

発作性 夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) について

監修：西村 純一 先生

(大阪大学大学院 医学系研究科 血液・腫瘍内科学 招聘教授)

PNHSource.jp
<https://pnhsouce.jp/>

PNHに関する詳しい情報を動画
解説などを交えて紹介しています。



医療機関名

ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease



目次

はじめに	3
日本にPNHの患者さんはどのくらいいますか？	3
PNHを知りましょう	4
PNH「発作性夜間ヘモグロビン尿症」という病名の由来は？	5
PNHは遺伝しますか？	5
PNHは重い合併症を引き起こすことがあります	8
PNHと血栓症	9
なぜこんなに疲れるんだろう？	9
症状と臨床検査値の変化を知りましょう	10
溶血が原因の症状にはどのようなものがありますか？	11
気分が悪いときだけ、PNHは悪化しているのでしょうか？	13
ヘモグロビン値だけではわからないことがあります	13
症状と臨床検査値を記録しましょう	14
PNHの重症度について	16
特定医療費支給認定について	17
積極的にコミュニケーションをとりましょう	18
具合の悪さに慣れないで	19
役に立つウェブサイト	22
用語集	24

はじめに

発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria) は非常にまれな慢性の病気で、治療が難しいため国の難病に指定されています。

この病気は、どのような人がいつ発症するかわかりません。ほかのさまざまな病気でみられる症状とよく似ていたり、人によってあらわれる症状が異なっていたりするため、診断が難しく、進行もわかりにくい病気です。しかし、近年ではPNHについて多くのことが解明され、治療法も進歩し、PNHをコントロールできるようになってきました。また、情報の発信やサポートの体制も整ってきました。

まずは、あなたやご家族がPNHという病気をきちんと理解し、担当医師とよく話し合うことがPNHとうまくつきあう第一歩になります。少しでもわからないことがあれば、迷わず担当医師に相談しましょう。



日本にPNHの患者さんはどのくらいいますか？

正確な患者数はわかりませんが、令和3年度のPNHの特定医療費(指定難病)受給者証の所持者数は959人と報告されています¹⁾。

男女比はほぼ1:1であると考えられています²⁾。

診断時年齢は20~60歳代にまんべんなく分布しており、中央値は45歳でした²⁾。

1) 難病情報センターホームページ(<https://www.nanbyou.or.jp/>) (2023年12月アクセス)

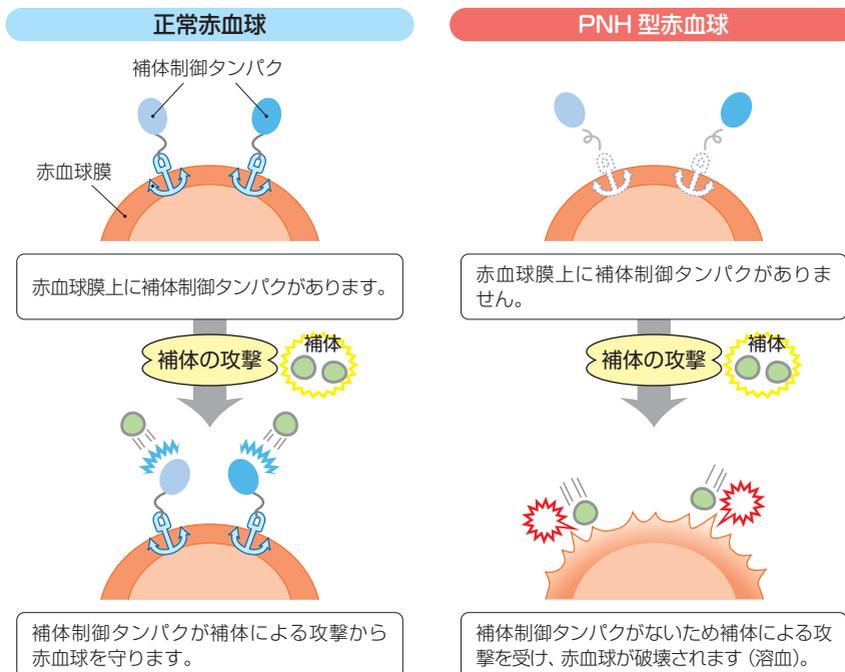
2) Nishimura J, et al. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(3):193-207.

