

Inter Med 47: 915-923, 2008 DOI: 10.2169/internalmedicine.47.0702

whom 16 cases were treated with adjunctive corticosteroids (28). They reported good clinical outcome in patients who received high doses of adjunctive corticosteroids. In RA-PCP, the host inflammatory response is assumed to be more intense, in spite of lower organism burden, contributing to severe lung injury. It is therefore reasonable that corticosteroids may play a beneficial role in treatment of RA-PCP, when used concomitantly with antipneumocystic drugs. This issue should be examined in a prospective study.

Discrimination between RA-PCP and MTX-P

Comparison of clinical features of RA-PCP and MTX-P revealed their close resemblance, in terms of major symptoms, rapid progression, and severe oxygenation impairment. Levels of serum albumin, LDH, CRP, and KL-6 were also similar. Immunological status at presentation was also preserved relatively well in both groups. Thus, in the clinical setting of an acute respiratory event in a patient under MTX treatment for RA, discrimination between RA-PCP and MTX-P is challenging.

CT features have limited usefulness. When CT shows GGO of type A pattern or Type B pattern, MTX-P as well as RA-PCP are equally likely, because these patterns are seen in both diseases. Distinction is impossible by CT imaging alone. Thus the discrimination of RA-PCP from MTX-P should be based on detection of *P. jirovecii*, combined with serology.

In RA patients under MTX treatment with acute onset lung injury, we should treat them as MTX-P with corticosteroids, if *P. jirovecii* is not detected. If traditional staining or PCR reveals *P. jirovecii*, along with elevated plasma β -D-glucan level, we should treat it as RA-PCP, with antipneumocystic drugs. Use of adjunctive steroids is a matter to be examined in future.

Acknowledgement

The authors are indebted to Professor J. Patric Barron of the International Medical Communication Center of Tokyo Medical University for his review of this manuscript.

References

- Wollner A, Mohle-Boetani J, Lambert RE, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia complicating low dose methotrexate treatment for rheumatoid arthritis. *Thorax* 46: 205-207, 1991.
- Kaneko Y, Suwa A, Ikeda Y, Hirakata M. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia associated with low-dose methotrexate treatment for rheumatoid arthritis: report of two cases and review of the literature. *Mod Rheumatol* 16: 36-38, 2006.
- Krebs S, Gibbson RB. Low dose methotrexate as a risk factor for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Military Medicine* 161: 58-60, 1996.
- Saito K, Nakayama S, Nakano K, et al. Detection of *Pneumocystis carinii* by DNA amplification in patients with connective tissue diseases: re-evaluation of clinical features of *P. carinii* pneumonia in rheumatic diseases. *Rheumatology* 43: 479-485, 2004.
- Oka S, Kitada K, Kohjin T, et al. Direct monitoring as well as sensitive diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia by the polymerase chain reaction on sputum samples. *Mol Cell Probes* 7: 419-424, 1993.
- Oz HS, Hughes WT. Search for *Pneumocystis carinii* DNA in upper and lower respiratory tract of humans. *Diagn Microbiol Infect Dis* 37: 161-164, 2000.
- Roux P, Lavrard I, Poirot JL, et al. Usefulness of PCR for detection of *Pneumocystis carinii* DNA. *J Clin Microbiol* 32: 2324-2326, 1994.
- Sing A, Trebesius K, Roggenkamp A, et al. Evaluation of diagnostic value and epidemiological implications of PCR for *Pneumocystis carinii* in different immunosuppressed and immunocompetent patient groups. *J Clin Microbiol* 38: 1461-1467, 2000.
- Maskell NA, Waine DJ, Lindley A, et al. Asymptomatic carriage of *Pneumocystis jirovecii* in subjects undergoing bronchoscopy: a prospective study. *Thorax* 58: 594-597, 2003.
- Kremer JM, Alarcón GS, Weinblatt ME, et al. Clinical, laboratory, radiographic, and histopathologic features of methotrexate-associated lung injury in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter study with literature review. *Arthritis Rheum* 40: 1829-1837, 1997.
- Cannon GW. Methotrexate pulmonary toxicity. *Rheum Dis Clin North Am* 23: 917-937, 1997.
- Zisman DA, McCune WJ, Tino G, Lynch JP. Drug-induced pneumonitis: the role of methotrexate. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 18: 243-252, 2001.
- Sekowitz KA. Opportunistic infections in patients with and without acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 34: 1098-1107, 2002.
- Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia: a comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med* 100: 663-671, 1984.
- Limper AH, Offord KP, Smith TF, Martin WJ. *Pneumocystis carinii* pneumonia. Differences in lung parasite number and inflammation in patients with and without AIDS. *Am Rev Respir Dis* 140: 1204-1209, 1989.
- Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis* pneumonia: clinical presentation and diagnosis in patients with and without acquired immune deficiency syndrome. *Semin Respir Infect* 13: 289-295, 1998.
- Thomas CF, Limper AH. *Pneumocystis* pneumonia. *N Engl J Med* 350: 2487-2498, 2004.
- Obayashi T, Yoshida M, Mori T, et al. Plasma (1-3)-beta-D-glucan measurement in diagnosis of invasive deep mycosis and fungal febrile episodes. *Lancet* 345: 17-20, 1995.
- Yasuoka A, Tachikawa N, Shimada K, et al. (1-3) beta-D-glucan as a quantitative serological marker for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Clin Diagn Lab Immunol* 3: 197-199, 1996.
- Okamoto K, Yamamoto T, Nonaka D, et al. Plasma (1-3)-beta-D-glucan measurement and polymerase chain reaction on sputum as practical parameters in *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intern Med* 37: 618-21, 1998.
- Tasaka S, Hasegawa N, Kobayashi S, et al. Serum indicators for the diagnosis of *Pneumocystis* pneumonia. *Chest* 131: 1173-1180, 2007.
- Godeau B, Coutant-Perronne V, Huong DLT, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia in the course of connective tissue disease: report of 34 cases. *J Rheumatol* 21: 246-251, 1994.
- Iikuni N, Kitahama M, Ohta S, et al. Evaluation of *Pneumocystis* pneumonia infection risk factors in patients with connective tissue disease. *Mod Rheumatol* 16: 282-288, 2006.
- Bergin CJ, Wirth RL, Berry GJ, Castellino RA. *Pneumocystis*

Inter Med 47: 915-923, 2008 DOI: 10.2169/internalmedicine.47.0702

- carinii* pneumonia: CT and HRCT observations. J Comput Assist Tomogr 14: 756-759, 1990.
25. Kuhlman JE. Pneumocystic infections: the radiologist's perspective. Radiology 198: 623-635, 1996.
26. Fujii T, Nakamura T, Iwamoto A. *Pneumocystis* pneumonia in patients with HIV infection: clinical manifestations, laboratory findings, and radiological features. J Inf Chemother 13: 1-7, 2007.
27. Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for *Pneumocystis* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. The National Institutes of Health-University of California Expert Panel for Corticosteroids as Adjunctive Therapy for *pneumocystis* pneumonia. N Engl J Med 323: 1500-1504, 1990.
28. Pareja JG, Garland R, Koziel H. Use of adjunctive corticosteroids in severe adult non-HIV *Pneumocystis carinii* pneumonia. Chest 113: 1215-1224, 1998.

© 2008 The Japanese Society of Internal Medicine
<http://www.naika.or.jp/imindex.html>

研究分担者 山本隆一

“保健医療分野での通信技術の課題”，電子情報通信学会誌，vol. 94，pp 380-384，2011



保健医療分野での通信技術の課題

Requirements for Post-internet in Health Care Field

山本隆一



健康・医療情報の電子化は着実に進められているが、情報通信技術としての課題も明らかになりつつある。本稿では今後のブロードバンドネットワークが真に保健医療分野で有用であるための要求事項を、遠隔医療技術、EHR、トレーサビリティの観点から論じた。遠隔医療技術ではネットワークの高度な可用性と遅延の制御が求められ、また全ての観点において、ユビキタス性と、自律的なセキュリティ機能、及び無線・有線の境界を意識させないことが求められた。更にトレーサビリティでは高度なユビキタス性は求められるが、情報量は小さく、むしろ低帯域化することでユビキタス性を確保することが容易になるのであれば、そのような方向性も有用であることを示唆した。

キーワード：遠隔医療技術、Electronic Health Records、トレーサビリティ、Post-internet

1. はじめに

医療は本来、人と人が信頼を基に個人的に向き合うことで成り立つもので、感覚的にはコンピュータとネットワークによる IT と容易に結び付くものでもないし、また安易に結び付けるものでもない。しかし現実には医療現場には着実に IT が導入されている。

IT, すなわち Information Technology の日本語訳は情報技術である。通信技術が発達するにつれて、計算だけではなく、IT を介した人の対話や協調作業といったコミュニケーションも重視されるようになり、最近では ICT (Information and Communication Technology) と呼ばれることが多くなってきた。IT から ICT に進化し、人と人を結び付ける機能が重視されるようになったことで、多少は医療現場にも親和性が出てきたとも考えられるが、それでも、健康に不安があり、原因の究明と親身になったケアを求める患者が、コンピュータと対話したいと考えて医療機関を訪れるわけではない。

