

**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。

**Table 2.** Comparison of morbidity rates in patient cohort and general population  $\geq 60$  years of age.

Comorbidities	<i>n</i> observed (age $\geq 60$ years)	% of cohort	Prevalence in Germany as % of total population*
HCV RNA positive	Two cleared after treatment 18 with chronic hepatitis	69	Males age $\geq 60$ years: 0.5–0.6
HIV positive	One (coinfection with HCV)	3.5	Males age 60 to <70 years: 0.0016 $\geq 70$ years: 0.0004
Cardiovascular disease	Five coronary heart disease Three atrial fibrillation One myocardial infarction	17 10 3	Age $\geq 65$ years: Angina pectoris 19.6 Cardiac dysrhythmias 31.1 Ischaemic heart disease Age 60–79 years: 27 Age $\geq 80$ years: 34
Malignant disease	Two hepatocellular carcinoma Two carcinoma of the prostate Two colon cancer (one with a history of bladder cancer) One plasmocytoma One basalioma	28	Malignant diseases Age $\geq 65$ years: 5.2
Hypertension	16	55	Males age $\geq 65$ years: 48.3
Diabetes	Four	14	Males age 60–79 years: 11
Overweight	Fifteen BMI $\geq 25$ –29 Three BMI $\geq 30$	52 10	Males age $\geq 60$ years BMI $\geq 25$ to 29: 53 BMI $\geq 30$ : 21

\*Federal Statistical Office Germany: statistics of health, <http://www.gbe-bund.de>.

**Table 3.** Characteristics of patients with change of bleeding patterns ( $n = 8$  of 29).

Patient	Age at treatment change (median 69.5 years)	Severity of haemophilia	Cause of treatment change (anticoagulation where applied/cause)	Malignant disease	Previous treatment	New treatment	New dosing IU/kg body weight per week	Age and cause of death
1	80	Severe	Relapsing intravitreal haemorrhage	Hepatocellular carcinoma	Prophylaxis	More frequent prophylaxis	$2 \times 32.8$ instead of $1 \times 32.8$	82 hepatocirrhosis
2	68	Severe	Gastrointestinal bleeding, epistaxis	Hepatocellular carcinoma	On demand	Temporary prophylaxis >2 months	temporary $2 \times 21.7$ Feiba or rFVII (FVIII inhibitor)	69 hepatocellular carcinoma
3	71	Mild	Perianal bleeding	Plasmacytoma, NHL	On demand	Temporary prophylaxis >2 months	temporary $2 \times 22.2$	73 plasmacytom
4	74	Mild	Gross haematuria (phenprocoumon/atrial fibrillation with arrhythmia)	Carcinoma of the prostate	On demand	Prophylaxis	$2 \times 26.3$	na
5	84	Moderate	Gastrointestinal bleeding, gross haematuria (ASA/myocardial infarction)	Carcinoma of the colon + bladder	None	On demand		85 heart failure
6	58	Severe	Increasing bleeding into joint, gastrointestinal bleeding	–	Prophylaxis	More frequent prophylaxis of $2 \times 32.3$	$4 \times 32.3$ instead of $2 \times 32.3$	60 hepatocirrhosis
7	58	Severe	Increasing bleeding into joint	–	On demand	Prophylaxis	$2 \times 41.1$	na
8	68	Severe	Increasing bleeding into joint	–	On demand	Prophylaxis	$3 \times 36.1$	na

NHL, non-Hodgkin's lymphoma; na, not applicable.