

よりよい未来のために

# Forward

No. 7  
2024

Science matters. Because patients matter. —サイエンスは患者さんのためにある—

FOCUS

## 患者レジストリ

Discussion

日本でも始まる患者レジストリとは？

開催日：2024年8月25日(日) 開催場所：ウインクあいち

Topics

見えない出血に気付くには—「関節を感じる」とは？—  
最近よく聞く血友病治療の評価方法とは？

# 日本でも始まる 患者レジストリとは？

血友病患者さんの全国的な調査は以前から行われていましたが、これまでの調査にはいくつかの課題がありました。そこで新たに血友病の患者レジストリを構築して全国的な調査が行われることになりました。本座談会では、名古屋大学医学部附属病院 輸血部の鈴木 伸明先生のご司会のもと、日本血液凝固異常症調査研究機構（JBDR）の理事長である松本 剛史先生、血友病患者さんの花井 十伍氏にご参加いただき、血友病の患者レジストリについてご紹介をいただきました。

## Discussion



### 司会

名古屋大学医学部附属病院  
輸血部

鈴木 伸明 先生 (写真左)

### 参加者

三重大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部 血液内科／  
日本血液凝固異常症調査研究機構（JBDR）理事長

松本 剛史 先生 (写真中央)

日本血液凝固異常症調査研究機構（JBDR）理事 血友病A患者  
花井 十伍 氏 (写真右)

## 血友病の患者レジストリとは

**鈴木先生**（以降、敬称略）患者レジストリというのは、特定の病気の患者さんを登録し、長期にわたり医療情報を収集する大規模なデータベース

のことで。そして収集した膨大な医療情報は、その病気に関する理解を深めるためや、治療法の開発のために利用されます。つまり血友病の患者レジストリでは、血友病の患者さんを登録してさまざまな医療

情報を継続的に収集します。このレジストリの意義や始めることになった経緯について松本先生と花井さんに詳細をお伺いしたいと思います。



## 血友病の患者レジストリのメリット

**鈴木** 血友病の患者レジストリの目的をお願いします。

**松本** 患者レジストリは血友病患者さんの全例登録を目指しており、長期にわたり医療情報を収集して解析することで、血友病と患者さんの実態を明らかにして、治療や患者さんの福祉に役立つ研究開発を促進することを目的としています(図2)。

**鈴木** 具体的には、どのような医療情報を収集する予定ですか。

**松本** 医学的情報だけでなく、福祉的な情報や治療に関する情報も収集する予定です。医学的な情報に関しては、疫学、症状や合併症、死因、患者さんの主観的な健康観に関する情報の収集を考えています。福祉的な情報に関しては、医療費、社会福祉サービス、ソーシャルサポート、社会福祉ニーズなどの情報の収集を考えており、治療のための情報に関しては、臨床試験や治験へのリクルート、生活の質(QOL)と相関する症状、医薬品市販後調査に関する情報などの収集を考えています。

**鈴木** それらの情報を収集することで、患者レジストリにはどのようなメリットが考えられますか。

**松本** 多くの患者さんの医療情報を1カ所に集めて解析することで、個々の患者さんを診るだけではわかりにくかった、全体としての疾患や患者さんの実態が明らかになるというメリットがあります。また、患者さんごとの医療情報を連続的に

収集することで、個々の患者さんの疾患や治療の経過が把握できるようになるというメリットも考えられます。

**花井** もし、患者レジストリに登録した個々の患者さんの医療情報を利用できるようになれば、患者さんが転院する場合に、簡易な紹介状さえあれば、詳細な症状や治療経過などの申し送り内容を記載しなくても、患者レジストリのデータで確認できるというメリットも考えられます。また、カルテの保存期間は現在5年間ですが、患者レジストリのデータを利用できるようになれば、患者さんの一生涯の治療経過を確認できるという「お守り」となるようなメリットも考えられます。

**鈴木** 実際の治療改善に活かされるようなメリットもあるのでしょうか？

**花井** 医薬品市販後調査に患者レジストリを活用するとのお話がありましたが、市販後調査を行い、

結果が公表されてエビデンスとして利用できるようになるまでには何年もかかります。そこで例えば、新しい治療薬が導入されて臨床的な疑問点が出てきた場合には、まず患者レジストリに登録している患者さんに質問を行って回答を収集し、問題があると考えられた場合には、さらに詳しい調査や対策を行うことにすれば、迅速な対応が可能になるというメリットがあると思います。