では、なぜ医療現場への ICT の導入がこれほどまでに熱心に進められるのであろうか。逆説的に聞こえるかもしれないが、一つには医療の本質に起因していると考えられる。

2003 年の文部科学省研究補助金特定領域研究「IT の深化の基盤を拓く情報研究」の公開シンポジウムで日本 IBM の岩野氏は、人の一生に関わる情報を全てデジタル化した場合の情報量を 1 PBytes, うち 70% 程度は健

康と医療に関わる情報と予測した。つまり情報の量として考えれば人の一生に関わる情報の 7 割は健康と医療に関わる、医師をはじめとする医療従事者等が直接的・間接的に扱わなければならない情報ということができる。

つまり医療や健康は本質的に大量の情報を扱わなければならない分野ということができる。この膨大な量の情報を必要に応じて利活用できる形で効率良く扱うためには紙やフィルムといった物理媒体では不可能であることは自明であろう。もちろん現時点では医療健康に関わる情報が完全にデジタル化されているわけではない。しかし X 線撮影や MRI, 内視鏡等の画像情報は着実にデジタル化されつつあり、検体検査はかなり以前からコンピュータによる自動計測が当たり前であるし、心電図等の波形情報もデジタル化が進んでいる。

情報を電子化、つまりデジタル化するということは、全く同じものを幾つでも複製でき、時間による劣化から解放し、更に検索や再構成を飛躍的に容易にする。ICT は道具にすぎないが、ボールペンが道具であることと同じ意味の道具ではない。情報の利用性の飛躍的な向上を意味しており、現在デジタル撮影された胸部単純撮影画像は 50 年後でも現在と全く同じ精度で観察できることを意味している。

また、全く同じ画像を何箇所でも同時に観察できることを意味している。旧来は紹介患者が来た場合、多くても数ページの紹介状と数枚のコピーフィルムがあり、既往歴は問診で埋めているが、遠くない将来にはサマリとしての紹介状は変わらないかもしれない。しかし、根拠となる検査成績や画像情報・波形情報は紹介元と全く同じものが利用でき、必要であれば全ての情報を入手できるようになることは確実である。

山本隆一 東京大学大学院情報学環

E-mail yamamoto@hcc.h.u-tokyo.ac.jp

Ryuichi YAMAMOTO, Nonmember (Graduate School of Interfaculty Initiative Information Studies, The University of Tokyo, Tokyo, 113-8655 Japan).

電子情報通信学会誌 Vol.94 No.5 pp.380-384 2011 年 5 月

©電子情報通信学会 2011

更に入手さえできれば高速で要領良く縦覧することが可能で、必要に応じて施設で生じた情報と一体的に扱うこともできる。分からないことは諦めもつくが、利用できる情報を適切に利用しないために最適の加療を行えないということは許されるものではないだろう。このような意味では医療の ICT 化は必然ともいえる。

2. 遠隔医療技術

その一方で最近「医療崩壊」という言葉が新聞紙面でよく見られ、政府は地域医療再生基金と称して各都道府県に数十億円の基金を設けている。なぜ医療崩壊が起こるのかを論じることは本稿の目的ではないが、医療リソースが不足していることは否めない。医師数、看護師数の人口当りの比率のような単純な視点でも先進各国に比べて大きく劣り、また地域による偏在も社会問題化している。単純に人口比率による偏在も問題ではあるが、更に 20 世紀後半から急速に進歩する医学が新しい偏在を生み出している。

医学の進歩は当然歓迎すべきものであるが、知識量の増大と高度な医療技術の出現は医療の専門分化を急速に進め、医師のみならず多くの医療従事者による協業の必要性が急速に増大している。高度な専門性を持った医療従事者の協業は大規模病院ではそれほど難しいことではないが、大規模病院に患者が集中しては社会保障としての医療の効率は低下し、また地域によってはそもそも大規模病院が存在できないことも多い。協業が地理的制約を超えるための広い意味での遠隔医療技術の熟成が待たれる。本稿では通信技術の課題の一つとして遠隔医療を取り上げる。

3. EHR: Electronic Health Records

また世界一の長寿国である我が国においては疾病自体の構造が変化している。現在の憲法が施行された 1947 年の日本人の死因は上位から結核、肺炎、胃腸炎、脳卒中、老衰で、上位の三つは感染症であった。平均寿命は男 50 歳、女 54 歳であった。現在はがん、心血管障害、脳卒中、肺炎、事故、自殺、老衰の順であり、大きく変化している。平均寿命は男女共 30 年程度伸びている。現在の肺炎は単独の肺炎であることは珍しく、その他の疾患に伴う終末期の合併症であることが多い。

そのような質の変化も考えると、死に至る重要な疾患の多くは生涯にわたる様々な生活習慣あるいは生活環境が大きな影響を与える疾患が大多数を占めるといえる。現代の主要な疾患は数年あるいは数十年に及ぶ経過をたどり、単純な手術や一定期間の投薬だけが加療ではなく、生活の様々な要素が疾患の経過に影響を及ぼす。

これは健康から見ても運動、食事、習慣、ストレス

等、様々な要素に留意しなければ疾患を予防できないことを示している。健康な状態、疾病が顕在化してはいないが予備軍である未病の状態、疾病の状態のそれぞれの境界は不明瞭であり、また隣り合う状態の間を揺れ動くことも珍しくない。日本国憲法では国民は健康で文化的な最低限度の生活を営む権利があると定めているが、この健康を維持する方法が 20 世紀中盤と現在では大きく異なっているといえる。

2009 年から特定健診・特定保健指導制度が始まり、また市民の間でも生活習慣病や悪性疾患に対する関心は増大している。しかし長期にわたる分析と対応が必要にも関わらず、医療や健康に関わる情報は、我が国では主権が患者にあるという認識は共通化しているものの、管理は医療機関や薬局、保険者等、サービス提供者に委ねられ、本人が触れることのできる機会は少ない。

このように、情報を本人が中心となって長期間活用することが難しい状況が問題であるという認識は先進各国や一部の発展途上国で共有されており、様々な取組みが始められている。このような取組みを本稿では EHR と呼ぶ。EHR は健康情報、医療情報をサービス提供者から本人に移すもので、長期にわたる利活用を可能にすることを目的にしている。いわば国民一人一人に対する健康医療情報データベースサービスで通信技術から見てもチャレンジングなテーマといえる。

4. トレーサビリティ

次にトレーサビリティの問題に触れたい。医薬品の発展は目覚ましく、遺伝子解析技術の発展もあり、極めて効果の高い医薬品が次々と開発されている。しかしその一方で医薬品の安全性の問題も顕在化している。もちろん薬品にはそもそも人に悪影響を与えるものも多い。

元々自分自身の細胞から出発する悪性腫瘍や、細胞内で増殖するウイルスの場合、正常な人の細胞や生理作用に全く影響を及ぼさないで疾患だけに有効な薬品はほとんどない。したがって得失を勘案して使うことになるが、このような薬効作用上の副作用以外に、予期せぬ副作用が起こることもあるし、製造過程に問題が生じることもある。血友病の血液製剤に HIV が混入して、不幸にして多くの AIDS 患者を生み出してしまったことは記憶に新しい。理論的には全ての医薬品は副作用があり、また予期せぬ副作用が生じる可能性がある。事前の評価や製造過程での問題を防ぐことはもちろんであるが、0 にすることは難しい。起こり得るものとして対処をしなければならない。

前述の EHR で調剤情報が管理されれば、ある医薬品が調剤されたかどうかは分かるが、製剤過程の問題においては、ある薬品の中で特定の時期、特定の工場で製造されたものだけが問題になることもある。つまり、ロッ

ト番号まで識別しなければ、効果のある医薬品を服用できなくなることによる損失が大きくなる。もちろん服薬する錠剤や、点滴や静脈注射される薬液にタグを付けることは困難であるが、例えば薬液のアンプルやボトル、錠剤を入れるピルケースにはタグを付けることは可能で、医薬品のトレーサビリティを確保することは不可能ではない。医療の安全性を追求する上では重要な課題といえる。

しかし医薬品は定まった場所で服用するとは限らない。RFIDを導入したとしても通信技術上の課題の解決が必要であろう。

5. 遠隔医療技術における情報通信の課題

遠隔医療技術は総称であり、様々なユースケースがある。その全てをここで論じることはできないが、代表的なものを取り上げる。

最初に取り上げるのは遠隔手術または遠隔手術指導で、前述したように医療は高度化し専門家しているために、ある疾患に最適な手術の経験数が豊富な医師は日本の、あるいは世界のどこでも治療を受けることができるほどにはないことが普通である。では不慣れな、経験数の少ない医師が加療してよいかということそうではない。現状では医師か患者かのいずれかが長距離を移動しなければならない。

