

「血友病医療における今後の展開」

札幌徳洲会病院 小児・血液科部長 岡 敏明

<はじめに>

私たちは、毎日臨床の現場で仕事に追われながら血友病の治療やケアに関わっていますので、今回は臨床中心のお話になると思います。今日は、臨床の現場からみた「血友病治療やケアの今後の展開」ということで、北海道の現状を踏まえて、お話しさせていただこうと思います。

図1は私が医師になって間もないころ、いただいた講義用スライドに入っていたものです。「血友病の血腫」とタイトルが書いてありました。血友病の治療方法も開発されていないころには、ひとたび血友病の出血が起こると、こんなひどい状況になることもあったと思われます。今から25年から30年位前のころと思われる。出血に対して、輸血と安静しかないというような悲惨な状況が、ついこの前までであったかと思うと、この間の変化や治療の進歩に驚きます。

私自身が血友病治療に関わりだしたのは、今から25年くらい前で、既にクリオ製剤が使用できるようになっていました。1990年くらいからは北海道血友病友の会(以下、道友会と略)の顧問として、道友会の泊まりがけの総会にも参加するようになりました。今年が道友会40回目の大会ということで、滝川での40回目の記念の会に行ってきました。

表1は、その時に「北海道血友病友の会のあゆみ」についてまとめたものです。

当時、北大小児科の後藤先生や佐久間先生などの医師と患者さんのご家族などが、大変な苦勞をされて道友会を立ち上げたと聞いています。1966年には第1回の大会が旭川で開かれたそうです。ちょうどそのころにクリオ製剤が導入され、それまでには輸血と安静しかなかった時代から、ようやく進歩が見えてきたということです。その後、道友会の働きかけもあり医療費の助成制度が確立され、血友病治療に関してもさまざまな進歩がありました。1977年ごろには濃縮製剤が開発されましたが、その後に製剤に関連した肝炎の問題も起きました。何といても忘れられないのは、1985年ごろに薬害エイズという大変な問題が明らかになり、道友会にも大きな試練となりました。

その後、遺伝子組換え製剤やモノクロナール抗体製剤など、新しい血液製剤が開発されましたが、こういった薬害の問題は、今後も決して忘れてはいけなくとも思っています。今日は薬剤の安全性ということも重要なテーマですので、安全性にも重点をおいて、血友病治療について考えたいと思います。血友病の治療自体は、短期的な視点で見るとあまり進歩がないように見えますが、長いスパンで見ると、この40年の間に治療やケアが大きく変わってしまっています。今後もますます、血友病治療は進んでいくと思われそうですが、進歩と共に安全性の視点も、歴史を振り返ると、深く考えなければいけないと痛感致します。



図1.十分な治療が出来なかった時代の血友病血腫

(図 1)

表1.北海道血友病友の会の歩みとこの間の出来事	
■ 1966	第 1回大会:旭川 道友会の設立 クリオ製剤の導入
■ 1977	第 12回大会:音更 濃縮製剤、肝炎増加
■ 1985	第 20回大会:札幌 薬害エイズ問題
■ 1992	第 27回大会:旭川 遺伝子組み換え製剤
■ 2005	第 40回大会:滝川 定期補充療法普及

(表 1)

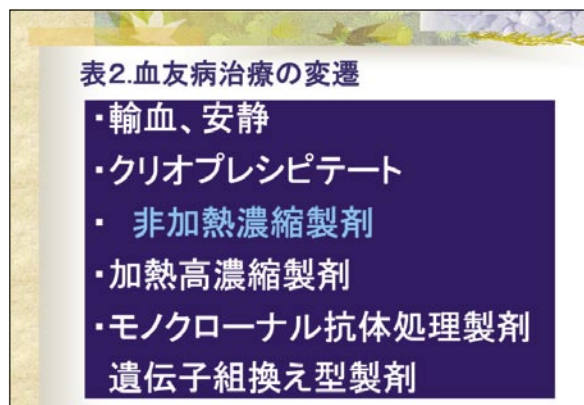
1. 安心で安全な製剤について

まず、安心で安全な製剤、ということについて考えてみたいと思います。安全性に関しては、この後に脇坂先生からウイルス除去膜によるクロスエイトMの安全性について、基礎的な問題についても詳しく、お話しいただけることと思います。それから安心ということとは、かなり受け止める側の感覚的な要素もあると思われませんが、それらを含めて考えてみたいと思います。

