

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

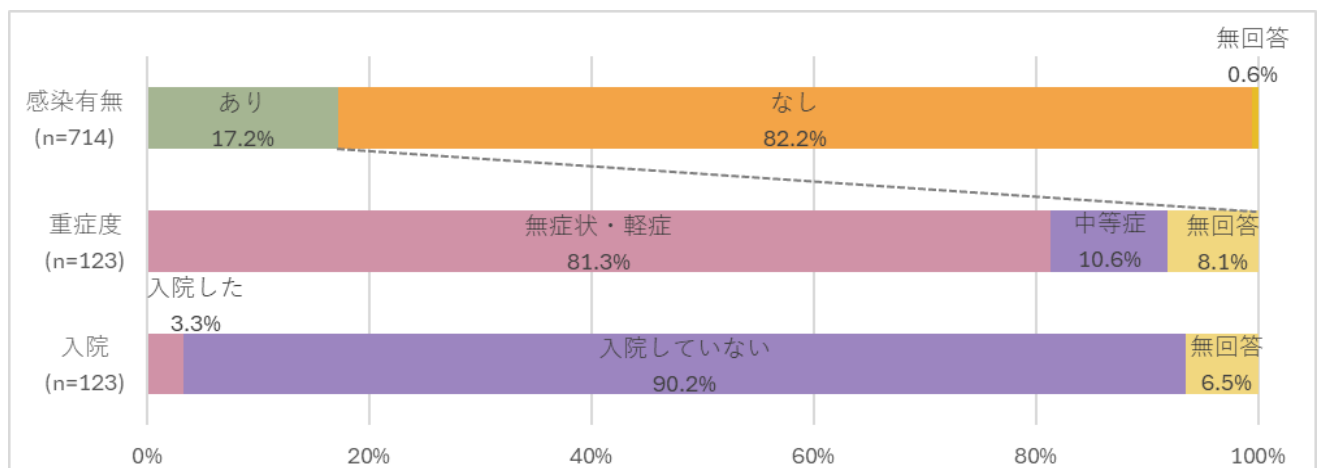
た。新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与は軽症血友病に比べ、重症血友病と中等症血友病で多く投与されており、non-factor 製剤の定期投与群では新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与は有意に少ない結果でした。新型コロナウイルス感染症の流行の影響で、65%の患者さんは活動が低下あるいはやや低下したと回答していました。新型コロナウイルス感染症が流行しても出血は変わらないとの回答が 86.1%と最も多く、84.9%の患者さんが通院回数は変化しなかったと回答しましたが、14.5%の患者さんは通院回数が減ったと回答しました。新型コロナ感染症が流行中にリモート診察を受けたのは、全体の 1 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



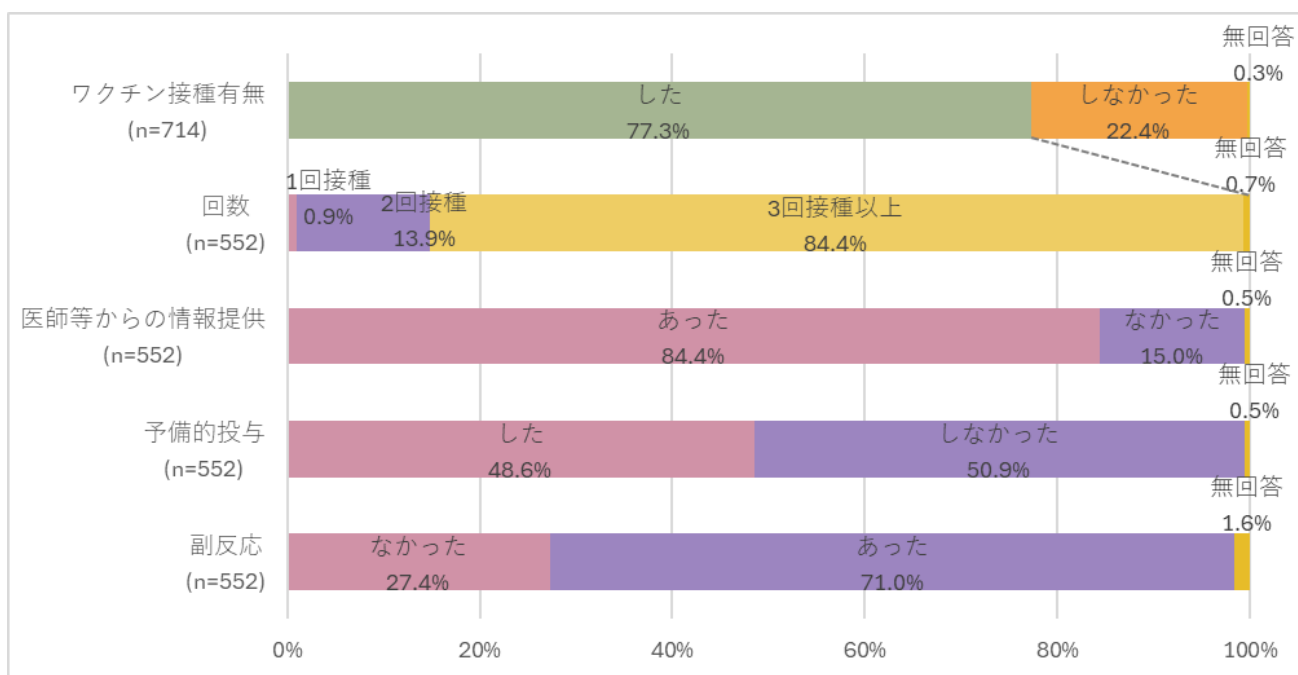
(2) 新型コロナウイルス感染症のワクチン接種について

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。

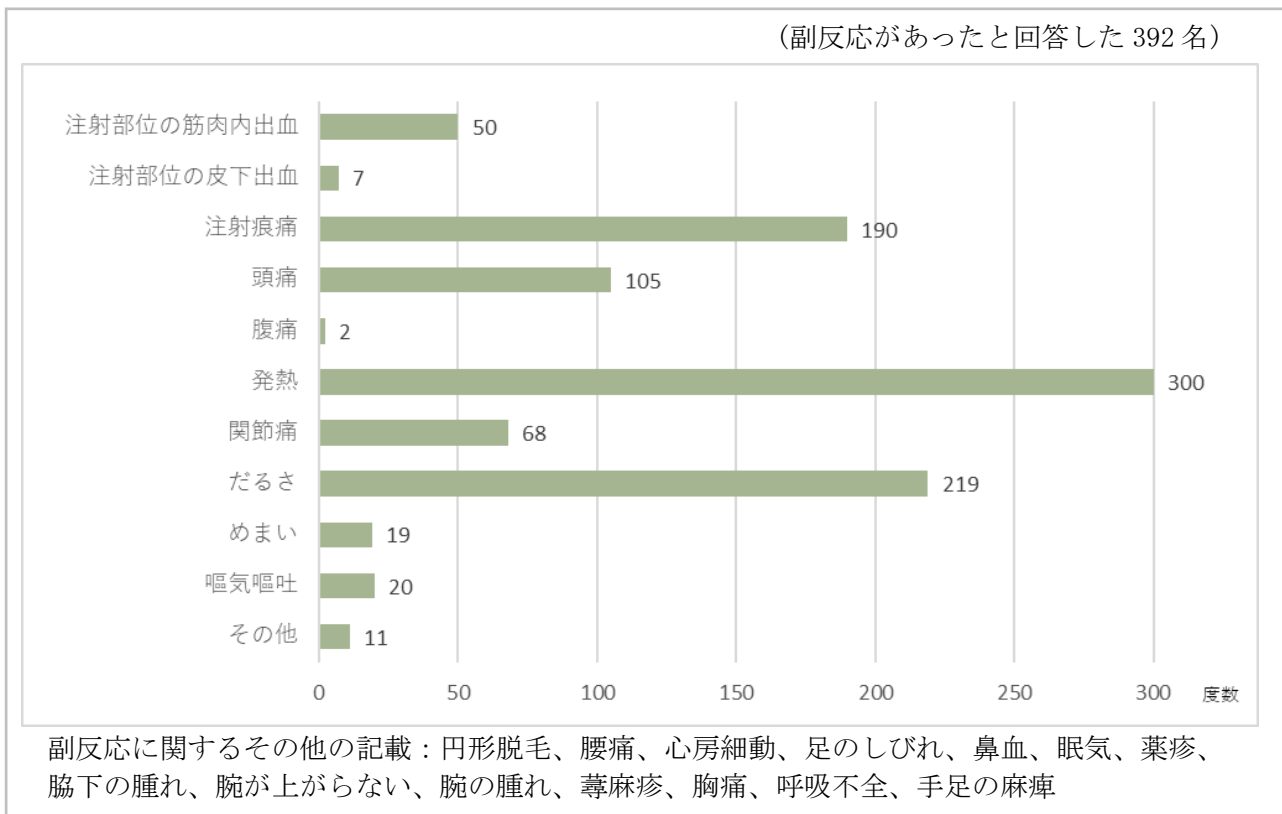
図 III-5-(2)-1) 新型コロナウイルス感染症のワクチン接種に関する情報



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

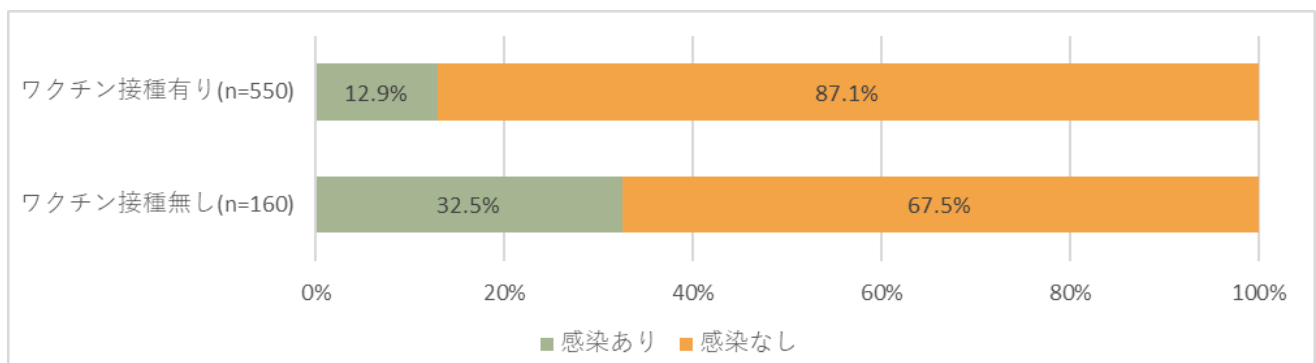


3) 新型コロナウイルスワクチン接種とコロナウイルス感染

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。

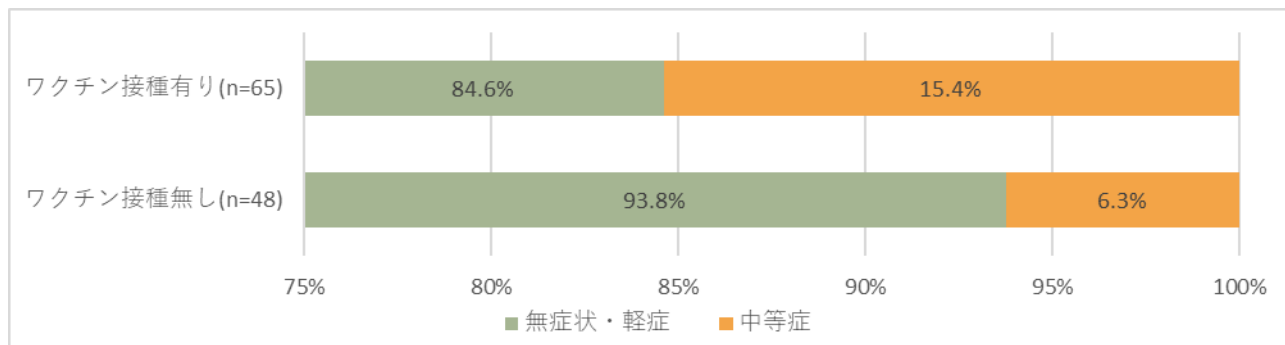
図 III-5-(2)-3)-① 新型コロナウイルスワクチン接種とコロナウイルス感染罹患率