一方で現在は高精細な画像を転送する技術は十分にあり、また手術自体も遠隔操作で行う、いわゆるロボット手術技術も日々進歩している。これらと情報通信技術を組み合わせれば少なくとも移動に掛かる時間を節約でき、医療全体の効率を上げることが可能である。現状でも実験的には国際的に遠隔手術あるいは遠隔手術指導を行っている。

ただこれを一般化するためには現状のプロードバンドネットワークには幾つかの解決すべき点がある。一つは高度な可用性と帯域確保であり、手術中に通信が途切れては、タイミングによっては重大な結果を招きかねない。もう一つは遅延の制御である。実験で行うときにはスイッチング等による遅延を制御したネットワークを使用することも可能であるが、一般化するためには状況に応じて遅延の制御までサービスとして提供できるネットワークが整備されなければならない。指導する医師が「メスはそこで止めて」と指示しても往復で0.5秒も遅延が生じていれば現場では数mmメスを進めているかもしれない。

遅延が短く一定であれば、指導する側も現場も対応は可能であろう。また筆者はかつて病理医であり、遠隔迅速病理診断の経験もある。遠隔迅速病理診断は手術中に病変の一部を瞬間凍結し、標本を作製して顕微鏡で診断を行うもので、術式を決めるのに重要な情報を与える。

これを遠隔で行う場合、標本作製は現場で行うが、顕微鏡の操作は遠隔で行い、画像も高精細画像を転送する。画質は現在の技術を用いれば大きな問題はない。問題は顕微鏡の操作で、ここで遅延が問題になる。病理標本は立体であり、顕微鏡観察では標本を水平方向に動かすと同時に垂直方向にも動かし、浅い焦点深度を利用して縦方向にも、いわばスキャンしながら細胞の核の形態等を観察する。つまり水平・垂直方向の動きと画像を頭の中で再構成して立体を認識している。遅延が一定であれば、少し慣れれば再構成は可能であるが、遅延が不安定であればかなり難しくなる。

2番目に取り上げる遠隔医療技術はいわば医療の密度を上げるための遠隔医療技術で、患者側から見れば通院あるいは往診の隙間を埋めるサービスといえる。例えば週に一度の往診を受けるがん末期の患者については、進歩が目覚ましいセンサ技術を用いて状況が常に医療機関に送られる。医療機関側はその情報に一定程度自動処理を行い、例えば一日に一度そのサマリ情報を分析し、あるいは特定の条件を満たした場合にアラートを主治医に送る等の医療サービスが考えられる。

我が国は医療費の合理化のために入院加療を制限し、可能な限り在宅での加療に切り替えつつあり、このようなサービスの充実が望まれる。また医療従事者側から見れば、24時間医療機関で勤務することはできないし、病院ならともかく在宅診療であれば、それほど多くのスタッフが交代要員としているわけではない。重要な状況では自宅でも対応しなければならない。また医療崩壊の現場では病院であっても、例えば医師数は決定的に不足しており、例えば出産で休職した医師が、軽微な作業を遠隔で行えることは強く望まれている。

これらの状況は遠隔手術や遠隔診断ほど厳格な遅延制御は必要ない一方で、患者や医療従事者の自宅を含む広範な環境での対応が求められる。移動中である場合もあり、無線・有線を意識させないネットワークの柔軟性が必要であり、また患者情報が流れる以上はセキュリティが保たれなくてはならない。患者も医療従事者に情報セキュリティの知識があることを期待することは難しく、ネットワーク自体が自律的に安全性を確保できることが望まれる。更に患者自宅まで含む以上は安価でなくてはならない。

遠隔医療技術にはこれ以外にも多くのユースケースが考えられるが、情報通信技術への要求は大きく異なることはないと考えられる。

6. EHR と情報通信技術

保健医療機関は基本的に目の前の患者のケアに専念するための組織であり、自らの加療対象ではなくなった人の情報を持ち続けることは業務の域を超える。もちろん

診療録や調剤記録には法令で定められた保存期間があるが、これはあくまでも診療等の行為の監査性を確保するためであり、長い時間を経ても利用可能なように手を掛けることを想定しているわけではない。我が国では患者は医療機関も保険薬局も自由に選択できるために、医療機関等が情報を持ち続けることは経済的な利益につながる保証は全くない。その一方で情報の漏えい等のリスクは情報を保持する限り存在するために、教育や研究等リスクを超えるメリットを持つ大学病院のような医療機関以外は難しい。

この問題はオランダや英国等、人頭登録の GP 制度の国でさえ重要な課題となりつつある。つまり情報の電子化によって利便性は向上するものの、利便性を維持するための情報管理主体がこれまでの制度では不明瞭であった問題が世界的に顕在化しているといえる。

また保健医療情報の利用性の飛躍的な向上は情報主体である個人のために使われるだけではなく、国や地域レベルのマスとしての分析にも寄与することは当然である。例えばある自治体において全住民の中で降圧剤を服用している人数、飲み始めた人数、服薬を中止した人数を毎月、リアルタイムに全数把握できれば、入念に計画されたランダム化比較試験に比べれば精度は落ちるかもしれないが、その自治体における高血圧症の状況を把握することができ、例えばその自治体で脳卒中に対する施策を実施した場合の効果判定に有用なデータとなり得る。このようなデータがない場合は脳卒中の発生率や死亡率が指標となり、これらの指標は血圧のコントロールが向上したとしても、数年あるいは 10 数年して初めて把握可能になる。

しかし現状では我が国ではこのような情報を把握することが非常に難しい。調剤薬は診療報酬請求明細（レセプト）には記載されているが、保険者（健康保険組合等）ごとに収集され横断的に分析する仕組みはない。また保険者の中だけでも分析されているとは限らない。英国のように単一の保険者であれば保険者の努力で不可能ではないが、米国では保険者ごとに対応が異なる。我が国では多くの保険者にそのような分析を行う余裕さえないというのが現状であろう。

つまり個人としての保健医療情報の生涯にわたる利活用の面においても、地域や国レベルでのマスとしての分析における活用においても現状は仕組みが存在せず、新たな仕組みが必要といえる。個人としての保健医療情報の生涯にわたる利活用を可能とする仕組みを PHR (Personal Health Record) と呼ぶことが多いが、マスとしての分析まで含めて考える場合 EHR と呼ぶことが多い。ただし EHR という言葉は国によって、あるいは研究者によって異なる意味に用いられることがあるため、本稿では前述の個人として保健医療情報を生涯利活用できる基盤とマスとして分析可能な基盤の両方を持つ仕組

みのことを指すと定義する。

我が国では明に「EHR」という言葉が用いられたのは 2009 年に麻生政権のもとで作成された IT 政策である i-Japan 2015 で「日本版 EHR の実現」だけであるが、実際は 2006 年の IT 新改革戦略以降、様々な取組みがされている。まず 2006 年の IT 新改革戦略に基づく重点計画 2006 では「生涯利活用可能な健康情報データベースの構築」と「医療健康情報の全国規模での分析・活用」が政策目標として掲げられ、これに沿うものとして、特定健診及びレセプトデータのナショナルデータベースの構築と、厚生労働省、経済産業省、総務省の「健康情報活用基盤実証事業」が開始された。

ナショナルデータベースは電子化されたレセプト情報と特定健診情報を匿名化した上で集積するもので、既にデータが集まりつつある。「健康情報活用基盤実証事業」は 2007 年度に開始され、経済産業省が全国 4 箇所で PHR の構築を実験的に行い、そのうち 1 箇所である浦添市では厚生労働省、総務省が連携して事業を実施しており、EHR の実証を行っている。国民（住民）であれば誰でも望めば利用できるユニバーサルサービスとしての EHR を実現するために、基礎自治体である浦添市が事業主体となっている。

更に 2009 年には前述のとおり i-Japan 2015 で「日本版 EHR の実現」がうたわれたが、2009 年の政権交代により見直され、2010 年 5 月と 6 月に発表された「新たな情報通信技術政策」並びに工程表で「どこでもマイ病院」の構築がうたわれた。やや目的が曖昧になり、個人に情報を渡すことが主体で、その後の利活用に踏み込んでいない等、若干後退の印象はあるが、その一方で別の工程表として「シームレスな地域医療連携」が挙げられ、その中で医療情報の公的機関による網羅的な把握が含まれており、全体として見れば本質的に EHR の構築を目指している。つまり我が国では 2006 年以降、一貫して EHR の構築を積極的に検討してきたといえる。

EHR 構築の試みは当然我が国だけではなく、むしろ我が国は時期としてはやや遅れている。英国では 2000 年前後から英国唯一の保険者的存在である National Health Service (NHS) が NPfIT (National Project for IT) として取組みを開始し、2007 年末には基盤は完成し、その後、電子処方箋、統合 Pathway プロジェクト、Map of Medicine ガイドライン等、EHR 上で動くアプリケーションを次々と稼働させている。

