

いてはVWF:AgおよびFVIII:Cに比べてCVがやや高い傾向がみられた。ほとんどの施設が、予想された結果と一致する検査値を報告し、標本の特性に関して正しい判定を下したが、報告された定量結果または解釈の5~10%で食い違いが認められた(これらが認められた施設は、一般的に実施する検査が限定的な施設か、VWF:CBの検査を実施していない施設であった)。全体的に認められた問題は、次の通りであった——①2型VWDにおけるVWF機能異常の見逃し、②1型VWDにおけるVWF機能異常の

誤判定、③1型VWDと3型VWDの鑑別の難しさ。また、以前の調査に比べて、免疫電気拡散法(EID)(またはLaurelゲル法)は現在では用いられなくなったこと、VWF:RCoおよびVWF:マルチマー検査が用いられる頻度が減少したこと、ラテックス免疫法(LIA)が用いられる頻度が増加していることが認められた。今回の検討から、これらの施設は全般的にVWD検査に熟達しており、検査内容がより包括的で、かつVWF:CB検査が含まれている場合に診断がより正確であった。

Abstract: S. Lethagen, et al.

Abstract

von Willebrand 因子製剤 6 種の *in vitro* 評価

A comparative *in vitro* evaluation of six von Willebrand factor concentrates

S. Lethagen, M. Carlson and A. Hillarp

von Willebrand 病 (VWD) の治療における von Willebrand 因子 (VWF) 製剤の有効性は、VWF および第 VIII 因子 (FVIII) の含有量により左右される。**目的**：本研究の目的は、次の 6 種の VWF 製剤の VWF および FVIII 含有量と質を評価することである——Haemate-P (Aventis Behring 社)、Immunate (Baxter Bioscience 社)、Koate (Bayer 社)、8Y (BPL 社)、Innobrand (LFB 社)、Facteur Willebrand (LFB 社)。

方法：以下の項目を測定した——VWF 抗原含有量 (VWF:Ag)、リストセチンコファクター活性 (VWF:RCo)、コラーゲン結合活性 (VWF:CB)、VWF マルチマー (電気泳動法およびデンシトリーを使用)、FVIII 活性および総蛋白量。

結果：比活性 (VWF:RCo/総蛋白) にはかなりの幅がみられた (4.7~129.5 IU/mg)。VWF:RCo と VWF:CB の活性値は良好に相関したが、VWF:Ag 値はこれらのいずれとも相関を示さなかった。高分子マルチマー (HMWM) の含有量は、Haemate-P、

Innobrand、Facteur Willebrand で正常域もしくはほぼ正常域であり、Koate および 8Y でやや少なく、Immunate では有意に少なかった。これら 6 種の VWF 製剤において HMWM 含有量は VWF:RCo/VWF:Ag 比と有意に相関していた。VWF:RCo/VWF:Ag 比が 0.7 を超えていたのは、Haemate-P、Innobrand、Facteur Willebrand のみであった [0.7 未満は VWF の機能障害 (2 型 VWD 類似) と考慮される]。各製剤における FVIII 含有量および FVIII/VWF:RCo 比には著明な差が認められ、FVIII/VWF:RCo 比は Facteur Willebrand が最小 (0.02) で、Immunate が最大 (6.00) であった。

結論：医師は、VWF 製剤間にこのように大きな差があること、またそれらが臨床的に影響を及ぼし得ることを認識しなければならない。HMWM の欠如した製剤は、粘膜出血に対しては幾分有効性が低いと考えられる。外科手術関連の出血では FVIII 含有量が最も重要であるが、FVIII/VWF 比の高い製剤は FVIII レベルを著明に亢進させる可能性があるため、血栓症のリスクが高まる。したがって、緊急の外科手術を行う場合を除いては、FVIII 含有量の少ない製剤を用いたほうが好ましいかもしれない。