高齢者後天性血友病 A に対する免疫抑制療法の効果と血流感染症の併発についての
単施設での検討青田 泰雄¹⁾²⁾ 天野 景裕³⁾ 倉田 照久¹⁾ 須藤ありさ¹⁾²⁾ 森山 充¹⁾²⁾
波岡那由太¹⁾ 岡部 雅弘¹⁾ 篠澤 圭子³⁾ 横山 智央¹⁾ 後藤 明彦¹⁾²⁾

要約

目的：後天性血友病 A (AHA) とは、後天性に血液凝固第 VIII 因子 (FVIII) に対する自己抗体 (インヒビター) が生じ、FVIII 活性が著しく低下し、出血傾向を来す自己免疫性後天性凝固因子欠乏症である。発症年齢のピークは 70 歳代であり、高齢化社会を迎えている本邦でも最近、報告数が増加しており、高齢者に発症しうる出血性疾患として留意しておくべきである。今回我々は、当院で経験した AHA 5 例について検討を行った。**方法：**2014 年 4 月から 2020 年 3 月の間に入院加療を行った AHA 患者 5 症例を対象とした。診療録を用いて retrospective に FVIII インヒビター値・APTT・基礎疾患・治療歴・転帰について検討した。**結果：**発症年齢 76~93 歳。診断時の Hb (mg/dL) は 6.1~10.3, APTT (秒) は 75.6~203.2, FVIII インヒビター値 (BU/mL) は 18~686, 血小板数は全例正常範囲内であった。4 例でバイパス止血剤を使用し出血コントロールが可能であった。全例で免疫抑制療法を施行した。インヒビターの消失率は 80% (4/5 例) であった。転帰は、自宅退院 2 例・死亡 3 例であり、死因は全例感染症 (敗血症/菌血症) であった。死亡例の prednisolone (PSL) 換算総投与量は 1,240~3,206 mg で 1 例は cyclophosphamide (CPA), 1 例は dexamethasone (Dex) を併用していた。**結論：**日本のコホート調査研究では、死亡率は約 25% と報告されているが、当院では 60% であった。死亡患者全例に血流感染症の併発を認めた。AHA 加療に免疫抑制療法は必須であるが、高齢患者に長期間免疫抑制療法を行うのは感染症リスクがより高くなる事が予想される。AHA 治療関連血流感染症のリスク評価は十分とは言えず、データの蓄積を行い、適切な評価と対応法を検討することが必要である。

Key words 後天性血友病 A, 免疫抑制療法, 血流感染症, 高齢者

(日老医誌 2022; 59: 90-95)

緒言

後天性血友病 A (acquired hemophilia A: AHA) は、後天性に血液凝固第 VIII 因子 (FVIII) に対する自己抗体 (インヒビター) が生じ、FVIII 活性が著しく低下し、出血傾向を来す自己免疫性後天性凝固因子欠乏症である。発症年齢の中央値は 70 歳代であり、高齢化社会を

迎えている本邦でも最近、報告数が増加しており、高齢者に発症しうる出血性疾患として留意しておくべきである¹⁾。今回我々は、当院で経験した AHA 5 例について臨床経過の検討を行った。

1) 総合病院厚生中央病院総合内科

2) 東京医科大学血液内科学分野

3) 東京医科大学臨床検査医学分野

連絡責任者: 青田泰雄 総合病院厚生中央病院総合内科 [〒153-8581 東京都目黒区三田 1-11-7]

e-mail: yaota@juntendo.ac.jp

受付日: 2021. 8. 16, 採用日: 2021. 11. 10

doi: 10.3143/geriatrics.59.90

対象と方法

2014年4月から2020年3月の間に厚生中央病院総合内科において入院加療を行ったAHA患者5症例を対象とした。診療録を用いてretrospectiveにFVIIIインヒビター値・APTT・基礎疾患・治療歴（止血療法・免疫抑制療法）・転帰について後方視的に検討した。

