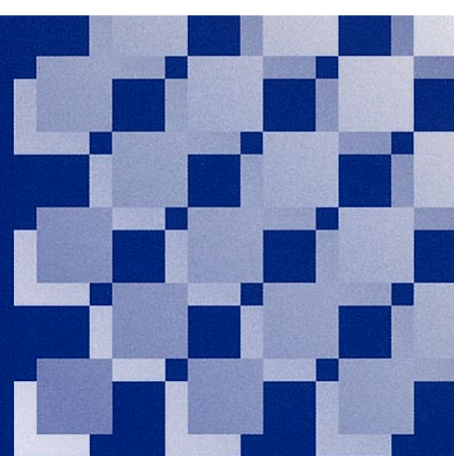


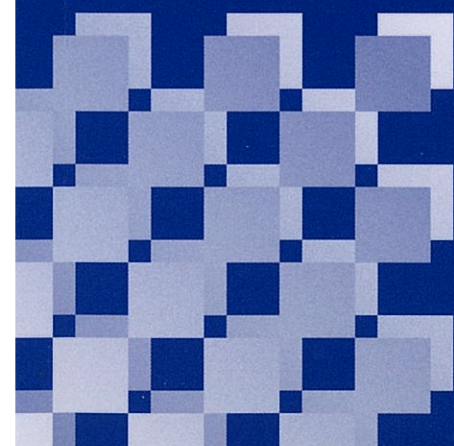
厚生労働科学研究事業

「血友病の治療とその合併症の克服に関する研究」分担研究



「血液凝固異常症のQOLに関する研究」

平成20年度調査報告書



編著：瀧 正志、血液凝固異常症QOL調査運営委員

目 次

I. 行政、医療関係者、患者さんおよびご家族への血液凝固異常症 QOL 調査運営委員からの提言	1
II. 平成 20 年度解析結果	2
(1) はじめに	2
(2) 自由形式の回答欄に記載された意見の統計学的な解析結果について	2
1. 対象および方法	2
1.1 解析方法	2
1.2 本研究における倫理面への配慮	2
2. 研究結果	3
2.1 自由記載欄に記載された文字と単語	3
2.2 意見のクラスター分類	6
3. 自由記載回答の統計解析に関する考察	11
(3) 出血した場合の行動に関する回答の解析	11
III. 血液凝固異常症 QOL 調査の総括	14
1. 病状	14
1.1 出血	14
1.2 関節内出血	15
1.3 頭蓋内出血の後遺症	16
1.4 インヒビター	17
1.5 HIV 感染症	17
1.6 肝疾患（特に HCV 感染）	17
2. 血友病に対する治療法	18
3. 社会生活、偏見・差別、不安	19
4. 医療体制	19
5. 医療制度	20
IV. QOL 調査票	21

I. 行政、医療関係者、患者さんおよびご家族への血液凝固異常症 QOL 調査運営委員からの提言

行政への提言

- 1) トータルケアの実践ができるよう積極的に地域別に血友病センターを創設する。
- 2) 安全な血液凝固因子製剤を安定供給する。
- 3) HIV 感染、HCV 感染に対する研究および治療を推進する。
- 4) 血液凝固異常症患者に対する公費負担制度を存続させ、併せて更新手続きを簡素化する。
- 5) 国民の血液凝固異常症患者への偏見・差別を払拭させる。
- 6) 疾患の治癒をめざした遺伝子異常を正常化させる治療法、遺伝子治療、細胞療法などの先進医療の研究を推進する。

医療関係者への提言

- 1) トータルケアの実践ができるように努める。
- 2) 血友病診療ネットワークの構築を行い、専門病院と地域の診療所、病院との役割分担をする。
- 3) 定期的にインヒビター、関節評価などを行い、適切な治療介入を行う。
- 4) 新規に診断された重症患者に対して関節障害発症予防や重篤な出血予防のため在宅自己注射に基づいた一次定期補充療法を患者・家族の負担にならぬよう工夫して導入する。
- 5) 既に関節障害があり、出血が多い患者に対して在宅自己注射に基づいた二次定期補充療法の導入と積極的な理学療法を行う。
- 6) 耐久性の優れた人工関節の開発、損傷した関節を治癒すべく再生医療の研究を行う。
- 7) インターフェロン未治療あるいはインターフェロン単独治療では完治しなかった HCV 感染者に対して、積極的にペグインターフェロンとリバビリンの併用療法を薦める。
- 8) 最新の医療情報を提供する。
- 9) 患者・家族会と連携する。
- 10) 遺伝子治療、細胞療法などの先進医療を研究し、臨床応用を図る。
- 11) 遺伝子異常を正常化させる治療法を研究し、疾患の治癒を図る。

患者さんおよびご家族への提言

- 1) 定期的に専門医療機関に受診し健康状態、特にインヒビター発生や関節状態の評価を受け、時期を逸することなく治療を受けましょう。
- 2) 在宅自己注射を早期に開始するよう努力しましょう。
- 3) 重症型の血友病と診断された保護者の方は専門医と相談の上積極的に一次定期補充療法の開始を考慮しましょう。
- 4) 関節障害があり、出血が多い場合は、二次定期補充療法の実施を考慮しましょう。
- 5) 自分自身（あるいはお子さん）の病気の理解を深める努力をしましょう。
- 6) 周囲の人たちへ病気に対する理解を求める努力をしましょう。
- 7) 主治医と相談の上できる範囲で学校行事やクラブ活動に積極的に参加しましょう。
- 8) 小児期から自己管理を試みるなど自立に向けた行動をしましょう。
- 9) 患者・家族会へ積極的に参加しましょう。
- 10) C 型肝炎にかかっている患者さんで、まだ一度もインターフェロン治療を受けたことがない場合や過去に行われたインターフェロン単独治療では完治しなかった場合には、ペグインターフェロンとリバビリンの併用療法を速やかに実施することをお勧めします。C 型肝炎は症状がなくとも病期は進行し、症状が出たときには肝硬変・肝癌になっている危険性が高いからです。主治医とよく相談して下さい。

Ⅱ. 平成 20 年度解析結果

(1) はじめに

本邦における血友病を中心とする血液凝固異常症の総数は、2007 年 5 月末の時点で 6,365 人（血液凝固異常症全国調査平成 19 年度報告書、エイズ予防財団）と報告されている。血友病等の血液凝固異常症における QOL（生活の質）は、出血そのもの、出血の結果として生じる筋骨格系障害、頭蓋内出血などの合併症のほか、HIV 感染症、HCV や HBV 感染に基づく肝疾患など多くの要因に影響される。さらに、1970 年代末から 1980 年代前半に引き起こされた非加熱凝固因子製剤による HIV 感染により、疾患に対する偏見・差別などの社会的問題も存在している。

そこで、2006 年度から厚生労働省エイズ対策研究事業「血友病の治療と合併症の克服に関する研究（研究代表者：坂田洋一）」の分担研究に「血液凝固異常症の QOL に関する研究」が組込まれ、血液凝固異常症 QOL 調査運営委員会が組織された。この委員会は、日本全国の血液凝固異常症において、その生活状況を調査し、現在何が問題となっているのか、また、その QOL を改善するためには何が必要なのかを把握することを研究目的としている。

2006 年度には委員会の組織作りと調査のための用紙（調査票）の作成を行い、2007 年度と 2008 年度に調査票の集計と解析を行った。主たる集計および解析結果は、2007 年度に「血液凝固異常症の QOL に関する研究平成 19 年度調査報告書」として公表した。今般の調査期間の最終年度である 2008 年度（平成 20 年度）においては、特に調査用紙の自由記載欄に形式自由で記載された回答を分析し、そこに記された種々の意見を集約し、定量的に解析することを目的とした研究を行った。

この章では、2008 年度に行なった自由記載欄の解析結果を中心に報告するが、2007 年度の報告に記載できなかった一部の設問に対する分析結果も併せて報告する。

(2) 自由形式の回答欄に記載された意見の統計学的な解析結果について

1. 対象および方法

1.1 解析方法

本報告書の 21 ページに掲載した調査票の自由記載欄に書かれた意見をテキスト型データとして扱い、テキスト型データ解析用のソフトウェアである WordMiner（Version 1.150）によって解析した。

今般の調査では自由記載欄の記載方法に全く制限をつけなかったため、無記入のものから長大なものまで、多種多様の回答があり、単一の回答者による記載の中に、明らかに複数の意見が併記されている例もあった。そこで、今般はおよそ 100 語程度を 1 つの単位とし、1 つの意見ごとに 1 件のデータとして取り扱うこととした。

自由記載欄に記載があった 304 枚の回答用紙から、555 件の意見をテキストデータ化し、WordMiner 中の日本語処理機能によって品詞分解した。品詞分解の結果は、555 件の入力データとして扱い、数値分類法の手法による解析をおこなった。これにより、記載された意見の集約と類型化を試みた。

1.2 本研究における倫理面への配慮

今般の自由記載欄は、2006 年度（平成 18 年度）から始まる本研究で用いた調査用紙の最終ページに位置するものである。調査の実行に関しては、その用紙および調査方法と、集計手順に関して聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会臨床試験部会の審査を受け、許可を取得した。

とくに、個人情報の取り扱いに関しては慎重に配慮し、この調査では氏名あるいはそのイニシャ

ルなどは回答項目とせず、また、生年月日に関しても調査時点の年齢のみを回答して頂くこととした。したがって、今般の分担研究で構築したデータベースは、すべて完全に匿名化されているものである。

