

# 血友病の保因者

カナダ血友病協会



編集「薬害HIV感染被害者・家族等の現状からみた、

血友病に係る今後の課題及び課題克服への支援研究」(分担研究者) 柿沼章子

「血友病の保因者」翻訳チーム



平成23年度 厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

血友病とその治療に伴う合併症の克服に関する研究

（H21 - エイズ - 一般 - 001）

「薬害 HIV 感染被害者・家族等の現状からみた、  
血友病に係る今後の課題及び課題克服への支援研究」

成果物

## 血友病の保因者

## カナダ血友病協会

研究分担者 柿沼 章子

（ 社会福祉法人 はばたき福祉事業団 ）

平成 24 年 3 月

(はじめにお読みください。)

## 「血友病の保因者」について

日本では、血友病に関する医療情報は医師や製薬会社が提供するものが多いのが実情です。海外では、患者が主体となって医療関係者の協力を得ながら血友病をとりまく諸問題に対して対処するための情報を発信しています。本書は、カナダ血友病患者会が発行したもので、いままであまり注目されてこなかった血友病保因者に主眼をおき作成されたものです。

血友病のこどもが生まれる可能性があるを知ったとき、血友病保因者の女性は主治医や医療関係者からどのような説明をうけるのでしょうか。本書では出生前診断や患者のケースなどを具体的に紹介しています。日本の現状に必ずしも沿わない場合もあると思いますが、本書が参考となれば幸いです。

本書の翻訳は、はばたき福祉事業団で専門家相談員として在籍している血友病患者が行いました。それをもとに一般読者に読みやすいかたちになるようにWFHや欧米の血友病学会との交流を重ねております。また、編集にあたり、研究班で翻訳チームをつくり、複数のスタッフにより編集を行いました。依頼していた医療関係者のスケジュールの都合上、医学的な監修はおこなっていません。しかしながら、不完全であっても今すぐに情報を提供する責務があると私たちは考えました。

できるだけ原文に忠実に訳していますが、誤訳や、言語の相違の埋めきれない部分も否定できません。原文へのリンクを張っていますので是非、原文も一緒にご参照してください。

また、主治医や医療関係者に出す場合には原文と翻訳文の両方を提示することをお勧めします。これは、誤訳などにより間違った情報が伝わるのを防ぐためです。

基本的には、固有名詞(人名、医療機関名など)、また、日本語の名称が決定していない薬名は英語表記にしている場合があります。一般的に通用するものはカナ表示しています。また、海外と日本では治療法や使用できる薬、医療・保健・福祉制度が異なりますのでご承知ください。

誤訳、医学的な誤りおよび改善点などがある場合は、お手数ですがご報告くださると幸いです。ご指摘を受けることでより完成度の高いものを目指していきたいと思っております。

お気付きの点は、はばたき福祉事業団宛てにお知らせください。

### 連絡先

社会福祉法人はばたき福祉事業団  
〒162-0814 東京都新宿区新小川町9-20新小川町ビル5F  
TEL : 03-5228-1200  
FAX : 03-5227-7126  
Email : info@habataki.gr.jp

カナダ血友病協会（CHS:Canadian Hemophilia Society）は全ての遺伝性出血疾患患者の生活の質や治療を向上させるために取り組んでいます。

CHS はどの情報も公開する前に認定医療専門家に尋ねていますが、CHS 自体は医療行為を行っていません。したがって、どんな状況下においても特定の血友病患者に対して特別な治療を勧めているものではありません。治療薬は血友病患者のみに限定するもので、特定の薬剤や製薬会社を認めるものではありません。いかなる症例においても、治療を追求する前に患者は血友病専門医に相談することを強く勧めます。

追加情報に関しては、以下にご連絡ください。

Canadian Hemophilia Society  
625 President Kennedy, Suite 505  
Montreal, Quebec  
Telephone: (514) 848-0503  
Toll-free: 1 800 668-2686  
Fax: chs@hemophilia.ca  
Web site: www.hemophilia.ca

カナダ血友病協会は保因者に関わるすべてのひとの発展に貢献してくれている全ての関係者に知らせることを希望しています。フォーカス・グループに参加していただき、CHS 保因者調査し遂行してくれた女性方に特別の感謝をします。このような人々のご意見により、本冊子が出来あがりしました。

#### 寄稿者

Riyana Babul-Hirji, MSc, CGC  
Maureen Brownlow, RSW  
Angela Kirk, ND  
Lisa Marie Matheiu, RSW  
Partica Stewart

#### 監修者

Claurine Amesse, RN  
Riyana Babul-Hirji, MSc, CGC  
Maureen Brownlow, RSW  
Clare Cecchini  
Angela Kirk, ND  
George-Etienne Rivard, MD  
Lisa Little, MSc, C. Psych  
Partica Stewart  
Pam Wilton, RN  
Rochelle Winikoff, MD

#### プロジェクト・コーディネータ

Clare Cecchini プロジェクト・コーディネータ、カナダ血友病協会

#### 編集者

David Page 広報活動プログラム責任者、カナダ血友病協会  
Partica Stewart 議長、カナダ血友病協会保因者プロジェクト

# 目次

はじめに	1
第1章：はじめに 一血友病について	2
第2章：包括的な血友病医療	21
第3章：血友病の遺伝学	26
第4章：症候性保因者	34
第5章：保因者検査	43
第6章：生殖問題	59
第7章：保因者のケアと治療	80
第8章：補完および代替治療	92
第9章：保因者の（生活の質QOL）	101
第10章：管理	113
おわりに	118
用語集	119
参考文献	140

# I はじめに

血友病は数千年の間、出血性疾患として知られています。この疾患の重症型は、ほぼ男性のみ影響を受けます。しかしながら、近年、欠損遺伝子を受け継いでいるか「保因している」女性により生じた諸問題が血友病コミュニティで多数認められています。

正常時 5%から 40%のあいだの凝固因子レベルの男性は、従来、軽症血友病と診断されてきました。そして、女性はこの遺伝子の「保因者」であると単純に当てはめられてきました。たとえ女性がこの疾患遺伝子を多くもっていたとしても、男性と同じような影響を及ぼすことはないと考えられてきました。しかしながら、女性が軽症血友病男性患者と同じ問題を抱えている可能性があります。それにもかかわらず、手術後や外傷後の出血は保因者の因子レベルが低いことに伴う出血とは認識されていませんでした。今日、女性が軽症血友病を罹患している可能性があるという考えが広く受け入れられています。最新の研究によると、凝固因子を 60%の女性は、異常出血の可能性があります。産婦人科の不正出血と限定されるものではありません。

一方で、第VIII因子および第IX因子の保因者の大半が深刻な出血を経験していませんが、保因者の 57%は婦人科不正出血の問題がありました。この問題は軽症から重症と様々でした。過度の月経出血（月経過多）と関連性があるこの症状は軽症から重症まで多岐にわたっています。保因者のなかには自分たちの出血の症状と保因者の程度がまだ分かっていない人もいます。したがって、このような問題を抱えている保因者の女性は具体的な問題を医療関係者に尋ねてはいません。

保因者に関わるすべてのことはカナダ血友病協会によりカナダ全域にわたって体系化された女性のフォーカス・グループで出されたニーズに応じて書かれています。詳細な研究は 75 人超の血友病 A および B の保因者によりおこなわれました。保因者に関わるすべてのことは、血液学者、血友病ナース・コーディネータ（血友病専門看護師）、ソーシャルワーカー（社会福祉士）、心理学者、遺伝カウンセラー、自然療法医、血友病 A と血友病 B の保因者および家族を含めて、共同作業で作成し編集されました。

カナダ血友病協会はこの冊子が第VIII因子あるいは第IX因子を受け継ぐ可能性のある女兒や女性が自分たちの疑問に答えを見つけるさいに役立つことを期待しています。

私たちは、この疾患が保因者となりうる女性の生活の質（QOL）と健康に及ぼす影響に取り組むために必要な支援や情報を提供することを目的としています。

# 第1章

## はじめに —血友病について—

この章では、以下の内容を扱っています。

- ・ 血友病患者
- ・ 血友病患者の総数
- ・ 血友病の症状
- ・ 血友病の種類と程度
- ・ 他の出血性疾患
- ・ 血友病の治療
- ・ 血友病の合併症
- ・ 血友病患者の平均寿命
- ・ 血友病ケアの展望





## 第 1 章

### 第 1 章

#### 血友病 A と血友病 B

「hemophilia」(血友病)という語源はギリシャ語からきており、haima は血液を意味していて philia は愛情を表します。

血友病患者は正常に出血が止まりません。

彼/彼女は正常な人よりひどくあるいは急激に出血することはありませんが、より長い時間、出血が続きます。

このような出血を「hemorrhages」と呼びます。

血友病患者の血液は正常な凝固に必要なタンパク質が欠乏しています。第 VIII 因子 (第 8 因子と発音する) と呼ばれるタンパク質が欠乏しているのが、血友病 A です。

第 IX 因子 (第 9 因子と発音する) と呼ばれるタンパク質が欠乏しているのを血友病 B と呼びます。

多くの人は、血友病性出血は小さな傷により出血が多量にでると考えていますが、これはつくり話です。外傷は通常、深刻ではありません。はるかに、重要なことは内出血です。これは関節、とりわけ膝、足首および肘などで、他には組織内部および筋肉深部でおこります。出血が命にかかわる器官でおこる場合、とりわけ脳内部では、患者の生命が危険になります。また、まれですが、女性でも血友病患者がいます。第 VIII 因子あるいは第 IX 因子が非常に低い濃度で、もっとも多い症状は月経過多や重篤で長い間続く月経出血です。

多くの人は、血友病性出血は小さな傷により出血が多量にでると考えています。

## 血友病患者

血友病は世界各国での全人種、あらゆる肌の色および民族におこります。

血友病のもっとも深刻な形態は、ほぼ男性だけに影響を及ぼします。稀な症例では、女性が重症【血友病】になる可能性もあります（3章 血友病の遺伝 参照）。女性の多くは血友病の保因者ですが、軽度の血友病の症状があります。医療従事者や女性自身ですらも最近になってようやく、生活の質を冒す可能性がある出血の問題を保因者はもっていることを十分に認識するようになりました。

血友病は  
遺伝性の疾患ですから、  
血友病をもつ新生児として  
出産時から始まります。

血友病は遺伝性の疾患ですから、血友病の場合、新生児は出産時からおこります。重症血友病は、生まれた最初の年で診断されることが多く、生涯にわたって重症血友病のままです。現在のところ、遺伝疾患を治療する方法はありません。

## 血友病患者総数

血友病 A と血友病 B は稀な疾患で、血友病 A は約 10,000 人の男子あたり 1 人におこり、カナダでは、おおよそ 3000 人の患者がいます。(日本では 4394 人の血友病 A 患者がいます。※ 1) 血友病 B はさらに希少で、約 35,000 人の男子あたり 1 人に発症し、800 人の血友病患者がカナダにいます。(日本では 952 人の血友病 B 患者がいます。※ 1)

※1 日本では、平成 22 年度血液凝固異常症全国調査によると血友病 A 4394 人 (男性 4368 人、女性 26 人)、血友病 B 952 人 (男性 940 人、女性 12 人)と報告されています。

血友病患者の母親は、大部分 90~95%は保因者です。しかし、保因者の総数は分かっていません。血友病の症例の約 1/3 は新

## 第1章

たな遺伝的変異によるものです。残りの2/3は家族内で病歴があります。

(詳しい情報に関して、3章 血友病の遺伝を参照)

### 血友病の症状

血友病の症状は以下の通りです。

- ・ 関節内部の出血  
(頻度が高い順に膝、肘、足首、肩、腰、手首)
- ・ 軟部組織や筋肉内の出血  
(腸腰筋(股関節の周囲の筋肉)、ふくらはぎ、  
下腕【肘から手首の部分】、上腕、アキレス腱、臀部)
- ・ 口の中を切ったり、舌を噛んだりあるいは  
(特に小児での) 抜歯時の出血
- ・ 尿内の出血(血尿)
- ・ 皮下出血
- ・ 外傷あるいは手術後の過度の出血

これらの症状は疾患の程度によります。

血友病 A あるいは B の保因者の女兒や女性では、57%が月経過多と呼ばれ、重く月経出血が長い。

10~20%の保因者は外傷や手術後に異常な出血をおこしており、同数の割合で出産時に【異常】出血を経験しています。

## 血友病の重症度

血友病 A と血友病 B は程度により 3 分類することが出来ます。

(表 1)

血友病の分類	第 VIII 因子又は第 IV 因子の血液中の濃度レベル	血友病男性における割合
重症	正常時 1 %未満	全症例の 40%
中等度	正常時 1 ~ 5 %未満	全症例の 20~25%
軽症	正常時 5 ~40%未満	全症例の 35~40%

**表 1 血友病の分類**

\* 非血友病患者の凝固因子活性は正常時 50~150%です。

これは 1 単位/1 m l (U/ml) で測定します。

例をあげると、第 VIII 因子の 100U/ml は正常時 100%のレベルに等しい。

重症血友病患者は血液中の凝固因子が正常時 1%未満です。予防治療なしでは、月に数回以上の出血があります。出血に関しては、明白な原因がないことが多く、自然に出血がおこることがあります。これは自然出血【spontaneous bleeding】と呼ばれています。

中等度血友病患者は、正常時、血液中の第 VIII 因子あるいは第 IX 因子が 1~5%であり、通常、出血することは多くはありません。中等度血友病患者の出血は、スポーツによる怪我のような小さな外傷であることが多いです。だが、中等度の血友病患者の中には、とりわけ、第 VIII 因子あるいは第 VI 因子が 2%未満の場合、重症血友病患者と同じように自然出血【spontaneous bleeds】する頻度が多くみられます。

## 第 1 章

軽症血友病患者は正常時 5~40%であり、さらに出血が少ないです。手術、抜歯かもしくはは深刻な怪我の症例のみで気付くかもしれません。軽症血友病患者の危険な点は、出血が少ないので、怪我したときに何をすべきか知らないことが多く、医療ケアが遅れることで深刻な結果につながる可能性があることです。

保因者の女性は、月経で出血している間【during their periods】、正常時よりひどく出血することがあります。最新の知見によると、凝固因子レベルが正常値（40~60%）に近くても出血の問題が生じることがあります。このような原因に関して、血友病保因者は血友病センターで経過観察する必要があります。

血友病保因者は  
血友病センターで  
経過観察する必要があります。

### 他の出血性疾患

男性と女性とともに他の出血性疾患を受け継ぐ可能性があります。最も一般的なものはフォンヴィレブランド（VWD）です。VWD に関与している遺伝子は、カナダの実態調査によると、100 人に 1 人から 1000 人に 1 人に罹患していると考えられています。VWD 遺伝子保因者の 10%、最大 30,000 人ものカナダ人は出血性疾患があり、症状の程度はまったく軽症なものから重症に及んでいます。

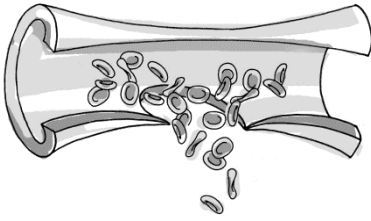
もっと稀なものは第 I、II、V、VII、X、XI および XIII 因子を欠損しており、1000 人未満のカナダ人患者が罹病しています。

このような疾患に関する  
皆さんの情報について、  
[www.hemophilia.ca](http://www.hemophilia.ca)（カナ  
ダ血友病学会の出血性疾患）  
に相談してください。

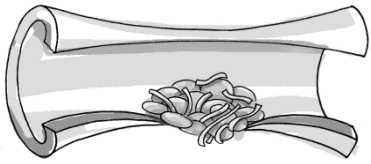
血小板の機能疾患もまた、異常出血の原因となる。重大な血小板機能疾患はきわめてまれです。非常に軽症である患者が大多数なので、症例の多くは診断されていません。

## 血液凝固

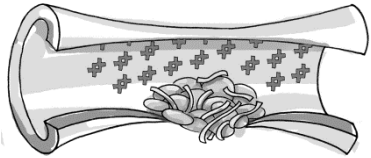
ステージ1



ステージ2



ステージ3



ステージ4

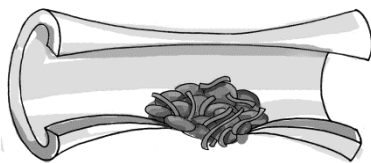


図1

血液は血管組織網、動脈、静脈および毛細血管の範囲内で体全体に運搬されます。組織が損傷した場合は、血管壁の穴を通じて血液溢出が起こります。血管が皮膚の表面で切創し損傷する場合、青あざか内出血を引き起こします。

血液凝固、凝固【coagulation】は出血から傷ついた血管壁をふさぐように複雑な過程をたどります。血管壁が損傷を受けると、傷口に血栓を作るために、凝集塊を形成し、いくつかのタンパク質が協調して働きます。図1参照

・ステージ1：傷口への血流を低下させるために血管壁が収縮します。これは血管収縮【constriction】あるいは血管狭窄【vasoconstriction】と呼ばれています。

・ステージ2：血小板は非常に小さな細胞断片で、傷口に最初に集まります。血小板は血液中を循環している小さな細胞です。それぞれの血小板の大きさは直径が  $1.0 \times 10^{-3}$  cm未満です。正常血液中に1.5~4億個/Lの血小板が存在しており、血小板は、凝集することによって、止血する際に重要な役割を果たします。その結果、傷ついた血管壁を修復する。これは血小板接着と呼ばれています。

・ステージ3：このような血小板はその後、他の血小板やフォンヴィレブランド因子のような凝固因子の助けを必要とするため化学シグナルを産生します。このようなシグナルを伝達している血小板は他の隣り合う血小板を活性化し、その後血小板血栓を形成するために傷口に凝集します。これは血小板凝集と呼びます。

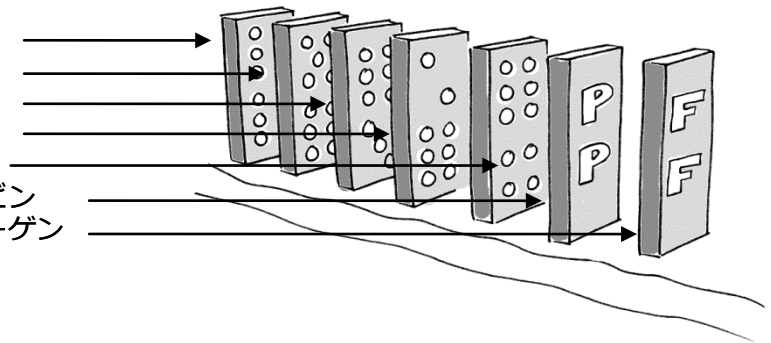
## 第1章

・ステージ4：このような活性化した血小板の表面は血液凝固が起こる部位を提示します。凝固因子は血漿タンパク質でありフィブリンと呼ばれる鎖を形成するために結びつきます。フィブリンの束は血小板周辺に網の目を作るように凝集します。これは血小板が血流に戻り流されないようにするのを防いでいます。このようなタンパク質群（第I、II、VII、VIII、IX、X、XI、およびXIII因子）は連鎖反応的にドミノのように働いており凝固カスケードと呼びます。（図2）

### 血液凝固因子

図1

第XII因子  
第XI因子  
第IX因子  
第VIII因子  
第X因子  
プロトロンビン  
フィブリノーゲン



上から順番に、第XII因子、第XI因子、第IX因子、第VIII因子、第X因子、プロトロンビン、フィブリノーゲン(図1)

### 正常凝固順序

正常凝固順序 血管壁の穴周辺のフィブリン・ネットと血小板血栓重症(図2)

血管壁の穴周辺のフィブリン・ネットと血小板血栓重症

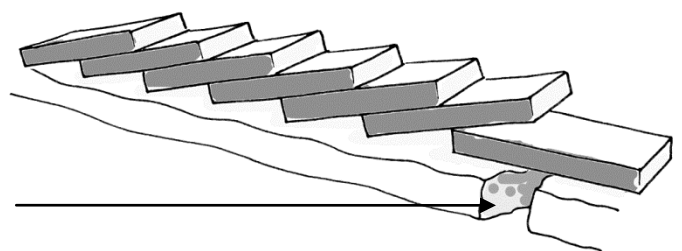
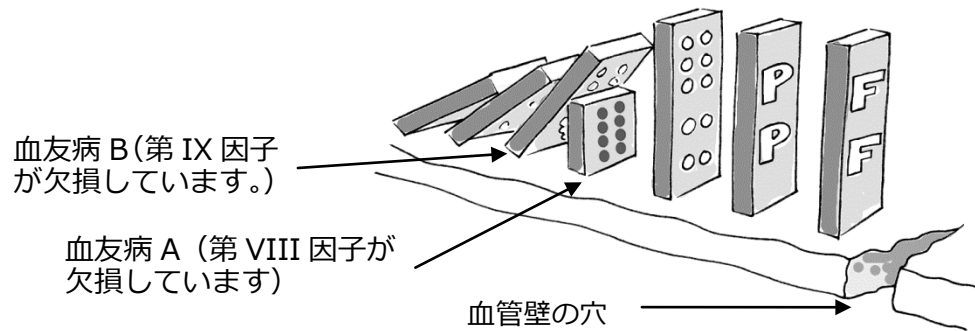


図2

## 血友病患者の凝固障害

タンパク質群のうちの1つが、例をあげると第 VIII 因子が存在しないか、あるいは少ない場合、連鎖反応は障害を受けます。凝固は起こらないか、もしくは正常よりずっと遅れておこります。傷口の血小板は持続的な凝固をつくるように網の目を形成しません。治療なしでは、出血は数日間続き、ときには数週間にも及びます。再出血がおこることが多いです。(図 3 参照)

図 3 不完全な凝固順序





## 血友病の治療

血友病 A と血友病 B の現在の治療は通常、非常に有効です。

重症血友病の鍵となる治療は、凝固因子補充治療です。

### I.凝固因子補充治療

重症血友病の鍵となる治療は、凝固因子補充治療です。この治療法は、血友病患者の血液の中に足りない凝固因子を静脈注射することを必要としています。止血する際にそれ【凝固因子補充】は安全かつ有効です。この治療法は、発症を防ぐようにさらに予防的な手段で用いることもあります。予防のため、週に1回、2回もしくは3回、製剤【infusion】を投与します。

両親は、自分たちの子供が乳児のときに両親が【製剤】を注射【infusion】することを学んでいることが多く、いったん、手技を身につけてしまえば、家庭で子供たちのケアができ、頻回に外来通院することはありません。

血友病患児は自己注射【administer the infusions themselves】を学習していることが多く、8~10歳のときに学習しています。

軽症や中等度の血友病患者に関しては、凝固因子濃縮製剤は発症時に必ずしも必要としていない場合があります。あらゆる症例で、このような血液凝固因子濃縮製剤の使用を減らすか避けるために他の治療法を用いることが可能です。

## II.デモプレシン・アセテート（第 VIII 因子欠損に 対して）

デモプレシン・アセテートはまた DDAVP と呼ばれており、血液製剤ではなく合成薬で軽症血友病 A の患者のほとんどに有効です。DDVAP は患者の第 VIII 因子レベルを上昇するようにフォンヴィレブランドの放出を通じて働きます。

デモプレシンは様々な方法で投与することが可能です。

- ・ 静脈内に—この薬剤は静脈内に注射します。
- ・ 皮下に—この薬剤は皮下に注射します。
- ・ 鼻腔内に—この薬剤は吸入器を用いて、喘息患者が喘息吸入剤を使用するのと同じようにして鼻腔内に吸入します。

デモプレシンは患者の血中の第 VIII 因子レベルを 3 倍に上昇することも可能です。その結果、軽症血友病患者はあらたな出血を止めるのに十分な第 VIII 因子レベルとなります。

## III.抗線溶剤（第 VIII 因子および第 XI 因子欠損の 両者に対して）

有用な別の薬剤は抗線溶薬である。トラネキサム酸、またシクロカプロンか TA®と呼ばれています。この薬剤は血液凝固形成を強化する作用があり、凝固が壊されたり、除去されたり、再出血するのを防ぎます。シクロカプロンは口内出血（歯茎、歯、舌）、鼻からの出血（鼻出血）および月経過多ではとりわけ有効です。

## 血友病の合併症

血友病の合併症の発現について。

### インヒビター

もっとも重大な合併症はインヒビターの発現です。

もっとも重大な合併症はインヒビターの発現です。血友病患者の中には、体の免疫系が止血や出血を防ぐように注射した凝固因子濃縮製剤に反応する人もいます。凝固因子濃縮製剤は外部の物質であるとみなされるからです。体の免疫系は抗体を産生することによって異物と戦い、体内の化学物質は血液中を循環しています。抗体は注入された因子濃縮製剤を排除し、それゆえに薬剤が止血する役割を阻害します。このような抗体はインヒビターと呼ばれています。

インヒビターは以下の割合で発現します。

- ・重症血友病患者 A（第 VIII 因子欠損）の 15～35%
- ・軽症あるいは中等度の血友病患者 A の 1～2%
- ・重症血友病患者 B（第 IX 因子欠損）の 1～3%
- ・軽症あるいは中等度の血友病患者 B の 1%未満

家族にインヒビターがいる血友病患者は患者自身にインヒビターがより発現する危険性が高いです。特定の遺伝変異の患者（通常もっとも重篤な、特定の民族グループ、特にアフリカ家系は危険性が高いです）

