

厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業

非加熱血液凝固因子製剤による
HIV感染血友病等患者の
長期療養体制の構築に関する患者参加型研究

平成29年度 総括・分担研究報告書
平成27～29年度 総括研究報告書



2018(平成30)年3月

研究代表者 **木村 哲**
公益財団法人 エイズ予防財団

目 次

I. 平成 29 年度 総括・分担研究報告書

1) 総括研究報告書

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養体制の構築に関する 患者参加型研究.....	7
研究代表者 木村 哲 (公益財団法人エイズ予防財団/ 東京医療保健大学)	

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状態・日常生活の実態調査と 支援に関する研究	
A. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態調査と支援に関する研究.....	22
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. 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：合併 C 型慢性肝炎に関する研究	
A. 多施設共同での血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の前向き肝機能調査.....	38
研究分担者 江口 晋 (長崎大学大学院)	
B-1. HIV 感染合併 Genotype 1 型及び 2 型の C 型慢性肝疾患に対する Sofosbuvir 使用成績.....	42
研究分担者 四柳 宏 (東京大学医科学研究所)	
B-2. Post-SVR 時代の肝疾患フォローを考える－肝臓治療例から学ぶ－.....	46
研究分担者 三田 英治 (国立病院機構大阪医療センター)	
C. HIV/HCV 重複感染の肝病態推移に関する理論疫学的研究.....	50
研究分担者 田中 純子 (広島大学大学院)	
サブテーマ 3：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	
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.....	54
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 4：HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究	
A. HIV 感染血友病等患者の医療福祉とケアに関する研究.....	66
研究分担者 大金 美和 (国立国際医療研究センター病院)	
B. 血友病 HIV 感染者における HIV 関連神経認知障害に関する研究.....	74
研究分担者 今井 公文 (国立国際医療研究センター病院)	
サブテーマ 5：HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究	
HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究.....	80
研究分担者 潟永 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.....	87

II. 平成 27～29 年度 総合研究報告書

1) 総合研究報告書.....	117
2) 研究成果の刊行に関する一覧表.....	143

平成 29 年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業
非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の
長期療養体制の構築に関する患者参加型研究

研究組織

サブテーマ 1：全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態調査と支援に関する研究

- 柿沼 章子（社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長）
- 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：合併 C 型慢性肝炎に関する研究

- 江口 晋（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科移植・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）
- 三田 英治（国立病院機構大阪医療センター統括診療部 部長）
- 四柳 宏（東京大学医科学研究所附属先端医療研究センター感染症分野 教授）

サブテーマ 3：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 4：HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究

- 今井 公文（国立国際医療研究センター病院第一精神科 医長）
- 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）

サブテーマ 5：HIV 感染血友病等患者に必要な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 治療開発室長）

（○印：サブテーマ責任者、敬称略、五十音順）

平成 29 年度 総括・分担研究報告書

1) 総括研究報告書

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究

研究代表者

木村 哲 公益財団法人エイズ予防財団 理事長／東京医療保健大学 学長

研究要旨

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の構築に資することを目的として研究した。

その結果、現状の被害患者の生活の質の QALY（質調整生存年、Quality adjusted life year）は一般男性と比べ、約 6 割しかないことが判明した。偏見の目を意識し閉じこもりがちで運動機能障害もあり、QALY の低い患者には、訪問健康相談による支援が適していると思われた。18 年に及ぶ ACC の HIV 感染血友病等患者データベース解析では、腎機能障害を持つ患者が増加傾向にあった。全国拠点病院調査では平成 27 年 10 月～29 年 9 月での死亡例は 6 例であり、調査開始以来最も少ない数字となった（死因：肝不全 1 例、肝細胞癌 2 例、出血関連 1 例）。

これまで治療が出来なかった HCV 感染症例につき直接作用型経口抗 HCV 薬（DAA）療法を研究班 5 施設で共同臨床試験を実施（HCV genotype 1 型：32 名、HCV genotype 2 型：6 名に対し、genotype 1 型の場合は Ledipasvir/Sofosbuvir を、genotype 2 型の場合は Sofosbuvir + Ribavirin を、それぞれ 12W 投与）し、高い有効性・安全性が確認できた。この結果を日本エイズ学会誌に投稿した。マルコフモデルによる肝病態推移を HIV/HCV 重複感染血友病等患者について解析した結果、献血を契機に見出された HCV キャリアに比べ、HIV/HCV 重複感染者では肝硬変・肝細胞癌への進展が著しく早いことが確認された。また、重複感染血友病等患者において、HCV に対する治療（今回の調査対象期間では IFN 製剤を主軸とした治療）により、肝硬変への進行と肝細胞癌の発生が抑えられることが示された。

リハビリテーションが下肢筋力の回復に有益であり歩行速度等が改善することをクロスオーバー試験により立証できた。QALY の改善に結びつくと期待され、全国均霑化に向けて実施地域を広めることが出来た。

予測されるサポート力の減弱化では 50 歳代の HIV 感染血友病等患者では未婚率が高く（80%）、高齢の親（70～80 代）に依存している特徴があり、近い将来、親を含めて社会的支援が必要になると予想されることから、受け入れ施設職員の勉強会を主導した。HIV 感染血友病等患者には HIV 関連神経認知障害（HAND）の合併頻度が高かった（46%）が、まだ、軽症例が多ことから今後、進行防止法・発症予防の検討にも注力すべきと思われた。

HIV 診療には HIV 診療科のみならず肝、心、腎、糖・脂質代謝、リハビリテーション、精神科など多診療科による連携、コメディカルを含めた多職種による連携と、医療機関内外における地域医療・看護・ケア・福祉・介護の協働・連携が必要である。多領域にわたる連携を促進・円滑化するために、PMDA/友愛福祉財団およびはばたき福祉事業団の協力を得て希望する患者に対するセカンドオピニオン体制をスタートさせた。

3 年間の研究成果に基づき行政施策・社会的支援及び医療体制に関連した 16 項目の提言をまとめた（総合研究報告書結論部分に掲載）。

研究分担者 (50 音順)

今井 公文	国立国際医療研究センター病院第一精神科 医長
江口 晋	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科移植・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 治療開発室長
田中 純子	広島大学大学院医歯薬保健学研究科疫学・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
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統括診療部 部長
四柳 宏	東京大学医科学研究所附属先端医療研究センター感染症分野 教授

研究協力者

山本 暖子	東京医療保健大学
-------	----------

A. 研究目的

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者は長期にわたる治療薬服用や HIV による慢性炎症、高齢化など多源的な要因による糖代謝異常や脂質異常、動脈硬化、骨量減少、関節症悪化・日常生活能力の低下、精神的な問題等々を抱えており、これらが重なり合って日常生活を大変困難にしている。しかも、これらの患者の 95%前後が非加熱血液凝固因子製剤を介し HCV にも重複感染した。重複感染例では HCV 単独感染例より HCV 感染症の進行が速いことから、肝の病態が深刻化している。更に、本人が加齢により身体能力が低下していることに加え、高齢となった親の介護と直面している状況が顕在化してきた。

この研究班は上記のような HIV 感染血友病等患者が抱えている諸問題を解決・改善・支援しつつ、HIV 感染血友病等患者の生命予後を改善し、地域格差なく長期にわたり安心して療養できる体制の構築に資することを目的として計画された。その長期的体制の確保・整備は和解項目の恒久対策そのものでもあり、本研究は極めて重要、かつ、必要度の高い研究であると共に、これら患者の高齢化及びその理解者・支援者である親の高齢化が進んでいることを考慮すると、極めて緊急度も高い研究である。研究組織には患者団体「はばたき福祉事業団」から研究分担者が参加しているほか、多数の HIV 感染血友病等患者が研究協力者として関わっているなど、患者中心の患者参加型研究であることが大きな特色と言える。

B. 研究方法

研究方法としては次の 1 から 5 のサブテーマに分けて継続的に検討した(3年計画の3年目)。各グループ間で情報を共有し、連携しながら研究を進めた。

サブテーマ 1. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態調査と支援に関する研究 (研究分担者：柿沼、照屋)：

直接聞き取りおよび電子媒体 (i-Pad) を用いた調査と医療行為を伴わない訪問健康相談を継続すると共に、全国拠点病院における患者状況の調査などから、患者の実態とニーズを明らかにした。

面接調査データ (n=93、2013 年) に基づき、生活の質の包括的指標の一つである QALY (質調整生存年、Quality adjusted life year) を算出した。

サブテーマ 2. 合併する C 型慢性肝炎に関する研究 (研究分担者：江口、遠藤、瀧永、田中、三田、四柳)：

研究分担者の 5 施設共同で簡便な肝線維化マーカーである APRI および FIB4 の有用性をプロスペクティブスタディで確認した。また、同じく 5 施設共同で直接作用型経口抗 HCV 薬 (DAA) 療法の臨床の有効性・安全性の検討を行い、その成果を全国に公表し、DAA 療法の全国普及を目指した。

更に、数理疫学的手法である離散時間有限マルコフモデルを適用し理論疫学研究を行い、HIV/HCV 重複感染血友病等患者の肝病態推移を予測し、HCV 単独感染者の肝病態推移と比較した。

サブテーマ 3. 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):

定期体操指導やリハビリテーション (機能訓練) による運動能力、ADL の維持・改善の程度を評価するため、対象者を理学療法士 (PT) 訓練先行群と自主トレーニング先行群の 2 群に分け、6 か月後これをクロスオーバーし筋力回復の状況を比較した。

また、運動器検診、研修会の実施を患者ニーズの高い地域へ拡大し、患者と技師を指導し、安全な血友病性関節症等のリハビリテーション技法と補助器具に関する研究成果を普及させ、技術・技法の均霑化を目指した。

サブテーマ 4. HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究 (研究分担者: 大金、今井):

HIV 感染血友病等患者の療養が長期化するに従って、医療福祉面での支援、精神的な支援の必要度が高まっていると予想されることから、医療福祉を最も必要とする患者層を明らかにし、患者の長期療養環境の基盤となる受け入れ要件と医療・福祉・介護の協働プロセスを検討した。

また、HIV 感染による神経認知障害 (HAND) の実態を調査し、HIV 感染血友病等患者における HAND 発症の要因を解析した。更に、HAND 非発症者との違いや非血友病 HIV 感染者における HAND との違いを解析した。

サブテーマ 5. HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究 (研究分担者: 湯永):

HIV 感染血友病等患者の診療においては HIV のみならず、肝、心、腎、糖、脂質、骨、関節、リハビリテーション、精神面にも配慮した総合的診療が全国で格差なく実施される必要がある。とりわけ、HIV/HCV 重複感染例で合併する HCV 感染症に対する DAA 療法に際しては genotype の判定が必要であることから、正確な genotype の判定法を検討した。

また、HIV 診療の地域格差解消のためは各領域の専門家にセカンドオピニオンを求めやすくする体制の構築が望まれる。そこで ACC 救済医療室では、PMDA/ 友愛福祉財団が行っている HIV 感染血友病等患者の健康状態調査における患者の希望に基づき、はばたき福祉事業団、PMDA/ 友愛福祉財団の協力のもと、セカンドオピニオン外来を設置し、ACC のスタッフがかかりつけの医療機関、地方自治体、はばたき福祉事業団等と協力して必要な支援ができる体制の構築を行った。

(倫理面への配慮)

HIV 感染血友病等患者の実態調査、個別の症例評価、臨床データの取得・解析については、各研究分担者施設の倫理委員会に提出し、承認を受ける。患

者情報の収集・統合は患者の同意に基づき行う。個人情報を含む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

サブテーマ 1. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態調査と支援に関する研究:

面接調査データ (n=93、2013 年) に基づき、生活の質の包括的指標の一つである QALY を算出した。現状の HIV 感染血友病等患者は一般男性と比べ、全体で約 6 割の効用値しかなく、生活の質の全般的な向上が支援課題であることが明らかになった。

地域医療との連携による HIV 感染血友病等患者家庭の訪問健康相談における医療行為を伴わない訪問は、繰り返すうちに患者の自己表出に繋がり、社会資源等の活用の助言ができ、閉じこもり型の生活による不安の解消等の支援効果があった。

iPad を用いた生活状況調査では、患者自らが情報を継続入力することから、より詳細で実態に即した相談支援を実施でき、患者の自己管理が向上した。この方法は受診時や健康訪問相談での利用など活用場面が広がった事例もあるが、負担感などを理由に脱落・中止例も一定数認められた。

全国拠点病院に対するアンケート (6 年目) の回答は 381 施設中 160 施設 (41.9%) にとどまり、昨年度の 216 施設 (56.6%) より回収率が低かったが、全体で 356 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全体 (推定 715 例) の 49.7% に相当する。HCV 感染症については、DAA 治療による治癒が全体の 29% に達し、自然治癒およびインターフェロン治療による治癒と合わせ全体の 80% が治癒しているという結果であった。8 例が肝細胞癌を発症していた (昨年 10 例)。過去 2 年間 (2015 年 10 月 ~ 2017 年 9 月) での死亡例は 6 例であり、調査開始以来最も少ない数字となった (死因: 肝不全 1 例、肝細胞癌 2 例、出血関連 1 例; 但し、前回 3 例であった脳出血は 0)。

ACC における HIV 感染血友病等患者 (患者数は年により変動、80-120 人) の 2000 年から 2017 年末までの 18 年間の各種データを解析した。その結果、次のような諸点が明らかになった。

- 患者の高齢化が進んでいる (40 歳以上が 90% 超、50 歳以上が 40% 超)。
- CD4 数は長期的・経時的に増加傾向にあるが、20% 程度は 350/ μ L 未満の軽度免疫不全状態である。
- 2015 年以降から GPT 値に明確な改善傾向がみられる (DAA による HCV 治療の影響と考えら

れる)。

- ・血小板数低値、アルブミン低値、GPT100 以上の高値を示す割合に明らかな減少傾向が見られ、アルブミン値分布にも 2016 年になって改善が見られている (DAA による HCV 治療が順次開始された影響と考えられる)。
- ・患者の 10-15%程度が高脂血症であり、10%前後が HbA1C > 5.8%、15%が血圧コントロール不良である (血圧コントロール不良例の割合は経時的に減少傾向が見られている)。
- ・Cre > 2.0mg/dL 以上の腎機能障害を持つ患者 (約 10%) の経時的な増加傾向が見られる。

今後は血圧のコントロールと腎機能の保護に配慮が必要である。

サブテーマ 2. 合併する C 型慢性肝炎に関する研究:

本研究で簡便で非侵襲的な肝線維化マーカー APRI および FIB 4 の活用を提案し、ガイドラインを作成してきたが、このガイドラインを活用した 82 施設はこの 2 つのマーカーはいずれも有用であると回答した。研究班の 5 施設共同研究で、2015 年 1 月以降の上部消化管内視鏡検査施行例 93 件を用いて APRI および FIB4 カットオフ値 (0.85 および 1.85) の有用性を前向き検証した。上部消化管内視鏡検査施行例中 30 件 (33.0%) に静脈瘤を認めた。カットオフ値の感度、特異度はそれぞれ APRI : 63.3%、74.6%、FIB4 : 83.3%、61.9% で、APRI は特異度において、また、FIB4 は感度においてより優れていることが示された。いずれかのカットオフ値を超えている症例は肝専門家に速やかに相談することが推奨される。

定期的 (1 年に 1 回程度) に実施している肝検診の症例 (5 施設計 165 例、延べ 633 件) をもとに APRI、FIB4 の推移について検討を行った。1 例あたりの最大検査回数は 6 回であった。受診回数別の比較では線維化マーカー中央値に有意な変動は認められず、それぞれの時期でカットオフを超える症例は、APRI : 初回 36.6%、2 回 39.5%、3 回 34.3%、4 回 36.5%、5 回 27.3%、FIB4 : 初回 42.7%、2 回 40.3%、3 回 41.2%、4 回 46.9%、5 回 32.6% であった。

HIV/HCV 重複感染症例に対し、新規薬 DAA による 5 施設共同の臨床研究を実施した。HCV genotype 1 の 32 例に対し Ledipasvir/Sofosbuvir、genotype 2 の 6 例に Sofosbuvir + Ribavirin をそれぞれ 12W 投与した結果、有効率 (SVR12) はいずれも 100%、副反応は軽微であった。FIB4、肝硬度は多くの症例で低下した。AFP はほぼ全例で低下した。これらの成績を日本エイズ学会誌に投稿した。また、これとは別に本研究班の成績等から保険適応外であった

genotype 3、4、5、6 に対し、Sofosbuvir + Ribavirin 24 週投与を提唱し承認され、臨床現場で使用可能となった。尚、SVR 達成後に肝細胞癌が生じた症例も経験しており、SVR 達成後のフォローアップも重要と考えられる。

マルコフモデルによる肝病態推移を北海道大学病院、ACC、東京医大、名古屋大学、大阪医療センター、広島大学、長崎医療センター 7 施設を受診した 395 例の HIV/HCV 重複感染血友病等患者の内、解析可能な 310 症例について解析した結果、HCV に対する治療 (今回の調査対象期間では IFN 製剤を主軸とした治療) により、肝硬変への進行と肝細胞癌の発生が抑えられることが示された。例えば、30 歳慢性肝炎を起点とした 30 年後の累積肝疾患罹患率は治療介入がない群では慢性肝炎 18.0%、肝硬変 56.1%、肝細胞癌 25.9% であったのに対し、治療効果があった (SVR) 群では 30 年後の累積肝疾患罹患率は治療・無症候性キャリア 43.4%、慢性肝炎 22.6%、肝硬変 20.4%、肝細胞癌 13.6% で肝硬変、肝細胞癌への進展率が大きく低下していた。また、献血を契機に見出された HCV キャリアのマルコフモデルによる肝病態推移では、30 歳慢性肝炎を起点とした 30 年後の累積肝疾患罹患率は治療介入がない場合、無症候性キャリア 0.2%、慢性肝炎 88.3%、肝硬変 1.7%、肝細胞癌 9.8% であり、上記の治療介入がない HIV/HCV 重複感染者の肝硬変 (56.1%)、肝細胞癌 (25.9%) とは明らかに差が認められ、重複感染では肝硬変・肝癌への進展が早いことが確認された。

サブテーマ 3. 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:

前向きクロスオーバー試験 (PT による月 1 回程度の訓練・指導を受ける 6 ヶ月と、自主トレメニューを渡されて自宅で行うのみの 6 ヶ月のクロスオーバー) が完了した。PT 訓練と自主トレのいずれによっても、股関節周囲筋力、歩行率と速足歩行速度が有意に改善した。PT 訓練先行群では 6 か月の PT 訓練期間における改善が有意で、その改善が自主トレ期間にも維持される傾向にあった。自主トレ先行群でも自主トレ期間に有意に改善することがあったが、総合的には PT 訓練先行群の方が効果が顕著であった。なお、1 年間の研究期間の前後では、この集団 (平均年齢 50 代) の歩行率は 90 歳相当から 81 歳相当に改善していた。

結論として、月に 1 回程度の PT による訓練・指導は、股関節周囲筋力の強化、歩行率の増加、歩行速度の改善に寄与することがわかった。自主トレのみでも改善する時期もあるが、1 対 1 の直接的な理学療法士による指導のほうが効果があることがわ

かった。

今年度、東京、仙台に加え名古屋でも運動器検診会を行った。更に、北海道大学でリハビリテーション勉強会を行った。何れも好評を博した。更に福岡で来年度の開催に向けた情報交換会を行うなど、全国的均霑化に向けた取り組みが進展した。

サブテーマ 4. HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究：

HIV 感染血友病等患者の現在の年齢で 30 代後半から 50 代前半の患者において、薬害 HIV 感染（1980 年頃～1985 年）から効果的治療（ART）が可能となった 1997 年までの「失われた 10 年」と表される 10～10 数年の期間は、青年期（思春期から 19 歳）と初期成人期（20 歳代）にあたり、他者や社会との関わりの中でアイデンティティを確立し、自分の人生・将来について重要な選択を行う大切な時期であったが、HIV 感染により将来の見えない青年期を過ごした患者では、極めて個別性の高い身体・心理・社会面での問題をかかえ、支援基盤が脆弱な日常生活を過ごしていることが明らかとなった。

また、現在 50 歳代の HIV 感染血友病等患者では、HIV 感染が判明した時期が結婚適齢期に差し掛かった時期と重なり、未婚率が 80% と高く、結果的に親との同居率が高い（43%）ことが判明した。この年代層においてはこれまで支えて呉れてきた親も 70 代、80 代と高齢化し、近い将来、親を含めた訪問看護・介護あるいは長期療養施設への入所などが必要となることが予想される。

このため、受け入れ施設や候補施設の職員を勉強会で啓発し、話し合いを行った。既に患者を受け入れていた施設で、介護スタッフが安心して受け入れるに至った要因は、「感染不安の軽減」、「継続した相談窓口」、「医療のバックアップ体制」の三つであった。専門病院スタッフが施設に出向き勉強会を開催し知識の普及に努めたことが、感染不安や恐怖心を和らげた。施設の常駐看護師を含む介護スタッフ数名で結成された感染対策委員会をコアメンバーとして教育し、勉強会の終了後も継続して相談対応できたことが介護スタッフの不安をさらに軽減させた。

しかしながら、入所後 1 年の家族へのヒアリングで、コアメンバーの大半が退職した事例も明らかとなった。また、施設によっては、近隣に拠点病院がない場合も多く、実際には往診医や併設のクリニックの医師が対応している。そのため専門医療機関の 24 時間バックアップ体制は、HIV 感染症や血友病の診療に不慣れな往診医やケア経験の少ない看護師にも心強く、受け入れ促進の主要な要因であることが明らかとなった。一方、患者に適した介護・障害サービスを選択し利用できる制度が存在

しながらも、空き部屋がない、年齢が若すぎるなどの理由で、それを利用できない状況があることは問題である。

ACC に 2016 年 5 月 1 日から 2018 年 1 月 31 日までに通院した HIV 感染血友病等患者 84 名のうち、除外基準該当、参加拒否患者等を除く 62 名において、認知機能と精神症状の評価が完了した。認知機能に影響をきたしうる精神疾患 3 名を除外し、Frascati Criteria をもとにした HAND 有病率は 59 名中 27 名（46%）であり、非血友病 HIV 感染者を対象とした研究（J-HAND）の有病率 25% より高率であった。しかし、HIV 感染血友病等患者では軽症例が多かった（無症候性神経認知障害（ANI）18 名（30%）、軽度神経認知障害（MND）8 名（14%）、HIV 関連認知症（HAD）1 名）。

J-HAND に比べ製剤による感染者では、注意/作動記憶、実行機能、情報処理速度、運動技能の領域で障害の割合が高かった。HIV 感染血友病等患者の認知機能正常群と HAND 群との χ^2 検定で、HAND 群との関連が認められた項目は、教育歴 12 年以下（ $p=0.006$ ）、社会的活動障害 ≥ 1 （ $p=0.007$ ）、Nadir CD4 数 $<200/\mu\text{L}$ （ $p=0.008$ ）、糖尿病なし（ $p=0.010$ ）、脳内出血あり（ $p=0.011$ ）、不安と不眠 ≥ 2 （ $p=0.033$ ）、喫煙経験あり（ $p=0.040$ ）であった。

サブテーマ 5. HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究：

HCV に対する DAA の使用に際しては、genotype の正確な同定が必要になる。通常、HCV の genotyping には 5'-UTR が使われるが、この部位は DAA のターゲット部位から遠く、組換えや異なる genotype の重複感染がある場合、ターゲット部位の正確な genotyping が不正確になると思われる。

46 名の HIV/HCV 重複感染者の血清で、一般的に行われている 5'-UTR による genotyping と、次世代シーケンサーによる full-genome sequence 解析による genotyping の結果を比較したところ、5'-UTR genotyping で 1b となった 21 例のうち 9 例が full-genome sequence でターゲット部位が 1a であることが判明した。感染した HCV 間で組換えが生じていたと考えられる。

一方、ターゲット部位の genotype に拘わらず pangenotype に有効な DAA 療法であれば組換えがあっても安心して治療できる。そのような治療薬として glecaprevir/pibrentasvir が承認されたので、その導入を検討しているが、この場合、薬剤相互作用の面で、抗 HIV プロテアーゼ阻害薬との併用が問題となるため、個々の症例において、慎重な治療薬の選択が必要になると考えられる。

HIV 感染血友病等患者の医療ではセカンドオピニオンを含めた総合的医療が必要である。薬害血友病等患者の希望に基づいて、2017年にPMDA/友愛福祉財団からはばたき福祉事業団に送られた217名の患者の健康状態報告書の医療ニーズに関するレビューを行った。そのうち、7名がACCにセカンドオピニオンを求めて受診し、ACCのスタッフがかかりつけの医療機関、地方自治体、はばたき福祉事業団等と協力して必要な支援の構築を行った。

D. 考察

昨年度の研究において、ART開始前10年間（1986年6月～1996年5月）と開始後初期の10年間（1996年6月～2006年5月）およびその後の治療薬が進歩した10年間（2006年6月～2016年5月）の、3期間の25歳時平均余命を比較した。ART開始前の平均余命（27.8歳）に比べ、最初の10年では5年延長し、その後の10年では更に約7年、計約12年延長していることが判明した。それでも一般男性との比較では25歳時平均余命はまだ約15年及ばない状況が明らかになった。

更に、今年度の研究ではHIV感染血友病等患者のQALYは健常男性の6割と低いことが示された。このことは全国のHIV感染血友病等患者の生命予後が時間的に短いのみならず、QALYの低さから質的にも健康状態・日常生活に障害があることが明らかになった。患者の生きる力や生活力を高める必要があることを示している。特に地方部の課題としては都市部と比べ、社会の差別・偏見が強く患者自身の受診行動が抑制されている傾向が見られるのみならず、医療機関が遠く関節症を持った患者にとっては通院が困難な状況もあるため、医療側から出向く訪問相談はとりわけ有用と思われる。

地方部に限らず、HIV感染血友病等患者が偏見の目を意識し閉じこもりがちで運動機能障害もあることを考慮すると、訪問健康相談による支援は患者・家族の安心感やQOLの改善につながり有効であり、全国的に進めて行く価値がある。しかし、訪問健康相談の経費負担の在り方等が今後の課題であり、施策について行政と協議する必要がある。QALYの改善に向けてはリハビリテーションの提供・充実も有効である。今回はPT訓練先行群と自主トレ先行群とのクロスオーバー比較試験であったが、実生活においては月1回程度のPT訓練と毎日の自主トレの組み合わせで、より改善がみられるものと期待される。

合併するHCV感染症に対するDAA療法によっても食欲や体調の改善は目覚ましく、これもQALYの

改善に寄与すると思われる。今回のマルコフモデルによる解析結果では肝病態推移では30歳慢性肝炎を起点としたとき、献血を契機に見出されたHCVキャリアの30年後の予後（治療介入がない場合）に比べて、HCVに対する治療介入がないHIV/HCV重複感染者では、肝硬変、肝細胞癌に進展する割合が高いことが示された。この病態推移は他の年齢を起点としても同様であり、HIVの重複感染がHCV感染症の進展を促進しているとの海外のデータと一致する。

今回の研究により、DAAが日本人HIV/HCV重複感染者に対しても有効かつ安全であることを多施設共同研究で証明できたことの医学的、社会的意義も大きい。全国の担当医が安心して重複感染者の治療に当たれる環境を提供できたことは特筆される。ACCおよび全国拠点病院調査ではDAA療法による肝機能改善の兆しがうかがえ、今後の更なる改善が期待される。今後、DAAによる治療後のマルコフモデルによる解析で、肝病態推移がどの程度改善しているかを見極める必要がある。特に、肝細胞癌の発生頻度は確実に低下するが、少数ながらSVR達成後も発生する場合があることから、今後の肝細胞癌発生頻度の推移が注目される。

長期的健康維持の観点からは、高脂血症、糖尿病、血圧等の更なるコントロールが重要であることから、多診療科による診療連携、多職種による連携が必要であり、これを引き続き推進したい。一方、50代患者を中心に、長期療養施設への入所などが必要となることが予想されるため、受け入れ施設職員を勉強会等で啓発中である。施設側が必要とする受け入れ条件が介護スタッフの抱く「感染不安の軽減」であり、これには専門職による研修会・勉強会が効果的であった。また、「継続した相談窓口」や「医療のバックアップ体制」を求める要望も強いことが明らかとなったことから、拠点病院が近くにあることが望ましいと思われる。今後はこれらの課題を解決して行かなければならない。

HIV感染血友病等患者では、それ以外の感染経路によるHIV感染者に比べHANDの有病率が46%と高かった。これはHIV感染症の罹病期間の長さも関連している可能もあるが、まだ軽症例が多ことから、高齢者にみられる認知症の進行防止法などを参考にHANDの進行防止法、発症予防法を至急見出す必要があると思われる。このためにはHANDに精通した人材を早急に育成する必要がある。

PMDA/友愛福祉財団およびはばたき福祉事業団の協力を得てスタートしたACCのセカンドオピニオン体制を充実させ包括的医療と福祉のレベル向上

に努めて行くことが望まれる。

E. 結論

HIV 感染血友病等患者の QALY は健常男性の 6 割と低かった。

訪問健康相談・訪問看護を充実させることにより、HIV 感染血友病等患者が社会的・医療的資源を活用できるようになった。

DAA 療養が極めて有効で安全であることが証明された。

血友病性関節症に対しても、リハビリテーションが日常生活機能の改善につながることを示された。

50 代血友病等患者及びその親に介護予備軍が多いことが示され、長期療養施設の受け入れ準備を実施した。

HAND の合併頻度が他の感染経路による HIV 感染者より高いことが示された。

ACC の被害者救済医療室におけるセカンドオピニオン体制をスタートさせた。

研究成果に基づいて行政施策・社会的支援及び医療体制に関連した 16 項目の提言をまとめた（総合研究報告書に掲載）。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 四柳宏, 塚田訓久, 三田英治, 遠藤知之, 瀧永博之, 木村哲; HIV/HCV 重複感染者に対するソホスブピルの使用成績. 日本エイズ学会誌 (投稿中)
- (2) Miura S, Hidaka M, Takatsuki M, Natsuda K, Soyama A, Miyaaki H, Kanda Y, Tamada Y, Shibata H, Ozawa E, Taura N, Eguchi S, Nakao K; Current characteristics of hemophilia patients co-infected with HIV/HCV in Japan. *Exp Ther Med* 15: 2148-2155, 2018
- (3) Ogishi M, Yotsuyanagi H; Prediction of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) from three genetic features of envelope gp120 glycoprotein. *Retrovirology* 27; 15(1): 12 doi: 10.1186/s12977-018-0401-x, 2018
- (4) Murata K, Asano M, Matsumoto A, Sugiyama M, Nishida N, Tanaka E, Inoue T, Sakamoto M, Enomoto N, Shirasaka T, Honda M, Kaneko S, Gatanaga H, Oka S, Kawamura YI, Dohi T, Shuno Y, Yano H, Mizokami M; Identification of IFN- λ 3 as an additional effect of nucleotide, not nucleoside, analogues: a new potential target for HBV infection. *Gut* 67: 362-371, 2018
- (5) Tsuchiya K, Ohuchi M, Yamane N, Aikawa H, Gatanaga H, Oka S, Hamada A; High-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for simultaneous determination of raltegravir, dolutegravir and elvitegravir concentrations in human plasma and cerebrospinal fluid samples. *Biomedical Chromatography* 32: e4058, 2018
- (6) Tsuboi M, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, Gatanaga H, Oka S; Time to development of ocular syphilis after syphilis infection. *Journal of infection and chemotherapy* 24: 75-77, 2018
- (7) Nishijima T, Mutoh Y, Lawasaki Y, Tomonari K, Kikuhic Y, Gatanaga H, Oka S, ACC Study Team; Cumulative exposure of tenofovir disoproxil fumarate is associated with kidney tubulopathy whether it is currently used or discontinued in HIV-infected patients. *AIDS* 32: 179-188, 2018
- (8) Miyaaki H, Takatsuki M, Ichikawa T, Hidaka M, Soyama A, Ohdan H, Inomata Y, Uemoto S, Kokudo N, Nakao K, Eguchi S; Intrahepatic microRNA profile of liver transplant recipients with hepatitis C virus co-infected with human immunodeficiency virus. *Ann Transplant* 22: 701-706, 2017
- (9) Natsuda K, Takatsuki M, Tanaka T, Soyama A, Adachi T, Ono S, Hara T, Baimakhanov Z, Imamura H, Okada S, Hidaka M, Eguchi S; Aspartate transaminase-platelet ratio and Fibrosis-4 indices as effective markers for monitoring esophageal varices in HIV/hepatitis C virus co-infected patients due to contaminated blood products for hemophilia. *Hepatology Research* 47: 1282-1288, 2017
- (10) Yamada N, Sugiyama R, Nitta S, Murayama A, Kobayashi M, Okuse C, Suzuki M, Yasuda K, Yotsuyanagi H, Moriya K, Koike K, Wakita T, Kato T; Resistance mutations of hepatitis B virus in entecavir-refractory patients. *Hepatology Commun* 1: 110-121, 2017
- (11) Kato M, Hamada-Tsutsumi S, Okuse C, Sakai A, Matsumoto N, Sato M, Sato T, Arito M, Omoteyama K, Suematsu N, Okamoto K, Kato T, Itoh F, Sumazaki R, Tanaka Y, Yotsuyanagi H, Kato T, Kurokawa MS; Effects of vaccine-acquired polyclonal anti-HBs antibodies on the prevention of HBV infection of non-vaccine genotypes. *J Gastroenterol* doi: 10.1007/s00535-017-1316-3, 2017
- (12) Tsutsumi T, Okushin K, Enooku K, Fujinaga H, Moriya K, Yotsuyanagi H, Aizaki H, Suzuki T, Matsuura Y, Koike K; Nonstructural 5A protein of hepatitis C virus interferes with Toll-like receptor signaling and suppresses the interferon response in

- mouse liver. PLoS One 20; 12(1): e0170461 doi: 10.1371/journal.pone.0170461 eCollection 2017
- (13) Ikeda H, Watanabe T, Okuse C, Matsumoto N, Ishii T, Yamada N, Shigefuku R, Hattori N, Matsunaga K, Nakano H, Hiraishi T, Kobayashi M, Yasuda K, Yamamoto H, Yasuda H, Kurosaki M, Izumi N, Yotsuyanagi H, Suzuki M, Itoh F; Impact of resistance-associated variant dominancy on treatment in patients with HCV genotype 1b receiving daclatasvir/asunaprevir. J Med Virol 89, 99-105, 2017
- (14) Kawado M, Hashimoto S, Oka S, Fukutake K, Higasa S, Yatsuhashi H, Ogane M, Okamoto M, Shirasaka T; Clinical improvement by switching to an integrase strand transfer inhibitor in hemophilic patients with HIV: The Japan Cohort Study of HIV Patients Infected through Blood Products. The Open AIDS Journal 11, 2017
- (15) Kamori D, Hasan Z, Ohashi J, Kawana-Tachikawa A, Gatanaga H, Oka S, Ueno T; Identification of two unique naturally occurring Vpr sequence polymorphisms associated with clinical parameters in HIV-1 chronic infection. Journal of Medical Virology 89: 123-129, 2017
- (16) Kobayashi T, Watanabe K, Yano H, Murata Y, Igari T, Nakada-Tsukui K, Yagita K, Nozaki T, Kaku M, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Underestimated amoebic appendicitis among HIV-1-infected individuals in Japan. Journal of Clinical Microbiology 55: 313-320, 2017
- (17) Murakoshi H, Koyanagi M, Chikata T, Rahman MA, Kuse N, Sakai K, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Accumulation of Pol mutations selected by HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype-restricted CTLs causes low plasma viral load due to low viral fitness of mutant viruses. Journal of Virology 91: e02082-16, 2017
- (18) Kinai E, Gatanaga H, Mizushima D, Nishijima T, Aoki T, Genka I, Teruya K, Tsukada K, Kikuchi Y, Oka S; Protease inhibitor-associated bone mineral density loss is related to hypothyroidism and related bone turnover acceleration. Journal of Infection and Chemotherapy 23 : 259-264, 2017
- (19) Suzuki S, Nishijima T, Kawasaki Y, Kurosawa T, Mutoh Y, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S; Effect of tenofovir disoproxil fumarate on incidence of chronic kidney disease and rate of estimated glomerular filtration rate decrement in HIV-1-infected treatment-naïve Asian patients: results from 12-year observational cohort. AIDS Patient Care and STDs 31: 105-112, 2017
- (20) Hayashida T, Tsuchiya K, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H*; Emergence of CXCR4-tropic HIV-1 variants followed by rapid disease progression in hemophilic slow progressors. PLoS One 12 : e0177033, 2017
- (21) Hirakawa H, Gatanaga H, Ochi H, Fukuda T, Sunamura S, Oka S, Takeda S, Sato S; Antiretroviral therapy containing HIV protease inhibitors enhances fracture risk by impairing osteoblast differentiation and bone quality. Journal of Infectious Diseases 215: 1893-1897, 2017
- (22) Goto N, Takahashi-Nakazato A, Futamura K, Okada M, Yamamoto T, Tsujita M, Hiramitsu T, Narumi S, Tshuchiya K, Gatanaga H, Watarai Y, Oka S; Lifelong prophylaxis with trimethoprim-sulfamethoxazole for prevention of outbreak of Pneumocystis jirovecii pneumonia in kidney transplant recipients. Transplantation Direct 3: e151, 2017
- (23) Gatanaga H*, Brumme ZL, Adland E, Reyes-Teran G, Avila-Rios S, Mejia-Villatoro CR, Hayashida T, Chikata T, Van Tran G, Van Nguyen K, Meza RI, Palou EY, Valenzuela-Ponce H, Pascale JM, Porras-Cortes G, Manzanero M, Lee GQ, Martin JN, Carrington MN, John M, Mallal S, Poon AFY, Goulder P, Takiguchi M, Oka S, International HIV Adaptation Collaborative; Potential for immune-driven viral polymorphisms to compromise antiretroviral-based preexposure prophylaxis for prevention of HIV-1 infection. AIDS 31: 1935-1943, 2017
- (24) Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, Oki S, Oka S, Gatanaga H*; High plasma concentrations of dolutegravir in patients with ABCG2 genetic variants. Pharmacogenetics and Genomics 27: 416-419, 2017
- (25) Okahara K, Nagata N, Shimada T, Joya A, Hayashida T, Gatanaga H, Oka S, Sakurai T, Uemura N, Akiyama J; Colonic cytomegalovirus detection by mucosal PCR and antiviral therapy in ulcerative colitis. PLoS One 12: e0183951, 2017
- (26) Shimada T, Nagata N, Okahara K, Joya A, Hayashida T, Oka S, Sakurai T, Akiyama J, Uemura N, Gatanaga H; PCR detection of human herpesviruses in colonic mucosa of individuals with inflammatory bowel disease: comparison with individuals with immunocompetency and HIV infection. PLoS One 12: e0184699, 2017
- (27) Chikata T, Murakoshi H, Koyanagi M, Honda K, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Control of HIV-1 by an HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype. Journal of Infectious Diseases 216: 1415-1424, 2017
- (28) Uemura H, Tsukada K, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Teruya K, Gatanaga H,

- Kikuchi Y, Sugiyama M, Mizokami M, Oka S; Interferon-free therapy with direct acting antivirals for HCV/HIV-1 co-infected Japanese patients with inherited bleeding disorders. PLoS One12: e0186255, 2017
- (29) Matono T, Nishijima T, Teruya K, Morino E, Takasaki J, Gatanaga H, Kikuchi Y, Kaku M, Oka S; Substantially higher and earlier occurrence of anti-tuberculosis drug-related adverse reactions in HIV coinfecting tuberculosis patients: a matched-cohort study. AIDS Patient Care and STDs 31: 455-462, 2017
- (30) Nishijima T, Kawasaki Y, Mutoh Y, Tomonari K, Tsukada K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S; Prevalence and factors associated with chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV-1-infected Asian patients in Tokyo. Scientific Reports 7: 14565, 2017
- (31) 薩田祐輔, 平石哲也, 奥瀬千晃, 鈴木達也, 森田望, 末谷敬吾, 中野弘康, 石郷岡晋也, 石井俊哉, 高橋秀明, 池田裕喜, 渡邊綱正, 松永光太郎, 松本伸行, 四柳宏, 伊東文生, 鈴木通博; アメーバ性大腸炎に続発した B 型急性肝炎の 1 例. 肝臓 58: 626-631, 2017
- (32) 杉野祐子, 島田恵, 池田和子, 大金美和; HIV 感染症/AIDS 患者用知識尺度の作成と信頼・妥当性の検証. 日本慢性看護学会誌 11(1), 2017
- ## 2. 学会発表
- (1) 坪井基行, 西島健, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 患者における梅毒罹患から眼梅毒発症までの期間についての検討. 第 91 回日本感染症学会学術講演会, 東京, 2017.4
- (2) 四柳宏, 遠藤知之, 塚田訓久, 湯永博之, 三田英治, 菊池正, 鯉渕智彦, 木村哲; HIV/HCV 重複感染者に対するソホスブビル投与(多施設共同研究). 第 91 回日本感染症学会学術講演会, 東京, 2017.4
- (3) 西島健, 湯永博之, 上村悠, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 青木孝弘, 木内英, 矢崎博久, 源河いくみ, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; 梅毒の治療効果判定における倍数希釈法と自動化法の比較検討. 第 91 回日本感染症学会学術講演会, 東京, 2017.4
- (4) Baccarani U, Bulfoni M, Cesselli D, Lorenzin D, Marzinotto S, Cherchi V, Adani GL, Pravisani R, Turetta M, Beltrami AP, Righi E, Okada N, Bassetti M, Di Loreto C, Takatsuki M, Eguchi S, Risaliti A; Different miRNA expression in transplanted livers of HCV mono-infected and HIV/HCV co-infected patients. 2017 Joint International Congress of ILTS, ELITA & LICAGE, Plague, The Czech Republic, 2017.5
- (5) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 生存と生活の質の重要性—薬害 HIV 感染被害者の長期療養のための患者参加型支援研究の視点より. 第 43 回日本保健医療社会学会大会, 京都, 2017.5
- (6) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 典型的な X 連鎖劣性遺伝性疾患である血友病の保因者や血友病家系女性に向けたライフステージ支援(第三報)~支援実績と課題. 第 26 回日本健康教育学会学術大会, 東京, 2017.6
- (7) 藤谷順子, 藤本雅史, 早乙女郁子; 中高年血友病患者に対する運動器検診会の実施とパッケージ移転による均霑化活動. 第 54 回日本リハビリテーション学会, 岡山, 2017.6
- (8) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 近年の薬害 HIV 感染被害者における死亡の規定要因の分析. 第 76 回日本公衆衛生学会総会, 鹿児島, 2017.10
- (9) 大金美和; 治療継続支援と社会資源の活用. 第 66 回日本感染症学会東日本地方会学術集会第 64 回日本科学療法学会東日本支部総会, 合同学会, 東京, 京王プラザホテル, 2017.10
- (10) 柿沼章子, 久地井寿哉, 岩野友里, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者の長期療養における個別支援の強化(第一報): 支援成果と課題. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (11) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者の長期療養における個別支援の強化(第二報): 健康寿命延伸を目指した支援介入前ベースライン QOL の評価. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (12) 岩野友里, 久地井寿哉, 柿沼章子, 大平勝美. 薬害 HIV 感染被害者の長期療養における個別支援の強化(第三報): 従来の相談支援の枠を超えた寄り添い支援により, 心と行動変容が起きた一事例. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (13) 栗原瑞季, 原量平, 増田純一, 赤沢翼, 押賀充則, 早川史織, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 塚田訓久, 桑原健, 菊池嘉, 岡慎一; 抗 HIV 薬の選択の変化と年齢層別の解析に関する検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (14) 原量平, 増田純一, 赤沢翼, 押賀充則, 早川史織, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 塚田訓久, 桑原健, 菊池嘉, 岡慎一; 抗 HIV 薬と向精神薬の併用に関する調査. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (15) 上村悠, 塚田訓久, 柳川泰昭, 水島大輔, 青木孝弘, 渡辺恒二, 木内英, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV/HIV-1 重複感染

- 血友病患者における DAA 治療後の腫瘍マーカーと肝線維化マーカーの推移. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (16) 松澤幸正, 菊地正, 佐藤秀憲, 安達英輔, 古賀道子, 堤武也, 藤野雄次郎, 鯉淵智彦, 四柳宏; CD4 数 200/ μ L 前後で CMV 網膜炎再燃を繰り返し、前房水からガンシクロビル耐性 CMV が検出された一例. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (17) 萩原剛, 四柳宏, 藤井輝久, 遠藤知之, 長生梓, 三田英治, 横幕能行, 伊藤俊広, 浮田雅人, 渡邊珠代, 四本美保子, 鈴木隆史, 天野景裕, 福武勝幸; HIV 合併を含む血友病患者における C 型慢性肝炎の DAA 治療において保険適用外となる HCV ジェノタイプに対する治療の試み. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (18) 佐藤秀憲, 安達英輔, 菊地正, 古賀道子, 鯉淵智彦, 堤武也, 四柳宏; HIV 感染者における C 型急性肝炎の検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (19) 安達英輔, 佐藤秀憲, 菊地正, 古賀道子, 鯉淵智彦, 四柳宏; DRV/RTV から DRV/COBI へのブラスター変更症例における臨床所見の変化. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (20) 菊地正, 佐藤秀憲, 安達英輔, 古賀道子, 堤武也, 鯉淵智彦, 四柳宏; HIV 感染者における高尿酸血症の有病率と関連する因子. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (21) 木村聡太, 小松賢亮, 渡邊愛祈, 霧生瑤子, 大金美和, 池田和子, 田沼順子, 照屋勝治, 塚田訓久, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける HIV カウンセリング受療者の特徴の報告—後方視的調査—. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (22) 渡部恵子, 大野稔子, 藤田和華子, 佐々木晃子, 伊藤ひとみ, 須藤美絵子, 川口玲, 高山次代, 羽柴知恵子, 東政美, 丸山栄子, 長與由紀子, 杉野祐子, 大金美和, 池田和子; 全国エイズ診療拠点病院の HIV/AIDS 看護体制に関する調査 (1) ~患者ケア実施の現状と課題に関する検討~. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (23) 佐々木晃子, 須藤美絵子, 伊藤ひとみ, 渡部恵子, 大野稔子, 藤田和華子, 川口玲, 高山次代, 羽柴知恵子, 東政美, 丸山栄子, 長與由紀子, 杉野祐子, 大金美和, 池田和子; 全国エイズ診療拠点病院の HIV/AIDS 看護体制に関する調査 (2) ~患者相談内容とその課題からみる HIV 担当看護師への支援に関する検討~. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (24) 川戸美由紀, 橋本修二, 大金美和, 岡慎一, 岡本学, 福武勝幸, 日笠聡, 八橋弘, 白阪琢磨; 血液製剤による HIV 感染者の調査成績第 2 報 生活状況の概要. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (25) 阿部直美, 大金美和, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 紅粉真衣, 小山美紀, 池田和子, 田沼順子, 菊池嘉, 瀧永博之, 岡慎一, 木村哲; HIV 感染血友病患者の新たなサポート形成とコミュニティ構築の必要性. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (26) 小山美紀, 大金美和, 阿部直美, 谷口紅, 紅粉真衣, 鈴木ひとみ, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 池田和子, 田沼順子, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一, 木村哲; HIV 感染血友病患者の効果的な社会資源利用についての検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (27) 紅粉真衣, 大金美和, 小松賢亮, 近江峰子, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 阿部直美, 鈴木ひとみ, 池田和子, 渡辺恒二, 田沼順子, 菊池嘉, 瀧永博之, 岡慎一; 遺族検診受診支援事業における HIV 感染血友病患者の遺族の現状と課題. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (28) 石田祐樹, 上村悠, 林田庸総, 土屋亮人, 菊池嘉, 瀧永博之, 岡慎一; 日本国内の HIV/HCV 重複感染者における HCV の分子疫学的研究. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (29) 増田純一, 赤沢翼, 押賀充則, 早川史織, 田沼順子, 照屋勝治, 瀧永博之, 塚田訓久, 桑原健, 菊池嘉, 岡慎一; 日本人におけるゲンボイヤ配合錠の使用経験. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (30) 渡辺恒二, 瀧永博之, 岡慎一, 仲本泰充, 池田篤史, 鈴木陽子, S Segal-Maurer, C Brinson, T Nguyen-Cleary, M Das; 抗 HIV 薬による治療未経験の HIV-1 感染症患者にゲンボイヤ配合錠 (GEN;EVG/COBI/FTC/TAF) を投与した際の安全性. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (31) 赤星智寛, 久世望, 村越勇人, 近田貴敬, 瀧永博之, 岡慎一, 滝口雅文; 複数の異なった HLA 拘束性 CTL による RT135 変異の選択とその相互作用. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (32) 村越勇人, 久世望, 赤星智寛, 近田高敬 Zhang Yu, 瀧永博之, 岡慎一, 滝口雅文; 強い HIV-1 増殖抑制能を有した CTL による変異 HIV-1 の認識. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (33) 土屋亮人, 大内麻由, 濱田哲暢, 菊池嘉, 岡慎一, 瀧永博之; 薬物トランスポーターノックアウトラットにおけるラルテグラビルの髄液移行性に

についての検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11

- (34) 柳川泰昭, 青木孝弘, 上村悠, 水島大輔, 渡辺恒二, 木内英, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染者におけるニューモシスチス肺炎と肺結核の重複感染例の検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (35) 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 瀧永博之, 渡邊大, 長島真美, 貞升健志, 近藤真規子, 南留美, 吉田繁, 小島洋子, 森治代, 内田和江, 椎野禎一郎, 加藤真吾, 豊嶋宗徳, 佐々木悟, 伊藤俊広, 猪狩英俊, 寒川整, 石ヶ坪良明, 太田康男, 山元泰之, 古賀道子, 林田庸総, 岡慎一, 松田昌和, 重見麗, 濱野章子, 横幕能行, 渡邊珠代, 藤井輝久, 高田清式, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 岩谷靖雅, 吉村和久; 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (36) 田沼順子, 瀧永博之, 岡慎一, 児玉栄一, 中本泰充, 池田篤史, 小倉直樹, ME Abram, NA Margot, S Cox, C Callebaut, M Das; ゲンボイヤ配合錠 (GEN; EVG/COBI/FTC/TAF) 投与時の耐性発現症例の検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (37) 水島大輔, 上村悠, 柳川泰昭, 青木孝弘, 木内英, 源河いくみ, 矢崎博久, 田沼順子, 照屋勝治, 瀧永博之, 塚田訓久, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染 MSM における肛門淋菌およびクラミジア・トラコマティス感染症の有病率に関する研究. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (38) 近藤真規子, 佐野貴子, 長島真美, 貞升健志, 蜂谷敦子, 横幕能行, 林田庸総, 瀧永博之, 渡邊大, 吉村幸浩, 立川夏夫, 岩室紳也, 井戸田一朗, 今井光信, 加藤真吾, 椎野禎一郎, 吉村和久; 日本で流行する HIV-1 CRF01_AE と周辺アジア諸国における流行株との関連. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (39) 林田庸総, 金山奈緒美, Setsen Zayasaikhan, Davaalkham Jagdagsuren, 土屋亮人, 高野操, 瀧永博之, 岡慎一; 分子疫学的解析によるモンゴル国内外の HIV-1 伝播についての研究. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (40) 塚田訓久, 田沼順子, 上村悠, 柳川泰昭, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 渡辺恒二, 矢崎博久, 照屋勝治, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける非職業暴露後予防内服 (nPEP) の施行状況 (続報). 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (41) 瀧永博之; HIV 感染者の高齢化と合併症対策. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (42) 瀧永博之; TAF based regimen の展望「TAF への期待と使用経験」. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11

H. 知的財産の出願・登録状況(予定を含む)

なし

平成 29 年度 総括・分担研究報告書

2) 分担研究報告書

A

全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・ 日常生活の実態調査と支援に関する研究

研究分担者

◎ 柿沼 章子 社会福祉法人はばたき福祉事業団

研究協力者

岩野 友里 社会福祉法人はばたき福祉事業団

久地井寿哉 社会福祉法人はばたき福祉事業団 研究員

(◎：執筆者、研究協力者名は 50 音順)

