

## 症 例 報 告

# 明らかな出血症状を呈さず高齢に至り診断された 先天性凝固第Ⅴ因子欠乏症の一例

京都第二赤十字病院 血液内科

赤荻 照章    岡本 明也    小森友紀子  
佐々木奈々    隄 康彦    河田 英里  
魚嶋 伸彦    小林 裕

京都第二赤十字病院 健診部

釜口 麻衣

京都第二赤十字病院 消化器内科

鈴木 安曇

**要旨：**先天性凝固第Ⅴ因子欠乏症は稀な常染色体劣性遺伝性疾患であり，その出血傾向は比較的に軽症とされている．我々は，胃腺腫の内視鏡治療前の血液検査において PT (PT-INR;4.20) 及び APTT の著しい延長 (78.3 秒) に端を発し，第Ⅴ因子の著明な活性低下 (<3%) を認めるに至ったが，これまで出血傾向の既往を有さず未診断だった 77 才の高齢女性症例を経験した．第Ⅴ因子欠乏以外の凝固因子の異常を認めず，クロスミキシング試験で第Ⅴ因子インヒビターを否定できた．調べることでできた範囲では，発端者の長女とその次女 (発端者の孫) の第Ⅴ因子活性は軽度低下 (それぞれ 53%, 38%) し，ヘテロ接合症例であり，発端者はホモ接合症例と考えられた．新鮮凍結血漿 (FFP) 6 単位の前投与により，治療前のⅤ因子活性は 32% に上昇し，内視鏡治療は安全に施行できた．但し，本症例のように出血傾向の乏しいⅤ因子欠乏症例の観血的処置前の FFP 投与法には，未だ不明の点が多い．

**Key words：**先天性第Ⅴ因子欠乏症，新鮮凍結血漿 (FFP)，内視鏡治療．

## は じ め に

先天性凝固第Ⅴ因子欠乏症は，1947 年に Paul Owren によって初めて報告された先天性凝固異常症である<sup>1)</sup>．正確な発生頻度は不明であるが，100 万人に 1 人程度の発症頻度とされる稀な疾患である<sup>2)</sup>．先天性凝固因子欠乏症の中にあつて，第Ⅴ因子欠乏症は高度の凝固因子欠乏を示しながら，その出血傾向は比較的に軽症であるとされ，出生時に重篤な頭蓋内出血を発症し死亡する例や皮膚・粘膜出血を繰り返す症例のいる一方で，中には，一生にわたってほとんど症状を認めることなく手術や検査前の血液検査の際に偶然検出される例もある<sup>2)</sup>．我々は，これまで出血傾向の既往なく，胃腺腫に対する内視鏡治療の実施前検査で異常を検出したのちに最

終診断に至った高齢女性の一例を経験できたため，ここに文献的考察を含めて報告する．

## 症 例

これまでに出血傾向を認めたことのない 77 才の女性．40 年前から高血圧に対し降圧剤の処方を受け，2 年前から膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN) の診断にて某大学病院で経過観察を受けていた．約 1 ヶ月前に近医で内視鏡検査を受けたところ，胃体中部小彎に褐色調の扁平隆起性病変を認め，生検にて gastric adenoma であった．Ⅱa 型の早期胃癌を否定できず，内視鏡的粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection, EMR) を目的に当院消化器内科を紹介され，1 週間後に入院した．体重；49.9kg，身長；

表1 臨床検査 (1)

| 【末梢血液検査】   |                              | 【血液生化学検査】  |           |
|------------|------------------------------|------------|-----------|
| WBC        | 4,400/ $\mu$ l               | CRP        | 0.23mg/dl |
| RBC        | $454 \times 10^4$ / $\mu$ l  | TP         | 7.6g/dl   |
| Hb         | 13.4g/dl                     | Alb        | 4.11g/dl  |
| Ht         | 40.1%                        | Glb        | 3.49g/dl  |
| PLT        | $23.1 \times 10^4$ / $\mu$ l | A/G        | 1.18      |
| MCV        | 88fl                         | ALP        | 306U/l    |
| MCH        | 29.5pg                       | AST        | 17U/l     |
| MCHC       | 33.4%                        | ALT        | 10U/l     |
| Nuetro.    | 53%                          | LDH        | 178U/l    |
| Eosino.    | 3%                           | S-Amylase  | 97mg/dl   |
| Basophil.  | 2%                           | Glucose    | 126mg/dl  |
| Lympho.    | 31%                          | BUN        | 11.3mg/dl |
| Mono.      | 11%                          | Creatinine | 0.78mg/dl |
|            |                              | Na         | 143mEq/l  |
|            |                              | K          | 3.9mEq/l  |
|            |                              | Cl         | 102mEq/l  |
|            |                              | CA19-9     | 51U/ml    |
|            |                              | CEA        | 1.3ng/ml  |
| 【凝固系検査】    |                              |            |           |
| PT (INR)   | 4.20                         |            |           |
| APTT       | 78.3sec                      |            |           |
| Fibrinogen | 310mg/dl                     |            |           |
| FDP        | 3.0 $\mu$ g/ml               |            |           |
| PIVKA- II  | <1 $\mu$ g/ml                |            |           |