インヒビターは自然消滅し、凝固因子治療が十分な有効性を再び取り戻す症例もあれば、何カ月も何年にもわたる集中的な因子補充療法のプロトコルで体に因子タンパク質を慣れさせ、寛容化し、インヒビターを凌駕する症例もあります。このような治療法が奏功しない場合、代替凝固因子療法【\*訳注：バイパス療法など】が利用可能です。しかしながら、非インヒビター患

## 第 1 章

者に対して用いられる第 VIII 因子あるいは第 IX 因子濃縮製剤よりは有効性がないことが多いです。

### 関節疾患

カナダの重症血友病成年患者には、1 か所以上の持続的な関節疾患があります。彼らが小児のとき、治療は進歩しておらず、関節出血はうまくコントロールできませんでした。関節疾患で、可動域の減少、関節萎縮（弱化【weakening】）、疼痛、限られた動き【limited mobility】となりました。

今日、カナダ血友病患児は正常かほぼ正常な関節で成長しています。定期的な凝固因子治療を非常に早期で始めており、出血を防ぐための（予防）によって、重大な関節疾患なしで成人期にたどりつく機会が増えました。

関節障害は関節腔での繰り返し出血でおこります。一部の症例では、関節疾患は1回の大きな出血のみで発症することが可能ですが、何年にもわたる繰り返し出血によりおこることのほうがはるかに多いです。この理由のため、関節出血は迅速に止血するために早期に治療しなければいけません。

関節のなかには他の部位より障害を受けやすい部位があります。もっとも頻度が高く出血する関節は膝、足首および肘です。このようなものは蝶番関節であり、違う角度のストレスからの保護がほとんどありません。

今日、カナダ血友病患児は正常かほぼ正常な関節のまま成長しています。

肩や腰のような関節は球関節で大きな筋肉により十分に保護されており、損傷を受けずにあらゆる方向へ動かすように備わっています。

## 第1章

関節疾患は軽症血友病患者を冒す可能性があり、保因者である女性も含まれます。

### 婦人科合併症

血友病保因者や軽症血友病症状を発症している女性は婦人科合併症があります。もっとも一般的なものは月経過多（過度の月経出血）です。（4章 症候性保因者 参照）

### 血液由来の感染症

1970～1980年代の血友病のもっとも深刻な合併症は血液由来の合併症です。

カナダや世界各国の血友病患者はHIV（ヒト免疫不全ウイルス）や肝炎ウイルスCをこの年代に感染しました。このようなウイルスは感染している血液提供者から血液製剤に混入したのです。血友病患者は血漿、クリオプレシピテート、および血漿由来因子凝固濃縮製剤を出血コントロールするために投与しました。

患者、家族および血友病コミュニティ、包括医療チームを含めこのような出来事は最悪のことでした。この治療薬剤は患者の生活をほぼ普通にすることを約束するどころか、むしろ重大な疾患や死をもたらしたのでした。

1970～1980年代の血友病のもっとも深刻な合併症は血液由来の合併症です。

この悲劇により、血液製剤を作る方法に変化が生じました。

## 血漿由来因子濃縮製剤

1985 年から、血漿由来の因子濃縮製剤をより安全につくるために新しい血液貯蔵法や製造工程が進歩しました。

その結果、1986 年以降カナダの血友病患者では、血漿由来の因子濃縮製剤による HIV 感染者や 1990 年以降 C 型肝炎感染者はいません。

## 組み換え型因子濃縮製剤

組み換え型因子濃縮製剤は、DNA バイオテクノロジーを用いて作製され、血友病 A や血友病 B の両者を治療するために 1990 年代に進歩しました。第 VIII や第 IX 因子濃縮製剤はほぼヒト由来や動物性タンパク質は存在しておらず、十分安全であると考えられています。

現在生まれた血友病患者は健康で活動的な生活を期待できます。平均寿命はほぼ同じと考えられ、働き、子供を産み、家族を養育することも可能です。

“現在、カナダで使われている因子濃縮製剤は、血液由来か組み換え型か、どちらにせよ、HIV、B 型肝炎および C 型肝炎に感染していることは報告されていません。

## 血友病ケアの展望

現在の血友病治療は非常に有効かつ安全であることを認識することは非常に重要です。この 50 年にわたってこの疾患治療における進捗状況は目覚ましいものがありました。

それでもなお、科学者はさらに良い治療法を探求しています。

## 第 VIII 因子および第 IX 因子タンパク質の新しい型【form】

進歩の最初の領域は、DNA バイオテクノロジーを用いて作製された組み換え型タンパク質の新しい型【form】です。血友病治療に対してさらに良いタンパク質を作製するために正常タンパク質を微妙に変化させることは研究で既に示されています。これは凝固因子修飾と呼ばれるもので、様々な型【form】になることが可能です。

・凝固因子修飾の 1 例はさらに長く活性をもつ新しい第 VIII 因子あるいは第 IV 因子です。言い換えれば、血液中で消失する前に耐久性がさらに増すでしょう。この種の産物は長期間血流中を循環し、予防に関して患者の第 VIII 因子あるいは第 XI 因子注射の頻度を減らすこととなります。

・第 2 例は第 VIII 因子の型【form】は免疫系からの応答に刺激しないと考えられます。この新しい第 VIII 因子は、血友病治療でもっとも重大な合併症の 1 つであるインヒビターの発症の危険性を減らします。

正常凝固タンパク質へのその他おおくの修飾は研究所での長期間の研究が必要です。このタンパク質は、ヒト臨床試験に移行する前に血友病【モデル】マウスやイヌで試験をおこないました。持続的である凝固因子濃縮製剤は 5 年以内におそらく市販化されるでしょう。

凝固因子の安全性の改善に考慮するとき、現在の組み換え型因子はすでに非常に安全であることを留意しておく必要があります。組み換え型因子は病気をけっして伝えないことが知られています。

“血友病はもはや昔の面影はありません。1980 年以前に生活していた条件での血友病男児と比較すると、私たちの息子たちの生活はまさしく普通になっています。

## 凝固因子を受け入れる【receive】ための新しい方法

血友病患者の血液で欠けている凝固因子は比較的脆いタンパク質で、血液中では長く存在しません。その結果、現在の治療法は血液中に凝固因子を直接静脈注入することが必要です。

しかし、凝固因子を投与する様々な方法が研究中です。これらは喘息患者が「吸入器」を用いて治療すると同様に因子を吸入する可能性も含んでいます。この種の伝達【delivery】で、吸入されたタンパク質は肺内部の小さい血管から血流中へ急速に取り込まれます。

他に目をひく可能性のあるものは錠剤やシロップの形で経口投与に伴うものです。胃や腸上部へ凝固因子活性を損なわずに凝固因子を取り入れる問題は挑戦すべき大きな課題です。

組み換え型因子は病気をけっして伝えないことが知られています。

まとめると、凝固因子を投与する代替方法がまだ研究ですが、このような代替方法がすぐに患者のもとに届くかは難しいです。

## 遺伝子治療：血友病の治癒？

1990年代の遺伝子治療法の最初の開発以後、第VIII因子あるいは第IX因子のわずか1～2%の上昇が有意に出血のリスクを減らしたので、血友病はこの新治療法応用の最有力候補でした。長期的な遺伝子治療の成功で、血友病を治癒することになるでしょう。



## 第1章

遺伝子治療の基となる考え方は非常に簡単です。血友病では、凝固因子が異常なため、血友病の遺伝子治療の目的は凝固因子遺伝子の正常コピーを患者の細胞に導入します。残念ながら、実際には、その工程は非常に複雑です。遺伝子治療の挑戦すべき課題には、遺伝子を挿入するのに理想的で安全な運び屋あるいはベクターを発見することが残されています。

それでも、血友病遺伝子治療のヒト臨床試験はもうすでに北米で終了しました。このような全ての試験は、現時点では目立った有効性はみられず、安全性を目的としているため有意な副作用もなく遂行されました。このような試験の安全性が確認されたことは、将来、血友病の効果的な遺伝子治療が現実的になるであろうということを示しています。

遺伝子治療で、数年にわたって出血性疾患が奏効して治療されている血友病性モデルマウスやイヌが増えつつあります。今や、課題はこのようなまさに「前臨床的な結果」からヒトへの応用に変わってきています。

遺伝子治療は、血友病患者を少なくとも近い将来で完全に正常にすることはありません。因子レベルを1%未満から2~5%のレベルに上げることは可能であることを期待しています。言い換えれば、重症血友病患者は、その後中等度血友病患者になるでしょう。凝固因子濃縮製剤の注射は、まさに深刻な出血や手術時のみに必要になるかもしれません。

だが、遺伝子治療領域は急速に進歩しています。さらに良い治療法が発展するのにどのくらい期間を要するかを予見すること

血友病の遺伝子治療の目的は凝固因子遺伝子の正常コピーを患者の細胞に導入します。

## 第 1 章

は不可能です。理論的には、遺伝子治療はこの疾患の長期間での治癒となるはずですが。

### 結論

血友病の診断と治療はここ 50 年の医学科学の発展で大きな便益を受けています。今や、新世紀において、バイオテクノロジーや遺伝学の領域でのさらに急速な進歩で私たちは現実的血友病の長期間の治癒を期待しています。

詳細な情報に関しては、「血友病に関するすべて」や「家族の手引き」を参照してください。血友病治療センターやカナダ血友病学会で入手可能です。 [www.hemophilia.ca/en/13.1.php](http://www.hemophilia.ca/en/13.1.php) でダウンロードできます。

さらに良い治療法が進展するまで、どのくらい期間を要するかを予見することは不可能です。

# 第2章

## 包括的な血友病医療

この章は、血友病患者だけでなく他の家族、保因者や潜在的保因者も含め包括的な血友病医療へのきっかけとなるように企画しています。

以下の通り記載されています。

- ・ 包括医療チームのメンバー
- ・ 包括医療チームのメンバーの役割
- ・ 女性に関する出血疾患の重要性

血友病  
の保因者



## 第2章

血友病は家族のあらゆる側面に影響を及ぼす可能性があります。このため、医療関係者および血友病患者に対して包括的なアプローチをとっています。カナダでは1970年代に始まり、血友病ケアに照らして、包括的とは完全を意味しています。

包括医療チームは血友病治療センター（HTC）で働いている医療従事者【health professionals】のグループです。血友病患者に健康な生活を送るために必要とされている医療ケア【health care】のほとんどかすべてを提供しています。さらに、包括医療チームは保因者を含め家族に影響を及ぼす諸問題に対処するよう手助けをします。

### 包括医療チームのメンバー

包括医療チームは通常、以下を含んでいます。

- ・血液専門医（医療指導者）
- ・ナース・コーディネータ（血友病専門看護師）
- ・理学療法士
- ・ソーシャル・ワーカー（社会福祉士）
- ・患者、保因者あるいは両親/保護者

このチームは以下の人たちと共に緊密に働いています。

- ・凝固研究室（血液凝固試験を専門にしている研究室）
- ・血液研究室（他のあらゆる試験に関して）
- ・血液銀行
- ・レントゲン写真部門
- ・歯科医

ときには、このチームは以下の人たちを含む可能性があります。

- ・他の血液専門医
- ・小児科医
- ・整形外科医

包括的医療チームは血友病治療センター（HTC）で働いている医療従事者【health professionals】のグループです。

## 第2章

- ・ 婦人科医/産科医
  - ・ リウマチ専門医
  - ・ 遺伝カウンセラー/遺伝学者
  - ・ 心理学者
  - ・ 肝臓専門医
  - ・ 耳/鼻/咽頭専門医
- (包括医療チームの鍵となるメンバーの役割)

### 血液専門医

血液専門医は血液凝固あるいは血液疾患を専門とする内科医です。血液専門医の職務は以下の通りです。

- ・ 包括医療チームを管轄できること。
- ・ 必要時、診断試験を指図すること。
- ・ 出血を制御し、防ぐ治療を提案すること。
- ・ 患者の健康を監視すること。

### ナース・コーディネータ

ナース・コーディネータは包括医療チーム内で鍵となる連絡係です。チームの他のメンバーの医療を統括しています。ほとんどの HTC では、ナース・コーディネータは電話の呼び出しに答えます。

ナース・コーディネータの大切な役割は人々に血友病に関して教えることであり、凝固因子静脈注射をする方法を患者両親や患者自体に教えることも含んでいます。

## 理学療法士

理学療法士は患者さんの筋肉や関節を健康に保つように訓練を受けています。理学療法士は出血を予防するかもしくは制限する方法に関して助言を与えることが出来ます。以下のことに関して患者や家族の助けとなります。

- ・出血とはどういうものか理解すること。
- ・出血が深刻かどうか判断できること。
- ・各々の筋肉あるいは関節出血後の強さや動きを取り戻すために何をすべきか学ぶこと。

理学療法士は活動的であることや体力を維持することに関して助言を与えることが出来ます。

## ソーシャル・ワーカー

ソーシャル・ワーカーの役割は保因者を含め血友病患者の両親、兄弟に対し、血友病が生活に及ぼす可能性のある影響に対処するのに役立つことです。

## 婦人科医/産科医

“産婦人科医は保因者女性をどう診察するべきか分かるように産婦人科医への教育が必要とされています。

婦人科医/産科医とは女性生殖器官に障害を及ぼす疾患を診断し治療する医者です。

婦人科医は血友病保因者や重い月経出血がある可能性がある女性を診察します。婦人科医は血液専門医と連携して出血を少なくし、合併症を避ける方法を明らかにすることができます。

## 女性のための出血疾患医療

近年、カナダの血友病医療センターは血友病保因者 A や血友病保因者 B を含む出血疾患の女性に対しての事業を広げ、クリニックを創設することがますます増えつつあります。

このようなクリニックは以下のことを含む専門医療を提供します。

- ・教育
- ・因子レベル試験
- ・保因者試験
- ・ソーシャル・ワーク（社会福祉）事業
- ・遺伝子診断
- ・出血症状の治療および予防
- ・産科医や婦人科医の専門職を含む専門事業

そのようなクリニックは、血友病保因者の女性のケアや治療、とりわけ月経過多や産後出血の治療の必要性により、血友病患者とは異なるので重要です。

包括的ケアに関するさらに詳しい情報は、血友病に関するすべて、3章を参照、血友病治療センターやカナダ血友病学会で入手可能です。[www.hemophilia.ca/ca/en/13.1php](http://www.hemophilia.ca/ca/en/13.1php) でダウンロードできます。



# 第3章

## 血友病の遺伝学

この章の目的は遺伝や遺伝学に関するいくつかの基本的な情報、血友病はどのように受け継がれるのかを提供します。遺伝学は理解することが難しいので、私たちは保因者に血友病治療センターの遺伝カウンセラーに相談することを勧めています。遺伝カウンセラーはあらゆる質問に答えるために知識があり訓練をしています。

血友病を理解するために、遺伝や遺伝学に関して知る必要があります。家族内に血友病の病歴がある場合、以下のことを知りたいと思うでしょう。

- 私は、保因者でしょうか？
- 自分の子供が血友病を受け継ぐ可能性があるでしょうか？
- 私の娘は、血友病保因者となる可能性があるでしょうか？





## 遺伝学

遺伝学はある世代から次の世代へ遺伝子がどのように伝わるのかという学問です。体の内部の各細胞は遺伝子があり、個人を独自のものとする情報を持ち、伝えます。

これは遺伝子がどのように働くかということです。

細胞内部にある核は染色体と呼ばれる構造からなっています。各染色体は DNA (デオキシリボ核酸) と呼ばれる化学物質の長い鎖から構成されています。各染色体の中の DNA は遺伝子と呼ばれる何千もの単位に配列されています。体の中の各細胞の中に 30,000~40,000 もの遺伝子が存在しています。遺伝子のそれぞれひとつが体にあるタンパク質を作製することを伝えるように担当しています。遺伝子の中には、例えば、目の色を決定するものもあります。

染色体は対になっており、どの細胞も染色体の 23 対をもっています。各対の一方のコピーは母方から来ており、他方の対は父方から由来しています。各々の対は性染色体と呼ばれる染色体の対があり、性染色体は男性か女性かどうかを決定します。女性は 2 つの X 染色体 (XX) をもっており、XX が女性になります。男性は X 染色体と Y 染色体 (XY) をもっており、XY が男性になります。

この遺伝子は第 VIII 因子や第 IX 因子の作製を担っており、X 染色体の一部にあります。

血友病が家族間でヒトからヒトへとどのようにして伝わるかにおいて重要な役割を果たしています。

## 血友病、遺伝疾患

血友病は遺伝疾患です。これは遺伝子内での変化や変異により引き起こされています。この変異により、遺伝子は適切に機能しなくなります。他の遺伝的な健康障害のように血友病は世代から世代へ伝わる可能性があります。

しかし、10症例のうち3例で血友病男児（あるいは血友病保因者の女性）は病歴がない家族で誕生している。この事に関して3つの説明が可能です。

1. 数世代にわたって、血友病が家族内である可能性があります。どの男性も出血が増悪した徴候を示しませんので、血友病があることを誰も知りませんでした。保因者の女性をもつ家族がいる可能性があります。このような保因者女性が息子を産まなければ、血友病である息子はおらず、保因者の自身の徴候は認識されませんでした。誰も血友病が受け継がれたと気付いていませんでした。
2. 母親は妊娠したとき、遺伝的変異をおこした可能性があります。母親は家族で血友病遺伝子をもつ最初の人となります。彼女の娘は保因者になりうるし、息子は血友病になる可能性があります。
3. 妊娠した母親の受精卵で、変異が血友病を誘発した可能性があります。そのような症例の場合、変異が起こった母親の受精卵は子供に伝わりました。血液分析により母親は保因者ではありませんが、母親の他の受精卵のいくつかも変異がある可能性があります。これは生殖線モザイクと呼ばれています。

**遺伝子は子供の性を決定します。**

男性の精子（XあるいはY） および女性の卵子（2つのXのうち  
の1つ）が遭遇すると、卵と精子細胞が組み合わせることが  
できる4通りの組み合わせがあります。

図4は何が起こりうるかを示しています。

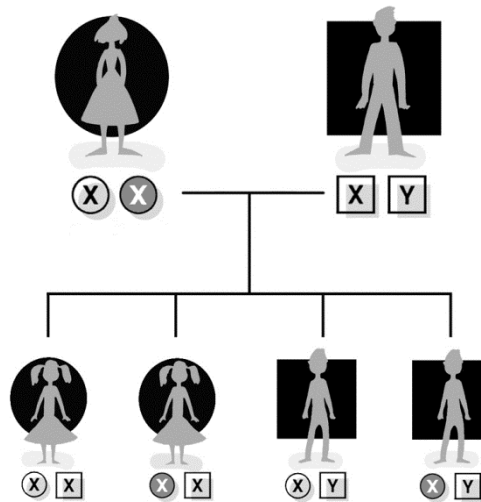


図4

女性の卵子のみが子供に伝える X 染色体をもち、男性の精子は X 染色体と Y 染色体があります。それゆえ、男性の X 染色体か  
あるいは Y 染色体が女性の X 染色体に渡されるので男性の精子  
が子供の性を決定します。言い換えれば、

- ・ 卵子にたどりつく精子細胞が X 染色体をもっていれば、子供  
は女兒になるでしょう。
- ・ 卵子にたどりつく精子細胞が Y 染色体をもっていれば、子供  
は男兒になるでしょう。

### 第3章

#### 男性のみ重症血友病を発症します。

これはなぜこのように作用するかです。

各個人は各両親から父親/母親の染色体半分を受け継いでいます。これは体の各細胞では性染色体が母方と父方両方に由来していることを意味します。

第 VIII 因子や第 IX 因子を産生する遺伝子は X 染色体上にあります。

遺伝子が遺伝子構造でミスをした場合、遺伝子の変異と呼ばれています。このミスは遺伝子自体が変異と呼ばれています。男性は各細胞で X 染色体の 1 コピーだけがあるので、第 VIII 因子か第 IX 因子の障害を誘発する変異（あるいはミス）で男性は発症します。

一方で、女性は 2 つの X 染色体があり、2 つの X 染色体のうちの 1 つは正常です。一部の女性は正常の人より出血しやすい可能性があるにもかかわらず、この正常 X 染色体により、このような女性が重症血友病になるのを防いでいます。

X 染色体両方とも血友病遺伝子であるならば、女兒は重症血友病である可能性があります。このことは以下の場合でのみ起こります。

- ・血友病遺伝子を保因する女性が血友病男性との間で女兒を出産した場合。
- ・保因者女性が非血友病男性との間で女兒をもうけ、女兒を妊娠時に第 2 番目の新たな血友病変異が発症した場合。
- ・血友病男性が非保因者女性との間で女兒をもうけ、女兒を妊娠時に第 2 番目の新たな血友病変異が発症した場合。

### 第3章

女兒が重症血友病になる4通りの方法があります。因子タンパク質を産生する際X染色体上の遺伝子が正常X遺伝子より優位になった場合、女兒重症血友病がおこります。

これはX不活性化あるいはライオニゼーション【lyonization】と呼ばれます。

このような4つの状況は過度に稀です。しかし、様々な程度でライオニゼーションは保因者ではかなり一般的です。(4章参照、症候性保因者)

#### 両親から子供への血友病の遺伝

血友病男性が血友病遺伝子を保因していない女性との間で子供をもうける場合、彼らの子供は血友病ではないでしょう。これは父親が自分のY染色体を息子に遺伝することによります。しかし、彼らの娘全員が血友病遺伝子を保因するでしょう。これは父親が血友病遺伝子のあるX染色体を娘に遺伝するからです。これは絶対保因者と呼ばれています。(図5 参照)

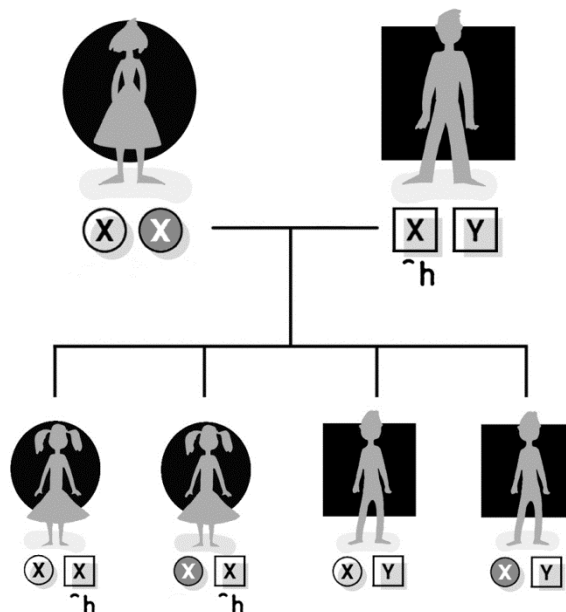
“私たちの娘は因子レベルが低く、重症血友病の絶対保因者です。

私たちは彼女が軽症血友病であることを示しているテストを見せたとき、彼女は11歳でした。

彼女は実際のところ、喜んでいました。「ダディと同じなの?!」

今や、血友病は彼女の一部となり、自分の友達にも血友病について教えています。

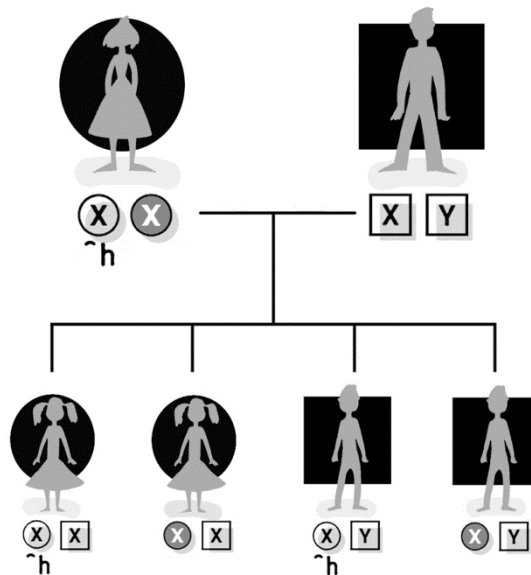
図5



### 第3章

この家族の次の世代で、保因者の娘は非血友病男性と子供をもうけるとき、毎回、妊娠するとき等しく 1/4 の確率でこのようなことが起こるでしょう。各娘が保因者になる確率が 1/2 で、各息子は血友病である確率が 1/2 です。図6は可能性のある全ての可能性を示しています。“私の最大の課題は将来の子供と子供を】持つか持たざるべきかの決定です。

図6



### 血友病患者の総数

世界中で血友病の新症例数が一定であるか今後数年間で増加するでしょう。

血友病は凝固因子に対応する遺伝コードの変化から生じる疾患です。症例の多くで、血友病の家族の病歴をたどることが可能です。しかし、新たな患者のおおよそ 1/3 で血友病はその家族で最初におこっているようにみえます。ヒト遺伝コードにおけ

### 第3章

る新たな変化により、このような症例が血友病であることを示している今や十分な証拠があります。

遺伝コードの変化は私たち全員、常に起こっています。ほとんどの場合、体はこのような変化を検出し修正します。しかしときおり新たな遺伝的变化がとどまっていることがあります。このような変化は見つからずに済み、体が見えるかもしくは機能する状態に影響を及ぼしません。しかし、非常にまれですが、遺伝的变化が、ある凝固因子が作っている状態を制御しているコードの領域に影響を及ぼします。血友病の新症例の誕生です！

