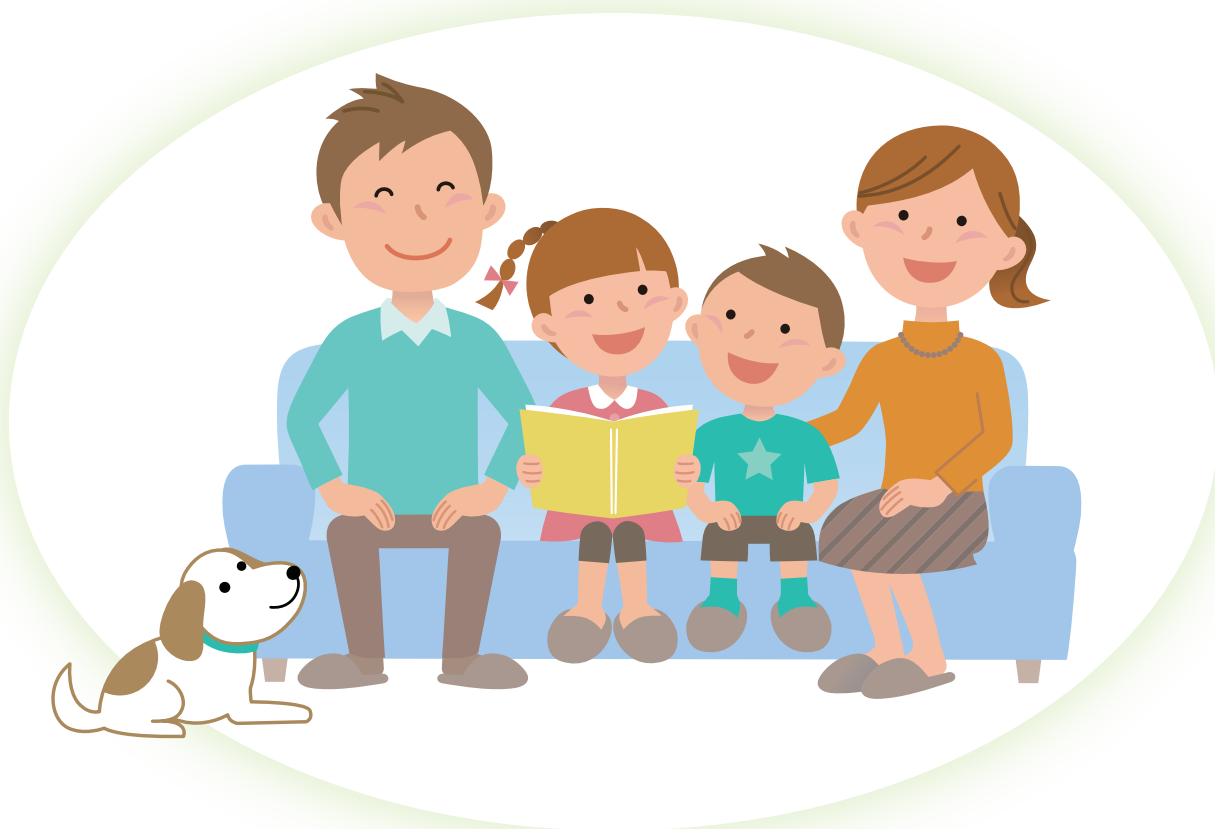


原発性免疫不全症候群(PID)

患者様の治療及びQOLに係る 実態調査

アンケート調査結果



欧州製薬団体連合会(EFPIA Japan)
バイオリジクス委員会 血液製剤部会

協力：NPO法人PIDつばさの会

〈はじめに〉

●EFPIA Japan(欧州製薬団体連合会)について

EFPIA Japanは2002年4月に設立され、日本で事業展開している欧州の革新的製薬企業を代表する団体であり、研究開発志向型の製薬企業25社が加盟しています。革新的な医薬品・ワクチンの早期導入を通じて、日本の医療と患者さんに貢献することをめざしています。6つの委員会(薬価・経済委員会、技術委員会、企業倫理委員会、知的財産・法務委員会、バイオリジクス委員会、広報委員会)を通じてその活動を展開し、製薬産業に関連する諸問題について検討、提案および啓発等を行っています。(ホームページ:<http://efpia.jp/>)

●血液製剤部会について

血液製剤部会は、ワクチン部会およびバイオ医薬品部会とともに、バイオリジクス委員会に属しています。血液製剤部会は、ヒト血液を原料とした他の医薬品では代替できない医療上必要不可欠な製剤(血漿分画製剤)と、世界の最先端技術で製造された血液関連遺伝子組み換え製剤が、将来にわたって日本の患者さんに安定的に供給できる体制の構築をめざしています。

調査の目的と方法

本調査は、EFPIA Japanの血液製剤部会がNPO法人PIDつばさの会のご協力のもと、原発性免疫不全症(PID)の患者さんの受診状況並びにQOL(生活の質)についてお尋ねし、患者さんを取りまく様々な実態を把握することを目的として、PIDつばさの会の会員様並びに全国のPID患者様有志を対象に実施しました。回答方式はWEB入力、および回答用紙に筆記記入の形をとり、郵送方式による調査用紙配布にあたってはPIDつばさの会から会員様や専門医の先生方、並びに全国のPID治療に係る医療機関に配布のご協力をいただき、多くの回答を得ることにご尽力いただきました。またEFPIA Japanでは血液製剤部会のメンバー企業が協力して医療機関へ調査用紙を直接配る等、総数3000部以上の調査用紙を配付することができました。

アンケートは2017年7月1日～2017年11月31日の期間に実施し、165名の患者さんやご家族の方からご回答を頂きました。調査結果を患者さんやご家族、医療従事者の方々、その他の関係する様々な方にご参照いただければ幸いです。

EFPIA Japanも業界団体としてこの結果を今後の患者会・医療関係者の皆様への活動支援に役立てたいと考えております。

アンケート調査結果の概要

本アンケートでは回答者の属性を確認した後、「患者さんの受診状況・合併症・日頃の注意点等」、「患者さんの現在の治療内容」、「園・学校生活」、「就労」、「身体障害者手帳」、「患者さんを取りまく社会に対して望むこと」の6つの大項目に分けてお尋ねし、その結果概要は下記の通りでした。

1. 回答はご本人69名、ご家族93名、その他3名の165名から頂きました。(図1、2)
2. 回答者の病型は「液性免疫不全を主とする疾患:81名」と「原発性食細胞機能不全症及び欠損症:42名」で約75%を占めました。(図3)
3. 原発性免疫不全症と診断された年齢は0歳で31.5%、1歳を含めると全体の47.9%を占め乳児期に診断されることが多いようです。しかし、16歳～60歳で初めて確定診断を受けた方も16.4%とおられました。(図4)
4. 患者さんの62.4%が1か月に1度以上の頻度で定期通院しています。(図5) 医療機関では主に小児科を受診しています。(図8) PIDが稀少な難病であることから専門医に受診していることがわかりました。(図9)
5. 通院時間については、43.0%以上の患者さんが1時間以上を費やしており(図6)、更に院内滞在時間は3時間以上6時間未満の患者さんが38.8%、6時間以上の患者さんが9.1%おられ(図7)、医療機関へは1日ばかりで受診されていることが分かります。PIDの特性を考えると、病院での長い待ち時間は感染症への罹患や体力の消耗等の点でリスクを高めることから、負担軽減につながる受診システムの向上に期待が寄せられます。

