

論文内容の要旨

氏名	西山 敦子
Activated partial thromboplastin time-based clot waveform analysis enables measurement of very low levels of factor IX activity in patients with severe hemophilia B	
(和訳) 活性化部分トロンボプラスチン時間における凝固波形解析は、重症血友病 B 患者の極微量第 IX 因子活性測定を可能にする	

論文内容の要旨

【背景と目的】血友病 B(HB)では第 IX 因子活性(FIX:C)1 IU/dL 未満が重症に分類される。この 1 IU/dL 未満の極微量 FIX:C を正確に測定することは、臨床的重症度やインヒビター発生リスクを把握するために重要である。しかし、このような極微量測定法は確立されていない。今回、凝固波形解析(CWA)を用いた極微量 FIX:C の測定法の確立を目的とした。

【方法】市販重症 HB 患者血漿に抗 FIX 抗体を添加し FIX 残存活性を完全に除去した検体、同血漿に微量 FIX 製剤を添加した検体、および当院通院中の重症 HB 患者血漿検体を対象に、CS-2000i™/CS-2400™を用いて活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)-CWA を測定し、各パラメータに関して解析を行った。

【結果】市販重症 HB 患者血漿に抗 FIX 抗体を添加すると、CWA パラメータである凝固時間(CT)の延長、最大凝固速度(|min1|)および最大凝固加速度(|min2|)の低下といった凝固能のさらなる低下を認め、重症 HB 患者血漿には極微量の残存 FIX 活性があることが示唆された。次に、この市販患者血漿に FIX 製剤を添加すると、各検体にばらつきがみられたが、およそ 0.1-1 IU/dL の FIX 添加で、各 CWA パラメータに変化を認めた。このことは重症 HB 患者血漿には FIX:C 0.1-1IU/dL 程度の微量残存活性が存在する可能性を示した。次に、APTT 凝固一段法で FIX:C を測定する際に使用する FIX 除去血漿として、残存 FIX 活性が最小限となる最適ロットを選択し、各 CWA パラメータ(CT、|min1|、補正後|min1|、|min2|・補正後|min2|)を用いて、FIX:C 0.01-1.0 IU/dL の範囲の検量線を作成した。これらの検量線を用いて当院通院中の重症 HB 患者血漿の FIX:C を測定したところ、インヒビター保有症例は検出感度(0.01-0.1 IU/dL)未満であった。未治療の重症血友病 B 患者 3 例中 2 例は FIX:C 0.6-0.7 IU/dL の微量残存活性を認め、1 例は検出感度未満であった。検出感度未満のうち 1 例では FIX 製剤の輸注 7-8 日後のトラフ値は FIX:C 0.2-0.7 IU/dL の範囲であり、測定可能であった。

【結論】適切な FIX 除去血漿を選択して CWA を行うことで、FIX:C 0.01-1 IU/dL の極微量活性の測定が可能であった。