

平成22年度 厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
血友病とその治療に伴う合併症の克服に関する研究
(H21 - エイズ - 一般 - 001)



「薬害HIV感染被害者・家族等の現状からみた、
血友病に係る今後の課題及び課題克服への支援研究」
報告書

研究分担者 柿沼 章子

社会福祉法人 はばたき福祉事業団

平成23年3月

平成22年度 厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

血友病とその治療に伴う合併症の克服に関する研究

（H21 - エイズ - 一般 - 001）

**「薬害 HIV 感染被害者・家族等の現状からみた、
血友病に係る今後の課題及び課題克服への支援研究」報告書**

研究分担者 柿沼 章子

（ 社会福祉法人 はばたき福祉事業団 ）

平成 23 年 3 月

平成 22 年度 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

血友病とその治療に伴う合併症の克服に関する研究（代表：坂田 洋一）

「薬害 HIV 感染被害者・家族等の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究」

分担研究者・監訳

柿沼章子（社会福祉法人はばたき福祉事業団）

研究協力者・翻訳（50 音順）

井上 佳世（お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科）

井上 洋士（放送大学）

北村 弥生（国立障害者リハビリテーションセンター研究所）

久地井 寿哉（社会福祉法人はばたき福祉事業団）

関 由起子（埼玉大学教育学部学校保健講座）

玉井 眞理子（信州大学医学部保健学科）

丹 明彦（目白大学人間学部心理カウンセリング学科）

長濱 輝代（大阪市立大学大学院生活科学研究所）

小林 まさみ（UCSF 医学校、海外医師研修プログラム、コーディネーター）

米田 俊（社会福祉法人はばたき福祉事業団）

「薬害 HIV 感染被害者・家族等の現状からみた、
血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究」報告書

— 目次 —

	ページ数
1. はじめに	
社会福祉法人はばたき福祉事業団 柿沼 章子	・・・ 1
第 1 部 薬害 HIV 感染被害者・家族の現状からみた、血友病に係わる今後の 課題及び課題克服への支援研究（2 年目報告）	・・・ 3
柿沼章子、井上 佳世、井上 洋士、北村 弥生、久地井 寿哉 関 由起子、玉井 真理子	
第 2 部 第 29 回 WFH（世界血友病連盟）国際会議（ブエノスアイレス）報告	
報告者 柿沼章子	・・・ 14
1. 基調講演 マーク・スキナー会長講演	・・・ 15
2. アリソン・ストリート副会長のスピーチ	・・・ 20
3. 血友病と加齢	・・・ 24
4. 血友病集団と加齢	・・・ 29
5. 加齢	・・・ 35
6. 少年期の疾病管理	・・・ 41
7. 血友病治療製剤の変遷	・・・ 47
8. 父親の視点	・・・ 50
9. 遺伝子治療	・・・ 53
10. 血友病患者のキャンプ	・・・ 55
11. 血友病管理におけるソーシャルネットワーキングの役割	・・・ 57
12. 「保因者の置かれた状況」を考えるセッション	・・・ 59
訳 小林 まさみ	
第 3 部 血友病と加齢～医学的および心理社会的影響	
E. P. Muser-bunschoten , A. De Knecht-van Eekelen , C. Smit	・・・ 74
翻訳 米田 俊	
監訳 柿沼 章子	

はじめに

柿沼 章子

社会福祉法人 はばたき福祉事業団福祉事業団

社会福祉法人はばたき福祉事業団は薬害 HIV 感染被害者、血友病患者・家族の健康と社会参加を支援しています。本研究において、平成 21 年度は『薬害 HIV 感染被害者の自立』のための調査として、薬害 HIV 感染被害者の母親と非感染血友病患者の母親へ聞き取りを行いました。HIV 感染、非感染にかかわらず血友病に係わる共通の課題もあげられましたが、薬害により HIV 感染したことによる体調の悪化、長期の治療・服薬の負担があることは明らかです。HIV 医療は進歩していますが、血友病を元疾患とした HIV/C 型肝炎との重複感染という視点での医療や福祉には新たに取組む必要があると考えます。

平成 22 年度はそのような日本の現状と課題及び課題克服のための支援をさぐる中、血友病という共通の課題として平成 21 年度の調査より示唆された『情報収集・提供』と血友病患者が世界共通で初めてむかえる『高齢化』に焦点を当てました。また薬害 HIV 感染被害者には血友病を元疾患とした HIV/C 型肝炎との重複感染という視点での支援のため今回は世界血友病連盟の国際会議に参加し情報収集を行いました。

第 1 部では平成 21 年度の調査から明らかになった課題への支援を具体化するための調査・研究について、第 2 部は広い視野で情報収集をするため世界血友病連盟の国際会議報告、第 3 部ではオランダの『血友病と加齢～医学的および心理社会的影響～』『血友病と HIV/加齢』情報を得たうちの『血友病と加齢～医学的および心理社会的影響～』を報告します。

ここで得た情報が少しでもお役に立つことを願い報告書を作成しました。そしてより多くの方に提供するためホームページも開設しましたのでご覧ください。また周囲の方にもお知らせいただくと幸いです。

<http://www.habatakifukushi.jp/information/hemophilia/>

(概念図) 支援研究にあたっての基本的な考え方

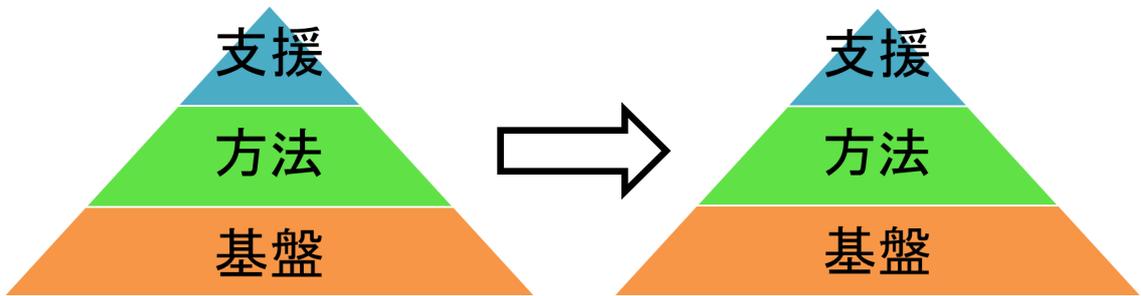


図1 支援基盤が安定することが重要

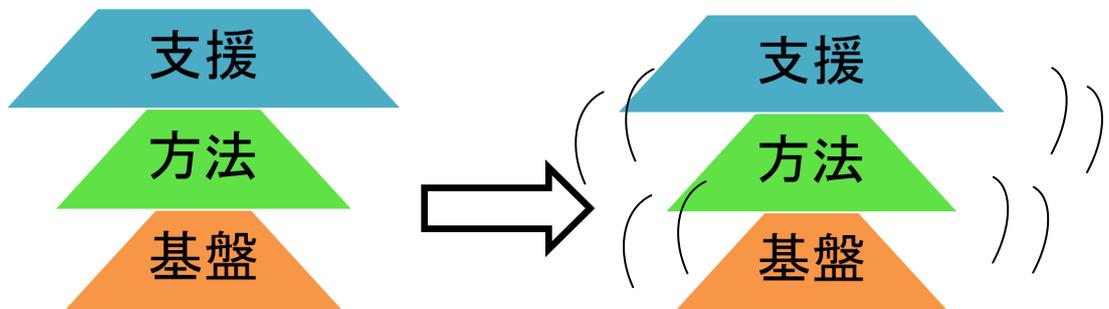


図2 基盤・方法に脆弱性があると、支援が不安定になる。

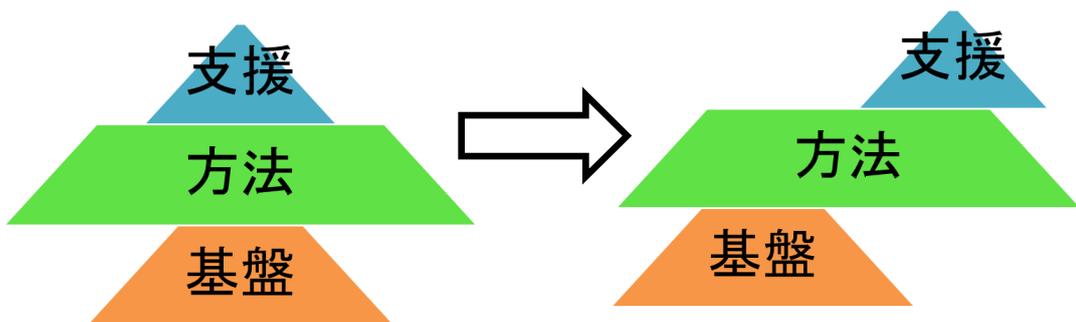


図3 実効性を確保し、支援可能性・妥当性の検討が重要。

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

薬害HIV感染被害者・家族の現状からみた、
血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究

研究分担者 柿沼 章子 社会福祉法人 はばたき福祉事業団 事務局長

研究要旨

【目的】本研究は、薬害 HIV 感染被害者・家族の現状から、事例把握、評価を行いつつ、克服課題の明確化、および支援の具体化を検討する。二年目となる本年度については、昨年度調査結果に基づき、1) 薬害 HIV 感染被害が家族への健康・子育てにも影響したこと、2) 血友病患者の高齢化等の新たな課題の存在、3) 薬害 HIV 事件による社会的インパクトは、非感染血友病患者・家族の生活環境にまで及んだとの示唆を踏まえつつ、こうした複数の重要課題克服に焦点を当てる。優先的な課題として 1) 血友病の遺伝にまつわる家族関係および医療や教育などの社会環境、2) 血友病の遺伝にまつわる医療・相談体制の問題、3) 今後の血友病患者・家族の自立・社会参加支援にむけての情報共有のありかた、4) 当事者・家族、および医療を含む専門家の協働による支援の必要性と具体的な支援可能性について検討した。【方法】半構造化インタビュー調査およびフォーカスグループインタビュー調査を行った。対象および主要な聞き取り内容は、a)血友病・遺伝に関連した医療従事者に対して、血友病の遺伝に係わる医療の現状と相談体制に関する実態および課題、b)血友病患者の父親を対象に家庭内役割および子育てのかかわりの状況、c)血友病患者のきょうだいに対して成育歴および家族関係、d) 血友病患者の学校の受け入れと関連して、現状及び課題、とした。合わせて、e)先行文献の精査、患者会、血友病関連の国際学会等を通じての生活実態動向・家族研究の動向について情報収集した。【結果・考察】主要な結果として、1) 血友病が遺伝疾患であることを主因とした、遺伝相談、周囲への開示、医療・教育へのアクセスなどの支援困難事例・環境が存在すること。2) 周囲からの有用な情報や支援を受けにくいことが、患者およびきょうだいへの子育て、家族関係、結婚・出産などに広く影響すること。3) 血友病の高齢化、家族の健康問題、高齢化にむけた医療的対処など、家族に生活上の過度の負担、医療依存、家庭内役割の不明確化が生じやすいため、協働による支援および有効性の評価が必要であることが示唆された。【結論】薬害 HIV 感染被害者・家族の現状から、今後の支援の優先課題として、遺伝相談体制の確立、情報共有のあり方について、具体的な支援方策についての重要な知見を得た。次年度以降、支援創出・支援実施を通じて、課題克服を目指す。

A. 研究目的

薬害 HIV 感染被害者は、HIV 感染被害により根底には医療に対する不信がありつつも、血友病に対する根治療法がないなどの医学的な問題を抱えている。さらには、患者・家族の自立を妨げる、医療者・製薬会社への再依存の傾向なども見られる。そのため、血友病患者の自立や、血友病母子関係における子育てへの影響の問題、将来計画など、今後の課題把握及び課題克服への支援が急務と見られる。生活領域全般、および家族も含めた広い視座のもと、これまでの被害経験や教訓を今後の医療・教育・社会全般に生かすとともに、被害により影響を受けた現状の生活を今後向上させる。また、新たな課題克服のための支援創出につなげる。初年度調査では、薬害 HIV 感染被害者の母親および HIV 非感染血友病患者の母親を対象に相談機会・教育機会の創出、情報提供など、相談を契機とした支援の実施をめざして、聞き取り調査を行った。また、薬害 HIV 感染被害者・家族等の血友病に於ける医療環境・生涯生活の具体的課題を明らかにした。

二年目となる本年度については、初年度調査結果に基づき、具体的課題克服の検討を行った。

- 1) 薬害 HIV 感染被害が家族への健康・子育てにも影響したこと、
- 2) 薬害 HIV 事件による社会的インパクトは、非感染血友病患者・家族の生活環境にまで及んだこと
- 3) 血友病患者の高齢化等の新たな課題があること

これらの、特徴的な調査結果・示唆を踏まえつつ、複数の重要課題克服に焦点を当てた。いずれの重要課題も遺伝の問題は患者・家族への負担として現在でも重くのしかかっていることに留意する必要があった。

また、これらの課題克服のためには、HIV 非感染血友病患者・家族を含めて、家族支

援・遺伝の問題は避けて通れない事を示唆しているため、以下の優先的な課題を設定した。

- 1) 血友病の遺伝にまつわる家族関係および医療や教育などの社会環境
- 2) 血友病の遺伝にまつわる医療・相談体制の問題、
- 3) 今後の血友病患者・家族の自立・社会参加支援にむけての情報共有のありかた、
- 4) 当事者・家族、および医療を含む専門家の協働による支援の必要性和具体的な支援可能性について検討した。

B 研究方法

(1) 調査対象者および主要な聞き取り内容：

半構造化面接に基づく面接調査を平成 22 年度 5 月～11 月にかけて行った。対象および主要な聞き取り内容は、以下である。

- a) 血友病・遺伝に関連した医療従事者に対して、血友病の遺伝に係わる医療と相談体制の現状
- b) 血友病患者の父親を対象に子育てのかかわりの実態
- c) 血友病患者のきょうだいに対して家族関係と病気のうけとめ
- d) 血友病患者の学校の受け入れの現状及び課題

また、

e) 先行文献の精査、患者会、血友病関連の国際学会等を通じての情報収集・情報提供・共有のあり方について検討した。

(2) 各インタビューの目的と方法

a) 血友病専門の医療者へのインタビュー

【目的】血友病への医療や支援について、また遺伝の問題を医療者の視点から捉え、

現状を把握し、今後血友病患者家族に対して必要な支援を構築することを目的として、国内で血友病医療に携わる主たる医療者へインタビュー調査を行う。

【対象】国内において血友病治療に携わっている血友病専門医 4名（全て男性）

・首都圏：

①A 病院医師（病院登録患者数約 650 名）

②B 病院医師（病院登録患者数約 400 名）

・関西地方

③C 病院医師（病院登録患者数約 1000 名）

④D 病院医師（病院登録患者数約 200 名）

3) 方法

場所：事前にアポイントをとり、直接各医療機関にてインタビューを行った。

内容：血友病医療に携わった時期、きっかけ、血友病医療の変遷、受診患者の状況とその対応、現在の血友病医療の問題、今後の課題などを中心に自由に聞き取った。

所要時間：約 1 時間半～2 時間

b) 血友病患者の父親へのインタビュー

【目的】家庭内役割および子育てのかかわりの状況に関する課題を明らかにする

【方法】フォーカスグループインタビュー

【対象】首都圏在住の血友病患者の父親 7 人を対象

c) 血友病患者のきょうだいへのインタビュー

【目的】血友病患者のきょうだいに特有の課題を明らかにすること

【方法】面接法による調査

【対象】

成人きょうだい 1 名（20 歳代後半女性）

成人患者 2 名（60 歳代男性）

学童後期のきょうだいを対象にしたグループワークが、きょうだいの課題への対処に有効であることは知られているが、患者会には学童後期以降のきょうだいは参加しな

かったため、患者会でのグループワーク試行は実現できなかった。

e) 養護教諭へのインタビュー

【目的】普通学級における病気をもつ子どもの受け入れの現状と課題について明らかにする。

【方法】養護教諭 37 名にその現状と課題について A4 用紙 2 - 3 枚に自由に記入してもらい、その内容を質的に分析する。

f) 先行文献の精査、患者会、血友病関連の国際学会等を通じての生活実態動向・家族研究の動向について情報収集および情報提供・情報共有のあり方

【目的】

生活実態動向・家族研究の動向について情報収集を行った。

【方法と内容】

- ・ WFH（世界血友病連盟）総会（場所：アルゼンチン）への参加
- ・ 患者会に対する初年度調査に基づく情報提供及び情報収集
- ・ 初年度調査および追加の血友病患者・家族研究に関する論文の精査

(3) インタビュー記録：

インタビューの質問は、インタビューガイドに沿って実施した。インタビューは概ね 2 時間以内であった。インタビューの際、調査協力者の同意のもと、音声を録音し、テキストデータに書き起こした資料、対象者に関する同意のとれた事前・事後情報、インタビューに同席した研究者による統一した様式によるメモを後の分析で使用した。インタビューを実施または同席した研究者により、インタビュー内容をレポートにまとめた。

(4) 分析について

それぞれのインタビュー実施と並行して、計 3 回にわたりインタビュー結果のための会議を持ち、インタビュー内容の精査の後、全体的な分析と、課題の抽出および系統的な課題の整理を行った。議論により、論点、及び今後の支援策を整理し今後の展開案をまとめた。

(倫理面への配慮)

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」等を遵守する形で、社会福祉法人はばたき福祉事業団倫理審査委員会に諮り、平成 21 年 4 月 12 日承認を得た上で、研究を実施した(承認番号 1)。インタビューでは、調査協力者には研究の趣旨・目的を説明し、データの取り扱いについて匿名化を行うこと、成果発表では研究協力者が同定されないよう行うこと、インタビュー記録については、研究目的以外に使用しないこと、参加同意はいつでも撤回でき撤回による不利益はないこと、について、文書同意を得た。事前説明と調査対象者の意向の尊重を徹底することにより、全ての調査協力者は自発的な調査への参加となるようにした。全ての研究協力者に対して、知りえた情報についての取り扱いについて指導を徹底して行い、データ使用に関しては、情報管理・秘密保持について文書にて誓約書を結び、期限付きでデータ使用許可を与えた。

C. 研究結果

主要な結果として、以下が得られた。

1) 血友病支援について

- ・ 遺伝カウンセリングを実施している機関：1 機関（遺伝相談部門設置）
- ・ 患者の遺伝子診断を実施している機関：2 機関
- ・ 保因者の遺伝子診断を実施している機関：2 機関
- ・ 他職種との連携：1 機関（臨床心理士）

1-2) 課題

- ・ 親子世代の血友病に対する意識の違い
- ・ 保因者であることの不確かさ
- ・ 保因者であることのリスク
- ・ 血友病患者の高齢化の問題
- ・ 血友病患者の就労の問題
- ・ 血友病専門医療者の育成

1-3) 遺伝に関する情報不足像、及び患者家族の混乱を象徴するエピソード

血友病患者に対して「あなたの子どもに病気になることはない」という説明だけがないされており、それでも心配を払拭切れない患者が、結婚を控えた娘を連れて「念のため何か検査はできないものか」と受診した際に、検査するまでもなく娘は保因者であることを告げたところ、家族共々大きな心理的混乱に陥った。

2) 父親の子育て役割と母親への負担軽減の意識の違い

2-1) グループインタビューでは以下が語られ、参加者のコンセンサスを得た。

- ・ 各家族で事情が異なる。意識にはばらつきがある。
- ・ 支援の必要な父親が、支援を受けていない可能性。

2-2) 血友病患者の父親ロールモデルの模索・構築に関する課題

- ・ 積極的に係わる経験、(対学校、対病院)説明のマニュアルを独自に作成していた。
 - ・ 一方でそれらに対するサポートを得ていなかった。
 - ・ 情報や相談場所の要望。ネットワーク作り。についてのニーズが得られた。
- これら課題を中心に、父親支援策を検討した。

3) 血友病患者のきょうだいの抱える課題 以下の課題が得られた。

- ・きょうだいは直接に情報に接する機会が少ない
- ・遺伝、治療に直接関わらない場合がある。
- ・きょうだいは、発達段階に寂しい思いをする。
- ・母親の関心・時間は患児に偏る
- ・きょうだいは発達段階で寂しい思いをする
- ・成人しても、その記憶が続く
- ・きょうだいの視点での課題には気づき難い
- ・患者も母親も、すでに課題をもっている。これらを含め、きょうだい支援の課題として支援策を検討した。

4) 養護教諭の視点による血友病患者の学校への受け入れの課題

4-1) 課題

- ・施設改修等の予算がない
 - ・教師の病気に対する一般的な知識がない
 - ・医療機関との連携がほとんどない
 - ・保護者-教員関係の問題
 - ・子ども自身の意見が反映されていない等
- これらを含め、学校受け入れ支援の課題として支援策を検討した。

5) 先行文献の精査、患者会、血友病関連の国際学会等を通じての生活実態動向・家族研究の動向について情報収集・情報発信・情報共有に関する知見

血友病の高齢化についての課題の認識と取り組みが国際的には始まっているが、国内患者会での取り組みは止血管理を中心としたものであり、患者・家族は漠然とした不安を抱えてはいるが、一般的な福祉・介護の対応の範囲で対応策を認識していることが語られた。

以上を踏まえ、これらを情報提供・情報共有の課題として支援策を検討した。

D. 考察

一連の結果から、課題を以下の3点に集約した。

1) 血友病が遺伝疾患であることを主因とした、遺伝相談、周囲への開示、医療・教育へのアクセスなどの支援困難事例・環境が存在すること。薬害 HIV 感染者被害者は直接的な被害、血友病患者は風評被害を経験しているが、共通している点は血友病の遺伝の問題を抱えている点であった。

2) 周囲からの有用な情報や支援を受けにくいことが、患者およびきょうだいへの子育て、家族関係、結婚・出産などに広く影響すること。

3) 血友病患者の高齢化、家族の健康問題、高齢化にむけた医療的対処など、家族に生活上の過度の負担、医療依存、家庭内役割の不明確化が生じやすいため、協働による支援および有効性の評価が必要であることが示唆された。

課題克服のために、

1) 医療・教育・福祉・連携の体制強化、
2) これらの家族課題の克服のために、家族と、家族も考える血友病の問題としてとらえ、ファクトシートやホームページ等を通じた情報提供・情報共有などを契機とした支援の必要性が示唆された。

また、

3) これらの支援は、当事者・家族、各分野の専門家、行政、及び支援者等の協働によるものが有効であることが示唆された。

E. 結論

薬害 HIV 感染被害者・家族の現状から、今後の支援の優先課題として、遺伝相談体制の確立、情報提供・情報共有のあり方について、具体的な支援方策についての重要な知見を得た。次年度以降、支援創出・支援実施の評価を通じて、課題克服を目指す。

G. 研究発表

○柿沼章子他、薬害H I V感染被害者・家族の現状からみた、血友病に係わる子育ての課題と支援、社会医学会、2010

○柿沼章子他、薬害HIV感染被害者・家族の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援（第1報）、日本エイズ学会、2010

北村弥生、○柿沼章子他、血友病患者の母親が感じる患者のきょうだいの課題、日本公衆衛生学会、2010

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

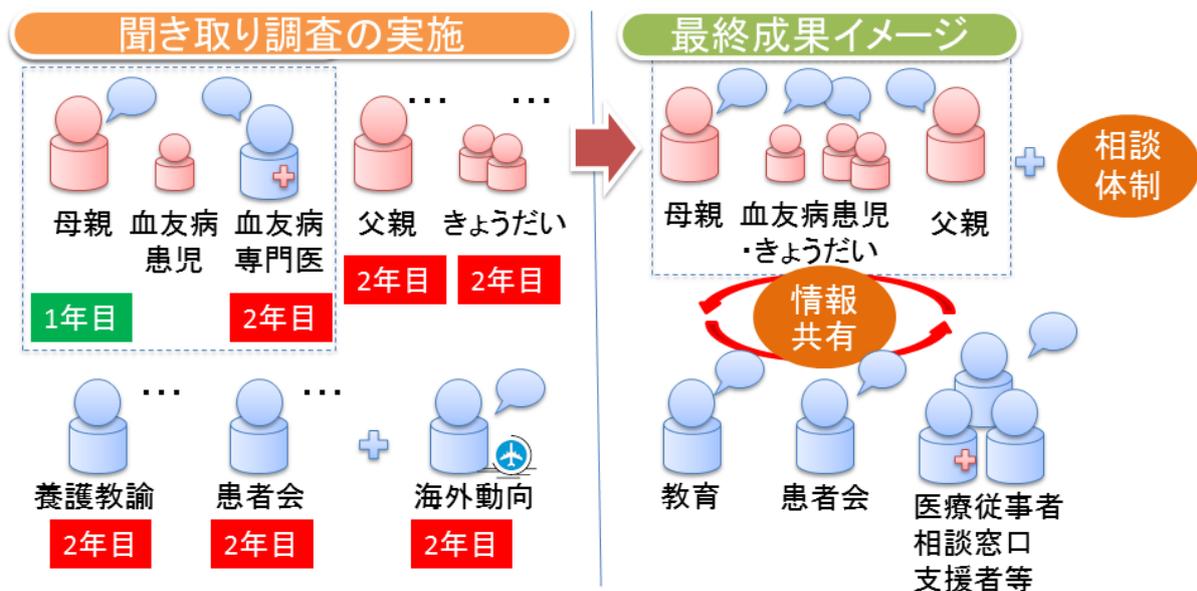
薬害HIV感染被害者・家族等の現状からみた、
血友病に係わる今後の課題および課題克服への支援研究

二年目 経過報告 具体的課題の克服と今後の支援

分担研究者 柿沼章子
(社福)はばたき福祉事業団

本研究で取り組んだ支援課題

- ★ 薬害HIV感染被害の影響は、家族関係や子育てに深刻な影響を及ぼしていた。
- ★ 聞き取りの対象を、家族(父親・きょうだい)、医療者、教員に広げた。
- ★ 血友病の遺伝の問題が浮上し、医療アクセスや相談、情報共有が次なる課題。



【 リサーチハイライト 1 】 血友病と遺伝

・ 遺伝に関する情報不足



- ・ 血友病患者に対して「あなたの子どもに病気が出ることはない」という説明だけがなされており、それでも心配を払拭切れない患者が、結婚を控えた娘を連れて「念のため何か検査はできないものか」と受診した際に、検査するまでもなく娘は保因者であることを告げたところ、家族共々大きな心理的混乱に陥った。



・リーフレットの作成

「(仮称)血友病と遺伝」など

・相談に対する啓発・相談体制

【 リサーチハイライト2 】

血友病と父親に係わる課題

- ・ 父親の子育て役割と母親への負担軽減の意識
 - 各家族で事情が異なる。意識にはばらつきも。
 - 支援の必要な父親が、支援を受けていない可能性。
- ・ 血友病患者の父親ロールモデルの模索・構築
 - 積極的に係わる例も(対学校、対病院)
 - ・ 説明のマニュアルを独自に作成。など
- ・ 情報や相談場所の要望。ネットワーク作り。+病院



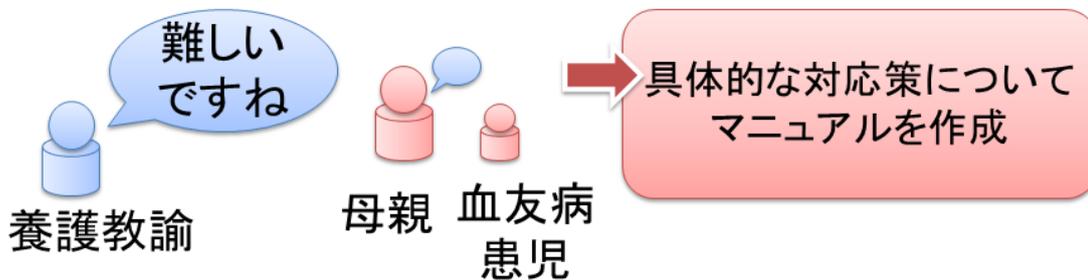
血友病子育ての
困難事例に
至急に支援する必要



ホームページ等で
父親へのサポートを
強化する

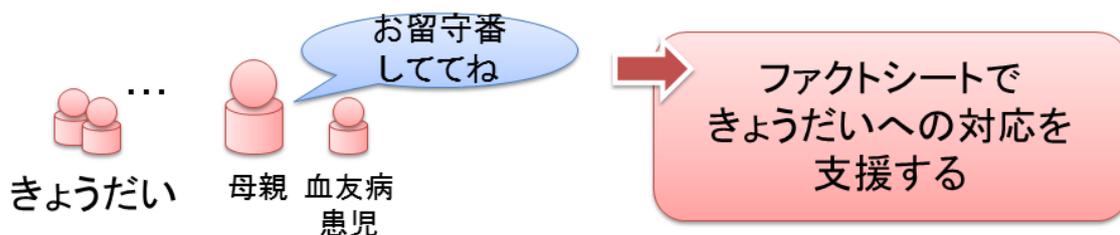
【リサーチハイライト3】 学校への病気を持つこどもの受け入れ

- 養護教諭の視点より以下が明らかに。
 - 施設改修等の予算がない
 - 教師の病気に対する一般的な知識がない
 - 医療機関との連携がほとんどない
 - 保護者-教員関係の問題
 - 子ども自身の意見が反映されていない等



【リサーチハイライト4】 患者のきょうだいが抱える課題

- きょうだいは直接に情報に接する機会が少ない
 - 遺伝、治療に直接関わらない場合がある。
- きょうだいは、発達段階に寂しい思いをする。
 - 母親の関心・時間は患児に偏る
 - きょうだいは発達段階で寂しい思いをする
 - 成人しても、その記憶が続く
- きょうだいの視点での課題には気づき難い
 - 患者も母親も、すでに課題をもっている。



【リサーチハイライト5】 患者会・海外動向

- 血友病の高齢化に関する情報が少ない
 - 経験を伝える機会が少ない
 - 患者会は、薬害エイズ事件以降、機能が低下。
 - 患者会は現在、再構築が行われている。
- 家族内で、お互いに話せない・聞けないこと
 - どれぐらい痛いのか • 母親の複雑な自責の念
 - 家と家との問題 • 将来に対する漠然とした不安、等
- グローバルな課題と一致。



→ ホームページで
情報提供・情報発信

2年度目のまとめ

- 血友病患者・家族の遺伝に関するコ・モビリティ(遺伝検査相談体制・医療アクセス・患者の視点での情報共有の実態)について有益な示唆を得た。
- 成育・医療環境について支援可能性と課題についての知見を得た。
 - (支援の実現可能性: フィージビリティ・スタディとしての位置づけ)

成果物

- 学会発表

- 柿沼章子他、薬害HIV感染被害者・家族の現状からみた、血友病に係わる子育ての課題と支援、社会医学会、2010
- 柿沼章子他、薬害HIV感染被害者・家族の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援(第1報)、日本エイズ学会、2010
- 北村弥生他、血友病患者の母親が感じる患者のきょうだいの課題、日本公衆衛生学会、2010

- 冊子

- 血友病と加齢～医学的および心理社会的影響(原著: Aging with haemophilia medical and psychosocial impact, E.P.Mauser-Bunschoten,A.De Knecht-van Eekelen, C.Smit)

研究協力者

玉井 真理子(信州大学医学部保健学科)

井上 佳代(お茶の水女子大学大学院特設遺伝カウンセリングコース)

関 由起子(埼玉大学教育学部学校保健講座)

井上 洋士(放送大学)

北村 弥生(国立障害者リハビリテーションセンター研究所)

長濱 輝代(大阪市立大学大学院生活科学研究所)

丹 明彦(目白大学人間学部心理カウンセリング学科)

久地井 寿哉(社会福祉法人はばたき福祉事業団)

小林 まさみ(UCSF医学校、海外医師研修プログラム、コーディネーター)

第 2 部

第 29 回 WFH（世界血友病連盟）国際会議（ブエノスアイレス）報告

期間：2010 年 7 月 10～14 日

場所：ブエノスアイレス（アルゼンチン）

報告 柿沼 章子

訳 小林 まさみ

本報告は、第一部の「葉害 HIV 感染被害者・家族の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究」で得られた重点課題と関連の深い内容について、実際に WFH 国際会議に出席し、関連するセッション・レポートを聞き取った内容についてまとめたものです。

WFH は 2 年に 1 度国際会議を開催しています。今回の第 29 回は 2010 年 7 月 10～14 日、アルゼンチンのブエノスアイレスに於いて行われました。

2011 年現在、100 カ国以上が加盟しており、日本は 2006 年に JCPH（血友病とともに生きる人のための委員会）がメンバーになっています。WFH は医師と患者が協力し合っていることがその特色です。患者と医師が一緒になってどのように世界のケアを改善していくかをテーマとしています。

世界血友病連盟（通称 WFH）は 1963 年に設立され、出血性疾患をもつ世界中の国際組織として、1969 年に WHO（世界保健機構）から認められました。

基調講演 マーク・スキナー会長講演

要旨

WHFにとって最も大切なのはグローバルファミリーのために権利擁護をしていくことだ。

WFHの意味するグローバルファミリーは、男性も女性も、老いも若きも開発途上国も先進国もそれぞれがお互いの違いや多様なものを抱えてメンバーになっているファミリーである。

すべてのメンバーが皆にとって、とても重要なメンバーである。世界中にまだまだ多くのメンバーがWFHが手を差し伸べるのを待っている。これからもまだまだWFHがしていかなければならない事業が山積になっている。

今年のワールドヘモフィリアデーは、世界中で多くのイベントが開催された。世界各地のそれらの集いでもヘモフィリアの世界での課題が議論された。

今日は3つのトピック、失血する女性たち、アフリカのサブサハラ地域、次世代を担う子供たち、について話していく。

まず女性たち。

自分たちでさえ病気であること、遺伝的先天的な障害をもっていることに気が付いていないかもしれないが、失血しやすいことでQOLが下がっている。

医療の手助けを求めることさえしていないかもしれない女性が苦痛を抱えながら世界中に数多く暮らしている。

彼女たちは実に若いときから、介護を提供したり血友病の当事者を補助したりすることに明け暮れて人生を送っている。

(グラフを示して) このグラフをみて欲しい。多様な止血機能障害がある。

男性が圧倒的に多いのはタイプAとBの血友病だけであり、すべての他の疾患では女性もかなりの割合で含まれている。全体をみると女性と男性の割合や数がそう変わるわけではないことがわかるだろう。女性が非常に多い疾患さえある。世界中には22万5千人もの女性がいる。

VWD (フォンウィルブランド氏病) は最もよくある種類の血友病以外の疾患で、人口の1.3%程度と推定されているが、実際に報告されているのは僅かに5万3千人でしかない。

キャリア（保因者）も大きな形で見落とされているファミリーのメンバーである。

この女性たちのうちの3割近く、少なくとも20%以上の女性たちが失血症状を呈している。血友病の男性が一人生まれていればその周りにその遺伝子を持っているキャリアの女性が1.6～5人はいると推定される。これを世界でみると多ければ200万人ぐらいの女性がキャリアであることになる。

HTC（血友病治療センター）ではキャリアとして30%ぐらいしか知られていない。30人の血友病患者がいれば100人はキャリアの女性がいる。1500人の血友病患者を診ているセンターなら4000人の女性が遺伝子をもつ親族としている。DNA検査で治療や医療的なニーズをもつ人たちをみわけることができる。

アメリカのCDC（米国疾病管理予防センター）では2003年から血友病患者親族への働きかけをしてきた。その調査データによると診断がつくのは症状が出始め（オンセット期）てからなので、平均16年かかっている。それでも、それ以上の長い期間、出血後止血の管理ができず、うまく抑えられないままに苦渋の生活をしている女性も少なくない。

アメリカのセンターでは1991年から2000年の9年間の間にみる女性の数が200人から8000人に増え大きな成長を遂げた。また全米組織では、女性向けに診断後の心理的社会的な影響を和らげるカウンセリング、遺伝子カウンセリング、レジストリーなどのサービスを提供してきた。世界中にはキャリアの女性は1400万人ぐらいいると推定されている。この女性たちの中には産後の失血死や生理に続く失血死などが少なくない頻度で起こっているし、そこまでの悲劇にならないまでも長期の障害をもつ体になってしまう場合も少なくない。母体見た場合に、報告によると、VWDの20-25%、キャリアの2-11%、第9因子不足女性の24%が健康を失しているという。

USAでは「Project Red Flag: women bleed, too」というキャンペーンを主張してきた。WFHではこれをサポートして、稀な凝固因子不足及び欠乏症、VWDなどの人たちのニーズも取り上げている。

レバノンの国代表組織はコミュニティヘルスプロジェクトで9人の女性患者を抱擁している。メキシコも現在、働きかけをしている。

多様な資源を動員して必要なアウトリーチをしていかなければなかなかこういう女性たちをみつけていくことができない。

NMO（National Member Organization）は自国でこういう活動に関与していくべきだろうと考える。

医療のギャップは埋めていくべきなので、教育、情報啓発をして理解の促進という目標を達成していこう。もちろん適切な臨床医療の場が用意できていなければならないし、臨床経験のある専門家がいるべきである。コミュニティに医療事業提供者を増やしていかなければならない。

次にアフリカサブサハラ地域のトピックについて話したい。

アフリカ大陸には55カ国あり、多様で困難な環境に1億人が住んでいる。HIV、TB、栄養不良などが蔓延している。

そこでWFHのプランを紹介する。

これら55カ国のうちわずか15カ国しかNMOとしてWFHのメンバーになっていないが、このうち11カ国がサブサハラ地域に集中している。

そこで、この地域における血友病のケアのレベルを総体的に向上したい。

維持可能な治療レベルを構築するつもりだ。

この11カ国の中で登録制度をもつNMOは5カ国あり、まずその国々での患者の登録を奨励し、ラボを適切に充実させ、正確な診断を進める。その後、整形外科治療の充実、次に自己注射が可能な環境を作る。

2009年にはこれらの11のNMOを集めてWFHのトレーニングを行った。これらの国が使用している血液製剤の平均値は、ゼロに近い。人口一人あたり0.14iuにまでいけず、0.00031iuという国さえある。

世界全体と比較した場合、グローバル平均は、第8因子で0.024iu、GDPがUS\$2,000-\$10,000の国々での第8因子年間使用平均量は人口一人あたり1.03iuである。

この数値が1.0iuという線から下がると、死亡率、疾病率がとても高くなる。適切な治療のガイドラインを確率して出血管理をする必要がある。

西アフリカでは医療者たちの知識が限られているし、政府の補助や支援も限られているとはいえ、様相は非常な勢いで向上している。

輸血とともに包括的ケアを提供するセンターも増えており、凝固因子製剤も少しずつ供給されはじめてQOLが非常にあがっている。もちろんまだまだ製剤を使えない患者はいるので、その人たちは新鮮凍結血漿（FFP）やクリオを使っている。

東アフリカはスーダン、ケニア、タンザニア、エチオピア、エリトリアといった国々だが、これらの国々で血友病に対処しているのはWFHだけという状態だ。

医療環境を整え向上させるために必要なカタリスト（溶媒）としては、WFHのみが唯一の行

動する存在として、ラボの技術者を訓練したり、適切な診断ができるような情報提供したり、できるだけ輸血に使える製品の用意などの訓練をしている。

グローバル・アドボカシー・イニシアティブ（グローバル権利擁護提言）という最初の組織が臨床医療を進めるために設立されているが、この組織を通じて世界中で、8回のトレーニングセッションをした。

去年は、南アフリカのケープタウンで行った。専門家やボランティア医療者などが協力して National Advocacy campaign をした。血友病患者へ長期で継続維持可能な治療を提供してもらう環境作りのためには、まずNMOを構築しなければならない。

WFHとしては、これらをついニングプログラムを通じて、可能にしていく。セネガルはカナダのケベック協会と、南アフリカ共和国は他の協会と、またいくつかの他のアフリカの国々も世界の他のNMOとついでに協力しあっている。

3番目のトピックを話そう。

若者たち、子供たちの健康はとても大事なことなのに、現実には厳しい。アメリカでは（政府が？CDCが？）8項目の開発をかけていることの一つであるが、世界をみると、低収入の国々は10人のうち1人が5歳になる前に亡くなる。

グローバルファミリーのメンバーたち、血友病患者の3分の1は低所得国に住み、全体の半分の人数は年間所得がUS\$10,000以下の暮らしをしている。

低所得国ではこれまでは血友病の成人が育たないできた。けれども、少しの違いでこの状況は大きく変わる。例えば、フィリピンでは2003年に人口一人あたり0.010iuから0.015iuに使用量が増えたところで、血友病成人の人口がぐんと増えた。

似たように、グルジア共和国の例では2003年と比べて0.017iuから0.424iuに変わったところで、死亡率は1/2.4から1/3に向上した。

このように低レベル使用でも濃縮製剤が導入されることでダイナミックな良い結果が生まれる。少年たちには、フェロシップや奨学金を与え、トレーニングを受けてもらいグローバルな見識を身に付けてもらいたい。

ポッドキャストやビデオ、ゲームなどのソーシャルメディアを通じて、情報を充分吸収し、サマーキャンプへの参加なども勧めていきたい。

アメリカの血友病コミュニティではサマーキャンプの一貫として **Journey Around the World** というプログラムを作り、26回のサマーキャンプを開催した。

これはグローバルコミュニティにお返しをするというので違う国を選んで開催した。(＃メモ取り逃したのですが、26カ国へ出かけていった、と聞いたような記憶があります。詳細不明)

子供たちには **Hemoaction Card** を作り、身体活動での適切な遊びや学習やスポーツについての情報を提供している。

これまで3年間計画で、テクノロジー (IT, internet?) を利用し、コミュニケーションを強化(# social media? person to person in camps)し、国際的な関係を推進していけるリーダーシップを育てていきたい。

次世代の子供たちを通じて、未来を構築することを考えると、そうして若い人たちを惹き込み、トレーニングをしていくことが必要になる。

2013年にはWFHは成立50周年を迎える。WFHの年次グローバルサーベイからのデータは非常に貴重で、世界中の各地でこれらのデータがそれぞれの国の治療内容を最適化させるために使われる。

またWFHのツイニングプログラムもこれらのデータを活用している。

国ごとのストラテジーを強化させ、正確で確実で総合的なデータをこれからも提供していく所存である。

WFHのビジョンは、「**Treatment for All**」であり、この目標に向かって、リサーチアドバイスを提供し、多国間協力研究の補助をし、患者のより深い参加を推進し、倫理的な患者保護を実施するように努力していく。

来年、2012年のパリ大会では、正式な50周年記念は2013年だが、その前夜祭的は記念の大会にすることを計画している。そのときには、マイルストーン（里程標）となる **special recognition** も計画している。(＃ブルースエバット、キャスパー、グレンピラス、ブライアンとかが呼ばれる)

そうして、**Treatment for All** は夢ではなく、希望と約束がその向こうに見えている実現可能な目標だと私からみんなに伝えたい。

アリソン・ストリート副会長のスピーチ

今回の会議のハイライト

今回の会議では、WFHの筋骨格委員会がとてもよい発表を用意している。これまでみた抄録のうち、最も良いと思えた。マルチディシプリナリ（多専門職種チーム）で、心理社会的な側面も考慮した筋骨格問題を扱っている。

関節の損傷

関節の損傷については、早期評価、早期介入を願うが、そのための正確な評価をするためには、どういうテクノロジーをどう使うのかの理解が大事だ。

映像診断技術

レントゲン、超音波、MRI、PET、CTスキャンなど、各種の映像診断技術が 1895 年から 2010 年にかけて、長い間に改善されて進歩してきたが、いまだに充分ではない。超音波測定法は 1953 年、CTは 1970 年、MRIは 1975 年、に使われ始めたが、MRIについて言うとそれから 20 年ぐらいは関節炎の診断には向いていない測定法だった。

