

## Abstract

### 重症血友病における定期補充療法の有効性：包括的評価

#### The overall effectiveness of prophylaxis in severe haemophilia

J. Panicker, I. Warriar, R. Thomas and J. M. Lusher

この後方視的レビューの目的は、血友病患者における定期補充療法（予防投与療法）の有効性を、出血時投与療法と比較しながら包括的に評価することである。血友病患児 25 例（重症血友病 A 22 例，重症血友病 B 3 例）を対象とした。血友病 A 群の 5 例は 1 次定期注射療法（関節内出血の初発前に開始）を受け、他の血友病 A 患児 17 例と血友病 B 患児 3 例はすべて 2 次定期注射療法を受けた。我々は、出血時投与療法と定期補充療法において凝固因子製剤の使用量、出血回数、緊急治療室（ER）の利用回数および入院回数を比較した。今回対象となった患児はすべて男児であり、本検討を行った時点（2001 年 3 月）での年齢の中央値は 11.4 歳で、定期補充療法開始時の年齢の中央値は 4.5 歳であった。また、定期補充療法下においては 25 例中の 13 例（52%）で埋め込み型中心静脈カテーテルが必要となり、うち 7 例では各例につき 1～6 回の line 菌血症が発生していた。定期補充療法では、血友病 A 患児には遺伝子組換え型第 VIII 因子（rFVIII）製剤 23.8 単位/kg（平均）（20～30 単位/kg）が週 3 回投与され、血友病 B 患児には rFIX 製剤 50 単位/kg が週 2 回投与されていた。結果として、定期補充

療法開始後は重症出血の平均発生回数が開始前の 15.5 回/年から 1.9 回/年へと有意に減少し、標的関節数、ER 利用回数および入院回数も有意に減少していた。凝固因子製剤の年間使用量は定期補充療法開始後の方が多かったが、出血回数は全体的に減少し、結果として入院回数および ER 利用回数の減少に寄与した。定期補充療法は、中心静脈カテーテルの使用頻度と凝固因子製剤の使用量を増加させるが、新たな標的関節の発生を防ぐため、長期的に疾患への罹患率を減少させ、QOL の向上をもたらす。

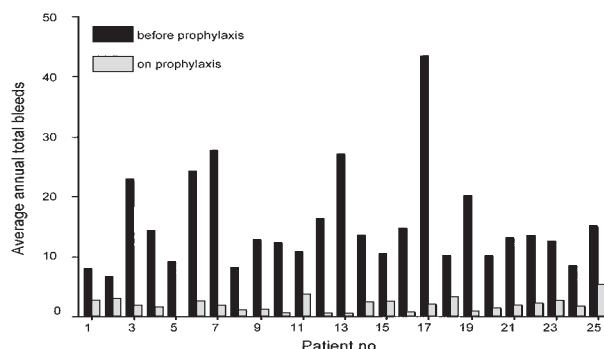


Fig. 1. Comparison of average annual total bleeds of all 25 patients before and on prophylaxis (patients 1–22 with haemophilia A, 23–25 with haemophilia B).

Table 2. Comparison of major bleeding episodes and factor usage before and on prophylaxis in 25 patients.

Results – mean/median ± SD (range in parenthesis)	Before prophylaxis	On prophylaxis	P value
Median ± SD duration of therapy (years)	3.9 ± 3.6 (0.3–16.8)	6.3 ± 2.3 (0.4–9.3)	0.55
Mean ± SD annual joint bleeds	3.6 ± 3.2 (0–8.8)	0.4 ± 0.2 (0–2.1)	<0.001
Mean ± SD annual mucosal bleeds	1.3 ± 1.1 (0–4.2)	0.3 ± 0.4 (0–1.7)	<0.001
Mean ± SD annual muscle bleeds	2.5 ± 2.0 (0–8)	0.2 ± 0.3 (0–1)	<0.001
Mean ± SD annual soft tissue bleeds	7.5 ± 7.0 (0–34.4)	0.8 ± 0.6 (0–2.6)	<0.001
Mean ± SD annual CNS bleeds	0.2 ± 0.7 (0–3.3)	0.005 ± 0.03 (0–0.1)	<0.05
Mean ± SD annual total bleeds	15.5 ± 8.3 (6.6–43.5)	1.9 ± 1.2 (0–5.2)	<0.001
Mean ± SD number of target joints	1.4 ± 1.4 (0–5)	0.3 ± 0.7 (0–3)	<0.01
Mean ± SD annual hospital admissions	1.2 ± 1.5 (0–6.6)	0.1 ± 0.2 (0–0.8)	<0.001
Mean ± SD annual days of hospital stay	7.1 ± 11.6 (0–57.4)	0.4 ± 0.8 (0–2.9)	<0.001
Mean ± SD annual ER visits	4.2 ± 3.9 (0–16.2)	0.3 ± 0.4 (0–1.1)	<0.001
Mean ± SD factor used – haemophilia A (Units kg <sup>-1</sup> year <sup>-1</sup> )	1325.6 ± 1488.6 (431.7–7623)	3747.4 ± 447.5 (3161.5–4692.3)	<0.001
Mean ± SD factor used – haemophilia B (Units kg <sup>-1</sup> year <sup>-1</sup> )	887 ± 40.75 (846–927.5)	5631.5 ± 199.1 (5403.5–5771)	0.11