

高齢で初めて発見され遺伝子検査で原因部位を同定できた先天性第 XI 因子欠乏症の一例

◎菅崎 幹樹¹⁾、中村 信元²⁾、寺本 継脩¹⁾、漆原 南実¹⁾、井上 雄介¹⁾、中尾 隆之¹⁾
国立大学法人 徳島大学病院 医療技術部 臨床検査技術部門¹⁾、徳島大学大学院 医歯薬学研究部 実践地域診療・医科学分野²⁾

【はじめに】先天性凝固因子欠乏症の大多数は第VIII因子または第IX因子が欠乏する血友病 A および B が占め、次にフォンウィルブランド病が多い。先天性第 XI 因子欠乏症は、血友病 C とも言われ、令和 3 年度血液凝固異常症全国調査では 54 名が報告されているのみで、その実態は十分には明らかになっていない。今回、高齢で初めて発見された先天性第 XI 因子欠乏症の症例を経験したので報告する。

【症例】患者は 80 代の男性。発作性心房細動に対してワルファリンを内服中だった。血痰と胸部異常陰影から肺癌の可能性を指摘されワルファリンを中止して当院を受診。気管支鏡前の検査で、PT は正常だったが APTT が 94.1 秒と著明な延長を認め、血液内科へ紹介された。問診では出血傾向のある家族歴はなく、血痰や軽度の鼻出血を認めたが肺癌の影響と考えられた。高齢であることや悪性腫瘍の可能性があることから、後天性血友病の可能性も含め詳細な検査を実施した。

【診断】クロスミキシングテスト、内因系凝固因子活性測定、ループスアンチコアグラントの検査を実施したところ、

第 XI 因子活性が 1%未満と大きく低下し他の凝固因子はほぼ正常であった。クロスミキシングテストは因子欠乏パターンで、インヒビターの存在も否定的であったことから、先天性第 XI 因子欠乏症と診断した。後日患者の同意を得て、末梢血単核球より DNA を抽出し、第 XI 因子遺伝子の全ての exon15 箇所に対応するプライマーを設計して exon 領域の遺伝子配列を増幅し、サンガーシーケンスを実施した。一部増幅できない exon 領域があったが、exon13 内にヘテロ接合体の c.1556G>A のナンセンス変異を認めた。家族の遺伝子検査は希望なく施行できなかった。

【まとめ】本変異はすでに報告のある変異で、ナンセンス変異により exon14 および 15 が欠失しているが、ホモ接合体でも出血症状を呈さないことが報告されている。ただし、海外の報告では特定のヘテロ変異を同時に持つ複合ヘテロ変異の場合に、出血症状を呈することが報告されており、今後残りの exon の解析を実施し、詳細の検討を行う予定である。

スガサキ モトキ (088-633-9304)