

## 5. 「HIV 感染患者における唾液中 TNF- $\alpha$ と口腔病変に関する研究」 Association between TNF-alpha in saliva and oral manifestations in HIV infected patient.

### (1) 唾液中 TNF- $\alpha$ の測定と口腔病変との関係

#### 1. 目的

HIV 感染症では全身的に多くの日和見感染症が出現するが、口腔領域もその例外ではなくさまざまな HIV 関連の症状が出現する。HIV 関連の口腔症状は、カンジダ症や口腔乾燥症、再発性アフタ、口腔毛様白板症、カポジ肉腫などが主なものである。またこれらの症状は、初発症状や主訴となる場合があり、多くは日和見感染症が主なものである。また免疫状態を反映し、免疫が回復すると消失する。さらに治療開始時期の参考となる場合があり、観察が容易なため全身の病変進展のめやすとなるなどの特徴をもっている。一方 HIV 感染患者では血中に種々のサイトカイン濃度の上昇が知られており、TNF- $\alpha$  もその一つである。また感染者に出現する原因不明の潰瘍（口腔、食道、肛門など）にサリドマイドが有効であると報告されているが、これはサリドマイドの抗 TNF 作用によるものと考えられている。そこで今回 TNF- $\alpha$  と口腔病変の関連を調べるため、HIV 感染者と健常者における唾液中 TNF- $\alpha$  の測定を行い口腔症状との関連を調査し検討を加えた。

#### 2. 検討項目

- ① 唾液中 TNF- $\alpha$  の年齢、性差
- ② HIV 感染者と健常者との唾液中 TNF- $\alpha$  値の比較
- ③ CD4、HIV-RNA 量ならびに唾液中 TNF- $\alpha$  と口腔病変との関連

- ④ CD4、HIV-RNA 量、唾液中 TNF- $\alpha$  の関係。

### 3. 研究方法

#### 1. 研究対象

東京医科大学病院口腔外科を受診した HIV 感染患者、および HIV 非感染で全身疾患を有しない者（以下健常者）を対象とした。対象者の内訳は、男性 37 名、女性 15 名であった。このうち HIV 感染患者は 25 例（男性 21 例、女性 4 例）で、年齢は 28 歳から 74 歳であった。一方健常者は 27 例で（男性 16 例、女性 11 例）で、年齢は 6 歳から 80 歳であった。

#### 2. 検体

自然流出唾液を採取し、3000 回転 10 分間遠心分離を行い上清 0.5ml を検体とした。

#### 3. 測定方法

TNF- $\alpha$ ：高感度 TNF- $\alpha$ （SRL 外注）

#### 4. 口腔病変の観察

観察は肉眼的観察に、必要に応じて細菌学的検査、病理組織学検査、電顕による観察、PCR 法などを加えた。CD4 数は原則として TNF- $\alpha$  測定から 1 ヶ月以内の時点の検査値を参考にした。

### 4. 結果

#### ① 唾液中 TNF- $\alpha$ 値の年齢、性差

男性 37 名の TNF- $\alpha$  値は 7.06pg/ml であり、女性 15 名では 3.44pg/ml と男性が高い傾向を示した。年齢別では 20 歳以下 7 名では 1.15pg/ml、20-39 歳 25 名 7.04pg/ml、40-59 歳 8.67pg/ml、60 歳以上 9 名では 3.7pg/ml と、20 歳代から 50 歳代までの対象が高値を示した。

#### ② HIV 感染者と健常者との唾液中 TNF- $\alpha$ 値の比較

HIV 感染者の TNF- $\alpha$  の値は  $9.95 \pm 10.83$ pg/ml であり、健常者の  $2.82 \pm 4.74$ pg/ml より有意に

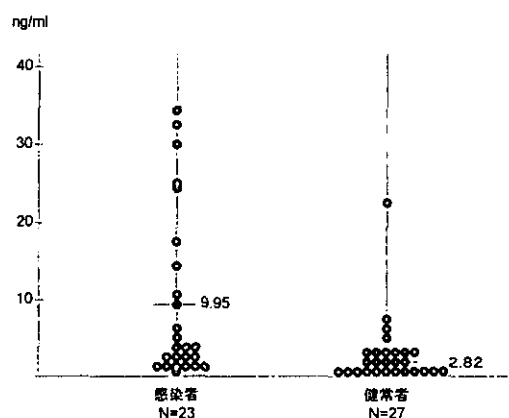


図3 HIV 感染患者と健常者の唾液中 TNF- $\alpha$

( $p < 0.01$ ) 高い値であった。また感染者、健常者間の年齢、性差では感染者男性 10.9pg/ml、健常者男性 2.47pg/ml、感染者女性 3.79pg/ml、健常者女性 2.08pg/ml と感染者男性が明らかに高値であった。また年齢では 20-40 歳代の健常者は 1.34pg/ml であるのに対し、感染者は 10.23pg/ml とこれも明らかな差がみられた。

### ③ CD4 数、HIV-RNA 量、唾液中 TNF- $\alpha$ と HIV 感染患者の口腔病変との関連

今回の 25 名のうち、口腔症状がみられたものは 16 名 (64%) であった。口腔病変の内訳は、口腔カンジダ症 3、再発性アフタ 5、OHL 3、LGE 2、HSV、カボジ肉腫、帯状疱疹、NUG、CMV 感染症、唾液腺疾患、口腔乾燥症が各 1 であった (同一症例での複数の症状を含む)。口腔症状を有しないもの 9 名の CD4 数は平均 362/ $\mu$ l、HIV-RNA 量 (ログ値) 2.37、TNF- $\alpha$  3.76  $\pm$  3.91pg/ml であったのに対し、口腔症状がみられたもの 16 名ではおのおの TNF- $\alpha$  12.8  $\pm$  12.87pg/ml でいずれも有意差がみられた。また CD4 ( $p < 0.05$ ) と HIV-RNA 量 ( $p < 0.05$ ) では有意水準 5% の有意差であったが、唾液中 TNF- $\alpha$  では、1% 以下の有意差 ( $p < 0.01$ ) であった。

### ④ CD4 数、HIV-RNA 量と唾液中 TNF- $\alpha$ との関係

今回の測定では TNF- $\alpha$  と CD4 数、HIV-RNA 量とは相関関係は認められなかった。しかし CD4 数、HIV-RNA 量では相関 ( $r = -0.45$ ,  $p < 0.05$ ) が認められた。