「血友病」誕生の新たな割合が時代で変化することを信じる理由はありません。事実、ヒトの遺伝コードはおそらく何百万年の間同じ割合で変化しつづけています。同じ割合で血友病の新症例が現れ、血友病患者が長生きすると、血友病患者の人口は次の数十年でさらに増加する可能性があります。

血友病は凝固因子に対応する遺伝コードの変化から生じる疾患です。

# 第4章

## 症候性保因者

この章では、以下のことを取り上げます。血友病保因者は、なぜ出血問題があるのでしょうか。一部の保因者は、なぜ他の【正常な人】よりも出血傾向が強いのでしょうか、保因者にはどのような種類の出血があるのかを詳細に提供します。

- ・ 症状
- ・ 保因者が経験することが多い月経過多を含めた出血疾患の種類
- ・ X 染色体不活性化の過程
- ・ 月経過多と出血疾患の間のつながり





## 血友病保因者の異常出血

保因者は正常時5%~200%の第VIII因子や第IX因子の量があります。平均は60%です。40%のレベルは通常軽症血友病の定義では上限であるとして用いられていますが、研究によると因子レベルが高い女性は通常、正常の人より出血する可能性があります。この女性は軽症血友病保因者であり、症候性保因者と呼ばれています。血友病保因者は非保因者より自然出血や理由のない出血が起こりやすいです。凝固因子が最も低いレベルの保因者は、出血の危険性が高いです。

- ・青あざが容易にできやすい。
- ・小さな怪我で出血が長びく。
- ・鼻から出血（鼻出血）が持続する。
- ・関節出血を発症しやすい。
- ・抜歯後、扁桃腺摘出後、他の外科手術後に出血が持続する。
- ・外傷後の出血が重症になりやすい。
- ・出血時間が長く、出血が持続する（月経過多）。そのため鉄分補充を必要とし、子宮摘出を受けやすい
- ・出産後分娩出血しやすい。

幼い女兒が耐えられるはずがない一生にわたる障害であると宣告されるという認識が欠けています。

幼い女兒が耐えられるはずがない一生にわたる障害であると宣告されるという認識が欠けています。

保因者の約20%がある程度の症候性があると推定されています。しかし、保因者の因子レベルは必ずしも全症例で正常未満であるわけではありません。一方で、絶対保因者の程度—血友病男性の娘—を考慮すると、血液検査が行われるまで因子レベルは依然として不明です。

私が保因者であると明らかになったとき、衝撃をうけ恐れしました。しかし、同時に妊娠時の【異常出血】の問題も理解できました。

過去において、正常時30%以上の因子レベルは、青あざや小さい傷を防ぐのに十分であると考えられていました。しかし、

## 第4章

2006年オランダで実施された保因者試験は、手術後や小さな傷の出血時間延長（5分以上）の危険性が、保因者のほうが同じ家族の非保因者より2倍高いことを示しました。その試験はまた、出血の危険性が5～40%の凝固因子レベルの保因者の女兒や女性のみならず、40～60%レベルの女性にもあることも示しています。

「血友病は先代の形質を保持します。」は、血友病の同種類、同程度が家族で受け継がれることを意味しています。しかし、保因者の凝固レベルは男性の血友病の重症度とは異なり、人によって様々です。血友病の軽症型の保因者は重症型と同じ障害をもっている可能性もあります。

家族の中で、関連性のある保因者の因子レベルは非常に低いレベルから正常レベルまで多岐にわたっています。

## X染色体不活性化あるいはライオニゼーション

### 【正常X染色体のほとんどすべてが不活性化されています】

第VIII因子や第IX因子の産生を助ける遺伝子はX染色体上に見られます。

片方のX染色体上の遺伝子物質の量は各細胞に対して適切な量を必要としています。

男性(XY)は各細胞でX染色体1コピーだけを持っており、一方で女性(XX)はX染色体2コピーを持っています。X染色体を2本もつ各細胞は2本のうち1本を不活性化する必要があります。不活性化した染色体の遺伝子は使用することはできません。X染色体の不活性化は正常であり、発生に必要な過程です。

\*用語説明:X染色体不活性化 哺乳類の雄はX染色体を1本、Y染色体を1本もつのに対し、雌はX染色体を2本もつので、遺伝子量が2倍になることで有害な作用が生じるのを防ぐため、一方のX染色体上の遺伝子の大半がサイレンシングを受けています。巻末の用語集にも説明があります。

“私の母親は17歳のときに抜歯をしなければなりませんでした。歯科医は彼女の歯全部を一度に抜歯しました。彼女は5日間連続出血しましたが、理由がわかりませんでした。後に彼女は自分が保因者であることが分かりました。

用語説明:8細胞期 多細胞動物の発生は、受精卵の細胞分裂、いわゆる卵割から始まります。卵割は同調的な分裂により、細胞数を2の級数で増やします。2細胞期、4細胞期、8細胞期そして桑実胚期、胚盤胞期と進みます。

各細胞でどちらかのX染色体を選び停止させるということは、硬貨を指ではじくように無作為の過程であると思われます。この過程は発生の8細胞期近くで起こると考えられています。各細胞で2つの染色体のうちのどちらかが不活性化か停止するかを決定するために各細胞に1回、それぞれ胚は硬貨を8回はじくこととなります。

## 第4章

このような2本のX染色体のうち1本が血友病のような変異遺伝子を持っている場合、頭一尾の不均衡な比率（父親のX染色体停止→母親のX染色体停止）は懸案事項となります。

異常な第VIII因子をもつ保因者は、ほとんどのX染色体が不活性化していますが、ほぼ正常な第VIII因子レベルである保因者もいます。そして全細胞中の半数の細胞が正常第VIII因子を産生し、残りの半数の細胞が異常第VIII因子を産生する保因者もいます。その結果として、正常の半分の第VIII因子レベルとなります。他の保因者では、正常X染色体を2本とも不活性化しており、それゆえ第VIII因子レベルが低く、血友病症候である可能性があります。このことが保因者でおれば、彼女は症候性保因者であると知られており、軽症か非常に稀に中等度あるいは重症血友病となる可能性があります。こういうことがおきている家族では、どうして他の家族より起こりやすいかはいまだに分かっていません。研究されている1つの仮説は、どのX染色体を不活性化することを選ぶかは無作為ではなく、個々の遺伝子あるいはどのX染色体を不活性化するかを選ぶのに影響する遺伝子により、引き起こされている可能性があります。

## 出血の種類

### 月経過多と不正子宮出血

重篤で、持続的な出血は血友病 A と血友病 B のもっとも頻度が高い症状です。正常月経期間中に月経過多と呼ばれている出血がひどい女性がいる一方、一カ月を通じて不正出血と呼ばれていて止血しない女性もいます。通常は、卵が子宮から排出するとき、すなわち排卵時、周期の中間で少量の出血をします。しかし、保因者は排卵時に多量出血します。これは腹痛を誘発する可能性があります（中間痛）。

“月経出血のことについて話すことは、女兒にとって居心地のよいものではありません。出血流量が多い事や不快を認めていて、母親や友人と話し合っているかどうかは分かりません。不正出血は彼女の人生の一部となっています。

女性が長期にわたって多量の出血をする場合、鉄欠乏貧血症が occurs。

女性は月経期間中、常に出血することが多く、家族の他の女性もまた保因者である可能性があり多量に出血するので、自分は月経出血が正常より多いことに気づいていません。画像形式で、女性や医師に出血量を測定するのに役立つ出血流量測定チャートは入手可能です。図7参照

## 第4章

日にち	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
パッド										
軽浸漬										
中程度浸漬										
激しく浸漬										
タンポン										
軽浸漬										
中程度浸漬										
激しく浸漬										
月経スコア										

図7

月経出血は思春期の女児の初潮時にとりわけ多い傾向があります。これは、最初のうちの数回月経周期を誘発するホルモンが上昇することによります。このことから、血友病 A あるいは血友病 B の家族歴がない場合、女児が確実に保因者であると診断されていなくても、思春期を通して密接に経過観察しなければいけません。医療チームは以下から構成するようにします。

1 時間をこえる約束を乗り切ることができないので、月経中は約束をしないように注意しなければいけなかったのです。

- ・ 婦人科医
- ・ 出血治療の経験がある血液科医
- ・ かかりつけの内科医あるいは小児科医

## 月経困難症、月経中期の【排卵に伴う】痛み

出血疾患の女性の多くは、月経中痛みがあり、これは月経困難症と呼ばれています。排卵時に、月経中期の痛みもあります。

この痛みの原因は不明です。出血量や子宮での不十分な凝固形成による可能性もあります。

一部の女性には子宮内膜症と呼ばれ、子宮内膜が別の場所にある可能性があります。この状態では、子宮内膜は子宮外にあり、例をあげると腹部周囲に形成しています。女性に月経がある場合、体のどこにあらうとも子宮内膜は出血します。女性に出血疾患がある場合、出血は重篤になる可能性があります。出血により、腹壁に炎症をおこし痛みが生じます。

## 他の種類の出血

出血疾患の女性は出血性卵巣嚢腫を発症する危険性が高いようにみえます。年を重ねるにつれ、子宮筋腫、子宮内膜増殖症およびポリープのような出血がある状態を出現しやすくなる可能性があります。

“「いったん子供ができたなら、生理痛はひどくならないでしょうし、出血は少なくなるでしょう」と医者は私に言いました。しかし、そのようなことは起こりませんでした。

## 月経過多と出血疾患の関連性

1990年代後期の研究によると、月経期間中(月経過多)重篤で、持続的な出血で医者にかかった5人のうち1人が事実、出血疾患があるという報告がありました。出血疾患により誘発された出血過多は従来、医者が考えていたよりもずっと多かったです。一般集団における出血過多の女性は9~14%です。出血過多を罹患している血友病Aおよび血友病Bの保因者は57%であることが明らかになりました。

別の研究によると、月経期間中に過度の出血で一般開業医【かかりつけ医】に来院した血友病A保因者あるいは血友病B保因者が4人に1人であったことを示しました。

医者による注意深い質問で、月経過多など出血疾患のある多くの人が、出血疾患の家族歴を伝えている可能性があることを示唆しました。

私は自分の症状にほとんど関心をもちませんでした。月経の最中や手術後の出血に関して参考になっている特徴は、私の母親もまた保因者であることから、他の女性と異なっていることがわかりませんでした。私は5年前まで自分が軽症血友病であると考えていませんでした。それは稲妻にうたれたようでした。このようなあらゆる出血関連の体験を私はいまになって、ようやく理解できました。”



# 第5章

## 保因者検査

本章は、以下のことを提示しています。

- ・なぜ、いつおよびどこで検査を受けるのか
- ・因子レベルと保因者状態を決定する検査
- ・検査や診断に関連する  
いくつかの心理的社会的な問題



## なぜ検査を受けるのでしょうか？

潜在的保因者が検査を受けるのには2つの理由があります。

- 1.受診者の因子レベルを測定すること。因子レベルが低いことを示す場合、異常出血を防ぐために注意します。
- 2.受診者の保因者の程度を知りましょう。

各目的に対してあらゆる検査が用いられます。

### ・凝固因子レベル検査

凝固因子測定とも呼ばれる凝固因子レベル検査は受診者の第VIII因子や第IX因子のレベルを定量するために行われます。これは受診者の出血の危険性が正常より高いかどうか決定するのに役立つ可能性があります。このような検査は何の疑いもなく受診者が保因者であるかどうかを確定するものではありません。

### ・保因者状態検査

この検査は女性が保因者であるかどうか確定するために行われます。

どのような検査が用いられるか、このような検査はいつ行われる可能性があるかは以下で議論していきます。

## いつ検査をするべきでしょうか

因子レベル検査と保因者状態検査について、いつ検査をするかは議論すべき問題です。論点は幼少時に検査をうけるべきか、とりわけ思春期の前に、もしくは女性が成人になり、決定を自分自身でするまで待つかどうかです。この問題は因子レベル検査と保因者診断検査とは異なります。

## 因子レベル検査

### 幼小児に検査する理由

経験するかもしれない出血の危険性が増すので、潜在的保因者の凝固因子レベルを知ることは重要です。

保因者の中には正常より凝固因子レベルが低い場合もあるので、抜歯後、外傷、扁桃切除術やアデノイド切除術（両者とも小児手術です）のような外科手術後に出血の危険性が増します。

思春期の少女の月経出血を誘発することに伴うホルモンの上昇のため、最初の数回の月経は過度の出血になる傾向があり、ときおり救急での治療を必要とします。これは少女にとって精神的外傷の出来事となる可能性があり、月経周期の初期の間の多量出血に恐れを抱くでしょう。さらに、保因者は、鼻出血に関しては非保因者のほぼ2倍近くの人が医療行為を必要としています。

このような可能性のある全徴候は凝固因子レベルを知るために初期検査の有効性を提案しています。凝固因子レベルが低い場合、注意が必要です。

### カナダ血友病医療ディレクター協会（AHCDC）により改編されたガイドライン

女性出血疾患に関する分科委員会は遺伝性出血疾患の家族歴がある女兒は月経が始まる前に検査を勧めています。これにより、患者や家族は最初および次の月経期間が、ときおり重篤でかつ持続的になるのに対し準備することができます。

私の母親もまた保因者です。  
私は、自分の娘の凝固因子レベルがいかに低いかを知り、驚きました。

婦人科医のなかには女兒に対して「予想される婦人【疾患】の管理」を提案しています。検査は、最初に胸の発育の徴候がみられるときに勧めています。可能ならば、月経出血をコントロールするために経口避妊薬治療をする前に検査を行うべきです。

凝固因子の程度を測る検査がおこなわれたとき、どの医療従事者も保因者の因子レベルが低いことに気付きます。そして血液凝固に影響を及ぼす可能性がある薬剤を処方もしくは出血につながる医学的な処置を防ぐために、血友病医療チームと緊密な連携をすることを推奨します。

### 成人期まで検査を伸ばす理由

女兒が異常出血の徴候（幼小児の怪我後の青あざ、抜歯後出血、etc）を示さないならば、両親は因子レベル検査を受ける前に待つ選択をすることもありえます。これは通院や採血検査【出血の程度を調べるための】の痛みを避けるでしょう。ですが、両親は女兒が潜在的保因者であるので、手術の場合や思春期の徴候に必要なあらゆる注意をはらうべきです。

軽症血友病の診断は、保険を受ける機会や費用に影響を与える可能性があります。

## 保因者状態検査

私が保因者であると結果がでたとき、驚くことはありませんでした。成長し、私は鼻出血や青あざになりやすかったため、これはどうも血友病と関係があるのでと疑っていました。

血友病であると診断を受けたのち、私は事実を受け入れるのに困惑し、恐れ、悲しみました。そして希望を持ったのです。

“万一、私が血友病であることを妊娠前に早く知っていたらならば、妊娠に関して異なる選択肢をしていたでしょう。

### 幼小児に検査する理由

早期の検査により、女兒は保因者のもつ複雑な疾患症状を受け入れることができます。保因の状況や特異的健康状況に関して知るのが早ければ早いほど、あらゆる種類の医学問題に対する治療および結果により、最終的に妊娠や出産の受胎問題に関しての決定を対処する手助けとなります。

保因者女性が恋愛関係になる前か、これから胎児を宿すか、それとももうすでに妊娠している場合、保因者検査を先伸ばしておくことは、不要なストレスになるかもしれません。保因者の状態に関する遺伝検査や遺伝カウンセリングは妊娠前にするのが良いでしょう。第 VIII 因子欠乏症の場合、妊娠中は因子レベルが上昇し、分析検査は信頼できるものではありません。遺伝子試験は実施するのに時間を要します。

保因者の告知のみならず胎児の出生前診断の決定など、ともに突然直面する場合でも、心理的ストレスや出生前診断の決定にうまく対処できるかもしれません。

英国で保因者 54 人を対象として行われた試験では、16 歳になる前に保因者検査を受けるのに 83% が賛成しています。遺伝検査を受けた成年保因者の中央値年齢は 24 歳でした。試験では、ほとんどの成年者が、現在英国で推奨されている年齢（16 歳以上）より下の年齢で、保因者は検査を受けるべきと思っている事実は、出産の遺伝カウンセリングの成功に関して重要な意味をもっています。

早期検査によって、保因者でないことが明らかになれば、ストレスや懸念の多くを取り除くでしょう。女兒は、自分の家族に血友病患者がいる場合、血友病患児をもつ可能性が自分の人生でもおこりうるだろうし、自分が血友病遺伝子をもっていると思いきこんでいる場合もあります。

その後、自分が保因者でないことが分かれば、この新たな現実にも再適応しなければなりません。早期検査はこういう問題を取り除くことを可能にするでしょう。

### 青年期まで検査を遅らせる理由

世界保健機構（WHO）の遺伝疾患プログラムの一部であるアメリカヒト遺伝学会、アメリカ遺伝医学大学および国立遺伝カウンセラー学会は、成人期まで遺伝検査の医学的あるいは心理的な便益がなければ、一般に検査は、保因者の可能性がある女性が理解でき、自主的に判断できる年頃になり、自分で決断を告げるまで据え置かなければならないとしています。

小児における DNA 解析による保因者検査に対する論点は以下の通りです。

- ・小児の自尊心【セルフ・エステーム】に有害です。
- ・家族の子供に対する見方を歪めます。
- ・自主的な決意を自分で伝える機会を女兒から奪うものです。
- ・女兒に肯定的な関係【男女関係、恋愛関係】を育む能力【capacity】に不利に影響します。

保因者であるかどうかを知る唯一の理由は、家族計画であると分かっていますので、一部の家族は自分たちの娘の検査を遅らせています。一部の家族に検査を受けさせるのを思いとどませ

自分の娘が血友病と診断されることは、生まれてきた息子が血友病であるということとは、まったく異なるものでした。

“私は、血友病であると伝えられることを希望します。万が一、健康問題やアクシデントが私の身に起こった場合、血友病に関する“懸念”よりは、血友病であることを知っていたことの方が、利点が大きいです。そういうわけで、私はもっと若い時に知っておくべきでした。

ているのは、見合い結婚もしくは出生児の健康問題などのような文化的な論点です。

小児期に遺伝検査が行われるならば、女兒の両親は通常、関連性のある情報の主要供給源となります。両親が検査結果を誤解しているか覚えていないならば、小児に誤って情報が伝わる可能性があります。加えて、将来、両親が子供のおこなわれた検査結果を伝えるかは確かではありません。

全症例で、家族は決定過程を通じて、必要ならば経過観察カウンセリングで支援できる血友病治療センターに相談しなくてはなりません。保因者検査や出生前診断に関して決断を下す過程を通じて支援するために、保因者および両親もしくはパートナーに適切な情報提供を目的とする遺伝子カウンセリングを勧めています。

### どんな検査が行われていますか。

血友病 A および血友病 B の保因者に関して、次にあげる検査で正確な診断をうけることができます。

- ・第 VIII 因子の定量: 血液中の第 VIII 因子活性量を測定します。なお、凝固因子の正常範囲は非保因者であることを確定するものではありません。保因者の 20% は正常レベルです。
- ・VWF: 抗原: 血友病 A の出血の原因となるフォンヴィレブランド病を排除するために血液中のフォンヴィレブランド因子の量を測定します。
- ・第 IX 因子の定量: 血液中の第 IX 因子活性の量を測定します。
- ・遺伝検査: このような検査は正確な遺伝変異や出生前診断を容易にします。症例の 90~99% の変異を特定できます。



## 第 VIII 因子および第 IX 因子測定

あらゆる要素が因子測定の結果に影響する可能性があります。ホルモンと因子の間に関係があるようにみえます。第 VIII 因子の保因者のホルモンレベルは多くの要素で影響を受けている可能性があります。身体的および精神的ストレス、アスピリンや他の鎮痛剤の直近の服用、妊娠、避妊薬、母乳保育、直近の輸血あるいは感染はすべて因子測定の結果に影響を及ぼす可能性があります。このような全影響を回避することは不可能です。一方、【上記の要因】を考慮すると、第 VIII 因子保因者の場合、ホルモンの影響【月経中の血中濃度】が一番低いので（議論が未だ分かれるところですが）、検査を受けるときは月経中が良いとされます。しかし、第 IX 因子の保因者の場合、凝固レベルはホルモンに影響されないため、検査はいつでも行うことが可能です。

どの凝固検査もする前に、女兒は大部分の症例（青年期に必ずしも必要でない）、婦人科検診を含む完全な病歴、家族歴の把握および健康診断をしなければなりません。



### 遺伝検査

保因者であるかどうかを特定するためにしなければならない多くの検査があります。このような検査は複雑で、全てのセンターで利用できるわけではありません。利用出来た場合でも、結果が得られるのに何カ月も要する可能性があります。現在、利用可能な検査の正確性は 90～95%です。血友病患者である家族の DNA が入手できるならば、得られる結果の予測精度はもっと上がります。

絶対保因者あるいは潜在的な血友病保因者であると特定している女性（例をあげると、すでに血友病患児がいる女性）は、DNA 検査をするのが望ましいです。DNA は遺伝子の塊であり、血液サンプルから抽出可能です。血友病の DNA 検査は居住地域にある【保健】施設の地方保険でカバーしています。

注意 \* カナダでの対応であ  
って、日本では該当しませ  
ん。

### 変異分析

血友病遺伝子分析は血友病の原因である第 VIII 因子あるいは第 IX 因子の変化を探ることです。第 VIII 因子の逆位と知られている変異の種類を調べることによって、研究は分析を開始します。重症血友病男性の半数が第 VIII 因子遺伝子で逆位があります。逆位が発見されないならば、研究は、より複雑で時間を要する新たな検査をする必要があります。血友病患者で特異的な変異が見られるならば、保因者である母親か可能性のある他の女性近親者に関して変異分析による正確な保因者検査を行うことが可能です。変異が特定される場合（90～99%の症例で）、変異分析は 100%正確です。

用語説明 逆位：染色体異常。染色体上の遺伝子の配列順序が部分的に逆転したもの

“自分の子供が養子の場合、彼らのカルテを手に入れておき、慢性疾患であるかどうか把握しておく必要があります。私は養子でした。そして、生まれてきた自分の子供が血友病であった時、私は分けが分からなかったという経験を持っています。

## DNA 連鎖【linkage】試験

変異が分からないならば、次の段階として DNA 連鎖【linkage】試験があります。これは次の指標（あるいは DNA の標準変動）血友病遺伝子内や周辺にあるものと同様です。この連鎖解析は変異が特定する場合でも直接的な検査ではありません。だが、保因者状況に関する情報がある程度、提供できる可能性があります。血友病の有無の人を含め他の家族の DNA 試料は必須です。血友病男性は、この家族の血友病の原因となる特定の「パターン」である X 染色体を、かなりの程度で受け継いでいます。このパターンは保因者の状態に関する情報を提供する可能性があります。

## どこで検査をうけますか

血友病治療センターは包括検査の最良の選択肢になります。このようなクリニックの医療従事者は正確な診断をするために、検査を頻回にする必要があります。これは、凝固因子レベル検査結果が、臨床検査技師の手技のばらつきや、さらに女性の血液型（O 型女性は A、B および AB 型女性よりフォンヴィレブランド因子や第 VIII 因子のレベルが低い）などの要素で影響を受ける可能性があるからです。他の多くの要因が検査結果を歪めます。このような検査は難しいので、HTC の医療関係者が診察した女性が血液疾患であることに気付かず、診察を受けた多くの女性は血液疾患がないと伝えられています。それゆえに、出血症状が続くならば、再検査するでしょう。遺伝カウンセラーや遺伝学者は、医療への総合的なアプローチを提供するため血友病チームと緊密に連携をしています。

やや小規模のセンターではプロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) および出血時間 (BT) を含むスクリーニング検査を行う可能性があります。しかし、このような検査は全出血疾患を検出するには適していません。

小規模センターの臨床医は患者の特別検査に関して血友病センターへと言及しなければなりません。なぜなら、このようなセンターの熟練者は、保因者に関して適切な検査を、出血疾患の実際の治療に対処する知識と経験があるからです。

## 保因者診断の対処

あなたの子供が血友病と診断された後、ソーシャルワーカーあるいはカウンセラーによる経過管理は十分なものではありません。それはとてもショックなことで、あなたは疎外されていると感じています。

重篤な慢性疾患保因者が、ある予期しない診断に直面した場合にはそれぞれ個別の方法で対処します。検査や保因者の過去の状況を調べる根拠は年齢によります。保因者はこの診断をときおり自分たちの健康問題により、青年期あるいは近親者や親戚の血友病患児の出生後に成人期にこの診断を受ける可能性があります。潜在的血友病保因者は、保因者の遺伝的疾患に関する心理的かつ倫理的問題に対処するのを助けるために遺伝情報、検査およびカウンセリングの支援提供をうける必要があります。

## 若年女兒あるいは青年期の診断

私の娘は診断を受けた時、6歳でした。彼女は自分の兄が血友病であり、仲間入りをしたことを喜んでいました。

女兒が自分は保因者であると知るとき、保因者診断に対して様々な感情の反応をします。将来の関係や出産の選択に関する影響について、不安になる可能性があります。自分が「遺伝学的に不完全」であると感じ、診断を否定し拒否するパターンに陥ることすらあります。自分の体が自分を欺いたことや、彼女の両親が遺伝子を彼女に伝えたことに怒りを覚えるかもしれません。たとえ彼女は自分が潜在的保因者であるか保因者であると理解したつもりであっても、思春期の彼女に影響を及ぼすことは十分に理解できます。血友病患児の兄弟姉妹（特に姉妹）の気持ちに関する大きな影響は両親がいかにかこの状況に対処するかということです。自分の子を主に「血友病患者」としてみなすか、たくさん長所を持っていて出血疾患もある子としてみるかです。兄弟、父親、伯父あるいは従兄弟が、血友病が原因でつらい時があるならば、この状況に対して女兒の気持ちに影響を及ぼす可能性があります。