フランスは DMP (Dossier Médical Personnel: Personal Medical Record) と呼ばれる国営のデータベースを構築し、2007 年から 2 年にわたる個人情報保護の議論の後、2010 年から医療機関等の情報が強制的に蓄積され始めている。フランスは Sesam Vitale と呼ばれる保険証 IC カードを既に 16 歳以上の全国民に配布し、また医療従事者には CPS と呼ばれる資格を示す IC カー

ドを配布した上で、それらのカードをアクセスキーとすることで活用を始めている。

デンマークは EHR の構築に関しては最も進んでいるといわれており、実用的に稼働して久しい。デンマークの成果を元に EU 全体での取組みも加速されており、救急データ、診療サマリ、電子処方箋、患者 ID を 2015 年以降 EU 間で共有する Mandate403 が発令され、各国で取組みを強化している。

アジアでは香港が既に構築を完了したと宣言しており、韓国、台湾、中国、シンガポール等、多くの国・地域でかなりの予算をかけた国家レベルでの取組みが進められている。

我が国の医療の特徴は国民皆保険とフリーアクセスと呼ばれている選択の自由である。保険者（健康保険事業の運営主体）は健康保険組合、各種共済健保、協会健保、国民健康保険と医療保険の構造は複雑で、保険者の数も多い。更に少子高齢化と生活習慣病を主体とする慢性疾患の増加により、いずれの保険者も財政的には厳しい状況に置かれており、公費が全体として 30% 強投入されている。医療費は厳しく抑制され、国民一人当りの医療費は G7 の中では最低、OECD 加盟国の中でも 20 位前後と低い。その一方で医療・健康のアウトカムは高いレベルにあり、WHO の評価は総合で世界 1 位である。つまりかなりの高効率な医療を実現しているといえ、更に昨今は限界を超えて医療崩壊を来し始めていることは周知のとおりである。

このような状況で医療機関や保険者に新たな負担を求めることは容易ではない。また少子高齢化社会での総医療費がひっ迫している現状では国あるいは地域レベルで医療健康サービスの更なる合理化が求められており、EHR を構築するとすれば、国あるいは比較的広域の地域レベルで効果の現れるものでなくてはならない。この意味でも保険者ごとの取組みや、一つの医療機関、あるいはそのグループでの取組みでは難しい。もちろん、EHR/PHR を用いたサービスにはフィットネスクラブやダイエットコンシェルジュが関与するような個人で経費を負担すべき、ビジネスとして発展するものもあり得るが、当面は最低限の情報の蓄積と利活用のための基盤は公的なサービスとして整備される必要があると考えられる。

また個人情報保護に関する一定の条件を満たせば、その情報を横断的に分析することで、地域にとっても国にとっても有用な施策の根拠となり得る。その意味では最低限の EHR は国や自治体にとっても利点のあるものであり、またそのように構築する必要がある。このような基本的な EHR が整備された上で、オプションな PHR あるいはそれを活用したサービスがビジネスとして発展することが理想であろう。つまり全ての住民あるいは国民が利用可能な仕組みとして基本的な EHR が整備されなければならない。利用を強制するものではないが、望

めばいつでも利用できるユニバーサルサービスとして実現されるべきで、なおかつ生涯にわたって利用できるものでなければならない。

さて、EHR における情報通信技術の課題であるが、これは全ての国民が望めば利用できるようにすべきものであり、特定のリテラシーに依存することはできない。真にユビキタスな環境が必要になる。アクセスキーの問題は通信技術と同じ次元で論じることにはできないかもしれないが、仮に基本は IC カードとするにしても、IC カードがあらゆる状況で、あらゆる人にとって利用できると仮定することはできない。必要に応じてその認証機能が移転される必要がある。例えば携帯電話に移転されたり、ネットワーク越しに移転され、キーが適切な生体認証になる等、融通の利く状況を作らなければならない。遠隔医療技術の後半と同じことにはなるが、ユビキタスで無線・有線を境界なく使える環境が必要であり、可用性も比較的高度に保たれる必要がある。またセキュリティも同様で、IT リテラシーを前提とせずに、ネットワーク自体が自律的にセキュリティを保たなければならない。更にプライバシーを守るためには網羅的で利用者が理解可能な情報として提供される監査機能も備えるべきであろう。

7. トレーサビリティと情報通信技術

トレーサビリティ自体については前述した以外に特段追加すべきことはないが、情報通信技術への要求は、やはりユビキタス性とセキュリティであろう。ただこの場合、情報量は少なく、帯域は余り問題にならない。むしろ帯域は狭くても無線・有線を区別しないユビキタスなネットワークを構築することが課題となる。現状は帯域の向上を伴うネットワーク技術の開発が主体であるように見えるが、コストや実現の容易性を考えると、帯域とその他の属性は分離して考えてもよいかもしれない。

文 献

- (1) "Electronic Health Records: A Global Perspective," HIMSS Enterprise Systems Steering Committee and the Global Enterprise Task Force, 2008.
- (2) http://www.himss.org/content/files/200808_EHRGlobalPerspective_whitepaper.pdf (平成 22 年 11 月確認)。

(平成 22 年 12 月 20 日受付 平成 23 年 1 月 17 日最終受付)

山本 隆一



医師、医博。阪医大卒、阪医大第 1 内科、松下記念病院、聖路加国際病院を経て阪医大病院医療情報部助教授。2003-02 から現職。研究内容は、医療情報の安全管理、医療におけるプライバシー保護のあり方、医療における公開鍵基盤の応用、医療従事者の権限管理モデル、医療コミュニケーション論等。著書（分担執筆）には「医療の個人情報保護とセキュリティ（有斐閣）」等がある。2007~2010 日本医療情報学会会長・理事長。

研究分担者 木内 貴弘

書籍

著者氏名	論文 タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
木内貴弘	平成17年度日本医師会 治験推進研究「治験 IT 化の現状と課題」成果、	(監修)社団法人 日本病院薬剤師会 (編集) 臨床試験対策委員会	CRC と CRA のための EDC ガイドブック	メディカ出版	大阪	2008	P184 ～ P190
木内貴弘	第9章 今後の治験 IT 化に向けた動きと EDC、 EDC を使用した臨床試 験の進め方	(企画編集) 矢内 雅人	EDC を使用した臨床試 験の進め方	情報技術協会	東京	2008	P165 ～ P182

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
木内貴弘 大津洋	医師主導臨床試験の支援体制と人材教育 データ管理と生物統計を中心として CDISC 標準の現状と今後及び臨床研究デ ータ管理・統計解析への影響、	臨床研究・生物統計研究会誌	28 卷 1 号	P9 ～ P49	2008
西内啓 青木則明 木内貴弘	わが国における臨床試験登録の現状と今 後	循環器科	64 卷 3 号	P271 ～ P277	2008

Aoki N Uda K Ohta S <u>Kiuchi T</u> Fukui T	Impact of miscommunication in medical dispute cases in Japan.	International Journal for Quality in Health Care	20 卷 5 号	P358 ～ P362	2008
西内啓 木内貴弘	臨床試験登録の必要性、現状とその展望	臨床薬理	40 卷 3 号	P111 ～ P117	2009
The Pemphigus Study Group (<u>Kiuchi T</u> as a member of the Independent Data and Safety Monitoring Committee)	A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus.	Journal of the American Academy of Dermatology	60 卷 4 号	P595 ～ P603	2009
Zenitani S Nishiuchi N <u>Kiuchi T</u>	Smart-card-based Automatic Meal Record System Intervention Tool for Analysis Using Data Mining Approach.	Nutrition Research	30 卷 4 号	P261 ～ P270	2010
Ishikawa H <u>Kiuchi T</u>	Health literacy and health communication.	BioPsychoSocial Medicine	4 卷	P18	2010
木内貴弘 石川ひろの	東京大学大学院医学系研究科医療コミュニケーション学教室のヘルスコミュニケーション学教育の概要	日本ヘルスコミュニケーション研究雑誌	1 卷 1 号	P6 ～ P12	2010

宮田裕章 後藤満一 岩中督 橋本英樹 香坂俊 本村昇 村上新 木内貴弘 兼松隆之 永井良三 里見進 杉原健一 高本眞一	大規模臨床データベースの意義と展望	外科治療	102 卷 4 号	P332 ～ P339	2010
宮田裕章 橋本英樹 本村昇 村上新 木内貴弘 後藤満一	大規模臨床データベースの意義と展望 II: 正当性と実現性の検証	外科治療	102 卷 5 号	P797 ～ P805	2010
小出大介 木内貴弘	CDISC と薬剤疫学	医薬ジャーナル	46 卷 8 号	P2017 ～ P2021	2010

研究分担者

中村 仁美

原著論文による発表

欧文

- 1) Imai K, Koibuchi T, Kikuchi T, Koga M, Nakamura H, Miura T, Gono T, Yazawa K, Iwamoto A, Fujii T. Pulmonary nocardiosis caused by *Nocardia exalbida* complicating *Pneumocystis pneumonia* in an HIV-infected patient. *J Infect Chemother*. 2011 Jan 21. [Epub ahead of print]
- 2) Nakamura H, Miyazaki N, Hosoya N, Koga M, Odawara T, Kikuchi T, Koibuchi T, Kawana-Tachikawa A, Fujii T, Miura T, Iwamoto A. Long-term successful control of super-multidrug-resistant human immunodeficiency virus type 1 infection by a novel combination therapy of raltegravir, etravirine, and boosted-darunavir. *J Infect Chemother*. 2011 Feb;17(1):105-10. Epub 2010 Jun 30.
- 3) Koga M, Kawana-Tachikawa A, Heckerman D, Odawara T, Nakamura H, Koibuchi T, Fujii T, Miura T, Iwamoto A. Changes in impact of HLA class I allele expression on HIV-1 plasma virus loads at a population level over time. *Microbiol Immunol*. 2010 Apr;54(4):196-205.