- 6.それぞれの病型に合った適切な治療を受けていても、感染症を発症し易いPIDの患者さんは頻回に様々な症状を発現することがわかりました。(図11)
- 7.また、ここ5年以内に罹患した感染症状を尋ねると、健常人では発症しにくい日和見感染や、反復すると後遺症が残しやすいような疾病にも罹りやすく、気管支炎・肺炎等の呼吸器系感染症に合併する頻度は高く、特に肺炎を発症すれば入院する率が68%と非常に高くなっています。(図12) これらは慢性化するため治療が困難になるだけでなく日常生活に大きな影響を与えられます。(図13)
- 8.多くの患者さんが色々な体調不良と多くの生活制限の中で過ごされていることがわかりました。これらの情報がPIDの患者さんにとって感染予防のさらなる工夫や注意の喚起、さらには患者さんを取りまく社会からの理解につながることに役立つよう期待されます。(図14、15)
- 9.58.5%の患者さんは感染症の予防に免疫グロブリン製剤の投与を受けており(図16)、自身のIgGトラフ値を知っている患者さんは74.2%(図18)と高く、インフォームドコンセントの向上と多くの患者さんの自身の病状把握に対する意識の高さがうかがえました。
- 10.しかしながら、前述のように患者さんの各種症状や感染症などの合併率はまだ高く、免疫グロブリン製剤の補充療法を受けている患者さんはトラフ値が最適か、合併症状の軽減につなげられないか等、主治医と相談する必要のある方もいるように思われました。(図19)
- 11.PIDは国の指定難病とされており合併症を含め医療費の面では国の支援体制があります。しかし、31.4%の患者さんが合併症でも医療費補助を受けられなかった経験があることがわかりました。(図20) 患者さんが医療機関に受診する際には家族の付き添い等が必要なことも多く、そうした経済的な負担も大きいことから、これらが生活を圧迫している状況が考えられます。(図21)
- 12.PIDが就学にどのような影響を及ぼしているか確認した結果、保育・幼稚園、小学校、中学校、高校共に年間を通じて10～12か月間を通えたのは64.3%～70.4%(図22)で、学校生活中も医師からの指示や感染予防のための生活制限等、厳しい環境下にあることがわかります。(図23、24)
- 13.これらのことから、病気が成績や進路に影響を及ぼしているという回答が高校でそれぞれ36.1%、31.9%ありました。(図25、26)
- 14.就労面では、18歳以上の患者さんの就業率は59.0%でした(図27)。これは総務省全国調査の15歳～64歳の一般健常人の就業率75.8%と比べて低値でした。これらのことから、患者さんは就業面でも厳しい環境にあると思われました。就労していない患者さんは41.0%(図27)いましたが、その多くは就労したいと考えています。(図29)
- 15.就労を阻害しているのは定期通院や感染症予防対策に対する職場の理解不足等で、無理をして働くと体を壊し退職・休職に至り、理解のある職場を探すのはなかなか難しいという状況が浮き彫りになりました。
- 16.「身体障害者手帳」が取得できれば、医療費や医療機関への交通費で約80%の患者さんが経済的負担が軽減されと考えておられ、また、身体障害者雇用枠での就労についても約80%の患者さんが期待しておられることがわかりました。(図32) 今後の手帳取得に向けた患者会活動に期待する意見は51.5%ありました。(図33)
- 17.私達は今回の調査で患者さんの頻発する合併症等の結果、医療費だけでなく通院に係る費用が生活を圧迫している現状にあること、更に闘病は就学や就労にも様々な影響を与えており、患者さんは働きたいと思うが働けない状況下にあることがわかりました。患者さんは「身体障害者手帳」を取得するために、これらの現状を医療関係者や厚生労働省と共有できることを期待されています。



〈アンケート調査結果の詳細〉

1. 回答頂いた患者さんの属性

図1 回答者

回答者 165名

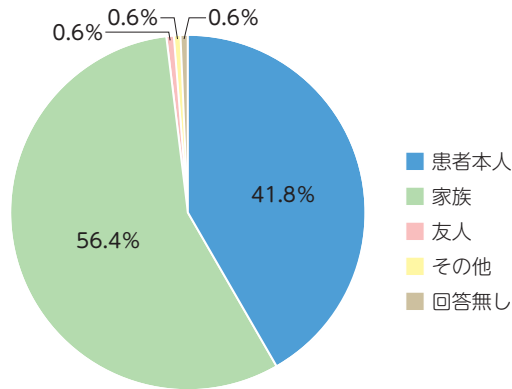
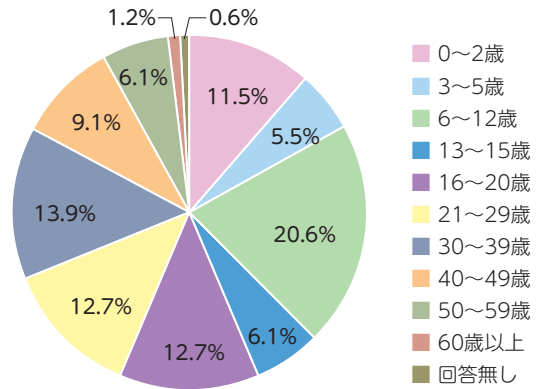


図2 年齢

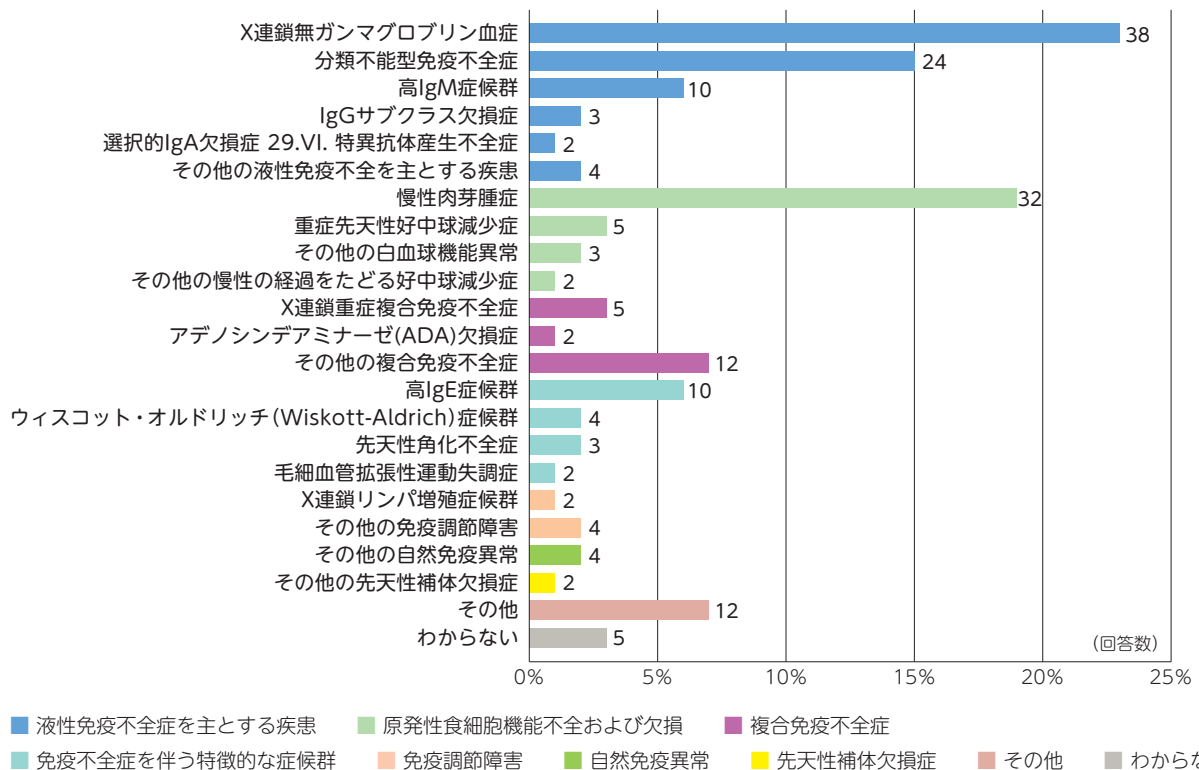
回答者 165名



- 合計165名の患者さんから回答を得ました。内訳は患者さんご本人69名(41.8%)、ご家族93名(56.4%)、その他2名(1.2%)、未記入1名(0.6%)
- 年齢は未回答1名を除いて0歳～20歳:93名(56.7%)、20歳以上:71名(43.3%)と幅広い年齢層から回答を頂きました。

図3 患者さんの病型

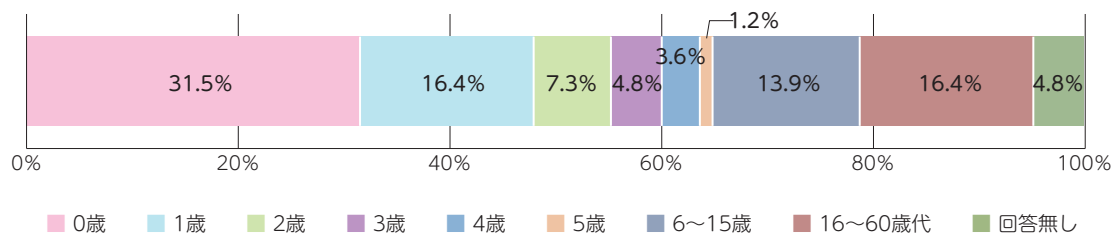
回答者 165名(複数回答 n=190)



