経尿道的前立腺切除術を施行した先天性第Ⅴ因子欠乏症の一例

小島 奈央¹⁾ 橋本 祐樹¹⁾ 宮永恵美子¹⁾ 原 文子¹⁾ 本倉 徹^{1,2)}

A case of congenital factor V deficiency that underwent trans-urethral resection of the prostate

Nao KOJIMA¹⁾ Yuki HASHIMOTO¹⁾ Emiko MIYANAGA¹⁾ Ayako HARA¹⁾ Toru MOTOKURA^{1,2)}

1) Department of Clinical Laboratory, Tottori University Hospital (36-1, Nishi-cho, Yonago-shi, Tottori, 〒683-8504, Japan)

2) Division of Clinical Laboratory Medicine, Tottori University Faculty of Medicine

Summary

Congenital factor V deficiency is a rare genetic disease. We report a 67 year-old man with congenital factor V deficiency who underwent trans-urethral resection of the prostate (TURP).

One year after a diagnosis of congenital factor V deficiency was made for abnormal coagulation tests, the patient underwent TURP for benign prostatic hypertrophy.

After the preoperative transfusion of 4 units of fresh frozen plasma (FFP), the serum level of factor V increased from 8% to 21% and the operation was uneventful. FFP was also administered postoperatively to keep the factor V activity around 20%. The patient was discharged one week after the operation with transient minor hematuria.

In congenital factor V deficiency severe bleeding is infrequent. However, in major surgery, it is important to appropriately administer FFP while monitoring factor V activity.

キーワード

先天性第Ⅴ因子欠乏症 新鮮凍結血漿 (FFP) 経尿道的前立腺切除術 (TURP)

先天性第Ⅴ因子欠乏症は1947年Owren¹⁾により報告された100万人に1人²⁾という稀な血液凝固異常症である。常染色体劣性遺伝形式で、頻度は男女同程度、両親が血族結婚である場合が多いと言われている³⁾。出血症状は無症状のものから出血症状が出るものまで報告はさまざま、重症例では頭蓋内出血が報告されている⁴⁾。第Ⅴ因子は不安定な因子であり第Ⅴ因子製剤がないため新鮮凍結血漿 fresh frozen plasma (FFP) による対症療法が行われる⁵⁾。今回われわれは、先天性第Ⅴ因子欠乏症患者の外科的手術において、第Ⅴ因子活性を測定しながらFFPを投与して周術期管理を行った一例を経験したので報告する。

I 症 例

症例：67歳、男性。

既往歴：咽頭癌。

現病歴：2010年咽頭癌精査のための血液検査により凝固異常を指摘され、精査の結果、先天性第Ⅴ因子欠乏症と診断された。2011年、頻尿を主訴に当院泌尿器科を受診し、前立腺肥大症と診断され経尿道的前立腺切除術 trans-urethral resection of the prostate (TURP) を行うため当院に入院。前立腺摘出という侵襲度の高い外科的手術を施行するにあたり、FFP投与により第Ⅴ因子活性を止血可能と言われる15～25%程度⁵⁾に保ちながら周術期管理が行われた。

1) 鳥取大学医学部附属病院検査部 (〒683-8504 鳥取県米子市西町 36-1) 2) 鳥取大学医学部臨床検査医学 (平成25年7月19日受付・平成25年10月16日受理)

表 1 2010 年咽頭癌精査時の血液検査結果

生化学検査			血液一般検査			凝固検査		
BUN	17	mg/dl	WBC	8.1	$\times 10^3/\mu l$	PT sec	23.2	秒
Crea	1.04	mg/dl	RBC	4.11	$\times 10^6/\mu l$	PT (%)	33.1	%
TP	7.1	g/dl	Hb	15.4	g/dl	PT INR	1.95	
Alb	4.1	g/dl	Ht	44.3	%	APTT	66.7	秒
T-Bil	0.6	mg/dl	MCV	107.9	fl	Fbg	307	mg/dl
D-Bil	0.1	mg/dl	MCH	37.4	pg	ATⅢ	114	%
T-Chol	192	mg/dl	MCHC	34.6	%	TT	111.6	%
AST	22	IU/l	Plt	251	$\times 10^3/\mu l$	血中 FDP	<1	$\mu g/ml$
ALT	13	IU/l	Pct	0.184	%	D-D	<0.1	$\mu g/ml$
ALP	230	IU/l	MPV	7.4	fl	出血時間	<2	分
ChE	291	IU/l	PDW	16.8	%	第Ⅱ因子	117	%
LD	212	IU/l				第Ⅴ因子	9	%
						第Ⅹ因子	107	%

Ⅱ 検査結果・経過

1. 咽頭癌精査時の血液検査結果

2010 年咽頭癌精査時の血液検査結果を示す(表 1)。血液一般検査と生化学検査には特に異常は認められなかったが、凝固検査の結果では、プロトロンビン時間国際標準比 prothrombin time international normalized ratio(PT-INR) 1.95(トロンボレル S, シスメックス)、活性化部分トロンボプラスチン時間 activated partial thromboplastin time(APTT) 66.7 秒(トロンボチェック APTT-SLA, シスメックス)とともに延長を認めた。特に凝固異常をもたらす基礎疾患がなく、肝機能にも問題がなかったため、凝固機能異常が疑われ精査が行われた。クロスミキシン

グテストの結果は下に凸のグラフ(図 1)となり、凝固因子欠乏パターンであった。凝固因子活性測定の結果では、第Ⅱ因子 117%(トロンボチェック FACTOR Ⅱ, シスメックス)、第Ⅹ因子 107%(FACTOR Ⅹ DEFICIENT, シスメックス)と基準範囲内であったが、第Ⅴ因子は 9%(トロンボチェック FACTOR Ⅴ, シスメックス)と低値であったため、先天性第Ⅴ因子欠乏症と診断された(表 1)。

