日本臨床検査医学会 2009年 札幌

⑥ 大瀧 学、篠澤圭子、清田育男、鈴木隆史、稲葉 浩、天野景裕、福武勝幸 先天性アンチトロンビン欠乏症の遺伝子解析に MLPA 法を用いた一例 日本臨床検査医学会 2009年 札幌

⑦ 篠澤圭子、稲葉 浩、天野景裕、清田育男、大瀧 学、鈴木隆史、福武勝幸 血友病Aの遺伝子解析におけるMLPA法の検討 日本血液学会 2009年 京都

⑧ 稲葉 浩、篠澤圭子、小山高敏、矢冨裕、三浦 明、福武勝幸 日本人血友病 A 患者の病因遺伝子異常とその由来 -第 VIII 因子遺伝子ハプロタイプの解析から- 日本血液学会 2009年 京都

H.知的財産権の出願・登録状況

特になし。

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
分担研究報告書
ウイルス感染血友病患者の手術適応に関する研究

研究分担者　竹谷　英之　東京大学医科学研究所　附属病院　関節外科　講師
研究協力者　鯉渕　智彦　東京大学医科学研究所　附属病院　感染免疫内科　助教

研究要旨：血液製剤によりC型肝炎ウイルス（HCV）やヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染した血友病患者は初期感染からの時間経過により、HCVによる肝硬変や肝がんの発症といった問題が起こっている。その一方でこのような患者の高齢化は、従来の血友病性関節症に加齢による退行性変性も加わり、より重症の関節症に苦しむ患者をも増加させている。この問題にHIV感染による免疫不全も加わっているため、整形外科的手術適応基準のみで整形外科治療を行うことは難しく、内科的にも手術適応基準が必要である。本研究では内科的整形外科手術適応基準（案）を作成し、そしてその検討を現在、症例を積み重ねて行っている。

A:研究目的

血友病性関節症に対する手術は血液製剤の進歩により可能になったその一方で、血液製剤による不幸なウイルス感染は20年以上経過して、肝硬変や肝がんの原因として、問題となっている。実際に平成20年の血液凝固異常症全国調査報告によれば、年間死亡例のうち非HIV非感染者の死因の50%が、HCV感染が原因と考えられる重篤な肝疾患である。また成人血友病患者の高齢化（加齢）による退行性変性が血友病性関節症に影響し、より重篤な関節機能障害になっていくために、手術適応となる患者が増加している。このような重篤な肝機能障害を持った血友病患者に対して整形外科手術を行う際に、HIV感染症のことも含め内科的適応を確立することは重要である。さらにさまざまな血友病に関連する観血的治療の適応を今後考慮する際にも、このような基準を確立させておくことは重要である。そこで当院で整形外科的手術治療を受ける血友病患者の全身状態と術後の経過を基に、血友病患者の観血的治療の適応基準を作成すること、さらに妥当性を確認することが目的である。

B:研究方法

2006年4月から2007年12月までに当院で行った血友病患者に対する整形外科的手術の結果を基に、内科的手術適応判定基準（案）を作成した。この判定基準（案）を2008年以降の手術に適応し、その結果と適応基準外で手術を行った症例の結果を調査し、適応基準（案）の妥当性を検討した。手術の短期的な影響に対して、術前・術後の肝臓機能や免疫機能や術後早期の創部感染症や日和見感染の発生の有無を調査した。また長期的な手術の影響に対して、術後一年の感染症と生命予後について調査した。なお今回行った術前・術後の検査は通常行われるものばかりで、この研究のために特別な検査を行ってはいない。

C:研究結果

2006年から2007年までの手術件数は33件で、2008年から2009年までの手術件数は38件であった。全体として45例71手術が行われ、手術時平均年齢は38.5歳（13歳から59歳）であった。このうちHCV感染もHIV感染もなかったのは9手術（13%）であった。HCV抗体が陽性であったのは61手術（86%）でこのうちHCV-RNAが検出されたのは39手術、検出されなかったのは22手術であった。一方HIV抗体が陽性であったのは26手術（37%）で、このうち1手術だけがHCV抗体陰性で、残りの25手術（35%）はHCV/HIV重複感染手術症例であった。

2006-2007年までの33手術において術後1年以内で、それぞれ肝不全と敗血症を死因とする2例の死亡例があったため、下記のような内科的手術適応基準（案）を作成した。HIV抗体陽性患者の場合、①CD4陽性Tリンパ球数が200/μl以上、もしくは②CD4陽性Tリンパ球数が150/μl以上、かつHIV-RNA量が検出感度以下を手術適応とした。一方HCV抗体陽性患者の場合、①血小板（10万以上）、②ヒアルロン酸（100ng/ml未満）、③IV型コラーゲン7S（9ng/ml未満）、④AFPかつPIVKA-II（基準値以内）、⑤ICG（15分値10%未満）そして⑥腹部エコー（LC/HCCの確認）、以上6項目の基準を満たさない場合腹部造影CTを行い、HCCがない場合上部消化管内視鏡検査を追加し、静脈瘤の状態を確認しChild分類で評価した。Child Aは手術可能、Child Bは手術治療の再検討、Child Cは手術回避とした。また腹部CTでHCCが存在したり、疑われた場合にはHCCの精査や治療後まで手術を延期することとした。この基準で死亡した2症例を再評価すると、HIVの基準は2例とも満たしていたが、肝機能評価でChild Bに1例2手術、Child Cに1例1手術となる。