研究要旨

【背景】 HIV 感染血友病等患者は感染被害より 30 年以上が経過し全身性・進行性慢性疾患の病態である。一方差別偏見の経験から支援に対する障壁がある中で長期療養生活をしている【目的】 発症予防治療の推進と安心・安全な地域での療養生活を実現し患者の生きる力の向上のための支援の提言をする【方法】 (手法 a) 個別面接調査 (手法 b) 医療行為を伴わない健康訪問相談 (手法 c) iPad を用いた生活状況調査 (手法 d) 血友病運動器勉強会・検診会【結果】 (手法 a) 支援団体主導で生活領域に出向き実態把握と同時に初動の相談支援を行うことができた (手法 b) 訪問看護師が自宅にて継続的に相談支援を行い患者に安心感が生まれ自己抑制の緩和、支援を受ける障壁が下がった (手法 c) 患者のより詳細な実態への支援が可能になった一方で、能動的な自己管理に向かない患者へは別対応が必要なことが明らかになった (手法 d) 患者の不安である活動性低下に対する支援は患者から高い満足度を得、自己効力感の改善、意欲の向上がみられた【考察】 支援成果から、生きる意欲と最善の医療、生活の質の向上の実現につながる 3 つの支援の鍵 (信頼性・介入性・継続性) を核とした支援の全国展開を提言する。

A. 研究目的

1 背景

HIV 感染血友病等患者背景

薬害 HIV 感染により、感染から 30 年以上が経過し、HIV 感染由来の種々の合併症や抗 HIV 薬の副作用、血友病性関節症の悪化など、全身性・進行性慢性疾患の病態である。一方、差別偏見の経験から、支援に対する障壁がある中で長期療養生活をしている。こうした社会的な問題も重なり、長期療養と高齢化に伴う多くの課題が深刻化してきている。依然高い死亡率が続いているとともに、生活の質も低下している (図 1)。

薬害 HIV 被害による差別偏見により地域の生活を奪われた患者にとって、相談者の存在や、地域格差のない医療・福祉資源は、生きる基盤、生きる気力の向上、活動意欲につながることから、安心・安全な、地域での療養生活の実現が強く求められてきた。

医療の問題 × 社会的な問題

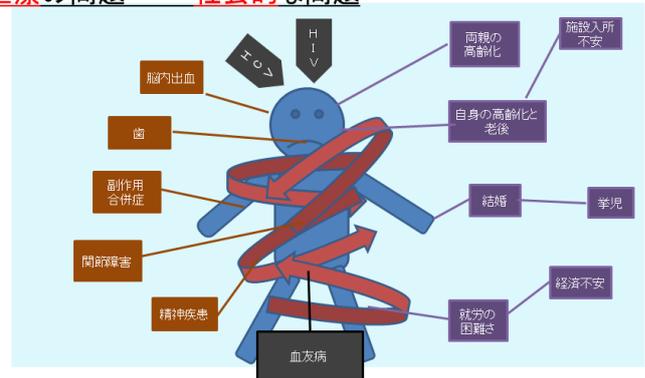


図 1 全国の HIV 感染血友病等患者の実態

2 目的

全国の HIV 感染血友病等患者に対し、発症予防治療の推進と安心・安全な地域での療養生活を実現し患者の生きる力の向上のための支援の提言をすること。

B. 研究方法

1 方法の全体概要

全国の HIV 感染血友病等患者（以下、患者と記す）に対し、後述する以下の手法 a)～d)を用い、実態把握と支援を行う。（図 2）支援成果については、質問紙を用いた量的評価、ならびに個別面接調査やフォーカスグループインタビュー形式の個別面接調査などの質的評価、そして、総合的な評価として、これらを組み合わせた評価を行い、具体的支援の方針と提言をまとめる。

支援の実施として、用いた支援手法は以下の 4 種である。

（手法 a）個別面接調査

（手法 b）医療行為を伴わない健康訪問相談

（手法 c）iPad を用いた生活状況調査

（手法 d）血友病運動器検診会、勉強会

なお、各支援手法 a)～d)の詳細および、支援手法別の結果・考察については以下の【各手法別の研究方法・結果・考察】の項にて述べる。その後、支援全体としての総合的な結果、考察を述べる。

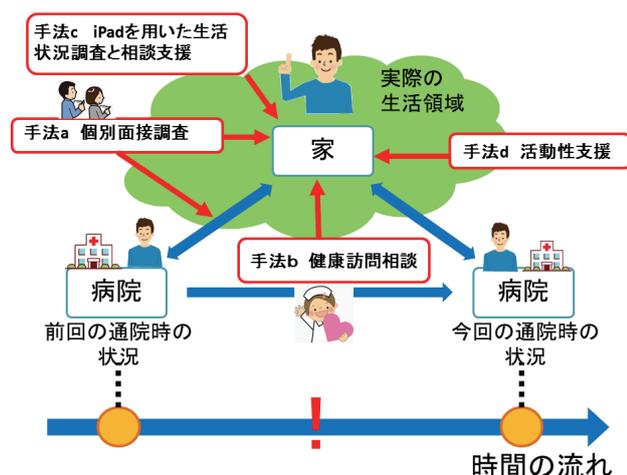


図 2 各手法についての概念図

（倫理面への配慮）

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」等を守る形で、社会福祉法人はばたき福祉事業団倫理審査委員会に諮り、平成 27 年 4 月 10 日承認を得た上で、研究を実施した（承認番号 7）

【各手法別の研究方法・結果・考察】

（手法 a）個別面接調査

【実施の背景】

施策導入への提言ならびに具体的支援の方針を策定し実践する一環として、初動段階の支援として、実態把握とともに支援を行う患者視点での聞き取り調査を実施することとなった。

【支援の目的】

健康実態・日常生活の実態調査と支援を行うこと

【方法】

実態把握と同時に支援を行う個別面接調査を行った。2010 年～2014 年に行った第一次聞き取り調査、ならびに 2016 年度に行った第二次聞き取り調査を基に、通院・医療環境・生活環境のアセスメント・課題抽出を行い、患者状況を評価した。具体的には、患者の生存状況の把握（年死亡率の推移、地域別生存率の算出など）、生存率の高い都市部（首都圏）と低い地方部（九州 2 地域、東北 1 地域）の比較を通じた地域課題の質的な把握、薬害被害 QALY（質調整生存年（注 1））の算出などの量的な状況把握を行った。その後全体的な評価を行った。

以下に手法 a に関する方法・評価・分析の詳細を述べる。

【手法 a に関する方法の詳細】

○第一次聞き取り調査

実施期間：2010 年 9 月～2014 年 11 月

聞き取り・支援内容：医療 基本的な検査項目・受診の推奨、HCV 情報（検診、移植）、包括的な医療、内分泌、リハビリ、突発性頭蓋内出血（定期補充、血液製剤）、病態への対応、セカンドオピニオン、入院中の相談対応等

実施場所：全国

N=105

○第二次聞き取り調査

実施期間：2016 年 8 月～12 月

聞き取り・支援内容：第一次聞き取り調査と同様の項目

実施場所：首都圏、東北、九州の計 3 地域 4 ヶ所

N=18

【分析 1-1】

分析の目的：生存状況を把握すること。（年死亡率の推移、地域別生存率の算出など）

方法：二次分析

薬害 HIV 裁判提訴者 1384 名のうち、東京での提訴者を中心とした HIV 感染血友病患者の男性 720 名の匿名化データから算出した。

【分析 1-2】

分析の目的：地域別生存率の高い地域と低い地域を比較することにより、地域課題について類型化を行うこと。

方法：個別面接調査、質的分析

2016 年 8 月～12 月に、生存率の高い首都圏（52.9%）と生存率の低い九州（42.6%、2 地点）、東

北 (50.7%) の計 3 地域 4 ヶ所を選定し、聞き取り調査を行った。

N=18

【分析 2】

分析の目的：QOL 効用値を算出すること。

方法：個別面接調査、量的分析

(社福) はばたき福祉事業団実施の個別面接調査 (n=93、30 代～60 代、初回 2011～2012 年実施、現在も継続中) の匿名化データを用いた。ICF のスコアリングアルゴリズムを用いて、QOL 効用値に変換した。比較のために、日本人集団における年代別一般男性の QALY の標準化スコアと比較した。年死亡率は、人口動態調査 (2011) の性・年齢階級データを用い、日本人 QOL 標準値は (白岩他、2016) の性・年齢階級データを用いた (Shiroiwa T, Qual Life Res.25(3):707-19,2016.)。

用語の説明

ICF とは

ICF (国際生活機能分類：International classification of Functioning, Disability and Health. WHO .2001) とは、ICD 等と並ぶ国際分類ファミリーの一つで、人間のあらゆる健康状態に関係した生活機能状態から、その人を取り巻く社会制度や社会資源を分類しコード化したり、生活困難度などの状況評価に関するアルゴリズムを定めた、生活機能 (障害) に関する国際基準である。

QALY とは

QALY (質調整生存年、Quality adjusted life year) 生存年×効用関数 (生活の質) で表される指標である。効用関数 (生活の質 (0%～100%)) によって重みづけされた実質的な生存年を算出したもので、単位は QALYs を用いる。例えば、寝たきりの人の 1 年と、健康な人の 1 年では生活の質が違うが、それらを実際に指標 (数値) として評価できるように、障害のない健康な人であれば、1 年 = 1QALY、死亡者は 1 年 = 0 QALYs となるように連続的に定めた指標である。治療・支援の費用対効果の測定、医療経済的評価などに活用されている。

【結果】

手法 a により、支援団体主導で生活領域に向き実態把握と同時に初動の相談支援を行うことができた。

この実態把握を受けて、生存や生活に関する地域格差が懸念されたため、地域別生存率の状況についての把握 (分析 1-1)、その理由は何かを明らかにする

ため、地域課題についての類型化を目的とした分析 (分析 1-2) を行った。

【分析 1-1 の結果】

個別面接調査実施地域選定の根拠となった地域別生存率について、1996 年と 2016 年の比較をしたところ以下となった。

表 1 個別面接調査実施地域算定の根拠となった地域別生存率について：1996 年と 2016 年の比較

	1996	2016	比較 (2016年－1996年)
全国	499/720(69.3%)	345/720(47.9%)	△154/720(△21.4%)
東北ブロック	51/75(68.0%)	38/75(50.7%)	△14/75(△18.7%)
九州ブロック	67/101(69.3%)	43/101(42.6%)	△24/101(△23.7%)
東京ブロック	212/291(72.9%)	154/291(52.9%)	△58/291(△19.9%)

(抜粋)

※生存者数/地域別母数 (生存率 (%))

それぞれ

※1996年5月末、2016年5月末時点、※(社会福祉法人)はばたき福祉事業団把握分

【分析 1-2 の結果】

分析 1-1 の結果に基づき、生存率の高い地域 (首都圏) と低い地域 (東北、九州 (2 ヶ所)) を選定し、個別面接調査を実施した。(1996 年時、2016 年時の患者の生存状況を考慮した)。地域課題を類型化したところ以下となった。

表 2 地域課題の類型化：個別面接調査 (手法 a)

これらにより、a) 生存率は都市部で高く地方部

聞き取り地域・人数	東北(A県) N=6	九州(B県) N=4	九州(C県) N=2	東京 N=6
地域別生存率	50.7%	42.6%		52.9%
事例 (困難経験、不安)	地方部 結石(患の?) 不整脈 痔瘻 法蘭シカド、ハーモニ ガイバノイラドックス (OD4高値、アドヒアランス不 良、自己管理不良) 疲労 通院障壁 介護 家族関係 地域包括支援(親) 施設 リハビリテーション アプローチ 検査結果 訪問看護 精神科ケア	地方部 腎石(4人増5人)、腎結石、尿 管結石など 腰痛対応 医師の次世代育成 コメディカル フライ(シ 世帯の状況 自己管理 緊急対応 医師会等関係 パターナリズム 医療不信 慢性期対応 活動性低下 他科連携 治療の継続性、 服薬変更 セカンドオピニオン	地方部 告知障壁 治療費 (完症、OD4高値、新薬(申取 法蘭シカド、心臓、ア シ)の迅速導入、「復活」 ACC治療機 副作用 訪問看護 ソーシャルワーカー 情報対応 緊急時の初期対応 障害者手帳 福祉連携 家族関係 入居費用	都市部 通院障壁 告知障壁 医療者との対話 フライ(シ 腎結石、糖尿病 結石、肝臓 認知 痛み、疲労感 血圧変動 親の介護 家族関係 患者側対応 患者会の役割 遠隔検診(地域未届時) 検見人 緊急時対応 休日診療 歯科受診 カカドコカ 住居 災害対応
問題解決の特徴	自己解決傾向 患者間情報共有	病院の方針を優先 (医療体制に不信・ 不満がある)	社会資源活用	患者参加型 対話的
被害救済施策への 示唆(患者提案)	コンサルテーション	医師可及マニュアル 包括医療対応 緊急対応 連携	人材育成 制度設計 認可、行政との交渉	個別の問題と価値へ の対応 往診対応 血友病サロン

で低いなど、地域格差があることが示唆された。例：首都圏 (52.9%) 九州 (42.6%)、東北 (50.7%) など (2016 年時点)。さらに、b) 生存率の低い地方部では、以下の患者背景の特徴が明らかになった。1) 生活・治療とのつながりが低いこと、2) 相談機会が乏しいこと、3) 患者が自己解決する傾向があること。

【分析1の考察】

以上に述べた患者背景が、地域別の生存率に影響したと推測できるため、治療の均てん化とともに、生活と治療のつながりを高め、相談機会を増やすなどの、相談機会の均てん化が必要と考えられる。

次に、生存と生活の質に関する量的な評価を目的とした QALY に関する分析2の結果、考察を以下に述べる。

【分析2の結果】

2013年における QALY のベースライン評価は以下となった。

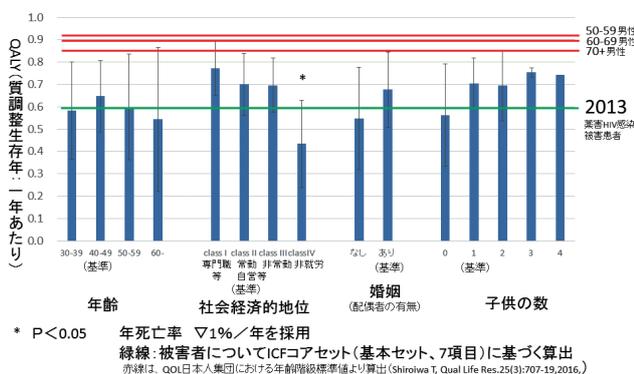


図3 QALYのベースライン評価 (2013, N=93)

QALYの値が低いほど、生存や生活の質が低いことを示す。2013年の状況として、薬害感染被害者全体のQALY標準値は59%であった。非就労群において有意に低い値となったほか、年齢、配偶者がいないこと、子供がいないことによる低下傾向が見られた。一般男性との比較したところ、QALYは同年代の一般男性の約6割、非就労者では約5割程度と顕著に低い値を示した。

【分析2の考察】

QALYは生活の質に関する包括的な指標であるが、一般男性と比べて顕著に低いことから、被害者の生活の質の全般的な向上が必要である。さらに生活の質は、年齢、経済状態、家族状況からも影響を受けることが関連要因の分析より示唆された。すなわち、生活力、家族力を把握し個別支援により生活の質を高める必要がある。そのためには、より詳細な生活の場での実態把握や支援が必要であるほか、実態把握の際に把握すべき内容には、生活環境(自宅)、収入、手当収入(障害年金・健康管理費用/発症者手当等)、資産などについての調査の必要があると考えられた。

【(手法a) 個別面接調査に関する全体的な考察】

全国の患者に対し、生存と生活の質に関して、格差解消と全体的な底上げが必要であり、医療の均てん化とともに、個別の状況に応じた相談機会を増やす必要があることが示唆された。患者の生きる力を高める必要があるほか、今後、より詳細な実態把握と、個別支援プロジェクトチームを立ち上げ、救済施策としての医療を含めた介入支援を高める必要があることが示唆された。

(手法b) 医療行為を伴わない健康訪問相談

【支援の目的】 これまで不明だった生活領域を含む通院と通院の間の実態を把握し、支援すること。

【方法】 月1回、訪問看護師が、対象者の自宅に訪問し、約1時間程度の相談支援を行う。

実施期間：2014年8月～2017年11月を分析した。相談内容は健康状況、家庭環境、生活環境などである。訪問看護師により、訪問ごとに報告書を提出し、報告書を事例ごとに経時的にまとめ、質的分析を行った。

対象となる支援地域：全国。N=15

【結果】

健康訪問相談の実施により、通院のみでは把握できない生活状況・健康状態・患者の思いが継続的に把握され、相談支援が深化したほか、生活や社会資源活用の助言により、生活改善が図られた。さらに、医療必要時には、迅速な訪問看護、訪問リハビリテーションの導入、入院対応などにつながった。支援により、安心感が生まれ自己抑制の緩和につながり、支援障壁が下がった。切れ目のない、継続的な支援が実現した。

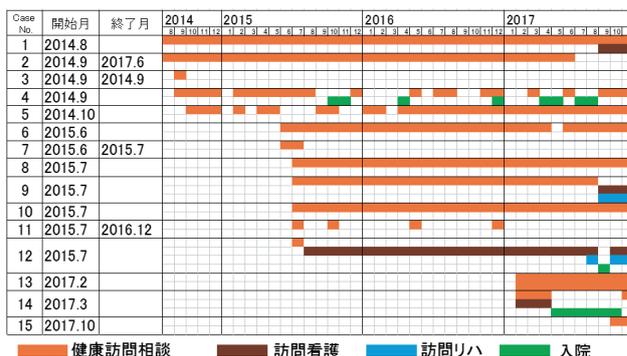


図4 健康訪問相談開始後の経時的経過 (手法b)

訪問看護ステーションに対する事前研修には相応の費用・人材・期間が必要であった。(事前研修15回、各ケースごとに、支援者とACCコーディネーターナース計2名を各地域に派遣し実施、全体的な研修1回)

患者心理としては導入から関係構築、患者の自己

表出、意思決定等に相応の期間が必要であった。

【考察】

今後、訪問看護師による評価や、患者の意識・行動変容の把握、支援対応の改善のため、より詳細な評価・分析が必要である。また、訪問看護師からの毎月の報告書のフォーマットの改善、全体会議などの実施などにより、情報共有、運用面、および制度面についての要望・改善点についても集約する必要があると考えられる。

健康訪問相談は、専門家による生活領域での相談対応が継続されることで、問題の早期発見・対応につながり、発症予防に対する効果が示唆された。訪問看護、訪問リハビリテーションの導入、入院対応など医療必要時の迅速な切れ目のない対応が必要なため、今後は主治医との連携についても強化して行きたい。

表 3 健康訪問相談事例（抜粋）（手法 b）

ID	事例（抜粋）
1	相談支援期間中に、患者母親の死による独居への移行、回復（リカバリ）やその後の体調悪化に伴う緊急時対応の検討、健康訪問相談の継続と定期的な訪問看護の導入につながった。
4	母親との関係にも配慮し、肝がん疑いから発症に伴う断続的な入院対応、病識の低い患者に対し、不安の緩和と予防のための助言など息の長いフォロー対応を行った。
5	訪問看護師による傾聴と気づきの共有を重ね、息の長い対応によって、自己表出（不安の表出も含む）、生活習慣や上京しての受診を勧めるなど、行動変容が促された。
8	差別不安が強く、受診以外の外出せず。訪問看護師がゲイトオープナーとなり、転倒予防など生活環境の助言、自己注射の改善、転倒や災害時を想定した緊急時対応などの相談支援により、訪問看護・訪問リハビリテーションの導入につながった。
12	健康訪問相談初回時に、すでに介護保険認定相当の健康状態・ADLであり、迅速に介護認定調査と訪問看護の導入につながった。
14	独居。初回相談直後、迅速に健康訪問相談と並行して定期的な訪問看護の導入につながった。患者の腎機能低下や透析治療導入に対する不安・抵抗感・悲しいにより、教育入院、安全確保も念頭にいた入院対応、フォロー対応。

（手法 c） iPad を用いた生活状況調査

【支援の目的】 iPad を用い患者の自己管理を支援する。患者が健康問題を把握することで相談が生まれ、専門家相談員からも相談対応を行い、双方向性の相談が可能になることが支援のねらいである。

【方法】 患者自らが自身の毎日の健康状態や、検査データ等を入力、整理・集計された内容が iPad 画面に表示される。（PC、スマホでも利用可）

入力項目は、血圧、体重、服薬記録、出血部位、血液製剤投与量、総合評価（SRH）、栄養、睡眠、運動、痛み、疲れ・だるさ、リハビリ、うつへのスクリーニングの項目等である。また、自由記述欄には、毎日の気づきや、相談したいことなどが入力できるほか、支援者（専門家相談員、訪問看護師等）の入力も可能で、患者・支援者は随時確認や情報共有ができる仕様となっている。

はばたきより3ヶ月ごとに、集計出力した結果を出力し、コメント付きで自宅へ郵送する。定期的な

フィードバックを行い、患者による入力率の向上を図った。分析期間は、2014年8月～2017年11月（41ヶ月）。個別の入力状況について分析した。N=44

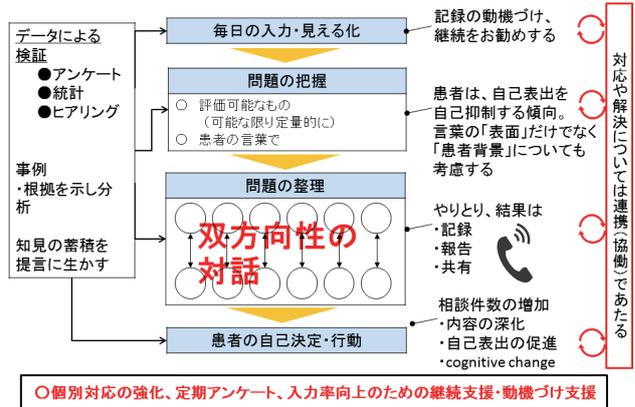


図 5 相談支援の実際～ iPad を用いた生活状況調査（手法 c）

【結果】

期間中、継続入力できた者は全体の約半数であった。継続者については、自己管理を通じて、新たな気づきの機会や病態の意識づけにつながったほか、受診時や健康訪問相談での利用など活用場面が広がった。また、患者の自発的なツール活用の広がりがあった。専門家と情報共有や確認に活用した事例もあった。

一方、継続できなかった者に対しては、定期的に動機付け支援や、別の支援対応の検討を行うなど、入力状況に応じて、個別的な相談支援を実施した。患者自身が能動的に情報を入力する必要があるため、毎日の入力や項目の多さに対する負担感や、効果が実感しにくいことなどが理由としてあげられた。

【結果】 継続率 47.7% (N=21)、脱落率 52.3% (N=23)

※) N=44. 2014年8月～2017年11月（41ヶ月）の入力状況について分析

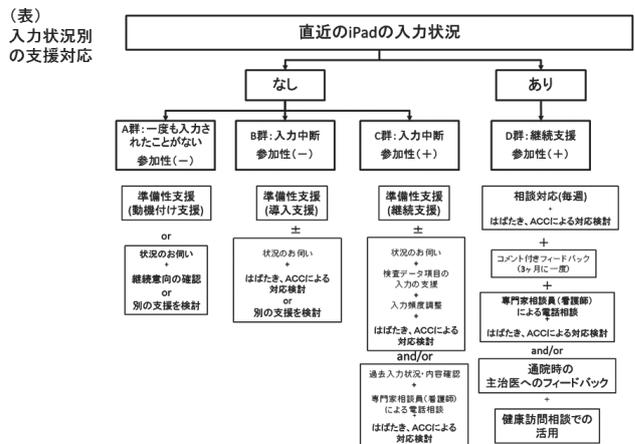


図 6 支援成果～ iPad を用いた生活状況調査（手法 c）

【考察】

今後、この支援を継続活用している者については、患者本人と支援者による活用の工夫や情報共有ツールとしての利用など活用の広がりが期待され、患者の毎日の実態に則した支援も可能である。その一方で、入力継続できなかった者や参加性の低い者も約半数いた。支援自体が患者自身による能動的で継続的な行動を必要とすることから、背景要因の分析とともに、別の支援を提案するなど、新たな対応の必要があると考えられた。

(手法d) 血友病運動器検診会、勉強会

【目的】

生活活動性の向上のため、身体機能の悪化予防と行動範囲の拡張を目指す。また、行動意欲の向上、患者が主体的に行うリハビリテーションの推進を目的とする。

【方法】

○血友病運動器勉強会

初期導入として実施した。内容は血友病リハビリテーションに関する講演、実演、血友病の歴史・知識などの講演、患者参加型のワークショップ（例：セラバンドを利用した自宅でも可能な簡単な運動の実践）などから構成される。

○血友病運動器検診会

筋力や可動域、歩行などの身体機能向上に向けた、身体機能の測定、ADLの相談や靴の補高などの支援を実施する。

実施期間 2013年11月～2017年12月

実施場所 東京、札幌、仙台、名古屋

実施回数 11回

延べ参加人数 172名（患者）、12名（家族）

（社福）はばたき福祉事業団、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）、国立国際医療研究センター病院リハビリテーション科、北海道大学病院HIV診療支援センター、独立行政法人国立病院機構仙台医療センター、独立行政法人国立病院機構名古屋医療センターとの協働で実施した。また、患者評価については、郵送法により質問紙によるアンケートにより実施した。

【結果】

血友病運動器検診会、勉強会は、参加人数の増加、開催地が広がっている（図7）。

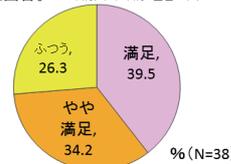
血友病運動器検診会、勉強会に関して、患者評価の視点からは、高い参加満足度が得られた。特に、患者の不安である活動性低下に対し、機能維持・向上が図られており、参加した患者からは7割以上の

満足度を得た。

また、患者自ら参加し、効果を実感することで、自己効力感の改善や意欲の向上（患者会への参加など）がみられた。患者が自らの関節の可動域や筋力など運動器の状況を毎年継続的に把握し、活動性の維持と予防について多くのリハビリテーションスタッフとともに自ら実践、その効果を実感することを通じて持続的な自信につながっている。

患者満足度(2017)

73.7%が満足(満足・やや満足)と回答。 ※不満、やや不満と回答 0人



参加者内訳

開催場所	時期	参加者数
東京	2013.11	患者11名
	2014.10	患者24名(内検診実施21名)、家族2名
	2015.11	患者28名、家族1名
	2016.11	患者34名
	2017.10	患者27名
札幌	2017.11	患者15名、家族2名
	2015.7	患者8名、家族1名
仙台	2016.9	患者6名
	2017.9	患者5名
名古屋	2017.3	患者8名、家族4名
	2017.12	患者6名、家族2名

自由記述(抜粋)

- ・硬直して動きが悪かった、両足首と右肘の関節の動きが良くなってきている。検診に参加して良かった
- ・測定結果により、体力の変化、関節の調子がつまむことができありがたいです。
- ・今まで知らなかったこと、間違った覚え方してた事が分かり良かった。昔と今では、病気の考え方、接し方がだいぶ変わっていた。
- ・健診会参加によって、骨折時にスムーズにリハビリにつながる事ができた。
- ・自分だけではないという気持ちが高まりました

図7 患者満足度、参加者内訳、患者コメント～血友病運動器検診会、勉強会(手法d)

【考察】

実施が各地に広がり、その後参加者も増加した要因を分析したところ、年々参加者が増加していることの意味としては、患者は、参加によりポジティブな参加経験が得られ、患者同士が顔を合わせ、会話や、「楽しい」と思うことができたことがある。また、参加により、対人障壁が下がった可能性もある。参加者全員が同じ立場であることや、会への参加をきっかけにした、生活向上や社会参加につながることへの期待も生まれている。実際に、自己効力感が低い層が会に参加することで、意欲の向上にもつながる事例が出てきている。また、会に参加したある患者は、後日骨折し、その後の回復期におけるリハビリテーションの目標設定の際、検診会での詳細な測定データが役立った事例もあった。

今後については、運動器検診会の拡充、ブロック拠点病院の全国展開の実施・拡充が必要と考えられた。

手法a～手法dに関する総合的な評価

【結果】

各支援の成功要因・失敗要因をまとめた。(表4)

【考察】

患者の支援を受ける障壁を下げ、生きる力を高めるには、支援が協動的である（患者参加型でかつ支援者や専門家が同時にかかわる）こと、対面的なアプローチ、生活の場での支援、継続的であることな

どが有効であると示唆された。

表 4 各支援の成功要因・失敗要因の分析

	手法 a) 聞き取り調査	手法 b) 医療行為を伴わない健康訪問相談	手法 c) iPad を用いた生活状況調査		手法 d) 血友病運動器勉強会・検診会
			支援継続者	支援中断・中止者	
自力	x	x	○	x	○
他力	○	○	x	x	○
支援の頻度	年1回	毎月	毎日	なし	年1回
支援者	支援団体相談員	訪問看護師	主治医 訪問看護師 コーディネーター等	x	リハビリテーション医、PT、OT
対面	○	○	○	x	○
距離	○(居住区)	◎(自宅)	-	x	△(ブロック拠点病院圏)
評価	○	○	◎	x	◎
			△		

D. 考 察 (全体的な考察)

社会につながる機会となる個別面接調査により支援の初動段階の相談がなされ、患者の対人障壁が下がり、その後の支援(健康訪問相談等)につながった。

また、健康訪問相談をはじめとする各支援について、生活領域の実態把握、専門家による相談支援を継続的に行うことにより、患者を社会とつなげ、生きる意欲と生活の質の向上が可能であると考えられる。

総合的な評価としては、各支援により、社会参加の可能性が広がっている。

支援成果を受け、具体的支援の方針の核となる3つの支援の鍵を提示する。

- 1) 信頼性：信頼して相談できる医療福祉の専門家が地域にいること。
- 2) 介入性：濃密な救済支援をするために実態把握が必要なので、実際に“家の中に入っていく”すなわち、より濃密で生活実態に則した支援介入を計画・実施すること。
- 3) 継続性：継続的に支援が行われること。
救済施策として、今後、これらの支援方針に沿って支援を全国的に実施・推進することを提言したい。

E. 結 論

これまで HIV 感染血友病等患者は、薬害被害によって差別・偏見を恐れ社会につながらず、孤立して生活していた。

健康訪問相談をはじめとする各支援により、生活領域の実態把握、専門家による相談支援を継続的に行うことにより、患者を社会とつなげ、生きる意欲と生活の質の向上が可能である。

そこで、研究成果として、支援の全国展開を提言するとともに、支援方針の核となる、生きる意欲と生活の質の向上の実現につながる3つの支援の鍵

(信頼性・介入性・継続性)を提示する。

今後は、各被害者の医療・福祉・生活の全体を見ながら、介入支援を進めていくことが個別救済の本筋になるであろう。

提 言

本研究により、被害者の相談機会が乏しいことは、生存と生活の質の低下に影響することが示唆された。生存と相談機会の関係については、適切な医療を受けることができないことにつながるため、地域格差を説明する重要な要因の一つと考えられる。また、生活の質と相談機会の関係についても、生活の質の低下傾向につながっていた。加えて、救済上の問題に対し自己解決せざるを得ない背景を持つ被害者が相当数全国に散在するという実態も明らかになった。救済施策として、個別の状況に応じた相談機会を増やす必要があることが示唆された。

そこで、相談機会の充実と、生活領域におけるよりよい支援実現を目的に、さらなる濃密な実態把握を提言する。本研究からは、被害者の生活力や家族力が生活の質と関連することが示唆されている。そこで、今後の実態調査には生活環境(自宅)調査、収入、手当収入(障害年金・健康管理費用/発症者手当等)、資産の調査など、有効な支援につながる項目が含まれることが望ましい。

さらに本研究では、被害者の生きる意欲と生活の質の向上の実現には、各被害者の医療・福祉・生活全体を見ながら支援を進めていく必要があることを示し、支援方針の核となる3つの支援の鍵(信頼性・介入性・継続性)を提示した。研究成果をふまえた支援の具体策としては、個別の状況把握と同時並行的に個別支援プロジェクトチームを立ち上げ、救済施策として医療を含めた個別介入支援を行うことを提言する。個別介入支援には、支援人材の確保や予算の確保、既存の地域資源の活用も必要である。例えば、自宅訪問し継続的な支援を行うための人材確保や事業化、日本相談支援専門員協会等との連携、後見人の確保なども、あわせて考慮しておくことが望ましい。

さらに、支援基盤を強固にするため、救済施策としては次の事項を実施すべきである。1) 支援人材の確保と研修の実施、2) 予算・費用の確保、3) 事業化を並行して実施するための特別な策を講じること、である。

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

- 1) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美、生存と生活の質の重要性－薬害 HIV 感染被害者の長期療養のための患者参加型支援研究の視点より、第 43 回日本保健医療社会学会大会、2017 年、京都。
- 2) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美、典型的な X 連鎖劣性遺伝性疾患である血友病の保因者や血友病家系女性に向けたライフステージ支援（第三報）～支援実績と課題。第 26 回日本健康教育学会学術大会。2017 年、東京。
- 3) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美、近年の薬害 HIV 感染被害者における死亡の規定要因の分析、第 76 回日本公衆衛生学会総会、2017 年、鹿児島。
- 4) 柿沼章子、久地井寿哉、岩野友里、大平勝美、薬害 HIV 感染被害者の長期療養における個別支援の強化（第一報）：支援成果と課題。第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会、2017 年、東京。
- 5) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美、薬害 HIV 感染被害者の長期療養における個別支援の強化（第二報）：健康寿命延伸を目指した支援介入前ベースライン QOL の評価。第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会、2017 年、東京。
- 6) 岩野友里、久地井寿哉、柿沼章子、大平勝美、薬害 HIV 感染被害者の長期療養における個別支援の強化（第三報）：従来の相談支援の枠を超えた寄り添い支援により、心と行動変容が起きた一事例。第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会、2017 年、東京。

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

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病院 エイズ治療・研究開発センター (ACC)

(◎：執筆者)

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 肝炎合併に関するアンケート調査を行った(6年目)。薬害患者の約半数を占める患者情報が把握できた。薬害患者の8割がDAA等の治療によりHCVが治癒しており、肝炎合併の問題は急速に改善傾向が見られている。過去2年間の死亡数も6例であり、これまでの調査結果と比較しても最も少なかった。本調査の結果からは、死亡例や合併症として、現在でも脳出血を含む出血イベントが重要な問題であり、関節出血コントロール以外の観点から、積極的な血液製剤の定期輸注を実施することで予後を改善する可能性もあると考えられた。ACCデータベースからの各種臨床データの解析では、高血圧や糖尿病、高脂血症のコントロールはまだ十分ではなく、どちらかと言えば悪化傾向が見られており、急速に進行する患者の高齢化も踏まえ、より厳重な管理が必要であると考えられた。肝炎合併の問題が解決に向かう一方で、高齢化に関連した薬害エイズ患者の予後規定因子が変化している可能性があり、今後も健康状態に関するモニタリングを注意深く行っていく必要があると考えられる。

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た。一方で、薬害エイズとして感染した患者では、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後を絶たず、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。さらに患者の高齢化に伴い、抗 HIV 薬の副作用が関連しうる高血圧や高脂血症、糖尿病などの合併疾患に伴う予後悪化や、脳出血等の出血傾向に関連したイベントについても、より注意が必要な状況となっている。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 HIV 拠点病院対象調査 HIV 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、2017年12月22日～2018年2月10日の期間に全国 HIV 拠点病院を対象に開始した。

結果は以下の通り(図1～図7)

- アンケートの回答は381施設中163施設(42.8%)にとどまり、昨年度の216施設(56.6%)より大幅に回収率が減少した。過去4年間の推移を見ると(45.6%→55.9%→56.6%→42.8%)と今年度は急激な回収率の低下が見られた(図1)。アンケート内容および実施時期は昨年度と全く同様であり、回収率低下の原因は不明である。
- 全体で356例の薬害エイズ患者の情報が得られた。アンケートの回収率低下を反映して昨年度の504例から大幅に落ち込んだものとなった。これは生存薬害エイズ患者全体(推定715例)の49.7%に相当する(図2)。DAA治療による治癒が29%あり、自然治癒およびインターフェロン治療による治癒と合わせ全体の80%が治癒しているという結果であった。昨年度調査の77%

とほぼ同じ結果であったが、今回は昨年度と回収率が大きく異なるため単純な比較は難しい。
 ・ 26人(62人,2016年度)の慢性肝炎および23人(23人,2016年度)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13例(56.5%)は活動性肝炎(51例(82.2%),2016年度)であり、肝硬変のうちChild B以上が10例(11例,2016年度)であった。8例(10例,2016年度)が肝癌を発症していた(図3)。過去2年間(2015年10月～2017年9月)での死亡例は6例であり、調査開始以来最も少ない数字となった(過去6回

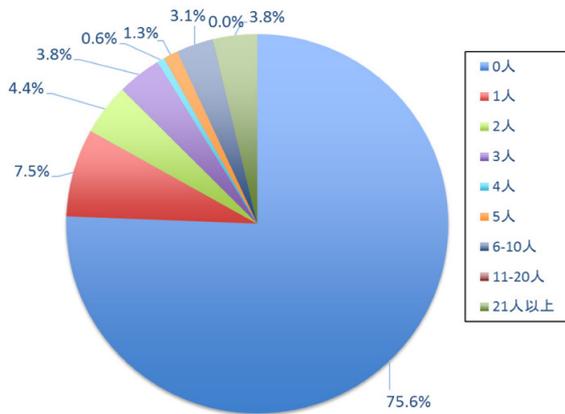


図1. 各施設に通院中の薬害エイズ患者数 (163施設中)

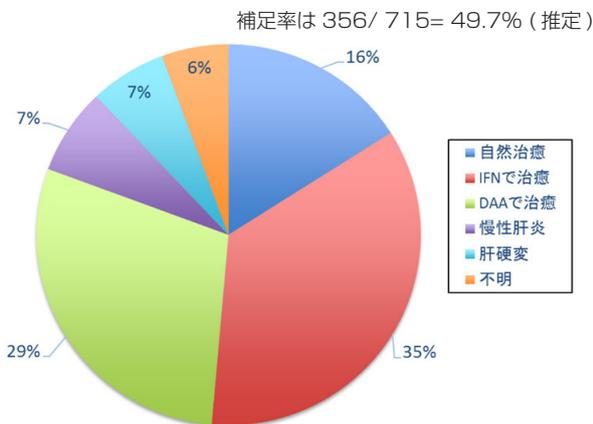


図2. HIV/HCV 重複感染者の肝炎の状態 (n=356)

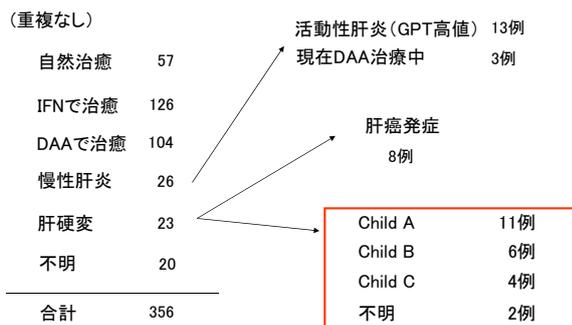


図3. HIV/HCV 重複感染者の肝炎の状態 (n=356)

の調査では古い順に、13例→13例→15例→16例→10例→6例)。死因は肝炎関連が3例(肝不全1例、肝癌2例)、出血関連死亡(1例)であった(図4)。非死亡例も含む合併症として昨年度より脳心血管疾患発生状況の調査項目を加えたが、昨年度に3例の脳出血が見られたが、今年度調査では脳出血は見られず骨折を1例認めたのみであった(図5)。食道静脈瘤は27例(40例,2016年度)が報告され、うち12例(21例,2016年度)は治療介入が行われていた(図6)。薬害HIV/HCV重複感染例の通院患者がいると回答し

(2014年10月～2016年9月) (2015年10月～2017年9月)

	死亡例10例	死亡例6例
肝不全	1例	肝不全 1例
肝癌	1例	肝癌 2例
出血	3例	出血 1例
感染症	3例	感染症 1例
悪性腫瘍	0例	悪性腫瘍 1例
その他	1例	その他 0例

図4. HIV/HCV 重複感染者の過去2年の死亡

(2014年10月～2016年9月) (2015年10月～2017年9月)

	4例(死亡、非死亡例含む)	1例(死亡、非死亡例含む)
脳梗塞	0例	脳梗塞 0例
脳出血	3例	脳出血 0例
心筋梗塞	0例	心筋梗塞 0例
狭心症	0例	狭心症 0例
骨折	1例	骨折 1例

図5. HIV/HCV 重複感染者の過去2年の合併症

未発症	216例	観測のみ 12例 治療あり 15例
発症	27例	
内視鏡未実施*	113例	
合計	356例	

* 肝炎治癒などにより臨床的に内視鏡非適応と判断された例など

図6. HIV/HCV 重複感染者の食道静脈瘤 (n=356)

た 39 施設のうち、38 施設 (97.4%) 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 7)。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 19 施設 (48.7%) であった。

(考察) 本調査は今年で 6 回目であるが、5 回目まで
* 薬害 HIV/HCV 重複感染の通院症例がある 39 施設を対象

担当医自身が消化器内科	0施設
消化器内科と連携	38施設
連携なし	1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	19施設
希望しない	12施設
未回答	8施設

図 7. 消化器内科との連携 (n=39*)

経時的に回収率および把握率の改善が見られていたが、今年度調査で回収率な大きな落ち込みを見た。これまでのアンケートの回収率の経時的な改善傾向は、各医療機関の肝炎合併例に対する意識の高まりを反映していると考察していたが、昨年度より急速に行われてきている DAA 治療により肝炎治療に急速に目処が立ったことが、逆に問題意識の低下とアンケート回収率の低下につながった可能性があるかもしれない。大幅な患者把握率低下にも関わらず、昨年と同数の肝硬変患者が集計され、一方で慢性肝炎患者数は減少し、活動性肝炎の割合も減少してい

た。これらの結果は、DAA 治療により慢性肝炎患者が減少している一方で、未治療の患者からの肝硬変進展例が現在でも増加している可能性を示唆している。未治療慢性 HCV 肝炎患者の DAA 治療を妨げている因子を特定し、全員治療を目指した取り組みが今後の課題であると考えられる。死亡例については、患者把握率の低下はあったが、今年度は過去 6 回の調査で最も少ない人数であった。合併症例も昨年度調査から劇的に減少が見られており、HIV 感染および血友病以外の他の慢性疾患に対するコントロールが急速に改善傾向に向かっていることを示唆している成績であった。ただし、昨年度調査では脳出血例が多かった事、昨年度に引き続き、今年度も死亡原因として肝炎関連死亡の次に「出血による死亡」が多い点は重要であると考えられ、関節出血だけではなく、他の合併症予防の観点から、血液製剤の定期輸注の適応を推奨するかどうかの検討が必要であると思われた。

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 (90-120 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 8-17)

- 年齢分布は 2000 年時点で 3.5% (5/142) であった 50 歳以上の患者割合は、2017 年時点で 41.0% (41/100) となっており、高齢化の進行はかなり急速である (図 8)。

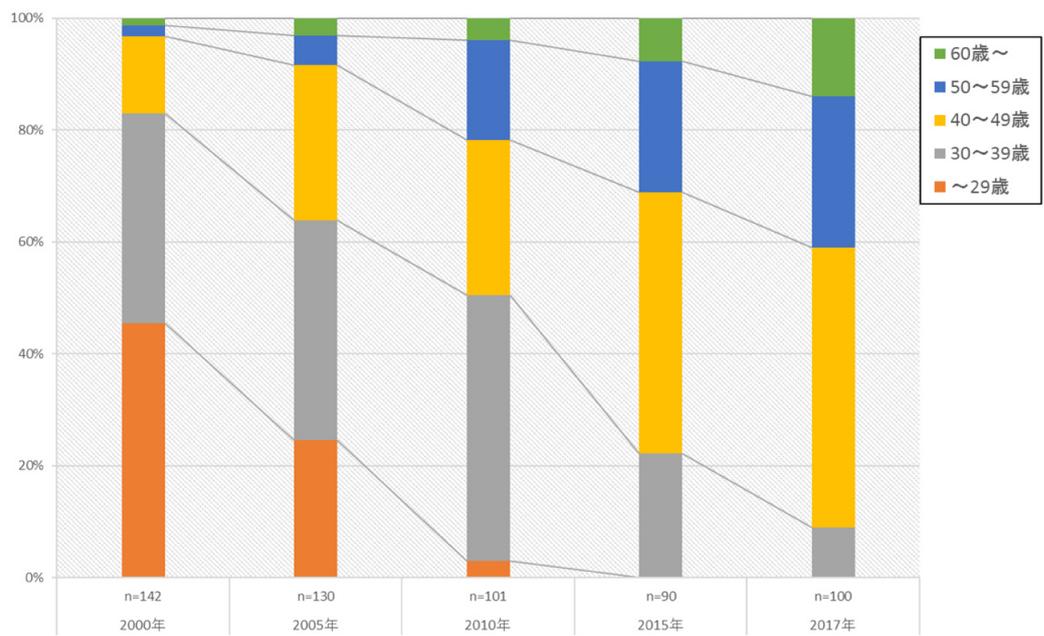


図 8. 年齢分布の推移

- ・ CD4 数で表される免疫能は 2000 年以降現在も緩やかな改善傾向が持続的に見られている。急速な高齢化にもかかわらず、免疫正常と判断される CD4>500/ μ L の割合は長期的には増加傾向である。一方で、20%程度は CD4<350/ μ L の軽度免疫不全状態であり、重度免疫不全と判断される CD4<200/ μ L の患者もわずかながら存在する (図 9)。
- ・ GPT 分布の推移では正常値を維持している患者の割合は 2015 年以降から 2017 年まで継続的に増加が見られており、2016 年より導入されはじめた抗 HCV 治療 (DAA) の影響であると推測される (図 10)。一方で、1 割強で GPT> 100IU/L の肝機能障害が見られており、ウイルス性肝炎以外の脂肪肝 (NAFLD) 等による肝機能異常の存在も示唆された。
- ・ 肝合成能を反映するアルブミン値も経時的には増加傾向が読み取れる。アルブミン値正常 (>3.5g/dL) の割合も増加傾向であり、通院患者の肝機能および栄養状態の改善と考えられる (図 11)。
- ・ 体重は長期的にはほぼ横ばいに見えるが 70kg 超の患者が次第に増加している印象がある。栄養状態良好と判断されるが、高齢化を踏まえ糖尿病患者の増加に注意が必要な状況と考えられる (図 12)。随時採血による中性脂肪の値は 10%程度で 300mg/dL 以上の高値を示しており、500mg/dL の高値の割合も微増していた (図 13)。高 LDL-C 血症の患者の割合や (図 14) HbA1C 高値例で示される血糖コントロール不良例 (図 15) についても 2016 年以降、悪化傾向が見られる。先の体重増加および中性脂肪高値と合わせ、高齢化に伴う心血管疾患予防のためにより厳格な

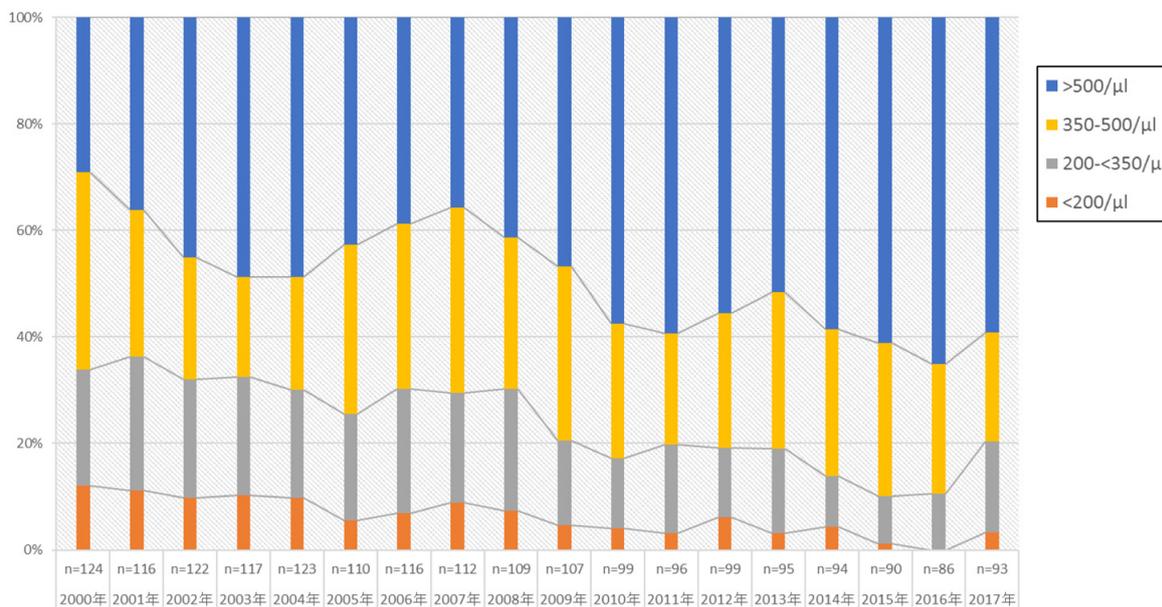


図 9. CD4 数分布の推移

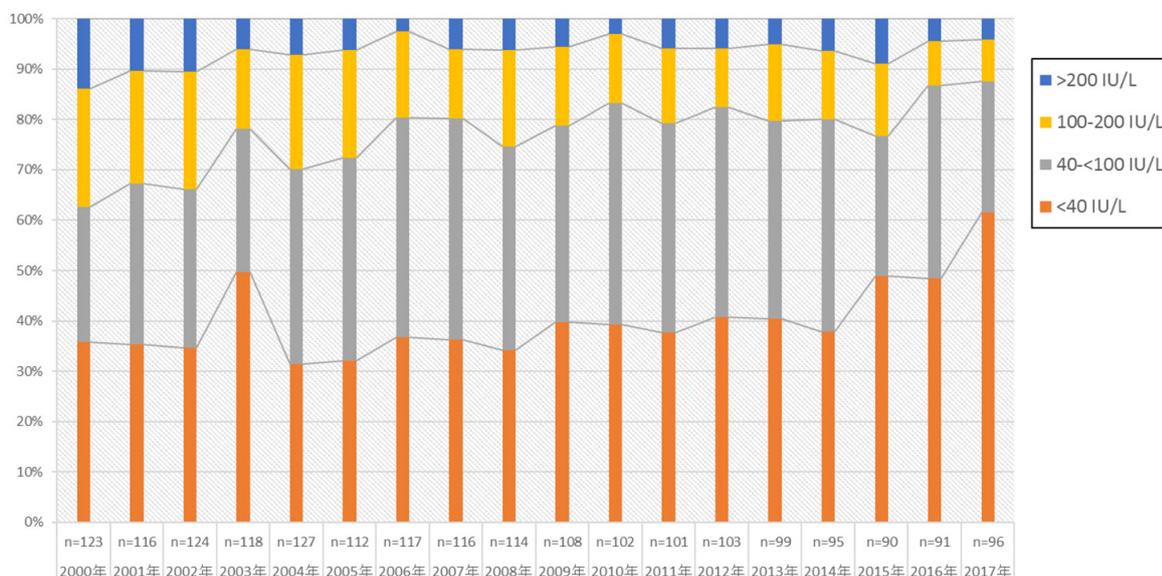


図 10. 肝機能検査 (GPT) 分布の推移

コントロールが必要と考えられる。血圧コントロールについても 2016 年まで見られていた緩やかな改善傾向が 2017 年にはやや悪化傾向が見られた (図 16)。

- 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 20%弱の患者で腎機能異常が見られており、Cre>2.0mg/dL の割合も経時的な増加傾向がみられている (図 17)。これらは透析予備群と考えられる。

(考察)DAA による治療により、薬害患者の肝炎の状況は劇的な改善傾向を認めており、これが死亡数の減少にもつながっている可能性が示唆された。ACC データベースの解析結果からは、腎機能異常例の経時的増加が見られており、これが全国で見られる傾向なのか、今後、実態調査が必要であると思われる。これらは潜在的な透析予備群と考えられ、今後は HIV および血友病を持つ患者の透析施設の確保が問題となる可能性もある。一部のプロテアーゼ阻害剤など腎機能悪化と関連している薬剤との関連はないか、今後注意深く動向を調査する必要があると思われる。合併症としての脳出血を含む出血が未