## 5. 考察

唾液中 TNF- $\alpha$  値は男性が高い傾向を示し、年代では 20 歳代から 50 歳代が高値を示した。また HIV 感染者と健常者との比較では、HIV 感染患者が有意に高い値であった。これは感染者は男性が多く、また年代でも 20、30 代が多いことから、先の性差、年代差はこの結果が反映されているものと思われた。口腔症状と唾液中 TNF- $\alpha$  との関係では、口腔症状を有しないものでは 3.76  $\pm$  3.76  $\pm$  3.91pg/ml であり、口腔症状がみられたものでは 12.8  $\pm$  12.87pg/ml と有意に高値であった。口腔症状の有無と CD4 数、HIV-RNA 量、唾液中 TNF- $\alpha$  の関係ではいずれも有意差が認められたが、唾液中 TNF- $\alpha$  で 1% 有意差 ( $p = 0.0087$ ) であったことから、唾液中 TNF- $\alpha$  がより口腔症状の出現傾向を反映していると思われた。このことから、感染者における口腔病変の発症予知の指標としての唾液中 TNF- $\alpha$  は、検体採取の容易さ

とも合わせて有用であると考えられた。

## (2) Peroxidase、リゾチーム、ラクトフェリンによる HIV 感染細胞の TNF- $\alpha$ の産生に与える影響と HIV 感染阻止に関する研究

### 1. 目的

Peroxidase、リゾチーム、ラクトフェリンはおのおの単独または 2 剤、3 剤混合で口腔に局所応用可能な薬剤であり、いずれも抗菌作用を有している。そのためこれらの薬剤が TNF- $\alpha$  に与える影響および HIV 感染阻止効果について HIV 感染細胞を用いて検討した。

### 2. 研究方法

#### 1) HIV (MN) Titration プロトコール

1. パフィーコートから hPBMC を分離。(比重遠心法によるリンパ球の分離)
2. Cell culture と blast 化。 RPMI 1640 培地 + 10%FCS + PS (ペニシリン) + SM (ストレプトマイシン) + Glu (グルタミン)
- 2-1. Cell 数のカウント
- 2-2. Cell 数の調整。  $1 \times 10^6$  個 / ml
- 2-3. PHA 添加。RPMI 培地 1ml に対して PHA (10 $\mu$ g/ml) を加える。
- 2-4. incubator。37  $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub> 24h
- 2-5. 24 時間後、blast 化の確認  $\rightarrow$  P-3 sample は 4 種 (含有たんぱく質濃度 1.3mg/ml とした)
 

ラクトフェリン (試料 1 mg 中のたんぱく量、0.936 mg)	
グルコースオキシダーゼ	(同、0.570 mg)
ラクトペルオキシダーゼ	(同、0.712 mg)
リゾチーム	(同、0.086 mg)

#### 2) HIV-1 Inhibition assay (P24 assay)

1. 1 or 3 mg/ml 100 $\mu$ l + HIV-1 (MN 株) 1000TCID<sub>50</sub> 70 $\mu$ l, 37  $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub> 1h
2. add 1ml,  $1 \times 10^6$  blast PBMC/ 10% FCS RPMI 1640 + IL-2 in 48 well plate, 37  $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub> 1day
3. 3 x wash by 10% FCS RPMI 1640 + IL-2、上清廃棄。
4. 1 ml, 新しい 10% FCS RPMI 1640 + IL-2 添加。37  $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub> 6day
5. 500 $\mu$ l 上清採取
6. TNF or P24 assay
7. 500 $\mu$ l, 新しい 10% FCS RPMI 1640 + IL-2 を添

加。37℃、5% CO<sub>2</sub> 7day

8. 1 ml 上清採取
9. TNF or P24 assay

### 3. 結果

6日後のデータ。(表21)

### 4. 考察

ラクトフェリンとラクトペルオキシダーゼは、HIV-1の抹消血単核細胞への感染阻害効果が認められたがリゾチームにおいては認められなかった。特にラクトフェリンは、その阻害効果がラクトペルオキシダーゼよりも強くまたIL-2と共同してTNF- $\alpha$ 産生に働くことも明らかになった。ラクトフェリンの阻害効果にTNF- $\alpha$ が関与しているか明らかではないが、今後実験回数を増やし、濃度依存性や混合した場合の効果さらに抗TNF- $\alpha$ 抗体を作用させた場合の効果を含め検討していく予定である。

### 6. Guidelines for Infection Control in Dental Health-Care Setting-2003の翻訳を行い発刊した。

### 7. ニュースレターを発行した。

### 考察

HIV感染症に対する医療体制は拠点病院を中心にすすめられている。その中で必ずしも拠点病院の歯科がその役割をはたしているとはいえない。それは現実に拠点病院の40%には歯科が設置されていないことにも原因がある。しかし拠点病院の歯科の充実なくして、歯科医療体制の構築は不可能である。そこで今回は拠点病院歯科が求められている機能を十分に発揮する体制にあるのか、実態を知るべくアンケートを行った。その結果多くの拠点病院歯科は患者を受け入れているが、取り扱い患者数が極端に少なく、拠点病院歯科の50%は現在までの患者数が2人以下であった。これではあまりに経験が少なく、とても地域の中心的な医療機関とはなり得ない。一方患者数が50名以上の施設もみられ、治療経験では明らかに2極化していた。また拠点病院歯科の院内感染予防体制は、とてもスタンダードプリコーションが行えるほどの設備が整っているとはいえず、早急に器具の整備が必要であると思われる。このような歯科医療における院内感染予防が重要な課題であり、今年米国CDCが歯科臨床における院内感染予防ガイドラインを大幅に変更したこともあり、その冊子を翻訳するとともにその著者であるDr.J.Clevelandを招いて講演会を各地で開催し、多くの情報が得られ、会員のレベルアップに貢献した。

平成15年度のHIV歯科医療研究会は一般演題12題であった。各施設でのHIV感染者歯科治療の経験や教育現場での対応が発表された。今後も更に多くの発表と参加者の増加を願っている。また米国CDCによる歯科臨床における院内感染予防ガイド

表21

	HIV-I	P24	阻害率	TNF $\alpha$ (pg/ml)
Positive Control		+	7353530	
Negative Control		-	8773	
None	3006			
ラクトフェリン	3mg/ml	+	3345210	55%
ラクトフェリン	1mg	+	3607523	51%
ラクトフェリン	3mg	-	1187	270
ラクトフェリン	1mg	-	1108	260
リゾチーム	3mg	+	7220183	0%
リゾチーム	1mg	+	7242017	0%
リゾチーム	3mg	-	7146	-
リゾチーム	1mg	-	1309	-
ラクトペルオキシダーゼ	3mg	+	4331251	41%
ラクトペルオキシダーゼ	1mg	+	7242017	39%
ラクトペルオキシダーゼ	3mg	-	1793	-
ラクトペルオキシダーゼ	1mg	-	1359	-

