

## Abstract

## 血友病患者に対する必要投与量の評価において全血凝固の動態学的特徴が果たす役割

Potential role of the dynamic properties of whole blood coagulation in assessment of dosage requirements in haemophilia

J. Ingerslev, L. H. Poulsen and B. Sørensen

血友病患者は、臨床的に欠乏凝固因子の残存レベルに基づいて分類される。しかし、重症血友病患者（血漿中凝固因子レベルが0.01 IU/mL未満）では、血漿中凝固因子レベルが同等であるにもかかわらず、出血傾向に相違が認められる。今回我々は、ごく少量の組織因子で凝固を活性化させ、得られたデータを最新ソフトウェアで処理する新しいトロンボエラストグラフ法を用いて、重症血友病A患者11例と中等症血友病患者11例を対象に全血凝固の動態学的特徴を検討した。結果として、いずれの患者群においても凝固シグナルに著明な不均一性が認められた。両患者群の全血凝固プロファイル进行分析した結果、第VIII因子レベル（FVIIIc）が0.01～0.05 IU/mLの中等症血友病患者では大きなバラツキが認められたが、重症血友病A患者では特に大きなバラツキは認められなかった。また、患者の血液に遺伝子組換え型FVIII（rFVIII）を*ex vivo*補充して種々の理論的レベルに到達させたところ、FVIIIの補充に対する凝固反応の変化には各レベル間で著明なバラツキが認められた。一部の重症患者では、約0.05 IU/mLで凝固プロファイルが正常化した。他の患者では0.50 IU/mL以上のFVIIIレベルが必要であった。結論として、今回の結果から、重症血友病Aの病態は単一ではなく、臨床的にも生化学的にもいくつかの異なる表現型があり、FVIIIの補充に対する反応も患者間で異なることが示された。

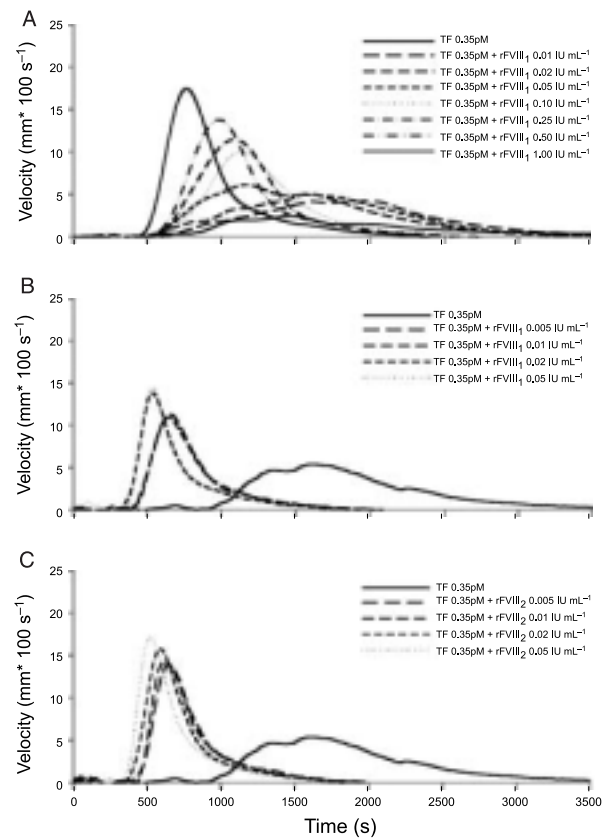


Fig. 2. Continuous thrombelastographic presentations of whole blood coagulation profiles in haemophilia A without and with *ex vivo* substitution with rFVIII products. Panel A: severe haemophilia A whole blood coagulation profiles without and with *ex vivo* substitution with rFVIII concentrate at levels ranging from 0.01 to 1.00 IU mL<sup>-1</sup> of FVIII:C. Panels B and C: severe haemophilia A whole blood coagulation profiles without and with substitution with rFVIII at levels ranging from 0.005 to 0.05 IU mL<sup>-1</sup> of FVIII:C. Blood samples in Panels B and C came from the same patient, blood samples in Panel A from a different patient. Abbreviations: TF: tissue factor; rFVIII<sub>1</sub>: Full-length rFVIII (Recombinant<sup>TM</sup>, Baxter); rFVIII<sub>2</sub>: B-domain deleted rFVIII (ReFacto<sup>TM</sup>, Wyeth).