

---

# 血液透析を導入した血友病Aの1例

喜早祐介、灘岡純一、神崎正俊、熊澤光明

大曲厚生医療センター 泌尿器科

## Hemodialysis Initiation for a Case of Hemophilia A

Yusuke Kiso, Junichi Nadaoka, Masatoshi Kanzaki, Teruaki Kumazawa

Omagari Kosei Medical Center

### <緒言>

血友病とは、凝固因子の先天的な活性低下により出血傾向をきたす遺伝性疾患で、第Ⅷ因子活性が低下するものを血友病A、第Ⅸ因子活性が低下するものを血友病Bという。日常生活における症状は活性低下の程度によりさまざまであるが、問題となるのは抜歯や手術などといった侵襲的な処置を行う際の出血である。今回我々は新規に血液透析を導入した血友病Aの症例を経験したので報告する。

### <症例>

33歳 男性

既往歴：糖尿病、高血圧

家族歴：近親者に血友病患者なし

現病歴：15歳時に血友病Aを指摘。近位で糖尿病、慢性腎不全等で加療されていたが、徐々に腎機能が低下。内シャント造設および血液透析導入目的で当科紹介され、1月28日手術目的に入院となった。

入院時検査所見：WBC 5200/ $\mu$ L、RBC 215万/ $\mu$ L、Hb 6.4g/dl、Hct 19.1%、Plt 16.2万/ $\mu$ L、PT 11.4秒、APTT 50.2秒、第Ⅷ因子活性19%、BUN 102.9mg/dl、Cr 12.31mg/dl、UA 8.3mg/dl、Na 137mEq/L、K 4.9mEq/L、Cl 103mEq/L、Ca 7.3mg/dl、P 8.6mg/dl、BS 163mg/dl、HbA1c 6.2%

### 治療経過

- |       |   |
|-------|---|
| 1月28日 | 左前腕内シャント造設術施行（術前に第Ⅷ因子製剤3000単位投与）。                     |
| 2月3日  | 創部出血を認め、止血術施行。動静脈吻合部からの出血であった。                        |
| 2月20日 | 血液透析導入した。<br>第Ⅷ因子製剤3000単位、抗凝固剤メシル酸ナファモスタット（フサン®）使用した。 |
| 2月22日 | 第Ⅷ因子製剤1000単位に減量した。                                    |
| 2月25日 | 抗凝固剤をダルテパリンNa（フラグミン®）に変更した。                           |

- 2月27日 第Ⅷ因子製剤500単位に減量した。
- 4月6日 穿刺部位からの出血を認め、第Ⅷ因子製剤を1000単位に増量した。
- 8月4日 第Ⅷ因子製剤500単位に減量した。
- 10月22日 抗凝固薬を中止した。

