

Haemophilia 日本語版 Vol. 1 No. 1 の編集にあたって



担当編集委員
嶋 緑倫
奈良県立医科大学 小児科

血友病医学・医療に関する様々なテーマの論文を掲載している英文誌“*Haemophilia*”の日本語版創刊号の編集の機会をいただきました。今回は1998年に発行された6冊（1～6号）の中からなるべくかたよらないように治療、基礎、症例など各分野から計16編の論文を選択しました。

最初に血友病の遺伝子治療の現状に関する総説をとりあげました。現在市販されている第VIII因子製剤や第IX因子製剤の純度はきわめて高く、製剤の品質の向上とともに血友病の補充療法は大きく進歩しています。しかしながら、頻回の投与による身体的・精神的苦痛には依然大きいものがあります。したがって、遺伝子治療は血友病の将来の治療として大いに期待されています。すでに実験動物レベルでは様々なベクターの開発をめぐって基礎的な研究がかなり進んでいます。本総説に述べられているように、ベクターの選択や免疫学的な問題など検討すべき点はまだまだありますが、昨年、米国で血友病Bの遺伝子治療の治験がFDAに申請され、いよいよ遺伝子治療が単なる夢物語ではなく現実の治療法になってきました。今後の研究の進歩が期待されます。

原著論文としては、従来より懸念されていたHIV治療製剤として重要なプロテアーゼ阻害剤の出血への影響に関する論文を2編選びました。出血傾向を増悪させる要因は明確でなく、評価が主に患者の主観的な判断に基づいているなど、統計学的な有意性に関する疑問点もありますが、症例によっては出血症状に変化が起こりうることは留意すべきでしょう。英国血友病センターからの最近の凝固因子製剤使用量の増加傾向に関する報告では主な原因として予防的投与にともなう製剤使用量の増加が指摘されています。予防的投与により、特に幼少期の血友病患者のQOLが明らかに向上し、血友病性関節症の進展が軽減しているのは事実です。血友病医療全体の経済効率から考えると、凝固因子製剤のコストのみで判断することには問題があります。関節症改善に基づく整形外科的治療コストの削減効果など他の分野を含めて総合的に評価すべきです。また、カナダからの報告によると、血友病患者の死因はやはりHIV感染に関するものが多いとのことでした。プロテアーゼ阻害剤などの導入により抗HIV療法は格段に進歩してきていますが、血友病医療においてHIV感染は最も重大な問題といえます。カナダでは1993年以降、ほとんどの血友病患者の補充療法製剤が血漿由来製剤から遺伝子組み換え型製剤

に変更されました。HIV感染に関する検査や臨床マーカーの調査報告によると、1993年の変更以来死亡頻度や臨床症状の進行の明らかな軽減は認められていないが、CD4細胞数の安定化傾向がみられたとのこと。今後の臨床的な改善傾向が期待されています。

現在市販中の製剤は、純度の向上のみならず献血血漿の徹底したスクリーニング、さらには界面活性剤や加熱処理によるウイルス不活化が行われ極めて安全性の高いものとなっています。したがって、血液由来のウイルス感染の危惧については極めて少なくなりつつありますが、製剤中の第Ⅷ因子や第Ⅸ因子に対するインヒビターの発生は依然重要な問題です。インヒビター関係の論文としては、まずMalmö-Lundからのインヒビターの免疫吸着による治療に関する最新情報を取り上げました。本方法はプロテインAを用いてインヒビターを除去するものです。従来我が国でも行われてきた血漿交換法に比較すると抗体除去効果ははるかにすぐれているようです。近年、インヒビターの治療法として凝固因子製剤の頻回投与により抗体消失をはかる免疫寛容療法が我が国でも注目されつつあり、有効例も報告されています。しかしながら、欧米ですでに評価されている高用量投与による免疫寛容導入療法の実施は我が国の現状ではなかなか困難です。プロテインA吸着法は、特に高力価のインヒビターを有する場合の免疫寛容療法における初期治療法として考慮されてもよいかと思えます。そのほか、新しいインヒビター治療製剤として最近我が国でも治験が行われました活性型第Ⅶ因子製剤の用量に関する調査報告を選びました。71%が著効または有効で数字で見ると止血効果は高いようです。しかしながら、平均投与回数は2～3回となっており、今後実際の臨床の場で、どういう場合に本剤を選択するかが検討されるべきと思えます。いずれにせよ、免疫寛容療法や活性型第Ⅶ因子製剤の導入によりインヒビター治療の選択肢はますます広がることとなります。

そのほかにも、血友病保因者の分娩に関する総説、第Ⅷ因子抗原測定系に関する報告やHIV感染者における知識や情緒的影響についての調査報告などをとりあげました。各国により血友病医療に関する事情は若干異なるものの、いずれの論文もわが国の血友病医療に従事するものにとって有用な論文ばかりと思えます。読者の皆様の日常診療の参考になれば幸いです。