

厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）  
分担研究報告書

血友病患者の凝固機能及び血友病診療の包括的チーム医療に関する研究

研究分担者 野上 恵嗣 奈良県立医科大学小児科 教授

研究協力者 武山 雅博 奈良県立医科大学小児科 准教授

**研究要旨** 【目的】血友病ブロック拠点病院における血友病患者の症状、治療及び受診動向を調査し、血友病包括チーム医療のデータベースを構築し、多様化する血友病治療のモニタリングを行い、病態に即した医療資源の適正使用に貢献することが目的である。

【方法】1996年4月1日から2021年5月1日の間に当大学に受診歴のある先天性血友病患者の診療録から調査項目について情報抽出した。【結果】当院での調査対象者85名（中央値27歳；範囲1-81歳）で、血友病A患者74名（女性2名含む）と血友病B患者11名が対象になった。臨床的重症度で重症が血友病Aは60.8%、血友病Bは18.2%であった。HBV、HCV、HIV感染既往歴有が各1%、13%、1%であった。HCV感染は経口治療薬の普及に伴い、全例に治療が行われていた。現在、インヒビター保有患者は11%で、免疫寛容導入療法等によるインヒビター消失例を含めて、現在のインヒビター陰性患者割合は全国調査報告と一致していた。定期補充療法（凝固因子または非凝固因子製剤）実施率は82.5%であり、全国調査とあまり差はなかった。血友病性関節症を有する率は13.6%、関節手術歴を有する患者は8.5%であった。頭蓋内出血の既往患者は9.4%であった。他の医療機関通院患者は53.0%であった。中でも他院での製剤処方が最も多かった。【考察、結論】当院を含む血友病ブロック拠点病院（大阪医療センター）における血友病患者の症状、治療及び受診動向を調査したが、ブロック拠点病院間の治療水準に差を認めなかった。地域の医療機関の連携に基づく効率的な受療によって、患者にとっての利便性を実現する一方、ブロック拠点病院の限られた受診機会には、関節症を含めた包括的なケアをいかに提供するかが重要であることが示唆された。

**A. 研究目的**

血友病ブロック拠点病院における血友病患者の症状、治療及び受診動向を調査し、血友病包括チーム医療のデータベースを構築する。また、多様化する血友病治療のモニタリング（古典的、包括的凝固検査）を行うことにより、病態に即した医療資源の適正使用に貢献することが目的である。

**B. 研究方法**

1996年4月1日から2021年5月1日の間に当大学に受診歴のある先天性血友病患者の診療録から調査項目について情報抽出した。

（倫理面への配慮）

大阪医療センター病院での倫理申請一括審査により当院で実施承認された（オプトアウト）。残余検体での包括的凝血学的評価は当院で倫理承認されている。

### C. 研究結果

本研究では当院での調査対象者 85 名（中央値 27 歳；範囲 1-81 歳）で、血友病 A 患者は 74 名（うち女性 2 名）と血友病 B 患者は 11 名が抽出対象になった。血友病 A は 60.8% が重症であり、血友病 B は 18.2% が重症であった。HBV、HCV、HIV 感染既往歴有が各 1%、13%、1% であった。HCV 感染は経口治療薬の普及に伴い、全例に治療が行われていた。現在、インヒビター保有患者は 11% を占め、免疫寛容導入療法等によるインヒビター消失例を含めて、現在においてインヒビター陰性患者の割合は全国調査の報告と一致していた。定期補充療法（凝固因子と非凝固因子製剤を合わせて）の実施率は 82.5% であり、全国調査とあまり差はなかった。血友病性関節症を有する率は全体の 13.6%、関節手術歴を有する患者は 8.5% であった。また、頭蓋内出血の既往患者は 9.4% であった。他の医療機関通院の患者は 53.0% であった。中でも他院での製剤処方が最も多かった。

### D. 考察

今回、血友病診療ブロック拠点病院における血友病患者の受診動向及び個別化治療の実態に関する調査研究が実施された。当院の調査は全国的な調査結果と似ている傾向を示していた。今回は、近畿圏内の当院及び大阪医療センターの 2 つのブロック拠点病院について調査結果を集計比較した結果、それぞれの担当する診療科により通院患者年齢層（前者は小児患者を中心とした施設、後者は成人患者を中心とした施設）が異なっていたため、結果として差が認められる傾向が示されたが、感染症を含む合併症の有無、頭蓋内出血や血友病性関節症の状況に差はあるものの、ブロック拠点病院間の治療水準には差を認めなかった。地域の医

療機関の連携に基づく効率的な受療によって、患者にとっての利便性を実現する一方、ブロック拠点病院の限られた受診機会には、関節症を含めた包括的なケアをいかに提供するかが重要であることが示唆された。

今回は当初の本研究の主目的である血友病包括チーム医療のデータベースを十分達したと思われる。しかし、患者のモニタリング（包括的凝固能）との関連の評価は十分にはできなかったのは残念であった。

研究成果の学術的・国際的・社会的意義について、上述のように血友病ブロック拠点病院における血友病患者の症状、治療及び受診実態を他のブロック拠点病院との比較での評価することができ、今後の血友病患者の病態・ニーズに沿った治療の標準化を進め、血友病包括的チーム医療のモデルを構築できる可能性を示した。今後の展望については、今回得たこれらのデータを元に限られた医療資源をより適正使用するための基礎データとなるような研究をさらに構築させていきたい。

### E. 結論

当院を含む血友病ブロック拠点病院における血友病患者の症状、治療及び受診動向を調査したが、ブロック拠点病院間の治療水準には差を認めなかった。地域の医療機関の連携に基づく効率的な受療によって、患者にとっての利便性を実現する一方、ブロック拠点病院の限られた受診機会には、関節症を含めた包括的なケアをいかに提供するかが重要であることが示唆された。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

1. 論文発表

Mawarikado Y, et al. Single-facility study of the effectiveness of rehabilitation therapy using wearable hybrid assistive limb for patients with bleeding disorders: study protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open. 13(11): e076153, 2023.

なし

Kawasaki R, et al. The use of infrared thermography for non-invasive detection of bleeding and musculoskeletal abnormalities in patients with hemophilia: an observational study. Thromb J. 21(1): 70, 2023.

Nogami K. Clot Waveform Analysis for Monitoring Hemostasis. Semin Thromb Hemost. 49(6): 592-599, 2023.

## 2. 学会発表

野上恵嗣. 小児血友病治療におけるアンメットニーズと新たな治療戦略. 第65回日本小児血液がん学会学術集会 2023年9月30日 札幌

Keiji Nogami. A prospective study evaluating the association between physical activity and bleeding events in patients with hemophilia A without FVIII inhibitors during emicizumab prophylaxis (TSUBASA study); Interim analysis. 2023 East Asia Hemophilia Forum. Soeul. South Korea. 2023

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他