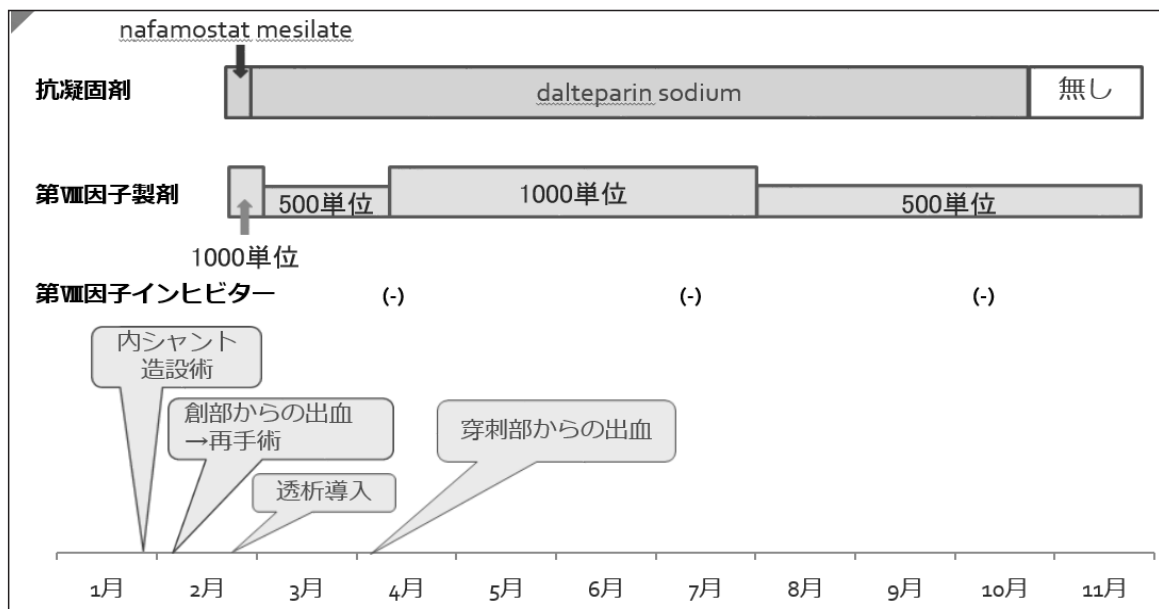


図1 治療経過

以後現在まで凝固因子製剤、抗凝固薬の条件に変更なく血液透析継続中である。期間中、4・7・10月に第Ⅷ因子インヒビターを測定し、いずれも陰性であった。また、透析中および第Ⅷ因子製剤投与後の活性化凝固時間 (ACT) の推移は以下の通りであった。

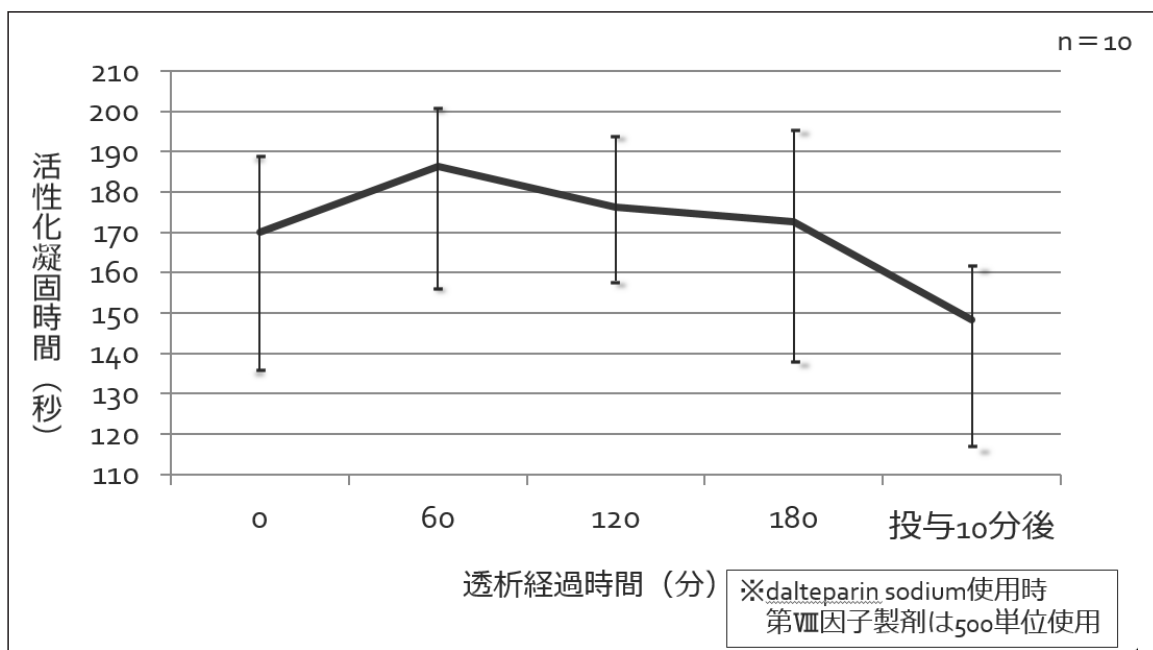


図2 透析中および第Ⅷ因子製剤投与後のACT推移

ACTの正常値は100～120秒であり、本疾患の病態を反映し透析開始時点で延長が認められるが、透析終了時に第Ⅷ因子製剤の補充を行うことでACTの短縮が認められている。