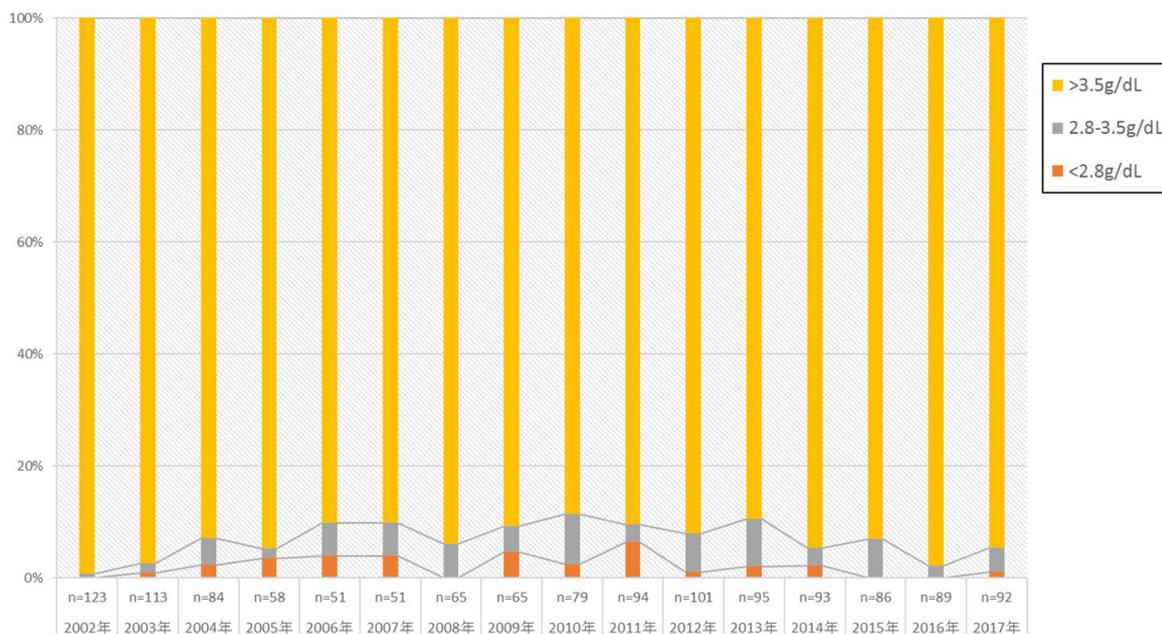


図 11. アルブミン値分布の推移

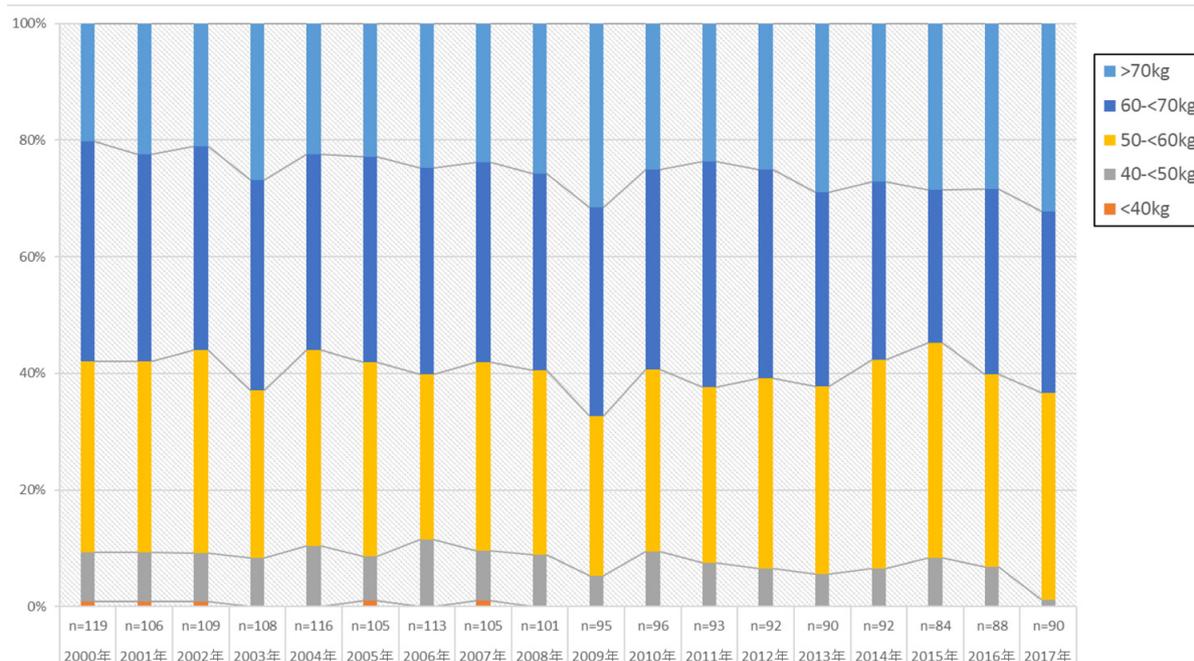


図 12. 体重分布の推移

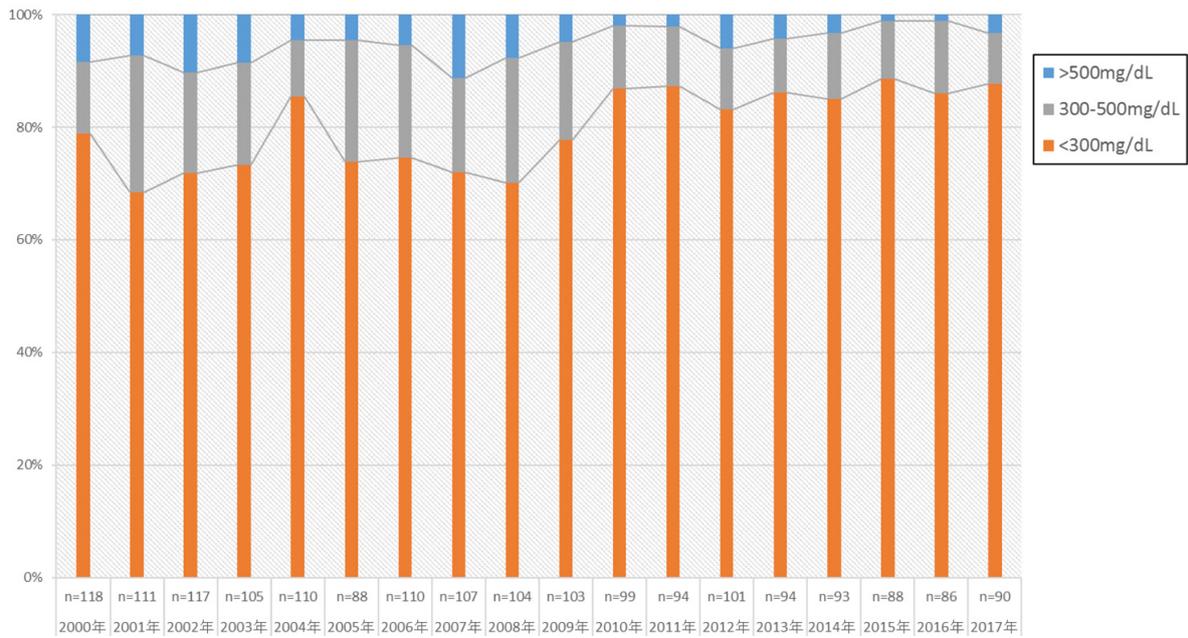


図 13. 中性脂肪分布の推移

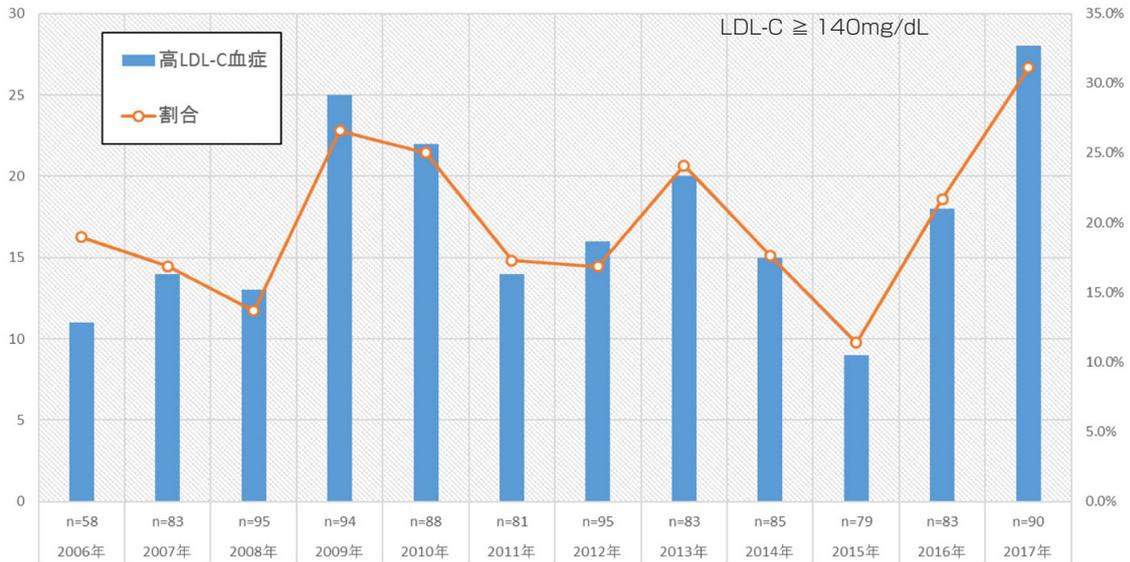


図 14. LDL-C 高値例の推移

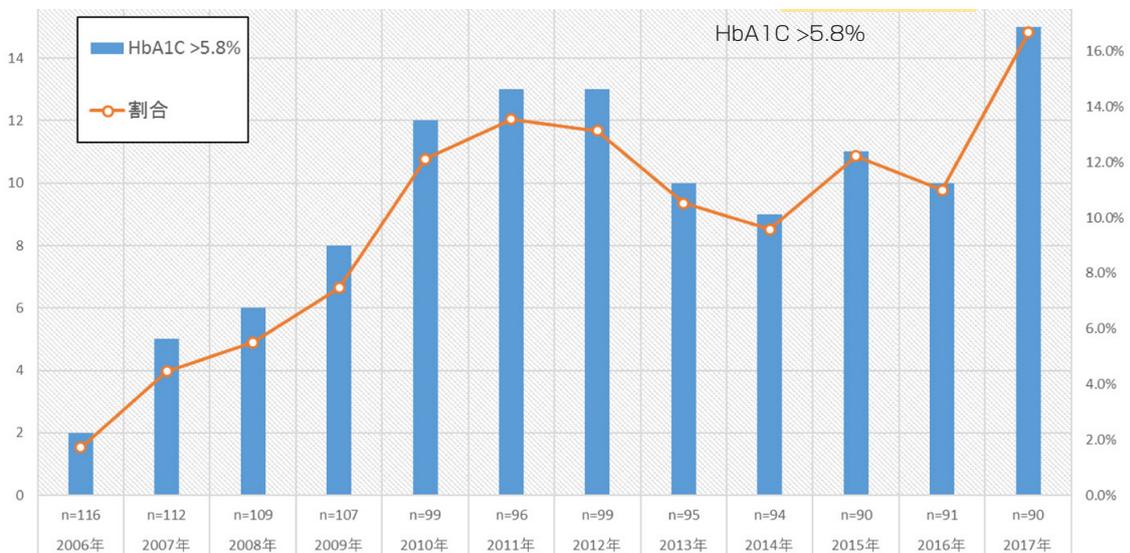


図 15. 血糖コントロールの推移

だに見られ、死因ともなっている。その背景因子（高血圧 or 凝固因子製剤の過少使用は？）の解明も今後の課題であると思われる。高齢化の進行を踏まえ、より厳格な血圧あるいは血糖などの管理はもちろん、関節出血以外の脳出血予防も考慮した積極的な凝固因子製剤の定期輸注など総合的な健康管理を行うための継続的データ収集の必要性が示唆された。

出血が薬害患者の健康管理上の問題になっている可能性が示唆された。

患者の高齢化に伴い、腎機能障害など肝炎以外の全体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。

E. 結論

全国の薬害エイズ患者の HCV 肝炎の実態調査を 6 年連続で実施した。HCV 肝炎は DAA 治療の登場により急速に状況が改善しつつある。一方で、昨年度より肝炎以外の合併症の調査を開始しており、脳

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

なし

外来血圧が常に収縮期 ≥ 140 あるいは拡張期 ≥ 90



図 16. 血圧コントロールの推移

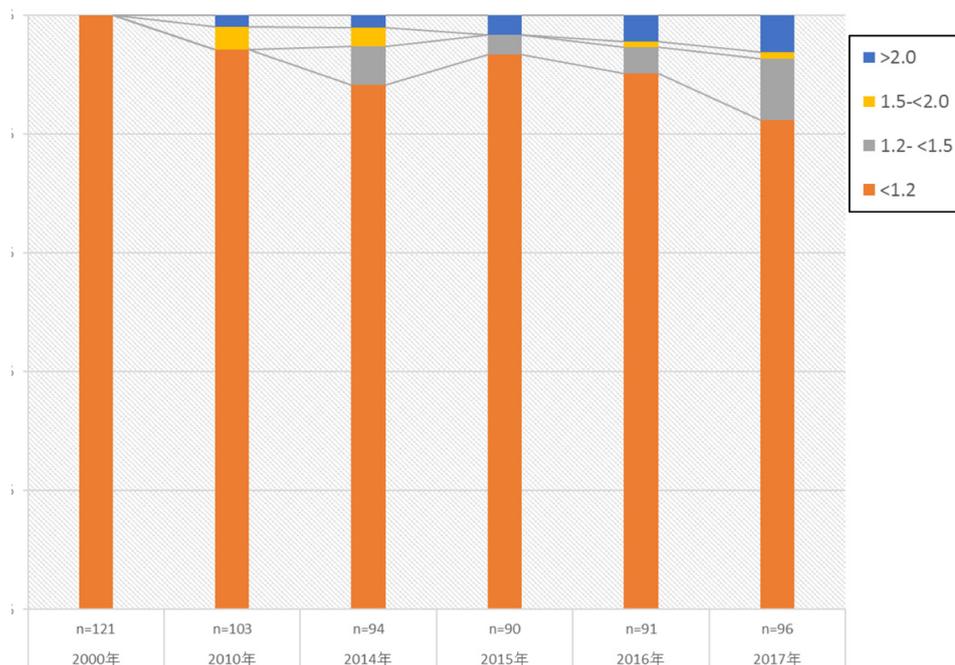


図 17. Cre 値 (腎機能) の推移

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当なし

別添資料 1

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

施設名： _____ 担当者名： _____

2017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（治療含む）は何人ですか？（ ）人*
 ●上記で1人以上の場合、以下の解答をお願いします。

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 抗 HCV 治療により治癒.....() 人
 →インターフェロンを含む治療により治癒 () 人
 →インターフェロンを含まない治療 (DAA) により治癒 () 人
- ③ 慢性肝炎（肝硬変、肝癌発症例を除く）の状態.....() 人
 →GPT の数値が持続的に基準値以上の活動性肝炎 () 人
 →現在、DAA による治療中 () 人

- ④ 肝硬変の状態
 （肝癌を含む、DAA による治癒例除く）....() 人
 →Child-Pugh A () 人
 →Child-Pugh B () 人
 →Child-Pugh C () 人
 →肝癌発症（上記との重複可）() 人

	1 点	2 点	3 点
肝性脳症	なし	軽度	時々昏睡あり
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
各項目を合計 → Child-Pugh 分類	A: 5 ~ 6 点 B: 7 ~ 9 点 C: 10 ~ 15 点		

*①～⑤の人数の合計が上記 1) の人数と同じになるようご注意ください。

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

*①～③の人数の合計が上記 1) の人数と同じになるようご注意ください。

4) 過去 2 年間 (2015 年 10 月～ 2017 年 9 月) の死亡症例について

- 死 亡 () 人
- 直接の原因となった死因について
- ①肝炎関連：肝癌 () 人 肝不全 () 人
- ②血友病関連：出血 () 人
- ③感染症 () 人 (具体的病名：_____)
- ④悪性腫瘍 () 人 (具体的病名：_____)
- ⑤その他 () 人 (具体的病名：_____)
- 合併症について（上記と重複可）
- ① 脳梗塞 () 人 ② 脳出血 () 人
- ③ 心筋梗塞 () 人 ④ 狭心症 () 人
- ⑤ 骨折 () 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
 遠藤 知之 北海道大学病院 血液内科 講師
 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
 田中 純子 広島大学大学院医歯薬保健学研究科 疫学・疾病制御学 教授
 三田 英治 大阪医療センター 統括診療部 部長
 四柳 宏 東京大学医科学研究所先端医療研究センター 感染症分野 教授

研究協力者

- 高槻 光寿 長崎大学 移植・消化器外科 准教授

(◎：執筆者、研究分担者名は 50 音順)

研究要旨

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者における食道静脈瘤検出のための内視鏡以外のツールとして、簡便に算出可能な APRI (AST-platelet ratio index)、FIB4 の有用性について昨年度に引き続き症例を集積し、検討した。以前の研究で各種肝機能検査や線維化マーカーと有意な相関を認め、内視鏡を施行された症例をもとに食道静脈瘤の有無でカットオフ値を設定したところ、APRI:0.85、FIB4:1.85 であった。複数回の肝機能検査施行例でカットオフ値を超える症例は APRI: 初回 60 例 (36.6%)、2 回 49 例 (39.5%)、3 回 36 例 (34.3%)、4 回 35 例 (36.5%)、5 回 24 例 (27.3%)、6 回 14 例 (20.6%)、FIB4: 初回 70 例 (42.7%)、2 回 50 例 (40.3%)、3 回 42 例 (41.2%)、4 回 45 例 (46.9%)、5 回 29 例 (32.6%)、6 回 (26.5%) であった。2015 年 1 月以降に検査されたのべ 93 例において、APRI と FIB4 の感度、特異度はそれぞれ APRI:63.3%、74.6%、FIB4:83.3%、61.9% であった。APRI、FIB4 両者を測定することにより、食道静脈瘤検出ツールとして有用である。

A. 研究目的

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者（以下重複感染患者）においては、HCV 単独感染者と比較してみかけの肝機能以上に線維化による門脈圧亢進症が強く、食道静脈瘤破裂などのエピソードをきっかけに急速に肝不全が進行することが知られている。つまり患者救命のためには早い段階で食道静脈瘤を検出する必要があるが、内視鏡検査を全例に行うことは現実的でなく、低侵襲で食道静脈瘤の有無を推測できるパラメータが明らかとなれば有用である。本研究では血小板数や AST・ALT、年齢などの一般的な項目を元に算出が可能な APRI (AST-platelet ratio index) と FIB4 に着目し、重複感染患者において食道静脈瘤の有無との相関を検討し、カットオフ

値を設定し、その有用性を検討した。

B. 研究方法

本研究班により肝機能検査を施行した 158 名、のべ 530 人（北海道大学 12 例のべ 17 人、国立国際医療センター 76 名のべ 342 人、大阪医療センター 23 名のべ 82 人、長崎大学 47 名のべ 89 人）の APRI・FIB4 を算出し、経時的変化と内視鏡を施行された症例のデータをもとに食道静脈瘤の有無におけるカットオフ値を算出したところ、APRI 0.85、FIB4 1.85 であった。昨年度に引き続きこれらの数値を超える症例の推移と内視鏡施行率、検出率について症例を集積して前向きに検討した。また、このカットオフ値をもとに 2014 年に作成し情報発信した食道静脈

瘤検出ガイドラインの有用性を、全国より抽出した HIV 診療施設へアンケート調査した。

(倫理面への配慮)

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

C. 研究結果

複数回以上の肝機能検査を施行された症例において、それぞれの時期でカットオフを超える症例は、APRI: 初回 60 例 (36.6%)、2 回 49 例 (39.5%)、3 回 36 例 (34.3%)、4 回 35 例 (36.5%)、5 回 24 例 (27.3%)、6 回 14 例 (20.6%)、FIB4: 初回 70 例 (42.7%)、2 回 50 例 (40.3%)、3 回 42 例 (41.2%)、4 回 45 例 (46.9%)、5 回 29 例 (32.6%)、6 回 (26.5%) であった。2015 年 1 月以降に検査されたのべ 93 例において、APRI と FIB4 の感度、特異度はそれぞれ APRI:63.3%、74.6%、FIB4:83.3%、61.9% 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とし、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 2014 年に情報発信したが、その認知の程度と有用性についてのアンケート調査を、HIV 診療施設 82 施設を対象に行った。28 施設 (34%) より回答を得られ、認知度は 32% と高くなかったが、認知している施設では全施設で本ガイドラインは「有用である」と回答されていた。

D. 考察

HIV/HCV 重複感染患者は見かけ上の肝機能と比べて線維化に伴い門脈圧亢進症が進行した症例が多く (non-cirrhotic portal hypertension(NCPH))、特に食道静脈瘤破裂や肝性脳症を来たした症例は予後不良であることが報告されている。長期症例では重要な問題であり、これらの症例においては上部消化管内視鏡などを含めた専門的なフォローを定期的に行う必要があるが、全例に内視鏡を施行することは現実的でなく、より簡便なスクリーニングツールが求められた。非侵襲的肝線維化評価ツールである APRI・FIB4 は、ごく一般的な肝機能データを用いて算出可能であり、全国の施設で導入可能と思われる。これらによって食道静脈瘤の発症を予測することができれば、肝臓専門医受診のきっかけとなり、予後不良な症例の拾い上げが可能になると思われる。本結果をもとに作成したガイドラインの認知度はまだ高いとはいえない結果であり、今後も本結果を広く認

知されるようにするとともに、症例の蓄積によってカットオフ値の妥当性を検証する必要があると思われる。特にいわゆる direct acting antivirals (DAA) の出現により、重複感染者に対しても HCV 治療が急速に発展している現在、静脈瘤も改善するか否かを検討することは重要である。

E. 結論

APRI・FIB4 は全国の施設で導入可能であると思われる、食道静脈瘤発症のマーカーとしても有用である。これらの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肝要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Miuma S, Hidaka M, Takatsuki M, Natsuda K, Soyama A, Miyaaki H, Kanda Y, Tamada Y, Shibata H, Ozawa E, Taura N, Eguchi S, Nakao K. Current characteristics of hemophilia patients co-infected with HIV/HCV in Japan. *Exp Ther Med.* 2018;15:2148-2155.
- Miyaaki H, Takatsuki M, Ichikawa T, Hidaka M, Soyama A, Ohdan H, Inomata Y, Uemoto S, Kokudo N, Nakao K, Eguchi S. Intrahepatic MicroRNA Profile of Liver Transplant Recipients with Hepatitis C Virus Co-Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Ann Transplant.* 2017;22:701-706.
- Natsuda K, Takatsuki M, Tanaka T, Soyama A, Adachi T, Ono S, Hara T, Baimakhanov Z, Imamura H, Okada S, Hidaka M, Eguchi S. Aspartate transaminase-platelet ratio and Fibrosis-4 indices as effective markers for monitoring esophageal varices in HIV/hepatitis C virus co-infected patients due to contaminated blood products for hemophilia. *Hepatol Res.* 2017;47:1282-1288.

2. 学会発表

- Baccarani U, Bulfoni M, Cesselli D, Lorenzin D, Marzinotto S, Cherchi V, Adani GL, Pravisani R, Turetta M, Beltrami AP, Righi E, Okada N, Bassetti M, Di Loreto C, Takatsuki M, Eguchi S, Risaliti A. Different miRNA expression in transplanted livers of HCV mono-infected and HIV/HCV co-infected

patients. 2017 Joint International Congress of ILTS,
ELITA & LICAGE, May 24-27, 2017, Prague, The
Czech Republic.

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

HIV 感染合併 Genotype 1 型及び 2 型の C 型慢性肝疾患に対する Sofosbuvir 使用成績

研究分担者

江口 晋 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科

遠藤 知之 北海道大学病院血液内科

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

三田 英治 独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 消化器内科

◎ 四柳 宏 東京大学医科学研究所 感染免疫内科

研究協力者

塚田 訓久 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

(◎：執筆者、研究分担者名は 50 音順)

研究要旨

HIV 及び HCV に重複感染した患者 38 名 (HCV genotype 1: 32 名、HCV genotype 2: 6 名) に対し、Sofosbuvir を用いた治療を行った。Genotype 1 の症例に対してはハーボニー1錠を、genotype 2 の症例に対してはソバルディ1錠と weight-based Ribavirin を 12 週間投与した。HCV RNA は 8 週目までに全例で陰性化し、SVR12 を達成した。Fib-4 index、肝硬度は多くの症例で低下した。AFP はほぼ全例で低下した。多くの症例で血清コレステロール値の上昇を認めた。特記すべき副反応は認められなかった。重篤な副反応はなく、全例が治療を完遂した。

A. 研究目的

HIV (human immunodeficiency virus) と HCV (hepatitis C virus) に重複感染した患者は肝線維化や発癌への進展が速く、HCV の排除が HCV 単独感染患者以上に大切とされてきた。しかしながらインターフェロン治療効果は従来から不良とされてきている。厚生労働省研究班の 2009 年の報告でも HCV Genotype 1 のウイルス排除率は 20% 未満である。これは HIV 合併感染例では樹状細胞機能の低下、IP-10 の低下のために HCV の排除に必要な免疫が不十分であることに加え、HIV/HCV 重複感染例では IFN に対するアドヒアランスが保てないことが要因であるとされてきており、インターフェロンフリーの治療が待ち望まれていた。

2015 年に上市されたソホスブビル (sofosbuvir) は肝細胞に選択的に取り込まれ、細胞中で高い濃度を保つため、ゲノタイプ 1 からゲノタイプ 6 のすべての遺伝子型に効果があり (pangenotypic)、薬剤耐性も生じにくい。さらに副反応も軽いという薬剤であり、C 型肝炎の治療を大きく変える薬である。腎

排泄型の薬であるため、腎機能低下例に対しては使いくいのに加え、循環器病薬との併用には注意が必要とされているが、比較的安全に使うことのできる薬である。HIV 合併例に対しても大きな副反応はこれまで報告されていないが、本邦の血友病患者は高齢者が多く、腎疾患や進展した肝疾患を有する例が多いため、ソホスブビルの使用を慎重に行う必要がある。

このため多施設共同研究を行い、ソホスブビルの安全性を検証することとした。

B. 研究方法 (倫理面への配慮)

対象は北海道大学医学部附属病院、国立国際医療研究センター、大阪医療センター、長崎大学、東京大学 (医学部附属病院・医科学研究所附属病院) に通院中の HIV/HCV 重複感染者である。38 名 (HCV genotype 1: 32 名、HCV genotype 2: 6 名) に対し、ソホスブビルを用いた治療を行なった。Genotype 1 の症例に対してはハーボニー1錠を、genotype 2 の症例に対してはソバルディ1錠と weight-based

Ribavirin を 12 週間投与した。なお、研究計画書は東京大学医学部の倫理委員会で承認を受けている。

C. 研究結果

AST 値, ALT 値, 血小板数, AFP 値, 総コレステロール値, HCV RNA 量を genotype 毎に (表 1) に示す。肝硬変 (Fib-4 index ≥ 3.25 もしくはフィブロスキャンでの肝硬度 $\geq 15\text{kPa}$ で定義) は genotype 1 の 10 例と genotype 2 の 2 例に認めた。

治療は上記 38 人に対して行われた。すべての症例が中断することなく治療を完遂した。治療中の ALT の推移を (図 1)、HCV RNA の消失時期を (表 2) に示す。表 2 が示す通りすべての症例で SVR12 が得られた。

治療開始時、治療終了時の Fib-4 index および肝硬度の変化を (図 2) に示す。Genotype 2 の症例が少ないこともありすべての症例をまとめた結果である。Fib-4 index、肝硬度とも 12 週間の治療後に多くの症例で低下していた。

治療開始時、治療終了時の AFP 値の変化 (全症例) を (図 3) に示す。治療前後の平均値は 16.2 ± 27.2 , 4.9 ± 3.3 (ng/mL) であった。ほとんどの症例で AFP の低下が認められた。

治療開始時、治療終了時の総コレステロール値の変化を (図 4) に示す。Genotype 1 での治療前後の平均値は 162.9 ± 32.4 , 213.8 ± 54.8 (mg/dL), Genotype 2 での治療前後の平均値は 183.2 ± 22.2 , 179.0 ± 29.6 (mg/dL) であり、特に Genotype

表 1 症例の背景

	genotype 1 (n=32)	genotype 2 (n=6)
AST (IU/L)	63.9 \pm 40.9	70.5 \pm 49.1
ALT (IU/L)	81.1 \pm 63.3	83.2 \pm 70.0
血小板 ($\times 10^4 / \mu\text{L}$)	15.2 \pm 6.9	18.5 \pm 5.6
AFP (ng/mL)	17.8 \pm 29.2	6.8 \pm 5.4
総コレステロール (mg/dL)	162.9 \pm 32.4	183.2 \pm 22.2
HCV RNA (logIU/mL)	6.2 \pm 0.7	6.8 \pm 0.8
肝硬変:慢性肝炎	10 : 22	2 : 4

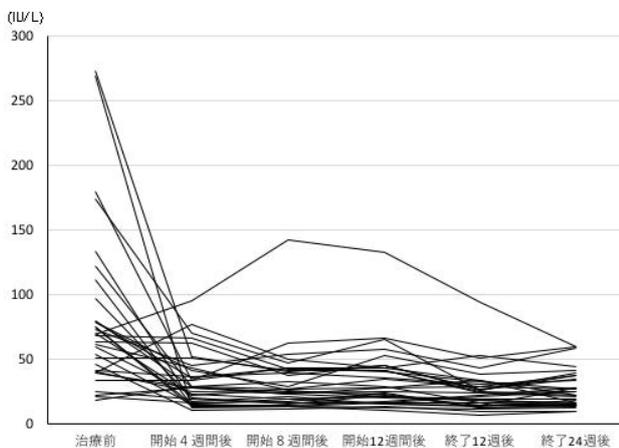


図1a

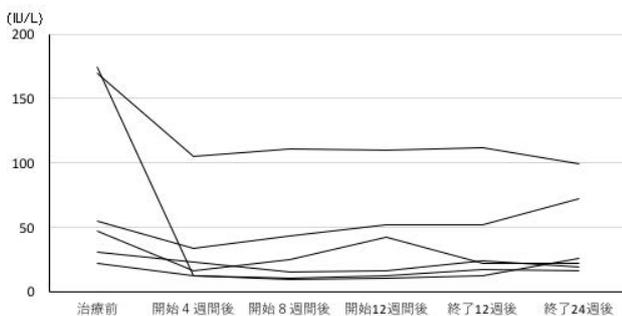


図1b

図 1

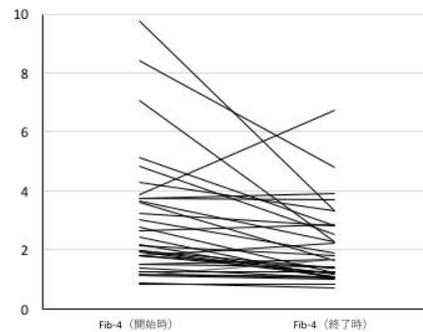


図2a

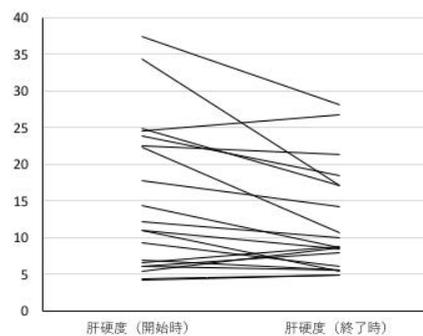


図2b

図 2

表 2 HCV RNA の陰性化時期と治療効果

	genotype 1 (n=32)	genotype 2 (n=6)
2w	5	1
4w	24	2
8w	3	3
SVR12	32 (100%)	6 (100%)
SVR24	32 (100%)	6 (100%)

1 の症例で増加が認められた。

治療中の副反応としては Genotype 1 で感冒用症状 2 名、掻痒感・皮疹・頭痛・上腹部痛・眼球結膜充血各 1 名を認めた。また、Genotype 2 で貧血を 1 名に認めた。いずれも軽度であり対症療法のみで対応が可能であった。なお、最終観察時点（2018 年 1 月）で肝細胞癌の合併・再発は認めていない。

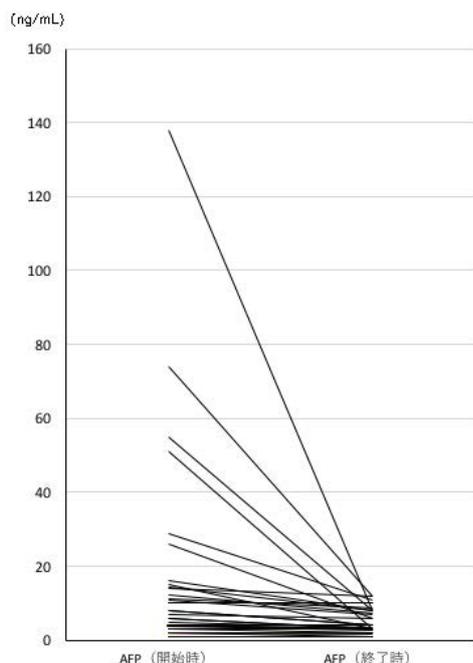


図3

図 3

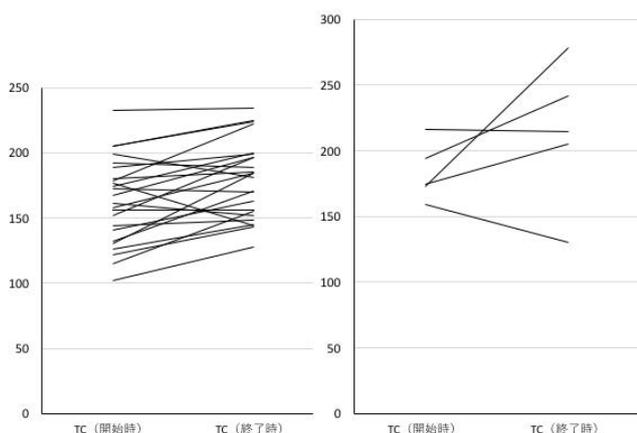


図4a

図4b

図 4

D. 考 察

HIV 感染者、ことに血液製剤による感染者にとって HCV 感染症は現在でも予後に大きな影響を及ぼす疾患である。現在でも年間数名が HCV 関連疾患で死亡しており、1 日も早い治療が望まれている。

これまで海外からは HIV HCV 重複感染症に関する臨床試験の結果が示され、高い効果とすぐれた安全性が証明されているが、血友病患者の多い我が国でのコホート研究の成績の報告は少なかった。

本研究では Genotype 1 の 32 例、Genotype 2 の 6 例について標準治療を行なったが、全例で SVR12 が達成でき、副反応も軽度であった。我が国における市販後の報告では、肝硬変の症例や腎障害を有する症例、抗不整脈薬内服中の症例などで重篤な副反応が報告されているが頻度は低く、専門家が十分に注意して行えば安全に行える治療と考えられる。ウイルス排除後も発癌のリスクは残ることがわかっており、今後引き続きこのコホートの経過も慎重に観察する予定である。

血友病患者で現在最も大きな問題は HCV Genotype 3 を合併した症例である。Genotype 3 の症例は高率に脂肪肝を伴い、線維化の進展も速いため肝細胞癌のリスクも高い。ペグインターフェロン・リバビリン併用療法に対する反応も悪いため、インターフェロンフリー治療の役割が他の Genotype 以上に期待される。しかしながら現在のところ健康保険が適用可能な治療はない。1 日も早い治療の導入が待ち望まれる。

IFN による HCV の排除後には肝線維化の改善が見られることが HIV 合併例においてもわかっているが、DAA で同じような効果が得られるかどうか現在のところ十分なエビデンスはない。HCV 単独感染例では線維化の改善が期待されることを示唆する成績が報告されており、今後の検討が待たれるところである。我々の成績は血液検査と年齢から計算される Fib-4 INDEX、肝硬度が似たような改善傾向を示しており、線維化の改善が起きていることが期待される。今後長期の観察を行い、線維化の改善がさらに持続するかを検討する予定である。

E. 結 論

HIV 感染合併 genotype 1, 2 型の C 型慢性肝疾患に対するソホスブピルの投与は極めて有効性が高くかつ安全である。肝線維化の改善・発癌リスクの低下も期待できる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1. Yamada N, Sugiyama R, Nitta S, Murayama A, Kobayashi M, Okuse C, Suzuki M, Yasuda K, Yotsuyanagi H, Moriya K, Koike K, Wakita T, Kato T. Resistance mutations of hepatitis B virus in entecavir-refractory patients. *Hepatol Commun.* 2017;1:110-121.
2. ○ Ogishi M, Yotsuyanagi H. Prediction of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) from three genetic features of envelope gp120 glycoprotein. *Retrovirology.* 2018 Jan 27;15(1):12. doi: 10.1186/s12977-018-0401-x..
3. Kato M, Hamada-Tsutsumi S, Okuse C, Sakai A, Matsumoto N, Sato M, Sato T, Arito M, Omoteyama K, Suematsu N, Okamoto K, Kato T, Itoh F, Sumazaki R, Tanaka Y, Yotsuyanagi H, Kato T, Kurokawa MS. Effects of vaccine-acquired polyclonal anti-HBs antibodies on the prevention of HBV infection of non-vaccine genotypes. *J Gastroenterol.* 2017 Feb 14. doi: 10.1007/s00535-017-1316-3.
4. Tsutsumi T, Okushin K, Enooku K, Fujinaga H, Moriya K, Yotsuyanagi H, Aizaki H, Suzuki T, Matsuura Y, Koike K. Nonstructural 5A Protein of Hepatitis C Virus Interferes with Toll-Like Receptor Signaling and Suppresses the Interferon Response in Mouse Liver. *PLoS One.* 2017 Jan 20;12(1):e0170461. doi: 10.1371/journal.pone.0170461. eCollection 2017.
5. Ikeda H, Watanabe T, Okuse C, Matsumoto N, Ishii T, Yamada N, Shigefuku R, Hattori N, Matsunaga K, Nakano H, Hiraishi T, Kobayashi M, Yasuda K, Yamamoto H, Yasuda H, Kurosaki M, Izumi N, Yotsuyanagi H, Suzuki M, Itoh F. Impact of resistance-associated variant dominancy on treatment in patients with HCV genotype 1b receiving daclatasvir/asunaprevir. *J. Med Virol.* 89, 99-105, 2017.
6. 薩田祐輔, 平石哲也, 奥瀬千晃, 鈴木達也, 森田望, 末谷敬吾, 中野弘康, 石郷岡晋也, 石井俊哉, 高橋秀明, 池田裕喜, 渡邊綱正, 松永光太郎, 松本伸行, 四柳宏, 伊東文生, 鈴木通博. アメーバ性大腸炎に続発した B 型急性肝炎の 1 例. *肝臓* 58;626-631:2017.

学会発表

1. 松澤幸正, 菊地正, 佐藤秀憲, 安達英輔, 古賀道

子, 堤武也, 藤野雄次郎, 鯉渕智彦, 四柳宏 CD4 数 200/μL 前後で CMV 網膜炎再燃を繰り返し、前房水からガンシクロビル耐性 CMV が検出された一例 第 31 回日本エイズ学会 2017 年 11 月 東京都

2. 萩原剛, 四柳宏, 藤井輝久, 遠藤知之, 長尾梓, 三田英治, 横幕能行, 伊藤俊広, 浮田雅人, 渡邊珠代, 四本美保子, 鈴木隆史, 天野景裕, 福武勝幸 HIV 合併を含む血友病患者における C 型慢性肝炎の DAA 治療において保険適用外となる HCV ジェノタイプに対する治療の試み 第 31 回日本エイズ学会 2017 年 11 月 東京都
3. 佐藤秀憲, 安達英輔, 菊地正, 古賀道子, 鯉渕智彦, 堤武也, 四柳宏 HIV 感染者における C 型急性肝炎の検討 第 31 回日本エイズ学会 2017 年 11 月 東京都
4. 安達英輔, 佐藤秀憲, 菊地正, 古賀道子, 鯉渕智彦, 四柳宏 DRV/RTV から DRV/COBI へのブラスター変更症例における臨床所見の変化 第 31 回日本エイズ学会 2017 年 11 月 東京都
5. 菊地正, 佐藤秀憲, 安達英輔, 古賀道子, 堤武也, 鯉渕智彦, 四柳宏 HIV 感染者における高尿酸血症の有病率と関連する因子 第 31 回日本エイズ学会 2017 年 11 月 東京都

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特になし

Post-SVR 時代の肝疾患フォローを考える
— 肝癌治療例から学ぶ —

研究分担者

◎ 三田 英治 国立病院機構大阪医療センター 消化器内科

研究協力者

石田 永 国立病院機構大阪医療センター 消化器内科

石原 朗雄 国立病院機構大阪医療センター 消化器内科

田中 聡司 国立病院機構大阪医療センター 消化器内科

(◎：執筆者、研究協力者名は 50 音順)

研究要旨

インターフェロンフリー治療で C 型肝炎ウイルス (HCV) 排除が期待される時代が到来した。しかし HCV 排除後の肝発癌のリスクは残るため、肝癌のサーベイランスは必要である。今後のフォローアップスケジュールを考えるうえで、血液製剤で HIV/HCV に重複感染した症例における本年度の肝発癌を検証した。その結果、肝癌初発例、再発例ともに HCV 排除後のイベントであり、綿密なサーベイランスが重要であった。

はじめに

C 型肝炎に対する抗 C 型肝炎ウイルス (hepatitis C virus、以下 HCV) 療法は、ペグ化製剤を含むインターフェロン (interferon、以下 IFN) 治療から、IFN と直接作用型抗ウイルス剤 (direct acting antiviral、以下 DAA) の併用療法、そして DAA だけの IFN フリー治療へと進化した。著効率 (sustained virological response、以下 SVR) 率も飛躍的に向上し、難治性の genotype 3 型や腎機能障害例にも対応できるようになった。多くの患者さんが SVR を得られる時代になり、今後のフォローアップのありかたを考えるため、血液製剤で HIV/HCV に重複感染した症例における最近の肝発癌および再発例を検証した。

症例提示

【症例 1】肝癌初発時 40 歳代前半、男性。血友病 A。12 年前にペグ IFN・リバビリン (ribavirin、以下 RBV) 併用療法で SVR。抗レトロウイルス療法 (anti-retroviral therapy、以下 ART) に ddI が使用されていたことから、HCV 起因の肝線維化だけでなく ddI 歴による門脈圧亢進機序のため、食道静脈瘤が悪化し、4 年前に硬化療法および結紮術、さらに

はアルゴンプラズマ凝固法による地固め療法を受けていた。2 年前には血小板減少 ($5.2 \text{ 万}/\text{mm}^3$) に対し脾臓摘出を受けている。今回、初発肝細胞癌診断時の肝機能は、T-Bil 1.4 mg/dL、AST 36 U/L、ALT 23 U/L、ALP 621 U/L、 γ -GTP 36 U/L、Alb 3.2 g/dL、PT 85 %、PT-INR 1.10、アンモニア $332 \mu\text{g}/\text{dL}$ 、AFP 3 ng/mL、PIVKA-II 235 mAU/mL、脳症なし、腹水軽度、Child-Pugh 7 点、grade B であった。肝動脈化学塞栓療法を行い、ラジオ波焼灼術 (radiofrequency ablation、以下 RFA) を追加した。

【症例 2】肝癌初発時 40 歳代前半、男性。血友病 A。数回の IFN 治療で SVR を得られず、8 年前に脾臓摘出、3 年前のシメプレビル・ペグ IFN・RBV 併用療法で SVR を得ていた。今回、初発肝細胞癌診断時の肝機能は、T-Bil 0.7 mg/dL、AST 37 U/L、ALT 28 U/L、ALP 198 U/L、 γ -GTP 146 U/L、Alb 4.4 g/dL、PT 121 %、PT-INR 0.92、AFP 156 ng/mL、PIVKA-II 49 mAU/mL、脳症なし、腹水なし、Child-Pugh 5 点、grade A であった。術前の肝硬度はフィブrosキャンで 6.4 KPa であった。肝部分切除を行い、病理組織は高分化型肝細胞癌と診断された。なお、2 年前、S 状結腸ポリープを内視鏡的粘膜切除したところ、carcinoma in adenoma であった。

【症例 3】3 年前の 30 歳代後半に肝細胞癌が初発

し、RFA を施行した。初発時の肝機能は、T-Bil 1.1 mg/dL、AST 93 U/L、ALT 55 U/L、ALP 532 U/L、 γ -GTP 227 U/L、Alb 3.1 mg/dL、PT 67 %、PT-INR 1.30、AFP 11 ng/mL、PIVKA-II 26 mAU/mL、アンモニア 109 μ g/dL、脳症なし、腹水なし、Child-Pugh 5 点、grade A であった。2 年前に IFN フリー治療を行い、SVR を得た。今回、単発の再発に対し再度 RFA で加療した。

考 察

IFN フリー治療による肝発癌抑制効果は、IFN が基軸の治療と比較して低いのではないかという報告が当初出たものの、最近では肝発癌抑制効果を肯定する論文が増えている。ただ、IFN フリー治療後の長期にわたるフォローアップのデータがまだ出ていないため、今後の検証を待ちたいと思う。

症例提示した 3 症例は、IFN 基軸の治療後に肝発癌した 2 例と HCV 排除前の 1 例である。3 例とも 30 歳後半から 40 歳前半と、発癌年齢が明らかに若年である。HCV に HIV が重複感染すると肝線維化のスピードが加速されること、肝発癌と肝線維化は密接に関係していることを考慮すると、HIV との重複感染が肝発癌年齢を若年化させたことに疑いはない。一方で、HCV の感染期間が短いと肝発癌のリス

クは大幅に軽減されると考えられている。症例 1 は初発の 12 年前に HCV が排除され、HCV の感染期間は短かったと思われる。また、SVR 後 12 年目の肝発癌は HIV 非感染例でも極めてまれである。以上のことは HIV/HCV 重複感染例でもより綿密な肝発癌のサーベイランスを行うべきことを示している。

症例 2 も肝予備能が良好で、フィブロスキャンの肝硬度が 6.4 KPa の若年の発癌であった。これは肝線維化が進行していなくても、肝発癌のリスクのあることを示している。また、大腸癌にも罹患しており、今後血液製剤被害者の高齢化が進む中で、肝臓以外の発癌にも留意する療養体制の構築が重要になる。

症例 3 は、初発肝細胞癌の治療後に IFN フリー治療を行い、SVR を得ていた。SVR が得られると肝発癌のリスクが抑えられるように、再発に対しても効果があるものと考えている。少なくとも肝予備能の低下は SVR 前に比べ、おさえることができ、積極的に IFN フリー治療を実施すべきである。

図 1 に当科において IFN フリー治療を行った肝発癌症例一覧を示す。肝細胞癌の既往のある 25 例に IFN フリー治療を行い、7 例に再発を認めた。全例 SVR を得ていた。最終の肝癌治療日と再発に明らかな相関は認めなかった。IFN フリー治療後の観察期間が 1～2 年であり、今後長期間での検討を待ちた

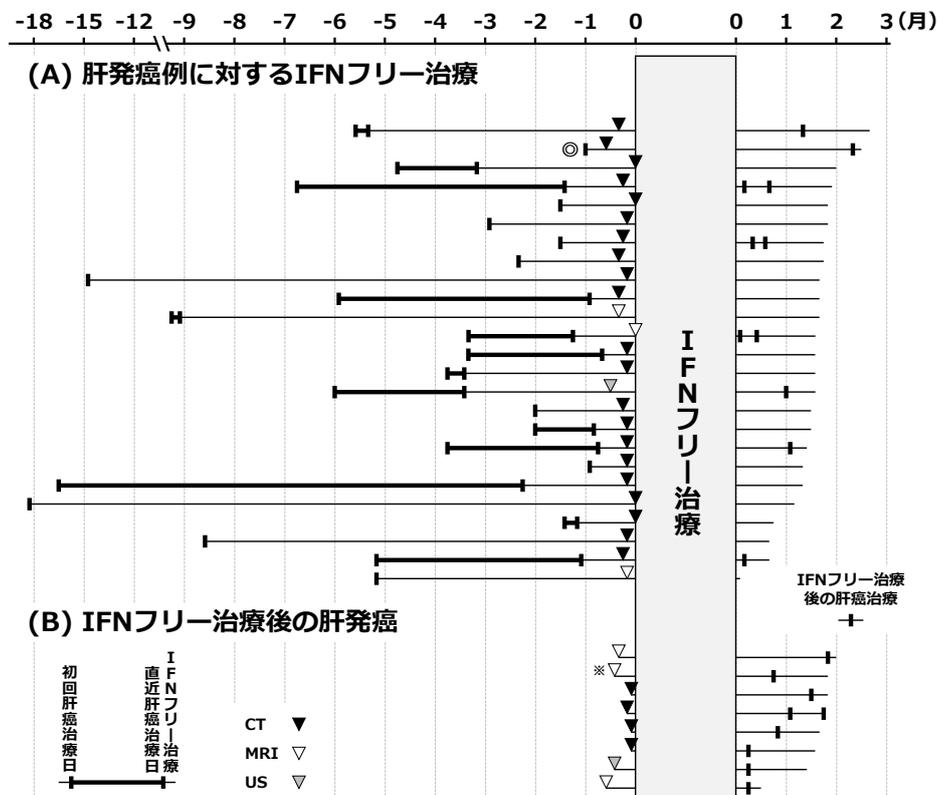


図 1 当科において IFN フリー治療を受けた肝発癌症例と治療前直近の画像検査

◎: 症例 3. CT: computed tomography (本検討では dynamic CT). MRI: magnetic resonance imaging (本検討では EOB-MRI). US: ultrasonography ※: 本例だけは喘息の既往があり単純 MRI のみであった

い。

一方、IFN フリー治療後の肝癌初発を 8 例に認めた。IFN フリー治療後の経過観察期間は多くが 2 年以内なので、必然的に肝発癌も 2 年以内となり、発癌頻度の評価はできない。ただ、治療後早期の肝発癌例があることの認識はすべきである。IFN 治療を行った症例に比べ、IFN フリー治療を受けた症例の年齢は明らかに高齢であり、肝発癌の高リスク集団である。高リスクであるため、IFN フリー治療前の肝画像検査は dynamic CT もしくは EOB-MRI を施行している症例が多かった（肝癌既往 25 例中 24 例、96%；治療後肝癌初発 8 例中 6 例、75%）。

結 論

血液製剤被害者は高齢でなくても肝発癌の高リスク集団とみなすべきであり、IFN フリー治療直後でも、肝発癌を念頭に綿密なフォローアップが必要と考えられた。

健康危険情報

なし

研究発表

- 1) 石田 永、石原朗雄、三田英治. HIV 感染を伴う C 型慢性肝炎に対するインターフェロンフリー治療の成績について. 第 53 回 日本肝臓学会総会
- 2) 三田英治、藤井祥史、庄司絢香、他. HIV 感染合併 Genotype 3 型 C 型慢性肝炎に対する Sofosbuvir・Ribavirin 併用 24 週治療の成績. 第 42 回 日本肝臓学会西部会

知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

テーマ 2：合併 C 型慢性肝炎に関する研究

HIV/HCV 重複感染の肝病態推移に関する理論疫学的研究

研究分担者

◎ 田中 純子 広島大学 大学院医歯薬保健学研究科 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科 疫学・疾病制御学

栗栖あけみ 広島大学 大学院医歯薬保健学研究科 疫学・疾病制御学

(◎：執筆者、研究協力者名は 50 音順)

研究要旨

マルコフモデルを用いて、HIV/HCV 重複感染の肝病態推移に関する理論疫学的研究を行った。7 施設、対象症例 395 例中、解析が可能であった 310 例について解析を行い、実際の診断データを用いて 5 肝病態間の病態推移確率を算出した。

30 歳慢性肝炎を起点とした 30 年後の累積肝疾患罹患率は、抗ウイルス治療がない群では慢性肝炎 18.0%、肝硬変 56.1%、肝癌 25.9%であった。一方、治療効果があった (SVR) 群では 30 年後の累積肝疾患罹患率は無症候性キャリア 43.4%、慢性肝炎 22.6%、肝硬変 20.4%、肝癌 13.6%であった。このことより治療効果があった群の累積肝硬変罹患率、累積肝癌罹患率が治療がない群より低いことが明らかとなった。

また、抗ウイルス治療を行わなかった病態での HIV/HCV 重複感染群と HCV 単独感染群との比較では、HCV 単独感染群では、累積肝硬変罹患率は 1.7%、累積肝癌罹患率は 9.8%であり、HIV/HCV 重複疾患の肝病態の予後がより悪いことが示唆された。

