

自己免疫性出血病 FXIII/13 診断ガイド

Guidance on Diagnostic Criteria for Autoimmune Hemorrhaphilia FXIII/13
(AHFXIII/13)

自己免疫性出血病 FXIII/13 日本血栓止血学会診断基準作成委員会

(本稿では、病名は国際疾病分類に、用語は日本医学会医学用語集に準拠する)

Contents

1. 目的	3
2. 経緯	3
3. 議論内容	4
4. 定義	4
5. 概念	4
6. 疫学	4
7. 基礎疾患	5
8. 主要症状	5
9. 診断基準	5
10. 検査	6
11. 今後の方針	7
12. 参考文献	8

自己免疫性出血病 FXIII/13 日本血栓止血学会診断基準作成委員会

一瀬白帝*1#, (委員長、担当理事), 和田英夫*2† (副委員長, 担当理事), 惣宇利正善*1†, 橋口照人*3†, 矢富 裕*4, 小川孔幸*5†, 北島 勲*6†, 朝倉英策*7†, 岡本好司*8†, 家子正裕*9†, 山本晃士*10#, 江口 豊*11#

*1 山形大学医学部分子病態学〔〒990-9585 山形市飯田西 2-2-2〕

*2 三重大学大学院医学系研究科検査医学〔〒514-8507 三重県津市江戸橋 2-174〕

*3 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科血管代謝病態解析学分野〔〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1〕

*4 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻病態診断医学講座臨床病態検査医学分野〔〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1〕

*5 群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科学講座〔〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22〕

*6 富山大学大学院医学薬学研究部臨床分子病態検査学講座〔〒930-0194 富山市 杉谷 2630〕

*7 金沢大学附属病院高密度無菌治療部〔〒920-8641 石川県金沢市宝町 13-1〕

*8 北九州市立八幡病院消化器・肝臓病センター外科〔〒805-8534 福岡県北九州市八幡東区西本町 4 丁目 18-1〕

*9 北海道医療大学歯学部内科学分野〔〒061-0293 北海道石狩郡当別町金沢 1757〕

*10 埼玉医科大学総合医療センター輸血細胞医療部〔〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981〕

*11 滋賀医科大学救急集中治療医学講座〔〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪

町]

† 日本血栓止血学会学術標準化委員会 凝固／凝固療法部会

日本血栓止血学会学術標準化委員会 血栓溶解部会

1. 目的

凝固第 XIII/13 因子（以下本タンパク質名は FXIII と略す）は、タンパク質同士を架橋結合させる酵素であるトランスグルタミナーゼの一つであり、別名をフィブリン安定化因子と言う。FXIII の構造は、触媒活性部位を有する FXIII-A サブユニット（FXIII-A）の二量体とその安定化を担うキャリアタンパク質である FXIII-B サブユニット（FXIII-B）の二量体からなり、A₂B₂ 異種四量体を形成している。FXIII はトロンビンで活性化され、フィブリンを架橋結合して安定化する。したがって、その先天性欠乏症は重篤な出血症状を呈する。

抗 FXIII 抗体による自己免疫性出血病 FXIII/13（Autoimmune Hemorrhaphilia FXIII/13^{a)}、以下本疾患名は AHFXIII/13 と略す）は、主に高齢者に起きる極めて稀な致死性の出血性疾患である^{b,c)}。しかし、AHFXIII/13 は希少疾患であるため、その診断法は一般に普及しておらず、本疾患と診断されずに死亡に至った症例も少なくないと考えられる。自己免疫性出血病 FXIII/13 診断基準作成委員会は、AHFXIII/13 を正確、簡便、且つ迅速に診断する為の診断基準を確立し、一般に広めることを目的に設置された。

2. 経緯

- ・ 2014 年 5 月：日本血栓止血学会学術標準化委員会／凝固・凝固療法部会で本疾患の診断基準作成について議論され、血栓溶解部会と合同で診断基準作成委員会設置の申請がなされた。
- ・ 2014 年 10 月：理事会にて、同委員会の設置が承認された。
- ・ 2014 年 11 月：第 1 回作成委員会を開催した。
- ・ 厚労科研難治性疾患克服事業研究班代表者の許可を得て、当該研究班の「自己免疫性出血病(F)XIII/13 診断基準^{d,e)}」を元に、本学会診断基準の作成を開始した。
- ・ 2015 年 2 月：第 2 回作成委員会を開催した。
- ・ 2015 年 3 月：症例主治医にアンケート調査を実施した。理事会で診断基準委員会案が審議された。
- ・ 2015 年 5 月：理事会で診断基準改訂案が審議された。
- ・ 2015 年 6 月：第 3 回作成委員会を開催した。

