

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

血液凝固因子製剤によるHIV感染被害者の 長期療養体制の整備に関する患者参加型研究

平成25年度
総括・分担研究報告書



2014(平成26)年3月

研究代表者 **木村 哲**
公益財団法人 エイズ予防財団

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の
長期療養体制の整備に関する患者参加型研究

－平成 25 年度 総括・分担研究報告書－

研究代表者 **木村 哲**
(公益財団法人エイズ予防財団)

2014(平成 26)年 3 月

目 次

I. 総括研究報告書

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の長期療養体制の整備に関する患者参加型研究.....6	
研究代表者 木村 哲 (公益財団法人エイズ予防財団)	

II. 分担研究報告書

サブテーマ1：全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態調査

a. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態調査.....36	
研究分担者 柿沼 章子 (社会福祉法人はばたき福祉事業団)	
b. 将来予後の推定や適切な健康管理を行うための健康診断データベース管理ソフトの開発と運用に関する研究48	
研究分担者 田中 純子 (広島大学大学院)	
c. HIV 感染血友病患者の健康状態に関する検討.....80	
研究分担者 照屋 勝治 (国立国際医療研究センター病院)	

サブテーマ2：C 型慢性肝炎の進行度評価の標準化に関する研究

a. 多施設共同での血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の前向き肝機能調査.....88	
研究分担者 江口 晋 (長崎大学大学院)	
b. HIV 感染 C 型慢性肝疾患における肝線維化マーカーの有効性と課題.....92	
研究分担者 三田 英治 (大坂医療センター)	

サブテーマ3：新規抗 HCV 療法の効果予測に関する研究

HIV/HCV 重複感染例における治療基盤の構築.....96	
研究分担者 四柳 宏 (東京大学医学部附属病院)	

サブテーマ4：血友病性関節症等のリハビリテーション技法に関する研究

成人血友病症例の関節障害・ADL 低下への患者参画型診療システムの構築.....100	
研究分担者 藤谷 順子 (国立国際医療研究センター病院)	

サブテーマ5：HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究

a. HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究 コーディネーションと課題解決の提言106	
研究分担者 大金 美和 (国立国際医療研究センター病院)	
b. HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究 コーディネーションと課題解決の提言 (精神医学的問題と長期ケア)126	
研究分担者 中根 秀之 (長崎大学大学院)	

サブテーマ6：HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療連携に関する研究

HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療連携に関する研究.....130	
研究分担者 湯永 博之 (国立国際医療研究センター病院)	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表.....137

IV. 研究成果の刊行物・別刷141

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の長期療養体制の整備に関する患者参加型研究
(研究組織)

サブテーマ 1：全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態調査

- 柿沼 章子 (社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長)
- 上平 朝子 (国立病院機構大阪医療センター感染症内科 科長)
- 田中 純子 (広島大学大学院医歯薬保健研究院疫学・疾病制御学 教授)
- 照屋 勝治 (国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター 病棟医長)

サブテーマ 2：C 型慢性肝炎の進行度評価の標準化に関する研究

- 江口 晋 (長崎大学大学院移植・消化器外科 教授)
- 遠藤 知之 (北海道大学病院血液内科 助教)
- 潟永 博之 (国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター
治療開発室医長)
- 三田 英治 (国立病院機構大阪医療センター消化器科 科長)
- 四柳 宏 (東京大学医学部附属病院感染症内科 准教授)

サブテーマ 3：新規抗 HCV 療法の効果予測に関する研究

- 四柳 宏 (東京大学医学部附属病院感染症内科 准教授)

サブテーマ 4：血友病性関節症等のリハビリテーション技法に関する研究

- 藤谷 順子 (国立国際医療研究センター病院リハビリテーション科 医長)

サブテーマ 5：HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究

- 大金 美和 (国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター
患者支援調整職)
- 中根 秀之 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
リハビリテーション科学講座精神障害リハビリテーション学分野 教授)

サブテーマ 6：HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療連携に関する研究

- 潟永 博之 (国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター
治療開発室医長)

(○印テーマ毎責任者、敬称略、五十音順)

I. 総括研究報告書

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の 長期療養体制の整備に関する患者参加型研究

研究代表者

木村 哲 公益財団法人エイズ予防財団 理事長／東京医療保健大学 学長

研究要旨

HIV 感染血友病等患者は HIV 感染自体による、あるいは抗 HIV 療法の副作用による糖代謝異常や脂質異常に加え、長期療養に伴う高齢化とそれに伴う関節症悪化による日常活動能の低下、精神的な問題等々の解決策も不十分な状況が続いている。患者参加型で患者の実態とニーズを明らかにし、医療と社会福祉が連携して最良の医療やケアを提供できる仕組みを確立することを目指して研究した。

1. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活状況の調査：WHO の ICF スコアの解析から、88 名中 44 名 (50%) がスコア 10 以上を示し、日常生活機能の障害が強い状態であることが示された。特に、無職患者 38 名 (43.2%) の ICF スコアが著しく高く、生活機能低下のために就労できていない状況が推定された。

全国の拠点病院にアンケート調査を行い、把握できた HIV/HCV 重複感染血友病患者 430 名 (全国の HIV/HCV 重複感染血友病患者の凡そ 60% に相当) の内、約半数で HCV 感染が自然治癒もしくは IFN 療法で治癒していたが、133 例が慢性肝炎、66 例が肝硬変、この内、肝細胞がん保有例が 10 例と、深刻な状況であることが示された。

2. C 型慢性肝炎の進行度評価法の標準化：長崎大学附属病院等 5 施設で HIV/HCV 重複感染血友病患者を対象に C 型慢性肝炎の進行度を評価する作業を進めており、今年度は 123 例の登録が得られた。長崎大学で ARFI を施行した 30 例、国立国際医療研究センター (ACC) で Fibroscan を施行した 16 例について予備的に検討したところ、HCV 単独感染例と同様、重複感染例においても APRI (AST/AST 正常上限 [IU/L] ÷ 血小板数 [$\times 10^9$ /L] $\times 100$) が良く相関することが確認された。来年度、肝炎の進行度評価法の標準化を目指しガイドラインを作成する予定である。

3. HIV/HCV 重複感染者における新規抗 HCV 療法の効果の予測：これまで新規薬による抗 HCV 療法を受けたことのない HCV 単独感染例 5 例と HIV/HCV 重複感染者 18 例に付き、プロテアーゼ阻害薬に耐性となることが報告されている部位のアミノ酸変異を調べた。3 例で弱い耐性を示す可能性のある変異が認められ、tailor made 医療を目指し、解析中である。C 型肝炎の新規治療薬開発状況に関する情報提供を目的として「患者のための公開講座」を開催するとともに、発表画像をはばたき福祉事業団のホームページに掲載した。

4. 血友病性関節症等のリハビリテーション技法に関する研究：装具の使用やリハビリテーションにより、痛みの軽減や歩行障害を改善して行くことが、生活機能の回復にも就労にも重要であることが裏付けられた。日常診療や関節検診等により、血友病性関節症の特徴を明らかにできたので、リハビリテーション現場において活用しやすいリハビリテーション診療マニュアルを作成する予定である。

5. HIV 感染血友病等患者に適した医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究：HIV/HCV 感染血友病患者の SF-36 の得点は、全国の慢性疾患を 2 つ有する群の得点と比較しても低く、年齢が高いほど身体的機能の得点が低い関連が見られた ($r=-0.38$ $p=0.02$)。療養アセスメントシートは、看護師から患者への情報提供・包括的な情報収集のアプローチとして、患者の当事者性を高め、セルフケアに繋げていけるような関わりが行えるツールとして有効であると考えられた。

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の半数以上に何らかの精神医学的問題がある (GHQ スコア 6 以上) ことから、HIV 診療医向けの診療補助ツール「HIV 診療における精神障害—精神障害の診断治療のためのパッケージ (暫定版)」を作成した。来年度改定し、完成版を作成する予定である。

6. HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療の連携を実現するための研究：HIV 感染血友病患者では、大腿骨頸部で 57 例中 83% が異常低値を示し、骨折予防が喫緊の課題であることが示された。HIV/HCV 重複感染血友病患者の多岐にわたる関連疾患を定期的に漏れなくチェックできるようにするため診療チェックシートを作成した。

研究分担者 (50 音順)

上平 朝子	国立病院機構大阪医療センター感染症内科 科長
江口 晋	長崎大学大学院移植・消化器外科 教授
遠藤 知之	北海道大学病院血液内科 助教
大金 美和	国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター 患者支援調整職
柿沼 章子	社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長
瀧永 博之	国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター 治療開発室医長
田中 純子	広島大学大学院医歯薬保健学研究院疫学・疾病制御学 教授
照屋 勝治	国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター 病棟医長
中根 秀之	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 リハビリテーション科学講座 精神障害リハビリテーション学分野 教授
藤谷 順子	国立国際医療研究センター病院リハビリテーション科 医長
三田 英治	国立病院機構大阪医療センター消化器科 科長
四柳 宏	東京大学医学部附属病院感染症内科 准教授

研究協力者

山本 暖子	東京医療保健大学
-------	----------

A. 研究目的

HIV 感染血友病等患者は感染後約 30 年になり、長期の療養と高齢化に伴う多くの課題を抱えている。エイズ合併症による障害の残存、HIV/HCV の重複感染の問題、抗 HIV 療法の副作用の問題、薬剤耐性 HIV の問題などが深刻化してきている。特に HIV/HCV 重複感染の結果、毎年数名の肝疾患による死亡者が生じていることは看過できない。HIV 感染自体による、あるいは抗 HIV 療法の副作用による糖代謝異常や脂質異常に加え、長期療養に伴う高齢化、関節症悪化による日常活動能の低下、精神的な問題等々の解決策も不十分な状況が続いている。これらの課題を抱えた感染者が全国に散在しているため、医療機関同士の情報共有・医療の連携が上手く行われておらず、患者が孤立している状況がある。医療と社会福祉が連携して最良の医療やケアを提供できる仕組みを早急に確立することが求められている。

この研究班は HIV 感染血友病等患者が抱えている上記の諸課題を解決・改善・支援しつつ、HIV 感染血友病等患者が長期にわたり安心して療養に専念できる体制を整備・確保するために必要な事項を明らかにすることを目的として計画された。薬害エイズ和解項目の恒久対策に係る重要、かつ、緊急度の高い研究である。

B. 研究方法

研究方法としては次の 1 から 6 のサブテーマに分けて行うが、グループ間で情報を共有し、強い連携のもとに研究を進める。1. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活状況を複数の手法で調査し、患者の実態とニーズを明らかにして行く。2. 多施設で C 型慢性肝炎の進行度を評価する。将来的に患者がどこでも同一の基準で評価を受けられるようにするため、進行度評価法の標準化を図る。3. HIV/HCV 重複感染者における新規抗 HCV 療法の効果を予測するため、薬剤耐性に係る HCV-RNA の NS3/4A 領域と NS5A/5B 領域のアミノ酸配列を解析する。4. HIV 感染血友病等患者の高齢化や関節の拘縮で運動能力の低下が進んでいることから、関節機能の評価と安全なリハビリテーション技法に関する研究を行い、運動能力の維持・ADL の改善を目指す。1～4 の研究・検討から明らかとなった諸課題につき、5. HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究、および 6. HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療の連携を実現するための研究を行う。

倫理面への配慮

HIV 感染血友病等患者の聞き取り調査を初めとする実態調査、個別の症例評価、臨床データの取得・解析については、各実施施設の倫理委員会の承認を受ける。患者調査に際してはインフォームドコンセントによる同意を書面で得る。個人情報については、担当者以外には連結できない形とし、情報データベースは外部と接続されていない PC に保管し管理する。

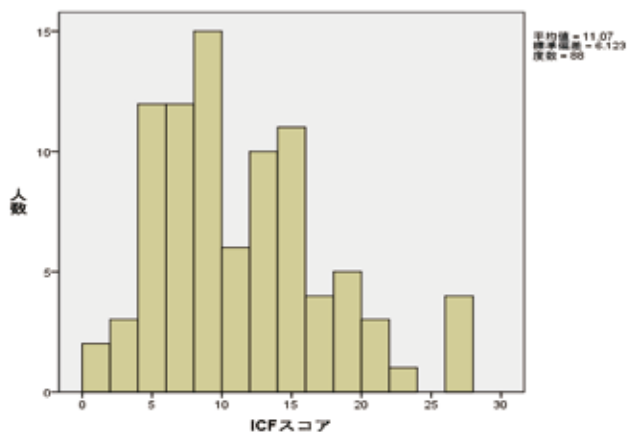
C. 研究結果

平成 25 年 6 月に第 1 回班会議を行い、今後の計画等につき協議した。10 月には C 型肝炎の新規治療薬開発状況に関する情報提供を目的として「患者のための公開講座」を開催した。この時の講演内容を、当日参加できなかった重複感染血友病患者のために「はばたき福祉事業団」のホームページに掲載した（内容はこの総括研究報告書の参考資料参照）。平成 26 年 1 月に第 2 回班会議を行いこれまでの成果をまとめた。

サブテーマ 1 「全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態調査」（分担研究者柿沼、照屋が担当）では、これまでに集積された重複感染者 94 名分の訪問・聞き取り調査データを用い（分担研究者田中がデータベース化を担当）、WHO による ICF（国際生活機能分類）generic set 7 項目（1 活力と欲動の機能、2 情動機能、3 痛みの感覚、4 日課の遂行、5 歩行、6 移動、7 職業）で、困難度に応じて 0 点（困難なし）～4 点（完全な困難）の素点を与え合計点を求め、生活困難度を評価した（有効調査 88 名分）（図 1）。88 名中 44 名（50%）がスコア 10 以上を示し、日常生活機能の障害が強い状態であることが窺えた。因子分析を行い「痛み」、「活力と欲動の低下」、「歩行の困難性」が負荷として大きいことが示された（表 1）。また、就労状況が把握できた患者 88 名につき、日本標準職業分類により分類したところ、Class IV（無職）の ICF スコアが著しく高く、生活機能が低下しているために就労できていない状況が推定された（表 2）。Class IV の集団は全体の 43.2% を占めていた。これらのことから、装具の使用やリハビリテーションにより、痛みの軽減や歩行障害を改善して行くことが、生活機能の回復にも就労にも重要であることが裏付けられた。iPad による双方向性調査を 40 名に、集団面接調査を 8 名に実施し、患者・家族の長期療養に向けた準備状況の遅れが確認され、支援した（柿沼）。

全国の拠点病院にアンケート調査を行い（分担研究者照屋が担当）、HIV/HCV 重複感染血友病患

者 430 名の肝炎の状況を確認できた。これは全国の HIV/HCV 重複感染血友病患者の凡そ 60% に相当する。このうち約半数では HCV 感染が自然治癒もしくは IFN 療法で治癒していたが、133 例が慢性肝炎、66 例が肝硬変 (Child A 48 例、B 13 例、C 5 例) であった。また、肝細胞がん保有例が 10 例あり、深刻な状況であることが明らかとなった (図 2) (照屋)。



丁度 50% (44 名) がスコア 10 以上を示し、生活機能障害が強い状態にある

図 1. HIV 感染血友病患者の WHO/ICF スコアによる生活機能評価 (n=88)

表 1. HIV 感染血友病患者の WHO/ICF スコアに及ぼす各因子の負荷量

コアセット7項目	各因子の負荷量
痛みの感覚	0.884
活力・欲動の機能	0.859
歩 行	0.815
日課の遂行	0.807
情動機能	0.804
移 動	0.773
職 業	0.473

痛み、活力・欲動の低下、歩行困難が大きく関与している
痛みの軽減、歩行能力改善のための装具やリハビリテーションが必要

表 2. 日本標準職業分類・雇用形態と ICF スコアの関係 (n=88)

	n	%	平均 ICF スコア (95% 信頼区間)
Class I (専門職、管理職等)	16	18.2	6.1 (4.3-8.0)
Class II (常勤等)	24	27.3	8.2 (6.5-9.8)
Class III (非常勤、契約社員等)	10	11.4	8.3 (5.8-10.8)
Class IV (非該当、無職)	38	48.2	15.7 (13.9-17.5)

Class IV は Class I~III に比べ ICF スコアが非常に高い (disability が高度) 日常生活機能を改善し、就業できるよう支援する必要がある

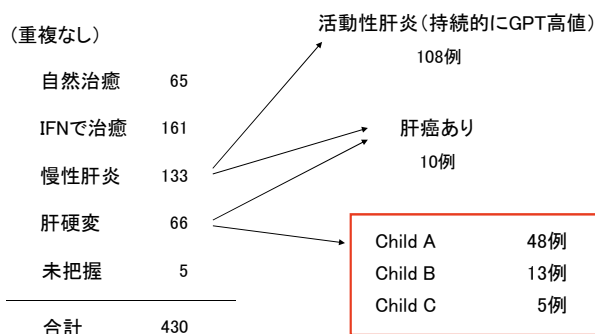


図 2. HIV/HCV 重複感染者の肝炎の状態 (n=430)

サブテーマ 2 「C 型慢性肝炎の進行度評価の標準化」

(分担研究者江口、遠藤、四柳、湯永、照屋、三田、上平が担当) では、データベース・フォーマットも整い (分担研究者田中が担当)、各施設の症例を蓄積中である。平成 25 年 12 月末で重複感染血友病 123 症例が登録された。C 型慢性肝炎の進行度評価には肝の線維化の程度が良い指標となるが、血友病では肝生検が困難である。この場合、ファイブロスキャン、ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse Imaging) が有用であるものの、これらの設備を備えている医療機関はまだ少ない。これらの代用となるサロゲート・マーカーを、長崎大学で ARFI を施行した 30 例、国立国際医療研究センター (ACC) で Fibroscan を施行した 16 例について予備的に検討したところ、HCV 単独感染例と同様、重複感染例においても APRI (AST/AST 正常上限 [IU/L] ÷ 血小板数 [$\times 10^9/L$] $\times 100$)、IV 型コラーゲン等が良く関連することが確認された (江口)。

分担研究者三田は HIV/HCV 重複感染者で、4 年間の短期的な血中肝線維化マーカー (IV 型コラーゲン 7S、ヒアルロン酸、血小板数) の推移を観察した。この観察では肝線維化の進展を評価することは困難であったものの、ファイブロスキャンによる肝硬度 (stiffness) と IV 型コラーゲン 7S とは正の相関を示し、血小板数とは負の相関を示す結果を得た。

サブテーマ 3 「新規抗 HCV 療法の効果予測に関する研究」

(分担研究者四柳が担当) では最近開発されてきている HCV プロテアーゼ阻害薬等の効果を事前に予測できるようにするため、未治療例における耐性変異の有無を検討した。対象は HCV genotype 1 に感染している HCV 単独感染例 5 例 (東京大学の症例)、HIV/HCV 重複感染例 18 例 (国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センターの症例) である。HCV 単独感染 5 例中 3 例、HIV/HCV 重複感染 18 例中 11 例でシークエンスの検討が可能であった。HCV 単独感染 3 例はいずれも genotype 1b に感染しており、ダイレクトシークエンスでわかる NS3 領域にシメピレビル (第二世代プロテアーゼ阻

害薬) 耐性変異は認められなかった。シークエンスの検討が可能であった HIV/HCV 重複感染 11 例中 7 例は genotype 1a に感染しており、シメピレビル感受性の低下に関与する Q80K 変異を 1 例に認め、これ他に T54N、T54I 変異を各 1 例に認めた。これらもシメピレビル感受性低下を示す可能性があり、このような症例ではプロテアーゼ阻害薬と現在開発中の NS5A/B 阻害薬との併用療法が必要と考えられる。

サブテーマ 4 「血友病性関節症等のリハビリテーション技法に関する研究」(分担研究者藤谷が担当) では、平成 25 年 11 月に集団運動器検診会を実施し(血友病患者 11 名、血友病リハビリテーション未経験 PT など多数参加)、講義 2 題、検診、相談会を行った。血友病における関節障害の特徴が明らかになってきた。装具も既存のものは適合しないことが示され、改良に取り組んでいる。サブテーマ 1 で、装具やリハビリテーションが患者の日常生活支援に必要であることが示された。脳梗塞等に比べると、患者数が稀少であるため、リハビリテーション現場においても十分な育成が行われていない現状がある。在宅療法移行の潮流の中で、血友病に精通したリハビリテーションスタッフの育成を進める必要がある。

サブテーマ 5 「HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究」(分担研究者大金、中根が担当) では、HIV/HCV 感染血友病患者の SF-36 (健康関連 QOL 調査) の得点は全国の慢性疾患を 2 つ有する群の得点と比較しても低く、年齢が高いほど身体的機能の得点が低いとの関連が見られた ($r=-0.38$ $p=0.02$)。療養アセスメントシートは、看護師から患者への情報提供・包括的な情報収集のアプローチとして、患者の当事者性を高めるツールとして有効であると考えられた。介護認定調査票の「疾患特性のある項目」には、血友病性関節症による関節拘縮があげられた(関節拘縮なしは 2%のみ)。拘縮は足関節、肘関節、膝関節の順に多かった。足関節は歩行などの動作に大きな影響を及ぼすが、既存の調査票には足関節の項目がなく、出血の繰り返しや痛みなどの症状も記入できないことから、疾患特性をとらえにくいことがわかった。HIV 感染血友病等患者が利用可能な社会制度・施設、及び診療報酬・介護報酬の算定状況について一覧を作成し、医療福祉の現状について概観した。医療行政が在宅でのリハビリテーションを進めているものの、血友病患者の受け入れ可能な訪問リハ・通所リハの確保が伴っていない(大金)。

精神医学的側面では血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の 52%以上に何らかの精神医学的問題があり(GHQ スコア 6 以上)、社会機能障害や自殺の

リスクが示唆された症例もあった。このように HIV/HCV 重複感染血友病患者の多くは、身体的・社会的機能の制限があるのみならず、不安、不眠、感情障害などの精神医学的問題も多く抱えて生活している深刻な状況であることが示唆された。

精神的問題が、日常生活機能にも負の要因として働き、悪循環が生じている可能性がある。その長期ケアを円滑に行うため、WHO による Education Package をもとに、HIV 診療医向けの診療補助ツール「HIV 診療における精神障害—精神障害の診断治療のためのパッケージ (暫定版)」(図 3)を作成した(中根)。

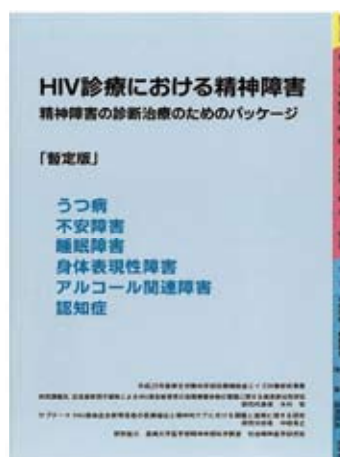


図 3. HIV 診療における精神障害の診断・治療 (暫定版)

サブテーマ 6 「HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療連携に関する研究」(分担研究者瀧永が担当) では、ACC 内に設置された「血友病包括外来」における診療をモデルとして検討した。ここでは HIV 専門医、血友病専門医、消化器内科医、整形外科医、リハビリ医などによる血友病包括医療を行って、患者から高い評価を得ている。HIV 感染血友病患者の骨密度は、腰椎で 67 例中 55% (含、骨粗鬆症 7%)、股関節で 57 例中 79% (同 18%)、大腿骨頸部で 57 例中 83% (同 23%) が異常低値を示し、血友病でない HIV 感染者と比較すると、股関節と大腿骨頸部の骨密度異常の割合が著しく高かった。放置すると大腿骨頸部骨折を生じる危険性もあり、高齢者ではそれを契機に寝たきりとなる状況も心配される。治療法を検討中である。

HIV/HCV 重複感染血友病患者の診療では HIV に対する診療、血友病に対する診療、肝炎・肝硬変に対する診療の他、虚血性心疾患、腎疾患、耐糖能異常、高脂血症、骨疾患、関節症、リハビリテーション、神経認知障害、精神障害など多岐にわたる関連疾患を漏れなくチェックする必要がある。これらを定期的に漏れなくチェックできるようにするため診療チェックシート(表 3)を作成した。

表 3. 診療チェックシート

疾患	検査項目	検査頻度
肝疾患 (非代償性肝硬変例、肝細胞がん例は除く)	CBC, AST, ALT, Alb, Bil, PT	受診毎または3ヶ月毎
	HCV-RNA	(+)であれば年1回
	HBV-DNA, HBsAg	(+)であれば3-6ヶ月毎
	AFP, PIVKA-II	肝硬変なら3ヶ月毎 肝炎ウイルス(+)なら6ヶ月毎
	腹部エコー(可能ならファイブプロシキオンor ARFIも)	肝硬変なら3ヶ月毎、肝炎ウイルス(+)なら6ヶ月毎
	腹部造影CT(3相で)	年に1回
	アブドミナル超音波(可能なら)	数年に1回
	上部消化管内視鏡	数年に1回
心疾患	血圧	受診毎
	心電図	年に1回
	冠動脈CT	数年に1回
	PWV/ABI	数年に1回
腎疾患	Cr, eGFR	3-6ヶ月毎
	尿検査	年1回
耐糖能	FBS, HbA1c	6ヶ月毎
高脂血症	TC, HDL, LDL, TG	6ヶ月毎
骨疾患	Ca, P, ALP	6ヶ月毎
	骨密度	2年毎
関節症	可動域診察	年1回
	関節レントゲン	数年に1回
リハビリ	歩行, 筋力, 関節, ADL 診察	年1回
認知障害	質問表	1年毎
鬱	質問表	1年毎
免疫不全	CD4, Viral load	3-6ヶ月毎

D. 考 察

HIV 感染血友病等患者から直接、健康状態・日常生活実態に関する情報を収集・解析することにより、患者のニーズを知ることができたとともに、長期療養体制整備に必要な要素を幾つか抽出できた。解析可能であった 88 名中 44 名 (50%) がスコア 10 以上を示し、日常生活機能の障害が強い状態であることが窺えた。因子分析から「痛み」、「活力と欲動の低下」、「歩行の困難性」が負荷として大きいことが示されたことから、装具の使用やリハビリテーションにより、痛みの軽減や歩行障害を改善して行くことが重要であることが裏付けられた。

日本標準職業分類で、Class IV (無職) の患者が 38 名 (43.2%) に達しており、この Class では ICF スコアが著しく高く、生活機能が低下しているために就労できていない状況が推定された。これらのことから、装具の使用やリハビリテーションなどの生活支援・就労支援も必要と思われた。

HIV/HCV 重複感染血友病患者 430 名の肝炎の状況を確認できた (全国の HIV/HCV 重複感染血友病患者の凡そ 60% に相当)。このうち約半数では HCV 感染が自然治癒もしくは IFN 療法で治癒していたが、133 例が慢性肝炎、66 例が肝硬変であり、この内、肝細胞がん保有例が 10 例と言う深刻な状況である

ことが明らかとなった。後述の DAA 療法の早期開始が望まれる。

C 型慢性肝炎の進行度評価の標準化については症例の登録が順調に進み、ガイドライン作成への道筋が整った。C 型慢性肝炎の評価法が標準化されると、どの医療機関に通っていても同じ評価結果が得られ、適切な時期に肝移植など先端的な医療に繋げることが出来るようになる。

また、最近、HCV のプロテアーゼ阻害薬や RNA ポリメラーゼ阻害薬、複合体形成阻害薬が次々と開発されつつあり、臨床試験において極めて良好な治療成績が示されている。HIV/HCV 重複感染例ではこれまでの peg-interferon + リバビリン療法に反応しなかった症例、peg-interferon + リバビリン療法が適応とならなかった症例が半数近く残っており、これら新規の directly acting agents (DAA) による治療に期待が寄せられている。DAA に対する耐性変異も解析されてきていることから、予め患者の HCV の変異を調べておくことにより、新薬が承認されると直ちに tailor made 医療が可能になる。

tailor made 医療を目指し、今年度は HIV/HCV 重複感染 18 例について解析し、解析可能であった 11 例中、シメピレビル感受性の低下に関与する Q80K 変異を 1 例に認め、この他に T54N、T54I 変異を各

1 例に認めた。このような症例ではプロテアーゼ阻害薬と現在開発途上の NS5A/B 阻害薬との併用療法が必要であることが示された。

血友病性関節症の実態が明らかになり、装具の使用やリハビリテーションにより、痛みの軽減や歩行障害を改善して行くことが重要であることが裏付けられた。血友病関節症のリハビリテーションを全国的に広めるために、リハビリテーションマニュアル作成に向けて準備を進めている。

精神医学的側面では血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の 52% 以上に何らかの精神医学的問題 (GHQ スコア 6 以上) があった。このように HIV/HCV 重複感染血友病患者の多くは、身体疾患に伴う身体的・社会的機能の制限があるのみならず、不安、不眠、感情障害などの精神医学的問題も多く抱えて生活している。ICF 調査 (サブテーマ 1) で示されたように、生活機能には痛みや歩行障害など身体的因子の他に、活力・欲動 (モチベーション) や情動 (エモーション) など精神的因子も深くかかわっており、精神的問題が、日常生活機能にも負の要因として働き、悪循環が生じている可能性がある。このようなことから、HIV 診療医のための「HIV 診療における精神障害—精神障害の診断治療のためのパッケージ (暫定版)」を作成し、患者の生活機能の改善の一助とした。次年度これを改定し、全国に広めて行く予定である。

HIV 感染血友病患者の骨密度は、腰椎で 67 例中 55% (含、骨粗鬆症 7%)、股関節で 57 例中 79% (同 18%)、大腿骨頸部で 57 例中 83% (同 23%) が異常低値を示し、血友病でない HIV 感染者と比較すると、股関節と大腿骨頸部の骨密度異常の割合が著しく高かった。放置すると大腿骨頸部骨折を生じる危険性もあり、高齢者ではそれを契機に寝たきりとなる状況も心配される。今後、予防法、治療法を検討する必要がある。

HIV/HCV 重複感染血友病患者の診療では HIV に対する診療、血友病に対する診療、肝炎・肝硬変に対する診療の他、虚血性心疾患、腎疾患、耐糖能異常、高脂血症、骨疾患、関節症、リハビリテーション、認知障害、精神障害など多岐にわたる。これらを定期的に漏れなくチェックできるようにするため診療チェックシートを作成した。これは多忙な外来診療で、見落とし防止に威力を発揮するものと期待される。

なお、この研究は HIV 感染血友病等患者が抱えている長期療養に関わる諸問題を解決・改善・支援しつつ、HIV 感染血友病等患者が長期にわたり安心し

て療養に専念できる体制を整備・確保するための施策を検討するものである。この体制の確保・整備は和解項目の恒久対策そのものであり、本研究の意義は極めて重要である。これらを通じ、安心して長期療養に専念できる環境に近づくものと期待される。

E. 結 論

WHO による ICF スコアの解析から、88 名中 44 名 (50%) がスコア 10 以上を示し、日常生活機能の障害が強い状態であることが示された。無職患者の ICF スコアは著しく高く、生活機能が低下しているために就労できていない状況が推定された。痛みの軽減や歩行障害を改善して行くことが、生活機能の回復にも就労にも重要であることが裏付けられた。

全国の拠点病院の調査から、HIV/HCV 重複感染血友病患者 430 名 (全国の HIV/HCV 重複感染血友病患者の凡そ 60% に相当) 中、133 例が慢性肝炎、66 例が肝硬変、肝細胞がん保有例が 10 例と、深刻な状況であることが示された。

C 型肝炎の進行度評価法の標準化の準備が進行中である。HCV の tailor made 医療を目指し、HIV/HCV 重複感染例 18 例の HCV について解析した。C 型肝炎の新規治療薬開発状況に関する情報提供を目的として「患者のための公開講座」を開催した。

関節検診を行い、リハビリ方法の均霑化のために診療マニュアルを作成中である。

HIV 感染血友病患者の福祉のための種々の制度の紹介・解説等が作成できた。療養アセスメントシートの有用性が示された。血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の 52% 以上に何らかの精神医学的問題がある (GHQ スコア 6 以上) ことから、HIV 診療医向けに「HIV 診療における精神障害—精神障害の診断治療のためのパッケージ (暫定版)」を作成した。

HIV 感染血友病患者では、大腿骨頸部で 57 例中 83% が異常低値を示し、骨折予防が喫緊の課題であることが示された。HIV/HCV 重複感染血友病患者の多岐にわたる関連疾患を定期的に漏れなくチェックできるようにするため診療チェックシートを作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 木村哲; 日本における HIV 感染症の動向と現状シリーズを終えるにあたって. 医薬の門 53(1): 7-8, 2013
- (2) 木村哲; 抗 HIV 薬にとって代わるワクチンはないものか. AVDA ニュースレター 7: 2, 2013
- (3) Chen D-S, Locarnini S, Wait S, Bae SH, Chen PJ, Fung JY, Kim HS, Lu SN, Sung J, Tanaka J, Wakita T, Ward J, Wallace J; Report from a Viral Hepatitis Policy Forum on implementing the WHO framework for global action on viral hepatitis in North Asia. *Journal of Hepatology* 59(5): 1073-1080, 2013
- (4) Kumada T, Toyoda H, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Tanaka J; Characteristics of elderly hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 28(2): 357-364, 2013
- (5) Kumada T, Toyoda H, Tada T, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Niinomi T, Yasuda S, Ando Y, Yamamoto K, Tanaka J; Effect of nucleos(t)ide analogue therapy on hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis B patients: a propensity score analysis. *Journal of Hepatology* 58(3): 427-433, 2013
- (6) Shima T, Uto H, Ueki K, Takamura T, Kohgo Y, Kawata S, Yasui K, Park H, Nakamura N, Nakatou T, Tanaka N, Umemura A, Mizuno M, Tanaka J, Okanoue T; Clinicopathological features of liver injury in patients with type 2 diabetes mellitus and comparative study of histologically proven nonalcoholic fatty liver disease with or without type 2 diabetes mellitus. *Journal of Gastroenterology* 48(4): 515-525, 2013
- (7) Sato T, Do H S, Asao T, Akita T, Katayama K, Tataru K, Miyakawa Y, Tanaka J; Estimating numbers of persons with persistent hepatitis B virus infection transmitted vertically and horizontally in the birth cohort during 1950 - 1985 in Japan. *Hepatology Research* (in press)
- (8) Akita T, Ohisa M, Kimura Y, Fujimoto M, Miyakawa Y, Tanaka J; Validation and limitation of age-period-cohort model in simulating mortality due to hepatocellular carcinoma from 1940 to 2010 in Japan. *Hepatology Research* (in press)
- (9) 松尾順子, 片山恵子, 中島歩, 頼岡徳在, 田中純子, 広島透析患者肝炎 Study Group; 血液透析患者における肝炎ウイルス感染率と生命予後. 日本透析医会雑誌 28(1): 161-166, 2013
- (10) 仁科惣治, 栗原淳子, 則安俊昭, 糸島達也, 山本和秀, 田中純子, 日野啓輔; 岡山県における肝炎ウイルス検診陽性者の医療機関受診等に関する追跡調査. *肝臓* 54(1): 84-86, 2013
- (11) Matsushima H, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Kuroki T, Eguchi S; The outcomes of patients with severe hyperbilirubinemia following living donor liver transplantation. *Dig Dis Sci* 58(5): 1410-4, 2013
- (12) Matsuzaki T, Tatsuki I, Otani M, Akiyama M, Ozawa E, Miuma S, Miyaaki H, Taura N, Hayashi T, Okudaira S, Takatsuki M, Isomoto H, Takeshima F, Eguchi S, Nakao K; Significance of hepatitis B virus core-related antigen and covalently closed circular DNA levels as markers of hepatitis B virus reinfection after liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol* 28(7): 1217-22, 2013
- (13) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Tsuji A, Kuroki T; False positivity for the human immunodeficiency virus antibody after influenza vaccination in a living donor for liver transplantation. *Liver Transpl* 19(6): 666, 2013
- (14) Eguchi S; Is low central venous pressure effective for postoperative care after liver transplantation? *Surg Today* 43(7): 828-9, 2013
- (15) Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S; Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients. *Hepatol Res* 44(1): 17-21, 2013
- (16) Egawa H, Nakanuma Y, Maehara Y, Uemoto S, Eguchi S, Sato Y, Shirabe K, Takatsuki M, Mori A, Yamamoto M, Tsubouchi H; Disease recurrence plays a minor role as a cause for retransplantation after living-donor liver transplantation for primary biliary cirrhosis: A multicenter study in Japan. *Hepatol Res* 43(5): 502-7, 2013
- (17) Tanaka T, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Kinoshita A, Yamaguchi I, Adachi T, Kitasato A, Kuroki T, Eguchi S; Evaluation of immune function under conversion from Prograf to Advagraf in living donor liver transplantation. *Ann Transplant* 18: 293-8, 2013
- (18) 夏田孔史, 曾山明彦, 高槻光寿, 山口平, 虎島泰洋, 北里周, 足立智彦, 黒木保, 市川辰樹, 中尾一彦, 江口晋; HIV/HCV 重複感染患者の肝障害病期診断における Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography の有用性. 日本消化器病学会雑誌 (in press)
- (19) Higashitani K, Kanto T, Kuroda S, Yoshio S, Matsumura T, Kakita N, Oze T, Miyazaki M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Mita E, Imai Y, Kasahara A, Okuno A, Takikawa O, Hayashi N, Takehara T; Association of enhanced activity of indoleamine 2,3-dioxygenase in dendritic cells with the induction of

- regulatory T cells in chronic hepatitis C infection. *J Gastroenterol* 48(5): 660-670, 2013
- (20) Harada N, Hiramatsu N, Oze T, Yamada R, Kurokawa M, Miyazaki M, Yakushijin T, Miyagi T, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Oshita M, Mita E, Hagiwara H, Inui Y, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Inoue A, Hayashi N, Takehara T; Incidence of hepatocellular carcinoma in HCV-infected patients with normal alanine aminotransferase levels categorized by Japanese treatment guidelines. *J Gastroenterol* 48(4): 535-543, 2013
- (21) Oze T, Hiramatsu N, Yakushijin T, Miyazaki M, Yamada A, Oshita M, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Fukui H, Inui Y, Hijioka T, Inada M, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Hayashi E, Kato M, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kasahara A, Hamasaki T, Hayashi N, Takehara T; Osaka Liver Forum; Post-treatment Levels of α -Fetoprotein Predict Incidence of Hepatocellular Carcinoma After Interferon Therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013 (in press)
- (22) Ishida H, Sakane S, Toyama T, Fukutomi K, Kimura K, Sugimoto A, Hibino K, Tamura T, Iwasaki T, Iwasaki R, Hasegawa H, Sakakibara Y, Yamada T, Nakazuru S, Mita E; Administration of low-dose epoetin-alpha facilitates adherence to ribavirin in triple therapy with pegylated interferon-alpha-2b and telaprevir. *Hepatology* 2013 (in press)
- (23) Oze T, Hiramatsu N, Yakushijin T, Miyazaki M, Iio S, Oshita M, Hagiwara H, Mita E, Inui Y, Hijioka T, Inada M, Tamura S, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kanto T, Kasahara A, Hayashi N, Takehara T; Using early viral kinetics to predict antiviral outcome in response-guided pegylated interferon plus ribavirin therapy among patients with hepatitis C virus genotype 1. *J Gastroenterol* 2013 (in press)
- (24) 福田安伸, 長瀬良彦, 北川紗里香, 路川陽介, 平石哲也, 公文大輔, 黄世揚, 馬場哲, 山田典栄, 小林稔, 池田裕喜, 高橋秀明, 松永光太郎, 松本伸行, 奥瀬千晃, 四柳宏, 鈴木通博; C型慢性肝炎 SVR 例における HCV-RNA の一過性陽性例の検討. *肝臓* 54: 294-297, 2013
- (25) 岡野美紀, 奥瀬千晃, 四柳宏, 島順子, 服部伸洋, 重福隆太, 野口洋平, 初谷守朗, 中原一有, 池田裕喜, 高橋秀明, 松永光太郎, 松本伸行, 石井俊哉, 佐藤明, 福田安伸, 小池和彦, 鈴木通博, 伊東文生; 甲状腺機能異常を伴う C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法. *肝臓* 54: 731-740, 2013
- (26) 吉田渡, 石川秀俊, 大金美和, 表田和子, 佐藤千尋, 藤谷順子; 血友病包括外来の取り組み—患者参加型の装具処方について—. *PO アカデミージャーナル* 20(4): 225-227, 2013
- (27) Hanzawa S, Bae J.K., Bae Y.J., Chae M.H., Tanaka H, Nakane H, Ohta Y, Zhao X, Iizuka H, Nakane Y; Psychological impact on caregivers traumatized by the violent behavior of a family member with schizophrenia. *Asian Journal of Psychiatry* 6: 46-51, 2013
- (28) 半澤節子, 中根秀之; 自殺予防の取り組みとアンチスティグマ活動—メンタルヘルス・リテラシー研究から考える—. *精神科* 22(3): 278-284, 2013
- (29) 中根秀之; ICD-11 プライマリケア版の動向. *精神神経学雑誌* 115(1): 53-59, 2013
- (30) 中根秀之; ICD-11 プライマリケア版の動向 新たな診断カテゴリ導入の可能性. *精神神経学雑誌* 116(1): 61-69, 2014
- (31) Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S; High Prevalence of Illicit Drug Use in Men Who Have Sex with Men with HIV-1 Infection in Japan. *PLoS One* 8(12): e81960, 2013
- (32) Mizushima D, Tanuma J, Kanaya F, Nishijima T, Gatanaga H, Lam NT, Dung NT, Kinh NV, Kikuchi Y, Oka S; WHO antiretroviral therapy guidelines 2010 and impact of tenofovir on chronic kidney disease in Vietnamese HIV-infected patients. *PLoS One* 8(11): e79885, 2013
- (33) Nishijima T, Hamada Y, Watanabe K, Komatsu H, Kinai E, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Ritonavir-boosted darunavir is rarely associated with nephrolithiasis compared with ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected patients. *PLoS One* 8(10): e77268, 2013
- (34) Watanabe K, Murakoshi H, Tamura Y, Koyanagi M, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Identification of cross-clade CTL epitopes in HIV-1 clade A/E-infected individuals by using the clade B overlapping peptides. *Microbes Infect* 15(13): 874-86, 2013
- (35) Nishijima T, Gatanaga H, Shimbo T, Komatsu H, Endo T, Horiba M, Koga M, Naito T, Itoda I, Tei M, Fujii T, Takada K, Yamamoto M, Miyakawa T, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S; SPARE study team; Switching tenofovir/emtricitabine plus lopinavir/r to raltegravir plus Darunavir/r in patients with suppressed viral load did not result in improvement of renal function but could sustain viral suppression: a randomized multicenter trial. *PLoS One* 8(8): e73639, 2013
- (36) Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M,

- Ogane M, Ikeda K, Oka S. Illicit drug use is a significant risk factor for loss to follow up in patients with HIV-1 infection at a large urban HIV clinic in Tokyo. *PLoS One* 8(8): e72310, 2013
- (37) Tanuma J, Sano K, Teruya K, Watanabe K, Aoki T, Honda H, Yazaki H, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Pharmacokinetics of rifabutin in Japanese HIV-infected patients with or without anti-retroviral therapy. *PLoS One* 8(8): e70611, 2013
- (38) Tsuchiya K, Ode H, Hayashida T, Kakizawa J, Sato H, Oka S, Gatanaga H; Arginine insertion and loss of N-linked glycosylation site in HIV-1 envelope V3 region confer CXCR4-tropism. *Sci Rep* 3: 2389, 2103
- (39) Iijima K, Okudaira N, Tamura M, Doi A, Saito Y, Shimura M, Goto M, Matsunaga A, Kawamura YI, Otsubo T, Dohi T, Hoshino S, Kano S, Hagiwara S, Tanuma J, Gatanaga H, Baba M, Iguchi T, Yanagita M, Oka S, Okamura T, Ishizaka Y; Viral protein R of human immunodeficiency virus type-1 induces retrotransposition of long interspersed element-1. *Retrovirology* 10: 83, 2013
- (40) Hamada Y, Nagata N, Shimbo T, Igari T, Nakashima R, Asayama N, Nishimura S, Yazaki H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Akiyama J, Ohmagari N, Uemura N, Oka S; Assessment of antigenemia assay for the diagnosis of cytomegalovirus gastrointestinal diseases in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS* 27(7): 387-91, 2103
- (41) Motozono C, Miles JJ, Hasan Z, Gatanaga H, Meribe SC, Price DA, Oka S, Sewell AK, Ueno T; CD8(+) T cell cross-reactivity profiles and HIV-1 immune escape towards an HLA-B35-restricted immunodominant Nef epitope. *PLoS One* 8(6): e66152, 2013
- (42) Gatanaga H, Murakoshi H, Hachiya A, Hayashida T, Chikata T, Ode H, Tsuchiya K, Sugiura W, Takiguchi M, Oka S. Naturally selected rilpivirine-resistant HIV-1 variants by host cellular immunity. *Clin Infect Dis* 57(7): 1051-5, 2013
- (43) Mizushima D, Nishijima T, Gatanaga H, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S. Preemptive therapy prevents cytomegalovirus end-organ disease in treatment-naïve patients with advanced HIV-1 infection in the HAART era. *PLoS One* 8(5): e65348, 2013
- (44) Nishijima T, Komatsu H, Teruya K, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Once-daily darunavir/ritonavir and abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve patients with a baseline viral load of more than 100000copies/ml. *AIDS* 27(5): 839-42, 2013
- (45) Yanagisawa K, Tanuma J, Hagiwara S, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Epstein-Barr viral load in cerebrospinal fluid as a diagnostic marker of central nervous system involvement of AIDS-related lymphoma. *Intern Med* 52(9): 955-9, 2013
- (46) Nishijima T, Takano M, Ishisaka M, Komatsu H, Gatanaga H, Kikuchi Y, Endo T, Horiba M, Kaneda S, Uchiumi H, Koibuchi T, Naito T, Yoshida M, Tachikawa N, Ueda M, Yokomaku Y, Fujii T, Higasa S, Takada K, Yamamoto M, Matsushita S, Tateyama M, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S; Epzicom-Truvada study team; Abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine with atazanavir/ritonavir for treatment-naïve Japanese patients with HIV-1 infection: a randomized multicenter trial. *Intern Med* 52(7): 735-44, 2013
- (47) Shindo T, Nishijima T, Teruya K, Mizushima D, Gatanaga H, Oka S; Combination of high-dose dexamethasone and antiretroviral therapy rapidly improved and induced long-term remission of HIV-related thrombocytopenic purpura. *J Infect Chemother* 19(6): 1170-2, 2013
- (48) Gatanaga H, Hayashida T, Tanuma J, Oka S; Prophylactic effect of antiretroviral therapy on hepatitis B virus infection. *Clin Infect Dis* 56(12): 1812-9, 2013
- (49) Lee JH, Hachiya A, Shin SK, Lee J, Gatanaga H, Oka S, Kirby KA, Ong YT, Sarafianos SG, Folk WR, Yoo W, Hong SP, Kim SO; Restriction fragment mass polymorphism (RFMP) analysis based on MALDI-TOF mass spectrometry for detecting antiretroviral resistance in HIV-1 infected patients. *Clin Microbiol Infect* 19(6): E263-70, 2013
- (50) Nishijima T, Shimbo T, Komatsu H, Takano M, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Urinary beta-2 microglobulin and alpha-1 microglobulin are useful screening markers for tenofovir-induced kidney tubulopathy in patients with HIV-1 infection: a diagnostic accuracy study. *J Infect Chemother* 19(5): 850-7, 2013
- (51) Hamada Y, Nagata N, Honda H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Idiopathic oropharyngeal and esophageal ulcers related to HIV infection successfully treated with antiretroviral therapy alone. *Intern Med* 52(3): 393-5, 2013
- (52) Yagita Y, Kuse N, Kuroki K, Gatanaga H, Carlson JM, Chikata T, Brumme ZL, Murakoshi H, Akahoshi T, Pfeifer N, Mallal S, John M, Ose T, Matsubara H, Kanda R, Fukunaga Y, Honda K, Kawashima Y, Ariumi Y, Oka S, Maenaka K, Takiguchi M; Distinct HIV-1 escape patterns selected by cytotoxic T cells with identical epitope specificity. *J*

Virology 87(4): 2253-63, 2013

2. 学会発表

- (1) 木村 哲; HIV 感染症治療の手引き 第 17 版解説. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (2) 柿沼 章子, 久地井 寿哉, 岩野 友里, 藤谷 順子, 大平 勝美; HIV/HCV 重複感染患者の支援特性 (第 1 報) JICF (国際生活機能分類) に基づく生活機能尺度の開発. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (3) 久地井 寿哉, 柿沼 章子, 岩野 友里, 藤谷 順子, 大平 勝美; HIV/HCV 重複感染患者の支援特性 (第 2 報) 生活機能の社会的経済的格差の分析. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (4) 岩野 友里, 久地井 寿哉, 柿沼 章子, 大平 勝美; HIV/HCV 重複感染患者の支援特性 (第 3 報) 自己観察記録に基づく期間健康特性の分析. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (5) 柿沼 章子, 久地井 寿哉, 小俣 智子, 西牧 謙吾, 大平 勝美; 小児がん患者等の多職種協働による病気を持つ子どもの自立を実現するための動的な教育支援システム分析. 第 60 回日本学校保健学会 2013.11 (東京)
- (6) 久地井 寿哉, 柿沼 章子, 岩野 友里, 大平 勝美; 「エイズ患者/HIV 感染者」に対する長期療養時代の施設受け入れ可能性～北海道介護・福祉施設調査. 第 72 回日本公衆衛生学会, 2013.10 (三重)
- (7) Kuchii T, Kakinuma A, Iwano T, Ohira K; A nationwide survey of SRH and Socio-economic positioning for HIV/AIDS patients in Japan. The International Conference on Social Stratification and Health 2013: Interdisciplinary Research and Action for Equity, 2013.8 (Tokyo)
- (8) 柿沼 章子, 久地井 寿哉, 井上 佳世, 大平 勝美; 血友病保因者の遺伝に関する支援ニーズの検討 (第一報)—薬害 HIV 感染被害者・家族を事例としたパイロット調査について—. 第 54 回日本社会医学会総会, 2013.7 (東京)
- (9) 久地井 寿哉, 柿沼 章子, 井上 佳世, 大平 勝美; 血友病保因者の遺伝に関する支援ニーズの検討 (第二報)—薬害 HIV 感染被害者・家族を事例とした支援モデルの検討—. 第 54 回日本社会医学会総会, 2013.7 (東京)
- (10) 井上 佳世, 柿沼 章子, 久地井 寿哉, 大平 勝美; 血友病家系女性の心理社会的課題と健康状況の調査研究報告 血友病保因者の遺伝に関する支援ニーズ検討 (第三報). 第 54 回日本社会医学会総会, 2013.7 (東京)
- (11) 柿沼 章子, 久地井 寿哉, 小俣 智子, 西牧 謙吾, 大平 勝美; 小児がん患者等の多職種協働による病気を持つ子どもの自立を実現するための教育支援システム分析. 第 22 回日本健康教育学会学術大会, 2013.6 (千葉)
- (12) 久地井 寿哉, 柿沼 章子, 岩野 友里, 石射 いずみ, 大平 勝美; 日本の自発的無償献血 (VNRBD) に関する健康教育上の課題. 第 22 回日本健康教育学会学術大会, 2013.6 (千葉)
- (13) 柿沼 章子, 久地井 寿哉, 井上 佳世, 大平 勝美; 血友病保因者の遺伝に関する支援課題の検討 (第一報) 薬害 HIV 感染被害者・家族を事例としたパイロットスタディ. 第 39 回日本保健医療社会学会, 2013.5 (埼玉)
- (14) 久地井 寿哉, 柿沼 章子, 井上 佳世, 大平 勝美; 血友病保因者の遺伝に関する支援課題の検討 (第二報)—薬害 HIV 感染被害者・家族における支援特性・支援環境構築の検討—. 第 39 回日本保健医療社会学会, 2013.5 (埼玉)
- (15) 黒田 美和, 平島 園子, 伊澤 麻未, 岡本 学, 下司 有加, 上平 朝子, 白阪 琢磨; 当科における長期療養を要する患者の検討. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (16) 笠井 大介, 廣田 和之, 伊熊 素子, 小川 吉彦, 矢嶋 敬史郎, 渡邊 大, 西田 恭治, 上平 朝子, 白阪 琢磨; 大阪医療センターにおける HIV/HV 重複感染凝固異常患者の解析. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (17) 大久 真幸, 柿沼 章子, 久地井 寿哉, 岩野 友里, 大平 勝美, 田中 純子; 薬害 HIV・HCV 感染血友病の生活実態と課題. 第 72 回日本公衆衛生学会総会, 2013.10 (三重)
- (18) 照屋 勝治; 長期合併症予防のためにはどの ART を選択すべきか～骨代謝異常、脂質代謝異常～. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (19) 照屋 勝治; 日和見感染症、診断、治療の実際. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (20) 本田 元人, 上村 悠, 杉浦 淳, 柳川 泰昭, 的野 多加志, 石金 正裕, 山元 佳, 水島 大輔, 西島 健, 木内 英, 青木 孝弘, 渡辺 恒二, 矢崎 博久, 田沼 順子, 塚田 訓久, 湯 永博之, 照屋 勝治, 菊池 嘉, 岡 慎一; HIV 感染者における動脈硬化症と炎症マーカー. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (21) 遠藤 知之, 藤本 勝也, 南 昭子, 吉田 美穂, 竹村 龍, 渡部 恵子, 坂本 玲子, 武内 阿味, 杉田 純一, 重松 明男, 近藤 健, 橋野 聡, 清水 力, 豊嶋 崇徳; 当院における HIV 感染者のビタミン D の検討. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)

