

厚生労働省行政推進調査事業

「非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究」分担研究

「血友病患者の QOL に関する研究」 令和 5 年度調査報告書

編著： 長江 千愛

「血友病患者の QOL に関する研究」分担研究班

「血友病患者の QOL に関する研究 令和 5 年度調査報告書」の刊行に際して

この度、厚生労働省行政推進調査事業の「非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究(主任研究者:藤谷順子)」の分担研究として行われた「血友病患者の QOL に関する研究」の令和 5 年度調査報告書が完成いたしました。本調査は、患者さんおよびご家族の方々の治療および QOL の向上を目的として、2001 年より継続的に行われている調査です。今回も 3 年をかけてアンケート調査票を作成・印刷し、その配布や回答結果の回収、研究協力者を含めた検討や考察を繰り返し行い、最終的に調査報告書を作成いたしましたので、インターネットを通してホームページ上 ([URL:https://hemqol2022.acsurvey.jp/](https://hemqol2022.acsurvey.jp/)) で皆様にご報告申し上げます。

前回のアンケート調査結果より、我が国の血友病患者さんの現状として、凝固因子製剤の定期補充療法やエミシズマブの定期投与による出血抑制治療の標準化によって、出血のコントロールが可能になり日常生活の制限は減っている反面、血友病性関節症の慢性疼痛がいまだに患者さんの生活の質 (QOL) を低下させる要因であることが明らかになりました。特に足関節の疼痛を有する患者さんが多いこと、足関節の疼痛を有する患者さんは 10 歳代から増加し、30 歳代では約半数の患者さんが足関節の疼痛を感じていること、関節痛によって労働能率が低下すること、関節評価など関節ケアに関する診察が少ないことが課題として挙げられました。その結果をもとに、今回のアンケート調査では血友病性関節症 (特に足関節) の実態を日本整形外科学会・日本足の外科学会足部足関節評価質問票 (SAFE-Q) を用いて評価し、さらに疼痛管理として鎮痛薬の使用状況、装具やサポーターの使用状況、そして COVID-19 が及ぼした影響に関してうつ状態を PHQ-9 を用いて評価し、COVID-19 の罹患状況や COVID-19 ワクチンの接種状況についても調査を行いました。

大変お忙しいところ、本研究にご参加・ご協力頂いた患者さんおよびそのご家族の方々に、また、本調査の依頼、アンケートの回収にご協力頂いた患者組織および担当医の皆様にも厚く御礼申し上げます。

令和 6 年 3 月吉日

厚生労働省行政推進調査事業「非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究(主任研究者:藤谷順子)」の分担研究:「血友病患者の QOL に関する研究」

「血友病患者の QOL に関する研究班」 分担研究班 (五十音順・敬称略)

研究代表者: 長江 千愛 (聖マリアンナ医科大学 小児科)

研究協力者: 足利 朋子 (聖マリアンナ医科大学 小児科)

稲垣 有佐 (奈良県立医科大学 リハビリテーション医学講座)

柿沼 章子 (社会福祉法人はばたき福祉事業団)

小島 賢一 (荻窪病院 血液凝固科)

後藤 美和 (東京大学医学部附属病院 リハビリテーション部)

近澤 悠志 (東京医科大学 臨床検査医学分野)

瀧 正志 (聖マリアンナ医科大学 小児科)

竹谷 英之 (NHO 敦賀医療センター リハビリテーション科)

中尾 綾 (愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学 (第一内科))

西田 恭治 (独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 血友病科/感染症内科)

野島 正寛 (東京大学医科学研究所 TR 治験センター)

牧野 健一郎 (新王子病院 リハビリテーション科)

和田 育子 (荻窪病院 血液凝固科)

報告書の全文は下記に掲載されています。

<https://hemqol2022.acsurvey.jp/>



目次

(ページ番号クリックで該当ページに移動します。)

I. 血友病患者 QOL 調査結果の総括と提言	・・・・・・・・・4	
		長江 千愛
II. 調査方法について		
1. 対象と方法	・・・・・・・・12	
2. 調査票の作成	・・・・・・・・13	
3. 倫理面への配慮	・・・・・・・・13	
4. 回収状況と回答状況	・・・・・・・・13	
5. 郵送回答と Web 回答の違い	・・・・・・・・14	
		長江 千愛
III. 調査結果		
1. 患者さんの背景や身体・社会状況について	・・・・・・・・20	
		長江 千愛
2. 治療状況について	・・・・・・・・43	
		近澤悠志、足利朋子、西田恭治
3. 心理・社会状況について	・・・・・・・・72	
		小島賢一、中尾 綾、和田育子
4. 身体機能状況について	・・・・・・・・111	
		牧野健一郎、稲垣有佐、後藤美和
5. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19 感染症）について	・・・・・・・・134	
		長江 千愛
6. HIV 患者さんの検討について	・・・・・・・・167	
		長江 千愛
IV. QOL 調査票	・・・・・・・・174	

I. 血友病患者 QOL 調査結果の総括と提言

— 総括と提言 —

前回のアンケート調査結果より、出血抑制治療の標準化によって出血のコントロールが可能になっている反面、血友病性関節症の慢性疼痛、特に足関節の疼痛がいまだに患者さんの生活の質（QOL）を低下させる要因であることが明らかになりました。その結果をもとに、今回のアンケート調査では血友病性関節症（特に足関節）の実態を日本整形外科学会・日本足の外科学会足部足関節評価質問票（SAFE-Q）を用いて評価し、さらに疼痛管理として鎮痛薬の使用状況、装具やサポーターの使用状況、そして私たちの生活を一変させた新型コロナウイルス感染症が及ぼした影響に関して、抑うつ状態をPHQ-9で評価し、新型コロナウイルス感染症の罹患状況やワクチンの接種状況についても調査を行いました。その結果をまとめ、患者さんの背景や身体・社会状況、治療、心理、身体機能に関する各項目に分けて調査結果と考察・提言を報告しました。今回のQOL調査はアンケート調査の回収率を上げるために、Web調査と郵送回収を併用した結果、総回答数734件、有効回答数714件であり、令和2年度のQOL調査に比較して多くの患者さんにアンケートに回答いただくことができました。解析対象となった患者さんは、血友病A 84.2%、血友病B 15.7%であり、重症度別では、重症63.0%、中等症21.1%、軽症10.4%でした。インヒビターに関しては76.3%が保有歴がありませんでした。平均年齢は40.7歳（最年少:0歳・最高齢:82歳）で、年齢は40～50歳代の患者さんが4割程度で多くを占めました。HIV感染者は27%、HCV感染症は約半数で感染歴を認めましたがその大部分が治癒したと回答していました。本アンケート回答者の60.6%がブロック拠点病院に通院しており、27.5%が地域中核病院に通院していたことは今回の特徴の1つであり、血友病診療連携システムが少しずつ前に進んできた証拠ではないでしょうか。

今回のアンケート調査では、出血抑制治療をおこなっている患者さんは血友病A全体では77.3%（そのうちの63%が凝固因子製剤の定期補充療法、37%がnon-factor製剤の定期投与）、血友病B全体では75.9%が出血抑制治療（そのうちの96.4%が凝固因子製剤の定期補充療法）を行っていました。重症血友病のみに限定すると、無回答を除いた重症血友病Aでは96.8%が出血抑制治療をおこなっており（そのうちの59%が凝固因子製剤の定期補充療法、38.9%がnon-factor製剤の定期投与）、重症血友病Bでは96.2%が出血抑制治療（そのうちの96.2%が凝固因子製剤の定期補充療法）を行っていました。なお、今回の調査におけるnon-factor製剤は治験症例を除き、そのほとんどがエミシズマブ（ヘムライブラ®）ですが、報告書内の記載はnon-factor製剤に統一させていただきます。重症血友病では96%の患者さんが出血抑制治療を行っており、我が国においても重症血友病では出血抑制治療が標準的な治療となっていることを改めて確認できました。血友病Aでは2018年以降、インヒビターの有無に関わらず、皮下注射製剤のnon-factor製剤の定期投与で出血抑制が可能となりましたが、今回の調査では血友病Aで出血抑制治療をしている患者さんの約4割がnon-factor製剤を使用しており、前回のQOL調査と比較するとnon-factor製剤を使用して出血予防をしている患者さんが増えていることが分かります。凝固因子製剤を用いた定期補充療法の投与頻度は血友病Aでは週2回、血友病Bでは週1回が半数を占めていました。定期補充療法をおこなっている患者さんで、半減期延長製剤の使用率は、血友病Aで53.8%であったのに対し、血友

病 B では 79.5%が半減期延長製剤を使用しており、半減期の延長率が高い血友病 B では半減期延長製剤が定期補充療法の主流を占めていることが確認されました。Non-factor 製剤の投与頻度は 2 週に 1 回が 56.5%と半分を占めていました。今回の調査では中等症の患者さんも多くの方が定期補充療法をおこなっていることが分かりました。出血時補充療法をしている患者さんのなかには 1 年で 25 回～100 回以上も出血をしている患者さんもいたため、出血抑制治療の導入を積極的に推奨していく必要があります。最近 6 ヶ月の関節内出血の回数、関節外出血の回数に関して、6 割弱の患者さんが出血ゼロを達成できていましたが、人数は少ないものの、いまだに多くの関節内出血、関節外出血を生じている患者さんもいて、今後の課題と考えられました。関節出血の多い関節、標的関節は足関節が最多でした。最近 6 ヶ月の関節痛に関しては、約半数の患者さんが関節の疼痛を自覚していることが確認できました。疼痛を自覚する関節も足関節が最多でした。足関節に疼痛を自覚している患者さんのうち約半数（右足関節は 45.8%、左足関節は 47.5%）の患者さんは疼痛を毎日自覚していました。疼痛に対する対策が患者さんの QOL の改善には必須であると考えられました。今回の調査でも、足関節出血ならびに慢性疼痛が QOL を低下させている要因の一つであることが再度認識されました。

疼痛に対する患者さんの対応は『取りあえず血液製剤を投与する』が約半数を占めました。『取りあえず消炎鎮痛剤を投与する』が 13.7%、『血液製剤を投与し、消炎鎮痛薬を服用する』が 12.5%でした。『出血や関節痛を感じることは全くないので何もしない』と回答した人は 20 歳以下で最多であったものの、その割合は 33%に過ぎず、6 割以上の患者さんが何らかの出血や疼痛を抱えていることが示唆されました。疼痛時に凝固因子製剤を投与すると回答した割合が、non-factor 製剤の定期投与を行っている群で 44%であり、凝固因子製剤の定期補充療法を行っている群と比較すると明らかにその割合が低かったです。Non-factor 製剤を使用している症例において、関節痛に対して凝固因子製剤の追加投与が選択されないことが多い実態が明らかとなりました。その原因として、特に小児例では、経静脈投与の凝固因子製剤を使用した経験がなく、家庭での静脈輸注に慣れていないことが推察され、出血への早期対応ができていない可能性が影響していると考えられました。適切な出血時の対処に関する教育、静脈注射の指導などの課題があることが推察されました。

消炎鎮痛薬の入手方法は全体の回答では、病院で処方されたもののみを使用する人が 79%、市販の消炎鎮痛剤を使用する人が 16%でした。年齢別にみると、61 歳以上の高齢層では市販の消炎鎮痛薬を使用している割合が 4%と低かったですが、20 歳以下の若年層では 25%程度も存在しており、若年では病院で処方される以上の消炎鎮痛薬のニーズが存在する可能性が示されました。関節の痛みを主治医に訴えた場合に消炎鎮痛薬を処方してくれるかという質問に 10.4%では処方してくれないという回答も見られました。市販の消炎鎮痛薬を使用している患者さんの割合は、ブロック拠点病院で 11%、地域中核病院で 25%、それ以外の医療機関で 30%であり、痛みを訴えても消炎鎮痛薬の処方がなされない施設間格差が示唆されました。特に若年層では、消炎鎮痛薬が処方されない場合には市販薬を使用している実態があるため、各施設間での連携や、QOL を考慮した消炎鎮痛薬の処方に対する医療者の意思統一、あるいは消炎鎮痛薬の処方に関して何らかの指針が求められます。外用の消炎鎮痛薬は 63.5%、内服薬・座薬の消炎鎮痛薬は

40.3%で使用されていました。年齢別に解析すると、外用の消炎鎮痛薬は20歳以下で5割程度、61歳以上では7割程度の方が使用しており、内服薬・座薬は20歳以下で1割程度、61歳以上では5割程度の方が使用していると回答されていました。年齢、血友病の重症度、現在の血友病に関する治療選択、HIVの有無に関わらず、血友病患者さんは消炎鎮痛薬の使用を考慮する Numerical Rating Scale (NRS) が平均5程度で消炎鎮痛薬の使用を考慮することが判明しました。

鎮痛薬使用の頻度として、週1回以上消炎鎮痛薬を使用する割合が3分の1程度を占め、年齢が上がるにつれ消炎鎮痛薬の使用頻度が高い傾向を認めました。また、HIV感染症の有無で比較するとHIV感染者が消炎鎮痛薬を使用する頻度が高く、より注意深いケアが必要と考えられます。

消炎鎮痛薬の効果に関する満足度は、満足・ほぼ満足が合計で44.8%、普通が42.0%、不満・やや不満が8.8%でした。不満・やや不満と回答する割合は若年程少なく、20歳以下では2%、61歳以上では12%であり、この割合は30歳以上で増加することが確認されました。HIV感染の有無で比較すると、HIV感染者は不満・やや不満と回答した割合が13.6%で、HIV非感染者では6.5%でした。HIV感染者では消炎鎮痛薬の使用頻度が高いにも関わらずその効果に満足していない割合が高く、必要性に添った剤型や用量で応じていく必要があります。

消炎鎮痛薬の使用に抵抗ありと回答されたのは、全体の10%程度に止まりました。消炎鎮痛薬の使用に関しては個々の症例に対する医療者の関わり方が影響すると考えられ、各症例において適切に相談していく必要があります。

心理の面では、PHQ-9を使用して、様々な側面から血友病患者さんの抑うつ傾向とその特徴について検討しました。結果として、全体として抑うつ傾向が最低点の0点を示した人が4割、本人回答に限定すれば1/4は最低点であったものの、逆に16%は10点以上の高い抑うつ傾向を示しました。血友病患者さんの特徴をみると、約1/4は最も抑うつ傾向が少ない群になりましたが、一方で7人に1人が中程度以上のうつ状態に分類されたこととなります。多変量解析によれば、重症者や血友病A、HIV感染者であることは抑うつ的になりやすいのでより注意が必要です。HIVに感染している状態下では日常生活での困難をより感じやすく、抑うつ的であり、HIV感染者の5人に1人が中程度以上のうつ状態という結果になりました。また出血の多さは関節・関節外にかかわらず抑うつ傾向を上げますが、今回は関節外出血の影響がより強くみられました。関節痛の回数もPHQ-9得点に大きな影響を与えています。なお、PHQ-9の結果は精神神経系疾患の既往歴、治療中の疾患と有意な相関があり、SAFE-Qの各項目得点とも有意な相関がありました。

PHQ-9得点は、学生生徒<定年後<正規職員<(就労者全般)<非正規職員<無職求職となり、無職者・求職者が最も抑うつ傾向が高くなりました。生活面では独居者や同居配偶者がいない人に抑うつ傾向が強く見られました。

年齢別にPHQ-9のデータをみると50代、特に50代前半でPHQ-9得点が有意に高いことがわかりました。その世代に無職者や求職者の比率が高いこと、HIV感染者の比率が高いことが要因の二つですが、就業者に限定して集計しても同じ結果がでることから、例えば、親との同居で支援や介護を必要とされ始

める年代であることや、自分自身も身体的にも関節痛を最も感じている年代であるなどが要因として考えられ、就労でも介護でも痛みが負担を大きくさせ、抑うつ傾向の肥大につながっていることが考えられます。

新型コロナウイルス感染症の流行の影響からは活動性低下や行動制限を感じた者ほど抑うつの的になったことがわかりました。血友病の治療においても活動・行動を制限することはやむを得ない場合も多いと思われませんが、必要最低限にすることが望ましいと考えられます。また社会参加を促し、支援することは抑うつを防止するために重要です。配偶者を得ることも抑うつ防止に大切なこともわかりました。全体に年齢が上がってきたことで、生活習慣病のリスクも上がっていますが、体重が増えると抑うつ傾向も大きくなりますので、運動習慣のない血友病患者さんにも継続できるダイエット指導も欠かせません。最後に有意差を示すほどではありませんでしたが、専門医療機関に通う者ほど、抑うつ傾向が小さい傾向も出ていました。時々、専門医療機関を受診して、検査や情報提供、こうした相談をしてもらうことは助けになると思われます。

身体機能に関する調査は、血友病性関節症（以下関節症）は足関節に最も多いことから、日本整形外科学会・日本足の外科学会足部・足関節評価質問票を用いて足関節・足部のQOLを評価し、疾患に関する要素との関連性について検討し、さらに装具の使用状況について調査しました。結論としては、足関節の痛みと、抑うつの程度が、足部のQOLを下げる要因となっており、HIV感染者では抑うつの影響が大きい結果でした。今回の結果から血友病患者さんのQOL改善のためには、出血抑制だけでなく、疼痛対策、うつの評価と対策を行うことが必要と考えられました。

足関節・足部のQOLは10代、20代では健康人と遜色なく、近年の治療進歩の結果が現れていました。同世代の患者さんでは関節内出血の回数が少なくなっており、今後もこの状態が維持されるか注視することが必要です。重症度別では重症患者さんのQOLが低く、インヒビターに関しては有意な影響がみられませんでした。インヒビター歴のある患者さんの9割ほどが血友病Aであり、昨今の治療環境の変化が反映されていると思われます。足関節内出血とQOLについては、出血があり、その回数が多いほどQOLは低くなっていました。足関節出血が6ヶ月で3回以上の患者さんはQOLが低く、標的関節予防の重要性は今回の調査でも示されています。痛みとの関連も強く示され、痛みがあり、その頻度が高いほどQOLは低くなっていました。足関節・足部のQOL改善に適切な疼痛対策は重要なことが判ります。足関節の手術歴もQOLに影響しており、手術歴のある患者さんが低くなっていました。また術式別に滑膜切除術よりも足関節固定術・人工足関節置換術を受けている患者さんの方がQOLが低かったです。ただし後者の方が高齢で年齢の影響も加味する必要があります。他の疾患で足関節固定術を受けた患者さんと比較すると、本調査でのスコアが低くなっていました。血友病患者さんでは足関節以外の関節にも関節症がある場合や、幼少期より出血のため身体機能発育の機会が乏しかった可能性、感染症、慢性疼痛など様々な要因が影響していると考えられます。HIV感染者はQOLが低く、40歳以上で感染者と非感染者を比較して検討したところ感染者では抑うつが、非感染者では足関節痛が大きく影響していました。また全年齢で検討した

場合も足関節痛の影響は大きかったです。足関節のQOLを向上させるためには足関節痛の適切な対策が重要で、HIV感染者においては心理面のサポートがQOL向上につながると言えます。

今回は血友病患者さんにおける足関節・足部装具に関する調査も行いました。25.6%が何らかの足関節・足部の装具を使用しており、サポーターと足底板が多かったです。使用割合は年代とともに上がり40代以上では3分の1以上が使用していました。装具を使うことで痛みの軽減、動作や歩行がしやすくなる、安心して動けるようになるといった効果が得られていましたが、靴型装具では痛みが増えた、動作や歩行がしにくくなったなど望まない変化もみられていました。装具を使用するのは日中常時、長距離を歩くとき、仕事をするとき、不安な時、痛みが強いときなどで、痛みが強いときに使う患者さんの半数以上で痛みの軽減が得られていました。装具を導入したきっかけは痛みを軽減するためが多く、動きやすくするためが続いており、疼痛軽減目的にサポーター・足底板・靴型装具を導入した6割以上で痛みが軽減していましたが、靴型装具では4分の1で痛みが増えていました。こうした結果から足関節・足部の装具は痛みを軽減させる効果が期待されるものの、靴型装具に関しては悪化する危険のあることがわかります。靴型装具は製作に専門的技術を要し完成後も修正を加え効果を高めることがあり、専門部門での製作と継続的チェックを続けることで靴型装具の有効性を高められる可能性があります。

満足度について半数以上が非常に満足またはやや満足と回答、靴・足底板・サポーターは2割弱があまり満足していないまたは満足していませんでした。満足度が低い場合も、導入の目的は達成されていることがあり、満足度を実感するポイントは導入のきっかけの解消だけでなく多くの要因が含まれているのででしょう。サポーターに関して小児で適合するものが入手困難との意見もありました。身体の小さな小児でもオーダーメイドで適合するサポーターを成長に合わせ製作できるのですが、すべての医療機関で可能なわけではありません。症状に合わせ装具による効果が期待できる場合は、医療機関同士が連携し製作することが望まれます。

外見上の問題や靴が限定されることで装具の使用を避けていることも少数ながらみられました。また、全体の1割ほどが日常生活に全く支障がないため装具を使用していないと回答していたものの足関節の痛みを自覚しており、特に2.4%であるが連日足の痛みを感じていました。痛みの強さや痛み方などが生活に支障がないのかもしれませんが、連日痛む関節は関節症の可能性も高く、装具を使用することで痛みを軽減しQOLを高める場合もあると考えられます。何を使ったらよいか分からない、もしくは装具の作り方が分からないために装具を使用していない患者さんも存在しました。本調査では、装具の使用によって、特に痛みの軽減や動作・歩行がしやすくなる効果が期待できることが示されており、こうした患者さんには装具を使用することで症状を緩和させQOLを向上できる可能性があります。装具の有益性に関する情報をしっかりと伝えることや装具を製作する部門との連携を深める必要があります。これまで関節症に対する装具の使用状況に関する大規模な調査は行われておらず、今回の調査結果は関節症治療における装具の有効性と問題点を示したものとと言えます。今後の情報提供の重要性を実感します。

次に、新型コロナウイルス感染症に関してですが、今回のアンケート調査における罹患率は17.2%でした。罹患した患者さんのなかで重症と回答した患者さんはおらず、中等症の症状が出現したのが10.6%の

みで、多くの患者さんは無症状か軽症との回答でした。アンケート回答者の 77.3%である 552 人が新型コロナウイルス感染症のワクチンを接種しており、その 84.4%が 3 回以上接種しており、接種群は未接種群に比較して新型コロナウイルス感染罹患率が有意に低い結果でした。ワクチン接種群の 84.4%が医師からワクチンに関する情報提供があったと回答し、ワクチン接種群の 48.6%と約半数の患者さんがワクチン接種前に出血予防のための予備的投与を行っていました。ワクチン接種群の 71%の 392 人にワクチンの副反応を認めており、発熱が最多でした。あくまでも患者さんあるいはご家族が回答されたアンケート調査ではありますが、新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与の有無に関わらず、ワクチン接種をした患者さんの 552 人中 50 人（接種した人の 9%）にワクチン接種部位の筋肉内出血を認め、7 人（接種した人の 1.3%）にワクチン接種部位の皮下出血が生じました。新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与は軽症血友病に比べ、重症血友病と中等症血友病で多く投与されており、non-factor 製剤の定期投与群では新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与は有意に少ない結果でした。新型コロナウイルス感染症の流行の影響で、65%の患者さんは活動が低下あるいはやや低下したと回答していました。新型コロナウイルス感染症が流行しても出血は変わらないとの回答が 86.1%と最も多く、86%の患者さんが通院回数は変化しなかったと回答しましたが、14.5%の患者さんは通院回数が減ったと回答しました。新型コロナ感染症が流行中にリモート診察を受けたのは、全体の 1 割のみでした。新型コロナウイルス感染症の流行中に製剤配達を実行した患者さんは全体の 13.2%であり、4.2%の患者さんは希望したが実現しなかったと回答していました。新型コロナウイルス感染症に関する不安に関して、血友病患者、特に HIV 感染者は重症化しやすいのか、ワクチン接種の安全性、受診や製剤処方に関する不安など、患者さんの不安は多岐にわたっていました。

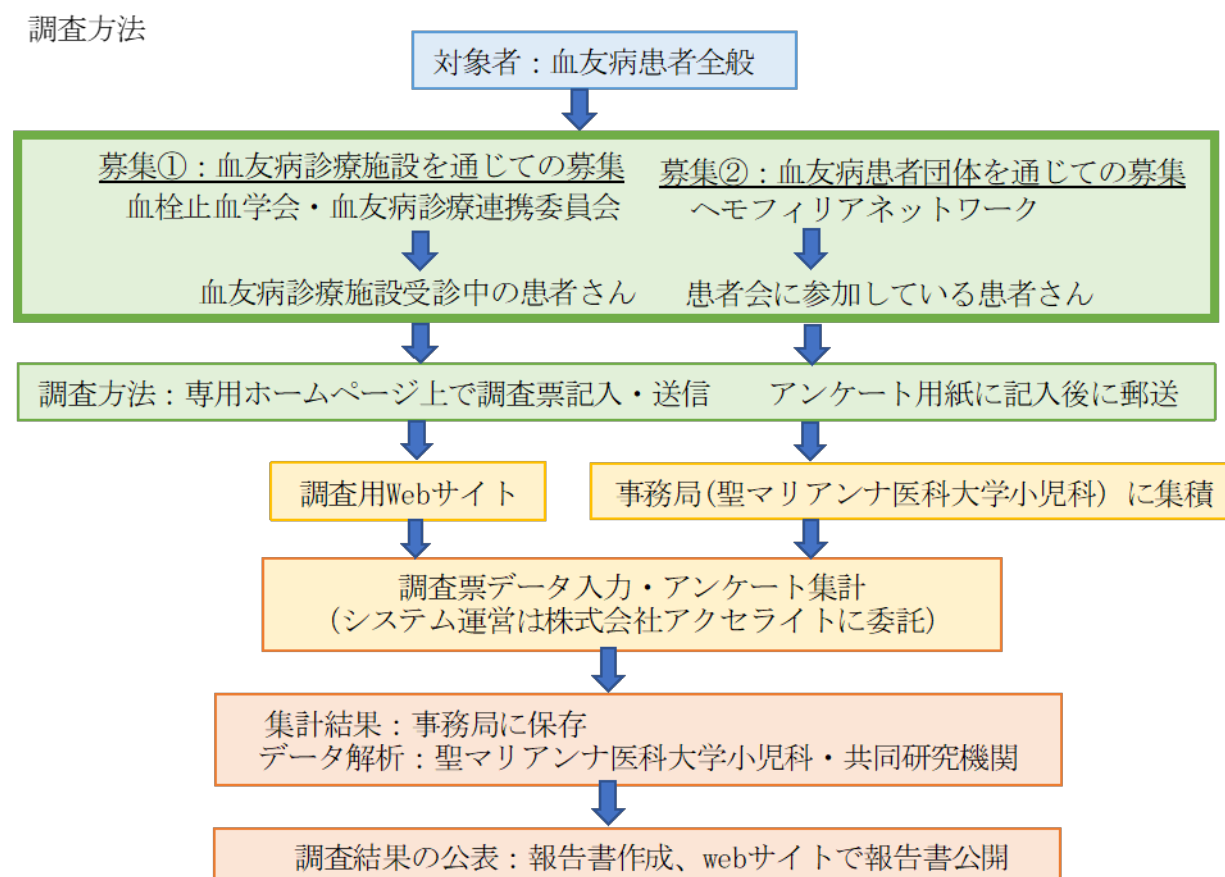
最後に今回の調査結果から得られた HIV 感染者の特徴をまとめます。HIV 感染者は足関節の QOL が低く、消炎鎮痛薬の効果が満足していない患者さんが多い結果が得られたため、足関節の血友病性関節症の治療（整形学的な治療介入やリハビリの導入、サポーターや装具の使用のみならず、消炎鎮痛薬の使用など）に積極的に取り組む必要があると考えられました。新型コロナウイルス感染症に対しては、HIV 感染者はワクチンを積極的に接種し、ワクチン接種前の予備的補充も積極的に行い、慎重に対応してきた様子がうかがえました。今回の調査結果では HIV 感染者では非感染者に比較して新型コロナウイルス感染症に罹患しなかった割合が高い結果が得られました。また、新型コロナウイルス感染症の流行に伴う活動性の低下は HIV 感染者で有意でした。ワクチン接種後の副反応は HIV 感染者で多く認められたため、情報共有と患者への説明が必要です。また、HIV 感染者は PHQ-9 得点が高く、抑うつ傾向にあることが分かりました。世代別に HIV 感染率を検討した結果、50 代が PHQ-9 得点を引き上げる一因になっていると考えられたため注意が必要です。今回 50 代の血友病患者が、一般就労者より抑うつ傾向が高い結果であり、その背景を考えると、その差は重症度やインヒビター保有者の比率の差ではなく、HIV 感染者の比率が高いことや、出血は薬の進歩で減少したとしても、関節痛などの痛みは 50 代が最も多くなり、抑うつの原因になっていると考えられました。

II. 調査方法について

1. 対象と方法

我が国の血友病患者さん全般を対象としました。アンケート記入可能な患者もしくは保護者等を対象としましたので、乳幼児を含めた未成年の現状調査（患児の両親等からのQOL情報）の結果も含まれます。なお自主的なアンケート参加であり、回答送信をもって同意取得とみなしました。調査は2022年7月26日～2023年3月31日の期間に行われました。調査にあたってはより多くの患者さんにアンケートに回答してもらうことを目的として、無記名自記式Web調査及び郵送回収による自記式質問紙調査の併用をしました。アンケート形式の調査票を、Web または郵送のどちらで回答してもよい様式としました。Webで回答頂くためのURLは、血友病診療連携委員会のネットワークを通じて全国の医療施設の血友病治療を行っている診療科の代表から担当の患者さんへ、あるいは血友病患者組織のネットワークを通じて地域の患者さんへ通知しました。調査の流れを図II-1-(1)に示します。

図 II-1-(1) 血友病患者のQOLに関する調査の流れ



2. 調査票の作成

調査票は患者さんの基本情報、治療状況、心理状況、身体機能状況の4つの項目で構成されました。各項目について、様々な職種の研究協力者にそれぞれの立場から意見を求め、討議を重ね検討しアンケート調査票を作成しました。基本情報としては年齢、血友病 A/B、重症度、使用血液製剤名、体重、HIV/HCV の感染の有無、通院医療機関、関節出血・関節痛・関節手術の既往の有無などを聴取し、治療状況としては治療消炎鎮痛薬の使用状況をアンケート調査しました。心理状況としては新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の罹患歴、ワクチン接種状況、行動制限、血友病治療への影響、抑うつ状態（PHQ-9）を調査し、身体機能状況としては作成者の日本整形外科学会・日本足の外科学会 診断評価等基準委員会の許可を得て、SAFE-Q 自己記入式足部足関節評価質問票を用いて足関節の評価を行い、関節症の装具やサポーターの使用状況についてもアンケート調査を行いました。

作成に当たっては、回答時間が 30 分程度になるように調査内容を調整しました。なお実際の調査票を巻末に付記しています。

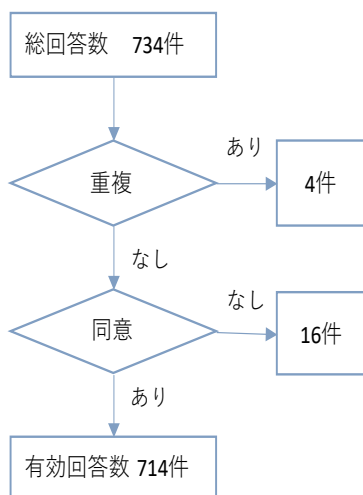
3. 倫理面への配慮

この調査は、分担研究者の所属施設である聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会へ申請を行い、承認されました（承認番号 5652）。その後、研究協力者の所属施設においても同様の申請を行い、承認後に実施された研究です。この調査の実施にあたり同意書に関しては、研究の主旨に同意を得た患者本人あるいはご家族が自由意思で回答すること、さらに無記名回答であることからその取得は不要としました。簡易的な同意として、研究に関する説明文章をご一読頂き、アンケート調査にご協力いただける場合は、アンケートの冒頭にある同意ボックスにチェックを入れていただき、チェックがない場合は Web においては次へ進むことができない仕組みにいたしました。郵送による質問紙においては、チェックがない回答は集計対象から除外しました。本試験結果の発表に際しては個人を特定出来る情報が含まれることはありません。

4. 回収状況と回答状況

アンケート調査は 2022 年 7 月 26 日から 2023 年 3 月 31 日の期間に行われました。その期間中に回答頂いた件数は 734 件でした。生年月、居住都道府県、HIV・HCV 感染状況、家族構成、使用薬剤種類すべてが一致するものを抽出し、さらに自由記述で類似の記述があるものを重複回答と見なし、4 件において一方を除外しました。郵送回収分の同意チェック欄にチェックなしのものがあつたため、16 例を除外しました。最終的な有効回答数は 714 件となり、714 件を今回の調査対象として解析しました（図 II-4-(1)）。

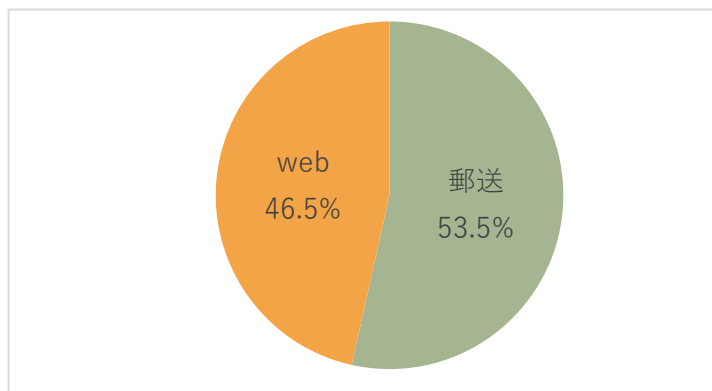
図 II-4-(1) 回答・回収状況



5. 郵送回答と Web 回答の違い

有効回答数 714 件のうち、郵送回収回答が 382 件（53.5%）、Web 回答が 332 件（46.5%）でした。

図 II-5-(1) 回答方法



回答方法（郵送回答/Web 回答）による違いを確認するために、アンケート調査票の調査項目のうち、「I. 患者さんご自身について」の主な項目と PHQ-9 について、郵送回答群（382 名）と Web 回答群（332 名）を比較しました。PHQ-9 は、本人が回答した 571 名を分析対象としました。

カテゴリ変数についてはクロス集計を行い、カイ二乗検定を実施しました。年齢、PHQ-9 については、対応のない t 検定による平均値の比較を行いました。各設問で無回答や非該当がある場合は適宜除外しました。クロス集計結果は、群別の横棒グラフで示し、カイ二乗検定の有意確率（p）を示しました。t 検定の結果は、平均値を棒グラフにし、有意確率を示しました。（エラーバーは標準誤差）

結果として、関連のあった項目を表 II-5-(1)にまとめ、関連のあった項目を図 II-5-(2)～(9) に示しました。

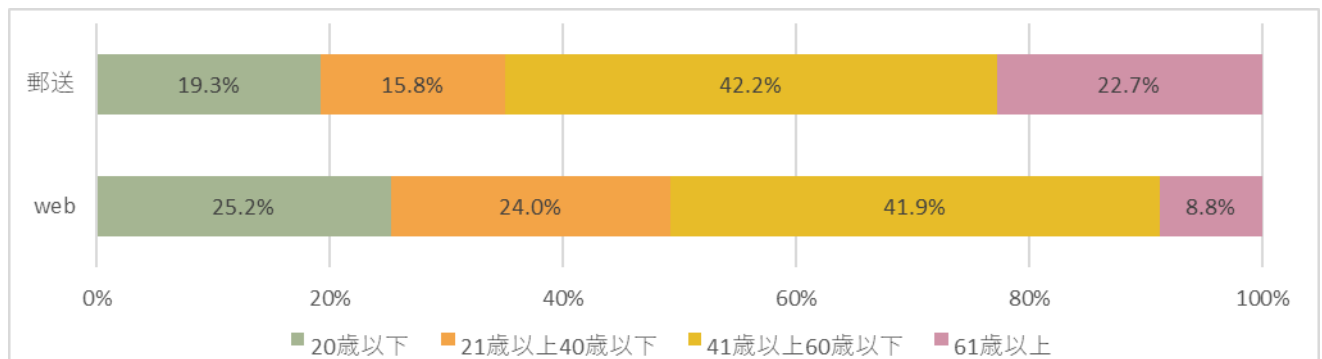
関連が見られなかった項目は記載者、同居家族の有無、結婚歴、HCV 感染、主に通院している施設、疾患名、インヒビター、関節手術歴、関節痛有無、関節内出血有無、PHQ-9（高群低群、スコア共に）でした。

表 II-5-(1) 回答方法（郵送回答/Web 回答）の違いに関連があった項目

関連のあった項目	郵送回答	Web 回答
年齢（年代）	61 歳以上の割合が高い	21 歳以上 40 歳以下の割合が高い
現在の身分	定年後離職の割合が高い	学生・生徒の割合が高い
居住地域	四国地方の割合が高い	中部地方の割合が高い
HIV 感染	感染ありの割合高い	
重症度	中等度の割合が高い	重症の割合が高い
補充療法	出血時補充療法の割合が高い	non-factor 製剤の定期投与の割合が高い
アンケート紹介/依頼者	知人の割合が高い	その他（Web など）の割合が高い

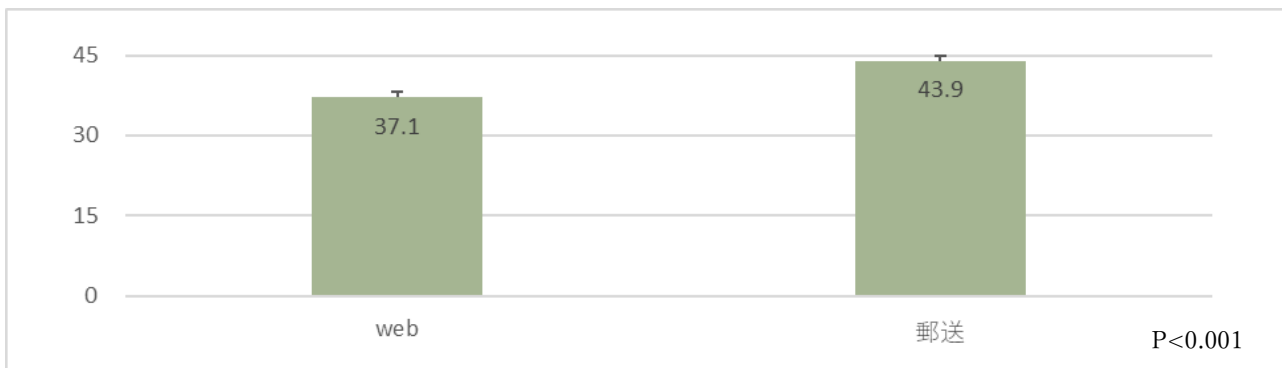
年齢は 61 歳以上で郵送回答の割合が高く、21 歳以上 40 歳以下で Web 回答の割合が高く、予想通りの結果となりました。回収率を少しでも高めるためにはやはりどちらでも回答できるようなシステムが必要であると考えられました。

図 II-5-(2) 回答方法と年齢の関連



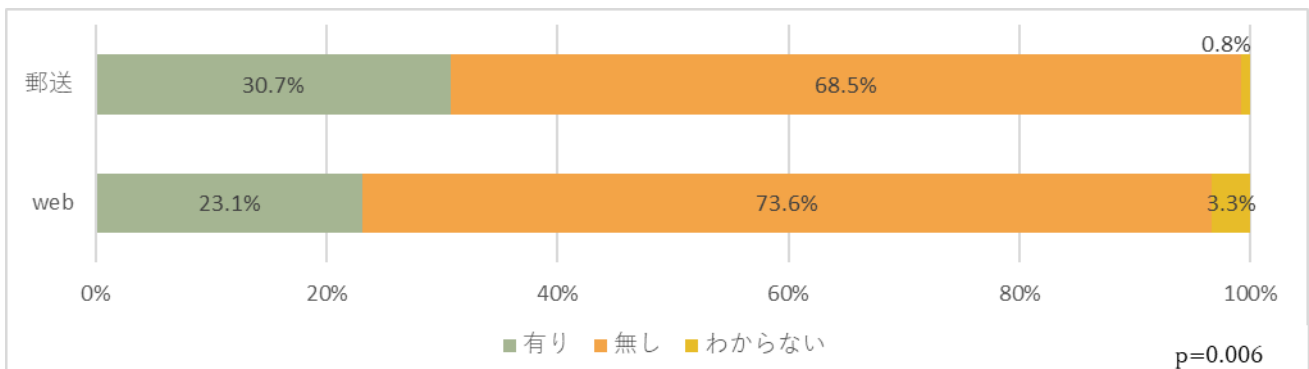
Web 回答者の平均年齢は 37.1 歳であったのに対し、郵送回答者は 43.9 歳と有意に平均年齢が高い結果となりました。

図 II-5-(3) 回答方法別の平均年齢



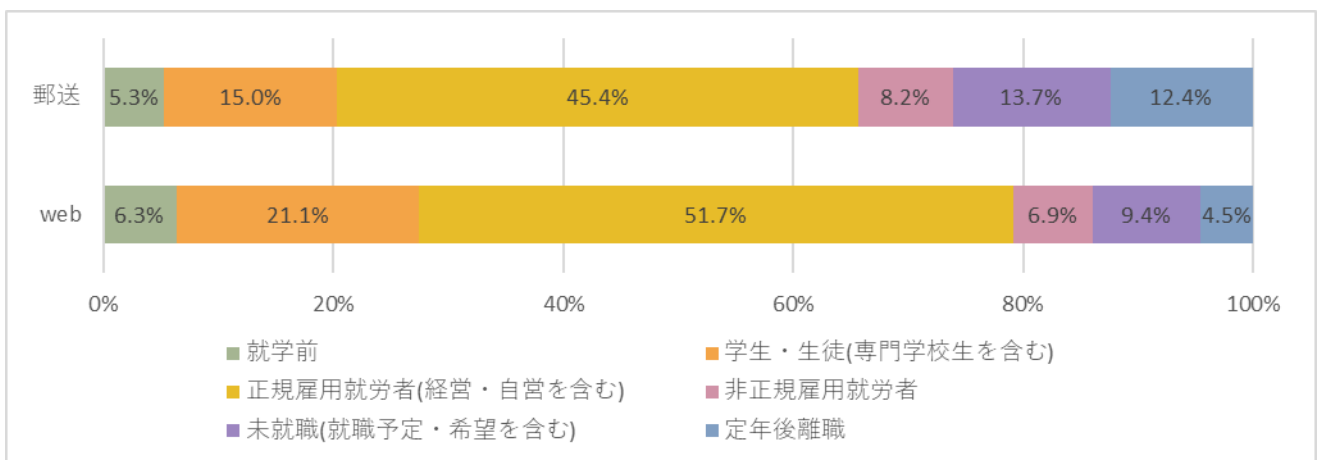
HIV 感染症の有無で比較した結果、郵送では HIV 感染ありの患者さんの割合が高い結果となりました。

図 II-5-(4) 回答方法と HIV 感染の有無の関連



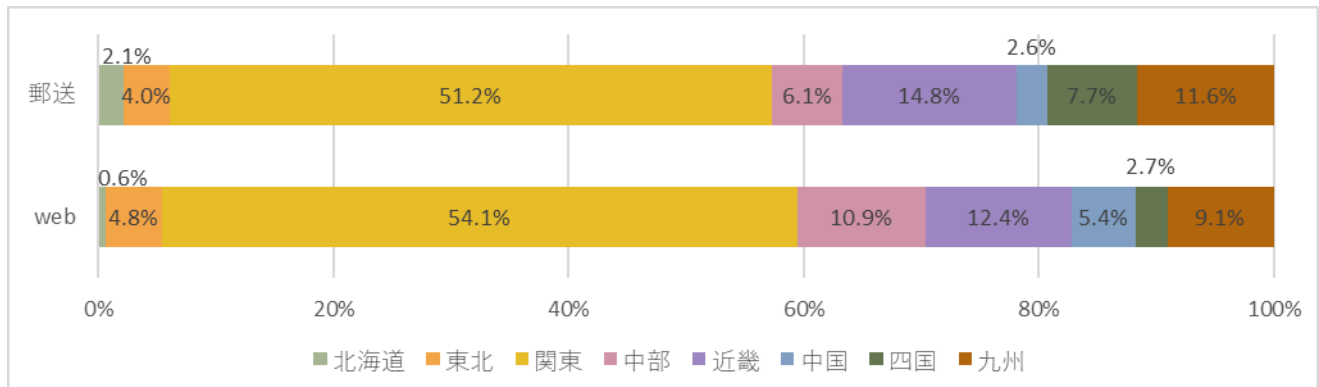
また、郵送回答は定年後の離職者の割合が高く、Web 回答は学生・生徒の割合が高い結果が得られました。

図 II-5-(5) 回答方法と現在の身分との関連



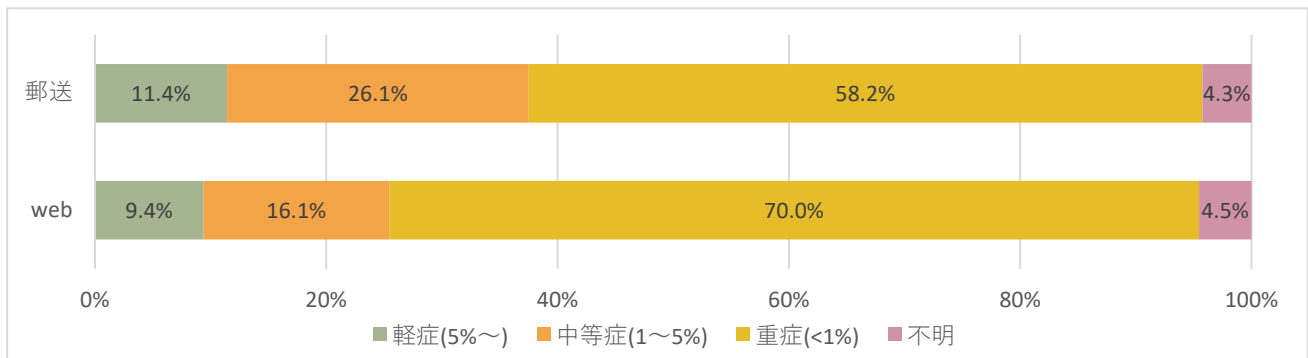
居住地域では郵送回答は四国地方の患者さんの割合が高かったのに対し、Web 回答は中部地方在住の患者さんの割合が高い結果が得られました。

図 II-5-(6) 回答方法と居住地の関連



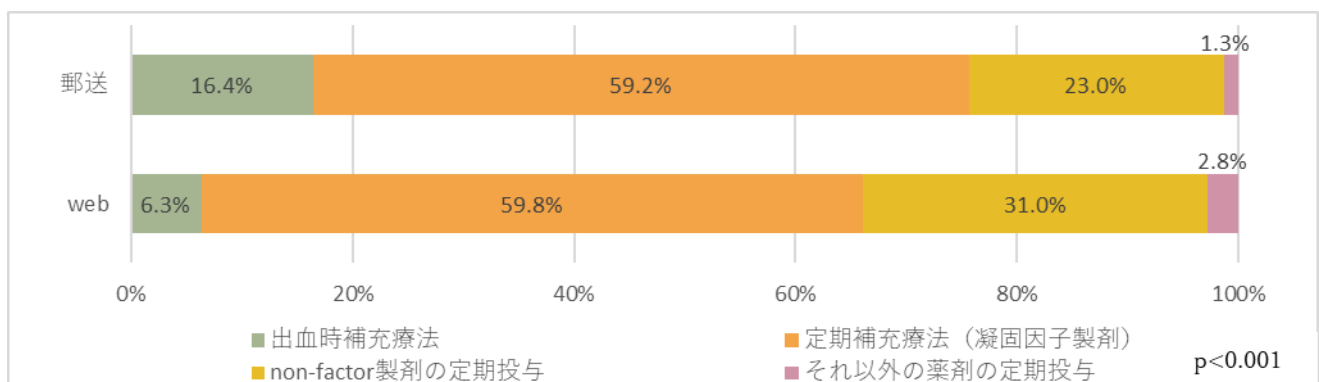
血友病重症度の関連では、郵送回答者は中等症の割合が高く、Web 回答者は重症の割合が多い結果でした。

図 II-5-(7) 回答方法と血友病重症度の関連



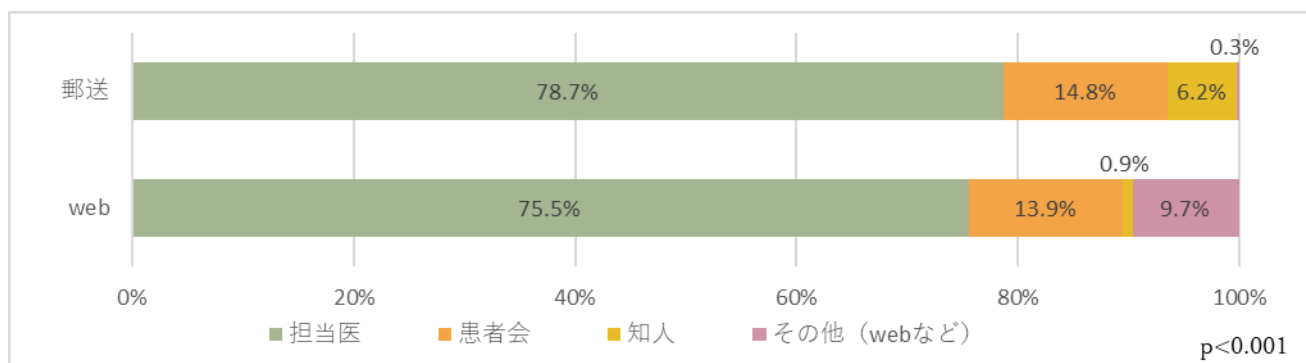
補充療法関連に関しては、郵送回答者が出血時補充療法を行っている割合が高く、Web 回答者は non-factor 製剤の定期投与を行っている割合が高い結果となりました。

図 II-5-(8) 回答方法と補充療法の関連



他にも、郵送回答者は知人からの紹介の割合が高く、Web 回答者は、その他 (Web など) の割合が高いことが分かりました。

図 II-5-(9) 回答方法とアンケート紹介/依頼者の関連



PHQ-9 に関しては、郵送回答は PHQ-9 が高得点であった患者さんが 14.3%、低い結果であった患者さんが 85.7%であり、Web 回答は PHQ-9 が高得点であった患者が 17.5%、低い結果であった患者さんが 82.5%で、有意差は認めませんでした。PHQ-9 の平均点も郵送回答群が 4.9 で、Web 回答群が 4.2 という結果で、有意な差は認めませんでした。

III. 調查結果

III-1. 患者さんの背景や身体・社会状況について

1. 患者さんの背景や身体・社会状況について

- 総回答数が734件、有効回答数が714件でした。血友病Aが84.2%、血友病Bが15.7%であり、重症度別では重症63.0%、中等症21.1%、軽症10.4%でした。インヒビターに関しては76.3%が保有歴がありませんでした。平均年齢は40.7歳(最年少:0歳・最高齢:82歳)で、年齢は40~50歳代の患者さんが4割程度で多くを占めました。HIV感染者は27.0%、HCV感染症は約半数で感染歴を認めましたがその大部分が治癒したと回答していました。
- 重症血友病Aでは96.8%が出血抑制治療をおこなっており(そのうちの59%が凝固因子製剤の定期補充療法、38.9%がnon-factor製剤の定期投与)、重症血友病Bでは96.2%が出血抑制治療(そのうちの96.2%が凝固因子製剤の定期補充療法)を行なっていました。
- 血友病Aで出血抑制治療をしている患者さんの約4割がnon-factor製剤を使用しており、前回の令和2年度のQOL調査と比較するとnon-factor製剤を使用している患者さんが増えていました。
- 定期補充療法をおこなっている患者さんで、半減期延長製剤の使用率は、血友病Aで53.8%、血友病Bでは79.5%でした。Non-factor製剤の投与頻度は2週に1回が半数を占めていました。
- 最近6ヶ月の関節内出血の回数、関節外出血の回数に関して、6割弱の患者さんが出血ゼロを達成できていました。関節出血の多い関節、標的関節は足関節が最多でした。
- 最近6ヶ月の関節痛は約半数の患者さんが自覚しており、疼痛の部位は足関節が最多でした。足関節に疼痛を有する患者さんの約半数は疼痛を毎日自覚していました。

【要旨】

今回の調査では、総回答数が734件、有効回答数が714件であり、令和2年度のQOL調査の総回答数431件、有効回答数396件に比較して多くの患者さんにアンケートに回答いただくことができました。ただし、令和4年度血液凝固異常症全国調査(厚生労働省委託事業)¹⁾によるとわが国の患者数は血友病Aが5,776人、血友病Bが1,294人と報告されているため、日本全国の血友病患者全体の把握には十分ではない可能性が示唆されます。さらに、本アンケートは日本血栓止血学会の血友病診療連携委員会のネットワークを通じて全国の医療施設の血友病治療を行っている診療科の先生から担当の患者さんへ、あるいは血友病患者組織のネットワークを通じて地域の患者さんにアンケートを通知しましたので、血友病連携施設に通院している、あるいは血友病の患者会に所属している患者さんを中心にアンケートに回答いただいた結果となり、血友病の知識も豊富で、意識レベルの高い患者さんたちのアンケート調査結果であることに留意する必要があります。本アンケート回答者の60.6%がブロック拠点病院に通院しており、27.5%が地域中核病院に通院している患者さんであることは特徴的な結果と考えます。4割弱の患者さんは血友病に関して2ヶ所以上の病院に通院しており、診療連携が少しずつ実臨床の場で広がってきていることも示唆されました。本研究の対象となった患者さんは血友病Aが84.2%、血友病Bが

15.7%で、重症度別では重症 63.0%、中等症 21.1%、軽症 10.4%でした。インヒビターに関しては 76.3%が保有歴がありませんでした。年齢は 40～50 歳代の患者さんが 4 割程度で、40 歳以上が 6 割弱であり、令和 2 年度の QOL 調査の年齢分布とほぼ同様でした。平均年齢は 40.7 歳(最年少: 0 歳・最高齢: 82 歳)で、男女はそれぞれ 704 人と 1 人で、正規雇用就労者が約半数を占めました。全体の 8 割で患者さんご自身がアンケートにご回答いただきました。居住地域は令和 2 年度の QOL 調査と同様に、関東居住が約半数を占めており、今回の特徴としては四国と九州の割合が増加していました。関節手術歴のある患者さんが 25.2%であり、1/4 の患者が何かしらの関節手術を経験していることとなります。HIV 感染者が 27.0%、HCV 感染症は約半数で感染歴を認めましたが、その大部分が治癒したと回答していました。HIV、HCV 感染症については、30 歳上の患者さん 490 人を対象とすると、HIV 感染者が 38.4%で、HCV 感染症は 69.5%で感染歴を認めましたが、そのうちの 94.2%の患者さんが治癒したと回答していました。

出血抑制治療をおこなっている患者が血友病 A 全体では 77.3% (そのうちの 63%が凝固因子製剤の定期補充療法、37%が non-factor 製剤の定期投与)、血友病 B 全体では 75.9%が出血抑制治療 (そのうちの 96.4%が凝固因子製剤の定期補充療法) を行なっていました。出血時治療をしている患者は血友病 A では 9.3%、血友病 B では 12.5%のみという結果でした。重症血友病のみに限定すると、無回答を除いた重症血友病 A では 96.8%が出血抑制治療をおこなっており (そのうちの 59%が凝固因子製剤の定期補充療法、38.9%が non-factor 製剤の定期投与)、重症血友病 B では 96.2%が出血抑制治療 (そのうちの 96.2%が凝固因子製剤の定期補充療法) を行なっていました。重症血友病では血友病 A でも B でも、96%の患者さんが出血抑制治療を行なっており、我が国においても重症血友病では出血抑制治療が標準的な治療となっていることを改めて確認できました。血友病 A では 2018 年以降、インヒビターの有無に関わらず、皮下注射製剤の non-factor 製剤の定期投与で出血抑制が可能となりましたが、今回の調査では血友病 A で出血抑制治療をしている患者の約 4 割が non-factor 製剤を使用していることが分かりました。凝固因子製剤を用いた定期補充療法の投与頻度は血友病 A では週 2 回、血友病 B では週 1 回が半数を占めていました。定期補充療法をおこなっている患者で、半減期延長製剤の使用率は、血友病 A で 53.8%であったに對し、血友病 B では 79.5%が半減期延長製剤を使用しており、半減期の延長率が高い血友病 B では半減期延長製剤が定期補充療法の主流を占めていることが確認されました。2023 年には血友病 A でも、さらに半減期が延長され、週 1 回の投与で出血を抑制できる製剤が発売されたため、今後は血友病 A でも半減期延長製剤の使用率が増加してくることが予想されます。Non-factor 製剤の投与頻度は 2 週に 1 回が 56.5%と半分を占めておりました。出血時治療を行っている患者さんは、軽症血友病の 57.6%、中等症血友病の 16.1%でした。近年は、重症患者さんだけでなく中等症の患者さんも多くの方が定期補充療法をおこなっていることが示唆されました。出血時補充療法をしている患者の多くは、この 1 年で凝固因子製剤の注射を必要とした回数は 0 回であったと報告していましたが、なかには 25 回～100 回を超えている患者さんもいて、このような患者さんには出血抑制治療の導入を積極的に推奨していく必要があります。

出血に関しては、最近 6 ヶ月の関節内出血回数の平均は 1.8 回、中央値は 0 回で、関節外出血回数の平均は 1.4 回、中央値は 0 回と出血回数は少ない結果でした。最近 6 ヶ月の関節内出血の回数、関節外出血の回数ともに、6 割弱の患者さんが半年で 1 回も出血がなかったと回答しており、半数を超える患者さんで出血がゼロの状態を保つことができていることが示唆されました。しかし、人数は少ないものの、なかにはいまだに多くの関節内出血、関節外出血を経験されている患者さんもおられ、今後の課題と考えられました。関節出血の多い関節は足関節が最も多い結果で、次に多い関節は肘関節であり、その次に膝関節という結果でした。標的関節を有している患者の割合は、肩関節が右 0.42%、左 0.28%、肘関節が右 2.3%、左 2.9%、股関節が右 0.56%、左 0.14%、膝関節が右 1.96%、左 1.68%、足関節は右 4.48%、左 4.34%という結果でした。やはり、足関節の出血が多い患者が多く、次いで肘関節と膝関節の出血が多い結果となりました。最近 6 ヶ月の関節痛の有無に関しては、全体の 47.5%の患者さんが関節痛があると回答しており、約半数の患者さんが関節の疼痛を自覚していることが確認できました。疼痛を自覚する関節も足関節が最多で、その次に、膝と肘関節がほぼ同等の結果でした。肩関節や股関節も数は少ないものの、出血もあり、疼痛を感じている患者さんがいらっしゃることも見逃してはいけないと思います。足関節に疼痛を自覚している患者さんのうち約半数（右足関節は 45.8%、左足関節は 47.5%）の患者さんは疼痛を毎日自覚していました。同様に、肘関節では関節の疼痛を自覚している患者さんのうち 35～40%の患者さんが、膝関節では 40～50%の患者さんが毎日の関節の疼痛を自覚しており、疼痛に対する対策が患者さんの QOL の改善には必須であると考えられました。今回の調査でも、足関節の出血や慢性疼痛が血友病患者さんの QOL を低下させている要因であり、足関節が今後治療対象として重要な関節であることが再度認識されました。関節の手術歴がある患者は全体の 23.0%であり、年代が高くなるにつれて、関節手術の既往がある患者の割合が多くなる結果でした。70 歳以上では 31.7%の患者が関節の手術歴を有していました。関節部位別の関節の手術歴の種類は、膝関節は人工関節置換術が多く、足関節や肘関節では滑膜切除術が多い結果でした。

参考文献：

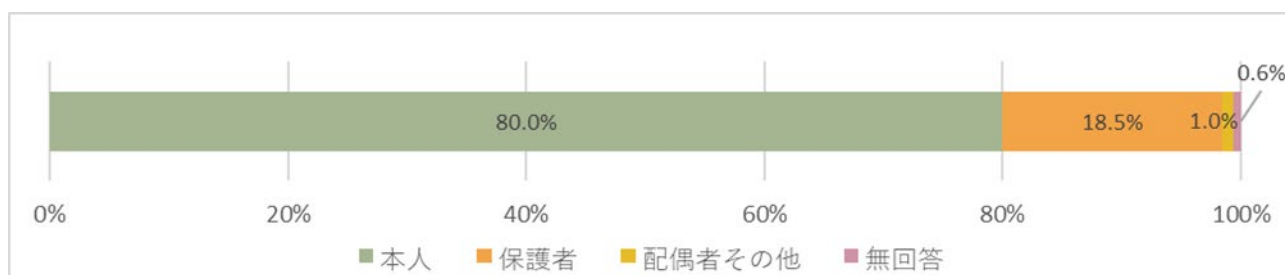
1)天野 景裕, 後藤 智己, 杉山 真一, 他:厚生労働省委託 事業 令和 4 年度(2022 年度)血液凝固異常症全国調査 報告書, 東京, 公益財団法人エイズ予防財団, 2023.

【結果】

(1) 回答者の属性について

アンケートには全体の80%の割合である571名の患者さんがご自身でアンケートにご回答いただきました。ご本人以外は18.5%の割合で保護者の方(132名)が回答し、それ以外は配偶者や他のご家族からの回答でした。これは前回の令和2年度のQOL調査の回答者の内訳とほぼ同様の分布でした。

図 III-1-(1) アンケート回答者



(2) 患者さんの年齢・性別・BMI・職業について

平均年齢は40.7歳(最年少:0歳・最高齢:82歳)で、男女はそれぞれ704人と1人でした。BMIの平均は22.0(最大43.1・最小11.9)でした。各年代別の回答数は、10歳未満 73人(10.2%)、10歳代が76人(10.6%)、20歳代 64人(9.0%)、30歳代 74人(10.4%)、40歳代 140人(19.6%)、50歳代 151人(21.1%)、60歳以上 125人(17.5%)でした。40~50歳代が回答者の主体で、前回の調査とほぼ同等の年代別分布でした。20歳未満は全体の20.8%でした。(図 III-1-(2)-1), 2))

図 III-1-(2)-1) 患者さんの年齢

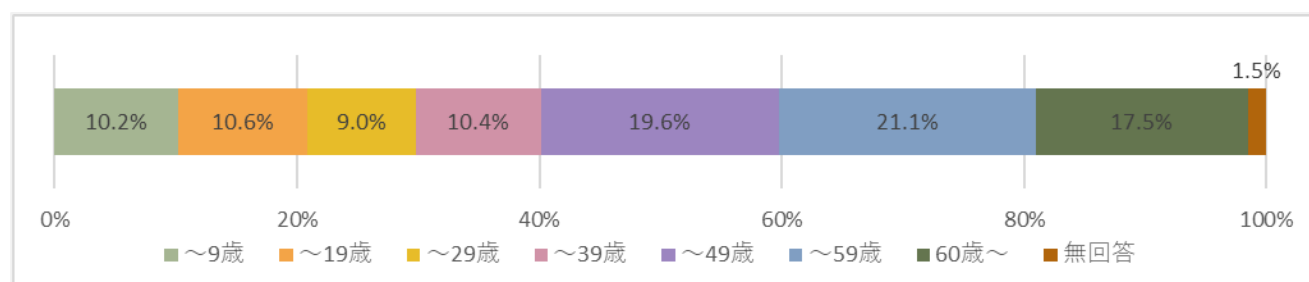
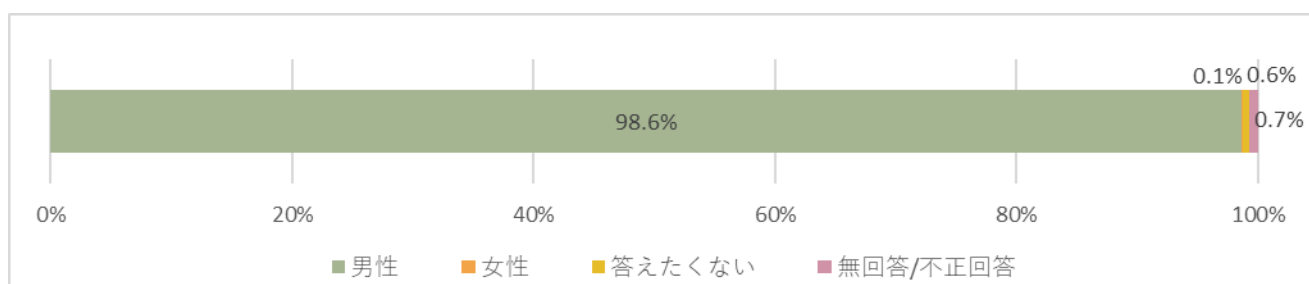
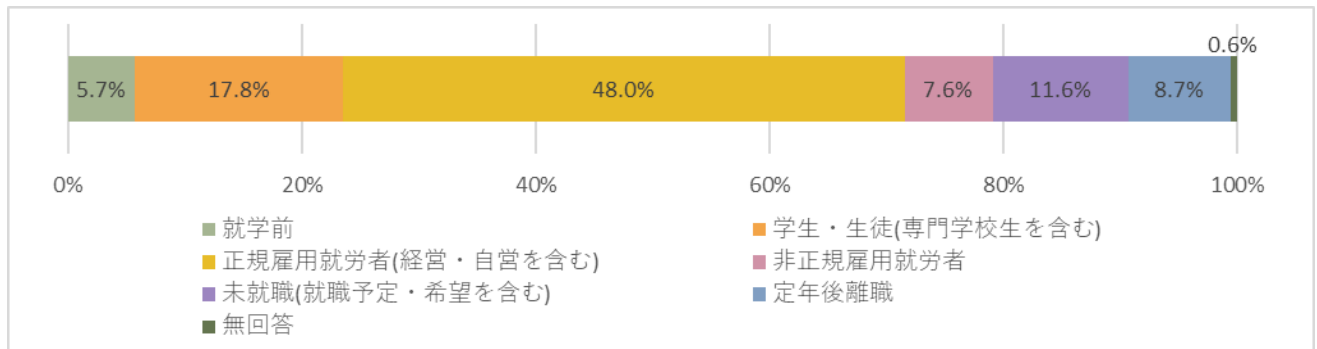


図 III-1-(2)-2) 患者さんの性別



職業は、正規雇用就労者(経営・自営を含む)が343人と約半数(48%)を占め、学生・生徒(専門学校生を含む)127人(17.8%)、未就職(就職予定・希望を含む)83人(11.6%)、定年後離職62人(8.7%)、非正規雇用就労者54人(7.6%)、就学前41人(5.7%)でした。(図 III-1-(2)-3))

図 III-1-(2)-3) 患者さんの職業

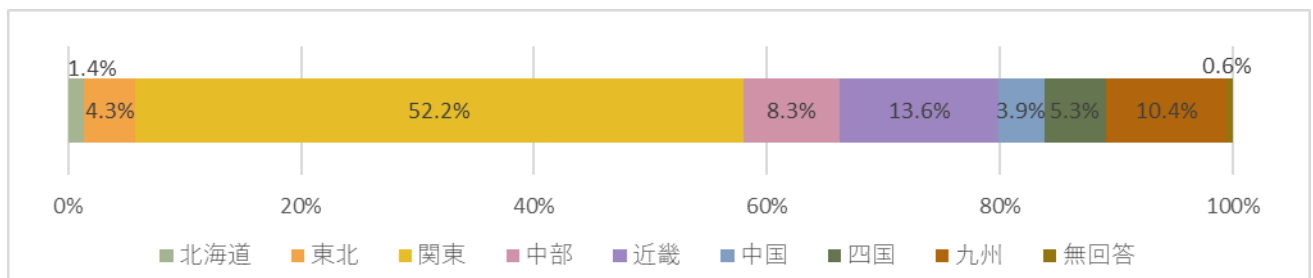


(3) 回答者の居住地について

住まいの都道府県を8つに群別した回答者の居住地分布は、関東が52.2%と最も多く、次いで近畿13.6%、九州10.4%、中部8.3%、四国5.3%、東北4.3%、中国3.9%、北海道1.4%の地域分布でした。

令和2年度のQOL調査の回答者の地域分布と同様に、関東からの回答率が高く、今回の調査の半数を占めていました。その他、四国と九州の割合が増加していました。

図 III-1-(3) 回答者の居住地



(4) 同居家族、結婚歴について

同居家族は2~4人が多く、次いで1人の回答が多い結果でした。5人以上の同居は少数でした。親との同居が282人と最多で、次いで配偶者、子ども、兄弟、姉妹と続きました(図 III-1-(4))。20歳以上の554人を対象とした結果、結婚歴は52.5%が有りと回答しました。

図 III-1-(4)-1) 同居家族人数

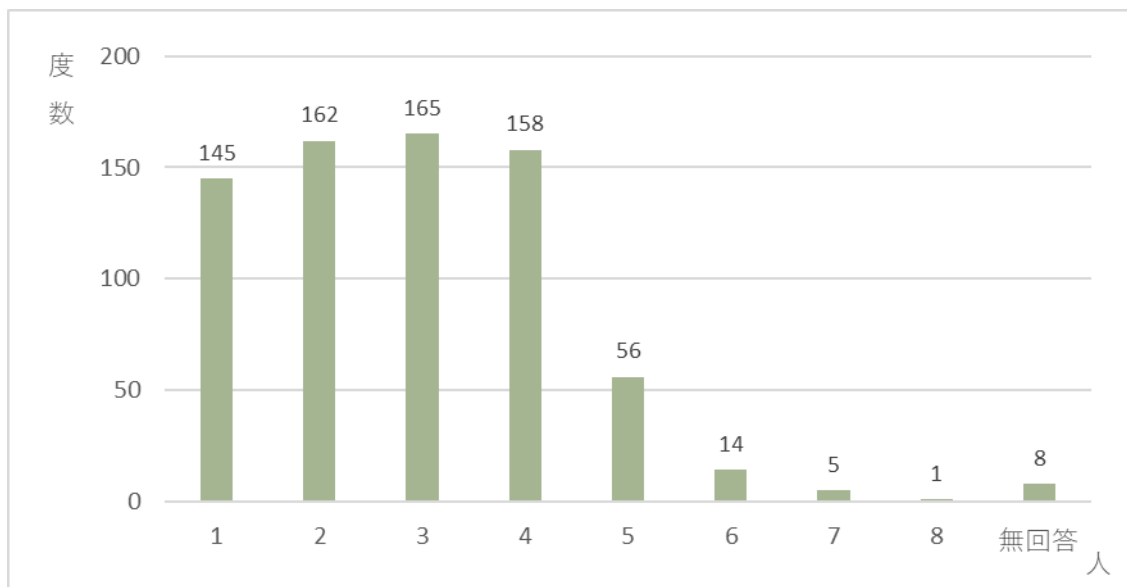


図 III-1-(4)-2) 同居家族のうちわけ

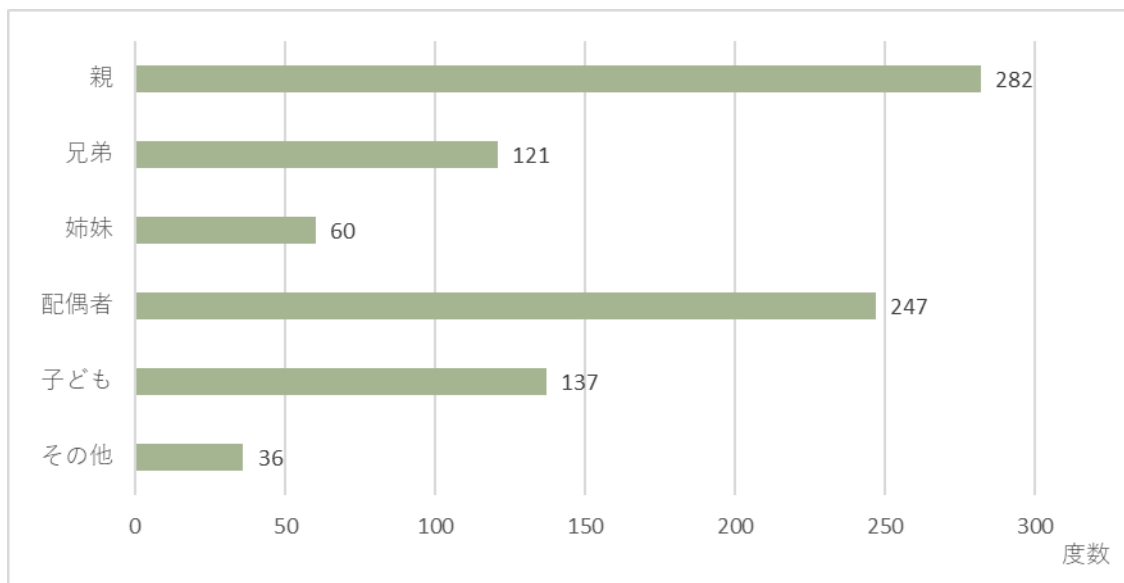
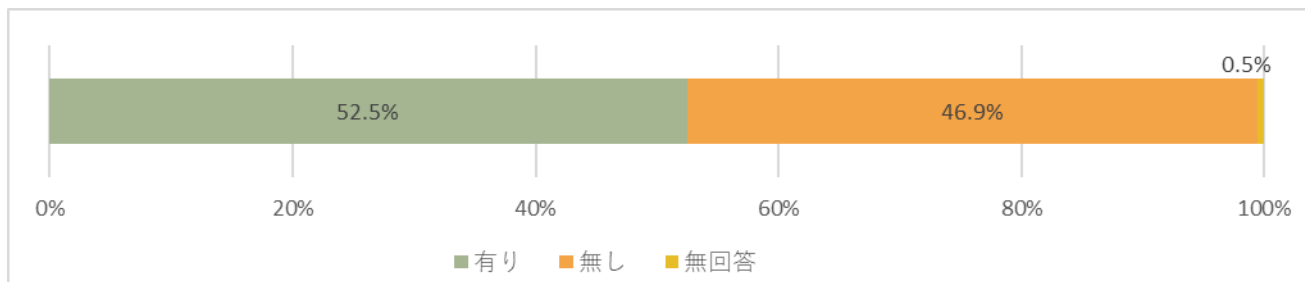


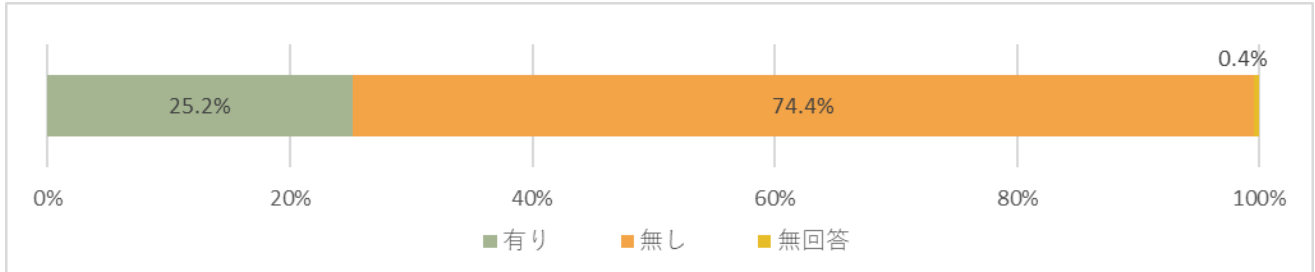
図 III-1-(4)-3) 結婚歴 (20歳以上 n=554)



(5) 関節手術の既往について

関節手術の既往がある患者さんは180人（25.2%）で、4人に1人が関節の手術歴がありました。

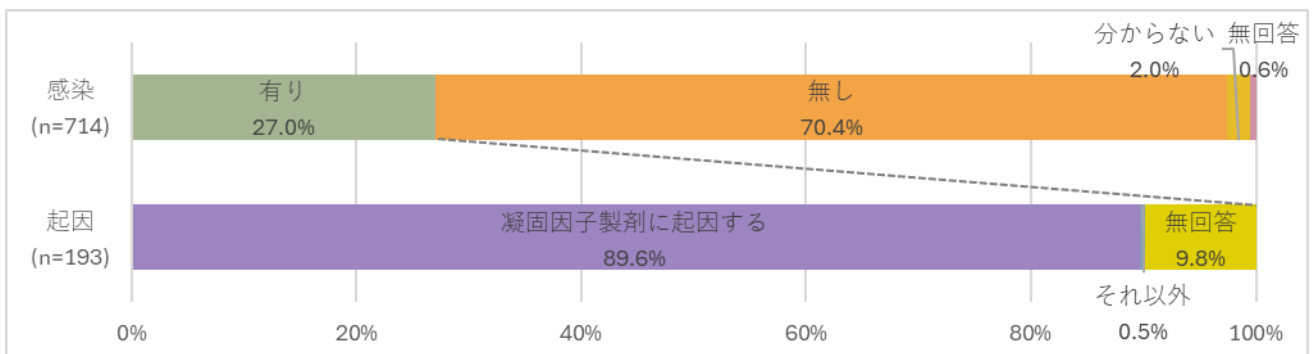
図 III-1-(5) 関節手術の既往の有無



(6) ウイルス感染症について

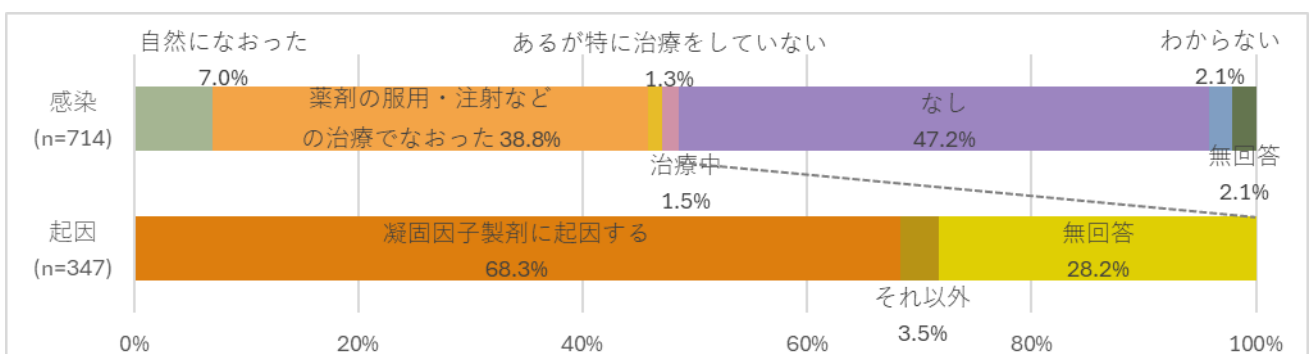
HIV 感染ありが193人（27%）で、なしが503人（70.4%）でした。HIV 感染ありの患者さんのうち89.6%が凝固因子製剤に起因してHIV 感染症に罹患していました。

図 III-1-(6)-1) HIV 感染症について



HCV 感染歴なしは337人（47.2%）、治療済み（自然消失を含む）327人（45.8%）、治療中11人（1.5%）、未治療9人（1.3%）で、分からない・回答なしは15人（2.1%）ずつでした。HCV 感染歴ありの患者さんのうち68.3%が凝固因子製剤に起因していました。

図 III-1-(6)-2) HCV 感染症について



30歳以上の490名（20歳未満213名、年齢不明11名を除く）を対象としたHIV感染症の結果を図III-1-(6)-3)に、30歳以上のHCV感染症の結果を図III-1-(6)-4)に記載しました。

図 III-1-(6)-3) 30歳以上の HIV 感染症について (n=490)

