エイズ治療拠点病院医療従事者
海外実地研修報告書

１　研修参加者

所属病院名：広島市立広島市民病院

職 名：医師　腎臓内科

氏 名：古城　昭一郎

２　研修日程：2015年11月7日～22日

３　研修の内容

11月9日●UCSFにてMitchell Feldman教授から自己紹介とUCSF(University of California, San Francisco)の紹介をしていただいた。80年代に彼がUCSFのresidentになった頃は、内科患者のうちHIV感染者が1/3を占めていたそうである。現在ではJGIM(the Journal of General Internal Medicine)やBehavioral Medicineの共同編集者も務めているとのことであった。

11 月 10 日●UCSF にて Dana Francis (MSW)から Hematology, HIV and social work の講義を受けた。主に血友病患者の HCV・HIV 感染に対する治療・経済的補助についてであったが、SF には GHPP (genetically handicapped persons program)という厚生医療制度があり、高価な血液製剤を使用する血友病治療においても、金銭的な理由で治療を drop out することはないそうである。

●SFGH にて UCSF Clinical Professor Ramin Sam と Assistant Professor Delphine Tuot から Nephrological issues in HIV の講義・質疑応答をしていただいた。ネフローゼ症候群・腎不全を来し、組織上 FSGS の形態をとる狭義の HIV 関連腎症は近年減少しており、当施設でもここ 10 年はほとんど見られないそうである。このため、HIV 感染者における腎障害への対応は一定の指針はないもののほとんどは薬剤性が多いのでまず被擬薬を中止して、改善がなければ腎生検を検討するとのことであった。被擬薬はテノホビルが 3/4 を占めており、一定の治療指針はないが、彼らはテノホビルを中止または減量としているそうである。最近腎生検が施行された症例では IgA 腎症、MPGN を経験したそうであるが、ウィルス血症がコントロールされているという条件下で、これらの疾患に対する免疫抑制剤の使用は制限していないとのことであった。また、PrEP で処方されるツルバダで発症しうる腎機能障害のモニタリングに関する質問では、診療する立場ではないのでわからないが一般的にはなされていないと思う、実際には行うべきであるがコスト面から難しいかもしれない、とのことであった。また、透析室見学も行った。当施設全体で 100 名程度の維持透析を行っているそうであり、HIV 感染の有無によって対応に差はないそうである。

●SFGH にて Janet Grochowski, PharmD, Clinical Pharmacist から The role of the clinical pharmacist in the HIV team の講義を受けた。主に Clinical Pharmacist の業務内容についてであり、テノホビルによる腎機能障害のモニタリングに加えて、日本の薬剤師は行わない処方内容の変更まで多岐にわたるようである。

11月11日●Howard Edelstein, MD, Chief of Highland Adult Immunology Clinicから彼の自宅でHIV primary care discussionの講義を受けた。主に外来診察法についてであり、“openness（どんなことを話してもよい)”という雰囲気づくり、“no judgement（医師が患者を裁かない)”とい

う態度を学んだ。また、近年“out of care(きちんと受診しない患者)”への対応が問題となっており、通常はコメディカルが電話連絡を行うが、ときにはHoward先生自身が連絡しているようである。

●HIV患者であり現在は治験補助者であるAさんからPatient perspectiveの話を聞いた。Needle Exchange Service、MAGNET、Project Open Handについて学んだ。これらのシステムに共通している思想は、no judgementであると考えられた。

11 月 12 日●SFGH にて John P. Cello, MD から Endoscopy cleaning の講義、内視鏡室の案内をしていただいた。主に内視鏡洗浄に関するユニバーサルプリコーションの考え方についてであった。NP も一定のトレーニングを経験すれば、EGD・CS まで施行できるという話には大変驚いた。診断能力は担保されているのであろうか？

●Mission neighborhood Health Ctr. にて Observe HIV Team Meeting を見学した。問題症例の報告と検討が行われていた。

11 月 13 日●UCSF にて Mitchell Feldman, MD から HIV prevention and the San Francisco experience の講義を受けた。HIV はゲイの人たちを中心に広がったためさまざまな偏見を生んだが、現在の米国での HIV 感染経路は、MSM 43%、heterosexual 19%、drug13%、の順となっておりさまざまである。HIV 患者は治療・教育を含む社会のサポートによって、投資した税金以上の価値を社会に還元できる人になりうる、悪いのは HIV であって HIV 患者そのものではないという主旨であった。

●Tom Waddell Health Clinic にて Barry Zevin, MD から Talk about homeless HIV patients including oral care の講義を受けた。ホームレスのリスクと HIV 感染者のリスクは、性的指向の面・差別を受けやすいという面において重なることが多く、困難な症例も多い。こういった症例に対して、Zevin 医師だけではなく、NP・SW・CM・精神科医・歯科医・アウトリーチチームなどが関わっている。

