

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）

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26年度
総括・分担研究報告書
平成24～26年度
総合研究報告書



2015(平成27)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（エイズ対策政策研究事業）

**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 26 年度 総括・分担研究報告書

平成 24～26 年度 総合研究報告書

研究代表者 **木村 哲**
(公益財団法人エイズ予防財団)

2015(平成 27)年 3 月

目 次

I. 平成 26 年度 総括・分担研究報告書

1) 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)	

2) 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実態調査

a. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態調査.....20	
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. データベース管理ソフトの開発研究.....28	
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.....30	
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

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.....38	
研究分担者 江口 晋 (長崎大学大学院)	

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.....42	
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.....46	
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. コーディネーションと課題解決の提言.....56	
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精神的ケアにおける課題と連携に関する研究.....62	
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.....68	
研究分担者 渦永 博之 (国立国際医療研究センター病院)	

3) 研究成果の刊行に関する一覧表.....75	
--------------------------	--

4) 研究成果の刊行物・別刷.....79	
-----------------------	--

II. 平成 24～26 年度 総合研究報告書

1) 総合研究報告書.....369	
--------------------	--

2) 研究成果の刊行に関する一覧表.....395	
---------------------------	--

3) 研究成果の刊行物・別刷.....403	
------------------------	--

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）
- 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

- 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 講師）
- 湯永 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

- 湯永 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. 平成 26 年度 総括・分担研究報告書

1) 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

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、精神的な問題等々を抱えている。患者参加型で患者の日常生活状況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。研究成果物を全国の関連医療機関に配布した。

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 による ICF（国際生活機能分類）generic set 7 項目を用い生活困難度を年齢別に解析した。その結果、ICF スコアが 50 歳以降、J 字型に大きく上昇（悪化）していることが示された。その傾向は歩行、移動、痛みの感覚で顕著であり、関節症悪化の予防や装具の使用などを含めたリハビリテーションが、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。生活困難水準の一般集団との比較では、一般男性 80 歳代の生活困難度と同等以上の困難水準であることが示された。患者の自己管理能力を高め、意欲をもって療養を継続できるように「患者が行うチェックチェック」を作成した。

全国の拠点病院に HCV に関するアンケート調査を行い、393 例の報告が寄せられた。135 例が慢性肝炎、56 例が肝硬変、この内、肝細胞がん保有例が 9 例と、深刻な状況であった。ACC の患者の解析では腎機能の低下症例が増加していることが示された。

2. C 型慢性肝炎の進行度評価法の標準化：血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者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ため、より早期に肝線維化の程度を知る必要がある。線維化の評価には FibroScan[®]、ARFI（Acoustic Radiation Force Impulse Imaging）が有用であるが、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・マーカーとして血液一般検査・血液生化学検査より算出可能な APRI や FIB4 に着目して検討した。ARFI により算出した Velocity of shear wave (Vs) は、APRI ($r^2=0.630$)、FIB4 ($r^2=0.630$) といずれも有意な相関を認めた（いずれも $p<0.01$ ）。FibroScan[®] でも、弾性度(kPa)と APRI($r^2=0.532$)、FIB4 ($r^2=0.473$) と相関を認めた（いずれも $p<0.05$ ）。

さらに、食道静脈瘤の有無によりカットオフ値を設定した。肝機能が良好であっても、このカットオフ値を超えた場合は、内視鏡で静脈瘤の有無をチェックすべきと考え、全国の医療機関向けに「HIV/HCV 重複感染患者における C 型慢性肝炎の進行度評価ガイドライン」を作成した。

3. HIV/HCV 重複感染者における新規抗 HCV 療法の効果の予測：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の基盤構築のために HCV 単独感染例 10 例及び HIV/HCV 重複感染例 11 例における HCV プロテアーゼ阻害薬に耐性となる部位（NS3 領域）のアミノ酸変異の検討を行った。次世代シーケンサーによる解析結果をもとに検討した結果、シメプレビル中等度～高度耐性をもたら

す遺伝子変異を認めた症例は単独感染、重複感染ともになかった。また、シメプレビル軽度耐性をもたらす遺伝子変異としては Q80K を重複感染例の 2 例、Q80R を単独感染例の 2 例、S122 の変異を重複感染 2 例、単独感染 1 例に認めた。

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：社会福祉法人「はばたき福祉事業団」が実施した患者会に合わせ、運動器機能計測と自助具・装具等の相談を実施した。計測の結果、関節可動域の制限の頻度は年齢と共に上昇した。筋力は上肢・下肢とも、ほとんどの項目で、年代が上昇すると筋力が低下しており、多くの筋群で 40 歳代群 -60 歳代群間、50 歳代群 -60 歳代群間で有意に 60 歳代群の筋力が低かった。歩行速度は健常者との比率は、40 歳代 84.1 ± 0.34%、50 歳代 77.9 ± 0.29%、60 歳代 54.7 ± 0.07% であり、歩幅も年代が高くなると低い値を示した。サブテーマ 1 における生活困難度の上昇が医学的に裏付けられた。

患者会における運動器調査結果を踏まえ、診療に初めて携わる理学療法士・作業療法士のために「中高年血友病患者の診療にあたって：PT・OT のためのハンドブック 2015」を作成した。血友病に精通したリハビリテーションスタッフの育成に役立てたい。

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 感染血友病等患者の医療と福祉・介護の連携促進に向け情報収集と支援評価を強化するために、医療用及び福祉・介護用「情報収集・療養支援アセスメントシート」および「医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック」を作成した。介護福祉職むけの患者受け入れ実践マニュアルとしても利用できる。

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。長期ケアを円滑に行うため、「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」の完成版を作製した。HIV/HCV 重複感染血友病患者の治療にあたる医療専門職の対応力向上に役立てることができると考えられる。

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：血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者は、血友病、HCV の重複感染に加え、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗 HIV 薬の副作用、高齢化などが複雑に絡み合い、個々の感染者がそれぞれ独特な病態にある。これらすべてを主治医一人で遂行するのは容易ではないため、昨年度作成した「診療チェックシート」の解説書を作成した。項目は、肝疾患、心疾患、腎疾患、耐糖能異常・高脂血症、骨疾患、血友病性関節症、歩行と ADL、認知機能障害、抑うつ、免疫不全、にわたり、専門医への相談のタイミングや診療判断の流れ図等を付けた。

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 講師
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

藤井 輝久	広島大学病院血液内科准教授・輸血部長
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地域格差・医療格差なく、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評価法を検討する。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医療の連携を実現するための研究を行う。

倫理面の配慮

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 26 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。平成 27 年 1 月に第 2 回班会議を行い、各サブテーマのそれまでの成果について討論した。各サブテーマの研究結果は次の通りである。研究成果物はその重要性に鑑み、全国拠点病院と血友病患者の診療を行っている医療機関（希望のあった施設）に配布した。血友病患者診療医療機関の配布希望調査には研究協力者 広島大病院血液内科准教授・輸血部長 藤井輝久先生のご協力を頂いた。

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」（研究分担者：柿沼、照屋、田中）：これまでに集積された重複感染者の訪問・聞き取り調査データを用い、WHO による ICF（国際生活機能分類）generic set 7 項目を用い生活困難度を年齢別に解析した。その結果、ICF スコアが 50 歳以降、J 字型に大きく上昇（悪化）していることが示された。その傾向は歩行、移動、痛みの感覚で顕著であり、関節症悪化や筋力低下の予防と装具の使用などを含めたりハビリテーション（サブテーマ 4 で取り組まれている）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。

生活困難水準の一般集団との比較を試みた。一般集団のデータが存在しないため、介護給付を受けている者の ICF スコアを最悪（各項目 4 点、7 項目で 28 点）とし、給付を受けていない者のスコアを 0 点として、厚生労働省平成 25 年度 介護給付費実態調査の概況の 65 歳以上における性別・年齢別に見た受給者数及び人口に占める受給者数の割合から集団としてのスコアを算定し比較した。その結果、HIV 感染血友病患者の生活機能は、一般男性 80 歳代の生活困難度と同等以上の困難水準であることが示された。

i-Pad による双方向性調査は 40 名で継続し、身体面、精神面、日常 QOL などの面で支援できた。併せて、訪問看護ステーションを活用した健康相談・

支援に着手できた。今後、高齢化に伴い ICF スコアが年々悪化して行く事例が増加する可能性があるため、訪問看護ステーションを活用した支援体制の整備、あるいは福祉施設・長期療養施設の受入れ体制の整備が急がれる（サブテーマ 5 で検討が進められている）。今年度、患者の自己管理能力を高め、意欲をもって療養を継続できるよう、日常生活や受診時等のアドバイスを盛り込んだ「患者が行うチェックチェック」を作成した。

社会福祉法人「はばたき福祉事業団」が把握している相談録等の資料の二次分析により、長期にわたる死亡率の推移（1983 年～2014 年、分析対象期間 31 年）、死亡予測等の分析をおこなった。一般集団男性との死亡率の比較では、HIV 感染被害者の死亡率は、2000 年以降、平均年齢 44.9 ± 9.1 歳（mean \pm SD）であるにも拘らず、一般男性 60 代後半相当の死亡率の水準であることが示唆された。

将来的に、日常生活機能、関節機能、肝機能、HIV 治療状況その他のデータを連結させて評価できるようにするため、データベース管理ソフトを開発した。

全国の拠点病院にアンケート調査を行い、174 施設（46%）から 393 例の報告が寄せられた。患者の半数が慢性肝炎～肝硬変の状態である状況に大きな変化はなく、135 例が慢性肝炎（内、6 割以上が活動性肝炎）、56 例が肝硬変、肝細胞がん保有例が 9 例と、深刻な状況であり、過去 2 年間で 13 例が死亡していた。ACC の患者の解析では血清クレアチニン値が 1.2 以上の、腎機能の低下症例が増加していることが示された。

なお、将来的に各サブテーマごとのデータベースを患者の了解のもと、統合することを想定し、プログラムを作成した。

サブテーマ 2 「C 型慢性肝炎の進行度評価の標準化」（研究分担者：江口、遠藤、四柳、潟永、三田、上平）：血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者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ため、より早期に肝線維化の程度を知る必要があることが明らかとなった。

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、血友病ではできるだけ肝生検を避けたい。この場合、FibroScan[®]、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・マーカーとして血液一般検査・血液生化学検査より算出可能な APRI（AST-platelet ratio index）や FIB4（（年齢、

AST、SLT、血小板数から算出）に着目して検討した。長崎大学における 33 例（のべ 45 回）の検討では、ARFI により算出した Velocity of shear wave (Vs) は、APRI ($r^2=0.630$)、FIB4 ($r^2=0.630$) といずれも有意な相関を認めた（いずれも $p<0.01$ ）。同様に ACC で FibroScan[®] を施行した 17 例（のべ 22 回）では、弾性度 (kPa) と APRI ($r^2=0.532$)、FIB4 ($r^2=0.473$) と相関を認めた（いずれも $p<0.05$ ）。

さらに、食道静脈瘤の有無により ROC 曲線で解析した場合、AUC 値（APRI：0.729、FIB4：0.778）は 0.7 以上と中等度の精度を示し、さらにカットオフ値で区切った場合の静脈瘤陽性率は各々約 45% と約 43% であった。肝機能が良好であっても、このカットオフ値を超えた場合は肝臓専門医へコンサルトし、内視鏡で静脈瘤の有無をチェックすべきと考え、全国の医療機関向けに「HIV/HCV 重複感染患者における C 型慢性肝炎の進行度評価ガイドライン」を作成した。

サブテーマ 3 「新規抗 HCV 療法の効果予測に関する研究」（研究分担者：四柳）：HIV/HCV に重複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）治療が無効であった患者、IFN 治療が不適切（行えない）な患者、副反応のためにアドヒアランスが保てない患者も多く、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変異に関する検討を行った。HCV 単独感染例 10 例、HIV/HCV 重複感染例 11 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。HIV/HCV 重複感染の症例は全例が血友病であり、複数回の血液製剤への曝露歴がある。これら 11 例のうち 2 例は Genotype 1a のみから構成されていたが、残り 9 例は複数の Genotype から構成されていた。

次世代シークエンサーによる解析結果をもとに genotype 1a replicon 及び genotype 1b replicon に対するシメプレビル薬剤感受性を用いたデータ（文献で報告のあるもの）をもとに変異の頻度を調べた。シメプレビル中等度～高度耐性をもたらす遺伝子変異を認めた症例は単独感染、重複感染ともになかった。また、シメプレビル軽度耐性をもたらす遺伝子変異としては Q80K を重複感染例の 2 例（いずれもドミナントゲノタイプは 1a）、Q80R を単独感染例の 2 例（いずれもドミナントゲノタイプは 1b）、S122 の変異を重複感染 2 例、単独感染 1 例に認めた。

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」（研究分担者：藤谷）：社会福祉法人「はばたき福祉事業団」が主催した患者会において「運動機能計測」を行った。計測は臨床経験のある理学療法士12名が分担して実施した。

可動域制限を認めたのは、多い順に膝関節伸展、股関節屈曲、足関節底屈、足関節背屈、肘関節屈曲、肩関節屈曲の順であった。関節可動域の制限の頻度は年齢と共に上昇した。

筋力は上肢では、ほとんどの項目で、年代が上昇すると低下する傾向にあり、肩関節屈曲、外転、肘関節屈曲、伸展、回内で、40歳代群-60歳代群間、50歳代群-60歳代群間で有意に60歳代群の筋力が低かった。下肢では、股関節屈曲、伸展、SLR、足関節底屈では40歳代群-60歳代群間、50歳代群-60歳代群間で有意に60歳代群の筋力が低下していた。

歩行速度は健常者との比率は、40歳代 84.1 ± 0.34%、50歳代 77.9 ± 0.29%、60歳代 54.7 ± 0.07% であり、年代が高くなると低い値を示した。40-60歳代群間、50-60歳代群間比較において、有意に60歳代群が低値を示した。歩幅は40歳代 88.7 ± 0.74%、50歳代 80.5 ± 0.29%、60歳代 67.6 ± 0.08% であり、年代が高くなると低い値を示した。

患者会における運動器調査結果から、「中高年血友病患者の診療にあたって／PT・OTのためのハンドブック2015」を作成した。ポケットサイズ、40頁で、中高年の血友病事例の診療に初めて携わる理学療法士・作業療法士のために、リハビリテーションの技法・注意点についてまとめたものである。血友病に精通したリハビリテーションスタッフの育成に役立てたい。

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」（研究分担者：大金、中根）：HIV感染血友病等患者の医療と福祉・介護の連携促進に向け情報収集と支援評価を強化するために、医療用「情報収集・療養支援アセスメントシート」及び福祉・介護用「情報収集・療養支援アセスメントシート」、「連携先検討シート」の3種のツールを作成し、「医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック」を作成した。介護福祉職むけの患者受け入れ実践マニュアルとしても利用できる。

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があり（GHQスコア6以上）、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、昨年度、WHOによるEducation Packageをもとに、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）を作成したが、本年度、HIV感染血友病患者聞き取り調査の内容を加味して改定し、完成版を作製した。本パッケージは、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う。

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」（研究分担者：瀧永）：血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者は、血友病、HCVの重複感染に加え、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗 HIV 薬の副作用、高齢化などが複雑に絡み合い、個々の感染者がそれぞれ独特な病態にある。このため、主治医の専門領域以外の合併症が、しばしば見落とされてしまう危険がある。主治医には血液凝固因子製剤の使用法を十分に熟知し、血友病性関節症の診療を的確に行い、急速にアップデートするC型肝炎治療の進歩をフォローし、多剤耐性化した HIV を抑制しつつ副作用のなるべく少ない抗 HIV 療法を選択し、いわゆる生活習慣病の診療も行い、メンタルヘルスもケアすることも要求される。これらすべてを主治医一人で遂行するのは容易ではないため、昨年度作成した「診療チェックシート」の「解説書」を作成した。項目は、肝疾患、心疾患、腎疾患、耐糖能異常・高脂血症、骨疾患、血友病性関節症、歩行とADL、認知機能障害、抑うつ、免疫不全、にわたり、各項目を背景・検査・対応にわけて解説し、専門医への相談のタイミングや診療判断の流れ図等を付けた。全国の関連医療機関に配布する。

D. 考察

WHOによるICF（国際生活機能分類）generic set 7項目を用い生活困難度を年齢別に解析した結果、ICFスコアが50歳以降、J字型に大きく上昇（悪化）していることが示された。その傾向は歩行、移動、痛みの感覚で顕著であり、関節症悪化の予防や装具の使用などを含めたり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。年齢による生活機能の低下の実態は、リハビリテーション専門医による関節可動域測定、四肢の筋力測定、歩行能力測定でも50歳代、60歳代と年齢が進むにつれて低下していることが客観的に裏付けられた。今後、この傾向が年々進むことを考えると、訪問看護ステーションを活用した在宅介護や長期療養体制の整備を急ぐ必要があり、実際の取り組みを開始した。また、リハビリテーションなどを広める

ことにより、関節硬縮進行予防、筋力低下予防などの生活支援・就労支援つなげて行きたい。

HIV/HCV 重複感染の克服も重要な課題である。現在、血友病患者の約半数が慢性肝炎あるいは肝硬変であり、この内、肝細胞がん保有例が9例と言う深刻な状況である。2年間で13名が肝疾患で亡くなっている。C型慢性肝炎の克服と格差の無い HIV/HCV 診療を目指したC型慢性肝炎の進行度評価の標準化の検討が進み、肝臓専門医に早めに紹介するためのガイドラインが作成できた。これにより、手遅れとなる前の適切な時期に肝移植や食道静脈瘤の治療が行われるようになると期待される。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。これら新規の direct acting agents (DAA) による治療をできるだけ早期にかつ的確に開始できるようにする必要がある。HCV 単独感染例10例、HIV/HCV 重複感染例11例においてプロテアーゼ阻害薬に耐性となる部位 (NS3 領域) のアミノ酸変異を調べた結果、シメプレビル中等度～高度耐性をもたらす遺伝子変異を認めた症例は存在せず、軽度耐性をもたらす遺伝子変異としては Q80K を重複感染例の2例、Q80R を単独感染例の2例に認めたのみであった。今後、使用可能となる新しい DAA についても検討する予定である。

血友病性関節症の実態が明らかになり上述の通り、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経験のある PT・OT が極めて少ないことから、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「中高年血友病患者の診療にあたって／PT・OT のためのハンドブック 2015」を作成した。今後、これを普及することにより血友病患者のリハビリテーションの全国的レベルアップに繋がると期待される。

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) があつた。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」を完成させ、患者の生活機能の改善の一助とした。

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者は、血友病、HCV の重複感染に加え、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗 HIV 薬の副作用、高齢化などが複雑に絡み合い、個々の感染者がそれぞれ独特な病態にある。これらすべてを主治医一人で遂行するの

は容易ではないため、昨年度作成した「診療チェックシート」の解説書を作成した。記載が具体的に分かりやすく、医療格差の解消に役立つものと期待される。

この様に、本研究においては患者の実態調査から浮き彫りにされた諸問題を、多方面から検討し、多くのガイドライン等を作成した。これらの成果を全国の HIV 診療拠点病院のみならず、血友病の診療に携わっている多くの医療機関に送付し、あるいは研究班の報告書 Web (API-Net) を通じ、周知して行くこととしている。

E. 結 論

1. 50 歳以降、歩行、移動、痛みの感覚等の ICF スコアが J 字型に大きく上昇 (悪化) していることが示された。患者の自己管理能力を高め、意欲をもって療養を継続できるよう「患者が行うチェックチェック」を作成した。
2. 年齢による生活機能の低下は、リハビリテーション専門医による関節可動域測定、四肢の筋力測定、歩行能力測定で客観的に裏付けられた。適切なリハビリテーションにより、これらを予防・改善して行くことが重要である。「中高年血友病患者の診療にあたって／PT・OT のためのハンドブック 2015」を作成した。
3. HIV 感染血友病等患者の医療と福祉・介護の連携を強化するために、医療用及び福祉・介護用「情報収集・療養支援アセスメントシート」と「連携先検討シート」の3種のツール並びに「医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック」を作成した。今後、これらを活用し訪問看護ステーションによる在宅介護や長期療養施設の受け入れ体制を整備する。
4. 全国の拠点病院の調査から、血友病患者の約半数が C 型慢性肝炎あるいは肝硬変であり、肝細胞がん保有例が9例と言う深刻な状況であることが示された。
5. HIV 感染に重複した C 型慢性肝炎は進行が早いことから、肝臓専門医に適切な時期に紹介するための「HIV/HCV 重複感染患者における C 型慢性肝炎の進行度評価ガイドライン」を作成した。
6. 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」を作成した。
7. HIV 感染血友病患者の多彩な症状・合併症・併存症を見落としなく診療し、専門医に紹介出来るようにするため「診療チェックシート」の「解説書」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 ; HIV 感染血友病等患者の抱える諸問題と患者参加型研究の取り組み . 化学療法の領域 30(12): 2278-2286, 2014
- (2) 木村哲 ; HIV 感染症・AIDS の臨床像と診断 : in 最新医学・別冊 新しい診断と治療の ABC 65, HIV 感染症と AIDS, 第 3 章 診断と症状・合併症 P55-65, 最新医学社, 大阪, 2014
- (3) 松下修三 (司会), 市川誠一, 生島嗣, 木村哲, 荒木順子 ; 座談会 治療が予防になる時代のコミュニティセンター事業 . HIV 感染症と AIDS の治療 5(2): 4-19, 2014
- (4) 木村哲 ; 「新規感染者ゼロ」をめざして . 公衆衛生情報 44(8): 1, 2014
- (5) Ogishi M, Yotsuyanagi H, Tsutsumi T, Gatanaga H, Ode H, Sugiura W, Moriya K, Oka S, Kimura S, Koike. K; Deconvoluting the composition of low-frequency hepatitis C viral quasispecies: Comparison of genotypes and NS3 resistance-associated variants between HCV/HIV coinfecting hemophiliacs and HCV monoinfected patients in Japan. Plos One (in press)
- (6) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Nakao K, Shirasaka T, Yamamoto M, Tachikawa N, Gatanaga H, Kugiyama Y, Yatsuhashi H, Ichida T, Kokudo N; Analysis of the Hepatic Functional Reserve, Portal Hypertension, and Prognosis of Patients With Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus Coinfection Through Contaminated Blood Products in Japan. Transplantation Proceedings 46: 736-738, 2014
- (7) Eguchi S, Takatsuki M, Kuroki T; Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus co-infection: update in 2013. J Hepatobiliary Pancreat Sci 21(4): 263-8, 2014
- (8) Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S; Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients. Hepatol Res 44(1): 17-21, 2014
- (9) 夏田孔史, 曾山明彦, 高槻光寿, 山口東平, 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. 肝臓 111(4): 737-742, 2014
- (10) Watanabe Y, Yamamoto H, Oikawa R, Toyota M, Yamamoto M, Kokudo N, Tanaka S, Arii S, Yotsuyanagi H, Koike K, Itoh F; DNA methylation at hepatitis B viral integrants is associated with methylation at flanking human genomic sequences. Genome Res pii: gr.175240.114, 2015(Epub ahead of print)
- (11) Yamada N, Shigefuku R, Sugiyama R, Kobayashi M, Ikeda H, Takahashi H, Okuse C, Suzuki M, Itoh F, Yotsuyanagi H, Yasuda K, Moriya K, Koike K, Wakita T, Kato T; Acute hepatitis B of genotype H resulting in persistent infection. World J Gastroenterol 20: 3044-9, 2014
- (12) Ikeda K, Izumi N, Tanaka E, Yotsuyanagi H, Takahashi Y, Fukushima J, Kondo F, Fukusato T, Koike K, Hayashi N, Tsubouchi H, Kumada H; Discrimination of fibrotic staging of chronic hepatitis C using multiple fibrotic markers. Hepatol Res 44: 1047-55, 2014
- (13) Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsuhashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. Hepatology 59: 89-97, 2014
- (14) Morifuji K, Matsumoto T, Kondoh T, Nagae M, Sasaki N, Miyahara H, Honda S, Tanaka G, Moriuchi H, Nakane H; The relationship between physical signs of aging and social functioning in persons with Down syndrome in Japan. Acta Medica Nagasakiensia 58: 113-118, 2014
- (15) Iwanaga R, Honda S, Nakane H, Tanaka K, Toeda H, Tanaka G; Pilot study: Efficacy of sensory integration therapy for Japanese children with high-functioning autism spectrum disorder. Occup Ther Int 21(1): 4-11, 2014
- (16) 中根秀之 ; ICD-11 プライマリ・ケア版の動向ー新たな診断カテゴリ導入の可能性ー . 精神神経学雑誌 116(1): 61-69, 2014
- (17) 貫井祐子, 中根秀之 ; うつ病に対するプライマリケアの役割 . 精神医学 56(9): 753-762, 2014
- (18) 中根秀之, 中根允文 ; 社会精神医学における DSM システム . 臨床精神医学 43 増刊号 : 40-46, 2014
- (19) Kuse N, Akahoshi T, Gatanaga H, Ueno T, Oka S, Takiguchi M; Selection of TI8-8V mutant associated with long-term control of HIV-1 by cross-

- reactive HLA-B*51:01-restricted cytotoxic T cells. *Journal of Immunology* 193(10): 4814-4822, 2014
- (20) Mizushima D, Tanuma J, Dung T.N, Dung H.N, Trung V.N, Lam T.N, Gatanaga H, Kikuchi Y, Kinh V.N, Oka S; Low body weight and tenofovir use are risk factors for renal dysfunction in Vietnamese HIV-infected patients. A prospective 18-month observation study. *Journal of Infection and Chemotherapy* 20(12): 784-788, 2014
- (21) Nishijima T, Kawasaki Y, Tanaka N, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Yazaki H, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S; Long-term exposure to tenofovir continuously decrease renal function in HIV-1-infected patients with low body weight: results from 10 years of follow-up. *AIDS* 28(13): 1903-1910, 2014
- (22) Nishijima T, Tsuchiya K, Tanaka N, Joya A, Hamada Y, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Yazaki H, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; Single-nucleotide polymorphisms in the UDP-glucuronosyltransferase 1A-3' untranslated region are associated with atazanavir-induced nephrolithiasis in patients with HIV-1 infection: a pharmacogenetic study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 69(12): 3320-3328, 2014
- (23) Nishijima T, Gatanaga H, Teruya K, Tajima T, Kikuchi Y, Hasuo K, Oka S; Brain magnetic resonance imaging screening is not useful for HIV-1-infected patients without neurological symptoms. *AIDS Research and Human Retroviruses* 30(10): 970-974, 2014
- (24) Watanabe K, Nagata N, Sekine K, Watanabe K, Igari T, Tanuma J, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; Asymptomatic intestinal amebiasis in Japanese HIV-1-infected individuals. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 91(4): 816-820, 2014
- (25) Ishikane M, Watanabe K, Tsukada K, Nozaki Y, Yanase M, Igari T, Masaki N, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; Acute Hepatitis C in HIV-1 Infected Japanese Cohort: Single Center Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 9(6): e100517, 2014
- (26) Sun X, Fujiwara M, Shi Y, Kuse N, Gatanaga H, Appay V, Gao F.G, Oka S, Takiguchi M; Superimposed epitopes restricted by the same HLA molecule drive distinct HIV-specific CD8+ T cell repertoires. *Journal of Immunology* 193(1): 77-84, 2014
- (27) Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, Kato S, Oka S, Gatanaga H; Low raltegravir concentration in cerebrospinal fluid in patients with ABCG2 genetic variants. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 66(5): 484-486, 2014
- (28) Tanuma J, Quang M.V, Hachiya A, Joya A, Watanabe K, Gatanaga H, Chau V.V.N, Chinh T.N, Oka S; Low prevalence of transmitted drug resistance of HIV-1 during 2008-2012 antiretroviral therapy scaling up in Southern Vietnam. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 66(4): 358-364, 2014
- (29) Rahman A.M, Kuse N, Murakoshi H, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Raltegravir and elvitegravir-resistance mutation E92Q affects HLA-B*40:02-restricted HIV-1-specific CTL recognition. *Microbes and Infection* 16(5): 434-438, 2014
- (30) Gatanaga H, Nishijima T, Tsukada K, Kikuchi Y, Oka S; Clinical importance of hyper-beta-2-microglobulinuria in patients with HIV-1 infection on tenofovir-containing antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 65(4): e155-157, 2014
- (31) Chikata T, Carlson M.J, Tamura Y, Borghan A.M, Naruto T, Hashimoto M, Murakoshi H, Le Q.A, Mallal S, John M, Gatanaga H, Oka S, Brumme L.Z, Takiguchi M; Host-specific adaptation of HIV-1 subtype B in the Japanese population. *Journal of Virology* 88(9): 4764-4775, 2014
2. 学会発表
- (1) Seki Y, Kakinuma A, Kuchii T, Inoue K, Ohira K; Strategies by Japanese mothers of children with hemophilia regarding hemophilia disclosure at school. WFH, 2014.5 (Melbourne)
- (2) Inoue K, Numabe H, Kakinuma A, Kuchii T, Seki Y, Ohira K; The bleeding symptom of women in the Japanese hemophilia families. WFH, 2014.5 (Melbourne)
- (3) Kuchii T, Kakinuma A, Inoue K, Seki Y, Ohira K; Life events, support taking experiences and health readiness; psychosocial difficulties among hemophilic carriers in Japan (A pilot) . WFH, 2014.5 (Melbourne)
- (4) Kakinuma A, Kuchii T, Inoue K, Seki Y, Ohira K; How we address support needs and hereditary issues in Japanese hemophilic carriers? Narrative case study based on semi-structured interviews (A pilot). WFH, 2014.5 (Melbourne)
- (5) 柿沼章子, 久地井寿哉, 岩野友里, 大平勝美; 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の生活困難度の推定 (第一報) ICF コアセット (7 項目版) を用いた年齢階級別の分析. 第 40 回日本保健医療社会学会, 2014.5 (仙台)
- (6) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美;

