

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はいかがでしょうか。

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ます。血友病だからと引き込まないよう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られました。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る。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いとなりましたが、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。

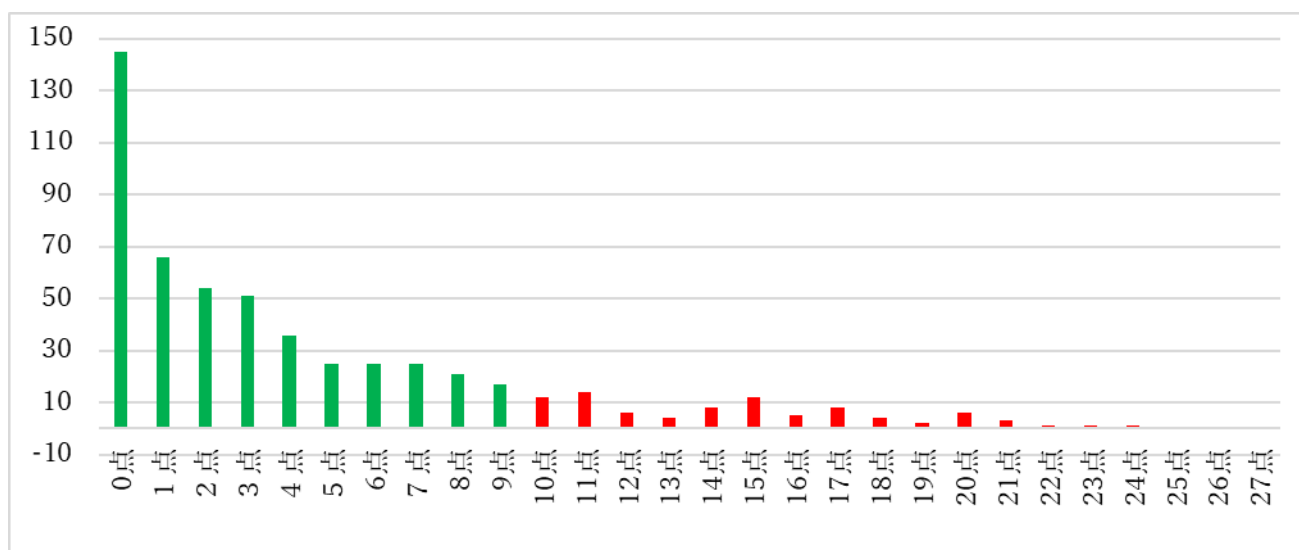
- 1) Muramatsu K, Miyaoka H, Kamijima K, et al. Psychological Reports, 2007, 101, 952-950.
- 2) 村松公美子, 上島国利. プライマリ・ケア診療とうつ病スクリーニング評価ツール: Patient Health Questionnaire-9 日本語版「こころとからだの質問票」診断と治療, 2009, 97, 1465-1473, 2009.
- 3) Andrew Stephen Moriarty M.Res., Simon Gilbody Ph.D., Dean McMillan Ph.D., Laura 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

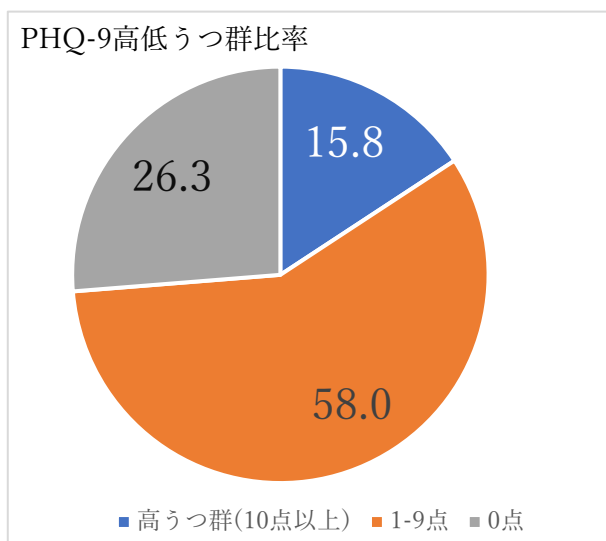


表 III-3-(1)-1)-② 高低群内訳

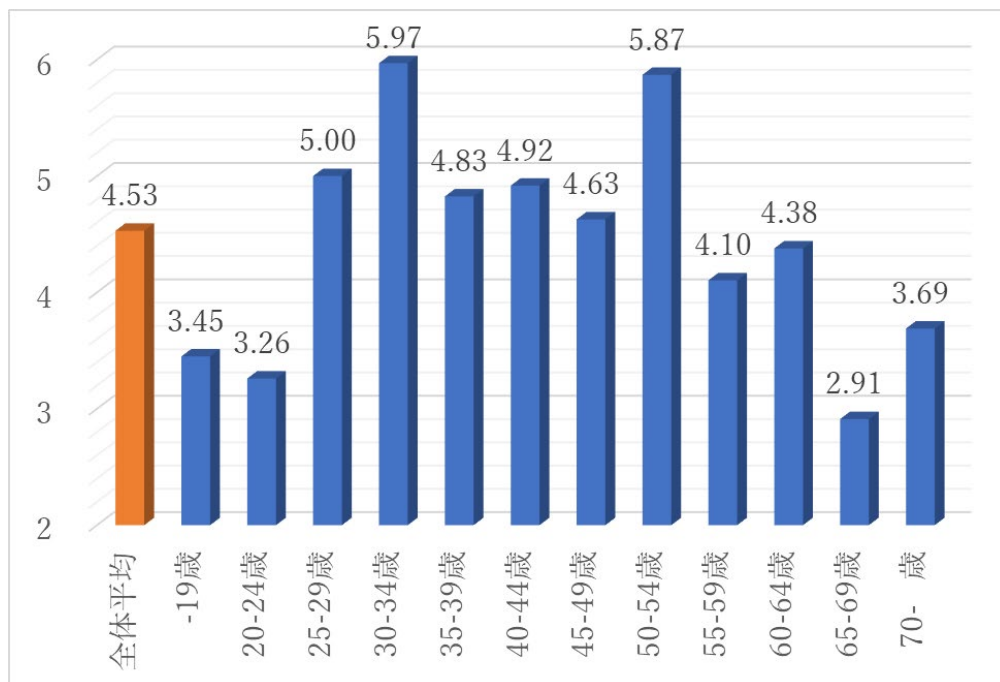
PHQ-9 高低群内訳		n	%	有効%	累積%
有効	高うつ群(10点以上)	87	15.2	15.8	15.8
	低うつ群(10点未満)	465	81.4	84.2	100
合計		552	96.7	100	
無効	小計	19	3.3		
全体合計		571	100		

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。

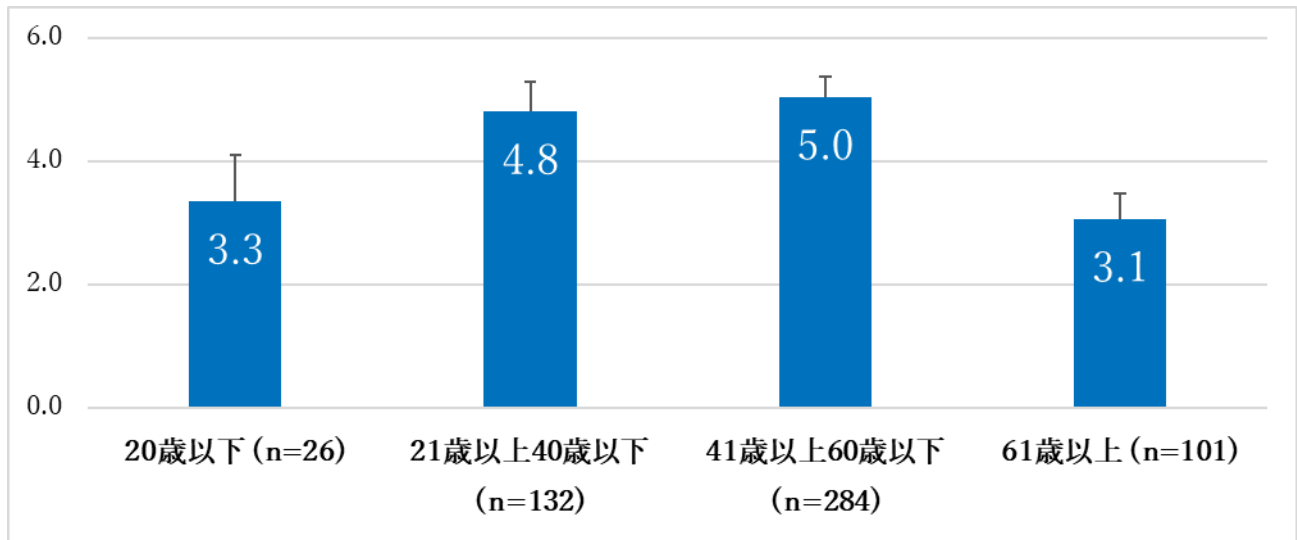
図 III-3-(1)-2)-① 年齢別 PHQ-9 得点平均



*n は年齢と PHQ-9 データがそろっている 543 名

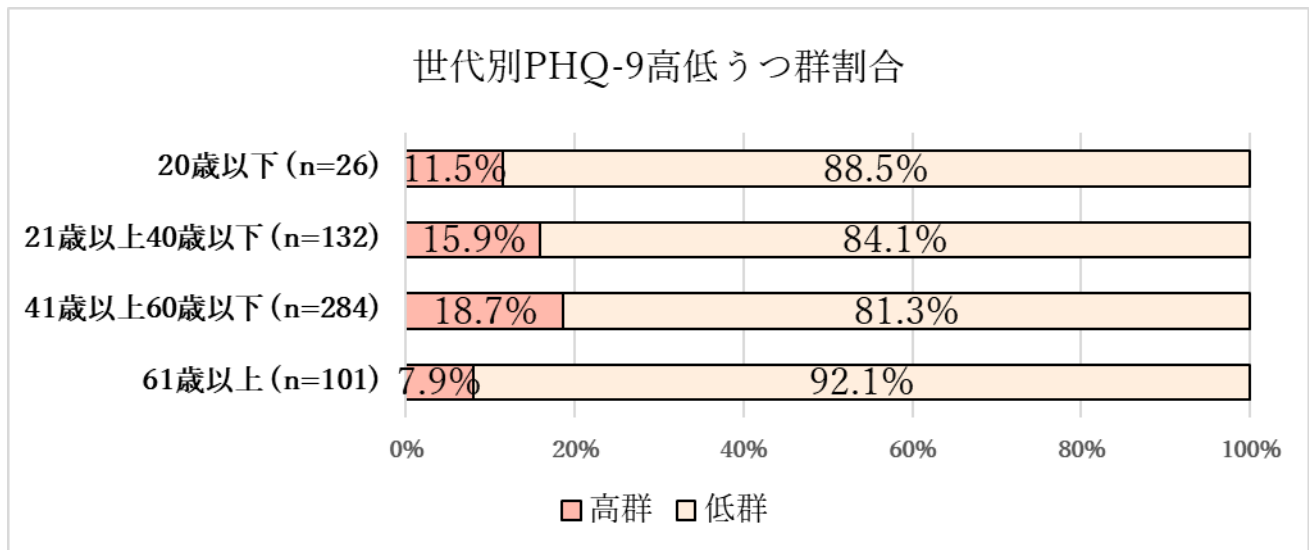
さらに 4 世代にまとめると、就労世代の抑うつ傾向の高いことがはっきり見えます。