ラインおよび著者である Dr.Cleveland の講演は、歯科領域の感染予防の新しいガイドラインをまとめたもので、今回は総合的なみなおしで 1993 年以来 10 年ぶりの改定である。その内容は適切な感染予防対策を実施することにより、患者および歯科医療従事者への感染を予防できるとし、とくに歯科診療室のウォーターラインの水質基準を安全レベルまで高める。針刺し事故を防止するための器具の開発。血液のみでなく、唾液や他の体液に対する職業上の曝露の予防。歯科医療における感染の危険性を一般社会に伝える方法。などである。また基礎的研究として行った、HIV 感染者の唾液中 TNF- $\alpha$  の存在は明らかに高く、HIV 感染者の口腔病変発生の予知の指標として有用であることが示唆された。

## 健康危険情報

該当なし

## 研究発表

なし

## 知的財産権の出願、登録状況

該当なし

## 結論

1. HIV 感染症の歯科医療につき班会議を 2 回開催し、今後の活動方針について検討した。その結果拠点病院歯科の充実、院内感染予防対策の推進など歯科診療の体制を構築することとした。
2. 平成 15 年度 HIV 感染者の歯科医療研究会(第 5 回日本 HIV 歯科医療研究会)を開催した。一般演題 12 題、特別講演 1 題、教育講演 1 題を行った。
3. 北海道ブロックでは、第 1 回北海道 HIV/AIDS 歯科診療連絡協議会を開催し今後の活動について検討したが、これには北海道歯科医師会も全面協力を約束し、とくに院内感染予防に関わっていききたいとの説明があった。北陸ブロック、中四国ブロック、近畿ブロックでも研究会を開催し、多数の参加があった。
4. エイズ診療拠点病院における HIV 感染者歯科診療実態調査を行った。歯科のない施設と歯科のある施設と二つに別けてアンケートを行ったが、拠点病院歯科の約半数の施設はスタンダードブリコーションが行える状況ではなく、早急に対応が必要である。
5. HIV 感染者の唾液中の TNF- $\alpha$  の存在と口腔病変との関係が示唆された。
6. Guidelines for Infection Control in Dental Health-Care Setting 2003(CDC)の翻訳を行い、発刊した。
7. ニュースレター(HIV 感染者歯科医療ネットワークニュース)を発行した。



## HIV/AIDS 患者の療養継続への支援システムに関する研究

分担研究者： 渡辺 恵（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター）

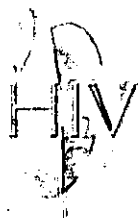
### 目的

HIV/AIDS 患者の療養継続を支援するために、医療・保健・福祉体制の専門化、一般化と、その間の連携・役割分担を推進する 1) 連携システム、2) 看護システムの確立と向上を図る。

### 構成

1. 連携システムに関する研究
  - 1) 病病連携システムに関する研究
  - 2) 病診連携システムに関する研究
  - 3) 病院－地域連携システムに関する研究
    - (1) 保健所・保健センターとの連携
      - ① HIV 抗体検査の状況
      - ② HIV/AIDS 患者への支援状況
    - (2) 訪問看護ステーションとの連携
2. 看護システムに関する研究
  - 1) 先駆的実践に関する研究
    - (1) HIV/AIDS 患者の服薬支援プロトコールの開発に関する研究
    - (2) ブロック拠点病院における看護実践の評価ツール開発に関する研究
  - 2) ブロック拠点病院を中心とした連携に関する研究（第 2 段）





## I. 連携システムに関する研究

### I-1. HIV/AIDS 患者の病病連携システムに関する研究

分担研究者：渡辺 恵（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター）

研究協力者：具 芳明（長野県厚生農業協同組合連合会佐久総合病院）

齊藤 博（長野赤十字病院/長野県医師会エイズ等感染症対策委員会）

#### 研究要旨

HIV/AIDS 患者が少ない地方において、拠点病院と一般病院との連携による診療を推進するために、(1)HIV 感染症に関する基本的な知識と最新の情報、(2)プライバシー保護対策の見直しと改善、(3)拠点病院へのセカンドオピニオン受診を推進する「窓口役」の設置が課題である。

**The study of the collaboration system between HIV/AIDS regional hospitals and general hospitals**

Yoshiaki Gu<sup>1)</sup>, Hiroshi Saito<sup>2)</sup>, Megumi Watanabe<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Saku Central Hospital, <sup>2)</sup>Nagano Red Cross Hospital and <sup>3)</sup>AIDS Clinical Center, International Medical Center of Japan

研究方法

拠点病院と一般病院との病病連携を推進するために、連携上の課題を検討する。

研究方法

[対象・方法]

A 県下の医師会に所属する全医療機関 1,290 施設（県内の拠点病院 8 施設含む）で HIV/AIDS 患者の診療を担当する医師を対象に、HIV/AIDS 患者の紹介・受入経験の有無を尋ね（第 1 段階）、紹介・受入経験のあった施設にはその事例への診療状況を尋ねる（第 2 段階）自記式アンケート調査を実施した。アンケート配布・回収は、A 県医師会の協力を得て実施した。

[期間]

第 1 段階調査：平成 15 年 7 月  
第 2 段階調査：平成 16 年 1 月

[倫理的配慮]

研究協力の同意については各施設の診療担当医に一任し、アンケート用紙未返送をもって、同意しなかったものと判断した。

表 1. HIV/AIDS 患者の紹介・受入経験のあった施設数

	過去 1 年間/累計		合計
	診療所	病院	
紹介数	2/19	13/22	15/41
受入数	2/ 4	9/ 6 *	11/10 *
計	4/23	22/28	26/51

\* 累計が過去 1 年間より少なくなっている理由は不明

表 2. 回答した医療機関

	紹介	受入	合計
拠点病院	3	4	7
一般病院			
> 200	4	1	5
< 200	5	0	5
診療所	4	0	4
計	16	5	21

表 3. HIV/AIDS 患者の診療可能性

	紹介	受入	合計
可能	7	4	11
難しい	8	1	9
分からない	1	0	1
計	16	5	21

表 4. 診療可能な内容（複数回答）

	紹介	受入	合計
標榜診療科の定期診察	10	4	14
標榜診療科の定期処方	8	4	12
標榜診療科の処置（採血以外）	6	4	10
標榜診療科の定期血液検査	7	4	11
HIV 感染症の診察	4	4	8
抗 HIV 薬定期処方	5	4	9
HIV 感染症の血液検査	8	4	12
訪問診療	3	2	5
その他	0	0	0
わからない	1	1	2
	52	31	83