- 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の生活困難度の推定 (第二報) J-SEC(新社会経済的階層分類)を用いた社会経済的地位および規定要因の検討. 第 40 回日本保健医療社会学会, 2014.5 (仙台)
- (7) 岩野友里, 柿沼章子, 久地井寿哉, 大平勝美; 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の生活困難度の推定 (第三報) ICF サブセット (HIV/HCV: 個別疾患群項目)を用いた生活困難度の検討. 第 40 回日本保健医療社会学会, 2014.5 (仙台)
- (8) 板垣貴志, 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 血友病保因者の遺伝に関する支援課題の検討 (第三報) —テキストマイニングによるインタビューデータ分析の試み—. 第 40 回日本保健医療社会学会, 2014.5 (仙台)
- (9) 柿沼章子, 榎本哲, 久地井寿哉, 大平勝美; 乳がんサバイバーの生活機能実態に関する ICF を活用した患者参加型研究 (第一報): 基本設計と意義～生活機能の原状回復に関連するライフ要因探索～. 第 55 回日本社会医学学会総会, 2014.7 (名古屋)
- (10) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 血友病保因者の遺伝に関する予防行動採用に関わる準備性評価の試み～薬害 HIV 感染被害者・家族を事例としたパイロット調査より. 第 23 回日本健康教育学会大会, 2014.7 (札幌)
- (11) 板垣貴志, 久地井寿哉, 柿沼章子, 大平勝美, 岩野友里, 根岸麻歩由; 肝炎患者の就労と病気の治療・療養の両立に関する相談事例の類型化. 第 23 回日本健康教育学会大会, 2014.7 (札幌)
- (12) 白坂るみ, 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; HIV 感染者の北海道福祉施設への受け入れ促進を目的とした地域実践の試み. 第 23 回日本健康教育学会大会, 2014.7 (札幌)
- (13) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 乳がんサバイバーにおける生活機能の原状回復に関するパイロットケーススタディ. 第 73 回日本公衆衛生学会総会, 2014.11 (宇都宮)
- (14) 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 4 報)～生活困難状況ならびに生活機能との関連. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (15) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; HIV/HV 重複感染患者の支援特性 (第 5 報)～薬害 HIV 感染被害者の長期間生存データに基づく生存予測分析. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (16) 柿沼章子, 久地井寿哉, 岩野友里, 大平勝美; HIV/HV 重複感染患者の支援特性 (第 6 報)～薬害 HIV 感染被害者の長期療養と今後の支援の方向性と提言. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (17) 照屋勝治; HIV 合併非結核性抗酸菌症の治療の実際. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (18) 塚本美鈴, 寺坂陽子, 志岐直美, 田代将人, 照屋勝治, 泉川公一, 安岡彰; 日本における HIV 感染症に伴う日和見合併症の動向—全国 HIV 診療拠点病院のアンケート調査より—. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (19) 片野晴隆, 比島恒和, 望月眞, 児玉良典, 小柳津直樹, 大田泰徳, 峰宗太郎, 猪狩亨, 味澤篤, 照屋勝治, 田沼順子, 菊池嘉, 岡慎一, 上平朝子, 白阪琢磨, 鯉渕智彦, 岩本愛吉, 長谷川秀樹, 岡田誠治, 安岡彰; HIV 感染者の剖検例における日和見感染症と腫瘍の頻度. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (20) 石井祥子, 宮村麻里, 小宮山優佳, 鈴木節子, 服部久恵, 池田和子, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; 国立国際医療研究センター病院における HIV 陽性者の入院状況に関する診療録調査. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (21) 日高匡章, 他; 現在のガイドライン非因子である術中門脈圧からみた肝細胞癌の肝切除後合併症と予後の検証. 114 回日本外科学会定期学術集会, 2014.4 (京都)
- (22) 夏田孔史, 他; 肝細胞癌治療切除症例における予後予測因子としての非侵襲的肝線維化インデックスの有用性. 114 回日本外科学会定期学術集会, 2014.4 (京都)
- (23) Wakabayashi C, Ikushima Y, Endo T, Ikeda K, Iwasaki H, Tsurumi H, Okamoto G, Oki S, Ohtsuki T, Sato A, Kataoka R, Tarui M; Evaluation of AIDS-Related Measures by PLHIV in Japan: based on the nationwide survey. 20th International AIDS Conference, 2014.7 (Melbourne)
- (24) Wakabayashi C, Ikushima Y, Ikeda K, Iwasaki H, Endo T, Okamoto G, Tsurumi H, Oki S, Ohtsuki T, Kataoka R, Sato A, Tarui M; The employment and work environment of people living with HIV in Japan: based on the nationwide survey. 20th International AIDS Conference, 2014.7 (Melbourne)
- (25) 遠藤知之; 北海道 HIV 透析ネットワークの構築. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (26) 遠藤知之; ニューモシスチス肺炎 (PCP) の治療と PCP 発症症例における抗 HIV 療法. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (27) 吉田繁, 熊谷菜海, 松田昌和, 橋本修, 岡田清美, 伊部史朗, 和山行正, 西澤雅子, 佐藤かおり, 藤

- 澤真一, 遠藤知之, 藤本勝也, 豊嶋崇徳, 加藤真吾, 杉浦互; 外部精度評価をもとにした HIV 薬剤耐性検査推奨法の考案. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (28) 遠藤知之, 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, 小野澤真弘, 藤本勝也, 近藤健, 橋野聡, 豊嶋崇徳; 当院における HIV 感染者の慢性腎臓病の有病率および腎機能の経時的変化の検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (29) 池田和子, 若林チヒロ, 岡本学, 渡部恵子, 遠藤知之, 伊藤ひとみ, 伊藤俊広, 川口玲, 田邊嘉也, 羽柴知恵子, 横幕能行, 高山次代, 上田幹夫, 下司有加, 白阪琢磨, 木下一枝, 藤井輝久, 城崎真弓, 山本政弘, 岡慎一, 生島嗣; ブロック拠点病院と ACC における「健康と生活調査」－ HIV 治療と他疾患管理の課題－. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (30) 岡本学, 生島嗣, 大金美和, 坂本玲子, 遠藤知之, 伊藤ひとみ, 伊藤俊広, 川口玲, 田邊嘉也, 羽柴知恵子, 横幕能行, 山田三枝子, 上田幹夫, 下司有加, 白阪琢磨, 鍵浦文子, 藤井輝久, 城崎真弓, 山本政弘, 岡慎一, 若林チヒロ; ブロック拠点病院と ACC における「健康と生活調査」－就労と職場環境－. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (31) 矢嶋敬史郎, 矢倉裕輝, 湯川理己, 廣田和之, 伊熊素子, 小川吉彦, 笠井大介, 渡邊大, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨; 当院における Elvitegravir/Cobicistat/ Tenofovir/ Emtricitabine 配合錠の初回導入例に関する検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (32) 渡邊大, 蘆田美紗, 鈴木佐知子, 湯川理己, 廣田和之, 伊熊素子, 小川吉彦, 矢嶋敬史郎, 笠井大介, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨; 残存プロウイルス量と抗 HIV 療法の治療期間との関連についての検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (33) 湯川理己, 渡邊大, 廣田和之, 伊熊素子, 小川吉彦, 矢嶋敬史郎, 笠井大介, 西本亜矢, 矢倉裕輝, 櫛田宏幸, 富島公介, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨; 国立大阪医療センターにおける ABC/3TC+RAL についての検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (34) 矢倉裕輝, 櫛田宏幸, 富島公介, 西本亜矢, 廣田和之, 伊熊素子, 小川吉彦, 矢嶋敬史郎, 笠井大介, 渡邊大, 西田恭治, 吉野宗宏, 上平朝子, 白阪琢磨; 当院におけるリルピビリン塩酸塩の使用成績 第 2 報. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (35) 富島公介, 櫛田宏幸, 矢倉裕輝, 廣田和之, 伊熊素子, 小川吉彦, 矢嶋敬史郎, 笠井大介, 渡邊大, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨; ST 合剤の脱感作療法中に発現する過敏症の発現時期と投与方法に関する検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (36) 矢永由里子, 小島勇貴, 永井宏和, 岩崎奈美, 加藤真樹子, 味澤篤, 田沼順子, 萩原将太郎, 上平朝子, 岡田誠治; HIV 感染悪性腫瘍患者の終末期医療での心理職の関わりについて 現状と課題～国内アンケート調査と聞き取り調査をもとに～. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (37) 廣田和之, 渡邊大, 沖田典子, 児玉良典, 伊熊素子, 小川吉彦, 矢嶋敬史郎, 笠井大介, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨; 脳生検で CD8 陽性細胞の浸潤を認めた HIV 感染者の 1 例. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (38) 鍛治まどか, 仲倉高広, 下司有加, 東政美, 鈴木成子, 上平朝子, 白阪琢磨; HIV 陽性者における内的自己・外的自己の意識化について. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (39) 笠井大介, 湯川理己, 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/HCV 重複感染患者の解析. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (40) 小川吉彦, 廣田和之, 伊熊素子, 矢嶋敬史郎, 笠井大介, 渡邊大, 西田恭治, 上平朝子, 岡田誠治, 白阪琢磨; HIV 陽性者における PET(positron emission tomography) 検査に関する後方視的検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (41) 櫛田宏幸, 富島公介, 矢倉裕輝, 廣田和之, 伊熊素子, 小川吉彦, 矢嶋敬史郎, 笠井大介, 渡邊大, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨; Darunavir を含む治療時に持続する低レベルの血中 HIV-RNA を検出する症例に関する影響因子の探索. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (42) 小島勇貴, 岩崎奈美, 矢永由里子, 田沼順子, 小泉祐介, 上平朝子, 四本美保子, 味澤篤, 萩原将太郎, 岡田誠治, 永井宏和; HIV 感染悪性腫瘍患者の終末期医療についての国内アンケート調査. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (43) 伊熊素子, 渡邊大, 廣田和之, 小川吉彦, 矢嶋敬史郎, 笠井大介, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨; 抗 HIV 療法中に関節炎性乾癬を発症した 1 例. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (44) 平石哲也, 池田裕喜, 北川紗里香, 田村知大, 黄世揚, 山田典栄, 小林稔, 福田安伸, 馬場哲, 松

- 永光太郎, 松本伸行, 奥瀬千晃, 伊東文生, 四柳宏, 安田清美, 野崎昭人, 田中克明, 鈴木通博; 前治療無効かつ IL28B Minor の C 型慢性肝炎に対するプロテアーゼ阻害薬併用 3 剤治療の現状. 第 50 回日本肝臓学会総会, 2014.5 (東京)
- (45) 四柳宏; HIV に合併したウイルス肝炎の治療～進歩と課題～. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (46) 大岸誠人, 四柳宏, 堤武也, 湯永博之, 森屋恭爾, 小池和彦; HIV と HCV の重複感染を有する血友病患者における、複数の遺伝子型の HCV バリエーションの潜在的な混合感染に関する次世代シーケンサーを用いた検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (47) 藤谷順子, 藤本雅史, 早乙女郁子, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美; ICF の core set (generic set) を用いた HIV 感染血友病患者の生活機能評価の試み. 第 51 回日本リハビリテーション医学会, 2014.6 (愛知)
- (48) Ogane M, Kuchii T, Kanaya F, Shibayama S, Kakinuma A, Ohira K, Tanaka J, Shimada M, Ikeda K, Oka S; Barrier assessment in establishing comprehensive client-level coordination for treatment and medical welfare of people living with hemophilia and HIV/AIDS in Japan. WFH, 2014.5 (Melbourne)
- (49) 大金美和, 塩田ひとみ, 小山美紀, 柴山志穂美, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 池田和子, 湯永博之, 岡慎一; HIV 感染血友病患者の健康関連 QOL の実態調査. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (50) 塩田ひとみ, 大金美和, 渡部恵子, 坂本玲子, 伊藤ひとみ, 川口玲, 石塚さゆり, 山田三枝子, 高山次代, 羽柴知恵子, 鍵浦文子, 木下一枝, 長與由紀子, 城崎真弓, 池田和子, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染血友病患者の医療と福祉の連携へのアプローチ～療養支援アセスメントシートの検討～. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (51) 杉野祐子, 池田和子, 大金美和, 伊藤紅, 小山美紀, 塩田ひとみ, 木下真理, 中家奈緒美, 菊池嘉, 岡慎一; ACC に通院中の高齢 HIV 感染者の現状. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (52) 久津見雅美, 内海桃絵, 池田和子, 大金美和; HIV 陽性者へのケア経験別・職種別にみた標準予防策の実施状況～第 1 報: 入所施設の特徴～. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (53) 内海桃絵, 久津見雅美, 池田和子, 大金美和; HIV 陽性者へのケア経験別・職種別にみた標準予防策の実施状況～第 2 報: 在宅看護・介護の特徴～. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (54) Tanaka K, Iso N, Sagari A, Tokunaga A, Iwanaga R, Nakane H, Ohta Y, Tanaka G; Geriatric Health Services Facility Employee's Burnout and Mental Health. World Association of Social Psychiatry Jubilee Congress Programme : 128-129, 2014
- (55) Nonaka S, Koshimoto R, Kinoshita H, Moon, D.S., Otsuru A, Bahn G., Shibata Y, Ozawa H, Nakane H; Mental Health Conditions in Korean Atomic Bomb Survivors. World Association of Social Psychiatry Jubilee Congress Programme : 243-244, 2014
- (56) 湯永博之; 「HIV 感染症における最新の治療戦略」 HIV/HBV 共感染における TDF を含む ART の意義. 第 88 回日本感染症学会学術講演会, 2014.6 (福岡)
- (57) 湯永博之; 「臨床医が知っておきたい HIV 感染症の治療」最新の抗 HIV 治療ガイドラインの解説. 第 88 回日本感染症学会学術講演会, 2014.6 (福岡)
- (58) 石金正裕, 青木孝弘, 湯永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; 播種性ノカルジア症と PML が疑われた AIDS の一例. 第 88 回日本感染症学会学術講演会, 2014.6 (福岡)
- (59) 西島健, 湯永博之, 柳川泰昭, 水島大輔, 青木孝弘, 渡辺恒二, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; 新たな C 型肝炎感染が注射薬物を使用しない HIV 感染男性同性愛者で増加. 第 88 回日本感染症学会学術講演会, 2014.6 (福岡)
- (60) 柳川泰昭, 田沼順子, 照屋勝治, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一, 片野晴隆; 当院で経験した HIV 感染合併原発性滲出性リンパ腫の 4 例. 第 88 回日本感染症学会学術講演会, 2014.6 (福岡)
- (61) 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 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. MRI にて異常を認めたエイズ脳症 11 例に関する臨床的検討. 第 88 回日本感染症学会学術講演会, 2014.6 (福岡)
- (62) 塚田訓久, 湯永博之, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 源河いくみ, 渡辺恒二, 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 Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir/Emtricitabine 配合錠の使用成績. 第 88 回日本感染症学会学術講演会, 2014.6 (福岡)
- (63) 湯永博之; HIV 感染症「新・治療の手引き」Regimen 変更時の留意点と変更後の Follow-up. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (64) 湯永博之; HIV 感染症と Aging 「Aging と長期合併症」～高齢化の現状と長期治療の問題点

- ～. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (65) Regimen の臨床的有用性～. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (66) 湯永博之; 抗 HIV 治療のターニングポイント～ドルテグラビルの臨床的位置づけ～. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (67) 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, 渡邊大, 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解析 5: MSM コミュニティへのサブタイプ B 感染の動態. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (68) 仲里愛, 木内英, 渡邊愛祈, 小松賢亮, 大金美和, 池田和子, 小林泰一郎, 柳川泰昭, 水島大輔, 源河いくみ, 西島健, 青木孝弘, 渡辺恒二, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 照屋勝治, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 認知機能低下が疑われた患者における認知障害の関連因子の検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (69) 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 服部純子, 湯永博之, 渡邊大, 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, 伊藤俊広, 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, 岩谷靖雅, 松田昌和, 重見麗, 保坂真澄, 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, 高田清武, 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 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (70) 青木孝弘, 柴田怜, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 西島健, 木内英, 渡辺恒二, 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; 当センターにおける Raltegravir の耐性症例の検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (71) 青木孝弘, 柴田怜, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 西島健, 木内英, 渡辺恒二, 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; 当センターにおける Rilpivirine 耐性症例の検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (72) 大木桜子, 土屋亮人, 林田庸総, 増田純一, 湯永博之, 菊池嘉, 和泉啓司郎, 岡慎一; 日本人 HIV 患者におけるラルテグラビル薬物動態の検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (73) 土屋亮人, 林田庸総, 濱田哲暢, 加藤真吾, 菊池嘉, 岡慎一, 湯永博之; HIV 患者におけるラルテグラビル髄液中濃度と薬物トランスポータの遺伝子多型についての検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (74) 塚田訓久, 増田純一, 赤沢翼, 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, 源河いくみ, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける初回抗 HIV 療法の動向と新規インテグラーゼ阻害薬の使用経験. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (75) 西島健, 田中紀子, 松井優作, 川崎洋平, 古川恵太郎, 柴田怜, 柳川泰昭, 谷崎隆太郎, 小林泰一郎, 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; 尿 β 2 ミクログロブリンの TDF 腎障害の予測における有用性の検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (76) 柳川泰昭, 田里大輔, 照屋勝治, 柴田怜, 古川恵太郎, 谷崎隆太郎, 小林泰一郎, 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, 菊池嘉, 岡慎一; 当院における ART 時代の Kaposi 肉腫症例の治療成績・予後. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (77) 柴田怜, 青木孝弘, 西島健, 古川恵太郎, 谷崎隆太郎, 柳川泰昭, 林泰一郎, 水島大輔, 渡辺恒二, 木内英, 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 感染症合併ニューモシスチス肺炎の治療におけるステロイド併用期間の検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (78) 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-Protease 依存のウイルス増殖能と病態進行性の網羅的解析. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (79) 林田庸総, 土屋亮人, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 血友病の HIV slow progressor 6 例を対象とした deep sequencing による tropism 解析. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (80) 木内英, 加藤真吾, 細川真一, 田中瑞穂, 中西美紗緒, 定月みゆき, 田沼順子, 湯永博之, 矢野哲, 菊池嘉, 岡慎一; 成人と新生児における AZT リン酸化物細胞内濃度の比較. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (81) 水島大輔, 田沼順子, 湯永博之, 菊池嘉, Nguyen K, 岡慎一; ハノイの腎機能障害を有する HIV 感染者におけるテノフォビル使用によ

- る腎機能予後. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (82) 木内英, 湯永博之, 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, 源河いくみ, 塚田訓久, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; プロテアーゼ阻害薬の骨密度低下メカニズムに関する研究. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (83) 本田元人, 遠藤元誉, 古川恵太郎, 柴田怜, 谷崎隆太郎, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 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, 尾池雄一, 岡慎一; HIV 感染者における新たな慢性炎症マーカーと動脈硬化症. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (84) 渡邊愛祈, 仲里愛, 小松賢亮, 高橋卓巳, 木内英, 大金美和, 池田和子, 田沼順子, 照屋勝治, 塚田訓久, 湯永博之, 加藤温, 関由賀子, 今井公文, 菊池嘉, 岡慎一; 当院の HIV 感染者における適応障害患者の HIV 治療状況とカウンセリング介入についての検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (85) 小松賢亮, 仲里愛, 渡邊愛祈, 塩田ひとみ, 大金美和, 西島健, 矢崎博久, 田沼順子, 照屋勝治, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染者のターミナルケア —HIV 治療に消極的な感染者との心理面接—. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (86) 土屋亮人, 湯永博之, 岡慎一; 新規に開発されたイムノクロマトグラフィー法による第 4 世代 HIV 迅速診断試薬の臨床的有用性の検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (87) 中家奈緒美, 小山美紀, 木下真里, 塩田ひとみ, 伊藤紅, 杉野祐子, 大金美和, 池田和子, 塚田訓久, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当院における受診を中断した HIV 感染症患者の傾向. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (88) 木下真里, 池田和子, 中家奈緒美, 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対応—初診時のコミュニケーションについて—. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (89) 谷崎隆太郎, 青木孝弘, 西島健, 古川恵太郎, 柴田怜, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 渡辺恒二, 木内英, 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 患者の梅毒治療におけるアモキシシリンの治療効果. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (90) 渡辺恒二, 永田尚義, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 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 感染患者における赤痢アメーバ潜伏感染についての検討. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (91) 小林泰一郎, 渡辺恒二, 古川恵太郎, 柴田怜, 柳川泰昭, 谷崎隆太郎, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 本田元人, 田沼順子, 照屋勝治, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 合併アメーバ性肝膿瘍の発症リスクとしての HLA 対立遺伝子の解析. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (92) 佐藤麻希, 早川史織, 増田純一, 和泉啓司郎, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; Dolutegravir と Rilpivirine による Small tablet への剤形変更がアドヒアランスの改善につながった症例. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (93) 古川恵太郎, 柴田怜, 谷崎隆太郎, 水島大輔, 西島健, 渡辺恒二, 青木孝弘, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 塚田訓久, 木内英, 湯永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; 免疫再構築症候群による縦隔リンパ節炎を発症し、気管・食道瘻孔形成を認めたが保存的に治療し得た非結核性抗酸菌症の 1 例. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (94) 本田元人, 中川克, 山本正也, 谷崎隆太郎, 柴田怜, 古川恵太郎, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 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, 原久男, 岡慎一; 血友病 A に合併した狭心症に対し冠動脈形成術後の抗血小板療法 2 剤併用期間短縮を目的として Zotarolimus 薬剤溶出ステントを用いた一例. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)
- (95) Rahman M.A, Kuse N, Murakoshi H, Chikata T, Tran V.G, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Different effects of drug-resistant mutations on CTL recognition between HIV-1 subtype B and subtype A/E infections. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2014.12 (大阪)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

2) 分担研究報告書

a

全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態調査

研究分担者

柿沼 章子 社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長

研究協力者

岩野 友里 公益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

研究要旨

【目的】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・支援要因の把握を行い、施策導入への提言ならびに具体的支援の方針と実践に着手する

【方法】手法 a～c を用い、長期療養に関連した日常生活の生活困難度の推定、支援要因の把握を行った。(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と評価 (手法 b) 困難類型に基づく事例分析 (手法 c) タブレット型 PC (i-Pad) を用いた生活状況調査 (身体項目、精神項目、健康関連 QOL 項目等)

【結果】1) 高い死亡率、生活機能の低下 (特に活動性の低下)、患者状態の悪化 (特に、ケアギバーの欠如、非常時対応の脆弱性、施設受け入れ困難) などがあり、今後急激な悪化が懸念された。心理的評価、生活 (医療) 満足度等ともあわせ、課題を整理、支援着手した。

【考察】現状を踏まえ、長期療養の統一化された治療ならびに支援方針を示す必要がある。新たな未解決課題にも対応できる医療制度の整備と合わせ、実態把握、情報提供、支援、普及を組み合わせた支援対応が早急に必要である。

【結論】以下主要 3 点につき提言したい。1) 発症予防治療 2) 検査項目と統一化、普及 3) 患者調査 (聞き取り、アンケート) の継続的な実施と政策への反映

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 年を経過し、HCV の重複感染による固有の肝機能悪化、抗 HIV 療法の血友病も含む長期副作用、種々の合併症や、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・医療の濃密な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。医療と社会福祉が協働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、疾病のもつ遺伝疾患差別、差別偏見の刻印など社会的課題の特殊性に十分配慮する必要がある。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、HIV 感染被害の拡大や、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、教訓と反省に基づいた HIV 医療体制の定着化がいまだ根付かず、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、ともすれば医療者防衛の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 研究目的

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施策導入への提言ならびに具体的方針を示し、実践着手を目的とする。

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

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。

B. 研究方法

以下の手法a～c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。

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と評価

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=93、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。

本年度は、これらの生活困難度を一般集団との比較において評価するため、ICF 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」を用い、困難度に応じて0点（困難なし）～4点（完全な困難）の素点を与え年齢階級ごとの項目別の平均点を求めた。

一般集団との比較のため、厚生労働省平成26年4月時点における65歳以上要支援・要介護保険受給者の人口に占める割合を元に、項目上限値を試算した。現状では、ICFの一般集団に関する標準化スコアはないため、これらの項目上限値を一般集団でのICFスコアとして便宜上読み替えることにする。

試算方法は、要支援・要介護者に対しICFスコア7項目合計28点（死亡、各項目あたり4点）、非該当者に対し0点（困難なし、各項目あたり0点）を付与した後、性年齢階級別に一般集団のICF項目上限値を算出した。

ICFスコアの値が大きいほど生活困難の度合いが高いことを示すため、基準となる年齢区分ごとに算出された一般集団のICFスコア上限値よりもHIV薬害被害者のICFスコアが高ければ、生活機能の障害の程度が一般年齢との比較において生活困難の度合いが高いことを示す。

あわせて、（社福）はばたき福祉事業団が把握している相談録等の資料の二次分析により、長期にわたる死亡率の推移（1983年～2014年、分析対象期間31年）、死亡予測等の分析を行った。

2 手法 b. 困難類型に基づく事例分析

これまで、患者参加型研究法を用いた訪問・聞き取り調査（2010年9月～2014年11月、計102件）を基盤に、困難類型として事例を元にまとめた。具体的な把握の方法、問題の理解、患者背景、支援者の視点を記述した。事例の選択に当たっては、記述

的事例研究法 (Descriptive case study research) の考え方を採用し、複数の専門家による検討の後、「患者の生き方と、被害克服過程ならびに支援実践を描き、今後の患者状態の改善の鍵となりうる事例」について選択した。

3 手法 c. タブレット型 PC (i-Pad) を用いた生活状況調査

はばたき福祉事業団所有の i-Pad を患者に貸与し、双方向的情報交換により調査を行った。

また、本年度調査において、調査入力インターフェースの改善、記録項目の見直しを行い、身体項目、精神項目、健康関連 QOL 項目の他、受療関連記録、生活関連記録、研究班との連携による新規項目等の改善を行った。対象は、地方在住患者及び首都圏在住患者 40 名。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、分析するほか、健康管理についての相談・実践支援となっている。