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

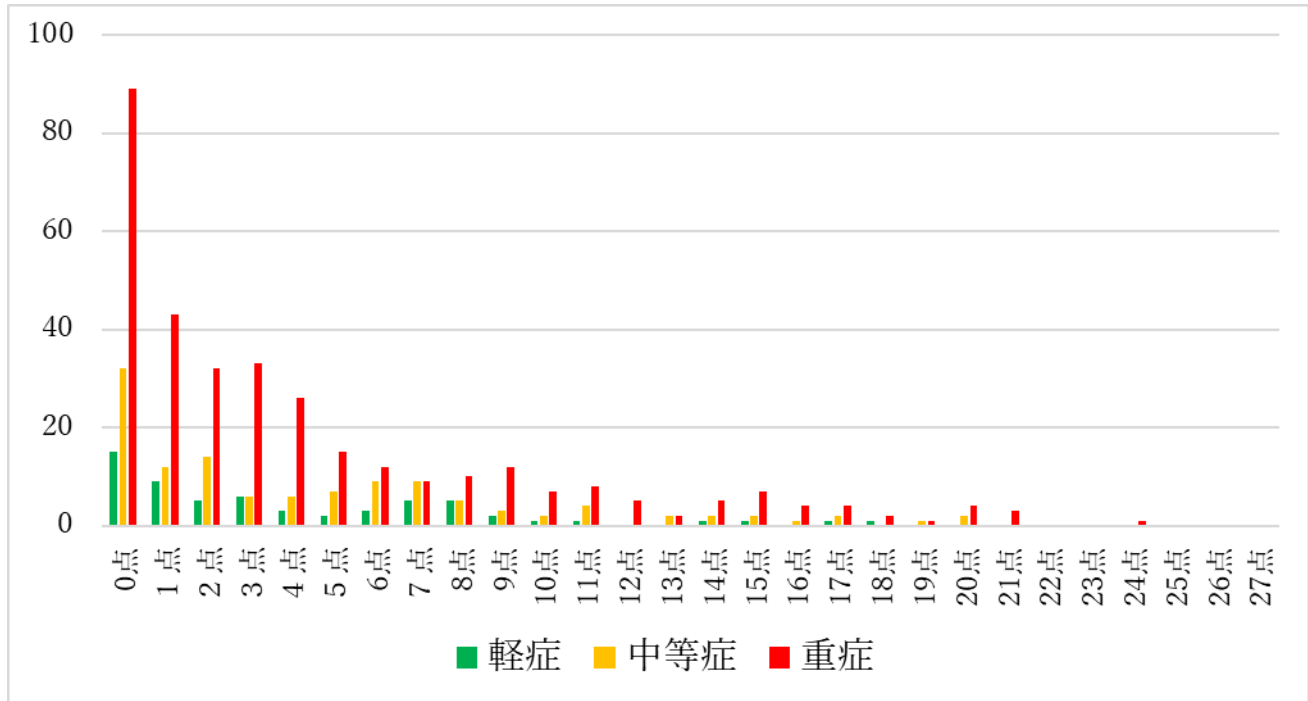
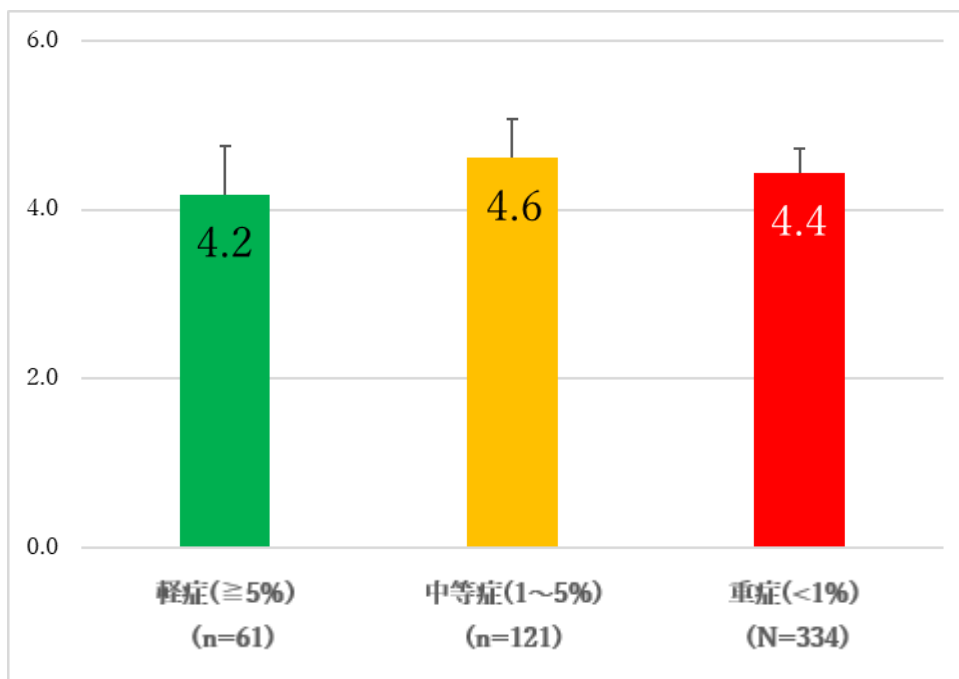


図 III-3-(2)-1)-② 重症度別 PHQ-9 平均得点

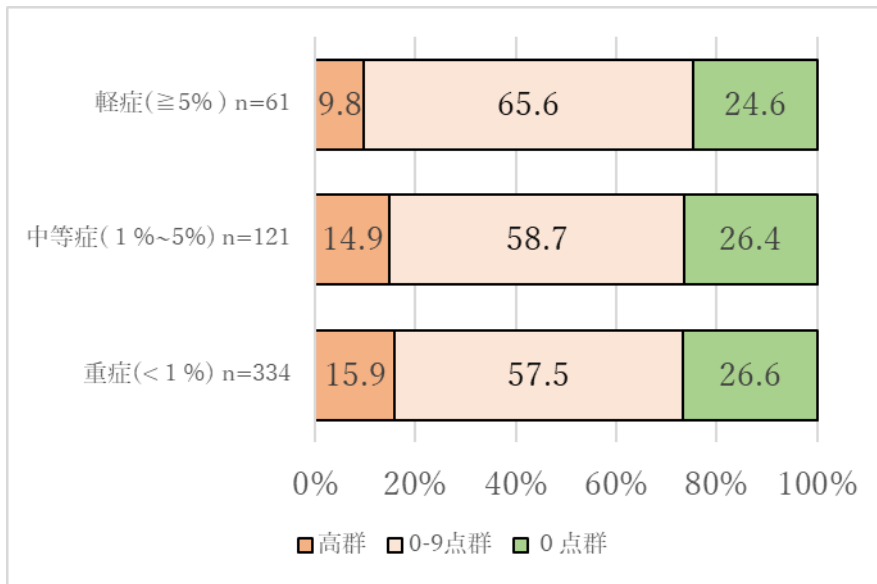


*n は重症度のデータと PHQ-9 が NA でない 516 名

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

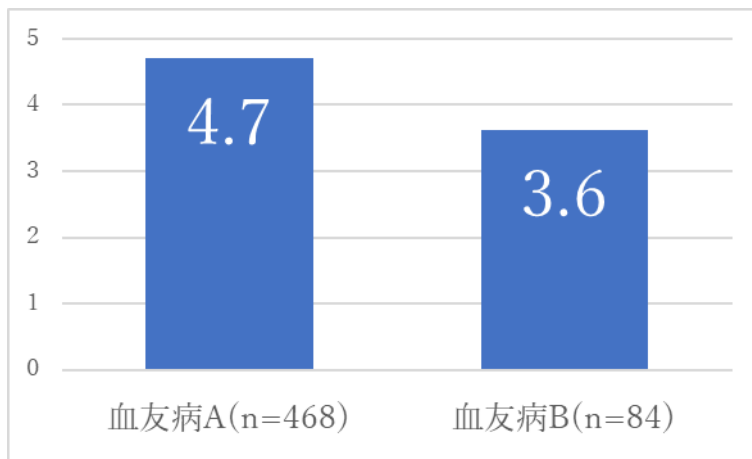
図 III-3-(2)-1)-③ 重症度別 PHQ-9 高低うつ群割合



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ていないわけではなく、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