●Richard M. Cohen Residence にてソーシャルワーカーである Marc Roman さんから AIDS care-residential facility visit and lecture をしていただいた。本施設は 1854 年に建築された大変古い施設であり、California 州・San Francisco 市の文化指定財にもなっている。ホームレスの HIV 感染者を対象として本施設に入居させており、10 名まで対応できる。入居期間は特に制限を設けていないとのことであった。職員は 10 名で（常駐しているわけではないが）RN・NS assistant も含まれており、医師は含まれていないものの入居者ごとに外部に主治医が存在している。ART 管理は施設職員が行っているようである。食事は三食確保されており、緑の多い広い庭があり、一人一人の部屋もある程度の広さが確保されており、行動の自由も保障されているようであり、入居者はリラックスして過ごしている印象であった。ホームレス専用の入居施設は、私の知る限り日本では聞いたことがなく、自己責任の国といわれる米国(San Francisco のみ?)の意外な懐の深さを感じた。

11月16日●UCSFにてMitchell Feldman, MDからWorking with patients on behavior changeの講義を受けた。Pre-contemplation（事実を否認する時期）→Contemplation（迷っている時期）→Determination（決心した時期）→Action（実際に行動する時期）→Maintenance（継続する時期）というサイクルを経て、完全にBehavior changeを達成する場合がある一方で、途中段階でRelapse（再発）してしまう場合もある。Relapseした場合でも、患者にShameを感じさせないように注意しながらRelapseした原因を考えさせて、次はRelapseさせないように学習する機会にすることが大切であると学んだ。

●Highland General Hospital, Adult Immunology Clinic にて Dr. Howard Edelstein と Dr.

Alisson Sombredero から HIV care observation の講義・診察の見学をさせていただいた。内服状況や生活状況などの聞き出し方は、我々がふだん内科外来で行っているテクニックと似ていた。ただし、一人当たりの診察時間が長くとれるためか、医師も患者も終始穏やかな雰囲気であった。

11 月 17 日●San Francisco AIDS Foundation にて Joanna, MD、Positive Force Program Manager の TJ 氏、HIV 患者である B 氏から話を聞いた。Peer support group(同様の境遇の人たち)で交流ができてから自分の境遇を positive にとらえられるようになったそうであり、アドヒアランスを保つためにもこういったシステムは有用と思われた。

●Wendy Oh 氏から Talk in Japanese about US health insurance system の講義を受けた。医療保険について、Medicare・Medicaid・HMO&PPO・ブルークロス・ブルーシールドがあるが、無保険者もいまだに 16%も存在する。長期看護保険について、Medicare、Medicaid では 100 日間までしかカバーされず、Home Health Care・Adult Day Health Care・Assisted Living Facility・Nursing Home Care といったものがあるが、まったく準備していない人も多いそうである。最後に生命保険について、Term Life・Whole Life・Universal Life・Variable UL・Index UL といった商品を説明された。いずれも複雑で十分に理解できたとは言い難いが、金融商品の側面もある生命保険をうまく運用すれば税制上のメリットも含めて有用なツールとなりうることを学んだ。

11 月 18 日●SFGH にて、MSW, RN, HIV Specialist である Guy Vandenberg 氏から、Glowing old with HIV の講義を受けた。彼は 30 年前から HIV care に携わっており、現在は UCSF とテンダーロインのクリニックに勤務している。タンザニアにも出向いているようである。Ryan White HIV/AIDS Program funds を紹介された。これは血友病患者で薬害エイズの被害者であった Ryan White 君の死後に施行された program であり、現在では毎年 HIV 患者 50 万人が利用している。米国でも HIV 患者は高齢化しており、WORLD AIDS DAY 2014 では患者の半分は 50 歳以上であると報告されている。高齢者でも性生活はありうるし易感染状態でもあることから、HIV 新規感染は決して珍しいことではないので、定期的なスクリーニングは行うべきである。65 歳以上でも opt-out 方式で行うのが良いのではないか。高齢者 HIV 患者の特徴の一つとして高血圧症・糖尿病・心血管疾患・骨粗鬆症などの合併症が多いことがあり、70%は 2 つ以上の合併症を有していると報告されている(HIV 非感染者は 50%)。推奨される治療薬は若年者と同様であるが、腎機能障害者が多いので特にテノホビルを処方する際には事前にチェックする。ART 開始後は CD4 陽性 T リンパ球数の上昇が遅い一方で、HIV-RNA 量の減少は早い傾向がある。内服コンプライアンスが良いからであろうか？一方で合併症が多い傾向があることからどうしても内服薬数が増えてしまうケースが多く、アドヒアランス不良例も散見される。毎日の習慣に組み込むような指導を行うと良いのではないか。また、ART にはさまざまな副作用があることから、継続内服ではなく CD4 陽性 T リンパ球数を基に間欠内服を行う投与法が検討された時期もあったが、2007 年に報告された SMART study では否定的な結果であった。また、neuropathy・薬剤相互作用・骨粗鬆症罹患率が高いことから転倒しやすい傾向があるが、転倒と生命予後との相関を示した報告もあり、骨粗鬆症などの早期スクリーニングが推奨されている。また、彼がときおり経験する疾患として、Ludwigs Angina を提示された。本症は、歯科治療後に稀に見られる細菌感染由来の口底蜂窩織炎であるが急速に進行し気道閉塞を来しうるので、ドレナージなどの迅速な対応が必要である。up to date な文献を含めて豊富な情報を教えていただき、大変参考になった。