2008年-2009年の38手術において、手術回避と判断された症例はなかったが、3例6手術で、手術適応の再検討となった。2例4手術はHIV抗体は陰性でChild Bと判断された症例で、1例はHCCに対する術後症例であった。この2例において術後の肝機能や感染そして術後1年の予後に問題はない。また1例は肝機能基準は満たすもののCD4陽性Tリンパ球数が100/μl未満の1例2手術で、術後感染もなく、重篤な合併症は現在のところ発生していない。しかし最終手術より1年を経過しておらず経過観察中である。検査の実施率については、ほとんどの項目は90%以上実施されていたが、ICGとPIVKA-IIの実施率は約60%と低いことも判明した。

D：考察

内科的整形外科手術適応基準（案）で、手術適応が検討された38例において、手術の悪影響が見られる事例は一例も発生していない。しかしそれ以前の33手術の中で術後1年以内の死亡例2例があった。いずれも手術が直接影響したとは言えないが、死亡した症例はいずれも肝機能が低下していた症例であり、Child Bと評価された症例について詳細な今後も手術適応検討が必要であろう。またHIV抗体陽性患者の術後経過はいまのところ経過良好であるが、症例を重ねて検討を行う必要がある。

肝機能評価の基準となる一部の検査項目で実施率が低かったことについては、その検査の必要性を再検討し検査項目の見直しが必要であると考えられた。

今回手術を回避・中止と判断される手術対象患者はなかったことや、手術適応の再検討

とされた手術が全体の 16%を占めてはいるが 6 手術と少なかったことから、今後症例を重ねることでより適切な内科的整形外科手術適応基準が作成できると考えている。現在年間約 20 件の手術が行われていることから、5 年間で対象手術件数 100 件での、内科的整形外科手術基準の評価を目標に症例を重ねて、手術のリスク管理になるような基準を作成していく予定である。

E:結論

33 例の手術成績を基に作成した内科的整形外科手術適応基準を、38 例に適応し検討した。その結果、手術回避・中止と判定された症例はなく、手術再検討とされた 3 例 6 手術（16%）で、手術の影響は認められず、適切な手術適応基準であると、現在のところ評価できた。しかし実施率の悪い検査項目もあり、検査項目についての再検討が必要であることも判明した。今後対象手術件数 100 件での適応基準の検討を目標に研究を継続する予定である。

G:研究発表

1．論文発表

・Takedani H, Kawahara H, Kajiwara M. Major orthopaedic surgeries for haemophilia with inhibitors using rFVIIa. Haemophilia. In press.

・竹谷英之．合併症の予防と治療、血友病性関節症の整形外科治療．みんなに役立つ血友病の基礎と臨床．白幡聡編．2009.198-206

・Chen H, Piechocka-Trocha A, Miura T, Brockman MA, Julg BD, Baker BM, Rothchild AC, Block BL, Schneidewind A, Koibuchi T, Pereyra F, Allen TM, & Walker BD. Differential neutralization of human immunodeficiency virus (HIV) replication in autologous CD4 T cells by HIV-specific cytotoxic T lymphocytes. Journal of Virology 83: 3138-3149, 2009

・鯉渕智彦：抗 HIV 治療の開始時期と抗 HIV 薬の組み合わせ、BIO Clinica 24(7): 31-35、2009

2．学会発表

・今井健太郎、菊地正、鯉渕智彦、古賀道子、中村仁美、三浦聡之、藤井毅、岩本愛吉：ニューモシスチス肺炎と肺ノカルジア症を合併したAIDS 患者の一例。第58回日本感染症学会東日本地方会学術集会、東京、2009 年 10 月

・鯉渕智彦、今井健太郎、菊地正、古賀道子、中村仁美、三浦聡之、藤井毅、岩本愛吉 HAART 導入 1 年半後に CD4 数の減少を来たし、Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)と診断された一例。第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009 年 11 月

・立川(川名)愛、中山香、古賀道子、鯉渕智彦、小田原隆、藤井毅、岩本愛吉：日本人集団における HIV 特異的細胞性免疫応答の解析。第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009 年 11 月

・菊地正、古賀道子、鯉渕智彦、今井健太郎、中村仁美、三浦聡之、小田原隆、藤井毅、岩本愛吉：ART 初回導入した ABC、TDF 使用症例の血清脂質の経時的変化について。第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009 年 11 月

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
分担研究報告書

血液凝固異常症のQOLに関する研究

研究分担者：瀧　正志（聖マリアンナ医科大学教授　聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科部長）

研究要旨

血液凝固異常症のQOLの阻害要因は大別すると、1）病状、2）治療法、3）社会生活、偏見・差別、不安、4）医療体制、5）医療制度の5つに分けられることが平成18年の調査で明らかとなった。本研究は、血液凝固異常症のQOL調査をこの5つの要因に基づき包括的に行い、血液凝固異常症患者の治療の向上とQOLの向上に貢献することを目的とするものである。包括的な調査を行なうため血友病医療に関係する各職種および患者を含めた研究協力者を血液凝固異常症QOL調査運営委員として新たに選定した。調査方法はアンケート形式で、全国の医療施設の担当医のみならず患者組織を介し患者および保護者に配布し、調査用紙を匿名で事務局に直接返送してもらう方式を取ることとした。本年度は、平成18年度の調査の不足項目を追加するなど調査票を全面改定し、現在QOL改善のために患者の皆様が何を必要としておられるかにつき最新の情報を集めるため、患者の視点に立脚した包括的な調査票を作成した。また、今回の調査では、新たに医療関係者と患者あるいは保護者のQOLに対する意識を比較検討するために医療関係者に対するアンケート調査を行う。次年度以後は、調査票の発送、回収そして解析を行い、血液凝固異常症患者の治療の向上とQOLの向上に貢献するための提言を行ないたい。