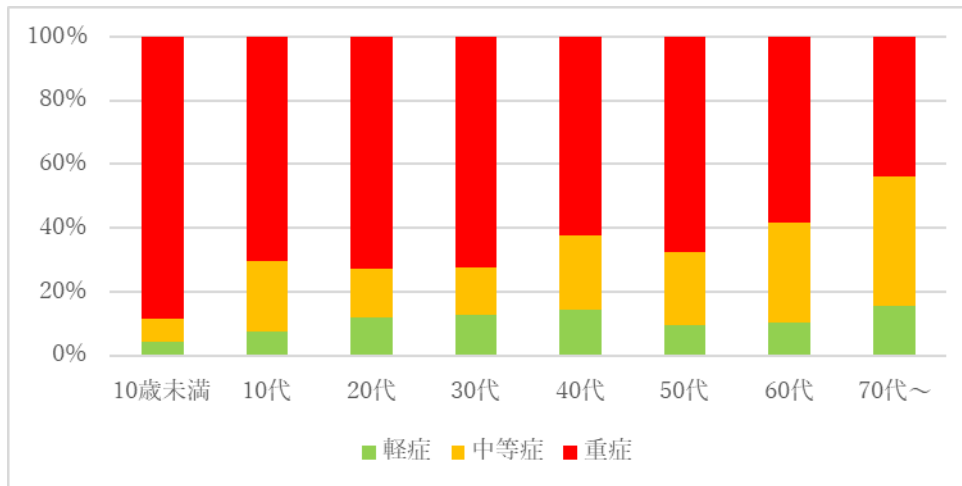
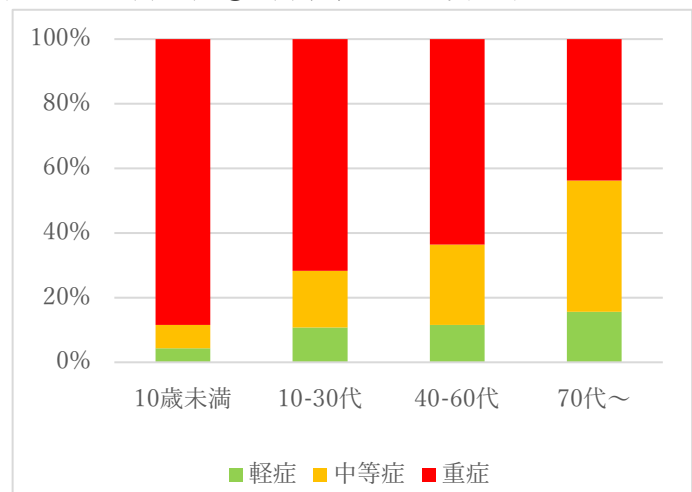


表 III-3-(2)-1)-⑤-(b) 血友病重症度と年齢

	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



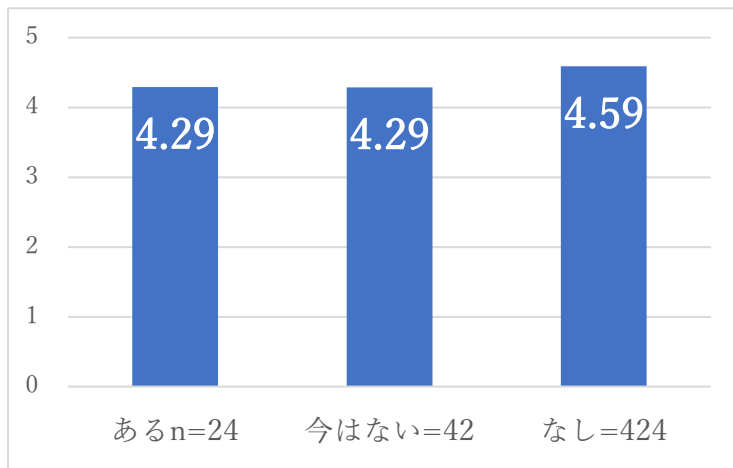
一律ではありませんが、年齢が上昇するほど、重症者の比率が減り、軽症+中等症患者さんの割合が増加する様子が見えてきます。その理由を考えると、

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

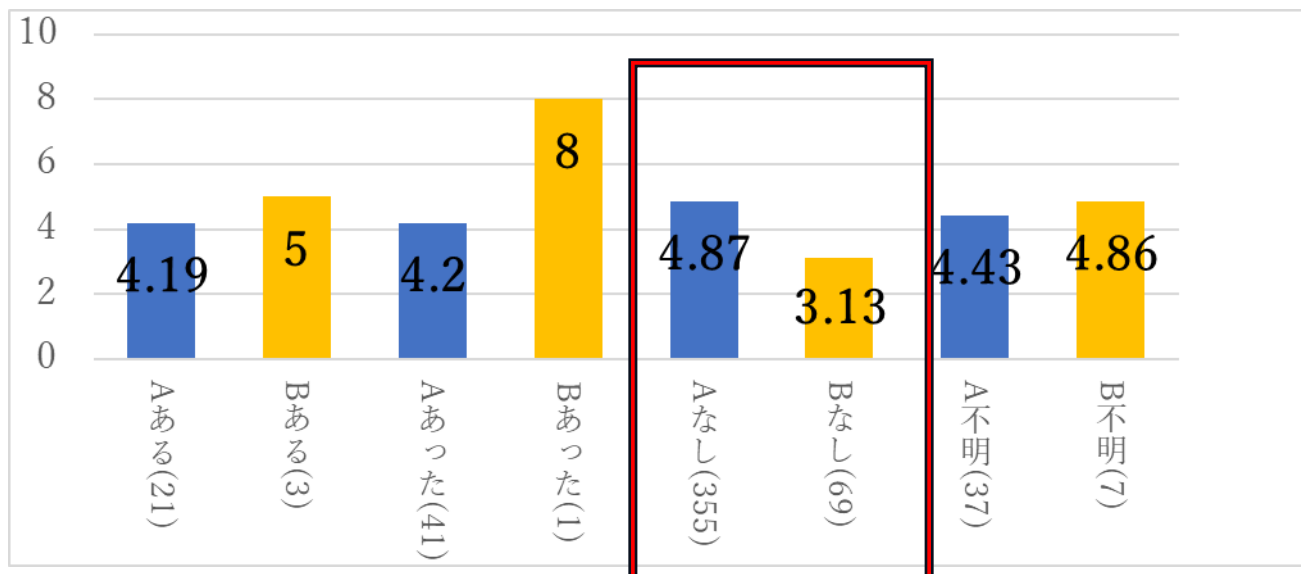
*n は PHQ-9 及びインヒビター歴の NA を抜いた 490 名

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

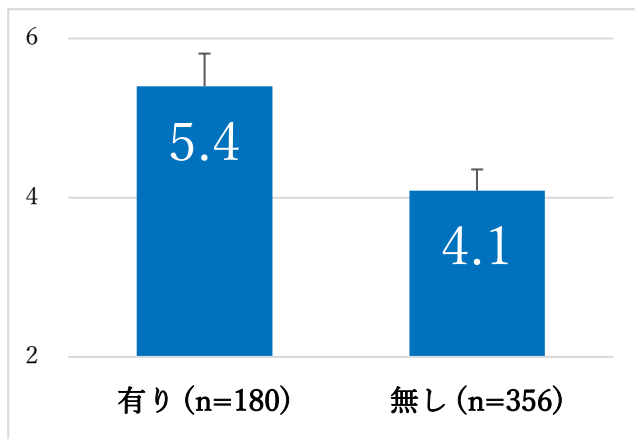


図 III-3-(2)-3)-② HIV 感染と PHQ-9 高うつ群率

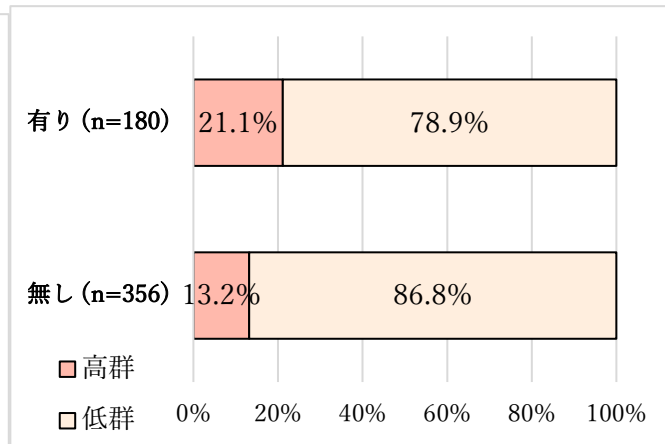
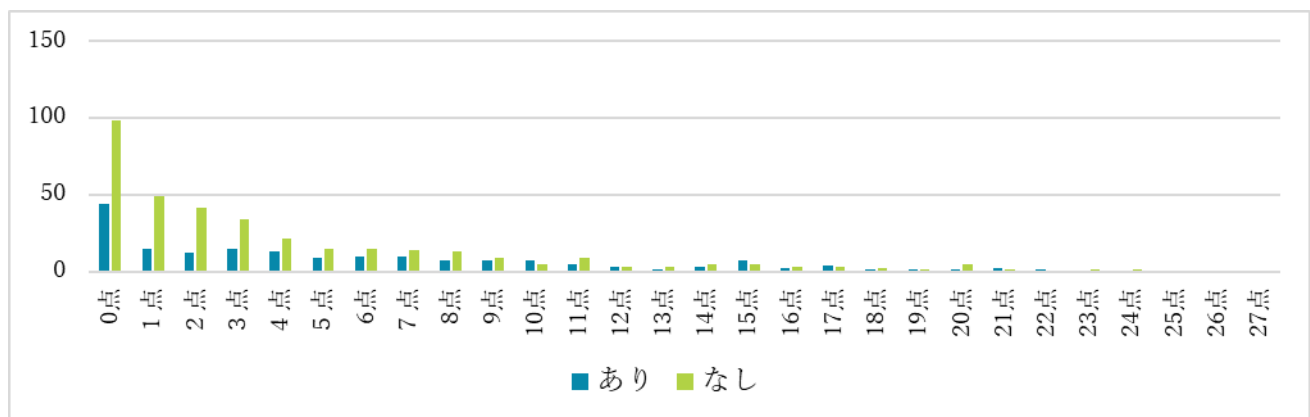
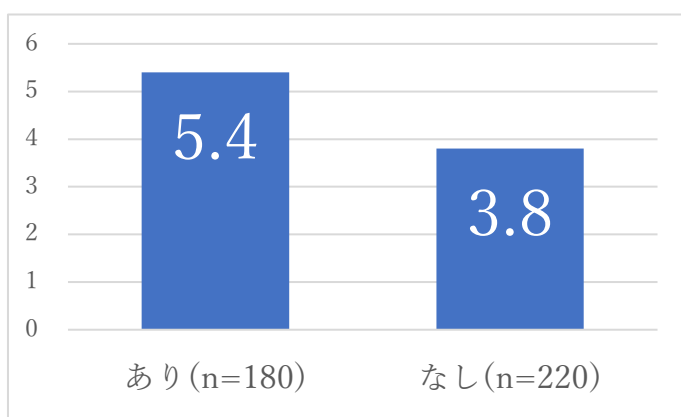