- (22) 高槻光寿, 曾山明彦, 夏田孔史, 日高匡章, 足立智彦, 北里周, 藤田文彦, 金高賢悟, 南恵樹, 黒木保, 江口晋; HIV/HCV 重複感染者に対する肝移植適応評価に関する検討. 第 31 回日本肝移植研究会, 2013.7 (熊本)
- (23) Sakane S, Ishida H, Fukutomi K, Kimura K, Sugimoto A, Hibino K, Tamura T, Iwasaki T, Iwasaki R, Hasegawa H, Sakakibara Y, Yamada T, Yamato M, Nakazuru S, Toyama T, Ito T, Mita E; Mechanism of renal dysfunction in the early phase of telaprevir-based triple therapy. 2013 Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, 2013.11 (Washington)
- (24) 外山隆, 石田永, 三田英治; HIV 感染症患者における B 型急性肝炎の臨床像. 第 40 回日本肝臓学会西部会ワークショップ 4 急性 B 型肝炎, 2013.12 (岐阜)
- (25) 四柳宏; 肝細胞がんの予防と対策. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (26) 四柳宏; H 前治療不応かつ IL28B minor allele の C 型慢性肝炎に対する 3 剤治療の現状. 第 49 回日本肝臓学会総会 2013.6 (東京)
- (27) 藤谷順子; 血友病性関節症用肘サポーターの開発. 第 29 回日本義肢装具学会学術大会 2013.10 (佐賀)
- (28) 大金美和, 池田和子, 塩田ひとみ, 中家奈緒美, 木下真理, 小山美紀, 伊藤紅, 田沼順子, 照屋勝治, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染血友病患者の包括的視点における支援特性のパイロット調査. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (29) 池田和子, 西条敦美, 服部久恵, 大金美和, 塩田ひとみ, 伊藤紅, 小山美紀, 木下真理, 中家奈緒美, 照屋勝治, 田沼順子, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染症患者の長期療養支援の検討～薬害被害者の入院と連携状況について～. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (30) 九津見雅美, 池田和子 大金美和, 内海桃絵; 地域サービス提供者における自立困難で長期療養が必要な HIV 陽性者の受け入れ経験. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013.11 (熊本)
- (31) 大金美和, 久地井寿哉, 柴山志穂美, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 田中純子, 島田恵, 池田和子, 岡慎一; HIV 感染血友病等患者の医療福祉における課題と連携に関する研究. 第 72 回日本公衆衛生学会総会 2013.10 (三重)
- (32) 中根秀之, 柿沼章子, 久地井寿哉, 岩野友里, 田中純子, 大金美和; 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者における精神医学的問題. 第 10 回日本うつ病学会 2013 (北九州)
- (33) 中根秀之; ICD-11 プライマリケア版の動向 新たな診断カテゴリ導入の可能性. 第 109 回日本精神神経学会 2013 (福岡)
- (34) 湯永博之; 症例から考える HIV 感染症/AIDS 診療 抗 HIV 療法に失敗した場合の対処. 第 87 回日本感染症学会学術講演会 2013.6 (横浜)
- (35) 青木孝弘, 水島大輔, 西島健, 木内英, 渡辺恒二, 矢崎博久, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 低用量 ST 合剤による HIV 関連ニューモシス肺炎の治療の後視的検討. 第 87 回日本感染症学会学術講演会 2013.6 (横浜)
- (36) 塚田訓久, 湯永博之, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 渡辺恒二, 木内英, 矢崎博久, 田沼順子, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける Rilpivirine の使用成績. 第 87 回日本感染症学会学術講演会 2013.6 (横浜)
- (37) 青木孝弘, 水島大輔, 西島健, 木内英, 矢崎博久, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 潜在性結核へ治療を適用した HIV 感染者の検討. 第 87 回日本感染症学会学術講演会 2013.6 (横浜)
- (38) 湯永博之; 「HIV 感染症と Aging」長期合併症予防を考慮した ART の選択. 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (39) 湯永博之; 「日本の臨床試験は必要か～エジュラントを例に考察する～」国内の多施設共同臨床研究と予期せぬ副作用症例. 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (40) 山元佳, 上村悠, 的野多加志, 柳川泰昭, 石金正裕, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 渡辺恒二, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; CD4 数 200/ μ L 以上にも関わらずエイズ発症に至った 20 症例における検討. 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (41) 上村悠, 石金正裕, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 患者の Mycobacterium kansasii の共感染の一例. 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (42) 木内英, 叶谷文彦, 水島大輔, 西島健, 渡辺恒二, 青木孝弘, 矢崎博久, 本田元人, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染者における骨密度、およびその低下要因. 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (43) 西島健, 湯永博之, 遠藤知之, 堀場昌英, 古賀道子, 内藤俊夫, 伊戸田一郎, 鄭真徳, 藤井輝久, 高田清式, 山本政弘, 宮川寿一, 田邊嘉也, 満屋裕明, 岡慎一; テノホビル/エムトリシタピン・ロピナビル/リトナビル内服例を現行レジメンとラルテグラビル・ダルナビル/リトナビルに

- 無作為割付する多施設共同臨床試験．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (44) 近田 貴敬, Jonathan M. Carlson, 田村 美子, Mohamed Ali Borghan, 成戸卓也, 端本昌夫, 村越 勇人, Simon Mallal, Mina John, 湯永博之, 岡慎一, Zabrina L. Brumme, 滝口雅文; 日本人と白人における HIV-1 サブタイプ B の HLA-Associated Polymorphism の比較．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (45) 水島大輔, 田沼順子, 叶谷文彦, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; ハノイの HIV 感染者におけるテノフォビル使用による腎機能障害に対する影響．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (46) 本田元人, 上村悠, 杉原淳, 柳川泰昭, 的野多加志, 石金正裕, 山元佳, 水島大輔, 西島健, 木内英, 青木孝弘, 渡辺恒二, 矢崎博久, 田沼順子, 塚田訓久, 湯永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; CD4 数 200/ μ L 以上にも関わらずエイズ発症に至った 20 症例における検討．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (47) 青木孝弘, 石金正裕, 水島大輔, 西島健, 木内英, 渡辺恒二, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 合播種性 MAC 症における血清学的診断の後視的検討．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (48) 木下真理, 池田和子, 塩田ひとみ, 小山美紀, 伊藤紅, 杉野祐子, 大金美和, 塚田訓久, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; (独) 国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センターにおける外国人患者の療養状況．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (49) 塚田訓久, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 渡辺恒二, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 湯永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける初回抗 HIV 療法の動向．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (50) 西島健, 照屋勝治, 塚田訓久, 杉原淳, 柳川泰昭, 的野多加志, 石金正裕, 山元佳, 水島大輔, 青木孝弘, 渡辺恒二, 木内英, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 初回治療における 1 日 1 回投与 Darunavir の治療成績:48 週データ．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (51) 叶谷文秀, 石坂美知代, 湯永博之, 山本健二, 岡慎一; 抗 HIV 療法における低毒性長期暴露時の骨副作用モニター—当院マラビロク治療症例の場合—．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (52) 大木桜子, 土屋亮人, 林田庸総, 酒井真依, 増田純一, 千田昌之, 湯永博之, 水野宏一, 菊池嘉, 和泉啓司郎, 岡慎一; 日本人 HIV 患者におけるダルナビル血中濃度の検討．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (53) 林田庸総, 土屋亮人, 湯永博之, 岡慎一; Deep sequencing を用いた X4 ウイルスの出現およびその後の進化の解析．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (54) 阪井恵子, 近田貴敬, 長谷川真理, 湯永博之, 岡慎一, 滝口雅文; 無治療の日本人 HIV 感染者における Gag 依存のウイルス増殖能と病態進行性の網羅的解析．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (55) 椎野禎一郎, 服部純子, 湯永博之, 吉田繁, 石ヶ坪良明, 近藤真規子, 貞升健志, 横幕能行, 古賀道子, 上田幹夫, 田邊嘉也, 渡辺大, 森治代, 南留美, 健山正男, 杉浦互; 国内感染者集団の大規模塩基配列 4: サブタイプと感染リスクによる伝播効率の差異．第 27 回日本エイズ学会総会・学術集会 2013.11 (熊本)
- (56) 渡邊愛祈, 中里愛, 小松賢亮, 高橋卓巳, 青木孝弘, 水島大輔, 西島健, 木内英, 渡辺恒二, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 塚田訓久, 加藤温, 関由賀子, 今井公文, 菊池嘉, 岡慎一; 当院の HIV 感染者における精神科受診の実態調査．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (57) 重見麗, 服部純子, 蜂谷敦子, 湯永博之, 渡辺大, 長島真美, 貞升健志, 近藤真規子, 南留美, 吉田繁, 森治代, 内田和江, 椎野禎一郎, 加藤真吾, 千葉仁志, 伊藤俊宏, 佐藤武幸, 上田敦久, 石ヶ坪良明, 古賀一郎, 太田康男, 山元泰之, 福武勝幸, 古賀道子, 岩本愛吉, 西澤雅子, 岡慎一, 松田昌和, 林田庸総, 横幕能行, 上田幹夫, 大家正義, 田邊嘉也, 白阪琢磨, 小島洋子, 藤井輝久, 高田昇, 高田清式, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 杉浦互; 新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向．第 27 回日本エイズ学会総会・学術集会 2013.11 (熊本)
- (58) 石金正裕, 上村悠, 杉原淳, 柳川泰昭, 的野多加志, 山元佳, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 渡辺恒二, 木内英, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 塚田訓久, 湯永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; 当院の HIV 感染者に合併した急性 C 型肝炎 36 例の臨床的検討．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (59) 渡辺恒二, 小林泰一郎, 石金正裕, 水島大輔, 西島健, 木内英, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 塚田訓久, 湯永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一, 日野原千速, 三原史規, 矢野秀朗, 村田行則, 猪狩亨; HIV 感染合併虫垂炎症例におけるアメーバ性虫垂炎の頻度とその特徴．第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)

- (60) 矢崎博久, 上村悠, 石金正裕, 的野多加志, 杉原淳, 柳川泰昭, 山元佳, 水島大輔, 西島健, 木内英, 青木孝弘, 渡辺恒二, 本田元人, 田沼順子, 塚田訓久, 湯永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染者における *Helicobacter pylori* 新規感染と既感染者の治療経過と合併症について. 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (61) 土屋亮人, 大出裕高, 林田庸総, 柿澤淳子, 佐藤裕徳, 岡慎一, 湯永博之; Env V3 領域における 11 番目 Arg 挿入と 25 番目のアミノ酸欠失および N- 結合型糖鎖修飾部位の変異は HIV-1 に CXCR4 指向性を付与する. 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)
- (62) 西島健, 上村悠, 杉原淳, 柳川泰昭, 的野多加志, 石金正裕, 山元佳, 水島大輔, 青木孝弘, 渡辺恒二, 木内英, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 効果・安全性に優れた抗 HIV 療法の時代における HIV 感染者の予後検討. 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013.11 (熊本)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

参考資料：「患者のための公開講座」講演内容

HIV・HCV重複感染 —最近の動向—

東京大学医学部附属病院感染症内科
四柳 宏

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

C型肝炎ウイルスの感染経路(2)

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

本邦のHIV感染症の疫学

図1. 2012年までの累積報告数

2013年3月までにHIV感染者(AIDS非発症)14932人、AIDS 6824人が報告されている。

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

全国エイズ拠点病院HIV感染者における HCV感染状況

(2003年に1回以上受診した全症例の検討)

	患者数	HCV抗体陽性	HCV-RNA陽性
血液製剤	811	786 (96.9%)	667 (82.2%)
MSM	2730	114 (4.2%)	98
drug users	20	9 (45.0%)	8
others	1316	25 (2.0%)	7
total	4877	930 (19.2%)	780 (16.0%)

366施設へ送付、174施設より回答(回答率47.3%)
HIV-HCV重複感染時の診療ガイドライン(小池和彦部長 2006年)

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

C型肝炎の疫学

- 全世界1億人前後のウイルスキャリアが存在するとされる。欧米でもアジアでも1%程度がHCVキャリアである。
- 本邦のC型肝炎ウイルスキャリアは約150万人(人口の1.2%)と推定される。
- 本邦では高齢者ほどキャリアの割合が高い。
- 現在は輸血による感染はほぼなくなった。刺青、ピアスの穴明け、麻薬静注などが原因となっている。

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

重複感染例におけるHIVの感染経路 (HCV Genotype別)

	GT1	GT2	GT3	GT4	Mixed	Other	Total
Blood Product	102	24	38	2	24	69	259 (87.2%)
MSM	7	1	0	0	0	4	12
Hetero sexual	1	1	0	0	0	7	9
IDU	0	0	0	0	0	1	1
others	7	3	2	0	0	4	16
total	117	29	40	2	24	85	297

HIV-HCV重複感染時の診療ガイドライン(小池和彦部長 2006年)

血液製剤による感染ではGenotype 3/4や混合感染が見られる。

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

C型肝炎ウイルスの感染経路(1)

図5. C型肝炎の感染原因別感染経路割合(1998年4月~2009年)

輸血後肝炎が本邦では根絶されたため、現在の感染経路として、静脈注射、刺青、ピアスなどが問題になっている。性交渉も疑わしい経路として報告されている。

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

重複感染例における臨床背景 (HCV Genotype毎)

	GT1	GT2	GT3	GT4	Mixed	Other	Total
Number	117 (55.2%)	29 (13.7%)	40 (18.9%)	2 (0.9%)	24 (11.3%)	85	297
Age	38.3±10.4	39.8±9.5	36.1±8.9	38.5±2.1	38.7±8.7	36.2±11.5	37.9±10.3
Sex (M:F)	114:3	29:0	40:0	2:0	24:0	81:4	290:7
Viral Load (High:Low)	31:11	5:5	12:2	2:0	11:0	6:1	67:19

HIV-HCV重複感染時の診療ガイドライン(小池和彦部長 2006年)

HCV GenotypeはGT1, GT3, GT2, mixedの順に多かった。男性は女性に比べはるかに多かった。

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

肝疾患のHIV感染症におけるインパクト

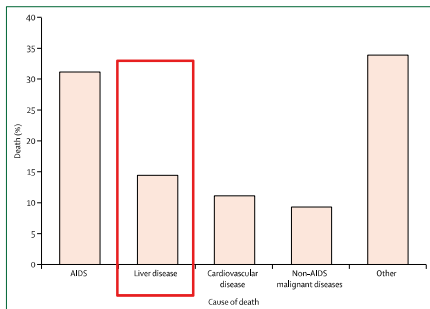


Figure 2: Causes of death in patients with HIV infection¹ Joshi D, et al. Lancet 2011; 377: 1198-1209

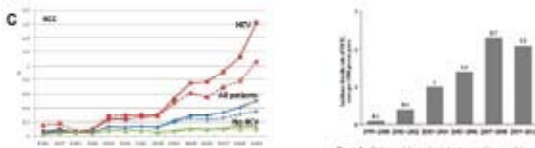
Cardiovascular Diseaseが目目されているが、今なお肝疾患は患者さんの予後に大きな影響を及ぼす因子である。

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

HIV・HCV重複感染症に合併する肝細胞癌

The Prevalence of Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection
Increasing Incidence of Hepatocellular Carcinoma in HIV-Infected Patients in Spain



日本でも感染期間の長い血液製剤使用者を中心に肝細胞癌の患者が増えてきており、年間数名が肝細胞癌で亡くなっている。

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

C型肝炎は肝細胞の脂肪化を伴う病気である。

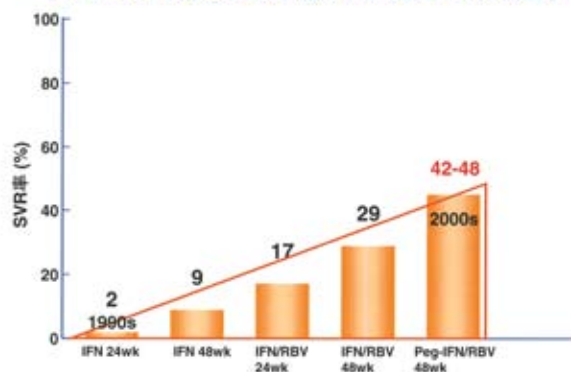
- C型肝炎ウイルスの蛋白質(コア蛋白)は肝細胞に脂肪を溜める働きがある。
- ウイルスは肝細胞の中に存在する脂肪滴の縁の部分で増殖する。→脂肪が多いとウイルスの増殖に有利である。
- 肝細胞に脂肪がたまりと活性酸素を産生しやすい。このことが炎症を強したり、肝臓の線維化を促進することにつながる。



2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

ペグリバ時代までの治療(1型高ウイルス量)



2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

HIV感染症の合併はC型肝炎の線維化を早める

- HIV感染症があると、HCVに対する適応免疫、HCVの増殖を抑えるTh1サイトカインの産生が低下する。
- CD4細胞数が減ると、肝線維化の主役である星細胞(stellate cell)が活性化される。
- 肝内のCD4細胞のIL-10産生(炎症、線維化を抑える)が低下する。
- ミトコンドリア障害のある抗HIV薬の使用は肝細胞の脂肪化、線維化を促進する。

Joshi D, et al. Lancet 2011; 377: 1198-1209 改変

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

PEGIFN-Ribavirinの治療効果(研究班)

Genotype	Viral Load (High: Low)	Response			Total
		SVR	ETR	NR	
1	8:2	2 (15.3%)	0	11	13
2	1:2	1 (25.0%)	0	3	4
3	4:1	4 (66.7%)	1	1	6
4	1:0	0	1	0	1
Mixed	4:1	1 (20.0%)	3	1	5
Others	3:0	3 (50.0%)	1	2	6
Total	21:6	11 (31.4%)	6	18	35

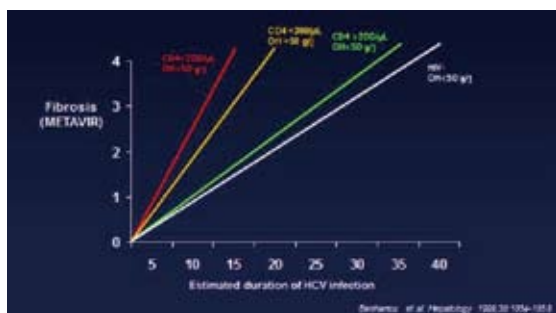
HIV・HCV重複感染時の診療ガイドライン(小池和彦班長 2006年)

PEGIFN-Ribavirinの治療効果は単独感染に及ばない。

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

C型肝炎の線維化とHIV感染症



HIV感染があった場合、CD4が少ないこと、飲酒することは線維化を加速させる。

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

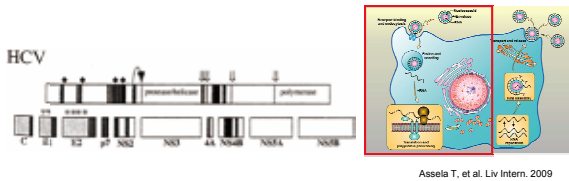
PEGIFN-Ribavirinの治療効果

	APRICOT	RIBAVIC	PRESCO	PARADIGM	Japan National Study
症例数	860	412	389	410	35
国	国際共同	フランス	スペイン	国際共同	日本
PEG-IFN formulation	2a	2b	2a	2a	—
投与期間(週)	48	48	24-72	48	—
CD4細胞数 (/μL)	530	482	546	489-519	271
HIV-1RNA陰性症例数 (%)	60	67	72	—	11
ART施行率 (%)	84	83	74	88-89	11
F3/F4の割合 (%)	16	39	28	11-12	—
Genotype 1 (%)	61	48	49	100	36
HCV RNA > 800,000 IU/mL (%)	72	—	—	79-81	38
SVR (%)					
Genotype 1	29		36	19-22	15
Genotype 1/4		17	35	—	14
Genotype 2/3	62	44	72	—	50

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

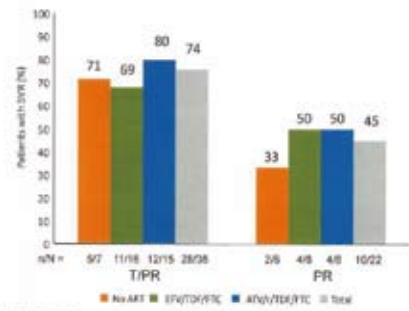
プロテアーゼ阻害薬



- “プロテアーゼ”とは、ウイルスの遺伝子(mRNA)から翻訳された大きなタンパク質を切り分けるための酵素である。
- シグナルペプチダーゼ: (Core, E1, E2, p7, NS2を生じる)、セリンプロテアーゼ(NS3-5を生じる)の2種類がある。
- HCVの治療薬として発売されるのは後者の作用を持つ薬である。
- ウイルスのタンパク質ができないため、ウイルスが増殖できない。

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

テラプレビルを含む3者併用療法の治療効果(重複感染)



2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

テラプレビルまでの治療(1型高ウイルス量)



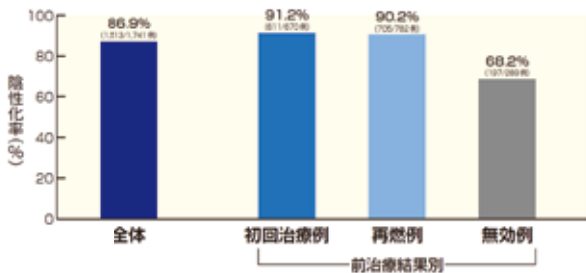
2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

重複感染症の患者さんに対する臨床試験(ペグリバ+テラプレビル)からわかること

- ペグリバ療法(これまでの標準療法)であっても、治療歴がなく、HAARTで十分な免疫能が維持されていれば単独感染同様の奏効率が望める。
- テラプレビルを含んだ3者併用療法の奏効率も単独感染と重複感染とで似たような成績が得られる。

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

治療終了24週後の HCV RNA 陰性化率 (テラビック 市販後臨床調査)



2013年4月19日時点で収集した2,469例(評価例数:1,741例)が対象
 テラビック錠250mg『使用成績調査(全例調査)中間集計 Vol.4(追補)』(田辺三菱製薬株式会社)
 2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

テラプレビルを含む3者併用療法の副作用(重複感染)

	Part A No ART		Part B EPI/TDF/FTC		Part C RPV + TDF + FTC/FTC	
	n/N	n (%)	n/N	n (%)	n/N	n (%)
Any AE, n (%)	7 (100)	6 (100)	100 (100)	100 (100)	15 (100)	8 (100)
Serious AE ^a , n (%)	1 (14)	1 (16)	1 (1)	0	5 (33)	1 (12)
Discontinuation of all study drugs due to AE, n (%)	0	0	0	0	2 (13)	0
Due to jaundice	0	0	0	0	1 (6.7)	0
Due to cholestasis	0	0	0	0	1 (6.7)	0
Due to hemolytic anemia ^b	0	0	0	0	1 (6.7)	0

ATV/rの使用に関しては慎重に行う必要がある。
 2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

重複感染症の患者さんにテラプレビルを含んだ3者併用療法が使いにくかった理由

- 3者併用療法は進んだ肝病変のある患者さんにとって、危険だった。
 - 肝不全の危険性がある。
 - 重篤な感染症を起こす危険性がある。
- 3者併用療法は副作用が多かった。
- HIVの薬との相互作用が十分にわかっていなかった。
- HIVの薬以外にも多くの薬と相互作用があった。
- テラプレビルを中断した場合の薬剤耐性に関するデータが不十分だった。

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

3者併用療法の方でより高頻度に見られる副作用

2剤併用療法と比較して10%以上発現頻度の高い副作用

国内第III相臨床試験において2剤併用療法(PEG-IFNα-2b+ソフィブシリン)と比較して、10%以上発現頻度の高い副作用については、下記の表の通りです。

副作用	3剤併用療法	2剤併用療法
貧血	91.0%	73.0%
血小板数減少	65.9%	34.5%
血中尿酸増加	40.7%	7.9%
痒疹	38.1%	47.6%
ヒアルロン酸増加	30.6%	39.7%
食欲減退	42.3%	27.0%
精神	38.6%	28.6%
血中クレアチニン増加	20.0%	0.0%
嘔吐	26.2%	11.5%
薬疹	26.6%	3.2%
悪心	22.1%	11.5%

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

テラプレビルと抗HIV薬の相互作用

- ツルバダの血中濃度をテラプレビルが上昇させる可能性がある。
- ストックリンを使う際にはテラプレビルの量を1.5倍にする必要がある。
- プロテアーゼ阻害薬はレイアタツ以外は安全性が確認されていない。レイアタツの使用時には黄疸の出現に注意する必要がある。
- アイセントレスは比較的安全に使用できると考えられる。

Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology 2011 35, S75-S83

2013 . HY

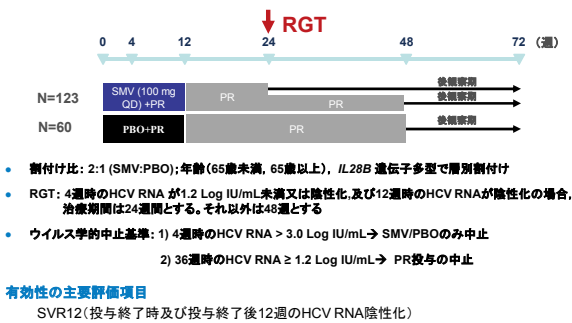
Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

CONCERTO-1 : 主な有害事象*(全投与期間)

N (%)	SMV N=123	PBO N=60
白血球数減少	78 (63.4)	41 (68.3)
発熱	75 (61.0)	31 (51.7)
貧血	70 (56.9)	36 (60.0)
好中球数減少	69 (56.1)	37 (61.7)
血小板数減少	60 (48.8)	23 (38.3)
発疹	57 (46.3)	37 (61.7)
頭痛	54 (43.9)	27 (45.0)
倦怠感	52 (42.3)	28 (46.7)
脱毛	44 (35.8)	28 (46.7)

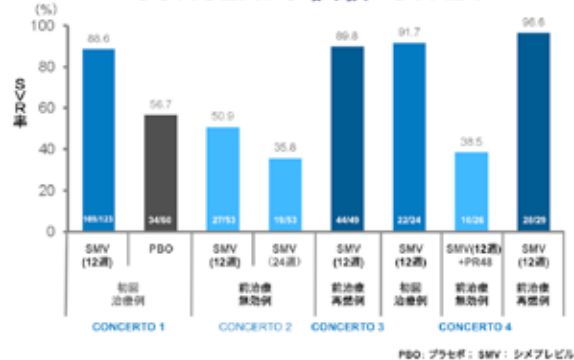
*SMV群の>30%で発現が報告された有害事象
PBO: プラセボ; SMV: シメプレビル

CONCERTO-1 : 試験デザイン



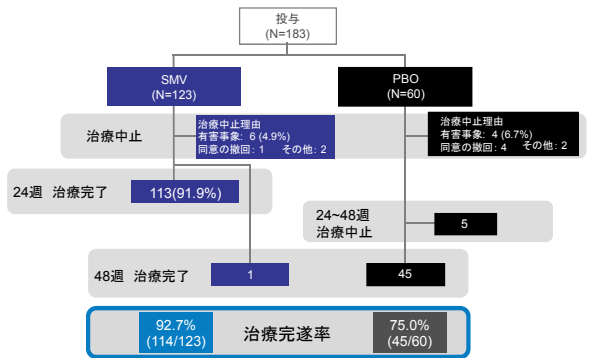
PBO: プラセボ; PR: ペグインターフェロン-2a+リビリン; QD: 1日1回; SMV: シメプレビル

シメプレビル第Ⅲ相試験: CONCERTO 試験 SVR24



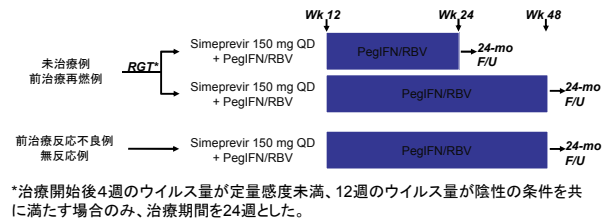
PBO: プラセボ; SMV: シメプレビル

CONCERTO-1 : 投与状況



PBO: プラセボ; SMV: シメプレビル

C212試験: Genotype 1 HCVとHIVの重複感染者に 対するシメプレビル+ペグリバ療法



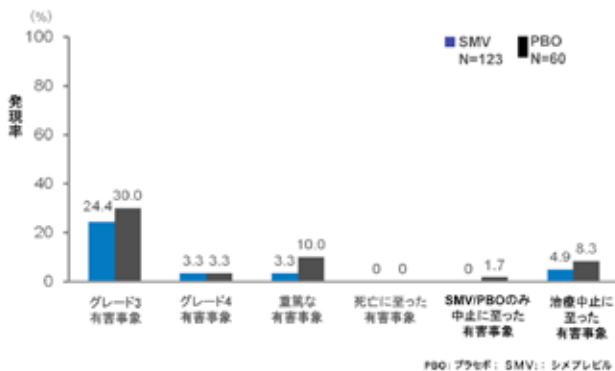
*治療開始後4週のウイルス量が定量感度未満、12週のウイルス量が陰性の条件を共に満たす場合のみ、治療期間を24週とした。

Highlights of Atlanta 2013:
Coinfections and Comorbidities
CCO Independent Conference Coverage
of the 2013 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*

2013 . HY

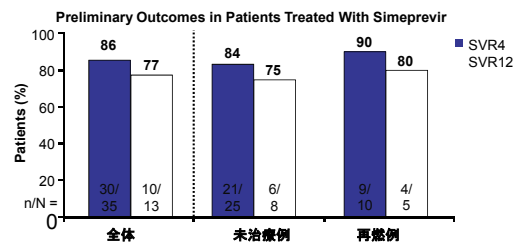
Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

CONCERTO-1 : 有害事象(全投与期間)



PBO: プラセボ; SMV: シメプレビル

C212試験: Genotype 1 HCVとHIVの重複感染者に 対するシメプレビル+ペグリバ療法



Highlights of Atlanta 2013:
Coinfections and Comorbidities
CCO Independent Conference Coverage
of the 2013 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

現在行われている重複感染症患者さんへの臨床試験

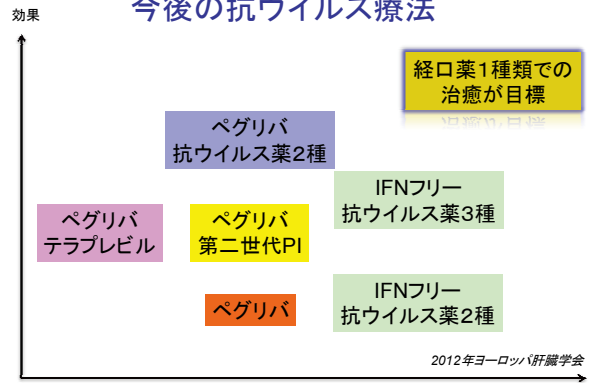
- シメプレビル(第二世代PI) + ペグリバ
- ファルダプレビル(第二世代PI) + ペグリバ
- ダクラスタビル(NS5A阻害薬) + ペグリバ
- ソフォスブビル+リバビリン(GT2/3)
- アボットのIFN free trial

Presented by Jurgen Rockstroh at the 28th International Congress of Chemotherapy and Infection (by courtesy of Dr. Tomohiko Kobuchi)

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

今後の抗ウイルス療法

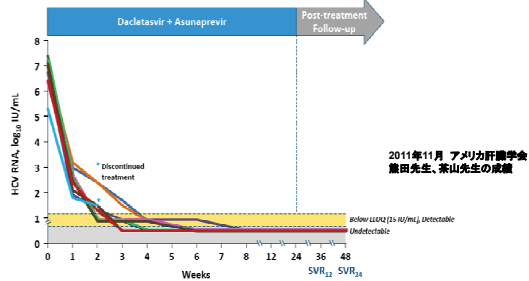


2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

インターフェロンなしの治療

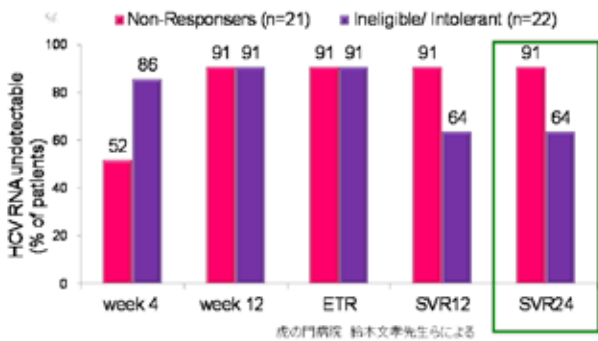
HCV RNA: Individual Patients (N = 10)



インターフェロンを使わなくてもHCV RNAを陰性化させることができる

HCV RNA陰性化推移とSVR(治療)率

日本ではGenotype 1bの約80%がPIとNS5A阻害薬の2剤併用で治療した。

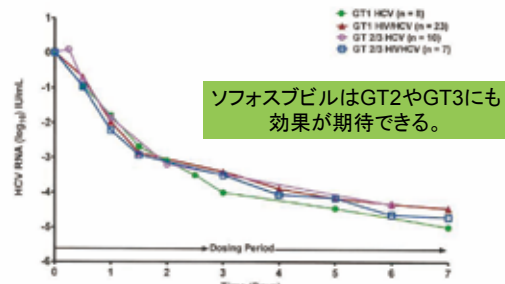


2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

Sofosbuvir 400 mg daily for 7 days in Patients with HIV/HCV Coinfection

Viral kinetics according to HIV Coinfection and HCV genotype



LANEY E, et al. ENR. 2012; Sauer L, et al. AASLD 2011; Rodriguez-Torres et al. ICAAC 2012

Sukowski 2012 (from the Website of Johns Hopkins School of medicine)

2013 . HY

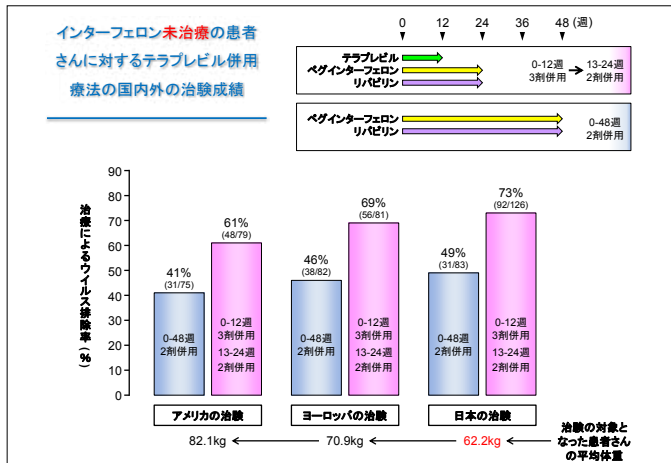
Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

2013. 10. 5.
フクラシア浜松町

患者さんのための公開講座
【C型肝炎治療法の進歩と展望】

テラプレビル併用療法の治療成績と今後の課題

国立病院機構 大阪医療センター 消化器内科
三田 英治



genotype (ノタイプ, ジェノタイプ)
HCV 遺伝子型、ウイルス量別の頻度

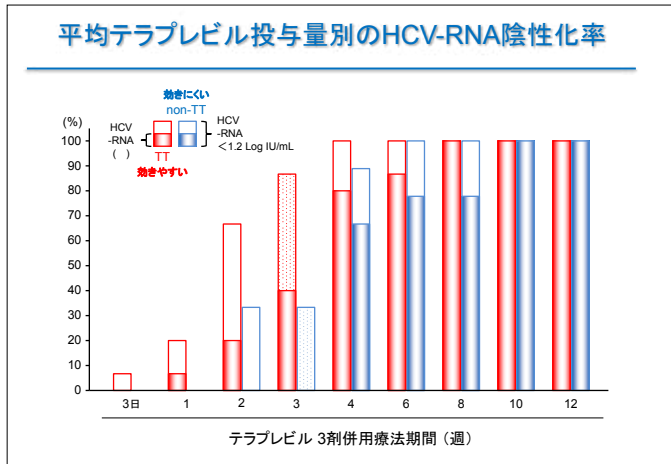
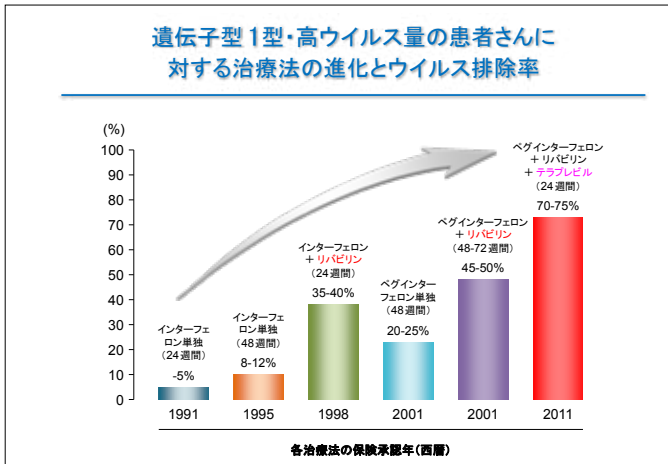
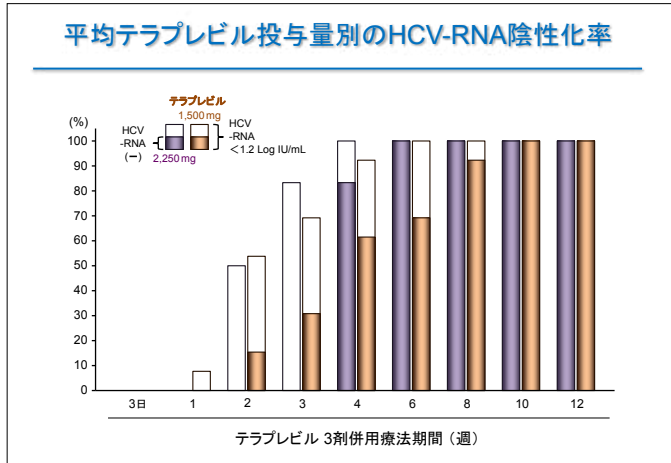
患者さんの率	遺伝子型 1	遺伝子型 2
高ウイルス量 5 log ₁₀ IU/mL以上 1mLに10 ⁵ 以上 100,000	50%	15%
低ウイルス量 5 log ₁₀ IU/mL未	20%	15%

C型肝炎に対する初回治療のガイドライン
—肝臓学会ガイドラインと厚生省研究班報告のまとめ—

高ウイルス量 ≥5.0 log IU/mL	65歳以下	遺伝子型 1	遺伝子型 2
		線維化進展例 ・ベグインターフェロン+リバビリン+テラプレビル3剤併用(24週間) ・ベグインターフェロン+リバビリン(48-72週間)	
低ウイルス量 <5.0 log IU/mL	66歳以上	・ベグインターフェロン+リバビリン併用(48-72週間)	・ベグインターフェロン+リバビリン併用(24週間)
		・インターフェロン単独(24週間) ・ベグインターフェロン単独(24-48週間)	・インターフェロン単独(8-24週間) ・ベグインターフェロン単独(24-48週間)

2011年11月発表
テラプレビル発売前の初回治療ガイドラインでの治療を行った場合の遺伝子型・ウイルス量別のウイルス排除率

ウイルス排除率	遺伝子型 1	遺伝子型 2
高ウイルス量 5 log ₁₀ IU/mL以上	45 50%	85 90%
低ウイルス量 5 log ₁₀ IU/mL未	85 90%	90 95%



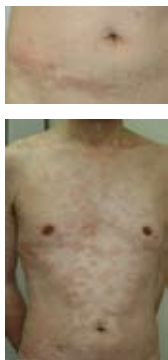
テラプレビル併用療法の副作用

1. 皮膚障害
2. 腎機能障害
3. 高尿酸血症
4. 重症感染症(敗血症など)
5. 抑うつ
6. インフルエンザ様症状
7. 間質性肺炎
8. 白血球減少、血小板減少
9. 溶血性貧血
10. その他(脱毛など)

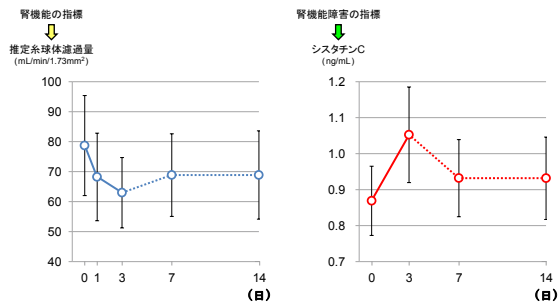
テラプレビル特有もしくは
テラプレビルを併用する
ことでより高頻度もしくは
より重症となる副作用

主に ペグインターフェロン
もしくは インターフェロンの
副作用

主に リバビリンの副作用



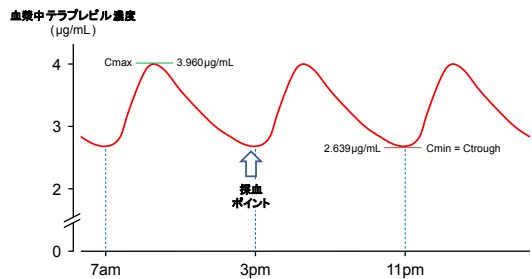
テラプレビル 3剤併用療法開始早期の腎機能障害



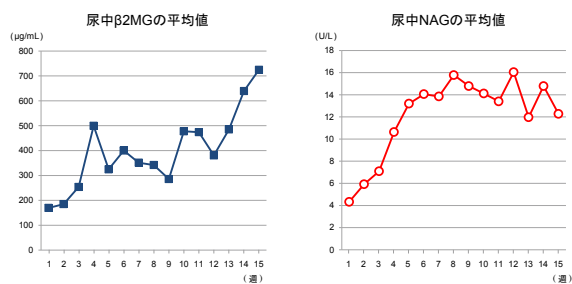
テラプレビル3剤併用療法開始3日後に、腎機能の指標は 低下し
腎機能障害の指標は 増加した。
4日目以降は多くの患者さんでテラプレビルを減量したため、改善の機微を認めた。

血漿中テラプレビル濃度の検討

テラプレビル服用中の8週目の午後3時の服薬前のトラフ値を測定した

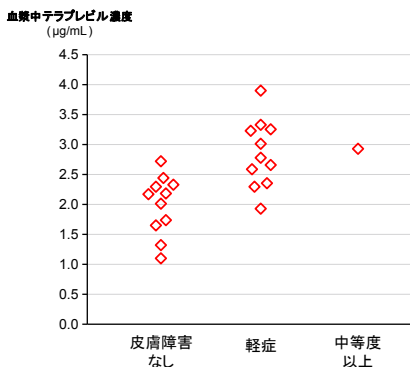


尿細管障害マーカーの推移

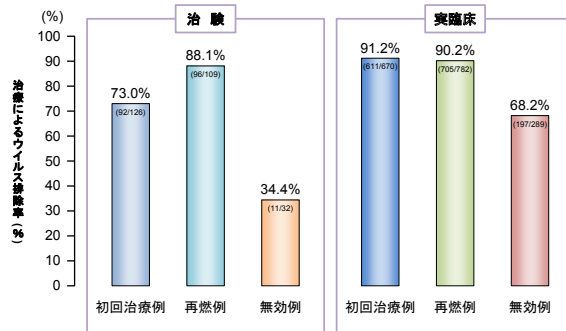


4日目以降は、尿細管障害のマーカーが上昇しており、
腎性腎障害が加味されてくると考えられる

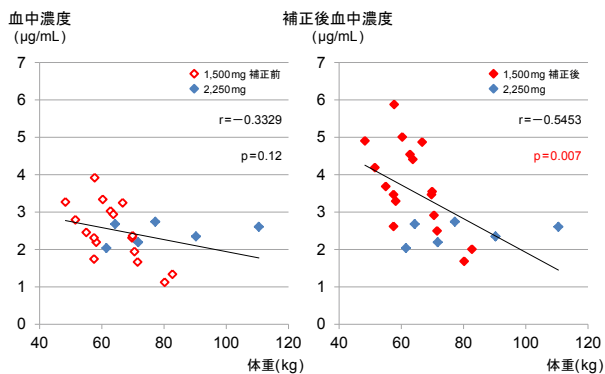
テラプレビル血中濃度と皮膚障害



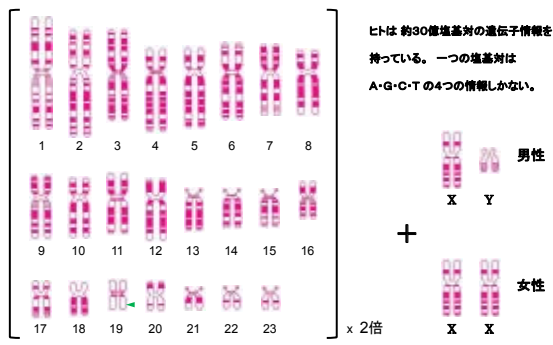
テラプレビル併用療法の治療成績 - 治験と実臨床 -



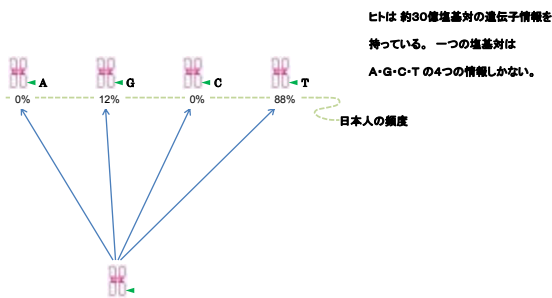
テラプレビル血中濃度と体重



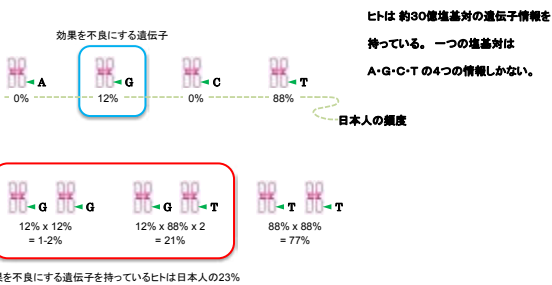
ジェノタイプ 1型・高ウイルス量のC型肝炎患者さんに対する ペグインターフェロン・リバビリン併用療法の効果を 規定するヒトの遺伝子変異



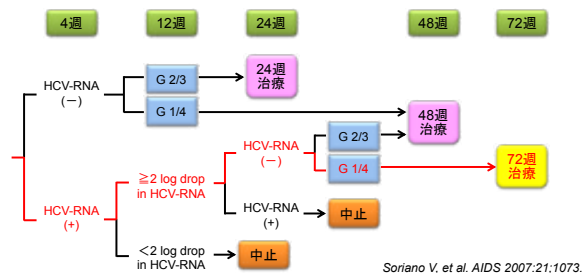
ジェノタイプ1型・高ウイルス量のC型肝炎患者さんに対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法の効果を規定するヒトの遺伝子変異



ジェノタイプ1型・高ウイルス量のC型肝炎患者さんに対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法の効果を規定するヒトの遺伝子変異

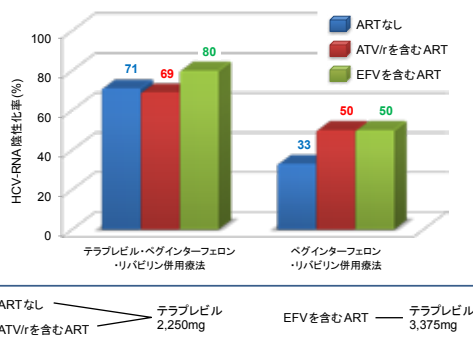


HIV感染C型慢性肝炎に対するIFN治療期間の提言

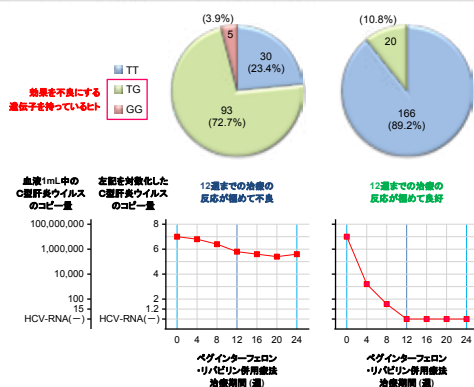


日本のガイドラインでは、genotype 1型の RVR・cEVR症例は 48週間、late responderは 72週間の治療期間である。HIV感染C型慢性肝炎では SVR率が低いため、RVR症例のみ 48週間で、cEVR症例とlate responderは 72週間の治療期間を提言している。

HIV感染C型慢性肝炎患者さんに対するテラプレビル併用療法の治療成績



ジェノタイプ1型・高ウイルス量に対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法の早期治療効果とIL-28Bの一塩基変異



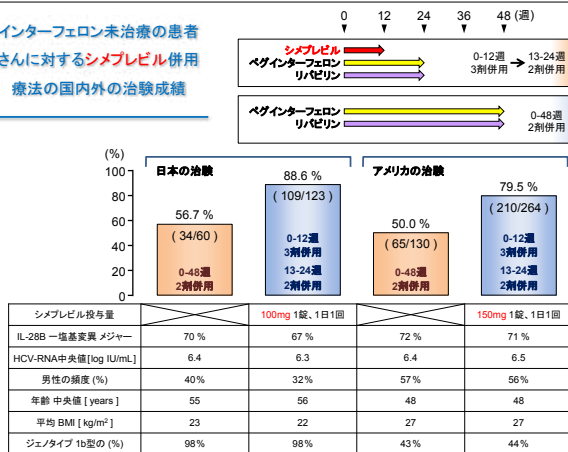
PK Interactions : TVR & ART

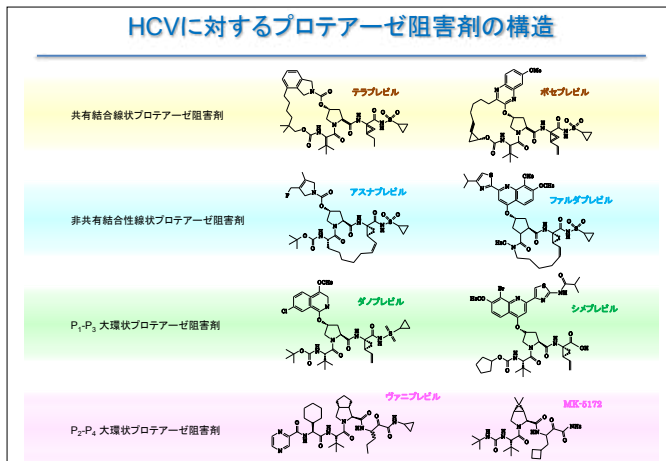
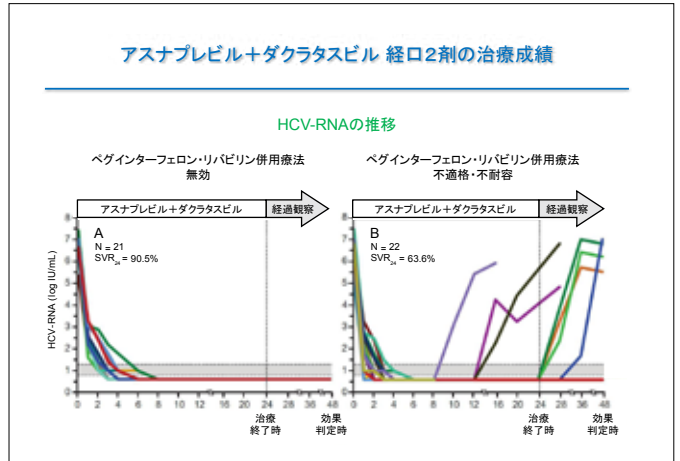
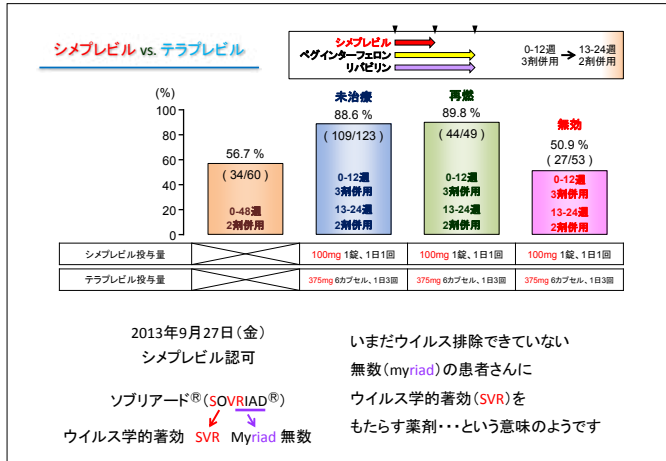
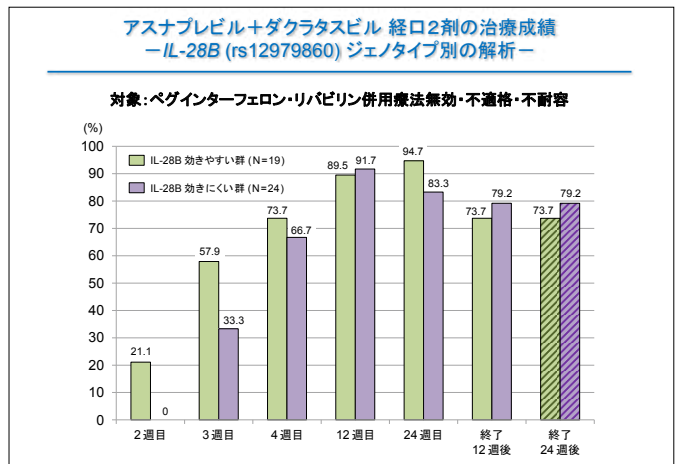
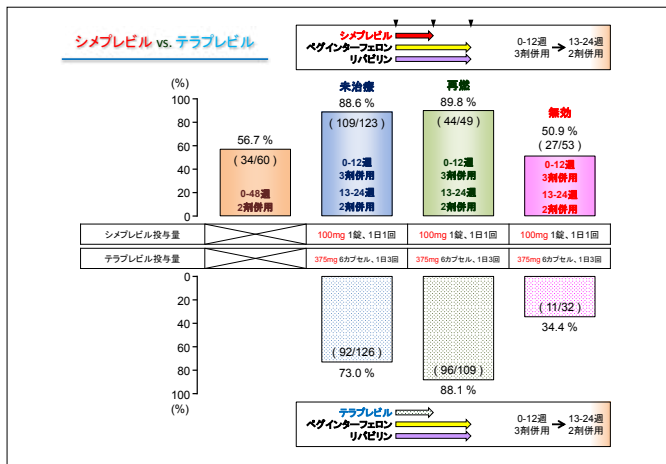
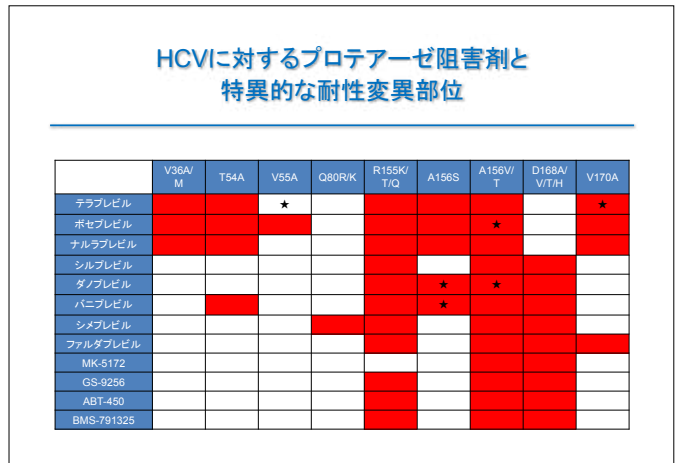
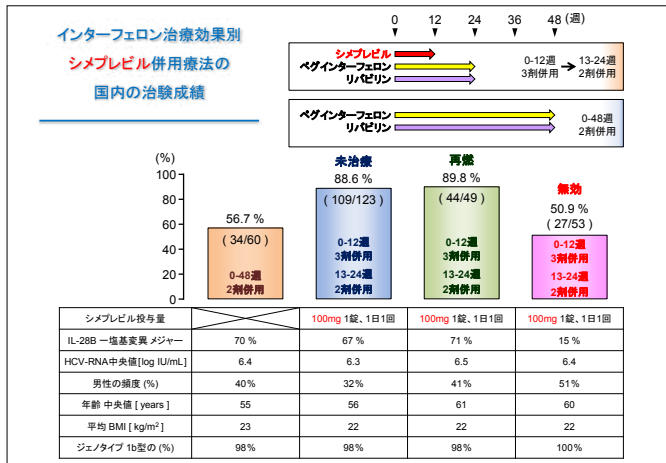
ART	Effects on ART		Effects on TVR		Recommendations
	AUC	C _{min}	AUC	C _{min}	
Efavirenz	No change		↓ 26%	↓ 47%	↑ telaprevir dose to 1,125mg q8h
Atazanavir/r	-	↑ 85%	↓ 20%	↓ 15%	Use standard doses
Darunavir/r	↓ 40%	↓ 42%	↓ 35%	↓ 32%	Do Not Co-Administer
FPV/r	↓ 47%	↓ 56%	↓ 32%	↓ 30%	Do Not Co-Administer
Lopinavir/r	↓ 84%	↓ 43%	↓ 54%	↓ 52%	Do Not Co-Administer
Maraviroc	No PK Data, Interaction Possible				Do Not Co-Administer
Raltegravir	↑ 81%	-	No significant changes		Use standard doses

HIV感染C型慢性肝炎に対するPeg-IFN・リバビリン併用療法の治療成績

験	APRICOT	ACTG 5071	RIBAVIC	Barcelona
患者さんの人数	868	133	412	95
ペグインターフェロンの	2a	2a	2b	2b
1日 リバビリン量	800mg	600-1,000mg	800mg	800-1,200mg
CD4値および HIV-RNA	200/mm ³ もしくは 100-200/mm ³ で HIV-RNA < 5,000copies/mL	100/mm ³ かつ HIV-RNA < 10,000copies/mL	200/mm ³	250/mm ³ かつ HIV-RNA < 10,000copies/mL
ALT	2度は上昇	不問	不問	正 上 の 1.5倍以上
ジェノタイプ1型の 合	60%	77%	48%	55%
肝線維化高度の慢性肝炎+肝変の 合	12%	11% (肝変)	39%	29%
ジェノタイプ1型のウイルス排除率	29%	14%	17%	38%

インターフェロン未治療の患者さんに対するシメプレビル併用療法の国内外的治療成績





Genotype 1型の難治の患者さんの問題が解決しつつある現状で、残された課題は Genotype 3型の患者さんをいかに治すかである

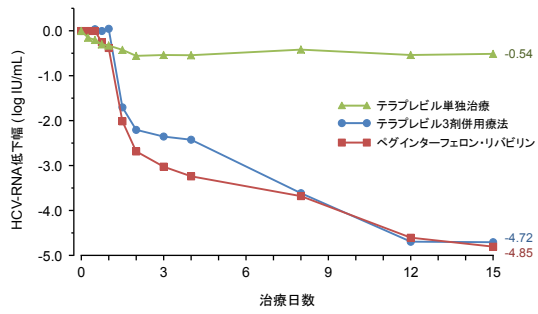
ClinicalThought™
Genotype 3 HCV: The Next Hurdle in Hepatitis C Therapy

Graham H. Foster, EBOP, PhD - 6/14/2013

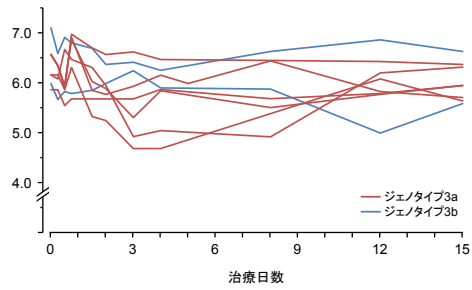
The emerging wave of new direct-acting antivirals almost seems an embarrassment of riches as we learn of improving efficacies, reduced adverse event profiles, and simpler treatment regimens seemingly by the day. Much as was seen in HIV during the mid- to late-1990s, the excitement grows with treatment efficacies reaching 90% or better at hand. Indeed, clinical studies have crossed that threshold for patients infected with genotype 2 HCV treated with sofosbuvir plus peginterferon and sofosbuvir plus ribavirin alone. Our patients infected with genotypes 1, 4, 5, and 6 also have a very real expectation of reaching that goal very soon.