1) 血友病「治療」の歴史と薬害

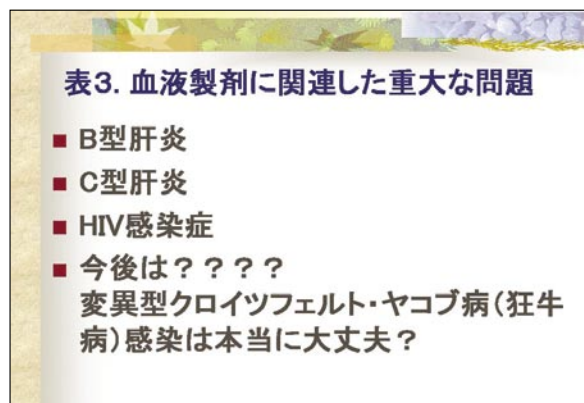
以前に血友病の患者さんが「医療者は血友病の治療なんかしていないじゃないか、血友病は全然治してなくて、ただ補充をしているだけじゃないか」と言われたことがあります。確かにそのとおりだと思います。しかし一応補充療法も治療をしているということで考えますと、近年、新しい血液製剤が次々と開発され、「治療」やケアは確実に進歩してきていると思います(表2)。今後もさらに、便利さや安全性を追求した、新しい血液製剤が次々と開発され利用できるようなになると思われれます。

一方、血液製剤に伴う問題として、これまでB型肝炎の発症があり、その後C型肝炎、HIV感染症と次々と重大な薬害が起きました(表3)。最近では、クロイツフェルト・ヤコブ病、狂牛病といったものは、本当に大丈夫だろうか、という不安もあります。しかし今回は、クロスエイトMのフィルター膜がさらに良くなったということなので、この辺のことを、この後で脇坂先生からお聞きしたいと思います。



・輸血、安静
・クリオプレシピテート
・非加熱濃縮製剤
・加熱高濃縮製剤
・モノクローナル抗体処理製剤
遺伝子組換え型製剤

(表2)



■ B型肝炎
■ C型肝炎
■ HIV感染症
■ 今後は???? 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(狂牛病)感染は本当に大丈夫?

(表3)

2) 治療を受ける側の安全に対する視点

一方、毎日血友病の患者さんとその親御さんに接していると、治療を受ける側からの視点も重要と感じます。実際に、患者さんやご両親からお話を聞くと「安全性ということは分かっていますが、やはり注射をする度に今でも嫌な感じがする」、とおっしゃる方は少なくありません。「なるべく投与する量も少なくしたい」というお母さんもおられました。それから、患者さん自身も「自己注射を頻回にすると、今でもトラウマになっていて、何か罪悪感のようなものを感じる」、とおっしゃっていました。安全性と安心感は違う。これは本当に治療を受ける側の正直な感想だろうと思います。

私や看護師さんといった医療者は、実は自分の体の中に血液製剤を入れたことはありません。このため、どこかで治療の安全性について、他人事になりがちなところがあるのではないのでしょうか。それに対して、患者さんの視点というものは、とても大事に考えていく必要があると思います。

一方、最近の若いお母さんは、むしろ子どもに関節症を絶対に起こさせたくない、ということで定期的な補充療法を積極的にする方が増えてきました。これも世界的な傾向で、重症血友病の患者さんへの定期補充療法の流れが強くなってきました。いずれにしても、なるべく製剤を使用したくないという患者さんの視点と、積極的に補充療法をするという視点は、どちらも大切で、医療者は両方の考え方や思いを大切にしながら、個々の治療やケアを進めていく必要があると思います。

3) 患者さんや家族の視点を身につける

安全性について考えるとき、現在の薬の安全性の問題もありますが、新しい治療もこれから増えてくると思いますので、未来に向けた安全性も考えなくてはならないと思います。その際、われわれは患者さん、ご家族の視点を大切にしていけることがとても重要だと思います。

しかし「患者さん、家族の視点を大切に」というのは、簡単なようで、実は難しい。患者さんの視点が医療者にも入って、わが事と感じられるようになるのは簡単ではありません。このためには、患者さんと長く接し、立場を超えて深く話しあう体験も重要と思われます。また病院以外の場所で、医師と患者という関係を離れ、人として触れ合うこともとても重要と感じています。私自身は、道友会のキャンプで患者さんやご家族の方と一緒にお酒を飲んで語りあったり、戸外で一緒に時を過ごしたことが大きな財産になっていると感じています。年に1回、道友会の大会を道内各地で開催しておりますので、そういう大会に参加され、患者さんやご家族の方と一緒に時を過ごし、話し合ったりする体験をされると、次第に患者さんの視点が自然に身に付いてきます。医療関係の方は、是非道友会の総会に参加して、血友病のお子さんやご家族と共に過ごす体験をしていただければと思います。多分、道友会の方々も、大歓迎だと思います。

2. 血友病治療に関する新しい取り組み

現在、血友病治療に関しては、表4に示すような新しい治療や取り組みが進められています。血友病治療に関して、今後さらに新たな展開が期待されています。

1) 免疫寛容療法

免疫寛容療法の国際研究については、吉岡先生が最新の情報について、ご講演されています。この研究の成果が確立し治療に組み込まれていくと、今後血友病インヒビターの治療も大きく変わっていく可能性があると思われます。

2) ノボセブン高用量投与研究

インヒビター陽性の方の出血に対する、ノボセブン高用量投与研究も始まっています。これまで、インヒビター陽性の方の止血には、ノボセブン90 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を3時間毎に3回投与、が標準的な治療でした。しかしノボセブン270 $\mu\text{g}/\text{kg}$ という高用量の1回

