

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：37104

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K16780

研究課題名(和文) 血友病保因者の心身のケアを目的とした包括的診療を可能とする連携システムの構築

研究課題名(英文) Constructing a Collaborative System for Comprehensive Care Aimed at the Physical and Mental Well-being of Hemophilia Carriers

研究代表者

松尾 陽子 (Matsuo, Yoko)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：90368910

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：「血友病保因者の実態調査」において、回答を得た血友病A確定保因者の約4割が、凝固因子活性値が40%未満であり、血友病の診断基準を満たしていた。また、凝固因子活性値が高くても過多月経などの出血傾向を認める「症候性保因者」も少なからず存在した。また、健常児に比べ、血友病患児の出生時の頭部出血の割合は高く、血友病専門医・新生児科医・産科医・麻酔科医が連携し、適切な周産期管理を行う事の重要性が再認識された。これらの課題の解決の一旦として、保因者と医療者の円滑な情報共有、支援体制の構築のために「血友病保因者手帳」を作成し、患者会及び外来診療の中で配布を行い、啓発活動を行なった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

長い間、血友病は男性のみに発症する疾患と捉えられてきた。しかし、本調査研究の中で保因者となる女性の中にも軽症血友病患者レベルまで凝固因子活性値が低く、出血傾向に悩まされている保因者の女性が少なからず存在することが明らかになった。特に過多月経や分娩時・産後出血など女性特有の出血症状を認める保因者は少なからず存在し、男性の血友病とは違うケアも必要である。また、分娩時に頭部出血を認めた血友病患児の割合は非血友病患児より高く、適切な周産期管理を行うことが求められる。血友病患者や保因者だけでなく医療者も「血友病は男性だけの疾患ではない」事を認識し、適切に対応することが肝要である。

研究成果の概要(英文)：In the "Survey on the Actual Conditions of Hemophilia Carriers," about 40% of confirmed hemophilia A carriers who responded had coagulation factor activity levels below 40%, meeting the diagnostic criteria for hemophilia. Additionally, there were a significant number of "symptomatic carriers" who exhibited bleeding tendencies such as menorrhagia, even with high coagulation factor activity levels. Compared to healthy children, the incidence of head bleeding at birth is higher in children with hemophilia, underscoring the importance of coordinated perinatal management involving hemophilia specialists, neonatologists, obstetricians, and anesthesiologists. To address these challenges, a "Hemophilia Carrier Handbook" was created to facilitate smooth information sharing and support system construction between carriers and healthcare providers. This handbook was distributed during patient association meetings and outpatient consultations as part of an awareness campaign.

研究分野：血栓止血

キーワード：血友病保因者 女性血友病

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

血友病保因者は「2本あるX染色体のうち1本に血友病遺伝子をもつ女性」と定義されているが、長い間、血友病保因者は血友病遺伝子を有しているが発症しない(=出血傾向を認めない)と認識されてきた。しかし、実際は、凝固因子活性値が著しく低いために外傷・手術・分娩時に凝固因子製剤の補充が必要となる事例もある。血友病患者・保因者だけでなく医療者も血友病保因者の実態や問題点を認識できておらず、血友病保因者が適切な医療や支援を受けられていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、血友病保因者の心身のケアを包括的に支援するために、保因者それぞれに健康管理ノートを作成し、このノートを用いて血友病治療部門と他領域間で情報を共有、連携した医療支援システムを構築する事である。そのため、血友病保因者の実態を調査し、適切な治療を行うために必要な医療支援システムを明らかにする。

3. 研究の方法

(1)血友病保因者の実態調査

対象選定は日本血栓止血学会の血友病診療連携委員会によって承認されたブロック拠点病院(14施設)と地域中核病院(68施設)の合計82施設のうち本調査研究に参加同意を得られた施設に調査用紙を配布し、聞き取りと診療録より血液検査データの収集を行う。同時に、調査対象者へのアンケート調査を行う。聞き取り調査では、妊娠・分娩歴、分娩方法、出生した新生児の状態、ISTH/SSC BATを用いた出血症状(過多月経、鼻出血、産後出血、外傷性の出血など)の評価を行う。診療録より血液検査データを得て、凝固因子活性値や貧血の有無の評価を行う。収集したデータの解析は久留米大学にて行う。さらに、調査対象者へのアンケートを行い、保因者告知の時期、誰から告知されたのか、保因者告知によってどのような心理的影響があったのか、また、自身に出血傾向の自覚があるのかの調査を行う。

(2)血友病保因者の健康管理ノートを作成

血友病保因者の包括的な医療を行うための連携システムの構築を行う。健康管理ノートは、血友病保因者の出血傾向や治療歴を記載したものである。この健康管理ノートによって、医療者は血友病保因者も出血傾向があることを認知し、各領域で継続した情報を共有する事ができる。血友病保因者は、血友病患者の娘や姉妹、従姉妹など患者家族であることが大半であるため、家系内の血友病患者を通じてこの健康管理ノートの配布を行う。血友病保因者のQOLの向上につながるよう実践を修正し、より良い支援体制を構築する。

4. 研究成果

(1)血友病保因者の実態調査

1次調査として、各施設に受診歴のある確定保因者数を調査した。41施設より回答があり、受診歴のある確定保因者の合計数は341名であった。

2次調査では同意を得られた施設において、血友病保因者の実態調査を行ない、2022年9月時点で77名の回答を得た。

【凝固因子活性値について】

血友病A保因者は18～128%、中央値46.5%。血友病B保因者は42%～76.6%。中央値47%と、海外の先行調査と同様に、特に血友病Aで個人差が大きいことが示された。

