

コメント

インヒビターを有する血友病患者の血友病性関節症：新たな見通し

Haemophilic arthropathy in haemophilia patients with inhibitors: new perspectives

E. C. Rodriguez-Merchan

Consultant Orthopaedic Surgeon, Service of Traumatology and Orthopaedic Surgery, and Haemophilia Centre, La Paz University Hospital, Madrid, Spain

インヒビターを有する血友病患者に対して現在行われている関節内出血の予防療法および治療は、とても最適と言えるものではないように私には思える。血友病患者の治療に関わっている血液学者および整形外科医の多くは、ある血友病患者にインヒビターが発現した場合、その患者の出血症状の管理は極めて困難になるとともに、その患者の筋骨格系は次第に悪化すると認識している。すなわち、関節が変性すれば、近いうちに重症血友病性関節症をきたすということである。

定期補充療法（予防投与療法）が一般的に利用されるようになる以前に、インヒビターのない血友病患者に何が起こっていたかを思い起こせば、これらの患者の整形外科的予後と、今日インヒビターを発現した患者に認められる予後との間に類似点を見いだすことができる。換言すれば、インヒビターのない患者に幼年期から大学時代まで定期補充療法を行うことにより、重症凝固因子欠乏症であっても臨床的に軽症にでき、関節をほぼ正常に維持することが可能である。事実、定期補充療法は血友病性関節症の発症を遅らせる治療法として広く受け入れられている。また、定期補充療法はコスト高であることが一般的に知られているが、関節の状態を維持する

という点では極めて有効であることも周知の事実である。経済的に恵まれた先進国では、インヒビターのない血友病患者の関節関連の問題を解決する最善の方法は定期補充療法であることを我々は知っている。定期補充療法はコスト高であるが、重症血友病性関節症の合併症や後遺症の治療にかかるコストに比べれば安価である。一方、倫理的問題として、コストにかかわらず最善の治療を患者に提供するという姿勢も重要である。

定期補充療法の導入前に行われていたインヒビターのない患者に対する治療法と、インヒビターを有する血友病患者に対して今日行われている治療法との間に、私は類似点があると考えている。そこで私は、インヒビターを有する血友病患者における血友病性関節症の予防療法および治療をもっと積極的に行うことを提案したい。この目標を達成する上で、我々には主な治療法として第 VIII 因子 (FVIII) インヒビターバイパス複合体製剤 (FEIBA) および遺伝子組換え型活性型第 VII 因子 (rFVIIa) 製剤など、関節血腫の発生をある程度コントロール可能ないくつかの効果的な製剤がある。もし我々が適切な方法で関節内出血をコントロールできるのであれば、血友病性関節症の発症を抑止または遅延させることができるはずである。

止血が達成されれば、関節穿刺、滑膜浄化術、矯正骨切り術、腱延長術、創外固定器を用いた関節屈曲拘縮の段階的伸展など、多くの整形外科手術の施行が可能となる。さらに、積極的な理学療法プログラムの実施も可能となる。こうした治療法はすべて、

Correspondence: Dr E. C. Rodriguez-Merchan, Capitan Blanco Argibay 21-G-3A, 28029-Madrid, Spain.
Tel.: +34 91 571 2871; fax: +34 91 571 28 71;
e-mail: rmerchan@arrakis.es

インヒビターを有する患者の関節状態を改善するための一助となることは疑いの余地がない。それゆえ、私はインヒビターを有する患者に対して、より積極的な関節内出血の予防療法および治療を行うことを提唱する。コストは高いが、幼年期の早い段階から関節血腫の治療を速やかに、そして適切に実施すべきである。また、これを行う際は、FEIBAであれ、rFVIIa 製剤であれ担当医が適切と考える凝固因子製剤を使用して出血をコントロールすべきである。

重度の関節血腫が認められた場合は、上述のような凝固因子製剤を用いて十分な出血コントロールを行った上で、関節穿刺を速やかに、かつ必要と判断される限り何回でも行う。また、理学療法プログラムや運動の奨励も考慮する。これは、筋力が良好であれば良好な関節状態を維持することができるためであり、我々が一般的にインヒビターのない患者に定期補充療法を行うのと同じことである。このほか、整形外科手術やリハビリテーションも検討すべきである。例えば、インヒビターを有する患者が関節内出血に続いて関節変形を呈した場合には（膝関節および足関節の屈曲拘縮、内反・外反変形など）、インヒビターのない患者と同様に、迅速かつ適切な計画的手術を行う⁽¹⁾。このように、小児期においては、必要とされる限り、矯正骨切り術、腱延長術および放射性核種滑膜切除術（放射線滑膜浄化術）をより積極的に行うべきである^(2, 3)。

私は、インヒビターを有する患者に対して現在行われている治療は不十分であると感じており、イン

ヒビターのない血友病患者に対して現在行われている定期補充療法および治療法を、インヒビターを有する患者にも同様に適用することを提案したい。私は、これが重症血友病性関節症の発症を遅らせる最善の方法であると考えている。このプロトコールには、関節内出血に対する早期かつ効果的な対処、関節穿刺、積極的な理学療法プログラム、放射線滑膜浄化術、計画的手術、また可能であれば在宅療法も含まれていなければならない。これらの提唱事項はコスト高であるかもしれないが、正しい方針で、倫理的な選択肢である。我々は、インヒビターのない患者に対する効果的な治療プロトコールをもっているが故に、これらをインヒビターを有する患者にも適用すべきである。これらを適用することにより患者やその家族、そして社会全体にもたらされる利益は、インヒビターを有する患者において現在我々が支払っている重症血友病性関節症の治療コストを十分相殺すると私は信じている。

References

- 1 Rodriguez-Merchan EC, Lee CA (eds). *Inhibitors in Patients with Haemophilia*. Oxford: Blackwell, 2002.
- 2 Rodriguez-Merchan EC. Radionuclide synovectomy (radiosynoviorthesis) in haemophilia: A very efficient and single procedure. *Sem Thromb Hemost* 2003; **29**: 97-100.
- 3 Rodriguez-Merchan EC. Orthopaedic surgery in persons with haemophilia. *Thromb Haemost* 2003; **89**: 34-42.