2. 研究結果

2.1 自由記載欄に記載された文字と単語

自由記載欄への回答があった 304 件を対象者の年齢別で区分すると表 1.1 の通りで、また記載された文字は合計 52929 文字（句読点、記号等を含む）であった。すなわち、自由記載の回答には 1 人平均 174 文字が使用されていた。10 歳毎に年代に使用された文字数と、1 人当たりの使用文字数を集計すると表 1.2 に示す結果となった。

10 歳未満の患者の保護者による記載には、平均 260 文字が使用されており、年代別集計中では最も多くの文字数(該当例が 1 件のみの 30 歳代の保護者と、40 歳代の兄弟の記載例を除く)が使われていた。

表1.1 自由記載欄の回答者数

1-1)回答者	本人	親	配偶者	兄弟	その他	不明	総計
10歳未満		55					55
10代	10	26					36
20代	30	12					42
30代	50	1	1				52
40代	57			1			58
50代	37					1	38
60代	13						13
70歳以上	10						10
不明							
総計	207	94	1	1		1	304

表1.2 回答者区分別の使用文字数と一人当たりの使用文字数

1-1)回答者	本人	親	配偶者	兄弟	不明	総計
10歳未満		14,275 (260)				14,275 (260)
10代	1,932 (193)	3,879 (149)				5,811 (161)
20代	4,219 (141)	1,814 (151)				6,033 (144)
30代	8,447 (169)	311 (311)	119 (119)			8,877 (171)
40代	8,428 (148)			454 (454)		8,882 (153)
50代	5,434 (147)				51 (51)	5,485 (144)
60代	2,174 (167)					2,174 (167)
70歳以上	1,392 (139)					1,392 (139)
不明						
総計	32,026 (155)	20,279 (216)	119 (119)	454 (454)	51 (51)	52,929 (174)

カッコ内は一人当たりの文字数

記載中に使用された単語（品詞分解後の語）の総数は 1145 語と集計され、555 件の意見はこれらの単語の出現数を要素とする入力変数として扱った。

自由記載回答の 555 意見中で、最も出現頻度が高かった単語は「血友病」で、136 個の意見中で使われていた。ついで、「子・子供」、「治療」、「病院」、「病気」、「不安」の順で高頻度に使われていた。10 個以上の意見において使用されていた単語の一覧を表 2 に示した。なお、「子」／「子供」／「子ども」あるいは「Dr」／「医者」などはそれぞれ同一語として数えた。

表2 意見全体(N=555)中の高出現頻度(10回以上)単語

順位	単語	サンプル頻度	のべ頻度
1	血友病	136	190
2	子・子供	95	125
3	治療	89	105
4	病院	85	128
5	病気	83	103
6	不安	82	98
7	できる	64	74
8	現在	62	68
9	患者	61	82
10	製剤	59	76
11	生活	57	71
12	私	55	73
13	医療	52	63
14	出血	51	76
15	注射	51	72
16	理解	48	54
17	Dr・医師	46	70
18	心配	46	54
19	関節	41	55
20	薬	40	47
21	血液	40	42
22	人	39	48
23	自分	37	52
24	社会	35	41
25	制度	34	48
26	自己注射	32	37
27	医療費	31	37
28	負担	29	42
29	専門	29	32
30	先生	28	40
31	問題	28	31
32	就職	27	32
33	HIV	27	31
34	開発	27	29
35	仕事	26	31
36	早く	26	26
37	情報	25	32
38	保険	24	35
39	対応	24	27
40	進歩	23	26
41	状態	22	27
42	遺伝子治療	22	24
43	障害	21	27
44	少し	21	22
45	研究	20	22
46	期待	20	21
47	特定疾患	19	22
48	学校	19	20
49	NS・看護師	18	24
50	地域	18	24
51	多い	18	18
52	定期補充	18	18
53	同じ	18	18
54	肝炎	17	19
55	整形外科	17	19
56	希望	17	18
57	心	17	18
58	使用	16	22
59	親	16	19
60	凝固	16	18
61	会社	15	20
62	悪く	15	17
63	通院	15	17
64	母親	15	17
65	結婚	15	16

順位	単語	サンプル頻度	のべ頻度
66	痛み	14	21
67	手術	14	18
68	できない	14	15
69	日	14	15
70	方法	14	15
71	飲み薬	14	14
72	療法	14	14
73	内出血	13	19
74	職場	13	18
75	因子	13	16
76	症状	13	16
77	C型	13	14
78	安心	13	14
79	遺伝	13	14
80	行動	13	14
81	週	13	14
82	少ない	13	14
83	少なく	13	14
84	感謝	13	13
85	気持ち	13	13
86	幸い	13	13
87	制限	13	13
88	状況	12	14
89	もらって	12	13
90	家族	12	13
91	活動	12	13
92	時間	12	13
93	副作用	12	13
94	充実	12	12
95	程度	12	12
96	自己	11	16
97	毎年	11	14
98	公費	11	13
99	患者会	11	12
100	アンケート	11	11
101	一度	11	11
102	国	11	11
103	思い	11	11
104	助成	11	11
105	診て	10	14
106	インヒビター	10	13
107	年金	10	13
108	話	10	13
109	入院	10	12
110	病名	10	12
111	かもしれない	10	11
112	健康	10	11
113	私たち	10	11
114	助かる	10	11
115	障害者	10	11
116	普通	10	11
117	無理	10	11
118	医療機関	10	10
119	継続	10	10
120	困難	10	10
121	成長	10	10
122	積極的	10	10
123	体	10	10
124	年	10	10

異なり語数(種類数)=1,145 ……記号、句読点、助詞・助動詞等、及び、出現頻度1回の単語を除く

使用された単語について、その出現頻度と共起頻度によって単語間の距離を求め、平面上にプロットしたものを図1に示す。

図中では、単語の出現回数と円の半径を比例させ、また、単語間の関係性については共起頻度 N (1つの意見中に同時に出現する頻度) と距離尺度 L によって表した。なお、距離尺度 L は以下のように定義した：

$$L = \frac{N(x) + N(y) - N(x, y)}{N(x, y)}$$

ただし、共起頻度 $N(x, y)$ は単語 x と単語 y が同一意見中に使用される頻度である。

自由記載欄中に使用された単語で、最も頻繁に使用されていたのは「血友病」であったので、「血友病」を中心に配置して主な単語との関係性をプロットすると、「患者」、「病院」、「治療」、「病気」、「Dr・医師」、といった医療関係の語とともに、「子・子供」、「理解」、「不安」といった語が近隣に配置された。

なお、図では $N(x, y)$ の値が大きな単語が近くなるように配置したが、平面状の位置は模式的なもので、図における距離と $N(x, y)$ の値との間に比例関係はない。

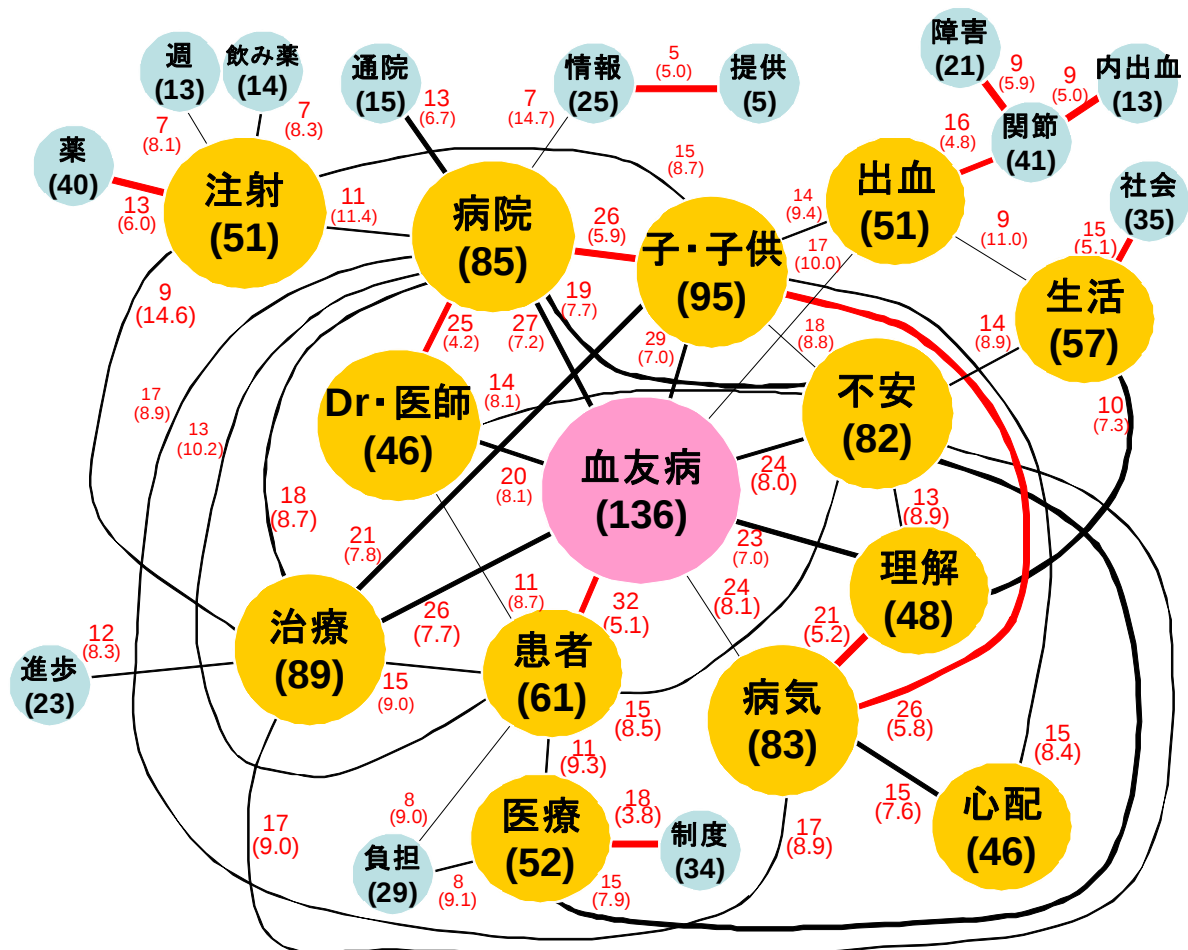


図1. 555 個の意見中で使用された単語の関連性

図中の数値は、線をつなげた単語間の共起頻度 N と距離尺度 L (カッコ中) の値

特に、10歳未満の患者の保護者による意見のみを抽出してプロットしたものを図2に示した。この場合には、出現頻度の最大語は「子・子供」となり、「血友病」、「病気」、「病院」、「治療」、「不安」といった語が近隣に位置していた。単語同士の関係性や、使用頻度の高い単語の種類などは、全体を表示した図1の場合と大きな差異は見られなかった。

