

## Abstract

## インヒビターを有する血友病 A 患者の免疫寛容導入療法：体系的レビュー

Immune tolerance induction in patients with haemophilia A with inhibitors:  
a systematic review

J. Wight, S. Paisley and C. Knight

一部の血友病 A 患者では、治療目的で投与された第 VIII 因子 (FVIII) 製剤が抗体 (インヒビター) 産生を刺激し、この抗体が FVIII と反応して FVIII を無効化する。その結果、定期補充療法 (予防投与療法) に FVIII 製剤が利用できないため、患者は再出血をきたしやすくなる。インヒビター保有患者の治療には 2 つの要素がある。1 つは出血症状の治療であり、他の 1 つは免疫寛容導入 (ITI) 療法によりインヒビター産生を壊滅させることである。本稿では、インヒビターを有する血友病 A 患者を対象とした ITI 療法の臨床的有効性について、これまでに得られている最も優れたエビデンスを体系的にレビューする。この問題に関しては、未だ十分に無作為化対照試験で検討されておらず、各治療法に関する最も優れたエビデンスを評価するために、文献の選択に当たっては研究デザインに関して幅広い選択基準を適用した。また、各研究で得られたエビデンスは臨床的あるいは

は方法論的に均一ではなく、全研究のデータを一括して評価するのは不適切であったため、一覧表および質的評価に関する記述を用いてデータをまとめた。最も信頼できる International Registry のデータでは ITI 療法の奏効率は 48.7% (95% 信頼区間: 42.6 ~ 52.7%) であった。また、効果の持続期間は不明であるが、再発は稀であると考えられ、International Registry のデータからは 15 年後で再発率は 15% であった。種々のプロトコルの有効性の違いについては、直接的にこれらを比較した試験がないため、未だ明らかではない。しかし、これらのデータからは、Malmö プロトコルや低用量プロトコルに比べて Bonn プロトコルの方がより効果的であることが示唆された。なお、免疫抑制薬を用いた治療が有効であることを示す良好なエビデンスは認められなかった。