図 III-3-(2)-3)-③ HIV 感染有無と PHQ-9 得点分布



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。

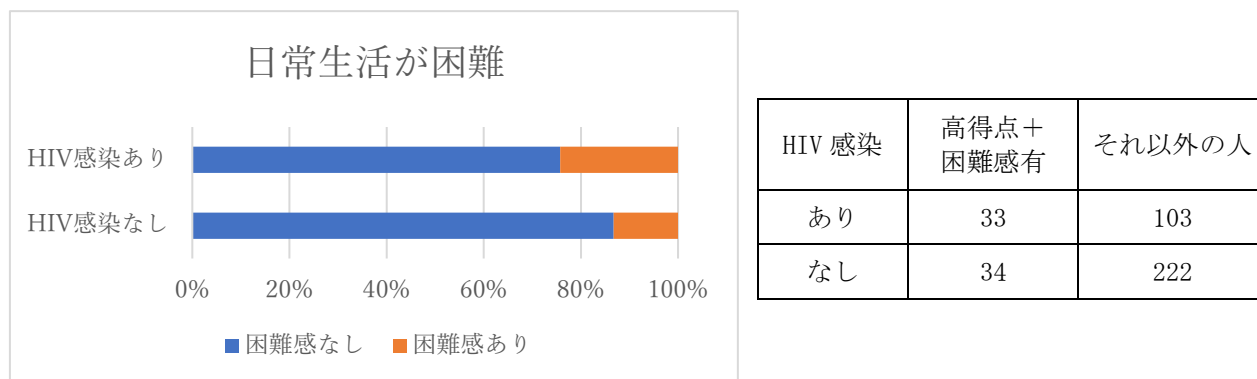
表 III-3-(2)-3)-⑤ 年齢調整済 HIV 感染有無と PHQ-9 下位得点

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無い、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



HIV 感染	高得点+ 困難感有	それ以外の人
あり	33	103
なし	34	222

*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

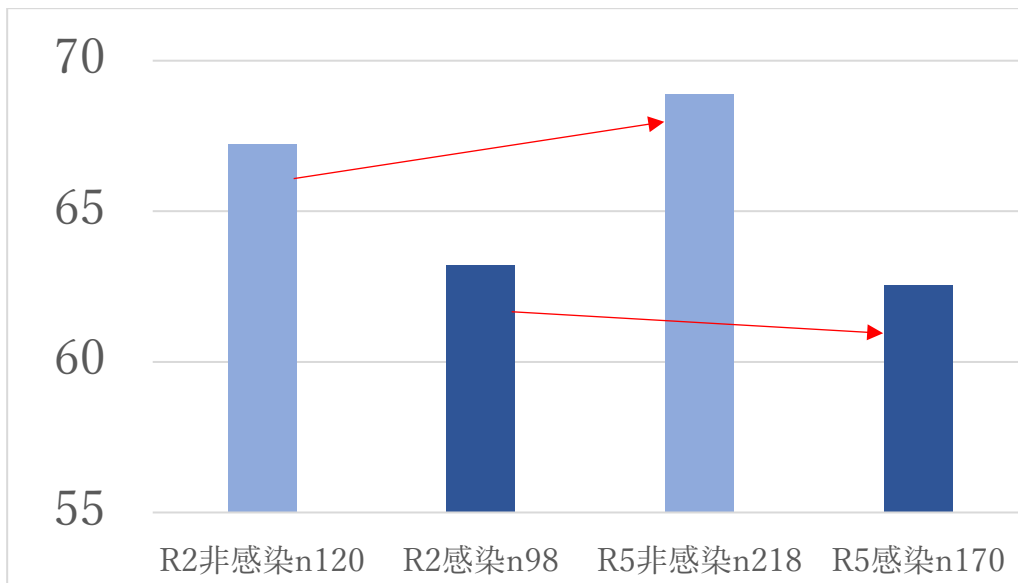


表 III-3-(2)-3)-⑧ HIV 感染と体重

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

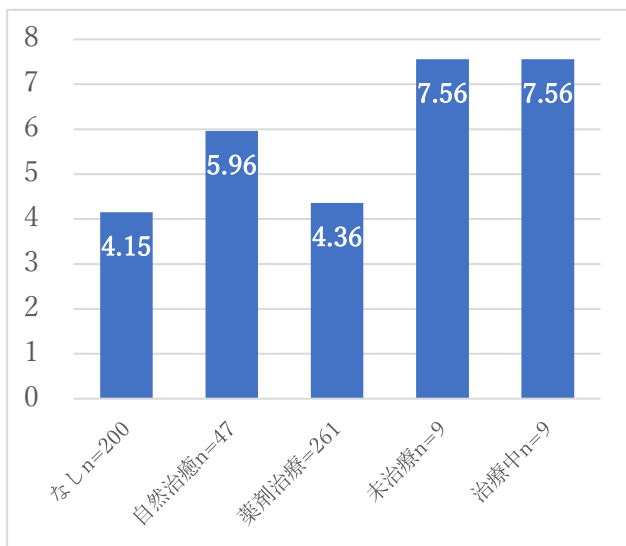


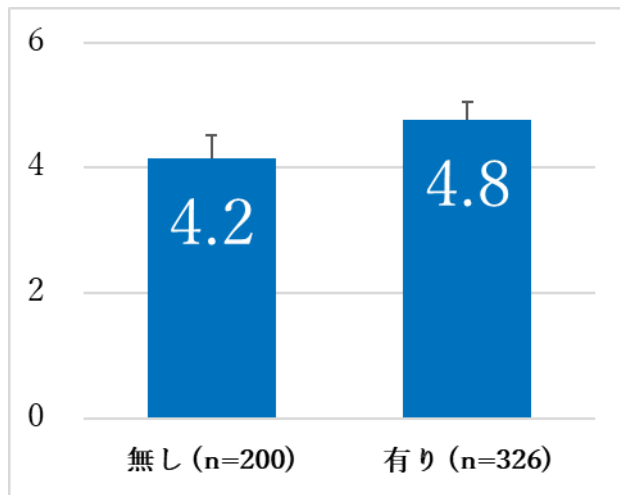
表 III-3-(2)-4)-① HCV 感染と PHQ-9 得点

	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

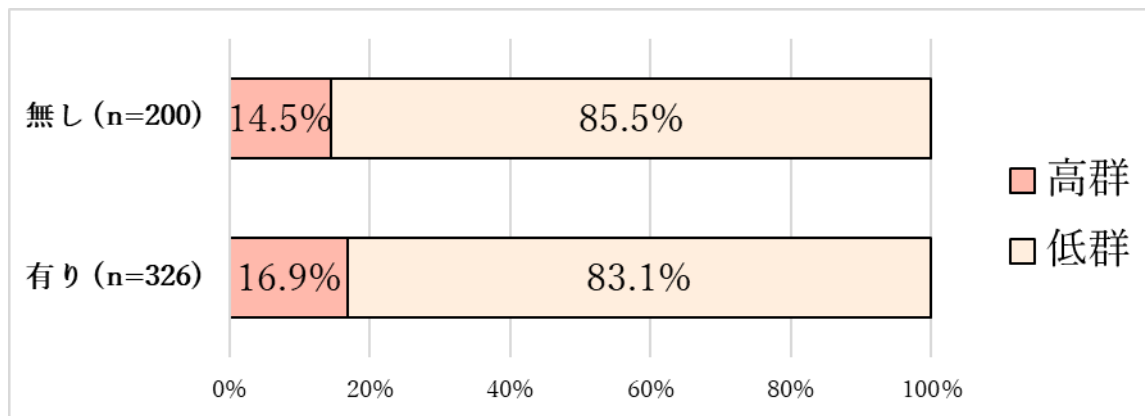
C型肝炎ウイルス感染歴がある者はない者に比べ、抑うつ傾向がみられます。詳細に言えば、感染なし<薬剤治療済<自然治癒<未治療+治療中の順に PHQ-9 得点平均が上昇、つまり抑うつ傾向が上昇します。特に[なし+治癒済]の 508 名と[未治療者+治療中]18 名の間には大きな差[4.43 vs 7.56]がでました。標本数の偏りが大きいので、明確には言えませんが、C型肝炎ウイルスを体内から排除することは抑うつ傾向の抑制になっていることがうかがえます。また治療中の者の平均得点の高さについては治療のストレスが、一部の人には大きく感じられていることが考えられます。

