

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 陽性者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と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。

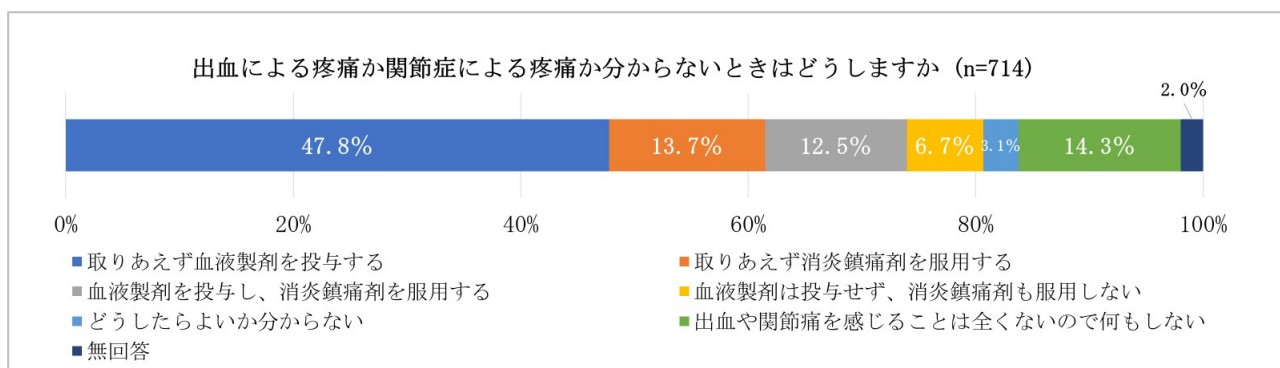
【結果】

(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)）。

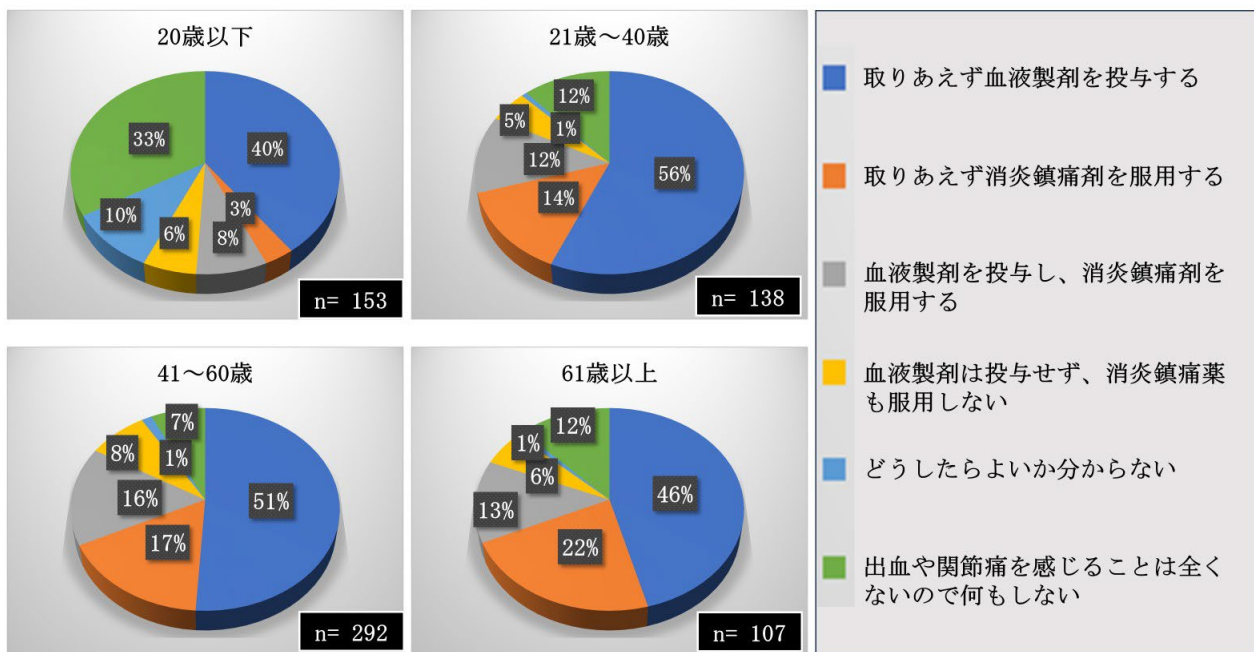
どの年代においても、痛みがある場合には『取りあえず製剤を投与する』が最多であり、21～40歳ではその割合が 56%と最も高い傾向がみられました。製剤投与にそもそも慣れており、出血であった場合の社会活動への影響なども考えて、製剤投与に積極的な世代であると考えられます。

『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。

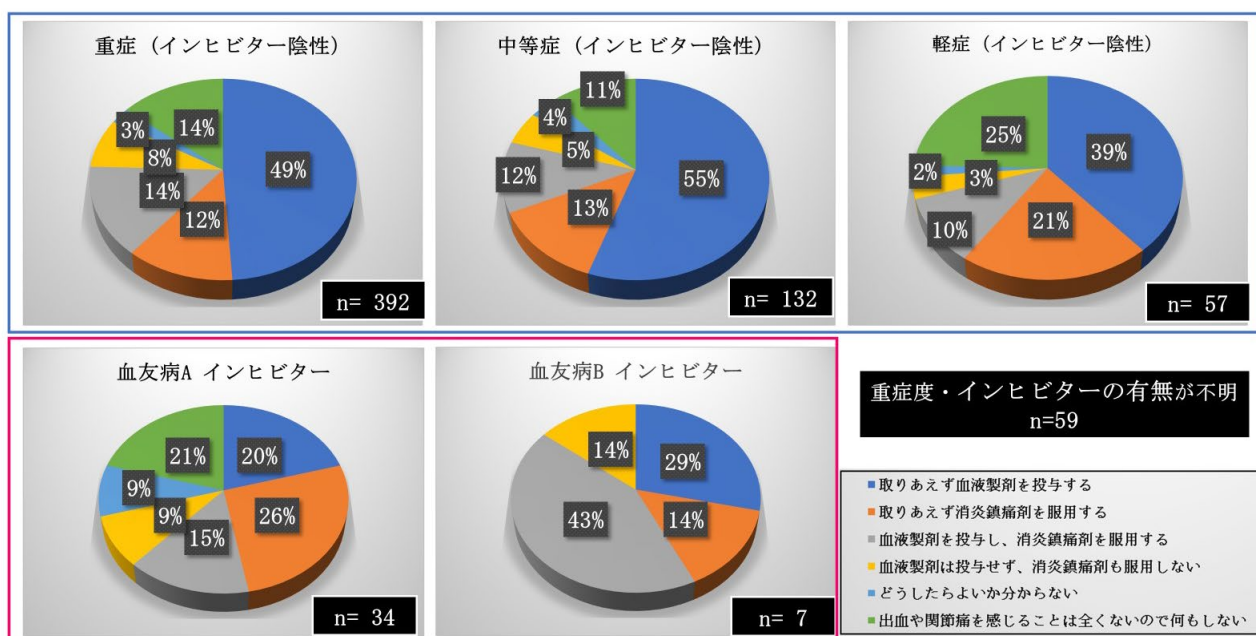
重症血友病患者さんの定期補充療法実施率が高く、またインヒビター症例においても血液製剤の定期的な投与を行う場合が多くなっていることがこの結果の背景にあると考えられます。実際には、出血したタイミングがちょうど定期補充療法のタイミングと重なる場合や、定期補充療法によって重症患者さんの表現型が中等症や軽症に準じる状態となっている影響があることが想定されます。

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。

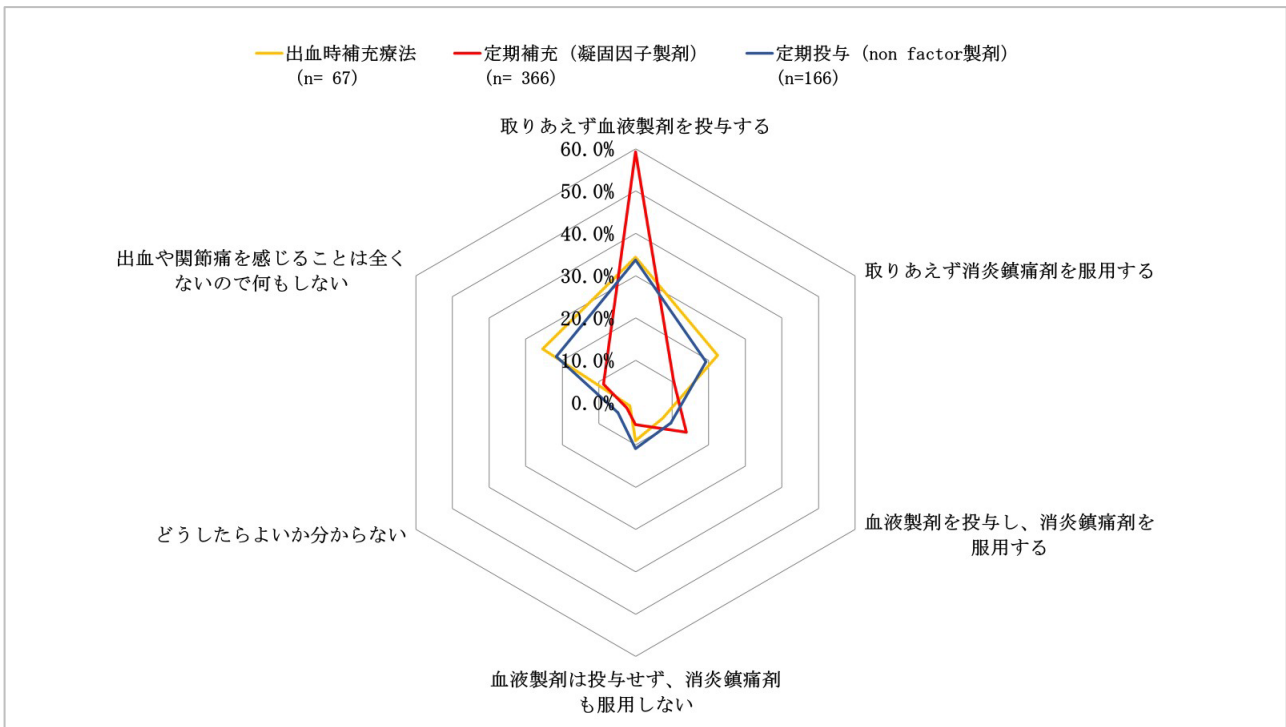
図 III-2-(1)-3) 疼痛が出血によるものか関節症によるものか分からない場合の対応（重症度別）



