

Abstract (Inhibitors)

遺伝子組換え活性型第VII因子製剤を使用したインヒビター保有血友病患者の治療において投与量と投与のタイミングが再出血頻度に与える影響：チェコ共和国のHemoRec登録データの分析

Effect of rFVIIa dose and time to treatment on patients with haemophilia and inhibitors: analysis of HemoRec registry data from the Czech Republic

P. Salaj, P. Brabec, M. Penka, V. Pohlreichova, P. Smejkal, P. Cetkovsky, L. Dusek and U. Hedner

インヒビター保有患者の数は限られているため、臨床試験のためにこうした症例を特定することは容易ではない。これが理由で、データを収集するために各地域で登録が開設されている。本研究の目的は、遺伝子組換え活性型第VII因子製剤[rFVIIa (NovoSeven)]を使用したインヒビター保有血友病患者の止血治療において、投与量と投与スケジュールが再出血頻度に与える影響を調査することであった。本研究は対照群のない後方視的研究であり、成人ハイレスポンド患者の出血パターンに関するデータを分析した。HemoRec登録に蓄積されているチェコ共和国のデータのみを分析対象とした。本研究では実際の臨床データを分析し、様々な患者から次のパラメーターに関する情報を収集した：出血発症から初回投与までの経過時間、初回投与の効果、再出血回数、総投与回数および止血薬総投与量。15例が分析への組み入れ基準を満たした（総出血件数

128件）。出血発症後2時間以内に初回投与された患者は、2時間以降に初回投与された患者よりも再出血頻度が低かった（5.2% vs. 13.7%）。出血発症

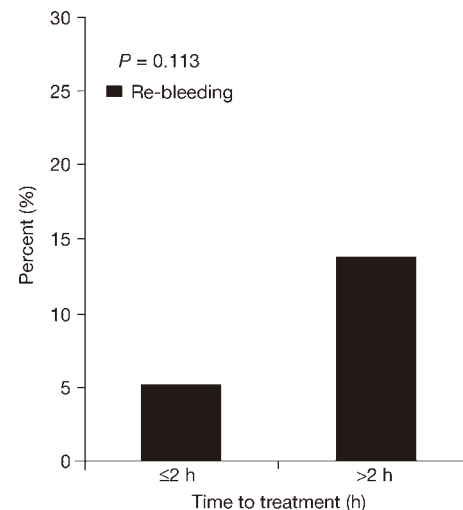


Fig. 1. Incidence of re-bleeding in relation to time to treatment.

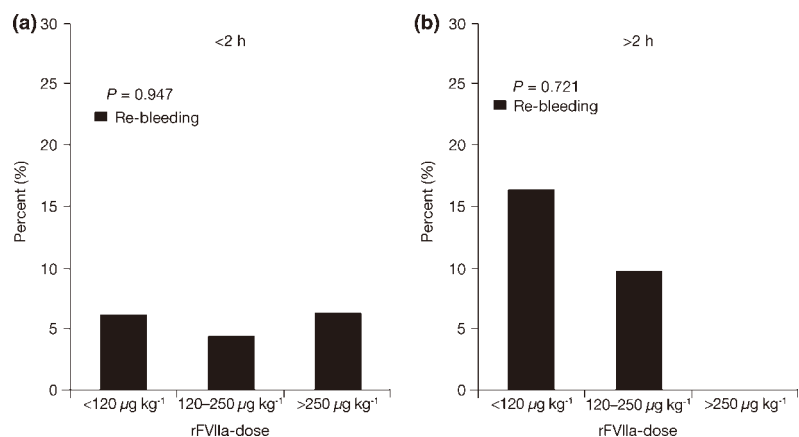


Fig. 2. Incidence of re-bleeding in relation to time to treatment and first rFVIIa dose (a: <2 h; b: ≥ 2 h). *P*-values compare rFVIIa <120 $\mu\text{g kg}^{-1}$ vs. >250 $\mu\text{g kg}^{-1}$. *P* = 0.721 for 'b' is due to only two bleeding episodes in >250 $\mu\text{g kg}^{-1}$ group.

Table 6. Number of rFVIIa injections, the amount of first injection and total rFVIIa consumption per bleeding episode.

No. of injections	No. of bleeding episodes	Bleeding episodes (%)	Mean first dose rFVIIa ($\mu\text{g kg}^{-1}$)	Mean total dose rFVIIa ($\mu\text{g kg}^{-1}$) per bleed
1	79	61.7	153.1	153.1
2	22	17.2	134.3	259.4
3	11	8.6	126.9	355.6
4	9	7.0	102.3	372.6
5 and more	7	5.5	99.2	663.6
Total	128	100	141.1	232.1

後 2 時間以降に初回投与された患者でも、高用量 rFVIIa が投与された場合に再出血が少なかった [15.8 % (< 120 $\mu\text{g/kg}$) vs. 0 % (> 250 $\mu\text{g/kg}$)]. また、初回投与における高用量 rFVIIa の使用は、rFVIIa 総使用量の減少と関連していた。この登録は、インヒビター保有例の出血パターンに関するユニークな洞察を与えるものであり、早期に治療を開始すること、そして適切な初回投与量を選択することの重要性が強く示された。

Abstract (Clinical haemophilia)

高齢血友病 A 患者の併存疾患と出血パターン

Comorbidities and bleeding pattern in elderly haemophilia A patients

W. Miesbach, S. Alesci, S. Krekeler and E. Seifried

血友病患者は加齢とともに併存疾患が増加し、治療は難しくなる。そこで、高齢血友病患者（最終受診時の年齢が 60 歳以上）29 例の併存疾患有病率を一般ドイツ人と比較した。その結果、血友病患者では一般人口と比べて C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染者が多く (69% vs. 0.6%), 癌の頻度は 5 倍 (28% vs. 5.2%) であった。高血圧、糖尿病、肥満指数 (BMI) > 25 など心血管系疾患のリスク因子の頻度は一般人口と差がないものの、心疾患罹患率は血友病患者で低いようであった。加齢に伴う出血症状の軽減や

第 VIII 因子 (FVIII) 製剤使用量の減少は観察されなかった。むしろ、非外傷性関節内出血の増加、悪性腫瘍、クマリン系抗凝固薬やアスピリンの使用などにより、加齢とともに出血症状が増悪する傾向がある。その結果、8 例 (28%) では FVIII 製剤投与量の増量を余儀なくされた。我々の今回の報告では 60 歳以上の患者数が極めて少ないので、有意な成績を示すことができず、今後は多施設の参加で、十分な数の高齢血友病患者を集めて評価し、これらの患者の治療戦略を明らかにしていく必要がある。