

Abstract

後天性血友病：10 症例の検討

Acquired haemophilia – a study of ten cases

R. Saxena, D. K. Mishra, R. Kashyap, V. P. Choudhry, M. Mahapatra and M. Bhargava

後天性血友病患者 10 例の臨床血液学的検査結果を報告する。3 例では妊娠後に第 VIII 因子 (FVIII) インヒビターが発生し、他の 6 例ではインヒビター発生原因を特定できなかった。残りの 1 例は、後天性 von Willebrand 病であった。3 例では、ループスアンチコアグラントが FVIII インヒビターと共存していた。いずれの患者にも出血歴および出血の家族歴はなかったが、全例が突発性出血を経験していた。9 例の FVIII インヒビターレベルは、8 ~ 512 BU であった。

CVP療法(シクロホスファミド+ビンクリスチン+プレドニゾロン),またはコルチコステロイド+エンドキサンまたはシクロスポリンの併用投与を用いた免疫抑制療法を 8 例に行った。うち 7 例は臨床症状と検査値の改善を示したが、1 例は示さなかった。1 例に急性ショックを伴う重症産後出血が生じたが、FEIBAにより止血可能であった。突発性後天性血友病の診断と管理は今後も重要課題として残るが、産後の後天性血友病の予後は良好であるといえる。

Table 1. Clinico-haematological profile of factor VIII inhibitor patients.

Patient number	Age/Sex	Clinical presentation	Duration	Past history	Platelet count	LAC	FVIII:C activity	FVIII inhibitor assay (BU)	Associated conditions	APTT (seconds)
1	68/M	Extensive petechiae, ecchymosis, pain and swelling in right leg	10 days	NIL	N	+	<1%	320	NIL	118 (36)
2	76/M	Spontaneous swelling in left knee, prolonged bleeding of cuts	2 months	NIL	N	-	<1%	32	NIL	124 (36)
3	60/F	Ecchymotic patches, haematomas	2 weeks	NIL	N	+	<1%	80	NIL	154 (38)
4	66/M	Swelling of right calf, pain in buttocks, ecchymotic patches	4 months		N	-	<1%	160	NIL	140 (35)
5	70/M	Swelling on side of neck, haematoma, ecchymosis	1 day	NIL	N	-	<1%	64-512	NIL	160 (38)
6	57/F	Ecchymotic patches, haematoma	6 months	NIL	N	-	<1%	16	NIL	156 (36)
7	38/F	Post-partum ecchymotic patches	3 months	NIL	N	+	<1%	16	Post pregnancy	108 (36)
8	28/F	Post-partum haemorrhage (pregnancy)	1 week	NIL	N	-	<1%	8	Post pregnancy	116 (38)
9	28/F	Post-partum haemorrhage hysterectomy, laprotomy, extensive ecchymosis	2 weeks	NIL	N	-	<1%	8	FDP $\geq 10 \mu\text{g mL}^{-1}$ $\leq 40 \mu\text{g mL}^{-1}$	160 (40)
10	47/M	Bleeding per rectum, epistaxis	4-5 years	NIL	N	-	<1%	Not detected	NIL	98 (36)

Abbreviations: B.T., bleeding time; BU, Bethesda unit; FDP, fibrin degradation product; LAC, lupus anticoagulant N, normal. Figures in parentheses denote normal control APTT values.

Table 2. Management strategies in factor VIII inhibitor patients and their outcome.

Patient no.	Replacement therapy	Immunosuppression	Clinical outcome	Follow-up
1	Nil	Prednisolone 60 mg × 30 weeks 45 mg × 30 weeks	Bleeding persisted, APTT increased, 8 BU, LAC(+) Responded	Oral Endoxan 150 mg day ⁻¹ × 6 weeks; after 3 weeks, bleeding decreased, APTT decreased, LAC(-), FVIII inhibitor negative
2	7 units FFP EACA	CVP Pulse (5) Endoxan 500 mg day ⁻¹ (D1) 200 mg day ⁻¹ (D2-5)	Developed severe neutropenia, GM-CSF given	Developed renal insufficiency and haemarthrosis
3	Nil	Prednisolone Endoxan 60 mg day ⁻¹ × 6 months 1 g IV (to start)	After 4 months 8 BU, LAC(-) Responded	No symptoms at 4 months, negative for FVIII inhibitor
4	9 units FFP	CVP Pulse (5) Endoxan 500 mg day ⁻¹ (D1) 200 mg day ⁻¹ (D2-5) VCR 2 mg IV (D1) Prednisolone 100 mg day ⁻¹ (D1-5)	Responded	Recovered, negative for FVIII inhibitor
5	Nil	Prednisolone Cyclosporin 40 mg day ⁻¹ 300 mg day ⁻¹	Responded	No symptoms at 4 months, cyclosporin continuing
6	Nil	No treatment given	-	Lost to follow-up
7	Nil	CVP Pulse (5) Endoxan 500 mg day ⁻¹ (D1) 200 mg day ⁻¹ (D2-5) VCR 2 mg I.V (D1) Prednisolone 100 mg day ⁻¹ (D1-5)	Responded	No symptoms at 6 months, negative for FVIII inhibitor
8	Nil	Prednisolone 100 mg day ⁻¹ 80 mg day ⁻¹ , 60 mg day ⁻¹ in tapering doses × 6 months	Responded	Asymptomatic after 6 months, negative for FVIII inhibitors
9	30 Units FFP 1.5 Units RBC	FEIBA, Prednisolone 60-30 mg day ⁻¹ in tapering doses × 3 months Cyclosporin 300 mg day ⁻¹ *	2 BU at 3 months Responded	No symptoms at 6 months, FVIII inhibitor negative
10	10 Units FFP	No treatment given	-	Symptoms continuing at 6 months

Abbreviations: BU, Bethesda unit; CVP, cyclophosphamide prednisolone, vincristine, EACA, epsilon amino caproic acid; FEIBA, factor eight inhibitor bypassing agent; FFP, fresh frozen plasma.