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。

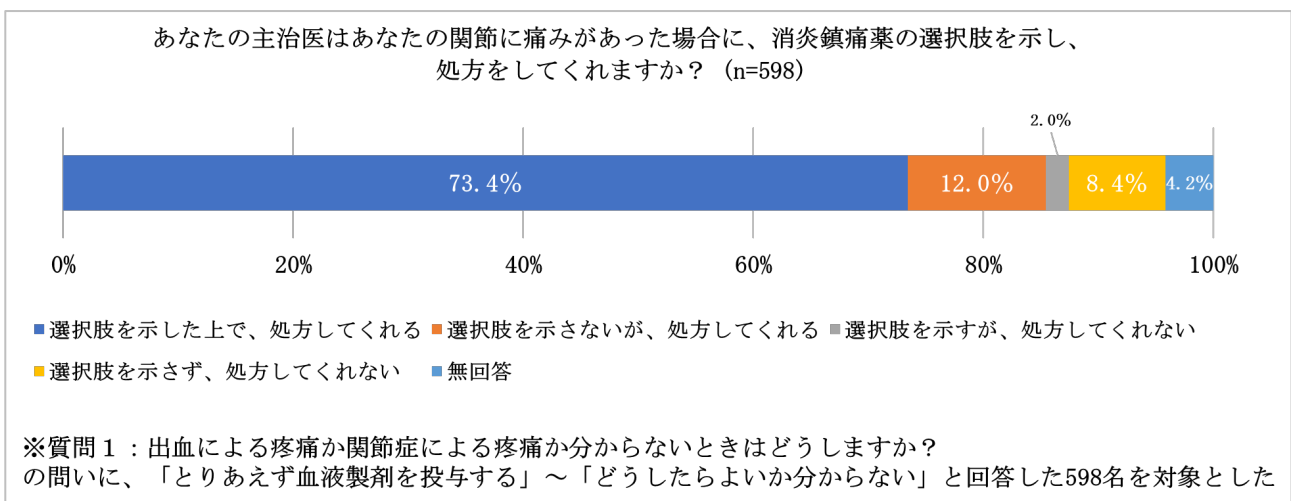
図 III-2-(1)-4) 疼痛が出血によるものか関節症によるものか分からない場合の対応 (治療法別)



(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。

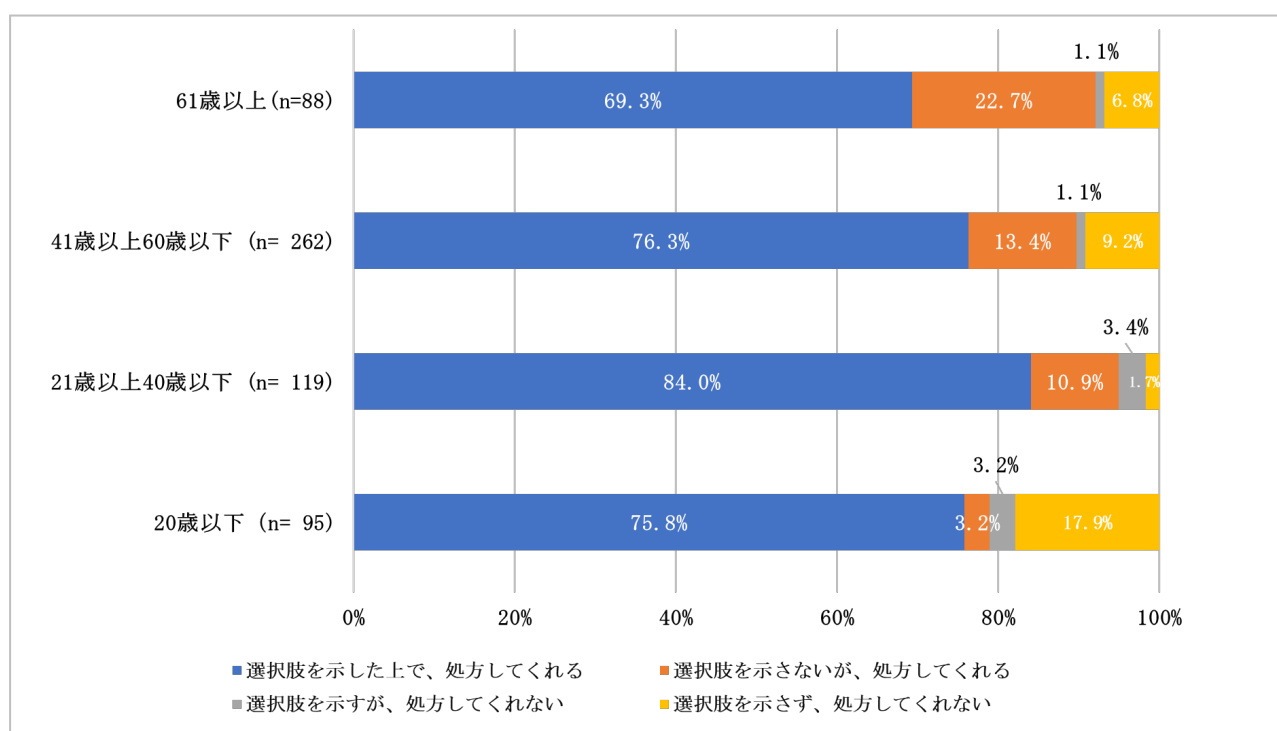
図 III-2-(2)-1) 関節痛に対しての主治医の消炎鎮痛剤処方に関する対応



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）

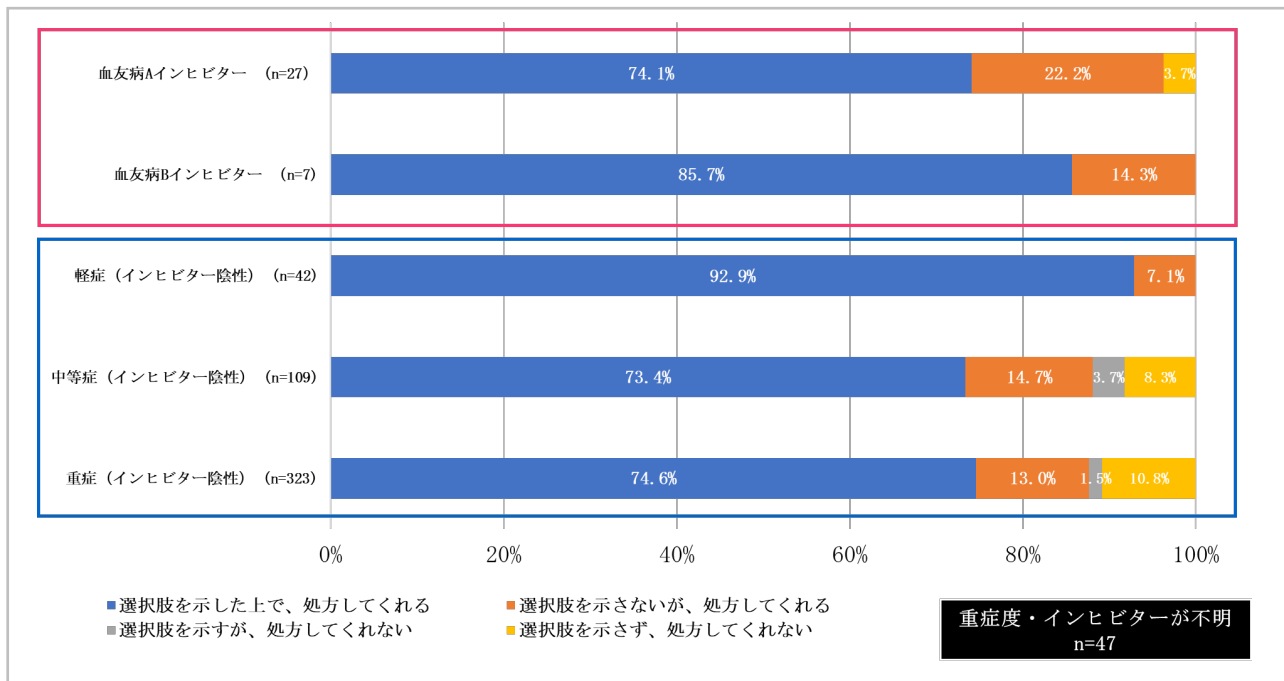
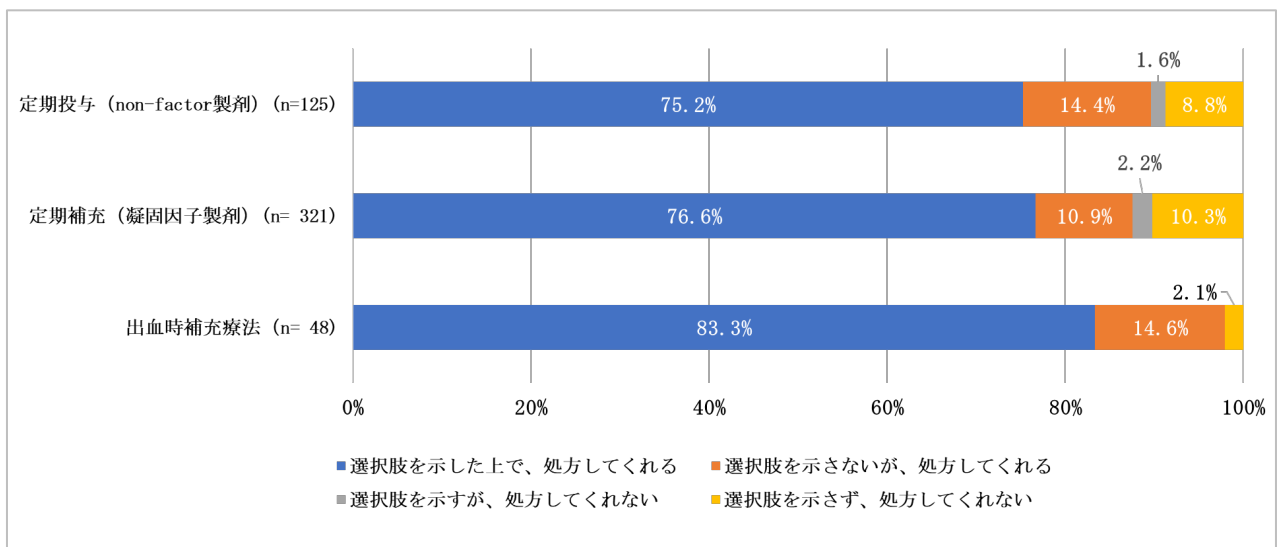
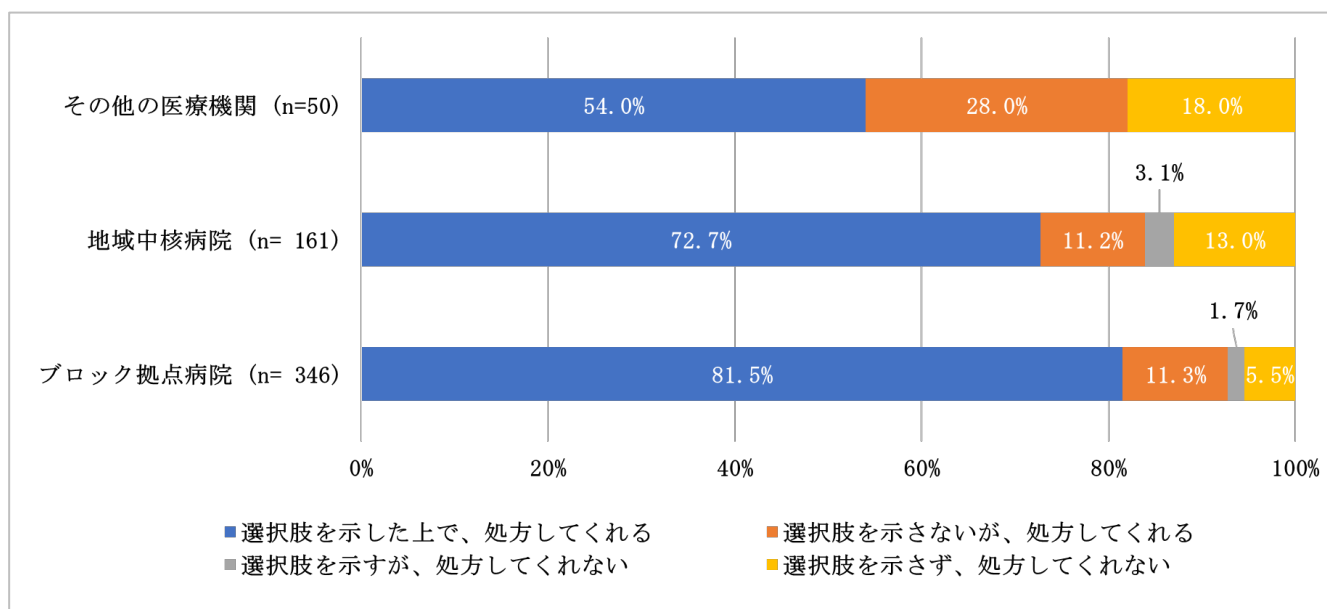