関節炎の生理的病因

関節炎の Physiopathogenesis（生理的病因を知る）から言うと、関節の骨の間の滑膜が損傷することで関節炎の始まりとなる。1966 年から関節状態を改善する試みが始まったが、変化が起こってしまった後の微妙な違いはレントゲンで示される。CTではうまく評価できるほどには見えない。2000 年以降、この 10 年間をみると、MRIと超音波を組み合わせることでかなり関節の損傷についての測定が可能になってきている。

新しい映像診断法

新しい映像診断法を使ってもなかなか十分なエビデンスが出るような形では研究が進んでいない。Highest Spatial Resolution（最高の空間解像度）を使ったレントゲンであれば、かなり使えるが、デジタルフィルムで lines per millimeter（1 ミリあたりのライン数）が 5－10 ぐらい。比べて CTならそれが 15－20 ぐらいになる。

MRIy

MR I y は Spatial Resolution (空間解像度) が低く、デジタルレントゲンと考えてもよいが、lines per millimeter (1 ミリあたりのライン数) が 0.5 ラインぐらいである。けれども、contrast resolution を使うと非常にパワフルなデータが取れる。

GRE

GRE (Gradient-echo) で、非常にクリーンな診断ができる。これを使えば、関節の骨と骨との間のスペースが狭くなってくるのを見ることが出来る。Subchondral cysts が起こり、侵食される様子を見ることが出来る。このように、どんどん進化して新しい方法が開発されているので、国際的に予防投与 (= 定期補充療法) を受けている患者の関節炎評価のデータを得て、臨床評価でも信頼性がもてるようにデータを再生産して有効確認をしたい。

早期の関節の形状変化

International Prophylaxis Assessment Hemo-Arthritis のデータをみると、早い時期の変化はレントゲンで見ることが出来る方が映像診断と臨床評価との相関関係が強い、つまり、レントゲンで見ることが出来る方がよくわかるようだ。後期になると、相関関係が薄れてくる。後期は、MRI のほうが、わかりやすくなる。ただし、臨床家にとっては後期の形状変化と定期補充療法との関連については、これまでに十分なデータがあるので、知りたいのは、早期の変化についてだ。

滑膜の損失の度合い

カートリッジ（滑膜）の損失の度合いやどう始まるのかを知ることが最も重要なことだ。ソフトティッシュが変化をするのは超音波でもその変化をみることができる。これは、例えば7歳の少年の関節の状況を見たいというのには、麻酔や鎮静剤などが要らず簡単にできるのでとてもよい方法だ。コストも低くてすむ。

これで製剤を使っている場合との関係を見分けることはできるが、全てを見ることはできない。関節に他の問題があるときにはそれらも一緒に超音波測定に出てくる。そしてその総合的にでてきたデータを解釈する技術はそれなりに難しい。また、オペレーターがアングルを変えただけでデータとしてみえてくるものが変わってくるので、その意味でもオペレーターの熟練技術の度合いが鍵になる。また、超音波測定だけではみえないものもあり、なかにはMRIでなければ、探せないものもある。

新しいところでは、**Ultrasmall Superparamagnetic iron-oxide contrast agents** を使うと、**hemophilic arthropathy** が動物モデルで見えるようになるというような発表もある。また、**Bold MRI** 映像では、低酸素症の環境で膝関節の変化が起こることが見える。PETでは、血友病性関節炎で、**fluid oxides glucose** の **uptake** が起こっているのがわかる。3DUS（3D超音波測定）の映像はこれまでになかった可能性をもっているので、血友病の臨床に使えるかどうか研究してもらいたい。また **enhanced ultrasound**（強化された、上級の超音波測定法）でコントラストをみることができるので、通常の映像では見えなかったようなことが可能になり、膝関節の中の活動をモニターすることができる。また、プロトン粒子を使うT2マッピングMRIでは、血友病性関節炎で、滑膜の損傷をマッピングすることができるので、病理組織学と併せて状況を知ることができる。この他にも、**Delayed Gadolinium -DTPA**、**enhanced T1 mapping MRI**、**dGEMRIC**、**ultrasound Biomicroscopy** などを活用していくことができる可能性がある。

臨床現場での応用

定期補充療法と臨床現場で実際に起こっている損傷の相関性の評価をすることによって、関節炎をくいとめて、関節の骨変形性関節炎を起こさないようにするには、どの程度の早期変化をモニターする必要があるのか、どの程度の定期補充が必要なのか、充分なのか、を知り、臨床プラクティスに応用したい。

製剤は使えるようになり、寿命は伸びているが、血友病患者たちの関節を守っていくことがまだまだできていないからだ。私たちは、関節炎による慢性の疼痛や筋骨格の形状変化を予防する方

法をみつけていかなければならない。

以上。

血友病と加齢

死因 — CVD

このセッションでの発表はアメリカで血友病患者の 68 歳から 79 歳の 1000 人の死因を見たところ、一般人口より心血管疾患(CVD)が少ないという。そこで欧米諸国の死因調査のデータ分析をした。

比較したデータはアメリカ 1000 人、オランダ 717 人、スウェーデン 83 人、イタリア 50 人など他にも数カ国。

このうちオランダのデータでは CVD が 80%で、一般人口より少ない（#一般人口にはもっと多い可能性あり）スウェーデンのデータでは、血友病、非血友病人口の間に差がなかった（#凝固因子製剤を世界一に近いほど沢山使っている国）、オランダのサンプルには血友病だけではなく VWD も混じっている。

これらのデータで共通して見えるのは高齢血友病患者には高血圧、肥満、喫煙が一般人口より多く、それだけ循環器系疾患のリスクが大きいことである。

死因 — 関節硬化症

また、高齢血友病については、事例的で母数が少ない報告がいくつかあり、バイアスのあるサンプルでの報告である可能性はあるが、（=科学的な正確度が低い可能性がある）いくつか典型的なものを紹介する。

事例 1 : 57 歳男性、重度の血友病。病院にはあまりテクノロジー（意味不明）がないまま補充療法をしてきた。大規模の関節変形硬化症の障害があり、腹膜炎で死亡した。

（#事例としての意味不明）

ある調査で母数も少なく、コントロールもないが、血友病患者の検死結果によると、非常に重度の関節変形硬化症の障害をもっているエビデンスがあり、人によっては、これが直接死因に直結している場合も何人かに見られた。

血友病はCVDに保護的役割をもつか？－ 冠状動脈狭窄症

CVDの典型的なマーカーとして、冠状動脈狭窄症の有無をみると、コントロールに60%所見、血友病患者には79%見られた。

これをみると、血友病自体が、冠状動脈狭窄症を保護することはないとわかる。ただし結果的に死因となる率は一般人口より少ないのであるから、なんらかの形で侵襲からは比較的体を保護できるシステムがそこに存在するようである。

それは現在不明であるが、マーカーとしての冠状動脈狭窄症の表れは加齢そのものの副作用かも知れず、補充療法がそれになんらかの影響を与えているようではある。特に、第8因子の補充は、冠状動脈狭窄症のリスクを高めている。

これへの対処として、リスクを減少するための前提的推定としては、コレステロールの降下、糖脂肪の減少、高血圧の管理（＝降下）などが考えられる。

抗血小板薬の使用については現在明らかな所見がない。血友病患者に急逝の冠状動脈硬化症候群があった場合には、血栓性症候群治療法を避ける。

ただしこれについてのエビデンスは少なく、母数が少なかったり、一人のみの事例であったりするので、良いエビデンスとは言えない。

緊急事態があったときには、エビデンスがあるわけではないが、限外濾過量・尿濾過速度を考慮して低分子量ヘパリン（LMWH）を使うのがより安全ではないか、というのが専門家の間での合意（コンセンサス）になっている。

このときはビジランス（警戒度）を高めて、モニタリングを怠ってはならない。

頸動脈血栓症と血友病

第8因子の補充療法をしている患者の間にはこの危険性が高い。

この場合、不安定で急性の冠状動脈症候群が現れることがある。

これを見る限りでは、高齢血友病患者に第8因子の予防的投与についての疑問が出る。

その他CVDに関して

心臓弁膜症や虚血性心疾患などの傾向も増えることになるからだ。そうなると、バイパス手術、や生物義装置置換手術をする必要性が出てくる。心房細動症も出る。

悪性腫瘍と高齢血友病

英国の血友病患者データによると加齢とともに急激に悪性腫瘍が増えている。特に多いのが前立腺がんと肺がんである。

血友病患者は一般人口と比べてより悪性腫瘍にかかる率が高いのだろうか。

オランダの古い統計によるとがんの発生率は一般人口より高くなっている。ただし、新しいほうのオランダのデータででは統計的優位差はみられない。

ドイツのデータでは、肝がんのリスクが一般人口の場合の4倍になっている。HIVやHCVを合併症としてもっている場合には、がんのリスクが高くなるのは良く知られているので、これを差し引いた血友病患者のデータを見ると、それでも種々のがんの発症率リスクは一般人口より高くなっている。

HIV感染症をもっている場合はリンパ腫のリスクがとても高い。

そうは言っても、これらの知見はサンプル数が小さい調査であり、遡及的で、報告バイアスがある可能性があるため、科学的に正しい見解としてみるのは時期早尚ではある。

がん予防対策

それにしても、高齢血友病患者にがんが多いのは現実なので、その予防対策も考えておきたい。

Q. 膀胱がんのスクリーニング検査はどうか？

A. 良いだろう。

Q. 大腸内視鏡（結腸鏡検査法とも）はどうか？

A. 通常 50 歳を過ぎたら定期的に検査をするので、そのスタンダードに準じればよい。

凝固因子の定期補充療法について

高齢血友病患者については、定期補充療法をするのであれば、医師のスーパービジョンのもとですることを薦める。（＝自己注射により患者の都合で製剤の量や頻度を定めることを勧めない）

高齢者になった場合は、凝固因子製剤を使うか使わないかによって、腫瘍が少なくなったり大きくなったりする可能性がある。また、抗がん剤を使っている場合にも、慎重に凝固因子使用との調整をするべきである。

また体内に腫瘍が見つかった場合には集中的な予防投与については止めるか、または慎重に考慮すべきである。

高齢の血友病患者が予防投与に凝固因子製剤を継続的に使うのであれば、血栓症予防治療を同時に行うのがよいのではないかと思われるが、通常は（＝ガイドラインなどでは）避ける、または免除例の病気、となっている。

これからもそういう期待をしていて良いのだろうか、大いに疑問である。

関節損傷対策

定期補充、予防投与を継続すれば筋肉の状態や関節機能の維持など良い結果をもたらすのはもちろんわかっている。

血友病患者によくみられる骨変形性関節炎やリウマチはこれで緩和されるだろう。

そうであっても、一般人口でも加齢に伴って、膝関節の置換手術やら、股関節人工関節置換術などが増えてくる。

血友病患者も同じことで、膝関節の置換手術はこれから先670%の増加が見込まれており、股関節置換手術についても170%の増加が推定されている。

手術の実施にともないこれまで以上にリハビリが大切なことになる。高齢血友病患者には骨そ鬆症のリスクが高くなる。

そこで、関節損傷リスクや損傷の骨密度減少の影響を考えると、このリスクを減らしていかなければならない。同時に、体のバランス力や、当位構造（coordination）なども悪くなるので、向上させる努力をしていかなければならない。

インヒビター

加齢とともにインヒビター発生が増える。すると予防的投与の意味が無くなるので、定期補充療法はどうするのか、という課題がある。

これまでに知られているのは、高齢になると凝固因子レベルの維持の必要性は体重や活動レベルとの相関関係が少なくなる。つまり、製剤を体重や活動レベルに合わせた量までを使わないでもよいというのが、専門家の観察および理解である。

けれども、これらは75歳以上の高齢者をみた上でのデータであり、とにかくその年齢の高齢者はまだ血友病患者間には数が少ない。

しかし、これから先は事情が変わる。昔の血友病患者が成長してきた形とはまったく違う形のライフスタイルで生きてきた患者たちが高齢になっていく。この人たちはすでに凝固因子を使いながら暮らしてきた人たちだ。彼らは、高齢になっても、これまでのように多くの因子製剤を使いながら、日常生活にあまり不便がない形で生活していくことを期待しているだろうから、多くの製剤を使うだろう。医師による慎重なスーパービジョンがより必要になる、と繰り返しておこう。

エルゴノミックス（人間工学）

日常生活の大切な部分になる。高齢の体力や筋肉、コーディネーション力に適切な形での活動や行動様式や労働効率を学び、実践していかなければならない。

まとめ

血友病患者の生存人数はこれから増えていく。

凝固因子製剤の使用量は増加していく。

加齢とともにより難しい医療ニーズが増えてくる。

血友病患者の寿命も確実に伸びていく。

これらの臨床治療や総合的サービスの供給、利用には非常に大きなコストがかかる。

著しいコストの増加を眼の前にして、血友病患者にとっての治療のスタンダードとはなにか、総合的な医療サービスの提供のスタンダードを確立していかなければならない。

それにもかかわらず、世界の経済状況はまだまだ厳しい。

必要な医療管理を非常に少ない人数のグループに対して提供することを求めていかなければならない、というのが現在の欧州諸国、北アメリカ諸国、それにオーストラリアの各国にとっての憂慮の種である。（#データ貢献や調査不参加の日本は抜かされている・・・）

血友病患者の加齢

心臓循環器系問題と血友病

欧米諸国を中心とする多くの国々で、血液問題（＝供給量、供給安定性、効果などの質や安全性？）以外では、血友病患者の高齢化とともに、大きな問題として浮上してきているのが、虚血性心臓病(ischemic heart diseases)で公衆衛生上の憂慮となっている。

次に非虚血性心臓病。これには、心筋梗塞（myocardial infarction）や血栓症フォーメーションなどである。

アメリカでは人口（＝3億人超）の12%が循環器系の健康問題を抱えており、毎年述べ人数6千万人が（ホント？）病院の急性期医療を受け、400万人が入院、10万人が心臓循環器系疾患で亡くなる。高血圧と心臓に問題がある場合にそのリスクは相当分増える。

アメリカ人の高齢者の死因第一は心臓循環器系で28%、次ぎがガンで24%、3番目は怪我で5.7%。

これに対して、血友病の高齢者の場合は第一の死因は心臓循環器系疾患、2番が糖尿病、3番が自殺。自殺が多い理由は定かではない。

死亡率については、中国が高く、オーストラリアが低い。米国はその中間ぐらい。（血液製剤の使える高齢者を比べているので）この違いがどこから来るのかはよくわからない。食べ物なのかライフスタイルなのか公害なのか。

血友病患者で虚血性心臓病の場合は病院での入退院率が低い。

これだけを見ると、第8因子や第9因子の欠乏は保護的に働いているかのような印象を受けるが、喜んではいられないデータも出ている。

統計の数字をよく読みこんでみると、全体的な人口の場合と変わらない傾向がしっかり出ている。

非血友病の人口からのデータは母数が多いので傾向が明確だが、血友病患者のサンプル数は少ないので、統計的にはかなりひずみが出ている。

それらを考慮して分析した場合には、ノーマル人口との差は統計的に優位だとはいえない。それより明確に出てきているのは、血友病患者の高齢化においての問題が非血友病のポピュレーションと非常によく似た問題を呈してきていることである。

英国のデータによると、虚血性心臓病のリスク率は血友病のタイプによって違う。

タイプBのほうがよりリスクが高いが、それと同時に、このような循環器系疾患全体により大きなリスクとなる肥満についても、タイプBのほうが多いというデータがある。

これらの理由はわかっていない。疾患率と死亡率とは違うコンセプトであるが、同じ血友病であっても、これらが多少違っている。

標準化された死亡率で比べると、血友病患者のほうが、一般人に比べると死亡率が低い。

けれども、虚血性疾患に限ってみると、標準化死亡率が血友病患者のほうにより高くなっている。

つまり血友病患者にとっては、虚血性疾患が一般人口よりもより大きな疾患問題になっているが、全体としては比較的少数しか死なないということになる。（#平均寿命との関係は不明だが、血友病患者のほうが一般人口より長く生き延びる可能性）

血友病患者の血液疾患がコレステロールの機能に関連して何か保護的機能を発揮しているのだろうと考えられているが、コレステロールのレベルを低く抑えるのに関与しているのかもしれない。

高血圧を抑える役割はしていないようだ。14例という少ない例だが、死後解剖によると血友病患者の冠動脈狭窄症は非常に多い。その状態を見る限りは、第8因子も第9因子もその欠乏レベルはまったく保護的な影響を与えていないということがわかった。つまり、血友病患者は非血友病患者と比べて、違いがなかった。

狭窄症スコアをみると、48%の血友病患者に狭窄症があった。しかも14%は重度の狭窄症だった。

また、超音波で、頸動脈と静脈血管壁の厚みを測ってみると、コントロールグループよりは厚みが多い人が少なかった。

この違いで疾患を併発し死ぬ人はないにしても、プラークがたまらないということは健康への影響があるのだと思える。

それをみると、凝固因子不足はプラークがたまらないという意味での保護的な役割を果たしていると思えるが、内壁にプラークがまったく溜まらないわけではない。

事実、どちらかという、血管れん縮 (vasospasm) プロダクションに関係があるのではない

かと思える。

この機能が、プラークを拡大拡張させることに繋がるわけであるし、また狭窄症を誘発する引き金になっている。

データをもとにしてリスク要因を考えた場合には、過剰体重とH A A R T使用がある。肥満はこれから先高齢者の主要な課題となっていく。また第 8 因子のレベルは、虚血性心臓病の引き金になる可能性がある。そして、血友病患者の場合は、(# オッズ比) 130%以上の確率で虚血性心臓病の可能性

をもっている。

VWD疾患も疫学的にはリスクが増す要因である。そして高血圧。(繰り返すが、血友病患者の間で) 死亡率が低いことは(特に心臓病関連での) 疾病率が低いという意味にはならない。血友病をもつかどうかより、高血圧かどうか、のほうが心臓病疾患の悪影響を予想するのには良い分類わけである。つまり、血圧降下努力で、死亡率をより下げることができる。

(血友病患者間も含めて) どうして高血圧が多いのかは知られていない。

知られていることは、高血圧は、内臓損傷を起こし、接触する抗原を打ち壊す傾向があり、H I V感染者間では高血圧が一層高まり、H A A R T使用者の間でも高まる。

また、心臓病にリスクになるのは、高脂血症であるが、これもH I V感染やH A A R T使用と一緒にあがる傾向がある。

一般人口でこれらに対処していくには、痛み止めを効果的に使うなどの間接的マネジメント法もあり、直接的主体的な方法としては、プラークを作らないような治療(=通常は薬、食べ物、エクササイズ、定期点検などだが、この場合は、血液を薄めるアスピリンとかをしたり、アンジオステノシス予防(血管内クリーニングや血管拡大用の小さな器具を入れ込む血管狭窄症予防的治療)をしたり、ベータブロッカーを使ったりするが、これらには、すべて内出血の危険が伴う。

血友病患者に対してはどうするのが良いのか、というのが決まっていない。

プラークについてどうしたらよいのか、血栓については、また疾病率や死亡率を向上させるために出血のリスクとバランスをとって、なにをすれば良いのか、情報が無い。

例えば、通常使われるヘパリンなどは、どうするのか。弱めて使うのか。ステントは使えるのか(出血リスク)、出血しにくい状況にしてステントを使うのか、凝固因子は使えば使うほどプラークができたり血管狭窄のリスクが多くなるので高齢者のケアとして長期間にはどうバランスをとるのか、凝固因子ではない薬剤を何か使うべきなのか、第 8 因子活性のレベルは臨床で使うと

きにはどのレベルが最適なのか。これらについてのエビデンスが欲しい。エビデンスにもとづいた臨床サービスを提供していきたい。

高齢者の血友病患者にはこれまでとは違う対処をする必要がありそうだ、というのは見えてきている。

けれども具体的にはそれが何なのかが見えない。凝固因子の使い方、DDAVPをより多く使うのかどうか、他にも矛盾に見える現象や様子があるが、それらにはどう対応するのか。定期補充の投与量は減らしたほうが良いのではないか。DDAVPは長期にはどのような影響があるのか。VWDについてはどうするのか。

今現在わかっていることとしては、合理的なリスク要因としては次ぎの通り。

- ✓ 栄養
- ✓ たばこ
- ✓ 体重を減らす
- ✓ エクササイズ
- ✓ メタボ症候群
- ✓ 高血圧のコントロール
- ✓ その他の行動パターン

心臓循環器系以外の諸問題

50歳以上の高齢血友病患者は全体の規模から言うとまだ少ない。一般人口と比べてまだ経験がない分、データやエビデンスが出揃っていない。

とはいっても、前の発表でエリザベスが言っていたように、新しく、高齢血友病患者層が世代として出てきているのは確かであり、そのグループの医療的ケアをどのように管理していくのかというのはあらたな問題である。

多くの国で、がんは心臓循環器系について第二の死因になっている。40歳中間から50歳以上になれば、そのリスクは増加していく。英国のデータでは各種のがんのうちでもっともよく起こる疾病は、第一位が前立腺がん、第二位が肝がん、第三位が膀胱がんになっている。

血友病患者の場合はHCV陽性者が多いが、HCVは肝がんのリスクを高める。また、HIV陽性者も多い。これはリンパ腫のリスクを高める。

がんと高齢血友病というくくりでは、オランダの調査で心臓循環器系疾患が2.5倍高くなっている（何と比べて2.5倍なのか不明、多分非血友病人口と比べて）が、がんのリスクも上がってきている。同じく、ドイツの調査では、肝臓悪性腫瘍が4倍となっているが、これはより多人数の母数の調査では現れていない。

がんについてのデータは、遡及的調査ばかりであり、あまり良い参考になるとは言えないデータが多い。それにしても、英国のHCDDやEU（欧州諸国）のHANSのデータなどをみると、非血友病でHIV、HCV共に陰性である人口では悪性腫瘍の増加はみえていない。

そこで、HIVやHCVの多い高齢血友病患者の健康維持管理を考えるとときには、つとめてがん予防医学的戦略を立てていく必要があると考える。

プライマリケアでの予防的戦略としては、まず高齢者に注目し、膀胱がんのスクリーニング、禁煙を奨励するプログラムの設置、生体検査で合併症などを抑えておくことなどがあげられる。

血友病患者の場合のがんマネジメントとしては、まず化学療法をするにも放射線治療をするにも出血のリスクを考えた上で行う。

同じく、血栓溶解治療をするときにも考慮が必要になる。静脈血栓塞栓症（VTE）のリスクは6倍になり、VTEで合併症を伴うリスクは2倍になるということも考慮すべきである。個人においては、出血と血栓とのリスクを評価しなければならない。

現状では、血栓症予防治療は血友病患者には除外するという事になっているが、このままの規定で良いのかどうか、もこれからの研究結果を待つところである。

英国の血友病患者関連のデータでは高齢とともに、腎臓不全末期（end stage renal failure）が急激に増加している。

また人工関節置換手術（股関節、ひざ、ひじなどの区別は不明）も非常に増加しており、このままの状態が続けば初回置換手術は2030年までには700%の増加を見ると予想され、2回目の置換手術も2030年までには173%増加を見ると予想されている。

バランス力も問題で、高齢血友病患者の3割はバランス障害が出る。

インヒビターも高齢とともに増加していく。

これは、患者の加齢自体に関連したものなのか、高齢になるまで使いつづける凝固因子製剤の累計の量に関連しているのかは不明であるが、加齢とともにインヒビターが増加するというリスクは存在する。

これへの対処としては、高齢になり身体活動もスローダウンすることであるから、凝固因子の使用量を少なくするというを考えていくという可能性もある。

もちろん、若いうちはより多くの凝固因子製剤を必要とするのは明快である。けれども損傷した関節を持ち73歳以上になった患者の場合には相当減少した量を使ってもあまり出血しないということもわかっている。

一方、高齢者医療にかかるコストも大きな問題である。

血友病患者の寿命が延び、高齢者間にインヒビターが増え、治療上のチャレンジも増えてくる。そうかといっても、人として受けるべき医療サービスは使うことができるようにするべきであるから、そのために良いプログラムを提言してより良い高齢血友病患者医療を設立できるように努力していくべきだ。

加齢

A g i n g

Emerging Co-morbidities in the Aging Hemophilia Population
Health Care Challenge & Treatment Opportunities

E l i z a b e t h Stenhagen

社会には高齢者が増え、若い人々が減り、急性の疾病が減り、慢性病が増える。医療が改善され水準が高くなるとともにコストもあがる。

そういう今の世の中で私たちがどう高齢化していくのかを考えるのは大事なことである。

高齢化する過程には内的要素、外的要素、遺伝的要素とがある。

外的（環境的）要素とは例えば身体をどれほど使うか、喫煙、ライフスタイルなどである。人は年をとればとるほど個人差が大きくなるので、高齢者になればその差は非常に大きくなる。

外的環境への適応力は生まれたときには殆どないが、成長とともに適応力が強くなり、ある程度の年齢から先は加齢に従ってまた適応力が落ちていく。

同時に、自立生活能力も同じ道を辿り、生まれたときにはゼロだったものが、成長と共に向上し、最高のポイントを超えて、低下していく。

血友病患者の加齢についても同じようなことが言える。

ただし、実際のリサーチの数は少なく、母数も少ない。多くの場合はケーススタディを含んでいる。

そこで、高齢者の生活を研究したBASEというリサーチを紹介する。

これは、the Berlin Aging Study の略で、20年間追跡調査をして14回のセッションを持った。

対象者は75歳から104歳まで。

このグループで最も大きな問題は心臓循環器系、2番目は筋骨格系にもとづく可動性、3番目が代謝問題である。また平均して3つの疾病を抱えている。

加齢とともに身体機能が衰え、さまざまな機能障害が出てくる。

視力、聴力、が奪われ、迅速な動きが苦手になる。

多様な機能の欠損や障害が出てくる。

認知障害、失禁、睡眠障害、鬱、記憶障害などを経験し、ケアを受けるニーズが出てくる。

これらは血友病患者にも共通のことであるが、それに加えて、高齢者に限らない健康上の問題や疾病の問題も重なってくる可能性がある。

高齢者、血友病患者に共通に出てくる問題としては、多種類の薬剤を服用する生活や、複数の疾患を抱える暮らしがある。健康維持にはこれらの問題を考慮して対策を立てていく必要がある。

60歳を超えた患者の場合、身体機能、認知機能などの欠損、疾病、可動性、その他複数の能力などについて、高齢者医療から見た評価（geriatric assessment）をするべきだ。

データをもとに、医師が医療的なニーズを見分け、総合的な分析をし、神経能力機能評価をするが、病院では通常されていない社会的なアセスメント（孤立していないか、十分なサポートがあるか、適切な社会環境に住むかなど）も大事である。

外来通院の若い患者の場合と、高齢者の場合が違うのは、毎日支障がなく日常生活自体ができるかを評価しなければならないことであり、また、病気になったときにそれを無くすことができるとは限らないことだ。

そして、リスク度も評価しておかなければならない。身体機能の能力には、テクノロジーなどで補助することが必要になってくる。それらを使った上での主観的なヘルスと客観的に人がみるヘルスと「健康観」も違ってくる。

高齢者に対して、精神科医は身体的生化学的な体の状態がどう生き方や日常生活に影響を及ぼしているかをみる。

心理療法士は、知力、認知能力、記憶力、人格や性格などの変化を見る。

高齢者の総合的な能力評価については、こうして、医師、ソーシャルワーカー、理学療法士、精神科医、心理療法士、などが interdisciplinary relationship の中で（多職種間協力チームアプローチで）評価し、ケアを提供する。

例えば、大腿骨骨折などが起こった場合は、退院後在宅でのケアが必要になる。

医師も他の医療者も治療に忙しく、なかなか時間が取れないが、評価やケアの計画を立てて何をいつの時点でどう提供するのかをしっかりと予想しなければならない。

グラフをみてほしい。

70歳から95歳までの人々の主観的ヘルスと客観的ヘルスをグラフにしている。

個人差があるので、客観的ヘルスに関してはそれぞれ独自の下降線を辿っている。

しかし、興味深いのは主観的ヘルスで、これは全員が平均して加齢と相関関係をもって向上している。

客観的には悪くなっているのに、主観的には向上しているということだ。

長寿で生きていることが、この年にしてはなかなか良い健康度ではないか、と考え、それが加齢と共に周りで死ぬ人たちが出てきたりすることもあり、自分は思っていたより、かなり健康なのだろう、というように考える。

そこで、グラフにこのようにあらわれる食い違いが出てくるのだ。

長寿とQOLのどちらを取るかというのも加齢のプロセスで考慮すべきことだ。

僅か100年前、1900年に人々の寿命は47歳ほどだった。

それが今では85歳を超えるようになっている。

QOLは健康と隣り合わせになっている場合が多く、長く生きればある年になってくるとある期間は人からケアを受け、医療的なニーズが満たされるよう努力するのを避けられなくなる。

私たちにできるのは、その時期が来るのをなるべく遅らせようとし、その期間が短くてすむように努力することだけだ。

そしてそれには教育情報啓発と予防努力が必要になる。とくに障害予防努力には非常に力を入れなければならない。

高齢の血友病の患者が必要とする複数のプロフェッショナルは、次の職種である。

- ✓ 医師
- ✓ 看護師
- ✓ 理学療法士、作業療法士、リハビリスペシャリスト（可動性評価、作業行動上の工夫、筋力トレーニング、バランスカトレーニング）
- ✓ 神経精神科医
- ✓ スピーチセラピスト
- ✓ エルゴノミックセラピスト（可動性、体力を保護する動作）
- ✓ 栄養コンサルタント（栄養不良評価、食事療法）
- ✓ ソーシャルワーカー（社会的評価、社会資源照会）
- ✓ 家族・ボランティア（身の回りの介護）

障害予防の目標は高齢者に多くなる疾病からの影響を最小化することである。

- ✓ 循環器系疾患（食べ物、エクササイズ、栄養、血圧降下）
- ✓ 歩行疾患（肥満減少、エクササイズ、整形外科処置、姿勢）
- ✓ がん（食べ物、エクササイズ、日光、外気、ストレス管理、栄養、定期検査）
- ✓ 肺気腫（禁煙）
- ✓ 認知症（定期検査、社会生活の活発化、ストレス管理、食べ物、エクササイズ）

この他の気をつけるべき疾病としては、骨粗そう症、などがある。

早期に発見すれば、栄養剤、エクササイズ、カルシウム補強剤などで悪化を防ぐことができ、また生活スタイルに気をつけることである程度は実害が起こるのを防ぐこともできる。

認知症については、予防法はないが、薬剤とエクササイズが悪化をスローダウンさせるのに効果がある。

多くのリサーチが行われているので、将来はトレーサーをみわけることができるだろう。

高齢で起こるさまざまな障害への具体的な対処法としては第一が予防、第二が予防、第三も予防ということになる。

第一の予防は、リスクを増やすものを止める、抑制すること。暴飲暴食、喫煙、肥満など。

第二の予防はテクノロジーがあるのを充分利用して、定期検査や早期検診に励むこと。

早期発見、早期介入ができれば、どのような疾病でもほおっておいて手遅れになるよりは予後が良い。

第三の予防は、予防努力。個人が努力しなければならない予防医学的アプローチということになる。

高齢血友病患者の場合は、ここがそうではない高齢者と違う部分になる。

高齢血友病患者を取り巻く予防医学的要素には、

- ✓ 循環器系問題（非血友病患者より複雑な様相を示す）、
- ✓ 慢性C型肝炎、
- ✓ 腎臓病、
- ✓ がん（合併症としてウィルス感染陽性者は疾病率が高い）、
- ✓ HIV、
- ✓ 骨変形性関節炎、
- ✓ 手術後併発症、

などがある。

まとめ

高齢血友病患者も老年学専門家チームの分野と重なるところがあるので、通常の高齢者のケアから学ぶ。

コンピューターなどITテクノロジーをしっかりと利用していく必要がある。タッチスクリーンなどはコミュニケーター（＝コミュニケーション道具）として活用すべき。

リハビリプロジェクトは大切なことだが、高齢者プログラムには人手が足りなくなることを考慮してテレコミュニケーションの活用を考えるべき。例えば、脳梗塞で車椅子生活をするようになっても身体的なエクササイズやリハビリ努力は必要なので、そのスピーチセラピーやフィジオセラピーの個別化を図るためには、毎日の努力には人件費よりコストがより安いコンピューターを活用して（ビデオやオンラインで個々の努力をしてもらい）専門家の訪問は一週間に一度にする、というようなことが可能になる。現代の技術を駆使すれば可能な範囲が増えるはず。

最後に、ピアニストのルビンスタインは、とても高齢になってもコンサートを開いてパフォーマンスをした。

あなたの年になって素晴らしいコンサート演奏をするのには、どのぐらいトレーニングをしているのですか、と訊ねた人がいた。すると彼が答えた。体力がないので、長くはできません。毎日10時から12時まで練習しますが、若い頃に比べると慎重に曲を選んで、ずっと激しく集中して練習します、と答えたそうだ。

高齢者は、選択、補償、最適化の3つのプロセスを取らなければならない。

高齢血友病患者のすべてのニーズを満たすサービスを提供できるだけの人資源も資金源も社会にはない。

最低、何が必要で、そのニーズをどう満たして言ったら良いのかということについてのリサーチがこれから必要になる。

Q. 血友病高齢者としてもっとも気にすべきことはなにか。

A. 脆弱性。これは非常に大きな問題だ。

体の安定性がしっかりしていなければ、生活の中の行動や歩行でのリスクが大きい。

バランス力がリスクに直結した問題なので、時間軸の変化に合わせて定期的な評価が必要だ。また、問題があれば早期発見、早期介入ができるというシステムがあると良い。

以上で終了です。

少年期の疾病管理

幼時青少年期の血友病疾病管理

3 人の発表者が、

1. 子供時代の濃縮製剤使用技術、
2. 個々の子供の成長に合わせる、
3. 青少年期の管理におけるチャレンジとソリューション

というテーマで発表した。そのうちの要旨をポイントだけ記載する。

1. 子供時代の濃縮製剤使用技術 Prof. J. Di Paola

現代の子供たちを、出血疾患の子、非出血疾患の子に分けて、QOL への影響をみると、両グループの差は、身体的健康の部分においては非常に大きいですが、精神的健康の分野では非常に少ない差しか認められない。(=多少の差がある)

子供の患者間では頭骨内出血が 3. 6%みられた。

母親が出産をするときに新生児に身体的損傷が起こる場合があるので、母親に予防的投与をして出産をする方法がとられている。

割礼

乳児の割礼は、疾患の乳児患者の場合に焼く 50%に出血症状がみられる。これには特に医療的な介入はいらないが、するなら凝固因子補充をする。アメリカでは、中西部に割礼の習慣が多くあり、1995 年から 2006 年の統計では 80 から 83%の男子が割礼処置を受けている。最も、割礼の割合が少ないのはアメリカでは西部海岸地域であるが、それで 60%である。

インヒビター

多く、または長く使うとインヒビターが出ると疑われているが、これが本当であったならあまり早くから因子製剤を定期補充で使うのはどうか、という疑問もある。

ただし、それだけが、インヒビターのできるリスクではなく、ほかにも、人種の違いも大きな要

素である。たとえば、アメリカ国内で言えば、アフリカ系アメリカ人やラテン系の人たちはインヒビターがあらわれやすい。

また、子供時代の初期に何か炎症を起こすようなプロセスが体内に起こる経験を持つかどうか、も関連があるようだ。手術やワクチンや出血エピソードなど。

2. 個々の子供の成長に合わせる D.Fischer

凝固因子製剤の使い方は各個人の成長や個人の状況にあわせて決めることが重要だ。

定期補充療法についていえば、幼時期や青少年期には多くの製剤を使っても、21歳ぐらいまでには、25—33%の人は、多くの定期補充を必要としなくなる。

重度の出血疾患患者であっても5—15%の人は稀にしか出血しない。

重度の血友病であっても、フェノタイプが違えば、最初に出血するエピソードがどの年齢で起こるかも違ってくる。平均的なオンセットは、0.2歳から5.8歳ぐらいまで、と幅が広い。同じ重度であっても、早くはじまって比較的製剤を多く使わなければならないタイプと、遅く始まってそれほど必要がないタイプとがある。

早いうちに出血しはじめるフェノタイプの幼児であれば、次々と起こる出血を止めるための凝固因子の量や頻度も多くなる。2番目のタイプであれば、また違う経験をもちながら成長する。

272人の重度の血友病の子供たちの定期補充療法について調査した。平均的なスタートの時期は7.3歳であった。関節への出血は年齢があがるとともに頻度が高くなった。約、6才か7才ぐらいで、関節への出血の頻度数が急増し定期補充が必要となる。

子供たちにどのようなスポーツが好き、または参加しているかとたずねると、血友病の子のトップ5はサッカー、水泳、テニス、床運動（体操）、エアロビクス（循環器系フィットネス）タイプの順であった。一方、健常者の子供たちは、サッカー、体操、テニス、ホッケー、水泳の順になっている。ホッケーが血友病の子たちのトップ5に入っていないが、のこりの4種は同じであった。

これをみてわかるのは、血友病の子でも、やめさせずに好きなスポーツをさせるとすれば、同じようなスポーツをすることになるわけである。

出血の頻度、つまり出血エピソードの回数を縦軸に取り、横軸には、活動のレベルや筋肉のトレーニング度を取り、それをグラフにすると U 型になる。身体的活動レベルが低いほど、出血回数は多く、トレーニングをして筋肉が鍛えられていけばそれにしたがって減る。また、ある最適な量の訓練を超えた活動をすれば、また、出血頻度が高くなる。

適度な筋肉トレーニングをすることで関節の保護が可能になっているのだが、トレーニングも度を越すと関節に出血が起きて損傷がみられるようになる。出血を防ぐための予防投与をしてスポーツや訓練をするというのであれば、そのときに与えるべき投与量は、通常の 2% では間に合わず、40-50% を足してやらなければならない。

この際、考慮すべきは凝固因子のハーフライフである。例えば、第 8 因子のハーフライフは個人差もあるが、年齢によって随分大きな違いがある。おおまかに言えば、1-6 歳では、7.5 時間から 12.7 時間という幅があるが、平均 7.3 時間であり、10 歳以上 65 歳以下の人たちでは、8.8 時間から 15.4 時間の幅があり、平均としては 11.1 時間になっている。

第 8 因子製剤を体重 1 kg あたり 30 IU で一日おきに使うとして、6 歳以下と 10 歳以上というグループを比べてみると、ハーフライフが違っているのでそれが短期間なら、1%以下と 1.3%という違いになり、中期間のハーフライフをもつ個人を比べれば、1.7% (6 歳以下) か、3.7% (10 歳以上) なのかという違いになる。さらにハーフライフが長い個体を比べるとなれば、4.7%か、12.2%という違いになる。

ここで、考慮すべきなのは、ハーフライフが長ければ 6 歳以下でも通常は 4.7%まで必要ないわけなので、インヒビターやコストや手間のことを考えると、この子供の場合は定期補充療法で過剰な治療をしていることになる。まして 10 歳以上の人で 12.2%というレベルは理由がない限りは通常的生活で必要のないことをしているので、定期補充を一日置きの頻度からずっと落としてもよい、または落としたほうがよいことになる。

このように、投与量も投与回数も個人で大きな違いがあることを承知の上で治療にのぞみたい。**Personalizing Prophylaxis** をとても大事なことを考えている。そのためには、

- 出血のフェノタイプを知る
- 最初に投与を始めた年齢
- 行動パターンや活動レベルの把握
- ハーフライフ

の 4 種類のデータをもとにして、出血頻度を下げる適切な投与量を決めたいものだ。

Q. 活動的なスポーツを許せばよりコストがかかるのでは？

A. 毎日、血液製剤の注射をしなければならないのであれば、それで余計なコストになるということではない。3000を2日や3日で入れるわけではなく、週7日、毎日500をするということになるので、一回ごとのコストには変わりがない。

(そういう答えを求めていたのかどうかは疑問でしたが・・・)

Q. 使用量、必要量が人によって違うということは、その人が欲しいと思うだけいくら使っても良いということなのか？

(=遠慮したり、平均や基準にこだわらなくても良いという意味?)