倫理面の配慮

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

結果 1. (手法 a)

ICF に基づく生活機能尺度の開発と評価

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者 93 名。年齢 30 歳～64 歳 (平均年齢 44.9 歳 (S.D. 9.1 歳))。共分散構造分析の結果、最終的に ICF (国際生活機能分類) の構成概念である参加性と活動性を反映した二因子性のモデルが得られた。(AGFI=0.930、GFI=0.975、RMSEA < 0.001)。7 項目中、活動性に関わる要因は、「痛みの感覚」「歩行」「移動」であり、40 代からの生活困難を示唆する J 字型の年齢階級別パターンを示した。また、これらは「肝機能スコア」「腎機能スコア」と類似のパターンであった。

次に一般集団との比較を行った。厚生労働省平成 25 年度介護給付費実態調査の概況 (平成 25 年 5 月審査分～平成 26 年 4 月審査分) の 65 歳以上における性・年齢別に見た受給者数及び人口に占める受給者数の割合は、65 歳～69 歳：2.5%、70～74 歳：4.6%、75 歳～79 歳：9.0%、80～84 歳：17.7% であり、そこから推定された ICF 項目上限値は、順に、0.10、0.18、0.36、0.71 であった。HIV 薬害被害者の各 ICF 項目下限値はすべて 0.71 以上であった。すなわち、生活機能は、一般男性 80 歳代の生活困難と同等以上の困難水準であることが示唆された。

また長期にわたる死亡率の推移に関しては、年間死亡率が 1% を下回った期間は 1983 年～1986 年、および、2002 年、2011 年、2012 年のみであり、一般男性 60 代後半相当の死亡率の水準であった。

表 1 薬害 HIV 被害者と一般男性 (上限値) との項目別 ICF スコアの比較

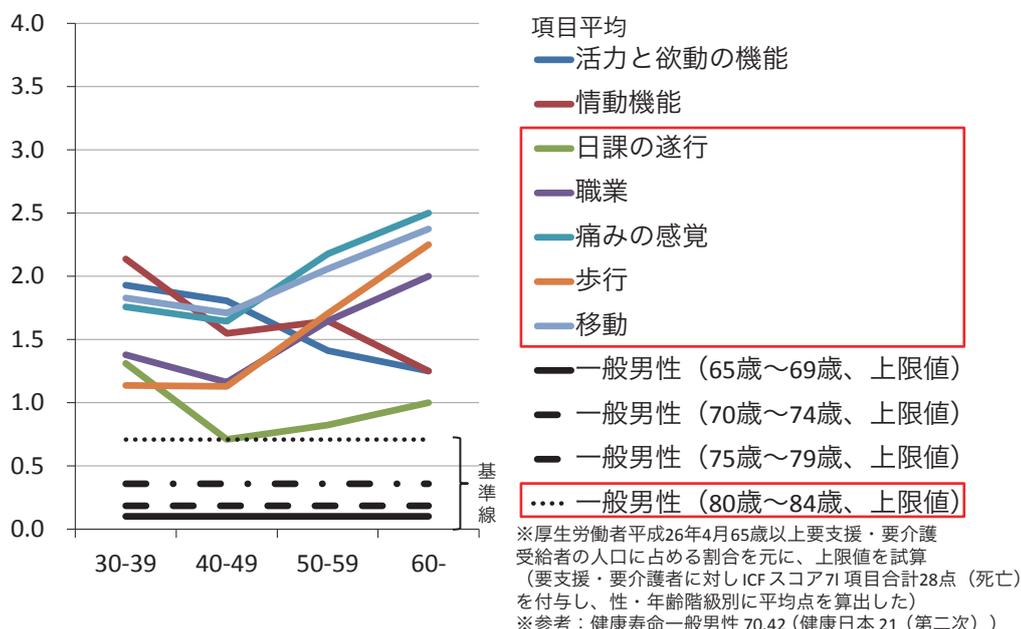
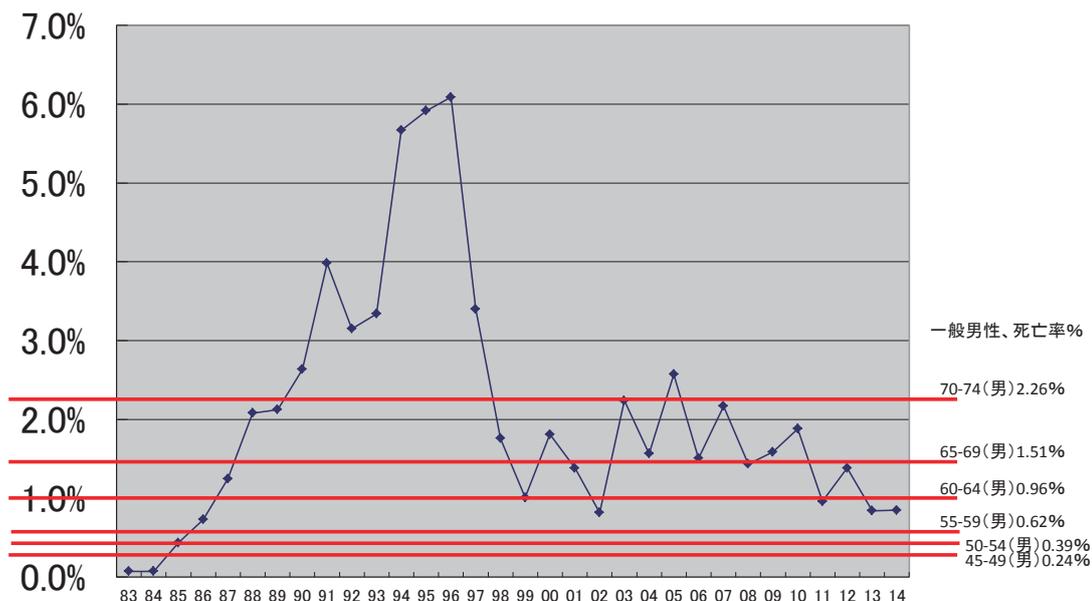


表 2 死亡率の長期推移と一般死亡率（男性）との比較



赤線は、人口動態調査(2011)より、年齢別死亡率
 対象は薬害HIV裁判提訴者(平成23年5月16日現在)1384名のうち、東京での提訴者を中心とした840名。
 そのうち、薬害HIV被害者で血友病の男性763名を分析対象。生存データの期間は1983年～2014年(30.5年)。

結果 2 (手法 b)

困難類型に基づく事例分析

2010年9月～2014年11月に実施された全国聞き取り調査103名の中から、記述的事例研究法に基づき以下の4事例を抽出し、困難類型の実例としてまとめた。

- 1) 死亡例
- 2) 脳死肝移植の希望例
- 3) 孤立化の懸念例
- 4) 医療難民化の懸念例

【事例 1】A さん (57 歳)

2014年12月、急性心不全で死亡

問題の特定

死亡直前の状況を iPad により記録

記録の内容

亡くなる1か月前の血圧 (iPad から)

【朝】

上平均 (最高 / 最低) : 164 (187/146)

下平均 (最高 / 最低) : 109 (134/92)

【夜】

上平均 (最高 / 最低) : 166 (209/137)

下平均 (最高 / 最低) : 111 (132/84)

患者背景

亡くなる直前までコンサートや詩吟の教室に行くなど、ふだんと変わらない生活を送っていた。足関節悪く、尖足。

支援者による評価

以前から血圧が高かった。降圧剤は飲んでなかったと思われる。

(支援実践への示唆)

iPad では、血圧の高さが顕著だった。被害者の血圧は総じて高いが、降圧剤の服用などの治療をしていない場合、A さんのようなケースが今後も出てくる可能性が大きい。

【事例 2】B さん (42 歳)

脳死肝移植を希望

記録の内容

2014年1月の膨満感、だるさや疲れやすさ

(iPad から)

膨満感：ほぼ毎日「ある」

だるさや疲れやすさ：ほぼ毎日「かなりある」

問題の明確化

聞き取りによる

脳死肝移植を希望。しかし医療費の情報がなく、費用は負担するものと思っており、和解金を使うつもりでいた。

血圧は、以前は上が 180-190 だったが、現在降圧剤を服用しており、120/75-80。

患者背景

肝臓の状態が悪く、肝硬変と診断。

血小板は 10 年前から 10 万以下、AFP は基準値の 10 倍。仕事をしているが、平日は 3 時ごろで体力

が限界。負担の軽い部署に異動したが、肝臓の悪化により、だるさや疲れがひどい。

支援者による評価

肝移植の情報が乏しい。医療機関等から適切な情報提供が必要。

【事例 3】 C さん (54 歳)

孤立化の懸念

問題の特定

聞き取り調査

支援者による評価

80 代の父と二人だけの生活で、地域とのつながりも乏しい。買い物、掃除、調理は、地域の社会福祉協議会（社協）の支援をうまく活用している。

問題の明確化

社協の支援があるとはいえ、父にもしものことがあった時、今の生活を維持することは非常に厳しい。孤立化の可能性が大きい。

患者背景

80 代の父と二人暮らし。両足関節は悪く、移動は困難。室内は歩行器、外出時は車いす、通院は父の車。

骨密度が非常に低下しており、昨年、自宅で転倒し、足を骨折した。

リポディストロフィーが顕著で、頬、臀部の脂肪はない。

【事例 4】 D さん (44 歳)

医療難民化の懸念

問題の特定

聞き取り調査

問題の明確化

近隣に病院がないため、新幹線で東京の病院に通院している。

支援者による評価

幸い、D さんはまだ 40 代で自力での移動が可能だが、高齢化と共に移動が困難になっていくと、最善の医療を受けることが難しくなっていくと思われる。

東京の医療機関に通院している地方在住の被害者は他に多数いる。

(支援実践への示唆)

血友病、HIV、HCV を診てもらえる地方の拠点病院は非常に限られるため、医療難民になっていく被害者が増えてくるのではないかと思われる。

患者背景

薬害 HIV 事件発生以来、それまで通院していた地元病院と良い関係にないため、通院する意思はない。

結果 3(手法 c)

タブレット型 PC (i-Pad) を用いた生活状況調査

予防、検査、受療の確保・支援とともに、リハビリの強化、また低下した生活機能を補てんする健康支援サービスの開発をめざし、質問項目の構成の変更、項目の修正を行った。

質問項目は、身体項目、精神項目、健康関連 QOL 項目等から構成されており、フェイススケールによる総合評価 (SRH)、栄養、睡眠、運動、痛み、などの他、血圧、体重、疲れ・だるさ、リハビリ関連項目も追加した。

あわせて、受診用の生活記録、活動性記録、生活適応負荷 (ストレスチェック)、またうつスクリーニングなど定期調査項目 (毎日、月に一度、3ヶ月に一度、1年に一度)、医療満足度、定期検査受療状況、医療対応・態度などについても自由記述で随時記入を依頼した。

D. 考察

手法 a ~ 手法 c について考察を行い、その後全体的な考察ならびに今後の支援の方向性について述べる。

(手法 a) ICF に基づく生活機能尺度の開発と評価

ICF スコアの年齢階級別の分析より、血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の患者状態は 40 代より加齢にともないさらに悪化することが示唆された。その傾向は、活動性に関わる項目 (「痛みの感覚」「歩行」「移動」) で顕著であり、加齢に伴う J 字型が特徴であった。また、年齢階級別の悪化パターンが類似している「肝機能」「腎機能」との関連も示唆された。これらは、血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者固有の進行性の生活機能の困難を示唆している。

また、薬害 HIV 被害者の生活困難水準について、一般集団男性との比較を行った。厚生労働省平成 26 年 4 月時点における 65 歳以上要支援・要介護保険受給者の人口に占める割合から、ICF スコアの上限値を求めた。その結果、ICF に基づく薬害 HIV 被害者の生活困難水準は、一般男性の 80 代相当以上と推察された。

HIV 感染被害者の長期死亡率の推移 (1983 年 ~ 2014 年、分析対象期間 31 年) について、一般集団男性との死亡率との比較を行ったところ、HIV 感染被害者の死亡率は、2000 年以降、男性 60 代後半相当の死亡率の水準であることが示唆された。

これらの結果から、HIV 感染被害者の生活困難度は高く、施策的に特別な配慮を要する水準であることが強く示唆された。そのため、発症予防治療の対

象として、特に「痛み」「歩行」「移動」を含む、生活機能の低下に備える等の喫緊の対策が必要である。

(手法 b) 困難類型に基づく事例分析

これまで蓄積された面接調査事例の中から、以下の困難類型（4 事例）について具体的事例に基づき分析した。

- 1) 死亡例
- 2) 脳死肝移植の希望例
- 3) 孤立化の懸念例
- 4) 医療難民化の懸念例

あわせて、すべての事例についても精査し、見えてきた主要な問題点を以下にまとめた。

1) 患者背景

- ・ 本人・家族にとって最も身近な存在である医療機関は多様な合併症の診断、治療機能等長期療養の視点が不足しているケースが多い
- ・ 病状、治療選択の正確さ、医療者の説明、情報提供の不足と本人・家族の理解が不十分
- ・ 地域での差別偏見への恐怖感から医療と地域と福祉の連携は希薄である
- ・ 遺伝性疾患における母子関係から派生する問題が解決を妨げる（他者を頼らない・頼れない）

2) 支援資源

- ・ 本人と家族だけでは、困難な状況に陥る可能性が高い
- ・ 医師、看護師、社会福祉士複数の行政窓口、弁護士等、多職種の方々の存在がなければ支えられない
- ・ 障がい福祉サービス、介護保険、行政サービス等、十分な知識がないと対応が困難
- ・ 複数の課題を理解し、様々な組織（人）をコーディネートできる人材が必要

であった。

(手法 c) タブレット型 PC (i-Pad) を用いた生活状況調査

項目の改善や患者への利便性を考慮し入力画面の改善を行った。意義としては、1) ePRO の推進 (electric patient reported outcomes) 2) 項目の改善により、患者状態（身体面、精神面、健康関連 QOL）の把握が改善したこと 3) 個別相談対応の電子化および迅速かつ継続的な個別対応 4) 医療ニーズの要望に対する迅速対応、が可能になったことがある。

今後の支援の方向性について

現状を踏まえ、長期療養の統一化された治療なら

びに支援方針を示す必要がある。医療、制度の整備と合わせ、実態把握、情報提供、支援を組み合わせた新たな支援対応が必要である。そこで、具体的な支援事例として、1) 患者状態の改善を目指した第二次聞き取り調査の起案、2) 相談対応の電子化 (ePRO の活用含む) および迅速な個別対応、3) 訪問看護ステーションによる健康訪問相談、4) ヘルспロバイダー事業者によるソーシャルケア等が施行中である。支援の普及体制、患者背景（薬害エイズ事件発生と類似の、医療者—患者間関係の非対称性構造の解消、今後の被害克服）については新たな未解決課題である。

E. 結論

本研究では、患者参加型研究法、訪問・聞き取り調査を基盤に

- ・ 患者の実態把握、住居、支援環境、生活機能評価を行った。(PRO 含む：patient reported outcomes)
- ・ 心理的評価、生活（医療）満足度等ともあわせ、課題を明確化した
- ・ 薬害エイズ事件発生と類似の、医療者—患者間関係の非対称性構造が存在した。HIV 感染被害者の生き方への視座と、被害克服過程への着眼ならびに支援実践がこれまで不十分であったことを示唆する。

現状として、HIV 感染被害者らは高死亡率（一般男性 60 代後半相当）、生活困難（一般男性 80 代相当）の現状があり、40 代からの進行性の生活機能低下が示唆される。また、治療ならびに支援環境に課題が多く、長期にわたり未解決であることが明らかになった。

そこで、以下、主要 3 点につき提言する。

1) 発症予防治療

予防的治療を各分野に導入し、一次予防、二次予防を充実させる。

2) 検査項目の集約と統一化、普及

各課題領域を標準化し、検査項目を精査する。結果は横断的に疫学的データとして集約し、分析・検討を研究班が担う。統一見解をつくり、全国的に普及させる。

3) 患者調査（聞き取り、アンケート）の継続的な実施と政策への反映

生活の質を高める研究を充実させる（生活環境、知識・意識変容、合併症に関する知識の普及、受療行動の確認と改善など）

謝辞

本研究の調査にあたり、ご協力いただきました皆様
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

論文発表

なし

学会発表

- 1) 柿沼章子、久地井寿哉、岩野友里、大平勝美、HIV / HCV 重複感染患者の支援特性 (第 6 報) ~薬害 HIV 感染被害者の長期療養と今後の支援の方向性と提言. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014.12
- 2) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美、HIV / HCV 重複感染患者の支援特性 (第 5 報) ~薬害 HIV 感染被害者の長期間生存データに基づく生存予測分析. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014.12
- 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 4 報) ~生活困難状況ならびに生活機能との関連. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014.12
- 4) 大金美和、塩田ひとみ、小山美紀、柴山志穂美、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、池田和子、湯永博之、岡慎一、HIV 感染血友病患者の健康関連 QOL の実態調査、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014.12
- 5) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. 乳がんサバイバーにおける生活機能の原状回復に関するパイロットケーススタディ、第 73 回日本公衆衛生学会総会、2014.11
- 6) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. 血友病保因者の遺伝に関する予防行動採用に
関わる準備性評価の試み~薬害 HIV 感染被害者・家族を事例としたパイロット調査より第 23 回日本健康教育学会大会、2014.7
- 7) 板垣貴志、久地井寿哉、柿沼章子、大平勝美、岩野友里、根岸麻歩由. 肝炎患者の就労と病気の治療・療養の両立に関する相談事例の類型化、第 23 回日本健康教育学会大会、2014.7
- 8) 白坂るみ、久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. HIV 感染者の北海道福祉施設への受け入れ促進を目的とした地域実践の試み、第 23 回日本健康教育学会大会、2014.7
- 9) 柿沼章子、榎本哲、久地井寿哉、大平勝美. 乳がんサバイバーの生活機能実態に関する ICF を活用した患者参加型研究 (第一報): 基本設計と意義~生活機能の原状回復に関連するライフ要因探索~, 第 55 回日本社会医学会総会、2014.7
- 10) 板垣貴志、久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. 血友病保因者の遺伝に関する支援課題の検討 (第三報) -テキストマイニングによるインタビューデータ分析の試み-. 第 40 回日本保健医療社会学会大会、2014.5
- 11) 岩野友里、久地井寿哉、柿沼章子、大平勝美. 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の生活困難度の推定 (第三報) ICF サブセット (HIV / HCV: 個別疾患群項目) を用いた生活困難度の検討、第 40 回日本保健医療社会学会大会、2014.5
- 12) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の生活困難度の推定 (第二報) J-SEC (新社会経済的階層分類) を用いた社会経済的地位および規定要因の検討、第 40 回日本保健医療社会学会大会、2014.5
- 13) 柿沼章子、久地井寿哉、岩野友里、大平勝美. 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の生活困難度の推定 (第一報) ICF コアセット (7 項目版) を用いた年齢階級別の分析、第 40 回日本保健医療社会学会大会、2014.5
- 14) Miwa Ogane, Toshiya Kuchii, Fumihide Kanaya, shiomi Shibayama, Akiko Kakinuma, Katsumi Ohira, Junko Tanaka, Megumi Shimada, Kazuko Ikeda, Shinichi Oka: Barrier Assessment in Establishing Comprehensive Client-Level Coordination for Treatment and Medical Welfare of People Living with Hemophilia and HIV/AIDS in Japan.WFH, 2014.5.
- 15) Seki Yukiko , Akiko Kakinuma, Toshiya Kuchii, Kayo Inoue, Katsumi Ohira: Strategies by Japanese Mothers of Children with Hemophilia Regarding Hemophilia Disclosure at School, WFH, 2014.5.
- 16) Kayo Inoue , Hironao Numabe, Akiko Kakinuma,

Toshiya Kuchii, Yukiko Seki, Katsumi Ohira:
The bleeding symptom of women in the Japanese
hemophilia families ,WFH, 2014.5.

- 17) Toshiya Kuchii, Akiko Kakinuma, Kayo Inoue,
Yukiko Seki, Katsumi Ohira:Life events,
support taking experiences and health readiness;
psychosocial difficulties among hemophilic carriers
in Japan (A pilot).WFH, 2014.5.
- 18) Akiko Kakinuma, Toshiyuki Kuchii, Kayo Inoue,
Yukiko Seki, Katsumi Ohira :How we address
support needs and hereditary issues in Japanese
hemophilic carriers? Narrative case study based on
semi-structured interviews (A pilot).WFH, 2014.5.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

データベース管理ソフトの開発

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 助教

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、主に肝機能に関する情報データベースを構築してきた。本年度ではさらに患者の健康情報の統合を目的として、運動機能に関する項目を統合する。

【方法】これまで患者の健康診断時の検査項目に従い、(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)の項目を設定した。

本年度ではさらに運動機能の統合を目的として、運動機能に関する項目 (① 10m 歩行テスト ②関節可動域 ③筋力)を統合した(図 1)。

10m 歩行テストには通常速度、最大速度の 2 項目、関節可動域には肘関節、股関節、膝関節、足関節の 4 項目、筋力には肘関節、股関節、膝関節、足関節、握力の 5 項目を設定した。

【結果】これまでの肝機能に関する情報データベースソフトに運動機能の項目を統合し、ソフトの開発を進めた。運動機能の項目には更なる検討を進める。また、運動機能に関するデータベースへのアクセス権は、これまでの肝機能に関するデータベースへのアクセス権とは異なるように設定が可能である。

また、本ソフトウェアは必要に応じて家族情報、肝機能、循環器、検診成績、介護度、運動機能、精神疾患のデータの統合が可能である。

閲覧・検索画面

初期画面に戻る

1. 基本情報

1) 基本情報I

ID 2
性別 男
血液型 B
生年月日 1990/12/18 yyyy/mm/dd

2) 基本情報II

検査日 1990/12/18 yyyy/mm/dd
年齢 10 歳
受診施設 テスト施設クリニック

身長 180.0 cm
体重 60.0 kg
BMI 18.5 kg/m²

2. 10m歩行テスト

1) 通常速度

所要時間	歩数
1回目 1 秒	2 歩
2回目 3 秒	4 歩
3回目 5 秒	6 歩

2) 最大速度

7 秒 8 歩

データを1つごとに表示

データを表形式で表示

ID・検査日順にソートする

この患者の検査履歴を閲覧する

このデータを修正する

データ登録施設 テスト施設

印刷設定

印刷

3. 関節可動域

1) 肘関節

	右	左
屈曲	9	10
伸展	11	12

2) 股関節

	右	左
屈曲	13	14
伸展	15	16
外転	17	18

3) 膝関節

	右	左
屈曲	19	20
伸展	21	22

4) 足関節

	右	左
背屈	23	24
底屈	25	26

4. 筋力

1) 肘関節

	右	左
屈曲	27	28
伸展	29	30

2) 股関節

	右	左
屈曲	31	32
伸展	33	34
外転	35	36

3) 膝関節

	右	左
伸展	37	38

4) 足関節

	右	左
底屈	39	40

5) 握力

	右	左
握力	41	42 kg

図 1 運動機能に関するデータベースの入力画面

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 (3 年目)。患者の半数が慢性肝炎～肝硬変の状態である状況に大きな変化はなく、慢性肝炎患者の 6 割以上が活動性肝炎の状態である。50 例以上の肝硬変患者が存在しており、毎年 6 例以上が死亡しているのが現状である。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い状況が続いている。それに加えて、今年度の解析では、腎機能の急速な悪化傾向も確認された。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となっている。

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、2014 年 12 月 15 日～2015 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 381 施設中 174 施設 (45.6%) より得られた (図 1)。
- ・ 全体で 393 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 55.0% に相当した (図 2)。HCV については全体の 52% 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。

- ・ 135 人の慢性肝炎および 56 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 63.7% は活動性肝炎であり、肝硬変のうち Child B 以上が 12 例、9 例は肝癌を発症していた (図 3)。過去 2 年間 (2012 年 10 月～2014 年 9 月) で 13 例が死亡しており、4 例 (30.7%) は肝不全、1 例 (7.7%) は肝癌が死因であった (図 4)。食道静脈瘤は 25 例が報告され、うち 5 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)。研究班からの研究支援に関しては、希望すると答えたのは 69 施設 (39.7%) にとどまった。

(考察) 本調査では全国薬害エイズ患者の 5-6 割の患者情報が集計できており、この 3 年間で集計データに大きな変動は見られていない。アンケートの回収率は低いものの、薬害 HIV 感染被害物の HCV 重複感染の実態をある程度まで反映した結果になっていると考えられる。薬害エイズ患者の半数が慢性肝炎～肝硬変の状況であり、毎年 6 例以上が死亡している。HCV 治療に関する知見は急速に進歩しており、治療法が劇的に変わっていくことが予想されること

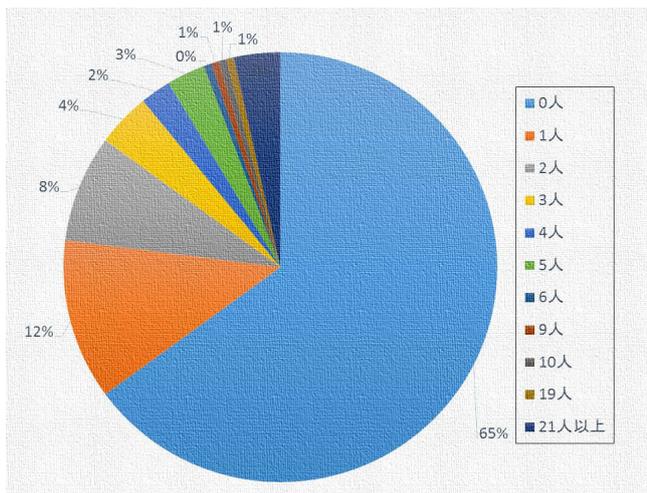


図1 各施設に通院中の薬害エイズ患者数 (n=174)

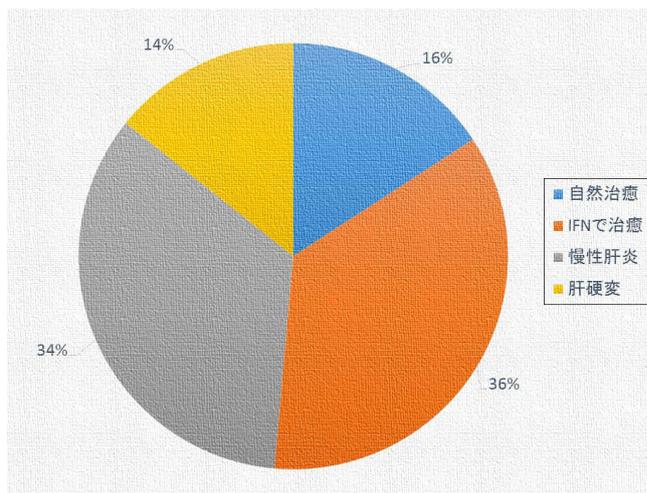


図2 HIV/HCV 重複感染者の肝炎の状態 (n=393)
補足率は 393/ 715= 55.0% (推定)

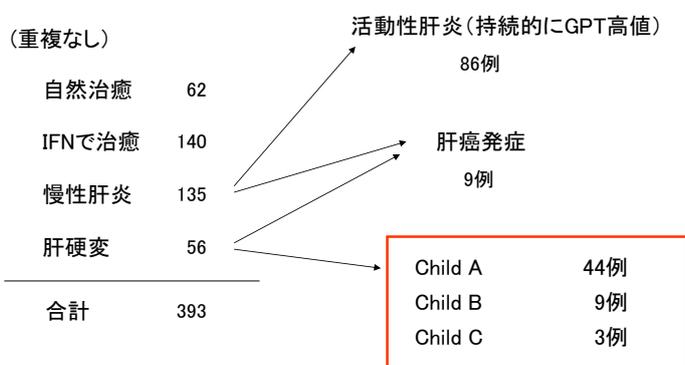


図3 HIV/HCV 重複感染者の肝炎の状態 (n=393)