重症出血症であるとかいつも青あざがあることへの説明が、最後にいくつかあったので、診断を受けた思春期の女性も安心することができました。彼女は今や、このような症状を管理する方法を身につけています。肯定的なモデルもしくは家族の愛する人が血友病であるならば、とりわけ、彼女自身が彼と同じように軽症血友病の診断を受ける場合、その知らせは血友病の人との特別な絆を与えることとなります。親として、母親が、自分は保因者ということを受け入れるならば、彼女の娘も診断を否定するよりはむしろ受け入れることができるでしょう。

両親は、娘が感情的な問題を通じて効果的に対応できるように感情的な懸念に耳を傾け、受け入れる準備をし、必要とする時間や支援を与えなければいけません。

## 成人期の診断

### 反応

血友病歴がない家族での、乳児あるいは幼小児の出血診断後には保因者診断が必要です。診断結果の反応にはショック、不信、苦悩および怒りということもあるかもしれません。

保因者の存在を知らない両親の子供は、一時、戸惑う可能性があります。家族で病歴があつてすら、血友病患児である可能性を否定するものもあり、病歴を知らない人達と同じような感情になることもありえます。

難しい状況を聞くと両親は最初の数行の説明後には、ほとんど耳に入らない位ショック状態になることが多いです。「誰かが水中で話しているのを聞いている」状態と表現されます。

“私は家族歴があるとしても、血友病の可能性を否定したと考えています。

“私は不信になり、責任を負い、そしてひどく悲しくなりました。私はもはや今までの自分ではないように感じました。私自身が変わりました。

出血疾患保因者の診断に適応することは、幼児が出血疾患と推測された時から始まっており、その後医療従事者、検査、遺伝カウンセラーの経過観察カウンセリングもしくはかかりつけ医との話し合いおよび理想的には血友病センターへの紹介を通じて続く過程にもあります。初期のショックが和らいでいくにつれ、検査の前に伝えられた情報は、徐々に両親の自覚を通じて吸収されます。

血友病患児の他の両親と話すこともまた助けとなるかもしれませんが。他の血友病患者の両親とは HTC が在住地域の血友病支部を通じて、紹介が可能です。ときには同じ経験をした人と話すことで不安が軽減します。

### 支援

両親は情報を消化するのに時間が必要で、自分たちの子供や家族に関して意味合いを考え始めます。質問、懸念および恐れに答えてくれて、これは正常な過程ですと安心させてくれる医療機関と連絡を取りあうことが必要です。HTCの職員は、「情報に飢えていること」を通じ選択を考えるために、家庭内のプライベートにまで及んで、親の必要性にあわせなければなりません。この機会を提示することで関係が決まるカップルには お互いの見解を理解するための支援、お互いの対処様式について決断しない指導が必要な場合があります。いったんショックが和らいだ時点で質問に答える別の機会を示すために、血友病と新しく診断された子供の両親に対して、治療センターによる経過観察の連絡は重要です。

### 兄弟姉妹

血友病の病歴がない家族で、血友病男児の年長の姉が潜在的保因者である可能性があった場合、息子の診断後、さらなる衝撃を両親に与えるかもしれません。この時、精通している医療従事者の情報や知識は重要です。娘が検査することに関して、ある点において問題が生じるでしょう。再び、家族はこの問題に個別に取り組んでいます。娘の将来に関する懸念があり、娘

が保因者であるならば、症候がでるでしょうか？娘が出血疾患の子供の親となり彼女の両親がもっている同じような心配をす  
るでしょうか？

### 親戚

保因者確定を勧める個人の決断は家族全体の問題であることを意味しています。そのため、細心の注意の考えと話し合いが必要となります。肯定的な診断は、パートナーを見つけるか子供をもつ際に、姉妹の決断に影響を及ぼし、既に妊娠しているかもしれない姉妹に血友病の可能性を伝え、在住地域、結婚、仕事および描いている家族人数に影響を与えるかもしれません。このことは家系や義理の両親の両方の是認か否認を刺激する可能性があります。遺伝カウンセラーは姉妹や娘たち、あるいは姪など他に危険性のある親類にどう伝えるかに関しても方法を提示します。家族による要望で、血友病プログラムのソーシャルワーカーや遺伝カウンセラーはこの話し合いを円滑にするのを助けるために、家族のメンバーと共に会うことが多くなるでしょう。

### 知識の利点

女性が、保因者であることや血友病患児か保因者である娘をもつことに関する見解や感情を俯瞰してみると、病気と向き合う人生でどの点でも知識の利点を口にしました。知識は何が起こっているか、どう対処するかを理解する強さを与えてくれるか与えてくれる可能性があります。この知識は血友病センター、遺伝カウンセラー、および国立カナダ血友病学会や在住地域支

## 第5章

部から手に入ります。出血疾患の患者は病気と共に生きること  
に関して指導者として役に立つことも可能です



# 第6章

## 生殖問題

この章は出産に関連する多くの質問に対処しています。以下のことを含んでいます。

- ・ 家族計画
- ・ 妊娠の選択
- ・ 妊娠への課題
- ・ 血友病の出生前診断
- ・ 中絶
- ・ 妊娠
- ・ 分娩
- ・ 産後
- ・ 授乳
- ・ 血友病新生児のケア
- ・ 子宮摘出
- ・ 閉経期



## 因子は子供をもつ選択に影響を与えます。

私は再び妊娠しました。夫と私は大変幸せです。血友病を避けるために女の子を希望していました。そしてうまれてきた子供が男の子で血友病ですが、私たちは彼を受け入れ、私たちの長男と全く同じだけ可愛がっています。彼は3歳になります。

保因者であるがゆえ、私は「なぜもっと子供が欲しいの？」と尋ねられてきたのでした。

どのような決定をする場合でも、保因者と彼女の配偶者は、事前に遺伝疾患のみならず生殖や出生診断に関して入手可能な選択肢を理解することが重要です。

一部の保因者に関しては、現代の医療進歩により血友病は管理可能な疾患であると考えられています。安全な凝固因子濃縮製剤がカナダ国内の25の血友病総合センターで手に入ります。その結果、保因者は血友病で生まれた患児の危険性を受け入れています。出生前診断をしないで出産する人もいます。

他には、痛みを伴う病気を子供に伝える可能性があることや罪と困難さと共に生きなければいけないことは妊娠にさいして重要な要素となります。保因者である娘が血友病患児を生む可能性があるため、娘に子供を産むかどうかの将来の意思決定をさせたくないということも考慮します。

宗教的や文化的な信念が、女性が選択するさいに影響を及ぼす可能性があります。たとえば、この病気が社会に財政的負担をかけるのをやめさせる「義務」に関して、個人的信念や他者からの社会的圧力などがあげられます。

医療関係者による判断は、ときおり第2子を妊娠する決断に影響を与える可能性があります。女性は避妊手術を申し出ていないのに血友病患児出生後、避妊を勧められてきたのでした。

遺伝カウンセリングとは遺伝子疾患の医学的、心理学的および家族的側面を保因者/家族が理解し適応するために支援する過程です。

HTC チームの一部として、遺伝カウンセラーあるいはソーシャルワーカーは医療チームと密接に協力しあい、夫婦に一方的な判断にならないよう細かな点をも理解したうえでの決定をするように支援し、遺伝的疾患の危険性を受け入れてもらいます。

遺伝カウンセリングは出産に関連した微妙な問題に触れています。夫婦がお互いの見識と希望を中立的な立場で考えてみると、罪深さ、憤慨や非難を減らすことは可能です。遺伝カウンセラーはこの任務を実行するために技術的な知識、技能および目的の明確さを必要としています。

## 家族計画選択

“私たちが子供をもつことについて話す場合、夫に血友病について伝える方法を知りませんでした。

“血友病男児を出産した後、もう一人、子供を欲しいと決めた時、医療関係者は批判しがちでした。

### いくつかの選択肢があります。

血友病患児がいる可能性をただ受け入れる人もいます。この選択は近親者で血友病保因者の直接的な経験に関係していることが多いです。大切な人が病気であることをみていた経験は血友病患児を持つことに関して、女性の決断に影響を与える可能性があります。他方では、影響を与える経験の一つだった治療薬を通じてウイルス感染する可能性が今日、事実上なくなり、恐れは消えました。年長の世代が対処しなければならなかった関節疾患の合併症を発症させずに、現在、生まれた小児は育つことができることを、最新の包括医療は示しています。

## 第6章

別の選択肢は養子をとることかあるいは里親になることです。

遺伝的疾患の保因者のみならず、子供を持たないように選択する夫婦が増えつつあります。子供がいないことは夫婦関係に関して有益な影響がありますし、夫婦は仕事上の便益や、より恵まれた経済的保証を享受するかもしれません。最終的には、血友病患者児をもつ可能性を排除するために、保因者女性に対して上述した妊娠選択のひとつを用いることも残されています。

遺伝カウンセリングは包括血友病ケアの重要な部分です。現在の凝固因子補充療法で見通しや生活の質（QOL）などが改善したにもかかわらず、遺伝性出血疾患は、日々の生活や患児のみならず保因者や近親者の心の健康状態にまだ影響力があります。生殖選択に関して詳細な説明を受けたうえでの決断（血友病の危険性がある場合は、遺伝、出生前診断および妊娠中絶選択に関する知識を必要とします。

“私は家族計画カウンセリングや生殖選択について知りたかったのです。

妊娠選択

<p>体外受精 (IVF) と着床前遺伝子診断</p>	<p>卵を女性から採取し、女性の配偶者の精子と実験室で受精させます。これは体外受精と呼ばれています。胚が 6~8 細胞期のとき、生研 (バイオプシ) が 1 つの細胞に行われ、結果を得るのに 48~72 時間必要です。この術式の目的は女性の子宮に戻されるさいに血友病でない男性の胚を選ぶことです。男性胚は将来の着床用に凍結保存します。妊娠中絶に反対している夫婦はこの選択を選ぶ可能性があります。</p> <p>一部の夫婦はまた、【自分たちの子が】同じ生殖選択をしないようにするために血友病遺伝子がある女性胚を排除するよう選びます。PGD/IVF は高価であり、在住地域の保険でカバーされていません。夫婦が妊娠しにくくなくても、IVF による妊娠の成功率は 1 回あたり約 30%です。PGD/IVF を考えている夫婦は、十分な情報を得たうえでの決定ができるように、その術式をもっと詳細に話しあうため適切な専門家を紹介されています。</p>
<p>卵子の提供による IVF</p>	<p>IVF 用の卵子提供を使う可能性もまたあります。この場合、子供は母親の血友病遺伝子を受け継ぐ危険性はないでしょう。IVF 術式用に卵子提供に同意してくれる非血友病保因者である健全女性を見つけることを伴います。胚はその後、保因者に移植されず。提供者が若い場合、成功率は高いです。</p>
<p>精子提供者による IVF</p>	<p>この選択はまた血友病男性と妻に門戸が開かれています。夫婦は精子提供者の精子を用いることを選択する可能性があります。この方法は絶対保因者の娘を生まれることを防ぎ、娘に自身の生殖選択に関して決断させることを回避します。</p>
<p>配偶子卵管内移植 (GIFT)</p>	<p>配偶子 (女性の卵および男性の精子) は洗浄し、ファローピウス管 (卵管) にカテーテルを介し、直接注入します。この術式は、数日続くかすかな痛みがあり、卵提供者 (非血友病保因者) に対しての小規模な外科手術を伴います。GIFT 術式をうけた保因者は当日家に帰ることができます。GIFT の 1 回あたりの妊娠率は 50%です。</p>

### 自然妊娠への課題

保因者が対処しなければならない問題のひとつは重篤で過度の月経出血（月経過多）があります。月経過多の精神的な衝撃は、多量出血の物理的現実はいうまでもなく、妊娠に対する次の課題として挙げられます。一部の女性は月経中に不定期に多量出血（機能性子宮出血）があります。月経中期の排卵（月経中期の排卵に伴う下腹部の違和感や痛み）は過度に痛みがあり、月経中に痛みがある女性もいます（月経困難症）。月経過多により貧血症を発症し、女性は倦怠感を感じます。このような症状が親密な性生活に通じていないと分かるのはたやすい！出血疾患により発症した婦人科問題をコントロールすることは、性生活の改善と妊娠の確率を高める最初の一步となります。

### ホルモン、妊娠および「経口避妊薬（ピル）」

重い月経出血をコントロールする最初の方法はホルモン補充療法であることが多いです。経口避妊（OC）薬は月経過多を管理する非常に効果的な方法です。しかし、女性が妊娠を望めば、避妊に効果があるゆえ、この療法は治療選択として適しません。

女性の中には、子供を産みたいという願いにもかかわらず、ホルモン療法を止めることで月経過多、貧血、痛みおよび生活の質（QOL）を失う生活に戻ることにためらう人もいます。OC を続けたくないと希望するならば、可能性のある無排卵期と月経過多の再発に対処するために医師のケアの下で治療を受けなければなりません。HTC チームと代わりとなる治療選択を話し合い、HTC チームと緊密に治療する必要があります。（第7章 保因者の治療とケア 参照）

## 流産

一般の人より血友病保因者 A と血友病保因者 B の流産する割合が高いという証拠はありません。全妊娠の約 15~20%が流産となっています。症例の多くは、初期の 13 週内で発症し、あるいは第 1 期（第 1 トリメスター）であり、胎児が生存能力を有していないことによります。流産後、子宮内膜搔爬術（D&C）が施術されることが多いです。この術式は子宮口を開大し丁寧に子宮内膜の組織を搔きだします。この術式は出血を伴うので、いかなる術式でも血友病医療チームは保因者に対して周到な準備と経過観察を確認するように指導しなければなりません。

## 血友病出生診断(PND)

### 意思決定過程

血友病合併症を見知った経験は保因者に強い影響を及ぼします。保因者の中には血友病合併症がある近親者と共に生活してきた人もいます。彼らはインヒビター発症の家系にいる可能性もあり、愛する人が HIV や C 型肝炎に罹患しており、関節疾患による生じた痛みを見てきました。血友病患児をもつさいの別の必要性を感じています。宗教、個人的価値および文化もまた出生診断や中絶に関する意思決定を担っています。夫婦は医学的かつ感情的支援の両方の出生前診断過程を通じて、血友病治療チームと遺伝カウンセラーと緊密に連携しあわなければなりません。

過去に発生した出来事の後、私は血液製剤の安全性を非常に心配しました。

## 第6章

毎日、楽ではありません。ですが、私は息子がいることを後悔していません。私たちはすぐにもう一人子供が欲しいのです。出産に関して、ただ念入りにするために赤ちゃんの性を判別することには同意しましたが、出生前診断を行おうとはしません。

ある出来事が私を動揺させました。私たちが中絶について尋ねていないのに、医師が墮胎の選択がある出生前診断の可能性を示したことでした。

出生前診断(PND)を選ばず、出生してくる子供に男性胎児診断を単に望む夫婦もいれば、たとえ中絶する意思がなくても、自分たちで準備しておくために血友病の状態を知る必要があると感じている夫婦もいます。

血友病児であるならば中絶が選択肢にあります。出生前診断に関心がある夫婦もおり、その決定は同じくらい難しいかもしれません。中絶する場合、いかなる術式であれ、合併症の出血を避けるために事前に注意をしなければなりません。血友病チームは準備と経過観察をしなければなりません。中絶後、夫婦が感情的な試練に対処するのを支援できるように、カウンセリングで示しておく必要があります。

遺伝カウンセリング期間は、夫婦がどの決定をしようとも不安がないように、個人の価値と家族の信念を支援することに応じて調整しなければなりません。それは夫婦が支えとなる環境で情報に基づいた決定をするように、出生前診断の目的は保因者と保因者の配偶者に正確で最新の知見を提供しようとすることです。遺伝カウンセラーは夫婦の自主性と機密を守り、支援と教育を提供します。遺伝カウンセラーは私たちの社会における価値、文化、宗教的信念および倫理観の違いの程度に繊細でなければなりません。このようにして、個人あるいは家族は自らの価値や信念体系に沿う決定が可能となります。



### 医療保障

血友病絶対保因者と絶対的保因者（例をあげると、すでに生まれた血友病の息子以外家族歴がない場合）は出生前診断に該当します。家族の残りの【試料】が居住地の研究室に保存してあるならば、その術式は在住地域の保険で負担されます。そうでない場合、在住地域の保健局に特別の申請をし、地域外検査費用を負担するように働きかける必要もあります。

## 出生前診断

### 超音波

夫婦の間には超音波を用いて胎児の性を判別する方もいます。次に超音波で胎児が男性であると予測する場合のみ、侵襲的な検査に関する決定をおこないます。性は一般に妊娠期間 16 周期に超音波により判別することが可能です。胎児の性の決定にさいして、夫婦へ超音波の限界を伝えなければなりません。図 8 参照。

図 8

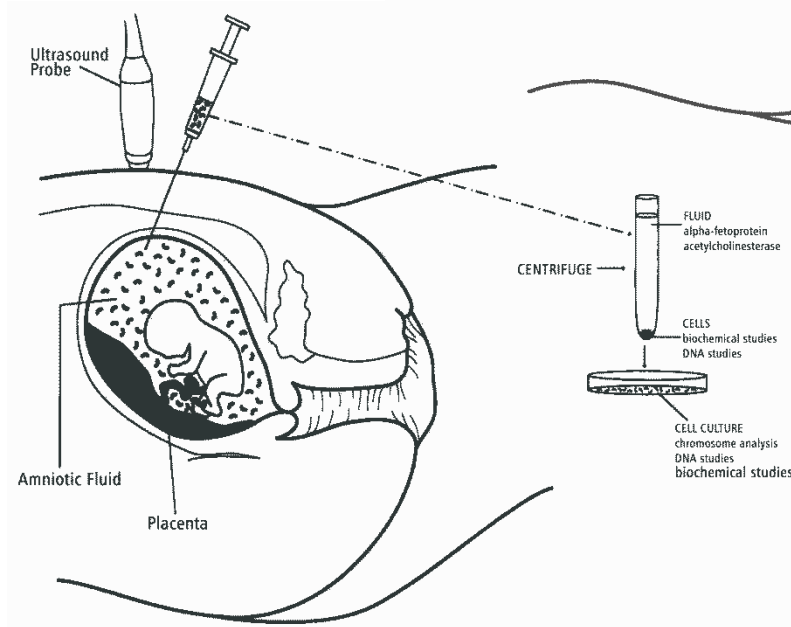
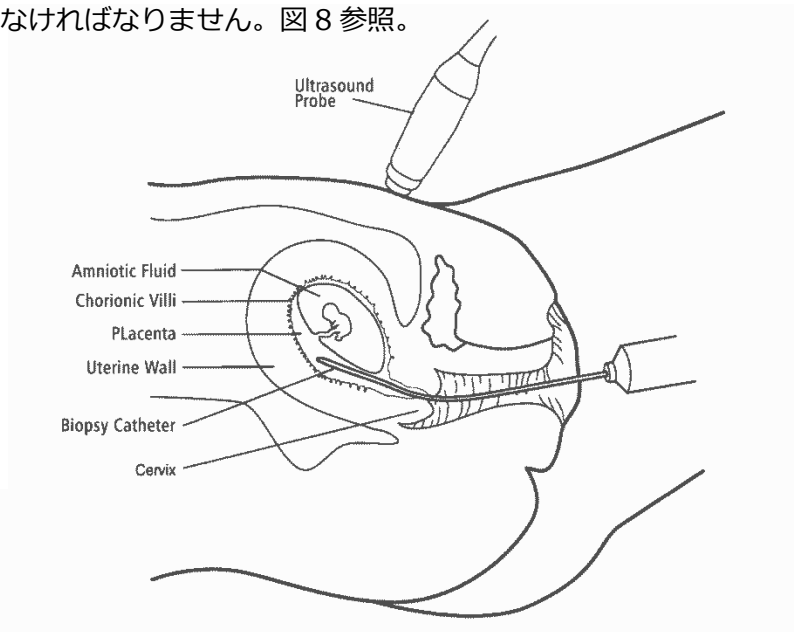


図 9

図 8 上から・超音波プローブ・羊水・絨毛膜絨毛・胎盤・子宮壁・生研カテーテル・子宮頸部

図 9 左：・超音波プローブ・羊水・胎盤 右・アルファ-フェトプロテイン アセチルトランスフェラーゼ・遠心・細胞、生化学試験、DNA 試験・細胞培養、染色体分析、DNA 試験、生化学試験

## 絨毛膜絨毛試料(CVS)

絨毛膜は胎児を覆っている膜で、羊膜の外側にあります。絨毛膜は胎膜であり、すなわち、胎児と同じ細胞を源としています。絨毛膜は絨毛膜絨毛と呼ばれる指のような突起物に覆われています。妊娠早期において、絨毛膜は、ある点で胎盤に変わるために子宮に移植されます。残りの絨毛膜は消失します。CVS は妊娠 11 週目で DNA 解析をおこなうため採取可能です。試料は胎盤の場所によりますが経頸管的ルートとあるいは経腹的ルートのどちらでも採取可能です。図 9 参照

腔 CVS（経頸管的ルート採取法）はパップ・スメアと同様です。胎児の場所をみるために超音波は腹部におきながら、検鏡は腔内に挿入し、細長い管を子宮頸部にいれ、胎盤が形成している場所に先導します。約 10～15 g の組織を注射器で吸引します。最短 3 週間で結果がでます。経腹的ルート採取法は羊水穿刺法と同様です。早期におこなう場合、四肢異常が報告されているので CVS は妊娠 11 週前では避けます。この術式に伴う流産の割合は約 1%です。CVS は在住地域の健康保険で負担されます。

## 羊水穿刺

羊水穿刺は妊娠 15.5 週後で行われます。超音波で胎盤の位置確認と羊水の袋を選びます。腹部に細い針を刺し、子宮内に挿入します。この羊水は胎児からはげ落ちた細胞が含まれています。いくつかの症例で、羊水に含まれている細胞の DNA を抽出するまえに細胞を増やす必要があります。この術式の合併症は 0.5%です。検査が行われる前に細胞を増殖させる必要がある場合、検査結果は 3～4 週間かかります。羊水穿刺は在住地域の健康保険で負担されます。

羊水穿刺と CVS の間の違いは、CVS が妊娠のずっと早い時期でおこなわれており、それゆえ結果を受け取るのが早いということです。

血友病保因者では、どの術式でも合併症を避けるために注意をしなければ

## 第6章

ればいけません。夫婦は経過観察を含めて医療的および感情的支援を通じて婦人科医や遺伝カウンセラーを含め血友病治療チームと緊密に連携しなければいけません。

### 胎児血液試料

胎児血液試料は妊娠 18 週以上で採取することが可能性です。胎児血液は、超音波先導下で腹部に針を刺すことを通じて臍帯静脈から採血します。採取された血液は、凝固因子レベルをすぐに測定することが可能です。チューブ内の試料が母親由来のものではなく、本当に胎児血液であることを確認することが大切です。困難な術式であり、流産の危険性は5%にのぼります。

### 母親血液検査

最新の非侵襲的な出生前診断は、現在のところ研究段階にあります。将来、妊娠 7~8 周期の母親から採取した血液試料が胎児血液細胞用に検査されるでしょう。胎児男性染色体は母親の血液試料から分離され、血友病かどうかを検査するために用います。この術式は、まだ開発中です。

### 出生前診断時の可能性のある心理社会的な問題

保因者に血友病の兄弟あるいは息子がいるならば、出生前診断の結果は胎児が男児の場合、血友病である可能性を示しています。自分の息子あるいは兄弟を心から愛しているので、胎児が血友病であると知らされた場合、妊娠をやめることによって、息子や兄弟を拒否したような矛盾した気持ちになるかもしれません。一方で、感情的に別の血友病男児をどう扱うかは分かりません。彼女自身の感情はパートナーとは対立している可能性もあります。

遺伝カウンセリングの集まりで話題にでてくる心理社会的問題の例は多くみられます。遺伝子カウンセラーはこのような感情を調べていま

## 第6章

す。これは複数回のミーティングを必要としているかもしれません

血友病という面においては、先進国で PND を求めている女性の数は予防治療使用の成功と共に減少しているように思えます。予防と発症時、家庭治療により、血友病若年層と家族の生活の質(QOL)を改善し、血友病患者のほとんどが、重症関節疾患あるいは他の合併症なしで大きくなっています。「保因者が出生前診断をうけない主な理由が、血友病というだけで中絶を正当化するくらい十分に深刻な疾患とみなしていないからです。」ということのスウェーデンの試験は示しています。しかし、子供をもつことは、個人的経験と彼女と彼女の家族に関して何が一番良いのかと選ぶ権利を各女性はもっています。血友病の以前の経験はいまだ決定に影響を与えている大きな原因の要素となっています。