投与で止血をする試みが始まっています。今のところ効果も3回投与と変わらず、副作用も変わりないことが期待されています。もし1回投与が可能となれば、インヒビター陽性の方の出血管理が大変施行しやすくなると思います。

3) 活性型第VII因子とX因子混合製剤臨床試験

インヒビター陽性の血友病の方の出血に対する、血漿由来の活性型第VII因子とX因子混合製剤の臨床試験も動き出しています。

表4.血友病治療に関する新しい取り組み

1. 免疫寛容療法の国際研究
高用量と低用量の比較検討試験
2. インヒビター陽性血友病に対する
ノボセブン高用量と通常量の比較検討
3. インヒビター陽性血友病に対する
血漿由来FVIIa+FX混合製剤臨床試験
4. 定期的補充療法試験
5. 出血エピソードと関節症に関する臨床研究

(表4)

4) 血友病関節症に関する臨床研究

血友病の関節症に関する臨床研究も現在、整形外科の医師を中心に準備されています。血友病の関節症の進行状況と実際の臨床症状について、レントゲン写真と実際の臨床の状況をしっかり評価し、臨床応用に結びつけ役立てよう、という試みです。まもなく国内で開始される予定です。

(1) 血友病関節症の現状

血友病の自己注射が普及してきましたが、実際には血友病関節症が思ったようには阻止できていません。道友会総会の際、2日目には子どもさんのために釣りをしたりさまざまな活動をします(図2)。写真に示しますように年輩の方では、関節障害がある方が多い。また一見したところ、関節症はなさそうに見える20代、30代の方でも実は標的関節ができていて、頻回に出血されている人がいます。小さいお子さんでも重症の血友病では、オンデマンドに出血したときに治療するという方法では、関節症はコントロールが難しいということが判ってきました。家庭注射、あるいは自己注射が容易にできるようになっても、それだけでは関節症は防ぎきれないことが次第に明らかになってきました。

図3に血友病関節症のレントゲン写真を示します。一度標的関節ができてしまうと出血のコントロールが難しく、関節症の進行をなかなか止められません。次第に肘が曲がらなくなったり、正座ができなくなったり、膝が曲がらなくなったりします。オンデマンドで、出血したときに補充する方式には限界があることが、はっきりしてきたのです。

(2) 定期的な補充療法について

最近「絶対に子どもには関節症を起こさせたくない」ということで、定期補充療法に積極的なお母さんが増えてきました。今までは、出血時の補充療法を中心に行い、運動会や今日は仕事で外を歩き回るから、という際に予防的な補充療法がよく行われていました。これに対して最近、重症の血友病乳児が一回でも関節症出血を起こしたら、定期的に補充を行うという超積極的な補充療法も行われるようになってきました。

図4は聖マリアンナ医大の瀧先生のデータです。重症の血友病AとBのお子さんで、定期的補充療法をしている場合にはほとんど関節出血を起こしていません。それに対して、出血したら補充をするという方では、関節出血を年間10回以上起こしています。この群では、関節症も進行する可能性が高いと思われます。それに対して定期的補充療法群では、関節症は進行しにくいと思われます。このため、今後は重症血友病の乳児には、早期から定期補充療法を開始する割合が増えてくると考えられます。



図2.道友会の総会で釣りを楽しむ

(図2)



図3.血友病関節症

(図3)

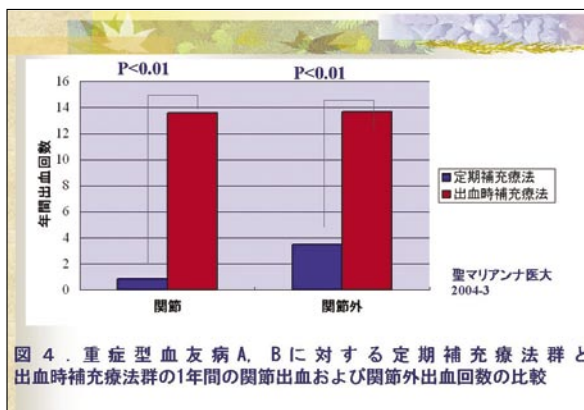


図4.重症型血友病A, Bに対する定期補充療法群と出血時補充療法群の1年間の関節出血および関節外出血回数の比較

(図4)

実際には、すでに北海道でも、定期的な補充療法を行っている人は増えています。しかし今後は、しっかりとしたプロトコルを作り、定期補充療法の効果や安全性、開始時期などについて、しっかりしたエビデンスを出していくことになっています。表5に示すように、2004年11月11日に、このプロトコルに基づいた臨床研究がスタートしています。