和文

中村仁美, 岩本愛吉. HIV感染者の高齢化. *Geriatric Medicine*. 2010 48巻10号1337-1342.

口頭発表

海外 なし

国内

- 1) ニューモシスチス肺炎治療中に発症した播種性結核のAIDS症例. 清水少一, 安達英輔, 今井健太郎, 鯉淵智彦, 古賀道子, 中村仁美, 三浦聡之, 藤井毅, 岩本愛吉 第85回日本感染症学会総会(東京)
- 2) HIV感染者に対するHBVワクチン接種の効果について 鯉淵智彦, 今井健太郎, 菊地正, 古賀道子, 中村仁美, 三浦聡之, 藤井毅, 岩本愛吉 第85回日本感染症学会総会(東京)
- 3) メフロキシンとHAARTの併用治療にて軽快したAIDS関連進行性多巣性白質脳症の1例 今井健太郎, 安達英輔, 菊地正, 清水少一, 古賀道子, 中村仁美, 三浦聡之, 鯉淵智彦, 藤井毅, 岩本愛吉 第24回日本エイズ学会(東京)
- 4) ART初回導入後の血清脂質の長期的な変化について 菊地正, 安達英輔, 清水少一, 古賀道子, 今井健太郎, 中村仁美, 鯉淵智彦, 三浦聡之, 藤井毅, 岩本愛吉 第24回日本エイズ学会(東京)
- 5) テノホビルの骨代謝に及ぼす影響 清水少一, 菊地正, 古賀道子, 安達英輔, 今井健太郎, 中村仁美, 鯉淵智彦, 三浦聡之, 藤井毅, 岩本愛吉 第24回日本エイズ学会(東京)
- 6) 最近の話題 HIV感染者における2009パンデミックインフルエンザ(H1N1)ワクチン接種後の中和抗体価の推移 菊地正, 堀本研子, 藤井毅, 安達英輔, 今井健太郎, 清水少一, 古賀道子, 中村仁美, 鯉淵智彦, 立川愛, 三浦聡之, 河岡義裕, 岩本愛吉 第24回日本エイズ学会(東京)
- 7) AIDS合併ニューモシスチス肺炎治療中におけるサイトメガロウイルスアンチゲネミア値の臨床的意義に関する検討 今井健太郎, 菊地正, 鯉淵智彦, 古賀道子, 中村仁美, 三浦聡之, 藤井毅, 岩本愛吉 第84回日本感染症学会総会(京都)
- 8) 急性上気道炎の病原微生物に対する網羅的な遺伝子診断法の検討. 菊地正, 前田卓哉, 坂本勇一, 佐藤未光, 今井健太郎, 古賀道子, 中村仁美, 鯉淵智彦, 三浦聡之, 小田原隆, 藤井毅, 岩本愛吉 第58回日本化学療法学会総会(長崎)

研究分担者：遠藤知之

【論文】

1. Endo T, Fujimoto K, Nishio M, Yamamoto S, Obara M, Sato N, Koike T. Clearance of hepatitis C virus after changing the HAART regimen in a patient infected with hepatitis C virus and the human immunodeficiency virus. *J Med Virol* 81: 979-982, 2009

【学会発表】

1. 遠藤知之、藤澤真一、西尾充史、山本聡、小原雅人、橋野聡、今村雅寛、佐藤典宏、小池隆夫：TaqMan PCR 定性法による HIV-RNA 測定の臨床的意義に関する検討 第 22 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2008 年 11 月 26-28 日
2. 髭修平、中西満、中馬誠、堀本啓大、小原俊央、小野澤真弘、加畑馨、近藤健、橋野聡、田中淳司、今村雅寛、遠藤知之、佐藤典宏、小池隆夫、渡部恵子、大野稔子、浅香正博：血友病合併の HIV/HCV 重複感染者に対する C 型肝炎治療 第 22 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2008 年 11 月 26-28 日
3. 菊池穂香、笠原郁美、遠藤知之、西尾充史、武田紫、山口圭介、後藤秀樹、小池隆夫：c-myc 点座を認めた HIV 関連 Diffuse large B cell lymphoma の 1 例 第 253 回日本内科学会北海道地方会、札幌、2009 年 11 月 21 日
4. 遠藤知之、西尾充史、山口圭介、藤澤真一、小野澤真弘、近藤健、橋野聡、田中淳司、今村雅寛、佐藤典宏、小池隆夫：TaqMan PCR 定性法を用いた Efavirenz と Atazanavir の治療効果の比較 第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会、名古屋、2009 年 11 月 26-28 日
5. 横田美紀、笠原英樹、竹内淳、篠原正英、遠藤知之：急性扁桃炎を契機に急性 HIV 感染が判明した 1 例 第 254 回日本内科学会北海道地方会、札幌、2010 年 2 月 20 日
6. 遠藤知之、後藤秀樹、白鳥聡一、渡部恵子、杉田純一、重松明男、小原雅人、藤本勝也、西尾充史、近藤健、橋野聡、田中淳司、今村雅寛、佐藤典宏、小池隆夫：HAART 開始後の HIV-RNA 早期抑制の臨床的意義に関する検討 第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010 年 11 月 24-26 日
7. 後藤秀樹、遠藤知之、西尾充史、藤本勝也、佐藤典宏、小池隆夫：HAART 内容変更により HCV-RNA が消失した HIV・HCV 重複感染者の一例 第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010 年 11 月 24-26 日
8. 岩崎純子、岡田耕平、笠原郁美、山口圭介、重松明男、小野澤真弘、遠藤知之、柿木康孝、橋野聡、小池隆夫、今村雅寛、浅香正博：AIDS 関連リンパ腫の治療後に全身リンパ節腫脹をきたした EBV related HIV-lymphadenitis の一例 第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010 年 11 月 24-26 日

Case Report: Clearance of Hepatitis C Virus After Changing the HAART Regimen in a Patient Infected With Hepatitis C Virus and the Human Immunodeficiency Virus

Tomoyuki Endo,^{1*} Katsuya Fujimoto,¹ Mitsufumi Nishio,¹ Satoshi Yamamoto,¹ Masato Obara,¹ Norihiro Sato,² and Takao Koike¹

¹Department of Internal Medicine II, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Hokkaido, Japan

²Translational Research and Clinical Trial Center, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Hokkaido, Japan

The effect of highly active antiretroviral therapy (HAART) on hepatitis C virus (HCV) infection remains uncertain. This report describes the case of a man with hemophilia with HIV–HCV coinfection with persistent disappearance of HCV RNA after changing the HAART regimen. He had been treated with zidovudine, lamivudine, and indinavir for initial HAART and the HIV RNA level had been undetectable for more than 8 years. He had suffered from chronic active hepatitis. The HAART regimen was changed to emtricitabine/tenofovir, atazanavir, and ritonavir because the patient preferred a once daily regimen. The HCV RNA level fell immediately and thereafter became undetectable by quantitative and qualitative assay at 5 and 7 months after the change of the HAART regimen, respectively. In contrast to other reported cases, he experienced neither increase of CD4+ T cells count nor ALT flare-ups before HCV RNA clearance. The HCV RNA disappearance in this case may be due to the direct effect of HAART against HCV rather than restoration of cellular immunity to HCV. *J. Med. Virol.* 81:979–982, 2009. © 2009 Wiley-Liss, Inc.

KEY WORDS: HCV clearance; HIV; antiretroviral therapy; protease inhibitors

INTRODUCTION

The introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) for the treatment of human immunodeficiency virus (HIV) has significantly improved the prognosis of HIV infected patients. As a consequence of the prolonged duration of life, the major causes of mortality have been changing in these patients. Hepatitis C virus (HCV) infection is one of the significant causes of morbidity and mortality in patients coinfecting with HIV and HCV [Mohsen et al., 2002; Koziel and

Peters, 2007]. In general, the HCV replication rates are higher and the severity of liver disease tends to increase in patients coinfecting with HIV, especially in patients with hemophilia with an HIV coinfection, in comparison to patients without any coinfection with HIV [Herrero Martinez, 2001; Cooper and Cameron, 2002].