どの夫婦にどの選択肢を提示するのか、良い点と悪い点をどのように説明するのかといったことに関して、カナダ国内の遺伝カウンセラー間で大きなばらつきがあります。保因者調査は職務者での議論を開かれたものにするという発見であり、新しい国内ガイドラインにつながるようになるでしょう。

## 妊娠

出血疾患があるほとんどの女性は、妊娠期間中や出産時に出血問題はほとんどありません。第 VIII 因子やフォンヴィレブランド因子レベルは、通常妊娠で顕著に上昇し、血友病保因者の危険性が低下します。対照的に、第 IX 因子レベルは、通常、大幅に変化しません。因子レベルは妊娠第 3 トリメスターで検査しなければいけません。通常 25～35 週で、最大レベルに達した場合で、レベルが低いならば出産前に気にしなければいけません。出産後、因子レベルは通常、ベースライン・レベルに 7～10 日で戻ります。だが、ときおり低下が早期におこります。それでもなお、とりわけ出産が近づくにつれて凝固因子レベルをモニターしなければいけません。このように、医師は出血を防ぐ治療が必要かどうかや考慮するさいに、どの治療が適しているかなどを知るようになります。

\*用語説明：トリメスター、妊娠期間（第一トリメスター（妊娠初期 1～12 週）、第二トリメスター（妊娠中期 13 週～24 週、第三トリメスター（妊娠後期 25 週～妊娠）

侵襲的診断あるいは治療術式（例、羊水穿刺）のどれかが妊娠中に計画されているならば、術式の前に因子レベルを測定しなければいけません。50%(0.5U/ml)因子レベルは外科術式あるいは出産に関して一般に十分なレベルであると考えられています。VWD レベルが上昇するので、羊水穿刺や出産用の準備に関しては、デモプレシン(DDAVP) 投与治療を選択します。しかしながら、デモプレシンは血管収縮物質かつ早期分娩を誘発し、稀ですが流産につながりますので、妊娠中のデモプレシンの使用は注意することが良策です。臍帯が締め付けられ、血友病保因者の分娩出血を防ぐ時に、デモプレシンを使用することが可能です。帝王切開後に即座にデモプレシンを使用することは理にかなっています。補充療法が求められるならば、通常ではない組換え型 VIII あるいは IX 因子を治療に選ぶことができます。

## 第6章

血漿由来凝固因子濃縮製剤は、流産の原因となるパルボウイルスを感染する可能性があります。

保因者の妊娠を管理するために総合的な取り組みを、行わなければいけません。理想的には、女性が妊娠する前に、彼女と彼女のパートナーは出生前診断、妊娠中のみならず出産後看護などの選択を話しあうために血液学者、産科医および遺伝カウンセラーと会わなければいけません。このような決断は女性が陣痛になるまでそのままにしておいてはいけません。

### 陣痛と出産

出産の準備では、可能性のある合併症や治療を話しあうために女性は血液学者、産科医、麻酔科医および小児科医を含む医学チームとあわなければいけません。この情報は女性の医療ファイルに記載しておかなければいけません。彼女の担当医師あるいは医療ファイルかどちらも手に入らない場合、出産時に病院へ持っていく紹介状のコピーもまたもっておかなければいけません。血友病専門家の治療を受けることが可能な病院で出産することが好ましいですが、それは可能性がなさそうです。血友病センターが近辺になれば、在住地域の病院や医療チームは女性や子供で考えられる必要性に関して、前もって準備しておかなければいけません。

血友病患児に対して頭から帝王切開だと決めつけて施術する計画に根拠はありません。実際に、頭蓋内出血の危険性が低いため他の禁忌がない状態では、通常の経膈分娩は十分にすることが可能です。血友病患児 120 人を対象とした試験で、頭蓋内出血が起こったのは 4 例 (3%) のみでした。正常集団で、全新生児中 1~4% が頭蓋内出血を発症しました。その結果、帝王切開は、実際に行うための産科的な根拠がある場合のみに示すように現在考えられています。だが、医学的/社会的背景で、帝王切開は深刻な適応と考えるおらず、この問題ははまだ議論が分かれるところです。

## 第 6 章

新生児の性は、血友病の危険性がある男性胎児を特定するさいに役に立つ早期の妊娠超音波で、かなりの信頼性で決定される可能性があります。出血疾患の確定あるいは疑いのある胎児がいる場合、出産は出来る限り穏やかにおこなえるようにしなければいけません。

出血を予防するために、因子レベルが明らかに正常でない場合、次に述べることを避けなければいけません。

- ・硬膜外（脊椎に腰から針をいれ、体の腰から半分麻酔をする。）
- ・会陰切開（裂傷をさけるために膣近辺の皮膚を切る。）
- ・帝王切開、凝固因子を十分な量にするように出産を予定している女性が DDVAP あるいは因子濃縮剤を投与されない場合

次にあげることは時期がいつであろうとも出来る限り胎児では避けなければいけません。

- ・胎児吸引分娩
- ・鉗子使用
- ・頭皮電極
- ・胎児採取血液試料
- ・深部筋肉内注射

### 麻酔

硬膜外麻酔や脊椎麻酔を施術する非保因者の出血の危険性はかなり低い（150,000 術式あたり 1 例）。一方、出血疾患の女性では数えていませんがこの危険性は増しています。

出血疾患があるならば、硬膜外麻酔および脊椎麻酔は禁忌です。しかしながら、凝固が正常であるならば、局部麻酔は禁忌ではありません。

合併症による帝王切開の必要性が生じ、局部無痛覚/麻酔が用いられるならば、合併症がないことを確認するために産褥を確認しなければいけません。凝固欠損が妊娠期あるは因子補充療法後に正常になるなら



ば、出血疾患を受け継いだ女性は局所無痛覚あるいは局部麻酔が可能です。繰り返しますが、このような選択肢は陣痛と出産が始まる前、女性が拘束下あるいは痛みがない状態で話し合わなければいけません。

### 分娩後ケア

第 VIII 因子やフォンヴィレブランド因子のレベルは出産後、低下します。分娩出血の場合、デモプレシンを投与するかもしれません。重篤な出血の場合、因子補充療法が考えられています。

一般集団では、主要な分娩出血は（出生後、最初の 24 時間以内）4～5%です。この危険性は血友病保因者では上昇します。分娩後期出血は出血疾患の女性は、一般集団の 1%未満と比較すると 11～24%に増加しています。補充療法を必要とする女性に関して、経膈分娩後 3～4 日間、帝王切開後は 4～5 日間、因子レベルを 50%に保つことが勧められています。

分娩後期に出血した女性は病院から退院する前にヘモグロビン検査をしておかなければいけません。その後、持続した出血は最大 35 日間続く可能性があります。それゆえ、女性はこのことを自覚しておいて、分娩後 2 週間、経過観察しておく必要があります。電話による経過観察は約 1～2 カ月間、分娩出血を監視しておかなければいけません。

分娩出血が発症した場合、出血を管理することに関してトラネキサム酸や経口避妊薬は最初の治療となります。

### 授乳

授乳により、第 VIII 因子やフォンヴィレブランド因子レベルが上昇します。VWF や第 VIII 因子は妊娠ホルモンに応じて上昇します。授乳している女性は妊娠期間中、高いホルモンレベルを維持している可能性があります。これが出産後、数週間にわたり出血を防いでいます。デモプレシンもトラネキサム酸も母乳を通じて分泌されません。それ

ゆえ、乳児に対して両方とも安全です。

第 IX 因子欠乏症を含めある種の出血疾患の女性は、授乳しようとしてまいと分娩出血問題がありえます。出血疾患は妊娠ホルモンに応答していないからです。

## 新生児ケア

### 出生時の出血

出生時の新生児の出血問題は採血部位での異常出血で気付かれることが多いです。血友病 A (第 VIII 因子欠乏症) および血友病 B (第 IX 因子欠乏症) の児は、出生時にまれに出血します。脳内出血はまれであると報告されています。出血疾患の児は頭皮血腫がある場合があります。臍帯断端出血は第 IX 因子欠乏症児の特徴です。

用語の説明：新生児の臍帯 (=へその緒) の断端 (だんたん)

生まれて暫く経てば、臍帯は切断され、赤ちゃんのおなかには、1～2cm 程度の臍帯の断端がくっ付いている状態となります。

重症血友病者の可能性がある新生児における筋肉注射、手術および割礼は、診断によりその危険性が排除されるまで回避しなければなりません。因子レベル測定のため、出生児の臍帯血採取をしなければいけません。出生後どの子どもにも通常ビタミン K を与えますが、注射ではなく経口投与をしなければいけません。脳内出血はまれですが、転写性超音波は、救急治療での必要性を決定するために、出血疾患が疑わしいどの児でも出生時にただちに検査しなければいけません。どの血友病新生児に対しても組み換え型第 VIII 因子と第 IX 因子は治療の選択肢になります。その症例を統括している血液専門医は出産前に製剤の在庫を用意しておかなければいけません。

### 割礼

両親の中には宗教的あるいは文化的な理由で息子に割礼をさせます。血友病男児の割礼を決定することは、血液学医や小児科医と前もって話をしておかなければいけません。血友病男児の割礼は小規模な術式と考えられていません。出血疾患の児/小児に必要な場合、十分な注意をして施行されなければいけません。因子欠乏症、因子のレベルおよびインヒビターの存在を確認するために、研究検査を実施しなければなりません。世界血友病連盟は割礼に関するモノグラフを出版しています。ウェブサイト [www.wfh.org](http://www.wfh.org) のウェブサイトダウンロード可能です。

### 準備

女性が妊娠している場合、留意しておく最も重要なことは、治療する予定の医療チームの関係者状態と緊密に連携しておくことや、常に彼女の状態や治療に関して詳しい状態にいることです。前もって取り決めておくことや家庭や病院で計画を書き留めておくことで、ゆくゆくはストレスを減らすことになり産みやすくなるでしょう。

### 子宮摘出術

重篤な月経出血（月経過多）にもかかわらず、ある症例では10代前半から続いている可能性があるため、出血疾患の診断もせずに何年にもわたって経験し、さらには閉経を迎える女性もいます。血友病保因者の多くは出血障害と保因者の状態とを決して結びつけていません。

女性が婦人科にこの重篤な月経出血に関して口にする場合、【ひどい出血が】正常なことであると教えられています。重く出血する全女性の家族では、それは「正常な」ことであるとみられています。

保因者診断が実施される時、自分の年がいくつであろうとも、ストレ

私は自分の保因状態をずっと早く知りたかったので。おそらく、私の人生を通して、辛く過ごした日々にしてしまったことがあるはずです。

私の血友病の程度は、軽症です。しかしながら、年をとるにつれて血友病が問題になるのではという懸念があります。

スおよび生きている間ずっと出血を絶えず恐れていることにより、月経を止めることを選ぶ場合があります。ストレスや健康問題の原因を完全に取り除くことで安心します。

1988年、D.K.Wysocki氏によって出血疾患の女性用に考案された質問表によると、回答者の42%が子宮摘出術を受けていました。一般集団の平均割合は12~14%でした。この回答は出血疾患の有無の女性の間で子宮摘出に関して、顕著な差を示しています。

一方で、保因者の出血過多は成功して治療可能であり女性が妊娠する能力を持ち続けており、不必要な子宮摘出を避けることができます。

### 閉経期出血

月経周期が恒久的に終了した場合、閉経は、女性の人生の中の一つのイベントとなります。閉経期出血は自然閉経の前、ホルモンが過渡期である3~10年の期間をさします。

閉経期出血の症状の1つは機能性出血（重篤で不規則な月経周期）です。定期的な【月経周期】周期は排卵を誘発するエストロゲンとプロゲステロンのホルモン・バランスの結果です。閉経期出血では、ホルモン・バランスは変動しており排卵を阻害します。排卵が起こらないならば、卵巣はエストロゲンを産生し続け、子宮内膜（子宮の内壁）を肥大させます。これは重篤な月経出血で【月経周期以外の】他の時間での不規則な出血や斑形成につながる人が多いです。

重症出血に関して他の医学的根拠があるので、保因者は上記に述べた問題に関して他の女性と同じように、このような問題の危険性が同じようにあります。他の出血原因を除くために、医学的調査を十分におこなわなければいけません。

### 治療選択

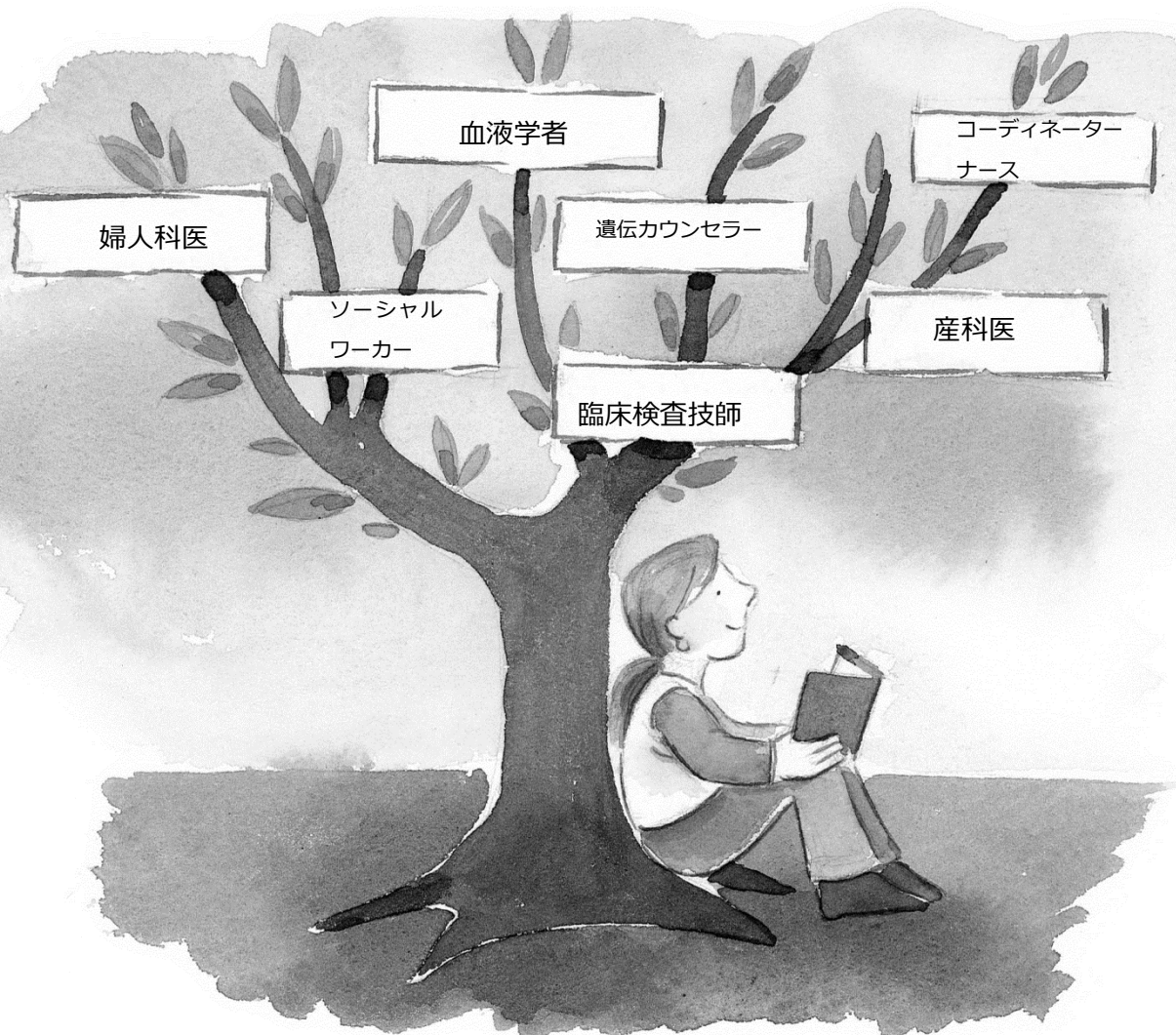
全ての女性であるように、異常月経出血の原因は、どの治療も示される前に決定しておく必要があります。出血が無排卵により誘発されるならば、ホルモン療法(HRT)がこの問題に対処してくれるでしょう。しかしながら、女性がすでに HRT を使用しているならば、婦人科医や血液専門医と共に子宮内膜切離や子宮摘出を含め他の選択肢を話す必要があります。

# 第7章

## 保因者のケアと治療

この章は以下のことが記述してあります。

- ・カナダで創設された女性出血疾患用の総合クリニック
- ・出血症状を治療するために女性にとって利用可能な医学および外科的選択肢





## 総合的な女性クリニック

血友病治療センターは今や、遺伝性の出血疾患のある女性の問題を特に対処するために専門家チームの重要性を認識し始めています。

### 目的

女性に対して専門的なクリニックの目的は以下のとおりです：

- ・出血疾患の女性の生活の質【QOL】の改善
- ・医師、女性のケアに関連している専門家と医療従事者が協力し、話しあうためのフォーラム創設
- ・出血疾患女性の看護における知識を促進
- ・医師、患者および最終的には一般大衆に対して、教育を提供

特別な目的は以下のとおりです。

- ・出血疾患がある女性の十分な診断検査提供および原因となっている婦人的や血液学的な疾患を正確に特定します。
- ・血液疾患に関しての十分な治療介入
- ・不要な外科手術を回避
- ・必要ではない血液製剤投与の回避
- ・麻酔、手術、妊娠、出生および分娩後への最適な準備
- ・カウンセリングおよび支援の準備

## 医療関係者

総合的な医療チームの主要な関係者

- ・血液専門医
- ・婦人科医
- ・産科医
- ・血友病専門看護師【血友病のナース・コーディネータ】：専門家と一緒に検査や会合を調整します。

適切な診断検査への利用のしやすさは必須です。検査のなかには非常に微妙で正確な診断をするために厳密に実施しなければならぬものもありますので、臨床検査技師は凝固の専門家と緊密に連携しなければなりません。この医療チームは治療方針をめぐって患者と会う可能性があり、かかりつけ医に支援や助言を提供します。問題があるならば、全ての保因者は女性クリニックへ医師により紹介をうけなければなりません。時には、このことは受診とは離れて保因者にとって、必要な相談になるでしょう。

出血疾患の女性は婦人科医や血液専門医の両方に常に診察をうける必要はありませんが、特別な必要性に応じてどちらかひとつを専任【専門受診】とすることが可能です。

他の科への紹介、整形外科、耳/鼻/咽頭科および歯科などは HTC により斡旋・調整してもらうことが可能で、血友病保因者の特別な必要性を考慮に入れるために血液専門医と治療の話し合いをします。

凝固検査を行う前に、異常月経出血の保因者は完全な個人の病歴、家族歴および婦人科検診（かならずしも青年期に必要ではない）を含め健康診断をしなければなりません。

月経出血のグラフィック・スコアリング・システム【図表定量化方式】の導入は、保因者でもっとも一般的な症状の訴えである過度の



母親として、私は自分の息子と同じように出血症状を診断されるのではと予想していました。ただし、自分がいつ出血したかを分かるくらい頭がよいとは思っていません。

月経出血を定量化するために、さらに実践的な手段の結果となりません。

(第4章 症候性保因者 参照)

クリニックに初めて通院するまえに、個人および家族の出血歴に関する回答表を患者に記入しておくように送付します。

総合的な女性クリニックは理想的なモデルではありますが、ほとんどの病院では公式にこのようなクリニックと血友病治療センターとはまだ統合していません。女性は個々の基本的な事項に関して診察を受ける可能性があり、婦人科にかかるでしょう。HTC は、月経疾患をもっていて、子供を出産する予定がある保因者に対して治療プログラムを発展させるために、その後緊密に婦人科と提携することを勧めます。

HTC は保因者に発症した出血の重大さにますます気付くようになっていますが、いまだに出血が認識されず適切な治療が提供されていない場合があります。

### 保因者向けの医療選択

#### ホルモン療法

経口避妊薬は、血中の第 VIII 因子レベルやフォンヴィレブランド因子(VWF)を上昇させます。

血友病 A 保因者や月経過多をもっている大多数の女性に関して、月経出血を正常【健常人程度】まで軽減するには有効です。

経口避妊薬は第 IX 因子欠乏症(血友病 B) の女性に関しては因子レベルを改善しません。しかしながら、月経周期を調節させることや

## 第7章

小さなスポーツによる外傷に直面したとき、血友病が関連しているという私の心配は見落とされがちでした。

血液流出量を低下させることによって、このような女性に対して若干、有効となります。

経口避妊薬が禁忌であるか一部の女性に許容されていないならば、他のホルモン療法を処方されるかもしれません。このようなものはプロゲステロンも含まれます。子宮内膜を薄くさせ、重症出血する傾向が少ないですが、このような薬剤は長期間内服することはできません。

最近、子宮内膜への持続的な伝達する別の方法が子宮内避妊システム(IUS)の形で入手可能になりました。ミレーナ【商品名：子宮装着式避妊薬】と呼ばれています。ミレーナはレボノルゲストレルを1日あたり20g放出し、子宮肥厚を効果的に抑制、月経出血、凝固および月経困難を有意に低下させます。この用具は子宮摘出を予定している重症月経過多の女性ではひろく評価されています。ミレーナ IUS の使用は74~97%月経の不正出血を低下させ、女性の64~82%の女性が、その後子宮摘出を取りやめました。この用具の一般的な汎用性は群を抜いています。しかし、どんな方法でも、副作用の可能性はあります。

### デモプレシン

デモプレシンは合成薬であり自然ホルモンの類似体です。血管壁内膜にあるフォンヴィレブランド因子(VWF)を放出させることによって作用します。VWFの上昇が過剰な第VIII因子を順番に運び、その結果、第VIII因子レベルを増加させます。デモプレシンは血管から産生されません。

デモプレシンは血友病A保因者に対しては、別の良い代替薬剤です。

## 第7章

デモプレシンは3つの様々な方法で服用されています。

- ・ 静脈注射が可能です。この種のデモプレシンのブランド名は DDVAP がもっとも知られています。
- ・ 皮下注射が可能です。この薬剤はオクトシンと呼ばれています。
- ・ オクトシンは鼻噴霧によって服用もできます。この種のデモプレシンはオクトシン・スプレーと呼ばれます。

デモプレシンは体にある VWF を放出させることによって作用しますので、何回も「使えるというわけではありません。」体が VWF の貯蔵を再構築できるようになるために次のデモプレシン服用まで十分な時間、通常 12～24 時間経過しなければいけません。大手術では、デモプレシン単独では出血を制御するのに十分でないことがあります。このような症例では、凝固因子濃縮製剤も必要とする可能性があります。

デモプレシンは血友病保因者 B(第 IX 因子欠乏症)には有効ではありません。

DDVAP の反復投与は避けなければいけません。

ひどい頭痛あるいはデモプレシン服用後 24 時間、尿が出ない場合は、診察のため血友病治療センターあるいは救急室へ行かなければいけません。

デモプレシンは、ときおりいくつか軽度の副作用がある可能性があります。このような症状は以下の通りです。

- ・ 顔面紅潮
- ・ 軽度の頭痛
- ・ 吐き気や腹部痙攣

デモプレシンは抗利尿作用があり、すなわち、体に水分を保持し、体内塩濃度を低下させます。それゆえ、医師はデモプレシン服用後、喉の渇きを潤す程度だけ飲水をするよう指導しています。

## 抗線溶薬剤（シクロカプロン）

シクロカプロン（トラネキサム酸）は、いったん形成された凝固を保持するのに役立ちます。

プラスミンは、血液凝固を溶解する酵素活性を抑制することによって作用します。

シクロカプロンは実際に凝固を形成するのを助けているわけではありません。このことから、デモプレシンや血液凝固因子濃縮製剤の代わりに使用することは出来ません。以下の通りに使用します。

- ・ 口腔内部
- ・ 鼻内部
- ・ 小腸内部（腸）
- ・ 子宮内部（子宮）

シクロカプロンは出血疾患の女性に非常に有効です。以下のような場合に用います

- ・ 歯磨き前
- ・ 口腔内、鼻およびわずかな小腸出血
- ・ 重篤で持続的な月経出血の女性

月経過多の女性に対して、シクロカプロンは月経初日から開始可能で連続的に5日連続して服用する。デモプレシンと共に服用することさえ可能です。シクロカプロンは錠剤の形状です。

シクロカプロンはときおり軽度の副作用がいくつかあります。このような症状は以下の通りです。

## 第7章

“私は、手術後に出血する可能性があることを知りませんでした。”

- ・吐き気
  - ・眠気
  - ・目まい
  - ・下痢
  - ・腹痛

このような軽度の副作用は以下の場合なくなります。

- ・この薬剤の服用をやめた場合
- ・医師が用量を減らした場合

注記：血友病第 VIII 因子欠乏症では、高いホルモン濃度で凝固因子量が増加します。その結果、凝固作用が改善します。この状況を前もって知っておけば、ホルモン濃度がもっとも高濃度になりますので、月経中期（排卵）周期にあわせて、保因者は歯科予約（他の医療介入）をする時間を決めることが可能となります。血友病 B 保因者のホルモン濃度は変化しません。

### 凝固因子濃縮製剤

血友病 A および血友病 B の保因者に対しては、必要ならば安全で有効性がある凝固因子濃縮製剤が入手可能です。

凝固因子濃縮製剤は以下の通りに使用されています。

- ・デモプレシン、ホルモン療法および抗線溶剤が有効でない場合。
- ・手術
- ・深刻な不慮の事故による負傷

第 VIII 因子や第 IX 因子濃縮製剤には遺伝的に改変されている組み換え型（合成）製剤があります。これはヒト血漿から作製されていないことを意味しています。ウイルスに感染はしません。このような濃縮製剤は血友病 A および血友病 B に対して選択治療となります。