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。

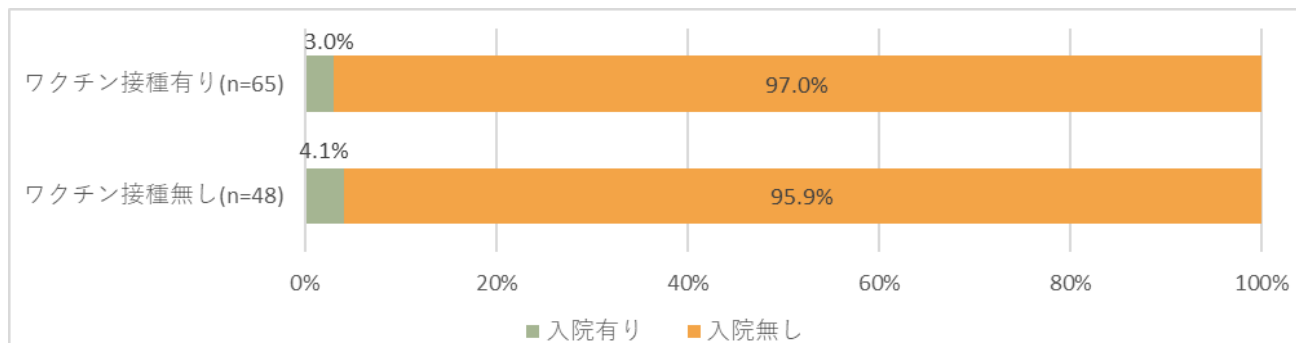
図 III-5-(2)-3)-② 新型コロナウイルスワクチン接種とコロナウイルス感染の重症度



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には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