回答戴いた患者さんの病型は厚生労働省全国調査結果で報告された頻度の高いPIDと類似した傾向を示しており、「液性免疫不全を主とする疾患:81名(49.1%)」、「原発性食細胞機能不全症および欠損症:42名(25.5%)」で123名(74.5%)でした。

図4 患者さんがPIDと診断された時の年齢

回答者165名

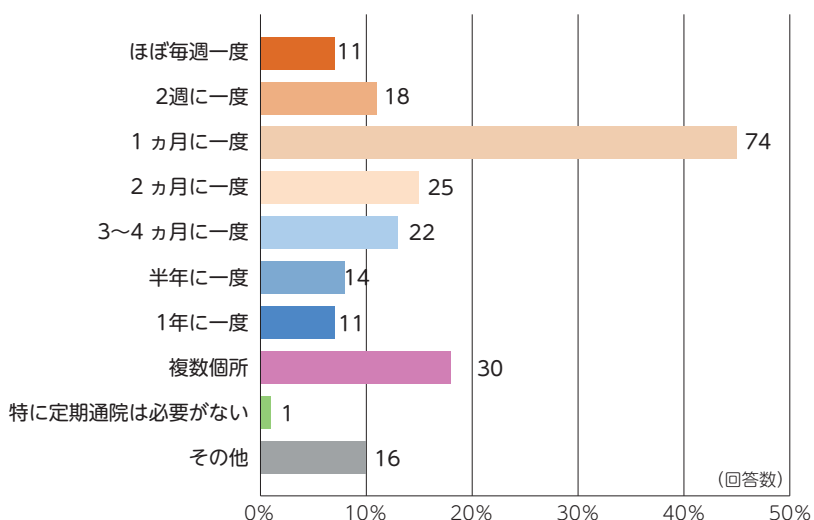


PIDと診断された年齢は0歳が31.5%、1歳を含めると全体の47.9%に達することから、早期診断がかなり普及していることが分かりました。しかし、16歳～60歳という年齢で初めて確定診断を受けた方々も16.4%おられました。これはPIDの中には小児期に病気の症状が強く発現しない症例や、大人になってから発症する病型があるためと考えられます。

2. 患者さんの受診状況・合併症について

図5 原発性免疫不全症候群のための定期通院の頻度

回答者165名(複数回答n=222)

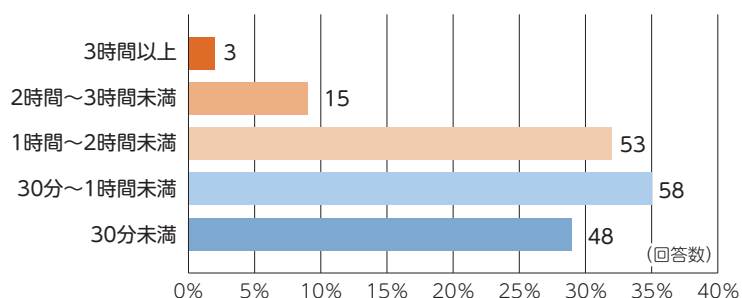


患者さんの定期通院では、1ヵ月に1度以上が103名(62.4%)と多く、中でも合併症のために頻度が増加したと思われるほぼ毎週から2週に1度と回答された方が29名(17.6%)でした。また、複数の医療機関を定期受診している患者さんは30名(18.2%)でした。



図6 定期通院のための病院受付までの移動時間(片道)

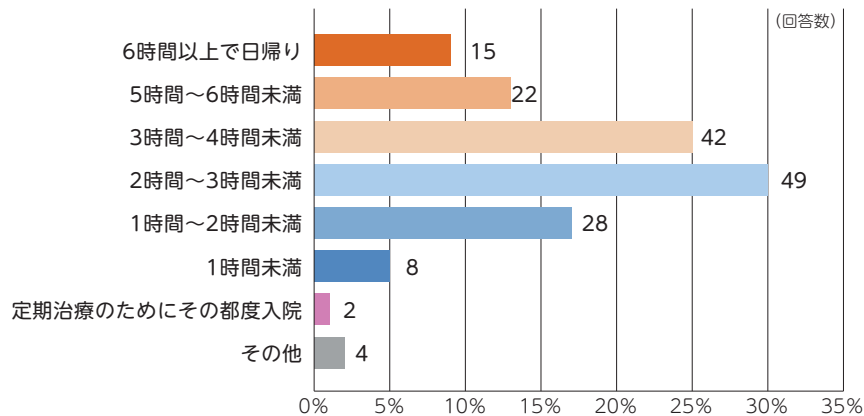
回答者165名(複数回答n=177)



患者さんの多くは1時間未満で病院まで行くことができますが、PIDという希少な難病の治療を受けるために1時間以上かけて通う方も43.0%と少なくなく、中には3時間以上という方もおられました。

図7 1回の定期通院における病院での滞在時間

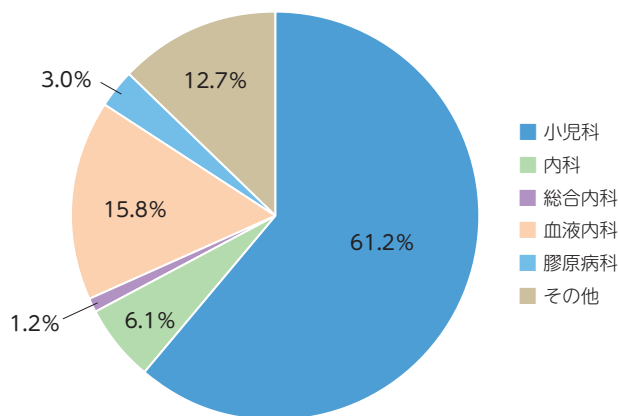
回答者 165名(複数回答 n=170)



院内での滞在時間は3時間以上6時間未満が38.8%、6時間以上という患者さんが9.1%おられ、医療機関への受診には1日がかかりになることが分かります。

図8 PIDの治療のために受診している担当科

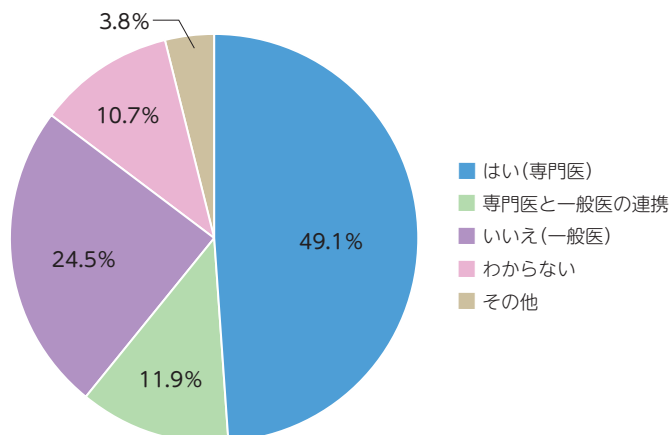
回答者 165名



本調査での全回答対象者のうち、15歳以下の患者さんは43.7%ですが、全年齢を対象とした受診科は小児科が61.2%と高い結果となりました。15歳以上の患者さんも引き続き小児科を受診したり、成人後にPIDと診断された患者さんも専門医の多くが所属する小児科を受診することが少なくないからであると考えられます。

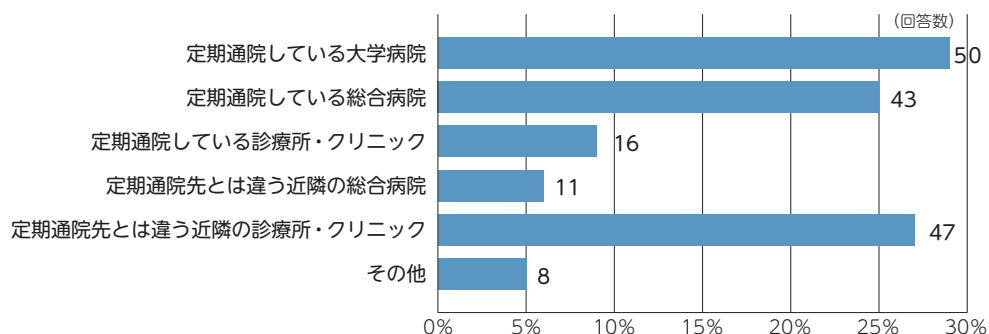
図9 担当の医師はPIDの専門医ですか？

回答者 159名



PIDは稀少な難病であり、専門医に受診する割合が大変高いことがわかりました。しかしながら、専門医と一般医に連携して診療してもらっている患者さんが11.9%おられ、この病診連携が進めば大学病院や総合病院(基幹病院)の専門医から近隣医療機関の医師へ、急性症状の応急の処置等に関する情報が共有され適切な治療が可能となるだけでなく、患者さんの通院に係る様々な負担が軽減される可能性があることから、病診連携ができていない患者さんの例を研究し情報共有を進めていく必要があります。