A. 研究目的

HIV/HCV の重複感染者の肝病態推移については未だに明らかとなっていない。本研究では HIV/HCV 重複感染者の長期にわたる診療観察データをもとに数理疫学的モデルを用いた肝病態推移の推定を試みた。

B. 研究方法

1) 解析対象

1985–2015 年の期間にエイズ治療・研究センター、名古屋大学病院、広島大学病院、東京医科大学病院、大阪医療センター、北海道大学病院、長崎大学の 7 施設を受診した HIV/HCV 重複感染者 395 例の長期にわたる検診データのうち、解析可能な 310 例 (4,791 人年病態推移情報) を解析対象とした。

施設別の対象者数を図 1、治療介入の有無別の観察期間及び観察開始時の肝病態内訳を図 2 に示す。対象 310 例の観察会支持の平均年齢は 29.9 ± 10.0 歳であり、平均観察期間は 14.9 ± 6.7 年であった。

治療あり 202 例の観察開始時の平均年齢は 34.5 ± 9.1 歳、治療なし 223 例の観察開始時の平均年齢は 29.3 ± 10.7 歳であった。

2) 解析方法

肝病態推移を予測するため、数理疫学的手法である離散時間有限 Markov モデル適用した。このモデルでは 5 つの肝病態 (無症候性キャリア・慢性肝炎・

	ACC	名古屋大	広島大	東京医大	大阪医療センター	北海道大	長崎大	全体
症例数	174	24	20	67	22	41	47	395
対象外	53	0	6	5	0	7	14	85
解析対象(N)	121	24	14	62	22	34	33	310
年推移情報(unit)	1,668	367	285	1,346	261	532	332	4,791
平均観察年数	13.3 ±5.3	14.8 ±3.9	19.7 ±3.9	21.2 ±7.3	11.2 ±4.0	15.1 ±6.2	9.4 ±4.8	14.9 ±6.7
【対象外内訳】								
HCV非感染	1							1
HIV感染経路： 血液製剤以外	8		5	1				14
治療有無・期間 不明	37						3	40
観察期間1年未満	7		1	4		6	1	19
検査結果なし						1	10	11

図 1 施設別対象者数

肝硬変・肝がん・SVR)を設定し、5つの病態間を年病態推移確率 p で推移するものとした。

肝病態の定義は、肝病態診断を基本とするが、診断情報がない場合には、無症候性キャリア：ALT 正常（男性 30IU/L 以下、女性 19IU/L 以下）かつ血小板 10 万以上、CH：無症候性キャリア、肝硬変の定義に当てはまらないもの、LC：血小板 10 万未満、HCC：診断により判定とした。

抗ウイルス治療を IFN, PegIFN, IFN/RBV, SMV, SOF/RBV, LDP/SFV, PEG, PEG/RBV, DAA, DAA/PEG/RBV のいずれかを行なっているものを「治療介入あり」と定義し、治療介入有無別に病態推移を予測した。

(倫理面への配慮)

この研究は、広島大学疫学研究倫理委員会で承認された。個人を特定できる氏名・生年月日などの属性情報は連結可能匿名かデータとして提供を受けており、対応表を持っていない(田中)。

C. 研究結果

1 年病態推情報を治療介入の有無別・年齢階級別に集計し、20-59 歳までの年病態推移確率を算出した(図3)。

算出した 1 年病態推移確率を基に、30 歳慢性肝炎を起点とした 30 年後の累積肝疾患罹患率(図4)、及び、40 歳慢性肝炎を起点とした 30 年後の累積肝疾患罹患率(図5)を算出した。

期間	例数	観察開始時平均年齢 (min-max)	平均観察期間(年) (min-max)
全体	310	29.9±10.0 (4-63)	14.9±6.7 (1.1-30.5)
治療あり	202	34.5±9.1 (12-64)	10.7±5.6 (0.2-28.3)
治療なし	223	29.3±10.7 (4-63)	11.1±7.0 (0.1-30.5)
治療なしの内訳	全期間治療なし	108	30.2±11.3 (5-63)
	治療あり治療開始まで	115	28.4±10.0 (4-58)

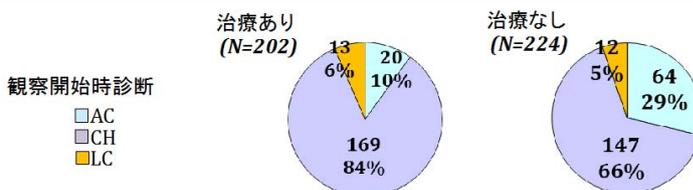


図2 治療介入の有無別の観察期間及び肝病態内訳

Initial disease states	治療介入あり (N=202, 2,270unit)				治療介入なし (N=223, 2,517unit)			
	AsC	CH	LC	HCC	AsC	CH	LC	HCC
age: 20-29 years								
AsC	83.33	16.67	0.00	0.00	89.96	10.04	0.00	0.00
CH	4.53	93.83	1.65	0.00	0.00	98.87	1.13	0.00
LC	25.00	0.00	75.00	0.00	0.00	16.67	83.33	0.00
HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	100.00
age: 30-39 years								
AsC	84.21	15.13	0.66	0.00	85.38	14.23	0.40	0.00
CH	5.78	89.78	4.44	0.00	0.00	98.87	2.05	0.00
LC	2.30	13.79	83.91	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	100.00
age: 40-49 years								
AsC	86.62	12.74	0.64	0.00	88.20	10.56	1.24	0.00
CH	6.39	88.62	4.79	0.20	0.00	95.93	2.71	1.36
LC	6.40	8.00	84.80	0.80	0.00	0.00	98.21	1.79
HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	100.00
age: 50-59 years								
AsC	85.44	5.83	6.80	1.94	86.30	6.85	5.48	1.37
CH	11.48	78.69	5.74	4.10	0.00	89.66	9.48	0.86
LC	8.51	10.64	78.72	2.13	0.00	0.00	98.04	1.96
HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	100.00

図3 年齢階級別年病態推移確率

1) 30 歳慢性肝炎を起点とした 30 年後の累積肝疾患罹患率 (図 4)

30 歳慢性肝炎を起点とした 30 年後の累積肝疾患罹患率は、治療介入がない群では慢性肝炎 18.0%、肝硬変 56.1%、肝癌 25.9%であった。

治療効果があった (SVR) 群では、30 歳慢性肝炎を起点とした 30 年後の累積肝疾患罹患率は、無症候性キャリア 43.4%、慢性肝炎 22.6%、肝硬変 20.4%、肝癌 13.6%であった。

一方、1991-2001 年に献血を契機に見いだされた HCV キャリア 3,377 人のうち医療機関を受診した 1,097 人を対象に同様の解析を行った。解析対象とした HCV キャリア 699 人のデータに基づいた解析では、30 歳慢性肝炎を起点とした 30 年後の累積肝疾患罹患率は、治療介入がない群では無症候性キャリア 0.2%、慢性肝炎 88.3%、肝硬変 1.7%、肝癌 9.8%であった (表 1)。

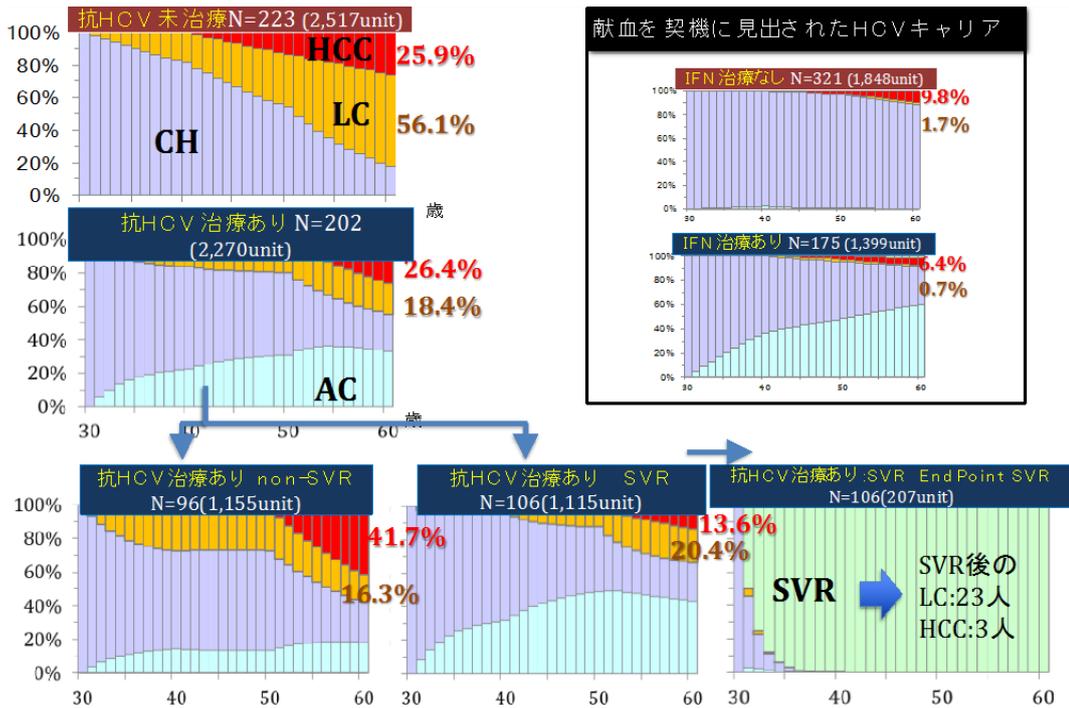


図 4 30 歳慢性肝炎を起点とした治療介入の有無別・治療効果別の 30 年累積肝疾患罹患率

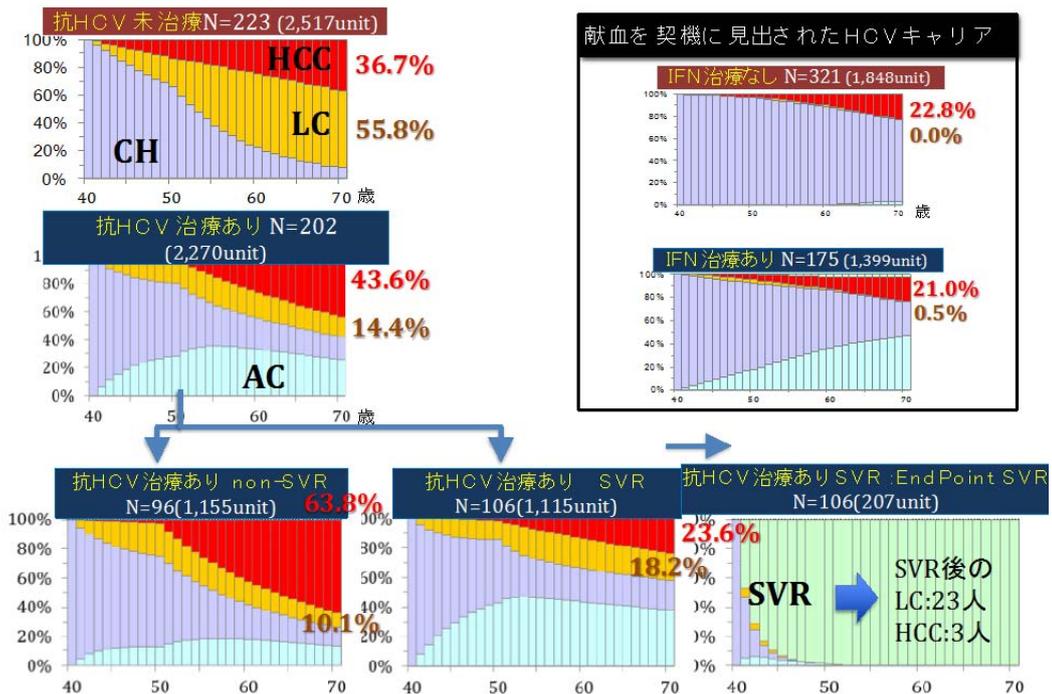


図 5 40 歳慢性肝炎を起点とした治療介入の有無別・治療効果別の 30 年累積肝疾患罹患率

表1 治療介入がない場合における30歳慢性肝炎を起点とした30年後の累積罹患率

	AC	CH	LC	HCC
HIV/HCV 重複感染者	0.0%	18.0	56.1%	25.9%
献血を契機に見出されたHCVキャリア	0.2%	88.3%	1.7%	9.8%

2) 40歳慢性肝炎を起点とした30年後の累積肝疾患罹患率(図5)

40歳慢性肝炎を起点とした30年後の累積肝疾患罹患率は、治療介入がない群では慢性肝炎7.4%、肝硬変55.8%、肝癌36.7%であった。

治療効果があった(SVR)群では、40歳慢性肝炎を起点とした30年後の累積肝疾患罹患率は、無症候性キャリア38.2%、慢性肝炎19.9%、肝硬変18.2%、肝癌23.6%であった。

D. 考察

マルコフモデルを用いて、HIV/HCV重複感染の肝病態推移に関する理論疫学的研究を行った。7施設、対象症例395例中、解析が可能であった310例について解析を行い、実際の診断データを用いて5肝病態間の病態推移確率を算出し、病態推移を推計した。

HIV/HCV重複感染者に対して抗ウイルス治療介入がない場合では、40歳慢性肝炎を起点とした30年後累積肝硬変罹患率は55.8%、累積肝癌罹患率は36.7%と高い値と推定された。

また、抗ウイルス治療を行わなかった病態でのHIV/HCV重複感染群とHCV単独感染群との比較では、HCV単独感染群では、累積肝硬変罹患率は1.7%、累積肝癌罹患率は9.8%であり、HIV/HCV重複疾患の累積肝硬変罹患率は56.1%、累積肝癌罹患率は25.9%であった。以上の結果からHIV/HCV重複疾患の肝病態の予後がより悪いことが示唆された。

マルコフモデルを用いた病態推移の推定方法は、 Kaplan-Meier法と異なり、観察期間より長期の予後が推定できること、2状態だけでなく複数の状態間の病態推移を考慮できること、病態の進行だけでなく逆戻り(改善)も考慮できること、年齢による病態進行の違いを考慮できること、追跡開始年齢を自由に設定することができること、打ち切り例が無情報ではない(バイアスが存在している)ときであっても、Kaplan-Meier法と比べ累積罹患率の推定への影響が小さい、という長所がある。

この方法を用いて、本研究では、長期間観察されたHIV HCV重複感染集団の病態変化を記載した貴重な資料をもとに、一年推移確率を算出し、これをもとに30年あるいは40年の病態推移を推定するこ

とが可能となった。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

該当無し

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 順子 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

- 池田 竜士 国立国際医療研究センター リハビリテーション科
 大木 麻美 国立国際医療研究センター リハビリテーション科
 唐木 瞳 国立国際医療研究センター リハビリテーション科
 小町 利治 国立国際医療研究センター リハビリテーション科
 菅生堅太郎 国立国際医療研究センター リハビリテーション科
 野口 蓮 国立国際医療研究センター リハビリテーション科
 野口 祐子 国立国際医療研究センター リハビリテーション科
 藤田 琢磨 国立国際医療研究センター リハビリテーション科
 本間 義規 国立国際医療研究センター リハビリテーション科
 吉田 渡 人間総合科学大学 保健医療学部

(◎：執筆者、研究協力者名は 50 音順)

研究要旨

血友病患者における患者参加型リハビリテーション技法として、①リハビリ検診会を実践かつ均霑化活動を行い、また、②外来における低頻度の理学療法士による訓練の効果を研究した。

リハビリ検診会は、当センターでは 5 回目を実施し、さらに均霑化活動として、仙台医療センター、名古屋医療センターでの運動器検診会の実施、さらには北海道地区および九州地区での運動器検診会開催にむけた支援を行った。検診会の結果からは運動機能の低下・ADL の低下・社会参加の低下・及び今後の低下リスクのあることなどがわかった。検診会の実施がこれらの問題に対し効果があることが示唆された。

外来における低頻度（月 1 回）の理学療法士による指導の効果について前向きクロスオーバー試験にて検討を行い、効果があることが明らかとなった。研究については、全症例終了となったので最終報告する。

A. 研究目的

本研究課題は血友病患者へのリハビリテーション技法の研究であるが、リハビリテーション技法とは単に、訓練項目・体操方法を指すのではないし、リハビリテーションとは単に、療法士が 1 対 1 で訓練することのみを指すのではない。本研究で目指すべきは、効率的で実現可能な、包括的な介入方法すべてを網羅したものであると考えている。

平成 24 年度に我々は、包括外来関節診受診症例のまとめから、中高年血友病症例においては、既存の運動障害 + 経年的負担 + 家族の変化・職業関連の負担増による運動器障害が顕在化しつつあることを報告した。また、これらの症例においては、運動器障害に対する病態認識や、製剤に対する考え方の変革、生活と関節保護の折衷案の模索などが必要で、当事者との共同作業が重要と考え、「出血予防」として受け入れやすい装具からスタートする患者参加

型診療システムを提案した。

平成 25 年度、我々は、他班の協力も得て、患者参加型診療システムの一環として、運動器検診会を実施した（本研究報告では以下リハビリ検診会と呼ぶ）。これは参加者にとっては①運動機能の把握、②疾患や療養知識の積極的な取得、③相互交流の機会となり、研究班としては、①運動器障害実態の把握、②今後必要な全国で測定可能な測定項目の検討材料、③効率的で有効な患者教育・患者支援方法としての集団運動器検診方法の検討、④将来の均霑化のための理学療法士教育の一環、を意図したものである。

運動機能計測結果からは、下肢に高頻度で重度な関節可動域制限や筋力低下が生じていること、上肢にも障害が存在すること、加齢による筋力の低下が健常者よりも顕著であること、50 代以降に歩幅が狭くなり歩行速度が低下する傾向にあること、歩行の動揺性が高く歩行効率が不良であることがわかった。また参加した患者および理学療法士のアンケートの結果から、リハビリ検診会が双方に有用であることがわかった。翌年、HIV 感染血友病患者の診療にあたる理学療法士・作業療法士向けの冊子を作成した。

平成 27 年度からは、リハビリ検診会を実施しつつ均霑化するために、運営方法や準備資料などを全て提供して支援する「パッケージ移転」をして各地での開催を支援することを開始した。

また、データ集積により判明した筋力低下の状況に対し、外来での診療で改善させられないかを検討し、低頻度の外来理学療法による効果を検討するための前向きクロスオーバー試験を計画し実施した。

B. 研究方法（倫理面への配慮）

①各地でのリハビリ検診会及びその前段階の研修会については、患者会であるはばたき福祉事業団、および、仙台医療センター、当院エイズ治療・研究開発センター（以下 ACC）の協力を得て、各施設主催（患者会共催）として実施された。

均霑化活動として、NCGM で培った運営のノウハウを他の開催施設にも提供することを行った。実際には、準備会議を現地で開催し、説明するとともに、運営のための各種資料の電子での提供を行った。開催されているリハビリ検診会の見学も行っていただき、初回開催時には当日お手伝いに NCGM スタッフが協力した。なお、リハビリ検診会を初回から開催するよりも、初年度は検診会ではなく講演会形式の方が運営が容易で、かつそれも一方向性ではなく、参加型のワークショップが好評である。検診会は土

曜日に実施されるが、土曜日に出てくるスタッフの費用は施設により、運営交付金や超過勤務、研究費の謝金で対応されている。

今年度は、自助具紹介動画、靴調整キット、セラバンド体操動画などのツールを作成して各地での開催に提供もおこなった。

②当センターにおけるリハビリ検診会は、当院 ACC と患者会であるはばたき福祉事業団の協力を得て行い、そのリハビリ検診会におけるデータ収集・解析研究については、当院倫理委員会の承認を得ている。リハビリ検診会当日、参加者に書面による説明と同意の手続きを行っている。

③血友病の外来リハビリテーションの効果を検証するためのクロスオーバー介入試験は、当院の倫理委員会の承認を得ている。

クロスオーバー介入試験の目的は、低頻度の専門家の外来における指導による運動機能低下予防効果の検証である。仮説は、単なるセルフエクササイズよりも、月 1 回の低頻度でも、専門家指導を受けた方が、機能維持・改善に効果的である、というものである。

クロスオーバー介入試験では、対象者を A 群・B 群の 2 群にランダムに割り付ける。両群とも初回評価を行い、その後 A 群は 6 か月間外来にてリハビリテーションを受ける。6 か月終了後に外来にて中間評価を行い、その後 6 か月間自宅にてセルフエクササイズを行う。終了後に最終評価を行う。B 群は初回評価後 6 か月間自宅にてセルフエクササイズを行い、6 か月終了後に外来にて中間評価を行う。その後 6 か月間は外来にて A 群同様のリハビリテーションを受け、終了後に最終評価を行う。初回評価・中間評価・最終評価の結果を解析し、セルフエクササイズのみと、月 1 回の専門家介入を加えたセルフエクササイズの効果を比較検証するものである。

月 1 回の外来理学療法の内容は表 1 に示す通りで、単に訓練を施行するというよりも、専門家による指導に近いものである。

表 1 月 1 回の外来理学療法の内容

- ・ 1 か月の状況確認（活動・出血や疼痛・運動実施率）
- ・ 自宅で実施しているストレッチ動作の確認と修正
- ・ PT による可動域訓練（症例により数関節）
- ・ 自宅で実施している筋力増強動作の確認と動作修正
- ・ 自宅での筋トレ内容の変更指導（動作・負荷量）
- ・ 歩行や階段昇降動作の確認と指導

C. 研究結果

(1) 均霑化活動 (表 2)

均霑化活動の歩みを表 2 に示す。

東北地区におけるリハビリ検診会は、仙台医療センターで第 2 回が行われた。前回よりも充実した内容で、センタースタッフの意欲と工夫のうかがえる内容であった。

東海地区、名古屋医療センターでは、前年の講演会（一部は参加型のワークショップ）に引き続き、第 1 回のリハビリ検診会が実施され、好評に終わった。

北海道地区、北海道大学では、プレ検診会としての患者会講演会が行われ、20 名以上の患者が、遠隔地からも参加し、旧交を温める患者会としても成功し、開催者に多くの感謝が寄せられた。

全国での参加人数の増加を図 1 に示す。

九州地区の九州医療センターでも開催を検討し、準備会議が行われ、ACC・患者会と協力して情報提供とディスカッションを行った。

(2) クロスオーバー介入試験

脱落者を除き、最終的に解析に至ったのは 18 名(平均年齢 52.5 歳)であった。

表 2 均霑化活動の歩み

年度	NCGM	仙台医療センター	名古屋医療センター	北海道大学	九州医療センター
2011年	包括外来開始				
2012年	患者会講演会				
2013年	第1回検診会				
2014年	第2回検診会	打ち合わせ会			
2015年	第3回検診会	患者会講演会	打ち合わせ会		
2016年	名古屋から見学 第4回検診会	第1回検診会	北海道から見学 患者会講演会	打ち合わせ会	
2017年	名古屋・北海道から見学 第5回検診会	第2回検診会	九州センターから見学 第1回検診会	患者会講演会	打ち合わせ会

開催を容易にする技術移転

運営パッケージ提供
当日実施お手伝い
こちらの検診会見学

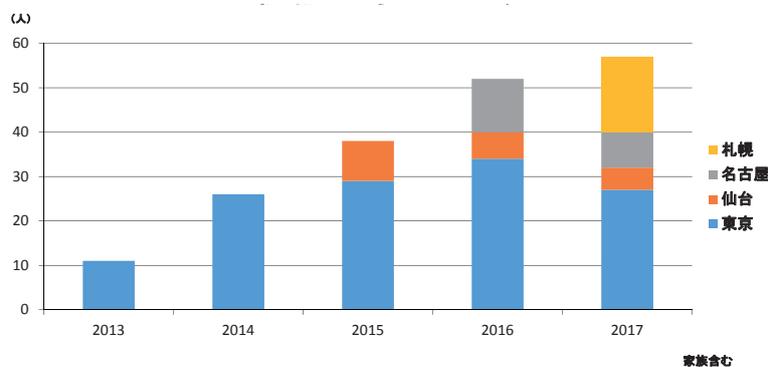
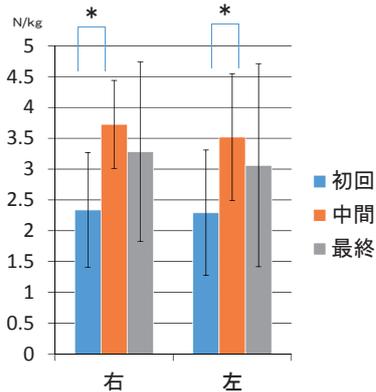


図 1 リハビリ検診会参加人数

訓練先行群



自主トレ先行群

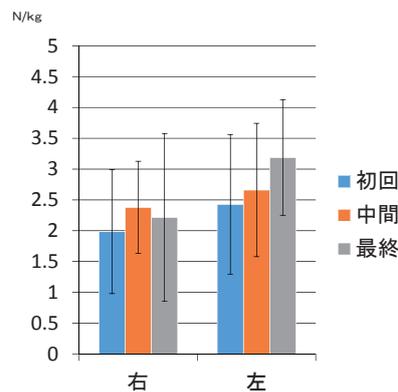


図 2 股関節屈曲筋力

筋力については訓練先行群において、股関節の屈曲および伸展の筋力が有意に改善することが示された（図2・図3）。また同筋力は外来個別訓練実施期間に有意に改善した（図4）。歩行については、訓練と自主トレーニングにより歩行率と速足歩行速度

が有意に改善した（図5・図6）。歩行速度と歩行率については外来個別訓練期間に有意に改善している（図7）。

歩行率については、先行研究において健常男性の速足歩行の歩行率が明らかになっており、それと比

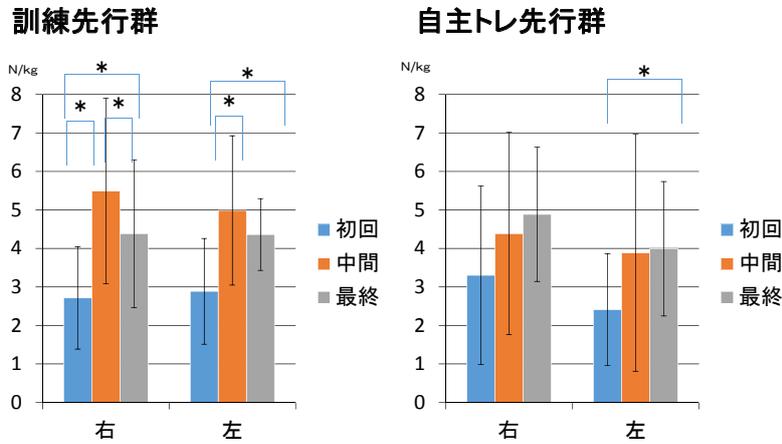


図3 股関節伸展筋力

外来個別訓練実施期間

自主トレのみ期間

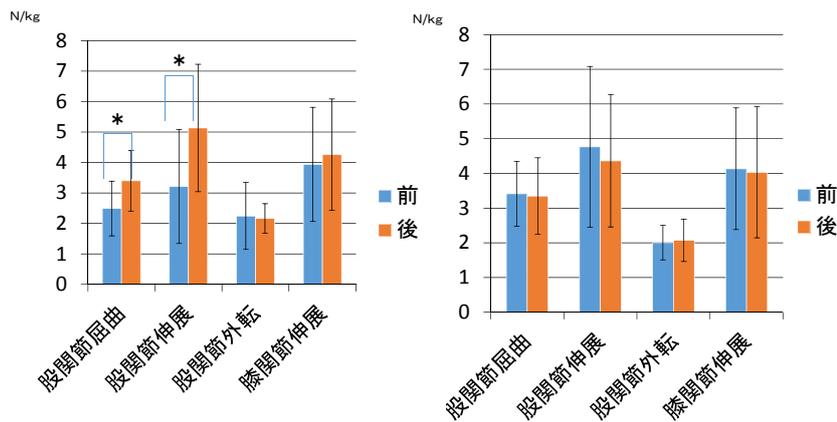


図4 筋力クロス集計結果

普通歩行

速足歩行

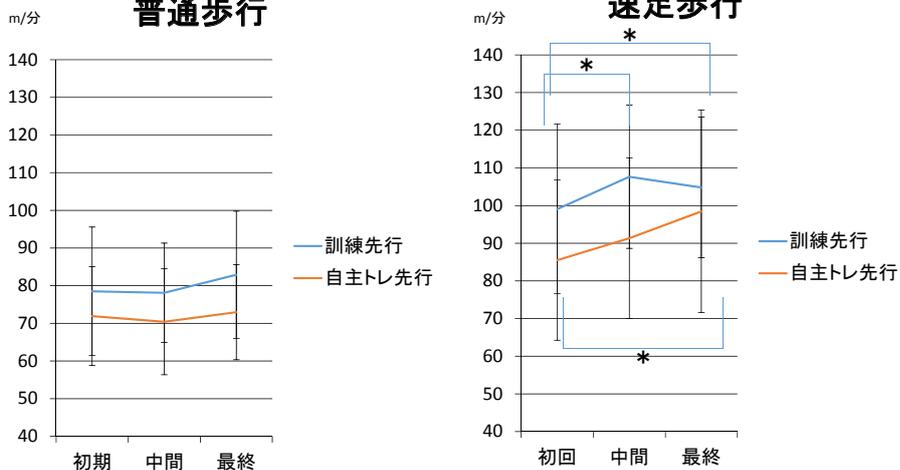


図5 歩行速度

較検討した。図 8 に示すように、この平均年齢 52.5 歳レベルであったが、理学療法実施により 81 歳レベルへ改善したこととなる（図 8）。

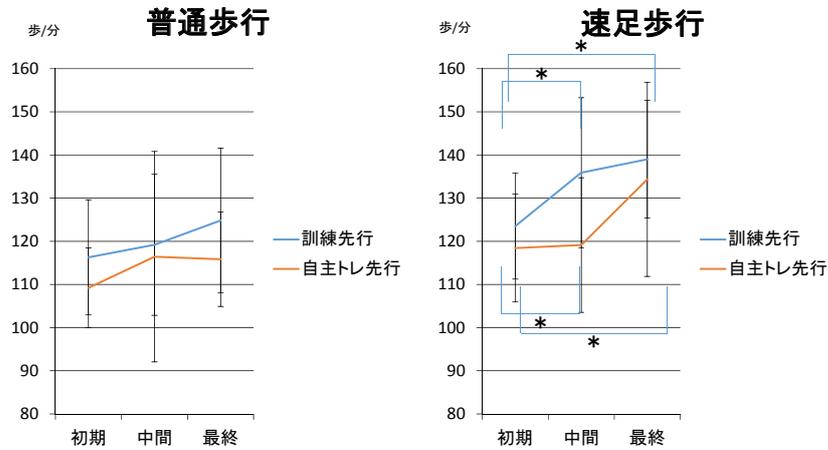


図 6 歩行率

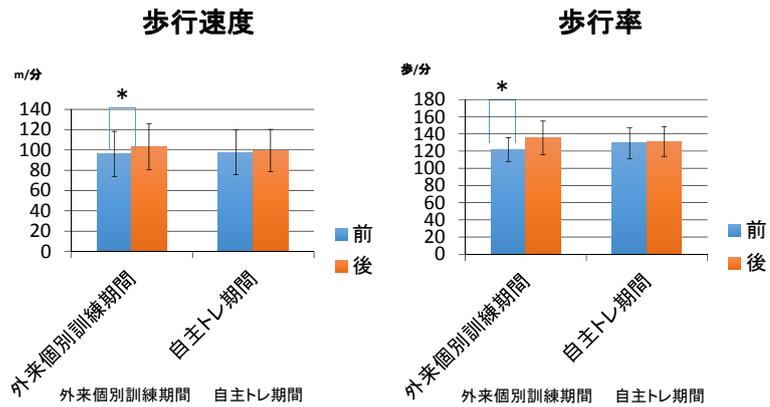
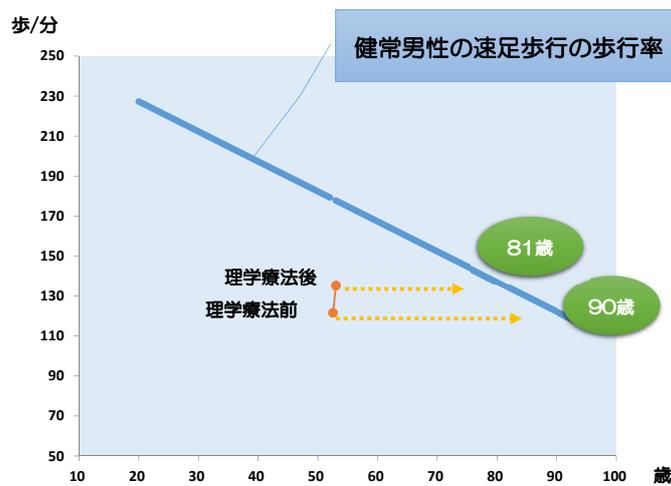


図 7 速足歩行クロス集計結果



出典：伊東元、長崎浩他、健常男子の最大速度歩行時における歩行周期の加齢変化。日本老年医学会雑誌26(4)、347-352、1989。

図 8 歩行率の変化の示すもの

(3) 当センターでのリハビリ検診会評価結果

3-1 開催概要・参加者

第五回運動器検診会は2017年10月21日に当院リハビリテーション室を用いて実施した。悪天候のため、参加者ははじめて前年度より減少し27名であった。平均年齢51.8歳であった。第五回目となり、参加者はより積極的に情報収集しており、お互いの会話も弾んでいた。内容は、ACC 医長からのミニレクチャー、運動器検診、ADL 聞き取り調査、装具・自助具コーナー、昼食・質疑応答・懇親会であった。

①筋力：年代別上肢および下肢の筋力評価結果を図9、図10に示す。筋力低下は40歳代から認められ、上肢については肘関節伸展および回外、下肢については股関節外転および伸展の低下が顕著であった。

②関節可動域：各関節可動域の測定結果を図11に示す。全体では肘関節の伸展が最も制限があり、ついで足関節の背屈制限が顕著であった。痛みのある関節の調査結果を図12に示す。痛みは足(40%)、肘(19%)、膝関節(16%)の順に多かった。可動域制限は痛みとの関連が示唆された。

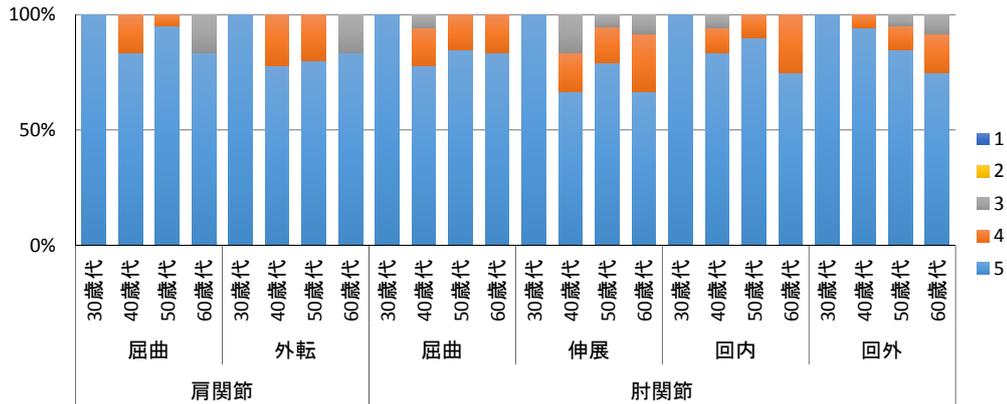


図9 年代別上肢筋力評価結果 (MMT)

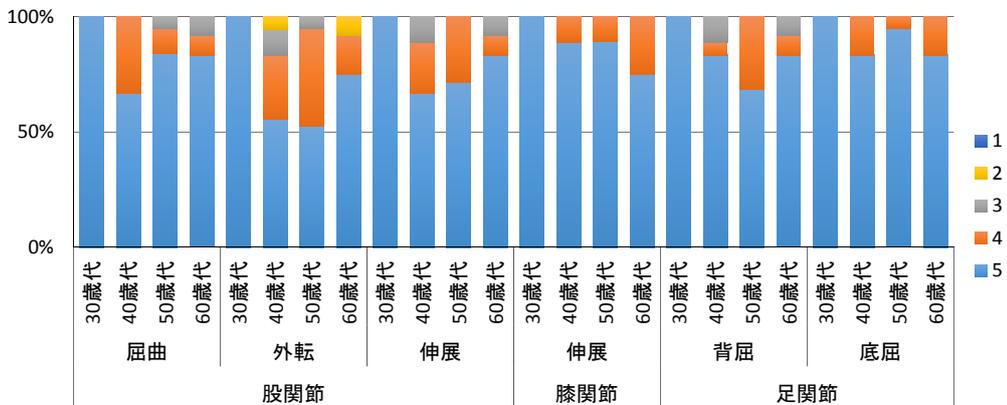


図10 年代別下肢筋力評価結果 (MMT)

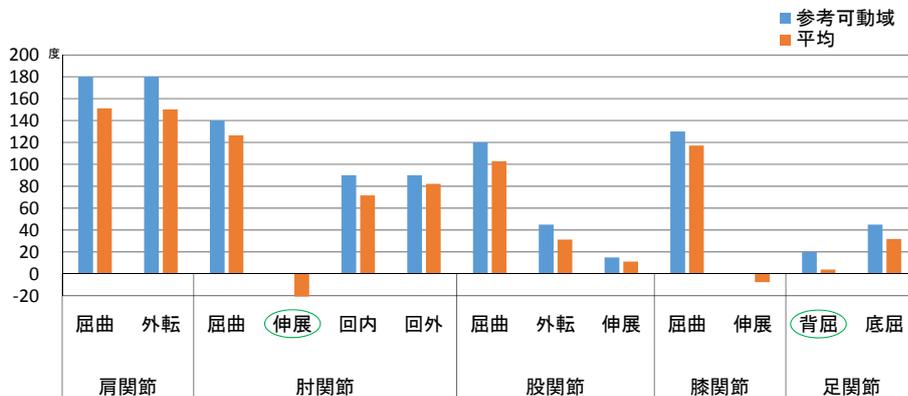


図11 各関節可動域測定結果

③歩行速度：歩行速度について年代別に比較した。その結果、年代が高くなるにつれ、速度が低下していた（図 13 参照）。しかし、運動器検診会に複数年参加したものの中には、歩行速度改善者もいた（図 14）。これは、運動器検診会の参加自体が、運動機

能維持のモチベーションにつながり改善をもたらした可能性を示しているが、運動器検診会の参加者の一部はクロスオーバー研究参加者であり、研究参加による機能改善という要素も推測される。

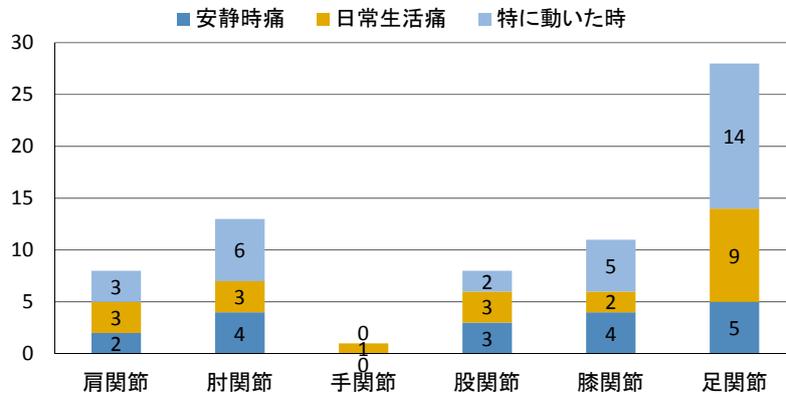


図 12 痛みのある関節

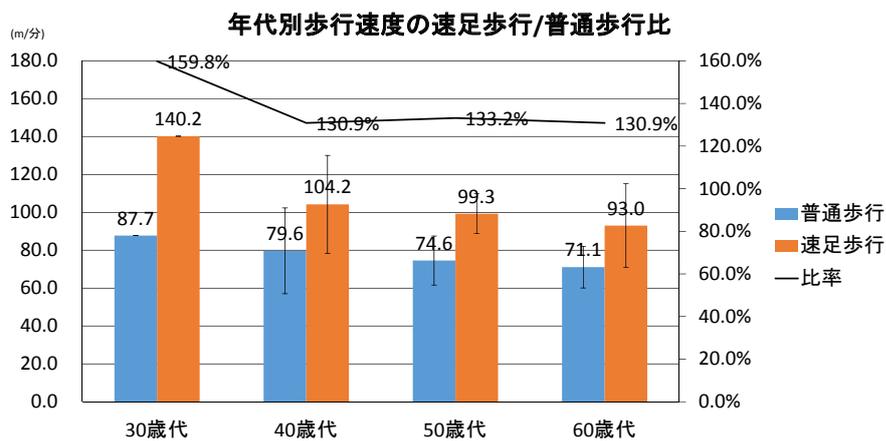


図 13 歩行速度の年代別比較

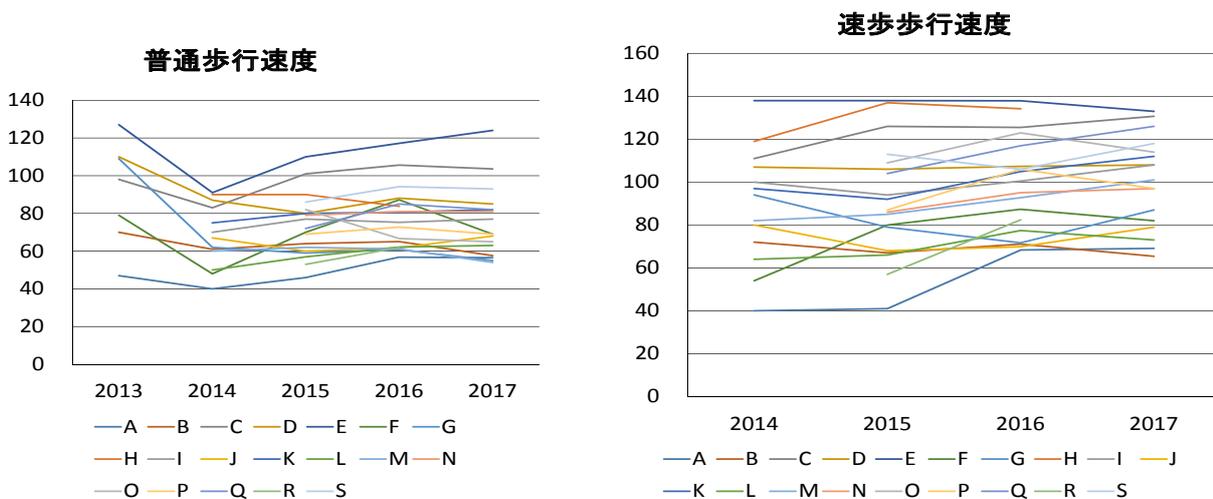


図 14 複数年参加者の歩行速度

3-2 ADL 聴取結果

3-2-1 ADL 聞き取り調査

ADL 聞き取り調査の結果を図 15 に示す。運動器検診会連続参加者の ADL 尺度の推移を図 16 に示す。

昨年に引き続き今回も職業についての質問をした。結果を図 17 に示す。参加者の 63% は仕事しているが、30% は退職していた。参加者の平均年齢は 51.8 歳であるため、仕事をしていても定年前の退職であることが明らかとなった。職場での公表状況については図 18 に示す。主な退職理由を聞いたところ、退職者のうち、退職理由は自己の健康上の理由が 56% で最も多かった（図 19）。

家事についても調査した。全ての参加者を対象に主に家事を行う人の割合についての調査結果は図 20-1 に示す。親のみと住んでいる人の中での、主に家事をする人の割合を図 20-2 に示す。自分で家事を行っている人の家事動作困難度を図 21 に示す。さらに困っていることおよび相談相手についても聞き取りを行った（図 22、図 23）。

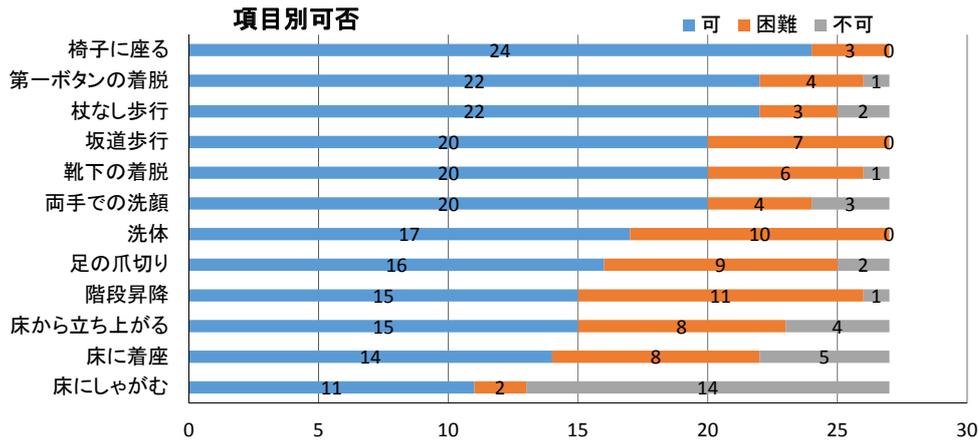


図 15 ADL 調査結果

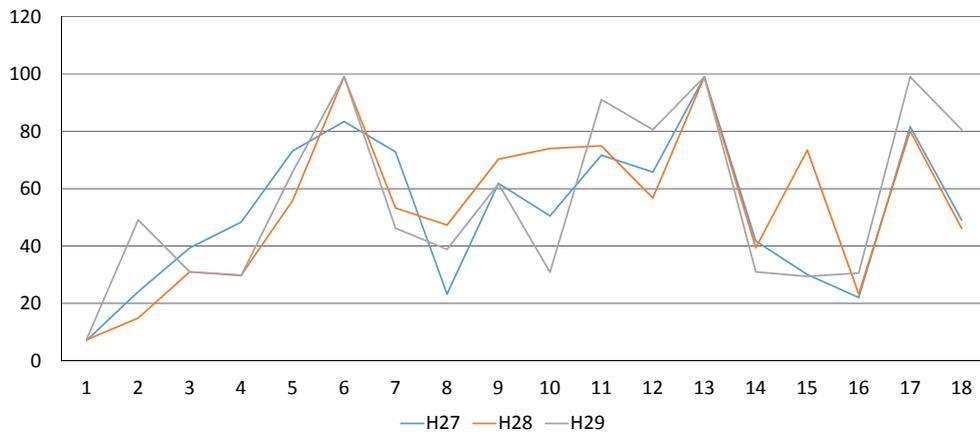


図 16 連続参加者の ADL 尺度推移

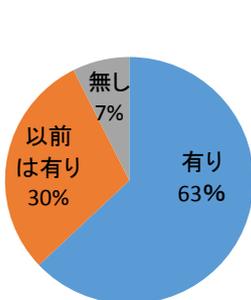


図 17 仕事の有無

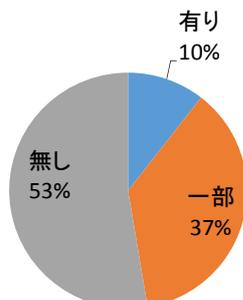


図 18 職場での公表

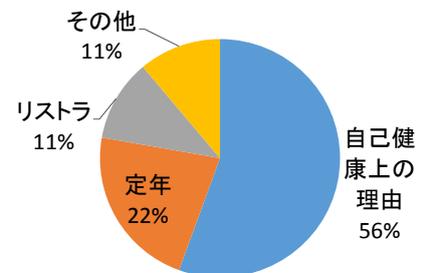


図 19 主な退職理由

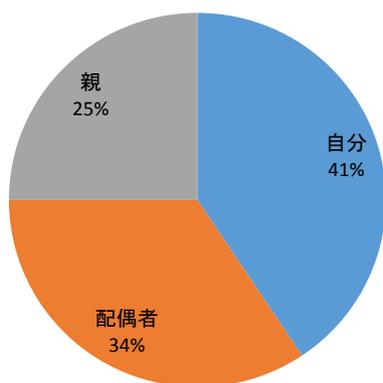


図 20-1 全ての参加者を対象とした主に家事を行う人の割合

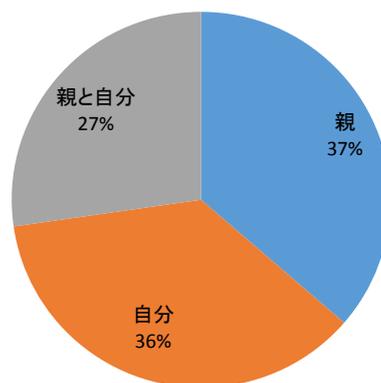


図 20-2 親のみと住んでいる方対象とした主に家事をする人の割合

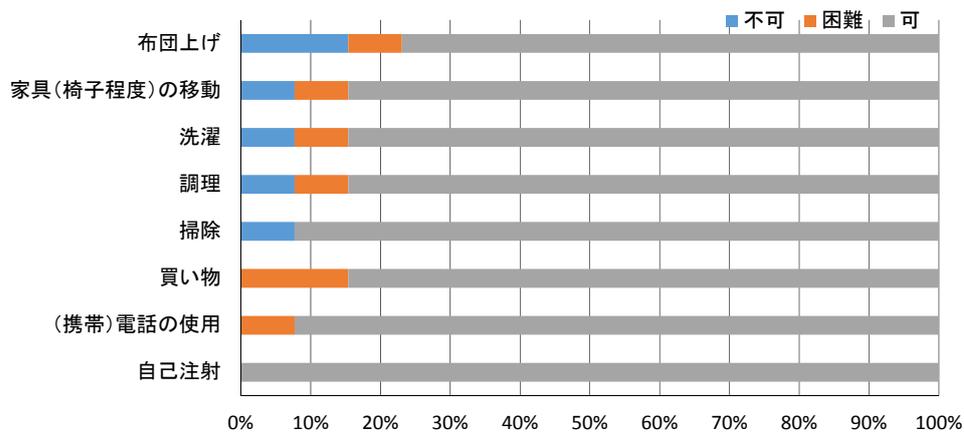


図 21 自分で家事を行っている人の家事動作困難度

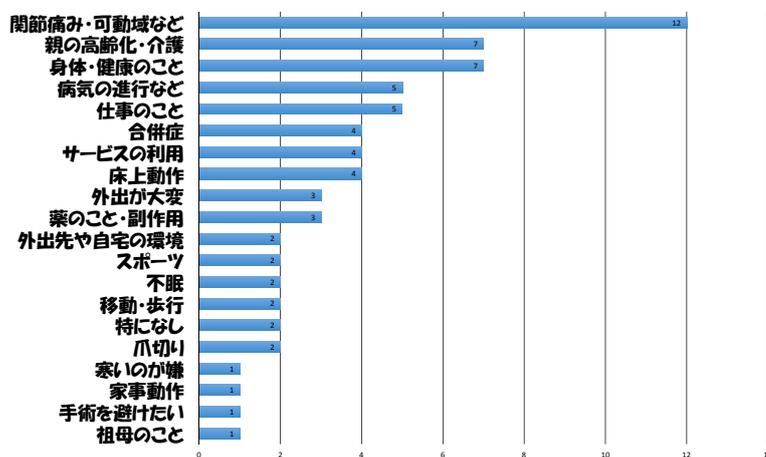


図 22 困っていること

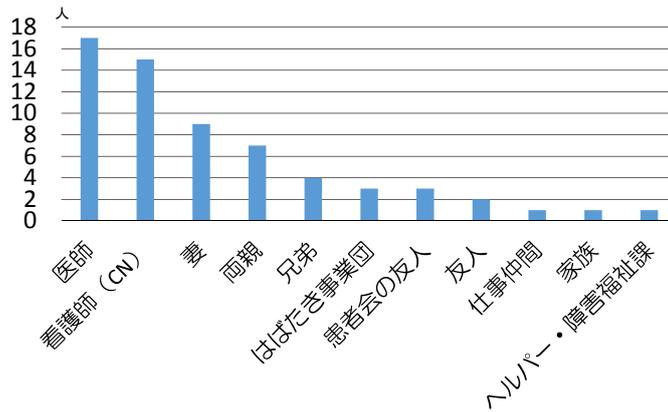


図 23 相談相手

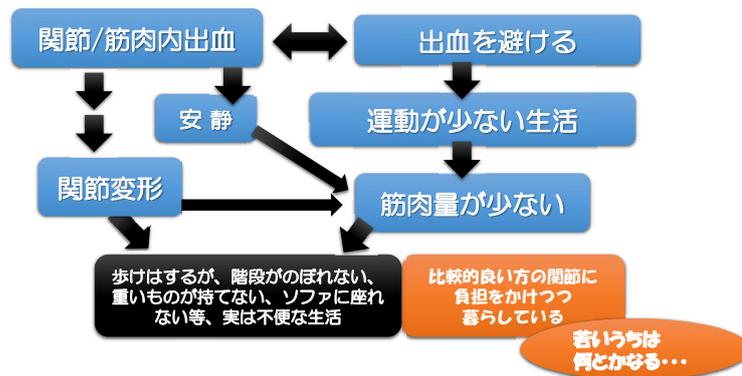


図 24 血友病患者の運動機能と日常生活

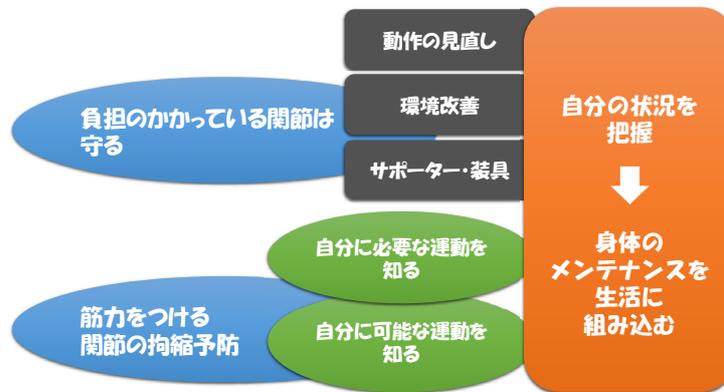


図 25 今後できること

診療ではなく

なぜ、リハビリ検診会？

1. 「予防」「メンテナンス」 **Positive image**
2. 自己管理を促す **Self efficacy**
3. さまざまな知識がone stop で手に入る **User mind**
 血液製剤の使い方/HIVや関連疾患情報
 筋力・可動域/ADLの工夫や自助具/装具・靴
 介護保険や福祉サービスの知識
4. 患者会としての集まる意義・楽しさ
5. データの集積 問題点の特徴がわかり対策につながる