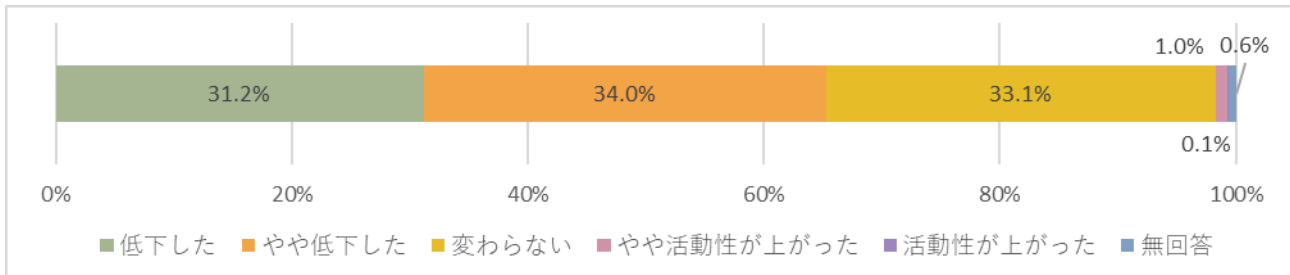


図 III-5-(3)-2) 新型コロナウイルス感染症の流行のための行動制限

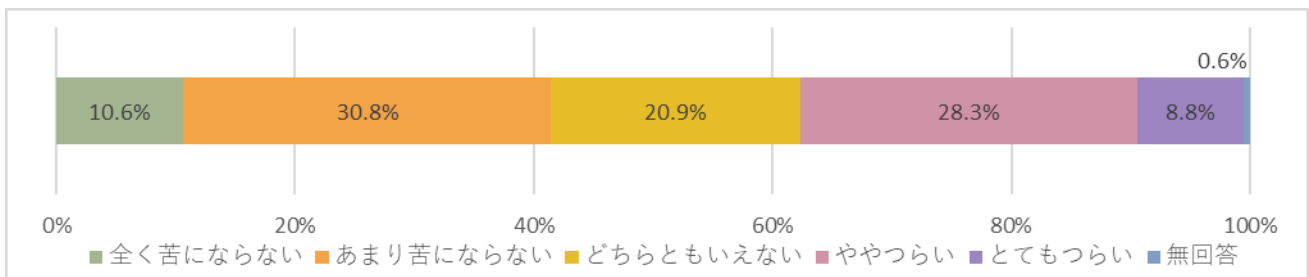


図 III-5-(3)-3) 新型コロナウイルス感染症の流行による出血回数の変化

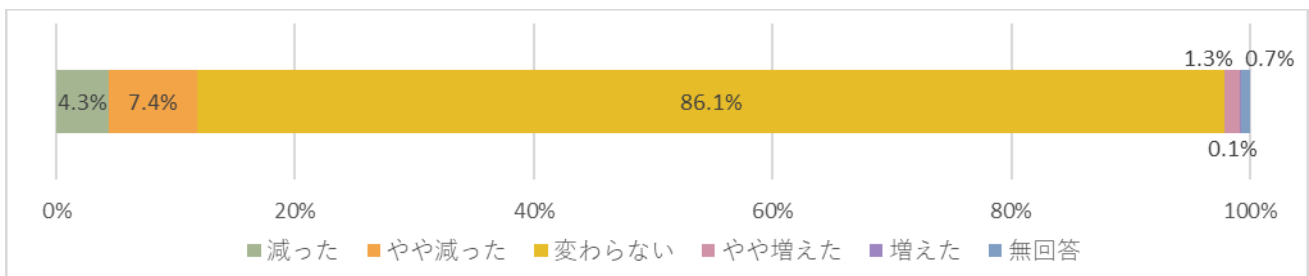


図 III-5-(3)-4) 新型コロナウイルス感染症の流行による通院回数の変化

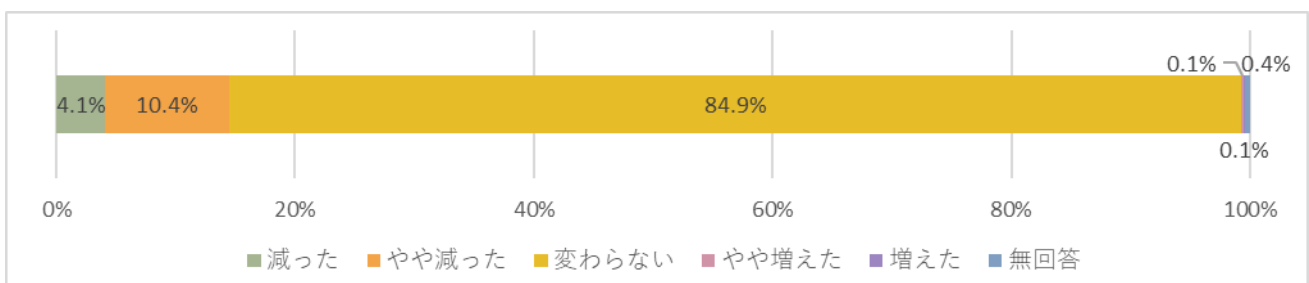


図 III-5-(3)-5) 新型コロナウイルス感染症の流行中のリモート診察の有無

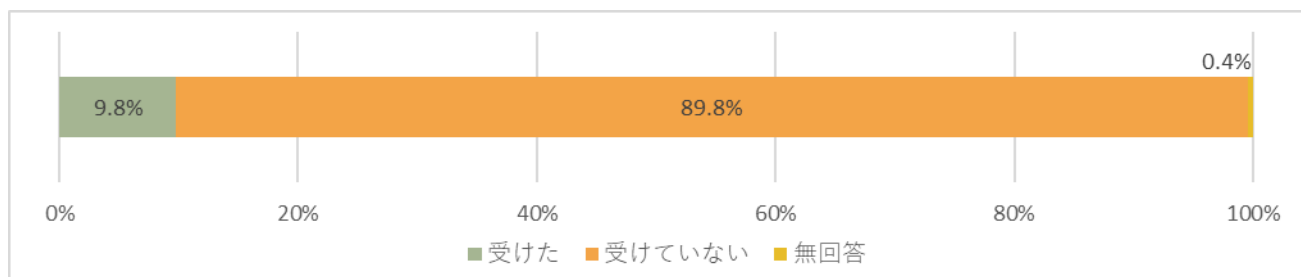


図 III-5-(3)-6) 新型コロナウイルス感染症の流行中のリモート診察の回数

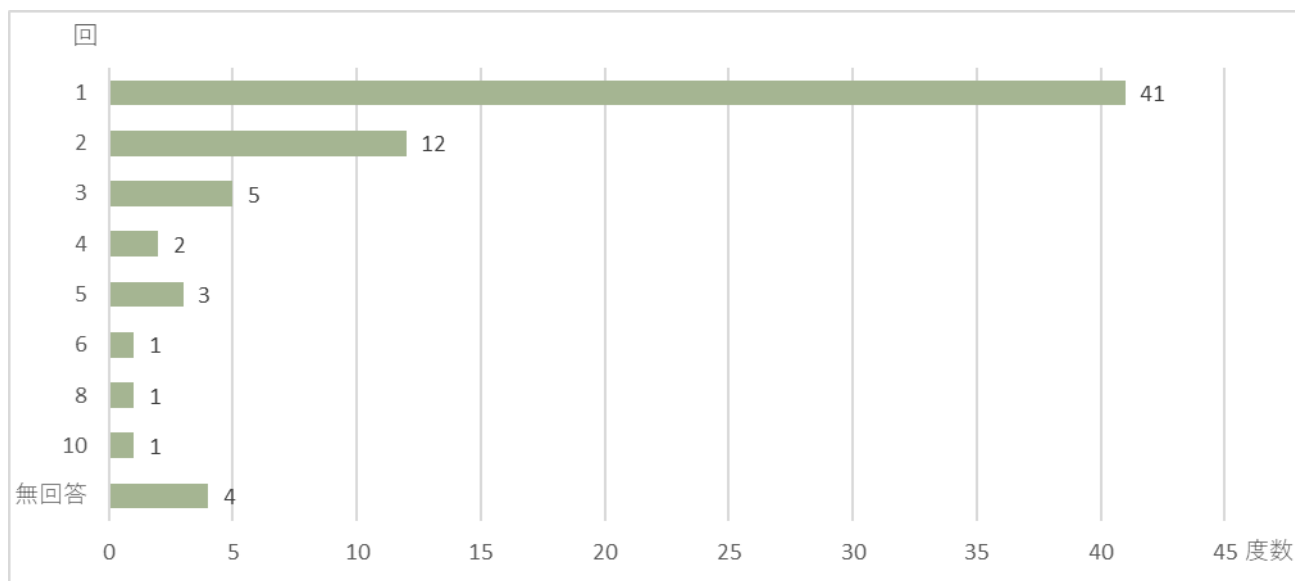


図 III-5-(3)-7) 新型コロナウイルス感染症の流行中の製剤配達

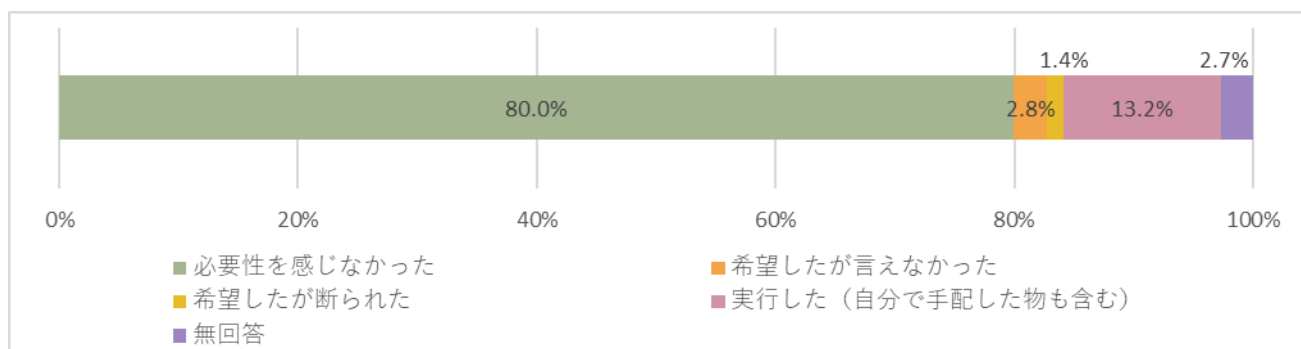
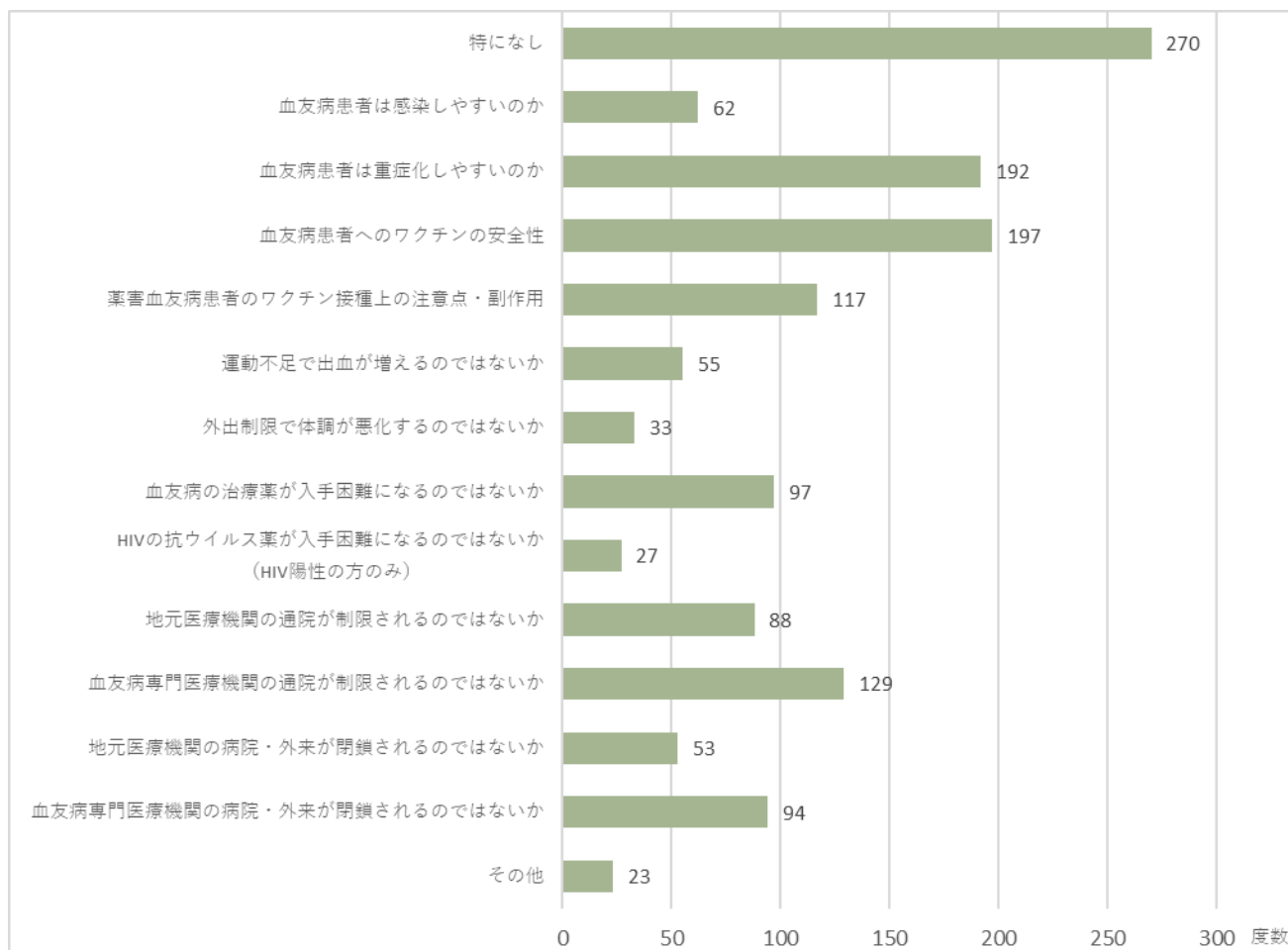


図 III-5-(3)-8) 新型コロナウイルス感染症に関する不安



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と。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と。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と心配。自分の病気の事が職場に知られてしまうのではないかと。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と（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

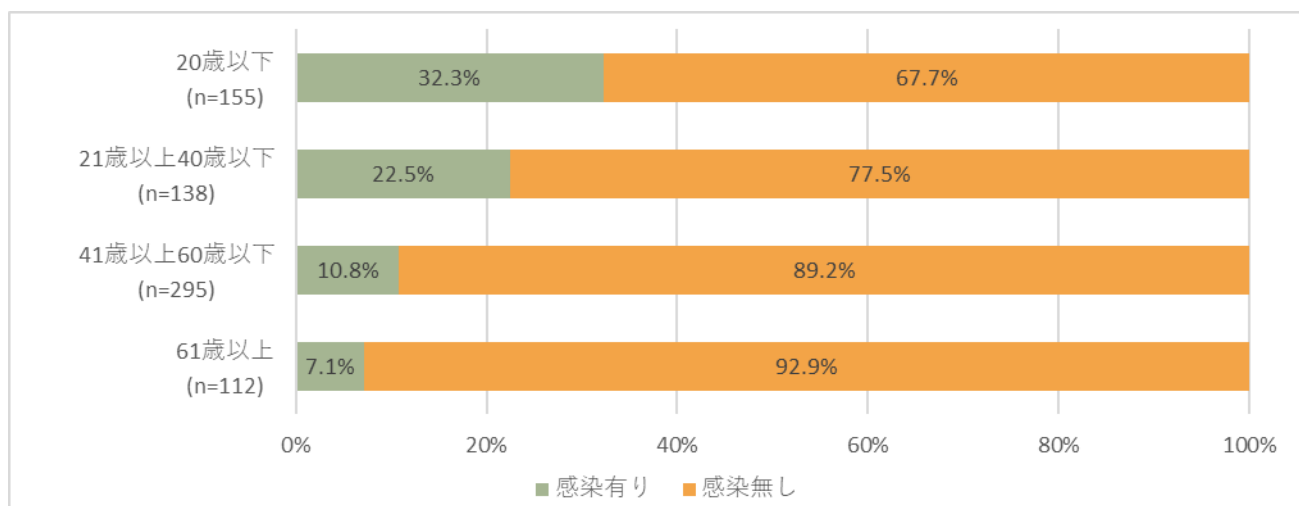
新型コロナウイルス感染の有無と感染状況、予防接種状況、治療法と副反応、生活や症状・治療への影響について、関連する要因（年代、凝固異常症の疾患名、重症度、インヒビターの有無、HIV 感染の有無、HCV 感染の有無、基礎疾患の有無、また項目によって治療法、病院種別、居住地域との関連など）を検討するために、それぞれのクロス集計、カイ二乗検定を実施し、有意差を認めた結果を下記に記載しました。各分析において、無回答や非該当がある場合は適宜除外しました。

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。

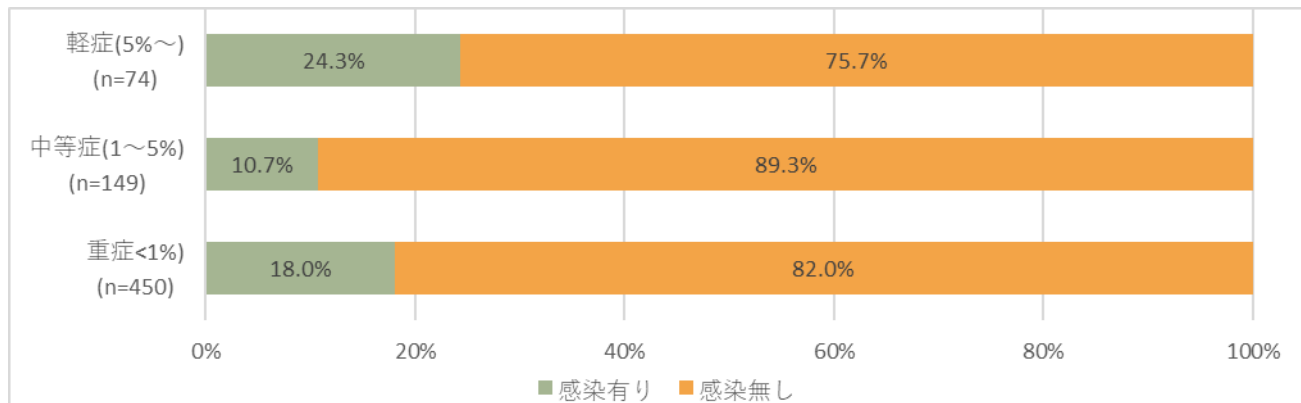
図 III-5-(4)-1)-① 年代別の新型コロナウイルス感染症罹患率



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。

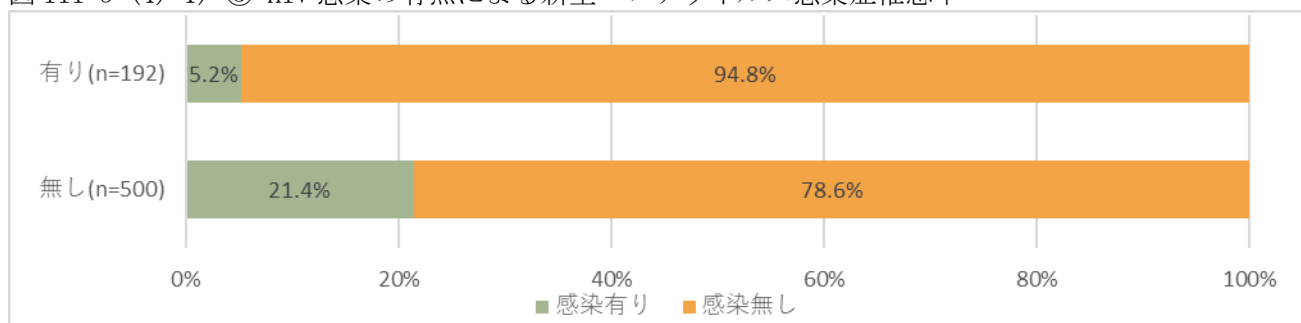
図 III-5-(4)-1)-② 重症度別の新型コロナウイルス感染症罹患率



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。

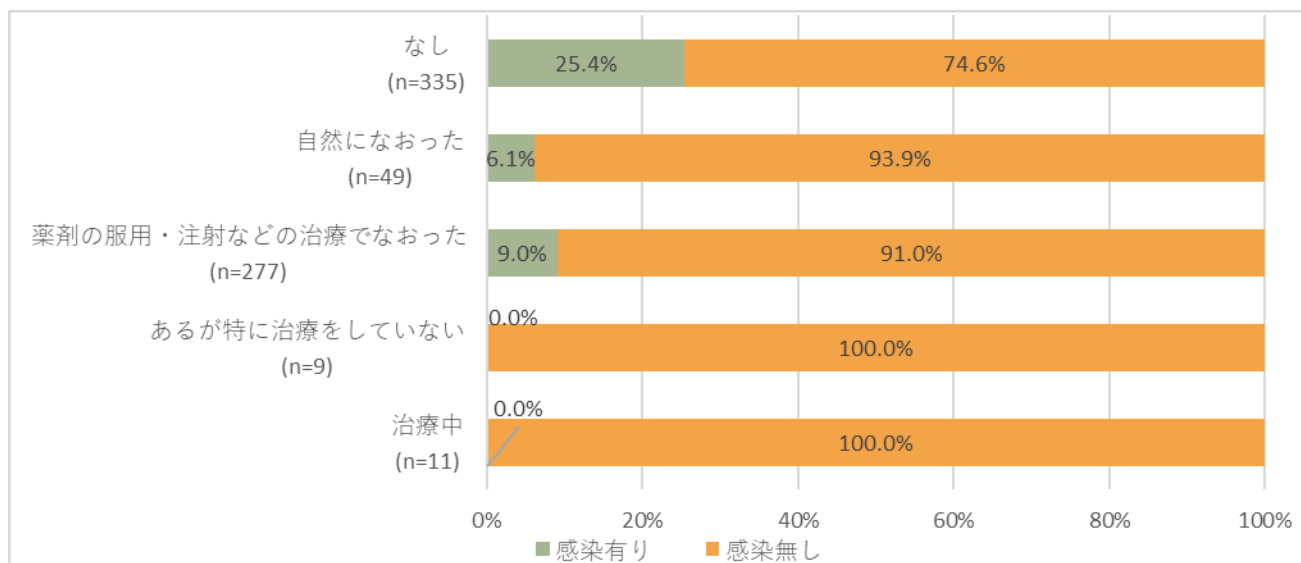
図 III-5-(4)-1)-③ HIV 感染の有無による新型コロナウイルス感染症罹患率



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。

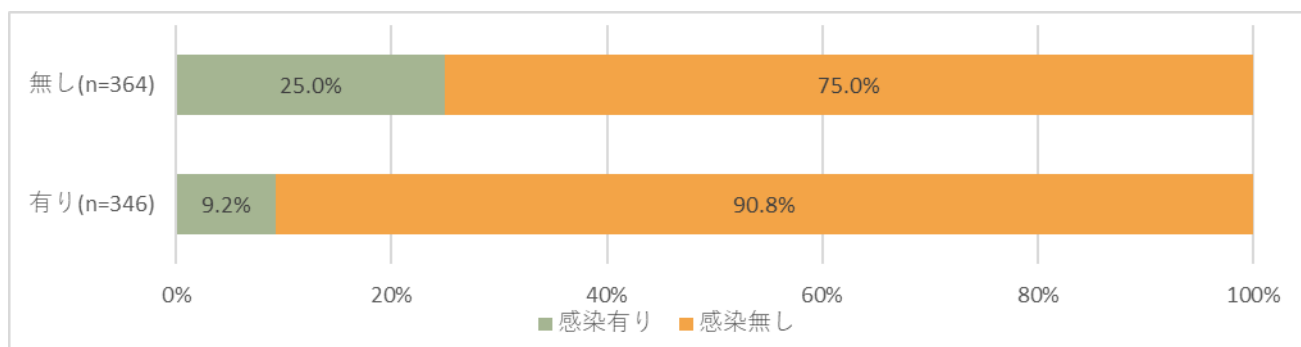
図 III-5-(4)-1)-④ HCV 感染の有無による新型コロナウイルス感染症罹患率