A. 現実にはそうもいかないだろう。使える量は予算で上限があるのが普通だし、注射で皮膚に穴をあける場所や回数のことを考えると、制限なしというわけにはいかないだろう。

3、青少年期の管理におけるチャレンジとソリューション

—UK 英国 Kate Khan

血友病医療に関するヨーロッパフォーラムというのがあり、科学者、ナース、医師、患者たちが参加している。

血友病は家族の疾患であり、少年期はとても難しい時期だ。兄弟姉妹に与える影響がとても大きい。子供は両親に頼るしかないし、両親は守りにかかる。少年期を育っていくにあたり、両親は子供から手を離し目を離していくのを辛く思う。少年たちは、治療に関しては両親に頼っているわけだが、それが自己注射などのスキルを得て、製剤の配布や診療所への通院についても、自分で決められるようになっていく。

青少年期は、身体的な変化、ホルモンの変化、心理的な成長に伴う問題が出てきて、生活環境が変わっていく時期なので、家族のメンバーそれぞれにとっての難問やチャレンジがでてくる。家族はどれほど血友病当事者の若者が育つのを避けようとしても避けられず、いずれは、若者が大人になり職をもち家を離れる時期が来る。それがわかっているのだから、それであれば、早期からすこしづつ、準備を進めていくべきだ。

6歳から8歳ぐらいで自己注射をできるように指導するべきだし、11歳や12歳になったころには完全に自分ひとりでできるようになるのがのぞましい。また、通院や治療の頻度や場所なども、個々によって違うので、それを理解して一人一人が患者として自分のドクターと独自の関係を構

築できるようにサポートすることがよい。

友人関係も両親が決めるのではなく、自分で責任をもって自分の行動範囲や行動パターンを選べるように育て、ソーシャルグループにも入れるようにし、いずれは自分で人生のパートナーを選びをし、そのパートナーとうまく暮らしていけるような人間関係を作れるスキルをもってもらわなければならない。自分の家を確保し、自分で家族との暮らしを確実にしていくという人生の流れにうまくのっていけるようなスキルやチャンスを得るために、両親や家族はその協力とサポートを惜しまない。

一方、外の世界の現実へ目を向けると、地球上の血友病患者の8割が定期補充療法を使えない環境にある。その中で、当事者たちのチャレンジやソリューションは、私たちヨーロッパフォーラムの当事者とその家族の暮らしとは違うものがあるのは想像がつくが、大事なことは変わらない。

1. 何が必要なかをみきわめる。(=チャレンジ)
2. 個別の方法を見つける。
3. それを実施、実行する。
4. 誠実に、オープンに、信頼できる人間関係を土台にする。
5. 当事者を含めた多職種血友病治療チームでソリューションを考える。

こうして手間隙をかけても、総合的に成果をみると、コストもテクノロジー的にもかなりの節約になるという結果がでている。

青少年の当事者がかかわりあって問題があったときの手順は下記の5段階。

1. 問題解決の工夫
2. 振り返りで見直す
3. きちんと話あう
4. 前向きな対策を決める
5. 両親を交えて、理解を得る。

ここでは、パーソナルな選択である、ということを強調して個人の責任を知らせる。医療住事業者や治療関係者はどうしても、テクノロジーやその副作用ばかりに気持ちがいきってしまい、その治療の選択が医療的に効いたかどうかということにこだわる傾向がある。けれども、個別のケアがとて必要になる時期だということをしっかり忘れずに、**quality of care**=個別のケアである、ということを知っておく必要がある。

思春期にかかり、治療もいやがるようになる傾向は出てくる。また、定期補充療法も少なくなりましたが、続けさせるのは大変困難になってきたりする。それでも、家族は、思春期を越えて若者、

大人になっていく当事者は、それなりに成長していかなければならない段階を踏まえているのであるから、このチャレンジを前向きなソリューションで対応していかなければならない。

1999 年からオランダで追いかけて調査をしているが、当事者と家族との軋轢、または当事者が抱える若者としてのチャレンジは、彼らがなにを欲し、何をできるかと理解していくに添ってより容易になってきている、という調査結果がある。

Q. 今は、大病院でとてもよくしてもらっているが、大病院で、良い治療をしてもらっているのと比べて、HTC でのケアが良いというのは、どういうところなのか？

A. 子供のうちに診断や救急の必要性から子供病院でみてもらっている患者さんは多いと思う。けれども、いずれは血友病に特化した HTC でみてもらうほうが良いに決まっているので、そこへどう移行するか、子供にとって良い方法で移してやれる方法を考えるべきだろう。

また、個別に投与量や投与頻度を定めることが必要だというのは、ヨーロッパの私たちにとっては日ごとにあたりまえのことになりつつある。そのためには HTC が良い。成長に伴って、どのぐらいの量が必要か、頻度が良いのかは常に変わっていく。凝固因子レベルをモニターするとともに、臨床的なアウトカムを比べて判断するのが良い。トラフレベルに頼ってはいけない。最終的には臨床的にどうか、というのを見極めて投与量、投与頻度を定めるべきだ。

以上で終了。

血友病治療製剤の変遷

血友病治療用製剤の変遷 アレッサンドロ教授、ミラノ大学

ノートをとった通りに日本語にしましたが、数字や事実関係で疑問が・・・ただ、こういう「HIV 感染の歴史」がいまだに WFH できちんとトピックになっている、という事実は特筆すべき。

1960年代にジュディス・プールがクリオを発明した。それから70年代にはプラズマの濃縮製剤が製造され、80年代にエイズの悲劇がこのコミュニティを襲った。

1982年に最初のエイズの事例が報告され、1983年にウィルスが HIV だと同定された。そして6割から7割の患者が感染し数千人が亡くなった。HIV と HCV と両方に感染した人たちも出た。その頃はドナーを通して感染するリスクは100万人に一人だと言われた。1985年には抗体検査でスクリーニングができるようになった。

凝固因子製剤について言えば、第9因子遺伝子がクローンされたのは1982年。第8因子遺伝子がクローンされたのが1984年。1985年にはドライヒーティング乾燥加熱法が使われ始め、1986年には、PCR法が発明された。1996年には安全性の検査には複数の方法を使い始めた。1999年にはPCR検査が（採血？）現場に導入された。

1998年から2002年まで米国 FDA が安全性をモニターしたが問題はない。その間に血友病患者は1149人が肝炎で陽性になっている。ただし、血液製剤の使用によって陽性になった人は一人もいない。

タイプ B の血友病でアナフィラキシー反応を起こすことがあるが、それはプラズマ製品でもリコンビナントでも両方見られる。パルボウィルス、B19や、PAV-4、ボカウィルス、AAVなどはリスクとみられていなかった。その後、最近でも、ウエストナイル病やCJDの恐れがあった。これらは動物モデルではプラズマ製品で伝達するというエビデンスがでている。

第8因子のリコンビナントが世界中の市場に出たのは1992年。当時は、180万 IUだったが、2008年にはそれが740万 IUに増加した。特にヨーロッパでの使用が伸びた。プラズマ製品のほうはというとその間、ほとんど総購買量には変化がなかった。

インヒビターが最近では蔓延してきている、と言えるほどに多くなってきている。インヒビターによる出血での死亡も出ている。失血死は2001年には1000件のうち311であり、それから1000件中406になり、去年は1000件中5.5にまで下がった。(意味不明、1000件のインヒビター出血件数のうち、という意味?)

インヒビターが出ると困難になるし、高価でリスクが高くなる。通常でも年間平均18,000ドルの治療費がかかるが、これでインヒビターの発現があれば大層コストがあがる。そこで、おおがかりな調査をした。18カ国、78箇所のセンターで、プラズマ製品使用者とリコンビナント使用者を比較した。最終結果は出していないが、これまでのところ、統計的な優位差のある違いは出していない。

生物由来プラズマ製品でもリコンビナントでも今の製品は安全で有効性はある。現在、プラズマ使用者の70%はインドの患者でミラノの患者の3分の2以上はリコンビナントを使っている。人種的、遺伝子的な違いがあるので、これらのデータを比べたとしてもその有益性には限りがある。

Q&A

Q. 免疫システムやワクチンに差があるから比較に限りがあるのか。

A. いや。患者に対して無作為二重盲検法が使えるのであれば、問題がない。アフリカ、イタリア、アメリカとを対象にした治験である。ワクチンは、また別の問題で、このアウトカムには影響がないと思う。

Q. 多くの患者はすでに製剤を沢山使っているのではないか。

A. 診断されてからの参加になるので、6歳以下は限られた人数しかいない。それでも3ヶ月から5歳ぐらいの子もいる。定期補充療法をはじめるのは2歳ぐらいからなので、そのぐらいの前後からの子供たちも異常に少なくはない。ヨーロッパからの患者も体重などで調整しており特に変わりがない。

Q. HIVとかHCVを考慮すると、リスク的にはリコンビナントのほうがよいのではないのか。

A. ミラノの経験でいうと、プラズマ製品ではインヒビターのことを言うより、感染症についてプラズマ製品に関連づけてそれを言う人が多い。ただ、この20年間、イタリアではプラズマ製品から感染症が伝達された事例はない。医師によってはプラズマ製品のほうが安全だという人がいるぐらいで、リコンビナント製品だからといって、安全性は似たようなものであり、リコンビナントがより安全だとは言えない。二つの製品のリスクと便益を比較して使っていくしかない。

ただ一つ確実に言えるのは、それを科学的に明確に説明するためには無作為治験が必要だが、患者たちがそれを嫌うのでそういう治験はできない。どちらにしたら良いかと医師としてよく訊ねられる。違いを説明して自分で決めてくれというと、「先生の自分の息子に使わなければならないとしたらどちらを使いますか？」と訊ねる。自分が、とか自分の息子に使うなら、というような例で選びたいようなほどの違いはない。どちらを使ったほうが良いと医師からは患者に言えないほどの違いでしかない。

この調査では、各参加センターにプラズマ製品とリコンビナント製品を同量、無料で配布する。そのセンターで通常使うことが許されている方針の通りに使ってもらう人に使えば良いので、選択は簡単なはずだ。

意味不明、何がポイントなのか・・・

以上。

父親の視点

出血性疾患をもつ子供たちを支える

血友病の子が有意義で、活動的でハッピーな（＝満足感、充足感をもつ）生活をするために、仲間やソーシャルワーカー、学校などがどう動いたらよいのか、それによって、当事者がよいソーシャルサポート（社会支援ではなく生活環境における人間的支援のこと）や情動的サポートを受けて暮らせるようにしたいものである。そしてそういう生活の中では、当事者と非当事者の違いは、血友病治療を受けているかどうか、という違いだけになるという生活なら理想的といえる。

そのためには、父親、母親、NMOの協力、それに心理社会的なケアの専門家の協力が欠かせない。

父親の視点

Ben Cesar Garoido。現在は、ベネズエラNMO（WFH's National Member Organization）のVPで、21歳の血友病の息子を育ててきた父親。

息子が生まれたあと、自分の息子に何か悪いところがあるなどとは認めたくなかった。でも、現実にはこの病気を抱えた息子が目の前にいて病院通いをしていた。心理社会的な側面は非常に大事なことで、家族はさまざまな経験をしてきた。

最初は多くの疑問に苦しめられた。どうして私の家族が？なぜ私の息子だけが？他にも沢山の人がいるのだろうか？治ることはないのだろうか？どう治療をしたらよいのだろうか？毎日の生活はどうしたらよいのか？この子はどのくらい生きられるのだろうか？私たちの生活はどうなるのだろうか？

それらの中で、この病気よりもっと悪いことが起こる可能性だってあるのだから、これより悪いことを思えばまだましなほうだ、と考えることもあり、また、現実がこうなのだから、ではここで何が一体できるのだろうか、と考えた。ここが一番大事な岐路だった。そこへ至るまでは、どうにかノーマルな（普通の）暮らしができないだろうか、とばかり考えて、心理的に守りに入り、どうしたらよいのか、という攻めや能動的な方向へ入れずに、防御の壁を構築することばかり考えていた。

それから20年という月日がたち、私も父親としての経験を積み、今では当事者と暮らす家族生活も楽になったが、これは早いうちに正確な診断を受けることができ、総合的包括的なケアへのアクセスがあったからだと考えている。

父親の私からみて大事なことは、

- 安全な薬剤 — 祖父母のほうが、私たち両親よりよっぽど心配していた。
- 凝固因子製剤を自宅で持てる — これが可能になった時は、すばらしい瞬間だった。いちいち緊急ERへ行かなくてもすむようになった日。
- 自己注射 — 当事者だけではなくて、これで家族みんながほんとうに安心できた。
- 血友病についての基本的な知識
- 寿命があることを知る。
- 父親として何をすべきなのか、しないほうがよいことは何なのかを知る。息子たちをただ黙って見ているのではなく、どういうことを期待してよいのか、(自分でするようになど) 要請すべきなのかを知る。
- 自分がひとりではないことを知る。一個別の性格もあるが、一人ではないことを知れば、強くなれる。
- 情報を与える側として息子の年齢に応じた情報提供ができるように理解しておく—血液学の基礎的なこと、遺伝学の基礎的な知識や情報、セックスについての情報、など
- QOLは各人が個別なので、当事者のケアについてはなにが主要な側面なのかということを知っておく。

当事者と家族の成長や関係の向上について大事なことは次ぎのことである。

- 総合的な技術や科学的知識、包括的に提供されること
- 凝固因子製剤が安全なものであること、供給アクセスがあること
- 自宅での製剤治療が可能なこと — 息子を守ってやりたい
- 多職種医療ケアチームでみてもらえること — チームのメンバーは血液内科医師、理学療法士、歯科医、心理療法士、ソーシャルワーカー、父親が入るのが望ましい。
- 水泳 — 関節が大事なので、エクササイズとともに強化したい。
- 検査や測定 — 非常に大事(検査内容不明)
- 可動性 — これは身体的健康のためだけではなく、知的、社会的成長の面でもとても大事になる。通常の子供たちがする活動で、けんかしたり、水の中に飛び込んだり、岩のぼりをしたり、魚釣り、スキーをしたりというようなことは、足首を保護するために、どう守るかというのを考えて教えなければならない。みなと同じにはできないにしても、歩くこと、走ること、ジャンプ、手足で押す動きやものを投げる動きなどでどう動けるか、どう関節を保護するかを教えていく必要がある。

私の二人の息子のうち、上の子は血友病がなく、下の子に血友病が出た。上の子ができることを下の子にさせない、下の子ができない、というのは親としてみていて辛いことだが、それは父親がしっかり教えていかなければならないことだと考えている。そういうことをしていけば、QOLも、よくなるし、寿命も長くなる、病院への訪問回数も少なくなるし、学校を休む回数や日数も少なくなる。また学業にも身が入って成績もよくなり、血友病特有の骨変形性関節炎もすくなくなり、他の合併症も少なくなる。

Q&A

Q. カナダでは、父親向けのプログラムがある。母親は黙っていてもいつも子供と一緒に参加するが、父親は誘い出さないと出てこないのでは。

A. ブラジルでは父親向けのキャンプを実施している。父親は、家でも役に立たないと思っている場合が多く、意識を向上させる努力を外からしてやらなければならない。役に立てる部分がある、有用だ、ということを知らせる必要がある。他の父親たちから習うことができる。父親たちは、最初は、何もできないというフラストレーションで嫌な思いをするが、有益な存在になれるんだ、という可能性を信じたところから成功が始まる。そうすればどんなことでも可能になる。血友病については何もできないことがない、と考えて、男だから劇的には泣かないというような生活ではなく、できることを探していけば、人生を楽しみ、家族をハッピーにすることだって可能になる。

(以上で終了)

遺伝子治療

AAVを使った遺伝子治療の研究では、これまでとちがい、肝臓の細胞に直接導入し、その固体からの血友病を根絶することができる可能性を探している。

第9因子については犬の治験で案外に良い結果がでていた。グラフで示しているように、当初は凝固因子が肝臓で作られ始めるが、短期で凝固因子製造可能な細胞が完全に消えて、無くなってしまった。そして、インヒビターができる。

これは、プロセスとして体内に異物が入り、CD4が刺激され、Bセルを製造するための伝達物質が放出されることで抗体ができていくが、この伝達物質が放出されなければ、Bセルは、凝固因子を製造する新しい細胞を破壊しないで済む。その方法が見つかった。

当初導入した細胞が、一度消失したあとの時点で、再度凝固因子を製造できる遺伝子を導入してやると、状態が改善する。

これが肝細胞の細胞内遺伝子に組み込まれ、凝固因子を製造できる細胞を増殖させていく結果をもたらした。インヒビターも派生しない。2頭の犬でこれが確認された。その後、この細胞は増殖を続けている。

肝臓に直接、遺伝子移送(transfer)を施してインヒビターが作られないこと、transgene productに対して異物反応を起こさず、認容性を振興すること、安全性や有益性の面からみて人でも凝固因子製造が誘発される可能性がある(=人間での治験を考慮する) ことなどが示唆された。

ただし、第8因子についてはインヒビターができてしまうので、AAV-LC(light chain)とAAV-HC (heavy chain)を併せて大容量を導入しなければならないのかもしれない。

第9因子と同じく、最初の導入後の第8因子製造力はすぐに減少し、完全に消失してしまうが、再度の導入後、第8因子の製造も一時的に飛躍的に延びる。

けれども、こちらは時間が立つとともに抗体の製造が活発化し、50日目以降ほどになるとまったく製造力が消失してしまう。

ところで、体重16.5kgの犬にヒト第8因子を導入したところ、インヒビターが発生した。この犬は、その2年前に完全にインヒビターを体内から消失させていた犬だった。

まとめ

- ✓ 遺伝子治療で血友病を消失させる可能性がみえてきた。
- ✓ Re-challenge,再度導入することで認容性ができるということがわかった。
- ✓ 正確な作用機序は不明。
- ✓ ヒトでの治験の可能性が出てきた。

協力者は米国、ノースカロライナ大学、チャペルヒルのティム・ニコラス氏。オーストラリア、クイーンズ大学のデイビッド・リリクラップ氏。

Q&A

Q. ドイツ。遺伝子治療で免疫寛容誘発地容はできないのか。

A. まだわからない。

Q. 筋肉注射ではだめなのか。

A. 筋肉では効果がなかった。肝臓の機能、働き方がこの治療を受け入れるのに適切なようだ。筋骨格細胞ではこのような結果は見られなかった。

筋肉内へのデリバリーの場合、長期で低いレベルの発現が報告されている。

けれども、短期間に免疫問題が起こったりなど、いろいろな問題がある。

F9でインヒビター発生を減少しようとする、今回の方法がよい。

Q. 第八因子のインヒビターが体内に作られてしまう前に導入すれば・・・

A. どうできれば、完全にブロックできるだろうが、もしすでに発現していれば間に合わない。

Q. (数年後に?) 遺伝子治療がもう現実になったとして、年齢的には何歳ぐらいで実施するのが良いのだろうか。

A.当初は成人に限る。AAVをあらたに肝臓に導入するということは、肝臓に対する影響が長期的にどうなのかというデータがまだでていない。

安全だという見当がついているので、現実の予想の話をしているわけだが、長期の安全を探するためには、よりよい推定をできるだけだけのデータが欲しい。

子供を関与させるためにはずいぶん長い間のデータの累積を必要とする。

血友病患者のキャンプ

ブラジルのサオパオロでのキャンプイベントについての発表。ブラジル血友病協会のメディカルディレクター（医師）が発表。

ブラジルでは経済的な制限があり、オンデマンド治療のみで、予防的投与はまったく行われていない。そして子供たちは、子供たちなりに、血友病を抱えたままでも、どんな活動が可能で、何が限界なのかを知る必要がある。また、一般的な意味でこの病気についての理解を深める必要がある。

そのために、ブラジル血友病協会のサオパウロ支部では、サオパオロ大学の協力を得て、「プロジェクト VIDA（＝命、人生、ライフ）」をたちあげてタイプAとタイプBで合わせて13人の10代の少年たちにアウトドア体験を提供した。

VIDAは、LIFEであり、Learning Interaction, Fun & Experienceの略語にあたる。

基金は多くの企業や組織からの寄付でまかなった。そのなかには、日本食品を扱うヒカリフードカンパニーというのもあった。

目的

1. 10代の少年たち向けの話題で議論する
2. 病気の理解や知識を向上させる
3. 限界を知る
4. ヘルスとウェルネスについての理解
5. 交流

この13人の少年患者は、一人が重症、10人はタイプA中等症と軽症、2人が重症ではないタイプB。サポートするチームは合計10人。内訳は心理療法士、看護師、歯科医、栄養士、血液内科医、理学療法士、ソーシャルワーカー、小児科医、血友病協会のスタッフ2人。

非常時用の凝固剤を用意してもっていったが、非常時以外には使わない予定。

キャンプの活動は、水泳、テーブルゲームテニス（英語は「卓球＝table tennis」とあったがスライドの写真はゲームだった）、テーブルゲームサッカー、の3種類のスポーツ関連活動と、リラクゼーションやストレッチ。好きなものに参加するが各自の判断でやめたり、違うものに活動を変えることが可能。交流の際の話のトピックは、薬物乱用、性、就職（仕事）、などだった。

社会的な交流の場が持てたこと、多職種チームで対応したことが、よかった。

血友病を持つ体である自覚が高まり、正常な慎重さを学習することの大切さが確認された。思春期にある各個人の限界を知り、スポーツ活動では通常の注意事項を守れば特に誇大誇張しなくても良いことを知ることができた。

予防的投与が使えなくても、充分慎重にして、適切な選択をすることで、QOLが向上することもわかった。

今回のイベントを可能にするために企画や（基金集めなどにも協力してくれた）MBAの人材や、医療関係者と良いパートナーシップを構築するのに成功した。

Q&A

Q. 凝固因子製剤を持っていける状態であったなら、どうして、予防的に使ってからキャンプ活動に入るということをしなかったのか。

A. 目的は、子供たちに予防投与用の製剤がない日常生活で、自分がどう状況や環境を評価し、どう活動についての自己決定をするか、という技術を習うことだったから、使わずにどう工夫するかを実践した。

普段使えないのだから、使えるときだけ楽しい思いができる、という暮らしを教えることには意味がない。使わないで、（自分の今の状態を）誇張しなくても、あるがままでどうしたら楽しい暮らしをすることができるか、と考え工夫する時間にしたかった。

もし、出血の心配がある、ということになれば、自分で、活動を評価し選び、そちらを自分の意思で実施していき、自分が選んだ内容を楽しむ、というのが彼らの現実なのだから、キャンプだからそのときだけ特別のトリートメント（＝治療の他に「扱い」という意味もある）を受けるという種類のキャンプではなかった。

以上。

血友病管理におけるソーシャルネットワーキングの役割

K a t e K h a n

ロンドンの子供病院の血友病対応ナースコンサルタント

ツイッターやフェースブックなど、インターネットを使う、いわゆるソーシャルネットワーキングツールに関して、ヘルスについてのコミュニケーションを活発に行うツールとして優れており、疾病対応の行動で問題を抱える子供たちには、仲間同士のプレッシャーを使い、良い効果や影響が期待できるというエビデンスがある。

例 乳がん
禁煙努力
肥満
アルコール依存症
自殺傾向、自殺未遂
うつ

ただし、肥満に関しては効果が弱い。その他の例では患者同士が仲間として接点をもち、連帯感を共有し、健康についてのコミュニケーションが交感されている。

英国では、血友病の子は健康な関節をもって成人になっている。けれども 10 代の青少年たちのほとんどが病院で会う以外には通常の生活の中で、他の血友病の子たちに会うことがない。（自分が回りの少年たちと違うという自意識があり）10 代の少年たちにとっての定期補充療法が多少問題になっているので、身近にロールモデルが必要である。血友病患者たち対象に「制限を設けたソーシャルネットワーキング」である程度の効果を期待して、パイロット（試験的に）プロジェクトをしてみた。対象患者はグレートオーノッド（音綴り不明）病院。ロンドンに住む 9 歳から 18 歳の少年たち。同時に両親たちが参加するミーティングを行った。

トピック

- スポーツと身体機能（関節？）への影響のバランス
- ティーンエイジャーらしく生きることと血友病の折り合い
- 血友病以外の情報をオンラインのメディアから知り使用する

Q&A

Q. (科学的に?) 正確な情報を提供しなければまずいのではないか。

A. チャットスペースでは、情報が正確で正当であることを確認した。(＃ファシリテーターが加わっている? モニターしていて情報をその場で訂正する??)

Q. LA (アメリカ、ロサンゼルス) でセンターのディレクターをしている。ソーシャルネットワークは有効に使っている。血友病センターのフェースブックはコミュニケーションの方法としておおいに利用されている。けれどもコミュニケーション自体がおこるのは、スタッフと患者の間であって、患者間での話しをするようにはできていない。プライバシー、コンフィデンシャリティを大事にしている。ロンドンのパイロットではそれをどう管理したのか。

A. コードを使った。パスワードでセキュリティを確認した。

Q. あまり難しくしてしまうサイトは使いにくい。簡単に使えるフェースブックのページで血友病の患者同士話せるようなものが良いのでは?

A. 大人向けには英国の血友病ソサエティで、フェースブックをもっている。

Q. ロンドンの病院でソーシャルネットワーキングをしたのは血友病以外にも使ったのか?

A. パイロットプロジェクトとして、血友病だけを対象にした。このときには、当事者だけを対象にしたので、(ミーティングにでていた親以外の?) 家族に取り残された気持ちをもった、といふフィードバックがあった。

ブエノスアイレスWFH会議 「保因者の置かれた状況を考える」セッション

座長： Ulf Tedgard, スウェーデン、マルモ市、
胎児期の診断、保因者の社会的心理的課題やQOLの男性専門家。
3人のスピーカーは全員女性。聴衆に男性は数人、95%以上は女性。

スピーカー# 1

Richa Mohan. ニューデリーで児童心理臨床ワークをしているインド人女性心理学者、血友病患者の心理社会的問題を専門にしている。特に当事者が子供である場合に、その診断が家庭や家族に及ぼす影響について調査した。

インドでは、血友病を見るにあたっては、カウンセリングは非常に重要な機軸になる必要性をもっている。

家族や当事者の不安と恐怖には計り知れないものがある。診断の結果を聞くということは、子供が命をなくすだろうという恐怖と隣り合わせであり、社会的な差別を受け、家族ともども偏見の目にさらされるということを経験することになる。

そういうところへ入っていくためにコーピングストラテジー（対応策となるスキルセット）を探し、（どう対応するか決めて能動的に）アクションをはじめなければならない。

ご紹介するリサーチは、約70人の（たぶん児童）血友病患者を対象としたが、そのうち3分の2の23人は重度の血友病。対象夫婦（両親だろうと思える）は25組混じっていた。

このグループの人たちが血友病の可能性を受け入れる能力があるかどうか、診断があった後に、恐怖感や弱点（# 血友病の脆弱さ）を受け入れることができたかどうか、受け入れざるを得ない状況にあってどのように受け入れたのかを精査した。

この場合の課題になるのは、将来の不確実性、負担感、不安感や恐怖、管理していく能力への自信のなさ、ケアの集約度が増すという不安、孤立感などである。

特にインドではいまだに、結婚は家族同士のイベントであり、見合い結婚がほとんどとなるので、保因者かもしれない女性が結婚するにあたって相手の家族に告知することは、家族全体の問題になる。保因者と知っていて、相手の家族にそれを告げないのはその家族をだますことになるし、もし告げれば、結婚は成立しない。

そこで、結婚をするなら相手の家族には隠して、告げないという形をとらざるを得ない。すると、結婚して母親になっていく若い娘にとっては、本人が保因者であるかどうか、については調べないほうが良いことになるが、保因者である可能性については、知っていることになる。

妊娠したときに、母として胎児期診断を受けることに大きな興味が示されたのはこれが非常に重要な理由があるからだ。この心配や不安を一人で抱えているのは非常にストレスが多いことになるが、父親も相手の家族にも話していないので、誰ともシェアすることができない。

血友病の子が生まれた場合には、その家族はただちに、「病気に汚れた（血筋の）家族」と見られてしまうので、父や父方の家族にはこの病気を理解できない混乱と同時に怒りや不安やというものも一斉に吹き出てくることになる。

すると、この家族にとっての最も容易な対処方法は、病気であることを無視してこの病気に無関心でいることとなる。

こうすれば受け入れたくない事実や現実とは向き合わないで済む。また、そうなるであろうことを容易に想像できる母親としては、もし胎児のうちにわかるのであれば、密かに中絶という方法を取り、両方の家族の尊厳を守ることができるという選択枝を得ることになる。

遺伝子カウンセリングを受け、保因者であることを知った女性は胎児の状態も知りたい。もし知った場合には産むか産まないかは自分で決めたい、というが、実際は、胎児が男の子であった場合は、母親には決定権がない。

女の子であれば、母親の一存で決めることができるが、男の子であった場合にはその子を産む産まないの決定権は家族と社会（#制度・規範）に属している。

この状態で、胎児期に血友病であるかないかの診断がわかれば、それは母親の心構えを強くする役目と医療機関からは早くからサポートが得られるという長所がある。

インドの状況として、保因者への教育は最も重要な課題である。

というのは、一般的には保因者にとっては、まだまだ情報へのアクセスは容易ではなく、限りがあるが、インターネットを活用して情報を得る人々が増えており、保因者への教育情報啓発が進めば（#就職への長期計画や努力の方向付けなどもされるようになり）経済的な自立についても可能性が出てくる。保因者の女性に経済的自立の可能性がなければ、保因者であることを隠して嫁に入り、相手の家庭の中で怒りや不安にさらされて困難な血友病児の育児をしていかなければならない。

血友病の当事者がいる家庭には必ず女性の保因者がいる。その女性たちを守り、QOLのサポートをしていくには、情報啓発がまず第一である。

そしてその女性たちがその先のチャレンジに果敢に立ち向かえるようにさらなる情報や教育の機会を与えなければならない。

ある時に一度皆に向けてすれば良いということではなく、常時、継続していかなければならない我々の使命だろう。

家族や夫婦のニーズを満たすカウンセリングを充実させて、子供の診断後に起こる不安や恐怖心をどう実質的な対応で減らすことができるのだろうか、きちんと見直す必要もある。

サポートグループへの参加も血友病当事者に限らず、家族や保因者にも効果があるのが知られている。

インドの状況は、読み書き能力の欠如している人も少なくないし、利用できるサービスもあまりない中で、母になる女性たちの状況は最悪である場合が避けられない。

これからも調査結果を示して必要な啓発や予算確保、サービスの拡充に努めたい。

Q&A

Q. いまでも見合い結婚が多いのか。

A. 多い。殆どがそうだと見える。

夫婦でも家族でも、血友病の子がいる場合に隠すことを選び、女子が結婚のチャンスを逃してしまうのを防ごうとする。

とても憂慮している事態だが、難しい状況だ。けれども、隠しとおせるものではないから、わかったときの、相手側のショックはより大きい。また、子供が血友病だった場合には、心準備がまったくない父親に、そこで子供の告知をしなければならなくなる。

みんなが余計に大変な思いをする。父親に知らせずに、母親だけが子供の世話をしながら病院へ通いつめることもある。

そのときには、父親とその家族には、どうしてうちの子供だけがそんなにしょっちゅう問題があり病院へ通ったり、体がひ弱いのか、理解ができないという新たな悩みを持つことになる。

この状況では余計に告知が難しくなり、問題は複雑化していくばかりだ。

Q. 家族に血友病の歴史がなくて、突然変異という場合もあるのだから、それで説明するわけにはいかないのか。

A. そういう場合には父親や家族が病気について調べるので、かえって、結婚前から知っていて隠していたのだろう、と責められることになってしまう。

Q. そのような状況では、なんとしてでも父親のサポートが重要になるので、得たいところだ。父親は通常、どのようなのか。血友病の子をサポートする父親は多いのか。

A. 通常はそのような父親が少ない。病院やカウンセリングにも父親が来ることはまずない。子供の医療や健康のケアは母親がするものだという考えがインドには根強いせいもある。

正規教育をしっかり受けている父親の場合だと、病院へ来ることがある。そういう父親は母親と子供とをサポートしてくれる。

スピーカー#2

Anne Gollham. 南アフリカ共和国、血友病専門に看ている女性正看護師。家族の女性メンバーに対して遺伝子カウンセリングを実施したプログラムを紹介する。

インドの話に負けず劣らず血友病の子を抱えて生きるのは難しい状況が南アフリカにも共通している。

仕事の現場経験を通じて、母親になる心構え、子供が生まれたときの対処などを改善するために、保因者に十分な情報を持ってもらうことが大事だと考えてきた。

そこで、保因者および保因者である可能性のある人たちを対象に、遺伝子カウンセリングを提供しようというプログラムを血液内科部門と協働して立ち上げた。

遺伝子カウンセリングを通じて、保因者が自分たちの息子は血友病を持って生まれてくる可能性があるという知識を持ち、リスクを知ることによって、心準備などもでき将来のできごとに対処する力や技術が上達するようという目的だった。

200人の通院患者に頼んで、遺伝子カウンセリングサービスを提供しているという手紙を、患者家族メンバーにあてて書き、それをメンバーに渡してもらうように頼んだ。

ところが、数回頼んでも一年の間に、ただの一人も、実際に家族にその手紙を渡した人がいなかった（# 理由は不明）。

そこで、2007年に医療者のほうから、直接家族などに連絡をして照会を頼み、自発的に申し込んでくれそうな人に匿名でカウンセリングを受けるように勧めてくれるように頼んだ。それでも、ただの一件も照会はなく、自発的に訪ねてくれた人も一人もいなかった。

そこで、リスクがありそうな女性たちを探しだし、電話や面接でのインタビューをお願いし、どうして遺伝子カウンセリングに興味がないのかを訊ねた。

その対象は18歳以上の女性で、保因者とわかっているか血友病の家族をもち保因者であるリスクがある親類の女性たちであった。17人の患者の家族がこの質問に答えてくれて、遺伝子カウンセリングというものがなんであるかを具体的にその意味や益を理解してくれた時点で、そのうちの7組がカウンセリングを受けた。10組は、カウンセリングには参加しないとした。

7組の内訳は、当事者の母親と当事者の娘（孫）の組み合わせが1組、母親と当事者の姉妹らの組み合わせが4組、母親のみが2組（2人）であった。カウンセリングセッションに参加した人たちからはすべて（# 1回で集団に行ったのか、7組を7回にわけてしたのかは不明）カウ

セリングを受けて大変、役に立ったというフィードバックを受けた。

カウンセリングに参加しないと決めた人たちの理由は、そのようなサービスがあることを知らなかった（# 意味不明・・・知らないからこのサービスの意味を疑っている？）、保因者だとしたらリスクがあることを怖いから知りたくない、告知されるのは困るなど。

現実を拒否している保因者の女性は、家族メンバーである血友病当事者との関係も最小限に抑えている傾向があり、心理社会的健康への影響という面から言っても、保因者自身にとって良いことだと思えない。

保因者である事実の診断はもちろんショックであり、打ちのめされる気分にもなり、将来への脅威でもあるが、ある当事者の娘さんは次ぎのように言った。「その可能性があるので、もし私が保因者なら自分の成長にあわせてその事実も知りたいと思う。」 成長段階で、知ることはネガティブな影響ばかりではなく、ポジティブな影響も及ぼしている（具体例が紹介されなかった）。

参加した全ての人たちは遺伝子カウンセリングという言葉聞いても、具体的にいったいぜんたいなんなのかというのがまったくわからなかったのが、来る気持ちになれなかったというが、説明を受けて、みな必要で良い知識を得たと納得した。

また、当事者の家族なので、漠然とは自分自身の将来の家族にも何かリスクがあるだろうとは思っていたが、そのリスクについては大きな誤解があった、と語った。

保因者を見つけるということについてより多くの理解が必要だと思う。リスクをただ無視して直視しないという生き方をして誰にも話さず、ただ将来に起こることをじっと待っているだけという生活をしている人が多い現実がここにあるからだ。

ここでの保因者たちの生き方のテーマは、非告知、診断（＝息子が血友病を持って生まれる）まで非常に長い時間を沈黙の中でおびえながら待ち続ける、誰もこのことについては秘して語らない、これがこの女性たちの生き方になっている。

ある当事者の姉妹からは、自分はまったく保因者という観念を知らなかった。知っている人がいたのだからもっと早く教えてくれることができたはず、といわれた。まったくその通りだと思う。

また、彼女たちにとってはもっと卑近な「知る必要性」がある。

人によって違うが、保因者であっても凝固因子の欠乏がなんらかの形で発現し、止血機能が弱

い人がいる。これはあまり知られていないが実際に出血した場合に止血機能が異常になりリスクがある。母親で問題が起きたあとで、「血友病の息子についてのリスクについては情報がいろいろ与えられたが、私自身にリスクがあることなどはまったく知らされていなかった。」という人もあった。

自分の専門は身体的な医療ではなく、心理社会的な健康への悪影響を減らすのが専門なので、情動的な悪影響を短くする、軽くするためにはどうしたらよいか、またそういう方向へ家族をもっていくためにどういう計画をしたら良いのかと工夫したい。例えば、最初の子供が血友病であれば、それきりにして、あとはもう子供は産まない、という夫婦もある。胎児期診断をするという選択があることも知らない夫婦もあり、それをしたくないと避ける夫婦もある。

血友病当事者の兄弟姉妹に話を聞くと、両親や家族はいつも当事者にばかり注目して自分がかまってもらえなかったと告白する人が多い。母親にすれば、自分が悪いわけではないことは知っているが、その遺伝子を息子に受け渡したのは自分だという思いがあり、自分を責めることが少なくない。また、それらが昂じて、血友病の当事者が過剰保護の中で育ち、正常な情動的成長が遂げられていない場合がよく見られる。親は、辛くても過剰に保護的にならずに通常の子が通り過ぎるセルフ・トレーニングのチャンスもできるだけ実現させてあげる必要がある。

血友病の子が生まれた場合に起こる家族生活への影響として見られるのは、母親の気持ちが（他の子の）育児や（通常の家事など続ける）家庭から外れてしまい、当事者の息子を一人にしないこと、怪我などさせないことだけに夢中になってしまうことがある。また父親も何かあったら大変とばかり、守りすぎることもある。

「女性用クリニック」が血友病センターの中に置かれるべきだと考えるのはこれら一連のできごとをみてきた経験から言うことである。私たちの病院では、女性のカウンセラーによって、当事者の家族、血縁の女性たちにもっと知識や情報を提供し、遺伝子カウンセリングを受けてもらえるようにしている。

このようなサービスがあることも知らず、血友病の当事者のケアだけに集中して自身のリスクを忘れ、またはリスクについては大きな誤解をしていたりする女性たちがいる。これらの人たちのニーズを私たちは忘れていないだろうか。

最後に、私から2つの提言をしたい。血友病の当事者たちが女性の血縁者に対して十分な情報を提供することが必要だと知って欲しいし、「リスクをもつ女性（at-risk female relatives）向けクリニック」もぜひ開催して欲しい。

コメント： U S Aから女性発言。U S Aでは **Red Flag** というキャンペーンをして、当事者の血縁女性たちに自分のリスクを知ろう、と訴え、計画的に生きていく選択をするチャンスを提供している。

エビデンスベースリサーチのデータを病院から政府に提出して、意識向上の協力をしてもらっている。

財団を作っているので、そこでいくつかのワークショップなども開催している。

スピーカー#3

Carry (?) McLintock. ニュージーランドの女性医師、血液学や遺伝子学を勉強し、現在産科医兼血液内科医。National Women's Health Annekka (sp?) City Hospital 勤務。

「女性と血友病遺伝子」という議題で、発表するべくファンドを探したが(=旅費滞在費などの経済的サポート) どこからも何もでなかった。それほど人気がないトピックにみえるのかもしれないが、実は大変重要なことだ。よく言われることに、「女性がキャリアであるが、男性だけが血友病になる」という表現がある。この言い方の2つの部分はその両方が間違いである。

1886年の医学雑誌ランセットで血友病の家柄が論文になり、そこでは女性を通じて遺伝子が渡されていく、と説明された。

それ以来、広く前記の言い方が普及しているが、キャリア(保因者)は女性だけではない。血友病の当事者は実は、X遺伝子を持っているのではない。男性を通じて、娘へ、とそのX遺伝子が渡される。つまり、当事者の男性もキャリアではある。

こう理解してみれば、当事者の男性の体の中で血友病をもつX遺伝子が発現して、当事者になり、同じ遺伝子をもつ女性の体の中では、そのX遺伝子が半分の力にしても発現する可能性がある、ということは容易に理解できることのはずだ。劣性遺伝というのは、完全な沈黙の遺伝子になるというわけではない。

こうして、若い女性に生理が始まれば出血時に苦勞するかもしれないという可能性があることはすぐにわかるわけだし、例えば重度のタイプBの血友病遺伝子をもっていれば、必ず止血機能に障害が出るとは限らないにしても、リスクがあり、気をつけていなければならない時期もあるということはわかるだろう。沢山の保因者である女性たちがWFHの(情報提供やアウトリーチなどの)助けを必要としている。当事者たちの母であり、娘であり、姉妹である女性たちが。

遺伝子の働き方の中に *lionization* というプロセスがある。これは、動物のライオンとは関係なく、このプロセスを発見した人の名にちなんで名付けられたプロセスである。通常は、女性の体の中に同じ性染色体(女性ならX遺伝子)が2つ、一組あるが、その中でどちらかのX遺伝子に、*deactivation* (不活化) というのが起こる。すると、その不活化されなかったほうの遺伝子が結果的に活性として使われていくことになる。

ところが、そうならない場合がある。三毛猫(Calico Cat)はほぼ例外なくメスである。これは、猫の体毛の色を決めるのは性染色体X遺伝子に載るオレンジ(明るい茶)か黒の要素だが、オスの場合は、黒かオレンジかどちらかの色をもつX遺伝子がもたらされるので、それで決めら

れてしまう。メスの場合のX遺伝子は、黒二種、オレンジ二種、黒とオレンジのミックス種という組み合わせが可能になる。そして、黒とオレンジのミックスという2種のX遺伝子をもったメス猫の場合でも、どちらかだけが発色する場合もあり、そうではなく、両方の色が部分的に現れるというパターンがある。そうなった場合の体毛の色が三毛猫になるのだ。

この場合はどちらのX遺伝子が不活化されるか、従って残りが活性化されるのか、というのには規則がなく無作為に起こるので、どちらの発色遺伝子も部位などごとに無作為に活性化されてしまうのだ。

この事例はメスだけに起こる現象であるが、似たようなメカニズムという風に単純化して言うてしまえば良いのだとすれば、人間の血友病の場合に、女性保因者にも似たような無作為の不活化、活性化が起こる。

優性遺伝ではなく、X遺伝子の片方にしか保因の要素をもたない女性であっても、無作為のいたずらによって、出血が起こり、止血機能に障害があることがある。保因者でも自然発生的な出血が起こる可能性があるということだ。

この出血程度や頻度の違いもある程度無作為に起こるといってよい。凝固因子のレベルを測ってみると、(あるリサーチのデータをみると)保因者の18%の人々の因子のレベルは危険があるほどに低い。事実、測ってみると保因者の間では、凝固因子のレベルが60%以上あるという人が非常に少ないのが現状だ。

出血症状をもつキャリア女性は意外に多い。DNA分析で保因者とわかった人の58%は凝固因子レベルが低く、生理出血などの際にはリスクがある。

保因者であっても出血時に輸血が必要になる人たちは少なくない。血友病の因子欠落が原因で出血障害があるのを知って治療を受けるのと知らないで治療を受けるのでは、まったくその成果が違う。

欠乏因子のタイプも知っておくことが良い。タイプによっては使える薬が違ってくる。通常良く使われるADDPなどは使えないタイプもあるので、それで治療したつもりで悪くなったりすると大変。

凝固因子レベルが平均的な女性に比べてより多くの量で頻度をみても出血しやすく、抜歯、各種の手術などでは気をつけなければならない。

また、小さな傷や怪我のあとに自然発生的な出血を起こす可能性も高い。

キャリア女性はそういう状況なので、現実には非常に少ないが、これまで、扁桃腺切除、抜歯、手術の後遺症としての例で死に至った場合さえ報告されている。

このように、いざという時に慎重に対する必要があるが、通常の日常生活ではこれといって源光な意味では障害になることはあまりない。

血友病の遺伝子をもつ女性が気をつけるとすれば、出産時には気をつけなければならない。

まず、妊娠する前にカウンセリングを受けて、必要な情報を十分に知った上で選択をすると良い。

胎児期にもカウンセリングを受けて情報をアップデートし、自分の選択範囲を知る必要がある。

妊娠に関して複雑な問題がでてくるので、それについては学んでおきたい。

そして、出産時の対処や管理、出産直後の管理なども知っておきたい。

それを考えると、出産前に胎児が女兒か男児かを知っておくことは出産時の管理に大きな補助になるだろう。

もし男児で、楽な出産であれば自然分娩で問題がないが、長い時間分娩できないようであれば、男児が産道で大変な思いをし、圧力で内出血を起こす可能性があるのを考慮する。

また、メスやはさみやかんしを使わないことや、頭を支えて使うバキューム式の道具（道具名不明）を使わない。へその緒からの出血がないように気をつける。20%の場合には、緊急用の輸血が必要になるので、準備をしておく。

母親保因者の場合に英国では47%の産科医が帝王切開を勧め、米国では70%が勧めている。

その際、母親の出血傾向も考慮するが、万が一男児のどこかに傷をつけてしまうという可能性をできるだけ最小限にするための医療者側の配慮が必要になる。

また、帝王切開を予定して陣痛促進剤などを使うのも慎重な検討が必要である。生まれた男児を沐浴させる場合、肌の水分をふき取る際の考慮、強く触って内出血をさせないように、など極力の注意が必要であり、念のために輸血の準備もしておくことになる。

出産の際の母体管理として母親の出血傾向の管理を目指すのであれば、血液中の凝固因子レベルを測定するのは妊娠する前が理想的であり、もし妊娠してから保因者であることを考慮して測るのであればできるだけ初期にしたい。

母体は妊娠すると体質が多少変わり、出産までの時期に凝固因子レベルが高くなっていく。出産直後に妊娠ホルモンの終結が起こり、それと同時に凝固因子レベルはまた急速に下がっていくので、母体の出血管理もその理解のもとに行っていきたい。

別な言い方をすれば、妊娠初期に測ったレベルが40%ぐらいであっても心配せずに、見守るということで良い場合がある。50%以上あるときには、何もしないで良い場合が殆どである。出産のときには80%、90%にあがるというのも珍しくない。凝固因子を出産時に足してやる治療を考慮するのは、初期、または妊娠以前のレベルが50%以下だった場合である。

最後に私なりにまとめさせていただくと次ぎの5つのポイントになる。

1. 当事者のあなただけが問題の中心ではない。家族や親類の多くに意識を向けてください。
2. 良心の呵責・罪悪感 (guilty) は無駄な感情なので、違うものと入れ替えておいてください。
3. 血友病の因子ひとつを悪いものとしてあなたが抱えていたとしても、あなたが持っている他の何千何万という良い遺伝子のこともよく考えてあげなさい。
4. 出血が問題になる可能性があるんですよ、当事者ではなくてもあなたに。
5. ユーモアを忘れずに生きていってください。