138cm で、肥満傾向を認める以外、出血斑を含む身体的異常所見は認めなかった。治療前の血液検査の結果、プロトロンビン時間 (prothrombin time, PT) の延長 (PT-international normalized ratio, PT-INR; 4.20) 及び活性化部分トロンボプラスチン時間 (activated partial thromboplastin time, APTT) の延長 (78.3 秒, 正常; 26-35 秒) を認めたため、翌日当科を紹介受診した (表 1)。これまでに、50 年前に肋骨カリエスの手術と計 2 回の出産 (経膈分娩) を経験しているが、今回の近医での内視鏡検査の際も含め、異常出血の既往はない。血縁者の中では、妹が膝の手術の際に軽度の出血傾向を指摘されたらしいが、詳細不明であり、その他に出血傾向を示す者はいない。両親は血族結婚ではない。当時、降圧剤以外の薬剤は内服していない。

血液検査では、PT と APTT 以外では、CA19-9 が軽度高値 (51U/ml, 正常; 0-37) を示すものの、IPMN を指摘されて以来大きな変化は認めていない。凝固因子の検査において、凝固カスケードの共通経路では第Ⅴ因子の著明な活性低下 (3% 以下) を認めるのみであり、その他、第Ⅷ因子活性や血

表2 臨床検査 (2)

| 血小板凝集能 (最大凝集率)                    | 凝固因子活性      |
|-----------------------------------|-------------|
| Collagen 3.0 $\mu$ g/ml ; 92.0%   | 第Ⅱ因子 ; 88%  |
| ADP 2.0 $\mu$ mol ; 66.0%         | 第Ⅴ因子 ; <3%  |
| Epinephrine 2.0 $\mu$ mol ; 74.0% | 第Ⅷ因子 ; 200% |
|                                   | 第Ⅹ因子 ; 77%  |

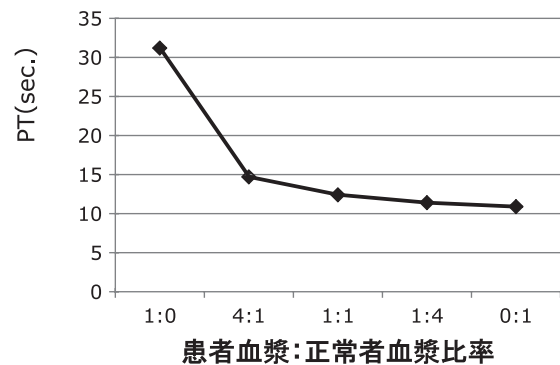
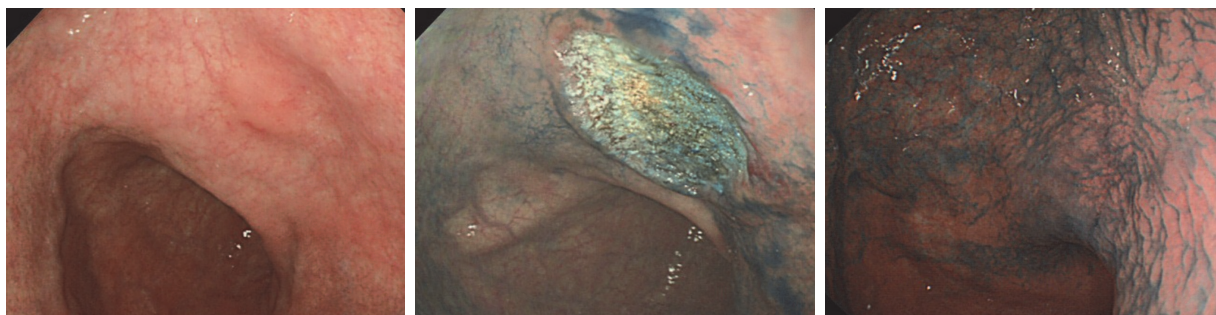


