

## Abstract

出血時補充療法 — *in vivo* 用量決定試験Treatment on demand — *in vivo* dose finding studies

M. A. Escobar

補充療法が見いだされて以来、血友病患者における治療目標は常に出血予防であった。しかし、関節血腫の予防や止血治療のための“理想的”血漿中凝固因子レベルは未だ不明確である。しかし、本研究では、凝固因子製剤の薬物動態と特徴に基づいて試

行錯誤を重ねた結果、治療に必要とされる各種凝固因子製剤の用量が明らかになったと思われる。本稿では血友病治療に関するいくつかのガイドラインを提供するものであるが、これらの用量は無作為化試験に基づくものではないことを付け加えておく。

**Table 2.** Treatment with lower doses of FVIII and FIX.

Dose (U kg <sup>-1</sup> BW)	Factor plasma level	No. of treated episodes	Success rate	Therapeutic material	Type of bleed	Reference
23	24–33%	25	56–64%	Cryo	Hemarthrosis	[37]
20–30	40–50%	51	92%	FVIII, other	Hemarthrosis	[38]
10		51	96%	FVIII	Hemarthrosis	[39]
7–9		106	90%	FVIII	Hemarthrosis	[40]
11–13		173	79%			
15–17		64	94%			
8–12		62	100	FVIII	Hemarthrosis, other	[41]
7.5–12.5	15–25%	196	89%	FVIII	Hemarthrosis, other	[42]
12.5–20	25–40%	349	94%			
3–7		60	100%	FVIII/FIX	Hemarthrosis	[43]
31	53%	144	99%	Cryo	Hemarthrosis, other	[30]
7		119	73%	FVIII, other	Hemarthrosis	[44]
14		134	75%			
28		86	64%			
11–16		144	78%	FVIII, other	Hemarthrosis	[45]
7		95	89%	FVIII	Hemarthrosis	[46]
14		106	77%			

**Table 3.** Indications and guidelines for factor replacement in haemophilia A and B.

Site of haemorrhage	Optimal factor level	Dose (U kg <sup>-1</sup> BW)		Duration in days
		FVIII	FIX	
Joint	30–50%	20–30	30–50	1–2
Muscle	30–50%	20–30	30–40	1–2
Gastrointestinal tract	40–60%	30–40	40–60	7–10
Oral mucosa	30–50%	20–30	30–40	Until healing
Epistaxis	30–50%	20–30	40–60	Until healing
Haematuria	30–100%	25–50	70–100	Until healing
Central nervous system	60–100%	50	80–100	7–10
Retroperitoneal	50–100%	30–50	60–100	7–10
Trauma or surgery	50–100%	30–50	60–100	Until healing