

出血性線溶異常症診断基準 改訂版（案）

Diagnostic criteria for the bleeding fibrinolysis disorder

委員長：	鈴木優子	浜松医科大学医学部 医生理学講座
部会委員：	内場光浩	熊本大学病院 輸血・細胞治療部
	窓岩清治	東京都済生会中央病院 臨床検査医学科
	浦野哲盟	静岡社会健康医学大学院大学
	岩城孝行	浜松医科大学医学部 薬理学講座
	藤井 聡	北海道大学病院 検査・輸血部
部会外委員	森下英理子	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 保健学専攻病態検査学
	野上恵嗣	奈良県立医科大学 小児科

利益相反 (conflict of interest: COI)

各委員の COI 開示は下記に記す。

<COI 開示>

鈴木優子：なし

内場光浩：なし

窓岩清治：なし

浦野哲盟：なし

岩城孝行：なし

藤井 聡：なし

森下英理子：なし

野上恵嗣：講演料・原稿料 (ノボ ノルディスク ファーマ(株)、サノフィ(株)、CSL ベーリング(株)、中外製薬(株))、臨床研究費 (中外製薬(株)、サノフィ(株)、KM バイオロジクス(株)、武田薬品工業(株)、ノボ ノルディスク ファーマ(株))、研究費 (中外製薬(株)、サノフィ(株)、バイエル薬品(株)、武田薬品工業(株)、ノボ ノルディスク ファーマ(株)、KM バイオロジクス(株)、積水メディカル(株))

出血性線溶異常症 診断基準

<診断基準>

Definite と Probable を対象とする。

A. 症状

1. いったん止血した後に再出血(後出血)する。
2. 外傷、手術、抜歯、月経時に大量に出血する。
3. 反復性に出血する。

B. 検査所見

1. 血漿 D ダイマーあるいはフィブリン分解産物(FDP)が施設基準値より高値
もしくは、血漿プラスミン・プラスミンインヒビター複合体(PIC)が基準値より高値である。
2. 血液凝固第 XIII 因子活性は通常時、基準域内である。
3. a. PAI-1 欠乏症*¹
 - ・血漿ユーグロブリン分画を用いたクロット溶解時間(ECLT)において、Ca²⁺非添加時の ECLT に
対して、Ca²⁺添加時の ECLT の差分(変化率)は、-10%以上を示す。
- b. α_2 -PI 欠乏症
 - ・血漿 α_2 -PI 活性(プラスミンインヒビター、アンチプラスミン)が基準値の下限未満である。
- c. TM/TAFI 異常症*²
 - ・血漿クロット溶解時間において carboxypeptidase inhibitor による短縮効果が消失する。

C. 遺伝学的検査

PAI-1 遺伝子 (*SERPINE1*)、 α_2 -PI 遺伝子 (*SERPINF2*)、TM 遺伝子 (*THBD*)、TAFI 遺伝子 (*CPB2*) のいずれかの遺伝子に病原性変異が同定されること

D. 遺伝性を示唆する所見

1. 若年性(40 歳以下)発症
2. 発端者と同様の症状を示す患者が家系内に 1 名以上存在

E. 鑑別診断

1. 血小板機能不全による出血*³
2. 凝固因子欠乏による出血*⁴
3. 続発性線溶促進[播種性血管内凝固(外傷、悪性腫瘍などによる)、AL アミロイドーシス、大動脈瘤、急性前骨髄球性白血病など]

<診断のカテゴリー>

- Definite: Aの1項目以上、かつB1及びB2を全て満たし、Eの鑑別すべき疾患を除外し、かつCを満たす
- Probable: Aの1項目以上、かつB1及びB2を全て、かつB3のいずれかを満たし、Eの鑑別すべき疾患を除外し、かつDを全て満たす
- Possible: Aの1項目以上、かつB1及びB2を全て、かつB3のいずれかを満たし、Eの鑑別すべき疾患を除外する。

<参考事項>

- ¹血漿トータル PAI-1 (tPA・PAI-1 複合体)は原則として測定すること。
- 線溶制御因子のなかで、PAI-1 は正常血漿濃度の基準下限値設定がない。したがって PAI-1 低値が PAI-1 欠乏症と混同されている。PAI-1 の線溶抑制活性は ECLT において Ca²⁺添加の有無における差分(変化率)で示される。
- ²血漿あるいは血清トロンボモジュリンは原則として測定すること。
- TM/TAFI 異常症に関して、血漿 TAFI 抗原量・活性値の測定はできないが、活性化 TAFI 阻害作用を有する carboxypeptidase inhibitor の添加により血漿クロット溶解時間が短縮することで TAFI 活性は検出される。
- ³可能な範囲で望ましい評価: 出血時間、血小板凝集能検査
- ⁴可能な範囲で望ましい評価: 凝固因子(第 II 因子、第 V 因子、第 VII 因子、第 VIII 因子、第 IX 因子、第 X 因子、第 XI 因子)、von Willebrand 因子(VWF)抗原・活性

<重症度分類>

重症出血の a.~d.のいずれかを1回以上起こした例を重症例とし対象とする。

1. 重症出血

- a. 致命的な出血
- b. 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等)
- c. ヘモグロビン値8g/dL 以下の貧血あるいは2g/dL 以上の急速なヘモグロビン値低下をもたらす出血
- d. 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

2. 軽症出血*

上記以外の全ての出血**

*: 日本語版簡略版出血評価票(JBAT)も参考にすることを推奨

** : 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