

Q2-2. 私の兄弟の子どもに血友病の方がいます。生まれてくる子どもも血友病にかか
ることがありますか？

血友病の遺伝形式は X 連鎖劣性遺伝形式です。したがって、変異遺伝子を有する男
性が患者、女性ではヘテロ接合体の場合に保因者、ダブルヘテロあるいはホモ接合体の
場合に女性血友病になります。家系内に発端者以外に血友病患者がみられない場合は孤
発例と呼ばれます。一般に、ヘテロ接合体の保因者には出血症状がみられません。しか
しながら、X 染色体の不活化がランダムに行われる結果、正常の X 染色体が偏って不
活化された場合には第 VIII 因子や第 IX 因子活性が血友病レベル(<30%)に低くなり、
中等～軽症の血友病と同様の出血傾向を呈することもあります。このような症例も女性
血友病と診断されます。

血友病患者の娘、血友病患者が 2 人以上いる母親、血友病患者の母親で家系内に患
者がもう一人いる場合は確実保因者 (100%の確率) となります。確実保因者の姉妹や
娘 (50%の確率) や患者の姉妹 (母親が確実保因者なら 50%の確率) やその娘 (25%
の確率) は潜在保因者と呼ばれます。この質問のケースの場合、家系調査が不明ですが、
発端者である兄弟の子どもが孤発例の場合、兄弟の配偶者が保因者である可能性があり
ます。一般的にこのような場合を疑保因者あるいは可能保因者と呼びます。

診断の第一歩として、質問者の父親をはじめ家系内に患者や出血症状を有する人がい
ないかの調査をすることが必要です。実際、父親が血友病のことを全く娘に話していな
いまま血友病患児を出産したケースもあります。つぎに、血友病 A では第 VIII 因子活
性 (FVIII:C) や von Willebrand 因子 (VWF)、血友病 B では第 IX 因子活性 (FIX:C)
を測定します。通常、血友病保因者の凝固因子活性は 50%前後ですが、実際は正常レ
ベルの場合もあり、凝固因子が正常だからといって保因者を否定することはできません。
一般に、活性は 50%を中心に限りなく 100%に近いレベルから限りなく 0%に近いレ
ベルまで正規分布をしています。第 VIII 因子活性は妊娠や運動負荷などの影響で変動
することがあり、VWF との比で評価することがより確実とされています。FVIII:C
や FIX:C が <60%、FVIII:C/VWF 抗原が <0.6 の場合、保因者と診断されますが、診断
率は 90%です。前述のように出血症状を有する保因者もあり、特に、分娩時の出血量
が多くなる危険性もありますので、保因者が疑われる場合に凝固因子の測定は必要です。
凝固因子活性が <50%の場合、分娩時や手術のときには第 VIII 因子製剤あるいは第 IX
因子製剤の補充が必要です。より確実な診断のためには、発端者とともに遺伝子解析を
する必要があります。保因者の遺伝子解析については倫理上の配慮が必要です。十分な
説明と家族の同意、診断後のカウンセリング体制が必須です。

(嶋 緑倫)