The effect of HAART on HCV coinfection remains controversial [Cooper and Cameron, 2002]. Both increased and decreased HCV RNA plasma levels have been reported [Ragni and Bontempo, 1999; Yokozaki et al., 2000; Matsiota-Bernard et al., 2001]. However, the clearance of HCV RNA during HAART is an unusual event and only a few cases have been reported [Fialaire et al., 1999; Weissbrich et al., 2003; Torti et al., 2004; De Rosa et al., 2006; Zeitoun et al., 2007; Falconer et al., 2008]. The restoration of cellular immunity was proposed as the mechanism for clearance of HCV RNA in these patients. This report documents the persistent disappearance of plasma HCV RNA in an HIV-positive patient after a change of the HAART regimen, which was apparently a direct effect of HAART against HCV rather than a restoration of cellular immunity.

CASE REPORT

A 23-year-old male with hemophilia was diagnosed to have HIV in 1986. He was also diagnosed to have HCV in 1995. He suffered from chronic active hepatitis. The HCV RNA level was $500\text{--}4,500 \times 10^3$ IU/ml with

Abbreviations: HIV, human immunodeficiency virus; HCV, hepatitis C virus; AZT, zidovudine; 3TC, lamivudine; IDV, indinavir; FTC/TDF, emtricitabine/tenofovir, ATV, atazanavir; RTV, ritonavir.

*Correspondence to: Tomoyuki Endo, MD, PhD, Department of Internal Medicine II, Hokkaido University Graduate School of Medicine, N-15, W-7, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido 060-8638, Japan. E-mail: t-endo@fd5.so-net.ne.jp

Accepted 17 February 2009

DOI 10.1002/jmv.21489

Published online in Wiley InterScience
(www.interscience.wiley.com)

genotype 3a and his serum ALT level was continually above the upper normal limit. Hepatitis B virus (HBV) surface antigen was negative and antibodies against the HBV surface and the core antigen were positive. HBV DNA was negative. Antiretroviral therapy was introduced in May 1997 because of a low CD4+ T-cell count at a nadir of $28 \mu\text{l}^{-1}$. The HIV viral load was 1×10^5 copies/ml at that time. Initially, he received HAART with zidovudine (AZT), lamivudine (3TC), and indinavir (IDV). Viral suppression (HIV RNA below 50 copies/ml) was achieved at 4 weeks after the initiation of HAART with an increase of CD4+ T-cells (>300 cells/ μl).

Though the HIV treatment had been successful and the HIV RNA level had been suppressed below 50 copies/ml for more than 8 years, the HAART regimen was changed to emtricitabine/tenofovir (FTC/TDF), atazanavir (ATV), and ritonavir (RTV) in March 2006, because the patient preferred a once daily regimen. Surprisingly, the HCV RNA level fell and thereafter became undetectable based on a quantitative assay at 5 months after the change of the HAART regimen without any preceding hepatitis flare-up (Fig. 1). The serum ALT and AST were persistently normal and qualitative RT-PCR for HCV RNA was persistently negative since October 2006. There were no remarkable differences in the CD4+ T-cell counts before and after the change of the HAART regimen. HIV RNA remained undetectable (<50 copies/ml) during the disease course.

DISCUSSION

The introduction of HAART has changed the course of HIV infection and reduced the HIV-related mortality. HCV infection is a significant cause of morbidity in patients coinfecting with HIV and HCV. At present, liver disease is the leading non-HIV related cause of death in such patients [Mohsen et al., 2002; Koziel and Peters, 2007]. HCV infection is more severe in patients with HIV infection because of increased HCV replication or HAART-related hepatotoxicity [Mohsen et al., 2002; Becker, 2004]. Clinical studies have shown that it is difficult to achieve a sustained viral response with anti-HCV therapy in patients coinfecting with HIV and HCV in comparison to patients monoinfected with HCV [Franchini et al., 2008]. Eventually, the major concern for patients coinfecting with HIV and HCV is how to control HCV in the HAART era. From this point of view, this case received a great benefit by HCV clearance.

Spontaneous HCV clearance is sometimes seen after acute HCV infection in patients monoinfected with HCV, but it is rare during the chronic phase of HCV infection. Furthermore, spontaneous HCV clearance is almost nil in patients coinfecting with chronic HCV and HIV because of the damage to the immune system caused by HIV infection. Taking these things into consideration, it seems that HAART affected the clearance of HCV in this current case.

The effect of HAART on HCV RNA levels in patients coinfecting with HIV and HCV is uncertain, with some

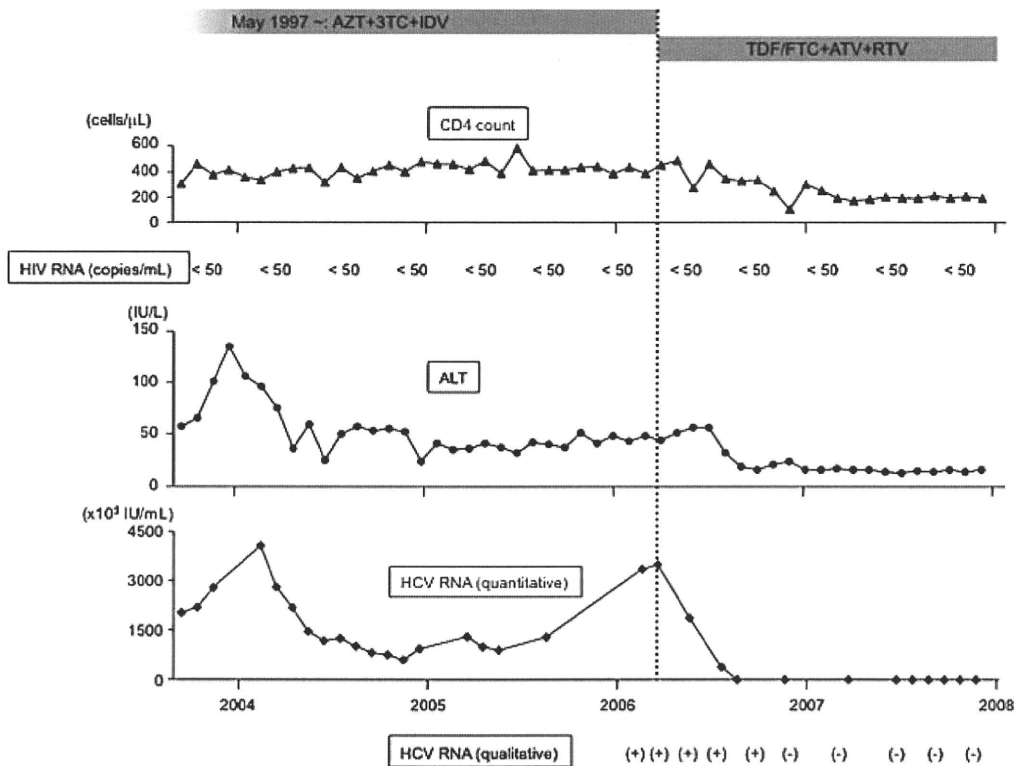


Fig. 1. Clinical course of the patient. The HCV RNA level decreased after a change of the HAART regimen and became undetectable by quantitative and qualitative assay 5 and 7 months later, respectively.

studies reporting no effect and others increase and reductions of HCV RNA after treatment [Ragni and Bontempo, 1999; Yokozaki et al., 2000; Matsiotsa-Bernard et al., 2001; Cooper and Cameron, 2002]. Some cases of clearance of HCV RNA have been reported in coinfecting patients treated with HAART [Fialaire et al., 1999; Weissbrich et al., 2003; Torti et al., 2004; De Rosa et al., 2006; Zeitoun et al., 2007; Falconer et al., 2008]. Multiple mechanisms of HCV RNA clearance have been discussed in these reports. One of the most reasonable mechanisms is the restoration of immunity against HCV with HAART. As a matter of fact, HCV clearance is seen with an increase of CD4+ T-cells count after the initial administration HAART and flare-ups of ALT values preceded HCV RNA clearance in almost all reported cases. A striking feature of the current patient was that he experienced neither an increase of the CD4+ T-cells count nor ALT flare-ups before the HCV RNA clearance in contrast to the other reported cases. It is unlikely that the restoration of immunity affected the clearance of HCV in this patient, because the patient had undetectable HIV RNA for more than 8 years and his CD4+ T-cell count had been stable before and after the change of the HAART regimen. We did not measure the cellular immunity directly, such as CD8 T-cell responses to HCV. Therefore, there might be some phenomenon related to the T-cell response to HCV that remains to be elucidated or there might be another mechanism to eliminate HCV in this case.