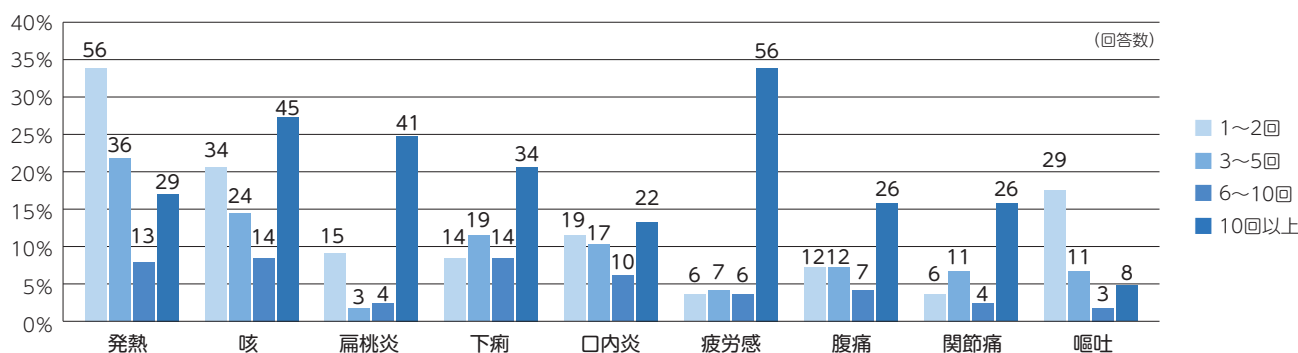
図10 発熱などの急性期症状が出た場合は、どのような病院を受診していますか？ 回答者165名(複数回答n=175)



感染症等の急性期症状の合併症で体力の消耗が厳しい状況下で、院内滞在時間が長い定期通院先の大学病院や総合病院に受診しなければならない状況にあることが分かります。

図11 最近1年間でどのような症状に何回くらいかかっているか

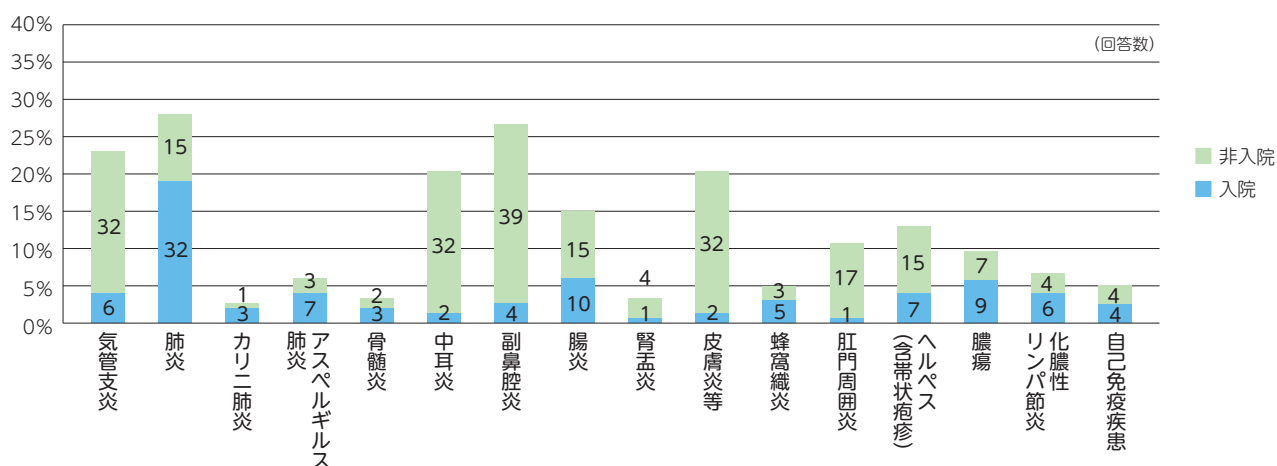
回答者165名



PID患者さんは易感染性のために様々な感染症に日常的に罹る状況にあり、予防のための生活制限を行っていても感染症や多様な症状により生活に支障が生じることがわかります。

図12 過去5年間で感染に罹患した回数と入院回数

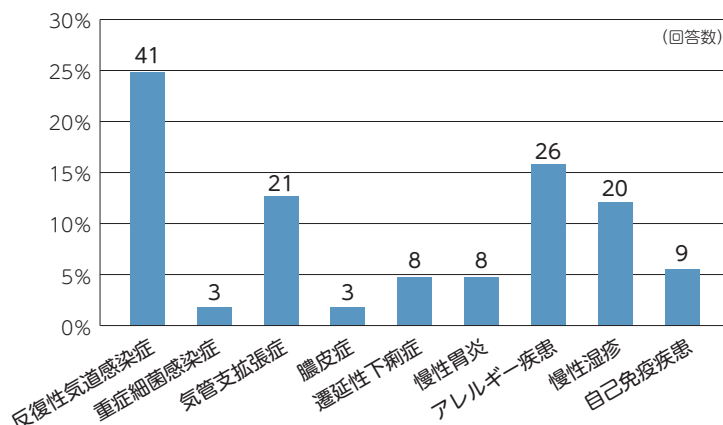
回答者165名(複数回答あり)



この5年間に罹患した合併症では、身体の様々な部位に健常人では発症しにくい疾患を発現し、特に上気道感染症を含む呼吸器系感染症と腸炎の罹患が多く、重症化するため入院率(入院回数/罹病回数)は肺炎になった場合は68%(32/47)、腸炎は40%(10/25)にも及びます。また発症頻度は高くはありませんが原疾患に関連した皮膚疾患の入院率も高く、これらの状況から患者さんは合併症の感染予防に厳重に努め、適切な治療を受けて服薬管理を受ける必要があることがわかります。また、合併症に罹患した時は早期に治療を受け、重篤化しないようにする必要があります。

図13 慢性的な合併症についてお聞きしました

回答者 165名(複数回答あり)



罹患頻度の高い合併症は重篤化したり慢性化するため治療が困難になることで日常生活に大きな影響を及ぼしていると思われます。
*主な回答項目を示しています。

図14 患者さんの生活上の制限や症状の傾向について

回答者 165名(複数回答 n=1,015)