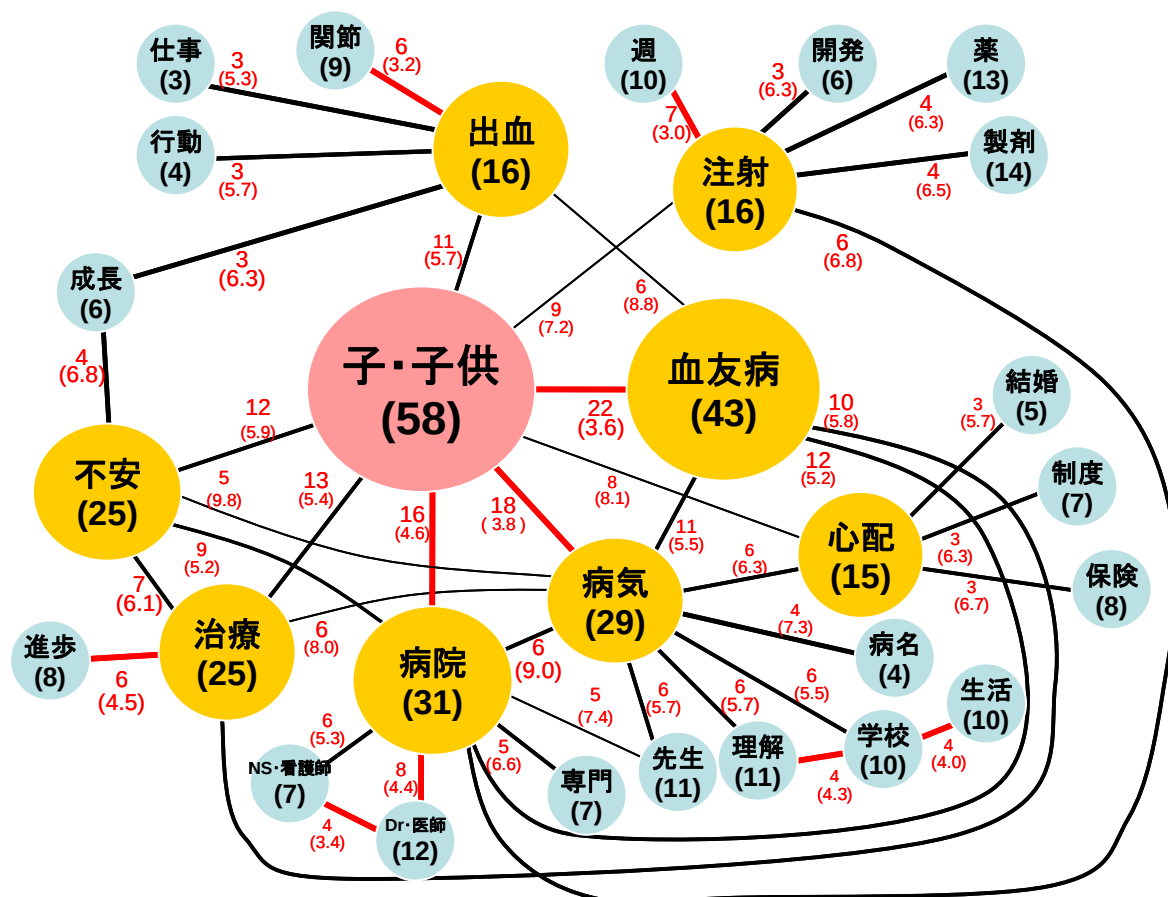


図2. 10歳未満の患者の保護者による意見（139意見）中で使用された単語の関連性

図中の数値の意味は図1と同様

2.2 意見のクラスター分類

555件の意見を単語の出現頻度を要素とする入力変数としてクラスター分析を行い、図3に示すような50個のクラスターに分類した。なお、この50個のクラスターを大分類すると、治療法に関するもの、医療制度に関するもの、医療体制に関するもの、社会・生活に関するもの、病状に関するものの5つに集約され、これらに含まれないその他の意見は約3%であった。

分類されたクラスターの中で、その中に含まれる意見の件数が30件以上、すなわち占有率が5%以上の大きなクラスターは7つであった。最大であったものは、64件の意見を含んでおり、血友病に対するより一層の理解を希望する記述が多かったが、医療制度やその他のことに関する、親の立場としての記載が含まれていた。

2番目に大きなクラスターは62件の意見を含んでおり、経口薬や持続時間の長い薬剤の開発といった、治療法の進歩への期待が主な内容であった。

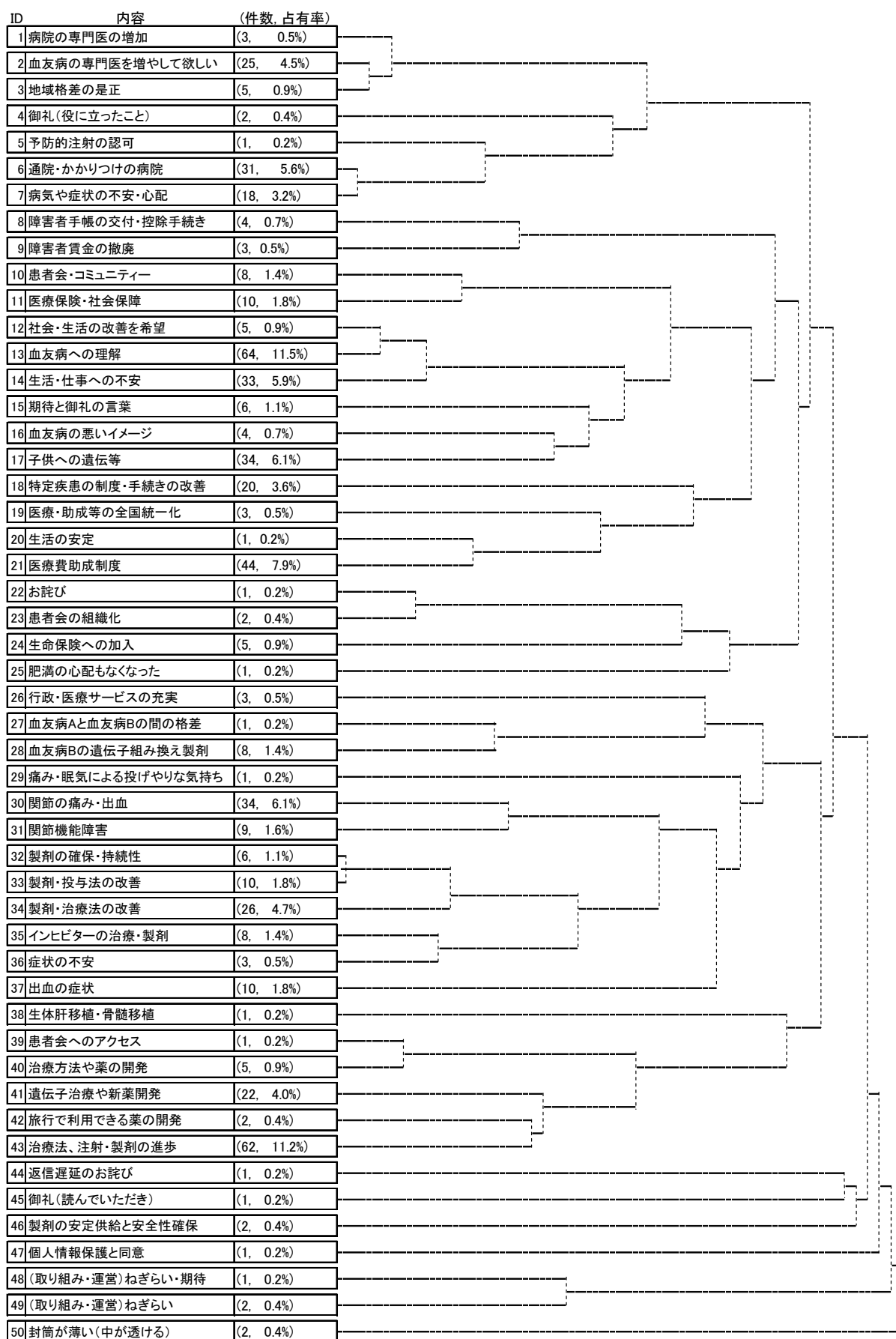


図 3. 555 個の意見のクラスター分類

次に大きなクラスターは 44 個の意見を含む医療制度に関するもので、このクラスター内の記載はほぼ一貫して公的負担の切り捨てに対する不安であった。

4 番目に占有率が高いクラスター（意見数 34）は 2 つあり、1 つは遺伝する疾患としての血友病の悩みや不安が中心で、他方は関節の痛みや出血に関するものであった。