図 III-3-(2)-4)-② HCV 感染歴有無と PHQ-9 得点



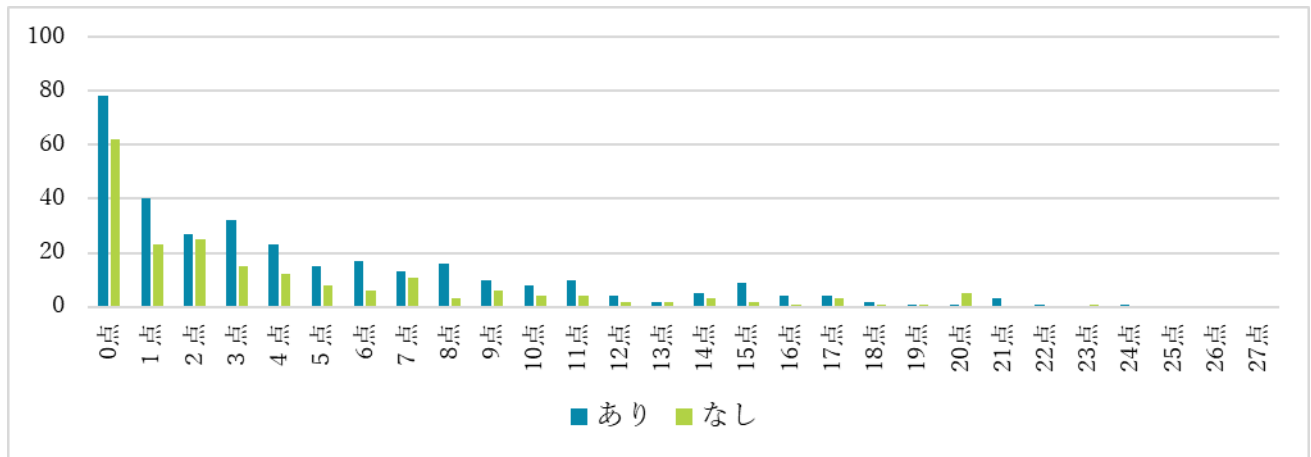
有意差はありません。

図 III-3-(2)-4)-③ HCV 感染歴有無と PHQ-9 高低下群率



*n は C型肝炎の回答と PHQ-9 が NA でない者 526 名

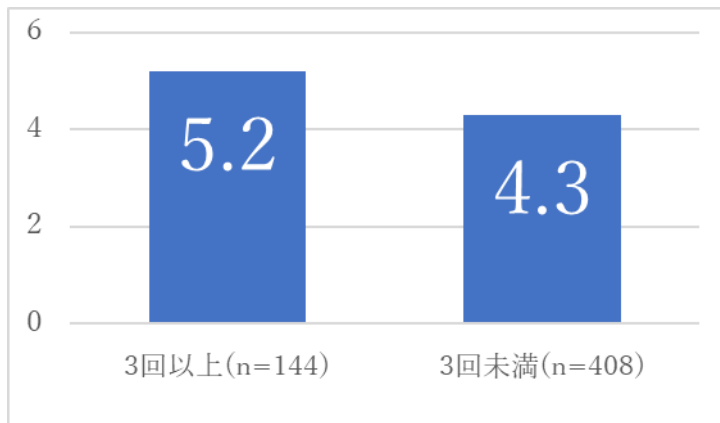
図 III-3-(2)-4)-④ HCV 感染歴有無と PHQ-9 得点分布



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

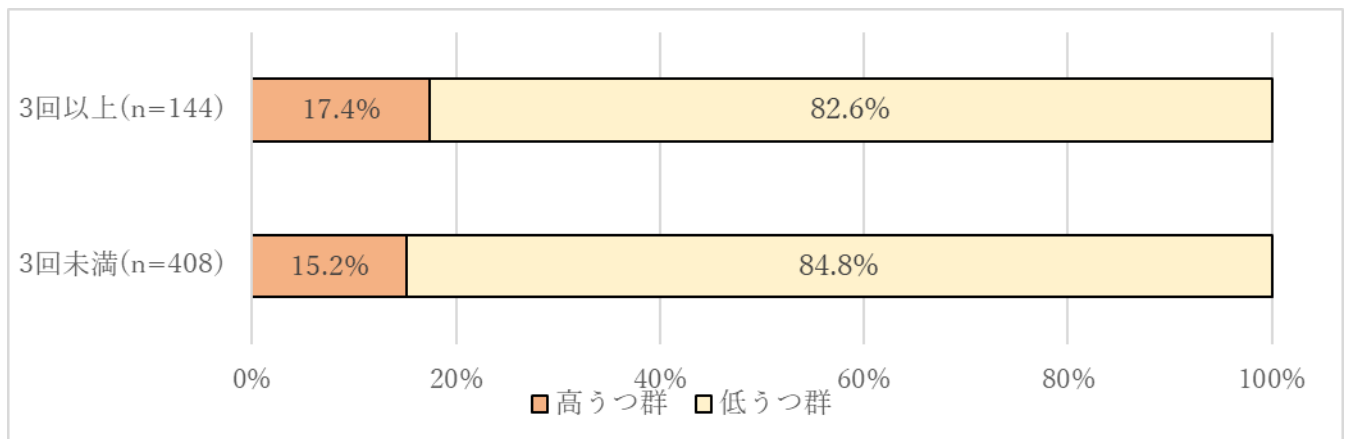


図 III-3-(2)-5)-③ 関節内出血と PHQ-9 得点分布

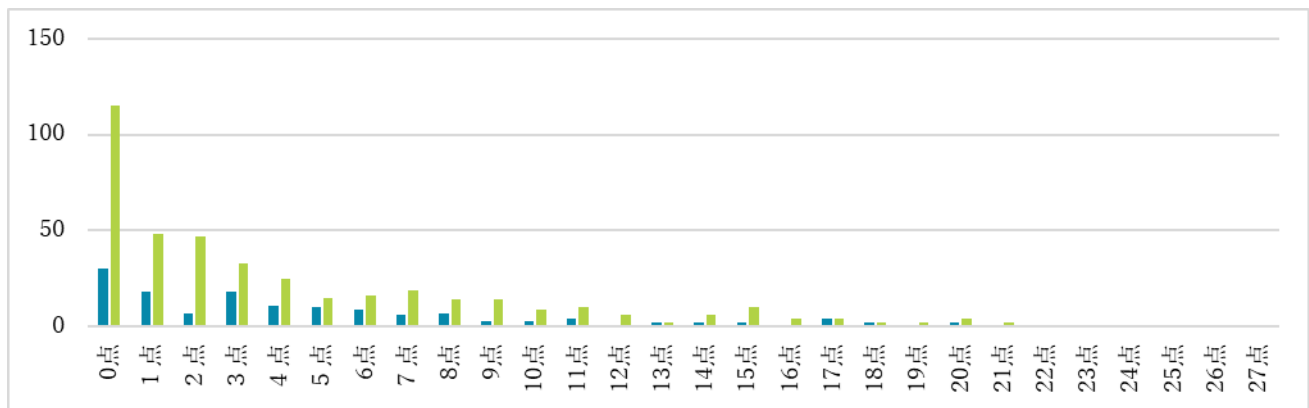


表 III-3-(2)-5)-④ 関節内出血有無と PHQ-9 高低うつ群分布

	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

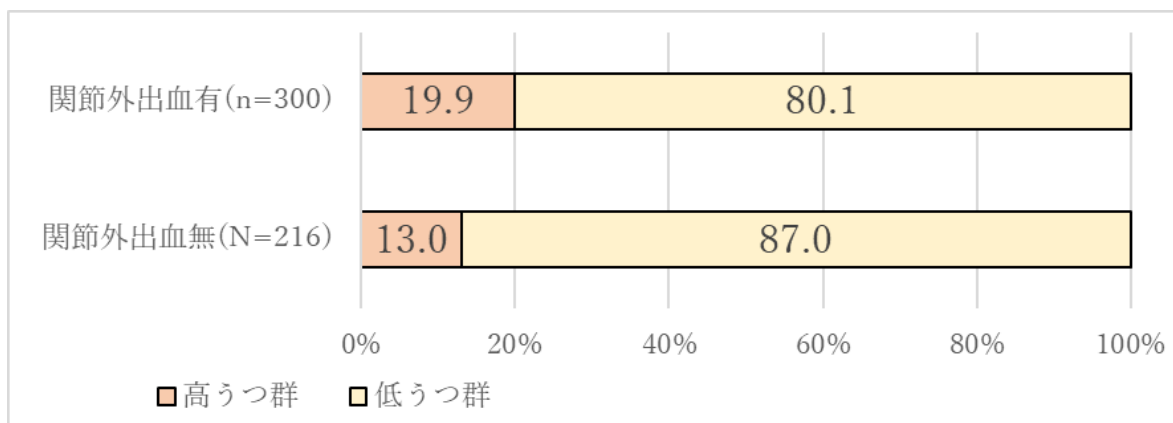
df = 1

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

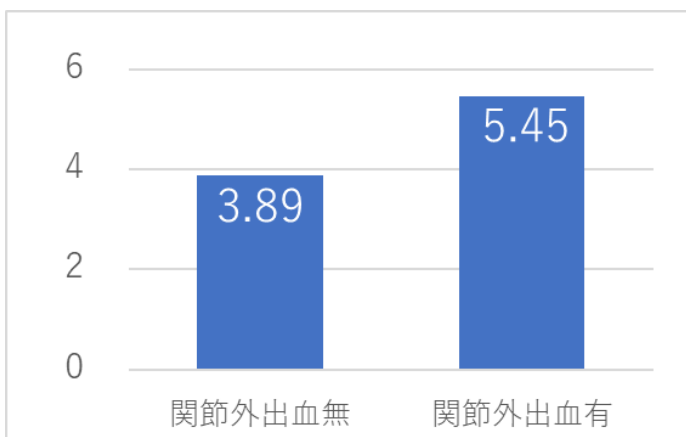
表 III-3-(2)-6)-① 関節外出血と PHQ-9 高低うつ群率

	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

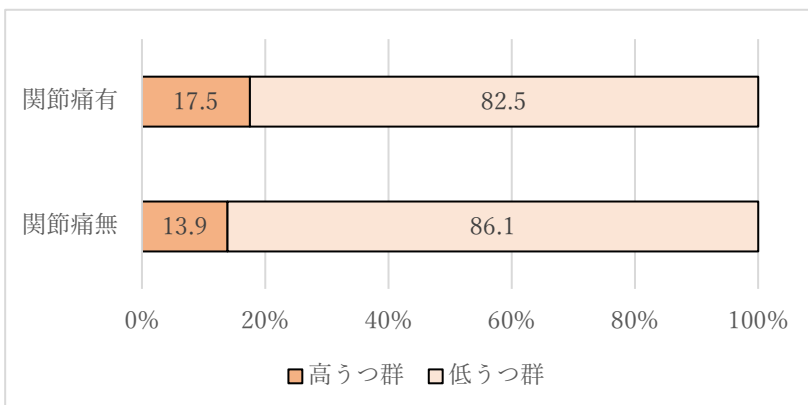
t 値= -3.909 p < .01