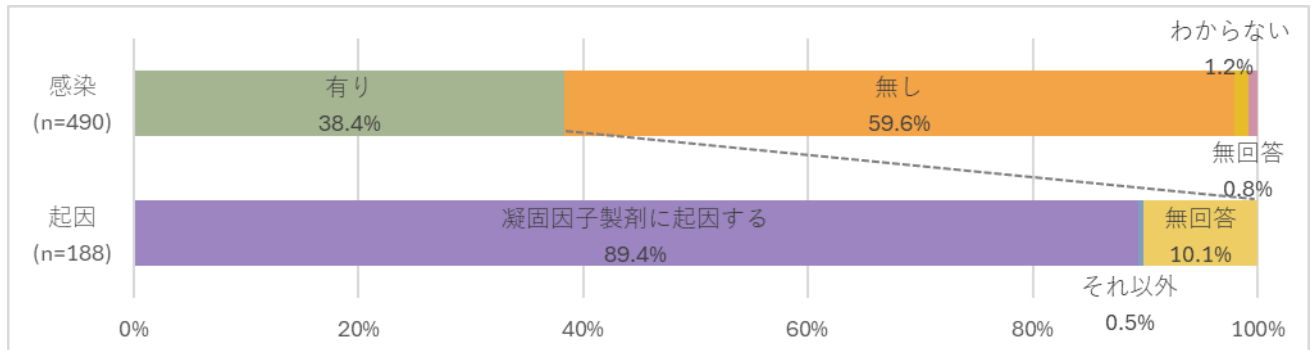
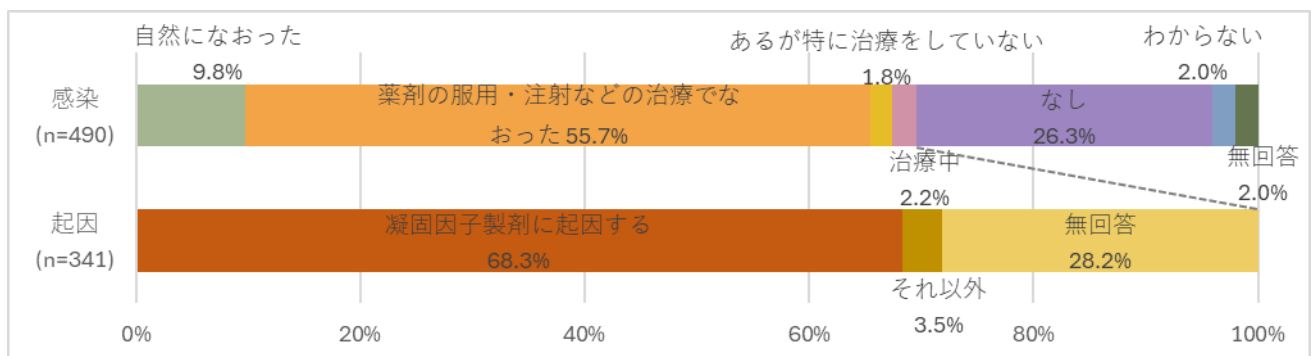


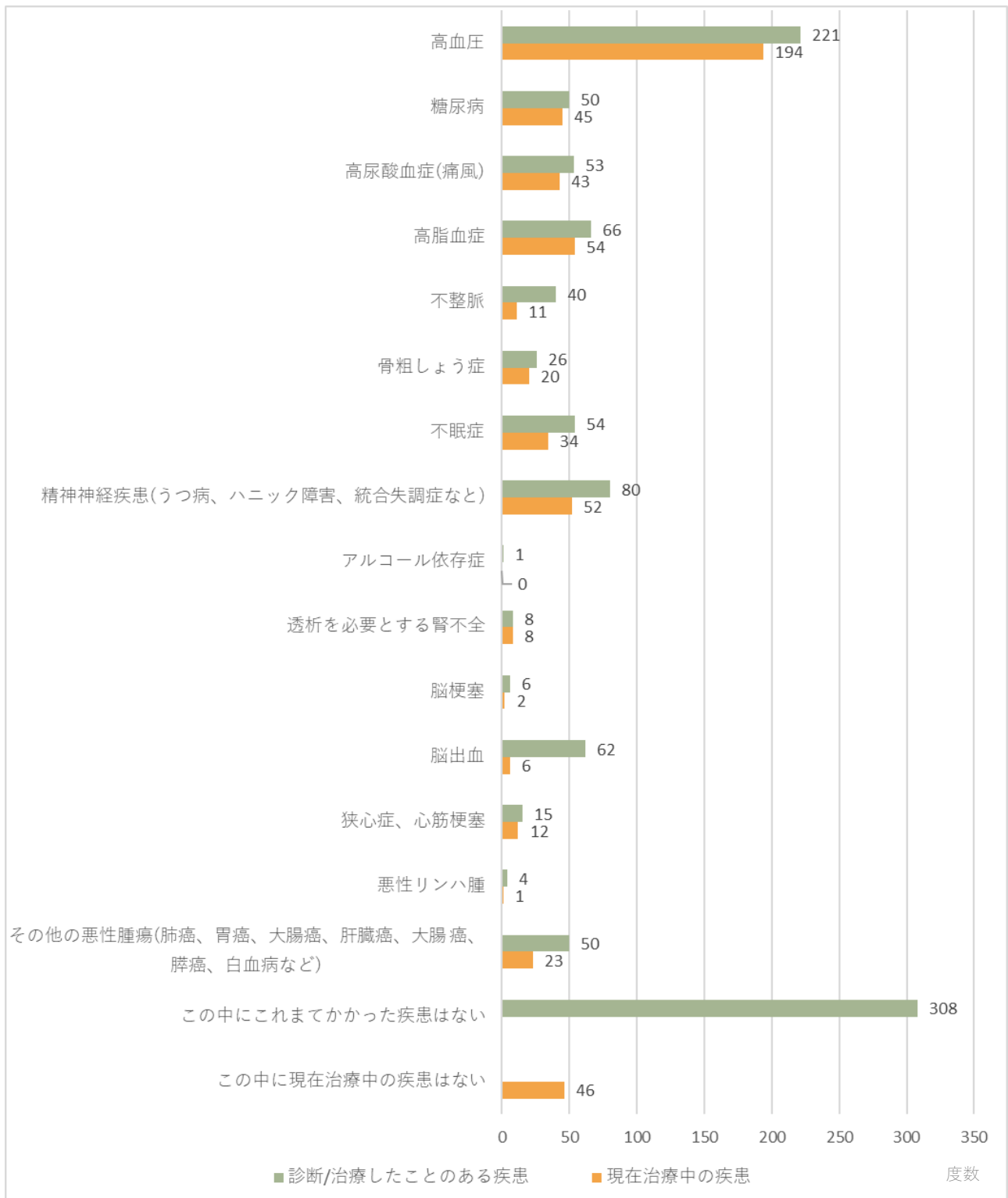
図 III-1-(6)-4) 30歳以上の HCV 感染症について (n=490)



(7) 他の疾患の併発について

診断された、治療したことのある疾患は高血圧が最多で、次に多かったのが精神神経疾患(うつ病、パニック障害、統合失調症など)でした。次に多かったのが高脂血症、高尿酸血症、糖尿病の生活習慣病、さらに脳出血が併発疾患として多い結果でした。

図 III -1-(7) 併発疾患について



(8) 血友病の病状について

血友病 A が 601 人(84.2%)、血友病 B が 112 人(15.7%)でした(図 III-1-(8)-1))。重症度別では凝固因子活性が 1%未満の重症は 450 人(63%)、1~5%の中等症は 151 人(21.1%)、5%以上の軽症例が 74 人

(10.4%)で、不明が31人(4.3%)でした(図 III-1-(8)-2))。インヒビター歴については、現在インヒビターを保有している方が42人(5.9%)、以前インヒビターを保有していたが現在は無い方が60人(8.4%)、インヒビターを保有したことがない方が545人(76.3%)、不明が48人(6.7%)でした(図 III-1-(8)-3))。現在インヒビターを保有している患者さんの割合は令和2年度のQOL調査結果と同等でした。

図 III-1-(8)-1) 血友病の疾患名

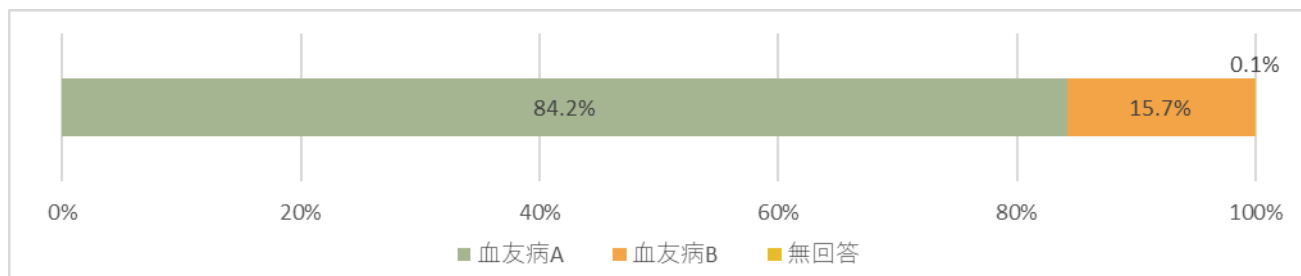


図 III-1-(8)-2) 血友病の重症度

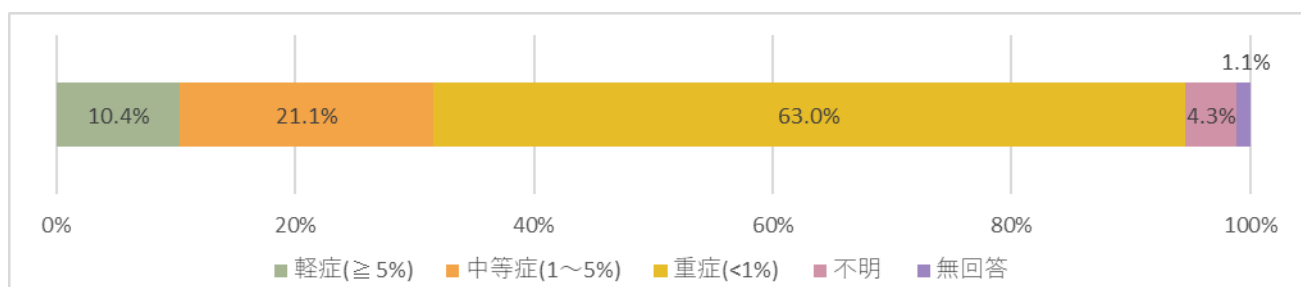
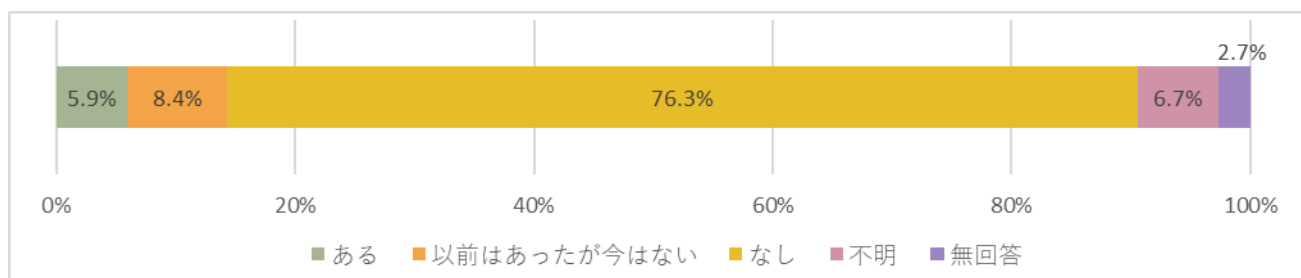


図 III-1-(8)-3) インヒビターの有無



(9) 治療方法・凝固因子製剤の使用状況

現在行っている補充療法は、血友病 A では凝固因子製剤の定期補充療法が 47.6%と最も多く、non-factor 製剤の定期投与が 28.0%と次いで多く、出血時補充療法は 9.3%でした(図 III-1-(9)-1))。出血抑制治療をおこなっている方が血友病 A 全体では 77.3% (そのうちの 63%が凝固因子製剤の定期補充療法、37%が non-factor 製剤の定期投与)、血友病 B 全体では 75.9%が出血抑制治療 (そのうちの 96.4%が凝固因子製剤の定期補充療法) を行なっていました。出血時治療をしている方は血友病 A では 9.3%、血友病 B では 12.5%のみという結果でした。

凝固因子製剤を用いた定期補充療法の投与頻度は血友病 A では週 2 回、血友病 B では週 1 回が半数を占めていました。血友病 A の凝固因子製剤の定期補充療法の投与回数は、週に 2 回が 127 人と最多 (44.4%) で、週に 3 回が 71 人 (24.8%)、週に 1 回が 41 人 (14.3%)、週に 4 回が 15 人 (5.2%) という結果でした (表 III-1-(9)-1))。Non-factor 製剤の定期投与の投与間隔は 2 週に 1 回が 95 人と最多 (56.5%) で、次に週に 1 回が 44 人 (26.2%)、4 週に 1 回は 21 人 (12.5%) でした (表 III-1-(9)-2))。出血時補充療法を行っている患者さんでこの 1 年間で凝固因子製剤の注射を必要とした回数は、1 回と 10 回がそれぞれ 7 人 (12.5%) と最も多く、次いで 0 回と 5 回がそれぞれ 6 人 (10.7%)、2 回と 3 回がそれぞれ 5 人 (8.9%) と多い結果でした。なかには月に 6~8 回、あるいは毎日出血のために凝固因子製剤の注射をしていると回答された患者さんもあり、そのような患者さんは出血抑制治療への切り替えが望ましいと考えられました (図 III-1-(9)-2))。

血友病 B では凝固因子製剤の定期補充療法が 73.2%であり、出血時補充療法は 12.5%でした (図 III-1-(9)-1))。凝固因子製剤の定期補充療法の投与回数は、週に 1 回が 43 人と最多 (52.4%) で、週に 2 回が 7 人 (8.5%)、週に 3 回が 4 人 (4.9%) という結果でした (表 III-1-(9)-1))。出血時補充療法を行っている患者さんで、この 1 年間で凝固因子製剤の注射を必要とした回数は、0 回が 5 人 (35.7%) と最も多く、次いで 1 回が 3 人 (21.4%)、2 回以上は 6 人という結果でした。一方で、出血に対して凝固因子製剤の注射をした回数が月に 3 回以上であった患者さんもあり、血友病 A と同様に出血抑制治療への切り替えが望ましいと考えられました (図 III-1-(9)-2))。

図 III-1-(9)-1) 現在行っている補充療法 (全体)

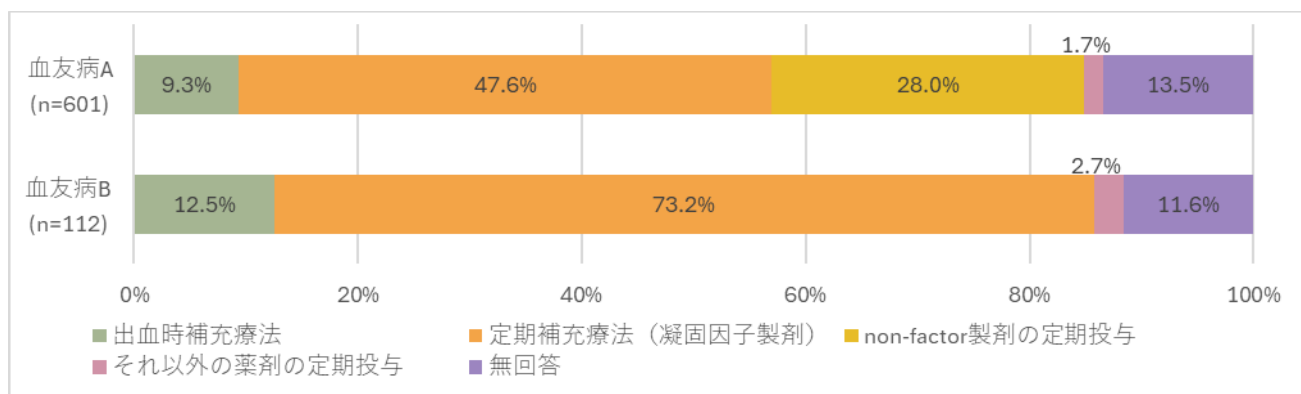


表 III-1-(9)-1) 定期補充療法の投与頻度

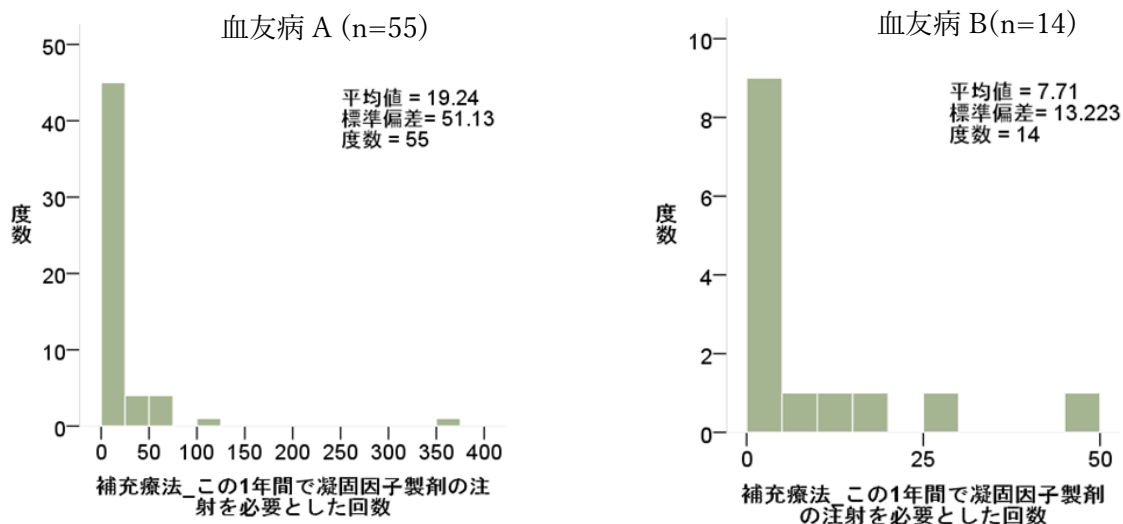
血友病 A		度数	パーセント
週	1 回	41	(14.3%)
	2 回	127	(44.4%)
	3 回	71	(24.8%)
	4 回	15	(5.2%)
	7 回	3	(1.0%)
	無回答	2	(0.7%)
月	1 回	2	(0.7%)
	2 回	2	(0.7%)
	3 回	1	(0.3%)
	4 回	2	(0.7%)
	6 回	3	(1.0%)
	7 回	1	(0.3%)
	8 回	1	(0.3%)
	10 回	5	(1.7%)
	12 回	1	(0.3%)
	15 回	4	(1.4%)
	無回答	5	(1.7%)
合計		286	(100.0%)

血友病 B		度数	パーセント
週	1 回	43	(52.4%)
	2 回	7	(8.5%)
	3 回	4	(4.9%)
	無回答	1	(1.2%)
	月	1 回	3
	2 回	9	(11.0%)
	3 回	6	(7.3%)
	4 回	2	(2.4%)
	6 回	1	(1.2%)
無回答		6	(7.3%)
合計		82	(100.0%)

表 III-1-(9)-2) non-factor 製剤の定期投与頻度 (血友病 A n=168)

	度数	パーセント
1 週に 1 回	44	(26.2%)
2 週に 1 回	95	(56.5%)
4 週に 1 回	21	(12.5%)
無回答	8	(4.8%)
合計	168	(100.0%)

図 III-1-(9)-2) 出血時補充療法でこの 1 年間で凝固因子製剤の注射を必要とした回数



重症血友病のみに限定すると、無回答を除いた重症血友病 A では 96.8%が出血抑制治療をおこなっており（そのうちの 59%が凝固因子製剤の定期補充療法、38.9%が non-factor 製剤の定期投与）、重症血友病 B では 96.2%が出血抑制治療（そのうちの 96.2%が凝固因子製剤の定期補充療法）を行なっていました（図 III-1-(9)-3）。重症血友病では血友病 A でも B でも、96%の患者さんが出血抑制治療を行なっており、我が国においても、重症血友病では出血抑制治療が今まで以上に標準的な治療となっていることを改めて確認できました。血友病 A では 2018 年以降、インヒビターの有無に関わらず、皮下注射製剤の non-factor 製剤の定期投与で出血抑制が可能となりましたが、今回の調査では血友病 A で出血抑制治療をしている患者の約 4 割が皮下注射製剤の non-factor 製剤を使用していることが分かりました。

図 III-1-(9)-3) 重症血友病で現在行っている補充療法（重症患者のみ n=449）

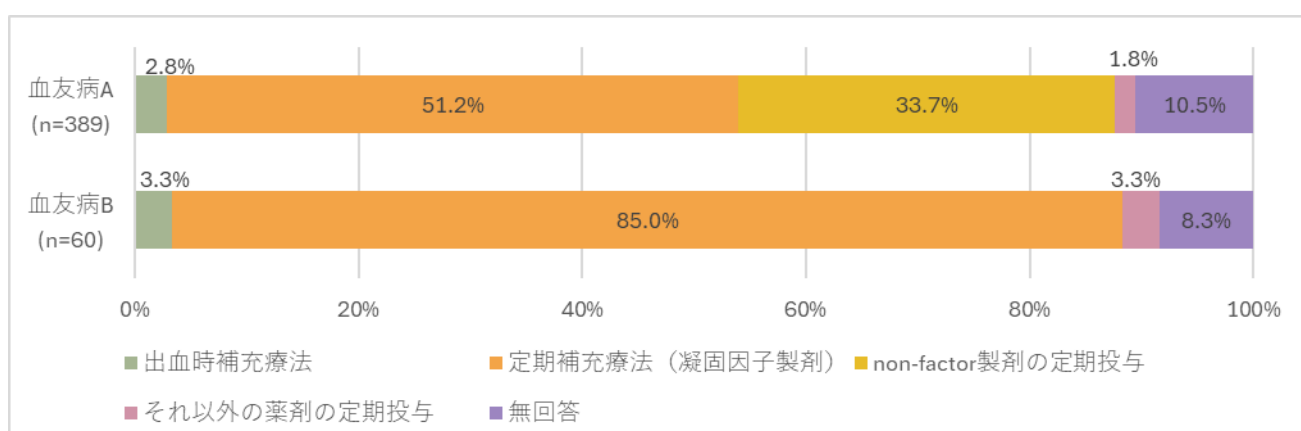


表 III-1-(9)-3)は重症度別の現在行っている補充療法になります。出血時治療を行っている患者さんは、軽症血友病の 57.6%、中等症血友病の 16.1%でした。近年は、重症患者さんだけでなく中等症の患者さんも多くの方が定期補充療法をおこなっていることが示唆されました。

表 III-1-(9)-3) 重症度別の現在行っている補充療法

現在行っている補充療法		凝固異常症の疾患_重症度			合計
		軽症(≧5%)	中等症(1~5%)	重症(<1%)	
出血時補充療法	度数	34	20	13	67
	%	57.6%	16.1%	3.2%	11.4%
定期補充療法（凝固因子製剤）	度数	20	79	251	350
	%	33.9%	63.7%	62.1%	59.6%
non-factor 製剤の定期投与	度数	3	24	131	158
	%	5.1%	19.4%	32.4%	26.9%
それ以外の薬剤の定期投与	度数	2	1	9	12
	%	3.4%	0.8%	2.2%	2.0%
合計	度数	59	124	404	587
	%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

主に使用している凝固因子製剤を図 III-1-(9)-4)に、補助的に使用している凝固因子製剤を図 III-1-(9)-5)に記載します。定期補充療法をおこなっている患者さんで、半減期延長製剤の使用率は、血友病 A で 53.8%であったに対し、血友病 B では 79.5%が半減期延長製剤を使用しており、半減期の延長率が高い血友病 B では半減期延長製剤が定期補充療法の主流を占めていることが確認されました。

主に使用している凝固因子製剤は、血友病 A では non-factor 製剤が 167 人と最多で、定期補充療法にはアディノベイト® (94 人)やイロクテイト® (81 人)などの半減期延長製剤を使用している患者さんが多い結果でしたが、アドベイト® (60 人)やコバールトリイ® (50 人)などの従来製剤を使用している患者さんも一定数いるという結果でした。血友病 B ではイデルビオン® (44 人)が最多で、オルプロリクス® (24 人)、ベネフィクス® (11 人)、レフィキシア® (10 人)が続く結果でした。血友病 B ではより多くの患者さんが半減期延長製剤を用いて定期補充療法を行なっている現状が分かりました。

図 III-1-(9)-4) 主に使用している凝固因子製剤 (商品名)

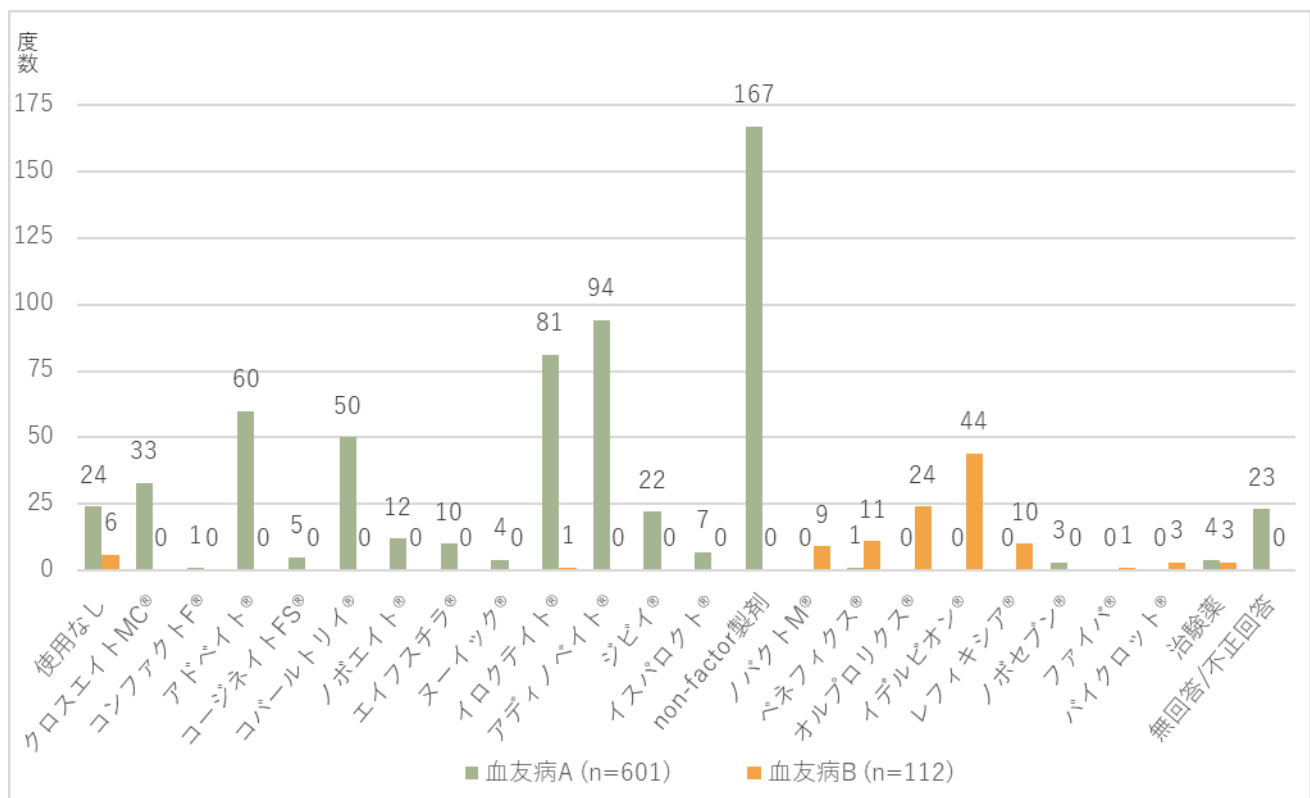
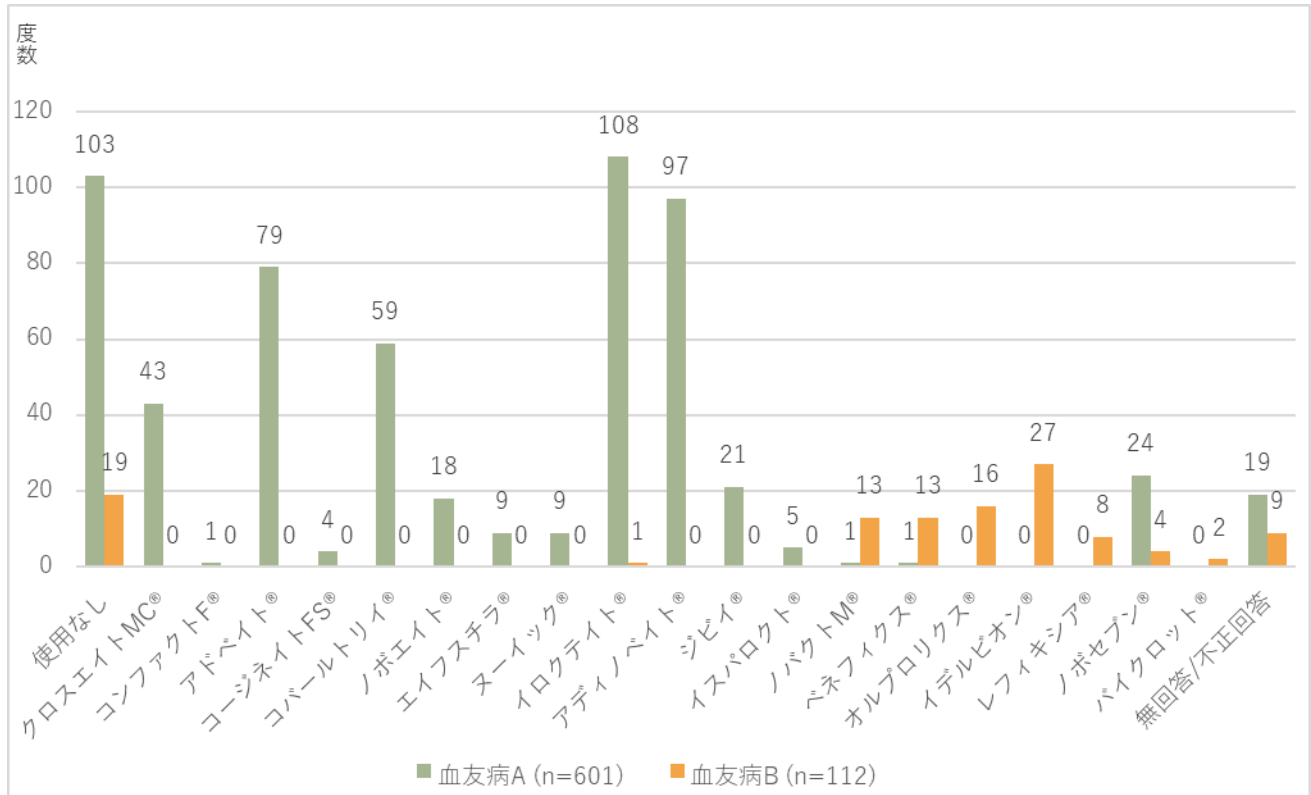


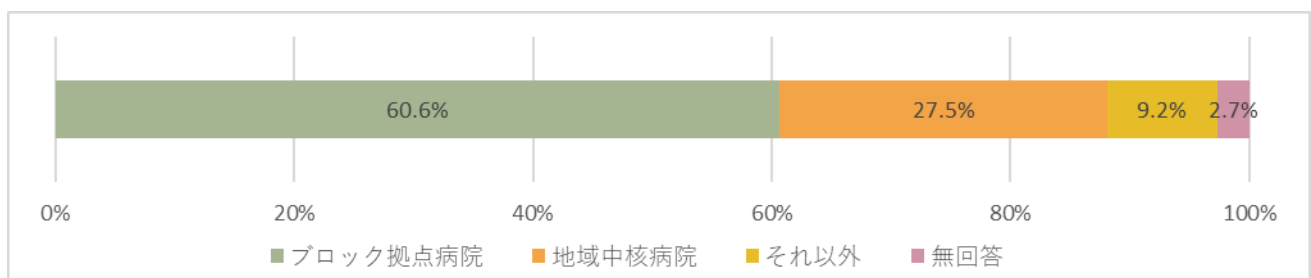
図 III-1-(9)-5) 補助的に使用している凝固因子製剤（商品名）



(10) 通院している施設など

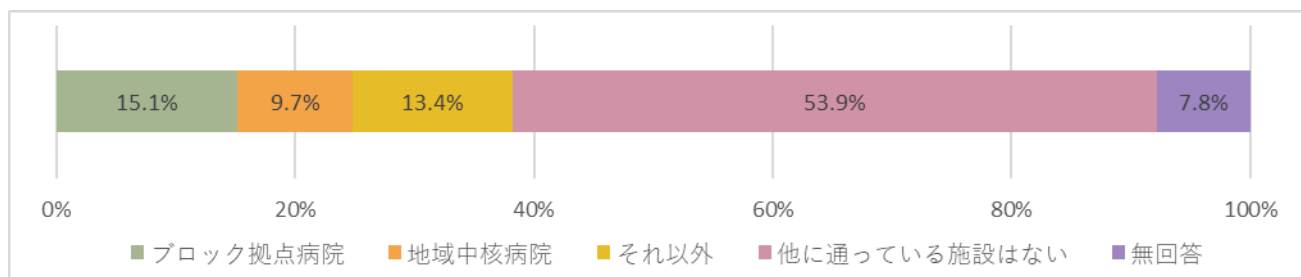
主に通院している施設は、日本血栓止血学会の血友病診療連携のブロック拠点病院に通院している患者さんが 60.6%と最も多く、地域中核病院に通院している患者さんは 27.5%、その他の施設に通院している患者さんは 9.2%でした。

図 III-1-(10)-1) 主に通院している施設



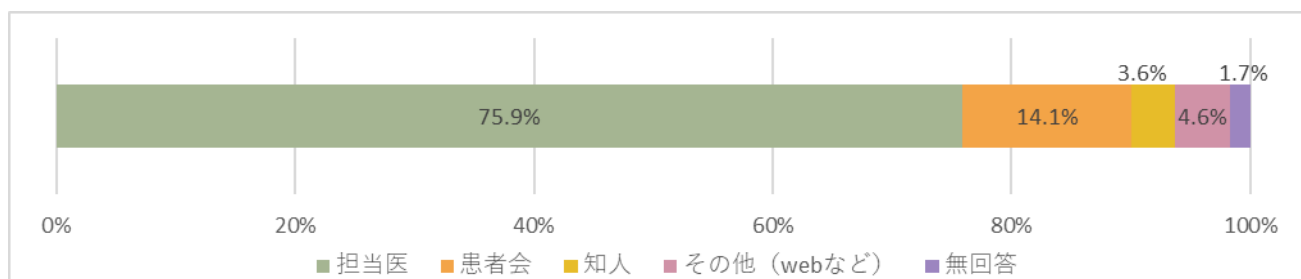
主に通院している施設と連携して他にも通っている施設は、53.9%は他に通っている施設がないとの回答であり、日本血栓止血学会の血友病診療連携のブロック拠点病院が 15.1%、地域中核病院が 9.7%、その他の施設に通院している患者さんが 13.4%でした。

図 III-1-(10)-2) 主に通院している施設と連携して他にも通っている施設



今回のアンケートを依頼・紹介された先としては、担当医が 75.9%と最も多く、患者会が 14.1%、知人が 3.6%、その他（Web など）が 4.6%でした。

図 III-1-(10)-3) アンケートの紹介・依頼先

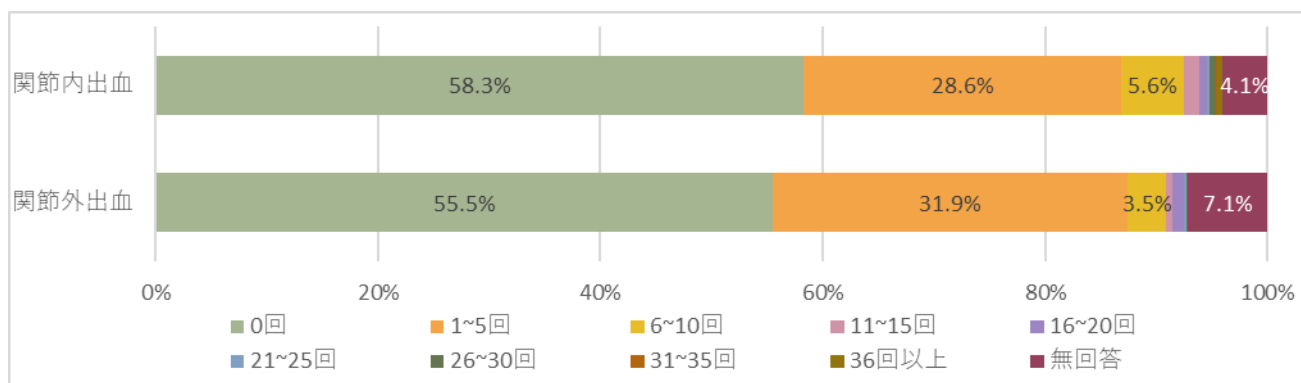


(11) 関節の状態・出血頻度 (n=714)

最近 6 ヶ月の関節内出血の回数は、58.3%の患者さんが 0 回と回答しており、6 割弱の患者さんが半年で 1 回も出血がなかったと回答していました。半年で関節内出血の回数が 1~5 回と回答した患者さんが 28.6%であり、6~10 回が 5.6%、11 回以上と回答した患者さんも数は少ないものの、認められました。

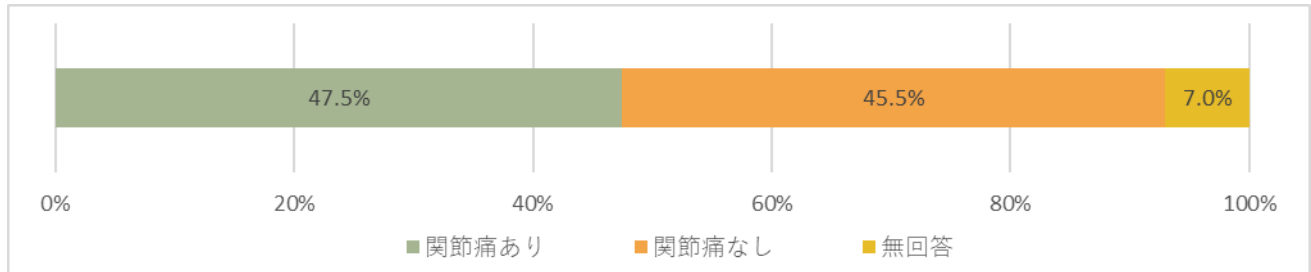
関節外の出血に関しても、55.5%の患者さんが 0 回と回答しており、関節内出血と同様に 6 割弱の患者さんが半年で 1 回も関節以外の出血がなかったと回答していました。半年で関節外出血の回数が 1~5 回と回答した患者さんが 31.9%であり、6~10 回が 3.5%でした。やはり、関節外の出血に関しても、関節内出血と同様に、11 回以上と回答した患者さんも数は少ないものの、認められました。

図 III-1-(11)-1) 最近 6 ヶ月の出血回数



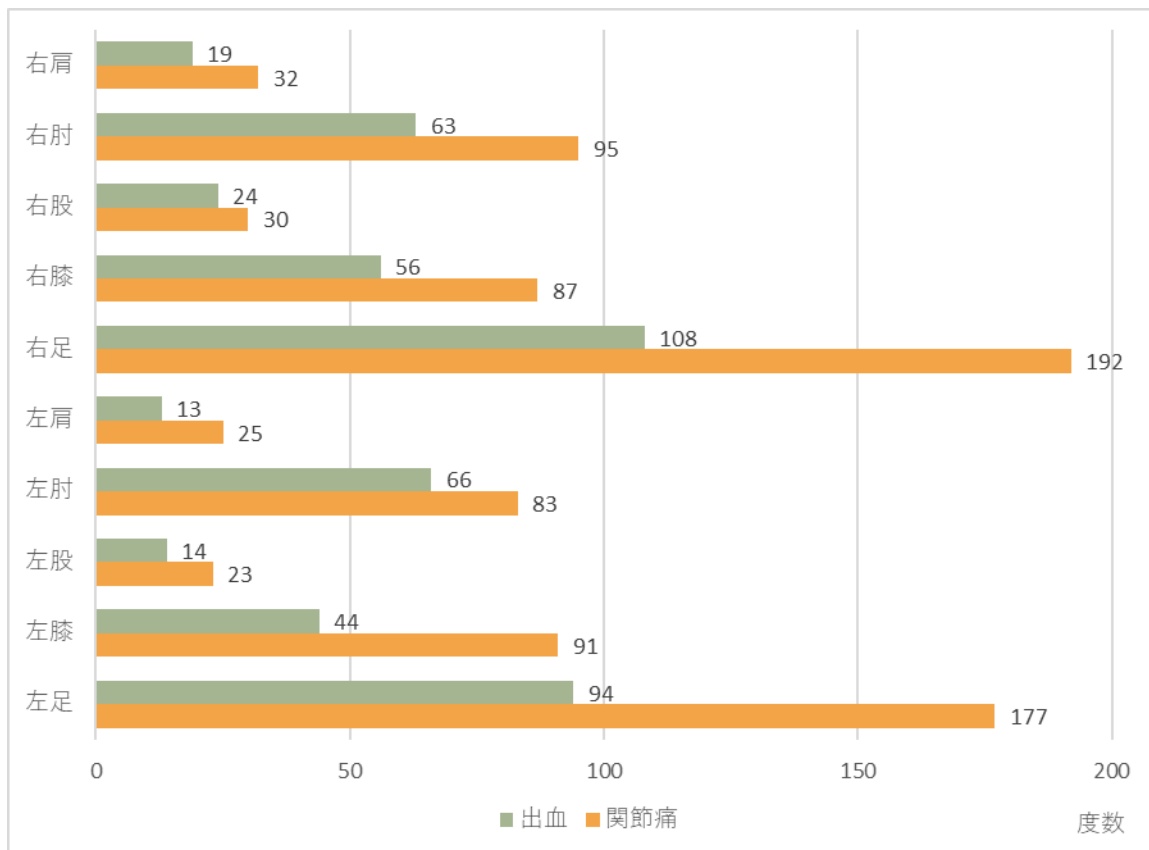
最近6ヶ月の関節痛の有無を尋ねたところ、47.5%の患者さんが関節痛があると回答しており、約半数の患者さんが関節の疼痛を自覚していることが確認できました。45.5%の患者さんは関節痛はないと回答していました。

図 III-1-(11)-2) 最近6ヶ月の関節痛の有無



関節出血の多い関節、疼痛を自覚する関節は共に足関節が最も多い結果でした。関節出血が次に多い関節は肘関節であり、その次に膝関節という結果でした。疼痛を自覚する関節は足関節の次は、膝と肘がほぼ同等の結果でした。肩関節や股関節も数は少ないものの、出血もあり、疼痛を感じている患者さんが数十名ずついらっしゃることも見逃してはいけないと思います。

図 III-1-(11)-3) 関節別の出血回数と関節痛の有無



関節部位別の最近6ヶ月の出血回数を表 III-1-(11)-1)に、関節部位別の最近の関節痛の頻度を表 III-1-(11)-2)にまとめました。

関節出血に関して、半年間に 3 回以上同一関節に出血があると標的関節と定義されますが、標的関節を有している患者の割合は、肩関節が右 0.42%、左 0.28%、肘関節が右 2.3%、左 2.9%、股関節が右 0.56%、左 0.14%、膝関節が右 1.96%、左 1.68%、足関節は右 4.48%、左 4.34%という結果でした。やはり、足関節で出血が多い患者が多く、次いで肘関節と膝関節で出血が多い患者が多い結果になりました。

足関節に疼痛を自覚している患者さんのうち約半数（右足関節は 45.8%、左足関節は 47.5%）の患者さんは疼痛を毎日自覚していました。同様に、肘関節では関節の疼痛を自覚している患者さんのうち 35～40%の患者さんが、膝関節では 40～50%の患者さんが毎日の関節の疼痛を自覚しており、疼痛に対する対策が患者さんの QOL の改善には必須であると考えられました。今回の調査でも、足関節の出血や慢性疼痛が血友病患者さんの QOL を低下させている要因であり、足関節が今後治療対象として重要な関節であることが再度認識されました。

表 III-1-(11)-1) 関節部位別 最近 6 ヶ月の出血回数

	右肩(n=19)		右肘(n=63)		右股(n=24)		右膝(n=56)		右足(n=108)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1回	12	(63.2%)	32	(50.8%)	14	(58.3%)	32	(57.1%)	50	(46.3%)
2回	4	(21.1%)	14	(22.2%)	6	(25.0%)	10	(17.9%)	24	(22.2%)
3回	2	(10.5%)	3	(4.8%)	3	(12.5%)	7	(12.5%)	12	(11.1%)
4回			1	(1.6%)			3	(5.4%)	3	(2.8%)
5回	1	(5.3%)	4	(6.3%)			1	(1.8%)	6	(5.6%)
6回			2	(3.2%)	1	(4.2%)	1	(1.8%)	2	(1.9%)
7回			1	(1.6%)						
8回									1	(0.9%)
9回									1	(0.9%)
10回			2	(3.2%)			2	(3.6%)	2	(1.9%)
12回			1	(1.6%)					1	(0.9%)
15回									1	(0.9%)
20回									2	(1.9%)
30回			1	(1.6%)						
31回									1	(0.9%)
34回			1	(1.6%)						
99回以上										
120回			1	(1.6%)						
無回答									2	(1.9%)
合計	19	(100.0%)	63	(100.0%)	24	(100.0%)	56	(100.0%)	108	(100.0%)

	左肩(n=13)		左肘(n=2)		左股(n=14)		左膝(n=44)		左足(n=94)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1回	11	(84.6%)	24	(36.4%)	10	(71.4%)	19	(43.2%)	41	(43.6%)
2回			18	(27.3%)	3	(21.4%)	12	(27.3%)	18	(19.1%)
3回	1	(7.7%)	8	(12.1%)			5	(11.4%)	11	(11.7%)
4回			3	(4.5%)			3	(6.8%)	4	(4.3%)
5回			5	(7.6%)			1	(2.3%)	5	(5.3%)
6回			2	(3.0%)					3	(3.2%)
7回										
8回	1	(7.7%)								
9回										
10回			2	(3.0%)	1	(7.1%)	2	(4.5%)	4	(4.3%)
12回							1	(2.3%)	2	(2.1%)
15回			1	(1.5%)						
20回									2	(2.1%)
30回										
31回										
34回										
99回以上			1	(1.5%)						
120回										
無回答			2	(3.0%)			1	(2.3%)	4	(4.3%)
合計	13	(100.0%)	66	(100.0%)	14	(100.0%)	44	(100.0%)	94	(100.0%)

表 III-1-(11)-2) 関節部位別 最近の関節痛の頻度

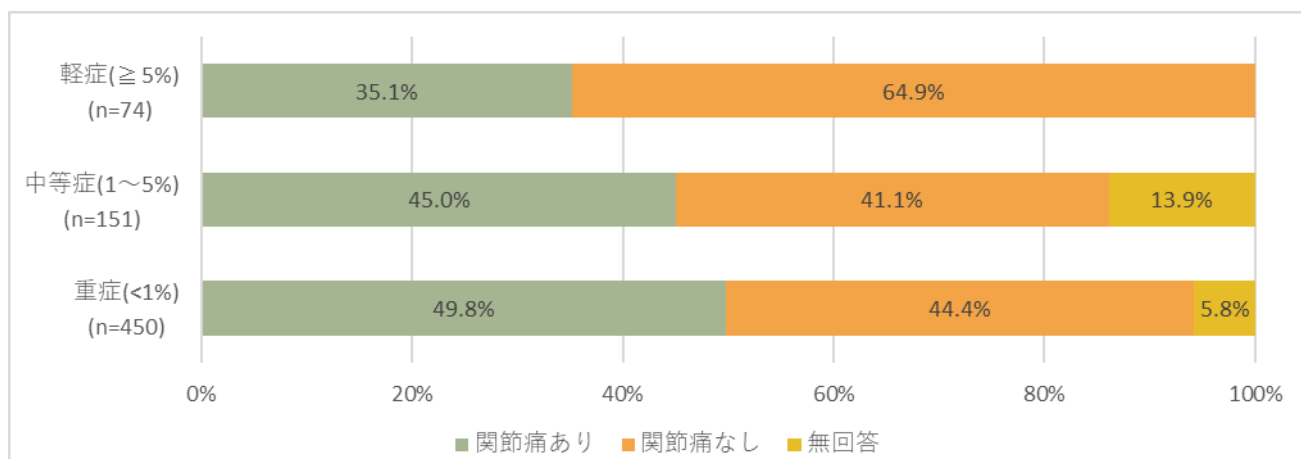
頻度 (回)	右肩 (n=32)		右肘 (n=95)		右股 (n=30)		右膝 (n=87)		右足 (n=192)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
毎日	12	(37.5%)	38	(40.0%)	11	(36.7%)	42	(48.3%)	88	(45.8%)
週										
1回	2	(6.3%)	14	(14.7%)	2	(6.7%)	3	(3.4%)	13	(6.8%)
2回	6	(18.8%)	8	(8.4%)	1	(3.3%)	5	(5.7%)	13	(6.8%)
3回			6	(6.3%)			4	(4.6%)	8	(4.2%)
4回	1	(3.1%)	2	(2.1%)			1	(1.1%)	3	(1.6%)
5回									1	(0.5%)
6回									1	(0.5%)
月										
1回	7	(21.9%)	14	(14.7%)	8	(26.7%)	24	(27.6%)	35	(18.2%)
2回	1	(3.1%)	7	(7.4%)			4	(4.6%)	14	(7.3%)
3回			4	(4.2%)	1	(3.3%)	1	(1.1%)	7	(3.6%)
4回	1	(3.1%)			3	(10.0%)			3	(1.6%)
5回			1	(1.1%)			1	(1.1%)	2	(1.0%)
6回										
7回										
10回以上					1*1	(3.3%)			1*2	(0.5%)
無回答					2	(6.7%)			1	(0.5%)
無回答	2	(6.3%)	1	(1.1%)	1	(3.3%)	2	(2.3%)	2	(1.0%)
合計	32	(100.0%)	95	(100.0%)	30	(100.0%)	87	(100.0%)	192	(100.0%)

頻度 (回)	左肩 (n=25)		左肘 (n=83)		左股 (n=23)		左膝 (n=91)		左足 (n=177)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
毎日	9	(36.0%)	29	(34.9%)	12	(52.2%)	37	(40.7%)	84	(47.5%)
週										
1回	4	(16.0%)	6	(7.2%)			6	(6.6%)	11	(6.2%)
2回	1	(4.0%)	8	(9.6%)	1	(4.3%)	2	(2.2%)	12	(6.8%)
3回			1	(1.2%)			11	(12.1%)	5	
4回	1	(4.0%)	2	(2.4%)					5	(2.8%)
5回									3	
6回										
月										
1回	5	(20.0%)	26	(31.3%)	5	(21.7%)	21	(23.1%)	27	(15.3%)
2回	1	(4.0%)	5	(6.0%)	1	(4.3%)	6	(6.6%)	15	(8.5%)
3回	1	(4.0%)	3	(3.6%)			6	(6.6%)	6	(3.4%)
4回					1	(4.3%)			2	(1.1%)
5回	1	(4.0%)	1	(1.2%)					1	(0.6%)
6回					1	(4.3%)				
7回									1	(0.6%)
10回以上									1	(0.6%)
無回答	1	(4.0%)			1	(4.3%)	1	(1.1%)	1*2	(0.6%)
無回答	1	(4.0%)	2	(2.4%)	1	(4.3%)	1	(1.1%)	3	(1.7%)
合計	25	(100.0%)	83	(100.0%)	23	(100.0%)	91	(100.0%)	177	(100.0%)

*1) 21回 *2) 10回

図 III-1-(11)-4)に重症度別の関節痛の有無を示します。重症、中等症、軽症の順番に関節痛を有する患者さんの割合は高いことが示されました。重症血友病の患者さんは約半数に関節痛を有していることが分かります。

図 III-1-(11)-4) 重症度別の関節痛の有無



関節の手術歴がある患者さんは全体の 23.0%であり、18 歳未満では 5.8%、18 歳以上では 8.0%、30 歳以上では 20.3%、40 歳以上では 23.6%、50 歳以上では 36.4%、60 歳以上では 38.1%と年代が高くなるにつれて、関節手術の既往がある患者さんの割合が高くなる結果でした。70 歳以上で関節の手術歴がある患者さんの割合は 31.7%でした。

関節部位別の関節の手術歴の種類は、膝関節は人工関節置換術が多く、足関節や肘関節では滑膜切除術が多い結果となりました。

図 III-1-(11)-5) 年代別の関節の手術歴の有無 (年齢が判明している 703 名)

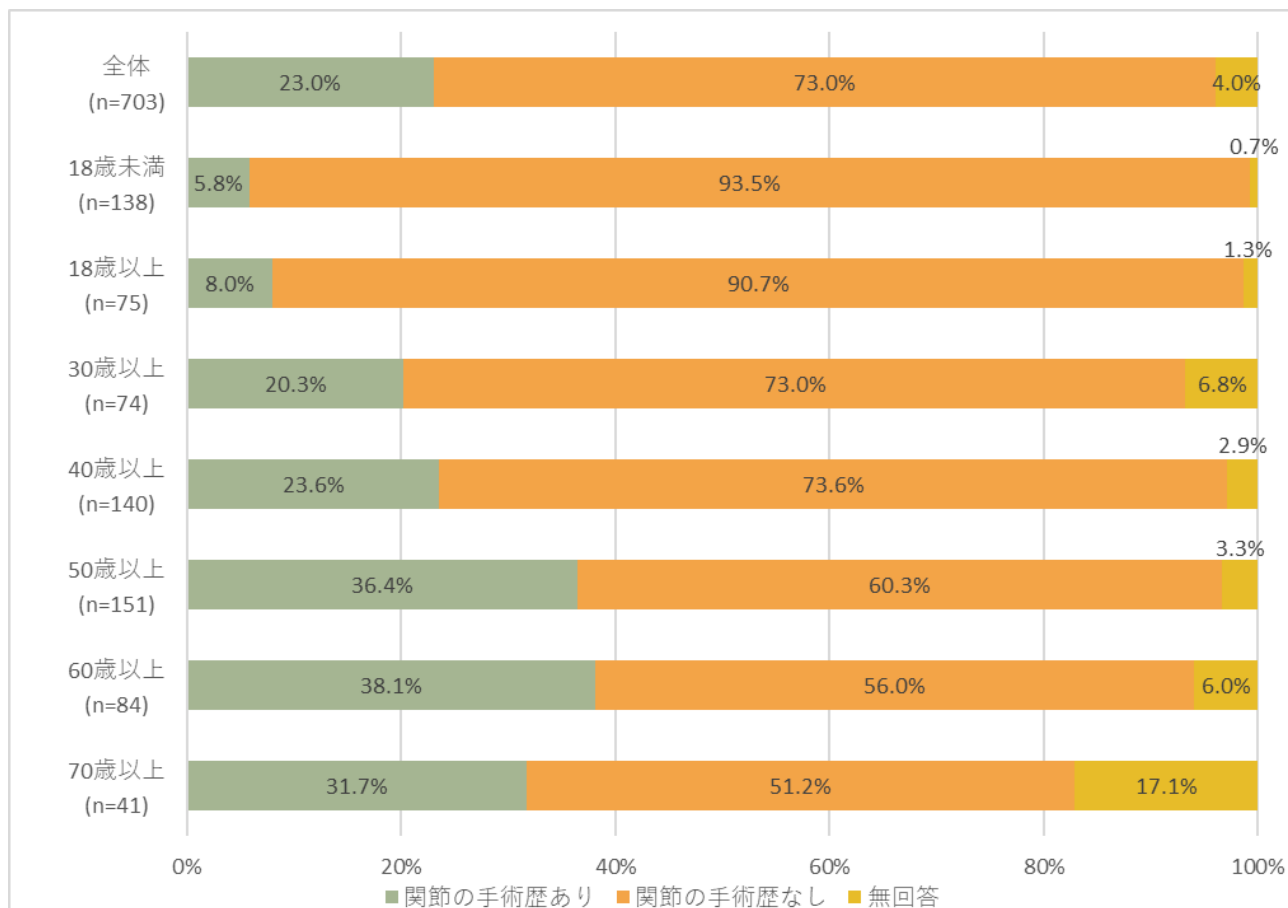
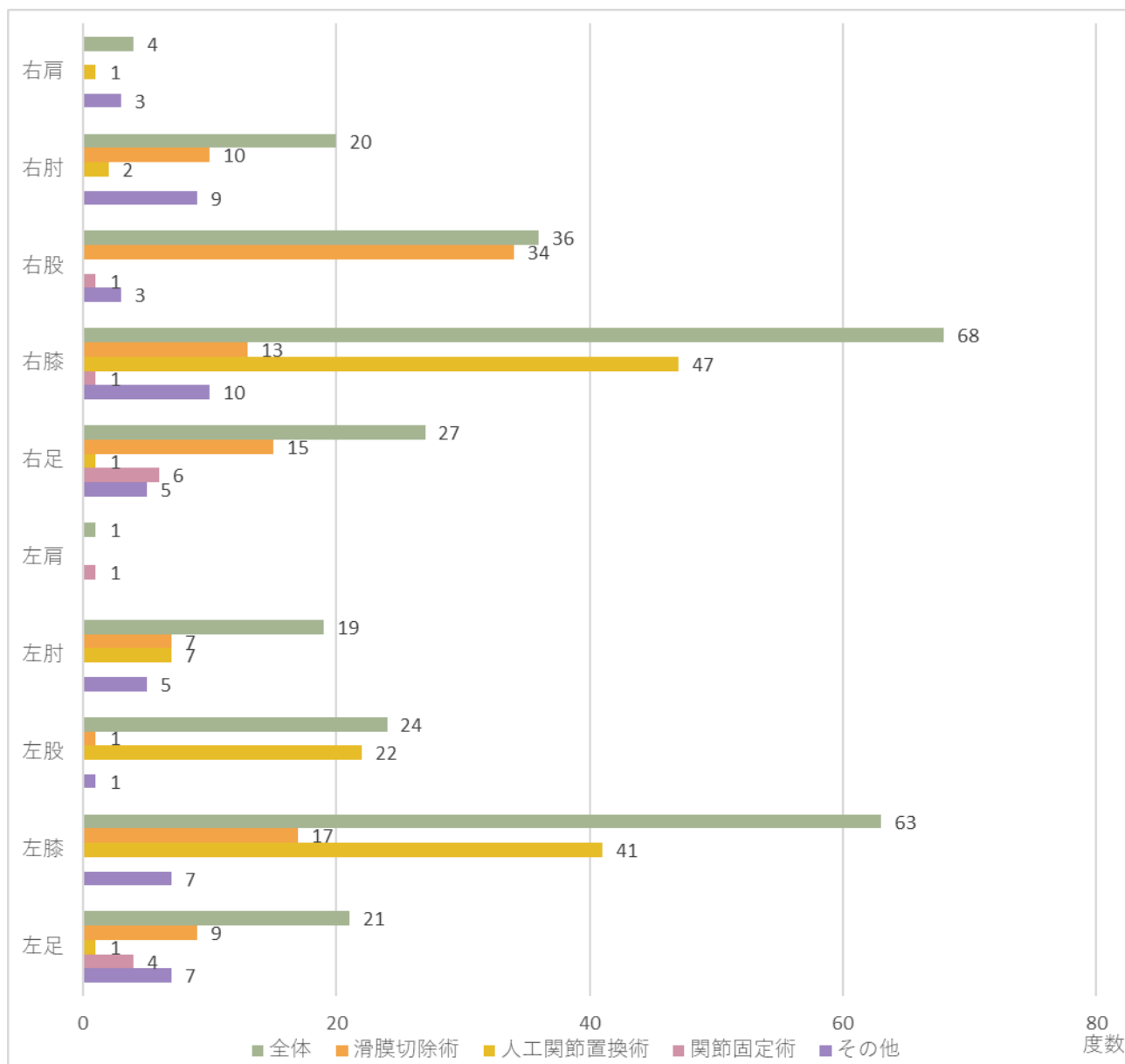


図 III-1-(11)-6) 関節部位別の関節の手術歴の種類 (n=163)



III-2. 治療状況について

2. 治療状況について

- ▶ 出血や関節痛を感じることは全くないと回答した方は20歳以下でも3割程度に過ぎず、小児の成長痛や微小出血を考慮した適切な診療が求められます。
- ▶ Non-factor 製剤を使用している症例の関節痛に対して、血液製剤の追加投与が選択されないことが多い実態が明らかとなりました。その原因として、特に小児例では、家庭での静脈輸注に慣れていないことが推察され、家庭内注射導入の是非とそのタイミングの相談や、関節の経時的な評価などによる治療の適切性評価が求められます。
- ▶ 通院施設によって消炎鎮痛薬の処方動向に差異がある可能性があり、特に若年層では、消炎鎮痛薬が処方されない場合には市販薬を使用している実態があるため、消炎鎮痛薬の処方に関して何らかの指針が求められます。
- ▶ HIV 感染者では消炎鎮痛薬の使用頻度が高いにも関わらずその効果に満足していない割合が高く、必要性に添った剤型や用量で応じていく必要があります。
- ▶ 消炎鎮痛薬に対する抵抗感を訴える患者さんは1割程度に止まり、医療者がその使用を有益と判断する場合には患者さんに受け入れられやすい状況であることが分かりました。

【要旨】

(1) 疼痛への対応

疼痛が出血によるものか関節症によるものか分からない場合の対応として、全体の集計では、『取りあえず血液製剤を投与する』が47.8%、『取りあえず消炎鎮痛剤を投与する』が13.7%、『血液製剤を投与し、消炎鎮痛薬を服用する』が12.5%でした。

年代別に解析すると、どの年代においても痛みがある場合には『取りあえず製剤を投与する』が最多でしたが、特に21～40歳ではその割合が56%と最も高かったです。また、『取りあえず消炎鎮痛薬を使用する』割合は、20歳以下では3%、61歳以上では22%と年齢とともに増える傾向が見られました。一方で、『出血や関節痛を感じることは全くないので何もしない』と回答した人は20歳以下で最多であったものの、その割合は33%に過ぎず、6割以上の患者が何らかの出血や疼痛を抱えていることが示唆されました。これらから、小児特有の成長痛や、治療の進歩で出血する経験が少なくなったことの影響について考えていく必要があります。

重症度別にみると、軽症血友病患者さんにおいて『出血や関節痛を感じることは全くないので何もしない』と回答した人は25%に止まり、軽症でも何らかの疼痛症状を自覚している割合が比較的多いことが示唆されました。

治療法別に比較すると、疼痛時に血液製剤を投与すると回答された割合が、non-factor 製剤の定期投与を行っている方で44%であり、血液凝固因子製剤の定期補充を行っている方と比較すると明らかに割合

が低かったです。特に小児の non-factor 製剤使用者において、経静脈投与の血液凝固因子製剤を使用した経験がない場合に、出血への早期対応ができていない可能性があることには注意が必要です。

これらを総合的に考えると、関節障害が進んでいない場合が多い小児や軽症血友病患者さんであっても、関節障害が進んでいる場合の多い高齢の患者さんであっても、治療の適切さを評価するため、定期的に関節評価を行っていく必要があると思われれます。

(2) 消炎鎮痛薬の処方

関節の痛みを主治医に訴えた場合に消炎鎮痛薬を処方してくれるかという質問に対し、全体では処方してくれるとの回答が 85.4%と多くを占めました。一方で、10.4%では処方してくれないという回答が見られました。

年代別にみると、20 歳以下の患者さんでは関節に痛みがあっても消炎鎮痛薬が処方されないと約 2 割の患者さんが回答し、最も多かったです。通院施設別に、消炎鎮痛薬を処方してくれると回答した人の割合を見てみると、ブロック拠点病院で 92.8%、地域中核病院で 83.9%、それ以外の医療機関で 82.0%であり、 $p < 0.001$ で統計学的有意差が示されました。消炎鎮痛薬の処方に関しても、各施設間での連携や、QOL を考慮した消炎鎮痛薬の処方に対する医療者の意思統一が望まれます。

(3) 関節痛に対して使用する外用（湿布・軟膏）及び内服薬・座薬の消炎鎮痛薬の実態

全体では、外用の消炎鎮痛薬は 63.5%、内服薬・座薬の消炎鎮痛薬は 40.3%で使用されているとの回答がありました。

年齢別に解析すると、外用の消炎鎮痛薬は 20 歳以下で 5 割程度、61 歳以上では 7 割程度の方が使用しており、内服薬・座薬は 20 歳以下で 1 割程度、61 歳以上では 5 割程度の方が使用していると回答されていました。活動性の高い若年患者層で外用の消炎鎮痛薬の使用割合が内服に比較して多いのは、出血時に RICE (Rest: 安静、Icing: 冷却、Compression: 圧迫、Elevation: 挙上) の実施に合わせて外用薬を使用することが多いことを反映している可能性があると考えられます。

(4) 消炎鎮痛薬の使用を考慮する Numerical Rating Scale (NRS)

年齢、血友病の重症度、現在の血友病に関する治療選択、HIV 感染の有無に関わらず、血友病患者は NRS が平均 5 程度で消炎鎮痛薬の使用を考慮することが判明しました。

(5) 消炎鎮痛薬の使用頻度

全体の回答では、週 1 回以上消炎鎮痛薬を使用する割合が 3 分の 1 程度を占めました。年齢が上がるにつれ消炎鎮痛薬の使用頻度が上がる傾向があり、その影響を考慮する必要がありますが、HIV 感染症の有無で比較すると HIV 陽性の方が消炎鎮痛薬を使用する頻度が高く、より注意深いケアが必要と考えられます。

(6) 消炎鎮痛薬の入手方法

全体の回答では、病院で処方されたもののみを使用する人が 79.0%、市販の消炎鎮痛剤を使用する人が 16.0%でした。

年齢別にみると、61 歳以上の高齢層では市販の消炎鎮痛薬を使用している割合が 4%と低かったですが、20 歳以下の若年層では 25%程度も存在しており、若年では病院で処方される以上の消炎鎮痛薬のニーズが存在する可能性が示されました。また、市販の消炎鎮痛薬を使用している患者の割合は、ブロック拠点病院で 11%、地域中核病院で 25%、それ以外の医療機関で 30%であり、(2)の検討で示された、痛みを訴えても消炎鎮痛薬の処方になされない施設間格差に矛盾しない結果がここでも得られました。

(7) 消炎鎮痛薬の効果に関する満足度

全体の回答では、満足・ほぼ満足が合計で 44.8%、普通が 42.0%、不満・やや不満が 8.8%でした。不満・やや不満と回答する割合は若年程少なく、20 歳以下では 2%、61 歳以上では 12%であり、この割合は 30 歳以上で増加することが確認されました。HIV 感染症の有無で比較すると、HIV 陽性の方が不満・やや不満と回答した割合は 13.6%、HIV 陰性では 6.5%（本調査における HIV 陽性例の最年少である 39 歳以上に限って解析しても、HIV 陰性例では 7.0%）でした。(5)の解析で、HIV 陽性の方の消炎鎮痛薬の使用頻度が高いことを合わせて考えると、HIV 陽性者では消炎鎮痛薬の使用に関して、より深い相談が必要と思われる。

(8) 消炎鎮痛薬に対する抵抗感

消炎鎮痛薬の使用に抵抗ありと回答されたのは、全体の 10%程度に止まりました。消炎鎮痛薬の使用に関しては個々の症例に対する医療者の関わり方が影響すると考えられ、各症例において適切に相談していく必要があります。

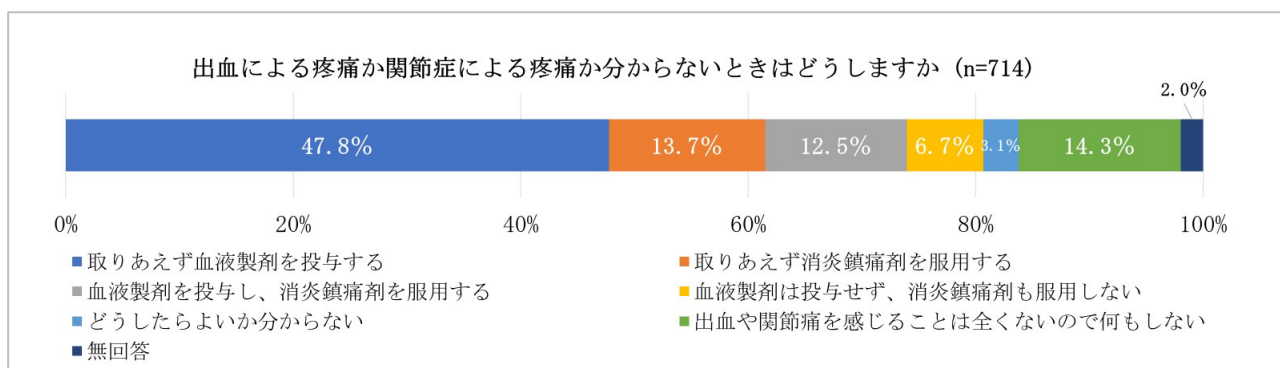
【結果】

(1) 疼痛への対応

出血による疼痛か関節症による疼痛か分からないときはどうしますか？という質問に対する全体の回答を以下に示します。最多の回答は、『取りあえず血液製剤を投与する』で 47.8%を占めました。次いで、『取りあえず消炎鎮痛剤を服用する』（13.7%）、『血液製剤を投与し、消炎鎮痛剤を服用する』（12.5%）が多い回答でありました。これらを統合して解釈すると、疼痛時に血液製剤を投与する人は全体の 60%程度、消炎鎮痛剤を投与する人は全体の 25%程度であることが分かりました。

また、血友病治療の進歩により、『出血や関節痛を感じることは全くないので何もしない』という回答が 14.3%の方から得られた一方で、痛くても『血液製剤は投与せず、消炎鎮痛薬も服用しない』と回答した方が 6.7%存在し、『どうしたらよいか分からない』と回答した方が 3.1%おられました（図 III-2-(1)-1）。

図 III-2-(1)-1 疼痛が出血によるものか関節症によるものか分からない場合の対応



まず、得られた回答を年齢別で、20歳以下、21～40歳、41歳～60歳、61歳以上の4群に分類してみます（図 III-2-(1)-2）。

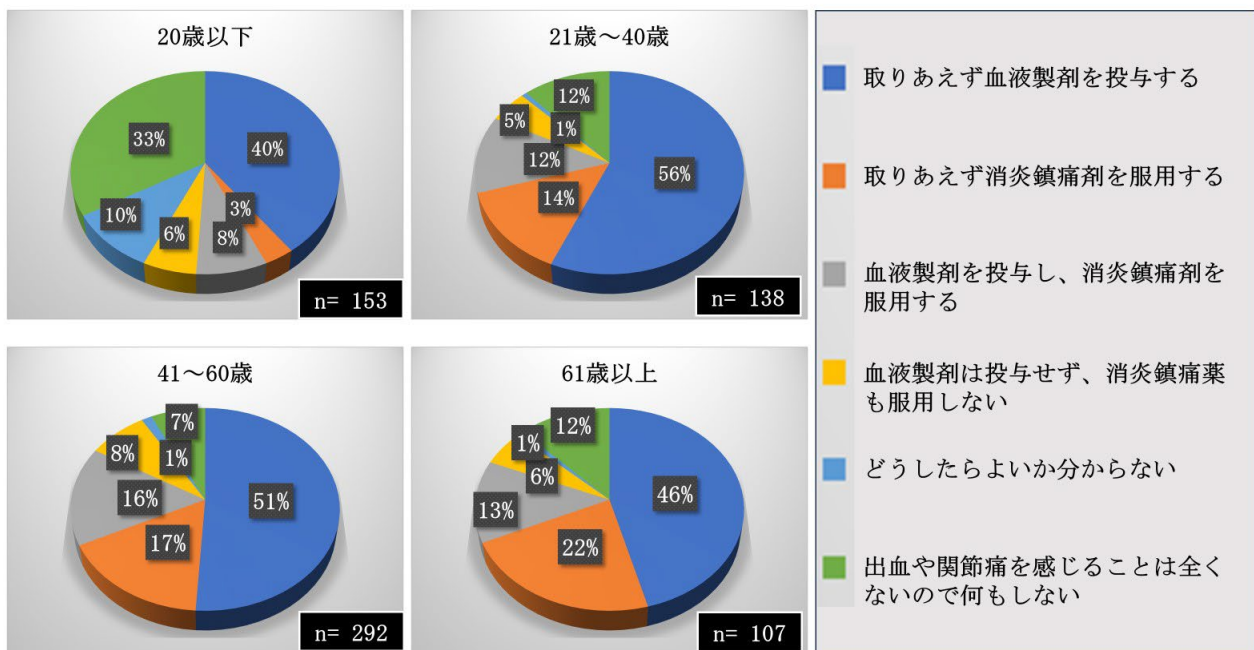
どの年代においても、痛みがある場合には『取りあえず製剤を投与する』が最多であり、21～40歳ではその割合が 56%と最も高い傾向がみられました。製剤投与にそもそも慣れており、出血であった場合の社会活動への影響なども考えて、製剤投与に積極的な世代であると考えられます。

『出血や関節痛を感じることは全くないので何もしない』人は、20歳以下で最多でしたがその割合は同年代の 33%に過ぎず、20歳以下の若年層でも 6割以上の患者さんが何らかの痛みや出血を自覚している可能性が示唆されます。これには、小児期特有の成長痛も影響している可能性があり、実際出血かどうか悩ましいことが想定されます。また、『痛みが出た時どうしたらいいのかが分からない』と回答した人も 20歳以下で最多であり、治療薬の進歩で、診断がついて以降には出血を経験しない児や、出血の痛みの経験がないまたは少ない児も（保護者も）多くなってきていることが影響している可能性があります。定期補充療法が一般的になる以前は、小児でなくとも、出血というと夜も眠れないような激痛が多かつ

たものですが、定期補充療法下の出血は疼痛も抑制的で、出血かどうかの判断が困難なことも予想されます。これらを解決するため、定期的な関節評価や、十分な患者教育が必要と考えられます。

『取りあえず消炎鎮痛薬を使用する』割合は年代が上がるにつれ高くなる傾向があり、20歳以下では3%、61歳以上では22%でした。高齢の方々は、長年の経験から、関節症による痛みを出血と分けて対応されている可能性があると思われます。一方で、その対応が十分であるかどうかを個々の症例で検討するため、高齢の方でもやはり定期的な関節評価が必要と考えられます。

図 III-2-(1)-2) 疼痛が出血によるものか関節症によるものか分からない場合の対応（年齢別）



次に、血友病をインヒビターの有無で分け、インヒビター陰性症例では重症度別に3群、インヒビター症例では血友病Aと血友病Bの2群に分け、疼痛時の対応を解析してみます（図 III-2-(1)-3)。

『取りあえず血液製剤を投与する』人の割合は、インヒビター陰性の血友病において、重症度が高いほど多いわけではありませんでした。また、インヒビター症例ではインヒビター陰性症例よりその割合が低い傾向がみられ、中でも血友病A インヒビターでは20%と最も少ない傾向がみられました。

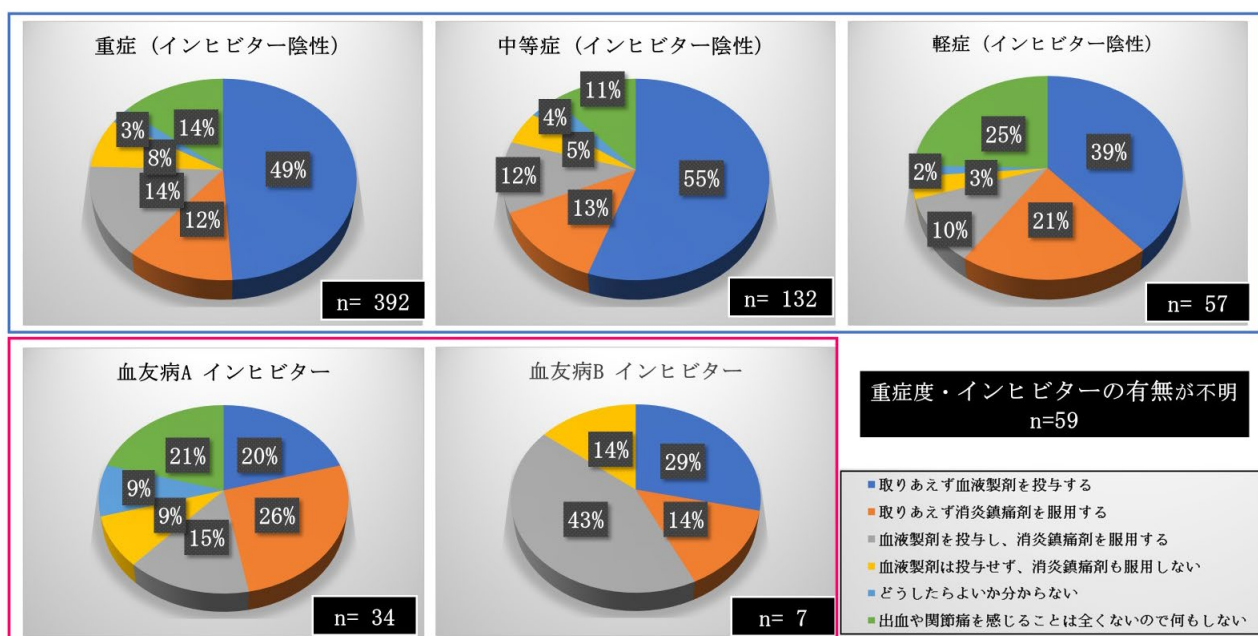
重症血友病患者さんの定期補充療法実施率が高く、またインヒビター症例においても血液製剤の定期的な投与を行う場合が多くなっていることがこの結果の背景にあると考えられます。実際には、出血したタイミングがちょうど定期補充療法のタイミングと重なる場合や、定期補充療法によって重症患者さんの表現型が中等症や軽症に準じる状態となっている影響があることが想定されます。

また、軽症血友病患者さんにおいて、疼痛時に『取りあえず血液製剤を投与する』人の割合が39%であったことにも注目すべきです。このことは軽症の方の中でも、出血時には血液製剤を投与すべきという意識が根付いてきていること、また軽症血友病患者さんにおいても徐々に自己注射手技が確立されてき

ていることを示唆する可能性があります。一方で、軽症血友病患者さんにおいても、『出血や関節痛を感じることは全くないので何もしない』と回答した人は 25%に止まることを考えると、軽症であっても疼痛症状を自覚する機会があることが想定され、定期的な関節フォローが必要と思われます。

また、図 III-2-(1)-3)において、血友病 A インヒビターの方で『出血や関節痛を感じることは全くないので何もしない』と回答された方が 21%であり、インヒビターがない方とほぼ同等の割合だったのに対し、血友病 B インヒビターの方では『出血や関節痛を感じることは全くないので何もしない』と回答された方は 0%でした。本調査が行われた時点では、実臨床で使用できる non-factor 製剤は血友病 A インヒビターにのみ使用可能な状況でしたが、その後上市された血友病 B インヒビターの方でも使用可能な non-factor 製剤に期待が寄せられます。

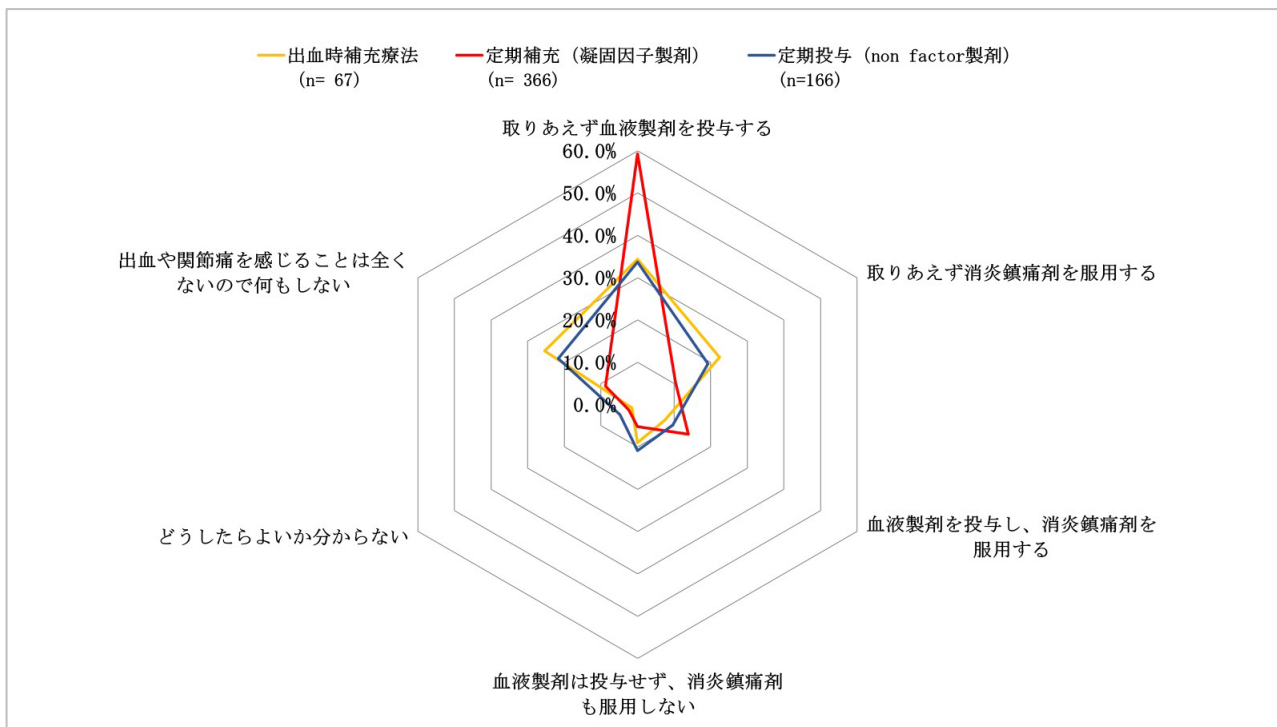
図 III-2-(1)-3) 疼痛が出血によるものか関節症によるものか分からない場合の対応（重症度別）