A．研究目的

血液凝固異常症のQOLの阻害要因は大別すると、1）病状、2）治療法、3）社会生活、偏見・差別、不安、4）医療体制、5）医療制度、の5つに分けられることが平成18年の調査で明らかとなった。今回の研究は、前回調査の不足項目を追加するなど調査票を全面改定し、現在、QOL改善のために患者の皆様が何を必要としておられるかにつき、包括的に患者の視点に立脚して最新の情報を集め、総合的に解析・評価し、血液凝固異常症患者の治療の向上とQOLの向上に貢献することを研究目的とする。

B．研究方法

患者の視点に立脚した調査となるよう医師のみならず血友病治療に関係する患者を含めたさまざまな職種の研究協力者による包括的な研究を目指す。今回の調査では平成18年の運営委員に加え、内科医師1名、患者の母親1名を新たに加え、合計14名で運営委員会を構成した。患者あるいは保護者に対する調査項目は、疾患、出血頻度、在宅自己注射、定期補充療法、筋骨格系障害、HIV感染、肝炎、ADL(activity of daily

living)、社会生活、差別などについて調査する。調査方法は、血液凝固異常症全国調査で構築されたネットワークをもとに全国の医療施設の担当医および協力の得られた全国各地の患者組織を介して患者および保護者に調査票を配布する。２か所以上から依頼された場合は一通のみ記入し、匿名で事務局に料金後納郵便で直接返送してもらうようにした。また、今回の調査では新たに、医療関係者と患者あるいは保護者の QOL に対する意識を比較検討するために、患者の QOL を低下させる要因についての質問を医療関係者に対しても行う。医療関係者へのアンケートは小児科医・内科医などの主治医のほか血液凝固異常症患者に関わる整形外科医、看護師、理学療法士、臨床心理士に対して、それぞれのネットワークを介して調査用紙を配布し、匿名で料金後納郵便として事務局に直接返送してもらう方式を取ることとした。調査用紙の回収と整理は聖マリアンナ医科大学小児科で行い、集計および解析は同大学附属研究施設で行う。本年度は調査項目の作成、平成２３年度は調査用紙の発送・回収を行い、一次解析を行う。平成２４年度は総合的な解析を行い、QOL 向上への提言を行う。

（倫理面への配慮）

研究対象者である血友病等の血液凝固異常症患者および医療関係者に対する人権擁護上の配慮は、匿名で行うことおよび個人が特定できる調査項目を調査項目に含めないなど倫理面への配慮には十分留意した。この調査の実施にあたり、疫学研究に関する倫理指針第 4「個人情報の保護」に基づく本調査の運営形態について、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会臨床試験部会に審査を申請し、承認された。

C．研究結果

研究目的を達成するために血友病医療に関わる各職種および患者を含めた研究協力者を血液凝固異常症 QOL 調査運営委員として選定した。

血液凝固異常症 QOL 調査運営委員：

瀧　正志（運営委員長）、立浪　忍（聖マリアンナ医科大学医学統計准教授）、白幡聡（北九州総合病院副院長）、堀越泰雄（静岡県立こども病院血液腫瘍科）、牧野健一郎（産業医科大学リハビリテーション医学講座助教）、竹谷英之（東大医科研関節外科講師）、吉川喜美枝（聖マリアンナ医科大学病院看護部看護師長）、小島賢一（荻窪病院血液科臨床心理士）、和田育子（荻窪病院血液科看護主任）、大平勝美（はばたき福祉事業団理事長）、仁科　豊（仁科法律事務所弁護士）、花井十伍（ネットワーク医療と人権）、松本剛史（三重大附属学病院輸血部）、鈴木章子（静岡県血友病友の会）。

調査票の作成は委員の職種により以下の４つの分野に分割し、それぞれの分野の調査票を作成した。a)病状、治療法（白幡、松本、瀧）、b)筋骨格系障害、ADL（竹谷、牧野）、c) 医療体制、医療制度（小島、吉川、和田）、d) 社会生活、偏見・差別、不安（大平、仁科、花井、鈴木、堀越）。さらに各グループから提出された調査票の重複する部分を削除し、全委員で討議を重ね最終的な QOL 調査票（案）を作成した。その後、事務局で回答しやすいようにレイアウトし、患者・保護者への調査票および医療関係者への調査票を完成した（別紙参照）。

調査項目は全年齢に共通の質問と年齢な

どで限定した質問に分けた。

患者および保護者への質問は、１）疾患名、年齢、性別、同居家族、患者組織への参加の有無、最近の出血頻度などの現在の状況、２）重症度、インヒビターの有無、在宅自己注射、定期補充療法、歯科受診での問題、使用している凝固因子製剤の種類、製剤の選択決定者、製剤の説明の状況、製剤に対する不安な点などこれまでの経緯や治療の状況、３）関節、筋肉の状態と整形外科、リハビリテーションの受診状況についての患者の意識について、４）医療施設の診療科や小児科から内科への転科の問題、専門施設と一般施設の利用状況について、５）学校、職場、老後、保険制度、医療制度、年収に関すること、６）就職に関して、職業の種類、労働の程度、雇用形態、仕事をしていない場合にはその理由、２２歳以上の対象に限定した質問は１）HIV 感染、肝炎に関することである。さらに対象全例に対して自由記載の項目を設け、１）医療制度・医療体制について、２）社会・生活について、３）治療法について、４）病状について、５）患者会などについて、６）その他、今回の調査票の内容について質問する。

医療関係者への質問は、患者の QOL を低下させる要因について小児患者と成人患者に分けて行う。アンダーラインの箇所は、今回新たに設けた項目である。

D．考察

研究成果を出すのは来年度以降である。血液凝固異常症患者の治療の向上と QOL の向上に貢献するための提言をする貴重な資料となることが期待される。

E．結論

今年度は、血友病医療に関係する各職種から血液凝固異常症 QOL 調査運営委員を新たな委員を加えるなどして決定した。調査方法、QOL 調査内容について各委員からそれぞれの立場で十分な意見を出し合って決定した。現在、新たな調査票の最終案を作成した。

