

Abstract

FEIBA による長期定期補充療法は既存関節症の進展を抑制しない

Long-term FEIBA prophylaxis does not prevent progression of existing joint disease

M. W. Hilgartner, A. Makiperna and D. M. Dimichele

活性型プロトロンビン複合体製剤は、第 VIII 因子 (FVIII) インヒビターが発生した患者の出血症状の治療に用いられている。FEIBA-VH (FVIII bypassing activity ; FEIBA) は 1970 年から使用されており、免疫寛容導入療法では FVIII 製剤とともに用いら

れている。しかし、関節内出血を伴う血友病性関節症の予防目的でこれらの患者に長期に FEIBA を投与した際の安全性と有効性について証明した試験は未だ提示されていない。本研究の目的は、FEIBA を用いた定期補充療法 (予防投与療法) の血友病性関

Table 2. Historical data and protocol: history of bleeding episodes, dose of FEIBA and bleeds on study.

Patient no.	Bleeds 1 year prior to study		FEIBA Dose kg ⁻¹ U (units)	Bleeds on study		
	Target joint	Other joints		Target joint	Total in target joint	Other bleeds
1	10	6	70–80 U q.o.d.	Right ankle Left ankle (new)	13 (1997) 12 (1998) 4 (1999)	5 7 6
2	20	4	100 U q.o.d.	Both ankles Right elbow (new)	24 (1998) 13 (1999) 6 (2000)	18 27 32
3	36	6	80–100 U 3–4 week ⁻¹	Both ankles Right elbow	26 (1995) 21 (1996) 35 (1997) 24 (1998)	10 15 13 23
4*			50–100 U q.o.d.	Both knees Right ankle (new)	2 (1998) 4 (1999) 6 (2000)	3 2 8
5	22	54	100 U t.i.w.	Right ankle	10 (1998) 1 (1999) 4 (2000)	25 30 28
6	7	14	50 U b.i.w. 100 U t.i.w.	Right ankle Right knee (new)	3 (1998) 9 (1999) 11 (2000)	4 7 7
7†	6	13	100 U q.o.d.	Both ankles Left knee	13 (1998) 15 (1989) 24 (1990) 36 (1991) 6 (1992) 10 (1993) 5 (1994)	7 13 15 18 6 30 6

*Previous historical data on Patient 4 could not be obtained.

†Patient 7 received FEIBA prophylaxis for 6 months; FVIII prophylaxis 6 months during 1994–1995.

節症進展予防効果を確認することである。長期に高力価FVIIIインヒビターを有しFEIBAによる定期補充療法を3～6.5年間受けている7例からデータを収集した。これらの患者は50～100単位を週に3～4回投与されていた。定期補充療法開始時に行った関節機能の評価では、全症例において既にある程度の血友病性関節症が認められた。安全性は臨床状況、血栓症および致命的出血の有無、インヒビター力価により評価した。有効性については理学療法の機能スケールを用いた関節評価に基づいて判定した。試験終了時の評価では、有効性は様々で、定期補充療法開始時におけるすべての標的関節で増悪が認められ、滑膜炎が発生していた。しかし、2例では機能的改善が認められたほか、全例が通学可能であった。

結果として、血栓形成や致命的出血、FEIBA単独投与による既往反応などの合併症は全く認められず、本製剤は長期使用においても安全であると考えられた。また、インヒビター力価は全例において試験期間を通じて低下した。各患者におけるFEIBAの年間総使用量は約9,373～15,571単位/kgであった。したがって、投与期間に応じた推奨用量を用いる限り、FEIBAは長期の定期補充療法において安全な製剤であるといえる。血友病性関節症の予防効果については、全例が定期補充療法開始時においてある程度の血友病性関節症を有していたため、観察することができなかった。したがって、この予防効果を評価するため、血友病性関節症が発生していない症例を対象とした試験を実施する必要がある。

Table 4. Joint outcome using Petrini score.

Patient no.	Target joint	Score: onset of study (points)	Score: close of study (points)	Developments
1	Right ankle	3	3	Synovitis
	Left ankle	5	10	Progressed
2	Right elbow	10	8	Synovitis
	Right ankle	3	4	Synovitis
	Left ankle	3	7	Progressive synovitis
3	Left ankle	8	10	Synovitis
	Right ankle	2	5	Synovitis
	Right elbow	5	15	Progressive synovitis
4	Right knee	19	11	Synovitis
	Left knee	3	0	No wheelchair
	Right ankle	9	15	Synovitis
5	Right ankle	12	3	Improved
6	Right knee	23	15	Synovitis
	Right ankle	7	0	Improved
7	Left knee	11	0	Left ankle
	Left ankle	0	5	Progressed
	Right ankle	0	7	Better gait