Stumbling Over a Divergent Step:
However, genotype 3 remains stubbornly different, challenging the high expectations for a pan-genotypic HCV cure. A substantial departure from the other HCV genotypes, genotype 3 presents a unique diagnostic and treatment challenge with treatment success rates substantially lower than those of other HCV genotypes. The *EDGE* trial of sofosbuvir plus ribavirin for 12 or 16 weeks in treatment-experienced patients reported that 94% of HCV genotype 2-infected patients treated for 16 weeks achieved SVR12 vs only 62% of those infected with genotype 3. Similarly, treatment-naïve patients in the *EDGE2* trial of sofosbuvir plus sofosbuvir for 12 weeks experienced SVR12 rates of 87% if they were infected with HCV genotype 2, but only 56% if infected with HCV genotype 3. Currently, EASL treatment guidelines report SVR rates of 69% for genotype 3-infected, treatment-naïve patients treated for 24 weeks with peginterferon plus sofosbuvir (Management Guidelines).^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100}

ジェノタイプ 3 型患者さんに対するペグインターフェロン+リバビリン
±テラプレビル併用療法、テラプレビル単独治療の抗ウイルス効果



ジェノタイプ 3 型患者さんに対するペグインターフェロン+リバビリン
+テラプレビル併用療法の抗ウイルス効果



患者さんのための講座

October 5, 2013
フクラシア浜松町

C型肝炎治療法の進歩と展望

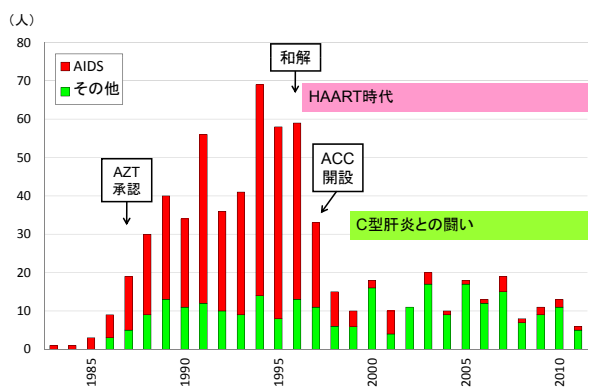
血友病包括医療の状況と 肝専門医との連携の重要性

国立国際医療研究センター
エイズ治療・研究開発センター(ACC)
瀧永 博之

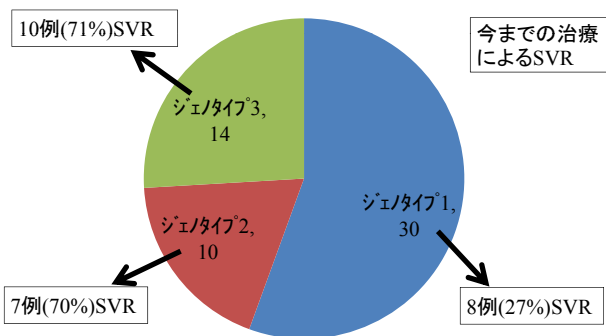
血友病症例のIL-28Bのジェノタイプ

IL28-B	マジナー	マイナー	合計
血友病症例数	53 (77%)	16 (23%)	69

血友病症例の死亡者数推移

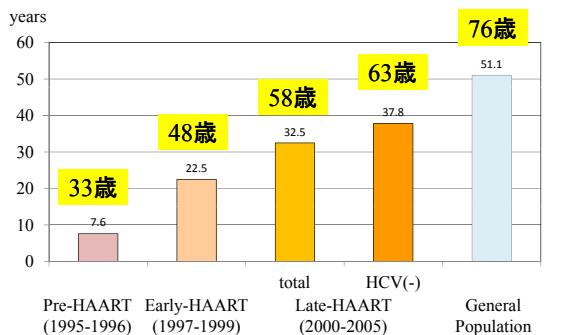


血友病症例のC型肝炎ウイルスのジェノタイプ



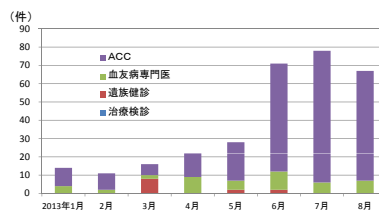
25歳のHIV感染者の推定平均余命

(Denmark Cohort)



Lohse N et al. Ann Intern Med 2007;146:87-95.

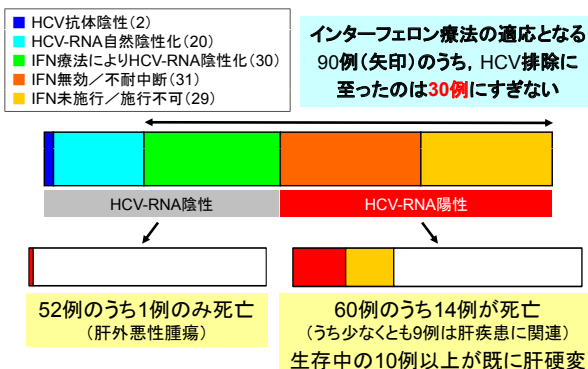
血友病包括外来受診件数



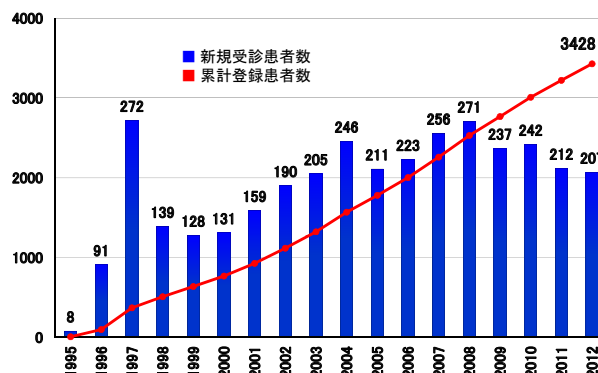
	2013年								合計(件)
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	
リハビリ専門医	0	0	0	2	0	0	0	0	2
整形外科	0	0	0	0	0	0	0	0	0
整形外科(竹谷)	-	-	-	-	-	-	1	1	2
消化器科	-	-	-	-	-	2	2	2	6

血友病症例におけるC型肝炎と予後

(ACCを主な通院先とする112例を集計)

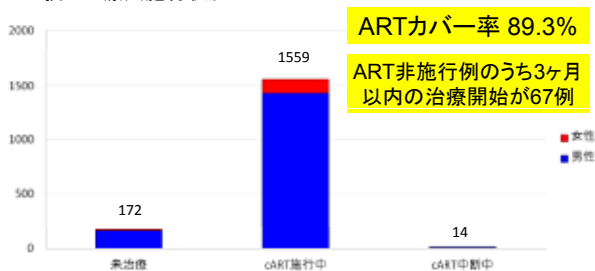


ACC受診患者数の年次推移

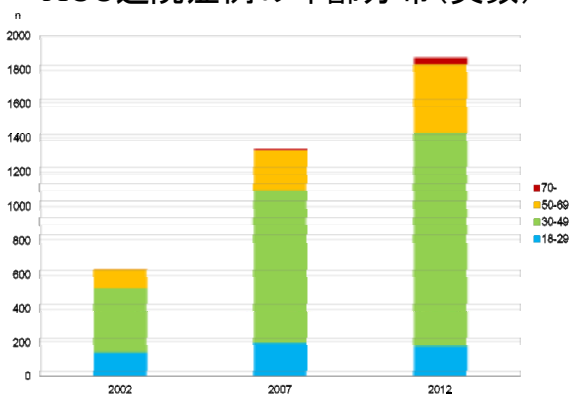


ACC受診者の治療の現況

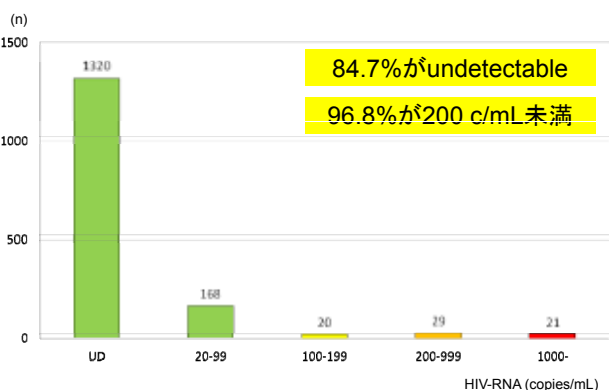
- 対象: 2013年1~3月にACC外来を受診しCD4数・HIV-RNA量を測定した症例(期間中最初の測定日の状況を集計)
- 結果: 期間中の受診者は1745名(男性1605 / 女性140)
- 抗HIV療法施行状況:



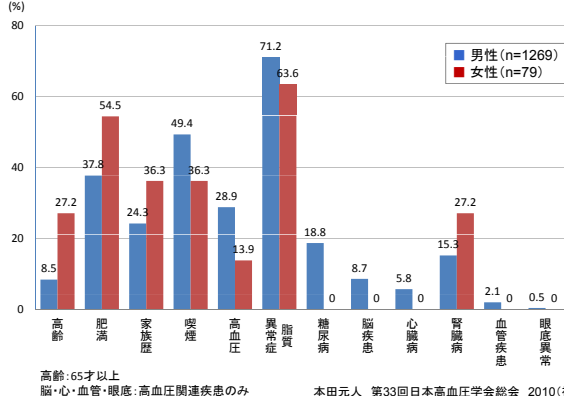
ACC通院症例の年齢分布(実数)



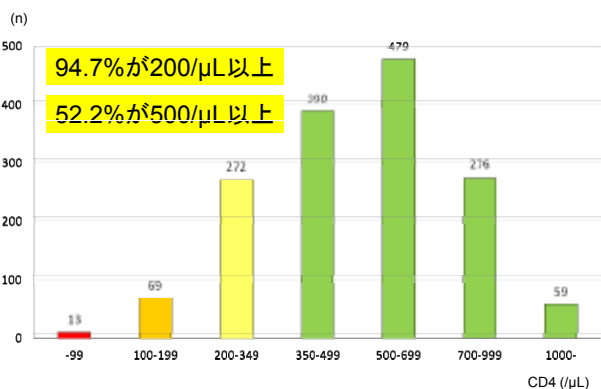
ART施行例のHIV-RNA量 ACC data



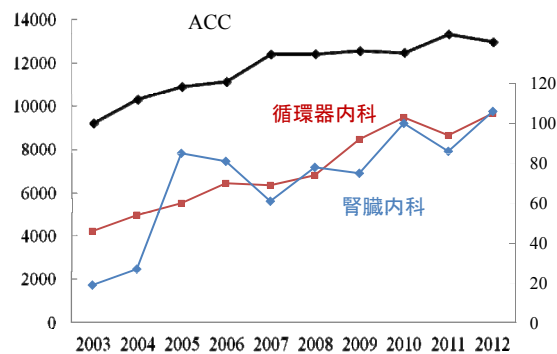
ACC受診患者の心血管予後因子保有率



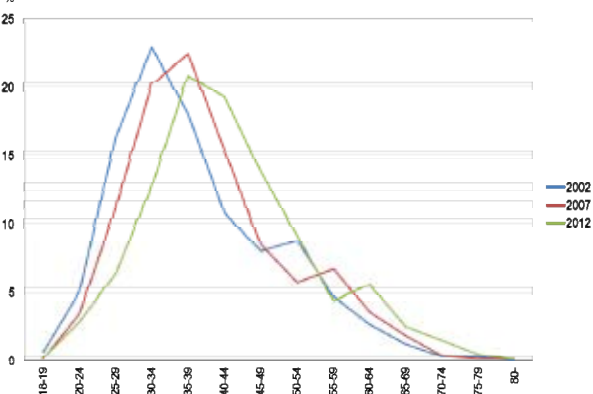
ART施行例のCD4数 ACC data



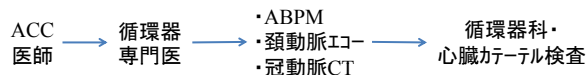
外来受診回数の年次推移



ACC通院症例の年齢分布(割合)



血友病症例の循環器系評価



頸動脈エコー: 31人

冠動脈CT: 8人実施
高度狭窄指摘3人(1人は遠方からの兼診)

心臓カテーテル実施: 2人

身体活動の強度

安静時	1 Mets
ゆっくりした歩行 (毎時1~2Km)	1~2 Mets
ゆっくりした歩行 (毎時3Km)	2~3 Mets
普通の歩行 (毎時4Km)	3~4 Mets
やや早めの歩行 (毎時5Km)	4~5 Mets
階段を登る	6~8 Mets

運動負荷試験

感染者の脂質異常 ACC data

【脂質異常症】

	HIV感染者 全体	国民健康・栄養 調査結果(H18)
全体	57.5 %	42.2 %
男性	61.6 %	47.7 %
女性	41.8 %	38.6 %

・脂質異常症が高率な原因はARTの副作用と考えられる。

(第33回日本高血圧学会総会 2010 福岡)

薬害血友病患者における虚血性心疾患診療の問題点

特に血友病性関節障害を有する場合

- 運動制限⇒負荷不十分のため典型的な症状を呈しないことがある。運動負荷試験が不可能。
- 関節障害によりCAGのアプローチに制限あり。
- スtent埋め込み後の抗血小板療法について検討が必要。(少なくとももしっかりとした定期輸注が必要)

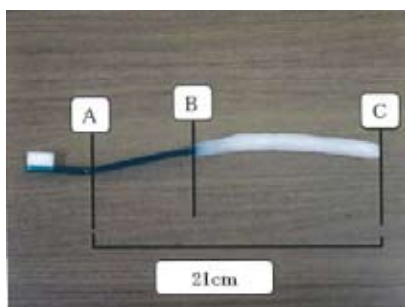
高脂血症薬との相互作用

	ATV/r	LPV/r	DRV/r	EFV	ETR	RAL	MVC
ロスバスタチン	2倍↑	2倍↑	↑	—	—	—	—
ピタバスタチン	↑	↑	↑	—	—	—	—
アトルバスタチン	—	5倍↑	4倍↑	—	0.6倍↓	—	—
シンバスタチン	—	30倍↑(5QV/r)	—	0.3倍↓	↓	—	—
フルバスタチン	—	—	—	—	↑	—	—
プラバスタチン	—	1.3倍↑	1.8倍↑	0.6倍↓	—	—	—
ベザフィブラート	—	—	—	—	—	—	—
フェノフィブラート	—	—	—	—	—	—	—
エゼチニブ	—	—	—	—	—	—	—

■ Contraindicated
■ Generally Avoid
■ Theoretical Interaction
■ Modification (Dose or Time)
■ No Interaction
 No Data

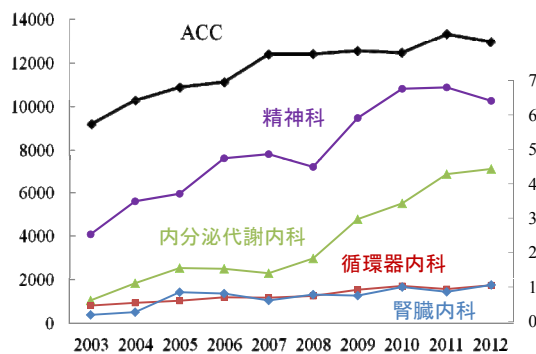
高脂血症薬
 ↑ AUC or 血中濃度が上昇
 ↓ AUC or 血中濃度が低下
 数字は倍率

関節症患者さんのための歯ブラシ

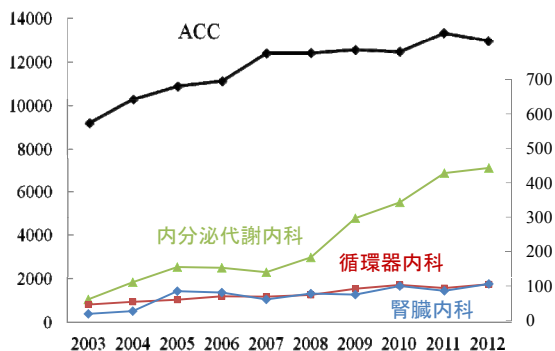


実用新案登録

外来受診回数の年次推移



外来受診回数の年次推移

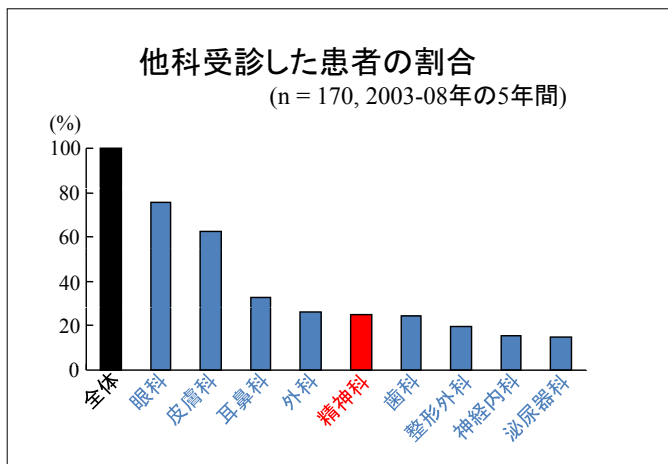


過去10年間の総受診数

ACC受診117,760回の受診に対して

皮膚科 9,645回
 眼科 9,224回
 精神科 4,970回
 歯科 4,705回
 内代科 2,314回
 産婦科 2,303回

注:院内の他科受診のみカウント

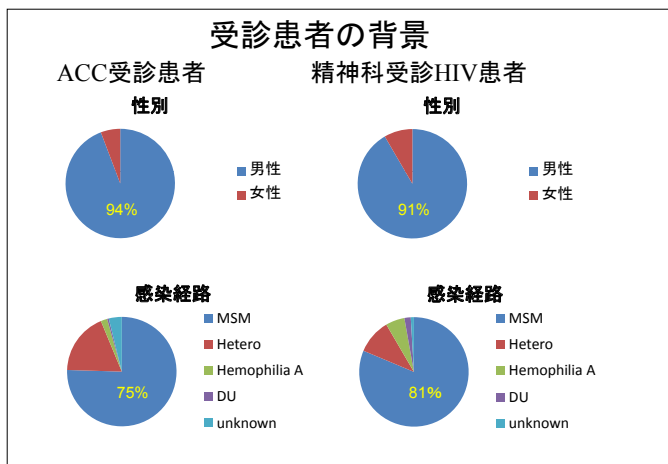


骨密度測定

DEXA scan 実施患者
血友病患者の67人に実施
約8割に骨密度異常

大腿骨頸部 T-score	骨減少症 T < -1.0	骨粗鬆症 T < -2.5
血友病 67人	55人 (82%)	15人 (22%)
非血友病 39人	23人 (59%)	1人 (3%)

$\chi^2 p = 0.018$ $\chi^2 p = 0.014$



診療チェックシート

疾患	検査項目	検査頻度	コメント
肝炎患 (非代償性肝硬変例、肝細胞癌例は除く)	CBC, AST, ALT, Alb, Bil, PT	受診毎または3ヶ月毎	*Ptt: 門脈圧亢進の可能性 肝硬変・門脈圧亢進があればパッチ測定
	HCV-RNA	(+)であれば年1回	
	HBV-DNA, HBsAg	(+)であれば3ヶ月毎	
	AFP, PIVKA-II	肝硬変なら3ヶ月毎 肝炎(40%)なら6ヶ月毎	肝炎(40%)でも肝硬変なら6ヶ月毎に
	腹部CT(可能なならファイブスライス or ARFI)	肝硬変なら3ヶ月毎 肝炎(40%)なら6ヶ月毎	肝炎(40%)でも肝硬変なら6ヶ月毎に
	腹部造影CT(3相)	年1回	*食道静脈瘤をチェック
	上部消化管内視鏡	数年に1回	
心疾患	血圧	受診時	*食道静脈瘤をチェック 本人の自覚を促すためにも
	心電図	年1回	負荷心電図は困難な場合がある
	冠動脈CT	数年に1回	閉塞症あれば狭心症は出現しにくい
	PWV/ABI	数年に1回	血友病は血管硬化が進む可能性がある
腎疾患	Cr, eGFR	3-6ヶ月毎	
	尿検査	年1回	TDP投与中なら尿細管障害チェック測定
脂質症	FBS, HbA1c	6ヶ月毎	
高脂血症	TC, HDL, LDL, TG	6ヶ月毎	
骨疾患	Ca, P, ALP	6ヶ月毎	
	骨密度	2年毎	閉塞症あれば腰椎で評価
関節症	可動域診察	年1回	
	関節レントゲン	数年に1回	
	リハビリ	歩行, 筋力, 関節, ADL診察	年1回
認知障害	質問表	1年毎	MMSE, 長谷川式, IHDS等
癌	質問表	1年毎	GHQ-12, K6/K10, PHQ-9, SDS等
免疫不全	CD4, Viral load	3-6ヶ月毎	

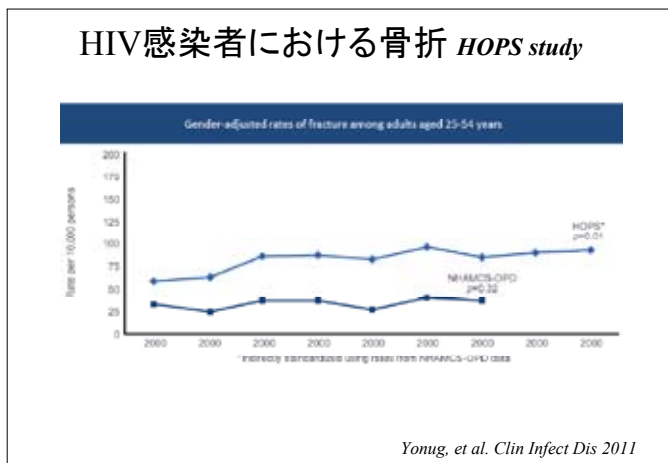
精神科の診断名と処方薬

2010-2012年度の精神科初診患者107人

	適応障害	統合失調症	うつ病	睡眠障害	不安障害
睡眠薬・抗不安薬	28	3	4	5	3
抗うつ薬	4	1	3	0	1
抗精神病薬	2	5	0	0	0
症例数	39	7	6	6	4

統合失調症以外では、睡眠薬・抗不安薬が最も多く処方されている

- ### 血友病被害者固有の問題点
- ・ C型肝炎の重複感染例が多い。
感染期間が長年に渡り、C型肝炎ウイルスのジェノタイプも治療困難例が多い。
 - ・ 循環器系合併症の早期発見が困難。
関節症による運動制限のため症状が出にくい。
 - ・ 骨密度が低い。
運動制限のため特に大腿骨頸部の骨密度が低く、骨折リスクが懸念される。



II. 分担研究報告書

a

全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・ 日常生活の実態調査

研究分担者

柿沼 章子 社会福祉法人はばたき福祉事業団

研究協力者

岩野 友里 財団法人エイズ予防財団 リサーチレジデント

久地井寿哉 社会福祉法人はばたき福祉事業団 研究員

東郷 道太 株式会社 アールアイイー

研究要旨

【目的】質の高い長期療養体制のためには、患者ニーズの把握、脆弱性や患者特性に関する評価や個別事例の共有は不可欠である。本研究では、生活レベルでの具体的な事例把握、生活困難度を推定するための予備的評価を行い、施策導入への基礎的資料とする。

【方法】手法 a～d を用い、日常生活の生活困難度の推定を行った。(手法 a) ICF (国際生活機能分類、WHO,2001) に基づく生活機能尺度の開発。全国の HIV 感染血友病等患者背景データ (n=94) を用い、尺度開発法に基づく定量的な分析。(手法 b) 集団面接調査：計 8 回行い約 45 名の集団面接、予防行動採用理論 (Glanz, 2008) に準じた支援準備性を評価。手法 c. タブレット型 PC (i-Pad) を用いた生活状況調査 (18 項目、4 ヶ月間追跡)(手法 d) M-bit チップを用いた個別患者の生活モニタリング追跡調査 (計 10 名)。

【結果】ICF Generic set7 項目は高い信頼性係数と 2 因子性を示し、生活機能として「参加」「活動」を反映した構成概念妥当性が認められた。因子負荷量の高い上位 3 項目は「活力と欲動の機能」「情動機能」「痛みの感覚」。個別疾患状況 (HIV/HCV) との関連や、社会経済的階層性が示唆された。ICF スコアに基づき生活困難度および事例を検討した。

【考察】全体の 4 割が将来の自立困難、30 代の生活機能の脆弱性が示唆された。今後、応用支援技術の開発、準備性支援、被害者の実情に合わせた付加的評価点の開発・制度活用は喫緊の課題である。

A. はじめに

1 背景

血液製剤による HIV 感染では感染後約 30 年が経過し、HCV の重複感染による肝機能の低下、抗 HIV 療法の血友病も含む長期副作用、長期療養と高齢化に伴う多くの課題などが深刻化してきている。

これらの問題を抱えた被害者が全国に散在しているため、医療機関同士の情報共有・医療の連携が上手く行われておらず、被害者が孤立している状況がある。医療と社会福祉が連携して最良の医療やケアを提供できる仕組みを早急に確立することが求められている。

また、血液製剤による HIV 感染被害者には、疾病のもつ社会的課題の特殊性に十分配慮する必要がある。過去の HIV 薬害被害の教訓は、支援科学としての医療、看護、ケア、介護等を包括する多角的な視点を欠いたために、その後の対策の遅れを招いた。そのため、接近困難層含む対象者へのアプローチ、被害者の現状と困難経験の明確化、生活に関する影響などの心理社会的影響の評価や、患者自身の健康状態についての患者自身による評価方法の確立など、今後の長期療養を推進する上での課題と考えられる。これらは、これまで医療パターンリズムを解決する上での問題としても議論は行われてきたものの、解決策としての具体的な支援方法は十分に焦

点化されてこなかった経緯がある。

医療分野での患者の視点の導入は、ともすれば医療紛争の予防といった論調に流されがちであるが、意義は当事者・家族からの「被害患者の寿命は短い。迅速な対応を！」との声に後押しされる患者・家族等支援者も含めた協働・機能連携の確立にあると考えられる。戦略的研究の位置づけによって、患者の支援特性を多角的に明らかにし、今後の治療・長期療養支援に必要な科学的・論理的・実践的な枠組みが必要である。

2. 本研究の目的

全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態を複数の手法を用い、困難の類型化や生活の活動性について、HIV 感染被害の社会的特殊性を踏まえ心理社会的評価を行う。

さらに、生活領域における生活困難度を推定するための予備的評価を行い、今後の長期療養体制および施策実施における導入段階での基礎的資料とする。

2-1 本研究の特色

HIV 感染血友病等患者が抱えているこれら諸問題の解決・改善を目指し、長期にわたり安心して最高の医療や福祉等による療養に専念できる体制を整備・確保することを目的としている。患者のニーズを知るために、患者から直接、健康状態・日常生活実態に関する情報の提供を受け、医療、看護、ケア、介護、支援等に結び付ける患者参加型の研究であることが大きな特色と言える。

3. 本報告における用語の定義、説明

※ 1) ICF (国際生活機能分類)

ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) は、人間の生活機能と障害の分類法として、2001 年 5 月、世界保健機関 (WHO) 総会において採択された。この特徴は、これまでの WHO 国際障害分類 (ICIDH) がマイナス面を分類するという考え方が中心であったのに対し、ICF は、生活機能というプラス面からみるように視点を転換し、さらに環境因子等の観点を加えたことである。

障害に関する国際的な分類としては、これまで、世界保健機関 (以下「WHO」) が 1980 年に「国際疾病分類 (ICD)」の補助として発表した「WHO 国際障害分類 (ICIDH)」が用いられてきたが、WHO では、2001 年 5 月の第 54 回総会において、その改訂版として「ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health)」を採択した。

ICF は、人間の生活機能と障害に関して、アルファベットと数字を組み合わせた方式で分類するものであり、人間の生活機能と障害について「心身機能・身体構造」「活動」「参加」の 3 つの次元及び「環境因子」等の影響を及ぼす因子で構成されており、約 1,500 項目に分類されている。

※ 2) J-SEC (日本版新社会経済的階層分類)

J-SEC は、主に職業分類と雇用形態により分類された社会経済的な階層分類の指標として開発された。(日吉、福田他、2013)。

開発の背景としては、近年、日本では健康の不平等等についての研究に注目が集まっているが、理論に基づく社会階層の評価分類は存在しなかった。

J-SEC は、理論と標準化された評価分類に基づき、日本における職業と関連した健康状況のモニタリング用の利用が想定されている分類で、妥当性は世帯収入、持ち家率、SRH (自己評価された健康の度合い)、K6 スコア (Kessler 6 psychological distress) によって評価され、年齢、婚姻状況、居住地問わず利用できる。

※ 3) 健康の規定要因

(Social determinants of health)

健康の不平等は、個人や集団のレベルにも存在し、勾配 (health gradient) をなしている。測定が可能な場合、グラデーション様の形態となっており、最も不健康な集団や個人には、不健康を規定する要因が集積していると考えられている (WHO、2013)。健康の不平等健康の規定要因には以下が含まれる。

- ・社会経済的環境
- ・物理的環境
- ・個人の特性、行動

生活背景が健康を規定し、これらを改善することで直接健康状態が改善するとされる。健康の規定要因には、収入や社会的地位、教育、物理的環境、ソーシャルサポートネットワーク、遺伝、ヘルスサービス、ジェンダーなどがある。

※ 4) 予防行動採用理論

予防行動採用理論 (Precaution Adoption Process Model: PAPM (Glanz, et al., 2008)) は、ステージ 1 ～ ステージ 7 (問題の無認識～意思決定の維持) が定義されている。ステージ 1 問題の無認識、ステージ 2 問題の無対処、ステージ 3 行うことの意味決定、ステージ 4 行わない決定、ステージ 5 行う決定、ステージ 6 実行、ステージ 7 維持。

※ 5) 準備性支援

治療・予防に関する個別の課題に対し、意思決定する前段階（無関心期・関心期・準備期）のことを指す。ヘルスプロモーションの分野ではトランスセオレティカルモデル（Prochaska, 1983）として、普及している。

本報告では、支援の観点より、二つの理論を統合した形で活用している。準備性段階には予防行動採用理論のステージ 1～4 が対応している。

B. 研究方法

以下の手法 a～d を用い、日常生活のモニタリング調査を実施した。複数領域の研究者、当事者による協働においてケース分析を行い、系統的に課題抽出・統合を行った。

B-1 手法 a. ICF（国際生活機能分類）に基づく生活機能尺度の開発

1) 半構造化面接法に基づく全国の HIV 感染血友病等患者背景データ（n=94、30代～60代、2011-2012）を用い、ICFに基づくコード化・尺度化を行った。尺度開発法（Rober.F, 2012）に基づき、信頼性、妥当性、因子分析、項目反応理論に基づく関連要因の分析を行った。

構成概念として ICF Generic set7 項目「1 活力と欲動の機能」「2 情動機能」「3 痛みの感覚」「4 日課の遂行」「5 歩行」「6 移動」「7 職業」を用い、困難度に応じて 0 点（困難なし）～4 点（完全な困難）の素点を与え合計点を求めた。因子分析を行い、構成概念妥当性の検証を行った。

2) 関連要因の分析

雇用形態を考慮した日本における社会経済的階層分類（J-SEC, A Hiyoshi, Y Fukuda et.al, 2013）を用い、生活機能尺度、その下位尺度（「活動能力・環境」「参加能力・環境」について、一元配置分散分析を行い、社会経済的格差の検討を行った。

B-2 手法 b. 集団面接調査（フォーカスグループインタビュー）

集団面接調査：計 8 回行い約 45 名の集団面接、支援準備性について予防行動採用理論（PAPM(Glanz, et al., 2008)）を用いて支援準備性の評価を行った。

B-3 手法 c. タブレット型 PC（i-Pad）を用いた生活状況調査

縦断研究。調査時期 2012 年 6 月～11 月。地方在住患者及び首都圏在住患者 40 名を対象にタブレット型端末を患者に貸与、電子化された自己観察記録をスコア化し、分析した。

質問項目（18 項目）

1. 健康状態、2. 食欲、3. 疲れ、4. 睡眠、5. 発熱、6. 下痢、7. 血液製剤、8. HIV 薬、9. HCV 薬、10. イライラ感、11. 歯、12. 変な夢、13. 気分、14. 興味、15. 膨満感、16. 活動、17. ストレス、18. 満足について、有無ならびに程度を 5 件法で尋ねた。また、特徴的な困難事例について分析を行った。

B-4 M-bit チップを用いた個別患者の生活モニタリング調査を計 10 名実施。

調査期間：2013 年 11 月より調査機器を配布。

（倫理的配慮）

血友病 HIV 感染被害者の聞き取り調査対象者、個別の症例評価、についてエイズ予防財団の倫理委員会に提出し、承認を受けた。（公益財団法人エイズ予防財団倫理審査委員会、「疫学研究に関する倫理指針」及び「臨床研究に関する倫理指針」承認番号：公エ予 240821 号、承認日：平成 24 年 8 月 1 日）。調査対象者にはインフォームドコンセントによる同意を書面で得た。個人情報については、担当者以外には連結できない形とし、情報データベースは外部と接続されていない PC に保管し管理する。

C. 研究結果

（手法 a）ICF に基づく生活機能尺度の開発

対象者の年齢内訳は 30 代（29 名）、40 代（31 名）、50 代（18 名）、60 代（8 名）、不明（2 名）であった。

ICF generic set の 7 項目版の特性は、range0-28、Cronbach $\alpha = 0.821$ となり、十分な信頼性が得られた。また、構成概念妥当性の検討を、因子分析の手法を用いて行ったところ、7 項目のうち、因子負荷量の高い上位 3 項目は「活力と欲動の機能」「情動機能」「痛みの感覚」で、下位尺度は「1 活力と欲動の機能」「2 情動機能」「4 日課の遂行」「7 職業」4 項目、range0-16、Cronbach $\alpha = 0.865$ および、「3 痛みの感覚」「5 歩行」「6 移動」3 項目、range0-12、Cronbach $\alpha = 0.887$ からなる 2 因子性であった。

日本標準職業分類の結果は以下となった。

Class I(n=16 (18.2%) 専門職、管理職等

Class II(n=24 (27.3%) 常勤等

Class III(n=10 (11.4%) 非常勤・契約社員等

Class IV(n=38 (43.2%)、非該当・無職

ICF スコアの分布図を（図 1）に示す。スコアが高くなるほど、社会経済的リスクが高まる傾向が読み取れる。

就労維持リスクについては、Class III（非常勤等）の分布から平均で 8 点前後の分布、また非就労リスク（生活困難リスク）については Class IV（非常勤等）

	n	%
性別(n=94)		
男性	93	(98.9%)
女性 ^(注1)	1	(1.1%)
年齢(n=94)		
25-29	2	(2.1%)
30-34	17	(18.1%)
35-39	20	(21.3%)
40-44	9	(9.6%)
45-49	20	(21.3%)
50-54	7	(7.4%)
55-59	6	(6.4%)
60-64	6	(6.4%)
不明	7	(7.4%)
地域(n=94)		
北海道	14	(14.9%)
東北	9	(9.6%)
東京	11	(11.7%)
関東	14	(14.9%)
甲信越	5	(5.3%)
東海	7	(7.4%)
北陸	0	(0.0%)
近畿	5	(5.3%)
中・四国	7	(7.4%)
九州・沖縄	22	(23.4%)
最終学歴(n=94)		
小学	1	(1.1%)
中学	11	(11.7%)
高校	33	(35.1%)
専門学校・短大	15	(16.0%)
大学	22	(23.4%)
大学院	5	(5.3%)
不明	7	(7.4%)

注：女性1名は、薬害HIV2次感染被害者

の分布から平均 15 点前後の分布であった。

日本標準職業分類、ならびに雇用形態によって社会経済的階層 Class I(n=16 (18.2%)、専門職、管理職等)、Class II(n=24 (27.3%)、常勤等)、Class III(n=10 (11.4%)、非常勤・契約社員等)、Class IV(n=38 (43.2%)、非該当・無職含む)に分類された。生活機能尺度の平均スコアならびに95%信頼区間は、Class I 6.1 (4.3, 8.0)、Class II 8.2 (6.5, 9.8)、class III 8.3 (5.8 10.8)、Class IV 15.7(13.9, 17.5)、全体 11.1 (9.8, 12.4)となり、階層性が認められた。また関連要因の分析では、ICF スコアをサーモグラフ表現により可視化し、階層性ならびに健康規定要因の脆弱性勾配が認められた。(図2)(図3)(表3)(表4)

表2 ICF コアセット各項目の因子負荷量

	因子負荷量
活力と欲動の機能	0.859
情動機能	0.804
痛みの感覚	0.884
日課の遂行	0.807
歩行	0.815
移動	0.773
職業	0.473

因子抽出法：主成分分析
分散の77.4%を説明

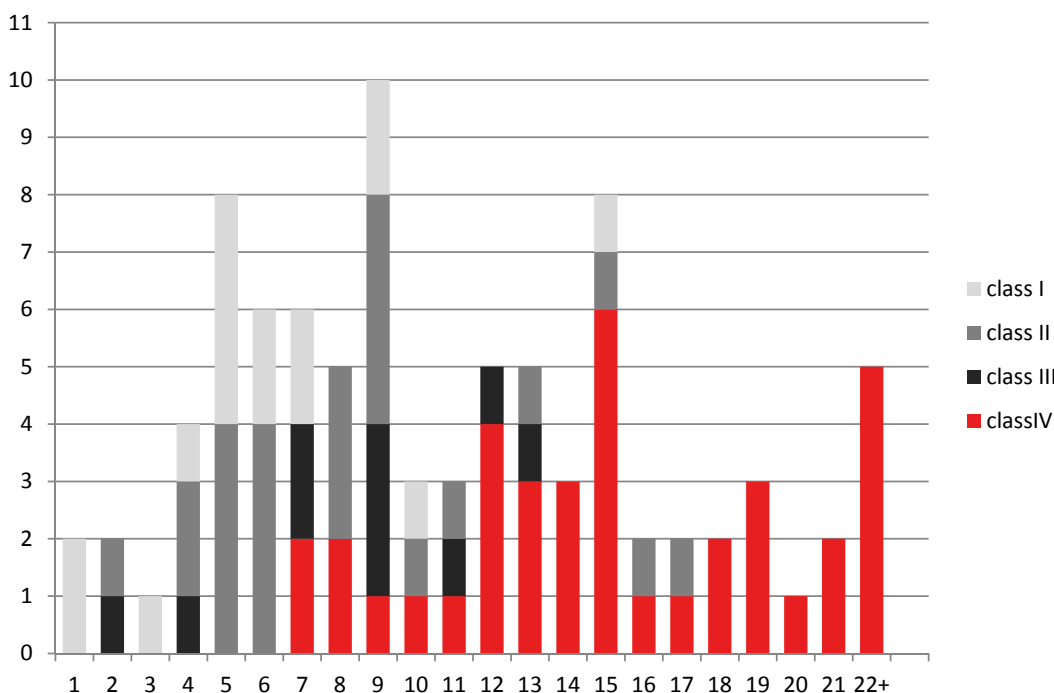


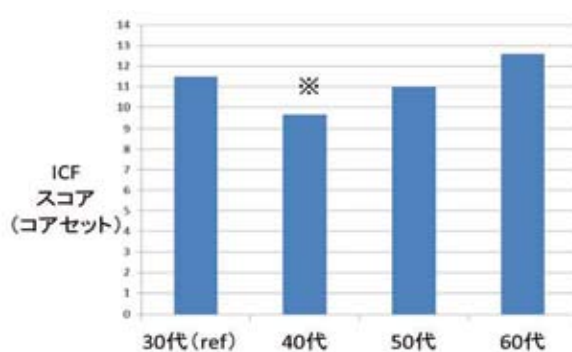
図1 1. ICFスコアの分布図 (横軸 ICF スコア/縦軸 人数)

ICF Generic set7 項目、range0-28、Cronbach $\alpha = 0.821$ 、N=88 平均値 11.07、標準偏差 6.12
「1 活力と欲動の機能」「2 情動機能」「3 痛みの感覚」「4 日課の遂行」「5 歩行」「6 移動」「7 職業」
困難度に応じて0点(困難なし)～4点(完全な困難)の素点を与え合計点を算出

J-SEC		婚姻状況 (%、配偶者あり)	子供の数	学歴	教育年	婚姻歴の有無
class I (n=16)	平均値	52.9%	0.65	3.4	11.4	52.9%
	標準偏差	0.51	1.11	1.25	2.26	0.51
class II (n=24)	平均値	62.5%	0.46	3.1	11.3	66.7%
	標準偏差	0.49	0.78	1.15	2.07	0.48
class III (n=10)	平均値	30.0%	1.00	2.7	10.7	50.0%
	標準偏差	0.49	1.33	1.16	2.76	0.53
class IV (n=38)	平均値	23.7%	0.18	2.6	10.5	26.3%
	標準偏差	0.43	0.51	1.20	2.36	0.45
合計 (n=98)	平均値	40.5%	0.44	2.9	10.9	44.9%
	標準偏差	0.49	0.87	1.22	2.31	0.50

図2 社会経済的階層分類 (J-SEC) と関連要因

※ Class I 専門職管理職等、Class II 常勤等、Class III 非常勤・契約社員等、Class IV 非該当・無職)



※印 p<0.05

図3 年齢別 ICF スコア (コアセット) の比較 (一元配置分散分析)

表3 ICF 個別疾患項目 (HIV / HCV)、(瀧永、2013)

肝機能	ICFスコア	肝機能
	0	HCV-RNA陰性化している
	1	HCV(+)だがGPTが正常
	2	慢性肝炎(GPT>45)
	3	代償性肝硬変(黄疸・腹水・肝性脳症などがない)
4	非代償性肝硬変(黄疸・腹水・肝性脳症などのいずれかがある)	
腎機能	ICFスコア	腎機能
	0	腎機能正常(クレアチニン1.1未満)
	1	クレアチニン値1.1以上
	2	むくみあるが利尿剤でコントロール可能
	3	むくみあり利尿剤コントロール不能
4	透析している	
HIV ウイルス量	ICFスコア	HIV
	0	<400コピー未満
	2	400~1000コピー
	4	>1000コピー以上
服薬状況	ICFスコア	服薬状況
	0	問題なく内服できている
	1	軽い副作用あるが内服できている
	2	内服できているが副作用が辛い
	3	副作用のため服薬できないことがある
4	ほとんど内服不可能	

※ 4 項目の合計が 2 点前後で Class III ~ Class IV 相当。黄色二項目以上、赤 1 項目以上が該当。
監修：瀧永博之 (独) 国立国際医療センター病院 / ACC 治療開発室長

表4 ICF 個別疾患項目 (HIV / HCV) 合計スコアと社会経済的分類 (J-SEC) との関連

	度数	平均値	標準偏差	最小値	最大値
合計					
class I	17	1.24	1.30	0.00	4.00
class II	24	1.33	1.31	0.00	4.00
class III	10	1.80	2.49	0.00	8.00
class IV	38	2.11	2.13	0.00	7.00

※ Class I 専門職管理職等、Class II 常勤等、Class III 非常勤・契約社員等、Class IV 非該当・無職

(手法b) 集団面接調査（フォーカスグループインタビュー）

8名中8名が、予防行動学習ステージ2（問題の無対処）以前の準備性段階であった。

また逐語録をKJ法により分類し、抽出された5項目は以下となった。また、具体的な逐語録を付記する。

1. 医療機関に対する不満

「施設が必要になったからすぐに入れる状況ではないし、病院にしばらくいさせてもらうというのも現実難しい。医師に無理を通すだけの力がないので。」「コーディネーターが取れているのかなという不安がある。医師同士で話をしてもらえたらと思う。」「拠点病院は、差額ベッド代がかからないんですか。」

「d4Tと3TCとネルフィナビルを結構長く飲んでる。旧態依然のお薬だけど、副作用もないし。」

「昨年、整形外科で手術をしたとき、看護師がハチの巣をつついたような大騒ぎに。入り口から入ってこられない看護師がいっぱいた。」

「個室に入院してたんだけど、個室代がかかって。5か月だから、かなりだよ。月20万円近くかかったこともあったね。」

「検査を受けても、主治医は毎回同じことしか言わない。話す内容を全部覚えてしまった」

2. 体力の限界を感じながら生活をしている

「仕事の疲れや原因不明の腹痛があって、限界は日々感じている。」

「仕事を辞めてもライフワークになるものがない。テレビ見て、ゲームやって、それで1日が終わるんじゃないかって。」

「胆のう手術の話もあったけど、状態が落ちついているから、そんなリスクを冒すことはないと言われて、それで、まあ、いいかっていう感じ。」

3. 将来一人暮らしになった時の生活

「一人になった時、話し相手もなく、孤独にどれだけ自分が耐えられるか。」

「仕事関係の書類作成を今まで全く父任せにしていたのを、全部自分で処理しなければならないので、うまくできるか心配。」

「社会福祉協議会の方に週3回買い出しや調理、掃除をお願いしてあります。福祉は充実しています。」

4. 就労と将来に対する不安

「仕事をしていないと張りが出ないですよ。何のために生きているのかなあと。将来が不安で、夜も正直、眠れ

ないです。」

「HIVのことは母しか知らないです。父も、姉弟も知らない。逆に、母は気持ちが大変かも。」

「いつもはばたきのサポートがあるので、精神的にはすごく助かります。」

5. 将来の生活と生計に対する不安

「動けなくなったら多分一人だから、入れてくれる施設がないかなと思いますけど。」

「今は給与と年金、管理費用で暮らしていますが、管理費用いつまでもらえるかわからないし、年金だけになってしまうかも。それで生活ができるのか。」

「福祉の手続きをするにしても、うちの実家は田舎なので、役所に血友病やHIVのことを言いにくい。」

手法c. タブレット型PC（i-Pad）を用いた生活状況調査

18項目の月ごとの期間平均を、サーモグラフィ表現により個別レポートとして対象者にフィードバックした。これにより、月ごとの健康状況が可視化することによって、健康上の課題把握を支援した。

特徴的な困難事例の分析から、SRH（主観的健康観）、生活満足度、ストレスとの関連要因を分析し、郵送にて個別にフィードバックを行った。

手法d. M-bitチップを用いた個別患者の生活モニタリング追跡調査

24時間7日間の生活モニタを行った。再テスト法に基づき、前年度に続き同様の内容で、1年後のフォローアップ調査を実施した。10名中3名のデータを取得。現在解析中。

D. 考察

手法a. ICFに基づく生活機能尺度の開発及び結果

ICFガイドラインに基づき、コード化・尺度化を行った。尺度、下位尺度（2因子）とともに十分な信頼性が認められた。また2因子性を示し、ICF（国際生活機能分類）の構成概念である「活動」と「参加」を反映しており、構成概念妥当性が認められた。

また、ICF（国際生活機能分類、WHO）に基づくHIV感染血友病等患者の生活機能尺度を開発し、ICFの構成概念である「活動」「参加」を反映した構成概念妥当性が認められた。

また、ICFコアセットスコアと社会経済的格差を示す階層分類の低下にしたがって、生活困難度が顕著になる傾向が示唆された。特にClassIV脆弱性が強く示唆され、全体の4割の者が極度の生活状況の困難にいることが示唆された。具体的には、教育、

非就労、家族規模の縮小、ケアギバーの喪失、社会的役割の喪失などが複数関連していることが示唆される。

また ICF スコアが J 字型の年齢勾配を示したことから、初期の治療、告知状況、HIV/HCV 合併進行の度合い、準備性の程度などの複合的な要因が考えられた。特に準備性は 1) 加齢、2) 予防行動、3) 意思決定の共有 (shared decision making) など、生活機能の進行性の低下や脆弱性に関する告知・説明・同意に課題がある。現状では、説明主体の一部として医師—患者関係があるが、「活力と欲動の機能」「情動機能」「痛みの感覚」を含む生活状況の評価と、支援による健康影響を当事者・関係者が共有できるような包括的・集団的な科学的助言のあり方、説明主体が必要である。恒久対策の一環として、長期療養における支援システムにおける情報やヘルスコミュニケーションの支援環境整備、非薬物療法 (リハビリテーション、栄養・運動・代謝に関わる治療・支援)、生活調整支援は脆弱であり、長期療養体制の整備にあたって、予防的側面、健康や生活機能への配慮、集団的意思決定が尊重されることが望ましい。

今後の長期療養施策にあたっては、こうした薬害 HIV 被害者の特殊な脆弱性の背景を踏まえ、福祉制度における付加的評価点による長期療養の措置や、条件付き支援サービス給付 (支援プログラムへの参加を条件に福祉サービス給付を行う) を検討し、HIA (Health Impact Assessment) などの支援手法を活用した長期療養アセスメントの元、実効性のある施策をすることが必要である。また、支援水準の評価・認定にあたっては、薬害 HIV 被害の社会的特殊性や特殊な脆弱性に配慮し、標準化した書式が用意されることが望ましい。

※ HIA (Health Impact Assessment)

具体的な住居、医療・福祉サービスなどの選択肢ならびに給付水準を選択・実行した後、健康上のインパクト測定を行う手法。

(手法 b) 集団面接調査 (フォーカスグループインタビュー)

フォーカスグループインタビューの結果、以下の 5 項目が抽出された。

- 医療機関に対する不満
- 体力の限界を感じながら生活をしている
- 将来一人暮らしになった時の生活
- 就労と将来に対する不安
- 将来の生活と生計に対する不安

特徴として、社会的に孤立化した中での意思決定

状況にあること、意思決定の先送りによる一時的な心理負荷の軽減、その対価として生活全般・将来に対する不安という傾向が推察された。

複雑な状況の改善のためには、医療・福祉の両面からの共有された意思決定 (shared decision making) ならびに、準備性支援が喫緊の課題である。

(手法 c) タブレット型 PC (i-Pad) を用いた生活状況調査

30代・40代が主要層である対象者の健康意識は、昨年度に引き続き、一般男性 50 代の水準であることが示唆された。(SRH、男性 50 代 2.68、平成 22 年度国民生活基礎調査 (厚生労働省))。

特徴的な困難事例の分析から、SRH (主観的健康観)、生活満足度、ストレスとの関連要因として、

- 止血管理
- 疲労の軽減
- 親の介護負担の軽減
- 生活習慣の改善
- 労働調整
- 服薬変更
- 等であった。

これらの大量の生活記録を縦断データをストックし、高度な統計解析したもの (ビックデータ) は対象者の拡大、対照群の設定、データベース化による支援の集積などにより、生活予測に活用できる可能性があり、有益な支援資源になることが期待される。

(手法 d) M-bit チップを用いた個別患者の生活モニタリング追跡調査

24 時間 7 日間の生活モニタを行った。10 名中 3 名のデータを取得。現在解析中。長期療養上、在宅医療・巡回診療などに応用可能性があるが、現状の方法では、落伍率が高いため、その理由についても聞き取りを行っている。生活への負担感に配慮し、今後代替方法についても検討中。

E. まとめ

1) 生活困難度と生活構造の脆弱性

生活困難度に応じて、就労状況 (専門職等、常勤等、非常勤等、無職等)、家族構成 (婚姻状況、挙児、離婚歴)、健康状況 (肝機能、腎機能、HIV ウイルス量、服薬状況) が全般的に異なる。全体の 4 割が将来の自立困難、30 代の脆弱性が示唆された。J 字型の年齢勾配であり、支援認定にあたり、特別な配慮が必要である。

2) 関連する個人要因ならびに背景要因

個人特性に着眼した場合、当事者の問題への対処や予防・健康学習への意思決定のための医療・福祉にかかわる情報やコミュニケーションが不足している。これらは支援資源の課題である。

一方、制度や支援構造に着眼した場合、「活力と欲動の機能」「情動機能」「痛みの感覚」といった生活機能上の障害が十分に制度認定に反映されにくい。ため、薬害 HIV 被害者らは社会資源活用が難しく、状況の改善が難しい状況がある。特に、出生が 1970 年～1980 年代の者（成長過程に HIV 感染や投薬の影響を受け、現在 30 代の HIV 薬害被害者）の脆弱性や、全体の 4 割とみられる生活困難層の問題は、1) 生活水準・期待水準の低さ、2) 将来のケア支援者の不在 3) 状況の固定化という多重の生活負荷により不健康な状況にあり、今後一層健康状況の悪化が予測されることが示唆された。

