

血友病ならびに類縁疾患の 診断基準と治療指針

概 念：

血友病には血友病 A（先天性第Ⅷ因子欠乏症）、血友病 B（先天性第Ⅸ因子欠乏症）があり、血友病類縁疾患には、第Ⅰ因子（フィブリノゲン）、第Ⅱ因子（プロトロンビン）、第Ⅴ因子、第Ⅶ因子、第Ⅹ因子、第Ⅺ因子、第Ⅻ因子、第ⅩⅢ因子欠乏症などがある。これらは先天性に血液凝固因子の量的減少あるいは質的異常を示すものである。

なお、von Willebrand 病などもふくまれる。

臨床診断：

A 血友病

I 臨床症状：

乳幼児期より反復する出血症状がみられる。その出血症状は

- (1) 重症ないし中等症では皮下、筋肉内、関節内出血、創傷出血、鼻出血、歯肉出血などが主で、消化管出血、頭蓋内出血、血尿などもみられる。点状出血は通常みられない。
- (2) 軽症では症状初発が比較的遅く、関節内出血はまれで、抜歯、手術後の出血過多や外傷後筋肉内血腫などがみられる。

II 遺伝形式：

先天性疾患で、伴性劣性遺伝形式をとり、通常男性に出現する。しかし、遺伝関係の明らかでない孤発例もみられる。

B 血友病類縁疾患

I 臨床症状：

乳幼児期より反復する出血傾向がみられる。

出血症状は血友病に比し、一般に軽く、関節内出血は少なく、紫斑、鼻出血、歯肉出血、皮フ粘膜出血、創傷部の出血過多などを呈する。点状出血は通常みられない。女性ではしばしば異常性器出血がみられる。

新生児期における臍帯出血は第Ⅰ因子欠乏症および第ⅩⅢ因子欠乏症に特徴的である。第ⅩⅡ因子欠乏症は通常出血状を呈さない。

II 遺伝形式：

血友病と異なり、男女両性にみられ、多くは常染色体性劣性で、血族結婚にみられること

が多い。

von Willebrand 病は通常常染色体性優性遺伝である。

凝血学的検査

I スクリーニング・テスト(“ス”・テスト)

血友病ならびに血友病類縁疾患の凝血学的“ス”・テストとして、出血時間、血小板数、全血凝固時間、部分トロンボプラスチン時間(P T T)、プロトロンビン時間(P T)を行う。

A) 血友病:

P T T 延長が特徴的であり、出血時間、血小板数、P T は正常である。

全血凝固時間は延長するが、軽症例では正常のこともある。

B) 血友病類縁疾患:

(1) P T T の延長は第 I、第 II、第 V、第 X、第 XI、第 XII 因子欠乏症、von Willebrand 病でみられる。なお通常、von Willebrand 病では出血時間の延長をとともなう。

(2) P T の延長は第 I、第 II、第 V、第 VIII、第 X 因子欠乏症でみられる。

(3) P T T、P T 共に延長を示すものは第 I、第 II、第 V、第 X 因子欠乏症である。

(4) これら“ス”・テストで異常値を示さないもので、なお、出血症状を訴えるものは、第 XⅢ 因子欠乏症、ある種の異常フィブリノゲン血症、血小板機能異常症などを疑って精密検査が必要である。

II 確認検査

上記“ス”・テストにて凝固因子欠乏症が疑われた場合には、既知凝固因子欠乏血漿を用いての交叉補正試験あるいはトロンボプラスチン生成試験(TGT)を行う。なお、循環凝固阻止物質の存在の有無を確認する。

血友病 A と von Willebrand 病との鑑別には第 VIII 因子関連抗原の定量および ristocetin による血小板凝集の測定を行う。

III 定量検査

上記検査にて凝固因子欠乏症が確認された場合は

(1) 欠乏因子の定量を行う。

血友病では凝血学的重症度の判定は通常、次の様に区分されている。第 VIII 因子活性または第 IX 因子活性が 1% 未満を重症、1~4% を中等症、5% 以上を軽症とする。また、血友病の保因者では異常低値を示すものがある。

治 療：

1. 血友病の治療では、血友病Aに対しては第Ⅷ因子濃縮製剤、血友病Bに対しては第Ⅸ因子濃縮製剤による補充療法を行う。
2. 補充療法は専門医の指導下に行うことが望ましいが、大体の目標を示せば表の如くである。
なお、循環凝固阻止物質や高フィブリノゲン血症などの発生することがあるので注意を要する。また、皮下、筋肉内注射は出血を誘発するので極力さけるべきである。