- ・ 2015 年 7 月：厚生労働省指定難病の対象疾患となり公的医療費助成が開始された。
委員会のメンバー全員による、メールでの熱心な議論が行われた。

3. 議論内容

これまでに委員会で行われてきた議論の内容について、その概略を記載する。

本疾患を最初に診療するのは、広い範囲の診療科の一般の医師である可能性が高い。そのため、本診断基準は、一般施設に勤務する医師が適切に本疾患を鑑別し、血栓止血学の専門家に相談できるように、非専門医にも理解しやすい平易な内容となるよう心がける。また、特に検査法については多くの議論がなされたので、検査編にて詳細に紹介する。最も重要なことは、原因不明の出血例では本疾患を疑うことである。

4. 定義

AHFXIII/13 とは、特発性、あるいは様々な基礎疾患や薬物が関与して生じた抗 FXIII 自己抗体がもたらす後天性（非遺伝性）の FXIII 単独の障害／欠陥である。先天性／遺伝性 FXIII 欠乏症と臨床症状が酷似し、部位的、時間的に出血症状が多発する疾患である。

5. 概念

本症は、後天的に FXIII に対する自己抗体が出現し、その結果として FXIII 活性が著しく低下し、出血症状を呈する疾患である。PT や APTT などの一般的な凝固系スクリーニング検査で異常を認めないため、原因不明の後天性の出血性病態を診療した際には、本疾患を疑い、検査を進めることが重要である。出血症状は部位的あるいは時間的に多発し、時に致死的な出血を生じる場合もある。

6. 疫学

本症は、極めて稀な疾患と考えられているが、超高齢社会に到達した日本では、21 世紀初頭よりその報告が増加しつつあり、これまでに計 54 例の日本人症例が確認されている（2015 年 4 月 1 日現在）。一方で、非日本人症例は世界中で合計 32 例が報告されているのみである。これまでの報告数が少ないため、その発生頻度も明確には把握されていないが、上述の如く診断に苦慮すること、そして本邦と世界での報告数のアンバランスから見ても、多くの症例が見逃されている可能性がある。

7. 基礎疾患

FXIII に対する自己抗体の発生機序は未だに不明な点が多いが、背景にある基礎疾患による免疫機構の破綻や加齢による免疫老化のためと考えられる。主な基礎疾患を表 1 に示す。これまでの報告では約半数が基礎疾患の明らかでない特発性とされるが、全例で基礎疾患の検索を実施するべきと考える。また、診断確定時には明らかな基礎疾患が存在しなくてもその後基礎疾患が顕在化する場合もあるため、留意する必要がある。

8. 主要症状

AHFXIII/13 の臨床症状は、多発性の皮膚・粘膜出血から致死性の体腔内出血に至るまで多彩である。症例は、多様な合併する病態や病因機構（例えば、活性型 FXIII に対する中和性自己抗体、活性化の阻害、FXIII-A、FXIII-B に結合性の自己抗体によるクリアランス亢進など）を反映して、様々な重症度の出血症状を突然発症する。これまでの報告では、主に高齢者に誘因なくあるいは軽い打撲により広範な皮下出血や筋肉内血腫が出現し、疼痛を伴うことが多いとされる。ただし、出血は身体の何処にでも起こる可能性があり、頭蓋内出血や胸腔内出血、後腹膜出血などを呈する場合もあるため、出血の生じた部位や出血量によっては、重篤な後遺症を残すことがあり、時には致命的となることもある。

上述したような多彩な出血症状を正確且つ客観的に評価するためには、簡略版国際血栓止血学会／科学および標準化委員会の出血評価票 2010 年版（Bleeding Assessment Tools ver.2010^{f)}、附図）のような日本語版標準化出血質問票^{d,e)}を活用することが有用であると考えられる。また、同時に重症度分類^{g,h)}（表 2）を活用して出血症状の重症度を判定することにより、重症例を見逃さないように努めることも重要である。