3) 実践への示唆

本研究は、当事者参画型研究として、生活面から支援関係者の専門性への情報の補完や生活領域でのモニタリングの重要性を示した。特に、長期療養体制の仮説構築フェーズにおいて、今後の支援展開についての科学的助言を支援することを目指した。

今後、実践への示唆として 1) 応用的な支援技術の開発による生活負荷の軽減（HIA 導入や生活支援プログラムの開発）、2) 共有された意思決定のための準備性支援、3) 被害者の実情に合わせた付加的評価点の開発・制度活用（条件付き支援サービス給付など）は喫緊の課題であることを得た。

今後は実現スケジュールを示す必要があり、説明モデル、問題解決モデルを充実する必要がある。

本分担任の成果から以下を提言する。

- 1) 脆弱性のある 30 代への超過死亡リスクならびに生活機能の均てん化の対策
- 2) 加齢影響の低減
- 3) 生活機能水準の改善

など、現状と将来計画に関する情報を継続的に収集し、当事者家族を含め、支援関係者（医療・福祉・介護・患者団体等）の見識と経験を共有し、包括的に集約し、予測的対策と科学的助言を長期的な施策に生かす必要がある。

短期的な目標としては、巡回検診、通院支援、生活支援のプログラム化を進め、今後の支援理論ならびに実践的基盤の強化とともに、健康影響に関する仮説検証プロセス強化を通じて、QOL 向上を実現する必要がある。

また、本研究で開発した ICF コアセット尺度は

・急性期、中期、長期ごとの支援目標と成果アウトカム（包括目標、個別目標）の設定
 ・支援継続基盤（人員・予算・計画）
 ・支援継続性（支援の中断が死亡や健康に影響を及ぼす）等を考慮する際の重要な指標の一つになることを目指している。現状に関する情報および関連する生命予後、倫理、安全と安心、患者の各種支援資源へのアクセス（医療・情報・コミュニケーション）に対するその潜在的影響を含めた長期療養に影響する諸因子を解析し、戦略・構想を明らかにし、長期療養の達成に関する実務的な指針を提示する必要がある。先行する類似の支援として被爆者救済医療などの制度も参考に、当事者の実情と科学的知見を反映しながら具体策につなげる必要がある。

謝辞

本研究の調査にあたり、ご協力いただきました皆様に心より感謝いたします。

独立行政法人国立国際医療研究センター病院

エイズ治療・研究開発センター 患者支援調整職

大金 美和 様

広島大学大学院 医歯薬学総合研究科

疫学・疾病制御学 教授

田中 純子 様

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科

医療科学専攻 リハビリテーション科学講座

精神障害リハビリテーション学分野 教授

中根 秀之 様

独立行政法人国立国際医療研究センター病院

リハビリテーション科 医長

藤谷 順子 様

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

学会発表

- 1) 柿沼章子、久地井寿哉、岩野友里、藤谷順子、大平勝美、HIV/HCV 重複感染患者の支援特性（第 1 報）ICF（国際生活機能分類）に基づく生活機能尺度の開発第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、2013.11
- 2) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、藤谷順子、大平勝美 HIV/HCV 重複感染患者の支援特性（第 2 報）生活機能の社会経済的格差の分析、第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、2013.11
- 3) 岩野友里、久地井寿哉、柿沼章子、大平勝美、HIV/HCV 重複感染患者の支援特性（第 3 報）

自己観察記録に基づく期間健康特性の分析 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、2013.11

- 4) 柿沼章子、久地井寿哉、小俣智子、西牧謙吾、大平勝美、小児がん患者等の多職種協働による病気を持つ子どもの自立を実現するための動的教育支援システム分析、第 60 回日本学校保健学会、2013.11
- 5) 久地井 寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美、「エイズ患者／HIV 感染者」に対する長期療養時代の施設受け入れ可能性～北海道介護・福祉施設調査、第 72 回日本公衆衛生学会、2013.10
- 6) Toshiya Kuchii, Akiko Kakinuma, Tomosato Iwano, Katsumi Ohira, A nationwide survey of SRH and Socio-economic positioning for HIV/AIDS patients in Japan. ; The International Conference on Social Stratification and Health 2013:Interdisciplinary Research and Action for Equity, 2013.8.
- 7) 柿沼章子、久地井寿哉、井上佳世、大平勝美、血友病保因者の遺伝に関する支援ニーズの検討（第一報）—薬害 HIV 感染被害者・家族を事例としたパイロット調査について—、第 54 回日本社会医学会総会、2013.7
- 8) 久地井寿哉、柿沼章子、井上佳世、大平勝美、血友病保因者の遺伝に関する支援ニーズの検討（第二報）—薬害 HIV 感染被害者・家族を事例とした支援モデルの検討—、第 54 回日本社会医学会総会、2013.7
- 9) 井上佳世、柿沼章子、久地井寿哉、大平勝美、血友病家系女性の心理社会的課題と健康状況の調査研究報告 血友病保因者の遺伝に関する支援ニーズ検討（第三報）、第 54 回日本社会医学会総会、2013.7
- 10) 柿沼章子、久地井寿哉、小俣智子、西牧謙吾、大平勝美、小児がん患者等の多職種協働による病気を持つ子どもの自立を実現するための教育支援システム分析、第 22 回日本健康教育学会学術大会、2013.6
- 11) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、石射いずみ、大平勝美、日本の自発的無償献血（VNRBD）に関する健康教育上の課題、第 22 回日本健康教育学会学術大会、2013.6
- 12) 柿沼章子、久地井寿哉、井上佳世、大平勝美、血友病保因者の遺伝に関する支援課題の検討（第一報）薬害 HIV 感染被害者・家族を事例としたパイロットスタディ、第 39 回日本保健医療社会学会、2013.5
- 13) 久地井寿哉、柿沼章子、井上佳世、大平勝美、血友病保因者の遺伝に関する支援課題の検討（第二報）—薬害 HIV 感染被害者・家族における支援特性・支援環境構築の検討—、第 39 回日本保健医療社会学会、2013.5

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

補足資料 1

実践への示唆ならびに提言事項（本分担班の現時点（2013年度）での成果に基づく）

本分担班のこれまでの研究の蓄積ならびに今年度行った予備的分析により、今後、生活困難者のアウトブレイク（集団発生）の可能性があり、

1. すでに4割の者が生活困難（自立困難）の水準であること

（ア）住居、就労、活動性、社会参加、世代継承、ケア支援者の不在、血友病コミュニティからの阻害の課題があり、状況が固定化ならびに悪化する可能性がある

2. HIV 薬害被害者層でも若い世代（30代を中心）に生活困難の水準が高く、特別な脆弱性があること。

3. 加齢による影響発生時点30代～40代とみられ、加齢影響について特別の配慮をすること。

4. 全体的な健康水準の改善を図る必要があること
特に、今後5年以内に予想される本格的な生活困難者のアウトブレイクに備えることを否定する理由はなく、予測的対応が必要である。（長期療養戦略については補足資料2に示した。）

（1）生活困難者の多発の有無や因果関係の推定に必要なできる限りの情報の収集、共有、分析が図られ、対策の策定と実行、評価プロセスを早期に確立すること。以下が含まれる。

（ア）5年以内の大量発生、ならびにその後の対応に備え、支援資源（社会資源（医療・福祉・介護・障害・長寿など）、情報、コミュニケーション）の点検と、体制の充実、行政手続きの円滑化

（イ）制度認定に関する付加的評価点の開発、実施、運用

（ウ）長期療養に関する条件付きサービス給付の実施、健康影響の定期的なモニタリング

（エ）巡回検診、通院支援、生活支援のプログラム化、実施体制の構築、全国への均てん化

（オ）予算、人員、体制の確保

（カ）健康影響調査を伴う長期療養施設の確保、ならびにその代替選択案の充実

（キ）共有された意思決定（Shared decision making）の尊重ならびに準備性支援等の施策

（2）薬害 HIV 感染被害者の事例把握の拡大、ならびに初動対応の充実に

（ア）地方在住者

（イ）差別不安者対策

（ウ）活動・社会参加困難者

（エ）世帯に困難を抱える者

（3）HIV / HCV 重複感染、血友病、標準的慢性疾患への調査と対策の立案

（ア）エビデンス、可能性事例（possible cases）に基づく治療、支援の強化

（イ）HIV 薬害被害者等への社会的役割喪失の予防ならびに就労機会、社会貢献機会の創出

（4）HIV 医療の初動対策の遅れの影響、支援後の改善影響の分離検討

（ア）将来計画の策定、定期的なモニタリング実施体制の構築

（イ）HIV 医療に関する初動体制の検証

（ウ）情報共有に関する医療者への賞罰規定

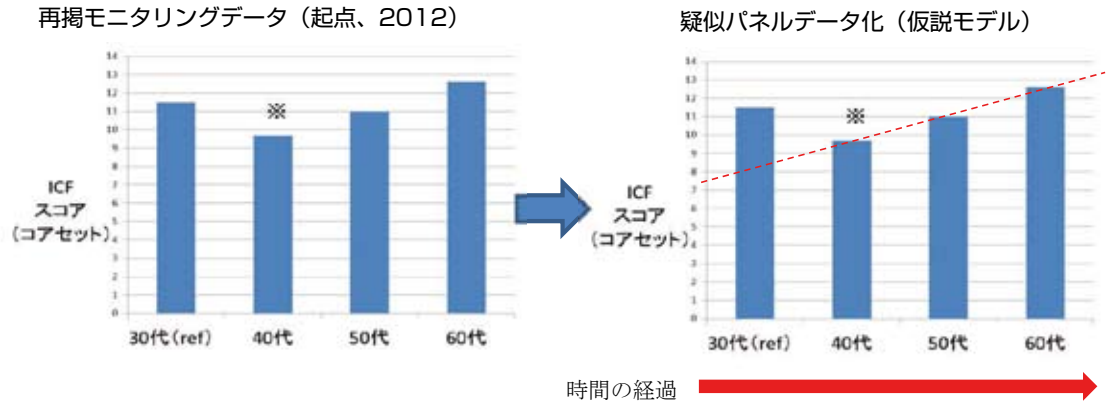
（エ）長期療養支援者・次世代支援者育成

補足資料 2 長期療養戦略について

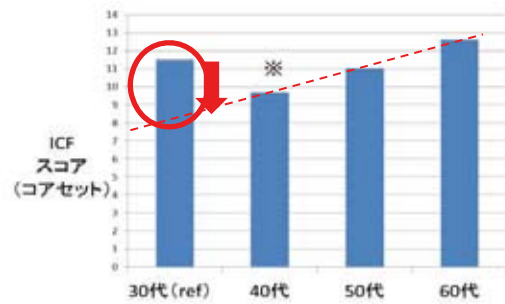
長期療養に関する戦略上の示唆について示す。

以下、疑似パネルデータ（追跡予想データ）として仮説モデルを示す。

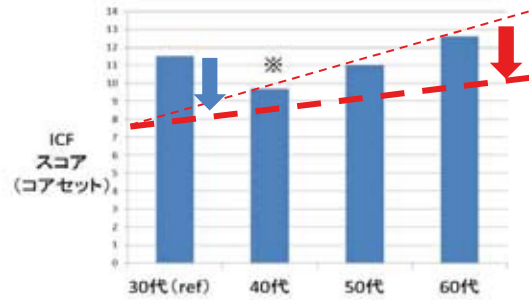
包括的な長期療養プログラムを実施し、継続的な検証、個別課題領域を設定する必要がある。



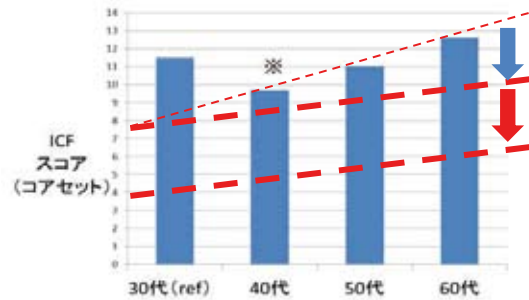
長期療養対策 1 治療・支援の均てん化（脆弱性対策）



長期療養対策 2 加齢影響の低減



長期療養対策 3 全体的な生活機能水準の改善



b

将来予後の推定や適切な健康管理を行うための健康診断データベース管理ソフトの開発と運用に関する研究

研究分担者

田中 純子 広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 教授

研究協力者

大久 真幸 広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 研究員

研究要旨

【目的】本研究では、HIV・HCV 重複感染血友病患者の将来予後の推定や適切な健康管理を行うために、健康情報データベースを構築した。本年度は、肝疾患を中心とした健康診断データベース管理ソフトを開発し、その試験運用を行った。

【方法】患者の健康診断時の検査項目に従い、大項目 9 項目（①患者基本情報②ウイルス関連③ HIV 関連④血友病関連⑤血液検査⑥生化学検査⑦画像・内視鏡検査⑧肝予備機能⑨肝病態判定）、中項目 19 項目、小項目 123 項目を入力する方式とした。また、複数回受診の検査結果のグラフ化や、印刷機能を用意し、患者への自身の検査結果を情報提供する仕組みを取り入れている。

データベース管理ソフトはデータ入力者の使用しているコンピュータの環境（Win、Mac など OS）に依存しないよう、また、ソフトウェアを整備していない施設でも使用できるように、FileMaker Pro 12 Advanced のランタイムソリューションとして開発した。また、セキュリティの保全には、データベース管理ソフト使用時にアカウントとパスワードを設定した。

【結果】いずれの施設でも使用が可能なデータベース管理ソフトを開発した。本ソフトは入力した健康診断データを元に、患者ごとに過去 3 回分の健康診断データを表・図として画面出力し、印刷することが可能である。現在、研究分担者が所属する 5 施設にデータベース管理ソフトとマニュアルを配布し、健康診断データの入力試行中であり、運用に関するフィードバックを受け付け逐次、修正および改良を試みている。本年度の報告書としては、2013 年 7 月 8 日 version のデータベース管理ソフトの使用マニュアルを添付する。

研究発表

著書

1. 片山恵子、田中純子. 肝炎・肝臓の疫学、Annual Review 消化器、2013: 88-93、中外医学社
2. 田中純子. B型肝炎に関する疫学調査の最新情報、B型肝炎 最新治療コンセンサス (別冊・医学のあゆみ)、2013: 5-12、医歯薬出版株式会社
3. 田中純子、片山恵子、松尾順子. わが国における HBV 感染の疫学、de novo B型肝炎、2013: 14-29、医薬ジャーナル社
4. 片山恵子、田中純子. ウイルス肝炎 最新の疫学、診断と治療、2013: 101 (9), 1287 - 1292, 診断と治療社
5. 田中純子. HBV 感染症のインパクト、HEPATOLOGY PRACTICE、2013: 1, 27-35、文光堂
6. 田中純子、片山恵子. 新しい診断と治療の ABC 肝硬変、最新医学、2013: 20-30、最新医学社

原著

1. Sato T, Do H S, Asao T, Akita T, Katayama K, Tataru K, Miyakawa Y, Tanaka J, Estimating numbers of persons with persistent hepatitis B virus infection transmitted vertically and horizontally in the birth cohort during 1950 - 1985 in Japan., Hepatology Research, 2013; in press
2. Akita T, Ohisa M, Kimura Y, Fujimoto M, Miyakawa Y, Tanaka J, Validation and limitation of age-period-cohort model in simulating mortality due to hepatocellular carcinoma from 1940 to 2010 in Japan, Hepatology Research, 2013; in press
3. Chen D-S, Locarnini S, Wait S, Bae SH, Chen PJ, Fung JY, Kim HS, Lu SN, Sung J, Tanaka J, Wakita T, Ward J, Wallace J, Report from a Viral Hepatitis Policy Forum on implementing the WHO framework for global action on viral hepatitis in North Asia, Journal of Hepatology, 2013; 59(5): 1073-1080
4. Kumada T, Toyoda H, Kiriya S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Tanaka J, Characteristics of elderly hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma patients, Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2013; 28(2): 357-364
5. Kumada T, Toyoda H, Tada T, Kiriya S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Niinomi T, Yasuda S, Ando Y, Yamamoto K, Tanaka J, Effect of nucleos(t)ide analogue therapy on hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis B patients: a propensity score analysis, Journal of Hepatology, 2013; 58(3):

427-433

6. Shima T, Uto H, Ueki K, Takamura T, Kohgo Y, Kawata S, Yasui K, Park H, Nakamura N, Nakatou T, Tanaka N, Umemura A, Mizuno M, Tanaka J, Okanoue T, Clinicopathological features of liver injury in patients with type 2 diabetes mellitus and comparative study of histologically proven nonalcoholic fatty liver disease with or without type 2 diabetes mellitus, Journal of Gastroenterology, 2013; 48(4): 515-525
7. 松尾順子、片山恵子、中島歩、頼岡徳在、田中純子、広島透析患者肝炎 Study Group. 血液透析患者における肝炎ウイルス感染率と生命予後、日本透析医学会雑誌、2013; 28(1): 161-166
8. 仁科惣治、栗原淳子、則安俊昭、糸島達也、山本和秀、田中純子、日野啓輔. 岡山県における肝炎ウイルス検診陽性者の医療機関受診等に関する追跡調査、肝臓、2013; 54(1): 84-86

総説

1. 田中純子. C型肝炎はどのように日本で蔓延し肝臓をもたらしたのか - 肝臓抑制の実地診療のすすめかた - 、Medical Practice、2013; 30(2): 194-202
2. 田中純子、片山恵子. B型肝炎の疫学 - キャリア率、キャリア数について - 、最新医学、2013; 68(3): 14-21
3. 田中純子、秋田智之. 献血推進のための効果的な広報戦略、公衆衛生、2013; 77(8): 612-618
4. 田中純子、片山恵子. HCV 感染の疫学の変化、肝胆膵. 2013; 67(6): 811-818

学会発表

1. 大久真幸、柿沼章子、九地井寿哉、岩野友里、大平勝美、田中純子. 薬害 HIB・HCV 感染血友病の生活実態と課題、第 72 回日本公衆衛生学会総会、三重、2013.10.24

健康診断データベース

説明書

2013.7.8 version

厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策研究事業
血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の長期療養体制の整備に関する
患者参加型研究班（研究代表者 木村 哲）

【使用上のご質問など、問い合わせ先】
〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3
広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学
（研究分担者 田中 純子）

TEL : 082-257-5162
E-mail : eidcp@hiroshima-u.ac.jp

目次

1	概要	4
2	はじめに	4
2.1	お願い	4
2.2	本書の見方	4
2.3	データベースファイルの動作確認について	4
2.4	配布 CD 内のファイルについて	5
3	データベースの使用方法	6
3.1	インストールする	6
3.2	使用する	6
4	管理アプリケーション実行時の手続き	7
5	健康診断のデータを登録する	9
5.1	直接入力による登録方法	10
5.2	レコードのインポートによる登録方法	12
5.3	直接入力・インポートでの注意点	14
6	健康診断のデータを閲覧・検索する	17
6.1	データを閲覧する	17
6.2	データを検索する	19
7	健康診断のデータを修正・削除する	22
7.1	データを修正する	22
7.2	データを削除する	22
8	健康診断票を閲覧する	23
8.1	閲覧方法	23
8.2	健康診断票の見方	24
9	データベースのバックアップについて	25
9.1	バックアップファイルを作成する	25
9.2	バックアップファイルを読み込む	27

1 概要

10 Q&A..... 29

1 概要

1 概要

このデータベースは患者さんの健康診断票を作成する事ができます。健康診断票は近傍 3 回分の健康診断の結果を表示します。受診 1 回が 1 データとなります。

2 はじめに

2.1 お願い

本データベースを始めてご使用される場合は少なくとも 3 データベースの使用方法を熟読されますようお願い致します。

2.2 本書の見方

- "ダブルクォーテーション"で囲んでいる単語は実際にディスプレイに表示される言葉を示しています。
- 水色のハイライトは重要な部分を示しています。
- 参考図は環境によって異なるので注意してください。参考図は全て Macintosh Lion + FileMaker Pro 11 の環境で作成しています。

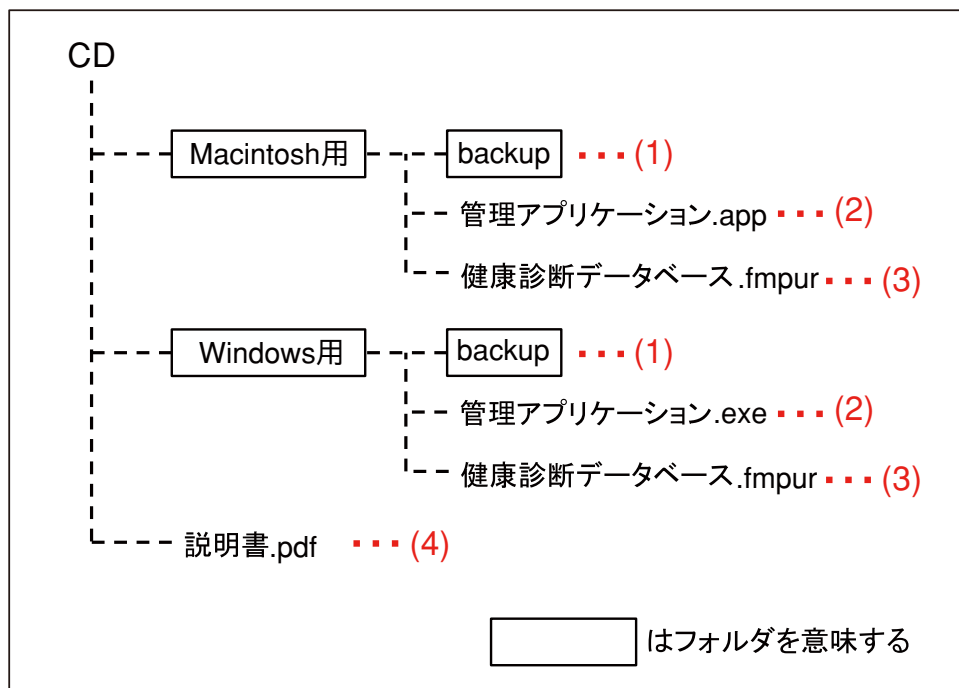
2.3 データベースファイルの動作確認について

本データベースファイルが正常に動作する事を以下の環境で確認しております。

- Macintosh Lion
- Windows 8
- Windows 7
- Windows Vista

2 はじめに

2.4 配布 CD 内のファイルについて



ファイル構成図

- (1) backup
健康診断データベースのバックアップファイルが保存されるフォルダです。
- (2) 管理アプリケーション
本データベースを管理・編集するためのアプリケーション（実行ファイル）です。
- (3) 健康診断データベース
本データベースのデータファイルです（実行ファイルではありません）。
- (4) 説明書.pdf
本書です。

3 データベースの使用方法

3 データベースの使用方法

本章データベースの使用方法は非常に重要です。本データベースの使用方法は通常の FileMaker とは異なります。そのため、使用方法を間違えるとデータベースファイルが起動できなくなりますので、必ず一度は熟読されますようお願いいたします。

3.1 インストールする

本データベースをインストールするには配布 CD 内にあるフォルダ「Macintosh 用」もしくは「Windows 用」をお使いの PC の任意の場所にコピーしてください。

注意事項

- CD から PC にコピーして使用してください。
- 必ずフォルダごとコピーしてください。
- フォルダ「Windows 用」、「Macintosh 用」の名前はご自由に変更可能です。ただし、フォルダ内のファイルの名前は一切変更してはいけません。ファイルの名前を変えるとデータベースが起動できなくなります。

3.2 使用する

本データベースを使用するには「管理アプリケーション」を実行します。実行すると自動的に健康診断データベースを開きます。

注意事項

- 「健康診断データベース.fmpur」の名前は変更できません。変更した場合は、管理アプリケーションが実行できなくなります。
- 誤って「健康診断データベース.fmpur」の名前を変更してしまった場合は名前を「健康診断データベース.fmpur」に戻して下さい。

4 管理アプリケーション実行時の手続き

4 管理アプリケーション実行時の手続き

管理アプリケーションを実行し、ログインをし、データベース管理施設名の入力を行います。

(1)ログインする

管理アプリケーションを実行すると次のウィンドウが出現します。ログインするためにはアカウントとパスワードを入力します。

ご使用の OS が Macintosh の場合は、安全のため「このパスワードをキーチェーンに保存する」は**選択しないで下さい**。

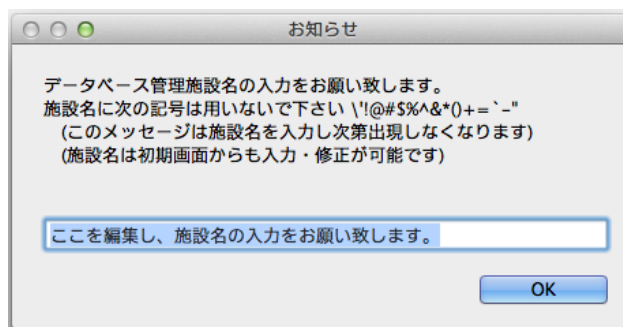
(Windows の場合は選択項目がありません。そのまま作業を進めて下さい。)



(2)データベース管理施設名を登録する（初回起動時のみ）

ログインすると初回起動時のみ次のメッセージが出現します。

枠に管理施設名を入力して下さい。



- ・管理施設名は次ページの初期画面でも入力・修正ができます。
- ・メッセージボックスは施設名入力し次第出現しなくなります。
- ・**管理施設名は施設間での患者 ID の重複回避のための重要な項目です。**
- ・管理施設名を変更した場合、変更後の名前は既存の登録データには反映しません。変更後に登録したデータから反映します。

4 管理アプリケーション実行時の手続き

(3)初期画面

管理アプリケーション実行時の手続きが終わると初期画面が開きます。初期画面で全ての操作画面への移動(登録、閲覧、出力、バックアップ、データ管理)が可能です。

まず、初期画面上部のデータベース管理施設名が正しく入力されているか確認してください。データベース管理施設名は初期画面で入力・修正が可能です。

データベース管理施設名 ここを編集し、施設名の入力をお願い致します。

The screenshot displays the initial screen of the management application, organized into several functional sections:

- 1 回ごとの健康診断 (One-time Health Examination):**
 - 登録 (Registration):**
 - 新規データ登録 (直接入力) - New data registration (direct input)
 - 新規データ登録 (インポート) - New data registration (import)
 - 閲覧 (修正) (View/Correction):**
 - 登録したデータを閲覧する - View registered data
 - 登録したデータを検索する - Search registered data
- 健康診断票 (Health Examination Certificate):**
 - 閲覧 (View):**
 - 健康診断票を閲覧する - View health examination certificate
 - 健康診断票を検索する - Search health examination certificate
 - 検査項目の基準値を確認する - Check reference values for examination items
- バックアップ (Backup):**
 - 作成 (Creation):** 現時点のファイルのコピーを作成する - Create a copy of the current file
 - 読込 (Load):** 現在のデータをバックアップファイルに置き換える - Replace current data with backup file
- データ管理 (Data Management):**
 - 重複確認 (Duplicate Confirmation):** 重複データをチェックする (同ID・データ登録施設・検査日) - Check for duplicate data (same ID, data registration facility, examination date)
 - 空ID削除 (Empty ID Deletion):** ID未入力データを削除する - Delete data with missing ID

初期画面

5 健康診断のデータを登録する

5 健康診断のデータを登録する

患者さん1回ごとの健康診断の結果をデータとして登録します。登録する方法は2通りあります。2通りの方法とは「5.1 直接入力による登録方法」と「5.2 レコードのインポートによる登録方法」です。

直接入力は最も基本的な方法で、健康診断データを手動で入力する方法です。

レコードのインポートは電子媒体の健康診断データを一括で入力する方法です。レコードのインポートは大量のデータを一括で素早く処理する事ができますが、FileMaker や Excel 等の十分な知識が必要になります。

5 健康診断のデータを登録する

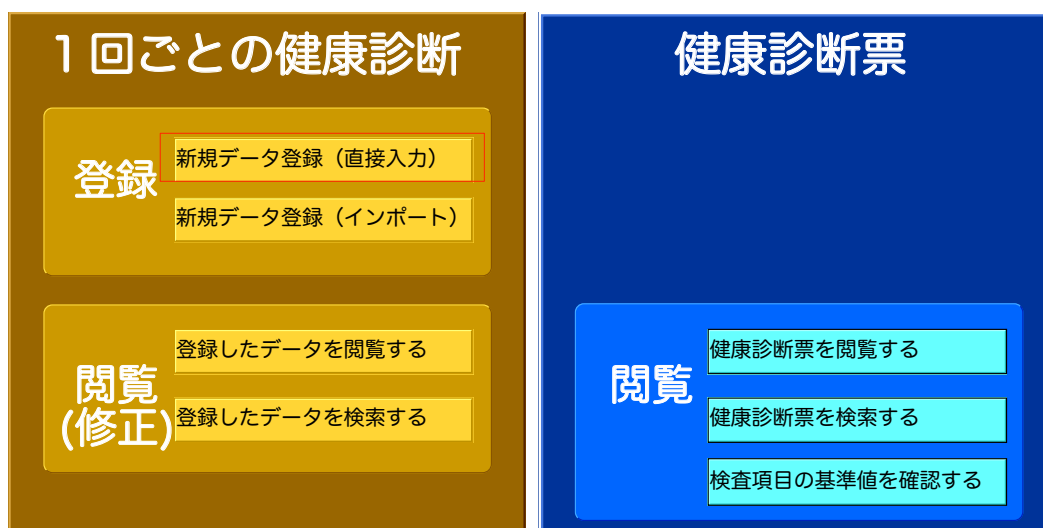
5.1 直接入力による登録方法

直接入力は 1 回の健康診断の結果を手動で入力する方法です。

1) 入力画面への移動方法

初期画面の"新規データ登録（直接入力）"を選択すると入力画面へ移動します。
入力画面の操作方法は次ページを参照してください。

データベース管理施設名 ここを編集し、施設名の入力をお願い致します。



初期画面上部

5 健康診断のデータを登録する

2) 入力画面の操作方法

白枠に項目に対応した値を 14 ページの注意事項に留意して入力します。データ入力完成後、

(1) 作業を続ける場合

作業を続ける場合は **初期画面に戻る** を選択すると初期画面に戻ります。データは自動保存されます。

未記入のまま初期画面に戻った場合、空のデータが登録されてしまいます。

(2) 全作業を終了する場合

ウィンドウを閉じて管理アプリケーションを終了します。データは自動保存されます。また、この際にはファイルのコピーを backup フォルダに作成するかどうか確認メッセージが出現します。

また、入力中（表示中）のデータを削除（破棄）する場合には **このデータを削除する** を選択して下さい。**削除したデータは復元できません。** 削除前に削除を行ってよいかの確認メッセージが出現します。

The screenshot displays the application's input interface with several data entry screens:

- 1. 基本情報 (Basic Information):** Includes fields for ID, gender, blood type, date of birth, and physical characteristics (height, weight, BMI).
- 2. ウイルス関連 (Virus Related):** Contains sections for HCV, HBV, HIV, and HTLV, each with fields for test results and methods.
- 3. HIV:** Displays CD4 counts and CD4/CD8 ratios.
- 4. 血液病 (Blood Diseases):** Shows hemoglobin levels and hemoglobin density.
- 5. 血液検査 (Blood Test):** Lists hematology results such as RBC, WBC, hemoglobin, and platelets.
- 6. 生化学検査 (Biochemistry):** Includes liver function tests (AST, ALT, ALP, GGT), lipids (cholesterol, TG), kidney function (creatinine, urea), and glucose.
- 7. 画像・内視鏡検査 (Imaging/Endoscopy):** Lists various imaging and endoscopic procedures.
- 8. 肝予備機能 (Liver Reserve Function):** Shows tests like ICG15, FIB, and albumin.
- 9. 肝臓判定 (Liver Assessment):** Includes scores for liver function and fibrosis.

入力画面

5 健康診断のデータを登録する

5.2 レコードのインポートによる登録方法

レコードのインポートは多数の健康診断のデータを一括で入力する方法です。ただし、間違えた操作をすると既存のデータを上書きしてしまうので細心の注意が必要になります。

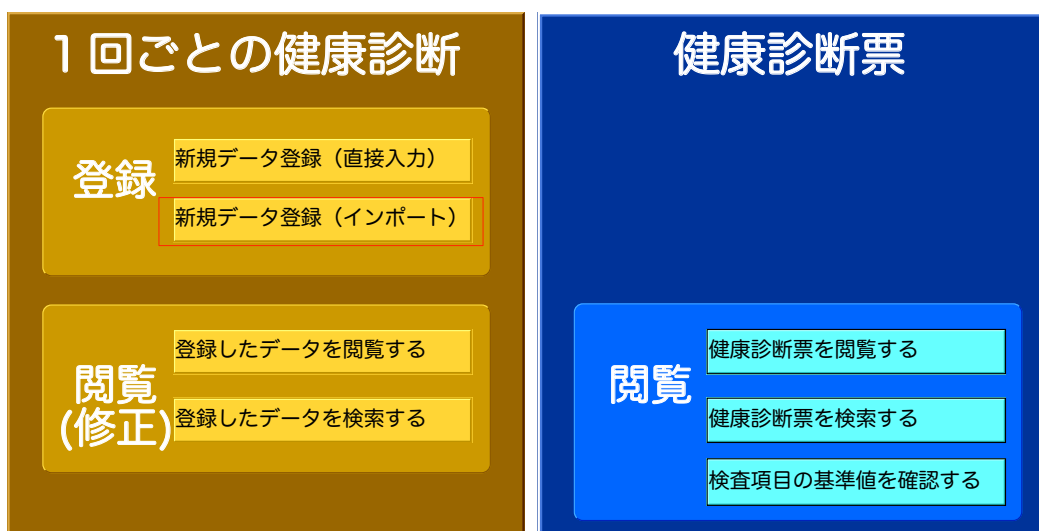
レコードのインポート実行前に、直接入力によるテストや現時点のファイルのコピー作成をする事を強く推奨します。

1)レコードのインポートの実行ウィンドウ表示方法

初期画面のボタンから表示する場合

初期画面の"新規データ登録（インポート）"を選択してください。

データベース管理施設名 ここを編集し、施設名の入力をお願い致します。

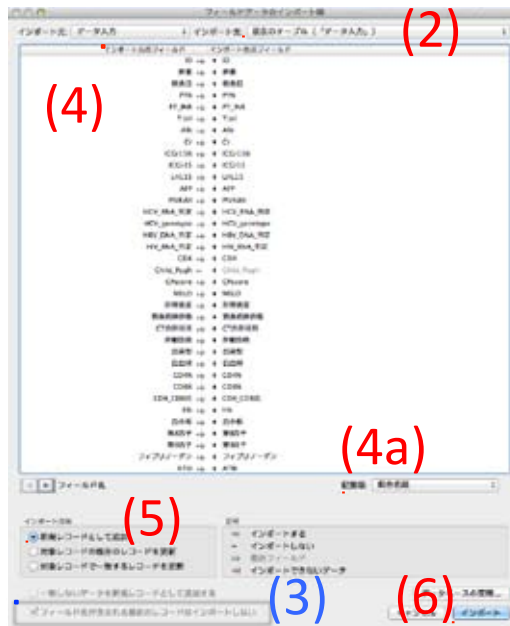


初期画面上部

5 健康診断のデータを登録する

2)インポート実行方法

インポートの実行には「インポート元のファイル選択」、及び、「インポート元とデータベースファイルのフィールド対応」が必要です。手順は次の(1)~(6)になります。



- (1) 前ページで表示したウィンドウからインポート元のファイルを選択する。
(ファイルの種類やそのデータの中身によって(3)の対応が異なります)
- (2) インポート先: "現在のテーブル ("データ入力)" を選択する。
- (3) フィールド名が含まれる最初のレコードをインポートしないを選択する。
ただし、インポート元のファイルの種類によって対応が異なります。
FileMaker: (3)の選択は上図のように固定されています、(4)に進んで下さい。
Excel, csv: (3)の選択はファイルに依存します。(4)の対応付けを正しく行うために、最初の行にフィールド名があるファイルを推奨します。
- (4) インポート元のフィールドとインポート先のフィールドの名前を一致させます。
- (5) フィールドの対応を変更するにはフィールド名をドラッグ&ドロップします。
- (6) 対応付けの変更が多すぎる場合には(4a)の配置順を適宜変更してみてください。
- (7) フィールドのインポートの有無を変更するには矢印をクリックします。
- (8) **インポート元のフィールド名とインポート先のフィールド名が異なっていてもインポートは実行可能ですが、間違いの原因になるので注意が必要です。**
- (9) インポート方法: "新規レコードとして追加"を選択する。
- (10) インポート実行する。

5 健康診断のデータを登録する

5.3 直接入力・インポートでの注意点

1) 全般

- 接頭辞(k(キロ), μ(マイクロ))や単位の整合性にご注意下さい。
- 赤血球や血小板は特に単位に注意してください(10⁴/μl)。
- 入力文字が長過ぎて見切れている場合でも、データは正しく格納されます。
- 自動計算され、手動で入力できないフィールドには色がついています。
- この管理アプリケーションは保存ボタンが存在せず、リアルタイムで自動保存されています。

2) 項目

(1) ID

ID には任意の整数が使用できます。ID 入力後、同一人物が登録済みであれば、性別、血液型、生年月日は自動入力されます。

同一人物の判定は ID およびデータ登録施設で行われます。

(2) データ登録施設

新規データ登録時のデータベース管理施設名がデータ登録施設名となります。尚、データ登録済みのデータ登録施設名はデータベース管理施設名を変更しても変更されません。

(3) 生年月日、検査日

年月日のフォーマットは「yyyy/mm/dd」になります

例：1951/03/12

(4) 年齢

生年月日と検査日から自動計算されます。

(5) BMI

身長と体重から自動計算されます。

5 健康診断のデータを登録する

(6) CPscore

ラジオボタン 計算(PT%使用) 計算(PT-INR使用) を選択すると計算できます。

ラジオボタンで PT%と PT-INR のどちらを計算に使用するか選択できます。

CPscore は下記テーブルの各項目の点数の総和で算出されます。

CPscore の関連項目(T.bil、Alb、PT%、PT-INR、腹水、肝性脳症)を変更した場合は再度計算ボタンを選択する必要が有ります。

項目	1 点	2 点	3 点
肝性脳症	無い	Grade I-II(軽度)	Grade III-IV(時々昏睡)
腹水	無い	軽度	中程度以上
T.bil (mg/dl)	2.0 未満	2.0-3.0	3.0 超
Alb (g/dl)	3.5 超	2.8-3.5	2.8 未満
PT%	70 超	40-70	40 未満
PT-INR	1.7 未満	1.7-2.0	2.0 超

注：PT%と PT-INR はどちらか片方を選択します。

(7) Child-Pugh

CPscore から自動計算されます。

Grade A: 5-6 点

Grade B: 7-9 点

Grade C: 10-15 点

(8) MELD

計算ボタン を選択すると計算できます。1 週間以内に 2 回透析している患者の場合は横にあるチェック 1週間以内に2回透析した を選択した後に計算ボタンを選択してください。

MELD の関連項目 (T.bil、PT-INR、Cr) を変更した場合は再度計算ボタンを選択する必要があります。

$$\text{MELD} = 9.57 * \log(\text{Cr}) + 3.78 * \log(\text{T.bil}) + 11.2 * \log(\text{PT-INR})$$

注 1：Cr、T.bil、PT-INR の下限は 1.0 とする

注 2：1 週間以内に 2 回透析している場合は Cr を 4.0 とする

5 健康診断のデータを登録する

(9) 肝障害度

計算ボタン **計算** を選択すると計算できます。

肝障害度は次の5つの項目を A、B、C で判定で分類し、分類した個数が2個以上該当した判定を採用する。

2個以上該当した判定が2つある場合は優先順位を C>B>A とする。

肝障害度の関連項目(腹水、T.bil、Alb、PT%、ICGR15)を変更した場合は再度計算ボタンを選択する必要が有ります。

項目	A	B	C
腹水	無い	軽度	中程度以上
T.bil (mg/dl)	2.0 未満	2.0-3.0	3.0 超
Alb (g/dl)	3.5 超	3.0-3.5	3.0 未満
PT%	80 超	50-80	50 未満
ICGR15	15 未満	15-40	40 超

6 健康診断のデータを閲覧・検索する

6 健康診断のデータを閲覧・検索する

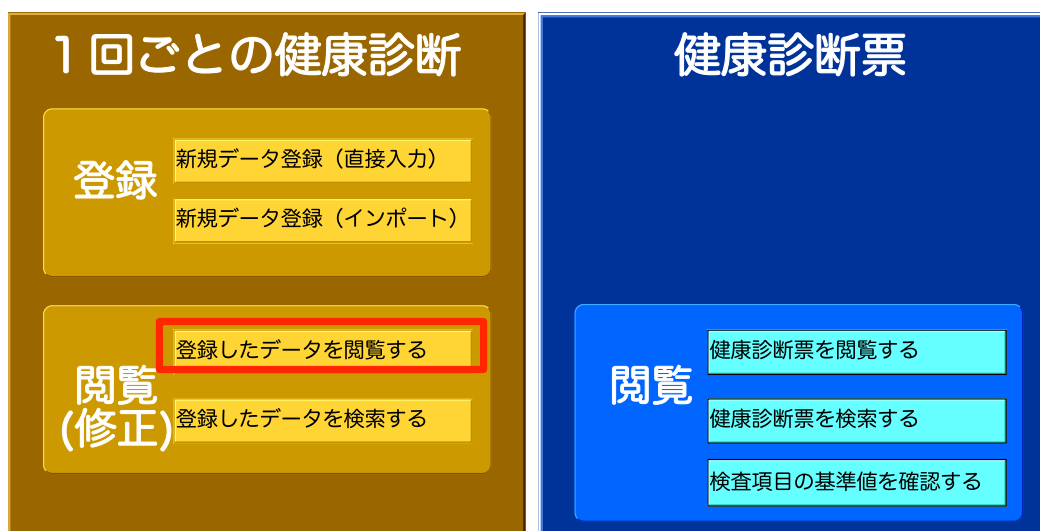
6.1 データを閲覧する

1) 閲覧画面への移動方法

閲覧画面へ移動するには初期画面の"登録したデータを閲覧する"を選択してください。閲覧画面の操作方法是次ページを参照して下さい。

データベース管理施設名

ここを編集し、施設名の入力をお願い致します。



初期画面上部

6 健康診断のデータを閲覧・検索する

2) 閲覧画面の操作方法

閲覧画面ではデータの編集はできません。

閲覧中に誤ってデータを変更してしまう恐れはありません。

(1) 閲覧する対象データの変更する場合

1つ前のデータを閲覧するには ◀ を選択します。

1つ次のデータを閲覧するには ▶ を選択します。

(2) 閲覧する対象データの順番を変更する場合

全データをID・検査日順にソートするには **ID・検査日順にソートする** を選択します。

(3) 閲覧するデータの表示方法を変更する場合

データを1つごとに表示するには **データを1つごとに表示** を選択します。

データを表形式で表示するには **データを表形式で表示** を選択します。

(4) 健康診断票を閲覧する場合

現在表示している患者の健康診断票を閲覧するには **この患者の健康診断票を閲覧する** を選択します。健康診断票の見方については24ページの8.2健康診断票の見方を参照して下さい。

(5) 閲覧を終了し、別の作業を開始する場合

閲覧を終了し、引き続き別の作業を開始するためには **初期画面に戻る** を選択して初期画面に戻ります。

(6) 閲覧を終了し、全作業を終了する場合

ウィンドウをそのまま閉じて下さい。



閲覧画面(上部のみ)

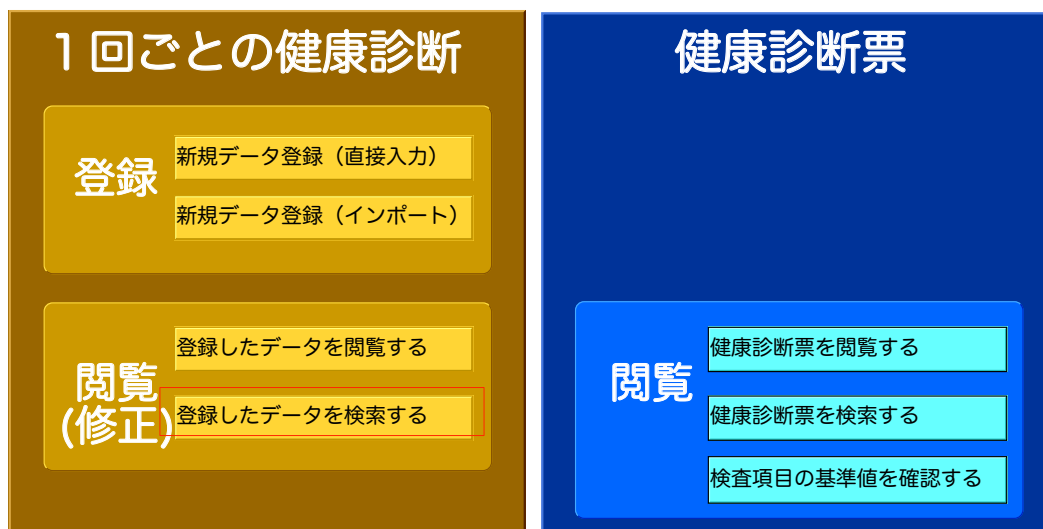
6 健康診断のデータを閲覧・検索する

6.2 データを検索する

1) 検索画面への移動方法

検索画面へ移動するには初期画面の"登録したデータを検索する"を選択して下さい。
検索画面の操作方法是次ページを参照して下さい。

データベース管理施設名 ここを編集し、施設名の入力をお願い致します。



初期画面上部

6 健康診断のデータを閲覧・検索する

2) 検索画面の操作方法

検索画面では FileMaker で通常検索に使用されるメニューを使用します。

検索を実行すると閲覧画面に移動します。

全角・半角、大文字・小文字の区別はありません（ファイルメーカーのデフォルトと同じ）。

(1) 基本検索（例：性別が男）

(i) 性別の項目で「男」を選択

(ii) 「検索実行」を選択

The screenshot shows a web browser window displaying a search interface. At the top, there are navigation arrows and a button labeled '初期画面に戻る'. Below this is a section titled '1. 基本情報' (1. Basic Information). Under '1) 基本情報I' (1) Basic Information I, the '性別' (Gender) dropdown menu is set to '男' (Male). Other fields include '血液型' (Blood Type), '生年月日' (Date of Birth), '検査日' (Test Date), '年齢' (Age), '実診病院' (Clinic), '身長' (Height), and '体重' (Weight).

(2) and 検索（例：性別が男 かつ 血液型が A 型）

(i) 性別の項目で「男」を選択

(ii) 血液型に「A」を入力

(iii) 「検索実行」を選択

This screenshot is similar to the previous one, but the '血液型' (Blood Type) dropdown menu is now set to 'A'. The '性別' (Gender) remains set to '男' (Male). The rest of the interface, including the navigation buttons and other form fields, is identical to the previous screenshot.

6 健康診断のデータを閲覧・検索する

(3)or 検索 (例：性別が男 もしくは 血液型が A 型)

(i)性別の項目で「男」を選択

(ii)"新規検索条件"を選択 (「男」は消え白紙の検索画面に戻ります)

(iii)血液型に「A」を入力し"検索実行"を選択



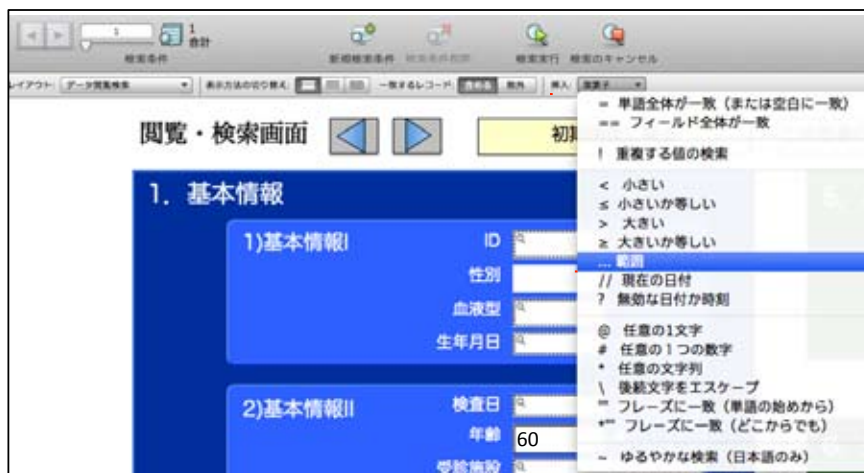
(4)範囲検索 (例：年齢が 60~69 歳)

(i)年齢の項目で「60」を入力

(ii)"挿入：演算子"を選択

(iii)"...範囲"を選択

(iv)年齢に「60...」の後ろに「69」を追記して「60...69」にして"検索実行"を選択



7 健康診断のデータを修正・削除する

7 健康診断のデータを修正・削除する

健康診断のデータを修正・削除するには最初に修正・削除する対象のデータを選択する必要があります。

修正・削除するデータを選択するためには初期画面の「閲覧」を使用します。「閲覧」の方法は17ページの6健康診断のデータを閲覧・検索するを参照して下さい。

7.1 データを修正する

修正手順は次の(1)～(3)です

- (1) 初期画面の「閲覧」から修正したいデータを選択します。
- (2) データを選択し **このデータを修正する** を選択すると、修正画面（入力画面）に移動します。修正画面の操作方法は入力画面の操作方法と同じです。12ページの5.2レコードのインポートによる登録方法を参照して下さい。

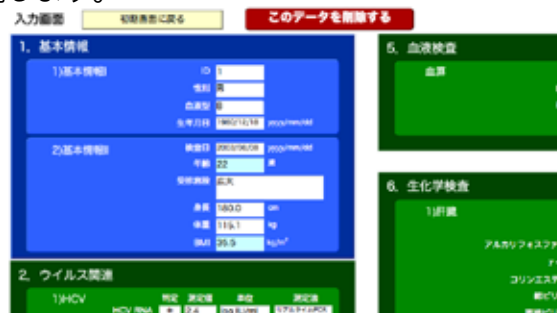


閲覧画面（上部のみ）

7.2 データを削除する

削除手順は次の(1)～(3)です。

- (1) 初期画面の「閲覧」からで削除したいデータを選択します。
- (2) データを選択し **このデータを修正する** を選択すると、修正画面に移動します。
- (3) 修正画面にある **このデータを削除する** を選択すると表示中のデータを削除します。**削除したデータは復元できません。** 削除前に削除を行ってよいかの確認メッセージが出現します。



修正画面（入力画面）

8 健康診断票を閲覧する

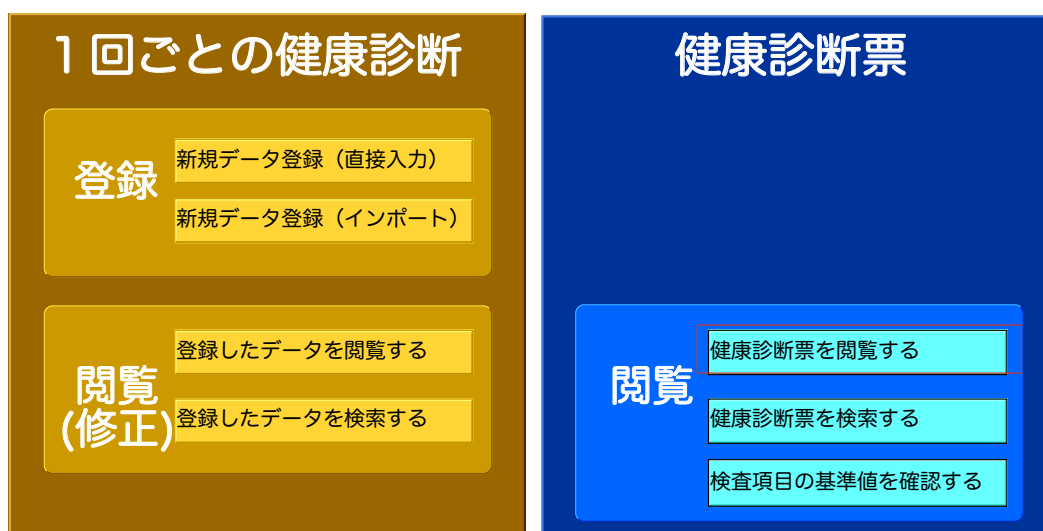
8 健康診断票を閲覧する

8.1 閲覧方法

1) 閲覧画面への移動方法

健康診断票の閲覧画面に移動するには初期画面の"健康診断票を閲覧する"を選択して下さい。閲覧画面の操作方法は次ページを参照して下さい。

データベース管理施設名 ここを編集し、施設名の入力をお願い致します。



初期画面上部

8 健康診断票を閲覧する

8.2 健康診断票の見方

The screenshot shows a medical examination report interface. The main table displays test results for a patient. The table is organized into sections: (1) Item Name, (2) Results of the last 3 health examinations, and (3) Reference Values. The results are shown in columns for '今回' (This time), '前3回' (Previous 3 times), and '基準値' (Reference value). Some values are highlighted in yellow, indicating they are outside the reference range. To the right of the table, there are two charts: (4) a bar chart showing the change in height over the last 3 examinations, and (5) a radar chart showing a summary of the current results.