表 3 上位 20 個のクラスターの概要と、そのクラスターに特徴的な単語

No.	意見数	占有率	概要	単語数	クラスターに特徴的な単語(10個まで)				
1	64	12%	血友病への理解	955	血友病	生きて	生活	環境	心
2	62	11%	治療法、注射・製剤の進歩	599	病気	子・子供	家族	年金	患者
3	44	8%	医療費助成制度	568	注射	薬	開発	静脈	方法
4	34	6%	子供への遺伝等	437	治療法	期待	進歩	早く	自己注射
5	34	6%	関節の痛み・出血	671	負担	制度	医療費	自己	公費
6	33	6%	生活・仕事への不安	525	医療	助成	負担額	公的	充実
7	31	6%	通院・かかりつけの病院	509	子・子供	遺伝	重症	検査	支え
8	26	5%	製剤・治療法の改善	324	母親	軽症	病気	うつ	認識
9	25	5%	血友病の専門医を増やして欲しい	284	関節	悪く	左足	範囲	足首
10	22	4%	遺伝子治療や新薬開発	122	整形外科	股	内出血	痛み	右
11	20	4%	特定疾患の制度・手続きの改善	302	仕事	偏見	差別	自分	職場
12	18	3%	病気や症状の不安・心配	281	幼稚園	学校	就職	理解	告知
13	10	2%	医療保険・社会保障	142	病院	先生	診て	救急	通院
14	10	2%	製剤・投与法の改善	116	NS・看護師	夜間	近くに	Dr・医師	出来て
15	10	2%	出血の症状	213	C型	副作用	肝炎	製剤	ウィルス
16	9	2%	関節機能障害	158	インターフェロン	特効薬	感染	現在	肝
17	8	1%	患者会・コミュニティー	55	専門	Dr・医師	地域	内科	血友病
18	8	1%	血友病Bの遺伝子組み換え製剤	55	歯科・歯医者	少ない	病院	NS・看護師	歯や歯ぐき
19	8	1%	インヒビターの治療・製剤	101	遺伝子治療	研究	進歩	飲み薬	進めて
20	6	1%	期待と御礼の言葉	38	開発	確立	治験	発展	終口薬
					毎年	更新	手続き	診断書	先天性
					提出	保険証	保育園	受給者証	特定疾患
					私	昨年	入院	カメラ	月1回
					市	住んで	連絡	歯や歯ぐき	思い
					保険	加入	生命	保障	健康
					厚生	老後	入れる	家庭	経済的
					痛み	自己注射	出来	手術	セット
					助かる	針	飲み薬	人工	長い
					フォンヴィレブランド病	出血	産後	判明	生理
					鼻血	胃	傾向	ひどかった	経過
					機能	内出血	関節	膝	悪化
					装具	膝関節	左	右	左手首
					自立	話	支援	情報	困難
					親	血友病	コミュニティー	加齢	離れ
					B	遺伝子組換え	製剤	A	インヒビター
					血友病	現在	うれしい	楽しく	わからず
					効果	止血	ノボセブン	使用	ノバクト
					行事	不十分	薬剤	できません	1週間
					よろしく	お願い	アンケート	願い	病気じゃ
					ありがとうございます	有難く	病気	いつか	いろいろな

6 番目と 7 番目に大きなクラスターは 33 件と 31 件の意見から構成されており、それぞれ、生活・仕事への不安と、医療体制に関する記載がまとまっていた。

なお、以上のようなクラスターの概要と、そのクラスターに特徴的な 10 個までの単語の一覧を、占有率の高い上位 20 個のクラスターについて表 3 に示した。

なお、クラスター化された意見の平面上の相互関係について、10 歳未満の患者をもつ保護者の意見を平面上にプロットしたものを図 4 に示した。

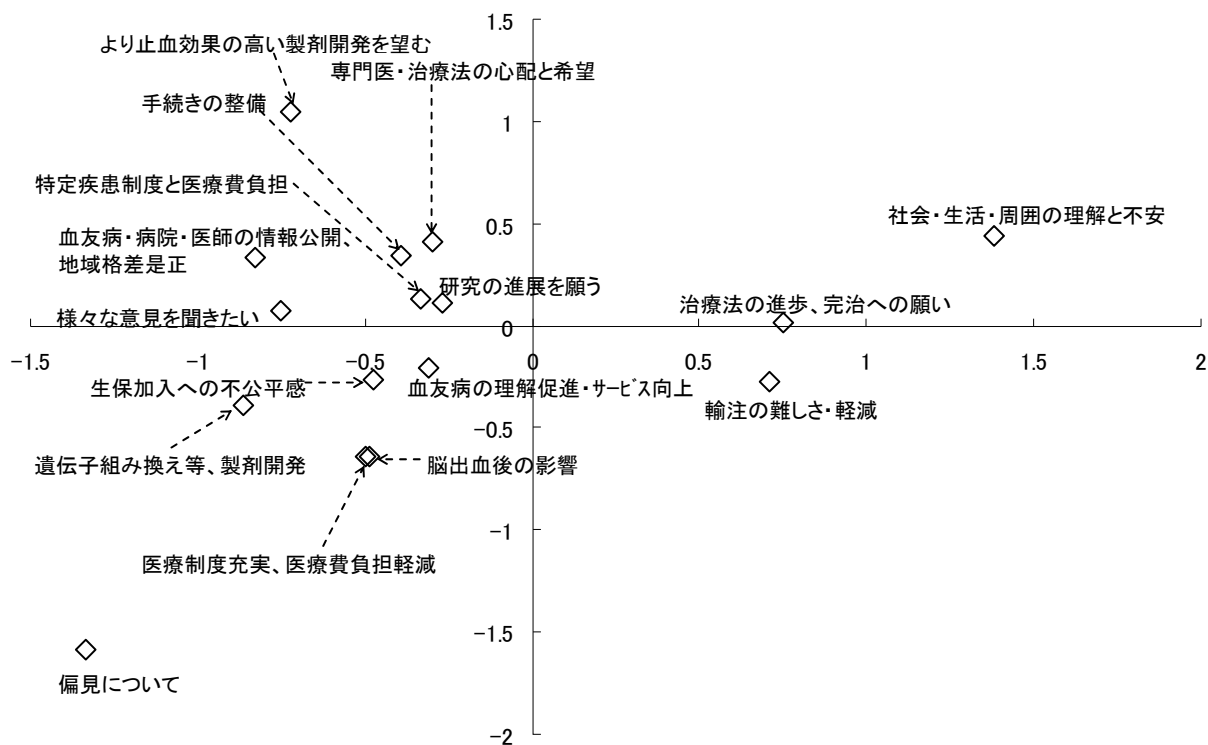


図 4. 10 歳未満の患者をもつ保護者の意見概要のプロット
クラスター化した後、相互関係を平面上に表示（縦軸、横軸ともに対数目盛）

記載された意見と、回答者の年代との関係を見ると、10 歳未満の患者をもつ保護者の記載中では、「血友病への理解」、「治療法、注射・製剤の進歩」、「通院・かかりつけの病院」といった内容が最も多く、10 歳代と 20 歳代（保護者の意見も含む）では「治療法、注射・製剤の進歩」、あるいは「血友病への理解」、「医療費助成制度」という内容を含むものが上位を占めた。

30 歳代の意見では、「血友病への理解」、「生活・仕事への不安」を含む記載が多かった。とくに、「生活・仕事への不安」が、他の年代よりも顕著に高頻度で記載されていた。

40 歳代以後では、関節の痛みや機能に関する記載と、インヒビターに関するものが、高頻度の意見として抽出される傾向であった。以上のような、回答者の年代との意見の概要との関係を表 4 に示した。

表 4. 年代別に集計した記載された意見のまとめ

区分	意見	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70歳以上	総計
医療体制	病院の専門医の増加			1	2					3
	血友病の専門医を増やして欲しい	4	6		4	5	5	1		25
	予防輸注の認可					1				1
	通院・かかりつけの病院	16	6	3	1	2	3			31
	病気や症状の不安・心配	7	4	1	1	2		2	1	18
	地域格差の是正	1		1	3	1	2			8
医療制度	障害者手帳の交付・控除手続き			1	1	1	1			4
	障害者賃金の撤廃				2		1			3
	医療保険・社会保障	2	1	1	3	2		1		10
	特定疾患の制度・手続きの改善	5	1	3	2	6	3			20
	医療費助成制度	8	6	6	7	8	5	3	1	44
	生命保険への加入	3		1	1					5
社会・生活	患者会・コミュニティー	2	1		2		3			8
	社会・生活の改善を希望		2		2			1		5
	血友病への理解	18	9	8	12	11	5		1	64
	生活・仕事への不安	10	6	4	10	1	1	1		33
	血友病の悪いイメージ		1		1		1	1		4
	子供への遺伝等	14	2	7	5	1	3	1	1	34
	生活の安定						1			1
	患者会の組織化						2			2
	行政・医療サービスの充実	3								3
治療法	患者会へのアクセス			1						1
	血友病Bの遺伝子組み換え製剤	3	3	1			1		1	9
	製剤の確保・持続性	2			2		2			6
	製剤・投与法の改善			3	3	1	2		1	10
	製剤・治療法の改善	4	2	2	4	9	4		1	26
	インヒビターの治療・製剤	2	1				3	2		8
	生体肝移植・骨髄移植					1				1
	治療方法や薬の開発	2			1	1		1		5
	遺伝子治療や新薬開発	4	4	2	5	3	1	1	2	22
	旅行で利用できる薬の開発				1		1			2
	治療法、注射・製剤の進歩	18	13	10	6	8	4	3		62
	製剤の安定供給と安全性確保				1	1				2
病状	肥満の心配もなくなった		1							1
	痛み・眠気による投げやりな気持ち					1				1
	関節の痛み・出血	7	2	1	3	11	4	2	4	34
	関節機能障害				1	1	3	4		9
	症状の不安	1				1	1			3
	出血の症状			1	6		2	1		10
その他	御礼(役に立つこと)	1		1						2
	期待と御礼の言葉	3	2					1		6
	お詫び			1						1
	返信遅延のお詫び		1							1
	御礼(読んでいただき)	1								1
	個人情報保護と同意					1				1
	(取り組み・運営)ねぎらい			1		1	1			3
	封筒が薄い(中が透ける)		1			1				2
総計		141	75	61	92	82	65	26	13	555