図 26 リハビリ検診会開催の理由

D. 考察

①リハビリ検診会の均霑化活動について

本研究で対象となる中高年血友病症例においては、図 24 に示すような病態があり、運動機能に破綻をきたしつつある世代である。これらの世代は、凝固製剤の自己注射が普及する前に生育しているので、幼少期出血回数も多く、安静を中心とした生活を送ってきたため、筋肉量が少なく、関節変形のある症例が多い。また、製剤により HIV と肝炎に感染した病歴から、製剤使用量を控えがちであった。(近年は情報提供により予防的投与が普及しつつある)。したがって成人後の出血もあり、運動器障害による二次障害、加齢 + 肝硬変などの内科疾患による体力低下などが顕在化しつつある。そして、親の体力低下、あるいは若い世代では本人の結婚・育児などの家族状況の変化により今までよりも動く必要が生じている人が少なくない。

現在でも、通院や買い物を含めた生活の遂行要素すべてを自立しているわけではなく、家族の支援は必要としているし、公共交通機関を利用できず車の運転に外出を頼っている人も多い。今後高齢化により、現在可能な車の運転ができなくなったら、あるいは親世代の要介護・死去により大きな生活の困難を抱える可能性が大きい。また、就職率の低さなど生きがいや生活の質の問題もある。

それらの症例で、まずは運動機能を切り口に、ひいては長期療養における生活の質を改善するためのリハビリテーション手法について検討するのが本研究である。

我々は、図 25 に示すようなコンセプトを患者に提示し、リハビリ検診会を開催することで、これらの問題への対処を目指している。

血友病患者の運動機能の維持において、単なる 1 対 1 の診療ではなく、リハビリ検診会を選択した理由を図 26 に示す。今後の長期療養の支援において、患者参加・患者の自主的な療養姿勢はたいへん重要であり、リハビリ検診会を通して、自主的に適切な療養生活の実施と選択のできる状態、すなわち QOL の高い状態の実現(行動変容)を支援することが目標である。

運動機能の維持、生活機能の維持、社会参加の継続、(既存の者も含めた)適切な社会資源の利用により、医療も含めた長期療養体制を実現したい。

そして、均霑化のために、パッケージ移転をすることで、各施設での開催困難さを軽減できたため、開催地区の増加が達成できている。

今年度は、自助具紹介動画、靴調整キット、セラバンド体操動画などのツールを作成することで、各

地での開催の支援につながった。今後も、各種ツールを整備し、各地での独自の工夫を紹介しあってより良い会の開催につなげることが可能であろう。

また、検診会での講演内容のさらなる充実としては、長期療養に関わる各種問題点に関する情報提供のほか、精神科医・心理士の講義、薬剤部門の参加、患者の体験談報告などの展開が可能と考えている。

なお、当センターでは、検診会後の個別相談受診者の受け入れが可能だがそうではない拠点もあり、また後述のように個別療法の効果のある症例もあるため、外来診療との組み合わせ支援についても今後検討していく必要がある。

②外来理学療法の効果

本研究により、月に 1 回の理学療法士による訓練と指導は、股関節周囲筋力の強化、歩行率の増加、歩行速度の改善に寄与することがわかった。今回の結果では、自主トレーニング指導のみでも改善する症例もあるが、自宅での訓練状況のフィードバックも含めた個別理学療法のほうが効果があった。今後、評価等に要する時間も含めて、月に 2 回、1 回 2 単位程度の外来理学療法を長時間受けられるようにすることで、運動機能・歩行機能の維持改善が期待できることが示唆された。

しかしながら、その実現については、①「改善ではなく維持目的の、慢性病態に対するリハビリテーション」が診療報酬としては認められていないという問題、②多くのブロック拠点病院は大病院であるため外来リハビリテーションを病院方針としておこなっていない、という現況、③このような症例の理学療法に経験と知識のある理学療法士人材の問題がある。

③については、当研究班ではすでに HIV 感染血友病患者の診療にあたる理学療法士・作業療法士向けの冊子も作成しており、その他のノウハウも蓄積しているため、ブロック拠点病院の理学療法士への指導は可能と考えているが、地域によっては、ブロック拠点病院すら通院時間のかかる症例も多く、各症例が適切な通院時間内で適切な通院先を見つけて理学療法を受けることができる体制をつくるための方策を講じる必要がある。

③当センターリハビリ検診会のデータについて

当センターではすでに 5 回目開催となっており縦断的なデータも蓄積しつつある。今後とも支援と観察を継続し、有意義な開催を考えたい。

E. 結論

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として、リハビリ検診会は有意義であり、

均霑化についても実践的な研究を行い、適切なパッケージ移転で開催が可能となることが示された。前向きクロスオーバー試験より、外来における低頻度（月1回）の理学療法士による指導は、股関節周囲筋力の改善、歩行率の改善、歩行速度の改善に効果があることが示された。

F. 健康危険情報

特になし

研究発表

(1) 論文発表

なし（準備中）

(2) 学会発表：

- ・ 藤谷順子，藤本雅史，早乙女郁子．中高年血友病患者に対する運動器検診会の実施とパッケージ移転による均霑化活動．第54回日本リハビリテーション学会，岡山，6月，2017．

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

A

HIV 感染血友病等患者の医療福祉と ケアに関する研究

研究分担者

- ◎ 大金 美和 国立研究開発法人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) 患者支援調整職

研究協力者

- 阿部 直美 国立国際医療研究センター ACC 薬害専従コーディネーターナース
 石原 美和 公立大学法人宮城大学看護学群・看護学研究科 基礎看護学 感染看護学 教授
 岩野 友里 社会福祉法人はばたき福祉事業団 エイズ予防財団リサーチレジデント
 大平 勝美 社会福祉法人はばたき福祉事業団 理事長
 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 ACC 治療開発室長 / ACC 救済医療室長
 久地井寿哉 社会福祉法人はばたき福祉事業団 研究員
 小山 美紀 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 公立大学法人埼玉県立大学 保健医療福祉学部看護学科 准教授
 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
 鈴木ひとみ 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 国立国際医療研究センター ACC コーディネーターナース
 中澤 伸 社会福祉法人川崎聖風福祉社会事業推進部長かわさき基幹相談支援センター長

(◎：執筆者、研究協力者名は 50 音順)

研究要旨

【背景】 HIV 感染血友病等患者の「最善の医療」と「患者の状況に即した療養環境調整」に対し、薬害救済における恒久対策として、現状の問題抽出・課題対応の他、患者の生涯における不安要因の対策も講じた包括的な支援実践への責務がある。年々変化する患者の実態把握をすすめ、療養の場の選択や、療養に必要な制度・支援体制に不足がないかを評価し、最大限、救済医療を活用しながら具体的で多様性のある支援の枠組みを提言していくことが急務である。【目的】 HIV 感染血友病等患者の救済医療として、最善の医療と患者の状況に即した療養環境をめざすために、患者の実態把握をすすめ、療養の場の選択や、療養に必要な制度・支援体制に不足がないかを評価し、具体的で多様性のある支援の枠組みを提案すること。【方法】(1)「患者視点の実態把握」を目的に ACC 通院患者 40 名を対象に情報収集シート（医療 / 福祉介護）を用いてヒアリングした結果から、サポート体制に関連するデータを抽出し年齢階層別に比較分析した。(2)「長期療養を支える施設の患者受け入れの事例調査」を目的に、入所後 1 年の家族へのヒアリングからスタッフの受け入れ状況に関する課題を抽出した。(3)「社会資源の活用と改善策の検討」を目的に 3 つの視点（①先天性血液凝固因子障害等治療研究事業の不足のない活用方法、②スモンとの社会資源利用の比較、③障害福祉と介護保険のサービス / 入所施設の利用の比較）を総合的に評価し、問題・課題を抽出した。(4) コーディネーターナース (CN) による支援について事例検討を行った。これら 4 つの研究より、「長期療養における多様性のある支援の枠組み」について提言を行っ

た。【結果・考察】(1) 親と同居する 50 代は他の年齢層に比べて親の介護を契機に支援基盤が脆弱になる可能性をかかえていた。親の加齢による環境変化を見据えたサポート体制の再構築が必要と考えられる。(2) 施設の患者受け入れ状況には、大きく感染不安と急変時の対応の不安が関与するが、事前研修による知識の普及、相談窓口の明確化、医療のバックアップ体制の保障は不安の軽減につながっていた。しかし、感染不安は職員の入れ替わり等で再び感染不安が生じ、患者受け入れ困難となり、随時情報を更新する工夫が必要であった。(3) 社会資源の利用方法はあるが有効活用できないことへの問題、生活要素の強い長期療養施設の選択だが、療養環境条件には医療を中心とした療養の場の検討も必要である。(4) CN が行った支援を振り返り、家族による支援が脆弱ながらも、本人・家族は病名を知られたくないため地域の支援者を広げにくく、他者との関係を築きにくい特徴があったが、長期療養における将来を見据えた家族の支援体制の再構築を積極的に支援していた。CN が患者の背景や療養生活を理解し、本人との関係性を作りながら「話し合いながら進める医療」の実現を目指す中で多職種との連携をはかるのみではなく、医療の専門職としながらも患者側に立ち、患者の自立を目標に、患者－医師・多職種間の関係づくりの機会をとりもちながら医療支援の幅を広げていることがわかった。【実践への示唆】薬害被害者が満足した生活を営めるよう被害者救済の権利を保障しつつ「話し合いながら進める医療」の実現をベースに、医療福祉の連携調整を行いながら、制度問題の改善案も含めて提議するものを検討する。被害者自身がサポートを受けるのみではなく、生きがいや役割を担えるような新たなサポート形成とコミュニティ構築を検討していく。

はじめに

1. 背景

HIV 感染血友病等患者の「最善の医療」と「患者の状況に即した療養環境調整」に対し、薬害救済における恒久対策として、現状の問題抽出・課題対応の他、患者の生涯における不安要因の対策も講じた包括的な支援実践への責務がある。年々変化する患者の実態把握をすすめ、療養の場の選択や、療養に必要な制度・支援体制に不足がないかを評価し、最大限、救済医療を活用しながら具体的で多様性のある支援の枠組みを提言していくことが急務である。

2. 本研究の特色

今後、薬害救済の個別支援として必要な医療福祉の連携に関する具体的で多様性のある支援の枠組みを患者視点の情報を整理し、研究を進めていく患者参加型の研究であることが特色である。

A. 研究目的

HIV 感染血友病等患者の救済医療のために必要な「最善の医療」と「患者の状況に即した療養環境調整」の保障に対し、患者の実態把握をすすめ、療養の場の選択や、療養に必要な制度・支援体制に不足がないかを評価し、具体的で多様性のある支援の枠組みを提案すること。

B. 研究方法

(1) 「患者視点の実態把握」

ACC 通院患者 40 名を対象に情報収集シート（医療/福祉介護）を用いてヒアリングした結果から、サポート体制に関連するデータを抽出し年齢階層別に比較分析した。

(2) 「長期療養を支える施設の患者受け入れの実態調査」

入所後 1 年の家族へのヒアリングからスタッフの受け入れ状況に関する課題を抽出した。

(3) 「社会資源の活用と改善策の検討」

3 つの視点（①先天性血液凝固因子障害等治療研究事業の不足のない活用方法、②スモンとの社会資源利用の比較、③障害福祉と介護保険のサービス/入所施設の利用の比較）を総合的に評価し、問題・課題を抽出した。

(4) 事例検討

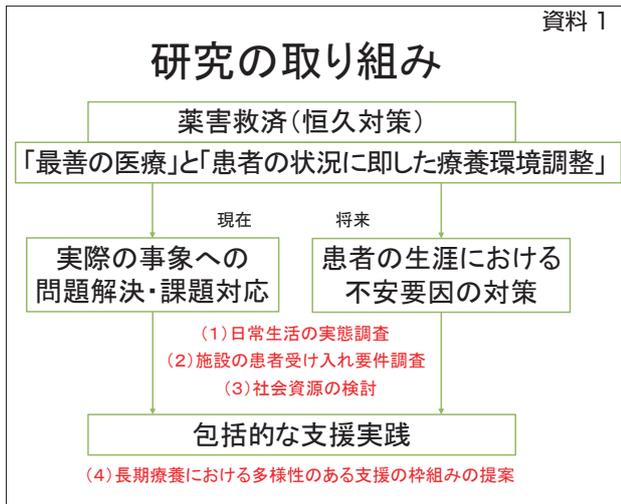
CN による患者の支援を振り返り (1) ~ (3) の研究の結果であがった課題をとりあげ、CN の活動に焦点をあて事例検討を行い、事例集にまとめた（付録 1）。

これら (1) ~ (4) の研究の結果・考察より、「長期療養における多様性のある支援の枠組み」について提言を行った（資料 1）。

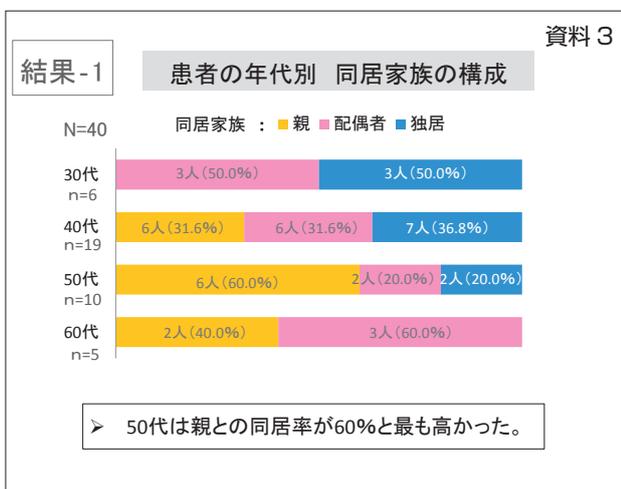
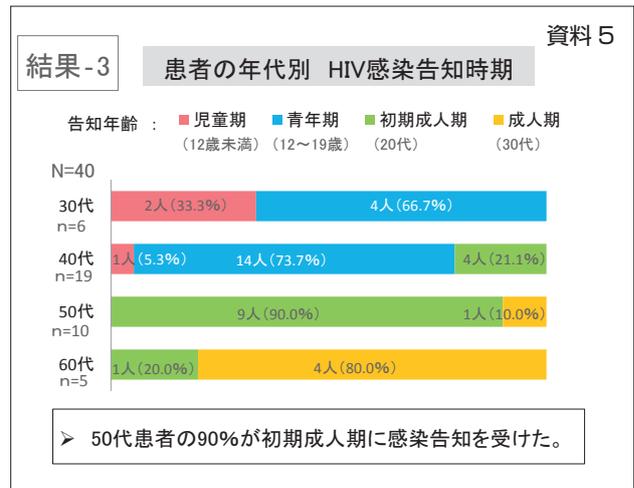
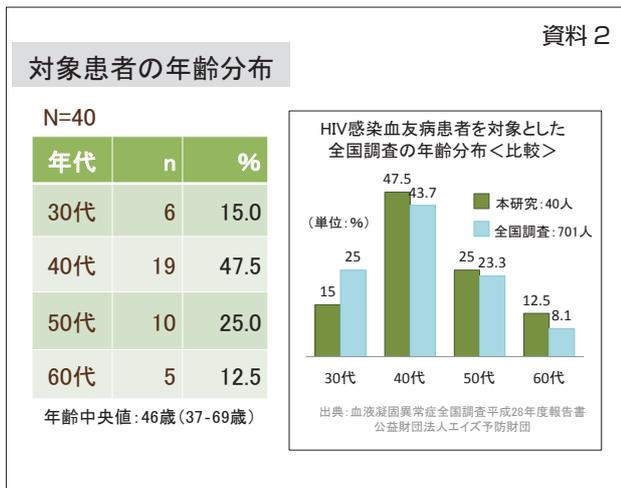
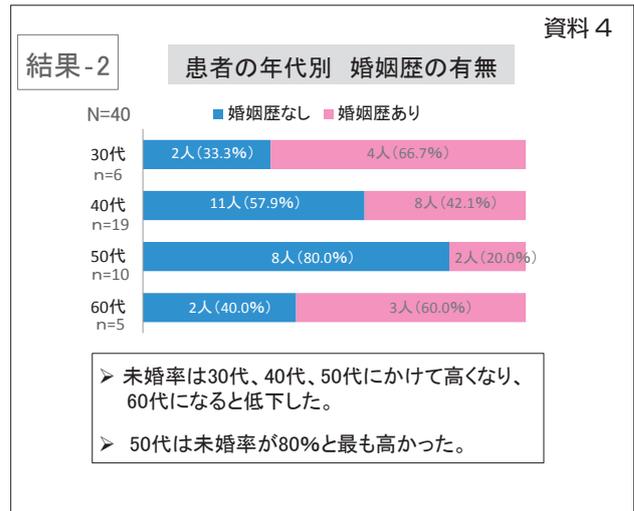
C. 研究結果・D. 考察

(1) 「患者視点の実態把握」

ACC 通院患者 40 名の年代別内訳は、30 代 6 人、40 代 19 人、50 代 10 人、60 代 5 人で、年齢中央値は 46 歳であった。HIV 感染血友病患者を対象とした全国調査の年齢分布との比較では、本研究の対象者 40 人、全国調査の対象者 701 人で、年代ごとの人数にはばらつきがあるものの、同様の傾向を示し、



どちらも 40 代が最も多い薬害被害者特有の分布になっていた(資料 2)。患者の年代別、同居家族の構成では、30 代は親との同居者なし、50 代は、親との同居率が 60%と、最も高くなっていた(資料 3)。患者の年代別、婚姻歴の有無では、50 代の未婚率が 80%と、最も高くなっていた(資料 4)。患者の年代別 HIV 感染告知時期では、感染告知を受けた年齢を、4 つの時期に分け、児童期は 12 歳未満、青年期は 12 歳から 19 歳、初期成人期は 20 代、成人



資料 6

インタビューによる50代患者の語り

絶対結婚できないし、彼女も作れないと思っていた。

感染前は結婚を考えたこともあったけど、感染告知後、結婚はないと思った。

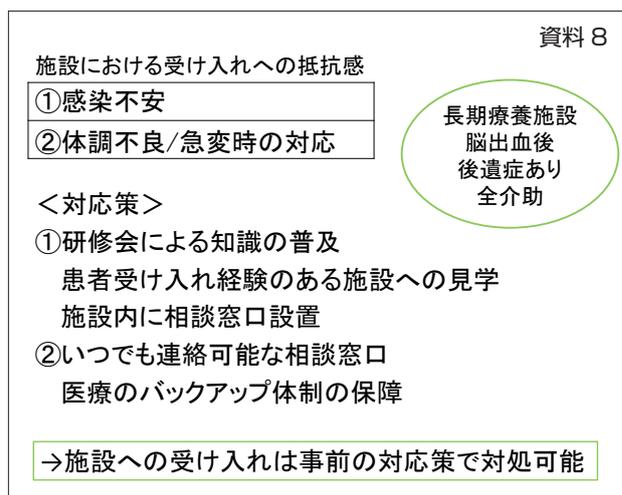
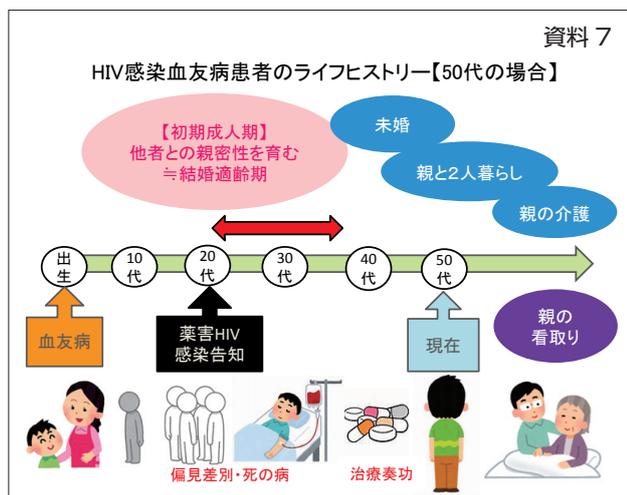
明日死ぬかもしれないのに、結婚どころじゃなかった。

50代 親の年齢 74-90歳

病気を知っているのは親だけ。親戚には言っていない。

親の介護と自身の体調との兼ね合いを考えると今後が不安。

将来親も自分も施設なのか、一人でやっていけるか見通しが立たない。



期は30代とした。30代、40代は感染告知が青年期に多く、50代は初期成人期、60代は成人期に多く、50代患者の90%が初期成人期の20代に感染告知を受けていた(資料5)。50代は未婚の上、現在は親と二人暮らしが多く親の介護の負担を生じている患者も徐々に増加しており、近い将来、親の看取りに直面することが予測される(資料6)。親と同居する50代は他の年齢層に比べて親の介護を契機に支援基盤が脆弱になる可能性をかかえていた。親の加齢による環境変化を見据えたサポート体制の再構築が必要と考えられる(資料7)。

実施調査の結果より、「付録2:【医療】情報収集シート/療養支援アセスメントシート」「付録3:【福祉・介護】情報収集シート/療養支援アセスメントシート」を改定した。改定ポイントは、医療では、C型肝炎治療がDAA時代を迎え治療が可能になってきたが、肝がん肝硬変で死亡する患者が後を絶たず、救済医療の視点から先進医療の情報提供が行えるよう治療、検査の部分を追加した。また、抗HIV薬の副作用や日常生活習慣病による腎機能低下、内分泌代謝疾患、循環器疾患など、合併症の記録についても追加した。福祉・介護では、患者実態把握から支援体制の脆弱さが明らかとなり、親の年齢等、本人家族の介護に関する事、加齢による身体機能の低下から本人の身体的負担を確認する項目を増やした。救済医療においては、いまだ、誤って医療費支払いが生じるケースや、手当等を十分申請していないケースも全国で散見され、情報提供として項目を増やした。

(2)「長期療養を支える施設の患者受け入れの実態調査」

対象者は薬害被害者で脳出血を発症し半身麻痺で全介助が必要なケース。介護付き有料老人ホームに入所した際の施設側の受け入れ状況に関する課題を

整理した。施設における受け入れへの抵抗感は大きく2つあり、感染不安、体調不良/急変時の対応の不安であった。対応策としては、①研修会による知識の普及:患者受け入れ経験のある施設への見学、施設内に相談窓口を設置した。②いつでも連絡可能な相談窓口:医療のバックアップ体制の保障を行い、施設への受け入れは、これら事前の対応策により、不安は軽減され、対処が可能であることがわかった(資料8)。また、施設入所後1年の家族へのヒアリングでは、HIV感染の事情を知るスタッフの減少、スタッフから受ける差別偏見の不安が増強、スタッフの係る姿勢が冷たいとの理由からケアの満足度が減少していることがわかった。職員の入れ替わり等で再び感染不安が生じ、患者受け入れ困難へとつながっていた。受け入れ状況に関する課題として、HIV感染者の理解をうながすための定期的な研修会の実施、支援の評価と再検討の機会づくりが重要である。療養場所の選択は、本人家族が安心・安楽な生活を得られるよう、その目的や意向により、自由に療養の場を変更・検討できることが望ましい。この度、療養の場の選定を具体的に行うための「付録4:療養先検討シート」を改定した。改定ポイントは、長期療養を安定して過ごすための療養の場の選定について、医療をベースに病態コントロールや療養環境調整、利用できる制度などを重点に療養のポイントをチェックできるようにしている。

(3)「社会資源の活用と改善策の検討」

①先天性血液凝固因子障害等治療研究事業の活用方法

患者の実態調査より、医療費助成が十分活用されていないケースがあった。平成28年3月に厚生労働省より発行された血友病薬害被害者手帳からの抜粋によると、P7「*治療研究事業の対象となる医療は、先天性血液凝固因子欠乏症及び血液凝固因子製

剤の投与に起因する HIV 感染症並びに当該疾患に付随して発現する疾病に対する医療です」とあるが、他科診療というだけで誤って支払いが生じたケースについて施設が返金したケースもあった。また、同手帳の HIV 感染者療養環境特別加算及び差額ベッド料の不徴収では、「HIV 感染者が個室に入院した場合には、HIV 感染者本人の希望の有無にかかわらず、治療上の必要から入室したものとみなして、基本的に HIV 感染者療養環境加算の対象とすることとし、特別の料金の徴収はできません。」とあるが、支払いを請求されるケースがあった。この度、「付録 3:【福祉・介護】情報収集シート/療養支援アセスメントシート」を改定したが、その中に注釈で上記の 2 点についてチェック項目を追加し不足のない活用を勧めていく。

② スモン (SMON) との社会資源利用の比較

同じ薬害事件として、スモンへの対策と比較検討した。和解一時金の支払いや、医薬品機構による健康管理事業が行われている点は共通するが、長期療養を見越した施策等参考とすべき点が多い。障害程度区分では、HIV/AIDS では発症の有無・CD4 値を目安としているがスモンでは、障害程度・日常生活への影響度合いによる区分を設定しており、現実に必要な支援に即した補償が行われている。長期療養の場としては、医療療養病床への入院を促進すべく医療区分 3 の対象に認定され、また、難病・特殊疾患として入院診療・施設管理加算等の算定が可能になっている。スモン手帳の作成・配布、及びスモンの相談窓口の設定により、在宅療養を支えるべく、全国での継続・統一した対応への取り組みがなされている。血友病薬害被害者手帳により、患者自身が持参し活用することができるようになったが、HIV 感染症への差別偏見は社会に根付き、活用を躊躇する患者もいる。医療機関、地域における窓口においては、十分気持ちに配慮しながら対応することが求められている。

③ 障害福祉と介護保険のサービス / 入所施設の利用の比較

補装具作成は、介護より障害の支給制度を利用する方が利点が多い。血友病の関節障害の症状変動を考慮した柔軟な支援導入に考慮が必要である。長期療養における施設選択について、障害者施設の入所は費用負担が少ないが、重症度では他疾患の優先度が高く、待機するにも目途が立たない。実際には 65 歳未満介護保険利用による介護付き有料老人ホーム等が利用されている。社会資源の効果的な利用方法はあるものの特に障害施設の入所利用の枠の問題(空室の有無、年齢制限)など、有効活用できない

ことへの対処・改善策の提案が必要である。

併存疾患のある場合、専門医療機関の受診を視野に施設選択が必要である。施設入所の場合、HIV 感染症/血友病の専門医療機関の受診が可能、または近隣に拠点病院があることなど、透析等の併存疾患管理も視野に療養の場の検討が必要となる。

(4) 事例検討

CN が行った支援を振り返り、家族による支援が脆弱ながらも本人家族は病名を知られたくないため、地域の支援者を広げにくく、他者との関係を築きにくい特徴があったが、長期療養における将来を見据えた家族の支援体制の再構築を積極的に支援していた。CN が患者の背景や療養生活を理解し、本人との関係性を作りながら「話し合いながら進める医療」の実現を目指す中で、多職種との連携をはかるのみではなく、医療の専門職としながらも患者の側に立ち、患者の自立を目標に、患者-医師・多職種間の関係づくりの機会をとりもちながら医療や支援の幅を広げていることがわかった。事例集(付録 1)と合わせて、薬害被害者に必要な支援の係わりを医療スタッフに提示し(付録 5: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)、広く周知していくこととする。

資料 9



E. 今後の課題

薬害被害者が満足した生活を営めるよう被害者救済の権利を保障しつつ「話し合いながら進める医療」の実現をベースに、医療福祉の連携調整を行いながら、被害者自身が各施設について具体的にイメージできるものを制度問題の改善案も含めて提議するものを検討する。また、合わせて被害者自身がサポートを受けるのみではなく、生きがいや役割を担えるような新たなサポート形成とコミュニティ構築を検討していく(資料 9)。

F. 提言

・施設側スタッフの患者受け入れには「医療のバックアップ体制」が必須であるように、患者にとっても、安心できる生活の場には医療を受けやすい療養環境が存在することが重要である。

・例えばブロック拠点病院等の近隣に HIV 感染血友病等患者の入所を保障するような長期療養施設の整備を進めることも一つの解決策である。

・患者に適した介護・障害サービスを選択し利用できる制度が存在しながらも、施設の事情（空室の有無）で利用できない現状は問題である。薬害救済による新たな制度の創設や既存制度の利用に関する問題解決に向けた行政的施策が望まれる。

・薬害救済の個別支援を効果的に実施するためには、本人のみならず、家族背景や療養環境の個別の事情をくみ取り、本人と関係性を作りながら「話し合いながら進める医療」の実現を目指し、患者本人、医師、多職種の間で調整を担うことが重要である。

G. 健康危険情報

該当なし

H. 知的財産権の主眼取得情報

該当なし

I. 研究発表

1. 論文発表（欧文）

- (1) Miyuki Kawado, Shuji Hashimoto, Shin-ich Oka, Katsuyuki Fukutake, Satoshi Higasa, Hiroshi Yatsuhashi, Miwa Ogane, Manabu Okamoto, Takuma Shirasaka : Clinical Improvement by Switching to an Integrase Strand Transfer Inhibitor in Hemophiliac patients with HIV : The Japan Cohort Study of HIV Patients Infected through Blood Products, The Open AIDS Journal, Volume11 2017

2. 研究発表

- (1) 阿部直美, 大金美和, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 紅粉真衣, 小山美紀, 池田和子, 田沼順子, 菊池嘉, 瀧永博之, 岡慎一, 木村哲 : HIV 感染血友病患者の新たなサポート形成とコミュニティ構築の必要性, 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 中野区, 2017.11.24
- (2) 小山美紀, 大金美和, 阿部直美, 谷口紅, 紅粉真衣, 鈴木ひとみ, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 池田和子, 田沼順子, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一, 木村哲 : HIV 感染血友病患者の効果的な社会資源利用についての検討 : 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 中野区, 2017.11.24

- (3) 紅粉真衣, 大金美和, 小松賢亮, 近江峰子, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 阿部直美, 鈴木ひとみ, 池田和子, 渡辺恒二, 田沼順子, 菊池嘉, 瀧永博之, 岡慎一 : 遺族検診受診支援事業における HIV 感染血友病患者の遺族の現状と課題
- (4) 大金美和, 治療継続支援と社会資源の活用, 第 66 回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 第 64 回日本科学療法学会東日本支部総会, 合同学会, 東京, 京王プラザホテル, 2017/10/31-11/2
- (5) 川戸美由紀, 橋本修二, 大金美和, 岡慎一, 岡本学, 福武勝幸, 日笠聡, 八橋弘, 白阪琢磨 : 血液製剤による HIV 感染者の調査成績第 2 報 生活状況の概要, 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 中野区, 2017.11.24

J. 引用・参考文献

- (1) 瀧 正志 : 血液凝固異常症全国調査 平成 23 年度報告書 . 公益財団法人エイズ予防財団厚生労働省委託事業
- (2) 柿沼章子 : 全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態調査と支援に関する研究 . 平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業
非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究 平成 28 年度総括・分担研究報告書 .
- (3) 白阪琢磨 : エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究 . 平成 27・28 年度報告書 . 公益財団法人友愛福祉財団 .
- (4) 血友病薬害被害者手帳 . 厚生労働省ホームページ
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/topics/dl/tp160302-01_1.pdf
- (5) スモン手帳 . 厚生労働省ホームページ
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/topics/dl/tp130604-01_1.pdf
- (6) 服部 祥子 . 生涯人間発達論 第 2 版一人間への深い理解と愛情を育むために . 医学書院 2010.
- (7) 服部 祥子 . 人を育む人間関係論—援助専門職者として、個人として . 医学書院 2003 年 .
- (8) 井部俊子・大生定義監修 . 専門看護師の思考と実践 . 医学書院 2015.
- (9) 石原美和編著, 渡辺恵, 池田和子, 大金美和著 : エイズ・クオリティケアガイド, 日本看護協会出版会, 2001.
- (10) GWEN MARRAM, MARGARET W. BARRET, EM OLIVIA BEVIS 著, 松木光子他訳, : プライマリ・ナーシング新しい看護方式の展開, 医学書院, 1994.
- (11) 井上洋士, 伊藤美樹子, 山崎喜比古 編著 : 健康

被害を生きる：薬害 HIV サバイバーとその家族の 20 年」勁草書房, 2010.

- 12) 数間恵子 編著：「The 外来看護」日本看護協会出版会, 2017.
- 13) 長江弘子 編著：「生活と医療を統合する継続看護マネジメント」医歯薬出版株式会社, 2014.
- 14) 森山美知子 編集：ファミリーナーシングプラクティス家族看護の理論と実践, 医学書院, 2001.
- 15) 坂本佳鶴恵：アイデンティティの権力, 新曜社, 2005.
- 16) ケイト・ローリツグ, ホールステッド・ホールマン他, 近藤房恵訳：慢性疾患自己管理ガイドンス 患者のポジティブライフを援助する, 日本看護協会出版会, 2001.
- 17) ジュディス・L・ハーマン著, 中井久夫訳, 小西聖子解説：心的外傷と回復, みすず書房, 1999.
- 18) アーヴィング・ゴッフマン著, 石黒毅訳：ステイグマの社会学, せりか書房, 2001.
- 19) ジョイス・トラベルビー著, 長谷川浩訳, 藤枝知子：人間対人間の看護, 医学書院, 1974.
- 20) アイリーン・モロフ・ラブキン、パメラ D. ラーセン著, 黒江ゆり子監訳：クロニックイルネス人と病の新たなかかわり, 医学書院, 2007.



はじめに

エイズ動向委員会では、1,432名の薬害被害者が報告され、薬害被害者約85年が経過した現在、その約半数が亡くなっている。被害者を支える家族は高齢となり、本人・家族を取り巻く環境は大きく変化を遂げ、益々、薬害被害者救済の個別支援が重要視されている。

本書は、薬害HIV感染被害者に携わるHIVコーディネーター・ナース(CN)が「被害者の療養生活の実態調査」のヒアリングを実施し、その結果から抽出した長期療養における問題や課題についてのテーマを取り上げ、それに関連する臨床の現場の面接調査を切り取り、CNがどのように被害者の特徴をとらえ、どのような見通しを立てながら多職種との連携調整を図り、包括的な支援の枠組みを検討したのかを記述した事例集である。

薬害HIV感染被害とは、1980年代前半、AIDSの原因となるヒト免疫不全ウイルス(HIV)が混入した輸入非加熱血液凝固因子製剤を治療とHIVに感染した被害のことである。この被害に対し薬害エイズ裁判が開かれ、和解による薬害被害者救済のための恒久的対策が打ち出された。そのひとつが、日本のエイズ医療体制の中心機関として国の救済責務を担う「エイズ治療研究開発センター(ACC: AIDS Clinical Center)」の設立である。

ACC設立に伴い、患者の側に立ち、最善の医療を提供する職種として、常に患者に最も身近な立場で接し、身体の状態やカルテ情報を把握できる看護職が継続的に院内内外の医療等を調整する職種としてCNが配置された。

被害者が「患者参加型医療の実現、救済医療のコンダクター」のためにCNに要望したことは、薬害被害の教訓を活かした「患者に対する開かれた医療の提供」であり、CNが被害者の医療等で一番身近な存在として、HIV感染症の専門知識を有しながら、治療や生活上の問題をしっかりと情報共有し、すぐに相談対応できることであった。

また、縦割りで仕切られた医療の壁が見受けられる施設も多く、その壁を突破することが困難と考えている医療スタッフは少なくない。そこでもうひとつの大きなCNの役割には、その壁を取り払い、風通しの良い環境づくりに取り組むべく、他科多職種との連携調整をすすめる、病棟連携や医療福祉の連携など、院内と院外・地域を有機的につなぐコーディネーションを担うことが求められている。

この2つを融合したダイナミックな活動こそ、被害者の要望を実現するための「患者に対する開かれた医療の提供」を可能とし、「最善の医療の実践」や「被害者の状況に即した療養環境調整」につながるのである。

これらのCNの役割の必要性から、ACCのみならず全国8つのブロック内にあるHIV診療ブロック拠点病院(14施設)や、救済府県を代表とする中核拠点病院(59施設)の中にもCNを配置する医療機関が増えていく。これら施設の被害者に携わるCNには、常に被害者のニーズを把握し、これまでの既存の考え方にとらわれない思い切った実行力を発揮して、医療ケアの質の向上に努めていくことが求められている。

本書は、被害者に起こっている問題の事例や医療スタッフが対応困難と思われる事例も取り上げ、CNの思考や行動の意味を解説している。困難事例においては、薬害被害者の特徴をとらえながらも個々の事情を正確にとらえた薬害被害者救済における個別支援に取り組むことを特に重要視している。長期療養を迎える中で、本来のCNにおける役割を再認識するとともに、医療福祉の連携を図りながらケースマネジメントを実践することが必須である。

CNは、プライマリ制で包括的・継続的・個別的に患者中心の支援を提供する。包括的支援では、インフォームドコンセントや情報提供を中心とした面談の中で、被害者や家族のニーズについて話し合いを重ねながら、そのニーズの問題点、優先順位、効果的にニーズを充足するための支援計画を立案する。患者の疾病過程に限定されたアプローチのみならず、被害者や家族の日常的な療養生活状況の評価を含め、被害者の理解度も考慮するなど、全体的なアセスメントのもと医療福祉の連携を図り支援する。

継続的支援では、CNは多職種と連携し立案した支援計画を統一してアプローチできるような多職種参加のカンファレンス等で情報共有し実施する。外来・入院在宅など各現場での支援に対し、CNはチーム医療の調整役として全体の支援のバランスを考慮し、多職種と支援実施の評価・再プランを継続的に繰り返して、長期療養を支えている。

個別的支持では、個々の療養環境の違いはもちろんのこと、患者の健康から病気に至るプロセスや同じ病気の他患者との

目次

- はじめに..... 3
- 薬害HIV感染被害者の現状と課題のまとめ..... 4
- 事例1 薬害の経過を経て治療に向き合えない患者に対し、チーム内多職種で患者理解を深め、患者のセルフケア意欲の改善を試みたケース..... 6
- 事例2 病気に関連したトラウマ体験による就労困難を克服し就労継続を支援したケース..... 8
- 事例3 HIV/HCV治療のコントロールを要する中、透析導入に向け、長期療養を見据えた通院先の確保、家族の支援体制の再構築を提案したケース..... 10
- 事例4 HIV感染症の打ち明けによる支援者拡大と本人・家族の孤立予防を支援したケース..... 12
- 事例5 感染不安による患者受け入れの躊躇への対応と継続的な支援体制の整備を支援したケース..... 14
- 参考資料..... 18

事例の良方

との同居率60.0%と他の年代に比べて圧倒的に高い割合であった。50代患者におけるHIV告知年齢は初期成人期にあり、一般の結婚適齢期(20-34歳)とほぼ重なり、結婚とごろごろしなかったとの患者の語りからも薬害HIV感染が未婚率に関連していると推測された。

また、親との同居率の多い50代では、患者の一番の理解者は親であったが、親の年齢は70代から80代に移り、今後さらにサポート力の減弱が予想される。50代では「現状困っていること」の質問で親の介護と回答する被害者が多かった。更に5年後、10年後には、患者の多くが親の介護、看取りに直面する。同時に本人自身の加齢による介護の必要性も増し、医療依存度も上昇する。暮らし向きが今後一変する可能性を鑑み、孤立予防も含め、地域での生活を保障する支援と政策が早急に望まれる。

2. 原疾患の血友病とHIV/HCV重複感染、併存疾患コントロール

(1) 透析患者における病状コントロール

CKD(慢性腎臓病)のリスク因子としては、糖尿病、心血管疾患、高血圧など複数の要因が知られており、HIV感染者においては、抗HIV薬の副作用として髄髄機能悪化や、心血管疾患のリスクの上昇、脂質代謝異常が起りやすいことが研究報告されている。HIV感染者はCKDのリスク因子を多くもっており、治療の長期化、高齢化に伴いCKDの発症予防、進展阻止の重要性が増してくると考えられる。CKDの進展阻止には高血圧管理が重要だが、抗HIV薬との併用に注意の必要な薬剤もあるため、併存疾患のコントロールは他疾患との影響も考慮しながら行う必要がある。

また薬害HIV被害者は、単剤療法時代より抗HIV薬の服薬歴があるため、耐性を獲得していることが多く、多剤併用療法に使用される抗HIV薬も複雑な組み合わせの場合もあり、他科との十分な検討のもと、治療方針を決定することも重要である。

(2) 維持透析の導入と療養環境調整(事例3)

透析導入の被害者も増え、益々、透析クリニックとHIV診療拠点病院との連携が重要になっている。透析手技自体は非HIV感染者と同様だが、受け容れを困難と考える施設は多く、対応手順が整理されていないことや急変時のバックアップ体制が不明などの理由があげられる。本来、HBV、HCVよりもHIVの感染率は低いが、病気のイメージから感染不安が強く、維持透析の施設探しに難渋するケースも見られる。

地方では、透析クリニック自体の数が少ないことから、都市部よりも更に困難が予想される。血友病やHIV感染症は長期療養による医療の管理が必要であり定期受診が必須であるが、それに加えて併存疾患の管理が必要な場合は、将来的に通院や安心安全な療養生活を考える、身近な環境で医療と生活を充実させるための転居等の工夫が必要と考える。

3. 長期療養を支える施設の患者受け入れの実態調査

(1) 長期療養における被害者の受け入れ状況(事例5)

長期療養施設における薬害HIV被害者の受け入れへの抵抗感には、「感染不安」と「有事(体調不良や急変時)の対応不安」の2つの理由があった。対策には研修会を開催し、具体的な感染予防等の説明を行い知識不足による不安の解消を行うのが最も効果的だったのは、薬害HIV被害者の受け入れ経験のある同業者のアドバイスであった。日頃の自身のケア技術での対応で十分ということばかり、ケアのイメージや、感染不安の抵抗感も薄れる結果となった。

有事の対応不安は、全て丸くおさえ、受け入れなければならないという思い込みの不安が強い。多くは、近隣の医療機関で対応可能なため、あらかじめ連携を取り対応を依頼するが、入院等が必要ない場合など、日中他、24時間、夜間休日体制での医療のバックアップを保障することで不安の軽減につながり、受け入れやすいうことがわかった。施設スタッフの入れ替わりは、HIV感染症に理解を示していたスタッフが減り、感染不安が再燃することがあり、ケアへの影響もあるため、定期的に勉強会を開催し、継続的に安心できる療養環境を維持することが重要である。

4. 社会資源の活用と改善策の検討

(1) 障害福祉と介護保険サービスによる入所施設利用

長期療養における施設選択については、障害福祉の入所は費用負担が少なく利用しやすいが、他の疾患の重症度が優先され、待機するにも目処が立たない状況である。制度利用による社会資源の効果的な利用方法はあまるもの、入所枠の問題(空室の有無等)で有効活用できない事への薬害HIV被害者への対応、改善策の検討・提案が必要である。

⑤

違いを明らかにすることで患者の独自性を知り、個人を尊重しつつ、かつ、患者の個性に基づく反応を予測しながら、患者への支援とその有効性を評価する必要がある。例えば、人生を左右する大初年HIV感染告知を受けたケースでは、現在、疾患や治療に関する腫瘍意識の低下、就労や人間関係作りへの支障など、社会生活における人生観に大きく影響している。

また、それ以前に原疾患、遺伝病の血友病とその副産物をかかえ、過ごしてきた生活習慣や家族関係等も加わり、問題が複雑に絡み合い、問題の本質が見えにくくなっている。ピア同士の語りや相談は問題の核心に迫る有効な方法の一つと考えている。一方でCNIは被害者にとって医療の専門家として存在しながらも、伴走者として同じ時間の流れの中で、被害者の個別の事情を汲み取りの問題に向き合い対応することを期待されている。

CNIに求められる資質には、医学的な専門知識を持ちながら日常生活上の相談にも対応できる柔軟な包括的アセスメント能力と、全体を見渡し適切な通所等多職種支援のバランスを考えられる調整力とそれを実行する指導力、被害者との信頼形成や他職種との交流にも影響するコミュニケーション技術等が求められる。これらの資質はケースマネジメントの質の向上を左右する。ブロック拠点病院・中核拠点病院のCNIには常に自身の質の向上に務めなければならない。是非、薬害救済のチーム医療をとりよめ、ブロック内の被害者や携わるスタッフのサポートも担っていただけることを期待したい。

今回、ACCのHIVコーディネーター・ナーサスの協力の他、当事者の皆様、医療体制整備や被害者支援に係った専門職と、障害福祉・介護の専門家よりスーパーバイズを受け討議を重ね事例集を作成いたしました。皆様にはお忙しいところ、ご尽力いただき深く感謝申し上げます。

ACC患者支援調整職 大金美和
2018年3月

薬害 HIV 感染被害者の現状と課題のまとめ

平成27~29年度の厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業「非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病等患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究」(研究代表者:木村 哲)の分担研究「HIV感染血友病等患者の医療福祉とケアに関する研究」において、「最善の医療の実践」と「被害者の状況に即した療養環境調整」を目的に被害者の現状と課題を整理した。

この事例集をお読みいただくにあたり、被害者の現状と課題のまとめについて御礼、関連のある事例の番号を示したので、合わせてご確認ください。より一層の理解を深めるよう参考にさせていただきます。

1. HIV感染被害者の療養に関する実態調査

(1) 30代~40代の薬害被害による心理社会的問題(事例1、事例2)

ACC定期通院痛の被害者40名を対象に情報収集シートを用いて医療と生活状況についてヒアリングした。年齢の内訳は30代15.0%、40代47.5%、50代25.0%、60代12.5%で、比較的、CD4数、HIV RNA量などコントロールの良い集団であった。「現状で困っていること」の質問では、40名中13名で就労に関する回答があった。

30代被害者では、10代ごろにHIV感染告知を受けており、当時は、HIVは死の病とされ、強い偏見差別の恐れをもちながら、人生観が決まるこの時期に将来の見えない青年期を過ごした経緯がある。失われた10年と表現する被害者もおり、生きがいの喪失体験を経験していた。学業も仕事もあきらめたことから、職歴やスキルを持たず、何をしてもいかにわからず、血友病性関節症による身体的負担や不安もあり、現在も求職へのステップが踏み出せない状況が続いている。

40代では就労経験のある方もいるが、多くは病名開示を行わず一般雇用されていた。体調不良時の休む理由に頭を悩ませるなど、病名発覚による差別偏見の恐れをもち、身体症状による就労の負担や不安、将来の就労継続の不安等があった。被害者の就労問題には、血友病性関節症、HIV/HCV重複感染、その他、併存疾患等から生じる症状と薬害HIV感染から派生した心理社会的問題が強く存在していた。

(2) 50代の支援者体制の脆弱さ(事例4)

血友病性関節症のある被害者は、家族の介護のもと、生活していることが少なくないが、50代では、未婚率80.0%、親

④

1 事例

薬害の経過を経て治療に向き合えない患者に対し、チーム内多職種で患者理解を深め、患者のセルフケア意欲の改善を試みたケース

要旨

生活習慣指導の遵守や服薬アドヒアランスが保たず、血圧や血糖・脂質コントロールが不良な患者に対し、薬剤調整での入院を機に、誰にも語りなかつた薬害被害に強いられた長期療養における闘病疲れや服薬継続への拒否感が判明し、患者の真意をチーム内多職種と共有し、医師側の患者理解を深め治療方針に反映することで、医師とのコミュニケーションとセルフケア意欲の改善を試みたケース。

A氏

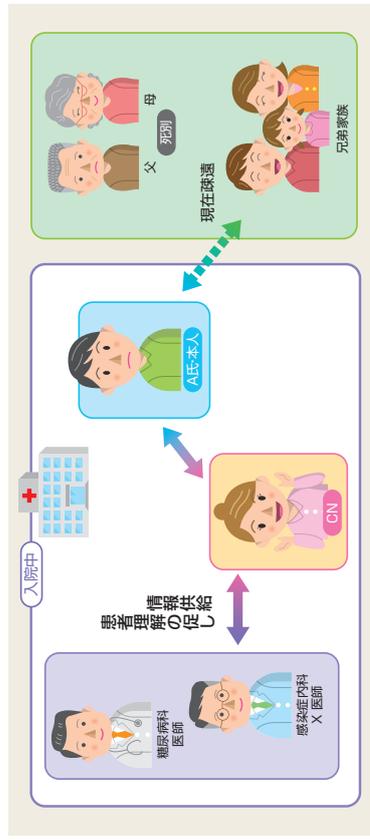
年齢：40代
性別：男性
職業：無職(過去に事務職)
家族構成：独居、未婚
疾患名：血友病、HIV感染症、HT、DM、不眠症
感染告知：10代
最終学歴：高校中退
病状：DMコントロール不良
受診行動：1か月に1回定期受診
薬害被害時期に両親は死別
家族とは現在疎遠

キーワード

- 家族関係/成長過程
- 孤立/自尊心低下
- 対人関係の獲得
- セルフケア支援
- 就労支援

登場人物

薬害被害が家族関係にも影響し、成長過程の中で徐々に引きこもり、一旦は就職するが病気の事に言及され数年で退職。昨年糖尿病を指摘されたが、長期に渡る闘病疲れから、追加の治療導入にいらすず。薬害被害のトラウマから、血液製剤使用へ抵抗強く、闘病症も進行傾向。



- 1 薬害をきっかけに長期に渡る闘病疲れやセルフケア意欲の低下があり、治療に向き合えない
- 2 原疾患の血友病、薬害によるHIV/HCV重複感染、複数の併存疾患の治療コントロールの複雑化
- 3 治療方針の決定に伴う、自身の気持ちの表出困難と医師側の患者理解の促し

課題

⑥

場面：生活習慣病への教育、血圧/血糖/脂質コントロール目的で入院となる。

病室にて面談

【課題1の対応】
薬害被害で疾患や治療が増え、ご自身の意思に反し、非難に辛い副作用と聞かないからこれまで頑張ってきたけれど、服薬疲れもある。服薬疲れもある中で、更に治療が加わり、生活習慣の改善も迫られている。薬害の背景を考えると、治療へのモチベーションを保つことは容易ではない。教育的介入では、医療者への対応についても、「わかってももらえない」と思っている。治療内容への思いをまずは受け止め、Aさんの現病から治療を見つめなおす事が第一となる。

【課題2の対応】
他科治療時のHIVや血友病の病態/治療への理解の促進
薬害による病態に、副作用や生活習慣の影響が加わることで管理が複雑になっている。複数医師の関与があるため、ご本人の理解を確認しながら、HIV/血友病の管理に基づき治療が進むよう、核となる医師の方針の調整を依頼する。

【課題3の対応】
ご自身の気持ちの表出支援と、医師側の患者理解の促し
Aさんは、薬害の経過を経て、医療者の言動から不信感を抱き始めたり、自分の意見を伝えることに躊躇する場面がある。ご本人の悪いの理解を促し、診察の同席など、コミュニケーションのきっかけ作りを調整する。

