

【後天性血友病Aとは】

後天性血友病Aとは、生来出血症状を認めないものの、突如、内因性第VIII因子に対する自己抗体（インヒビター）が出現して第VIII因子が低下～消失するために重篤な出血症状を呈する疾患です。本因子の遺伝子異常に基づく先天性血友病Aとは全く異なる病態です。本疾患は従来極めて稀とされてきましたが、最近、本疾患がより認知されるようになってきたため報告例が増加しています。特徴として、高齢者、免疫性疾患や悪性腫瘍などの基礎疾患の合併例、妊娠分娩を契機等に発症することが多いことがわかっています。死亡率は約 20%と高く、迅速な診断とバイパス止血製剤による適切な止血管理およびステロイドを中心とした免疫学的治療が必要です。

【当科での臨床研究について】

後天性血友病Aの凝血学的解析やインヒビター消失に関わる免疫学的機序の解明はほとんどなされていないのが現状です。今後、本疾患の罹患者数の増加も予測され、早急に発症機序の解明とより有効な止血療法および免疫学的治療の確立が望まれます。

当科では、後天性血友病 A患者における凝血学的および免疫学的解析を中心とした検討を行ってきており、代表的な研究成果としては下記の論文を公表しています。

▶An anti-factor IXa/factor X bispecific antibody, emicizumab, improves ex vivo coagulant potentials in plasma from patients with acquired hemophilia A.

Takeyama M, Nogami K, *et. al.*, J Thromb Haemost. 2020 Apr;18(4):825-833.

▶Plasma-derived factors VIIa and X mixtures (Byclot()) significantly improve impairment of coagulant potential ex vivo in plasmas from acquired hemophilia A patients.

Ochi S, Takeyama M, *et. al.*, Int J Hematol. 2020 Jun;111(6):779-785.

▶First report of real-time monitoring of coagulation function potential and IgG subtype of anti-FVIII autoantibodies in a child with acquired hemophilia A associated with streptococcal infection and amoxicillin.

Takeyama M, Nogami K, *et. al.*, Int J Hematol. 2018 Jan;107(1):112-116.

▶Possible assessment of coagulation function and haemostasis therapy using comprehensive coagulation assays in a patient with acquired haemophilia A.

Takeyama M, Nogami K, *et. al.*, Haemophilia. 2017 Jan;23(1):e46-e50.

▶A putative inhibitory mechanism in the tenase complex responsible for loss of coagulation

function in acquired haemophilia A patients with anti-C2 autoantibodies.

Matsumoto T, Nogami K, *et. al.*, *Thromb Haemost.* 2012 Feb;107(2):288-301.

▶Circulating factor VIII immune complexes in patients with type 2 acquired hemophilia A and protection from activated protein C-mediated proteolysis.

Nogami K, Shima M, *et. al.*, *Blood.* 2001 Feb 1;97(3):669-77.

▶Immunological characterization of factor VIII autoantibodies in patients with acquired hemophilia A in the presence or absence of underlying disease.

Matsumoto T, Shima M, *et. al.*, *Thromb Res.* 2001 Dec 15;104(6):381-8.

現在も、後天性血友病Aの発症機序の解明と、より有効な止血療法および免疫学的治療の確立を目指すべく、後天性血友病Aについての臨床研究を行っております。

【当科の臨床研究への参加について】

後天性血友病Aの患者数は少なく、その止血能を中心とした病態評価も難しいことが多いため、当科では他施設からの後天性血友病A患者さんの凝固機能解析も受け付けております。当科で行っております臨床研究へご参加頂く事が必要ですが、詳細につきましては下記連絡先までご連絡をお願い致します。

～後天性血友病Aの患者さんがおられましたらお気軽にご連絡ください～

◎連絡先 奈良県立医科大学小児科

武山雅博、荻原建一、矢田弘史、古川晶子、野上恵嗣

TEL: 0744-29-8881 (小児科医局) , Email: pediatrics@naramed-u.ac.jp