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



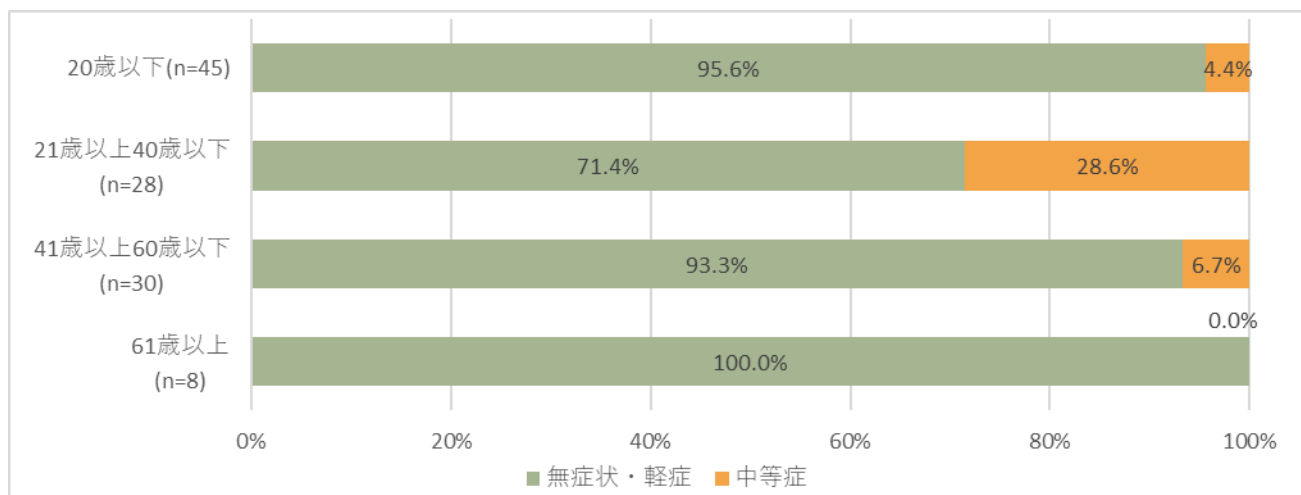
新型コロナウイルス感染症の有無と、疾患名やインヒビターの有無に関しては有意な関連性を認めませんでした。

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)

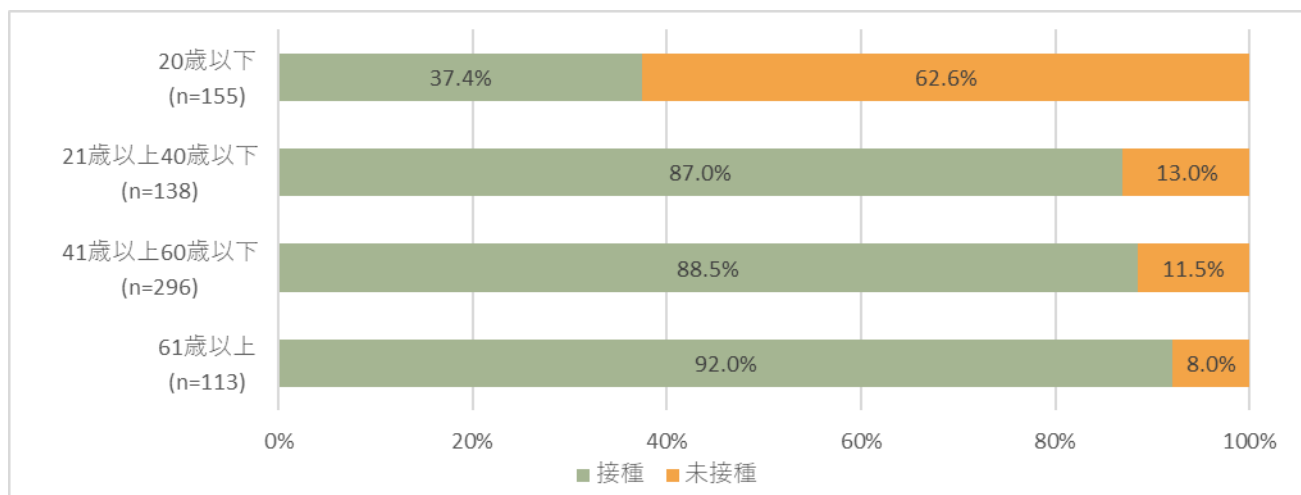
新型コロナウイルス感染の入院について、年代、疾患名、重症度、インヒビター有無、HIV 感染、HCV 感染、基礎疾患の有無との関連性を検討しましたが、有意な関連はありませんでした。

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。

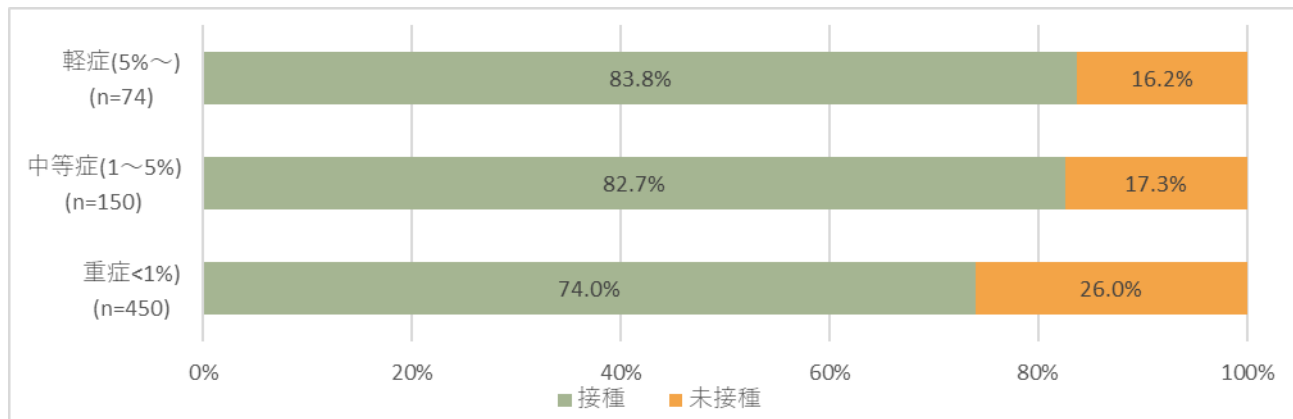
図 III-5-(4)-4)-① 年代別の新型コロナウイルスワクチン接種率



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。

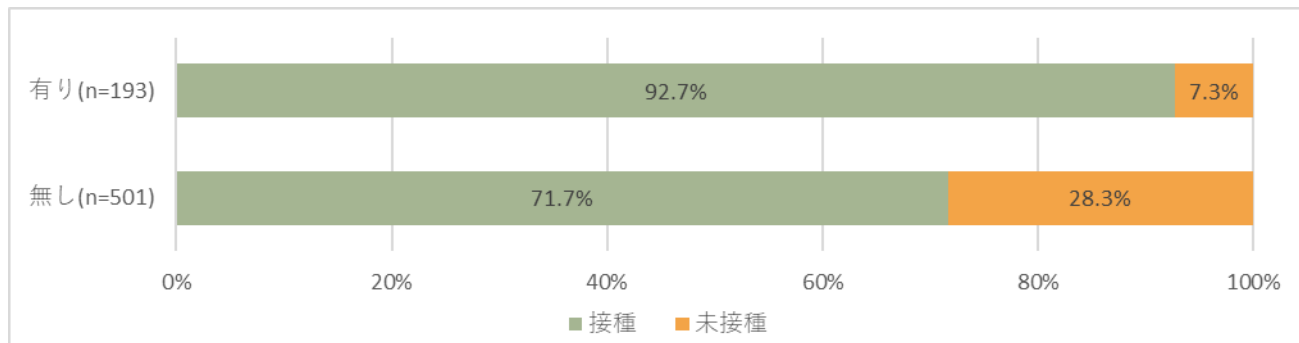
図 III-5-(4)-4)-② 血友病の重症度別の新型コロナウイルスワクチン接種率



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。

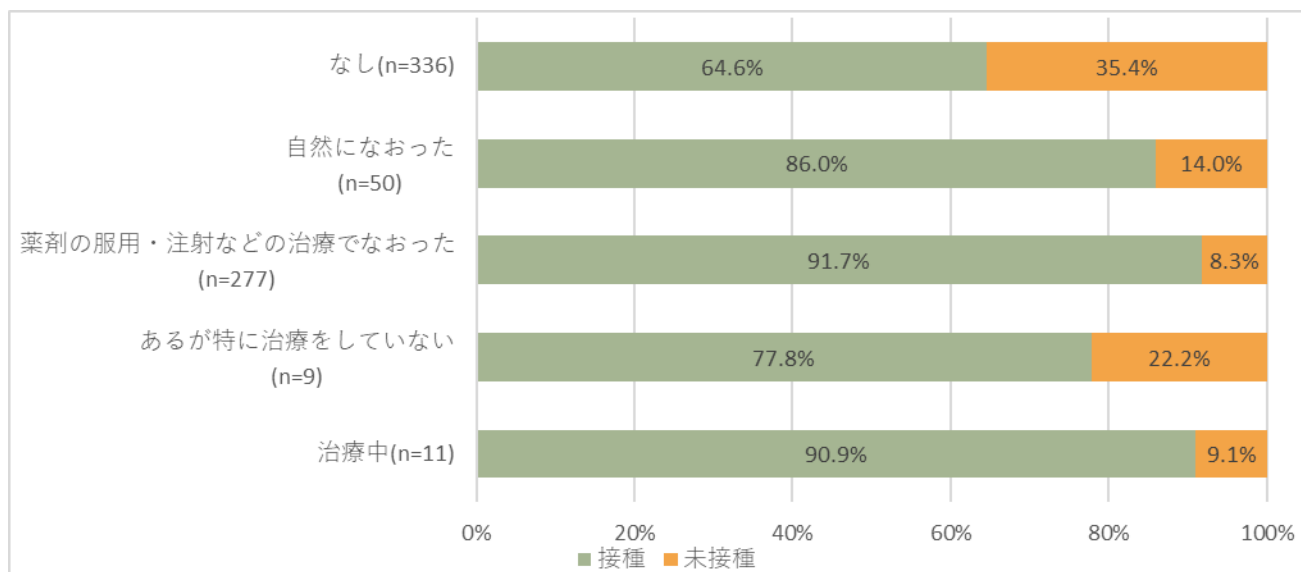
図 III-5-(4)-4)-③ HIV 感染の有無による新型コロナウイルスワクチン接種率



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。

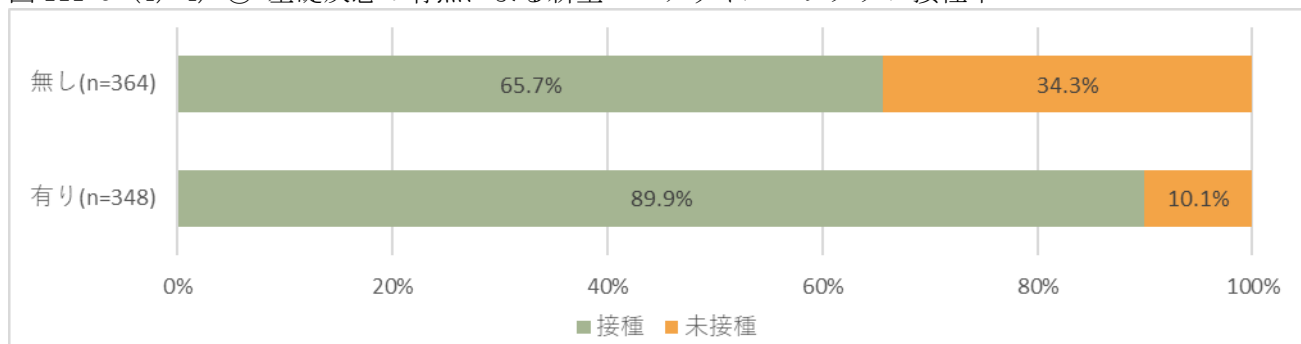
図 III-5-(4)-4)-④ HCV 感染の有無による新型コロナウイルスワクチン接種率