図1 クロスミキシングテスト

小板凝集能検査に異常を認めなかった (表 2)。PT でクロスミキシング試験を行ったところ、凝固因子欠乏パターンが示され、第Ⅴ因子インヒビターの存在 (後天性第Ⅴ因子欠乏症) は否定され、先天性第Ⅴ因子欠乏症と診断した (図 1)。一時退院し、胃腺腫に対して、新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma, FFP) 投与後に、EMR ではなく、より出血の危険性の少ない argon plasma coagulation (APC) による内視鏡的治療を行う方針とし、2 ヶ月後に再入院した。治療当日、3 時間で FFP を 6 単位輸注し、終了の 30 分後に採血し、APC を実施した (図 2)。出血を認めることなく内視鏡治療は終了し、翌日にも FFP4 単位を輸注した。FFP6 単位輸注終了 30 分後の第Ⅴ因子活性は 32% に上昇し、翌日朝には 16%、4 単位輸注終了 30 分後には 41% に上昇していたが、いずれも検査結果は治療終了後に判明した (表 3, 図 3)。PT-INR, APTT に関しては、FFP 輸注直後には測定していないが、6 単位輸注翌日朝に各々 1.53, 35.4 秒に改善していた (表 3)。出血症状の無いことを確認後に退院し、その後定期的な内視鏡による経過観察を行っているが、出血や腺腫の再発などの問題は発生していない。

尚、第Ⅴ因子活性の測定できた患者の長女とその二人の娘のうち、長女とその次女 (患者の孫)



A；治療前.

B；治療終了直後.

C；約1年7ヶ月後.

図2 内視鏡治療前後の胃病変の推移

の第Ⅴ因子活性が各々53%, 38%に低下しており、保因者と推定された(図4). 両者ともに、これまでに出血症状は認めていない.

### 考 案

先天性凝固第Ⅴ因子欠乏症は、常染色体性劣性

遺伝性疾患であり、男女差は無く、世界的には、これまでに200例以上が報告されている<sup>2)</sup>. 本邦においては、平成28年度全国調査によれば、生存患者数は男性19人、女性22人、合計41人が報告されている<sup>3)</sup>が、血友病Aの5,103例に比して、1%にも満たない. 但し、本症例のように、

高齢になっても未診断の症例も少なくないと考えられ、実数は十分に把握されていない可能性がある<sup>2)</sup>. 因みにインヒビター症例の中では、最多の後天性第Ⅷ因子インヒビター症例186例に対し第Ⅴ因子インヒビター症例は8例が報告され、第Ⅳ因子インヒビター症例の8例と肩を並べ、後天性VWDの14例に次ぐ症例数だった<sup>3)</sup>.

第Ⅴ因子は、血液凝固反応の共通経路に関わり、thrombinによって活性化され活性型第Ⅴ因子に変換後、活性型第Ⅴ因子とともに prothrombinase 複合体を形成し、prothrombin を thrombin に変換する際の必須の補酵素として働き、prothrombinase 活性を1万倍に増強する<sup>4)</sup>. 第Ⅴ因子の遺伝子は第1染色体長腕に位置し、発症するのは主にホモ接合体または複合ヘテロ接合体である<sup>4)</sup>. 先天性第Ⅴ因子欠乏症は、他の先天性

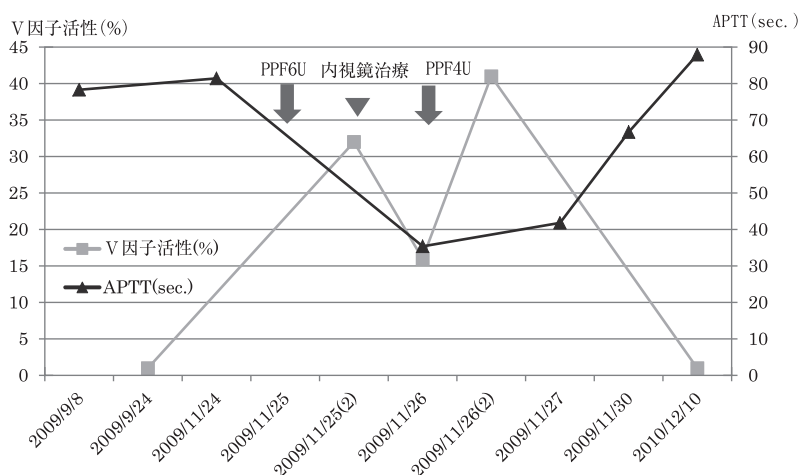


図3 経過 (Ⅴ因子活性, APTT)