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

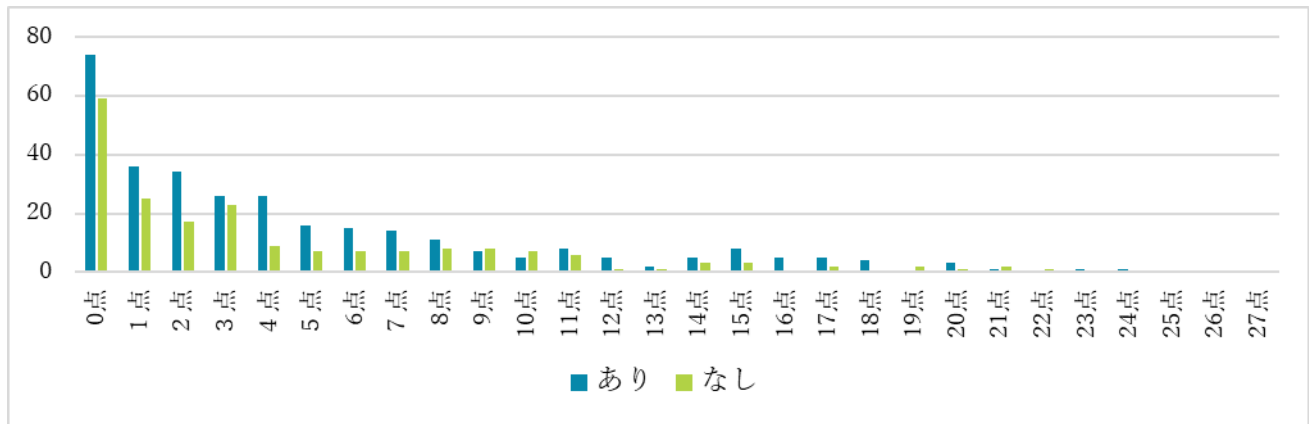


	痛み無	痛み有
低うつ群	179	250
高うつ群	29	53

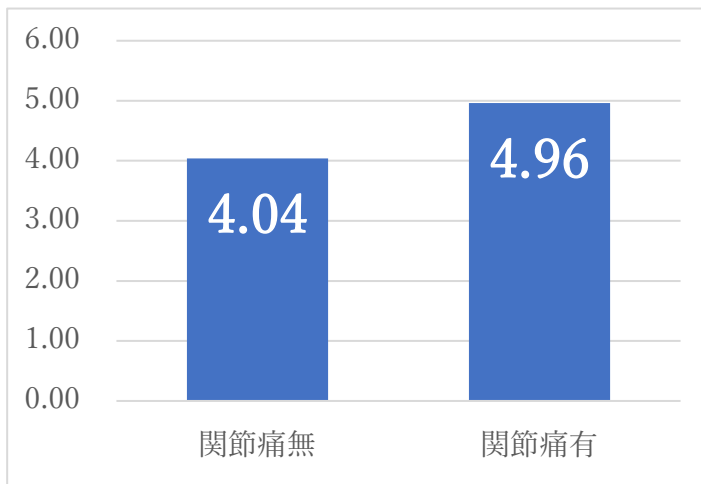
X^2 値= 0.90497 df= 1

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

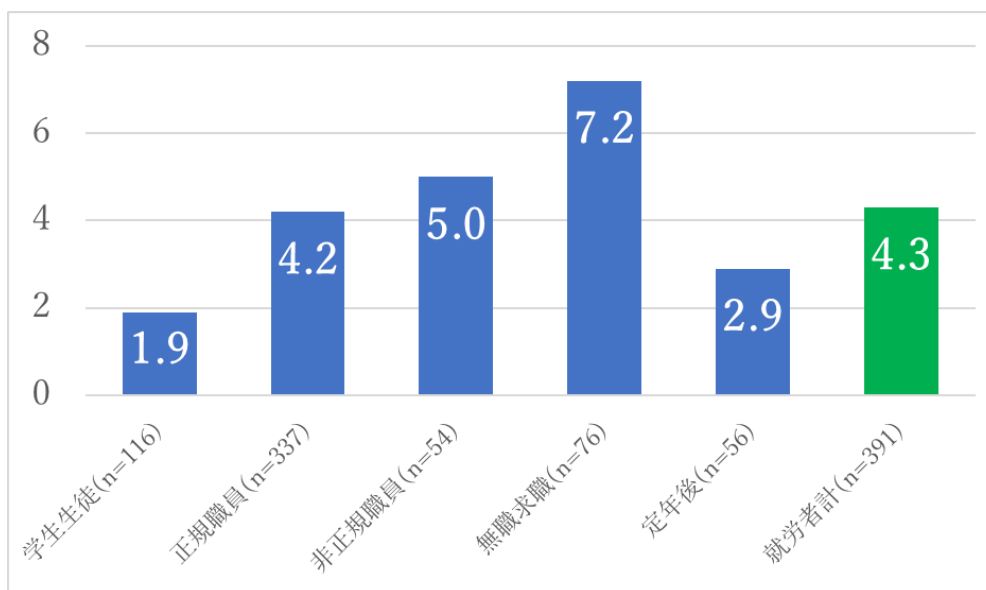
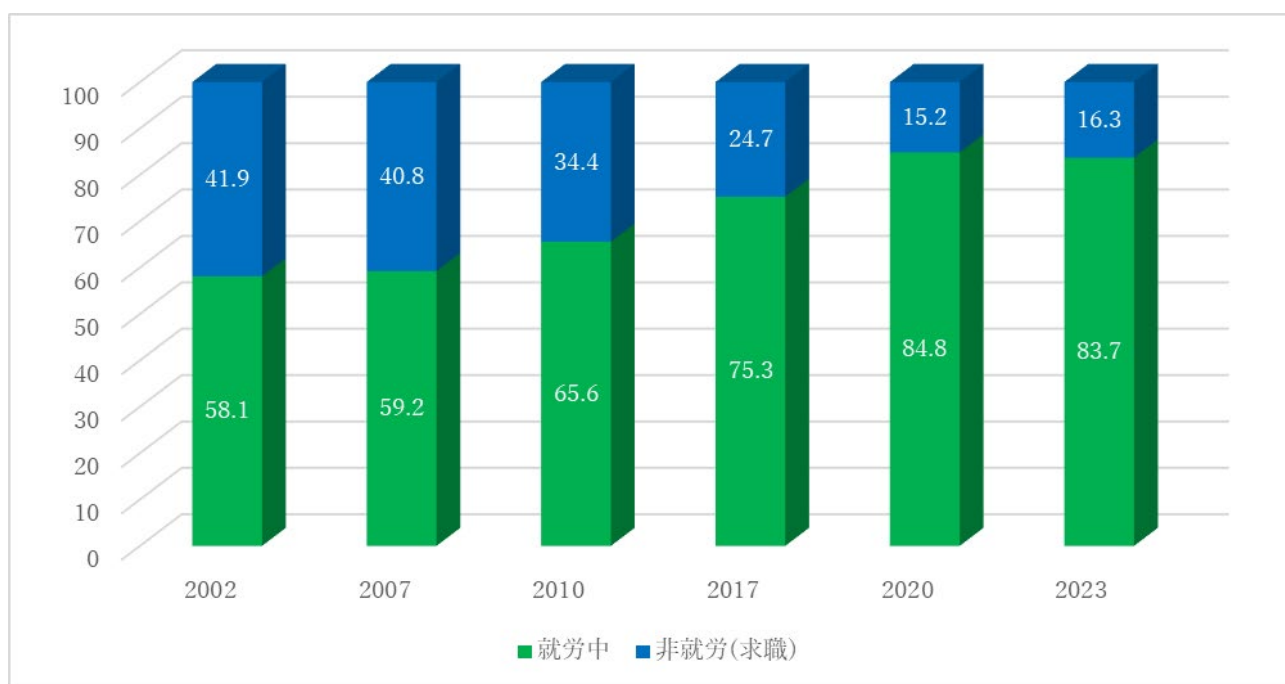


図 III-3-(3)-1)-② 血友病患者さんの就業率の変遷(参考)



*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

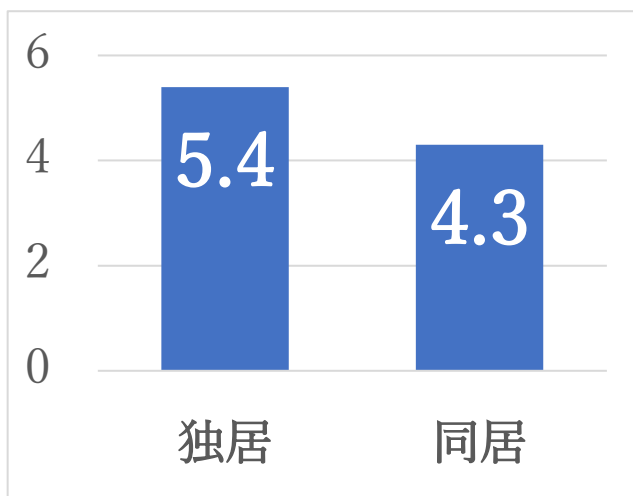
*2023年調査は学生・未就学・定年・不明を除く459名を就業中と非就労(求職+非就労)に分けたもの

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。

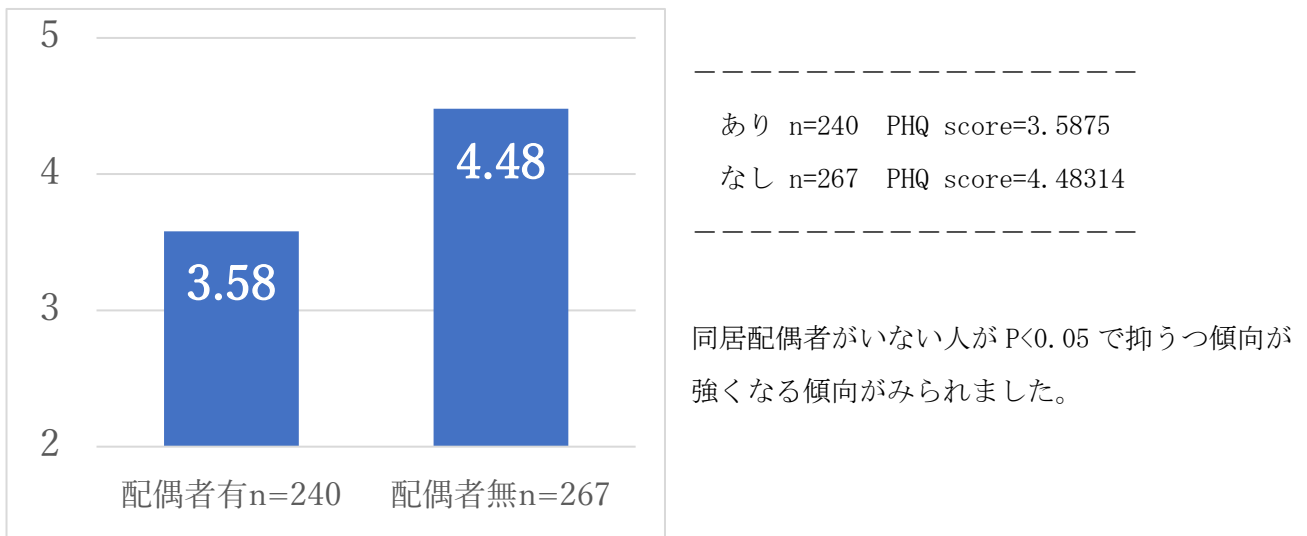
一般的には 1 世帯当たりの人員の変化は下記のようになっています。

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

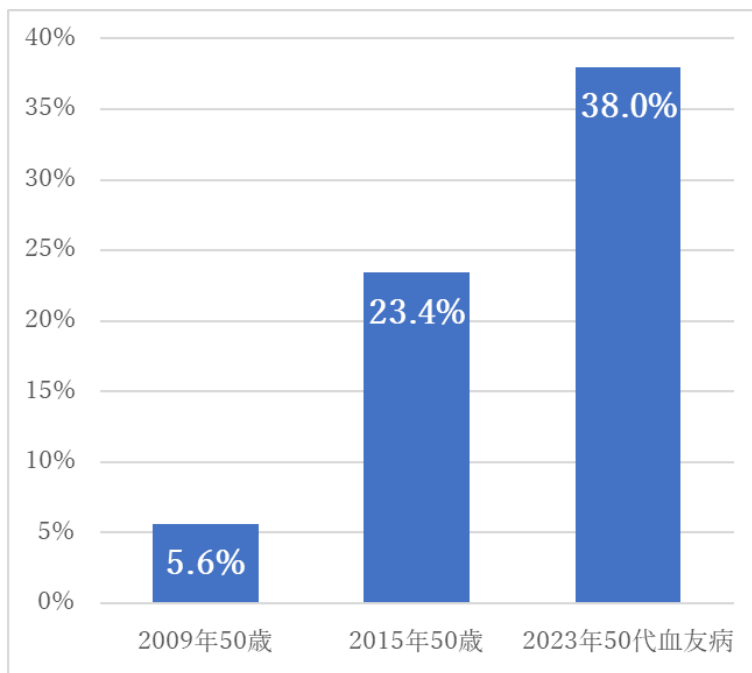
ただ 2020 年東京都の一般世帯の 1 世帯当たりの人員は 1.92 人となっていて、調査時期や地域によって大きく異なります。