表6に定期的な補充療法の具体的な方法を示します。血友病Aでは週3回、血友病Bでは大体2日置きくらいに投与し、注射する時間は原則として活動前の朝にします。

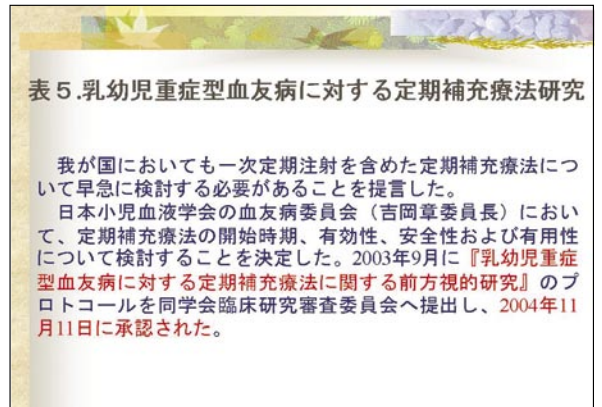
そして、ゼロ歳から2歳の間に定期的な補充療法を始めた人と2歳から4歳で始めた人、4歳から6歳、6歳から8歳でスタートした人で比較し、適切な開始時期や、効果、安全性などを評価する計画となっています。

(3) 定期的補充療法と血友病ナースの重要性

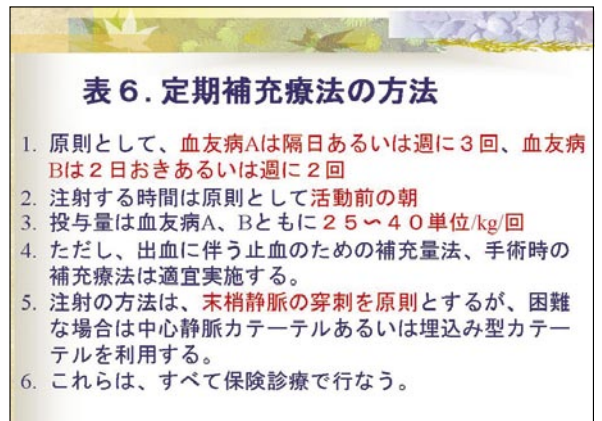
血友病患児に定期的補充療法を開始する場合、血友病ナースの存在が重要です。病児に対して、血友病の教育をする必要もあります。さらに家庭輸注や自己注射も指導していかなくてはなりません。そのため血友病ナースコーディネーターが、昔から重要だと言われています。しかし実際の医療現場で血友病専任の看護師さんが、北海道でもなかなか育ちません。北海道だけでなく、国内の他の施設でも同様です。血友病専任の看護師さんを、各病院でも、なかなか配置できないのが実情です。しかし定期的な補充療法を進める上で、血友病担当看護師をぜひとも育てる必要があります。

私の病院では専任ではありませんが、血友病担当看護師を配置し、現在は数名の看護師による血友病看護師チームもできて、助かっています。

図5は血友病Bの兄弟への自己注射指導を、外来で看護師さんが行っている写真です。模擬静脈のある練習用の腕があります。それらを使って練習させ、看護師さんは時には自分の腕を差し出したりしています。小学生の高学年ぐらいになると大体、皆できるようになります。さらに小さいお子さんでは、お母さんに指導すると4歳ぐらいでも家庭での輸注が可能です。瀧先生の聖マリアンナ医大では、1歳のお子さんでも、お父さんやお母さんが家庭で輸注できているとのこと。こういう指導やケアは血友病担当看護師さんが上手ですし、指導する上でぜひとも必要です。



(表5)



(表6)



(図5)

(4)血友病担当看護師を育てる

血友病担当看護師の役割は家庭注射や自己注射の指導ばかりではありません。病院の中でも小児科や内科と他の科とつないだりする上でも重要です。さらに血友病担当看護師は病院と幼稚園・学校とつないだり、患者会とつないだりといった「つながりの中心」になっています。血友病の包括的なケアの上でも、とても大事です。何とか北海道でも、多くの血友病担当看護師を育てていただきたいと思います。

(5)既に関節障害がある場合の定期補充療法

ここまでは、小さいお子さんの関節障害を防ぐということでお話し致しました。それでは、既に関節障害が出来ている患者さんの場合に、定期補充療法は有効なのかという問題があります。

表7は瀧先生にいただいたものです。関節障害ができてからでも定期的に週に2回から週3回定期的に補充すると、出血予防は可能である。しかし関節機能の増悪は阻止できない、とのドイツからの報告があるようです。イギリスからの報告では出血頻度、入院回数を減少させた。アメリカからの報告では関節障害は正常化させることはなかったということでした。ということで、やはり関節症ができる前に定期的に補充療法を行うことが大切です。しかし私の個人的な経験からも、関節出血が頻回に起こっている場合、一定期間定期補充療法を行うと、関節出血がぴたっと止まる場合があります。しかしうまくコントロールできない場合もあり、この個人差の原因や予測が困難です。この点からも、前述した血友病関節症の臨床診断に関する研究が、検討される必要があると思います。今後は関節症の評価にMRIなども導入し、より正確に血友病関節症の状況を評価することも重要になると考えられます。