**鈴木** 日本独自の患者レジストリという観点からのメリットは考えられますか。

**花井** 日本人の血友病患者さんの疾患や病態に関するエビデンスが蓄積できるというメリットがもちろんあります。加えて、血友病治療に対する費用対効果も明らかにできるというメリットが考えられます。先進国以外では血友病治療に対して医療費補助のない国が多いのですが、日本では医療費補助があるため、あまり費用を気にすることなく

### レジストリの目的

疾患および患者の実態を明らかにして、  
疾患の治療や患者の社会福祉のための研究開発を促進する

- ・ 医学的情報の収集:  
疫学情報・症状と合併症・死因・主観的健康観
- ・ 福祉的な情報の収集:  
医療費・社会福祉サービス・ソーシャルサポート・社会福祉ニーズ
- ・ 治療のための情報の収集:  
臨床試験や治験へのリクルート・QOLと相関する症状・医薬品市販後調査

平成24年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
患者支援団体等が主体的に難病研究支援を実施するための体制構築に向けた研究(JPA研究班)  
Ⅱ分担研究報告 2.患者レジストリの構築にむけての研究(3)患者が主体となった患者レジストリに関する検討より一部引用

図2 血友病の患者レジストリの目的

(ご提供:松本 剛史先生)

治療が行われています。今後、日本の保険療養においても費用対効果分析の重要性が増していくことが考えられますが、血友病の治療にコストをかける合理的意義を明らかにする上でも、患者レジストリを利用するなどして費用対効果を検討することは大切だと思います。

## 血友病の患者レジストリへの期待

**鈴木** 松本 剛史先生はJBDROの理事長としての立場から、今後、どのような患者レジストリを構築していきたいとお考えですか。

**松本** 血友病の患者レジストリの構築は始まったばかりですが、できるだけ多くの患者さんの登録を進め、最終的には全例登録を目指しています。より多くの患者さんの医療情報を収集することで、日

本の血友病の実態を明らかにするだけでなく、新しい治療の開発にも役立てたいと考えています。一方、個々の患者さんの生涯にわたる医療情報を蓄積して活用できるようにすることなどで、患者さんにとってもメリットのある日本最初の患者レジストリとしたいと考えています。

**鈴木** 花井さんは血友病患者さんとしての立場から、患者レジストリにどのようなことを期待しますか。

**花井** これまでも血友病の調査は行われていましたが、その結果が患者さんにフィードバックされることはほとんどなく、患者さん自身は調査に参加することにあまりメリットを感じていなかったと思います。新しい患者レジストリには、患者さんご自身が輸注記録などのデータを確認できたり、調査に参画できたり、患者さんへ結果がフィードバックされたりして、患者さんが登録すること

にメリットを感じるレジストリになることを期待しています。患者さんにもメリットがある患者レジストリが構築されることで、多くの患者さんが登録し、全例登録を目指すことも可能になると思います。

**鈴木** 血友病は今でも一生涯付き合っていかなければいけない疾患です。このような疾患において、患者さんが受けた治療を正しく記録し保管することは、簡単なようで難しいことですが、それによって蓄積されるデータは血友病克服に近づく一歩になりうると感じました。患者さん皆の力でレジストリを成功させて、血友病の完治を実現できる日が迎えられるといいですね。

本日は、ありがとうございました。F

### 文 献

- 1) 松本剛史:血栓止血誌 2024;35 (1):17-24.
- 2) 瀧正志:血栓止血誌 2024;35 (1):11-16.

## 血友病の患者レジストリへのご協力をお願い

今回の座談会の内容から、血友病の患者レジストリの目的や意義をご理解いただけたでしょうか。患者レジストリを構築することにより、日本全国の血友病患者さんの実態を把握したり、治療の開発に役立てたりできるだけでなく、個々の患者さんの生涯にわたる情報を蓄積して活用できるようになります。大規模な患者レジストリを構築するためには、より多くの患者さんに登録していただき、医療情報をご提供いただく必要があります。患者レジストリへの登録はまだ開始されていませんが、開始された際には、是非ご登録と情報提供へのご協力をよろしくお願いいたします。

名古屋大学医学部附属病院 輸血部

鈴木 伸明

三重大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部 血液内科/日本血液凝固異常症調査研究機構(JBDRO)理事長

松本 剛史

日本血液凝固異常症調査研究機構(JBDRO)理事 血友病A患者

花井 十伍

# 見えない出血に気付くには—「関節を感じる」とは?—

広島大学病院 輸血部 助教  
山崎 尚也 先生

## 関節内出血の頻度を低下させることが大切

多くの血友病患者さんが経験する関節内出血は、繰り返し起きると関節の内側にある滑膜といわれる部分が増殖して炎症を引き起こし、痛みや腫れなどが生じます。慢性化すると関節破壊が進み、関節を動かしにくくなったり、骨が変形し激しい痛みが生じたりする血友病性関節症を発症します。血友病性関節症の発症や進行を抑えるには、できるだけ早く関節内の出血に気付くことがとても大切です。

## 「関節を感じる」とは?

関節内出血による痛みや腫れなどの症状がある場合には、患者さんご自身が異常に気付きやすいと思います。しかし、関節内出血が微小であればあるほど症状を感じにくくなり、見逃してしまうようになります。関節に痛みや腫れといった症状がなくても、肘・膝・足などの関節に違和感、例えば、「モヤモヤ」、「ギシギシ」、「ムズムズ」というような、いつもとは違った感覚、つまり「関節を感じる」ことがある場合は、関節の微小出血が原因である可能性があります。



## 問診での関節の異常の伝え方

大小の関節内出血が繰り返し起こり、関節の状態が悪くなって初めて関節画像検査などで捉えられるようになります。しかし、少しでも関節が悪くならないように、患者さんご自身が関節内出血による症状や違和感を積極的に医師や医療スタッフに伝え、治療効果を一緒に考えることが重要です。ただ、痛みや腫れなどの症状とは違い、「関節を感じる」といった違和感は伝え方が難しいかもしれません。伝え方のコツとして、関節の違和感が週に何回、または1日に何回あり、1回あたりどれくらいの時間続いたかなどを記録しておくことによいでしょう。記録した内容を問診の際に伝えることで、医師や医療スタッフは違和感の程度を把握しやすくなります。また、あまり大きな症状がない場合には「普通です」と答えている方もいらっしゃるかもしれません。常に関節に多少の違和感を持ちながら日常生活を送ることが「いつものこと」であり、それが「自分にとって普通」なのかもしれませんが、実はその状態は改善できる異常感覚である可能性があります。そのため、些細な関節の違和感にも注意して、少しでも「おかしいな」、「違和感があるな」、「関節を感じるな」といった症状が生じた場合には、医師に伝えるようにしていきましょう。

## 小さいお子さんの場合

特に乳幼児の場合は、自分のことをうまく伝えるのが難しいため、ご家族の方が、お子さんの様子や体の動かし方をしっかり観察し、「ぐずって機嫌が悪い」、「あまり動きたくなさそう」、「足を少し引きずっている」などがみられた場合、腫れや熱感がなかったとしても、いつもと違う様子がみられたと医師に伝えましょう。

関節内出血は、その程度が軽くても繰り返すと関節障害が生じてしまい、関節を動かしにくくなったり、激しい痛みが生じるようになってしまいます。そのため、少しでも違和感があり「関節を感じる」場合には医師にしっかり伝え、関節の検査や治療法について話し合いをしましょう。F

# 最近よく聞く血友病治療の評価方法とは？

広島大学病院 小児科 助教

溝口 洋子 先生

## 血友病治療の評価方法 — ABRとは

血友病治療は特にこの10年間で目覚ましい進歩を遂げています。次々と新しい製剤が発売される中で、何を基準にどの製剤を選択すべきか迷われている患者さんもいらっしゃると思います。以前から血友病の治療が有効かどうかをみる1つの指標としてよく用いられているのが年間出血回数 (ABR: Annualized Bleeding Rate) や年間関節内出血回数 (AJBR: Annualized Joint Bleeding Rate) です。

## ABRだけで治療効果を評価していいのか？

ただこのABRやAJBRはあくまで患者さんの自己申告で、ある意味主観的なものであり、治療効果をみるうえで本当に正確な指標として使えるかは疑問があります。例えば1つあざができたことを1回と数えるのか、もしくはあざはずっとあるので数えないのか、これは人によって判断が異なる可能性があります。また「不顕性関節内出血」といって、「腫れる」、「痛い」などの自覚症状がなくても関節内に出血していることがあるということも知られています。この場合、知らない間に血友病性関節症を発症し、徐々に進行してしまうことがあります。

