

厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）
分担研究報告書

血友病患者の凝固機能及び血友病診療の包括的チーム医療に関する研究

研究分担者 野上 恵嗣 奈良県立医科大学小児科 教授

研究要旨 血友病ブロック拠点病院における血友病患者の症状、治療及び受診動向を調査し、血友病包括チーム医療のデータベースを構築し、多様化する血友病治療のモニタリング（古典的、包括的凝固検査）を行い、病態に即した医療資源の適正使用に貢献することが目的である。本年度は本研究の倫理承認を得たため、診療録から調査項目について実際に情報抽出を行った（現在まで 120 名）。今後もさらに抽出を行い、大阪医療センターとともにデータベース化を目指していく予定である。また、参加していただく患者の包括的凝固機能検査による止血モニタリングも実施していき、両者あわせて評価していく予定である。

A. 研究目的

血友病ブロック拠点病院における血友病患者の症状、治療及び受診動向を調査し、血友病包括チーム医療のデータベースを構築する。また、多様化する血友病治療のモニタリング（古典的、包括的凝固検査）を行うことにより、病態に即した医療資源の適正使用に貢献することが目的である。

B. 研究方法

1996 年 4 月 1 日から 2021 年 5 月 1 日の間に当大学に受診歴のある先天性血友病患者の診療録から調査項目について情報抽出する。また、通常診療の一環として行う採血の余剰検体を用いての古典的および包括的凝固検査を実施する。

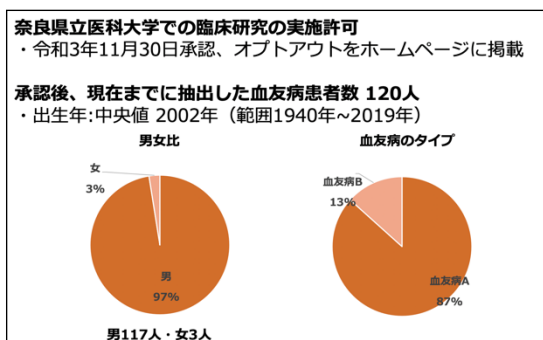
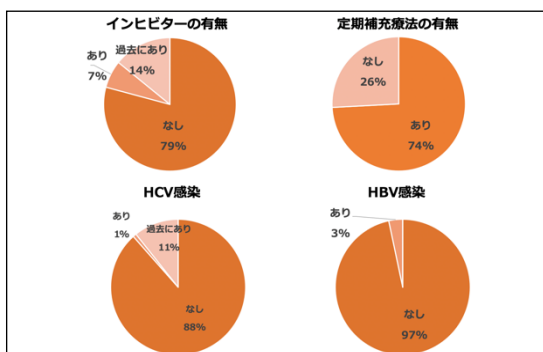
（倫理面への配慮）

大阪医療センター病院での倫理申請一括審査により当院で実施承認された（オプトアウト）。残余検体での包括的凝血的評価は当院で倫理承認されている。

C. 研究結果

2021 年 11 月 30 日に当院で実施承認された。

2022 年は診療録から調査項目について実際に情報抽出を行った。現在のところ、120 名が抽出対象になっており、詳細に情報抽出をおこなっているが、診療情報が詳細に得られない症例については、削除する可能性がある。当院の特徴として、血友病 A 患者の割合が凝固異常症全国調査よりも多くなっている。また、インヒビターについては、免疫寛容療法等によりインヒビターが消失した例を含めて、現在インヒビターが陰性の患者の割合が約 90%程度であり、全国調査の報告とほぼ一致していると考えられる。HCV 感染については、経口治療薬の普及に伴い、当院でも 1 例（本年 4 月以降に治療開始予定）を除いて治療が行われている。



D. 考察、E. 結論

血友病診療ブロック拠点病院における血友病患者の受診動向及び個別化治療の実態に関する調査研究が当院でも承認され、実際にデータ収集を行っている。今後、研究代表施設である大阪医療センターにデータを提供し、解析を進めていく。また、研究対象患者の包括的凝固機能検査(凝固波形解析、トロンボエラストメトリー、トロンビン生成試験など)のデータとあわせて評価していく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ogiwara K, Taki M, Suzuki T, Takedani H, Matsushita T, Amano K, Matsumoto M, Nishio K, Shima M, Kasahara M, Nogami K. Assessment of global coagulation function under treatment with

emicizumab concomitantly with bypassing agents in haemophilia A with inhibitor (UNEBI Study): multicentre open-label non-randomised clinical trial. *BMJ Open*. 2022 Feb 17;12(2):e056922.

Nakajima Y, Mizumachi K, Shimonishi N, Furukawa S, Yada K, Ogiwara K, Takeyama M, Shima M, Nogami K. Comparisons of global coagulation potential and bleeding episodes in emicizumab-treated hemophilia A patients and mild hemophilia A patients. *Int J Hematol*. 2022 Apr;115(4):489-498.

Takeyama M, Furukawa S, Onishi T, Noguchi-Sasaki M, Shima M, Nogami K. Heterogeneous coagulant potential of emicizumab in neonatal factor VIII-deficient plasma. *Pediatr Blood Cancer*. 2022 Jul;69(7):e29731.

2. 学会発表

武山雅博、古川晶子、大西智子、野口真理子、野上恵嗣、新生児血友病Aモデル血漿におけるエミシズマブの凝固能の検討。第32回日本産婦人科・新生児血液学会、2022年6月、Hybrid (東京都)

武山雅博、古川晶子、大西智子、野口真理子、嶋 緑倫、野上恵嗣、乳児期早期の血友病Aモデル血漿におけるエミシズマブの凝血的効果の検討。第125回日本小児科学会、2022年6月、Hybrid (東京都)

中島由翔、水町邦義、下西成人、古川晶子、矢田弘史、荻原建一、武山雅博、嶋 緑倫、野上恵嗣、Emicizumab 投与下の小児血友病A患者における凝固能と破綻出血の特徴。

第 125 回日本小児科学会、2022 年 6 月、
Hybrid（東京都）

中島由翔、高見英輔、中野宏俊、武山雅博、
野上恵嗣、インヒビター保有血友病 A 患者
における Emicizumab 存在下での pd-
FVIIa/FX 製剤添加時の包括的凝固能。第
44 回日本血栓止血学会、2022 年 6 月、
Hybrid（宮城県仙台市）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし