

諮り、平成 22 年 7 月 28 日承認を得た上で、研究を実施した（承認番号 10072890）。インタビューでは、調査協力者には研究の趣旨・目的を説明し、データの取り扱いについて匿名化を行うこと、成果発表では研究協力者が同定されないよう行うこと、インタビュー記録については、研究目的以外に使用しないこと、参加同意はいつでも撤回でき撤回による不利益はないこと、について、文書同意を得た。事前説明と調査対象者の意向の尊重を徹底することにより、全ての調査協力者は自発的な調査への参加となるようにした。全ての研究協力者に対して、知りえた情報についての取り扱いについて指導を徹底して行い、データ使用に関しては、情報管理・秘密保持について文書にて同意書を結び、期限付きでデータ使用許可を与えた。

C. 研究結果

22 年度は 70 名、23 年度は 29 名、合計 89 名の患者に聞き取り調査を実施した。主要な調査結果として、以下が得られた。

1)調査対象者の属性

1-1) 年齢: n=89

20 代 2 名、30 代 38 名、40 代 30 名、50 代 15 名、60 代 4 名

1-2) 性別: n=88 男性 88 名、n=1 女性 1 名（二次感染被害者）

1-2)地域別の分布

北海道 11 名（北海道 4）

東北 9 名（秋田 1、宮城 5、青森 1、宮城 1、福島 1）

東京 11 名（東京 11）

関東 14 名（栃木 1、茨城 1、埼玉 3、千葉 1、神奈川 8）

甲信越 5 名（山梨 1、長野 2、新潟 2）

東海 7 名（愛知 2、岐阜 3、三重 1、静岡 1）

北陸 0 名

近畿 4 名（大阪 3、兵庫 1）

中・四国 6 名（広島 4、山口 2）

九州・沖縄 22 名（福岡 4、佐賀 2、大分 4、長崎 3、宮崎 4、鹿児島 1、沖縄 5）

2)調査対象者の特性

2-1)血友病、HIV、HCV 等の健康状態

2-1-1)HIV の状態: n=85

CD4 : 100 以下 : 2 名、101~200 : 6 名、201~300 : 9 名、301~400 : 20 名、401~500 : 15 名、501 以上 : 34 名

ウイルス量: 検出限界以下: 77 名、1000 以下: 3 名、1001~5000: 0 名、5001~10000: 1 名、10001 以上: 2 名、不明: 2 名

2-1-2)肝臓の状態: n=71

肝がん: 4 名、肝硬変: 13 名、慢性肝炎: 12 名、ウイルス消失: 12 名、完治: 6 名

2-2)日常生活状況

2-2-1)手帳取得状況（判明分のみ）: n=66

1 級: 15 名、2 級: 24 名、3 級: 6 名、4 級: 5 名、5 級: 3 名、なし: 13 名

2-3)経済状況

2-3-1)就労状況: n=89

就労: 56 名、未就労: 33 名

2-3-2)障害基礎年金受給状況（判明分のみ）: n=63

1 級: 15 名、2 級: 29 名、なし: 17 名、遺族年金: 1 名、等級不明: 1 名

2-3-3)和解金の残り有無: n=88

全額: 7 名、半分以上: 9 名、半分: 6 名、半分以下: 15 名、金額不明: 12 名、なし: 35 名、不明: 4 名

2-3-4)移動の方法: n=86

車いす: 4 名、車可: 65 名、車不可: 6 名、自転車: 2 名、公共交通機関 9 名

2-4)今後の予測される困難と課題（複数回答）
仕事：41名、治療：35名、体調：27名、結婚：14名、施設：12名、介護：12名、子ども：10名、金銭：8名、医療費：5名、補助具：3名

D. 考察

D-1 接近困難な対象者へのリクルート

30年近くにおよぶ被害体験による差別偏見の恐れなどから、接近が困難な患者が多い。それは、平成22年度において実施された紙面調査での回収率が低かったことにも表れている。そうした中、89名の患者に聞き取り調査できたことは、大きな成果と言える。実現できた要因として、患者自身が健康状態や将来に対する不安感から、その必要性を感じて自ら調査協力を申し出てきたということが大きい。

D-2 対象者の特徴

対象者の調査時の平均年齢は43.1歳だった。

D-2-1 健康状態について

HIV:CD4の数値は平均で462.4と高く、またウイルス量も91%が限界未満で、HIVはコントロールされていた。

HCV:全体の23.9%が肝がん、肝硬変へと進行していた。肝がんの平均年齢は47歳、肝硬変は45.6歳だった。肝がん4名のうち2名、肝硬変13名のうち5名が30代であり、一般的には50-60代で生じる肝がん、肝硬変が30-40代で生じている。

D-2-2 制度や経済状況について

身体障害者手帳取得：83%が手帳を取得していた。取得していない13名のうち、東北3名、九州7名であり、手帳申請時にプライバシーの不安を感じて取得できない地域の実情が指摘された。

就労状況：就労者の平均年齢は41.3歳で、全

体の平均年齢よりも若い。

和解金：40%はすでに和解金をすべて使い切ってしまうっており、未就労者は年金や健康管理費用に生計を依存せざるを得ない。一方で半分以上残している人も25%いるが、経済状況がさらに厳しくなる今後は和解金を取り崩して生活をしていくことが予想される。

D-2-3 今後の予測される困難

最も多くの患者から語られたのは仕事についてだった。就労者の平均は41.3歳と若いため、今後の長期療養と生活基盤を支えるには仕事がいかに重要であることが示唆された。

患者の語りを通して、面接事例の困難類型と要因のタイプを抽出した。

1)患者自身の困難受け止めと語りによる評価

a)困難の表出の自己抑制

漫然とした不安があるものの表出できない。

患者語り「体調はまあまあです」「不安をあげたらまりがない」

b)治療意欲の減退

現状では完治することのない疾患の治療をしつつ、今後生じてくる新たな副作用や合併症にも備えるという先の見えない治療継続への負担感が大きく、治療意欲がわからない。

患者の語り：「治りもしないけど、死にもしないんだよね」

医療者による判断：「患者さんが望まないなら積極的に治療に踏み込めない」

c)生きる喜びの喪失

30年の感染経過により、長期的展望を考えると自体に負担がある。

患者の語り「動けなくなったら考える」

長期的展望を考える経験が少ない。

患者の語り「希望をもったことがない」

2)患者を取り巻く状況による困難

a)医療情報格差

医療情報の伝達が十分でないため、使うことが推奨されていない抗 HIV 薬を服用したり、副作用が指摘されている抗 HIV 薬を服用している地方在住患者は少なくない。

b)地域格差

地方在住の患者は交通アクセスが極めて悪く、医療機関の選択肢も限られるため、通院困難となっている。また役場に親類が勤めているために、情報を知られることを恐れ身体障害者手帳を取得できず、福祉サービスを満足に受けられない患者もいる。

c)その他

人や地域とのつながりが少ない。

こうした状況を踏まえて、長期療養の基盤となるものとして、以下の点があげられる。

- 1.医療基盤の保障
- 2.制度や福祉サービスの活用
- 3.通院アクセスの良さ
- 4.緊急性

HIV/HCV 重複感染による急速な HCV の進行により、一般的には 50-60 代で問題となる肝硬変が 30-40 代で生じている。HIV 感染被害から 30 年近くが経過し、特にこの年代の被害患者は命の危機にさらされている。

この緊急性については、先行研究※の中で、以下のように指摘されている。

○2000 年以降の被害患者全体の粗死亡率は、一般男性の 65～69 歳の水準に相当。

○1997～2010 年の動向については、年間死亡率は、30 代でも一般人口で 60 代後半の高い水準である。

○主要年齢である 30-40 歳の群は、今後 15 年以内に、1997 年末時点での生存者の 50% となることが予測されている。

※引用：久地井寿哉（社会福祉法人はばたき福祉事業団）：近年における薬害 HIV 感染被害者の出生コホート別生存率および粗死亡率の分析（第 25 回日本エイズ学会、2011）

E. 結論

2 年間で 89 名の薬害 HIV 感染被害患者のアクションリサーチ法に基づく聞き取り調査を行い、患者の現状を患者の生活圏において把握し分析することで、長期療養の課題について実態に即した重要な知見を得ることができた。

E-1 現状把握と今後の予測される困難と課題
将来の展望が描けない、治療意欲や生きる意欲の低下、医療情報格差、地域格差、体調悪化や高齢化、そして経済基盤の脆弱さなど、多岐にわたる問題点が患者の語りの中から明らかとなった。

E-2 地域格差と格差の固定化

特に地域格差は大きな問題となっている。通院アクセスの良さ、医療基盤の保障は長期療養の基盤と言えるが、それらを求めるなら医療の整ったブロック拠点病院の近隣に住まいを移すことも一つの手段である。しかし、未就労で経済状況が厳しく、また関節障害などにより日常生活が大きく制限される状況にある患者にとっては、家族と同居しなければ生活が難しい。まして、高齢の両親がいる場合は介護があるため生活基盤を変えることはできないため、東京や大阪はもちろん、各地のブロック拠点病院の医療も受けることはできない。その結果、地域格差はなくなり、またその格差は固定化してしまう。これを解消することは今後の大きな課題の一つであると考えられる。

E-3 支援モデル

今後の支援モデルとして、これまでに医療が整った施設や訪問看護などを提言してきたが、新たに自己支援というモデルも付け加えたい。質

の豊かな生を全うするためには、与えられる支援だけに満足するのではなく、患者自らが自分らしく生きるための生きがいや希望を見つけていくことが重要である。今後の聞き取りを通して、一緒に創り上げていく。

E-4 理想の医療の実現

最後に、患者が何より求めるものは、最善を尽くした医療を受けることである。施設間、医療者間の壁を越えて、医師がコーディネート機能を担うなど、既成の枠にとらわれない、最善を尽くす医療を患者は求めている。国の責任に基づく理想の医療の実現が望まれる。

F. 健康危険情報 該当なし

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

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究
平成 23 年度 分担研究報告書

HIV・HCV 重複感染血友病患者の精神医学的問題と
長期療養における包括的なケア

研究分担者：中根秀之
(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授)

研究要旨

本研究の目的は、HIV・HCV 重複感染血友病患者の抱える医学的、あるいは社会的問題を明らかにし、HIV・HCV 重複感染血友病患者の精神医学的問題と長期療養における包括的なケアについて検討を行うものである。すでにインターネットや医学雑誌に報告されている先行研究等の公開されたデータベースを用いて、①HIV・HCV 重複感染血友病患者の精神医学的問題、②HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養における包括的なケアについて調査した。HIV、HCV、HIV・HCV 重複感染それぞれにおいて、感情障害、認知機能障害、アルコール・薬物関連障害といった精神医学的問題がこれまで示されている。このため、HIV・HCV 重複感染血友病患者においては、身体的問題に加え、さらに複合的な精神医学的問題が生じることが懸念される。この実態については、現在進行している聞き取りによる実態調査からも、精神医学的問題の存在が明らかになりつつある。今後、HIV・HCV 重複感染血友病患者のケアを考える上で、さらなる実態の解明と心身両面からの適切なサポートが望まれる。

A. 研究目的

初年度ではまず HIV・HCV 重複感染血友病患者に関する精神健康についての調査研究のレビューを行い、アンケート調査、聞き取り調査の実施に向けて調査票の開発を行った。この成果から、日本各地において聞き取り調査を実施し、HIV・HCV 重複感染血友病患者の抱える医学的、あるいは社会的問題が明らかとなりつつある。この結果の一部をもとに、本年度は HIV・HCV 重複感染血友病患者の精神医学的問題と長期療養における包括的なケアについて検討を行う。

B. 研究方法

以下に示す二つの研究①HIV・HCV 重複感染血友病患者の精神医学的問題、②HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養における包括的なケア、から構成される。

①HIV・HCV 重複感染血友病患者の精神医学的問題

これまでの報告をもとに、HIV、HCV、HIV・HCV 重複感染患者において、それぞれどのような精神医学的問題があるか調査した。

②HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養における包括的なケア

HAART 療法により、長期的な療養が可能となった現在、非がん疾患の緩和ケアとしての視

点から、緩和ケアの活用の可能性について検討した。

(倫理面への配慮)

すでにインターネットや医学雑誌に報告されている先行研究等の公開されたデータベースを用いたため、特段倫理的配慮は必要としない。

C. 研究結果

①HIV・HCV 重複感染血友病患者の精神医学的問題

HIV 感染者においては、認知症、せん妄、薬物関連障害、気分障害（大うつ病、抑うつ状態、躁状態、混合状態、気分変調症）、適応障害、心的外傷後ストレス障害、喪失体験などが認められることが知られている。1980年代の調査では、精神障害の有病率は、38%とされていたが、最近の調査では、74%-98%のHIV患者に治療を必要とする精神疾患を抱えていることが指摘されている。Wallackらは、1989-1994年のBeth Israel Hospitalでの調査において認知症22%、せん妄29%、薬物関連障害36%、気分障害（うつ病）14%と報告している。

また、HCV感染症については、感染による精神症状でもあり、インターフェロン治療による感情障害、特にうつ病が問題となることが知られている。海外報告では、うつ病の有病率は9-37%と報告されている。IFN療法中のC型慢性肝炎患者85人を前方視的に追跡した大坪らの報告では、IFN療法中にうつ病エピソードを満した者が37.3%、IFNを中止したのは9例（10.6%）であり、その主な理由が精神症状によるものが4例（4.7%）であった。さらに、積極的な精神科治療かIFNの中止が

必要であったのは14.1%と報告されている（大坪天平,宮岡等,上島国利ほか：C型慢性肝炎患者のインターフェロンによる抑うつ状態に関して・前方視的研究・精神経誌99:101-127(1997)）。Peg-IFNは週1回投与であり患者の負担が少ないが、患者の高齢化により精神症状の頻度はIFN単独でもPeg-IFN/リバビリン併用療法でもほぼ同様である。

HIVとHCVの重複感染患者の精神症状についての報告も散見されるようになってきている。Hinkinらによると、HIV/HCV重複感染患者では、HIV単独感染に比較し認知機能の低下を認める傾向が指摘されている。

さらに、本年度行った2次聞き取り面接調査の中途経過から、1次アンケート調査を受け、2次面接調査に書面で同意を得られた68名について中途解析の結果を示す。GHQ-28の平均点は、7.8点であった。6点以上が精神健康に何らかの問題を持つことが指摘されており、本調査では68人中35人（51.5%）と高い割合を示した。診断された精神障害の詳細については、大うつ病エピソード：4人、気分変調症：2人、躁病エピソード：1人、軽躁病エピソード：2人、社会恐怖：2人、強迫性障害：1人、全般性不安障害：1人、アルコール依存：3人であった。また、自殺のリスクについても11人（16.2%）においてリスクがあると判定された。

②HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養における包括的なケア

非がん疾患の緩和ケアとしての視点から、緩和ケアの活用の可能性について検討した。非がん疾患の緩和ケアの背景としては、1994年Reaching out : Specialist Palliative Care for Adults with Non-Malignant Diseases（英

国) : 専門的緩和ケアサービスの 96%以上ががん患者に提供され、ほとんど非がん患者には提供されていない。(死因がん 25%、非がん 75%) 非がん患者への緩和ケアサービスの提供の必要性が指摘された。

1995 年 SUPPORT (The Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment) 研究 (米国) : 非がん患者が病院で苦痛の中で死亡している現状を明らかにした。

1999 年 RSCD (Regional Study of Care for the Dying) (英国) : 大規模遺族調査 (がん死亡者 2,062 人、非がん死亡者 1,471 人)。非がん患者が、がん患者と同じ頻度で、死亡前の 1 年間および 1 週間に多くの苦痛を感じていた。

World Health Organization (WHO) : 2002 年緩和ケアの定義を改訂し、緩和ケアは、より早期に行われるべきであるとし。2004 年 Better Palliative Care for Older People で高齢者の緩和ケアの重要性指摘している。

ただし、がんと非がん疾患では、その病態に大きな違いがある。がんでは、原発巣や種類が異なっても、自律増殖と浸潤・転移が基本病態であり、比較的早期から疼痛が出現し、その後呼吸不全、麻痺、肝不全など生体機能不全、末期には内分泌代謝異常を引き起こす。一方、非がん疾患は、細胞壊死や退行性変化による衰退が基本病理であり、疾患によって機能低下する部位や臓器は様々であり、その転帰も複雑である。

非がん疾患の緩和ケアの問題点として、以下の①非がん患者の終末期の苦痛のとらえ方、②非がん患者の終末期の緩和の在り方、③終末期診断の方法、の 3 点があげられる。

このため、予後予測モデルあるいは評価尺度の必要性が指摘される。海外では、Booth らによ

って、がん、心肺機能不全、認知症に関する予後予測モデルは示され、緩和ケアの導入を図る指標として考えられている。わが国においても平原らによって、脳血管障害モデル、ALS モデル、呼吸器疾患モデル、慢性心不全疾患モデル、腎不全モデル、肝不全モデルが示されている。

これらをもとに、HCV 単独感染、血友病患者に関する転帰について、八橋弘先生、今西大介先生にそれぞれ教えていただいた。

(1) HCV 単独感染 (国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター治療研究部長 八橋 弘先生提供)

1) 自然経過・死因 : 急性期、亜急性期、慢性期等経過と、死因

基本型は、HCV 感染→HCV キャリアー →慢性肝炎→肝硬変(代償性)→肝細胞がん(頻度 : 80-90%)、肝不全(頻度 : 10-20%)

わが国で、C 型肝炎患者の生命予後を規定しているのは、肝癌である。しかも 60 歳から 70 歳過ぎてから肝癌を高率 (30%) に合併する。

わが国では、肝癌ができずに、肝硬変(非代償性)から肝不全に移行する例は、死亡例での 10-20%の頻度である(国立病院機構長崎医療センターでの死因調査から)