## 第7章

す。

凝固因子濃縮製剤は静脈に注射します。クリニック、医師の診察室あるいは救急室で投与可能です。重症血液疾患の患者は自宅で輸注することを学んでいます。

### 補完医療

ある症状に対して出血や痛みを和らげるのに役立つ補充薬剤や医療はたくさんあります。(第8章、補完および代替医療 参照)

### 月経過多に関する外科的選択

一部の女性に関して、上記で述べたような医療治療はうまくいきません。重篤で持続的な月経出血が月経周期の間続くでしょう。このような女性に対しては、外科手術も選択肢にあります。しかしながら、外科手術は大がかりなものです。このような決定を行う前に女性は全ての情報を把握しておかなければいけません。いくつかの選択肢があります。

### 子宮切除術（子宮内膜剥離）

この術式の目的は子宮内膜を切除することです。月経中、子宮内膜は大量に出血します。この術式は膣を介しての外科的切除は必要ありません。子宮内膜は焼灼されます。内膜肥大を低下させるために、ホルモン療法は術式を実施する前、2カ月間投与されます。この術式後、女性は子供を出産できません。

これは新しい術式ですが、成功率は期待が持てるものです。50%の女性は月経出血がなくなり、さらに35%の女性は月経出血がかなり少なくなっています。

利点	不都合な点
<ul style="list-style-type: none"> <li>・この術式は外科的切除を伴いません。その結果、子宮摘出術に伴う出血の可能性に比べると出血量がかなり低いです。</li> <li>・この術式はクリニックでおこないます。従って、女性は入院する必要はありません。</li> <li>・回復時間は子宮摘出よりずっと短い。</li> <li>・成功率は有望です。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医学的治療とは異なり、女性にはもはや子供を持つことができません。</li> <li>・手術は繰り返す必要があるかもしれません。</li> <li>・約10%の女性では、この術式で出血は減りません。</li> <li>・この術式の合併症はほとんどありません。</li> </ul>

### 子宮摘出術（子宮除去）

この術式の目的は子宮を取り除くことで月経出血がきっぱりと止まるようになります。ときには、卵巣とファローピウス管【卵管】も同様に取り除かれます。出血疾患に関する検査が行われる前でも、この術式は出血過多の女性に勧められることが多いです。出血治療が成功するならば、一部の女性は子供を産む能力を失うことを意味しています。

利点	不都合な点
<ul style="list-style-type: none"> <li>・子宮摘出術により、月経出血はきっぱりとなくなります。</li> <li>・医学的治療、および子宮内膜切除術に対応していない唯一の選択肢である可能性があります。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医学的治療とは異なり、女性にはもはや子供を持つことができません。</li> <li>・子宮摘出術は大手術です。出血疾患がある女性では、術中や術後の両方で出血の危険性が増します。</li> <li>・回復時間が子宮内膜切除術よりかなり遅い。</li> <li>・この術式は入院が必要かもしれません。</li> </ul>

## 腹腔鏡下子宮内膜症切除術（子宮外で子宮内膜組織を除去すること）

この術式の目的は子宮外に形成された子宮内膜組織を切除することです。この組織は月経中、出血します。出血は骨盤や腹部の痛みを誘発します。この術式は、2つの小さな切り口を腹部上に切開します。この術式は、2つのチューブを挿入します。そのうちのひとつは小さなカメラであり、もうひとつは子宮内膜を切除するチューブです。

利点	不都合な点
この術式は、ホルモン療法や他の医学的治療に対応していない女性に対して、痛みや出血を軽減することが可能です。	目立った術式ではないですが、出血疾患の女性は凝固因子濃縮製剤を注射する可能性も含めて適切な準備を必要とします。

## 卵巣摘出術（卵巣を除去すること）

この術式の目的は卵巣出血を止めることです。卵巣出血は以下の場合でおこる可能性があります。

- ・月経を減らすためにホルモン療法を行っている女性
- ・子宮内膜切除をした経験がある。
- ・部分的な子宮摘出術をした経験がある。

利点	不都合な点
出血や痛みを軽減することが可能です。	卵巣摘出術は大手術です。 両方の卵巣が摘出されるならば、女性はもはや子供をつくることができません。 両方の卵巣が摘出されるならば、女性は閉経時までホルモン投与が必要です。



## 子宮内容除去術【搔爬術】(D&C)

この術式の目的は子宮内膜を搔爬しきれいにする事です。これは別の診断あるいは流産後に行われる場合があります。しかし、出血過多の女性に対して、出血を低下させることには有効ではないでしょう。逆に反対のことがおそらく起こるでしょう。D&Cにより、現在ある血小板の栓子やフィブリン糊を取り除くことで、出血がさらに悪化するでしょう。

# 第8章

## 補完および代替医療

この章は以下を説明しています。

- ・既存の医療ケアを補完するために代替的あるいは全体論的な治療をはじめめることは可能です。
- ・血友病 A と血友病 B の保因者では、生理的かつ全体的な薬剤の多くが実際には出血を引き起こすかあるいは悪化させています。

既存の医療ケアを補完するために、取り組むことが可能な代替的あるいは全般論的な治療法があります。このような治療は患者の健康管理の身体的側面のみならず全体として生活様式、精神的、霊的および情緒的健康を含め患者に配慮しなければいけません。この全体論的な取り組み方は自然な予防法であり、問題の抜本的な原因を取り除くように努力することです。しかしながら、補完的な治療に取り組む場合、血友病など、いかなる既存の医学的状態も考慮する必要があります。施術者が自分は血友病を治療できるとか自分の医療を採用しなければならないと言うならば、その人を信頼してはいけません。とりわけどんな種類の薬剤も処方をはのめかしている場合、どんな医療提供者でも認定専門家であることをいつも確認しなければいけません。

この章の情報は、いかに補完的な治療が患者の生活に融合していくための有益で実践的な手引きであることを目的としています。この情報は、資格がある医療関係者による専門的な助言や指導の代用であることを目的としていません。患者が服用しているどんな代替医薬品に関しても医師に知らせることもまた重要です。この知識は潜在的に危険な併用を予防するのに役に立つ可能性があるからです。

私はビタミン K や、他の自然健康食品および出血疾患の間の相互作用についてさらに知りたいです。

### 補完治療

### ストレス軽減法

血友病患者の多くはストレスが多い時に出血するのだと強調します。生活の上でストレスを軽減し対処する際の支援を実践家に求める場合、人それぞれが異なっているため、色々な方法を好むことを心に留めておかなければいけません。

## 瞑想とビジュアル・イメージング【視覚映像化】

西洋世界における多くの医療関係者は今や、通常療法を補完するために昔ながらの瞑想法を使用しています。深刻な病気が治癒できなくても、瞑想は患者をコントロールし、疾患や治療に対処するのに役に立ち、健康に影響を与えるストレスを軽減します。

瞑想は自然治癒に関して、患者を力づけるのにかなり貢献していることが明らかになりました。瞑想状態では、セロトニンやメラトニンのレベルが上昇します。私たちの「心地良い」ホルモン、重要な神経伝達物質や神経ペプチドなどは様々な方法で気分や行動に影響を与えています。メラトニンは睡眠調節と結びついており、初期の研究では抗発癌物質作用があり、免疫系を高める可能性があります。瞑想は、ワクチン、肯定的な感情状態および免疫機能の改善に影響を与えるために抗体価の上昇と関係があります。創傷治癒に対して気分、ストレスおよびホルモンの間に生理的な結びつきがあるという証拠があります。祈りに関する研究は、治癒時間の改善や患者に対して予期もしない結果も含め同様な有効性が明らかになっています。

## アロマセラピー【芳香療法】

アロマセラピーは患者の気分や健康に影響を与える目的に対して、植物の精油や他の芳香属化合物を利用することを伴います。例をあげると頭痛を和らげるために、はっか油が寺院で用いられています。出血疾患の患者はもっとも頭痛薬を避けなければいけませんので、これは自然の代替物となります。

## マッサージ

マッサージはストレス解消に関して素晴らしい療法のみならず筋肉痛の治療になります。深部組織や筋肉マッサージは出血がおこる可能性があるため、すべての出血疾患の認定マッサージ療法士にも

穏やかなマッサージ施術は非常に有効であり、気分も良い！

知らせておくことが重要です。マッサージ療法士はカナダの全ての州で医療従事者法の下で統括された医療従事者ではないので、患者は、マッサージ療法士が優良専門職協会のメンバーであるかどうか尋ねて、次に組織の登録に必要な条件を調べることや療法士が継続的な適性条件を満たしているかどうか明らかにします。

### 補完的な治療

#### アユルベーダ医療【訳注：インドの伝統医学】

アユルベーダ医療はインドに源を発し何千年もの間、当地で大きな成功を収めてきました。これは予防的側面が非常に強く、患者の健康のみならず健康やバランスを回復するのに作用しています。アユルベーダは健康の肉体的側面のみならず、肉体的、感情的、精神的および心理的そのもの間のバランスに焦点を当てています。

アユルベーダ医療はハーブや食事療法のみならず肉体的、行動的および精神的実践を伴います。

#### 自然療法医療

自然療法医療は、主要な医療従事者の専門職で予防に焦点をあてており、治癒を促進する自然産物を利用しています。自然療法医 (NDs) は患者を患者全体で診察しており、疾病が肉体的原因に必ずしも分けられないと認識しています。それゆえに、NDs は、治療計画を処方し発展させる場合、患者の感情的、霊的、精神的および肉体的側面を考えています。自然療法医は、臨床栄養、植物（ハーブ【薬草】）医療、ホメオパシー医療、関節評価および再編成、理学療法、鍼治療、アジア医療、生活様式カウンセリングの組み合わせを利用しています。療法は体の自己治癒能力を刺激するために用いられます。自然療法医は薬学や病理学で訓練を積んでおり、体が

## 第 8 章

どのように働くかをよく理解しており、可能性のある薬の相互作用を知っています。

カナダ国内および州認定委員の両方で登録されている自然療法医を探してみましょう。www.cand.ca でさらに詳しい情報を参照してください。

自然療法医療は、主要な医療従事者の専門職で予防に焦点をあてており、治癒を促進する自然産物を利用しています。

### 伝統的な漢方/東洋医学

伝統的なアジア医療(TAM)は伝統的な漢方医療(TCM)、日本や韓国の伝統医療などの系統を含みます。治療は鍼治療、指圧治療、食事、生活変化および東洋漢方医療をふくんでいる可能性があります。症例の多くで、鍼治療は出血疾患の患者で安全に施術することが可能です。薬のもつ幅広い多くの作用が有効である可能性があります。

次にあげる称号は認定職業士用です。伝統的漢方医 Dr.TCM、登録 TCM 施術者 R.TCM.P.、登録 TCM 薬草士 R.TCM.H.、登録鍼灸師 R.Ac.。

### ホメオパシー

ホメオパシーは、患者の自然治癒力を助け、バランスを回復させ健康を取り戻すために穏やかなレメディーを使用します。ホメオパシーのレメディーは逆症療法になりえます。

ホメオパシーは血友病用の既存の療法にとってかわることはできません。レメディーをやってみようとすることは問題ありません。最悪の状態でも、ただ効果がないだけです。

ホメオパスは 2 週間の課程から 4 年間の博士学位取得に及ぶ教習

ホメオパシー・レメディーは血友病用の既存の療法にとつてかわることはできません。

する場合があります。自然療法医もまたホメオパシーで研修を受けており、一部の医者も研修を受けています。

### 薬草医学

薬草医学は植物を利用する医学療法です。一般の薬物治療の多くが、今日の植物医療の知識からもともとは発展しています。薬草が粉末や錠剤の形で抽出物に濃縮されるほど、副作用が生じます。多いことは必ずしも良いことではないということを心に留めておきましょう。そのトリックは何が十分であるかを学び、何を服用し、どうしてかを分かることです。

施術者は通常の医者、伝統的な東洋医学/漢方、薬草マスターおよび自然療法医である。

薬草の多くは出血傾向を全体的に軽減し調合することも可能です。現在の薬物治療は相互作用がないかを確認するために、このようなことは専門家の支援と医師と薬剤師の連携が必要です。浸透性薬草は、ちょうど月経の前か最中に薬草を服用し重症期間の治療や手術の準備に向けて、出血疾患の女性に用いましょう。医師ともっと多くのことを相談しましょう。

### レメディーは出血疾患の患者には禁忌です。

心疾患は北アメリカでは主要な死亡原因です。血流を促進し、凝固を形成する場を縮小させる栄養補助剤のようなレメディーや西洋、東洋薬草は、ますます一般になりつつあります。

以下は注意を要する薬草や栄養物の一覧表です。それは包括的な一覧表ではありません。従って、どのレメディーを服用するかを選ぶことは医療関係者によって確認しなければなりません。

注記：東洋薬草は1つ以上の名前がある可能性があり、それゆえ東洋薬草を使用する場合はとりわけ、注意を勧告しています。

## 第8章

**アルコール** — 血管壁を薄くし出血の危険性が増加します。

**アスピリン** — 他の多くの副作用の中で、消化器不調や出血を発症する可能性があります。

アセトアミノフェン（タイラノール）は出血疾患患者に対して安全な選択肢となります。

**タンジン【訳注：中国名 丹仁】**—心血管や脳血管障害のような疾患を治療する中国において通常、使用。

**トウキ 【訳注：中国名 当归】**（アンゼリカ）—月経困難を含め婦人疾患を和らげるために最も一般に使用。出血を発症するため、出血疾患女性は避けなければいけません。

**エフェドラ エフェドリン/マオウ【訳注：中国名 麻黄】**—この薬草は中等度の用量でさえ危険であることが示されており、他の多くの副作用の中でも、動脈圧を上昇させ脳内出血の危険性が高まる可能性があります。

**フェヌグreek【訳注：中国名 葫芦巴（ウルパ茶）】**（トリゴネラ フォナムーグラエカム）—伝統的に便秘や下痢のような消化器状態を治療します。出血や青あざを増悪させます。

**フィバーフィー【訳注：中国名 夏目菊】**（タナセトウム パルセニウム）—血管拡張薬として作用します。それゆえ、出血状況を悪化させる可能性があります。アラキドン酸の放出を阻害し、多くのプロスタグランジンや凝固カスケードに関与する他の基質の前駆体になることが示されています。フィバーフィーは、また血小板がコラーゲンに結合するのを阻害し、凝固カスケードの外因経路の重要な段階にあります。

**ニンニク（アリウム サティバム）** 高い血圧やコレステロールを



## 第 8 章

下げます。錠剤の形状で使用。予期しないあるいは外科手術の出血の増加、出血時間の延長、血小板凝集阻害の症例報告があります。注記：ニンニクは食品として安全です。

**ショウガ【生姜】（ジンジバー オフィシネール）**—血小板凝集能を阻害。食品として安全ですが、錠剤で【服用】を避けなければいけません。

**ギンゴ・ピロバー【銀杏・イチョウ】**—循環を改善。作用機序：血管を薄くします。

**人參/オタネニンジン（全種類）**—興奮剤および血糖調節として広く使用。可能性のある副作用は鼻出血（鼻血）、薬剤は MAO 阻害剤（鬱）や経口血糖降下剤やインスリンと相互作用があります。

**ホース・チーナッツ/エスクラス ヒッポスカタヌウム【和文名：トチノキ】**— 拡張蛇行静脈や痔の治療にもっとも一般に服用されます。エスクリンの抗血栓症活性による重症出血や青あざを発症します。

**イブプロフェン（アドビル、モトリン）**—上記のアスピリンを参照

**ジンギィ フォアンユ、血流循環剤**—微小循環を促進するために伝統的な調合法を用いる中国医学。血液凝固系を妨げ、血小板凝集を阻害します。

**カヴァ/パイパー メチスチカム（カヴァ・カヴァ）**—主に不安を和らげます。長期の使用は血小板およびリンパ球数減少となります。

**マトリカリア レクチタ（カモミール）【和文名：ナツシロギク】**  
—気分を落ち着かせ和らげます。抗炎症薬草、カモミールは出血を

## 第8章

発症させる可能性があり、他の薬剤の吸収を低下させます。1日あたり1~2杯、1週間あたり3~4回の服用は問題ではありません。妊娠期や授乳期は避けます。

**オメガ3必須脂肪酸**—心血管疾患の危険性低下への使用。作用機序、血管【壁】を薄くします。良い健康のために必要最小限以上の追加補充は勧めません（1週間あたり2~3匹の魚料理や1日あたり亜麻種油スプーン1~2杯）

**パパイヤ/パパイン**—自然抗炎症剤や消化酵素であるブロメラニン（減量用）のように使用。パパイヤ/パパインは同様に作用します。そのために同じような制限をすすめます。

**パイナップル/ブロメラニン**—自然抗炎症剤や消化酵素として使用。その作用機序は、血漿繊維素溶解性活性亢進、フィブリノーゲン合成阻害、フィブリンやフィブリノーゲン分解、プロスタグランジン合成に影響します。それゆえにサプリメント【補助食品】として服用してはいけません。中等度の量だけ食べなくてはいけません。（1~2切れ、1~2回/週、2日連続はいけない）、ブロメラニンがもっとも豊富な芯の部分は避けます。

**ビタミンE**—血小板凝集阻害。食品からは安全ですが、錠剤の形状を避けねばいけません。

1 人の人間として、精神、肉体および心の優れたケアをおこなうことは重要です。

### 結論

1 人の人間として、精神、肉体および魂の優れたケアをおこなうことは重要です。一個人が女性の健康を支援しうる様々な方法があります。定期的な運動から、日常の生活で幸福を発見し、医療や代替療法に関する知識を通じて女性自身の健康に活動的に参加しストレスを軽減します。

# 第9章

## 保因者の生活の質(QOL)

この章は保因者が直面する可能性がある生活の質のいくつかを検討します。

- ・ 少女に対する影響
- ・ 医療体系の信頼喪失の可能性
- ・ 保因者向けの仕事の影響
- ・ 性行動と家族計画に関する影響
- ・ エクササイズとフィットネス
- ・ 血友病児がいる影響

助けや支援をどこでみつけるかについての提案で終わります。

この章は人生の多くを診断および治療をしないで過ごした女性の経験に基づいています。彼女が血友病関連の問題に対して、適切な治療を受け始めさえすれば、自分の生活をコントロールでき、このような合併症はなくなるかもしくは完全になくなり、その結果、彼女の生活の質は改善します。

### 少女に対する影響

過度の出血を示す青年期の大部分の人が、出血疾患を有することが明らかになっています。初潮ではじまる過度の月経出血（最初の数月経周期）は遺伝疾患の少女にとって、とりわけ恐ろしい問題です。ホルモンの上昇により誘発された初潮は最初の月経周期をおこします。個人的な衛生問題を気軽には話せません。治療チームが少女たちの問題に敏感になるでしょう。月経期間中に遭遇する痛み、過度の出血および服を汚すおそれにより、長期間、外出・外泊することは困難になる可能性があります。このような症状のせいで、学校およびパーティーを懐かしがるかもしれませんし、計画していたイベントには参加できません。友人たちになぜ家に毎月いる必要があるのか、もしくはなぜ外泊にいけないのかを説明することは、ばつが悪いものです。とりわけなぜ授業中に出て行く場合があるのかを男性教師に説明するのは困難です。思春期は元来、不安が伴っており、少女に対して出血疾患による問題のせいでストレスが加わる可能性があります。出血過多により恥や当惑を覚えるならば、自己像や自信は否定的に影響をうける可能性があります。彼女は疾患のために自分が劣った人間であると思ひこんでしまいます。

私は自分の服からしみ出てくる出血を恐れていました。私は暗い色のスラックスあるいはスカート以外をはいたことはありませんでした。私はいまだにその日はそうしています。

出血以外では、彼女は「1人の人間」です。経口避妊薬は重症【月経】周期を管理するために定期的に服用しています。しかしながら、青年期に対して、この療法は心理的および社会的な意味合いをもっています。適切な遵守性を確認するため、避妊に関して両親と10代の若者の懸念を慎重に取り扱い、そして話し合わなければいけません。10代の若者の多くにとって、将来の妊娠の問題は関心事で

## 第9章

す。文化的、宗教的および民族的差異もまた尊重しなければいけません。

適切な治療なしでは、月経期間中に伴う肉体的な痛みと不快を管理することは困難であり、ベッドに大部分の時間、横たわっていることがあります。鎮痛剤依存症に発展してしまう場合もあります。毎月、学校を休んでいるので、少女の中には学校の授業についていけず、学業に支障、同様に就労の機会選択に支障が出る可能性があります。血友病治療センターが少女の同意のもと、彼女の疾病と特別な配慮を学校側に説明する文書を送付することも有益です。

貧血症は自己像の障壁となるのみならず、身体的活動や社会的交流に支障を引き起こすこともあります。貧血症薬の持続的な服用は他の健康上の問題を引き起こす可能性があります。

青年期は自己像に関して鋭敏であり感情状態が急速に変化します。否定を含め強い反応に対しての許容や支援を申し出なければいけません。保因者は因子レベルが低い場合、他の可能性のある出血合併症がおこることがどういうものかを理解しなければいけません。

先生方/校長先生方は、なぜ教室をでていくのか理解をしていません。全然認めもしないのです。だから、私は月経中、家にいるのです。

予防治療は通常、若年保因者の生活の質に対して出血過多の影響を低下させ消失させやすくする場合があります。早期の診断や治療は、彼女自身の健康に立ち向かう気分を後押しさせ、充実した人生を送ることが可能になります。

### 信頼の喪失

9歳で月経過多になった女性の多くが、出血疾患を持ち始めています。一方で、診断時の平均年齢は25歳であることから、現時点まで長年の間、診断をうけず、治療をしないまま過ごしてきたこととなります。

彼女たちの出血症状の多くが無視されるか何事もないとして片づ

けられており、時には血友病が家族内でおこっているという事実にもかかわらず、出血疾患用の検査は実施されませんでした。女性は医師に他の出血症状を伝え、問題が「全く妄想だ」と教えられた可能性があります。保因者の状況を認識し正確に診断しないことは、医療従事者への不信をうみ、一般的に憎悪や非難を医療従事者へ向けることとなります。若い女性は無力感にさいなまれ、状況を変えるために何もすることはないのだという錯覚に陥ります。何かが起こった場合には、適切な治療を得られないだろうとおびえているかもしれません。徐々に無力感から鬱を発症する可能性があります。

### 成年保因者用の職業の影響

#### 患者の健康の影響

血友病 A あるいは血友病 B の症候性保因者は仕事の選択に影響します。一般集団の 10%と比較すると保因者の 57%は出血過多がある。出血を制御できないならば、女性は仕事を毎月、数日休まなければなりません。雇い主に彼女の疾患のことをいい、必要ならば休むことができる柔軟な日程を組んでもらう必要があります。肉体的にきつい仕事に従事することが可能である一方で、貧血症がおこるならば、さらに問題が生じる場合があります。職業選択の一部は変更するか断念しなければならぬかもしれません。

痛みと疲労が数年にわたって続いたとき、「それは心理的なものではないかということは確かですか？」と医師は尋ねました。数年後、私は出血疾患と診断されたのでした。

過度に重い【月経】周期が私の人生を束縛しました。私は医師から医師へと渡り歩きました。外科処置後、ひどい痛みと青あざがあり、それは普通であると教えられました。私が 40 歳になるまで、誰も私のことを検査しませんでした。

#### 血友病患児をもつこと

血友病患児をもつことは、女性にある程度、承知して柔軟に仕事を選ぶことを求められます。職業の安定性は定期的に仕事を離れる必要により影響を受ける可能性があります。自分の息子を病院に連れていかなければならないし緊急に注射をしなくてははいけません。息子が学校に行けず日中世話をする日々もあるでしょう。このことは誰かが家にいるか、代わりに子供の世話を手配する必要があるだろうということを意味しています。

自責の念や責任感で、血友病患児を世界中に連れて行く感じになるかもしれないし、子供の世話のために家にずっといなければならないと考えているかもしれません。彼女はときおり、自分の夫も含め他の誰よりも自分ほど子供の面倒をみている人はいないと感じるかもしれません。自分の息子が誰かに面倒を見てもらっているとき、何か起こるだろうかと恐れている場合もあるでしょう。その結果、家にいて、終日中、親になっていることかもしれません。親がいつも家にいることは非常に充足しており、実りのある経験かもしれませんが、家がずっといることを決めつけたわけを考えることは重要です。恐れや自責の念から家にいることは母親にとっても子供にとっても感情的に健全な決断ではありません。

私は自分の姉が血友病患児もしくはは彼女自身の症状と向き合っていなかったことを妬んでいました。

### 性

性【の問題】は医療の場で話し合われることは多くありません。患者と医療従事者の両方ともが態度や満足の程度が性に関する話題がどのくらいあったかに影響しています。

若い女性は最初の月経以後、出血過多であり毎月の月経に関して幾分、当惑や恥じている気分になっています。

このような経験は、月経と性欲が生じる場所の両方ともが性中枢にあり、恥や当惑と関係することがある可能性があるため若い女性が生じる性欲に影響を与えるかもしれません。

性交の間に重症や頻度が高い【月経】、痛みを伴う排卵、軽症出血、青あざがあるならば、満足な性生活を表現し享受する機会は影響を受けるでしょう。貧血症による疲労もまた性行動の関心も低下させる可能性があります。性交渉をするパートナーは保因者女性を傷つけることを恐れる場合もあり、このことは男女の付き合いあるいはどの性活動も避けることにつながる可能性があります。