表3 経過 (Ⅴ因子, PT, APTT)

|                          | Ⅴ因子活性 (%) | PT (INR) | APTT (sec.) |
|--------------------------|-----------|----------|-------------|
| 2009/9/8 (初診日)           |           | 4.20     | 78.3        |
| 2009/9/24 (初診の約2週間後)     | <3        |          |             |
| 2009/11/24 (治療前日)        |           | 4.53     | 81.4        |
| 2009/11/25 (治療当日)        |           |          |             |
| 2009/11/25 (2)；PPF輸注30分後 | 32        |          |             |
| 2009/11/26 (治療翌日)        | 16        | 1.53     | 35.4        |
| 2009/11/26 (2)；PPF輸注30分後 | 41        |          |             |
| 2009/11/27 (治療2日後)       |           | 1.93     | 41.8        |
| 2009/11/30 (治療5日後)       |           | 3.21     | 66.7        |
| 2010/12/10 (約1年後)        | <3        | 4.74     | 87.9        |

|                | N.N. | 1    | 2    | 3    |
|----------------|------|------|------|------|
| PT(INR)        | 4.20 | 1.04 | 1.00 | 1.22 |
| APTT(sec)      | 78.3 | 28.4 | 26.6 | 35.5 |
| FV activity(%) | <3   | 53   | 85   | 38   |

N.N. : patient.

1 : daughter of N.N.

2 : elder daughter of 1.

3 : younger daughter of 1.

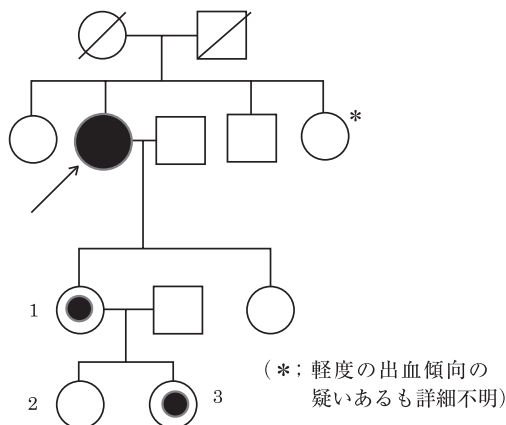


図4 家族の検査と家族歴

欠乏症の分類と同様に、血中に第Ⅴ因子蛋白の認められないタイプ1と第Ⅴ因子蛋白を認めるが活性の低下しているタイプ2に分類され、ほとんどが前者とされる<sup>2)</sup>。第Ⅴ因子は主に肝臓で合成され、その約80%が血液中に、20%が血小板 $\alpha$ 顆粒内に存在する<sup>2)</sup>。先天性第Ⅴ因子欠乏症の多くは、出生時または幼少期に発症するが、皮膚及び粘膜出血を主とし、鼻出血、過多月経、抜歯後の止血不良などが多く、筋肉内出血や関節内出血は少なく、血友病ほどに重篤な出血は少ない。但し、軽症者においても手術や抜歯などの観血的処置は異常出血のリスクとなり、注意が必要である<sup>4)</sup>。診断自体は容易であり、内因系及び外因系両者の凝固障害により、PT、APTTともに延長し、PTをベースとした凝固一段法による第Ⅴ因子活性が10%以下であれば本症を疑う<sup>4)</sup>。鑑別診断として、先天性第Ⅴ、Ⅷ因子合併欠乏症、重篤な肝障害、播種性血管内凝固(Disseminated Intravascular Coagulation, DIC)、そして後天性第Ⅴ因子インヒビター症例がある<sup>4)</sup>。先天性第Ⅴ、Ⅷ因子合併欠

乏症は、凝固因子活性測定により、肝障害やDICは経過により、そしてインヒビター症例はクロスミキシング試験により鑑別される。治療には、第Ⅺ因子と同様に濃縮製剤が無い場合 FFP を用いるが、主に急性の出血に対する治療、または出血予防目的で使用されるが、ルーチンでの予防投与は行われない<sup>2)</sup>。