PNHを知りましょう

● PNHとはどのような病気ですか？

PNHは、血液細胞のもとになる造血幹細胞と呼ばれる細胞が、突然変異を起こし異常な赤血球（PNH型赤血球→[下記参照](#)）が つくられてしまう病気です。

赤血球は血液の重要な成分のひとつであり、酸素を体中に運び、二酸化炭素と交換する役割を担っています。PNH型赤血球では、正常な赤血球の膜表面に存在する、補体制御タンパクが欠けています。



PNH「発作性夜間ヘモグロビン尿症」という病名の由来は？

PNHはparoxysmal nocturnal hemoglobinuria(発作性夜間ヘモグロビン尿症)の略です。

この病名は、朝の尿が「夜間」の「発作(突発的)」な溶血によって茶褐色の「ヘモグロビン尿」となることに由来します。しかし、実際にはヘモグロビン尿が観察されるのは、PNH患者さん全体の約3分の1といわれています。ヘモグロビン尿がみられなくても、PNHの患者さんの体内では、夜間にかぎらず慢性的な溶血が起きています。



PNHは遺伝しますか？

PNHは遺伝子の突然変異で起こる病気ですが、遺伝することはありません。後天性の病気です。

後天性とは、生まれた後でさまざまな原因でもつこととなってしまった病気や障害の性質のことです。PNHは遺伝子の突然変異で起こる病気ですが、生まれつきのもの(先天性)ではなく、遺伝することはありません。

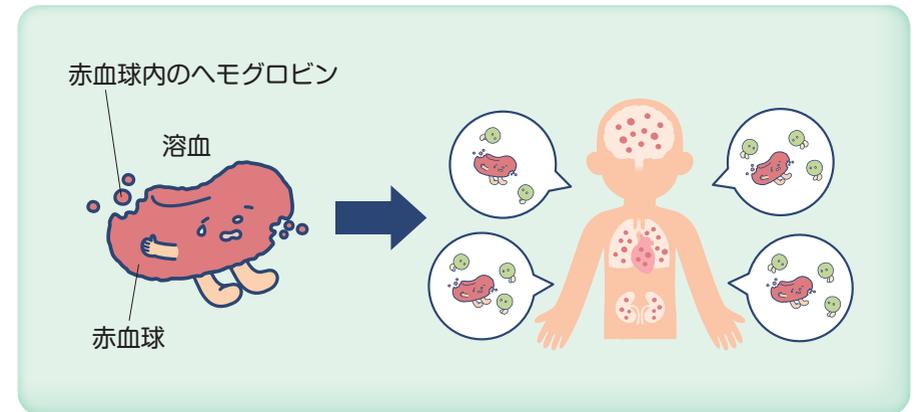
[下線の用語](#)については、P24～25の用語集をご覧ください。

● PNHになると、からだの中で何が起こりますか？

「補体」は、体内に侵入した細菌などの外敵を攻撃して、感染症などからからだを守っています。自分のからだは補体からの攻撃を受けないのは、自分の細胞を守るための補体制御タンパクがあるからです。

しかし、補体制御タンパクが欠けたPNH型赤血球は補体の攻撃を受け、壊されてしまいます。赤血球が壊されることを「溶血」と呼びます。

ごくわずかな溶血は健康な人でも起こっていますが、PNHでは、溶血が常に正常値より高いレベルで起こっています。溶血が起こると、赤血球の中からヘモグロビンという酸素を全身に運ぶ物質が流れ出てきて、さまざまな症状を引き起こすとともに、いろいろな合併症のリスクを上昇させます。溶血は、PNHで起こる症状や合併症の主な原因です。



