

た。一過性のインヒビター患者の多くは、その抗体価は低く、第Ⅷ因子製剤による継続した治療が可能で、ほとんどの症例でインヒビターは消失していると考えられている。

現在まで報告されている研究報告は、対象血友病患者の遺伝的背景、重症度やインヒビターの測定頻度(間隔)、測定方法(Nijmegen法の導入前と後)、使用された第Ⅷ因子製剤、治療方法(出血時または定期補充療法)等さまざまであり、単純に比較することはできないが、インヒビター発生率は重症の血友病A症例(一部中等症例2%>も含む)で、一過性や低力価のインヒビターも含めて20-50%である。

なお、血漿由来の第Ⅷ因子製剤においては、特定のプロトコールに従ったプロスペクティブな試験のデータは限られており、遺伝子組換え第Ⅷ因子製剤との統計的な有意差は認められていない。

表1. 第Ⅷ因子製剤によるインヒビターの発生報告(文献 No.5-17 から抜粋)

文献	製剤	試験期間	試験開始前FVII値	インヒビター発生%			測定間隔	試験期間終了時の抗体保有率(%)
				全体*	>10BU**	>5BU**		
Ehrenforth, 1992	various	1976-91	<1%	14/27 (52%)	11/27 (41%)	12/27 (44%)	20投与日毎	4/27 (15%)
Addiego 1992	PdFVIII (MoAb+rFVIII)	1988-92 (6ヶ月)	<1%	5/30 (17%)	2/30 (7%)	2/30 (7%)	3ヵ月毎	5/30 (17%)
Addiego, 1993	various	1975-85	<1%	25/89 (28%)	-	21/89 (24%)	-	-
De Biasi, 1994	various	1975-92	<1%	11/48 (23%)	8/48 (17%)	9/48 (19%)	年1回以上	11/48 (23%)
Lusher, 1997	rFVIII	1989-96	<2%	18/64 (28%)	10/64 (16%)	15/64 (23%)	3ヶ月	11/64 (17%)
Rothschild 1998	rFVIII	1993-96	<1%	15/50 (29%)	4/50 (8%)	7/50 (14%)	3-6ヶ月	6/50 (12%)
Gruppo, 1998	rFVIII	1990-97	<2%	22/69 (32%)	7/69 (11%)	8/69 (13%)	3ヶ月	8/69 (13%)
Kreuz 2002	pdFVIII rFVIII	1976-99	<1%	-	-	13/35 (37%) 4/11 (36%)	-	-
Goudemand 2006	Pd(vWF) rFVIII	1988-99 1991-02	<1%	7/62 (11%) 27/86 (30%)	-	3/62 (5%) 13/86 (15%)	年1回 3-6ヶ月	-

*: 患者数は試験全体ではなく、重症例(<1%)の患者数および重症例中でのインヒビター%を示す。

** : BU (ベセスダ単位) インヒビター力価の単位

rFVIII: 遺伝子組換え第Ⅷ因子製剤, pdFVIII: 血漿由来第Ⅷ因子製剤, various: 複数の第Ⅷ因子製剤による報告, pd(vWF): フォンヴィレブランド因子を含む血漿由来製剤, MoAb: モノクローナル抗体精製による製剤
1991年 ISTH では5BU以上を高力価インヒビターと定義

Goudemandら¹⁷⁾は、VWF(von Willebrand factor)を含む血漿由来第Ⅷ因子製剤と遺伝子組換え第Ⅷ因子製剤をそれぞれ使用したPUPsについてフランスの24のセンターへ質問を送りおこなった調査において、後者のインヒビター値が高いと報告した。