一方、わが国でも HIV/HCV 重複感染者では、50 歳以下の弱年での肝硬変(非代償性)から肝不全に移行する例が多い(おそらく 50%以上)。

2) 生命予後 : 関連する要因など

生命予後を規定するものは、肝癌の発生。

3) 軌道モデル

これは、なかなか困難であると思うが、田中純子先生が作成されたマルコフモデルが、最も信頼性が高いと思われる。

4) 予後予測：評価尺度や指標

肝不全死亡例が多い場合には、Child-Pugh 分類、MELD が指標となる。

しかし、肝癌の発生予測には、肝線維化進展度と発癌率とに相関関係があることから、慢性肝炎レベルでも、我々は、肝線維化進展度を重視している。

http://www.ncgm.go.jp/center/forcomedi_hc.html

慢性肝炎でもその繊維化が軽度(F1)、中等度(F2)、重度(F3)のものから肝硬変(F4)に進展するに従い年率発癌率も 0.5%⇒1.5%⇒3.0%⇒5~7%と著明に上昇する。

肝癌患者の生命予後は、TNM 分類か 最近では JIS スコアをよく用いている。

http://www.ncgm.go.jp/center/forpatient_hc.html

<http://hepatoma-b.net/post-17.html>

肝移植以外の通常の肝癌治療後の予後について 5 年生存率は JIS スコア 0(73%)、JIS スコア 1(52%)、JIS スコア 2(33%)、JIS スコア 3(13%)、JIS スコア 4(2%)、JIS スコア 5(0%) と報告されている。

(2) 血友病患者 (長崎大学病院 血液内科：今西大介先生提供)

1) 自然経過・死因：急性期、亜急性期、慢性期等経過と、死因

血友病によるさまざまな部位での出血症状を呈する。

死因：中枢神経系等での出血、合併症

血友病のみで致命的な出血を起こすことはあまりなく、肝硬変などに伴う血小板減少や血液凝固障害などの影響が大きい。

2) 生命予後：関連する要因など

凝固因子製剤に対するインヒビターの出現。

合併症 (肝硬変、AIDS 等)。

3) 軌道モデル

血友病自体の経過としては出血のイベントが時々起こりますが、凝固因子製剤の投与によって制御可能であり、他の要因 (肝硬変や AIDS など) が加わると時に致命的になる。

4) 予後予測：評価尺度や指標

インヒビターの有無、AIDS 発症の有無、肝機能との関連性が重要。Child-Pugh 分類、MELD

以上の結果を勘案すると、HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関しては、様々な合併症やそれに伴う病状の動揺があり、導入に適切な臨床病期を明らかにするには至らなかった。

D. 考察

HIV、HCV、HIV・HCV 重複感染それぞれにおいて、感情障害、認知機能障害、アルコール・薬物関連障害といった精神医学的問題がこれまで示されている。このため、HIV・HCV 重複感染血友病患者においては、身体的問題に加え、さらに複合的な精神医学的問題が生じることが懸念される。この実態については、現在進行している聞き取りによる実態調査からも、精神医学的問題の存在が明らかになりつつある。

今後、HIV・HCV 重複感染血友病患者のケアを考える上で、さらなる実態の解明と心身両面からの適切なサポートが望まれる。

また、長期療養の視点から、非がん患者のモデルをもとにした緩和ケアの導入について検討を重ねた。HIV・HCV 重複感染血友病患者については、様々なレベルの問題が複合的に影響を与えるため、様々な合併症やそれに伴う病状の動揺があり、緩和ケア導入のための適切な

臨床病期を明らかにするには至らなかった。
はばたき福祉事業団による調査では、患者の平均余命は15年程度という深刻な結果も得られている。このため、導入時期を探るよりも、平均余命の観点から早急に介入をすることが重要であると考え。適切な介入とは何かを検討しつつ同時に、介入によるその後の転帰への影響を調べることも重要であると考え。
また一方で、現在の医療枠組みの中で行われている長期療養のシステムについて検討し、活用することも必要であろう。

E. 結論

今後、HIV・HCV 重複感染血友病患者のケアを考える上で、さらなる実態の解明と心身両面からの適切なサポートが望まれる。適切な介入とは何かを検討しつつ同時に、介入によるその後の転帰への影響を調べることも重要であると考え。
また一方で、現在の医療枠組みの中で行われている長期療養のシステムについて検討し、活用することも必要であろう。長期療養の視点では、精神障害等のモデルをもとにリハビリテーションについて検討を行う必要があるだろう。また長崎では、被ばく医療の長期療養が、医療システムとして実践されているため、これらの情報の収集と整理も急務であると考え。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