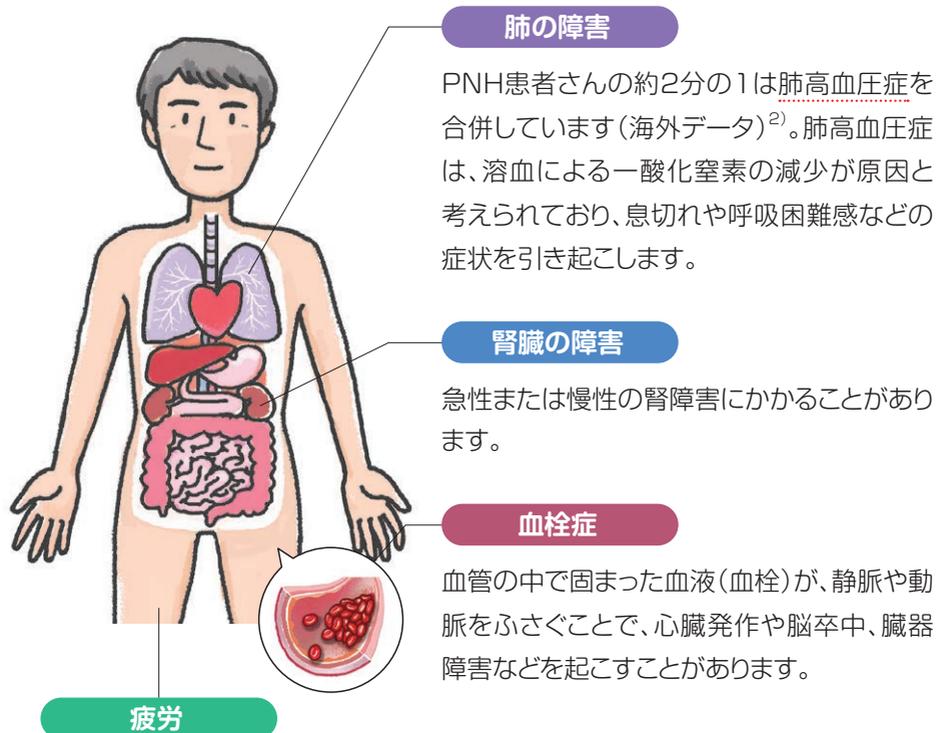
ポイントチェック：からだの中で起こること

- PNHでは、自己を補体の攻撃から守る補体制御タンパクが欠けたPNH型赤血球がつくられます。
- PNH型赤血球は、補体の攻撃を受けて壊されてしまいます（溶血）。
- PNH型赤血球では、慢性的に溶血が起こっています。
- PNHは、溶血が原因となって病態が進む進行性の病気です。時間が経つにつれて、重大な健康上のリスクを高める可能性があります。

PNHは重い合併症を引き起こすことがあります¹⁾

● 溶血による合併症

PNHの溶血は、自覚する症状がある、ないにかかわらず起こっています。溶血によって赤血球の中にあるヘモグロビンなどが血液中に流れ出て、次のような合併症を発症することがあります。



肺の障害

PNH患者さんの約2分の1は肺高血圧症を合併しています(海外データ)²⁾。肺高血圧症は、溶血による一酸化窒素の減少が原因と考えられており、息切れや呼吸困難感などの症状を引き起こします。

腎臓の障害

急性または慢性の腎障害にかかることがあります。

血栓症

血管の中で固まった血液(血栓)が、静脈や動脈をふさぐことで、心臓発作や脳卒中、臓器障害などを起こすことがあります。

疲労

溶血により赤血球が破壊されると、ヘモグロビンが不足してしまい、十分な酸素を全身へ運べなくなってしまいます。このため、以前は普通だった日常活動がつかくなるほど、脱力感や疲労感を感じる場合があります。

PNHと血栓症

PNHによる血栓の特徴は

- いつ起こるかわかりません。
- すべてのPNH患者さんに起こる可能性があります。
- 初めて起こった血栓症でも重い症状を起こすことがあります。

血栓についての詳細は担当医師にご相談ください。



なぜこんなに疲れるんだろう?