- (1) 項目名
- (2) 近傍3回分の健康診断の結果
黄色のハイライトは(3)の基準値から外れている事を示します。
- (3) 基準値
基準値は性別で異なる値が設定されています。
基準値に使用された測定法は基準値レイアウトで確認できます。
- (4) 近傍3回分の身長の変化
項目名の左に"・"の記号があるものについては棒グラフの表示が可能です。
対象の項目のグラフを表示するには(1)項目名を選択して下さい。
- (5) 今回の結果概要
今回の結果判定をレーダーチャートで表示します。

9 データベースのバックアップについて

9 データベースのバックアップについて

バックアップファイルの作成、バックアップファイルの読み込みは管理アプリケーションで行います。

9.1 バックアップファイルを作成する

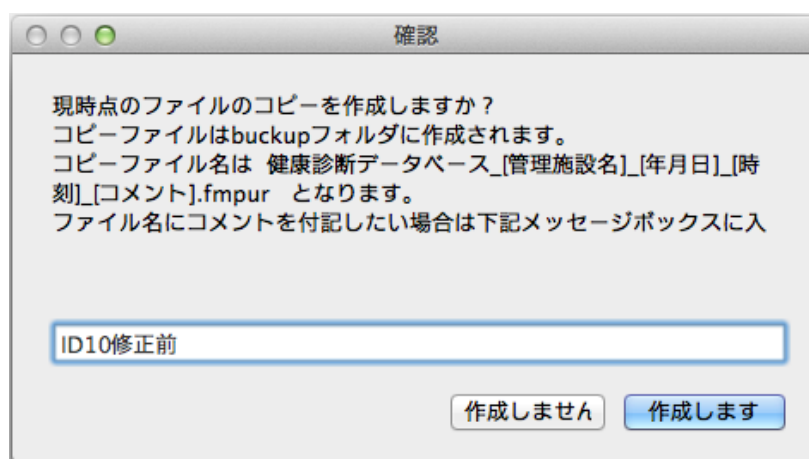
バックアップとしてファイルのコピーを作成します。ファイルのコピーは初期画面から行う事ができます。また、管理アプリケーション終了時にもコピーが可能です。

1)初期画面からファイルのコピーを作成する



初期画面下部

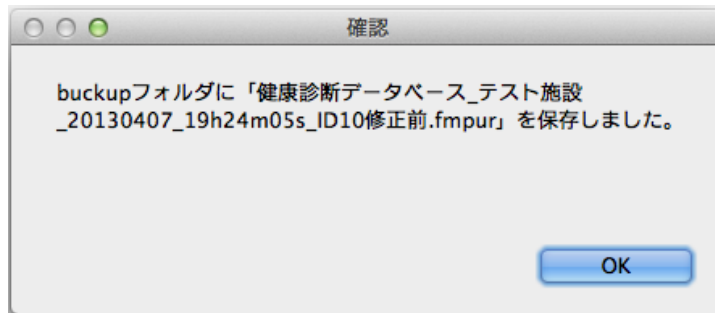
- (1) 初期画面の"現時点のファイルのコピーを作成する"を選択します。選択すると次のメッセージウィンドウが出現します。(メッセージが全て表示されていない場合はウィンドウサイズを拡大してください。)



バックアップファイル作成確認メッセージ (例ではコメント欄に「ID10 修正前」と入力していますが、コメント欄は空白でもかまいません。)

9 データベースのバックアップについて

(2) "作成します"を選択すると次の確認メッセージが出現します。



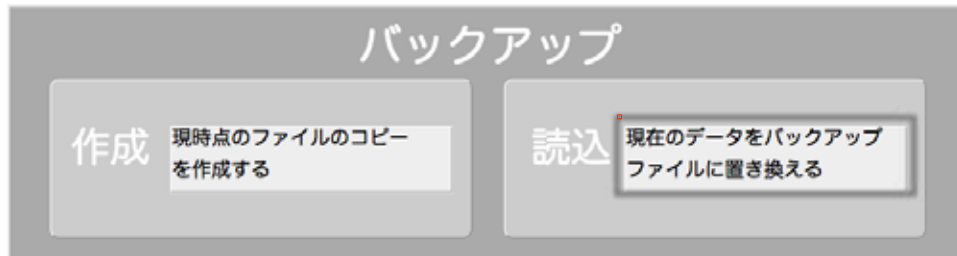
(3) "OK"を選択するとバックアップは完了です。

バックアップしたコピーファイルの名前は下記の様になります。

健康診断データベース_「データベース管理施設名」_「年月日」_「時刻」_「コメント」.fmpur

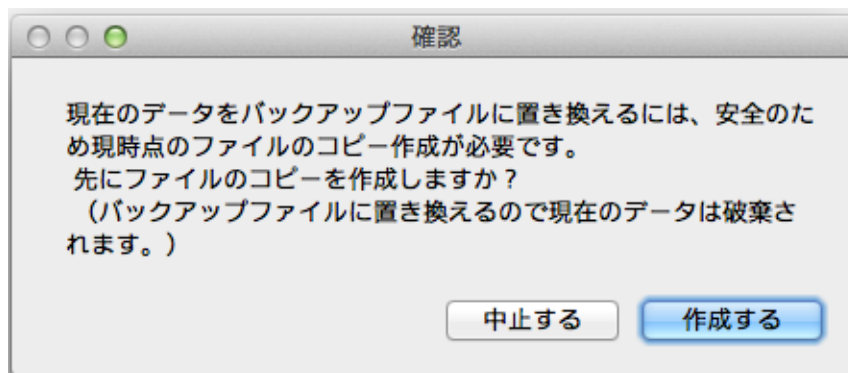
9 データベースのバックアップについて

9.2 バックアップファイルを読み込む



初期画面下部

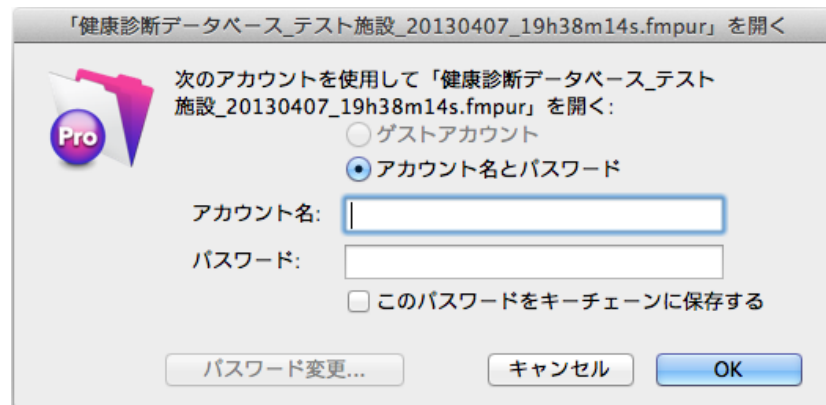
- (1) バックアップファイルを読み込むには初期画面下部の"現在のデータをバックアップファイルに置き換える"を選択します。選択すると次のメッセージが出現します。



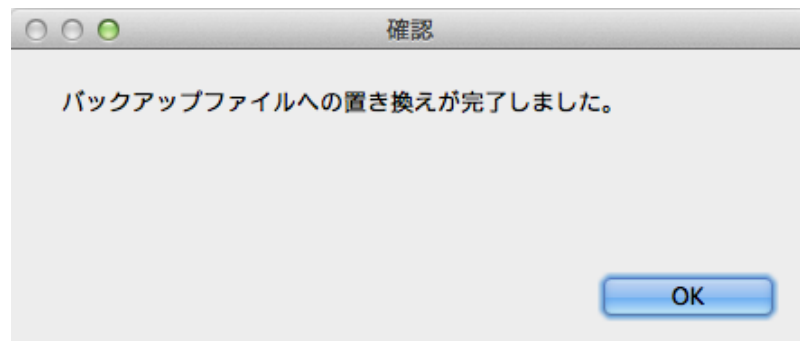
- (2) "作成する"を選択するとバックアップ作成が開始されます。バックアップ作成に関しては **9.1** バックアップファイルを作成するを参照して下さい。ファイルのコピーを作成しない場合はファイルの置き換えは実行できません。

9 データベースのバックアップについて

- (3) バックアップファイルを作成したら、置き換えるバックアップファイルを選択します。ファイルを置き換えるにはそのファイルのアカウントとパスワードの入力が必要です。



- (4) バックアップファイルの読み込みに成功すると次のメッセージがでます。バックアップファイルの置き換えは完了です。



10Q&A

10 Q&A

1)データを誤って削除してしまった、復元したい

FileMaker の仕様上、削除したデータを復元することは不可能です。頻繁にバックアップを取ることをお勧めします。

2)一度インポートした元ファイルを修正したので再インポートして修正したい 初期画面の新規データ登録（インポート）から可能です。

- (1) 12 ページの 5.2 レコードのインポートによる登録方法を参照し、インポート方法で"対象レコードで一致するレコードを更新"を選択してください。
- (2) 照合フィールドを選択してください。照合フィールドは1つでなく複数を用いると安全です。矢印をクリックする照合フィールドを選択する事ができます。
*照合とはインポート元とインポート先のデータベース間で、対応するデータを認識する作業です。

3)健康診断票を修正・削除したい

健康診断票を修正する場合は元データである1回ごとの健康診断データを修正・削除します。1回ごとの健康診断データを修正・削除するには本マニュアルの7章を参照して下さい。(健康診断票は1回ごとの健康診断データを元に表示されます。)

4)同じ ID なのに健康診断票で同一患者として認識されない

データ登録施設名が異なるためです。同一患者の認識は ID が同じである事、かつ、データ登録施設名が同じである事としています。

10Q&A

5)初期画面のボタンが正常に動作しない

お使いのPCの環境に依存する事が考えられます。下記連絡先までお問い合わせ下さい。

【使用上のご質問など、問い合わせ先】

〒734-8551 広島市南区霞1-2-3
広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学
(研究分担者 田中 純子)

TEL：082-257-5162 担当：大久 真幸
E-mail：eidcp@hiroshima-u.ac.jp

HIV 感染血友病患者の健康状態に関する検討

研究分担者

照屋 勝治 国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター (ACC)

研究要旨

全国の HIV 拠点病院を対象に薬害エイズ患者の HCV 肝炎合併の実態調査を行った。患者の半数が慢性肝炎～肝硬変の状態であり、20 例以上の患者が進行した肝硬変の状況であることが判明した。過去 10 年間の健康状態の評価では、CD4 数で反映される免疫状態は改善傾向であったが、高脂血症や糖尿病の有病率が高かった。患者の急速な高齢化も踏まえ、肝炎以外の全身管理も急務の課題であると思われた。

A. 研究目的

HIV 感染症の治療の進歩に伴い患者の予後は劇的に改善している。一方で、薬害エイズで感染した患者では、予後が改善した現在でも、HCV の重複感染による肝硬変・肝癌で死亡する症例が増加傾向であり、適切な治療を行えるような診療体制の確立が喫緊の課題となっている。本研究では、全国の薬害エイズ患者の、特に健康状態を把握し、先述の問題に全国レベルで取り組むための基礎的データを抽出することを目的とする。

B. 研究方法、C. 研究結果、D. 考察

1) 薬害 HIV 感染被害者における HIV/HCV 重複感染血友病患者について」の拠点病院対象調査

拠点病院に通院している薬害エイズ患者の HCV 肝炎の状況を把握する目的で、アンケート調査（別添資料 1）を用い、2013 年 12 月 15 日～2014 年 2 月 20 日の期間に全国拠点病院を対象に開始した。

結果は以下の通り（図 1-6）

- ・ アンケートの回答は 380 施設中 179 施設（47.1%）より得られた（図 1）。
- ・ 全体で 430 例の薬害エイズ患者の情報が得られた。これは生存薬害エイズ患者（推定 715 例）

の 60.1%に相当した（図 2）。HCV については全体の 53%が自然治癒もしくはインターフェロン治療により治癒していた。

- ・ 133 人の慢性肝炎および 66 人の肝硬変患者（重複なし）が報告された（図 3）。慢性肝炎例のうち 81.2%は活動性肝炎であり、肝硬変のうち Child B 以上が 18 例、10 例は肝癌を発症していた（図 3）。過去 2 年間（2011 年 10 月～2013 年 9 月）で 13 例が死亡しており、3 例（26.7%）は肝不全、4 例（30.7%）は肝癌が死因であった（図 4）。食道静脈瘤は 30 例が報告され、うち 9 例は治療介入が行われていた（図 5）。全体の 7 割の施設が「担当医自身が消化器内科であるか、もしくは院内消化器医師と連携しながら診療している」と回答した（図 6）。

（考察）本調査により全国薬害エイズ患者の 6 割の患者情報が集計できた。薬害エイズ患者の半数が慢性肝炎～肝硬変の状況であり、肝不全、肝癌、そして感染症が主な死因となっている。現行のアンケートの方法では、いくつかの数値が正確に算出できていない。次年度以降は肝移植を含めた肝炎治療の戦略のためのより有用な基礎データを提供すべく、調査を継続したい。

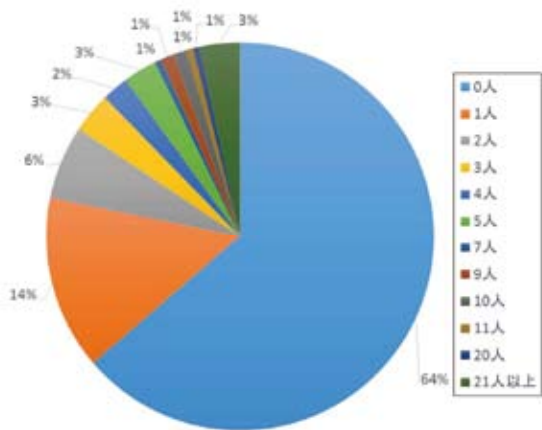


図 1 各施設に通院中の薬害エイズ患者数 (n=179)

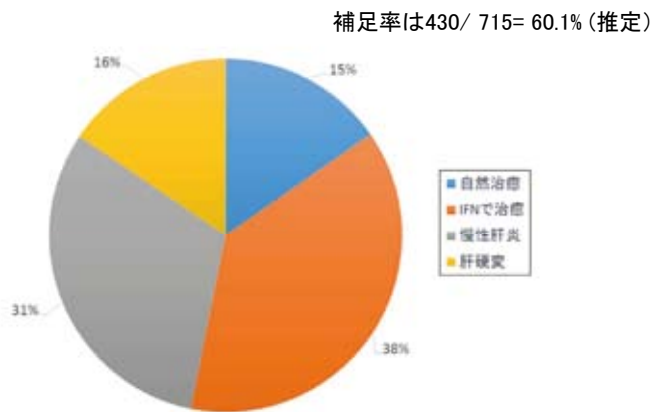


図 2 HIV/HCV 重複感染者の肝炎の状態 (n=430)

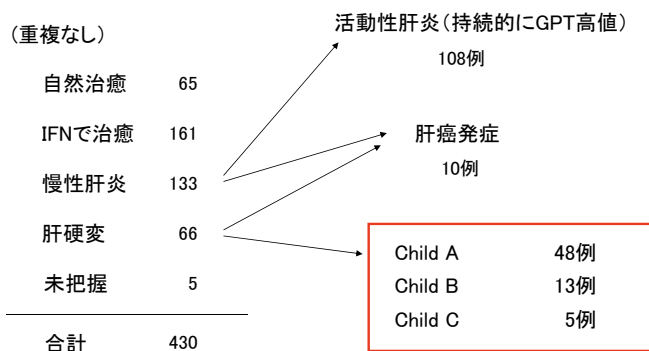


図 3 HIV/HCV 重複感染者の肝炎の状態 (n=430)

肝不全	3例
肝癌	4例
出血	0例
その他	6例 (敗血症3例、胆嚢炎1例)

図 4 HIV/HCV 重複感染者の過去 2 年の死亡 (2011 年 10 月～2013 年 9 月の期間)

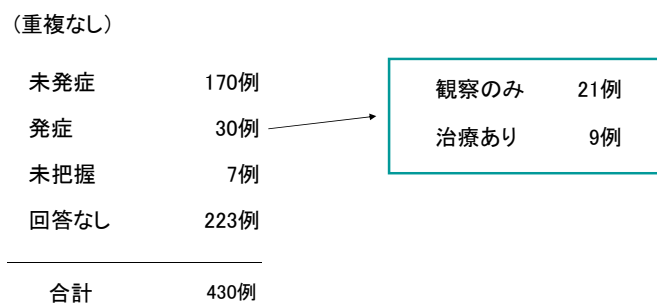


図 5 HIV/HCV 重複感染者の食道静脈瘤 (n=430)

担当医自身が消化器内科	7施設
消化器内科と連携	122施設
連携なし	19施設
未回答	31施設

Q:肝炎に関する研究班からの診療支援があれば希望するか？

希望する	79施設
希望しない	58施設
未回答	42施設

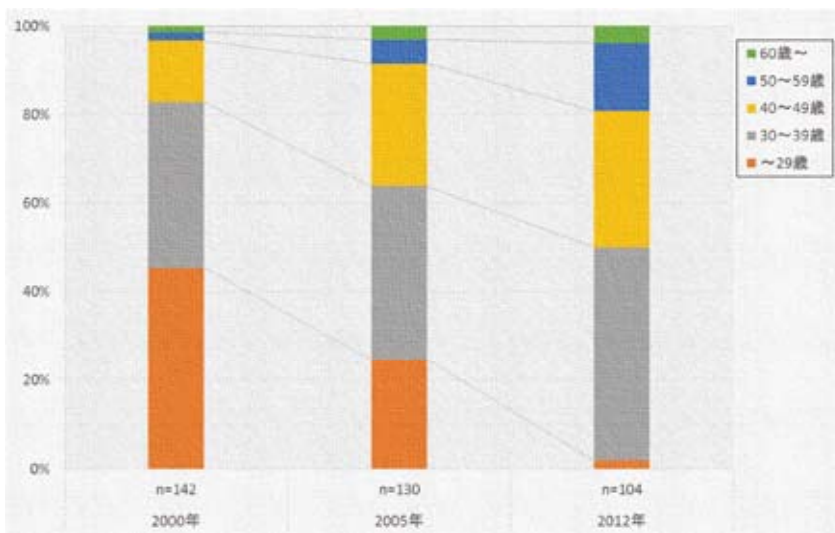
図 6 消化器内科との連携 (n=179)

2) 薬害 HIV 感染者の健康状態に関するデータ集計 (ACC data より)

過去 10 年余における薬害エイズ患者の健康状態の変化を明らかにする目的で、ACC に通院中の患者 (100-120 人、全薬害エイズ患者の 15%程度に相当) を対象に、各種指標についての推移の解析を行った。結果は以下の通り (図 7-15)

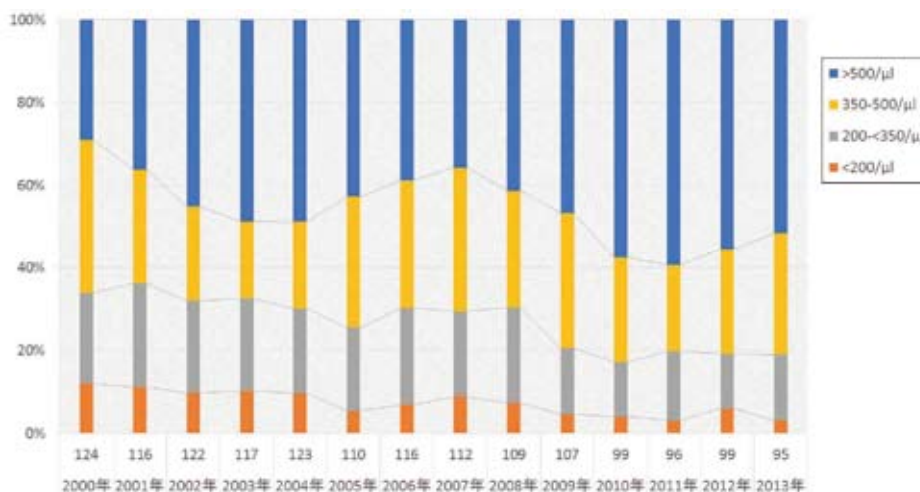
- ・ 年齢分布は 2000 年時点で 20%未満であった 40 歳以上の割合は、2010 年時点で 50%程度となっており、高齢化が急速に進んでいた (図 7)。
- ・ CD4 数の分布は過去 10 年間で緩やかに増加傾向であり免疫状態は良好であるが、CD4>500/ μ l の割合は若干減少傾向にある (図 8)。

- ・ GPT 分布の推移を見ると現在でも 6 割の患者が肝機能異常を示しており、2 割は GPT \geq 100IU/L の重度肝機能異常だった (図 9)。
- ・ 肝合成能を反映するアルブミン値は過去 10 年間で大きな変化を認めなかった (図 10)。
- ・ 体重は緩やかな増加傾向を認めた (図 11)。随時採血による中性脂肪の値は 15%程度で 300mg/dL 以上の高値を示したが、2010 年以降若干の改善が見られている (図 12)。LDL-C 値は 24%程度が高値であり、2013 年に高値の割合が増加した (図 13)。一方、HbA1C 高値例は 2013 年には減少傾向である (図 14)。
- ・ 血圧コントロール不良の患者が 16%で見られた。割合は増加傾向にある。(図 15)



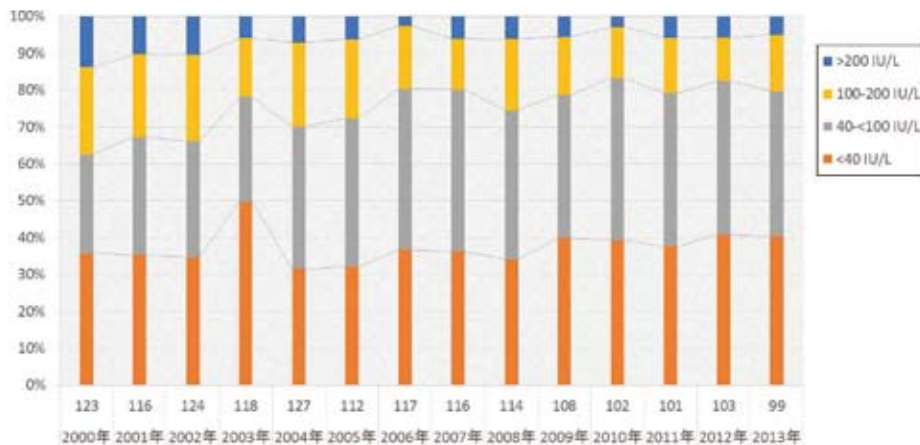
高齢化が急速に進んでいる

図 7 年齢分布の推移



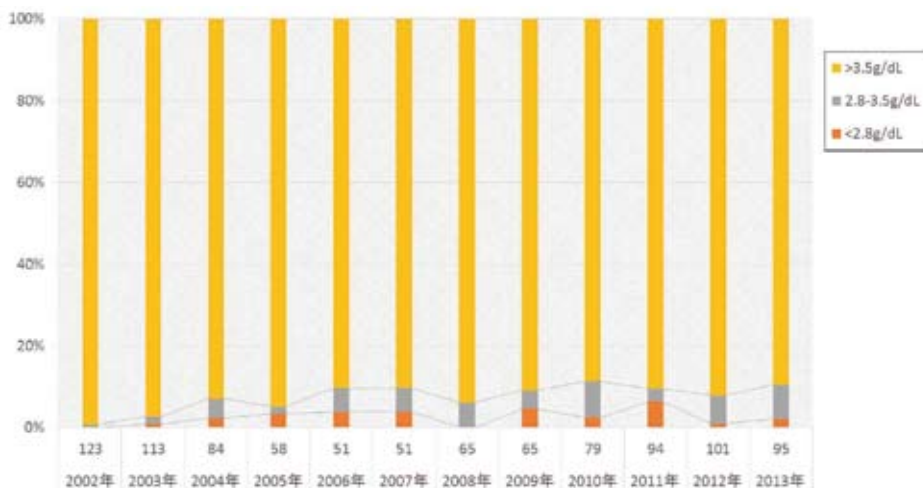
CD4>500/ μ l群が減少傾向

図 8 CD4 数分布の推移



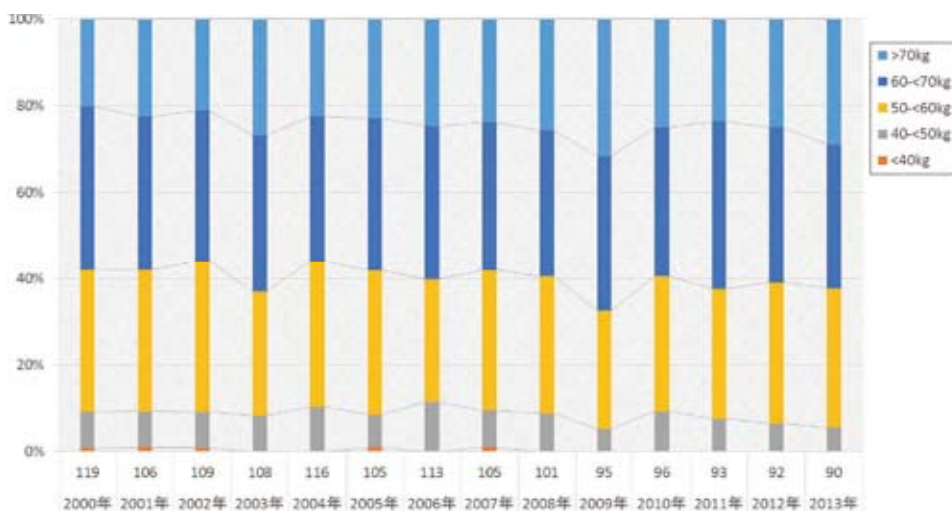
6割の患者が肝機能異常を呈している
GPT \geq 100 IU/Lの重度肝機能異常患者は2割

図 9 肝機能検査 (GPT) 分布の推移



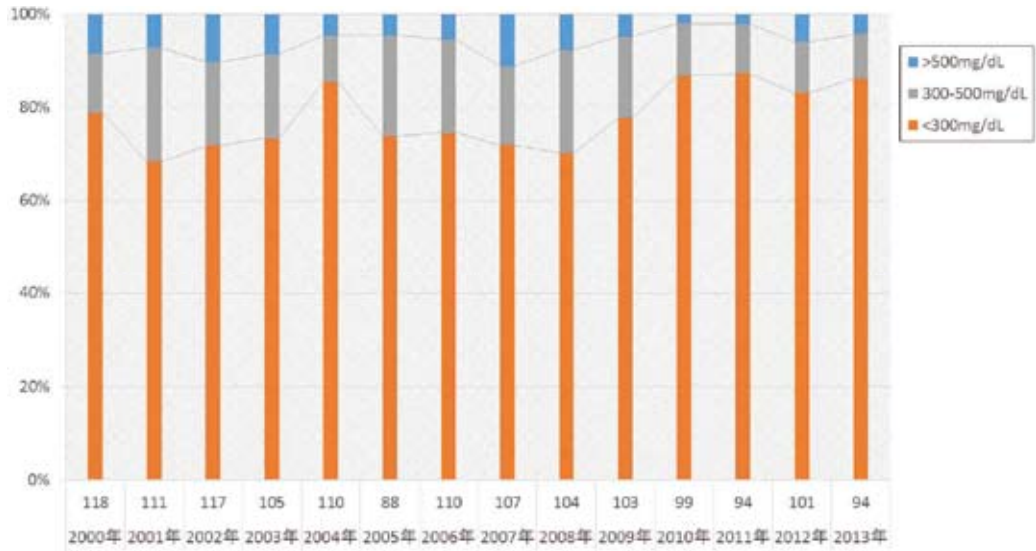
10%が低アルブミン血症

図 10 アルブミン値分布の推移



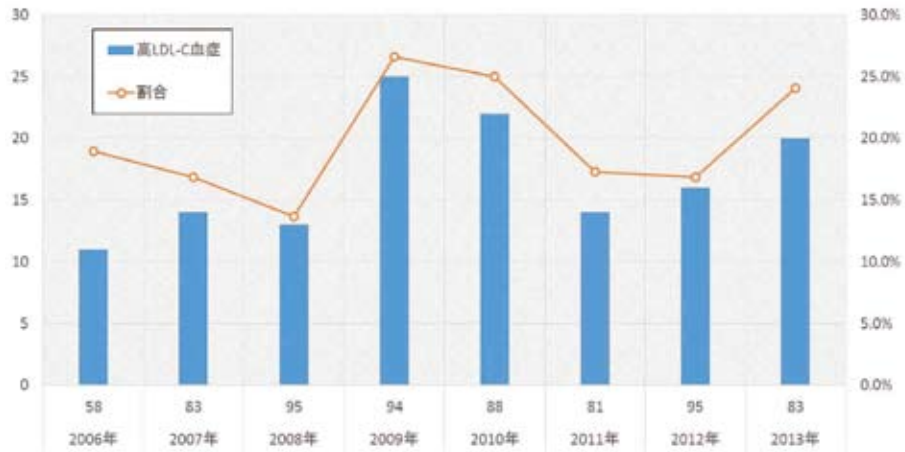
ゆっくりだが体重は増加傾向

図 11 体重分布の推移



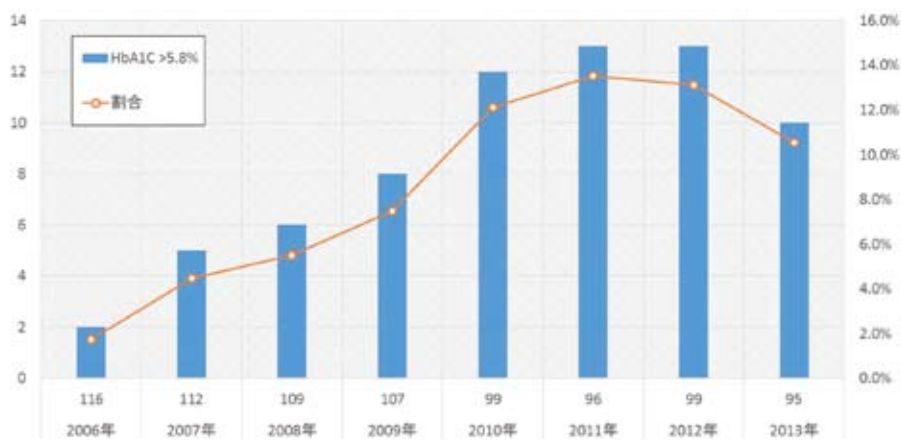
2010年以降に若干の改善が見られている

図 12 中性脂肪分布の推移



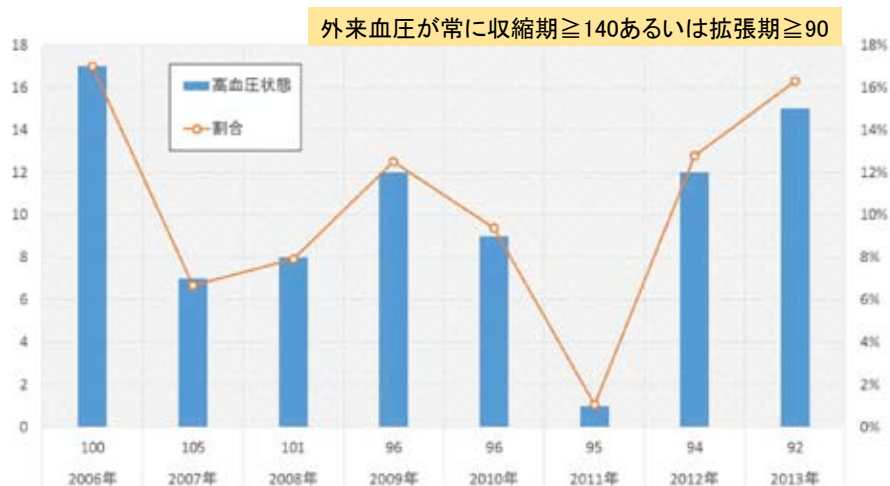
20%前後で高LDL-C血症を認めている

図 13 LDL-C 高値例の推移



血糖コントロール不良の患者は2011年以降減少傾向

図 14 血糖コントロールの推移



血圧コントロール不良の患者は増加傾向

図 15 血圧コントロールの推移

 (考察) 肝機能のデータに大きな動きはないが、重度肝機能障害が 10%程度で見られ注意深い動向の観察が必要である。体重の増加傾向、LDL-C 高値、血圧コントロール不良例の増加など加齢に伴う全身的健康管理が問題となってきているのが現状である。

E. 結論

全国の薬害エイズ患者の HCV 肝炎の実態調査を昨年度より引き続けて実施した。すでに進行した肝硬変症例が 18 例存在し、慢性肝炎例の 8 割が活動性肝炎の状態である。

患者の高齢化に伴い、肝炎以外の全身的健康管理の問題が顕在化してきている。これについても、肝炎と同様に注意深い動向調査が必要であると考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

別添資料 1

「薬害 HIV 感染被害者における HIV/HCV 重複感染血友病患者について」

施設名： _____

担当者名 _____

2013年10月現在でお答え下さい。

1) 現在、通院中の薬害 HIV 患者で HCV 重複感染例は何人ですか？ () 人

2) HCV 重複感染の状況について教えてください。

→自然治癒 () 人

→インターフェロン治療により治癒 () 人

→慢性肝炎の状態 () 人

：現在、GPT の数値が基準値以上を持続している活動性肝炎 () 人

→肝硬変の状態 () 人 (下表参照)

：Child-Pugh A () 人

：Child-Pugh B () 人

：Child-Pugh C () 人

Child - Pugh 分類

	1点	2点	3点	Child-Pugh 分類
肝性脳症	なし	軽度	時々昏睡あり	各項目を 合計 → A: 5~6点 B: 7~9点 C: 10~15点
腹水	なし	少量	中等量以上	
血清ビリルビン (mg/dl)	<2	2.0~3.0	>3.0	
血清アルブミン (g/dl)	3.5>	2.8~3.5	<2.8	
プロトロンビン時間 (%)	70>	40~70	<40	

→肝癌発症 () 人 (慢性肝炎、肝硬変例との重複可)

→C型肝炎の状態が十分把握できていない () 人

3) 食道静脈瘤について

→未発症 () 人

→発症 () 人

：定期観察のみ () 人

：内視鏡下の処置を行っている () 人

→状態が十分把握できていない () 人

4) 過去2年間(2011年10月~2013年9月)の死亡症例について

→死亡 () 人

→死因：肝癌 () 人、肝不全 () 人、出血 () 人、

その他 () 人 →(具体的死因：)

5) C型肝炎の治療に関して

→消化器科医師との連携(あり、なし、担当医自身が消化器)

→肝炎に関する研究班等からの診療支援があれば希望(する・しない)

a

多施設共同での血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の前向き肝機能調査

研究分担者

江口 晋 長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 教授

研究協力者

潟永 博之 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター 治療開発室長

上平 朝子 大阪医療センター 感染症内科 科長

遠藤 知之 北海道大学 血液内科 助教

四柳 宏 東京大学 大学院防御感染症学 准教授

高槻 光寿 長崎大学 大学院 移植・消化器外科 講師

研究要旨

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者に対し、非侵襲的な肝線維化評価ツールとして、超音波エラストグラフィである ARFI および FibroScan[®] と一般肝機能検査から算出される APRI(AST-platelet ratio index) ;(AST/AST 正常上限 [IU/L])/血小板数 [× 10⁹/L] × 100、FIB4 ;年齢 [歳] × AST [IU/L]/(血小板数 [× 10⁹/L] × (ALT [IU/L])^{1/2}) の有用性について検討を行った。長崎大学で ARFI を施行した 30 例、国立国際医療研究センター (ACC) で Fibroscan を施行した 16 例について、ARFI・APRI・FIB4 と他の肝機能検査項目との比較を行ったところ、これら非侵襲的マーカーは既知の肝線維化マーカー (ヒアルロン酸・IV型コラーゲン) だけでなく、肝予備能 (PT・アルブミン・ICG15 分値・アジアロシンチ LHL15) とも相関を認めた。血友病により肝生検が困難な同患者群に対して、肝機能や線維化の程度を推測できる有用な検査である可能性が示唆された。

A. 研究目的

長崎大学では、平成 21-23 年度に厚労省科研補助金エイズ対策研究事業「血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者 (以下重複感染患者) に対する肝移植のための組織構築」の研究において重複感染患者群に対し詳細な肝機能検査を行った。その結果、同患者群ではみかけの肝機能は良好であるが門脈圧亢進症の所見が強く、HCV 単独感染よりも肝線維化の進行が速いことが推測された。

肝線維化評価のツールとしては肝生検が依然 gold standard であるが、本研究の対象患者群は血友病による凝固能異常を有しており、肝生検が困難であるという問題点がある。一方で非侵襲的な肝線維化評価のツールとして、ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse Imaging)、FibroScan[®] などの超音波エ

ラストグラフィ、一般肝機能検査より算出可能な APRI(AST-platelet ratio index) ;(AST/AST 正常上限 [IU/L])/血小板数 [× 10⁹/L] × 100、FIB4 ;年齢 [歳] × AST [IU/L]/(血小板数 [× 10⁹/L] × (ALT [IU/L])^{1/2}) などが注目されている。

重複感染患者において ARFI および FibroScan[®] と既知の肝線維化マーカー、APRI・FIB4 の相関を検討し、非侵襲的検査の有用性を評価することを目的とする。

B. 研究方法

対象は重複感染患者のうち、長崎大学で ARFI を施行した 30 名および ACC で FibroScan[®] を施行した 16 例。同時期の検査データより APRI・FIB4 を算出し、各種肝機能と肝線維化マーカーとの相関を併せて検

討した。

(倫理面への配慮)

研究の遂行にあたり、画像収集や血液などの検体採取に際して、インフォームドコンセントのもと、被験者の不利益にならないように万全の対策を立てる。匿名性を保持し、データ管理に関しても秘匿性を保持する。

C. 研究結果

長崎大学での 30 例では、ARFI によって算出した Velocity of shear wave(Vs) は、APRI($r=0.531$)、FIB4($r=0.605$) といずれも有意な相関あり (いずれも $p<0.01$)。

また ARFI と一般肝機能検査では、血小板、PT%、アルブミン、ヒアルロン酸、IV型コラーゲン、アシアロシンチ LHL15 にそれぞれ相関あり。総ビリルビン値とは相関なし。

APRI は PT%、アルブミン、ヒアルロン酸、IV型コラーゲン、ICG15 分値、アシアロシンチにそれぞれ相関を認め、FIB4 は PT%、アルブミン、ヒアルロン酸、アシアロシンチ LHL15 にそれぞれ相関あり。

同様に ACC で FibroScan[®] を施行した 16 例では、弾性度 (kPa) と APRI に相関を認めたが FIB4 とは相関なし ($P=0.08$)。

D. 考察

超音波エラストグラフィである ARFI は APRI・FIB4 いずれも相関を認め、FibroScan[®] は APRI と相関を認めたが FIB4 とは相関がなかった。APRI・FIB4 のいずれにおいても、ヒアルロン酸・IV型コラーゲンなどの既知の肝線維化マーカーだけでなく、PT・アルブミン・ICG15 分値・アシアロシンチ LHL15 などの肝予備能とも相関を認めた。これらの結果より、特に APRI は肝の線維化だけでなく予備能も反映している可能性を示唆しているものと思われる。

非侵襲的肝線維化評価のツールは C 型肝炎などを中心にその有用性が報告されているものの、HIV/HCV 重複感染、特に本邦における血液製剤によって重複感染を来たした血友病患者についての検討はまだほとんどなされていないのが現状である。これは本研究の対象患者群は前述の通り肝生検が難しく、病理所見との比較が困難であることが一因と思われる。引き続きデータの蓄積を行い、これら非侵襲的肝線維化マーカーの有用性を検討する必要があると思われる。

また本研究の対象患者群は、現在全国の施設でフォローされているが、これは必ずしもその地域の中核病院ではなく、肝疾患について専門的な検査が困難なケースも少なくない。このような地域による格差をなくすために、今後予後との関連を追跡することにより、APRI のような一般的な肝機能検査から算出可能な肝線維化マーカーを確立する必要があると思われる。

E. 結論

超音波エラストグラフィや APRI は本邦における HIV/HCV 重複感染患者の肝線維化・予備能評価のツールとして有用であり、特にどこの施設でも算出可能な APRI は、今後有用な線維化マーカー、ひいては予後予測マーカーとなる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Matsushima H, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Kuroki T, Eguchi S. The outcomes of patients with severe hyperbilirubinemia following living donor liver transplantation. *Dig Dis Sci.* 2013;58:1410-4.
- 2) Matsuzaki T, Tatsuki I, Otani M, Akiyama M, Ozawa E, Miura S, Miyaaki H, Taura N, Hayashi T, Okudaira S, Takatsuki M, Isomoto H, Takeshima F, Eguchi S, Nakao K. Significance of hepatitis B virus core-related antigen and covalently closed circular DNA levels as markers of hepatitis B virus re-infection after liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28:1217-22.
- 3) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Tsuji A, Kuroki T. False positivity for the human immunodeficiency virus antibody after influenza vaccination in a living donor for liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19:666.
- 4) Eguchi S. Is low central venous pressure effective for postoperative care after liver transplantation? *Surg Today.* 2013;43:828-9.
- 5) Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S. Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients. *Hepatol Res.* 2014;44:17-21.
- 6) Egawa H, Nakanuma Y, Maehara Y, Uemoto S, Eguchi S, Sato Y, Shirabe K, Takatsuki M, Mori A, Yamamoto M, Tsubouchi H. Disease recurrence

plays a minor role as a cause for retransplantation after living-donor liver transplantation for primary biliary cirrhosis: A multicenter study in Japan. *Hepatol Res.* 2013;43:502-7.

- 7) Tanaka T, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Kinoshita A, Yamaguchi I, Adachi T, Kitasato A, Kuroki T, Eguchi S. Evaluation of immune function under conversion from Prograf to Advagraf in living donor liver transplantation. *Ann Transplant.* 2013;18:293-8.
- 8) 夏田孔史、曾山明彦、高槻光寿、山口平、虎島泰洋、北里 周、足立智彦、黒木 保、市川辰樹、中尾一彦、江口 晋：HIV/HCV 重複感染患者の肝障害病期診断における Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography の有用性 . 日本消化器病学会雑誌 2013 in press

学会発表

- 1) 高槻光寿、曾山明彦、夏田孔史、日高匡章、足立智彦、北里周、藤田文彦、金高賢悟、南恵樹、黒木保、江口晋 HIV/HCV 重複感染者に対する肝移植適応評価に関する検討 第31回日本肝移植研究会

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

b

HIV 感染 C 型慢性肝疾患における肝線維化マーカーの有効性と課題

研究分担者
三田 英治 大阪医療センター 消化器内科科長

研究要旨

今回、HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養を綿密にモニターする上で、短期的にみた血液肝線維化マーカーの変動、そしてフィブロスキャンによる肝硬度との相関を検証し、その有効性を検討した。対象は C 型肝炎に対しインターフェロン治療が無効もしくは未治療の HIV・HCV 重複感染の血友病患者 14 名を対象とした。4 年間の ALT 値の推移をみたが、肝庇護療法を受けながらも ALT 値が正常上限の 2 倍以上 (81-120 IU/L) を示す患者が半数近く (6 例、42.9%) 存在した。4 年間の短期的な血中肝線維化マーカー (IV型コラーゲン 7S、ヒアルロン酸、血小板数) の推移では肝線維化の進展を評価することは困難であった。一方で、フィブロスキャンによる肝硬度 stiffness と IV型コラーゲン 7S とは正の相関を示し、血小板数とは負の相関を示した。肝線維化の評価と治療選択は密接に関係しており、肝線維化進展例では早期の HCV 排除が望まれる。今後は stiffness 値を基にした治療戦略が必要と考えられる。

A. 背景・目的

HIV 感染 C 型慢性肝疾患は HIV 非感染に比べ、肝臓の線維化が約 1.5 倍速いことが報告されている。肝線維化が進行すると、肝発癌のリスクが増加するため、その評価は重要である。一般的に正確な肝線維化の評価は肝生検組織の Azan 染色による評価が最も信頼性があるものと考えられるが、侵襲性が強く、簡便で信頼度の高い肝線維化の評価方法がもたれられていた。近年、肝硬度を測定して肝線維化を定量する試みがなされ、フィブロスキャンや ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) が臨床の場に登場してきたが、まだ普及したとは言えず、血液検査で評価を下すケースが多いように思われる。

今回、HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養を綿密にモニターする上で、短期的にみた血液肝線維化マーカーの変動、そしてフィブロスキャンによる肝硬度との相関を検証し、その有効性を検討した。

B. 対象と方法

C 型肝炎に対しインターフェロン (interferon、以下 IFN) 治療が無効もしくは未治療の HIV・HCV 重複感染の血友病患者 14 名を対象とした (表 1)。

表 1 患者背景因子

項目	内容	
性別	男性 14 : 女性 0	
年齢	42 歳 (34-54)	
HCV genotype	1a	3
	1b	5
	3a	6
T-Bil	1.25 mg/dL (0.5-2.1)	
ALT	53 IU/L (27-368)	
PT 活性	85.5 % (76-111)	
4 年間の ALT 値の推移	30-40 IU/L	1
	41-60 IU/L	6
	61-80 IU/L	1
	81-120 IU/L	6

血液検査の肝線維化マーカーは IV型コラーゲン 7S とヒアルロン酸、また同時に血小板数も評価対象とした。P- III -P は肝線維化よりも炎症と相関するため、

除外した。血小板数は年 6 回以上測定されており、その平均を採用した。脾臓摘出した 3 名に関しては、血小板数の検討は除外した。後方視的な検討のため、食事の影響を受けるヒアルロン酸に関しては、腹部超音波検査もしくは上部消化管内視鏡、入院中など空腹時の保存血清で測定した。

また、今年度に非侵襲的なファイブロスキャンで測定した肝硬度 stiffness を上記の血中肝線維化マーカーと比較検討した。

(倫理面への配慮)

個人情報に関しては厳重に管理した。

C. 結果

4 年間の ALT 値の推移をみたが、ALT 値が正常範囲におさまった症例はたったの 1 例のみであった。41-60 IU/L が 6 例、61-80 IU/L が 1 例、肝庇護療法を受けながらも ALT 値が正常上限の 2 倍以上 (81-120 IU/L) を示す患者が半数近く (6 例、42.9%) 存在した。

4 年間の短期的な血中肝線維化マーカーの推移では肝線維化の進展を評価することは困難であった (図 1・2・3)。

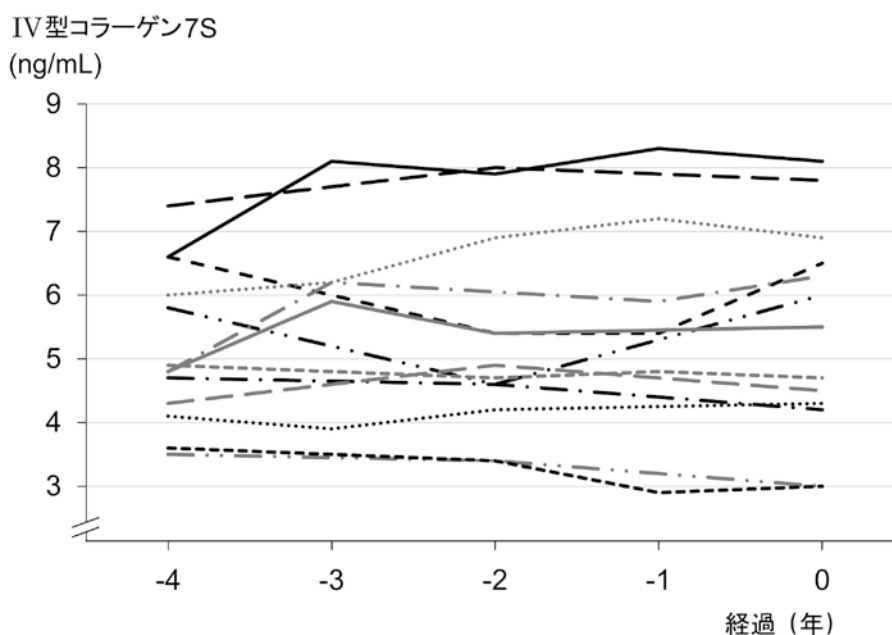


図 1 IV型コラーゲン 7S の 4 年間の推移

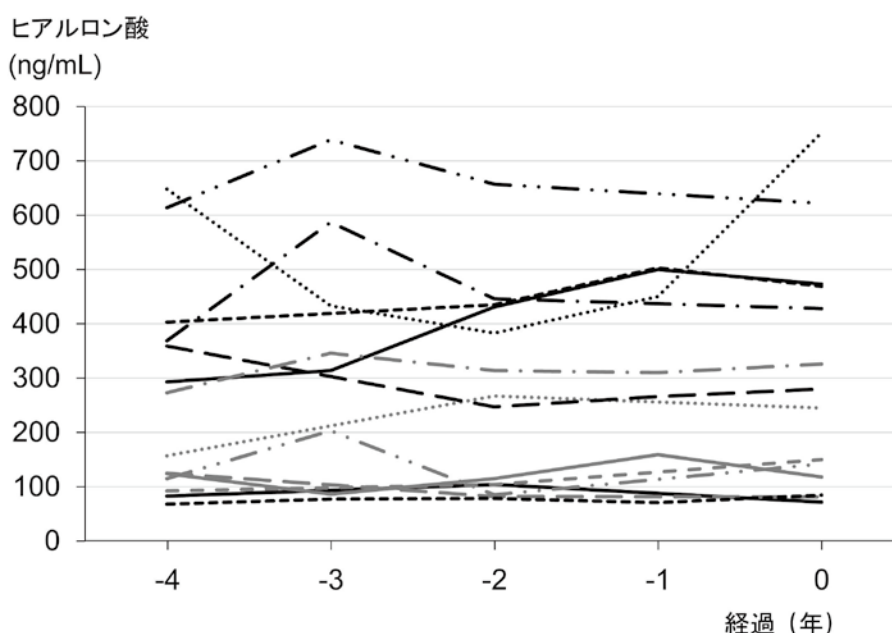


図 2 ヒアルロン酸の 4 年間の推移

一方で、フィブロスキャンによる肝硬度 *stiffness* と IV 型コラーゲン 7S とは正の相関を示し、血小板数とは負の相関を示した (図 4)。ヒアルロン酸は *stiffness* 計測時のデータが不足しており、今回は検討しなかった。

D. 考察

肝線維化を示す F 因子の各ステージでも血小板数にばらつきがあることは知られており、今後フィブロスキャンなどの非侵襲的な評価方法の普及を期待

したい。肝線維化の評価と治療選択は密接に関係しており、肝線維化進展例では早期の HCV 排除が望まれる。*stiffness* 値を基にした治療戦略が必要と考えられる。

Simeprevir・Peg-IFN・Ribavirin 併用療法で著効率の向上が期待される。しかし、問題は IFN 治療が受けられないほど血小板数が低下している肝線維化進展例である。今後は肝線維化のモニタリングは複合的な判断をくだす意義、genotype 3 型などの IFN 難治例対策にも応用していきたい。

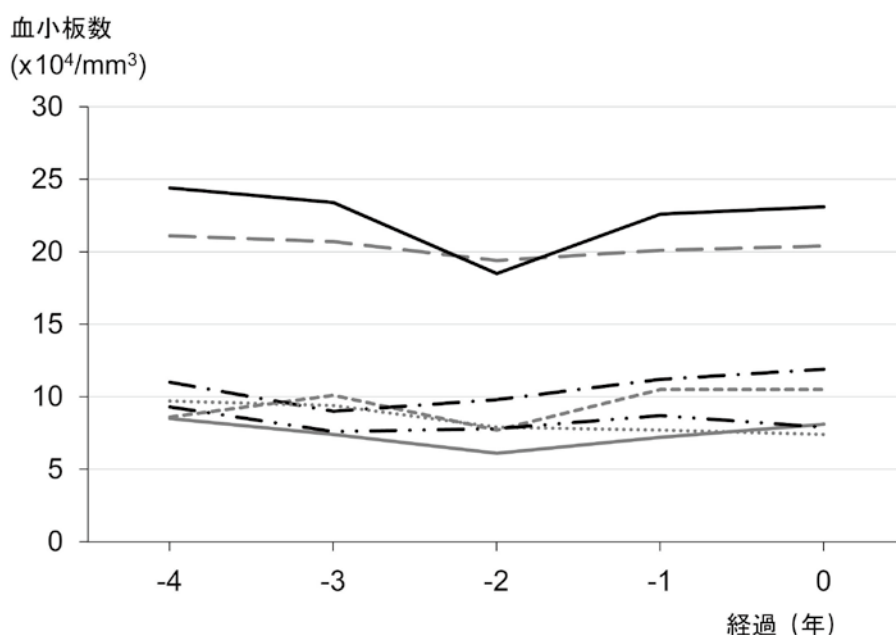


図 3 血小板数の 4 年間の推移

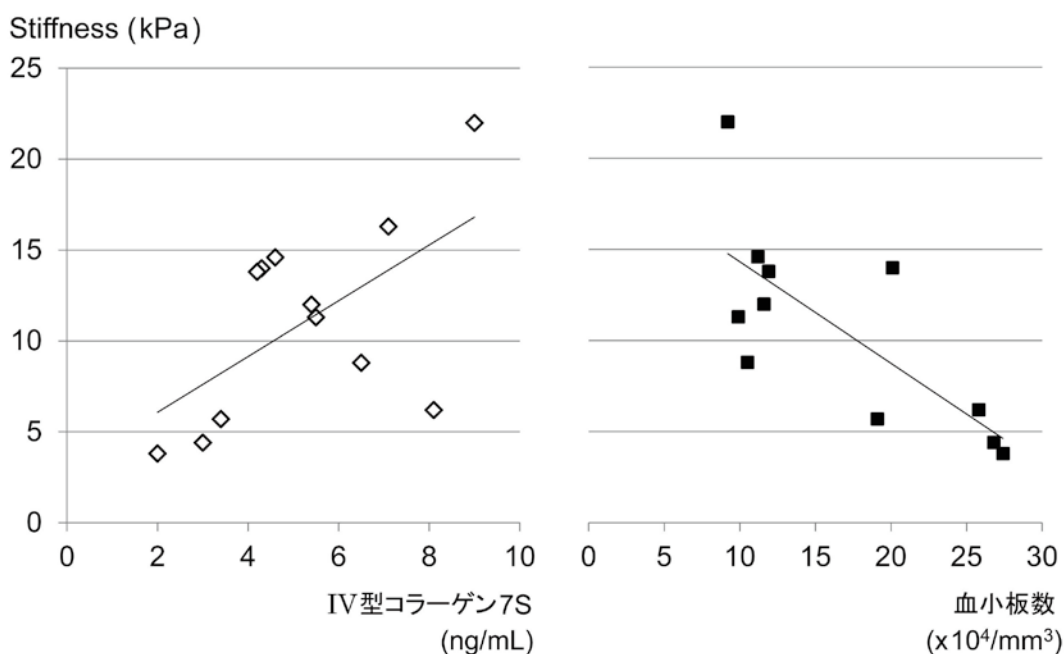


図 4 肝硬度と IV 型コラーゲン 7S および血小板数との相関

E. 結論

ファイブロスキャンによる肝硬度 stiffness は既存の血中肝線維化マーカーとよい相関を示した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Oze T, Hiramatsu N, Yakushijin T, Miyazaki M, Yamada A, Oshita M, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Fukui H, Inui Y, Hijioka T, Inada M, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Hayashi E, Kato M, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kasahara A, Hamasaki T, Hayashi N, Takehara T; Osaka Liver Forum. Post-treatment Levels of α -Fetoprotein Predict Incidence of Hepatocellular Carcinoma After Interferon Therapy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 in press.
- 2) Ishida H, Sakane S, Toyama T, Fukutomi K, Kimura K, Sugimoto A, Hibino K, Tamura T, Iwasaki T, Iwasaki R, Hasegawa H, Sakakibara Y, Yamada T, Nakazuru S, Mita E.; Administration of low-dose epoetin-alpha facilitates adherence to ribavirin in triple therapy with pegylated interferon-alpha-2b and telaprevir. Hepatol Res. 2013 in press.
- 3) Oze T, Hiramatsu N, Yakushijin T, Miyazaki M, Iio S, Oshita M, Hagiwara H, Mita E, Inui Y, Hijioka T, Inada M, Tamura S, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kanto T, Kasahara A, Hayashi N, Takehara T.; Using early viral kinetics to predict antiviral outcome in response-guided pegylated interferon plus ribavirin therapy among patients with hepatitis C virus genotype 1. J Gastroenterol. 2013 in press.
- 4) Higashitani K, Kanto T, Kuroda S, Yoshio S, Matsubara T, Kakita N, Oze T, Miyazaki M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Mita E, Imai Y, Kasahara A, Okuno A, Takikawa O, Hayashi N, Takehara T.; Association of enhanced activity of indoleamine 2,3-dioxygenase in dendritic cells with the induction of regulatory T cells in chronic hepatitis C infection. J Gastroenterol. 2013 May;48(5):660-70.
- 5) Harada N, Hiramatsu N, Oze T, Yamada R, Kurokawa M, Miyazaki M, Yakushijin T, Miyagi T, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Oshita M, Mita E, Hagiwara H, Inui Y, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Inoue A, Hayashi N, Takehara T.; Incidence of hepatocellular

carcinoma in HCV-infected patients with normal alanine aminotransferase levels categorized by Japanese treatment guidelines. J Gastroenterol. 2013 Apr;48(4):535-43.