G．研究発表

１．論文発表

1. 瀧　正志：血友病に対する補充療法の革新—定期補充療法—、聖マリアンナ医科大学雑誌、37(5):319-325,2009
2. Shirahata A, Fujisawa K, Ishii E, Ohta S, Sako M, Takahashi Y, Taki M, Mimaya J, Kubota M, Miura T, Kitazawa J, Kajiwara M, Bessho F: A nationalwide survey of newly diagnosed childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in Japan, J Pediatr Hematol Oncol 31(1):27-32, 2009
3. 山崎哲、山崎法子、鈴木典子、後藤宏実、高山成伸、瀧　正志：第 VIII 因子インヒビター測定法 4 法の特性比較と補正値による評価法の検討、日本検査血液学会雑誌 10(2):167-173,2009

学会報告

1. 長江千愛、瀧　正志：血栓性疾患（分野別シンポジウム：小児の出血性・血栓性疾患）、第 112 回日本小児科学会、2009 年 4 月
2. 山下敦己、長江千愛、武藤真二、瀧正志：CVC 血を用いた凝固能検査によりインヒビター出現が疑われた血友病 A 重症

型の乳児例、第 112 回日本小児科学会、2009 年 4 月

3. 瀧　正志：QOL の阻害要因とその対策：第 32 回日本血栓止血学会、2009 年 6 月
4. 橘川　薫、竹谷　英之、瀧　正志、日本小児血液学会血友病委員会：乳幼児重症型血友病に対する定期補充療法研究における関節症の画像評価（第一報）、第 32 回日本血栓止血学会、2009 年 6 月
5. 天野景裕、瀧　正志、家子正裕、山崎雅英、岡敏明、酒井道生、白幡聡、高田昇、高松純樹、竹谷英之、田中一郎、花房秀次、日笠聡、福武勝幸、藤井輝久、松下正、三間屋純一、三室淳、吉岡章、嶋緑倫：後天性血友病Ａの診断ガイドライン案、第 32 回日本血栓止血学会、2009 年 6 月
6. 松下正、酒井道生、藤井輝久、家子正裕、新谷憲治、山崎雅英、天野景裕、瀧　正志、岡敏明、白幡聡、高田昇、高松純樹、竹谷英之、花房秀次、日笠聡、福武勝幸、田中一郎、三間屋純一、三室淳、吉岡章、嶋緑倫：後天性血友病Ａの止血療法ガイドライン（案）、第 32 回日本血栓止血学会、2009 年 6 月
7. 日笠聡、新谷憲治、花房秀次、毛利博、天野景裕、岡敏明、酒井道生、白幡聡、高田昇、高松純樹、瀧　正志、竹谷英之、田中一郎、福武勝幸、藤井輝久、松下正、三間屋純一、三室淳、吉岡章、嶋緑倫：後天性血友病Ａの免疫抑制療法ガイドライン案、第 32 回日本血栓止血学会、2009 年 6 月
8. 山崎　哲、後藤宏実、鈴木典子、高山成伸、山下敦己、瀧　正志：13 種の APTT 試薬の比較—ヘパリン感受性について—、第 10 回日本検査血液学会、2009 年 7 月
9. M,Taki, K.Fukutake, H.Hanabusa, J.Takamatsu, M.Shima, A.Shirahata, G. Advate Pass Study: Post autholization safety surveillance (PASS) program of antihemophilic factor (recomninant), plasma/albumin-free method (RAHF-PFM) for Japanese hemophilia A patients. XXIIth Congress of ISTH, 2009 年 7 月
10. T. Matsushita, K. Amano, M. Taki, T. Oka, M. Sakai, A. Shirahata, N. Takata, J. Takamatsu, H. Takedani, H. Hanabusa, S. Higasa, K. Fukutake, T. Fujii, I. Tanaka, J. Mimaya, A. Yoshioka, M. Shima: The Japanese guideline for the practical replacement therapy for acute bleeding and surgical prophylaxis in hemophilia without inhibitors. XXIIth Congress of ISTH, 2009 年 7 月
11. Yamashita A, Nagae C, Muto S, Asahara M, Morimoto M, Kondo K, Kinoshita A, Yamazaki S, Takayama S, Taki M:Effects of L-asparaginase therapy on thrombin generation in children with acute leukemia. XXIIth Congress of ISTH, 2009 年 7 月
12. S. Muto, C. Nagae, T. Shoji, A. Yamashita, J. Hiramoto, S. Yamazaki, M. Taki: Case of an infant with a severe hemophilia A diagnosed due to the development of spinal epidural hematoma. XXIIth Congress of ISTH, 2009 年 7 月
13. I. Tanaka, K. Amano, M. Taki, T. Oka, M. Sakai, A. Shirahata, N. Takata, J. Takamatsu, H. Takedani, H. Hanabusa, S.