スピーカー# 4

T e d g a r d 医師。良いプレゼンが続いたので、みな大切なことを紹介していただいた。同じことを繰り返すのは時間がもったいないので、私は実質的なことをお知らせしたい。

まず、止血管理に関連すると女性保因者への課題とは7種類あると考えられる。

1. キャリア診断の検査
2. 心理的な面の対処
3. 症状の対処
4. 医療の社会資源
5. 胎児期血友病診断
6. 生殖的選択 (=家族計画)
7. 血友病の息子を抱える生活

女性保因者の場合、第8因子第9因子のレベルを測ると、非常にばらつきがある。

レベルが40%以下という血液は28%の女性にみられる。

これは正常な人が約100%あると考えているわけなので、マイルド血友病にあたり、症状が出ておかしくないほどの低いレベルだ。

Q&A

Q. 当事者が重度か軽度かということと、その同じ遺伝子で保因者であった場合に、相関関係はあるのか。

A. ない。というか必ずしも血中の因子レベルは当事者のレベルと同じではない。

当事者がマイルドタイプ（軽度の血友病）であっても、同じ遺伝子をもっている保因者のほうは因子レベルが低く、出血症状が出やすい人もいる。

また、当事者はレベルが低い重度の血友病であっても、同じ遺伝子をもつ保因者女性は欠損レベルは軽度であり、マイルドタイプと似た様子と思われがちだが、重い症状が出る人もいる。

血液中の因子レベルの重度、中度、軽度と症状の度合いとも一致しない。

因子レベル：

ただ因子のレベルが低ければ症状は出やすいという相関関係はあるので、そういう意味では、保因者である可能性があればその女性はまだ幼いうちにレベルだけでも測っておくと良い。

低いのかどうかはわかるだけでも良い。もし、低いということがわかれば、抜歯などを含み、外科的処置を受けるときに医療者へ良い情報提供になる。

遺伝子検査：

キャリア遺伝子があるかどうかを調べる。結果を知らされて理解、納得できるような適切な年齢になってからするのが良い。一般的には思春期以降。

医療者が医療的管理をするに当たって凝固因子レベルが低いという事実は、自身の体をよりよく守るために知らせておく必要がある。

Aタイプなのか、Bタイプなのか。外科医、麻酔医、血液内科医などに知らせる。

処置の種類によっては、何もせずに慎重にあたるのか、輸血や製剤を使うのか、など医療者が計画を立てることができる。

そういう意味では通常の人のおよそ2-3倍足りないのか、おおよそ3-5倍も足りないのか、というのも医療者にとっては大事な情報である。

具体的には、主要な手術であれば手術後5-10日間はレベルが100%になるように製剤などの調整をして足してやらなければならないが、小さな手術であれば直後2-4日間ほど、しかも少なくとも60%までのレベルに達していれば良い。抜歯であれば、60%を維持する。

また保因者の間には生理機能不順が非常によく見られ、そういう女性たちはよく鉄欠乏症由来貧血が多い。

米国では25%、英国で20%の保因者にこの貧血が報告されている。鉄欠乏症由来貧血はVWD女性については研究が進みよい知見があるが、保因者女性についての研究はあまり行われていない。

キャリアのQOLを考えても、鉄欠乏症は大事なことである。

また、この女性たちはNSAID系の痛み止めを避ける必要があることも明確だ（#アスピリンならわかりますが、どうしてNSAIDなのかわかりませんが・・・）。

外科手術的なオプションとして endometrial ablation や hysterectomy (子宮摘出) という方法もある。ただし、ファーストラインとしては tranexamic acid 1g 3/day X 4 days を使う。また避妊用ピルで levonorgestrel etonogestrel system (スペル疑問??) system を使うこともある。タイプAや

VWDのように intranal spray でDDAVPを使う場合もある。

妊娠時に凝固因子のレベルが一時的に上がるという話を前のスピーカーが紹介したが、これは第8因子だけなので注意するように。

第9因子の欠損の保因者女性の場合、妊娠が進むにつれて少しはあがるが、あまり大きな増加はしない。

妊娠する前に測っておいて、様子を見るが、また32週から34週のときにあらためて測るようにする。侵襲的な処置が行われる計画があれば凝固因子製剤を使っておくようにする。

出産前にレベルが50%ないようであれば、出産時には製剤を足して、DDAVPも使うと良い。もしそれ以上あれば、レベルが上がるのを待ち、様子を見る。

関連の医療者全員にレベルを伝えておき、他職種チーム全体で総合アプローチをし、万全を期す。

出産後少なくとも3日間は因子のレベルが下がらないように薬を調整するが、できれば4日間は因子のレベルをあげておきたい。

出産後の保因者女性は死亡率も疾病率も高い。第8因子、第9因子ともに、一日50iu以上を自然分娩なら出産後3日間、帝王切開なら5日間、投与する。

出血止血管理については、適切なテクノロジーが存在するので、HTC（血友病治療センター）においては血友病遺伝子キャリアたちに対して、より良いケアを提供していくべきだ。

最後に、一般的に女性で40%から60%ほどのレベルであれば、症状があっても医療者にはそれが凝固因子欠乏症とすぐに結びつくようには見えない場合もありがちである。ただしそれ以上低いとなれば、それなりの適切な管理が必要になり凝固因子製剤を使うことを考えるべきだ

それから、重度の血友病であった父親から遺伝子を受けて保因者である娘がいても、その娘にはまったく症状があらわれない場合もある。

母親が無症状のキャリアだからといっても、その息子が血友病で生まれるときには、中度や軽度になることはなく、父からのX遺伝子のほうを受け継いだことになるので、この息子の血友病は重度の症状をもつことになる。

キャリアへの症状の発現の仕方と、遺伝子の影響をもろに受ける当事者の症状の発現の仕方が違うということは知っておいてほしい。

以上で終わりです。

第 3 部

血友病と加齢～医学的および心理社会的影響

E. P. Muser-bunschoten , A. De Knecht-van Eekelen , C. Smit

監訳 柿沼章子

訳 米田 俊

協力 小林 まさみ

注:本訳は、速報版(2011.3)です。

本研究では、患者患者・家族向けの情報提供の一環として、翻訳に取り組みました。

翻訳にあたり、確立された日本語訳のない単語、専門用語、言い回しが多々ありました。そのようなものには英語を付記したり、カタカナで記載しました。

また、データの記載については、参考までにオリジナルの図表を記載しました。

本書にかかわる最新の情報につきましては、以下の URL でお伝えします。

血友病:(社福)はばたき福祉事業団

<http://www.habatakifukushi.jp/information/hemophilia/>

なお、本書のオリジナルは、医療従事者、専門家向け、初学者向けとなっています。

本訳をご快諾いただきました、オリジナルの著者の E. P. Muser-bunschoten , A. De Knecht-van Eekelen , C. Smit の各氏には深く感謝いたします。ありがとうございました。

血友病と加齢 一医学的、心理社会的影響

血友病はもはや、子供や青年、若い成人だけの病気ではない。血友病の社会は現在、高齢者という新しい種類の患者に直面している。現在これら血友病患者の高齢者は早期の関節症やC型肝炎ウイルス／HIVウイルスの感染と共生していかなければならないだけでなく、一般の高齢患者と同じような、年齢に起因する慢性的な病気にも直面している。

今までこれらの問題が明るみに出ることにはほとんどなかった。

この本においては数名の著者が加齢の進行に起因する様々な問題にわたって協力して取り上げている。この本は血友病患者に対応しているすべてのヘルスケアの専門家に向けて書かれている。この本の著者たちの様々な経験から得られたコメントの要約は、最後の章に記されている。

若いときの血友病から得られる経験は、加齢への対処を楽にするだろう。

挿絵の一覧表

- 8 水治療法における動的なトレーニング
- 10 50年前はベッドの上でギブス(石膏と副木)による療養をしていた
- 22 特別な便宜により機能的な限界があるにもかかわらずサイクリングが可能になる。
- 32 歩行器が足への重量に耐えるため、緊張を軽減し、より快適になり、移動速度が速くなる
- 40 水浴療法、言い換えればひざへの機能的な運動、のための防水性の副木
- 54 長く立ってられない患者のための耐水性の肘掛付きのシャワーいす。でこぼこにした床の表面がすべる危険性を低減させる。
- 60 手漕ぎのリクライニング自転車、脚でペダルを踏めない患者には便利
- 68 高さの調節されたキッチンといす。このキッチンには下部の棚がなく、手の届く範囲が制限されている患者が座りながら調理し食事の準備をすることを可能にする。動く天板といすはそれぞれ高さを調節できる。
- 78 “起き上がり”いす。患者が体を持ち上げたいとき、踏ん張りができないので機械的に持ち上げることによって補助する。この写真にはこの患者の多剤治療の薬と彼の4輪の起き上がりいすも載っている。
- 86 スロープによって患者は自力で移動できる。
- 94 電動による三段階調整可能なベッド。この写真には立ち上がる時に使うハンドグリップと差し込み便器も載っている。
- 102 大人の血友病患者の援助グループの会合
- 118 関節機能が制限されている患者でもクロスカントリースキーを楽しむことができる。

この本のほとんどの写真は適切な順応がなされると、いかに機能的制限がある人々でもなお活動的になれるということを示している。彼らはまた彼らの毎日の活動が便利に簡単になり可能な限り自分の家にとどまることを可能にするということを説明している。

序文

この本は血友病の社会において長寿命の達成とそこから派生する課題を提示するものである。長寿命の達成とは血友病患者が今や障害の影響を受けず普通の余命を期待できるという意味においてである。しかしながら、長生きすることは、限られた治療法しかなかった時代に育った年配の患者には、血友病以外の高齢化に伴う病気対処しなければならない。

70年前の1937年、【キャロル・バーチ Carroll Birch】は米国において記述的な専攻論文を著した。(それによると・訳注)血友病患者113人のうち、24人は致命的でない外科的処置により死亡し、23人が指を切ったり舌をかんだりといった些細な傷によって命を失った。これらの死の大多数は幼少期に起こった。82人は15歳を迎える前に死亡し、40歳を超えて生き延びた人々はたったの6人だけであった。一方、この本はオランダの血友病患者の寿命がほとんど正常人に近い66年から74年になったことを示している。現代の血液製剤による治療は、血友病に起因する短命という最悪の問題を軽減するのに、すばらしい成功を収めている。

最近10年間は主に血友病の若い患者の、予防治療の確立やインヒビター製剤といった課題についての要求について熟考されている。この本は包括的に血友病患者の加齢について考察しているので、時機にかなっている。寄稿者が論じるように、血友病も進行すると同時に、老齢による病気も絶え間なく進行する。

オランダ医療研究評議会【The Dutch Council for Health Care Research】は合併症の問題、治療のガイドライン、そして治療機関という三つの領域について助言をしている。高齢の血友病の人々の合併症の課題に対処するには医療や福祉、介護などのリソースが必要となるだろう。

この本は血友病のコミュニティに対して、すばらしい概念枠組みを提供する。それは、EUの定義、「健康的に年をとること」である。ここで健康的とは、誰もが差別なしに、自由で、質の高い生活の質を享受できる社会であること、そこに誰もが積極的に参加できること、社会的そして精神的健康の一連の行為である」を達成するすばらしい骨組みを与えるだろう。

(目次)

挿絵の一覧表	… (4)
序文	… (7)
導入	… (9)
1 寿命と併存疾患	
2 障害と併存疾患に立ち向かう:ある患者の視点 合併症を避けるには?	…(23) …(30)
3 血友病性関節症:リハビリテーションと整形手術 ノルウェーにおける一事例	…(33) …(39)
4 血友病における HIV: 博物学と治療の混乱	…(41)
5 血友病における C 型肝炎: 博物学と治療	…(47)
6 高齢血友病患者の抑制剤	…(55)
7 心臓血管の病気 70年代の悲劇	…(61) …(67)
8 侵略的な診断と外科の介入	…(69)
9 体内の病気	…(79)
10 血友病患者が老いるにつれ…	…(87)
11 血友病とセクシュアリティ	…(95)
12 血友病と加齢:患者とのインタビュー	…(103)
13 見通しと実践的なアドバイス 推薦文の要約	…(113) …(119)
著者について	…(123)
謝辞	…(128)

(注: ページ数は、原本のページ数を表示しています)



Ⓟ 水治療法における動的なトレーニング

導入

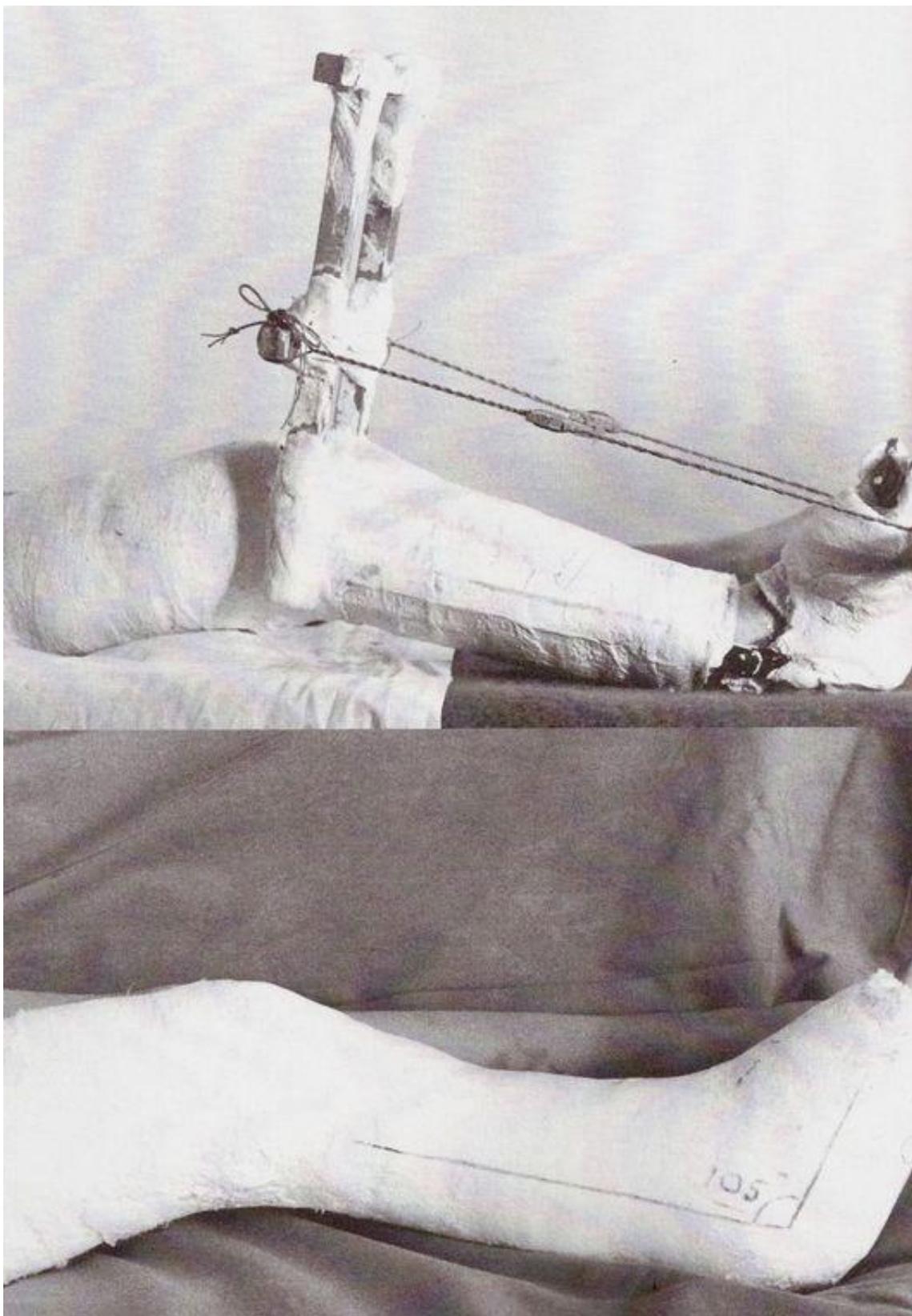
血友病はもはや若い子供や青年、若年成人の病気ではない。予防的な諸治療のおかげで西側諸国の血友病患者の余命はほぼ正常な水準に増加した。血友病の社会は現在、高齢化という新しい局面に直面している。これら高齢者が若かった時代には、血友病の適切な治療が存在していなかった。1960年代より血友病患者は血漿から得られた凝固因子 VIII 製剤と IX 製剤の補充療法と、それに続く多くの治療法と高濃縮凝固因子製剤が手に入るようになった。このことは若い時に、断続的に起こる関節内出血を引き起こす深刻な病状に苦しむ人々を暗示する。それに加えて1990年代に十分なウイルスの不活性化の進展がなされる前には、オランダの血友病患者の中の多くの人々が、HIV や C 型肝炎あるいは重複感染をした。

現在のところこれらの血友病の高齢者たちは早期の関節症や HIV/HCV のウイルスの感染とともに生きてゆかないといけいだけでなく、彼らは加齢に従う慢性疾患にも直面している。進行性の関節炎とそれに伴う健康状態は、医学的治療に対する依存の増加や、来院回数の増加、そして自立状態の喪失につながる。肉体的な面における加齢に関連して高齢患者は、早期退職や健康の喪失、そして家族内における力学の変化をきっかけとして心理社会的な問題に直面することもあるだろう。

今までのところ、これらの問題はかなりありふれた問題であるにもかかわらずほとんど発表されてこなかった。この本では数人の著者が協力して加齢の進行に関連する様々な問題を取り上げている。編集者は他の血友病センターからの同僚が彼らの専門的知識を共有し、この本に貢献しようとしてくれたことに感謝している。

この本は健康に関連する医学生から社会心理の専門家まで、血友病患者に関係があるすべてのヘルスケアの専門家たちに向けて著されている。定期的に血友病患者と関わっている人も、特に多くの患者を扱わない人々も、血友病の人々の特有のニーズや健康状態に応じて治療の変更が必要になったときに、よりよい洞察を得られるだろう。最後の章にコメントの要約が記されている。

p10 50年前はベッドの上でギブス(石膏と副木)による療養をしていた



1. 寿命と合併症

血友病に対する変化していく視点

1960年代初期までは、血友病は、多様な内出血・外出血によって、関節内出血など繰り返される痛みを伴うなど、寿命が短い、生命を脅かす病気だった、特に重度の血友病患者にとっては、出血の治療はベッドでの療養、副木と氷嚢であった。濃縮凝縮因子製剤の大規模な導入によって血友病患者の人生は劇的に変わった。しかしながら、この進歩は先進国の患者に限られていた。

近年出血は濃縮凝縮因子製剤の予防的投与によって防止でき、出血が起こればいつでも追加の濃縮凝縮因子製剤を使用することができる。在宅治療が可能になるや否や、患者やその家族は大きく自立することができ、医者に対してより独立することができるようになる。その上、濃縮凝縮因子製剤の助けを借り、医療行為が深刻な出血を伴うことなく行われる可能性もある。出血のために頻発する入院はもはや必要なく、学校や仕事からの長期離脱を減らしている。

血友病の人々が適切に治療されるようになったので彼らは結婚できる年齢に寿命が延びた。しかし彼らは遺伝的な帰結に気づいていない可能性がある。血友病の治療に従事する者は血友病の遺伝について相談を受けるべきである。彼ら医療従事者は血友病患者の娘は例外なく病気の保因者になり、息子は健康で病気を遺伝しないという事実を強調するべきである。親もまた保因者の娘は25%の確率で血友病の息子を持つ可能性があるということを知っておくべきである。

極度の不活性化によりVIIIもしくはIX凝固因子の減少と共に、出血の傾向が増大した保因者がいる。血友病患者のすべての娘に対し凝固因子のレベルを計測するべきである。これはもし凝固因子のレベルの減少が見つかれば、人生の早い段階で告知するべきである。そのことで親と娘の双方はトラウマや出血、出産や医学的介入に備えどう対処すべきか知るだろう。

血友病の遺伝子を伝達するリスクは血友病患者にとって重荷になり、彼や彼のパートナーの挙児に対する視点に強い衝撃を与えるだろう。彼と彼のパートナーは決断しなくてはならない：私たちは子供が欲しいだろうか、そしてもしそうなら、私たちは血友病の遺伝子を娘たちみんなに伝えるリスクを受け入れるだろうか。保因者であるとは病気であるとは見なされないの、オランダでは血友病の保因者の誕生を妨げるため

の出生前の診断と、着床前の診断法は患者向けガイドライン通りには行われていない。もし保因者の誕生を望まないとしたら、提供者の授精と養子縁組が保因者の娘の誕生を止める唯一の方法である。意思決定の局面において援助、適切な遺伝に関するカウンセリングと心理社会的援助が重要である。これは血友病センターにおいて開始されるべきで、できれば臨床遺伝学の部門と協力するのがよい。

オランダの血友病患者の平均寿命

治療の改善により血友病患者の人生が医学的にだけでなく、社会的に、変化した。特に HIV と / または HCV に感染することを免れた人々の平均寿命と生活の質を改善した。しかしながら、かなりの数の高齢者の患者が安全でない濃縮凝縮因子製剤を通じて HIV あるいは HCV のウイルスに感染している。1979年と1985年の間に患者たちは HIV に感染した。オランダの HIV 感染率は16パーセントだったが、アメリカの80パーセントに比べるとかなり低い比率である。1992年以前の期間の濃縮凝縮因子製剤中の C 型肝炎ウイルスの不活化は不適切だった。結果としてオランダの濃縮凝縮因子製剤の大規模な貯蔵によって治療を受けたほぼ100パーセントの患者が HCV に感染した。これらの患者の80パーセントが現在慢性的に HCV に感染している。(6)図表1. 1は HIV と HCV の影響を考慮に入れた2001年からのオランダの国家による調査によって示されたオランダの患者たちの平均寿命の推移を示している。血友病患者の全般的な平均寿命は1972年から2001年の間は顕著には変わらなかった。HIV と HCV の感染により重度の血友病患者の平均寿命は1972年から1985年までの期間の63年からその次に続く1992年から2001年までの間の59年に減少した。中度の血友病患者は平均寿命が65年から67年に増加した。しかし HIV と HCV を除外すると、全患者の平均寿命は66年から74年に増加した。これはほぼオランダの平均寿命の値に近い。

二つの他の事実が血友病患者の生活の質の変化の指標となっている。1971年と2001年の間にオランダの重度の患者の平均年齢が22歳から32歳に上昇した。そして就労による社会参加が増加した。1971年には重度の血友病患者の仕事ができなくなり失職する平均年齢は32歳だったが、2001年には49歳になった。(8)

	1972-1985	1985-1992	1992-2001		
			All patients (N = 967)	HIV negative (N = 511)	HIV and HCV negative (N = 967)
All patients (years)	66	68	67	70	74
Dutch males (years)	71	74	76	76	76
Severity of haemophilia (IU mL ⁻¹)					
Severe (< 0.01)	63	61	59	70	71
Moderate (0.01-0.05)	65	65	67	71	75
Mild (> 0.05-0.40)	-	74	73	73	75

Figure 1.1. Life expectancy of Dutch patients. Data from Plug et al.⁷

図表 1.1. オランダ人患者の平均寿命 Plug et al. (7)

	Severe (<1%)	Moderate (1-5%)	Mild (>5%)	Total
Haemophilia A	132	35	104	271
Haemophilia B	12	4	15	31
Total	144	39	119	302

Figure 1.2. Haemophilia population born before 1967 treated at the VCK between 2000 and 2007

図表 1.2 2000年から2007年の間にVCKで治療を受けた血友病患者の人数
(対象：1967年以前に生まれた者)

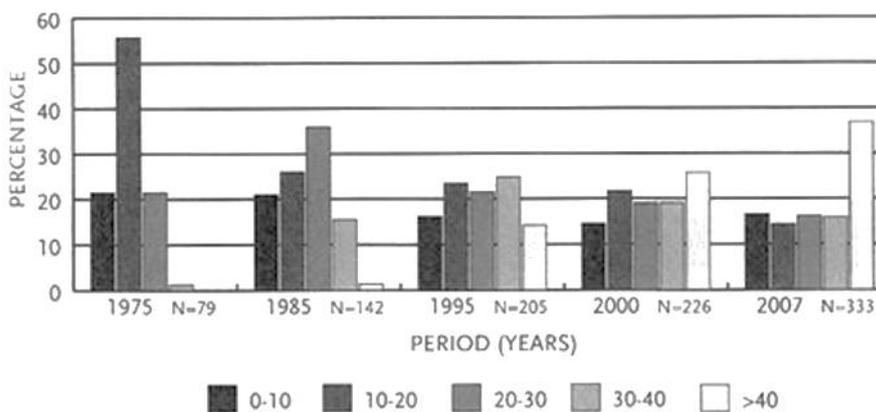


Figure 1.3. Percentage of patients with severe haemophilia treated in the VCK according to period and age (years)

図表 1.3. 期間と年齢(年数)に応じて治療を受けた重症の血友病の患者の比率(VCK調査)

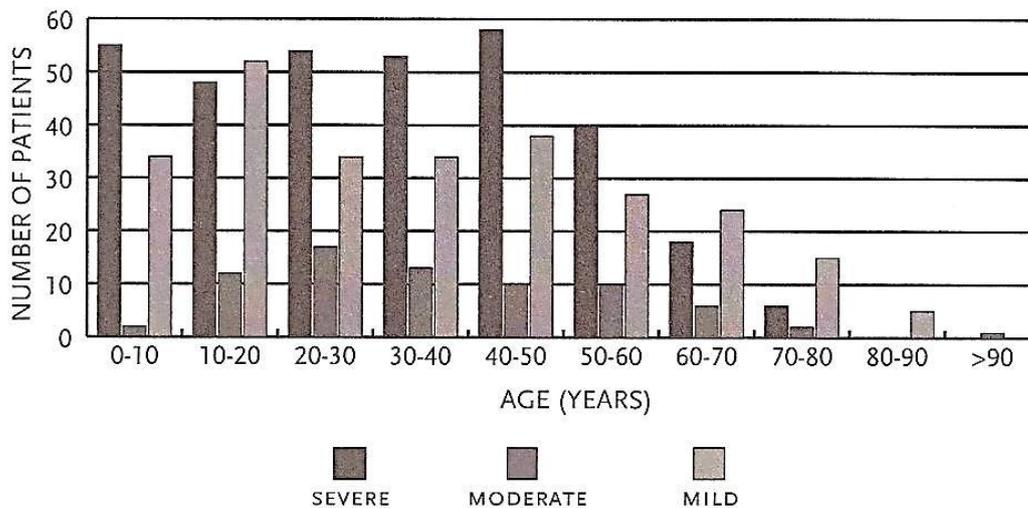


Figure 1.4. Number of patients according to age and severity of haemophilia treated in the vck in 2007

図表 1.4. 期間と年齢(年数)別 治療を受けた血友病の患者の数(VCK 調査)

注) The Van Creveldkliniek【ヴァン・クレフェルドクリニーク】コーホート【=群】

図表 1.2-1.4 は【UMC】ユトレヒトにあるヴァン・クレフェルドクリニーク (VCK)というオランダの主要な血友病センターの血友病部門の患者群の構成を表している。データが示すのは、1967年以前に生まれた300人以上の男性がVCKで治療を受け、重度の血友病の高齢(40歳以上)の割合が増加している、ということである。

p14

人口動態の変化

欧米の世界における人口動態が指し示すのは、私たちは人々が急速に老いる時代に入ってきつつある、ということである。ワトソンとクリックが1953年にDNAの二重らせん構造を思いついたとき、ヨーロッパ人の血友病患者の平均寿命は29.5歳だった。今日では38歳を超え、二重らせんが100周年を迎えるときには

Causes of Death	Severe	Moderate	Mild	Total (%)
HIV related	1	0	0	1 (4)
HCV related (carcinoma)	4 (2)	1 (1)	0	5 (21)
Malignancy (exclusive 144 hepatocellular carcinoma)	3	1	5	9 (38)
Intracranial bleeding	3		1	4 (17)
Heart failure	1			1 (4)
Other	4			4 (17)
Total number of patients	16	2	6	24
Mean age (years)	56	72	74	62
Median age (years)	57.5	-	74.5	63
Range (years)	38-73	71-73	68-79	38-79

Figure 1.5. Cause of death and age at death between 2000 and 2007 of haemophilia patients born before 1967 known at the VCK

図表 1.5. 死因および平均寿命(2000-2007):VCK 調査:対象は、1967 年以前に生まれた血友病患者

Causes of death	1973-1986 N=43 (%)	1986-1992 N=45 (%)	1992-2001 N=94 (%)
AIDS	0 (0)	12 (27)	24 (26)
Hepatitis c	0 (0)	0 (0)	21 (22)
Hepatocellular carcinoma	0 (0)	0 (0)	5 (5)
Chronic liver disease	0 (0)	5 (11)	10 (11)
Malignancies	13 (30)	7 (15)	12 (15)
Haemorrhages	20 (47)	1 (2)	9 (10)
Cardial & vascular diseases	4 (9)	10 (24)	16 (17)
Ischaemic heart disease	1 (2)	0 (0)	6 (6)
Cerebrovascular disease	3 (7)	9 (20)	4 (5)
Other causes or unnatural death	3 (5)	6 (9)	9 (10)
Sudden death, cause unknown	3 (7)	4 (9)	3 (3)

Figure 1.6. Primary causes of death in a cohort of Dutch haemophilia patients. Data from Plug et al.⁷

図表 1.6. 死因および平均寿命(2000-2007):VCK 調査:対象は、1967 年以前に生まれた血友病患者

ヨーロッパ人の平均年齢は 49.5 歳になると予想されている(10)。この傾向は人間と医学のすばらしい達成を説明している。20 世紀前半、私たちは安定した住施設と衛生的な手段の進歩を経験した。そして後半、その進歩は結核の治療と抗生物質の発展によって受け継がれた。近年数十年間は病気のヨーロッパ人は、慢性であろうと、遺伝的なものでであろうと、めずらしい病気だろうとよくある病気だろうと医学の進歩の恩恵を受けた。

このため、高齢化問題はもはや一般社会に限らず、血友病や他の慢性疾患の人々にも広がっている。以前は、慢性疾患の人々の平均寿命は限られていた。今や彼らはまあまあ元気で健康であり、キャリアを重ね、長い交友関係を築き、家族を持っている。これからの数十年は、彼らは高齢になり、孫に面倒を見てもらうことが期待できるほどになった。この進む高齢化は慢性疾患を持っている患者と彼らの医師と他の健康の専門家や、加齢に伴うそれぞれの原疾患と合併症の両方に対して新しい課題を突きつける。

慢性疾患とそれに伴う合併症の一般論

合併症とは患者一個人が受けるだろう原疾患とは別の他の病気の影響(11)、と定義される。現在このような合併症を科学的に定量化する受け入れられた方法はない。

時代が進むに従い慢性疾患の人々はひとつまたはそれ以上の年齢に関係する病気や障害を、第一の病気に加えて進行させる可能性がある。年齢に関連する病気は逆に慢性疾患に影響を与える可能性がある。慢性疾患の大きなグループの人々の経験【Experiences】がオランダ健康管理調査機関【NIVEL, Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg, Dutch Institute for Health Care Research】、アムステルダム学術医学センター【AMC, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, The Academic Medical Centre Amsterdam】及び公衆衛生・環境研究機関【RIVM, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, The Institute for Public Health and Environmental Studies】による調査計画によって集積された。この研究は合併症が機能的な制限や、精神的な病気や症状、社会的な問題につながることを示す。合併症による発生する可能性のある問題は図 1. 7 に示されている。

全体的に見るとこれらの制限は生活の質にとつてもない衝撃を与える可能性がある。一般的に人々は増大する機能的な制限と社会的な問題を”生活の質”の深刻な喪失として体験とする。その体験はただ彼ら自身だけではなく、彼らのパートナーや親、友達、家族のメンバー、同僚にとってでもある。これらの”専門家でない”家族らの介護の重荷は、持続的に自立を失うことに直面する人々を前にするとかなりの負担になる。患者と介護者は深刻なストレスと燃え尽きのリスクを抱えている。

合併症に関連のある医学的・心理社会的問題にあまりにも焦点を当てると、慢性疾患を抱えた老人が一個人として悪循環に陥り、奪われ、落ち込み、依存する一方で健康的に年をとっていくことに焦点を当てて忘れてしまう(13)。加齢は不確定の未来として人生の末期を受け入れる人にとって前向きな側面もあるかもしれない。私たちはこれら高齢化は若いうちにこの病気を克服する方法を習得した、ということを知っておかなければならない。彼らの若いときの手に負えない、命の脅威になる病気の経験は高齢の血友病患者にとって、もう一方の健康な人々に比べ大きな立ち直る力を与えているかもしれない。

Functional limitations	Social problems
Physical deterioration, fatigue	Lack of understanding
	Reduction in social contacts
Psychological complaints/symptoms	
Fear and depression	Societal problems
Feeling of losing control	Reduced participation in labour and leisure activities
Lower capacity for self-care	Increase in health expenditure

Figure 1.7. Problems that can be caused by co-morbidity

図表 1.7. 合併症により引き起こされる問題

注【図1.7】合併症により引き起こされる問題

機能的な制限	—身体的な疲労
社会的な問題	—理解の欠落、社会との関わりの減少
心理学的病気／症状	—恐れと落ち込み、抑制の喪失の感覚、自助能力の低下
社会的な問題	—労働と休暇活動の参加の減少、健康のための支出の増大

-
- 慢性疾患と生きることのプラスの側面
 - 慢性疾患と生きることは他の病気や加齢に適用できる物事を教えてくれる。
 - 立ち直る力は若年時における壊滅的な変化に対処するのに役立つ。
-

合併症と血友病

年齢が増すにつれ血友病患者は年齢に関連する病気にも苦しむ。健康管理の提供者は血友病における加齢問題について意識する必要がある。そうして彼らは患者からの援助のための要望や要求に応えることができ、血友病の治療を楽観でき、患者の生活の質に貢献することができるようになる。

p18

一般的に患者は血友病には関係のない合併症などには、はじめに一般開業医(GP)を訪れる。血友病を診たことのない GP は他の患者と同じように高血圧や糖尿病を治療することができる。血友病患者が合併症を診てもらうときには、血友病センターのある病院の専門家であることが望ましい。

Severe arthropathy in 2 or more joints	145
HIV positive	17
HCV RNA positive	74
one or more other diseases	65

Figure 1.8. Number of patients with severe haemophilia A and B known at the VCK (N =145) with co-morbidity in the period 2000-2007

図表 1.8. 合併症のある重症血友病患者の数 : VCK 調査 (N=145) : 対象 重症血友病患者 (A および B) 、期間は 2000-2007

(注) 2箇所以上の重度の関節症	145
HIV 陽性	17
C型肝炎ウイルスの RNA 陽性	74
(上記以外の) 重複疾患あり	65

図1. 8は VCK で治療を受けた、何らかの合併症を患った重度の血友病患者の数を示している。重度の血友病患者全員が、過去の関節内出血の繰り返しによって引き起こされた軟骨の損傷による関節症を抱えている(14)。この関節症はかなりの程度何もできない状態にし、痛みを与える。それゆえに自立や社会参加に影響を与える。

重度の血友病患者はいくらかの慢性疾患の治療を受けるとき出血のリスクがあることに気づいている。しかし、基礎疾患のための凝固因子のレベルの補正は、患者は総合治療センターで治療されれば適切に処置される。多くの専門分野にわたるチームは整形外科医、リハビリの医師、理学療法士、ソーシャルワーカー、そして看護師によって構成されるべきであり、全員が血友病について明るくなければならない。ウイルスの感染に備え感染症と胃腸科専門医も治療チームの一員でなければならない。

軽度の血友病患者は通常出血の問題はほとんどないので彼らは血友病が他の慢性疾患の治療を妨害する可能性があるということに必ずしも気づいていない。血友病であるということを言及することを忘れてしまうときもある。しかし、彼らは手術のあと長く続く出血を経験する。過去にほとんど治療の経験がない軽度の血友病 A 患者の危険因子は濃縮凝固因子製剤の点滴の後の VIII 因子に対するインヒビターの発生である。これがなぜ注意深いバックアップが必要なのかの、追加の理由である。

重度の血友病において合併症がとてよくあることは明らかであり、広大で包括的な治療を必要とする。図1. 9. は高齢の血友病患者が対応しなければならないさまざまな専門家を示している。

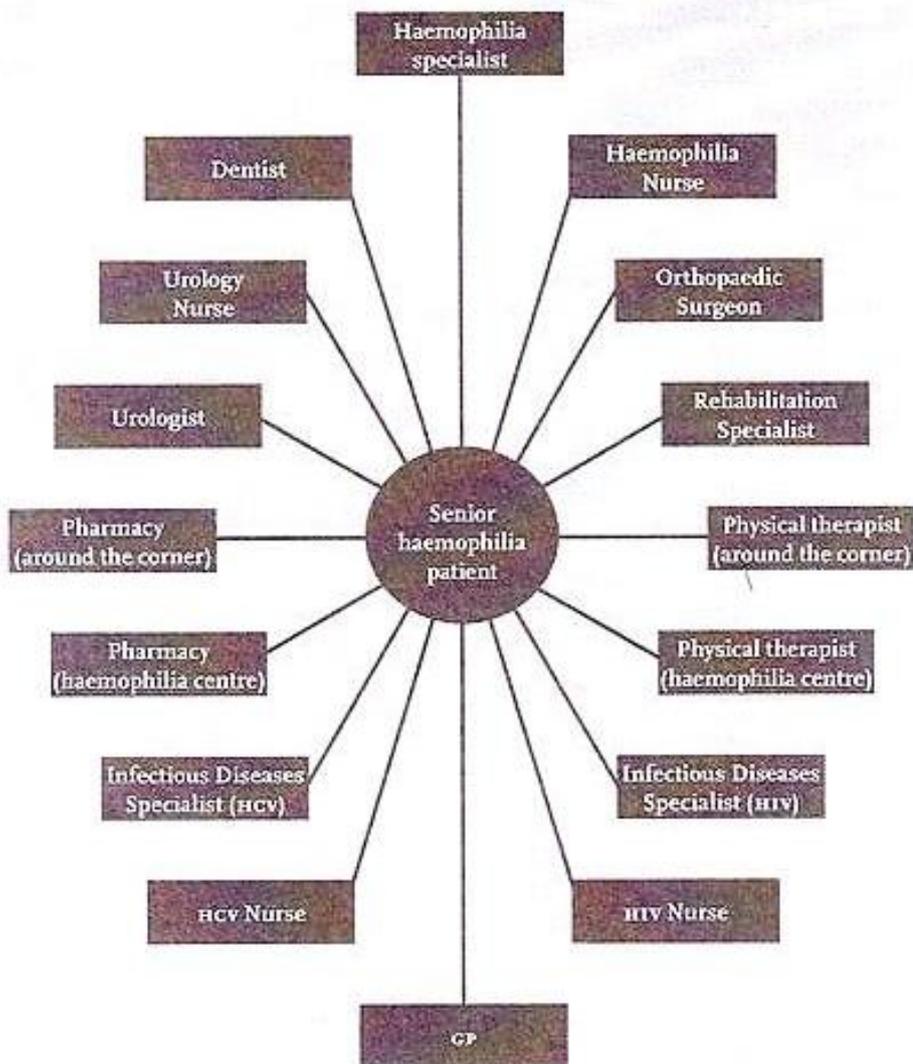


Figure 1.9. The senior haemophilia patient and the specialist around him

図1. 9. 高齢の血友病患者と、関連する専門家

図 1.9 (訳注)【12時の方向から時計回りに】

血友病の専門家、血友病の看護師、関節の外科医、リハビリの専門家
(一般的な)理学療法士、(血友病センターの)理学療法士、感染症の専門家(HIV)
HIV の看護師、GP(かかりつけ医)、HCV の看護師、感染症の専門家(HCV)
薬局(血友病センター)、薬局(一般的な)、泌尿器科医、泌尿器科の看護師
歯科医

他の専門家が関わると複雑になってしまう。そのために医学的な診断や手術、そして他の医学的介入の間の適切な凝固因子の活性レベルを保障するために血友病を治療する者と連絡を取ることの重要性を理解することは死活問題である。

p20

血友病は(血液が固まりにくいので)、心臓疾患にはかかりにくいとかつては考えられていたが、今日では動脈硬化や心臓病患者が常に見られるようになった。これらの疾患は適切な治療を必要とし、時には心臓切開手術が必要な可能性がある(15)。このような場合血友病の治療の専門家は、凝固因子レベルの調整について助言とともに、血栓症の予防についても助言しなければならない。

結局のところ、血友病を治療を行う専門家は、最高レベルの治療を保障するために混合治療においてキー・パーソンであるべきである。その中で、他の血友病以外の治療者、患者教育の専門家、健康管理の専門家の協力が大切で、混乱の発生を防ぐだろう。

- 高齢の患者の問題
- 関節と筋肉の悪い状態
- 堅いこと、とくに起きあがる時や長時間座った後
- 制限された歩行、買い物【shopping】
- ウイルス感染による疲労
- 仕事を遂行する能力の制限／早期の退職
- ”恐怖”の要素(コントロールの欠如への恐れ)
- 合併症における専門家たちの間の協調の欠如

p22 身体機能的な限界があっても、特別な工夫によりサイクリングが可能になる。



障害と合併症に対処する:ある患者の展望

変わる展望

56年間重度の血友病と暮らしてきて、私は血友病の健康管理において、たくさんのすごい変遷を経験をしてきた。はじめの変遷は血友病に対して全く治療法がない状態から、治療法が利用できるようになったことである。これが私の時代の血友病患者たちにとって最高の時代の始まりとなった:前世紀の60年代中期から80年代初期において、私の展望は多くの痛みを伴う困難な人生という展望からほとんど普通の生活を送れるという期待に変わった。

80年代初期に最悪の時代がやってきた。輸血や血液製剤で治療を受けるようになった時のことである。そしてとりわけ血友病患者は HIV に感染している、最初に知られるハイリスク群となった(1)。その後 C 型肝炎ウイルスの感染も見られ、それもまた深刻で、生命さえも脅かす結果につながるものだった。自分が実際に HCV と HIV に感染していると知ったとき私の人生の地平線は再び短くなった。未来が再び明るくなったのは HIV のための HAART 療法が利用できるようになり、それだけでなく抗ウイルス療法(インターフェロン)により私の C 型肝炎ウイルスが消失したことによってである。余命は再び正常に戻った。そして今、自分は実際に高齢である本当の自分の人間のライフ・サイクルに到達した。

よく教育された専門家としての血友病の人々

血友病の人々や彼らのパートナー、そして家族はほとんどが自分自身の病気についてよく教育された管理者と捉えられている。欧米世界では今日子供や若い青年は最新の濃縮血液凝固因子製剤を手に入れることができる状態で育っている。患者やそのパートナーはこれらの製剤を家で、”必要に応じて”という原則もしくは”予防的な”スケジュールで静脈内に投与することができる。この発展は血友病患者の生活の質に画期的な改善をもたらした。

しかし、高齢の血友病患者との主な違いは、若い世代の血友病患者は自発的でまれな出血の経験がほとんどない。そして血液学者や血友病の看護師もまた出血がかな

りよくあることだった時代の直接的な知識がない。血友病治療の初期からの医師は高齢化している。仕事を引退する者もいれば患者にウイルス感染させたために非難され辞める者もいる。