表 5. 診療上の懸念

	紹介	受入	合計
感染予防対策	11	3	14
プライバシー保護対策	13	6	19
他患への影響	7	0	7
専門医療機関（紹介もと）との連絡	0	0	0
HV 感染症に対する知識不足	0	0	0
診療報酬	2	2	4
患者との接し方	0	0	0
職務上の HIV 感染	5	2	7
投資コスト	0	0	0
その他	0	0	0
わからない	0	0	0
特になし	0	0	0
	38	13	51



研究結果

1. 第1段階調査

① 対象の概要

有効回答 727 施設（有効回答率 56.4 %）で、内訳は診療所 618 施設、病院 109 施設であった。

② 紹介・受入経験のあった施設数（表1）

「紹介経験あり」41 施設（5.7 %）、「受入経験あり」10 施設（1.4 %）であった。

2. 第2段階調査

① 対象の概要

紹介・受入経験のあった計 51 施設のうち、「紹介経験あり」16 施設（回収率 39 %）、「受入経験あり」5 施設（回収率 50 %）の計 21 施設（回収率 41 %）が集計対象となった。

② 病病連携の実態

- i) 回答した医療機関（表2）：紹介側は「拠点病院」「一般病院」「診療所」とさまざまであったが、受入側は「拠点病院」と「200床以上の一般病院」のみであった。
- ii) HIV/AIDS 患者の診療可能性（表3）：紹介側は「可能」よりも「難しい」と回答した施設が約 50 % ずつで、「わからない」という回答もみら

れた。一方、受入側は 80 % が「可能」と回答していた。

- iii) 診療可能な内容（複数回答）（表4）：紹介側は、標榜診療科に関する診察、処方、血液検査、処置のいずれも約 30 % 以上の施設が診療可能と回答した。これに対し HIV 感染症の診療内容の場合、診察、抗 HIV 薬の定期処方が可能と回答したのは、約 30 % を下回る施設数であった。しかし、HIV 感染症の血液検査については、標榜診療科の診察、処方を可能と回答したのと同割合の施設数が可能と回答していた。受入側は、訪問診療を除いた標榜診療科、HIV 感染症の全ての診療内容に対し、80 % の施設が可能と回答した。
- iv) 患者診療上の懸念（複数回答）（表5）：紹介側・受入側ともに「プライバシー保護対策」を懸念する施設が最も多く、次いで「感染予防対策」であった。また、紹介側は「HIV 感染症に関する知識不足」「専門医療機関との連携」「患者との接し方」「投資コスト」については、どの施設も懸念を示さなかった。
- v) これまでの受診患者数（表6）：紹介側は「5例未満」、受入側は「20例以上」という施設が最も多かった。
- vi) v)のうちの紹介・受入患者数（表7）：紹介側

表6. これまでの受診患者数

	紹介	受入	合計
5例未満	12	1	13
5～9例	1	1	2
10～19例	0	0	0
20例以上	3	3	6
計	16	5	21

表7. これまでの紹介・受入患者数

	紹介	受入	合計
5例未満	14	1	15
5～9例	2	1	3
10～19例	0	1	1
20例以上	0	2	2
計	16	5	21

表8. 先方の施設

	紹介	受入	合計
拠点病院	2	14	14
一般病院 > 200	3	1	1
< 200	3	1	1
保健所	2	1	1
計	10	17	17

表9. 紹介理由

	紹介	受入	合計
HIV 感染症の確認・評価	7	2	9
日和見感染症の治療	3	4	7
合併する STD の治療	1	0	1
その他の合併疾患の治療	3	2	5
定期フォロー	5	3	8
セカンドオピニオン	2	0	2
その他	4	0	4
計	25	11	36

表10. 先方との連携

	紹介	受入	合計
とてもうまくいった	2	0	2
うまくいった	14	4	18
うまくいかなかった	1	2	3
まったくうまくいかなかった	0	1	1
計	17	7	24

表 11. 病病連携の推進にあたり紹介・受入側に必要なこと（複数回答）

	紹介側からみた		合計	受入側からみた		合計
	紹介	受入		紹介	受入	
HIV 感染症についての一般的な知識	10	6	16	4	3	7
最新の情報	8	9	17	0	4	4
プライバシー保護対策	8	11	19	4	3	7
先方の医療機関についての情報	7	7	14	2	4	6
専門医療機関との連絡	7	7	14	1	3	4
患者との接し方	7	6	13	2	3	5
感染予防対策	4	4	8	0	3	3
	51	50	101	13	23	36

は「5 例未満」という施設が最も多く、10 例以上紹介した経験のある施設はなかった。受入側は「20 例以上」という施設が最も多かったが、それ以外も各 1 施設みられていた。

vii) 先方の施設（表 8）：紹介側からみた受入側には「拠点病院」が、受入側からみた紹介側には「一般病院」が最も多かった。またどちら側にも「保健所」がみられた。

viii) 紹介理由（複数回答）（表 9）：紹介側の理由には、「HIV 感染症の確認・評価」が最も多く、以下「定期フォロー」「日和見感染症の治療」「その他の合併疾患の治療」「セカンドオピニオン」「合併する STD の治療」であり、「その他」の理由もみられた。受入側が理解している紹介理由には、「日和見感染症の治療」が最も多く、「定期フォロー」「HIV 感染症の確認・評価」「その他の合併疾患の治療」が続き、「合併する STD の治療」「セカンドオピニオン」「その他」はみられなかった。

ix) 先方との連携（複数回答）（表 10）：紹介側からみた場合、「うまくいった」が最も多く「とてもうまくいった」と合わせるとほぼ全数の 16 施設が、受入側との連携がうまくいったと感じており、「うまくいかなかった」のは 1 施設であった。受入側からみた場合、「うまくいった」が最も多かったが「とてもうまくいった」と回答した施設はなく、「うまくいかなかった」「まったくうまくいかなかった」という回答もみられた。

x) 病病連携の推進にあたり紹介・受入側に必要なこと（複数回答）（表 11）：紹介側自身が紹介側に必要と思われることは、「HIV 感染症についての一般的な知識」が最も多く、以下順に「最新の情報」「プライバシー保護対策」「先方（受入側）の医療機関についての情報」「専門医療