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

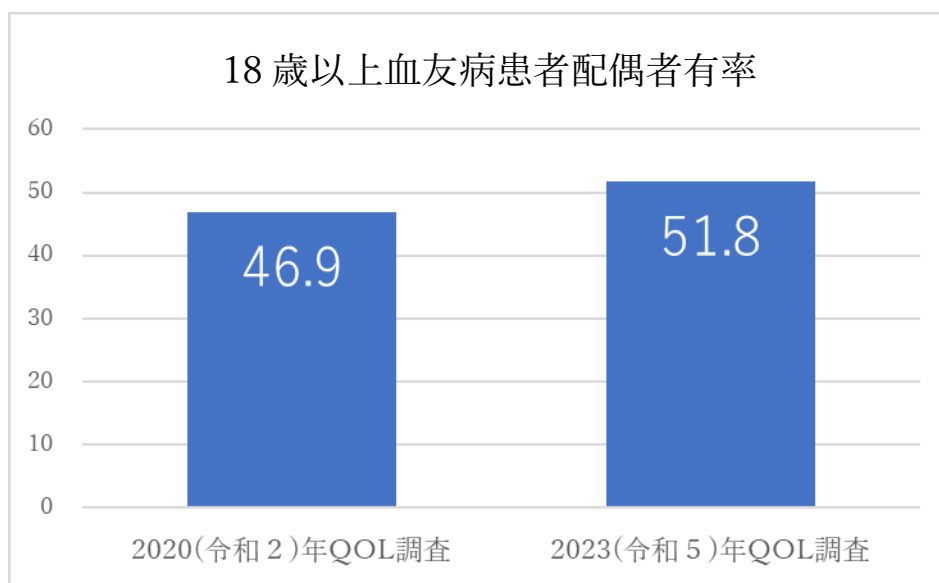
図 III-3-(3)-2)-⑤ 結婚歴無率の国勢調査結果の比較(参考)



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

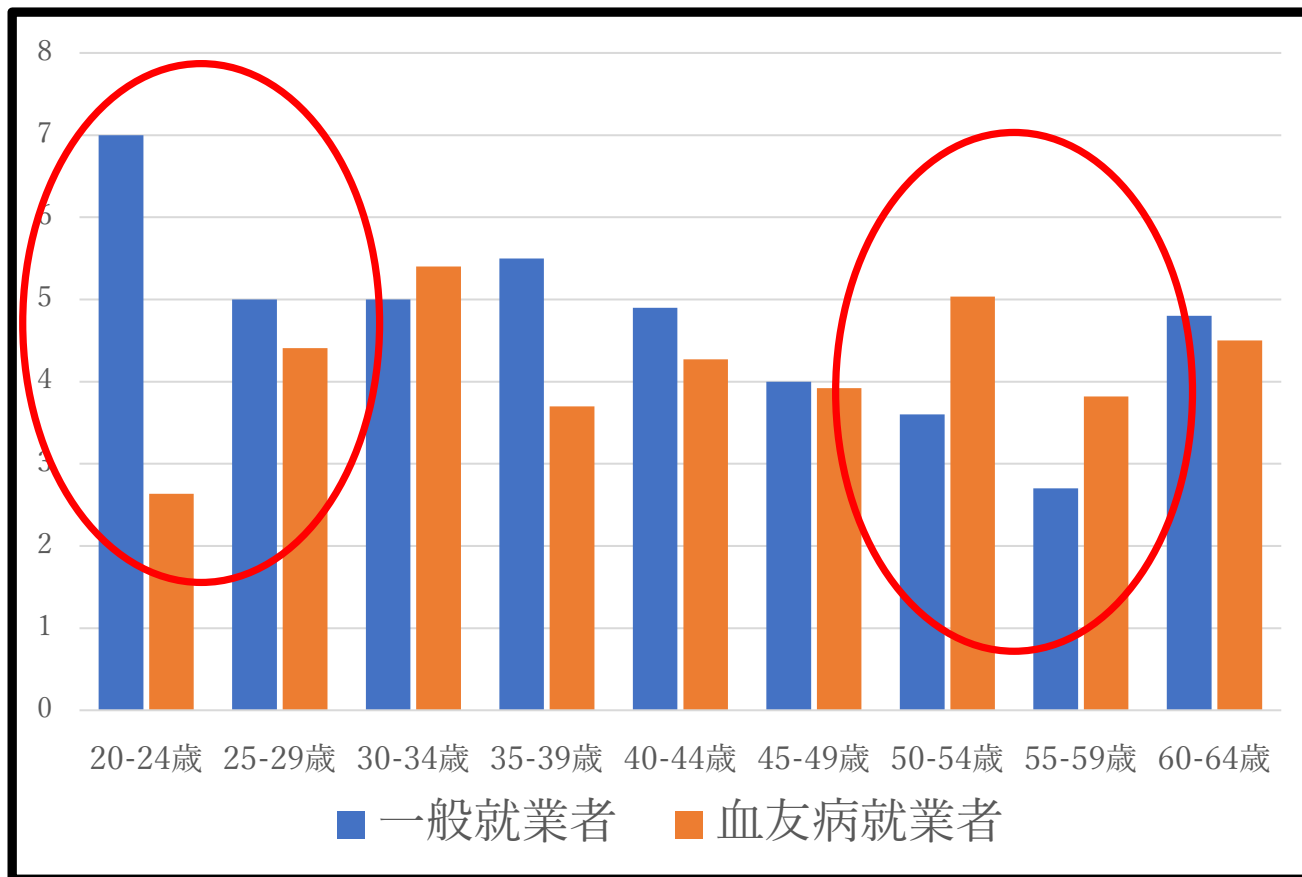
学生や正規就労者等の社会状況で比較すると、無職者・求職者が最も抑うつ傾向が高くなりました。社会的認容性と経済的必要性のストレスが抑うつ傾向を決定づける要因と考えられました。独り暮らしの者のほうが抑うつ傾向は強く、同居配偶者がいないほうが抑うつ傾向は強い結果でした。血友病患者さんにおいても最近のほうが既婚者は増えていますが、2015(平成 27)年の国勢調査では、50 歳 男性の 23.4%が結婚歴なしなのに対して、本調査では 50 代 150 人において、結婚歴なし 57 人(38.0%)となりました。通院施設がブロック病院<中核病院<その他の順になるほど、抑うつ傾向は強くなりましたが、有意差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

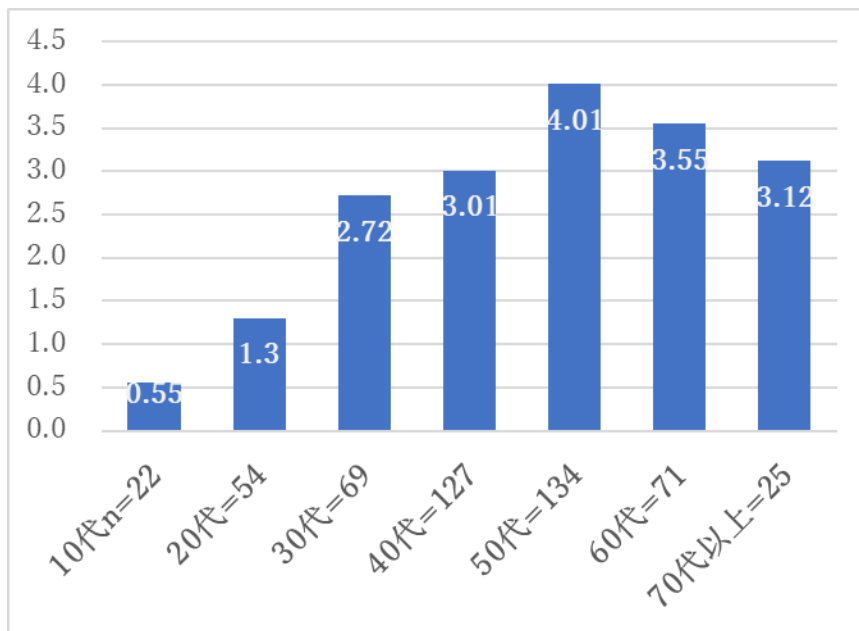
年代	対象母数	親同居数	親同居率	世代毎
男性 15-19 歳	35	33	94.3	
男性 20-24 歳	27	18	66.7	20 代 45.2%
男性 25-29 歳	35	10	28.6	
男性 30-34 歳	32	10	31.3	30 代 25.0%
男性 35-39 歳	40	8	20.0	
男性 40-44 歳	52	13	25.0	40 代 29.3%
男性 45-49 歳	88	28	31.8	
男性 50-54 歳	54	29	53.7	50 代 39.8%
男性 55-59 歳	69	20	29.0	
男性 60-64 歳	36	6	16.7	60 代 17.2%
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