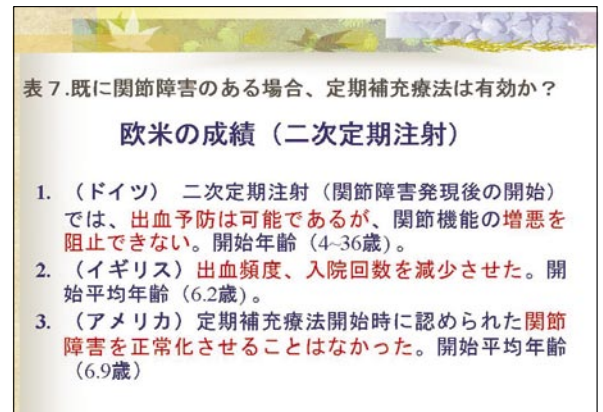


表7.既に関節障害のある場合、定期補充療法は有効か？	
欧米の成績（二次定期注射）	
1.（ドイツ）	二次定期注射（関節障害発現後の開始）では、出血予防は可能であるが、関節機能の増悪を阻止できない。開始年齢（4-36歳）。
2.（イギリス）	出血頻度、入院回数を減少させた。開始平均年齢（6.2歳）。
3.（アメリカ）	定期補充療法開始時に認められた関節障害を正常化させることはなかった。開始平均年齢（6.9歳）

(表7)

3. 北海道での血友病包括医療と地域連携

次に北海道における血友病包括医療と地域医療連携について、お話ししたいと思います。

1) 血友病包括医療の実際

(1)包括医療と血友病ナース

血友病の包括医療とは、血友病の止血管理をするだけでなく、心理的なことや生活のこと、学校や就職、歯科の問題やリハビリなど、血友病患者さんご家族の抱える問題を包括的に捉えケアや援助をしていこうということです。この目的で、私自身は血友病の患者さんやご家族のためになることなら、あらゆる医療資源を活用すること、を包括医療と考えています。そして、その中心にいるのが血友病ナースコーディネーター、血友病担当看護師さんです。この人たちが中心になって、私の病院でも年に1回、整形外科と消化器と心理の人とかに来ていただいて、包括外来を行っています。

(2) 包括医療と整形外科

包括医療の中でも大事なのが整形外科です。北海道でも北大の整形外科助教授の真島先生が人工関節置換手術などに取り組んでいただけるようになりました。今後、各病院の整形外科も巻き込んで、北海道全体のレベルアップをしていただければと願っています。

整形外科の医師は実はこの病院でも、関節洗浄など血友病に関するさまざまな手技ができる腕を持っておられます。ただそのためには、血友病の止血管理と一緒に共同で行う小児科や内科医師の協力が必要です。各病院で血友病を担当されている先生は、是非整形外科の先生と一緒に血友病の整形外科的治療にも取り組んでいただきたいと思います。その過程で、整形外科の先生も血友病に対し、前向きに取り組んでいただけるようになると思います。そうして、北海道全体の整形外科医の血友病に対する関心を高め、レベルアップを皆で図っていただければと願っています。



図6. 装具屋さんで作ってもらった足関節保護用の装具

(図 6)

整形外科がある病院には装具屋さんが入っています。装具屋さんにお問い合わせすると、血友病関節症に対するさまざまな装具や靴などの作成に協力していただけます。これまで、装具さんは血友病の包括医療で、あまり取り上げられる事が少なかったように思います。今後、各病院でも血友病医療にさらに組み込んでいただきたい職種と思います。

(3) 装具屋さんと包括医療

整形外科がある病院には装具屋さんが入っています。装具屋さんにお問い合わせすると、血友病関節症に対するさまざまな装具や靴などの作成に協力していただけます。これまで、装具さんは血友病の包括医療で、あまり取り上げられる事が少なかったように思います。今後、各病院でも血友病医療にさらに組み込んでいただきたい職種と思います。

図6はインヒビター陽性血友病児の繰り返す関節出血に対して、装具屋さんをお願いして作っていただいた装具です。カラーで可愛い装具を作っていただきました。どこの病院にも装具屋さんというのが、整形外科のあるところに入っていますので、うまくその人に話をかけ連携できると、一生懸命に、こういう装具や靴を工夫して作ってくれます。ぜひ、装具屋さんも、血友病包括医療に加えていただければと思います。

(4) リハビリテーション部門との連携

リハビリテーション部門も、多くの病院にあり、専門的な技術を持っています。大部分のリハビリテーション部門は脳卒中や整形外科的な機能訓練をしていますが、血友病の包括的なケアにうまく利用できていません。この部門の人たちの技術を組み込んで、関節支持組織の機能強化や出血予防、出血後の機能訓練など、血友病の包括医療に参加していただける方向性を、今後も考えていきたいと思っています。