機関との連絡」「患者との接し方」「感染予防対策」であった。一方、受入側からみて紹介側に必要と思われることは、同じく「HIV 感染症についての一般的な知識」「プライバシー保護対策」が最も多く、次いで「先方（受入側）の医療機関についての情報」「患者との接し方」「専門医療機関との連絡」の順であった。「最新の情報」「感染予防対策」を必要と回答した施設はなかった。

次に、紹介側からみて受入側に必要と思われることは、「プライバシー保護対策」が最も多く、以下順に「最新の情報」「先方（紹介側）の医療機関に対する情報」「専門医療機関との連絡」「HIV についての一般的な知識」「患者との接し方」「感染予防対策」であった。一方、受入側自身が受入側に必要と思われることは、「最新の情報」「先方（紹介側）の医療機関についての情報」が最も多く、以下「HIV 感染症についての一般的な知識」「感染予防対策」「プライバシー保護対策」「患者との接し方」「専門医療機関との連絡」であった。

## 考察

受入側には拠点病院が含まれており、紹介側と比較しても HIV 診療の専門性が高く、診療経験も豊富であると考えられた。したがって、HIV/AIDS 患者の診療可能性も高く、診療可能な内容も標榜診療科、HIV 感染症にかかわらず高い割合で可能と回答されたと考えられる。

一方紹介側は、HIV/AIDS 患者の診療可能性については半々の回答であり、標榜診療科に関する診療内容に比べ、HIV 感染症に関する診療内容については、可能という回答率が低かった。これは、都内医師会を対処とした調査と同様の結果であった。専

門性や診療経験による違いが、このような結果に影響している可能性が、考えられる。

HIV 診療上の懸念については、紹介・受入側ともに「プライバシー保護対策」が最も懸念されていた。これは、専門性や診療経験に関係なく、施設における通常の対策の不備を心配しているものと推測される。

紹介理由については、施設の専門性を反映した理由になっていたが、受入側の理解している紹介理由に「セカンドオピニオン」がなかったことから、患者の紹介・受入の際は、転院という形になっている可能性が考えられた。専門性が高く、診療経験の多い施設に、患者が集まる構造があると推察される。

紹介・受入側ともに治療や医療機関に関する情報やプライバシー保護対策の必要性が言われていたことから、これらが病病連携の推進に必要な条件と考えられる。

## 結論

HIV/AIDS 患者が少ない地方において、拠点病院と一般病院との連携による診療を推進するために、以下の点が課題と考えられた。

- 1) HIV 診療の専門性や診療経験不足を補うために、HIV 感染症に関する基本的な知識や最新の情報。
- 2) プライバシー保護対策が、診療上の懸念や病病連携を推進する条件であったことから、医療者個人の対応レベルから院内のシステムレベルまで、様々なレベルのプライバシー保護対策の見直し、改善。
- 3) HIV 診療の専門性が高く、診療経験の豊富ないわゆる拠点病院に、患者が集まる傾向を早期から改善するために、セカンドオピニオン受診のシステムを推進する「窓口役」の設置。

## 健康危険情報

なし

## 研究発表

- 1) 具 芳明、斉藤 博、渡辺 恵. 長野県における HIV/AIDS 診療の連携状況. 第 54 回日本病院学会、横浜、7 月、2004. (予定)

## 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし





## I. 連携システムに関する研究

### I-2. HIV/AIDS 患者の病診連携に関する研究

分担研究者： 渡辺 恵（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター）

研究協力者： 武田 謙治（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター）

伊藤 将子（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター）

岡 慎一（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター）

山崎 隆夫（渋谷区医師会）

佐藤 喜彦（渋谷区医師会）

#### 研究要旨

開業医が1例目のHIV/AIDS患者を受け入れ、診療可能と実感できることが、病診連携の推進に有効である。そのため、開業医による診療を専門病院側が支持するための「窓口役」とその機能が必要である。

**On the Conditions to Promote Treatment Continuation of HIV/AIDS Patients**

**～ From the experience of the collaboration between hospitals and private clinics for HIV/AIDS treatment ～**

Kenji Takeda<sup>1)</sup>, Shoko Ito<sup>1)</sup>, Shinichi Oka<sup>1)</sup>, Yoshihiko Sato<sup>2)</sup>, Takao Yamazaki<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>AIDS Clinical Center, International Medical Center of Japan and <sup>2)</sup>Shibuya medical association

## 研究目的

HIV/AIDS 患者の病診連携を推進するために、連携上の課題を検討し、その課題解消を考慮した連携プロセスを試行し、普及を図る。

## 研究方法

### 【対象・方法】

都内 B 医師会会員(413 名)を対象に「HIV/AIDS 病診連携モデル事業アンケート」を実施した。調査内容は①医療機関概要 ② HIV 感染者に対する診療経験 ③ HIV 感染者に実施できる診療内容 ④ HIV 診療上での懸念 ⑤ 専門医療機関への要望で、医師会での HIV/AIDS 講演会の前（会への出欠確認と並行して実施）と後（会終了後）で結果を比較した。さらにこのアンケート結果をもとに協力医を募り、平成 14 年度に実施した C 医師会への同調査結果とあわせて、「病診連携モデル事業」を試行した。

### 【期間】

アンケート調査：平成 15 年 9～2 月

### 【倫理的配慮】

研究協力の同意については各医師会に一任し、アンケート用紙未返送をもって同意しなかったものと判断した。

## 研究結果

### 1. アンケート結果

#### ①医療機関概要（表 12）

分析対象は講演会前 27 名（回収率 6.5 %）、後 13 名（同 3.1 %）の計 40 名で、女性 1 名、60 歳前後、内科系を専門とする医師達であった。

また、これまでに HIV 診療経験のある医師が講演会前に 5 名、後に 2 名含まれていた。

#### ② HIV 診療の可能性（図 1）

今後の HIV 診療の可能性について、「診療可能」「条件を整えば診療可能」と回答した医師の割合は、講演会前 6 名(22 %)に対し、後では 7 名(54 %)と増

加していた。なお、これまでに HIV 診療経験のある 7 名は、講演会前後のいずれでも「診療可能」「条件を整えば診療可能」と回答していた。

#### ③可能な診療内容（図 2）

講演会前では、HIV 感染症に関する各種診療を可能と回答したのが 20 %前後で、標榜診療科については 20～50 %であった。診療内容については、標榜診療科については診察、処方、処置、血液検査の順に、診療可能という割合が減っていた。しかし、HIV 感染症については、血液検査、処置、処方、診察の順に診療可能という割合が減っており、逆の傾向であった。講演会前後の比較では、「HIV 感染症の定期診察」「訪問診療」を除く全ての診療内容は、講演会後に可能と回答する割合が増加していた。特に「標榜診療科の定期処方」「HIV 感染症の定期処方」「HIV 感染症の血液検査」は著しく増加していた( $\chi^2$ 検定： $p < 0.01$ )。

