

Abstract (Clinical haemophilia)

第 IX 因子欠乏症におけるインヒビター：国際血栓止血学会科学的標準化委員会 (ISTH-SSC) の国際 FIX インヒビター登録からの報告 (1997～2006 年)

Inhibitors in factor IX deficiency a report of the ISTH-SSC international FIX inhibitor registry (1997-2006)

M. Chitlur, I. Warrier, M. Rajpurkar and J. M. Lusher

血友病 B は、第 IX 因子 (FIX) 欠乏症を引き起こす X 連鎖劣性遺伝性の疾患である。重症患者 (FIX 活性 < 1%) は、血友病 A 患者と同様の有意な出血を呈しうる。FIX インヒビターの出現は、この患者集団における重篤な合併症である。血友病 A におけるインヒビター出現頻度は、血友病 B より高いが、後者におけるインヒビターの出現は、そのユニークな特徴としてアレルギー反応および/あるいはアナフィラキシー反応と関連する。血友病 B は稀な血液凝固異常症であるが、本疾患におけるインヒビターの出現はさらに稀である。この患者集団におけるインヒビター出現頻度、インヒビター保有例の特徴、さらにアレルギー反応および/あるいはアナフィラキシー反応の頻度に関する情報を収集する目的で、1997 年に国際血栓止血学会 (ISTH) 科学的標準化委員会 (SSC) の第 VIII, IX 因子小委員会による後援のもと Indira Warrier 博士により患者登

Table 1. Factor IX deficiency: US survey data.

| | Years 1997-98 (Warrier) | Year 1995 (Katz) |
|------------------|----------------------------|---------------------|
| Responding HTC's | 97 | 82 |
| Total # patients | 1900 | 1967 |
| Severe (<1%) | 573 (30%) | 735 (37%) |
| Moderate (1-5%) | 680 (36%) | 644 (33%) |
| Mild (>5%) | 647 (34%) | 590 (30%) |

HTC, Hemophilia Treatment Centers.

録が開設された。本稿は、この患者登録からの最初の報告であり、インヒビターそしてそれに関連する合併症をもつ患者および免疫寛容導入の困難な患者に関する有用な情報源となるであろう。

Table 2. FIX inhibitor characteristics in patients with allergic reactions.

| | |
|-----------------------------------|---------------------|
| Median age at inhibitor detection | 19.5 months (9-156) |
| Median exposure days | 11 days (2-180) |
| Peak inhibitor titre | 30 BU (1-1156) |

Table 3. Registry data on treatment of FIX inhibitors with ITI.

| Number of patients (N = 39) | ITI modality |
|-----------------------------|---|
| 25 | FIX product |
| 14 | FIX + immune modulation (CTX, IVIG, prednisone) |
| 7/14 | Plasmapheresis & filtration immune adsorption |

CTX = cyclophosphamide; IVIG = IV immunoglobulin; ITI, Immune Tolerance Induction; FIX, Factor IX.

Table 4. Nephrotic syndrome (NS) and ITI.

| | |
|--------------------------------------|--------------|
| Number of patients developing NS | 13 |
| Total NS with history of anaphylaxis | 11 |
| NS developing while on ITI regimen | 13/13 (100%) |
| NS when FIX alone used for ITI | 11/13 (84%) |

ITI, Immune Tolerance Induction; FIX, Factor IX.