### <考察>

#### ①血友病患者の血液透析における抗凝固薬の選択について

血友病患者の血液透析における抗凝固薬の選択については、抗凝固薬なし<sup>1)2)</sup>、ダルテパリンNa<sup>3)4)</sup>、メシル酸ナファモスタット<sup>5)</sup>、と諸家からさまざまな報告があり、現在のところ一定の見解は定まっていない。当科では当初ダルテパリンNaを使用し、現在では抗凝固薬を使用せずに透析を行っている。

#### ②血友病患者の腎不全治療について

表1 血友病患者における腎不全治療の長所・短所

	血液透析	腹膜透析	腎移植
長所	手術リスク(-) 導入が容易	血液透析より 高いQOL 出血リスク低い	各種透析より 高いQOL 出血リスク低い
短所	出血リスク(+) インヒビターの出現 リスク 医療費の問題	手術リスク(+) 自己管理の必要性	手術リスク(++)

血液透析は手術リスクが少なく、導入が容易である反面、毎回の透析時に穿刺に伴う出血リスクがある。そのため凝固因子製剤の補充が不可欠であり、インヒビターの出現リスクや医療費が高額になるといった問題点がある。腹膜透析、腎移植は手術リスクが血液透析よりも高くなるものの、導入後の出血リスクは少なく、凝固因子の補充を最低限にすることができる。インヒビターの出現という、血友病患者にとって致命的になりうる合併症のリスクを軽減でき、また血液透析よりも高いQOLを期待できる。

当患者は若年であり、今後腹膜透析や腎移植を勧めていく方針である。

#### ③第Ⅷ因子インヒビターについて

第Ⅷ因子インヒビターには2種類あり、①本症例のような先天性血友病Aに対する第Ⅷ因子製剤の輸注に伴って出現する同種抗体と、②高齢、出産、悪性腫瘍、膠原病などに伴って起きる後天性血友病A患者において発生する第Ⅷ因子に対する自己抗体（主にIgG4）が存在する。治療法はインヒビターの種類により異なる。

##### ①に対する治療

- a. バイパス療法（第Ⅷ因子製剤を投与し外因系凝固経路で止血を促す）
- b. 中和療法（第Ⅷ因子製剤を大量投与し、インヒビターを中和する）

---

c. 免疫寛容導入 (Immune Tolerance Induction : ITI) 療法 (第Ⅷ因子製剤を長期間、繰り返し投与)

※a, b→出血時、手術時の止血方法、c→インヒビターを無くすことが目的

②に対する治療

- a. バイパス療法
- b. 免疫抑制療法 (ステロイド、免疫抑制剤)
- c. 血漿交換

幸い当患者においてインヒビターの出現は現在まで確認されていないが、インヒビターの出現リスクは補充した凝固因子製剤の総量に比例して上昇するため、今後も定期的な測定など、注意深い経過観察が必要である。

## 文 献

- 1) 中野知沙子：無ヘパリン血液透析導入を行ったHIV陽性血友病Aの1症例、大阪透析研究会会誌 30 (1) : 86-86、2012.
- 2) 藤井未来：血友病Aを有する抗凝固剤無でのHD症例、第58回日本透析医学会学術集会、2013.
- 3) 曲 友弘：慢性腎不全に腎盂腫瘍を合併し、血液透析導入、外科手術を行った血友病Bの1例、日本透析医学会雑誌 36 (12) : 1731-1736、2003.
- 4) 小池秀和：維持血液透析を施行した血友病Aの1例、透析会誌 37 (1) : 91-94、2004.
- 5) 篠 朱美：慢性腎不全を合併し、維持血液透析を施行した血友病Aの1例、透析会誌 32 (7) : 1091-1094、1999.