

Abstract

遺伝性第 X 因子欠乏症の診断と治療

Diagnosis and treatment of inherited factor X deficiency

D. L. Brown and P. A. Kouides

第 X 因子 (FX) は、肝臓で産生されるビタミン K 依存性セリンプロテアーゼで、典型的なフィブリン網形成経路において最初に作用する酵素として、凝固系で重要な役割を果たす。遺伝性 FX 欠乏症は、稀な常染色体劣性遺伝性血液凝固異常症であり、その発症頻度は 1:1 000 000、保因頻度は 1:500 と推定されている。本疾患をもつ患者の国際患者登録がいくつか開設されたことによって、本疾患の臨床症状に関する我々の理解はかなり深まった。現在提唱されている重症度分類は、FX 活性 (FX:C) に基づいている——重症: FX:C < 1%, 中等症: 1~5%, 軽症: 6~10%。FX:C が 20% 以上の患者における出血は稀であり、ヘテロ接合体はそのほとんどが無症候性である。中等症~重症の血友病 A または血友病 B とは異なり、FX:C < 10% の患者の半数以上は、鼻出血や月経過多といった皮膚粘膜出血を呈する。さらに、中等症~重症症例は、血友病 A および B とよく似た症状 (関節内血腫や頭蓋内出血, 消化管出血を含む) を呈しうる。遺伝子解析によって臨床的予後に関する重要な手がかりが得られると考えられる。これまでに 80 種以上の *F10* 遺伝子変異が同定されており、そのほとんどはミスセンス変異である。

現時点では血液凝固第 X 因子製剤はないが、止血治療や手術前の予備的補充療法では、新鮮凍結血漿およびプロトロンビン複合体製剤の使用が可能である。

Table 1. Frequency of bleeding symptoms in patients with factor X deficiency.

Symptoms	Herrmann et al [13] (n = 35)*	Acharya et al [15] (n = 19)†	Peyvandi et al [5] (n = 32)‡	Anwar et al [17] (n = 20)§
Easy bruising	18 (51%)	(45%)	NR	9 (45%)
Epistaxis	12 (34%)		23 (72%)	7 (35%)
Gum bleeding	12 (34%)		NR	7 (35%)
Menorrhagia	9/12 (75%)	(4–9)%	4/8 (50%)	1/10 (10%)
GI bleeding	4 (14%)		12 (38%)	2 (10%)
Haematuria	3 (9%)		8 (25%)	1 (5%)
Haematomas	16 (46%)	(27%)	21 (66%)	NR
Haemarthrosis	14 (40%)		22 (69%)	1 (5%)
ICH	9 (26%)	15%	3 (9%)	NR
Umbilical cord	NR	NR	9 (28%)	3 (15%)
Circumcision	NR	NR	NR	3/10 (30%)

GI, gastrointestinal; ICH, intracranial haemorrhage; NR, not reported.

*Includes 28 homozygous and seven compound heterozygous patients.

†Includes homozygous patients with factor X levels of 0–13%.

‡All patients have factor X levels <10%.

§Factor X levels were not reported.