

Abstract

手術中および術後血友病患者に対する高純度濃縮製剤持続注入の安全性と有効性

Safety and efficacy of high-purity concentrates in haemophiliac patients undergoing surgery by continuous infusion

G. Tagariello, P. G. Davoli, G. B. Gajo, E. De Biasi, R. Risato, R. Baggio, et al.

今回我々は、各々異なる外科手術を受けている血友病患者群に対する高純度二重不活化製剤持続注入の有効性について検討した。対象患者の選択は、輸血歴 [当血友病センター (Haemophilia Center) における長期追跡調査により判明] に基づいて行った。持続注入が血友病患者に対する標準的的一次選択療法となり得ることを示すことが本研究の目的の1つであったため、術前の薬物動態学的検査は行わなかった。少なくとも5日間の補充療法を必要とする血友

病 A 患者 14 例と血友病 B 患者 1 例を選択し、止血効果と術後の第Ⅷ・第Ⅸ因子濃度をモニターし、製剤の安全性と適応性を評価した。

止血を確実にを行うためには 3 IU/kg/h の注入速度で十分であることが判明し、追加的なボラス注入は術後必要ではなかった。この研究から、術中の患者に対する高純度製剤の持続注入は安全であり、かつ実効性があること、さらに術前の薬物動態学的検査が不要であることが示された。

Table 1. Characteristics of the patients with the type and severity of haemophilia, age, body weight, number of days of CI, the total dose of concentrates transfused per week per body weight, blood loss and the type of operation.

Patients	Type of haemophilia	Age	BW (kg)	Days of CI	FVIII or FIX		Surgery
					dose week ⁻¹	BW ⁻¹	
1	Mild	56	71	17	359	400	TKR*
2	Severe	39	56	5	375	n.e.	Synovectomy
3	Severe	29	70	5	320	n.e.	Synovectomy
4	Severe	47	79	16	299	800	THR**
5	Severe	39	62	5 + 10 [^]	451 + 451	1000	Laparotomy
6	Severe	27	84	5	333	none	Renal calculus#
7	Severe	48	56	15	450	400	TKR*
8	Mild [°]	41	79	12	384	350	TKR*
9	Severe	34	80	15	350	600	TKR*
10	Severe§	23	70	5	300	n.e.	Synovectomy
11	Severe	30	72	11	247	n.e.	Paraphimosis
12	Severe	57	72	5 + 10 [^]	389 + 389	1800	Colon cancer
13	Mild	58	72	14	389	450	TKR*
14	Severe	62	65	12	287	500	Pseudotumor
15	Severe§	40	75	8	421	n.e.	Inguinal hernia

*Total knee replacement, **Total hip replacement, #ultrasound, ^CI was performed in the first 5 days only, °replacement therapy was interrupted in the 12th day because of the development of inhibitor, §HIV positive patients. n.e. = not evaluated.

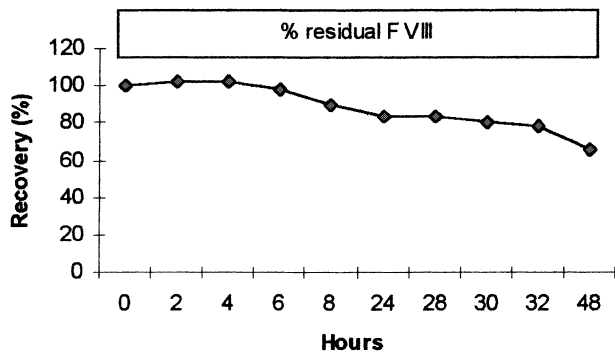


Fig. 1. *In vitro* stability of FVIII. Recovery in percentage is reported for different batches of concentrates. The activity is 90% after 8 h, 85% after 24 h and 60% after 48 h when products are maintained at room temperature.

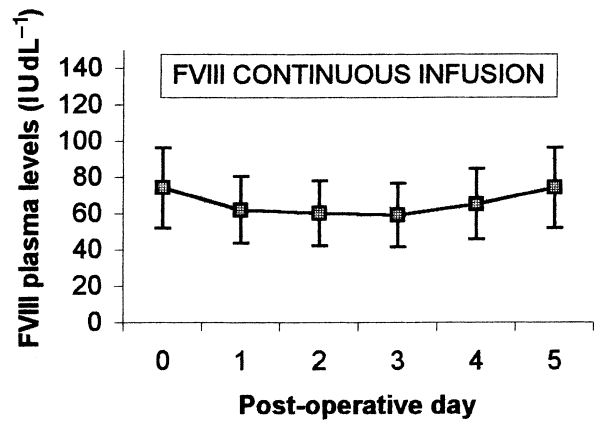


Fig. 2. Mean FVIII plasma levels in our cohort during the first 5 days of CI. We can observe that starting from the 3rd day of CI levels tend to increase and that is probably the point where the need for replacement therapy decreases.

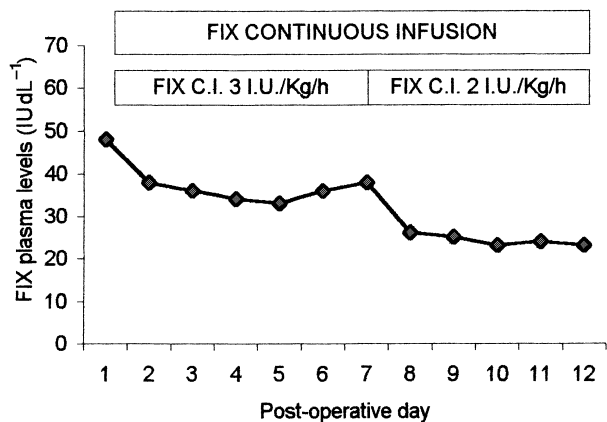


Fig. 3. FIX plasma levels in the patient with haemophilia B. By the 5th day the curve increases as the need for replacement therapy decreases.