9. 診断基準

今回我々が提唱する AHFXIII/13 診断基準を表 3に示す。また、この診断基準を使用し、AHFXIII/13 の診断を確定する為のアルゴリズムを（図）に示す。

原因不明の出血症状を呈する症例を診療した際には、FXIII 活性の測定を行う。同時に作成委員などの専門家に相談することを考慮する。FXIII 活性（FXIII 抗原）が低下していた場合には、交差混合試験を施行し、かつ抗 FXIII 抗体の検出を試みる。交差混合試験で FXIII 活性が抑制され、かつ抗 FXIII 抗体が検出された場合は、本診断基準を参考に診断を確定させる。交

差混合試験で FXIII 活性が抑制されず、かつ抗 FXIII 抗体が検出されない場合には、非自己免疫性の病態を考慮する必要がある。その多くは二次性（消費性あるいは産生低下性）の FXIII 欠乏症であり、AHFXIII/13 の重要な鑑別疾患である。鑑別診断として重要な二次性 FXIII 欠乏症の原因となる病態を表 4 に示す。

10. 検査¹⁾

(1) 一般止血検査

PT と aPTT：ほとんどの症例では正常だが、先行する出血による失血量や基礎疾患によって延長していることがある。

血小板数：ほとんどの症例では正常だが、先行する出血による失血量や基礎疾患によっては減少していることがある。

(2) FXIII 検査

FXIII 活性、FXIII 抗原量：通常、両者とも低下している。FXIII 単独の高度の低下は AHFXIII/13 を疑い、他の複数の凝固因子の低下を伴って軽度～中等度に低下する場合は DIC、重度の肝障害などによる二次性 FXIII 欠乏症であることが多い。

FXIII 比活性（活性/抗原量比）：抗 FXIII-A 自己抗体が原因のほとんどの症例では低下しているが、抗 FXIII-B 自己抗体が原因の症例では正常である。

FXIII-A、FXIII-B、FXIII-A₂B₂ 抗原量：抗 FXIII 自己抗体のタイプ/性状によって、様々な程度まで低下している。

(3) 確定診断的検査

FXIII インヒビターの機能的検査：アミン取込み法やアンモニア放出法などを用いて患者血漿中の FXIII 活性を阻害するインヒビターの存在を評価する混合検査法であり、後者は大手検査受託センターでも実施可能であるが、両者とも FXIII 活性化や活性型 FXIII (FXIIIa) の酵素活性を阻害する抗体のみを検出するので、注意が必要である。混合検査は症例の血漿と健常対照の血漿を用いた 1:1 交差混合試験が一般的である。5 段階希釈混合試験も、FXIII 低下が「インヒビター型」であるか「因子欠乏型」であるかを区別するのに有用である。FVIII/8 インヒビターの Bethesda 単位のように、症例の検体を段階的希釈して健常対照の検体と混合し、残存活性を測定することにより、FXIII インヒビターの力価を決定することも可能である。

抗 FXIII 自己抗体の免疫学的検査：AHFXIII/13 の確定診断において抗体の検出検査の実施は必須である。非中和型／非阻害型抗 FXIII 自己抗体は、ELISA による定量検出やイムノドットブロットアッセイ、イムノクロマトグラフィー法などを用いた抗原抗体結合検査法で検出されている。理論的には、

二次性 FXIII 欠乏症に偶然合併した、無害な FXIII 結合抗体もあり得るが、その場合は基礎疾患の治療により出血症状も消失する。

(4) 治療試験/追加検査

FXIII 製剤投与試験：AHFXIII/13 の診断を、治療試験である程度明らかにできることがある；AHFXIII/13 の病因や抗体の性状によっては、FXIII を含有する濃縮血液製剤の投与後クリアランスの亢進が確認される。中和抗体が主な原因である場合は、活性と抗原量の乖離が観察される。この検査は、次回からの FXIII 製剤の投与量や投与間隔などの止血治療計画を立てる上でも有用である。

フィブリン γ 鎖、 α 鎖の架橋結合反応：即ち、 γ 鎖二量体化、 α 鎖多量体化は、それぞれ通常著しく遅延しているか欠如している。

架橋 α_2 -plasmin inhibitor (α_2 -PI) (血漿 α_2 -PI から血清 α_2 -PI を減じる)：FXIII 活性が正常の 50%以下に低下すると、架橋 α_2 -PI 量と比率も低下する。ただし AHFXIII/13 に特異的な検査所見ではない。