図 III-2-(2)-4 関節痛に対しての主治医の消炎鎮痛剤処方に関する対応（治療法別）



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。

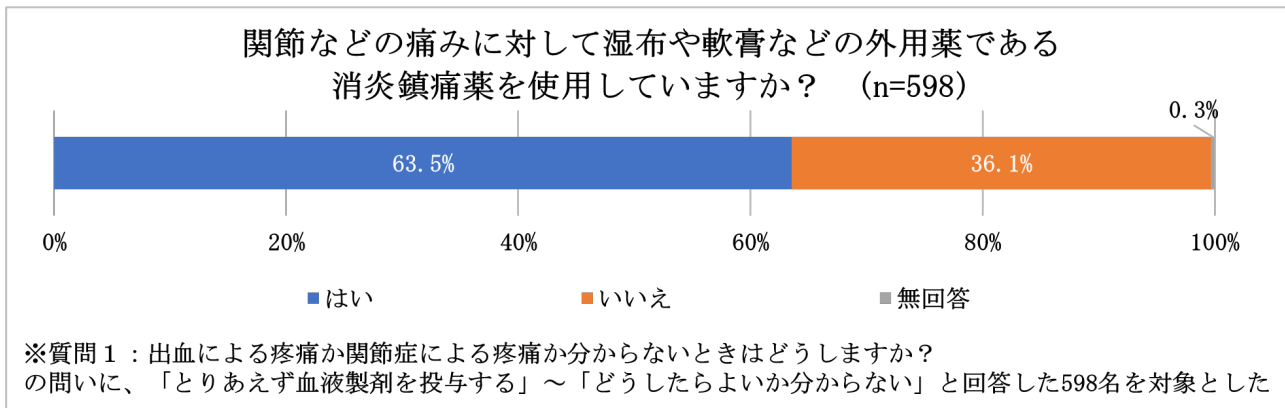
図 III-2-(2)-5 関節痛に対しての主治医の消炎鎮痛剤処方に関する対応（通院診療機関別）



(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

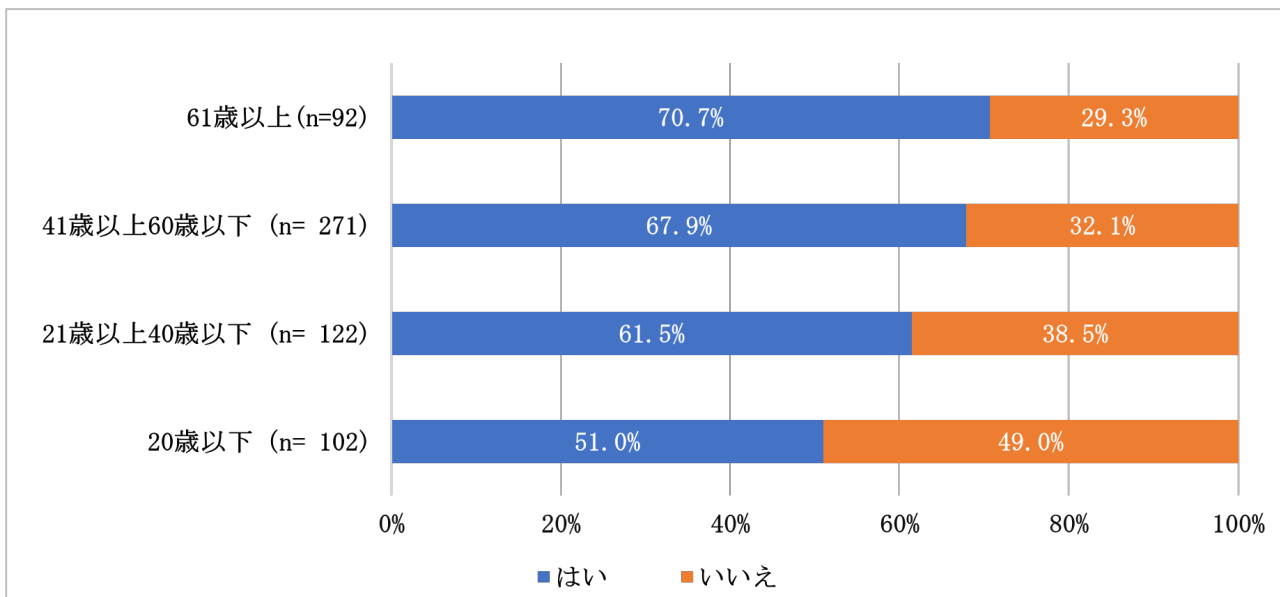
関節などの痛みに対して湿布や軟膏などの外用薬である消炎鎮痛薬を使用していますか？という問いに対し、63.5%の方が使用していると返答されました（図 III-2-(3)-1）。

図 III-2-(3)-1) 関節症に対する消炎鎮痛薬（外用）の使用状況



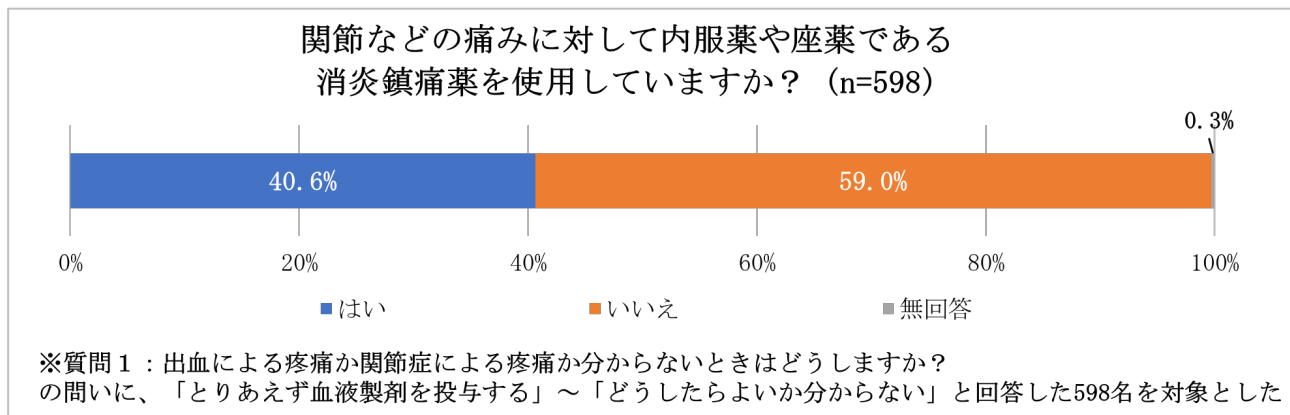
年齢別に外用薬である消炎鎮痛薬の使用について解析したところ、20歳以下では51.0%、61歳以上では70.7%の方が使用していると返答されており、年齢が高くなるにつれ、使用される割合が増加することが分かりました（図 III-2-(3)-2）。

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）



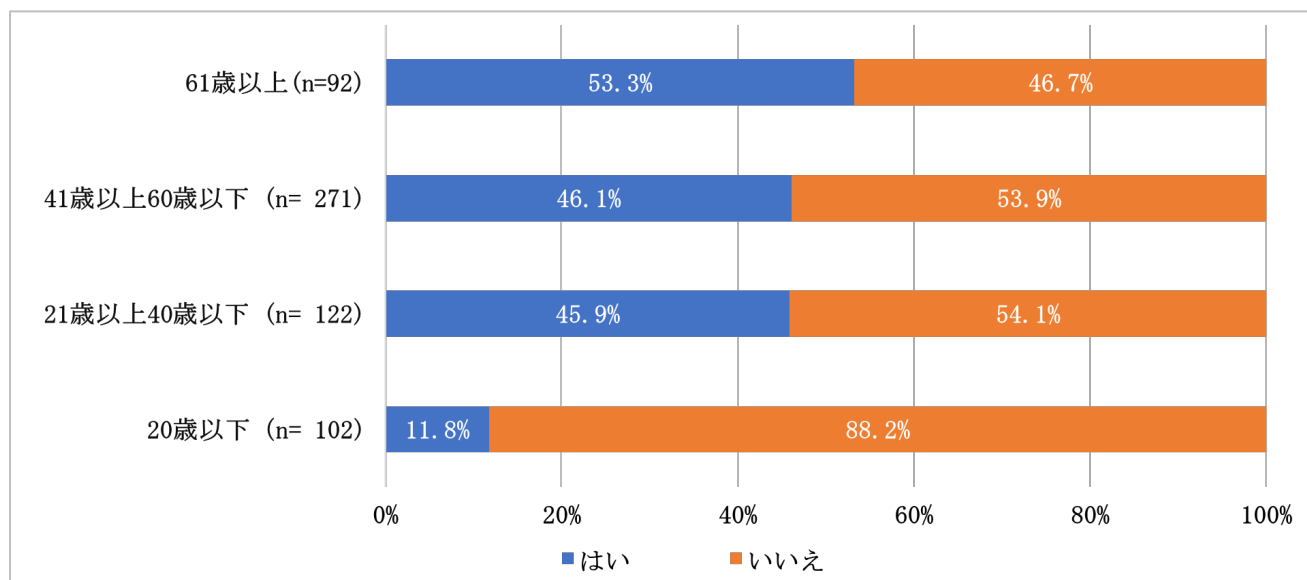
関節などの痛みに対して内服薬や座薬である消炎鎮痛薬（炎症止めや痛み止め）を使用していますか？の問いに対しては、40.6%の人が使用していると返答されました（図 III-2-(3)-3）。

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

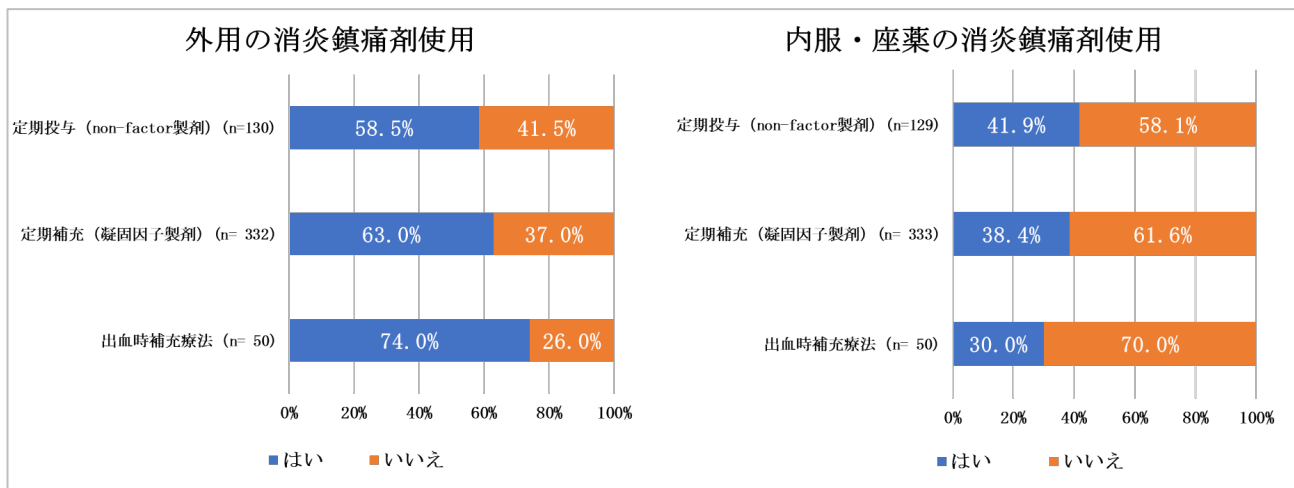
うとしても内服より外用を選択する事が多い可能性が考えられます。また、小児では外傷による出血、疼痛も多いので、まず安静・冷却・圧迫・挙上（RICE）という物理的な対応をする流れで外用薬を選択することも影響している可能性もあると思われます。