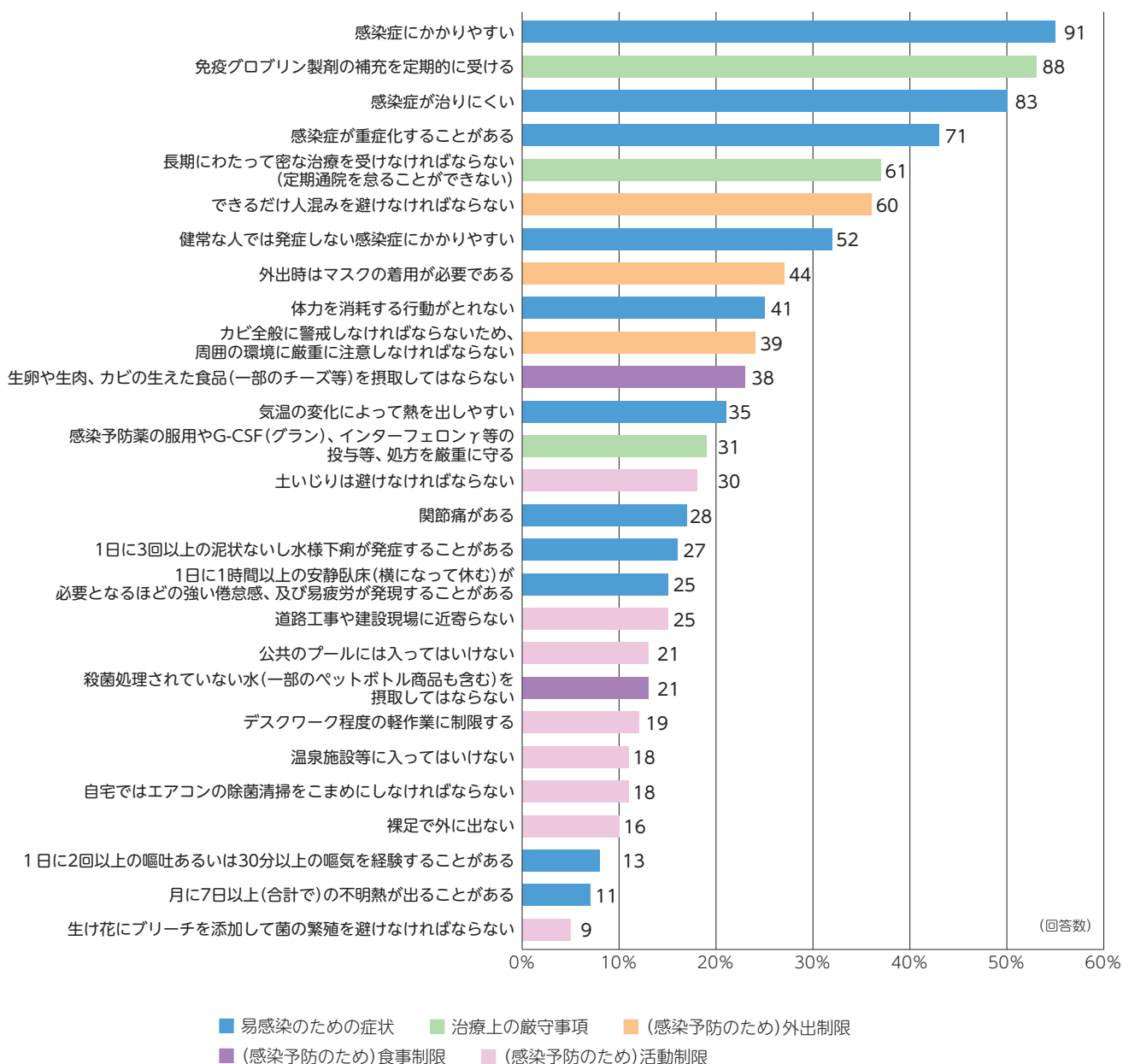
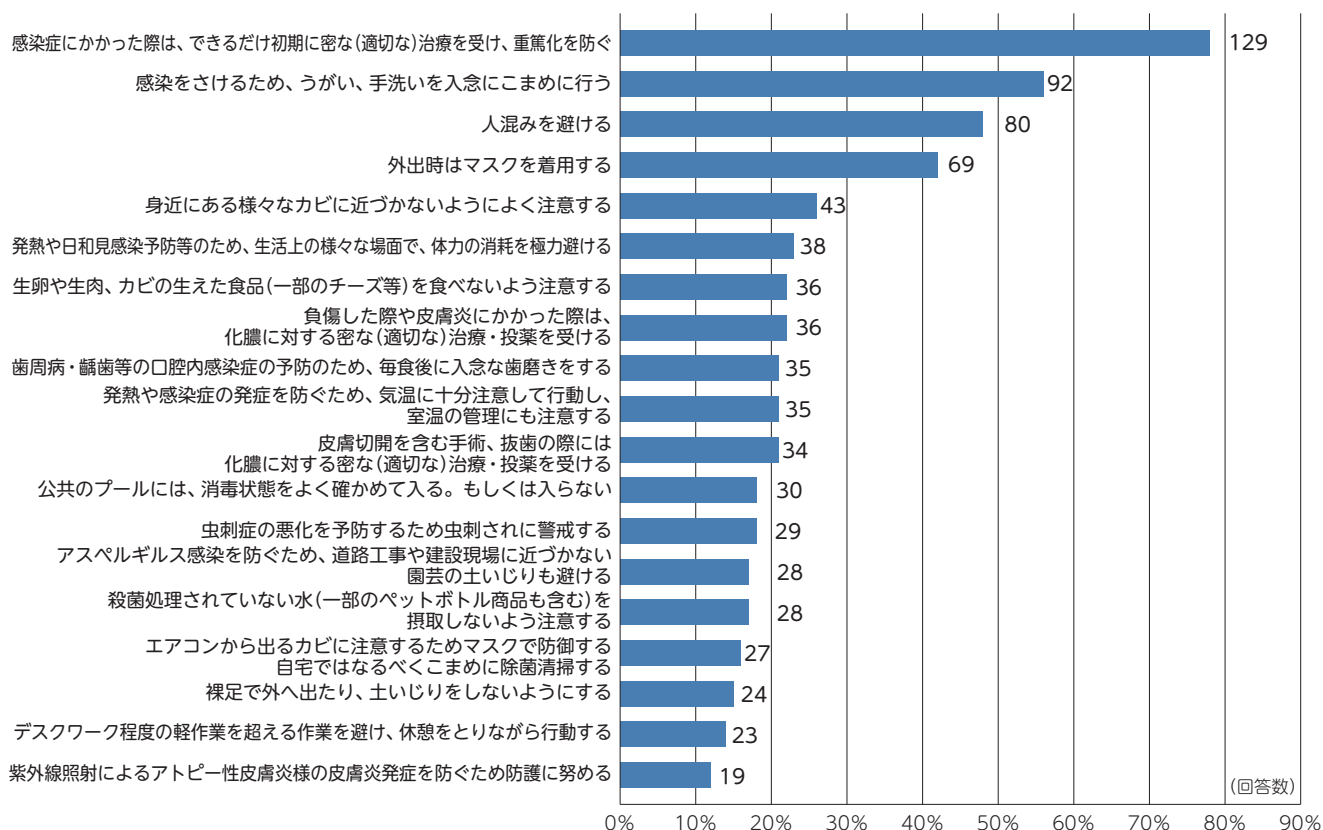


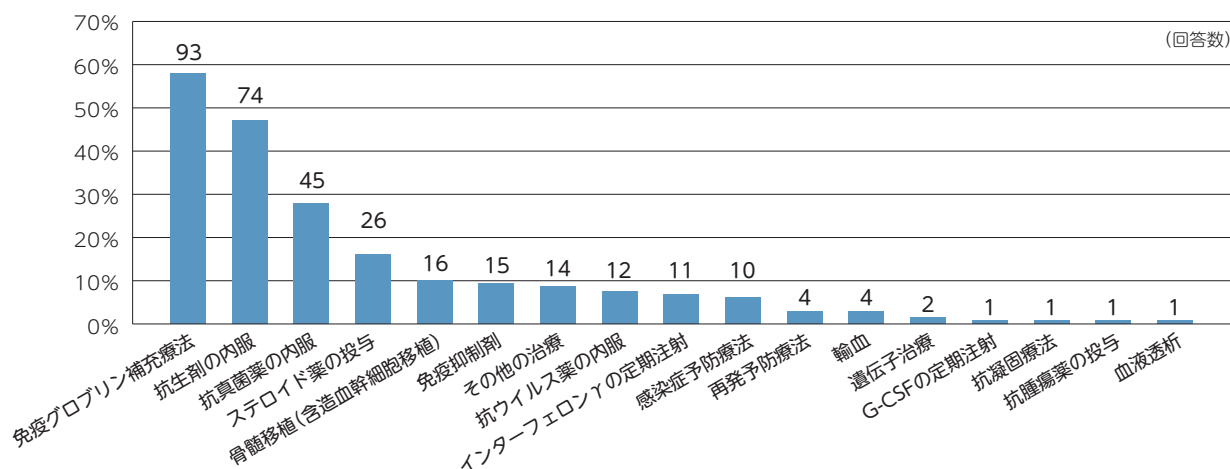
図15 患者さんは日頃、どのような点に注意している、もしくは注意すべきかをお聞きしました 回答者165名
(複数回答 n = 835)



患者さんは原疾患の治療と免疫機能の障害に対するケアを生涯にわたって継続的に受けなければ生命にかかわる状況にあります。それに加えて、普段の生活の中で各病型に合わせて様々な制限を受けており、これらを守りながら社会参加をするには周囲の理解が重要となってきます。

3. 患者さんの現在の治療内容

図16 PIDに対してどのような治療を受けているか確認しました 回答者159名(複数回答 n = 330)