高齢の血友病患者にとってこの事態は、医学的・社会的な過去や、そして古い”血友病の典型”のことをあまりよく知らない新世代の介護者たちに対して、よく教育された専門家だということである。

私の血友病の経歴

血友病の治療の欠如のせいで、私の人生の初めの20年間の多くの時間を病院で過ごした。この20年間のうちの10年間を私は病院のベッドで過ごした。それにもかかわらず私は私の人生を重荷として経験しなかった。当時の一般的な病院の方針とは対照的に私の友達は自分のところへ訪れることができた。それで他の若者のように、いつでもできるときは-他の子供たちと遊び、学校での生活を楽しんだ。

私が医師から、そしてとりわけ私が多くの時間を費やした病院組織の寮母から例外的でかなり個別の治療を受けたことを知ったのは人生のうちでずっと後のことだった。いつもできるだけ自立することを駆り立てる私の親のように、寮母も私の学校の長期欠席と友人関係を心配した。自分の高校の最終学年のとき私は入学試験の準備のために全ての授業と病院にいる先生たちを受け入れる許可さえもらった。そして他の血友病の患者でない者たちが私への明らかなえこひいきに不平を言ったとき、寮母は彼らに、これもまた私の医学的治療の必要な部分であるといった。彼女はこのようには言わなかっただろうが、こう捉えていた、”彼の病気以上の患者”と。

針恐怖症

病院での早い機関から私は凝固因子の輸液、もしくはそれ以前の【新鮮な凍ったプラズマ、fresh frozen plasma】に必要とされる定期的な【vena-puncture】に激しい嫌悪感を増幅させた。他の多くの血友病患者のように私は”針恐怖症”になった。15歳のとき私はこの恐怖感を減らすために心理学者に会ったが、しかしほとんど効果はなかった。恐怖がすべて消え去ったのは医者の方が私に自分で注入するよう提案した日からだった。

それは即座にうまくいき、そのときからずっと自分で注射している。恐怖心が戻ってくるのはいつでも私が定期の点検や血液のサンプリングをしないといけないときである。しかし、今は私は自分で注射してもよいと指示してある特別なカードをもっている。

2007年ベルリンで開かれた世界看護師シンポジウムでイギリスからの血友病の若い青年が似たような話をしてくれた。唯一の違いは彼の医者が自己注射を提案したのはたった3歳と半年のときだった、ということである。

変わる展望

70年代初期私は高校を離れ他の町の大学へ行った。まもなく、自分がやっていた、通常そこまでよくあるアプローチを経験した。2年間のネガティブな経験の後、私はいにより病院のスタッフと患者とその家族の間でより個人的な接触を申し出る病院を見つけた。

そしてその時オランダ国立血友病患者協会(NVHP)が設立され、アメリカ合衆国から在宅治療の概念が取り入れられた。私はその中でも在宅治療の初めの患者の一人であった。未来は明るく見えた。半分冗談で、半分まじめに、血液学者が私の母に、私の健康状態について心配することはない、と言ったほどだ。彼は私があと25年間は入院の必要はない、と予想していた。他の血友病ではないすべての人と同じように私にとって最大の入院のリスクは、激しく働くキャリアパーソンに見られる心臓の問題やその他の症状であっただろう。そして確かに、私はその後30年間入院をする必要はなかった。

だから”生活の質”の問題に関しては、血友病の展望は確かに変わった。

合併症

そしてこの血液学者の予想は正しかった。しかしその当時私たちの誰も予測できなかったことはウイルス感染の結果であった。HIVとHCVの罹患率と死亡率が80年代と90年代に血友病の人々の間の支配的な問題になった。私は感染した後25年以上生き長らえたHIVに感染した血友病患者の三分の一のなかの一人になるという運命

をたどった。そして抗ウイルス療法がちょうど導入されたときに感染が現れた最初の明示であったのも私の運命だった。そして合併症はよりいっそう深刻になるまでに、HAART 療法が利用可能になった。私は HIV のための病院治療を二度必要とした。ひとつの件はかなり深刻でとてつもない衝撃を私と私のパートナーの人生に与えた。

p26

2001年休暇でフランスにいるとき私は HIV の抑制物質のインジナビル (Indinavir) により激しい腎臓の不全症にかかってしまった。私はかなり調子が悪くなり (Chalonsur-Saone) の病院で二週間の集中治療を必要とした。私はかなりよく私の普段の調子を取り戻したが実質的には健康は悪化した。もうすでに存在していたひざとくるぶしの悪状況によりひざの取替えが次の目標に思えた。しかし、スイミングプールでの集中的な肉体的な療法と機能的な足並みのトレーニングによりそれは避けることができた。私の妻が私にテーラーメイドの自転車 (写真 p.22) を買うよう助言し、それで私は集中的なサイクリングにより調子がさらに改善した。全体として近年25年間の発展は血友病の病気だという重要性を低下させた。私にとって HIV の感染の影響のほうがずっと大きな重要性を持っている。私の最大の関心事は HIV の抑制剤を毎日摂取することによる長期的な影響と、感染の進行である。

年をとっていくこと

私は人生においてかなり遅い局面で長期間続く関係に入ったので、私自身の血友病とやっていくのは慣れていた。私は助けなしに在宅療法を行った。仲間の患者が私に、彼らの妻が彼らを支え、注射さえやっていると。今、私は自己治療は自分にとって将来問題になる可能性があることに気づいたが、可能な限りやりつづけるであろう。

買い物は彼らの重度の関節症のために高齢の血友病患者にとって好きではないことのひとつであるだろう。私たちの毎週の買物の遠征には概して持続的な歩行と立っていることに二時間以上費やす。私の悪い状態によりパートナーを伴うことができない時期もあったが、そのときはそれは問題ではなかった。

パートナーが病気になったとき事態はより複雑になる。私の妻がかつて運悪く足を壊した。三ヶ月の間わたしはショッピングや家事全般、そして毎日の食事の面倒を見なければならなかった。私が血友病であるというただの事実は家のヘルプ・サービスを

受ける資格を与えてくれるものではなかった。私たちはそれなしでなんとかやっていったがそれはとても疲れるものであった。

私の初めの余命が短かく、かつウイルス感染の時代に改善しなかったために、私はほとんど高齢の年金や経済的な未来のことを考えなかった。私は退職まで届くとは思っていなかった。私が若いとき、私の親が立派なホワイトカラーの仕事を得るために、良い教育の重要性を強調したが、一度私が大学に入学すると、勉強に加えていろいろなこと-たとえばオランダ国立血友病患者会の設立など-により勉強ができなかった。私は次第に永遠の学生になっていった。HIV が起こることによっても私は自分の年金についてはぜんぜん心配していなかった。

HIV に罹った他の多くの人と違って私は仕事を続けたし、続けることができた。そして私は小額の年金を集めた。私はオランダ政府から、HIV に感染した血友病患者へのいくらかの経済的な援助も受け取った。そのお金で私は家を買った。パートナーができてから、私は自分の年金について確かな重圧を感じるようになった。自分が考えている唯一のことは自分の身に何かが起こったとき、妻のために家を確保しておくことである。

遵守

私は完全に血友病と HIV のための必要な医学的治療を遵守しています。私はフィジカル・セラピーと運動(泳いだり、自転車をこいだり)にとっても強い意欲を持っています。これらの活動のおかげで私は予定だった膝の代替手術を避けました。私はアルコールやタバコ、その他の薬物を絶っています。多かれ少なかれ私自身の HIV、HCV のリスクを知った瞬間からアルコールをやめました。

完璧な患者！いやそれはまだ様子見です。私は自宅摂取の登録のルールを確かに遵守していないことを認めなければなりませんし、私はもちろん歯医者に行くことを避けがちです。私はまた HCV の抗ウイルス療法を始めるのがすごくいやです。だから、私はおとなしくすべての医学的助言に従う理想的な患者ではありません。

この長い個人的なお話の真髄は、50年以上の間、私は複数の慢性疾患を抱え、広範囲の健康管理【医療機関】と接点を持っています。これは私の個人的な物語かもしれませんが他の慢性疾患と合併症を抱えた多くの他の人との経験と比較可能である、

というのが私の信念です。細かいところは違っているかもしれませんが、一般的な図式は同じです。

合併症に関する3つの問題

3つの問題を私は特に心配しています。一つ目は、医学の専門家の間の調整の欠落です。二つ目は、多剤投与-複数の薬物治療の利用-、そしてこの初めの二つの問題の結果として三つ目の問題が発生する。それは私が”恐れ”の要素と好んで呼んでいる問題である。

多剤投与については、全体として私はたぶんそこまでたくさんの薬剤を摂取していない。しかし私はすでに、今までに HIV の薬と血友病との干渉によって(大部分は出血の合併症による)説明のできない混乱が起こるのを何度も経験した。私の深刻な腎不全は、HIV の阻害剤のうちのひとつが原因だった。

これらの二つの病気のことにも明るくない第三者の医学部門を訪ねると、災厄が起こるのを待っている。そのような状況では私は-患者として-協力、意志、行動を起こす前の物事を吟味する時間の欠如を経験した。専門家の中には最初に医学的問題と彼らが受け取ったものに従って行動するものもいる。患者としてこれら多数の経験の後私は自動的に”恐れ”の要素を抱くようになっていった。

”恐れ”の要素

他の重度の血友病の人々のように私は特別なタイプの”恐れ”を抱いている。調整の欠如に対する”恐怖”、入院したときの、血友病を取り扱った経験がない医者から治療を受けるときの、深刻な交通事故に巻き込まれたときの、コントロールが欠如に対する”恐怖”。

すべてのケースにおいて、よく教育され自分の病気をうまくやطيعけるあなたは、あなたが受ける治療に影響を与えたり、チェックすることができない可能性がある。ベッドは利用できるが血友病に対する経験がない救急車によって病院へ連れて行かれるかもしれない、そしてそのとき、貴重な時間が失われるかもしれない。

血友病の高齢の”恐れ”のひとつは、彼らはしばしば関節やウイルスの合併症により肉体的によい状態ではない、ということである。だからたとえば、ちょっとした、もしくは大掛かりな外科手術が計画されると、私たちは手術を恐れるだけではなく、この体全

体の機能に対する手術の結果もまた恐れる。私たちにとって私たちの健康状態はとても繊細なバランスで成り立っている。”影響を受けやすい”というのが実際より適切な用語だろう。

この章の最後に恐れに対してどう対処するかの実践的なアドバイスを与える。

合併症を患う人々の健康状態を改善する

血友病と合併症の人々の数とすでに発生している問題の予想される増加の【報酬】として、健康管理システムを患者の、特に高齢の患者の、ニーズや願いに合わせて変える方法を見つけるべきである。ある研究で NIVEL、RIVM、AMC は調整の問題を数人の医学の専門家たちと議論した。彼らはみな異なる意見を持っていた。最終日になっても解決のための合意には達しなかった(2)。

最近の二年間で私は定期的に合併症と治療の調整の問題について議論してきた。私がわかったひとつのことは、高齢の患者は、合併症を患っていると見なされている人々と似た問題を抱えている、ということだ。たとえば、進行する身体機能の制限、精神的な症状そして社会的【social】な、そして社会【societal】の問題など。

リハビリにおいては、小児科のそして老年科の総体的なアプローチが発展している。それは患者を環境と関係している一人の人間としてみなす。治療は子供だけではなく親や家族も包含する。これが明確に私が育った病院の、寮母が患者を病気以上の存在と見なす方法になぞらえられる。血友病にとってはこの概念は専門化された総合治療センターの紹介からすでに存在しているかもしれないが、私はこのアプローチは他の多発性の慢性疾患の患者のために相当する病院に導入することもできるのではないかと思っている。これはほとんどの病院が組織されている方法とは際立って対照的である。しかし多数の実験を始める努力をする価値はある。

もちろんこのアプローチは一般化しすぎることはできない。併存疾患の問題はしばしばとても複雑なので高度に専門的な知識が断然必要だ。併存疾患を持つ患者は、臨床や、外来患者の施設の特別な問題についても考慮することになるだろう。

合併症を避けるには？

併存疾患を患う血友病患者とその治療者のための 実践的なアドバイス

複数の慢性疾患を患う血友病患者とそのパートナーへの、いくらかの-すべてではないだろうが-合併症を避けるのに役立つ助言です。患者組織や支援者からの役立つ提案は以下に言及してあります。

1 ひとつ以上のあなたの主な病気に対処している患者組織のメンバーになりなさい。彼らの情報資源を読みインターネットを調べてください。

2 定期的な(少なくとも一年に一度か二度は)血友病センターの医学のもしくは(とともに)看護師のスタッフと連絡をとることをお勧めします。そこには重要な医学的な理由は存在しないかもしれませんが、彼らのことを知り、緊急連絡先の変更のような practical な問題を最新の状態にしておくのは役に立ちます。

3 あなたに関係する医師や健康管理の専門家に、あなたの血友病について伝えてください。あなたの血友病の治療者は常に治療方針を議論することに関与すべきだということを伝えてください。そしてあなた自身の安全のために、個人的にあなたの専門家に電話しすべてうまく調整されているかチェックしてください。

4 緊急の入院や交通事故に備え、常にあなたのパートナーや家族の一員に対し、他の病院に入院することになったときに、あなたの血友病の治療者にそれを伝えるよう指示してください。このような状況のためにあなたに関する医療データと連絡が取れる最新の電話番号が載っている【Medic Alert】ブレスレットかペンダントを身に着けておくのは合理的なことです。また、あなたの血友病センターの電話番号を携帯電話に登録しておきましょう。あなたの医療情報が記載されている Medstick という USB ステックを携帯しておくことはあなたについてのすべての情報を持つ現代的で洗練された方法です。あなたの医療情報はさまざまな言語で利用できます。(オランダ語、ドイツ語、英語、フランス語) (www.cinsol.nl)。

5 あなたがよく知らない部門に入るようになったとき、病院のシステムのヒエラルキーが調整に関わる問題を引き起こすことに気をつけてください。ほとんどの病院では、あなたの日常的な治療に責任のある医者は、特定の分野で働いている医者で、あなたの血友病やその他の病気のことを特別よく知っているわけではない可能性があります。看護師やほかの健康管理の専門家はあなたの日常的な病気の治療の経験が欠落しているかもしれません。彼らはあなたが好んでする治療のいくつかに対し驚くかもしれません、たとえば静脈への自己注射のように。そして彼らはあなたがそれを行うのは手馴れているということを知らないかもしれません。

入院したらできるだけ早くそのことを話し合い、担当の医師や病棟の看護師に自分の血友病に関しては手馴れているということを伝えてください。また前もって彼らにあなたが心配するような状況や起こりうる事態を話しておいてください。

6 適切な医療を受けるために前もって何をしなければならないか決定しておくのは常に懸命なことです。あなたのパートナーや友達、家族の一員に、緊急時に何をしたいか話しておくことをおすすめします。これらの指示の短いメモを書いておくこともいいことでしょう。



P32 歩行器が足への重量に耐えるため、緊張を軽減し、より快適になり、移動速度が速くなる

血友病の関節症：リハビリと整形手術

～リハビリテーション：患者自身が自分の活動を指示する。

導入

1950年以前、代替【replacement】治療の導入よりもずっと前に生まれた重度の血友病患者は、一般的に4箇所から6箇所の関節症を抱えている(1)。これらの関節は動作範囲が限定されており、多かれ少なかれ痛みを伴い、堅い。患者はみな日常生活の活動(ADL)に限界を経験しており、社会への参加へのさまざまな制限がある。治療は患者が関節に問題があり、援助を必要とするにつれ困難になっていく。中間のそして究極の目標のある全体治療計画【full treatment plan】は、患者によって決められた問題に即して描かれたものでなければならない。そして身体的な治療が開始されたら、患者は身体治療者に対して信頼を置くことが不可欠である。

もし痛みが主要な問題ならば、それをまず言うべきである。物理療法の治療は痛みの薬物療法と遠心への牽引、そしてTENS(皮膚を通して電気によって神経を刺激)と温罨法である。

ヴァン・クリフェルド血友病クリニックの痛みの薬物療法

- 1パラセタモールが第一選択薬、もし効果がなければ、
- 2パラセタモールとコデイン(10-20mg一日最大6回まで)
- 3重度の痛みにパラセタモールと筋肉弛緩薬
- 4かなり重度の痛みにモルヒネ(【MS Contin(R)】)

治療には矯正運動(=関節と筋肉)と機能性のトレーニング—水治療法、歩行(補助あり、またはなし)、階段を上る、サイクリングがある。機能性のトレーニングは制限さ

れた活動の期間を最小化するのに役立つ、患者に ADL の向上【activities of daily living scale、日常生活動作】、社会参加と仕事を可能にする。

この章は二つの事例の研究の記述とコメントからなっている。一つ目の事例は重度の関節症を負い保守的な治療を受けた血友病患者を記述してある。二つ目の事例は重度の関節症のための多数の整形外科の処置を受けた患者についてである。

p34

ケース1：保守的な治療

患者1、72歳、重度の血友病 A、そして”長期間の”高力価の阻害薬。ふくらはぎの出血とくるぶし、膝、肘の重度の関節症によって尖足になっている。彼はまた再発性の手首の出血と最近は右肩の出血を経験した。

彼の阻害薬により彼は【関節の・訳者注】代替療法が可能になったときでも、その恩恵を受けることができなかった。彼はできるだけ活動的でいたかったので1970年代には週二回水泳を行い1980年代は毎日ヨガの型を追加した。これによりフルタイムの仕事維持した。69歳になり彼は女主人のためのトレーニング施設の監督役になった、そしてそれは毎日長い時間立ったり歩いたりを必要とする仕事であった。

彼は車を運転する。彼の足の動作範囲の制限により彼は自転車に乗れない。

彼は老いたとき動作の衰退に気づいた。そして彼は深刻な痛みにもかかわらず決然と毎日一時間半の散歩を続けた。彼はときたまパラセタモールを摂取するだけであった、なぜなら過度の痛み止めにより彼は活動的になりすぎそれゆえに関節や筋肉の出血を起こしがちであったからだ。

彼は腕と足の動作範囲の制限により転倒するリスクが高くなることに気づいていた。彼はバランスとうまく受身をとることの両方の特別な技術を鍛えた。この作戦により彼は相対的にリラックスした足取りでほとんど転倒したことはない。

彼は熱心な鳥の観察者であり、足環【bird ring】のグループの調整者である。それゆえに彼はでこぼこした地面にも対処することができる。彼は尖足のための整形外科的な靴を履きバードウォッチングのために特別に製造された靴を一足持っている。彼は歩行時に四肢の緊張をゆるめるためについ最近歩行器を使用し始めた。

コメント

この患者は彼のほとんどの肉体的能力を上記の彼の集中的な毎日の運動と肉体的トレーニングにより最大限に活用した。たった二度だけ彼は専門家の身体のセラピストの助けを借りた。一度目は彼が動けなくなり、日常生活活動の助けが必要だったときの長引いた入院の後である。彼は以前の活動性をたった一度の集中的な臨床の運動プログラムで取り戻した。二度目は右肩に三箇所出血をおこし、その土地のフィジカル・セラピストの助けを借りて機能を取り戻した。この期間彼は水泳プールを行ったり来たりした問題で水泳をあきらめなければならなかった。

ケース2: 外科的介入

患者2、重度の血友病 A、64歳。前腕の深刻な出血により、4歳のとき彼はフォルクマン拘縮【Volkmann contracture】になり、前腕の回内運動は堅く、彼の手首と指は曲がっていた。彼は11ヶ月入院し、3年間のフィジカル・セラピーののち肘の最大伸長を取り戻した。くるぶしとひざの両方の数多くの出血症状の発現の結果、まず主にくるぶしの関節に痛みを伴う関節症を患った。

多関節の処置が1900年代終盤に指示された。彼はくるぶしの両側の関節固定術を受け、ひざの両側の取替えは一週間後に行われた。リハビリプログラムはひじの全取替えのあとの第二日目に開始されおよそ一年後に終了した。

彼は手術の後彼の人生が劇的に変わったと報告している。

手術前の患者の社会的地位

患者2は製図技師としてその経歴を開始したが、その職業は一日八時間立ち続けさせる仕事であった！彼は(自分の選択で)MT車を運転した。彼は医学的背景により窓際族になった後はエラスムス大学ロッテルダムで政治学の書籍を読み始めた。この勉強を終えると、彼は社会政策部門の政策決定者として何年も働いた。

痛み

20年以上前患者2は血友病のコンサルタントにくるぶしの両側の固定術を受けることを助言された。彼はそれを拒否し鎮痛剤の服用を始めた。初めはパラセタモールで、効果は全くなかった。そして次にペチジン。眠気のような副作用によりこの鎮痛剤をやめた。仕事の後パブで同僚と会うとき、彼はいつも三杯のビールをすばやく連続して飲んだので、痛みは彼の友達とおしゃべりを邪魔しなかった。その後の局面になって彼はC型肝炎によりアルコールをやめるよう告げられた。そして彼は精神的に彼の痛みを閾値に引き上げた。その間の時期彼はどんどん非活動的になり、一マイル歩くのもやっとで、次の日(余計な)活動を行った後にこむらね痛を恐れた。彼が何年間も手術を受けたがらなかった主な理由は、彼が”手術のあとの数日は痛みのあまりの痛みの激しさにより地獄だ”ということを言われたからであった。1990年代後半彼は膝の全代替術を受け、手術後の痛みは耐えられると言って彼を安心させたある血友病患者仲間に出会った。

手術後のリハビリ・プログラム

膝の曲げ伸ばしトレーニングはフィジカル・セラピストの補助の下行われた。しばしば膝を曲げることは鍛えづらく、最善の屈折どころか、手術前と同じ範囲さえも保障されていない。それゆえ持続受動運動(CPM)マシンが臨床で用いられており、リハビリセンターの退院の後の数週間も用いられる。膝の全代替術の二週間後に、手術の傷が十分に回復した。彼はプールで毎日の基礎トレーニングを行った。まず取り組むべき負荷を用いた方法であった。これがくるぶしの関節に重量負荷をかけない、膝の機能的な運動の唯一の方法である。水の浮力は重量負荷の軽減を保障するが、一組の副木も必要とする。三ヵ月後重量負荷に耐えるトレーニングは全重量に耐えられるまで少しずつ増加させていく。そうして長い距離が歩けるようになった時のみ、働くことや、レジャー関連の活動などの機能的な方法でのトレーニングが可能になる。

コメント

患者2は手術後全く異なる人生を指し示した。彼は手術から利益を得るのを、リタイア後の期間にしたいと思っており、それに成功した。彼はバックパックを持って15キロ浜辺を歩いたと報告している。彼は11階【訳注・日本における12階】までを階段を使って上り、休憩は一度しか必要としなかった。彼は荒い地面や坂、都市交通にも対応できるが、彼が主に”自由だ”と感じるのは彼が翌日の痛みを恐れて活動をためらう

【balance】必要がないからである。不運なことに彼はひざを手術前のように曲げることができない。痛みのために、手術前には彼は自転車をこがなかった。そして今彼はひざの屈曲範囲の制限により自転車に乗ることができない。彼がこの状況を受け入れるのには一年かかった。短い距離では彼は歩き、長い距離では彼は車に乗る。彼は週一回のフィットネス・トレーニングを楽しんでおり冬には友達の血友病患者との水浴療法も楽しんでいる。彼は多関節処置を受ける決断したことを後悔していない。

p37

バランスの機能障害と転倒のリスク

患者1はバランス感覚と【上手に】転ぶ技術を鍛えている。文学【the literature】が示すように彼は分別のある人間だ。コミュニティで生活している30-40%の間の65歳以上の大人が毎年転倒している。転倒は増加する罹患率、死亡率、老人ホームへの照会と関連付けられている。転倒の危険因子には筋肉の弱さや転倒した過去、四つ以上の処方薬の服用、歩行補助道具の使用、関節炎、抑うつ、80歳以上の年齢、そして足取り、バランス、認知能力、視力と日常生活の活動各々の能力の損傷が含まれる。

旅行はもっとも頻度の高い転倒の原因である。ひざの骨関節炎患者は、健康で年齢的に相応な【身体コントロールの被験者と比較して】障害物の回避成功率が37%低く、片足で立ち続ける能力は54%低く、肥満度指数は24%高かった(3)。

これはひざの両側の全関節形成術を行った患者にもあてはまる。6641人、75歳以上の男女のグループにおいて35.2%は膝に痛みを抱え6.8%が骨関節炎(OA)を患っている。3992人の患者が転倒し、全部で436の脊椎ではない骨の骨折が報告された。増悪するひざの痛みは転倒や臀部の骨折の高いリスクと関連している。ひざのOA【osteoarthritis、変形性関節症】の臨床的な診断もまた骨折のリスクの増加と関連している。もっとも効果的な転倒予防の戦術はリスク要素と見なされているものを狙った多元的介入であり、バランストレーニングを組み合わせた筋力強化の運動と向精神薬の薬物療法をやめることである。家での危険性評価と健康の専門家による修正もまた役立つだろう(2)。

骨粗しょう症

血友病と骨粗しょう症の関係が指摘されている。Wallny およびその他の者が男性62人、平均年齢41歳の重症の血友病患者を研究した。骨減少症と定義された減少した骨ミネラル濃度(BMD)の状態が43.5%そして骨粗しょう症が25.8%見られた(5)。増加した血友病性の関節症を伴う関節の数と／または増加した関節の損傷が、大腿骨頸の低いBMDと関連している。顕著な筋肉の萎縮と関節の動きの低下もまた低いBMDと関連している。さらにはC型肝炎、低い平均BMI【Body Mass Index、体重指標】、そして年齢が減少したBMDの追加的なリスク因子だということがわかっている。減少した骨量の主な原因はほぼ確実に慢性的な痛みを伴う血友病性の関節炎と活動低下につながる関節の機能の低下である。

p38

結び

関節の交換療法は、痛みを伴う関節症の関節をもった高齢の活動や参加、生活の質を改善する。そのよい結果を求めて患者は時間と労力をかけて手術後のリハビリプログラムに励む。もし交換療法が利用不可もしくは阻害剤により手術ができない場合でも、とてもやる気のある患者の中にはなんとかすばらしく活動的な生活を送るために個人的にあつらえられた毎日の運動プログラムをこなす患者もいる。一般的には、肉体的活動は特に高齢の(血友病の)患者にとって、はっきりと心臓血管の病気、糖尿病、ある種の癌、肥満、骨粗しょう症、転倒と骨折、そしてメンタルヘルスの問題リスクを減らすことができるという理由で特に重要である。(6)

今まで血友病の人々の転倒の問題について扱った文章はなかった。Street 及びその他の者が(30歳以上の年をとった)血友病の人々のバランスの機能障害と転倒の問題の重要性を評価するための、そしてこのグループのバランス感覚のトレーニングを目指した家庭における運動プログラムの実行可能性を決定するための研究を開始した(7)。

ノルウェーの事例 S.GRØNHAUG の事例

これは重度の血友病 A を患う62歳の高齢についてのお話である。子供のころから彼は高い出血の傾向を見せていた。まず初めはくるぶしとひざであった。しかし彼のひじと肩も影響を受け彼は多くの筋肉の出血を抱えていた。1978年彼は在宅治療を始めたが、彼の治療に対する執着は貧しいものであった。何年もの間に重度の関節症を患い、関節の交換と数箇所の関節の固定術を行った。出血症状の発現【再発】によって学校において多くの日数を欠席することにもつながり彼の教育は貧弱であった。不十分な教育にもかかわらず彼は職を見つけ、結婚した。彼と彼の妻は二人の子供を設け、多かれ少なかれほかの家族と同じように2003年まで暮らした。

2003年に彼は重度の脳内の大出血が起こった。彼の妻は救急車を呼び、即座にその救急車は到着したが救急救命士は彼を血友病治療の専門家がいる国立病院へ連れて行くことを拒否した。代わりに彼らは地方の病院へ連れて行き、妻がひどい大騒ぎをした後にやっと彼は国立病院へ輸送された。到着すると直ちに彼は手術を受け、血腫は排出された。彼は生き延び、数週間後にはリハビリセンターに移った。彼はフィジカル・セラピーを初め、少しずつ回復していたときに、彼はベッドから転落し大腿骨を骨折し新しい手術が必要となった。そして彼はまたリハビリ科に戻りトレーニングを再開した。数週間の後彼は重度の筋肉からの出血に気づいたがさらに調べてみると癌であることがわかった。もう一度彼は手術を受けなくてはならず、その後リハビリ科で三度目の期間を過ごした。

数ヶ月の集中的なフィジカル・セラピーとトレーニングののち彼はついに家へと戻った。しかし彼はもはや自分の在宅治療の面倒を見ることはできなかった。彼の妻が凝縮凝固因子製剤の注射のやり方を習い引き継がなければならなかった。彼女はフルタイムで仕事をしていたので一週間のうち三時間は誰かが彼の買い物を手伝い彼をフィジカル・セラピーの車での送り迎えをした、というのも彼はもはや自分で運転できなかったから。彼はエレベーターを持っているので家の中では松葉杖を、家の外では車椅子を使う。彼の目標の一つは外でも松葉杖を使えるようになることである。彼は働くことができないので彼は国の保険を通して障害者給付金を受け取っている。彼は現在家族と同居し、のろいが確実にうまくやっており、徐々に独立してきている。彼が実際にこのすべてをなんとか達成してのけたのは、彼と彼の妻、そして医者、看護師、フィジカルセラピスト、ソーシャルワーカー、職業セラピストと精神分析医などのさまざま

まな専門家-地方と【希少な障害センター】の両方からのとの連携がうまくいった結果である。

p40



p40 水浴療法、防水性の副木を用いて、膝への機能的な運動をサポートする。

導入

1978年と1986年の間にプラズマ由来の凝縮凝固因子製剤による治療を受けた血友病患者はヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)に曝された。世界中で1985年から1996年の間に彼らの多くは AIDS 関連の病気や日和見性の感染症によって死亡した。高活性抗レトロウイルス療法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) の導入により1996年には HIV 関連の罹患率と死亡率は劇的に減少するという結果になった(1)。多くの血友病患者にとっては HAART の登場は遅すぎ、またその効果も、乏しい基準の、限定された免疫の回復効果しかない状態の免疫学とウイルス学の水準により妨げられた。ほぼ35%の感染した患者は生き延び、感染後20–25年【健康である】。いくつかの集団の研究と国による登録に血友病患者の集団の詳細な情報が記載されている。そこには生き延びる傾向と死因が載っている(図4. 1)。これらの研究は HIV の自然史をしるために、そして血友病患者の個人の HAART(療法)の影響を理解するのに重要である。この章では血友病に関わる HIV-1 のマーカーの手短な全体像が記されている。HIV/C 型肝炎(HCV)の両方に感染した血友病患者の抗レトロウイルス薬の肝毒性と増加した出血傾向についても議論される。

HIV 陽性の血友病患者に対する長期の病気の進行

アメリカ合衆国における血友病患者の間の HIV 感染率は80%と見積もられている。感染のピークは1982年から83年とわかっている。感染率は1984年–85年から急激に低下し、1986年以降はゼロになった。オランダでは16%の血友病患者だけが HIV に感染した。感染の開始とピークはアメリカより1年後れて発生した。アメリカの、複数の医療にまたがった血友病集団の研究(MHCS)において、999人の HIV 陽性患者の1992年12月31日における AIDS の累積発病率と累積死亡率が示されている。患者は1943年以前生まれ、1943年-1957年生まれ、1958年以降生まれの3つの階層集団に分類された。

Reference	Patients N	Median age at infection	Median follow up time and study period	Death N (%)	AIDS N (%)
5 Roosendaal	52	19 (5-62)	14 yrs 1981-1995	21 (40%)	23 (44%)
4 Rosenberg	999	63% < 25 yrs	7.5 yrs 1982-1992	265 (27%)	283 (28%)
6 Lorenzo	94	17.3 (1.1-65.5)	16 yrs 1982-1998	42 (45%)	31 (33%)
7 Darby	1246	25% < 15 YRS 49% 15-35 YRS	1985-2000	802 (64%)	610 (49%)
8 Sabin	111	22 (2-77)	14.3 (0.8-25) yrs 1979-2004	74 (67%)	59 (53%)
11 del Amo	585	44% < 15 yrs 45%: 15-35 yrs	1985-2003	354 (60.5%)	208 (36%)
12 Arnold	660	18 (1-64)	21 yrs 1982-2003	406 (61.5%)	283 (43%)

Figure 4.1. Progression to AIDS and mortality in cohorts of HIV infected haemophiliacs

図表 4.1 AIDS の進行と HIV に感染した血友病患者の集団の死亡率

(訳注) 対照群の患者 感染時の年齢のメジアン(中央値) 追跡した時間と研究期間の中間値 死亡
AIDS

HIV 流行の始まった1978年1月時点ではこの3グループの人々はそれぞれ35歳以上、20-34歳、0-19歳である。

AIDS への進行は一番高齢のグループにおいて急速であった。AIDS 発症期間のメジアンは9.13年であり、3つのグループのそれぞれで14年以下であった。若年時における血清変換と【改善された生存率、improved survival】との相関関係が他の研究で観察された(5)(6)(7)(8)。若年時における血清変換は HAART の導入前では改善され

た生存率に関連する最も重要な要素であるということがわかった。そのような年齢勾配は若い人々の胸腺細胞がたくさん数に及ぶことが予想されており、CD4 T 細胞の数の実施されている補給の機会を増加させている(9)。38の HIV 集団の研究のメタアナリシス(統計的方法を用いて、異なった研究の結果を併合するプロセス。多くの異なった研究から、通常は統計表などの形式で表された情報を用いて、ある問題を系統的、体系的に評価すること、ステッドマン医学大辞典・改定第4版より引用)。病気の進行における感染時の年齢の影響は血友病患者の人々の間でより顕著であると指摘されている(10)

HAART 療法の導入後 HIV 関連の原因による死亡率はすべての年齢グループで劇的に減少した。年齢層の間の違いは統計的にはもはや有意ではない(7)。しかしながら、1997年から AIDS 関連の死亡の減少が始まったのと同時に肝臓関連の状態の死亡の危険に晒される人々の数が増加した。肝臓関連の死亡の増加がいくらかの集団でみられた。割合は1996年以前の7%から1997年-2000年の25%へ、そして2001年-2003年には78%に達した。肝臓病は今や全・血友病患者とHCV患者の最も【重要な important】死因であり、HIV 陽性の人たちではない。HCV を引き起こす肝臓病は HIV に感染した者よりもより急速に進行することが示されており、それはたとえ効果的な抗レトロウイルス療法を受けていてもである。生き残った HAART 療法以前の HIV 陽性の血友病患者は、HIV 陰性の血友病患者と HCV 患者に比べ、死の局面をより早く迎えることを示している。

血友病患者の HAART 療法の副作用

HAART はウイルスの複製を薬剤耐性を持つ突然変異を生み出すことができないレベルにまで抑制することができる。論理的には、HAART 療法は無期限に効果があるはずである。しかしそれは長期にわたる副作用により邪魔されてしまう。ほとんどの HAART 療法の処方計画は【非ヌクレオシド類似体(NRTIs)】と結合されたヌクレオシド類似体(NNRTI)、もしくはプロアテーゼ阻害剤によって構成されている。現在研究されている長期の副作用は代謝の合併症であり、たとえば(真性)糖尿病、脂質異常症、リポディストロフィ(死亡異栄養症)、異常な脂肪の分布であり、骨減少症である。肝毒性は HAART 療法のまた他の副作用であり、すべての NRTIs は乳酸アシドーシスと脂肪症を伴った重度の肝腫脹を引き起こしうる。NNRTI の Nevirapine は肝炎と関連のある薬物の増大したリスクと関連付けられている(1-2%)、特に CD4 の高い細胞計数をもつ患者にとっては。

隠された肝臓病により、HIV-HCV 陽性の患者は抗レトロウイルス薬の重度の副作用を受ける傾向がある。すべてではないが、いくつかの研究が示唆するのは、薬物によって摂取された肝毒性は HIV-HCV の両方に感染している人々によく見られる、ということである(特にプロアテーズ阻害薬を服用している者)。しかしながら、HIV-HCV の両方に感染した大きな集団の88%は実質的に肝毒を経験しておらず、これはより詳細な HAART の観察がほとんどの患者にとって安全に行われることができる。

事例：ネビラピン(nevirapine)による肝臓の中毒

42歳の重度の血友病 A の白人男性は活動性の C 型肝炎にかかったが2003年にインターフェロンアルファによる治療の効果はなかった。かれの HIV 感染の治療は tenofovir、lamivudine、nevirapine をもって開始された。彼の ALAT と ASAT は上昇し、通常の範囲の2-3倍になった。

□p44

四週間後肝臓機能は落ち着いた。HAART を開始してから六週間後 ALAT と ASAT はそれぞれ1314と691U/L に増加した。彼は腹水症を発症し黄疸が発生した。ビリルビンは345U/Lで頂点に達した。プラズマ(血漿)の HCV-RNA は定常で、 5.5×10^5 だった。nevirapine は中止され lopinavir に置き換えられた。彼は徐々に回復し現在比較的元気である。

HIV プロアテーズ阻害薬による増大した出血の傾向は患者の15%に見られた(19)(20)(21)(22)。増大した出血の傾向の、うっ血の原因は特定されていない。出血は尋常でない可能性がある、というのは彼らの軟らかい繊維や筋肉により、もしくは出血の頻度が通常よりも高いからという理由である。

合併症を予防し治療するために、HIV 陽性の血友病患者の治療は、【infectiologist】か AIDS の専門家と、血友病の専門家の間でよい連携を保つことは当然のことである。増大した出血傾向に備え凝縮血液凝固製剤による適切な予防法が出血を予防するために指示される。いくつかの事例ではこれらの出血はプロアテーズ阻害薬の中断を必要とする。患者はこの潜在的なリスクと密接な観察を知らされておくべきである。HCV と進行性の肝臓病の合併症に備え胃腸病専門医にかかるべきである。

HIVに感染した血友病患者がしばしば多くの異なった専門医の下を訪れるので(第一章、図9を見よ)治療のよい連携が保障されるべきである。よい治療の質を最大限に利用し、保つために調整役になるのは、頻繁な確率で血友病の専門家である。確かに血友病の専門家はいつでも患者が HIV の合併症で入院したときは知らされているべきである。infectiologist は多くの”無害の”医学的診断を理解するべきである、たとえば動脈破裂や気管支鏡検査法について。凝固因子の矯正術が指示される。

結び

1985年以前に生まれた血友病の人々はしばしばプラズマ製剤によりウイルス感染する。彼らは20年以上その感染後生き残っている。彼らは HIV/AIDS の生き残りであり、彼らの3分の5は HAART 治療を受けており、半分は彼らのプラズマには HIV-1 はもはや特定できない。HIV と／または HAART と HCV による長期の合併症が発症するか理解するために長期の追跡の予想が必要である。

血友病における C 型肝炎: 自然史と治療

導入

近年 C 型肝炎は遺伝性の出血病や血友病の患者の罹患率と死亡率の先を行く原因となる、主要な合併症である(1)(2)。

1960年代から血友病の患者たちはプラズマ(血漿)から準備された VIII 因子と IX 因子の静脈注射による置換療法を受けている。しかし1970年代血漿製剤で治療を受けた患者は生化学的な肝炎の証拠とともに黄疸を発生させた(3)。特定できる A 型肝炎、B 型肝炎のないところで、この病気は非 A-非 B-肝炎と呼ばれた(4)(5)。1989年に C 型肝炎ウイルス(HCV)を特定した後で、このウイルスが血友病患者の非 A-非 B-肝炎の大多数を占めている事がわかった(6)。巨大な貯蔵製剤によって治療を受けた血友病患者の98%が HCV に感染した一方で、cryoprecipitate によって治療を受けた66%が感染していた。1990年代初め適切に HCV を非活性化し、その後導入されたドナーの HCV スクリーニングにより HCV の危険がない製剤にする手法が開発された(7)(8)(9)。

一度感染すると、おおよそ10-20%の患者はウイルスを自発的に除去することができる一方、慢性 C 型肝炎に進行する者もある。HCV の感染後治療しないでいると肝臓の繊維症を誘発し、肝硬変へ進行する。肝硬変の患者は非代償性の肝臓病と/または肝臓細胞の悪性腫瘍へと進行する。

おおよそ20%の慢性的に感染した患者は20年間の感染の後「最終段階の肝臓病」(End Stage Liver Disease, RDLF)へと進行するので、C 型肝炎ウイルスを根絶し、したがって重度の肝臓病への進行を妨げるには抗ウイルス療法が必須である。

遺伝性の出血障害の患者における HCV の進行

D.Oisthouwer によって調整されたある国際的なマルチ・センターの集団の研究によって、遺伝性の出血障害と C 型肝炎の肝臓病の最終段階への進行が調査された(10)。慢性的な C 型肝炎を患う847人の血友病患者の研究で、ESLD への進行のリスクが見積もられた。

1961年から1990年の間に感染した患者が2005年8月まで追跡された。患者たちは主に血友病 A と B に苦しんでいた(91%)。このグループのデータは図5. 1に示されている。

	years	years range
median age at infection	14	<1-77
median age at end of follow up	43	11-87
median follow up time since infection	27	3-42
total follow up time since infection	22.259	

Figure 5.1. Patients (N = 847) with inherited bleeding disorders and hepatitis c¹⁰

図表 5.1 C 型肝炎を合併する遺伝性の出血障害の患者(N=847)

(訳注)上から

感染時の年齢のメジアン(中央値)

追跡終了時の年齢のメジアン

【感染時からの追跡された年数の中央値】

【感染時からの全追跡時間】

847人の患者のうち、160人(19%)は自発的に C 型肝炎ウイルスを除去し687人(81%)は慢性 C 型肝炎へと進行した。HIV との同時感染は210人の患者(25%)に現れた。

35年間の感染ののちの慢性 C 型肝炎患者の累積 ESLD 発生率は17. 1%(患者70人)だった。対照的に HCV を自発的に除去した患者のうち2. 1%だけが ESLD へと進行した。(p<0. 001、図5. 2)このグループでは一人の患者だけがアルコールの濫用により ESLD へと進行した。

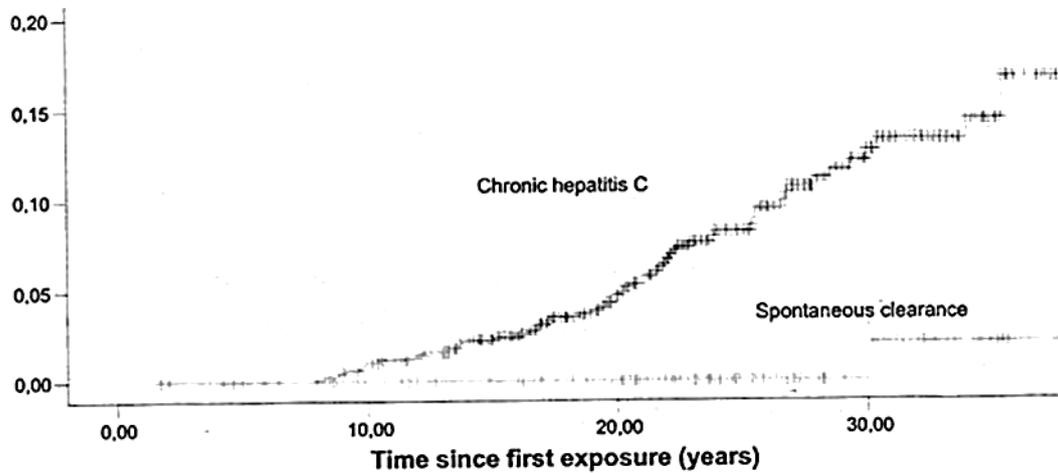


Figure 5.2. Cumulative incidences of End Stage Liver Disease in patients with chronic hepatitis c (N = 687) and patients who spontaneously cleared HCV (N = 160)¹⁰

