

# 血液凝固因子の PK 測定について 教えてください



For Haematologists



兼松 毅

名古屋大学医学部附属病院検査部

松下 正

名古屋大学医学部附属病院輸血部教授

## はじめに

血液凝固因子濃縮製剤による治療の進歩に伴い、血友病患者の予後は飛躍的に向上した。今日では、スポーツなどを含む社会参加機会の増加など、さらなる QOL 向上を目指し、定期補充療法の個別化が求められるようになっていく。また、内臓悪性腫瘍などに対する大手術を実施される機会も増加し、周術期の確実な止血管理が必要とされている。これら補充療法立案の基礎となる血液凝固因子製剤

の薬物動態 (pharmacokinetics ; PK) には大きな患者間差が存在するため、個々の PK を把握することは重要である。本稿では、血液凝固第 VIII 因子 (FVIII) および第 IX 因子 (FIX) の PK およびその測定方法につき概説する。

## 1. 血友病の補充療法に必要な PK パラメータ

血液凝固因子製剤の投与量および投与間隔の決定には、生体内回収率 (*in vivo* recovery ; IVR)、半減期 (T1/2) がとくに重要である。持続輸注を行う際には、クリアランス (clearance ; CL) も重要となる。

・IVR：血液凝固因子製剤を 1IU/kg 投与した際に得られる血液凝固因子活性の上昇。単位は (IU/dL)/(IU/kg)。ボラス投与 15 ~ 30 分後のピーク血液凝固因子活性 (IU/dL) を投与量 (IU/kg) で割って算出。

・T1/2：凝固因子製剤投与後の凝固因子活性の時間推移を対数軸にプロットし、近似直線より求めた傾きの絶対値の対数をとって算出。

・CL：血漿濃度 - 時間曲線下面積 (area under the plasma concentration time curve ; AUC) から算出する方法と、T1/2 および IVR から算出する方法がある ( 図 1)。

## 2. FVIII の PK

FVIII 製剤投与後の血漿濃度 - 時間曲線は、他の多くの薬剤とは異なり単相性を示す ( 図 1)。静脈内投与された FVIII はすみやかにフォン・ヴィレブランド因子 (von Willebrand factor ; VWF) と結合して高分子量の複合体を形成し、大部分が組織中へ移行せず血管内にとどまるためである。

IVR は、2 ~ 3(IU/dL)/(IU/kg) 程度を中央に、患者間で