## ABR以外の評価方法とは？

では治療効果はどうやって評価するのが正しいのでしょうか？ ABR以外の評価方法として、理学所見と画像検査の大きく2つがあります。理学所見は主に腫脹・疼痛・関節雑音や、関節可動域・筋力の変化などがみられるかを評価するもので、「血友病関節健康スコア (HJHS: Hemophilia Joint Health Score)」という評価方法も確立されています。画像検査による関節評価として、X線検査、MRI、関節エコー検査があります。これらの画像検査はそれぞれ利点と欠点があります。まずX線検査は簡便で安価でどこの施設でも可能なことが利点ですが、一方で骨・軟骨まで巻き込む関節症まで進行してからはじめて変化をみることができます。つまり早期の関節症を検出することはできません。次にMRIは早期の関節症のサインを検出することができ、一番正しい評価ができるとされています。ただ高価で

あり、どこの施設でもできるわけではないうえ、1回の撮影で30分程度かかるにもかかわらず1関節しかみることができません。さらに小学生以下の低年齢の患者さんでは30分間じっとしていることが難しいため、軽い麻酔が必要となります。関節エコー検査は、MRIほど関節を正確に評価できませんが、早期の関節症を検出することが可能です。1関節あたり2~3分の所要時間で両足首、膝、肘の6関節を合計15分程度で観察することが可能です。また低年齢の患者さんでも麻酔が必要となることはありません。最近では関節エコー検査でまず早期の関節症の有無をスクリーニングして、異常があればMRI検査を行うという流れが主流になってきています。

## おわりに—定期的な評価を継続することの重要性

血友病の治療はこの10年で飛躍的に向上しました。定期的に製剤をきちんと補充して自覚した関節出血がない患者さんでも、血友病関節症を合併することが明らかになってきています。つまり他覚的に評価することが非常に大切です。年1回の関節の画像検査を行うことで、早期の関節症を発見・治療し、それぞれの患者さんにあった補充療法の方法を見つけていくことが、これからの血友病患者さんの目指すべき道だと思っています。F



“We chase the miracles of science to improve people’s lives”  
人々の暮らしをより良くするために、科学のもたらす奇跡を追求する企業

# サノフィとは？

私たちサノフィは、“人々の暮らしをより良くするために科学のもたらす奇跡を追求する”，というゆるぎない使命を原動力に進み続ける革新的でグローバルなヘルスケア企業です。  
サノフィは健康上の課題に立ち向かうすべての人々を支えるために、革新的な医薬品を創出し続けます。

世界  
約135の  
国と地域に  
進出

社員数  
約90,000人

世界  
約70カ所に  
製造拠点

世界  
約20カ所に  
研究開発拠点

(2023年3月時点)

## ● 企業としての責任 サノフィの社会への取り組み

サノフィは人々と地球が直面する課題に取り組んでいます。社会課題の解決に向けて、「医療アクセスの向上」「アンメットニーズに対する研究開発」「地球環境の保全」「職場内外への活動」の4つの軸から構成されるCSR戦略に基づき活動しています。



## ● 希少血液疾患領域 血友病への貢献

サノフィはこれまでに血友病A、血友病Bそれぞれに対する世界初の半減期延長型血液凝固因子製剤の研究・開発を行ってきました。  
血液疾患の患者さんが抱えるアンメットニーズに取り組むため、サノフィは革新的なサイエンスを用いて、患者さんが直面している数々の障壁に挑み、患者さんの健康と生活が大きく改善される未来を目指します。



血友病および希少血液疾患の  
グローバル・リーディングカンパニー

## ● 世界における血友病コミュニティへの支援活動

サノフィはSobi社とともに、血友病患者さんに対して世界血友病連盟(WFH)人道支援プログラムを通し、血液凝固因子製剤の無償提供を行っています。

2015年に寄付が開始されて以来

治療を受けた患者数  
世界48カ国  
21,000人以上

寄付した血液凝固因子製剤  
8億4,000万国際単位

急性出血の治療  
約200,000件

救命を含む外科手術  
約6,200件

WFHおよびWFH USAと協働で行われた寄付事業(2024年6月時点までの実績)