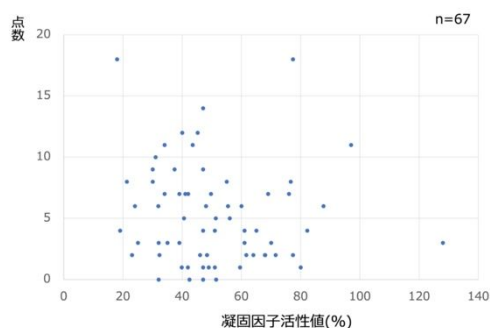
血友病Aでは40%以下(血友病の診断基準は活性値40%以下)の保因者が約4割を占めた。

【出血傾向について】

ISTH/SSC BATを用いた。このスコアは、鼻出血や過多月経、関節内出血などの出血症状14項目について、それぞれ0～4点で評価。

各々でスコアを合計し、凝固因子活性値との相関を示す(図1)。

凝固因子活性値が高くて出血スコアが高い(症候性保因者)も認められた。



(図1)凝固因子活性値とISTH/SSC BAT

【分娩について】

67名の女性に産前産後出血経験(のべ147名出生)があった。74症例(50.7%)では産科医は妊婦が保因者かどうか知らされないままの分娩であった。分娩時に妊婦自身も出血が多かったと回答した症例は16症例(11%)、この内、4症例(2.7%)に輸血が施行されていた。血友病保因者妊婦の分娩においては、出生児の出血リスクと共に妊婦自身の出血リスクにも注意が必要であり、周産期管理にあたっては産科医・血友病専門医・新生児科医が連携して行うべきである。保因者の中には自身が保因者だと知らないまま出産に臨む女性も少なからず存在し、問診時の丁寧な家族歴の聞き取りも重要である。また、出生した血友病男児(81名)のうち11症例(7.5%)に頭部出血(頭蓋内出血6例、頭血腫5例)を認め、全て経膣分娩であった。本調査における頭部出血のリスクファクター(図2)は、出生児が血友病男児であることと経膣分娩であった。分娩方法に関しては今後更なるエビデンスの蓄積により、検討が必要である。

出生新生児数：147人

Factor	カテゴリ	頭部出血 人(%)		p-value
		無	有	
血友病専門医への事前相談 (%)	無	92 (67.6)	9 (81.8)	0.503
	有	44 (22.4)	2 (18.2)	
出生新生児 (%)	血友病男児	70 (51.5)	10 (90.9)	0.001
	正常男児	27 (19.9)	0 (0.0)	
	女児	39 (28.7)	0 (0.0)	
	不明	0 (0.0)	1 (9.1)	
分娩場所 (%)	血友病専門医のいない病院	46 (23.8)	4 (36.4)	0.944
	血友病専門医がいる病院	51 (37.5)	5 (45.5)	
	血友病専門医不明の病院	4 (2.9)	0 (0.0)	
分娩前の産科医の認知 (%)	無	70 (52.2)	4 (36.4)	0.406
	有	63 (47.0)	7 (63.6)	
	不明	1 (0.7)	0 (0.0)	
分娩方法 (%)	経膣分娩	98 (72.1)	12 (100.0)	0.064
	帝王切開	38 (27.9)	0 (0.0)	
誘発分娩 (%)	無	108 (80.6)	9 (81.8)	0.815
	有	19 (14.2)	2 (18.2)	
	不明	7 (5.2)	0 (0.0)	
機械分娩 (%)	無	126 (94.0)	9 (81.8)	0.168
	有	8 (6.0)	2 (18.2)	

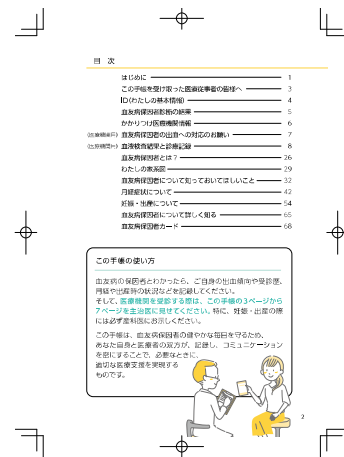
(図2) 出生新生児の分娩による頭部出血のリスクファクター

【保因者告知について】

保因者告知された後の不安については、遺伝に関する事が最も多かった。正確な情報を得たいという気持ちを表している保因者が少なくなく、どこの誰に相談したら良いのかわからない。という意見もあり、保因者への情報提供や血友病専門医を中心とした医療連携体制の構築の必要性があらわれていた。

(2)血友病保因者の支援体制の構築

「血友病保因者の実態調査」をより明らかになった、医療者と保因者が共有すべき情報をまとめるための「血友病保因者手帳」作成した。血友病や保因者の情報だけではなく、妊娠・出産時に気を付けることや、出血時にどのように対応すべきかも記した。この手帳は、血友病患者会及び外来診療を通じて保因者へ配布を行なった。保因者からは、産婦人科などの医療機関を受診する際にはこの手帳を持参することで、円滑に情報共有ができる安心感がある。という意見があり、医療者からは、血友病保因者に対してどのような点に注意し、出血症状に対してどのように対応したら良いのかわかりやすかった。という意見が得られた。血友病専門医と他科・他施設との診療連携の構築の一つの共通ツールとなった。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松尾 陽子
2. 発表標題 血友病保因者の実態調査：中間発表
3. 学会等名 第74回日本産婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------