

第V因子インヒビターによる凝固異常を呈した腹膜透析患者の1例

新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座

飯野則昭 丸山弘樹 下条文武

【概要】 腹膜透析の経過中に好酸球増多を伴う皮膚搔痒感と出血傾向が出現。左硬膜下血腫を発症したことからAPTT, PTの極度の延長が明らかになり、その後の検索から第V因子インヒビターによる凝固異常と診断された。本症は比較的稀な疾患であり文献的考察を含めて報告する。 [日内会誌 91:3295~3297, 2002]

【Key words】 factor V inhibitor, continuous ambulatory peritoneal dialysis, plasma pheresis

症例：59歳，男性。主訴：意識障害。家族歴：妹，原発性胆汁性肝硬変。既往歴：40歳，高脂血症，54歳，2型糖尿病。現病歴：1995年より，原発性胆汁性肝硬変，膜性腎症として外来管理されていた。徐々に腎機能が低下し1997年12月2日より血液透析が開始され，その直後より腹膜透析に移行した。2000年1月初めより，好酸球増多を伴う強い搔痒感と皮下出血が出現し，徐々に白血球増多は著しくなり好酸球も増加した。2001年2月3日，38℃台の発熱が出現。翌日夕方になり意識障害が出現し頭部CTにて左硬膜下血腫と診断され緊急入院した。入院時現症：身長174cm，体重は未測定。血圧230/100mmHg，体温は38℃。意識状態はJapan Coma Scale 100。結膜に黄疸及び貧血を認め，胸部には異常を認めず。腹部も腹膜透析カテーテルが挿入されている以外異常を認めず。下腿に浮腫は認めず。神経学的には右半身の不全麻痺と瞳孔不同，右方向への眼振を認めた。皮膚には無数のひっかき傷と紫斑を認めた。入院時検査所見：RBC $1.97 \times 10^6/\text{mm}^3$ ，Hb 6.1 g/dl，Ht 18.9%，WBC $13,300/\text{mm}^3$ (Eo 32%)，Plt $198 \times 10^3/\text{mm}^3$ ，凝固

機能検査，APTT 134 sec (対照 33.4 sec)，PT 8%，生化学検査，TP 5.9 g/dl，Alb 2.2 g/dl，GOT 51 IU/L，GPT 44 IU/L， γ GTP 250 IU/L，ChE 156 IU/L，T. Bil 2mg/dl，D. Bil 1.5mg/dl，UN 78mg/dl，Cr 9.2mg/dl，UA 11.5mg/dl，Na 134 mEq/l，K 4.8mEq/l，Cl 92mEq/l，Ca 7.8mg/dl，P 8.1mg/dl，CRP 8.7mg/dl。入院後経過：硬膜下血腫に対しては，保存的に治療を行った。著しい凝固異常の原因検索のためHAM試験を実施。正常血漿を加えても凝固異常は改善されず，何らかのInhibitorの存在が疑われた。第V因子，及び第X因子活性を調べたところ第V因子活性が6%と著明に低下しており，後日第V因子インヒビターの存在が証明された。他，クームス試験，抗カルジオリピン抗体，ループスアンチコアグラントは共に陰性だった。以上より，第V因子インヒビターによる後天性凝固異常症と診断された。第V因子インヒビターによる凝固異常は血小板輸血のみで軽快する報告もあり，まず血小板輸血を開始したが，入院3日目Hb 3.2 g/dlと急激な貧血の進行を認めた。消化管などからの出血はなく，頭部CT上も新たな出血は見られなかつ

〔平成13年6月2日 第108回信越地方会推薦〕

Acquired coagulation abnormality due to factor V inhibitor

Noriaki Iino, Hiroki Maruyama and Fumitake Gejyo

Division of Nephrology and Rheumatology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata

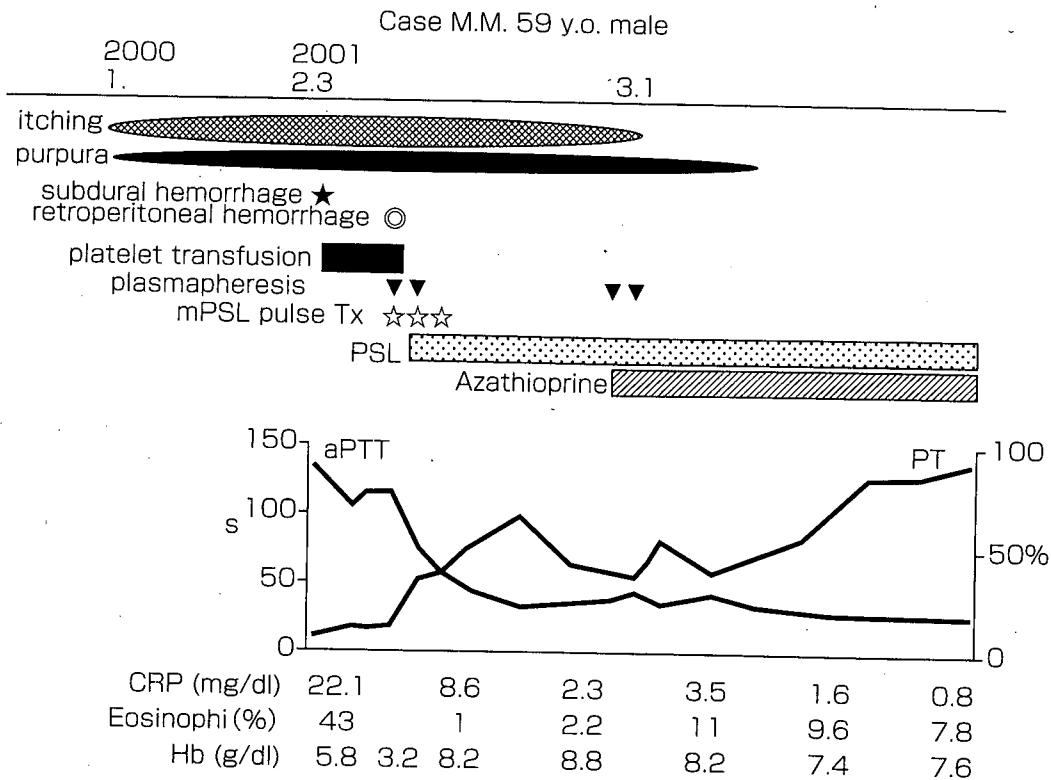


図. 臨床経過

た。腹部CTで後腹膜に大きな血腫を認め、急激な貧血の原因と考えられた。現在の治療では病勢が管理されていないと判断しFFP 40単位を用いて血漿交換を2回行い、さらにメチルプレドニゾロン (mPSL) パルス療法も加えた。その結果一時的にはAPTT, PTなどが改善したものの、ステロイド減量に伴い再び凝固異常および好酸球増多が出現したため再度血漿交換を追加し、さらにアザチオプリンの投与も開始した。その後、凝固異常は改善し3月下旬退院した。また、治療開始4週後には第V因子インヒビターは陰性化した。

考 察

第V因子インヒビターによる後天性凝固異常症は比較的高齢者に多く、その発症に性差は認めない。基礎疾患には一定の傾向はなく、初期の報告では、手術の既往やstreptomycin, gentamycin, penicillinの使用などが発症に関係していたとするものがある^{1,2)}。出血傾向は軽度なものから死に至る重篤なものまで多岐にわたる³⁾。一般的

に軽症例では新鮮凍結血漿を用い、無効例では血小板輸血、さらに重症例では血漿交換や免疫抑制療法などが選択される^{4,5)}。自験例では、発症前に手術や特定の薬剤の使用などの既往がなく特発性の第V因子インヒビターによる後天性凝固異常症と考えられた。本例は高度の出血もきたし、重篤な状態であったが、迅速に診断し早期にステロイドパルス療法や血漿交換を行えたことが患者の生命予後を改善したと考えられる。この疾患で注目すべき点は、本例も含め多くの症例で4週から8週の間第V因子インヒビターが陰性化していることである²⁾。治療効果ととれる例もあるが、未治療で自然に消失する例もあり発症機序を考える上で興味深い。本例では、凝固異常と好酸球増多が常に平行して変化しており、本症の病因に何らかのアレルギー的機序が作用していることも推測される。本症は病因などを含めて未だ不明な点が多くあり、今後の症例の蓄積が重要と思われる。

文 献

- 1) Feinstein DI: Acquired inhibitors of factor V. *Thromb Haemost* 39: 663-674, 1978.
 - 2) Stenbjerg S, et al: A circulating factor V inhibitor: Possible side effect of treatment with streptomycin. *Scand J Haematol* 14: 280-285, 1975.
 - 3) Coots MC, et al: Hemorrhagic death associated with a high titer factor V inhibitor. *Am J Hematol* 4: 193-206, 1978.
 - 4) Chediak J, et al: Successful management of bleeding in a patient with factor V inhibitor by platelet transfusion. *Blood* 56: 835-841, 1980.
 - 5) Grace CS, Wolf P: A high-titer circulating inhibitor of human factor V: Clinical, biochemical and immunological features and its treatment by plasmapheresis. *Thromb Haemost* 34: 322, 1975.
-