生活習慣病教室は自分には必要ないです。勝手に済んだ病気になる。具合の悪くなる薬を何年も頑張ってきた。それなのにさらに病気が増えて...、長いこと病気がつきあってきて疲れました。【課題1】

長い間頑張ってきましたね。これまでどのような気持ちで病気に闘ってきたのかを詳しく聞かせてください。今後どうしたらよいか、一緒に考えたいと思います★1。

前向きにはなりません。これまでHIV薬の副作用が辛い中、もう何十年も薬飲まされたのに良くならなかった実感は無い。

CD4数やウイルス量は安定していたけど、副作用があったら何回も薬を変え、出血傾向になったり、下痢になったり大変だった。ようやく薬の副作用は減ってきたけど、永遠に飲み続けなければいけません。

数値が良かったとしても、薬を飲むことで体調が悪くなっている実感がありません。負担ばかり感じましたのでね★2。

今回も、中性脂肪が高く肝臓が悪いから、薬を加えるか食事と運動を頑張らなければ。けど、出血するから他の人みたいにジョギングできない。血友病のこともわかって動けません。肝臓だけでなく治療も簡単ならうけど、自分は色々な病気を持っている。それを全部わかって対応してほしい。【課題2】

今回の入院の目的について、X先生から他科の先生にAさんの病気の特性も含めて話し、整理してもらいましょう。食事や運動についても、Aさんの病態にあった提案をしていきます★3。

薬についても、せっかく減ってきたのにまた増えるなら、頑張っても頑張っても試験薬をつきつけられているようでは困ります。

検査結果が悪くはれば、減らされる薬もあるかもしれませんが、そのためにはAさんの協力も必要です★4。

自分から先生に言えればいいんですが、「なんで薬を飲むのか嫌なの?」と聞き返されると、どうせわかってもらえないと思います。【課題3】

先生にAさんの気持ちをお伝えしますので、Aさんから幸運に今のお気持ちを伝えてみましょう★5。先生と治療の相談をするときに十分わかって対応してくれますよ。

- 【課題1の対応】**
薬害や過去の治療によるセルフケア意欲への影響の理解
★1 薬害被害で疾患や治療が増え、ご自身の意思に反し、非難に辛い副作用と聞かないからこれまで頑張ってきたけれど、服薬疲れもある。服薬疲れもある中で、更に治療が加わり、生活習慣の改善も迫られている。薬害の背景を考えると、治療へのモチベーションを保つことは容易ではない。教育的介入では、医療者への対応についても、「わかってももらえない」と思っている。治療内容への思いをまずは受け止め、Aさんの現病から治療を見つめなおす事が第一となる。
- 【課題2の対応】**
薬害による治療や体調の影響のどの部分が、具体的にセルフケアに影響しているか、ご本人が課題と感じている点を整理する。

【課題2の対応】

- 【課題2の対応】**
他科治療時のHIVや血友病の病態/治療への理解の促進
薬害による病態に、副作用や生活習慣の影響が加わることで管理が複雑になっている。複数医師の関与があるため、ご本人の理解を確認しながら、HIV/血友病の管理に基づき治療が進むよう、核となる医師の方針の調整を依頼する。
- 【課題3の対応】**
ご自身の気持ちの表出支援と、医師側の患者理解の促し
Aさんは、薬害の経過を経て、医療者の言動から不信感を抱き始めたり、自分の意見を伝えることに躊躇する場面がある。ご本人の悪いの理解を促し、診察の同席など、コミュニケーションのきっかけ作りを調整する。

薬害をきっかけに長期に渡る闘病疲れや、セルフケア低下の背景にある過去の治療、副作用歴への思いを糖尿病科担当医師に伝え、3者で面談。セルフケアへの参加を条件に、内服薬の簡素化の方針となった。退院直前には生活習慣病教室にも意欲的に参加。内服への悪いイメージを多職種スタッフに受け止め、治療に反映されたことで、医師とのコミュニケーションを取り直し、治療の取り組みが深まった。また、入院の結果、血圧や血糖値の改善、減量も図れたことで、自尊心やセルフケア意欲が改善した。

支援後の経過

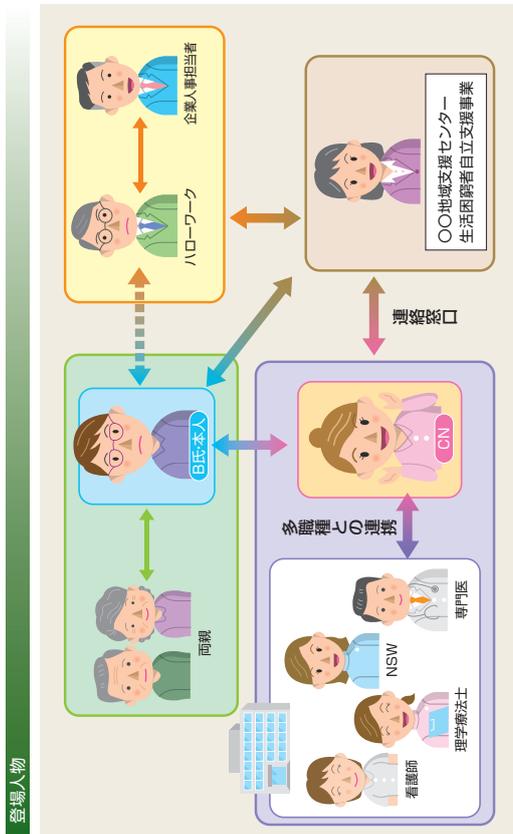
⑦

事例 2

病気に関連したトラウマ体験による就労困難を克服し、就労継続を支援したケース

要旨
HIV感染症や血友病に関するトラウマ体験の就労困難があり、病気のことを伝え、安心して働く場所を見つけれず職を転々としていた。就労を支援する相談員の協力が本人のモチベーションを高め、病状コントロールと仕事の両立が可能な療養環境調整を行えるよう調整したケース。

- B氏**
年齢：40代
性別：男性
職業：無職
HIV感染告知時期：10代
家族構成：父、母、同僚無し
疾患名：血友病A、HIV/HCV重複感染
- キーワード**
● HIV感染症の定期受診
● 血友病性関節症コントロール
● 療養と仕事の両立
● トラウマ体験



- 課題**
- 1 就労が定着せず転職を繰り返している。
 - 2 HIV感染症の定期受診、血友病性関節症のコントロールと就労の両立が困難である。
 - 3 障害の程度や本人のスキルを考慮した適切な職探しにつながらない。

⑧

場面：仕事を辞めて就労を続けているが職に就けず、生活も苦しくなってきたとCNに相談。

BE
前の仕事を辞めて新たに仕事を探していますが、もうずっと長いこと、転職の繰り返しです。和解金も切り崩して生活はかなり厳しい状況。【課題1】

CN
仕事を長く続けられずに、転職が繰り返されているのはなぜですか？

立ち仕事のバイトで足が痛くて長く休んだ職場で気まぐしくなっていました。足が痛くても血友病を理由には休めません★。血友病のことを言うとHIV感染症と思われるので言いたくない★。転職に就くとHIV感染症が知られてしまいうつだから、バイトで転々としている★。

現状ではHIV感染症の定期受診や血友病性関節症のコントロールと仕事の両立が難しくなっていると思います★。【課題2】

病気を伝えないので難しいと思います★。

仕事はどのように探しているのですか？
ハローワークでは一般枠の他に障害者雇用もあります。ご自身の状態を理解してもらえれば職場での仕事探しはいいか★。

障害者雇用は病気を伝えなければならぬので、考えていませんでした。これまでに仕事の内容もあまり選ばずに、とにかく自分が無理をしてやれるところまで頑張ってきました。【課題3】

ハローワークでは障害者雇用の相談を受けていますが、その前に生活困窮者自立支援事業による相談員をお会いして、ご自身の障害の状態をお話し、動きやすい就労スタイルを検討してもらったことがききま★。

その相談員がハローワーク担当者とともに、正確な病状説明、症状把握のもと、本人に見合った適切な仕事のコーディネーションをしてください★。

ご本人からハローワークや企業の人事の方に、病状や症状についてお伝えしますが、相談員がハローワークに働きかけてくれることで人事の方が本人をよく理解した上で対応してくれることはとても心強いです★。一度、お会いしてみませんか？

昔、自分から病気のことを伝えて拒否されたことがトラウマになっていました。もう人には絶対に病気のことを伝えないと心に決めていました。拒否されると気持ちが落ち込みますから、でも相談員に会ってみたいと思います。病気のことをわかってくれている職場なら頑張れそうです。

支援後の経過

本人と相談員の面接にCNが立ち会い、病状や症状に関する理解を深めた。その後、具体的に本人から相談員に自分が行ってみたい仕事を相談し、障害の程度と合わせて職の選択について検討された。その後、ハローワーク、人事担当者に相談員が連携調整を図り、企業の面接予定につなげた。

⑨

- 【課題1の対応】**
① 就労困難の原因を明らかにする
★1 血友病性関節症の悪化による身体的苦痛があるものの、病状を伝えていないため、有症状時の休みの理由を職場に伝えられず気まずい思いを繰り返している。
★2 血友病について伝えると、HIV感染症と思われる恐れがあると思ひ込んでいる。
★3 HIV感染症の病名発覚を恐れ職に就かないなど、病名発覚の恐れによる心理・社会的問題によって就労が困難となっていた。

- 【課題2の対応】**
① 症状コントロールと就労の両立が困難になっていることを自覚する。
★4 病状のコントロールとして今後も、HIV感染症の定期受診や、関節内出血の止血コントロールのための数日の安静など、仕事を休むことが必要となることを被害者自身が理解する必要がある。
② 症状コントロールと就労の両立への対策を検討する

★5 有症状時の休みや定期受診日の休みを確保するために、病気に関することを伝え、就労継続が行いやすい環境を整える必要がある。

- 【課題3の対応】**
① 障害の程度や本人のスキルの評価
★6 相談員に対し、医療スタッフからの病状説明や、本人が直接面接し、障害の状況を伝えること、合った仕事の内容を見極め、動きやすい就労スタイルを検討する。
★7 本人が伝えにくい病状や症状に関することを相談員がサポートすることにより、本人が途中で就労をあきらめ断念することを未然に防ぐことができる。また、継続的に協力してくれる存在は、本人の就労へのモチベーションを保ち、就労継続が可能な環境づくりをサポートする。
★8 病気を伝えることによる成功例の体験

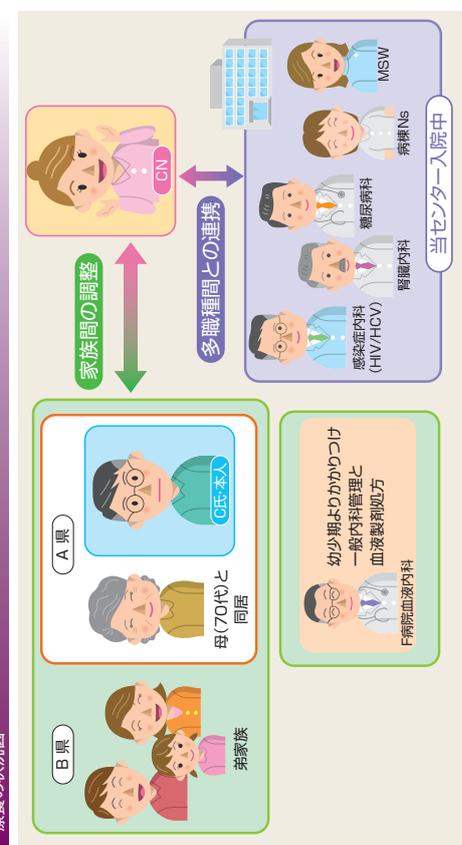
病気のことを伝え拒否された経験を持ち、それがトラウマとなり、病状について伝えることなく経過しているケースも多い。ご本人では積極的に行動を起こしにくい、自身の病気を理解者が協力することに本人の病状の振り返りやその後押しとなる。この成功体験の繰り返しが本人の今後の行動を左右する。

事例 3

HIV/HCV治療のコントロールを要する中、透析導入に向け、長期療養を見据えた通院先の確保、家族の支援体制の再構築を提案したケース

要旨
 地方在住で、幼少期からかかりつけの地元病院で一般内科管理を受け、複数科の専門医療受診のため当センターへ長距離通院していた。糖尿病性腎不全から透析導入が必要となったがHIV/HCVの治療コントロールを要し、HIV/HCV、複数の併存疾患の治療が可能な医療体制と療養環境の整備のため、多職種や本人家族に長期療養を見据えた通院先の確保、家族の支援体制の再構築を提案したケース。

C氏
 年齢：40代
 性別：男性
 職業：無職
 HIV感染告知時期：17歳
 家族構成：高齢の母と同居
 兄弟：兄弟A、兄弟B他県在住
 疾患名：血友病A、HIV/HCV重複感染、糖尿病



- 課題**
- 1 血友病/HIV/HCVが対応可能な地元透析医療機関の確保が困難
 - 2 専門医療(HIV/C型肝炎)受診のため、遠方より長距離通院中
 - 3 複数科受診中であり、各科の治療を総合的に調整する必要性
 - 4 本人/家族が考える今後の療養の場、将来の見通しが不明

場面：多職種カンファレンスにて、複数の専門医療の継続が可能な透析導入場所を検討した。

【課題1の対応】
 ① HIV/血友病へ対応可能な透析体制の整備
 ★1 連携先の確保
 HIVや血友病への対応不安に対し、勉強会開催やバックアップ体制を整えることで導入につながるセンターはFに連携が少なかったため、地元F病院内のネットワークを活用する。
 ★2 治療の選択肢の確認
 時間制約があるため、たばこを待たず、また、自宅で生活を見据え、また、F病院内のネットワークを活用する。

【課題2の対応】
 ① 専門医療への通院アクセスの見直し
 ★3 通院先の検討
 透析導入による体力の変化を考えると、通院アクセスを再考する必要がある。透析先候補がきまれば、全ての医療に通いやすいよう医療機関または生活の場の見直しを行う。

【課題3の対応】
 ① 総合的マネジメント可能な核となる医療機関の選定
 ★4 通院先の検討
 他治療との相互作用から薬剤変更が必要となる場合に注意が必要であり、総合的に診察できる核となる医療機関を定める。
 ② 選択肢の提示
 ★5 連携先の提案
 現時点での提案
 ③ 薬剤の提案
 ④ 薬剤の提案
 ⑤ 薬剤の提案

【課題4の対応】
 ① 医療と生活の統合
 ★6 療養環境調整
 本人/家族の意向性、生活状況や意向に合わせ、療養環境を整える必要がある。Cさんと母親との関係性や、今後への意向を話し合わせる。Cさんと、地方での生活に不安を感じていること、Cさんでも母親もCさんの生活の自立を願っていることなどから、転居はその意向には合うと判断された。
 ★7 家族調整サポート形成
 ② 家族調整サポート形成
 ★8 サポート形成
 ③ 家族調整サポート形成
 ★9 サポート形成

支援後の経過

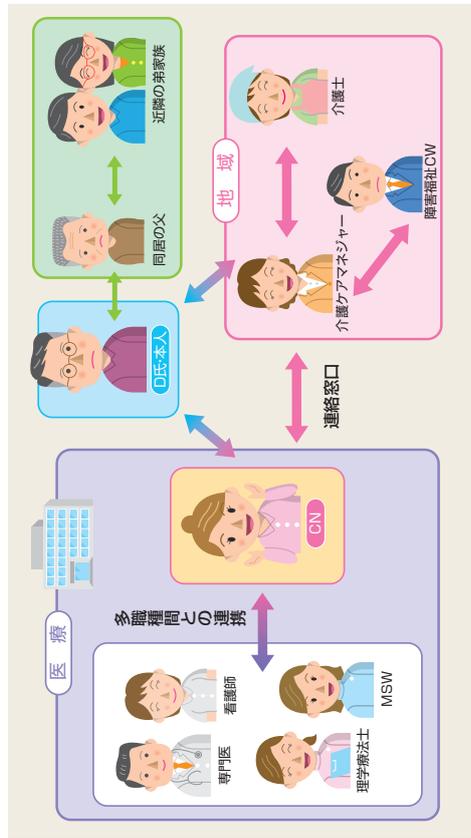
本人/母/弟へ病状説明を行い、ご家族での話し合いを経て、東京への転居を決断。入院中にMSWが、透析や転居に伴う社会資源手続きの支援を行い、退院後Yクリニックへの通院を開始した。
 高齢の親が独居となることへの不安が聞かれていたが、弟家族により母へ協力的となり、母の老後について、ご本人の精神的負担が軽減した。
 透析導入後、順調に経過し、今後の生活にも慣れ、今後は就労に向け意欲が出てきている。

事例4 HIV感染症の打ち明けによる支援者拡大と本人家族の孤立予防を支援したケース

要旨
50代後半になり親の介護負担で血友病性関節症が悪化し、本人自身が介護を要する状況になったことを契機にCNが家族調整を行い、同意のもと地域スタッフへの病名開示を経て支援者を拡大、介護・障害福祉の社会資源の垣根を調整し、本人家族の孤立のリスクを回避したケース。

D氏
年齢：50代
性別：男性
職業：無職
HIV感染告知時期：10代
家族構成：高齢の父と同居
弟夫婦が近隣に在住
疾患名：血友病A、HIV/HCV重複感染
(病名を知るのは父と弟夫婦)

本人と関係者の関連図



- 課題**
- 1 本人の病気や障害による介護負担を知らずに、ケアマネジャーが本人を父の主要介護者としてサービスを調整している。
 - 2 家族が病名開示に難色を示したため、本人が介護負担の軽減、サービス導入をあきらめている。

12

場面：CNが本人に父の介護負担を解消し障害福祉サービスによる介護士の導入を勧めている。

【課題1】の対応

- ★1 父の介護負担の自覚
血友病の止血コントロールには血液製剤の輸注と安静が重要である。止血が確實に行えず、何度も出血を繰り返すと海綿状による更なる関節症状の悪化を招く。今回の症状悪化は介護負担によると考え。
- ★2 同居の父は本人の介護が難しく、日常生活の負担を軽減するためには、本人への介護士の導入を検討する必要がある。
- ★3 父の介護を本人に代わり、家族の協力、または介護士の介入頻度を増やす等を検討する。
- ★4 本人の病気や障害の程度を情報収集すること。介護に必要な正確な情報を伝えることは介護必要度の正確な評価につながる。
- ★5 介護と障害福祉の制度利用をすり合わせ介護士介入を調整することが望まれる。
- ★6 家族の意思確認を行い、現在、将来に向けて今後の方針を立てることが重要である。

場面：今後の介護に関する話を家族に相談したところ、病名開示に難色を示された。

【課題2】の対応

- ★7 本人と家族の介護の意向を確認
どのように伝えたいかを確認する。
本人が家族の役に立つことを無理に行うことは珍しくない。家族に気を使い、本来の気持ちとは別の意向を話す場合があるため、CNと患者はあらゆる介護の場面を想定しながら、対応について十分話し合い、本人の真の気持ちを引出すよう努める。
- ★8 この本人の発言、意向のみならず、ご家族の介護の意向を被害者側にも影響されなければ直接的な形で聞くことが必要である。
- ★9 病名開示の必要性の理解を促す
★9-1 支援の提供側に病名を打ち明け支援を拡大することは本人の理解者を増やし、状況に即した支援の調整を可能にする。説明する。
★9-2 支援の拡大により孤立を回避し親子共倒れを予防する。
- ★10 病名開示後の情報収集を心配する方が多いが、病院・地域のスタッフは個人情報保護は本人・家族の同意のもと取り十分配慮することを説明する。
- ★11 介護に関する家族調整
★11-1 それぞれの発言の影響を受けないように、ご本人と家族それぞれに面接を設け、意向を確認する。
★11-2 本人が遠慮しながら家族に相談することは難しいため、父に弟が説明し相談してもらうことも効果的と考える。

ご自身の病気や障害をケアマネジャーが知らずに父の主要介護者としてサービス調整されている【課題1】。関節内出血の止血に血液製剤を輸注しますが、止血が確認されるまで2〜3日の安静も要します。介護負担で安静が保てない場合、今以上に関節の症状悪化を招く恐れがあります★1。

父の主要介護者を続けるのは難しく、むしろ、ご本人が介護士を必要とする状況です★2。家族の協力または父親の介護士介入頻度を増やす必要があります★3。

ケアマネジャーに病名と障害に関する説明について打ち明け、ご本人の現状を理解してもらい、介護負担を軽減し★4、かつ、親子の介護士の介入を調整してもらうことも良いと思います★5、ご家族と話し合いませんか★6。

父は自分に物を頼みややく、自分のための介護士が新たに入ることは嫌がるかもしれませんが、でも家族に話してみます。

父と弟は、病名や障害を打ち明けて支援をうけることに反対です。近所の人に知れ渡ってしまつと心配しています。【課題2】

このままでは近い将来、親子共倒れです。自分自身では、病名開示や、父と自分の介護、家族の協力についてどう考えていますか？★7。

自分は病気について伝えても良いのですが、家族に迷惑をかけたくありません。弟夫婦は近所ですが仕事が大忙し、仕事をしていない自分が助けられればと思います。できる限り頑張りたいと思います。

まずは病状についてご家族に説明したうえで、病名開示がなぜ必要かを説明し、今後の将来をどのように考えたらいいかを相談しよう★8。

(弟さんへの医師の病状説明後)
現在のご本人の状況から、父の介護負担を軽減し本人に対するサービスの導入が必要で、将来、状況に即した支援の調整を可能とします★9。また孤立を回避し親子共倒れも予防します★10。情報提供は本人・家族の同意のもと行われ、病名開示による情報漏洩には十分配慮し対応します★11。ご本人の意向は確認いたしますが、弟さんはいかがですか★12。

自分の身の回りのことだけでも問題に負担がかかるのに、加えて父の介護で負担が増して関節症が悪化したとは、兄も大変だと聞いてくれればよかったです。仕事の大変さは兄も遠慮して向かい合えないので、でも正直、介護の協力は時間的に厳しいです。父兄とあれば、ケアマネジャーに病状や障害について伝え、父兄弟の介護に協力してほしいです。私から父に説明し相談します★13。

支援後の経過

父と弟の了解のもと、ケアマネジャーに病状と障害について報告し、介護と障害福祉の制度を調整後、親子で同じ介護士を導入できることとなった。退院に向けて自宅での地域ミーティングを開催、理学療法士から血友病の関節障害に配慮した介護方法と自宅改修のアドバイスを行うなど、療養環境調整を行った。

13

事例 5

感染不安による患者受け入れの躊躇への対応と 継続的な支援体制の整備を支援したケース

要旨

脳出血後の後遺障害によりADL低下がみられ施設入所を検討した。施設側の感染不安による患者受け入れの躊躇があったが、研修会を行い、有事の対応など、施設と病院の連携を保障したことで入所が決定した。感染不安に対する相談等、継続的に支援体制を整備するコアメンバーを育成し、薬害HIV感染被害者の長期療養を可能としたケースである。

E氏

年齢：40代
性別：男性
職業：無職
HIV感染告知時期：10代

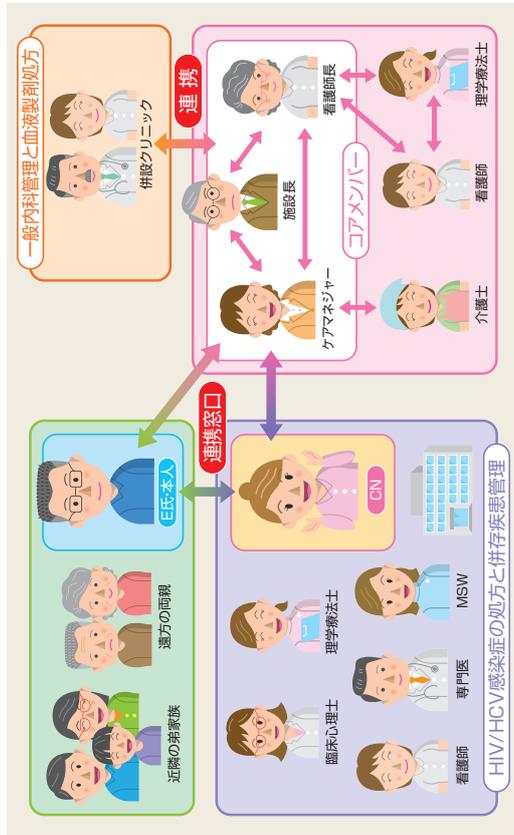
家族構成：高齢の両親は遠方のA県在住
弟夫婦は都内在住

疾患名：血友病A
HIV/HCV重複感染
脳出血

キーワード

- 感染不安による患者受け入れの躊躇
- 有事の対応不安
- 施設と病院の連携調整

本人と関係者の関連図



課題

- 1 HIV感染症の対応・感染不安による患者受け入れの躊躇。
- 2 血友病の止血対応を含む緊急時等の有事の対応不安。
- 3 HIV感染症に関する諸問題への対応窓口の不明確さ。

場面：施設への入所依頼に対し、施設より感染不安を理由に受け入れを躊躇された。

【課題1の対応】

- 1 施設入所の目的の明確化
- ★ HIV感染症に特化したケアを依頼するのではなく、ADL低下が有り介護を中心としたケアが必要で療養を目的とした入所を希望していることを理解してもらい、依頼者がHIV感染症の方が入所可能な施設を探している」という表現で施設探しをする。入所目的に誤解を生まないで注意する。
- ★ 血友病ケアに関する知識の習得が必要である。介護の際に関節の可動域の限界を超えないように負荷をかけ続けると出血リスクが増すため、関節の状態を確認し、出血時の対応など、基本的な血友病ケアの知識を習得することが必要である。

- 2 HIV感染症に対する認知度を促す
- ★ スタッフの漠然とした不安について、研修の後でどのように病気の印象や認識が変化か、感染不安が軽減したかを判断する。
- ★ 受け入れ拒否は知識不足や、病名イメージによる誤解や偏見もある。知識の習得も必要だが、患者受け入れの経験のある同業者をスタッフ自身が行うことは、HIV感染症の対応を極端に恐れずに対応が可能と思わせる効果がある。

【課題2の対応】

- 1 医療機関のサポートと連絡窓口の明確化
- ★ 施設が患者の全てを調べ負うよう不安を与えずに、医療機関のサポートを保障する。
- ★ 多職種間がそれぞれ連絡し情報共有がおこなえないよう、連絡窓口の担当者同士で自施設の情報を総合的に共有する。
- 2 血友病治療の体制整備
- ★ 止血のための血液製剤は早期に輸注する必要がある。対応の遅れにより、症状悪化につながるため、有事に備え、あらかじめクリニックと連携を図ることが重要である。

【課題3の対応】

- 1 コアメンバーの育成
- ★ HIV感染症や血友病ケアや、相談対応可能なコアメンバーを育成する。
- 2 継続的な支援体制整備
- ★ コアメンバーを相談窓口とし、ケアマネジャーは介護職を、看護部長は看護師をフォローし感染不安が再び生じ患者への対応に影響のないよう支援体制を整備する。
- ★10 コアメンバーの役割も役を引継ぎ、継続的に支援体制を整備する。研修会を開催し、被害者への姿勢など、被害者が安心して支援をうけられる環境を整える。

HIV感染症、血友病の患者さんは受け入れたことがなく、対応の不安があるのでお断りします。【課題1】

病状コントロールは良好です。HIV感染症に特化したケアを求めているのではなく、ADL低下の患者の介護・生活援助など、療養を目的とした入所の依頼です。★ 脳出血の後遺症のみならず血友病による関節障害のADL低下もありますが、血友病ケアの知識の習得により、日頃のケア技術で十分対応が可能です。HIV感染予防はスタンダードプリコーションです。★

介護スタッフの感染不安が強く、受け入れが困難です。【課題1】まずはスタッフに研修を受けてもらい反応を見て考えたい。

HIV感染症への漠然とした不安と思われませんが、事前のアンケートで各職種の不安を裏出してもらい、その後の研修で再度、病気への認識が変化したかを確認してみよう。★3。研修は具体的な感染予防策の他、多施設の同業者の受け入れ経験を伝えることで、受け入れのイメージが持てると思います。★4。

体調不良や突発的な何か起こり、医療機関でどこでも受けてもえなかつたら困ります。【課題2】

有事の場合、夜間休日、24時間の専門医のバックアップ体制を保障し入院にも対応します。★3。日中の連絡窓口は病院窓口がCN、貴施設は医療面を看護師長、生活面をケアマネジャーと連携をとりましょう。★6。

貴施設と連携のあるクリニックにあらかじめ、止血コントロールに必要な血液製剤の輸注の実施を依頼し、今後の有事の場合に備えましょう。★7。

場面：コアメンバーによるHIV感染症に関する相談窓口に関する体制の整備を行う。

【課題1の対応】

- 1 コアメンバーの育成
- ★ HIV感染症や血友病ケアや、相談対応可能なコアメンバーを育成する。
- 2 継続的な支援体制整備
- ★ コアメンバーを相談窓口とし、ケアマネジャーは介護職を、看護部長は看護師をフォローし感染不安が再び生じ患者への対応に影響のないよう支援体制を整備する。
- ★10 コアメンバーの役割も役を引継ぎ、継続的に支援体制を整備する。研修会を開催し、被害者への姿勢など、被害者が安心して支援をうけられる環境を整える。

施設内スタッフで相談窓口機能を持たせる職種はケアマネジャーですか？看護師ですか？【課題3】

施設内に感染対策委員会がありケアマネジャーと看護師長が参加しています。2人は患者受け入れにも協力的です。

コアメンバーのケアマネジャーと看護師を育成し、特にスタッフの入れ替わりなど、新メンバーによる感染不安が再び生じないよう支援体制を整備してもらいましょう。★8。コアメンバーが移動になる場合には役を引継ぎ継続的に支援体制の整備を行います。★10。

支援後の経過

コアメンバーの看護師長とケアマネジャーに信頼を置いていたが、コアメンバーを急遽スタッフを立て替えて入れ替わり、本人と家族より施設の雰囲気が一変したとの発言あり。HIV感染症への差別偏見に不安を持たれたため、新たなコアメンバーとともに施設の全職員に研修を行いスタッフの育成に努めた。

参考資料

薬書被害者の支援に活用するためのツールを作成しました。
お役に立てれば幸いです。

① 話し合いながら進める医療をめざして

- ～薬書HIV感染血友病等患者の医療と福祉・介護の連携や支援に関する事例集～
- ケースマネジメントの質の向上を目指しACCのCNが対応した事例を提示
 - 被害者自身が必要な医療ケアが選択できるよう包括的支援の枠組みの提案を行う。



② 【医療】情報収集シート/療養支援アセスメントシート (2018年9月改定)

- 薬書被害者の医療状況・病状について情報収集のためのチェックシート
- ヒアリングした情報より問題点、課題の抽出と基本的な支援が導き出されるもの



③ 【福祉・介護】情報収集シート/療養支援アセスメントシート (2018年9月改定)

- 薬書被害者や家族の療養状況、福祉・介護等に関する情報収集のためのチェックシート
- ヒアリングした情報より問題点、課題の抽出と基本的な支援が導き出されるもの



④ 療養先検討シート (2018年1月改定)

- 療養先決定に向け、薬書被害者に関する必要事項を確認するためのチェックシート
- 適切な療養先検討のためのフローチャートや受け入れの具体的交渉の方法などを掲載



⑤ 薬書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

- (2018年9月改定)
- 薬書被害者の理解を深め、恒久対策と救済医療について学べるもの
 - 病院と地域の連携、長期療養に関する支援の提案を示したもの



◆ お問い合わせ ◆
大金 美和
ACC救済医療室

TEL: 03-6228-0529 FAX: 03-3208-4244

付録 2

【医療】アセスメントシート

※左の情報収集シートの情報からA~Iの患者目標にそって当てる項目にチェックを付け、解決策を参考に支援を検討しましょう。

Table with 5 columns: 患者目標 (Patient Goals), 問題 (Issues), 解決策 (Solutions), 備考 (Remarks). Rows A through I cover various medical conditions like HIV infection, liver disease, and kidney disease.

医療 情報収集シート

Information collection sheet form with sections for patient identification, medical history (A-HIV, B-Liver, C-Kidney, D-Other), and treatment details. Includes fields for dates, frequencies, and specific medical interventions.

【福祉・介護】療養支援アセスメントシート

*左の情報収集シートの情報からA-Iの患者目標によって当てはまる問題の項目にチェックを付け、解決策を参考に支援を検討しましょう。

Table with 4 columns: 患者目標 (Patient Goals), 問題 (Problems), 解決策 (Solutions), and 備考 (Remarks). It details various aspects of patient care, from family support to social participation.

福祉・介護 情報収集シート

記入日： 年 月 日 記入者：

Information collection sheet form with sections for: 家族構成 (Family Composition), 家族背景 (Family Background), 経済状況 (Economic Status), 生活歴 (Life History), 生活歴 (Life History), 社会資源利用状況 (Social Resource Utilization Status), and 利用頻度 (Usage Frequency).

Check 4 収入・制度の利用状況を把握していますか？

① 収入/手当
 薬害 HIV 感染・血友病関連
 健康管理支援事業 (AIDS 発症) 15万円/月
 調査研究事業 (未発症) H29年度 CD4≤200/μl は52,300円/月、CD4>200/μl は36,300円/月
 先天性の傷病治療によるC型肝炎患者に係るQOL向上等のための調査研究事業 (肝硬変/肝臓)
 51,500円/月 (課税有)
 障害基礎年金 (H29年度) 1級:974,125円/年、2級:779,300円/年 (級 円/年)
 和貯金・貯金・その他の収入 ()

免疫・他 障害全般
 心身障害者福祉手当 (自治体・等級・所得による) 新宿区の例:15,500円/月
 特別障害者手当 H29年度26,810円/月 (国制度、状態による)

② 医療費助成
 特定疾病療養 (マール長): 医療費負担上限が1万円/月
 先天性血液凝固因子障害等医療費助成 (マール都): 指定医療機関で自己負担分 (1万円) を補填
 重度心身障害者医療費助成: 保険使用の医療費負担上限額が設定 (マール障、自治体、等級・所得による)
 自立支援医療: 指定医療機関/薬局で疾患に関連する医療費負担上限額が設定 (所得により無料~20,000円/月)

③ 訪問看護関連
 訪問看護利用 (週に 回) 訪問理由:

④ 介護関連
 介護保険 (要支援 要介護 介護サービス利用:

その他特記事項

今後の検討課題・評価時期

STEP 2

療養先の選択

施設タイプ	A	B	C	D	E	F	G	※フロンチャート参照	施設名 ()

STEP 3

受け入れに向けた具体的な交渉

※施設 (or 居宅でのサービス) の具体的な交渉に当たり、HIV や血友病を理由に受け入れを断られることもあるかもしれません。その際はすぐに諦めず、何が問題となっているのか具体的に確認しましょう。

感染不安 → スタンダードプリコーションで対応可能。勉強会の開催や、多職種による説明を検討。
 有事の対応 → 針刺し時や状況変化時の受診先・相談窓口の明確化 (最寄りの拠点病院に連携依頼)
 有事の入院受け入れを含む専門医療機関の夜間・土日も含めたバックアップ体制の確保

療養先検討シート

療養先決定に向け

HIV 感染血友病に関する基礎事項の確認

療養先の選択

受け入れに向けた具体的な交渉を行いましょう

HIV 感染血友病患者療養チェックシート

2018年1月改訂

厚生労働科学研究費補助金 (エイズ対策政策研究事業)
 非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者の
 長期療養体制の構築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)
 HIV 感染等血友病患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究
 研究分担者 大金 美和 (国立研究開発法人 国立国際医療研究センター ACC)
 研究協力者 小山 美紀 (国立研究開発法人 国立国際医療研究センター AGC)

STEP 1 HIV 感染血友病患者の基礎事項の確認

長期療養を安定してご過ごすため、療養の場の選定が重要です。病態コントロールや療養環境調整のため、いくつかの基礎事項の確認が必要です。患者の状態を確認しながら、チェックシートに必要な事項を記入し療養の場の検討にご活用ください。

HIV 感染血友病患者の在宅療養のチェックポイント

Check 1 医療（一般医療/専門医療）への対応はできますか？

血友病/HIV/HCVに関しては、定期的な専門医療の受診が必要です。いずれの施設に入所しても、施設からの受診が行えるよう、受診頻度・費用・通院の方法（ご家族の付き添いが可能か、ヘルパーの利用が可能か）、有事の相談体制など、入所前に施設及び最寄りの拠点/中核拠点/プロダクト拠点との確認・連携を行いましょう。

受診費用に関しては、例えば、老健は包括での算定になりますが、施設医で診療不可能な専門医療については、別途保険利用での他施設受診が行えます。抗HIV薬/血液製剤とも包括外での算定が行えます。

受診の他に、血液製剤の定期輸注、継続的なリハビリ（関節拘縮、筋力低下の予防が重要です）は必要になります。患者さんが自己注射ができない場合は特に、施設（又は併設の医療機関）での対応が可能か、訪問看護の利用が可能か確認し、体制を整えましょう。リハビリについても同様に、施設内又は通所・訪問リハを視野にいれ、各施設での対応を確認しましょう。

Check 2 キーパーソン/家族背景は把握していますか？

キーパーソンは誰か、どの程度のサポートが得られるのか、家族機能全体を考慮したアセスメント、施設やサービスの選定が重要です。例えば、要介護である母がキーパーソンである場合など、患者自身が親の介護人とみなされている場合もあります。その場合、患者/母親を含めたケアプランの作成や、親子で入所できるケアハウスなども連携相談になるかもしれません。

Check 3 患者背景とマッチしていますか？

入所先は患者の生活場所となります。患者さんのGOIを考えると、住み慣れた地域の近隣の施設が理想的かもしれませんが、ご家族の都合の便や、専門医療機関へのアクセス、患者の対人関係、将来設計を考えると選択してください。事前見学の際のご本人・ご家族の反応も大切にしましょう。

Check 4 収入、制度の利用状況を把握していますか？

患者側 収入、制度の利用状況の確認

① HIV 感染血友病患者に関わる主な収入/手当

- 薬費・血友病関連
- 和洋金
- 医療管理支援事業（ADS発症）：15万円/月
- 調査研究事業（未発症）：H29年度52,300円/月（CD4≤200/μl）、36,300円/月（CD4>200/μl）
- 先天性の慢性的治療によるC型肝炎患者に対するGOI向上等のための調査研究事業（肝硬変/肝臓）：51,500円/月
- 障害（免疫機能障害・身体不自由）関連（平成29年度）
- 障害基礎年金 1級：974,125円/年、2級：779,300円/年（要件を満たせば障害厚生年金、障害手当金支給）
- 特別障害者手当：26,810円/月（国庫制度、状態による）
- 心身障害者福祉手当（自治体による、所得・等級による差異、制限あり）

② HIV 感染血友病患者に関わる主な医療費助成

- 薬費・血友病関連
- 特定疾病療養（マル付）：医療費負担上限が1万円/月になる。
- 先天性血液凝固因子障害等治療研究事業（マル付）：指定医療機関で自己負担分（1万円）を補填する。
- 障害（免疫機能障害・身体不自由）関連
- 自立支援医療：指定医療機関・薬局で医療費上限月額（所得水準による）設定あり。
- 重度心身障害者医療費助成：手帳等級による。

施設側

HIV 感染血友病患者に関わる診療報酬・制度利用の特長

HIV関連の診療報酬	外来	330点/月
	ウイルス疾患指導料2	220点/月
	ウイルス疾患指導料2加算	個室：350点/日 2人部屋：150点/日
	HIV感染者療養環境特別加算	250点/日
	難病患者等入院診療加算（ADS）	1,200点/日
	ハパリスク妊婦管理加算	4,000点
	抗体陽性患者の輸血的手術加算	
感染管理関連の診療報酬	入院	感染防止対策加算1：400点 感染防止対策加算2：100点
血友病関連の診療報酬	外来	1. 複数な場合 1,230点 2. 1以外の場合 月27回以下の場合 650点 月28回以上の場合 750点
肝炎関連の診療報酬	外来	240点（患者1人に1回限り）

* 医療・福祉等各種公的サービスについては「血友病療養被害者手帳」平成27年度厚生労働省よりを参照のこと

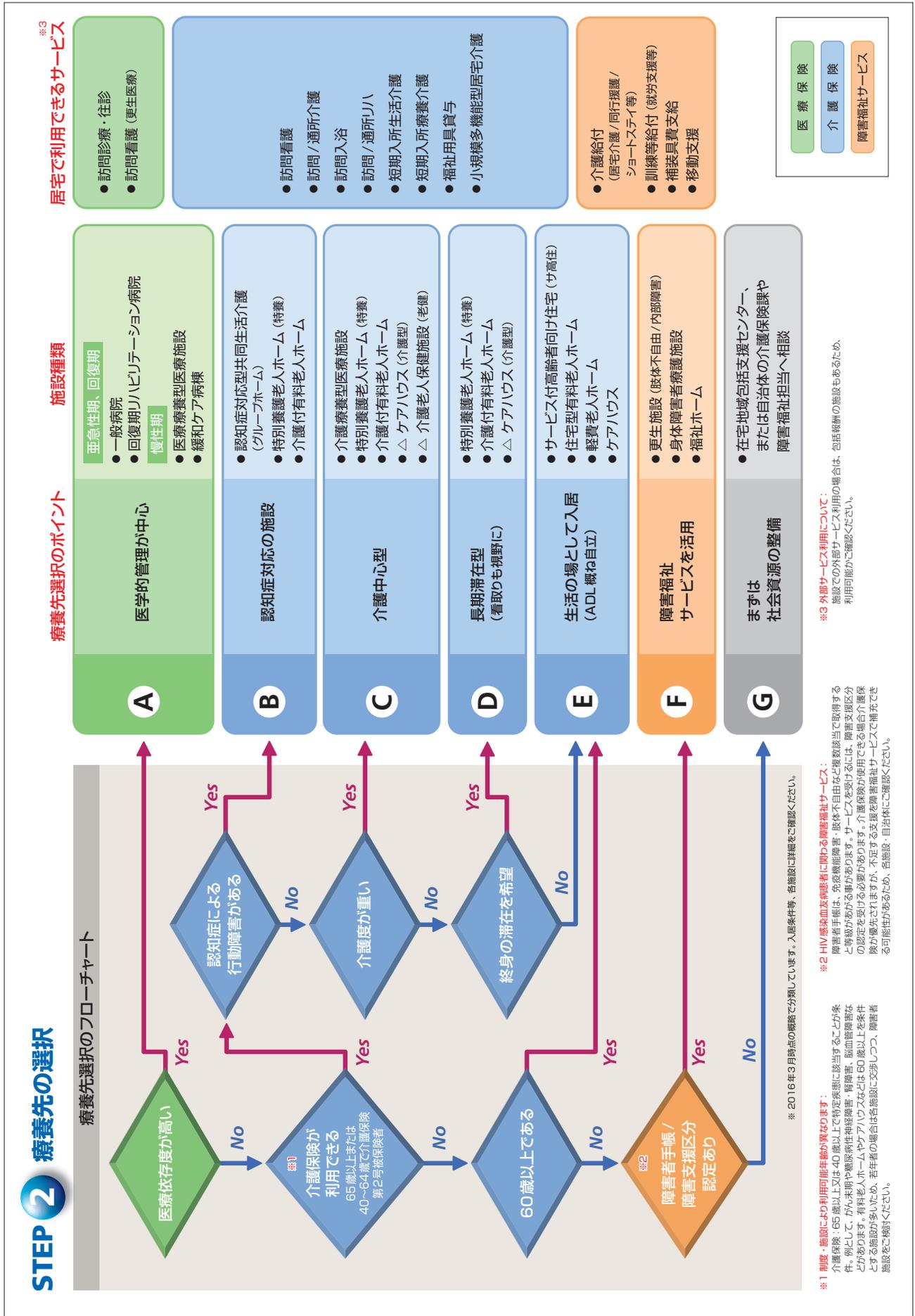
訪問看護関連 後天性免疫不全症候群：厚生労働大臣が定める疾病等に該当

□ 医療保険の訪問看護給付対象	
□ 週3日（回）の訪問制限を設けない	
□ 2カ所の訪問看護ステーションの利用が可能（週7日の訪問なら3箇所まで可能）	
□ グループホーム、小規模多機能型居宅介護、特定施設入居者生活介護（一般型・介護付き有料老人ホーム等）ケアハウス、有料老人ホーム、サ高住での医療保険での訪問看護利用が可能 ※特定施設入居者生活介護（外部サービス利用型）では、訪問看護STと施設が契約することで介護保険での訪問看護も可能	
□ 右の算定が可能（医療保険）	難病等複数回訪問加算 2回/日 4,500円、3回/日以上 8,000円 看護師等の場合 4,300円（1/週まで） 看護補助者の場合 3,000円（3/週まで） 退院時共同指導加算が2回まで算定可 6,000円/回 退院支援指導加算 6,000円 特別の関係にある医療機関と訪問看護ステーションにおける同日の訪問看護の報酬算定が可能

介護関連 先天性血液凝固因子障害等医療費助成

医療保険及び介護保険法の規定による訪問看護、訪問リハビリテーション、居宅療養管理指導並びに介護療養型施設サービスの自己負担分（入院時食事療養費を含む）を公費で負担

* 改訂日：2017年8月
下記改訂に合わせ、変更点確認
● 2018年度診療報酬/介護報酬同時改訂



STEP 3 受け入れに向けた具体的な交渉

施設 (or 居宅でのサービス) が決まれば、具体的な交渉に進みます。HIV や血友病を理由に受け入れを断られることもあるかもしれませんが、その際はすぐに諦めず、何が問題となっているのか (感染不安についてはスタンダードプリコーションで対応可能です) を具体的に確認しましょう。勉強会を開催や、多職種による説明も有効かもしれません。有事の入院受け入れや相談窓口の明確化等、専門医療機関の夜間・土日も含めたバックアップ体制を整えれば解決される問題も多いはず。

資料

障害高齢者の日常生活自立度 (寝たきり度) 判定基準

生活自立	ランクJ	何らかの障害等を有するが、日常生活はほぼ自立しており独力で外出する。 (1) 交通機関等を利用して外出する。 (2) 隣近所へなら外出する
準備たきり	ランクA	屋内での生活はおおむね自立しているが、介助なしには外出しない (1) 介助により外出し、日中はほとんどベッドから離れて生活する (2) 外出の頻度が少なく、日中も寝たきりの生活をしている
寝たきり	ランクB	屋内での生活は何らかの介助を要し、日中もベッド上での生活が主体であるが 座位を保つ (1) 車椅子に移乗し、食事、排泄はベッドから離れて行う。 (2) 介助により車椅子に移乗する
	ランクC	1日中ベッド上で過ごし、排泄、食事、着替において介助を要する。 (1) 自力で寝返りをうつ (2) 自力では寝返りもつたない

認知症高齢者の日常生活自立度判定基準

ランク	判定基準	見られる症状・行動の例
I	何らかの認知症を有するが、日常生活は家庭内及び社会的にはほぼ自立している。	
II	日常生活に支障を来すような症状、行動や意思疎通の困難さが多少見られても、誰かが注意していれば自立できる。	
IIa	家庭外で上記IIの状態が見られる。	度々道に迷うこと、買物や事務、金銭管理などそれぞれでできたことにミスが目立つ等
IIb	家庭内でも上記IIの状態が見られる。	服薬管理ができない、電話の対応や訪問者への対応など一人で留守番ができない等
III	日常生活に支障を来すような症状、行動や意思疎通の困難さがとどき見られ、介護を必要とする。	着替え、食事、排便、排尿が上手にできない、又は時間がかかる。やたらに物を口に入れる、物を拾い集める、はいかない、失禁、大声、奇声をあげる、火の不始末、不潔行為、性的異常行為等
IIIa	日を中心として上記IIの状態が見られる。	ランクIIaと同じ
IIIb	夜間を中心として上記IIの状態が見られる。	ランクIIaと同じ
IV	日常生活に支障を来すような症状、行動や意思疎通の困難さが顕著に見られ、常に介護を必要とする。	ランクIIaと同じ
M	著しい精神症状や問題行為あるいは重篤な身体疾患が見られ、専門医療を必要とする。	せん妄、妄想、興奮、自傷、他害等の精神症状や精神症状に起因する問題行動が継続する状態 等

HIV 感染血友病患者療養チェックシート

患者氏名: (ID:) 生年月日: / / (歳)
 血友病 (A B VWB) 血液製剤種類 () 投与頻度・単位 ()
 自己注射 (可 ・ 一部介助 ・ 不可)

記載日 (/ /)
 記載者 ()

STEP 1 基礎事項の確認

移動 (自立 ・ 介助歩行 ・ 杖 ・ 歩行器 ・ 車椅子 ・ 寝台車椅子)
 排泄 (自立 ・ おむつ ・ 留置カテーテル ・ ストマ ・ リハビリバット)
 沐浴 (自立 ・ 一部介助 ・ 全介助) 更衣 (自立 ・ 一部介助 ・ 全介助)
 栄養 経口 (自立 ・ 介助) ・ むせこみ (有 ・ 無)
 経管 (経鼻 ・ 胃瘻 ・ 腸瘻) IVH (ポート 有 ・ 無)
 発語 (可 ・ 不可) 気切 (有 ・ 無)
 日常生活の自立度 (自立 J1 J2 A1 A2 B1 B2 C1 O2)
 認知症 (有 ・ 無) 有の場合: 日常生活の自立度 (自立 I Ia Ib IIIa IIIb IV M)
 その他特記事項: 透析・酸素・スプレーター・褥瘡・疼痛・寝着・その他 ()

身体状況を記載: ライン類、関節拘縮や麻痺・人工関節の有無

Check 1 医療 (一般医療/専門医療)・リハビリへの対応はできていますか?

チェック項目 検討課題・メモ等

患者状態に応じ (胃瘻・気切の有無等)、施設受け入れ可能か?
 血友病/HIV/HCVの専門医療についての受診先は?
 上記医療機関への

- 受診頻度 ※ 老健は包括での算定、施設での診療可能な専門医療については別途、保険利用での施設受診が可能
- 通院方法 ※ この家族の付きそいが可能か? ヘルパーの利用が可能か? 等

血液剤の定期輸注・緊急時の輸注への対応は可能か?
 ※ 自己注射でもない場合等、施設 (又は併設の医療機関) での対応/訪問看護の利用が可能か?
 ※ 血液剤は、前・HIV薬は包括算定外です

リハビリへの対応は可能か?
 ※ 関節拘縮、筋力低下の程度はどうか? リハ頻度は? リハは施設内/訪問/通所?

Check 2 キーパーソン・家族背景は把握していますか?

チェック項目 検討課題・メモ等

家族機能は把握しているか?
 ● 同居者 (有・無) キーパーソン ()
 ● 家族機能全体を把握していますか?
 ● 家族も含めたケアプランの要否 (家庭内の要介護者有・無)

Check 3 患者背景とマッチしていますか?

チェック項目 検討課題・メモ等

入所先の場所は妥当か?
 ● ご家族の面会の便は?
 ● 専門医療機関へのアクセスは?
 入所先はご本人にマッチしていますか?
 ● 患者さん (又はご家族・キーパーソン) の療養への意向、対人関係、将来設計が確認できているか?
 ● 施設見学の際のご本人/ご家族の反応は?