Higasa, K. Fukutake, T. Fujii, T. Matsushita, J. Mimaya, A. Yoshioka, M. Shima: The Japanese guideline for the hemostatic therapy of patients with congenital hemophilia and inhibitors. XXIIth Congress of ISTH, 2009 年 7 月

14. 立浪　忍、三間屋純一、白幡　聡、竹谷英之、牧野健一郎、瀧　正志：血液凝固異常症の QOL に関する調査における自由記載欄の解析、71 回日本血液学会、2009 年 10 月
15. S.Tatsunami, T.Ueno, R.Kuwabara, J.Mimaya, A. Shirahata and M. Taki Estimation of benefits from interferon therapy among HIV-positive hemophiliacs coinfeceted with HCV. 欧州エイズ学会議（EACS）、2009 年 11 月
16. 瀧　正志：小児血友病患者のＱＯＬを考える、第 51 回日本小児血液学会、2009 年 11 月
17. 山下敦己、長江千愛、庄司朋子、武藤真二、青葉剛史、長江秀樹、濱野志穂、古田繁行、島秀樹、脇坂宗親、北川博昭、瀧正志：乳幼児の重症型血友病患者に対する中心静脈カテーテル(CVADs)の使用経験、第 51 回日本小児血液学会、2009 年 11 月
18. 立浪　忍、桑原理恵、浅原美恵子、三間屋純一、白幡聡、瀧　正志：HIV 感染血液凝固異常症におけるインターフェロンによる治療状況：2006 年 6 月 1 日から 2008 年 5 月 31 日までの期間における集計。第 23 回日本エイズ学会、2009 年 11 月

H．知的所有権の出願・取得状況

本研究とは関係がない。

―― QOL 調査のお願い ――

「血液凝固異常症の QOL に関する研究」では平成 18 年に、患者さんとそのご家族（以下、患者さん）の大きなご協力のもとに、患者さんの QOL 改善に必要な情報を把握するためのアンケート調査を実施しました。それから 3 年が経ちましたので、前回調査の不足項目を追加するなど調査票を全面改定し、現在、QOL の改善のために患者さんたちが何を必要としておられるか最新の情報を集めたいと思います。お手数をかけますが、皆様の現在の状況とご要望を是非ともお知らせ下さい。なお、前回の調査で患者さんから寄せられた状況と提言を関係諸機関に伝えました。もちろん、その結果だけではありませんが、患者さんのご要望を受けた関係者のご尽力により、いくつかの活動が始まっていますので、ご紹介します。

（1）トータルケアの実践のために、看護師と理学療法士のスキルの向上とネットワークの構築が進んでいます

トータルケアを提供するためには、血友病診療に多職種のかかわりが必要です。とくに看護師のかかわりが重要なことは前回の調査からも明らかですが、毎年、血友病看護研究会が開催されるようになり、看護師のスキルの向上とネットワークの構築が進んでいます。また、理学療法士の研究会も立ち上がり、スキルの向上とネットワークを作るための活動が始まりました。

（2）血友病診療医のネットワークが構築されつつあります

わが国は 5000 人の血友病患者さんが 1000 近くの医療施設に分散して受診しているという特殊な状況下にあります。従って、血友病のことはほとんど知らない医師にかかっている患者さんが少なくないので、小児科を中心とした血友病診療医のネットワークが日本小児血液学会の中に構築されました。このネットワークには一部の内科医も参加していますが、今後、全診療医が参加するネットワーク作りをめざしています。

（3）血友病治療を標準化するためのガイドラインが作成されました

前述したように多くの施設に患者さんが受診しているため、地域較差や施設間較差が大きいとの声が多くの患者さんから寄せられました。従って、血友病非専門の医師でも最良の止血治療を患者さんに提供できるように、日本血栓止血学会では昨年、治療ガイドラインを作成し、血友病の患者さんを診療している全国の先生方に配布しました。これで較差が縮まることを期待しています。

（4）患者さんへ医療情報を提供するために様々な教育資材が作られています

これまでも製薬会社の協力で様々な教育資材が作成されていますが、患者さんの要望を聞いて、QOL の改善に役立つ情報を提供できるように働きかけています。その結果もあって、いくつかの小冊子が新たに作成されましたし、ホームページで最新の情報にアクセスできるようにもなりました。ただ、残念なのは、非専門医に受診していて、最新の情報提供がとくに必要な患者さんの手元に小冊子が届きにくいことです。

（5）専門医との連携のもと、全国的な患者ネットワークの再構築が始まりました

一部の地域ですが、喜ばしいことに最近、患者、家族会の活動が活性化されつつあります。年 1 回、血栓止血学会血友病委員会のお世話で、患者会代表と専門医との意見交換会がもたれていますが、この中で全国的な患者ネットワークが再構築されつつあり、さらに医療者との連携を深めていくように働きかけます。

「血液凝固異常症のQOLに関する研究」調査報告書の評価について

血液凝固異常症のQOLに関する研究は、平成18年度に調査し、平成19、20年度にそれぞれ調査報告書として皆様にお配りしました。また、ホームページ http://www.b-qol.com/ にも掲載しました。そこで、平成19、20年度の調査報告書の評価を皆様にお願いし、さらに調査が皆様の治療および生活の質の向上に寄与できるようにしたいと思います。下記の質問にお答えください。

