

## Abstract

## 第 VIII 因子インヒビターバイパス製剤による後天性血友病の治療

## Treatment of acquired haemophilia with factor eight inhibitor bypassing activity

S. Sallah

後天性血友病患者における出血は、未認知のまま適切な治療が施されない場合、時に致命的結果となり得る。今回我々は、過去 10 年間に於いて 3 カ所の医療施設で治療を受けた後天性血友病患者を対象に、第 VIII 因子インヒビターバイパス製剤 (FEIBA) の有効性を後方視的に評価した。治療開始時のインヒビター力価 (中央値) は、重症出血症例で 128 Bethesda units (BU), 中等症出血症例で 34 BU であった ( $p=0.001$ )。大多数の患者は FEIBA 75 単位/kg の 8~12 時間ごとの投与を受けた。出血症状当たりの FEIBA 投与回数は、重症症例で 10 回であったのに対して、中等症症例では 6 回であった ( $p=0.001$ )。Complete response (CR) は重症出血症状の 76%, 中等症出血症状の 100% で得られ、全体では 86% であった。治療開始時のヒトインヒビター力価が 50 BU 未満の症例は、50 BU 以上の患者に比べてブタインヒビター力価 (中央値) が低かったとともに (1 BU vs. 9.5 BU;  $p < 0.05$ ), FEIBA 投与回数も少

なく (6 回 vs. 8.5 回;  $p < 0.05$ ), CR までの時間も短かった (29 時間 vs. 42 時間;  $p < 0.05$ )。FEIBA 投与前に第 VIII 因子製剤の投与を受けたことのある症例では、投与されていない症例に比べてヒトインヒビター力価の最大値が有意に高かった (273 BU vs. 38 BU;  $p = 0.0001$ )。FEIBA は忍容性に極めて優れ、有害事象もほとんどなかった。本研究では、FEIBA は患者のタイプ (出血の重症度や基礎疾患)、インヒビター力価とは無関係に後天性血友病に有効な治療薬であることが示された。

Table 1. Characteristics of 34 patients with acquired haemophilia treated with FEIBA.

Pt.	Age/sex	Type & severity of bleeding		Underlying disorder	Inhibitor titre at treatment (BU)		Doses of FEIBA	Time to complete response (h)	Exposure to FVIII	Peak inhibitor after FEIBA (BU)
		Type	Severity		Human	Porcine				
1	52/M	Postoperative	Moderate	Crohn's Disease	27	6	5	36	No	24
2	61/M	Soft tissue	Severe	None	128	24	9	60	Yes	120
3	70/F	Skin haematuria	Severe	Drug reaction	14	0	8	36	No	14
4	38/F	Soft tissue	Moderate	Lupus	22	0	4	24	No	22
5	82/M	Thigh haematoma	Moderate	None	64	11	7	36	Yes	122
6	57/M	Chest wall haematoma	Moderate	Lung cancer	34	9	5	24	No	14
7	26/F	Uterine, postoperative	Moderate	Post partum	41	0	7	36	Yes	14
8	62/M	Upper torso, melena	Severe	None	827	144	12	-	Yes	931
9	50/M	Soft tissue	Severe	Pemphigus	314	46	8	48	Yes	322
10	73/F	Ecchymoses	Moderate	None	19	0	4	24	No	21
11	58/F	Peri-orbital	Severe	Scleroderma	38	0	12	24	No	38
12	67/M	Thigh haematoma	Moderate	None	268	53	10	48	Yes	273
13	47/M	Soft tissue, epistaxis	Severe	Ciprofloxacin	142	17	14	60	No	142
14	55/M	Retroperitoneal	Severe	Lymphoma	92	12	9	48	No	92
15	64/F	Chest wall haematoma	Moderate	Breast cancer	47	4	6	36	No	47
16	29/F	Uterine	Severe	Post partum	68	0	8	36	No	68
17	57/F	Diffuse ecchymoses melena	Severe	Lupus	1314	214	14	-	Yes	1414
18	76/M	Melena, intracranial	Severe	None	258	36	10	-	Yes	264
19	53/F	Soft tissue	Moderate	Thyroiditis	24	0	6	36	No	24
20	58/M	Haematuria, postoperative	Severe	Prostate cancer	52	8	12	48	No	52
21	47/F	Epistaxis	Moderate	None	62	13	9	36	No	62
22	30/F	Uterine, soft tissue	Severe	Post partum	126	0	8	-	Yes	128
23	65/M	Retroperitoneal	Severe	Fludarabine?	118	26	10	48	Yes	126
24	60/M	Post-trauma diffuse ecchymoses	Severe	Ulcerative colitis	428	17	14	72	Yes	428
25	55/M	Ecchymoses	Moderate	None	31	0	7	24	No	31
26	73/F	Upper torso	Severe	Breast cancer	54	8	11	48	No	54
27	64/F	Soft tissue	Severe	Rheumatoid arthritis	627	96	12	72	Yes	627
28	50/M	Epistaxis	Moderate	Psoriasis	20	0	6	24	No	20
29	68/M	Compartment syndrome	Moderate	None	63	8	8	36	No	63
30	75/F	Melena, calf haematoma	Severe	Cephalosporin	348	54	9	-	Yes	348
31	57/M	Soft tissue haemoptysis	Severe	Lung cancer	186	19	10	60	No	186
32	62/M	Postoperative, intracranial	Severe	Brain abscess	62	34	8	48	Yes	92
33	41/F	Joint, soft tissue	Severe	Lupus	284	58	10	60	Yes	294
34	48/F	Abdominal wall haematoma	Severe	None	34	0	7	24	No	34