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

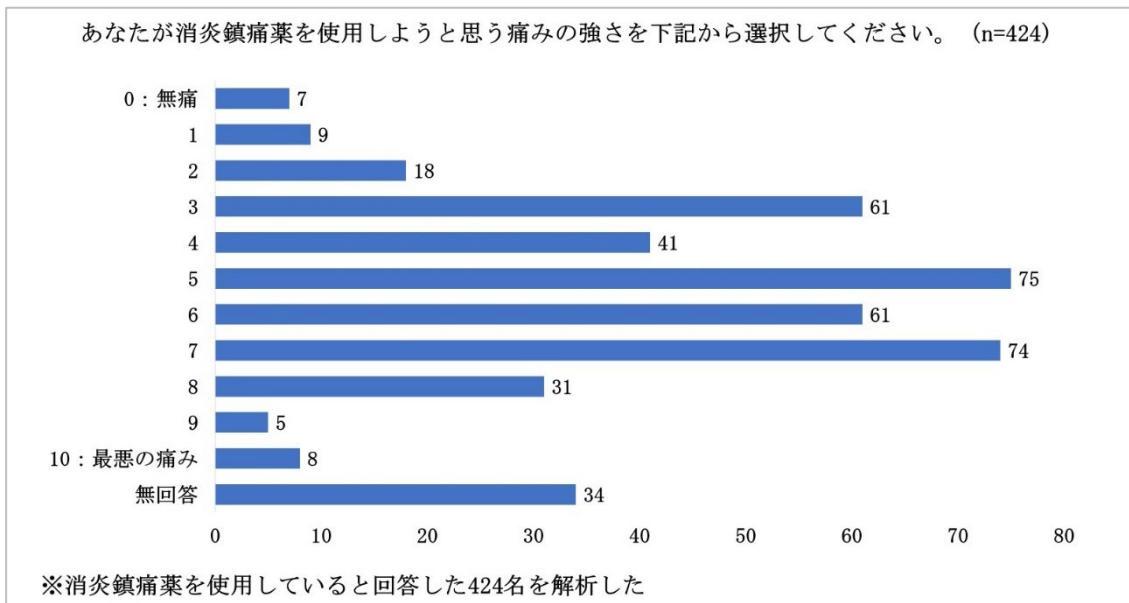


(4) 消炎鎮痛薬の使用を考慮する Numerical Rating Scale (NRS)

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）。

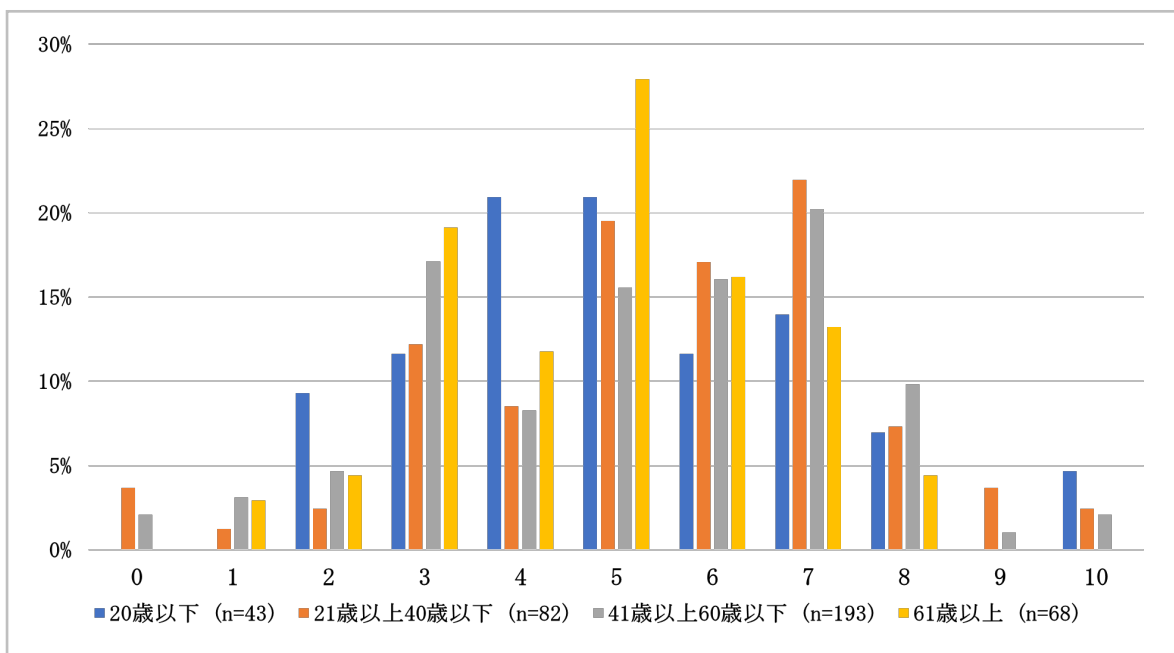
有効回答数は390で、全体の平均±SDは5.18±2.07でした。つまり、多くの患者さんはNRS 3～7程度の範囲内で消炎鎮痛薬の使用を考慮し、その平均は5程度となっていることが示されました。

図 III-2-(4)-1) 消炎鎮痛薬の使用を考慮する NRS



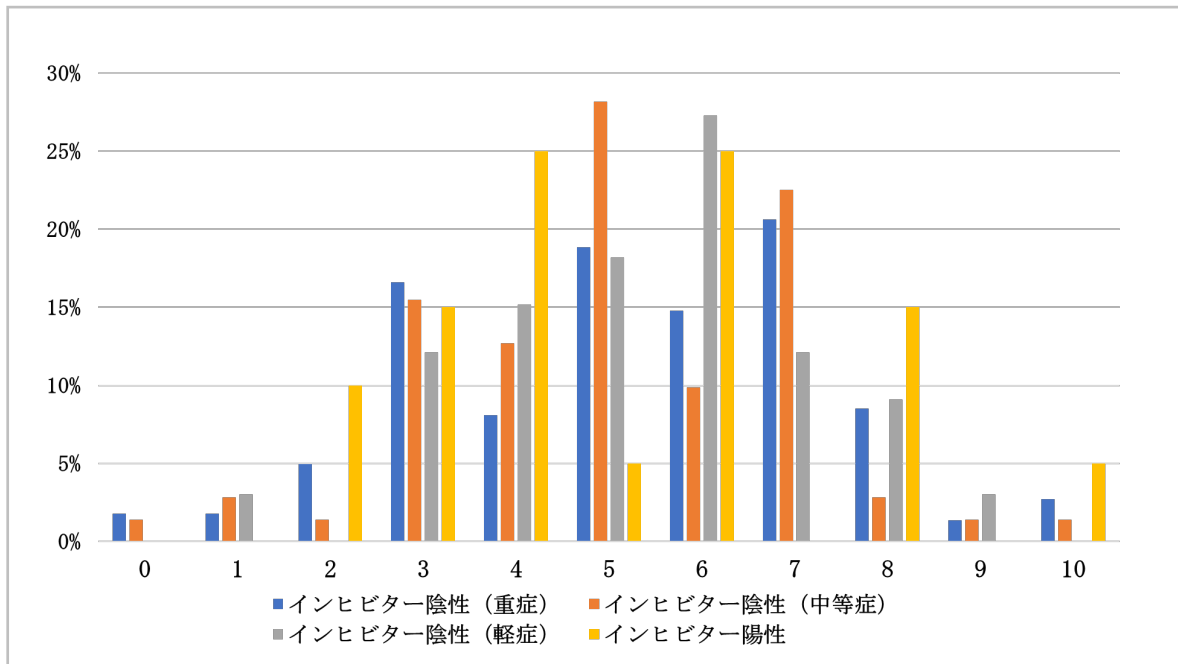
年齢別に消炎鎮痛薬の使用を考慮する NRS について解析しました (図 III-2-(4)-2))。NRS (平均±SD) が、20 歳以下では 5.12±2.0、21 歳～40 歳では 5.46±2.2、41 歳～60 歳では 5.2±2.2、61 歳以上では 4.81±1.7 であり、高齢では若干 NRS が低い段階から消炎鎮痛薬の使用を考慮する傾向にあり、責任世代の 21～40 歳では NRS が高くなるまで使用を考慮しない傾向が見られました。(ただし、年齢で分けた 4 群に関して Kruskal-Wallis 検定を行ったところ、 $p=0.159$ となり、統計学的な有意差は見られま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

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



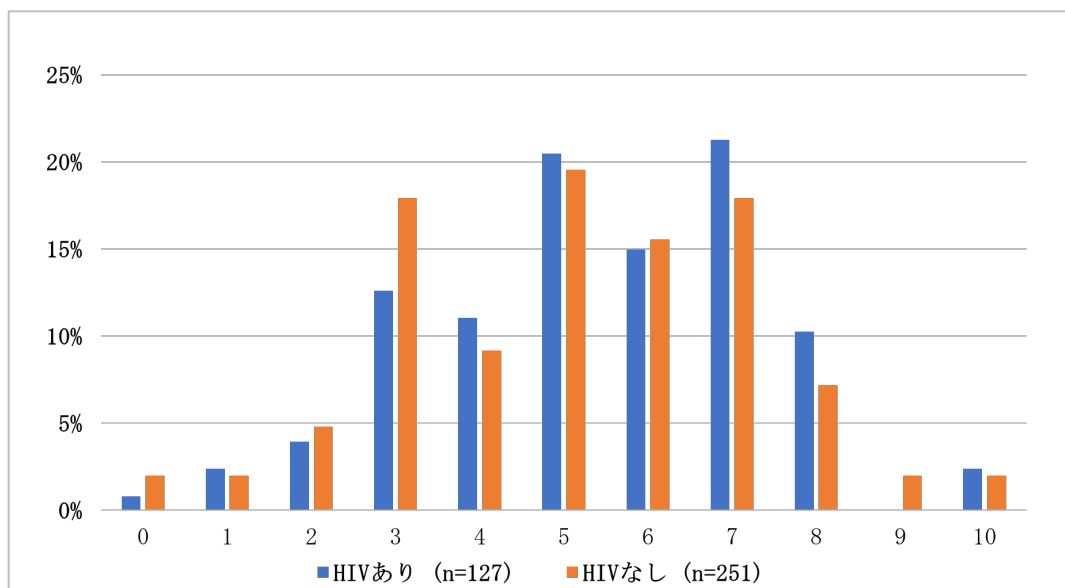
また、血友病の重症度（インヒビター陰性）及びインヒビター陽性に分類し、解析したところ図 III-2-(4)-3)に示す結果が得られました。NRS（平均±SD）が、重症では 5.28±2.1、中等症では 5.10±1.9、軽症では 5.39±1.8、インヒビター有りでは 5.1±2.2 であり、この 4 群に明らかな差は見られませんでした（Kruskal-Wallis 検定：p=0.791）。

