

告示	番号	32	血液疾患
	疾病名	血友病 B	

血友病 B

けつゆうびょうびー

概念・定義

先天性血液凝固因子異常症はそれぞれの血液凝固因子活性が先天的に欠乏している病態である。血漿中の凝固因子抗原量と活性の関係から、抗原量と活性がともに欠如した Type 1 と、抗原量は正常量存在するが活性の欠如した Type 2 の二つに分類され、Type 1 は凝固因子欠乏症、type 2 は凝固因子異常症と定義される。血友病以外の先天性凝固因子異常症は血友病類縁疾患と総称されることもある。ほとんどの疾患が常染色体劣性遺伝であるが、フィブリノゲン異常症は常染色体優性遺伝である。

症状

臨床の重症度は第 VIII 因子または第 IX 因子活性値と相関し、<1%は重症、1~5%は中等症、5<~<40%は軽症に分類される。両血友病は欠乏している凝固因子は異なるが、臨床症状は類似する。重症型では乳児期後半から四肢や臀部等に血腫を伴う皮下出血が反復出現するが、幼児期以降は関節内出血や筋肉内出血の深部出血が多くみられる。大関節、特に

膝、足、肘に多く、同一関節に出血を反復して関節変形と拘縮をきたし血友病性関節症に至る。口腔内や消化管出血、血尿もみられ、頭蓋内や腹腔内出血の重篤出血も起こりえる。一方、中等~軽症例では自発出血はほとんどみられず、抜歯や手術、外傷後の止血困難か、スクリーニング検査で偶然診断されることが多い。

治療

止血治療は、血友病 A では第 VIII 因子製剤、血友病 B では第 IX 因子製剤による補充療法が基本である。凝固因子製剤には血漿由来製剤と遺伝子組換え製剤がある。第 VIII 因子または第 IX 因子製剤を体重当たり 1 単位投与にて因子活性はそれぞれ約 2%と 0.7~1%上昇するため、出血部位や程度に応じて目標因子活性レベルを設定する。また、第 VIII 因子または第 IX 因子の血中半減期はそれぞれ 8~12、12~24 時間を参考に投与間隔や期間を決定する。重篤出血や手術など活性レベルを一定に維持することが必要な場合は第 VIII 因子または第 IX 因子製剤の持続輸注療法も考慮する。デスマプレシン静脈内投与は血友病 A の軽症もしくは中等症患者に施行されることがある。さらに、血友病性関節症の進行や日常の活動制限の軽減を目的とした定期補充療法も現在普及してきており、患者本人または家人に対して自己注射を指導したうえで家庭療法の形で行われる。

一方、反復する補充療法の結果、血友病 A では 20~30%、血友病 B では 3~5%に当該因子に対する同種抗体（インヒビター）が出現すること

がある。インヒビターが一旦出現すると、従来の凝固因子製剤のみでは止血管理が困難であることが多い。インヒビター患者の止血管理はバイパス止血療法または中和療法が行われる。バイパス止血製剤として活性型プロトロンビン複合体製剤または遺伝子組換え活性型第 VII 因子製剤を使用する。中和療法とは、血中に存在するインヒビターを中和し、さらに止血レベルに達する大量の当該因子製剤を投与する。近年、インヒビター保有患者に当該因子製剤を繰り返し投与することで免疫寛容の状態へ導入させ、インヒビターを消失させる免疫寛容導入療法も試みられている。

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/9_22_42.html