肝不全	4例
肝癌	1例
出血	2例
その他	6例

図4 HIV/HCV 重複感染者の過去2年の死亡 (2012年10月~2014年9月の期間)

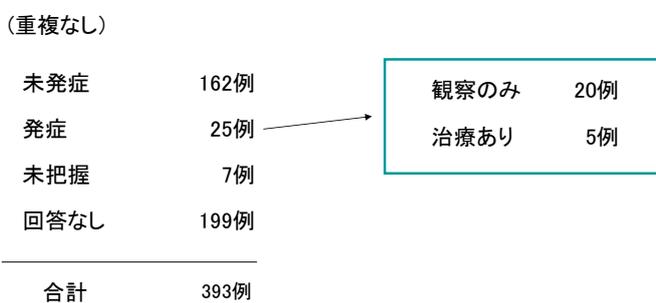


図5 HIV/HCV 重複感染者の食道静脈瘤 (n=393)

担当医自身が消化器内科	6施設
消化器内科と連携	114施設
連携なし	19施設
未回答	35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	69施設
希望しない	57施設
未回答	48施設

図6 消化器内科との連携 (n=174)

から、今後、すべての薬害患者がその情報と治療の恩恵を受けられているか、注視していく必要があるだろう。今後は、患者の治療状況の把握など、薬害患者の診療支援に繋がる有用な基礎データを収集できるように、調査内容を見直した上で、調査を継続していく必要があると考える。

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 7-16)

- ・ 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、2014 年時点で 70%以上となっており、高齢化が急速に進行している (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。CD4>350/ μ l の割合も緩やかに増加傾向であり、免疫状態は現時点でも経時的な回復傾向が見られた (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)。これについては最近 5 年間で全く変化が見られていない。
- ・ 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)。
- ・ 体重には緩やかに増加傾向を認めた (図 11)。随

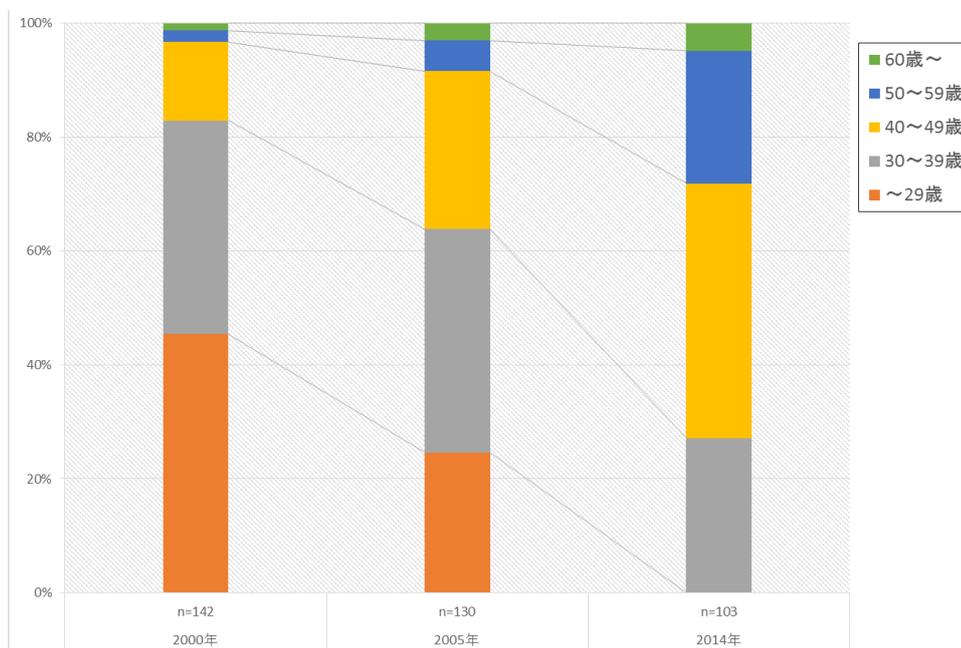


図 7 年齢分布の推移

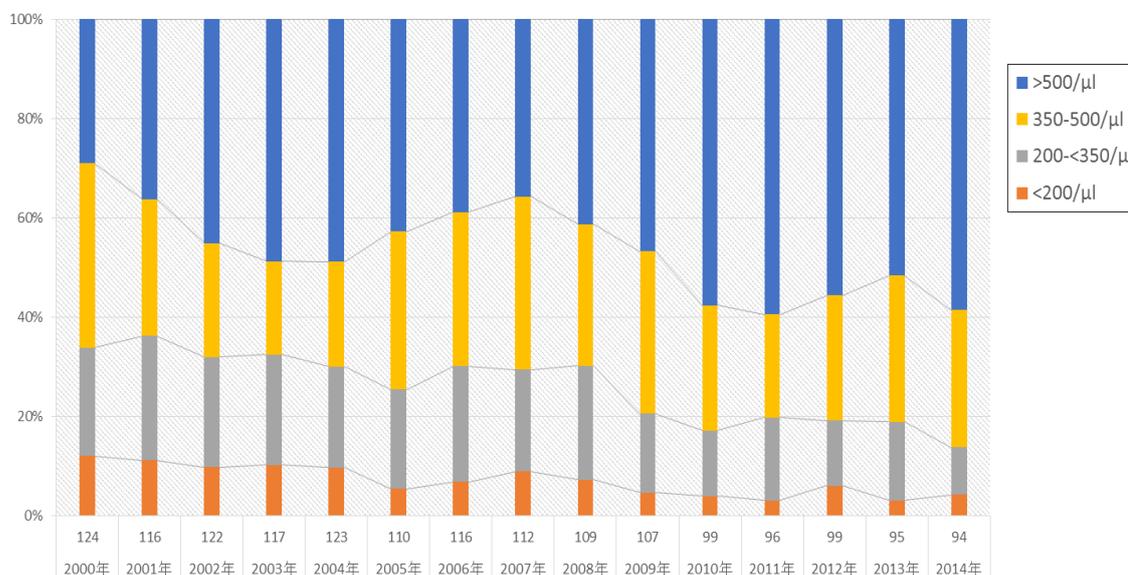


図 8 CD4 数分布の推移

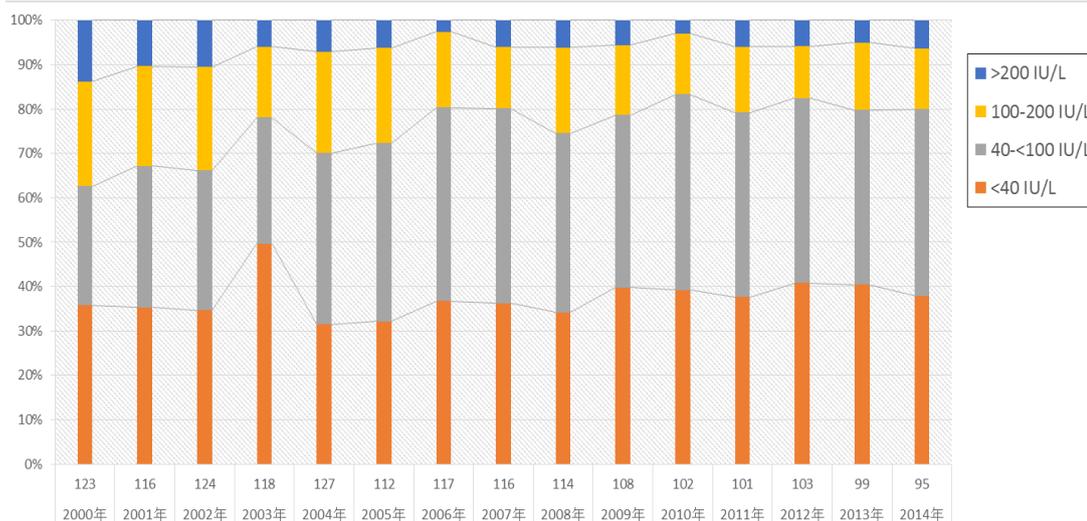


図 9 肝機能検査 (GPT) 分布の推移

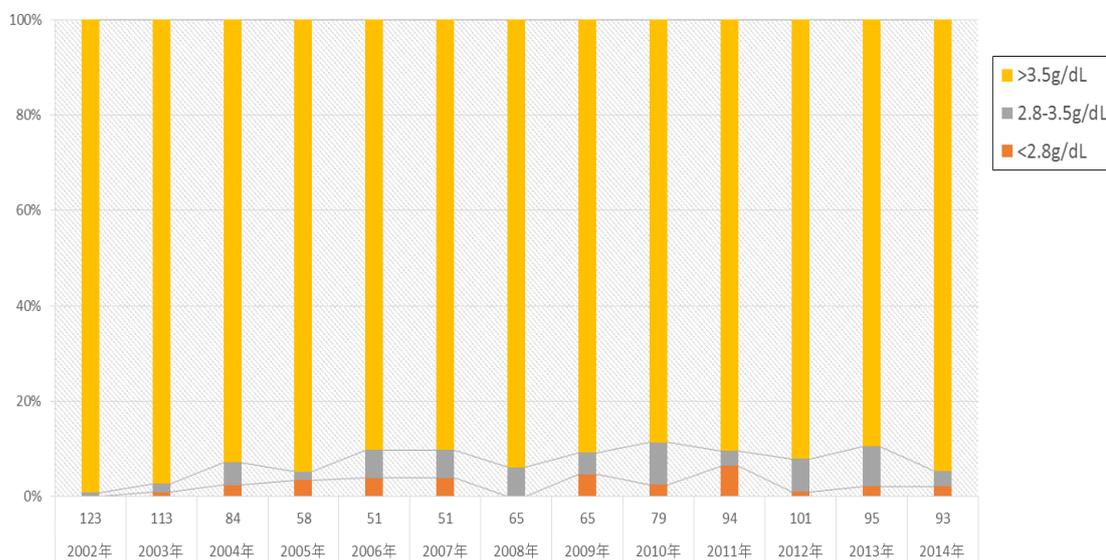


図 10 アルブミン値分布の推移

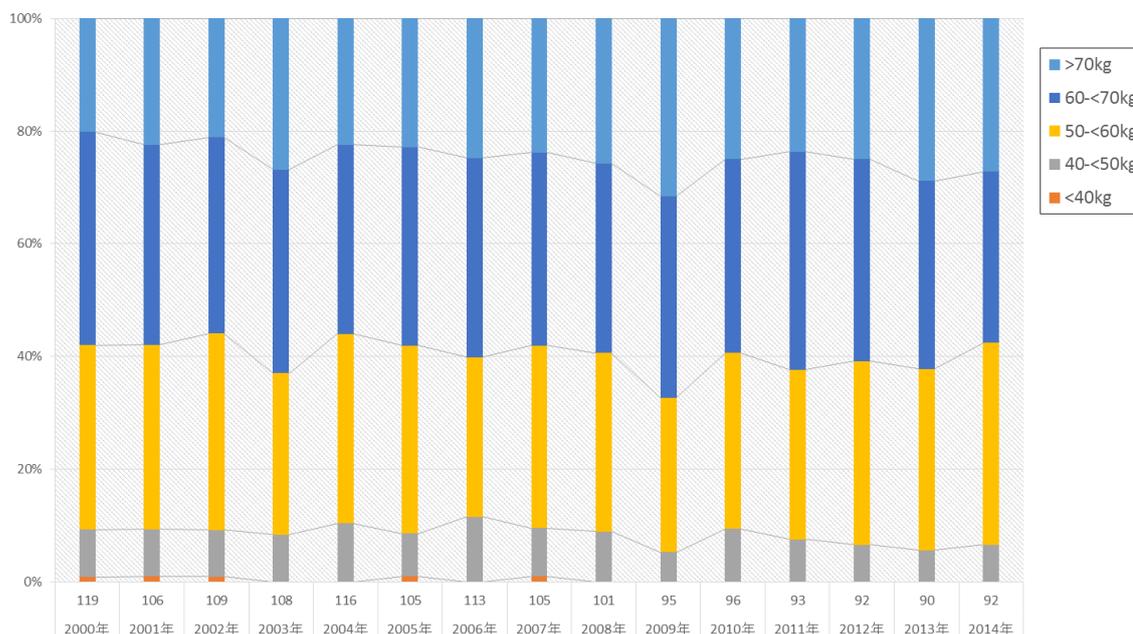


図 11 体重分布の推移

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 23）。LDL-C 値は 2 割程度が高値であり、2011 年に若干の改善を見た後、横ばい状態続いている（図 13）。一方、HbA1C 高値例は 2013 年以降から減少傾向である（図 14）。

- ・ 血圧コントロール不良の患者が 12%で見られた。割合は経時的に増加傾向にある（図 15）。
- ・ 腎機能の指標である血清クレアチニン（Cre）の

推移を見ると 10%の患者で腎機能低下が見られており、経時的に増加していることが判明した（図 16）。

（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、腎機能低下例の増加など加齢の伴う全身の健康管理が問題となってきたのが現状である。

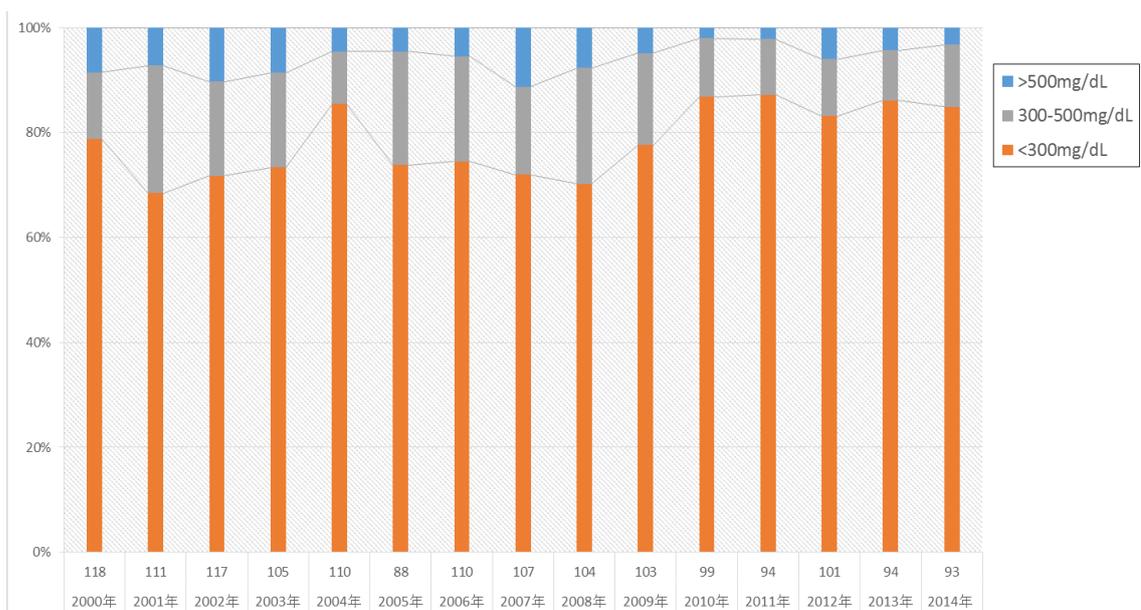


図 12 中性脂肪分布の推移

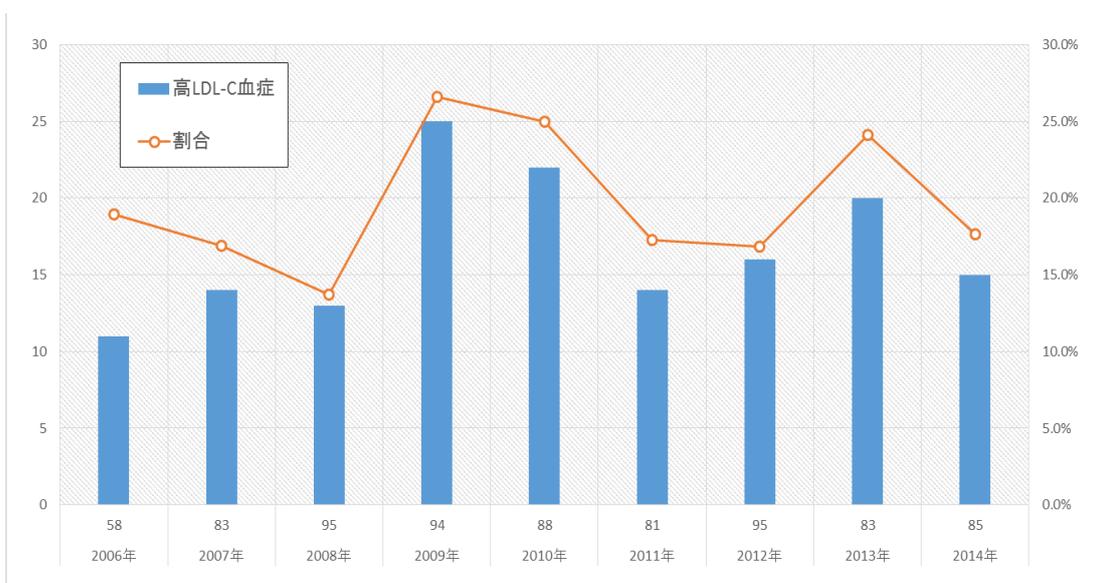


図 13 LDL-C 高値例の推移

テーマ 1：全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態調査



図 14 血糖コントロールの推移

外来血圧が常に収縮期 ≥ 140 あるいは拡張期 ≥ 90

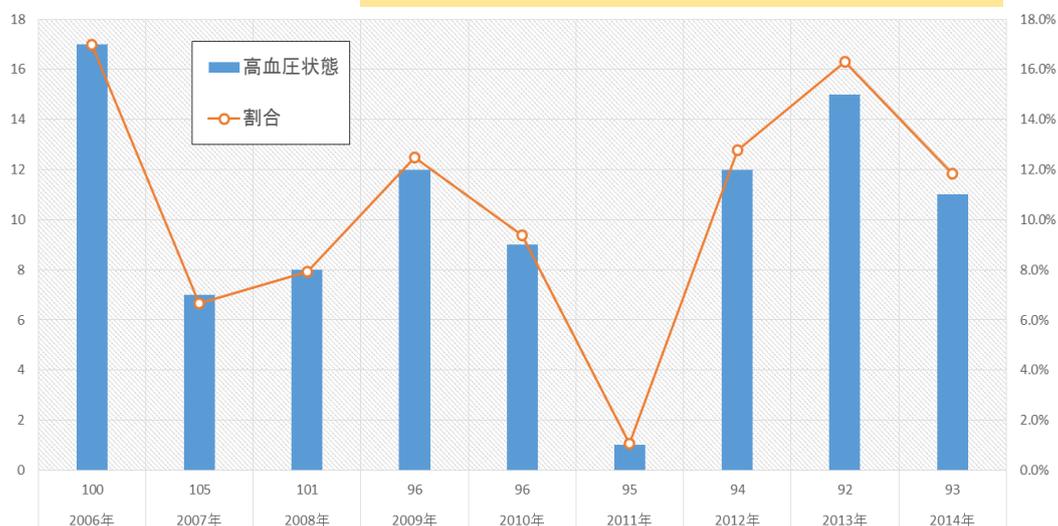


図 15 血圧コントロールの推移

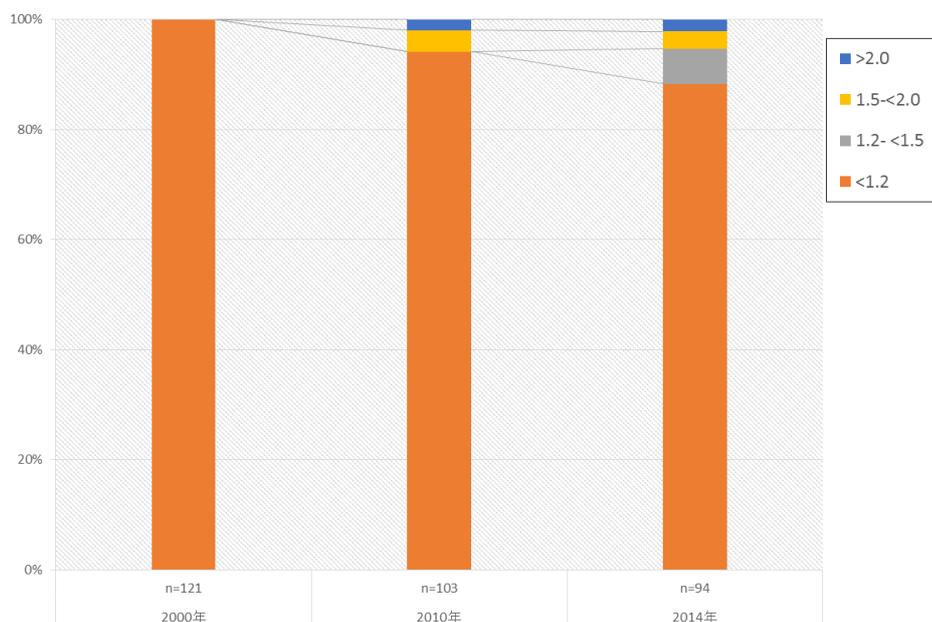


図 16 Cre 値 (腎機能) の推移

E. 結論

全国の薬害エイズ患者の HCV 肝炎の実態調査を 3 年連続で実施した。

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

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

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.....

2014 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) 上記の患者について HCV 重複感染の状況を教えてください。

- ① 自然治癒 () 人
- ② インターフェロン治療により治癒 () 人
- ③ 現在、慢性肝炎（肝硬変、肝癌を含む）の状態 () 人
 - : GPT の数値が基準値以上を継続している活動性肝炎 () 人
 - : 肝硬変の状態（肝癌を含む） () 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
- ④ 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

- ① 未発症 () 人
- ② 発 症 () 人
 - : 定期観察のみ () 人
 - : 内視鏡下の処置を行っている () 人
- ③ 状態が十分把握できていない () 人

4) 過去 2 年間（2012 年 10 月～2014 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：)
- 死亡例の肝炎の状態： 肝癌 () 人、 肝不全 () 人、 肝硬変 () 人、
慢性肝炎 () 人、 肝炎なし () 人

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）

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

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 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 北海道大学病院 血液内科 講師

三田 英治 大阪医療センター 消化器科 科長

四柳 宏 東京大学大学院 防御感染症学 准教授

研究協力者

高槻 光寿 長崎大学大学院 移植・消化器外科 講師

田中 貴之 公益財団法人 エイズ予防財団 リサーチレジデント

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 elastography 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)、FIB4 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 33 例（のべ 45 回）、国立国際医療研究センター（ACC）で Fibroscan を施行した 17 例（のべ 22 回）について、ARFI・Fibroscan・APRI・FIB4 と他の肝機能検査項目との比較をし、これら非侵襲的マーカーは既知の肝線維化マーカーだけでなく、肝予備能とも相関を認め、さらに ARFI と APRI・FIB4、FibroScan と APRI・FIB4 はいずれも正の相関を示した。また食道静脈瘤の有無でカットオフ値を設定した場合、各々 AUC 値が 0.7 以上と中等度の精度を示し、このカットオフにより肝臓専門医へのコンサルトのタイミングを考慮すべき、として患者フォローアップのガイドラインを作成した。

A. 研究目的

長崎大学において、血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者（以下重複感染患者）に対し継続的に肝機能検査を行ってきた。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ため、より早期に肝線維化の程度を知る必要があることが明らかとなった。肝線維化評価ツールとしては肝生検が gold standard であるが、重複感染患者は血友病による凝固能異常を有するため施行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 elastography、一般肝機能検査より算出可能な

APRI (AST-platelet ratio index) や FIB4 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し、さらに治療が必要となる食道静脈瘤の有無からそれらのカットオフ値を設定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 33 名（のべ 45 回）および国立国際医療研究センター（ACC）で FibroScan® を施行した 17 例（のべ 22 回）。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、さらに各々の相関関係を検討し、食道静脈瘤の有無におけるカットオフ値を設定した。

倫理面の配慮

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

長崎大学における 33 例（のべ 45 回）では、ARFI により算出した Velocity of shear wave(Vs)は、APRI(rs=0.630)、FIB4(rs=0.630)といずれも有意な相関を認めた（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を認めなかった。さらに APRI、FIB4 とともに 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た。

同様に ACC で FibroScan® を施行した 17 例（のべ 22 回）では、弾性度 (kPa) と APRI(rs=0.532)、FIB4(rs=0.473) と相関を認めた（いずれも $p<0.05$ ）。また FibroScan® と一般肝機能検査では、PT%、総ビリルビン値で相関は見られたが、それ以外は相関を認めなかった。APRI、FIB4 とともに PT%、総ビリルビン値、アシアロシンチにそれぞれ相関を認めた。

さらに、食道静脈瘤の有無によりカットオフ値を設定した場合、AUC 値 (APRI: 0.729、FIB4: 0.778) は 0.7 以上と中等度の精度を示し、さらにカットオフ値で区切った場合の静脈瘤陽性率は各々約 45% と約 43% であった。肝機能良好であっても、このカットオフ値を超えた場合は肝臓専門医へコンサルトし、内視鏡で静脈瘤の有無をチェックすべき、として全国の医療機関向けのガイドラインを作成した (図 1 a, b)。

D. 考察

超音波 elastography である ARFI は APRI・FIB4 いずれも相関を認め、さらに FibroScan® も APRI・FIB4 と相関を認めた。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。以上より、APRI・FIB4 は肝の線維化だけでなく予備能も反映している可能性があると思われる。

非侵襲的肝線維化評価のツールは、特に本邦における血液製剤によって重複感染を来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。その理由は本研究の対象患者群が前述の如く肝生検が困難であり、病理所見との比較ができない点にある。今回の検討により非侵襲的肝線維化マーカーが有用である可能性が示唆されたが、引き続き継続的な検討をする必要がある。

また ARFI や FibroScan® などの超音波 elastography は施行可能施設も限られるが、APRI・FIB4 はどここの施行も可能であるために、非常に有用な検査法であると思われる。治療が必要となる食道静脈瘤の有無でそれらのカットオフ値の設定を検討したところ、AUC 値が 0.7 以上と中等度の精度を示し、そのカットオフ値 (APRI: 0.729、FIB4: 0.778) で区切った場合の静脈瘤陽性率は APRI: 約 45%、FIB4: 約 43% であった。本研究で実際に内視鏡で指摘される食道静脈瘤の罹患率が約 35% であることを考えると、各々のカットオフ値は若干高めではあるが、見落としが少なくなると考えられ、今後の肝臓専門医へのコンサルトの一つの目安になりうると考えられた。

E. 結論

どこの施設でも算出可能な APRI・FIB4 は、肝生検や肝硬度測定に代わる肝硬度/線維化評価のサロゲートマーカーになりうると考えられ、さらに今回検討したカットオフ値を念頭に入れ、肝臓専門医へのコンサルトのタイミングを考慮することが必要と思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Nakao K, Shirasaka T, Yamamoto M, Tachikawa N, Gatanaga H, Kugiyama Y, Yatsushashi H, Ichida T, Kokudo N. Analysis of the Hepatic Functional Reserve, Portal Hypertension, and Prognosis of Patients With Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus Coinfection Through Contaminated Blood Products in Japan Transplantation Proceedings. 2014; 46: 736-738
- 2) Eguchi S, Takatsuki M, Kuroki T. Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection: update in 2013. J Hepatobiliary Pancreat

Sci. 2014 Apr; 21(4): 263-8

- 3) Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S. Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients Hepatol Res. 2014 Jan; 44(1): 17-21
- 4) 夏田孔史、他 HIV/HCV 重複感染患者の肝障害病期診断における acoustic radiation force

impulce(ARFI)elastography 肝臓 .111(4): 737-742, 2014.