血小板内 FXIII 量：正常量が検出されるので、先天性 FXIII 欠乏症の可能性を除外するのに有用である。また、AHFXIII/13 を伴う基礎疾患の検索を実施することは不可欠である。

追記

(1) 2015 年 9 月 24 日から 10 月 25 日まで、本診断ガイドを日本血栓止血学会ホームページに掲載し、パブリックコメントを受け付けます。

(本診断基準についてのご意見、ご質問を、bunbyo@mws.id.yamagata-u.ac.jp (委員長所属機関) までお寄せ下さい。最終版の診断基準作成/改訂のための参考にさせていただきます。)

(2) 本診断ガイドの最終版を日本血栓止血学会誌に掲載予定です。

COI

本論文に対する利益相反はない。

なお、本診断基準作成委員に就任する際の COI は以下の通りである：

家子正裕：講演料 (バイエル薬品、ブリストル・マイヤーズ、日本ベーリンガーインゲルハイム)、江口 豊：臨床研究費 (扶桑薬品工業)、矢富 裕：臨床研究費 (シスメックス (株))

1 2 . 参考文献

a. Ichinose A: Japanese criterion 2012 for the diagnosis and treatment of acquired hemorrhophilia XIII/13. 58th Annual Meeting of the Scientific

- and Standardization Committee (SSC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), June 27–30, 2012, ACC Liverpool (Liverpool, England); Ichinose A: An update on Japanese criterion 2012 for the diagnosis and treatment of autoimmune/acquired hemorrhaphilia XIII/13; a proposal of algorithm of laboratory tests and differential diagnosis. XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, 59th SSC Program, Subcommittee session, June 29–July 4, 2013, Amsterdam RAI (Amsterdam, The Netherlands)
- b. Lorand L. Acquired Inhibitors of Fibrin Stabilization: A Class of Hemorrhagic Disorders of Diverse Origins. In: Green D ed. Anticoagulants Physiologic, Pathologic, and Pharmacologic. CRC Press, 1994:169–91.
 - c. Egbring R, Kröniger A, Seitz R. Erworbene inhibitoren gegen Faktor XIII. Hamostaseologie. 1996;**16**:174–9.
 - d. Ichinose A; Japanese Collaborative Research Group (JCRG) on AH13 Hemorrhagic Acquired Coagulopathies. Inhibitors of Factor XIII/13 in Older Patients. Semin Thromb Hemost. 2014;**40**:704-11.
 - e. 一瀬白帝. Factor XIII. 日本血栓止血学会誌. 2014;**25**:465-74.
 - f. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold DM, Collier B, James P, Neunert C, Lillicrap D; ISTH/SSC joint VWF and Perinatal/Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. J Thromb Haemost. 2010;**8**:2063– 5.
 - g. Schulman S, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. J Thromb Haemost. 2005;**3**:692–4.
 - h. Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Lévesque H, Marco P, Nemes L, Pellegrini F, Tengborn L, Knoebl P; EACH2 registry contributors. Management of bleeding in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) Registry. Blood. 2012;**120**:39–46.
 - i. Kohler HP, Ichinose A, Seitz R, Ariens RA, Muszbek L on behalf of the Factor XIII And Fibrinogen SSC Subcommittee Of The ISTH. Diagnosis

and classification of factor XIII deficiencies. *J Thromb Haemost.* 2011;**9**:1404–6.

- j. Muszbek L, Ariëns RA, Ichinose A; ISTH SSC SUBCOMMITTEE ON FACTOR XIII. Factor XIII: recommended terms and abbreviations. *J Thromb Haemost.* 2007;**5**:181–3.

表 1 AHFXIII/13 の基礎疾患

<ul style="list-style-type: none">(1) 自己免疫疾患 (SLE, RA, シェーグレン症候群など)(2) 全ての固形腫瘍(3) 骨髄増殖性疾患(4) リンパ増殖性疾患 (MGUS を含む)(5) 長期の薬剤投与 (INH, ペニシリン, プロカインアミド, 抗精神病薬など)(6) その他 (妊娠を含む)

表 2 AHFXIII/13 の重症度分類 2014 (Schulman *et al.*, 2005; Baudo *et al.*, 2012 の重症出血の定義を改変) ^{g,h)}