倫理的配慮：本研究は総合病院厚生中央病院倫理委員会の承認（2019-14）を受けた。

結 果

症例1：84歳，女性，performance status (PS) 1。XX年3月上旬より両下肢の腫脹と皮下出血が出現し消退・出現を繰り返していた。4月上旬近医を受診し，ヘモグロビン (Hb) 6.1 mg/dLと著明な貧血を認めたため紹介入院。APTT 95秒と著明な延長（血小板数，PT-INR正常）を認め，FVIII活性1%以下，FVIIIインヒビター陽性（509 BU/mL）であり，AHAと診断した。Prednisolone (PSL) 1 mg/kg/日で加療を開始した。貧血に対しては全身の皮下出血が著明であったため活動性の出血性貧血と考え，活性型プロトロンビン複合体製剤（activated prothrombin complex concentrate：APCC）の投与及び赤血球輸血を行った。PSL加療により，徐々にFVIIIインヒビターの低下とFVIII活性の上昇を認め，出血症状は改善し，入院103病日にFVIIIインヒビター消失を確認し，自宅退院した。

症例2：84歳，女性，PS3。抜歯後出血に伴う貧血でXX年12月5日当院紹介受診。赤血球輸血等を行い一時帰宅したが，23日に右肘関節内側に紫斑が出現し，採血上Hb 6.5 mg/dLと貧血増悪を認め入院。入院後検査でAPTT 62.6秒と著明な延長を認め，FVIII活性1%以下，FVIIIインヒビター陽性（282 BU/mL）であり，AHAと診断。PSL 1 mg/kg/日で加療開始するも，FVIIIインヒビターは低下に乏しく，第55病日にcyclophosphamide (CPA) 440 mg/bodyをPSL療法と併用したところ，FVIIIインヒビターの低下，APTTの改善を認めた。活動性出血に対してバイパス止血療法として，APCCを投与し，一時的に止血可能であったが，経過中にCPAによる出血性膀胱炎等の活動性出血を繰り返し認めたため，APCCから遺伝子組み換え活性型凝固第VII因子製剤（recombinant activated factor VII：

rFVIIa）へスイッチした。rFVIIa投与翌日に止血を確認した。PSL・CPA加療により，入院127病日にFVIIIインヒビター消失を確認した。しかしながら退院に向けて，PSL（3 mg/日）減量中にMRSAによる尿路感染症を併発。敗血症に進展し，入院後153病日に死亡した。

症例3：76歳，男性，PS0。XX年12月より進行性の貧血・皮下出血を認めていた。2月に近医を受診し，採血にてHb 6.1 g/dLと著明な貧血所見を認めたため紹介入院。入院後検査でAPTT 75.6秒と著明な延長（血小板数，PT-INR正常）を認め，FVIII活性1%以下，FVIIIインヒビター陽性（49 BU/mL）であり，AHAと診断。

PSL 1 mg/kg/日で加療を開始した。貧血に対しては全身の皮下出血が著明であったため活動性出血と考え，バイパス止血療法として，APCCの投与及び赤血球輸血を行った。PSL加療により，入院42病日にFVIIIインヒビター消失を確認し，自宅退院した。

症例4：93歳，男性，PS4。XX年1月右上肢皮下出血および疼痛を主訴に当院紹介入院。入院時，APTT 87.1秒と著明な延長を認めた。FVIII活性1%以下，FVIIIインヒビター陽性（26 BU/mL）であり，AHAと診断した。

PSL 1 mg/kg/日で加療を開始，貧血に関してはPSL投与後改善傾向にあり，バイパス止血療法は施行せず治療継続した。PSL加療により，入院31病日にFVIIIインヒビター消失を確認。退院に向けて，PSL（20 mg/日）減量中に*Escherichia coli* (*E.coli*)による尿路感染症を併発し，その後，敗血症に進展し，入院後76病日に死亡した。

症例5：88歳，女性，PS4。XX年8月，胆嚢炎の診断で当院入院，入院後採血ではHb 11.4 g/dLと軽度貧血を認めていたが，入院第4病日にHb 7.0/dLと著明な貧血の進行を認めた。APTT 203.2秒と著明な延長を認めた。FVIII活性1%以下，FVIIIインヒビター陽性（18 BU/mL）であり，AHAと診断。Dexamethasone (Dex) 40 mg/日/4日間を行い，その後PSL：20 mg/日で後療法を行った。貧血に対しては全身の皮下出血が著明であったため活動性出血と考え，血漿由来第X因子加活性化第VII因子（FVIIa/ factor X：FX）製剤の投与と赤血球輸血を行った。Dex・PSL加療により，入院41病日に第VIII因子インヒビター減少（2 BU/mL）を確認した。退院に向けて，PSL（20 mg/日）減量中に*Enterococcus faecalis*と*E.Coli*による感染性胆嚢炎の増悪を呈

表1 症例・結果一覧

症例	発症年齢/ 性別/PS	APTT (秒)	血小板数 (μ l)	Hb (mg/dl)	第VIII因子 インヒビター値 (BU/ml)	基礎疾患	止血療法	免疫抑制療法 (投与期間)	転機 (死亡原因)	退院日・死亡日 までの免疫抑制剤 総投与量
1	84歳 女性 PS:1	95	33.1万	6.4	686→ 消失(103日後: 外来で確認)	認知症・高血圧症	活性型プロトロン ビン複合体製 剤(aPCC)	PSL (1 mg/kg: 28日間, 計: 84日間投与)	自宅退院 →入院期間90日	PSL: 2,300 mg (初回: 1,320 mg)
2	84歳 女性 PS:3	626	42.5万	6.5	282→ 消失(127日後)	認知症	aPCC/遺伝子 組み換え活性型 凝固第VII因子 製剤(rFVIIa) aPCC	PSL (1 mg/kg: 57日間, 計: 116日間投与: 死亡) CPAパルス療法	死亡:敗血症(尿路 感染症;MRSA) →入院後153病日	PSL: 3,206 mg (初回: 2,280 mg) CPA: 440 mg
3	76歳 男性 PS:0	756	19.6万	6.1	49→ 消失(42日後)	2型糖尿病・前立腺 癌・間質性肺炎	無し	PSL (1 mg/kg: 28日間, 計: 57日間投与継続で退 院)	自宅退院 →入院期間64日	PSL: 2,835 mg (初回: 1,260 mg)
4	93歳 男性 PS:4	871	22.3万	10.3	26→ 消失(31日後)	陳旧性脳梗塞・2型 糖尿病・狭心症・前 縦隔腫瘍・認知症	無し	PSL (1 mg/kg: 14日間, 計: 74日間投与: 死亡)	死亡:敗血症(尿路 感染症;E.Coli) →入院後76病日	PSL: 2,754 mg (初回: 700 mg)
5	88歳 女性 PS:4	203.2	36.2万	7.0	18→ 2(41日後)	心房細動・胆嚢炎・ 複雑型尿路感染症・ 認知症	血漿由来第X 因子加活性化第 VII因子製剤 (FvIIa/FX)	Dex (40 mg/body/3日間) PSL (0.5 mg/kg, 計: 17日間投与: 死亡) →20日間投与	死亡:敗血症(胆嚢 炎;Enterococcus faecalis, E.Coli) →入院後41病日	Dex: 120 mg (PSL 換算: 900 mg) PSL: 340 mg (初回: 900 mg)

performance status: PS, Prednisolone: PSL, cyclophosphamide: CPA, Dexamethasone: Dex, Escherichia coli: E.coli

し、敗血症に進展し、入院後41病日に死亡した。

発症年齢76~93歳(中央値84歳)。男性2人、女性3人。診断時のAPTT(秒)は75.6~203.2, Hb(mg/dL)は6.1~10.3, FVIIIインヒビター値(BU/mL)は18~686であり、血小板数は全例正常範囲内であった。4例でバイパス止血剤を使用し全例止血コントロールは可能であった。全例でステロイドによる免疫抑制療法を施行した。転帰は、自宅退院2例・死亡3例であり、死因は全例感染症(敗血症/菌血症)であった。入院中のステロイドのPSL換算の総投与量は900~3,206 mg(中央値2,835 mg)、投与日数20~116日(中央値74日)であった(表1)。

考 察

AHAは年間100万人に約1.48人とまれな疾患であるが²⁾、特に早期の死亡が多く早期診断が重要であり、訴えの少ない高齢者に原因不明の出血症状があり、APTTの延長を認めた場合、疑うべき疾患の一つである^{3)~5)}。

AHAはFVIIIに対する自己抗体であるインヒビターの出現によりFVIII活性が低下し、出血症状を呈する疾患である²⁾。FVIII活性が低下し、インヒビター力価1 BU/mL以上であり、かつvon Willebrand因子活性の低下がなく、ループスアンチコアグラントの存在が否定されればAHAと診断する⁶⁾⁷⁾。AHAは自己免疫性疾患や悪性腫瘍、妊娠・分娩などの基礎疾患が150例中55例(約36%)に特定されたと報告されており、基礎疾患の検索が必要であるが当院での高齢者AHA5例では症例4に縦隔腫瘍を認めたのみであり、特発性が主であった²⁾。

治療は、止血治療と免疫抑制療法の2種の治療が行われる⁶⁾⁸⁾。

免疫抑制療法としては、ガイドライン(2017年改訂版)ではPSLの単独療法を基本とし、1日体重あたり1 mgを初期投与量とし、正常な止血機能を回復し、将来の出血の危険を防ぐために自己抗体を抑制する目的で使用する。臨床的により強力な免疫抑制が必要であり、患者が認容できる場合にはPSLとCPAの併用療法も考慮される。免疫抑制療法の効果はインヒビター力価の低下を最も重視し、治療開始後、インヒビターの低下が認められた場合は投薬量を漸減していく。PSLとcyclosporin(CYA)確認以外の免疫抑制剤としてRituximab(RTX)、

azathioprine (AZP) などがあげられるが、現時点では、AHA に対しては CPA 含め保険適用は認められていない⁶⁾。

ヨーロッパにおける大規模な患者登録データ解析 European Acquired Haemophilia (EACH2) 結果では、最適な免疫抑制療法は不明としながらも、CR 率は PSL 単独 142 例 (58%) よりも PSL+CPA 併用 83 例 (80%) の方が高いが、有害事象は PSL 単独 (25%) よりも CPA 併用 (41%) の方が多かった。CR までの治療反応時間は、中央値で PSL 単独 (108 日) に対し、CPA 併用群は 74 日と短く、出血リスクのある期間を短縮させているととらえることができる⁹⁾。

CR 達成までの期間は、PSL と CPA の併用が PSL 単独や Rituximab (RTX) もしくは他の免疫抑制剤併用療法と比較してすぐれていたとの報告が多いが、CR 率の高さは死亡率の低さとは一致していない。これは、特に高齢者では免疫抑制療法の副作用による死亡例が増加するためと考えられている⁸⁾¹⁰⁾。現状では特に高齢者では免疫抑制療法の副作用による死亡例が増加していることも考え、PSL 単独で治療を開始し、効果が不十分の場合や、副作用のため PSL を早期に漸減したい場合に CPA を併用の検討が良いと考える。また、PSL 含め免疫抑制療法の初期投与量に関して、年齢・PS 等を考慮し減量投与を行うことの検討も必要と考えるが、十分な効果が得られず難治性症例の報告もあるため慎重な経過観察と必要に応じて早期の CPA や RTX の併用が望ましいと考える¹¹⁾。

ステロイドは、転写調節因子 (NF- κ B や AP-1) の阻害により、免疫や炎症に関わるほぼ全ての細胞に影響し、多様な免疫抑制作用を発揮する。感染リスクは、投与量及び投与期間の長さに影響を受けて上昇することが知られている¹²⁾。ステロイド投与群と非投与群を比較した無作為化対照試験解析では、投与群では感染リスクの 60% 増大を認めた。また、1 日投与量 10 mg 未満の患者や PSL の総投与量が 700 mg 未満では感染率の上昇はみられなかったとの報告がある¹³⁾。日本のコホート調査研究では、40 例中死亡が 10 例 (25%) と報告されている。死亡した 10 例中 5 例が出血、4 例が感染症 (肺炎 3 例、敗血症 1 例)、1 例が心筋梗塞であった¹⁾。EACH2 の報告では、全体の死亡率および死因については 331 例中死亡が 87 例と報告されており、内訳としては、出血による死亡が約 15%、免疫抑制療法に関連するものが約

14%、基礎疾患による死亡が 39% であった¹⁴⁾。高齢者に長期の免疫抑制剤の投与は易感染性のリスクも考慮する必要がある、実際に後天性血友病の死亡例は感染症によるものが少なくない¹²⁾。当院では、免疫抑制療法開始時より、ニューモシスチス肺炎等の感染症予防目的で、全例で可能な限り Sulfa/Trimethoprim (ST) 合剤の内服を併用し加療を継続した。

フランスでの前向きサーベイランス Surveillance des Auto-antiCorps au cours de l'Hémophilie Acquisée : SA-CHA では、死亡原因として出血死より敗血症が多く、特に高齢者での免疫抑制療法には注意が必要と報告されている¹⁵⁾。また、関らは、治療前の PS は重要な予後因子であり、特に治療前 PS>2 の症例で予後が悪く注意が必要と報告している¹⁶⁾。

当院で経験した AHA 5 例は、全例 75 歳以上の高齢者であり、PSL 総投与量が 700 mg を超えていた。当院では、ガイドライン (2017 年改訂版) に準じて 1 mg/kg/日の PSL 単独療法を基本とし、加療を 5 例中 4 例で開始した。1 例は早期の PSL 減量を行うことを検討し Dex (40 mg/body/日/4 日間) で加療を開始し、その後 PSL 0.5 mg/kg/日にて加療を行った。結果、3 例 (60%) の転帰が死亡であり、死亡患者全例に血流感染症の併発を認め、治療前 PS3~4 であった。PSL 開始時投与量に関して、ガイドライン (2017 年改訂版) では、一部 PSL による副作用への懸念に対して PSL 0.5 mg/kg/日に減量のうえ単独投与もしくは CPA との併用療法での治療開始を選択している症例もある⁶⁾ことが記載されているが、明確な減量基準に関しての言及はなく、担当医の判断に委ねられているのが現状である¹¹⁾¹⁷⁾。AHA は比較的高齢者に多い疾患であり¹⁵⁾、AHA 加療に免疫抑制療法は必須であるが、特に PS の悪い高齢患者に長期間免疫抑制療法を行うのは感染症リスクがより高くなる事が予想され、PSL の減量を検討すべきかもしれない。

近年、本邦で開発され血友病 A 治療に用いられている、新規 non-factor 製剤である凝固第 VIII 因子機能代替二重特異性抗体製剤 (emicizumab) は、活性型第 VIII 因子と第 X 因子双方に結合する事により第 VIII 因子の凝固活性を代替するモノクローナル抗体で、凝固第 VIII 因子が欠乏している血友病 A において、インヒビターの有無を問わず劇的な出血抑制効果を発揮できる。Emicizumab を AHA 患者に使用することで止血コントロールが可能であれば、長期にわたる免疫抑制療法を回避出

来る可能性があり、高齢者のケアにおいて有用と考えられる。2021年7月現在臨床試験が実施されており、その結果に期待したい。注意が必要な副作用としては、血栓症(深部静脈血栓症、肺塞栓症、表在性血栓性静脈炎、血栓性微小血管症)、アナフィラキシー等のアレルギー反応がある¹⁸⁾。

AHAは、早期では出血による死亡リスクが高いが、治療が進むとともに免疫抑制療法による感染症や基礎疾患による死亡率が上昇することに留意しながら治療を行う必要がある¹⁹⁾。しかしながらガイドラインでは、免疫抑制療法を行う期間やステロイドの投与期間に関する明確な指針は示されていない。特に高齢者AHAに対する、治療関連血流感染症のリスク評価は十分とは言えず、データの蓄積を行い、適切な評価と対応法を検討することが必要と考える。

著者のCOI (Conflict of Interest) 開示：後藤明彦：講演料：アレクシオンファーマ、ノバルティスファーマ、原稿料：アレクシオンファーマ、奨学(奨励)寄付など：大鵬薬品工業、中外製薬、日本新薬、武田薬品工業、小野薬品工業、エーザイ

