

## Abstract

# ハイレスポンダーインヒビターを有する血友病 A 患者における第 VIII 因子製剤の有効性

## Effectiveness of factor VIII infusions in haemophilia A patients with high responding inhibitors

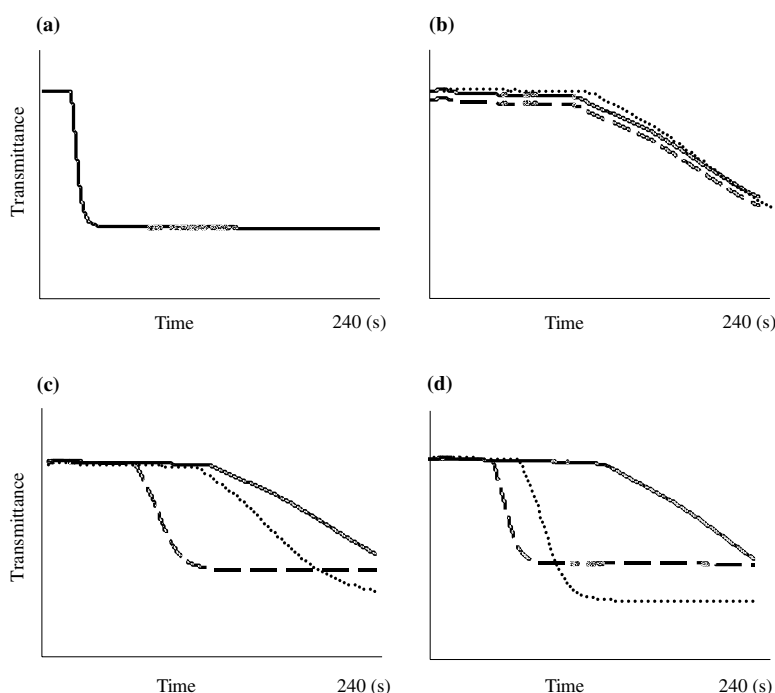
S. Kasuda, I. Tanaka, M. Shima, T. Matsumoto, Y. Sakurai, K. Nishiya, A. R. Giles and A. Yoshioka

今回我々は、インヒビターを有する血友病患者 2 例における第 VIII 因子 (FVIII) 製剤輸注の有効性について、1.0 U/dL 未満の極めて低レベルの FVIII 活性を検出できる MDA<sup>®</sup> II システムを使用し凝固波形解析法で検討した。Type 1 インヒビター 6.2 Bethesda Units (BU) /mL (患者 1) および 14.4 BU/mL (患

**Table 1.** Coagulation tests before and after FVIII infusion.

	Patient 1						Patient 2			Normal control (mean ± SD)
	Infusion test 1			Infusion test 2			Infusion test 4			
	Before	30 min after	24 h after	Before	30 min after	24 h after	Before	30 min after	24 h after	
aPTT (s)	119.9	119.9	121.0	109.3	68.7	105.8	132.3	52.2	64.8	29.2 ± 1.2
Min2	10.0	10.0	9.8	11.0	56.0	14.0	9.0	93.0	62.0	218 ± 21
FVIII:C (U dL <sup>-1</sup> )	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	3.2	<0.2	<0.2	6.5	0.9	
Inhibitor titre (BU mL <sup>-1</sup> )	50.0			6.2			14.4			

aPTT, activated partial thromboplastin time; BU, Bethesda unit.



**Fig. 2.** aPTT clot waveforms observed in patients 1 and 2 pre- and post-FVIII infusion (a) Normal control, (b) patient 1 (infusion test 1); (c) patient 1 (infusion test 2); (d) patient 2 (infusion test 4). The MDA<sup>®</sup> II Hemostasis system plots and exports a hard copy of a continuous tracing of the changes in light transmission over time that occur during the performance of the aPTT. The aPTT waveforms obtained from a single test before (solid line), 30 min after (broken line) and 24 h after (dotted line) the infusion of 100 U kg<sup>-1</sup> of FVIII into each patient are shown.

者2)の存在下, FVIII製剤(100 U/kg)輸注30分後のFVIII活性(FVIII:C)はそれぞれ3.2 U/dLおよび6.5 U/dLであった。患者2では, 輸注24時間後においても0.9 U/dLのFVIII:Cが認められた。いずれの症例においても, これらの変化は活性化部分トロンボプラスチン時間(aPTT)凝固波形における質的改善と凝固の促進を示すaPTT波形の第二次導関

数最小値における量的変化に反映された。これらの結果は, ハイレスポonderの少なくとも一部の症例においてFVIII製剤の継続投与が臨床的に有効であることを示唆している。さらに, 凝固波形解析は, 凝固反応を正確かつ効率的にモニターするうえでも有用と考えられる。

Table 2. Coagulation tests in the time course study in patient 1 after FVIII infusion.

	Infusion test 3 in patient 1						Normal control (mean $\pm$ SD)
	Before	15 min after	30 min after	1 h after	6 h after	24 h after	
aPTT (s)	120.4	67.2	68.0	69.6	77.1	112.7	29.2 $\pm$ 1.2
Min2	11.5	62.5	60.0	57.5	49.0	19.5	218 $\pm$ 21
FVIII:C (U dL <sup>-1</sup> )	< 0.2	2.4	2.3	1.9	1.0	< 0.2	
Inhibitor titre (BU mL <sup>-1</sup> )	27.0						

aPTT, activated partial thromboplastin time; BU, Bethesda unit.

Abstract: J. Schneiderman, et al.

## Abstract

### インヒビターを有する重症血友病患児における活性型プロトロンビン複合体製剤+遺伝子組換え活性型第VII因子製剤による逐次療法

Sequential therapy with activated prothrombin complex concentrate and recombinant factor VIIa in patients with severe haemophilia and inhibitors

J. Schneiderman, D. J. Nugent and G. Young

インヒビターを有する血友病患者では, 活性型プロトロンビン複合体製剤(APCC)または遺伝子組換え活性型第VII因子(rFVIIa)製剤のいずれかを使用した在宅療法に対して抵抗性の出血症状が時折生じる。両製剤を用いた逐次療法は, 血栓症の発生が懸念されることから, 現在のところ広く一般には適用されていない。今回我々は, 難治性出血のために当施設に入院したインヒビターを有する重症血友病患児5例に対するAPCC+rFVIIa製剤の逐次投与の有効性を後方視的にレビューした。これらの患児

は, 入院前にAPCCまたはrFVIIa製剤単独による在宅療法を施行し, 不成功であった症例である。合計で入院が20回, 総入院日数は170日, 総投与日数は91日であった。入院中はこれらの患児に, 6時間ごとにAPCCとrFVIIa製剤とを交互に投与し, APCCを2回投与する間に, 2時間ごとにrFVIIa製剤を1~3回投与した。APCCの用量は35~80 U/kg/回, rFVIIa製剤は80~225  $\mu$ g/kg/回であった。臨床的にも検査室データにおいても, 血栓症や血小板減少症, 播種性血管内凝固(DIC)のエビデンスは認められなかった。結果として, 両剤の併用は難治性出血を呈している患児の治療において安全かつ有効であることが示された。しかし, 本レジメ