

Abstract

血友病患児における中心静脈カテーテル関連感染性合併症に関するサーベイランス

Surveillance of infectious complications associated with central venous access devices in children with haemophilia

M. D. Tarantino, A. Lail, S. M. Donfield, H. Lynn, L. Peddle, S. Hunsberger and A. D. Shapiro

目的:本研究の目的は、血友病患児における中心静脈カテーテル (CVAD) 関連感染性合併症の危険因子を分析することである。

方法:単一施設においてCVADを留置された先天性血友病患児を対象に、CVAD挿入時の年齢、研究終了時の年齢、留置日数、生存日数に対する留置日数の割合およびインヒビター発生歴といった変数を用いて、CVAD関連感染症の危険因子を評価した。

結果:研究期間中 (1993年1月~2000年10月)、59例にCVADが留置され、留置日数の合計は97,936日 (中央値 1,768日/患児) であった。CVAD挿入時年齢の中央値は2.7歳 (0~14.0歳) であった。研究期間中、26例 (44%) でCVAD関連の感染症が発生した。また、24例がCVADの交換を行い、うち17例 (71%) は感染症が原因であり、7例 (29%) はインヒビター発生歴を有していた。感染症発生の

最も強い危険因子はインヒビターの存在 ($p=0.16$) であったが、いずれの危険因子も統計学的に有意な影響を及ぼしていなかった。感染症の発生が報告された26例のうち、11例 (42%) では複数回のCVAD関連感染症の発生が認められた。また、7例では単一細菌の複数回感染が認められた。平均感染症発生率は0.45件/1,000カテーテル日 (95%信頼区間: 0.33~0.60) であった。インヒビター発生歴のある患児群では感染症発生率が0.66件/1,000カテーテル日であったのに対して、インヒビター発生歴のない患児群では0.38件/1,000カテーテル日であった ($p=0.09$)。また、CVAD挿入時の年齢が高い患児群 (中央値で2.7歳を超える患児群) では、挿入時年齢の低い患児群 (2.7歳以下の患児群) に比べて感染症の発生率が低く (0.29 vs. 0.65, $p<0.01$)、インヒビターの有無で調整してもこの結果にほとんど影響はなかった。患児全体でみた、CVAD挿入時から初回

Table 1. Summary statistics for risk factors by CVAD infection group.

Risk factor	Without infection (n = 33)	With infection (n = 26)	All subjects (n = 59)	P-value*
Number with inhibitor (%)	6 (18%)	9 (35%)	15 (25%)	0.16
Median age at CVAD placement (iqr)†	3.35 (6.06)	1.93 (9.23)	2.70 (7.60)	0.49
Median age at study exit (iqr)	7.83 (8.77)	7.88 (10.60)	7.83 (9.84)	0.54
Median number of days with CVAD (iqr)	1682.0 (1147.0)	1804.5 (751.0)	1768.0 (1013.0)	0.57
Median percentage lifetime with CVAD (iqr)	47 (32)	66 (44)	59 (38)	0.54

*P-value of Wilcoxon rank sum statistic testing difference of risk factor between those with infection vs. those without infection.

†iqr is the inter-quartile range.

感染症発生時までの日数(中央値)は1,977日であった。CVAD挿入時または研究終了時に年齢が高かった患児群(CVAD挿入時に2.7歳を超えていた患児群と、研究終了時に7.8歳を超えていた患児群)では感染に対する相対危険率が低かったが(それぞれ $p = 0.05$, $p = 0.09$)、インヒビターを有する患児群では、統計学的に有意ではないが、相対危険率が比較的高く、1.88であった ($p = 0.13$)。

結論: 以上の結果から、極めて多くの患児にCVAD関連感染症が発生するが、カテーテル挿入から感染症が発生するまでにはかなりの期間がかかることが示された。また、CVAD挿入時年齢が若年であるほど感染症発生率が高くなる傾向が示された。CVAD関連感染症の発生リスクは幼年患児で極めて高いと考えられることから、予防策はこれらの患児群に焦点を当てて講じられるべきである。

Abstract

血友病 A におけるインヒビターの管理：現行治療法の紹介とその体系的レビュー

The management of inhibitors in haemophilia A: introduction and systematic review of current practice

S. Paisley, J. Wight, E. Currie and C. Knight

血友病は英国で最も頻度の高い血液凝固異常症であり、患者人口は約5,400例で、そのほとんどが男性である。血友病患者では第VIII因子(FVIII)の血漿中レベルが低下しているか、またはこれが全く存在しないため、特に関節内または筋肉に出血が生じる。血友病の治療には一般的に外因性FVIII製剤が使用される。しかし、一部の血友病患者では、治療目的で投与されるFVIII製剤が外来蛋白質として認識され、抗体(インヒビター)産生を刺激して、この抗体がFVIIIと反応し、FVIIIが無効化されてしまう。したがって、このような患者の出血症状に対しては代替療法を用いる必要がある。また、免疫寛容

導入(ITI)療法によってインヒビターを消滅させる治療戦略が既に確立されている。今回我々は、FVIIIインヒビターを有する血友病A患者に対して現在各国で適用されている治療法に関する体系的レビューを行った。1995年以降の論文に焦点を絞った。各国の現行の治療法がこれであると、明確に特定するのは若干困難であったが、現在のガイドラインは、患者の特徴と各レジメンに関する医師の知識、費用を考慮したレジメンでITI療法を行うことが至適選択肢であることを示唆している。また、出血症状の治療には、類似の血液製剤を用いた様々なアプローチが利用可能である。