2. 前立腺摘出手術前血液検査結果

2011 年、前立腺摘出手術前の血液検査の結果では、咽頭癌精査時の血液検査結果と同様、血液一般検査と生化学検査には問題なく、凝固検査で PT-INR 2.03、APTT 59.5 秒と延長がみられた(表 2)。また、クロスミキシングテストも前回と同様、下に凸の凝固因子欠乏パターン(図 2)となり、第Ⅴ因子の凝固因子活性も 8%と低下していた(表 2)。

術前から退院までの FFP 投与による第Ⅴ因子活性データの推移を示す(図 3)。今回、は第Ⅴ因子活性 20%を止血に必要な活性として周術期管理が行われた。術前の測定では、第Ⅴ因子活性が 8%と低かったため、FFP を 4 単位輸血した。輸血後、21%と止血に必要な活性まで上昇した。術後 2 単位輸血して 23%、さらに翌日 2 単位輸血した。入院 9 日目に軽度の血尿を認め、入院 10 日目の活性が 7%と低かったため FFP を 4 単位輸血し、28%まで上昇した。その後血尿は消失し全身状態も良好であったため、入院 11 日目で退院となった。

図 1 2010 年精査時クロスミキシングテスト(APTT)

表 2 2011 年前立腺摘出手術前血液検査結果

生化学検査			血液一般検査			凝固検査		
BUN	21	mg/dl	WBC	7.4	$\times 10^3/\mu l$	PT sec	24.4	秒
Crea	1.06	mg/dl	RBC	4.05	$\times 10^6/\mu l$	PT (%)	28.0	%
TP	7.7	g/dl	Hb	13.6	g/dl	PT INR	2.03	
Alb	4.4	g/dl	Ht	40.4	%	APTT	59.5	秒
T-Bil	0.6	mg/dl	MCV	99.6	fl	第Ⅴ因子インヒビター	<0.5	BU/ml
D-Bil	0.1	mg/dl	MCH	33.5	pg	第Ⅱ因子	103	%
T-Chol	213	mg/dl	MCHC	33.6	%	第Ⅴ因子	8	%
AST	23	IU/l	Plt	200	$\times 10^3/\mu l$	第Ⅷ因子	126	%
ALT	17	IU/l	Pct	0.16	%	第Ⅹ因子	106	%
ALP	177	IU/l	MPV	8	fl			
ChE	265	IU/l	PDW	16.1	%			
LD	170	IU/l

図 2 2011 年クロスミキシングテスト (PT)

Ⅲ 考 察

第Ⅴ因子欠乏症の臨床症状は比較的穏やかなため、術前検査等で偶然発見されることがある²⁾。本症例は血漿中の第Ⅴ因子活性が低いにもかかわらず、2010年の凝固検査異常を指摘されるまで抜歯後の出血や皮下出血などの出血症状は特に認められなかった。第Ⅴ因子は血漿中に 80%、血小板中に 20% 存在し、臨床症状には血小板中の第Ⅴ因子が関係していることが報告されている⁶⁾。よって、正常な血小板存在下では血漿中の第Ⅴ因子活性が低値でも血小板中の第Ⅴ

図 3 第Ⅴ因子活性値の推移

因子が働きトロンビン形成が行われると考えられている⁶⁾。本症例も血小板中の第Ⅴ因子が働いていたため、これまでに出血症状が認められなかった可能性がある。

しかし、凝固因子欠乏症例において、出血の可能性が高い手術を行う場合、止血可能と言われている活性値を保つ必要がある。また、FFP 輸血には、感染症やクエン酸中毒、ナトリウムの負荷、アレルギー反応などのリスクがあるため、適切に使用しなければならない。したがって侵襲度の高い手術などを行う場合では、FFP 投与前後の凝固因子活性測定を行う必要がある。

遺伝子検査において出血症状を呈するものの多くは、ホモ接合体と複合ヘテロ接合体であると言われている⁷⁾。本患者の第Ⅴ因子活性値は8%と低値であったが、両親は血族結婚でなく、出血症状もみられなかったためヘテロ接合体ではないかと考えられる。

IV 結 語

先天性第Ⅴ因子欠乏症という稀な疾患で TURP

を行った症例を経験した。凝固因子活性を測定しつつ、FFP を投与して第Ⅴ因子活性を止血可能と言われている 20% 程度に保つことで出血を極少量にとどめることができた。

■文献

- 1) Owren Paul A : Parahaemophilia haemorrhagic diathesis due to absence of a previously unknown clotting factor, Lancet 1947 ; 250 : 446-448.
- 2) 長江千愛, 瀧 正志 : その他の先天性凝固因子欠損症の診断と治療, 血栓止血誌 2010 ; 21 : 297-300.
- 3) 加ヶ美光安 : 先天性第Ⅴ因子欠乏症(パラ血友病, 不安定因子欠乏症), 代謝 1982 ; 19 : 182-183.
- 4) 木村小絵ほか : 先天性第Ⅴ因子欠乏症患者の抜歯経験, 日本口腔外科学会雑誌 2005 ; 51 : 512-515.
- 5) 武田正一郎 : 血液製剤の使用にあたって, 2-73, (財)血液製剤調査機構, じほう, 東京, 1999
- 6) Connie Duckers *et al.* : Residual platelet factor V ensures thrombin generation in patients with severe congenital factor V deficiency and mild bleeding symptoms, Blood 2010 ; 115 : 879-886.
- 7) 篠澤圭子 : 先天性第Ⅴ因子欠乏症とその遺伝子変異, 血栓止血誌 2005 ; 16 : 281-296.