

パラ血友病患者における左主気管支切断術の経験

京大結核研究所外科（主任 教授 長石 忠三）

加 藤 康 夫 ・ 人 見 滋 樹

京大内科第Ⅰ講座（主任 教授 脇坂 行一）

安 永 幸 二 郎 ・ 岡 本 美 恵 子

京大内科第Ⅱ講座（主任 教授 三宅 儀）

岩 井 一 義 ・ 久 保 圭 史

（38.9.18 受付）

ま え が き

先天性第Ⅴ因子欠乏症は、極めてまれな疾患で、1947年 Owren¹⁾ により初めて報告されたものであり、パラ血友病または Owren 氏病とよばれている。その後、Allexander²⁾³⁾, Wurzel⁴⁾, Stohlen⁵⁾ 及び O'Brien⁶⁾ 等により、約計20例^{4,5,6,7,14,16)} が報告されている。日本では、森田等³⁾及び佐竹等¹⁸⁾ により2例について報告されているにすぎない。

本症の特徴は、全血凝固時間及びカルシウム再加時間が延長すること、一段法プロトロンビン時間が延長すること、正常吸着血漿の添加によりプロトロンビン時間が正常化すること及び血漿不安定因子（第Ⅴ因子）が低下すること等である。

我々は、左側血胸及び頻回に亘る大咯血を主訴とするパラ血友病の1例を経験し、本例に対して咯血による窒息死を予防する目的で、左主気管支切断術を行い、目的を達しえたので、以下これについて報告する。

症 例

患者：三〇弘〇，27才，男子，会社員

主訴：頑固な頻回の咯血

既往歴：13才頃から度々鼻血が出たことがある。16才及び17才の時、何等の誘因と思われる

ものなしに血尿を来たしたことがあり、21才の時、爪に創傷を受け抜爪したところ、止血困難であったことがある。

家族歴：特記すべきことはない。殊に、出血性素因を有するものはない。

現病歴：1957年8月の集団検診では、「ツ」反応は陰性で、胸部X線像に異常所見は認められなかった。1958年3月に咳嗽、発熱及び全身倦怠感等を来し、X線撮影を受けたところ、左上肺野に異常陰影があることを指摘され某病院に入院した。当時喀痰中の結核菌は陽性で、肺結核と診断された。同年4月に高熱を発し、胸水貯溜を来し、滲出性肋膜炎の診断のもとに胸腔穿刺を受け、胸水500cc が吸引された。胸水は第1回目の穿刺時には淡黄色澄明であったが、1週間後に行なわれた第2回目の穿刺時には血性をおびており、さらに1カ月後の穿刺時には、純血性であった。これらのことから出血性傾向があることが明らかとなったので、以後穿刺は中止されている。

その後も胸水の貯溜が続き、肺は圧迫せられ、つよく虚脱していたが、1960年9月頃から暗赤色の血液を喀出するようになった。以後週1回位の頻度で咯血が続くようになったので、これを主訴として京都大学結核研究所へ入所した。

入院時所見：体格中等大，栄養可。皮下出血斑は認められない。脈搏正常，血圧 128～60mm Hg. 心濁音界及び心音に著変なく，肺の呼吸音は右は正常，左は聴取不能。打診では左胸部は全体に濁音を呈する。肝，脾，腎はいずれも触知されず，四肢に浮腫はなく，腱反射は凡て正常。

表1 入所時諸検査成績

尿	色調	褐色
	比重	1024
尿	反応	弱酸性
	蛋白	±
	ウロビリノーゲン	—
	糖	—
尿	沈渣	赤血球 10～15/1GF 白血球 2～3/1GF 円 栓 —
	潜血	—
尿	虫卵	—
	黄疸指数	4
肝	総ビリルビン	0.7mg/dl
	直接ビリルビン	0.3mg/dl
機	H. v. d. Bergh	直接 (—) 間接 (—)
	コバルト反応	R ₄
能	カドミウム反応	R ₈
	チモール混濁反応	1
	硫酸亜鉛反応	8
	B. S. P. (45分)	0
血	赤血球	460×10 ⁴
	血色素量	98%
液	色素指数	1.07
	白血球数	6400
	網状赤血球数	0/00
	栓球数	23.6×10 ⁴

