

編集部への手紙

発展途上国における血友病データの収集：マハラシュトラ州（インド） 血友病データベースの例

Haemophilia data collection in developing countries: example of the haemophilia database of Maharashtra

A. Kar and M. Potnis-Lele

School of Health Sciences, University of Pune, Pune, India

血友病はその有病率の低さ故、いずれの国においてもデータ収集は困難である⁽¹⁾。しかし、資源の乏しい発展途上国では、多くの患者が診断を下されることなく死亡したり、適切な治療を受けることができずに死亡しており、問題はより深刻である。インドの場合、国の財源による血友病ケアプログラムというものがない。血友病関連の医療サービスはもっぱら単一の非政府組織の尽力によって提供・管理されており、この組織は医師と密な連携をとって全国に点在する63施設で血友病治療を提供している⁽²⁾。組織と患者そしてその家族との連絡はほとんど密とはいえず、緊急の場合のみに概ね限られている。社会経済的に低い階層に属する患者家族が圧倒的に多く、施設への旅費すらままならないことがしばしばである。また、多くは地方の小さな市町村に居住し、このような患者家族が広く全国に分布している。さらに、大部分の患者そしてその家族にとって抗血友病因子(AHF)製剤は高価すぎるため、治療に当たっている医師たちは治療法の工夫を迫られている^(3,4)。

このような状況にあっては、血友病に関するサーベイランスの実施はさほど重要視されない。また、サーベイランスの実施は、コストがかかるわりには、公衆衛生という観点からはほとんど利益をもたらすものではないと考慮される。しかし、血友病患者は経済的理由から全く安全とはいえない血液や血液製剤を使わざるを得ない状況にあり、データ収集は必

須かつ緊急である。このような状況では患者は輸血関連の感染症にかかりやすい状態にあるが、施設をベースに感染症の発生頻度を検討した研究はほんの数編があるのみである⁽⁵⁻⁷⁾。患者に提供されている治療のタイプ、治療（血液製剤の投与）頻度、そしてそれらと関節症との関連に関するデータがあれば、当国のように資源の乏しい国々で血友病患者の診療に当たっている臨床医にとって価値ある情報をもたらすことができる。さらに、これらの情報は適切かつ費用対効果の高い血友病治療をデザインするうえで有用であろう。

活発なデータ収集は、インドでは現実的ではない。しかし、インドでは主に先述の全国組織によってAHF製剤が供給されているため、重症血友病と診断された患者は一生のうちに少なくとも1回はAHF製剤を求めてこれらの施設を訪れている可能性が高い。したがって、この組織のデータは、受動的ではあるが価値あるサーベイランスシステムとして機能すると考えられる。これが実際、マハラシュトラ州（人口96,752,247人⁽⁸⁾）で試みられた。1,467例の臨床記録または登録記録（あるいは両者）からデータが抽出された。これらの患者は血友病の治療を受けているか、AHF製剤を購入もしくは無償提供を受けた経歴があり、血友病の確定診断を受けた症例とみなすことができる。凝固因子欠乏症のタイプと重症度は、56例（3.8%）で不明であった。12項目の変数（Table 1）に関するデータが収集され、データベースに入力され、Haemophilia Database of Maharashtra（HDM）と名づけられた。全例からすべての変数のデータを得ることができなかつたため、データ解析では異なる分母が用いられた。複数の施設を受診している患者

Correspondence: Anita Kar, School of Health Sciences, University of Pune, Pune 411007, India.
Tel./fax: 91-020-5691758;
e-mail: dranitakar@rediffmail.com.

もいたため、患者の氏名も得た。この問題は重複症例を特定し、重複しているデータを削除することにより対処した。その後はデータをコード化して患者の個人情報を守った。

単純な疫学的解析で得られたこれらの症例の臨床・人口統計学的データ (Table 2) は既にその詳細が報告されている⁽⁹⁾。より詳細な解析により、この患者集団の生殖傾向に関するデータが得られた⁽¹⁰⁾。今回我々は、このデータセットのさらなる活用を試みた。すなわち、マハラシュトラ州におけるここ10年の血友病症例の傾向の変化についてである (Figure 1)。この解析では、1991～1995年に登録された患者群 (I群) と1996～2000年に登録された患者群 (II群) の2つの患者群の特徴を比較した。この期間中、患者登録数は増加し、1991年には41