天野景裕：講演料：ノボノルディスクファーマ、武田薬品工業、KMバイオロジクス株式会社

文献

- 田中一郎, 天野景裕, 瀧 正志, 岡 敏明, 酒井道生, 白幡 聡ほか：わが国における後天性凝固因子インヒビターの実態に関する3年間の継続調査 予後因子に関する検討. 日血栓止血会誌 2008; 19: 140-153.
- Collins PW, Hirsch S, Baglin TP, Dolan G, Hanley J, Makris M, et al.: Acquired hemophilia a in the United Kingdom: a 2-year national surveillance study by the United Kingdom haemophilia centre doctors' organisation. Blood 2007; 109: 1870-1877.
- 野上恵嗣：後天性凝固因子インヒビターの基礎と病態. 臨床血液 2013; 54: 1907-1914.
- 小山高敏：後天性凝固因子インヒビターの治療. 臨床血液 2014; 55: 67-74.
- 齊藤 誠, 若狭健太郎, 盛 暁生, 入江達朗, 田中雅則, 森岡正信ほか：高齢者後天性血友病 A3 例の臨床的検討. 臨床血液 2013; 54: 1907-1914.
- 酒井道生, 天野景裕, 小川孔幸, 高見昭良, 徳川多津子, 野上恵嗣ほか：後天性血友病 A 診療ガイドライン 2017 年改訂版. 日血栓止血会誌 2017; 28: 715-747.
- 天野景裕：後天性血友病 A に関する凝血学的検査の注意点. 臨床病理 2009; 57: 999-1003.
- 天野景裕：後天性血友病 A. 臨床血液 2018; 59: 756-763.
- Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Lévesque H, Marco P, Nemes L, et al.: Management of bleeding in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) Registry. Blood 2012; 120: 39-46.
- Delgado J, Jimenez-Yuste V, Hernandez-Navarro F, Villar A: Acquired haemophilia: review and meta-analysis focused on therapy and prognostic factors. Br J Haematol 2003; 121: 21-35.
- 齊藤 誠, 森岡正信：治療に難渋した高齢者・後天性血友病 A の 2 例. 日老医誌 2016; 53: 424-430.
- 高田 徹：不明熱の原因となる免疫低下者における感染症. 日本内科学会雑誌 2017; 106: 2356-2366.
- Stuck AE, Minder CE, Frey FJ: Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. Rev Infect Dis 1989; 11: 954-963.
- Collins P, Baudo F, Knoebl P, Lévesque H, Nemes L, Pellegrini F, et al.: Immunosuppression for acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). Blood 2012; 120: 47-55.
- Borg JY, Guillet B, Le Cam-Duchez V, Goudemand J, Lévesque H: Outcome of acquired haemophilia in France: the prospective SACHA (Surveillance des Auto antiCorps au cours de l'Hémophilie Acquisée) registry. Haemophilia 2013; 19: 564-570.
- 関 義信, 宮腰淑子：当院での後天性血友病 A 症例の治療の現状と長期予後における問題点の検討. 血栓止血誌 2016; 27: 64-69.
- Yamaguchi T, Kudo N, Endo S, Usui T, Imashuku S: Management of Acquired Hemophilia A in Elderly Patients. Case Rep Hematol 2018; 13: 1-5.
- 澤田暁宏：新規 non-factor 製剤. 血栓止血誌 2021; 32: 12-16.
- 徳川多津子：後天性血友病 A. 臨床血液 2020; 61: 785-790.

Examination of the effect of immunosuppressive therapy on acquired hemophilia A in elderly patients with bloodstream infections

Yasuo Aota^{1,2)}, Kagehiro Amano³⁾, Teruhisa Kurata¹⁾, Arisa Sutoh^{1,2)}, Mitsuru Moriyama^{1,2)}, Nayuta Namioka¹⁾, Masahiro Okabe¹⁾, Keiko Shinozawa³⁾, Tomohisa Yokoyama¹⁾ and Akihiko Gotoh^{1,2)}

Abstract

Aim: Acquired hemophilia A (AHA) is an acquired autoantibody (inhibitor) against blood coagulation factor VIII (FVIII) that significantly reduces FVIII activity and causes a bleeding tendency. Immune acquired coagulation factor deficiency. The peak age of onset is in the 70s. In Japan, which has an aging society, the number of reports has recently been increasing, and it should be noted that AHA is a bleeding disease that can occur in the elderly. Examined 5 cases of AHA that were experienced in our hospital. The FVIII inhibitor level, APTT, underlying disease, treatment history, and outcome were retrospectively examined using medical records.

Results: The age of onset was 76-93 years. At the time of diagnosis, the Hb (mg/dL) value was 6.1-10.3, the APTT was 75.6-203.2 seconds, the FVIII inhibitor value (BU/mL) was 18-686, and the platelet count was within the normal range in all cases. Bleeding control was possible using a bypass hemostatic agent in 4 patients. All patients underwent immunosuppressive therapy. Two patients were discharged alive and 3 patients died. The cause of death was infectious disease in all cases. The total prednisolone-equivalent dose of the deceased patients was 1,240-3,206 mg; one patient was treated with cyclophosphamide and was treated with dexamethasone.

Conclusion: Long-term immunosuppressive therapy is expected to increase the risk of infection in elderly patients. The risk assessment of AHA treatment-related bloodstream infections is insufficient, and it will be necessary to accumulate data and consider appropriate assessments and countermeasures.

Key words: Acquired hemophilia A, Immunosuppressive therapy, Bloodstream infection, Elderly
(Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2022; 59: 90-95)

1) Department of Internal Medicine, Kohsei Chuo General Hospital

2) Department of Hematology, Tokyo Medical University

3) Department of Laboratory Medicine, Tokyo Medical University