スクリーニング・テスト成績表

患者名	血友病		類縁疾患								
	(第Ⅷ因子欠乏症) A	(第Ⅸ因子欠乏症) B	第Ⅰ因子欠乏症 (無線維素原血症)	第Ⅱ因子欠乏症 (低プロトロンピン血症)	第Ⅴ因子欠乏症 (パラヘモフィリア)	第Ⅶ因子欠乏症	第Ⅹ因子欠乏症	第Ⅺ因子欠乏症 (血友病C)	第Ⅻ因子欠乏症	第Ⅼ因子欠乏症	von Willebrand病
欠乏因子	Ⅷ	Ⅸ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅴ	Ⅶ	Ⅹ	Ⅺ	Ⅻ	Ⅼ	vWF
出血時間	N	N	P	N	N	N	N	N	N	N	P
血小板数	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
全血凝固時間	P	P	P	P	P	N/P	P	P	P	N	N/P
プロトロンビン時間	N	N	P	P	P	P	P	N	N	N	N
部分トロンボ プラスチン時間	P	P	P	P	P	N	P	P	P	N	P
トロンビン時間	N	N	P	N	N	N	N	N	N	N	N
循環凝固阻止物質試験	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
血餅酸(尿素)溶解 試験(第Ⅻ因子定性)	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
ユーグロブリン 溶解時間	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

N; 正常 P; 延長 A; 異常

※第Ⅺ因子欠乏症を血友病Cと呼ぶ学者もある。

※部分トロンボプラスチン時間測定法は活性化法と非活性化法とがある。

II 確認検査 トロンボプラスチン生成試験 (TGT)

混合液の組合わせ			血友病		血友病類縁疾患								
吸着血漿	血清	血小板	血友病 A	血友病 B	第 I 因子欠乏症	第 II 因子欠乏症	第 V 因子欠乏症	第 VIII 因子欠乏症	第 IX 因子欠乏症	第 XI 因子欠乏症	第 XII 因子欠乏症	第 XIII 因子欠乏症	von Willebrand 病
患者	正常	※ 正常	P	N	N	N	P	N	N	N	N	N	P
正常	患者	※ 正常	N	P	N	N	N	N	P	N	N	N	N
患者	患者	※ 正常	P	P	N	N	P	N	P	N	P	N	P
正常	正常	患者	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
患者	正常	患者	P	N	N	N	P	N	N	N	N	N	P
正常	患者	患者	N	P	N	N	N	N	P	N	N	N	N
患者	患者	患者	P	P	N	N	P	N	P	N	P	N	P

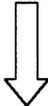
P; 延長 N; 正常

※; 正常人血小板浮游液の代りに磷脂質製剤を用いてもよい。

血友病 A および血友病 B に於る補充療法

軽度出血症状	目標止血レベル	補充資剤	1 回投与量	1 日回数	輸液期間
軽度出血症状	10-20%	第Ⅷ、第Ⅸ因子濃縮製剤 新鮮全血 新鮮血漿	5-10 u/kg 10-20 ml/kg 5-10 ml/kg	1-2 回	1-5 日
関節内出血、筋肉内出血	10-30%	第Ⅷ、第Ⅸ因子濃縮製剤	5-15 u/kg	1-2	1-5
重症出血状態	第1日 30-50% 第2日より出血 がコントロール されるまで	第Ⅷ、第Ⅸ因子濃縮製剤	15-25 u/kg	2-4	7-14
大外科的手術	術中、後第1日 50-70% 術後3-7日 30-40% その後治療まで 10-20%	第Ⅷ、第Ⅸ因子濃縮製剤	25-35 u/kg 15-20 u/kg 5-10 u/kg	2-4	14-28
小外科的手術	術中、後第1日 20-40% その後治療まで 15-20%	第Ⅷ、第Ⅸ因子濃縮製剤	10-20 u/kg 7-10 u/kg	2-4	6-8
抜歯 小外科的手術に準ず 関節穿刺	15-30%	第Ⅷ、第Ⅸ因子濃縮製剤	7-15 u/kg	1	

I u は平均正常血漿 1 ml 中に含有される第Ⅷ因子活性

 **検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用 
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

概念:

血友病には血友病 A(先天性第 Ⅷ 因子欠乏症)、血友病 B(先天性第 Ⅸ 因子欠乏症)があり、血友病類縁疾患には、第 Ⅴ 因子(フィブリノゲン)、第 Ⅷ 因子(プロトロンビン)、第 Ⅺ 因子、第 Ⅻ 因子、第 Ⅹ 因子、第 Ⅲ 因子、第 Ⅱ 因子、第 Ⅰ 因子、第 Ⅳ 因子欠乏症などがある。これらは先天性に血液液凝固因子の量的減少あるいは質的異常を示すものである。

なお、von Willebrand 病などもふくまれる。