更に、現在行っている治療に関して、出血時補充療法、凝固因子製剤の定期補充療法、non-factor 製剤の定期投与の 3 群に分けて、それぞれの疼痛への対応を解析しました (図 III-2-(1)-4)。

この結果を参照すると、凝固因子製剤の定期補充療法群では、『取りあえず血液製剤を投与する』と回答された方が 59%、『血液製剤を投与し、消炎鎮痛剤を服用する』と回答された方が 14%であり、血液製剤を投与する方の割合を合計すると 73%程度でした。Non-factor 製剤の定期投与群では、『取りあえず血液製剤を投与する』と回答された方が 34%、『血液製剤を投与し、消炎鎮痛剤を服用する』と回答された方が 10%であり、血液製剤を投与する方の割合は 44%と少ない傾向が見られました。実臨床における non-factor 製剤の十分な出血予防効果が示唆される反面、特に小児で診断時から non-factor 製剤で管理している症例では家庭内で静脈注射ができない状況となっている場合があり、血液製剤を投与したくてもすぐに投与できない可能性があることにも留意すべきと考えられます。

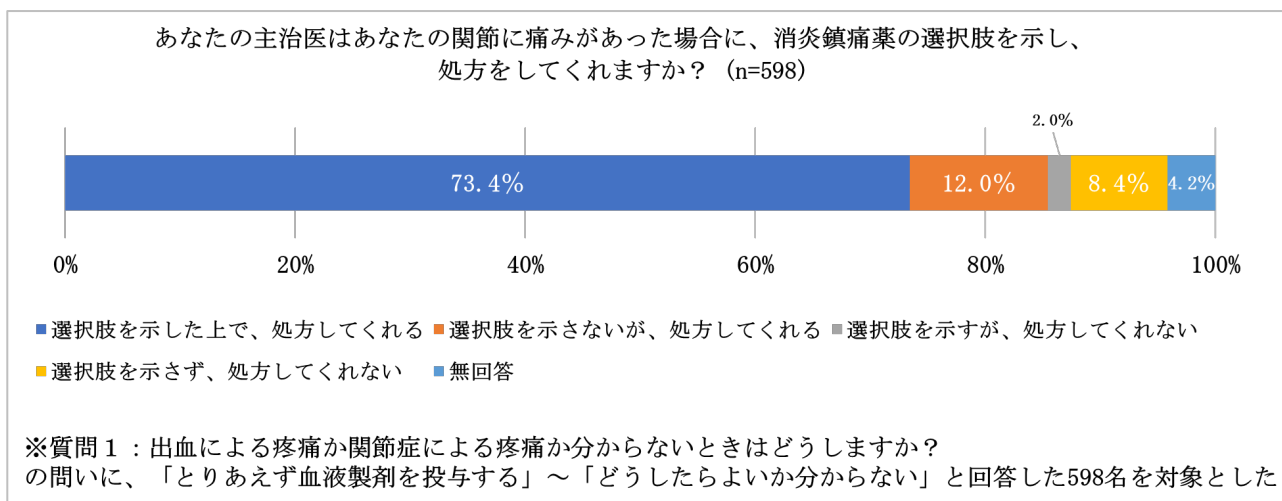
図 III-2-(1)-4) 疼痛が出血によるものか関節症によるものか分からない場合の対応 (治療法別)



(2) 消炎鎮痛薬の処方

あなたの主治医はあなたの関節に痛みがあった場合に、消炎鎮痛薬の選択肢を示し、処方してくれますか? という問いに対し、得られた解答を図 III-2-(2)-1) に示します。70%を超える方が、『選択肢を示した上で、処方してくれる』と回答されたのに対し、10%程度の方が処方してくれないと回答されています。尚、処方してくれないという回答には、湿布の処方制限の影響もある点に注意が必要です。

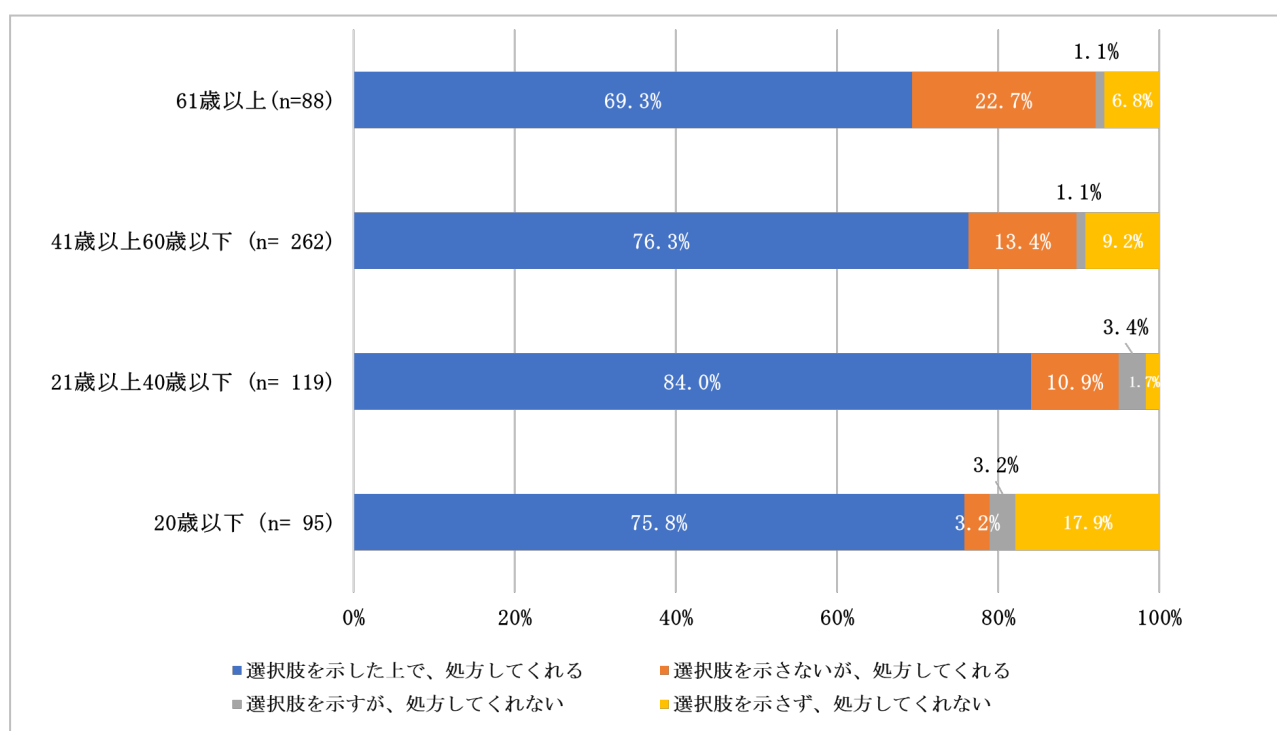
図 III-2-(2)-1) 関節痛に対しての主治医の消炎鎮痛剤処方に関する対応



得られた回答を年齢別に分類してみます（図 III-2-(2)-2）。

20 代以下では痛みがあっても消炎鎮痛剤を処方してくれないと答えた方が約 2 割存在し、年代別では最多でした。更に、20 歳以下の年齢層を 10 歳以下と 11 歳～20 歳の 2 群に分けて解析したところ、消炎鎮痛薬が処方されないと回答された方は、10 歳以下（n=36）で 27.8%、11 歳～20 歳（n=59）で 17.0%であり、幼少期にはより消炎鎮痛薬が処方されない傾向が見られました。小児の場合には、痛みの原因が、小児に特有の成長痛をはじめとして、出血によるものではない可能性もあることや血友病性関節症のない症例も多いことから、積極的に消炎鎮痛薬を処方されない場合があることが影響している可能性が考えられます。

図 III-2-(2)-2) 関節痛に対しての主治医の消炎鎮痛剤処方に関する対応（年齢別）



次に、血友病をインヒビターの有無で分け、インヒビター陰性症例では重症度別に 3 群、インヒビター一症例では血友病 A と血友病 B の 2 群に分け、主治医の消炎鎮痛薬の処方について解析してみます（図 III-2-(2)-3）。

『選択肢を示した上で、処方してくれる』と回答されたのは、インヒビター陰性の軽症の方で最も多く、90%程度を占めました。軽症血友病であるが故、血液製剤の自己注射手技を獲得していない場合も多く、疼痛時には適宜消炎鎮痛薬を使用することが多い可能性が考えられます。その対応の是非を判断するためには、やはり軽症血友病患者さんでも関節を定期的に評価する必要性が伺われます。

一方で、インヒビター陰性の重症例や血友病 A インヒビターの症例では、痛みを訴えても消炎鎮痛薬の『選択肢を示さず、処方してくれない』と回答された方が 5～10%程度存在し、何らかの疼痛対策が必要な患者層であると考えられます。

更に、現在行っている治療に関して、出血時補充療法、凝固因子製剤の定期補充療法、non-factor 製剤の定期投与の3群に分類し、主治医の消炎鎮痛薬の処方について評価しました（図 III-2-(2)-4）。その結果、凝固因子製剤の定期補充療法、non-factor 製剤の定期投与を行っている群では消炎鎮痛薬の『選択肢を示さず、処方してくれない』と回答された割合が多い傾向が見られ、インヒビター陰性の重症患者さんや血友病 A インヒビターの症例の患者像に一致しました。これらから、血友病患者さんの QOL を向上させるために、定期補充療法をしていても、痛みの訴えがあるようなら消炎鎮痛薬の処方を考慮すべき状況があるのではないかと考えられます。

図 III-2-(2)-3 関節痛に対しての主治医の消炎鎮痛剤処方に関する対応（重症度別）

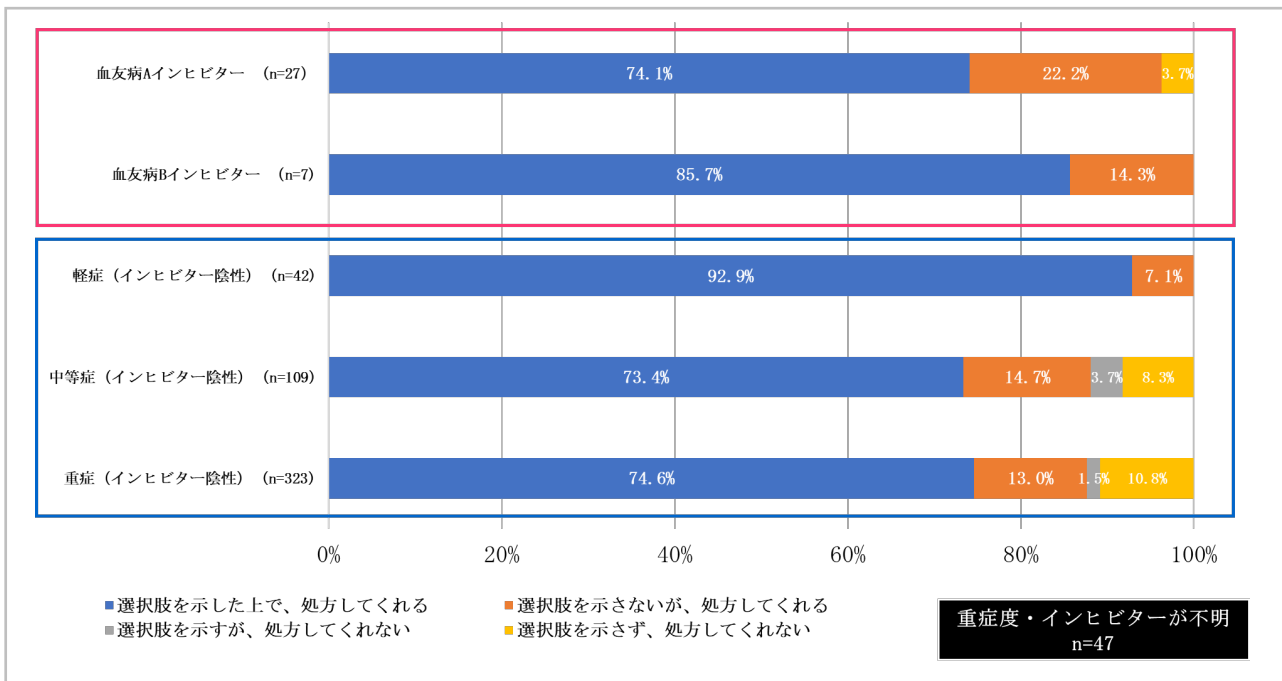
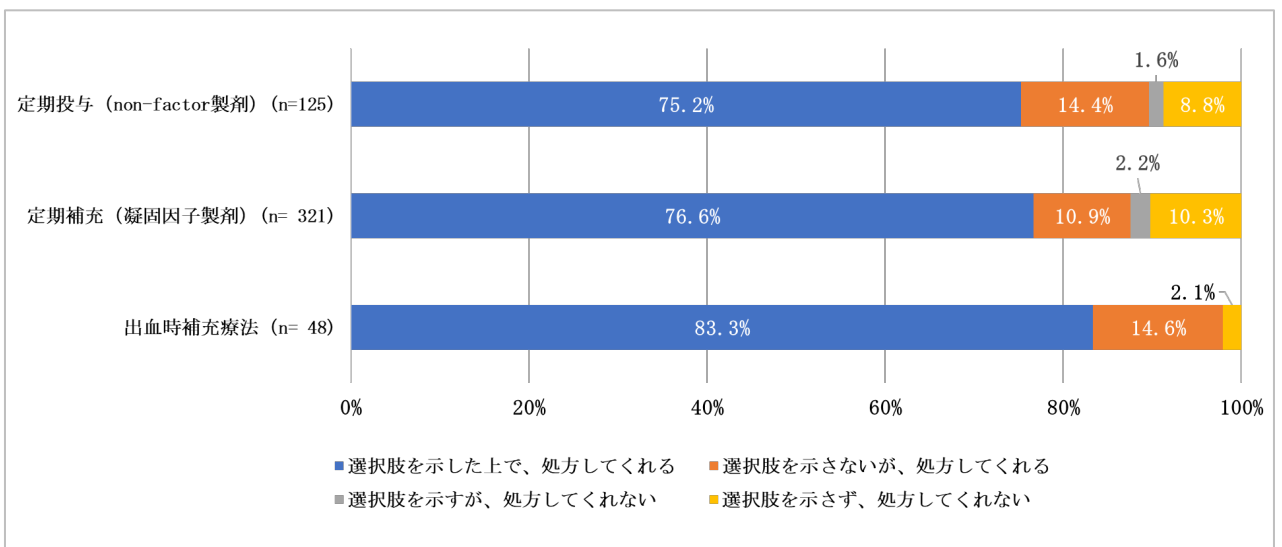
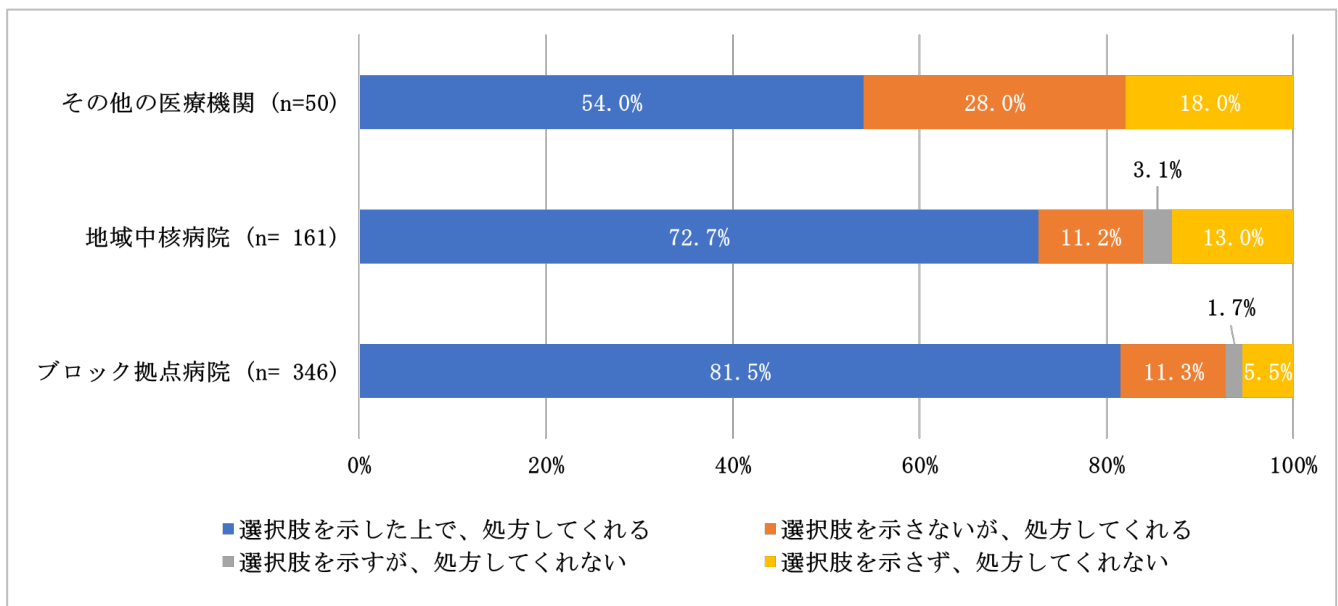


図 III-2-(2)-4 関節痛に対しての主治医の消炎鎮痛剤処方に関する対応（治療法別）



また、通院施設を血友病ブロック拠点病院、地域中核病院、その他の医療機関の3群に分け、主治医の消炎鎮痛薬処方動向を見てみます（図 III-2-(2)-5）。『選択肢を示し、処方してくれる』という選択肢はブロック拠点病院で 81.5%、地域中核病院で 72.7%、それ以外の医療機関で 54.0%であり、Kruskal-Wallis 検定を行ったところ、 $p < 0.001$ で統計学的に有意差が確認されました。また、選択肢を示すか否かに関わらず、『処方してくれる』割合を見てみたところ、ブロック拠点病院で 92.8%、地域中核病院で 83.9%、それ以外の医療機関で 82.0%であり、こちらも同様に Kruskal-Wallis 検定で $p < 0.001$ となり、有意差が見られました。これらを踏まえると、平素は地域中核病院にかかり、年に 1 回程度ブロック拠点病院にかかるような症例では、ブロック拠点病院で鎮痛剤使用のタイミングなどを指導し、それを地域中核病院にフィードバックするなど、痛みのコントロールの面でもさらに診療連携をとることが有効となる可能性があります。

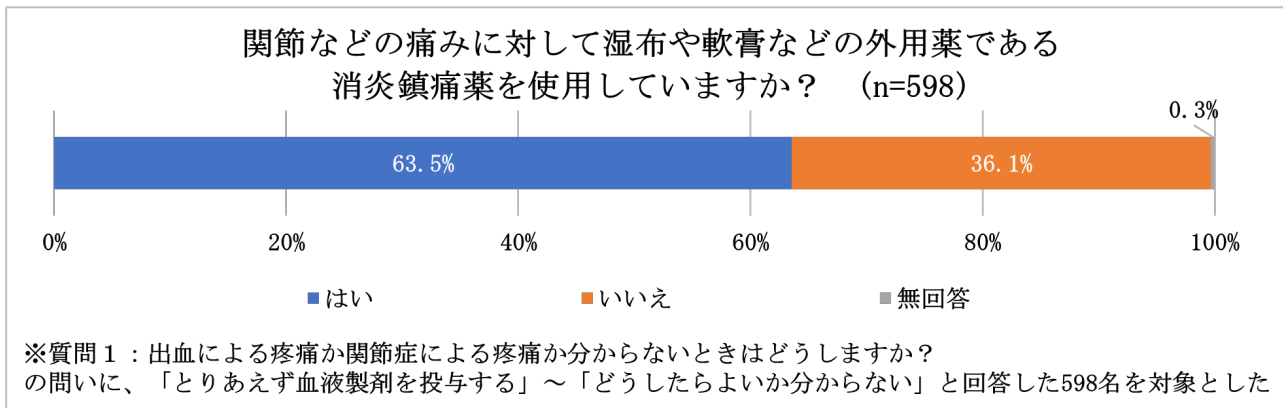
図 III-2-(2)-5 関節痛に対しての主治医の消炎鎮痛剤処方に関する対応（通院診療機関別）



(3) 関節痛に対して使用する外用（湿布・軟膏）及び内服薬・座薬の消炎鎮痛薬の実態

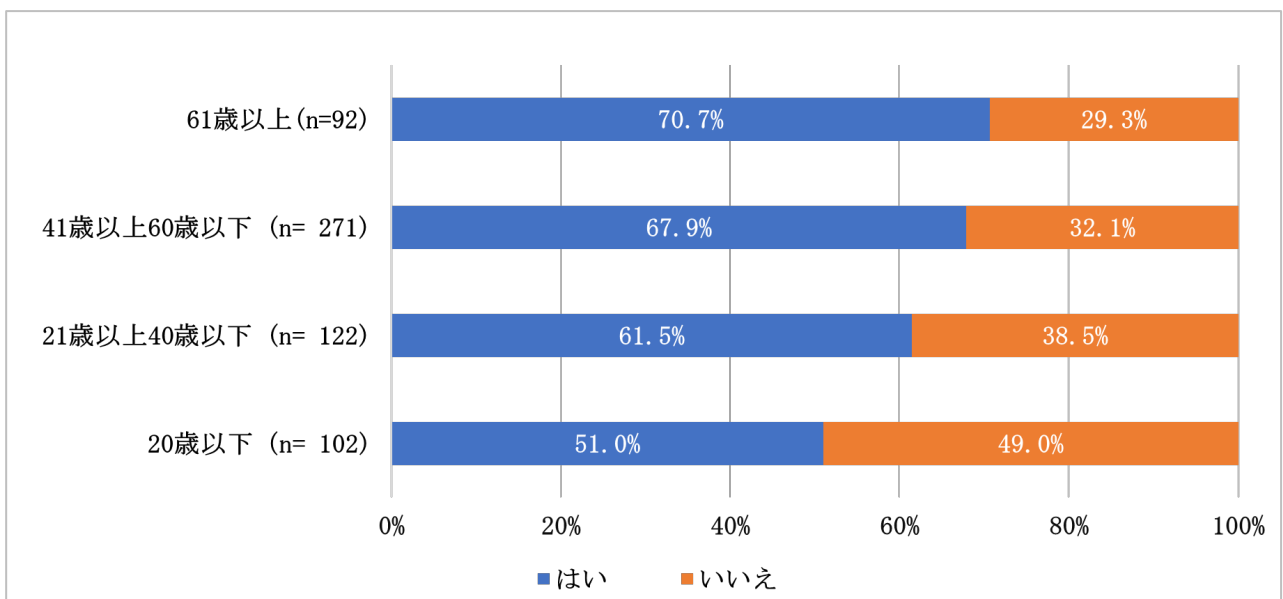
関節などの痛みに対して湿布や軟膏などの外用薬である消炎鎮痛薬を使用していますか？という問いに対し、63.5%の方が使用していると返答されました（図 III-2-(3)-1）。

図 III-2-(3)-1) 関節症に対する消炎鎮痛薬（外用）の使用状況



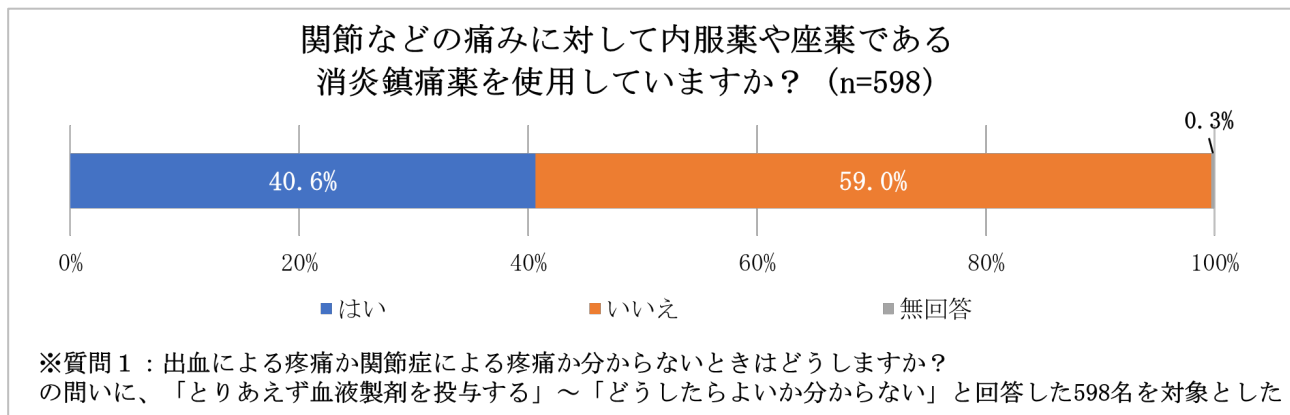
年齢別に外用薬である消炎鎮痛薬の使用について解析したところ、20歳以下では51.0%、61歳以上では70.7%の方が使用していると返答されており、年齢が高くなるにつれ、使用される割合が増加することが分かりました（図 III-2-(3)-2）。

図 III-2-(3)-2) 関節症に対する消炎鎮痛薬（外用）の使用状況（年齢別）



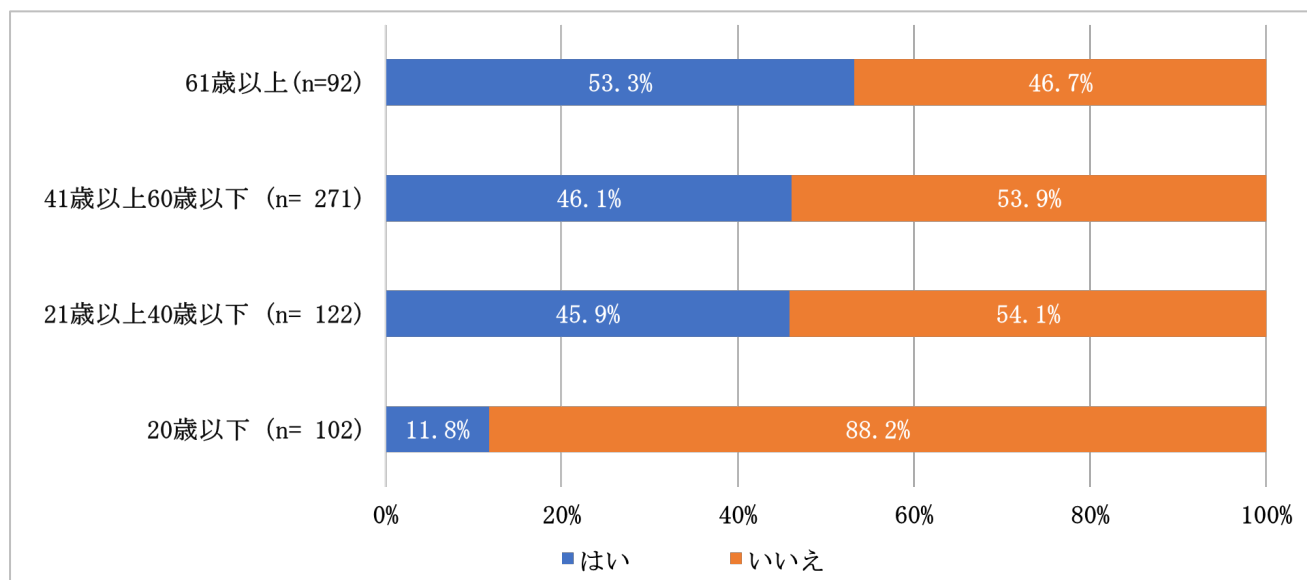
関節などの痛みに対して内服薬や座薬である消炎鎮痛薬（炎症止めや痛み止め）を使用していますか？の問いに対しては、40.6%の人が使用していると返答されました（図 III-2-(3)-3）。

図 III-2-(3)-3 関節症に対する消炎鎮痛薬（内服薬や座薬）の使用状況



年齢別に内服や座薬の消炎鎮痛薬の使用について解析したところ、20歳以下では11.8%、61歳以上では53.3%の方が使用していると返答されており、年齢が高くなるにつれ、使用される割合が増加することが分かりました（図 III-2-(3)-4）。

図 III-2-(3)-4 関節症に対する消炎鎮痛薬（内服薬や座薬）の使用状況（年齢別）



外用と、内服や座薬の使用を比較すると、全体として外用の消炎鎮痛薬を使用する頻度が高い傾向が見られました。特に20歳以下の層では、内服や坐剤を使用する割合が低く、主に外用薬が用いられている傾向が確認されました。

小児の疼痛に関しては、関節症のない症例が多く、外来治療が可能なレベルの出血による痛みや成長痛などが主要な要因だとすると、疼痛の期間がそこまで長く続かないことが予想され、消炎鎮痛剤を使

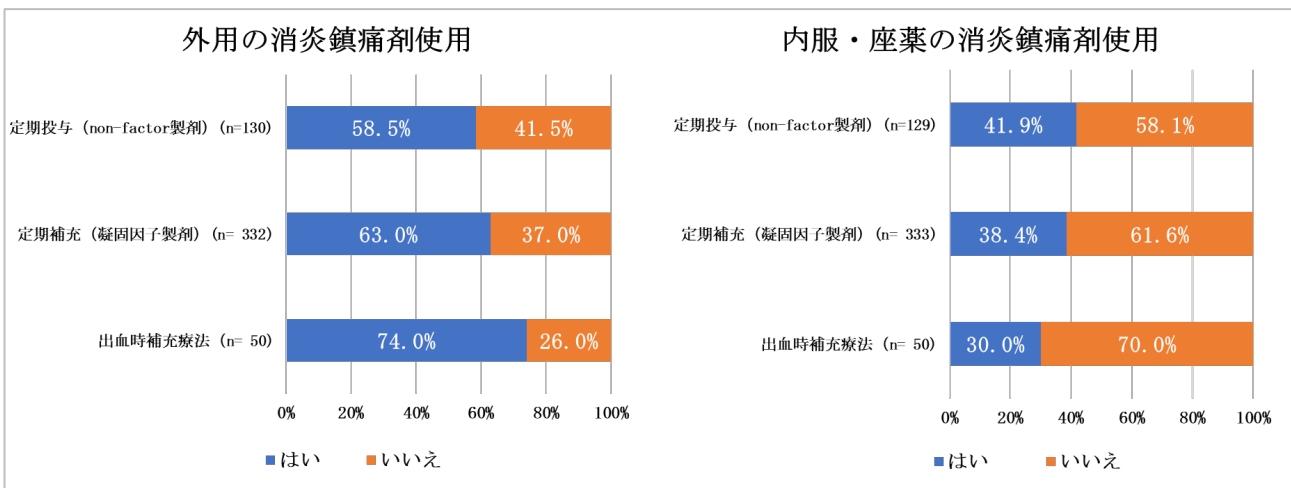
うとしても内服より外用を選択する事が多い可能性が考えられます。また、小児では外傷による出血、疼痛も多いので、まず安静・冷却・圧迫・挙上（RICE）という物理的な対応をする流れで外用薬を選択することも影響している可能性もあると思われます。

また、外用薬の使用が多い背景として、NSAIDs の内服で出血が助長されるとする情報による抵抗感が医療者にも患者（特に高齢層）にもあるかもしれません。

更に、定期補充療法の有無と消炎鎮痛剤の使用に関して、外用薬及び内服・坐剤の別について確認しました（図 III-2-(3)-5）。

その結果、出血時補充療法を行っている場合には定期補充療法と比較して外用の消炎鎮痛薬を使用することが多く、内服・坐剤の使用は少ない傾向が確認されました。やはり出血時には、RICE の流れで外用薬を選択する機会が多いことが反映されている結果と考えられます。

図 III-2-(3)-5) 血友病の治療法別にみた消炎鎮痛薬の使用状況

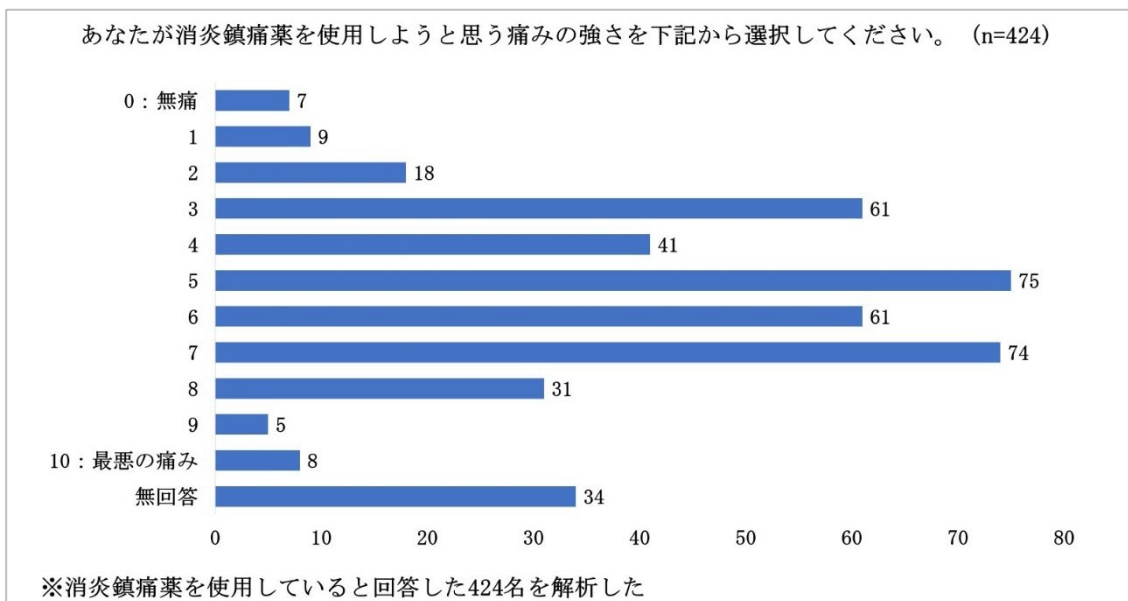


(4) 消炎鎮痛薬の使用を考慮する Numerical Rating Scale (NRS)

Numerical Rating Scale (NRS) は、全く痛みがない状態を0、最も強い痛みがある状態を10と定義し、痛みの強さを主観的に11段階に数値化して評価する段階的スケールです。今回、このNRSを用いて、あなたが消炎鎮痛薬を使用しようと思う痛みの強さを下記(NRS)から選択してくださいという質問に対して、下記の回答が得られました（図 III-2-(4)-1）。

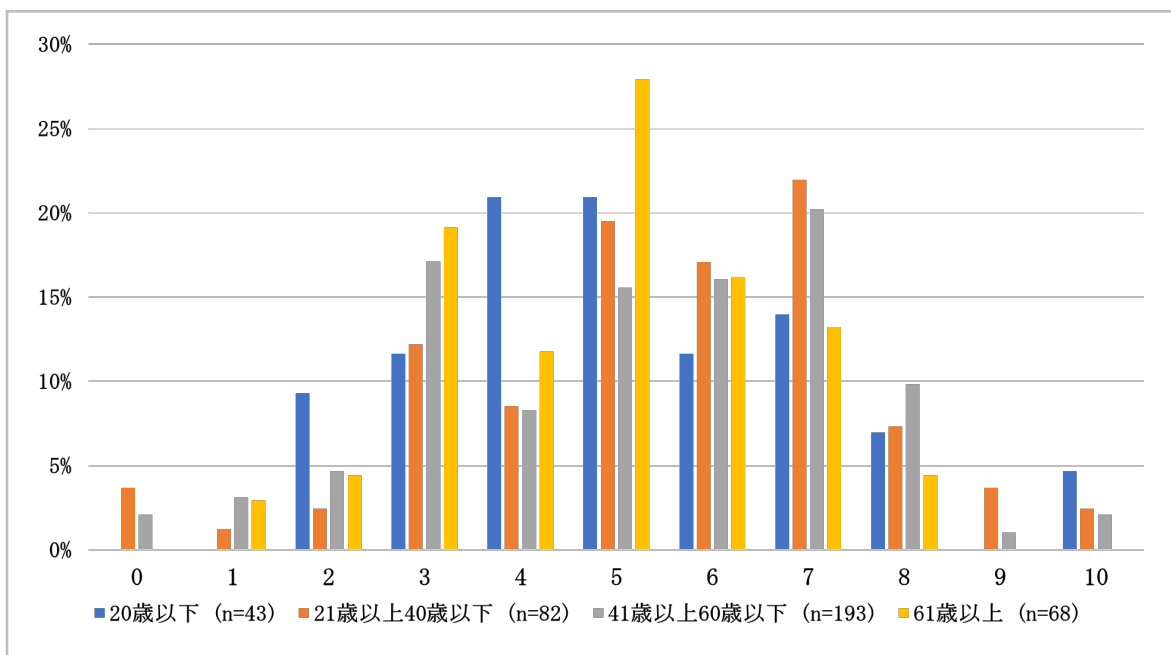
有効回答数は390で、全体の平均±SDは5.18±2.07でした。つまり、多くの患者さんはNRS 3～7程度の範囲内で消炎鎮痛薬の使用を考慮し、その平均は5程度となっていることが示されました。

図 III-2-(4)-1) 消炎鎮痛薬の使用を考慮する NRS



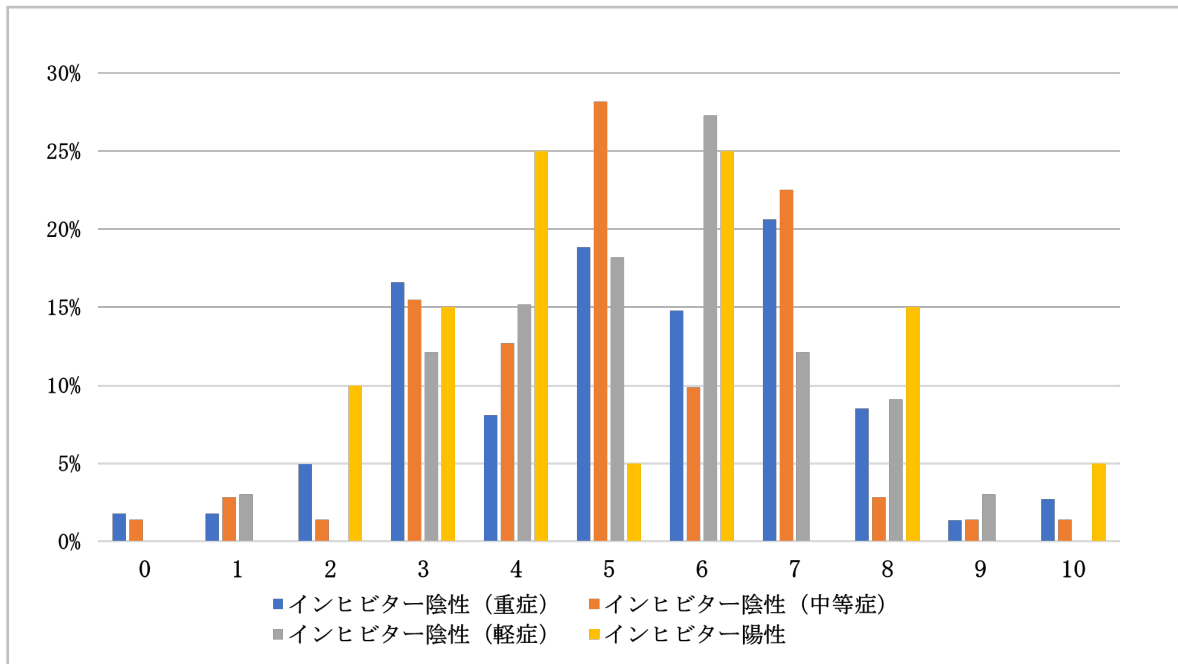
年齢別に消炎鎮痛薬の使用を考慮する NRS について解析しました (図 III-2-(4)-2))。NRS (平均±SD) が、20 歳以下では 5.12±2.0、21 歳～40 歳では 5.46±2.2、41 歳～60 歳では 5.2±2.2、61 歳以上では 4.81±1.7 であり、高齢では若干 NRS が低い段階から消炎鎮痛薬の使用を考慮する傾向にあり、責任世代の 21～40 歳では NRS が高くなるまで使用を考慮しない傾向が見られました。(ただし、年齢で分けた 4 群に関して Kruskal-Wallis 検定を行ったところ、 $p=0.159$ となり、統計学的な有意差は見られませんでした。)

図 III-2-(4)-2) 消炎鎮痛薬の使用を考慮する NRS (年齢別)



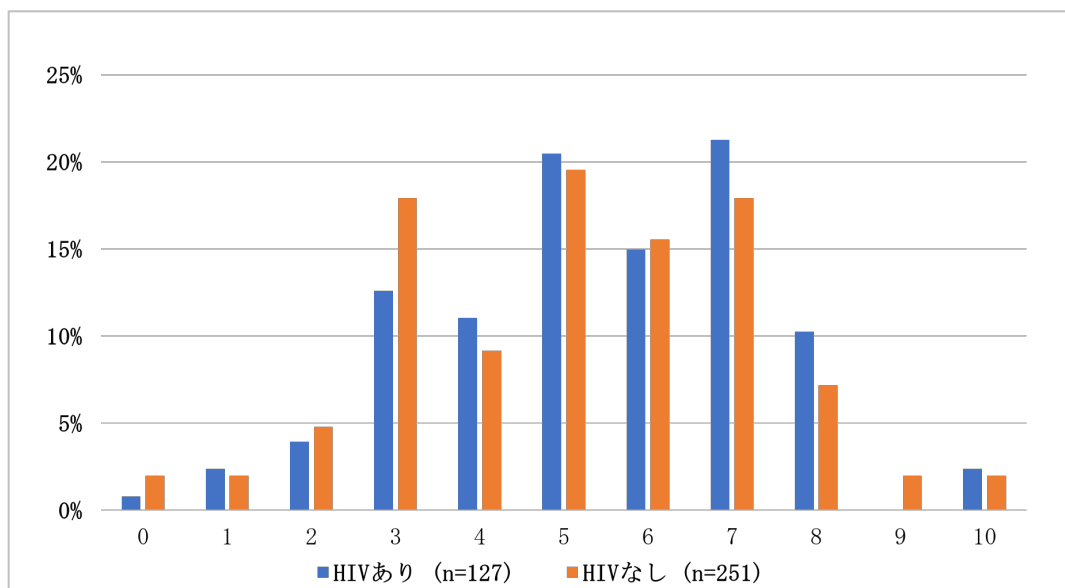
また、血友病の重症度（インヒビター陰性）及びインヒビター陽性に分類し、解析したところ図 III-2-(4)-3)に示す結果が得られました。NRS（平均±SD）が、重症では 5.28±2.1、中等症では 5.10±1.9、軽症では 5.39±1.8、インヒビター有りでは 5.1±2.2 であり、この 4 群に明らかな差は見られませんでした（Kruskal-Wallis 検定：p=0.791）。

図 III-2-(4)-3) 消炎鎮痛薬の使用を考慮する NRS（重症度別）



更に、HIV 感染症の有無に分類し、解析したところ図 III-2-(4)-4)の結果が得られました。NRS（平均±SD）が、HIV 感染症ありでは 5.39±2.0、HIV 感染症なしでは 5.14±2.1 であり、この 2 群に明らかな差は見られませんでした。（Mann-Whitney 検定：p=0.25）

図 III-2-(4)-4) 消炎鎮痛薬の使用を考慮する NRS（HIV 感染症の有無）



これらの結果を総合すると、平均的な血友病患者さんは年齢や血友病の重症度、HIVの有無に関わらず、NRSが4~6程度の痛みで消炎鎮痛薬の使用を考慮するということが見て取れます。

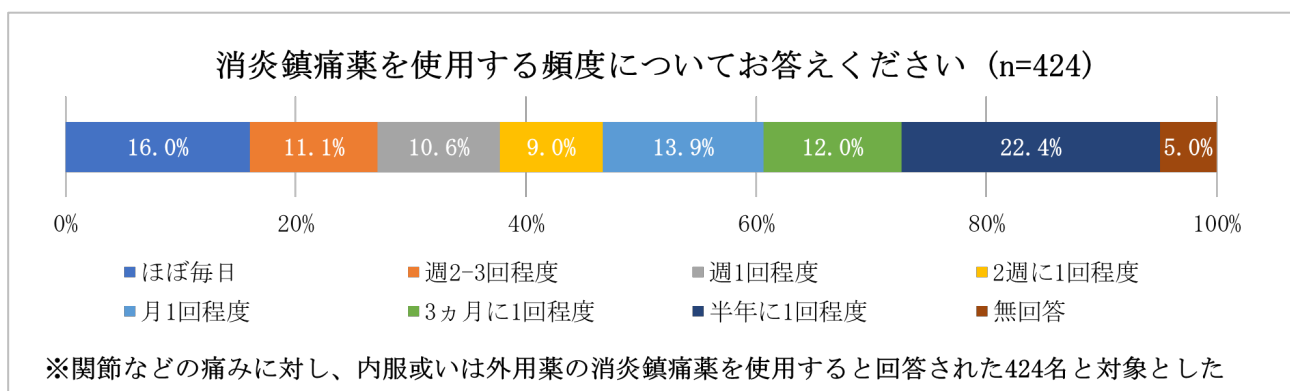
この質問の解析における Limitation として、疼痛の性状が自発痛なのか運動時痛なのかで解釈が変わる可能性や、想起された消炎鎮痛薬が外用薬であるか内服薬であるかの差異が消炎鎮痛薬を使用しようと思う痛みのトリガーレベルに影響を与える可能性があることなどには注意が必要です。また、消炎鎮痛薬は炎症を抑えることによって鎮痛をもたらすという意識のある患者さんでは疼痛の NRS が低い段階でも熱感や可動制限で使用開始していることも考慮すべきです。

マネージメントの目標として、平均 NRS 5.5 程度の慢性腰下肢痛を持った日本人集団（平均年齢 59 歳）に対して疼痛に対する治療介入を行った際の満足度上昇には、NRS が 2 以上改善することが影響を与える一つの指標であったとする報告（鈴木ら、日本運動器疼痛学会誌 2021 ; 13 : 232-236.）もあり、参考としてもよいかも知れません。但し、重要なことは NRS を下げるのではなく、薬剤により QOL の改善に繋がっているかどうかの主眼をおくべきであると考えられます。

(5) 消炎鎮痛薬の使用頻度

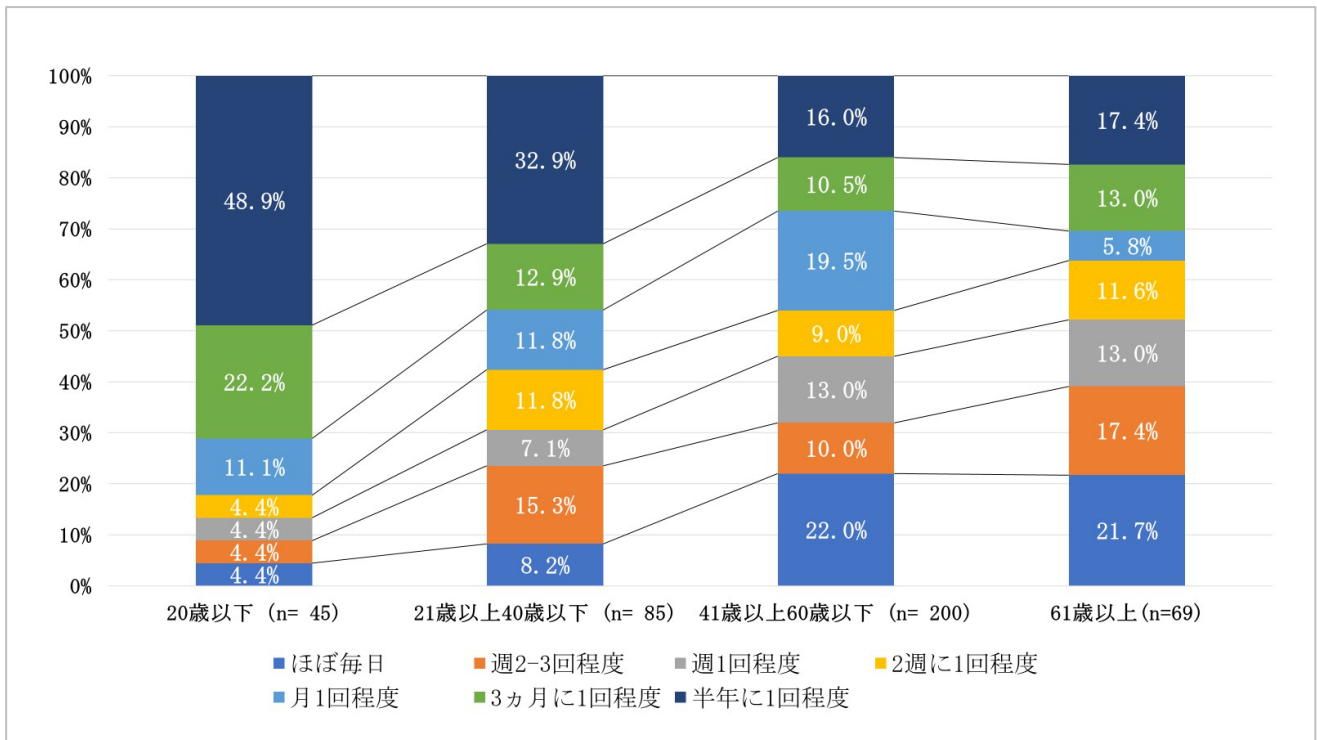
消炎鎮痛薬（炎症止めや痛み止め）を使用する頻度についてお答えくださいという質問に対し、得られた回答を図 III-2-(5)-1) に示します。ほぼ毎日使用されている方が 16.0%、週 2~3 回程度が 11.1%、週 1 回程度が 10.6%であり、週 1 回以上消炎鎮痛薬を使用される方が全体の 3 分の 1 ほどを占めていました。

図 III-2-(5)-1) 消炎鎮痛薬の使用頻度



それぞれの項目について、年齢別に解析を加えたものを図 III-2-(5)-2) に示します。年齢が高くなるにつれ、消炎鎮痛薬を使用する頻度は高くなる傾向がみられました。通常、加齢とともに関節に障害が出る割合が増えることが考えられるため、それに矛盾しない結果と考えられます。

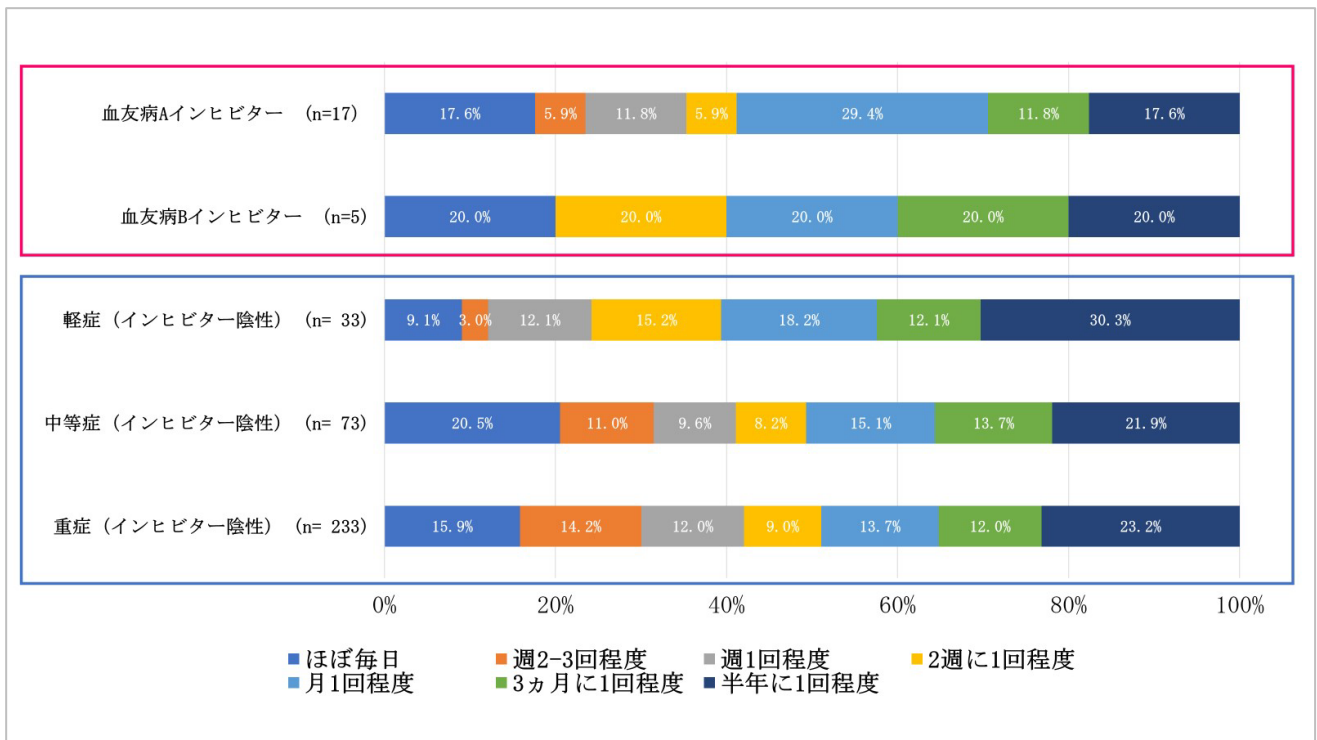
図 III-2-(5)-2) 消炎鎮痛薬の使用頻度（年齢別）



更に、血友病をインヒビターの有無で分け、インヒビター陰性症例では重症度別に3群、インヒビター陽性症例では血友病 A と血友病 B の 2 群に分け、消炎鎮痛薬の使用頻度について集計しました（図 III-2-(5)-3）。

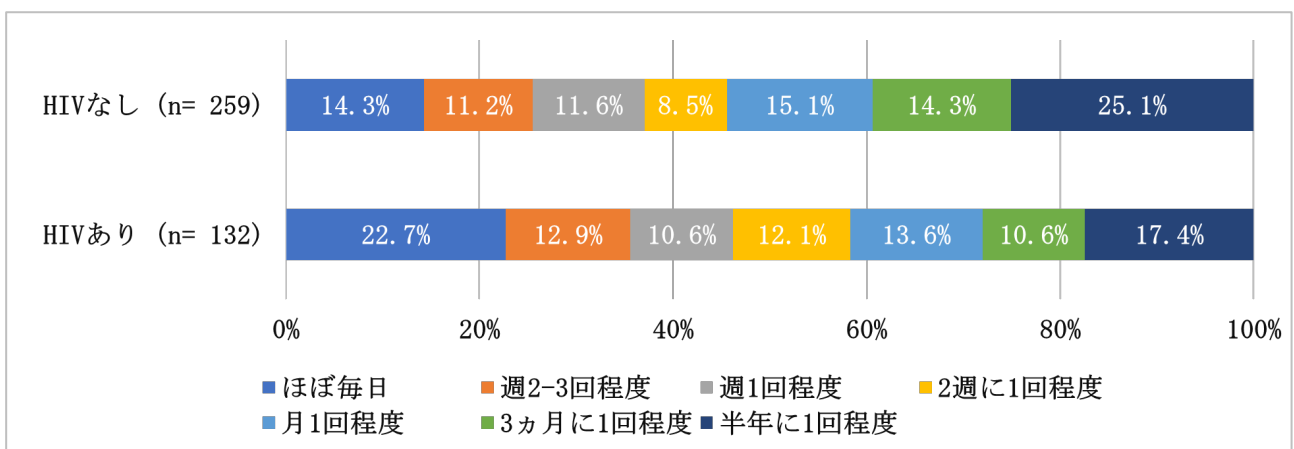
インヒビター陰性の症例に関しては、週 1 回以上消炎鎮痛薬を使用する人の割合は軽症で最も少なく 25%程度であり、中等症、重症の方々では 40%程度でありました。インヒビター陽性の症例は数が少なく解釈が難しいですが、週 1 回以上消炎鎮痛薬を使用する人の割合は 20~30%程度であり、インヒビター陰性の症例と比較して明らかに多い傾向はみられませんでした。

図 III-2-(5)-3) 消炎鎮痛薬の使用頻度（重症度別）



また、HIV 感染症の有無で消炎鎮痛薬の使用頻度について集計しました（図 III-2-(5)-4)）。その結果、HIV あり群は HIV なし群に比較し、消炎鎮痛薬を毎日使用する方の割合が高く、全体としての使用頻度が高い傾向が見られました。HIV あり群の年齢は平均年齢が高いため、加齢による影響も予測されますが、いずれにせよ HIV 感染者は痛みのコントロールの必要性を抱えている場合が多く、適切なケアが必要であると考えられます。

図 III-2-(5)-4) 消炎鎮痛薬の使用頻度（HIV 感染症の有無）

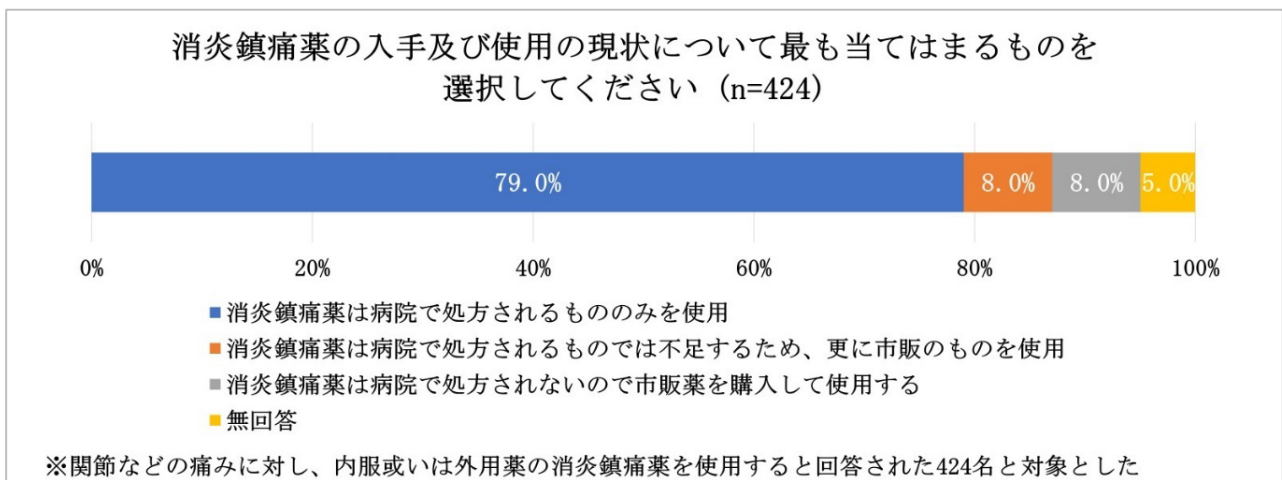


(6) 消炎鎮痛薬の入手方法

消炎鎮痛薬（炎症止めや痛み止め）の入手及び使用の現状について最も当てはまるものを選択してくださいという問いに関しては、下記の回答が得られました（図 III-2-(6)-1）。

消炎鎮痛薬は病院で処方されたもののみを使用するという回答が 79.0%と多数であった一方で、病院で処方されるものに加えて市販のものを購入して使用している、もしくは病院で処方されないので市販のものを購入して使用しているという回答がそれぞれ 8.0%ありました。

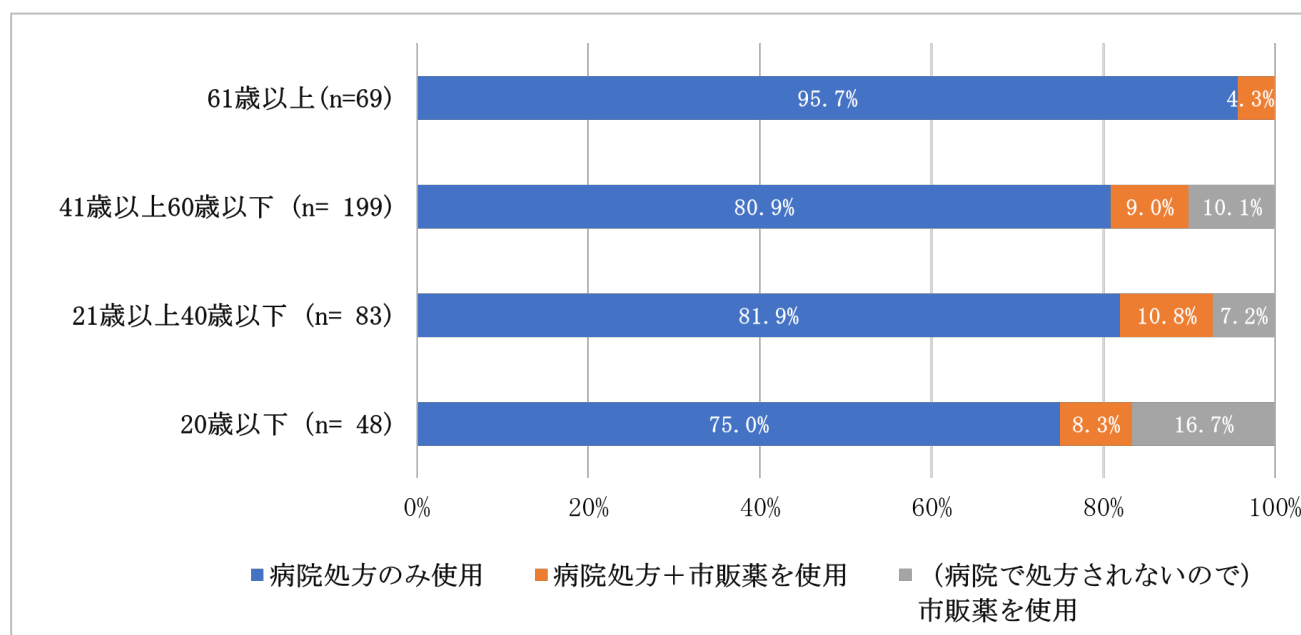
図 III-2-(6)-1) 消炎鎮痛薬の入手方法



年齢別にこれらの結果を解析すると、61 歳以上の高齢層では比較的十分に病院で消炎鎮痛薬が処方されていると回答されており、市販のものを使用しているとの回答は 4%に止まったのに対し、若年層の一部では病院で処方されないために市販のものを購入して使用していると回答している割合が増え、特に 20 歳以下ではその割合が 25%程度に達していました（図 III-2-(6)-2）。

若年では特に病院では処方されないものの、消炎鎮痛薬を希望している患者さんは潜在している可能性があり、適切にそのニーズを把握し、対応していく必要があると考えられます。

図 III-2-(6)-2) 消炎鎮痛薬の入手方法 (年齢別)



次に、血友病をインヒビターの有無で分け、インヒビター陰性症例では重症度別に 3 群、インヒビター一症例では血友病 A と血友病 B の 2 群に分けて、消炎鎮痛薬の入手方法についての解析をしました (図 III-2-(6)-3))。

病院で処方される以外の消炎鎮痛薬を使用する割合はインヒビターのない軽症で最も多く、3 割弱の回答が得られました。軽症は重症に比較して病院の来院回数が少なく、市販の消炎鎮痛薬で対応している可能性があります。実際に、定期補充療法を行わないで出血時補充療法を選択している集団では、院外入手の消炎鎮痛薬を使う人が 25%と多い傾向がみられ、軽症の患者像と矛盾しない結果と考えられました (図 III-2-(6)-4))。

また、図 III-2-(6)-4) を参照すると、出血時補充療法群に次いで、non-factor 製剤の定期投与群では院外入手の消炎鎮痛薬を使用する人が多い傾向にありました。Non-factor 製剤使用例では何となく痛みがあっても大出血に至ることがほとんどなく、凝固因子製剤を追加投与する必要性が乏しいと感じる、或いは小児で診断後 non-factor 製剤で治療開始となっている場合には凝固因子製剤を家庭内で使用できる環境が整っていないなどの事情があり、大きな出血がない限りは病院を受診する頻度も少ないため、市販の消炎鎮痛薬で対応されているなどの可能性があります。いずれにせよ、これらの結果から、定期的な関節評価を含めた血友病治療そのものの評価を十分にしていく必要性が示唆されます。

図 III-2-(6)-3) 消炎鎮痛薬の入手方法（重症度別）

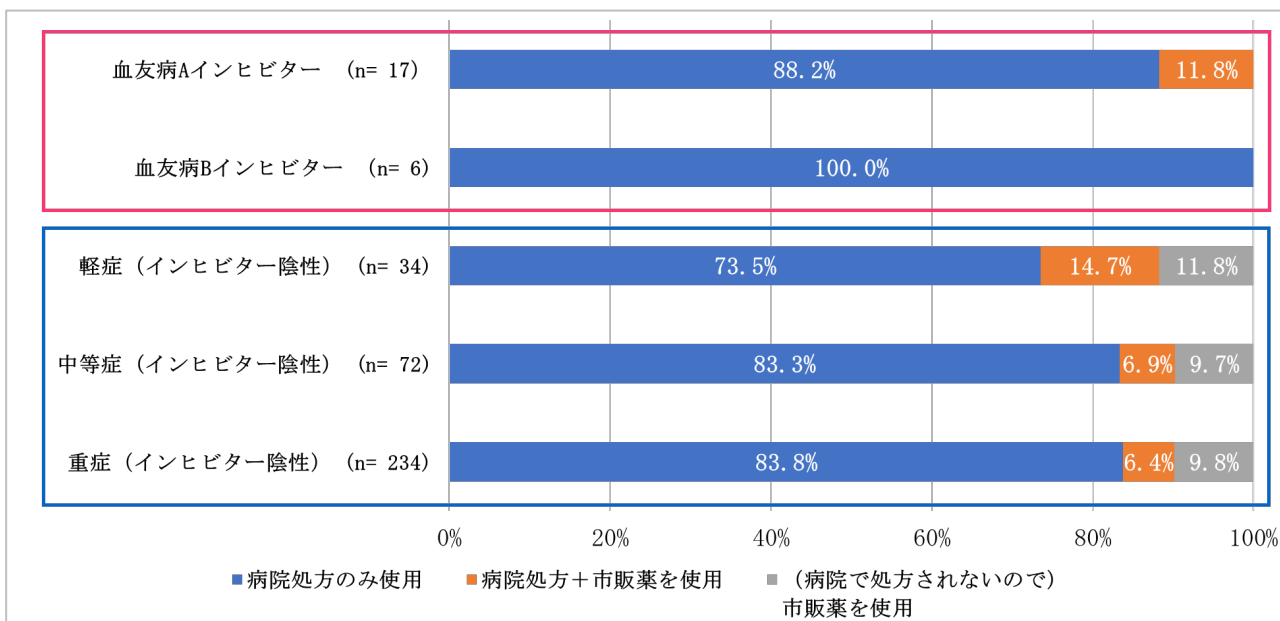
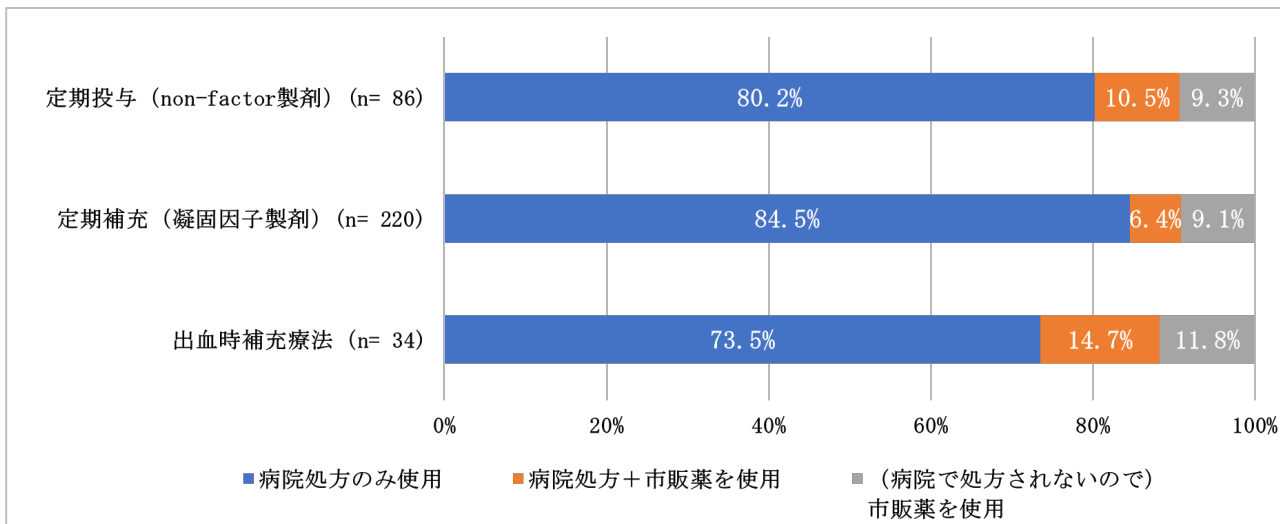


図 III-2-(6)-4) 消炎鎮痛薬の入手方法（治療法別）



更に、通院施設による差異についても検討しました（図 III-2-(6)-5）。病院外で入手された消炎鎮痛薬を使うと回答した人の割合はブロック拠点病院で 11%、地域中核病院で 25%、それ以外の医療機関では 30%と差異がありました。ここで、各医療機関に通院している患者の年齢層を図 III-2-(6)-6)に示します。それぞれの平均年齢（±SD）は、ブロック拠点病院で 42.4±19.6 歳、地域中核病院で 38.6±21.3 歳、その他の医療機関で 41.0±20.2 歳であり、一元配置分散分析の結果 p=0.056 となり、3 群の施設間における年齢に明らかな統計学的有意差は示されませんでした。

一方で、『院外で消炎鎮痛薬を入手する人の割合』を目的変数とし、『年齢』、『患者重症度』、『定期補充療法の有無』を説明変数として、ロジスティック回帰分析を行ったところ、『年齢』のみが影響を及ぼす因子であることが示されました（p=0.045）。

以上の情報を総合的に考えると、特に年齢が若い患者さんおよびブロック拠点病院以外に通う患者さんでは院外で入手された消炎鎮痛薬を使用する機会が多い傾向が示唆されるため、病院における消炎鎮痛薬の処方についてより患者さんとより深いコミュニケーションが求められることが示唆されます。

図 III-2-(6)-5) 消炎鎮痛薬の入手方法（通院診療機関別）

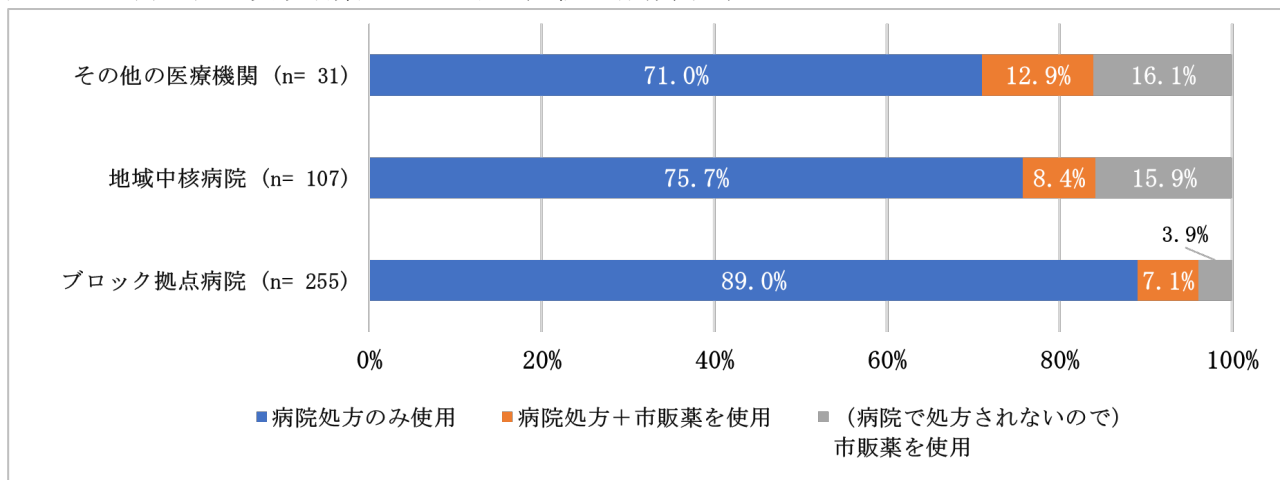
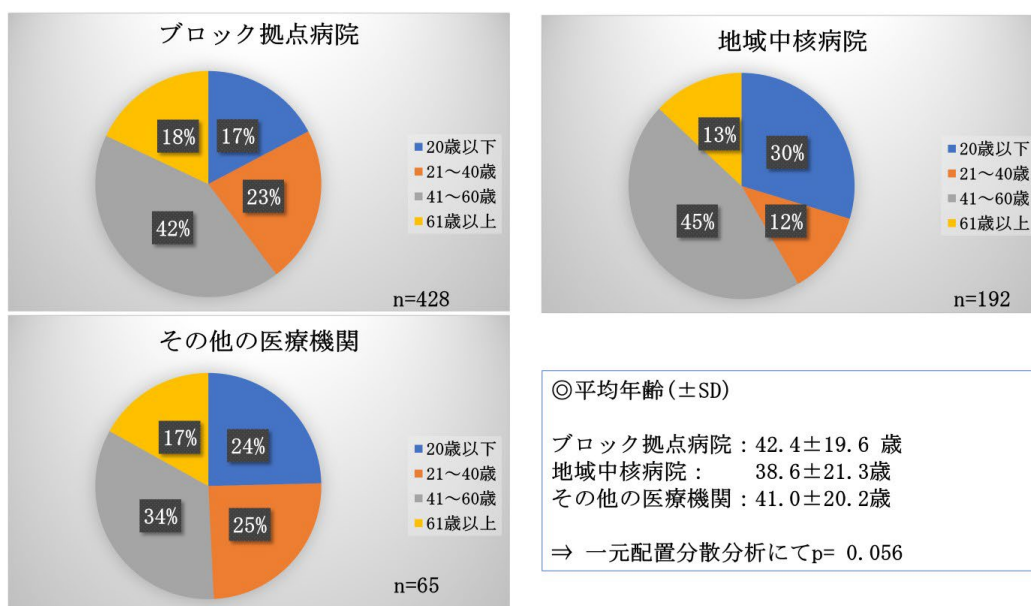


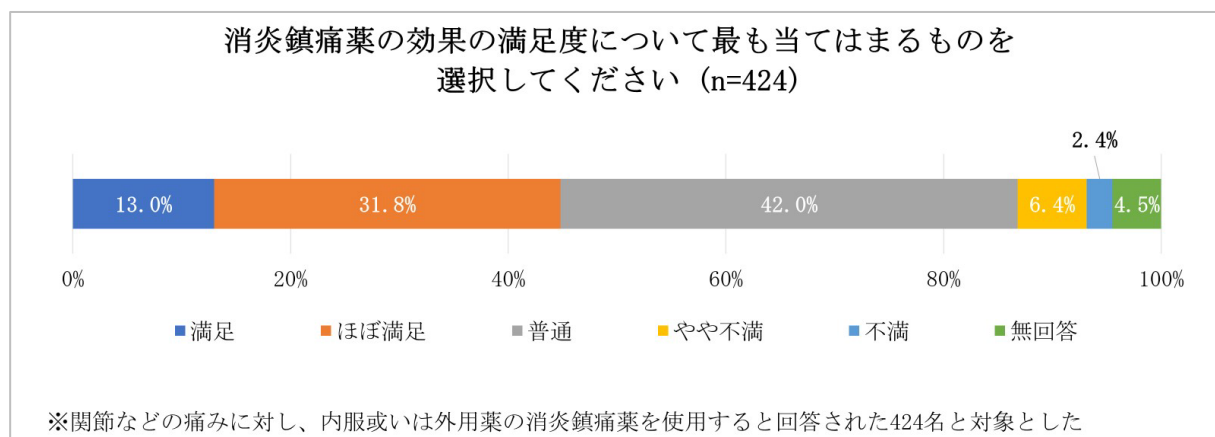
図 III-2-(6)-6) 各医療機関に通院している患者年齢層



(7) 消炎鎮痛薬の効果に対する満足度

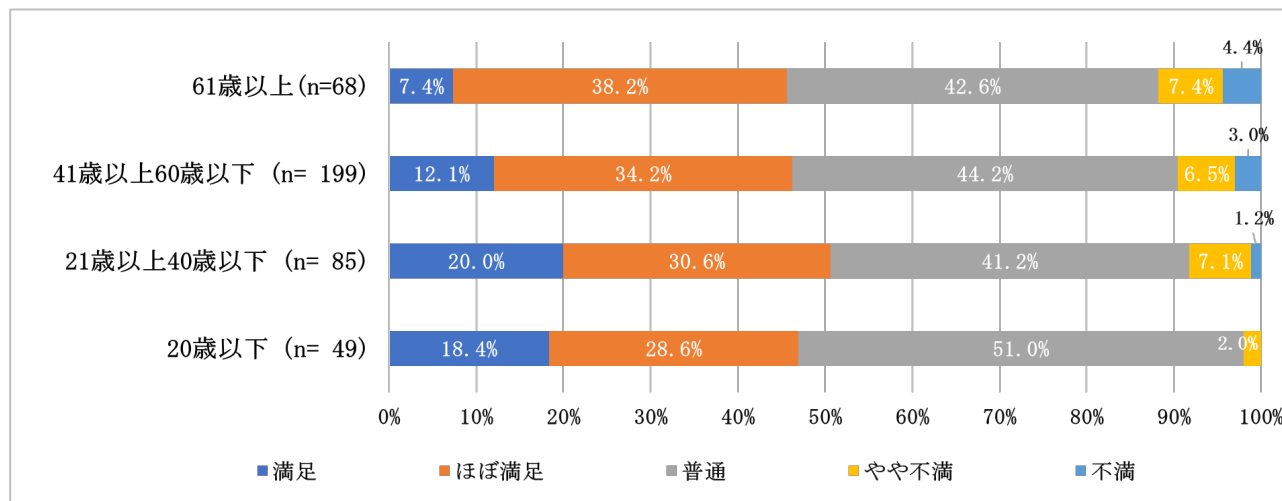
消炎鎮痛薬（炎症止めや痛み止め）の効果の満足度について最も当てはまるものを選択してくださいという問いに対し、得られた回答の結果を図 III-2-(7)-1)に示します。満足が13.0%、ほぼ満足が31.8%、普通が42.0%との回答でした。やや不満、不満と回答された方は合わせて1割未満にとどまりました。

図 III-2-(7)-1) 消炎鎮痛薬の効果に対する満足度



これらの結果を年齢別に分類しました (図 III-2-(7)-2))。年齢が若いほど、不満やや不満と回答した人の割合は少なく、20歳以下では2%、61歳以上では12%がそれに該当しました。更に、60歳以下の年齢層を10歳毎に分けて同項目の解析を追加したところ、21~30歳では2.8%、31~40歳では12.2%、41~50歳では9.1%、51~60歳では10.0%であり、30歳を過ぎると消炎鎮痛薬でコントロールし難い疼痛を抱える人の割合が多くなることが示唆されました。

図 III-2-(7)-2) 消炎鎮痛薬の効果に対する満足度 (年齢別)