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。

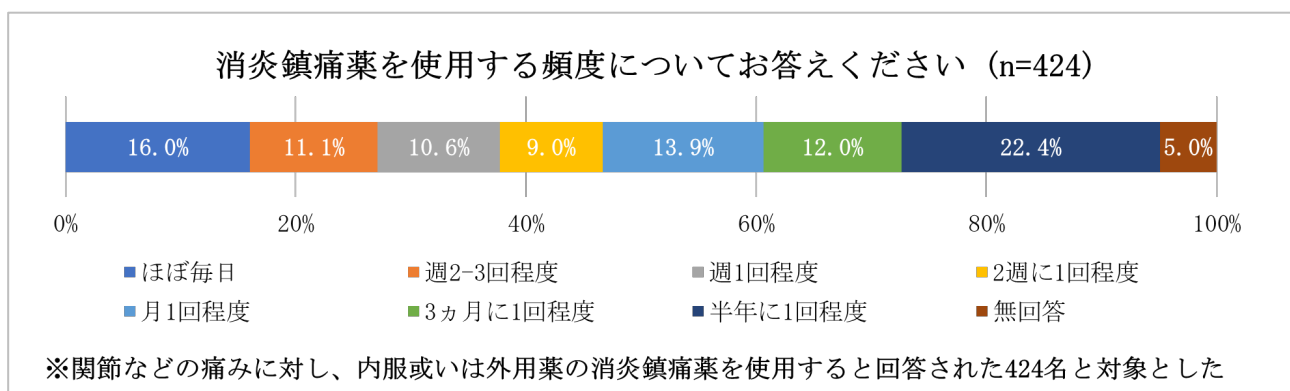
この質問の解析における Limitation として、疼痛の性状が自発痛なのか運動時痛なのかで解釈が変わる可能性や、想起された消炎鎮痛薬が外用薬であるか内服薬であるかの差異が消炎鎮痛薬を使用しようと思う痛みのトリガーレベルに影響を与える可能性があることなどには注意が必要です。また、消炎鎮痛薬は炎症を抑えることによって鎮痛をもたらすという意識のある患者さんでは疼痛の NRS が低い段階でも熱感や可動制限で使用開始していることも考慮すべきです。

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

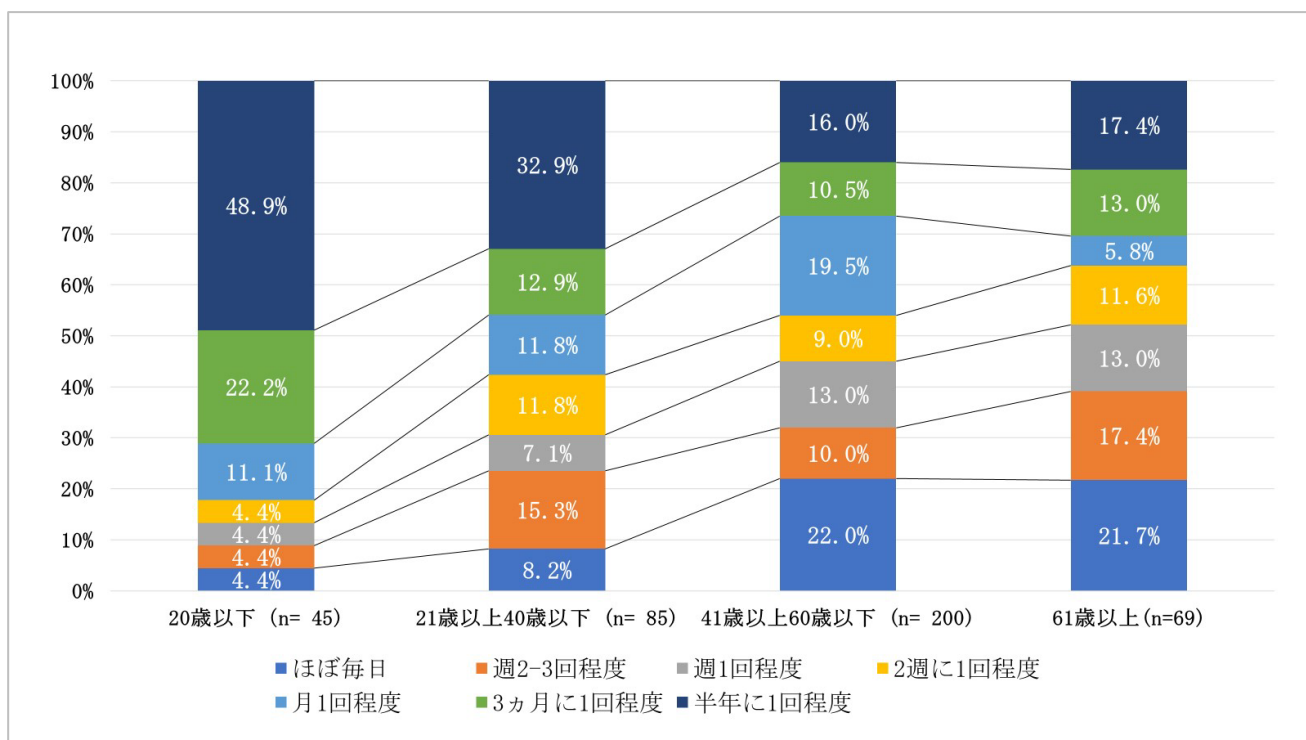
消炎鎮痛薬（炎症止めや痛み止め）を使用する頻度についてお答えくださいという質問に対し、得られた回答を図 III-2-(5)-1) に示します。ほぼ毎日使用されている方が 16.0%、週 2~3 回程度が 11.1%、週 1 回程度が 10.6%であり、週 1 回以上消炎鎮痛薬を使用される方が全体の 3 分の 1 ほどを占めていました。

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。

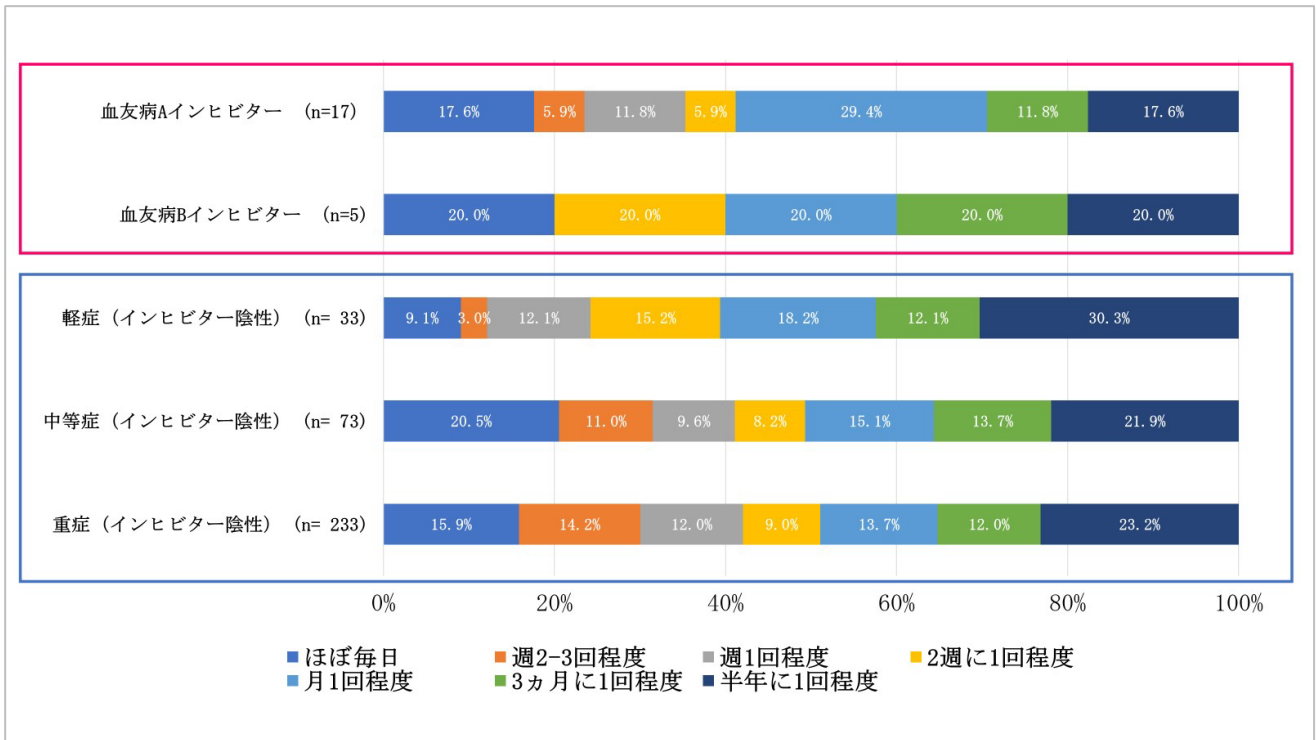
図 III-2-(5)-2) 消炎鎮痛薬の使用頻度（年齢別）



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、インヒビター一症例では血友病 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）。

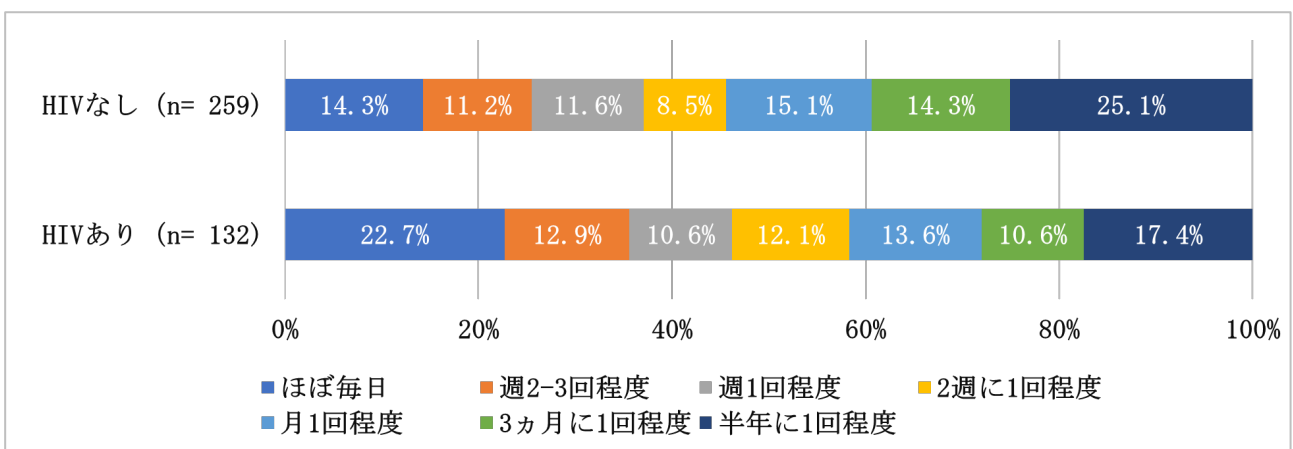
インヒビター陰性の症例に関しては、週 1 回以上消炎鎮痛薬を使用する人の割合は軽症で最も少なく 25%程度であり、中等症、重症の方々では 40%程度でありました。インヒビター陽性の症例は数が少なく解釈が難しいですが、週 1 回以上消炎鎮痛薬を使用する人の割合は 20~30%程度であり、インヒビター陰性の症例と比較して明らかに多い傾向はみられませんでした。

