

Abstract

後天性血友病：出血の管理とインヒビターを除去するための免疫療法

Acquired haemophilia: management of bleeds and immune therapy to eradicate auto-antibodies

P. A. Holme, F. Brosstad and G. E. Tjønnfjord

後天性血友病は稀であるが、凝固因子 [ほとんどの場合は第 VIII 因子(FVIII)] に対するインヒビターが存在するため、重症疾患となることがしばしばである。1997～2004年にかけて、我々は後天性血友病患者 14 例 (平均年齢 78 歳) に遭遇した。本研究の目的は、この患者群の出血に対する活性化プロトロンビン複合体製剤 (aPCC) の効果を評価することと、経口コルチコステロイドおよびシクロホスファミドを使用したインヒビター除去療法に対する反応を検討することである。最も頻繁にみられた臨床症状は重症皮下出血 (12 例) と血尿 (5 例) であった。10 例が特発性に分類された。診断時における FVIII 活性レベルはいずれの症例においても極めて低く、1 例では第 IX 因子 (FIX) 活性レベルも 1% 未満であった。また、FVIII インヒビター力価は 10～1,340 Bethesda Units (BU) で、全例において活性化部分

トロンボプラスチン時間の延長が認められた。重症出血 8 件が aPCC (FEIBA) により治療され、止血が得られるまで 8 時間ごとに 70 IU/kg が投与された。10 例がコルチコステロイドとシクロホスファミドによる免疫抑制療法を受けた。aPCC による治療では、いずれの出血においても止血が達成された。一方、免疫抑制療法では 11 例中 10 例で 6 か月以内に完全な、あるいは部分的な反応が得られ、うち 5 例が完全な反応を、他の 5 例が部分的反応を示した。さらに、2 例に対しては、抗 CD20 モノクローナル抗体であるリツキシマブ (通常用量) も投与され、うち 1 例で完全な反応が認められた。aPCC は、高力価インヒビターを有する後天性血友病症例の急性出血の治療に有効である。経口コルチコステロイドとシクロホスファミドの併用は、インヒビターの除去に有効と考えられる。

Table 4. Response to eradication therapy.

Patient no.	Age/sex	Associated condition	FVIII: C	F VIII inhibitor	Immunosuppression	Outcome
1	64/M	Melanoma/RA	<1	1350	Prednisone + cyclophosphamide + vincristine Cyclosporin A Rituximab	No effect Partial response Complete response
2	58/F	Adenocarcinoma	<1	119	Prednisone + cyclophosphamide + vincristine Cyclosporin A	Partial response Complete response*
3	81/F		<1	20	Prednisone + cyclophosphamide	Partial response*
4	58/M	MGUS/myeloma	6	20, FIX inh 39	Prednisone + cyclophosphamide	Partial response
5	85/M		<1	8	Prednisone + cyclophosphamide	Complete response*
6	80/F		<1	44	Prednisone + cyclophosphamide	Complete response
7	95/F		<1	50	Prednisone + cyclophosphamide	Partial response*
8	84/F		<1	>160	Prednisone + cyclophosphamide	Complete response
9	67/M		1	28	Prednisone + cyclophosphamide	Partial response
10	81/F	RA/diabetes	4	22	No	
11	76/M		6	35	No	
12	85/M		2	25	No	
13	90/F		2	26	Prednisone + cyclophosphamide	Complete response
14	94/F		7	42	Rituximab Prednisone + cyclophosphamide	No effect Complete response

*Death