

Abstract

インヒビター陽性重症血友病患者における活性型プロトロンビン複合体製剤とrFVIIa製剤による逐次投与療法：我々の経験の総括

Sequential therapy with activated prothrombin complex concentrates and recombinant FVIIa in patients with severe haemophilia and inhibitors: update of our previous experience

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

インヒビター陽性血友病患者では、遺伝子組換え活性型第VII因子 (rFVIIa) 製剤または活性型プロトロンビン複合体製剤 (aPCC) の単独療法では止血困難な出血を認めることがある。このような出血の治療は、しばしば非常に困難である。以前我々は、rFVIIa製剤とaPCCの両者を使用する逐次投与療法の安全性について報告した。本稿では、この治療法に関する我々の経験をアップデートする。逐次投与療法 (6時間以内に両剤を投与することと定義) が施行されたすべての患者の医療記録を後方視的にレビューした。患者背景、入院前および入院後の治療内容、出血のタイプおよび部位、治療への反応、身体所見および検査データを収集した。また、一部の患者については、トロンボエラストグラフィ (TEG) を使用して、血餅形成特性に対する逐次投与療法

の効果も評価した。本検討の対象には4例の記録が含まれ、総計で入院回数35回、在院日数209日、逐次投与療法施行日数115日であった。全治療コースの42%で $5 \mu\text{g/mL}$ を超えるD-ダイマー値の上昇 (3日間を超えて持続) がみられたが、血栓症や明らかな播種性血管内凝固 (DIC) の発症はいずれの患者においてもみられなかった。入院前に行った3日間 (中央値) の単独療法では止血しなかったが、入院後3日間 (中央値) の逐次投与療法では止血が得られ、後者が有効であることが示された。TEGでは、両剤を使用することによる相加効果が証明された。この逐次投与療法は、インヒビター陽性血友病患者の難治性出血の際の安全かつ有効な治療選択肢となることが示された。

Table 1. Patient clinical and laboratory data while on sequential therapy.

Total days of rFVIIa and FEIBA	Thrombosis	Days with platelets $<150 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$	Days with fibrinogen $<150 \text{ g L}^{-1}$	Days with D-dimer $>5 \text{ mg L}^{-1}$ ($>10 \text{ mg L}^{-1}$)
67	None	0	0	27 (6)
14	None	0	0	2 (0)
29	None	0	0	2 (0)
4	None	0	0	1 (1)

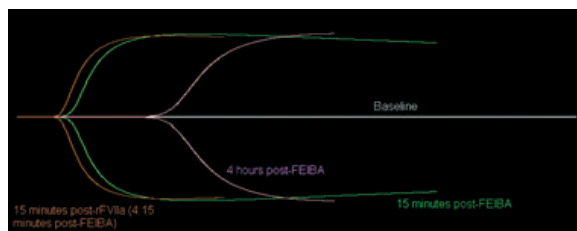


Fig. 2. TEG tracings before and after FEIBA 75 U kg^{-1} followed by rFVIIa $200 \mu\text{g kg}^{-1}$.

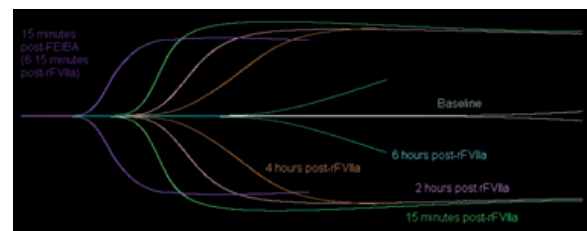


Fig. 3. TEG tracings before and after rFVIIa $200 \mu\text{g kg}^{-1}$ followed by FEIBA 75 U kg^{-1} .