次に、現在の治療法で出血時補充療法、凝固因子製剤の定期補充療法、non-factor 製剤の定期投与の3群に分類し、消炎鎮痛剤に対する満足度を見てみました (図 III-2-(7)-3))。満足、ほぼ満足と回答された方の割合は定期補充療法、non-factor 製剤の定期投与群に比較し、出血時補充療法群で少なく、30~40%程度に止まりました。凝固因子製剤の定期補充療法群においても、同様の回答をされた方の割合は50%に止まっていたことを考えると、血友病患者のQOLを向上させるため、適切な消炎鎮痛薬の選択に関して今後議論していく必要があると思われます。また、HIV感染の有無で満足度を確認したところ、HIV感染者のやや不満+不満と回答された割合は13.6%、HIV非感染者では6.5%と、HIV感染者で満足度の低

い結果が得られました（カイ二乗検定：p=0.019）。今回の調査において、HIV感染者の最年少が39歳であり、念のために39歳以上のHIV非感染者で同項目について確認したところ、やや不満+不満と回答された方の割合は7.0%であり、やはりHIV感染者の満足度が低く（カイ二乗検定：p=0.032）、HIV感染者の消炎鎮痛薬の選択に関しては、精神的負担の有無にも配慮することも含めた、より深い考察が必要と考えられました（図III-2-(7)-4）。

図 III-2-(7)-3) 消炎鎮痛薬の効果に対する満足度（治療法別）

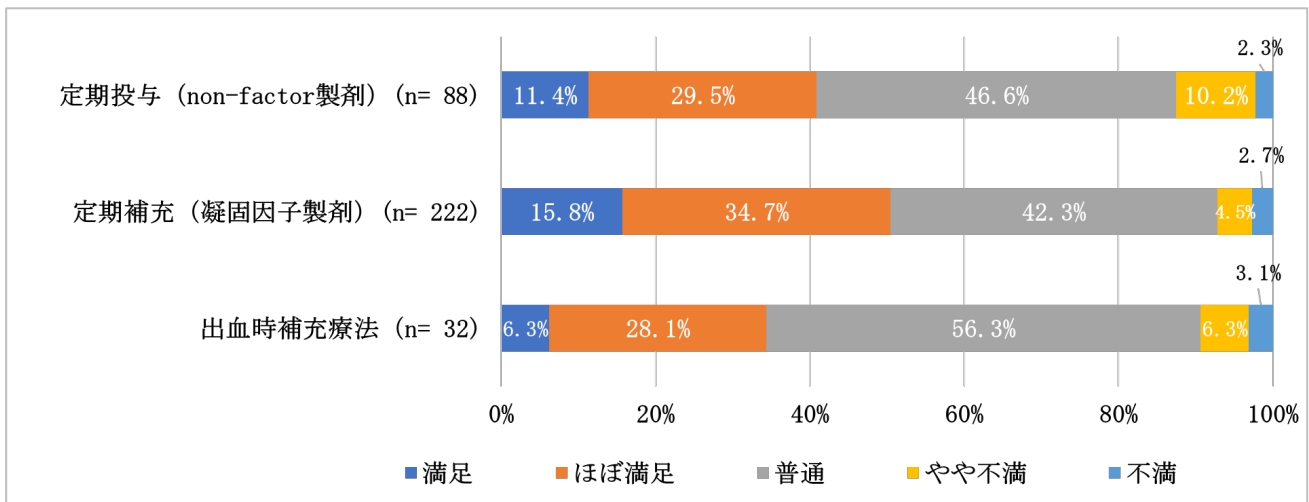
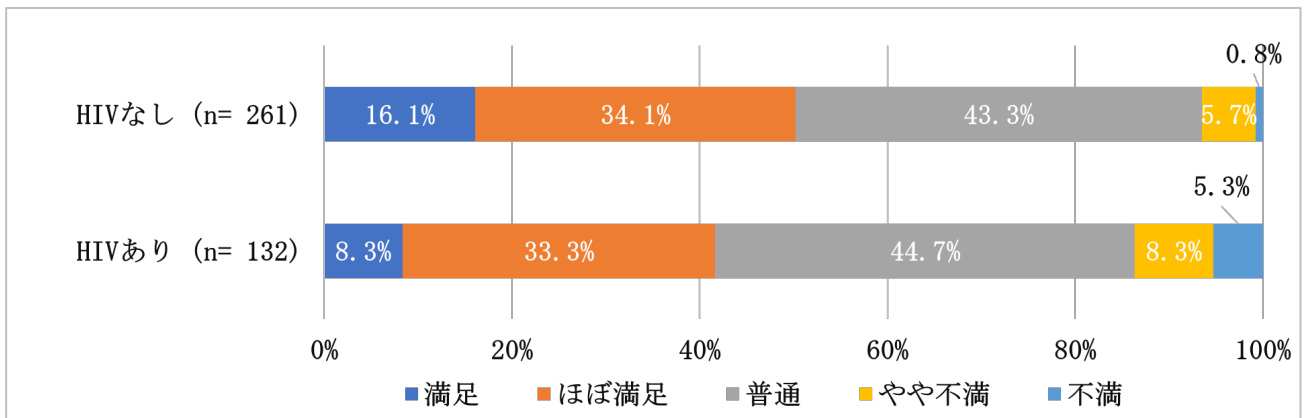


図 III-2-(7)-4) 消炎鎮痛薬の効果に対する満足度（HIV感染症の有無別：全年齢層の結果）



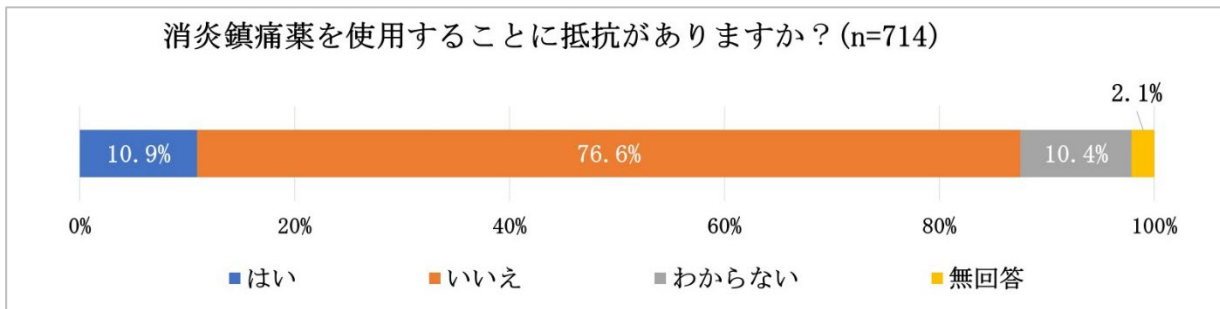
(8) 消炎鎮痛薬に対する抵抗感

消炎鎮痛薬（炎症止めや痛み止め）を使用することに抵抗がありますか？ という質問に対し、得られた回答を下記に示します。10.9%の方が抵抗ありと回答されていました（図III-2-(8)-1）。

全体としては、そこまで消炎鎮痛薬の使用に抵抗がある人が多いわけではなく、適切な消炎鎮痛薬の処方に関しては、医療者側の関わりが影響することが想起されます。

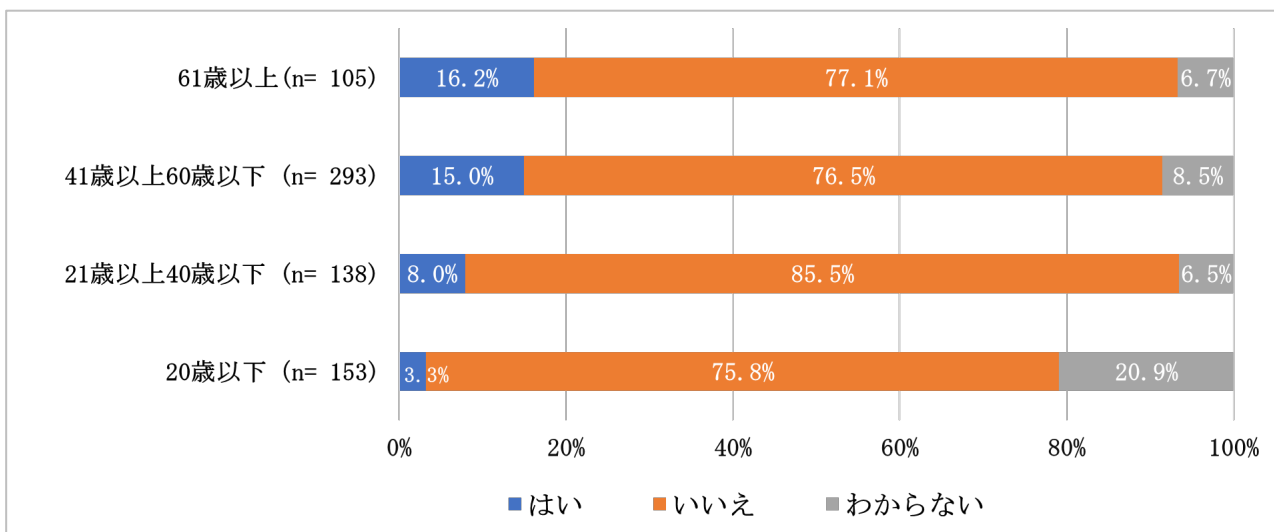
更に、関節などの痛みに対して外用の消炎鎮痛薬を使用していないと回答された 214 例のうち、消炎鎮痛薬の使用に抵抗ありと回答された方は 25 例 (11.7%)、同様に関節などの痛みに対して内服の消炎鎮痛薬を使用していないと回答された 350 例のうち、消炎鎮痛薬の使用に抵抗ありと回答された方は 38 例 (10.9%)であり、消炎鎮痛薬を使用していない方に限ってもその使用に抵抗のある方は概ね 10%程度に止まっていました。

図 III-2-(8)-1) 消炎鎮痛薬に対する抵抗感



年齢に着目してみますと、年齢が上がるにつれ、消炎鎮痛薬に抵抗感がある割合がわずかながら増加する傾向が確認されました (図 III-2-(8)-2))。

図 III-2-(8)-2) 消炎鎮痛薬に対する抵抗感 (年齢別)



次に、血友病をインヒビターの有無で分け、インヒビター陰性症例では重症度別に 3 群、インヒビター一症例では血友病 A と血友病 B の 2 群に分けて解析した図 III-2-(8)-3)、及び現在の治療法別に分けて解析した図 III-2-(8)-4)を示します。いずれも突出した抵抗感を示す群は見られず、抵抗感を示すと回答された方は 10%程度に止まりました。

図 III-2-(8)-3) 消炎鎮痛薬に対する抵抗感（重症度別）

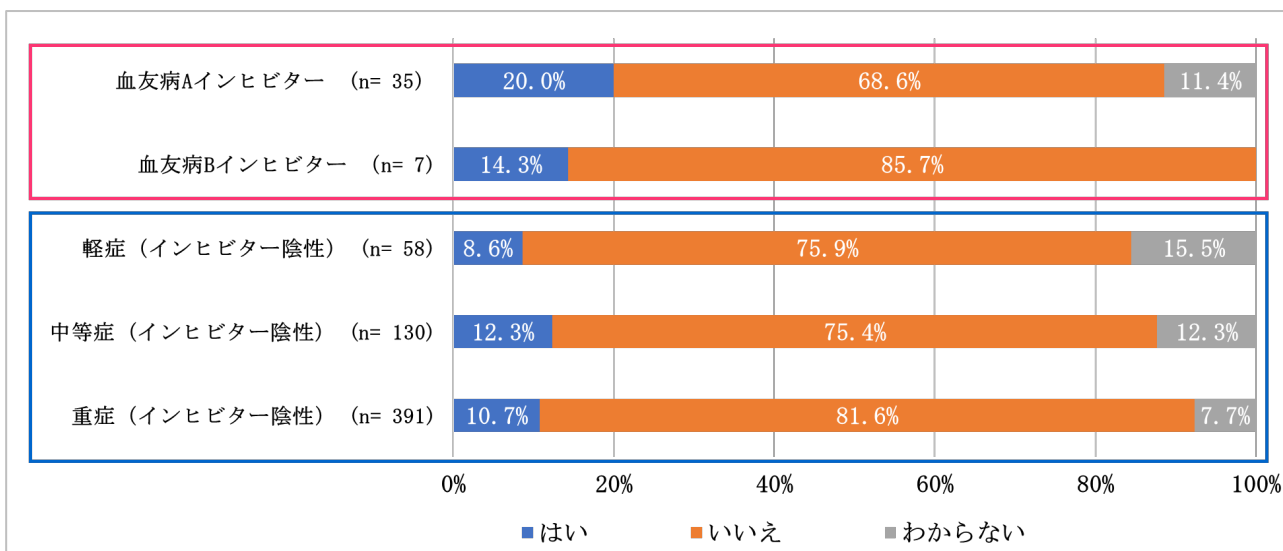
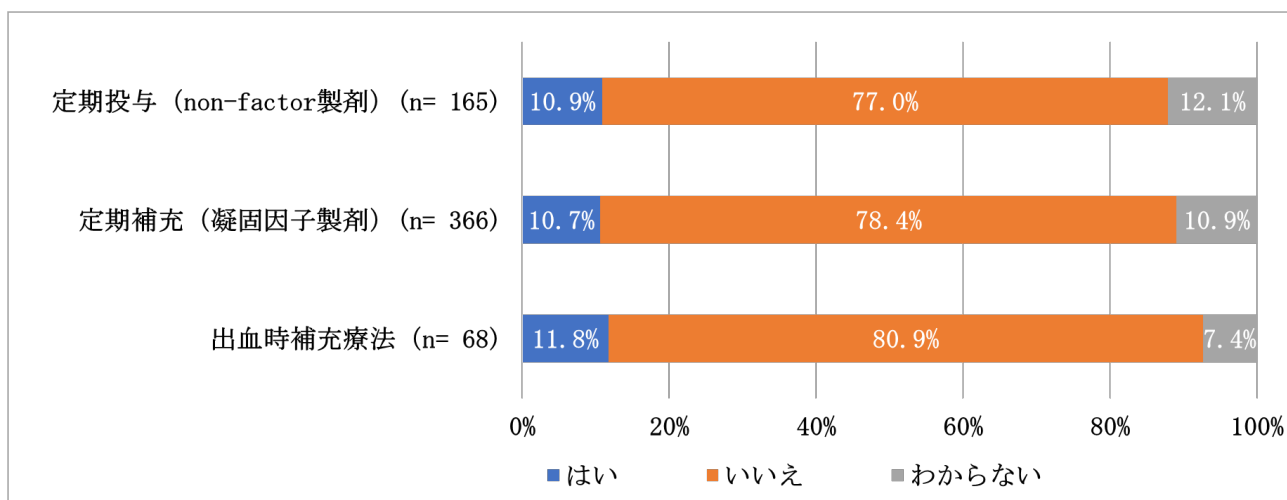


図 III-2-(8)-4) 消炎鎮痛薬に対する抵抗感（治療法別）



HIV 感染症の有無で評価したところ、HIV 感染症ありの方がわずかに抵抗感を示す割合が高い結果となりました (図 III-2-(8)-5))。HIV 感染症ありの方が高齢であり、種々の合併症を抱えておられる可能性が高く、内服薬の相互作用や内服の錠数が多くなることなどが懸念されている可能性が考えられます。高齢の方や HIV 感染症ありの方では、より慎重に消炎鎮痛薬の処方について考慮するべきでしょう。実際に、消炎鎮痛薬 (炎症止めや痛み止め) の使用に抵抗がある理由について教えてくださいという質問に対しては、図 III-2-(8)-6)、図 III-2-(8)-7) に示すような回答が得られ、高齢の方、HIV 感染症が特に懸念していることが予想される内容が含まれていました。

一方で、『必要以上に使用していると、本当に痛いときに効かなくなりそうだから』、『痛みに対してすぐ薬に頼ることが嫌だから』などの理由が多く回答されている結果も見られ、消炎鎮痛薬使用の目的は

ただ疼痛を緩和することだけではなく、出血後の滑膜の炎症を抑えることで関節を保護していく役割があることもしっかり説明しながら、適切な消炎鎮痛薬の治療選択肢に関して一緒に考えていく必要があると考えられます。

図 III-2-(8)-5) 消炎鎮痛薬に対する抵抗感 (HIV 感染症の有無)

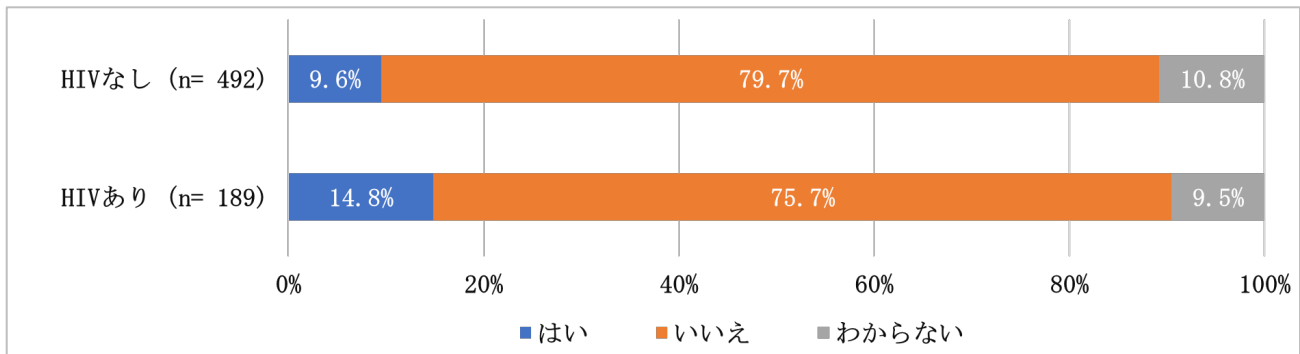


図 III-2-(8)-6) 消炎鎮痛薬に抵抗感がある理由

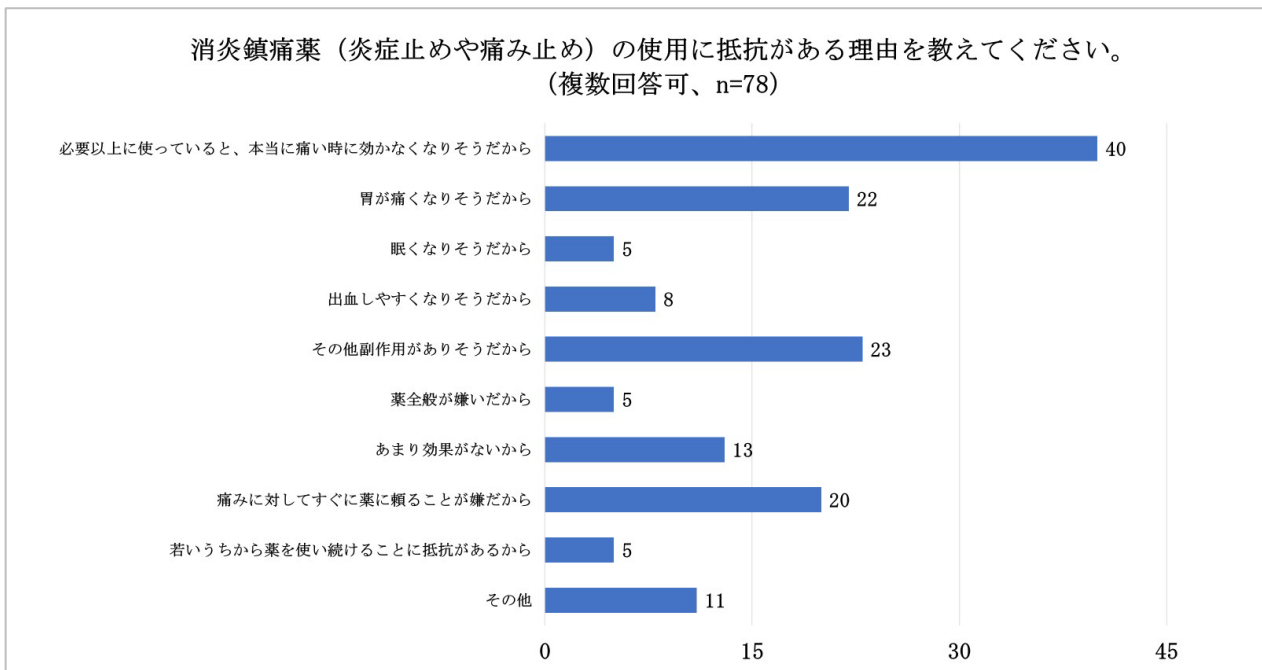


図 III-2-(8)-7) 消炎鎮痛薬に抵抗感がある理由-その他詳細

消炎鎮痛薬使用抵抗理由-その他記載

15才まで、医師に痛み止めは、使用禁止にされていたので、
湿布はつかうが、薬にはトラウマがある。

ベストは使用しないことだがやむを得ず使用している

何による痛みか分からなくなりそうだから

凝固因子製剤の効果がわかりにくくなるから

高価であるから

今9種類服用しているので増やしたくない

根本的な解決にならないから。

腎臓や肝臓への負担がありそうだから

他の内服薬が多いから。

痛みがあるのか無いのか分からなくなるから

眠くなるし、吐き気や胸焼けなどが酷い

III-3. 心理・社会状況について

3. 心理社会状況について

- 血友病 A、重症者、HIV 感染者であることが抑うつ傾向を促しますが、その要因は年齢、社会状況も含めて複雑でした。
- 今回は関節内出血よりも関節外出血のほうが、関節内出血数よりも関節痛のほうが、抑うつ傾向を強めていました。関節外出血や関節痛への対応も大事です。
- PHQ-9 得点は 学生生徒<定年後<正規職員<(就労者全般)<非正規職員<無職求職となり、無職者・求職者が最も抑うつ傾向が高くなりました。また同居者やパートナーがいることも大切で、社会参加や対人関係への積極的な姿勢も必要と考えられます。
- COVID-19 流行下では、行動の制約を強く感じると抑うつ傾向が増大していました。抑うつ傾向の観点からも、過度な行動制限には注意が必要です。
- 50 代の抑うつ傾向が有意に高く、忙しい年代の患者さんが抱える生活面の負担にも目を向ける必要があることがわかりました。
- 体重が重いほど、抑うつ傾向が大きいという結果も出ました。関節の負担だけでなく、生活習慣病のリスクも含めて、その指導にも力を注ぐ必要があります。
- PHQ-9 は血友病対象でも精神神経系疾患の既往歴や治療中の疾患と有意な相関があり、外来の待ち時間にでも「こころの体温計」として使用することが可能です。

【要旨】

抑うつ傾向を測る PHQ-9 を使用して、血友病患者さんの抑うつ状態、要因と特徴について検討いたしました。本人の回答では抑うつ傾向が最低点の 0 点を示した人が 26.3%、逆に 15.8%は 10 点以上の高い抑うつ傾向を示しました。

抑うつ傾向を促進する要因としては血友病 A であること、重症者であることが解析の結果から判明しましたが、それらはインヒビター歴の有無や年齢などにより影響の大きさが変わってきました。しかし HIV 感染については、それらの要因を除いても抑うつ傾向を肥大させる原因となることがわかりました。特に日常生活での困難さを強く感じているようで、HIV 感染血友病患者の 5 人に 1 人が中程度以上の抑うつ状態という結果になりました。感染症と凝固因子製剤、いずれもかつてないほどの進歩をみせており、以前ほど入院や頻繁な通院はいらなくなっていますが、その分、来院された時のきめ細やかなかわりが必要といえます。また出血は関節内・関節外にかかわらず抑うつ傾向を上げますが、今回は関節内出血よりも関節外出血のほうが、関節内出血数よりも関節痛のほうが、抑うつ傾向を強めていました。関節内出血を減らすことに関心が向きがちですが、気持ちに影響するという点では、関節以外の出血や普段の関節痛の影響も大きく、見逃さない姿勢が大切です。

今回使用した PHQ-9 は血友病においても精神神経系疾患の既往歴、治療中の疾患と有意な相関があることがわかりました。PHQ-9 の質問項目の使用は血友病患者さんにとって抑うつ状態を測る、簡便で有効な手段となり得えます。患者さんの様子が気になる時など、外来の待ち時間にでも「こころの体温計」として評価することを検討してみたいかがでしょうか。

学生や就労等の社会状況の関連でみると非血友病患者には及ばないものの、就業者率は 85%(学生と定年者を除いた就労世代が対象)程度に上昇していました。そうした変化の中で、PHQ-9 得点は 学生生徒 < 定年後 < 正規職員 < (就労者全般) < 非正規職員 < 無職求職となり、無職者・求職者が最も抑うつ傾向が高くなりました。生活面では独居者や同居配偶者がいない人に抑うつ傾向は強く見られました。血友病患者さんにおいては近年、未婚者が減り、本調査では 50 代 150 人において、結婚歴なし 57 人(38.0%)となっていますが、2015(平成 27)年の国勢調査では、50 歳 男性の 23.4%が結婚歴なしであり、未だ開きがあります。社会状況においては就労・勤務のストレス、社会の目、対人関係などの要因がうつ傾向が決定づけている様子が見えられます。血友病だからと引き込もることがないように社会参加や対人関係への積極的な姿勢を推進する必要があると考えます。なお、通院施設がブロック病院<中核病院<その他の順で、有意差まではありませんが、抑うつ傾向は強くなりました。常時ではなくても専門機関にも継続して通院していることは多くの面で利点があると考えられます。

特定疾病のひとつである血友病は COVID-19 へのワクチン接種も推奨され、優先された経緯もあって、患者さんが積極的に予防接種に動いた様子が見えました。その一方、COVID-19 流行の影響で活動性低下や行動制限を強く感じた者ほど抑うつ的になっています。COVID-19 の影響についての一般の人の PHQ-9 のデータは揃っていませんが、もともと血友病の患者さんは生活制限や行動制限を受けやすい生育環境にあったと思われます。しかし、その制限に馴染んでいるはずの、血友病の患者さんであっても COVID-19 流行下では、制約を強く感じると抑うつ傾向が増大しています。如何に大きな影を COVID-19 がもたらしたか、うかがい知れます。

年齢別に PHQ-9 のデータをみると 50 代、特に 50 代前半で PHQ-9 得点が有意に高いことがわかりました。その世代に無職者や求職者の比率が高いこと、HIV 感染者の比率が高いことが要因の 2 つですが、就業者に限定しても同じ結果がでることから、無職率だけではないと考えられます。例えば、老親との同居です。50 代は 20 代以下に次いで親との同居率は高くなっています。ただし 50 代が子供世代となる人の親ですから、多くが後期高齢者になっていると推測され、支援や介護を必要とし始めている例も多くなります。また自分自身も身体的にも関節痛を最も感じているのが 50 代です。就労でも介護でも痛みが負担を大きくさせ、抑うつ傾向の肥大につながっていることが考えられます。社会的にも忙しい 50 代の患者さんですが、日常診療の中でこうした生活面の負担にも目を向け、患者さんが一人で抱えることがないように心理職、SW、ケアマネジャーも含めたチーム医療で対応するのが理想的です。

重回帰分析の結果を補足すると、就業者に限って世代別に見ると、20 代の非血友病就業者よりも 20 代の血友病就業者は抑うつ的ではなくなりましたが、重回帰分析では逆、つまり血友病患者さんにおい

ては年齢が上がるほど、抑うつ傾向が有意に減るという結果になりました。この解釈は難しいのですが、年齢が上がれば、身体の不具合が多くなり、社会的にも家庭的にも背負うものが大きくなり、HIV、C型肝炎感染者も多くなります。多変量解析の結果はこれらの影響を引いた残りの要因の影響をみたもので、その要因を除くとむしろ年齢とともに抑うつ傾向は少なくなったということです。非血友病就業者のPHQ-9結果でも若者層が最も抑うつ傾向が高くなっており、その意味では病気の影響を除けば、非血友病患者と同じになっています。今後、こうした若年患者さんが増えるかもしれません。

体重が重いほど、抑うつ傾向が大きいという結果も出ました。半面、HIV感染者は非感染者に比べて体重が軽く、かつ抑うつ傾向が強いという結果があります。ここでもHIV感染の有無等の要因を除くと体重は重いほど抑うつ傾向が強くなりました。常識的にも体重負荷が過剰に大きいと、関節負担や出血エピソードも増え、生活習慣病のリスクも高まります。またダイエットのための規制もストレスにもなり得ます。これらが抑うつ傾向を高めていると思われれます。今まで以上に生活習慣病の指導にも力を注ぐ必要があります。

【結果】

本章ではPHQ-9を軸にして、血友病患者さんの抑うつ傾向について、身体状況や社会状況との関連を分析、検討しました。

PHQ-9とは米国で臨床医のために開発された自己記入式質問票で、主にうつ病や抑うつ状態を評価する尺度として用いられています。大うつ病性障害モジュールの9個の質問項目から構成されており、各国語に翻訳、使用され、妥当性や有用性が検討・検証されています¹⁻⁴⁾。

表 III-3-(0) PHQ-9 得点とうつ病

PHQ-9得点	
0～4点	無症状または軽度のうつ病
5～9点	軽度のうつ病
10～14点	中等度のうつ病
15～19点	重度のうつ病
20点以上	重度のうつ病

PHQ-9の評価は総スコア(0～27点)で行われ、高いほど深刻なうつ状態を示す尺度になっています。PHQ-9得点とうつ病については一般的には表のような関係があると言われています。ここではうつ状態の検出感度が高いと一般的に言われている10点を目安に、10点未満を「低うつ群」または「低群」、10点以上を「高うつ群」または「高群」として、比較しました。なお、一部図表では低群から0得点群を抜いて分けて表示してあります。

またPHQ-9が10点以上の血友病患者さんでは、抑うつ、不安、コントロールできない疼痛が治療アドヒアランスの低下と関連しているといった海外の研究結果もあります⁵⁾。

※ PHQ-9 の質問項目内容につきましては「PHQ-9 日本語版」で検索するか または以下を参考にしてください。

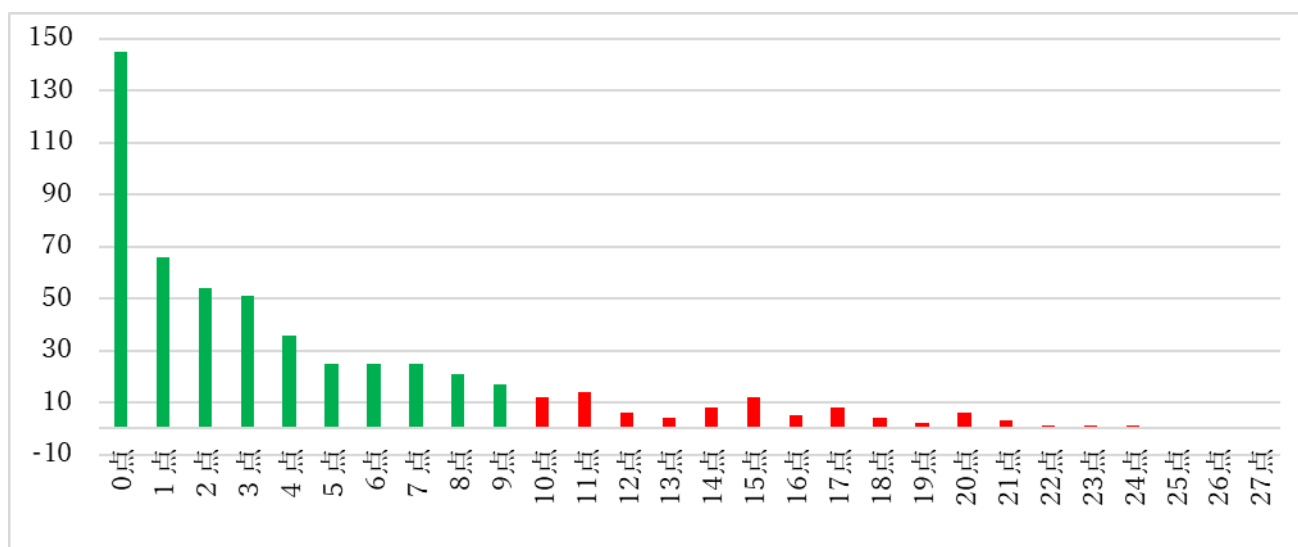
- 1) Muramatsu K, Miyaoka H, Kamijima K, et al. Psychological Reports, 2007, 101, 952-950.
- 2) 村松公美子, 上島国利. プライマリ・ケア診療とうつ病スクリーニング評価ツール: Patient Health Questionnaire-9 日本語版「こころとからだの質問票」診断と治療, 2009, 97, 1465-1473, 2009.
- 3) Andrew Stephen Moriarty M.Res., Simon Gilbody Ph.D., Dean McMillan Ph.D., Laura Manea M.Sc. Screening and case finding for major depressive disorder using the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis
- 4) Muramatsu K, Miyaoka H, Kamijima K, et al. The patient health questionnaire, Japanese version: validity according to the mini-international neuropsychiatric interview-plus. Psychol Rep 2007; 101: 952-60.
- 5) Michelle LW, Angela L, Cynthia DN, et al. Interrelationship between depression, anxiety, pain, and treatment adherence in hemophilia: results from a US cross-sectional survey. Patient Prefer Adherence. 2019 Sep 20:13:1577-1587.

(1) PHQ-9 結果の概観

(1)-1) PHQ-9 得点分布

PHQ-9 得点分布では0点、即ち抑うつ傾向が最も低い者が全回答者の41.5%、本人回答に限定すると26.3%を占める一方、抑うつ傾向が高いとされる10点以上の高うつの人たちも15.8%、7人に約1人程度、いることがわかりました。以下、本人回答に限定して概観をみます。

図 III-3-(1)-1)-① PHQ-9 得点分布(本人回答)



高うつ群と低うつ群の全体の比率をみると以下ようになります。

図 III-3-(1)-1)-② 高低群内訳

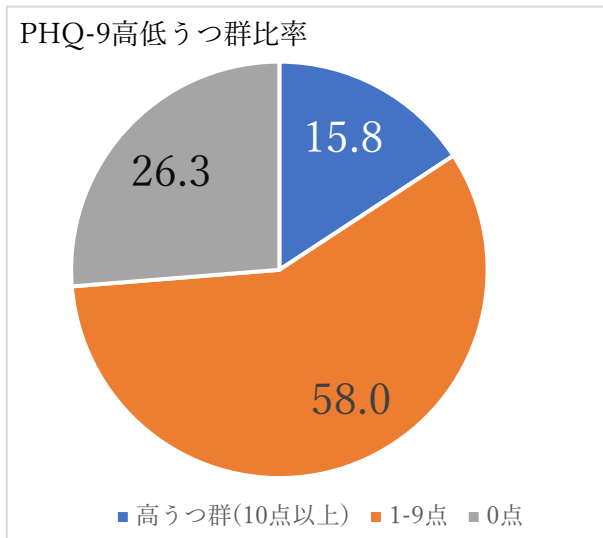


表 III-3-(1)-1)-② 高低群内訳

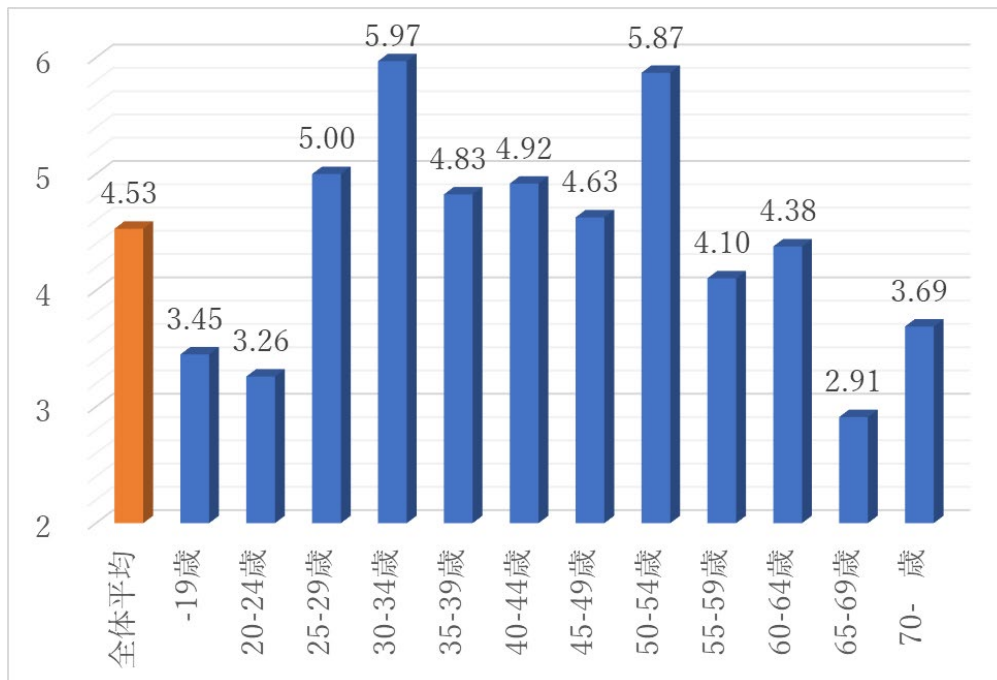
PHQ-9 高低群内訳		n	%	有効%	累積%
有効	高うつ群(10点以上)	87	15.2	15.8	15.8
	低うつ群(10点未満)	465	81.4	84.2	100
合計		552	96.7	100	
無効	小計	19	3.3		
全体合計		571	100		

注. 本人回答者 571 名のデータのうち、PHQ-9 回答に不備のあるデータの 19 件は欠損値として除きました。

(1)-2) 年齢・世代

得点分布を年代別にみると、25 歳から 54 歳までの主たる就労世代の PHQ-9 得点が総じて高く、10 代から 24 歳、65 歳以上の世代では PHQ-9 得点が低くなっています。

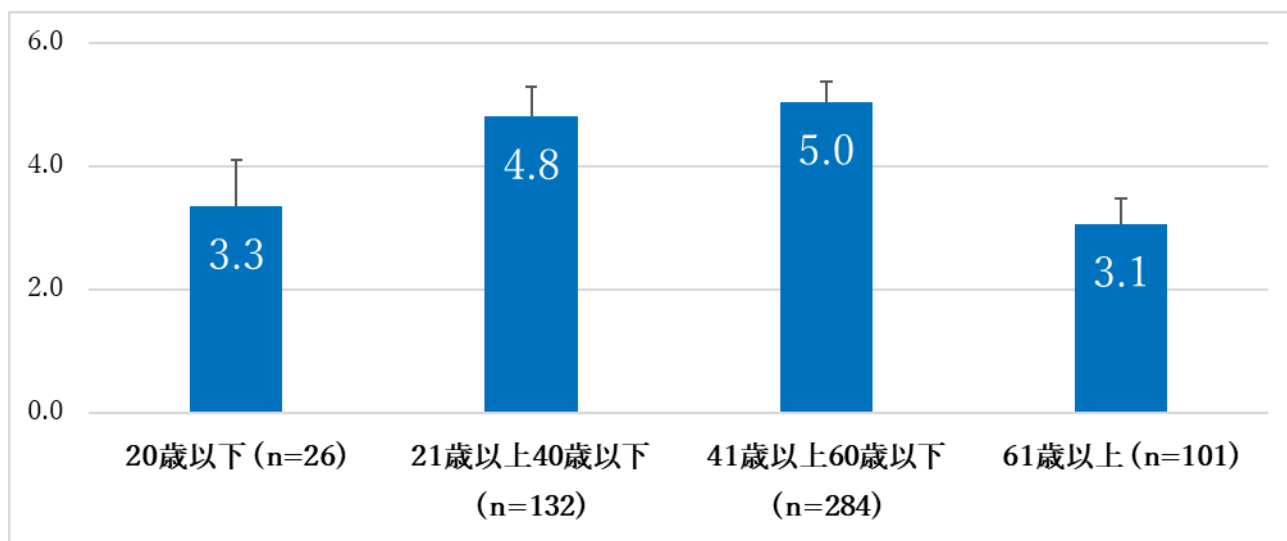
図 III-3-(1)-2)-① 年齢別 PHQ-9 得点平均



*n は年齢と PHQ-9 データがそろっている 543 名

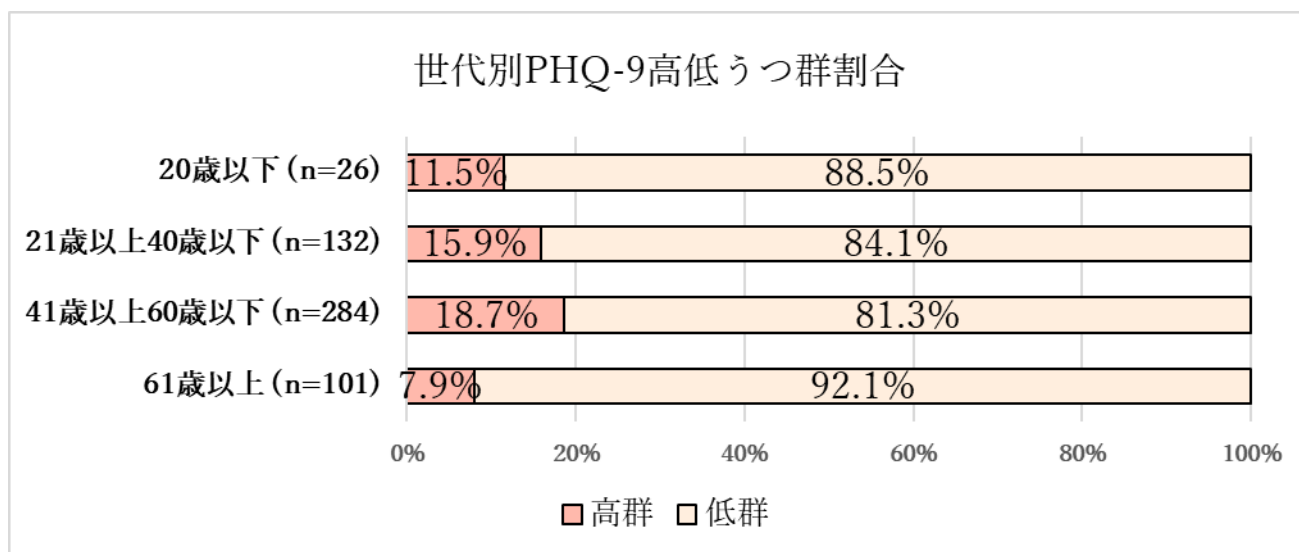
さらに 4 世代にまとめると、就労世代の抑うつ傾向の高いことがはっきり見えます。

図 III-3-(1)-2)-② 世代別 PHQ-9 得点平均



高うつ群が占める割合は、21歳以上40歳以下の世代で15.9%となり、41歳以上60歳以下で、18.7%で2割近くに及びます。

図 III-3-(1)-2)-③ 世代別高低うつ群分布



(2) 身体状況と PHQ-9 得点

1) 血友病重症度

PHQ-9 の得点を血友病の重症度別に比較してみました。

図 III-3-(2)-1)-① 血友病重症度と PHQ-9 分布

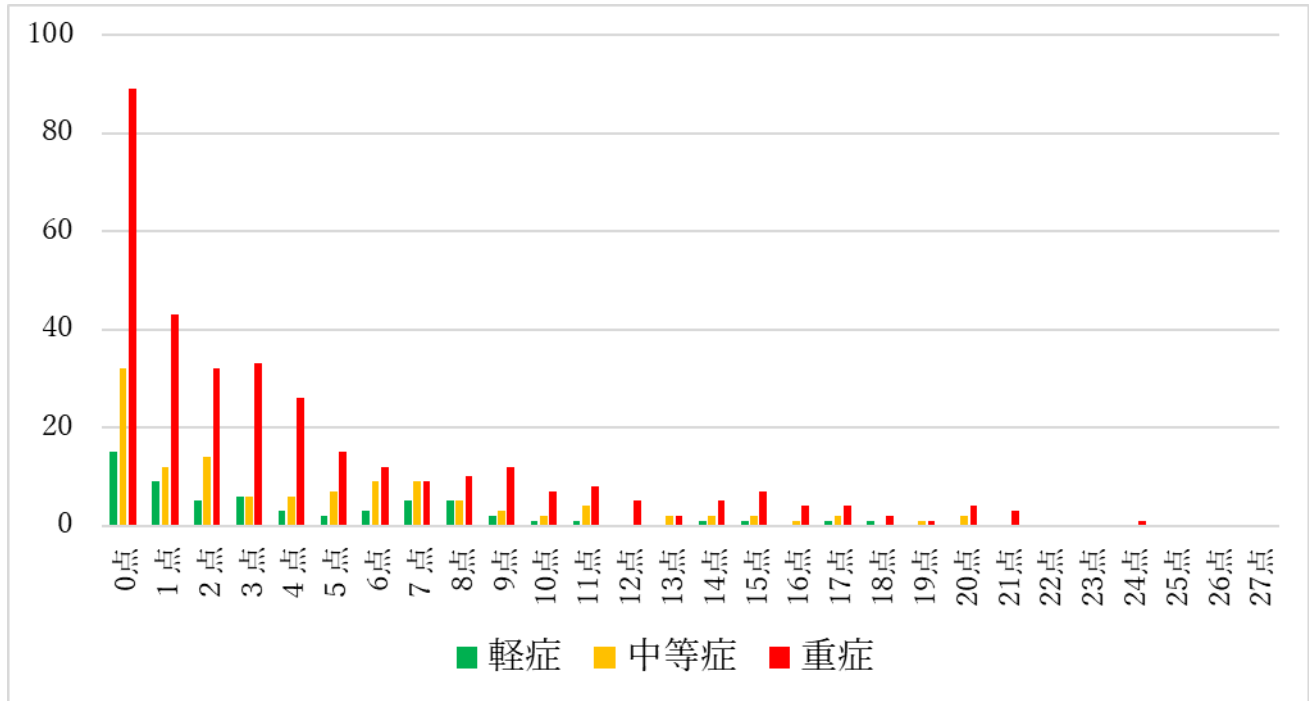
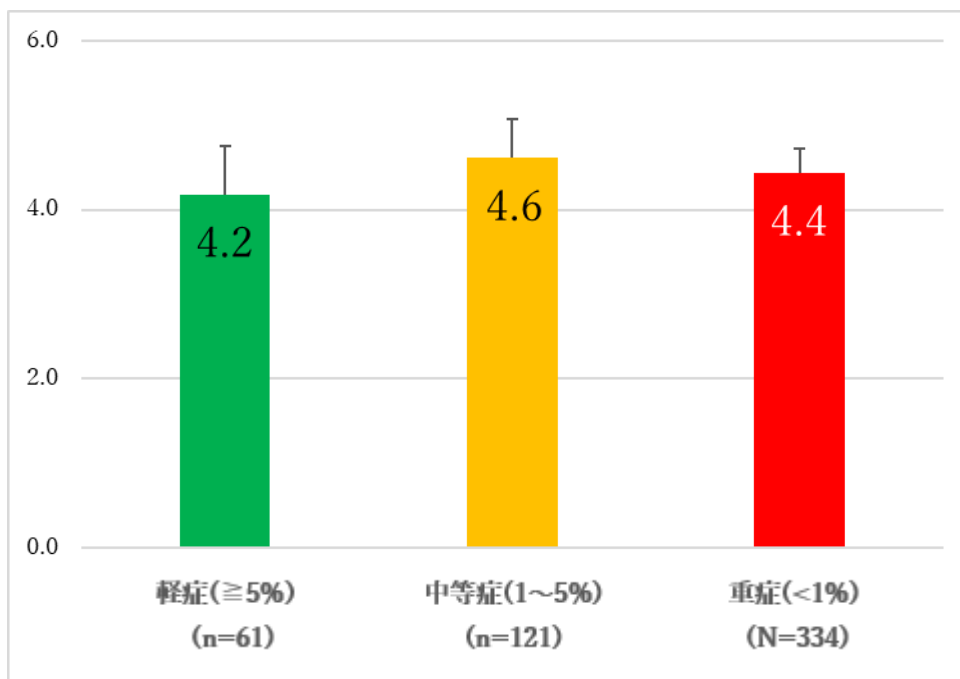


図 III-3-(2)-1)-② 重症度別 PHQ-9 平均得点

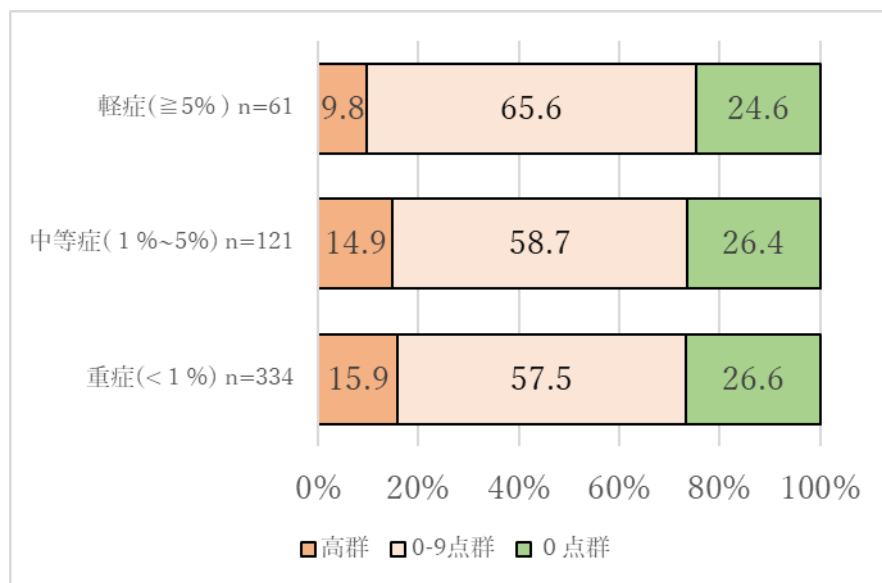


*n は重症度のデータと PHQ-9 が NA でない 516 名

表 III-3-(2)-1)-③ 重症度別 PHQ-9 得点

	n	平均	標準偏差
軽症 (5%~)	61	4.18	4.48
中等症 (1~5%)	121	4.61	5.01
重症 (<1%)	334	4.43	5.24
合計	516	4.45	5.09

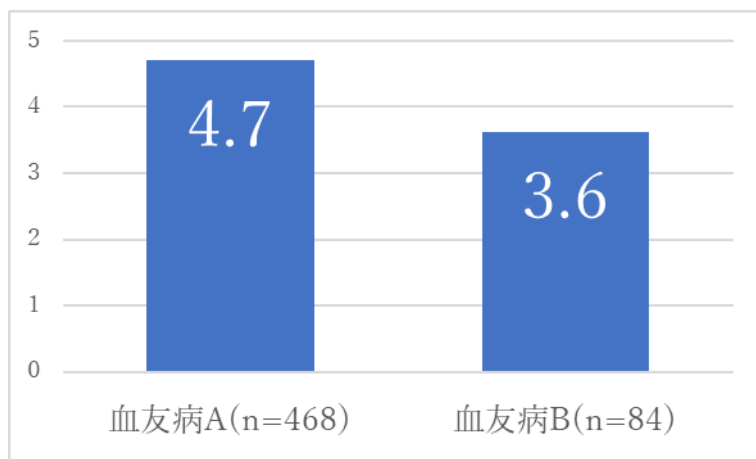
図 III-3-(2)-1)-③ 重症度別 PHQ-9 高低うつ群割合



重症度別では PHQ-9 得点平均に有意差はありませんでした。前回の令和 2 年度の QOL 調査でも心の健康感と血友病の重症度を比較していますが、直接の有意差はありませんでした。

ただし重症度毎の PHQ-9 得点平均には大きな差はなかったのですが、重症度が増す毎に高うつ群の占める割合が少し増えています。重症度が抑うつ傾向に影響をしないわけではなく、年齢、臨床症状や後述するインヒビター、社会的状況などの要因も絡んで複雑な関係にあると思われます。

図 III-3-(2)-1)-④ 血友病 A, B 別 PHQ-9 平均得点



*n は血友病 A, B 及び PHQ-9 データの揃った 552 名

血友病 A と血友病 B で PHQ-9 得点を比較すると血友病 A が高得点を示しましたが、有意差を示すには至ってはいません。(t=1.74 df=550 p>0.05)

参考として本調査における年齢と重症度のクロス表を作成しました。なお%は世代内での各重症度の比率です。

図 III-3-(2)-1)-⑤-(a) 年齢と重症度比率

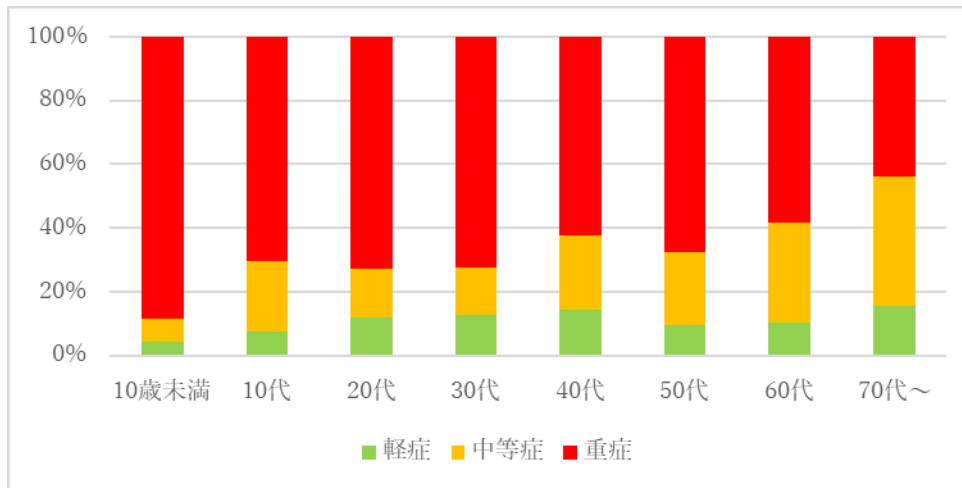
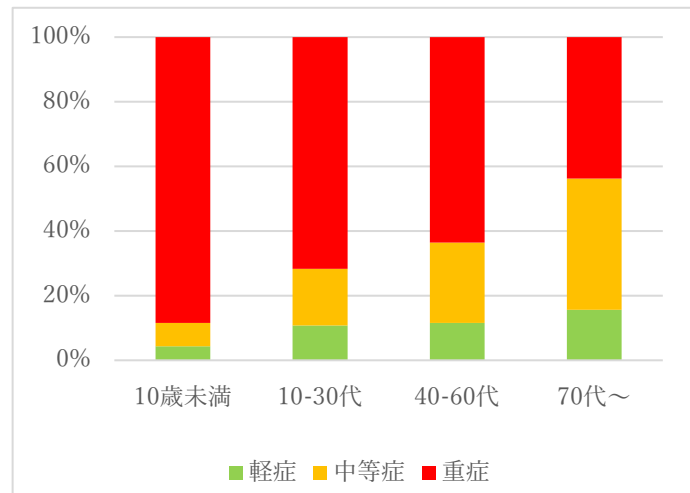


表 III-3-(2)-1)-⑤-(b) 血友病重症度と年齢

	軽症	中等症	重症
10歳未満	3(4.3%)	5(7.2%)	61(88.4%)
10代	5(7.4%)	15(22.1%)	48(70.6%)
20代	7(11.9%)	9(15.3%)	41(72.9%)
30代	9(13.0%)	10(14.5%)	50(72.5%)
40代	18(14.4%)	29(23.2%)	78(62.4%)
50代	13(9.6%)	31(22.8%)	92(67.6%)
60代	8(10.4%)	24(31.2%)	45(58.4%)
70代~	5(15.6%)	13(40.6%)	14(43.8%)

図 III-3-(2)-1)-⑤-(c) 世代と重症度比率



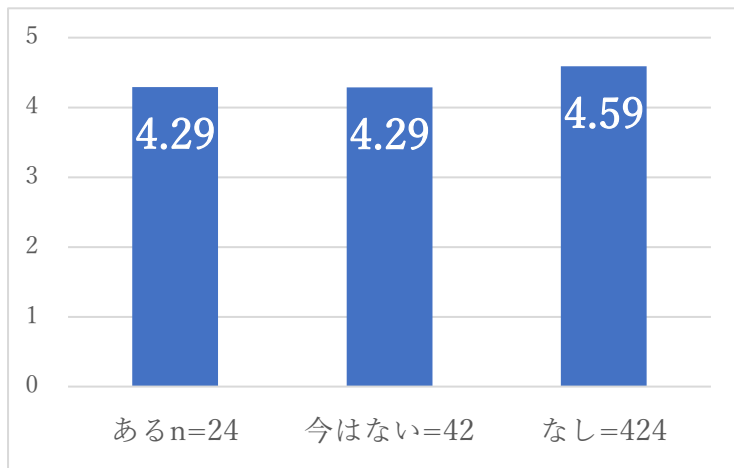
一律ではありませんが、年齢が上昇するほど、重症者の比率が減り、軽症+中等症患者さんの割合が増加する様子が見えてきます。その理由を考えると、

1. 重症者ほど幼少期に見つかりやすく、軽症では年を経たからの親知らずの抜歯や手術などの出血エピソードが生じるまで見つかりにくい
 2. 安全な治療が十分に行えなかった現在の高年齢の重症患者さんは、同じ世代の非血友病患者さんに比べて身体へのダメージが大きくなっていた
- などが原因として考えられるのではないのでしょうか。

2) インヒビター

インヒビター保有の有無と PHQ-9 得点を比較してみました。

図・表 III-3-(2)-2)-① インヒビターと PHQ-9 得点



インヒビターの現在・過去の有無

あり	24 名	PHQscore=4.292 sd=6.032
あった	42 名	PHQscore=4.286 sd=4.576
なし	424 名	PHQscore=4.590 sd=5.168

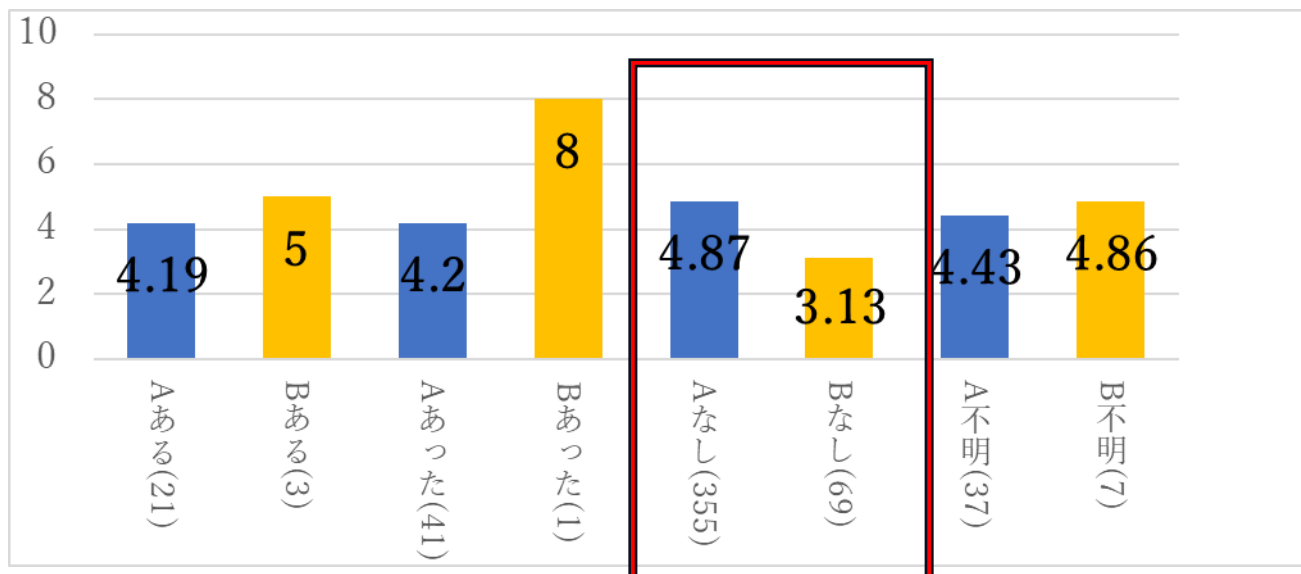
*n は PHQ-9 及びインヒビター歴の NA を抜いた 490 名

いずれも有意差を示すほどの差はなく、インヒビター有無は PHQ-9 得点に大きく影響していませんでした。

ただインヒビター歴なしの状態と血友病 A、B で PHQ-9 得点を詳細に比較すると、血友病 A は血友病 B より有意に抑うつ傾向であることがわかりました ($p < 0.01$)。

インヒビターと PHQ-9 得点において、「インヒビターなし群」の得点が少し高くなっている理由に「インヒビターなし群」の中に血友病 A 患者さんが多く含まれていたことが理由のひとつと考えられます。同時に数が少ないですが、血友病 B においてはインヒビターが抑うつ傾向を助長していることがうかがえます。

図 III-3-(2)-2)-② インヒビターと血友病 A, B と PHQ-9 得点



*n は前項に NA 不明を加えた 534 名

3) HIV 感染

HIV 感染の有無と PHQ-9 の得点を検討しました。

図 III-3-(2)-3)-① HIV 感染と PHQ-9 得点

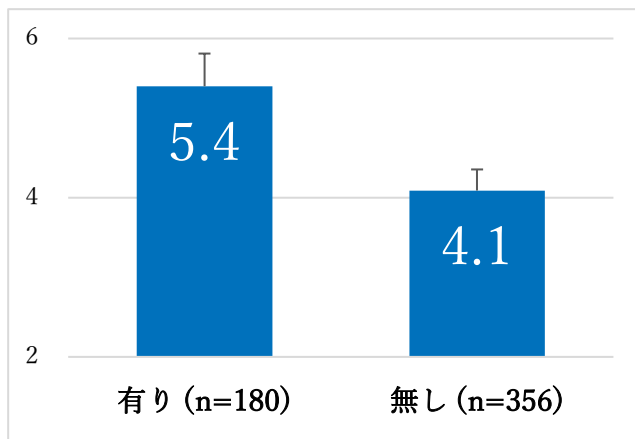


図 III-3-(2)-3)-② HIV 感染と PHQ-9 高うつ群率

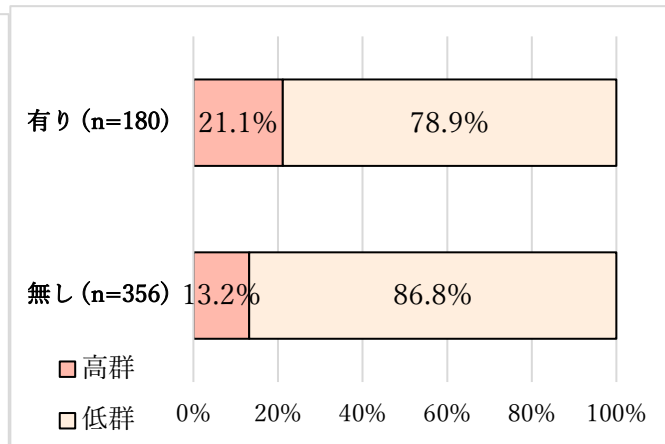
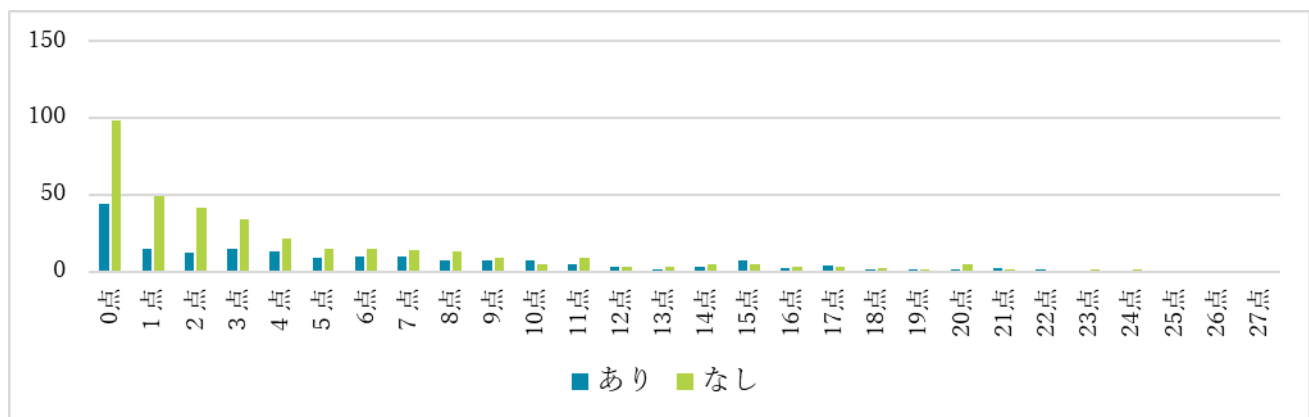
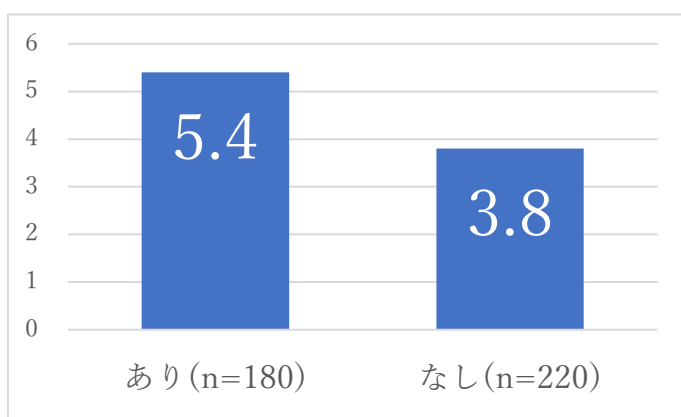


図 III-3-(2)-3)-③ HIV 感染有無と PHQ-9 得点分布



HIV 感染者では、高うつ群の比率は高く、全体の平均点も高い、つまり抑うつ傾向が強くみられます。単純に比較しても HIV 感染者のほうが PHQ-9 得点は高くなりますが、さらに薬害 HIV 感染の危険がなかった現在の若年層（具体的には今回調査の感染者の最若年 39 歳よりも若い血友病患者さん）を抜き、年齢層を揃えて 2 群を比較すると、その差はさらに明確になります。

図 III-3-(2)-3)-④ 年齢調整済 HIV 感染有無と PHQ-9 得点比較



なし 220 PHQscore=3.8 sd=4.748

あり 180 PHQscore=5.4 sd=5.51

t=-3.1186 P<.01

*n は 39 歳以上、HIV 感染の有無と PHQ-9 得点がある 400 名

HIV 感染者の方が PHQ-9 得点は有意に高く、HIV 感染者の 5 人に 1 人が中程度以上のうつ状態と考えられます。

どのような PHQ-9 の下位項目に HIV 感染の有無の差が現れたのかを以下に見てみました。

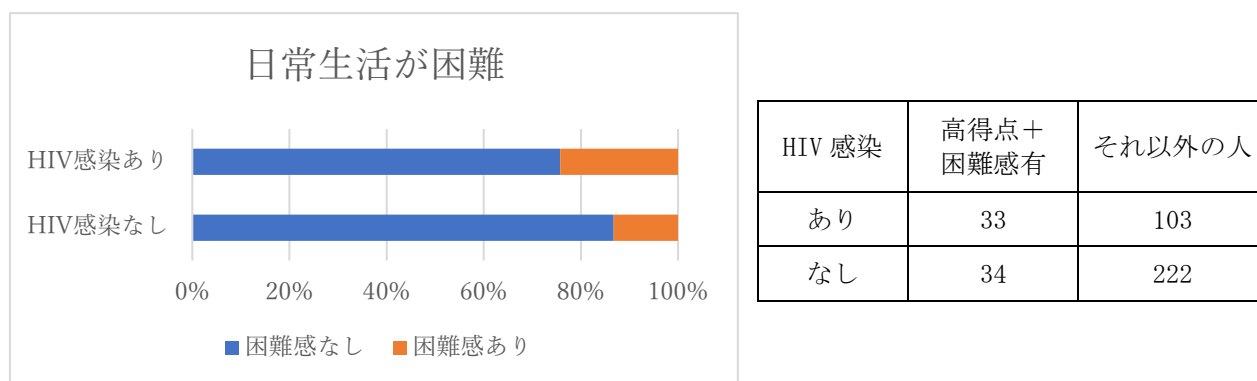
表 III-3-(2)-3)-⑤ 年齢調整済 HIV 感染有無と PHQ-9 下位得点

下位項目	内容	mean(-)	sd(-)	mean(+)	sd(+)	t	p
PHQ1	物事に対してほとんど興味がない、または楽しめない	0.35	0.7	0.69	0.9	-4.249	**
PHQ2	気分が落ち込む、憂うつになる、または絶望的になる	0.36	0.67	0.63	0.84	-3.576	**
PHQ3	寝付きが悪い、途中で目がさめる、または逆に眠り過ぎる	0.84	1	1.03	1.02	-1.874	*
PHQ4	疲れた感じがする、また気力がない	0.87	0.92	1.06	1	-1.976	*
PHQ5	あまり食欲がない、または食べ過ぎる	0.43	0.79	0.48	0.77	-0.637	
PHQ6	自分はダメな人間だ、人生の敗北者だと気に病む、または自分自身あるいは家族に申し訳がないと感じる	0.35	0.75	0.67	0.95	-3.764	**
PHQ7	新聞を読む、またはテレビを見ることなどに集中することが難しい	0.29	0.64	0.33	0.63	-0.626	
PHQ8	他人が気づくぐらいに動きや話し方が遅くなる、あるいは反対に、そわそわしたり、落ちつかず、ふだんより動き回ることがある	0.15	0.47	0.23	0.54	-1.386	
PHQ9	死んだ方がまだ、あるいは自分を何らかの方法で傷つけようと思ったことがある	0.15	0.49	0.27	0.6	-2.202	*
PHQ 困難	それらの問題によって仕事をしたり、家事をしたり、他の人と仲良くやっていくことがどのくらい困難になっていますか？	0.94	0.76	1.33	1.01	-4.403	**

非感染 220 感染 180

この結果からは基底気分の暗さが目立ち、自己肯定感の低さ、意欲低下や憂うつ感に大きな有意差が見られ、内向きの攻撃性、不眠や疲労感が続いて生じており、それらが日常生活に困難感を生じさせていることが分かりました。また、日常生活に困難感がある患者さんに着目してみると、PHQ-9が10点以上で、かつ、日常生活に困難感を感じている患者さんの比率はHIV感染群に有意に多くなっていました。

図・表 III-3-(2)-3)-⑥ HIV感染有無とPHQ-9生活困難感有の分布



*n は集計項目の NA を除いた数

表 III-3-(2)-3)-⑦ HIV感染有無とPHQ-9生活困難感有のカイ 2乗検定の結果

	値	df	漸近有意確率 (両側)	有意確率 (両側)	有意確率 (片側)
Pearson のカイ 2 乗	7.561 ^a	1	0.006		
連続修正 ^b	6.806	1	0.009		
尤度比	7.286	1	0.007		
Fisher の直接法				0.007	0.005
線型と線型による連関	7.542	1	0.006		
有効なケースの数	392				

P<0.01 *n は集計項目の NA を除いた数

HIV感染症と血友病、いずれの薬剤も長足の進歩を遂げていますが、HIV感染者に対しては、未だ特段の配慮と支援が必要なが示されたといえるでしょう。

参考としてHIV感染と体重について解析を行いました。HIV感染に関しては前回調査において、HIV感染者の体重が非感染者に比べて有意に軽いことが示されました(年齢調整済)。今回の調査においても比較してみるとその差はさらに拡大しています(p<0.01)。3年分の加齢やCOVID-19による活動性低下が原因しているのでしょうか。

図 III-3-(2)-3)-⑧ HIV 感染と体重

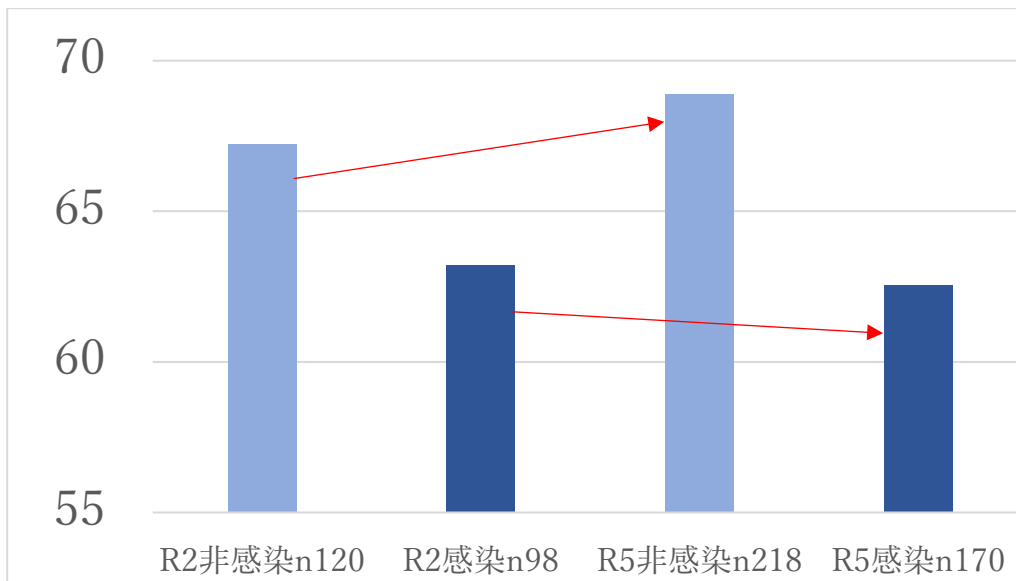


表 III-3-(2)-3)-⑧ HIV 感染と体重

令和 2 年	体重平均	令和 5 年	体重平均
非感染 n=120	67.25	非感染 n=218	68.91
感染 n=98	63.23	感染 n=179	62.64

4) HCV 感染

HCV(C型肝炎)感染との関連を図表にまとめました。

図 III-3-(2)-4)-① HCV 感染と PHQ-9 得点

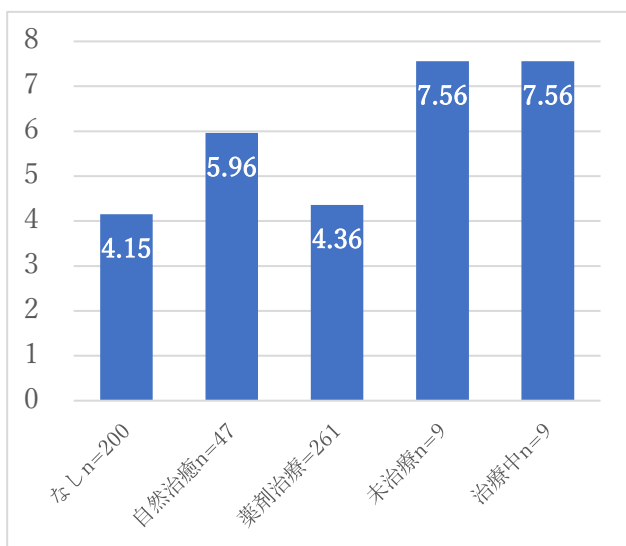


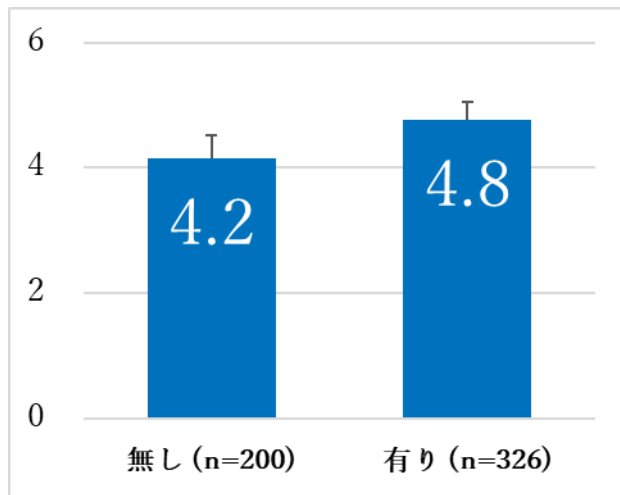
表 III-3-(2)-4)-① HCV 感染と PHQ-9 得点

	n	mean	sd	中央値
なし	200	4.15	5.27	2
自然治癒	47	5.96	5.72	4
薬剤治療	261	4.36	4.85	3
未治療	9	7.56	5.88	7
治療中	9	7.56	8.71	3

*n は C 型肝炎の回答と PHQ が NA でない者 526 名を集計

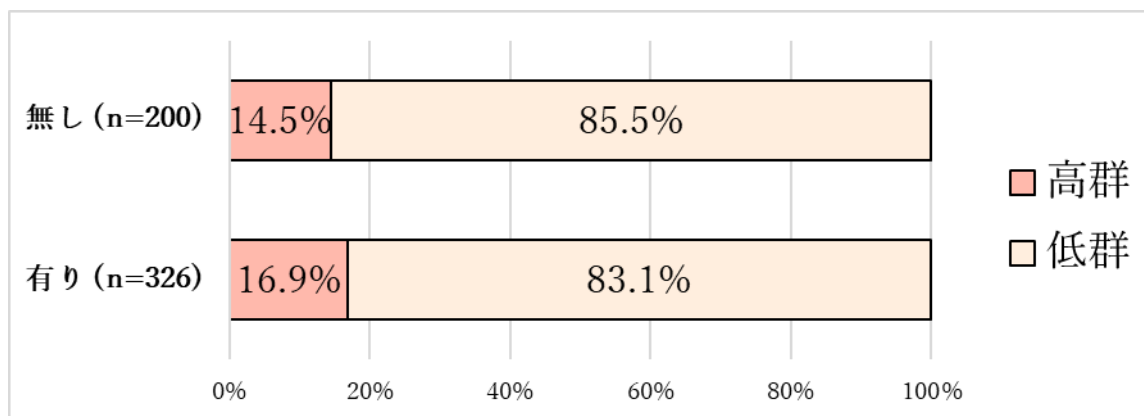
C型肝炎ウイルス感染歴がある者はない者に比べ、抑うつ傾向がみられます。詳細に言えば、感染なし<薬剤治療済<自然治癒<未治療+治療中の順に PHQ-9 得点平均が上昇、つまり抑うつ傾向が上昇します。特に[なし+治癒済]の 508 名と[未治療者+治療中]18 名の間には大きな差[4.43 vs 7.56]がでました。標本数の偏りが大きいので、明確には言えませんが、C型肝炎ウイルスを体内から排除することは抑うつ傾向の抑制になっていることがうかがえます。また治療中の者の平均得点の高さについては治療のストレスが、一部の人には大きく感じられていることが考えられます。