学会発表

- 1) Sakane S, Ishida H, Fukutomi K, Kimura K, Sugimoto A, Hibino K, Tamura T, Iwasaki T, Iwasaki R, Hasegawa H, Sakakibara Y, Yamada T, Yamato M, Nakazuru S, Toyama T, Ito T, Mita E.; Mechanism of renal dysfunction in the early phase of telaprevir-based triple therapy. 2013 Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases.
- 2) 外山 隆、石田 永、三田英治. HIV 感染症患者における B 型急性肝炎の臨床像. 第 40 回日本肝臓学会西部会ワークショップ 4 急性 B 型肝炎

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

HIV/HCV 重複感染例における治療基盤の構築

研究分担者

四柳 宏 東京大学 感染症内科

研究協力者

瀧永 博之 国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター

大岸 誠人 東京大学 医学部

研究要旨

HIV・HCVに重感染した血友病患者に対するC型慢性肝炎の治療は患者の予後を改善する上で重要である。インターフェロン(IFN)治療が無効のない患者も多く、新たに登場してきた抗ウイルス薬(DAA: direct acting antivirals)を用いた治療法に関する検討が喫緊の課題である。この基盤構築のためにHCV単独感染例及びHIV・HCV重複感染例における薬剤耐性株に関する検討を行った。HCV単独感染例5例、HIV・HCV重複感染例18例においてプロテアーゼ阻害薬に耐性となることが報告されている部位(NS3領域)のアミノ酸変異を調べた。HCV genotypeは単独感染3例(いずれもGenotype 1b)、重複感染11例(7例はGenotype 1a、4例はGenotype 1b)で決定可能であった。NS3領域に関しては、単独感染例ではV55A, Q80R, Q80Lなどのアミノ酸置換を認め、また、重複感染例ではT54N, T54I, Q80Kなどのアミノ酸置換を認めた。後者でこれらの変異を認めた症例はいずれもgenotype 1aの症例であり、シメプレビル(シメプレビル)の効果が減弱する可能性がある。

A. 研究目的

HIV合併血友病患者のC型慢性肝炎の抗ウイルス治療にあたっては、(1)HCV単独感染症に比べ、肝病変の進行が速い。(2)HCV単独感染症に比べ、抗HCV療法の効果が低い。(3)肝線維化の進展、抗HIV薬の副反応により抗HCV療法に対するアドヒアランスが悪い、などの問題がある。これらの原因により、C型肝炎を合併したHIV症例がまだ多く残されている。

HCV Genotype 1の症例に対しては2011年9月に第一世代のプロテアーゼ阻害薬のTelaprevirが発売された。引き続き2013年12月には第二世代のプロテアーゼ阻害薬のSimeprevirが発売された。Naïve例で70%以上の治療が望め、これまでの治療でHCVが消失したことがない。ことにSimeprevirは副反応も軽度であり、HIV・HCV重複感染例に対しても有力な治療である。ただし、治療中にプロテアーゼ蛋白の168番目のアミノ酸(D168)が変異を獲得するとSimeprevir耐性となる。また、Genotype 1a

の症例では治療前に80番目のアミノ酸(Q80)に変異があるとSimeprevir低感受性になることも問題となっている。従って少なくともGenotype 1aの症例では治療前に80番目のアミノ酸(Q80)を調べることが推奨されている。

HCV単独療法においてはインターフェロン(IFN)なしの治療が数年前から開始され、日本においてもプロテアーゼ阻害薬とNS5A阻害薬との併用療法の臨床試験が進行している。ウイルス排除率は60%以上と高いが、排除できない症例においては治療開始前に既にプロテアーゼ阻害薬もしくはNS5A阻害薬に対する薬剤耐性株がMajor Cloneを占めることが報告されている。これらの症例にはプロテアーゼ阻害薬やNS5A阻害薬の投与歴はないことから、自然経過で耐性株を持つようになったものと思われる。

今回の班研究ではHIVとの重複感染者における薬剤耐性株の検討が最終目的であるが、本年度はまずHCV単独感染症例におけるNS3領域のアミノ酸変異に関して検討を行った。

B. 研究方法（倫理面への配慮）

対象は HCV genotype 1 に感染している HCV 単独感染例 5 例（東京大学の症例）、HIV・HCV 重複感染例 18 例（国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センターの症例）である。保存血清から Viral RNA kit (Qiagen 社) を用いて Viral RNA を抽出、PrimeScript (Takara) で cDNA に変換後、Expand High Fidelity PCR System を用いて two-stage PCR を行った。設計したプライマーの配列を(表 1)に示す。増幅した PCR 産物を low-melting agarose gel を用いて分離し、dideoxy 法にてダイレクトシーケンスを行った。なお、本検討にあたっては東京大学医学部倫理委員会の許可を得て行った（東京大学医学部

倫理委員会承認番号 2305-(1)「肝炎ウイルス遺伝子・蛋白の多様性と病態との関連に関する検討」。

C. 研究結果

HCV 単独感染 5 例中 3 例、HIV/HCV 重複感染 18 例中 11 例でシーケンスの検討が可能であった。HCV 単独感染 3 例はいずれも Genotype 1b に感染しており、ダイレクトシーケンスでわかる NS3 領域の変異は認められなかった。HIV/HCV 重複感染 11 例中 7 例は Genotype 1a に感染しており、2 例に T54N/T、1 例に Q80K を認めた。T54N/T の 2 例を含めた 4 例で複数のクローンを認めた（表 2）。

表 1 使用したプライマー

Primer	Sequence
RT	tcgccggtgtarcccgtcattagagcgtcngtygmbac
0336F1	tactgcctgatagggtgcttgcgagtgcc
4678R1	gccaatcgccggtgtagcccgtcattagagc
0488F2	ggtggagttaccbgttgccgcgaggg
4630R2	ggtcggatgacggayac
3380F2	ccgtctcygccgnagrgg
4231R2	Ccgtaggtggartaygtrat

Reference
 J Virol. 2007 Kuntzen et al.
 J Virol Methods. 2002 Yang et al.
 PLoS One. 2013 Kirst et al.

表 2 HIV/HCV 重複感染症における HCV アミノ酸変異（NS3 領域）

Patient	HIV	Blood transfusion	Genotype	Amino Acid Substitution	Sequence
HCV 1	-	-	1b		Single
HCV 2	-	+	1b		Single
HCV 3	-	+	1b		Plural
HIV 1	+	+	1a		Single
HIV 2	+	+	1a		Single
HIV 3	+	+	1b		Single
HIV 4	+	+	1a		Single
HIV 5	+	+	1a	T54N/T	Plural
HIV 6	+	+	1b		Plural
HIV 7	+	+	1a	T54N/T	Plural
HIV 8	+	+	1b		Plural
HIV 9	+	+	1a	Q80K	Single
HIV 10	+	+	1b		Single
HIV 11	+	+	1a		Single

D. 考察

HCV 単独感染症に対しては 2013 年 12 月に第二世代プロテアーゼ阻害薬である Simeprevir が発売された。Peginterferon 及び Ribavirin との併用により使用される。第一世代プロテアーゼ阻害薬である Telaprevir と Peginterferon 及び Ribavirin との併用療法に比べて副反応（皮疹、腎機能障害、貧血など）が軽いこと、薬物相互作用が軽いことから、Genotype 1 の C 型慢性肝炎に対する治療の第一選択となっている。

Simeprevir の薬剤耐性としては Genotype 1a, 1b における D168 の変異がまず挙げられる。この部分に変異が起きることで Simeprevir と HCV プロテアーゼ蛋白の結合が阻害され、Simeprevir に耐性を生じてしまう。D168 の変異が治療前から確認できる症例は 1%弱程度であり、多くは治療後に獲得されるものである。

Simeprevir の薬剤耐性としては Genotype 1a における Q80K が問題となる。この変異が入ることで Simeprevir の作用が減弱することが知られており、米国では Genotype 1a の患者に対してはベースラインで Q80K が存在するかどうかを Simeprevir の投与前に確認することが推奨されている。我々の症例でも Genotype 1a の 7 例中 1 例に Q80K が認められている。

HIV 感染合併例に対する DAA の効果に関しては 2012 年に Telaprevir + Peginterferon α -2a + Ribavirin の成績が米国から公表されたが、現在 Simeprevir + Peginterferon α -2a + Ribavirin の臨床試験が進行中である。これらの試験の結果は抗 HIV 療法未導入例、導入例とも 70%前後とこれまでの治療に比べると良好である。副反応や薬物相互作用の軽い Simeprevir + Peginterferon α + Ribavirin 併用療法は、HIV・HCV 重複感染者においてもインターフェロン投与が可能であれば第一選択になるとと思われる。ただし、上述の通り Genotype 1a の症例に対しては予め Q80K の有無を検討しておくことが望ましい。Q80K 陽性例、インターフェロン不適応例に対しては抗ウイルス剤（Direct Acting Antivirals; DAA）併用療法が期待される。

今回の結果からは治療歴のない C 型慢性肝炎患者であっても薬剤低感受性となる可能性のある変異 (T54N/T) が認められる症例があることが明らかになった。こうした症例に治療を行う際にもできればウイルス変異を見ておく必要があることが望ましい。

今後は 2 種類ないし 3 種類の DAA が C 型慢性肝炎の治療に用いられる時代の到来が予想される。今

回の検討結果は、HCV 感染症の治療に DAA を用いる際にも HIV 同様耐性検査が必要となる可能性を示唆するものである。DAA のみでの治療を行う上では少なくとも Major Clone がすべての抗 HIV 薬に耐性にならないような選択が必要だと思われる。

E. 結論

抗 HCV 治療の既往がない症例においてもプロテアーゼに耐性を示す可能性のあるクローン、NS3 阻害薬に耐性を示す Q80K を有するクローンが、Genotype 1a の 1 例で検出された。DAA の使用にあたってはこうしたクローンの存在を確認した上で使用する DAA を選択することが望ましいことが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1. 福田安伸, 長瀬良彦, 四柳 宏, 鈴木通博ほか. C 型慢性肝炎 SVR 例における HCV-RNA の一過性陽性例の検討. 肝臓 54;294-297.2013.
2. 岡野美紀, 奥瀬千晃, 四柳宏, 伊東文生ほか. 甲状腺機能異常を伴う C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法. 肝臓 54;731-740.2013.

学会発表

1. 平石哲也, 池田裕喜, 四柳宏ほか. 前治療不応かつ IL28B minor allele の C 型慢性肝炎に対する 3 剤治療の現状 第 49 回日本肝臓学会総会 2013 年 6 月 東京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

成人血友病症例の関節障害・ADL 低下への患者参画型診療システムの構築

研究分担者

藤谷 順子 独立行政法人 国立国際医療研究センター

研究協力者

小町 利治¹⁾、藤田 琢磨¹⁾、石川 秀俊²⁾、吉田 渡³⁾

¹⁾ 独立行政法人 国立国際医療研究センター

²⁾ 独立行政法人 国立病院機構 災害医療センター

³⁾ 人間総合科学大学保健医療学部

研究要旨

今回我々は、他班の協力も得て、患者参加型診療システムの一環として、運動器検診会を実施した。これは参加者にとっては①運動機能の把握、②疾患や療養知識の取得、③相互交流を意図し、研究班としては、①運動器障害実態の調査、②今後必要な全国で測定可能な測定項目の検討材料、③効率的で有効な患者教育・患者支援方法としての集団運動器検診方法の検討、④将来の均てん化のための理学療法士教育の一環、の意義がある。

身体機能計測結果からは、下肢に高頻度で重度な関節可動域制限や筋力低下が生じていること、上肢にも障害が存在すること、加齢による筋力の低下が健常者よりも顕著であること、50代以降に歩幅が狭くなり歩行速度が低下する傾向にあること、歩行の動揺性が高く歩行効率が不良であることがわかった。

患者のアンケート結果も肯定的で、また、参加協力した理学療法士のアンケートからは、今回の開催が、今後血友病症例の診療を行うことへの助けとなったことがわかった。

A. 研究目的

昨年我々は、包括外来関節診受診症例のまとめから、中高年血友病症例においては、既存の運動障害+経年的負担+家族の変化・職業関連の負担増による運動器障害が顕在化しつつあることを報告した。また、これらの症例においては、運動器障害に対する病態認識や、製剤に対する考え方の変革、生活と関節保護の折衷案の模索などが必要で、当事者との共同作業が重要と考え、「出血予防」として受け入れやすい装具からスタートする患者参加型診療システムを提案した。

今回我々は、他班の協力も得て、患者参加型診療システムの一環として、運動器検診会を実施した。これは参加者にとっては①運動機能の把握、②疾患や療養知識の積極的な取得、③相互交流の機会となることを目的とした。研究班としては、①運動器障害実態の調査、②今後必要な全国で測定可能な測定項目の検討材料、③効率的で有効な患者教育・患者

支援方法としての集団運動器検診方法の検討、④将来の均てん化のための理学療法士教育の一環、を意図したものである。

今回は、運動器検診会で得られた病態の特色、患者アンケート結果、協力理学療法士等のアンケート結果について報告する。

B. 研究方法（倫理面への配慮）

(1) 運動器検診会の実施

運動器検診会は、平成25年11月30日に、当院理学療法室・作業療法室を用いて実施した。概要は図1に示す。勧誘のための宣伝にあたっては、「運動機能のメンテナンス」をキャッチフレーズとし、講演の題も、「転ばぬ先の杖より、血液製剤」「福祉サービスと介護保険の活用—本人と親のための基礎知識」と親しみやすいものとなることを心がけた。

(2) 身体機能計測

身体機能計測は、理学療法士 16 名が分担して実施した。項目は下記のとおりである。

- ① 関節可動域テスト (range of motion test; 以下 ROM-T) ; 肩関節屈曲, 外転, 肘関節屈曲, 伸展, 回内, 回外, 股関節外転, 屈曲, 伸展, 下肢伸展位挙上 (straight leg rising; SLR), 膝関節屈曲, 伸展, 足関節背屈, 底屈の計 5 関節 14 運動方向の左右側の他動的 ROM を角度計を用いて測定した。
- ② 徒手筋力テスト (manual muscle testing; 以下 MMT) ; 検査対象部位は肩関節屈曲, 外転, 肘関節屈曲, 伸展, 回内, 回外, 股関節外転, 屈曲, 伸展, 膝関節伸展, 足関節背屈, 底屈の 5 関節 12 運動方向の左右側の筋力を測定した。
- ③ 握力
- ④ 四肢周径 ; a) 上腕 (肘関節屈曲位および伸展位における最大周径), b) 肘関節, c) 前腕 (最大周径), d) 大腿 (膝蓋骨上縁から中枢側 10cm), e) 肘関節, f) 下腿 (最大周径) の周径を測定した。

- ⑤ 体幹アライメント評価 ; 体幹を前屈した際の、脊柱、骨盤および下肢の関節の可動性や代償動作等を評価するために、脊柱・骨盤・下肢のアライメントを側面から写真撮影し、画像で評価した。具体的には、直立姿勢から体幹を前屈してもらい、両上肢を揃えて伸展し両指先を足部の前方の床面に接地させる様に指示し、その姿勢を側方からデジタルカメラで撮影し、矢状面における体幹の前後弯を評価した。
- ⑥ 歩行分析 ; 三菱化学メディエンス製歩行分析装置「ゲイトくん」を使用し、10m の歩行における、a) 平均の歩幅 (cm)、b) 歩行速度 (m/分)、c) 運動起動の振れ幅 (左右) (cm)、d) 運動起動の振れ幅 (上下) (cm) の 4 項目を測定した。

(3) 身体計測結果の統計学的分析

関節可動域検査、握力、周径の左右比較には 1 標本 t 検定を用い、握力と前腕囲、歩行速度と歩幅および重心移動の振れ幅 (左右)、運動起動の振れ幅 (上下) にはピアソンの積率相関係数を求めた。

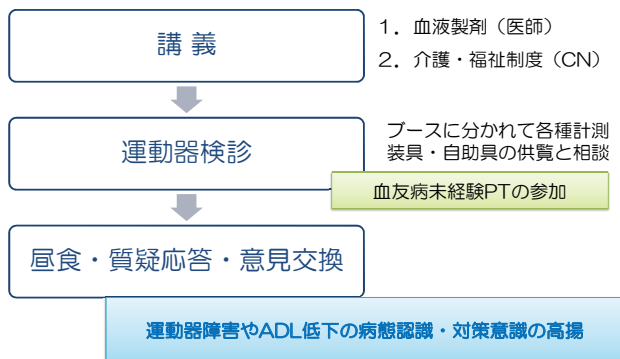


図 1. 運動器検診会の概要
2013 年 11 月 30 日 10 時～14 時

表 1 参加患者へのアンケート内容

<p>1. 本日の内容に関しての、意見・感想・要望</p> <p>1) 身体機能測定</p> <p>2) 「転ばぬ先の杖より血液製剤」</p> <p>3) 「福祉サービスと介護保険の活用 本人と親のための基礎知識」</p> <p>2. 今後取り上げて欲しいテーマ</p> <p>3. その他</p>

表 2 参加療法士へのアンケート内容

<p>1. 属性</p> <p>1) 職種</p> <p>2) 年代</p> <p>3) 性別</p> <p>4) 現在の職場の所在地</p> <p>5) これまでの勤務経験年数</p> <p>6) 現在の職場の経験年数</p> <p>2. 講演会について</p> <p>【開催について】</p> <p>1) 開催時期</p> <p>2) 内容・プログラムについて</p> <p>3) その他 (自由記載)</p> <p>【講演会について】</p> <p>1) 「転ばぬ先の杖より血液製剤」について</p> <p>2) 「福祉サービスと介護保険活用」</p>	<p>【血友病について】</p> <p>1) 血友病と定期輸注について</p> <p>2) 血友病についてもっと学びたいと感じますか？</p> <p>3. 次回も血友病患者会の身体機能側測定に参加したいと思いませんか？</p> <p>4. 今後血友病について関わりたい項目・内容などがあれば教えてください</p> <p>5. 血友病患者が、下記のような病態で受診して受け持ちになるとしたら自信を持って診療ができますか？</p> <p>問 1 右足関節の出血で安静入院。安静中の廃用予防と、退院・歩行の再獲得を処方された。</p> <p>問 2 軽い脳出血で不全右片麻になった。足関節分離不良、上肢廃用で、ADL の自立を目指す。</p> <p>問 3 肝硬変・腹水で入院し、廃用となった。廃用へのリハを依頼された。</p> <p>6. 本日参加した感想をお聞かせください。</p> <p>7. この調査についての、ご意見・ご要望などがありましたらお書きください。</p>
---	---

(4) アンケート

参加患者、および、参加した理学療法士他の職種にアンケートを実施した。アンケートの内容は、表 1 および表 2 に示す。

(5) 倫理的配慮

参加症例には、患者にアンケート結果および身体機能計測の結果を、研究目的で使用すること、および、今後の個々の診療に役立てるために、当院にカルテのある症例については電子カルテに結果をスキャンして入れることについての承諾を文書で得た。また、参加者の利益のために、身体計測結果を郵送で送付することを（希望者には）行った。

C. 研究結果

(1) 参加血友病患者

11 名が参加した。年齢 37 ~ 64 歳、平均年齢 52.09 ± 9.48 歳であった。1 名が股関節離断症例であったため、測定は上肢 22 肢、下肢 21 肢、歩行 10 名について行った。

(2) 身体計測

①. ROM-T ;

1) ROM 制限の頻度

可動域制限を認めたのは、多い順に膝関節屈曲 (95.2%)、肘関節屈曲 (90.9%)、股関節屈曲と足関節底屈 (それぞれ 85.7%) であり、SLR、股関節の伸展、膝関節の伸展を除くすべての関節の半数以上に制限を認めた。

2) ROM 制限の程度

対象者 11 名における各関節の計測値を平均し、基準値に対する比率を求めた。制限の程度が大きかったのは、足関節背屈 (58.4%)、肘関節伸展 (61.4%)、膝関節伸展 (65.8%)、足関節底屈 (66.2%)、肘関節回内 (67.7%)、膝関節屈曲 (70.0%) の順であった。

3) ROM 制限の左右差

肩関節、肘関節、股関節、足関節に左右で統計学的な有意差は認めなかったが、上肢では、肩関節屈曲、外転、肘関節屈曲、伸展、回内、回外全ての項目で僅かに左側の可動域が高い値を示した。

②. 徒手筋力テスト ;

1) 筋力低下の有無

MMT5 の比率は上肢では肩関節外転、屈曲ともに 86.4%)、肘関節で屈曲、回内ともに 77.2%、伸展、回外ともに 90.9%と概ね 8 割以上を占めた。それに対し下肢では股関節が外転 33.3%、伸展 47.6%、屈曲 57.1%、SLR71.4%、膝関節で 57.1%、足関節では

背屈、底屈ともに 80.9%であった。また、MMT4 の比率は、上肢では肩関節が 13.6%肘関節で 9.9%~ 22.7%で概ね 3 割未満に対し下肢では股関節が 19.0 ~ 52.4%、膝関節が 38.1%、足関節が 9.5 ~ 19.0%となった。MMT3 は、上肢では肘関節回内のみで出現 (5%) し、下肢では股関節外転 14.3%、SLR、足関節底屈ともに 9.5%、膝関節伸展に 5%認められた。

2) 左右差の有無

上肢では、有意差はなかったが右側の方が左側より高い値であった。下肢では、ほぼ左右が均等な値を示した。

③. 握力 ;

1) 各症例の健常者における年代別平均値との比率

全症例の平均値は、右 35.32 ± 9.51kg (健常者の年代別平均値との比率 77.2 ± 18.90%) 左 30.2 ± 12.76kg (同 65.6 ± 25.43%) であった。

2) 各症例の年代別平均値と健常者の年代平均値との比較

年代別に健常者の値に対する比率を求めると、30 代右 90.4 ± 11.57%、左 105.6 ± 18.82%。40 代右 87.1 ± 13.69%、左 71.2 ± 21.30%、50 代右 75.5 ± 32.11%、左 60.4 ± 13.30%、60 代右 64.0 ± 33.90%、左 42.2 ± 13.63%であった。

④. 周径 ;

1) 上腕周径

全症例の上腕周径の平均は、23.4 ± 2.95cm で、健常者比 98.32 ± 0.12%であった。右 23.13 ± 2.64cm (健常者比 97.3 ± 11.48%)、左 23.61 ± 3.21cm (健常者比 99.31 ± 13.72%) であった。

2) 前腕周径 :

全症例の上腕周径の平均は、23.36 ± 2.31cm (健常者比 90.9 ± 8.88%) であった。右 23.36 ± 2.32cm (健常者比 90.9 ± 9.44%)、左 23.36 ± 2.31cm (健常者比 90.9 ± 9.19%) であった。

3) 大腿周径 :

全症例の平均は 35.2 ± 4.72cm (健常者比 67.4 ± 7.65%) であった。左右差は認めなかった。

4) 下腿周径 :

全症例の平均は 30.11 ± 3.08cm (健常者比 88.9 ± 9.28%) であった。左右差は認めなかった。

⑤. アライメント評価 ;

側面画像より、視覚的に被験者の側面画像を評価したが、脊柱の変形、代償動作等がある症例は認められなかった。

⑥歩行分析；

1) 歩行速度：

対象者の歩行速度の平均は、89.2 ± 25.99m/分（健常者比 71.63% ± 22.06%）で、10名中9名が年齢別平均値を下回っていた。年代別に比較すると、30代 98.0 ± 0.0m/分（健常者比 77.41% ± 0.0%）、40代 118.0 ± 9.00m/分（健常者比 99.32 ± 7.58%）、50代 78.67 ± 25.72m/分（健常者比 62.13 ± 20.31%）、60代 74.67 ± 24.71m/分（健常者比 58.83 ± 19.60%）であった。

2) 歩幅：

対象者の歩幅の平均は、71.1cm ± 13.51cm（健常者比 78.9 ± 15.53%）で、全員が平均値を下回っていた。年代別に比較すると、30代 84.0 ± 5.00cm（健

常者比 92.87 ± 5.52%）、40代 79.5 ± 0.50cm（健常者比 91.37 ± 0.57%）、50代 65.33 ± 12.66cm（健常者比 70.63 ± 13.68%）、60代 62.66 ± 13.02cm（健常者比 69.6 ± 14.47%）であった。

3) 運動軌道の振れ幅（左右方向）：

対象者の歩行時運動起動の振れ幅（左右方向）の平均値は 4.23 ± 2.37cm（年齢別平均値との比 135.42 ± 75.85%）となり、10名中6名が平均を上回っていた。年代別に比較すると 30代 2.705 ± 0.805cm（健常者比 104.03 ± 30.96%）、40代 1.815 ± 0.225cm（健常者比 60.57 ± 0.57%）50代 5.43 ± 2.93cm（健常者比 181.22 ± 97.81%）、60代 5.65 ± 0.91cm（健常者比 166.1 ± 26.91%）とであった。

表 3. 参加患者アンケート結果

<p>身体計測に関して</p> <p>休日に PT の先生方にたくさん出て来て頂いて感謝している。</p> <p>測定の機会はないので、記録として残してもらうことは良いと思います。定期的で開催していただければ嬉しいです。</p> <p>日頃の運動不足が・・・ストレッチを行っていききたい。日常生活の中では意識の薄い関節、筋肉の現状を知る良い機会になりました。</p> <p>身体能力（関節）の確認が出来て良かった。</p> <p>各関節に力を入れる測定の時、力の入らないことを改めて感じた。</p> <p>細かくチェックして頂いたことによって、今後の管理につながっていき、来年までしっかり身体づくりをしようと感じた。</p> <p>今まで、身体を細かく調べていただきとても良い体験でした。特に社会生活をつづけていくうえで体を動かせることが何よりも大切です。今後もこのような企画をお願いします。</p> <p>現状を知るためには良かったです。</p> <p>体の動きが年々悪くなるので、機能の測定を定期的にして下さると助かります。</p> <p>講演「転ばぬ先のつえより、血液製剤」について</p> <p>患者の高齢化に改めて驚いた。</p> <p>脳出血の危険性が有ることを知りました。定期補充を継続します。</p> <p>定期投与の必要性を再認識しました。</p> <p>定期投与の意味をあらためて意識できました。また、今後の新しい製剤の登場にも期待ができる話でした。</p> <p>再確認出来た面と最新の情報も有り有意義でした。</p> <p>定期輸注のおかげで出血がおこらないのでとても楽になっていることがありがたい。輸注をしなかった時に不安がある。</p> <p>先生のご指導で毎日製剤を定期輸注を続けてゆきとてもありがたいです。出血がひどいことはなくなりました。</p> <p>血液凝固因子製剤の定期投与、高齢化を考えると現在の補充基準でいいのか再評価が必要。</p>	<p>講演「福祉サービスと介護保険」について</p> <p>これから学ぶことが多い</p> <p>親も自身も年を取ってきているので、情報をもらえて良かったです。</p> <p>事例がピッタリでしたので、今後福祉サービスについて業者と相談していきます。</p> <p>サンプルとして登場した家族と共通点があり、身近な話に思えました。</p> <p>今後の為に役立てたい。</p> <p>現在、家事支援を受けさせて頂いているが通院などで外出してしまうと入って頂けないことが少し不安に思っています。筋力の強化方法。</p> <p>現実的なことではないので、なかなかピンとこない。だが、情報として知っていることは良いと思う。</p> <p>コーディネーターに指導をうけ、母の認知症の介護を行い生活に余裕が出来ました。必要な社会資源を使いながら少しでも社会に貢献してゆきたいと思えます。</p> <p>これからもっと基礎的な知識を勉強していくようにします。</p> <p>今後取り上げて欲しいテーマ</p> <p>新しい製剤の情報や新しい治療の情報があると良いです。</p> <p>筋トレや運動について（ハードな面も含めて）</p> <p>生活習慣病関連（血友病、C型肝炎、HIV感染症に関連して）</p> <p>血管の老化を防ぎ、守るような生活について（できれば良くなるような）</p> <p>血友病の治療や今後の状況</p> <p>リハビリ、整形、包括外来一体となった検討を患者を交えて行うことも大切。</p> <p>自由記載</p> <p>また、機会があれば参加したいと思っています。</p> <p>次回の検査では、今回より少しでも良い状態になりたいと思います。</p> <p>リハビリについて質問させていただき貴重な指導もしていただき、杖も補正、靴も修正していただきました。企画された皆様に感謝いたします。</p>
---	---

(3) アンケート結果

- 1) 患者へのアンケート：表3に示すように、肯定的な意見、運動器障害への関心が喚起されたことをうかがわせる意見が多く寄せられた。
- 2) 理学療法士16名、作業療法士1名、看護師6名、心理療法士2名、義肢装具士7名へのアンケート：講演に関しては、職種により評価が分かれ、既知っている知識が職種によって異なることが理由と考えられた（図2）。理学療法士はほぼ全例が、今まで血友病症例の診療経験が無かったが、会終了後には、診療について一定の自信が得られたことが明らかとなった（表4）。

D. 考察

(1) ROM-T

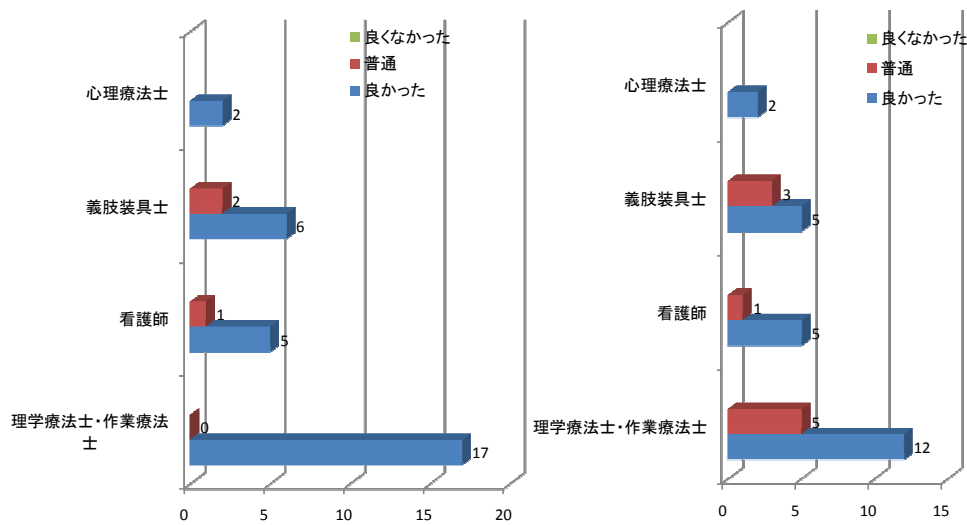
Eyring¹らは、血友病性関節症は膝関節62%、足関節20%、肘関節15%の発生率で膝関節に最も好発すると述べている。井沢²は、膝関節30.4%、足関節44.9%、肘関節21.0%で足関節に多いと述べている。

今回の我々の検査結果においても、関節可動域制限は、膝関節屈曲、肘関節屈曲、股関節屈曲および足関節底屈の順に多く認められていた。

血友病患者の関節可動域について、左右差を論じた研究は見当たらないが、我々の今回の検査結果からは、上肢の各関節では右側が左側に比し多く可動域制限が生じている傾向にあり、かつ可動域も低下している傾向にあった。これらのことから、上肢では日常生活で利き腕である右側に過度な負荷がかかっていることが推察された。

(2) 徒手筋力テスト

上肢の方が下肢に比べて正常値を保っている比率が高かった。これは、下肢の筋力が筋肉内出血や関節内出血などの症状を来しやすいため、筋力低下を招いていることが一因と考えられた。また、血友病患者が日常生活の中で、下肢の可動域制限や疼痛、筋力低下などの機能障害による立ち上がり動作や歩行といった能力障害を、上肢の機能を用いて代償および補完しているためと推察された。



「転ばぬ先の杖より血液製剤」

「福祉サービスと介護保険活用」

図2. 講演についての評価

表4. 講演後のアンケートでの呈示症例への診療の自信
対象は理学療法士+作業療法士

	例1	例2	例3
とても自信を持てる	0	1	0
少し自信を持てる	6	2	6
どちらともいえない	6	10	8
あまり自信を持ってない	5	4	3
まったく自信を持ってない	0	0	0

左右の筋力を比較すると、下肢では左右差は認められなかったが、上肢で右側のMMT5の比率が高く、症例毎の左右の比較でも上肢は右側の筋力が左側に比べて高い傾向を認めた。血友病患者が日常生活の中で利き腕である右側の上肢をより利用していることによることが一因と推測された。

(3) 握力

握力は、多くの症例で健常者の年代別平均値と比べて低下しており、年齢に従い低下する割合も健常者に比して大きい結果となった。血友病患者では、年齢による筋力低下は健常者以上に進行が早いことが示唆された。

(4) 周径

上腕周径・前腕周径は、健常者の年代別平均値と比べると僅かに下回ったが90%以上であり、左右差は明らかではなかった。大腿周径はほぼ全例で健常者の年代別平均値を下回り、平均値でも70%未満と、著明な周径の減少を認めた。大腿周径と下腿周径では大腿周径の方がより、健常者の年代別平均値を下回る比率が高かった。徒手筋力テスト結果からも、大腿四頭筋が下腿三頭筋より強く筋力低下を生じており、大腿周径が下腿周径以上に健常者の年代別平均値を下回る結果となったものと思われた。

(5) アライメント評価

今回は明らかな脊柱の前後湾といった変形や異常は認められなかった。今後、継続して測定を行うと、経時的な変化を判断する資料として生かさせていけると思われる。

(6) 歩行分析

歩幅と歩行速度の関係をみると各症例の歩行速度および歩幅には正の相関(相関係数 8.95)を認め、50歳以降では、歩幅の減少とともに、歩行速度が低下する傾向を認めた。50歳代以降で運動起動の振れ幅(左右)は大きくなる傾向にあった。歩行効率不良が、加齢に伴い進行していると推測された。

E. 結論

集団運動器検診は、血友病患者の病態把握に有用で、かつ、参加者の病識や自覚、対策意欲の喚起など、患者参加型診療の長所を引き出しやすい方法と考えられた。また、理学療法士・作業療法士にとっては血友病に関する講演の聴講や運動器検診の実施が血友病症例への理解につながり、心理・看護職種にとっては、リハビリや社会資源についての講演の

聴講や運動器検診の見学が、運動機能低下についての理解につながるものと考えられた。集団運動器検診は、患者のみならず、スタッフ教育にも有用な機会であることが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

準備中

H. 知的財産権の出願・登録

特になし

(Endnotes)

- i Eyring EJ, Bjornson DR, Close JR : Management of hemophilia in children Clin orthop 40 : 95-112, 1965
- ii 井沢 淑郎 : 血友病. 総合リハ 12 : 394-400, 1984

a

コーディネーションと課題解決の提言

研究分担者

大金 美和 (独) 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター (ACC)

研究協力者

塩田ひとみ (独) 国立国際医療研究センター ACC コーディネーターナース

小山 美紀 (独) 国立国際医療研究センター ACC コーディネーターナース

柴山志穂美 杏林大学保健学部看護学科看護養護教育学専攻 講師

今村 知明 奈良県立医科大学健康政策医学講座 教授

秋山 正子 白十字訪問看護ステーション所長・暮らしの保健室室長

久地井寿哉 社会福祉法人はばたき福祉事業団 研究員

岩野 友里 社会福祉法人はばたき福祉事業団 エイズ予防財団リサーチレジデント

柿沼 章子 社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長

大平 勝美 社会福祉法人はばたき福祉事業団 理事長

中根 秀之 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 教授

田中 純子 広島大学大学院医歯薬保健学研究院疫学・疾病制御学教授

島田 恵 首都大学東京 大学院人間健康科学研究科看護科学域 准教授

池田 和子 (独) 国立国際医療研究センター ACC 看護支援調整職

瀧永 博之 (独) 国立国際医療研究センター ACC 治療開発室長

岡 慎一 (独) 国立国際医療研究センター ACC センター長

研究要旨

【目的】 HIV 感染血友病等患者（以下、患者）の長期療養、高齢化による長期的な課題に対応する支援特性のアセスメントと、制度利用を含めた包括的コーディネーションの支援プログラム化を検討し戦略開発に向けた提言を行う。

【方法】 調査①：包括的支援特性の実態調査では、①患者の属性、② SF-36、③要介護認定の認定調査票を用いて面接調査を実施し、データの集計後、二変量間の差の検討、相関分析を行った。

調査②：療養環境の実態調査では、「療養支援アセスメントシート」を用いて面接調査を実施し、療養環境について整理し、医療と福祉の連携に有効なアセスメント項目とコーディネーションの支援プログラム化について、フォーカスグループディスカッションを行い質的に分析した。調査③：患者が利用可能な社会制度・施設の一覧、及び患者に関連する診療報酬・介護報酬の算定状況について一覧を作成し、制度利用の現状や予測される問題点について、HIV 感染血友病等患者受け入れ経験のある多職種への面談及び電話によるヒアリングを行い具体的な提言につなげた。

【結果・考察】 調査①：血友病、HIV/AIDS、HCV の複数疾患を持つ対象者の SF-36 の得点は全国の慢性疾患を2つ有する群の得点と比較しても低く、健康状態への影響は明らかで、年齢が高いほど身体的機能の得点が低い関連が見られた ($r=-0.38$ $p=0.02$)。実際の聞き取りより血友病性関節症による出血時の一時的な ADL 低下に伴う具体的な日常

生活上の障害を疾患特性として抽出し、それに対する支援導入の評価への影響を検討し支援特性について整理することができた。調査②：療養アセスメントシートは、看護師から患者への情報提供・包括的な情報収集のアプローチとして、患者の当事者性を高め、セルフケアに繋げていけるような関わりが行えるツールとして有効であると考えられた。調査③：疾患特有の支援が可能な実践家育成と支援実施に対する評価の検討や他施設、他診療科との連携促進の検討があげられた。

【結論】支援特性のアセスメントと包括的コーディネーションの支援プログラム化に関する戦略開発への提言として、1) 障害認定の区分における HIV 感染血友病患者に関連した配慮、2) 在宅が困難な際の療養場所の確保、3) HIV 感染血友病患者に特化したリハビリ体制の構築、4) 患者を包括的に支援するコーディネーション窓口の確保、をあげた。在宅・施設入所双方を視野にいれた包括的な制度の改善のため、診療報酬と介護報酬の同時改訂のタイミングで本検討内容が反映されるよう尽力していく。

A. はじめに

背景

血友病・HIV/HCV 感染等、複数の疾患を合併している HIV 感染血友病等患者（以下、患者）は、血液製剤による感染から約 30 年経ち、抗 HIV 療法の副作用、AIDS の後遺症、HIV/HCV 重複感染による肝機能の低下、関節障害や筋力の低下など、長期療養、高齢化による影響が深刻かつ複雑化している。患者の QOL を支えるためには、患者固有の問題解決が必要であるが、医療者側の患者へのアプローチ不足により十分に果たされずにきた経緯がある。療養生活の安定には、安心して暮らせる療養の場（居宅・施設）の確保と、その場所で支援サービスを受けられるように医療と介護・福祉の連携が必須であるが、薬害エイズ訴訟の和解当時には、AIDS 発症による死亡者が後を絶たず、治療やケアに関し未解明な状況の中、長期療養を見据えた社会制度や支援体制等が十分に検討されなかった経緯がある。長期療養、高齢化の影響が深刻な現状では、患者の療養生活に困難をきたしているため、時代の変化に即した社会制度や支援体制を整えることが急務となっている。

本研究の 1 年目である平成 24 年度には、パイロットスタディとして特徴的な事例分析および既存の支援施策について精査し、患者視点及び医療福祉システムの両方の観点よりコーディネーション事例から連携に寄与する要因を 3 つ抽出した。1) 制度利用の問題：血友病に特徴的な出血時の状態を考慮されずに安易に軽症とされる懸念があること、2) 患者側の準備：制度利用や社会参加の視点を踏まえつつ病状管理に必要なセルフマネジメントについての理解と実行、3) 支援者側の対応：患者視点を尊重した上での支援特性の把握、包括的モニタリング、及び支援方法の開発とした。今年度は、支援者側の対応課題とする、支援特性のアセスメントと包括的モニタリング、制度利用を含めた包括的コーディネ

ーションの支援について検討したので報告する。なお、今年度の本分担研究は、研究 1) ～ 3) の 3 つの研究より構成されている。各研究について、目的、方法、結果、考察までを述べ、結論にて、総合的に報告し、制度利用を含めた包括的コーディネーションの支援プログラム化について、具体的な提言につなげる。

B. 研究目的

HIV 感染血友病等患者の長期療養、高齢化による長期的な課題に対応する支援特性のアセスメントと、制度利用を含めた包括的コーディネーションの支援プログラム化を検討し戦略開発に向けた提言を行う。

C. 本研究の特色

今後、長期療養支援として必要な医療福祉の連携に関する具体的な支援計画立案と戦略開発に不可欠である患者視点の情報を受け、研究を進めていく患者参加型の研究であることが特色である。医療と福祉の狭間にいる患者の、療養環境、日常生活上の障害や社会資源の利用状況など、包括的な視点によるアセスメントを行い、その患者に望ましい環境や状態になるよう多職種と連携し調整するという役割を担う HIV/AIDS コーディネーターナース（以下、CN）や HIV 専任看護師のコーディネーション活動に焦点を置いた研究である。

D. 研究

1) 包括的支援特性の実態調査

(1) 研究目的

長期療養に係わる患者の支援特性を明らかにする。

(2) 研究方法

ACC を定期通院している患者を対象に CN が個室で約 60 分の面接を行い、質問票（資料 1 参照）①属性、

②要介護認定の認定調査票、③ SF-36v2 スタンダード版を用いて調査した。得られたデータは集計後、二変量間の差の検討と相関分析を行った。統計分析には SPSS19 を用い、有意水準は 5%とした。

(3) 研究結果と考察

①基本属性

男性 37 名、年齢 43.5 ± 7.4 歳 (32-63 歳)、血友病 A は 84%、血友病 B は 16%、重症 64%、中等度 22%、軽症 14%、HIV 感染症については、AIDS 発症が 19%だが、97%が ART 継続中でコントロール良好、C 型肝炎関連疾患あり 65%、その他の合併症あり 40%の集団であった。血友病の重症度別、独居の割合は、軽症 60%、中程度 25%、重症 21%と、一人暮らしをするかどうか (できるかどうか) には重症度が影響していた。一方で止血コントロールのための 1 ヶ月内の輸注回数は重症よりも中等度が多く、必ずしも重症度のみで病状を評価できないことがわかった。中等度では、無意識の活動による出血傾向の増加が考えられ、重症では出血を減らすために活動を自粛し、製剤輸注量が中等度よりも抑えられたと考えられた。単に重症度での病状を評価するのではなく、常に個別の日常生活上の活動を考慮しながら評価する必要がある。

②要介護認定の認定調査票

「疾患特性のある項目」には、血友病性関節症による関節拘縮があげられた。関節拘縮なしは 2%のみで、拘縮は足関節、肘関節、膝関節の順に多かった。足関節は歩行などの動作に大きな影響を及ぼすが、既存の調査票には足関節の項目がなく、出血の繰り返しや痛みなどの症状も記入できないことから疾患特性をとらえにくいことがわかった。「支援導入の評価に影響のあること」には、出血時の状況を把握する必要性があげられた。単に質問通り日常生活上の困難を聞き取ると、強度、頻度ともに低い回答であったが、出血時の状態を詳細に聞き取ることにより一時的な ADL 低下についての状況が明らかとなった。出血時の困難の状況は、足関節の場合、両足での立位保持、歩行、立ち上がり、片足での立位保持があり、例えば、数日は買い物に行けず保存食で済ませ、寝て改善を待つなど、自己対処はしていたものの、明らかな QOL 低下につながっていた。肘関節の場合では、痛みにより物を持つことや屈曲伸張が困難なため、洗身、爪切り、口腔清潔、洗髪、整髪が満足に行えず、家族の協力を得ていた。生活機能に含まれる買い物と簡単な調理に関する質問の回答では、ほぼ全員が関節内出血による症状があっても無理をすればできると「介助なし」という回答を選択したが、出血時には安静が必要であり、「安

静のため不可」という回答を加えたところ、14 件がこれを選択した。可能な行動でもあえて機能させないことが疾患の特徴上必要であることを考慮する必要がある。「過去 14 日間に受けた医療」の選択項目には血液製剤の輸注は含まれていない。病状コントロールに重要な治療であり、その状況が反映されることが望ましいと考える。以上より、聞き取りの内容や方法を認定調査員に周知したり、本人自身が面接を受ける際に役立つ回答のポイントの理解を深めるなどの対応が必要と考えられた。

③ SF-36v2 スタンダード版の分析

SF-36v2 スタンダード版による健康関連 QOL 調査を実施した。8 つの下位尺度と得点の解釈は次の通りである。PF: 身体機能 (健康上の理由で活動が可能か否か)、RP: 日常役割機能身体 (1 ヶ月間に仕事や普段の活動が身体的理由で問題があったかどうか)、BP: 身体の痛み (1 ヶ月間の痛みによる仕事などが妨げられたかどうか)、SF: 社会生活機能、(過去 1 ヶ月間に家族や友人等の付き合いが身体的または心理的な理由で妨げられたかどうか)、GH: 全体的健康感 (健康状態はどうか)、VT: 活力 (過去 1 ヶ月の疲れや活力はどうか)、RE: 日常生活機能精神 (過去 1 ヶ月間の仕事や普段の活動が心理的な理由で問題があったかどうか)、MH: 心の健康 (過去 1 ヶ月間の気分はどうか) について調査した。なお、参照値となる全国国民標準値偏差得点とは、平均値を 50 点、標準偏差を 10 点になるように標準化された得点である。

SF-36 の得点は全国参照値 50 点と比べると対象者は全体的に低くなっていた。血友病、HIV/AIDS、HCV の複数疾患を持つ対象者の得点は全国の慢性疾患を 2 つ有する群の得点と比較しても、身体機能 (PF) 35.4、体の痛み (BP) 39.6、全体的健康感 (GH) 37.9 と低く、病気を持つことでの健康状態への影響は明らかであった (表 1)。一方で比較的全国平均に近いのは社会生活機能 (SF) 42.5、日常役割機能 (精神) (RE) 48.2、心の健康 (MH) 44.3 であったが、社会生活機能と日常役割機能については、もともと課せられるものが少ないために、かかる負担も少なかったことが考えられた。

全国平均を見ると、加齢に伴って身体機能 (PF) の値は大きく得点は下がらないが、今回の調査対象群では、年齢が高いほど身体的機能の得点が低い関連が見られた ($r=-0.38$ $p=0.02$) (表 2)。

統計的に有意な関連はないが、加齢とともに心の健康 (MH) があがる傾向がみられ、年齢が高いほど疾患との付き合い方がうまく、ストレスへの対処能力が高いことが考えられた。しかし、成人期に複

数の疾患をかかえ過ぎてきた年齢の高い群に比べて、20歳未満の若い時期にHIVの感染を知り、複数の疾患を抱えて過ごしてきた30代、40代では、疾患の受け入れが進まず、今も心の健康に悪影響を及ぼしていると考えられた。

血友病が重症である程、SF-36の得点が下がると予測されたが、日常役割機能身体(RP)の平均値では、軽症(n=5)54.4、中等度(n=8)30.8、重症(n=23)42.6と、重症よりも中等度のケースで得点が低く3つの差が見られた(P=0.009)(K-W検定)。今回の調査では、属性の結果からも、中等度のケースは輸注回数が多い傾向がみられたことより、疾患との付

き合い方で困っているケースが多く含まれている可能性が考えられた。

C型肝炎関連の疾患では、慢性肝炎、肝硬変、肝癌のいずれかを有している群の年代別割合は、30代、40代、50代以上で75.0%、61.1%、57.1%であった。これらの群では日常役割機能(身体)(RP)、体の痛み(BP)、全体的健康感(GH)、社会生活機能(SF)が低くなっていた(表3)。一方、薬物治療で治癒したケースは、その他のケースに比べて社会生活機能(SF)、心の健康(MH)が高くなっていた。肝炎の悪化は、加齢とは独立して著明に健康状態に影響を与えていると考えられた。

表1：SF-36得点の平均値比較

国民標準値得点の 平均値=50.0	慢性疾患 なし	慢性疾患 2つ	対象者 N=37
身体機能	53.1	46.2	35.4
日常役割機能(身体)	52.7	47.2	41.6
体の痛み	53.6	46.3	39.6
全体的健康感	54.1	46.1	37.9
活力	51.8	48.5	42.0
社会生活機能	51.9	48.1	42.5
日常役割機能(精神)	52.2	47.9	48.2
心の健康	51.3	48.8	44.3

表2：SF-36年齢との相関

年齢が高いほど身体機能の得点が低い関連が見られた(r= -0.38 p=0.02)

身体機能(PF)	全年代	30-39歳	40-49歳	50歳以上
国民標準値 得点の平均値	51.0	54.4	52.8	50.8
対象者得点の 平均値	35.4	40.1	38.1	20.7

表3：C型肝炎の有無とSF-36国民標準値偏差得点の関連(N=36)

肝炎疾患	なし (n=12)	あり (n=24)	U検定 p値
身体機能	37.4	34.4	.590
日常役割機能(身体)	51.0	36.9	.002
体の痛み	46.5	36.2	.004
全体的健康感	43.8	35.0	.031
活力	46.6	39.7	.113
社会生活機能	49.5	39.0	.039
日常役割機能(精神)	51.2	46.7	.251
心の健康	49.4	41.8	.053

家族について、母を頼りにしていないという方は身体機能 (PF) 23.7、全体的健康感 (GH) 30.8 と低くなっていた。母の血友病の認知度 94.6%、HIV 感染の認知度 86.5%、信頼度 75.5%のいずれをみても割合は高く、両親、特に母との関係悪化や母との死別を機に支援が必要になっていくケースがあると考えられた。

2) 療養環境の実態調査

2)-1 療養支援アセスメントシートを使用した患者の療養環境の実態調査

(1) 研究目的

HIV 感染血友病患者の療養環境を知る

(2) 研究方法

ACC・ブロック拠点病院に通院している患者を対象に CN または HIV 専任看護師が面接し「療養支援アセスメントシート」を用いて調査した。記入されたアセスメントシートの複写は、各施設で連結可能匿名化を行った後、NCGM へ郵送し、NCGM 研究者によりデータベースにデータ入力した。データは ICF (国際生活機能分類) の概念より健康状態、個人因子、環境因子、社会参加と役割、活動に分類し、療養環境について整理し、不明な点は、療養アセスメントシートの聞き取りと記入に関する問題として抽出した。

(3) 研究結果と考察

①患者属性

男性 61 名、平均年齢が 43.96 歳、平均身長 169.1cm、平均体重 61.9kg、平均 BMI は 21.6% で標準体重 BMI=22 に近い普通体重に該当する集団であった。HIV 感染症について、AIDS は 2 名、未治療 3 名を除き ART 継続中、CD4 数 200 未満 8 名、それ以外は CD4 数 200 以上と病状コントロールは良好であった。

HCV 感染者は 53 名で内訳は、慢性肝炎 27 名、肝硬変 7 名、それ以外は記入欄がなく把握できなかったため、HCV 陰性化や IFN による SVR などの記入欄追加を検討した。

血友病について、血友病 A は 47 名、血友病 B は 13 名、重症 35 名、中等症 13 名、軽症 14 名、不明 3 名、インヒビターあり 2 名であった。患者および医療者ともに情報の不明確さがあると考えられ、病状把握が困難な要因を明らかにする必要がある。

病院で輸注している 5 名以外は、自己注射しているが、本人が輸注できない時には、母 2 名、妻 1 名、訪問看護 2 名が臨時で対応されており、家族、地域サービスの利用が確認できた。2 名以外は定期輸注を行っていたが、中には、出血時の輸注回数が 12

回以上 1 名、10-12 回 3 名と止血コントロールが困難なケースも見られた。止血が困難な理由が輸注管理における指導不足なのか、患者自身のセルフマネジメント能力不足なのか、要因を明らかにする記述の工夫が必要と考えられた。血友病性関節症について、関節拘縮と出血部位はほぼ同じで 22 箇所あげられ、足首、肘、膝の順に多かった。複数の関節拘縮のあるケースが多く、記述よりも図で示した方が分かりやすいと思われた。

HIV 感染症、血友病での受診頻度は 1 カ月に 1 回以下が最も多く、肝炎に関しては記載のないものが多く、内科としての括りで診療されており、改めて消化器科への紹介は行われていないと考えられた。その他合併症ありは 27 名で、診療科内訳で最も多いのは歯科 7 件、血友病性関節症の対応に必要なと思われる整形外科は 4 件、リハビリテーション科は 1 件、その他診療科についても数件と積極的な受診につながっていないと考えられた。必要性がなく受診していないのか、診療体制上の問題があるのかなど、理由を明らかにする必要があると考えられた。

自立支援法による障害福祉サービス利用者は 9 名、要介護認定は 1 名のみで、年齢が若く介護認定に該当する疾患がなかったと考えられた。

②環境因子

身体手帳ありは 82%、その内、免疫機能障害は 48%であった。介護・福祉サービス利用者は少数にとどまったが、訪問介護・看護をはじめとする福祉用具貸与や装具作成など、サービス内容は多岐に渡っており、記入欄を設けたことは具体的な支援を確認することに役立つと考えられた。

病気を知っている人について、血友病に比して HIV 感染症を知る人は少なく、両親・妻など、ごく近親者に回答が集中した。主介護者で最も多かったのは妻 34%、次いで母 25%、副介護者で最も多かったのは、父 15%、次いで兄弟 11%となっていた。家族の療養生活の希望では、病状の改善・維持 13 件、通院負担の軽減 8 件であった。家族に直接聞きとれないことから、希望なし 16 件、希望不明が 15 件という回答が多かったが、普段より病気について家族と会話をもつことや療養生活について申し合わせることがないと考えられた (図 1)。

③個人因子

生活史について、本人のこれまでの生き方等を記入していたのは 43%で、残り半数が空欄だったことは、患者と質問者の双方が質問の意図を理解できず十分な聞き取りが行えなかったと考えられた。

趣味ありは 84%で、上位に上がった趣味には、スポーツや旅行など、外出や身体を動かすものがあり、

屋内での趣味は多彩であった（表4）。一方で、療養生活に対する本人の希望なし11件と自身の療養に無関心と考えられる回答もあり、趣味を通じて療養の目標設定をするなどQOL向上に趣味を役立てていく工夫も必要と考えられた（図2）。

終末期や緩和ケアについては、積極的な治療よりも緩和ケアを重視した回答が9割以上を占めた。療養場所の希望に自宅をあげたものもいたが、その他はイメージできない13%、特になし15%、記載無し44%と、今後の療養についてイメージしづらい質問内容であることがわかった。

④社会参加と役割

外出の頻度は、ほぼ毎日が75%と最も多かったが、月に1回以上が5%おり、受診以外には外出していない、引きこもりと考えられるケースもあった。

現在、69%が就労しており、就労していない31%のうち、就労希望ありは53%、就労希望なしが47%であった。病状によるものか、社会性に問題がある

のか、就労の視点も含めた医療者側のアプローチは重要であり、希望なしの理由について明確にするための記入欄を設ける必要があると考えられた。

家族の中の役割は、家事が14件、収入源8件、父親10件、夫6件とあり、意図していることは伝わっているが、自由記載による回答のばらつきがあるため回答は選択式が良いと考えた。

⑤活動

各活動について具体的に現状で困っていることは次の通りである。

- a. 屋外活動：長距離・長時間の歩行16件、疼痛14件、出血の恐れ7件、体力の不安5件、階段昇降4件、遠方への移動3件と、移動に関する不安が多かった。
- b. 屋内活動：階段昇降21件、坐位保持6件、平衡感覚2件、関節痛2件、立位保持、体力保持1件であった。坐位保持では、特に正座に関する困難が多かった。