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。

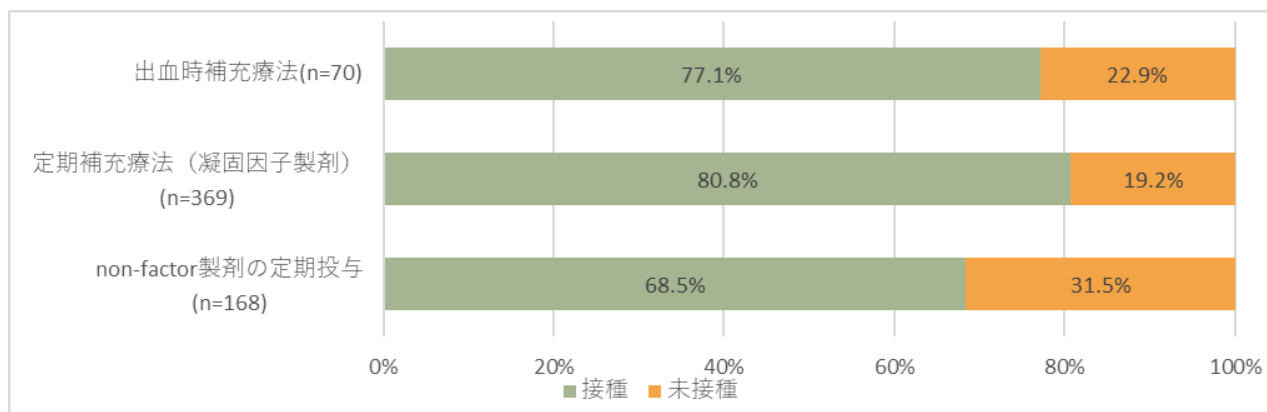
図 III-5-(4)-4)-⑤ 基礎疾患の有無による新型コロナウイルスワクチン接種率



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



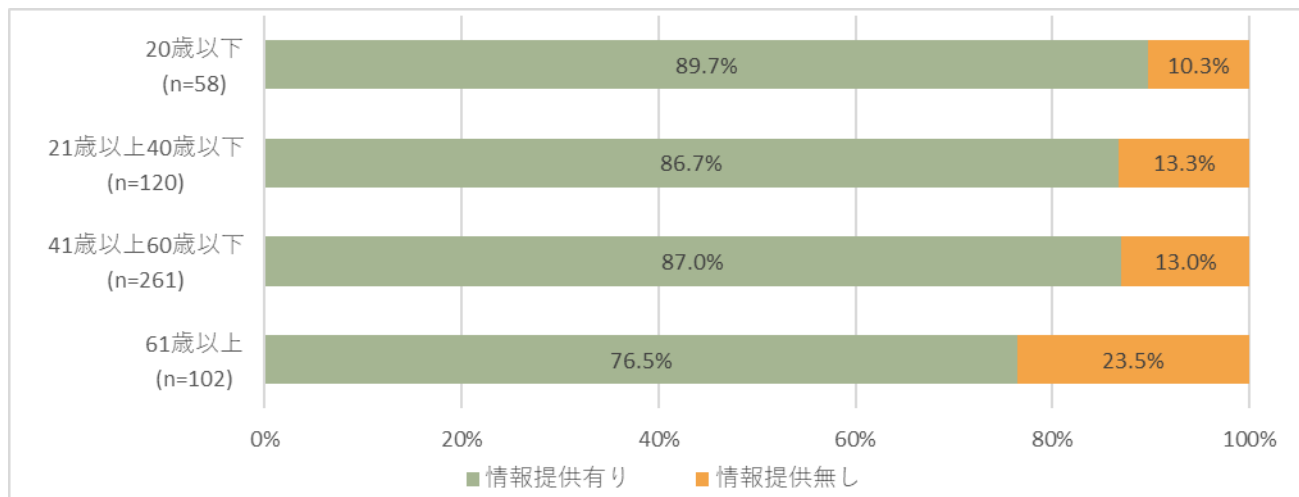
新型コロナウイルスワクチン接種率と、疾患名、インヒビターの有無、病院種別、居住地域に有意な関連性はありませんでした。

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。

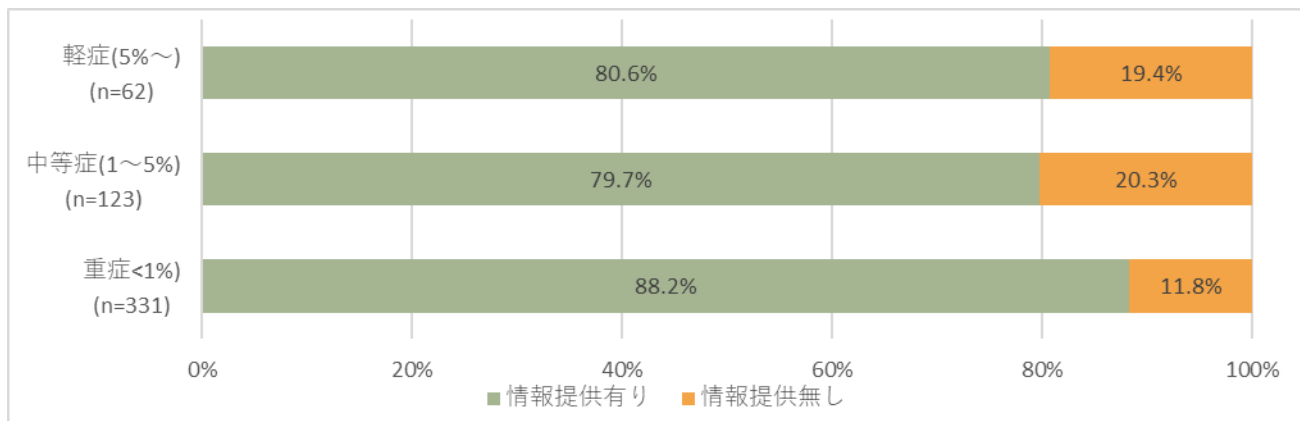
図 III-5-(4)-5)-① 年代と事前情報提供の有無の関連



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



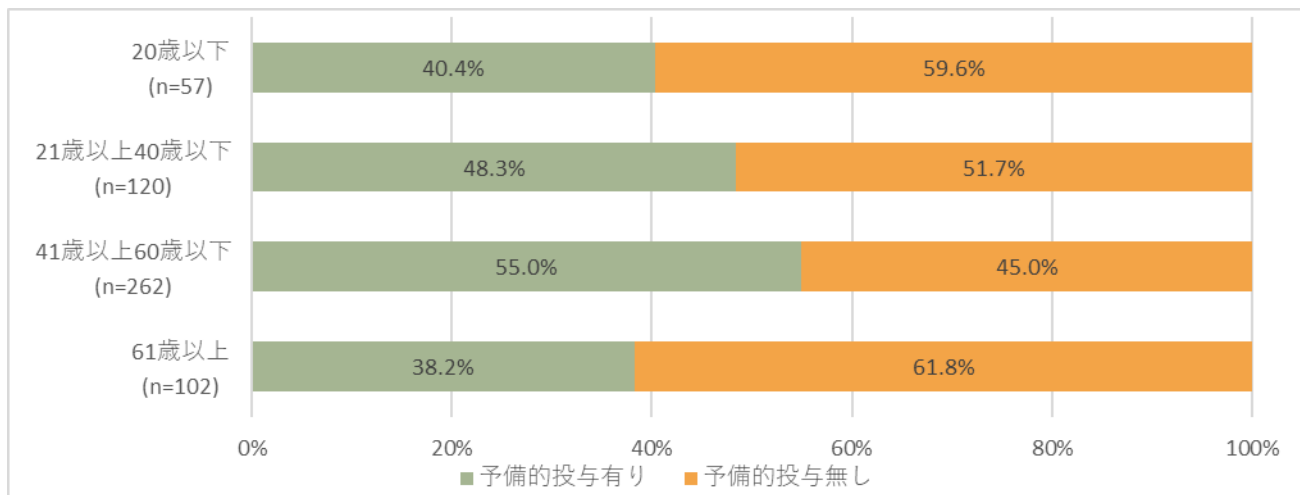
事前の医師等からの情報提供有無について、疾患名、インヒビターの有無、HIV 感染、HCV 感染、基礎疾患、治療法、病院種別、居住地域との関連性は認めませんでした。

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。

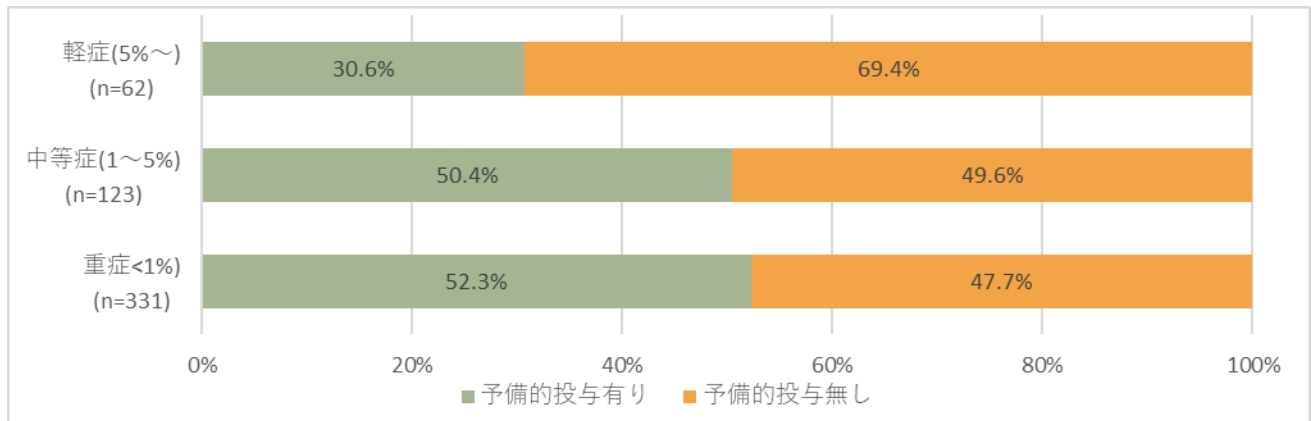
図 III-5-(4)-6)-① 年代別のワクチン接種前の予備的投与の有無



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。

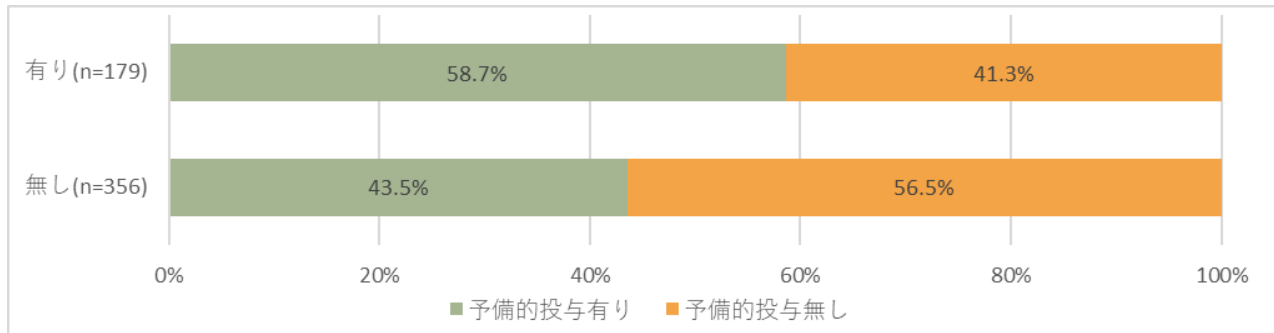
図 III-5-(4)-6)-② 血友病の重症度別のワクチン接種前の予備的投与の有無



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。

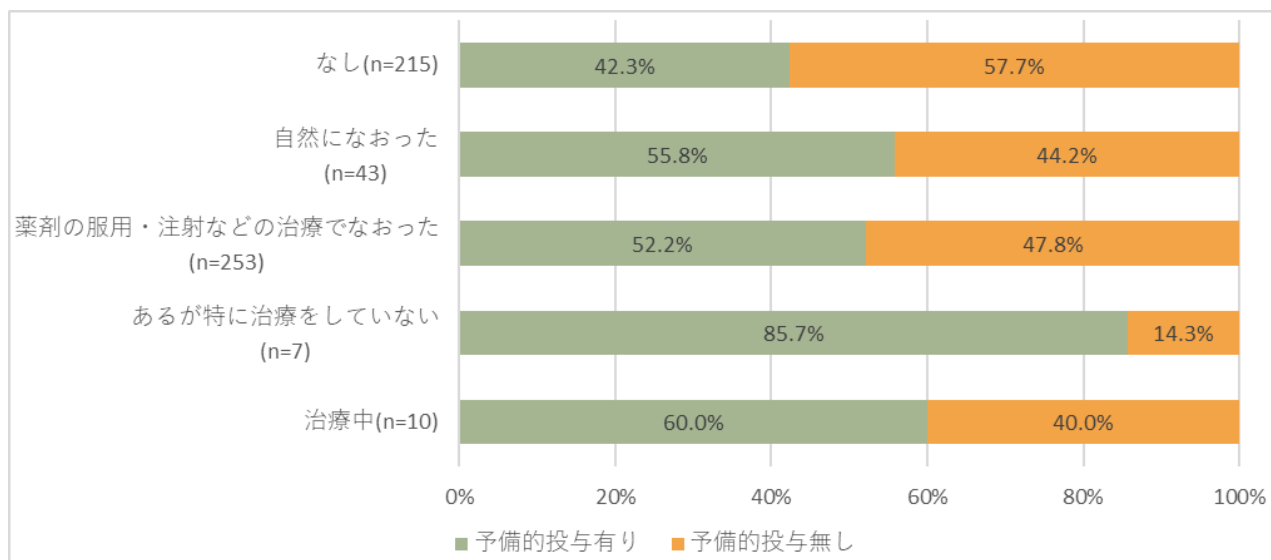
図 III-5-(4)-6)-③ HIVの有無とワクチン接種前の予備的投与の有無



