

Abstract (Review article)

血友病患者の侵襲的手技における補充療法:文献レビュー, 欧州での調査, 勧告

Replacement therapy for invasive procedures in patients with haemophilia: literature review, European survey and recommendations

C. Hermans, C. Altisent, A. Batorova, H. Chambost, P. De Moerloose, A. Karafoulidou, R. Klamroth, M. Richards, B. White and G. Dolan on behalf of the European Haemophilia Therapy Standardisation Board

ほとんどの手術および侵襲的手技は、血友病患者においても安全に施行可能であるが、出血性合併症を予防するために必要とされる補充療法時の凝固因子の最適なレベルおよび継続期間は未だ十分には確立していない。今回我々は、侵襲的手技を施行する際の最適な補充療法に関してより深く考察する目的で、血友病患者における外科的手技に関する文献のレビューを行った。さらに、欧州 15 カ国の血友病包括医療センターを対象に、現在行われている補充療法について調査した。文献検索の結果、1965～2007年に発表された原著論文 110 編が見いだされた(うちランダム化比較試験は 2 編のみ)。これらの試験で報告された目標凝固因子活性レベルおよび補充療法継続期間は次のとおりであった——整形外科大手術:術前凝固因子活性目標レベル = 80～90%。術後目標レベルは試験間でバラツキがみられ、トラフ値は 20～80%であった。補充療法継続期間 = 10～14 日間;肝生検:70～100%, 1～7 日間;扁桃摘出術:90～100%, 5～11 日間;中心静脈カテーテル (CVAD) 留置:100%, 3～10 日間;割礼:50～60%, 2～4 日間;歯科手術:30～50%, 単回投与。歯科手術を除き、侵襲的手技において現在欧州で行われている補充療法は、文献で報告されているものとはほぼ一致していた。本研究は、侵襲的手技を施行する血友病患者における補充療法に関する既存のデータの包括的概要、大規模調査の結果、そしてコンセンサスを提示するものである。また、本研究の結果、良好にデザインされた試験を実施し、止血達成を可能とする最小限度の補充療法

およびその最適な継続期間をより明確にする必要があることが示された。

本文より勧告の部分を下に抜粋する(本号編集委員)

扁桃摘出術や割礼施行時の補充療法に関する文献の数が限られている、評価対象となった文献の大多数は小規模集団を対象としたものであるなど、本研究にはいくつかの限界があることに加え、報告されているランダム化比較試験の件数が極めて限られているため、確固たる勧告を導くことはできない。しかし、文献レビューおよび調査を通じて今回我々が得たデータ、ならびに今回の調査に参加した血友病専門医[すべて European Haemophilia Therapy Standardisation Board (EHTSB)の委員である]の知識は、EHTSB ネットワークにおける広範な議論、そして補充療法に関するコンセンサス勧告の基盤となった。次の勧告についてコンセンサスが得られた。各々の勧告のエビデンスレベルをカッコ内に示した:

1 直視下滑膜切除術を含む整形外科大手術では、術前凝固因子活性レベルを 80～100%とすべきである (Level III, Grade B)。術後最初の 1 週間は 50%以上とし、その後は 30%以上に維持する (Level IV, Grade C)。持続輸注は安全かつ有効と考えられ、状況に応じて抗線溶薬および抗血栓療法を使用することも可能である。

2 肝生検では、術前凝固因子活性レベルを 80%以上とし、少なくとも 3 日間にわたり補充療法を継続すべきである (Level III, Grade B)。肝生検の方法は、経験に基づいて選択する。

3 患児における扁桃摘出術、CVAD 留置、割礼といった外科的手技では補充療法が必要である

(Level III, Grade B)。術前凝固因子活性レベルを80%以上とし、扁桃摘出術では術後7～10日間、CVAD留置では術後少なくとも3日間にわたり補充療法を行うべきである (Level III, Grade B)。割礼では、目標凝固因子活性レベルを80%とし、術後3～4日間の補充療法が推奨される (Level IV, Grade C)。抗線溶薬やフィブリン糊による補助療法

を考慮すべきである (Level IV, Grade B)。

4 抜歯を行う患者では補充療法が推奨され、凝固因子活性レベルは少なくとも50%とすべきである (Level IV, Grade B)。7日間の抗線溶療法が推奨される (Level I, Grade A)。フィブリン糊による補助療法を考慮すべきである (Level IV, Grade B)。

Abstract: J. G. van der Bom, et al.

Abstract (Inhibitors)

血友病患者におけるインヒビター出現頻度の評価

Assessment of incidence of inhibitors in patients with haemophilia

J. G. van der Bom, P. ter Avest, H. M. van den Berg, B. M. Psaty and N. S. Weiss

血友病患者では、欠乏している凝固因子の初期の投与時に、それらを中和する同種抗体 (インヒビター) がしばしば出現する。一方、初期の治療でインヒビターが出現しなかった患者では、その後のインヒビター出現頻度は極めて低い。このため、インヒビター出現の危険因子について評価する場合に

は、治療歴のある患者集団 (PTPs) とない患者集団 (PUPs) に分けて検討することにより最も優れた結果を得ることができる。今回我々は、インヒビター出現頻度について検討したこれまでの研究をデザインおよび分析方法の観点から評価し、提示されている結論の妥当性について考察した。

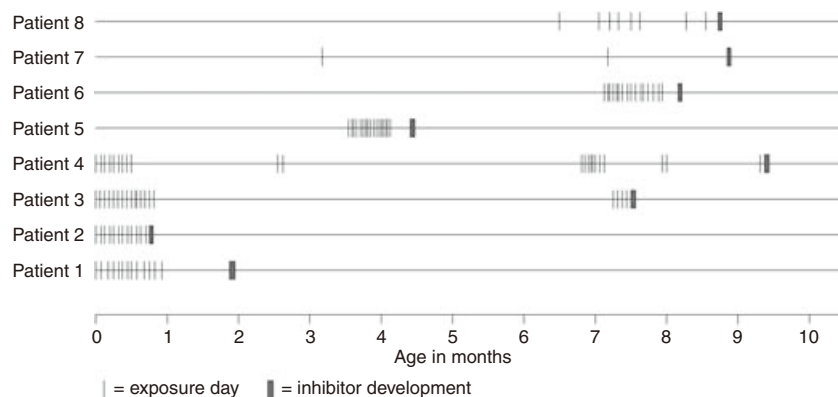


Fig. 1. Factor VIII exposure patterns in eight patients with severe haemophilia A who developed inhibitors. For example, patient 1 was exposed 12 days during his first month, and an inhibitor was found when he was 2 months old.