#### ④専門医療機関への要望（自由記載）

「HIV 診断確定後は、専門病院での入院治療を希望」という要望があった。一方で、「紹介元との十分な連携」「外来で診察できる範囲について知りたい」「日常的な、または緊急時の専門医療機関の対応」を要望する意見があった。

## 2. 病診連携モデル事業の試行

B 医師会の調査、及び前年度の C 医師会を対象に実施した同調査の結果をもとに、連携推進に必要な開業医側からの条件を整理し、モデル事業化した。

#### ①モデル事業の内容・方法（表 13、図 3）

「紹介患者選定の基準決定」「受け入れ側との事前勉強会」「連携打ち合わせ」「日常/緊急時に診療相談に対応する窓口と相談方法の明確化」を盛り込み、モデル事業を作成した。

#### ②開業医への受診希望理由

現在患者 4 名（都内在住、30 才代、MSM）が「通勤途中に受診できる立地条件」「受診可能な時間帯と曜日が幅広い」といった利便性の高さ、および「プライバシーの保ちやすさ」を理由に開業医への受診を希望し、本モデル事業に参加した。しかし、1 名は更生医療が妨げとなり、協力医を見つけることができなかった。

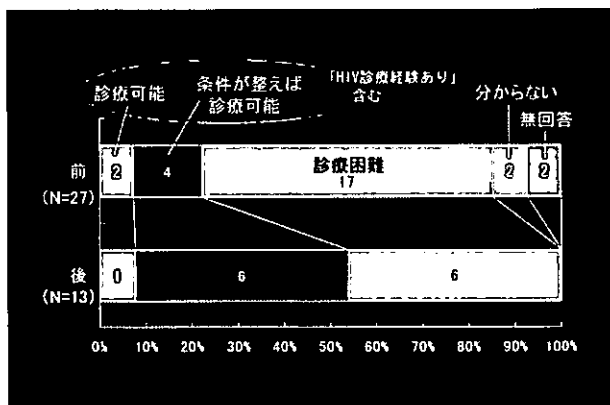


図 1. HIV 診療の可能性について

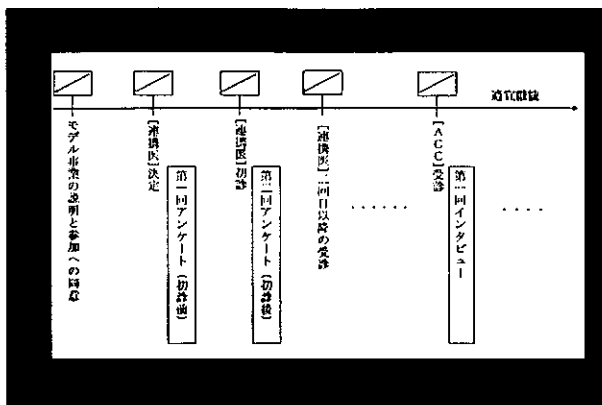


図 3. モデル事業の流れ

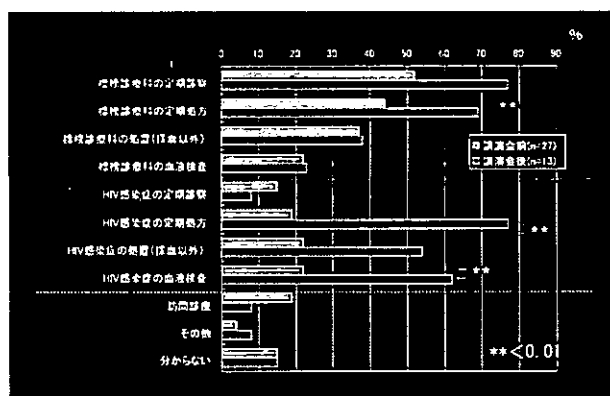


図 2. 可能な診療内容

表 12. 回答医師・医療機関の概要

	N=40	
	前 n=27	後 n=13
性別 (人)	男性 26 女性 1	13 0
平均年齢 (歳)	59	62
平均診療年数 (年)	18	22
診療科	内科系 38 外科系 29	14 6
1日平均通院患者数 (人)	33	33
HIV 診療経験あり (人)	5	2

表 13. モデル事業

1. 対象 一般医療機関への通院を希望する患者  
協力が得られる開業医(診療協力医)

2. 方法 専門医療機関(ACC)から開業医へ患者を紹介し、診療経過を診療録、アンケート、インタビュー等により評価する。

3. 専門医療機関での患者選定条件  
患者 ・診療協力医で日常診療および定期処方を希望  
+ 更生医療を未使用  
専門医 ・抗HIV療法開始後半年以上経過  
・CD4数 200/μl以上、VL 検出限界以下(<50copy/ml)  
・専門医療機関での診察、血液検査1回/2ヶ月程度でよい  
担当コーディネーター ・定期受診している  
・対処行動が適切である

4. 一般医療機関への依頼内容  
・抗HIV薬の定期処方(院外処方箋の発行)  
・HIV感染症の定期血液検査  
・一般薬(胃腸薬、高脂血症薬など)の定期処方  
・標榜診療科の日常診療  
・専門医療機関への診療相談

5. 手順  
①医師会会員に行った「モデル事業アンケート」の回答をもとに「医師会診療協力医リスト」を作成する。  
②モデル事業について、当センター外来患者に紹介し、一般医療機関への通院を希望する患者を①リストの医院に紹介する。  
③②までに必要な諸準備や連絡については、コーディネーターが窓口として対応する。

## 考察

一度 HIV/AIDS 患者の診療経験がある医師は、今後も診療可能と回答していたことから、病診連携を推進する第一歩には、診療協力を承諾する開業医を見つけることである。

そのような開業医を見つけ、さらに一例目の病診連携を上手く展開するためには、開業医側の懸念や要望に専門病院側が十分対応し、診療協力を支持する体制が必須である。

更正医療制度を利用している患者が、専門病院の他に開業医も受診する場合は、更正医療が使えないため、自己負担額が増える。そのため病診連携がすまなかった。

## 結論

開業医が 1 例目の HIV/AIDS 患者を受け入れ、診療可能と実感できることが、病診連携の推進に有効であると考えられる。そのためには、開業医による診療を専門病院側が支持することが必要である。受診先の選択肢が広がることにより、患者は療養条件を個々の生活に合わせて整えやすくなり、治療と生活の両立がより可能になる。

## 健康危険情報

なし

## 研究発表

### 論文発表

なし

### 学会発表

武田謙治、山田由紀、大金美和、池田和子、渡辺恵. HIV/AIDS 患者の療養継続を支援する条件の検討－HIV/AIDS 病診連携モデル事業を通して－. 第 27 回日本プライマリ・ケア学会、横浜、6 月、2004. (予定)





## I. 連携システムに関する研究

### I-3. HIV/AIDS 患者の病院－地域連携システムに関する研究

分担研究者： 渡辺 恵 (国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター)

研究協力者： 池戸 啓子 (西新宿保健センター)

望月あづさ (訪問看護ステーションしらひげ)

岡本 幸子 (新潟大学医歯学総合病院)

内山 正子 (新潟大学医歯学総合病院)

下司 有加 (国立病院大阪医療センター)

織田 幸子 (国立病院大阪医療センター)

#### 研究要旨

保健所・保健センター（検査室含む）での HIV 抗体検査の状況、および保健所・保健センターと訪問看護ステーションでの HIV/AIDS 患者への支援状況について調査した。保健所等での抗体検査では、再来所が不要になるよう迅速検査法の確立と普及が必要であると共に、陽性確認後の医療機関未受診を予防するために、プレ・ポストカウンセリングの徹底と、抗体検査が開業医などでも積極的に実施できるような条件整備が必要と考えられた。さらに 保健師、訪問看護師による HIV/AIDS 患者への支援では、限られた支援経験を共有するための支援事例集の作成と、これを教材とした福祉、介護、障害関連の職種や施設を対象とした啓発が必要と考えられた。

#### The study of the collaboration system with local health centers, home-visit nursing stations for HIV/AIDS patients

Megumi Watanabe<sup>1)</sup>, Keiko Ikedo<sup>2)</sup>, Azusa Mochizuki<sup>3)</sup>, Sachiko Okamoto<sup>4)</sup>, Masako Uchiyama<sup>4)</sup>, Yuka Shimoji<sup>5)</sup>, Sachiko Oda<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>AIDS Clinical Center, International Medical Center of Japan, <sup>2)</sup>Nishi-Shinjuku Public Health Center, <sup>3)</sup>Home-visit nursing station Shirahige, <sup>4)</sup>Niigata and <sup>5)</sup>Osaka National Hospital

研究目的

HIV/AIDS 患者における病院—地域連携を推進するために、連携上の課題を検討する。

研究方法

[対象・方法]

1. 保健所・保健センター（検査室含む）における HIV 抗体検査の実施状況

関東・甲信越ブロック（179 施設）および近畿ブロック（122 施設）の保健所・保健センターおよび検査室の計 302 施設を対象に、平成 14 年度の HIV 抗体検査実施状況についてアンケート調査を実施した（郵送による配布・回収）。

2. HIV/AIDS 患者の在宅療養支援状況

関東・甲信越ブロック（179 施設）および近畿ブロック（122 施設）の保健所・保健センター計 301 施設および東京訪問看護ステーション連絡会に所属の 464 訪問看護ステーションを対象に、HIV/AIDS

患者に対する支援経験について尋ね（第 1 段階）、支援経験のあった施設には各事例への支援状況を尋ねる（第 2 段階）自記式アンケート調査を実施した（郵送による配布・回収）。

[期間]

平成 15 年 10 月～平成 16 年 2 月

[倫理的配慮]

研究協力の同意については各保健所・保健センターおよび訪問看護ステーションの責任者に一任し、アンケート用紙未返送をもって同意しなかったものと判断した。

研究結果

1. 保健所・保健センター（検査室含む）の HIV 抗体検査実施状況（平成 14 年度）（図 4～9）

有効回答 269 施設（89.4%）中、抗体検査を実施していた 251 施設における総抗体検査数は 34,384 件であった。このうち、受検者が結果未確認だったのは 1,623 件（4.7%）であった。また、結果陽性だ

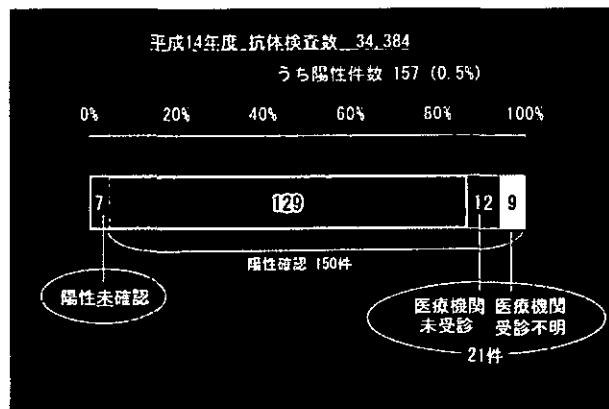


図 4. 抗体検査陽性における結果未確認と医療機関未受診の件数

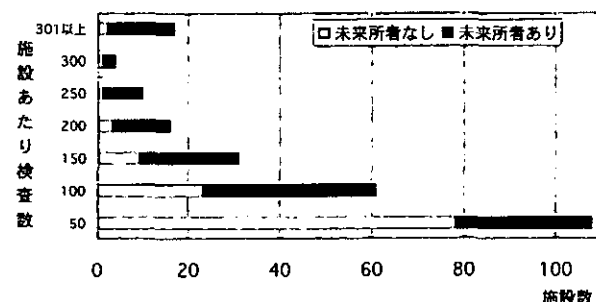


図 5. 検査数別の未来所者割合（全体）

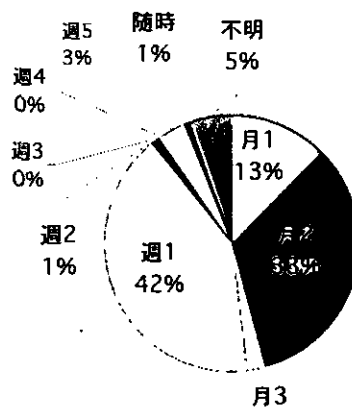


図 7. 検査頻度（全体）

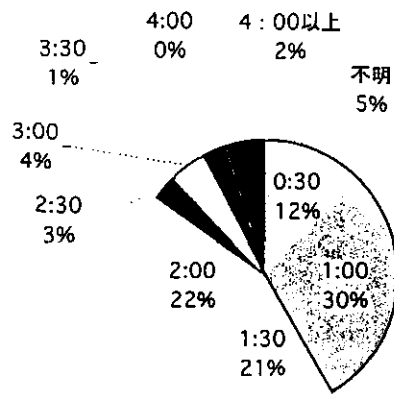


図 7. 1 日の検査割り当て時間数（全体）

ったのは 157 件 (0.5%) で、うち 7 件は受検者が結果未確認であった。さらに、結果陽性でその後医療機関未受診だったのは 12 件で、受診したかどうか不明の 9 件を加えると 21 件 (14.0%) は、結果陽性後の医療機関の受診状況が不確実であった。

