

Haemophilia 日本語版 Vol. 1 No. 4 の編集に当たって



担当編集委員
花房 秀次
荻窪病院血液科

Haemophilia の日本語版第 1 巻 4 号をお届けいたします。本号に収載されている論文は *Haemophilia* 英語版の 1999 年 9 月号 (第 5 巻 5 号) と 11 月号 (第 5 巻 6 号) の中から選択しました。その中でも、特に C 型肝炎に関する EASL 国際コンセンサス会議での声明 (P. 4) に注目していただきたいと思います。このガイドラインは *Journal of Hepatology* に報告されたものを、コンセンサスパネルにより複製されて発表されました。

非加熱濃縮凝固因子製剤を使用していた血友病患者のほとんどの方が C 型肝炎ウイルスに感染しています。C 型慢性肝炎患者の約 20% が感染後 10 ~ 20 年のうちに肝硬変を合併します。肝硬変患者における肝細胞癌の発生率は年間 1 ~ 4% です。肝硬変は感染時の年齢が高いほど、また多量の飲酒や HIV、B 型肝炎の重複感染によって進行が早くなります。我が国の血友病 C 型慢性肝炎患者の方々は感染後 20 年以上を経過しており、肝硬変や肝癌の併発を認める方が増えてきています。海外ではインターフェロン α 2b 300 万単位が一般に使用されていますが、単独少量投与では治療成績がよくありません。我が国の C 型肝炎の研究や治療は大変進歩しており、インターフェロンも何種類も開発されています。しかし、何種類もあるインターフェロンの中でどれを選択するのか、インターフェロン単独療法とインターフェロンとリバビリン内服の併用療法のどちらを選択するのか、投与量や投与期間をどうするのか、どのような患者が治療の対象になるのか、開始時期はいつが適切か、超音波診断や α -フェトプロテインなどの検査をどのくらいの頻度で行うか、などが問題です。HIV と HCV 重複感染の方々は肝炎の進行が早くなることは明白になりましたが、最近、HCV の 1b 型は HIV 感染を悪化させるという論文もでてきています。HCV/HIV の重複感染者では年々血中 HCV RNA 量が増えてきます。血中 HCV RNA 量が高いほどインターフェロンの効果が低下するために早期治療を勧める論文もあります。HIV/HCV 感染者の治療をいつ、どのように行うのが適切かは未だ十分に検討されていません。特に、抗 HIV 剤とインターフェロンの併用療法では副作用が強くなるので十分な配慮が必要です。我が国でも今年の 4 月からインターフェロンの再投与が健康保険で認められるようになりましたが、適応基準が厳しくのしかかっています。また、リバビリンの治験も先日終了し、近いうちに承認されると思います。多くの血友病の方々が過去に HBV にも感染し、HBs 抗体が陽性に

なっています。その方々も肝臓の中では少量のHBV DNAが検出されてC型肝炎を悪化させたり、インターフェロンの効きが悪くなっていると考えられてきています。本号においても、HIV感染者ではHBs抗体価が低下することが報告されています。血友病患者におけるC型肝炎は今後大きな問題となることが危惧されています。血友病の治療に携わっておられる医師の方々は、是非ともここに紹介するガイドラインを参照されて肝炎の検査とインターフェロン治療を検討していただければと思います。現在、我が国ではインターフェロンの在宅自己注射は腎臓癌の患者さんにしか認められていません。インターフェロンを週3回、半年間も遠方の病院に通いながら投与することは働いている方には苦痛です。今後、血友病C型慢性肝炎患者の方々の在宅自己注射の認可も必要ではないかと考えています。

今回の原著（英文誌）に掲載されている2つのReview Articlesは、2つともクリオプレシピテートとHIV感染症の危険性に関するものでした。発展途上国においては、未だに血友病治療にクリオプレシピテートが主要薬剤として用いられています。クリオプレシピテートを使い続けると、増加するHIV感染者のウィンドウ期の献血によって血友病患者におけるHIV感染が広がると懸念されています。将来のHIV/HCV/HBV感染者の医療費を考えると今後はクリオプレシピテートを血漿分画製剤に変更すべきだと主張されています。しかし、この問題は我が国においても無縁ではありません。我が国では、HIV感染の疑いのある方が抗体検査を受けようとしたとき、保健所などでの検査体制が十分でないために、献血に行き検査を受けています。そのため、我が国の総HIV感染者数は少ないにもかかわらず、献血者のHIV陽性率は先進国の10~15倍も高く、ウィンドウ期の献血によるHIV感染の危険性は諸外国と同等になっています。日本赤十字社はNAT法による遺伝子検査を導入し、危険性の減少を計っていますが、ウィンドウ期の輸血による2次感染の危険性は依然として残っています。現状では、2003年までに我が国のHIV感染者は倍増することが確実です。検査体制の改善がなされなければ、今後も我が国では輸血によるHIV感染の増加が懸念されます。

また、今回も血友病患者の医療費に関する論文が数多く掲載されていました。インヒビターの治療における遺伝子組換え型製剤VIIaの有効性に関する論文が複数報告されていたので本誌に収載しましたが、その一方で血友病の治療費が高騰してきていることが大きな問題になってきています。インヒビターに対する免疫寛容療法の有効性に関する論文も掲載されており、インヒビターに対する各治療法の有効性と経済的な比較検討も今後必要であると思います。C型肝炎やHIV感染症に要する治療費も深刻な問題です。C型肝炎についても早期に治療をした方が肝硬変末期の医療費よりも安くすむと試算されています。医療の進歩と共に年々増大する医療費に対する取り組みは重要な課題です。

血友病患者の手術に関しても製剤の持続輸注の有効性と安全性が報告されています。von Willebrand病（vWD）に関する論文が3編掲載されていました。vWDの診断として月経過多の女性や、本人および家族に出血歴がある場合は検査をすることが重要です。

血友病の遺伝子治療に関する基礎研究や、血友病治療の進歩に伴う教育の重要性などに関する報告がありました。血友病の遺伝子治療はすでに臨床試験が開始されています。Adenovirusを用いたベクターの効率の問題などが残されていますが、今後の成果が期待されています。第IX因子製剤の*in vitro*での免疫抑制効果が報告されていますが、*in vivo*でのデータと異なる場合が多く、注意が必要と考えます。