2. 学会発表

- 1) 日高匡章、他 現在のガイドライン非因子である術中門脈圧からみた肝細胞癌の肝切除後合併症と予後の検証 日本外科学会定期学術集会

図 1 a

- HIV/HCV重複感染患者におけるC型慢性肝炎の進行度評価ガイドライン -

HIV/HCV重複感染の患者さんで、HCVによる肝障害や肝癌への対応が遅れ、亡くなられる方の割合が増えています！

HCVのみの感染の場合と比較し、HIV/HCV重複感染では以下のような特徴があります。

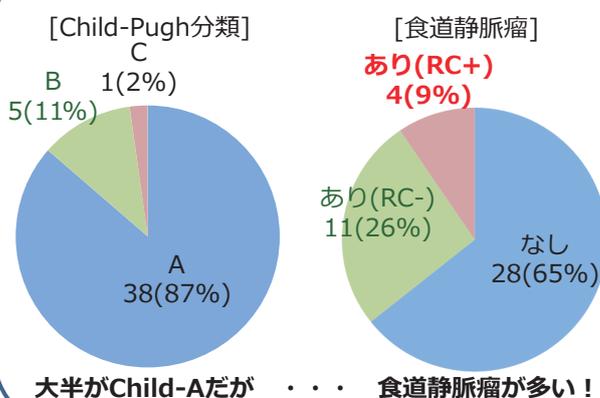
- ・ 肝硬変でなくても門脈圧亢進症の所見が強い
- ・ 肝不全への進行が早い

Benhamou et al. Hepatology.1999.
Merchante et al. AIDS. 2006.

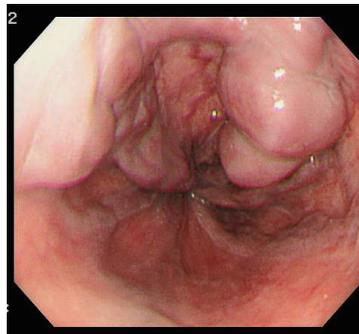
本研究班により、HIV/HCV重複感染患者において採血検査(肝機能を含む)、腹部CTなどの画像検査、上部消化管内視鏡検査を行い、データを解析しました。

すると、一般に肝機能評価として使用されるChild-Pugh分類(裏面参照)において、肝機能が良好であっても、内視鏡検査で食道静脈瘤がみられる症例が多く存在することがわかりました。

検査結果(長崎大学データ)



Child-Aにも関わらず破裂寸前の食道静脈瘤を認めた症例



(Lm, F2, Cb, **RC+**, Lgc+)

曾山ら 肝臓 2012.

また、どの医療機関でも検査可能な肝機能検査[AST(またはGOT)、ALT(またはGPT)]と血小板数を用いた計算式APRI(AST to platelet ratio index)およびFIB4(Fibrosis 4)で、**内視鏡を行わずとも食道静脈瘤の有無がある程度推測可能**であることも明らかとなりました。

平成26年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業(木村班)報告書

$$APRI = \frac{AST/AST正常上限[U/L]}{Plt[x10^9/L]} \times 100$$

Wai et al. Hepatology. 2003.

$$FIB4 = \frac{年齢 \times AST[U/L]}{Plt[x10^9/L] \times (ALT[U/L])^{1/2}}$$

Naveau et al. Hepatology. 2009.

※ 血小板数の単位にご注意下さい。 15 [万/ μ L] \rightarrow 150 [$\times 10^9/L$]

- 2) 夏田孔史、他 肝細胞癌治癒切除症例における予後予測因子としての非侵襲的肝線維化インデックスの有用性 日本外科学会定期学術集会

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
なし

図1 b

肝硬変の重症度評価

Child-Pugh 分類

	1点	2点	3点
脳症	なし	軽度	重症
腹水	なし	少量	中等量
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

Child分類 (PT値が不明の場合)

	A	B	C
脳症	なし	軽度	重症
腹水	なし	少量	中等量
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
栄養状態	良好	良好	不良

肝機能評価のフローチャート

```

graph TD
    CP[Child-Pugh分類] --> A[A]
    CP --> B[B]
    CP --> C[C]
    A --> APRI[APRI・FIB4を定期的に算出]
    APRI --> YES[APRI > 0.85 または FIB4 > 1.85]
    APRI --> NO[ ]
    YES --> HCC[肝臓専門医による精査・治療]
    NO --> CO[経過観察]
    B --> HCC
    C --> HCC
    
```

HIV/HCV重複感染の患者さんは、一般肝機能検査が正常でも肝臓専門医のいる医療機関へ相談を！

平成26年度 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』
(研究代表者 木村 哲)
サブテーマ：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)

平成27年3月発行

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、副反応のためにアドヒアランスが保てない患者も多く、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10例、HIV・HCV重複感染例11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。コマーシャルラボで決定されたHCV genotypeは単独感染9例(いずれもGenotype 1b)、重複感染10例(Genotype 1a 1例、Genotype 1b 5例、Genotype 1a+1b 1例、Genotype 1 1例、Genotype 2a 1例、Genotype 2b 1例)で決定可能であった。重複感染10例中3例ではコマーシャルラボでの決定とNS3領域を用いたダイレクトシーケンスの結果が一致しなかった。NS3領域を用いたダイレクトシーケンスの結果と次世代シーケンサーによるdominant genotypeは一致した。Q80Kを重複感染例の2例(いずれもドミナントゲノタイプは1a)、Q80Rを単独感染例の2例(いずれもドミナントゲノタイプは1b)、S122の変異を重複感染2例、単独感染1例に認めた。

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)HIVの治療による副反応や肝線維化の進展により抗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。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を占める例が多いと報告されている。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を現在の検討の中心であるNS3/4A

プロテアーゼ領域に焦点をあてて行った。

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 10 例（東京大学の症例）、HIV・HCV 重複感染例 11 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、TakaraBio PrimeSTAR GXL を用いて two-stage PCR を行った。増幅した PCR 産物 (4.2kb) 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。さらにこの PCR 産物を Illumina MiSeq を用いた次世代シーケンサー解析に供した。NGS 解析では、既報のハプロタイプ再構成プログラムを基軸に in-house パイプラインを構築し、各検体中のバリエーションの遺伝子型と相対頻度値を推定した。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

(1) 遺伝子型

HCV 単独感染 10 例、HIV/HCV 重複感染 11 例の HCV Genotype の検討結果を（図 1）に示す。コマースラボでの Genotype の検討では単独感染 9

例、重複感染 10 例で Genotype が決定可能であった。PCR 産物の NS3 領域のダイレクトシーケンスの結果から Genotype が決定できたのは単独感染例の 10 例と重複感染例の 7 例であった。

これら 21 サンプルについて次世代シーケンスを用いたシーケンスの検討が可能であった。コンセンサス配列を用いた検討の結果はダイレクトシーケンスを用いた検討の結果と一致したが、単独感染例の 1 例、重複感染例の 3 例では Genotype が決定できなかった。

In house pipeline を用いて Genotype の遺伝子型と相対頻度値を求めたところ、単独感染 10 例中輸血歴のない 5 例を含めた 8 例は Genotype 1b のみから構成されていた。残り 2 例には輸血歴があり、うち 1 例は Genotype 1b と 2 の混合型、もう 1 例は Genotype 1a, 1b, 2b の混合型であった。後者は NGS 以外の方法では遺伝子型が決定できなかった。

HIV/HCV 混合感染の症例は全例が血友病であり、複数回の血液製剤への曝露歴がある。これら 11 例のうち 2 例は Genotype 1a のみから構成されていたが、残り 9 例は複数の Genotype から構成されていた。

(2) NS3 領域の変異（図 2）

NS3 領域のプロテアーゼをコードする部位のアミノ酸変異はプロテアーゼ阻害薬の結合能を低下させ、薬剤感受性を低下させる。使用するプロテアーゼの種類によって薬剤感受性は異なるが、D168 のようにシメプレビル以降のプロテアーゼ阻害薬

Sample ID	BTF	Gt	DS (NS3)	NGS (Consensus)	NGS (QS Reconstruction; NS3)
HCVHIV02	+	1a+1b	1a	1a	1a(99.81%)+1b(0.19%)
HCVHIV03	+	1b	1a	1a	1a(99.84%)+1b(0.16%)
HCVHIV04	+	1b	1b	1b	1a(0.02%)+1b(99.98%)
HCVHIV05	+	1b	1b	1b	1a(0.01%)+1b(99.99%)
HCVHIV06	+	2a	ND	2a	1a(0.52%)+1b(1.51%)+2(97.97%)
HCVHIV07	+	1b	1a	1a	1a(99.83%)+1b(0.17%)
HCVHIV10	+	ND	ND	1a	1a(100%)
HCVHIV11	+	1	1a	1a	1a(100%)
HCVHIV15	+	2b	ND	2b	1a(0.42%)+2(99.58%)
HCVHIV16	+	1a	1a	1a	1a(99.94%)+1b(0.06%)
HCVHIV17	+	1b	1b	1b	1a(0.22%)+1b(99.98%)
HCVmono15	+	1b	1b	1b	1b(99.96%)+2(0.04%)
HCVmono17	+	1b	1b	1b	1b(100%)
HCVmono19	-	1b	1b	1b	1b(100%)
HCVmono20	+	1b	1b	1b	1b(100%)
HCVmono23	-	1b	1b	1b	1b(100%)
HCVmono25	-	1b	1b	1b	1b(100%)
HCVmono27	-	1b	1b	1b	1b(100%)
HCVmono28	+	ND	ND	2b	1a(0.14%)+1b(0.13%)+2(99.74%)
HCVmono29	-	1b	1b	1b	1b(100%)
HCVmono34	+	1b	1b	1b	1b(100%)

Color: dominant genotype

Gt1a Gt1b Gt2

図 1 検討症例の背景と遺伝子型

に共通する薬剤耐性変異もある。ここでは次世代シーケンサーによる解析結果をもとに genotype 1a replicon 及び genotype 1b replicon に対するシメプレビル薬剤感受性を用いたデータ（文献で報告のあるもの）をもとに変異の頻度を調べた。

FC50 以上のシメプレビル中等度～高度耐性をもたらず遺伝子変異を認めた症例は単独感染、重複感染ともになかった。また、シメプレビル軽度耐性をもたらず遺伝子変異としては Q80K を重複感染例の 2 例（いずれもドミナントゲノタイプは 1a）、Q80R を単独感染例の 2 例（いずれもドミナントゲノタイプは 1b）、S122 の変異を重複感染 2 例、単独感染 1 例に認めた。

DS および NGS 解析の結果、ドミナントな遺伝子型の割合は 1b (57%)、1a (29%)、2b (10%)、2a (5%) であった。さらに NGS ハプロタイプ再構成解析の結果、全体の 43%において複数の遺伝子型バリエーションの潜在的な混合感染が検出された。HIV・HCV 重複感染と血液製剤使用歴は、複数遺伝子型の混在（それぞれ $p = 0.009$, $p = 0.012$ ）、および非 1b の遺伝子型の存在（それぞれ $p = 0.0002$, $p = 0.003$ ）と有意に関連していた。

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

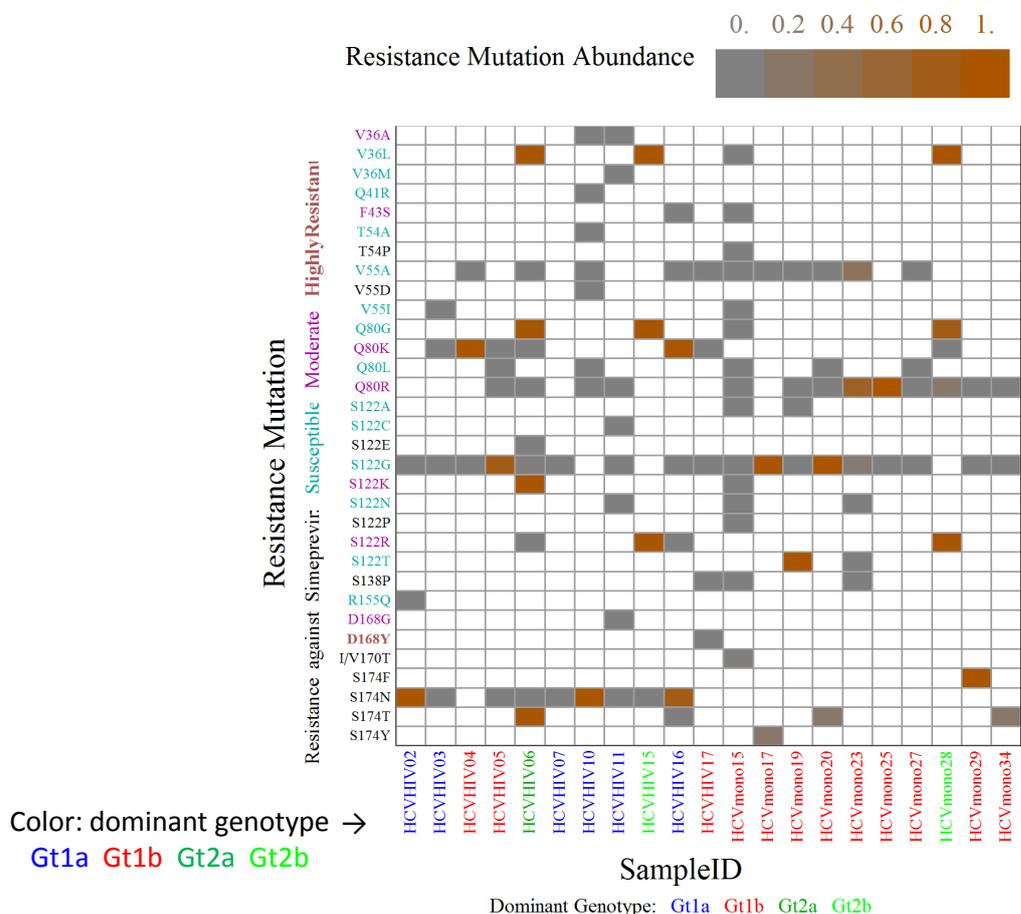


図 2 次世代シーケンスで得られた配列情報を用いたシメプレビルに対する感受性

も重複感染の11例中2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、2013年にSimeprevir + Peginterferon α-2a + Ribavirinの臨床試験の結果が公表された。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り、HCV単独感染症と遜色のない成績が得られている。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と考えられる。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（S122の変異）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が全薬剤に耐性にならないような選択が必要だと思われる。

現在のところ次世代シークエンサーのみで捉えられるMinor Cloneが抗ウイルス療法にどの程度影響を及ぼすかは明らかではない。しかし、インターフェロンフリー治療の時代には多剤耐性のクローンが生じた場合、排除が難しい可能性もある。NGSの高い検出力を生かし、こうした潜在性バリエーションとDAA治療効果との関連性に関して更なる検討が必要である。

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

(1) 論文発表

1. Watanabe Y, Yamamoto H, Oikawa R, Toyota M, Yamamoto M, Kokudo N, Tanaka S, Arii S, Yotsuyanagi H, Koike K, Itoh F. DNA methylation at hepatitis B viral integrants is associated with methylation at flanking human genomic sequences. *Genome Res.* 2015 Feb 4. pii: gr.175240.114. [Epub ahead of print]
2. Yamada N, Shigefuku R, Sugiyama R, Kobayashi M, Ikeda H, Takahashi H, Okuse C, Suzuki M, Itoh F, Yotsuyanagi H, Yasuda K, Moriya K, Koike K, Wakita T, Kato T. Acute hepatitis B of genotype H resulting in persistent infection. *World J Gastroenterol.* 2014;20:3044-9.
3. Ikeda K, Izumi N, Tanaka E, Yotsuyanagi H, Takahashi Y, Fukushima J, Kondo F, Fukusato T, Koike K, Hayashi N, Tsubouchi H, Kumada H. Discrimination of fibrotic staging of chronic hepatitis C using multiple fibrotic markers. *Hepatol Res.* 2014;44:1047-55.
4. Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsuhashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. *Hepatology.* 2014;59:89-97.

(2) 学会発表

1. 大岸誠人, 四柳宏, 堤武也, 湯永博之, 森屋恭爾, 小池和彦. HIVとHCVの重複感染を有する血友病患者における、複数の遺伝子型のHCVバリエーションの潜在的な混合感染に関する次世代シークエンサーを用いた検討. 第28回エイズ学会 2014年12月 大阪府
2. 平石哲也, 池田裕喜, 北川紗里香, 田村知大, 黄世揚, 山田典栄, 小林稔, 福田安伸, 馬場哲, 松永光太郎, 松本伸行, 奥瀬千晃, 伊東文生, 四柳宏, 安田清美, 野崎昭人, 田中克明, 鈴木通博. 前治療無効かつIL28B MinorのC型慢性肝炎に対するプロテアーゼ阻害薬併用3剤治療の現状 第50回日本肝臓学会総会 2014年5月 東京都

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

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リハビリテーション科

研究協力者

小町 利治、藤田 琢磨、菅生 堅太郎、吉田 渡、垣内 亜由美
独立行政法人国立国際医療研究センターリハビリテーション科

研究要旨

われわれは、今までの血友病包括外来での診療経験、装具を中心とした患者参加型診療システムの構築の経験、および、昨年度の患者会における運動器調査結果から、「中高年血友病患者の診療にあたって／PT・OTのためのハンドブック2015」(図1)を作成した。ポケットサイズ、40頁で、中高年の血友病症例の診療に初めて携わる理学療法士・作業療法士のために、リハビリテーションの技法・注意点についてまとめたものである。

また、本年度の患者会においても、運動器機能の計測を行った。22名の計測から、血友病関節症による可動域障害は股関節・足関節・膝関節を中心に多関節に及んでいた。筋力は下肢でより低下していたが、上肢筋力にも低下がみられ、握力は40歳代で標準値の7割、50・60歳代では5割であった。

歩行速度は40歳代で標準値の75%、60代では48%であった。歩幅が短く、左右の動揺が大きく、上下の動揺が少ない歩行の特色は、股関節・足関節の可動域制限と筋力低下を反映しているものと思われた。

本報告書では、主に、運動器機能計測結果について報告する。

A. 研究目的

第一に、中高年の血友病症例の運動器機能を各自に認識してもらうことであり、第二に、今後の低下予防に資する知見を得ることである。

B. 研究方法

1) 概要

社会福祉法人「はばたき事業団」が実施した患者会に協力した。本患者会では、診療科医師による骨粗鬆症・肝炎に関する講義ののち、運動器機能計測と自助具・装具等の相談を実施した。計測は臨床経験のある理学療法士12名が分担して実施した。

患者会としての昼食ののち、質疑応答の時間を設けた。さらに、後日、個別の運動器機能検査結果と、それに応じた体操のレコメンデーションを含む報告書を郵送した。以上の計測・郵送および当院にIDのある症例における電子カルテへのスキャンについては、各個人の承諾を得た症例にのみ実施した。

2) 計測対象

血友病患者会に参加した血友病患者年齢40～65歳(40歳代9名、50歳代10名、60歳代3名)、平均年齢 50.18 ± 7.38 歳)。なお、22名中1名は、右側股関節離断のため右側下肢の計測は不可能であった。

3) 計測内容

①関節可動域 (range of motion; ROM) ;

日本理学療法士協会・作業療法士協会による「ROM計測の手引き」に準じて、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運動方向の左右の他動的ROMを測定した。武政¹⁾らによるデータを基準値として、可動域が低下している項目を「制限あり」とした。各関節について、「制限あり」の比率を求めた。また、可動域制限の程度を把握するために、基準値に対する比率を求めた。

②筋力；

Daniels らの検査手技を用い「新・徒手筋力検査法」に準じて評価を実施した。但し、一部評価姿勢により患者に負担が強いと推測される項目は変法を用いた。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 運動方向の左右の筋力を測定した。判定尺度には Media Research Council scale の grade を数量化した Strength Grading scale を用いた。

③握力；

握力計を用い、上肢を体側に位置させ肘関節伸展位（制限のある者は制限範囲内での伸展位）にて左右を測定した。

④周径；

メジャーを用いて、a) 上腕周径（肘関節屈曲位）、b) 上腕周径（肘関節伸展位）、c) 前腕周径（最大周径）、d) 大腿周径（膝蓋骨上縁から中枢側 10cm）、e) 下腿周径（最大周径）を測定した。

⑤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、自由歩行として①「自分のペースで歩いてください、速足歩行として②「出来るだけ速く歩いてください」と課題を二種類設定して口頭にて指示し、前者を三回、後者を一回歩行してもらい、データを測定した。前者については、三回の歩行中、歩行速度が最速値であったときのデータを採用した。

なお、歩行開始と終了時の加速と減速を考慮し、測定区間 5 m の前後に予備区間を 2m 確保し計 9m を歩行区間とした。計測項目は、歩行速度 (m/分)、歩幅 (cm)、加速度 (G)、歩行率 (歩/分)、運動軌道の振れ幅 (左右)、運動軌道の振れ幅 (上下) の 6 項目で、歩行分析装置製造元三菱化学メディエンスにより提供された健常者の年代別平均値と比較検討した。

4) 統計学的分析

関節可動域テスト、徒手筋力テスト、握力、周径等の左右比較には 1 標本 t 検定を用い、年代別の比較では、40 歳代、50 歳代、60 歳代に群分けをし、一群配置分散分析の Holm 法を用いて多重比較を行った。四肢周径の上腕と肘伸展屈曲筋、前腕囲と握力、大腿周径と膝伸展筋力とのピアソンの積率相関係を求めた。歩行分析では、歩行速度と歩幅について、それらを従属変数として重回帰式を求め、重回帰分析を行った。危険率は、全て 5% 未満水準とした。

C. 研究結果

1) 年齢別身長および体重

対象者の年代別身長、体重を表 1 に示す。

2) 関節可動域

a) 関節可動域制限の頻度 (図 2)

可動域制限を認めたのは、多い順に膝関節伸展、股関節屈曲、足関節底屈、足関節背屈、肘関節屈曲、



図 1 冊子の外観
(内容は 304 頁参照)

表 1 年代別身長・体重

	年齢 (歳)	身長 (cm)	体重 (kg)
40歳代	42.9±2.75	169.5±4.74	64.19±5.35
50歳代	54.4±2.75	166.6±6.46	57.0±7.26
60歳代	63.0±2.16	169.3±5.44	56.2±1.99

肩関節屈曲の順であった。

b) 関節可動域制限の程度 (表 2)

上肢では、可動域が低下している順に、肘関節屈曲 85.3 ± 13.71%、肘関節伸展 86.6 ± 16.25%、肘関節回内 88.9 ± 16.25、肩関節外転 89.7 ± 18.87%の順であった。下肢では、足関節底屈 66.8 ± 22.38%、足関節背屈 67.5 ± 12.14%が 70%を下回り、股関節外転 81.7 ± 31.72%、股関節屈曲 82.5 ± 15.11%の順となった。

3) 筋力

①各関節の運動方向の筋力 (表 3)

上肢では概ね 9.0 以上であったのに対し下肢では、9.0 以下が多く、股関節の筋力が他の関節と比べて低い傾向にあった。股関節外転は、その他の全ての項目に対し、有意に低下を認めた。

②年代別の筋力 (表 3)

上肢では、ほとんどの項目で、年代が上昇すると

筋力が低い傾向にあり、肩関節屈曲、外転、肘関節屈曲、伸展、回内で、40 歳代群 -60 歳代群間、50 歳代群 -60 歳代群間で有意に 60 歳代群の筋力が低かった。肘関節回外では、各年代群間に有意差は認めなかった。

下肢では、股関節屈曲、伸展、SLR、足関節底屈では 40 歳代群 -60 歳代群間、50 歳代群 -60 歳代群間で、足関節背屈では、40 歳代群 -60 歳代群間で有意に 60 歳代群の筋力が低下していた。(図 3)

4) 握力

健常者における年代別平均値を基準値とすると、全データで基準値を下回っており、全症例の左右の握力に低下が認められた。

5) 周径

上腕、前腕、大腿、下腿の各項目において、左右ともに年代が高いと周径は低値を示した。健常者との比較では、各年代で健常者を下回っており、年代

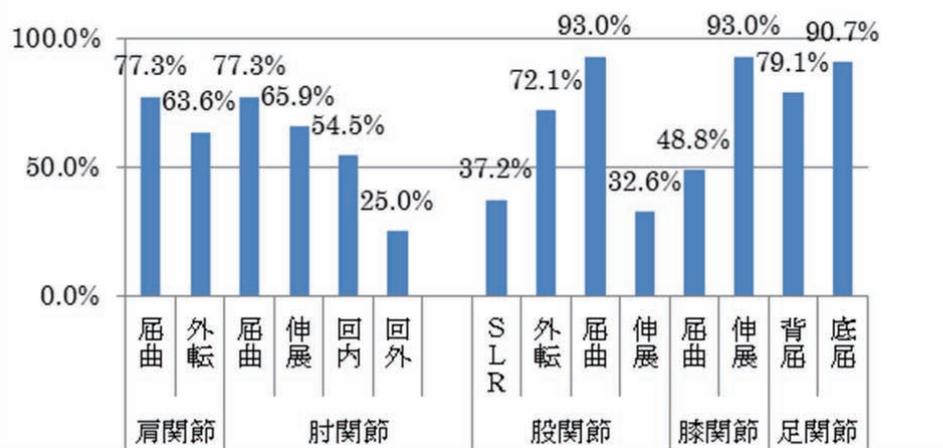


図 2 関節可動域制限の頻度

表 2 関節可動域制限の程度

	肩関節		肘関節				股関節				膝関節		足関節	
	屈曲	外転	屈曲	伸展	回内	回外	SLR	外転	屈曲	伸展	屈曲	伸展	背屈	底屈
40歳代	94.9% (9.20)	97.4% (9.17)	96.2% (9.30)	98.2% (6.81)	104.4% (13.83)	113.9% (28.14)	97.6% (26.46)	80.8% (31.04)	84.9% (15.12)	125.9% (22.63)	102.4% (9.76)	98.0% (2.86)	120.0% (14.88)	73.1% (16.37)
50歳代	96.4% (8.58)	90.0% (18.70)	78.9% (19.28)	81.7% (17.06)	79.9% (24.12)	98.4% (29.76)	116.1% (23.12)	84.7% (32.43)	84.5% (14.51)	120.4% (41.22)	91.5% (17.10)	92.5% (7.05)	48.4% (7.08)	70.2% (23.87)
60歳代	82.3% (12.86)	67.1% (18.16)	74.6% (8.63)	71.1% (5.72)	65.6% (37.41)	87.4% (39.64)	112.3% (10.94)	71.5% (27.25)	67.6% (8.10)	96.3% (79.05)	57.9% (23.93)	85.4% (7.80)	-31.2% (4.16)	38.4% (18.17)
合計	93.4% (11.18)	89.7% (18.87)	85.3% (17.31)	86.6% (16.25)	88.9% (26.57)	103.3% (31.99)	107.5% (24.82)	81.7% (31.72)	82.5% (15.11)	113.1% (49.50)	90.9% (22.41)	93.9% (72.97)	67.5% (12.14)	66.8% (22.38)

()内は、標準偏差

が高いとより比率が小さくなる傾向にあった。

6) 歩行分析

①自由歩行 (表4)

a) 歩行速度

歩行速度は、40歳代 73.0 ± 14.20m/分、50歳代 67.5m ± 11.75/分、60歳代 47.7 ± 7.50m/分であった。健常者との比率は、40歳代 84.1 ± 0.34%、50歳代 77.9 ± 0.29%、60歳代 54.7 ± 0.07%であり、年代が高くなると低い値を示した。40-60歳代群間、50-60歳代群間比較において、有意に60歳代群が低値を示した。

b) 歩幅

歩幅は、40歳代 65.4 ± 10.24cm、50歳代 61.6 ± 7.93cm、60歳代 48.0 ± 7.00cmであった。健常者との比率は、40歳代 88.7 ± 0.74%、50歳代 80.5 ± 0.29%、60歳代 67.6 ± 0.08%であり、年代が高くなると低い値を示した。40-60歳代群間、50-60歳代群間比較において、有意に60歳代群が低値を示した。

c) 加速度

加速度は、40歳代 0.33 ± 0.09G、50歳代 0.31 ±

表3 四肢の年代別筋力

	肩関節		肘関節				股関節				膝関節	足関節	
	屈曲	外転	屈曲	伸展	回内	回外	屈曲	外転	SLR	伸展	伸展	背屈	底屈
40歳代	9.63 (0.992)	10.00 (0)	9.81 (0.726)	10.00 (0)	9.82 (0.726)	9.25 (1.677)	9.25 (1.299)	8.44 (2.893)	10.00 (0)	9.63 (0.992)	9.81 (0.726)	9.63 (0.992)	10.00 (0)
50歳代	10 (0)	10 (0)	9.65 (0.967)	9.81 (0.726)	9.67 (0.944)	9.17 (1.675)	8.76 (1.476)	7.65 (2.496)	9.65 (0.967)	8.76 (1.476)	8.94 (1.434)	9.29 (1.272)	9.65 (0.967)
60歳代	8.50 (3.671)	8.00 (4.123)	8.00 (3.717)	8.50 (4.127)	8.50 (3.759)	8.00 (3.126)	6.17 (3.153)	7.17 (2.151)	5.75 (4.027)	6.00 (3.368)	9.40 (3.761)	8.00 (3.508)	7.75 (4.046)
合計	9.63 (0.992)	9.70 (0.900)	9.46 (1.151)	9.72 (0.862)	9.55 (1.071)	9.00 (1.710)	8.52 (1.817)	7.84 (2.748)	9.32 (1.810)	8.73 (1.910)	9.35 (1.235)	9.28 (1.449)	9.56 (1.288)