(5) 歯科との連携

血友病の包括医療では歯の治療も重要です。抜歯をする場合には、あらかじめ十分な血液凝固因子製剤を注射してから治療していただき、小児科・内科としっかり連携をとってケアしていただくと、助かります。血友病に関わる医療者は、血友病に理解があり、協力していただける歯科を各地域でぜひ見つけていただきたい。そして歯科医と、血友病を診ている医師、看護師が連絡をとって口腔ケアを進めて欲しいと思います。私の病院にも平成19年から北大歯科口腔外科の外来が始まる予定なので待ち遠しく思っています。今後、北海道の歯科医師も包括医療に参加していただいて、血友病医療に理解のある歯医者さんを、北海道でも増やしたいと思っています。

(6) 研修医も組み込んだ包括医療

去年から臨床研修制度の必修化が始まりました。私の病院にも10人以上の研修医が働いています。血友病の救急医

療を考える上で、研修医は期待できる新しい人材と思います。

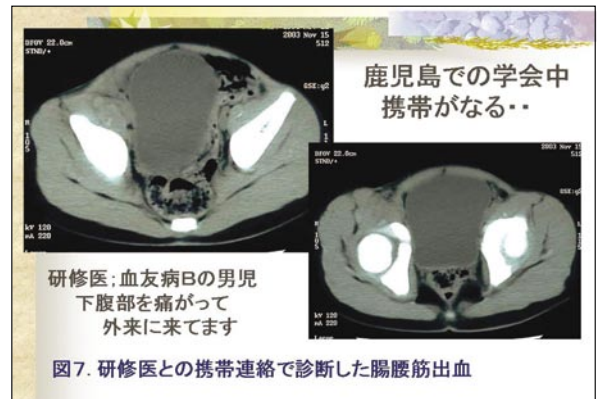
私の病院では新しい研修医に、最初に血友病医療についての講義をします。研修医は夜の救急にも内科・外科のスタッフと一緒に対応することになっています。このため、血友病患者さんの夜間の出血の際に、救急対応する機会が多くあります。しかも研修医は小児科・内科の他に整形外科や外科もローテーションで回っていて、整形外科的な対応もある程度できます。依頼すると、出血関節の安静を保つためのシーネも上手に作ったりします。このため研修医に対して、しっかりした教育をすると、時間外の緊急対応に大変役立ちます。今、日本中の病院に研修医がいるようになったので、今後研修医も組み込んだ血友病包括医療が重要な課題になってくると思います。

以下に、研修医と連携して緊急対応ができた事例を紹介したいと思います。4・5年前、鹿児島で学会がありました。私が桜島のふもとで学会に出ていると、突然携帯電話が鳴りました。びっくりして携帯に出ると札幌にいる研修医からの相談でした。「血友病Bの男の子が下腹部を痛がって外来にきています。CTを撮りましたが盲腸ではないようです。帰宅させていいですか?」との事でした。「痛がっている側の足を曲げてないかな?」と聞くと、そのような姿勢で寝ているとの返事でした。

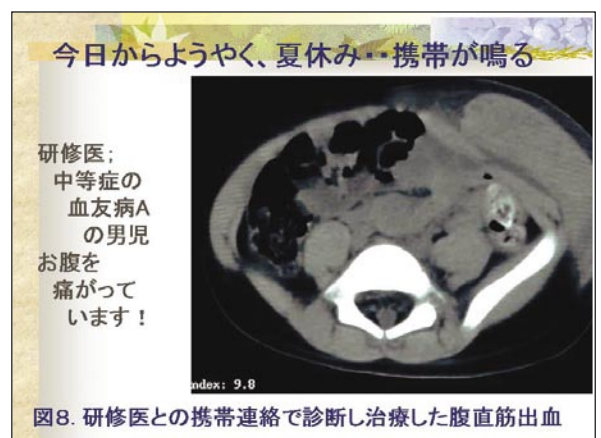
そこで携帯で研修医に腹部CT上に、腸腰筋に左右差がないか、しっかり確認させて腸腰筋出血であることがはっきりしました(図7)。桜島を見上げながら研修医に「歩いて帰宅させないこと、絶対安静にして、凝固因子製剤を毎日投与すること、明後日の私の外来を受診させること」を指示しました。

もう1例は今年の9月、いよいよ今日から夏休みという土曜日の午後です。また携帯電話が鳴りました。携帯に出ると、また研修医からです。「血友病の男の子がおなか痛がって来ています。CTを撮ると腹部に巨大な血腫ができています」という相談でした(図8)。携帯電話で聞く限りでは、腹直筋の出血のようでした。連日、血液製剤を投与し、絶対安静にして腹直筋を強く動かすような動きを控えるように指示しました。月曜日には小児科の医師に連絡しておくので月曜日に外来を受診していただくこと、も指示しました。

今も私のポケットには携帯が入っています。携帯があり、研修医がいて、血友病担当看護師がいたら、血友病の緊急出血でも大体は対応できます。多くの研修医は将来、外科医になったり、内科医になったりして血友病専門医になる人はほとんどいないと思われま。しかし血友病の医療に関わったという経験は、将来どこかで役立つと思います。そのため、日本中の若い研修医に血友病医療の経験をさせていただくことは、将来に向けて、大きな意義があると期待しています。



(図7)



(図8)