入所時緒検査成績：表(1)に示すように，尿は褐色で酸性，比重1024，蛋白(±)，ウロビリノーゲン(—)，糖(—)，沈渣で顕微鏡的血尿が認められる。糞便及び肝機能検査成績は何れも正常。腹部X線検査では，写真(1)で判るように胃憩室が証明されるが，自覚的症状はなく，胸部X線写真では写真(2)のように左側に胸水の貯溜

が認められる。肺換気機能は表(2)の通りで，左側の肺換気は零である。気管支造影所見では，左主気管支は外部から圧迫されて狭窄しており，気管支鏡検査では気管支分岐部から 2cm 位しか気管支鏡を挿入することが出来ない。

表2 肺換気機能検査表

V · C	実測値	2060cc
	予測値	4150cc
	% V C	49%
左右別肺活量		右 2060cc 左 0cc
M · B · C	実測値	69ℓ/min
	予測値	113ℓ/min
	% M B C	62%
1秒間最大呼出量		85%
酸素消費量		cc/min/M ²
身長	168	年令 27
体重	49	温度 32

血液凝固に関する諸検査成績(表3)では，血小板数，毛細血管抵抗，フィブリノーゲン量及び線維素溶解能等は凡て正常で，出血時間の軽度の延長，二次出血時間の著明な延長，全血凝固時間の延長，プロトロンビン消費の不良等を認め，さらに partial thromboplastin time (P. T. T.) の延長がみられ，トロンボプラスチン形成試験で吸着血漿に形成異常が認められる。また，患者の吸着血漿と患者の血小板とを同時に用いるとトロンボプラスチン形成異常が著明となる。第Ⅴ因子活性度は著明に低下(1%以下)しているが，第Ⅶ因子活性度は正常域にあり，Owren のトロンボテストも正常値を示している。プロトロンビン時間の延長は，正常吸着血漿を添加することにより正常化される。患者の血漿と既知 AHG 欠乏患者及び PTC 欠乏患者との交叉補正試験を行うことにより AHG 及び PTC の欠乏症は否定されている。

以上の所見から，本患者は第Ⅴ因子欠乏性出血性素因を持つものと判定された。

入所後経過：入所後も1週1回位の頻度で咯血が続き，毎回暗赤色の血液を数C.C. ずつ咯出

表 3 血液凝固に関する諸検査成績

検査種目		正常値	本症例	使用方法名
出血時間		1~3'	7'30''	Duke
二次出血時間		1~3'	>30'	
凝血時間		8~15'	25'	Lee & White
毛細管抵抗性	陰圧法 Tourniquet test	-100~-250 mmHg —	-180 mmHg —	V. Borb�ty
血小板数 ($\times 10^4/\text{cmm}$)		15~25	23.6	Rees & Ecker
カルシウム再加凝固時間		1'30''~30'	7'40''	Howell
血餅収縮力 (%)		35~50	31.5	Mac farlane
Partial thromboplastin time		40''~1'40''	14'15''	Brinkhous et al
プロトロンビン時間		11''~16''	67.4''	Quick (一段法)
トロロンボテスト		30''~40''	39.2''	Owren
プロトロンビン消費		>35''	28.0''	Stefanini
Hicks-Pitney test		<16''	4'19''	Hicks & Pitney
トロロンボプラスチン 形成試験	血小板 吸着血漿 血清		正 常 低 下 正 常	Biggs & Douglas
第V因子活性度 (%)		70~120	<1	Wolf の変法
第VII因子活性度 (%)		70~120	78	Koller
フィブリノーゲン (mg/dl)		200~400	238.1	Quick の変法
線維素溶解能		60~80 $\pm$ 5''	62.5''	Loomis の変法
Thrombelastogram	r	12.3 $\pm$ 2.1	18.0	Hartert
	k	5.4 $\pm$ 1.0	4.9	
	r+k	17.4 $\pm$ 3.0	22.9	
	ma	53.4 $\pm$ 4.5	59.0	
	m�	116 $\pm$ 23	144.0	