1. 前回の調査に参加されましたか？

   a□した　　b□しない　　c□わからない

   #b「しない」を選択した方に質問します。その理由は何ですか？

   ①□調査票をもらわなかった　　②□興味がない　　③□時間がない

   ④□内容が難しい　　⑤□その他（　　）

2. 平成19、20年度の調査報告書をお読みになりましたか？

   a□読んだ　　b□読んでいない

   #a「読んだ」を選択した方に質問します。

   i) 平成19、20年度の「血液凝固異常症のQOLに関する研究」調査報告書全般の評価は？

   ①□とても良い　②□やや良い　③□どちらでもない　④□やや悪い　⑤□とても悪い

その理由は：

   ii) 平成19、20年度の「血液凝固異常症のQOLに関する研究」調査報告書の提言の評価は？

   ①□とても良い　②□やや良い　③□どちらでもない　④□やや悪い　⑤□とても悪い

その理由は：

   #b「読んでいない」を選択した方に質問します。その理由は何ですか？

   ①□報告書をもらっていない　②□興味がない　③□時間がない　④□内容が難しい

   ⑤□その他（　　）

3. 平成19、20年度の「血液凝固異常症のQOLに関する研究」調査報告書に対するご意見、ご要望がございましたら、下記にご記載下さい。

QOL(生活の質)調査票

回答は該当する□にチェック、あるいは（　　）欄に御記入下さい。

1）患者さんの現在の状況について

1-1）回答者は？　①□患者さん本人　②□保護者　③□配偶者　④□兄弟姉妹　⑤□その他

1-2）患者さんのお住まいは？　都道府県名（　　）

1-3）患者さんの性別　①□男性　②□女性

1-4）患者さんの年齢　（　　）歳

1-5）同居家族はいますか？　①□はい　②□いいえ

a)「はい」の場合は患者さんからみた同居家族にチェックを付けて下さい。

①□祖父母　②□父親　③□母親　④□配偶者　⑤□兄弟姉妹　⑥□子ども　⑦□孫
⑧□その他（　　）

1-6）患者さんの体重　（　　）kg

1-7）調査票は誰から頼まれましたか（もらいましたか）？

①□主治医などの医療関係者　②□血友病友の会などの患者組織　③□①と②の両者

1-8）患者さんの病気の種類

①□血友病Ａ　②□血友病Ｂ　③□血友病以外の凝固異常症（　　）
④□わからない

1-9）血友病患者会などの患者組織に入っていますか？　①□はい　②□いいえ

1-10）昨年１年間の出血（総出血回数）は？

①□なし
②□あり（相当する回数にチェックして下さい）
（　□5回未満　□5～9回　□１０～１９回　□２０～４９回　□５０回以上　）

1-11）そのうち昨年１年間の関節内出血回数は？

①□なし
②□あり（相当する回数にチェックして下さい）
（　□5回未満　□5～9回　□１０～１９回　□２０～４９回　□５０回以上　）

1-12）現在（昨年１年間）とくに出血しやすい関節はありますか？

①□なし
②□あり（複数回答可）（□足首　□膝　□肘　□肩　□股　□その他）
③□わからない

1-13）現在（昨年１年間）はないが過去にとくに出血しやすい関節はありましたか？

①□なし
②□あり（複数回答可）（□足首　□膝　□肘　□肩　□股　□その他）
③□わからない

1-14）昨年１年間の凝固因子製剤注射の有無（注射回数）は？

①□なし　②□あり（約　　回）／１年間

1-15）患者さんのQOL（生活の質）を低下させる要因を下記の欄の中から**５つ選択し、重要と思われる順番**に番号（①～⑯）を記載して下さい。あなた自身の立場でお答え下さい。

１番（　　）、２番（　　）、３番（　　）、４番（　　）、５番（　　）

①出血	②頻回の静脈注射	③関節障害	④頭蓋内出血の後遺症	⑤インヒビター	⑥HIV感染
⑦肝疾患（肝炎、肝硬変、肝癌）	⑧偏見・差別	⑨病院などの医療施設の不備	⑩診療ネットワークなど医療体制の不備	⑪公費負担制度の問題	⑫幼稚園・学校生活の制限
⑬就業の問題	⑭結婚・遺伝の問題	⑮定年退職後の生活、老後の問題	⑯その他（具体的に　　）		