(7)放射線科医も大切

最近特に恩恵を受けているのが、放射線科医師による血友病の画像診断です。最近では緊急CT検査もすぐできるようになりましたし、MRI検査も緊急の際にはすぐ撮れるようになりました。出血かどうか判断できにくい場合、CT検査により以前よりも自信を持って、出血かどうか判断できるようになりました。私の病院では放射線診断の医師が二人いて、CTを依頼するとコメント付きで結果がすぐに返ってきます。

図9は血友病で「右大腿背側の半膜様筋内出血」とのコメント付きで返ってきたCT像です。逆に実際の臨床では、出血ではないと思われるが、はっきりしないこともあります。このようなときCT検査をして、放射線の医師から「出血は無い」というコメントをいただくと、不必要な製剤を投与しないで自信をもって管理できます。

図10は重症血友病Bの成人男性の大腿骨付近のCT像です。

昨年の冬、左の股関節付近の痛みがあり、腸腰筋出血ではないかとの事で外来を受診されました。CTを撮りましたが腸腰筋出血はありませんでした。ところが放射線の先生はこのCT像を見て、「右と左の大腿骨内濃度が違う。これは多分、骨髓内の出血です。MRIを撮れば、はっきりします」、とのコメントでした。

そこで緊急にMRIを撮っていただいたところ、骨髓内出血が確定しました。放射線の専門家はやはりすごいと、驚きました。血友病の画像診断に、今後利用していこうと、この時強く思いました。今後は、血友病の出血や関節症の診断にMRIも取り入れられてくる可能性があります。放射線の医師も、今後ますます、血友病包括医療に必要な職種であると思われます。

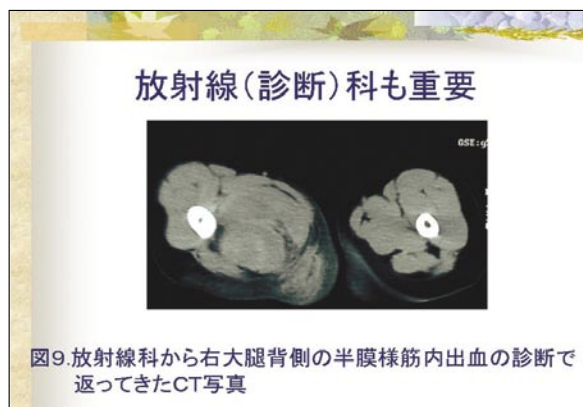


図9.放射線科から右大腿背側の半膜様筋内出血の診断で返ってきたCT写真

(図 9)

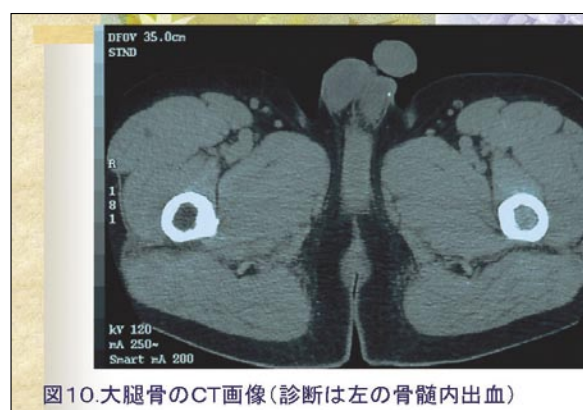


図10.大腿骨のCT画像(診断は左の骨髓内出血)

(図 10)

(8)包括医療のまとめ

これまで述べたように、血友病包括医療について逆の見方をすると、血友病患者さんやご家族のために有効な人材、施設など、利用できる医療職種(資源)を何でも利用することが重要と思われれます。特にこれからは血友病患者さんの糖尿病や、血友病患者さんの心筋梗塞といった成人病内科も重要になると思われれます。今日は触れませんでした、耳鼻科も大切です。その他に心理士も大切ですし、薬剤部も製剤を緊急に入手する際に苦勞していただいたりします。血友病の包括医療にはソーシャルワーカーも重要ですし、忘れがちですが事務の職員も大切です。医療費の問題が起きたときに、事務の人たちが交渉してくれて、助かったことが何度もあります。

表8に示すように、質の良い血友病医療を行うためには、医療に関連したさまざまな職種の協力が必要です。こういう人たちの協力をうまく引き出して、統合していくことが、包括医療を進める上で大切と考えています。

表8.包括医療に必要な様々な職種(医療資源)
<p>血友病専門医と血友病ナース 整形外科、リハビリ、歯科 内科(今後は成人病内科も重要) 外科、耳鼻科、心理士、放射線科 ソーシャルワーカー、薬剤部 事務職員</p>

(表 8)

2) 血友病医療と地域連携

(1)患者会との連携

今日は患者さんご家族の方も来ておられますが、患者会との連携も大事だと思います。北海道は、血友病の患者会がしっかりしているので、国内でも連携がうまくいっている地域の1つだと思います。今のところ血友病治療に関しては、患者さんに経済的な負担がかからないようになっています。しかしこれからどうなるかは、全く分かりません。そういう