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。

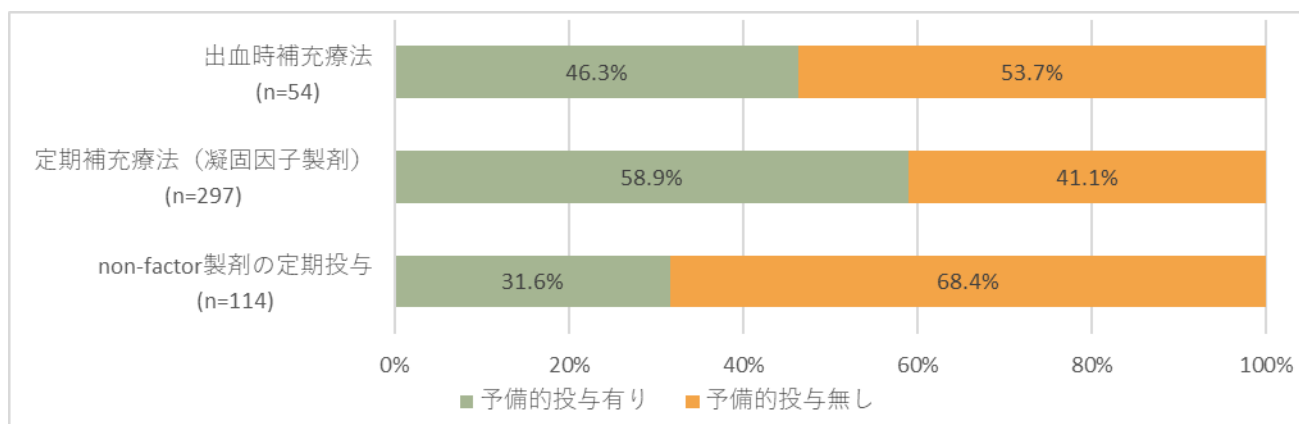
図 III-5-(4)-6)-④ HCV の有無とワクチン接種前の予備的投与の有無



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

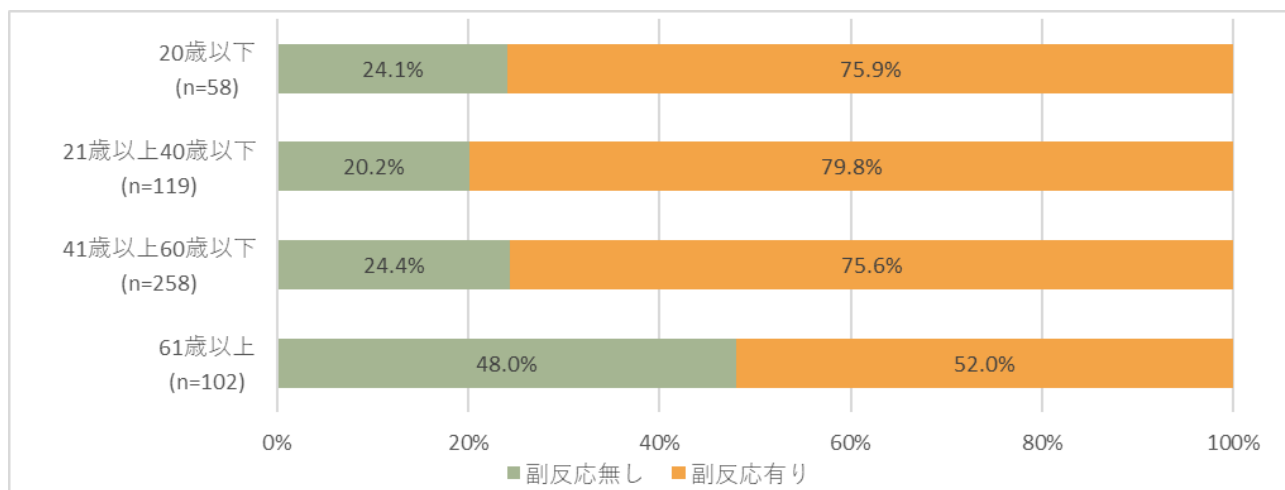


7) ワクチン接種後の副反応 (n=552)

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。

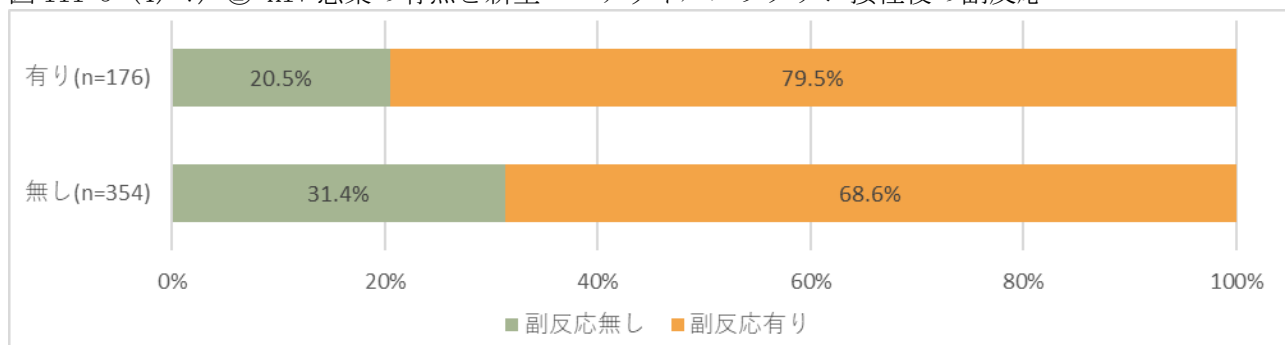
図 III-5-(4)-7)-① 年代別のワクチン接種後の副反応



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。

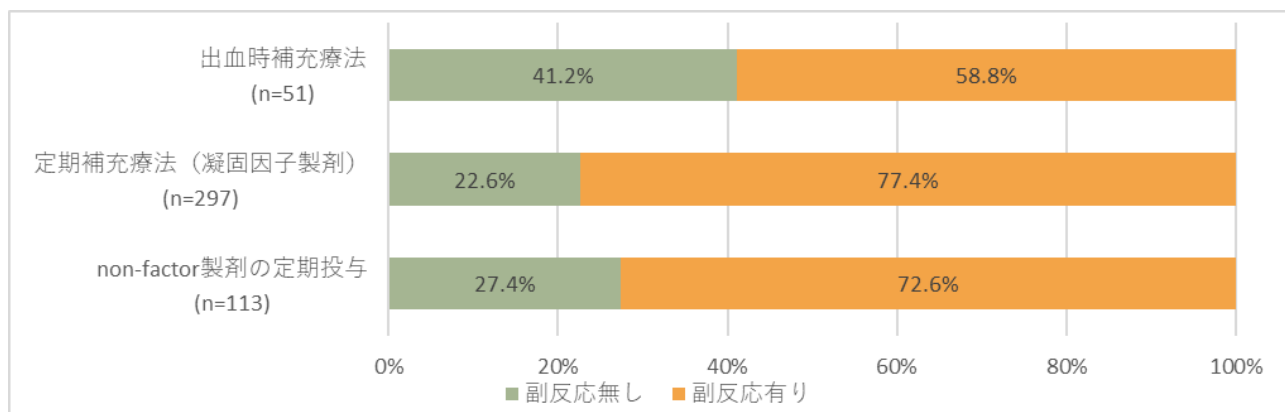
図 III-5-(4)-7)-② HIV 感染の有無と新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応



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



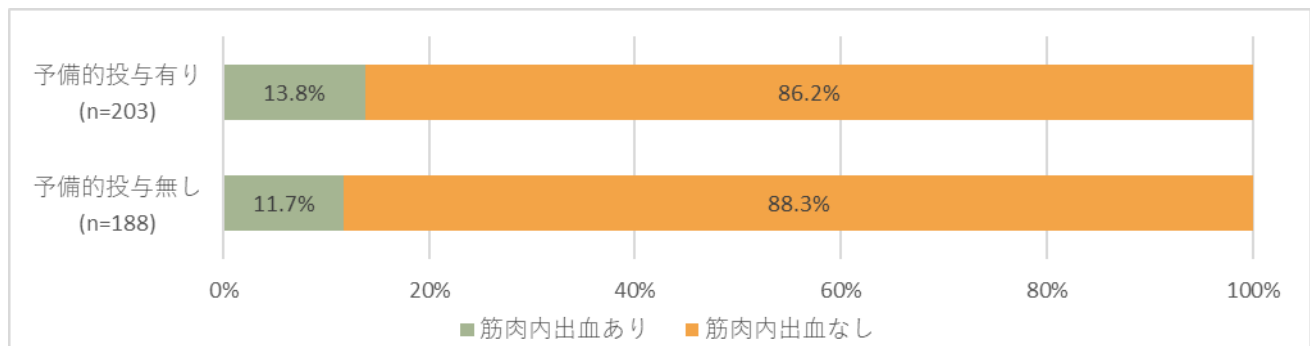
新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応と、疾患名、重症度、インヒビターの有無、HCV感染、基礎疾患、病院種別、居住地との関連性は認めませんでした。

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。

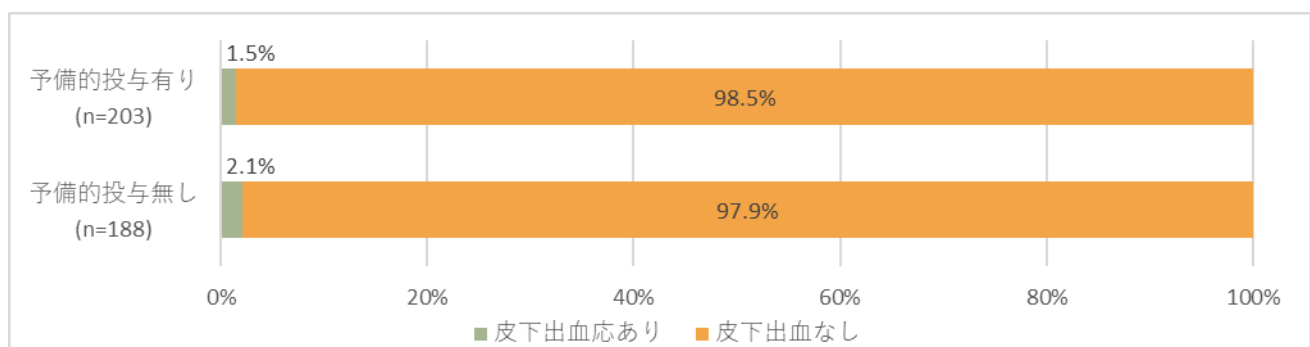
図 III-5-(4)-8)-① 新型コロナウイルスワクチン接種前の予備的投与とワクチン接種部位の筋肉内出血