1. 論文発表

欧文

1) Yoshimasu K, Kawakami N, World Me

ntal Health Japan 2002-2006 Survey Group.: Epidemiological aspects of intermittent explosive disorder in Japan; prevalence and psychosocial comorbidity : Findings from the World Mental Health Japan Survey 2002-2006. Psychiatry Res. Apr 30;186(2-3):384-9.2011

2) Koshimoto, R., Nakane, H., Kim, H., Kinoshita, H., Moon, D.S., Ohtsuru, A., Bahn, G., Shibata, Y., Ozawa, H., Yamashita, S.: Mental health conditions in Korean atomic bomb survivors: a survey in Seoul. Acta Medica Nagasakiensia 56 (2), 53-58, 2011

和文

1) 赤澤彩織、木下裕久、中根秀之：メンタルヘルスリテラシーと精神保健教育・啓発。保健の科学 53巻9号：590-595, 2011

2) 中根秀之、大野裕、丸田敏雅：プライマリ・ケア・バージョンICDシステムの開発のために。精神科診断学 4巻1号：36-45, 2011

3) 中根秀之：世界保健機関との連携 九州神経精神医学 別冊57(1)17-22 2011

4) 森貴俊、中根秀之：社会的認知とコミュニケーション。作業療法と脳科学：作業療法ジャーナル：45/7 2011年6月増刊号725-729, 2011

2. 学会発表

口頭発表

国内

1) 中根秀之：「災害時の心のケア」一回復のために。千葉県医師会医学会 第12回学術大会(千葉) 2011

ポスター発表

海外

1) Nakane H, Ohno Y, Matsumoto C, Maruta T, Kinoshita H, Ichinose H, Iwanaga R, Tanaka G, Nakane Y: The application of the psychiatric diagnostic systems in Japanese physician. 13th International Congress of IFPE (Taipei)

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
該当無し
2. 実用新案登録
該当無し
3. その他
該当無し

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究
平成 23 年度 分担研究報告書

ACC における薬害エイズ患者の臨床データと長期療養課題の抽出
および社会医学への展開事業促進

研究分担者：照屋勝治（国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター(ACC)）
研究協力者：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(ACC)）

研究要旨

A-net システムおよび全国アンケート調査による薬害エイズ患者の合併肝炎に関する実態調査を行った。また薬害エイズ症例を対象とした検討により、HCV 合併が薬害エイズ患者の生命予後に大きな影響を与えていることが示唆された。

A. 研究目的

HIV 感染症の治療の進歩に伴い患者の予後は劇的に改善している。一方で、薬害エイズで感染した患者では、予後が改善した現在でも、HCV の重複感染による肝硬変・肝癌で死亡する症例が増加傾向であり、適切な治療を行えるような診療体制の確立が喫緊の課題となっている。本研究では、全国の薬害エイズ患者の、特に肝炎を中心とした健康状態を把握し、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

1) A-net システムを利用した基礎データの抽出

2011 年より薬害エイズ患者の外来における血液検査データをクラウド管理する A-net システムが稼働している。2012 年度からの本格稼働が予定されているが、2011 年度より ACC より先行してデータ入力を開始する。ACC に通院中であり、かつ A-net への同意が得られている 90 例の患者データについてデータ入力を

開始し、最新データについて、特に慢性肝炎の実態把握のためのデータ抽出を行う。

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

全国の拠点病院 380 施設を対象にアンケートを実施し(別紙)、全国の実態調査を行うと共に、アンケートを利用して「拠点病院 HIV 診療医への合併肝炎に対する注意喚起」を行う。アンケートは 2012 年 2 月 10 日まで集計を継続し、得られたデータについて集計することで、全国の実態調査を行う。

3) HIV-HCV 合併例の予後に関する検討

(研究協力者：ACC 塚田訓久)

ACC に通院履歴があり、HCV 治療歴および予後の追跡が出来ている(2010 年 6 月時点)薬害エイズ症例を後ろ向きに検討する。特に HCV 合併が患者の予後に与えている影響についての予備的な検討とする。

C. 研究結果

1) A-net システムを利用した基礎データの抽出

ACC に通院している薬害エイズ患者につき、A-net 休止期間中の検査データを含め、最新データの移行を実施した。2012 年 2 月末に全データの移行が終了する見込みである。データ移行完了後は、登録患者における慢性肝炎の状態、各種検査データの分布 (CD4 数、アルブミン、血小板、PT 活性など) について 2012 年 3 月に集計を実施する。集計結果は HIV・HCV 重複感染血友病患者の現状に関する基礎的データとして、各ブロック拠点病院へ情報提供され、次年度以降の患者療養に関する取り組みへの参考資料となると考えられる。

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

アンケート調査を 2011 年 12 月 16 日に全国拠点病院を対象に開始した。アンケートは 2012 年 2 月 14 日まで収集を継続する予定。集計結果は HIV・HCV 重複感染血友病患者の現状に関する基礎的データとして、各ブロック拠点病院へ情報提供され、次年度以降の患者療養に関する取り組みへの参考資料となると考えられる。

3) HIV-HCV 合併例の予後に関する検討

解析可能であった薬害エイズ症例 112 例について集計を行った。

・HCV 感染状況と HCV 治療状況は以下の通りであった

HCV 抗体陰性 2 例、

HCV-RNA 自然陰性化 20 例

IFN 療法により HCV-RNA 陰性化 30 例

IFN 無効／不耐中断 31 例

IFN 未施行／施行不可 29 例

・上記のうち IFN 治療による治癒例を含む HCV-RNA 陰性 52 例中 1 例 (1.9%) が死亡していた。一方で、HCV-RNA 陽性 60 例のうち 11 例 (18.3%) が死亡しており、生存例でも 10 例 (16.7%) はすでに肝硬変の状態であった。

D. 考察

薬害エイズ患者の合併肝炎は世界的に問題となっており、本研究が目指すリアルタイムの肝炎の現状把握システムの構築 (A-net) は、学術的にも国際的にも意義が高いと考える。薬害エイズの患者では年に 10 名前後が合併肝炎で死亡している状況を踏まえれば、本研究の社会的意義は非常に大きい。

本研究により今後得られるデータは、今後の薬害エイズ患者に対する肝移植を含めた肝炎治療の戦略を考える上でも必要となる、貴重な基礎データを提供すると考える。また、本研究で実施した全国拠点病院対象の調査では、調査の実施が、全国の HIV 診療医へ合併肝炎に関する注意喚起となった点からも意義があったと考える。

今年度の取り組みを出発点として、今後も継続的にデータ集積を行っていくことが必要である。今後は肝炎のみならず、薬害エイズ患者が抱えるさまざまな問題 (高齢化、関節病変による ADL の低下、抗 HIV 治療などが関連する腎機能障害および透析医療) にも同様な取り組みを開始していく必要があるだろう。

E. 結論

A-net システムおよび全国アンケート調査による薬害エイズ患者の合併肝炎に関する実態調査を行った。また薬害エイズ症例 112 例を対象とした検討により、HCV 合併が薬害エイズ患者の予後に大きな影響を与えていることが示された。本研究を通じて、全国の拠点病院の HIV 担当医師に対して、薬害エイズ患者の本問題の緊急性について注意喚起を行うことが出来たと考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌	巻号	ページ	出版年
Boban Stanojevic´, Carla Osiowy , Stephan Schaefer, Ksenija Bojovic´, Jelena Blagojevic´, Milica Nes´ic´, <u>Shunichi</u> <u>Yamashita</u> , Gorana Stamenkovic´.	Molecular characterization and phylogenetic analysis of full-genome HBVsubgenotype D3 sequences from Serbia	Infection, Genetics and Evolution	11	1478–1480	2011
Andrey Bychkov <u>Shunichi</u> <u>Yamashita</u> , Alexander Dorosevich	Pathology of HIV/AIDS:Lessons from Autopsy Series	HIV and AIDS	15	373–392	2011

Keiji Suzuki, Norisato Mitsutake, Vladimir Saenko, Masatoshi Suzuki I, Michiko Matsuse, Akira, Ohtsuru, Atsushi Kumagai, Tatsuya Uga, Hiroshi Yano, Yuji Nagayama, <u>Shunichi</u> <u>Yamashita</u>	Dedifferentiation of Human Primary Thyocytes into Multilineage Progenitor Cells without Gene Introduction	PLoS ONE	6–4	1–10	2011
---	--	----------	-----	------	------