検査頻度は週 1 回が最も多く 42% で、月 1 回から週 1 回までで 90% を占めていた。1 日の検査時間数は平均 1.5 時間で、2 時間までで 86% を占めていた。カウンセリングを実施している施設割合は、プレが約 90% であったのに対し、ポストは約 75% と少なかった。結果確認のための来所をしない件数の割合 (未来所率) は、抗体検査数、陽性件数、検査実施頻度が多く、1 日の検査実施時間が長く、予約制ではない施設で高い傾向があった。また、プレカウンセリングを実施していない施設で、未来所率が高い傾向があった。

## 2. HIV/AIDS 患者の在宅療養支援状況

### (1) 第 1 段階

保健所・保健センターからの有効回答 268 施設 (89.0%) 中、保健所・センターに HIV/AIDS 患者への支援に関する相談があったのは 243 件で、うち実際に支援を実施したのは 112 件 (46.1%) であった。

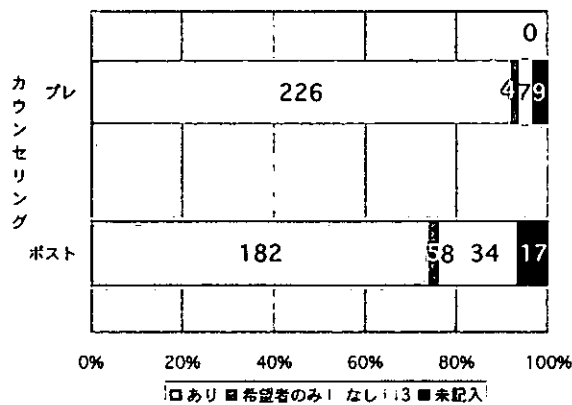


図 8. カウンセリング実施状況

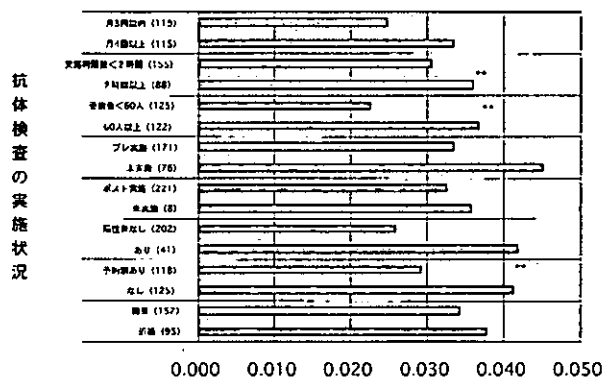


図 9. 抗体検査の実施状況による未来所率の比較

一方、訪問看護ステーションについては、有効回答 283 ステーション (61.0%) であった。このうち、HIV/AIDS 患者に支援を実施したのは 13 ステーションの 15 事例であった。

### (2) 第 2 段階

支援を実施した事例として回答のあった保健所 95 件 (回収率 84.8%)、訪問看護ステーション 10 件 (回収率 66.7%) から、連携時の困難要因と解決策を抽出した。

- i) 連携に関連した困難要因：「関係機関の受け入れ不良」との回答が得られ、特に訪問介護事業所、病院 (拠点病院も含む)、診療所で、HIV/AIDS 患者の受け入れが難しい場合があった。
- ii) 患者に関連した困難要因：「合併症」や「経済的問題がある」、「プライバシー保護への不安」や「外国語によるコミュニケーション」「病気の理解不良」という課題がある患者の場合、支援が困難であった。
- iii) 保健師・訪問看護師に関連した困難要因：「経験不足による不安」が最も多く回答された。

以上の連携困難の解決策として、「地域ケアを担う訪問介護事業所、病院、診療所を対象とした HIV/AIDS 患者のケアに関する情報提供」「限られた支援経験を共有するための事例集」「情報提供書と相談窓口の明確化」があげられた。

## 考察

### 1. 保健所・保健センター (検査室含む) における HIV 抗体検査について

結果確認のための再来所をせず、陽性結果を知らない人、さらに陽性結果を確認しても医療機関を受診しない人がみられた。結果確認のための再来所の必要をなくし、受検者の負担を軽減するためには、迅速検査法の確立と普及が急務である。また、プレ・ポストカウンセリングの実施を徹底し、特にプレテストカウンセリングでは再来所しない可能性を十分考慮し、結果に関わらず医療情報を伝達しておくなどの工夫が重要と考えられる。陽性者が確実に医療機関を受診するためには、ポストカウンセリング時に保健師が医療機関とのパイプ役を務める他、抗体検査を開業医などでも積極的に実施できるような診療報酬上の配慮が考えられる。

## 2. 保健師、訪問看護師による HIV/AIDS 患者への支援について

実践事例数は多くはなかったが、その限られた事例は、不法滞在外国人や精神疾患等の併存疾患を有するなど、支援が難しい事例であった。そのため、対応した保健師、訪問看護師からは、経験不足による不安が多く述べられたため、限られた経験を共有できる支援事例集の作成が必要と考えられる。

さらに、連携する際の困難としてあげられた福祉、介護、障害関連の職種や施設での HIV/AIDS 患者の受け入れ困難については、マルメ等の医療費制度の変更を要するが、疾患や感染者に対する理解を高めるために、上述の支援事例集を教材として、保健師や訪問看護師等が HIV/AIDS ケアの啓発活動を展開することが可能である。

## 結論

### 1. HIV 抗体検査について

陽性確認の必要をなくすため、迅速検査法の確立と普及が求められる。さらに、陽性確認後、医療機関未受診を予防するために、プレ・ポストカウンセリングの徹底と、抗体検査が開業医などでも積極的に実施できるような条件整備が必要である。

### 2. 保健師、訪問看護師による HIV/AIDS 患者への支援について

保健師、訪問看護師の限られた経験を共有できる支援事例集の作成と、これを教材とする福祉、介護、障害関連の職種や施設を対象とした啓発が必要である。

## 健康危険情報

なし

## 研究発表

なし