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



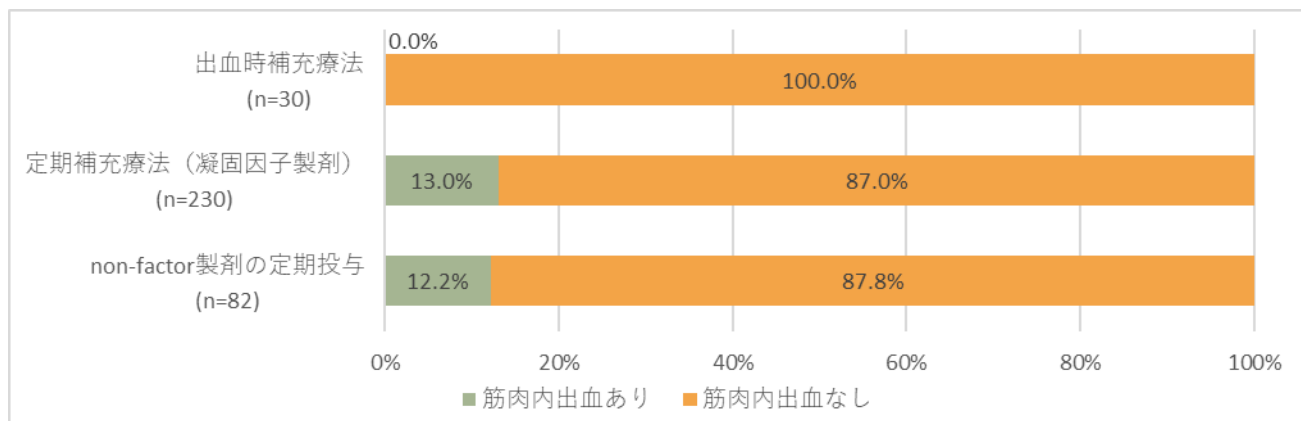
9) 血友病の治療法とワクチン接種部位の出血 (n=342)

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。

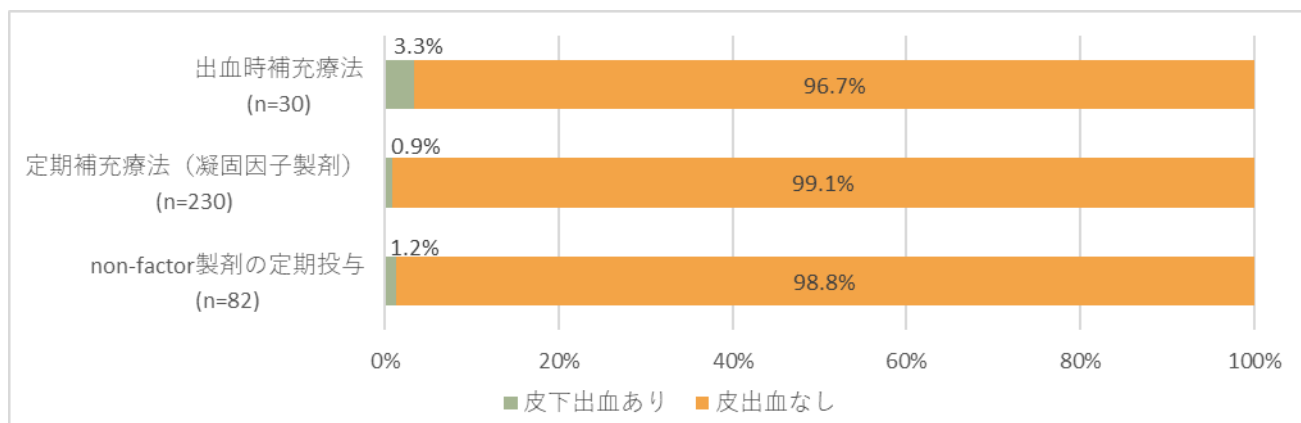
図 III-5-(4)-9)-① 血友病の治療法とワクチン接種部位の筋肉内出血



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

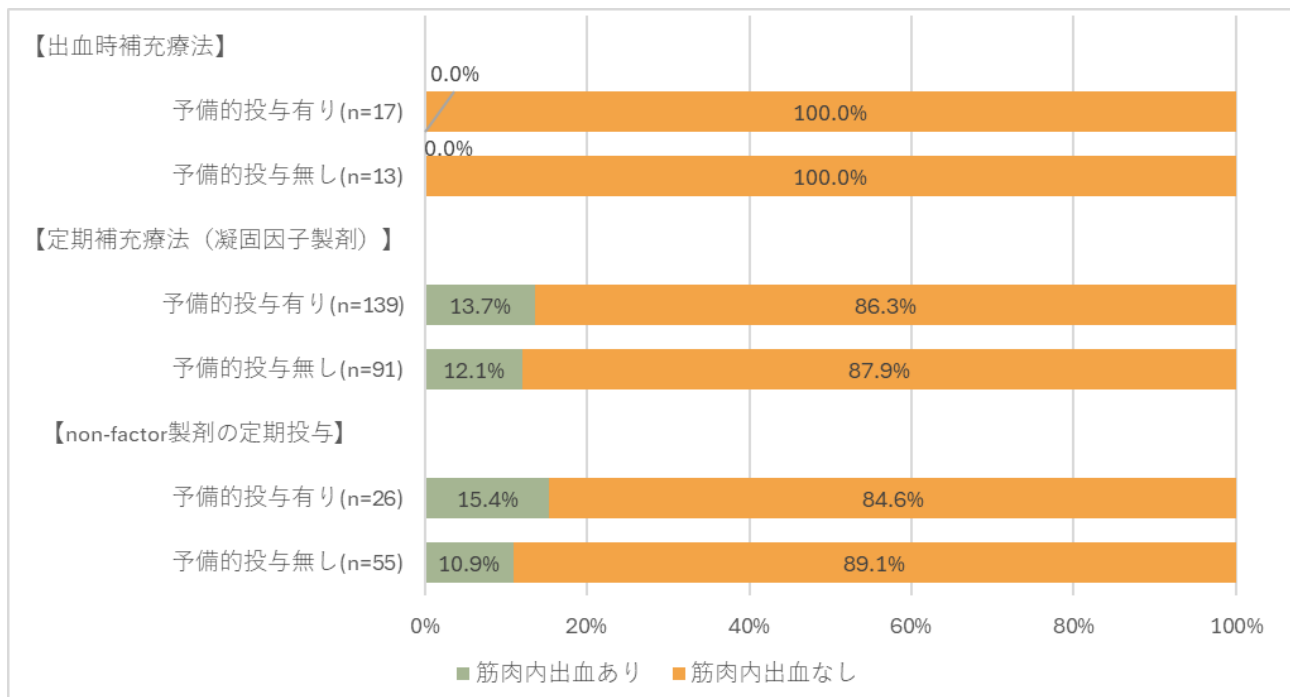


10) 治療法別予備的投与の有無とワクチン接種部位の出血症状 (n=341)

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。

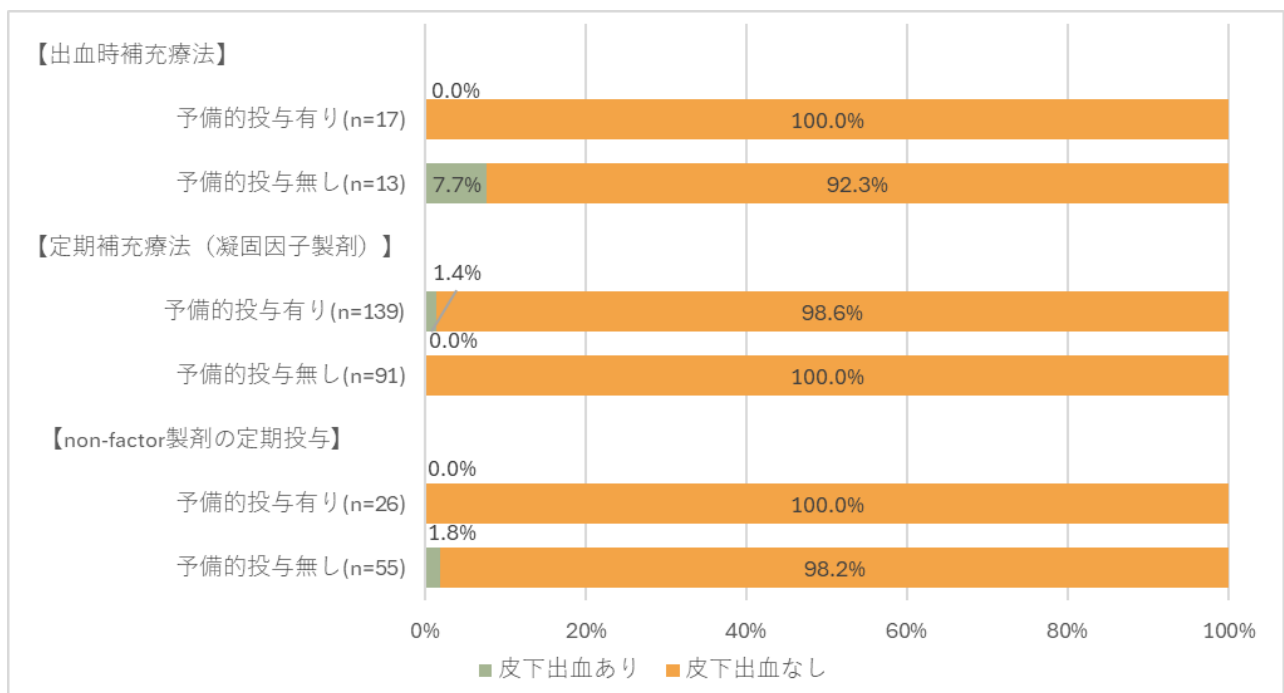
図 III-5-(4)-10)-① 治療法別予備的投与の有無とワクチン接種部位の筋肉内出血



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



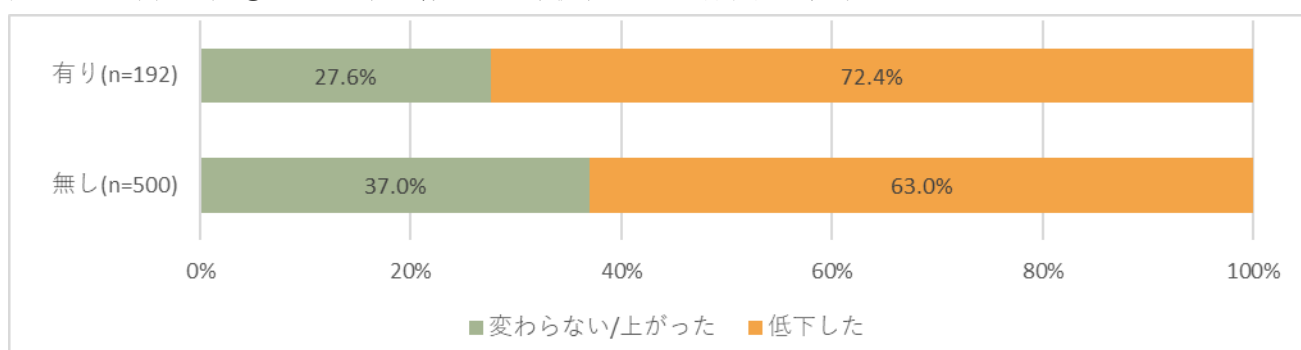
11) 感染流行による活動性の低下(n=714)

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。

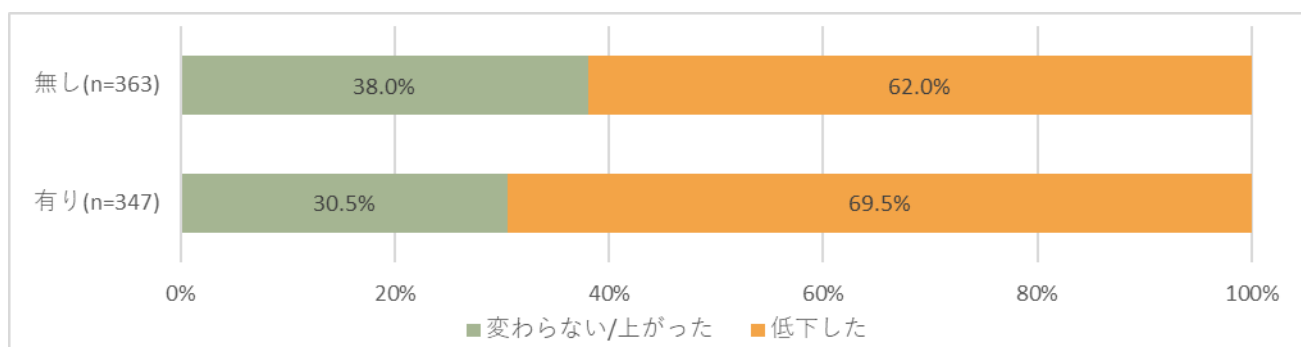
図 III-5-(4)-11)-① HIV 感染の有無と感染流行による活動性の低下