PNHによる疲労の原因には、次の2つが考えられます。

PNHの溶血そのものが原因の場合と、溶血による貧血が原因の場合です。PNH患者さんが感じている疲労は、溶血そのものが原因の場合がほとんどです。疲労は、ヘモグロビン値で測定した貧血の程度よりも強く感じられていることがあります。

PNHのほかに再生不良性貧血(AA)や骨髄異形成症候群(MDS)がある場合は、AAやMDSが貧血の原因である可能性があります。PNHとは違って、AAやMDSによる貧血は赤血球が骨髄で十分つくられないために起こります。このような場合は、PNHの治療に加えてAAやMDSの治療も行われます。

1) 発作性夜間ヘモグロビン尿症診療の参照ガイド 令和4年度改訂版
2) Hill A, et al. *Br J Haematol.* 2010;149(3):414-425.

症状と臨床検査値の変化を知りましょう

●自分の症状を知りましょう

PNHの症状は、患者さんによってさまざまです。自覚する症状がまったくなかったり、予期せずあらわれる場合もあります。また、PNHでは慢性的に溶血が起こっているため、その症状が時間の経過とともに変化することもあります。自分の症状の変化を見逃さないようにしましょう。

●PNHであらわれる主な自覚症状と合併症

PNHでは、さまざまな自覚症状や重大な合併症が起こる可能性があります。例えるならPNHであらわれる自覚症状は氷山の一角のようなものです。見えないところで病状が進行していたり、重い合併症が潜んでいるかもしれません。

PNHであらわれる主な自覚症状

<p>疲労</p> <ul style="list-style-type: none"> ・疲れやすい ・日常活動が困難 ・集中力がない ・めまいがする ・脱力感 <p>痛み</p> <ul style="list-style-type: none"> ・腹痛がある ・足の痛みやはれ、むくみ ・胸が痛い ・背中が痛い、腰痛 	<p>その他の症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・茶褐色(コーラ様)の尿 ・息切れ ・物を飲み込みづらい(嚥下困難) ・皮膚や眼が黄色っぽい(黄疸) ・男性機能不全
---	---



腎臓病
血栓
臓器の障害
脳卒中
心臓発作

自覚症状にはあらわれにくい症状や合併症



●溶血が原因の症状にはどのようなものがありますか？

溶血により、よくみられる症状は次の通りです。

- 物を飲み込みづらい(嚥下困難)
- 茶褐色(コーラ様)の尿
- 腹痛
- 男性機能不全
- 息切れ

PNHでは、溶血発作*が起こる時期、起こる頻度、重症度が予想できないうえ、さまざまな症状が日常生活にも影響を及ぼします。



●ポイントチェック：症状と合併症

- PNHでは、血管内で常に溶血が起こっています。
- 症状は患者さんによってさまざまで、時間の経過とともに変化することもあります。
- 溶血が原因となってPNHの病態が進むと、腎不全や心臓発作、脳卒中などの重い合併症を引き起こすことがあります。

*溶血発作とは、肉眼的ヘモグロビン尿を認める状態を指します。

症状と臨床検査値の変化を知りましょう

● 臨床検査値を知りましょう

からだの中で起こっている変化のすべてが自覚症状としてあらわれるわけではありません。

そのため、自覚症状だけでなく、臨床検査値の変化を知ることが大切です。からだの中で起こっている変化を知るために役立つ臨床検査値には次のような項目があります。

乳酸脱水素酵素 (LDH) 値

赤血球の中にある酵素です。溶血によって血液中に放出されるため、血液検査でLDH値を測定すれば溶血の程度がわかります。また、合併症の発症リスクを評価するときにも役立ちます。からだの中で起こっている変化を知るために、LDH値を定期的に検査することが大切です。

赤血球数

酸素を全身へ運び、体内から二酸化炭素を取り除く働きがあります。赤血球の数は、溶血や貧血の程度と関連しています。

ヘモグロビン値

全身に酸素を運ぶ赤血球の中に存在します。ヘモグロビン値が低いと、貧血を引き起こし、脱力感や疲労感を感じる場合があります。



気分が悪いときだけ、PNHは悪化しているのでしょうか？

いいえ、違います。PNHでは、からだの中でさまざまな変化が起こっていても、症状や気分にあられないときがあります。日々の体調に少しでも変化を感じたら、記録に残して診察時に担当医師に話し、適切な治療をしてもらいましょう。