図 III-3-(2)-4)-② HCV 感染歴有無と PHQ-9 得点



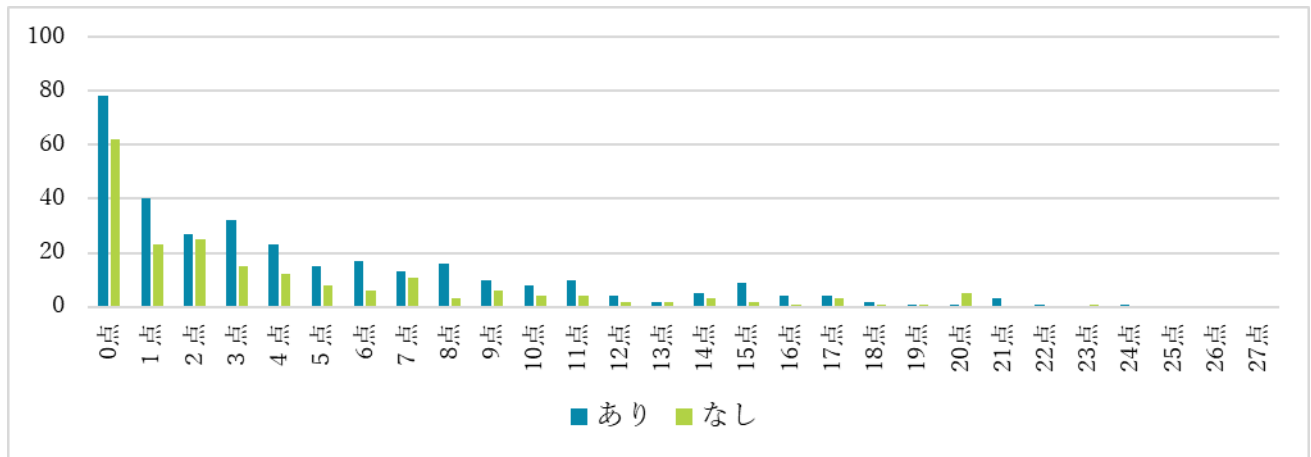
有意差はありません。

図 III-3-(2)-4)-③ HCV 感染歴有無と PHQ-9 高低うつ群率



*n は C型肝炎の回答と PHQ-9 が NA でない者 526 名

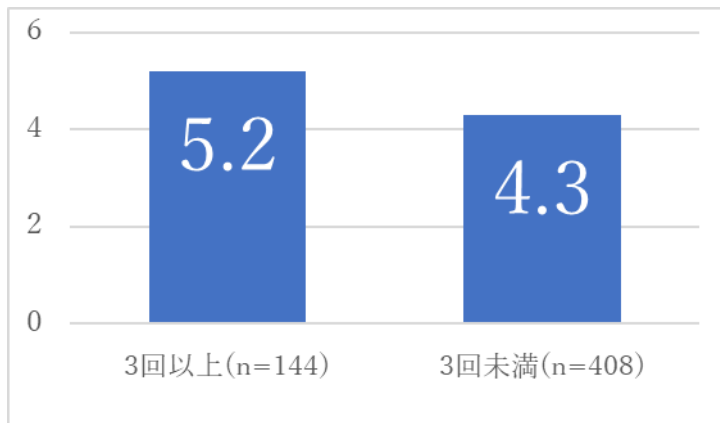
図 III-3-(2)-4)-④ HCV 感染歴有無と PHQ-9 得点分布



5) 関節内出血と PHQ-9 得点

出血と PHQ-9 得点の関連を関節内出血と関節外出血に分けて検討してみました。

図 III-3-(2)-5)-① 関節内出血と PHQ-9 得点



*n はいずれも当該項目の NA を除いたもの

図 III-3-(2)-5)-② 関節内出血と PHQ-9 高低うつ群率

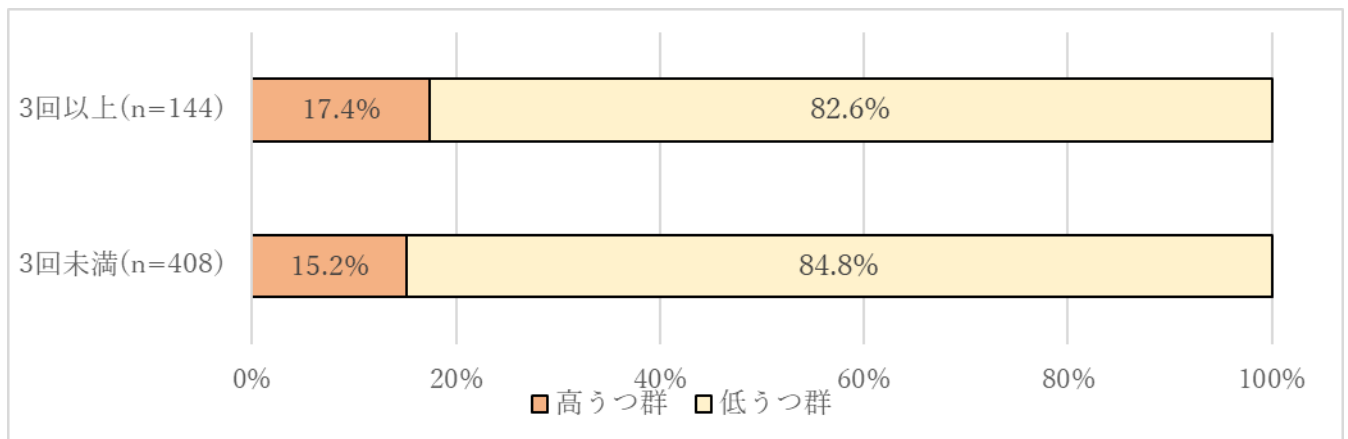


図 III-3-(2)-5)-③ 関節内出血と PHQ-9 得点分布

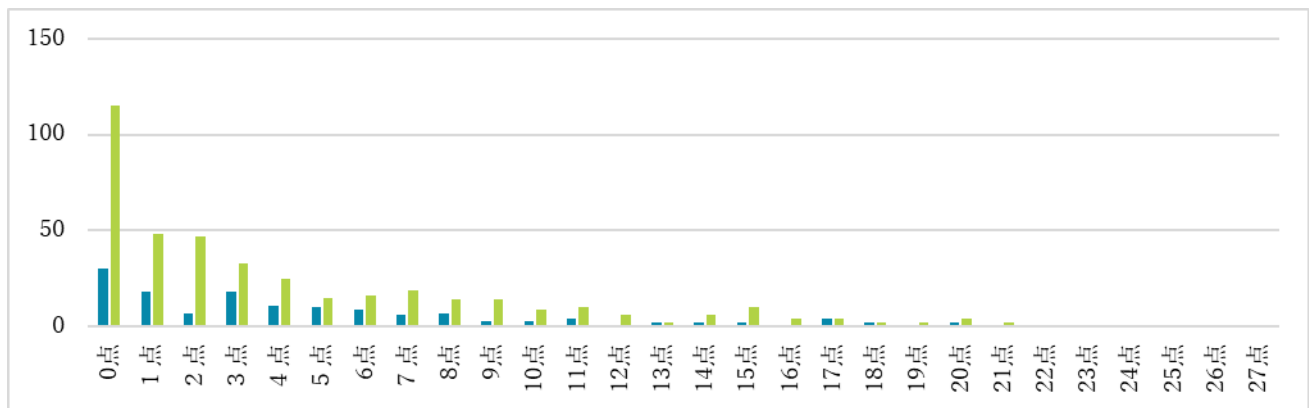


表 III-3-(2)-5)-④ 関節内出血有無と PHQ-9 高低うつ群分布

	関節内出血無	関節内出血有
低うつ群	247	201
高うつ群	45	39

X^2 値 = 0.020916

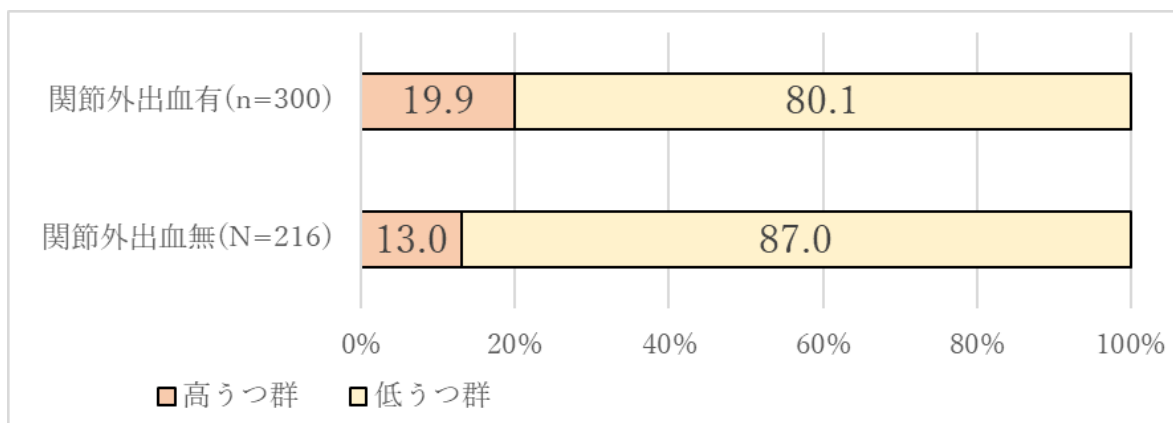
df = 1

p = 0.885

関節内出血の多少と PHQ-9 得点を比較してみました。各関節部位出血数が 3 回未満の群が抑うつ傾向の少ないことがみられます。ただ有意差を示すほどではなく、関節部位の出血数の合計と PHQ-9 得点との有意な相関もありませんでした。また関節内出血の有無の 2 群と PHQ-9 の高低群の分布や手術歴の有無と PHQ-9 の高低群の分布に関しても有意差はありませんでした。

6) 関節外内出血と PHQ-9 得点

図 III-3-(2)-6)-① 関節外出血と PHQ-9 高低うつ群率



*n は当該項目の NA を除いたもの

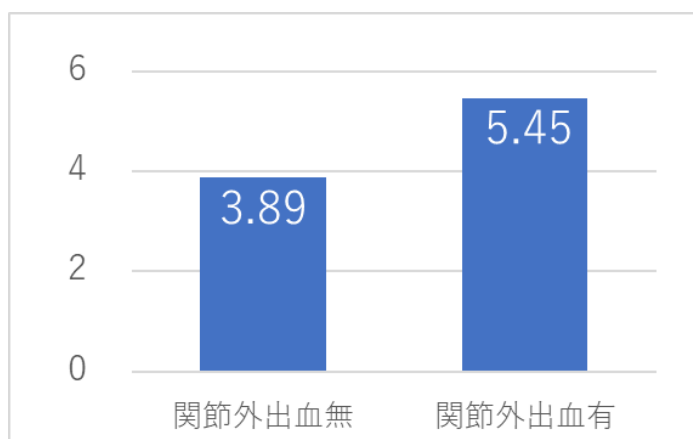
表 III-3-(2)-6)-① 関節外出血と PHQ-9 高低うつ群率

	関節外出血無	関節外出血有
低うつ群	261	173
高うつ群	39	43

X^2 値= 3.9809 df = 1 p < 0.05

しかし関節以外での出血の有無と PHQ-9 の高低うつ群の分布については示したように 5%水準で有意差が出現しています。関節以外での出血のある人には PHQ-9 高得点、つまり高うつ群の人が多く含まれていました。

図・表 III-3-(2)-6)-② 関節外出血と PHQ-9 得点平均



	関節外出血無	関節外出血有
PHQ 平均	3.89	5.45

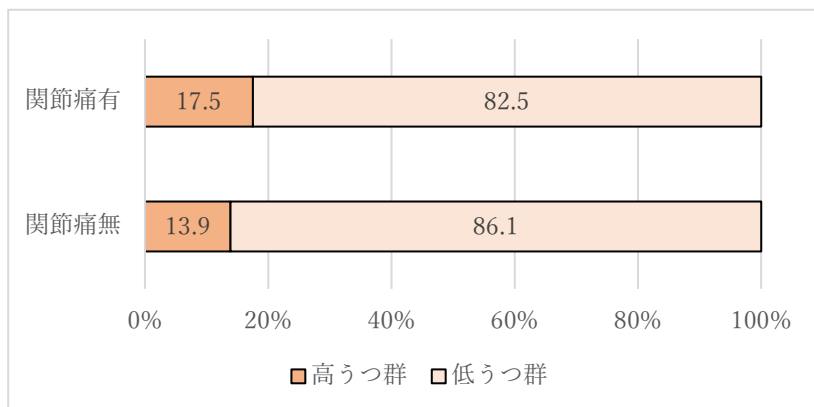
t 値= -3.909 p < .01

また PHQ-9 得点の平均も関節外出血のある人が有意に高くなっています。

7) 関節痛と PHQ-9 得点

次に出血ではなく、関節の痛みとの関係についてみてみます。

図・表 III-3-(2)-7)-① 関節痛有無別 PHQ-9 高群低群率

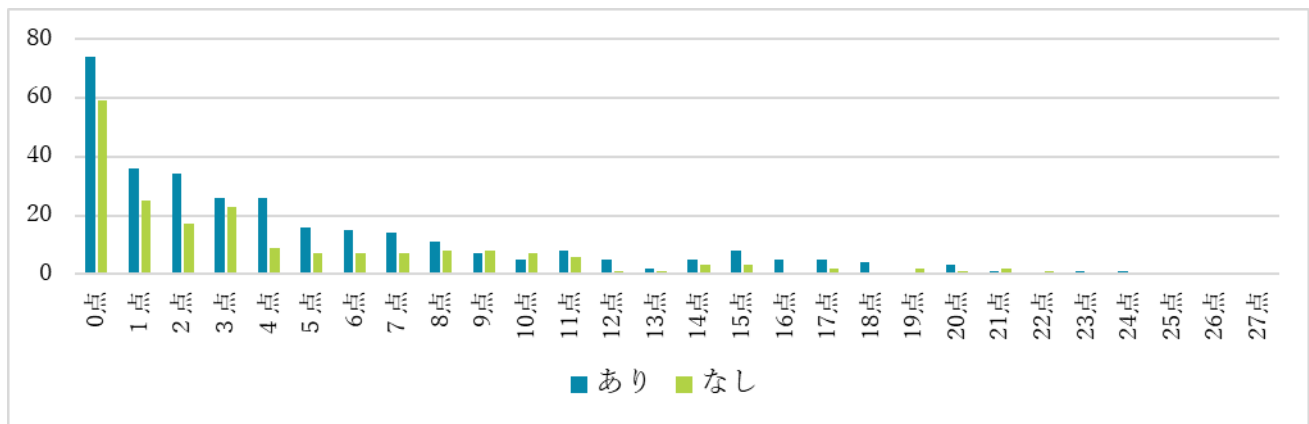


	痛み無	痛み有
低うつ群	179	250
高うつ群	29	53

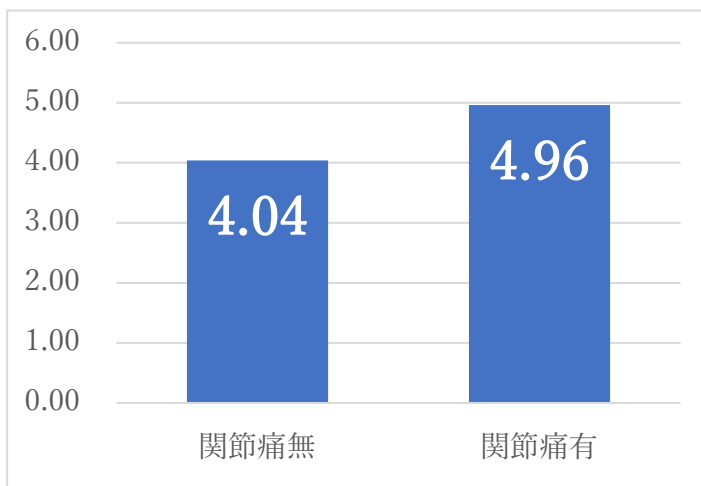
X^2 値= 0.90497 df= 1

p=0.3415

図 III-3-(2)-7)-② 関節痛有無別 PHQ-9 得点分布



図・表 III-3-(2)-7)-③ 関節痛の有無と PHQ9 得点平均



	痛み無	痛み有
PHQ9 平均	4.04	4.96
PHQ9 sd	4.86	5.33

t 値= -2.02057
p<.05

関節痛みの有無と PHQ-9 の高低うつ群の分布には差がありませんでした。しかし PHQ-9 の平均については示したように 5%水準で有意差が出現しています。痛みのある人は PHQ-9 が総じて高くなっています。

参考として、関節痛の有無と一般データの PHQ-9 得点について解析しました。

痛みと PHQ-9 の関係では、一般市民を対象にした調査も行われていますが、それによりますと PHQ-9 得点と「体の苦痛」「気持ちのつらさ」「普段の健康度の低さ」との間には相関があるという結果¹⁾が示されています。

表 III-3-(2)-7)-④ 関節痛の有無と一般データの PHQ-9 得点

PHQ-9 得点 mean=2.8 sd=4.2 で相関係数が					
体の苦痛がある	痛みがある	気持ちがつらい	歩くのが大変	介助が必要	普段の健康度
-0.44	-0.37	-0.57	-0.27	-0.23	0.41
という結果になっている。					

これに関連して血友病患者さんは痛み止め、抗うつ薬、抗不安薬の使用が非血友病群と比べて効果が高い²⁾とされるにもかかわらず、血友病患者さんは痛みの管理と比べて、抑うつ・不安に対する支援が十分ではない³⁾といった研究結果があります。ただ抗うつ薬と痛みの緩和に関しては、大半に慢性痛の緩和効果なく、デュロキセチン（商品名：サインバルタ[®]）のみ緩和に有用であるといった報告もあり^{4, 5)}、どのように使用するのがよいかについての議論は続いています。

参考文献：

- 1) 伊藤 怜子, 清水 恵, 佐藤 一樹, 加藤 雅志, 藤澤 大介, 内藤 明美, 森田 達也, 宮下 光令; 日本の一般市民を対象に受療行動調査の質問項目によって測定した QOL の性質とその関連要因; Palliative Care Research/2020 年 15 巻 2 号 p. 135-146
- 2) Katarina Steen Carlsson, Bent Winding, Jan Astermark, Fariba Baghaei, Elisabeth Brodin, Eva Funding, Margareta Holmström, Klaus Österholm, Sofia Bergenstråle, Stefan Lethagen; High use of pain, depression, and anxiety drugs in hemophilia: more than 3000 people with hemophilia in an 11-year Nordic registry study; Res Pract Thromb Haemost. 2023 Feb; 7(2): 100061.
- 3) Steen Carlsson K, Winding B, Astermark J, Baghaei F, Brodin E, Funding E, Holmström M, Österholm K, Bergenstråle S, Andersson E, Lethagen S.; Pain, depression and anxiety in people with haemophilia from three Nordic countries: Cross-sectional survey data from the MIND study; Haemophilia. 2022 Jul;28(4):557-567.
- 4) Hollie Birkinshaw, Claire M Friedrich, Peter Cole, Christopher Eccleston, Marc Serfaty, Gavin Stewart, Simon White, R Andrew Moore, David Phillippo, Tamar Pincus; Antidepressants for pain management in adults with chronic pain: a network meta-analysis; Cochrane Database Syst Rev. 2023 May 10;5(5)
- 5) Ferreira GE, Abdel-Shaheed C, Underwood M, Finnerup NB, Day RO, McLachlan A, Eldabe S, Zadro JR, Maher CG; Efficacy, safety, and tolerability of antidepressants for pain in adults: overview of systematic reviews; BMJ. 2023 Feb 1;380:e072415.

8) 精神身体、既往歴や現在治療中の疾患数、SAFE-Q と PHQ-9 得点

表 III-3-(2)-8)-① 精神身体、既往歴や現在治療中の疾患数と PHQ-9 得点

PHQ スコア×身体疾患既往歴の数	df=412	r=0.0418	t=0.8487
PHQ スコア×精神疾患既往歴の数	df=412	r=0.3813	t=8.3723 P<0.01
PHQ スコア×身体疾患現在治療中の疾患数	df=412	r=0.0526	t=1.0691
PHQ スコア×精神疾患現在治療中の疾患数	df=412	r=0.3373	t=7.272 P<0.01

*n は PHQ、SAFE-Q と精神身体、既往歴や現在治療中の疾患の NA を除く本人回答

PHQ-9 得点と、精神神経系疾患の既往歴や現在治療中の精神神経系疾患数には有意な相関がみられます。そもそも PHQ-9 が臨床医のために簡便にうつ病やうつ状態を評価する尺度として作成されたことを考えれば、この結果は当然でしょう。少なくとも今回の QOL 調査において PHQ-9 は妥当な結果を示していたと言えます。

表 III-3-(2)-8)-②と PHQ-9 得点

	T	df	p	cor
SAFE-Q 痛み関連	-3.602	412	0.0004	-0.175
SAFE-Q 身体機能	-3.678	412	0.0003	-0.1783
SAFE-Q 社会生活	-3.886	412	0.0001	-0.188
SAFE-Q 靴関連	-4.308	412	0.0000	-0.2076
SAFE-Q 全体	-8.428	412	0.0000	-0.3835

また足部足関節評価質問票である SAFE-Q においても、PHQ-9 が SAFE-Q の各尺度が低く(悪くなると)と PHQ-9 得点が高くなる(抑うつ傾向が強くなる)関係が全面的に有意差をもって示されました。今回、関節出血の数と PHQ-9 の直接の有意差はでませんでした。この結果をみると足部足関節評価と抑うつ傾向がかかわっていることが示されます。

9) 身体状況のまとめ

血友病 A、B、重症度、インヒビター歴は抑うつ傾向に複合的に関係していました。

HIV 感染者は基底気分が暗く、自己イメージも低く、全体の PHQ-9 得点が高く、抑うつ傾向が目立ちました。

出血イベント数の増加は関節・非関節にかかわらず PHQ-9 得点を上げますが、非関節のほうに有意差が多く、関節痛の回数も PHQ-9 得点に大きな影響を与えていました。

PHQ-9 は精神神経系疾患の既往歴や現在治療中の精神神経系疾患と有意な相関があり、SAFE-Q の各項目得点とも有意な相関がありました。PHQ-9 は血友病患者さんにとっても抑うつ状態を測る有効な手段となり得ると考えられました。

(3) 社会状況と PHQ-9 得点

1) 学生・職業生活と PHQ-9 得点

表 III-3-(3)-1)-① 学生・職業生活と PHQ-9 得点

学生生徒	116 名	PHQscore=1.948	
正規職員	337 名	PHQscore=4.234	
非正規職員	54 名	PHQscore=4.963	
[就労者	計 391 名	PHQscore=4.335]	
無職求職	76 名	PHQscore=7.211	
定年後	56 名	PHQscore=2.911	*n は社会状況と PHQ-9 の NA を除いた 523 名

PHQ-9 得点は 学生生徒<定年後<正規職員<(就労者全般)<非正規職員<無職求職の順で上昇しています。無職者・求職者が最も高得点となりました。

図 III-3-(3)-1)-① 学生・職業生活と PHQ-9 得点

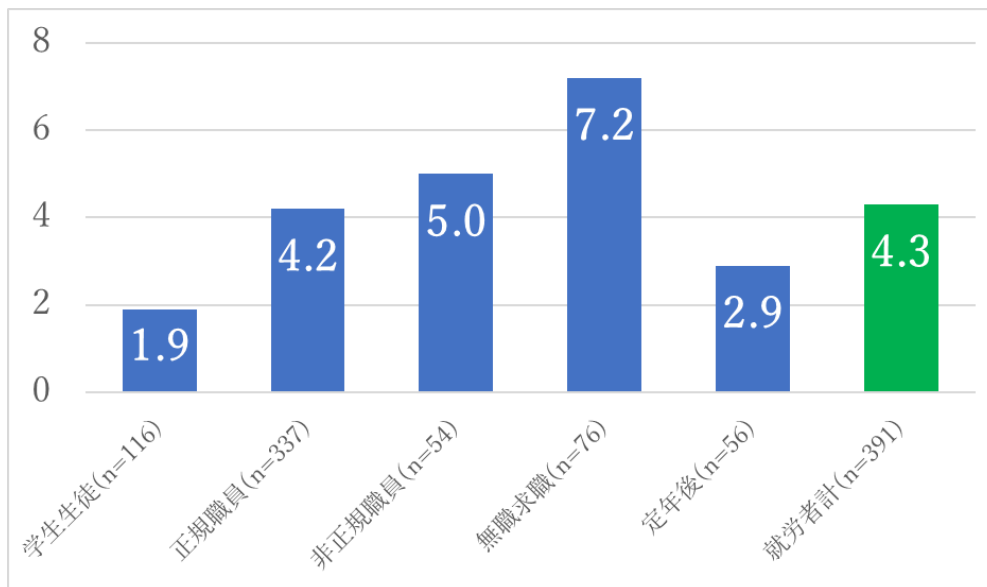
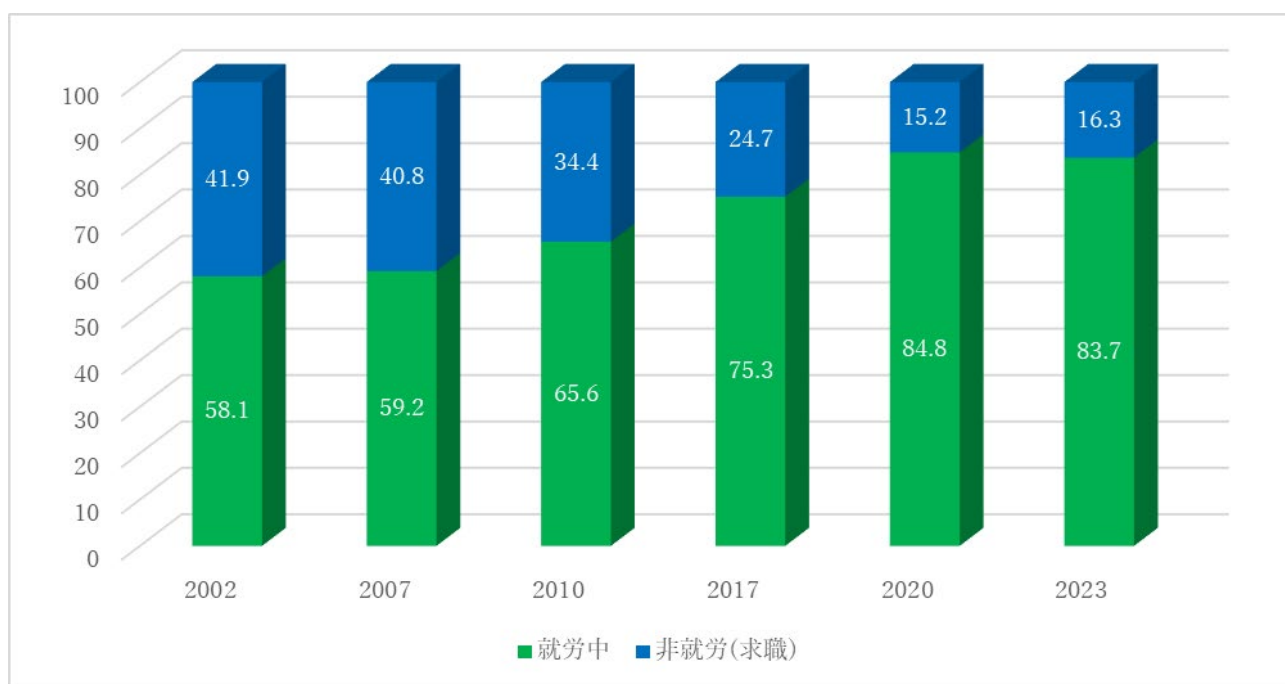


図 III-3-(3)-1)-② 血友病患者さんの就業率の変遷(参考)



*2002年調査は1289名から20歳未満(学生・生徒とみなす)と無回答を除く787名を母数として就業中と非就労の回答を集計したもの

*2007年調査は無回答・学生・未就学を除く547名を就業中と非就労(非就労+求職中)に分けたもの

*2010年調査は20-65歳で無回答を除く401名を就業中と非就労(非就労+求職中)に分けたもの

*2017年調査は無回答・学生・未就学・定年を除く445名を就業中と非就労(求職+非就労)に分けたもの

*2020年調査は学生・未就学・定年・無回答を除く257名を就業中と非就労(求職+非就労)に分けたもの

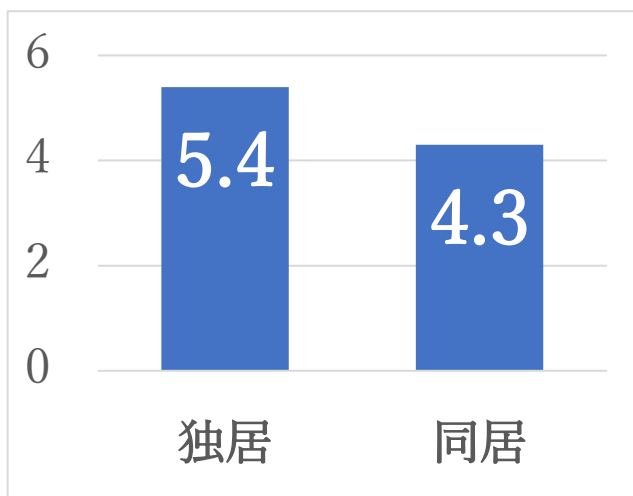
*2023年調査は学生・未就学・定年・不明を除く459名を就業中と非就労(求職+非就労)に分けたもの

各QOL調査の結果をまとめたものです。年々、血友病患者さんの就業率は上がっていることがわかります¹⁾。近年伸び悩んでいる印象もありますが、COVID-19の影響もあるかもしれません。

1) 2010年以前は[非就労]の中に定年者が含まれていたが、全体の高齢化に伴い2017年以降は学生・未就学・定年・NAを除いてあります。

2) 同居家族

図・表 III-3-(3)-2)-① 同居人の有無と PHQ-9 得点



独居 136名 PHQ score=5.404

同居 399名 PHQ score=4.253

*n は NA を除いた 535 名です

同居者の有無と PHQ-9 得点の平均をみると $p < 0.05$ で、独居者は PHQ-9 得点が高いことがわかりました。

表 III-3-(3)-2)-② 世代別同居家族数(参考)

	n	同居数	標準偏差
10 歳未満	69	4.23	0.96
10 代	69	4.07	0.94
20 代	60	2.52	1.42
30 代	72	2.4	1.38
40 代	134	2.73	1.31
50 代	145	2.64	1.22
60 代	80	2.06	0.89
70 代以上	35	2.09	1.09

同居家族数を世代別にみてみました。

*n は NA を除いた 664 名

20 歳未満が 4 人程度、
成人後は 2.5 人程度
60 代以降は 2 人程度
となりました。

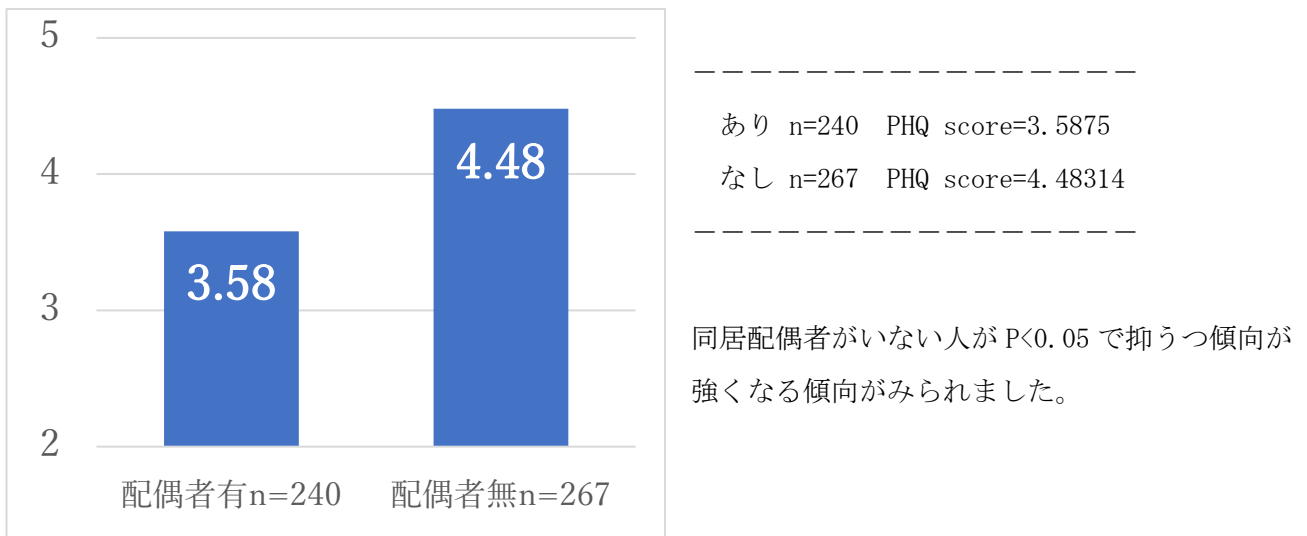
一般的には 1 世帯当たりの人員の変化は下記のようになっています。

表 III-3-(3)-2)-③ 1 世帯当たりの人数変化

一般世帯 (15 歳から 64 歳まで) :	高齢者世帯 (65 歳以上) :
1. 1980 年代: 約 3.3 人	1. 1980 年代: 約 2.5 人
2. 1990 年代: 約 2.9 人	2. 1990 年代: 約 2.3 人
3. 2000 年代: 約 2.6 人	3. 2000 年代: 約 2.1 人
4. 2010 年代: 約 2.5 人	4. 2010 年代: 約 2 人

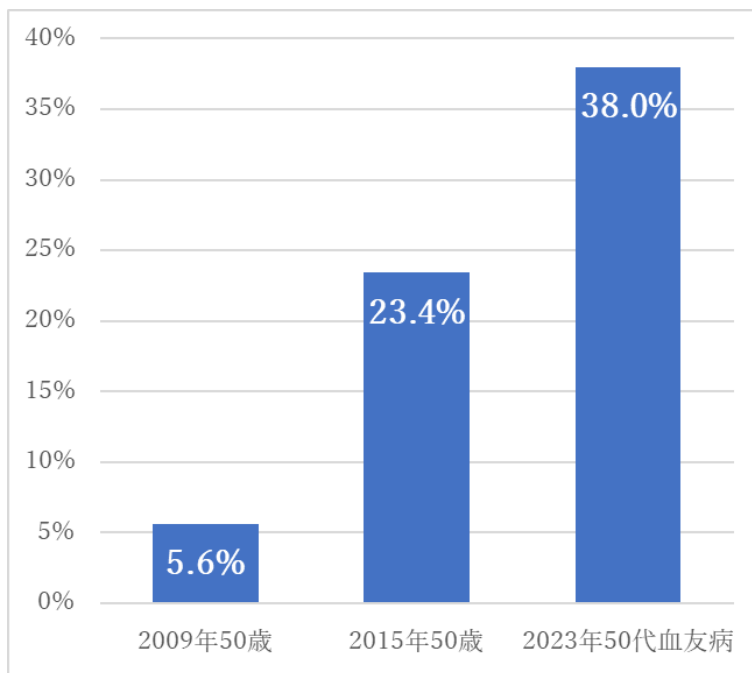
ただ 2020 年東京都の一般世帯の 1 世帯当たりの人員は 1.92 人となっていて、調査時期や地域によって大きく異なります。

図・表 III-3-(3)-2)-④ 同居配偶者の有無と PHQ-9 得点



*n は該当項目 NA を除いた 507 名

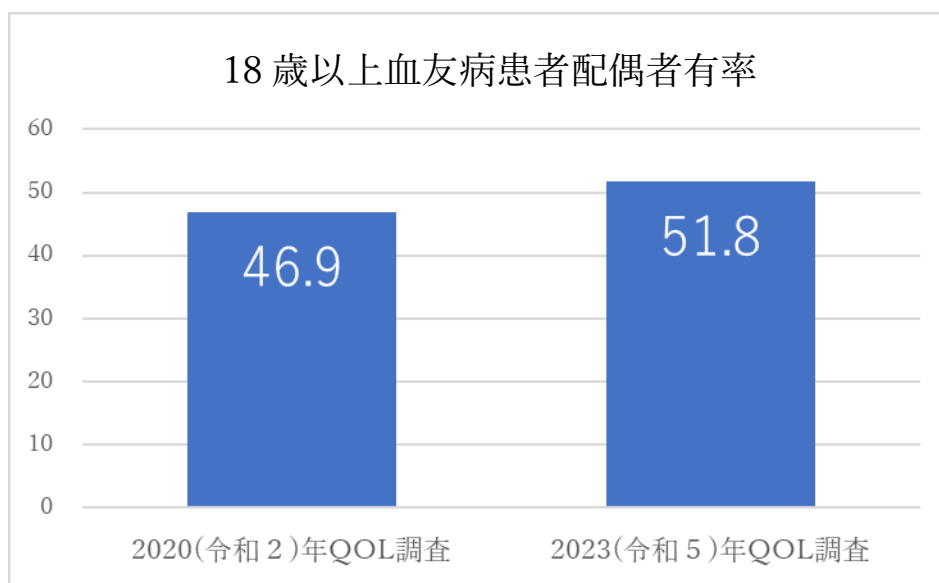
図 III-3-(3)-2)-⑤ 結婚歴無率の国勢調査結果の比較(参考)



2009(平成 21)年の国勢調査によれば、50 歳 男性の 5.6% 女性 4.3%は結婚歴が一度もありませんでしたが、2015(平成 27)年の国勢調査では、50 歳 男性の 23.4% 女性の 14.1%に増えました。

2020(令和 2)年の国勢調査の 15 歳以上では結婚歴(有配偶、死別、離別)有は 65.4%となりました。逆に言えば 34.6%は結婚歴がないことになります。15 歳以上が母集団なので、単純に比較はできませんが、本調査では 50 代 150 人において、結婚歴なし 57 人(38.0%) となっています。

図 III-3-(3)-2)-⑥ 前回調査との結婚歴の比較(参考)



*n は 18 歳以上 結婚歴 NA を抜いた 2 群の比較です。(ここでは PHQ-9 NA 例も算入しています)

2020(令和2)年 QOL 調査 : 結婚歴なし 164(53.1%) あり 145(46.9%)

2023(令和5)年 QOL 調査 : 結婚歴なし 271(48.2%) あり 291(51.8%)

若干ですが、最近のほうが結婚している方は増えています。

3) 通院病院と PHQ-9 得点(含下位尺度)

表 III-3-(3)-3)-① 通院病院と PHQ-9 得点(含下位尺度)

	ブロック		中核病院		その他	
	mean n=414	sd	mean n=185	sd	mean n=64	sd
phq9_Q01	0.38	0.72	0.44	0.79	0.45	0.85
phq9_Q02	0.43	0.71	0.46	0.8	0.42	0.81
phq9_Q03	0.85	1	0.72	0.94	0.86	1.05
phq9_Q04	0.86	0.96	0.81	0.93	0.78	1
phq9_Q05	0.44	0.78	0.43	0.8	0.38	0.75
phq9_Q06	0.39	0.76	0.49	0.85	0.47	0.98
phq9_Q07	0.25	0.6	0.24	0.59	0.27	0.62
phq9_Q08	0.18	0.49	0.23	0.64	0.22	0.6
phq9_Q09	0.15	0.48	0.21	0.55	0.23	0.64
phq9_Q10	0.97	0.87	0.98	0.88	0.94	1.01
phq9_scor	3.93	4.96	4.04	5.12	4.08	5.89

通院医療機関について PHQ-9 得点はブロック病院<中核病院<その他となりましたが、いずれも有意差を見せるほどではありませんでした。

4) 社会状況と PHQ-9 得点のまとめ

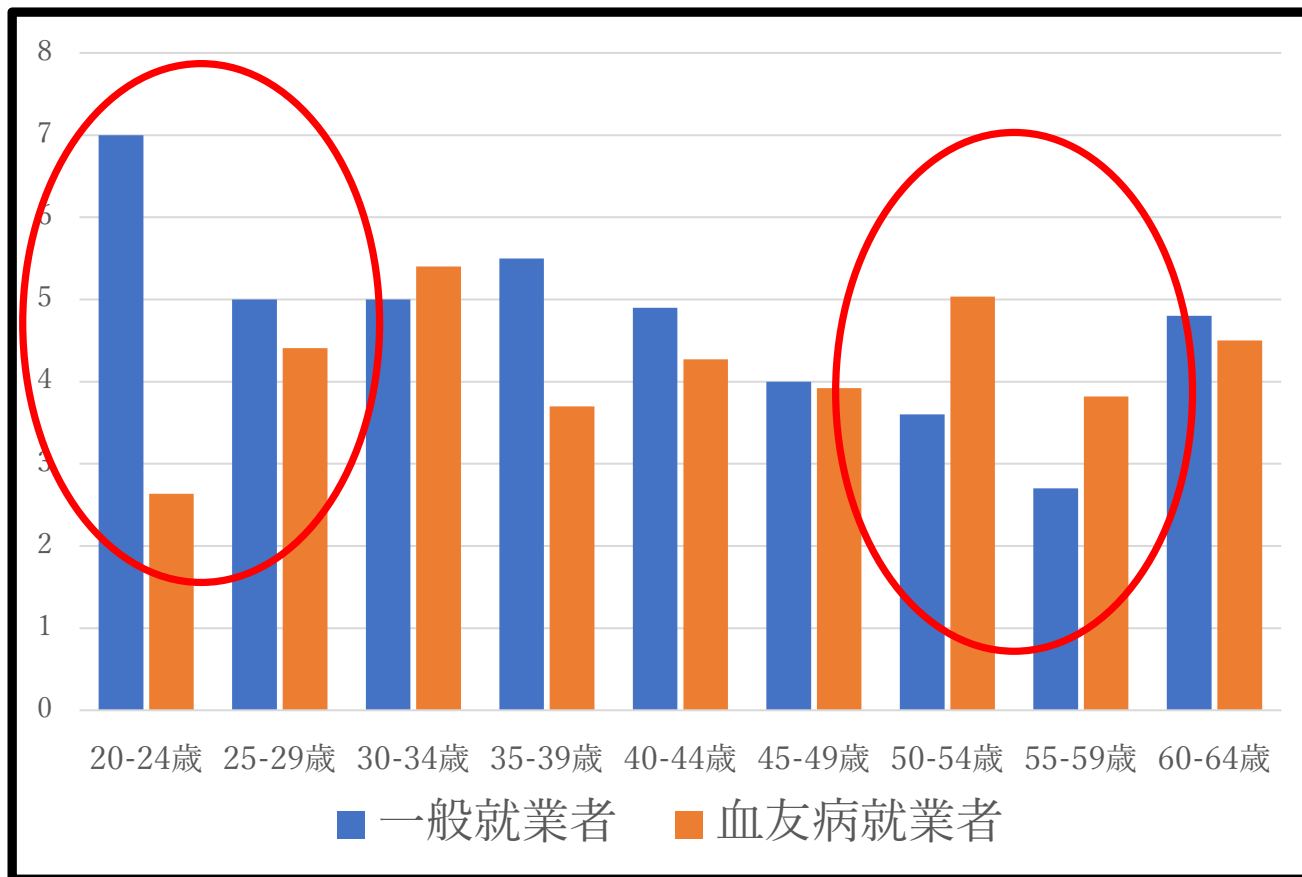
学生や正規就労者等の社会状況で比較すると、無職者・求職者が最も抑うつ傾向が高くなりました。社会的認容性と経済的必要性のストレスが抑うつ傾向を決定づける要因と考えられました。独り暮らしの者のほうが抑うつ傾向は強く、同居配偶者がいないほうが抑うつ傾向は強い結果でした。血友病患者さんにおいても最近のほうが既婚者は増えていますが、2015(平成 27)年の国勢調査では、50 歳 男性の 23.4%が結婚歴なしなのに対して、本調査では 50 代 150 人において、結婚歴なし 57 人(38.0%)となりました。通院施設がブロック病院<中核病院<その他の順になるほど、抑うつ傾向は強くなりましたが、有意差を認めるほどではありませんでした。

(4) 50 代血友病患者さんの課題

1) 50 代就労者のうつ傾向

PHQ-9 得点を年代別に算出した一般のデータ*と血友病患者さんのそれを比較してみました。
*2013(平成 25)年に日本心理学会第 77 回 17. 産業、交通 2PM-139. において、Takashi HARATANI (National Institute of Occupational Safety and Health, Japan) で発表されたものです。

図 III-3-(3)-4)-① 血友病 50 代と一般就労者の PHQ-9 得点の比較



*n は 20~64 歳で就労者に限定して PHQ-9 を算出した 360 名

特徴は2つで、

1. 20代は一般に比べてPHQ-9得点が低い。

同じ20代一般就業者でも10年前と今では勤務形態、雇用形態、業務負担や社内コンプライアンスの浸透などに差があるのかもしれませんが。ただ現在の30代就労者(当時の20代)と現在の20代血友病就労者を比較しても血友病患者さんのPHQ-9得点が低いのは変わりません。

2. 50代、特に50代前半でPHQ-9得点が有意(p<0.05)に高い。

50代のこの結果については以下で検討してみたいと思います。

2) 50代患者全体とPHQ-9得点

表 III-3-(4)-2)-① 血友病患者世代別社会状況の分布

	9歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代～	小計
就学前	38		38						
学生生徒	31	68	13	1	1	1			115
正規職		0	41	54	106	96	31	5	333
非正規雇		1	2	12	11	15	10	1	52
無職求職		0	5	6	18	33	10	3	75
定年後							29	26	55
小計	69	69	61	73	136	145	80	35	668

正規雇用と非正規雇用を比べると非正規雇用者のPHQ-9得点は高くなるのが分かっていますが、今回50代に非正規採用が特に多いわけではありません。今回50代就労者の抑うつ傾向が高いのは非正規雇用者が多数含まれていることが原因ではなさそうです。むしろ50代全般とした場合、50代には無職求職者(22.8%)が他世代に比べて多く、全体としてPHQ-9得点はさらに上がってしまいます。

表 III-3-(4)-2)-② 世代別 HIV 感染者率

	HIV-数	HIV+数	HIV-%	HIV+%
40代	77	56	57.9%	42.1%
50代	64	77	45.4%	54.6%
60代	43	37	53.8%	46.2%
70代～	26	9	74.3%	25.7%

*nは40歳以上でHIVデータのNAを除く

次に HIV 感染者の PHQ-9 得点が高かったことから、世代別に HIV 感染率をみました。結果として 50 代のみが HIV 感染者が非感染者を上まわる結果となっており、この HIV 感染者の比率の高さが 50 代の PHQ-9 得点を引き上げる一因になります。

3) 世代別親同居率

表 III-3-(4)-3) 世代別親同居率

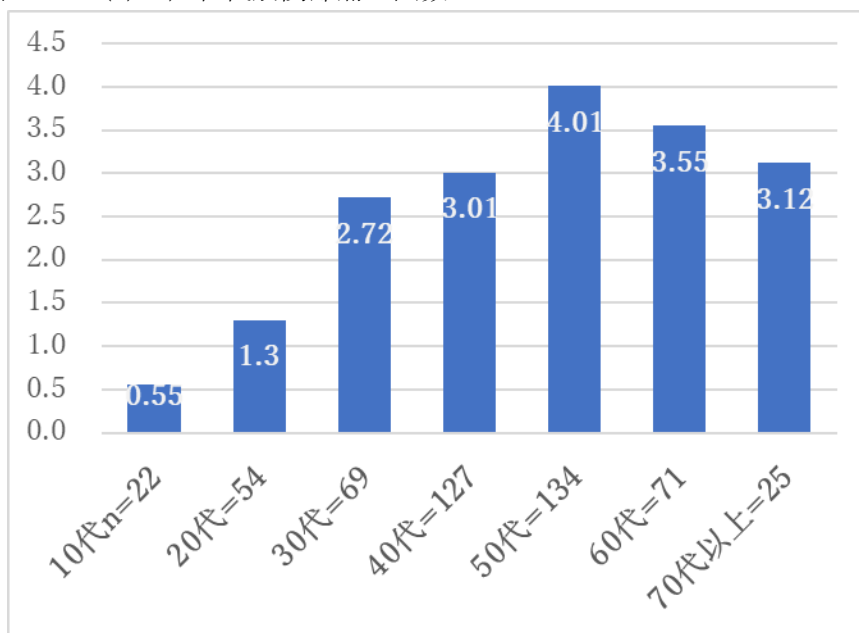
年代	対象母数	親同居数	親同居率	世代毎
男性 15-19 歳	35	33	94.3	
男性 20-24 歳	27	18	66.7	20 代 45.2%
男性 25-29 歳	35	10	28.6	
男性 30-34 歳	32	10	31.3	30 代 25.0%
男性 35-39 歳	40	8	20.0	
男性 40-44 歳	52	13	25.0	40 代 29.3%
男性 45-49 歳	88	28	31.8	
男性 50-54 歳	54	29	53.7	50 代 39.8%
男性 55-59 歳	69	20	29.0	
男性 60-64 歳	36	6	16.7	60 代 17.2%
男性 65-69 歳	22	4	18.2	
男性 70- 歳	11	1	9.1	70 代 9.1%

親同居率は特に他世代と 50 代では差はなく、50 代以上の世代で親と同居としているのは 192 人中 60 人で、その割合は 31.3%でした。

ただ詳しくみると親と同居している率は 50 代が 4 割と最も高くなりました。特に 50 代前半で急増しているのは親御さんの生活や健康状態を考えての同居でしょうか。50 代の方の親御さんですから、ご高齢になっていることは想像に難くありません。実際に介護しているかどうかは調査していませんが、現在と将来の介護不安を含めれば、大きなストレスを感じる世代といえるでしょう。

4) 世代別関節痛の回数

図 III-3-(4)-4) 世代別関節痛の回数



世代別に関節痛の年間平均回数^{注)}を比較してみました。

50代が最も高くなっていることがわかります。痛みはPHQ-9得点を上昇させるという前述の結果は50代のうつ傾向を上げている要因のひとつと考えられます。

注) 関節痛回数は部位に関わらず、半年間関節痛の合計×2として年間数としています。

5) 20代血友病患者さんの特徴(参考)

20代の血友病就労者が一般よりも抑うつ傾向が低かった理由については社会的な変化もあり、本調査結果から検討することは困難ですが、推測すれば、以下のようなになるかもしれません。

1. 10年前に比較して血友病患者さんにとっての就職事情や労働環境が改善された可能性
例. 多様性を容認する風潮 人手不足 リモートワークの浸透 コロナ制限緩和
2. ここ10年、凝固因子製剤が長足の進歩を遂げ、世代的にも心がついてから、製剤の進歩で出血が減少し、注射回数が減り、欠席、欠勤が減り、行動制限がなくなるのを実感できた生育過程
3. 定期補充が浸透し、SAFE-Qで示されるような関節状態も良好に保っている世代
これらが今後、どう変化し、PHQ-9に反映されるのか、継続的に調査していく必要があります。

6) 50代血友病患者さんの課題のまとめ

今回血友病患者さんの50代が一般就労者より抑うつ傾向が高い背景を考えると、

1. HIV感染者の比率が高いこと
2. 50代の3~4割が親と同居しており、親の年齢は70代以降になることが推測され、就労しながらの世話や介護が問題になってきている可能性

3. また、同居家族数については特に 50 代が低いことはないですが、50 代 150 人では結婚歴なし 57 人 (38.0%) であり、一般よりも独身率は高く、独居や同居配偶者がいない場合の PHQ-9 得点は高くなりました。また同居している場合、親の介護の場合の負担が大きくなる可能性があります。
4. 一般との比較は就労者のみを行いました。50 代は無職者・求職者の率が最も高く、それらを含めたら、世代全体はさらに抑うつ傾向が強くなりました。
5. 出血は薬の進歩で減少したとしても、関節痛などの痛みは 50 代が最も多くなり、抑うつの原因になっていると考えられました。

(5) COVID-19 と PHQ-9 得点

COVID-19 の流行は血友病患者さんの生活にも大きな影響を与えました。非血友病患者さんを対象にした先行研究も少しずつ出てきました。例えば GHQ-12 (General Health Questionnaire のことで 12 項目から構成されており、精神医学的障害をスクリーニングする尺度として広く用いられている) のスコアは男性よりも女性が高く、より若年者の方が高く、即ち、精神医学的診断がつけられやすい状態であったことが示されています。

参考文献:

- 1) Matthias Pierce , Holly Hope , Tamsin Ford , Stephani Hatch , Matthew Hotopf , Ann John , Evangelos Kontopantelis , Roger Webb , Simon Wessely , Sally McManus, Kathryn M Abel.
- 2) Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *Lancet Psychiatry*. 2020 Oct;7(10):883-892.

国内では PHQ-9 のスコアが、若年層の方が高うつ群となる割合が高いといった報告もされています。

参考文献:

- 1) 石田陽菜、市倉加奈子、井村里穂、深瀬裕子、村瀬華子、田ヶ谷浩邦; COVID-19 感染拡大に伴う職務上の困難感とうつ状態—全国インターネット調査の第一報—; *心理学研究*: Vol.93 (2022), No.2 pp. 100-109

血友病に着目した調査では、ロックダウン中の血友病患者さんへの影響を調査 (ドイツ) したものが 있습니다。その結果によると 4 分の 1 がコロナウイルスに感染することを非常に強く心配し、71.3% が COVID-19 に感染したらどうなるかを自問し、40.1% が変わらないと感じ、18.9% が出血性疾患の治療薬の配送困難を心配していました。加えて 52.8% が受診を延期し、患者さんよりも保護者がより心配していたという報告があります。

参考文献:

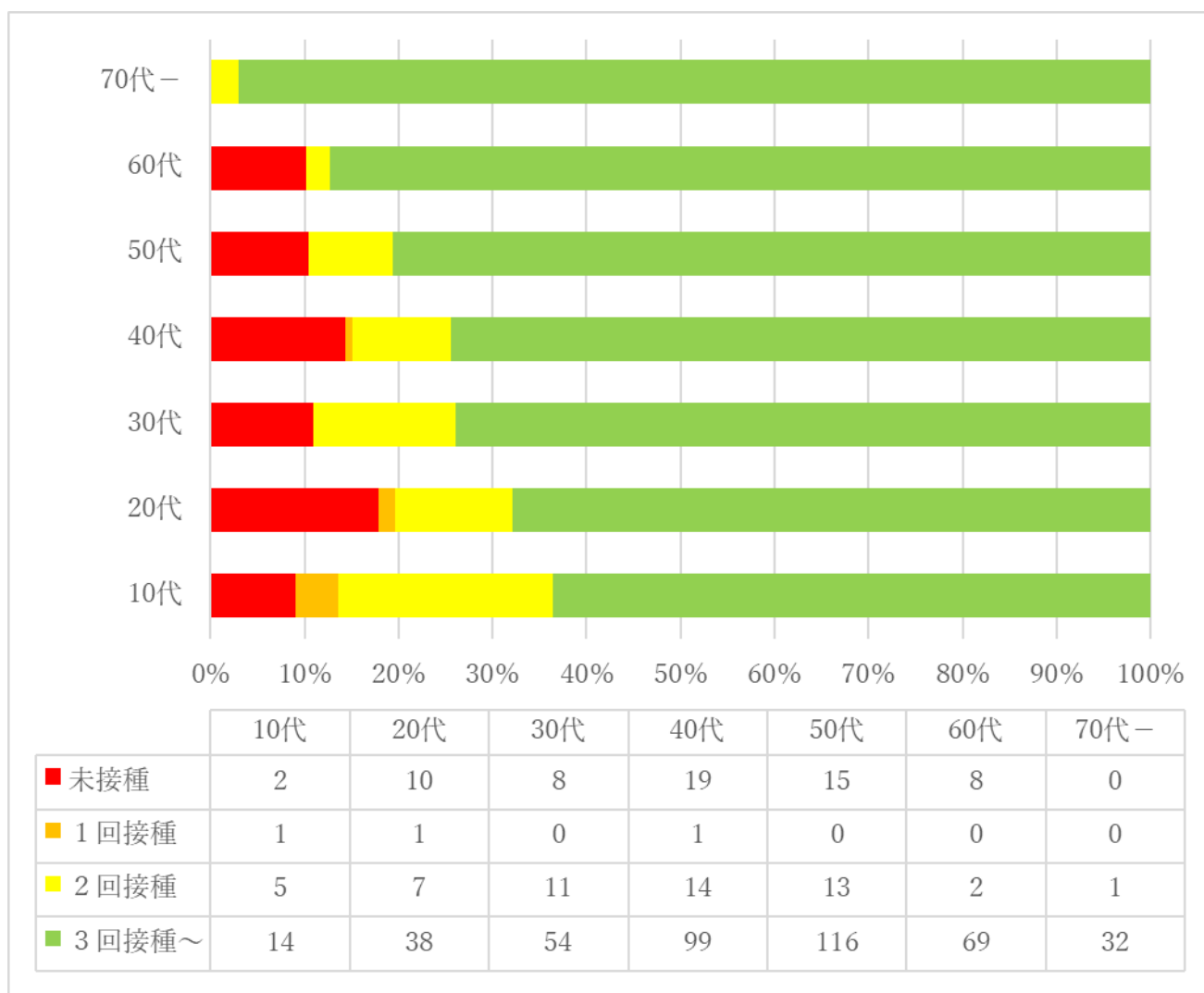
- 1) Sylvia von Mackensen, Susan Halimeh, Manuela Siebert, Cornelia Wermes, Wolf Hassenpflug, Katharina Holstein, Martin Olivieri.

2) Impact of COVID-19 pandemic on mental health of patients with inherited bleeding disorders in Germany. Haemophilia. 2020 Nov;26(6):e272-e281.

今回の調査では気持ちの面でどうだったのか、コロナに関連する調査項目と PHQ-9 得点との関連をみます。

1) COVID-19 ワクチン接種

図 III-3-(5)-1) COVID-19 ワクチン接種と年齢



デジタル庁が 2023/11/19 の時点でまとめたワクチン接種率は、国民平均が 1 回 78.3% 2 回 77.9% 3 回 69.8% となっています。特定疾病である血友病はコロナワクチン接種に関して優先的に推進され、本調査ではいずれの世代も 80%以上と積極的だったことがわかります。同時に高齢者ほど、よく接種していたこともわかりました。

2) COVID-19 ワクチン接種回数と PHQ-9 得点

表 III-3-(5)-2) COVID-19 ワクチン接種回数と PHQ-9 得点

質問	相関係数	t	df	P 値	PHQ 質問内容
PHQ-Q04	0.0892	2.057	528	0.0401	疲れた感じ

ワクチン接種回数と PHQ-9 得点には明らかな相関はありません。ただ詳細に分析するとワクチン接種回数が多いほど、PHQ-9 の質問項目のひとつ-Q04「疲れを感じやすくなる」人が増えて ($p < 0.05$) いました。高齢者ほど接種が推奨され、投与回数が多くなったので、その影響を受けたのかもかもしれません。

3) COVID-19 流行による活動量の変化と PHQ-9 得点

図 III-3-(5)-3)-① COVID-19 流行による活動量の変化と PHQ-9 高低うつ群率

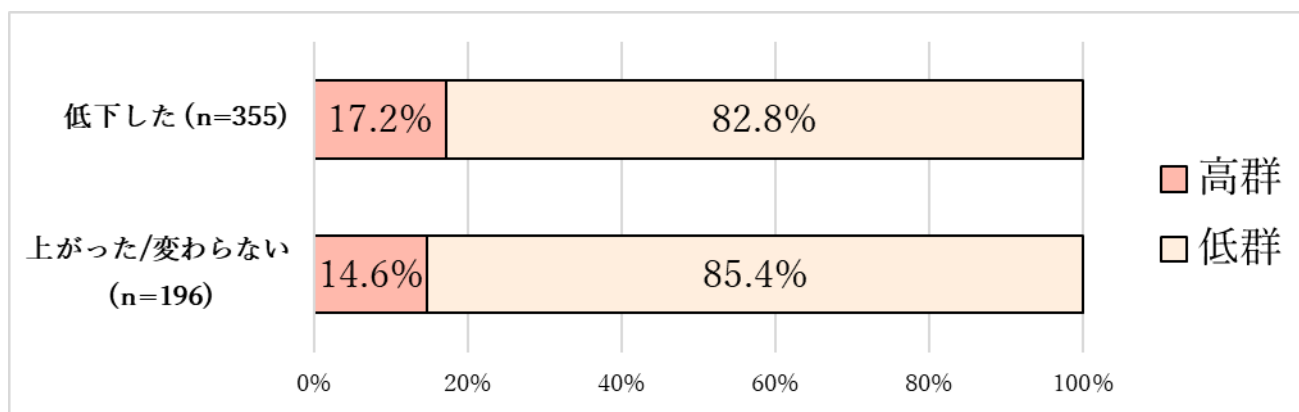
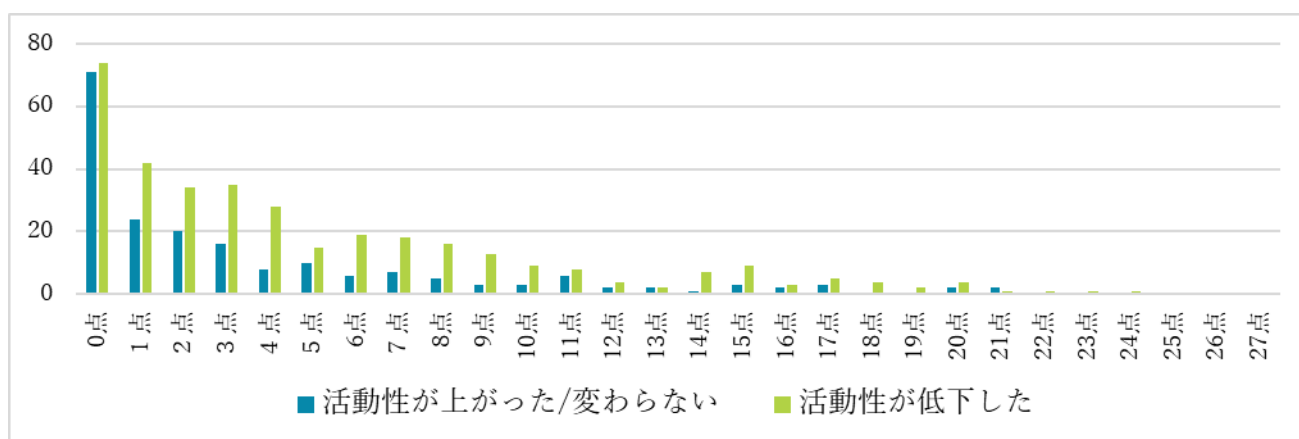


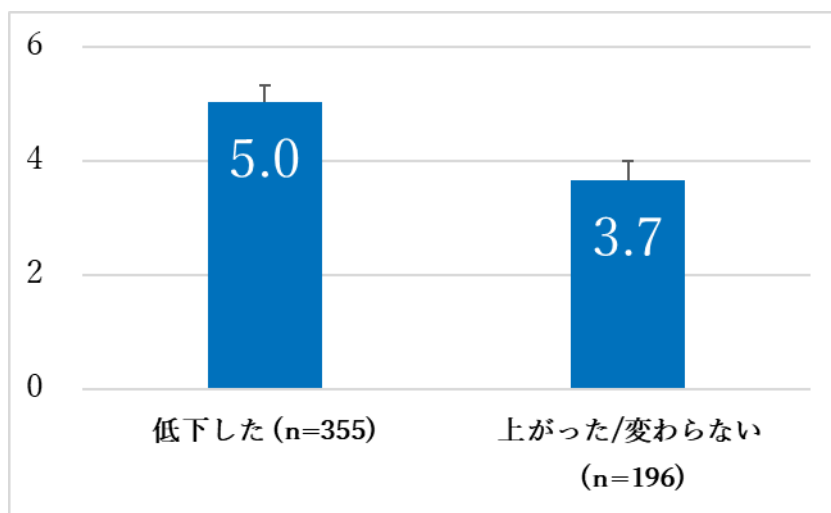
図 III-3-(5)-3)-② COVID-19 流行による活動量の変化と PHQ-9 得点分布



図・表 III-3-(5)-3)-③ COVID-19 流行による活動量の変化と PHQ-9 平均得点

概ね活動量が低下したと感じた者ほど抑うつ傾向が高くなっていて、高うつ群に属する者も多く存在しています。

	n	mean	sd	中央値	最小値	最大値
低下した	177	5.93	5.88	4	0	24
やや低下した	178	4.13	4.54	3	0	22
変わらない	190	3.66	4.95	2	0	21
やや上がった	5	4.00	4.18	2	0	11
上がった	1	0.00	(-)	0	(-)	(-)



変わらないと上がった群を一緒にして、低下した群と平均点を比較すると $p < 0.01$ で活動性の低下した群は抑うつ傾向が強く見られました。

4) COVID-19 流行による行動制限の感じ方と PHQ-9

図・表 III-3-(5)-4)-① COVID-19 流行による行動制限の感じ方と PHQ-9 高低うつ群率

	低うつ群	高うつ群
苦にならない どちらでもない	308	46
きつい	157	41

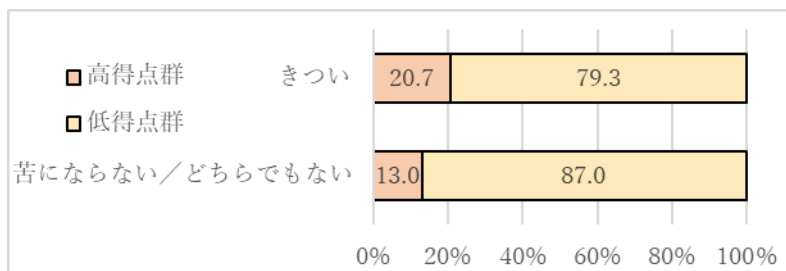
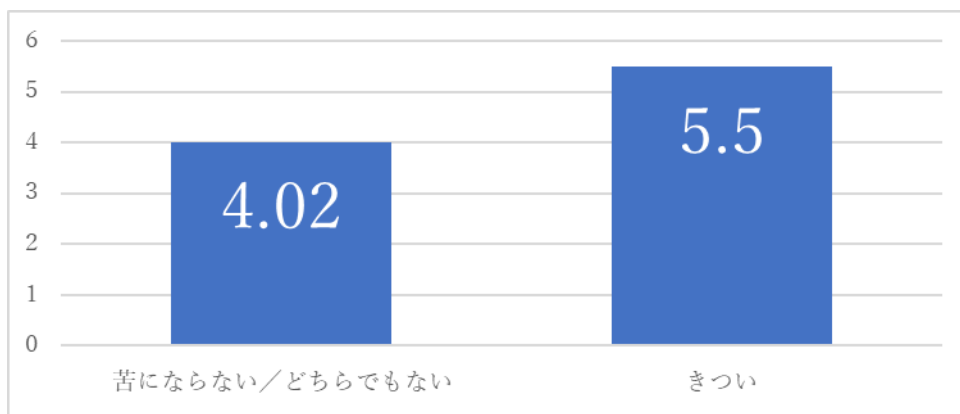


表 III-3-(5)-4)-② COVID-19 流行による行動制限の感じ方と PHQ-9 高群低群割合

	n	平均	標準偏差	t=3.10 P<0.01
苦にならない/ どちらでもない	354	4.02	4.90	
きつい	198	5.50	5.63	

図 III-3-(5)-4)-③ COVID-19 流行による行動制限の感じ方と PHQ-9 平均得点



COVID-19 による行動制限をきつく感じた群が $p<0.01$ で PHQ-9 得点が高くなっています。また高うつ群の人が多く含まれていました。

COVID-19 の影響についての一般の人の PHQ-9 のデータは揃っていませんが、もともと血友病の患者さんは生活制限や行動制限を受けて育った人も多数いらっしゃいます。しかし制限に慣れているはずの、その血友病の患者さんであっても COVID-19 流行下では、制約を強く感じると抑うつ傾向が増大していたことが示されました。

(6) 重回帰分析の結果

1) 重回帰分析の手続き

これまで述べたように PHQ-9 得点に対する各要因の影響は単純ではありませんでした。そこで PHQ-9 得点を従属変数にして、選定した独立変数の影響について重回帰分析を用いて検討しました。なお、使用した統計解析ソフトは R ver. 4.3.1 です。

2) 選択した変数

変数と内容	備考
PHQ-9 得点	従属変数
年齢	独立変数 本人記載限定のため実質 11 歳以上 10 代は 19/425 例
体重	独立変数 NA を除く
関節出血回数	独立変数 NA を除く
関節外出血回数	独立変数 NA を除く
痛み発生回数	独立変数 NA を除く
同居家族数	独立変数 NA を除く
血友病 A	独立変数 NA を除く 該当は 1
重症度重症	独立変数 NA を除く 重症者は 1
重症度中等症	独立変数 NA を除く 中等症者は 1
インヒビター歴有	独立変数 NA を除く 過去を含め発現した場合は 1
HIV 感染	独立変数 NA を除く HIV 感染は 1
職業状況－正規雇用	独立変数 NA を除く 正規雇用者は 1
職業状況－非正規職	独立変数 NA を除く 非正規雇用者は 1
職業状況－無職求職	独立変数 NA を除く 無職(求職中を含む)者は 1
職業状況－定年	独立変数 NA を除く 定年を迎えて引退した者は 1
配偶者有	独立変数 NA を除く 配偶者がいる人は 1

3) 結果

対象データは NA を除去し、listwise で 425 例を対象として、Stepwise 加減法で重回帰分析を行いました。

表 III-3-(6)-3)-① 重回帰分析結果一覧 残差

最小値	1 四分値	中央値	3 四分値	最大値
-8.918	-3.233	-1.414	2.003	17.812

表 III-3-(6)-3)-② 重回帰分析結果一覧 P 値

	推定値	標準誤差	T 値	P 値	有意差
定数項	2.29113	1.61722	1.417	0.15732	
年齢	-0.05186	0.01859	-2.790	0.00552	**
体重	0.04513	0.01856	2.432	0.01546	*
痛み発生回数	0.18005	0.07784	2.313	0.02122	*
血友病 A	1.75220	0.66496	2.635	0.00872	**
重症度重症	-1.15090	0.52325	-2.200	0.02839	*
HIV 感染	1.79176	0.57844	3.098	0.00208	**
無職求職	2.28113	0.75785	3.010	0.00277	**
配偶者有	-1.10218	0.51913	-2.123	0.03433	*

有意差: 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05

残差の標準誤差: 4.908 自由度 416

決定係数 (寄与率): 0.12.46 修正済み決定係数: 0.1077

F 検定の統計量: 7.4 on 8 and 自由度 416, p 値: < 3.165-09

この結果をP値の順に見ると

- ・HIV感染がある人は抑うつ傾向が大きい

HIV感染は心身に影響を及ぼしていることがわかります。免疫低下とウイルス増殖を防ぎ、他者への感染性を限りなく低下させる薬剤が浸透した時代でも、やはり抑うつ傾向は非感染者に比べれば、強いという結果になりました。さらに新薬の開発に期待したいところです。ただ、HIVウイルスを体内から駆逐する薬剤ができれば、この問題が片付くかといえば、そうではないと思われます。今回は多重共線性への懸念からC型肝炎の有無を独立変数から外しましたが、C型肝炎ウイルス学的持続陰性化(SVR)を達成できた方でも、C型肝炎罹患歴のなかった人に比べれば罹患歴のある人の抑うつ傾向は高くなっており、自然治癒した方も含めれば、感染したことある人は抑うつ傾向がさらに高くなっています。HIV感染者の人にはよい薬剤ができた後も、しっかりとかかわる必要があります。

- ・無職・求職中の者は抑うつ傾向が大きい

理由はどうあれ、就業という形で社会参加ができていないことは周囲からの目などのストレスが大きくなるでしょう。関節状態が悪く通勤に耐えられない患者さんだけでなく、体格や歩行などの運動に非血友病患者さんと区別のつかない状態を維持できている患者さんにとってはよけい無職状態はつらいと思われます。就職時の疾病差別、会社の健康保険に負担を気にして就職活動に消極的な者もいらっしゃいます。いずれにしても社会から孤立しやすい状況は抑うつを助長する要因となります。

- ・年齢が上がる(本解析の場合、ほぼ20歳以上が対象)ほど、抑うつ傾向は減少する

相対的に若いほうが関節状態も良く保たれ、出血に悩む機会も少ないと思われますが、結果として年長者の抑うつ傾向がより少ないとなりました。血友病固有の理由を考えるのであれば、普通のように動けるようになった分、若い世代は「定期補充」「出血時補充」、就業・生活上の制限などの疾病上の治療と注意がストレスとして、より強く感じるようになったのかもしれませんが。しかし既述の一般就労者のPHQ-9平均でも若い世代は高くなっており、血友病関連要因以外の近年の若者世代に共通する要因が働いているとも考えられます。

- ・血友病Aの人は抑うつ傾向が大きい

臨床症状的に血友病AがBに比較して出血症状や関節症状が多いと言われていることが、この結果を導いたと考えられます。

- ・体重が重いほど、抑うつ傾向が大きい

体重は重いほど当然、関節にかかる負担も増加し、出血エピソードも増えます。また適正体重を超えれば、生活習慣病のリスクも高まるでしょう。さらに年齢の高い患者さんの多くは運動習慣のないかたも多数いらっしゃる中で、ダイエットしなくてはならないという気持ちはストレスにもなり得ます。こうした心身の状態が抑うつ傾向を高めていると思われます。

- ・痛み発生回数が多いほど、抑うつ傾向が大きい

痛みがQOLを低下させることは言うまでもありませんが、ここでは出血回数(関節、非関節を問わず)ではなく、痛みの回数が影響している点が興味深いところです。原因としての出血抑制に注目するだけでなく、痛みを如何に抑制することが重要であることがうかがわれました。

- ・重症の人になると抑うつ傾向が大きい

身体症状はもちろんですが、重症の人は非重症の人に比べて、日常生活上の注意事項、治療の負担、行動制限が多く、それを意識することが抑うつの原因になっていることが考えられます。出血への予期不安も原因しているかもしれません。

- ・同居配偶者がいると抑うつ傾向が少ない

自分で家族を持って家庭を築けば、生活の張りにもなり、人との交流も増えます。これらは抑うつ傾向の肥大化を防止する力になっていることがわかります。

【まとめ】

PHQ-9 得点を通して、血友病患者さんの特徴をみると、約 1/4 は最も抑うつ傾向が少ない群になりましたが、一方で 7 人に 1 人が中程度以上の抑うつ状態に分類されました。多変量解析によれば、重症者や血友病 A、HIV 感染者であることは抑うつのになりやすいので、より注意が必要です。

COVID-19 流行の影響からは活動性低下や行動制限を感じた者ほど抑うつの的になったことがわかりました。血友病の治療においても活動・行動を制限することはやむを得ない場合も多いと思われませんが、必要最低限にすることが望ましいと考えられます。また社会参加を促し、支援することは抑うつを防止するために重要です。医療機関が直接に手を貸せることは少ないとは思われますが、配偶者を得ることも抑うつ防止に大切なこともわかりました。

全体に年齢が上がってきたことで、生活習慣病のリスクも上がっていますが、体重が増えると抑うつ傾向も大きくなりますので、運動習慣のない血友病患者さんにも継続できるダイエット指導も欠かせません。同時に親も含めた介護の相談にも乗ってあげられれば、患者さんの負担軽減なると思われれます。

最後に有意差を示すほどではありませんでしたが、専門医療機関に通う者ほど、抑うつ傾向が小さい傾向も出ていました。時々、専門医療機関を受診して、検査や情報提供、こうした相談をしてもらうことは助けになると思われれます。治療が進歩して通院間隔が空くようになった今だからこそ、医療者は来院時に患者さんからのより細やかな聞き取りと対応をこころがけてください。

III-4. 身体機能状況について

4. 身体機能状況について

- 足関節・足部の QOL を日本整形外科学会・日本足の外科学会 足部・足関節評価質問票を用いて評価した結果、10代、20代では健康人と遜色がありませんでした。
- 足関節出血のみならず、足関節の痛み、うつの程度が、足関節・足部の QOL を下げる要因となっており、HIV 感染者ではうつの影響が大きい結果となりました。出血の抑制だけでなく、疼痛対策、うつの評価と対策を行うことが必要です。
- 足関節・足部の装具を使うことで痛みの軽減、動作や歩行がしやすくなる、安心して動けるようになるといった効果が得られていたため、装具を使用することで症状を緩和させ QOL を向上できる可能性があります。
- 靴型装具では痛みが増えた、動作や歩行がしにくくなったなど望まない変化もみられていたため、とくに靴型装具は専門部門での製作とフォローが重要と考えます。

【要旨】

血友病性関節症（以下関節症）は足関節に最も多いため今回の身体機能に関する調査は足関節に着目し、足関節・足部の QOL と装具の使用状況について調査しました。

QOL は日本整形外科学会・日本足の外科学会 足部・足関節評価質問票（SAFE-Q）を用いて評価し、疾患に関する要素との関連について検討しました。10代、20代では健康人と遜色のなく、近年の治療進歩の結果が現れていました。同世代の患者さんでは関節内出血の回数が少なくなっており、今後もこの状態が維持されるか注視してゆくことが必要です。重症度別では重症患者さんの QOL が低く、インヒビターに関しては有意な影響がみられなかったです。インヒビター歴のある患者さんの9割ほどが血友病 A であり、昨今の治療環境の変化が反映されていると思われます。足関節内出血と QOL については、出血があり、その回数が多いほど QOL は低くなっていました。足関節出血が6ヶ月で3回以上の患者さんは QOL が低く、標的関節予防の重要性は今回の調査でも示されていました。痛みとの関連も強く示され、痛みがあり、その頻度が高いほど QOL は低くなっていました。足関節・足部の QOL 改善に適切な疼痛対策は重要なことが判ります。足関節の手術歴も QOL に影響しており、手術歴のある患者さんの QOL が低くなっていました。また術式別に滑膜切除術よりも足関節固定術・人工足関節置換術を受けている患者さんの方が QOL が低い結果でした。ただし後者の方が高齢で年齢の影響も加味する必要があります。他の疾患で足関節固定術を受けた患者さんと比較すると、本調査でのスコアが低くなっていました。血友病患者さんでは足関節以外の関節にも関節症がある場合や、幼少期より出血のため身体機能発育の機会が乏しかった可能性、感染症、慢性疼痛など様々な要因が影響していると考えられます。HIV 感染者は QOL が低く、40 歳以上で感染者と非感染者を比較して検討したところ感染者ではうつが、非感染者では足関節痛が大きく影響していました。また全年齢で検討した場合も足関節痛の影響は大きかったです。足関節の QOL を向上させるためには足関節痛の適切な対策が重要で、HIV 感染者においては心理面のサポートが QOL 向上につながると言えます。

今回は血友病患者さんにおける足関節・足部装具に関する調査も行いました。25.6%が何らかの足関節・足部の装具を使用しており、サポーターと足底板が多かったです。使用割合は年代とともに上がり40代以上では3分の1以上が使用していました。装具を使うことで痛みの軽減、動作や歩行がしやすくなる、安心して動けるようになるといった効果が得られていましたが、靴型装具では痛みが増えた、動作や歩行がしにくくなったなど望まない変化もみられていました。装具を使用するのは日中常時、長距離歩くとき、仕事をするとき、不安な時、痛みが強いときなどで、痛みが強いときに使う患者さんの半数以上で痛みの軽減が得られていました。装具を導入したきっかけは痛みを軽減するためが多く、動きやすくするためが続いており、疼痛軽減目的にサポーター・足底板・靴型装具を導入した6割以上で痛みが軽減していましたが、靴型装具では4分の1で痛みが増えてもいました。こうした結果から足関節・足部の装具は痛みを軽減させる効果が期待されるものの、靴型装具に関しては悪化する危険のあることがわかります。靴型装具は製作に専門的技術を要し完成後も修正を加え効果を高めることがあり、専門部門での製作と継続的チェックを続けることで靴型装具の有効性を高められる可能性があります。

装具を使用していない患者さんについての検討では、1割ほどが何を使ったらよいかわからないもしくは装具の作り方がわからないために装具を使用しておらず、少数だが日常生活に全く支障がないため装具を使用していないものの同一関節に複数回の出血や足関節の痛みのある患者さんがいました。本調査では装具による痛みの軽減や動きやすくなる効果が示されており、こうした患者さんには装具を使用することで症状を緩和させQOLを向上できる可能性があります。装具の有用性に関する情報提供や装具を製作する部門との連携を深める必要があります。

【結果】

(1) 日本整形外科学会・日本足の外科学会 足部足関節評価質問票(SAFE-Q)

血友病性関節症は肘・膝・足関節に生じることが多く、なかでも足関節に最も多いことが報告されており、「血液凝固異常症のQOLに関する研究」の平成19年度調査報告書で足関節の機能障害を有している割合が他関節より高く、「血友病患者のQOLに関する研究」の令和2年度調査報告書では足関節に痛みのある割合が他関節より高いことにも表れています。そこで今回の調査では足関節に着目し、足部足関節評価表(以下SAFE-Q)を用いた足関節の主観的評価と関連する要因との関係について検討しました。

なおSAFE-Qが16歳以上を対象としたQOL評価法であるため、16歳以上を対象として調査しました。

足部足関節評価表: Self-Administered Foot Evaluation Questionnaire (SAFE-Q)

日本整形外科学会と日本足の外科学会が独自に開発した自己記入式評価質問票を用いた足部と足関節に関する主観的なQOL評価法で、疾患を問わず健康人にも使用できます。

「痛み・痛み関連」「身体機能・日常生活の状態」「社会生活機能」「靴関連」「全体的健康感」「スポーツ」の6つの下位尺度について最低0から最高100の範囲で点数化され、妥当性と信頼性も検証されています。スポーツに関しては普段スポーツをしている人のみが回答する選択項目となっています。

(SAFE-Q 参考資料)

1. Validity and reliability of a self-administered foot evaluation questionnaire (SAFE-Q). J Orthop Sci. 2013(18) 298-320.
2. 自己記入式足部足関節評価質問票 Self-Administered foot Evaluation Questionnaire(SAFE-Q) 作成報告書. 日整会誌 2013(87) 451-487.
3. Responsiveness of the Self-Administered Foot Evaluation Questionnaire (SAFE-Q) in patients with hallux valgus. J Orthop Sci. 2017(22) 737-742.