図表 5.2 慢性 C 型肝炎患者の末期肝疾患累積発症率 (N=687) と自発的に HCV を除去した患者 (N=160)

(訳注) 横軸 最初の暴露からの時間 (年数)

HIV は重要な結果の決定要素だった。累積 ESLD 発症率が HIV 陰性患者の 11.5% から HIV 同時感染患者の 35.1% にまで増加した ($p < 0.001$, 図 5.3)。

p49

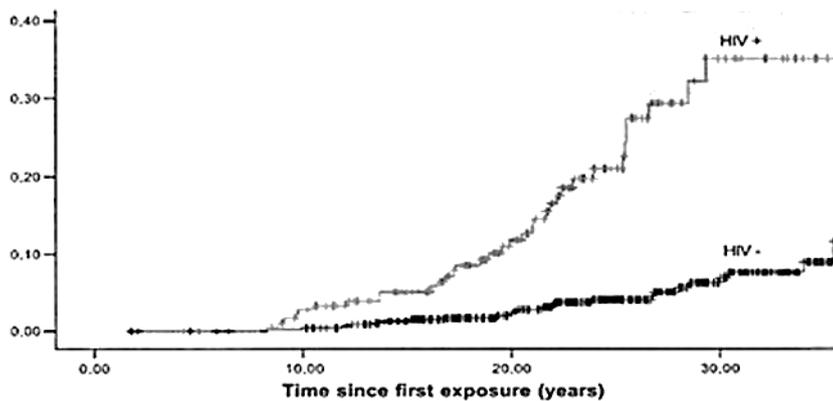


Figure 5.3. Cumulative incidences of End Stage Liver Disease in patients with chronic hepatitis c according to their HIV status (190 HIV+, 497 HIV-)¹⁰

図 5.3

図 5.3 HIV の感染状態に伴う慢性 C 型肝炎患者の累積 ESLD 発症率 (190 人 HIV 陽性、497 人 HIV 陰性) (10)

(訳注) 横軸 最初の暴露からの時間 (年数)

感染後20年たった後の、HIV 陰性の慢性 C 型肝炎の ESLD 発症率は【100人につき、0. 53人であり、years?】HIV に同時感染した患者の2. 63人と比べられる。独立した ESLD の危険因子は:

- ・ HIV 同時感染 (危険率13. 8)
- ・ 高齢時に感染 (危険率10年につき2. 3)
- ・ アルコールの濫用 (危険率4. 9)そして
- ・ 遺伝子型1の存在 (危険率2. 2)

図5. 4にESLDの進行の特徴を示す。全体として、199人(24%)の患者が死亡した。73人(37%)はHIV/AIDSで死亡し、55人(28%)は肝臓病、そして71人(36%)はその他の理由で死亡した。

Patients with chronic hepatitis c developing ESLD	70
not treated with antiviral therapy	58
after unsuccessful antiviral therapy	12
Time between infection and ESLD	median 21 years range 8-36 years
Patients with 2 or more features of ESLD	50
Patients with liver failure	59
Patients with hepatocellular carcinoma	13
Patients with liver related death	55
Patients with liver transplantation due to ESLD	9

Figure 5.4. Patients with chronic hepatitis c developing End Stage Liver Disease (ESLD)¹⁸

図5. 4 肝臓病の最終局面(ESLD)まで進行した C 型肝炎の患者(10)

(訳注)

ESLD に進行した慢性 C 型肝炎患者	70
抗ウイルス療法で治療されていない	58
抗ウイルス療法で失敗	12
感染と ESLD 発症の時間	中央値 21年
範囲	8-36年
2つ以上の ESLD の特徴を持つ患者	50
肝不全の患者	59
肝臓癌の患者	13
肝臓関連により死亡した患者	55
ESLD により肝臓移植をした患者	9

C 型肝炎の治療法

1980年代後期にインターフェロン α (IFN)単剤療法が利用できるようになり、10から30%の血友病患者のC型肝炎ウイルスの根絶につながった。(11)(12)IFNにリバビリンを加えると有意に高い持続した30から50%の反応率になった。(13)(14)現在HCVの最新技術の治療法はペグインターフェロン(PEGIFN)を週一回、リバビリン800–1200mgを毎日服用することからなる。(15)(16)

治療期間はHCVの遺伝子型によって異なる。遺伝子型が1と4の患者で重大な肝臓の線維症がない場合はMetavir分類によるとステージF0またはF1と定義され、治療は延期される。遺伝子型が1と4の患者で重大な線維症または肝硬変が見られる場合(言い換えるとF2、F3、F4)は48週間の治療を受ける。しかし12週間の治療のうちHCVの負荷が100個以下の【しわ? fold】に減少した場合、もしくはHCVが24週間後依然として見られる場合治療は中断される。遺伝子型が2と3の患者は肝臓のダメージや治療の効果の総量に関係なく24週間の治療を受ける。このグループはHCV-RNAは治療中は計測しない。治療の効果、言い換えると持続性ウイルス学的著効(sustained virological response, SVR)は治療後四週間のうちHCV-RNAの計測によって評価される。

この治療計画の反応率はHCVの遺伝子型1と4の血友病患者については40–50%、HCVの遺伝子型2と3については80–90%の【収率がある、yields】。

これらの結果は非血友病患者と同じである。これは50%の患者は治療に失敗しESLDに進行するリスクがあることを示唆している。図5. 5にIFNベースの治療の反応が示されている。

図表 5.4 慢性C型肝炎患者の末期肝疾患発症の経過 (略)

C 型肝炎治療の副作用

インターフェロンとリバベリンによる治療の副作用はよく見られる。インフルエンザのような症状と5kg異常の体重減少が60%以上の患者に見られる。いらいらや集中力の問題のような心理学的問題は80%以上の患者に起こり抗鬱薬を必要とする重度の鬱も患者の五分之一に見られる。体重減少と血液学的異常(貧血症、好中球減少症、血小板減少症)は投与量の調節による主要な適応症である。10%以上の患者は副作用により治療を取りやめる(17)。インフルエンザのような症状と熱はパラセタモールにより治療される。コンプライアンス【薬物服用のの遵守】をさらに改善するためには、エリスロポエチン(赤血球生成促進因子)が貧血のために、抗鬱薬(特に SSRI)が精神病理的な症状のために投与される。

naive patients (治療の)影響を受けやすい患者

2)再発や、または以前の抗ウイルス療法に反応がなかった患者を含む、治療効果のなかった患者

図表 5.5 インターフェロン治療の効果(N=35)(略)

C 型肝炎の治療の未来

新しい抗ウイルス薬の発展は、混合療法に持続的な反応がなかったと記録保管された患者にとって特に重要である。最近 HCV プロテアーゼとポリメラーゼ阻害薬が開発され、HCV に感染している患者へのフェイズ2の臨床試験を試されており、HCV NS3 セリンプロテアーゼと N55B RNA 分野の RNA ポリメラーゼの小分子阻害薬も含まれている。(18)最も期待されている抗ウイルス薬は VX-950 でありこれは HCV NS3-4 プロテアーゼ阻害薬である。現在大規模なフェイズ3の研究が進行中である(19)

追跡調査

血友病と慢性 C 型肝炎を患う患者は定期的にチェックされるべきである。追跡調査では肝臓酵素の試験 (ALT と γ -GT) の血液サンプルと、血小板数、プロトロンビン時間が、肝臓病の進行を見積もるために調べられる。肝不全 (腹水症、異常な血管の構造と血流) もしくは肝臓癌をつきとめるために超音波は役に立つ可能性がある。

ファイブロスキャン (Fibroscan(R)) は肝線維症を見積もるための傷がつかない手法である(20)。これは肝臓の生体検査にとってよい代替法である、というのは血友病患者は必要な凝固因子矯正のために高価で、また増大した出血リスクにより比較的禁忌だからである。



p54 長く立ってられない患者のための耐水性の肘掛付きのシャワーイス。床の表面がでこぼこになっているのですべる危険性が低減されている。

高齢の血友病患者の阻害物質(以下インヒビター)

導入

因子 VIII(FVIII)に対するインヒビターは血友病患者の治療において主要な問題である。重度の血友病患者の、インヒビターの累加的なリスクはいくらかの研究では30-35%に及ぶと言われている(1)(2)。ほとんどのインヒビターは重度の血友病において、VIII 因子の暴露日数が生後50日以内という早い段階で発症する。インヒビターは軽度の血友病患者にはあまり見られず、ほとんどが大人になってから発症する。これらの患者の内生的な FVIII は機能不全だが、いまだに統合され血液循環において現れる。それゆえに管理された外生的な因子 VIII はより免疫原性でない可能性がある。それに加えインヒビターの抗体を特定するには既往反応を必要とするかもしれない。いくつかの要素がインヒビターの発生に特定の役割を演じている可能性がある。例えば FVIII 遺伝子の A2 と C2 ドメインにおける特異的突然変異、集中治療期間、連続的な注入、そして製剤の特徴のように(4)(5)。

今日、高力価のインヒビターによる患者の出血の治療は通常、活性プロトロンビン複合体か、VIIa 因子の(遺伝子)組み換え体の注入によって行われる。これらの投薬計画はともに大多数の患者には効果的だが、血栓事象のような副作用が報告されている。VIII 因子インヒビターは高齢の患者に稀に見られるのみなので、これらの患者(血栓性合併症を患う高いリスクさえもあるかもしれない)の治療に関する研究は限られている。高力価の FVIII に対するインヒビターを発症した高齢の血友病患者の病歴によって説明される、インヒビターの経過と治療について議論する。

事例：インヒビター発症

軽度の血友病(FVIIIレベル 0.07U/ml)の69歳の年長いた男性の歴史は、幼少時代のへんとう摘出術ののちのややもすれば命に関わる出血と、抜歯の後の激しい出血によってインヒビターの存在が明らかになった。彼はその後年一切出血問題を抱えることはなく、外科手術は経験しなかった。

p56

最近の数年の間に、彼は小さな外傷ののち膝の出血を、また抜歯ののち出血を経験した。というのは双方の場合において彼は組み替えの VIII 因子を受け取っていたからだ。

彼は前立腺関連の問題を訴え、前立腺の生体組織検査が行われた。泌尿器のうっ滞によりカテーテルが装着され、数週間後取り除かれた。これらの治療介入の間、彼は VIII 組み替え因子によって治療され、適切な回復とよい臨床効果が得られた。頻発する重度の前立腺肥大のため、先進の前立腺切除術が計画された。

手術前のスクリーニング検査で彼は 1 BU/ml の FVIII に対する低力価のインヒビターを持っていた。

彼の FVIII 水準は 0.08 IU/ml だった。彼は自発的な出血はなかった。彼の家族には、血友病 A 患者でインヒビターを発症した者はいなかった。手術に先立って 50 IU FVIII/kg の一服が投与され、0.44 IU/ml だけ回復した。彼は多量の VIII 因子の一服を手術の前後の期間中投与された。数日以内にインヒビターの力価は最大の 70 BU/ml にまで上昇した。彼は desmopressin(0.3 µg/kg/hour)を投与され、その結果 FVIII が 0.06 IU/ml から 0.15 IU/ml に上昇した。それで彼は組み替えの VIIa 因子(γFVIIa)を手術後6日から9日間の間投与された(一回の注入に 90µg/kg、その後 17µg/kg/hour の割合の連続的な注入)。

手術中にも手術後も出血は起こらなかった。高力価のインヒビターにもかかわらず彼の FVIII 水準は 0.09IU/ml 前後にとどまっていた。医学的介入の後彼は数年間の間出血の合併症を患わなかった。それゆえ免疫に関する抗力の治療は開始されなかった。インヒビターの力価は徐々に減少し、インヒビターの検知から6ヵ月後には計測されなくなった。

三年後患者は外傷ののち筋肉の出血が現れた。彼は全部で三服の FVIII 凝縮剤を二日間にわたって注入され、治療された。再びインヒビターが最大 122BU/ml まで上昇した。二年後このインヒビターはいまだに検知されている(10 BU/ml)、出血に備え彼は γ FVIIa による治療を受けている。

高齢の患者のインヒビターの発生

VIII 因子に対するインヒビターはつい最近、濃縮凝縮因子製剤によって【治療に関わる治療】を開始した幼い子供に主に見られる。インヒビターは人生の後期に稀に見られるだけで、主に私たちの患者の事例で紹介したような軽度の血友病患者たちにだけしか見られない。この年齢におけるインヒビターの発生はおそらくこれらの患者は以前 VIII 因子の注入を受けていないという事実の原因がある。若いときに、もし彼らがいくつかの出血エピソードがあれば、凝縮 VIII 因子による治療は受けられない。大人時代に彼らは深刻な出血エピソードを経験しておらず外科手術を受けていない。しかしながら高齢になるとこれらの患者は年齢に関連する、(医学的)介入や手術さえも必要とするような健康問題に直面する。患者はそのとき長期間にわたり FVIII の治療を受ける。これは彼らの人生にとって初めてのこともかもしれない。これらのケースでは明らかにインヒビターが発生しそれゆえに注意深く、定期的にチェックしなければならない、特に外科手術の介入が計画される前には。また、出血や外科手術のための治療の過程において、定期的に回復の度合いを計測すべきである。

インヒビター発生の要因

近年軽度の血友病において、インヒビターが発生しやすくなるいくつかの要因が特定されている。その中には FVIII 遺伝子の、特に A2 と C2 ドメインにおける突然変異も含まれている(5)(6)。インヒビター形成【と加齢と】の関係を調査するのに、高齢の患者にも突然変異の分析を行うのは興味深いだろう。私たちの患者はインヒビターは限られた数だけの FVIII による治療エピソードのあとに検出された、それをどれだけ与えられたとしても、定期的に水ぶくれのカテーテル交換に備え、六週間に一度だけである。私たちの患者はインヒビターの出現に先立つ連続的な VIII 因子の注入による治療は行われなかった。

治療

高力価のインヒビターをもつ血友病患者の出血エピソードは通常、出血や外科手術に備え、活性凝固因子、たとえば活性プロトロモビン複合体 (APCC, FEIBA (R))、もしくは VIIa 組み替え因子 (γ FVIIa, Novoseven(R)) によって治療された。この治療法の潜在的な副作用のひとつは、前に説明したように静脈と動脈の血栓事象の発生である (7)。インヒビターを持つ若い患者への APCC と γ FVIIa は多くの経験があるが、高齢の

遺伝の血友病患者(>75歳)の治療に関する情報はいまだに限られている(8)。ほとんどは高齢のグループに属する後天的な血友病患者も γ FVIIa か APCC によって成功裏に治療されている(9)。

p58

デスマプレシン

患者の本来の FVIII に対して抗体が作用しない【direct】インヒビターをもつ軽症の血友病患者は時にデスマプレチン(DDAVP)によって治療されることがある(5)。私たちの患者は、VIII 因子に対し高力価のインヒビターが存在しているにもかかわらず、VIII 因子の活動の減少は見られない。これはつまりインヒビターは外生的な FVIII に対してのみ作用するというを示している。高齢の患者においては併存する冠動脈疾患が原因でデスマプレシンの使用は禁忌となる可能性がある。デスマプレチンの注入後、急性心筋梗塞を引き起こすことが報告されている(10)。それに加えデスマプレシンの使用は FIIIV 水準が最低でも 0.05-0.08 IU/ml 以上の血友病患者に限られている。なぜなら VIII 因子の最大上昇は下記の following デスマプレシンの二つ折りもしくは三つ折りだけだからである (19)。私たちの患者は DDAVP に対してわずかに反応しただけであった(最大上昇は 0.015 U/ml まで)。その患者は高用量の FVIII とその後の γ FVIIa によって成功裏に治療された(90 μ g/kg のボラス投与が3日間の連続注入ののち行われた)。VIIa 組み替え因子による治療の副作用は確認されなかった。

既往反応

自分自身の VIII 因子に対してインヒビターが作用する軽度の血友病患者は免疫寛容の誘導により治療することができる(12)。私たちの患者には免疫寛容療法は行われていない、なぜならその患者は自発的な出血エピソードを経験しておらず、FVIII 水準はベースライン値の 0.05-0.10 IU/ml 前後にとどまっていたからである。最近リツキシマブ(抗 CD20 モノクローナル抗体)がインヒビターをもつ遺伝性血友病患者の治療に使用されている。今までは二人の高齢患者(65歳以上)がリツキシマブに対する異なった反応を報告され、示されている(13)。インヒビターを持つ軽度の血友病 A 患者の大多数が、私たちの患者にも見られるように、時間とともにインヒビターがひとりでに消失する(3)。濃縮凝固因子による新しい治療法により既往反応が起こり、患者は

再びインヒビターを発現させる。それゆえこの既往反応を避けるためには γ FVIIa による出血エピソードを治療するにはより適切な方法である可能性がある。

p59

結び

この紹介した事例は、血友病コンサルタントは常に高齢の軽度の血友病を抱える患者がインヒビターを発現させるリスクに注意しなければならない、ということを示している。これらの患者はこの特定の患者グループの治療に関する情報が限られているために新たな問題を引き起こす可能性がある。バイパス手術や DDAVP は【制定され institute】私たちの患者に対しても有効だった。

p60



p60 手漕ぎのリクライニング自転車、脚でペダルを踏めない患者には便利

導入

先進国においてアテローム硬化性血管疾患(心臓病と心臓発作)がすべての死因のうち41%を占めるトップの死因である。冠状動脈性心疾患がアテローム硬化性血管疾患のうち最も致命的である。この疾患の死亡率は年齢とともに急上昇し55歳以降では主要な比率を占める。死亡率は女性より男性の方が高い。アメリカで報告された冠動脈性心疾患の死亡率は79.4/100,000である(1)。フレーミングハム【地名】の研究によると最初の心血管系イベントの年間平均発生率は35-64歳の7/1000から65-94歳の68/1000に上昇する。

アテローム性動脈硬化症は小さなマクロファージの集合から始まり液滴(泡沫細胞)でいっぱいになったマクロファージが内膜の動脈の影響を受けやすい場所に蓄積される。このような変化はすでに幼児期に見られるが、年上の子供の多くにはこれ以上発現しない。アテローム性動脈硬化症のハイリスク要因をもつ人々は、細胞外脂質とより多い泡沫細胞が、通常の細胞と内膜の細胞間基質構造が崩壊するまで蓄積され続ける。病変の表面はばらばらになり、血液が表面下に蓄積し、血栓が形成される可能性がある。結果として、平滑筋細胞において修復【reparative】が増加し、そうすると線維性結合組織の壁肥厚と内腔が狭くなるのを加速させる。

アテローム性動脈硬化症の発症に関与するリスク因子を修正する主要な方法としてリスクを増大させるのは喫煙、血漿の総コレステロールが高いこと、高血圧、肥満、糖尿病である。

アテローム性動脈硬化性それ自体はめったに致命的になるものではない。起こるのは合併症としての血栓症であり、通常血小板の突然の破裂により突発し、良性から悪性のアテローム性動脈硬化症へと変化する。急性冠症候群(不安定な咽喉痛、心筋梗塞、そして冠動脈血栓による突然死)に原因がある主要なイベントは【多層のsuperimposed】血栓症を伴う血小板の破裂である。

血小板の破裂または衰えに対する血栓症の反応は3つの主要な決定要因によって決まる。

- (a)血小板の構成要素の性質と総量(局所的に血液を凝固させる基質)
- (b)狭窄と不規則な表面(局所的な血流の阻害)
- (c)血小板の破裂時または衰退時の血栓-血栓溶解の平衡(全身の血栓症の傾向)(3)

血小板の破裂や衰退の結果を決定する血栓-血栓溶解の平衡の重要性は、虚血性心疾患の患者の急性冠症候群に対する抗血小板物質と抗血液凝固剤の保護作用、そして高レベルのフィブリノゲン(VII 因子、VIII 因子)の上昇した水準の血漿の線維の因子とその他の止血薬の決定因子によるプロトロンビンの効果によって実証される。

血友病の虚血性心臓病

血友病患者の虚血性心臓病による死亡率は一般的な年齢に即した男性人口よりも少ない。これが示されたのは1973年から86年にかけてオランダの血友病患者の死亡率と死因の(オランダによる)調査であり、オランダで1992-2001年の期間において疫学的なコホート追跡研究によって認められた(5)。この事例に似た虚血性心臓病の低い死亡率はアメリカ合衆国においても認められた(6)。これらのデータは凝固性の低下した状態が梗塞を突発させる最後の血栓事象から守るという、もたらされた証拠として解釈されている。血友病がアテローム性動脈硬化の発現からも守るかどうかは未だに不明である。血友病患者の甚大なアテローム性動脈硬化症の存在は1957年に早くも記述されている。この患者は中重度の血友病を抱えていたと思われ、73歳で典型的な狭心症を患っていた。検視(患者は76歳に難治性のメレナ【下血】により死亡)により外延的な冠状動脈と大動脈の粉瘤が確認された。

アテローム性動脈硬化症にかかりがちなマウスにおいては、VIII 因子の不全が早期の段階の奇形を伴う【with an aberrant composition】アテローム性動脈硬化症を劇的に減少させた(ほとんどフィブリノーゲンと血小板が欠落)。その後の局面で、VIII 因子の不在が疾患の進行を遅らせたが、病変の構成【lesion composition】ではなく疾患の進行の遅延を誘導した(8)。早期のアテローム硬化性血管壁を定量化するために B-モードの超音波検査法を利用することで頸動脈と大腿動脈の【内膜を媒介する intima-media】厚さの定量化に変化した。

オランダの調査員は血友病もしくはフォン・ヴィレブランド病によって引き起こされた凝固性亢進はせいぜいアテローム発生に限定された効果しかもたらさないと結論付けた(9)。中度から重度の血友病のサブグループの中でのみ intima-media が controls に比較して薄かった。対照的に、定まっている明らかなリスク要因(年齢、喫煙、高血圧、脂質異常症、糖尿病)が intima-media の厚さに影響を及ぼすことがこの研究によって判明した。動物実験では(完全な)VIII 因子の不全がアテローム性動脈硬化症の進行に影響を及ぼすことは実証されているが、この保護効果は患者たちにおいてはごく小さいようだ。虚血性心疾患の減少した死亡率はおそらく減少した塞ぐ凝結塊を形作る傾向にあるだろう。

事例: 急性全壁中隔梗塞

重度の血友病 A を患い、長期にわたる高力価の反 VIII 因子の抗体を持つ72歳の高齢が抜歯のために入院した(1)。彼は以前にいくつかの機会でトラネキサム酸を出血エピソードもしくは小さな介入のために用いたりもしくは用いずに FEIBA(R)による治療を受けた。彼は狭心症の病歴はなかった。彼は長年喫煙者であり高血圧の治療を受けていた。彼の脂質状態は平常だった。彼は局所麻酔を受けながらの抜歯に先立って組み替え VIIa 因子(γ FVIIa)(102 μ g/kg 体重)を受けた。処置の終わりに患者は気分が悪くなった。吐き気と胸骨後の不快感を伴った。心電図が重大な急性全壁中隔梗塞の兆候を示していた。緊急冠動脈造影により左前部の完全な近位閉塞が冠動脈に下り、右側の冠動脈の50%までの多発性狭窄を伴う広範性の粉瘤を示していた。閉塞した左冠動脈の緊急経皮経管的血管形成(PTCA)が合併症を伴わない開通性の復旧ののちステント・グラフト留置術により処置された。PTCA の間10000U の非分画ヘラピンの単回ボラス注入が行われアスピリンが投与開始された。おおよそ18時間後 γ FVIIa のボラス注入(68 μ g/kg; 4.8mg)より始まり、カテーテルのさやが右の代替動脈から取り除かれた。その後3時間後に同じ投与がなされた。止血は最初はずばらしかったが、おおよそ68時間後の最後の投与の後、大きな血腫が右の鼠径部に血圧とヘモグロビンの急激な低下とともに形成された。 γ FVIIa による治療が再計画され 4.8mg を五日間六時間おきに投与し、2単位が輸血され、アスピリンは中止された。これ以上の合併症は起こらなかった。

結末

彼の心筋梗塞から四年後、右の大腸癌が診断された。半結腸切除術が γ FVIIAを用いて行われ、有害現象は起こらなかった。不運なことに患者は二年後に肝転移により死亡した。享年78歳。彼は新規の心臓の病状は訴えなかった。

血友病における心臓血管の疾患の管理

ハイレベルのエビデンスに基づく詳細なガイドラインが非血友病患者の人々のための心臓血管の疾患の予防と治療のために存在している。しかし、凝固障害を抱える患者のためのそのようなガイドラインは見つからない。血友病患者のほとんど正常に近づいた寿命の結果としてより多くの心臓血管の疾患やその病状を抱える患者が出現する。重要な協力の努力がこのグループにとってはエビデンスに基づくガイドラインを発展させるのに必要である。次のパラグラフでは管理のための提案を行う。

アテローム性動脈硬化症の予防

実証されたリスク因子の予防と治療は非血友病の人々と同じように制定されるべきである。患者は各自禁煙を始めるよう駆り立てられるべきではない。非血友病の人々と同じように高血圧、脂質異常症、糖尿病がスクリーニングされ、治療されるべきである。肥満の減少は目標とされるべきである。肉体的な活動が刺激され、適切な運動プログラムがこれらの肉体的障害をもつ人々に提供されるべきである。

心臓の介入の間の血友病の管理

経皮冠動脈インターベンション中の血友病の管理についてほとんどの事例の報告が出版されていない(11-15)。基本的にすべての出版された事例では、処置中に因子レベルは血止めのレベルにまで回復され、抗凝固と抗血小板療法が出血の障害を持っていない患者に与えられている。同じ原則が心臓切開手術に備え守られている。抗凝固因子の止血レベルは連続した注入や連続的なボラス投与により保たれている。もし弁置換術が必要でバイオプロテーゼが好まれる、というのは彼らは長期間にわたる抗凝固は必要としないからである。

抗血小板薬の使用

低用量のアスピリン(80-160 mg)と／またはクロピドグレルは第二の心臓血管の疾患の予防薬として広く利用されている。血友病患者のための出版されたデータは見あたらない。

低用量のアスピリンは概して軽度の／中度の血友病の患者にはうまく許容される。低用量のアスピリンによって治療中に受容できない出血を起こす患者はほとんどいない。それはたとえ彼らが凝固因子による予防をしても。私の機関では低用量のアスピリンは第二の心臓血管の疾患の予防として開始され、受容できない出血を起こす患者に対しては中止される。冠動脈ステント挿入後の再狭窄を防ぐためにはクロピドグレルによる治療が与えられる。再び、クロピドグレルは一般的に軽度の血友病にはうまく許容される。重度の血友病患者には私たちは一般的に VIII 因子と IX 因子の凝縮剤による予防を行う。

結論

私たちの血友病の人々の年齢増加に伴い心臓血管の疾患とその治療はより目立つようになってきている。アテローム性動脈硬化症の予防手段のいくらかはこれらの人々にも存在している可能性がある(おそらく重症度や長期間の治療の総量による)。粉瘤は発現するし、他の非血友病の人々と同じように取り除ける危険因子(喫煙、高血圧、脂質異常症、糖尿病、肥満)に依存している。私たちの血友病の人々のアテローム性動脈硬化症の予防はそれゆえ命令的である。心臓血管の疾患による死亡率は血友病患者の人々は低い。それはおそらく致命的な閉塞性血栓の発現から守るからであろう。しかし、濃縮凝縮因子製剤による増大する治療はこの”アドバンテージ”もまた減らし、消し去るかもしれない。この弱い人口の中で抗血小板薬を用いた第二の予防術のリスク／利益に関するデータが必要とされる。

p67

70年代の悲劇

1957年に生まれた男性は1958年に VIII 因子が1%以下の重度の血友病 A と特定された。彼は頻発する関節の出血により予防的な VIII 因子を一週間に三回受けた。3歳から後はしばしば血尿を経験した。一年後大きな腫れ物が左の腹部に見つかった。

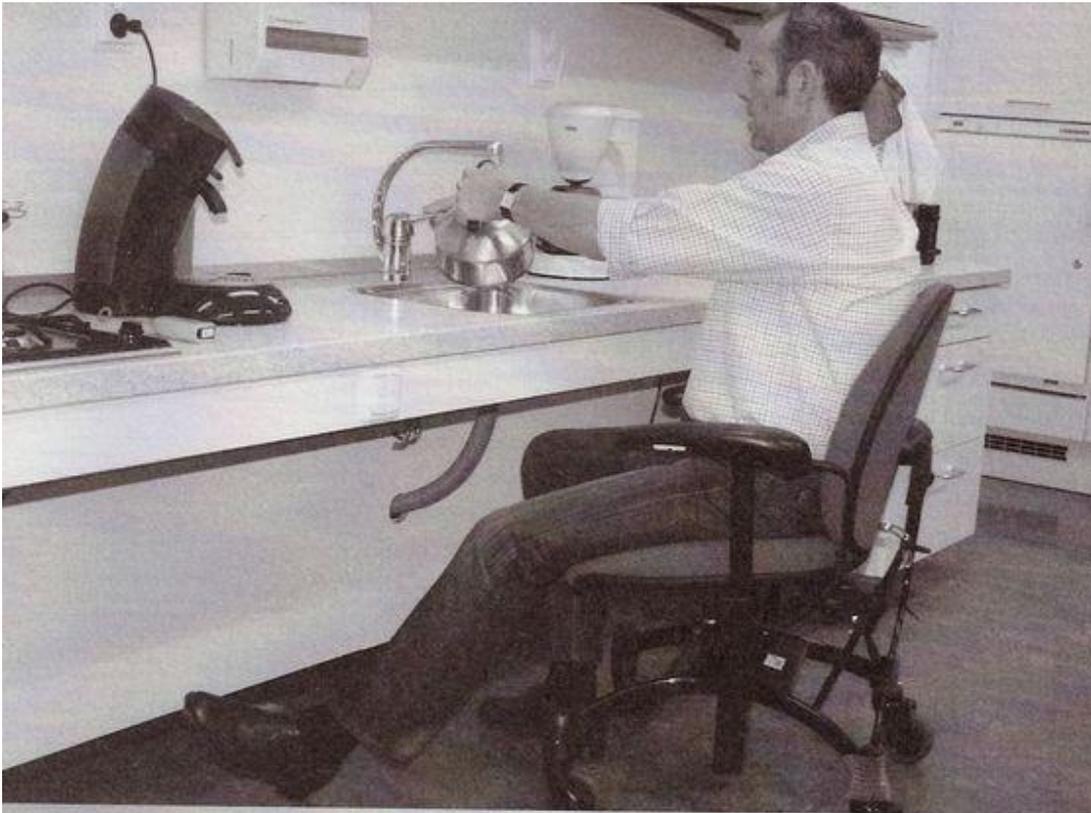
た。尿の製剤はなく患者は高血圧になった。この合併症は患者が血尿症中にトラネキサム酸を用いて治療を受けたことから始まった。放射線機器の検査によると左右相称の水腎症という診断がなされた。腎臓の機能は好転した。その後六年間彼は血尿症を患い続けた。両側の水腎症と左腎臓が機能しないことがわかった。内生的なクレアチニンの除去は 100ml/hour であった。それが管理の理由として想定される。

一年後の1975年、彼に悪い出来事が起こった。彼は原動機つき自転車から落下し、原動機つき自転車のハンドレバーが彼の腹部を傷つけた。彼は腹部と胸部に痛みを感じた。彼は嘔吐しておりおびただしい血尿が起こった。血圧は 80/90mmHg であった。彼のヘモグロビンレベルは 4.1 に落ち、その後 2.0mmol/l にまでなった。彼は VIII 因子濃縮製剤によって治療され、輸血と側腹切開術を受けた。左の腎臓と脾臓は完全に破壊され、除去されなければならなかった。失った血液の総量は 7.5l で、VIII 因子は 50% 以上に保たれた。手術後、尿製剤は中止されついには右腎臓も動脈の出血により除去しなければならなかった。彼は一週間に三回透析を受けた。VIII 因子は透析の後短期間与えられ、透析においてはこれといった事件はなかった。

1976年の12月、死体の腎臓を使い腎臓の移植が行われた。手術後直接利尿を受け3週間後内生的なクレアチニンの除去(ECC)は 70ml/hour だった。1977年8月蛋白尿が発生し1977年11月彼はコルチコステロイドによる抗拒絶療法の治療を受け、その後プレドニゾンと Imuran(R)を使用した。

1978年8月彼は peronum 出血をとともなうメナ病による深刻な病状になった。検査で腸閉塞症と診断された。腹壁切開によりメッケルの diverticle と小腸の出血が見つかった。手術後シュードモナス属とクロストリジウム属の感染が傷から発生した。集中的な治療にもかかわらず患者は死亡した。享年21歳。

この事例は血友病患者が重度の怪我を負ったときかつてどれだけ困難であったかを示している。



P68 高さの調節されたキッチンといす。このキッチンには下部の棚がなく、手の届く範囲が制限されている患者が座りながら調理し食事の準備をすることを可能にする。動く天板といすはそれぞれ高さを調節できる。

健康な組織を冒す診断と外科的介入

導入

介入のための因子置換療法の原則は高齢と若年の血友病患者で同じである。しかし、合併症の流布は高齢の方が多く、診断の範囲と治療法の介入は異なっている。

合併症にはこの本の他のどこかで議論されているように、関節の可動範囲の限定、ウイルス感染、心臓血管と内部の疾患も含まれている。この章の範囲では、追加的な止血の異常を引き起こす低下した合成機能しかもたない進行した肝臓病と血小板減少症が考察される。軽度の血友病患者と目立つ心臓血管の疾患をもつ患者は血小板の機能を阻害する薬を使用している可能性がある。一方で凝固の欠陥を矯正された高齢の患者は血栓の合併症の増大したリスクの可能性がある。

この章では、いくらかの一般的な見解の後、我々は泌尿器の状態、胃腸の内視鏡検査法、肝臓の生体組織検査、皮膚の処置、そして悪性腫瘍の外科手術の介入について照準を当てる。手に入る文書が要約され推薦が与えられる。しばしば明白なデータが手に入らず、推薦が経験に基づく場合がある。

一般的な見解

慢性疾患を患う患者は鬱やその他の精神医学の合併症を抱える増大したリスクがある。高齢の人々では、これは型にはまらない実例になる可能性がある。介入の文脈では、一時的な精神錯乱のリスクがあり、それが血友病患者の怪我や出血につながるかもしれない。若年の患者のように、インヒビターの存在は手術の前には排除されるべきである、そして手術後には VIII 因子と IX 因子は測定されるべきである。すべての手術において動けなくなることに繋がったり手術後入院しなければならないときは、高齢の患者に対し大きな手術を行うときは、手術中または手術後、弾性のあるストッキングの着用を指示するべきである。私たちは血栓形成の薬学的予防（低分子重量のヘパリン）で、一度でほとんど手術後一日間は止血状態が確実に得られる。補充療法により、凝固因子レベルが50%またはそれ以上になるまでこれは続けられる。

泌尿器の状態のための介入

一般的な人々は、泌尿器の介入は高い頻度で出血の合併症を生じる。血友病患者のそのような処置に関する文書は手に入れることができる。しかし主に事例の報告である。われらは医学的な理由からの割礼、前立腺の経尿道の切除(TUR)、前立腺の生体組織検査、前立腺の手術と膀胱癌についての情報を提供する。

泌尿器の介入においてデスマプレシンの効果には疑問がある:五人の軽度の血友病患者に対し一連の異なった処置を行うと、四人が VIII 因子が適切なレベルにあったにもかかわらず、デスマプレシンの管理の後出血の合併症を起こした(3)

医学的理由からの割礼

割礼に関するほとんどのデータは子供からである。小さな、管理された試みで、連続的な濃縮因子製剤を二日間、それに加えフィブリンのり【fibrin glue】が効果的である(3)。しかしフィブリンのりは血漿から由来していて抗 V 因子の抗体の形成を暗に示されている。私たちはフィブリンのりをこの指摘により使用していない。

前立腺の生体組織検査

手に入るデータはない。一般的な人々では、前立腺の生体組織検査は大多数の患者に軽度から中度の血尿をもたらす。直腸の出血もまた報告するものもいる。

前立腺の経尿道の切除(TUR)

凝固異常がない患者は六週間まで血尿が持続する。血友病においては、手に入るデータはない。一般的には、トラネキサム酸が失血を減少させる(4)。

前立腺癌のための外科手術

根本的な前立腺切除術に関するデータはなく、一件の合併症のない事例だけである。一般的には出血の合併症の発生は少ない。対照的に、放射線療法が遅効性の毒に

よる腸の出血のリスクは重要である(5)。血友病患者の前立腺癌のための治療を計画しているとき、このことを考慮に入れなければならない:手術は放射線治療【以外の】治療が望ましい。

p71

事例:膀胱悪性腫瘍の切除

Uさんは57歳の血友病Bの患者でありC型肝炎により肝硬変を患っている。彼は限定された膀胱の腫瘍のため経尿道の切除が行われた。彼の血小板総数は47だった。手術前の濃縮組み換え IX 因子製剤がボラス投与され、その後連続的に注入され、両方で100%のIX因子のレベルを目標とされていた。血小板減少は脾臓のうっ血によって引き起こされたように考慮され、許容された。

処置には、追加的なランダム生検を含み、合併症を伴わなかった。手術後、IX因子レベルは67%にまで落ちた。次の四日間で、IX因子レベルは90%前後に保たれ、患者は無事に回復した。彼はまた別の四日間で1000IUの濃縮IX因子製剤を毎日注入することで、家へ帰された。その後彼は予防的な処方計画である週に二回の1000IUに戻る予定だった。

手術から三週間後、濃縮IX因子製剤による追加的な治療にもかかわらず、彼は進行している血尿、凝固の通過と排泄困難を発症した。血尿は手術後六週間消散しなかった。当時、鉄欠乏性貧血を発症した。

この事例は私たちに、切除の後の数日は止血に対し安全を確保するべきで、遅い出血が問題になりうる、そして抗線維素溶解剤なしでさえ、徴候となる凝固は形成されうる、ということを教えてくれる。

泌尿器の状態のための推薦

医学的理由のための割礼

割礼は入院状態で行う

手術前濃縮因子製剤ボラス投与は50%を目標とし、連続的な注入により二日間の間50%のレベルを目標とする。

前立腺の生検

生検は入院状態で行う

手術前濃縮因子製剤ポラス投与は50%を目標とし、連続的な注入により二日間の間50%のレベルを目標とする。

トラネキサム酸 2g を一日三回手術当日とその翌日に投与する。弾力性のあるストッキングを使用する。

前立腺の経尿道の切除(TUR)

手術前濃縮因子製剤ポラス投与は100%を目標とし、連続な注入により3日間70%、4日間50%のレベルを目標とする。

トラネキサム酸 2g を一日三回手術当日とその一週間後に投与する。必ず弾力性のあるストッキングを使用する、というのはトラネキサム酸は深い血管の血栓のリスクを増大させる可能性があるからだ。もし手術後数週間以内に血尿が再発するならば、トラネキサム酸を再開してもよい。

水分摂取と利尿は適切であるべきである。

p72

前立腺癌の手術

手術前濃縮因子製剤ポラス投与は100%を目標とし、連続な注入により3日間70%、4日間50%のレベルを目標とする。

手術前に弾力性のあるストッキングを、患者が完全に動けるようになるまで着用し続ける。

加えて血栓予防のための低分子重量ヘパリン(LMWH)を考慮する。もし止血が安全であり、因子レベルが50%以上の場合、LMWH は手術後開始される。

胃腸の内視鏡検査と結腸法検査

胃腸上部の内視鏡検査の主要な症状は酸に関連する疾患であり、慢性の C 型肝炎に感染した患者に見られる食道の varices の診断と治療である。血友病の患者に対するこれらの処置の臨床の経験は十二分であるが、出版物はほとんどない。

診断上の胃腸上部の内視鏡検査は外来患者の処置として行われる。濃縮因子製剤一回で50%を目標としたボラス投与で十分である(6)。varices の治療に関するデータは手に入らない。

胃腸の内視鏡検査と結腸法検査の推薦

内視鏡検査

手術前に濃縮因子製剤を50%を目標としてボラス投与する。もし生検がとれないなら、退院させなさい。もし生検がとれたなら、局所的な止血は安全に保たれるべきである。濃縮 VIII 因子製剤のボラス投与を12時間後に繰り返し、夜通し観察しなさい。もし患者が安定しているならば、彼は翌日退院できる。損傷の面と生検のサイズと数によって、濃縮因子製剤のボラス投与を続けなさい。

varices のための内視鏡検査の治療では、我々は処置の前に50%を目標として濃縮因子製剤のボラス投与を行う。FVIII に関しては、夜に繰り返し投与される。患者は夜通し観察され、もし処置が合併症を伴わず、安定しているならば、患者は翌日退院させる。

p73

結腸法

診断上の胃腸上部の内視鏡検査と似ている。

結腸の腫瘍の予防のためのステロイドではない抗炎症性の薬物の役割は現在調査中である。有効性はそこまで高くはなさそうなので血友病患者の禁忌を相殺する。

肝臓の生検

肝臓の生検の主要な示唆は慢性 C 型肝炎の感染である。すべての患者に対し生検を行わなければならないかどうかについての合意はない: 私たちのセンターを含むほとんどのセンターは、生検なしで C 型肝炎を管理している。治療のガイドラインは組織学に基づいていない。

血友病患者に対する経皮的な肝臓の生検の安全性には論争がある。古い回顧的な研究によると重要な出血が 12.5%の患者に見られたが、死亡者はいなかった。出版されていないデータでは、a 1%の死亡率が見積もられた(7)

より最近の一連の事例の報告によると22の腹腔鏡検査の肝臓の生検では合併症は発生しなかった。処置に先立って、彼らはインヒビターの存在を取り除いた。濃縮因子製剤は100%(VIII 因子)もしくは70%(IX 因子)を目標にボラス投与された。手術後は、レベルは二日間それぞれ 50-100%、50-70%に保たれ、濃縮因子製剤は全部で四日間続けられた。これ以上の詳細は与えられていない。

血友病患者に対する経頸静脈の生検は多くが報告されている。最大の一組は65人の患者で、重要な出血が1にある(1.4%)(8)。彼らは処置前に濃縮因子製剤を75-100%を目標としてボラス投与された。彼らは家で二日間12時間おきにボラス注入を繰り返し、底値のレベルを50%を目標とした。

さらに最近肝臓線維症の非侵襲性的な方法が導入された。Transient Elastography(Fibroscan(R))は比較可能な結果を出す肝臓の生検としてよい代替装置である(9)。

肝臓の生検の推薦

肝臓専門医と肝臓の生検の結果について議論しなさい。もし技術的に実行可能なら、経頸静脈のアプローチが好まれる。

処置は入院して行うこと: 手術前の濃縮因子製剤は100%を目標としてボラス投与し、その後二日間50%を目標として連続的な注入を行うこと。

その他の C 型肝炎関連の処置

事例：肝細胞癌の高周波アブレーション

Vさんは高齢の51歳の重度の血友病 A 患者である。彼は遺伝型2の慢性的な C 型肝炎を患っている。1998年、超音波検査により肝硬変が示された。彼は2005年まで抗ウイルス療法を断っていた。ペグインターフェロンとリバビリンによる治療は好中球減少症と血小板減少症の合併症を伴い、服用を減らすことを必要とした。彼はウイルス学的反応がなかったので追跡中、肝細胞癌は進行した。