例であったが、2000年には1,467例となった。両期間を通じて血友病Aと血友病Bの患者登録比率に変化はなかった (Figure 1a)。しかし、この10年の後半では重症血友病A患者の登録数が有意に増加していた ($\chi^2 = 31.38$, $p < 0.001$) (Figure 1b)。さらに、検査報告書が不完全な患者の数の減少が認められ、検査報告書のある患者数が増加した、あるいはデータの記録・管理状態が向上した、またはその両者であることが示唆された。さらに、両期間における登録患者の居住地に関するデータから興味深い変化が認められた (Figure 1c)。1991～1995年にかけては血友病施設が所在する市町村からの登録患者が最も多かったが、後の5年間ではこのような地域 (および都市近郊) からの新規登録者数は減少し、これらの地域に居住する患者のほとんどが登録を済ませたことが示唆された。一方、1996～2000年にかけては地方の小さな市町村から血友病施設に来院する患者の数が有意に増加し ($\chi^2 = 24.8$, $p < 0.001$)、血友病に関する認識そして血友病施設の存在が徐々に広く認識されてきたことが示唆された。血友病に関する認識の高まりは、診断技術の向上にとともに診断時年齢が下がってきたことから明らかであり (Figure 1d)、後半の5年間には、1歳未満で診断された症例数の有意な増加が認められた ($\chi^2 = 12.69$, $p < 0.001$)。さらに、この期間には、1歳未満で血友病医療施設を受診する患児の数も有意に増加した ($\chi^2 = 29.63$, $p < 0.001$) (Figure 1e)。しかし、このような改善があったにもかかわらず、多数の患者が依然として5歳以降に診断を下されていることは特に留意すべき問題である。同様に、多数の患者が10歳以降に初めて医療施設を受診しているという点も重要である (Figure 1e)。患者家族の背景については、この10年間において特に大きな変化は認められなかった (Figure 1f)。

これらのデータは、血友病組織の臨床記録およびAHF製剤の使用記録からいかに重要な情報が得られるかを証明している。解析対象の変数は、専門家であっても収集可能である。より利便性の高いソフトウェアにアップグレードすれば、データ入力とルーチンの解析を血友病組織で行うことも可能である。初期における既存データの入力には若干の苦勞が伴

Table 1. List of variables in the Haemophilia Database of Maharashtra (HDM).

Haemophilia centre
Place of residence
Age at registration
Date of birth
Type of coagulation deficiency
Severity status
Occupation of patient
Occupation of parent
Annual income
Reported age at first bleed
Date of diagnosis
Family history

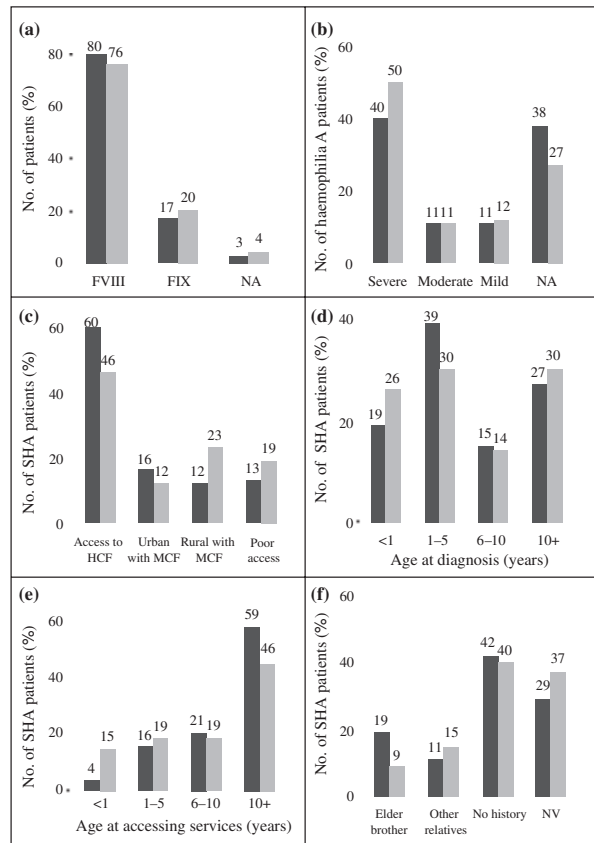
Table 2. Data available from analyses of variables in the Haemophilia Database of Maharashtra (HDM).