本症例は、77才という高齢であり、これまでに手術や出産の経験がありながら、明らかな異常出血を認めず、また、複数の医療機関の受診歴を有するにも関わらず、凝固障害を検出されていなかった。但し、PTやAPTTを含む凝固系検査を実施したか否かについての情報は無い。篠澤らの集計した第Ⅴ因子遺伝子変異確定例45例の中からヘテロ接合11症例と臨床症状不明(unknown)4例を除くと30例となるが、その中にasymptomatic症例が2例のみであるが示されていて、どちらも第Ⅴ因子活性は1%以下である<sup>4)</sup>。但し、遺伝子解析のなされた症例は重症から中等症の出血症状を有する例が多かったようである。もっとも注意すべきは、これまで症状が無く高齢であることから、第Ⅴ因子インヒビター症例との鑑別であり、本症例はクロスミキシング試験により凝固因子欠乏パターンを呈し、診断が確定した。

第Ⅴ因子欠乏症の治療或いは出血の予防目的には、前述のようにFFPが用いられ、第Ⅴ因子活性20-25%以上を目標に、12-15時間とされる半減期を考慮して投与される<sup>5)6)</sup>。但し、第Ⅴ因子活性は、結果判明までに時間を要するため、投与後短時間でのFFPの効果判定が必要な際にはAPTTが有用であるとされる<sup>7)</sup>。FFP使用に当たっては、容量負荷や蛋白質、電解質負荷の他、アレルギーなどの一般的な輸血副作用に対する注意が必要である。

表4は、医学中央雑誌webから1983年4月以降で検索された先天性第Ⅴ因子欠乏症の論文の中で、第Ⅴ因子活性が10%以上のものを除外し、手術や観血的処置の行われた症例をまとめたものである。本症例を含め13例あり、観血的処置の種類は抜歯から腭頭十二指腸切除術まで幅広い。本症例の77才が最高齢であるが、No.9、10の71才を含め、No.6、11、12もこれまで、異常出血の既往を欠いている。新鮮血を併用した一



表 4 自験例を含む先天性凝固第 V 因子欠損症例のまとめ（手術を含む観血的処置実施例）

| No.               | 報告者 | 年齢<br>(才) | 性 | 出血症<br>状既往 | V 因子<br>活性<br>(%) | 処置 (手術)        | 処置(術)前<br>FFP 量(単位)*1 /<br>(ml / 体重 kg)*2 | FFP 後の<br>V 因子活<br>性 (%) | 処置前後の総<br>FFP 量(単位) /<br>(ml / 体重 kg)*2 | 後出血<br>の有無 | FFP<br>副作用 |
|-------------------|-----|-----------|---|------------|-------------------|----------------|---|--------------------------|---|------------|------------|
| 1 <sup>7)</sup>   | 坪井  | 30        | 女 | 有          | 2                 | 拔牙             | 5 / (15)                                  | 22                       | 10 / (30)                               | 無          | 無          |
| 2 <sup>8)</sup>   | 岡本  | 30        | 男 | 有          | 5                 | 拔牙             | 5 / (11)                                  | 23                       | 10 / (22)                               | 無          | 無          |
| 3 <sup>9)</sup>   | 木村  | 27        | 男 | 有          | 8                 | 拔牙             | 5   | 33                       | 11                                      | 無          | 無          |
| 4 <sup>10)</sup>  | 藪田  | 60        | 男 | 有          | 4.7               | 拔牙             | 5   | 22.3                     | 5                                       | 無          | 無          |
| 5 <sup>6)</sup>   | 上野  | 7         | 男 | 有          | <1                | 口蓋裂形成          | 2*3 / (18)                                | 35                       | 4 / (36)                                | 無          | 無          |
| 6 <sup>11)</sup>  | 安藤  | 37        | 女 | 無          | <3                | 帝王切開           | 15*4                                      | ND                       | 58                                      | 無*5        | 無          |
| 7 <sup>12)</sup>  | 淵   | 36        | 女 | 有          | 1                 | 出産             | 6   | ND                       | 10                                      | 無*6        | 無          |
| 8 <sup>13)</sup>  | 三上  | 46        | 女 | 有? *7      | 3                 | 子宮全摘           | 18 / (27)                                 | 32                       | 116 / (180)                             | 無          | 胸・腹水       |
| 9 <sup>14)</sup>  | 市川  | 71        | 女 | 無          | 8                 | 胃全摘・胆摘         | 8*8                                       | 28*9                     | 14*8                                    | 無          | 無          |
| 10 <sup>15)</sup> | 坂田  | 71        | 女 | 無          | 9                 | 結腸右半切除         | 11*10                                     | 20                       | 20                                      | 無*9        | 無          |
| 11 <sup>16)</sup> | 高橋  | 64        | 男 | 無          | 8                 | 膝頭十二指腸切除       | 16*11 / (28)                              | 22*12                    | 40 / (71)                               | 無          | 無          |
| 12 <sup>17)</sup> | 小島  | 67        | 男 | 無          | 9                 | 経尿道的前立腺切除      | 4   | 21                       | 12                                      | 無          | 無          |
| 13                | 自験  | 77        | 女 | 無          | <3                | 内視鏡的胃 polyp 焼灼 | 6 / (14)                                  | 32                       | 10 / (24)                               | 無          | 無          |