中で道友会はとても大切です。新しい治療が本当に安全なのかということ、今後も監視していくという意味でも重要と思われれます。患者・家族の視点というのは、安全な医療を考えると、とても大切です。

昔、有効な治療法が少ない時代には、血友病の患者さんにとって患者会は、「暗闇の中で出会う光」のようなものだったかと思われれます。仲間で助け合い、いたわり合いながら血友病の治療やケアを良くしようと頑張ってきたと思います。一方、今ではインターネットなどで簡単に情報が得られたりするので、道友会の有難味が薄れて来ているかとも思われれます。しかしいざとなったときに、患者会の存在は得難いものです。今日参加された皆様もぜひ、機会があれば道友会の活性化に、お力添えいただければと思います。

(2)北海道の血友病医療連携

北海道には、血友病センター的な病院がありません。しかし、比較的多くの患者さんをケアされている病院が幾つかあります。さらに道内の基幹病院が、それぞれの地域で血友病医療を担っています。さらにこれらの病院と、開業されて血友病の患者さんを診療されている先生と、うまく連携がとれていると思います。

私の病院でも、普段は開業されている先生のところで診療を受けていて、大きな出血や検査が必要な際に対応することになっている患者さんが3・4名おられます。休日や祝日の際だけ、定期補充療法を頼まれる場合もあります。また地域の基幹病院と、インターネットやメールで、治療について相談しあったりすることもあります。北海道ではこのような連携が、特に大切だと思います。また患者会とも情報をやりとりしたりして、北海道全体としては良質な地域医療連携ができていっていると思っております。こういった地域の連携がうまくいくためには人と人のつながり、お互いの信頼がとても大事なので、そういったつながりを今後もぜひとも大事にしていきたいと考えています。

4. 血友病医療の未来について

表9に血友病医療の未来について現在期待していることも含めてまとめました。飲む血友病製剤というの、いまだに考えている人がいるようです。遺伝子組換え技術を使い、第Ⅷ因子のたっぷり入った乳汁を分泌させる試みのようです。その乳汁を犬に飲ませてみると、吸収率は少ないけれど、わずかですが凝固因子活性が上昇するようです。ということで、この試みも可能性はあると考えている方もいるようです。

定期補充療法の普及については、先ほど述べました。血友病の遺伝子治療は発がん性の問題が起こって、今のところ足踏みしています。今、期待しているのはペグ化した凝固因子製剤です。アメリカでフェーズ1のトライアルを始めるそうです。凝固第Ⅷ因子にポリエチレングリコールを結合させたペグ化第Ⅷ因子は半減期が著しく長くなることが期待されています。ペグ化インターフェロンというのは聞いたことがあると思います。昔のインターフェロンは、C型肝炎の治療として毎日注射をしなければなりませんでした。ペグ化インターフェロンでは半減期が約10倍に伸びて80時間近くになりました。これによって週1回の注射が可能となりました。もし仮に、凝固因子活性が80時間持続すると、凝固因子の投与が週1回でも良いこととなります。しかし思わぬ副作用とかが出るかもしれないし、安全性とかは、まだ全く分かりません。ですから、将来の夢のような話なので、途中でダメになるかもしれないけれど、こういう試みも始まっているということだけは、お伝えしたいと思います。

免疫寛容療法については吉岡先生がお話になったように、かなり良い成績が期待されます。将来、免疫寛容療法は更

■ 飲む製剤
■ ペグ化製剤(開発中)
ペグ化第Ⅷ因子製剤
ポリエチレングリコールを
凝固第Ⅷ因子に結合させた製剤
* ペグ化インターフェロンではペグ化により
半減期が80時間に延長し週1回投与可能に
凝固因子製剤投与が週1回で済めば・・・
■ 遺伝子治療は今は足踏み状態
■ 定期補充療法の広範な普及
■ 免疫寛容療法の確立

(表9)

に普及すると思われ、適正な開始時期や適切な投与方式なども分かってくると思われ。私の病院でも国際治療研究の低用量に準じる形でお1人、免疫寛容療法を実施中です。今のところ、20ベセスダ位の値から下がらないので失敗の可能性もあるのですが、免疫寛容療法を開始してから出血自体は著しく減っています。吉岡先生も免疫寛容療法でインヒビターが消えなくても、出血自体は少なくなるようだ、と話されておられました。ということで、インヒビター陽性の血友病医療というものも、今後さらに進み、さまざまなことが分かってくる可能性が高いと思われ、期待しています。

5. まとめ

血友病医療における今後の展開ということで、北海道の現状を踏まえてお話し致しました。今後も、血友病医療はさまざまな進歩や変化があると思われ。その中で現場にいる私たち臨床医としては、患者さんの視点というものを、いつも忘れないでいきたいと思います。さらに血友病医療においても、人と人とのつながりや信頼が大変重要であるということで、今日のまとめと致したいと存じます。

ご清聴ありがとうございました。