解決の難しい問題になる前にこのような問題に取り組むことができるように、隠しだてせず正直であることが全ての夫婦・恋人同士に必須です。性行為は人生の重要な部分であり、女性であることを感じ表現することのみならずパートナーと様々な身体的な方法で親密さを実感できることを伴っています。かかりつけ医、血友病センター・チームあるいは在住地域の保健施設を含め数多くのリソース【血友病関連を支援する機関】があり夫婦の問題を通じて協力、支援し、生活を改善するのに役立つ簡単な解決策を提示する結婚カウンセラーもいます。

### 家族生活の影響

どの夫婦でも同様に、結婚に関して様々な育児様式で、試練があります。慢性疾患児が誕生した場合、これは難しくなります。自責の念や責任感の深く根ざした感情は、血友病患児の母親に非常に寛大になるか、あるいは過保護にさせる可能性があります。自分の息子の治療に常に責任を負っており、夫はこの関係から疎外されていると感じるかもしれません。

夫婦間の関係は数多くの理由で緊張状態になりえます。婦人問題を抱える女性はまた、月経期間中、鬱になったり、怒ったり、いらいらし、疲労困憊になり夫を激しく非難する可能性があります。夫は彼女の行動を個人的にとらえがちで、反撃するか争いをさけるために引いてしまいがちです。どちらか一方の対応でも夫婦の間は破局することになります。

貧血症による疲労で、女性は育児、家事責務あるいは夫婦関係などの義務を果たせないかもしれません。このことは、より多くの責任をおうため夫に新たな圧力をかけることになります。再び、このような問題をお互いに話し合わなければ、怒りが生じる可能性があります。子供のために何回も医療の上での必要性に対応するために、



仕事を休まなければならないことで、誰が責任を負うのかについて不協和になる可能性があります。夫婦のうち片方が常にその責務を他方より負っているならば、このようなことは怒りにつながるかもしれないかもしれません。反対に、両親のうち片方が子供の医療ケアに参加できないならば、彼/彼女は親として自信を失い疎外感を感じるでしょう。

親密な関係は長い時間、関心、接触および犠牲を必要としています。

【夫婦】関係に先だって、子供の必要性をずっと押しつけていることは不満や怒りに引き起こし、直接的あるいは間接的に子供に対して怒りが向かうようになります。優先事項は明確に作っておかねばいけないですし、【夫婦の】意思伝達はいつでも開かれたものでないといけません。

私の息子に血友病を遺伝させてしまったという罪悪感に加えて、仕事を休むことに後ろめたさを感じ、誰にでもなんでもする「スーパーウーマン」になることで一生懸命働こうとしました。また、私が保因者のため、夫に対し血友病と共に生活することへの罪の意識がありました。(夫は何があっても絶対口にしなかったですし、私に後ろめたさを感じさせるようなことはしなかったのですが。) 贖罪意識やスーパーウーマンである状態がつづいた3年後、疲れ果てて仕事を5カ月間休みました。

### エクササイズとフィットネス

月経中、出血がひどく、痛み、貧血症による疲労があるならば、保因者は通常のエクササイズを休みがちです。家庭でエクササイズ・マシンにより練習することやきびきびと歩くこと、パッドやタンポンの交換が必要ならば定期的に家に帰宅することです。他の種類のストレッチ、ヨガあるいは健康体操のどのエクササイズにもDVDやビデオを用いて家庭で行うことを奨励しています。

### 血友病患児をもつ影響

慢性疾患児の両親達は、「どのようにあなたはうまく対応をしていますか？判断、家庭でのケア、医療訪問および心配にどう対処していますか？」と尋ねられる場合、彼らは、通常こう答えます。「どんな選択肢があるのでしょうか？」どの子供も独特の性質をもっており、彼/彼女が成長するにつれて、徐々に明らかになります。他の子供より挑戦的な子供もなかにはいます。

私は自分の出血疾患が日常の活動を妨げるかもしれないと心配しています。

私は母親が子供のケアを引き受けている理由の一つは罪深さにあると考えています。あなたはこう考えています。「私がこの遺伝子を受け継いでしまった。そのため、私は真夜中に目を覚まさないといけないし、息子の面倒をみなければならぬ。」これは、ある意味、自分の息子が病気にかかっているのは自分の過失であるかのような気がしているということです。

ほとんどの場合、出血疾患児の母親は自分や家族にさかのぼって直接、突きつめる可能性があります。これは罪や非難となりえます。困難な時に強さを示し、家族の励みを得られる機会もまたあるかもしれません。

### 子供の診断時

男性児が血友病であると診断された場合、贖罪の意識が芽生える可能性があります。自分が何かをしたことで血友病がおこったのだ。血友病は遺伝疾患を受け継いでいます。私たちはどの遺伝子が受け継ぐかを制御することはできません。実際に、私たちの体には、30,000の遺伝子があり、実際には、機能していないいくつかの遺伝子を私たち全員がもっており、まさにどれかは分からないのです。

当然のことながら、自分たちの家族の人が保因者であろうとなかろうと家族の多くが状況に適応できるように支援を必要とします。血友病に関するすべて：(家族への手引書のような参考資料)は提供されており、在住地域の血友病センターと関係をもつことが可能です。この支援は新たに血友病と診断された家族向けの計り知れない財産となりえます。HTCは、家族に遺伝カウンセラーあるいはソーシャル・ワーカーを引き合わせるために調整することもできます。この過程を通じて、医療提供者は家族との開かれたコミュニケーションを発展させようと努めています。コミュニケーションは中立的で親密です。このようにして、家族による意思決定は、彼らの価値観と信念にあわせて伝えられるので自立的です。

### 初期の数年間

両親が、まだかなり幼い彼らの子供たちの1人の出血疾患に慣れてしまえば、血友病の診断前に自分の子供が将来こうなってもらいたいと願う人物に関して思い描く必要があります。彼は家族の中で幸せになっている人物になっていだろうか？仲の良い友達がいるだろうか？活動を楽しんでいるだろうか？コミュニティに貢献する

## 第9章

自立した成人になるだろうか？ およびいつの日か彼自身の子供をもうけるだろうか？ そのケースになることが可能だろうか？

「私は自分の母親を血友病関連のイベントに15年にわたって招きませんでした。私は彼女に数年にわたり怒りを感じていて、血友病遺伝子を伝えたことを非難しました。私は彼女に謝罪をして、母親を避けていたことが、いかにみじめで心苦しかったかを話しました。」

「私が保因者であることが最初に明らかになったとき、私は少し罪深さを感じました。すぐにその後、妊娠中何も間違ったことはしていないことに気付きました。とにもかくにも私は選ばれたのです。」

血友病の存在や母親の保因者の状態は各家族がもっていた仕事や家族計画に本当に影響を与えるのでしょうか？

子供たちに対する親達の夢はいつでも変化します。オペラ歌手に期待されていたものが音痴であるとか、医師になってほしいと願っていた子供が教師になりたいと言っていることなどがあげられます。

保因者の中には、血友病遺伝子を次世代へ伝えたことに対して、深く根ざした責任や罪の概念のせいで、鬱や不安神経症を発症する人もいます。両親としては、自分が子供に引き起こしている痛みのせいで、注射することは困難です。母親は、恐れや不安で次の出血や注射を考えているかもしれません。息子に血友病遺伝子を伝えたことや、痛みがある場合、彼の友だちと同じ活動をするより、むしろ「より安全な」活動を彼にさせようとする時に、息子が彼女に怒りを向けたならば、彼女もまた落ち込む可能性があります。彼の感情を否定しないことやそんなふうには考えてはならないと諭すことは必要です。本当の気持ちを表現することは認められなければなりません。そうすれば、この問題に関して隠し立てせず正直な話し合いが可能です。

出血につながる出来事は日常的で問題のないことになってしまわなければなりません。結局、血友病患児であろうとなかろうと成長の一部です。後ろめたさ、あるいは非難ではなく、冷静に向き合うことです。この子供はもうすでに血液疾患のもつ痛みや活動制限の現実と共に生活しており、将来そのような出来事をさけるためには、何をしなければならないのかを学んでいます。このことは子供により、小さなことなら自分の疾患に責任をもつことに役立つでしょう。この考えは子供が多く犠牲を経験し苦しまなければならないと

ということではありません。むしろ、対処能力に自信をもって臨むことができるようになります。このような必然的な問題に直面する方法は、コントロールすることです。

私は自分の息子を傷つけたことやひどい痛みが生じたことにひどく申し訳ないと思っていました。

私の最大の課題は、個人である前に母親であるように、自分の息子がひどい痛みと苦しみを受けていることに耐える

### 年長児

子供は信頼されることを必要としています。自分自身の限界を検討するために考慮にいれなければいけません。このことで、彼は責任感と能力を強化します。親達も自分のことは自分でする子供の能力を信頼しなければいけません。親が自分たちの子供に信頼することは子供自身の自信に変わります。

あらゆる危険性を避けるより長所を強化するほうが、はるかに重要です。常に話を聞ける状態に保ち子供の【いうことに】に耳を傾けることは話かけることよりずっと重要です。

このことは血友病が、人生で彼に課すだろう難問に直面させることに対処する能力を授けることになるでしょう。逆境に立ち向かう底力が大きいほど、適応性が良くなり、他の克服すべき状況に対処するのにより良い準備ができるでしょう。

### 兄弟姉妹

慢性疾患の兄弟がいる子供たちは、経験に対処すべき認知的および感情的な成熟なしでかなりのストレス状況下で成長しています。患児自身や親にむけられた怒りや嫉妬をもつ彼らの行動で混乱しているかもしれません。このような感情が表現もしくは処理されないならば、子供たちは不安症、鬱、身体懸念および自己卑下になる危険性があるかもしれません。

他方では、兄弟が早期から支援を受けているならば、回復を進め、

血友病に対する親たちの態度は子供自身の反応に強く影響を与えるでしょう。親たちが注射をすることを歯磨きするのとおなじくらい普通にすれば、彼も注射をふつうのこととみなすでしょう。血友病による彼自身の人生で、血友病の子供達のキャンプでの新しい友達に出会うなどのようなポジティブなことに集中すれば（それらは現実に存在します。）許容しやすくなります。

彼ら自身の可能性を悟り、慢性疾患の兄弟の生活の質に貢献しましょう。慢性疾患の子どもの兄弟の支援に取り組むことは、ときには、ソーシャル・ワーカーやファミリー・カウンセラーの助けを必要とします。

### 親戚や友人

祖父母や友人のような他の家族の人達はときおり、血友病の子供を怖がり、世話するのを心配し、それゆえ両親に助けや支援を申し出ることができません。この医学上の問題を説明するために血友病治療センターを通じて、勉強会【information session】を設定することも可能です。子供たちの世話をするのを助けることができ安心します。その結果、両親の支援ネットワークの一部となる可能性が増します。

### 発見と支援

血友病治療センター、カナダ血友病学会、その地域支部および親戚から入手可能な教育を通じて、親は徐々に監督する立場になるでしょう。保因者の母親と夫は血友病の現実を受け入れ、管理する能力を身につけるでしょう。一方で、自信があり、有能な人物にするために、血友病の子供や彼/彼女の兄弟姉妹を育てます。両親のうち一方か、もしくは双方が血友病の生活に困惑するならば、HTC は問題を通して解決するのに役に立つソーシャル・ワーカー、心理学者あるいは遺伝カウンセラーに連絡を取ることは可能です。

血友病患者を育てる場合、考慮すべき多くのヒントをここに列挙します。

- ・血友病であることを知らせることに適応する時間をとりましょう。
- ・提供された支援を受け入れましょう。
- ・個人が変えることのできないいくつかのを受容しましょう。

## 第9章

・私たちは1人ではありません。時には辛いですが、困難は乗り越えることができます。人生はある程度、普通になることは可能です。

・物事を一日一日取り組みましょう。

・他の多くの人々もこのことを前に経験してきたことを心に留めておきましょう。絶対に対処できないと考えていたことが、どうなのかを学び、幸福で充実した人生を送りましょう。ほとんどの人は支援に前向きです。

・血友病であることを隠してはいけません。そのことに恥じることはないのです。

・ユーモアの感覚をもちましょう。

・罪深さは助けとなる感情にならないことを覚えておいてください。

・直観を信頼しましょう。自分の子供に関しては、直感を信用しましょう。

血友病を受け入れるには時間を要します。時には、親たちは予想していた「普通の子供」を【求めて】泣き嘆き、将来は何ができるのかという不安を認める必要があります。それは適応する期間の一過程なのです。血友病が広く認められ対処されれば、子供をあらためて理解し人生が現れてくるのを見る喜びと興奮を受け入れることになるでしょう。ある日、小さな息子をみていて、彼が「普通」に見えるのを発見するでしょう。まさしく彼にこういう人間になったのは血友病が1つの要素なのだということ。

血友病治療センターからの親密で協調的な関係は、起こる可能性があるどの感情的あるいは心理的問題に対しての助けも含め、保因者の状態に関連する医学問題を少なくするのに役立つであろう。カナダ血友病学会地方支部は情報と支援の手助けとなります。

# 第10章

## 管理

この最終章は保因者として血友病の対処や管理の際のいくつかの鍵となる方法に焦点をあてています。

- ・適切なケアと治療を得ること
- ・説明を受ける
- ・支援ネットワークの構築
- ・良質なケアの提唱
- ・血友病治療センターへの登録



## 適切なケアと治療を得ること

血友病 A および血友病 B の保因者に向けての適切なケアと治療は、影響を与える数多くの問題を取り除くのに役立つでしょう。これはとりわけ、産婦人科問題に関して言うことと事実です。大部分の症例で、痛み、月経過多および貧血症を抱え込んでいる保因者の生活の質の影響を減らすことが可能です。これは、保因者が経験する可能性のある多くの不快や痛みの状況から解放し、充実した人生を過ごすことを可能にしてくれます。保因者状況の知識のみならず概念、出産選択は説明を受けたうえでの決定を可能にし、彼女自身の医療ケアへの活動的な参加者として保因者に自分自身の人生を制御管理するようにします。

最近の研究によると、60%もの因子レベルがある血友病第 VIII 因子および第 IX 因子の保因者が、月経や出産とは無関係に出血症状があることを示しています。このようなものは怪我あるいは外科手術後、歯科治療や鼻出血（重篤か持続性の鼻血）を含みます。

出血がおこった場合、女性は、ちょうど軽症の血友病男性のように専門家の診断や治療が利用できることを知っておく必要があります。大部分の保因者に関しては、因子レベルが十分であることを簡単な事実として知っておくこと必要があります。そして、外科手術後あるいは怪我を負ったならば、予防的手段をとることは可能です。疑わしい出血がおこったならば、医療チームで相談を受けることが可能です。しかしながら、保因者が、産婦人科で自然【出血】以外の出血を HTC により知らされないで、特殊な血液診療を要求されるとき、女性は失望するかもしれません。これが論理的に特殊なケアであると分かっているにもかかわらず、血友病の息子がいる女性は治療を要求するのをためらい、息子のための影響を恐れます。このようにして、痛みや関節障害を含む治療不足によって生じた個人的な結果を負うこととなります。

私は女性が自分たちの出血を「正常」とであるとみていると感じています。彼女たちは医師に問題を示していません。その結果、医師は患者の状況を理解しておらず、保因者女性が悩んでいる問題の範疇を把握していません。



## 説明を受ける

人は自分たちの疾患の説明を受けずに何かをいうことはできません。診療に関して知りたいとおもう保因者や若年保因者の最初の段階は、血友病や保因者に対して血友病のもつ意味を学ぶことです。説明を受けたうえで決断をするために、何が必要で選ぶものかを知らなければいけません

カナダ産婦人科学会の実用的ガイドライン、遺伝疾患を受け継いだ女性のガイドラインを含め血友病保因者に関する多くの冊子があります。CHS（カナダ血友病学会）ウェブサイトは、女性や出血疾患に関する他の情報に沿って、この書類を提示しています。出血疾患と教育的資料を参照してください。

女性が抱える最大の課題は、聞くことと彼女らの心配を言ってもらうことです。

私たちは女性に情報とともにこのことをするための提言手段を与える必要があります。

## 支援ネットワークの構築

支援ネットワークの構築を発展させるために多くの方法があります。

- ・保因者としての経験を学ぶために自分の家族の他の女性と話し合いましょう。
- ・カナダ血友病学会地方支部と連絡をとりあいましょう。女性のセッションを開催しているか、もしくは保因者同士がお互いに連絡を取りあうことが可能かもしれません。
- ・支援グループがないならば、次のファミリーウィークエンド【next chapter family weekend】あるいは年次一般総会を含んでいるワークショップか保因者用の非公式な集まりに尋ねてください。
- ・計画に参加しまししょう。

ソーシャル・ワーカーとのミーティング以降、私たちの息子が血友病と診断された後に、すぐに他の血友病患児の他の親たちと会うことは、私たちにとってすごく役にたちました。母親 2 人は初めて参加する私にふつうに電話番号を教えてくださいました。私たちは男児が十分にふつうの生活をおくる事がわかりました。喜びが辛い時を凌駕したのです。このことは安心を与えてくれます。

## 良質なケアの提唱

症候性保因者はケアと治療を身近に得る方法を知っておく必要があります。彼らは自分自身や娘たちのために提言する必要があります。ここに、必要な治療を得るためのいくつかのヒントを挙げておきます。

- ・血友病看護師【血友病のコーディネーターナース】や血液専門医と一緒に心配なことを話し合うために個人的な会合を手配します。
- ・血友病治療センター・チームと話あいましょう。女性用のクリニックが設置されているならば、他の専門家とも相談することは可能になるはずです。

- ・クリニック・チームが、診療提供で開かれたものでないならば、CHS の地方支部に連絡をとり、血液疾患の女性に向けての集会の開催を依頼し助けをお願いします。CHS の国内レベルから支援をうけられます。

- ・集会が開催されたならば、診療を提言する際の次の段階を話し合うために、参加する女性との会合を取り決めておきます。

- ・出血疾患の全女性あるいは保因者の娘がいる女性に血友病治療センターと連絡をとることを促し、とりわけ、手術が提案されるならば、専門医師にチームに入ってもらうよう尋ねるか他の専門家と共に相談役として働くことに同意するよう聞いてみます。

- ・適当な時期に、HTC に“軽症血友病”と公的に登録されているかを尋ねてみます。これは多くのクリニックにとって、議論の分かれることです。その結果、各保因者は彼女の医師とこのことを話し合う必要があります。（下記を参照してください）

- ・緊急治療や予防治療が今までに必要だった場合、治療計画を何とかまとめておきましょう。

- ・あなたの財布に因子リストを携帯しておきましょう。

医師がいまだに私の出血の危険性をまったく無視していることに動揺しています。

“最初、「保因者はこのような出血はない。」といわれました。クリニック・チームはしぶしぶ治療をしました。2 度目に相談して良い診断を受けました。

どの人にも医学上の状態を対処する様々な方法があります。重要なことは保因者の必要性が理解され、治療計画が進歩していることを確認することです。必要時に適切な治療が利用できることを知ること、ようやくホッとできます。

## 血友病治療センターでの登録

“女性が、現在何も起こっていないことが、将来も起こらないのだと理解してしまうことは、とても由々しきことです。HTC での登録は、事故や緊急時手術の場合のような惨事を防ぐ可能性があります。

私は HTC に自分の娘の重症【月経】周期や抜歯後出血があることを相談しました。自分の娘がかなり高い【因子】レベルですが、話を聞いて助けてもらっていると感じました。

私は自分の息子の疾患に集中しすぎていて、自分自身の症状に関して、全然考えたことはなかったので、HTC に登録する必要があると考えています。

異常な出血がないとしても、保因者が血友病治療センターで登録することは重要です。血友病治療センターでの登録で、保因者は以下のことが可能になります。

- ・総合医療チームの血友病に関する正確な情報が入手できます。
- ・専門センターのみで実施している適切な血液検査と遺伝検査が受けられます。
- ・必要ならば、最新の治療にアクセスできます。
- ・血友病に関する最新の研究について知ることができます。

保因者の中には、軽症血友病の扱いにより保険補償に支障をきたすであろうという恐れで自分たちの娘や自分自身を軽症血友病と登録することを決定しない可能性があります。これはもっとも懸念すべきことです。HTC との腹を割った話し合いで、親たちあるいは保因者にこの決断を下すことが可能です。これは個人的な問題であり、最終結論は患者によってされなければいけません。

# おわりに

知は力なり。第 VIII 因子あるいは第 IX 因子の遺伝子を受け継いだ女性に関して、可能性がある影響を知り、この状況で肉体的および心理学的に安楽な状態に保つことは、自分の人生を制御するかしないかの違いを意味しています。すなわち、出血疾患を生活する上で制御することが大切です。

血友病保因者の女性と血友病治療センターの包括チームの間で緊密な関係が成立していることが必要です。適切なケアと支援は少女と女性が人生を実りの多いものへと楽しんで受け入れることや、他の血友病コミュニティが理解・信頼している同程度の高レベルの基準のケアと治療に近づくことに自信をもつことになるでしょう。

# 用語集

## アセトアミノフェン

痛みを和らげるために使用。一般のブランド名はタイレノール®です。アセトアミノフェンは血小板機能に影響を与えます。血友病患者の服用は安全です。

## アセチルサリチル酸(ASA)

アスピリンの活性成分をもちます。多くの店頭商品の鎮痛剤や冷治療薬、エントロフェン®、アナシン®、ノルジェセチック®222、282、292、コリシディンコールド®、コリシディンD®、ロバキサール®及びミドール®。この薬剤は血小板機能に影響を与え、血友病患者に服用してはいけません。

## 活性部分トロンボプラスチン時間 A

凝固障害向けの基本的なスクリーニング検査です。しかしながら、軽症および中等度血友病患者の診察では、信頼性があまりありません。

## 羊水穿刺診断

胎児の異常を検査するために使用される検査です。子宮内部にある羊膜腔から少量の液体試料を、注射針を用いて採取します。羊水は胎児からの細胞を含み、異常性を調べます。

## 麻酔科医

痛みの制御や術中の意識を専門にしている医師

## 無排卵周期

無排卵周期とは排卵ができない周期です。

## 抗体

他の害のある物質に対して防御するために体内の免疫系により血液中に産生される物質

## 抗利尿剤

体に水分を保持させる物資

## 抗線溶剤

薬剤（シクロカプロン）は、血液凝固を線溶させるプラスミンと呼ばれる酵素の活性を阻害することによって、いったん形成された凝固場所を保持するのに役立ちます。

## アロマセラピー【芳香療法】

個人の気分や健康に影響を与えることを目的として、芳香油や他の植物からの芳香族化合物の使用に伴う療法。

## 関節炎

関節の炎症。滑膜表層の炎症に加えて、軟骨や関節表面の損傷がみられます。血友病では、関節炎は関節腔への繰り返しの出血によりおこります。

## AHCDC

カナダ血友病クリニック所長協会

## アーユルヴェーダ医学

健康の肉体的側面のみならず肉体、感情、精神および心理自体に焦点をあてているインドで何千年もの間、実践されてきた方法。

## 出血疾患

体が、正常な人ほど直ぐにあるいは効率的に血液凝固出来ない疾患。出血疾患の一群は、血友病 A、血友病 B、フォンウィルブランド因子、血小板機能不全、様々な稀な凝固因子欠乏症です。この疾患は遺伝性あるいは後天性の場合もあります。

## 出血時間

小さな傷が止血するのに要する時間

## 血液凝固

傷ついた血管壁を修復するために持続的な凝固を形成する過程。4段階に分かれています。血管収縮、血小板収縮、血小板粘着およびフィブリン栓子。

## 血液凝固タンパク質

血流を循環する物質、血液凝固に必須である第 I、II、III、V、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII 因子およびフォンウィルブランド因子が挙げられます。

## 血液血小板

小さな細胞断片で、直径  $1.0 \times 10^{-4}$ cm、血流中を循環している。血小板は最初に血管壁の損傷部位に来ます。共に凝集することにより止血する重要な役割を果たします。その結果血管壁の損傷部位を修復し始めます

## 血液型

各個人がもっている特有の種類、A、 B 、 AB および O 型があります。

## 薬草医学

植物の形で伝えられた医薬品の応用

## CANHC

血友病ケアのカナダ看護協会

## 保因者

血友病遺伝子がある女性染色体。彼女は息子に血友病を伝える可能性があります。娘たちは保因者の可能性があります。

## CHS カナダ血友病学会

染色体 DNA として知られる化学物質の長い鎖は、遺伝子と呼ばれる何百もの単位に配置されています。遺伝子は個人の眼の色などを決定します。

## 絨毛採取

血友病のための出生前診断様式。子宮内からの絨毛のわずかな試料（胎盤の一部）を採取、研究室で検査。

## クリスマス病

血友病 B あるいは第 IX 因子欠乏症の別名。この疾患の診断を受けた最初のカナダ人血友病患者にちなんで名づけられました。



## 著名な血友病

血友病 A あるいは第 VIII 因子欠乏症の別名。

## 凝固因子濃縮製剤

凝固タンパク質調整の凍結乾燥物は、出血疾患を補正するために注射用の滅菌水で溶解させます。濃縮製剤はヒト血漿や組み換え技術で生成可能である。第 I、II、VII、VIII、IX、X、XI、XIII 因子およびフォンウィルブランド因子欠乏症を補正するために濃縮製剤は存在します。