完全な評価の後、同所性肝移植手術(OLT)の待ちリストに入れられた。臓器提供者の肝臓が手に入るまでの間癌の進行を止めるため経皮の高周波アブレーションが予定された(高周波アブレーションでは、電極が腫瘍に設置された。交流電流が腫瘍の細胞を加熱し壊死を起こす)。処置中とその後二日間は VIII 因子レベルは80–100%の間に維持された。その後、また次の3日間がおおよそ50%に維持された。出血の合併症は起こらなかった。患者はしかし、刺し傷に長く続く不快感を感じた。繰り返し CT スキャンを行ったが疑わしい損傷はなかった。

同所性肝移植手術

血友病に対しては同所性肝移植手術(OLT)は禁忌ではない。血友病患者の主要な適応症は慢性 C 型肝炎による肝臓病末期もしくは肝細胞癌である。血友病それ自体は OLT の適応症とは見なされておらず、OLT は血友病 A と B の両方を治療すると考えられている。

私たちの事前の取り決めでは肝移植の際提供された肝臓が手に入るときの血友病センターの外科医の通知を必要とする。

彼(彼女)は凝固に関する実験室との情報伝達の調整をし濃縮因子製剤の服用に責任を持つ。手術前の濃縮因子製剤のボラス投与の目標が100%、その後手術中100%を目標とした連続した注入が与えられる。因子レベルは少なくとも手術の初めとすべての OLT の局面の終わり【anhepatic 前、anhepatic、anhepatic 後】に測定され、もし失血が予想よりも多い場合は、因子レベルは毎日二度測定される。提供者の肝臓が IX の VIII 因子を統合し始めたら補充量を次第に減らすことができる。手術中は私

私たちは圧迫するストッキングを使用している。手術後はOLTプログラムの血栓予防の標準的な療法が使用される。

p75

皮膚科手術

少数の出血の合併症の事例報告以外にデータは手に入らない。出血は皮膚科の凍結外科手術後にも記述されている。

推薦

凍結外科と脂漏性(‘高齢の’)疣贅の切除のためには濃縮因子製剤の30–50%を目標とするボラス投与で十分である、もし局所的な止血が安全に保たれているのならば。

白内障摘出

出版されたデータはインヒビターをもつ患者か以前に血友病と診断されたことない患者の事例報告である。一般的な人々は、白内障摘出後の出血のリスクはとても低い。口部の抗凝固剤を使っている血友病でない患者は、妨げられる必要はない。

推薦

眼科医と表面麻酔の好みについて議論しなさい。手術前に単発の濃縮因子製剤を50%を目標にボラス投与し、一晩中経過を観察しなさい。

悪性腫瘍の手術

補充療法は手術の性質と程度に強く依存している。しかし、血友病が十分に矯正され、活発な悪性腫瘍がある患者が手術を受けるとき、血栓の増大したリスクに直面する可能性がある。このような事例では、大規模な整形外科の手術のように、我々は低分

子重量のヘパリン(LMWH)を血栓の予防に使用する。LMWH は手術後に開始され、止血が保たれ因子レベルが50%を超える期間が続くとき、この期間終了後

LMWH を中止する(腫瘍外科手術のあと血栓の予防をする、一般的な人々とは反対である)。それに加え薬理学的血栓溶解の予防のため、圧迫するストッキングが手術中、そして患者が完全に動けるようになるまで使用される。

p76

事例: 肺癌の手術

Wさんは87歳の軽度の血友病 B (IX 因子7%)である。彼は冠状動脈性心臓病と軽度の COPD の病歴がある。彼は胸の X 線の異常の分析のため入院した。気管支鏡検査法が、4000U の濃縮組み換え IX 因子製剤(γ FIX)の投与ののち行われたが異常は見られなかった。右の下部の肺葉切除が行われ組織学的検査により肺に T2NOMO のうろこで覆われた細胞腫瘍が認められた。手術中および手術後 γ FIX の適切な補充が与えられた。

脇腹の血腫以外には出血の合併症は起こらなかった。即座の手術後の回復は精神錯乱を合併した。退院後患者が安定したレベルのパフォーマンスを取り戻すのに一年以上かかった。彼は普段の健康と活動を取り戻さなかった。この期間は患者にとってとてもいらいらするものであった。この年彼は多くの転倒のため IX 因子の補充を必要とし徐々に関節症により日常の活動が妨げられた。

固定化【immobilization】

患者が手術後固定化されると、関節症による痛みと機能的な限定はしばしば増大する。高齢の患者は、長く続く固定化は逆行できない機能の喪失につながる可能性がある。早期に動けるようになることは最も重要な介入である。もしそれが可能ではないならば、経験のあるフィジカル・セラピストの助けがこれ以上の障害を防ぐために必要である。

精神医学の合併症

慢性疾患を抱える患者は鬱やその他の精神医学の合併疾患の増大したリスクを負う。高齢の人々にはこれは非定型の症状であり、知覚上の機能障害も含む。医療スタッフは高齢に主に処方されている数々の薬(ベンゾジアゼピンやベータ遮断薬を含む)は鬱の原因になりうることを注意しておくべきである。鬱が疑われたら、精神医学の相談が探されなければならない。

介入の文脈では、精神錯乱のリスクがある。高齢の患者の手術後の精神錯乱の発生率は15%から50%であり、精神錯乱は増大する死亡率と関連がある(11)。血友病患者においては、精神錯乱は怪我や出血につながる可能性がある。最も重要な介入は早期の診断である。医療と看護スタッフの両方がこの合併症の高い発生率に気づくべきである。

p77

リスク因子を持つ患者(痛み、低酸素症、感染、睡眠遮断、薬物を含む)は早期の兆候や症状の発見のために監視されるべきである。そして老年病学の相談を考慮に入れなければならない。症状に基づく治療には、我々は 2mg のハロペリドールを毎日、10mg のテマゼパムを午後10時に使用している。

p78



P68 高さの調節されたキッチンといす。このキッチンには下部の棚がなく、手の届く範囲が制限されている患者が座りながら調理し食事の準備をすることを可能にする。動く天板といすはそれぞれ高さを調節できる。

9 内的疾患

凝固因子製剤による治療の導入以前の時代には、血友病の罹患率と死亡率は主に出血の激しさによって決定されていた。当時の血友病患者の平均寿命は30歳以下であった(1)。それゆえ高血圧、タイプ2の糖尿病、肥満、心臓血管の疾患、腎不全のように加齢と関連付けられる疾患は、これらの人々には重要な問題とは見なされなかった。近年四十年間で治療の可能性がかなり改善され結果として血友病患者の平均寿命は1980年代まで上昇した。そして死亡率は汚染した血液製剤による AIDS のために再び上昇した。

慢性的な肝臓病と肝細胞癌はまた別の重要な死因であり、最近でさえも死亡率に影響を与えている。その当時は、全体的に重度の血友病患者の死亡率は、一般の人々の男性の五倍高かった(2)(3)。HIV と HCV に感染していない患者の死亡率は予想されているより少々高い(2)か一般の人々と類似していると報告されている(4)。致命的な出血と凝固因子に対するインヒビターの存在は未だにいくつかの患者の死の一因となっている。

腎臓病

血友病の潜在的な腎臓病の原因は腎臓の出血、HIV 感染、トラネキサム酸のような薬物、IX 因子のインヒビターをもつ血友病 B の免疫耐性の導入である。さらに、高齢の血友病患者においては、高血圧と糖尿病が腎臓の機能の損傷が一般的な人々と類似して引き起こす可能性がある。

血尿は重度の血友病によくみられる症状で、重度の腎臓の外傷を除いて、ほとんど腎不全との明白な関係を示す証拠はない。腎臓の出血と高血圧の関連の可能性が報告されている(5)。

トラネキサム酸はプラスミノゲン(フィブリンをくっつけるのに必須である)内のリシンのくっつく場所をブロックすることによって抗線維素溶解の活動を行う。この薬物は空いている血管の空間に入り込み組織に蓄積する。これが組織の線維素溶解を妨げることにつながる。この薬物はさまざまな出血の障害、たとえば血友病、フォン・ヴィレブラ

ンド病、月経過多、胃腸の出血その他に幅広く使われている。血栓症の合併症の場合には著述されているがこれらの合併症はあまり見られない(4)。血尿において与えられる治療は急性腎臓閉塞の原因となる可能性がある。トラネキサム酸による急性腎臓皮質壊死が報告されているが(7)、これは稀な合併症である。

HIV 感染における腎臓病の流布は2%から10%の間とさまざまである。もっとも頻度の高い HIV の腎臓の障害は HIV に関連した腎病(HIVAN)であり、直接ウイルス感染が原因となる。高活性抗レトロウイルス療法(HAART)が HIVAN の発生率を減少させる。他の抗レトロウイルス薬と抗真菌性の薬は腎毒素の効果を生み出す。免疫グロブリン A 腎症、クリオグロブリン血症、アミロイド症、そして狼瘡のような免疫の複合の糸球体を含む HIV とその他の腎臓疾患は関連付けられている。

血友病 B の IX 因子のインヒビターのためのおおよそ30%の免疫耐性導入(ITI)療法は腎臓症候群の発生を合併している。この合併症は時に濃縮 IX 因子製剤による療法を中止したのち改善することがある。ITI の合併症としての腎臓症候群は血友病 A 患者に関する記述はなされていない(9)。

感染のリスク因子

事例:C 型肝炎と肝硬変

1947年に生まれた男性は3歳のときに中度の血友病 A と診断された。VIII 因子は2%だった。彼は中度の血友病では見込まれるよりも多くの頻発する関節の出血を経験した。寒冷沈降物による治療、そしてその後濃縮 VIII 因子製剤が彼の出血のために定期的に与えられた。1975年慢性的な肝炎が診断された。1977年彼は糖尿病 II 型を発症し初めは経口の抗糖尿病薬を、その後皮下のインスリンによる治療を受けた。彼は皮下注射のあと出血を経験しなかった。血圧は 140/90mmHg、BMI は 33kg/m² であった。彼の関節は悪化し痛みと関節機能の喪失に苦しんだ。1987年から2003年の間に全面的な補綴が両側の膝と右の臀部に遂行された。1990年インスリンの皮下注射による血腫が発生し始めた。

p81

検査により肝硬変の結果として $50 \times 10^9/l$ の血小板減少症が見つかった。ウイルス検査によってウイルス型3の慢性の C 型肝炎に感染し、表面と核の抗体の抗 B 型肝炎の陽性が明らかになった。2000年から2003年にかけて食道静脈瘤による出血が

たびたび起こった。帯による結紮が行われた。2004年留置ポートが設置されなければならなかった、それは静脈末梢のアクセスがもはや不可能だったからである。

2005年彼は熱と虚弱と右ひざの腫れにより入院した。末梢の血液からの培養された血液と留置ポートからも持ってきた血液は表皮ブドウ球菌に汚染されていた。右ひざの感染が診断され集中的な関節と抗生の治療が後に続いた。よかったことに、新しい補綴が右ひざに、新しい留置ポートが装着された。

二ヵ月後彼は呼吸不全を伴う肺炎杆菌による敗血症を患い彼は集中治療部で治療を受け留置ポートは取り除かなければならなかった。肝移植も考慮されたが、合併症の問題もありまだ行われていない。

加齢により、血友病の患者は今まで見られなかった疾患を起こす可能性がある。これらの合併症は血友病、濃縮凝固製剤による治療、感染もしくは薬物治療に関連している可能性がある。凝固因子製剤が利用可能になる前に生まれた患者の管理はさまざまな問題の複合により困難である。これらの患者は血友病性関節症を起こし、それは彼らの可動域を制限し必要な関節の交換のような同所性の手術を行わせる。関節の人工器官の深刻な合併症の一つは感染であり、人工器官を取り除き、抗生物質による長期の治療を必要とする。乏しい静脈のアクセスにより患者の中には留置ポートを必要とするものがある。そしてそれはまたバクテリアの繁殖と感染のリスクを高める。人工器官と留置ポートの組み合わせはそれゆえに危険である。

肥満、糖尿病Ⅱ型と高血圧

肥満【Obesitas】(ボディ・マス・インデックス、BMI>30kg/m²)が軽度の血友病患者にも糖尿病と関連づけられている(10)。推奨される BMI は25kg/m² 以下でありウエストが女性が 88cm 以下、男性が 102cm 以下である。体重減量は心臓血管の疾患のリスク因子に対しよい影響を与える。例えば HDL コレステロールの増加、血圧の低下と糖尿病Ⅱ型の予防。関節の連続する出血による血友病性関節症は可動範囲の限定と筋肉の萎縮をもたらす。これらの合併症は主に重度または中度の血友病患者に起こり、高齢と増大した BMI と関連がある。

p82

そうであるから定期的な肉体的活動の欠如により血友病患者はしばしば肥満であり、糖尿病Ⅱ型と高血圧の増大したリスクがある(11)(12)。定期的な肉体的活動は虚血性心臓病 (IHD) のリスクを直接軽減し(13)、間接的に血圧の低下とリポ蛋白の詳細

を変える(14)。ライフスタイル活動と構築された介入的な肉体的活動は心肺機能の健康と血圧に同種の効果を与えるようだ。最近の公共の健康に関する推薦は30分間の中程度の負荷の肉体的活動である、しかし血友病患者にとっては適切なトレーニング・プログラムを組むのとそれに参加するモチベーションを持つのはより困難である。定期的な運動と筋肉の強化はまた、出血の頻度を減らし、これ以上の関節の破壊を減らすために重要である可能性がある(16)(17)

喫煙は IHD、発作、乖離性大動脈瘤(?)のリスクが非喫煙者と比較して二倍から四倍に増大させる。2004年31%のオランダ人男性と25%のオランダ人女性が喫煙している。同じ年、18000人が心臓血管もしくは肺の疾患で死亡している。

高血圧(血圧 $>140/90\text{mmHg}$)は IHD、発作、心臓の代償不全と血管性痴呆による死のリスクを増大させる。高血圧の原因のほとんどは突発性疾患によるものだが、高い血圧はしばしば栄養の習慣と肥満と関連付けられる。さらには、ストレス、肉体的に不活発、アルコールの濫用そして喫煙は追加的なマイナスの影響である。

血友病は高血圧の増大したリスクと関連付けられると報告されているが大規模な研究が行われたことはない(10)(20)。

事例: 急性冠状動脈症候群

1955年に生まれたある男性は IX 因子1%以下の重度の血友病 B と診断された。彼は頻発する出血に悩み、予防的なプロトロモビン複合体の使用による治療を開始した。1977年肝臓の機能が妨げられた。B 型肝炎の血清は陰性だった。そののち、C型肝炎の血清が見つかった。彼は HIV 陰性だった。彼は両くるぶしと左ひざに血友病性関節症を発症した。1994年ひざの完全補綴が行われた。1999年彼は成功裏にアルファ・インターフェロンとリバビリンにより C 型肝炎を治療し、彼は持続的にウイルス学的効果に達した。

患者は15歳のときから喫煙者だった。彼は一日20本のタバコを吸った。彼の血圧は常に正常だった。しかし毎回の病院への訪問で計測されたわけではなかった。2004年高血圧と診断され(160/110mmHg)、彼はテルミサルタン(アンギオテンシン II 受容体のアゴニスト)による治療を受けた。

BMI は 29kg/m^2 、腎機能は正常、総コレステロールは 6.9mmol/l 、HDL コレステロールは 0.86mmol/l 、LDL コレステロールは 5.22mmol/l だった。

彼の父は脳梗塞で50歳で死亡した。彼の母は高血圧だった。兄弟の一人は45歳のときに心筋梗塞により死亡した。

2006年患者は鋭い胸の痛みを感じ急性冠状動脈症候群が診断された。濃縮 IX 因子製剤の連続的な注入による補充のあとバイパス手術が行われた。出血の問題は起こらなかった。アセチルサリチル酸 80mg に、シンバスタチン 40mg、アムロジピン(カルシウムのアンタゴニスト)、ソタロール(ベータ遮断薬)による治療が開始された。患者はうまくやっている。彼は喫煙をやめた。今のところこの治療で出血の合併症は起こっていない。

虚血性心臓病

IHD の発症に関する血友病の保護的な影響に関するデータは対立している。どの事例でも、最近我々はしばしば血友病患者が心臓外科医に治療を受けたり、侵襲性の心臓手術さえも受けたりするのを見る。これは血友病の診断が IHD の存在を排除するものではないということの意味する。Kulkarni の研究によると、一般的と同定されている人々と、IHD に対する同じリスク因子が見つかった、すなわち高血圧、高脂血症、そして糖尿病である。喫煙、食事、アルコール、肉体的活動といったライフスタイル因子と前向きな家族履歴がいっしょになって心臓血管の問題を進行させるリスクを増大させる。

肝臓と腎臓

主にC型肝炎と肝硬変の進行による慢性の肝臓病は長く続き消耗させる治療が必要である。患者はしばしば pegylated インターフェロンとリバビリンの組み合わせをしようするが、これは肝臓と腎臓の機能に影響を与える可能性がある。

p84

推薦

血友病患者の寿命は専門の血友病治療センターから治療を受けた患者のほうが顕著によくなることがわかった(24)。これらのセンターは専門化された包括的な治療を行う(主に出血の予防と治療、出血の合併症の管理、そして治療)。それに加え、心理社会的な問題が特定され扱われている。高齢の血友病患者の管理は出血の合併症の

注意深い治療だけではない。多くの高齢の血友病患者が彼らのかかりつけ医を持っていない。それゆえに血友病センターのスタッフ、主に医者と看護師は一般的な、血友病とは直接かかわりのない病状の訴えと兆候もまた注意を払うように仕向けるべきである。

家族の心臓血管のリスクと薬の利用を含む患者のすべての病歴が記録されるべきである。喫煙、アルコール、食事、肉体的活動のようなライフスタイルの問題にも注意を向けられるべきである。体重や血圧の測定を含む完全な肉体の検査が行われるべきである。実験室での検査では腎機能、肝機能、ナトリウム、カリウム、グルコース、周期的な尿検査を含むべきである。糖尿病、高血圧の患者は家族の心臓血管の合併症の病歴、コレステロール値もまた計測されるべきである。内科医と心臓外科医のよい連携はこれらの患者の管理において重要である。



P86 スロープによって患者は自力で移動できる。

血友病患者の加齢

加齢の心理社会的結果

血友病はもはやC型肝炎やHIV感染をもつ幼い子供や青年、そして大人だけの障害ではない。留置ポート、在宅治療、関節症の手術、インターフェロン治療に焦点をシフトすることは顕著に高齢の患者のニーズに応えている。適切な治療は西洋世界の血友病患者の寿命を改善している。今や一般的な人々の寿命とほとんど同じであり(1)、その結果、血友病患者の新しいカテゴリーが生まれた: 血友病を患う高齢の人々。

血友病患者の男性は早い段階の関節症やC型肝炎と/またはHIV感染の難問に向き合うだけではない。彼らは前の章で記述されたような年齢に関わる慢性疾患にも直面している。進行する関節炎と衰えていく力が(よりいっそうの)医学的治療を必要とする結果となる可能性がある。(より多くの)病院訪問や自立性の喪失は大きな関心を引き起こす。加齢の肉体的側面と関連して、患者たちは失職や早期退職、健康の喪失、家族間の力学の変化による心理社会的な問題に気づき、もしくは苛まれている。今までこれらの問題について出版された文章はほとんどない。

健康管理の提供者は血友病の加齢に関する問題について気づき、患者からの援助のニーズや要求に応える必要がある。

雇用と活動

血液製剤が手に入ることによって患者が社会参加することや労働市場に参入する機会を創出した。雇用は失業状態と比べより高い生活の質を導く。患者の教育レベルに合致した職を持つことは次善である。

いくつかの研究-例えばオランダの血友病(HIN 5)-は15歳から65歳の血友病患者は労働市場にますます参加するようになっていることを示している(1)。しかし、血友病患者はしばしばフルタイムの仕事を持たず、よりしばしば他の男性と比べ職業上の障害に悩んでいる。一般の人々との違いは高齢の患者において顕著である。

一般的に言って慢性疾患を抱える患者は心理社会的な問題に対し増大したリスクを負っている。しかし、慢性疾患は人生の第三段階の挑戦である！血友病患者にとってこれもまた問題である。重度の進行性関節炎、ウイルス感染、極度の疲労はたびたび血友病それ自体以上の障害である。

年齢が進むにつれ多くの血友病患者が働き続けることに困難を感じる。彼らの仕事キャリアは他人と比べてしばしば短い。頻繁な病欠、医学的検査と障害が患者の仕事に対するやる気と喜びを邪魔する。65歳以上の、若年時に治療を受けなかった75%の患者は、彼らがきつと感じる肉体的制限を抱え、20%は中程度だと感じる(1)。雇用主は法的に遵守するのと労働環境を被雇用者の制限とニーズに当てはめたいと両方思っている：彼らはパートタイムの仕事、柔軟な仕事時間の調整、より適した任務、余分な休息期間、人間工学的な援助の使用を供給している。それにもかかわらず、働き続けることは年老いた血友病患者にとって常には選択の自由にはならない可能性がある。彼らは望まない失業状態と、社会的、経済的地位の変化と社会とのつながりの喪失と向き合わなければならないかもしれない。

これらに対処するのは常に容易というわけではない。血友病患者の人生の共通のテーマは彼らの仕事の正しい認識であり、働くことがいかに彼らの社会的な、心理学的な福利に貢献するかということである。高齢の血友病患者は雇用を当たり前のものとは考えていない。彼らはしばしば普通の人間であるということを認知され受け入れられるべきだという強烈な必要性を感じている。この要求は彼らを限界を超えて、できるだけ長く働き続けるように仕向ける。

事例：ウィリアム（56歳）

ウィリアムは高齢の血友病 A 患者であり両膝と左のくるぶしの関節に関節炎を抱えている。彼は結婚している：彼らの二人の子供は自活している。彼は 10 年間写真現像の実験室の電気技師として働いていた。彼は毎日いくらかの小さな階段を乗り越え、長距離の歩行をしなければならなかった。時がたつにつれ仕事はますます困難になっていった。彼は痛みを抱え彼の職場へのこだわりが精神的なストレスを引き起こした。

p89

ついに増大した出血と関節の問題が頻発する病欠の期間をもたらした。最終的にウィリアムは仕事に適してないと宣言され、家に送られた。失業期間中、不確実性と心理社会的な問題が追ってきた。運よく職員が彼に地方のスポーツ施設の修理工という新しい仕事を見つけてくれた。ウィリアムは障害者のための地方のプラットホームでのボランティアの仕事を選んだ。ウィリアムは彼の新しい仕事を楽しんでいる。彼の仕事は痛みとストレスを軽減している。彼は将来に対して楽観的である。

家庭生活

子供が家を離れ、おじいさん(おばあさん)になり、退職する:これらは人生の第三段階の主要な出来事である。この局面は50歳前後に始まり、私たちの人生の価値のある部分を占める。それは特定の肉体的、心理社会的問題の特徴づける。肉体的な不快感や痛みのように対処するのが困難なものもある;より多くの休暇時間と出世争いに対処するプレッシャーがないという楽しみもある。

血友病患者において出血、痛み、肉体的な限界(に対する恐れ)は自立と日常生活と社会生活を脅かす。家庭内の家事の分担をこなし、アウトドア活動をするのは確実ではない。これは家庭内での仕事と責任の再調整につながる可能性がある。その帰結は家族たちに重荷を負わせるかもしれない。パートナーにますます多くの介護の役割を担うことが望まれるのは明らかである。彼らは患者の毎日のセルフケアを補助しなければならない一員である。この'看護'の役割とパートナーの役割とパートナーシップにおいて平等性を保つことの組み合わせに対処することを受け入れられる方法を見つけた者が一番うまくやれる。率直な対話を続けることが鍵である!

血友病と関節の問題に加え、個人的なそして社会的な患者の福利は輸血に関連するウイルス感染によって脅かされる。慢性C型肝炎もしくはHIVを持つことは心理社会的な苦痛を引き起こし患者自身とそのパートナーにさらなる重荷を負わせる(3)。可能性のある社会的な烙印、慢性C型肝炎の望ましい治療と患者の関係の結果そして性生活は明らかである。患者とパートナーは彼らのニーズに対処し満足のレベルを達成しなければならない。

セクシュアリティ

‘老いていること’それ自体はセックスをあきらめる理由にはならない。多くの年長者が高齢になっても性的に活発である、我々が考えているより実はずっと多く。彼らにとってセクシュアリティは彼らの関係や彼らの生活の質に寄与する。セクシュアリティは男性または女性のアイデンティティに重要な貢献をする。自信と人生の喜びに加え75%の年長者がセクシュアリティが彼らの精神的なまたは肉体的な健康に前向きな影響を与えていると感じている。活動的な性生活と親密な関係を楽しむ人生の第三段階の人々はより高い生活の質を報告している。

年長の血友病患者の中には関節の問題や障害の帰結としてセックスをあきらめなければならないことを感受しているものもいる。リラックスした性的活動を望む患者もいる。運の悪いことに彼らの性的能力は減退しているか、痛み、極度の疲労、関節症や肉体的な限界により阻害されている。これらの血友病患者は彼らの性的喜びを彼らの個人生活の重要な側面として取り戻し、新しい、心地よい方法を見つけるよう課題づけられている。リハビリ的なセックス・セラピーがこれらの問題に対してサービスとアドバイスを与えている。これらは第二章で議論されている。

※ページ左

対処する、ということの意味は人々がコントロール感覚を得るかもしくはコントロールが脅かされている状況もしくは失った状況を元に取り戻す、という意味である。

対処の戦略

病気や障害を持つ年齢を経た人々は遅かれ早かれもうひとつ以上の他の病気や障害を患う。各々の人生の局面と同じように第三局面は態度の変化や全般的な人生を新しい方向に向けることを要求する。各々の年長者(の患者)は各々の方法で加齢を経験する。性別、人格、個人的な人生の歩み、社会的な、物質的な地位そして、最後に述べるが決して軽んじられないこととして健康状態。年長の血友病患者の人生に対する態度はこれらの一般的な項目にもうひとつの次元が加わる。老いたくないと思う患者もいる。未来に期待するか直面するかはどちらも議論されてなければ医療提供者に薦められてもいない。突然、予防と在宅治療が真新しい展望と特別の生涯を創出した！

新しい活動を探し、人生の新しい意味を探求し、増大する治療の必要と過ぎ去った日々を振り返る。これらの問題はより重要になっている。年長の血友病患者の人生に対する態度は子供のころからの記憶によって形作られる：病院での長期滞在、痛み、外傷の経験、学校や社会活動からの排除。自律的に生きるにはどうすればいいか、どうすれば仕事やパートナーを見つけられるかなどの疑問は不確実性を生み出す。血友病の患者はしばしば社会経験をj得る機会に欠けている。頻発する病院訪問と滞在は彼らの最も苦い経験であり、しばしば彼らの個人的な発展やプランを妨げる。

p91

新しい自由とより少ない責任しか負わない人生の第三局面は障害やハンディキャップによって制限が引き起こされるまでは楽しいものである。増大する障害はリタイア後に考えていたプランの実現を妨げる。ほとんどの年長の患者はコミュニティ内の他の人のようにボランティアの仕事をしたり、家庭生活を楽しみたいと思っている。

人々が老いるにつれ、パートナー、家族や友達を失うことに直面する機会が増える。これは患者の社会ネットワークの縮小を暗示している。女性の平均寿命は長いが年長の男性患者は男やもめになり数年間一人で生きていけない可能性がある。自分ひとりで生き、寂しさは密接な関連を持ってやってくる。進行性の関節症、肝臓の問題と年齢に関連する肉体的または精神的障害による増大する健康の喪失は不本意な治療への依存へとつながる。自立した生活をできるだけ長く送ることは血友病の年長者のように慢性疾患を抱える患者にとっては明らかな願いである。独立した生活をあきらめざるを得ず老人ホームに引っ越すことは長年自律のために闘ってきた血友病患者にとって劇的なものである。

孤独、憂鬱、怒り、悲しみ、そして更新されるこれから来るものへの恐れ of 感情を抱いたまま加齢の過程を経ることはその人のパフォーマンスに緊張を与える。

血友病患者がいかにしてこのような差し迫った年齢に関連する問題に対処するかはまだ調査されていない。一般的な慢性疾患を抱えた患者の対処する戦略の文書だけが手に入る。人々がどう対処するかをちゃんと知ることなしに、心理学は、みなストレスの多い状況を受け入れたり適応する技術があるということを見せてくれる。しかし、制限や障害と対処するのは他の人の助けを必要とする。患者は痛みや不快、不確実の期間中ちゃんとした感情的なサポートや実践的な助けを差し伸べる人々のアクセスできるネットワークが必要である。パートナーと家族構成員が最初の仲間である。社会的同僚のサポートもまた疾患やストレスに対処し福利を得る調停者もしくは緩衝要因として振舞うことを提案する。

実践的なニーズ

肉体的な制限と障害に苦しむ年長の患者はまだ彼らができるだけの間独立して生活したいと望んでいる。国家社会保障制度とその他のサービスは自立している人生を実現するのに役立ちうる。それらは生活、スポーツ、輸送の特別なニーズに応える。人間工学の援助は歩行、階段を上ること、入浴と家の中と周りの活動のために利用できる。これらの援助のいくらかはこの本の写真で示されている。

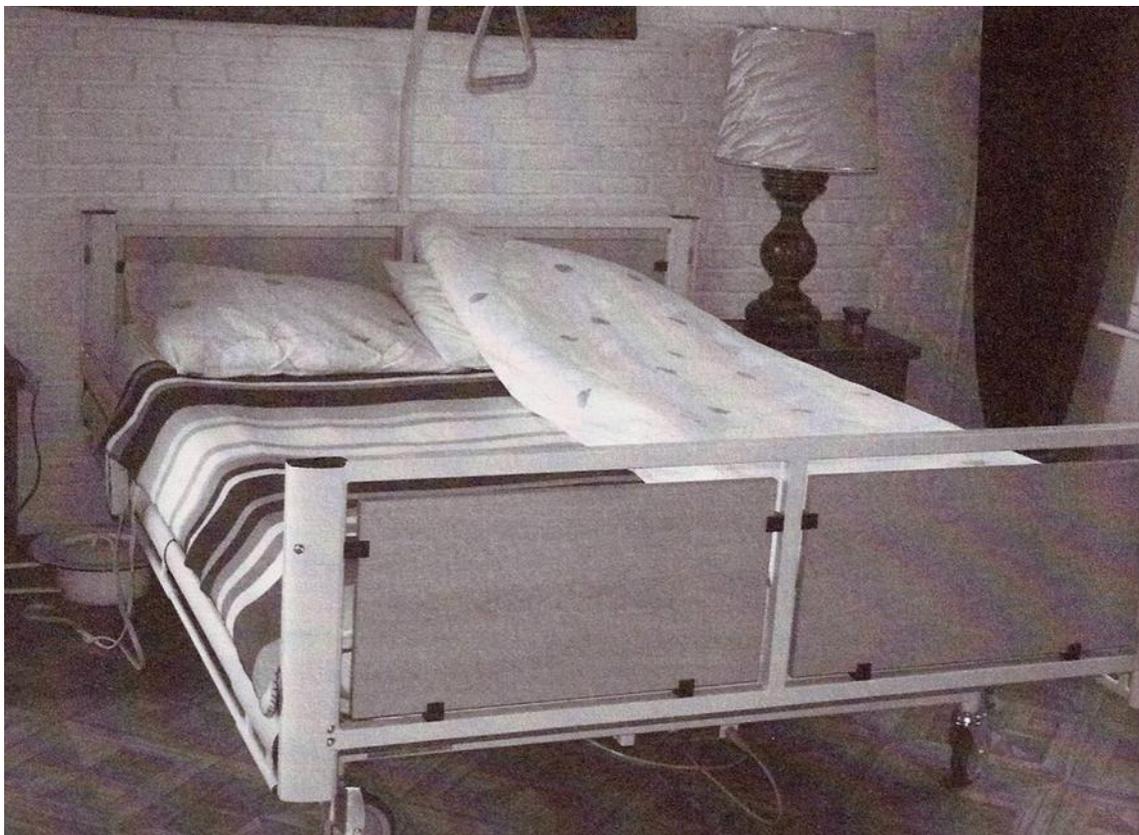
事例：ピーター（72歳）

ピーターは重度の血友病 A と多発性の関節の問題を抱えた年長の患者である。両膝の関節は補綴の頻繁な感染により取り除かれた。彼は堅い脚のせいで家の中で短距離を歩くことだけしかできない。車椅子にくっつけられまた独身であることは彼の人生を複雑にし他人により依存的にした。ピーターはケア・サービスを提供する高齢の市民のための新しい心地よいアパートに引っ越すようアドバイスを受けた。彼の小さなそして居心地のよいそして評判のよい近所の人たちとともに30年以上幸せに過ごした。町の別の地区に移り住むことは、悪夢だった。地方の社会保障サービスとその他からの経済的援助は家への広範囲な順応を許可された（浴場、キッチン、トイレ、ドア）。隣の部屋の二人の女性が新しい国家保険の個人予算システムの財政援助により彼の個人的なそして家庭的なケアを申し出た。ピーターは自分で生活し続けることができることにとても満足している。

ヘルスケアの推薦

すべての、以前に記述された医学的なそして関連する心理社会的な合併症は高齢の血友病の人々の出血のリスクを高める可能性がある。完全なる問題の範囲はまだよく知られておらず、近い将来明らかになるだろう。さらなる調査-特に心理社会的問題-が必要とされる。血友病の治療者は年をとっている血友病の患者の肉体的精神的コンディションに最新の注意を払うのはとても重要なことである。治療者はこの患者グループの治療とケアのニーズと要求を計画し調整しはじめるべきである。高齢血友病患者同士の会合を含む'快適'プログラムを開始するべきである。これらの介入は加齢

の肉体的精神的影響を妨げるのに役立つかもしれない:これは全国血友病患者協会の挑戦である。



P94 電動による三段階調整可能なベッド。この写真には立ち上がる時に使うハンドグリップと差し込み便器も載っている。

p95

血友病とセクシュアリティ

導入

疾患とセクシュアリティには混乱する関係がある。一方では、多くの人々は病気の人々はセックスをしていない、もしくはするべきではないと期待している。それゆえに、多くの健康の専門家はこの問題を取り上げないし、患者の大多数や彼らのパートナーもである。もう一方で多くの人にとってセクシュアリティは彼らの人生において生きる

力となっているので彼らは満足のいく性的表現や親密な関係を探し続けようとする。それは重度の患者や肉体的障害を持っている人でも同じことである。血友病は、他の多くの慢性疾患と同じく、性的機能不全を伴う可能性がある。この章で我々は年を重ねた血友病患者のセクシュアリティを、生物社会的なそして発生の側面を省いて見ていく。

事例：セクシュアリティ

Xさんは五十代後半の重度の血友病 A 患者である。彼は三十年近く結婚生活を送っている。関節の問題と機能的な制限により彼は二十代から車椅子を使用している。結婚する前に彼には彼女が数人いた。'血友病患者であることは自分にとって問題ではなく、活発な温かい(性的な)関係を持った'。40-45歳から彼の右臀部に痛みと可動域の制限を起し性交の際彼は古典的な正常位でも心地よくなかった。彼と彼の妻はオープンに、気軽に話し合い、他の様々な、満足できる方法で愛撫し、セックスできる体位を見つけることができた。心地よい体位の例は：側臥位、騎乗位、もしくは車椅子に座って妻を彼の膝に乗せる。愛撫とオーラルセックスもまた彼らのレパートリーの一部である。

臀部の問題に加え彼の肘関節も悪化してきた。彼が腕に重りを載せるといつも彼の肘は心地よくなるばかりか(騒々しい)音をたてる。'私たちはちょっとした音楽を上演しているだけだ'と彼は言う。

1990年代に高血圧が診断されベータ遮断薬(アテノロール)が処方された。六年前彼の C 型肝炎はインターフェロンとリバビリンによって治療され、よい結果を得た。そのときから、彼は勃起の問題を抱えた。彼と彼の妻はこれらの問題を彼の一般外科医と血友病カウンセラーの両方と議論した。どちらのケースでも彼がその主題を提起しなければならなかったが、彼はのちの議論とサポートに幸せに感じていた。カップルは満足のいく性生活を送っている、なぜなら幸運なことに、勃起だけでなくセクシュアリティについてのサポートを多く得られたからだ。

振り返って彼は言う：'能動的な性に関するカウンセリングは血友病のケアの一部であるべきだ。血友病担当の医者かソーシャルワーカー／心理学者は毎年のチェックでこの項目を自然な一部として持ち出すべきだ'。

性的機能と機能不全

男性のセクシュアリティはただの性交だけでなく他の面の性的欲望を持つ、男性的であることや肉体的に親密であることなど。それはリラックスする方法であり、コンプレックスの感情に対処する方法であり、自尊心を改善するなど、生活の質の観点から重要なファクターである。

性的反応は通常性的欲望から始まり、欲望は様々な理由から妨害される：極度の疲労、低いテストステロン(HAARTの副作用のひとつ)、痛みの予想と抗鬱剤の副作用として。

次の局面、性的興奮(物理的に、勃起として確認される)は血流のよさ、適切なペニスの刺激と行為に対する恐れに大きく依存している。加齢は病気(糖尿病、動脈硬化症、高血圧は主要な原因である)とともに進行するので、年長の男はよりしばしば勃起の問題を抱える。血友病においてはさらに追加的な要素として痛み(に対する恐れ)、高血圧と、降圧剤と抗ウイルス剤の薬物療法の副作用がある。

性的反応の第三局面として射精とオーガズムがある。適切な神経伝達バランスが必要とされる。ここにおいてはほとんどの問題は抗鬱剤の薬物療法によって引き起こされる。

次のパラグラフでは我々は血友病のどれだけの側面が物理的にセクシュアリティを阻害しているかを著述する。

肉体的変化

関節の出血の急性の段階では性的表現は痛みによって、性的欲望は痛みの恐れによって台無しになる。何年もの間の頻発する出血は関節にダメージを与え、これは関節リウマチ(RA)の状況に似ている。RA患者のグループの35%が彼らの疾患がパートナーとの関係を緊張させたと思い、56%が彼らの関節炎が性交渉に制限を与えていると気づいている。

p97

言及された最も主要な原因は疲れと痛みだった(1)。RA患者は性的満足に関して対象群 controls との有意差はなかった。しかし、彼らは対象群より性的に不活発である。多くの人々が性的活動の間、関節に問題を抱えている(2)。これは血友病性関節症の患者と似ているだろう。特に痛みを伴う関節と肘、臀部と／または膝の(湾曲)痙攣は。

腸腰筋の出血

腸腰筋における出血は性的活動の結果である可能性がある。出血は痛みと機能的な制限を引き起こす。適切な凝固因子の置き換えとリハビリが出血を止め、長く続く機能的な制限と出血の再発を防ぐために必要である。この症で言及された性的動作が追加的なアドバイスとして与えられている。

腎臓病、高血圧と心臓病

血友病の男性によく起こる、長期にわたる血尿の影響は、おそらく腎臓機能の妨害のひとつの理由になる。セクシュアリティにおける慢性的な腎臓病の影響は(他人に対して)疲れ、低いテストステロン、高いプロラクチン(黄体刺激ホルモン)のレベル、すべての性的欲望の減少である。

そのほか腎臓病と関係あるのが、高血圧である。高血圧自体が血液循環にダメージを与えるので、勃起の問題を引き起こしうる。通常高血圧それ自体に9-13%勃起の問題の原因であり、様々な降圧剤が結果的に勃起と射精の両方に追加的なダメージを与えるといわれている。

男性の勃起能力は血液循環の病気に強く結びついているので最近勃起の問題はその可能性が排除されるまで血液循環の病気を疑われる堅固な理由となっている。運よく、血友病の男性はまだ虚血性の、またはその他のタイプの心臓病の平均罹患率が低い(5)。だから心臓血管の要因による勃起の問題のリスクは低い。

慢性 C 型肝炎と HIV

血友病の男性の多くの人々が C 型肝炎ウイルスと HIV に感染している。これらの感染はいくらかの方法でセクシュアリティに影響を与える可能性がある。一方は性的パートナーにウイルスを感染させてしまうリスクである。このリスクはほとんどの人々に挿入行為のある性的接触、そして患者とパートナーの中にはこれが容易に性的欲望を減退させる可能性がある。

p98

もう一方では、この疾患それ自体とその治療が性的機能不全を引き起こすかもしれない、ということである。

C型肝炎ウイルスを性的接触によってパートナーに感染させる確率はとても低い(4)。慢性HCVに感染している男性は性的機能不全は広く認められ、鬱とは関係なく、そして健康に関する生活の質の顕著な低下と関連している(5)。別の慢性C型肝炎に感染しているグループでは、21%の男性が、性的機能不全を抱えているとわかった。ガンマグルタミンペプチド転移酵素(GGT)の水準が患者の性的機能不全の状態を予測しているかもしれない(8)。

HCV陽性の男性がインターフェロンによる治療を受けると、性的機能不全になるリスクは二倍になる。それらは性的機能不全の強固な理由となる、臨床的に関連のある鬱を容易に発症する(9)。そしてインターフェロンとリバビリンによる抗ウイルス療法のコンビネーションは、性的欲望のために必要なテストステロンを減少させ、鬱を増大させることの両方において、性的欲望を阻害する。

HIVはより簡単に感染し、それゆえに性的欲望により恐怖を呼び起こすことがある。HIV陽性の男性グループでは、76%がHAARTを受けていて、74%に勃起障害が見られた(11)。HIVの状態とHAART治療の影響を分けるのは簡単なことではない。Lamba およびその他の者がHIV感染した男性と対照群と比較した。低い衝動と勃起不全が対照群で各々2%と10%報告されている。それに比較してHAARTを受けていない、HIVに感染した男性の少なくともどちらか一方の問題を抱えた男性は26%である。HAARTを受けている男性の減少した衝動は48%、勃起不全が25%と記録された。

違う抗ウイルス薬には異なった効果があるように見える。過去の調査からのデータからみるとプロテアーゼ阻害剤(PIS)、とくにリトナビルは性的機能不全のリスクを高めるようだと結論付けられている(13)

性的機能不全の要約

一般的な男性にとって性的機能不全とは何なのか？Fugl-Meyer およびその他の者が24の研究を再調査したところ、勃起不全は40歳以下の1-9%の男性に流布していると要約した；40-59歳のグループでは2-9%から20-30%のレベルの範疇にあった；そして60-69歳のグループは20-40%の割合であることがわかった。

オーガズム不全はずっとより稀であるが、減少した欲望の問題は、勃起の問題と同様、年齢と共に増大していく。

p99

アメリカ合衆国による調査によると50-59歳のグループは18-29歳のグループと比較して3倍の勃起に関する問題を経験し、低い性的欲望が報告されている。

次の疑問は年老いた血友病の人々のセクシュアリティの変化についてに関することである。上で我々は血友病の男性の平均流布率以上の性的機能不全のいくつかの理由を示した。追加的なネガティブな心理的影響が予想される、それはセクシュアリティは福利に強く影響を受けるからだ。さらに、多くの血友病患者は、早期の退職や家族間の力学の変化など、仕事の変化に陥れる心理的な症状に悩む(16)。しかし我々はセクシュアリティと血友病の正確な知識を持っていない、それは今まで、この領域は実際には調査されていないからだ。

どうすればいいのか？

健康の専門家のための最も重要な推薦は、コミュニケーションをとることである！患者たちはおおよそセクシュアリティの話題を持ち出すのを恥ずかしがるので、血友病の健康の専門家は積極的にそうするべきである。まず性的機能不全の存在を探るべきである。次のステップはこれらが性的な問題を引き起こしているかどうか知ることである。もしそうなら情報を与え、性に関するカウンセリングか治療を差し出すべきである。事なた水準の複雑さを持った PLISSIT モデルがカウンセリングに利用可能である(17)。