2）これまでの経緯や治療の状況について

血友病ＡまたはＢ以外の方は、2-1）から2-5）までをスキップして５頁の2-6）へ進んで下さい。

2-1）凝固因子活性（重症度）は下記のどれですか？

①□１％未満（重症）　②□１～５％未満（中等症）　③□５％以上（軽症）　④□わからない

2-2）インヒビター（凝固因子製剤の働きを妨害する抗体）はありますか？

①□現在あり　②□過去はあったが現在なし　③□過去、現在ともなし　④□わからない

↓

＊

＊

#①「現在あり」②「過去はあったが現在なし」の方に質問します。

a) インヒビターが見つかった年齢は？　（　　）歳

b) 最近（過去１年の最も新しい時期）のインヒビターの値は？

①□（　　）ベセスダ単位　②□わからない

2-3) 在宅自己注射（家庭療法）をしていますか？

①□している　②□練習中　③□していない

#①「している」、②「練習中」の方に質問します（a～e）。

a) 開始年齢は？　（　　）歳から

b) 注射は主に誰がしていますか？

①□本人　②□保護者　③□開始時は保護者、現在は本人　④□その他（　　）

c) 在宅自己注射についてのご意見・感想は？（複数回答可）

①□継続したい　②□もうやめたい　③□もっと早く開始できればよかった

④□出血時の不安が少なくなった　⑤□出血の度に通院する不便がなくなった

⑥□活動範囲が広がった　⑦□その他（　　）

d) 血液製剤の配送システムは現在わが国では存在していませんが、必要と思いますか？

①□不要である　②□必要である　③□どちらでもない

e) 配送システムができればあなたはそれを利用しますか？

①□利用する　②□利用しない　③□わからない

#③「していない」の方に質問します。

a)「していない」理由は何ですか？（複数回答可）

①□出血がほとんどない　②□軽症あるいは中等症　③□まだ小さい　④□面倒くさい

⑤□医師に勧められたが不安あるいは自信がない　⑥□開始したいが指導者がいない

⑦□医師に勧められない　⑧□その他（　　）　⑨□わからない

2-4）定期補充療法（出血予防を目的に定期的に製剤を週に１回以上注射）をしていますか？

①□現在している　②□過去にしていたが現在はしていない　③□したことがない

#①②の方に質問します。

a）注射は主に誰がしていますか、あるいはしていましたか？（ただし、練習期間の注射は除きます）

①□本人　②□保護者　③□医療従事者　④□その他（　　）

b）主な注射の方法は？

①□その度に静脈に注射　②□中心静脈カテーテルなど留置カテーテルから注射

c）主治医から指示された注射の回数はどれくらいですか？　①□1 日おき　②□1 週間に（　　）回

d）実際にはどのくらい注射回数が守れていますか？　約（　　）％

e）開始した年齢は？　（　　）歳から

f）開始した理由は？（複数回答可）

①□関節障害はないが関節障害が将来起こるのを防ぐため　②□関節障害は既にあるが進行を遅らせるため　③□頭蓋内出血があり再発防止のため　④□重篤な出血を防ぐため
⑤□免疫寛容療法が成功し、そのまま定期補充療法へ移行したため　⑥□手術後あるいは出血後のリハビリのため　⑦□通学、仕事など日常生活への支障を少なくするため
⑧□理由はわからないが、医師に指示されたので　⑨□その他（　　）

g）定期補充療法の開始時や継続時に困ったことはありますか？（複数回答可）

①□注射の失敗　②□こどもが注射を嫌がった　③□家族の協力が得られなかった
④□病院への通院が大変であった　⑤□注射をする時間帯の朝は多忙　⑥□ついつい忘れること
⑦□早期に始めたかったが担当医に反対された　⑧□インヒビターが発生した
⑨□留置カテーテルのトラブル（感染、出血、血栓）
⑩□その他（　　）

2-5）血友病の完治を目的とした下記の治療法について御存知ですか？

a）遺伝子治療

①□よく知っている　②□少し知っている　③□あまり知らない　④□全く知らない

b）肝細胞移植・肝臓移植

①□よく知っている　②□少し知っている　③□あまり知らない　④□全く知らない

c) 万能型幹細胞（iPS）移植

①□よく知っている　②□少し知っている　③□あまり知らない　④□全く知らない

d) 血友病の完治を目的とした上記 a)～c)の治療法に期待していますか？

①□大いに期待している　②□少し期待している
③□あまり期待していない　④□全く期待していない　⑤□わからない

2-6）現在使用中の凝固因子製剤は？

①□血漿由来の製剤（クロスエイト M、コンファクト F、コンコエイト HT、クリスマシン M、ノバクト M、PPSB-HT、ファイバ、フィブリノゲン HT、フィブロガミン、その他）
②□遺伝子組み換え製剤（コージネイト FS バイオセット、アドベイト、ノボセブン、ベネフィクス、その他）
③□血漿由来の製剤および遺伝子組み換え製剤の両者
④□わからない　⑤□その他（　　）

2-7）現在使用中の凝固因子製剤は最終的に誰が選択しましたか？

①□患者本人あるいは保護者　②□医師　③□医師以外の医療関係者
④□通院している施設には、この製剤しかないので選択の自由がない　⑤□不明

2-8）現在使用中の凝固因子製剤に関して医師などの医療関係者からどのような説明がありましたか？

①□丁寧な説明があった　②□簡単な説明があった　③□全く説明がなかった
④□その他（　　）

2-9）現在使用中の凝固因子製剤で心配なことはありますか？（複数回答可）

①□なし　②□感染症　③□インヒビターの発生　④□血栓症　⑤□安定供給
⑥□わからない　⑦□その他（　　）

2-10）歯科を受診したことがありますか？

①□ある　②□ない

↓

#①「ある」を選択した方に質問します。

a)困ったことはありましたか？

①□困ったことはない　②□血友病と伝えたら断られた　③□血友病に詳しい歯科医がいないこと
④□その他（　　）

3）関節や筋肉の状態などについて

平成18年（2006年）に行った本調査の関節の状態に関する回答を解析した結果によれば、若年期であっても関節機能障害を自覚している方が多いにもかかわらず、整形外科やリハビリ治療の必要性を認識している方が少なく、そのため実際に受診している方が極めて低いことが明らかになりました。今回の調査はその理由を明らかにするために行っています。

3-1）現在、機能障害があると実感されている関節すべてにチェックをつけて下さい（複数回答可）。

①□右肩関節　②□右肘関節　③□右股関節　④□右膝関節　⑤□右足関節
⑥□左肩関節　⑦□左肘関節　⑧□左股関節　⑨□左膝関節　⑩□左足関節
⑪□上記のどの関節においても機能障害を実感していない

3-2）一般論として血友病治療に整形外科医の協力は必要だと思いますか？

①□はい　②□いいえ

3-3）一般論として血友病治療に理学療法は必要だと思いますか？

①□はい　②□いいえ

3-4）整形外科に受診状況について、次の３つのうち１つを選んで下さい。

①□現在受診している ⟶ A- a,b,c,d,e）の質問に
②□以前は受診したことがあるが現在は受診していない ⟶ B-a,b,c,d,e）の質問に（7頁へ）
③□受診したことがない ⟶ C-a,b）の質問に（8頁へ）

