

# 血友病に関する 凝固検査と遺伝子診断

東京医科大学血液凝固異常症遺伝子研究寄附講座 篠澤 圭子

## KEY WORDS

- 凝固因子活性
- 凝固一段法
- 発色合成基質法
- 半減期延長型凝固因子製剤
- 遺伝子診断

## はじめに

血友病の診断・重症度の判定・治療効果の評価は、血液凝固検査を用いて得られた凝固因子活性に基づいて行われる。

血友病は関節内や筋肉内などの深部出血を特徴とするが、ほとんど出血がない軽症患者もいる。血液凝固機構のスクリーニング検査である活性化部分トロンボプラスチン時間(activated partial thromboplastin time: APTT)は、組成や濃度の違ったAPTT試薬の種類が多く、用いるAPTT試薬の違いが要因となり、測定値のばらつきが生じる<sup>1)</sup>。このことは、スクリーニングで出血症状がない軽症患者を見落とす懸念を生じさせる。

内因系血液凝固因子である第Ⅷ因子(FⅧ)または第Ⅸ因子(FⅨ)活性は、日本ではAPTTをベースとした凝固一段法を用いて測定している。多種類のAPTT試薬と、その他の試薬や自動測

定機器の組み合わせにより、凝固因子活性値に、ばらつきがみられる。さらに、凝固一段法で測定した凝固因子活性と患者の出血症状が一致しない、乖離がみられるケースがある。

凝固因子製剤による補充療法における治療効果は、凝固因子活性に基づいて治療目標を定める。近年、多くの半減期延長型(extended half life: EHL)凝固因子製剤が登場し、長時間にわたり止血効果を発揮しているが、EHL製剤は本来の凝固因子にさまざまな分子修飾が施されているため、凝固一段法で用いるAPTT試薬の違いや、測定に利用した凝固一段法と合成基質法の違いが、凝固因子活性に影響を及ぼすことが報告されている<sup>2)3)</sup>。

一方、血友病の遺伝子診断は、遺伝子解析を用いて直接的に病因となる遺伝子変異を同定することから、確実な確定診断である。患者の遺伝情報は、患者本人に有用であるばかりではなく、患者の家族に共有されて保因者診断に

Coagulation test and gene diagnosis for hemophilia.

Keiko Shinozawa (講師)