**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**

厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）
非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の
長期療養体制の構築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
HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究
研究分担者 大金 美和 国立研究開発法人
国立国際医療研究センター病院 ACC

2018(平成30)年 3 月 改訂版



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きました。HIV 感染症のコントロールが良好となってきた昨今、それ以外の疾患の治療や予防をすすめる支えとなり基盤となる、日常生活の安定に療養環境調整は欠かせません。この冊子は、複数の疾患による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、医療施設と地域で福祉・介護に携わる人々の連携をポイントに解説しました。患者の心に深く影響している薬害 HIV 被害に関することにも触れています。在宅療養支援の導入・連携に役立てていただければ幸いです。

(独) 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 (ACC)
大金 美和



目次

<p>第1章</p> <p>1. 薬害エイズとは4</p> <p>2. 和解の成立5</p> <p>3. 恒久対策と救済医療6</p> <p> ① エイズ治療・研究開発センター</p> <p> ② 救済検診</p> <p> ③ ACC研修</p> <p>4. 患者を支える体制8</p> <p> ① 日本のHIV医療体制</p> <p> ② 在宅療養支援の枠組み</p> <p> ③ 社会福祉法人はばたき福祉事業団</p> <p> ④ 血友病薬害被害者手帳</p> <p>第2章</p> <p>1. 血友病14</p> <p> ① 血友病の病態</p> <p> ② 血友病の治療と予防ケア</p> <p>2. HIV感染症16</p> <p> ① HIV感染症の病態</p> <p> ② HIV感染症の治療とケア</p> <p> ③ HIV感染症予防</p> <p> ④ HIV抗体検査</p> <p>3. C型肝炎20</p> <p> ① C型肝炎の病態</p> <p> ② C型肝炎の定期検査</p> <p> ③ C型肝炎の治療</p> <p>4. C型肝炎の看護24</p>	<p>第3章</p> <p>これらの長期療養26</p> <p> ① 複雑多岐な問題に直面し 続ける患者の体験</p> <p> ② 長期療養・包括的医療とは</p> <p> ③ 患者・家族にまつわる 長期療養への課題</p> <p> ④ 情報収集とアセスメント</p> <p>第4章</p> <p>医療と福祉・介護の連携33</p> <p> ① 在宅療養支援とは33</p> <p> ② 地域との連携34</p> <p> ③ 在宅療養支援導入の手順35</p> <p> ④ 在宅療養支援導入時のポイント36</p> <p> ⑤ 療養先の検討38</p> <p> ⑥ 施設受け入れの実際（症例）40</p> <p> ⑦ 施設内・外が多職種との連携45</p> <p> ⑧ 介護上の注意48</p> <p> ⑨ 包括的コーディネーション機能51</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



第1章

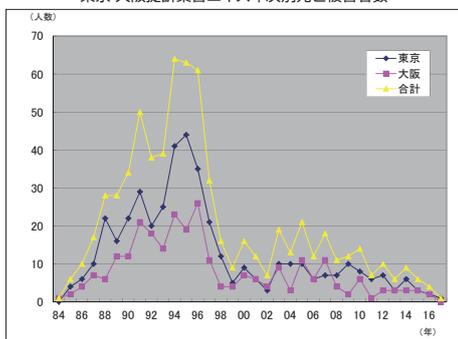
1 薬害エイズとは

1980年代初め血友病などの血液凝固因子異常症の患者にHIV(ヒト免疫不全ウイルス)が混入されていた輸入非加熱血液凝固因子製剤が投与され、HIVに感染した薬害被害の事です。

当時多くの患者にHIV感染が告知されていなかったため、妻や子供への二次・三次感染も引き起こした。日本の薬害エイズ被害患者は1,432名、約30年が経過し既に半数が亡くなり、生存者数は724名と報告されています(平成28年度血液凝固因子異常症調査より)。

1990年代はAIDS発症による死亡が多く、近年では、HIVと同時に感染しておこったC型肝炎の悪化により、肝硬変や肝がんの死亡が多くなっています。

東京・大阪提訴薬害エイズ年次別死亡被害者数



資料提供: 社会福祉法人 はばたき福祉事業団より

04

2 和解の成立

1989年、東京/大阪HIV訴訟原告団と弁護団は、東京と大阪の地方裁判所に旧厚生省と製薬企業5社に対し損害賠償責任を問い提訴し、1996年3月29日に和解が成立しました。

後に厚生労働省では、薬害エイズ事件の反省から、医薬品による悲惨な被害を発生させることのないように、その決意を銘記した「誓いの碑」を厚生労働省の正面玄関前に設置しました。



誓いの碑

命の尊さを心に刻みサリドマイド、スモン、HIVのような医薬品による悲惨な被害を再び発生させることのないよう医薬品の安全性・有効性の確保に最善の努力を重ねていくことをここに銘記する

千数百名もの感染被害者を出した「薬害エイズ」事件
このような事件の発生を反省しこの碑を建立した

平成11年8月 厚生省

「薬害エイズ裁判 和解記念集会」

和解記念集会は、薬害エイズ被害について再認識し、決してこれを風化させないことを目的としています。

原告団・弁護団により毎年3月に開催され、患者家族、ご遺族の他、厚生労働省や製薬企業、医療機関、一般の人々が献花を行っています。



第1章
薬害エイズとは、和解の成立

05

3 恒久対策と救済医療

① エイズ治療・研究開発センター

(略称ACC: AIDS Clinical center)

薬害エイズ裁判の和解による恒久対策として、1997年4月に設置されました(現:国立研究開発法人国立国際医療研究センター内)。
<http://www.acc.go.jp>

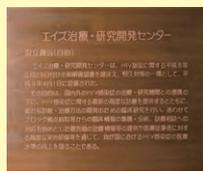
* 病院の正面玄関内に設置しました(以下、内容)

エイズ治療・研究開発センター

設立趣旨(目的)

エイズ治療・研究開発センターは、HIV訴訟に関する平成8年3月29日付けの和解確認書を踏まえ、恒久対策の一環として、平成9年4月1日に設置された。

その目的は、国内外のHIV感染症の治療・研究機関との連携の下に、HIV感染症に関する最新の高度な診療を提供するとともに、新たな診断・治療方法の開発のための臨床研究を行い、あわせてブロック拠点病院等からの臨床情報の集積・分析、診療相談への対応を始めとした最先端の治療情報等の提供や医療従事者に対する高度な実地研修等を通して、我が国におけるHIV感染症の医療水準の向上を図ることである。



設立の碑

2011年7月には「救済医療室」が発足、同年9月にHIV感染血友病患者等を対象にした「血友病包括外来」を開設しました。血友病治療班(ACC/整形外科/リハ科)、肝治療班(ACC/血液内科/消化器科)のチーム医療により包括的な診療・ケアの提供を目指しています。

2014年5月からは、精神科も加わりました。

06

② 救済検診

ACCでは、患者自身の状態把握、治療と生活の両立を目的に、全国のHIV感染血友病患者等を対象とした「救済検診」(セカンドオピニオン)により心身ともに包括的に対応しています。

【救済検診の内容】

- 診療や治療の実施、情報提供
(HIV/HCV重複感染、血友病関節症、その他合併症など)
- 療養環境調整
(日常生活のアドバイス、介護・障害福祉サービスの検討)
- 予防リハビリテーション、装具や靴の調整
- カウンセリング
- 口腔ケア指導など

* 患者が医師らにセカンドオピニオンの希望を伝えられずに検診を断念しているケースが多く見られます。
患者同士の横のつながりも希薄な昨今、積極的に患者の情報収集の場の機会を増やすことも望まれています。

* ACC血友病包括外来・各種検診等の問い合わせ・相談をご希望の方は、救済医療室TEL:03-6228-0529(直通)までお寄せ下さい。

③ ACC研修

HIV感染者の診療・ケアにあたる医療・保健・福祉の関連機関に従事する方の育成を目標として研修会を開催しています。

専門医療やケアの学習はもちろんのこと、研修生同士の情報交換や在宅支援ネットワークづくりにも好評です。



第1章
恒久対策と救済医療

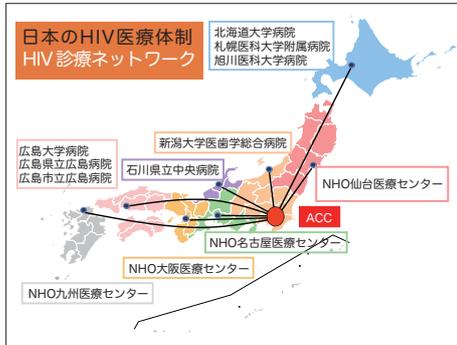
07

4 患者を支える体制

① 日本のHIV医療体制

日本のHIV医療体制は、ACCをはじめ下記のように整備されています。

- 地方8ブロックにある「ブロック拠点病院」14施設
- 全国にある「拠点病院」383施設
- 各都道府県を代表とする「中核拠点病院」59施設



全国の拠点病院の連絡先は
下記のホームページをご参照下さい。

【拠点病院診療案内】

<http://hiv-hospital.jp/>

厚生労働行政推進調査事業費補助金 エイズ対策政策研究事業

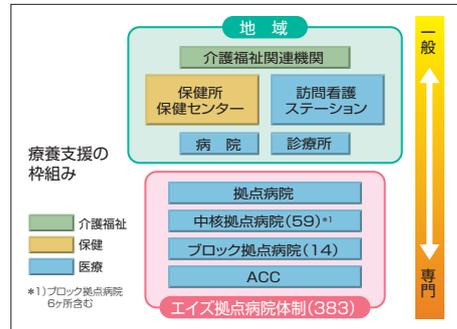
「HIV感染症の医療体制に関する研究」班

* 詳しい情報は、病院に直接お問い合わせください。

08

② 在宅療養支援の枠組み

在宅療養支援では専門医療機関と、地域の一般病院や診療所、保健所や訪問看護ステーション、介護・障害福祉等の関連機関との連携により、患者の療養時期と状態に合わせて様々なサービスを活用しています。



③ 社会福祉法人はばたき福祉事業団

薬害エイズ被害者の救済事業を、東京原告を中心に被害者自らが推進していくことを目的に1997年4月に任意財団として設立し、2006年8月に社会福祉法人として認可されました。

被害者の医療や福祉、社会生活の向上を目指して組織された団体で、医療対策事業・相談事業・被害者福祉援護事業・教育啓発事業の他、調査研究事業など行っています。

<http://habatakifukushi.jp>



09

④ 血友病薬害被害者手帳

血友病薬害被害者手帳は、被害者がそのニーズに応じて医療、介護、福祉などの包括的な支援を適切に受けることができるよう、恒久対策の内容を含め各種制度についてとりまとめたものです。各種制度の説明の最後に問い合わせ窓口が掲載されています。

http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenko_u_iryoyu/iyakuhin/topics/tp160302-01.html



10

参 考 資 料

以下、抜粋

目次

本手帳の趣旨	1
薬害HIV事件と和解	2
関係機関の皆さまへ	3
和解に基づく恒久的対策や患者が利用できる 主な公的支援制度	4
1 医療	4
(1) HIVに関する診療報酬上の対応	4
(2) 高額長期疾病(特定疾病)に係る高額療養費の特例	6
(3) 先天性血液凝固因子障害等治療研究事業	7
(4) 医療体制の整備	8
(5) 抗HIV薬、関連治療薬の迅速導入・研究班による配布	10
(6) ACC救済医療室	11
(7) 厚生労働科学研究	12
2 介護	13
(1) 介護保険制度	13
(2) 障害者の制度	13
(3) 障害福祉サービスと介護保険サービスの適用関係	14
3 年金	14
(1) 障害年金	14
(2) 国民年金の保険料免除	17
4 就労支援	18
(1) ハローワーク	18
(2) 地域障害者職業センター	18
(3) 障害者就業・生活支援センター	19
(4) 障害者総合支援法による就労系障害福祉サービス	19
5 その他	20
(1) 血液製剤によるエイズ患者等のための 健康管理支援事業	20
(2) エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV感染者の調査研究事業	21
(3) 先天性の傷病治療によるC型肝炎患者に係る QOL向上等のための調査研究事業	22
(4) 血液凝固異常症全国調査	23
(5) エイズ患者遺族等相談事業	23
[参考資料]	25

11

患者が利用できる公的支援制度が、対応の不足や誤った取り扱いにより支払いが生じ、後日、払い戻されたケースなどが全国で散見されています。下記の被害被害者手帳の抜粋内容を確認し、ご注意ください。

以下、血友病被害被害者手帳 4～5pより抜粋

1 医療

(1) HIVに関する診療報酬上の対応

診療報酬上、HIV感染者に対しては、その特性から、以下の①～③などの配慮を行っています。

① HIV感染者療養環境特別加算及び差額ベッド料の不徴収
HIV感染者が個室に入院した場合には、HIV感染者本人の希望の有無にかかわらず、治療上の必要から入室したものとみなして、基本的にHIV感染者療養環境特別加算の対象とすることし、特別の料金の徴収はできません。

ただし、HIV感染者が通常の個室よりも特別の設備の整った個室(専用の浴室、台所、電話等が備えられており、「特室」と称されているものをいう。)への入室を特に希望した場合には、当該HIV感染者から特別の料金の徴収を行うことは差し支えないこととされています。この際、その同意を確認する文書が必要となります。

② HIV治療薬、血液凝固因子製剤は包括算定から除外し出来高算定

DPC制度(急性期入院医療を対象とする診断群分類に基づく1日当たり包括払い制度)については、HIV感染症の患者に使用する抗HIV薬に係る費用並びに血友病等の患者に使用する遺伝子組換え活性型血液凝固因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固因子製剤、乾燥人血液凝固因子製剤、及び乾燥人血液凝固因子製剤(活性化プロトロンビン複合体及び乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体を含む)に係る費用は包括範囲に含まれず、別途、出来高で算定します。

<誤った例>

- 個室ベッド代の徴収
- 包括算定を理由に施設の受入拒否
- 他科診療という理由で医療費を請求された
- C型肝炎治療に先天性血液凝固因子障害等治療研究事業が適用されなかった

以下、血友病被害被害者手帳 7～8pより抜粋

(3) 先天性血液凝固因子障害等治療研究事業

この事業は、先天性血液凝固因子障害等患者やHIV感染被害者(2次感染・3次感染の方を含む。以下同じ。)の置かれている特別な立場にかんがみ、これら患者の医療保険等の自己負担分を治療研究事業として公費負担(※)することにより、患者の医療費負担の軽減を図り、精神的、身体的な不安を解消することを目的としています。

また、介護保険による訪問看護、訪問リハビリテーション、居宅療養管理指導、介護療養施設サービス、介護予防訪問看護、介護予防訪問リハビリテーション及び介護予防居宅療養管理指導についても公費負担の対象となっております。

※治療研究事業の対象となる医療は、先天性血液凝固因子欠乏症及び血液凝固因子製剤の投与に起因するHIV感染症並びに当該疾患に付随して発現する傷病に対する医療です。



第2章

1 血友病

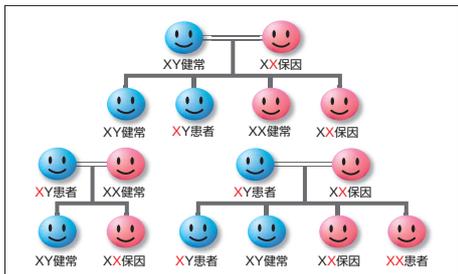
① 血友病の病態

● 血液中の凝固因子が低下または欠乏しておこる病気

血液凝固第Ⅷ因子の欠乏：血友病 A

血液凝固第Ⅸ因子の欠乏：血友病 B

● 伴性劣性遺伝で性染色体 X に起こる



● 止血に関する凝固因子が不足し血が止まりにくい

- 傷を負ったときに血が止まりにくい
 - 運動による関節内出血で関節の腫れ痛み
 - 打撲による皮下出血や筋肉内出血
- 例えば
- 刺激による歯肉出血や鼻出血、痔出血
 - 潰瘍や静脈瘤による消化管出血
 - 転倒や高血圧による脳出血など

● 血液凝固第Ⅷ・Ⅸ因子の働き(活性)と重症度

重症度分類	凝固因子活性(%)	止血の働き
重症型	1%未満	悪い
中等症型	1～5%未満	↑ ↓
軽症型	5%以上	
一般人	50～150%	良い

② 血友病の治療と予防ケア

● 凝固因子補充療法

不足している凝固因子を補い出血を止める治療です。

治療の種類	方法
定期補充療法	凝固因子活性を一定に保てるように定期的に補充する
出血時補充療法	出血が起こったときに補充する
予備的補充療法	運動量の多いイベント前に補充する

● 家庭治療

凝固因子補充療法は家庭で自己注射(自分の血管に注射針を差し薬液を注入する方法)により行います。出血時に自分ですぐ自己注射することで止血を早め悪化を予防し、QOL向上を図ります。

● 止血のための処置

- 安静：動くと血は止まりにくく更に出血します。
関節の出血を繰り返すと関節の変形や拘縮を起こすため、止血を確認してから動きます。
- 冷却：出血部位を冷やし血管を締め止血をうながす。
- 圧迫：出血部位を圧迫して止血をうながす。
- 挙上：出血部位を心臓よりも高くし止血をうながす。

● 予防リハビリテーション

出血時は安静が必要ですが、それ以外は、補充療法で出血予防を行った上で積極的にリハビリテーションを進めます。関節の拘縮予防や筋力アップは関節の負担を減らすと同時に関節内出血を予防できます。

● 装具・くつ作成

予防的リハビリテーションを進めながら、どうしても関節の痛みや出血がある場合に装具を着用したり、脚調整・補高(インソールやくつ作成)で歩行矯正をすると、関節への負担を減らすことができます。医療保険や障害者総合支援法の補装具費支給制度を利用できます。

2 HIV感染症

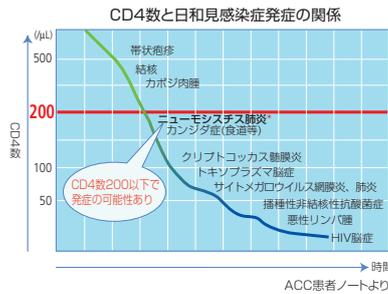
① HIV感染症の病態

- HIV感染症とは、HIV(ヒト免疫不全ウイルス)に感染し免疫能力が低くなる病気です。

HIVに感染した状態(人) = HIV感染者(者)

- 病気が進行し、免疫が更に弱くなると、元々身体の中にある弱い病原体が活動し病気や症状を発生します。この状態を日和見感染症の発症といいます。

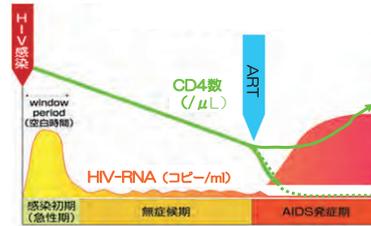
指定された23の日和見感染症のいずれかを発症した状態(人) = AIDS発症(者)



- 免疫状態は定期的に血液中のCD4陽性リンパ球数で確認できます。
基準値は CD4数 = 700~1500 μ L
HIVに感染すると図のようにCD4数が減り、日和見感染症が発症しやすくなります。
- そのため、CD4数が500以下となる場合には、抗HIV療法を開始・継続することで、免疫力の低下を防ぎAIDS発症を予防します。予後は改善し長期的療養生活を過ごすことができる疾患となりました。

② HIV感染症の治療とケア

HIV感染症の自然経過と抗HIV療法開始後の変化



HIV感染症の治療

- ① 定期検査(1~3カ月に1回)で免疫状態(CD4数)を確認する
- ② 必要時、日和見感染症の予防や治療をする
- ③ ガイドラインに基づき抗HIV療法を開始
- ④ ウイルス量検出未満を目標に治療効果を確認
基準値は HIV-RNA量 < 20コピー未満/ml

HIV感染症の支援・ケア

定期受診で病状を確認し、服薬継続による治療の成功と療養生活の安定を図ることが重要です。

「定期受診と服薬継続への支援」

- 病気と治療の理解
- 定期受診(治療継続)の環境調整
- HIV感染症以外の病状コントロール
- 生活のリズム調整
- 家族地域などの応援者、支援体制の確保
- 医療費対策(身体障害者手帳の取得など)

- HIV感染血友病患者は、昔の単剤治療の経験もあり耐性ウイルスを持っていることも多く、かつ、HCVによる肝機能障害、出血傾向が増す薬剤など、薬剤選択の際に注意が必要です。

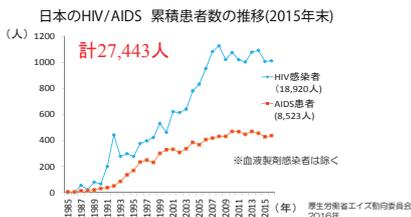
③ HIV感染症予防

HIV感染血友病患者の感染経路

血友病治療に用いられた輸入非加熱血液製剤に混入していたHIV(ヒト免疫不全ウイルス)により感染。

日本におけるHIVの感染は

男女年齢問わず幅広い層に感染しています。感染経路で最も多いのは、男性同性間による性感染です。



HIVの感染は予防できます

HIVが含まれるものは、血液・精液・膣分泌液・母乳です。それらが直接、傷口や粘膜に触れないことが重要です。スタンダードプリコーションの対応で十分です。

曝露1回あたりの感染リスク

HBs抗原(+)/HBe抗原(+)	50%
HBs抗原(+)/HBe抗原(-)	30%
HCV	2%
HIV	0.3%

感染確率は他に比べて低い CPC/MMWR 2001;50(RR11):1-42

血液曝露事故があった場合には

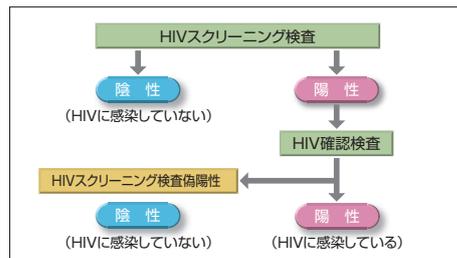
速やかに対応できるように日頃から、連絡方法や予防策について確認しておきましょう。まずはすぐに相談を。

血液・体液曝露事故発生時の対応 (ACCホームページ)
<http://www.acc.go.jp/doctor/pep/index.html>

④ HIV抗体検査

- HIVに感染しているかどうか調べる検査です。

- 検査方法は2段階で行います。
「HIVスクリーニング検査」と「HIV確認検査」



ウィンドウペリオド

感染後約4週間以降に抗体ができますが、それ以前に検査をすると陰性と出ることがあります。この時期ウィンドウペリオドと呼びます。

受検のタイミング

ウイルスの遺伝子を調べる核酸増幅検査(NAT検査)は、2-3週間以上、抗体検査は1カ月以上の経過で陽性がわかりますが、個人差を考慮し3カ月以降の再検査もお勧めします。

検査を受けられる場所

全国の保健所などでは匿名無料で受けられます。その他、特設検査施設や病院でも受けられます。

HIV検査相談マップ

<http://www.hivkensa.com>

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業
「HIV検査受検動向に関する研究」班(研究代表者:今村 顕史)

3 C型肝炎

① C型肝炎の病態

- C型肝炎とは、HCV(C型肝炎ウイルス)が感染しておこる肝臓の病気です。
- C型肝炎は感染者の血液を介して感染します。HIV感染血友病患者は、血液製剤の投与で感染しました。日常生活で血液に触れることがなければ、家族や集団生活での感染はありません。
- 慢性肝炎はほとんど症状がありませんが、だるい、疲れやすい、食欲がないなどのあいまいな症状も多く、検査データではわかりづらい自覚症状です。自分の体調が悪いことを理解してもらえないジレンマをもつ患者もいます。
- 肝炎は、約20～30年の経過で慢性肝炎→肝硬変→肝がんと進行しますが、HIV感染症とC型肝炎に同時にかかっていると、C型肝炎の病状の進行が早く、30代で既に肝硬変と診断されている患者もいます。
- 肝硬変は食道静脈瘤を合併することも多く、HIV感染血友病患者にとって、静脈瘤の破裂は出血が止まらず致命的になることがあります。定期的な上部内視鏡検査による早期発見・早期治療が大切です。



20

② C型肝炎の定期検査

- 肝炎の状態を知り、進行を予測する検査を定期的に行うことが重要です。

肝臓の炎症：ALT、AST
 肝硬変への進行：
 アルブミン、プロトロンビ活性血小板、ヒアルロン酸、ビリルビン
 肝臓の形態的变化：腹部超音波検査、CT、MRI
 肝臓の組織学的変化：
 肝生検(非侵襲的方法としてフィブロスキャンを代用)
 肝臓の早期発見：腫瘍マーカー(AFP、PIVKA-II)

● Child-Pugh分類(チャイルドピュー分類)

肝障害度を評価するスコア、肝硬変の程度など

判定基準	1	2	3
アルブミン(g/dl)	3.5g/dl超	2.8～3.5g/dl	2.8g/dl未満
ビリルビン(g/dl)	2.0mg/dl未満	2.0～3.0mg/dl	3.0mg/dl超
腹水	なし	軽度	中等度以上
肝性脳症	なし	軽度(I-II)	昏睡(Ⅲ以上)
PT時間	70%超	40～70%	40%未満

評価は3段階です。
 Grade A(5～6点)
 Grade B(7～9点)
 Grade C(10～15点)
 点数の多い方が重症です。

21

③ C型肝炎の治療

- 治療の前にC型肝炎の感染の状態と種類を調べます。

HCV抗体検査:C型肝炎ウイルスの感染の既往
 HCV-RNA定量検査:ウイルス量
 HCV遺伝子型検査(ジェノタイプ):治療効果の予測

- インターフェロンフリーの治療が始まりました。直接作用型抗ウイルス薬(DAA)の服用によりC型肝炎ウイルスが肝臓の細胞の中で増える過程を直接抑制します。
- 治療によりC型肝炎ウイルスは検出されず、それが持続するウイルス学的著効(SVR)を達成できる患者が増えました。
- 治療に用いる薬剤や服用期間は、ウイルスの遺伝子型や肝臓の状態により異なります。
- 生体肝移植・脳死肝移植
 HIV/HCV重複感染者の移植は、医学的緊急度のランクアップにより、実現可能な治療のひとつに近づきました。しかし移植は、患者にとって身近に思える医療ではありません。まずは、患者の治療の選択肢を増やせるように情報提供を行うことが求められています。



22

参 考 資 料

以下、抜粋

平成25年2月25日
 日本脳死肝移植適応評価委員会より連絡

「(1) 医学的緊急度のランクアップ(資料 1)」
 (1)に関しては2012年8月29日の日本肝臓学会肝移植委員会で討議され、決定し、2012年9月1日以降、実施に移していることを確認願います。

(資料 1)
 医学的緊急度のランクアップ1.HIVとHCV共感染者における死亡原因の大多数が肝不全死であり、Child A、Child Bの病態で肝不全、食道静脈瘤破裂などによる割合が感染症より増加している。そのため、長崎大学の兼松班、江口班のまとめにより、以下のように医学的緊急度をランクアップした。
 HIV/HCV共感染者のChild Aは Child B相当として緊急度3点、Child BはChild C相当として緊急度6点、Child Cは通常緊急度6点であるが、この場合Childスコア13点以上、MELD25点以上の緊急度8点相当とする。



23

4 C型肝炎の看護

① 食事

- たんぱく質摂取
肝臓の再生を助ける
- ビタミン摂取
腸からのビタミン吸収低下の補充、
肝臓の細胞の再生バランス良く
野菜果物など摂取すれば不足は防げる
- 亜鉛摂取
肝炎の進行による亜鉛の低下による味覚障害に補充
- 鉄分を控える
肝臓の鉄の蓄積を少なくし傷つくのを防ぐ
- カロリーの過剰摂取に注意
肝臓に脂肪がつき肝機能が評価しづらい
- 健康食品に注意
例)ウコンは鉄分が多くC型肝炎患者にはよくない



② 飲酒を控える

- 肝機能の悪化、肝硬変や肝がんの発生を防ぐ

③ 喫煙を避ける

- ニコチンには、血管を収縮させる作用があり、喫煙により血管が細くなる為に血液が十分に肝臓に流れこまず、肝臓の機能を低下させてしまいます。禁煙しましょう。

④ 安静と運動

〈AST/ALT100以下〉

- 過激な運動を避ける以外の運動制限はない
- 個人の体力に合わせて適度な運動を行う
- 入浴も制限なし
- 食後30-60分くらい横になる
または座るなどの安静が望ましい



〈AST/ALT100~300〉

- 仕事は無理をしない
- 食後安静や休憩など1日4~5時間程度の安静が望ましい
- 入浴は疲れる場合はシャワーなど

〈AST/ALT300以上〉

- 仕事を休み安静を保つ(入院)

⑤ 感染予防

C型肝炎ウイルスは血液を介して感染するので、血液が付着しているものや、血液そのものの接触・処理に注意すれば、家庭内や社会生活で、感染が広がる可能性はありません。

日常生活上での感染予防のポイント

- ◆ 歯ブラシ、カミソリ、タオル、爪切り、ピアスなど、血液がつきやすい日用品は家族や他の人と共用せずに、個人専用にししましょう。
- ◆ 傷からの出血や、鼻出血などで、血液を拭いたティッシュなど、他人に血液が付着しないようビニール袋などに包んで自分で処理しましょう。
- ◆ 献血は絶対に行わないで下さい。
- ◆ 入浴、プール、衣類の洗濯、食器洗い、鍋をつつく、理髪、トイレの共有などで、C型肝炎ウイルスに感染する心配はありません。

*** 感染予防について、必要以上に心配をしないで下さい。また、HIV/HCV感染を理由に差別されるなどの不利益があってはなりません。**

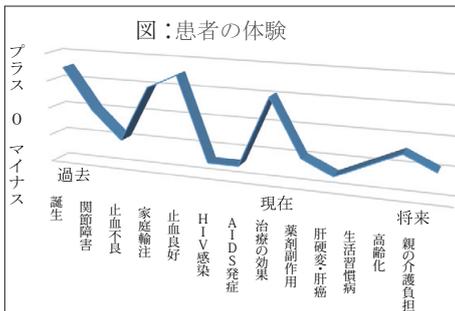


第3章

これからの長期療養

① 複雑多岐な問題に直面し続けている患者の体験

患者の身体的、精神的、社会的状況には、様々な問題が生じ、何度ものりこえてきた経緯があります。将来的にも新たな問題に直面することが予測されています。



■ 1980年以前

- 血液製剤の供給が少なく、非常に高価なため十分な治療が困難であった
- 血友病への差別があったが、進学・就職など積極的に社会参加していこうとする患者団体の活動が展開されていた



■ 1980年代前半

- 血友病による障害をかかえ生きづらさを感じていたが、患者の強い要望により、自己注射が保険適用となり公費負担も整い、治療に明るい兆しが見えた
- 早い止血と出血予防が可能になった
- AIDSに関連した血液製剤の安全性に不安をもちながら、生命維持のため製剤を使わざるを得なかった

■ 1980年代後半

- 一転、投与し続けた輸入非加熱製剤によってHIV感染
- 同じく血液製剤によるHCV感染
- HIV感染症治療は手探り状態で効果なく予後不良
- 免疫は低下しAIDS発症で多くの人が亡くなった
- エイズへの差別偏見を恐れ社会に対し消極的になる

■ 1996年以降

- 和解による迅速審査で抗HIV薬の導入がすすんだ
- 抗HIV療法による服薬継続で予後が改善されてきた
- AIDS発症で亡くなる人が減少し、死亡原因は肝硬変や肝がんが増加

■ 今 後

- 長期服用による腎障害、代謝異常等の出現
- 日常生活習慣病予備軍が多く予防や治療が必要
- 高齢者血友病へのエイジング対応は未知な部分がある
- 患者の高齢化は関節症の悪化、筋力低下が進んでいる
- 親に介護されていたが、親を介護する立場に逆転した
- 親の介護で身体的負担が増加している
- 複数の疾患をかかえ複雑な病態を呈している
- C型肝炎の治療は進歩したが引き続き肝がん合併の注意が必要



② 長期療養・包括的医療とは

これまで「長期療養」という言葉をいろいろな場面で聞いたことがあると思います。

(社福)はばたき福祉事業団では、早くより「長期療養」について、「医療と福祉の隔たりを無くした生きるための包括的治療」と訴え、その重要性を伝えてきました。

この冊子の中で定義するHIV感染血友病患者における「長期療養」「包括医療」を説明します。

● 「HIV感染血友病患者の長期療養」とは

「一生を通じて複数の疾患に対する専門医療の充実と、障害福祉・介護サービスを活用し、在宅(居宅・施設)でのQOL(日常生活の質の向上)を保障するなど、治療と生活の両輪からなる包括的医療の実践を要すること」

● 包括的医療とは

治療の成功と日常生活の充実は常に両輪で影響し合います。治療がうまくいくと日常生活も安定し、日常生活が安定していると治療の成功につながりやすくなります。「包括的医療とは、治療のみならず、医療・保健・障害福祉・介護サービスなど全てを包含し、人間を身体・心理・社会的立場などあらゆる角度から判断し支援する医療のこと」をあらわします。



③ 患者・家族にまつわる長期療養への課題

HIV感染血友病患者の長期療養への課題にはどのようなことがあるのでしょうか。

包括医療の視点で患者の特徴と課題を説明します。

病気について

- HIV感染症による免疫力低下予防のためウイルス増殖を抑え続ける治療を継続する
- 治療に使われる抗HIV薬の長期服用による副作用出現
- HIV/HCV重複感染によるC型肝炎の進行を抑制する
- 併存疾患を同時にコントロールする
- 血友病関節症の悪化と高齢による筋力低下の影響による活動性の低下を防ぐ

患者・家族背景

- 患者本人と親の高齢化が進んでいる
- 親との同居も多く、介護される側から介護する側へシフト
- 就労者が少ない
- 家事経験が少ない
- 社会との交流が希薄
- 血友病関節症の悪化は日常生活上の動作に支障を来す
- 介護保険利用による施設入所は年齢が若く非該当

診療ケア体制

- HIV感染症や血友病は専門医療機関が望ましい
- しかし、拠点病院へは遠方で通院困難な患者も多い
- 疾患ごとに医療機関が違い一つの病院でまとめた見解が得られにくい

社会制度

- 出血の有無で生活の活動量の差があることが伝わりず、障害支援区分は軽い症状で判断されがち
- 入所施設の利用では介護保険は年齢が若く非該当
- 障害者施設の入所困難

④ 情報収集とアセスメント

HIV感染血友病患者の長期療養の課題を説明しましたが、基本的な特徴は押さえつつ、患者や家族背景、治療や生活に関する個々の情報収集を行うことで潜在的にある問題の発見や既に生じている問題の明確化など、より具体的な解決に導くための支援計画を立案することに役立ちます。

【医療】情報収集シート、療養支援アセスメントシート

【福祉・介護】情報収集シート、療養支援アセスメントシート

● 情報収集シート

- 【医療】 血友病、肝炎、HIV感染症、リハビリテーション、整形外科、歯科、装具・自助具、訪問看護、訪問介護の受診頻度や利用頻度、通院の目的や検査治療実施状況について情報収集
- 【福祉・介護】 家族背景、経済状況、生活歴、患者の生活状況、社会資源利用状況

● 療養アセスメントシート

提示されている患者目標にそって、情報収集シートから抽出された問題点をチェックすると、必要な支援がわかるような書式となっています。

ここで日頃の患者対応について振り返ってみましょう。

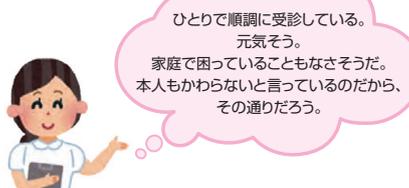
例えば…

毎月、定期的を受診している患者が病院に来院しました。



こんにちは。お変わりありませんか？

わかりありません。



ひとり順調に受診している。元気そう。家庭で困っていることもなさそうだ。本人もかわらないと言っているのだから、その通りだろう。

はたして本当にそうなのでしょうか？
受診時の患者さんは本当の姿なのでしょうか？



第4章

医療と福祉・介護の連携

① 在宅療養支援とは

前章で情報収集・アセスメントの方法について説明しました。しかし、医療機関での情報収集には落とし穴があります。

それは、私たち病院のスタッフは実際の生活状況を見ていないため、患者の話した言葉のイメージで在宅療養の状況を判断しているということです。

そこで、福祉・介護のスタッフと連携を取ることで、

- 実際の生活に見合ったアセスメントの実施
 - 必要とされる支援の把握
- が期待され、具体的な支援計画につながります。

在宅療養支援とは

「入院中の患者が退院して居宅や自宅に変わる施設、または外来通院中患者が療養生活の中で、治療と生活を両立させるために医療・保健・福祉・介護やボランティアなどから受ける支援」としています。

在宅療養支援というと寝たきり患者を想像する方もいますが、外来通院中の患者の支援も在宅療養支援といえます。



第4章 医療と福祉・介護の連携

答えは…

「そうとも言えるし、そうとも言えないかもしれない。」
それは……

前日の様子

明日は月に一度の受診日だ
3日前からどこにも行かず、
家で休み体調を整えていた
医師に自分の状態が悪いと思われたくない
本当は、関節痛もあるし
買い物も行けていないけど、
受診は必ず行かないと

実際は、足が痛くて買い物に行けないという日常生活上の支障があり移動は困難だが、何とか病院には来院したという状況です。患者を見ただけでは、そのような事情があるとはわかりません。

このように医療スタッフが見る外見上の患者と本来の患者の思いと行動には違いがあります。

更に、患者は長年の日常生活の中で、病気による障害の影響を少なからず感じながら生活してきました。それはあまりにも長期にわたり、かつ、患者本人は自身の限界を知り尽くしていると考え、「伝えるまでもない」と思い、積極的な改善に期待を持たずにあきらめている患者もいます。

患者と積極的にコミュニケーションをはかり紹介した別紙の【医療】【福祉・介護】情報収集シート、療養支援アセスメントシートを活用し、支援をご検討下さい。

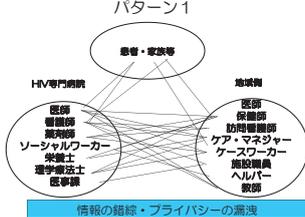
② 地域との連携

病院にも地域にもたくさんの職種のスタッフがいいます。患者によっては、何人もの職種からの支援をうける場合もあるでしょう。

それぞれが、それぞれに情報のやり取りをすると下記の図のように情報は錯綜し、プライバシーの漏洩も起こりかねません。

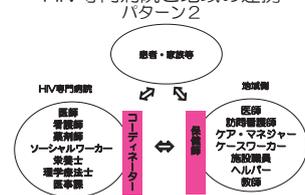
<ACCの場合>

HIV専門病院と地域の連携パターン1



そこで、病院側、施設側に窓口を設けたことにより、病院スタッフと地域スタッフがプライバシーを保護しながら情報共有できるよう整理しました。

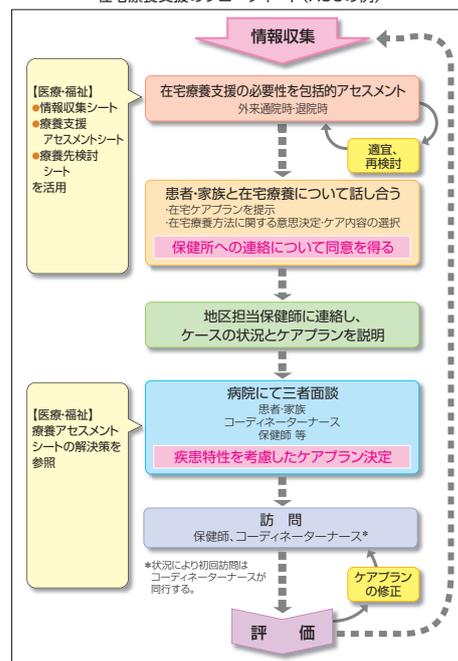
HIV専門病院と地域の連携パターン2



③ 在宅療養支援導入の手順

地域との連携をすすめるにあたり、在宅療養支援導入の手順について説明します(前ページで窓口となっているコーディネーターと保健師の連携例)。

在宅療養支援のフローチャート(ACCの例)



*地域例のコーディネート役として保健師をあげていますが、保健師に代わりケアマネージャーや訪問看護師など対象はケースによって様々です。

第4章 医療と福祉・介護の連携

④ 在宅療養支援導入時のポイント

前ページの在宅療養支援のフローチャートにそって説明します。

- ◎在宅のイメージがわからない
在宅でどのようなサービスを受けることができるのか、イメージがわからない患者が多い。具体的支援を提示する。
- ◎支援の必要性を感じない
医療スタッフが必要と考えても、本人が不必要と考える場合も少なくない。支援導入のメリットを提示したり、患者と一緒に検討する。
- ◎知り合いに知られるのを恐れている
他人が自分の家に入るのを嫌がる患者も少なくないが、地方では、身近な方に病名を知られることを恐れ、支援を断わる患者がいる。利用施設を検討し回避する。
- ◎連携前にあらかじめ患者に同意を得る
病名の打ち明けに躊躇する患者も多いが、支援者が病名を知ってしてくれることで、丸ごと受け止めてくれているという患者が得られる安心感のあることを説明する。またあらかじめHIV感染症を含む情報提供を担当の保健師に伝えることの承諾を得る。



- ◎情報提供する内容をあらかじめ患者に伝える
何を知らされているのか不安にならないように患者と一緒にあらかじめ情報提供書の内容を確認しておく。例えば、患者背景や感染経路、家庭の事情など。
- ◎初めての面談は3者面談で
患者と保健師の初回面談は、コーディネーターナースも同席することで、会話をとりもち関係性を築くことに役立つ。
- ◎ケアプランの実行と評価、フィードバック
必ずケアプランを実行した際には評価を行い、必要時、ケアプランを修正する。保健師はフィードバックを行い病院スタッフと情報共有することが重要である。



⑤ 療養先の検討

在宅療養は居宅のみではなく、生活の場とする施設入所も含まれます。

施設の選択は、患者の年齢、介護保険や障害認定の有無、家族の中の介護状況、経済状況、受診との兼ね合いなど、多くの条件を考慮し適切な生活環境を確保していくことが望ましいと考えます。

そこで、step1～3の段階を経て、患者に適した入所施設を判断するフローチャートを作成しました。

- Step1:HIV感染血友病に関する基礎事項の確認
更に患者の特徴や事情を考慮した施設選択
- Step2:施設種類選択のフローチャート
まずは一般的な判断基準による施設選択
- Step3:受け入れに向けた具体的な交渉する施設の
目星が付いたら施設が安心して患者を受け入れられるようサポートする



STEP 1 HIV 感染血友病患者の基礎事項の確認

HIV 感染血友病患者に関する基礎事項を確認し、施設選択の基礎事項を把握する。施設選択の基礎事項を把握し、施設選択の基礎事項を把握する。

Check 1 医療（一般医療/専門医療）への対応はできますか？

Check 2 キーパーソン/家族背景は把握していますか？

Check 3 患者背景とマッチしていますか？

Check 4 収入、制度の利用状況を把握していますか？

2019年1月改訂

STEP 1 HIV 感染血友病患者の基礎事項の確認

- Check 1 医療（一般医療/専門医療）への対応はできますか？
- Check 2 キーパーソン/家族背景は把握していますか？
- Check 3 患者背景とマッチしていますか？
- Check 4 収入、制度の利用状況を把握していますか？

STEP 2 療養先の選択

施設種類の選択は、フローチャートの選択項目（介護・福祉サービス、介護度、医療依存度、年齢、認知の有無、終身の滞在希望の有無）によって決定します。

STEP 3 受け入れに向けた具体的な交渉

施設（or居宅でのサービス）が決まれば、具体的な交渉に進みましょう。HIVや血友病を理由に受け入れを断られることもあるかもしれませんが、その際はすぐに諦めず、何が問題となっているのか（感染不安についてはスタンダードプリコーションで対応可能です）具体的に確認しましょう。勉強会の開催や、多職種による説明も有効かもしれません。有事の入院受け入れや相談窓口の明確化等、専門医療機関の夜間・土日も含めたバックアップ体制を整えれば解決される問題も多いはずです。

STEP 2 療養先の選択

施設種類選択のフローチャート

施設の種類を選択する際の判断基準と対応策をまとめた図表。

施設の種類別対応策

- A 介護付有料老人ホーム
- B 認知症対応型共同生活介護
- C 介護付有料老人ホーム
- D 介護付有料老人ホーム
- E 介護付有料老人ホーム
- F 介護付有料老人ホーム
- G 介護付有料老人ホーム

⑥ 施設受け入れの実際(症例)

① 患者の状態

患者の状態

- 40代 血友病A HIV感染症 脳血管障害を発症
- 日常生活動作(ADL):寝返り・座位保持困難・標準型車椅子を使用、自走可・着脱・歯磨きはできない
 - コミュニケーション能力:うなずきで、はいいいえを伝えられる
 - 食事:胃瘦より栄養を注入
 - 排泄:おむつ使用
 - ベット:エアーマットを使用

受けている医療:血液製剤の定期補充療法
リハビリ 3回/週 1回20分

現在、有料老人ホームに入所

施設の職員と関係職種

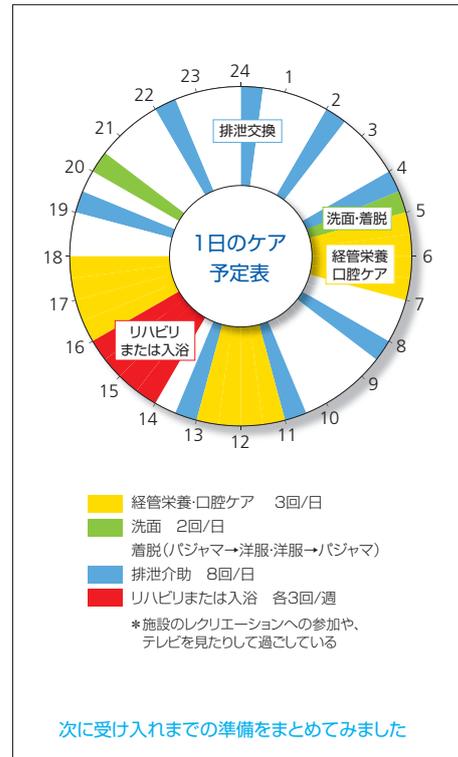
- 施設長
- 相談員
- ケアマネージャー
- 看護師
- 理学療法士
- 介護士

外部

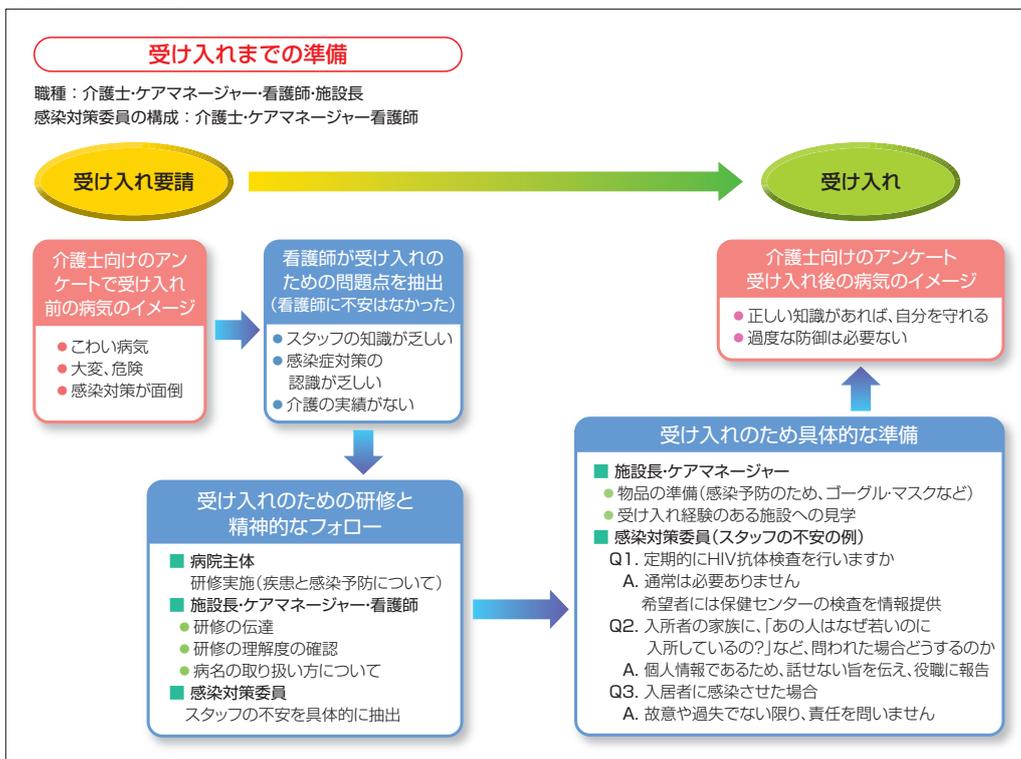
- 在宅医
- 歯科医
- 薬局
- 業者(洗濯屋や介護タクシー)

連携の方法については、在宅療養支援のフローチャートを参照

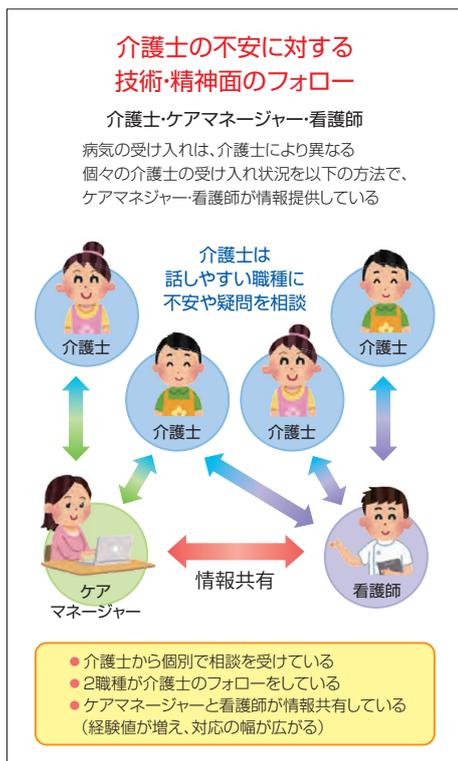
② 1日のケア予定表



③ 受け入れまでの準備

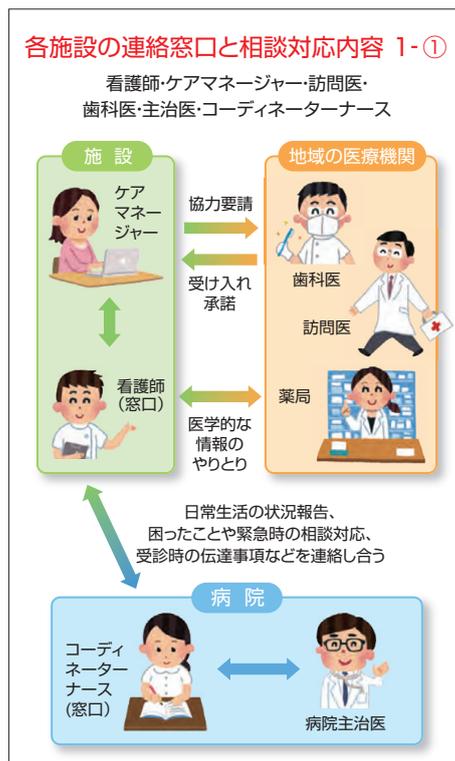


④ 介護士の不安に対する技術・精神面のフォロー

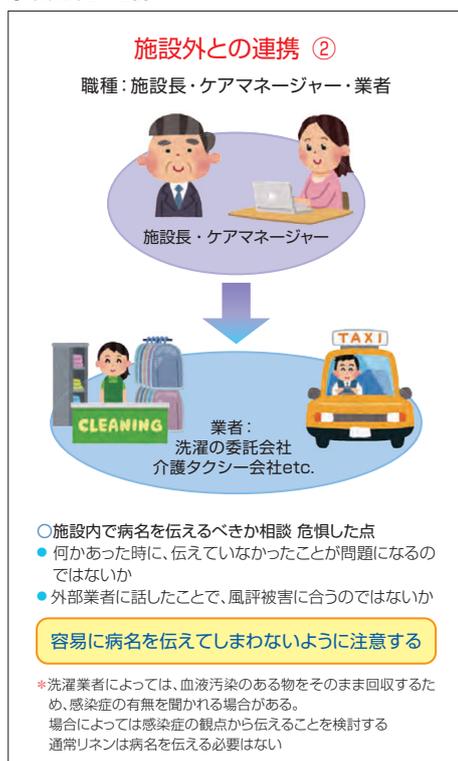


⑦ 施設内・外の多職種との連携

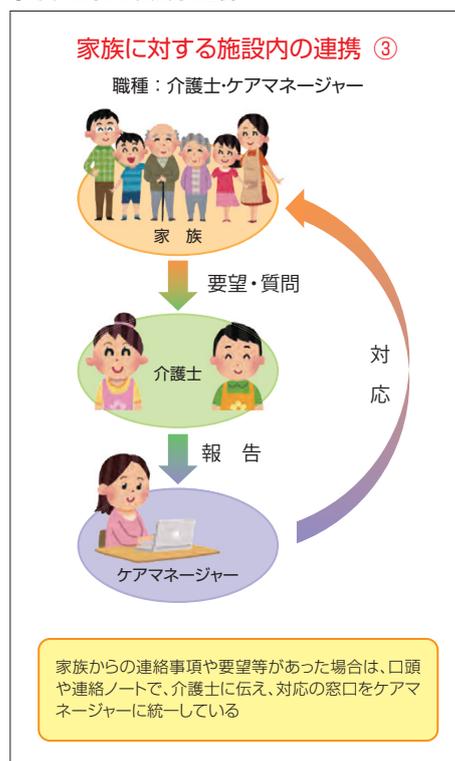
① 各施設の連絡窓口と相談対応内容



② 施設外との連携



③ 家族に対する施設内の連携



④ 介護上の注意点

① 感染症・血友病に対する直接介護の観察点と注意点

支 援	支 援 内 容
食 事	胃瘻よりエンシュア500x3回 体位は、45度以上、終了後30分は上体を起こし、 嘔吐を防ぐ
投 薬	錠剤を砕き、お湯で溶き、胃瘻より注入 耐性ウイルスができないように毎日同じ時間に、抗 HIV薬を投入
移動・入浴介助	関節の出血やあざができないように介助
排泄介助	ビニール手袋を使用し、おむつ交換を行う 使用後のおむつは非感染者と同じゴミで問題なし *射が曲がらないため、便のあとにお尻が拭けない人がいる
洗 面	施設規定の方法で問題ないです *射が曲がらないため洗顔できなかつたり、タオルでの拭き 取りが不十分な人もいます
口腔ケア	経口摂取をしていないと、唾液が減り、口腔内にカン ジタや口内炎ができる原因になるため、1-3回/ 1日行う必要がある 出血しやすいため、歯肉はやさしくマッサージをする *射が曲がらず、歯ブラシが口に届かず細かなブラッシング が難しい人もいます
衣服の着脱	関節を無理に曲げないように、着脱 関節が拘縮している側から袖やズボンを通す *膝が曲がらないため、靴下や靴を履くのが難しい人がいる **指の関節拘縮があり、ボタンを留められない人がいる
爪切り・耳かき	深爪や傷をつけないように注意 免疫が低いので、手足の爪の白癬になる場合もある
ひげそり	本人の使用しやすいものを準備。本人用の電動ひ げそりを準備する。かみそりを使用した場合、他者 との使い回しはしない。免疫が低いため、発疹(脂 漏性湿疹)が出来る場合がある