HIV 感染あるいは HCV の感染に関する記載として、555 個の意見中で「HIV」、「エイズ」、「肝炎」、「C 型」、「HCV」、および「インターフェロン／ペグインターフェロン」という単語を使っていた意見を検索したところ、表 5 の通りの例数であった。

HIV 感染に関する記載の内容としては、HIV 治療薬の副作用に関する 40 歳代および 50 歳代の患者による記載が多く、また、少数例ではあるが、エイズに関する偏見を懸念する意見が 10 歳代以下の患者の保護者による記載中に見られた。

HCV 感染や肝炎についての意見は 20 歳代から 50 歳代の患者の記載中に分布しており、その内容は副作用の辛さや、よりよい治療薬の開発を望むものが多かった。

表 5. HIV 感染および HCV 感染に関連する単語の出現数

単語	年代							
	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代
(HIV/エイズ関連)								
HIV	1	1	3	7	12	6	1	0
エイズ	3	2	0	0	0	1	0	0
(HCV関連)								
肝炎	0	0	2	7	3	6	1	0
C型	0	0	2	6	2	4	0	0
HCV	1	0	0	1	2	3	0	0
インターフェロン*	0	0	2	1	1	3	0	0

* ペグインターフェロンも含めた集計

3. 自由記載回答の統計解析に関する考察

昨年度までの研究において、自由記載欄の内容を熟読することによって、その概要をまとめた結果は既に報告したが、今般の解析結果は、その内容と矛盾するものではなかった。とくに、血友病への理解、現在の治療法のさらなる進歩への期待と、公的負担の切り捨てに対する不安が、多数意見として抽出された点は一致していた。

しかし、テキスト型データの解析手法によれば、多数意見と少数意見との関係、また、意見の年代による相違などを、定量的に掌握することが可能となる。

さらに、1つの意見は1つの多次元ベクトルとして取り扱うことができるので、数値分類の手法による種々の類型化が可能になるばかりでなく、その結果を表やグラフに表すことが可能となる。

内容の熟読による限りでは、異なる意見の互いの位置関係や、用いられている単語の特徴を見ることは困難で、また、相互の関係性をグラフ等で表すことも不可能である。

テキスト型データの数値分類法の出力結果によって、種々の意見の出現頻度や類似性を考察していくことは、偏りのない意見の集約や、より深い解釈を得ることに有用であろうと考える。さらに、これによって記載された種々の意見の深層にある現状や問題点を、発見する手掛かりが得られるかもしれない。

例えば、記載された意見と該当者の年代との関係などは、内容の熟読によってその関連を見ることは容易ではないが、記載をデータ化すれば可能となる。キーワードとなるような単語については表 5、また意見の概要については表 4 のようにまとめることができ、熟読による分類より以上に、計量的に裏打ちされた解釈が可能となってくる。もちろん、このような自由記載欄の分析と、調査用紙に用意した設問への回答状況との比較検討も必要である。

日本の血液凝固異常症において、その QOL を改善するためには何が必要なのかを調査していくために、今後も用意した設問への応答を集計するものと、自由な記載を解析する双方の調査を継続して行きたい。今回の調査でテキスト型データの解析手法が有効な分析方法であることが判明したが、今後さらに設問を検討していくことにより、こうした分析手法からより有用な情報が導けるように工夫していきたい。

(3) 出血した場合の行動に関する回答の解析

2008 年度は自由記載欄の解析を主として行なったが、これに加え、前年度までに分析を行ってきた調査票の項目の中で、出血した場合の行動に関する回答状況についての解析を行なった。

調査項目のなかで、5-2)「学校で出血した場合の主な止血処置はどうしていますか」および 7-1 b)「仕事で出血した場合、止血管理は主にどうされていますか」の設問について解析

した。ただし、設問の対象者と回答者の整合性をとるために、5-2) に関しては6歳以上19歳未満の回答者を対象とし、また、7-1 b) に関しては項目7-1)「現在、患者さんは就職していますか」に「はい」と回答があるものを対象とした。

以上により回答状況をみたところ、図5および6の結果であった。

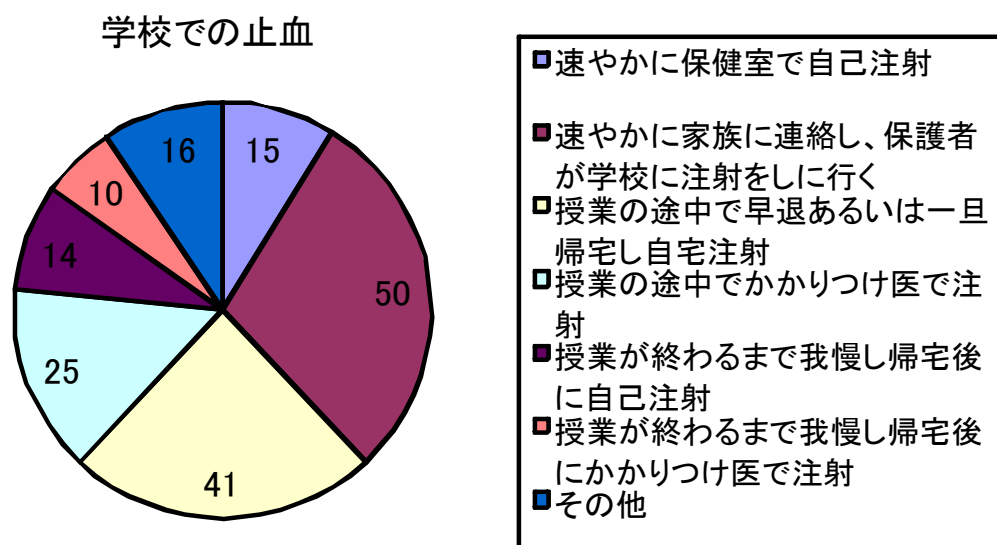


図5. 学校での止血の状況

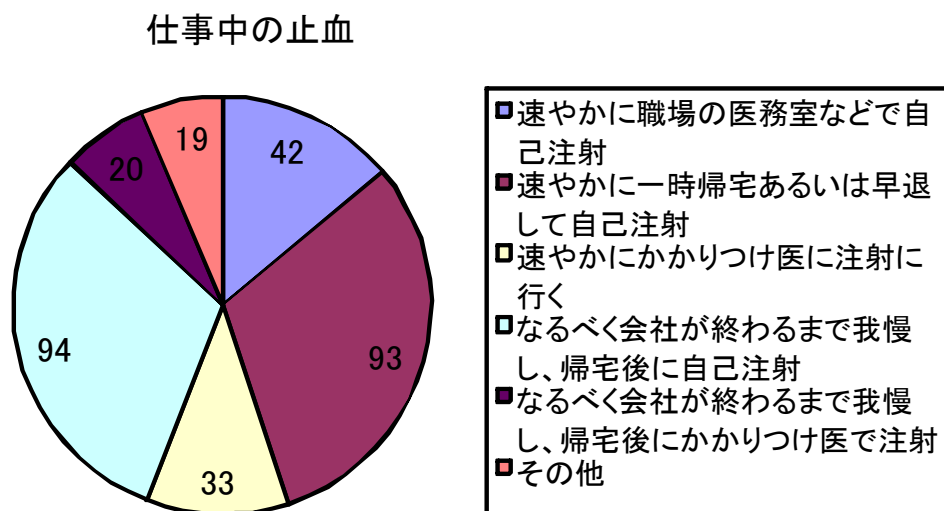


図6. 仕事中の止血の状況

出血した場合の対処法の選択は、患者の置かれている状況を反映しているものと考えられるので、疾患のことを隠しているか、オープンにしているかということとの関連をみると、項目5-11)への回答状況と比較した。

項目5-11)のなかで、2.「職場・学校・近所の人に病名を知らせていますか」に「はい」あるいは「一部の人のみ」と回答している場合と、「いいえ」と回答している場合の2群に分け、図5および図6の回答状況をそれぞれこの2群間で比較した(表6、表7)。