An alternative hypothesis is the direct antiviral activity of HAART against HCV. In the current case, HCV clearance was seen after the HAART regimen was changed to a combination of reverse transcriptase inhibitors (FTC/TDF) and protease inhibitors (PIs; ATV and RTV). TDF/FTC would not have an anti-HCV effect, because HCV does not have reverse transcriptase. On the other hand, HCV requires protease activity and some PIs have been used for the treatment of HCV in practice [Liu-Young and Kozal, 2008]. It is believed commonly that PIs for HIV do not act on HCV because the protease of HCV is different from that of HIV. However, some data suggest that PIs used for HIV could decrease HCV replication. Trimoulet et al. [2002] reported that intrahepatic HCV load analyzed by RT-PCR was significantly lower in patients treated with PI-based HAART than in patients treated without PIs. Neau et al. [2001] also showed that the intrahepatic HCV load was significantly lower in patients treated with PI-based HAART in comparison with those who were free of these drugs for at least 6 months. Recent reports have shown the lipid metabolism to be one of the most important pathways for HCV RNA replication [Kapadia and Chisari, 2005]. Leu et al. [2004] reported that polyunsaturated fatty acid inhibited HCV replicon replication and possessed an anti-HCV activity. On the other hand, PIs for HIV are well known to affect the lipid metabolism. Therefore, the modification of lipid metabolism caused by PI might have affected the HCV replication in the current case. It remains unclear why HCV reduction occurs in only a few patients and why

HCV clearance was seen in the current case, although many patients coinfecting with HIV and HCV receive PI-based HAART. A different response of HCV to HAART might arise from the difference in the HCV itself.

In conclusion, this report describes the persistent disappearance of HCV-RNA in a patient with HIV after a change of the HAART regimen. In contrast to other reported cases, the pathogenesis of HCV RNA disappearance is more likely to be due to the direct effect of HAART against HCV rather than restoration of cellular immunity for HCV. Further careful observations with more patients coinfecting with HIV and HCV could also help to establish novel mechanisms for HAART to remove HCV.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful to S. Fujisawa for the qualitative RT-PCR assays of HCV RNA, I. Sato for technical assistance and Brian Quinn for language assistance.

REFERENCES

- Becker S. 2004. Liver toxicity in epidemiological cohorts. *Clin Infect Dis* 38:S49-S55.
- Cooper CL, Cameron DW. 2002. Review of the effect of highly active antiretroviral therapy on hepatitis C virus (HCV) RNA levels in human immunodeficiency virus and HCV coinfection. *Clin Infect Dis* 35:873-879.
- De Rosa FG, Audagnotto S, Bargiacchi O, Garazzino S, Aguilar Marucco D, Veronese L, Canta F, Bonora S, Sinicco A, Di Perri G. 2006. Resolution of HCV infection after highly active antiretroviral therapy in a HIV-HCV coinfecting patient. *J Infect* 53:e215-e218.
- Falconer K, Gonzalez VD, Reichard O, Sandberg JK, Alaeus A. 2008. Spontaneous HCV clearance in HCV/HIV-1 coinfection associated with normalized CD4 counts, low level of chronic immune activation and high level of T cell function. *J Clin Virol* 41:160-163.
- Fialaire P, Payan C, Vitour D, Chennebault JM, Loison J, Pichard E, Lunel F. 1999. Sustained disappearance of hepatitis C viremia in patients receiving protease inhibitor treatment for human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 180:574-575.
- Franchini M, Mengoli C, Veneri D, Mazzi R, Lippi G, Cruciani M. 2008. Treatment of chronic hepatitis C in haemophilic patients with interferon and ribavirin: A meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 61:1191-1200.
- Herrero Martinez E. 2001. Hepatitis B and hepatitis C co-infection in patients with HIV. *Rev Med Virol* 11:253-270.
- Kapadia SB, Chisari FV. 2005. Hepatitis C virus RNA replication is regulated by host geranylgeranylation and fatty acids. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:2561-2566.
- Koziel MJ, Peters MG. 2007. Viral hepatitis in HIV infection. *N Engl J Med* 356:1445-1454.
- Leu GZ, Lin TY, Hsu JT. 2004. Anti-HCV activities of selective polyunsaturated fatty acids. *Biochem Biophys Res Commun* 318:275-280.
- Liu-Young G, Kozal MJ. 2008. Hepatitis C protease and polymerase inhibitors in development. *AIDS Patient Care STDS* 22:449-457.
- Matsiotsa-Bernard P, Vriani G, Onody C, Bernard L, de Truchis P, Peronne C. 2001. Human immunodeficiency virus (HIV) protease inhibitors have no effect on hepatitis C virus (HCV) serum levels of HIV-HCV co-infected patients. *Int J Antimicrob Agents* 17:155-157.
- Mohsen AH, Easterbrook P, Taylor CB, Norris S. 2002. Hepatitis C and HIV-1 coinfection. *Gut* 51:601-608.
- Neau D, Trimoulet P, Winnock M, Le Bail B, Schvoerer E, Legrand E, Ragnaud JM, Dupon M, Fleury H, Lafon ME. 2001. Impact of

- protease inhibitors on intrahepatic hepatitis C virus viral load. *AIDS* 15:1736-1738.
- Ragni MV, Bontempo FA. 1999. Increase in hepatitis C virus load in hemophiliacs during treatment with highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 180:2027-2029.
- Torti C, Barnes E, Quiros-Roldan E, Puoti M, Carosi G, Klenerman P. 2004. Suppression of hepatitis C virus replication is maintained long term following HAART therapy, in an individual with HCV/HIV co-infection. *Antivir Ther* 9:139-142.
- Trimoulet P, Neau D, Le Bail B, Rullier A, Winnock M, Galperine T, Legrand E, Schvoerer E, Dupon M, Ragnaud JM, Bioulac-Sage P, Chene G, Fleury H, Lafon ME. 2002. Intrahepatic HCV RNA loads in 37 HIV-HCV co-infected patients with controlled HIV infection. *J Med Virol* 67:143-151.
- Weissbrich B, Langmann P, Schubert J, Jassoy C, Klinker H. 2003. Resolution of HCV infection in a HIV-infected patient under HAART after several hepatitis flare-ups. *Eur J Med Res* 8:495-498.
- Yokozaki S, Takamatsu J, Nakano I, Katano Y, Toyoda H, Hayashi K, Hayakawa T, Fukuda Y. 2000. Immunologic dynamics in hemophiliac patients infected with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus: Influence of antiretroviral therapy. *Blood* 96:4293-4299.
- Zeitoun JD, Mallet V, Chaix ML, Viard JP, Blanche S, Pol S. 2007. Stable recovery from HCV in HIV-HCV co-infection under antiretroviral therapy. *J Clin Virol* 40:71-73.

研究分担者

上田 幹夫

原著論文による発表

欧文

- 1) Junko Hattori, Teiichiro Shiino, Hiroyuki Gatanaga, Shigeru Yoshida, Dai Watanabe, Rumi Minami, Kenji Sadamasu, Mikiko Kondo, Haruyo Mori, Mikio Ueda, Masao Tateyama, Atsuhisa Ueda, Shingo Kato, Toshihiro Ito, Masayasu Oie, Noboru Takata, Tsunefusa Hayashida, Mami Nagashima, Masakazu Matsuda, Shiro Ibe, Yasuo Ota, Satoru Sasaki, Yoshiaki Ishigatsubo, Yoshinari Tanabe, Ichiro Koga, Yoko Kojima, Masahiro Yamamoto, Jiro Fujita, Yoshiyuki Yokomaku, Takao Koike, Takuma Shirasaka, Shinichi Oka, Wataru Sugiura: Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: Nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. *Antiviral Research* 88: 72-79, 2010.

和文

- 1) 松井祥子, 安村敏, 喜多博文, 北啓一朗, 鳴河宗聡, 上田幹夫: 第 10 回日本内科学会専門医部会北陸支部オープンカンファレンスまとめ 1 ヶ月間に呼吸困難が進行した中年男性. *日本内科学会誌* 99(7): 164-171, 2010.