血友病に備え、性的接触の前に、様々な関節の問題や鎮痛剤に適した体位を含む特別なアドバイスをすべきである。肘または臀部と膝の屈曲拘縮は古典的な正常位の性交を妨げる。側に横たわるか騎馬位もしくは座位がよい代替になりうる。PDE-5 インヒビター(tadalafil,sildenafil or vardenafil)のような勃起改善手法が役立つ可能性がある。しかし intracavernous injections に関しては非常に注意深くするべきである。そして真空療法【vacuum therapy】は強烈に禁忌である、なぜなら膨大な皮下出血を引き起こす可能性があるからだ。性交の代わりにやさしい自慰行為もまた減少する柔軟性や関節の痛みに適応するよい方法である。文化に依存するのでそう提案するのは困難な専門家もいるし、そのような手法は受け入れられない患者もいる。同じことが、勃起とオーガズムの両方を手助けするバイブレータの使用にも当てはまる。

例を挙げての議論を開始する戦略や、セックスに関するコミュニケーション、そして目的達成や介入に至る再調査はパリッシュによる調査に見つけることができる。

p100

独身

血友病は、パートナーを持たない理由になりうる。しかし、独り身であることはセックスを控える理由であるべきではない。もし自慰行為が道徳的に受け入れられるなら、それは性的表現の健康的な方法である。自慰行為は感情的な、または筋肉のリラクセスをもたらし、その他の多くの利益がある-特に前立腺癌や心臓病、鬱のリスクを減少させる(18)

そして多くの雑誌や(ビデオ)映画が手に入り、'一人のセックス'をより魅力的に、楽しくする。

推薦

血友病治療の提供者はほとんどの患者はすべての健康問題を提供者に頼っているので、セクシュアリティは重要な問題である。しかもそれはセクシュアリティを含む！

メッセージ

専門家へ

- ・積極的にコミュニケーションをとりなさい
- ・もし可能なら、パートナーを情報提供とカウンセリングに含めなさい
- ・与える情報を限定しなさい
- ・適した体位や鎮痛剤を提案しなさい
- ・勃起改善薬を処方しなさい(tadalafil, sildenafil, vardenafil)

・もし必要なら、性科学の専門家に言及しなさい

患者へ

・パートナーとコミュニケーションをとりなさい

・医者とコミュニケーションをとりなさい

・性的関係は単なる性交以上なものであるということを覚えておきなさい



102 大人の血友病患者の援助グループの会合

血友病と加齢：患者とのインタビュー

’高齢の血友病患者はリスクを予測している；単に幸運なだけではありません。

導入

血友病を患う高齢の患者の経験はそこまで研究されていない。他の人と同じように彼らは年齢に伴う慢性疾患に直面する。この本のために我々は48–71歳の範囲の重度の血友病を持つグループと個人、そしていくらかの親族に、血友病とともに年老いていく毎日の現実についてよりおおくの情報を得るためにインタビューを行った。インタビューを受けた人の中には匿名を希望するものもいた。それで我々は名前を全く記していない。しかし私たちは全員に感謝したい、高齢がいかんにして生活の質に影響を与えるかの彼らの観点を共有してくれたから。我々はこの話が健康管理の専門家に血友病と共に加齢することの現実の深い認識を提供することを望んでいる。

概論

血友病の人々の間で我々は一般的な人々の間と同じくらい、年齢を重ねることについての態度の違いを発見した。前向きな展望を持つ男性もいれば、とても心配している男性もいた。家族と暮らしている男性もいれば自分ひとりで生活している男性もいた。社交的な男性もいれば、引っ込み思案な男性もいた。他人よりも年齢に関連した病気を抱えているものもいた：糖尿病、心臓と冠状動脈の病気、骨粗しょう症など。彼らに高齢であることが用意しているものの予期は、彼らの肉体的な、精神的な状態や人格、社会的地位によって異なる。しかし、少なくともひとつすべての高齢の血友病患者が共通して持っているものがある、それは、彼らが若かったとき血友病のための適した治療がなかったということである。これは彼らが過去に似たような経験を共有したことを意味する：血友病の重度さによって彼らはたびたびの出血をおこし、頻繁に入院しなければならなかったり、ギブス包帯によって固定されたり、インヒビターを発生したかもしれないし、HIVに感染したものもあり、彼らのほとんどはHCVに感染している。過去出血を治療しなかったせいで、彼らの関節はだめになり高齢になったときますますトラブルを抱えるようになった：彼らはみなそれに対処しなければならない。進

行性関節炎や衰える力は自立の喪失につながる可能性があり、それは大きな関心を呼び起こす。

p104

私は年老いていくことを知っている。まるでこの体が私に崩れかかり続けているようだ。しかし頭がはっきりしている間は、私は不平を言わない。なぜなら関節炎や心臓病にかかっているそれでもなお、私はまだ多くのことを行い、人生を大いに楽しんでいるからだ。

私がおもった若かったら、自分のような人に対して申し訳なく思うだろう。今私は幸運だと感じる。私は自分の人生に感謝している。

これは前向きな性格の人からの引用に違いない。我々がインタビューした人たちの間では、この気持ちを共有している者もいた。またますます孤独に、障害を抱えるようになるのを心配するものもいた。前向きな展望を持つ者は我々に人は高齢を'祝福'として経験すべきだと言ひ、なにかいいものに変えるべきだと言った。かろうじて20歳の余命の見通しだった1950年代から見ると、とても多くの重度の血友病患者が今60代や70代であることは本当に奇跡である。

サポートシステムが設置されている。パートナー／配偶者はしばしば毎日の単位の、この病気の管理と合併症を予防する鍵となる構成要素である。家族の介護者の死や不在はかなりの試練を与える。

家族と親戚

過去重度の血友病を持つ少年にとって正常な生活を送ることは簡単なことではなかった。学校からの長期間の不在、スポーツ活動に参加できないこと、学校のダンスパーティーで踊れないこと、多くの制限があった。そしてもし彼らが自分の血友病を無視し、自分の限界を超えると、出血する結果となる。彼女を見つけ結婚する者もいれば、そうしない者もいる。インタビューを受けた何人かがどうやって関係が始まったか詳しく話してくれた。いくらかの者は女の子の親が、彼氏が血友病だとわかるやいなや、娘に別れるように説得しようとした。この親たちはこれらの警告が例外なく決まって逆効果になることを知るべきだった。

若く恋に落ちている者にとってすべての未来の問題はばら色の地平へと消え去ってしまう。あるカップルの例では、彼は「どんな困難でもともに乗り越える」と愛を誓い、彼女はその後、何の心配もなく、今後の暗いシナリオを気にかけていないようだ。

このように、彼らのおかれた状況や前向きな受け止めに対し、素晴らしいことのように思える。もちろん彼らは大騒ぎを経験したこともあった、特に適切な治療法がなかった70年代以前は、出血しないように祈り、休日ですえ出血のために旅行を先送りしなければならなかったりした。しかし実際にはとても現実的で、彼らの変化する展望に適応するだろう。

我々が話した男性の中には、子供たちを持つものもいる。血友病を患う父を持つことは子供に心配を与えていない。子供たちは柔軟で、父親のあり方を受け入れている、なぜなら彼は子供たちの知っている父親だからだ。子供たちが成長するにつれ彼の状況を意識するようになるが、子供たちはそこまでは本当には気にしていない。彼が彼のぞっとするような過去を話すと子供たちは彼をからかう：“またおじいちゃんのお話がはじまったよ”。子供たちのことを聞かれてインタビューされる人は娘が保因者になることを心配していると言った。しかし彼らは中絶を考えていない；「ほら、血友病の子でも、人の親なら健康な子供は中絶しないでしょ」と言った。

インタビューを受けた者の中には、おじいちゃんになる人もいた。その中の一人は、運よく彼の孫には血友病患者はいないと言った。彼は、彼の娘は産まれてこなかった子供が血友病と診断されたら、中絶を選んだだろうと思っている。しかし我々と話した他の男の一人の娘は4歳の血友病の息子がいる。

祖父は分娩と専門家がいかに怠慢であったかを覚えている。彼の経験は血友病のことをあまり知らない者はリスクを過小評価しがちだという一般的な感情を強調する。保因者は凝固因子レベルが減少している可能性があり、その息子は50%の確率で血友病を患うということを常識にするべきだ。しかしこのたった二年前に起こった事例では、産科医も小児科医も看護師もそのようには動かなかった。彼の娘には適切な代替治療を行われなかった。彼らは赤ちゃんをしっかりと観察しておらず、分娩のあと赤ちゃんを落としさえもした。

多くの問題の後彼らは Van Creveldkliniek (VCK) に訪問することに決めた。ここでは彼らは他の病院とは完全に異なった受け入れをもらった。彼らは特にチームの協

力方法に感謝している。そして祖父は違いを知っている；彼は長い血友病の病歴がある、彼が結婚する前の数年間に総計44の病院に滞在したのだ。

彼はどうやって孫息子が血友病を持っていることに対処しているのか？これは彼にとって簡単なことではない。”彼は心配しすぎです”、と彼の妻は言う、そして彼は孫息子が転ぶのを見たときに神経質になることを認める。もちろん彼は予防によって出血のリスクは限定されているのは知っているが、それでもなお、、、そして4歳の孫息子はもちろん彼を怒らせる、それは子供ならみなやることだ。

p106

’あなたはあなたが本当に欲しいものを得ることができる’

’あなたの肉体的、精神的な回復力は老いていくと減少していく；あなたは長年闘い続けている’

仕事とリタイア

オランダの人々はほとんど65歳より前に退職する。65歳でオランダの人々全員が高齢の給付金(AOW)を受け取り被雇用者はしばしば追加的な年金を受け取る。起業家は仕事をやりたいだけ、もしくは必要なだけ続けることができる。

多くの血友病患者は社会において活発に参加をしている。彼らの毎日は他の人とそこまで大きく変わらない。ボランティア活動をするものもいれば、家族を支えたり、家族の面倒を見るものもいる；また行政や財政、コンサルタントなどの部門で一般的に給料をもらって働く者もいる。他人と通常的に毎日接触を持つことは彼らの毎日において重要な満足感をもたらす。年齢が進むにつれこれらの毎日の活動は特にリタイア後変化する。明らかにこれは一人の人間において大きな変化である。それはみんなにとって、そしておそらく血友病患者にとってはよりそうであるかもしれない、なぜなら彼らは彼らの社会的地位を得るために大変厳しく闘わなければならなかったからである。重度の血友病を持つ高齢の人々は雇用されていることを当然の問題として考えていない。多くの者は普通の被雇用者よりも決然として働いており、うまくやっているのだ。規則的な仕事を40年以上こなし、ほとんど一日の仕事も欠かすことない、これらは血友病患者が本当に誇りに思っていることである。

インタビューを受けたものの一人には、重度の関節症と機能的な制限にもかかわらず65歳まで働き続けたが、その仕事を続けたいと思っている。しかし65歳が法的に定

められた退職年齢なので、それは許されない。彼は毎日の活動、責任と他人との接触がないのを寂しく思っている。しかし、また他の男はより多くの肉体的な問題を抱えている。50代のとき彼は仕事を週3回に減らすことに決めた。そうすることによって彼は65歳まで働き続けることができることを期待している。

住居

オランダでは社会保障とその他の保険が、個人の家を改造するのに資金を払ってくれる。適切な指示と共に特別な要望を持った人々のために造られた家に住む機会を持っている。これらは平屋住宅タイプかサービスのあるアパートであり、しばしば大きな治療施設があるか、隣接されている。治療の程度は個人のニーズに拠っている。血友病患者はもし障害を負ったときがあれば、そのような治療を受ける資格がある。

p107

’気分がいいときに行動しなさい、自分がやりたいことを先送りにしてはいけない’

インタビューを受けた一人とその妻は彼の増大する可動性の喪失により適応した施設に引っ越すことに決めた。彼は階段を昇降するのに問題を抱え、車椅子でも移動しやすい一階で生活したいと思っている。これは年を重ねたときに抱える主要な問題である、”自分の力が徐々に減少していることを自覚しなければならない”。彼は慢性的な関節のダメージによるますます多くの症状に悩んでいる；特に長期間立っていることが不可能になった。

しかし他の人たちには、慣れ親しんだ家と環境にとどまることを好むものもいる。適切な改造を家の中に供給され、50年またはそれ以上過ごしたところで隣近所の者たちとの中でいられることはたくさんの利点がある。みんなあなたがどんな人間か知っているのだ；あなたの家族はしばしば近くに住んでいる；あなたのご近所の者は助けてくれる。そして特に自分ひとりで生きていくときは、あなたは古くからの社会との繋がりに頼ることができていないといけない。

いくらかの高齢の人たちが心配している問題のひとつは、従業員が血友病のケアについて全く知らない老人ホームに入ることがあったときにどうすればいいのか、ということである。そのような環境で彼らはどうやって生き続けるのか？老人ホームのスタッフに訓練を施すことがオプションになるだろうか？それには疑問が残る、というのは多くの患者が最後の数年間を老人ホームで過ごす全体の人々のグループに比べればとても少ないからだ。

可動性

私たちが話した人たちが、彼らはみな若いときから制限を受けた状態で前へ進みながら生きるようになったと指摘した。これが暗示するのは、手に届く範囲にある目標を設定することに慣れていているということだ。彼らはまた出血のために活動に参加できないということの失望にも慣れていている。休日には外出しないものもいる；休日の行き先を設備の充実した病院にする者もいる；そしてもし彼らがトレーラーハウスで旅行することを(オランダのお気に入りの休日)ことに決めたととき、彼らは緊急の事態に備え Dutch Automobile Club(ANWB)の補助に頼れるよう確かめるだろう。

移動するのにできる限りの間自転車を使用しているものもいた。特別な調整によって自転車が可動性に関する重要なオプションの付加になり続けることができる。そしてサイクリングは体を健康に保ち、体形を保つ。しかしほとんどの血友病の男性は移動するのに自動車を運転する(しなければならない)。運転免許証を入手し保持し続けるには特別な医学的な試験が必要な可能性がある。過去には自動車は社会保障プログラムにおいて可動性の補助として供給されたことがある。

p109

’私は自分の仲介者になるようになった。’

最近では移動するのに車に依存している者には特別な給付金が与えられるのみになった。自動車のために幅広い範疇の役立つ改造がある。そのいくらかは112ページの写真に示されている。

興味深いことを記すと、血友病患者の中には、たとえその資格があっても特別な給付金を志願したくないという者もいた。もしくは障害者のために確保されている場所へ駐車する事ができる駐車許可に志願したくないという者も。彼らにとって他の他人と同じようであり特別なニーズを持っていない人物であることは重要なことなのである。

この世代は、今日の重度の血友病を持つ若い少年たちは全く違っている、と感じている。これらの若者たちは、安全な濃縮凝固因子製剤がすぐ手に入ることによる予防によって完全に違う青春時代を送っている。今日の若い血友病患者の肉体的な状態はとてよくなっている、’彼らは何でもやりたいことをすることができる’。

治療と医師

20世紀の70年代ほとんどの重度の血友病のオランダの人々は在宅治療を選択することができた。予防投与を利用することによってかなり病院から独立することができた。オランダ血友病患者協会【Dutch Haemophilia Patient Society】(NVHP)、血友病センターの専門家たちと仲間の患者との付き合いによって、これらのスポークスマンは大規模な血友病の専門的知識を蓄積した。何年にもわたり彼らはかなりの多くの経験を積み自分自身の体に対し特別の自覚を持つ一方で内科医は血友病の経験はほとんどか、まったくない。多くの高齢の血友病の人たちは、彼らの障害の稀さや複雑さにより、かかりつけ医(GP)を持っていない。一般的に彼らは専門化した血友病センターに年に何度か訪れ彼らの治療者と相談する。しかし血友病患者が病気にかかったら、彼は医者が必要とする、また別の専門家の。

そこにネットワークはない;そこには全体の中から一つの面しか見ていないようにみえる一人の専門家なだけのようだ。私は時々あなた(健康管理の専門家)は全体像もないままパズルを組み合わせているように感じることもある。

私たちのインタビューした者たちの、血友病の治療者とは違う他の医者との経験は異なっている。明らかなのはGPと専門家の中には開放された、雄弁な、よく知らされた血友病患者に対処できないものがあるということだ。

p109

’整形外科の手術は私の人生の次の数十年を改善するものであるべきだ。’

これらのようなケースでは血友病患者はできるだけ早い機会に治療者と連絡を取ろうとする。実はこれが主要な恐怖の一つなのだ;内科医や看護師やその他の医療の専門家に血友病センターに直ちに連絡を取り、適した濃縮凝固因子製剤が生死に関わる、ということを説明できないことが。あなたが転んだり事故を起こしたり、意識を失ったとき、どうするべきか?医学上の警告をチェーンにつけてそれを首に巻くべきか?我々が話した男性たちはこれは効果がないと確信した。彼らの意見では患者と内科医の関係は変わってきている。大都市ではGPの勤務している時間と勤務していない時間、患者は救急外来【a central primary care emergency post】に連絡をとらないといけない。その医療スタッフの血友病の経験はとても限られており、適切な治療を受けることが困難なこともしばしばである。過去にはかつてGPが常にずっと利用可能なときもあった。

男性たちは VCK のような広範囲に専門化された血友病センターの必要に同意した。彼らは血友病の治療者に、彼らと他の医療の専門家の間で治療の鍵となる役割を演じて欲しいと思っている。

整形手術

多くの高齢の血友病患者にとって整形手術を決断しなければならない時がやってくる。一箇所以上の痛みが人生を耐え難いものにする。しかし、手術はリスクなしではなく、結果は不確実なままだ。私たちの議論では、人々が手術をできるだけ後に先延ばしにしがちということが知れ渡った。過去男性の中の一人が手術前は彼の能力は徐々に悪化していったと認めた。これがとてもゆるやかなプロセスなので彼は長い間増大する動けない状態を受け入れていた。しかし、ついに痛みを耐えられなくなるときがやってきて、彼は彼の家族と彼自身にとって重荷になった。痛みがないならば整形手術は選択肢の中にはない。外延的な動作ができなくなることも一般的には日常生活が痛みなしになんとかやっていけるのならば、手術を行う理由とはならない。

整形手術を行う決断は一般的に長期間続く痛みと減少する生活の質の後に行われる。合併症の可能性に対する心配はとても大きい、期待される結果が情勢を変化させる。本当は、いくらかの事例で合併症は起こるし、結果は常に期待に沿うとは限らない。しかし、私たちと話した男性たちは手術なしでは体型が悪くなるだろうということに合意した。”失うものもあるが、得るものもある”というのが彼らの観点だった。

過去には彼らは手術を決断するまでそこまで長く待つべきではないということを理解していた。

p110

’人々は情報の氾濫でいっぱいになるが、本当に知らなければならなくなるまでそれを取ろうとしない’

長期にわたる痛みは【手術の終わると間違いないく減少しているはずなのだ。】明らかにこれは容易な決断ではない。患者の相反する感情を理解している治療者はすべての必要な情報を提供することによって決断のプロセスを支えるべきだ。

ウイルス感染

HIV と HCV 感染に関連する医学的問題は第4章と第5章で議論された。1985年には16%のオランダの血友病患者が HIV に感染した。今日では血友病と HIV をもつ人々は HAART 併用療法で適切に治療されうる。HIV 陽性の血友病患者は要請の診断を受けて今や数十年になる。しかし、Smit が第2章で記したように、疾患としての血友病は背景に消え去り HIV 感染の結果が中央ステージに出てくる。もっとも切迫した脅威は毎日 HIV を阻害する薬を長期間服用することによる影響と、全般に進行していく感染である。

ほとんどすべての高齢の、重度の血友病患者は C 型肝炎ウイルス(HCV)に感染している。彼らの80%は慢性的な感染に帰結している。1990年から慢性 HCV 感染のための治療法がより効果的になってきているが、インターフェロンとリバビリンの副作用も広く見られる。本当の問題は HCV 感染は初期段階では無症状であり、たとえあったとしても、肝臓病末期(ESLD)になるのに多くの年数がかかる可能性がある。患者たちは明らかに治療を開始したがらず、治療が本当に指示されることを説得する必要がある。

私たちが話した男性の一人は HCV の治療に対してかなり疑念を抱いていた。彼は HCV はいんちきであり医者患者をモルモットのように利用しがちだと考えている。彼の意見では、HCV の可能性のあるリスクに関する情報の氾濫と、個人としての彼にとって ESLD を発症する実際の確率には不一致がある。しかし彼でさえも HCV 治療を開始するよう説得されて従った。”親族にさえも協力したり、責務を果たすことに、無理やりさせられてる感じがするだろう。”

第5章では HCV 治療の副作用について記述した。'いらいらや集中力の問題のような心理学的問題が80%以上の患者に起こり抗鬱薬を必要とする鬱が患者の5人に1人に見られる'。しかし、それはその患者である男性にとって何を意味するのか？このケースでは彼は治療のマイナスの影響に対処できなかった。自分が他人のように感じ、とても疲れ、落ち込み、不健康なので彼はプログラムから離脱することを決めた。生命を脅かすと認識していない物に対する対価はとても高すぎた。

p111

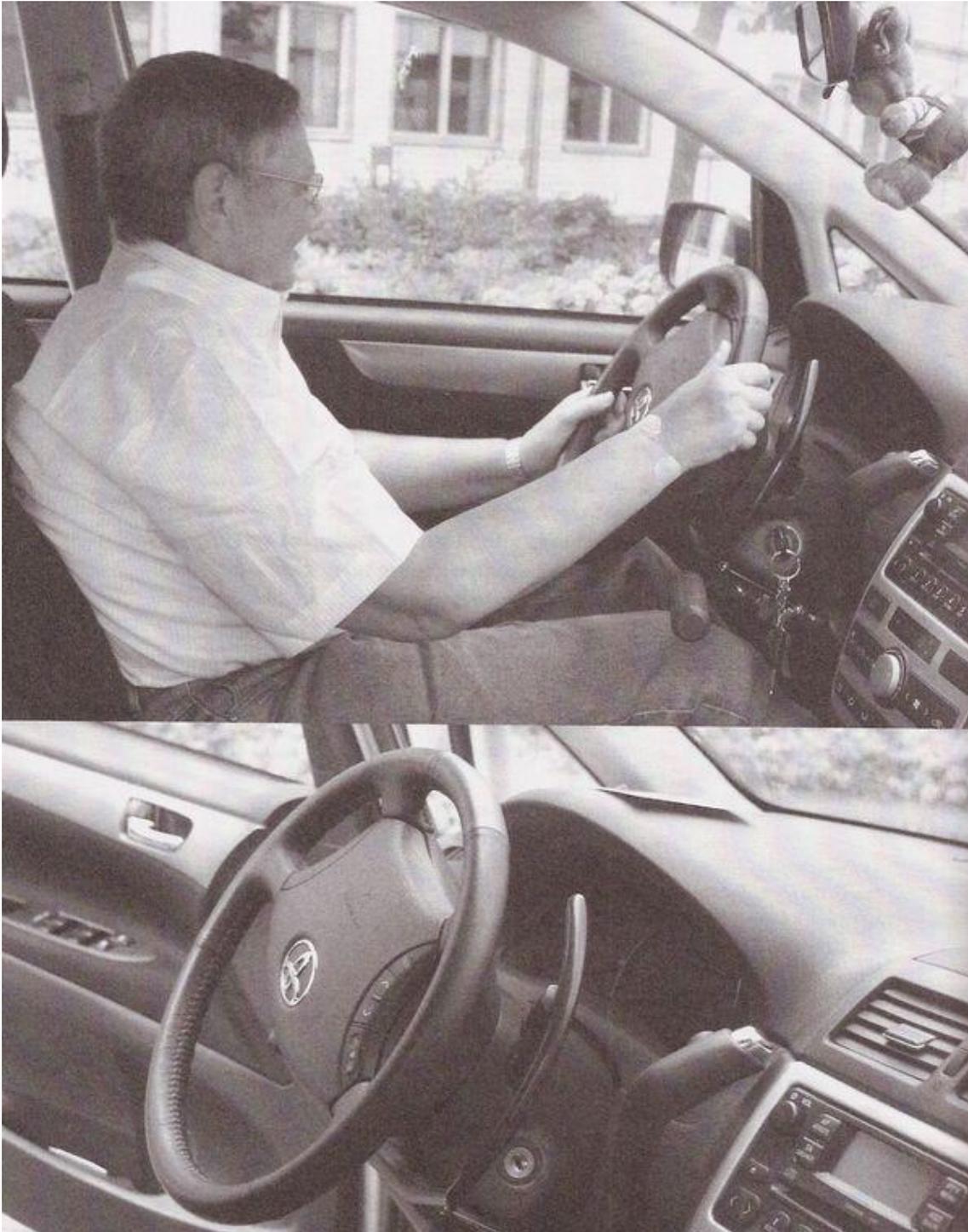
このことは重度の血友病を持つ高齢の患者には典型的なことなのであろうか？彼らの生命が危険にさらされるような多くの重大な緊急事態を彼らは経験したので、遠い

将来の万一の事態について心配したくないのか？間違いなくそのような状況では患者と治療の提供者との関係がとても重要である。そのような関係を築くことは、医者の治療の推薦と患者の好みとの最高の合致を保障するために相互の尊敬と双方向のコミュニケーションを必要とする。患者はHCVとその診断と治療についてよく理解している専門家として見られる必要があるが、慢性疾患を抱える人々との親近性も持っている。

結びに

1960年以前に産まれた血友病の人々の世代が置いていることはすべての種類の専門家との連絡の増加を意味する。これが彼らの最も関心を引くことであった。彼らは広範にわたるアプローチを好み何よりもまず先に生活の質を重視する。VCKのような広範囲のケアセンターでは彼らは調整された治療を受ける。我らと話したすべての男性が調整された治療を評価した。いくらかの者は病院を変える理由があった。医学的なめまぐるしい変化によって患者がバランスを崩すのを防ぐために治療者が治療を調整することは必要不可欠である。

p112



P112 アクセルとブレーキは手で操作できるように車が改造されている。

加齢する共同体

世界人口の加齢は新しい展望を創り出している。経済的なレベルでは、長寿は明らかな社会経済的問題と関係している。リタイア後の人生は数十年に及ぶかもしれない。生き生きと老後を送る者がいる一方で、急速に老いる者もいる。残った機能的な能力は減少し広範囲の医学的サポートが必要である。

オランダでは年老いた人たちは大規模な健康管理プログラムを必要とする。慢性的で退行性の疾患が何年も蓄積することが主要な問題の一つである。合併症は人生後半においてかなり広く見られることである。高齢の患者と毎日の実践においてほとんどの臨床医は合併疾患に直面している一方で、これらの問題における概念のそして科学的な証拠は立ち遅れている。高齢の人々の合併症とその他のプロセス、例えば身体障害や体のもろさには重要な概念的な関連がある。とても基本的な質問に対して現在明確な答えはない。合併症は加齢とどのように関係しているのか？合併症を予防し減少させる方法はあるのか？どのようにこれらの高齢者のために混合医療を指揮するかという臨床的かつ科学的調査はほとんどないか、まったくない。実践的な、医療的なケアを供給するベストな方法はほとんど知られていない。【The Dutch Council for Health Research】(Raad Voor Gezondheidsonderzoek)は調査を3つの主要なトピックに焦点を合わせることを推奨している：合併症の問題、実践的なガイドライン、治療の組織化(1)。【The Health Council of the Netherlands】(Gezondheidsraad)は似た観点をとる。この身体への助言は現在のところ健康管理は合併症を持つ高齢の人々の要求に同調していない、ということを確認している。主要なオランダの高齢学と老年学のハンドブックの著者はこの状況を、高齢者のケアの'パッチワーク'と言及している(2)。主要な理由は、医療従事者の間での調整の欠如であり、その結果が遅く重々とした医療の供給サービスであり、コントロールされていない多剤処方、そして患者の福利と生活の質の喪失である。この問題はオランダだけにみられるものではない。アメリカ合衆国からのデータによると多くの高齢の患者が最適な治療を受けておらず、また多くの事例で、彼らは過剰投薬されているという(3)

しかし、これがどのようにして改善されるかは、まだ明確ではない。異なったレベルに支えられた、さまざまな範囲の改善が必要である。医療システムの融資の変更が、教育と調査を刺激するために必要だろう。このグループの患者の医療の組織化に当てはめ、老年学の専門化の地位を改善するために。

現在のそして予測されるこれら高齢のグループの高齢化を考慮に入れ、これら高齢の人々の治療のニーズを国内の環境の中でサポートすることに焦点を当てた新しい新生の治療テクノロジーがある。さまざまな治療テクノロジーがこれらのニーズに応える形で存在している、もしくは発展している。これらの発展は高齢の血友病患者に、これらが生活の質を高めるかもしれないと、期待とともに見られている。存在している調査によると高齢の人々はより頻繁に治療サポートを遅らせ、痛みや不快感に'辛抱強く耐え続ける'ことを好み、これらは彼らの毎日の生活の一部だと受け入れている。しかし、もし新しい治療テクノロジーが彼らの肉体的コンディションを監視し、報告したら、これは新しい心配とストレスを、広い範囲の労働者や患者に生み出す可能性がある。しかし新しいテクノロジーは高齢の人々の意味のある人間のふれ合いのために、進行している、どんどん変更していくニーズのためにまじめに受け取られる必要がある。高齢の人々-そして高齢の血友病患者にも同じことが言える-は他人の狭い範囲に'くっついて'いたがらないが、様々なそして広範囲にわたる社会との繋がりの維持を失いたくないと思っている。彼らはまた社会との相互作用で相互利益を強く望んでいる。これらの社会的なニーズに応えるのは高齢の人々の健康状態の中心に位置する-人々は意味のあるそして満足のいく社会ネットワークなしには元気でいられない(4)。

健康的な加齢

加齢と特に'健康的な加齢'は政治的な協議事項である。欧州委員会により共同設立され、三年間の(2004-2007)'健康的な加齢'プロジェクトが50歳以上の人々の間で健康的な生活を促進するのを目標としている。このプロジェクトの主要な目的の一つは、推薦と高齢の市民の健康を生み出すことである。高齢のヨーロッパ人の健康促進は緊急の、必要不可欠の任務である。これは、すべてのテーマ(健康の不平等、ジェンダー、マイノリティ)に有効な社会経済的な決定要素に焦点を当てている。

ヨーロッパのプログラムでは10の項目が研究されている、その中の一部は：'退職と退職前の期間' 'メンタルヘルス' '栄養' '肉体的活動' '怪我の予防' '薬物の使用とそれに関連する問題' '予防的な健康のサービス'である。

p115

オランダでは政府が科学的なプログラムを立ち上げた。'Programme Growing old successfully'(ZonMw Programma Succesvol Ouder Worden)はオランダでの加齢問題について調査を刺激するためのプログラムである。このプログラムは最近評価されている。増大している研究の数、特に多岐にわたる分野の研究が出版されているようだ。研究されている問題の一部は；認知に関する加齢、簡単なケアの見積もりと転倒の防止である。

高齢の血友病患者にとってこれすべての重要性は何であろうか？前の章で我々は合併症、退職と早期退職の面について議論した。この本で表現されている視点はEUの、'職場での病気を予防し、健康的なライフスタイルを促進し、協力的でストレスのない仕事からのリタイアへの移り変わり'というガイドラインに合致している。

'肉体的活動'というトピックは毛梅毒病患者にとって特別の興味をそそるものである。

このトピックが述べるには：

'30分以上の最低でも中程度の強度の肉体的活動を、一週間のうちほとんどの、できるならばすべての日に行うことで、国際的な推薦に到達するために高齢の人々の肉体的活動のレベルを増加させる'

これが意味するのは血友病患者の肉体的機能は、肉体的活動が実行可能のようなものであるべきである、ということである。フィジカル・セラピー、リハビリ、と究極的には整形手術はこの目標に到達するための方法である。この治療の側面を開始し調整するのは血友病治療センターの広範のケア・チームの役割である。

しかし、血友病治療に関わっているものにとって、'薬物治療とそれに関連する問題'というトピックはこの上さらに興味深いものである。それが言及するには；

'薬物の使用によって起こる問題は薬物利用のための品質指標の体系的な利用と供給者間のよりよい協力によって回避される可能性がある。治療法の調査と治験への高齢の人々の包含もまた役立つだろう'

この言及によって血友病治療センターの新しい役割を選択することができる。

血友病治療センターの新しい役割

統合された、全身用の治療モデルでは、治療の新しい形態が発展し、協力の新しい構造基盤が組み立てられている。ここに我々の意見では血友病治療センター(HC)の重要な役割がある。新しい状況では HC は治療の調整に責任を負うべきだ。そのような状況はまた遵守の問題を話しかけることがずっとたくさんできるようになる。血友病の看護師や看護の施術者は指示やガイダンスを患者に与えるのに多くの時間を割くことができるようになる。そしてそれは結果的によりよい遵守につながる。彼らは患者に医学的診断、介入と手術に備え、常に HC と連絡を取っておくように指示するべきだ。患者もまた自分たち自身が HC によるよい治療の調整を実現することにおいて鍵となる人物であることを自覚しておくべきだ。

人生のこの局面では高齢の患者はもう一度助けと受け止めが必要となる。過去には、忙しい仕事生活によって彼らは文字通り彼らの仲間たちの経験のために割く時間が多くなかった。しかし今や、リタイアし、合併症と高齢の問題に対処するようになり、彼らは再び仲間たちと考えを交換したがつている。彼らは医学的問題だけではなく毎日の活動とイベントを議論するかもしれない。肉体的活動を一緒に行ったり-例えばプールでトレーニングをする-、その他のグループ活動は患者の力を高める。HC-時には患者団体と共同する-はこれらのグループ活動を組織できる。HC によって組織された関節に関する医療の相談機関はお互いから学ぶ機会もまた提供することができる。

国立血友病協会もまた加齢の問題を政治的協議事項に挙げることで重要な役割を担うことができる。この新しい責任は-十中八九-新しい革新的なアプローチから最初に利益を受ける生涯にわたるメンバーになるだろう。

SWOT 分析

血友病センターで実現可能な道具の一つは、高齢の患者やそのような運動に参加したいと思っている人のための SWOT(強さ、弱さ、機会、脅威)分析である。SWOT は毎日の生活で弱いところと強いところを分析するのに当てはめられるべきである。

例えば、エレベーターのないアパートの三階に一人で暮らすことは、ウイークポイントとしてマークされることがありうる。対照的に階段のないアパートはストロングポイントとして換算される、なぜなら血友病患者は年をとってもそこに住み続けることができるからだ。在宅治療などを支援できるパートナーがいることもまたストロングポイントである。SWOT 分析は、三階に住んでいる人にとって、簡単に移動できて共同レストラン、健康管理センターなどのようなさまざまなサービスを受けられる高齢のためのアパートに引っ越す機会を利用するのが賢い選択かどうか知るのに役立つ可能性がある。在宅治療を行わず病院へ通っている患者は老いるに従い問題を引き起こす可能性がある。これはウイークポイントだ。この通院は緊急の事態に備えたり、基本的な予防として凝固因子製剤を注入してくれる地域の看護師のケアに置き換えることができる。もちろん、このタイプの SWOT 分析は高齢の血友病患者に制限されたものではなく、すべての年齢層に使用することができる。これは確かに血友病患者と血友病治療センターにとって高齢の血友病患者の将来的な問題を分析し解決するのによい道具になりうる。

将来を見越してのガイダンスが必要だ。これは血友病をもつ人々とその家族を支えるための教育とサポートを組み立てることを意味する;彼らが経験するだろう変遷に準備し、対処するプログラムである。【多くの合併症】の統合された管理の創造的戦略を発達させるべきだ。我々は血友病の人々がそのプランとプログラムの発展と高齢の血友病の人々のニーズを提出する戦略に参加することを推薦する(6)。



P118 関節機能が制限されている患者でもクロスカントリースキーを楽しむことができる。

推薦の要約

第一章、寿命と合併症

血友病の治療者は治療の最高のレベルを保障するために治療の調整のキーパーソンであるべきだ。患者と医療専門家のよい連携と教育は、合併症を防ぐ可能性がある。

第二章、ある患者の展望

どうやって合併症を避けるか？たとえ急性の医学的な理由がなかったとしても、少なくとも一年に一度か二度、血友病センターの医療スタッフと／もしくは看護師と連絡をとっておくこと。すべての内科医にあなたは血友病を抱えていて血友病の治療者が常に治療計画を議論するために接触しているべきである。自分で専門家を呼んで治療が協力して成り立っているかチェックしてもらうこと。パートナーや家族のメンバーに、緊急の入院や交通事故に備え他の病院に入院することになった時あなたの血友病治療者に伝えるよう、指示しておきなさい。

第三章、リハビリと整形手術

転倒の予防

もっとも効果的な転倒予防の戦略は同定されたリスク要素をターゲットとした多角的な介入である。例えば筋力の増強の運動と結合したバランスのトレーニングと向精神薬の薬物療法の中止である。健康の専門家による家の危険要因の見積もりと修正もまた役立つだろう。

関節の代替

関節の代替療法は痛む関節症の関節をもつ高齢の患者の活動、参加と生活の質を改善する可能性がある。

ペイン・スケジュール

1. パラセタモールが第一選択薬である;もし効果がないなら
2. パラセタモールとコデイン(10-20mg 一日最高6回まで)
3. 深刻な痛みにパラセタモールと筋弛緩剤
4. とても深刻な痛みにモルヒネ(MS Contin(R))

他の手段: 抹消部の牽引、TENS、ホットパック

第四章: 血友病における HIV

若年時にセロコンバージョンを起こすことは HAART 療法の前に生き延びることを改善するのに関連している最も重要な要素の一つである。

HIV プロテアーゼ阻害剤による増大した出血の傾向は15%の患者に報告されている。出血は典型的でない軟組織と筋肉の位置により普通ではない可能性がある、もしくは出血の頻度が通常よりも高い可能性がある。

第五章: 血友病における C 型肝炎

HCV 患者の追跡

血友病と慢性 C 型肝炎の患者は定期的にチェックするべきである。

追跡と頻度

ALT、ガンマ GT、血小板数	一年に二回
プロトロンビン時間、alfa foeto-protein	一年に一回
Transient elastography	二年に一度
超音波	三年に一度

HCV の療法

現在 HCV 治療の最新技術はペグインターフェロンを一週間に一度、リバビリンを毎日 800-1200mg。

第六章；インヒビター

血友病の相談員は高齢の軽度の血友病の患者のインヒビター発生のリスクに常に気をつけておくべきである。これらの患者はこの特別な患者グループの治療の限定された情報しか手に届かないために追加的な問題を抱える可能性がある。【代理人の】バイパスもしくは DDAVP が【設けることができる】。

第七章、心臓血管の疾患

喫煙、高血圧、脂質異常症、肥満のようなリスク因子を減らすことで血友病患者におけるアテローム性動脈硬化症の予防をすることは命令的なものである。これらのリスク因子を減らすには肉体的活動が重要である。

この影響を受けやすい人々の抗血小板薬による二次的予防リスク／利益に関するデータが必要である。

第八章、侵襲的な診断と外科的な介入

可動化

関節症による痛みと機能的な制限はしばしば手術のあと動けなくなることで増大する。早期の可動化が最も重要な介入である。もしそれが不可能ならば経験の積んだフィジカル・セラピストの助けがこれ以上の障害を予防するために必要である。

完全な濃縮凝縮因子製剤使用中の血栓症予防

弾力性のあるストッキングを手術前、そして患者が完全に動けるようになるまで使用する。それに加え、低分子重量ヘパリン(LMWH)を血栓症予防のために考慮しなさい。LMWH はもし止血の安全が確保され、因子レベル目標が50%以上の時期が続くなら、完全な濃縮凝縮因子製剤の後に開始されるか、手術後に開始する。

第九章、内部疾患

血友病患者の寿命が、専門化された血友病治療センターの患者の医療を受けている血友病患者において顕著によくなることがわかったので患者はそのようなセンターで治療を受けるべきだ。

高齢の血友病患者の管理は出血の合併症の注意深い治療以上のものを含んでいる。

家族の心臓血管のリスクと薬の使用を含む患者のすべての病歴が記録されるべきだ。内科医と心臓外科医のよい協力がこれらの患者の管理において重要である。

高齢の血友病患者の毎年のチェック項目

- 肉体的な検査
- 血圧
- 体重
- 実験室の試験
- グルコース; UR、【Creat】:Na,K:γGT,ALAT
- コレステロール
- 尿検査
- グルコース
- プロテイン

第10章、血友病患者の加齢

血友病の医療提供者は高齢の血友病患者の肉体的、精神的コンディションに特別の注意をはらわなければならない。

高齢の血友病患者同士の会合を含む'ウェルネス'プログラムを促進させるべきだ。これらの介入は加齢に伴う厄介な肉体的、心理社会的影響を予防する可能性がある。

第11章、セクシュアリティ

メッセージ

専門家へ

- ・積極的にコミュニケーションをとりなさい
- ・もし可能なら、パートナーを情報提供とカウンセリングに含めなさい
- ・情報を限定しなさい。
- ・適した体位や鎮痛剤を提案しなさい
- ・勃起改善薬を処方しなさい(tadalafil, sildenafil, vardenafil)
- ・もし必要なら、性科学の専門家に相談しなさい

患者へ

- ・パートナーとコミュニケーションをとりなさい
- ・医者とコミュニケーションをとりなさい
- ・性的関係は単なる性交以上なものであるということを覚えておきなさい

第12章、患者からの視点

患者にとって老いることはすべての種類の専門家との接触の増大を意味する。彼らは包括的なアプローチを好み生活の質を何よりもまず重視する。包括的な治療センターにおいて彼らはよく調整された治療を受けることができる。

第13章、展望

血友病治療センター(HC)は治療の調整に責任を持ちと遵守の問題に取り組みなさい。血友病の看護師や看護施術者など患者支援する者は指示とガイダンスを患者に与えるべきである、それは結果としてよりよい遵守につながる。彼らは患者たちに対して、医学的診断、介入、手術に備え常にHCと接触するよう指示するべきである。患者たちは自分たち自身がHCによるよい治療の連携を実現するための鍵となる人物であることを自覚するべきだ。

(了)

この冊子は、平成 22 年度 厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

「血友病とその治療に伴う合併症の克服に関する研究」（代表：坂田 洋一）のうち、「薬害 HIV 感染被害者・家族等の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究」（分担研究者：柿沼章子）の研究成果をふまえて制作されました。なお、本調査は（社福）はばたき福祉事業団倫理審査委員会^{*}に諮り、承認を得た上で、研究を実施しました。（※承認年月日：平成 21 年 4 月 12 日、承認番号：1）

本調査に協力くださった皆様、ならびにご執筆にご協力くださった方々に、心より感謝します。

平成 22 年度 厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

血友病とその治療に伴う合併症の克服に関する研究（代表：坂田 洋一）

「薬害 HIV 感染被害者・家族等の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究」（分担研究者：柿沼章子）

「薬害 HIV 感染被害者・家族等の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究」報告書

発行：2011 年 3 月

代表著者 柿沼章子（社会福祉法人はばたき福祉事業団）

この報告書に対する全てのお問い合わせ先

〒162-0814

東京都新宿区新小川町 9 番 20 号

新小川町ビル 5 階

社会福祉法人 はばたき福祉事業団 柿沼 章子

TEL：03-5228-1200 & FAX：03-5227-7126

Mail：info@habataki.gr.jp