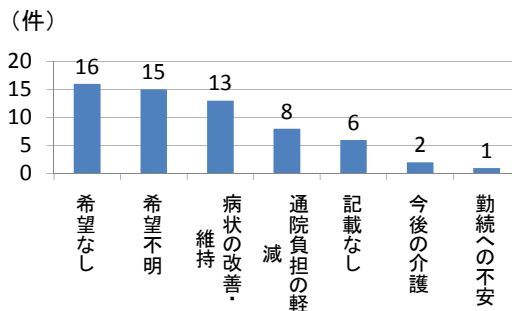


図1：家族の療養生活の希望

表4：趣味の内訳

ジャンル	人数
スポーツ	9名
旅行、音楽鑑賞、車、ドライブ	各6名
読書	5名
パソコン、カラオケ、ゲーム、映画鑑賞	各3名
食事、舞台鑑賞、写真、楽器演奏、家庭菜園、飲食、釣り	各2名
信仰、語学、入浴、将棋、インターネット、サブ狩る、絵画、スポーツ鑑賞、寝ること、オーディオ、プラモデル、美術鑑賞、子育て、仕事、買い物、鉄道、演技	各1名

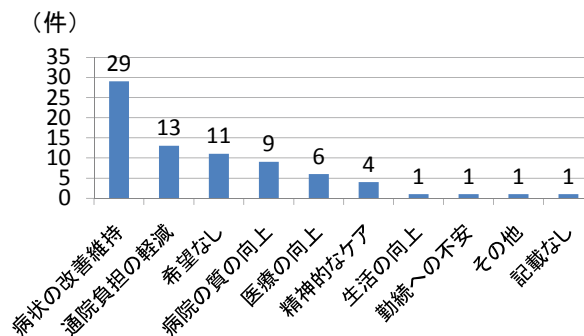


図2：療養生活に対する本人の希望・願い

- c. 食事：食事摂取負担（箸を持ってない、肘を曲げられない）9件、調理の負担5件、過食・過飲など、健康の維持の問題4件、調理する意欲なし1件であった。
- d. 排泄：和式トイレが使えない10件、トイレまでの移動負担2件、頻尿1件、肘が曲げにくいことによる排泄後の清潔保持困難1件であった。
- e. 洗面・入浴：湯船に入ることが困難6件、洗身負担5件、入浴動作による出血の不安2件、爪切りが難しい1件であった。
- f. 口腔ケア：肘が曲げにくく整髪がうまくできない3件、歯科病変の自覚2件、歯ブラシが握りにくい2件、出血時のケアが難しい1件、うがい難しい1件であった。
- g. 更衣：更衣が困難のうち、ボタン5件、靴下5件、ズボン4件、ネクタイ3件、襟を戻す2件、シャツ1件、靴をはく1件であった。
- h. 家事：掃除が困難3件、家具の移動2件、痛みで家事ができない、調理の負担、蛍光灯の交換、ゴミ捨て、買い物がそれぞれ1件であった。
- i. その他：輸注の負担1件、通院の負担2件であった。

具体的な支援につなげるため、現状で困っていることに対し、対処目標の記入欄を設けたが、困っていることの数に対処目標の回答数は少なかった（図3）。

以上、療養環境の実態を整理し、それを聞き取るための療養アセスメントシートの改善点を検討した。

患者の中には、今後の療養に対する期待が持てないケースもみられたが、まずは医療者とともに自身の状態を客観的にとらえ、今後の生活目標を設定していくことで、療養生活のイメージを持てるように支援していく必要があると考えられた。

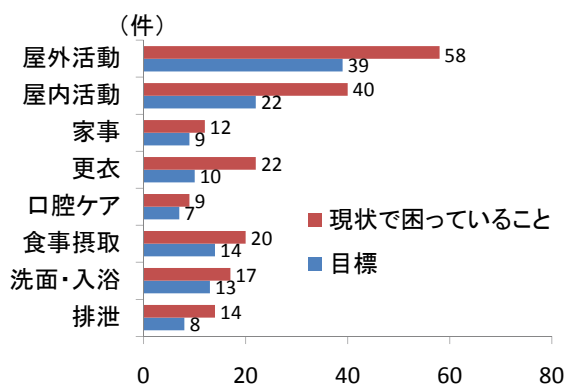


図3：現状で困っていることと対処目標の回答数の比較

2)-2 療養支援アセスメントシートの有用性に関する調査

(1) 研究目的

医療と福祉の連携に関する支援の均てん化

(2) 研究方法

「療養支援アセスメントシート」を用いて調査協力があったACC・ブロック拠点病院7施設のCNまたはHIV専任看護師7名を対象に医療と福祉の連携に有効なアセスメント項目とコーディネーションの支援プログラム化について、60分のフォーカスグループディスカッションを行った。ディスカッションで得たコメントはデータ化し、66のサブカテゴリーと24のカテゴリーが抽出された。それらを5つのテーマで分析した（表5）。

(3) 研究結果と考察

<療養環境整備と患者の準備性>

充実した医療体制の中、社会資源の有効活用、患者自身が主体的な療養生活を送っていることが望ましいが、包括的な医療体制の未整備、社会資源の利用困難、患者の当事者性と生活活動性の低下が見られ、療養環境に改善を要するケースもある。

<療養アセスメントシート活用によるメリット>

療養アセスメントシートを活用することで、患者とのコミュニケーションが増えることにより、情報内容と情報量が増え、患者の思いや理解度を深く知ることができた。

<質問項目の見直しの必要性>

患者自身が自分の状態を理解していることは質問の回答を促進する結果となっていたが、患者が答えにくい質問項目がある。逆にCNまたはHIV専任看護師が聞きにくい質問や記入しにくい質問項目には見直しの必要性があると考えられた。

<情報収集・アセスメントモデルの必要性>

得た情報からアセスメントする結果には差が生じ、技術の限界もある。これまで、統一した情報収集やアセスメントの方法が示されたモデルがなかった経緯がある。

<コーディネーション機能のプログラム化>

これまで、問題解決のために他科との連携をとった経験がなく、身近にモデルの存在がない施設もあった一方で、プライバシーに配慮しながら他職種活動を理解し適切な職種につなぎ支援に結びついているケースもあった。コーディネーション機能に必要な要素として、知識の習得、他職種との連携調整のことがあげられた。具体策としてツールの活用の希望も挙げられ、コーディネーションの個人差を少なくするためには、情報から抽出した問題を、誰でも解決に向けて繋げていけるようなツール

表5：フォーカスグループディスカッション カテゴリ分類

テーマ	カテゴリ	サブカテゴリ
I 療養環境整備と患者の準備性	1 充実した医療体制	他科受診が可能な環境 関節障害の診療や治療が可能
	2 社会資源の有効活用	社会資源が利用可能
	3 主体的な療養生活	療養に必要な知識・情報の習得をしている 障害を克服するための生活上の工夫
	4 包括的医療体制の未整備	受診できる診療科の限界
	5 社会資源の利用困難	他院への受診の困難さ 社会資源が利用できていない
	6 患者の当事者性と生活活動性の低下	不安定な療養環境にある 患者が他科受診の必要性を感じていない 患者が他科・他職種との連携のメリットを感じていない 療養に必要な知識・情報が不足している 日常の活動性が低下している
II 療養アセスメントシート活用によるメリット	1 情報内容と情報量が増える	さまざまな情報が包括的アセスメントに繋がる 患者の生活に沿った症状や病状を知ることができた シートの活用で新たに聞き取れたことがあった 社会資源の利用状況について知ることができた
	2 患者とのコミュニケーションが増える	患者とのコミュニケーションの機会となった 長期療養中の患者にも面接の機会は必要
	3 患者の思いや理解度を深く知ることができる	治療への思いを詳細に知ることができた 患者からの質問や希望を聞くことができた 患者の状況や理解度がわかり、教育につながった
III 質問項目の見直しの必要性	1 自身の状態の理解が回答を促進する	自分の現状や問題を身近にとらえ質問に答えていた 患者が答えられない項目はなかった
	2 患者が答えにくい質問項目がある	患者に質問の意図がわかりにくかった項目あり 患者が答えにくかった項目あり 質問者が思う患者が答えにくかった項目あり 質問項目の聞き方により回答に違いがでる 自覚のないものは質問に答えにくかった
	3 質問者が聞きにくい質問項目がある	情報収集で聞き取りにくいことがあった 経済状況について聞きにくい 終末期・緩和ケアについて聞きにくい 価値観・生活史について聞きにくい 質問者が質問の意図を理解しにくい項目があった 患者の状態に配慮するべき項目があった 質問項目が示す内容でわかりにくいことがあった
	4 記入しにくい質問項目がある	どのように記入したらよいかわからないことがあった 不足していた質問項目・改善点がある 過去の古いデータは調べるのが困難で記入が難しかった 記入しやすくする工夫が必要
	5 限られた時間での面接になる	業務の中の限られた時間内で面接を行った 聞き取りに時間がかかった 外来でのワンポイント介入は生活実態を把握しづらかった
	6 客観的データ収集は困難である	家族から直接、情報収集ができなかった
	7 療養支援アセスメントシートの工夫・改善点	患者の状態に合わせたタイミングで情報収集する 質問は患者に還元されるものと思えるようにする アセスメントシートの項目の聞き方の工夫 療養支援アセスメントシートは自記式がよい 全ての患者に情報収集が必要と考えた 2回目以降の聞き取りの工夫
IV 情報収集・アセスメントモデルの必要性	1 情報収集・アセスメント技術の限界	得た情報によるアセスメント結果には違いがある
	2 情報収集やアセスメントのモデルがない	情報収集の統一された方法はない アセスメントの統一された方法はない
V コーディネーション機能のプログラム化	1 他職種との連携のモデルがない	問題解決のための他職種との連携がなかった
	2 連携の際に配慮すべきこと	連携には個人の能力が影響するためサポートも必要 プライバシーの保護
	3 他職種の理解と協働	疾患の理解を深め、職種間の連携を強化している カンファレンスにより他科・他職種との連携を図っている 看護師からの情報提供のアプローチが必要 得た情報をアセスメントし、必要な職種につなげている 看護師が社会資源について情報提供することがある
	4 コーディネーション機能に必要な要素	連携の際に必要な看護師の能力 社会制度の有効活用には看護師の知識習得が必要だった
	5 コーディネーション機能を果たすための具体策	情報提供を行うために必要なツールがあると良かった 連携を行うために必要なツールがあると良かった
	6 患者への説明と実施評価	実施した支援について記録を残している

も、有効であると考えられる。

以上より、療養アセスメントシートは改善が必要なものの、聞き取りを通して面談の機会を設け、包括的な情報収集ができ、また、患者の当事者性を高めることができるツールとして有効であると考えられた。

3) HIV 感染血友病等患者が利用できる施設・社会制度の現状と課題提起

(1) 研究目的

HIV 感染血友病等患者の長期療養に関わる受け入れ体制について、在宅療養におけるサービス利用及び長期療養施設への入院・入所に関する現状の把握・課題の抽出を行い、政策提言につなげる。

(2) 研究方法

① HIV 感染血友病等患者が利用可能な社会制度・施設の一覧、及び HIV 感染血友病等患者に関連する診療報酬・介護報酬の算定状況について一覧を作成し、研究計画 1) と 2) で明らかとなった患者状況に即した医療福祉の現状について概観した。

②①で作成した一覧を参照に、昨年度研究成果でまとめた 9 事例がサービス利用・入所する状況を想定し、制度利用の現状や予測される問題点について、HIV 感染血友病等患者受け入れ経験のある訪問看護・訪問介護事業所職員、病院ソーシャルワーカー、医事課職員、リハビリテーション科医師、PT、移植コーディネーター（各 1 名）への面談及び電話によるヒアリングを行った。

(3) 研究結果

① HIV 感染血友病等患者に関連する社会制度は、主に血友病関連・肝炎関連・HIV 関連に分類される（表 6）。血友病・HIV に関連した診療（医療保険適応内）に関しては原則自己負担が生じないようカバーされているが（図 4）、指定医療機関での使用に限定される等の制限が生じている（複数指定は可能）。また、各制度により保障される範囲が複雑に重複しており、研究計画 2) の聞き取りにおいて制度の利用状況の把握を行った結果、患者による制度利用状況にばらつきがあることも明らかとなった（血友病関連の制度利用のみで、HIV 関連の制度申請をしていない等）。障害者手帳の総合等級等への影響が生じ得るため、適切な申請が行われるよう制度利用の全体把握が課題として把握された。

また、薬害 HIV/HCV に関連した高度医療として、C 型肝炎が進行した際の肝移植について、その保険適応の範囲・必要費用について示した（表 7）。自己負担分（登録料、通院交通費、搬送費等）について研究協力の申請により研究費が適応されている。

HIV 感染血友病等患者に関する診療報酬・介護報酬（表 8）に関し、平成 26 年度の診療報酬改訂により、リハビリテーションの医療保険から介護保険への移行に向けた算定の見直しが行われている。研究計画 2) により血友病による関節障害・筋力低下の QOL への影響が明らかになったが、可動域・筋力維持のため定期リハビリに繋がっていない患者が多いのが現状である。診療報酬改訂に伴い、150 日を超えた入院となった際のリハ算定が不可能となるた

表 6 HIV 感染血友病等患者が利用可能な社会制度一覧

血友病関連	特定疾病療養（特定疾病療養受領証） 先天性血液凝固因子障害等治療研究事業 小児慢性特定疾患治療事業（20 歳未満） 障害者手帳（肢体不自由） （※級数に応じ重度心身障害者医療費助成）
肝炎関連	先天性の傷病治療による C 型肝炎患者に係る QOL 向上等のための調査研究事業 インターフェロン治療及び核酸アナログ製剤治療の医療費助成 障害者手帳（内部障害一肝炎） 自立支援医療 （※級数に応じ重度心身障害者医療費助成）
HIV 関連	障害者手帳（免疫） 自立支援医療 （※級数に応じ重度心身障害者医療費助成）

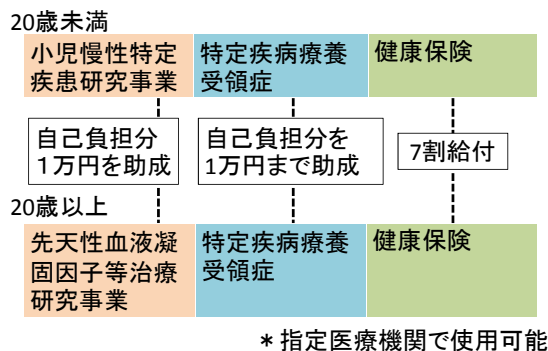


図 4：血友病で使用可能な医療費助成

め、長期入院時のリハビリ継続が困難となる。また、在宅でのリハを進めている現状に、血友病患者の受け入れ可能な訪問リハ・通所リハの確保が伴わないのが現状である。また、長期療養を考えるに当たり、HIV 感染血友病等患者の中には未婚・未就労の方も少なからず見受けられ、現在の扶養者が不在となった際のサポートの薄さ・経済的な問題が想定される。ADL の低下が進み在宅が困難となる場合、長期療

養の場として医療施設・介護保険施設（介護保険該当の場合）・障害者施設・民間施設が想定された（表9）。HIV 感染血友病等患者では専門的な医学的管理が必須であることから、医師・看護師配置の有・無で分類を行った。65 歳未満で、重度の関節障害等に至り介護保険に該当しない患者（脳内出血発症や肝癌末期の場合該当）の療養先が課題として認識された。

表7 移植に関する費用

肝移植必要費用の目安(単位:円)			医療費扶助
手術時の費用	軽症	重症	
—保険適応の場合(3割)	300万	900万	●高額療養費制度 ●特定疾患医療費助成
—保険非適応の場合(10割)	1000万	3000万	
ドナーの費用	200万		
B型肝炎ウイルス関連	退院～10ヶ月	術後2年目～5年目	●C型肝炎ウイルス肝炎治療医療費助成
—ガンマグロブリン製剤	150万	30～50万/年	
C型肝炎ウイルス関連	術後3～4万/月		●高額療養費制度 ●特定疾患医療費助成
—インターフェロン+リバビリン			
免疫抑制剤(保険適応)	手術～1年	1年以降	●高額療養費制度 ●特定疾患医療費助成
	5万/月	3～5万/月	
脳死移植時の費用			自己負担
—登録料	3万		
—登録更新料	5000円/年		
—コーディネーター経費	10万		
—臓器搬送費(医師の交通費含)	数万～数百万		
※場合により			自己負担
心臓死移植時の組織(血管)移植 (先進医療)	80万		

※東大病院参照 ※渡航移植の場合 3000～5000万

腎移植必要費用の目安(単位:円)			医療費扶助
手術時の費用(生体・献腎共保険適応)	60万		●高額療養費制度 ●特定疾患医療費助成 (透析患者)
検査・薬剤・入院基本料・透析費用等	400～500万		
ドナーの費用			●育成医療
HLA 検査費用	2万(生体腎臓移植の場合は、ドナー候補分×2 万一時払い出しあり)		自己負担

※信州大学参照

表 8 HIV 感染血友病等患者に関連する診療報酬・介護報酬

血友病関連	診療報酬				
	在宅自己注射指導管理料 (自己注射導入時)	820点 1/月			
	注入器加算、注射器用注射針加算 (各処方時)	300点、200点			
	ハイリスク妊娠管理加算	1200点/日			
	在宅患者訪問点滴注射管理指導料 (看護師が3/週以上実施した3日目に算定可、在宅自己注射指導管理料は併用算定できない)	60点/週			
HIV関連	HIV感染者療養環境特別加算(個室)	350点/日			
	難病患者等入院診療加算	250点/日			
	HIV抗体陽性患者の観血的手術加算	4000点			
	ハイリスク妊娠管理加算	1200点/日			
	ウイルス疾患指導料2	330点/月			
肝炎関連 リハビリテーション	ウイルス疾患指導料2加算	220点/月			
	ウイルス疾患指導料1	240点(患者1人に1回限り)			
	運動器リハビリテーション(Ⅰ)	175点 ^{※1} (158点 ^{※2})			
	運動器リハビリテーション(Ⅱ)	165点 ^{※1} (149点 ^{※2})			
	運動器リハビリテーション(Ⅲ)	80点 ^{※1} (80点 ^{※2})			
	早期リハビリテーション加算(入院のみ、30日限り)	30点/単位			
	初期加算 (常勤リハ医1名以上の施設基準) (入院のみ、14日限り、早期加算と別に算定可)	45点/単位			
	※1発症・手術・急性増悪から150日以内の場合、1患者1日 6単位/日まで ※2 150日を超える場合、13単位/月まで()内の算定。2014年4月以降は要介護保険者150日を超える場合算定できない				
	リハビリテーション総合計画評価料	300点 1/月			
	在宅関連	診療報酬		介護報酬	
(医療機関・老健からの訪問)	在宅患者訪問リハビリテーション指導管理料(老健は×)	①同一建物居住者以外300点/単位(1単位20分以上) ②同一建物居住者255点/単位(1単位20分以上)	訪問リハビリテーション費	305単位/回(1回20分以上)	
(訪問看護Stからの訪問)	訪問看護基本療養費Ⅰ (同一建物居住者以外)	第3日目まで5550円/日 第4日目以降6550円/日	訪問看護費	316単位/回(1回20分以上) 1日に2回を超えて訪問した場合、1回につき90/100に相当する単位数を算定する	
	訪問看護基本療養費Ⅱ (同一建物居住者)	第3日目まで4300円/日 第4日目以降5300円/日			
	訪問看護管理療養費	月の初日7300円/日 月の2日目以降の訪問日2950円/日			

特記事項	該当事項	項目	概要
AIDS	厚生労働大臣が定める疾病等	医療保険の訪問看護給付対象	
		難病等複数回訪問加算<診・看>	2/日 450点、3/日以上 800点
		複数名訪問看護加算<診・看>	看護師等の場合 430点 准看護師の場合 380点(各1/週まで) 看護補助者の場合 300点(3/週まで)
		退院時共同指導加算<看>を2回算定できる	600単位/回
		退院時指導加算<看>	
		訪問看護基本療養費(Ⅲ)<看>	同一建物の居住者への訪問看護
		週3日(回)の訪問制限を受けない (訪問診療・訪問看護ともに)	週4日以上訪問可
		特定施設、グループホームに入居中の人への訪問看護	
		特別の関係にある医療機関と訪問看護ステーションにおける同日の訪問看護の報酬算定	
		2箇所の訪問看護ステーションの利用 (週7日の訪問なら3箇所まで可)	

表9 長期療養における入院・入所施設

医学的管理が可能(医師・看護師配置あり)

介護保険施設	療養型医療施設	医療療養病床 介護療養病床
	老人保健施設	
	介護老人福祉施設	特別養護老人ホーム
	介護老人保健施設	介護老人保健施設 療養型介護老人保健施設
		経費老人ホーム A 型 養護老人ホーム 老人短期入所施設: 短期入所生活介護 (単独型、併設型、空床利用型) 老人短期入所施設: 短期入所療養介護
身体障害者施設	身体障害者援護施設	身体障害者療護施設

医学的管理は医療機関を受診し対応(訪問看護等の外部サービスの利用可否は施設により異なる)

介護保険施設	軽費老人ホーム B 型 ケアハウス (軽費老人ホーム C 型) ケアハウス(要介護)	
身体障害者施設	更生施設 身体障害者援護施設 障害者グループホーム	肢体不自由者更生施設 内部障害者更生施設 重度身体障害者更生援護施設 生活施設 作業施設 グループホーム(共同生活援助) 身体障害者福祉ホーム 身体障害者入所授産施設
民間施設	民間ホーム 高齢者向け住宅	グループホーム 有料老人ホーム (介護付き、住宅型、健康型) サービス付き高齢者向け住宅(サ高住) 高齢者向け優良賃貸住宅(高優賃) 賃貸契約 シニア向け分譲住宅 終身・賃貸 小規模多機能型居宅介護

研究結果①の一覧に基づき、HIV 感染血友病等患者への包括支援に関する具体的なケースを想定しヒアリングを行い、下記項目について課題・必要な支援について検討した。

〈長期療養の場〉

◇介護保険施設：

- ・ 入居待ちのところがほとんど。また、ほぼ寝たきりでないと入居できない現状がある。
- ・ 一般的な医療は可能だが、専門医療が必要な患者対応が困難。関節障害が進んだ血友病患者では、特養等の入居は考えられるが、専門医療を理由に断られる可能性が高い。

◇障害者施設：

- ・ 長期療養の場としては療護施設があるが、施設数に限りがあり入居は容易ではない。
- ・ 専門医療が必要な場合受け入れ困難。
→専門医療の継続や QOL を考えると、民間ホームへの入居・専門医療期間への受診が現実的か。しかし、費用負担の問題あり。

〈サービス利用の問題（介護保険と障害支援）〉

- ・ 介護保険適応の場合、1 割の自己負担が発生し、経済的に負担困難な可能性がある。在宅で医療保険（+ 障害サービス）を使用した方が安定したサービス導入が可能ではないか。訪問看護に関しても、障害支援として医療保険での利用を行った方が、訪問回数の縛りがなく支援が充実する。
- ・ 障害支援では、住宅改修が×。
- ・ 介護保険では、移動介助（通院）が×（可能でも病院入口まで等）。

〈スタッフ・施設の受け入れ〉

- ・ cART、製剤とも処方出来高算定となったが、血友・HIV のスタッフ・施設受け入れが問題となる。
- ・ 血友病患者へのリハビリや移動介助が行えるスタッフが必要。
(ALS/MND 等重度障害のある疾患で、自治体の認定する重度訪問介護従事者養成研修を終了したヘルパーを活用しているケースがある)

〈制度の問題〉

- ・ 血友病、HIV 等の制度が複雑に重複。窓口も異なるため制度利用の把握が困難。
- ・ 補装具の作成が煩雑（医療保険と障害支援の曖昧な 2 本立てになっている）。
- ・ 補高靴等、装具作成（1 足のみ作成可、生活場面や服装との調和を考えると非現実的）に不便がある。
- ・ 医療機関→地域医療機関へ連携する際に地域連携計画書を作成しても、大腿骨頸部骨折と脳卒

中しか「地域連携診療計画管理料」（900 点）の算定が認められていない。

(4) 考察

抽出された課題・必要な支援に基づき、下記項目について制度の改善、長期療養の包括支援体制の整備が必要と考える。

① 障害認定の区分における HIV 感染血友病患者への配慮

HIV 感染血友病等患者は、肝炎・肝硬変による倦怠感等他覚的に評価の難しい症状が多く、また、出血時に一時的に ADL が著明に低下するなど、その症状の変動性からも支援の必要性が低く見積もられる可能性が高いことが問題である。在宅で支援を導入する場合、血友病に特化した配慮・サービス導入が得られるよう認定基準の見直し・加算算定など検討する必要がある。平成 26 年 4 月から障害区分認定から、障害支援認定へ移行となるため、HIV 感染血友病等患者の評価について次年度に評価・検討を行う。

② 在宅が困難な際の療養場所の確保

高齢化の進行に伴う国の施策からも病院→在宅への流れが進んでいる。結果で述べたサービス利用時の費用負担の問題からも、在宅での障害支援サービスの利用が現実的であるが、サポートが脆弱であり、若年で関節障害や肝炎関連の症状が進行している現状を鑑みると、在宅が困難な際の療養の受け入れ先確保が課題である。ヒアリング結果から、入居可能性やサービス利用・専門医療受診の便を考慮すると、民間ホームへの入居が望ましい形態の一つとして考えられた。しかし、月額 20～30 万円以上の負担が想定され、高齢者一般の状況を見ても生活保護の受給等、経済的支援を併せて考える必要がある。調査研究事業等の手当や年金等総収入を考えると、生活保護受給には至らないボーダーライン層に該当する可能性が高く、制度の狭間に落ちることも危惧される。生活費としての新たな補助設定が難しければ、医薬品機構の手当の増額など、QOL を考慮した療養に必要な支援の確保を目指す。

③ HIV 感染血友病患者に特化したリハビリ体制の構築

診療報酬改訂により、医療保健におけるリハビリの減算・期間の短縮が予定されている。HIV 感染血友病等患者においては、継続的な関節管理・筋力低下予防が重要となるため、長期入院が必要となる患者に対するリハビリ体制の確保が必要である。現在算定可能な診療報酬としては、「運動器リハビリテーション」、脳内出血時は「脳血管疾患等リハビリテーション」が存在する。これ以外に、血友病に特化し

たりハビリ加算の制定、又は進行性疾患である特徴から算定期限が設定されていない「難病患者リハビリテーション料」対象疾患への追加等の対応について、検討を求めたい。また、リハ機能の在宅への移行方針に伴い、在宅での訪問リハ・通所リハの受け皿を促進する必要性がある。はばたき福祉事業団・ACC・リハビリテーション科による HIV 感染血友病患者への検診会を施行した。他機関から多くの PT が関心を持ちご参加くださり、参加後は HIV 感染血友病患者へのリハビリについて前向きなご意見をいただいた。脳梗塞等に比べると、患者数からして稀少疾患となってしまうため、PT 教育過程や実際のリハビリ現場においても十分な育成が行われていない現状が課題である。在宅移行の潮流の中で、血友病に特化したリハビリスタッフの育成を進める必要がある。そのために必要となる研修体制の確立や、血友病患者の受け入れを促進するための新たな算定の設定が望まれる。

④ 患者を包括的に支援するコーディネーション窓口の確保

制度の煩雑さ、自治体による制度の違いや不十分な理解のため制度利用が阻まれていた例も存在する。

血友病関連・HIV 関連・介護保険関連の制度が複雑に重複し合う現状、また、介護保険一つをとっても申請のための手続き（数十枚に渡る書類の作成等）そのものが持つ困難性も、制度利用の阻害となっていないか検討する必要がある。複数の制度の使い分けとなると、申請窓口も複数化し、全体の利用状況の把握が困難となる可能性もある。どの制度を利用すべきかの判断、及び各手続きの煩雑さを考えると、患者本人にこれら全ての負担を強いることは現実的ではない。

また、患者の高齢化に伴い親の介護が必要となったり、未就労で社会的に脆弱な例も多く、患者及び家族を包括的に把握し支援を検討する必要がある。そのためには、患者の生活状況・身体状況及び制度利用の状況を把握し、患者の生活する地域で使用可能な支援につなげるコーディネーション機能を有する窓口設定が重要である。そもそもコーディネーション機能を発揮するための十分な知識・経験を持った人員が確保されていない現状を鑑みると、HIV 感染血友病に特化した窓口担当者（案としては、障害サービスの利用であれば役所の障害福祉担当、介護保険利用の場合はケアマネ、等）の育成が重要課題と考える。

ピアリングにおいて、「日本の母子手帳を変えよう」プロジェクトの新・母子健康手帳全国への普及への取り組みについて参考とする機会があった。全国の自治体に存在する窓口として保健師を対象に定め、3年間で158自治体に、新・母子健康手帳の普及を果たした実績がある。本研究で次年度作成予定の冊子に関しても、作成後の普及・窓口機能の実稼動が非常に重要となるため、上記取り組みを参照に、HIV 感染血友病等患者のコーディネーション窓口として、全国自治体保健師への研修・普及を計画する。

（5）追記：スモン対策からの学び
 同じ薬害事件として、キノホルム剤内服を原因とするスモン（Sub acute Myelo-Optico-Neuropathy: SMON）への対策を参考に考える。和解一時金の支払いや、医薬品機構による健康管理事業が行われている点は共通するが、長期療養を見越した施策等参考とすべき点が多い。

（5）追記：スモン対策からの学び

まずは、障害程度区分について、HIV/AIDS では発症の有無・CD4 値を目安としているが（表10）、スモンにおいては、障害程度・日常生活への影響度合いによる区分を設定しており、現実に必要な支援に即した補償が行われている。

長期療養の場としては、医療療養病床への入院を促進すべく医療区分3の対象に認定され、また、難病・特殊疾患として入院診療・施設管理加算等の算定が可能になっている。

また、スモン手帳の作成・配布、及びスモンの相談窓口の設定により、在宅療養を支えるべく、全国での継続・統一した対応への取り組みがなされている。地域窓口の設定には見習うべき点が多く、スモン総合対策として、「福祉、医療に関する総合的な対策を講ずる」ため、「本対策の円滑かつ適正な実施が図られるよう」「貴管下の福祉事務所その他の関係機関、市町村等に対しても、本対策の周知徹底

また、スモン手帳の作成・配布、及びスモンの相談窓口の設定により、在宅療養を支えるべく、全国での継続・統一した対応への取り組みがなされている。地域窓口の設定には見習うべき点が多く、スモン総合対策として、「福祉、医療に関する総合的な対策を講ずる」ため、「本対策の円滑かつ適正な実施が図られるよう」「貴管下の福祉事務所その他の関係機関、市町村等に対しても、本対策の周知徹底

表 10 その他 受給の可能性のある年金・手当類

障害者手当	等級に準じる
障害基礎年金	等級に準じる
調査研究事業	35800 円/月 CD4<200/ μ l の場合 51600 円/月
健康管理支援事業	150000 円/月（発症者）

を図られたい」と、自治体への体制の徹底が明文化されている。平成 23 年度には、総合対策実施状況について調査が行われ、スモン研究班による検診事業（スモン患者 1 人 1 人に医師から説明をし、文書を交付。必要時保健師が訪問。検診時は保健師が介入し療養生活支援を実施、検診結果は県が集約し、保健所を経由して患者に配布、患者同意のもと、主治医へも情報提供されている）の取り組みが示されており、患者—地域—医療器機関の連携のモデルとなっている。薬害血友病患者等においても、保健所保健師を窓口と考え、本研究の最終成果の普及に活かしていく所存である。

E. 結語

HIV 感染血友病等患者の長期療養における包括的支援に向け、現状の施設・社会制度の問題について課題の抽出・具体的な改善の提言を行った。在宅・施設入所双方を視野にいたした包括的な制度の改善のため、診療報酬と介護報酬の同時改訂のタイミングで本検討内容が反映されるよう尽力していく。次年度は、地域における HIV 感染血友病患者に特化した窓口担当者の育成、医療側のコーディネーション機能の充実を目標に医療福祉の連携を促進するツールの作成をめざす（表 11）。

表 11：長期療養における包括的支援に向けた提言

- | |
|---|
| <p>①障害認定の区分におけるHIV感染血友病患者への配慮
疾患特性を十分理解し日常生活への影響度合を適切に評価</p> <p>②在宅が困難な際の療養場所の確保
施設入所への補助、QOLを考慮した療養に必要な支援の確保</p> <p>③HIV感染血友病患者に特化したリハビリ体制の構築
継続的な関節管理、筋力低下予防が可能な算定の設定</p> <p>④患者を包括的に支援するコーディネーション窓口の確保
地域におけるHIV感染血友病患者に特化した窓口担当者(保健師・ケアマネ等)の育成、医療側のコーディネーション機能の充実
(療養アセスメントシート改訂、支援プログラム等の立案)</p> |
|---|

→医療福祉の連携を促進するツールの作成

謝辞

本研究の調査にあたり、ご協力いただきました HIV/AIDS コーディネーターナース、HIV 担当看護師、リハビリテーション科スタッフの皆様にご心より感謝いたします。

北海道大学病院

渡部恵子様、坂本玲子様

NHO 仙台医療センター

伊藤ひとみ様

新潟大学医歯学総合病院

川口玲様、石塚さゆり様

石川県立中央病院

高山次代様、山田三枝子様

NHO 名古屋医療センター

羽柴知恵子様

広島大学病院

木下一枝様、鍵浦文子様

NHO 九州医療センター

城崎真弓様、長與由紀子様

(独) 国立国際医療研究センター病院

リハビリテーション科医長 藤谷順子様

理学療法士長 小町利治様

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

- 1) 大金美和, 久地井寿哉, 柴山志穂美, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 田中純子, 島田 恵, 池田和子, 岡 慎一.
HIV 感染血友病等患者の医療福祉における課題と連携に関する研究. 第 72 回日本公衆衛生学会総会. 平成 25 年 10 月.
- 2) 大金美和, 池田和子, 中家奈緒美, 木下真里, 塩田ひとみ, 小山美紀, 伊藤紅, 照屋勝治, 田沼順子, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一.
HIV 感染血友病患者の包括的視点による支援特性の実態調査. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会. 平成 25 年 11 月.
- 3) 池田和子, 西城淳美, 服部久恵, 大金美和, 塩田ひとみ, 伊藤紅, 小山美紀, 木下真理, 中家奈緒美, 照屋勝治, 田沼順子, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一.
HIV 感染症患者の長期療養支援. 薬害被害者の入院と連携状況. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会. 平成 25 年 11 月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

I. 引用・参考文献

- 1) 公益財団法人エイズ予防財団：血液凝固異常症全国調査．厚生労働省委託事業 平成 24 年度報告書．
- 2) 平成 26 年度診療報酬改定の概要．厚生労働省保険局医療課．
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000037113.pdf>
- 3) 在宅医療・介護あんしん 2012. 厚生労働省医政局指導課在宅医療推進室．
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/zaitaku/dl/anshin2012.pdf
- 4) 柿沼章子：全国実態調査 患者背景調査研究．平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV/HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究 平成 24 度分担研究報告書．
- 5) 瀧 正志 編著：血液凝固異常症 QOL に関する研究．平成 23 年度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「血液凝固異常症の QOL に関する研究」平成 23 年度調査報告書．
- 6) 山内哲也、他：長期療養患者の受け入れにおける福祉施設の課題と対策に関する研究．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「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究」平成 22 年研究報告書．
- 7) 小西加保留、他：長期療養患者のソーシャルワークに関する研究．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「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究」平成 22 年研究報告書
- 8) 千年よしみ、阿部彩：フォーカスグループディスカッションの手法と課題～ケーススタディーを通じて～．人口問題研究 (J. of Population Problems) 56 - 3 (2000. 9) pp. 56 ~ 69.
- 9) ウヴェ・フリック、小田博志：質的研究入門、春秋社、2001 年．
- 10) 安藤史子、鈴木純恵、吉田澄恵：ナーシンググラフィカ 成人看護学②健康危機状況、メディカ出版． 2013 年 1 月．
- 11) 福原俊一、鈴嶋よしみ：SF-36v2™ 日本語マニュアル：特定非営利活動法人健康医療評価研究機構、京都、2004.

資料 1

第0.1版

あなた自身のことについて、あてはまることにチェックを付けて下さい。

また、()の中には該当することを記入して下さい。

Q1	年齢()才
Q2	身長()cm 体重()kg
Q3	血友病 <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B
Q4	重症度(凝固因子活性) <input type="checkbox"/> 重症(1%未満) <input type="checkbox"/> 中等度(1-5%未満) <input type="checkbox"/> 軽症(5%以上) <input type="checkbox"/> 不明
Q5	インヒビター <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
Q6	最近1ヶ月の凝固因子製剤の注射の回数()回
Q7	定期補充療法の有無 <input type="checkbox"/> 有(回/ 週) <input type="checkbox"/> 無
Q8	血友病について知っている人の有無 <input type="checkbox"/> 有(どなたですか?) <input type="checkbox"/> 無
Q9	HIV病期分類 <input type="checkbox"/> AC <input type="checkbox"/> AIDS
Q10	抗HIV療法の有無 <input type="checkbox"/> 有(薬剤名:) <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 中止
Q11	HIV感染について知っている人の有無 <input type="checkbox"/> 有(どなたですか?) <input type="checkbox"/> 無
Q12	C型肝炎の有無 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 自然治癒 <input type="checkbox"/> 薬物治療で治療 <input type="checkbox"/> 慢性肝炎 <input type="checkbox"/> 肝硬変 <input type="checkbox"/> 肝癌
Q13	現在のC型肝炎の治療の有無 <input type="checkbox"/> 薬物注射療法() <input type="checkbox"/> それ以外()
Q14	その他の合併症の有無 <input type="checkbox"/> 有(病名:) <input type="checkbox"/> 無
Q15	家族構成() 同居者の有無 <input type="checkbox"/> 有() <input type="checkbox"/> 無
Q16	病気を理解してくれる支援者の有無 <input type="checkbox"/> 有(どなたですか?) <input type="checkbox"/> 無
Q17	就労の有無 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 学生 <input type="checkbox"/> 就労中 <input type="checkbox"/> 休職 <input type="checkbox"/> 定年退職 <input type="checkbox"/> その他()
Q18	障害者手帳の有無 <input type="checkbox"/> 有(障害者名と級数:) <input type="checkbox"/> 無
Q19	介護保険の利用の有無 <input type="checkbox"/> 有(要支援: 級 要介護: 級) <input type="checkbox"/> 無
Q20	現在、受けているサービス状況と施設利用についてあればご記入下さい。 <input type="checkbox"/> 有(サービス内容: 施設利用:)

ご協力ありがとうございました。

認定調査票（基本調査）

1-1 麻痺等の有無について、あてはまる番号すべてに○印をつけてください。（複数回答可）
 1. ない 2. 左上肢 3. 右上肢 4. 左下肢 5. 右下肢 6. その他（四肢の欠損）

1-2 拘縮の有無について、あてはまる番号すべてに○印をつけてください。（複数回答可）
 1. ない 2. 肩関節 3. 股関節 4. 膝関節 5. その他（四肢の欠損）

1-3 寝返りについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. つかまらないでできる 2. 何かにつかまればできる 3. できない

1-4 起き上がりについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. つかまらないでできる 2. 何かにつかまればできる 3. できない

1-5 座位保持について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. できる 2. 自分の手で支えればできる 3. 支えてもらえればできる 4. できない

1-6 両足での立位保持について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 支えなしでできる 2. 何か支えがあればできる 3. できない

1-7 歩行について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. つかまらないでできる 2. 何かにつかまればできる 3. できない

1-8 立ち上がりについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. つかまらないでできる 2. 何かにつかまればできる 3. できない

1-9 片足での立位保持について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 支えなしでできる 2. 何か支えがあればできる 3. できない

1-10 洗身について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 一部介助 3. 全介助 4. 行っていない

1-11 つめ切りについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 一部介助 3. 全介助

2-9 整髪について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 一部介助 3. 全介助

2-10 上衣の着脱について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 見守り等 3. 一部介助 4. 全介助

2-11 スボン等の着脱について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 見守り等 3. 一部介助 4. 全介助

2-12 外出頻度について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 週1回以上 2. 月1回以上 3. 月1回未満

3-1 意思の伝達について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 調査対象者が意思を他者に伝達できる
 2. ときどき伝達できる
 3. ほとんど伝達できない
 4. できない

3-2 毎日の日課を理解することについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. できる 2. できない

3-3 生年月日や年齢を言うことについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. できる 2. できない

3-4 短期記憶（面接調査の直前に何をしていたか思い出す）について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. できる 2. できない

3-5 自分の名前を言うことについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. できる 2. できない

3-6 今の季節を理解することについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. できる 2. できない

3-7 場所の理解（自分がいる場所を答える）について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. できる 2. できない

3-8 徘徊について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

1-12 視力について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 普通（日常生活に支障がない）
 2. 約1m離れた視力確認表の図が見える
 3. 目の前に置いた視力確認表の図が見える
 4. ほとんど見えない
 5. 見えているのか判断不能

1-13 聴力について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 普通
 2. 普通の声がやっと聞き取れる
 3. かなり大きな声なら何とか聞き取れる
 4. ほとんど聞えない
 5. 聞えているのか判断不能

2-1 移乗について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 見守り等 3. 一部介助 4. 全介助

2-2 移動について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 見守り等 3. 一部介助 4. 全介助

2-3 えん下について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. できる 2. 見守り等 3. できない

2-4 食事摂取について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 見守り等 3. 一部介助 4. 全介助

2-5 排尿について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 見守り等 3. 一部介助 4. 全介助

2-6 排便について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 見守り等 3. 一部介助 4. 全介助

2-7 口陰清潔について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 一部介助 3. 全介助

2-8 洗顔について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. 介助されていない 2. 一部介助 3. 全介助

3-9 外出すると戻れないことについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-1 物を盗られたなどと被害的になることについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-2 作話することについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-3 泣いたり、笑ったりして感情が不安定になることについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-4 昼夜の逆転について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-5 しつこく同じ話をすることについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-6 大声をだすことについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-7 介護に抵抗することについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-8「家に帰る」と言い落ち着きがないことについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-9 一人で外に出たがり目が離せないことについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-10 いろいろなものを集めたり、無断でもってくることについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-11 物を壊したり、衣類を破いたりすることについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

4-12 ひどい物忘れについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。
 1. ない 2. ときどきある 3. ある

あなたの健康について

このアンケートはあなたがご自分の健康をどのように考えているかをおうかがいするものです。あなたが毎日をどのように感じ、日常の活動をどのくらい自由にできるかを知るうえで参考になります。お手数をおかけしますが、何卒ご協力のほど宜しくお願い申し上げます。

以下のそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに印 (☑) をつけてください。

問1 あなたの健康状態は？ (一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

最高に良い	とても良い	良い	あまり良くない	良くない
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問2 1年前と比べて、現在の健康状態はいかがですか。(一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

1年前より、はるかに良い	1年前よりは、やや良い	1年前と、ほぼ同じ	1年前ほど、良くない	1年前より、はるかに悪い
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問3 以下の質問は、日常よく行われている活動です。あなたは健康上の理由で、こうした活動をするのがむずかしいと感じますか。むずかしいとすればどのくらいですか。(A~Cまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

とてもむずかしい	少しむずかしい	ぜんぜんむずかしくない
▼	▼	▼

- A) 激しい活動、例えば、一生けんめい走る、重い物を持ち上げる、激しいスポーツをするなど..... 1..... 2..... 3
- E) 階段を数階上までのぼる..... 1..... 2..... 3
- O) 階段を1階上までのぼる..... 1..... 2..... 3
- K) 1キロメートル以上歩く..... 1..... 2..... 3
- G) 数百メートルくらい歩く..... 1..... 2..... 3
- Q) 自分でお風呂に入ったり、着がえたりする..... 1..... 2..... 3

4-13 意味もなく独り言や独り笑いをすることについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。

1. ない	2. ときどきある	3. ある
-------	-----------	-------

4-14 自分勝手に行動することについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。

1. ない	2. ときどきある	3. ある
-------	-----------	-------

4-15 話がまとまらず、会話にならないことについて、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。

1. ない	2. ときどきある	3. ある
-------	-----------	-------

5-1 薬の内服について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。

1. 介助されていない	2. 一部介助	3. 全介助
-------------	---------	--------

5-2 金銭の管理について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。

1. 介助されていない	2. 一部介助	3. 全介助
-------------	---------	--------

5-3 日常の意思決定について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。

1. できる(特別な場合でもできる)	2. 特別な場合を除いてできる	3. 日常的に困難	4. できない
--------------------	-----------------	-----------	---------

5-4 集団への不適応について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。

1. ない	2. ときどきある	3. ある
-------	-----------	-------

5-5 買い物について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。

1. 介助されていない	2. 見守り等	3. 一部介助	4. 全介助
-------------	---------	---------	--------

5-6 簡単な調理について、あてはまる番号に一つだけ○印をつけてください。

1. 介助されていない	2. 見守り等	3. 一部介助	4. 全介助
-------------	---------	---------	--------

6 過去14日間に受けた医療について、あてはまる番号すべてに○印をつけてください。(複数回答可)

処置内容	1. 点滴の管理	2. 中心静脈栄養	3. 透析	4. ストーマ (人工肛門) の処置
	5. 酸素療法	6. レスビレーター (人工呼吸器)	7. 気管切開の処置	
	8. 疼痛の看護	9. 経管栄養		
特別な対応	10. モニター測定(血圧、心拍、酸素飽和度等)	11. じよくその処置		
	12. カテーテル(コンドームカテーテル、留置カテーテル、ウロストーマ等)			

7 日常生活自立度について、各々該当するものに一つだけ○印をつけてください。

障害高齢者の日常生活自立度 (寝たきり度)	自立・J1・J2・A1・A2・B1・B2・C1・C2
認知症高齢者の日常生活自立度	自立・I・II a・II b・III a・III b・IV・M

SF-36v2™ Health Survey © 1992, 2000, 2003 QualityMetric Incorporated, Medical Outcomes Trust and Shinichi Fukuhara. All rights reserved. SF-36® is a registered trademark of Medical Outcomes Trust. (SF-36v2 Standard, Japanese)

調査日 年 月 日 保険者番号 _____ 被保険者番号 _____

認定調査票 (特記事項)

1 身体機能・起居動作に関連する項目についての特記事項

1-1 麻痺の有無、1-2 拘縮の有無、1-3 変位、1-4 起き上がり、1-5 座位保持、1-6 両足での立位、1-7 歩行、1-8 立ち上がり、1-9 片足での立位、1-10 洗身、1-11 つめ切り、1-12 視力、1-13 聴力

2 生活機能に関連する項目についての特記事項

2-1 移乗、2-2 移動、2-3 えん下、2-4 食事摂取、2-5 排便、2-6 排泄、2-7 口腔清潔、2-8 洗顔、2-9 整髪、2-10 上衣の着脱、2-11 スポーツ等の着脱、2-12 外出頻度

3 認知機能に関連する項目についての特記事項

3-1 意思の伝達、3-2 毎日の日課を理解、3-3 生年月日を言う、3-4 短期記憶、3-5 自分の名前を言う、3-6 今の季節を理解、3-7 場所を理解、3-8 徘徊、3-9 外出して戻れない

4 精神・行動障害に関連する項目についての特記事項

4-1 被害的、4-2 作話、4-3 感情が不安定、4-4 昼夜逆転、4-5 同じ話を繰り返す、4-6 大声を出す、4-7 介護に抵抗、4-8 落ち着きなし、4-9 一人で出たがる、4-10 取集癖、4-11 物や衣類を壊す、4-12 ひどい物忘れ、4-13 独り言・独り笑い、4-14 自分勝手に行動する、4-15 話がまとまらない

5 社会生活への適応に関連する項目についての特記事項

5-1 薬の内服、5-2 金銭の管理、5-3 日常の意思決定、5-4 集団への不適応、5-5 買い物、5-6 簡単な調理

6 特別な医療

7 日常生活自立度に関連する項目についての特記事項

7-1 障害高齢者の日常生活自立度 (寝たきり度)、7-2 認知症高齢者の日常生活自立度

※ 本用紙に収まらない場合は、適宜用紙を追加して下さい

問4 過去1カ月間に、仕事やふだんの活動（家事など）をするにあたって、身体的な理由で次のような問題がありましたか。（ア～エまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

いつも	ほとんどいつも	ときどき	まれに	ぜんぜんない
▼	▼	▼	▼	▼

- ア) 仕事やふだんの活動をする時間をへらした.....1.....2.....3.....4.....5
- イ) 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった.....1.....2.....3.....4.....5
- ウ) 仕事やふだんの活動の内容によって、できないものがあった.....1.....2.....3.....4.....5
- エ) 仕事やふだんの活動をすることがむずかかった（例えばいつもより努力を必要としたなど）.....1.....2.....3.....4.....5

問5 過去1カ月間に、仕事やふだんの活動（家事など）をするにあたって、心理的な理由で（例えば、気分がおちこんだり不安を感じたりしたために）、次のような問題がありましたか。（ア～ウまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

いつも	ほとんどいつも	ときどき	まれに	ぜんぜんない
▼	▼	▼	▼	▼

- ア) 仕事やふだんの活動をする時間をへらした.....1.....2.....3.....4.....5
- イ) 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった.....1.....2.....3.....4.....5
- ウ) 仕事やふだんの活動がいつもほど、集中してできなかった.....1.....2.....3.....4.....5

問9 次にあげるのは、過去1カ月間に、あなたがどのように感じたかについての質問です。（ア～ケまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

いつも	ほとんどいつも	ときどき	まれに	ぜんぜんない
▼	▼	▼	▼	▼

- ア) 元気いっぱいでしたか.....1.....2.....3.....4.....5
- イ) かなり神経質でしたか.....1.....2.....3.....4.....5
- ウ) どうにもならないくらい、気分がおちこんでいましたか.....1.....2.....3.....4.....5
- エ) おちついていて、おだやかな気分でしたか.....1.....2.....3.....4.....5
- オ) 活力（エネルギー）にあふれていましたか.....1.....2.....3.....4.....5
- カ) おちこんで、ゆううつな気分でしたか.....1.....2.....3.....4.....5
- キ) 疲れはてていましたか.....1.....2.....3.....4.....5
- ク) 楽しい気分でしたか.....1.....2.....3.....4.....5
- ケ) 疲れを感じましたか.....1.....2.....3.....4.....5

問10 過去1カ月間に、友人や親せきを訪ねるなど、人とのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で、時間的にどのくらい妨げられましたか。（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

いつも	ほとんどいつも	ときどき	まれに	ぜんぜんない
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

問6 過去1カ月間に、家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で、どのくらい妨げられましたか。（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

ぜんぜん、妨げられなかった	わずかに、妨げられた	少し、妨げられた	かなり、妨げられた	非常に、妨げられた
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

問7 過去1カ月間に、体の痛みをどのくらい感じましたか。（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

ぜんぜんなかった	かすかな痛み	軽い痛み	中くらいの痛み	強い痛み	非常に激しい痛み
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

問8 過去1カ月間に、いつもの仕事（家事も含みます）が痛みのために、どのくらい妨げられましたか。（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

ぜんぜん、妨げられなかった	わずかに、妨げられた	少し、妨げられた	かなり、妨げられた	非常に、妨げられた
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

問11 次にあげた各項目はどのくらいあなたにあてはまりますか。（ア～エまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

まったくそのとおり	ほぼあてはまる	何とも言えない	ほとんどあてはまらない	ぜんぜんあてはまらない
▼	▼	▼	▼	▼

- ア) 私は他の人比べて病気になるやすいと思う.....1.....2.....3.....4.....5
- イ) 私は、人並みに健康である.....1.....2.....3.....4.....5
- ウ) 私の健康は、悪くなるような気がする.....1.....2.....3.....4.....5
- エ) 私の健康状態は非常に良い.....1.....2.....3.....4.....5

これでこのアンケートはおわりです。
ご協力ありがとうございました。

コーディネーションと課題解決の提言 (精神医学的問題と長期ケア)

研究分担者

中根 秀之 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻
リハビリテーション科学講座 精神障害リハビリテーション学分野

研究協力者

中根 允文、菅崎 弘之、宇都宮 浩、畑田 けい子、今村 芳博、
石崎 裕香、菊池 美紀、木下 裕久
長崎大学医学部精神神経科学教室 社会精神医学研究班

研究要旨

これまで、「血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の長期療養体制の整備に関する患者参加型研究」において、HIV/HCV 重複感染血友病患者の精神医学的問題について明らかにしてきた。血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の 52%以上に何らかの精神医学的問題に加え、社会機能障害や自殺のリスクが示唆された。このように HIV/HCV 重複感染血友病患者の多くは、身体疾患に伴う身体的・社会的機能の制限がある。加えて不安、不眠、感情障害などの精神医学的問題も多く抱えて生活している深刻な状況であることが示唆された。M.I.N.I. による精神医学診断については、21 人 (23.3%) において何らかの精神障害の診断が付与された。これらの対象者が抱える精神障害は、プライマリケアの分野でも遭遇する Common Mental Disorder (CMD) と言われる一群である。このため、HIV 感染被害者における精神医学的問題の把握と対応に使用できるツールが必要であることから、WHO による Education Package をもとに、①うつ病、②不安障害、③睡眠障害 (不眠症)、④身体表現性障害、⑤アルコール関連障害に加え、⑥認知症を対象とした診断・治療パッケージ (暫定版) の開発を行った。本診断・治療ガイドラインは、HIV/HCV 重複感染血友病患者の治療にあたる医療専門職を対象としており、その対応力向上に役立てることができると思われる。

A. 研究目的

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者については、長期療養に伴い、様々な身体的合併症や急性増悪、早期の認知機能の低下、抑うつ、不安などの精神症状を呈することが指摘されている。

このため、長期療養においては、血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の精神医学的問題の現状をこれまで明らかにしてきた。これらの結果から血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の 52%以上に何らかの精神医学的問題に加え、社会機能障害を抱えており、精神医学診断としてはうつ病などの common mental disorder (CMD) が多く見られること

がわかった。血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の医療に関わる専門職。このため本年度は、今後の適切な長期療養において、HIV 感染被害者の医療に関わる専門職の精神医学的問題への対応力向上を目指すため診断、治療ツールを開発することを目的とした。

B. 研究方法

HIV 感染被害者の医療に関わる専門職の精神医学的問題への対応力向上を目指すため診断、治療ツールの開発においては、以下の点に注意して作成することとした。

(1) 対象

- ・ HIV 感染被害者の医療に関わる専門職
- ・ HIV 感染被害者とその家族

(2) 内容

精神医学のエビデンスに基づいた内容である必要がある。以下の点に十分に対応できる内容が網羅されているべきである。

- ・ HIV 感染被害者の精神医学的問題の評価・診断
- ・ HIV 感染被害者の精神医学的問題の対応・治療
- ・ HIV 感染被害者・その家族への説明の際の資料

(倫理面への配慮)