ND：未施行。\*1：主に当日投与されているが、前日までに投与されている場合は前日分のみ前投与量に加えた。\*2：体重の記載のある症例でのみ計算・表示した。\*3：文献の図表からの推測。\*4：前日 10 単位，当日 5 単位。\*5：術中出血量；羊水含め 2,020ml。\*6：出産時出血量；羊水含め 970g。\*7：出産時の出血のみ（500cc 輸血）。\*8：新鮮血 400cc を含み，FFP2 単位と同等として計算した。\*9：手術翌日（\*7 の輸注翌日）の data。\*10：FFP6 単位輸注後の術中止血不良と判断され，術中にさらに 5 単位追加され，合計 11 単位輸注。\*11：前日 8，当日 8 単位。\*12：FV 活性は，8 単位輸注翌日（手術当日の術前）の data と思われる。

例 (No.9)<sup>15)</sup> も含め，全例予防的に FFP が投与されている。術中に易出血性と判断された症例で FFP の追加輸注が行われた一例 (No.10)<sup>15)</sup> に加え，出産時に 970g 出血した一例 (No.7)<sup>13)</sup>，そして帝王切開術に際し 2,020ml 出血した一例 (No.6)<sup>12)</sup> が含まれるが，産科の 2 症例は，出産時並びに帝王切開時の出血量としては多いものの，「術後出血」に相当する出血は無かった。したがって，投与された FFP の量は，全例において過少ではなかったといえる。FFP 投与後の第 V 因子活性は測定できた例で全例 20% を越えており，測定が翌日になった 2 症例 (No.9, 11) も同様であるが，恐らく輸注直後には 30% を超えていたであろうことが推測できる。胸水・腹水が認められた一例 (No.8)<sup>14)</sup> では，総 FFP 投与量が 100 単位を越え，FFP の過量の容量負荷が原因と思われるが，利尿剤でコントロールできた。No.8 の手術前後の FFP 総投与量は，全症例中最大であり<sup>14)</sup>，より手術侵襲の高度と思われる No.11 の約 3 倍に近く，過量投与であった可能性を疑う。No.5 の症例は 7 才で体重 16.6kg の小児科症例であり，FFP 投与後の APTT 値と第 V 因子の半減期とから以後の投与 FFP 量を決定し，体重 kg あたりの必要 FFP 量 (ml) を算出して使用している<sup>7)</sup>。体重を記録している 6 症例に限り括弧内に体重あたりの FFP

を No.5 に倣い記入した。6 症例中手術前日にも FFP の投与されている No.11 を除くと，投与 FFP 量と投与後の V 因子活性とには，ある程度の比例関係が成立していることが読み取れる。No.6, 9, 11 では，手術前日までにも FFP が投与されていて，半減期を考慮すれば，当日までに失活する V 因子が多くなり，過量投与と考えられた。稀ながらインヒビターの誘発された報告<sup>19)</sup> もあり，可能なら減量できることが望ましいが，第 V 因子活性の迅速な測定ができないこと，また，測定できたとしても，活性値と症状との相関が明確でないことが適正な FFP 投与の妨げになっている。個々の症例においてそれぞれに APTT 値の推移や臨床症状を参考に，FFP 総投与量の減量を図る工夫が望まれるものと考ええる。但し，産科症例が典型であるが，予想外の大量出血のリスクが否定できない以上，観血的処置前の出血予防には「十分な対応」を考慮することは，やむを得ないと思われる。本報告例においても，後出血は見られず，安全に内視鏡治療が実施できた。但し，異常出血の既往の無いこと及び紹介医での生検を含む内視鏡検査の際にも異常出血の見られていない点を考慮しても，結果論ではあるが，FFP 投与量は恐らく減量可能であったことが推測できる。初めて診断が確定した本報告例においては，今回の経験が今後起