1) 年齢の影響

年代別の SAFE-Q の中央値を表 III-4-(1)-1) に示します。

二木らの報告では平均年齢 44.6 歳、491 人の健康人の 6 つの尺度の中央値は 100 であり、10 代、20 代では健康人に近い主観的評価が得られている一方で、年齢が高くなると主観的 QOL が低くなっています。

表 III-4-(1)-1) 年代別 SAFE-Q

SAFE-Q	n	10 代	20 代	30 代	40 代	50 代	60 代	70 以上	p
痛み	530	100	100	79.6	75.3	75.2	77.3	87.2	<0.001
身体機能	556	100	100	93.2	81.8	70.5	68.2	71.6	<0.001
社会生活機能	557	100	100	100	100	93.8	91.7	91.7	<0.001
靴関連	565	100	100	100	100	91.7	91.7	91.7	<0.001
全体的健康感	562	100	100	95.0	85.0	85.0	85.0	80.0	<0.001
スポーツ	94	100	97.9	62.4	71.2	60.0	38.7	58.2	0.001

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態

2) 疾患別、重症度別、インヒビター

疾患名と重症度別の中央値を表 III-4-(1)-2)-①に、インヒビターについて「ある」と「以前はあったが今はない」をインヒビター歴ありとし、インヒビター歴別の中央値を表 III-4-(1)-2)-②に示します。

血友病 A/B では差がなく、重症度別では重症の主観的 QOL が低くなっています。痛み・痛み関連でインヒビター歴ありの方が高い有意差がみられました。なおインヒビター歴ありのなかで血友病 A は 66 人、B は 7 人でした。

表 III-4-(1)-2)-① 疾患名・重症度と SAFE-Q

SAFE-Q	疾患				重症度				
	n	A	B	p	n	軽症	中等症	重症	p
痛み	530	80.1	77.8	0.688	502	96.7	80.2	77.3	<0.001
身体機能	559	81.8	86.1	0.125	523	100	86.4	77.3	<0.001
社会生活機能	558	100	100	0.819	524	100	100	100	0.003
靴関連	556	100	100	0.408	531	100	100	91.7	<0.001
全体的健康感	563	90.0	90.0	0.829	529	100	90.0	85.0	<0.001
スポーツ	94	79.4	88.7	0.569	87	97.8	88.9	48.3	0.034

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態

表 III-4-(1)-2)-② インヒビター歴と SAFE-Q

SAFE-Q	インヒビター歴			
	n	あり	なし	p
痛み	473	88.6	77.9	0.001
身体機能	494	84.1	79.5	0.763
社会生活機能	493	100	100	0.026
靴関連	501	100	100	0.390
全体的健康感	499	95.0	90.0	0.090
スポーツ	87	79.1	84.5	0.574

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態

3) HIV 感染

40 歳以上での HIV 陽性/陰性別の中央値を表 III-4-(1)-3)に示します。スポーツ以外において HIV 陽性者で主観的 QOL が低くなっていました。

表 III-4-(1)-3) HIV 感染と SAFE-Q

SAFE-Q	HIV			
	n	陽性	陰性	p
痛み	376	68.3	80.6	<0.001
身体機能	391	63.6	79.5	<0.001
社会生活機能	392	83.3	100	<0.001
靴関連	400	83.3	100	0.007
全体的健康感	398	75.0	90.0	<0.001
スポーツ	55	60.0	56.0	0.993

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態

4) 治療施設

主に通院している施設別の中央値を表 III-4-(1)-4) に示します。靴関連とスポーツ以外に有意差はあるものの下位尺度毎に施設別の高低差に一定の傾向はなく、治療施設と主観的 QOL の間には一定の傾向を見いだせませんでした。

表 III-4-(1)-4) 治療施設と SAFE-Q

SAFE-Q	治療施設				
	n	拠点	中核	それ以外	p
痛み	521	81.3	75.6	77.2	0.003
身体機能	548	79.0	75.0	79.5	0.005
社会生活機能	549	87.8	95.8	95.8	0.001
靴関連	557	100	100	100	0.824
全体的健康感	554	95.0	80.0	85.0	<0.001
スポーツ	93	89.9	74.4	59.1	0.779

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態

拠点：ブロック拠点病院、中核：地域中核病院

5) BMI

BMI との間には有意な相関はみられませんでした。

6) 足関節の出血

最近 6 ヶ月の足関節内出血の有無別の中央値を表 III-4-(1)-6)-①に、出血がある場合の部位別（両側か片側のみか）と回数別（10 回未満と 10 回以上）中央値を表 III-4-(1)-6)-②に示します。さらに最近 6 ヶ月の出血回数 0~2 回と 3 回以上に分けた中央値を表 III-4-(1)-6)-③に示します。

関節内出血がある患者さんはない患者さんに比べ、すべての下位尺度で主観的 QOL が低くなっており、出血が両側か片側かでは差がみられませんでした。

出血回数に関しては、痛み・痛み関連、社会生活機能、全体的健康感で回数が多いと主観的 QOL が低くなっており、標的関節の基準となる 0~2 回と 3 回以上で分けると、スポーツ以外で 3 回以上出血している群の主観的 QOL が低くなっています。なお両群間の年齢（平均±標準偏差）は 0~2 回 47±15.4、3 回以上 49±10.2 と違いはありませんでした。

表 III-4-(1)-6)-① 足関節内出血と SAFE-Q

SAFE-Q	足関節内出血			
	n	あり	なし	p
痛み	512	69.6	83.9	<0.001
身体機能	514	75.0	86.4	<0.001
社会生活機能	535	83.3	100	<0.001
靴関連	544	91.7	100	<0.001
全体的健康感	541	77.5	95.0	<0.001
スポーツ	87	46.2	95.4	0.006

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態

表 III-4-(1)-6)-② 足関節内出血の部位・回数と SAFE-Q

SAFE-Q	足関節内出血部位				足関節内出血回数			
	n	両側	片側	p	n	1-9回	10回以上	p
痛み	139	73.1	68.9	0.580	134	71.9	55.2	0.030
身体機能	141	76.1	72.7	0.742	137	75.0	63.6	0.100
社会生活機能	141	89.6	83.3	0.526	136	83.3	70.8	0.018
靴関連	141	91.7	87.5	0.504	136	91.7	87.5	0.832
全体的健康感	144	85.0	75.0	0.174	139	80.0	50.0	0.025
スポーツ	24	27.4	53.8	0.319	24	33.06	66.0	0.714

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態

表 III-4-(1)-6)-③ 足関節内出血の回数と SAFE-Q

SAFE-Q	足関節内出血回数			
	n	0-2回	3回以上	p
痛み	504	81.3	63.3	<0.001
身体機能	527	84.1	75.0	0.003
社会生活機能	526	100	79.2	<0.001
靴関連	536	100	91.7	0.015
全体的健康感	533	95.0	72.5	<0.001
スポーツ	86	89.4	61.9	0.259

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態

7) 足関節痛

最近6ヶ月の足関節痛の有無別の中央値を表 III-4-(1)-7)-①に、関節痛の部位別（両側か片側のみか）と頻度別（毎日と毎日ではない）中央値を表 III-4-(1)-7)-②に示します。

足関節痛があると主観的 QOL は低く、出血と異なり靴関連以外は両側痛むほうが低く、毎日痛むと毎日でないよりも低くなっています。

表 III-4-(1)-7)-① 足関節痛と SAFE-Q

SAFE-Q	足関節痛			
	n	あり	なし	p
痛み	490	65.6	94.4	<0.001
身体機能	514	68.6	97.7	<0.001
社会生活機能	516	87.5	100	<0.001
靴関連	523	83.3	100	<0.001
全体的健康感	520	75.0	100	<0.001
スポーツ	91	32.3	97.9	<0.001

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態

表 III-4-(1)-7)-② 足関節痛部位・頻度と SAFE-Q

SAFE-Q	足関節痛部位				足関節痛頻度			
	n	両側	片側	p	n	毎日	毎日ではない	p
痛み	227	61.0	71.0	0.003	224	51.7	76.7	<0.001
身体機能	225	65.9	77.3	<0.001	223	61.4	81.8	<0.001
社会生活機能	224	83.3	91.7	0.026	221	75.0	95.8	<0.001
靴関連	229	83.3	91.7	0.076	226	83.3	91.7	0.001
全体的健康感	227	70.0	80.0	0.011	224	65.0	85.0	<0.001
スポーツ	34	19.6	56.0	0.040	34	16.7	49.4	0.017

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態

8) 足関節の手術歴

足関節手術歴の有無別の中央値を表 III-4-(1)-8)-①に、手術歴のあるなかで術式別の中央値を表 III-4-(1)-8)-②に示します。足関節の関節症に対する手術療法として、滑膜切除術、関節固定術、稀ではあるが人工足関節置換術があります。今回の調査結果では滑膜切除後 15 人、関節固定術後 9 人、人工足関節置換術後 1 人で、関節固定術と人工足関節置換術を一つの群としました。

痛み・痛み関連、社会生活機能、靴関連で手術歴があると主観的 QOL が低くなっており、術式別の中央値は滑膜切除術が高く、痛み・痛み関連と靴関連に有意差がみられました。術式別の平均年齢は滑膜切除術が 36.1 歳、関節固定術・人工関節置換術が 54.0 歳でした。

表 III-4-(1)-8)-① 足関節手術歴と SAFE-Q

SAFE-Q	足関節手術歴			
	n	あり	なし	p
痛み	513	71.8	79.8	0.040
身体機能	540	71.6	84.1	0.319
社会生活機能	540	91.7	100	0.017
靴関連	549	83.3	100	0.010
全体的健康感	545	77.5	90.0	0.081
スポーツ	90	41.8	80.2	0.685

表 III-4-(1)-8)-② 足関節手術術式と SAFE-Q

SAFE-Q	足関節手術 術式				
	n	滑膜切除	n	固定・人工	p
痛み	15	84.6	9	48.3	0.045
身体機能	15	88.6	10	65.9	0.080
社会生活機能	15	100	9	91.7	0.774
靴関連	15	100	10	79.2	0.033
全体的健康感	15	90.0	10	80.0	0.262
スポーツ	2	63.7	1	38.7	—

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態
 滑膜切除：滑膜切除術、固定・人工：関節固定術、人工足関節置換術

9) 重回帰分析

SAFE-Q の各下位尺度に影響を及ぼす要因について年齢、疾患名（血友病 A か B）、重症度（重症か軽症・中等症）、インヒビター歴（あり：いまあるまたは以前はあったが今はない）、BMI、6 ヶ月間の足関節内出血の有無、足関節痛の有無、足関節手術歴の有無、PHQ-9、足関節に装具使用の有無を説明変数として分析した下位尺度別の重回帰係数を表 III-4-(1)-9)-①に示します。年齢と足関節痛はすべての尺度に、重症度と PHQ-9 はスポーツ以外の尺度に有意でした。

表 III-4-(1)-9)-① SAFE-Q 下位尺度の重回帰分析の結果

	痛み	身体	社会	靴	全体	スポーツ
n	374	387	387	394	392	69
切片	93.09	111.34	92.32	103.53	93.22	90.48
年齢	-0.19 **	-0.70 **	-0.34 **	-0.31 **	-0.35 **	-0.86 **
BMI	-0.35	0.15	0.56 *	-0.04	0.44	0.43
疾患名	-1.03	2.81	-2.08	-0.17	1.11	-3.68
重症度	-4.29 *	-10.48 **	-4.97 *	-4.94 **	-6.02 *	-15.01
インヒビター	4.60	-1.96	3.69	1.98	1.77	-1.47
足出血	-2.19	-2.57	-4.37	-2.53	-6.23 *	-14.29
足関節痛	-23.09 **	-9.22 **	-6.09 **	-5.71 **	-10.83 **	-22.05 *
手術歴	-4.99	-2.16	-4.48	-7.79 *	-2.01	10.51
PHQ-9	-0.50 **	-0.94 **	-0.89 **	-0.62 **	-1.97 **	-1.15
装具使用	-5.31 **	2.02	0.48	0.82	-1.56	-1.15

インヒビター：インヒビター歴、足出血：6ヶ月間の足関節内出血の有無

足関節痛：足関節の有無、手術歴：足関節の手術歴、装具使用：装具使用の有無

痛み：痛み・痛み関連、身体：身体機能・日常生活の状況、社会：社会生活機能

靴：靴関連、全体：全体的健康感

** p<0.01、* p<0.05

同様に40歳以上を対象として説明変数を上記の10にHIV感染の有無を加え分析した下位尺度別の編回帰係数を表III-4-(1)-9)-②に示します。重症度は社会生活機能以外の尺度に、HIV感染は靴関連とスポーツ以外の尺度に、足関節痛は社会生活機能とスポーツ以外の尺度に、PHQ-9は痛み・痛み関連とスポーツ以外の尺度に有意でした。

表 III-4-(1)-9)-② SAFE-Q 下位尺度の重回帰分析の結果 (40 歳以上)

	痛み	身体	社会	靴	全体	スポーツ
n	256	262	261	269	268	38
切片	65.83	107.69	84.55	105.04	85.87	85.02
年齢	0.18	-0.68 **	-0.33 *	-0.43 **	-0.18	-1.45
BMI	-0.12	0.30	0.95 **	0.31	0.44	2.24
HIV 感染	-8.98 **	-9.93 **	-8.75 **	1.20	-9.02 **	-8.61
疾患名	-2.23	3.30	-3.55	-1.65	0.88	-15.38
重症度	-5.64 *	-12.61 **	-4.41	-6.79 **	-7.91 **	-32.58 *
インヒビター	4.20	-3.77	7.22	5.74	2.68	0.63
足出血	0.81	0.55	-1.11	-0.85	-1.84	-24.87
足関節痛	-21.84 **	-9.04 **	-4.87	-6.69 **	-8.09 **	1.03
手術歴	-5.13	-3.00	-5.94	-8.80 *	-2.40	19.92
PHQ-9	-0.34	-1.13 **	-1.07 **	-0.88 **	-2.11 **	-1.67
装具使用	-6.66 **	2.77	0.09	1.67	0.51	10.97

インヒビター：インヒビター歴、足出血：6ヶ月間の足関節内出血の有無

足関節痛：足関節の有無、手術歴：足関節の手術歴、装具使用：装具使用の有無

痛み：痛み・痛み関連、身体：身体機能・日常生活の状況、社会：社会生活機能

靴：靴関連、全体：全体的健康感

** p<0.01、* p<0.05

さらに 40 歳以上で HIV 感染別に年齢、疾患名（血友病 A か B）、重症度（重症か軽症・中等症）、インヒビター歴（あり：いまあるまたは以前はあったが今はない）、BMI、6ヶ月間の足関節内出血の有無、足関節痛の有無、足関節手術歴の有無、PHQ-9、足関節に装具使用の有無を説明変数として分析した下位尺度別の編回帰係数を表 III-4-(1)-9)-③と III-4-(1)-9)-④に示します。

HIV 感染者で選択であるスポーツに関して回答したなかで足関節手術歴ありは 1 人だけだったため解析から除外した。HIV 非感染者では足関節痛がスポーツ以外の尺度に、重症度が痛み・痛み関連と社会生活機能以外の尺度で有意に、HIV 感染者では PHQ-9 が痛み・痛み関連とスポーツ以外の尺度に有意であり、HIV 感染の有無で影響する要因が異なっていました。

表 III-4-(1)-9)-③ SAFE-Q 下位尺度の重回帰分析の結果 (40 歳以上、HIV 陰性)

	痛み	身体	社会	靴	全体	スポーツ
n	138	140	138	140	142	27
切片	76.60	117.30	111.18	99.13	101.22	129.14
年齢	0.07	-0.64 **	-0.30 *	-0.36 *	-0.20	-1.93 *
BMI	-0.20	-0.08	0.07	0.40	-0.10	2.75
疾患名	-0.90	6.09	4.92	-5.73	-0.74	2.69
重症度	-2.18	-14.11 **	-3.75	-9.67 **	-6.79 *	-49.91 **
インヒビター	3.27	-6.06	7.92	10.15 *	3.15	8.55
足出血	-1.31	-0.80	0.15	1.77	-1.64	-27.62
足関節痛	-22.48 **	-12.39 **	-10.32 **	-8.58 *	-15.17 **	21.83
手術歴	-9.22 *	-2.89	-1.93	-4.57	-2.49	29.14
PHQ-9	-0.11	-0.59	-0.40	-0.25	-1.07 **	-3.13 *
装具使用	-0.49	3.81	0.13	2.94	4.60	27.98

表 III-4-(1)-9)-④ SAFE-Q 下位尺度の重回帰分析の結果 (40 歳以上、HIV 陽性)

	痛み	身体	社会	靴	全体	スポーツ
n	118	122	123	129	126	12
切片	55.38	102.32	57.59	98.02	59.91	-138.15
年齢	0.347	-0.81 **	-0.44	-0.47 *	-0.09	1.06
BMI	0.029	0.84	2.04 **	0.46	1.28	5.72
疾患名	-5.86	-1.83	-13.05 *	-0.49	-2.55	37.93
重症度	-9.87 *	-10.00 *	-5.87	-5.03	-9.15	21.97
インヒビター	13.29	6.10	2.02	-6.57	2.23	-13.44
足出血	3.46	3.35	-1.20	-3.04	-0.33	-20.96
足関節痛	-22.15 **	-6.28	-0.18	-5.66	-2.98	-79.92
手術歴	-0.02	-1.81	-9.95	-13.58 *	-2.13	—
PHQ-9	-0.62	-1.55 **	-1.71 **	-1.27 **	-2.87 **	-0.40
装具使用	-13.81 **	-0.41	-1.83	1.06	-5.20	13.52

インヒビター：インヒビター歴、足出血：6ヶ月間の足関節内出血の有無

足関節痛：足関節の有無、手術歴：足関節の手術歴、装具使用：装具使用の有無

痛み：痛み・痛み関連、身体：身体機能・日常生活の状況、社会：社会生活機能

靴：靴関連、全体：全体的健康感

** p<0.01、* p<0.05

10) 他疾患との比較

足関節の滑膜切除は血友病性関節症以外にも関節リウマチ、変形性足関節症に対して施行されるが、近年の薬物療法の進歩により、関節リウマチに対する滑膜切除は激減し、変形性足関節症に対しては、骨棘切除や骨切り・靭帯再建時の評価目的など、その適応が限られています。したがって、足関節の血友病性関節症に対する関節固定術後と比較するため、変形性足関節症に対する関節固定術後の SAFE-Q を用いて評価した文献を調査しました。血友病性関節症に対する足関節固定術後(本研究)と変形性関節症に対する足関節固定術(既報告)の SAFE-Q 平均値を表 III-4-(1)-10)に示します。

変形性足関節症に対する関節固定術では、村橋らは、高倉・田中分類 3b 期以上の変形性足関節症に対して、鏡視下足関節固定術を行った 16 例 16 足を対象に術後 6 ヶ月以降に SAFE-Q 成績を評価し、すべてのサブスケールで有意な改善を認めました。秋山らは、同分類で 3b 期以上と診断した変形性足関節症患者さんで、固定術を施行した固定群 9 例 10 足(男性 2 例 2 足, 女性 7 例 8 足) 6 ヶ月以降で SAFE-Q を検討し、すべてのサブスケールで改善を認めました。那須らは同分類 3b 期以上の変形性足関節症と診断し鏡視下関節固定術を施行し 6 ヶ月以上経過観察可能であった 24 例(男 8 例, 女 16 例)、24 関節の SAFE-Q を調査し、全項目において術前後で改善を認めました。変形性関節症に対する既報告では平均値のみ記載であったため、統計学的検定は行っていませんが、血友病性関節症では、変形性関節症と比較して、靴関連以外の 4 項目すべて(スポーツは既報告に記載ないため割愛)で低値でした。

表 III-4-(1)-10) 血友病性関節症(本研究)と変形性関節症(既報)の足関節固定術後の SAFE-Q

SAFE-Q	血友病性関節症	変形性関節症		
	本研究	村橋(2016)	秋山(2019)	那須ら(2019)
n	9	16	9	24
痛み	57.2	92.6	79.2	86.9
身体機能	66.1	72.9	74	81.6
社会生活機能	81	85.8	84.3	88.6
靴関連	72.5	81.7	70.4	69.4
全体的健康感	73	88	87.8	81.3

痛み：痛み・痛み関連、身体機能：身体機能・日常生活の状態

参考文献：

- SAFE-Q を用いた鏡視下足関節固定術の治療成績評価の有効性. 日足外会誌 2016(37) 72-74.
- 変形性足関節症の治療選択 —装具療法と関節固定術の使い分け—
Treatment options for osteoarthritis of the ankle —Distinguish between brace treatment and arthrodesis. 靴の医学 2019(33) 80-83.
- 変形性足関節症に対する鏡視下関節固定術の成績 —SAFE-Q による評価—. 日足外会誌 2019(40) 155-158.

【まとめ】

治療方法や薬剤の進歩により若年世代の関節の状態が向上していることは知られていますが、年代別の SAFE-Q でも 10 代と 20 代では健康人と遜色ありませんでしたが、長期的にこの状態が保てるのかどうか観察をつづけることは必要でしょう。重症度別で重症の点数が低くなっていることは重症患者さんでは関節症が進行することの多いことが反映されているといえます。

インヒビター歴の有無では痛み・痛み関連でインヒビター歴のあるほうが有意に高くなっていましたが、他の尺度では違いがありませんでした。インヒビター歴のある 73 人のうち血友病 A が 66 人、B が 7 人と血友病 A が多く、昨今のインヒビター陽性者の治療環境の改善が反映されているのではないのでしょうか。また、インヒビター歴ありの中で現在も陽性が 30 人、以前陽性だったが現在は消失している者が 43 人と調査時点で消失している者の方が多く、消失してからの期間などにより QOL に及ぼす影響が変わるかもしれません。

HIV 感染者はスポーツ以外の尺度で有意に低くなっていました。これまで報告してきた QOL に関する別の評価尺度と同様に HIV 感染者の QOL が低いことが判りました。

足関節内出血と QOL との間にも有意な関係がみられ、出血がありその回数が多いほど QOL は低く、改めて言うまでもないが出血回数を減らす治療に努めなくてはなりません。6 ヶ月間の出血回数が 0~2 回と 3 回以上でもスポーツ以外有意な差があり、標的関節化を防ぐことが QOL を高めることにつながるということが判ります。

痛みは足部の QOL を下げており、頻度が高いほど低くなっていました。また関節内出血と異なり両側が痛むほうが片側のみより低くなっていました。QOL 向上のためには疼痛対策に積極的に取り組む必要があると感じます。

足関節の手術歴があると QOL は低く、術式別では滑膜切除術よりも関節固定術・人工足関節置換術のほうが痛み・痛み関連と靴関連で低くなっていました。これは、滑膜切除術に比べ関節固定術・人工足関節置換術は関節破壊が高度な例に施行され、関節固定術・人工足関節置換術群は術後も疼痛が遷延している可能性を示唆しています。関節固定術後は足関節可動域消失により、靴の着脱は困難となるためでしょう。

同じ関節固定術後で変形性足関節症と比較したところ血友病患者さんの方が低くなっていましたが、血友病患者さんにおける足関節以外の他関節罹患や、幼少期より関節内出血があったため身体機能発育の機会が乏しかった可能性、感染症、慢性疼痛の影響など様々な要因が考えられ、今後さらなる検討を要します。

今回調査した項目の中で足部の QOL に影響する要因を検討するため重回帰分析を行いました。HIV 感染については概ね 40 歳以上の患者さんであるため全年齢対象の解析からは除外し、40 歳以上を対象に HIV の影響を検討しました。全年齢対象の解析では年齢と足関節痛がすべての尺度に有意で痛みのケアが QOL 向上に重要なことが判ります。また PHQ-9 も多くの尺度で影響しており、抑うつの評価と必要ならケアをすることが重要です。慢性疼痛は不安やうつの原因にもなるため、疼痛対策と併せて取り組むべき

です。40歳以上で解析すると足関節痛と PHQ-9 だけでなく HIV 感染の有無が多く尺度で影響していました。そこで HIV 感染別に解析したところ、HIV 非感染者では足関節痛が広く影響していたのに対し、HIV 感染者では足関節痛よりも PHQ-9 が影響していました。今回は足部に焦点を当てた QOL の評価を行いました。治療の進歩により HIV 感染者の生命予後が著明に改善されてきているとはいえ、抑うつが QOL に影響していることが判りました。今回の結果からも QOL 向上のためには心理面のケアが重要であるといえます。足部の QOL について若年者では健康人と同じ程度であり、これを低下させないことが重要です。足部の QOL には足関節の痛み、うつの程度が下げる要因となっており、HIV 感染者ではうつの影響が大きかったです。出血の抑制だけでなく、疼痛対策や、うつの評価と対策を行うことが必要です。

(2) 装具

血友病性関節症（以下関節症）にはリハビリテーション治療が行われます。リハビリテーション治療は筋力強化、関節の動きの改善、身体の動かし方の調整、心肺機能向上など多面的プログラムで行われますが、装具も広く使用されています。装具とは治療や症状の軽減のため身につける医療器具のことで、装着部位の支持、動きの制限、変形の矯正、病的組織の保護などを目的としてリハビリテーション分野では広く使われています。関節症の治療では膝や足関節に装具を使用することが多いですが、その有効性や問題点について大規模な調査報告はありません。

今回、関節症の中でも最も頻度の高い足関節（足部含む）に使用される装具について、我が国での使用状況、有効性、問題点などについて調査しました。

1) 装具の呼称と説明

本報告では足関節症で用いられることが多いと考えられる以下の装具について検証しました。

① 短下肢装具

下腿から足底にかけて支える装具で、主に足部と足関節に作用します。関節症に限らず様々な疾患に対し多岐にわたる種類が用いられています。今回は使用されることの多い3種類の短下肢装具について調査しています。

(a) プラスチック短下肢装具

プラスチックを下腿から足底に沿うように型取った装具（以下プラスチックと表記）です。

(b) 金属支柱付き短下肢装具

下腿の両側に金属製の支柱があり、足を覆う部分や靴と支柱が継手で連結された装具（以下、金属支柱と表記）です。

(c) 油圧継手付き短下肢装具

構造的には金属支柱付き短下肢装具と似ていますが、継手に油圧機構を組み入れた装具（以下、油圧と表記）です。

② 靴型装具

足の問題に合わせて専用に作製した靴（以下、靴と表記）です。

③ 足底板

靴の中に入れたり足の裏に装着する装具で中敷き、インソールと呼ばれるものと同義です。

④ サポーター

足関節を伸縮性のある素材で覆い足関節を保護・支持する装具です。マジックテープ®などの面ファスナーで固定するタイプが多いですが、補強のためのスプリングや樹脂製のプレートを備えるなど様々なものがあります。

2) 使用割合

装具使用に関しての有効回答は706件、そのうち25.6%が何らかの足関節装具を使用していました。表 III-4-(2)-2)-①に装具別の有効回答に対する使用割合(%)を、表 III-4-(2)-2)-②に年代別の各年代に対する使用割合(%)を示します。

装具は症状に応じて複数を組み合わせたたり使い分けたりすることがありますが、装具別の単独使用の割合はプラスチック 44.4%、金属支柱 20.0%、靴 27.8%、足底板 52.4%、サポーター68.4%で、油圧使用者は他の装具と併用していました。

全国を8地域に分けた地域別や通院している治療施設には装具使用割合の違いはみられませんでした。

表 III-4-(2)-2)-① 装具別使用割合

装具	使用割合
サポーター	16.1
足底板	11.6
靴	2.5
短下肢装具	2.1
プラスチック	1.3
金属支柱	0.7
油圧	0.1

表 III-4-(2)-2)-② 年代別使用割合

年代	全装具	プラスチック	金属支柱	油圧	靴	足底板	サポーター
10歳未満	8.5	0	0	0	0	1.4	4.2
10代	5.3	0	0	0	0	2.7	2.7
20代	14.1	0	1.6	0	1.6	6.3	7.8
30代	18.9	1.4	0	0	0	12.2	14.9
40代	33.6	2.9	0.7	0	2.9	11.4	23.6
50代	38.0	1.3	2.0	0.7	4.7	17.3	22.0
60代	36.1	2.4	0	0	4.8	18.1	25.3
70歳以上	28.2	0	0	0	5.1	17.9	10.3

3) 使用後の変化

装具別の使用後の変化について、その装具使用者に対する割合(%)を表 III-4-(2)-3)に示します。

表 III-4-(2)-3) 装具別使用しての変化

装具(n)	出血減	出血増	痛み減	痛み増	可動域改善	可動域悪化	筋力向上	筋力低下	動作・歩行向上	動作・歩行悪化	他の関節が楽	他の関節の痛み	安心向上	安心低下
プラ(9)	0	0	100	0	0	11.1	0	0	44.4	11.1	22.2	0	44.4	0
金属(5)	0	0	20.0	0	0	0	0	0	40.0	0	0	0	60.0	0
油圧(1)	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
靴(18)	22.2	5.5	38.9	16.7	5.5	0	11.1	0	50.0	5.5	27.8	5.5	44.4	5.5
足底(82)	4.9	0	50.0	2.4	4.9	0	0	0	63.4	0	11.0	0	30.5	1.2
サポ(114)	10.5	0.9	46.5	0	4.4	4.4	0.9	6.1	47.4	1.8	4.4	0	32.5	0

プラ：プラスチック、金属：金属支柱、足底：足底板、サポ：サポーター

出血減：出血が減った、出血増：出血が増えた、痛み減：痛みが減った

痛み増：痛みが増えた、可動域改善：関節可動域がよくなった

可動域悪化：関節可動域が悪くなった、筋力向上：筋力がよくなった

筋力低下：筋力が悪くなった、動作・歩行向上：動作や歩行がしやすくなった

動作・歩行悪化：動作や歩行がしにくくなった

他の関節が楽：ほかの関節などが楽になった

他の関節の痛み：ほかの関節などの痛みが増えた

安心向上：安心して動けるようになった、安心低下：安心して動けなくなった

4) 使用場面

装具は常時身に着ける、身体に負担がかかる動作をする時のみ使用、痛みなど特定の症状を自覚する時に使用など患者毎に使用場面が異なります。装具別に使用場面のその装具使用者に対する割合(%)を表 III-4-(2)-4)-①に示します。使用場面が複数に渡る患者さんもいるため複数回答の結果です。また、不安な時と痛みの強い時に装具を使用する中で、装具の使用により不安や痛みが変化した割合(%)を表 III-4-(2)-4)-②に示します。

表 III-4-(2)-4)-① 装具別使用場面

装具 (n)	出血時	不安時	痛み	スポーツ	仕事	日中	長距離	就寝時	術後	他
プラスチック (9)	0	33.3	33.3	0	22.2	11.1	44.4	0	0	11.1
金属支柱 (5)	0	20.0	0	0	20.0	20.0	20.0	0	0	20.0
油圧 (1)	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0
靴 (18)	0	5.5	11.0	0	22.0	44.0	27.8	0	0	27.8
足底板 (82)	2.4	8.5	4.9	1.2	19.5	57.3	31.7	0	1.2	17.3
サポーター (114)	17.5	36.0	36.8	13.2	22.8	34.2	38.6	0	0	1.8

不安時：不安な時、痛み：痛みが強いとき、スポーツ：スポーツをするとき
 仕事：仕事をするとき、日中：日中ずっと、長距離：長距離歩くとき
 就寝時：夜寝るときだけ、術後：術後の一時的な使用を医師に指示されている

表 III-4-(2)-4)-② 使用場面と使用後の変化

装具	不安な時に使う			痛みの強いときに使う		
	n	安心向上	安心低下	n	痛み減	痛み増
プラスチック	3	33.3	0	3	100	0
金属支柱	1	0	0	0		
油圧	1	0	0	0		
靴	1	0	0	2	50.0	0
足底板	7	28.6	0	4	100	0
サポーター	20	40.0	0	42	57.1	0

安心向上：安心して動けるようになった、安心低下：安心して動けなくなった
 痛み減：痛みが減った、痛み増：痛みが増えた

5) 導入理由

装具別に導入理由のその装具使用者に対する割合(%)を表 III-4-(2)-5)-①に、出血回数を減らすため、痛みを軽減するため、動きやすくするための3つの導入理由について、装具使用で変化した割合(%)を表 III-4-(2)-5)-②に示します。

表 III-4-(2)-5)-① 装具別導入理由

装具 (n)	出血減	痛み	不安定	動きやすく	出血後	不明	他
プラスチック (9)	0	44.4	11.1	0	0	0	11.1
金属支柱 (5)	0	40.0	0	20.0	0	20.0	20.0
油圧 (1)	0	100	0	0	0	0	0
靴 (18)	0	22.2	5.6	0	0	0	5.6
足底板 (82)	1.2	50.0	6.1	18.3	0	2.4	6.1
サポーター(114)	7.0	45.6	9.6	9.6	4.4	1.7	3.5

出血減：出血回数を減らすため、痛み：痛みを軽減するため、
不安定：関節が不安定になった、動きやすく：動きやすくするため
出血後：大きな出血エピソード後の保護、不明：不明・忘れた

表 III-4-(2)-5)-② 導入理由と使用後の変化

装具	出血減			痛み軽減			動きやすく		
	n	減少	増加	n	軽減	増悪	n	動作向上	動作悪化
プラスチック	0			4	100	0	0		
金属支柱	0			2	50.0	0	0		
油圧継手	0			1	100	0	0		
靴	1	100	0	4	75	25.0	6	33.3	16.7
足底板	1	0	0	41	73.2	2.4	15	80.0	0
サポーター	8	37.5	0	52	59.6	0	11	72.7	0

出血減：出血回数を減らすため、痛み軽減：痛みを軽減するため、
動きやすく：動きやすくするため
動作向上：動作や歩行がしやすくなった、動作悪化：動作や歩行がしにくくなった

6) 満足度

装具別に満足度のその装具使用者に対する割合(%)を表 III-4-(2)-6)に示します。

表 III-4-(2)-6) 装具別満足度

装具 (n)	非常に満足	やや満足	どちらとも	あまり	満足していない
プラスチック (9)	22.2	44.4	22.2	11.1	0
金属支柱 (5)	60.0	20.0	20.0	0	0
油圧 (1)	0	0	100	0	0
靴 (18)	30.0	22.2	11.1	16.7	2
足底板 (82)	17.1	42.7	25.6	10.1	2.4
サポーター (114)	9.6	46.5	23.7	14.0	5.2

非常に満足：非常に満足している、やや満足：やや満足している
 どちらとも：どちらとも言えない、あまり：あまり満足していない

満足度が低い（あまり満足していない/満足していない）回答者について導入理由や使用による変化、満足できない理由などを装具別に検討しました。

プラスチック	痛みを軽減するために導入した1人は痛みが軽減していました。
靴	3人が動きやすくするために導入し、1人は痛みが増え、1人は歩きにくくなり、1人は歩きやすくなっていました。
足底板	4人が痛みを軽減するために導入し、3人は軽減、動きやすくするため導入した3人は全員が歩きやすくなっていました。
サポーター	痛みを軽減するために導入した9人のうち3人は軽減、1人は増悪していました。 動きやすくするため導入した5人のうち4人は歩きやすくなっていました。 他に関節可動域が悪化した、小児のため適合するサポーターが入手困難とする意見もありました。

7) 装具を使用していない患者さんについて

有効回答 706 件のうち 74.4%は足関節の装具を使用していませんでした。使用していない理由の有効回答に対する割合(%)を表 III-4-(2)-7)-①に示します。

表 III-4-(2)-7)-① 装具を使用しない理由

理由	割合
日常生活に全く支障がない	55.7
別の理由	18.7
何をつかったらよいかわからない	7.8
装具の作り方がわからない	2.0
外見上受け入れられない	1.3
装具の効果や有効性がわからない	5.2

その他、靴が限定される、費用の問題、自身で装着が難しい、効果を感じなかった、筋力が低下する、医師よりメリットがないと説明されたなどの回答がありました。

日常生活に全く支障がないため使用していないと回答した中で、足関節内の出血や足関節の痛みのある有効回答に対する割合(%)を表 III-4-(2)-7)-②に示します。

表 III-4-(2)-7)-② 全く支障がないと回答した中の関節内出血や痛み

出血や痛み	割合(%)
最近 6 か月に出血あり	7.5
同一関節 2 回以上	3.1
同一関節 5 回以上	1.1
足関節の痛みあり	10.2
毎日痛む	2.4

【まとめ】

今回の血友病患者さんにおける足関節・足部の装具の使用状況や有効性、満足度などに関する調査は、我が国で広く行われた初めての調査です。25%ほどの回答者が何らかの装具を使用しており、サポーターと足底板が多い結果でした。装具を使用している割合は年齢とともに高くなり、50代では4割近くが使用しており、年代別の使用割合は関節症の割合と類似しています。装具の中でも固定性の高い短下肢装具（関節の状態が悪い時に使用されることが多い）は全体の2%ほどと少数に使われていますが、20歳未満の患者では使用されていないことも年代による関節症の状態が反映されています。

装具を使用しての変化について、いずれの装具も痛みが軽減した、動作・歩行がしやすくなった、安心して動けるようになったと回答している割合が多く、利用割合の高いサポーターや足底板は半数近く

が痛み軽減、動きやすくなったことを感じていました。一方、装具を使っても出血回数はそれほど減少しないのかもしれませんが。今回調査した装具の中で靴は 16.7%で痛みが増悪、5.5%が動作・歩行がしにくく、同じく 5.5%が安心して動けなくなっており、他の装具に比べ望ましくない変化が生じている割合が高いことが分かりました。今回の調査は使用者の主観的な回答であり、症状や製作された靴の詳細、製作後の管理状況などが不明ですが、靴は望ましくない変化が生じる可能性に注意して製作する必要があります。また装具は完成後使用しているうちに様々な使用場面に遭遇し不具合が顕在化することも珍しくありません。特に靴や足底板は外からの見た目では細かな適合の判断が難しく、使用者の感想に基づき判断することも多く、さらに使用に伴い一部変形する要素（皮革の伸びや足底の馴染みなど）もあります。これらのことを含め完成後も専門的知識に基づいたチェックや修正を加えてゆくことでより効果的なものとなる可能性もあります。

装具の使用場面に関しては、日中常用や長距離歩くとき、不安な時、痛みが強いときなどが多いです。使用場面と使用にともなう変化を照らし合わせると、痛みが強いときにプラスチックと足底板を使用する全員で痛みが減り、サポーターと靴でも半数以上の痛みが減っており、これらの装具は痛み対策としての効果が期待でき、痛みが強いときは装具を使用する適切な場面だともいえます。不安な時にプラスチック、足底板、サポーターを使用している 3~4 割ほどが安心して動けるようになっており、痛み対策ほどではないが安心感の向上にも寄与できることが判ります。

装具導入のきっかけで最も多かったのは痛みの軽減、続いて動きやすくするため、関節が不安定になったからと続きました。痛みの軽減目的に装具を導入した場合、すべての装具で半数以上が、使用の多いサポーターや足底板では 6~7 割程で痛みが軽減していました。この結果からも痛みの軽減効果が期待できることが判ります。動きやすくするために導入した場合も、サポーターや足底板は 7 割以上で動作・歩行がしやすくなったと回答しており効果の高さがうかがえます。一方で靴は 16.7%が動作・歩行がしにくくなったと回答しています。先に述べたように、靴は適切な状態で製作することはもちろん、使用に伴う変化などに適切に対応することでこうした問題は減らすことができるかもしれません。

満足度について半数以上が非常に満足またはやや満足と回答、靴・足底板・サポーターは 2 割弱があまり満足していないまたは満足していませんでした。満足度が低い場合も、導入の目的は達成されていることがあり、満足度を実感するポイントは導入のきっかけの解消だけでなく多くの要因が含まれているのでしょう。サポーターに関して小児で適合するものが入手困難との意見もありました。身体の小さな小児でもオーダーメイドで適合するサポーターを成長に合わせ製作できるのですが、すべての医療機関で可能なわけではありません。症状に合わせ装具による効果が期待できる場合は、医療機関同士が連携し製作することが望まれます。

全体の 7.8%が何を使用したらよいか分からない、2.0%が装具の作り方が分からないため使用していないと回答しており、この回答者の全員が装具を使用した方がよい状況なのかは判断できませんが、少なくとも装具に関して何らかの関心を持っており、装具により何らかの症状が緩和される可能性があります。血友病診療の多くは内科や小児科などの医師が主に診療を担っていることが多いですが、こうした

医師が装具の概要や有効性を知り、必要な時に同じ施設の専門部門や他施設への紹介などが行えるようにすることが患者にとって有益です。

外見上の問題や靴が限定されることで装具の使用を避けていることも少数ながらみられました。今回の調査では特に痛みの軽減や動作・歩行がしやすくなる効果が期待できることが示されており、こうした装具の有益性に関する情報をしっかりと伝えることで、使用を避けることが減るかもしれません。

全体の 1 割ほどが日常生活に全く支障がないため装具を使用していないと回答していたものの足関節の痛みを自覚しており、特に 2.4%であるが連日足の痛みを感じていました。痛みの強さや痛み方などが生活に支障がないのかもしれませんが、連日痛む関節は関節症の可能性も高く、装具を使用することで痛みを軽減し QOL を高める場合もあると考えられます。今回の調査で示された装具の有効性についての情報提供の重要性を実感します。

関節症の装具は痛みの軽減目的に導入されることが多く、痛みを軽減する効果も認められました。また動作・歩行がしやすくなる、安心して動けるといった効果も認められました。

靴では痛みが増悪したり動きにくくなるケースもみられました。装具は優れた適合で製作することは勿論ですが、製作後に修正を加えることがしばしば行われるものもあります。より専門性の高い部門や施設で製作およびフォローしてゆくことも大切でしょう。

これまで関節症に対する装具の使用状況に関する大規模な調査は行われておらず、今回の調査結果は血友病の関節症治療における装具の有効性と問題点を示したものと言えます。

III-5. 新型コロナウイルス感染症
(COVID-19 感染症) について

5. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19 感染症）について

- ▶ 今回のアンケート調査における新型コロナウイルス感染症の罹患率は 17.2%で、重症と回答された患者さんはいませんでした。
- ▶ アンケートに回答いただいた患者さんの 77.3%が新型コロナウイルス感染症のワクチンを接種しており、その 84.4%が 3 回以上接種していました。
- ▶ ワクチン接種をした患者さんの 84.4%が医師からワクチンに関する情報提供があったと回答し、ワクチン接種をした患者さんの 48.6%と約半数の患者さんがワクチン接種前に出血予防のための予備的投与をしていました。
- ▶ ワクチン接種をした患者さんの 71.0%の 392 人にワクチンの副反応を認めており、発熱が最多でした。新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与の有無に関わらず、ワクチン接種をした患者さんの 552 人中 50 人（接種した人の 9.0%）にワクチン接種部位の筋肉内出血を認め、7 人（接種した人の 1.3%）にワクチン接種部位の皮下出血が生じました。
- ▶ 新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与は軽症血友病に比べ、重症と中等症で多く投与されており、non-factor 製剤の定期投与群では新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与は有意に少ない結果でした。
- ▶ 新型コロナウイルス感染症の流行の影響で、65%の患者さんは活動が低下あるいはやや低下したと回答していました。
- ▶ 新型コロナ感染症が流行中にリモート診察を受けたのは、全体の 1 割のみでした。
- ▶ 新型コロナウイルス感染症に関する不安に関して、血友病患者さん、特に HIV 感染者は重症化しやすいのか、ワクチン接種の安全性、受診や製剤処方に関する不安など、患者さんの不安は多岐にわたっていました。

【要旨】

今回のアンケート調査における新型コロナウイルス感染症の罹患率は 17.2%でした。罹患した患者さんのなかで重症と回答した患者さんはおらず、中等症の症状が出現したのが 10.4%のみで、多くの患者さんは無症状か軽症との回答でした。アンケート回答者の 77.3%が新型コロナウイルス感染症のワクチンを接種しており、その 84.4%が 3 回以上接種していました。血友病患者さんでも新型コロナウイルスワクチンの効果は認められており、接種群は未接種群に比較して新型コロナウイルス感染罹患率が有意に低い結果でした。ワクチン接種者の 84.4%が医師からワクチンに関する情報提供があったと回答し、ワクチン接種者の 48.6%と約半数の方がワクチン接種前に出血予防のための予備的投与を行っていました。ワクチン接種時の副反応があったと回答した 392 人中、最も多かった副反応は発熱であり、76.5%に認められ、だるさ、注射部位の痛み、頭痛がそれに続きました。新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与の有無に関わらず、ワクチン接種をした患者さんの 552 人中 50 人（接種した人の 9.0%）にワクチン接種部位の筋肉内出血を認め、7 人（接種した人の 1.3%）にワクチン接種部位の皮下出血が生じまし

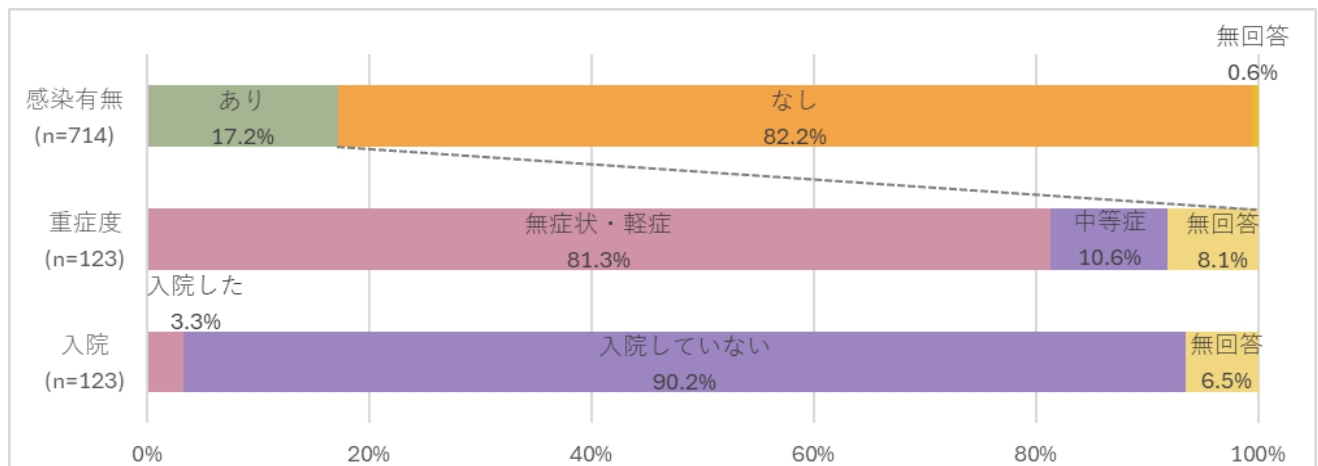
た。新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与は軽症血友病に比べ、重症血友病と中等症血友病で多く投与されており、non-factor 製剤の定期投与群では新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与は有意に少ない結果でした。新型コロナウイルス感染症の流行の影響で、65%の患者さんは活動が低下あるいはやや低下したと回答していました。新型コロナウイルス感染症が流行しても出血は変わらないとの回答が 86.1%と最も多く、84.9%の患者さんが通院回数は変化しなかったと回答しましたが、14.5%の患者さんは通院回数が減ったと回答しました。新型コロナ感染症が流行中にリモート診察を受けたのは、全体の 1 割のみでした。新型コロナウイルス感染症の流行中に製剤配達を実行した患者さんは全体の 13.2%であり、4.2%の患者さんは希望したが実現しなかったと回答していました。新型コロナウイルス感染症に関する不安に関して、血友病患者、特に HIV 感染者は重症化しやすいのか、ワクチン接種の安全性、受診や製剤処方に関する不安など、患者さんの不安は多岐にわたっていました。

【結果】

(1) 新型コロナウイルス感染症（COVID-19 感染症）について

全体の 17.2%の患者さんが新型コロナウイルス感染症に罹患していました。罹患した患者さんの 81.3%は無症状か軽症でした。中等症の症状が出現したのは 10.6%のみで、重症と回答された患者さんはいませんでした。新型コロナウイルス感染症に罹患した患者さんで入院管理をおこなった患者さんは 3.3%のみでした。

図 III-5-(1)-1) 新型コロナウイルス感染症の罹患について



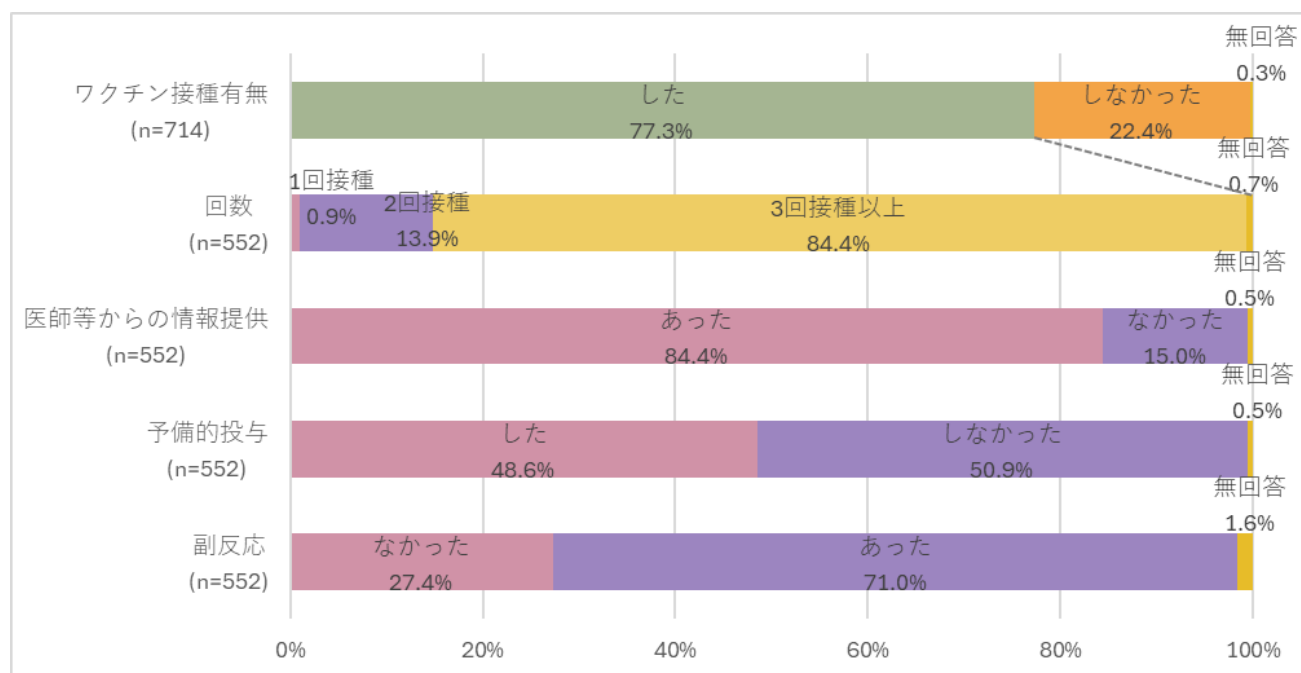
(2) 新型コロナウイルス感染症のワクチン接種について

1) 新型コロナウイルス感染症のワクチン接種に関する情報

アンケートに回答いただいた患者さんの 77.3%が新型コロナウイルス感染症のワクチンを接種していました。ワクチン接種をした患者さんの 84.4%が 3 回以上接種していました。ワクチン接種をした患者

さんの84.4%が医師などからのワクチンに関する情報提供があったと回答していました。ワクチン接種をした患者さんの48.6%と約半数の患者さんがワクチン接種前に出血予防のための予備的投与をしていました。

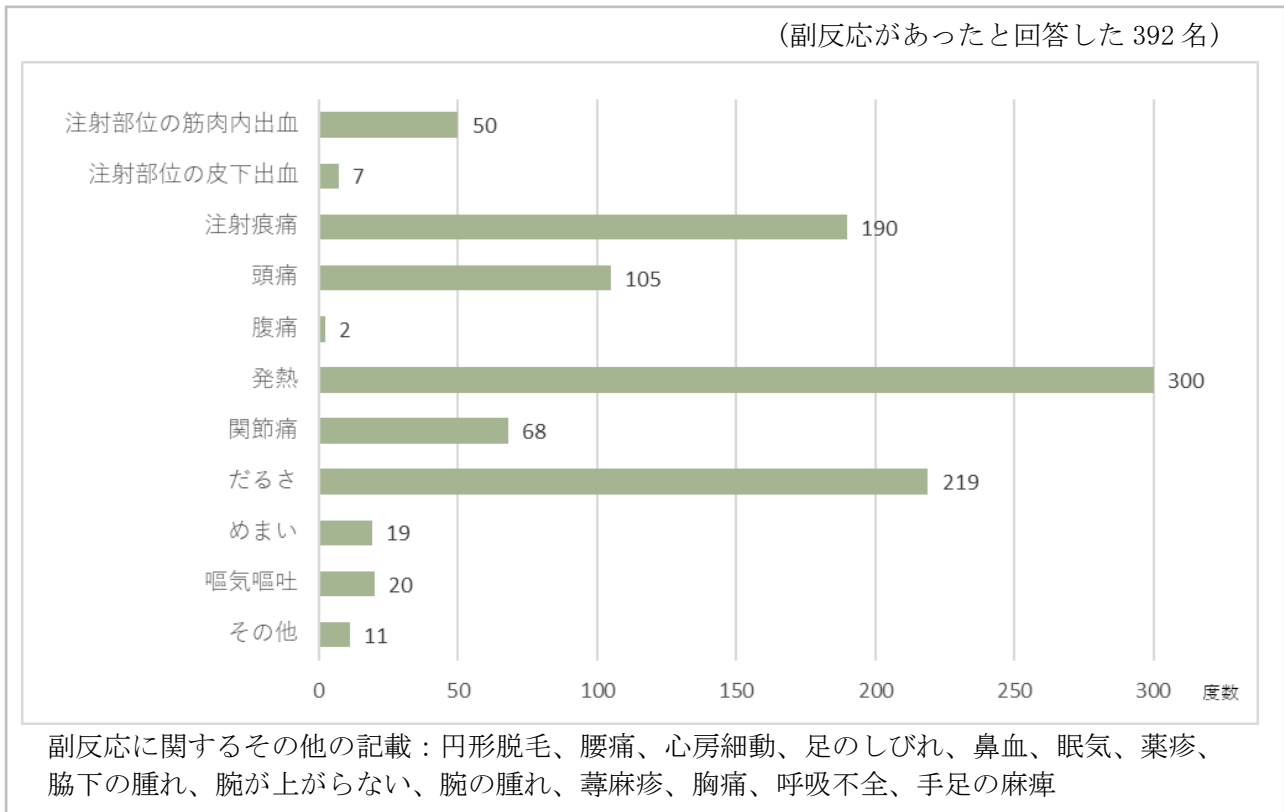
図 III-5-(2)-1) 新型コロナウイルス感染症のワクチン接種に関する情報



2) 新型コロナウイルス感染症のワクチン接種の副反応

ワクチン接種をした患者さんの27.4%にワクチンの副反応を認めておりました。副反応は発熱が最多で、副反応があったと回答した392人のうち300人(76.5%)に認められ、だるさ、注射部位の痛み、頭痛がそれに続いていました。関節の痛みと回答した患者さんが68人、ワクチン接種部位の筋肉内出血が50人、注射部位の皮下出血が7人でした。今回のアンケート調査では、新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与の有無に関わらず、ワクチン接種をした患者さんの552人中50人(接種した人の9.0%)にワクチン接種部位の筋肉内出血を認め、7人(接種した人の1.3%)にワクチン接種部位の皮下出血が生じました。そのほか、様々な副反応が報告されていました。

図 III-5-(2)-2) 新型コロナウイルス感染症のワクチン接種の副反応

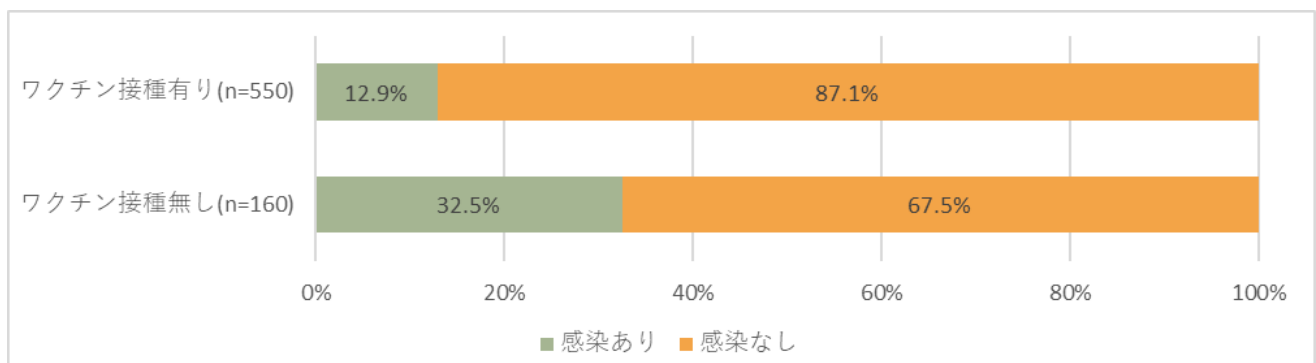


3) 新型コロナウイルスワクチン接種とコロナウイルス感染

① 新型コロナウイルスワクチン接種とコロナウイルス感染罹患率 (n=710)

新型コロナウイルスワクチン未接種群では新型コロナウイルス感染罹患率が 32.5%と高かったのに対し、新型コロナウイルスワクチン接種群では新型コロナウイルス感染罹患率が 12.9%と低い結果でした。

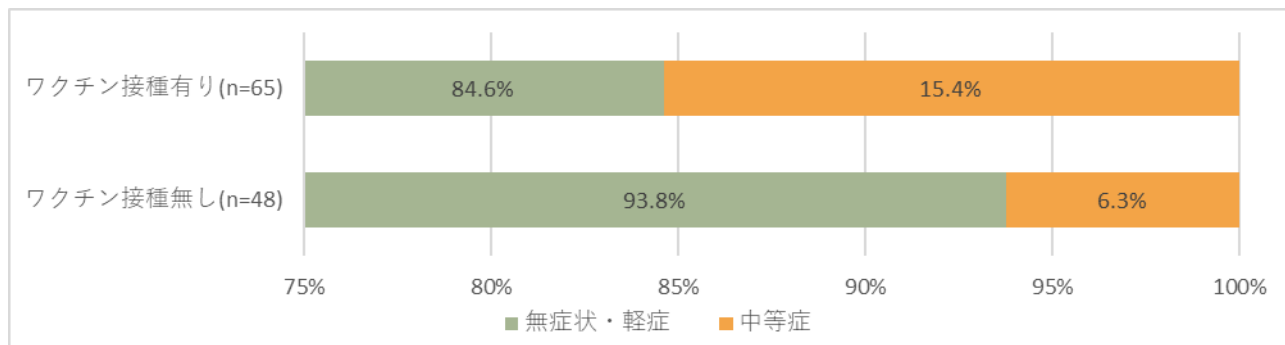
図 III-5-(2)-3)-① 新型コロナウイルスワクチン接種とコロナウイルス感染罹患率



② 新型コロナウイルスワクチン接種とコロナウイルス感染の重症度 (n=113)

新型コロナウイルスワクチン未接種群では新型コロナウイルス感染の重症度が中等症であった割合が少なく、無症状・軽症の患者さんの割合が新型コロナウイルスワクチン接種群よりも高い結果でした。

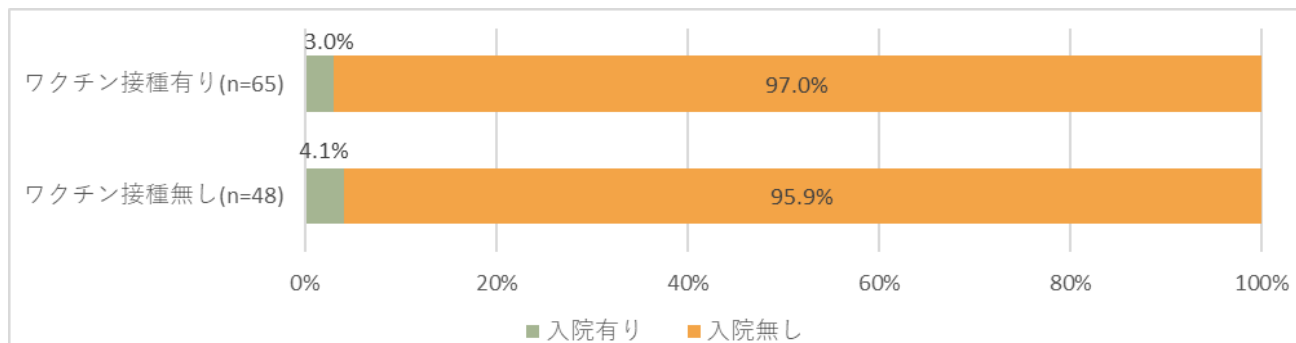
図 III-5-(2)-3)-② 新型コロナウイルスワクチン接種とコロナウイルス感染の重症度



③ 新型コロナウイルスワクチン接種と入院 (n=115)

新型コロナウイルスワクチンの接種によって入院の有無の割合は変わりがなく、どちらも入院ありの割合は3~4%と低い結果でした。

図 III-5-(2)-3)-③ 新型コロナウイルスワクチン接種と入院の有無



(3) 新型コロナウイルス感染症の影響について

新型コロナウイルス感染症の流行の影響で、65%の患者さんが活動が低下あるいはやや低下したと回答し、33%の患者さんは変わらなかったと回答していました。流行中の行動制限に関しては 41.4%の患者さんが全く苦にならないあるいはあまり苦にならないと回答しており、ややつらいの回答は 28.3%、とてもつらいと回答していた患者さんは 8.8%でした。新型コロナウイルス感染症が流行して出血が減ったと回答した患者さんが 11.7%、変わらないが 86.1%、1.4%の患者さんは出血が増えたと回答していました。新型コロナウイルス感染症が流行しても 84.9%の患者さんが通院回数は変化しなかったと回答しましたが、14.5%の患者さんは通院回数が減ったと回答しました。新型コロナ感染症が流行中のリモート診察を受けたのは、全体の 1 割のみでした。リモート診察の回数は約 4 割が 1 回のみでした。新型コロナウイルス感染症の流行中の製剤配達 は 8 割の患者さんがその必要性を感じておらず、製剤配達を実行した患

者さんは全体の 13.2%であり、4.2%の患者さんは希望したが実現しなかったと回答していました。新型コロナウイルス感染症に関する不安は 714 人中 270 人は特になしと回答していましたが、血友病患者、特に HIV 感染者は重症化しやすいのか、ワクチン接種の安全性、受診や製剤処方に関する不安など、患者さんの不安は多岐にわたっていました。

図 III-5-(3)-1) 新型コロナウイルス感染症の流行による活動性の変化

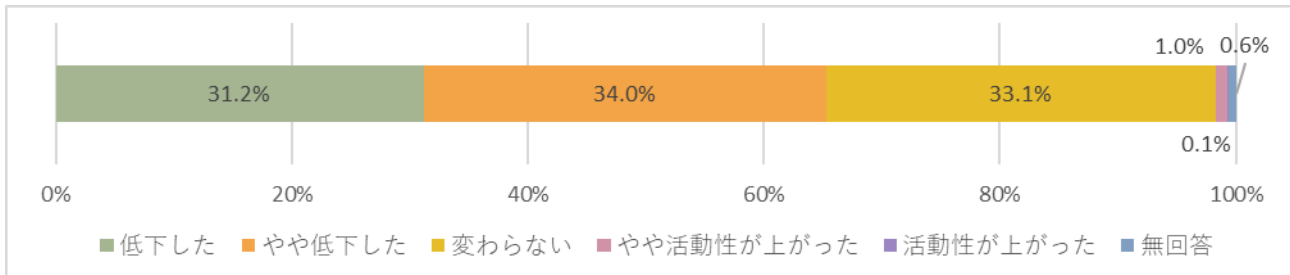


図 III-5-(3)-2) 新型コロナウイルス感染症の流行のための行動制限

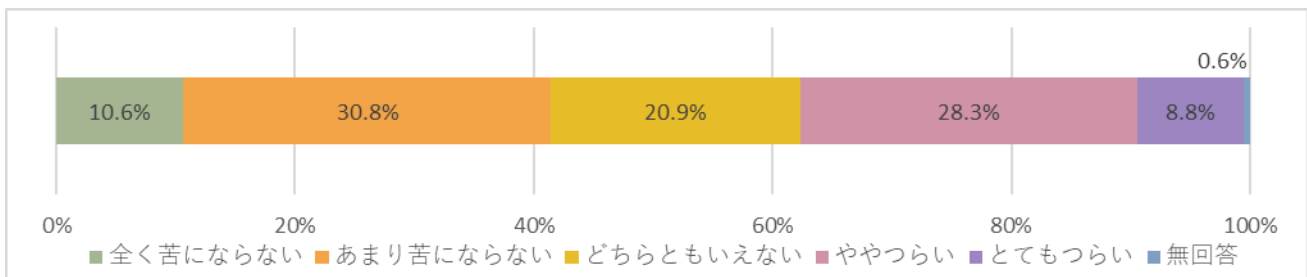


図 III-5-(3)-3) 新型コロナウイルス感染症の流行による出血回数の変化

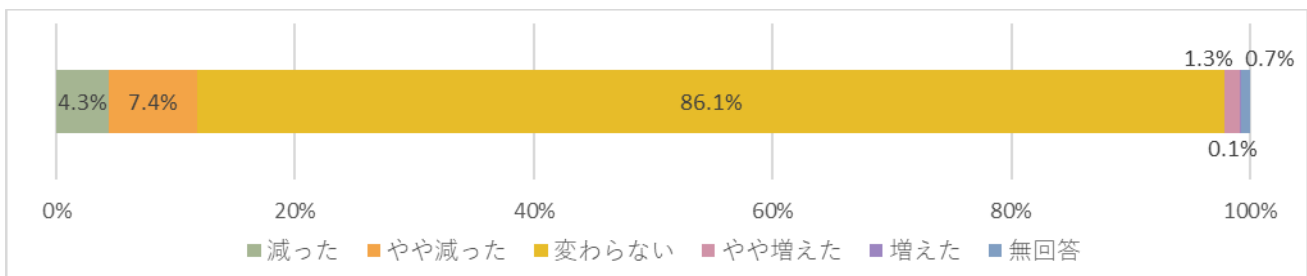


図 III-5-(3)-4) 新型コロナウイルス感染症の流行による通院回数の変化

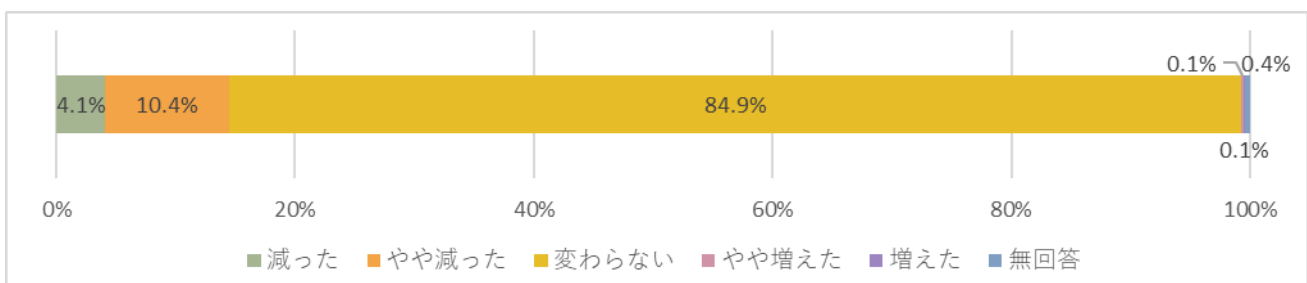


図 III-5-(3)-5) 新型コロナウイルス感染症の流行中のリモート診察の有無

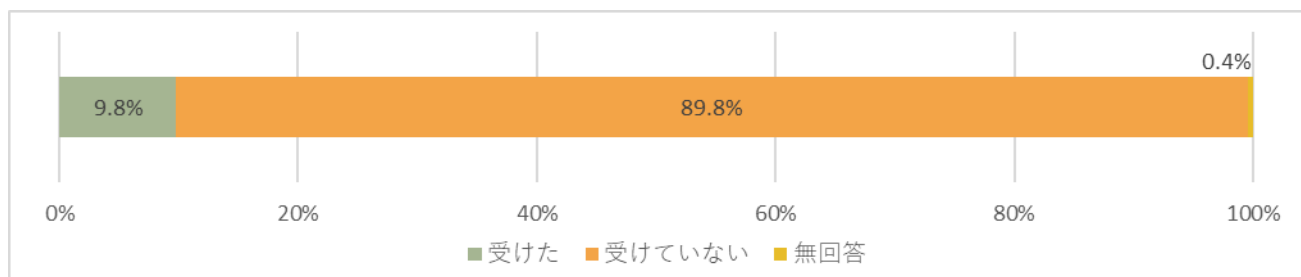


図 III-5-(3)-6) 新型コロナウイルス感染症の流行中のリモート診察の回数

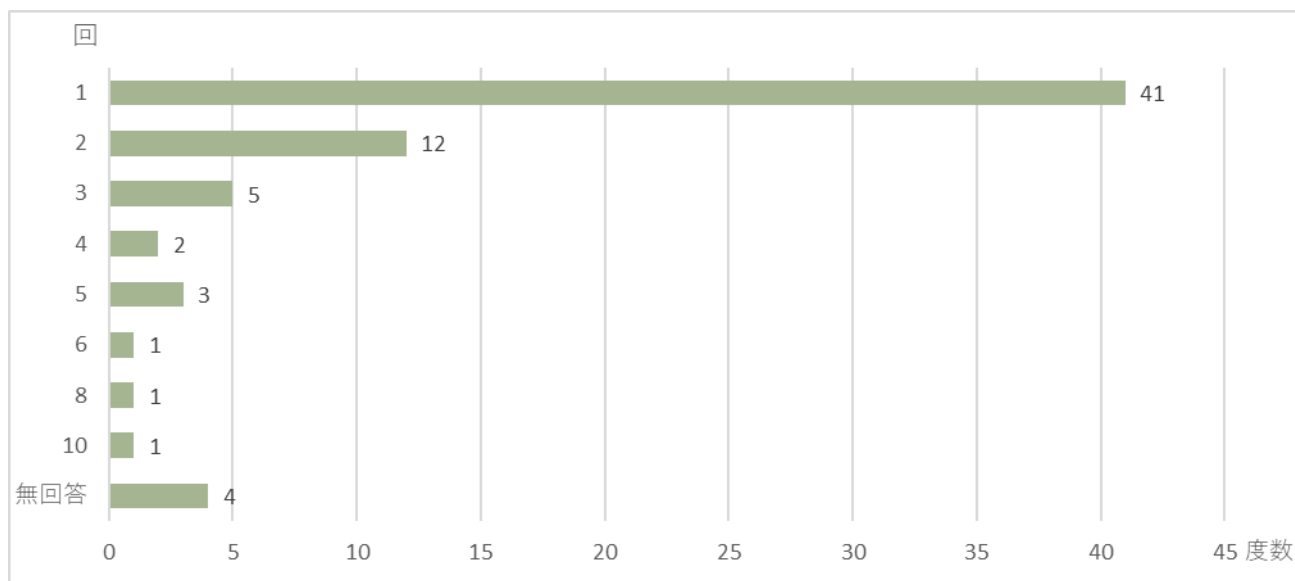


図 III-5-(3)-7) 新型コロナウイルス感染症の流行中の製剤配達

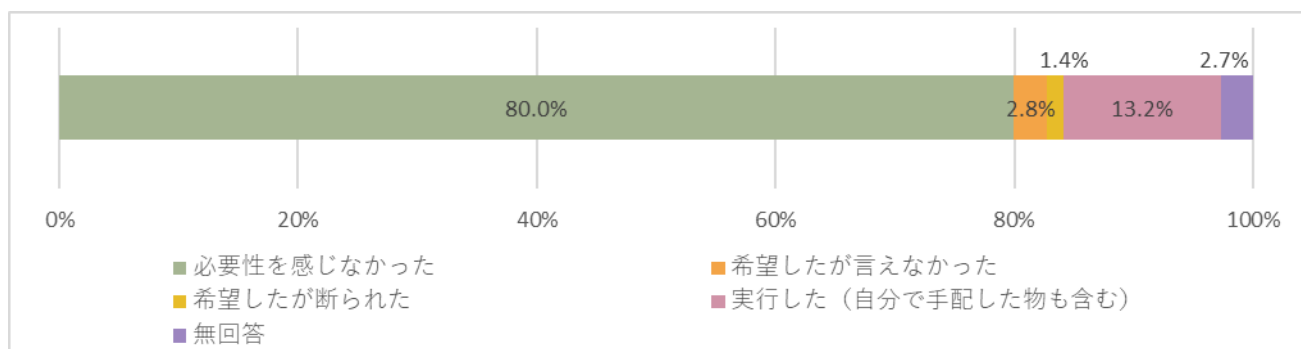
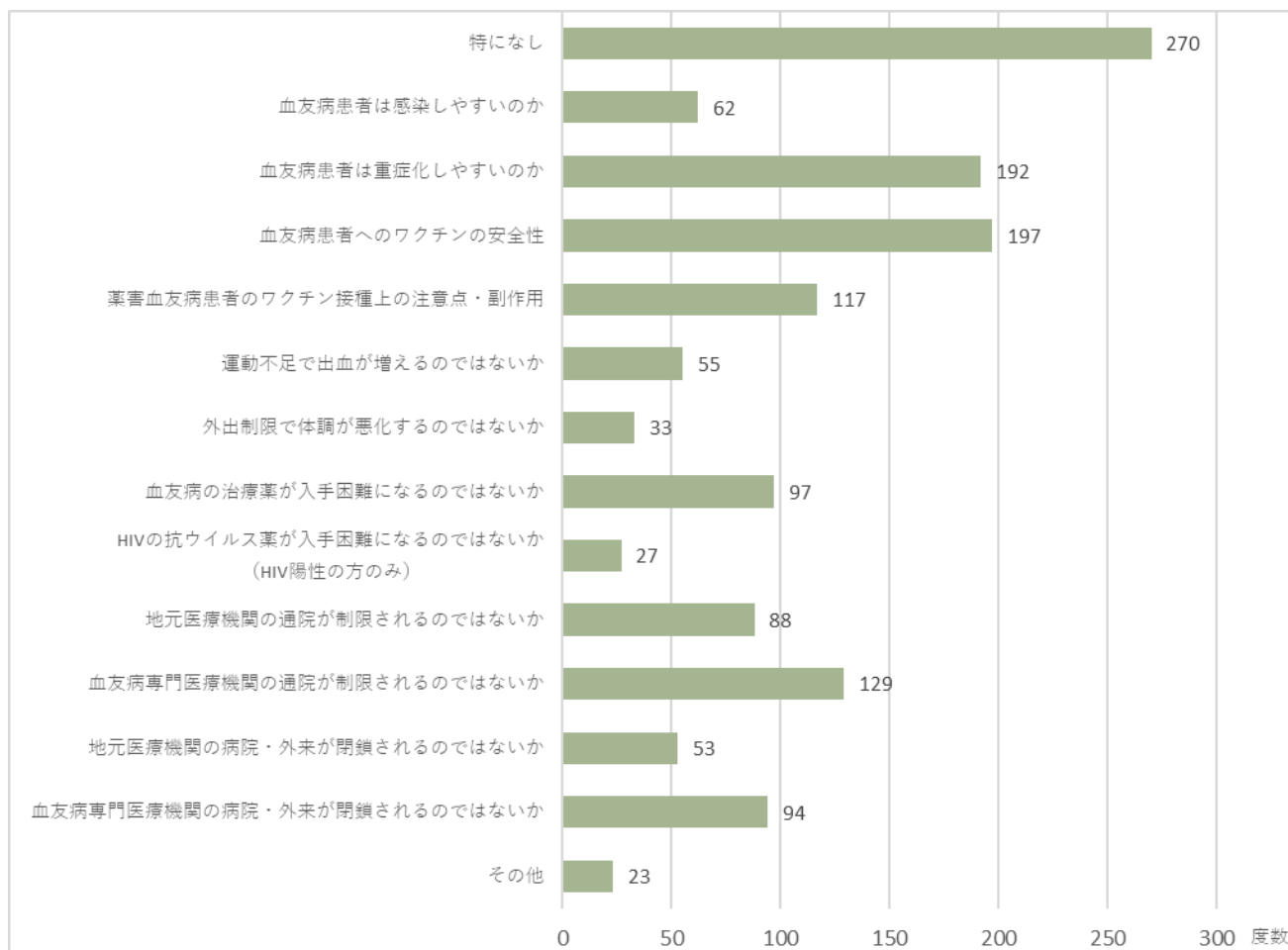


図 III-5-(3)-8) 新型コロナウイルス感染症に関する不安



新型コロナウイルス感染症への不安（自由記載欄）：

いつまで続くのか。コロナ症状が出てからの治療の流れ（救急車を呼べるのか？タクシーで病院に行けない等。どんな物を用意して入院したらいいのか？）。さわぎすぎ、魔女狩りみたい。遺伝子治療の AVV と、ワクチンの AVV がバッティングするのか。医療の逼迫により受診などが制限されることあるのではないかな。感染した時に今かかっている病院で治療を受けられるのか。感染した時の対応の不安。感染した場合に予定日に受診出来なくなると自宅にある製剤がなくなってしまうのではないかな。感染時や体調不良時に出血した際に病院へ行けない。血友病（転落等により頭蓋内出血が疑われる場合等）により救急搬送をお願いした際に病院に受け入れ拒否されたり時間がかからないか心配。自分の病気の事が職場に知られてしまうのではないかな。通院しているのは一番近い血友病治療施設だが、他府県であり、感染し入院が必要となると地元保健所管轄の病院になるらしい。実際、血友病治療経験の無い病院へ入院させられたとの話も聞く。挿管まで必要となった場合、たぶん意識も無いので、自分で注射することもできないだろうし…。通院でコロナに感染するのではないかな（2人）。内出血でうごけない時救急車をバス停で下ろされた。入院するようなケガをした場合、付きそいができないのではないかと不安。子どもに

もそのように話してあぶない事をしないように注意した。病院の対応が遅すぎる。免疫低下状態での易感染性。免疫不全による易感染性と重症化。薬害患者は感染しやすいのか？。HIV 感染者は感染しやすいのか。重症化しやすいのか。HIV 陽性のためのコロナ重症化。

(4) 新型コロナウイルス感染症やワクチンに関連する要因の検討

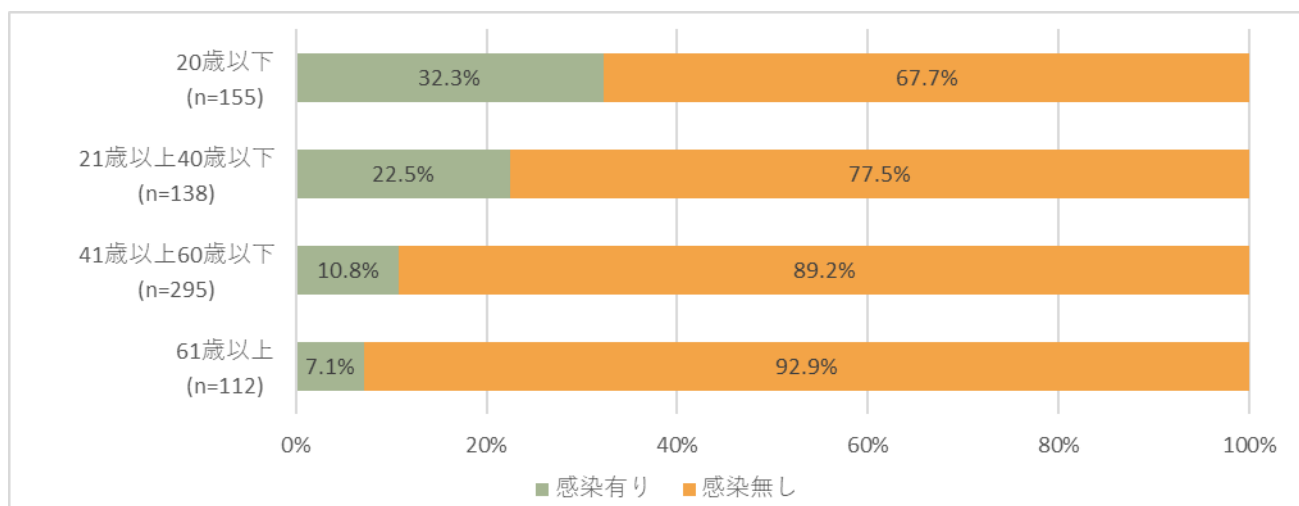
新型コロナウイルス感染の有無と感染状況、予防接種状況、治療法と副反応、生活や症状・治療への影響について、関連する要因（年代、凝固異常症の疾患名、重症度、インヒビターの有無、HIV 感染の有無、HCV 感染の有無、基礎疾患の有無、また項目によって治療法、病院種別、居住地域との関連など）を検討するために、それぞれのクロス集計、カイ二乗検定を実施し、有意差を認めた結果を下記に記載しました。各分析において、無回答や非該当がある場合は適宜除外しました。