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）

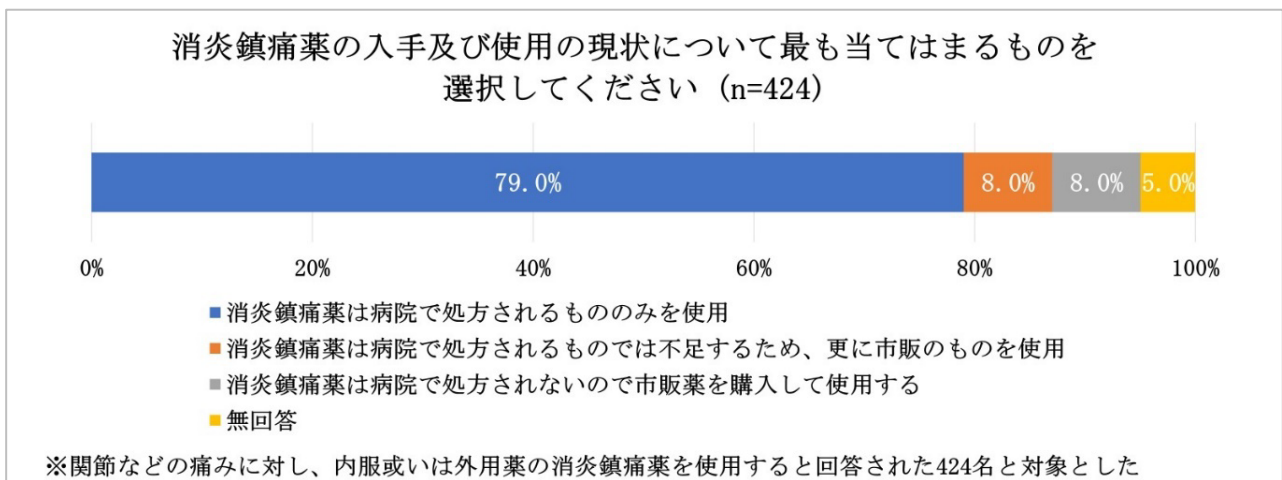


(6) 消炎鎮痛薬の入手方法

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。

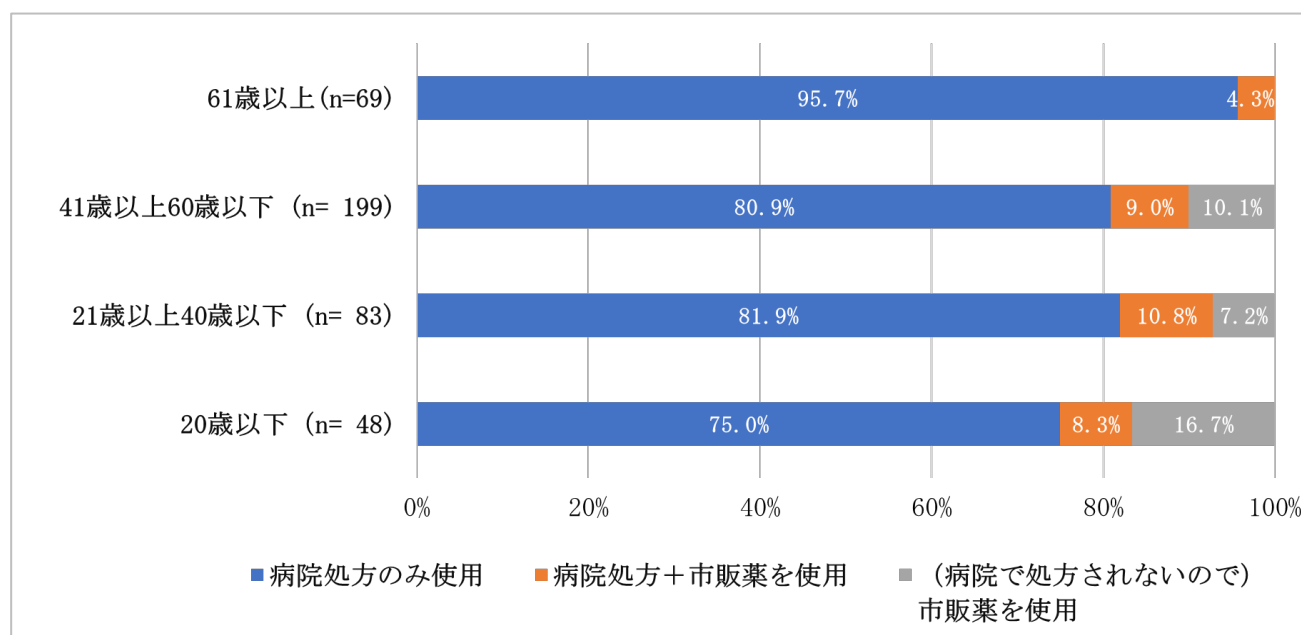
図 III-2-(6)-1) 消炎鎮痛薬の入手方法



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）

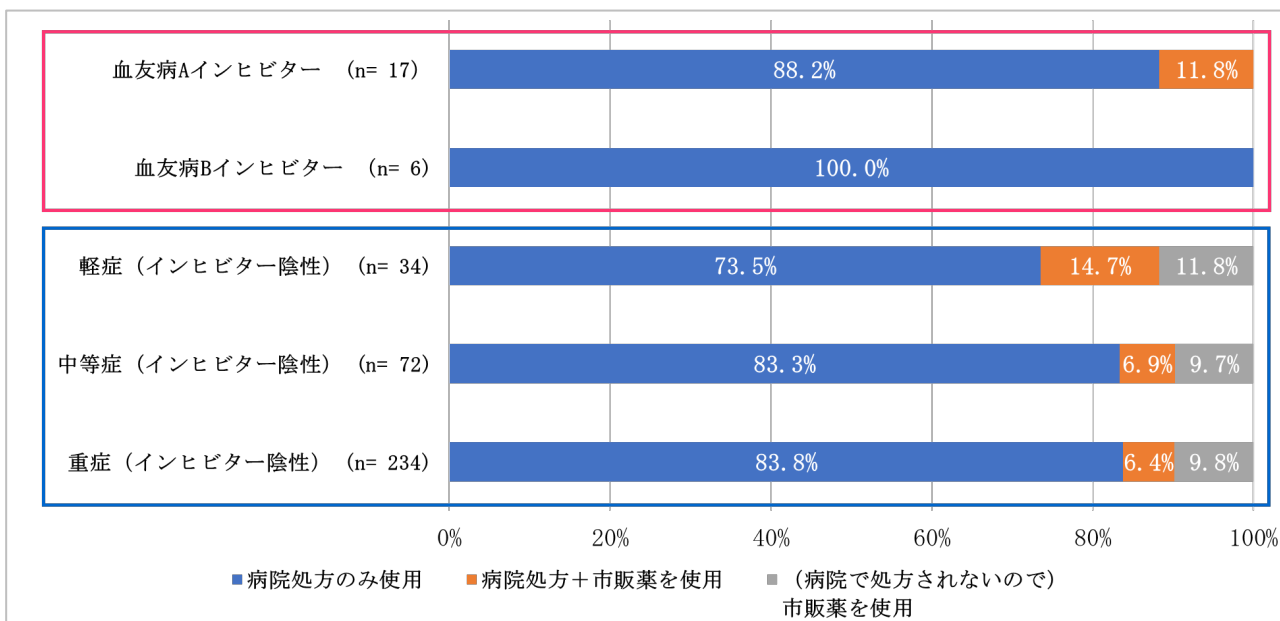
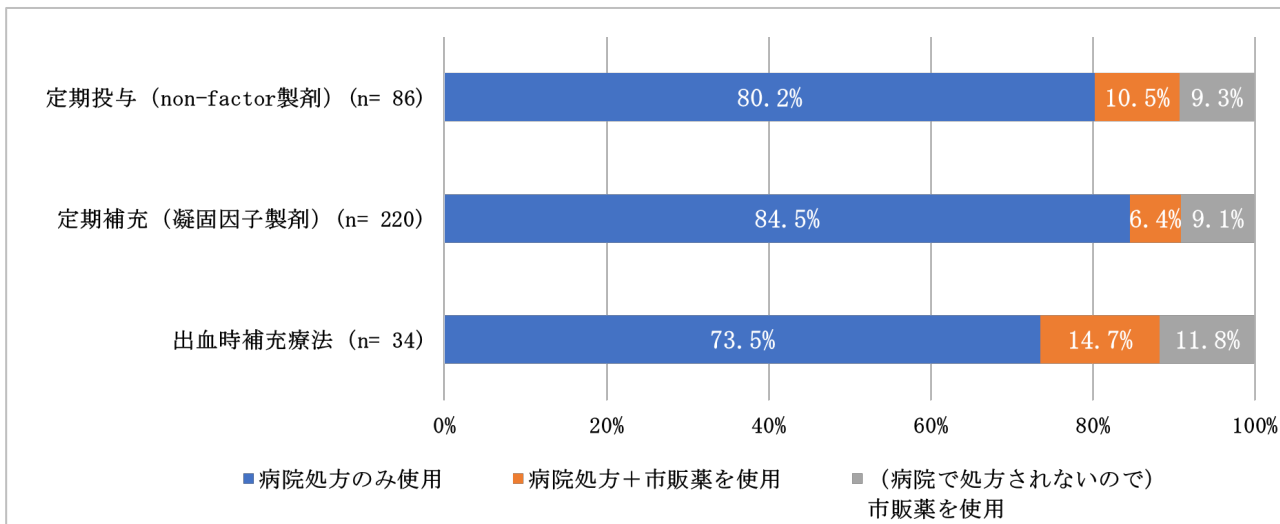


図 III-2-(6)-4) 消炎鎮痛薬の入手方法（治療法別）



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）

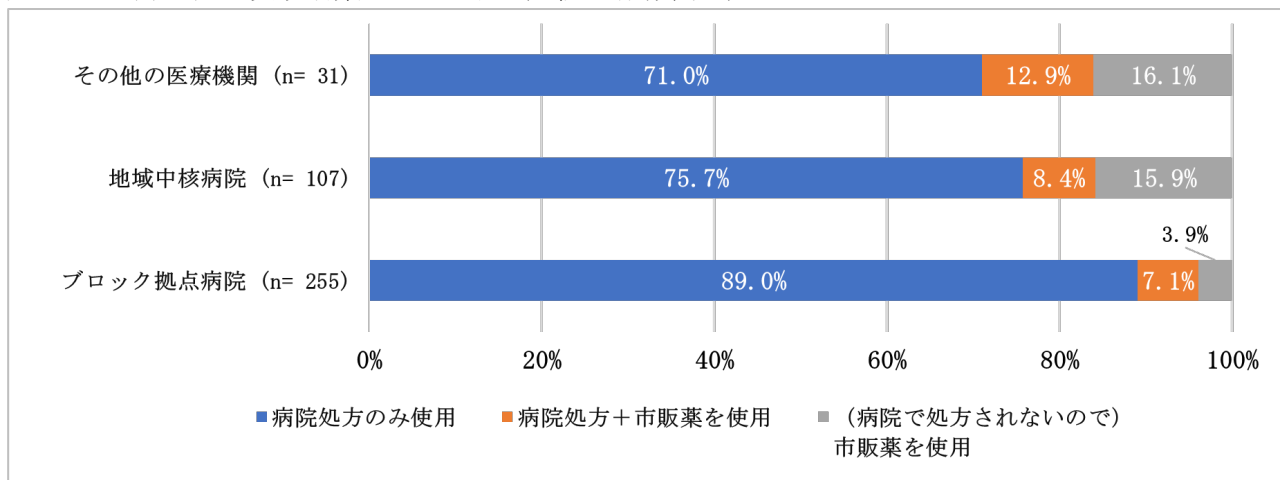
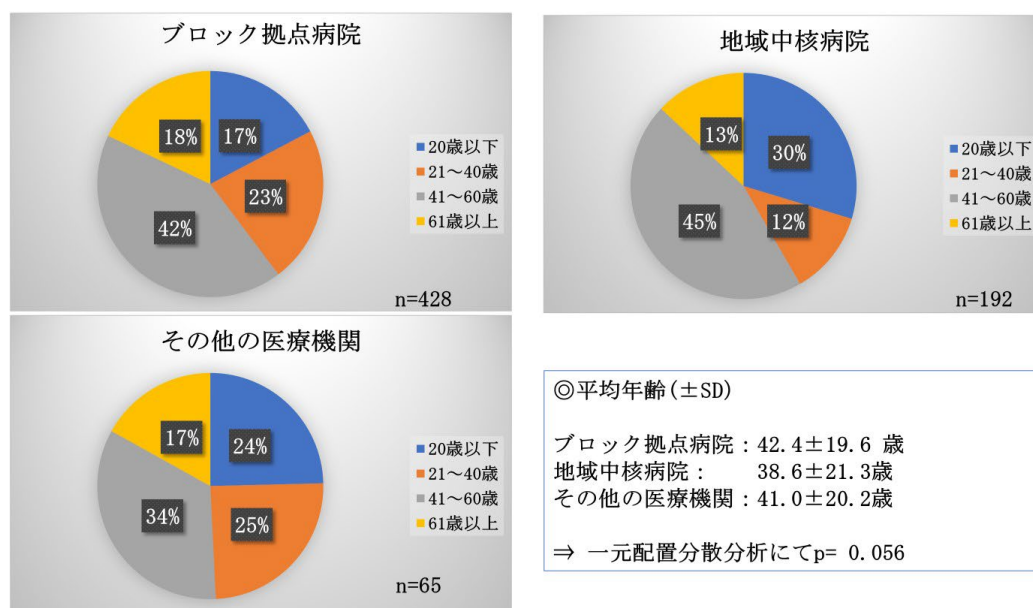