していたが、入所後2カ月目の9月13日に咳嗽発作と共に直径3mm、長さ1.5cmの気管枝栓柱を喀出し、以後暗赤色の血液を毎日20~80cc喀出するようになった。2カ月後の11月には、X線写真(3)のように、胸腔内に空気の進入像が認められるようになり、打診でも左上胸部では鼓音を呈するようになった。即ち、肺癰が生じ胸腔内に空気が進入し、胸腔内に貯溜した血液が気管支内に逐次喀出せられたものと思われる。

11月上旬になり、喀痰が悪臭を帯びるに至ったので、血胸腔内への細菌感染の招来を考慮し、大喀血による窒息死を予防する目的をも兼ねて、左肺全切除術または左主気管支切断術を行うことに決定した。そこで患者が手術に耐えられるか否か、換言すれば患者の出血傾向が新

鮮血の輸血によりどの程度おさえられるかについて検討した。その結果表(4)で判るように、新鮮血を使用すれば手術可能と考えられたので、11月27日に手術を行った。

表 4 新鮮血 400cc 輸血の血液凝固に及ぼす影響

検査種目	輸血前	輸血後
出血時間	7'30''	5'
二次出血時間	>30'	3'
凝血時間	25'	13'30''
プロトロンビン時間	67.4''	30.8''
プロトロンビン消費	28.0''	45.5''
トロロンボプラスチン 形成試験	吸着血漿に 異常あり	正 常

手術所見：開胸所見では、胸腔内血液は術

前にドレナージが充分に行われていたため約300cc溜っているのみで、内外肋膜は共に強く肥厚し、左肺は下内方に圧迫せられて無気肺となっていた。

本例に対して左肺全切除術を行うと広範囲に肋膜剝離を行なうことになり後出血も多くなり好ましくないと考えられたので、左主気管支切断術を行った。即ち、肋膜剝離を最少限度にとどめ、左主気管支を肋膜外で切断して、両断端を夫々縫合閉鎖した。このように出血に対して注意したにも拘らず、術中の総出血量は約3000ccで、総輸血量は3600ccを要した。この輸血は凡て、シリコンで処置した器具で採血された新鮮血を用いた。これにより予想通り術中の出血時間や凝固時間を凡て正常範囲に保たしめることが出来た。

術後経過：術後3日間、新鮮血を毎日200ccずつ輸血することにより、出血傾向を抑制することが出来たが、術後3日目に200ccの輸血を行った直後から右肺に強度の水泡性「ラ」音をきくようになり、水泡性の喀痰がひっきりなしに出るようになった。

喀痰は白色透明で、血性は帯びていなかった。次第に呼吸困難を訴えるようになったので、駆血帯により四肢を緊縛したところ、2分後には、呼吸困難は軽減し、水泡性喀痰の喀出もとまり、聴診しても水泡性「ラ」音もきこえなくなった。

以上の所見から、過剰な輸血により急性肺水腫を来したものと診断せられたので、徐々に400ccの瀉血を行い、同時に酸素吸入を行った。これにより症状は著明に改善された。しかしその後も、少量ではあるが、水泡性喀痰の喀出が続いたために、新鮮血の輸血を見合せていたところ、術後10日目に手術創にそって皮下に手拳大の血腫を生じ、更に血胸による胸部圧迫症状が出現してきた。そこで、新鮮血の輸血を行いつつ胸腔穿刺を行い、血性の胸水200ccを吸引排除した。その後小康状態を保っていたが、術後3週目に再び皮下血腫が大きくなり、これと同時に胸部の疼痛や呼吸困難を訴えるようになったので、新鮮血の輸血により出血時間を正

常化せしめた後、胸壁に切開を加え、排液管を挿入して、多量の凝血塊を吸引排除した。これにより血腫は著明に縮小し、胸部の疼痛や呼吸促進等の自覚的症狀も消褪した。以後、排液管の挿入部から出る出血は次第に減量し、術後45日頃には完全に止血した。

一方、術前頑固に続いた喀血は術直後より止まり、手術目的は充分に達せられている。

術後6カ月を経過した1963年5月の所見では、左胸廓はやや内方に牽引せられ、打診では濁音を呈しており、X線写真(4)で判かるように、肋膜の肥厚や血胸の残存が認められるが、新たな出血や右肺への圧迫症状はなく、その他の自他覚的症狀にも特記すべきものはなく経過は頗々良好である。