ヘモグロビン値だけではわからないことがあります

ヘモグロビン値は、PNHでよくみられる症状のひとつである「貧血」を調べるために使われる検査値です。しかし、貧血はAAやMDSなどほかの病気でもみられます。ヘモグロビン値の検査だけでは、PNHを診断できません。PNHでは、LDH値も記録することが大切です。



ポイントチェック：症状と合併症

- ヘモグロビン値の検査だけでは、PNHの状態はわかりません。
- LDH値はPNHの状態を知るのに重要な臨床検査値です。

症状と臨床検査値を記録しましょう

● 記録のためのツール

PNHは、体調が良くなったと感じても、臨床検査値は改善していないことがあります。また、これとは逆のことが起こることもあります。PNHの症状は人によってさまざまで、特徴的なものはありません。そのため、自覚症状、臨床検査値、診察時の所見の3つすべてを自分でもよく観察し続けることが重要です。

PNH記録ノート — 症状と臨床検査値 —

自覚症状や気がついたこと、担当医師から聞いた検査値を記録しましょう。

症状や検査値を記録することは、次のような利点があります。

- 自分でからだの変化を把握できる
- 受診時に担当医師に伝える情報となる
- 担当医師、あなた自身やご家族が、あなたのPNHの全体像をよりよく理解することにつながる