()内は、標準偏差

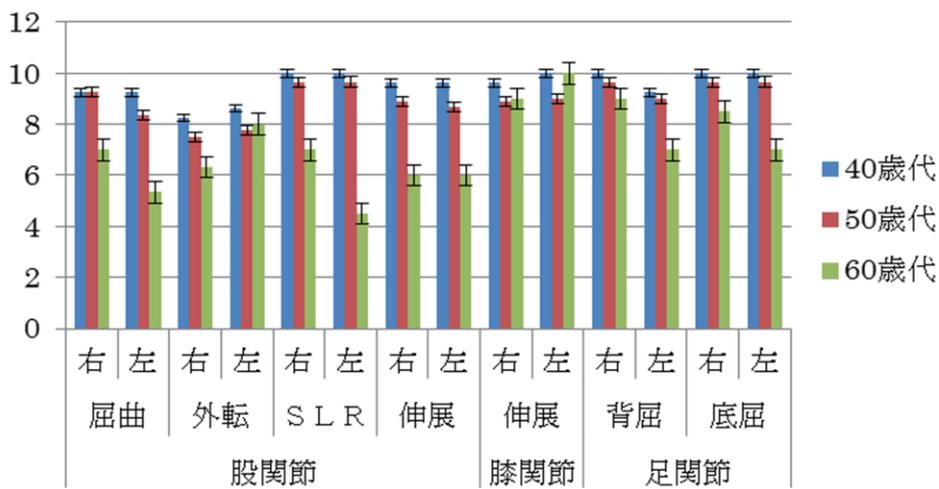


図3. 下肢の年代別筋力

表4. 自由歩行の歩行分析結果

	歩行速度 (m/分)	歩幅 (cm)	加速度 (G)	歩行率 (歩/分)	運動軌道の 振れ幅(左右) (cm)	運動軌道の 振れ幅(上下) (cm)
40歳代	73.0 (14.20)	65.4 (10.24)	0.33 (0.09)	111.8 (13.75)	3.62 (1.74)	3.74 (1.13)
50歳代	67.5 (11.75)	61.6 (7.93)	0.31 (0.05)	109.0 (8.76)	4.30 (2.15)	3.48 (1.01)
60歳代	47.7 (7.50)	48.0 (7.00)	0.21 (0.07)	98.3 (2.08)	5.50 (3.08)	2.31 (0.83)

()内は標準偏差

0.05G、60 歳代 0.21 ± 0.07G であった。健常者との比率は、40 歳代 94.4 ± 0.43%、50 歳代 85.0 ± 0.35%、60 歳代 59.0 ± 0.16% であり、年代が高くなると低い値を示した。40-60 歳代群間比較において、有意に 60 歳代群が低値を示した。

d) 歩行率

歩行率は 40 歳代 111.8 ± 13.75 歩 / 分、50 歳代 109.0 ± 8.76 歩 / 分、60 歳代 98.7 ± 2.08 歩 / 分であった。健常者との比率は、40 歳代 87.4 ± 0.33%、50 歳代 87.3 ± 0.29%、60 歳代 84.3 ± 0.11% と年代別での変化は小さかった。

e) 運動軌道の振れ幅

左右の運動軌道の振れ幅は、40 歳代 3.62 ± 1.74cm、50 歳代 4.30 ± 2.15cm、60 歳代 5.50 ± 3.08cm であった。健常者との比率は、40 歳代 92.8 ± 0.57%、50 歳代 (131.8 ± 0.67%、60 歳代 161.8 ± 0.74% で年代を増す毎に高い傾向を示したが、何れの年代別群間にも有意差は認められなかった。

上下の運動軌道の振れ幅 (上下) は、40 歳代 3.74 ± 1.13cm、50 歳代 3.48 ± 1.01cm、60 歳代 2.31 ± 0.83cm であった。健常者との比率は、40 歳代 99.2 ± 0.45%、50 歳代 78.9 ± 0.35%、60 歳代 53.6 ± 0.15% と年代を増す毎に低い値を示し、40-60 歳代群間で有意に 60 歳代群が低値を認めた。

f) 歩行速度とその他の歩行分析パラメータの関係

歩行分析で得られたデータの相関を表 5 に示す。

歩行速度との相関係数は、加速度 (0.82371)、歩幅 (0.60847)、運動軌道の振れ幅 (上下) (0.67002)、歩行率 (0.43224) の順であった。運動軌道の振れ幅 (左右) では負の相関 (-0.08203) を認めた。

歩行分析で得られたデータから歩行速度に影響を与える因子を検証する目的で歩行速度を従属変数とし、その他パラメータを独立変数として重回帰分析を行った。

その結果、回帰式は

$$\text{歩行速度} = -47.72 + 70.900 \times (\text{歩幅}) + 720.139 \times (\text{加速度}) + 0.519 \times (\text{歩行率}) - 0.7074 (\text{重心軌道の振れ幅(左右)}) \quad (r^2=0.9949, p < 0.01)$$

となった。

次に、歩行速度、歩幅、加速度それぞれを従属変数とし、患者の年齢、身長、体重、関節可動域、筋力を独立変数として重回帰分析を実施し重回帰式を求めた。

その結果、回帰式は

$$\text{歩行速度} = 74.2672 + (-0.6465) \times (\text{年齢}) + 0.7288 \times (\text{股関節伸展可動域}) + 2.5027 \times (\text{股関節伸展筋群}) \quad (r^2=0.6262, p < 0.01)$$

$$\text{歩幅} = -3.3585 + 0.0028 \times (\text{股関節伸展可動域}) + 0.0028 \times (\text{膝関節屈曲可動域}) + 4.1255 \times (\text{足関節底屈筋群}) \quad (r^2 = 0.6562, p < 0.01)$$

$$\text{加速度} = 0.3336 - 0.0038 \times (\text{年齢}) + 0.0234 \times (\text{股関節伸展筋群})$$

$$(r^2 = 0.5003, p < 0.01)$$

となった。

歩行速度の低下には、加齢、股関節の伸展可動域の低下、股関節伸展筋群の低下が影響していることが示唆された。また、歩幅の低下には、股関節伸展可動域の低下、膝関節屈曲可動域の低下、足関節底屈筋力の低下が影響することが示唆された。加速度の低下には、加齢、股関節伸展筋群の低下が影響していることが示唆された。

②速足歩行 (表 6)

a) 歩行速度

歩行速度は、40 歳代 106.0 ± 23.00m/分、50 歳代 95.6 ± 13.84 m/分、60 歳代 56.7 ± 9.98m/分であった。

自由歩行に対する比率では、40 歳代は 134.6 ± 0.11%、50 歳代は 134.7 ± 0.08%、60 歳代では 118.3 ± 0.06% であった。40 歳代では自由歩行と速足歩行に有意差を認めたが、50 歳代群、60 歳代群では、自由歩行と速足歩行の間に有意差は認めなかった。

表 5. 歩行分析項目の相関 (自由歩行)

	歩行速度	歩幅	加速度	歩行率	振れ幅(左右)	振れ幅(上下)
歩行速度	1					
歩幅	0.60847**	1				
加速度	0.82371**	0.27946**	1			
歩行率	0.43224**	-0.02150	0.38379139	1		
振れ幅(左右)	-0.08203*	0.06452	-0.12969*	-0.32985*	1	
振れ幅(上下)	0.67002**	0.67085**	0.62891**	-0.05099	0.04171	1

** : p<0.01 * : p<0.05

(図4)

b) 歩幅

40歳代が78.8 ± 11.33cm、50歳代68.1 ± 14.28cm、60歳代51.0 ± 8.48cmで、年代が高くなると低値を示し、40-60歳代群間、40-60歳代群間で有意差を認めた(p<0.01)。年代別の健常者との比率でも、40歳代67.3 ± 9.6%、50歳代50.7 ± 4.23%、60歳代45.1 ± 19.41%と年代が高くなると低値を示したが有意差はなかった。

自由歩行に対する比率では40歳代115.3 ± 0.02%、50歳代106.2 ± 0.39%、60歳代105.7 ± 0.05%とで、年代別有意差は認めなかった。

c) 加速度

40歳代0.64 ± 0.22G、50歳代0.62 ± 0.17G、60歳代0.28 ± 0.06Gと年代が高くなると低くなり、40-60歳代群間、50-60歳代群間で有意に60歳代群が低い値を示した。年代別の健常者との比率では、40歳代70.5 ± 10.51%、50歳代76.2 ± 5.84%で、年代別の有意差は認めなかった。自由歩行に対する比

率は40歳代177.7 ± 0.42%、50歳代185.0 ± 0.38%、60歳代137.4 ± 0.19%であり、40歳代群でのみ自由歩行と速足歩行に有意差を認めた。

d) 歩行率

40歳代133.8 ± 19.9歩/分、50歳代118.3 ± 19.12歩/分、60歳代110.3 ± 8.57と年代が高くなると低い値を示したが、各年代群間で有意差は認めなかった。自由歩行との比率は、40歳代116.7 ± 0.09%、50歳代104.3 ± 0.33%、60歳代111.7 ± 0.06%と、有意な差は認めなかった。

e) 運動軌道の振れ幅(左右)および運動軌道の振れ幅(上下)

運動軌道の振れ幅(左右)は、40歳代3.57 ± 1.48cm、50歳代3.77 ± 1.48cm、60歳代3.98 ± 1.83cmであり、年代別の有意差は認められなかった。自由歩行との比率は、40歳代128.7 ± 0.61%、50歳代87.8 ± 0.31%、60歳代72.1 ± 0.01%で、年代別の有意差は認められなかった。

表6. 年代別歩行分析の結果(速足歩行)

	歩行速度 (m/分)	歩幅 (cm)	加速度 (G)	歩行率 (歩/分)	運動軌道の 振れ幅(左 右) (cm)	運動軌道の 振れ幅(上 下) (cm)
40歳代	106.0 (23.00)	78.8 (11.33)	0.64 (0.23)	133.8 (19.93)	3.57 (1.48)	5.02 (1.57)
50歳代	95.6 (13.84)	68.1 (24.28)	0.62 (0.17)	118.3 (39.12)	3.77 (1.49)	4.89 (1.01)
60歳代	56.7 (9.98)	51.0 (8.485)	0.28 (0.68)	110.3 (8.58)	3.98 (1.83)	2.55 (0.84)

()内は標準偏差

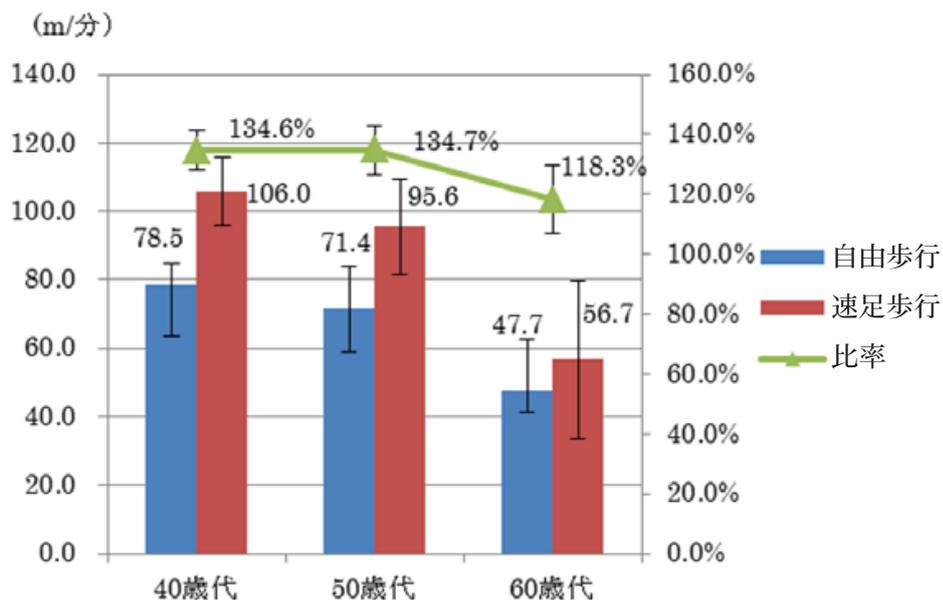


図4. 年代別歩行速度の速足歩行 / 自由歩行比

運動軌道の振れ幅(上下)は、40歳代 5.02 ± 1.56cm、50歳代 4.89 ± 1.01cm、60歳代 2.55 ± 0.84cm と年代が高くなると低い値を示し、40-60歳代群間でのみ有意差を認めた。自由歩行との比率は、40歳代 120.8 ± 0.08%、50歳代 137.8 ± 0.28%、60歳代 109.2 ± 0.05%で、40-60歳代群間でのみ有意差を認めた。

f) 速足歩行における歩行速度とその他の歩行分析パラメータの関係

歩行速度との相関係数を表7に示す。

歩行速度を従属変数とし、その他パラメータを独立変数として重回帰分析を行うと、下記の回帰式が得られた。

$$\text{歩行速度} = -0.7916 + 0.5195 \times (\text{歩幅}) + 66.8834 \times (\text{加速度}) + 0.1592 \times (\text{歩行率})$$

(r²=0.8679、p < 0.01)

次に、歩行速度、歩幅、加速度それぞれを従属変数とし、患者の年齢、身長、体重、関節可動域、筋力を独立変数として重回帰分析を実施し重回帰式を求めた。

その結果、回帰式は

$$\text{歩行速度} = 155.556 + (-0.8142) \times (\text{体重}) - 1.1729 \times (\text{年齢}) + 0.8434 \times (\text{膝関節伸展可動域}) + 2.2992 \times (\text{股関節外転筋力}) + 4.4223 \times (\text{股関節伸展筋力})$$

(r²=0.8292、p < 0.01)

$$\text{歩幅} = -106.7871 + 0.9060 \times (\text{身長}) + 2.0362 \times (\text{股関節伸展可動域}) + 0.8154 \times (\text{膝関節伸展可動域})$$

(r² = 0.7580、p < 0.01)

$$\text{加速度} = 1.3600 - 0.00106 \times (\text{体重}) - 0.00119 \times (\text{年齢}) + 0.0569 \times (\text{股関節伸展筋力})$$

(r² = 0.5586、p < 0.01)

となった。速足歩行速度の低下には、体重が重いこと、加齢、膝関節伸展可動域の低下、股関節外転筋力の低下、股関節伸展筋力の低下が影響することが示唆された。また、歩幅の低下には、身長が低いこと、股関節伸展可動域の低下、膝関節伸展可動域の低下が影響することが示唆された。また、加速度の低下

には、体重が重いこと、加齢、股関節伸展筋力の低下が影響することが示唆された。

D. 考察

血友病関節症は、重量負荷を受けやすい関節（特に足関節、肘関節、膝関節）で繰り返し出血が起こり、発症するとされる。可動域では屈曲と伸展の両方が減少し²⁾、前腕では特に回外が制限を来しやすい³⁾と報告されている。

瀧⁴⁾は40歳代から60歳代の血友病患者では、膝関節、足関節、肘関節、肩関節、股関節の順で関節機能障害率が高いことを報告している。合志らは⁵⁾、成人血友病患者27名を対象に、膝・足関節のX線所見から、膝関節の血友病性関節症の発症率78.4%であり、X線所見がgrade3-(1)以上の高度の関節症は68.6%、足関節の血友病性関節症の発症率は94.1%であり、grade3-(1)以上の高度の関節症の発症率は84.3%であったと報告している。

今回の我々の研究でも、可動域制限の頻度も程度も下肢の関節での障害の程度が大きい傾向を認められた。従来の報告に比し、股関節の可動域制限の頻度が高い結果となったのは、健常各世代の可動域の値を基準値と求めてそれと比較したという方法の違いも影響したと考えられる。しかしながら歩行分析でも、股関節伸展の可動域と筋力の重要性が示されており、今後、股関節伸展に対してより注目していく必要があると考えられる。

今回の研究では、上肢の方が下肢に比べて筋力を保っている比率が高かった。血友病患者の筋力低下の機序は、関節内出血により疼痛や腫脹を生じ関節を動かさなくなり、また治療上安静や関節固定を指示され、廃用性筋力低下を引き起こすためと考えられている⁶⁾。前述したように下肢には関節内出血の頻度が高かったことが、下肢の筋力低下の要因となったと考えられるが、それに加えて、殿筋、下腿筋、大腿筋や腸腰筋に多いとされる筋肉内出血の影響も

表7. 歩行分析項目の相関(速足歩行)

	歩行速度	歩幅	加速度	歩行率	運動軌道の振れ幅(左右)	運動軌道の振れ幅(上下)
歩行速度	1					
歩幅	0.85523**	1				
加速度	0.93903**	0.74631**	1			
歩行率	0.74648**	0.30372*	0.78644**	1		
振れ幅(左右)	-0.68966*	-0.52004*	-0.49963**	-0.56038*	1	
振れ幅(上下)	0.71131**	0.87262**	0.6425621**	0.21375126	-0.36766839	1

** : p<0.01 * : p<0.05

あると考えられた。

一方、上肢の筋力が維持されているのは、歩行障害があっても日常生活における上肢の使用はあまり変わらず、むしろ下肢の機能障害による立ち上がり動作などを、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。

牧野ら⁷⁾は、血友病患者43人を対象に膝屈伸筋力(等運動性)を検査し、筋力は同年代の標準に比べ伸筋78.0%、屈筋77.9%であったと報告している。我々の測定は、徒手筋力測定によるものであり、比較して論じることが困難だが、膝関節伸展筋力は9.36(±1.23)で、比較的筋力は維持できている傾向にあった。健常者との比較ではない点、参加した患者層による差もあるものと思われる。膝関節伸展よりも股関節の筋力の低下が多く認められたが、過去に股関節の計測報告は少ない。

年代別を比較した過去の検討としては、後藤ら⁸⁾が、血友病患者のADL能力について分析し、加齢に伴い上下肢の機能低下がみられたと報告している。今回の我々の結果からも、年代が高くなるにつれ、上下肢の機能低下の程度が強くなり、健常者との比率においても特に60歳代以降での上下肢の機能低下が顕著であることが明らかになった。

周径についての検討は過去になく、今後継続しての評価が必要と考えられた。関節可動域・筋力と同様、60歳代群が有意に低値を認め、加齢による筋萎縮も要因となっている可能性がある。

血友病患者を対象とした、歩行分析の報告は本研究が初めてである。自由歩行速度は、40歳代73.0±14.20m/分、50歳代67.5m±11.75/分、60歳代47.7±7.50m/分と遅く、健常者と比較すると、40歳代84.1±0.34%、50歳代77.9±0.29%、60歳代54.7±0.07%であった。左右の運動軌道の揺れ幅も年代が高いと大きかった。股関節伸展可動域制限、膝関節屈曲可動域制限、足関節低屈筋力低下が、歩幅の低下に影響し、年齢と股関節伸展筋力が加速度に影響し、総合的に、年齢と、股関節伸展可動域・筋力が歩行速度に影響していた。血友病患者では、股関節および足関節の機能が歩行速度に重要な因子となっており、これらの機能が維持できている40歳代群に比べて、60歳代群ではこれらの機能低下から歩行速度の減少を招いているものと推測された。

加齢による変化については、Yamada⁹⁾らは、23歳から78歳の66名について通常の歩行速度を評価し、高齢者歩行の特徴は前後方向の分力の弱い、上下運動の少ない、歩幅の短い低速歩行であり、50歳代から歩行パターンの変化が起こることを指摘している。今回の我々の血友病患者においても、60歳代

での歩行速度の低下、歩幅の低下が有意であり、上下動が少なくなっていた。

一般に、最大速度での歩行という課題では、歩幅と歩行率は各人で一定の定まった値をとり、歩行速度は主として個人の身体特性(身長、体重、筋力など)に依存すると報告されている¹⁰⁾。

伊東¹¹⁾らは、22～79歳の健常男子81名を対象として10m歩行の最大速度、身体特性を分析し、歩行速度と年齢の間には負の相関があり、各年齢群の平均値の低下は60歳代からが顕著であること、歩行速度を遅くする要因は、加齢と膝伸展筋力の低下であると報告している。また、歩幅を短くさせる要因は、膝伸展筋力低下と、体重の重いことであったが寄与率は低かったと述べている。今回の血友病症例の分析では、速足歩行速度の低下には、体重が重いこと、加齢、膝関節伸展可動域の低下、股関節外転筋力の低下、股関節伸展筋力の低下が影響することが示唆され、歩幅の低下には、身長が低いこと、股関節伸展可動域の低下、膝関節伸展可動域の低下が影響することが示唆されている。元来股関節の伸展制限や伸展筋力の低下のある血友病症例ではそれらの影響がより大きく出たと考えられるが、自由歩行と比較すると、体重や膝関節伸展要因が含まれてきている点については、伊東らの報告と共通する結果といえる。

また、健常者の歩行では歩行速度増加に伴い、歩幅と歩行率が同じような増加率を示し¹²⁾、遊脚期において膝関節をより大きく屈曲させることにより、脚全体の回転半径を減少させ、脚の回転速度向上に貢献させると報告されている。血友病患者においては、膝関節屈曲可動域制限が遊脚期における脚の回転効率を上げにくい状況を生み、また、股関節の伸展筋力、足関節底屈筋力、膝関節伸展筋力といった、支持期における歩行推進力に貢献する筋力の不足が、速足歩行における歩行速度の低下を招くものと思われた。今回は、速足歩行を指示して自由歩行よりも有意に速度を速められたのは40歳代だけで、50歳代、60歳代では、歩行速度をあげることが求められても有意に歩行速度を上げることが出来なかった。

E. 結論

中高年の血友病症例では多関節に関節可動域制限がおよび、その頻度と程度は下肢に重度であった。また、下肢有意に筋力低下を認めた。歩行速度は遅く、股関節・膝関節の機能低下が関与していると推察された。高齢者では機能低下が著しく、これらの予防が重要と思われた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

学会発表

- 1) 藤谷順子, 藤本雅史, 早乙女郁子, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美. ICF の core set(generic set) を用いた HIV 感染血友病患者の生活機能評価の試み. 第 51 回日本リハビリテーション医学会, 愛知, 6 月, 2014.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特になし

文献

- 1) 武政誠一, 他: 健常老人の四肢主要関節の可動域について. 神大医保険紀要 (13). 77-81,199
- 2) 厚生労働省エイズ対策研究事業, HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究班: 血友病診療の実際 2007 年度版, 2007.
- 3) Johanson RP, et al: Five stages of joint disintegration compared with range of motion in hemophilia. Clin Orthop Relat Res, 201: 36-42, 1985.
- 4) 瀧正志, 他: 厚生労働科学研究事業「血友病の治療とその合併症の克服に関する研究」分担研究「血液凝固異常症の QOL に関する研究」平成 19 年度調査報告書, 2008.
- 5) 合志勝子, 他: 成人血友病患者の下肢筋力についての検討. リハビリテーション医学 25: 233-233, 1988.
- 6) 合志勝子, 他: 成人血友病患者の廃用性筋力低下についての検討. リハビリテーション医学 26. 153-157, 1988.
- 7) 牧野健一郎, 他: 血友病患者の筋力と QOL. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 50(suppl): 5418-5418, 2013.
- 8) 後藤美和, 他: 血友病患者における ADL 能力の分析. 日本保健科学学会誌 12(2),91-97,2009
- 9) T.Yamada, et al: The characteristics of walking and running. J. Anthropol. Soc. Nippon, 96: 7-15, 1988
- 10) Larish DD, et al: Characteristic patterns of gait in the healthy old. Annals of The New York Academy of Science 515: 18-31, 1988.
- 11) 伊東 元, 他: 健常男子の最大速度歩行時における歩行周期の加齢的变化. 日本老年医学会雑誌 26(4), 347-352, 1989
- 12) 山崎 昌廣: 日本人の歩行. 佐藤方彦 (編): 日本人の生理. 朝倉書店, 東京, p138-155

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

鈴木ひとみ (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

谷口 紅 (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統括所長・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
公益財団法人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

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

湯永 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 感染血友病等患者の医療と福祉・介護の連携課題である情報収集と支援評価を強化し、全国の包括的コーディネーション機能を均てん化すること。

【方法】 前年度調査で抽出した包括的コーディネーション要因に基づき、評価ツール開発を行う。その後、医療機関の看護師に焦点を当てた支援プログラム化を行う。一連の作業の流れを可視化し、その作業を円滑に実施するためのマニュアル作成を行う。

【結果・考察】 医療と福祉・介護の連携課題である情報収集と支援評価の強化には、「①不足のない情報収集、②包括的アセスメント、③疾患特性を考慮した支援目標・内容の立案、④多職種とのチーム医療による支援評価の継続」の4つの構成要素から成り立つ一連の作業が可視化された。経験の少ない看護師が支援特性を考慮し的確にコーディネーション機能を発揮できるよう3つのツールを開発した。3つのツールが含まれた支援プログラム化の解説には、実践マニュアルとしてハンドブックを作成した。

【まとめ】 本研究では、各種ツール、マニュアルを開発し、拠点病院の看護師のアプローチから始まる医療と福祉・介護の連携でコーディネート機能を強化し、患者への包括的な支援体制が築かれるよう提言した。

A. はじめに

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者が長期療養期を迎え、重複感染している C 型肝炎、血友病関節症、抗 HIV 薬の副作用や AIDS 発症の後遺症、高齢化による合併症など、それぞれが影響し合う複雑な病態になっている。HIV 感染症のコントロールが良好となってきた昨今、それ以外の治療や予防も行いながら、日常生活を安定して過ごすための療養環境の調整が欠かせない。複雑化した病態の特徴を踏まえ効果的に支援する方法について、医療と福祉・介護の連携におけるコーディネーション機能が発揮されることが期待される。これまでの調査研究により包括的コーディネーションの必要な要素には、「情報収集と療養支援アセスメント」、「他職種との連携による支援評価の継続」であることが明らかとなっている。

これらの課題を克服する各種ツールの作成を行ったので、I 情報収集と療養支援アセスメント、II 療養先の検討や支援方針の決定、III 多職種との連携による支援評価の継続の 3 つについて報告する。

B. 研究目的

HIV 感染血友病等患者の医療と福祉・介護の連携課題である情報収集と支援評価を強化し、全国の包括的コーディネーション機能を均てん化すること。

C. 研究

I. 情報収集と療養支援アセスメント

(1) 研究目的

患者の病状と療養環境を不足なく聞き取り、適確なアセスメントを経て支援計画を立案できるツールの作成。

(2) 研究方法

前年度に実施したブロック拠点病院のコーディネーターナース（以下 CN と記す）を対象に行ったフォーカスグループディスカッションの調査結果から抽出された情報収集の困難な項目について再検討した。HIV 感染血友病患者の特性を不足なく情報収集できるよう項目を整理し、得られた患者情報からアセスメントを経て支援目標と支援内容を導き出せるよう記入用紙の改訂も行った。