<p>1. 重症出血：</p> <ul style="list-style-type: none">(1) 致命的な出血(2) 重要部位、重要臓器の出血 (例えば、頭蓋内、脊髄内、眼球内、気管、胸腔内、腹腔内、後腹膜、関節内、心嚢内、コンパートメント症候群を伴う筋肉内出血など)(3) Hb 値 8 g/dL 以下の貧血、あるいは 2 g/dL 以上の急速な Hb 値低下をもたらす出血(4) 24 時間内に 2 単位以上の全血あるいは赤血球輸血を必要とする出血 <p>2. 軽症出血*：</p> <p>上記以外の全ての出血**</p> <p>*：日本語版簡略版出血評価票(JBAT)も参考にすることを推奨</p> <p>**；多発性及び有痛性の出血は、重症に準じて止血治療を考慮すべき</p>
--

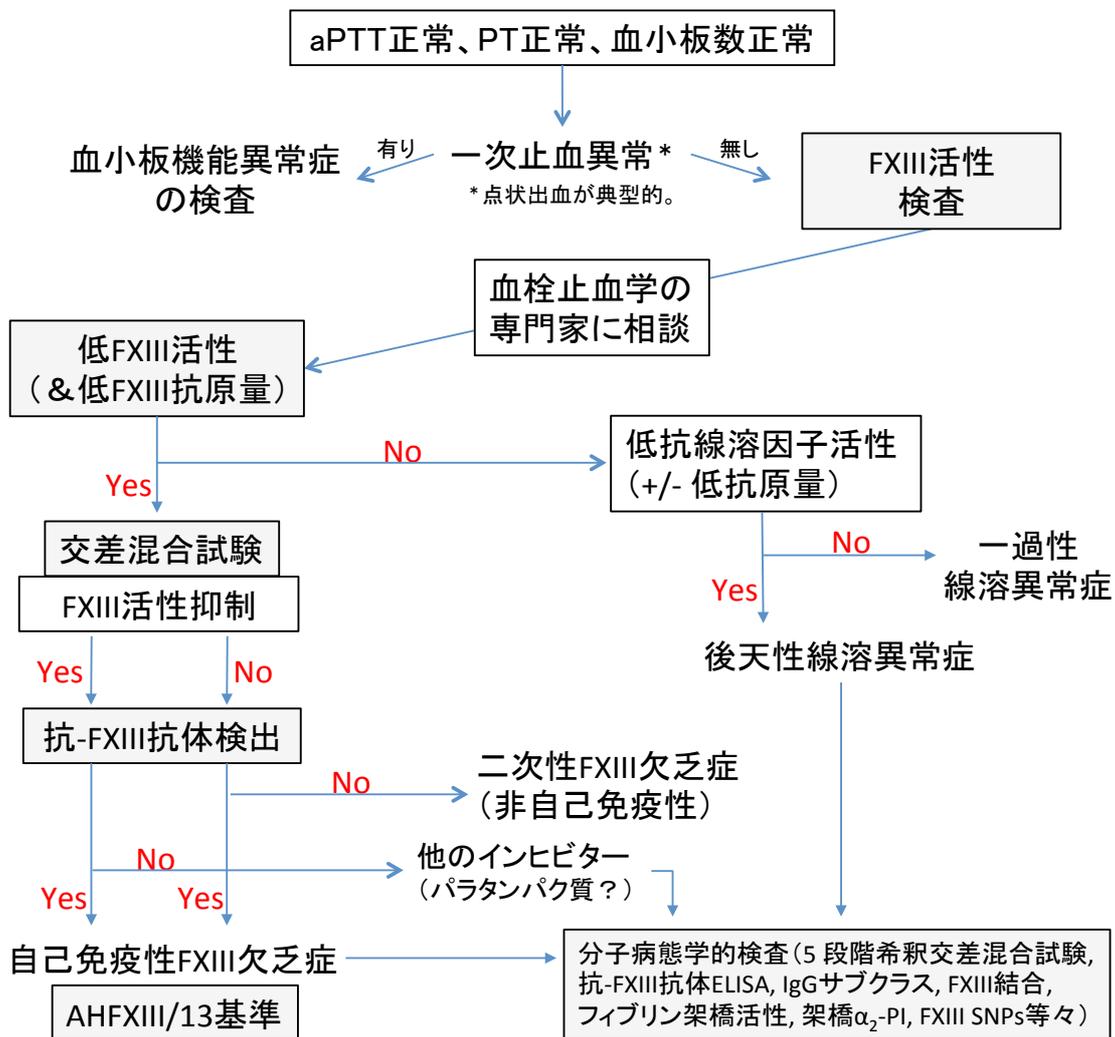
表 3 自己免疫性出血病 FXIII/13 (AHFXIII/13) 診断基準 2015

