

Haemophilia 日本語版

Vol. 8 No. 1 の編集に当たって



担当編集委員
三間屋 純一
静岡県立こども病院血液腫瘍科

本号の対象英文誌となった *Haemophilia* Vol. 12 No. 2 & 3 には2つの重要な会議報告が掲載されており、本誌ではそれらを全翻訳論文として収載することとしました。1つ目は2004年1月にロンドンで開かれた会議で、血液凝固専門家が現在直面している問題点をテーマに血液凝固異常症と thrombophilia (血栓性素因) 遺伝子との関連、新たな感染性病原体に対する問題、血漿由来・遺伝子組換え型凝固因子製剤の安全性、さらに遺伝子治療についての討議内容が記載されている (P. 4)。血栓形成性遺伝子変異 (FV Leiden およびプロトロンピン G20210A) をもつスペイン人血友病患者群では自然出血の頻度が低く、製剤使用量も少なく、関節症の発生頻度が低いとの報告は非常に興味深く、今後治療を患者ごとに個別化していくうえで参考になると思われた。血液製剤の安全性、とりわけ変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (v CJD) の問題はこの会議でも重要議題として取り上げられているが、まだまだ不明な点が多く、古典的 CJD の血液を介した感染例はまだ報告されていないとのことである。インヒビターの発生には様々な因子が関与しているが、FVIII 遺伝子解析によりその遺伝子型に関連するリスク因子はほぼ同定されている。しかし、使用製剤間による発生頻度の差については、海外の専門家およびわが国専門家の間でも議論があり、未だ明確な結論に至っていないのが現状である。本来ならわが国においても無作為化前方視的臨床試験により結論を出すのが妥当と考えられるが、遺伝子組換え型 FVIII (rFVIII) 製剤で PUPS 治療が行われる傾向が強い中での臨床研究は困難といわざるを得ない。いずれにせよ、製剤選択においては患者家族への十分な説明が欠かせないであろう。もう1つは欧州16か国の小児科医23名で組織された共同研究組織 (PEDNET) の第7, 8回年次ワークショップの会議報告である (P. 14)。2004年の欧州血友病登録制度の立ち上げの経緯と、磁気共鳴画像法 (MRI) による関節スコアリングシステムの見直し、中等症血友病治療の研究、定期補充療法の用語改定、小児血友病患者の定期検査の統一化および注意欠陥・多動性障害 (ADHD) と血友病との関連など様々な問題について触れられており、これからのわが国の臨床研究に大いに役立つ内容となっている。また、他の全翻訳論文として、米国血友病財団医学・科学諮問委員会周産期作業班の報告 (総説) を取り上げた (P. 24)。この論文では周産期における遺伝性血液凝固異常症の診断と治療に関連する未解決の問題が取り上げられている。母体側の問題としては、保因者診断の重要性、出生前診断の進歩、産科的管理 (分娩様式) について考察が加えられ、新生児側の問題としては新生児の凝固学的特徴の理解、頭蓋内出血のリスク因子、早期診断の重要性について考察されている。当院においても新生児期の頭蓋内

出血により重大な後遺症を残してしまった例を経験しており、十分な理解と早期対応の重要性を認識している。凝固因子製剤の投与開始年齢についても触れられており、血液凝固異常症をもつ新生児の8%に対し出生後24時間以内に凝固因子製剤が投与されているとのCDCの報告が記載されている。早期投与、特に6か月以内に初回投与された例ではインヒビターの発生頻度が高いとの報告もあるが、これについても様々な因子が関与しており結論が出ていないようである。遺伝子治療については前述のロンドンの会議でも、これまでに5件の治験が開始されており、うち4件の第I・II相試験は既に終了していると報告されており、今後は遺伝子導入に伴うリスクと得られる利益について十分に議論するべきであろうと提唱されている。なお、動物モデルでは新生児の遺伝子治療も免疫寛容導入に極めて有効であることが示されているとのことである。その他、改変合成基質法による1%未満のFVIII活性の定量化に関する論文も今回収載し、これは今後臨床現場において血友病患者の治療効果を評価する上で有用なものとなるであろう。

その他、血漿由来FVIII製剤の存在下におけるB細胞上のサイトカイン発現の阻害は、抗体産生の低下につながり、また血漿由来FVIII製剤の存在下でみられたCD132発現の阻害は、一部の症例において血漿由来FVIII製剤の投与により免疫寛容が生じる可能性を示唆するものであるとの興味深い報告も紹介する(P.38)。

以上、血友病における医療、臨床、研究には様々な問題が山積しており、これらを解決するためには、さらなるグループ研究の拡大と、若手の臨床家および研究者の育成と取り込みが重要課題である。