学会発表

海外

なし。

国内

- 1) 上田幹夫, 小谷岳春, 山田三枝子, 辻典子, 北志保里, 高山次代, 山下美津江, 下川千賀子, 安田明子: 北陸ブロックでの HIV/AIDS 出前研修 7 年を振り返って. *日本エイズ学会*, 2010 年, 東京.
- 2) 宮田勝, 高木純一郎, 能島初美, 山本裕佳, 山田三枝子, 辻典子, 下川千賀子, 上田幹夫, 池田正一, 前田憲昭: ブロック拠点病院における HIV 歯科医療体制整備のための研修会の現状と課題. *日本エイズ学会*, 2010 年, 東京.
- 3) 下川千賀子, 安田明子, 表志穂, 亀井勝一郎, 山田三枝子, 上田幹夫: 当院における抗 HIV 薬レジメンの変更状況について. *日本エイズ学会*, 2010 年, 東京.
- 4) 服部純子, 椎野禎一郎, 瀧永博之, 林田庸総, 吉田繁, 千葉仁志, 小池隆夫, 佐々木悟, 伊藤俊広, 内田和江, 原孝, 佐藤武幸, 上田敦久, 石ヶ坪良明, 近藤真規子, 今井光信, 長島真美, 貞升健志, 古賀一郎, 太田康男, 山元泰之, 福武勝幸, 加藤真吾, 藤井毅, 岩本愛吉, 西澤雅子, 仲宗根正, 岡慎一, 伊部史朗, 横幕能行, 上田幹夫, 大家正義, 田邊嘉也, 渡辺香奈子, 渡邊大, 白阪琢磨, 小島洋子, 森治代, 中桐逸博, 高田昇, 木村昭郎, 南留美, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 杉浦互: 2003~2009 年の新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性頻度の動向. *日本エイズ学会*, 2010 年, 東京.
- 5) 菊池嘉, 遠藤知之, 南留美, 伊藤俊広, 田邊嘉也, 上田幹夫, 横幕能行, 渡邊大, 藤井輝久, 宮城島拓人, 健山正男, 中村仁美: 多施設共同疫学調査における HAART の有効率 2009. *日本エイズ学会*, 2010 年, 東京.
- 6) 服部純子, 瀧永博之, 吉田繁, 千葉仁志, 小池隆夫, 佐々木悟, 伊藤俊広, 内田和江, 原孝, 佐藤武幸, 上田敦久, 石ヶ坪良明, 近藤真規子, 今井光信, 長島真美, 貞升健志, 古賀一郎, 太田康男, 山元泰之, 福武勝幸, 田中理恵, 加藤真吾, 宮崎菜穂子, 藤井毅, 岩本愛吉, 西澤雅子, 仲宗根正, 巽正志, 椎野禎一郎, 林田庸総, 岡慎一, 伊部志朗, 藤崎誠一郎, 金田次弘, 横幕能行, 濱口元洋, 上田幹夫, 大家正義, 田邊嘉也, 渡辺香奈子, 渡邊大, 矢倉裕輝, 白阪琢磨, 桑原健, 小島洋子, 森治代, 中桐逸博, 高田昇, 木村昭郎, 南留美, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 堀成美, 杉浦互: 2003-2008 年の新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性頻度の動向. *日本エイズ学会*, 2009 年, 名古屋
- 7) 安田明子, 表志穂, 亀井勝一郎, 山田三枝子, 辻典子, 上田幹夫: 麻酔科医を対象とした手術時使用薬と抗 HIV 薬との相互作用理解のための研修会について. *日本エイズ学会*, 2009 年, 名古屋

- 8) 上田幹夫, 宮田勝, 小谷岳春, 山下博子, 安田明子, 村田秀治, 原田範子, 片田圭一, 山下美津江, 山田三枝子, 北志保里, 辻典子, 浅井いづみ, 木越安奈: 北陸ブロック「職種別 HIV/AIDS 連絡・研修会」の現状と問題点. 日本エイズ学会, 2009 年, 名古屋
- 9) 菊池嘉, 岩本愛吉, 佐藤典宏, 伊藤俊広, 田邊嘉也, 横幕能行, 上田幹夫, 渡邊大, 藤井輝久, 南留美, 宮城島拓人, 健山正男, 中村仁美: 多施設共同疫学調査における HAART の有効率. 日本エイズ学会, 2009 年, 名古屋
- 10) 小谷岳春, 宗本早織, 上田幹夫: 好酸球増多症合併 HIV 感染症に対し、HAART を導入した 1 例. 日本エイズ学会, 2009 年, 名古屋
- 11) 小谷岳春, 宗本早織, 上田幹夫, 山田三枝子: HIV/HCV 重複感染症患者に対する Peg-IFN α 2a 少量長期投与の経験. 日本エイズ学会, 2009 年, 名古屋
- 12) 宮田勝, 高木純一郎, 能島初美, 山本裕佳, 山田三枝子, 辻典子, 上田幹夫, 前田憲昭: 石川県内における HIV 歯科医療の連携に関するアンケート調査と今後の課題. 日本エイズ学会, 2009 年, 名古屋
- 13) 小谷岳春, 青木剛, 上田幹夫, 山田三枝子: HAART 開始に伴うネオプテリンを含めた免疫活性化マーカーの推移. 日本エイズ学会, 2008 年, 大阪.
- 14) 北志保里, 山下美津江, 浅井いづみ, 上田幹夫: 石川県立中央病院におけるカウンセリングの現状報告と今後の課題. 日本エイズ学会, 2008 年, 大阪.
- 15) 小谷岳春, 青木剛, 上田幹夫, 山田三枝子: B 型肝炎急性増悪に対し、TVD/EFV による HAART が奏功した HIV/HBV 重複感染の一例. 日本エイズ学会, 2008 年, 大阪.
- 16) 杉浦亙, 瀧永博之, 吉田繁, 千葉仁志, 小池隆夫, 伊藤俊広, 原孝, 佐藤武幸, 石ヶ坪良明, 上田敦久, 近藤真規子, 今井光信, 貞升健志, 長島真美, 福武勝幸, 山元泰之, 田中理恵, 加藤信吾, 宮崎菜穂子, 藤井毅, 岩本愛吉, 藤野真之, 仲宗根正, 巽正志, 椎野禎一郎, 岡慎一, 林田庸総, 服部純子, 伊部史朗, 藤崎誠一郎, 金田次弘, 浜口元洋, 上田幹夫, 大家正義, 田邊嘉也, 渡辺香奈子, 渡邊大, 白阪琢磨, 栗原健, 森治代, 小島洋子, 高田昇, 木村昭郎, 南留美, 山本政弘, 松下修三, 健山正男, 藤田次郎: 2003-2007 年の新規 HIV-1 感染者における薬剤耐性頻度の動向. 日本エイズ学会, 2008 年, 大阪.
- 17) 山本裕佳, 宮田勝, 高木純一郎, 能島初美, 山田三枝子, 辻典子, 上田幹夫, 池田正一, 前田憲昭: 北陸ブロック拠点病院における 11 年の HIV 歯科医療体制の取り組みと今後の課題. 日本エイズ学会, 2008 年, 大阪.

日本内科学会専門医部会支部セミナーから

第 10 回日本内科学会専門医部会北陸支部オープンカンファレンスまとめ

1 カ月間に呼吸困難が進行した中年男性

オーガナイザー：松井 祥子（富山大学保健管理センター）
企画・記録：安村 敏（富山大学附属病院輸血・細胞治療部）
多喜 博文（富山大学第 1 内科）
司 会：北 啓一朗（富山大学附属病院総合診療部）
症例呈示：鳴河 宗聡（富山大学感染症治療部）
レクチャー：上田 幹夫（石川県立中央病院血液内科）

Key words：中年男性，労作時呼吸困難，るいそう，低酸素血症，胸部異常陰影

〔日内会誌 99:1690～1697, 2010〕

問題点

1. 呼吸困難の原因は何か。
2. 基礎疾患は何か。

北 専門医部会によるオープンカンファレンスを開始します。今回のカンファレンスはフロアの皆様と診断に至る思考過程を共有していくことを目的としております。問診、診察所見、データの順に提示し、その都度問題点を整理して鑑別を議論していただきます。症例提示をお願いします。

鳴河 患者は 51 歳の男性。主訴は徐々に増悪する労作時呼吸困難です。現病歴ですが、入院 1 カ月前から微熱、乾性咳嗽、労作時呼吸困難を自覚していました。徐々に呼吸困難が増悪して歩行困難となり、ついには動けなくなり、家人

に連れられ当院を受診しました。2 週前から下痢が持続しており、入院の 10 日前からはほとんど何も食べられない状態でした。体重減少の程度は不明ですが、家人によると見違えるぐらいにやせ細ってしまったとのことでした。喫煙歴はありません。飲酒歴は分かりません。通院中の病気はなく常用薬もありませんでした。

発言者 1 職業歴はいかがですか。

鳴河 職業はアルミの梱包作業で、一人暮らしです。既往歴に特記事項はありません。家族歴ですが、父が脳梗塞、母が直腸癌、兄が大腸癌で亡くなっています。海外渡航歴はありません。身体所見ですが、身長・体重は歩行困難で測定できませんでしたが、著明なるるいそうを認めました。体温 37.2℃。呼吸数は不明ですが、速くて浅い頻呼吸でした。脈拍 86 回/分、整、血圧 166/64 mmHg です。SpO₂ 88% (room air) と著明な低下を認めました。ツルゴールの低下が認められました。貧血はなく、口腔内も異常なく、表在リンパ節も触知しませんでした。胸部診察では両側全胸部に fine crackles を聴取しました。心音は異常を認めませんでした。腹部診察では下腹部膨隆と腸蠕動音の低下を認めました。

まつい しょうこ、やすむら さとし、たき
ひろふみ、きた けいいちろう、なるかわ むねとし、
うえだ みきお
(平成 21 年 6 月 7 日 (日))：
富山国際会議場)