こりうる出血や観血的処置の際の対応に役立つことと考えられ、適切な FFP 投与量については引き続き検討課題としたい。ところで、表4の中で明らかな出血症状を欠く6例（本例を含む）のうち、No.6の37才を除くと全例60才以上の高齢であり、また、No.9においては大腿骨頸部骨折の際にも異常出血を認めなかった、と記載されている<sup>15)</sup>。本例における肋骨カリエスの手術や出産に際して異常出血を認めていない、との記録と共通している。先天性第V因子欠乏症は決して均一な疾患ではなく、重篤な出血傾向を示す症例から、一方では、ほとんど出血性疾患とは位置づけ難いような一群の存在も推測される。

尚、本症例のように、血液凝固過程に必須の第V因子活性が著減しているにも関わらず、比較的に出血症状の少ないことの説明には、1%以下の第V因子の存在が最小限の thrombin 生成に十分であること、血小板 $\alpha$ 顆粒中に存在する第V因子が血漿中第V因子より重要な働きをしている可能性、そして、第V因子の低値に対して血漿 tissue factor pathway inhibitor が低下していることによる補完的な作用などが取り上げられている<sup>2)</sup>。特に、量的には少ない血小板 $\alpha$ 顆粒中の第V因子の重要性が指摘され、血漿中第V因子活性が1%であるが血小板の第V因子の定量できた症例がほとんど出血傾向を示さなかったこと<sup>2)</sup>、また、第V因子インヒビターで治療にFFPよりも血小板輸血の効果の高い症例のあることなどがそのことを裏付けている<sup>20)</sup>。まだ確定的ではないが、血漿中の第V因子活性の測定は、生体内での凝固の現場における真の活性を反映していない可能性があり、APTT測定によるFFP投与の効果判定に関しても同様である。血小板第V因子の活性測定を含む今後の研究の進行により、よりの確なFFP投与方法のみならず、第V因子欠乏症の真の病態が解明されることを期待したい。

## 結 語

これまで出血傾向を呈することなく、77才時の内視鏡治療前の血液検査で偶然に発見された先天性第V因子欠乏症の高齢女性症例について報告した。検索した範囲の13例中では、本症例が最も高齢で診断されているが、異常出血の既往なく

初めて発見された症例は、本症例を含め6例あり全体の中では約半数近い。その中で60才以上が5例を占めていた。胃腺腫に対し、FFPの前投与によって内視鏡治療は安全に施行できた。第V因子の血液凝固過程における正確な作用メカニズムにはいまだ未解明の部分があり、現行の血漿第V因子活性測定は生体内での実際の反応を反映していない可能性がある。血小板第V因子の測定などのより実態に即した検査法の開発によって、出血予防処置の不要な状況を含め、今後観血的処置前における必要十分な出血予防法が確立されることに期待したい。

本論文において、著者に特筆すべき利益相反は無い。

## 文 献

- 1) Owren PA. Parahaemophilia: haemorrhagic diathesis due to the absence of a previously unknown clotting factor. *Lancet* 1947; **1**: 446-448.
- 2) Duckers C, Simioni P, Rosing J, et al. Advances in understanding the bleeding diathesis in factor V deficiency. *Br J Haematol* 2009; **146**: 17-26.
- 3) 公益財団法人エイズ予防財団 血液凝固異常症全国調査委員会; 血液凝固異常症全国調査 平成28年度報告書, 2017, p10.
- 4) 篠澤圭子. 先天性第V因子欠乏症とその遺伝子変異. *日血栓止血会誌* 2005; **16**: 281-296.
- 5) Shulman NR. Surgical Care of Patients with Hereditary Disorders of Blood Coagulation. *Mod Treat* 1968; **5**: 61-83.
- 6) Melliger EJ, Duckert F. Major Surgery in a Subject with Factor V Deficiency. Cholecystectomy in a Parahaemophilic Woman and Review of the Literature. *Thromb Diath Haemorrh* 1971; **25**: 438-446.
- 7) 上野伸哉, 榎木康弘, 津田博子, 他. 先天性第V凝固因子欠乏症の麻酔管理. *日臨麻学誌*. 1990; **10**: 294-299.
- 8) 坪井徹洋, 新美直哉, 宇佐美雄司, 他. 先天性第V因子欠乏症患者における抜歯の1例. *日口腔外会誌* 1998; **44**: 1005-1007.
- 9) 岡本里恵子, 倉賀野徹, 山本浩貴, 他. 先天性第V因子欠乏症患者の歯科治療経験. *甲賀病紀* 2001; **4**: 107-111.
- 10) 木村小絵, 住谷 要, 真鍋真人, 他. 先天性第V因子欠乏症患者の抜歯経験. *日口腔外会誌* 2005; **51**: 512-15.
- 11) 藪田達雄, 妙中泰之, 葛城勝彦, 他. 抜歯後出血を契機に診断された先天性第V因子欠乏症の1例.