PNH記録ノートアプリ

あなたにあらわれた症状を記録したり、担当医師と相談して臨床検査値を詳しく入力することができます。

これまでの体調や臨床検査値の変化を表やグラフで見ることができます。

PNH記録ノートアプリは右の二次元コードから無料でダウンロードが可能です。



Androidの方 iPhoneの方

ポイントチェック：PNHの記録

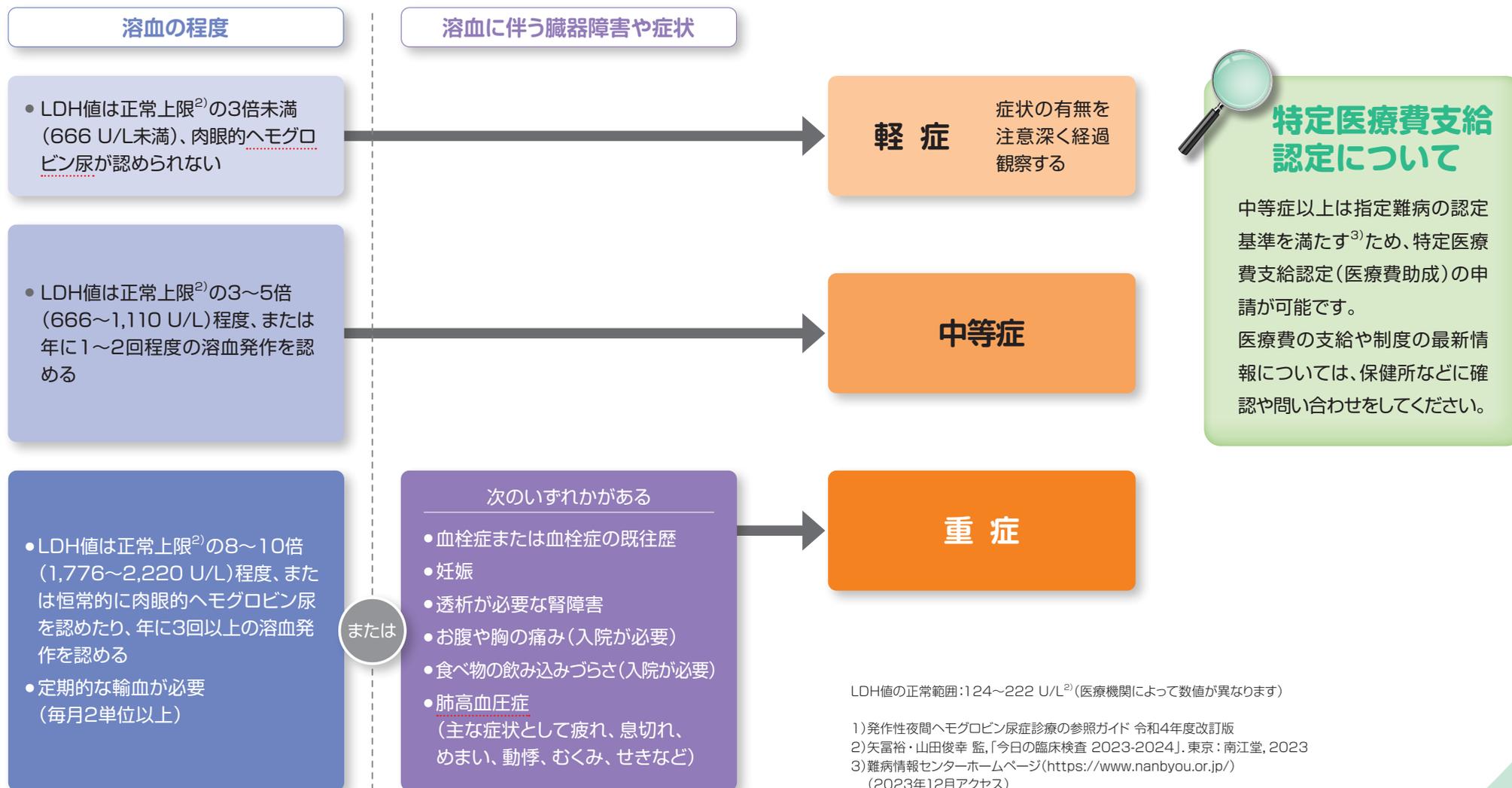
- PNHの症状は人によってさまざまです。からだの変化を見逃さないために、自覚症状と臨床検査値、診察時の所見をよく観察して記録しておきましょう。
- 少しでも気がついたこと、気になる変化があったら、ためらわずに担当医師に相談・質問しましょう。

各種ツールに関しては、担当医師にご相談ください

PNHの重症度 について

発作性夜間ヘモグロビン尿症診療の参照ガイド 令和4年度改訂版¹⁾に基づき作成

● PNHの重症度は「軽症」「中等症」「重症」の3つに分類されます



積極的にコミュニケーションをとりましょう

● 担当医師と話し合しましょう

PNHとつきあううえで大切なことは、担当医師に自分の体調の変化を正しく理解してもらうことです。症状の詳細がわかれば、担当医師は診察時により正確に病状の把握がしやすくなります。

体調の変化を記録に残しましょう

通院していない日にあらわれた症状を担当医師に正しく伝えるためにも、体調の変化を記録に残しておきましょう(P14)。

伝える内容をあらかじめ整理しておきましょう

いつ 症状があらわれはじめたのはいつですか？
常に感じていますか？ それとも、いつも決まったときにあらわれますか？

どんな症状 PNHと関係ない症状と思っても、自覚したすべての症状を説明しましょう。

どこ からだのどの部位ですか？

程度 症状はどのくらいの強さですか？(少し痛い、とても痛い、など)

たとえば・・・

先月から、週に2回くらいお腹の左側がズキズキと痛くなることがあります。午前中に痛くなることが多いです。横になると少し楽になりますが、夜まで痛みは少し残っています。

臨床検査の結果について質問しましょう

臨床検査の結果を担当医師に聞き、自分でもわかるようにしましょう。もし、わからないことや質問があったら担当医師に聞いてみましょう。

たとえば・・・

- ・この臨床検査値は何を意味していますか？
- ・正常値を上回っている(または下回っている)ということは、どういうことですか？
- ・どうしたら正常値まで戻りますか？