<p>「確定 definite」と「ほぼ確定 probable」の症例を本疾患と診断する</p> <p><疑い possible> 以下の項目全てを満たす症例では、AHFXIII/13 を考慮すべきである： (1) 原則として出血症状がある (2) 先天性/遺伝性凝固第 XIII 因子 (FXIII) 欠乏症の家族歴が無い (3) 出血症状の既往歴 (手術や外傷、抜歯、分娩などの止血負荷に関係したものを含む) が無い (4) 抗凝固薬や抗血小板薬などによる出血症状を除外できる (5) 検査上、FXIII に関するパラメーターの異常がある (通常活性、抗原量が 50%以下)</p> <p><ほぼ確定 probable> (6) 上記の (1) ~ (5) に加え、FXIII インヒビターが存在する* [標準的なアンモニア放出法やアミン取り込み法などによる正常血漿との交差混合試験 (37°Cで 2 時間加温後)などの機能的検査で陽性]</p> <p><確定 definite> (7) 上記の (1) ~ (5) に加え、抗 FXIII 自己抗体が存在する* (イムノブロット法、ELISA 法、イムノクロマト法などの免疫学的検査で陽性)</p> <p>* ; 非抗体、非免疫グロブリンが原因であるとした欧米の報告が複数あるので、誤診とそれに基づく免疫抑制薬投与による有害事象に注意する</p> <p>註 1 ; 第 XIII/13 因子を「FXIII」と略称する 註 2 ; 抗 FXIII 抗体による後天性自己免疫性出血病を「自己免疫性出血病 FXIII/13 (Autoimmune Hemorrhaphilia FXIII/13; AHFXIII/13)」と略称する</p>
--

表 4 二次性 FXIII 欠乏症の原因疾患

<p>(1) 播種性血管内凝固症(DIC) による消費性低下 (2) 手術, 外傷による消費性低下 (3) 白血病などの血液悪性腫瘍による消費亢進と産生低下 (4) 肝合成能(肝疾患, 肝硬変など)の低下による産生低下 (5) ヘノッホ・シェンライン紫斑病、慢性炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎、クローン病など) による原因不明の低下</p>

図 AHFXIII/13 診断の為のアルゴリズム



以下は、補足的な参考情報である。

附1 抗 FXIII 同種抗体

先天性／遺伝性 FXIII 欠乏症の症例に、抗 FXIII 同種抗体が発生する可能性がある。ただし、これまでに抗 FXIII-A 同種抗体が 9 例、抗 FXIII-B 同種抗体は 1 例の報告があるのみである（2015 年 4 月 1 日現在）。FXIII 濃縮製剤や組換え FXIII-A 製剤の治療的投与に対して、症例の出血症状が反応しなくなった場合、同種抗体の出現を疑うべきである。その診断と治療は、自己抗体の場合と同様であるが、既往反応・免疫増強効果により強く注意すべきであろう。

附表 用語についての注解¹⁾

属性	推奨される略語
成熟タンパク質	FXIII
抗原	FXIII:Agn
A サブユニット	FXIII-A
B サブユニット	FXIII-B
FXIII-A 二量体	FXIII-A ₂
FXIII-B 二量体	FXIII-B ₂
FXIII 四量体	FXIII-A ₂ B ₂
血漿FXIII	pFXIII
細胞内FXIII	cFXIII
FXIII 因子凝固活性	FXIII:Act
活性型FXIII	FXIIIa

附図 国際血栓止血学会/科学および標準化委員会の簡略版出血評価票 2010 年版（Bleeding Assessment Tool ver. 2010²⁾）の日本語翻訳版（A.I., F.R., A.T. により 2013 年 11 月に微修正）なお、鼻出血、皮膚出血、軽度外傷からの出血の既往 1 点は、2 回目以降治療などによって消失した場合は 0 点とする。異なる箇所が多発する出血は、その旨自由記入欄に記載する。