●Methadone Clinic にて Claire Simeone, MSN, FNP から Methadone treatment for opiate users の話を聞いた。ヘロインなどの麻薬依存症の治療として、経口オピオイド系鎮痛剤である Methadone が処方されている。処方日数は、患者の状態によって調整されている。Harm reduction が実践されている一例であろう。

●UCSF にて Victor Valcour, MD から HIV Elders Study の講義を受けた。HIV 感染者のうち 50%で何らかの神経症状が出現するとされており、認知障害・気力低下・集中力の低下・運動の鈍化など多彩な症状を呈する。ART によって重症例は減少している。
11 月 19 日●UCSF にて Ramon Matos, Program Director, Alliance Health Project から AIDS Substance Abuse Program: Drop-In Group の講義を受けた。違法薬物使用者へ合法薬物を処方することで、禁断症状を抑えるだけでなく違法薬物からの脱却の意識づけができるそうである。Harm Reduction が実践されている一例であろう。
●SFGH にて Betty Dong, PharmD から HCV Treatment of the HIV/HCV Co-infected Patient の講義を受けた。米国と日本では genotype の構成が異なるが、米国のガイドライン(AASLD/IDSA)上は HIV・HCV 感染合併例は全例で HCV 治療もすべきとしている。治療内容は大差ないが、ART による相互作用と衰弱している場合には HCV 治療を優先することが注意点である。現在はハーボニー®(Ledipasvir+Sofosbuvir)が、認容性が高いこと・治療が短期間ですむこと・効果が劇的であること・相互作用が少ないことなどでアドヒアランスがよく成果があがりやすいことから主流となっている。genotype 1b でも SVR 95%以上と治療成績は非常に良好である。ハーボニー® 特有の注意点として、胃酸抑制薬、特に PPI との併用はしないこと、テノホビルともできるだけ併用しないことが述べられた。
11月20日●それぞれが今回の研修で学んだことをPower Pointを用いて発表した。日本全国から集まったさまざまな職種・背景を持った参加者であり、興味深い時間となった。特にPandra Boxの話は感銘を受けた。

４　研修の成果・感想

80年代前半にAIDSの原因ウィルスがHIVであると同定されてから約30年が経過した。この間、ART(Anti-Retroviral Therapy)をはじめとする治療法の進歩により、特に2000年代に入ってからHIV感染者の生命予後は劇的に改善している。2013年のHoggsらの報告によると、ARTを開始したHIV感染患者の20歳時における平均余命は、2000-2002年の36.1年から2006-2007年の51.4年と、約15年も延長していた。この生命予後の延長に伴って、これまではあまり重要視されていなかった問題が近年いくつか認められている。このうち腎透析領域では、HIV感染者の高血圧症・糖尿病の罹患率が高いこと・抗HIV薬のうち腎機能障害を来しうる薬剤が頻用されていることなどから、今後、腎代替療法の導入例が増加するものと予想される。しかし、実際にHIV感染者が末期腎不全に至った場合、本邦では透析導入はエイズ治療拠点病院で行うとしても、地域によっては維持透析通院の受け入れ先がなかなか見つからないといった事実がある。その原因はさまざまであろうが、一つとして、現在の日本の医師で日常的にHIV診療に携わらない者は、前述した治療薬の進歩や生命予後の改善といった劇的な変化にキャッチアップできていない可能性が高いのではないかと推測する。他ではない私もその一人であったため、近年のHIV診療の進歩を把握することが今回のテーマの一つであった。多彩な講師による講演・他参加者との議論によって理解を深めることができた。また、もう一つのテーマは、HIV関連腎症をはじめとした本邦ではあまり診ない腎疾患の経験談から対処法を学ぶことであった。こちらの方は、ART導入後米国でもすでに減少傾向のようであり十分に達成できたとは言い難いが、診療経験者から話を聞くことはできた。浮腫を伴わないネフローゼ症候群という教科書的な症例の他に、非ネフローゼ症例などさまざまなケースがあるようである。また、サンフランシスコのHIV感染者はゲイ・ホームレスなどが多く、PrEPなどの近年の取り組みに加えて、Needle exchange、Harm Reductionといった独自の取り組みを学べた。また、訪問した先々で、さまざまな異なる立場の方から、no judgementという態度が何度も述べられて

いた。これらの取り組み・態度に共通しているのは、犯罪を幇助しているともとれるが、患者の現状を少しでも改善させる可能性があれば採用する、徹底した現実主義であろう。