## 凝固因子修飾

第 VIII あるいは IX 因子分子を血友病治療用に、（例をあげると半減期を延長させるため）改善するために意図的に修飾します。

## 凝固因子精製

生成工程は、それに従って、第 VIII あるいは IX 因子などは物理的および化学的精製過程の中で細菌およびウイルスを含む他の物質から分離します。

## 凝固因子治療

欠乏している凝固因子を補充するために、凝固因子を血友病患者の血流中に注射する療法。一時的に血液疾患を補正します。補充療法とも呼ばれています。

## 凝固

出血により損傷した血管壁を止めることができる複雑な過程。凝固過程は 4 段階あり、血管収縮、血小板収縮、血小板粘着および凝固タンパク質によるフィブリン栓子

## 凝固カスケード

小さな膜たんぱく質である凝固因子が、血管壁の損傷部位の血小板の周りにフィブリンと呼ばれる鎖を作るためにつながる連鎖反応。

## 凝固研究室

この研究室は、血友病 A および血友病 B を含む様々な凝固疾患を正確に診断する必要がある多くの検査を専門的におこないます。

## 凝固検査

血友病 A および血友病 B を含む様々な凝固疾患を正確に診断します。必要がある多くの検査があります。

## 包括医療

出血疾患や関連症状の治療に関して血友病患者や彼/彼女の家族による必要な全医療サービス。この医療は血友病医療センターで提供されています。

## 包括医療チーム

血友病患者の医療に関連する人々のチーム。医療ディレクター、血友病専門看護師、理学療法士、ソーシャル・ワーカー、医療提供者および患者あるいは家族を含みます。必要時に、他の医療専門家がチームに加わります。

## シクロカプロン

抗線溶剤（トラネキサム酸）は、血液凝固を線溶させるプラスミンと呼ばれる酵素の活性を阻害することによって、いったん形成された凝固場所を保持するのに役立ちます。

## デモプレシン

自然ホルモンの類似体である合成薬。血管内膜に貯蔵されているVWFを放出させることによって、作用する。デモプレシンは血液から生成されません。DDVAP、オクトシン、オクトシン・スプレーおよびスチメート鼻スプレーとも呼ばれています。

## 子宮内膜掻爬術(D&C)

子宮内膜をそぎ落とし、きれいにする術式

## 直接変異検査

実際の血友病変異の存在を特定する検査

## DNA デオキシリボ核酸

DNAは私たちの遺伝構成群を作るのに機能します。各染色体のDNAは遺伝子と呼ばれる何千もの単位に配置されています。遺伝子の各々が、体に凝固因子を含め、あるタンパク質を産生するように指示します。

## DNA 連鎖研究

血友病遺伝子の内部や周辺に位置するマーカー（あるいはDNA内部の正常なばらつき）をたどる技術。連鎖分析は保因者に関する情報のある程度の確率をもって、提供することが出来るかもしれません。

## DNA 多型検査

遺伝マーカー（あるいは多型）は近接しており、続けて起きること。変異遺伝子は血友病を引き起こします。

## DNA 検査

女性が保因者ならば、見出す過程。2 種類の DNA 検査があります。

DNA 多型検査と直接変異検査

## 月経困難症

月経期間中、痛みがあります。

## 子宮内膜症

子宮内膜が、例えば腹部の周りや子宮外に形成されます。女性が月経の場合、体の内部のどこであろうとも、子宮内膜は出血します。

## 硬膜外

体の下半身の部分を麻痺させるために、注射針を脊椎に注射する局  
部麻酔の種類。

## 鼻出血

鼻からの出血

## 第 VIII 因子

血液凝固に必須である血液内のタンパク質。第 VIII 因子レベルは  
血友病患者 A では低い。

## 第 VIII 因子欠乏症

血友病 A を参照。

## 第 IX 因子

血液凝固に必須である血液内のタンパク質。第 IX 因子レベルは血  
友病患者 B では低い。

## 第 IX 因子欠乏症

血友病 B を参照。

## 因子測定

患者の血流中の凝固因子を測定するために施行された検査。正常は 100%を用います。血友病患者は 50～150%で変動しています。重症血友病患者 A および B は正常第 VIII 因子あるいは第 IX 因子の量の 1%未満です。

## 因子濃縮製剤

凝固因子参照

## 因子精製

凝固因子精製参照

## 因子補充療法

凝固因子療法参照

## フィブリン凝固

凝固過程の最終段階で凝固を形成します。

## 配偶子卵管内移植

配偶子（女性の卵と男性の精子）を洗浄し、カテーテルを介して直接ファロピウス管に入れます。

## 遺伝子

個人の眼の色などを決定する DNA の小さな構造。血友病は性染色体上の異常遺伝子により起こります。

## 遺伝子治療

患者の細胞に正常凝固遺伝子の複製を導入に関連する治療。

## 遺伝カウンセラー

遺伝検査を理解し、子供を産もうと計画しているかはずでに妊娠中の夫婦と共に相談するように訓練を受けています。

## 遺伝疾患

正常に機能しない遺伝子により発症する疾患。血友病のような遺伝疾患は世代から世代へ受け継がれることがあります。

## 遺伝学者

遺伝子や人々がどのように疾患を受け継ぐのか研究します。

## 遺伝変異

遺伝子中の特異的なエラー

## 遺伝学

遺伝子がある世代から次の世代にどのように受け継がれるのか研究します。

## 性腺モザイク

性腺組織の全部あるいは一部を生じる初期幹細胞で変異が発生することで、有機体の性腺細胞の一部が残りの細胞より異なる遺伝子型をもつ場合、このことが発生します。このような細胞が新たな変異を維持し、血友病のような遺伝疾患がおこります。その後、健常な両親がこの疾患を罹病している子孫を有することが可能になります。

## 用語集

### 産科医

女性の生殖系を専門とする医師

### 半減期

注入された凝固因子の活性の半分が血友病患者の血流中から消失するのに要する時間

### 関節出血

関節に出血します。

### 血液学

血液疾患を特別に取り扱う医学

### 血液学研究室

広範囲な血液検査をする研究室

### 血腫

血管壁の損傷で生じる血液で満たされた局所の腫れ

### 血尿

尿中の血液 腎臓出血により発症

### ヘモグロビン

酸素運搬に携わる血液中の赤色細胞の物質

## 血友病

第 VIII 因子および第 IX 因子の低レベル（血友病 A および B）により、発症する血液疾患を表すために用いられる用語。この用語はまた、出血疾患群、VWD を含め広く表すために用いられることが可能です。

## 血友病 A

関節、筋肉および組織に出血する頻度が高い出血を特徴とします。持続的な出血は低レベルの第 VIII 因子により起こります。この疾患はまた「有名な血友病」や「第 VIII 因子欠乏症」と呼ばれます。

## 血友病 B

関節、筋肉および組織に出血する頻度が高い出血を特徴とします。持続的な出血は低レベルの第 IX 因子により起こります。この疾患はまた「クリスマス病」や「第 IX 因子欠乏症」と呼ばれます。

## 血友病治療センター(HTC)

血友病患者に包括的な医療を提供する医療クリニック

## 出血

体の表面あるいは内部のどちらでも、血管から血液が流出

## A 型肝炎

不衛生あるいは汚染された水により感染した急性ウイルス疾患

## B 型肝炎

5～10%の症例で慢性化するウイルス性疾患。性的接触あるいは汚染された注射針の交換によって感染する。非常に稀な症例で、新鮮血成分から未だに感染する可能性があります。



## C 型肝炎

60～80%の症例で慢性化するウイルス性疾患。汚染された注射針の交換によって感染します。非常に稀な症例で、新鮮血成分から未だに感染する可能性があります。

## 肝臓専門医/胃腸科専門医

肝臓疾患を専門にしている医師

## 家庭治療

病院よりはむしろ自宅で血友病患者のケアを行います。血友病患者もしくはかかりつけ医によりデモプレシンあるいは因子濃縮製剤を投与することも含みます。

## ホメオパシー

患者の自然治癒力を支援するために穏やかな治療を用いる実践法

## ホルモン

臓器に作用するよう刺激する血流中の分泌物

## ホルモン療法

第 VIII 因子を上昇させるか、あるいは月経出血を減らすために、経口避妊薬あるいは他のホルモン(プロゲステロン)を投与します。

## 子宮摘出術

子宮を除去する術式

## 免疫寛容療法

血友病 A のインヒビターを除去しようとする療法。寛容とも呼ばれる。

## 注入

注射針や翼状針を静脈に注射し、あるいはポート型カテーテルなどのような中心静脈カテーテルを使用し、凝固因子濃縮製剤を投与します。

## 遺伝疾患

遺伝変異により発症し、片方かあるいは両方の親から、あるいは子供に妊娠時に受け継がれる疾患。

## インヒビター

第 VIII 因子、第 IX 因子あるいは他の凝固因子タンパク質を外来性のとみなし、体の免疫系により排除しようとするために産生される抗体。

## 静脈内

静脈の中

## 体外受精

女性から卵を採取し、女性の配偶者の精子を研究室で受精させます。

## 鉄欠乏症、貧血症

失血により、低いヘモグロビンにより発症した状態、疲労や活力欠如につながります。

## 関節出血

滑膜の裂傷により発症、血管壁の血液流出や徐々に関節腔へ血液充填します。

## 関節疾患

滑膜炎や関節炎 血友病のこの疾患は関節の繰り返し出血によりおこります。膝、足首および肘が最も一般的です。

## 腹腔鏡検査

子宮外部に形成された子宮内膜組織を切除する術式

## ライオニゼーション

血友病変異を有している女性X遺伝子が、因子タンパクを生成する中で、正常X遺伝子に対して優勢になる過程。これはX染色体不活性化ともよばれます。ライオニゼーションにより、正常の50%未満の因子レベルになります。

## 機能性子宮出血

月経中、不定期間隔で重篤な出血

## 閉経

女性の月経期間が恒久的に停止する時

## 月経過多

月経中出血が、正常より重いか出血期間が長い。

## 不正子宮出血

月経を通じて出血があります。

## 月経中期の痛み

排卵中の痛み、排卵時に子宮の出血により発症する可能性があります。

### 軽症血友病

外傷や手術後の出血を特徴とする遺伝的凝固疾患。血流中の第 VIII 因子および第 IX 因子のレベルは正常の 5~40%です。

### 中等度血友病

小さな怪我、より深刻な外傷および手術後の出血を特徴とする遺伝的凝固疾患。血流中の第 VIII 因子および第 IX 因子のレベルは正常の 1~5%です。

### 粘膜

体の内部にある皮膚の伸長。例をあげると、口、鼻、腸および子宮内部

### 変異遺伝子

遺伝子構造内の遺伝子の間違い。

### 変異

遺伝子の特異的な間違い。

### 変異解析

血友病に対応する第 VIII 因子および第 IX 因子遺伝子のどちらかの特異的变化を見出すために DNA を解析する過程。

### 自然療法医学

予防に焦点をおき治癒を促進するために自然的な方法を用いる実践法。

### 血友病専門看護師

総括医療チームの鍵となる一員。通常、彼女/彼は包括医療チーム

## 用語集

の斡旋・調停をします。彼女/彼は約束をしたり、患者の電話に答えたり、クリニックでの注射を実演しおよび血友病に関して人々に教えます。

## 絶対保因者

血友病の男性の娘は必然的に保因者です。

## 産科医

受胎、妊娠および出産を専門にする医師

## 卵巣摘出術

卵巣を除去する術式

## 部分的トロンボプラスチン時間

慣例の血液検査で、出血疾患の患者で正常な結果を示すことが多いです。

## 小児科医

出生から 18 歳までの子供の診療をおこなう医師

## 閉経周辺期

女性の人生における閉経前の期間、ホルモンは「移行期」にある。プロゲステロンやエストロゲンの漸次的な減少と特徴づけられています。だが、ホルモン変動量は一般的です。この期間は閉経前の 3~10 年間続く可能性があります。

## 理学療法士

包括医療チームの鍵となる一員。理学療法士は患者の筋肉や関節を健康に保つように訓練をうけています。彼女/彼は患者が血友病とは何か、出血が深刻であるかないか、各筋肉あるいは関節出血後に回復させるために何をすべきか理解するのを助けます。理学療法士はまた、活動的あるいは身体的に健康でいる方法に関して助言を与えることが可能です。

## 理学療法

健康を保つため、あるいは弱った筋肉や患部関節を回復させるためのエクササイズの方法。

## 血漿

第VIII因子および第IX因子および免疫グロブリンを含め凝固タンパク質のある血液の比重部分。

## プラスミン

血管壁が修復された後に血液凝固を溶解する血液の物質。

## 血小板

血流中を循環している直径  $1.0 \times 10^{-4}$  cm未満の小さな細胞で、凝固を促進するために傷ついた血管壁にくっつき広がります。

## 血小板接着

血管壁の裂傷部位に血小板が共に凝集。

## 血小板凝集

化学シグナルを放出することによって、他の血小板や第 VIII 因子および第 IX 因子のような凝固因子からの助けを求め、広がっている血小板は物質を放出します。そして、血小板栓子を形成するために血管壁の傷の部位に凝集します。

## 潜在的保因者

血友病保因者になると知っている母親の女性。娘は 1/2 の確率で真性保因者になります。

## 着床前遺伝子診断

血友病によって影響を受けているかどうか決定するために胚の単一細胞の生研が行われる技術

## 予防

凝固因子濃縮製剤の定期的な輸注は、通常週 1, 2, 3 回です。これはアクシデントから出血症状を防ぐためにおこなわれます。

## プロトロンビン時間

軽症血友病は、慣例の血液検査では正常な結果を示しています。

## 組み換え

DNA 断片を結合（再結合）させるために用いられる一連の方法

## 自己注射

凝固因子製剤の投与を血友病患者自身でします。

## 重症血友病

遺伝的凝固疾患は自然出血や小さな怪我、より深刻な外傷や手術後の出血を特徴とする。血流中の第 VIII 因子あるいは第 IX 因子のレベルは 1%未満です。

## ソーシャルワーカー

包括医療ケアチームの鍵となる一員。ソーシャルワーカーの仕事は両親、兄弟姉妹および子供自身に対し、血友病が彼らの人生に及ぼす影響に取り組むのを助けます。

## トロンビン

血液凝固を補助する物質、凝固因子タンパク質の連鎖反応によって形成されます。

## 寛容

血友病 A のインヒビターを除去するための治療法。また、免疫寛容療法とも呼ばれています。

## トラネキサム酸

抗線溶剤（シクロカプロン®）は血液凝固を線溶させるプラスミンと呼ばれる酵素の活性を阻害することによって、いったん形成された凝固場所を保持するのに役立ちます。子宮内膜を切除する術式。この術式は膣を通じて施術される。子宮内膜を焼きます。

## 血管収縮

損傷部位への血流を低下させるため血管収縮する血液凝固の最初の段階。



## ウイルス非活性化

血漿由来血液産物にあるウイルスを殺し排除するために用いられる工程。洗浄洗剤処理のような化学技術、熱処理、濾過および他の精製技術のような物理技術が用いられます。

## フォンウィルブランド病(VWD)

血液凝固が正常より遅い遺伝性の疾患の一群。

## フォンウィルブランド因子(VWF)

VWF では凝固タンパク質が欠乏している。VWF は正常レベルより低い状態であるか適切に機能しません。

## VWF 抗原

フォンウィルブランド因子を測定するための検査

## X 非活性化

因子タンパク質生成で、血友病変異を有する女性 X 遺伝子が正常 X 遺伝子に優勢である過程。これはまた、ライオニゼーションとも呼ばれます。X 非活性化の血友病の保因者女性は、血液凝固因子が正常の 50%未満です。

参考文献

**Abnormal Uterine Bleeding**, L.D. Bradley, *OBG Management*, April 2002 , Vol 14, No.4.

**Adolescents with menorrhagia: impact on school and social activities**, A. Farwa et al., *Haemophilia* 2006, vol 12 suppl 2.

**Alternative remedies that exacerbate bleeding**, L.M. Gianni, RPh, DPharm; William B. Dreitlein, Dpharm; St. John's University College of Pharmacy and Allied Health Professions, Jamaica, NY. [www.uspharmacist.com](http://www.uspharmacist.com)

**Bleeding Disorders in Women**, D.K. Wysocki, *The Female Patient*, Vol 24, May 1999.

**Bleeding in Carriers of Hemophilia**, I. Plug et al.: *Blood*, July 2006, Vol 108, No.1.

**Canadian Hemophilia Society Web site.** [www.hemophilia.ca](http://www.hemophilia.ca)

**Concerns and problems as a woman with a bleeding disorder**, A.H. James, Duke University Medical Centre, *Haemophilia* (2006) Vol 12 Suppl 2.

**Counselling about diagnosis and inheritance of genetic bleeding disorders: haemophilia A and B**, R. Miller, K. Dormandy, Haemophilia and Haemostasis Centre, Royal Free Hospital , NHS Trust and Royal Free and University College School of Medicine , London, UK. *Haemophilia*, March 1999

**Clinical Pharmacology, 2nd edition**, J. Olson MD, Miami, FL., MedMaster, Inc. 2001.

**Desktop Guide To Keynotes and Confirmatory Symptoms**, R. Mossion, Nevada City CA: Hahnmann Clinic Publishing , 1993.

**Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding**, A.D. Makatsaria, R.A. Saidova, *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2003; 1 Supplement 1 July: abstract P0883b.

**Efficacy of mefenamic acid in patients with a complaint of meorrhagia**, I.S. Fraser, C. Pearse, R.C. Shearman, P.M. Elliot, J. Mcliveen, R. Makham, *Obstet Gynecol* 1981; 58: 543-51 [[Abstract](#)]

**Family Issues**, Haemophilia Foundation Australia.

**Females with von Willebrand disease: 72 years as the silent majority**, P.A. Kouides. *Haemophilia*, Vol 4, No 4, July 1998

## 参考文献

**Genetic counseling of hemophila carriers**, Liung R, Tedgard U. Department of Paediatrics, University of Lund, University Hospital, Malmö, Sweden

**Gynecological Complications in Women with Bleeding Disorders**, R. Paper, World Federation of Hemophilia, June 2004, Monograph 5. [www.wfh.org](http://www.wfh.org)

**Haemophilia and Sexuality**, R. Heady, abstract, Australasian Haemophilia Conference, Oct 2003

**Healthy aging** – A Lifelong Guide to Your Physical and Spiritual Well-being, A Weil, A. A. Knopf, New York, 2005.

**Hemophilia Society warns MDs: bleeding disorders not male domain**, B. Sibbald, *CMAJ-JAMC*, 1998: 158: 1176-7.

**Intrapartum pain relief in women with inherited bleeding disorders**, C. Chi, C. Lee, R. Kadir et al., *Haemophilia* 2006, Vol 12 suppl 2.

**Listen to the Children**, Piar Arranz and Herman Cancio, La Paz Hospital, Madrid, Spain, Real Fundacion Victorial Eugenia, Madrid, Spain WFH, March 1997.

**Living with Arthritis**, Haemophilia Foundation Australia, 1999

**Management of abnormal uterine bleeding by northern, rural and isolated primary care physicians: PART I- How are we doing?** S. N. Vigod and D. E. Stewart, Faculty of Medicine, University of Toronto, *BMC Women's Health*, Vol. 2, 2002.

**Management of Women with Bleeding Disorders**, M. David, C. Demers, D. Francoeur, B. Garvey, S. Israels, D. Lillicrap, G.E. Rivard, M.F. Scully, L. Vickars, AHCCDC Subcommittee on Women with Bleeding Disorders, Canadian Hemophilia Society, 2003

**Meditation: A Buddhist way to heal mind and body**, P. Ratanakul; Mohidol University, Bangkok, Thailand; *Haemophilia*, Vol. 10.3, Oct 2004.

**Mild Haemophilia**, Haemophilia Foundation Australia, Sept 1998.

**National Centre for Alternative and Complementary Medicine** [Nccam.nih.gov/health/backgrounds/mindbody.htm#meditation](http://Nccam.nih.gov/health/backgrounds/mindbody.htm#meditation)

**OBG Management**, June 2005, Vol17, No.6. [www.obgmanagement.com](http://www.obgmanagement.com)

**On Being a Carrier... Working Through the Label**, J. Ross, Haemophilia Foundation of Australia, 1998.

**Pain –The fifth Vital Sign**, M. Brownlow, P. Wilton, J. Aikenhead, N. Dower S. Gocan, A. Harrington, H. Jarman, P. Leung, Canadian Hemophilia Society, 2006. [www.hemophilia.ca](http://www.hemophilia.ca)

**Perspectives of Haemophilia Carriers**, J. Ross, Haemophilia

## 参考文献

Foundation of Australia, 1997. [www.wfh.org/rossmon.htm](http://www.wfh.org/rossmon.htm)

**Phytotherapy: desk reference, 2nd edition**, M. Thomsen, Demark, Institute for Phytotherapy, 2001

**Physical, mental, social, spiritual health**, P. Wasi, Mahidol University, Bangkok, Thailand, *Haemophilia*, Vol 10.3, Oct 2004

**Prenatal diagnosis**, U.Tedärd, Swedenm *Haemophilia*, Vol 4, No 4, P365-369, July 1998. [www.stanford.edu/~holbrook/ CVS.html](http://www.stanford.edu/~holbrook/ CVS.html)

**Professional's Handbook of Complementary & Alternative Medicine, 2<sup>nd</sup> edition**, C. Fetrow, DPham, & J. Avila, Springhouse, Pennsylvania: Springhouse Corporation, 2001

**Pregnancy & Childbirth**, P. Kouides & P.M. Manucci, WFH Presentation, La Hague 1998

**Pregnancy in Women with Inherited Bleeding Disorders**, P. Giangrandem U.K., WFH Monogram No 29, February 2003. [www.wfh.org](http://www.wfh.org)

**Siblings, Sex and Growing Up**, K. Strohn, abstract, Australasian Haemophilia Conference, Oct 2003.

**Staying Healthy with Nutrition: The Complete Guide to Diet and Nutritional Medicine**, E. Haas, Berkeley, CA: Celestial Arts Publishing, 1992

**Survival Kit: Meditations and Exercise for Stress and Pressure of the Times**, Y. Bhajan, Compiled by S.S. Vikram, K. Khalsa and Dharm Darshan, San Diego, CA. Kundalini Research Institute, 1980.

**Symptomatic carriers: can women and girls really express hemophilia?** N. Renault, Dalhousie University Halifax, Nova Scotia; Canadian Hemophilia Society, *Hemophilia Today*, Vol 42, No 1, April 2007.

**The Science of Being a Carrier**, S. Moyer, B.J. Weinblatt, *Handiquarterly*, Summer/Fall 1994.

**The Web That Has No Weaver: Understanding Chinese Medicine**, T. Kaptchuk, Lincolnwood, Illinois: Cogdon & Weed, Inc. 1983.

**Treatment of von Willebrand disease**, P. M. Maucci, *Haemophilia*, Vol4, No.4, July 1998

**UK rates & menorrhagia**, T.M. Kennedy, R. H. Johnes, Department of General Practice and Primary Care Guy's King's and St Thomas' School of Medicine, London, UK. *BMJ* May 1997; 314: 1417

**Women and Bleeding Disorders: Global Problem**, R. Paper, *Women and Bleeding Disorders*, Irish Haemophilia Society, 1997.



この冊子は、平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）  
「血友病とその治療に伴う合併症の克服に関する研究」（代表：坂田 洋一）のうち、「薬害 HIV  
感染被害者・家族等の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究」（分  
担研究者：柿沼章子）の研究成果をふまえて作成された成果物です。

翻訳・製作に協力くださった方々に、心より感謝します。

平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）  
血友病とその治療に伴う合併症の克服に関する研究（代表：坂田 洋一）

「薬害 HIV 感染被害者・家族等の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への  
支援研究」（分担研究者：柿沼章子）成果物

血友病の保因者  
（カナダ血友病協会）

発行日 2012 年 3 月 第一版 第一刷 発行  
編集 社会福祉法人はばたき福祉事業団  
〒162-0814  
東京都新宿区新小川町 9 番 20 号  
新小川町ビル 5 階  
社会福祉法人 はばたき福祉事業団  
TEL：03-5228-1200&FAX：03-5227-7126

監訳 柿沼章子（社会福祉法人はばたき福祉事業団）  
翻訳 水越栄一（社会福祉法人はばたき福祉事業団）

編集者 「薬害 HIV 感染被害者・家族等の現状からみた、  
血友病に係る今後の課題及び課題克服への支援研究」（分担研究者：柿沼章子）  
「血友病の保因者」翻訳チーム  
柿沼章子（社会福祉法人はばたき福祉事業団）  
久地井寿哉（社会福祉法人はばたき福祉事業団）

編集協力 水越栄一（社会福祉法人はばたき福祉事業団）  
岩野友里（財団法人エイズ予防財団）  
後藤智巳（社会福祉法人はばたき福祉事業団）  
大平勝美（社会福祉法人はばたき福祉事業団）