感染予防を目的として免疫グロブリン製剤の定期補充療法(注射)を受けている患者さんは58.5%で最も多く、その他に抗生剤や抗真菌剤などの内服薬を飲まれていることが分かります。免疫グロブリン製剤の血中半減期は3週間～4週間とされていますので、少なくとも1か月に1度は医療機関に定期的な受診する必要があることが分かります。

図17 自身の血清IgGトラフ値を測定している

回答者 93名

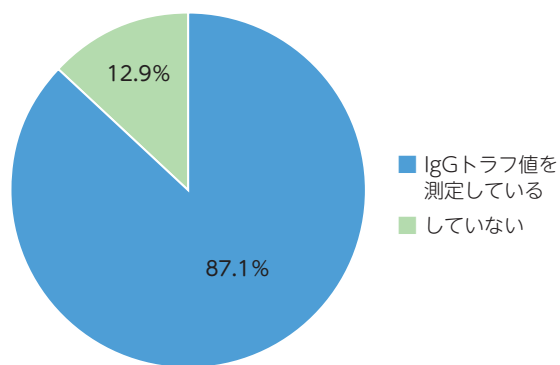
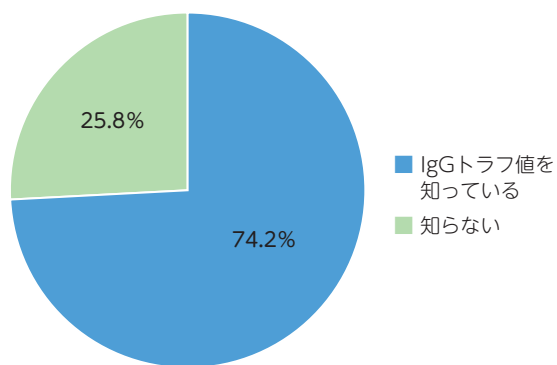


図18 自身の血清IgGトラフ値を知っている

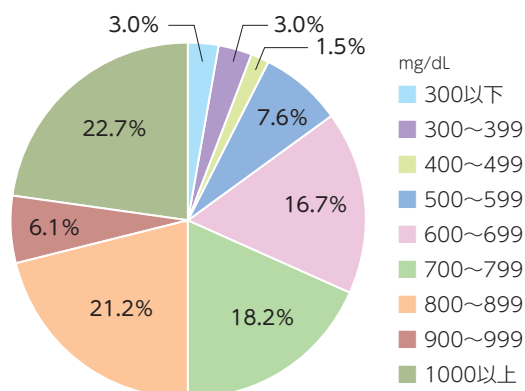
回答者 93名



免疫グロブリン製剤(IgG)の定期補充療法をされている患者さんの74.2%が自身のIgGトラフ値を知っており、医師の丁寧なインフォームドコンセントや患者さんご自身の病気への意識の高さが確認できます。一方で「測定していない」と回答した患者さんが12.9%、自分のトラフ値を知らない患者さんが25.8%で、測定しても知らない方もおられました。

図19 患者さんの血清IgGトラフ値

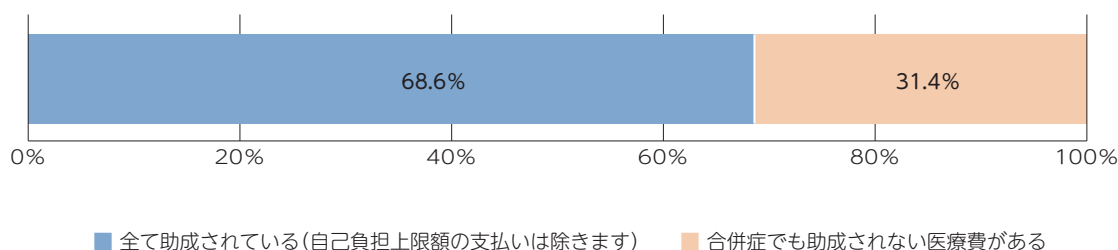
回答者 66名



最適なトラフ値は患者さんごとに異なりますが、血清IgGトラフ値が500mg/dL以上となった患者さんの感染症の発症頻度及び入院期間は1.04回/年及び0.70日/年との報告(IgG製剤添付文書)があります。トラフ値をお答えいただいた66名では500mg/dL以下が7.5%、1000mg/dL以上が22.7%おられます。患者さんのライフスタイルの変化にあった最適なトラフ値を医師と相談しながら確認する必要があります。

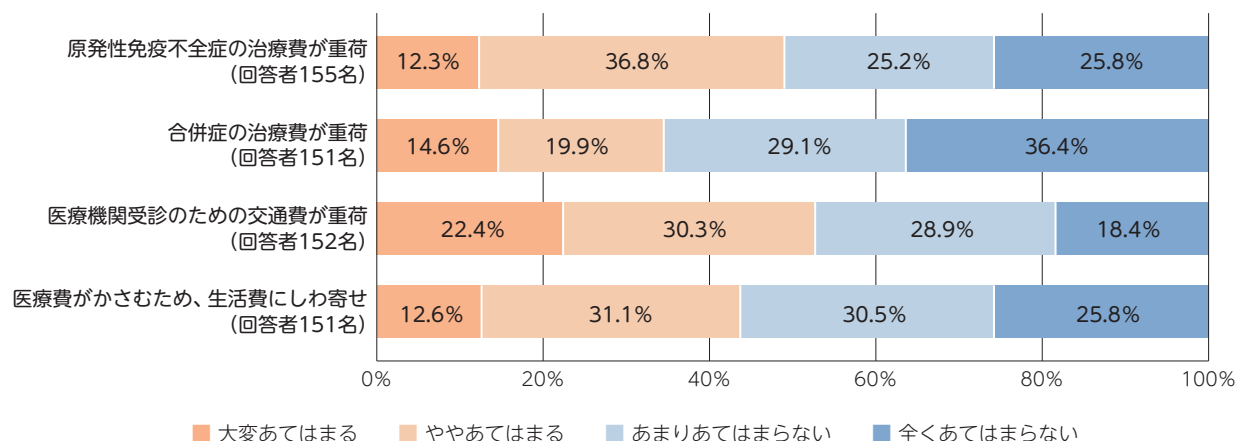
図20 治療に関する医療費助成の状況

回答者 137名



PIDは国の指定難病として、合併症を含め医療費の助成を受けることができます。患者さんに合併症の医療費について助成を受けているかを確認した結果、31.4%の患者さんが助成を受けていないことが分かりました。医療機関での制度の理解が進むよう働きかけることが必要と思われました。

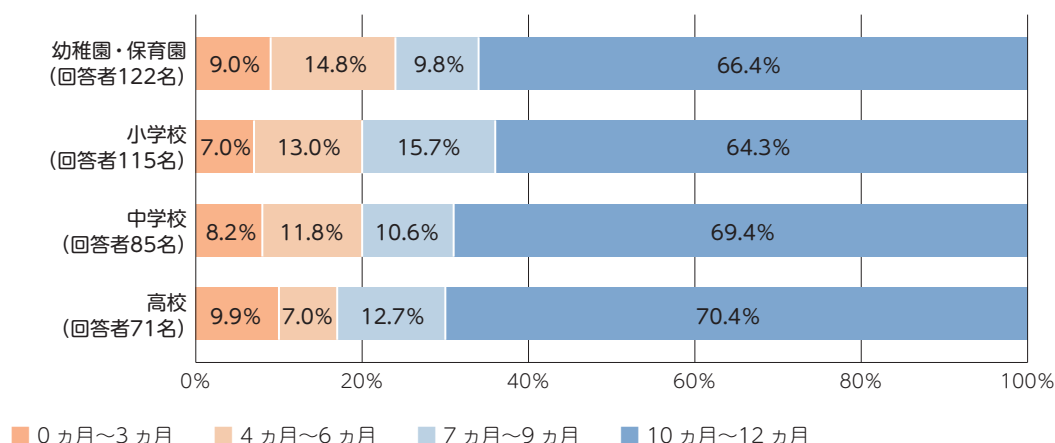
図21 治療に関する経済的負担



前述の通り医療費助成制度がありますが、自己負担上限額までは支払う必要があります。ついては、助成制度を活用しても49.1%（「大変あてはまる」と「ややあてはまる」の合計）の患者さんが治療費が重荷になっていると回答されています。加えて合併症や急性症状の治療費に対し助成制度とは別に支払いを求められることがあり34.5%（「大変あてはまる」と「ややあてはまる」の合計）の患者さんが重荷であると回答しています。更に定期診療と合併症の治療で遠距離の総合病院へ通院しなければならない患者さんが多いため、患者さん家族の交通費も含め、これらが生活費を圧迫していると思われました。