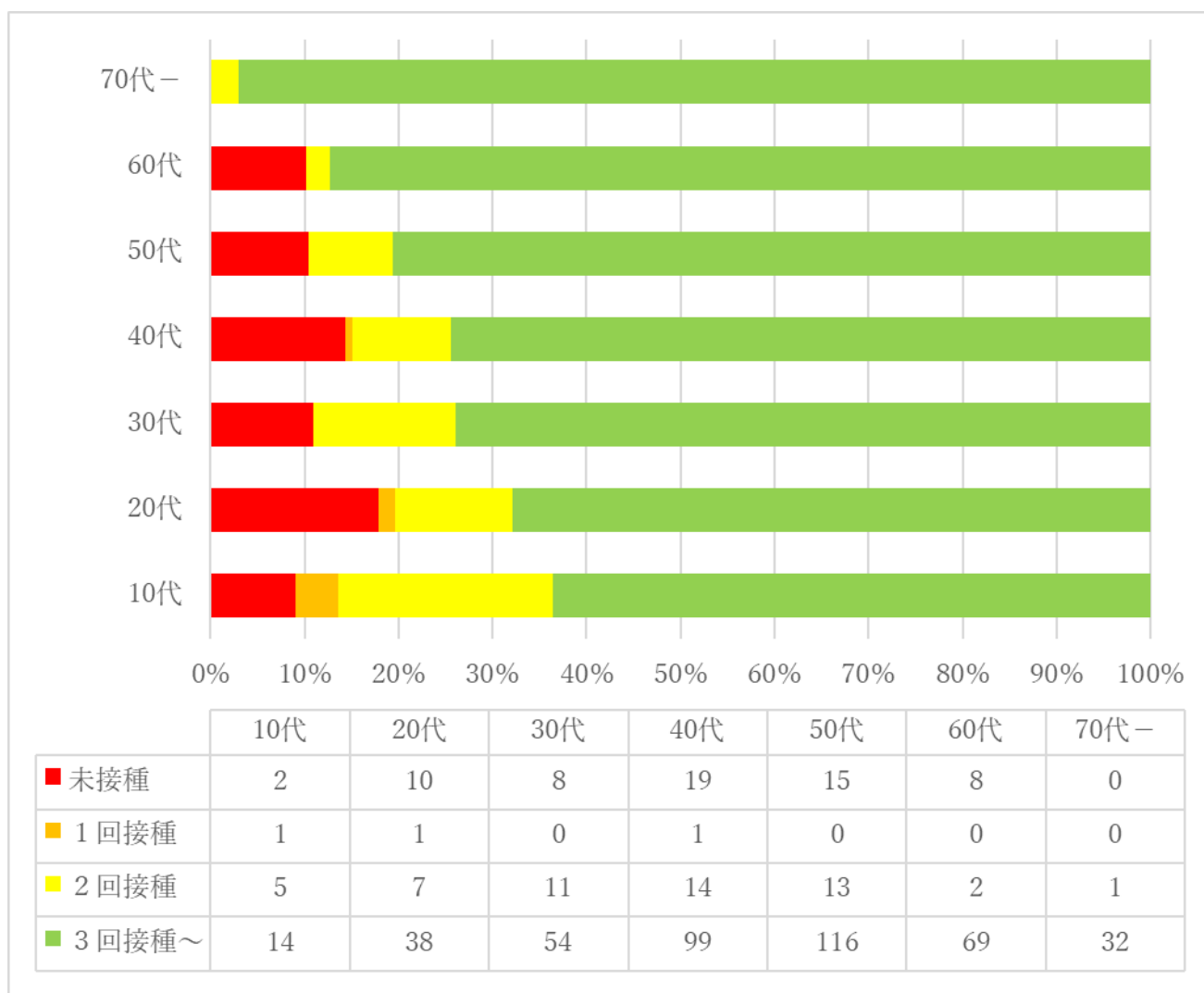
- 1) Sylvia von Mackensen, Susan Halimeh, Manuela Siebert, Cornelia Wermes, Wolf Hassenpflug, Katharina Holstein, Martin Olivieri.

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

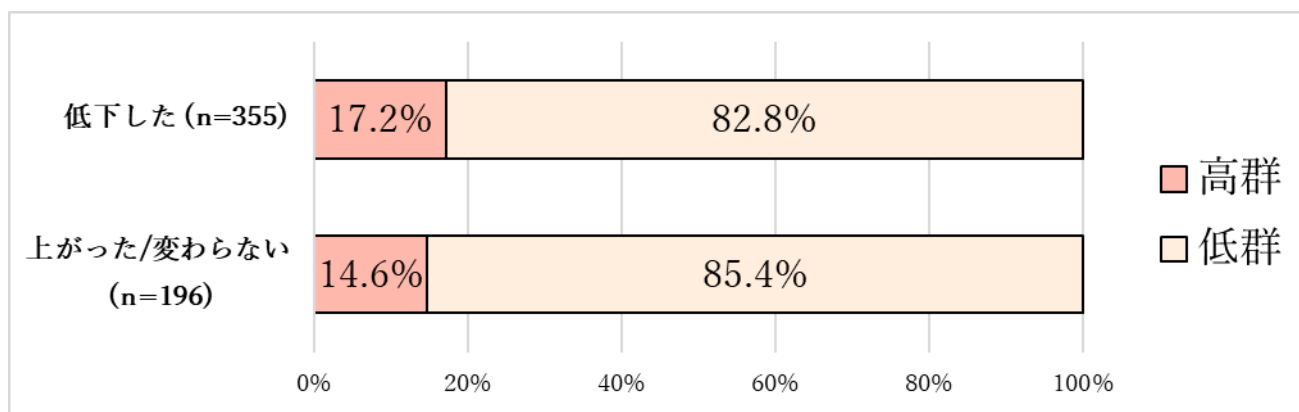
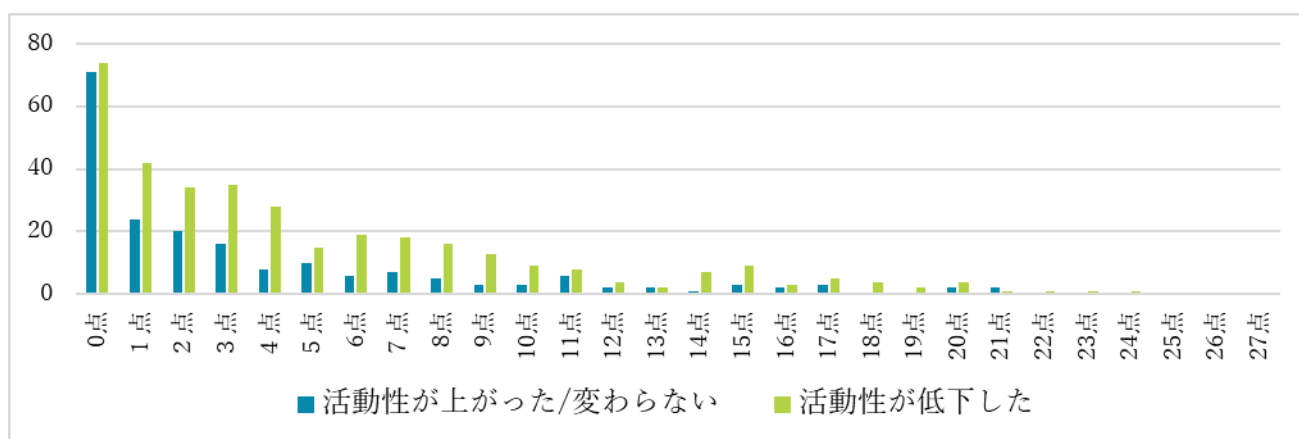


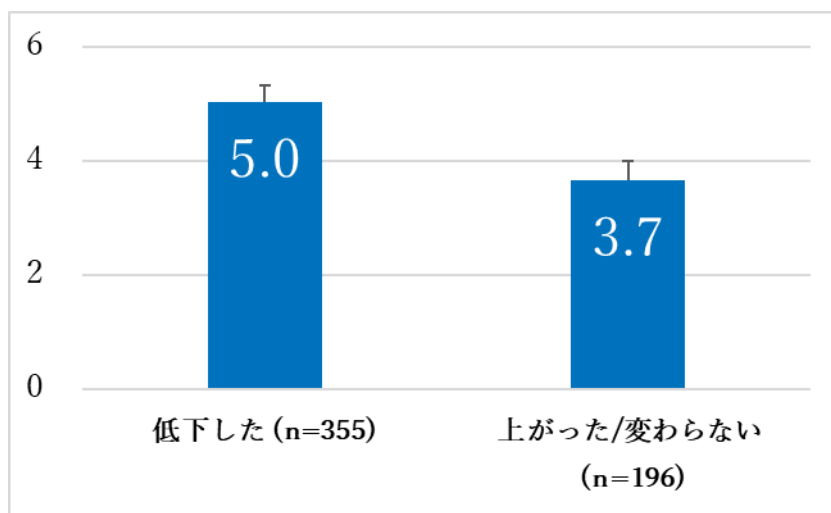
図 III-3-(5)-3)-② COVID-19 流行による活動量の変化と PHQ-9 得点分布



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

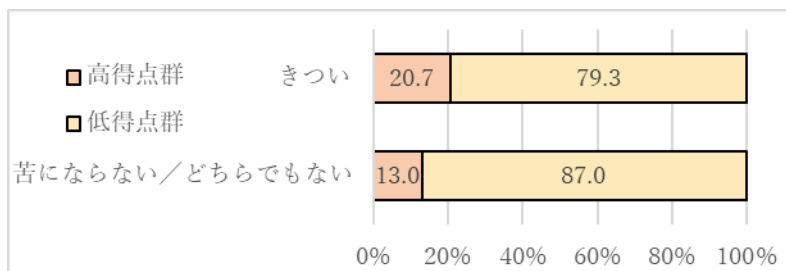
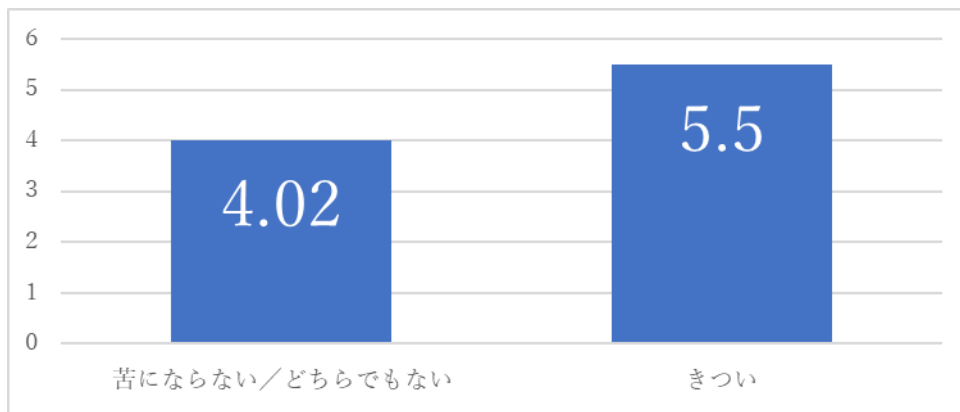


表 III-3-(5)-4)-② COVID-19 流行による行動制限の感じ方と PHQ-9 高群低群割合

	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。