1) 新型コロナウイルス感染の罹患について (n=714)

① 年代別の罹患率

20 歳以下で感染有りの割合が高く、41 歳以上 60 歳以下、61 歳以上で感染の割合が少なかった結果でした。

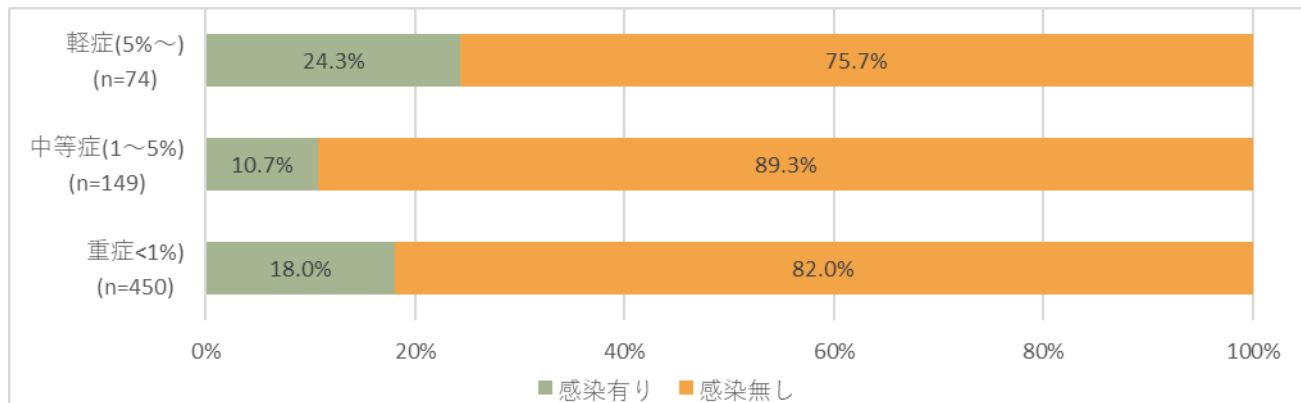
図 III-5-(4)-1)-① 年代別の新型コロナウイルス感染症罹患率



② 重症度別の罹患率

今回の調査では中等症で感染無しの割合が高かったです。その理由ははっきりしませんでした。

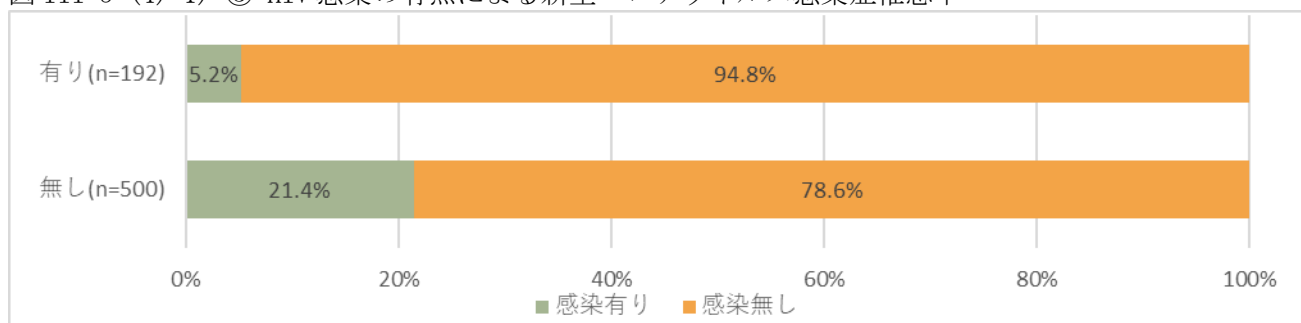
図 III-5-(4)-1)-② 重症度別の新型コロナウイルス感染症罹患率



③ HIV 感染の有無による罹患率

HIV 非感染群は、HIV 感染群に比較して、コロナウイルス感染に罹患した割合が高い結果となりました。

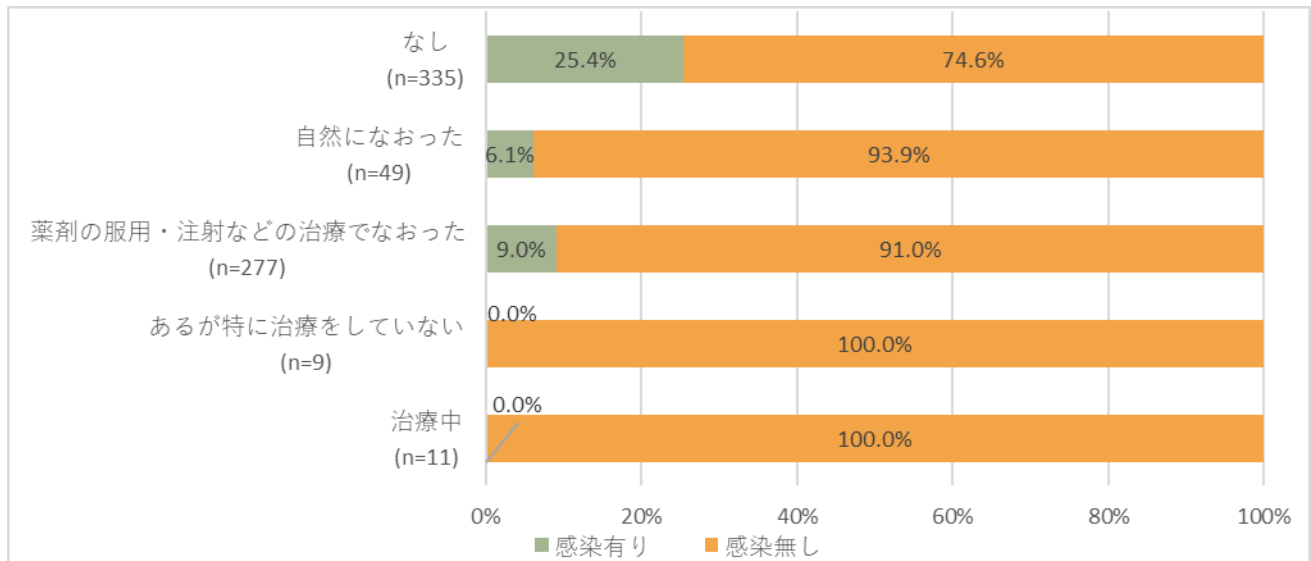
図 III-5-(4)-1)-③ HIV 感染の有無による新型コロナウイルス感染症罹患率



④ HCV 感染の有無による罹患率

HCV 感染無しで新型コロナウイルス感染症の割合が高く、「自然に治った」「薬剤の服用・注射などの治療で治った」でコロナ感染の割合が低い結果でした。

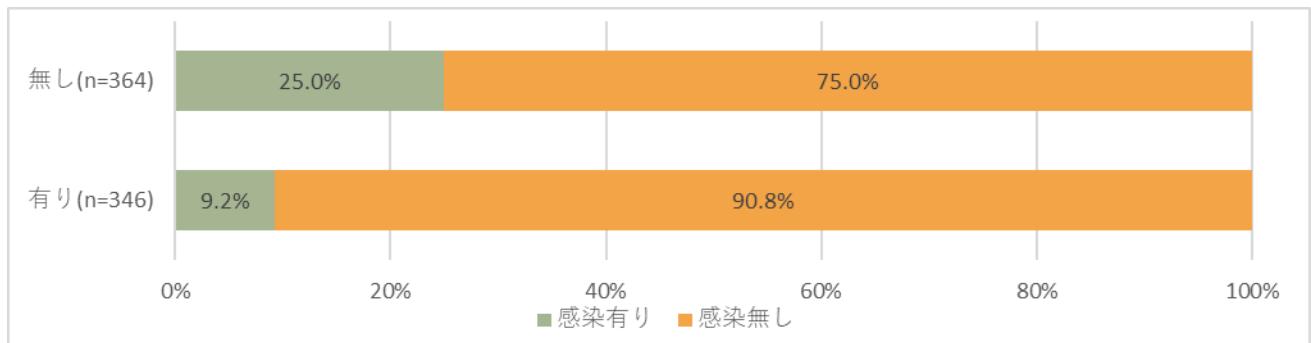
図 III-5-(4)-1)-④ HCV 感染の有無による新型コロナウイルス感染症罹患率



⑤ 基礎疾患の有無による罹患率

基礎疾患無しの群で新型コロナウイルス感染症有りの割合が高い結果でした。

図 III-5-(4)-1)-⑤ 基礎疾患の有無による新型コロナウイルス感染症罹患率



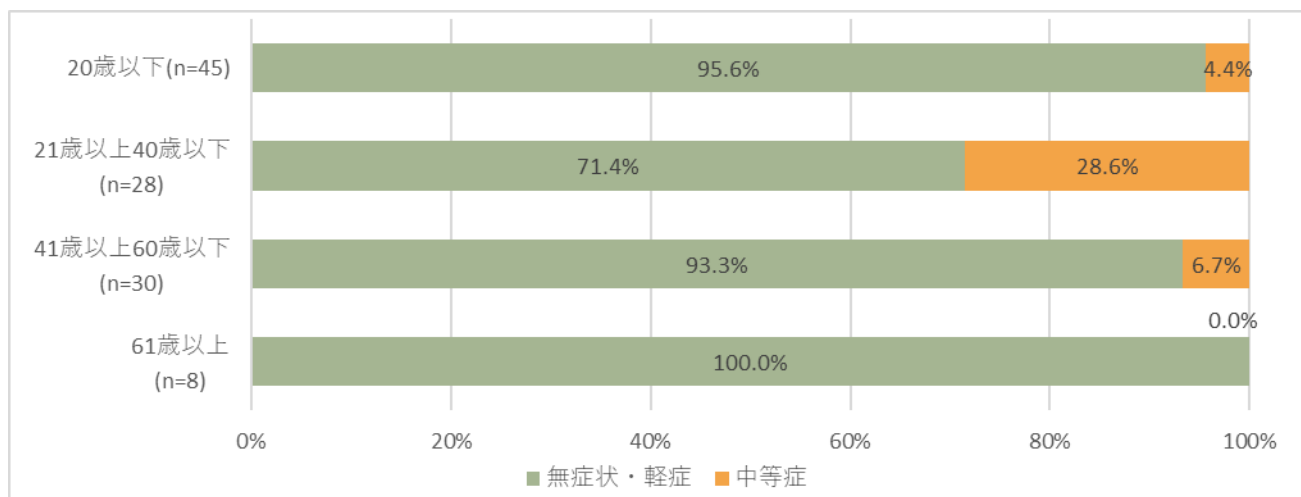
新型コロナウイルス感染症の有無と、疾患名やインヒビターの有無に関しては有意な関連性を認めませんでした。

2) 新型コロナウイルス感染の重症度について

① 年代による新型コロナウイルス感染症の重症度

21 歳以上 40 歳以下で中等症の割合が高い結果でした。

図 III-5-(4)-2)-① 年代による新型コロナウイルス感染症の重症度 (n=123)



新型コロナウイルス感染の重症度と、疾患名、重症度、インヒビター有無、HIV 感染、HCV 感染、基礎疾患とに有意な関連性は認めませんでした。

3) 新型コロナウイルス感染の入院について (n=123)

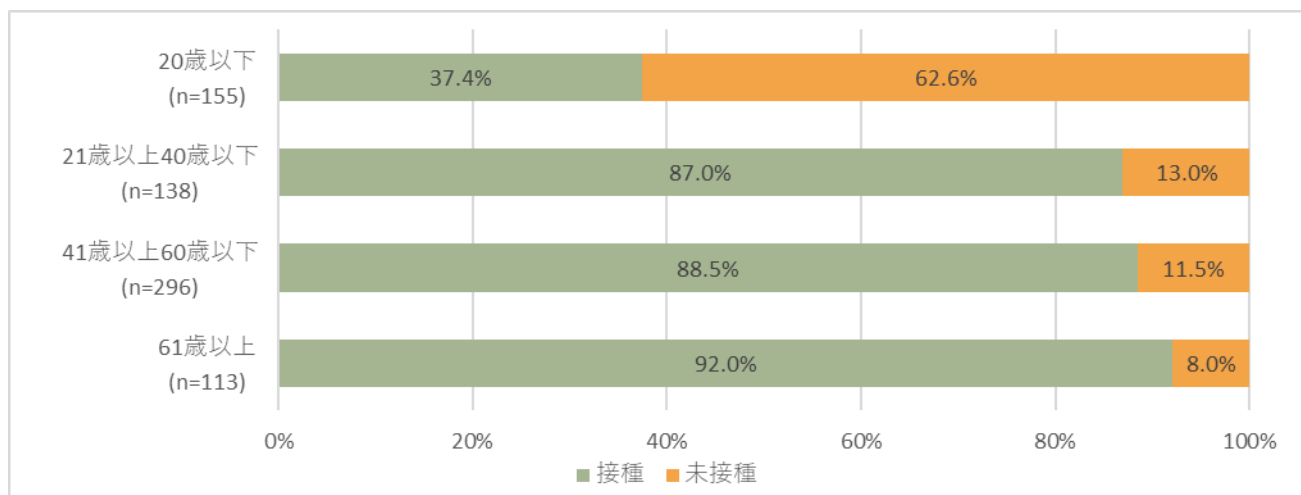
新型コロナウイルス感染の入院について、年代、疾患名、重症度、インヒビター有無、HIV 感染、HCV 感染、基礎疾患の有無との関連性を検討しましたが、有意な関連はありませんでした。

4) 新型コロナウイルスワクチン接種の有無について (n=714)

① 年代による新型コロナウイルスワクチン接種率

21 歳以上 40 歳以下、41 歳以上 60 歳以下、61 歳以上で接種の割合が高く、20 歳以下で未接種の割合が高い結果でした。

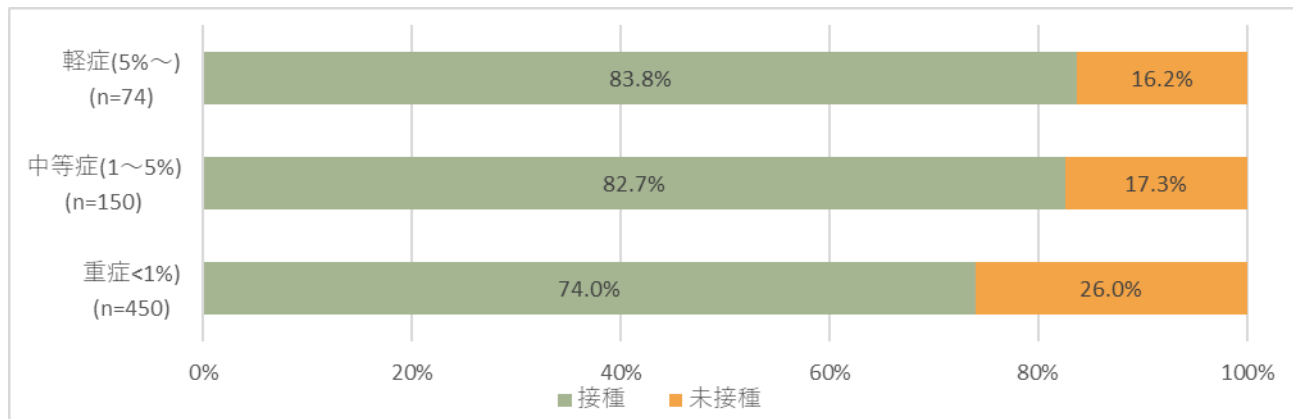
図 III-5-(4)-4)-① 年代別の新型コロナウイルスワクチン接種率



② 血友病の重症度による新型コロナウイルスワクチン接種率

重症の血友病で、中等症や軽症の血友病に比較して未接種の割合が高い結果でした。

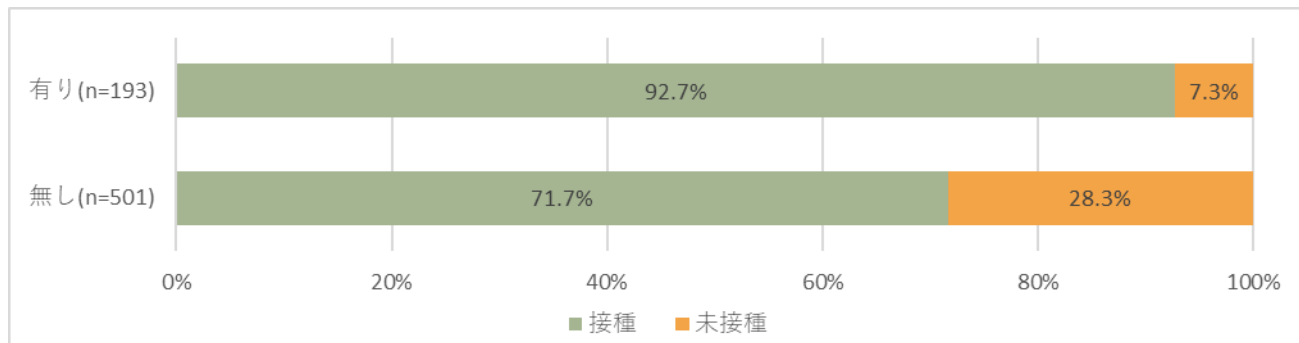
図 III-5-(4)-4)-② 血友病の重症度別の新型コロナウイルスワクチン接種率



③ HIV 感染の有無による新型コロナウイルスワクチン接種率

HIV 感染群のワクチン接種率は 92.7%と高く、HIV 非感染群と比較して有意に新型コロナウイルスワクチンの接種率が高い結果でした。

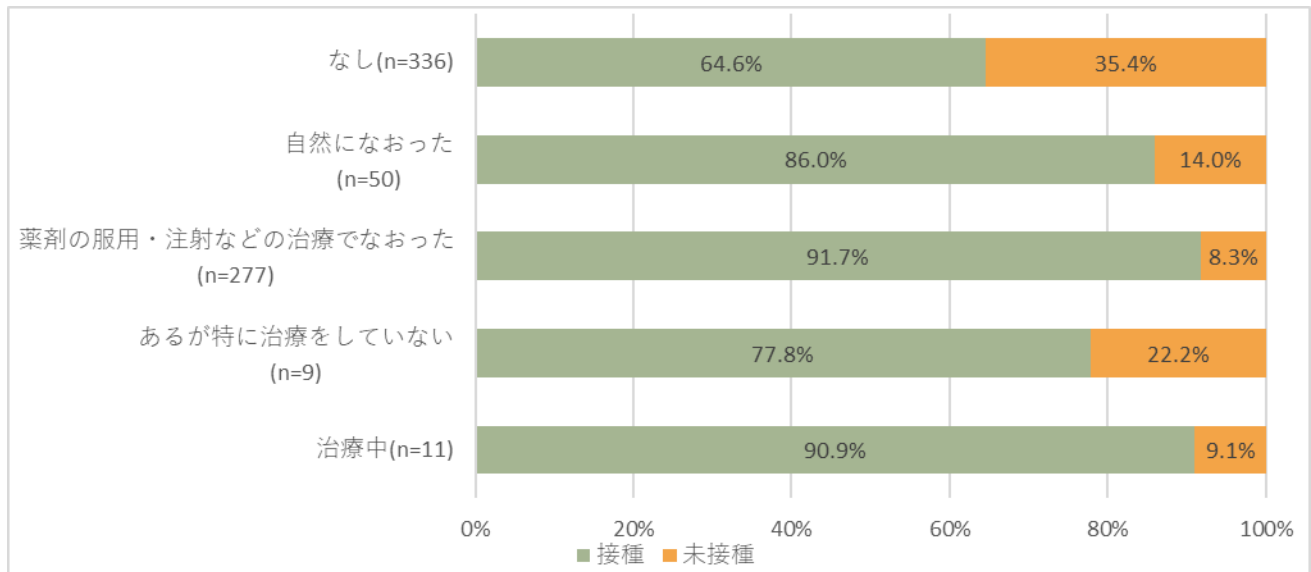
図 III-5-(4)-4)-③ HIV 感染の有無による新型コロナウイルスワクチン接種率



④ HCV 感染の有無による新型コロナウイルスワクチン接種率

薬剤の服用・注射などの治療で治った群で新型コロナウイルスワクチン接種の割合が高く、HCV 感染なしで未接種の割合が高い結果でした。

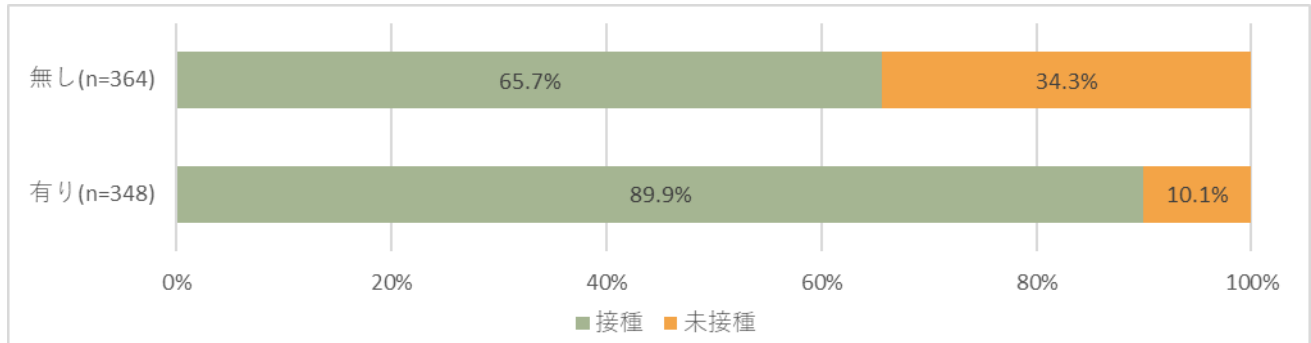
図 III-5-(4)-4)-④ HCV 感染の有無による新型コロナウイルスワクチン接種率



⑤ 基礎疾患の有無による新型コロナウイルスワクチン接種率

基礎疾患有りで新型コロナウイルスワクチン接種の割合が高い結果でした。

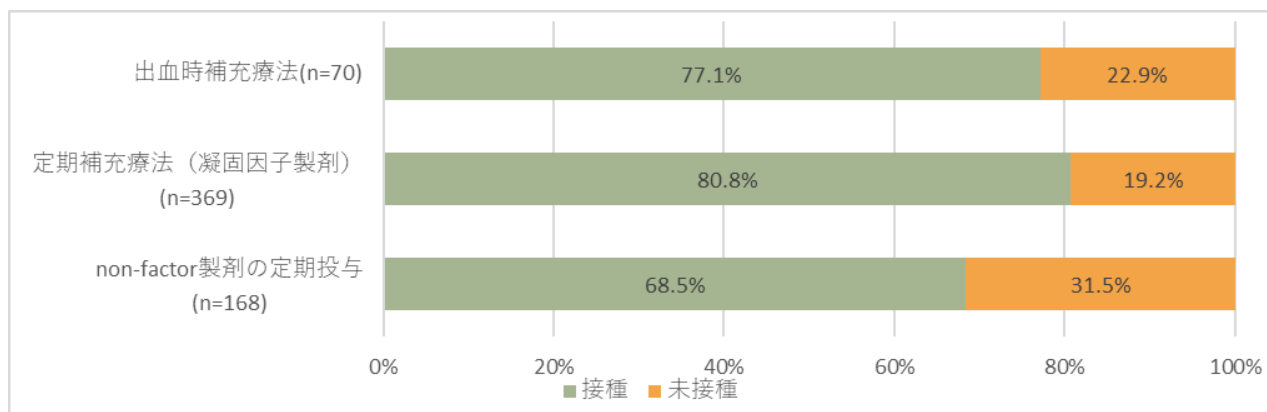
図 III-5-(4)-4)-⑤ 基礎疾患の有無による新型コロナウイルスワクチン接種率



⑥ 血友病の治療方法による新型コロナウイルスワクチン接種率

凝固因子製剤の定期補充療法を行っている群で、新型コロナウイルスワクチン接種の割合が高く、non-factor 製剤の定期投与群で新型コロナウイルスワクチン未接種の割合が高い結果でした。

図 III-5-(4)-4)-⑥ 血友病の治療方法による新型コロナウイルスワクチン接種率



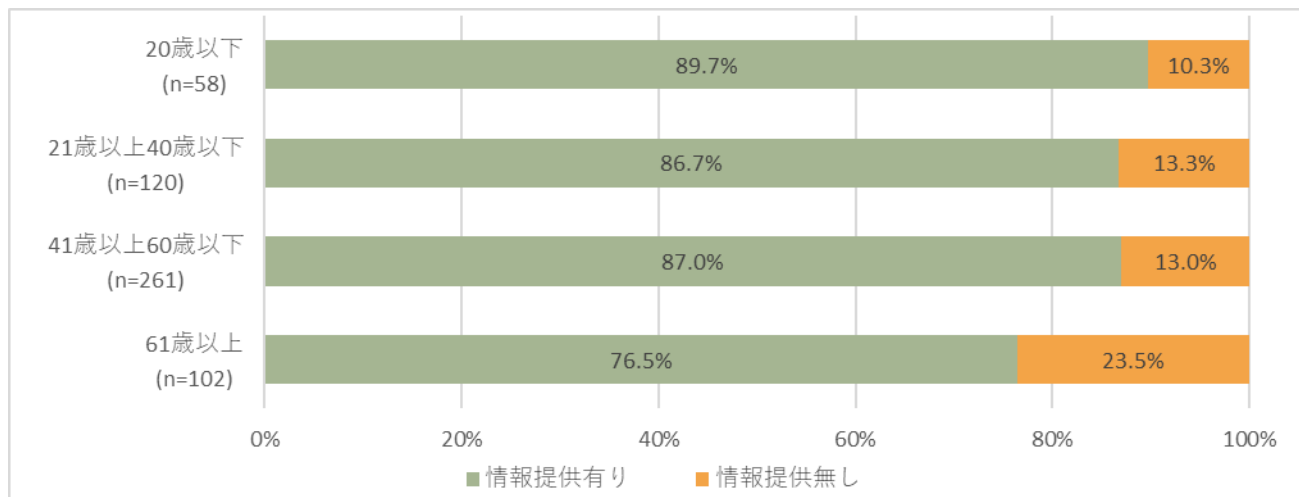
新型コロナウイルスワクチン接種率と、疾患名、インヒビターの有無、病院種別、居住地域に有意な関連性はありませんでした。

5) 事前の医師等からの情報提供有無について (n=552)

① 年代と事前の医師等からの情報提供の有無の関連

61歳以上で情報提供無しの割合が高い結果となりました。

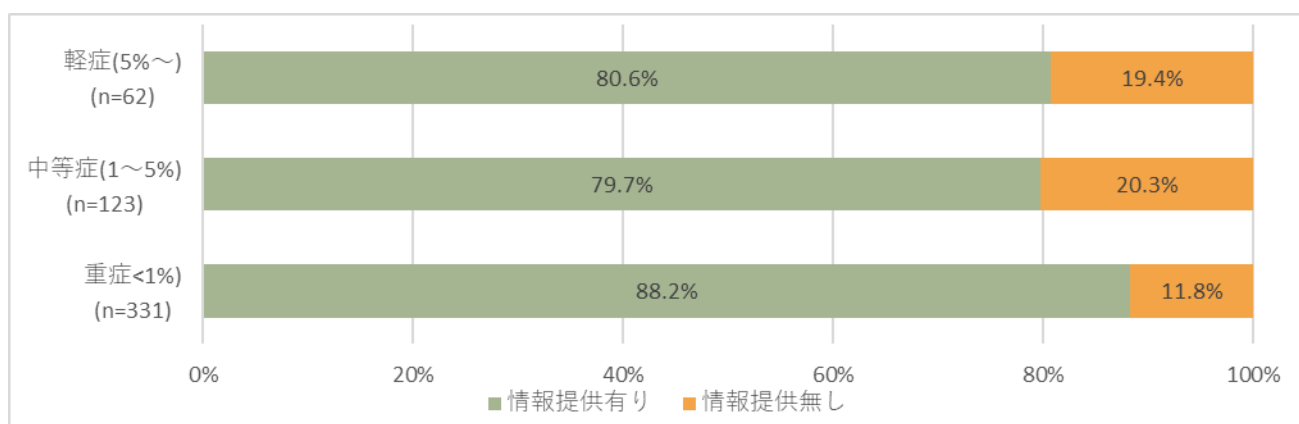
図 III-5-(4)-5)-① 年代と事前情報提供の有無の関連



② 血友病の重症度と事前の医師等からの情報提供の有無の関連

重症血友病で情報提供有りの割合が高く、中等症や軽症で情報提供無しの割合が高い結果となりました。

図 III-5-(4)-5)-② 血友病の重症度と事前情報提供の有無の関連



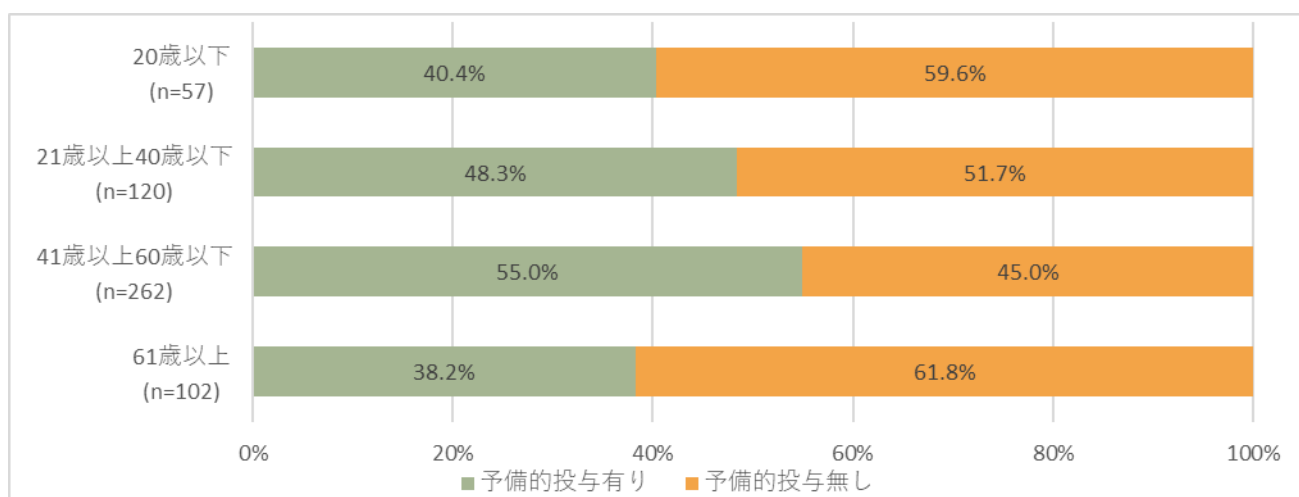
事前の医師等からの情報提供有無について、疾患名、インヒビターの有無、HIV 感染、HCV 感染、基礎疾患、治療法、病院種別、居住地域との関連性は認めませんでした。

6) 新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与 (n=552)

① 年代別のワクチン接種前の予備的投与の有無

41 歳以上 60 歳以下で事前投与有りの割合が高く、61 歳以上で事前投与無しの割合が高い結果となりました。

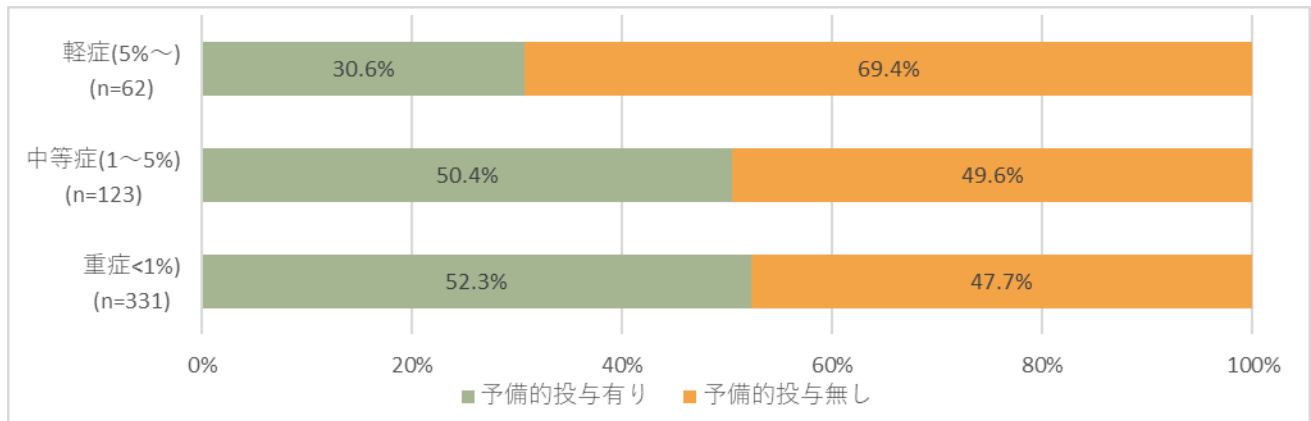
図 III-5-(4)-6)-① 年代別のワクチン接種前の予備的投与の有無



② 血友病の重症度別のワクチン接種前の予備的投与の有無

重症や中等症でワクチン接種前の予備的投与の割合が高く、軽症で予備的投与無しの割合が高い結果でした。

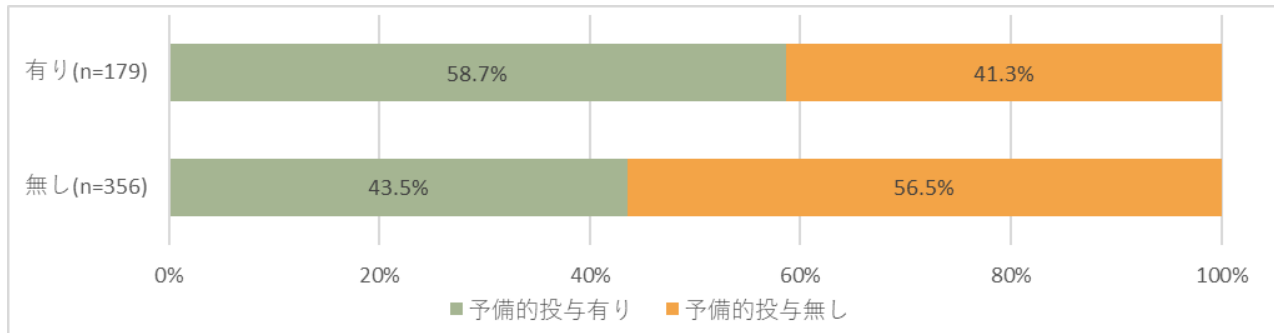
図 III-5-(4)-6)-② 血友病の重症度別のワクチン接種前の予備的投与の有無



③ HIVの有無とワクチン接種前の予備的投与の有無について

HIV 感染群で、ワクチン接種前の予備的投与有りの割合が高い結果でした。

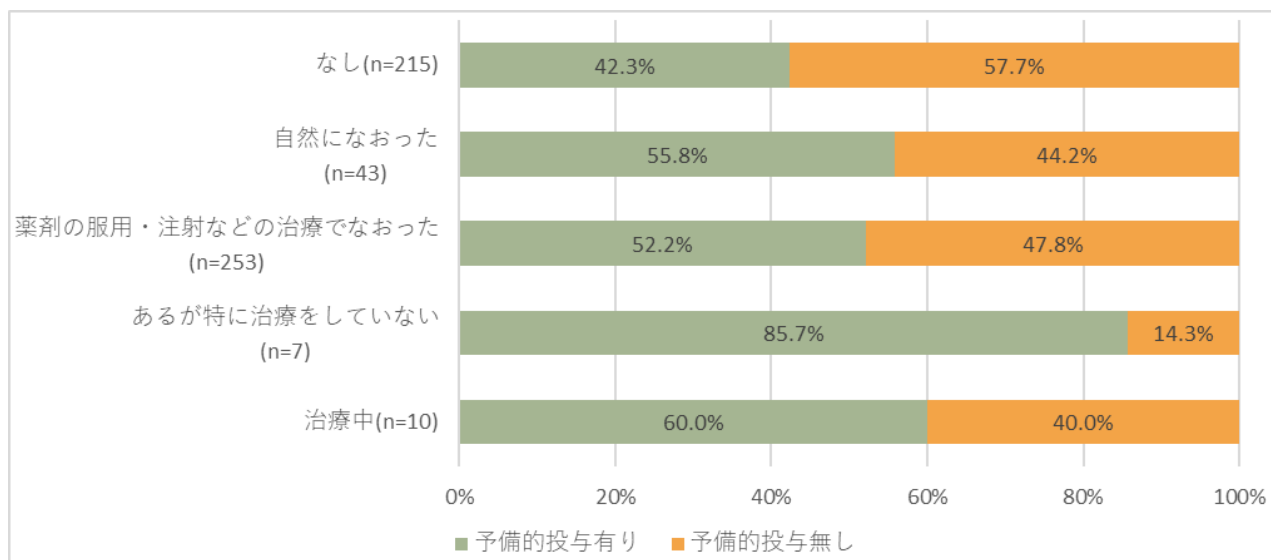
図 III-5-(4)-6)-③ HIVの有無とワクチン接種前の予備的投与の有無



④ HCVの有無とワクチン接種前の予備的投与の有無について

HCV 感染があるが特に治療をしていない群で予備的投与有りの割合が高く、HCV 非感染群で予備的投与無しの割合が高い結果でした。

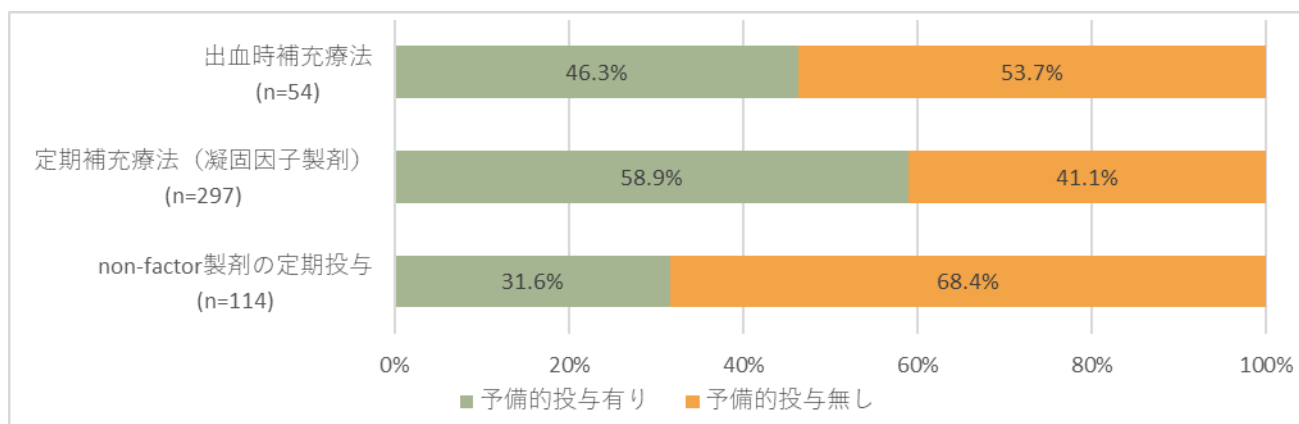
図 III-5-(4)-6)-④ HCV の有無とワクチン接種前の予備的投与の有無



⑤ 血友病の治療法とワクチン接種前の予備的投与の有無について

定期補充療法（凝固因子製剤）で予備的投与有りの割合が高く、non-factor 製剤定期投与で予備的投与無しの割合が高い結果でした。

図 III-5-(4)-6)-⑤ 血友病の治療法とワクチン接種前の予備的投与の有無

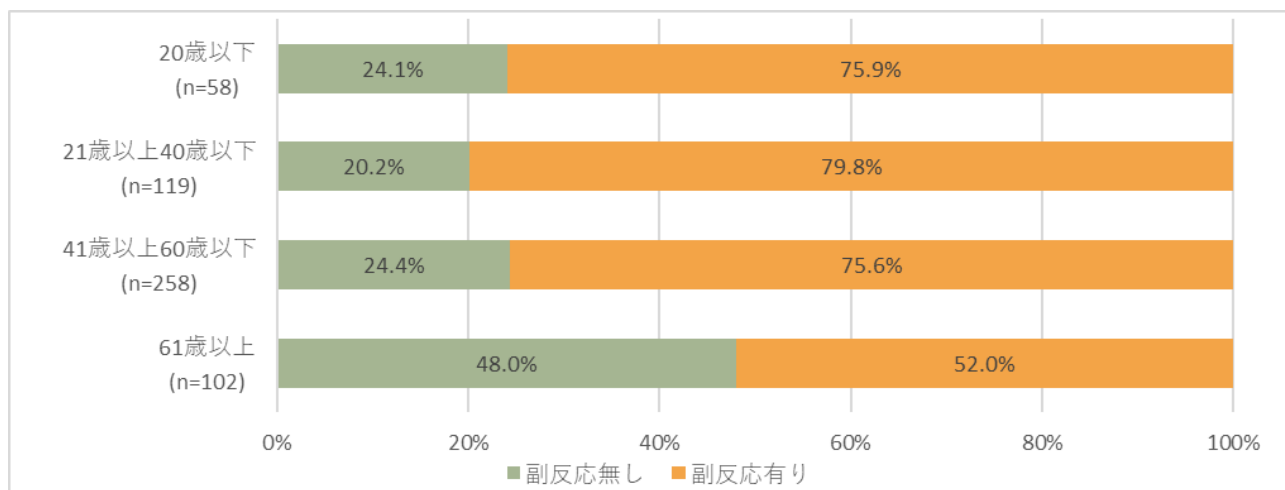


7) ワクチン接種後の副反応 (n=552)

① 年代別のワクチン接種後の副反応

21歳以上40歳以下で副反応有りの割合が高く、61歳以上で副反応無しの割合が高い結果となりました。

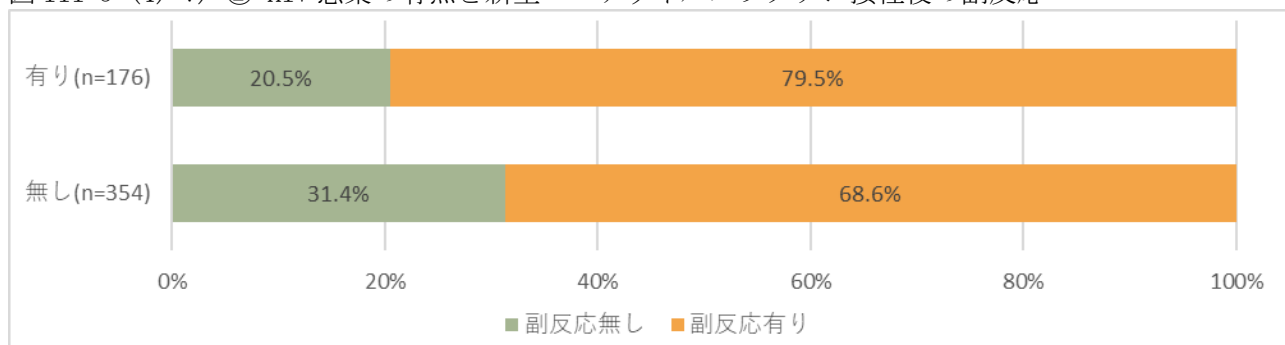
図 III-5-(4)-7)-① 年代別のワクチン接種後の副反応



② HIV 感染の有無と新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応

HIV 感染有りの群で新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応有りの割合が高い結果でした。

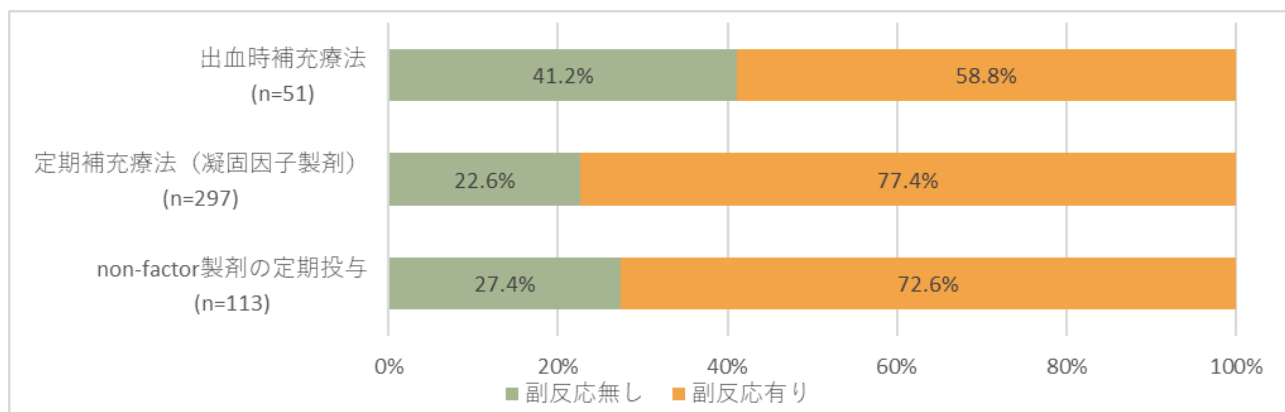
図 III-5-(4)-7)-② HIV 感染の有無と新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応



③ 血友病の治療法と新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応

定期補充療法（凝固因子製剤）で新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応有りの割合が高く、出血時補充療法で副反応無しの割合が高い結果でした。

図 III-5-(4)-7)-③ 血友病の治療法と新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応



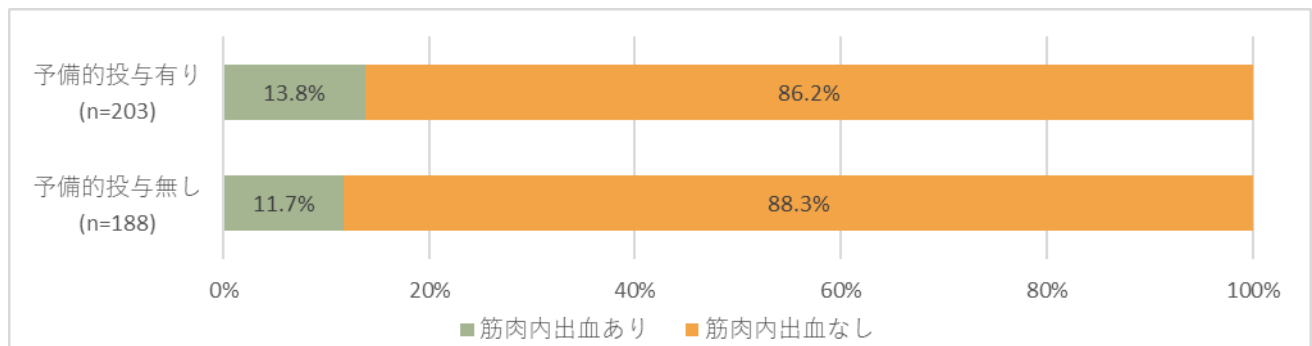
新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応と、疾患名、重症度、インヒビターの有無、HCV感染、基礎疾患、病院種別、居住地域との関連性は認めませんでした。

8) 新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与とワクチン接種部位の出血症状 (n=391)

① ワクチン接種部位の筋肉内出血

新型コロナウイルスワクチンを接種した患者さんの 552 人中 50 人（接種した人の 9.0%）にワクチン接種部位の筋肉内出血を認めました。新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与の有無によって筋肉内出血の割合に有意差は認めませんでした。

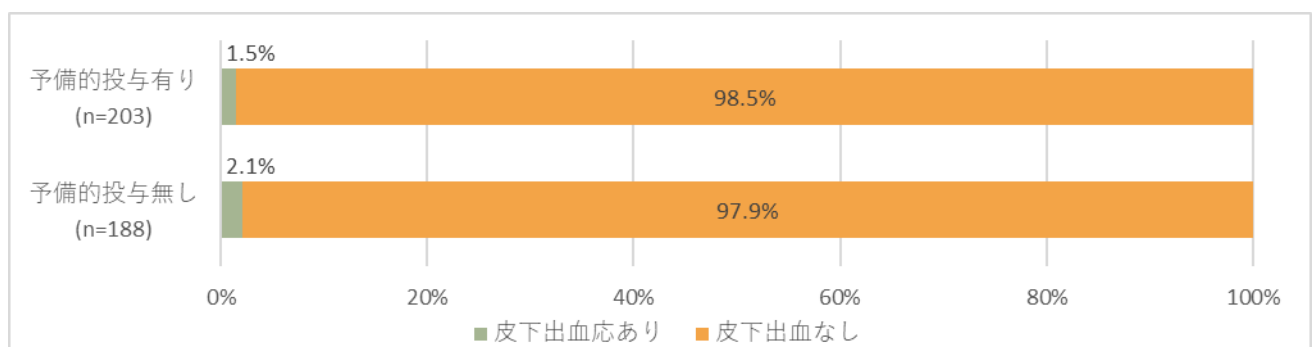
図 III-5-(4)-8)-① 新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与とワクチン接種部位の筋肉内出血



② ワクチン接種部位の皮下出血

新型コロナウイルスワクチンを接種した患者さんの 552 人中 7 人（接種した人の 1.3%）にワクチン接種部位の皮下出血が生じました。新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与の有無によって皮下出血の割合に有意差は認めませんでした。

図 III-5-(4)-8)-② 新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与とワクチン接種部位の皮下出血



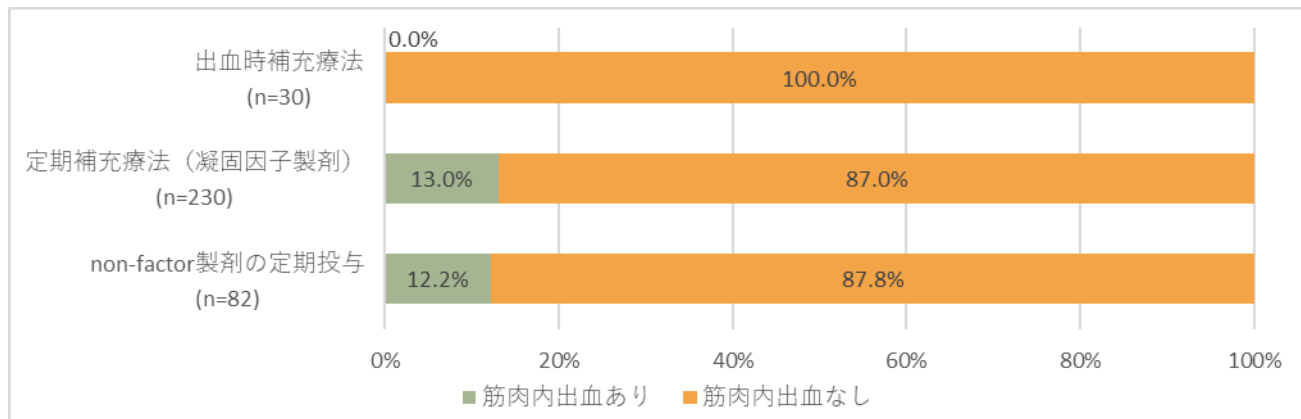
9) 血友病の治療法とワクチン接種部位の出血 (n=342)

① ワクチン接種部位の筋肉内出血

定期補充療法（凝固因子製剤）群と non-factor 製剤の定期投与群において 12~13%程度の割合でワク

チン接種部位の筋肉内出血を認めましたが、血友病の治療法でワクチン接種部位の筋肉内出血の割合に有意な差は認めませんでした。

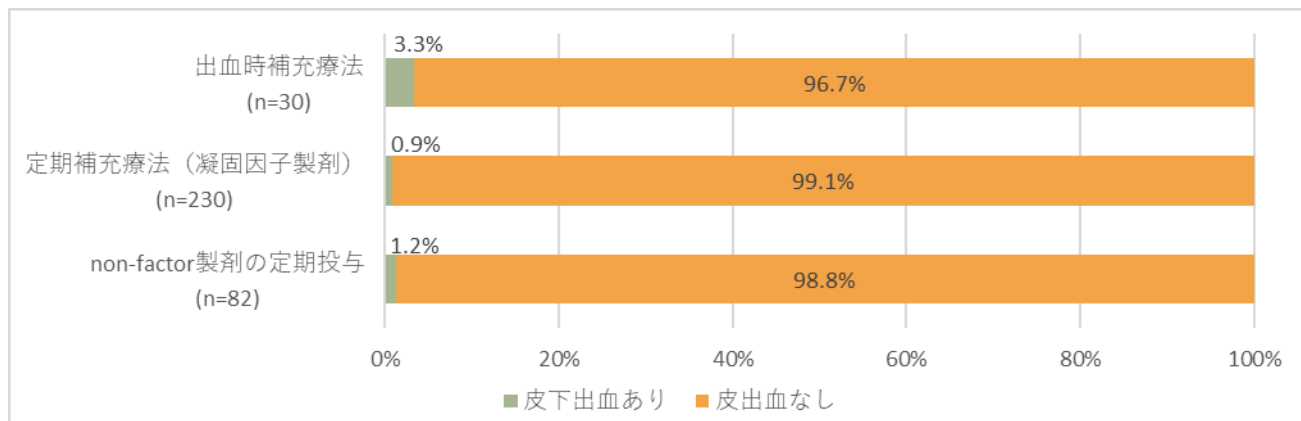
図 III-5-(4)-9)-① 血友病の治療法とワクチン接種部位の筋肉内出血



② ワクチン接種部位の皮下出血

出血時補充療法群で 3.3%に、定期補充療法（凝固因子製剤）群で 0.9%に、non-factor 製剤の定期投与群の 1.2%にワクチン接種部位の皮下出血を認めましたが、血友病の治療法でワクチン接種部位の皮下出血の割合に有意な差は認めませんでした。

図 III-5-(4)-9)-② 血友病の治療法とワクチン接種部位の皮下出血

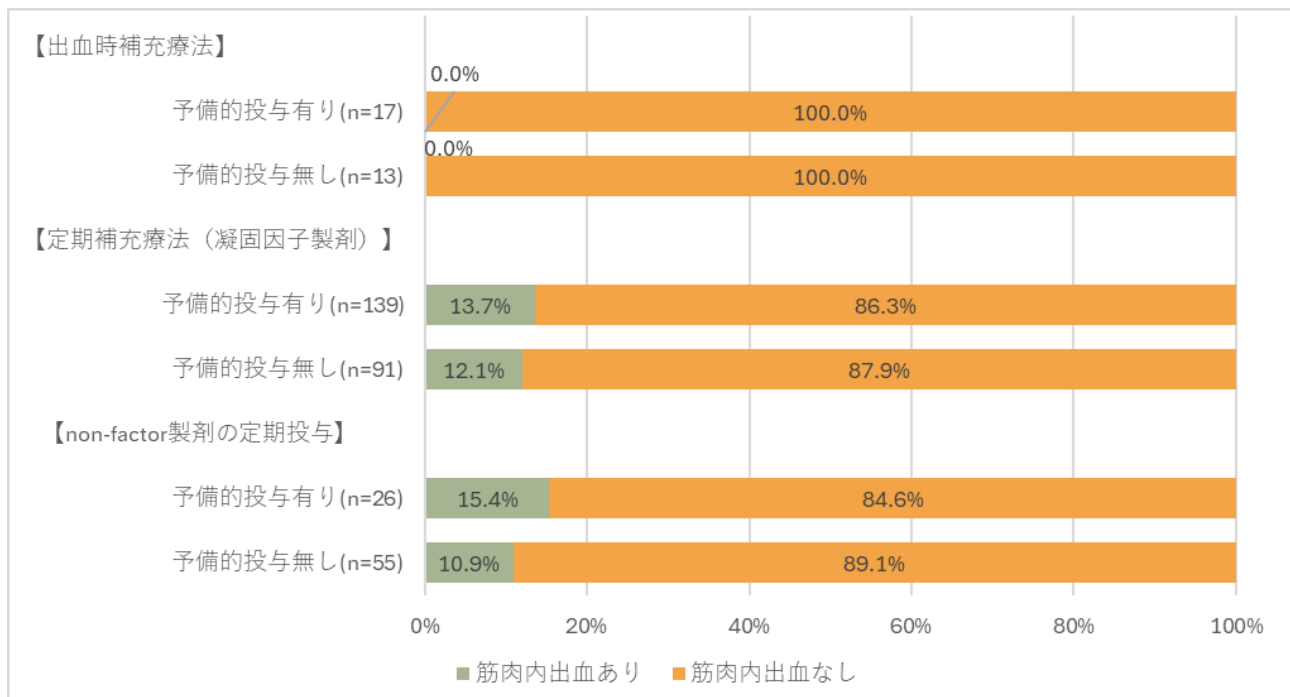


10) 治療法別予備的投与の有無とワクチン接種部位の出血症状 (n=341)

① ワクチン接種部位の筋肉内出血

定期補充療法（凝固因子製剤）群と non-factor 製剤の定期投与群において、ワクチン接種前の予備的投与の有無に関わらず 11~15%程度の割合でワクチン接種部位の筋肉内出血を認めましたが、治療法別予備的投与の有無でワクチン接種部位の筋肉内出血の割合に有意な差は認めませんでした。

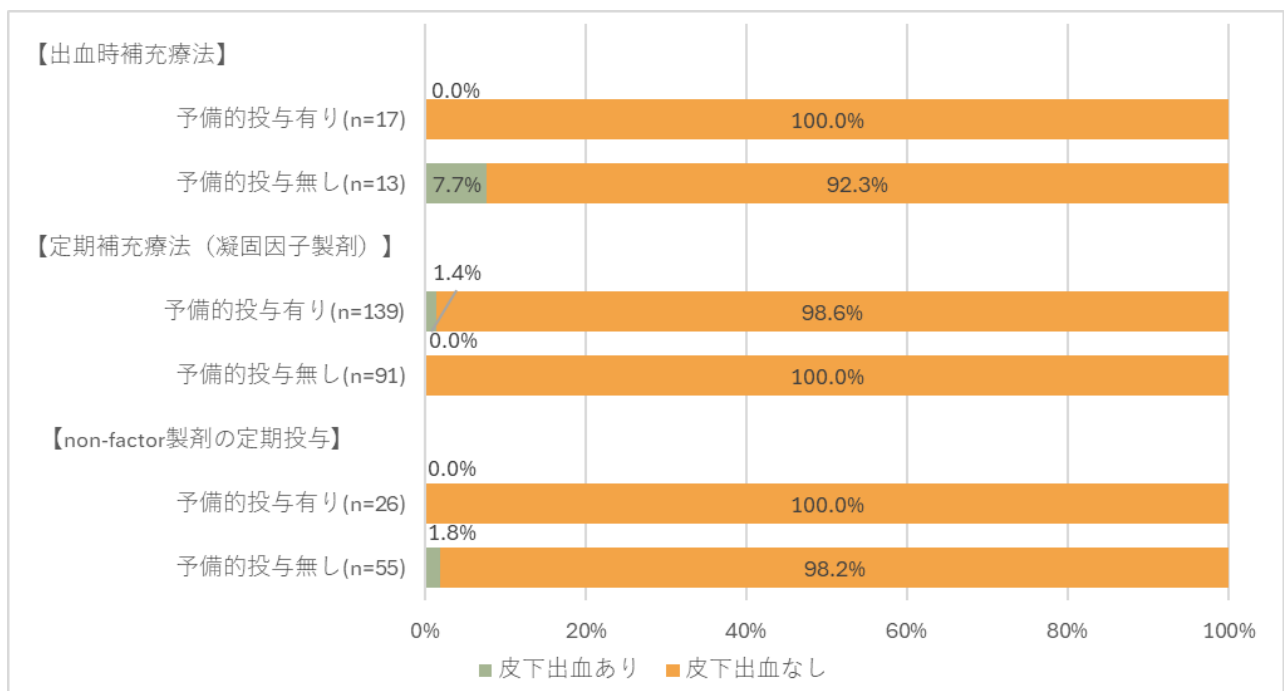
図 III-5-(4)-10)-① 治療法別予備的投与の有無とワクチン接種部位の筋肉内出血



② ワクチン接種部位の皮下出血

出血時補充療法群において、予備的投与なしの群で 7.7%にワクチン接種部位の皮下出血を認めました。定期補充療法（凝固因子製剤）群の予備的投与ありの群の 1.4%に、non-factor 製剤の定期投与群の予備的投与無し群の 1.8%にワクチン接種部位の皮下出血を認めました。治療法別予備的投与の有無でワクチン接種部位の皮下出血の割合に有意な差は認めませんでした。

図 III-5-(4)-10)-② 治療法別予備的投与の有無とワクチン接種部位の皮下出血



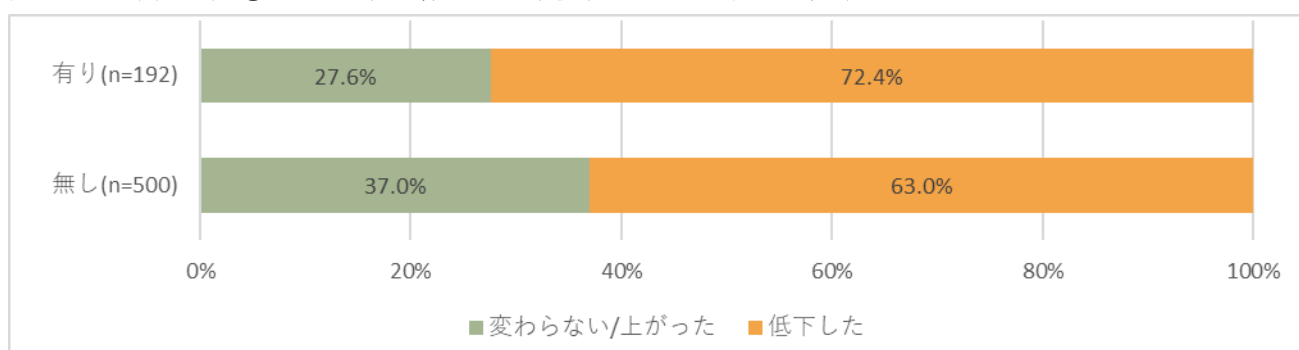
11) 感染流行による活動性の低下(n=714)

新型コロナウイルス感染症が流行して「活動性が上がった/やや活動性が上がった/かわらない」は「変わらない/上がった」に、「やや低下した/低下した」は「低下した」に分類し、2 群化して分析を行いました。

① HIV 感染の有無と感染流行による活動性の低下

HIV 感染者の方が、HIV 非感染者よりも「活動性が低下した」の割合が高い結果でした。

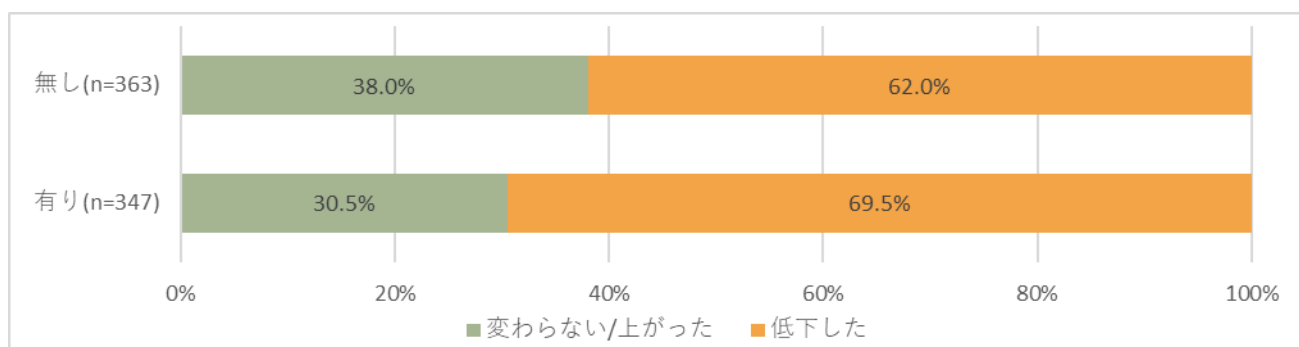
図 III-5-(4)-11)-① HIV 感染の有無と感染流行による活動性の低下



② 基礎疾患の有無と感染流行による活動性の低下

基礎疾患有りの方が、基礎疾患無しよりも「活動性が低下した」の割合が高い結果でした。

図 III-5-(4)-11)-② 基礎疾患の有無と感染流行による活動性の低下



感染流行による活動性の低下と、年代、疾患名、重症度、インヒビターの有無、HCV 感染に有意な関連性は認めませんでした。

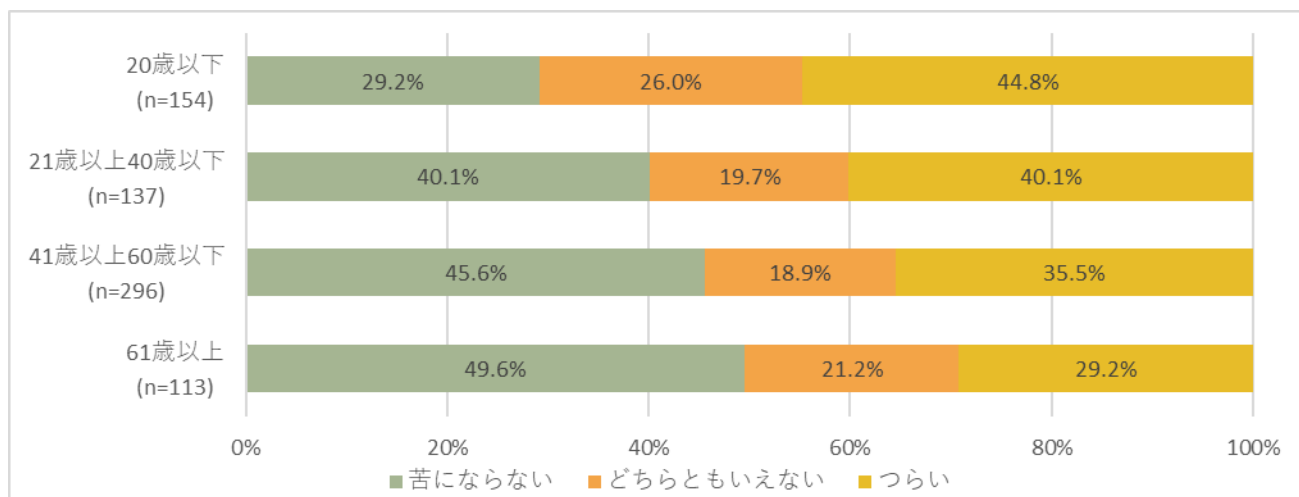
12) 行動制限の感じ方 (n=714)

感染症流行中の行動制限について「全く苦にならない/あまり苦にならない」は「苦にならない」に、「どちらともいえない」は「どちらともいえない」に、「ややつらい/とてもつらい」は「つらい」に分類し、3 群化して分析を行いました。

① 年代と行動制限の感じ方

20歳以下で「苦にならない」の割合が低く、「つらい」の割合が高い結果でした。また、61歳以上で「つらい」の割合が低かったです。年齢が若いほど、新型コロナウイルス感染流行に伴う行動制限がつらいと感じる患者さんの割合が多かったことが分かりました。

図 III-5-(4)-12)-① 年代と行動制限の感じ方



行動制限の感じ方と、年代、疾患名、重症度、インヒビターの有無、HIV感染、HCV感染、基礎疾患には有意な関連性は認めませんでした。

13) 感染流行による出血回数の変化 (n=714)

新型コロナウイルス感染症が流行して、出血回数が「減った/やや減った」は「減った」、「変わらない/やや増えた/増えた」は「増えた」に分類し、2群化して分析を行いました。感染流行による出血回数の変化と、年代、疾患名、重症度、インヒビターの有無、HIV感染、HCV感染、基礎疾患、治療法に有意な関連性は認めませんでした。(ただし、5群のまま検討したところ、HIV感染群で新型コロナウイルス感染流行による出血回数が「やや増えた」「増えた」の割合が有意に高く、HIV感染と新型コロナウイルス感染流行による出血回数の変化に有意な関連性を認めました。)

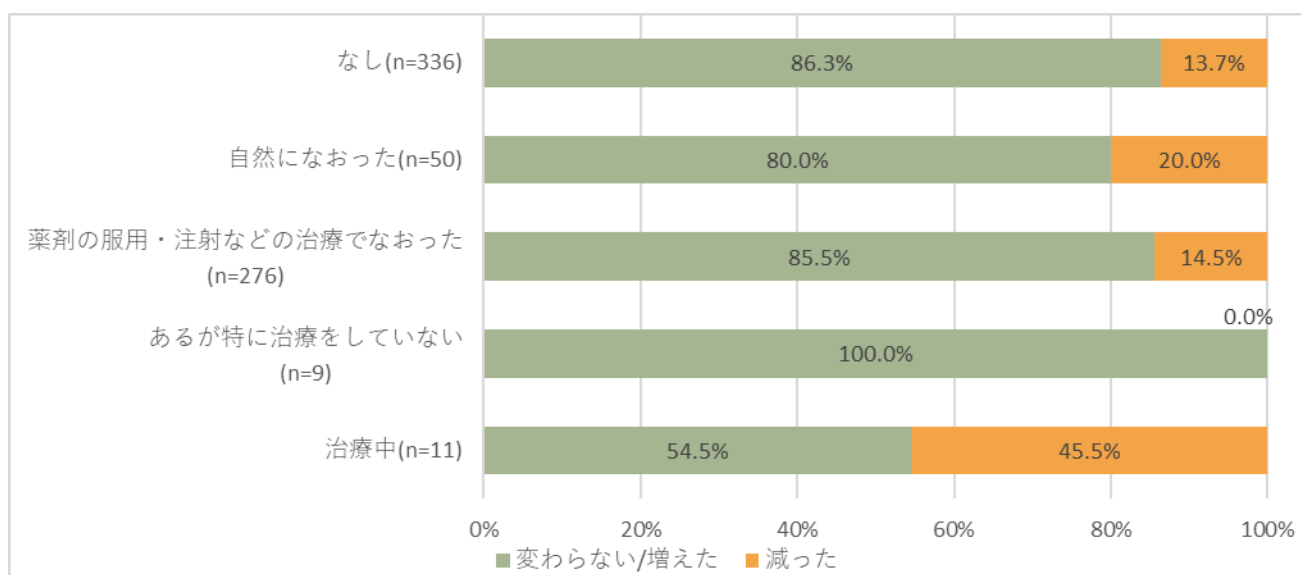
14) 新型コロナウイルス感染流行による通院回数の変化 (n=714)

新型コロナウイルス感染症が流行して、通院回数が「減った/やや減った」は「減った」に、「変わらない/やや増えた/増えた」は「増えた」に分類し、2群化して分析を行いました。

① HCV感染と新型コロナウイルス感染流行による通院回数の変化

治療中の患者さんで通院回数が「減った」割合が有意に高い結果が得られました。

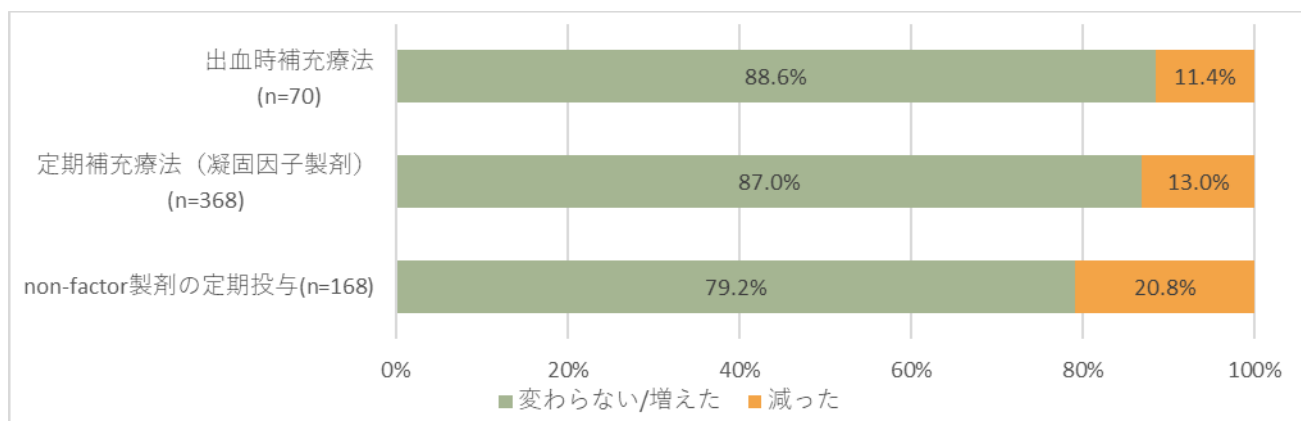
図 III-5-(4)-14)-① HCV 感染と新型コロナウイルス感染流行による通院回数の変化



② 血友病の治療法と新型コロナウイルス感染流行による通院回数の変化

Non-factor 製剤の定期投与群で通院回数が「減った」の割合が高かったことが示されました。

図 III-5-(4)-14)-② 血友病の治療法と新型コロナウイルス感染流行による通院回数の変化



新型コロナウイルス感染流行による通院回数の変化と、年代、疾患名、重症度、インヒビターの有無、HIV 感染、基礎疾患、病院種別、居住地についても関連性を検討しましたが、有意な関連性は認めませんでした。

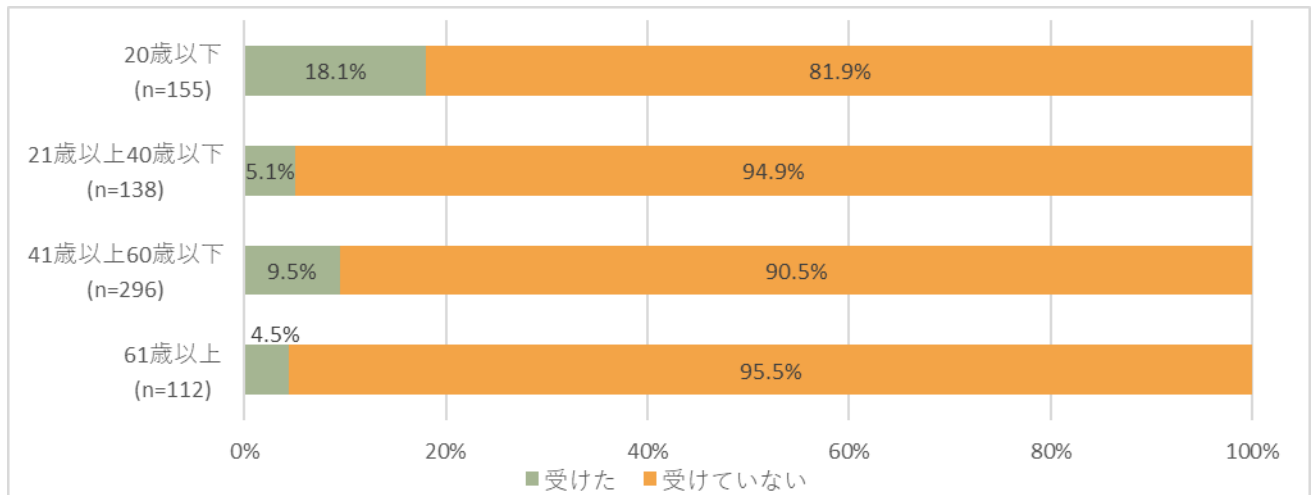
15) リモート診察の有無(n=714)

新型コロナウイルス感染症流行中にリモート診察を「受けた」「受けていない」の2群で分析しました。

① 年代別のリモート診察の有無

20歳以下でリモート診察を「受けた」の割合が高く、21歳以上40歳以下、61歳以上で「受けていない」の割合が高い結果でした。

図 III-5-(4)-15)-① 年代別のリモート診察の有無



リモート診察の有無と、疾患名、重症度、インヒビターの有無、HIV 感染、HCV 感染、基礎疾患、治療法、病院種別、居住地域との関連性も検討しましたが、有意な関連性は認めませんでした。

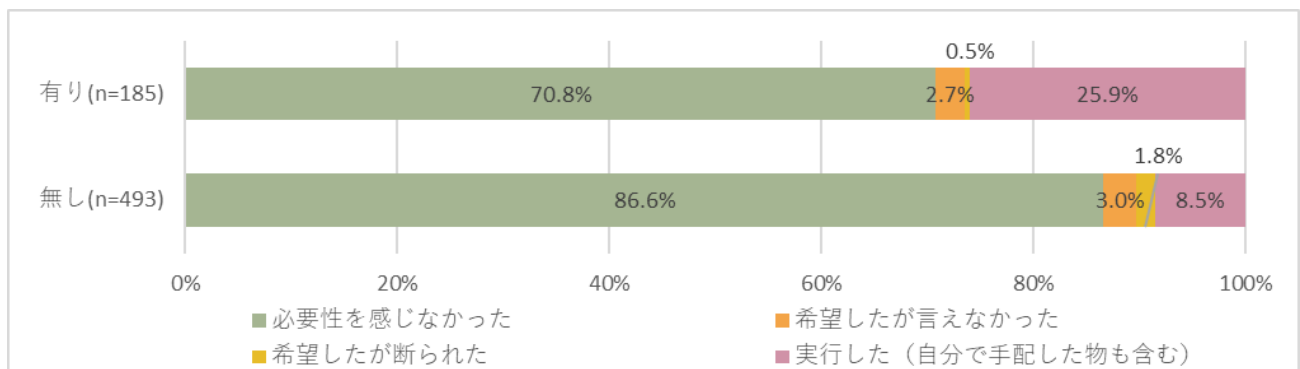
16) 製剤配送依頼 (n=714)

新型コロナウイルス感染症が流行して、製剤の配送について「必要性を感じなかった」「希望したが言えなかった」「希望したが断られた」「実行した（自分で手配した物も含む）」の4群で分析しました。

① HIV 感染の有無と製剤配送依頼

HIV 感染有りで「実行した」の割合が高く、「必要性を感じなかった」の割合が低い結果となりました。

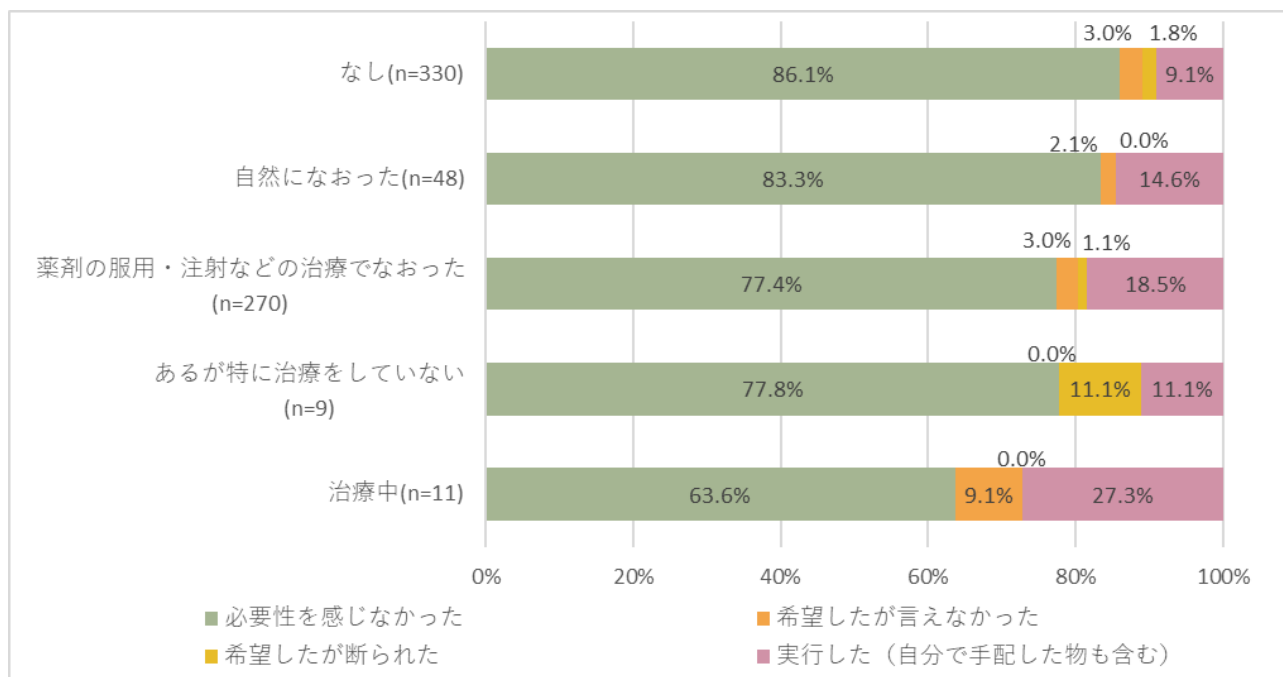
図 III-5-(4)-16)-① HIV 感染の有無と製剤配送依頼



② HCV 感染と製剤配送依頼

「薬剤の服用・注射などの治療で治った」で「実行した」の割合が高く、「必要性を感じなかった」の割合が低かったです。また、HCV 感染無しで「必要性を感じなかった」の割合が高く、「実行した」の割合が低い結果となりました。