ISTH/SSC 出血評価票 (日本語試用版*1)

症例の匿名化暗号:

調査年月日:

性別:

生年月:

評価時(何れかに○) 最重症期・初診時・診断時・治療前・治療後・治療後・寛解後・退院時/現在

症状	出血スコア				
	0	1	2	3	4
鼻出血	無しか 軽微	・年5回以上†か ・10分間以上	診察/検査のみ	パッキングか 焼灼術か 抗線溶薬	輸血か 補充療法(止血因子、rFVIIaの使用) (か デスマプレッシン)*2
皮膚の(出血)	無しか 軽微	露出部に年5回以上の挫傷 (1cm以上)†	診察/検査のみ	広範囲	自発性血腫で輸血が必要
軽度外傷からの出血	無しか 軽微	・年5回以上†か ・10分間以上	診察/検査のみ	手術による止血	輸血か 補充療法 (か デスマプレッシン)
口腔(内出血)	無しか 軽微	有り	診察/検査のみ	手術による止血か 抗線溶薬	輸血か 補充療法 (か デスマプレッシン)
胃腸出血	無しか 軽微	有り(潰瘍、門脈圧亢進症、痔、血管形成異常に伴わない)	診察/検査のみ	手術による止血か 抗線溶薬	輸血か 補充療法 (か デスマプレッシン)
血尿	無しか 軽微	有り(肉眼的)	診察/検査のみ	手術による止血か 鉄剤投与	輸血か 補充療法 (か デスマプレッシン)
抜歯(時出血)	無しか 軽微か 未施術	全ての施術の25%以下で報告/申告、無介入	全ての施術の25%以上で報告/申告、無介入	再縫合か パッキング	輸血か 補充療法 (か デスマプレッシン)
手術(関連出血)	無しか 軽微か 未施術	全ての施術の25%以下で報告/申告、無介入	全ての施術の25%以上で報告/申告、無介入	手術による止血か 抗線溶薬	輸血か 補充療法 (か デスマプレッシン)
過多月経	無しか 軽微	診察/検査のみか ・2時間おき以上頻繁にパッド交換か ・凝血塊を伴う多量出血 ・経血量図評価チャートスコア100以上	・年2回以上の欠勤/欠席か ・抗線溶薬か 女性ホルモンか 鉄剤投与必要	・抗線溶薬と女性ホルモン両方必要か ・麻酔下の検査と子宮へのバルーン設置、タンポナーデ必要	・入院と緊急治療が必要な急性出血か ・輸血か 補充療法 (か デスマプレッシン)必要か ・初経以来12ヶ月以上有り ・子宮内容除去術か 子宮内膜焼灼か 子宮摘出術必要
産後出血	無しか 軽微か 未分娩	診察/検査のみか ・オキシトシン使用か ・6週以上の悪露	・鉄剤投与か ・抗線溶薬	・輸血か 補充療法 (か デスマプレッシン)か ・麻酔下の検査と子宮へのバルーン設置、タンポナーデ必要	緊急治療か 手術介入(子宮摘出術、内腸胃動脈結紮、子宮動脈塞栓術か 子宮ブレース縫合)必要
筋肉血腫	一度も無い	外傷後で無治療	自発性で無治療	自発性か 外傷性で補充療法(か デスマプレッシン)必要	自発性か 外傷性で手術介入か 輸血必要
関節出血	一度も無い	外傷後で無治療	自発性で無治療	自発性か 外傷性で補充療法(か デスマプレッシン)必要	自発性か 外傷性で手術介入か 輸血必要
中枢神経系出血	一度も無い	—	—	硬膜下出血で全ての介入	脳内出血で全ての介入
その他の出血*3	無しか 軽微	有り	診察/検査のみ	手術による止血か 抗線溶薬	輸血か 補充療法 (か デスマプレッシン)

† 2回目の評価からは点数を加算しない。最後の評価から1年以上経過した場合は加算可

*1 Vicenza groupの協力を得て翻訳、一部改訂した(赤字部分)

*2 (か デスマプレッシン)は後天性von Willebrand症候群用

*3 体腔内(胸腔内、腹腔内など)の出血を含めて評価し、自由記入欄に詳述する

用語は、日本医学会医学用語辞典一英和一第3版、内科学用語集第5版、文部科学省学術用語集医学編に準拠した

合計点

自由記入欄: