

## Abstract

## 重症血友病における予防投与療法の中止：関節症・関節内出血の発生率および予後への影響

## Discontinuation of prophylactic therapy in severe haemophilia: incidence and effects on outcome

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

1970～1980年生まれの重症血友病患者49例を対象に、早期予防投与療法の継続度およびこれの継続が予後に及ぼす影響を評価した。予防投与療法開始時の年齢の中央値は5.5歳であった。大多数(69%)の患者は、患者自身の意思で予防投与療法を1回ないし複数回中断していた(中断期間の合計は中央値で2.2年)。どの時点であれ予防投与療法を中断した患者では、血友病性関節症の発生部位が多い傾向がみられた[Petterssonスコア(中央値)8ポイント vs. 4ポイント]。予防投与療法を中断した患者の1/3は、中断期間が比較的長く、平均20.1歳で予防療法をほぼ恒久的に(中断期間の平均値 $4.1 \pm 4$ 年)中止し

ており、結果的に、関節内出血が $5.4 \pm 3.4$ 回/年発生していた。このような患者は、予防投与療法開始時の年齢や週当たりの凝固因子製剤投与量、予防投与療法実施中の関節内出血の発生頻度に基づく予測スコアで特定可能と考えられた。結論として、予防投与療法実施中に重症血友病患者の2/3以上が治療中止を試み、結果として関節症発生数の若干の増加につながっていることが示された。また、これらの患者の1/3は、成人期になって予防投与療法を半恒久的に中止するが、関節内出血の発生数は比較的低い水準で経過する。

Table 2. Treatment and outcome according to temporarily or permanently discontinuation of prophylaxis.

	Temporarily	Permanently	P-value
Patients (n)	23	11	
Age at start of prophylaxis (years)	5.3 (4.0–8.3)	6.9 (5.3–12.2)	0.04
Duration of prophylaxis (years)	13.7 (11.0–17.0)	7.9 (1.8–13.9)	0.02
Interruption of prophylaxis (times)	2 (1–3)	2 (1–3)	0.23
Duration of interruption (years)	1.8 (0.1–4.6)	3.2 (2.5–9.1)	0.62
Weekly dose for all years on prophylaxis (IU kg <sup>-1</sup> week <sup>-1</sup> )	37 (29–41)	22 (20–29)	<0.01
Nr of joint bleeds for all years on prophylaxis (year <sup>-1</sup> )	6.2 (3.8–12.3)	2.8 (0.9–3.2)	<0.01
Joint bleeds in last year (n)	2.2 (0–5.0)	3.7* (2.0–9.0)	0.58
Last Pettersson score (maximum 78)	8.0 (3–14)	8.0 (1–20)	0.37
Age at last Pettersson score (years)	21.6 (19.7–24.8)	21.0 (19.4–23.3)	0.44

Values are numbers or medians (IQR: 25% and 75% percentiles); \*patients were treated on demand.