Total number of registered cases	1467
Total number of families	1401
Additional cases from pedigrees	725
Total cases	2192
Estimated cases	5805
Observed prevalence (prevalence = 6/100,000)	2.26/100,000
Proportion of cases being diagnosed (%)	38
Observed number of cases annually	78
Estimated number of cases annually	118
Observed incidence (incidence = 1/10,000)	0.67/10,000
Proportion of haemophilia A:haemophilia B patients	4.2:1
Factor VIII (severe) (%)	77
Families without history (%)	71
Annual usage (year 2000, data for two clinics) (%)	37
Other data	
Distribution urban vs. rural	
Annual case registrations	
Case referrals by type and severity	
Age distribution	

Some of these data have been reported in [9,10].

Fig. 1. Decadal trends of haemophilia.

■ represent patients registered between 1991 and 1995, and ■ represent patients registered between 1996 and 2000. Distribution of patients based on (a) type of coagulation factor deficiency, either haemophilia A (factor VIII) or haemophilia B (FIX) and (b) severity of FVIII deficiency. (c) Distribution of patients according to place of residence. Haemophilia care facility (HCF) and medical care facility (MCF) indicate patients with residential addresses in places with HCF or urban or rural places with established medical care (urban with MCF or rural with MCF). Poor access indicates patients residing in remote areas. Distribution of patients by (d) age at diagnosis and (e) age at accessing services. (f) Distribution of patients based on family history of haemophilia. NA represents data unavailable. Severe haemophilia A (SHA) indicates patients with severe FVIII deficiency.



うかもしれないが、以降の年ごとのデータ入力にはそれほど苦労・経費は伴わないであろう。例えば、マハラシュトラ州には3つの施設があるが、小さな市町村にある施設では年間の新規登録者数は、11±6例、都市にある施設でも100±21例であった⁽⁹⁾。

インドをはじめとする発展途上国における血友病管理は、人道的視点と公衆衛生的視点の両視点から取り組んでいかなければならない。それゆえ、輸血関連の感染症に関するデータはデータベースに確実に保存しておく必要がある。これを行うことにより、血液の質を常にモニターする仕組みができるとともに⁽¹¹⁾、血友病患者が抱えている苦難を社会一般に訴えることが可能になると考えられる。

References

- 1 Soucie JM, Rickles FR, Evatt BL. Surveillance for hemophilia and inherited hematologic disorders. In: Khoury MJ, Wylie B, Thomson EJ, eds. *Genetics and Public Health in the 21st Century: Using Genetic Information to Improve Health and Prevent Disease*. USA: Oxford University Press, 1999.
- 2 <http://www.hemophiliaindia.net>
- 3 Srivastava A. Delivery of haemophilia care in the developing world. *Haemophilia* 1998; 4: 33-40.
- 4 Srivastava A. Factor replacement therapy in haemophilia - are there models for developing countries? *Haemophilia* 2003; 9: 391-6.
- 5 De M, Banerjee D, Chandra S, Bhattacharya DK. HBV and HIV seropositivity in multi-transfused haemophiliacs and thalassaemics in eastern India. *Indian J Med Res* 1990; 91: 63-6.
- 6 Singh YN, Bhargava M, Malaviya AN, Tripathy SP, Kakkar A, Khare SD. HIV infection in Asian Indian patients with haemophilia and those who had multiple transfusions. *Indian J Med Res* 1991; 93: 12-4.
- 7 Ghosh K, Joshi SH, Shetty S *et al*. Transfusion transmitted diseases in haemophiliacs from western India. *Indian J Med Res* 2000; 112: 61-4.
- 8 Census of India 2001. *Provisional Population Totals*. New Delhi: Registrar General and Census Commissioner, India, Controller of Publications, 2001.
- 9 Kar A, Potnis-Lele M. Descriptive epidemiology of haemophilia in Maharashtra, India. *Haemophilia* 2001; 7: 561-7.
- 10 Potnis-Lele M, Kar A. Modification of family size in families reporting history of haemophilia from Maharashtra, India. *Int J Epidemiol* 2001; 32: 316-20.
- 11 National Blood Policy. National AIDS Control Organisation. India: Ministry of Health and Family Welfare, Government of India, 2001.