考 按

急性白血病や実質性肝障害がある場合に、後天的、症候的に血中の第V因子が減少することは周知の事実であるが、先天性第V因子欠乏症なる疾患は、文献的にも極めて稀である。

本症例は、肝機能が正常であること、幼少時から出血性傾向がみられたこと及び前述のような緒検査成績等からみて、先天性第V因子欠乏症(パラ血友病)と確診せられたわけである。

パラ血友病については報告例が少なく、前述のように、外国では総計20数例で、日本では本例を含めて僅かに3例が報告されているのみである。

さらに、パラ血友病患者に対する外科的手術の報告は、Owren等¹²⁾の子宮筋腫摘出術の1例のみである。一般にAHG欠乏症患者の手術時には、AHG-levelを30%程度に維持することが必要とされている⁹⁾が、パラ血友病患者の手術の際には、Owrenによれば、第V因子活性度のcritical-levelは、5~10%と推定されている。我々の経験例では、新鮮血の輸血により、術後第1日目の第V因子活性度は15%となっており、その際の出血時間、全血凝固時間及びプロトロンビン時間等は、正常域に保つことが出来た。以上の経験から、Owrenの基準はほぼ正しいものと考えられる。

また、流血中の第V因子の survival time の半減期は12～15時間であるが、実際には本因子が有効な状態で血小板に吸着されていることから、新鮮血輸血の臨床的効果は、血漿中の第V因子が消失してからかなり長時間続くものと考えられている。事実、我々の症例では、新鮮血輸血の効果は、24時間から48時間にわたって認められた。

む す び

以上我々は、左側血胸や頻回に亘って大咯血を来したパラ血友病患者に対し、咯血による窒息死や肺痿を介しての胸腔内感染を予防する目的で、新鮮血輸血その他の万全の準備処置を行った上で、左主気管支切断術を行い、手術目的を達し得た。

珍らしい例と考えられるので、その大要を報告した次第である。

文 献

- 1) Alexander, B. : Blood, 4 : 739, 1949.
- 2) Alexander, B. and Goldstein, R. : Parahemophilia in the three siblings (Owren's Disease) Am. J. Med., 13, 255, 1952.
- 3) Alexander, B. : N.E.J. Med., 252 : 432, 484, 526, 1955.
- 4) Brinkhous, K.M. : Hemophilia and hemophiloid disease, the Univ. of North Carolina Press, Chapel Hill, 1957.
- 5) Coelho, E., Verrastro, T. et al : Rev. Hosp. Clin., 12, 216 (1957).
- 6) Iversen, T. and Bastrup-Madsen, P. : congenital familial deficiency of tactor V (parahaemophilia) combined deficiency of antihaemophilic globulin. Brit. T. Haemat. 2, 265 (1956).
- 7) Larrieu, M. J. et al : Hypoaccélérinémie congénitale (parahémophilie d'Owren), Sang, 27, 117 1956.
- 8) 森田久男, 加々美光安, 三好美春 : Owren 病の1例. 臨床血液 1 : (55～59)
- 9) Nilsson, I. M., Blombäck, B. et al : O. Blut. 8 : 92, 1962.
- 10) O'Brien, J. R. : Factor V in blood coagulation in vitro and a report of a case of factor V deficiency. Brit. T. Haemat. 4, 210, 1958.
- 11) Owren, P. A. : Parahemophilia : Hemorrhagic diathesis due to the absence of previously unknown clotting factor. Lance, 1:446 1947.
- 12) Owren et al : Acta Med. Scand. 170, 743, 1961.
- 13) 佐竹清人, 高沢登四男 : 特発性第V因子欠乏症 (パラ血友病) の1例, 日血誌24, 362 (1961)
- 14) Seibert, R.H, Margolius, A. et al : Observations on hemophilia, parahemophilia and coexistent hemophilia and parahemophilia. J. Lab. Clin. Med., 52, 449 (1958).
- 15) Stohlen, F.G. et al : J. Lab. Clin. Med. 38 : 842, 1951.
- 16) Wintrobe, M. M. : Congenital factor V deficiency (parahemophilia) Clinical Hematology 879, 5, 1961.
- 17) Wurzel, H. A. : Amer. J. Med. Sci., 24 : 625, 1961.



(1)



(2)



(3)



(4)