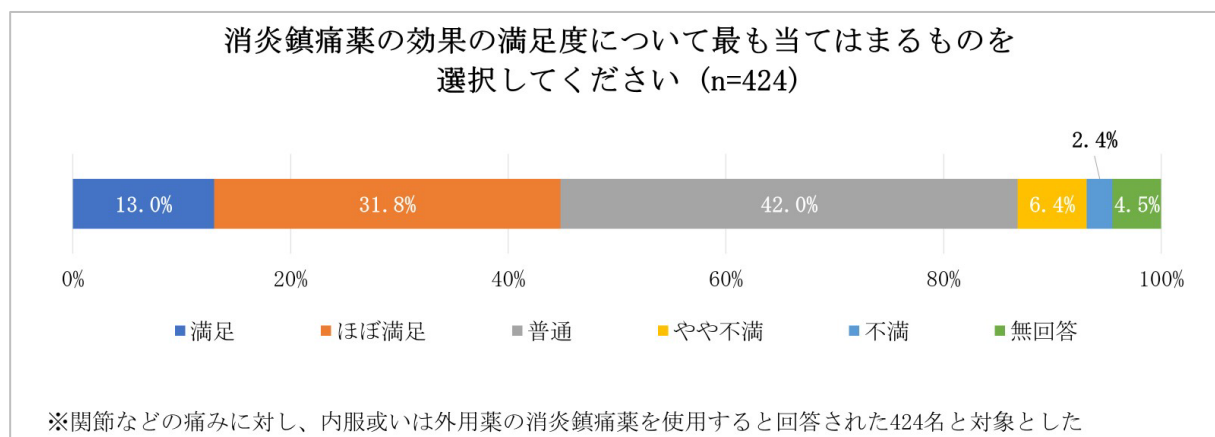
図 III-2-(6)-6) 各医療機関に通院している患者年齢層



(7) 消炎鎮痛薬の効果に対する満足度

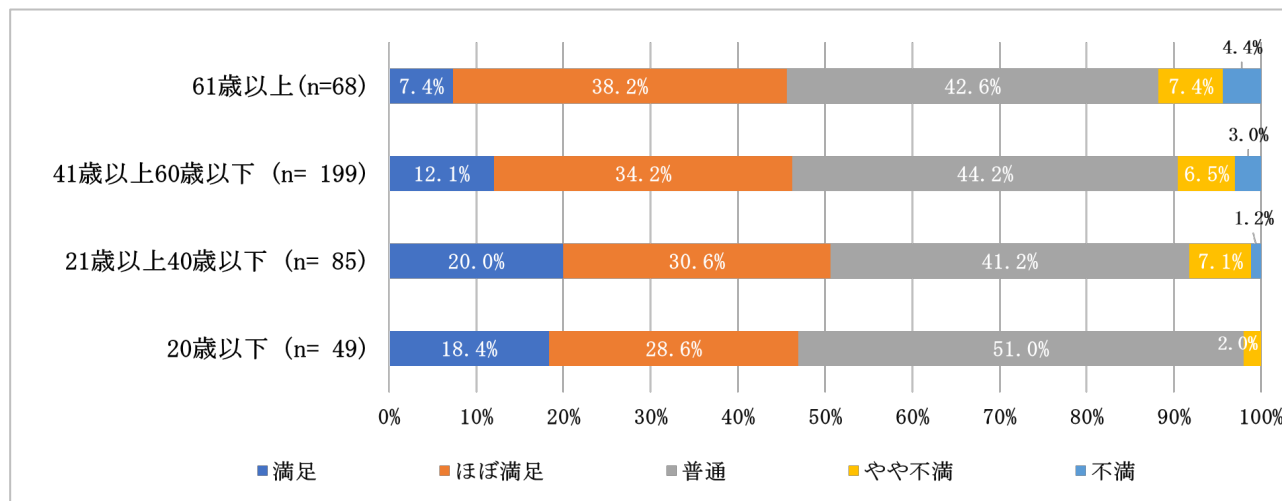
消炎鎮痛薬（炎症止めや痛み止め）の効果の満足度について最も当てはまるものを選択してくださいという問いに対し、得られた回答の結果を図 III-2-(7)-1)に示します。満足が 13.0%、ほぼ満足が 31.8%、普通が 42.0%との回答でした。やや不満、不満と回答された方は合わせて 1 割未満にとどまりました。

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）

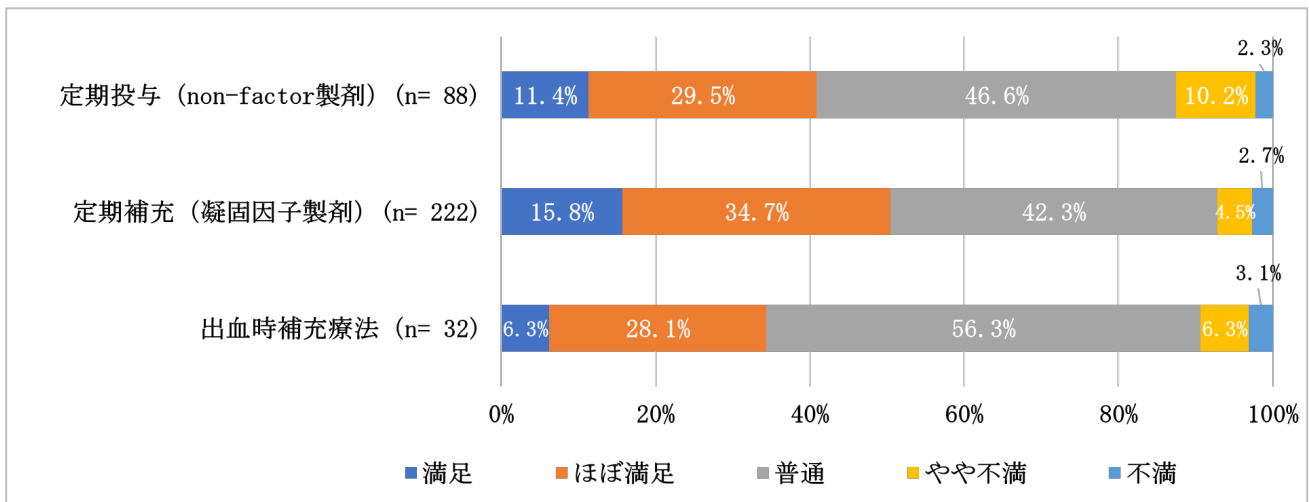
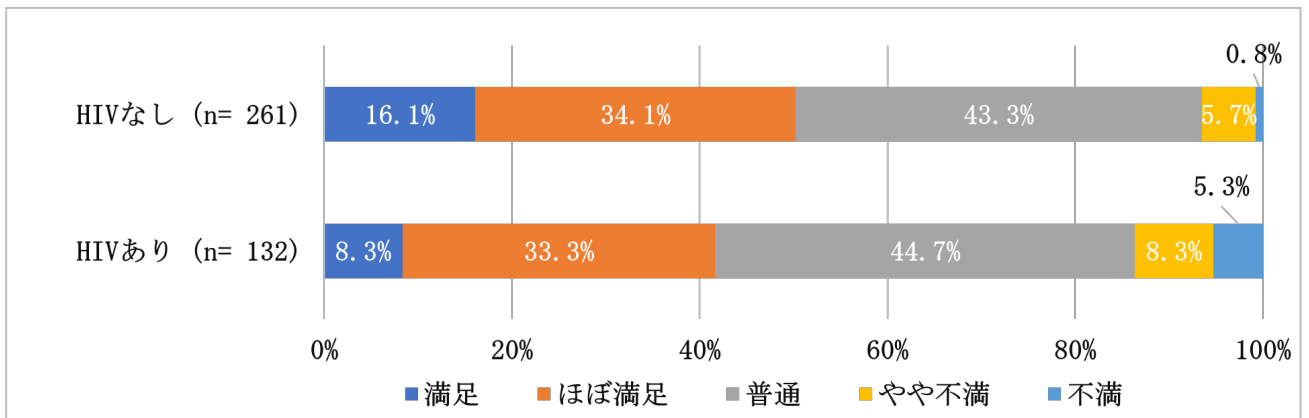