表 6. 学校での止血の状況

	(一部の人にでも)病名 を知らせている	知らせていない
速やかに保健室で自己注射	15 (10%)	0 (0%)
速やかに家族に連絡し、保護者が学校に注射をしに行く	48 (32%)	1 (7%)
授業の途中で早退あるいは一旦帰宅し自宅で注射	28 (19%)	8 (53%)
授業の途中でかかりつけ医で注射	24 (16%)	0 (0%)
授業が終わるまで我慢し帰宅後に自己注射	9 (6%)	4 (27%)
授業が終わるまで我慢し帰宅後にかかりつけ医で注射	9 (6%)	1 (7%)
その他	15 (10%)	1 (7%)

(p<0.01)

表 7. 工作中的止血の状況

	(一部の人にでも)病名 を知らせている	知らせていない
速やかに職場の医務室などで自己注射をする	38 (20%)	3 (3%)
速やかに一時帰宅あるいは早退して自己注射をする	58 (31%)	32 (31%)
速やかにかかりつけ医に注射に行く	19 (10%)	13 (13%)
なるべく会社が終わるまで我慢し、帰宅後に自己注射	52 (27%)	40 (39%)
なるべく会社が終わるまで我慢し、帰宅後にかかりつけ医で注射	13 (7%)	7 (7%)
その他	10 (5%)	8 (8%)

(p<0.05)

出血した場合の対処方法は、在宅自己注射などが行われていても、実際、学校や職場で早期止血ができる環境が整っているかどうかを見るための一つの材料となろう。例えば、学校に通っている患者の場合には、授業が終わるまで我慢し、帰宅後に治療をするというのは QOL を下げる要因である。

しかし、図 5 の状況をみると、一般的に学校の理解は得ているように感じられる。授業の途中でかかりつけ医に行くなどは学校の理解がないと出来ない。表 6 に関して、例えば「授業が終わるまで我慢する」という選択肢は、学校や近所の人に病名を知らせていない患者においては、34%の割合（帰宅後に自己注射するを選択が 27%、かかりつけ医に行くを選択が 7%）で選択されているが、病名を知らせている患者においては、12%（帰宅後に自己注射するを選択、かかりつけ医に行くを選択がともに 6%）と少ない。すなわち、周りの人への理解、認知を図っていない場合は家に帰るまで我慢するという傾向があるようである。

回答選択のパターンを 2 群で比較すると統計学的な有意差が見られ、疾患のことを一部の人にでも知らせているか否かと、止血の処置法には関連が示唆される。

また、工作中的止血というのは微妙な部分があるが、回答選択のパターンを 2 群で比較すると、統計学的な有意差がみられた。

個々の選択肢の中で、速やかに職場で止血と回答している患者が表 7 において 41 人いる点は注目すべきことであろう。

工作中的止血に関し、「速やかに自己注射」と回答している 131 名中、周辺に病名を知らせているのは 96 例、そうでないのは 35 例である。病名を知らせることによって、迅速な止血が可能な状況が獲得されていると解釈することができるかもしれない。

以上のようなことを背景に、学校、職場などに製剤が置かれ、速やかかつ円滑な止血が可能となる対策が取れば、早期輸注が可能となり、症状の重症化の回避や関節機能障害の防止に繋がる可能性があるばかりでなく、出血に対する不安感の軽減ももたらす可能性が考えられ、QOL の向上に大きく貢献するものと思われる。したがって、患者は周囲の人々に理解を求めるよう努め、少なくとも一部の人に病状を知らせておくことが重要と考えられた。

Ⅲ. 血液凝固異常症 QOL 調査の総括

患者の QOL (Quality of life) は、病態の解明や治療法の改善、進歩などにより時代と共に変化し、また多様化する。また、医療者と患者の考える QOL およびその阻害要因に相違が在ることは稀ではない。したがって、一定の期間ごとに患者の状態を知り、そして意見を聞くことは患者 QOL の向上のためにはきわめて重要と考えられる。そこで今回、血友病を代表とする血液凝固異常症の QOL 調査を血液専門医のみならず整形外科医、リハビリテーション科医、看護師、臨床心理士、医学統計学者、さらに患者代表を加えた委員会で討議を重ねて調査票 (21~32 ページ) を作成した。この調査は、出血、出血の結果として生じる筋骨格系障害などの合併症、凝固因子製剤による HIV 感染、肝炎などの医療転帰からの評価だけではなく心理的側面、社会的側面などの問題点を引き出す包括的な研究を目指して行った。また、調査項目以外に自由記載欄を設け、統計学的手法を用いて患者の意見を定量的に解析した。

本章は、本調査研究の解析結果を中心にわが国の血液凝固異常症の QOL の阻害要因とその対策について総括する。血液凝固異常症の QOL の阻害要因は大別すると、1) 病状、2) 血友病に対する治療法、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。それぞれについて言及する。

1. 病状

病状の中で、出血、関節内出血、関節機能障害、頭蓋内出血の後遺症、インヒビター、HIV 感染症、肝炎 (特に HCV 感染症) が主たる QOL の阻害要因であることが示された。

1.1 出血

年間総出血回数は血友病 A と B では差異はなく、血友病の重症度と関連し (重症 > 中等症 > 軽症)、またインヒビター例では多いことが再確認された。年齢別にみると加齢とともにゆるやかに出血回数は多くなり、6 歳で約 1 割、20 歳以上で約 2 割の患者が年間 50 回以上の頻回出血者であることが示され、出血回数と身体障害による行動制約には有意な関連が示された。学校生活の欠席日数などへの影響はみられなかったが、クラブ活動の参加に影響を及ぼしていることが示された。平成 12 年の調査では、HIV 感染を合併している患者の出血頻度が多かったが、今回の調査では HIV 感染と HCV 感染はいずれも出血回数には影響していないことが示された。周囲への病気の開示の割合は、学校では 91% と高率であったが、職場では 65% とその割合は少なかった (図 7)。病気について「少なくとも一部の人に知らせている」かどうかと、出血した場合の速やかな止血治療とは関連する可能性が示された (図 8, 9)。