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。

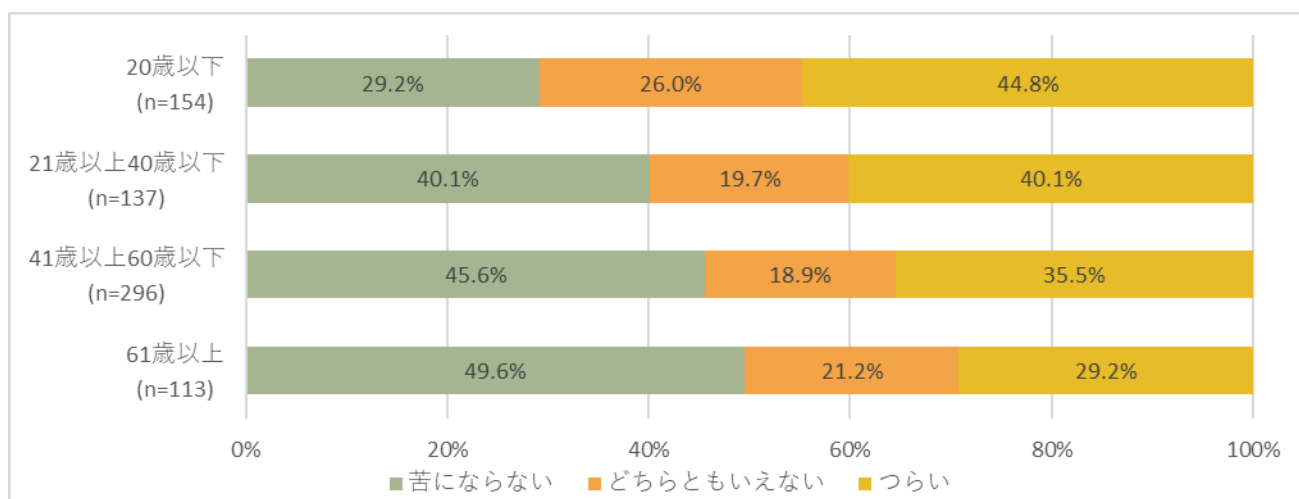
12) 行動制限の感じ方 (n=714)

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。)

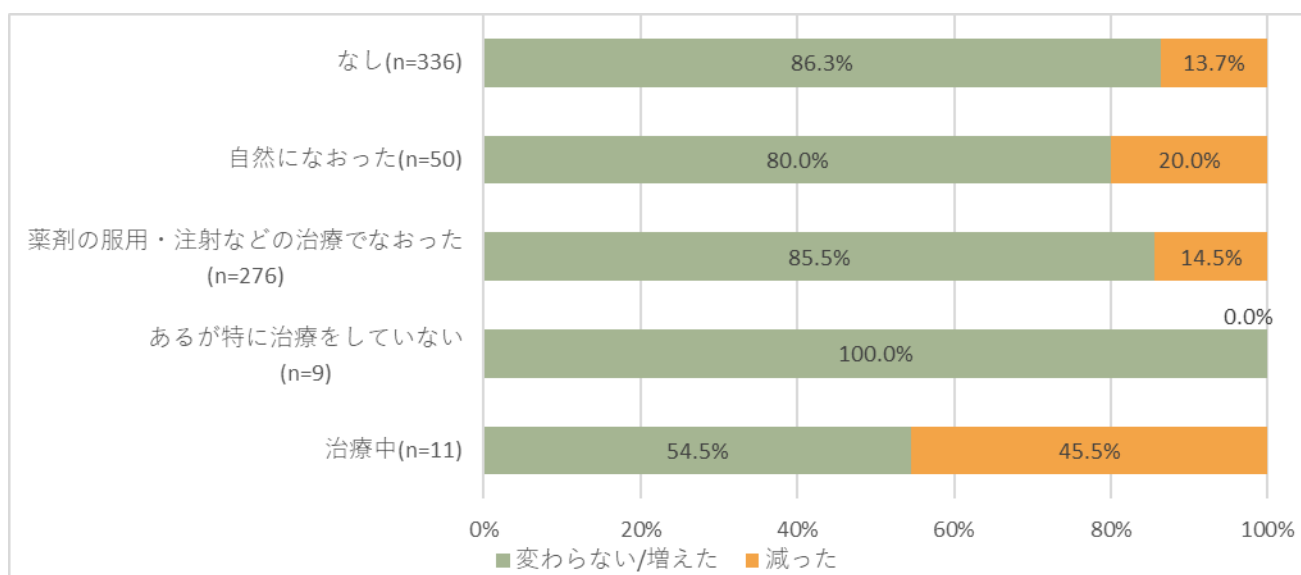
14) 新型コロナウイルス感染流行による通院回数の変化 (n=714)

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。

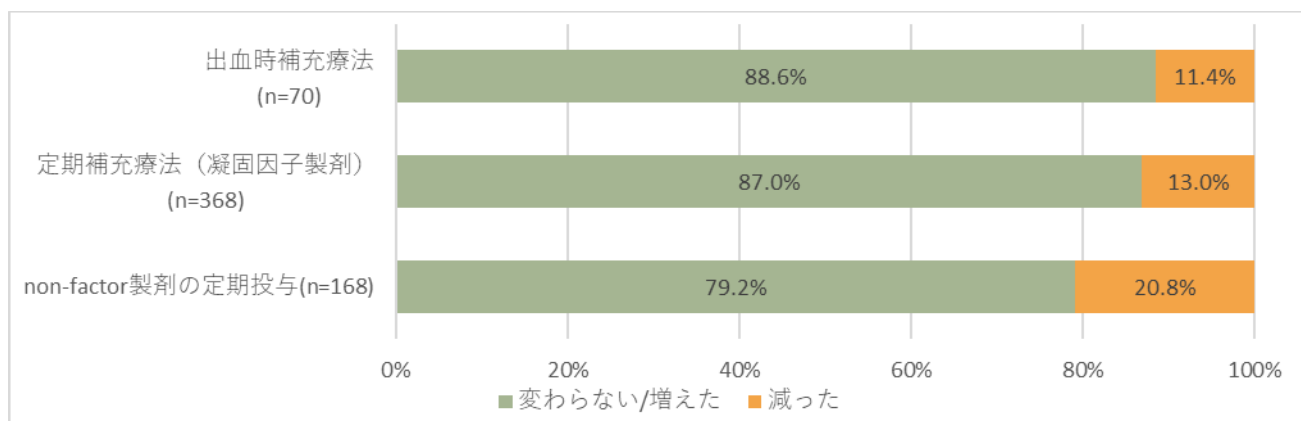
図 III-5-(4)-14)-① HCV 感染と新型コロナウイルス感染流行による通院回数の変化



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。

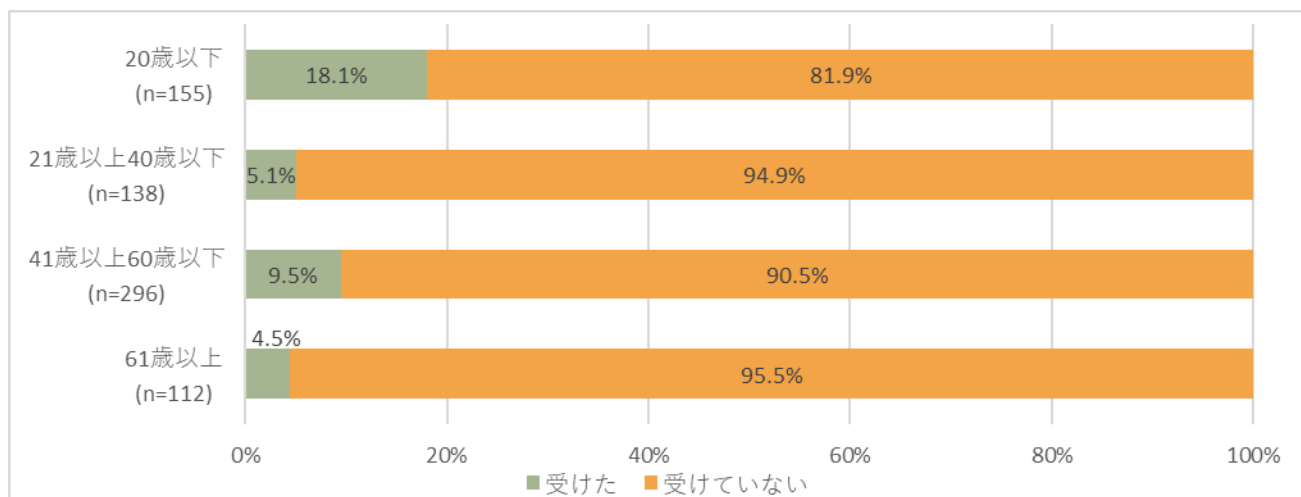
15) リモート診察の有無(n=714)

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。

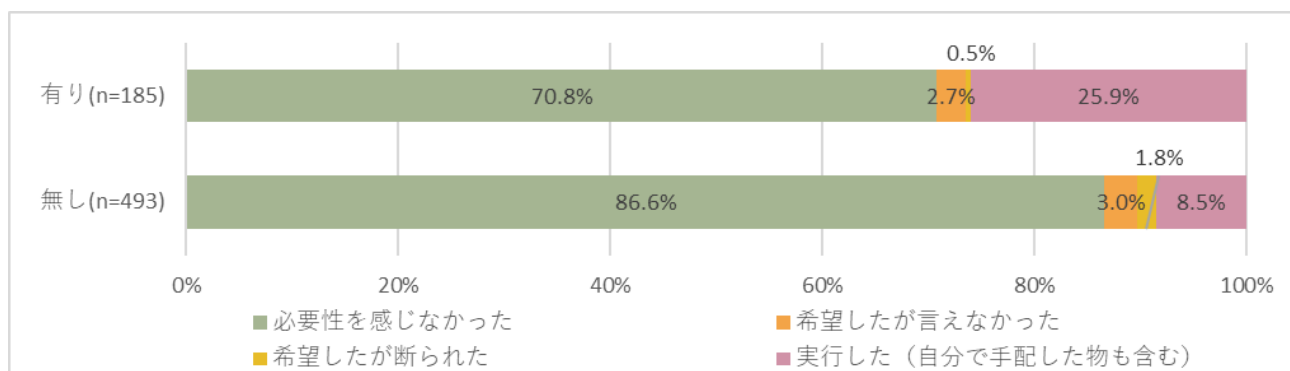
16) 製剤配送依頼 (n=714)

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。

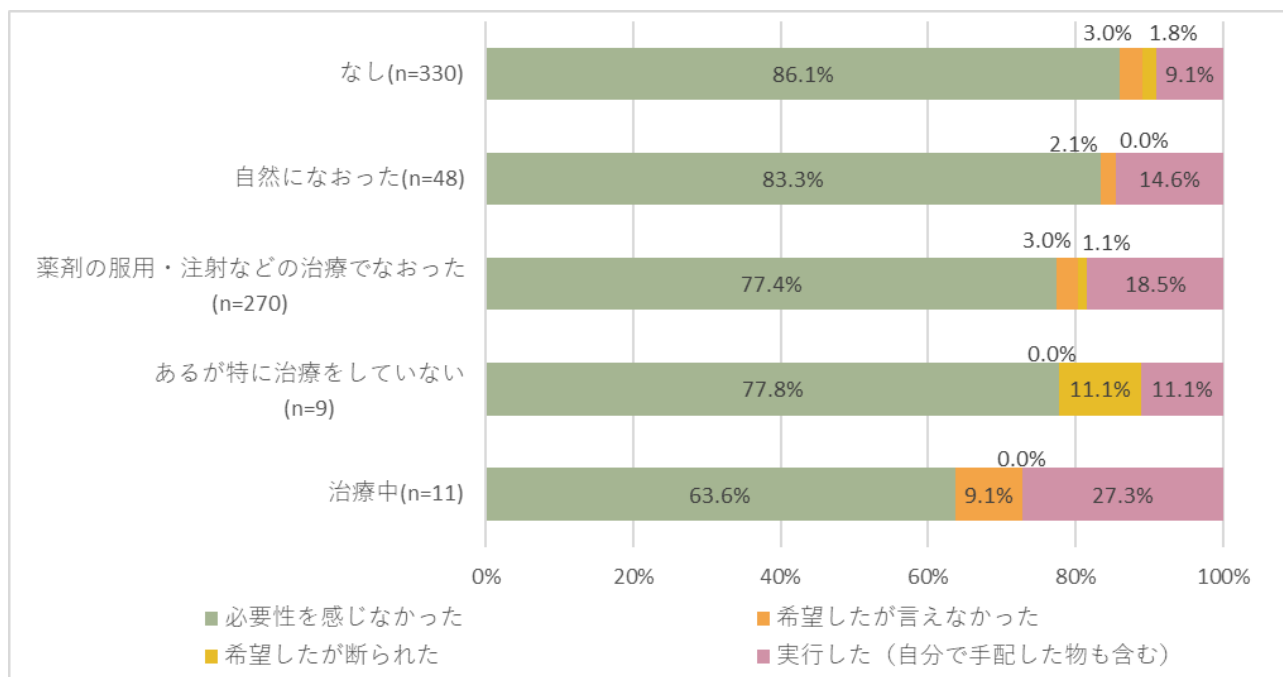
図 III-5-(4)-16)-① HIV 感染の有無と製剤配送依頼



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.