

先天性第Ⅴ因子欠乏症妊婦に対しFFP 輸血で分娩管理され2児を得た1症例

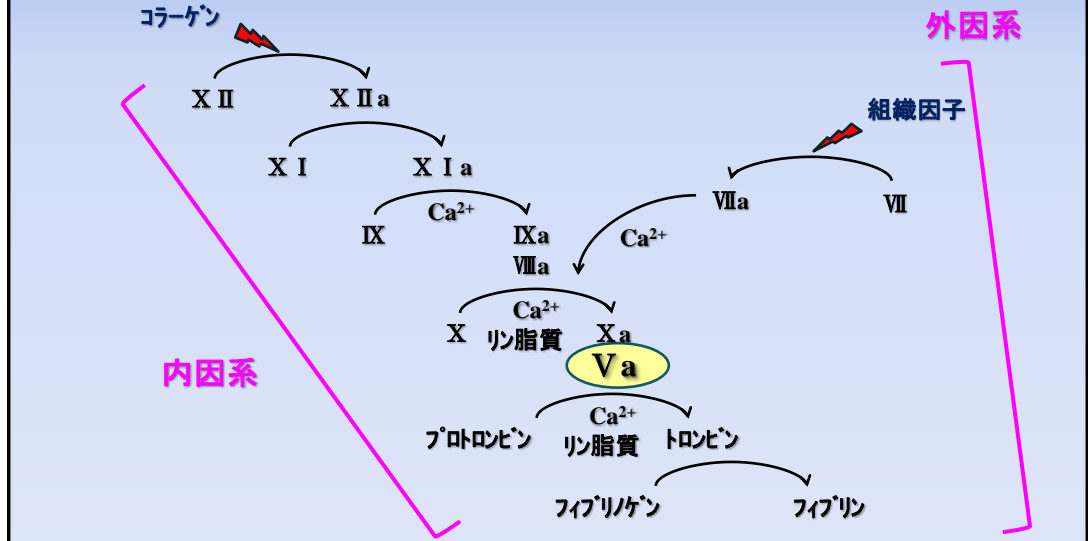
関西医科大学附属枚方病院 輸血・細胞療法部
寺嶋 由香利

2011年10月8日 第33回京阪血液研究会

はじめに

- 今回、われわれは先天性第Ⅴ因子(FV)欠乏症患者について、2児の出産を経験した。
- 凝固因子欠乏症妊婦では流産や分娩後出血などのリスクが考えられるため、十分な止血管理が必要である。
- 出血時には新鮮凍結血漿(FFP)輸血によるFV補充が行われるが、投与量や投与間隔は患者の状態や凝固因子の必要な止血レベル、生体内半減期を考慮して治療計画をたてることが大切である。

血液凝固機序



先天性FV欠乏症

- 常染色体劣性遺伝形式
- 100万人に1人程度の稀な遺伝性凝固異常症
- PT延長、APTT延長
- 症状は軽度から重度の出血（皮下出血、鼻血、歯肉出血、月経過多など）
- 治療はFFPによるFVの補充療法

症 例

- 患 者：30代、女性
- 輸血検査：A型、Rh(D)陽性、不規則抗体陰性
- 既往歴：幼少時に先天性FV欠乏症と診断された。
歯肉出血、月経過多を認めたが、日常生活に支障はなく、特に治療もされていなかった。

凝固因子活性 結果

	01/6/7 (26y)	06/11/1 (32y)	11/1/27 (36y)
第Ⅱ因子	80.0	N.T.	N.T.
第Ⅴ因子	0.9	3.3	2.1
第Ⅶ因子	58.0	92.1	N.T.
第Ⅹ因子	78.0	N.T.	N.T.
第Ⅷ因子	135.0	99.0	N.T.
第Ⅸ因子	56.0	71.1	N.T.
第ⅩⅠ因子	48.0	79.9	N.T.
第ⅩⅡ因子	57.0	N.T.	N.T.

