

自己免疫性後天性凝固第 X/10 因子 (F10) 欠乏症の診断基準 (案)

Definite、Probable を対象とする。

A. 症状等

- (1) 最近発症した持続性あるいは再発性の出血症状がある。
- (2) 遺伝性 F10 欠乏症の家族歴がない。
- (3) 出血症状の既往がない。特に過去の止血負荷 (外傷、手術、抜歯、分娩など) に伴った異常出血もない。
- (4) 抗凝固薬や抗血小板薬などの過剰投与がない。

B. 検査所見

1. 凝固一般検査で PT と APTT が延長しており、特異的検査で F10 関連のパラメーターの異常がある (通常は F10 活性、F10 抗原量が基準値の 50% 以下)。

- (1) F10 活性 (F10:C) : 必ず著しく低下
- (2) F10 抗原量 (F10:Ag) : 通常は著しく低下
- (3) F10 比活性 (活性/抗原量) : 通常は著しく低下

2. 確定診断用検査

(1) PT および APTT 交差混合試験でインヒビター型である*。

症例の血漿と健常対照の血漿を 5 段階に希釈混合して、37° C で 2 時間加温してから PT および APTT を測定する。下向きに凸であれば「欠乏型」でインヒビター陰性、上向きに凸であれば「インヒビター型」で陽性と判定する。なお、抗リン脂質抗体症候群のループスアンチコアグラントでは、混合直後に PT および APTT を測定しても凝固時間の延長が認められるので (即時型阻害)、鑑別に有用である。

(2) F10 インヒビター (凝固抑制物質) が存在する*。

力価測定 : 一定量の健常対照血漿に様々な段階希釈した症例の血漿を混合して、2 時間 37° C で加温してから残存 F10 活性を測定する (ベセスダ法)。

(3) 抗 F10 自己抗体**が存在する。

非阻害性抗体は、主に結合試験 (イムノプロット法、ELISA 法、イムノクロマト法など) を用いて免疫学的に検出される。F10 インヒビター、すなわち中和型抗 F10 自己抗体も、免疫学的方法で検出され、微量に残存する抗 F10 自己抗体も鋭敏に検出することが可能なので、病勢、免疫抑制療法の効果、寛解の判定や経過観察に有用である。

* : 当初交差混合試験で欠乏型であっても、その後インヒビターがベセスダ法で検出され

ることもあるので、複数の方法を用いたり期間をおいて複数回検査することが望ましい。
**：出血症状を生じない抗 F10 自己抗体保有症例も存在することが予想されるので、A-
(1) と B-1 のないものは、原則として検査対象に含めない。ただし、検査上の異常のみでその時点では出血症状の無い症例でも、その後出血症状を呈することも予想されるので、綿密な経過観察が必須である。

C. 鑑別診断

遺伝性 F10 欠乏症、全ての二次性 F10 欠乏症（播種性血管内凝固症候群（DIC）、AL アミロイドーシスなど）、（遺伝性）第 V/5 因子 (F5) 欠乏症、自己免疫性後天性 F5 欠乏症、全ての二次性 F5 欠乏症、（遺伝性）プロトロンビン欠乏症、自己免疫性後天性プロトロンビン欠乏症、全ての二次性プロトロンビン欠乏症、自己免疫性後天性 F13 欠乏症、抗リン脂質抗体症候群などを除外する。

<診断のカテゴリー>

Definite：Aの全て+B1およびB2-（3）を満たし、Cを除外したもの

Probable：Aの全て+B1+B2-（1）またはB2-（2）を満たし、Cを除外したもの

Possible：Aの全て+B1を満たすもの

<参考所見>

1. 一般的血液凝固検査

- (1) 出血時間：通常は正常
- (2) PT および APTT：必ず延長
- (3) 血小板数：通常は正常

2. その他の検査

A. 症状等を認めた際に、ループスアンチコアグラントが陽性あるいは測定不能の場合は、抗 CL・β2GPI 抗体や抗カルジオリピン IgG の測定および交差混合試験で、F10 インヒビターが原因の偽陽性である可能性を除外すると良い。

<診断のカテゴリの表示>

	Possible*	Probable**	Definite***
A. 症状等			
(1) 出血症状がある	○	○	○
(2) 遺伝性F10欠乏症の家族歴無し	○	○	○
(3) 出血症状の既往無し	○	○	○
(4) 抗凝固薬や抗血小板薬の過剰投与無し	○	○	○
B. 検査所見			
1. PTとAPTTが延長、以下のF10パラメーター異常	○	○	○
(1) F10活性 (F10:C) : 著しく低下	一つ以上○	一つ以上○	一つ以上○
(2) F10抗原量 (F10:Ag) : 著しく低下			
(3) F10比活性 (活性/抗原量) : 著しく低下			
2. 確定診断用検査			
(1) PTおよびAPTT交差混合試験がインヒビター型		一つ以上○	
(2) F10インヒビター (凝固抑制物質) が存在			
(3) 抗F10自己抗体が存在			○
C. 鑑別診断			
類似疾患を除外		○	○
*: Possible : Aの全て+B1を満たすもの			
**: Probable : Aの全て+B1+B2-(1)またはB2-(2)を満たし、Cを除外したもの			
***: Definite : Aの全て+B1およびB2-(3)を満たし、Cを除外したもの			