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoshino M, Yagura H, Kushida H, Yonemoto H, Bando H, Ogawa Y, Yajima K, Kasai D, Taniguchi T, Watanabe D, Nishida Y, Kuwahara T, Uehira T, Shirasaka T	Assessing recovery of renal function after tenofovir disoproxil fumarate discontinuation	Journal of Infection and Chemotherapy			in press
Fujisaki S, Yokomaku Y, Shiino T, Koibuchi T, Hattori J, Ibe S, Iwatani Y, Iwamoto A, Shirasaka T , Hamaguchi M, Sugiura W	Outbreak of Infections by Hepatitis B Virus Genotype A and Transmission of Genetic Drug Resistance in Patients Coinfected with HIV-1 in Japan.	JOURNAL of CLINICAL MICROBIOLOGY	Vol.49 No.3	1017-1024	2011

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mizuta S, Matsuo K, Yagasaki F, Yujiri T, Hatta Y, Kimura Y, Ueda Y, Kanamori H, Utsui N, Akiyama H, <u>Miyazaki Y</u> , Ohtake S, Atsuta Y, Sakamaki H, Kawakawa K, Morishima Y, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R	Pre-transplant imatinib-based therapy improves the outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for BCR-ABL-positive acute lymphoblastic leukemia.	Leukemia,	25(1)	41-47	2011
Kako S, Morita S, Sakamaki H, Ogawa H, Fukuda T, Takahashi S, Kanamori H, Onizuka M, Iwato K, Suzuki R, Atsuta Y, Kyo T, Sakura T, Jinnai I, Takeuchi J, <u>Miyazaki Y</u> , Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T, Kanada Y	A decision analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in first remission who have an HLA-matched sibling donor.	Leukemia	25(2)	259-265	2011

Ohtake S, Miyawaki S, Fujita H, Kiyoi H, Shinagawa K, Usui N, Okumura H, Miyamura K, Nakaseko C, <u>Miyazaki Y</u> , Fujieda A, Nagai T, Yamane T, Taniwaki M, Takahashi M, Yagasaki F, Kimura Y, Asou N, Sakamaki H, Handa H, Honda S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R.	Randomized study of induction therapy comparing standard-dose idarubicin with high-dose daunorubicin in adult patients with previously untreated acute myeloid leukemia: JALSG AML201 Study.	Blood	117(8)	2358-2365	2011
Miyawaki S, Ohtake S, Fujisawa S, Kiyoi H, Shinagawa K, Usui N, Sakura T, Miyamura K, Nakaseko C, <u>Miyazaki Y</u> , Fujieda A, Nagai T, Yamane T, Taniwaki M, Takahashi M, Yagasaki F, Kimura Y, Asou N, Sakamaki H, Handa H, Honda S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R.	A randomized comparison of four courses of standard-dose multiagent chemotherapy versus three courses of high-dose cytarabine alone in post-remission therapy for acute myeloid leukemia in adults: the JALSG AML201 study.	Blood.	117(8)	2366-2372	2011
Hasegawa H, Yamada Y, Tsukasaki K, Mori N, Tsuruda K, Sasaki D, Usui T, Osaka A, Atogami S, Ishikawa C, Machijima Y, Sawada S, Hayashi T, <u>Miyazaki Y</u> , Kamihira S.	LBH589, a deacetylase inhibitor, induces apoptosis in adult T-cell leukemia/lymphoma cells via activation of a novel RAIDD-caspase-2 pathway.	Leukemia	25(4)	575-587	2011

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Taura N, Ichikawa T, Miyaaki H, Yatsuhashi H, Ishibashi H, Nakao K	Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Japanese patients with hepatocellular carcinoma.	Exp Ther Med	2 (1)	81-84	2011
Kawaguchi T, Kakuma T, Yatsuhashi H, Watanabe H, Saitsu H, Nakao K, Taketomi A, Ohta S, Tabaru A, Takenaka K, Mizuta T, Nagata K, Komorizono Y, Fukuizumi K, Seike M, Matsumoto S, Maeshiro T, Tsubouchi H, Muro T, Inoue O, Akahoshi M, Sata M	Data mining reveals complex interactions of risk factors and clinical feature profiling associated with the staging of non-hepatitis B virus/non-hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma	Hepatol Res	41 (6)	564-571	2011
Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Matsuzaki M, Eguchi S, Takatsuki M, Kanematsu T, Nakao K	Successful pegylated interferon alpha2a monotherapy for hepatitis C virus infection in a transplanted patient who relapsed after the preceding course	Transpl Infect Dis	13 (4)	438-440	2011
Miyaaki H, Ichikawa T, Yatsuhashi H, Taura N, Miuma S, Usui T, Mori S, Kamihira S, Tanaka Y, Mizokami M, Nakao K	Suppressor of cytokine signal 3 and IL28 genetic variation predict the viral response to peginterferon and ribavirin	Hepatol Res	41 (12)	1216-1222	2011