

Abstract

過去30年における重症血友病治療戦略の変遷：凝固因子製剤消費量および血友病性関節症へ与えた影響

Changes in treatment strategies for severe haemophilia over the last 3 decades: effects on clotting factor consumption and arthropathy

K. Fischer, J. G. van der Bom, E. P. Mauser-Bunschoten, G. Roosendaal, R. Prejs, D. E. Grobbee and H. M. van den Berg

過去30年における重症血友病に対する治療戦略の変遷と、これらの変化が凝固因子製剤の消費量と血友病性関節症へ与えた影響を探るため、1944～1994年生まれの重症血友病患者214例を対象にコホート研究を行った。3,567患者年(1972～1998年)

について治療戦略、凝固因子製剤消費量および治療結果に関するデータを収集し、これら214例のPetterssonスコア(合計493)を分析した。追跡期間の中央値は17年(6～27年)、1998年における年齢の中央値は27.6歳であった。補充療法、予防療

Table 1. Number and treatment characteristics of all patients with severe haemophilia born 1944–94, treated in the Van Creveldklinik over the last 3 decades.

	1970s	1980s	1990s
Number of patients	112	181	211
Total number of patient years	539	1356	1672
Age (years)	15.9 (10.1–20.1)	20.5 (11.9–27.8)	24.9 (14.0–35.0)
Age at first treatment (years)	1.4 (1.0–2.2)	1.0 (0.7–1.2)	1.1 (0.8–1.6)
Age at start of home-treatment (years)	17.3 (14.0–23.0)	12.2 (6.5–21.1)	6.7 (4.0–11.8)
Age at start of prophylaxis (years)	13.3 (8.0–17.8)	6.4 (4.0–13.7)	4.7 (3.1–8.4)
Percentage on home treatment	21%	67%	90%
Full prophylaxis/on demand	35%/55%	57%/31%	63%/28%
Weekly dose prophylaxis (IU kg ⁻¹)*	16 (11–22)	26 (20–35)	33 (24–45)

Values are numbers, percentages or medians (interquartile ranges). *Data for patients with haemophilia A.

Table 2. Annual clotting factor consumption and outcome of all patients with severe haemophilia born 1944–94, treated in the Van Creveldklinik over the last 3 decades.

	1970s	1980s	1990s
Clotting factor consumption			
Annual use prophylaxis (IU kg ⁻¹)	886 (632–1259)	1514 (1160–2031)	1880 (1402–2538)
Annual use on demand (IU kg ⁻¹)	207 (67–444)	238 (88–532)	359 (146–772)
Outcome			
Joint bleeds year ⁻¹ on prophylaxis	7.7 (4.0–16.4)	5.5 (3.4–13.1)	2.8 (2.0–10.1)
Joint bleeds year ⁻¹ on on-demand	7.5 (2.3–15.0)	6.5 (2.0–13.3)	5.1 (1.3–11.0)
Change in Pettersson score (patients year ⁻¹)	1.0 (0.6–1.4)	0.7 (0.2–1.6)	0.4 (0–1.0)

Values are medians (interquartile ranges).

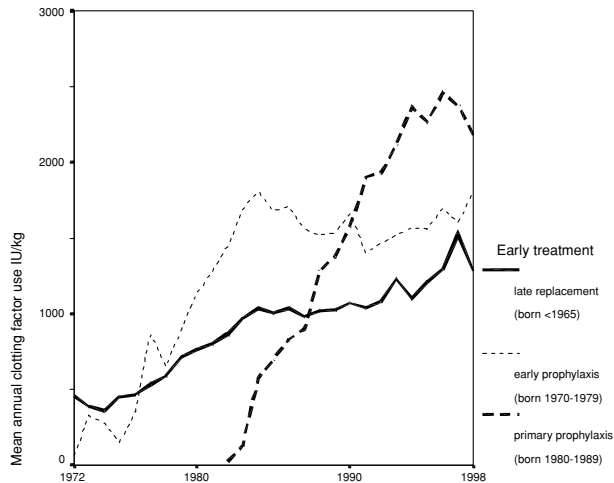


Fig. 1. Longitudinal changes in mean annual clotting factor consumption kg^{-1} for cohorts receiving different treatment in their early years. For the cohort that did not receive replacement therapy during their early years (late replacement, born <1965), clotting factor consumption has increased steadily over the last 3 decades. For patients who received early prophylaxis (born 1970–79), mean annual clotting factor consumption kg^{-1} increased until 1985, when the youngest patients of the cohort had started with prophylaxis, and remained constant after 1985. Although they used more clotting factor, patients who received primary prophylaxis (born 1980–89) had a similar curve, reaching a peak level around 1995. For reasons of clarity, data on patients receiving early replacement (born 1965–69) were omitted.

法、および在宅療法は1965年以来利用されており、治療内容はより集中的になっている傾向がみられた。過去30年の間に、予防療法および on-demand 療法に使用された凝固因子製剤の量は260%増加した。1965～1979年の間に生まれ、早期補充療法または早期予防療法を受けた患者では、体重1 kg当たりの年間凝固因子製剤消費量は小児期では増加し、成人期に入った直後から安定する傾向がみられた。しかし、1965年以前に生まれ、早い段階で補充療法を受けることができなかった患者では、凝固因子製剤の消費量は成人期に入っても持続的に増加していた。年間の関節内出血発生件数は減少した。血友病性関節症が明らかになる年齢は、Pettersson スコアに基づくと、全般的に15歳前後であったが、このスコアは一次予防療法を受けた患者で最も低かった。以上のように、この30年間に重症血友病に対する治療が集中化されたことにより凝固因子製剤の消費量は増加し、血友病性関節症の発生件数は減少した。また、早期に集中的治療を受けた患者では、年間の凝固因子製剤消費量が成人期で安定することが明らかになった。