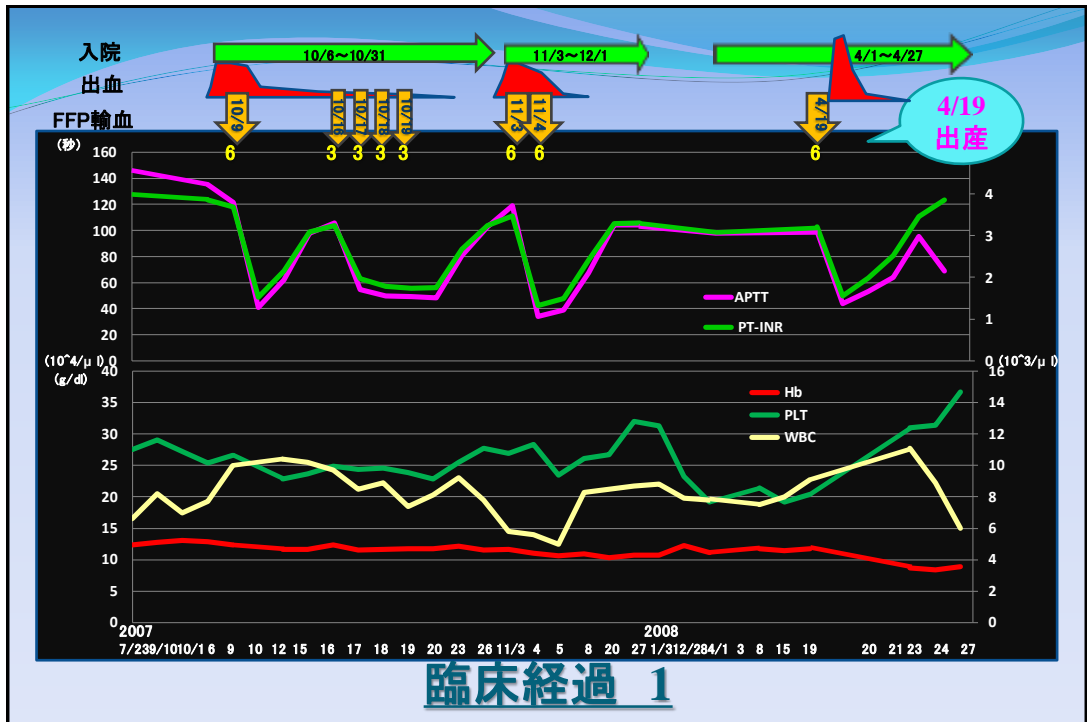
(%)

第1子妊娠経過 1

- 2007年7月、市販の妊娠検査薬で陽性。
- 8月27日、妊娠管理目的で当院女性診療科外来を受診。
- 10月6日、妊娠11週に自宅で不正出血を認め、絨毛膜下血腫、切迫流産のため緊急入院。
- 10月31日、退院するも11月3日再度出血のため再入院。その後出血なく経過し、12月1日退院。

第1子妊娠経過 2

- 2008年4月1日、妊娠37週から分娩管理目的にて入院。
- 妊娠39週となる4月19日に破水を認め、経膈分娩にて3700gの女児を出産(Apgar:10点/5分後)。総出血量は1500mlであった。
- 産後9日に母児共に退院。

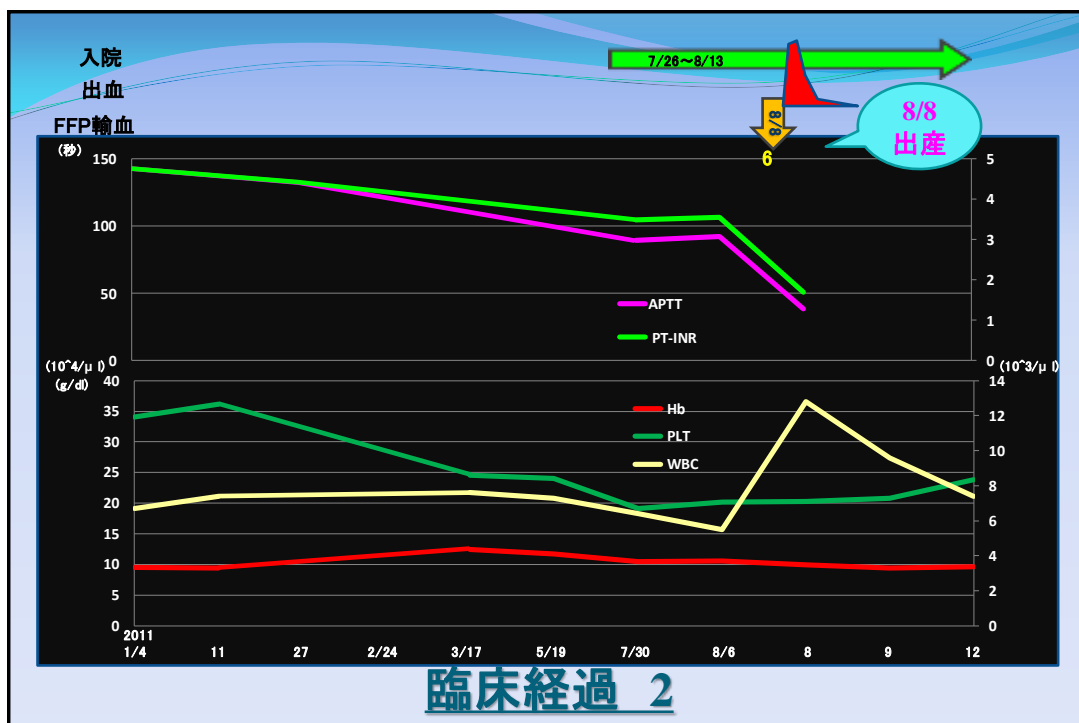


第2子妊娠経過 1

- 2010年12月、市販の妊娠検査薬で陽性。
- 12月14日、周産期、分娩目的にて当院女性診療科外来を受診。以後外来にて妊娠管理される。
- 妊娠9週時に軽度絨毛膜下血腫を認めるが出血症状はなく、内服にて増悪なく経過し、妊娠19週には不明瞭となった。