* は、関節障害のある場合の日常生活上の事例です

② 直接介護に関わる感染予防(一般と同様)

基本的な感染経路:HIVは血液・精液・唾液・母乳に含まれ
ています。これらに、直接触れなければ感染はしません。

支 援	使用用具	理 由
食 事	手袋	胃液や注入したものが逆流し てくる可能性がある
投 薬	手袋	上記同様
移動・入浴介助	移動:不要 入浴:手袋	粘膜(陰部など)に一般的な感 染性微生物が存在する可能性 がある
排泄介助	手袋 エプロン	排泄物に一般的な感染性微 生物が存在する可能性がある
洗 面	不要	
口腔ケア	手袋 エプロン マスク 吸引時や顔を近 づけて行う場合は、 ゴーグル	唾液が飛び散る可能性がある
衣服の着脱	衣服が排泄物等 で汚染されている 場合は、手袋	排泄物に一般的な感染性微 生物が含まれている可能性が ある
爪切り・耳かき	不要	
ひげそり	手袋	出血した場合に感染の可能性 がある

③ HIV感染症・血友病に対する間接介護の注意点

支 援	支 援 内 容
居室の掃除	出血があったら、手袋をはめ、アルコールで拭き 取る。
洗濯	ほかの人と一緒に洗濯をしても、HIVを感染させる 可能性はない。

④ 間接介護に関わる感染予防(一般と同様)

支 援	使用用具	理 由
居室の掃除	エプロン 手袋 マスク 必要時、 アルコール	ほごりやMRSAなどが援助者の 体内に入り込まないよう。また衣 類に装着しないようにする
洗濯	汚染リネンを 扱うとき、 手袋 エプロン	血液がついている場合、乾いて いけば、感染の可能性はない 血液量が大量で、乾いていない場 合、塩素系漂白剤を使用し、殺菌 また、血液の付着したものを破 棄する際にはビニール2重以上 で包んで、人が触れないようにし てください

スタンダードプリコーションに基づき、記載しているが、施設
の基準に準じて、実施してください。

⑤ 包括的コーディネーション機能

医療と福祉・介護の連携には、通院先の看護師のアプ
ローチから始まる4つの構成要素から成り立つ一連の作業
が必要です。

<包括的コーディネーション機能>

- 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実施と評価の継続

患者の心身の状態のみならず、患者各個人の背景や状
況を含め、長期の療養を総合的に判断して対応することが
求められています。

積極的にコミュニケーションを図りながら、患者への包
括的な支援体制を築いていくことを願っています。



厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）
「非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養体制の構築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
「HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究」
研究分担者：大金美和

執筆協力者：

阿部 直美 国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 ACC
小山 美紀 国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 ACC
鈴木 ひとみ 国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 ACC
谷口 紅 国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 ACC
岡 慎一 国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 ACC

他、

- はばたき福祉事業団の皆様
- 地域の有料老人ホームの施設長
ケアマネージャー、看護師
- 院内のメディカルソーシャルワーカー
リハビリテーション科スタッフ
ACC のスタッフ

の方々の協力のもと作成しました。

お問い合わせ

国立研究開発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（ACC）
TEL:03-5273-5418（直通）
看護支援調整職 大金 美和



2018(平成30)年 3月 改訂

B

血友病 HIV 感染者における HIV 関連神経認知障害に関する研究

研究分担者

◎ 今井 公文 国立国際医療研究センター病院 精神科

研究協力者

阿部 直美 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

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

小形 幹子 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

木村 聡太 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

霧生 瑤子 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

小松 賢亮 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

渡邊 愛祈 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

(◎：執筆者、研究協力者名は 50 音順)

研究要旨

[目的] 本研究では、HIV 感染血友病患者の HIV 関連神経認知障害 (HIV-associated neurocognitive disorders; HAND) の有病率と、認知機能障害の要因の把握を行う。

[方法] 2016 年 5 月 1 日から 2018 年 1 月 31 日までに国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センターに通院した非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者 82 名のうち、認知機能に影響をきたしうる精神疾患などを除いた HIV 感染血友病患者 62 名に対して、神経心理検査と精神科医の診察を行った。

[結果] 精神科医の診察により、認知機能に影響をきたしうる精神疾患を有していた者は 3 名であった。その 3 名を除外した 59 名のうち、HAND の診断基準を満たした者は 27 名 (46%) であり、無症候性神経認知障害 (ANI) 18 名 (30%)、軽度神経認知障害 (MND) 8 名 (14%)、HIV 関連認知症 (HAD) 1 名 (2%) であった。認知機能正常群と HAND 群の χ^2 乗検定の結果、HAND 群と有意な関連が認められた項目は、教育歴 12 年以下 ($p=0.006$)、社会的活動障害 ≥ 1 ($p=0.007$)、NadirCD4 数 $<200/\mu\text{L}$ ($p=0.008$)、糖尿病 ($\text{HbA1c} \geq 7.0$ or 投薬中) なし ($p=0.010$)、頭部内出血あり ($p=0.011$)、不安と不眠 ≥ 2 ($p=0.033$)、喫煙経験あり ($p=0.040$) であった。

[考察と結論] HIV 感染血友病患者の約半数が認知機能障害を有していた。今後は患者が安心して治療や支援を受けられるために、適切な評価や支援を行う知識と技術を習得した専門家を早急に育成し、患者支援や HAND 発症予防、進行防止につなげることができる医療環境を整備するべきである。

A. 研究目的

近年の抗 HIV 治療の進歩により、HIV 感染者の生命予後は改善したが、感染者の加齢に伴う多様な合併症が課題になっている。なかでも、HIV 関連神経認知障害 (HIV-associated neurocognitive disorders; HAND) は、服薬アドヒアランスや社会的自立を阻

害する予後不良因子として重要な課題となっている。HIV が重篤かつ進行性の脳症を起こすことは以前から広く知られているが、近年、抗 HIV 治療薬によってウイルス抑制が良好な患者でも認知障害を呈するという報告がある。しかし HAND の重症度別の有病率は一定の見解が得られておらず、また、影響を及ぼす因子についても見解が分かっている。

日本人における HIV 感染者の HAND について調査した J-HAND 研究によれば、非加熱血液凝固因子製剤以外の感染経路による HIV 感染者の HAND 有病率は 25% であり、その内訳は無症候性神経認知障害 (ANI) 13%、軽度神経認知障害 (MND) 11%、HIV 関連認知症 (HAD) 1% と報告されている (Kinai et al., 2017)。非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者の HAND の実態は明らかにされていないため、本研究では J-HAND 研究と同じ評価ツールを用いて、HIV 感染血友病患者の HAND 有病率と、認知機能障害の要因の把握を行う。

B. 研究方法 (倫理面への配慮)

1. 手続きと対象

本研究は、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 (ACC) に通院中の HIV 感染血友病患者を対象とした横断研究である。2016 年 3 月 14 日に国立国際医療研究センター倫理委員会にて承認された (承認番号: NCGM-G-001973-00)。

対象者の除外基準は、以下の基準を設けた。(1) 現在、治療が必要な活動性のある AIDS 指標疾患を合併している、(2) 先天性の精神発達遅滞を有する、(3) 大うつ病性障害、統合失調症、(4) アルツハイマー病、前頭側頭葉変性症、レヴィー小体型認知症、プリオン疾患、パーキンソン病、ハンチントン病、(5) 脳血管疾患、(6) 外傷性脳病変、(7) 違法薬物常習者、重度のアルコール中毒者、(8) 中枢神経系日和見疾患について治療中もしくは明らかな後遺障害を認める、(9) その他の明らかに認知障害を来す病態を認める、(10) 受診時に 38.5℃ 以上の発熱、もしくは何らかの活動的な感染症状を認める、(11) 何らかの事情で神経心理検査が正確に行えないと判断される、(12) 1 年以内に神経心理検査が行われている。

該当する患者に本研究に関して説明したのち、文書による同意を得た。研究参加者には、臨床心理士による神経心理検査と精神症状の評価、精神科医による診察を行った。

以下の評価項目を、診療録と神経心理検査時の面接聴取にて収集した。年齢、性別、学歴、就労状況、同居者の有無、喫煙歴、アルコール摂取量、AIDS 指標疾患既往歴、高血圧、糖尿病、貧血、脂質異常症、HBV・HCV の共感染などの合併症、CD4 最低値 (Nadir CD4)、神経心理検査直近時の CD4 数値・HIV-RNA 量、抗 HIV 薬 (ART) の導入状況、上肢機能障害の有無、血液凝固異常症等の分類、定期輸注の有無、インヒビターの既往歴、頭蓋内出血の既往歴、ウイルス学的治療失敗歴の有無、治療中断歴の有無など。

2. 認知機能と精神症状の評価

精神症状や生活機能状態に関して、精神疾患簡易構造化面接 (Mini International Neuropsychiatric Interview; M.I.N.I.)、日本語版 POMS 短縮版、GHQ 精神健康調査票 (GHQ-28)、国際生活機能分類 (ICF) コアセット 7 項目版尺度による評価に加え、精神科医による診察を行った。認知機能は Mini-mental State Examination (MMSE) と、8 認知領域を以下の 14 検査で評価した。言語 (言語流暢性検査 [カテゴリー] と [文字])、注意 / 作動記憶 (順唱 / 逆唱)、実行機能 (Trail Making Test (TMT)-B)、視空間構成 (Rey 複雑図形検査 (Rey-Osterreith Complex Figure Test: ROCFT) [模写])、学習 (ROCFT [即時]、物語 [即時])、記憶 (ROCFT [遅延]、物語 [遅延])、情報処理速度 (TMT-A、符合)、運動技能 (Grooved Pegboard (GP) [利き手]、[非利き手])。HAND の診断と重症度には Frascati Criteria を用いた (表 1)。

統計学的検討には、統計ソフト IBM SPSS Statistics ver.23 を用いて χ^2 乗検定を施行した。有意水準は 5% とした。ただし、情報が得られなかった項目については欠損値とした。

C. 研究結果

2016 年 5 月 1 日から 2018 年 1 月 31 日までに ACC に通院した HIV 感染血友病患者 82 名のうち、除外基準該当 8 名、参加拒否 9 名、参加同意後に同意撤回 1 名、研究期間内に神経心理検査未実施 2 名

表 1 HAND の重症度分類 (Frascati criteria)

	神経心理検査	日常生活への支障
無症候性神経認知障害 Asymptomatic Neurocognitive Impairment (ANI)	2 領域以上で-1SD	支障なし
軽度神経認知障害 Mild Neurocognitive Disorder (MND)	2 領域以上で-1SD	軽度支障あり
HIV 関連認知症 HIV-associated Dementia (HAD)	2 領域以上で-2SD ただし、神経心理検査か自覚症状が基準を満たさない場合は MND と判定	明らかな支障あり

であり、62 名が神経心理検査と精神科医の診察を行った。精神科医の診察により精神疾患と診断された者は 10 名で、その内訳は統合失調症 1 名、双極性障害 1 名、気分変調症 2 名、発達障害 (疑) 2 名、アルコール依存症 1 名、睡眠障害 3 名であった。そのうち認知機能に影響をきたしうる精神疾患を有していた 3 名 (統合失調症、双極性障害、アルコール依存症) を除外した 59 名について、解析を行った。

HIV 感染血友病患者 59 名のうち、HAND の診断

基準を満たした者は 27 名 (46%) であり、その内訳は無症候性神経認知障害 (ANI) 18 名 (30%)、軽度神経認知障害 (MND) 8 名 (14%)、HIV 関連認知症 (HAD) 1 名 (2%) であった (図 1)。MMSE は平均 28.8 (± 1.3) 点であり、カットオフ値 (23 点) 以下の者はいなかった。

認知機能について J-HAND 研究 (Kinai et al., 2017) の対象者と比較した結果を、図 2 と図 3 に示す。神経心理検査別の低得点 (1 標準偏差以下) 割合は、

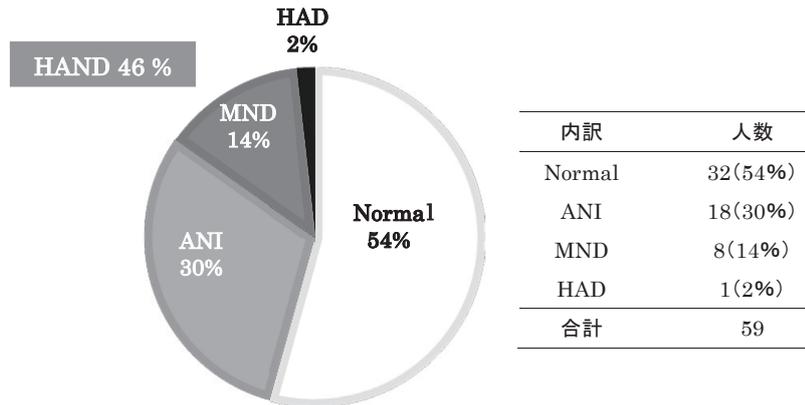


図 1 HIV 感染血友病患者の HAND 有病率

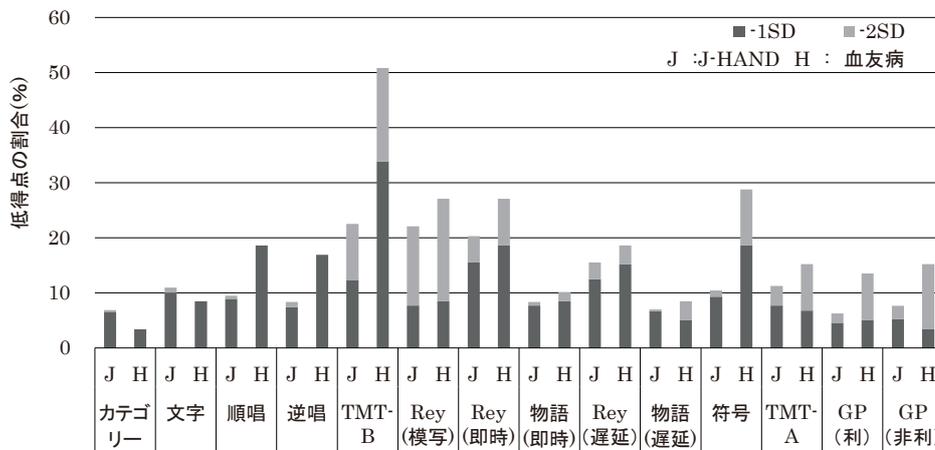


図 2 神経心理検査別の低得点割合 (J-HAND 研究との比較)

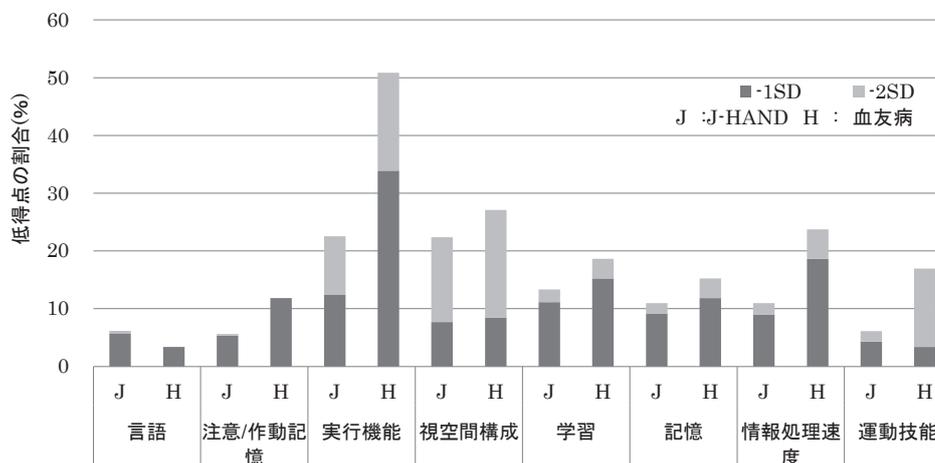


図 3 認知機能別の低得点割合 (J-HAND 研究との比較)

言語流暢性 [カテゴリー] 2 名 (3%)、言語流暢性 [文字] 5 名 (8%)、順唱 11 名 (19%)、逆唱 10 名 (17%)、TMT-B 30 名 (51%)、ROCFT [模写] 16 名 (27%)、ROCFT [即時] 16 名 (27%)、物語 [即時] 6 名 (10%)、ROCFT [遅延] 11 名 (19%)、物語 [遅延] 5 名 (8%)、符号 17 名 (29%)、TMT-A 9 名 (15%)、GP [利き手] 8 名 (14%)、GP [非利き手] 9 名 (15%) であった (図 2)。認知領域別にみると、低得点の割合は言語 2 名 (3%)、注意 / 作動記憶 7 名 (12%)、実行機能 30 名

(51%)、視空間構成 16 名 (27%)、学習 11 名 (19%)、記憶 9 名 (15%)、情報処理速度 14 名 (24%)、運動技能 10 名 (17%) であった (図 3)。

59 名の臨床的特徴について、認知機能正常群と HAND 群との χ^2 乗検定の結果を表 2 に示した。HAND 群との関連が認められた項目は、教育歴 12 年以下 ($p=0.006$)、社会的活動障害 ≥ 1 ($p=0.007$)、NadirCD4 数 $<200/\mu\text{L}$ ($p=0.008$)、糖尿病 (HbA1c ≥ 7.0 or 投薬中) なし ($p=0.010$)、頭部内出血あり

表 2 HIV 感染血友病患者の臨床的特徴 (1)

	Total (n=59)		Normal (n=32)		HAND (n=27)		P 値
	例数	%	例数	%	例数	%	
社会的背景							
性別 (男性)	59	100					
平均年齢, 歳	48.9(±8.1)		47.7(±7.6)		50.3(±8.5)		0.229
教育歴 12 年以下 (高校卒業)	37	63	15	47	22	82	0.006**
未就労	21	36	9	28	12	44	0.192
独居	14	24	9	28	5	19	0.290
喫煙経験 あり	33	56	14	44	19	70	0.040*
飲酒習慣 あり	21	36	11	34	10	27	0.832
血友病関連項目							
血友病 A	48	81	25	78	23	85	0.488
上肢機能障害あり	24	40.7	13	54	11	46	0.993
血友病性関節症 (利き手)	8	14	5	16	3	11	0.455
(非利き手)	9	15	6	19	3	11	0.330
重症度分類 軽症	4	8	1	3	3	13	
中等症	19	36	8	28	11	48	0.081
重症	29	56	20	69	9	39	
定期輸注あり	49	83	25	78	24	89	0.229
インヒビターあり	3	5	2	6	1	4	0.565
頭蓋内出血あり	13	22	3	9	10	37	0.011*
合併症 (生活習慣病・感染症・精神疾患)							
高血圧 (SBP ≥ 140 or DBP ≥ 90 mmHg)	25	42	12	38	13	50	0.339
糖尿病 (HbA1c ≥ 7.0 or 投薬中)	7	12	7	22	0	0	0.010*
貧血: ヘモグロビン (<12 g/dL)	8	13	2	7	6	23	0.078
TG ≥ 150 mg/dL	18	13	2	7	6	23	0.078
LDL-C ≥ 140 mg/dL	7	12	4	13	3	12	0.618
HDL-C <40 mg/dL	13	24	7	24	6	24	0.991
HBsAg	1	1.7	0	0	1	4	0.448
HCVAb	58	98	32	100	36	100	-
精神科診断あり	7	11.9	3	9	4	15	0.403
MINI 該当	16	27.1	10	31	6	22	0.437
薬物使用経験あり (過去)	3	5	1	3	2	7	0.435
アルコール依存・乱用 あり	2	3	1	3	1	4	0.710
MMSE, 平均	28.8(±1.3)		29.1(±0.9)		28.4(±1.5)		0.120
MMSE 23 点以下	0	0	0	0	0	0	-

SBP: 収縮期血圧, DBP: 拡張期血圧

($p=0.011$)、不安と不眠 ≥ 2 ($p=0.033$)、喫煙経験あり ($p=0.040$) であった。

表 2 HIV 感染血友病患者の臨床的特徴 (2)

	Total (n=59)		Normal (n=32)		HAND (n=27)		P 値
	例数	%	例数	%	例数	%	
HIV関連							
AIDS 発症歴あり	7	12	5	16	2	7	0.289
検査時平均 CD4 数、 μL	554(± 261)		584(± 207)		518(± 318)		0.079
検査時 CD4 数 $<200/\mu\text{L}$	2	3	1	3	1	4	0.700
平均 Nadir CD4 数	133(± 89)		144(± 107)		120(± 61)		0.280
NadirCD4 数 $<200/\mu\text{L}$	47	80	22	69	25	96	0.008**
検査時 HIV-RNA <20 copies/mL	52	88	29	91	23	88	0.222
Blip or Virologic Failure 歴あり	21	36	12	39	9	35	0.750
処方中断歴あり	27	46	15	48	12	46	0.866
ART 導入済み	58	98	31	97	27	100	0.542
ART 平均施行期間 (月)	250(± 67)		251(± 72)		248(± 61)		0.810
ART 歴 10 年以上	53	90	29	94	24	92	0.624
施行中の ART レジメン							
NRTI	28	48	13	41	15	56	0.253
NNRTI	12	20	8	25	4	15	0.333
PI	20	34	11	34	9	33	0.933
INSTI	43	73	22	69	21	78	0.437
精神・生活機能の評価							
POMS							
緊張・不安 $> 1\text{SD}$	5	8.5	2	6	3	11	0.418
抑うつ・落ち込み $> 1\text{SD}$	7	11.9	3	9	4	15	0.403
怒り $> 1\text{SD}$	3	5.1	2	6	1	4	0.565
活気 $< -1\text{SD}$	35	59.3	18	56	17	63	0.601
疲労 $> 1\text{SD}$	12	20.3	6	19	6	22	0.741
混乱 $> 1\text{SD}$	8	13.6	4	13	4	15	0.545
GHQ ≥ 6	23	39.0	9	28	14	52	0.063
身体的症状 ≥ 2	35	59.3	20	63	15	56	0.589
不安と不眠 ≥ 2	24	40.7	9	28	15	56	0.033*
社会的活動障害 ≥ 1	28	47.5	10	31	18	67	0.007**
うつ傾向 ≥ 1	11	18.6	4	13	7	26	0.187
ICF コアセット							
活動と欲動 \leq 軽度	29	49.2	13	41	16	59	0.154
情動 \leq 軽度	12	20.3	4	13	8	30	0.103
痛み \leq 軽度	49	83.1	24	75	25	93	0.072
日課 \leq 軽度	26	44.1	14	44	12	45	0.957
歩行 \leq 軽度	36	61.0	19	59	17	63	0.778
移動 \leq 軽度	50	84.7	26	81	24	89	0.330
職業 \leq 軽度	25	42.4	12	38	13	48	0.410

D. 考 察

本研究では、HIV 感染血友病患者の46%がHANDの診断基準を満たしており、非加熱血液凝固因子製剤以外の感染経路のHIV感染者を対象としたJ-HAND研究の25%という報告と比較しても高率であることが示された。特に、日常生活には支障をきたしていないANIが高率であった。また、HANDとの有意な関連要因は、教育歴12年以下、社会的活動障害、Nadir CD4数の低値、糖尿病なし、頭部内出血あり、不安と不眠、喫煙経験ありであった。

HIV 感染血友病患者の認知機能障害は現時点では軽度なレベルの者が多く、症状や認知状生活に支障をきたすほどではないが、高齢化に伴って徐々に進行する可能性があり、それに対する予防・対応策を講じる必要がある。具体的には、社会参加を促して活動性の意欲を向上させることや、免疫機能の維持のために抗HIV療法を継続すること、頭部内出血予防のために定期的に血液製剤を投与し生活習慣を見直すこと、不安感や不眠症状の軽減をすること、禁煙することなどが、対応策として重要と考えられた。今回HANDでは糖尿病合併が少ないという結果が得られたが、糖尿病治療薬が改善因子になっている可能性があるのかなど、今後の検討課題となった。また、認知領域についてJ-HAND研究の対象者と比較すると、HIV 感染血友病患者では、実行機能、情報処理速度、運動技能などの項目で低得点が顕著であった。つまり、日常生活において物事を効率よく計画的に進められず、思考を柔軟に切り替えて素早く処理することが苦手であり、手先を使った細やかな作業で支障をきたす可能性があると思われる。今後は、上述したこれらの認知機能障害の関連要因や特徴を考慮した支援を行う専門家を早急に育成し、認知機能障害に対する適切な医療環境を整備することが必要であると考えられた。

本研究の限界と課題について述べる。J-HAND研究では、HIV 治療失敗歴やHIV 罹病期間などの要因も、HANDと有意な関連を示していた(Kinai et al., 2017)。本研究では、これらの要因との有意な関連が認められなかったが、これは対象者集団のHIV 感染時期や罹病・治療期間がほぼ同一であったことが影響している可能性がある。今後は非HIV 感染の血友病患者との比較を行い、さらに認知機能障害の要因を検討していくことが必要であろう。また、本研究では日本人標準化データがないTMTとGPは海外の標準値で評価したため、今後はそれらの日本人での標準化が必要である。

E. 結 論

本稿では、HIV 感染血友病患者の46%がHANDの診断基準を満たす認知機能障害を示しており、ANIが高率であった。HANDとの有意な関連要因は、教育歴12年以下、社会的活動障害、Nadir CD4数の低値、糖尿病なし、頭部内出血あり、不安と不眠、喫煙経験ありであった。今後はHIV 感染血友病患者が認知機能障害を発症した際にも、安心して治療や支援を受けられるために、適切な評価や支援を行う知識と技術を習得した専門家を早急に育成し、患者支援やHAND発症予防、進行防止につなげることができる医療環境を整備すべきである。

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 なし

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

HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究

研究分担者

- ◎ 潟永 博之 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

研究協力者

青木 孝弘、阿部 直美、安藤 尚克、池田 和子、石田 裕樹、
岩丸 陽子、大金 美和、岡 慎一、上村 悠、木内 英、
菊池 嘉、木下 真里、源河いくみ、小山 美紀、西城 淳美、
杉野 祐子、鈴木ひとみ、谷口 紅、田沼 順子、塚田 訓久、
土屋 亮人、照屋 勝治、中野 彰子、西島 健、根岸ふじ江、
畑野美智子、林田 庸総、紅粉 真衣、水島 大輔、森下 岳志、
矢崎 博久、柳川 泰昭、渡辺 愛祈、渡辺 恒二、以上

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

今井 公文 国立国際医療研究センター病院 精神科
桂川 陽三 国立国際医療研究センター病院 整形外科
竹谷 英之 東京大学医科学研究所附属病院 整形外科
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
柳瀬 幹雄 国立国際医療研究センター病院 消化器内科

(◎：執筆者、研究協力者名は 50 音順)

研究要旨

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) に定期通院している薬害血友病等患者は 72 人で、そのうち、HCV に対する direct-antiviral agents (DAA) 導入前に、HCV-RNA(+) であった方は 39 名であった。そのうち、27 人が ACC で DAA 治療を受け、全員が sustained virologic response (SVR) に到達した。SVR 到達後に肝細胞癌発生率が一時的に高まるとの報告もあるため、超音波や CT など注意深く経過観察している。DAA 治療未導入の薬害血友病患者に対しては、pangenotype に有効な glecaprevir/pibrentasvir の導入を検討している。相互作用の面で、抗 HIV プロテアーゼ阻害薬との併用が問題となるため、個々の症例において、慎重な治療薬の選択が必要になると考えられる。46 人の HIV/HCV 重複感染薬害血友病症例の血清で、5' -UTR による genotyping と、次世代シーケンサー (next-generation sequencing; NGS) による full-genome sequence 解析で genotyping の結果を比較したところ、5' -UTR genotyping で 1b となった 21 例のうち 9 例が NGS で 1a であることが判明した。また、血友病患者の 1 例で、2b と 1a の組換えウイルスが見つかった。薬害血友病患者の希望に基づいて、ACC のスタッフがかかりつけの医療機関、地方自治体、はばたき福祉事業団等と協力して必要な支援の構築を行った。今後、支援を希望する患者が拡大し、介入必要例が増大する可能性が高く、ACC スタッフの人員不足が問題となる可能性が高い。

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。C 型肝炎に対する安全な治療法、また、治療後の経過観察で注意すべき点、今後の PMDA 資料に基づく個別救済を行っていくうえでの問題点を明らかにする。

B. 研究方法（倫理面の配慮）

「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

2017 年の血友病包括外来における診療は、のべ 820 件であり、薬害血友病患者のほとんどの診療は

包括外来においてなされている。包括外来における他科診療実績は、リハビリテーション科 77 件、整形外科 28 件、精神科 21 件であった。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）に定期通院している薬害血友病等患者は 72 人で、そのうち、HCV に対する direct-antiviral agents (DAA) 導入前に、HCV-RNA(+) であった方は 39 名であった。そのうち、27 人が ACC で DAA 治療を受け、全員が sustained virologic response (SVR) に到達した。SVR 到達後に肝細胞癌発生率が一時的に高まるとの報告もあるため、超音波や CT などで注意深く経過観察している。現在までのところ、薬害血友病患者での DAA 治療後発癌例はないが、非血友病 HIV/HCV 重複感染者で 1 例、DAA 治療後の肝細胞癌発生例が見られた。今後も注意深い観察が必要である。DAA 治療未導入の薬害血友病患者に対しては、pangenotype に有効な glecaprevir/pibrentasvir の導入を検討している。相互作用の面で、抗 HIV プロテアーゼ阻害薬との併用が問題となるため、個々の症例において、慎重な治療薬の選択が必要になると考えられる。

Pangenotype に有効な DAA が使えない場合には、genotype の正確な同定が必要になる。通常、HCV の genotyping には 5' -UTR が使われるが、DAA のターゲット部位から遠く、組換えや異なる genotype の重複感染がある場合、正確な genotyping が困難になると思われる。46 人の HIV/HCV 重複感染薬害血友病症例の血清で、5' -UTR による genotyping と、次世代シーケンサー (next-generation sequencing; NGS) による full-genome sequence 解析で genotyping の結果を比較したところ、5' -UTR genotyping で 1b となった 21 例のうち 9 例が NGS で 1a であることが判明した（表 1）。また、血友病患者の 1 例で、2b と 1a の組換えウイルスが見つかった（図 1）。

表 1. 血友病症例の genotyping の相違

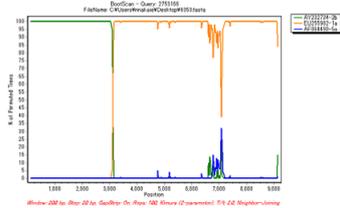
BML/NGS	GT1a	GT1b	GT2a	GT2b	GT3a	GT4a	2b/1a	total
GT1a	7							7
GT1b	9	12						21
GT2a			3					3
GT2b				2			1	3
GT3a					10			10
others						2		2
total	16	12	3	2	10	2	1	46

薬害血友病患者の希望に基づいて、2017年にPMDAからはばたき福祉事業団に送られた217名の患者の健康状態報告書をACCの医師が医療ニーズに関するレビューを行った。そのうち、7名がACCにセカンドオピニオンを求めて受診し、ACCのスタッフがかりつけの医療機関、地方自治体、はばたき福祉事業団等と協力して必要な支援の構築を行った。今後、個別救済を希望する患者が拡大し、介入必要例が増大する可能性が高く、薬害血友病患者の高齢化により個々の症例において支援内容が複雑化していくことを考慮すると、ACCスタッフの人員不足が問題となる可能性が高い（図2）。

D. 考察

HCV genotype 1a/1bの正確な同定は、腎障害や薬剤相互作用などでsofosbuvirやglecaprevir/pibrentasvirが投与できない際に、適切なDAAを選択するために必要となる。異なるgenotypeの重複感染や組換えウイルスの存在は、5' -UTRによるgenotypingを難しくしており問題である。DAAのターゲットに近い部位でのgenotypingが必要と思われる。個別救済は、個々の症例で問題の多様性が多く、型にはまった手法では対応困難であることが多い。それぞれの症例に必要な支援を可能な範囲で手探りすることになるため、莫大な時間と労力を要することも少なくない。現在のACCと救済医療室のスタッフだけでは、今後の個別救済のスムーズな対応は困難である。

Next-generation sequencing (2b/1a)



Direct sequence

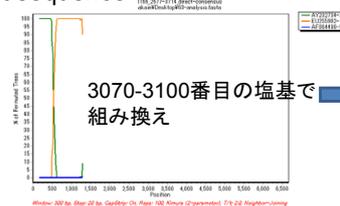


図1. 組換えC型肝炎ウイルスの症例

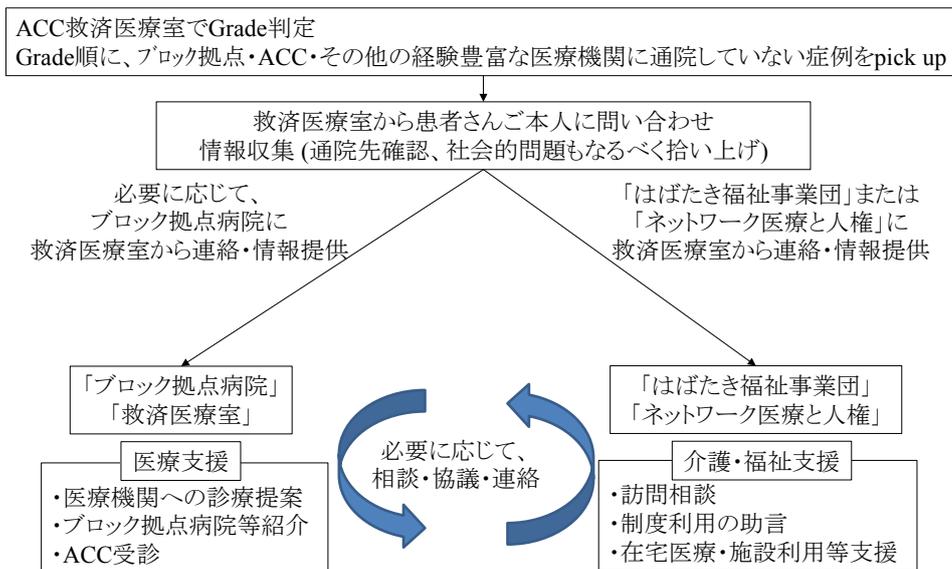


図2. 薬害血友病患者の個別救済のストラテジー

E. 結論

薬害血友病患者の HCV は、異なる genotype が混合感染している場合や組換えウイルスが感染している場合もあり、genotyping に注意を要する。今後の個別救済においてはマンパワーの不足が大きな問題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

- Murata K, Asano M, Matsumoto A, Sugiyama M, Nishida N, Tanaka E, Inoue T, Sakamoto M, Enomoto N, Shirasaka T, Honda M, Kaneko S, Gatanaga H, Oka S, Kawamura YI, Dohi T, Shuno Y, Yano H, Mizokami M. Identification of IFN- λ 3 as an additional effect of nucleotide, not nucleoside, analogues: a new potential target for HBV infection. *Gut* 2018 Vol.67 (362-371)
- Kamori D, Hasan Z, Ohashi J, Kawana-Tachikawa A, Gatanaga H, Oka S, Ueno T. Identification of two unique naturally occurring Vpr sequence polymorphisms associated with clinical parameters in HIV-1 chronic infection. *Journal of Medical Virology* 2017 Vol.89 (123-129)
- Kobayashi T, Watanabe K, Yano H, Murata Y, Igari T, Nakada-Tsukui K, Yagita K, Nozaki T, Kaku M, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Underestimated amoebic appendicitis among HIV-1-infected individuals in Japan. *Journal of Clinical Microbiology* 2016 Vol.55 (313-320)
- Lin Z, Kuroki K, Kuse N, Sun X, Akahoshi T, Qi Y, Chikata T, Naruto T, Koyanagi M, Murakoshi H, Gatanaga H, Oka S, Carrington M, Maenaka K, Takiguchi M. HIV-1 control by NK cells via reduced interaction between KIR2DL2 and HLA-C*12:02/C*14:03. *Cell Reports* 2016 Vol.17 (2210-2220)
- Murakoshi H, Koyanagi M, Chikata T, Rahman MA, Kuse N, Sakai K, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M. Accumulation of Pol mutations selected by HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype-restricted CTLs causes low plasma viral load due to low viral fitness of mutant viruses. *Journal of Virology* 2017 Vol.91 (e02082-16)
- Nishijima T, Teruya K, Shibata S, Yanagawa Y, Kobayashi T, Mizushima D, Aoki T, Kinai E, Yazaki H, Tsukada K, Genka I, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H. Incidence and risk factors for incident syphilis among HIV-1-infected men who have sex with men in a large urban HIV clinic in Tokyo 2008-2015. *PLoS One* 2016 Vol.11 (e0168642)
- Kinai E, Gatanaga H, Mizushima D, Nishijima T, Aoki T, Genka I, Teruya K, Tsukada K, Kikuchi Y, Oka S. Protease inhibitor-associated bone mineral density loss is related to hypothyroidism and related bone turnover acceleration. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2017 Vol.23 (259-264)
- Suzuki S, Nishijima T, Kawasaki Y, Kurosawa T, Mutoh Y, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Effect of tenofovir disoproxil fumarate on incidence of chronic kidney disease and rate of estimated glomerular filtration rate decrement in HIV-1-infected treatment-naïve Asian patients: results from 12-year observational cohort. *AIDS Patient Care and STDs* 2017 Vol.31 (105-112)
- Hayashida T, Tsuchiya K, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H*. Emergence of CXCR4-tropic HIV-1 variants followed by rapid disease progression in hemophiliac slow progressors. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0177033).
- Hirakawa H, Gatanaga H, Ochi H, Fukuda T, Sunamura S, Oka S, Takeda S, Sato S. Antiretroviral therapy containing HIV protease inhibitors enhances fracture risk by impairing osteoblast differentiation and bone quality. *Journal of Infectious Diseases* 2017 Vol.215 (1893-1897)
- Goto N, Takahashi-Nakazato A, Futamura K, Okada M, Yamamoto T, Tsujita M, Hiramitsu T, Narumi S, Tsuchiya K, Gatanaga H, Watarai Y, Oka S. Lifelong prophylaxis with trimethoprim-sulfamethoxazole for prevention of outbreak of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in kidney transplant recipients. *Transplantation Direct* 2017 Vol.3 (e151)
- Gatanaga H*, Brumme ZL, Adland E, Reyes-Teran G, Avila-Rios S, Mejia-Villatoro CR, Hayashida T, Chikata T, Van Tran G, Van Nguyen K, Meza RI, Palou EY, Valenzuela-Ponce H, Pascale JM, Porras-Cortes G, Manzanero M, Lee GQ, Martin JN, Carrington MN, John M, Mallal S, Poon AFY, Goulder P, Takiguchi M, Oka S, International HIV Adaptation Collaborative. Potential for immune-driven viral polymorphisms to compromise antiretroviral-based preexposure prophylaxis for prevention of HIV-1 infection. *AIDS* 2017 Vol.31 (1935-1943)
- Tsuchiya K, Ohuchi M, Yamane N, Aikawa H, Gatanaga H, Oka S, Hamada A. High-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for simultaneous determination of raltegravir, dolutegravir and elvitegravir concentrations in human

plasma and cerebrospinal fluid samples. *Biomedical Chromatography* 2018 Vol.32 (e4058)

14. Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, Oki S, Oka S, Gatanaga H*. High plasma concentrations of dolutegravir in patients with ABCG2 genetic variants. *Pharmacogenetics and Genomics* 2017 Vol.27 (416-419)
 15. Okahara K, Nagata N, Shimada T, Joya A, Hayashida T, Gatanaga H, Oka S, Sakurai T, Uemura N, Akiyama J. Colonic cytomegalovirus detection by mucosal PCR and antiviral therapy in ulcerative colitis. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0183951)
 16. Shimada T, Nagata N, Okahara K, Joya A, Hayashida T, Oka S, Sakurai T, Akiyama J, Uemura N, Gatanaga H. PCR detection of human herpesviruses in colonic mucosa of individuals with inflammatory bowel disease: comparison with individuals with immunocompetency and HIV infection. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0184699)
 17. Tsuboi M, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, Gatanaga H, Oka S. Time to development of ocular syphilis after syphilis infection. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2018 Vol.24 (75-77)
 18. Chikata T, Murakosshi H, Koyanagi M, Honda K, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M. Control of HIV-1 by an HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype. *Journal of Infectious Diseases* 2017 Vol.216 (1415-1424)
 19. Nishijima T, Mutoh Y, Lawasaki Y, Tomonari K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S, ACC Study Team. Cumulative exposure of tenofovir disoproxil fumarate is associated with kidney tubulopathy whether it is currently used or discontinued in HIV-infected patients. *AIDS* 2018 Vol.32 (179-188)
 20. Uemura H, Tsukada K, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Sugiyama M, Mizokami M, Oka S. Interferon-free therapy with direct acting antivirals for HCV/HIV-1 co-infected Japanese patients with inherited bleeding disorders. *PLoS One* 2017 Vol.12 (e0186255)
 21. Matono T, Nishijima T, Teruya K, Morino E, Takasaki J, Gatanaga H, Kikuchi Y, Kaku M, Oka S. Substantially higher and earlier occurrence of anti-tuberculosis drug-related adverse reactions in HIV coinfecting tuberculosis patients: a matched-cohort study. *AIDS Patient Care and STDs* 2017 Vol.31 (455-462)
 22. Nishijima T, Kawasaki Y, Mutoh Y, Tomonari K, Tsukada K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Prevalence and factors associated with chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV-1-infected Asian patients in Tokyo. *Scientific Reports* 2017 Vol.7 (14565)
- (2) 学会発表
1. 坪井基行、西島健、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一. HIV 患者における梅毒罹患から眼梅毒発症までの期間についての検討. 第 91 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 4 月 東京
 2. 四柳宏、遠藤知之、塚田訓久、湯永博之、三田英治、菊池正、鯉淵智彦、木村哲. HIV/HCV 重複感染者に対するソホスブビル投与（多施設共同研究）第 91 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 4 月 東京
 3. 西島健、湯永博之、上村悠、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、青木孝弘、木内英、矢崎博久、源河いくみ、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一. 梅毒の治療効果判定における倍数希釈法と自動化法の比較検討 第 91 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 4 月 東京
 4. 増田純一、赤沢翼、押賀充則、早川史織、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、桑原健、菊池嘉、岡慎一. 日本人におけるゲンボイヤ配合錠の使用経験 第 31 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 11 月 東京
 5. 渡辺恒二、湯永博之、岡慎一、仲本泰充、池田篤史、鈴木陽子、S Segal-Maurer、C Brinson、T Nguyen-Cleary、M Das. 抗 HIV 薬による治療未経験の HIV-1 感染症患者にゲンボイヤ配合錠 (GEN;EVG/COBI/FTC/TAF) を投与した際の安全性 第 31 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 11 月 東京
 6. 木村聡太、小松賢亮、渡邊愛祈、霧生瑤子、大金美和、池田和子、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、湯永博之、菊池嘉、岡慎一. 当センターにおける HIV カウンセリング受療者の特徴の報告—後方視的調査— 第 31 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 11 月 東京
 7. 栗原瑞季、原量平、増田純一、赤沢翼、押賀充則、早川史織、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、桑原健、菊池嘉、岡慎一. 抗 HIV 薬の選択の変化と年齢層別の解析に関する検討 第 31 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 11 月 東京
 8. 原量平、増田純一、赤沢翼、横賀充則、早川史織、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、桑原健、菊池嘉、岡慎一. 抗 HIV 薬と向精神薬の併用に関する調査 第 31 回日本感染症学会学術講演会 2017 年 11 月 東京
 9. 阿部直美、大金美和、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、紅粉真衣、小山美紀、池田和子、田沼順子、菊池嘉、湯永博之、岡慎一、木村哲. HIV 感染血友病患者の新たなサポート

- 形成とコミュニティ構築の必要性 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
10. 小山美紀、大金美和、阿部直美、谷口紅、紅粉真衣、鈴木ひとみ、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、池田和子、田沼順子、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一、木村哲． HIV 感染血友病等患者の効果的な社会資源利用についての検討 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 11. 紅粉真衣、大金美和、小松賢亮、近江峰子、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、阿部直美、鈴木ひとみ、池田和子、渡辺恒二、田沼順子、菊池嘉、瀧永博之、岡慎一． 遺族健診受診支援事業における HIV 感染血友病患者の遺族の現状と課題 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 12. 赤星智寛、久世望、村越勇人、近田貴敬、瀧永博之、岡慎一、滝口雅文． 複数の異なった HLA 拘束性 CTL による RT135 変異の選択とその相互作用 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 13. 村越勇人、久世望、赤星智寛、近田高敬、Zhang Yu、瀧永博之、岡慎一、滝口雅文． 強い HIV-1 増殖抑制能を有した CTL による変異 HIV-1 の認識 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 14. 土屋亮人、大内麻由、濱田哲暢、菊池嘉、岡慎一、瀧永博之． 薬物トランスポーターノックアウトラットにおけるラルテグラビルの髄液移行性についての検討 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 15. 柳川泰昭、青木孝弘、上村悠、水島大輔、渡辺恒二、木内英、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． HIV 感染者におけるニューモシスチス肺炎と肺結核の重複感染例の検討 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 16. 岡崎玲子、蜂谷敦子、瀧永博之、渡邊大、長島真美、貞升健志、近藤真規子、南留美、吉田繁、小島洋子、森治代、内田和江、椎野禎一郎、加藤真吾、豊嶋宗徳、佐々木悟、伊藤俊広、猪狩英俊、寒川整、石ヶ坪良明、太田康男、山元泰之、古賀道子、林田庸総、岡慎一、松田昌和、重見麗、濱野章子、横幕能行、渡邊珠代、藤井輝久、高田清式、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、岩谷靖雅、吉村和久． 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 17. 田沼順子、瀧永博之、岡慎一、児玉栄一、中本泰充、池田篤史、小倉直樹、ME Abram、NA Margot、S Cox、C Callebaut、M Das． ゲンボイヤ配合錠 (GEN; EVG/COBI/FTC/TAF) 投与時の耐性発現症例の検討 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 18. 水島大輔、上村悠、柳川泰昭、青木孝弘、木内英、源河いくみ、矢崎博久、田沼順子、照屋勝治、瀧永博之、塚田訓久、菊池嘉、岡慎一． HIV 感染 MSM における肛門淋菌およびクラミジア・トラコマティス感染症の有病率に関する研究 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 19. 上村悠、塚田訓久、柳川泰昭、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、木内英、田沼順子、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． HCV/HIV-1 重複感染血友病患者における DAA 治療後の腫瘍マーカーと肝線維化マーカーの推移 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 20. 石田裕樹、上村悠、林田庸総、土屋亮人、菊池嘉、瀧永博之、岡慎一． 日本国内の HIV/HCV 重複感染者における HCV 分子疫学的研究 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 21. 近藤真規子、佐野貴子、長島真美、貞升健志、蜂谷敦子、横幕能行、林田庸総、瀧永博之、渡邊大、吉村幸浩、立川夏夫、岩室紳也、井戸田一朗、今井光信、加藤真吾、椎野禎一郎、吉村和久． 日本で流行する HIV-1 CRF01_AE と周辺アジア諸国における流行株との関連 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 22. 林田庸総、金山奈緒美、Setsen Zayasaikhan、Davaalkham Jagdagsuren、土屋亮人、高野操、瀧永博之、岡慎一． 分子疫学的解析によるモンゴル国内外の HIV-1 伝播についての研究 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 23. 塚田訓久、田沼順子、上村悠、柳川泰昭、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、渡辺恒二、矢崎博久、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一． 当センターにおける非職業暴露後予防内服 (nPEP) の施行状況 (続報) 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 24. 瀧永博之． HIV 感染者の高齢化と合併症対策 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
 25. 瀧永博之． TAF based regimen の展望 「TAF への期待と使用経験」 第31回日本感染症学会学術講演会 2017年11月 東京
- 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

平成 29 年度 総括・分担研究報告書

3) 研究成果の刊行に関する一覧表

a. 論文

- (1) 四柳宏, 塚田訓久, 三田英治, 遠藤知之, 瀧永博之, 木村哲; HIV/HCV 重複感染者に対するソホスブピルの使用成績. 日本エイズ学会誌 (投稿中)
- (2) Miuma S, Hidaka M, Takatsuki M, Natsuda K, Soyama A, Miyaaki H, Kanda Y, Tamada Y, Shibata H, Ozawa E, Taura N, Eguchi S, Nakao K; Current characteristics of hemophilia patients co-infected with HIV/HCV in Japan. *Exp Ther Med* 15: 2148-2155, 2018
- (3) Ogishi M, Yotsuyanagi H; Prediction of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) from three genetic features of envelope gp120 glycoprotein. *Retrovirology* 27; 15(1): 12 doi: 10.1186/s12977-018-0401-x, 2018
- (4) Miyaaki H, Takatsuki M, Ichikawa T, Hidaka M, Soyama A, Ohdan H, Inomata Y, Uemoto S, Kokudo N, Nakao K, Eguchi S; Intrahepatic microRNA profile of liver transplant recipients with hepatitis C virus co-infected with human immunodeficiency virus. *Ann Transplant* 22: 701-706, 2017
- (5) Natsuda K, Takatsuki M, Tanaka T, Soyama A, Adachi T, Ono S, Hara T, Baimakhanov Z, Imamura H, Okada S, Hidaka M, Eguchi S; Aspartate transaminase-platelet ratio and Fibrosis-4 indices as effective markers for monitoring esophageal varices in HIV/hepatitis C virus co-infected patients due to contaminated blood products for hemophilia. *Hepatology Research* 47: 1282-1288, 2017
- (6) Kawado M, Hashimoto S, Oka S, Fukutake K, Higasa S, Yatsuhashi H, Ogane M, Okamoto M, Shirasaka T; Clinical improvement by switching to an integrase strand transfer inhibitor in hemophiliac patients with HIV: The Japan cohort study of HIV patients infected through blood products. *The Open AIDS Journal* 11, 2017
- (7) Uemura H, Tsukada K, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Sugiyama M, Mizokami M, Oka S; Interferon-free therapy with direct acting antivirals for HCV/HIV-1 co-infected Japanese patients with inherited bleeding disorders. *PLoS One* 12: e0186255, 2017
- (8) 杉野祐子, 島田恵, 池田和子, 大金美和; HIV 感染症/AIDS 患者用知識尺度の作成と信頼・妥当性の検証. 日本慢性看護学会誌 11(1), 2017

b. 研究成果刊行物

- (1) 話し合いながら進める医療をめざして
～薬害 HIV 感染血友病等患者の医療と福祉・介護の連携や支援に関する事例集～: 本文 72 頁参照
- (2) 【医療】 情報収集シート/療養支援アセスメントシート (2018 年改訂): 本文 82 頁参照
- (3) 【福祉・介護】 情報収集シート/療養支援アセスメントシート (2018 年改訂): 本文 83 頁参照
- (4) 療養先検討シート (2018 年改訂): 本文 84 頁参照
- (5) 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 (2018 年改訂): 本文 88 頁参照