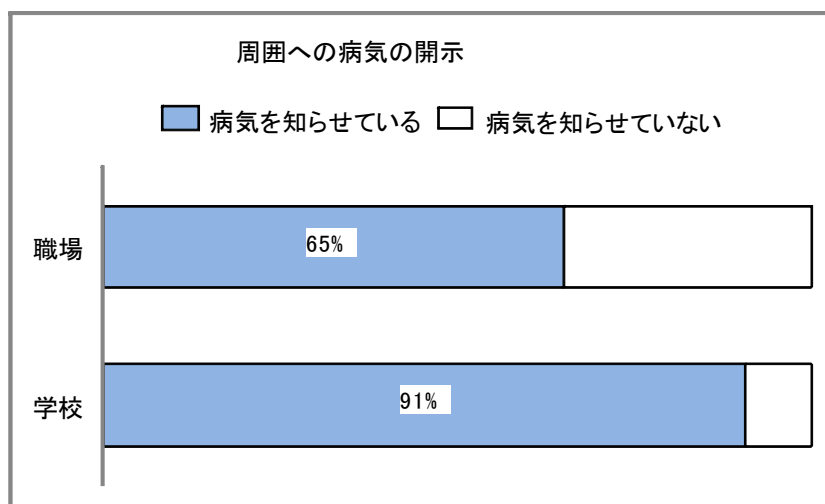


図 7. 学校、職場における周囲の人への病気、病状の開示の割合

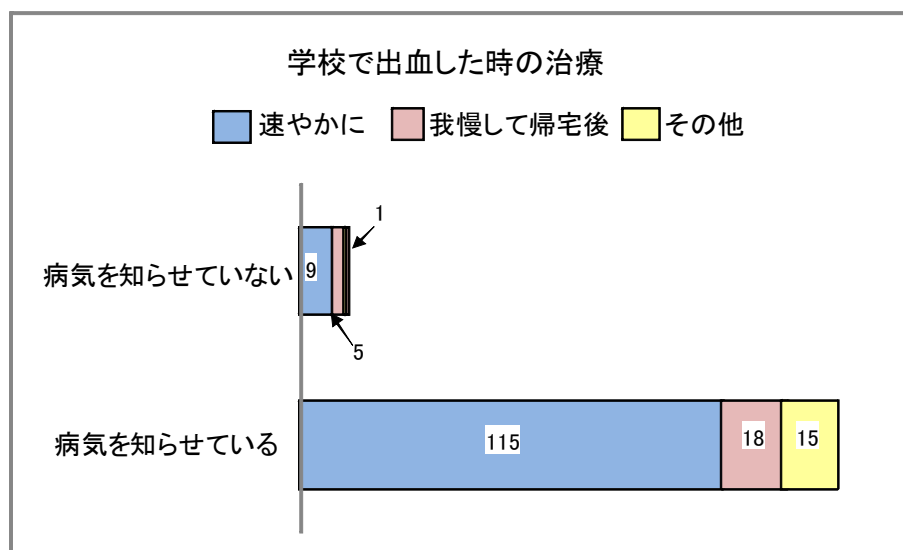


図 8. 学校で出血した時の止血治療

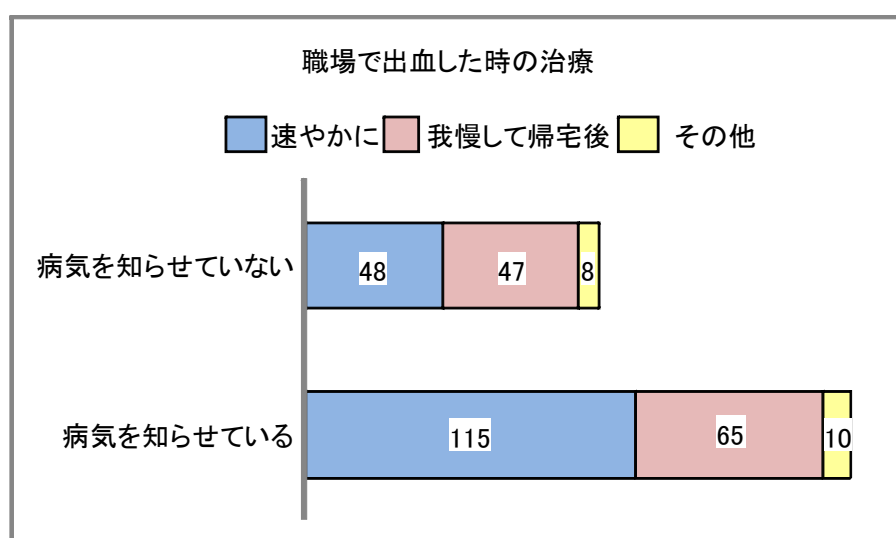


図 9. 職場で出血した時の止血治療

1.2 関節内出血

血友病の年間関節内出血回数はフォンヴィレブランド病などの他の凝固異常症と比べて有意に多いが、血友病 A と B では差異はないことが再確認された。関節内出血の頻度も総出血回数と同様に血友病の重症度（重症＞中等症＞軽症）および加齢に関係することが示された。年齢別にみると 10 歳代から頻度が増加し、20 歳から 49 歳ではその頻度はさらに増加し、50 歳以降はやや減少傾向であった。また、関節内出血の頻度と標的関節の存在とは、重症度、年齢別ともに有意に関連していることが示された($p<0.001$)。

関節内出血の頻度は総出血回数と同様に身体障害による行動制約と有意な関連が示された（図 10）。

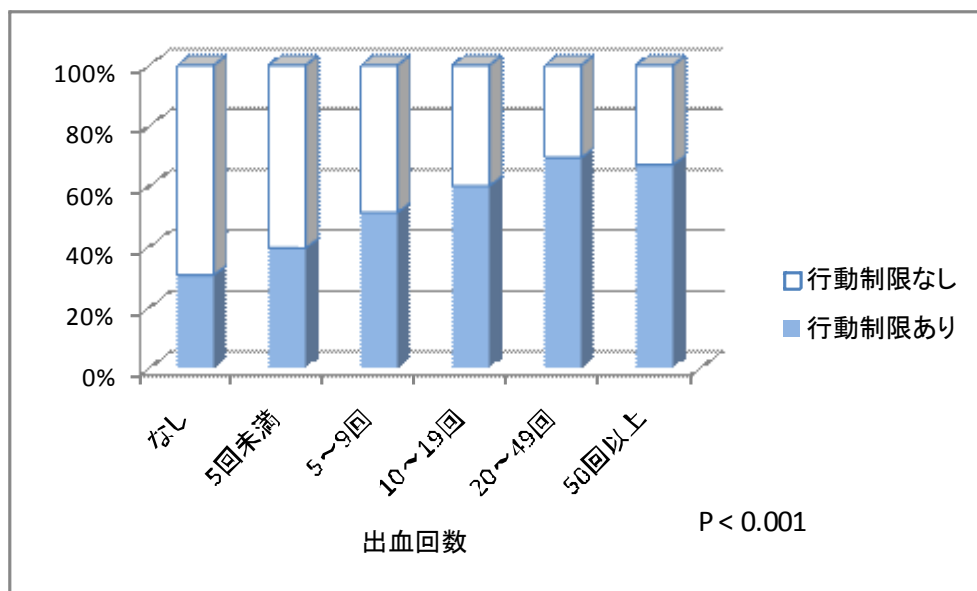


図 10. 関節内出血の頻度と身体障害による行動制限との関連

さらに、関節内出血は、欠席日数、遠足・林間／臨海学校・修学旅行など学校行事への参加、体育の授業への参加、クラブ活動への参加、のすべての項目に影響を及ぼしていることが示された(図 11)。

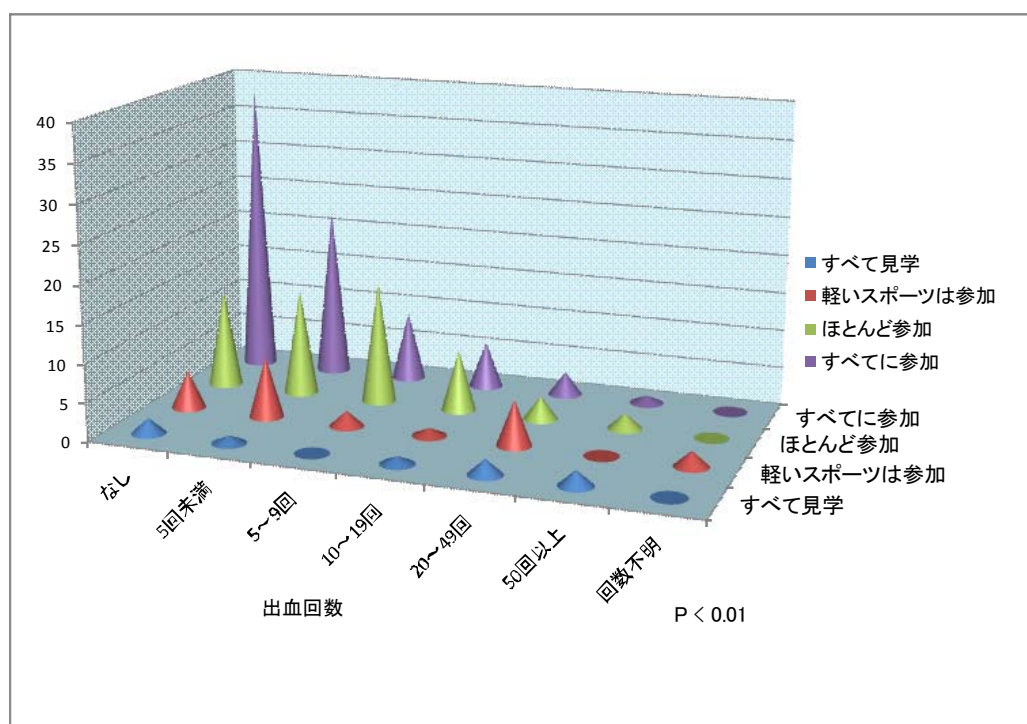


図 11. 関節内出血の頻度と体育の授業の参加との関連

以上、出血の中でも関節内出血は、日常生活、学校生活、社会生活の QOL に大きな影響を及ぼしていることが示された。しかしながら、関節障害に対する患者の関心は低く、日常生活に支障をきたすようになって初めて関節機能障害の重大性に気付く傾向であることが示唆された。

1.3 頭蓋内出血の後遺症

頭蓋内出血の既往がある割合は 22%と高率であった。その中で後遺症が約 2 割に認められ、後遺

症の内容は、運動障害、知能障害、症候性てんかんなどであった。

1.4 インヒビター

インヒビター保有血友病はインヒビターのない患者に比べ、総出血回数、関節内出血回数、標的関節を有する例が多いことが示された。また、インヒビターが頭蓋内出血の原因であったか止血のための集中的な治療の結果インヒビターが発生したかは不明であるが、今回の調査でインヒビター保有患者の頭蓋内出血の頻度が非保有患者に比して高いことが示された。インヒビター患者では、その止血薬について高価、注射回数が多いなどの不満の記載も見られた。

1.5 HIV 感染症

凝固因子製剤に起因する HIV 感染者数は 1,431 人であり、すでに 622 人が死亡している（血液凝固異常症全国調査 平成 19 年度報告書、エイズ予防財団）。HIV 感染は感染者のみならず、血液凝固異常症の HIV 非感染者およびその家族に対しても偏見・差別など多大な QOL を低下させる因子となった。その一端は、3) 社会生活、偏見・差別、不安の項で後述する受診する病院の選択で HIV 感染者の実に 39%が凝固異常症であることを意識して地元の人や知人に会う機会が少ない病院を選択していることから推定される。HIV 感染症に対する治療法では、抗レトロウイルス薬の多剤併用療法により 1997 年以降 HIV ウイルスの制御は比較的良好な状況であり、HIV 関連疾患による死亡者数は減少しているが、未だ完治することはできず服薬を継続する必要がある。抗レトロウイルス薬の長期連用による副作用であるリポジストロフィーや乳酸アシドーシスなどの新たな問題も発生している。

1.6 肝疾患（特に HCV 感染）

HCV 感染に起因する肝硬変、肝がんの死亡報告が最近増加しており、最近では死因の半数を占めるようになっている（血液凝固異常症全国調査平成 19 年度報告書、エイズ予防財団）。今回の QOL 調査では HCV 感染は欠勤日数などには直接影響しなかったとの結果であったが、肝疾患により身体的な制約が起こってくるのは病期が肝硬変・肝癌へ進行した後であり、多くの感染患者は症状のない慢性肝炎の状況であること、インターフェロン治療の普及率が未だ十分でないことも影響している可能性がある。最近の死因の経年的変化より推測すると、今後 HCV 感染は QOL を阻害する大きな因子となることが懸念される。

【対策】

出血への対策では、1) 在宅自己注射を早期から開始し、出血時の早期輸注ができるようにすること、2) 適切に予備的補充療法を行うこと、3) 定期補充療法を行うことにより出血を未然に防ぐこと、が重要である。特に、重症患者を対象とし、関節障害のない 2 歳前後から開始する一次定期補充療法は関節障害の予防や重篤な出血の軽減に役立つ可能性が高い。4) さらに、学校や職場で出血時の早期治療ができるよう患者は周囲の人々に理解を求めるよう努め、少なくとも一部の人に病状を知らせておくことが重要である。