(3) 研究結果

①情報収集シート

現行のシートは情報収集に焦点をおいた構成となっていたが、質問の意図がわかりにくく、得た情報をアセスメントに活かすことができないという実

態が明らかとなっており、質問項目の見直しが課題となっていた。質問項目の再検討では、まず記入用紙を【医療】（資料 1）と【介護・福祉】（資料 2）に関する 2 つの情報に分けて、より系統立てて質問や回答がしやすいように改訂した。

【医療】情報収集シートは、血友病、肝炎、HIV 感染症やリハビリ、整形外科、訪問看護などについて、通院理由や利用目的、行われている医療やケアとその頻度の他、関連機関の名前や連絡窓口となっている担当者を記入し、必要時にすぐ連絡を取り連携がはかれるように工夫した。

【介護・福祉】情報収集シートの内容は、療養環境調整には必須の A. 家族背景、B. 経済状況、C. 生活歴、D. 患者の生活状況、E. 社会資源利用状況についての項目を盛り込んだ。前年度調査では、患者本人から聞き取る時間を確保できないことが課題としてあげられ情報収集を十分に行えていない施設も多かった。療養環境は、カルテ上では記載の無いことも多く、本人に直接確認し状況を判断しなければならない情報のため、介護・福祉情報収集シートには、在宅療養に必要な重点項目は漏れなく含めつつ簡素化を目指し情報収集にかかる時間的負担を軽減するよう改善した。

②療養支援アセスメントシート

現行のシートではアセスメントがうまく行えないことが課題としてあがった。それは、患者自身がどういった診療や治療を受け、どのような生活を送れることが望ましいのかが分からないことが原因であり、複数の疾患をもった患者の支援特性の知識不足、院外の地域の多職種との連携による患者対応の経験不足からの課題であった。そこで情報収集を行うための情報収集シートとは別に【医療】【福祉・介護】の 2 つの療養支援アセスメントシートを作成した。いずれのシートも、それぞれの情報から挙げられる問題点とその解決策について、支援目標をもとに直接的な日々のケアや予防の他、連携が必要な職種とともに具体的な支援内容が掲載されている。HIV 感染血友病患者のケアの経験が少ない医療者でも、他職種と連携し、より患者の状況にマッチしたアセスメントと支援計画立案につながるようになっている。

(4) 考察

患者が必要なサポートを得て、より快適に療養生活を行うためには、HIV 感染血友病患者の特性をおさえながら、必要な情報を確実に収集することが必要である。今回改訂した情報収集シート、療養支援アセスメントシートを利用することで、患者から、必要な情報をより容易に収集できるとともに、得られた情報はアセスメントシートを利用し、福祉へつ

なげる前段階として、情報の整理と支援の要望をまとめ引き継ぐための準備を可能にすると考え。医療者が患者とともに療養上の問題を検討し、この準備段階を経ることで、患者視点の医療と福祉の連携のもと支援につながると考える。

Ⅱ．療養先の検討や支援方針の決定に向けた支援プロトコルの作成

(1) 目的

HIV 感染血友病等患者の療養先検討 / 決定に際し、全ての患者に活用可能な判断ツールとしてのプロトコルを作成する。

(2) 方法

前年度調査において、HIV 感染血友病等患者の支援特性の明確化、療養支援アセスメントシートの評価、制度利用や施設入所に関連した問題点の整理を行い、支援プロトコルに組み込むべき内容の検討を行った。実際に支援プロトコルを作成するに当たり、ブロック拠点の CN を対象に行ったフォーカスグループインタビュー結果から、支援を包括するコーディネーション業務における看護師 (or ケアマネージメントの責任を負う職種) が積極的な情報提供・連携構築を行うための具体的な判断ツールの必要性が指摘された。

そこで、昨年度の調査内容・多職種へのヒアリング内容を基盤とし、患者の療養先・支援方針の決定のための具体的なポイント・アプローチ方法が明記されるようプロトコルを作成した。

(3) 結果及び考察

STEP I 療養場所の選定

STEP II HIV 感染血友病等患者の基礎事項

STEP III 具体的な交渉のポイント

の3段階に分け、眼前の患者の療養場所、支援内容決定に向けた判断に活用できるプロトコルの作成を行った (資料3)。

STEP I：療養場所の選定に関しては、疾患や背景の特殊性が必要以上に強調され、療養場所の可能性が狭まらないよう注意した ("HIV 感染血友病等患者の受け入れ OK な施設" 探しから始める人は多いが、それは効果的ではない)。他疾患と同様に既存の制度に則り、介護保険 / 障害福祉サービスの利用条件を軸に療養先選定のためのフローチャートを作成した。介護保険と障害サービスの併用が可能である事を把握していない担当も多いため、利用可能な制度・社会資源を活用できるよう注意を促している。

STEP II では、候補とした各療養先において、確認・対応が必要な HIV 感染血友病患者の支援特性について項目を整理した。

HIV や肝炎の有無による身体状況、製剤の輸注へ

の対応、関節の拘縮部位による介護上の注意点やリハビリの方針 (対応可能なスタッフ・施設の確保) など、患者毎の詳細確認が必要になるが、全ての患者で議論されるべきポイントを明記した。制度についても、シートの利用者がこのシートをチェック機構として使用できるよう、HIV 感染血友病等患者に関する制度・収入について網羅した。

最後の STEP III では、療養先を選定し依頼したが施設側の要因により受け入れが進まない場合などの“交渉”の必要性について記した。STEP II の項目を抑えるためには、受け入れ先の既存のサービスだけでは解決しない場合がある。例えば、施設スタッフの HIV/ 血友病への対応の不安、血友病を理解したリハビリスタッフの育成 (難病リハビリテーションの民間資格の講義・研修内容への組込を期待)、外部サービス利用に関する制約 (外部サービス利用不可の施設において障害サービスを追加利用したい場合) などが想定されるが、どのケースにおいても、既存の支援を活用しながら、あらゆる可能性を模索し支援を創る姿勢が重要である。

Ⅲ．多職種との連携による支援評価の継続

本研究の中で作成した情報収集シートと療養支援アセスメントシートを活用し、患者に必要な支援が多職種との連携によって行われることが期待される。しかし、前年度調査による連携というキーワードには、多職種間での一方向の支援の依頼、つまり、単に該当する職種につなげることが連携であると考ええるスタッフも少なくない。地域スタッフに支援を依頼した後に実際の支援の評価をフィードバックしてもらいなど、実際の患者の状況に即した支援を行えるよう計画を立て直すことも必要である。医療と福祉・介護の連携においては、医療機関と地域という壁をとりはらい風通しの良い関係を保ちながら支援にあたるのが望ましい。このような医療と福祉・介護の連携について、実施評価の継続する循環システムがあってこそ、患者がいつの時でも実生活にマッチした支援を得ながら、充実した長期の療養生活を送ることができると考えられる。

拠点病院などの看護師に焦点を当てた医療と福祉・介護の連携課題である情報収集と支援評価の強化には、「①不足のない情報収集、②包括的アセスメント、③疾患特性を考慮した支援目標・内容の立案、④多職種とのチーム医療による支援評価の継続」の4つの構成要素から成り立つ一連の作業が可視化された。経験の少ない看護師が支援特性を考慮し的確にコーディネーション機能を発揮できるよう3つのツールを開発した。3つのツールが含まれた支援プログラム化の解説には、実践マニュアルとしてハ

ンドブック「薬害血友病患者の医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック」(資料4)を作成した。その他、HIV 感染血友病患者の疾患や治療の概要、長期療養の課題、薬害 HIV 被害についても盛り込み、患者対応の姿勢づくりにも役立つよう作成した。実際のケース発生時には他職種が集まる勉強会を開催し、これらのツールを活用し、医療と福祉・介護の連携課題である情報収集と支援評価を強化し、全国の包括的コーディネーション機能を均てん化することに貢献できると考える。

E. まとめ

本研究では、各種支援ツール、マニュアルを開発し、拠点病院の看護師のアプローチから始まる医療と福祉・介護の連携でコーディネート機能を強化し、患者への包括的な支援体制が築かれるよう提言した。

参考文献

- 1) 瀧 正志：「血液凝固異常症の QOL に関する研究」平成 25 年度厚生労働科学エイズ対策研究事業「血友病の治療とその合併症の克服に関する研究（研究代表者：坂田洋一）」
- 2) 柿沼章子：「全国の HIV 感染血友病患者の健康状態・日常生活の実態調査」平成 25 年度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に関する患者参加型研究分担研究報告書」
- 3) 安酸文子、鈴木純恵、吉田澄恵：ナーシンググラフィカ 成人看護学③セルフケアの再獲得、メディカ出版、2013 年 1 月。
- 4) 下司有加：在宅医療を支えるみんなに知ってほしいこと、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「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究（研究代表者：白阪琢磨）」
- 5) 全国社会福祉協議会：障害福祉サービスの利用について、平成 26 年 4 月版。
- 6) 宇都宮宏子、山田雅子編集：看護がつながる在宅医療移行支援－病院・在宅の患者別看護ケアのマネジメント、日本看護協会出版会、2014 年 7 月。
- 7) 宇都宮宏子、三輪恭子編集：これからの退院支援・退院調整－ジェネラリストナースがつなぐ外来・病棟・地域、日本看護協会出版会、2011 年 4 月。
- 8) 一般社団法人全国訪問看護事業協会監修、篠田道子編集：ナースのための退院調整－院内チームと地域連携のシステムづくり、日本看護協会出版会、2012 年 12 月
- 9) 篠田道子著：多職種連携を高めるチームマネジ

- メントの知識とスキル、医学書院、2011 年 8 月。
- 10) 川島みどり著：チーム医療と看護、看護の科学社、2011 年 4 月。
 - 11) 向山憲男 医学監修、黒木信之 編集：患者さんにそのまま見せる！診療科別医療福祉相談の本【2014】第 6 版－在宅療養マニュアルを追加、日経研出版、2014 年 8 月
 - 12) 山田芳子著：図解でわかる介護保険の改正ポイント、アニモ出版、2014 年 11 月。
 - 13) 渡辺裕子監修：家族看護学を基盤とした在宅看護論＜2＞実践編、日本看護協会出版会、2007 年 3 月。
 - 14) 細田満和子著：「チーム医療」とは何か－医療とケアに生かす社会学からのアプローチ、日本看護協会出版会、2012 年 5 月。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

<国外>

- 1) Miwa Ogane, Toshiya Kuchii, Fumihide Kanaya, Shiomi Shibayama, Akiko Kakinuma, Katsumi Ohira, Junko Tanaka, Megumi Shimada, Kazuko Ikeda and Shinichi Oka, Barrier Assessment in Establishing Comprehensive Client-Level Coordination for Treatment and Medical Welfare of People Living with Hemophilia and HIV/AIDS in Japan, WFH 2014 World Congress in Melbourne, Australia

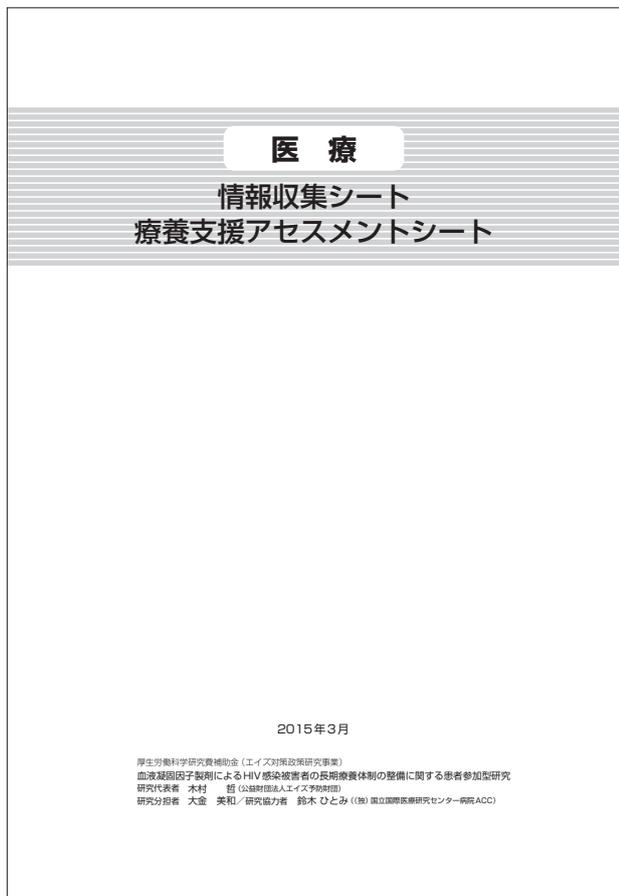
<国内>

- 1) 大金美和、塩田ひとみ、小山美紀、柴山志穂美、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、池田和子、渦永博之、岡慎一、HIV 感染血友病患者の年代別による患患者視点の健康関連 QOL の実態調査。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014 年 12 月。
- 2) 塩田ひとみ、大金美和、渡部恵子、坂本玲子、伊藤ひとみ、川口玲、石塚さゆり、山田三枝子、高山次代、羽柴智恵子、鍵浦文子、木下一枝、長與由紀子、城崎真弓、池田和子、渦永博之、菊池嘉、岡慎一、HIV 感染血友病患者の医療と福祉の連携へのアプローチ～療養支援アセスメントシートの検討～。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014 年 12 月。

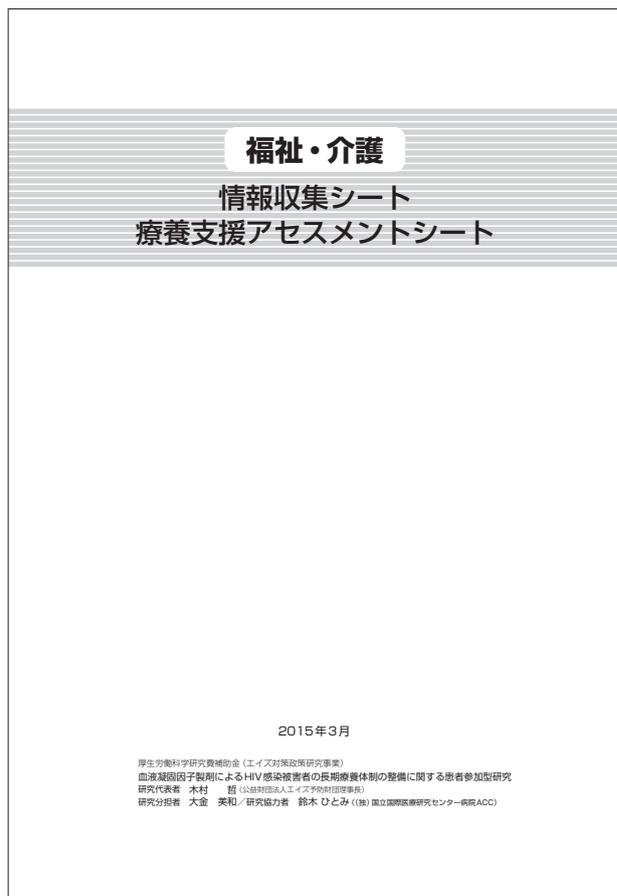
H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

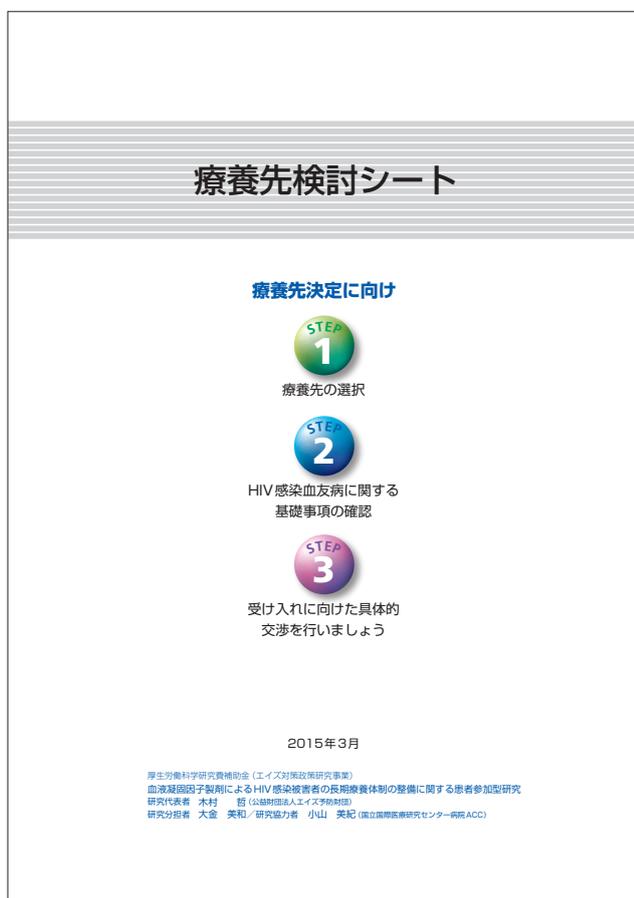
資料 1：【医療】情報収集シートと療養支援アセスメントシート
(内容は 338 頁参照)



資料 2：【福祉・介護】情報収集シートと療養支援アセスメントシート (内容は 337 頁参照)



資料 3：療養先検討シート (内容は 335 頁参照)



資料4：薬害血友病患者の医療と福祉・介護の連携に関する
ハンドブック（内容は322頁参照）



HIV 感染血友病等患者の精神的ケアにおける課題と連携に関する研究

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、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、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 Common Mental Disorder (CMD) の一群の診断が付与された。このため、昨年度に 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するための、WHO による Education Package をもとにした、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) を作成した。本年度は、聞き取りおよび内容の修正を行い、「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」を完成させた。本パッケージは、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 感染被害者の長期療養については、先行研究では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。

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。このため昨年度は、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精神障害の診断・治療パッケージ「HIV 診療における精神障害 Programme Guideline (暫定版)」を作成した。

本年度は、暫定版をベースに運用上の問題点等勘案し、修正を加えた「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」を完成することを目的とした。

B. 研究方法 (倫理面への配慮)

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の「HIV 診療における精神障害 Programme Guideline (暫定版)」をベースに、以下の 2 点に注意して修正することとした。

- ① 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の特異的心理状態の詳細を明らかにする。
- ② 実践的な治療シートの作成

このため、HIV 感染被害者に聞き取りを行い、より詳細な ① 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の特異的心理状態を明らかにすることとした。

(1) 対象

- ・ HIV 感染被害者とその家族

(2) 内容：調査内容

対象者の特異的あるいは非特異的心理状態・精神医学的問題（精神医学診断、主症状、注意事項、鑑別診断と問題点）

ケアの方向性（治療方針）

対象者のこれまでの経過（生活歴）

(3) 倫理的配慮

「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（研究責任者：江口晋）」への追加申請を行い、長崎大学医歯薬学（医学系）倫理委員会にて承認を得た。

C. 研究結果

(1) 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の特異的心理状態の詳細

男性（50 代）症例の聞き取りの結果から、以下の点が明らかとなった。

- ・ 精神医学診断は該当しなかった
- ・ 身体疾患（C 型肝炎、HIV 感染症、血友病、食道静脈瘤、人工関節術後）はそれぞれ別の医療機関にて治療中
- ・ 社会ストレスを感じる。
具体的には、家族への心配。加齢に関する不安（年を取って動きが悪くなる。援助してくれる人が必要。）。
- ・ スティグマを感じる。
周囲の理解は乏しいので、血友病以外については、誰にも言わないようにしている。
- ・ 生きる意味や人生を考える。
これらの結果から、身体苦痛、精神苦痛に加え、社会的苦痛、スピリチュアルな苦痛を抱えていることが明らかとなった。

(2) 「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」の構造

①血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の特異的心理状態

HIV、HCV 感染に伴う精神障害に関する先行研究や、研究班で行った研究から、血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の 52%以上は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) が多く見られたことなど精神医学的問題点についてまとめた。さらに前述の聞き取り調査の結果から、HIV 感染被害者は Total pain を抱えていることが明らかとなった。具体的には、Total

pain とは、身体苦痛（HIV、HCV、血友病、薬物療法の副作用、長期にわたる治療）、心理的苦痛（痛みの恐怖、死の恐怖、絶望感、孤独感）、社会的苦痛（就労等社会参加、経済的問題、スティグマ、疎外感）、スピリチュアルな苦痛（なぜこの私に起こったのか、生きる意味があるのか）である。

②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。

③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) アンケート（患者用）、2) チェックリスト（医師用）、3) 診断用シート（医師用）、4) 治療用シートの 4 シートが準備されている。

以下にその詳細・使用方法を示す。

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わからない場合には、まずスクリーニング用のアンケートを手渡す。これは、「あなたの最近の健康状態についておたずねします。」という精神健康全般について問うもので、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。

具体例として、うつ病アンケートを以下に示す。

過去 1 か月間で、少なくとも 2 週間、下記の症状があれば該当する項目に印をつけて下さい。

- I . 悲しい気分、憂うつ、おちこむことはありますか。
- II . 以前は楽しめたことに興味を失っていますか。
- III . 活力の低下やいつも疲れている感じがしますか。

上記のいずれかに該当する場合には下記へ進んでください。

1. 寝つけない、朝早く目が覚めますか。
2. 食欲がないことがありますか。
3. 他の人の話を聞く、仕事をする、テレビを見る、ラジオを聴く等の際に集中力が落ちていませんか。
4. 思考や動作が緩慢になったと思いませんか。
5. 性的な関心が薄れましたか。
6. 自分について否定的に考えたり、自信を失って

いますか。

7. 死について考えたり、死にたいと思ったことがありますか。

8. 自分を責める気持ちがありますか。

-

このように、うつ病アンケートでは、ICDあるいはDSMといった精神医学診断に沿った症状から構成されている。

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、まとめに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。

例：うつ病診断用シート



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。必要に応じて複写して患者あるいは家族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。

例えば、うつ病治療用シートの構成は下記のようにになっている。

- ・うつとは？
- ・一般的な症状
- ・何が「うつ」の原因（きっかけ）になるか？
- ・考えられる原因
- ・「うつ」の治療について
- ・うつ病治療上の注意点
- ・自殺のリスク
- ・専門医への紹介のタイミング

特に治療については、抗 HIV 薬と抗うつ薬との相互作用について、プロテアーゼ阻害薬を中心に、ピモジド、トリアゾラム、ミダゾラム等が禁忌となっていることも記している。

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) 患者さんの精神的 (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さんの振る舞いや表情、会話に注目すること。患者によっては、いきなり精神科の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。
- ・ 患者さん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。
- ・ 患者さん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。

患者さんに精神疾患であることを伝えられる場合

- ・ 患者さん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。

- ・ 治療方針を患者さんに説明する。
- 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のが重要である。

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・治療パッケージを参照のこと）

C. 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。昨年度は、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「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」を作成した。しかし、運用上の問題として、血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の特異的心理状態の詳細把握のため、本年度は、改めて「聞き取り調査を行った。その結果、血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者においては、Total pain を抱えていることが示唆された。さらに、実践的な治療シートの作成をめざし、より詳細な情報の記述を追加した。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」

を完成させた。本パッケージでは、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。各疾患の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。

D. 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、治療パッケージを完成させた。

本パッケージは、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考える。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

(1) 論文発表

- 1) Morifuji K, Matsumoto T, Kondoh T, Nagae M, Sasaki N, Miyahara H, Honda S, Tanaka G, Moriuchi H, Nakane H: The relationship between physical signs of aging and social functioning in persons with Down syndrome in Japan. *Acta Medica Nagasakiensia* 58: 113-118, 2014
- 2) Iwanaga R, Honda S, Nakane H, Tanaka K, Toeda H, Tanaka G: Pilot study: Efficacy of sensory integration therapy for Japanese children with high-functioning autism spectrum disorder. *Occup Ther Int.* 21(1):4-11. 2014
- 3) 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
- 4) 貫井祐子, 中根秀之: うつ病に対するプライマリケアの役割. *精神医学* 56(9): 753-762, 2014
- 5) 中根秀之, 中根允文: 社会精神医学における DSM システム. *臨床精神医学* 43 増刊号: 40-46, 2014

(2) 学会発表

- 1) Tanaka K, Iso N, Sagari A, Tokunaga A, Iwanaga

R, Nakane H, Ohta Y, Tanaka G: Geriatric Health Services Facility Employee's Burnout and Mental Health. World Association of Social Psychiatry Jubilee Congress Programme : 128-129, 2014

- 2) Nonaka S, Koshimoto R, Kinoshita H, Moon, D.S. , Otsuru A, Bahn G., Shibata Y, Ozawa H, Nakane H: Mental Health Conditions in Korean Atomic Bomb Survivors. World Association of Social Psychiatry Jubilee Congress Programme : 243-244, 2014

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

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、
谷崎 隆太郎、柳川 泰昭、杉原 淳、柴田 怜、古川 恵太郎、山本 佳、
石金 正裕、上村 悠、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、仲里 愛、服部 久恵、
畑野 美智子、西城 淳美、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

藤谷 順子 国立国際医療研究センター リハビリテーション科

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

中根 秀之 長崎大学精神障害リハビリテーション学分野

研究要旨

抗 HIV 療法の発展とともに、HIV 感染者の診療は著しく多岐にわたるようになった。特に血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者は、血友病、重複感染している C 型肝炎、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗 HIV 薬の副作用、高齢化、などが複雑に絡み合い、個々の感染者がそれぞれ独特な病態にある。これは、主治医の専門領域以外の合併症が、しばしば見落とされてしまう危険があるとも言える。血液凝固因子製剤の使用法を十分に熟知し、血友病性関節症の診療を的確に行い、急速にアップデートする C 型肝炎治療の進歩をフォローし、多剤耐性化した HIV を抑制しつつ副作用のなるべく少ない抗 HIV 療法を選択し、いわゆる生活習慣病の診療も行い、メンタルヘルスもケアする、これらすべてを主治医一人で遂行するのは容易ではないため、それぞれの分野の専門医にご協力いただき、診療チェックシート解説書を作成した。項目は、肝疾患、心疾患、腎疾患、耐糖能異常・高脂血症、骨疾患、血友病性関節症、歩行と ADL、認知機能障害、抑うつ、免疫不全、にわたり、各項目を背景・検査・対応にわけて解説し、診療判断の流れ図等を付けた。この解説書は、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ホームページに掲載し、各診療機関が自由にダウンロードできるようにする予定である。

A. 研究目的

抗 HIV 療法の発展により、HIV 感染者が日和見感染症の予防と治療から解放されると、新たな問題が多数出現してきた。特に血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者は、血友病、重複感染している C 型肝炎、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗 HIV 薬の副作用、高齢化、などが複雑に絡み合い、個々の感染者がそれぞれ独特な病態にある。これは、主治医の専門領域以外の合併症が、しばしば見落とされてしまう危険があるとも言える。一方で、すべての薬害血友病患者が国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センターやブロック拠点病院に定期通院しているわけではなく、地方の病院や診療所に通院している感染者も少なからずおられると思われる。これらの医療機関の医師は、必ずしも多数の薬害血友病患者を診療されているわけではないため、注意すべき合併症や未然に防ぐべき病態などに十分習熟されていない可能性がある。このような医師の診療をサポートし全国レベルの診療体制を底上げするため、薬害血友病患者でチェックすべき項目を網羅し解説した診療チェックシート解説書を作成した。

B. 研究方法

薬害血友病患者の診療は上述のように広範囲にわたるため、それぞれの分野の専門医に執筆協力を依頼した。具体的には、肝疾患については湯永が執筆した後、東京大学感染症内科の四柳先生 (HCV コントロール)、長崎大学江口晋先生 (移植適応の評価) にご指導をいただいた。心疾患と耐糖能異常・高脂血症の項は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) の本田元人先生、骨疾患と血友病性関節症の項は国立国際医療研究センター ACC の木内英先生、歩行と ADL については国立国

際医療研究センターリハビリテーション科の藤谷順子先生、認知機能障害と抑うつについては長崎大学精神障害リハビリテーション学分野の中根秀之先生、に執筆をお願いし、他の腎疾患と免疫不全については湯永が執筆した。

(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。患者個人情報に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した。