4. 園・学校生活について

図22 1年のうち、どれくらい通えましたか？



保育・幼稚園、小、中、高校で1年を通じて10か月～12か月通えている患者さんは64.3%～70.4%でした。これはPIDの定期通院と急性症状や合併症による通院・入院で欠席せざるを得ない状況にあるためと考えられます。高校では一般的に1/3欠席すると留年であるとか、実授業日数の2/5以上が必要等と言われていいますので、無理をしても出席しなければならないという状況に至るケースもあると思われ、そうした点で辛い思いをされていることが想定できます。

図23 学校生活中も医師からの制限を守る

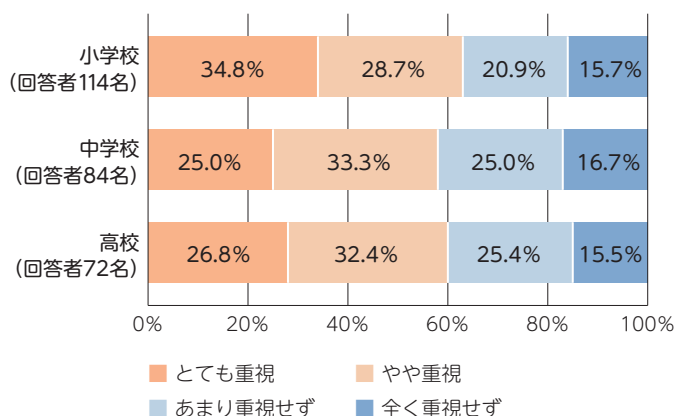
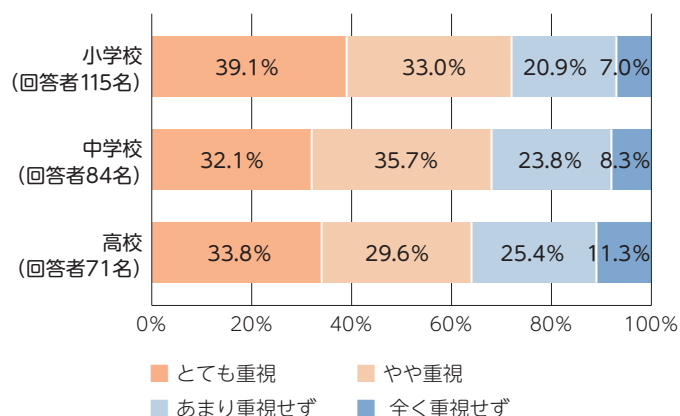


図24 学校生活中、できるだけ感染予防に努める



患者さんは日常生活において多くの制限を受けており、学校生活でも医師の指導を守り感染予防に努めていることが分かります。ご家族の協力があるとしても成長期の子供たちには非常に辛いことであると想像できます。これは前述の通学日数への影響と符合する傾向が見られます。

図25 病気により受けられない科目や授業内容があり成績の評価に影響が出て困った

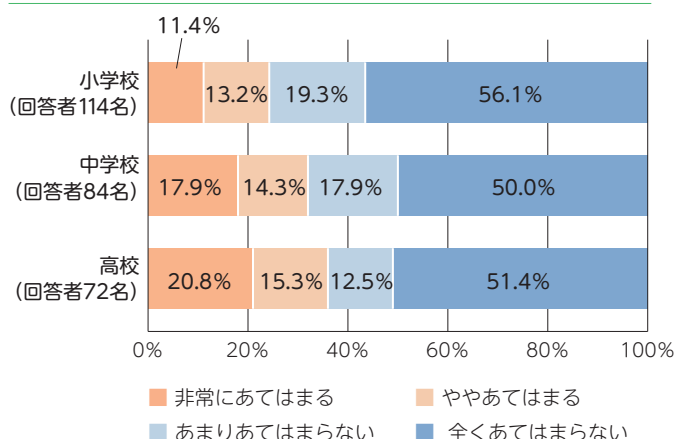
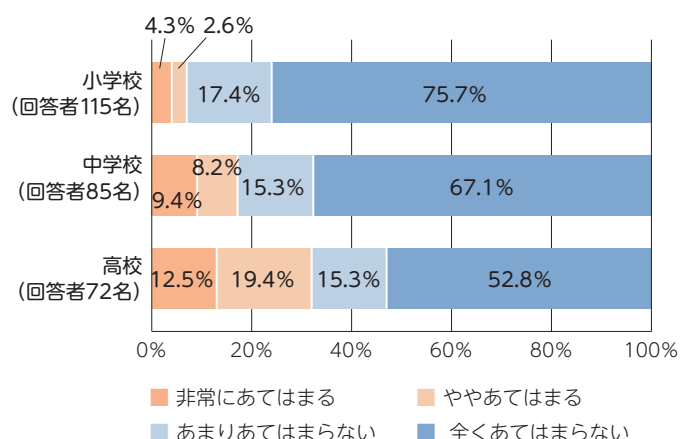


図26 病気のため希望通りの進路を選べなかった



病気が学校の授業や成績に影響があると答えた方が小、中、高校と進むにつれて多くなり、高校では36.1%（「非常にあてはまる」と「ややあてはまる」の合計）になり、希望する進路への影響は高学年になるほど増加しており、高校では31.9%に及びました。

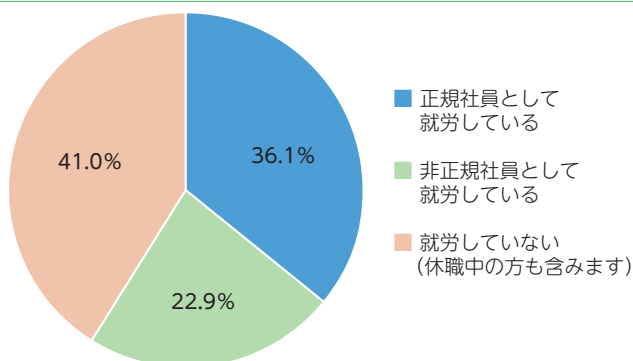
※成人の方も含め、現在卒園・卒業している方も、就学時代の様子をお答え頂いています。



5. 就労について(※18歳以上の方の回答を集計しています)

図27 現在の就労状況

回答者83名

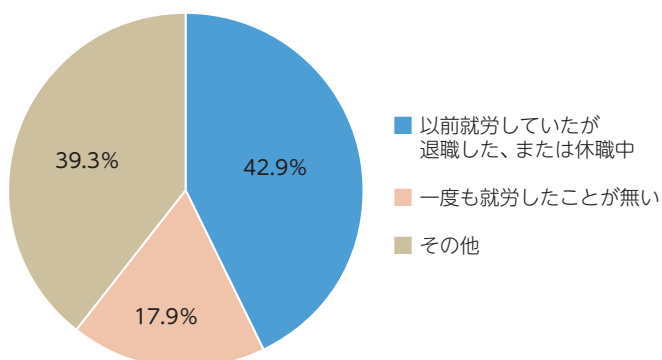


就労状況では、18歳以上の患者さんの就業率が59.0%でした。これは総務省全国調査の15歳～64歳の一般健常人の就業率75.8%*と比べて低値でした。これらのことから、患者さんは就業面でも厳しい環境にあると思われました。

*総務省統計局労働力調査2017年12月資料より算出

図28 今就労していない理由

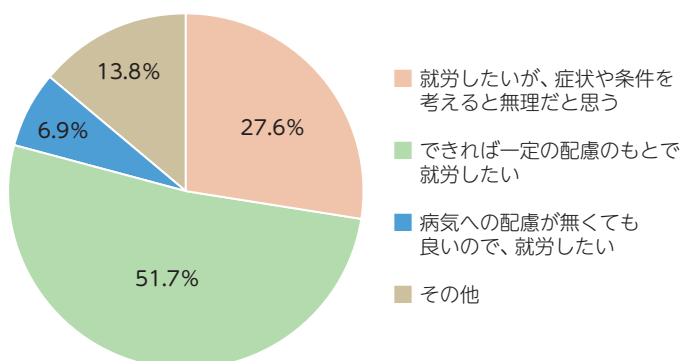
回答者28名



就労していない理由は28名に回答を頂き、42.9%の方が「以前就労していたが何らかの要因で退職または休職中」と答えられています。ここには示していませんが、その原因を尋ねると、75%の方が「病気が悪化したから」と回答されています。