図 III-2-(7)-4) 消炎鎮痛薬の効果に対する満足度（HIV 感染症の有無別：全年齢層の結果）



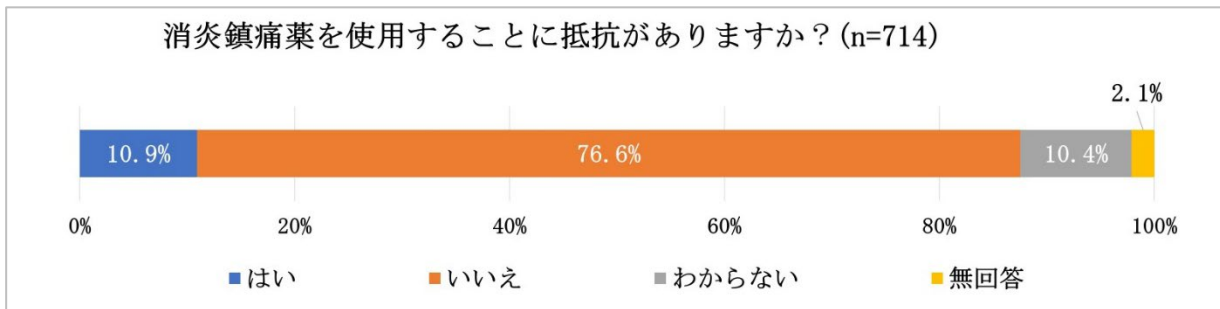
(8) 消炎鎮痛薬に対する抵抗感

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。

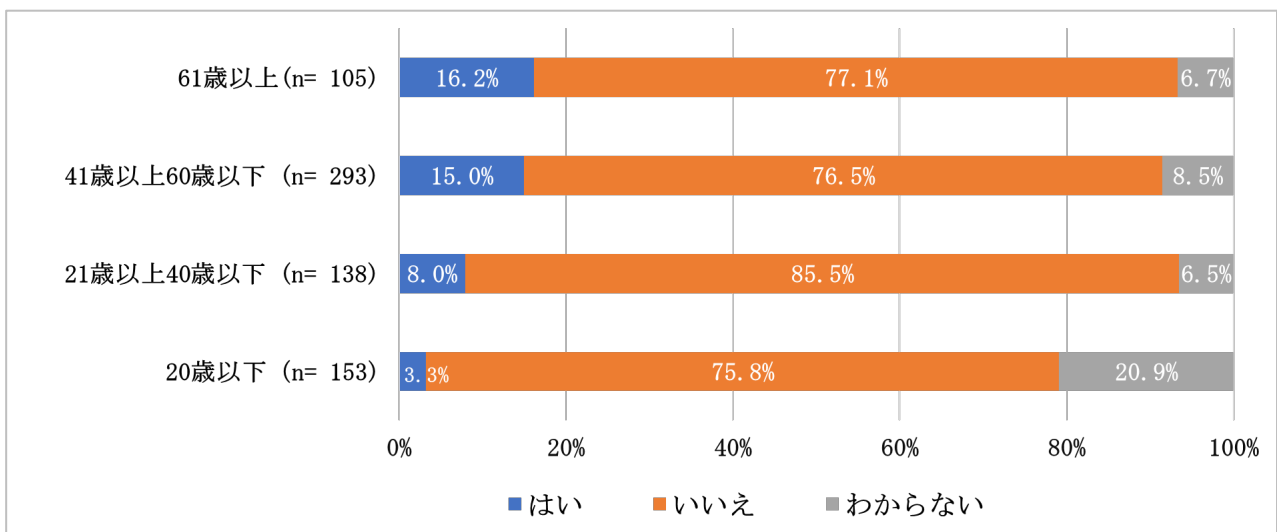
更に、関節などの痛みに対して外用の消炎鎮痛薬を使用していないと回答された 214 例のうち、消炎鎮痛薬の使用に抵抗ありと回答された方は 25 例 (11.7%)、同様に関節などの痛みに対して内服の消炎鎮痛薬を使用していないと回答された 350 例のうち、消炎鎮痛薬の使用に抵抗ありと回答された方は 38 例 (10.9%)であり、消炎鎮痛薬を使用していない方に限ってもその使用に抵抗のある方は概ね 10%程度に止まっていました。

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）

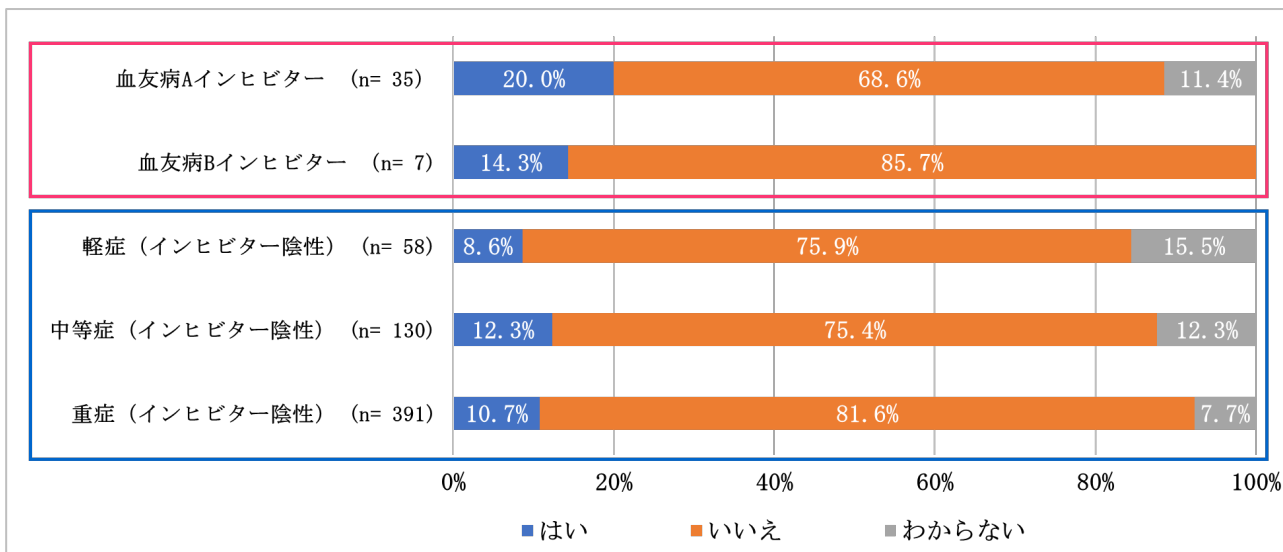
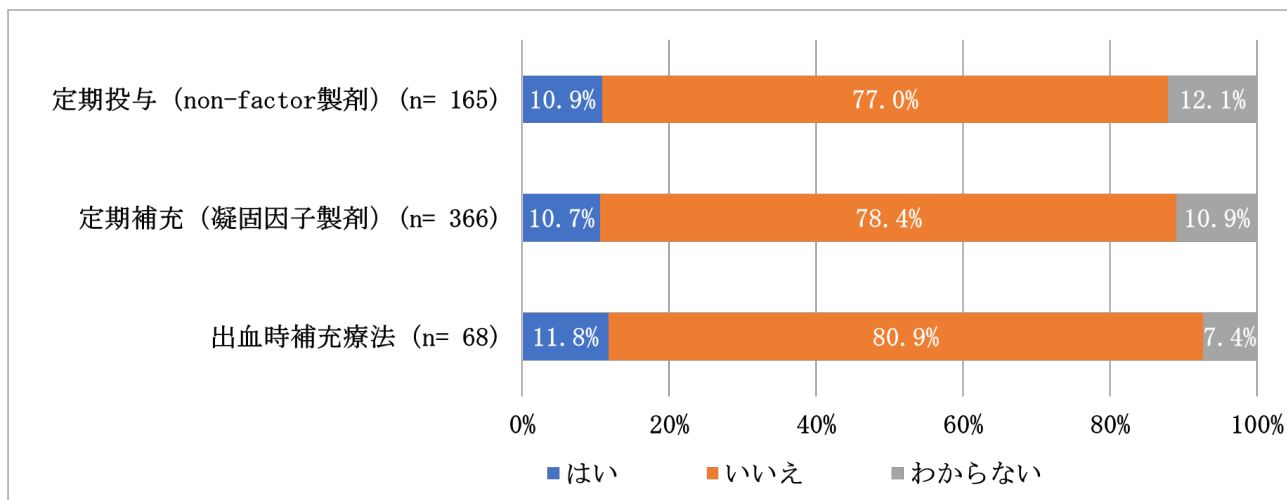


図 III-2-(8)-4) 消炎鎮痛薬に対する抵抗感（治療法別）



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)

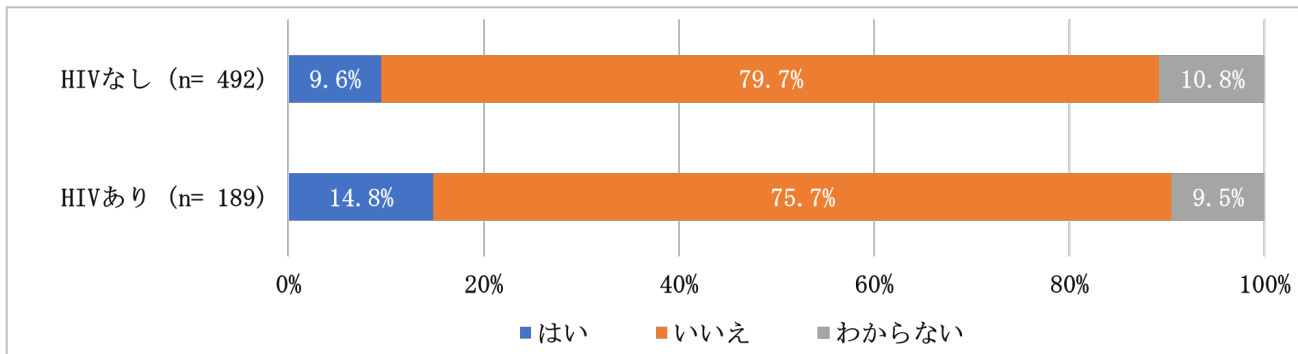


図 III-2-(8)-6) 消炎鎮痛薬に抵抗感がある理由

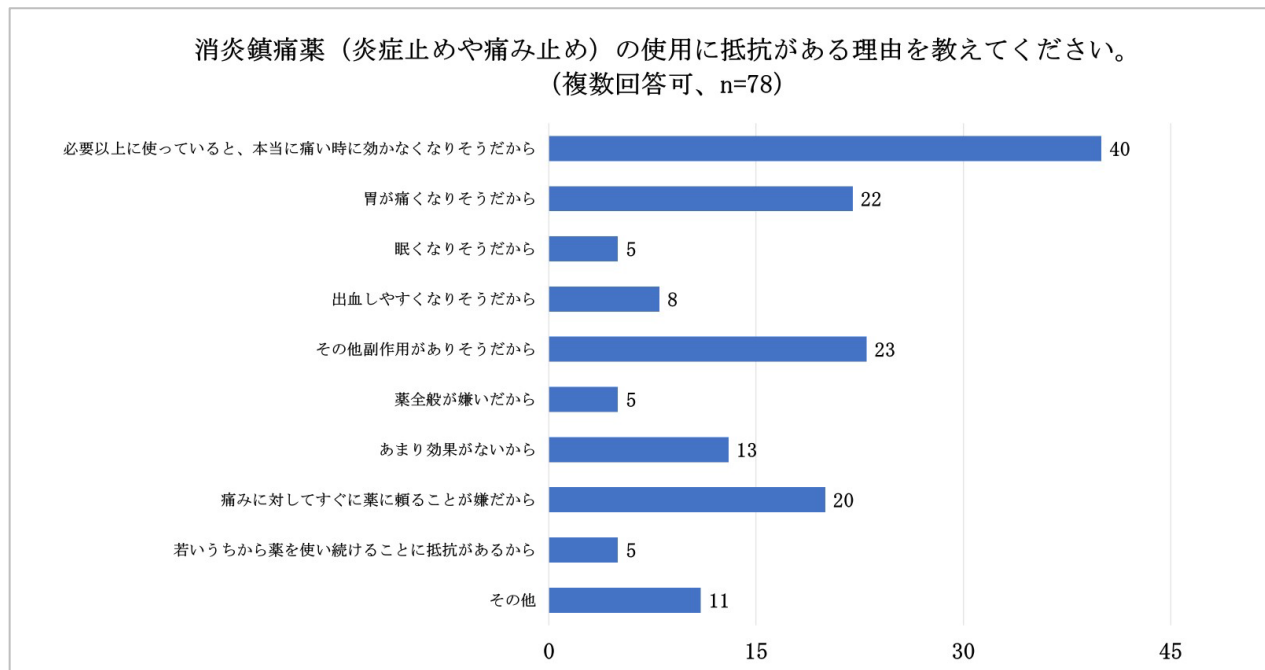


図 III-2-(8)-7) 消炎鎮痛薬に抵抗感がある理由-その他詳細

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