C. 研究結果

肝疾患は、薬害血友病患者が抱える最も深刻な病状であるため、最初の項目とし、「HCV コントロール」と「移植適応の評価」の二つのサブ項目に分けた。「HCV コントロール」では、C 型肝炎の重複感染例が多く、治療困難であること (図 1)、現在使用可能な Direct Acting Antivirals (DAA) であるダクラタスビルとアスナプレビルの併用療法は、ゲノタイプ 1b であっても自然耐性が存在すること (図 2)、薬害血友病患者は複数のゲノタイプに感染している可能性が高いこと、などから積極的には推奨できず要注

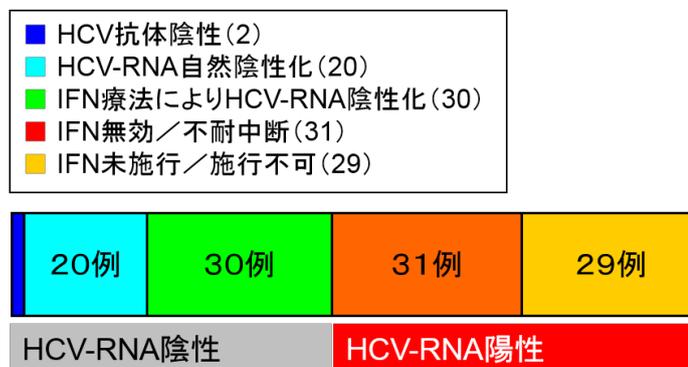


図 1 ACC 血友病症例の C 型肝炎治療成績

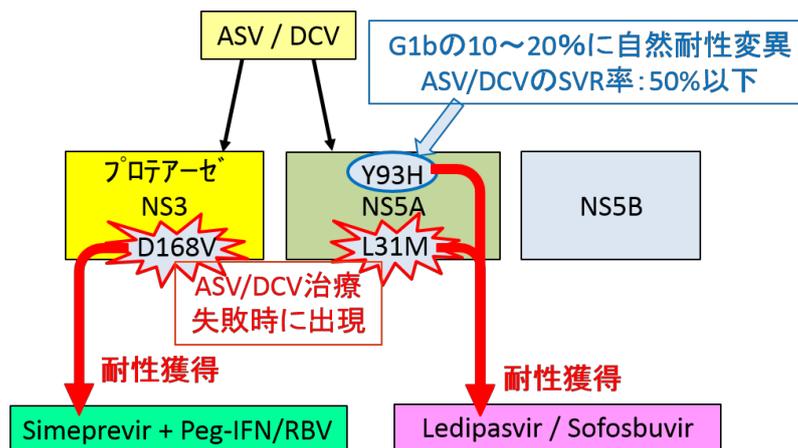


図2 HCV ジェノタイプ 1b の自然耐性の問題点

意であることを記載した。「移植適応の評価」では、HIV と HCV の重複感染状態は、日本脳死肝移植適応評価委員会から医学的緊急度のランクアップを受けており、肝硬変・肝不全の根本的な治療として、肝移植を積極的に考慮すべきである、と明記した。

心疾患の項目では、HIV 感染そのものと抗 HIV 薬の影響により、心血管障害が進行しやすいことを記し、また、薬害血友病患者では、血友病性関節障害のため運動負荷検査が困難であることも明記した。

腎疾患の項目では、テノホビルによる腎障害は体重の軽さに相関するため、日本人に多いことを記し、アタザナビル投与は腎結石を生じやすく、その結果、腎障害を来しやすいことを明記した。

耐糖能異常・高脂血症の項目では、それぞれの診断基準をフローチャートで示し、抗 HIV 薬の副作用として脂質代謝異常が起きうること、脂質異常症の治療薬には抗 HIV 薬との相互作用に注意すべきものがあることを明記した。

骨疾患においては、HIV 感染者で骨粗鬆症の有病率が非感染者の3倍にのぼり、抗 HIV 薬や HIV 感染による慢性感染状態、日和見感染症治療に伴うステロイド投与など複合的な要因が関与していることを記した。また、血友病患者では、足関節や膝関節など荷重関節の出血をきたしやすいため、骨密度低下のリスクが高いことを明記した。

血友病性関節症の項目においては、血友病患者では関節や筋肉に出血を繰り返すことが多く、関節に深刻な慢性障害が発生しやすいこと、出血を起こしやすいそれぞれの関節の中等度以上の慢性関節症の頻度を記した。関節症の診療フォローチャートを示し、血液凝固因子製剤の定期輸注の具体的な頻度についても明記した。

歩行と ADL の項目では、リハビリテーション科に依頼する代表的な症状と対応を列記し、PT、OT

のそれぞれに依頼すべき項目も明記した。

認知機能障害と抑うつ項目では、チェックリストを提示し、アルツハイマー型認知症治療薬の一覧表と、専門医へ紹介すべき抑うつの症状をリスト化して示した。

免疫不全については、薬害血友病患者は、初期の抗 HIV 療法を受け、特に核酸系逆転写酵素阻害薬に対して多剤耐性となった HIV に感染していることが多いため、治療変更には注意が必要であることを強調した。

D. 考察

薬害血友病患者は、HIV 感染以外にも多数の臨床的な問題を抱えており、その対応には本来多くの診療科の複合的な連携が必要となる。しかし、現実の臨床現場では、主治医のみ、あるいは限られた診療科で対応せざるを得ない場合がほとんどである。各科にまたがる諸問題を簡潔に記した本解説書は、薬害血友病患者の多忙な主治医をサポートすると期待される。

E. 結論

薬害血友病患者の複数化にまたがる臨床的な問題について、その検査・対処を記載した診療チェック解説書を作成した。この解説書は、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ホームページに掲載し、各診療機関が自由にダウンロードできるようにする予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

- 1) Kuse, Akahoshi, Gatanaga, Ueno, Oka, Takiguchi. Selection of TI8-8V mutant associated with long-term control of HIV-1 by cross-reactive HLA-B*51:01-restricted cytotoxic T cells. *Journal of Immunology*. 193(10):4814-4822. 2014.
- 2) Mizushima, Tanuma, Dung, Trung, Lam, Gatanaga, Kikuchi, Van Kinh, Oka. Low body weight and tenofovir use are risk factors for renal dysfunction in Vietnamese HIV-infected patients. A prospective 18-month observation study. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 20(12):784-788. 2014.
- 3) Nishijima, Kawasaki, Tanaka, Mizushima, Aoki, Watanabe, Kinai, Honda, Yazaki, Tanuma, Tsukada, Teruya, Kikuchi, Gatanaga, Oka. Long-term exposure to tenofovir continuously decrease renal function in HIV-1-infected patients with low body weight: results from 10 years of follow-up. *AIDS*. 28(13):1903-1910. 2014.
- 4) Nishijima, Tsuchiya, Tanaka, Joya, Hamada, Mizushima, Aoki, Watanabe, Kinai, Honda, Yazaki, Tanuma, Tsukada, Teruya, Kikuchi, Oka, Gatanaga. Single-nucleotide polymorphisms in the UDP-glucuronosyltransferase 1A-3' untranslated region are associated with atazanavir-induced nephrolithiasis in patients with HIV-1 infection: a pharmacogenetic study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 69(12):3320-3328. 2014.
- 5) Nishijima, Gatanaga, Teruya, Tajima, Kikuchi, Hasuo, Oka. Brain magnetic resonance imaging screening is not useful for HIV-1-infected patients without neurological symptoms. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 30(10):970-974. 2014.
- 6) Watanabe, Nagata, Sekine, Watanabe, Igari, Tanuma, Kikuchi, Oka, Gatanaga. Asymptomatic intestinal amebiasis in Japanese HIV-1-infected individuals. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 91(4):816-820. 2014.
- 7) Ishikane, Watanabe, Tsukada, Nozaki, Yanase, Igari T, Masaki N, Kikuchi, Oka, Gatanaga. Acute Hepatitis C in HIV-1 Infected Japanese Cohort: Single Center Retrospective Cohort Study. *PLoS One*. 9(6):e100517. 2014.
- 8) Sun, Fujiwara, Shi, Kuse, Gatanaga, Appay, Gao, Oka, Takiguchi. Superimposed epitopes restricted by the same HLA molecule drive distinct HIV-specific CD8+ T cell repertoires. *Journal of Immunology*. 193(1):77-84. 2014.
- 9) Tsuchiya, Hayashida, Hamada, Kato, Oka, Gatanaga. Low raltegravir concentration in cerebrospinal fluid in patients with ABCG2 genetic variants. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 66(5):484-486. 2014.
- 10) Tanuma, Quang, Hachiya, Joya, Watanabe, Gatanaga, Van Vinh Chau, ChinhT, Oka. Low prevalence of transmitted drug resistance of HIV-1 during 2008-2012 antiretroviral therapy scaling up in Southern Vietnam. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 66(4):358-364. 2014.
- 11) Eguchi, Takatsuki, Soyama, Hidaka, Nakao, Shirasaka, Yamamoto, Tachikawa, Gatanaga, Kugiyama, Yatsuhashi, Ichida, Kokudo. Analysis of the hepatic functional reserve, portal hypertension, and prognosis of patients with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus coinfection through contaminated blood products in Japan. *Transplantation Proceedings*. 46(3):736-738. 2014.
- 12) Rahman, Kuse, Murakoshi, Chikata, Gatanaga, Oka, Takiguchi. Raltegravir and elvitegravir-resistance mutation E92Q affects HLA-B*40:02-restricted HIV-1-specific CTL recognition. *Microbes and Infection*. 16(5):434-438. 2014.
- 13) Gatanaga, Nishijima, Tsukada, Kikuchi, Oka. Clinical importance of hyper-beta-2-microglobulinuria in patients with HIV-1 infection on tenofovir-containing antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 65(4):e155-157. 2014.
- 14) Chikata, Carlson, Tamura, Borghan, Naruto, Hashimoto, Murakoshi, Le, Mallal, John, Gatanaga, Oka, Brumme, Takiguchi. Host-specific adaptation of HIV-1 subtype B in the Japanese population. *Journal of Virology*. 88(9):4764-4775. 2014.

(2) 学会発表

- 1) 湯永博之. 「HIV 感染症における最新の治療戦略」 HIV/HBV 共感染における TDF を含む ART の意義 第 88 回日本感染症学会学術講演会 2014 年 6 月 福岡
- 2) 湯永博之. 「臨床医が知っておきたい HIV 感染症の治療」最新の抗 HIV 治療ガイドラインの解説 第 88 回日本感染症学会学術講演会 2014 年 6 月 福岡
- 3) 石金正裕、青木孝弘、湯永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一. 播種性ノカルジア症と PML が疑われた AIDS の一例 第 88 回日本感染症学会学術講演会 2014 年 6 月 福岡
- 4) 西島健、湯永博之、柳川泰昭、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一. 新たな C 型肝炎感染が注射薬物を使用しない HIV 感染男性同性愛者で増加 第 88 回日本感染症

- 学会学術講演会 2014年6月 福岡
- 5) 柳川泰昭、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一、片野晴隆. 当院で経験した HIV 感染合併原発性滲出性リンパ腫の4例 第88回日本感染症学会学術講演会 2014年6月 福岡
 - 6) 水島大輔、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、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. MRIにて異常を認めたエイズ脳症11例に関する臨床的検討 第88回日本感染症学会学術講演会 2014年6月 福岡
 - 7) 塚田訓久、瀧永博之、水島大輔、西島健、青木孝弘、源河いくみ、渡辺恒二、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 Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir/Emtricitabine 配合錠の使用成績 第88回日本感染症学会学術講演会 2014年6月 福岡
 - 8) 瀧永博之. HIV 感染症「新・治療の手引き」Regimen 変更時の留意点と変更後の Follow-up 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 9) 瀧永博之. HIV 感染症と Aging「Aging と長期合併症」～高齢化の現状と長期治療の問題点～ 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 10) 瀧永博之. ART の将来展望 ～ INSTI based Regimen の臨床的有用性～ 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 11) 瀧永博之. 抗 HIV 治療のターニングポイント～ドルテグラビルの臨床的位置づけ～ 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 12) 椎野禎一郎、服部純子、瀧永博之、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5: MSM コミュニティへのサブタイプ B 感染の動態 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 13) 仲里愛、木内英、渡邊愛祈、小松賢亮、大金美和、池田和子、小林泰一郎、柳川泰昭、水島大輔、源河いくみ、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一. 認知機能低下が疑われた患者における認知障害の関連因子の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 14) 大岸誠人、四柳宏、堤武也、瀧永博之、森屋恭璽、小池和彦. HIV と HCV の重複感染を有する血友病患者における、複数の遺伝子型の HCV バリエーションの潜在的な混合感染に関する次世代シーケンサーを用いた検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 15) 岡崎玲子、蜂谷敦子、服部純子、瀧永博之、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、伊藤俊広、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、岩谷靖雅、松田昌和、重見麗、保坂真澄、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、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28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 16) 青木孝弘、柴田怜、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島健、木内英、渡辺恒二、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. 当センターにおける Raltegravir の耐性症例の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 17) 青木孝弘、柴田怜、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島健、木内英、渡辺恒二、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. 当センターにおける Rilpivirine 耐性症例の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 18) 大木桜子、土屋亮人、林田庸総、増田純一、瀧永博之、菊池嘉、和泉啓司郎、岡慎一. 日本人 HIV 感染者におけるラルテグラビル薬物動態の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 19) 土屋亮人、林田庸総、濱田哲暢、加藤真吾、菊池嘉、岡慎一、瀧永博之. HIV 患者におけるラルテグラビル髄液中濃度と薬物トランスポーターの遺伝子多型についての検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 20) 塚田訓久、増田純一、赤沢翼、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、源河いくみ、田沼順子、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一. 当センターにおける初回抗 HIV 療法の動向と新規インテグラーゼ阻害薬の使用経験 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 21) 西島健、田中紀子、松井優作、川崎洋平、古川恵太郎、柴田怜、柳川泰昭、谷崎隆太郎、小林泰一郎、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、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一. 尿 β 2 ミクログロブリンの TDF 腎障害の予測における有用性の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 22) 柳川泰昭、田里大輔、照屋勝治、柴田怜、古川

- 恵太郎、谷崎隆太郎、小林泰一郎、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、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一。 当院におけるART時代のKaposi肉腫症例の治療成績・予後 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 23) 柴田怜、青木孝弘、西島健、古川恵太郎、谷崎隆太郎、柳川泰昭、林泰一郎、水島大輔、渡辺恒二、木内英、本田元人、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一。 HIV感染症合併ニューモシス肺炎の治療におけるステロイド併用期間の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 24) 阪井恵子、近田貴敬、長谷川真理、瀧永博之、岡慎一、滝口雅文。 無治療の日本人HIV感染者におけるGag-Protease依存のウイルス増殖能と病態進行性の網羅的解析 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 25) 林田庸総、土屋亮人、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一。 血友病のHIV slow progressor 6例を対象としたdeep sequencingによるtropism解析 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 26) 大金美和、塩田ひとみ、小山美紀、柴山志穂美、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、池田和子、瀧永博之、岡慎一。 HIV感染血友病患者の健康関連QOLの実態調査 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 27) 塩田ひとみ、大金美和、渡部恵子、坂本玲子、伊藤ひとみ、川口玲、石塚さゆり、山田三枝子、高山次代、羽柴知恵子、鍵浦文子、木下一枝、長與由紀子、城崎真弓、池田和子、瀧永博之、岡慎一。 HIV感染血友病患者の医療と福祉の連携へのアプローチ～療養支援アセスメントシートの検討～ 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 28) 木内英、加藤真吾、細川真一、田中瑞恵、中西美紗緒、定月みゆき、田沼順子、瀧永博之、矢野哲、菊池嘉、岡慎一。 成人と新生児におけるAZTリン酸化物細胞内濃度の比較 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 29) 水島大輔、田沼順子、瀧永博之、菊池嘉、Nguyen Kinh、岡慎一。 ハノイの腎機能障害を有するHIV感染者におけるテノフォビル使用による腎機能予後 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 30) 木内英、瀧永博之、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、源河いくみ、塚田訓久、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一。 プロテアーゼ阻害薬の骨密度低下メカニズムに関する研究 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 31) 本田元人、遠藤元誉、古川恵太郎、柴田怜、谷崎隆太郎、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、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、尾池雄一、岡慎一。 HIV感染者における新たな慢性炎症マーカーと動脈硬化症 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 32) 渡邊愛祈、仲里愛、小松賢亮、高橋卓巳、木内英、大金美和、池田和子、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、瀧永博之、加籾温、関由賀子、今井公文、菊池嘉、岡慎一。 当院のHIV感染者における適応障害患者のHIV治療状況とカウンセリング介入についての検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 33) 小松賢亮、仲里愛、渡邊愛祈、塩田ひとみ、大金美和、西島健、矢崎博久、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一。 HIV感染者のターミナルケア—HIV治療に消極的な感染者との心理面接— 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 34) 土屋亮人、瀧永博之、岡慎一。 新規に開発されたイムノクロマトグラフィー法による第4世代HIV迅速診断試薬の臨床的有用性の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 35) 中家奈緒美、小山美紀、木下真里、塩田ひとみ、伊藤紅、杉野祐子、大金美和、池田和子、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一。 当院における受診を中断したHIV感染症患者の傾向 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 36) 木下真里、池田和子、中家奈緒美、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対応—初診時のコミュニケーションについて— 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 37) 谷崎隆太郎、青木孝弘、西島健、古川恵太郎、柴田怜、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、渡辺恒二、木内英、本田元人、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一。 HIV患者の梅毒治療におけるアモキシシリンの治療効果 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 38) 渡辺恒二、永田尚義、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、本田元人、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一。 HIV感染患者における赤痢

- アメーバ潜伏感染についての検討 第 28 回日本エイズ学会学術講演会 2014 年 12 月 大阪
- 39) 小林泰一郎、渡辺恒二、古川恵太郎、柴田怜、柳川泰昭、谷崎隆太郎、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、本田元人、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、潟永博之、菊池嘉、岡慎一. HIV 合併アメーバ性肝膿瘍の発症リスクとしての HLA 対立遺伝子の解析 第 28 回日本エイズ学会学術講演会 2014 年 12 月 大阪
- 40) 佐藤麻希、早川史織、増田純一、和泉啓司郎、潟永博之、菊池嘉、岡慎一. Dolutegravir と Rilpivirine による Small tablet への剤形変更がアドヒアランスの改善につながった症例 第 28 回日本エイズ学会学術講演会 2014 年 12 月 大阪
- 41) 古川恵太郎、柴田怜、谷崎隆太郎、水島大輔、西島健、渡辺恒二、青木孝弘、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、木内英、潟永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一. 免疫再構築症候群による縦隔リンパ節炎を発症し、気管・食道瘻孔形成を認めたが保存的に治療し得た非結核性抗酸菌症の 1 例 第 28 回日本エイズ学会学術講演会 2014 年 12 月 大阪
- 42) 本田元人、中川堯、山本正也、谷崎隆太郎、柴田怜、古川恵太郎、柳川泰昭、小林泰一郎、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、潟永博之、照屋勝治、菊池嘉、原久男、岡慎一. 血友病 A に合併した狭心症に対し冠動脈形成術後の抗血小板療法 2 剤併用期間短縮を目的として Zotarolimus 薬剤溶出ステントを用いた一例 第 28 回日本エイズ学会学術講演会 2014 年 12 月 大阪
- 43) Rahman Mohammad Arif、Kuse Nozomi、Murakoshi Hayato、Chikata Takayuki、Tran Van Giang、Gatanaga Hiroyuki、Oka Shinichi、Takiguchi Masafumi. Different effects of drug-resistant mutations on CTL recognition between HIV-1 subtype B and subtype A/E infections 第 28 回日本エイズ学会学術講演会 2014 年 12 月 大阪

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

3) 研究成果の刊行に関する一覧表

- a. 論文.....80 頁
- (1) 木村哲; HIV 感染血友病等患者の抱える諸問題と患者参加型研究の取り組み. 化学療法の領域 30(12): 2278-2286, 2014
 - (2) 木村哲; HIV 感染症・AIDS の臨床像と診断: in 最新医学・別冊 新しい診断と治療の ABC 65, HIV 感染症と AIDS, 第 3 章 診断と症状・合併症 P55-65, 最新医学社, 大阪, 2014
 - (3) 松下修三(司会), 市川誠一, 生島嗣, 木村哲, 荒木順子; 座談会 治療が予防になる時代のコミュニティセンター事業. HIV 感染症と AIDS の治療 5(2): 4-19, 2014
 - (4) 木村哲; 「新規感染者ゼロ」をめざして. 公衆衛生情報 44(8): 1, 2014
 - (5) Ogishi M, Yotsuyanagi H, Tsutsumi T, Gatanaga H, Ode H, Sugiura W, Moriya K, Oka S, Kimura S, Koike. K; Deconvoluting the composition of low-frequency hepatitis C viral quasispecies: Comparison of genotypes and NS3 resistance-associated variants between HCV/HIV coinfecting hemophiliacs and HCV monoinfected patients in Japan. Plos One (in press)
 - (6) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Nakao K, Shirasaka T, Yamamoto M, Tachikawa N, Gatanaga H, Kugiyama Y, Yatsuhashi H, Ichida T, Kokudo N; Analysis of the Hepatic Functional Reserve, Portal Hypertension, and Prognosis of Patients With Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus Coinfection Through Contaminated Blood Products in Japan. Transplantation Proceedings 46: 736-738, 2014
 - (7) Eguchi S, Takatsuki M, Kuroki T; Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus co-infection: update in 2013. J Hepatobiliary Pancreat Sci 21(4): 263-8, 2014
 - (8) Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S; Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients. Hepatol Res 44(1): 17-21, 2014
 - (9) 夏田孔史, 曾山明彦, 高槻光寿, 山口東平, 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. 肝臓 111(4): 737-742, 2014
 - (10) Watanabe Y, Yamamoto H, Oikawa R, Toyota M, Yamamoto M, Kokudo N, Tanaka S, Arii S, Yotsuyanagi H, Koike K, Itoh F; DNA methylation at hepatitis B viral integrants is associated with methylation at flanking human genomic sequences. Genome Res pii: gr.175240.114, 2015(Epub ahead of print)
 - (11) Yamada N, Shigefuku R, Sugiyama R, Kobayashi M, Ikeda H, Takahashi H, Okuse C, Suzuki M, Itoh F, Yotsuyanagi H, Yasuda K, Moriya K, Koike K, Wakita T, Kato T; Acute hepatitis B of genotype H resulting in persistent infection. World J Gastroenterol 20: 3044-9, 2014
 - (12) Ikeda K, Izumi N, Tanaka E, Yotsuyanagi H, Takahashi Y, Fukushima J, Kondo F, Fukusato T, Koike K, Hayashi N, Tsubouchi H, Kumada H; Discrimination of fibrotic staging of chronic hepatitis C using multiple fibrotic markers. Hepatol Res 44: 1047-55, 2014
 - (13) Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsuhashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. Hepatology 59: 89-97, 2014
 - (14) Morifuji K, Matsumoto T, Kondoh T, Nagae M, Sasaki N, Miyahara H, Honda S, Tanaka G, Moriuchi H, Nakane H; The relationship between physical signs of aging and social functioning in persons with Down syndrome in Japan. Acta Medica Nagasakiensia 58: 113-118, 2014
 - (15) Iwanaga R, Honda S, Nakane H, Tanaka K, Toeda H, Tanaka G; Pilot study: Efficacy of sensory integration therapy for Japanese children with high-functioning autism spectrum disorder. Occup Ther Int 21(1): 4-11, 2014
 - (16) 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
 - (17) 貫井祐子, 中根秀之; うつ病に対するプライマリケアの役割. 精神医学 56(9): 753-762, 2014
 - (18) 中根秀之, 中根允文; 社会精神医学における DSM システム. 臨床精神医学 43 増刊号: 40-46, 2014
 - (19) Kuse N, Akahoshi T, Gatanaga H, Ueno T, Oka S, Takiguchi M; Selection of TI8-8V mutant associated with long-term control of HIV-1 by cross-reactive HLA-B*51:01-restricted cytotoxic T cells. Journal of Immunology 193(10): 4814-4822, 2014
 - (20) Mizushima D, Tanuma J, Dung T.N, Dung H.N, Trung V.N, Lam T.N, Gatanaga H, Kikuchi Y, Kinh V.N, Oka S; Low body weight and tenofovir use are risk factors for renal dysfunction in Vietnamese HIV-infected patients. A prospective 18-month observation study. Journal of Infection and Chemotherapy 20(12): 784-788, 2014

- (21) Nishijima T, Kawasaki Y, Tanaka N, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Yazaki H, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S; Long-term exposure to tenofovir continuously decrease renal function in HIV-1-infected patients with low body weight: results from 10 years of follow-up. *AIDS* 28(13): 1903-1910, 2014
- (22) Nishijima T, Tsuchiya K, Tanaka N, Joya A, Hamada Y, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Yazaki H, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; Single-nucleotide polymorphisms in the UDP-glucuronosyltransferase 1A-3' untranslated region are associated with atazanavir-induced nephrolithiasis in patients with HIV-1 infection: a pharmacogenetic study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 69(12): 3320-3328, 2014
- (23) Nishijima T, Gatanaga H, Teruya K, Tajima T, Kikuchi Y, Hasuo K, Oka S; Brain magnetic resonance imaging screening is not useful for HIV-1-infected patients without neurological symptoms. *AIDS Research and Human Retroviruses* 30(10): 970-974, 2014
- (24) Watanabe K, Nagata N, Sekine K, Watanabe K, Igari T, Tanuma J, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; Asymptomatic intestinal amebiasis in Japanese HIV-1-infected individuals. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 91(4): 816-820, 2014
- (25) Ishikane M, Watanabe K, Tsukada K, Nozaki Y, Yanase M, Igari T, Masaki N, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; Acute Hepatitis C in HIV-1 Infected Japanese Cohort: Single Center Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 9(6): e100517, 2014
- (26) Sun X, Fujiwara M, Shi Y, Kuse N, Gatanaga H, Appay V, Gao F.G, Oka S, Takiguchi M; Superimposed epitopes restricted by the same HLA molecule drive distinct HIV-specific CD8+ T cell repertoires. *Journal of Immunology* 193(1): 77-84, 2014
- (27) Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, Kato S, Oka S, Gatanaga H; Low raltegravir concentration in cerebrospinal fluid in patients with ABCG2 genetic variants. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 66(5): 484-486, 2014
- (28) Tanuma J, Quang M.V, Hachiya A, Joya A, Watanabe K, Gatanaga H, Chau V.V.N, Chinh T.N, Oka S; Low prevalence of transmitted drug resistance of HIV-1 during 2008-2012 antiretroviral therapy scaling up in Southern Vietnam. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 66(4): 358-364, 2014
- (29) Rahman A.M, Kuse N, Murakoshi H, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Raltegravir and elvitegravir-resistance mutation E92Q affects HLA-B*40:02-restricted HIV-1-specific CTL recognition. *Microbes and Infection* 16(5): 434-438, 2014
- (30) Gatanaga H, Nishijima T, Tsukada K, Kikuchi Y, Oka S; Clinical importance of hyper-beta-2-microglobulinuria in patients with HIV-1 infection on tenofovir-containing antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 65(4): e155-157, 2014
- (31) Chikata T, Carlson M.J, Tamura Y, Borghan A.M, Naruto T, Hashimoto M, Murakoshi H, Le Q.A, Mallal S, John M, Gatanaga H, Oka S, Brumme L.Z, Takiguchi M; Host-specific adaptation of HIV-1 subtype B in the Japanese population. *Journal of Virology* 88(9): 4764-4775, 2014

b. 研究成果刊行物.....304 頁

- (1) 患者が行うチェックチェック
- (2) HIV/HCV 重複感染患者における C 型慢性感染の進行度評価ガイドライン
- (3) 中高年血友病患者の診療にあたって PT・OT のためのハンドブック
- (4) 薬害血友病患者の医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック
- (5) 療養先検討シート
- (6) 【福祉・介護】情報収集シート、療養支援アセスメントシート
- (7) 【医療】情報収集シート、療養支援アセスメントシート
- (8) 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
- (9) 薬害血友病患者 診療チェックシート解説書