あなたと担当医師がそろってPNHを理解していくことが、この病気とうまくつきあっていくうえで大切なことです。



具合の悪さに慣れないで

PNHとのつきあいが長くなると、PNHの症状に慣れてしまって、症状のあるときでも「普通」だと感じてしまうことがあります。体調の変化や臨床検査値の記録を残しておけば、以前に比べて、PNHの病態が進んでいるか、それともPNHとうまくつきあえるようになってきているのか、あなた自身もわかります。あなたが症状を具体的に伝えることで、担当医師も、症状に合わせた対応やアドバイスをすることができます。

役に立つ ウェブサイト

PNH倶楽部

<https://www.pnhclub.jp/> (2023年12月アクセス)

PNH倶楽部は、PNH患者さんおよびそのご家族、支援者により構成され、療養生活などへの具体的な相談にお答えする事業を実施しています。また、PNHに詳しい医師との連携による適切な情報提供、医師を招いての講演会・情報交換会などの活動により、PNH患者さんおよびそのご家族のQOLの向上、社会復帰などに寄与しています。

再生つばさの会

<http://www.iplus.jp/~tsubasa/index.html> (2023年12月アクセス)

再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、発作性夜間ヘモグロビン尿症および関連する疾患と診断された患者さんとそのご家族によって構成され、病気の苦しみと不安をなくすために、会員同士が互いに連絡しあい、励まし助けあい、病気に対する認識の向上と、治療方法の情報交換を行っています。

難病情報センター

<https://www.nanbyou.or.jp/> (2023年12月アクセス)

厚生労働省が難治性疾患克服研究事業としている病気を中心とした情報を提供しています。

PNHSource.jp

<https://pnhsources.jp/>

PNHに関する詳しい情報を動画解説などを交えて紹介しています。

「発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)について」のPDF版、「PNH記録ノートー症状と臨床検査値ー」「臨床検査値記録ノート」をダウンロード可能です。



用語集 (五十音順)

血栓

体内の血液が固まったものです。切り傷など外傷を負った場合には、血液が固まり出血を止めることは、健康なからだを維持するために重要です。しかし、時として固まった血液が静脈や動脈の血流を遮断し、危険な症状を引き起こすことがあります。

骨髄

太い骨の内側にある組織です。骨髄では血液中にある血球(赤血球、白血球、血小板)などがつくられます。

骨髄異形成症候群(MDS, myelodysplastic syndromes)

骨髄機能の異常によって、正常な造血が行えなくなる病気です。国際的な研究では、PNH患者さんの5.8%に骨髄異形成症候群が認められると報告されています¹⁾。

再生不良性貧血(AA, aplastic anemia)

“再生不良性”とは、骨髄が新しい血球を必要なだけつけないことを意味します。再生不良性貧血では血球(赤血球、白血球、血小板)が減少します。

国際的な研究では、PNH患者さんの43.5%に再生不良性貧血が認められると報告されています¹⁾。

肺高血圧症

肺に血液を送る動脈の血圧が高い病気のことです。血液が肺に到達しにくくなり、心臓の動きが悪くなります。

貧血

赤血球の数や、赤血球中のヘモグロビン(酸素を運ぶタンパク)の量がすくない状態で、脱力感や疲労感を感じることがあります。

ヘモグロビン(Hb, hemoglobin)

赤血球内にある赤褐色のタンパクです。全身に酸素を運びます。赤血球の外に出ると有害物となり、からだに重大な悪影響を引き起こすことがあります。

ヘモグロビン尿

ヘモグロビンが存在する尿のことです。ヘモグロビンは赤褐色なので、尿の色が濃く、時に“コーラ色”になります。ヘモグロビン尿による尿の色の変化(肉眼的ヘモグロビン尿)はPNHの重症度の分類にも用いられます(→P16「PNHの重症度について」参照)。

1) Schrenzenmeier H, et al. *Haematologica*. 2014;99(5):922-929.

わからないこと・気になることを聞いてみましょう。

わからないこと 気になること	日付	話した人	回答

わからないこと・気になることを聞いてみましょう。

わからないこと 気になること	日付	話した人	回答