A）「現在受診している」と回答された方にお聞きします（a,b,c,d,e）。

a）どのように受診されましたか（複数回答可）？

①□小児科・内科等の主治医に頼んで紹介してもらった
②□小児科・内科等の主治医から勧められて紹介してもらった
③□紹介状なしで受診した　④□覚えていない　⑤□その他

b）受診状況はどうですか？

①□必要なとき（症状がある、あるいは相談したいとき）だけ
②□比較的定期的に受診している

c）今までに受けられた診察の内容についてご回答下さい（複数回答可）。

①□特別な説明はない　②□関節の状態の説明
③□リハビリや装具ついて生活上の注意点の説明　④□リハビリや装具による治療
⑤□外来でできる関節への注射など侵襲のある治療の説明
⑥□外来でできる関節への注射など侵襲のある治療
⑦□入院で行う手術などの治療についての説明　⑧□入院で行う手術などの治療

d) 整形外科の診察を受けられていて何か問題は起きたことはありますか？（複数回答可）

①□特になし　②□出血の回数・程度など状態が悪くなった（と感じた）
③□痛みの回数・程度など状態が悪くなった（と感じた）　④□その他

e) 現在受診されている整形外科の治療に対して満足していますか？

①□満足　②□やや満足　③□こんなものだと思っている　④□やや不満足
⑤□不満足・できれば受診先を変えたい

B)「以前は受診したことがあるが現在は受診していない」と回答された方にお聞きします(a,b,c,d,e)。

a) どのように受診されましたか（複数回答可）？

①□小児科・内科等の主治医に頼んで紹介してもらった
②□小児科・内科等の主治医から勧められて紹介してもらった
③□紹介状なしで受診した　④□覚えていない　⑤□その他

b) その時受けた診察の内容についてご回答下さい（複数回答可）。

①□特別な説明はない　②□関節の状態の説明
③□リハビリや装具ついて生活上の注意点の説明　④□リハビリや装具による治療
⑤□外来でできる関節への注射など侵襲のある治療の説明
⑥□外来でできる関節への注射など侵襲のある治療
⑦□入院で行う手術などの治療についての説明　⑧□入院で行う手術などの治療

c) 受診を止めた理由についてご回答下さい（複数回答可）。

①□関節の状態が良く診察は必要ないといわれた
②□関節の状態が良くなり診察の必要がないといわれた
③□関節の状態が極めて悪く治療法がないといわれた
④□受診したいがなかなか時間がないため
⑤□整形外科に受診しても得るものがないと思った
⑥□診察あるいは治療で問題が起こった（具体的に　　）
⑦□その他（具体的に　　）

d) 今後改めて整形外科を受診したいと思いますか？

①□はい　②□いいえ

e) もし差し支えなければその理由をお教え下さい。

C）「受診したことがない」と回答された方にお聞きします(a,b,c)。

a) 受診したことがないのはなぜですか？（複数回答可）

①□自分には必要ない・相談する内容がないと思っているから
②□受診する時間がないから　③□近くに血友病に詳しい整形外科がないから
④□小児科・内科等の主治医が紹介してくれない　⑤□特に理由はない　⑥□その他

b) 今後整形外科を受診したいと思いますか？

①□はい　②□いいえ

c) もし差し支えなければその理由をお教え下さい。

3-5）リハビリの受診状況について、次の３つのうち１つを選んで下さい。

①□現在治療を受けている ⟶ A- a,b,c,d,e）の質問に
②□以前は治療を受けたことがあるが現在は受けていない ⟶ B- a,b,c,d,e）の質問に（9頁へ）
③□治療をうけたことがない ⟶ C- a,b,c）の質問に（9頁へ）

A）「現在治療を受けている」と回答された方にお聞きします。

a) どのように治療を受け始めましたか？（複数回答可）

①□小児科・内科等の主治医や担当の整形外科医に頼んで紹介してもらった
②□小児科・内科等の主治医や担当の整形外科医から勧められて紹介してもらった
③□紹介状なしで受診した　④□覚えていない　⑤□その他

b) 治療状況はどうですか？

①□必要なとき（症状がある、あるいは相談したいとき）だけ
②□比較的定期的に治療を受けている

c) 今まで受けた治療の内容についてご回答下さい（複数回答可）。

①□リハビリについての説明　②□通院でのリハビリ
③□自宅でのリハビリの指導　④□サポーターや装具などの処方や指導

d) リハビリを受けられていて何か問題は起きたことはありますか？（複数回答可）

①□特になし　②□出血の回数・程度など状態が悪くなった（と感じた）
③□痛みの回数・程度など状態が悪くなった（と感じた）
④□処方されたサポーターや靴・装具が役立たなかった　⑤□その他

e) 現在受けているリハビリに対して満足していますか？

①□満足　②□やや満足　③□こんなものだと思っている　④□やや不満足
⑤□不満足・できれば受診先を変えたい

B）「以前は受診したことがあるが現在は受診していない」と回答された方にお聞きします。

a) どのように治療を受け始めましたか？（複数回答可）

①□小児科・内科等の主治医や担当の整形外科医に頼んで紹介してもらった
②□小児科・内科等の主治医や担当の整形外科医から勧められて紹介してもらった
③□紹介状なしで受診した　④□覚えていない　⑤□その他

b) その時受けた治療の内容についてご回答下さい（複数回答可）。

①□リハビリについての説明　②□通院でのリハビリ
③□自宅でのリハビリの指導　④□サポーターや装具などの処方や指導

c) 受診を止めた理由についてご回答下さい（複数回答可）。

①□リハビリを行う必要はないと言われた
②□関節の状態が良くなりリハビリの必要がなくなった
③□関節の状態が極めて悪くリハビリを行っても効果がないといわれた
④□受診したいがなかなか時間がないため
⑤□リハビリを受診しても得るものがないと思った
⑥□リハビリを受診して問題が起きた（具体的に　　）
⑦□その他　（具体的に　　）

d) 今後改めてリハビリを受けたいと思いますか？

①□はい　②□いいえ

e) もし差し支えなければその理由をお教え下さい。

C）「受診したことがない」と回答された方にお聞きします。

a) 受診したことがないのはなぜですか？（複数回答可）

①□自分には必要ない・相談する内容がないと思っているから　②□受診する時間がないから
③□近くに血友病に関するリハビリを受けられるところがないから　④□特に理由はない
⑤□その他（　　）

b) 今後リハビリを受けたいと思いますか？

①□はい　②□いいえ

c) もし差し支えなければその理由をお教え下さい。