- 日口腔外会誌 2011; **57**: 279-283.
- 12) 安藤まり, 瀬川友功, 佐藤麻夕子, 他. 先天性第V因子欠乏症を合併した妊婦の一例. 現代産婦人科 2015; **64**: 131-134.
- 13) 淵 直樹, 三浦清徳, 高野 玲, 他. 先天性第V因子欠乏症合併妊娠の一例. 日産婦新生児血会誌 2017; **27**: 4-5.
- 14) 三上貞明, 上田直子, 森井直行, 他. 術前凝固スクリーニング異常より発見され, 子宮全摘出術を行った先天性第V因子欠乏症の1症例. 奈良医誌 1991; **42**: 545-549.
- 15) 市川英幸. 先天性第V因子欠乏症の高齢者胃癌の1手術例. 日老医誌 2000; **37**: 245-249.
- 16) 坂田好史, 三島秀雄, 山口和哉, 他. 先天性第V因子欠乏症を伴う結腸癌の1例. 日消外会誌 2003; **36**: 1626-1629.
- 17) 高橋大五郎, 後藤田直人, 大久保悟志, 他. 先天性第V因子欠乏症合併膵頭部癌に対し亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を施行した1例. 日消外会誌 2015; **48**: 605-610.
- 18) 小島奈央, 橋本祐樹, 宮本恵美子, 他. 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. 医学検査 2014; **63**: 82-85.
- 19) Fratantoni JC, Hilgartner M, Nachman RL. Nature of the defect in congenital factor V deficiency: study in a patient with an acquired circulating anticoagulant. Blood 1972; **39**: 751-758.
- 20) Chediak J, Ashenurst JB, Garlick I, et al. Successful management of bleeding in a patient with factor V inhibitor by platelet transfusions. Blood 1980; **56**: 835-841.

## A Case of Congenital Factor V Deficiency with no clear bleeding tendency diagnosed at an old age

Department of Hematology, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital  
Teruaki Akaogi, Haruya Okamoto, Yukiko Komori,  
Nana Sasaki, Yasuhiko Tsutsumi, Eri Kawata,  
Nobuhiko Uoshima, Yutaka Kobayashi

Department of Medical Examination Section, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital  
Mai Kamaguchi

Department of Gastroenterology, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital  
Azumi Suzuki

### Abstract

Congenital coagulation factor V deficiency is a rare autosomal recessive disease with a relatively mild bleeding tendency. A 77-years-old woman with no history of abnormal hemorrhagic episodes visited our hospital for endoscopic treatment of gastric adenoma. Preoperative examinations disclosed marked prolongation of PT-INR (4.20) and APTT (78.3 sec.) and a marked decrease in factor V activity(<3%). There was no other clotting factor abnormality, liver disease, or DIC, and factor V inhibitors could be excluded by a cross-mixing test. Among her relatives who could be examined, factor V activity was mildly reduced in the patient's oldest daughter and second daughter (patient's granddaughter) (53% and 38%, respectively). They were considered to be heterozygotes, and the patient to be a homozygote. After the administration 6 units of fresh frozen plasma (FFP), factor V was increased to 32%, and endoscopic treatment could be implemented without adverse events. However, many aspects of FFP administration before invasive treatments in patients with factor V deficiency with a mild hemorrhagic tendency remain to be clarified before its establishment.

**Key words** : congenital coagulation factor V deficiency, fresh frozen plasma (FFP), endoscopic treatment