図29 今後の就労についてどのように考えていますか？

回答者29名



就労していない方の中で集計可能な29名中25名(86.2%)の方が就労意欲を示されています。

生活制限を守り体調を維持しながら就労していくために病気について周りに話せる雰囲気と理解、突然の熱発や体調の悪化に対応して頂ける職場を望んでいます。PIDが身体障害者手帳の交付対象になると社会の理解や援護が進み、就労者が増えることが期待できます。



6. 身体障害者手帳について

図30 身体障害者手帳を持っているか確認しました

回答者165名

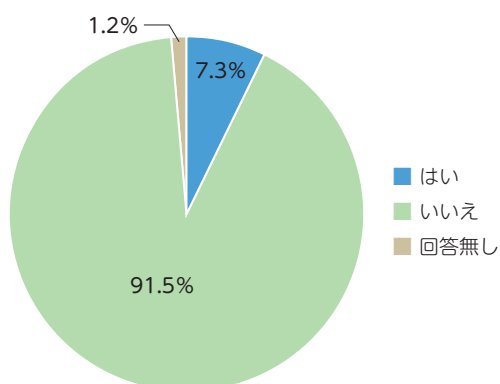
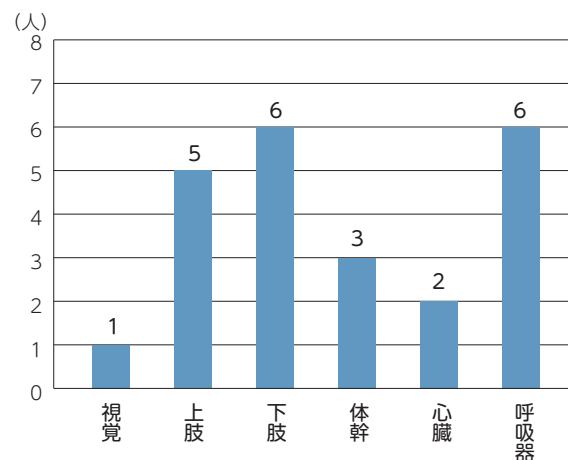


図31 身体障害認定を受けている機能障害についてお聞きしました

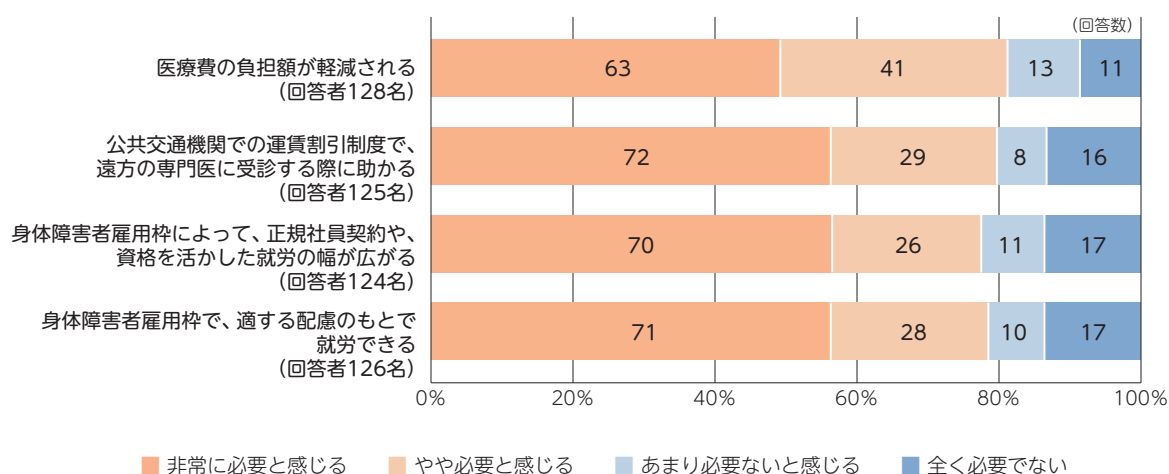
回答者12名(複数回答あり)



回答者の中で12名(7.3%)の方が身体障害認定を受けていますが、それはPIDによる先天性の免疫機能障害によって認定されたものではありませんでした。

*図31は、代表的な障害部位のみ記載しています。

図32 あなた(患者さん)はどのような点で身体障害者手帳を必要と感じますか？

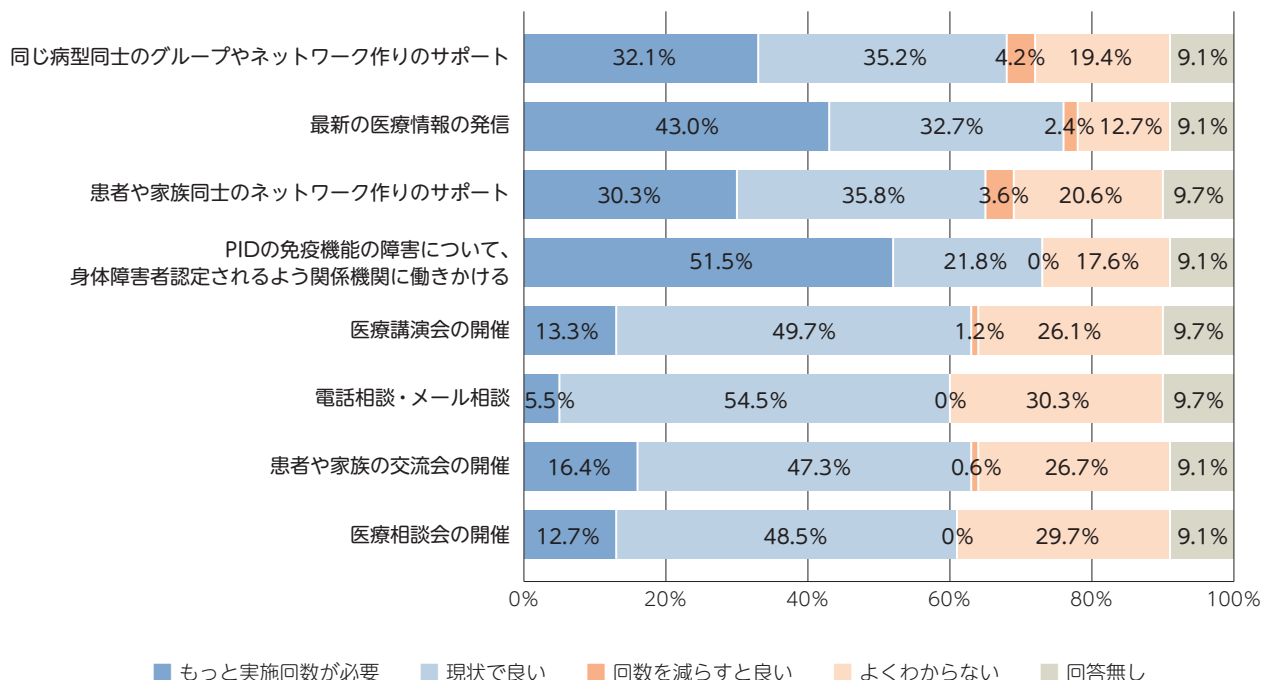


約80%の方が「身体障害者手帳」を取得できれば、医療費や医療機関受診のための交通費の経済的負担が軽減されると考えておられ、また、同様に約80%の方が身体障害者雇用枠での就労ができることに期待しておられ、PID患者さんの免疫機能障害が身体障害認定の対象になることを望んでおられることがわかりました。

7. あなたをとりまく社会に対して望むことを教えてください

図33 NPO 法人PIDつばさの会の事業についてご意見ををお願いします。

回答者165名



回答者はNPO 法人PIDつばさの会の種々の活動に期待をされています。特にPIDが身体障害認定されるよう関係機関へ働きかける取り組みや、最新の医療情報の発信、患者さん同士のネットワーク作りへのサポートに期待が寄せられています。



〈おわりにあたって〉

アンケートにご協力いただきました患者様ならびにご家族の皆様には、あらためてお礼申し上げます。
また、NPO 法人PIDつばさの会をはじめ、シャイアー・ジャパン株式会社、ノボ ノルディスク ファーマ株式会社、バイエル薬品株式会社の関係者の皆様には、本アンケート調査の調査用紙の配布、集計に多大なるご協力をいただきましたことに深く感謝申し上げます。

2018年 4月

欧州製薬団体連合会(EFPIA-Japan)
バイオロジクス委員会 血液製剤部会