図 III-5-(4)-16)-② HCV 感染と製剤配送依頼



製剤配送依頼と、年代、疾患名、重症度、インヒビターの有無、基礎疾患、治療法、病院種別、居住地域の関連性も検討しましたが、有意な関連性は認めませんでした。

(5) 新型コロナウイルス感染とワクチン接種に関する影響する要因の検討（ロジスティック回帰分析）

新型コロナウイルス感染、ワクチン接種をした人のうち、予備的投与をしたかどうか、接種後副反応があったかどうかに影響する要因を検討するために、探索的にロジスティック回帰分析を行いました。新型コロナウイルスへの感染では、新型コロナウイルスの感染有りを従属変数とし、年齢、重症度、インヒビター有無、HIV 感染有無、基礎疾患の有無を独立変数として、ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比とその 95%信頼区間および p 値を求めました。さらに、ワクチン接種の予備的投与では予備的投与有りを従属変数、接種後副反応有りを従属変数とし、年齢、重症度、インヒビター有無、HIV 感染有無、基礎疾患の有無、現在行っている補充療法、主に通院している施設を独立変数としました。なお、HCV 感染と地域は、偏りが大きかったため、独立変数から除外しました。

1) 新型コロナウイルス感染

重症度が軽症に比べて中等症であること、HIV 非感染者に比べて HIV 感染者が、新型コロナウイルスの感染率が低い結果でした（表 III-5-(5)-1)-①）。

表 III-5-(5)-1)-① コロナウイルス感染有りを従属変数としたロジスティック回帰分析結果

	オッズ比	95% 信頼区間	p 値
年代			
20 歳以下	1.67	(0.86 - 3.24)	0.133
21 歳以上 40 歳以下	1.02	(0.52 - 2.02)	0.957
41 歳以上 60 歳以下 (ref)	1.00		
61 歳以上	0.53	(0.21 - 1.30)	0.164
疾患			
血友病 A (ref)	1.00		
血友病 B	0.78	(0.39 - 1.54)	0.471
重症度			
軽症(5%~) (ref)	1.00		
中等症(1~5%)	0.33	(0.15 - 0.75)	0.008
重症<1%)	0.53	(0.28 - 1.01)	0.053
インヒビター			
なし (ref)	1.00		
ある	0.67	(0.26 - 1.72)	0.405
以前はあったが今はない	1.27	(0.64 - 2.53)	0.489
HIV 感染			
無し (ref)	1.00		
有り	0.25	(0.11 - 0.61)	0.002
基礎疾患			
無し (ref)	1.00		
有り	0.64	(0.35 - 1.14)	0.130

2) 予備的投与

重症度が、軽症に比べて重症である場合に予備的投与をしており、現在行っている補充療法が出血時補充療法に比べて、non-factor 製剤の定期投与である場合に予備的投与をしていなかった結果が得られました。（表 III-5-(5)-2)-①）

表 III-5-(5)-2)-① コロナウイルスワクチンの予備的投与有りを従属変数とした
ロジスティック回帰分析結果

	オッズ比	95% 信頼区間	p 値
年代			
20 歳以下	0.73	(0.32 - 1.66)	0.455
21 歳以上 40 歳以下	1.05	(0.54 - 2.01)	0.889
41 歳以上 60 歳以下 (ref)	1.00		
61 歳以上	0.66	(0.37 - 1.19)	0.167
疾患			
血友病 A (ref)	1.00		
血友病 B	1.01	(0.56 - 1.82)	0.980
重症度			
軽症(5%~) (ref)	1.00		
中等症(1~5%)	2.37	(0.99 - 5.68)	0.053
重症<1%)	2.92	(1.23 - 6.90)	0.015
インヒビター			
なし (ref)	1.00		
ある	0.91	(0.32 - 2.54)	0.855
以前はあったが今はない	1.17	(0.52 - 2.65)	0.704
HIV 感染			
無し (ref)	1.00		
有り	1.62	(0.93 - 2.82)	0.091
基礎疾患有り			
無し (ref)	1.00		
有り	0.92	(0.55 - 1.54)	0.754
現在行っている補充療法			
出血時補充療法 (ref)	1.00		
定期補充療法 (凝固因子製剤)	0.94	(0.43 - 2.07)	0.883
non-factor 製剤の定期投与	0.26	(0.11 - 0.64)	0.003
主に通院している施設			
ブロック拠点病院 (ref)	1.00		
地域中核病院	0.76	(0.46 1.26)	0.287
それ以外	0.83	(0.41 1.70)	0.615

3) 副反応

年齢が、41歳以上60歳以下に比べて61歳以上である場合に副反応が少なく、また、HIV感染者と、基礎疾患がある場合に、副反応が多く認められました（表 III-5-(5)-3)-①）。

表 III-5-(5)-3)-① コロナウイルスワクチン接種後の副反応有りを従属変数としたロジスティック回帰分析結果

	オッズ比	95%信頼区間	p 値
年代			
20歳以下	2.30	(0.93 - 5.72)	0.073
21歳以上40歳以下	1.84	(0.87 - 3.86)	0.109
41歳以上60歳以下 (ref)	1.00		
61歳以上	0.36	(0.19 - 0.68)	0.002
疾患			
血友病 A (ref)	1.00		
血友病 B	1.17	(0.58 - 2.36)	0.667
重症度			
軽症(5%～) (ref)	1.00		
中等症(1～5%)	0.85	(0.33 - 2.16)	0.728
重症<1%)	1.03	(0.41 - 2.59)	0.948
インヒビター			
なし (ref)	1.00		
ある	0.99	(0.32 - 3.05)	0.986
以前はあったが今はない	1.35	(0.51 - 3.59)	0.550
HIV 感染			
無し (ref)	1.00		
有り	3.22	(1.65 - 6.28)	0.001
基礎疾患有り			
無し (ref)	1.00		
有り	2.05	(1.12 - 3.76)	0.020
現在行っている補充療法			
出血時補充療法 (ref)	1.00		
定期補充療法 (凝固因子製剤)	2.17	(0.93 - 5.08)	0.074
non-factor 製剤の定期投与	2.16	(0.82 - 5.67)	0.119
主に通院している施設			
ブロック拠点病院 (ref)	1.00		
地域中核病院	0.96	(0.53 1.73)	0.887
それ以外	0.51	(0.23 1.13)	0.097

【まとめ】

2023年5月の段階で厚労省の報告によると、我が国では新型コロナウイルス感染症に累積で3300万人以上が罹患したと報告されています。人口の26.5%、即ち4人に1人が新型コロナに罹患したことになります。今回のアンケート調査における新型コロナウイルス感染症の罹患率は17.2%でしたので、ほぼ日本の人口統計に一致した結果と考えます。罹患した多くの患者さんは無症状か軽症と回答しており、今回のアンケート調査の結果では重症化した患者さんはいませんでした。一般的に、血友病患者さんは新型コロナウイルス感染症を発症するリスクや重症化するリスクは高くはありませんが、罹患して入院が必要になった場合、ICUへの移動、換気、管理は非常に複雑になると考えられています。本アンケート調査で得られた血友病患者さんにおけるワクチン接種率は77.3%で、そのうち84.5%が3回以上接種していました。日本における新型コロナウイルス予防接種率は2024年2月に国から、2回接種率が79.6%、3回接種率が67.2%と報告されていますので、血友病患者さんも一般国民と同様にワクチン接種を受けられている現状が分かりました。血友病患者さんでも新型コロナウイルスワクチンの効果が認められていることも確認できました。ワクチンの副反応も、全体としては一般的に報告されている新型コロナウイルス感染症のワクチンの副反応と同程度と推察されました。血友病患者さんにおける筋肉注射は筋肉内出血のリスクとなるためには禁忌とされている手技の一つです。新型コロナウイルスワクチンは筋肉注射しか認められていないため、今回のアンケート調査におけるワクチン接種後の筋肉内出血の頻度は貴重な報告と考えられます。あくまでも患者さんが筋肉内出血と自覚した割合であるため、注射の反応による局所部位の腫脹も含まれている可能性は否定できませんが、今回のアンケート調査ではワクチン接種部位の筋肉内出血が9.0%に、ワクチン接種部位の皮下出血が1.3%に認められました。海外でも血友病のコロナワクチン接種後の副反応の報告はまだ少数ではありますが、コロナワクチン接種をした461人の血友病患者さんのうち、注射部位の出血が7人の患者さんで発生し（1.5%、95%信頼区間0.7~3.1%）、7つの出血エピソードのうち3つが予防投与なしに筋肉内ワクチン接種が行われたときに発生した（オッズ比12）と報告されています¹⁾。今回のアンケート調査では接種部位の筋肉内出血や皮下出血と、ワクチン接種前の予備的投与の有無に関して有意な関連は認められませんでした。

2021年3月に日本血栓止血学会と日本血液学会は合同で血友病などの出血傾向を有する患者さんが新型コロナワクチン接種を受ける際の注意点を発表しています。その中には血友病が新型コロナウイルスに感染するリスクがより高いあるいは重症化しやすいということはないが、重症化して血栓症に対する予防や治療が必要となった場合には治療が複雑化する可能性があること、ワクチン接種の適応は一般的な接種基準で考えて問題ないが、ワクチンにはポリエチレングリコール（PEG）が含まれているものもあるためPEG結合型凝固因子製剤でアレルギー症状が出た方はワクチンの種類の確認が必要であること、筋肉注射には筋肉内出血のリスクがあり、稀ではあるが広範囲に出血が広がった場合にはコンパートメント症候群を発症することがあることが記載されています。筋肉内出血を最小限にするための対策として、細い針（25~27G）で接種をしてもらうこと、十分な局所圧迫（圧迫用の包帯や指先で約10分）、注射の前と終了後5~10分はアイスパック等で局所冷却すること、接種後2日程度のワクチン接種した腕

の安静が必要であること、ワクチン接種は利き腕とは反対の腕にしてもらうこと、ワクチン接種前に主治医と連絡を取りワクチン接種前に凝固因子製剤の投与等が必要かを確認すること、接種後に筋肉内出血等が生じた場合に迅速な対応が取れるよう接種日も伝えておくことが推奨されています。また、海外からの論文を参考に、凝固因子製剤の定期補充療法を継続している方は定期補充後にワクチン接種をしましょう、凝固因子活性のベースライン値が10%以上であればワクチン接種前の凝固因子製剤の補充は必要ないかもしれません、non-factor 製剤投与中の患者さんではそのままワクチン接種を受けられるかもしれませんとも記載されています。

今回のアンケート調査でも、ワクチン接種者の84.5%において、医師からワクチンに関する情報提供があったと回答しており、ワクチン接種者の48.5%、ほぼ半数の患者さんがワクチン接種前に出血予防のための予備的投与をしていました。特に、予備的投与は軽症血友病に比べ、重症血友病と中等症血友病で有意に多く投与されており、non-factor 製剤の定期投与群では予備的投与が有意に少ない結果であったことも、血友病の主治医からの適切な指示が反映された結果ではないかと示唆されました。

新型コロナウイルス感染症が流行中のリモート診察や製剤配達を実行した患者さんは少なく、患者さんが希望したにも関わらず実現しなかったケースもあるため、今後の課題と考えられました。

今回、HIV感染者はCOVID-19のワクチン接種率やワクチン接種前の凝固因子製剤の予備的投与の割合が高く、慎重に対応してきた様子が伺え、HIV感染者では非感染者に比較してCOVID-19感染症の罹患率が有意に低い結果が得られました。ただし、HIV感染者は新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応有りの割合が高い結果であったため注意喚起が必要であると考えられました。

参考文献：

- 1) Tiede A, Leise H, Horneff S, et al. Safety of intramuscular COVID-19 vaccination in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2022; 28:687-693.

III-6. HIV 患者さんの検討について

6. HIV 患者さんの検討について

- HIV 感染者は足関節の QOL が低く、消炎鎮痛薬の効果に満足していない患者さんが多い結果が得られました。
- 新型コロナウイルス感染症に対しては、新型コロナウイルスのワクチン接種やワクチン接種前の凝固因子製剤の予備的投与の割合が高く、今回のアンケート調査の結果では、非感染者に比較して新型コロナウイルス感染症に罹患した割合が少なかった結果となりました。
- ワクチン接種後の副反応は HIV 感染者で多く認められました。
- COVID-19 感染の流行による活動性の低下は、HIV 非感染者に比較して、HIV 感染者で有意に低下していました。
- HIV 感染者は PHQ-9 得点が高く、抑うつ傾向にあることが分かりました。

【要旨】

HIV 感染者は足関節の QOL が低く、消炎鎮痛薬の効果に満足していない患者さんが多い結果が得られました。新型コロナウイルス感染症に対しては、新型コロナウイルスのワクチン接種やワクチン接種前の凝固因子製剤の予備的投与の割合が高く、非感染者に比較して新型コロナウイルス感染症に罹患した割合が有意に少なかった結果となりました。ワクチン接種後の副反応は HIV 感染者で多く認められました。COVID-19 感染の流行による活動性の低下は、HIV 非感染者に比較して、HIV 感染者で有意に低下していました。また、HIV 感染者は PHQ-9 得点が高く、うつ傾向にあることが分かりました。

【結果】

(1) HIV 感染の有無による消炎鎮痛薬の効果の満足度

HIV 感染者が消炎鎮痛薬に不満・やや不満と回答した割合は 13.2%であり、HIV 非感染者 7.0%と比較して、HIV 感染者では消炎鎮痛薬の効果に満足していない割合が有意に多い結果でした。年齢を調整しても、HIV 感染の有無で消炎鎮痛薬の効果に対する不満を感じる割合に有意差を認めました。

表 III-6-(1) HIV 感染の有無による消炎鎮痛薬の効果の満足度

	消炎鎮痛剤の効果の満足度					合計
	満足	ほぼ満足	普通	やや不満	不満	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
HIV 感染有り	11 (8.5%)	43 (33.3%)	58 (45.0%)	10 (7.8%)	7 (5.4%)	129 (100.0%)
HIV 感染無し	20 (14.1%)	56 (39.4%)	56 (39.4%)	9 (6.3%)	1 (0.7%)	142 (100.0%)
わからない	0 (0.0%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	1 (33.3%)	3 (100.0%)

χ^2 二乗検定 p=0.033

(2) HIV 感染の有無と PHQ-9 の得点の検討

全年齢で比較しても HIV 感染者のほうが非感染者と比較して PHQ-9 得点が高い結果でしたが、さらに薬害 HIV 感染の危険がなかった現在の若年層—具体的には感染者の今回調査の最若年 39 歳よりも若い血友病患者さんをのぞき、年齢を揃えて 2 群を比較すると、その差はさらに明確になりました。HIV 感染者の方が PHQ-9 得点は有意に高く、HIV 感染者の 5 人に 1 人が中程度以上のうつ状態になっていることが明らかになりました。また、HIV 感染者は足の QOL が低い (Mann-Whitney) 結果が得られました。

図 III-6-(2)-1) HIV 感染の有無と PHQ-9 高群低群割合の検討

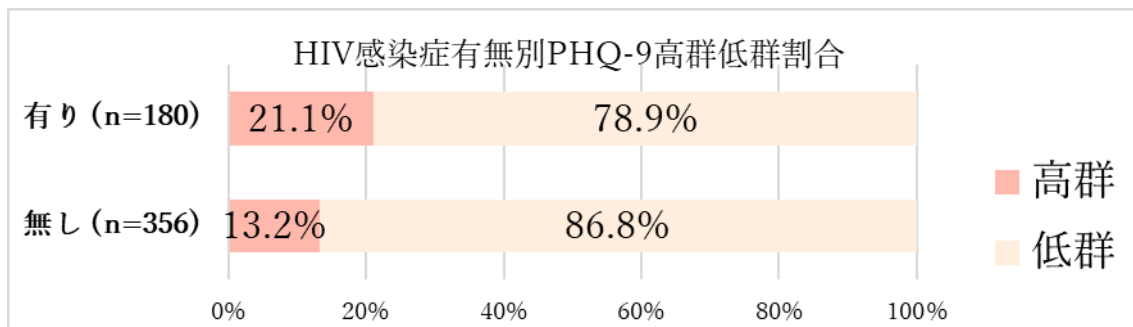


図 III-6-(2)-2) HIV 感染の有無と PHQ-9 得点分布

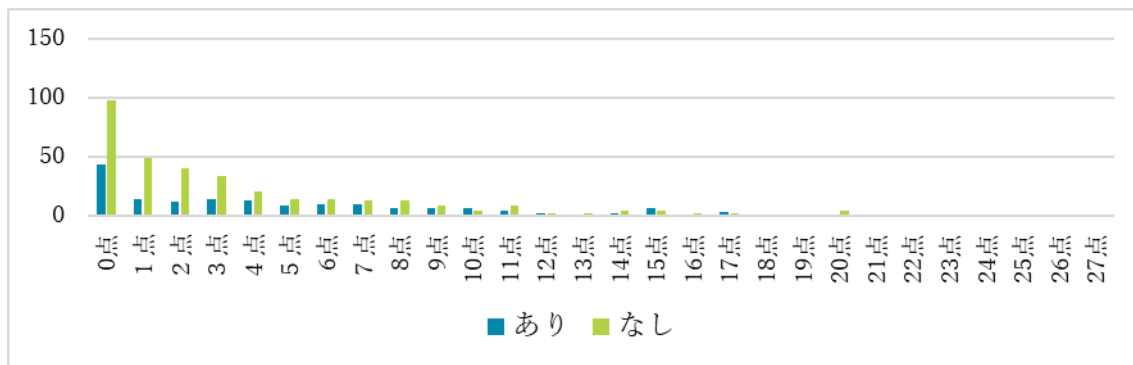
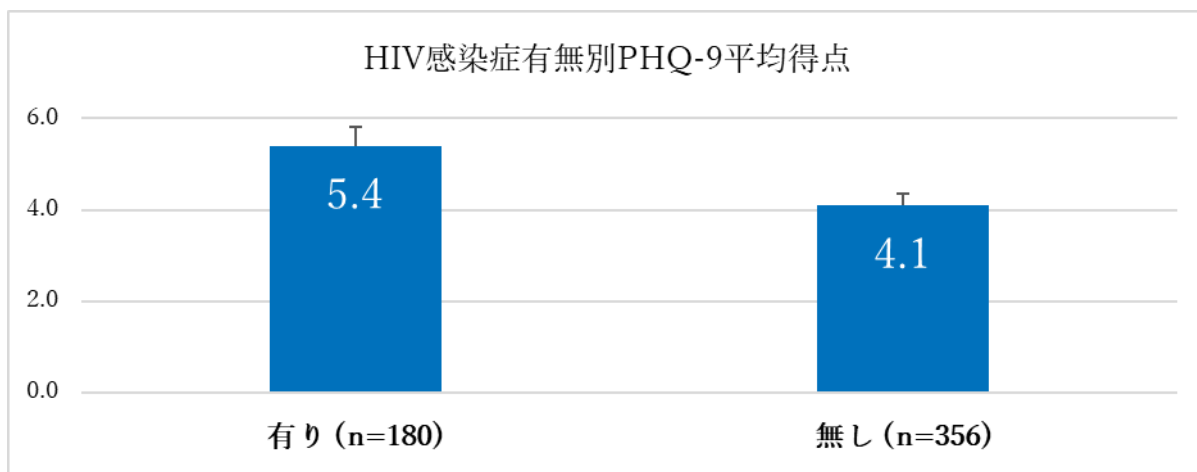


図 III-6-(2)-3) HIV 感染症の有無別の PHQ-9 平均得点



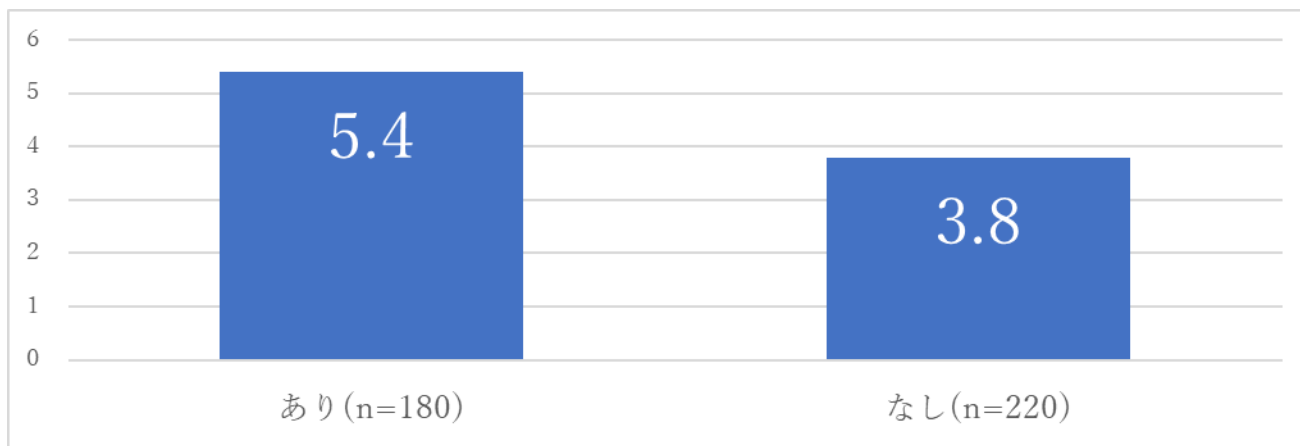
年齢調整済 HIV 感染の有無と PHQ-9 得点比較 (39 歳以上、HIV 感染の有無と PHQ-9 得点がある 400 名を対象としました)

なし n=220 PHQscore=3.8 sd=4.748

あり n=180 PHQscore=5.4 sd=5.51

t=-3.1186. P<.01

図 III-6-(2)-4) 年齢調整済 HIV 感染有無と PHQ-9 得点比較



(3) HIV 感染者の SAFE-Q について

HIV 感染者の SAFE-Q の中央値を検討した結果 (HIV に関しては 40 歳以上で比較)、HIV 感染者は足の QOL が低い (Mann-Whitney) 結果が得られました。

表 III-6-(3) HIV 感染者の SAFE-Q 中央値

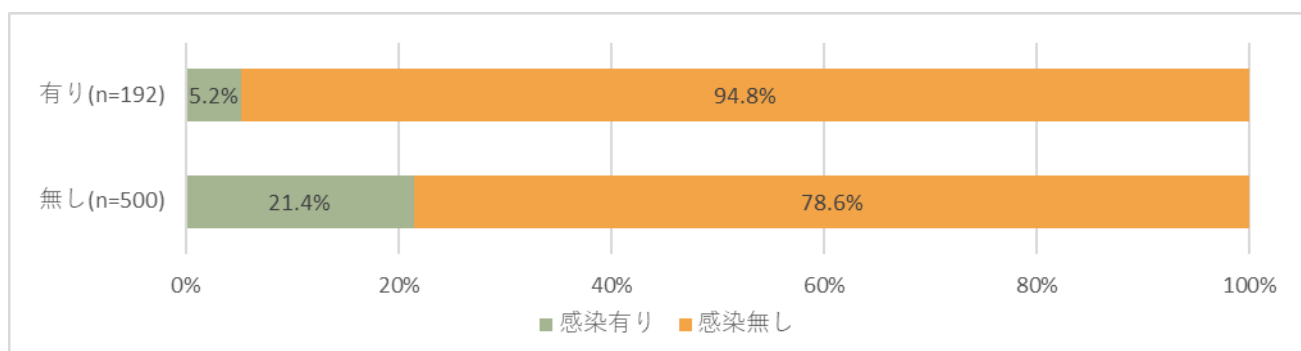
SAFE-Q	HIV*			
	n	陽性	陰性	p
痛み・痛み関連	376	68.3	80.6	<0.001
身体機能・日常生活の状態	391	63.6	79.5	<0.001
社会生活機能	392	83.3	100	<0.001
靴関連	400	83.3	100	0.007
全体的健康感	398	75.0	90.0	<0.001
スポーツ (選択項目)	55	60.0	56.0	0.993

(4) HIV 感染の有無と新型コロナウイルス感染症関連

1) HIV 感染の有無と新型コロナウイルス感染罹患率 (n=714)

HIV 感染者で新型コロナウイルス感染無しの割合が高く、HIV 非感染者で新型コロナウイルス感染有りの割合が高い (p<0.001) 結果が得られました。

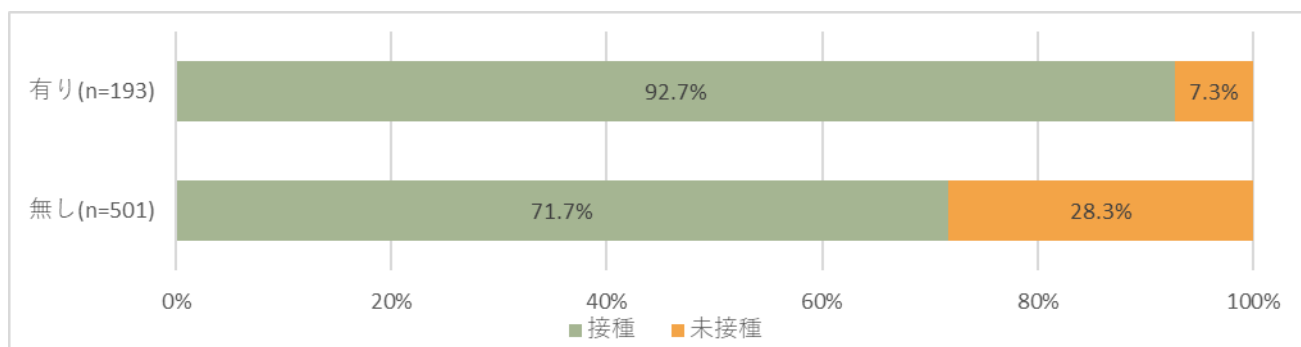
図 III-6-(4)-1) HIV 感染の有無と新型コロナウイルス感染罹患率



2) HIV 感染の有無とワクチン接種の有無 (n=714)

HIV 感染者で新型コロナウイルスのワクチン接種率が高く、非感染者でワクチン未接種の割合が高い (p<0.001) 結果でした。

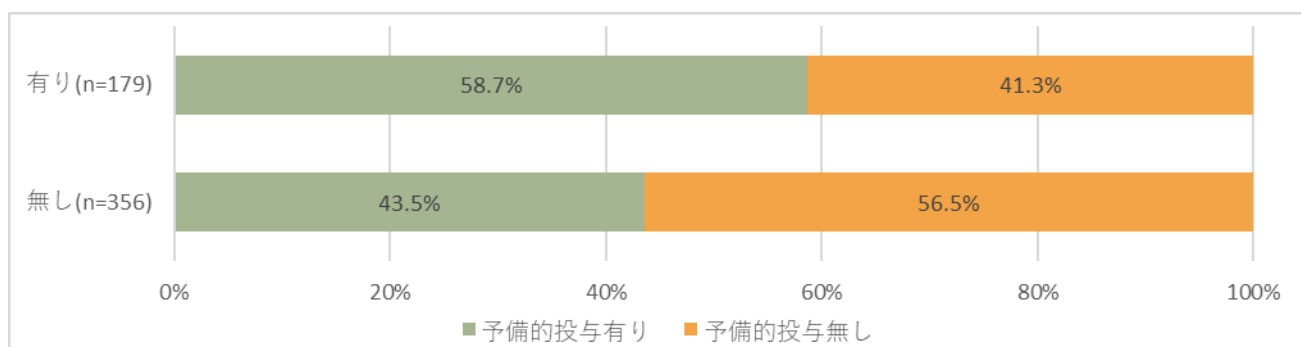
図 III-6-(4)-2) HIV 感染の有無とワクチン接種の有無



3) HIV 感染の有無とワクチン接種前の予備的投与 (n=552)

HIV 感染者でワクチン接種前の予備的投与の割合が高く、HIV 非感染者でワクチン接種前の予備的投与をしていない割合が高い結果 (p=0.001) になりました。

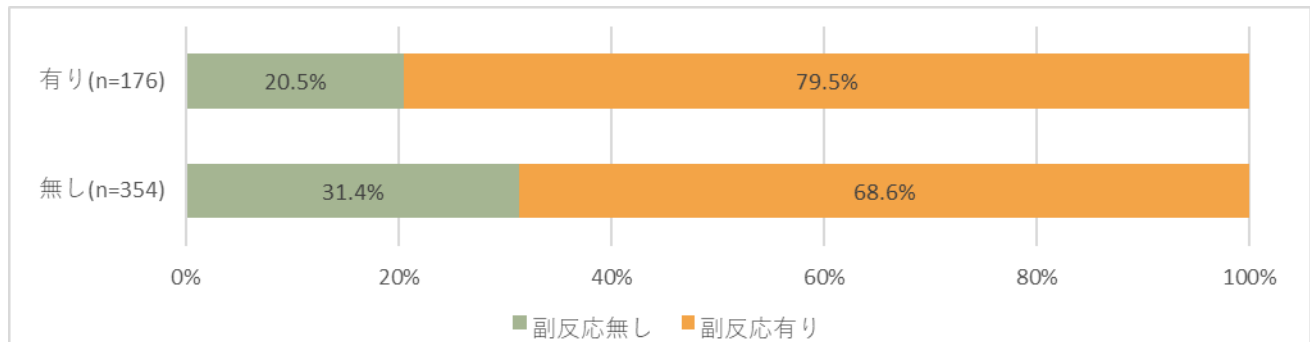
図 III-6-(4)-3) HIV 感染の有無とワクチン接種前の予備的投与



4) HIV 感染の有無とワクチン接種後の副反応 (n=552)

HIV 感染者で新型コロナウイルスのワクチン接種後の副反応が多く認められ、HIV 非感染者で副反応無しの割合が高い結果でした。(p=0.008)

図 III-6-(4)-4) HIV 感染の有無とワクチン接種後の副反応



5) 感染流行による活動性の低下(n=714)

新型コロナウイルス感染症が流行して「活動性が上がった/やや活動性が上がった/かわらない」を「変わらない/上がった」に、「やや低下した/低下した」を「低下した」の2群化して分析した結果、HIV 感染者で「低下した」割合が高く、HIV 非感染者で「変わらない/上がった」の割合が高い結果となりました。(p=0.020)

6) 製剤配送依頼(n=714)

新型コロナウイルス感染症が流行して、製剤の配送について「必要性を感じなかった」「希望したが言えなかった」「希望したが断られた」「実行した(自分で手配した物も含む)」の4群で分析した結果、HIV 感染者で「製剤配送を実行した」の割合が高く「製剤配送の必要性を感じなかった」の割合が低い(p<0.001)結果でした。

【まとめ】

HIV 感染者は足関節のQOLが低く、消炎鎮痛薬の効果に満足していない割合が多かったため、足関節の血友病性関節症の治療(整形学的な治療介入やリハビリの導入、サポーターや装具の使用のみならず、消炎鎮痛薬の使用など)に積極的に取り組む必要があると考えられました。新型コロナウイルス感染症に対しては、HIV 感染者はワクチンを積極的に接種し、ワクチン接種前の予備的補充も積極的に行い、慎重に対応してきた様子が伺え、今回のアンケート調査の結果では、HIV 感染者では非感染者に比較して新型コロナウイルス感染症に罹患しなかった割合が高い結果が得られていました。新型コロナウイルス感染症の流行に伴う活動性の低下は HIV 感染者で有意でした。ワクチン接種後の副反応は HIV 感染者

で多く認められたため、情報共有と患者への説明が必要です。PHQ-9 は精神神経系疾患、SAFE-Q の各項目得点とも有意な相関があり、血友病患者さんにとっても抑うつ状態を測る有効な手段となり得ます。HIV 感染者は PHQ-9 得点が高く、抑うつ傾向にあることが分かりました。世代別に HIV 感染率を検討した結果、50 代が PHQ-9 得点を引き上げる一因になっていると考えられたため注意が必要です。今回血友病患者さんの 50 代が一般就労者より抑うつ傾向が高い結果であり、その背景を考えると、その差は重症度やインヒビター保有者の比率の差ではなく、HIV 感染者の比率が高いことや、出血は薬の進歩で減少したとしても、関節痛などの痛みは 50 代が最も多くなり、抑うつの原因になっていると考えられました。

IV. QOL 調査票

血友病患者の QOL に関するアンケート調査

本調査は平成18年から継続して行われており、血友病の患者さんの現状や治療についてアンケート調査を行い、実態を解析することで、血友病の患者さんのQOL向上につながる提言をしていくことを目的としております。前回の調査で治療の進歩により出血回数は減っているものの、関節症の疼痛、特に足関節の疼痛が血友病患者さんのQOL低下に大きく関わっていることが分かりました。そのため、今回は足関節症の症状について詳細に調査し、鎮痛薬や装具、手術について検討し、血友病患者さんのQOLを改善できるよう解析し、提言していきたいと思っております。また、今回は新型コロナウイルス感染症の影響についても調査をしたいと考えております。

多くの質問の回答に、お時間をいただきまして大変恐縮ですが、ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

【問い合わせ先】

聖マリアンナ医科大学小児科 長江 千愛
〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1
電話：044-977-8111、FAX：044-976-8603

アンケートに関する同意について

アンケートにご回答いただける場合は、下記の□にチェックを入れ、調査にお進みください。

ご同意いただけない場合でも、特に不利益が発生するものではありません。

私はこのアンケートデータを
「血友病患者の QOL に関するアンケート調査」
の研究に利用することに同意します。

1. 患者さんご自身について

1. このアンケートの記載者についてお答えください。

記載者	1. 本人 2. 保護者 3. 配偶者 4. 他家族 5. 介護 6. その他 ()
-----	---

2. 以下は重複回答・再回答を避ける目印として使用しますので、正確にご記入ください。

患者生年月	西暦 () 年 () 月
性別	1. 男性 2. 女性 3. 答えたくない
身長・体重	() cm ・ () kg (整数でお答えください)
現在の身分	1. 就学前 2. 学生・生徒(専門学校生を含む) 3. 正規雇用就労者(経営・自営を含む) 4. 非正規雇用就労者 5. 未就職(就職予定・希望を含む) 6. 定年後離職
居住都道府県	()
同居家族	人数 () 人 (ご自身も含めてお答えください) (同居家族ありの場合、同居されている方を全て選んでください) 1. 親 2. 兄弟 3. 姉妹 4. 配偶者 5. 子ども 6. その他()
関節手術歴の有無	1. 有り 2. 無し
結婚歴	1. 有り 2. 無し
HIV 感染の有無	1. <u>有り</u> 2. 無し 3. わからない ↳ (有りの場合) 1. 凝固因子製剤に起因する 2. それ以外
HCV 感染の有無	1. なし 2. 自然になおった 3. 薬剤の服用・注射などの治療でなおった 4. あるが特に治療をしていない 5. 治療中 (2,3,4,5 の場合下記も選択ください) 1. 凝固因子製剤に起因する 2. それ以外

3. 現在および過去を含めて、診断あるいは治療したことのある疾患を全て選択してください。
(複数回答可)

1. 高血圧 2. 糖尿病 3. 高尿酸血症(痛風) 4. 高脂血症 5. 不整脈 6. 骨粗しょう症 7. 不眠症 8. 精神神経疾患(うつ病、パニック障害、統合失調症など) 9. アルコール依存症 10. 透析を必要とする腎不全 11. 脳梗塞 12. 脳出血 13. 狭心症、心筋梗塞 14. 悪性リンパ腫 15. カポジ肉腫 16. その他の悪性腫瘍(肺癌、胃癌、大腸癌、肝臓癌、大腸癌、膵癌、白血病など) 17. この中にこれまでかかった疾患はない → 質問5へお進みください
--

4. 先ほど選択した疾患の中で、食事・運動療法も含めて現在治療中の疾患を全て選択してください。
(複数回答可)

- | | | | | | |
|---------------------|--|--------------|--------------|-------------|-----------|
| 1. 高血圧 | 2. 糖尿病 | 3. 高尿酸血症(痛風) | 4. 高脂血症 | 5. 不整脈 | 6. 骨粗しょう症 |
| 7. 不眠症 | 8. 精神神経疾患(うつ病、パニック障害、統合失調症など) | | | 9. アルコール依存症 | |
| 10. 透析を必要とする腎不全 | 11. 脳梗塞 | 12. 脳出血 | 13. 狭心症、心筋梗塞 | 14. 悪性リンパ腫 | |
| 15. カポジ肉腫 | 16. その他の悪性腫瘍(肺癌、胃癌、大腸癌、肝臓癌、大腸癌、膵癌、白血病など) | | | | |
| 17. この中に現在治療中の疾患はない | | | | | |

5. 凝固異常症の疾患について

疾患名	1. 血友病 A	2. 血友病 B		
重症度	1. 軽症(5%~)	2. 中等症(1~5%)	3. 重症(<1%)	4. 不明
インヒビターの有無	1. ある	2. 以前はあったが今はない	3. なし	4. 不明

6. 補充療法 (現在行っている補充療法についてお答えください)

① 現在行っている補充療法を次の1~4のうち**1つ**を選択してください。1,2,3を選択した場合は、回数や頻度もお答えください。

- | |
|---|
| 1. 出血時補充療法
↳ この1年間で凝固因子製剤の注射を必要とした回数：() 回程度 |
| 2. 定期補充療法 (凝固因子製剤)
↳ 頻度：[1. 週 2. 月]に () 回程度 |
| 3. ヘムライブラの定期投与
↳ 頻度：() 週に1回 |
| 4. それ以外の薬剤の定期投与 |

② 主に使用している凝固異常症治療薬名を**1つ**選択してください。

- | | | | |
|--------------|-------------|-------------|--------------|
| 0. 使用なし | | | |
| 血友病 A : | | | |
| 1. クロスエイト MC | 2. コンファクト F | 3. アドベイト | 4. コージネイト FS |
| 5. コバールトリイ | 6. ノボエイト | 7. エイフスチラ | 8. ヌーイック |
| 9. イロクテイト | 10. アディノベイト | 11. ジビイ | 12. イスパロクト |
| 13. ヘムライブラ | | | |
| 血友病 B : | | | |
| 14. クリスマシン M | 15. ノバクト M | 16. PPSB-HT | 17. ベネフィクス |
| 18. リクスビス | 19. オルプロリクス | 20. イデルピオン | 21. レフィキシア |
| バイパス止血製剤 : | | | |
| 22. ノボセブン | 23. ファイバ | 24. バイクロット | |
| その他 : | | | |
| 25. 治験薬 | | | |

- ③ 1回の補充単位数
1回の単位数（数量）を記入し、単位を選択してください。

単位数：() 単位：(1. 単位 2. mg 3. バイアル 4. その他 _____)

7. 出血時に補助的に使用している凝固異常症治療薬

- ① 出血時に補助的に使用している凝固異常症治療薬がある場合には、選択してください。

0. 使用なし

血友病 A：

- | | | | |
|--------------|-------------|-----------|--------------|
| 1. クロスエイト MC | 2. コンファクト F | 3. アドベイト | 4. コージネイト FS |
| 5. コバルトトリイ | 6. ノボエイト | 7. エイフスチラ | 8. ヌーイック |
| 9. イロクテイト | 10. アディノベイト | 11. ジビイ | 12. イスパロクト |

血友病 B：

- | | | | |
|--------------|-------------|-------------|------------|
| 13. クリスマシン M | 14. ノバクト M | 15. PPSB—HT | 16. ベネフィクス |
| 17. リクスビス | 18. オルプロリクス | 19. イデルビオン | 20. レフィキシア |

バイパス止血製剤：

- | | | |
|-----------|----------|------------|
| 21. ノボセブン | 22. ファイバ | 23. バイクロット |
|-----------|----------|------------|

- ② 1回の補充単位数
1回の単位数（数量）を記入し、単位を選択してください。

単位数：() 単位：(1. 単位 2. mg 3. バイアル 4. その他 _____)

8. 血友病で通院している施設について

- ① 主に通院している施設はブロック拠点病院、地域中核病院のどちらかですか。
p.26～28に掲載の施設リストでご確認いただきお答えください。リストに記載がない場合は「それ以外」を選択してください。

1. ブロック拠点病院 2. 地域中核病院 3. それ以外

- ② 主に通院している施設と連携して、他にも通っている施設は、以下のいずれかですか。
p.26～28に掲載の施設リストでご確認いただきお答えください。リストに記載がない場合は「それ以外」を選択してください。

1. ブロック拠点病院 2. 地域中核病院 3. それ以外 4. 他に通っている施設はない

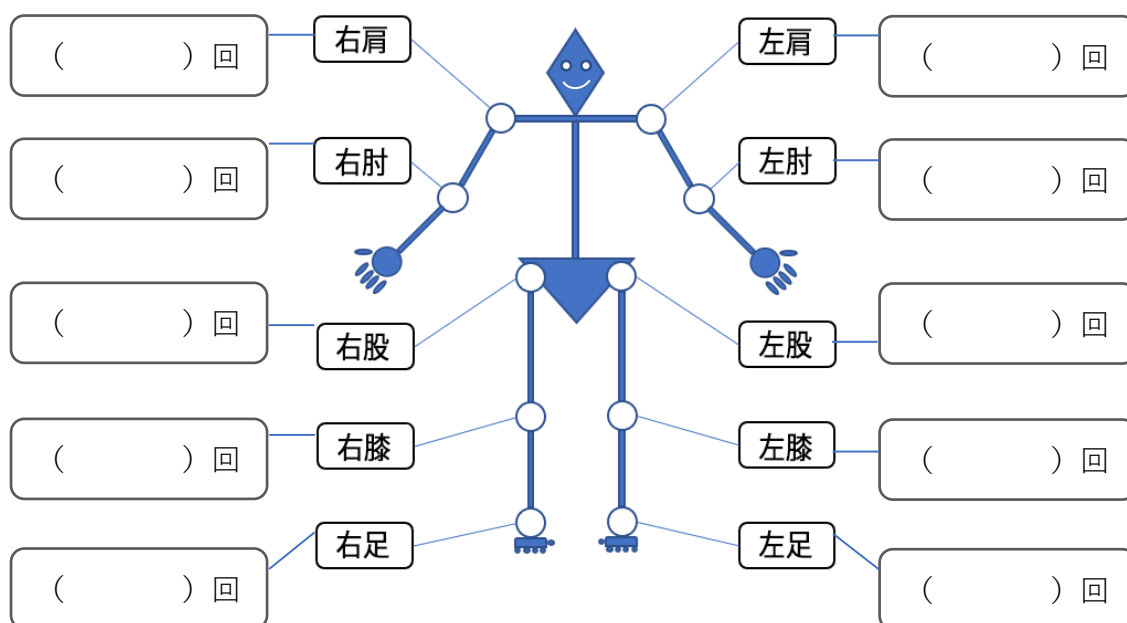
9. このアンケートをどこで紹介されたり、依頼されましたか。

1. 担当医 2. 患者会 4. 知人 3. その他 (web など)

II. 関節の状態・出血頻度

1. 最近6ヵ月の関節内出血の回数 () 回
2. 最近6ヵ月の関節内出血以外の出血回数 () 回
3. 質問1で最近6ヵ月の関節内出血の回数を1回以上と回答した方にお伺いします。

最近6ヵ月の関節内出血があった部位に出血回数をご記入ください。



4. 最近6ヵ月の関節痛の有無（肩こりや腰痛は除く）についてお答えください。

1. 関節痛あり 2. 関節痛なし

▶ 最近6ヵ月に関節痛がなかった方は、次頁の質問5に進んでください。

関節痛があると回答した方は、部位ごとの関節痛の頻度を1～3から選択し、2,3の場合は回数をご記入ください。

右肩

左肩

右肘

左肘

右股

左股

右膝

左膝

右足

左足

1. 毎日
2. 週に()回
3. 月に()回

1. 毎日
2. 週に()回
3. 月に()回

1. 毎日
2. 週に()回
3. 月に()回

1. 毎日
2. 週に()回
3. 月に()回

1. 毎日
2. 週に()回
3. 月に()回

1. 毎日
2. 週に()回
3. 月に()回

1. 毎日
2. 週に()回
3. 月に()回

1. 毎日
2. 週に()回
3. 月に()回

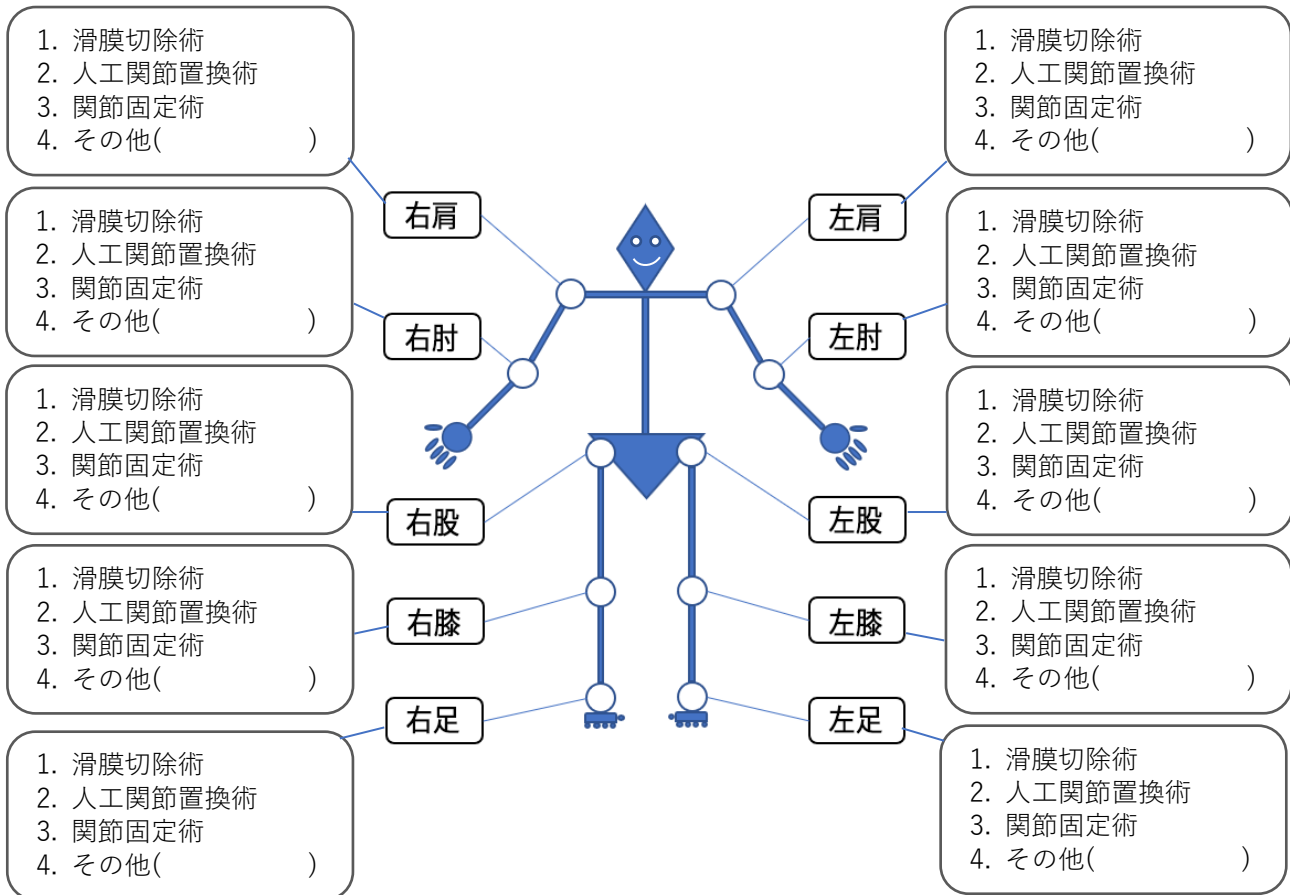
1. 毎日
2. 週に()回
3. 月に()回

5. 今までの関節の手術歴の有無をお答えください。

1. 関節の手術歴あり 2. 関節の手術歴なし

↳ 手術を受けたことがない方は
p8「Ⅲ. 治療について」に進んでください。

手術歴があると回答した方は、部位ごとに手術の種類を選択肢から選んで下さい。複数の手術を受けられた場合は、全て回答してください。



III. 治療について

手や足の関節痛に関する質問になります。この関節痛の質問に関しては、腰痛や肩こりは除外してください。また、小児の成長痛に関するものは含みません。

1. 出血による疼痛か関節症による疼痛か分からないときはどうしますか。

(注：消炎鎮痛薬とは、いわゆる炎症止めや痛み止めのことです)

1. 取りあえず血液製剤を投与する
2. 取りあえず消炎鎮痛剤を服用する
3. 血液製剤を投与し、消炎鎮痛剤を服用する
4. 血液製剤は投与せず、消炎鎮痛剤も服用しない
5. どうしたらよいか分からない
6. 出血や関節痛を感じることは全くないので何もしない → 6と回答した方は p9 質問9へお進みください

質問1で「1~5」のいずれかを回答した人は、以下の質問2~8にお答えください。

2. あなたの主治医はあなたの関節に痛みがあった場合に、消炎鎮痛薬の選択肢を示し、処方してくれますか。(注：消炎鎮痛薬とは、いわゆる炎症止めや痛み止めのことです)

1. 選択肢を示した上で、処方してくれる
2. 選択肢を示さないが、処方してくれる
3. 選択肢を示すが、処方してくれない
4. 選択肢を示さず、処方してくれない

3. 関節などの痛みに対して湿布や軟膏などの外用薬である消炎鎮痛薬（炎症止めや痛み止め）を使用していますか。

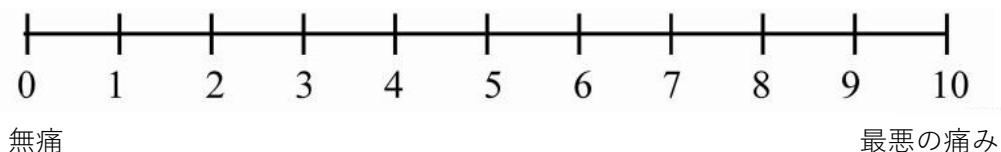
1. はい
2. いいえ

4. 関節などの痛みに対して内服薬や座薬である消炎鎮痛薬（炎症止めや痛み止め）を使用していますか。

1. はい
2. いいえ

質問3と4のいずれも「2. いいえ」と回答された方は p9 質問9へお進みください。

5. 質問3もしくは4で、消炎鎮痛薬を使用すると回答した人にお伺いします。あなたが消炎鎮痛薬（炎症止めや痛み止め）を使用しようと思う痛みの強さを下記の線上の数字に×印をつけてください。



IV. 新型コロナウイルス感染症に関する質問

1. 新型コロナウイルスに感染しましたか。

1. はい → 1. 無症状・軽症（息苦しさを感しない）
2. 中等症（息苦しさを感する・もしくは酸素を吸う必要がある）
3. 重症（人工呼吸器をつける必要がある・もしくは病院の集中治療室に入る）

「はい」と回答した方にお伺いします。

- ① 治療のために入院しましたか → 1. はい 2. いいえ

2. いいえ

2. 新型コロナウイルスのワクチン接種をしましたか。

1. はい → 1. 1回接種 2. 2回接種 3. 3回以上接種
2. いいえ

回数にかかわらず、**ワクチンを接種された方**に伺います。接種されていない方は次ページ質問3にお進みください。

① 事前にワクチン接種に関して医師等から注意事項の情報提供がありましたか。

1. はい 2. いいえ

② ワクチン接種前に予備的投与をしましたか。

1. はい 2. いいえ

③ 副反応はありましたか。

1. いいえ → 質問3へお進みください。
2. はい ↓

下記の副作用があった（複数選択可）

- | | | | | |
|---------------|--------------|---------|---------|--------|
| 1. 注射部位の筋肉内出血 | 2. 注射部位の皮下出血 | 3. 注射痕痛 | | |
| 4. アナフィラキシー | 5. 頭痛 | 6. 腹痛 | 7. 発熱 | 8. 関節痛 |
| 9. だるさ | 10. めまい | 11. 悪心 | 12. 吐き気 | |
| 13. その他（ | | | | ） |

3. 新型コロナウイルス感染症が流行して、活動性は低下しましたか。

1. 低下した 2. やや低下した 3. 変わらない 4. やや活動性が上がった
5. 活動性が上がった

4. 新型コロナウイルス感染症が流行中の行動制限について、どのように感じましたか。

1. 全く苦にならない 2. あまり苦にならない 3. どちらともいえない
4. ややつらい 5. とてもつらい

5. 新型コロナウイルス感染症が流行して、出血回数は変化しましたか。

1. 減った 2. やや減った 3. 変わらない 4. やや増えた 5. 増えた

6. 新型コロナウイルス感染症が流行して、実際の通院回数（リモート診察は除きます）は変化しましたか。

1. 減った 2. やや減った 3. 変わらない 4. やや増えた 5. 増えた

7. 新型コロナウイルス感染症が流行中、リモート診察は受けましたか。

1. いいえ 2. はい → () 回くらい

8. 新型コロナウイルス感染症が流行中に、製剤の配送を依頼しましたか。

1. 必要性を感じなかった
2. 希望したが言えなかった
3. 希望したが断られた
4. 実行した（自分で手配した物も含む）

9. 新型コロナウイルス感染症に関して感じた不安を教えてください。（複数回答可）

1. 特になし
2. 血友病患者は感染しやすいのか
3. 血友病患者は重症化しやすいのか
4. 血友病患者へのワクチンの安全性
5. 薬害血友病患者のワクチン接種上の注意点・副作用
6. 運動不足で出血が増えるのではないかと
7. 外出制限で体調が悪化するのではないかと
8. 血友病の治療薬が入手困難になるのではないかと
9. HIV の抗ウイルス薬が入手困難になるのではないかと（HIV 陽性の方のみ）
10. 地元医療機関の通院が制限されるのではないかと
11. 血友病専門医療機関の通院が制限されるのではないかと
12. 地元医療機関の病院・外来が閉鎖されるのではないかと
13. 血友病専門医療機関の病院・外来が閉鎖されるのではないかと
14. その他 ()

V. 心の健康について

これからの質問では、心の健康に関連したことを伺います。
内容によっては回答しにくいことがあるかもしれません。もしも答えたくなかったら、答えずに次の質問に進んでください。

1. この2週間、次のような問題にどのくらい頻繁（ひんぱん）に悩まされていますか？

	全く ない	数日	半分 以上	ほとんど 毎日
1. 物事に対してほとんど興味が無い、または楽しめない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 気分が落ち込む、憂うつになる、または絶望的な気持ちになる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 寝付きが悪い、途中で目がさめる、または逆に眠り過ぎる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 疲れた感じがする、または気力がない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. あまり食欲がない、または食べ過ぎる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 自分はダメな人間だ、人生の敗北者だと気に病む、または自分自身あるいは家族に申し訳がないと感じる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 新聞を読む、またはテレビを見ることなどに集中することが難しい	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. 他人が気づくぐらいに動きや話し方が遅くなる、あるいは反対に、そわそわしたり、落ちつかず、ふだんよりも動き回ることがある	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. 死んだ方がましだ、あるいは自分を何らかの方法で傷つけようと思ったことがある	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

あなたが、いずれかの問題に1つでもチェックしているなら、それらの問題によって仕事をしたり、家事をしたり、他の人と仲良くやっていくことがどのくらい困難になっていますか？

1. 全く困難でない 2. やや困難 3. 困難 4. 極端に困難

VI. 日本整形外科学会・日本足の外科学会 足部足関節評価質問 (SAFE-Q)


小児であっても、できるだけご本人に回答、あるいはご本人に聞きながらご記載いただきますようお願いいたします。

以降のアンケートは皆様ご自身の足の様子、日常生活においてどのようなことに困難を感じ、お困りになっているかをおうかがいするものです。痛みや身体機能のみではなく感情的なことも含まれており、足の病気やけがによって影響される可能性のある生活の質 (Quality of life) についてもおたずねしています。

皆様の率直なご意見が皆様への今後の足の治療や支援に役立ちます。

お手数をおかけしますが、ご回答のほど宜しくお願いします。

ここでいう「足」とは下の図の四角で囲んだ範囲、すなわち**膝を含まず**にすねから足のゆびさきまでを指します。



このアンケートでは左図のように四角で囲んだ範囲を「足」とします。膝は含みません。

===== ご回答の注意点 =====

- ① 質問には、最近1週間、またはこの1ヵ月間のことを思い出してください。
- ② ご回答方法は、設問ごとに説明してありますので良くお読みになってご回答ください。個人差もございますが、記入に10分程度要すると思われれます。
- ③ 本アンケートでは、2種類の回答タイプがあります。
 - I. 当てはまる部分の□に✓をつけるタイプ
 - II. 線の上に×をつけるタイプ

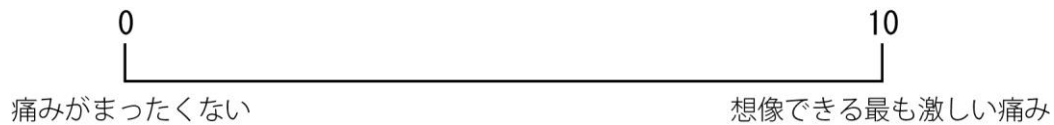
問1 最近1週間、足の痛みが気になりましたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない たまに ときどき しばしば 常に
□ □ □ □ □

問2 最近1週間、足の痛みのために眠れないことがありましたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない たまに ときどき しばしば 常に
□ □ □ □ □

問3 最近1週間、最も痛みが強かったとき、どの程度でしたか？
「痛みが全くない状態」を0、「想像できるもっとも激しい痛み」を10と考えて、
線の上でこのあたりと思われるところに×印をつけてください。



問4 最近1週間、平らなところを歩くときに足の痛みはどのくらいでしたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない 少し 中ぐらい かなり ひどく痛い

問5 最近1週間、足の痛みがありましたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない たまに ときどき しばしば 常に

問6 最近1週間、朝起きたときに足の痛みはどのくらいでしたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない 少し 中ぐらい かなり ひどく痛い

問7 最近1週間、1日の終わり頃に足の痛みはどのくらいでしたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない 少し 中ぐらい かなり ひどく痛い

問8 最近1週間、足の痛みのためにいつも履いている靴が履けないことがありましたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない たまに ときどき しばしば 常に

問9 足の症状のために足にあった靴を見つけるのは難しいですか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん 少し 中ぐらい かなり 非常に

むずかしくない むずかしい

問10 最近1週間、裸足で歩いたときに足の痛みはどのくらいでしたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない 少し 中ぐらい かなり ひどく痛い

問 11 最近 1 週間、靴を履いて歩いたときに足の痛みはどのくらいでしたか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない	少し	中ぐらい	かなり	ひどく痛い
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 12 最近 1 週間、足の症状のために階段の昇りは難しかったですか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 13 最近 1 週間、足の症状のために階段の降りは難しかったですか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 14 最近 1 週間、足の症状のためにしゃがみこみは難しかったですか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 15 最近 1 週間、足の症状のために靴下を履く動作は難しかったですか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 16 最近 1 週間、靴を履いて平らなところを休まずにどのくらい歩きましたか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

30 分以上	15 分ぐらい	5 分ぐらい	1 分ぐらい	1 分未満
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 17 最近 1 週間、足の症状のために坂道を上るのは難しかったですか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 18 最近 1 週間、足の症状のために坂道を下るのは難しかったですか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 19 最近 1 週間、足の症状のためにでこぼこ道、じり道などの平らでないところを歩くのは難しかったですか?(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 20 最近 1 週間、足の症状のためにつま先立ちをするのが難しかったですか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 21 最近 1 週間、足の症状のために家の中で杖やてすりを使用しましたか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない	たまに	ときどき	しばしば	常に
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 22 最近 1 週間、足の症状のために家の外で杖を使用しましたか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない	たまに	ときどき	しばしば	常に
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 23 この 1 ヶ月、足の症状のために催し物やデパートなどへ行くことが難しかったですか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 24 この 1 ヶ月、足の症状のために普段していること(稽古事、友人とのつきあい、ボランティア など)が難しかったですか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 25 この 1 ヶ月、足の症状のために通勤、通学、近所への買い物が難しかったですか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 26 この 1 ヶ月、足の症状のために遠出(出張、旅行など)が難しかったですか?
(あてはまる回答を 1 つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 27 この1ヶ月、足の症状のために趣味やレジャーをすることが難しかったですか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 28 この1ヶ月、足の症状のために仕事、学校生活や家事が難しかったですか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 29 最近1週間、足の症状のために不安になることがありましたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない	たまに	ときどき	しばしば	常に
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 30 最近1週間、足の症状のために憂鬱になることがありましたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない	たまに	ときどき	しばしば	常に
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 31 最近1週間、足の症状のためにイライラすることがありましたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない	たまに	ときどき	しばしば	常に
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 32 最近1週間、足の症状のために周りの人に迷惑をかけていると感じることが
ありましたか？ (あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない	たまに	ときどき	しばしば	常に
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 33 最近1週間、足の症状のためにハンディキャップを感じることはありましたか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない	たまに	ときどき	しばしば	常に
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 34 この1ヶ月間、ファッション性の高い、あるいは冠婚葬祭用の靴を履くことが難しいと
感じたことがありましたか？ (あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

全くない	たまに	ときどき	しばしば	常に
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

次のページは、普段スポーツをしている人に対する質問です。
スポーツをしない方は以下の 35 から 43 の質問に答える必要はありません。

スポーツをするかしないかを次の項目に✓をつけてください。

□1. 私はスポーツをしません。 —▶ p20にお進みください

□2. 私はスポーツをします。

もしあなたがひとつ以上のスポーツをしている場合は、あなたが最も重要だと考えているスポーツ種目をあげてください。

そのスポーツ種目は: _____

問 35 この1ヶ月間、足の症状のために平らな地面を走ることが難しかったですか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
□	□	□	□	□

問 36 この1ヶ月間、足の症状のためにでこぼこな地面を走ることが難しかったですか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
□	□	□	□	□

問 37 この1ヶ月間、足の症状のために、早く走っていて急に方向を変えることが難しかったですか？

(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
□	□	□	□	□

問 38 この1ヶ月間、足の症状のために片足とびが難しかったですか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
□	□	□	□	□

問 39 この1ヶ月間、足の症状のためにスクワットすることが難しかったですか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
□	□	□	□	□

問 40 この1ヶ月間、足の症状のためにジャンプするのが難しかったですか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 41 この1ヶ月間、足の症状のためにピポット動作(足を軸にして体を回転する動作)が難しかったですか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

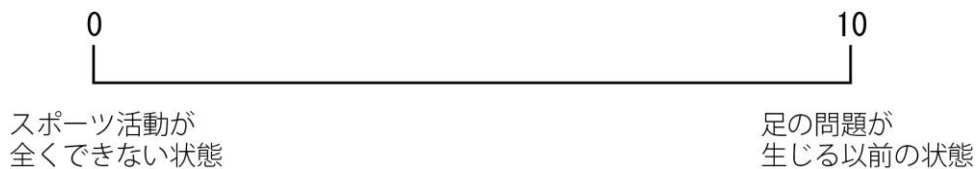
ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 42 この1ヶ月間、足の症状のために全力で走ることが難しかったですか？
(あてはまる回答を1つ選び、□に✓印をつけて下さい)

ぜんぜん むずかしくない	少し	中ぐらい	かなり	非常に むずかしい
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問 43 現在のスポーツ活動レベルはどのくらいですか？

10 は「足の問題が生じる以前の状態」、0 は「まったくスポーツ関連活動ができない状態」と考えて、線の上でこのあたりと思われるところに×印をつけてください。



現在使用している装具についてわかる範囲でお聞かせください。(複数回答可)

A. 短下肢装具 を使用されている方にお伺いたします。

使用していると回答した装具についてそれぞれお答えください。



A-1. 使用場面をそれぞれお聞かせください。(複数回答可)

① 短下肢装具 (プラスチック)

- | | | | |
|-------------------------|-------------|-------------|--------------|
| 1. 出血時 | 2. 不安な時 | 3. 痛みが強いとき | 4. スポーツをするとき |
| 5. 仕事をするとき | 6. 日中ずっと | 7. 長距離を歩くとき | 8. 夜寝るときだけ |
| 9. 術後の一時的な使用を医師に指示されている | 10. その他 () | | |

② 短下肢装具 (金属支柱)

- | | | | |
|-------------------------|-------------|-------------|--------------|
| 1. 出血時 | 2. 不安な時 | 3. 痛みが強いとき | 4. スポーツをするとき |
| 5. 仕事をするとき | 6. 日中ずっと | 7. 長距離を歩くとき | 8. 夜寝るときだけ |
| 9. 術後の一時的な使用を医師に指示されている | 10. その他 () | | |

③ 短下肢装具 (油圧式)

- | | | | |
|-------------------------|-------------|-------------|--------------|
| 1. 出血時 | 2. 不安な時 | 3. 痛みが強いとき | 4. スポーツをするとき |
| 5. 仕事をするとき | 6. 日中ずっと | 7. 長距離を歩くとき | 8. 夜寝るときだけ |
| 9. 術後の一時的な使用を医師に指示されている | 10. その他 () | | |

A-2. 満足度についてお聞かせください。(使用している装具ごとに)

① 短下肢装具 (プラスチック)

- | | | |
|-------------|---------------|--------------|
| 1. 満足していない | 2. あまり満足していない | 3. どちらとも言えない |
| 4. やや満足している | 5. 非常に満足している | |

② 短下肢装具 (金属支柱)

- | | | |
|-------------|---------------|--------------|
| 1. 満足していない | 2. あまり満足していない | 3. どちらとも言えない |
| 4. やや満足している | 5. 非常に満足している | |

③ 短下肢装具 (油圧式)

- | | | |
|-------------|---------------|--------------|
| 1. 満足していない | 2. あまり満足していない | 3. どちらとも言えない |
| 4. やや満足している | 5. 非常に満足している | |

A-3. 装具を使って変化があったことがあればお聞かせください。(使用している装具ごとに)
(複数回答可)

① 短下肢装具 (プラスチック)

- | | | | |
|-------------------|---------------------|-------------------|-----------|
| 1. 出血が減った | 2. 出血が増えた | 3. 痛みが減った | 4. 痛みが増えた |
| 5. 関節可動域がよくなった | 6. 関節可動域が悪くなった | 7. 筋力がよくなった | |
| 8. 筋力が悪くなった | 9. 動作や歩行がしやすくなった | 10. 動作や歩行がしにくくなった | |
| 11. ほかの関節などが楽になった | 12. ほかの関節 などの痛みが増えた | | |
| 13. 安心して動けるようになった | 14. 安心して動けなくなった | | |

② 短下肢装具 (金属支柱)

- | | | | |
|-------------------|--------------------|-------------------|-----------|
| 1. 出血が減った | 2. 出血が増えた | 3. 痛みが減った | 4. 痛みが増えた |
| 5. 関節可動域がよくなった | 6. 関節可動域が悪くなった | 7. 筋力がよくなった | |
| 8. 筋力が悪くなった | 9. 動作や歩行がしやすくなった | 10. 動作や歩行がしにくくなった | |
| 11. ほかの関節などが楽になった | 12. ほかの関節などの痛みが増えた | | |
| 13. 安心して動けるようになった | 14. 安心して動けなくなった | | |

③ 短下肢装具 (油圧式)

- | | | | |
|-------------------|--------------------|-------------------|-----------|
| 1. 出血が減った | 2. 出血が増えた | 3. 痛みが減った | 4. 痛みが増えた |
| 5. 関節可動域がよくなった | 6. 関節可動域が悪くなった | 7. 筋力がよくなった | |
| 8. 筋力が悪くなった | 9. 動作や歩行がしやすくなった | 10. 動作や歩行がしにくくなった | |
| 11. ほかの関節などが楽になった | 12. ほかの関節などの痛みが増えた | | |
| 13. 安心して動けるようになった | 14. 安心して動けなくなった | | |

A-4. 装具導入のきっかけをお聞かせください。下記の中から1つ選んでください。
(使用している装具ごとに)

① 短下肢装具 (プラスチック)

- | | | |
|---------------|-------------------|---------------|
| 1. 出血回数を減らすため | 2. 痛みを軽減するため | 3. 関節が不安定になった |
| 4. 動きやすくするため | 5. 大きな出血エピソード後の保護 | 6. 不明・忘れた |
| 7. その他 () | | |

② 短下肢装具 (金属支柱)

- | | | |
|---------------|-------------------|---------------|
| 1. 出血回数を減らすため | 2. 痛みを軽減するため | 3. 関節が不安定になった |
| 4. 動きやすくするため | 5. 大きな出血エピソード後の保護 | 6. 不明・忘れた |
| 7. その他 () | | |

③ 短下肢装具 (油圧式)

- | | | |
|---------------|-------------------|---------------|
| 1. 出血回数を減らすため | 2. 痛みを軽減するため | 3. 関節が不安定になった |
| 4. 動きやすくするため | 5. 大きな出血エピソード後の保護 | 6. 不明・忘れた |
| 7. その他 () | | |

B. 靴型装具

を使用されている方にお伺いいたします。



B-1. 使用場面をお聞かせください。(複数回答可)

- | | | | |
|-------------------------|----------|-------------|--------------|
| 1. 出血時 | 2. 不安な時 | 3. 痛みが強いとき | 4. スポーツをするとき |
| 5. 仕事をするとき | 6. 日中ずっと | 7. 長距離を歩くとき | 8. 夜寝るときだけ |
| 9. 術後の一時的な使用を医師に指示されている | | | |
| 10. その他 () | | | |

B-2. 満足度についてお聞かせください。

- | | | |
|-------------|---------------|--------------|
| 1. 満足していない | 2. あまり満足していない | 3. どちらとも言えない |
| 4. やや満足している | 5. 非常に満足している | |

B-3. 装具を使って変化があったことがあればお聞かせください。(複数回答可)

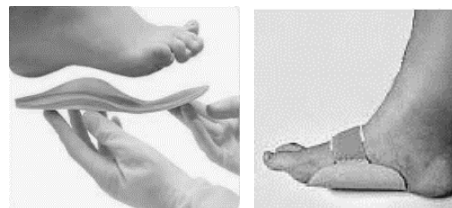
- | | | | |
|-------------------|--------------------|-------------------|-----------|
| 1. 出血が減った | 2. 出血が増えた | 3. 痛みが減った | 4. 痛みが増えた |
| 5. 関節可動域がよくなった | 6. 関節可動域が悪くなった | 7. 筋力がよくなった | |
| 8. 筋力が悪くなった | 9. 動作や歩行がしやすくなった | 10. 動作や歩行がしにくくなった | |
| 11. ほかの関節などが楽になった | 12. ほかの関節などの痛みが増えた | | |
| 13. 安心して動けるようになった | 14. 安心して動けなくなった | | |

B-4. 装具導入のきっかけをお聞かせください。下記の中から1つ選んでください。

- | | | |
|---------------|-------------------|---------------|
| 1. 出血回数を減らすため | 2. 痛みを軽減するため | 3. 関節が不安定になった |
| 4. 動きやすくするため | 5. 大きな出血エピソード後の保護 | 6. 不明・忘れた |
| 7. その他 () | | |

C. 足底板・靴の中敷き

を使用されている方にお伺いいたします。



C-1. 使用場面をお聞かせください。(複数回答可)

- | | | | |
|-------------------------|-------------|-------------|--------------|
| 1. 出血時 | 2. 不安な時 | 3. 痛みが強いとき | 4. スポーツをするとき |
| 5. 仕事をするとき | 6. 日中ずっと | 7. 長距離を歩くとき | 8. 夜寝るときだけ |
| 9. 術後の一時的な使用を医師に指示されている | 10. その他 () | | |

C-2. 満足度についてお聞かせください。

- | | | |
|-------------|---------------|--------------|
| 1. 満足していない | 2. あまり満足していない | 3. どちらとも言えない |
| 4. やや満足している | 5. 非常に満足している | |

C-3. 装具を使って変化があったことがあればお聞かせください。(複数回答可)

- | | | | |
|-------------------|--------------------|-------------------|-----------|
| 1. 出血が減った | 2. 出血が増えた | 3. 痛みが減った | 4. 痛みが増えた |
| 5. 関節可動域がよくなった | 6. 関節可動域が悪くなった | 7. 筋力がよくなった | |
| 8. 筋力が悪くなった | 9. 動作や歩行がしやすくなった | 10. 動作や歩行がしにくくなった | |
| 11. ほかの関節などが楽になった | 12. ほかの関節などの痛みが増えた | | |
| 13. 安心して動けるようになった | 14. 安心して動けなくなった | | |

C-4. 装具導入のきっかけをお聞かせください。下記の中から1つ選んでください。

- | | | |
|---------------|-------------------|---------------|
| 1. 出血回数を減らすため | 2. 痛みを軽減するため | 3. 関節が不安定になった |
| 4. 動きやすくするため | 5. 大きな出血エピソード後の保護 | 6. 不明・忘れた |
| 7. その他 () | | |

D. サポーター

を使用されている方にお伺いいたします。



D-1. 使用場面をお聞かせください。(複数回答可)

- | | | | |
|-------------------------|----------|-------------|--------------|
| 1. 出血時 | 2. 不安な時 | 3. 痛みが強いとき | 4. スポーツをするとき |
| 5. 仕事をするとき | 6. 日中ずっと | 7. 長距離を歩くとき | 8. 夜寝るときだけ |
| 9. 術後の一時的な使用を医師に指示されている | | | |
| 10. その他 () | | | |

D-2. 満足度についてお聞かせください。

- | | | |
|-------------|---------------|--------------|
| 1. 満足していない | 2. あまり満足していない | 3. どちらとも言えない |
| 4. やや満足している | 5. 非常に満足している | |

D-3. 装具を使って変化があったことがあればお聞かせください。(複数回答可)

- | | | | |
|-------------------|--------------------|-------------------|-----------|
| 1. 出血が減った | 2. 出血が増えた | 3. 痛みが減った | 4. 痛みが増えた |
| 5. 関節可動域がよくなった | 6. 関節可動域が悪くなった | 7. 筋力がよくなった | |
| 8. 筋力が悪くなった | 9. 動作や歩行がしやすくなった | 10. 動作や歩行がしにくくなった | |
| 11. ほかの関節などが楽になった | 12. ほかの関節などの痛みが増えた | | |
| 13. 安心して動けるようになった | 14. 安心して動けなくなった | | |

D-4. 装具導入のきっかけをお聞かせください。下記の中から1つ選んでください。

- | | | |
|---------------|-------------------|---------------|
| 1. 出血回数を減らすため | 2. 痛みを軽減するため | 3. 関節が不安定になった |
| 4. 動きやすくするため | 5. 大きな出血エピソード後の保護 | 6. 不明・忘れた |
| 7. その他 () | | |

調査は以上で終了です。

たくさんの質問へのご回答ありがとうございました。

ブロック拠点病院・地域中核病院リスト

北海道	札幌徳洲会病院	ブロック拠点病院
	国立大学法人北海道大学北海道大学病院	地域中核病院
	旭川医科大学病院	地域中核病院
青森県	弘前大学医学部附属病院	地域中核病院
岩手県	岩手医科大学	地域中核病院
宮城県	宮城県立こども病院	ブロック拠点病院
	国立病院機構仙台医療センター	ブロック拠点病院
	東北大学病院	地域中核病院
秋田県	中通総合病院	地域中核病院
山形県	山形大学医学部附属病院	地域中核病院
福島県	福島県立医科大学	地域中核病院
茨城県	茨城県立こども病院	地域中核病院
	筑波大学附属病院	地域中核病院
栃木県	自治医科大学附属病院	地域中核病院
	佐野厚生総合病院	地域中核病院
	獨協医科大学病院	地域中核病院
	足利赤十字病院	地域中核病院
群馬県	群馬大学医学部附属病院	地域中核病院
	SUBARU 健康保険組合太田記念病院	地域中核病院
埼玉県	埼玉医科大学病院	地域中核病院
	埼玉医科大学総合医療センター	地域中核病院
	埼玉県立小児医療センター	地域中核病院
	さいたま市立病院	地域中核病院
千葉県	千葉県こども病院	地域中核病院
	松戸市立総合医療センター	地域中核病院
	成田赤十字病院	地域中核病院
	千葉大学医学部附属病院	地域中核病院
	順天堂大学医学部附属浦安病院	地域中核病院
東京都	東京医科大学病院	ブロック拠点病院
	荻窪病院	ブロック拠点病院
	東京大学医科学研究所附属病院	ブロック拠点病院
	国立研究開発法人国立成育医療研究センター	地域中核病院
	東京都立小児総合医療センター	地域中核病院
	東京医科大学八王子医療センター	地域中核病院
	国立国際医療研究センター	地域中核病院
	聖路加国際病院	地域中核病院

	東京大学医学部附属病院	地域中核病院
	東京都済生会中央病院	地域中核病院
神奈川県	聖マリアンナ医科大学	ブロック拠点病院
	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	ブロック拠点病院
	神奈川県立こども医療センター	地域中核病院
	東海大学附属病院	地域中核病院
	北里大学病院	地域中核病院
新潟県	新潟大学医歯学総合病院	地域中核病院
	新潟大学医歯学総合病院魚沼地域医療教育センター 魚沼基幹病院	地域中核病院
富山県	富山大学附属病院	地域中核病院
石川県	金沢大学附属病院	地域中核病院
山梨県	山梨大学医学部附属病院	地域中核病院
長野県	長野赤十字病院	地域中核病院
	長野県立こども病院	地域中核病院
	信州大学医学部附属病院	地域中核病院
岐阜県	岐阜市民病院	地域中核病院
	岐阜大学医学部附属病院	地域中核病院
静岡県	静岡県立こども病院	ブロック拠点病院
	藤枝市立総合病院	地域中核病院
	静岡済生会総合病院	地域中核病院
	順天堂大学医学部附属静岡病院	地域中核病院
	浜松医療センター	地域中核病院
愛知県	名古屋大学医学部附属病院	ブロック拠点病院
	豊橋市民病院	地域中核病院
	愛知医科大学病院	地域中核病院
三重県	三重大学医学部附属病院	ブロック拠点病院
	伊勢赤十字病院	地域中核病院
滋賀県	滋賀医科大学附属病院	地域中核病院
京都府	京都第一赤十字病院	地域中核病院
大阪府	国立病院機構大阪医療センター	ブロック拠点病院
	地方独立行政法人市立東大阪医療センター	地域中核病院
	関西医科大学附属病院	地域中核病院
兵庫県	兵庫医科大学附属病院	ブロック拠点病院
	兵庫県立こども病院	地域中核病院
奈良県	奈良県立医科大学附属病院	ブロック拠点病院
和歌山県	和歌山県立医科大学附属病院	地域中核病院
鳥取県	鳥取大学医学部附属病院	地域中核病院
島根県	島根大学医学部附属病院	地域中核病院

岡山県	川崎医科大学附属病院	地域中核病院
	岡山大学病院	地域中核病院
広島県	広島大学病院	ブロック拠点病院
	独立行政法人国立機構福山医療センター	地域中核病院
山口県	山口大学医学部附属病院	地域中核病院
徳島県	徳島大学病院	地域中核病院
香川県	香川県立中央病院	地域中核病院
愛媛県	愛媛大学医学部附属病院	地域中核病院
高知県	高知医療センター	地域中核病院
福岡県	産業医科大学病院	ブロック拠点病院
	九州大学病院	地域中核病院
	久留米大学病院	地域中核病院
佐賀県	佐賀大学医学部附属病院	地域中核病院
長崎県	長崎大学病院	地域中核病院
熊本県	国立病院機構熊本医療センター	地域中核病院
	熊本大学医学部附属病院	地域中核病院
大分県	大分記念病院	地域中核病院
	大分県立病院	地域中核病院
宮崎県	宮崎大学医学部附属病院	地域中核病院
鹿児島県	鹿児島大学病院	地域中核病院
	鹿児島市立病院	地域中核病院
沖縄県	沖縄県立南部医療センターこども医療センター	地域中核病院
	琉球大学医学部附属病院	地域中核病院

日本血栓止血学会 血友病診療連携委員会 HP より引用（2022年6月末）

※リストに掲載されていない病院に通院している場合は「それ以外」を選択してください。