

論文内容要旨

血友病は伴性劣性の遺伝形式を有する特異な先天性出血性疾患として古くから知られているが、本邦においては1961年吉田の集計によれば、血友病Aは204例、血友病Bは53例、その他類似疾患を含めて348例で、男子人口10万人に対する頻度は0.8人と欧米に比べて極めて稀れな疾患とされ、特に東北地方では血友病Aは3例、類似疾患を含めて10例、男子人口10万人に対して0.2人と全国的にみても極めてその頻度は低いとされていた。著者は1961年4月より1970年9月迄の9年6ヶ月間に、宮城県を中心とする東北地方6県および関東地方茨城県において血友病および類似疾患を探索し、臨床的ならびに凝血学的検討を行ない次の成績を得た。症例は血友病A61例、血友病B14例の他、PTA欠乏症、先天性無線維素原血症、第V因子欠乏症、第Ⅶ因子欠乏症、第X+Ⅷ因子欠乏症がおのおの1例、Von Willebrand病2例の合計82例である。分布地域は宮城県が60例で最も多く、以下山形県8例、福島県6例で、その他岩手県、青森県、秋田県、茨城県のおのおの2例である。最も症例の多い宮城県では仙台市を中心として三陸沿岸地域および平野地方に多く、血友病A48例、血友病B11例の他、先天性無線維素原血症、軽症第Ⅶ因子欠乏症、Von Willebrand病のおのおの1例で、血友病Aおよび血友病Bの男子人口10万人に対する頻度はそれぞれ5.17人、1.24人、合計6.41人と全国的にみても高い頻度を示しており、血友病Aと血友病Bの比は4.36:1であり諸家の報告と一致する。血友病の特徴とされる遺伝関係についてみると、血友病Aでは遺伝関係をみとめるものが70.2%と多く、散发例との比は2.35:1であるが、血友病Bでは1:1と全く同率で、散发例が比較的多くみとめられ、血友病の発症に染色体の突然変異が大きな要因として考えられる。血友病以外では遺伝形式は異なるが57.1%に遺伝関係をみとめ、先天性凝血異常の発症に遺伝は大きな役割を有するものと思われる。また諸種先天異常の発症に血族結婚の関与がみとめられる事が多いが、血友病Aでは7.5%、血友病Bでは全くみとめられず、血友病の発症に血族結婚の占める役割は比較的少ないと考えられる。血友病以外では7例中2例に濃厚な血族結婚がみとめられ、血友病に比べてその関与する比重の大きい事が推定される。臨床所見に関しては、血友病Aおよび血友病Bでは2才以下の発症が最も多くほぼ50%であり、新生児期は殆んど無症状で自発的運動を始める時期になると、打撲による皮下出血、血腫(ほぼ60%)を生ずる事が多く、血友病に特有の症状である関節出血は血友病Aのみにみられ6.6%と少なく、11才以上に初発したものはない。血友病以外でもすべて5才以下に発症し、打撲による皮下出血が多いが、無線維素原血症では臍帯切断部よりの出血が特徴的であつた。初診時の年齢は血友病Aおよび血友病Bでは5~15才が最も

多く、次は5才以下であるが、これは初発症状は皮下出血が多く症状が軽いため直ちに医師を訪れない事、また比較的軽症例が多い事、調査機関が小児科でない事などに基づくものであろうが、主訴にもみられる如く幼児期には少ない関節障害が、運動が激しくまた自らを制御出来ないこの年代に最も多い症状として現われてくるためと思われる。血友病以外の7例では10才台に、鼻出血を主訴として受診するものが71.4%と最も多く、臨床像の中心をなす重大な症状が現われ受診するものと思われる。臨床症状の主体をなすものは血友病Aおよび血友病Bでは関節障害ではほぼ80%にみとめられ、その他皮下出血、口腔肉出血、鼻出血、筋肉内血腫、血尿、消化管出血の順であり、時に腹腔内出血もみとめられる。血友病以外では主として皮下出血、鼻出血、口腔内出血であるが、関節出血をみとめる症例もあり、臍帯出血や性器出血もあるが血友病に比し症状は一般に軽い。凝血学的成績では出血時間は血友病では正常で、類似疾患で延長する例が多く特にVon Willebrand病で著明であつた。全血凝固時間の延長は血友病に特有な所見とされてきたが、血友病Aおよび血友病Bにおいて15分以下と正常値を示すものがほぼ30%、40%で、第Ⅷ因子活性では10%以上が13.8%、第Ⅸ因子活性8%以上が50%と軽症例が比較的多く、臨床的に殆んど無症状で外傷、抜歯、手術などで大出血を生ずる軽症例の占める臨床的重要性が注目された。治療に関しては血液製剤投与による全身療法が主体で、これに止血剤投与、局所の安静、湿布等の局所療法が併用さるべきであるが、特に血友病では関節障害に対する対策が重要で、このためリハビリテーション部門の充実が必要と思われ、又予防面では遺伝学的立場より人道的優性措置を進めるべきと思われる。このような点より血友病に対しては医学面のみならず、社会的また行政的努力の強く要請される所である。

審 査 結 果 の 要 旨

著者は1961年4月より1970年9月迄の9年6ヶ月間に、宮城県を中心とする東北地方6県および関東地方茨城県の血友病A 61例、血友病B 14例の他、PTA欠乏症、先天性無線維素原血症、第V因子欠乏症、第Ⅷ因子欠乏症、第X+Ⅷ因子欠乏症のおのおの1例、von Willebrand病2例の合計82例について、臨床的ならびに凝血学的検討を行ない次の成績を得ている。宮城県では血友病Aおよび血友病Bの男子人口10万人に対する頻度はそれぞれ5.17人、1.24人、合計6.41人と全国的にみても高い頻度を示した。血友病の特徴とされる遺伝関係についてみると、血友病Aでは遺伝関係をみとめるものが70.2%と多く、散发例との比は2.35:1であるが、血友病Bでは1:1と全く同率で、散发例が比較的多くみとめられ、血友病の発生に染色体の突然変異が大きな要因として考えられる。血友病以外では遺伝形式は異なるが57.1%に遺伝関係をみとめ、先天性凝血異常の発生に遺伝は大きな役割を有するものと思われる。また諸種先天異常の発生に血族結婚の関与がみとめられる事が多いが、血友病Aでは7.5%、血友病Bでは全くみとめられず、血友病の発生に血族結婚の占める役割は比較的少ないと考えられる。血友病以外では7例中2例に濃厚な血族結婚がみとめられ、血友病に比べその関与する比重の大きい事が推定される。臨床症状の主体をなすものは、血友病Aおよび血友病Bでは関節障害でほぼ80%にみとめられ、その他皮下出血、口腔内出血、鼻出血、筋肉内出血、血尿、消化管出血の順であり、時に腹腔内出血もみとめられる。血友病以外では主として皮下出血、鼻出血、口腔内出血であるが、関節出血をみとめる症例もあり、臍帯出血や性器出血もあるが血友病に比し症状は一般に軽い。凝血学的成績では出血時間は血友病では正常で、類似疾患で延長する例が多く、特にvon Willebrand病で著明であつた。全血凝固時間の延長は血友病に特有な所見とされてきたが、血友病Aおよび血友病Bにおいて15分以下と正常値を示すものがほぼ30%、40%で、第Ⅷ因子活性では10%以上が13.8%、第Ⅸ因子活性8%以上が50%と軽症例が比較的多く、臨床的に殆んど無症状で、外傷、抜歯、手術などで大出血を生ずる軽症例の占める臨床的重要性が注目された。

したがって、本論文は学位を授与するに値するものと認める。