第2子妊娠経過 2

- 2011年7月26日、妊娠38週から分娩管理目的にて入院。
- 妊娠40週で陣痛発来、経膈分娩にて3500gの男児を出産（Apgar:10点/5分後）。総出血量は1100mlであった。
- 産後5日に軽快退院。



妊娠時の輸血

第1子妊娠	FFP輸血	輸血の状況
07/10/ 9	6U	妊娠11週、絨毛膜下血腫のため入院管理。 6Uの輸血でほぼ止血し得たが、少量の出血が続いたため、3Uの輸血が4日間実施された。
07/10/16	3U	
07/10/17	3U	
07/10/18	3U	
07/10/19	3U	
07/11/ 3	6U	妊娠15週、再度出血を認め、6Uの輸血が2日間実施された。
07/11/ 4	6U	
08/ 4/19	6U	
第2子妊娠		妊娠9週、軽度の絨毛膜下血腫を認めたが出血症状はなかった。
11/ 8/ 8	6U	6Uの輸血で経膈分娩により無事、第2子出産。

FFP投与量の算出

FFP-LR 投与単位(投与量)	体重(kg)														
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	60	70	80	90	100
1単位 (120mL)	48	24	16	12	10	8	7	6	5	5	4	3	3	3	2
2単位 (240mL)	96	48	32	24	19	16	14	12	11	10	8	7	6	5	5
3単位 (360mL)		72	48	36	29	24	21	18	16	14	12	10	9	8	7
4単位 (480mL)		96	64	48	38	32	27	24	21	19	16	14	12	11	10
5単位 (600mL)			80	60	48	40	34	30	27	24	20	17	15	13	12
6単位 (720mL)			96	72	58	48	41	36	32	29	24	21	18	16	14
7単位 (840mL)				84	67	56	48	42	37	34	28	24	21	19	17
8単位 (960mL)				96	77	64	55	48	43	38	32	27	24	21	19
9単位 (1080mL)					86	72	62	54	48	43	36	31	27	24	22
10単位 (1200mL)					96	80	69	60	53	48	40	34	30	27	24

- 止血効果を期待するための凝固因子の最小の血中活性値は正常値の20～30%程度であるといわれている。
- 第Ⅴ因子の生体内回収率は80%、半減期は15～36時間である。
- 投与量 = 40ml/Kg(循環血漿量) × 0.2～0.3(血中活性値) ÷ 0.8(生体内回収率)
= 10～15ml/Kg

止血機能検査 結果

	第1子妊娠時						第2子妊娠時		
	²⁰⁰⁷ 10/9 妊娠11w	10/10 FFP後	11/3 妊娠15w	11/4 FFP後	11/5 FFP後	²⁰⁰⁸ 4/1 妊娠37w	4/19 分娩前	²⁰¹¹ 1/27 妊娠12w	8/8 分娩前
第V因子 (%)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	2.9	22.7	2.1	N.T.
APTT (秒)	121.6	40.8	118.7	34.2	38.8	93.3	44.0	132.2	38.5
PT (%)	15.1	48.2	16.2	61.7	50.3	17.5	48.9	13.1	42.4
PT-INR	3.69	1.53	3.47	1.32	1.49	3.16	1.55	4.42	1.69
Fbg (mg/dl)	391	391	463	N.T.	N.T.	482	N.T.	384	431
ATIII (%)	102	N.T.	101	N.T.	101	N.T.	N.T.	90	N.T.

児止血機能検査 結果

	第1子		第2子
	08/4/21 (生後2日)	08/11/14 (生後7ヶ月)	11/8/10 (生後2日)
第V因子 (%)	57.1	87.6	55.0
APTT (秒)	51.1	35.6	49.0
PT (%)	63.6	96.0	78.0
PT-INR	1.28	1.02	1.14
Fbg (mg/dl)	277	166	223
ATIII (%)	46	119	49

考 案

- FFP輸血での予測上昇凝固因子活性値は、体重80Kgで6単位投与した場合18%となる。
- 第1子分娩時のFV活性値は22.7%であり、予測通りのFV活性が得ることができた。
- FFP6単位の輸血が実施された後のAPTT値を比較すると、第1子では妊娠中(40.8、34.2秒)、分娩時(44.0秒)であり、第2子分娩時では38.5秒と同様の改善が見られ、十分な止血能が得られたと思われた。

ま と め

- 今回、2児にわたる先天性FV欠乏症妊婦の分娩管理を経験した。
- 本症例ではFFPによるFV補充には、6単位の輸血が止血に効果的であった。
- 先天性FV欠乏症はごくまれな疾患ではあるが、出産の成功例もいくつか報告されており、計画的に止血管理されれば、健児を得ることができると考えられた。