本研究では、ツール開発のため特段倫理的配慮は必要ではない。

C. 研究結果

(1) 一般診療医の精神的問題対応の重要性

一般診療医における精神的問題への対応の重要性は、以下の5点である。

- ① 精神的問題を抱えた患者の受診頻度が高いこと
- ② 精神疾患が認識されず、未治療のまま放置されると膨大な損失を来すこと
- ③ 身体疾患に伴う精神疾患は心理社会的障害を増強させ、身体疾患に新たなリハビリテーションや治療を付加すること
- ④ 身体疾患への治療と精神疾患は並行して治療されるべきであること
- ⑤ 精神疾患による自殺率は特定の身体疾患では高まること

最近では、de Diego-Adeliño らは、精神科疾患の未治療期間 (Duration of Untreated Illness; DUI) が短いほど、初発うつ病エピソードの治療アウトカムが改善すると報告し、一層の早期診断、早期介入の重要性が指摘されている。以上のことから、早期に診断、治療的介入を行うことは必要であると考えられる。

(2) ツールの開発

本ツールの開発については、HIV 感染被害者の治療に関わる医療専門職が、運用することにより、精神医学的問題の把握や対応に役立てられるものを目的としている。ただし、精神科医を養成するためのものではない。HIV 感染被害者には、うつ病などの common mental disorder (CMD) が多く認められることが明らかとなったことに加え、前述の目的に沿ったツールを開発するために、主にプライマリケアに

おける精神障害の診断・治療について調査した。

(3) ツールの対象となる精神障害

まずは、ツールの対象となる精神障害について決めるところから始めた。WHO による調査では一般診療医を受診した患者の 24% に ICD-10 で診断される精神疾患を抱えていることが明らかとなっている。これまで行ってきた調査においても、M.I.N.I. による精神医学診断については、21 人 (23.3%) において何らかの精神障害の診断が付与され、WHO の調査とほぼ近似する値が得られている。診断の内訳は、大うつ病エピソード 7 人 (7.8%)、メランコリー型の特徴を伴う大うつ病エピソード、躁病エピソード、パニック障害、アルコール依存がそれぞれ 4 人 (4.4%) であった。また、少ないながらも精神病症候群も 1 人 (1.1%) 認めた。このことから、HIV 感染被害者の治療に関わる医療専門職が使用するツールについては、主に CMD を対象とすることとした。

(4) ツールの内容

CMD について、簡便に診断が可能であること、精神医学的問題抽出後は治療的介入が示されること。さらに、患者、家族への説明についても記載することとした。以上のことから、World Health Organization; WHO (世界保健機関) が 1998 年に発行した Mental disorders in primary care : a WHO education package を基に作成することとした。

(5) Mental disorders in primary care : a WHO education package

Mental disorders in primary care : a WHO education package については、WHO のホームページ (http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_MSA_MNHIEAC_98.1.pdf#search='Mental+disorders+in+primary+care+%3A+a+WHO+education+package') より、無料でダウンロードが可能となっている。

日本語版として、2000 年に長崎大学医学部精神神経科学教室 社会精神医学研究班が翻訳作成した「Mental Disorders in Primary Care プライマリ・ケアにおける精神障害」がある。長崎大学医学部精神神経科学教室 社会精神医学研究班の代表であった中根允文氏に連絡を取り、変更の承諾を得て、内容のアップデートや日本の状況に即した形として修正を行うこととした。

(6) HIV 診療における精神障害 Programme Guideline (暫定版) 診断・治療パッケージの構成

①対象となる精神障害

- 1) うつ病 (気分のおちこみ)
 - 2) 不安障害 (不安神経症)
 - 3) 睡眠障害 (不眠症)
 - 4) 説明できない身体症状 (身体表現性障害)
 - 5) アルコール関連障害 (アルコール症)
 - 6) 認知症 (ひどい物忘れ)
- 以上の6疾患が対象である。

②パッケージの構成とその使用法

各精神障害について、以下の1)～4)のシートが準備されている。

1) アンケート (患者用)

使用については、まず患者の症状を把握するためのアンケートを使用する。アンケートの記入は診察の前でも後でも、また1人でもスタッフと一緒に構わない。このアンケートは治療の経過を見るためにも役立つ。最初にどの疾患のアンケートに答えてもらったらいかがかわらない場合には、まずスクリーニング用のアンケートを手渡す。その結果を見て該当する疾患のアンケート用紙に再度回答してもらう。

2) チェックリスト (医師用)

診断を行うためのスクリーニングとしてチェックリストを用いる。障害の有無を判定するため、まず上欄のスクリーニング項目からチェック (問診) を始める。もし、障害が示唆されれば下の質問に続く。すべての項目のチェックを終えたら、まとめて進んで診断基準を満たすかどうか判断する。各項目は、アンケートに完全に対応しており、その結果を上手く使うと問診が進めやすくなる。

3) 診断用シート (医師用)

これは鑑別診断を行うために使用する。

(例) チェックリストを使用してうつ病の診断基準を満たしても、治療を開始する前に除外診断を行う必要がある。診断用シートに従って上から下へと進める。まず、うつ病が身体疾患や薬物に起因するものではないことを確認する。次に、不安や緊張の症状が強ければ不安障害を除外する必要がある。最後にアルコールの問題がないかどうかについてチェックを行う。すべての項目が除外されたら診断を確定して、うつ病として治療を開始する。

4) 治療用シート

医師が提供する情報を補い、治療への積極的な参加を促すためのもの。必要に応じて患者に手渡すこ

ともできる。自宅でゆっくりと読んでもらい、疾患に対する理解を促す。

なお、認知症については、家族向けのパートも設けている。

5) その他

使用上の留意事項として、以下の内容を示している。

a) 患者の精神的 (心理的) 問題へのアプローチのコツ

日常診療の中で、通常とは異なる患者の振る舞いや表情、会話に注目すること。患者によっては、いきなり精神科的問題に関する質問をすると抵抗を感じるケースもある。

(問診のコツ)

- ・ 無理に聞き出したり、説明をしないようにする。
- ・ 患者のプライバシーが保てる場所でアンケートや問診を行う。
- ・ 患者が自由に話せて感情を表現できるようにする。
- ・ 症状の訴えなどに対して寛大な心をもって受け止める。
- ・ 家族や友人からも話を聞く (情報を集める) ようにする。

b) 使用を始める前に気をつけること

パッケージの使用を始める前に、患者に精神疾患であることを伝えられるか否かを判断する必要がある。精神疾患の告知には様々な問題があるので十分な配慮が必要である。また、告知に関する判断のポイントは各疾患によって異なる。

患者に精神疾患であることを伝えられる場合

- ・ 患者に対する病気の説明のために、該当する疾患の治療用シートを用いる。
- ・ 治療方針を患者に説明する。

c) 2つ以上の精神疾患が併存 (合併) する場合の治療の優先順位

- ①アルコール障害
- ②うつ病
- ③不安障害
- ④説明できない身体症状
- ⑤睡眠障害

d) 専門医との協力

このパッケージの目的は、一般診療医が専門医に取って代わり精神科的治療を行うためのものではない。一般診療医が経験を広げて精神保健サービスとの連携を深め、専門医と協力して治療にあたることが重要である。

専門医へ紹介するタイミングについては、以下の通りである。

- ①自殺の意思を示したり、自殺企図の既往がある場合。
- ②混乱していたり、現病歴が不明である場合。
- ③診断が確定できない場合。
- ④日常生活に重大な障害が生じている場合。
- ⑤一定期間、適量の薬物治療を行ったが病状が改善しなかった場合。
- ⑥不穏、興奮、攻撃性、暴力などを認め、入院もしくは集中的な治療が必要な場合。
- ⑦専門医による治療を希望している場合。

詳細については、添付の診断・治療パッケージ暫定版を参照のこと。

D. 考察

これまで本調査研究において、対象者の半数以上に何らかの精神医学的問題を抱えていることが明らかとなっている。特に、精神医学的診断については、大うつ病エピソードに代表される感情障害圏（大うつ病エピソード、メランコリー型の特徴を伴う大うつ病エピソード、気分変調症、軽躁病エピソード、躁病エピソード）が多くを占めることが示された。次いで不安障害（パニック障害、広場恐怖を伴わないパニック障害、広場恐怖を伴うパニック障害、パニック障害の既往のない広場恐怖、社会恐怖、強迫性障害、全般性不安障害）であった。これらの精神障害は、Common Mental Disorder (CMD) と言われる一群であり、プライマリケアの分野でも遭遇する割合の高い精神障害である。今回の「HIV 診療における精神障害 Programme Guideline（暫定版）診断・治療パッケージ」については、1) うつ病（気分のおちこみ）、2) 不安障害（不安神経症）、3) 睡眠障害（不眠症）、4) 説明できない身体症状（身体表現性障害）、5) アルコール関連障害（アルコール症）、6) 認知症（ひどい物忘れ）と CMD に認知症を加えた 6 疾患とした。

本パッケージについては、診断と治療のガイドラインを示しており、使用方法に沿って用いることで、簡便に診断や初期治療が可能となることが期待される。また、現在 HIV 感染被害者の医療に関わる専門職にとってより使いやすいパッケージングを検討している。

E. 結論

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の約半数に何らかの精神医学的問題に加え社会機能障害を抱えていることから、本年は、HIV 感染被害者の医療に関わる専門職の精神医学的問題への対応力向上を

目指すため診断・治療パッケージ暫定版を開発した。さらに来年度は、HIV 感染被害者を対象に、特異的な精神医学的問題を把握するための情報収集および、当事者に精神医学的面接を行い、暫定版をもとにその有用性の評価を行うことを計画している。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) 中根秀之：ICD-11 プライマリケア版の動向 精神神経学雑誌 115 巻 1 号：53-59, 2013
- 2) Hanzawa S, Bae J.K., Bae Y.J., Chae M.H., Tanaka H, Nakane H, Ohta Y, Zhao X, Iizuka H, Nakane Y: Psychological impact on caregivers traumatized by the violent behavior of a family member with schizophrenia. Asian Journal of Psychiatry 6:46-51, 2013
- 3) 半澤節子、中根秀之：自殺予防の取り組みとアンチスティグマ活動ーメンタルヘルス・リテラシー研究から考えるー精神科 22(3)：278-284, 2013
- 4) 中根秀之：ICD-11 プライマリケア版の動向 新たな診断カテゴリ導入の可能性 精神神経学雑誌 116 巻 1 号：61-69, 2014

学会発表

- 1) 中根秀之、柿沼章子、久地井寿哉、岩野友里、田中純子、大金美和：血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者における精神医学的問題 第 10 回日本うつ病学会（北九州）2013 年
- 2) 中根秀之：ICD-11 プライマリケア版の動向 新たな診断カテゴリ導入の可能性 第 109 回日本精神神経学会（福岡）2013 年

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

I. 引用・参考文献

- 1) 長崎大学医学部精神神経科学教室 社会精神医学研究班：Mental Disorders in Primary Care プライマリ・ケアにおける精神障害 ライフサイエンス出版株式会社（東京）2000 年

HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療連携に関する研究

研究分担者

湯永 博之 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

研究協力者

岡 慎一、菊池 嘉、照屋 勝治、塚田 訓久、田沼 順子、矢崎 博久、
本田 元人、渡辺 恒二、青木 孝弘、木内 英、西島 健、水島 大輔、
濱田 洋平、柳川 泰昭、杉原 淳、柴田 怜、古川 恵太郎、山本 佳、
谷崎 隆太郎、石金 正裕、源河 いくみ、池田 和子、大金 美和、
杉野 祐子、伊藤 紅、小山 美紀、八鍬 類子、木下 真里、高橋 南望、
塩田 ひとみ、中家 奈緒美、服部 久恵、畑野 美智子、西城 淳美、
中川 裕美子、小松 賢亮、渡辺 愛祈、中野 彰子、土屋 亮人、林田 庸総、
高橋 由紀子、根岸 ふじ江、叶谷 文秀、城谷 茜

国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

江口 晋、高槻光寿、曾山明彦 長崎大学病院 移植・消化器外科 (第2外科)

四柳 宏 東京大学病院 感染症内科

三田 英治 国立病院機構大阪医療センター 消化器科

遠藤 知之 北海道大学病院 血液内科

研究要旨

血液製剤による HIV 感染者は、長期療養と高齢化に伴う諸課題が深刻化してきている。HIV 感染血友病患者の生活の質を保持するためには、HIV 専門の診療のみならず、他科の専門医・外部の専門施設との連携が不可欠であるため、エイズ治療・研究開発センター (ACC) に血友病包括外来が設置された。血友病専門医とリハビリテーション科専門医の積極的な連携により、血友病関節症に対しては良好な連携が機能していると言える。課題であった肝炎・肝硬変については、肝臓専門医による血友病包括外来での診療が始まり、更に、手術適応となる血友病性関節症の整形外科手術へのスムーズな連携を目指して、血友病性関節症専門の整形外科医による血友病包括外来での診療も始まった。しかし、これのみではまだ不十分であり、メンタルヘルスケアを含めた全身管理のためには、更に他の診療科の積極的な協力を得ていく必要がある。HIV 感染血友病患者では、それ以外の HIV 感染者と比べて、腰椎の骨密度はほぼ同等であるが、大腿骨頸部の骨密度が著しく低下していた。一症例にビスホスホネートを投与したが、20 カ月経過した後も骨密度は回復せず、むしろ更に低下していた。病態を正確に解析し、効果的な治療法に結び付ける必要がある。様々な問題が顕在化しつつある HIV 感染血友病患者の長期療養上の問題に対して、診療科や施設の壁を越えた積極的な連携を取りながら、高度な協力体制を構築していく必要がある。

A. 研究目的

血液製剤による HIV 感染者は感染後既に約 30 年が経過しており、重複感染している C 型肝炎ウイルスによる肝機能の低下、長期にわたる抗 HIV 療法による副作用、長期療養と高齢化に伴う課題等が深刻化してきている。これらの問題を抱えた感染者が全国に散在し、孤立している状況にある。医療と社会福祉を駆使し、最良の医療・ケアを提供できる仕組みを早急に確立する必要がある。HIV に感染した血友病等の患者に必要な医療を高次レベルで連携し、諸問題の解決に当たることを目的とする。

B. 研究方法

血友病診療の全科的な充実を図るために、平成 23 年 9 月に血友病包括外来が設置された。血友病包括外来を利用し、エイズ治療・研究開発センター (ACC) の医師による HIV 専門の診療のみでなく、血友病専門医、リハビリテーション科専門医、整形外科専門医、肝臓専門医などと連携し、多面的な問題を抱える HIV 感染血友病患者の診療を実践する。肝炎関連の診療については、特に、長崎大学の肝胆膵外科・移植外科、東京大学の感染症内科・肝胆膵移植外科、日本赤十字医療センターの肝胆膵外科・移植外科、等と連携し、肝がんの手術適応や肝移植の適応について迅速な対応を図る。HIV 感染血友病患者からの二次感染者の検診、遺族のケアについても、はばたき福祉事業団と連携しつつ、血友病包括外来を用いて行う。HIV 感染血友病患者の長期療養に実態調査についても、はばたき福祉事業団と連携しつつ、実態把握に努める。

(倫理面への配慮)

「多施設共同での血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の前向き肝機能調査」については、統括責任施設である長崎大学の倫理委員会で承認され、平成 24 年 9 月 21 日に国立国際医療研究センターの倫理委員会で承認された (NCGM-G-001267-00)。「HIV・肝炎ウイルス重複感染者の肝炎ウイルスに関する検討 (多施設共同研究)」については、統括責任施設である東京大学の倫理委員会で既に承認され、平成 25 年 3 月 14 日に国立国際医療研究センターの倫理委員会で承認された (NCGM-G-001382-00)。研究参加に同意しなくても、同意を撤回しても、一切不利益にはならないことを明示した説明文書を用いて研究参加に同意を取得した後、患者診療データを匿名化して収集する。患者個人情報 は 厳重に管理保管し、プライバシーの保護に関しては万全を期す。

C. 研究結果

平成 23 年 9 月に設置された血友病包括外来における平成 25 年の診療は、のべ 521 例であった。特に平成 25 年 6 月以降は、特別な理由がなければ、血友病 HIV 感染者の診療はほぼ全例、血友病包括外来を通じて行われている。国立国際医療研究センター消化器科野崎医師 (平成 25 年 6 月から、毎月第一月曜日午後 1 時～3 時) と東京大学医科学研究所整形外科竹谷医師 (平成 25 年 7 月から、毎月第二金曜日午後 2 時～4 時) による血友病包括外来での診療が、それぞれ、C 型肝炎重複感染と血友病性関節症に対して開始された。平成 25 年の診療実績は、野崎医師による肝臓専門外来が 18 件、竹谷医師による血友病性関節症専門外来が 4 件であった。

「多施設共同での血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の前向き肝機能調査」については倫理委員会承認後、70 人の該当患者から同意を取得し、血液検査データを収集し、既に一部統括責任施設に提出した。遠方からの肝検診希望者 4 人に対しては入院にて対応した。「HIV・肝炎ウイルス重複感染者の肝炎ウイルスに関する検討 (多施設共同研究)」については倫理委員会承認後、30 人の該当患者から同意を取得し、一部の患者については保存血漿を統括責任施設に提出した。

HIV 感染者の骨密度低下が欧米から相次いで報告されているため、日本人の HIV 感染者の骨密度について DEXA スキャンで測定してみたところ、やはり低下していた (図 1)。HIV 感染血友病患者では、腰椎の骨密度を測定した 67 例のうち、骨減少症の基準 ($T < -1.0$) を満たす患者が 32 例 (55%)、骨粗鬆症の基準 ($T < -2.5$) を満たす患者が 5 例 (7%) であった (図 2)。股関節の骨密度を測定した 57 例のうち、骨減少症は 45 例 (79%)、骨粗鬆症は 10 例 (18%) であった。大腿骨頸部の骨密度を測定した 57 例のうち、骨減少症は 47 例 (83%)、骨粗鬆症は 13 例 (23%) であった。血友病でない HIV 感染者と比較すると、股関節と大腿骨頸部の骨密度異常の割合が著しく高かった。HIV 感染者では破骨細胞が活性化しており、それが骨密度の低下を招いているという説が文献的に出されている。その説を参考に、破骨細胞の活性を抑制するため、ビスホスホネートを一例に投与したが、20 カ月経過した後も骨密度は回復せず、むしろ更に低下していた ($T -2.5 \rightarrow -2.8$)。

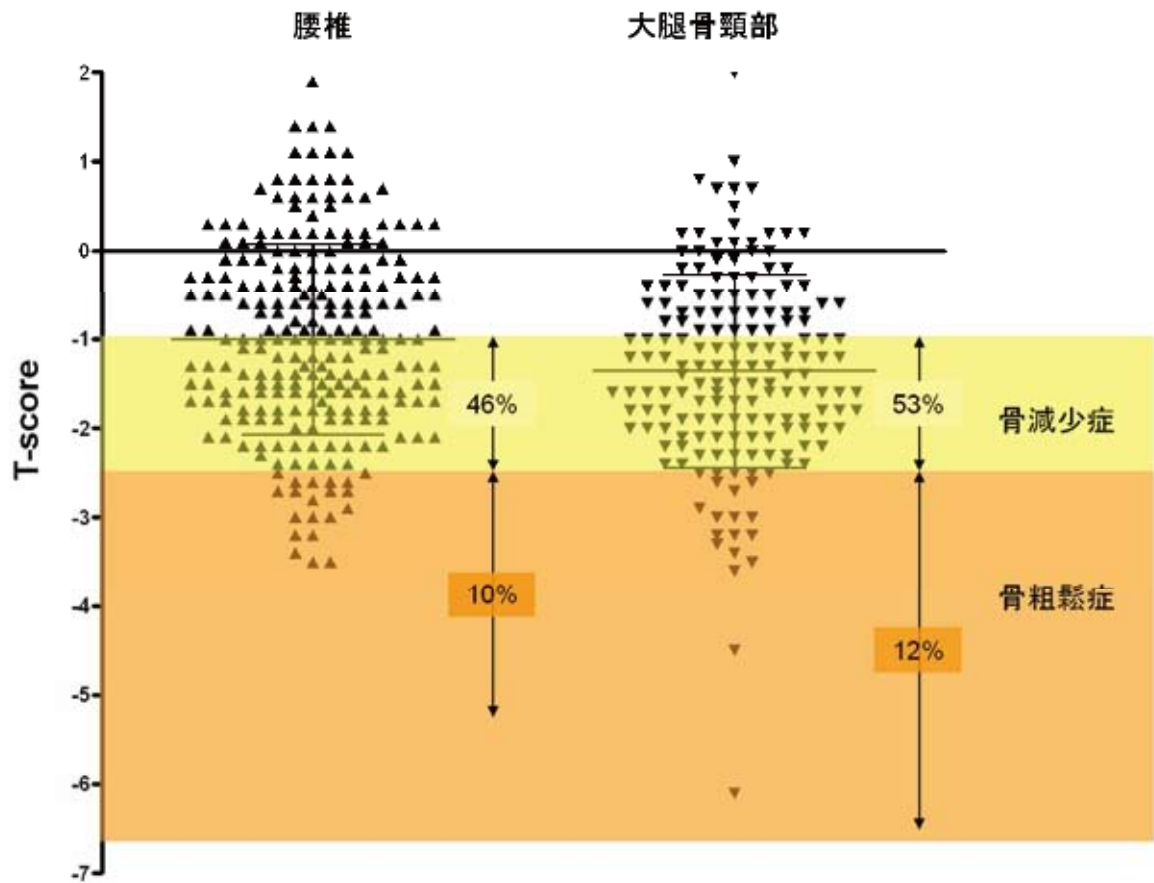


図 1 HIV 感染者の骨密度 T-score ACC data

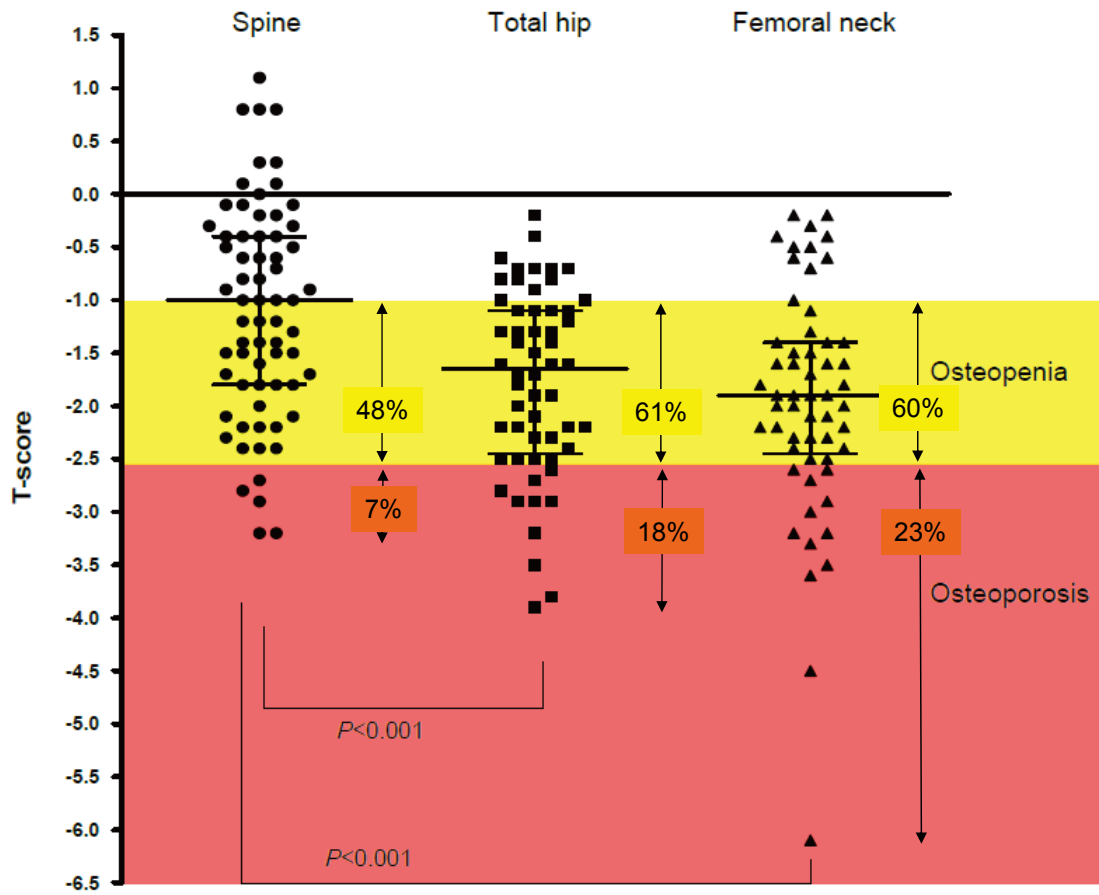


図 2 血友病感染者の骨密度 T-score ACC data

D. 考察

血友病包括外来を用いた多面的な診療は、血友病専門医とリハビリテーション科専門医の積極的な連携により、血友病関節症に対するリハビリテーションについては良好に機能していると言える。課題であった、血友病患者の予後を決める最も重要な疾患である肝炎・肝硬変については、肝臓専門医による血友病包括外来での診療が始まったばかりである。また、手術適応となる血友病性関節症の整形外科手術へのスムーズな連携を目指して、血友病性関節症専門の整形外科医による血友病包括外来での診療も始まった。しかし、これのみではまだ不十分であり、メンタルヘルスケアを含めた全身管理のためには、更に他の診療科の積極的な協力を得ていく必要がある。

HIV感染血友病患者に著しく高頻度に認められた股関節と大腿骨頸部の骨密度の低下は、HIV感染、長期に渡る抗HIV療法、更に、血友病関節症による歩行・運動などの加重機会の減少が原因と思われる。今後の長期療養において、大腿骨頸部骨折が多発してくる危険性が高く注意を要する。高齢で大腿骨頸部骨折を起こした場合、手術に伴う入院で痴呆を併発し寝たきりになる可能性も高い。寝たきりのHIV感染者の受け入れ施設がまったくない現状を考えると、HIV感染血友病患者をケアしている医療機関にとって、大きな脅威となってくるとと思われる。適切な予防法・治療法の確立が急務であるが、抗HIV療法による骨密度の低下についてはメカニズムが不明であり、更なる解析が強く望まれる。抗HIV薬によるこれ以上の悪化を阻止するため、危険因子とされているテノホビルとプロテアーゼ阻害薬の使用を回避して、他剤による抗HIV療法に変更し、その影響を注意深く観察していく必要がある。

E. 結論

平成23年9月の設置以降、血友病包括外来は有効に利用されていると言える。特に、血友病関節症に関して、血友病専門医・リハビリテーション科専門医の連携により、この点については良好に機能していると言える。あらたに、肝臓専門医と、血友病性関節症を専門とする整形外科医による血友病包括外来での診療が開始された。今後も更に他科専門医の積極的な協力を得ていく必要がある。HIV感染血友病患者で、著しく高頻度に大腿骨頸部の骨密度低下が見られており、今後の長期療養において、大きな問題となってくると可能性が高い。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

- 1) Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S. High Prevalence of Illicit Drug Use in Men Who Have Sex with Men with HIV-1 Infection in Japan. *PLoS One*. 2013;8(12):e81960.
- 2) Mizushima D, Tanuma J, Kanaya F, Nishijima T, Gatanaga H, Lam NT, Dung NT, Kinh NV, Kikuchi Y, Oka S. WHO antiretroviral therapy guidelines 2010 and impact of tenofovir on chronic kidney disease in Vietnamese HIV-infected patients. *PLoS One*. 2013;8(11):e79885.
- 3) Nishijima T, Hamada Y, Watanabe K, Komatsu H, Kinai E, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Ritonavir-boosted darunavir is rarely associated with nephrolithiasis compared with ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected patients. *PLoS One*. 2013;8(10):e77268.
- 4) Watanabe K, Murakoshi H, Tamura Y, Koyanagi M, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M. Identification of cross-clade CTL epitopes in HIV-1 clade A/E-infected individuals by using the clade B overlapping peptides. *Microbes Infect*. 2013;15(13):874-86.
- 5) Nishijima T, Gatanaga H, Shimbo T, Komatsu H, Endo T, Horiba M, Koga M, Naito T, Itoda I, Tei M, Fujii T, Takada K, Yamamoto M, Miyakawa T, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S; SPARE study team. Switching tenofovir/emtricitabine plus lopinavir/r to raltegravir plus Darunavir/r in patients with suppressed viral load did not result in improvement of renal function but could sustain viral suppression: a randomized multicenter trial. *PLoS One*. 2013;8(8):e73639.
- 6) Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S. Illicit drug use is a significant risk factor for loss to follow up in patients with HIV-1 infection at a large urban HIV clinic in Tokyo. *PLoS One*. 2013;8(8):e72310.
- 7) Tanuma J, Sano K, Teruya K, Watanabe K, Aoki T, Honda H, Yazaki H, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Pharmacokinetics of rifabutin in Japanese HIV-infected patients with or without antiretroviral therapy. *PLoS One*. 2013;8(8):e70611.
- 8) Tsuchiya K, Ode H, Hayashida T, Kakizawa J, Sato H, Oka S, Gatanaga H. Arginine insertion and loss of N-linked glycosylation site in HIV-1 envelope

- V3 region confer CXCR4-tropism. *Sci Rep*. 2013;3:2389.
- 9) Iijima K, Okudaira N, Tamura M, Doi A, Saito Y, Shimura M, Goto M, Matsunaga A, Kawamura YI, Otsubo T, Dohi T, Hoshino S, Kano S, Hagiwara S, Tanuma J, Gatanaga H, Baba M, Iguchi T, Yanagita M, Oka S, Okamura T, Ishizaka Y. Viral protein R of human immunodeficiency virus type-1 induces retrotransposition of long interspersed element-1. *Retrovirology*. 2013;10:83.
 - 10) Hamada Y, Nagata N, Shimbo T, Igari T, Nakashima R, Asayama N, Nishimura S, Yazaki H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Akiyama J, Ohmagari N, Uemura N, Oka S. Assessment of antigenemia assay for the diagnosis of cytomegalovirus gastrointestinal diseases in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS*. 2013;27(7):387-91.
 - 11) Motozono C, Miles JJ, Hasan Z, Gatanaga H, Meribe SC, Price DA, Oka S, Sewell AK, Ueno T. CD8(+) T cell cross-reactivity profiles and HIV-1 immune escape towards an HLA-B35-restricted immunodominant Nef epitope. *PLoS One*. 2013;8(6):e66152.
 - 12) Gatanaga H, Murakoshi H, Hachiya A, Hayashida T, Chikata T, Ode H, Tsuchiya K, Sugiura W, Takiguchi M, Oka S. Naturally selected rilpivirine-resistant HIV-1 variants by host cellular immunity. *Clin Infect Dis*. 2013;57(7):1051-5.
 - 13) Mizushima D, Nishijima T, Gatanaga H, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S. Preemptive therapy prevents cytomegalovirus end-organ disease in treatment-naïve patients with advanced HIV-1 infection in the HAART era. *PLoS One*. 2013;8(5):e65348.
 - 14) Nishijima T, Komatsu H, Teruya K, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Once-daily darunavir/ritonavir and abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve patients with a baseline viral load of more than 100000copies/ml. *AIDS*. 2013;27(5):839-42.
 - 15) Yanagisawa K, Tanuma J, Hagiwara S, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Epstein-Barr viral load in cerebrospinal fluid as a diagnostic marker of central nervous system involvement of AIDS-related lymphoma. *Intern Med*. 2013;52(9):955-9.
 - 16) Nishijima T, Takano M, Ishisaka M, Komatsu H, Gatanaga H, Kikuchi Y, Endo T, Horiba M, Kaneda S, Uchiumi H, Koibuchi T, Naito T, Yoshida M, Tachikawa N, Ueda M, Yokomaku Y, Fujii T, Higasa S, Takada K, Yamamoto M, Matsushita S, Tateyama M, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S; Epzicom-Truvada study team. Abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine with atazanavir/ritonavir for treatment-naïve Japanese patients with HIV-1 infection: a randomized multicenter trial. *Intern Med*. 2013;52(7):735-44.
 - 17) Shindo T, Nishijima T, Teruya K, Mizushima D, Gatanaga H, Oka S. Combination of high-dose dexamethasone and antiretroviral therapy rapidly improved and induced long-term remission of HIV-related thrombocytopenic purpura. *J Infect Chemother*. 2013 Dec;19(6):1170-2.
 - 18) Gatanaga H, Hayashida T, Tanuma J, Oka S. Prophylactic effect of antiretroviral therapy on hepatitis B virus infection. *Clin Infect Dis*. 2013;56(12):1812-9.
 - 19) Lee JH, Hachiya A, Shin SK, Lee J, Gatanaga H, Oka S, Kirby KA, Ong YT, Sarafianos SG, Folk WR, Yoo W, Hong SP, Kim SO. Restriction fragment mass polymorphism (RFMP) analysis based on MALDI-TOF mass spectrometry for detecting antiretroviral resistance in HIV-1 infected patients. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(6):E263-70.
 - 20) Nishijima T, Shimbo T, Komatsu H, Takano M, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Urinary beta-2 microglobulin and alpha-1 microglobulin are useful screening markers for tenofovir-induced kidney tubulopathy in patients with HIV-1 infection: a diagnostic accuracy study. *J Infect Chemother*. 2013;19(5):850-7.
 - 21) Hamada Y, Nagata N, Honda H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Idiopathic oropharyngeal and esophageal ulcers related to HIV infection successfully treated with antiretroviral therapy alone. *Intern Med*. 2013;52(3):393-5.
 - 22) Yagita Y, Kuse N, Kuroki K, Gatanaga H, Carlson JM, Chikata T, Brumme ZL, Murakoshi H, Akahoshi T, Pfeifer N, Mallal S, John M, Ose T, Matsubara H, Kanda R, Fukunaga Y, Honda K, Kawashima Y, Ariumi Y, Oka S, Maenaka K, Takiguchi M. Distinct HIV-1 escape patterns selected by cytotoxic T cells with identical epitope specificity. *J Virol*. 2013;87(4):2253-63.
- (2) 学会発表
- 1) 湯永博之. 症例から考える HIV 感染症/AIDS 診療 抗 HIV 療法に失敗した場合の対処 第 87 回日本感染症学会学術講演会 2013 年 6 月 横浜
 - 2) 青木孝弘、水島大輔、西島健、木内英、渡辺恒二、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一. 低用量 ST 合剤による HIV 関連ニューモシスチス肺炎の治療の後視的検討 第 87 回日本感染症学会学術講演

- 演会 2013年6月 横浜
- 3) 塚田訓久、瀧永博之、水島大輔、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、木内英、矢崎博久、田沼順子、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一． 当センターにおける Rilpivirine の使用成績 第 87 回日本感染症学会学術講演会 2013年6月 横浜
 - 4) 青木孝弘、水島大輔、西島健、木内英、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． 潜在性結核へ治療を適用した HIV 感染者の検討 第 87 回日本感染症学会学術講演会 2013年6月 横浜
 - 5) 瀧永博之．「HIV 感染症と Aging」長期合併症予防を考慮した ART の選択 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 6) 瀧永博之．「日本の臨床試験は必要か ～エングラントを例に考察する～」国内の多施設共同臨床研究と予期せぬ副作用症例 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 7) 山元佳、上村悠、的野多加志、柳川泰昭、石金正裕、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． CD4 数 200/ μ L 以上にも関わらずエイズ発症に至った 20 症例における検討 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 8) 上村悠、石金正裕、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． HIV 患者の *Mycobacterium kansasii* の共感染の一例 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 9) 木内英、叶谷文彦、水島大輔、西島健、渡辺恒二、青木孝弘、矢崎博久、本田元人、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． HIV 感染者における骨密度、およびその低下要因 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 10) 西島健、瀧永博之、遠藤知之、堀場昌英、古賀道子、内藤俊夫、伊戸田一郎、鄭真徳、藤井輝久、高田清式、山本政弘、宮川寿一、田邊嘉也、満屋裕明、岡慎一． テノホビル/エムトリシタピン・ロピナビル/リトナビル内服例を現行レジメンとラルテグラビル・ダルナビル/リトナビルに無作為割付する多施設共同臨床試験 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 11) 近田貴敬、Jonathan M. Carlson、田村美子、Mohamed Ali Borghan、成戸卓也、端本昌夫、村越勇人、Simon Mallal、Mina John、瀧永博之、岡慎一、Zabrina L. Brumme、滝口雅文． 日本人と白人における HIV-1 サブタイプ B の HLA-Associated Polymorphism の比較 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 12) 水島大輔、田沼順子、叶谷文彦、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． ハノイの HIV 感染者における テノフォビル使用による腎機能障害に対する影響 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 13) 本田元人、上村悠、杉原淳、柳川泰昭、的野多加志、石金正裕、山元佳、水島大輔、西島健、木内英、青木孝弘、渡辺恒二、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一． CD4 数 200/ μ L 以上にも関わらずエイズ発症に至った 20 症例における検討 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 14) 青木孝弘、石金正裕、水島大輔、西島健、木内英、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． HIV 合播種性 MAC 症における血清学的診断の後視的検討 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 15) 大金美和、池田和子、塩田ひとみ、中家奈緒美、木下真理、小山美紀、伊藤紅、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． HIV 感染血友病患者の包括的視点による支援特性のパイロット調査 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 16) 池田和子、西城淳美、服部久恵、大金美和、塩田ひとみ、伊藤紅、小山美紀、木下真理、中家奈緒美、照屋勝治、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． HIV 感染症患者の長期療養支援の検討～薬害被害者の入院と連携状況について～ 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 17) 木下真理、池田和子、塩田ひとみ、小山美紀、伊藤紅、杉野祐子、大金美和、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． (独)国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センターにおける外国人患者の療養状況 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 18) 塚田訓久、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一． 当センターにおける初回抗 HIV 療法の動向 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 19) 西島健、照屋勝治、塚田訓久、杉原淳、柳川泰昭、的野多加志、石金正裕、山元佳、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、木内英、本田元人、矢崎博久、田沼順子、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． 初回治療における 1 日 1 回投与 Darunavir の治療成績：48 週データ 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本

- 20) 叶谷文秀、石坂美知代、湯永博之、山本健二、岡慎一．抗 HIV 療法における低毒性長期暴露時の骨副作用モニター —当院マラビロク治療症例の場合— 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013 年 11 月 熊本
- 21) 大木桜子、土屋亮人、林田庸総、酒井真依、増田純一、千田昌之、湯永博之、水野宏一、菊池嘉、和泉啓司郎、岡慎一．日本人 HIV 患者におけるダルナビル血中濃度の検討 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013 年 11 月 熊本
- 22) 林田庸総、土屋亮人、湯永博之、岡慎一．Deep sequencing を用いた X4 ウイルスの出現およびその後の進化の解析 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013 年 11 月 熊本
- 23) 阪井恵子、近田貴敬、長谷川真理、湯永博之、岡慎一、滝口雅文．無治療の日本人 HIV 感染者における Gag 依存のウイルス増殖能と病態進行性の網羅的解析 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013 年 11 月 熊本
- 24) 椎野禎一郎、服部純子、湯永博之、吉田繁、石ヶ坪良明、近藤真規子、貞升健志、横幕能行、古賀道子、上田幹夫、田邊嘉也、渡辺大、森治代、南留美、健山正男、杉浦互．国内感染者集団の大規模塩基配列 4 : サブタイプと感染リスクによる伝播効率の差異 第 27 回日本エイズ学会総会・学術集会 2013 年 11 月 熊本
- 25) 渡邊愛祈、中里愛、小松賢亮、高橋卓巳、青木孝弘、水島大輔、西島健、木内英、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、加藤温、関由賀子、今井公文、菊池嘉、岡慎一．当院の HIV 感染者における精神科受診の実態調査 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013 年 11 月 熊本
- 26) 重見麗、服部純子、蜂谷敦子、湯永博之、渡辺大、長島真美、貞升健志、近藤真規子、南留美、吉田繁、森治代、内田和江、椎野禎一郎、加藤真吾、千葉仁志、伊藤俊宏、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、古賀一郎、太田康男、山元泰之、福武勝幸、古賀道子、岩本愛吉、西澤雅子、岡慎一、松田昌和、林田庸総、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、白阪琢磨、小島洋子、藤井輝久、高田昇、高田清式、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦互．新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向 第 27 回日本エイズ学会総会・学術集会 2013 年 11 月 熊本
- 27) 石金正裕、上村悠、杉原淳、柳川泰昭、的野多加志、山元佳、水島大輔、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、木内英、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、湯永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一．当院の HIV 感染者に合併した急性 C 型肝炎 36 例の臨床的検討 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013 年 11 月 熊本
- 28) 渡辺恒二、小林泰一郎、石金正裕、水島大輔、西島健、木内英、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、湯永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一、日野原千速、三原史規、矢野秀朗、村田行則、猪狩亨．HIV 感染合併虫垂炎症例におけるアメーバ性虫垂炎の頻度とその特徴 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013 年 11 月 熊本
- 29) 矢崎博久、上村悠、石金正裕、的野多加志、杉原淳、柳川泰昭、山元佳、水島大輔、西島健、木内英、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、田沼順子、塚田訓久、湯永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一．HIV 感染者における *Helicobacter pylori* 新規感染と既感染者の治療経過と合併症について 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013 年 11 月 熊本
- 30) 土屋亮人、大出裕高、林田庸総、柿澤淳子、佐藤裕徳、岡慎一、湯永博之．Env V3 領域における 11 番目 Arg 挿入と 25 番目のアミノ酸欠失および N-結合型糖鎖修飾部位の変異は HIV-1 に CXCR4 指向性を付与する 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013 年 11 月 熊本
- 31) 西島健、上村悠、杉原淳、柳川泰昭、的野多加志、石金正裕、山元佳、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、木内英、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一．効果・安全性に優れた抗 HIV 療法の時代における HIV 感染者の予後検討 第 27 回日本エイズ学会学術講演会 2013 年 11 月 熊本

H. 知的財産権の出願・登録状況

- (1) 特許取得
なし
- (2) 実用新案登録
なし
- (3) その他
なし

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

a. 論文

- (1) Chen D-S, Locarnini S, Wait S, Bae SH, Chen PJ, Fung JY, Kim HS, Lu SN, Sung J, Tanaka J, Wakita T, Ward J, Wallace J; Report from a Viral Hepatitis Policy Forum on implementing the WHO framework for global action on viral hepatitis in North Asia. *Journal of Hepatology* 59(5): 1073-1080, 2013
- (2) Kumada T, Toyoda H, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Tanaka J; Characteristics of elderly hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 28(2): 357-364, 2013
- (3) Kumada T, Toyoda H, Tada T, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Niinomi T, Yasuda S, Ando Y, Yamamoto K, Tanaka J; Effect of nucleos(t)ide analogue therapy on hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis B patients: a propensity score analysis. *Journal of Hepatology* 58(3): 427-433, 2013
- (4) Shima T, Uto H, Ueki K, Takamura T, Kohgo Y, Kawata S, Yasui K, Park H, Nakamura N, Nakatou T, Tanaka N, Umemura A, Mizuno M, Tanaka J, Okanou T; Clinicopathological features of liver injury in patients with type 2 diabetes mellitus and comparative study of histologically proven nonalcoholic fatty liver disease with or without type 2 diabetes mellitus. *Journal of Gastroenterology* 48(4): 515-525, 2013
- (5) 松尾順子, 片山恵子, 中島歩, 頼岡徳在, 田中純子, 広島透析患者肝炎 Study Group; 血液透析患者における肝炎ウイルス感染率と生命予後. *日本透析医会雑誌* 28(1): 161-166, 2013
- (6) 仁科惣治, 栗原淳子, 則安俊昭, 糸島達也, 山本和秀, 田中純子, 日野啓輔; 岡山県における肝炎ウイルス検診陽性者の医療機関受診等に関する追跡調査. *肝臓* 54(1): 84-86, 2013
- (7) Matsushima H, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Kuroki T, Eguchi S; The outcomes of patients with severe hyperbilirubinemia following living donor liver transplantation. *Dig Dis Sci* 58(5): 1410-4, 2013
- (8) Matsuzaki T, Tatsuki I, Otani M, Akiyama M, Ozawa E, Miuma S, Miyaaki H, Taura N, Hayashi T, Okudaira S, Takatsuki M, Isomoto H, Takeshima F, Eguchi S, Nakao K; Significance of hepatitis B virus core-related antigen and covalently closed circular DNA levels as markers of hepatitis B virus re-infection after liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol* 28(7): 1217-22, 2013
- (9) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Tsuji A, Kuroki T; False positivity for the human immunodeficiency virus antibody after influenza vaccination in a living donor for liver transplantation. *Liver Transpl* 19(6): 666, 2013
- (10) Eguchi S; Is low central venous pressure effective for postoperative care after liver transplantation? *Surg Today* 43(7): 828-9, 2013
- (11) Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S; Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients. *Hepatol Res* 44(1): 17-21, 2013
- (12) Egawa H, Nakanuma Y, Maehara Y, Uemoto S, Eguchi S, Sato Y, Shirabe K, Takatsuki M, Mori A, Yamamoto M, Tsubouchi H; Disease recurrence plays a minor role as a cause for retransplantation after living-donor liver transplantation for primary biliary cirrhosis: A multicenter study in Japan. *Hepatol Res* 43(5): 502-7, 2013
- (13) Tanaka T, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Kinoshita A, Yamaguchi I, Adachi T, Kitasato A, Kuroki T, Eguchi S; Evaluation of immune function under conversion from Prograf to Advagraf in living donor liver transplantation. *Ann Transplant* 18: 293-8, 2013
- (14) Higashitani K, Kanto T, Kuroda S, Yoshio S, Matsubara T, Kakita N, Oze T, Miyazaki M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Mita E, Imai Y, Kasahara A, Okuno A, Takikawa O, Hayashi N, Takehara T; Association of enhanced activity of indoleamine 2,3-dioxygenase in dendritic cells with the induction of regulatory T cells in chronic hepatitis C infection. *J Gastroenterol* 48(5): 660-670, 2013
- (15) Harada N, Hiramatsu N, Oze T, Yamada R, Kurokawa M, Miyazaki M, Yakushijin T, Miyagi T, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Oshita M, Mita E, Hagiwara H, Inui Y, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Inoue A, Hayashi N, Takehara T; Incidence of hepatocellular carcinoma in HCV-infected patients with normal alanine aminotransferase levels categorized by Japanese treatment guidelines. *J Gastroenterol* 48(4): 535-543, 2013
- (16) 福田安伸, 長瀬良彦, 北川紗里香, 路川陽介, 平石哲也, 公文大輔, 黄世揚, 馬場哲, 山田典栄, 小林稔, 池田裕喜, 高橋秀明, 松永光太郎, 松本伸行, 奥瀬千晃, 四柳宏, 鈴木通博; C型慢性肝炎 SVR 例における HCV-RNA の一過性陽性例の検討. *肝臓* 54: 294-297, 2013

- (17) 岡野美紀, 奥瀬千晃, 四柳宏, 島順子, 服部伸洋, 重福隆太, 野口洋平, 初谷守朗, 中原一有, 池田裕喜, 高橋秀明, 松永光太郎, 松本伸行, 石井俊哉, 佐藤明, 福田安伸, 小池和彦, 鈴木通博, 伊東文生; 甲状腺機能異常を伴う C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法. 肝臓 54: 731-740, 2013
- (18) 吉田渡, 石川秀俊, 大金美和, 表田和子, 佐藤千尋, 藤谷順子; 血友病包括外来の取り組み－患者参加型の装具処方について－. PO アカデミージャーナル 20(4): 225-227, 2013
- (19) Hanzawa S, Bae J.K., Bae Y.J., Chae M.H., Tanaka H, Nakane H, Ohta Y, Zhao X, Iizuka H, Nakane Y; Psychological impact on caregivers traumatized by the violent behavior of a family member with schizophrenia. Asian Journal of Psychiatry 6: 46-51, 2013
- (20) 中根秀之; ICD-11 プライマリケア版の動向. 精神神経学雑誌 115(1): 53-59, 2013
- (21) 半澤節子, 中根秀之; 自殺予防の取り組みとアンチスティグマ活動－メンタルヘルス・リテラシー研究から考える－. 精神科 22(3): 278-284, 2013
- (22) 中根秀之; ICD-11 プライマリケア版の動向 新たな診断カテゴリ導入の可能性. 精神神経学雑誌 116(1): 61-69, 2014
- (23) Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S; High Prevalence of Illicit Drug Use in Men Who Have Sex with Men with HIV-1 Infection in Japan. PLoS One 8(12): e81960, 2013
- (24) Mizushima D, Tanuma J, Kanaya F, Nishijima T, Gatanaga H, Lam NT, Dung NT, Kinh NV, Kikuchi Y, Oka S; WHO antiretroviral therapy guidelines 2010 and impact of tenofovir on chronic kidney disease in Vietnamese HIV-infected patients. PLoS One 8(11): e79885, 2013
- (25) Nishijima T, Hamada Y, Watanabe K, Komatsu H, Kinai E, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Ritonavir-boosted darunavir is rarely associated with nephrolithiasis compared with ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected patients. PLoS One 8(10): e77268, 2013
- (26) Watanabe K, Murakoshi H, Tamura Y, Koyanagi M, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Identification of cross-clade CTL epitopes in HIV-1 clade A/E-infected individuals by using the clade B overlapping peptides. Microbes Infect 15(13): 874-86, 2013
- (27) Nishijima T, Gatanaga H, Shimbo T, Komatsu H, Endo T, Horiba M, Koga M, Naito T, Itoda I, Tei M, Fujii T, Takada K, Yamamoto M, Miyakawa T, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S; SPARE study team; Switching tenofovir/emtricitabine plus lopinavir/r to raltegravir plus Darunavir/r in patients with suppressed viral load did not result in improvement of renal function but could sustain viral suppression: a randomized multicenter trial. PLoS One 8(8): e73639, 2013
- (28) Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S. Illicit drug use is a significant risk factor for loss to follow up in patients with HIV-1 infection at a large urban HIV clinic in Tokyo. PLoS One 8(8): e72310, 2013
- (29) Tanuma J, Sano K, Teruya K, Watanabe K, Aoki T, Honda H, Yazaki H, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Pharmacokinetics of rifabutin in Japanese HIV-infected patients with or without antiretroviral therapy. PLoS One 8(8): e70611, 2013
- (30) Tsuchiya K, Ode H, Hayashida T, Kakizawa J, Sato H, Oka S, Gatanaga H; Arginine insertion and loss of N-linked glycosylation site in HIV-1 envelope V3 region confer CXCR4-tropism. Sci Rep 3: 2389, 2103
- (31) Iijima K, Okudaira N, Tamura M, Doi A, Saito Y, Shimura M, Goto M, Matsunaga A, Kawamura YI, Otsubo T, Dohi T, Hoshino S, Kano S, Hagiwara S, Tanuma J, Gatanaga H, Baba M, Iguchi T, Yanagita M, Oka S, Okamura T, Ishizaka Y; Viral protein R of human immunodeficiency virus type-1 induces retrotransposition of long interspersed element-1. Retrovirology 10: 83, 2013
- (32) Hamada Y, Nagata N, Shimbo T, Igari T, Nakashima R, Asayama N, Nishimura S, Yazaki H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Akiyama J, Ohmagari N, Uemura N, Oka S; Assessment of antigenemia assay for the diagnosis of cytomegalovirus gastrointestinal diseases in HIV-infected patients. AIDS Patient Care STDS 27(7): 387-91, 2103
- (33) Motozono C, Miles JJ, Hasan Z, Gatanaga H, Meribe SC, Price DA, Oka S, Sewell AK, Ueno T; CD8(+) T cell cross-reactivity profiles and HIV-1 immune escape towards an HLA-B35-restricted immunodominant Nef epitope. PLoS One 8(6): e66152, 2013

- (34) Gatanaga H, Murakoshi H, Hachiya A, Hayashida T, Chikata T, Ode H, Tsuchiya K, Sugiura W, Takiguchi M, Oka S. Naturally selected rilpivirine-resistant HIV-1 variants by host cellular immunity. *Clin Infect Dis* 57(7): 1051-5, 2013
- (35) Mizushima D, Nishijima T, Gatanaga H, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S. Preemptive therapy prevents cytomegalovirus end-organ disease in treatment-naïve patients with advanced HIV-1 infection in the HAART era. *PLoS One* 8(5): e65348, 2013
- (36) Nishijima T, Komatsu H, Teruya K, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Once-daily darunavir/ritonavir and abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve patients with a baseline viral load of more than 100000copies/ml. *AIDS* 27(5): 839-42, 2013
- (37) Yanagisawa K, Tanuma J, Hagiwara S, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Epstein-Barr viral load in cerebrospinal fluid as a diagnostic marker of central nervous system involvement of AIDS-related lymphoma. *Intern Med* 52(9): 955-9, 2013
- (38) Nishijima T, Takano M, Ishisaka M, Komatsu H, Gatanaga H, Kikuchi Y, Endo T, Horiba M, Kaneda S, Uchiumi H, Koibuchi T, Naito T, Yoshida M, Tachikawa N, Ueda M, Yokomaku Y, Fujii T, Higasa S, Takada K, Yamamoto M, Matsushita S, Tateyama M, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S; Epzicom-Truvada study team; Abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine with atazanavir/ritonavir for treatment-naïve Japanese patients with HIV-1 infection: a randomized multicenter trial. *Intern Med* 52(7): 735-44, 2013
- (39) Shindo T, Nishijima T, Teruya K, Mizushima D, Gatanaga H, Oka S; Combination of high-dose dexamethasone and antiretroviral therapy rapidly improved and induced long-term remission of HIV-related thrombocytopenic purpura. *J Infect Chemother* 19(6): 1170-2, 2013
- (40) Gatanaga H, Hayashida T, Tanuma J, Oka S; Prophylactic effect of antiretroviral therapy on hepatitis B virus infection. *Clin Infect Dis* 56(12): 1812-9, 2013
- (41) Lee JH, Hachiya A, Shin SK, Lee J, Gatanaga H, Oka S, Kirby KA, Ong YT, Sarafianos SG, Folk WR, Yoo W, Hong SP, Kim SO; Restriction fragment mass polymorphism (RFMP) analysis based on MALDI-TOF mass spectrometry for detecting antiretroviral resistance in HIV-1 infected patients. *Clin Microbiol Infect* 19(6): E263-70, 2013
- (42) Nishijima T, Shimbo T, Komatsu H, Takano M, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Urinary beta-2 microglobulin and alpha-1 microglobulin are useful screening markers for tenofovir-induced kidney tubulopathy in patients with HIV-1 infection: a diagnostic accuracy study. *J Infect Chemother* 19(5): 850-7, 2013
- (43) Hamada Y, Nagata N, Honda H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Idiopathic oropharyngeal and esophageal ulcers related to HIV infection successfully treated with antiretroviral therapy alone. *Intern Med* 52(3): 393-5, 2013
- (44) Yagita Y, Kuse N, Kuroki K, Gatanaga H, Carlson JM, Chikata T, Brumme ZL, Murakoshi H, Akahoshi T, Pfeifer N, Mallal S, John M, Ose T, Matsubara H, Kanda R, Fukunaga Y, Honda K, Kawashima Y, Ariumi Y, Oka S, Maenaka K, Takiguchi M; Distinct HIV-1 escape patterns selected by cytotoxic T cells with identical epitope specificity. *J Virol* 87(4): 2253-63, 2013

b. 研究成果刊行物

- (1) 健康診断データベース 説明書 2013.7.8 version (50 頁参照)
- (2) HIV 診療における精神障害 精神障害の診療治療のためのパッケージ「暫定版」(447 頁参照)