

Abstract

症例報告

高力価インヒビターを有する血友病 A 患者に発症した致命的大出血の止血治療中に認められた第 VIII 因子インヒビターバイパス製剤に対する不応性

Unresponsiveness to factor VIII inhibitor bypassing agents during haemostatic treatment for life-threatening massive bleeding in a patient with haemophilia A and a high responding inhibitor

T. Hayashi, I. Tanaka, M. Shima, K. Yoshida, K. Fukuda, Y. Sakurai, T. Matsumoto, J. C. Giddings and A. Yoshioka

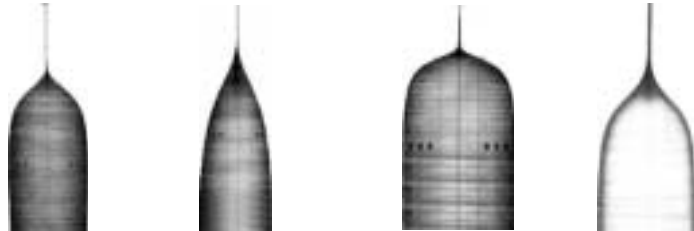
今回我々は、高力価第 VIII 因子 (FVIII) インヒビターを有し、十二指腸潰瘍の穿通による重症後腹膜血腫を発症した血友病 A 患者 1 例 (36 歳男性) について報告する。止血のため、入院後直ちに活性型プロトロンビン複合体製剤 (APCC) (FEIBA[®]) による治療を開始した。投与 17 日目に再出血が生じ、thrombelastography (TEG) によって評価した結果、この患者は治療抵抗性であることが示された。そこで、遺伝子組換え活性型第 VII 因子 (rFVIIa) 製剤 (NovoSeven[®]) に切り替えた結果、TEG パラメーターの改善とともに臨床的改善が認められた。しかし、NovoSeven[®] 持続輸注の 10 日目に TEG は再び治療抵抗性を示した。FEIBA[®] の輸注を再開したところ、7 日間にわたり TEG は満足できる結果を示した。しかし、その後、再

度後腹膜出血が発生し、TEG は FEIBA[®] の止血効率の低下を示した。そこで再度 NovoSeven[®] を 7 日間にわたり投与した。検査データでは、播種性血管内凝固 (DIC) や凝固性亢進、線溶系の異常は認められなかった。TEG によって FEIBA[®] または NovoSeven[®] に対する不応性が示された際に、血漿を用いた凝固検査を行ったが、凝固時間の延長は認められなかった。これらの結果は、全血中の血漿以外の一部の成分が TEG の異常結果をもたらしたことを示唆している。FEIBA[®] や rFVIIa 製剤などの APCC を長期にわたり使用する場合は、FVIII インヒビターバイパス活性や DIC の徴候に対する注意深いモニタリングが必要である。

Table 1. Haemostatic findings on the patient's clinical course.

Hospital day after admission	Postinfusion of							Normal range
	FEIBA [®] 1	FEIBA [®] 17	NovoSeven [®] 17	NovoSeven [®] 27	FEIBA [®] 27	FEIBA [®] 34	NovoSeven [®] 34	
PT (s)	11.6	13.8	10.0	9.2	9.1	13.2	9.8	10–15
aPTT (s)	56.8	43.2	44.5	30.0	29.7	39.2	38.5	30–45
FVII:C (U dL ⁻¹)	98	61	850	1250	1200	140	900	80–120
r (min)	23	>100	18	>100	14	68	24	10–15
k (min)	7	>100	16	>100	4	32	8	6–8
ma (min)	52	0	61	0	58	44	54	50–58

TEG



PT, prothrombin time; aPTT, activated partial thromboplastin time; FVII:C, factor VII coagulant activity; r, the period from the start of the sample run until the point of clot formation with an amplitude of 2 mm; k, the period taken to achieve clot strength with amplitude from 2 mm to 20 mm; ma, the maximum amplitude; TEG, thrombelastography.

Each TEG was performed at least 30 min after venipuncture in order to stabilize the whole blood samples.