関節機能障害に対する対策では、1) 定期的な関節評価、2) 関節評価に基づいた整形外科治療、リハビリテーション治療の介入、3) 予備的補充療法や二次定期補充療法により出血を予防、4) 適切なスポーツや筋力トレーニングで関節支持能を高める、などが重要である。特に 1) は、患者のみならず医療者もその重要性を再認識すべきである。

頭蓋内出血への対策では、母親が保因者の場合は産科と新生児科・小児科が緊密に連携して出血

のリスクが高い分娩法を回避するとともに、もし、頭蓋内や帽状腱膜下に出血した時には速やかに対応できる体制を講じておく。その後は早期診断・早期治療ができるよう患者・家族への教育が重要である。また、家族がいない場での頭蓋内出血に備えて少なくとも一部の人には病気について知らせておくことも早期対応に繋がるであろう。事故で意識がなくなった時に備えて血友病カードや血友病手帳を常に持参することも大切である。

インヒビターへの対策は、現状では十分とはいえず、血友病治療に残された重大な問題である。インヒビター発生機序の解明、インヒビター制御法の確立、インヒビター保有患者の止血法および出血予防法など多くの今後解決すべき課題が残されている。

HIV感染、HCV感染への対策は、HIV感染者に対しては、より有効性が高く、副作用が少なくそして服薬回数が少ないなどの利便性のある薬剤の開発のみならず、疾患に対する偏見・誤解を無くすようにできるだけ多くの国民に疾患に対する理解を深めてもらう施策を講ずるなど医療面だけではなく心理的、社会的な面からの対策も重要である。

HCV 感染者に対しては、インターフェロン未治療の場合や過去にインターフェロン単独治療では完治しなかった場合は、以前の治療法に比べ有効率が高まった PEG インターフェロンとリバビリンの併用療法を速やかにそして時期を逸することなく実施することが望まれる。

両感染症ともに、より有効性が高く、副作用が少ない新たな治療薬の開発が期待される。

2. 血友病に対する治療法

従来の治療の原則は、出血後に速やかに凝固因子の補充を行うことであった。在宅自己注射の導入により出血時の早期輸注は可能となり、わが国の在宅自己注射療法の普及率は、血友病A、Bそれぞれ72%、61%に達した。本治療法に対して、継続の希望、頻回の通院の不便がなくなった、出血時の不安の減少、活動範囲が広がったなど肯定的意見が多かった。しかし、重症、あるいは一部の中等症の患者では、この治療法では関節障害を阻止できず加齢と共に関節障害が進行することが判明している。関節障害が発生する以前の2歳前後から定期的に凝固因子製剤を輸注する一次定期補充療法が欧米では乳幼児の重症血友病の標準的な治療となろうとしているが、わが国では未だその施行率は少ない。ただし、頻回の輸注を要する定期補充療法、特に輸注の難しい乳幼児に開始する一次定期補充療法は、かえって注射の負担からQOLを低下させる危険性もある。

【対策】

小児血友病患者に対する一次定期補充療法は、開始時期、注射の頻度や量などの詳細な検討課題は残るが、今後、わが国においても新規に診断された重症患者の標準的治療となるよう、また実施できるよう努力する必要がある。定期補充療法は週に2あるいは3回の輸注が標準的な方法である。本治療法を在宅治療として行わず通院で行う場合に、近医で行えない場合はかえってQOLの阻害要因となる。また、血管確保の困難な乳幼児の場合、頻回の輸注は逆にQOLの阻害要因となる場合もあろう。このような場合は、定期補充療法を週に1回から開始するなど回数を最初は少なく始め、慣れてきたら回数を増やすなどの弾力的運用、血管確保ができるようになるまでの短期間は留置カテーテルの挿入を行うことなどの工夫が大切である。また、近医との連携により家族の負担を減らすことなども考慮する。定期補充療法のアドヒアランスを良好に保つためには、このような工夫が極めて重要である。

さらに、これらの問題を解決するには頻回の輸注を必要としない長時間作用型の凝固因子製剤の開発や経口薬の開発が待たれる。

新規に診断された中等症や軽症の血友病患者に関しては原則的には一次定期補充療法の適応と

はならないが、出血頻度が増加した場合は二次定期補充療法を行うことを考慮する。

既に関節障害があり、出血の多い患者に対しては重症のみならず中等症、軽症の患者に対しても二次定期補充療法を行うことを考慮する。

遺伝子治療、細胞治療などの先進医療の臨床応用、更には疾患の治癒をめざした遺伝子を正常化させる治療法は、現在精力的に研究が行われており、その成果に今後大きな期待がかかる。

3. 社会生活、偏見・差別、不安

生活面、医療面、経済面それぞれに多くの不安を感じている現状が明らかとなった。生活面では、老後の健康不安、身体障害による行動制約、こどもへの遺伝、就職、結婚、親の介護など多岐にわたった。医療面では、現在の病状、専門病院まで遠い、健康保険、医療費、希望する医療が受けられない、などであった。経済面では、生命保険加入、年金支給、給料などであった。凝固異常症であることを意識して地元の人や知人に会う機会が少ない病院に受診している割合が HIV 感染者の 39%のみならず、HIV 非感染者においても 25%と高率であり、血液凝固異常症における偏見・差別あるいは偏見・差別に対する不安がまだ強く残っていることが推測された（図 12）。

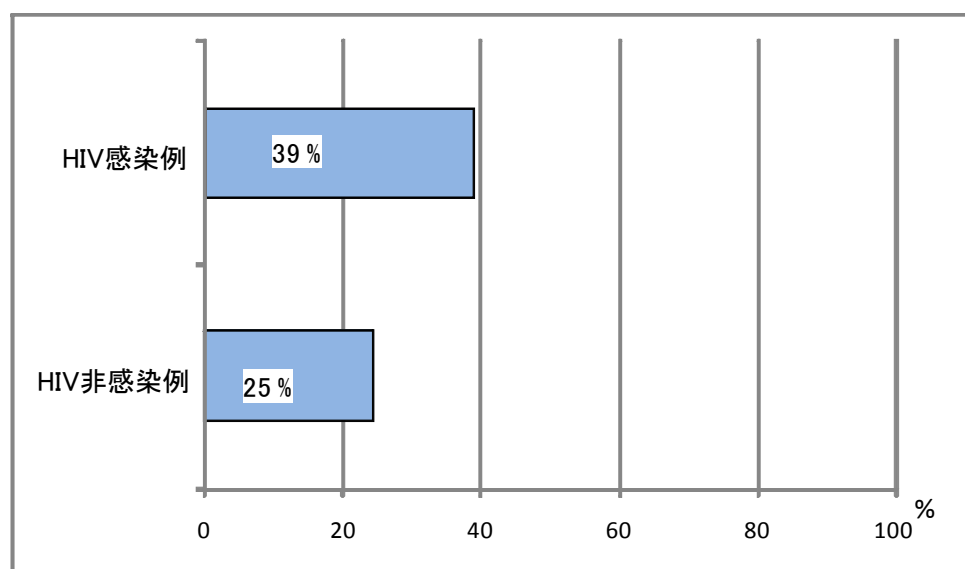


図 12. 地元の人や知人に会う可能性の少ない病院を受診している割合

【対策】

現在行いうる方策としては、具体的に問題となっている社会生活、偏見・差別、不安について関係する行政、医療関係者、学校、職場などがそれぞれの立場で提示された患者の要望がかなえられるよう努力をすることである。特に、さまざまな不安に対しては、臨床心理士、カウンセラーの配備、看護師のサポート、患者会の役割は大きいと考えられる。偏見・差別あるいは偏見・差別に対する不安に対しては、行政、医療関係者のみならず患者自身も周囲の人々に疾病についての理解を求める努力が必要であろう。

4. 医療体制

現在診てもらっている医療機関への感想は、主治医への評価は高く、8 割以上が積極的な対応を評価し、その信頼は厚いことが示唆された。しかし、血友病専門医の高齢化を心配し、若い血友病専門医の不足を危惧する意見もみられた。看護師への評価も高いが、対応への積極性では約 5 割の評価に留まった。理学療法士、薬剤師、ソーシャルワーカー、カウンセラーについては、治療への参画が少ないことが示された。

【対策】

病状等をよく説明するなどの信頼される血友病専門医の養成、主治医をサポートするだけではなく、薬剤師、ソーシャルワーカー、カウンセラー、理学療法士、医療事務員と協力し血友病に対する理解および血友病患者を取り巻く環境に対して理解できる血友病専門の看護師の養成は重要であろう。そのためには血友病認定看護師を制度的に創設することを含め、少なくとも血友病担当看護師が役割を発揮できる環境を医師は働きかける必要がある。さらに、医療体制としてカウンセラーやソーシャルワーカーを配備した血友病センターを各地域に設置し、血友病センターを中心に血友病治療ネットワークを作ることは今後の重要な対策であろう。

5. 医療制度

現在わが国では治療費は公費負担制度により守られているが、この制度の切り捨てへの不安がきわめて強いことが判明した。

【対策】

血液凝固異常症患者に対する公費負担制度の存続が必須であり、また患者はこの制度の切り捨てへの不安が強いことを行政は十分理解する必要がある。更新の手続きの簡素化、病院の受付けや役所の窓口でのプライバシーの保護にも十分な配慮が必要である。