

肝疾患のHIV感染症におけるインパクト

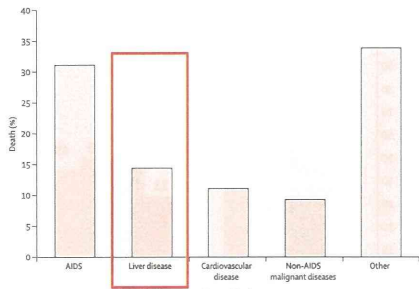


Figure 3: Causes of death in patients with HIV infection¹ Joshi D, et al. Lancet 2011; 377: 1198-1209

Cardiovascular Diseaseが注目されているが、今なお肝疾患は患者さんの予後に大きな影響を及ぼす因子である。

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

HIV・HCV重複感染症に合併する肝細胞癌

The Prevalence of Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma in HIV-Infected Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection

George X. Inniss, Christopher L. Bryson, David S. Tracy, Richard Miller, John D. Scott, and Edward J. Tenover

Increasing Incidence of Hepatocellular Carcinoma in HIV-Infected Patients in Spain

Nicolas Morillas, Esperanza Moreno, José López-Alonso, Francisco Juez, Manuel Delgado-Perez, María José Esteban, Estrella Ortega, Aurora Romero, Carlos Delgado, Fabiana Romero, Patricia Saiz, Sergio Pineda, Manuel Sánchez-Soto, Concepción Andújar, María José Ruiz Villegas, Francisco Talera, Josema Pineda, and José A. Izquierdo

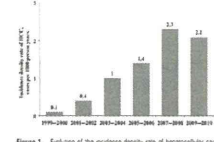
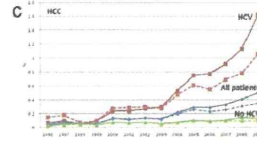


Figure 1. Evolution of the incidence density rate of hepatocellular carcinoma in patients coinfected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus during the study period (n=70). Abbreviation: HCC.

日本でも感染期間の長い血液製剤使用者を中心に肝細胞癌の患者が増えてきており、年間数名が肝細胞癌で亡くなっている。

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

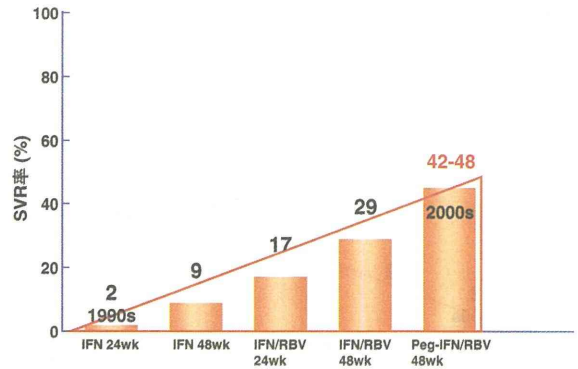
C型肝炎は肝細胞の脂肪化を伴う病気である。

- C型肝炎ウイルスの蛋白質(コア蛋白)は肝細胞に脂肪を溜める働きがある。
- ウイルスは肝細胞の中に存在する脂肪滴の縁の部分で増殖する。→脂肪が多いとウイルスの増殖に有利である。
- 肝細胞に脂肪がたまりと活性酸素を産生しやすい。このことが炎症を強したり、肝臓の線維化を促進することにつながる。



2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

ペグリバ時代までの治療(1型高ウイルス量)



2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

HIV感染症の合併はC型肝炎の線維化を早める

- HIV感染症があると、HCVに対する適応免疫、HCVの増殖を抑えるTh1サイトカインの産生が低下する。
- CD4細胞数が減ると、肝線維化の主役である星細胞(stellate cell)が活性化される。
- 肝内のCD4細胞のIL-10産生(炎症、線維化を抑える)が低下する。
- ミトコンドリア障害のある抗HIV薬の使用は肝細胞の脂肪化、線維化を促進する。

Joshi D, et al. Lancet 2011; 377: 1198-1209を改変

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

PEGIFN-Ribavirinの治療効果(研究班)

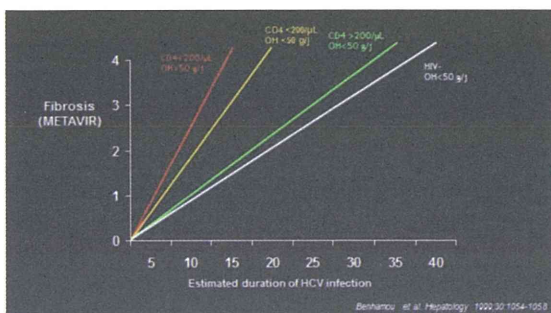
Genotype	Viral Load (High: Low)	Response			Total
		SVR	ETR	NR	
1	8:2	2 (15.3%)	0	11	13
2	1:2	1 (25.0%)	0	3	4
3	4:1	4 (66.7%)	1	1	6
4	1:0	0	1	0	1
Mixed	4:1	1 (20.0%)	3	1	5
Others	3:0	3 (50.0%)	1	2	6
Total	21:6	11 (31.4%)	6	18	35

HIV・HCV重複感染時の治療ガイドライン(小池和彦班長 2008年)

PEGIFN-Ribavirinの治療効果は単独感染に及ばない。

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

C型肝炎の線維化とHIV感染症



HIV感染があった場合、CD4が少ないこと、飲酒することは線維化を加速させる。

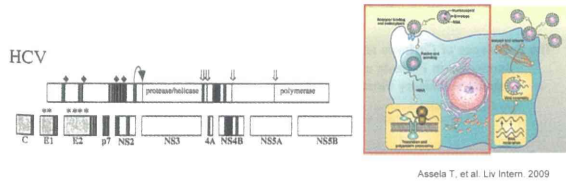
2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

PEGIFN-Ribavirinの治療効果

	APRICOT	RIBAVIC	PRESCO	PARADIGM	Japan National Study
症例数	860	412	389	410	35
国	国際共同	フランス	スペイン	国際共同	日本
PEG-IFN formulation	2a	2b	2a	2a	—
投与期間(週)	48	48	24-72	48	—
CD4細胞数 (/μL)	530	482	546	489-519	271
HIV-1RNA陽性症例数 (%)	60	67	72	—	11
ART施行率 (%)	84	83	74	88-89	11
F3/F4の割合 (%)	16	39	28	11-12	—
Genotype 1 (%)	61	48	49	100	36
HCV RNA > 800,000 IU/mL (%)	72	—	—	79-81	38
SVR (%)					
Genotype 1	29		36	19-22	15
Genotype 1/4		17	35	—	14
Genotype 2/3	62	44	72	—	50

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

プロテアーゼ阻害薬

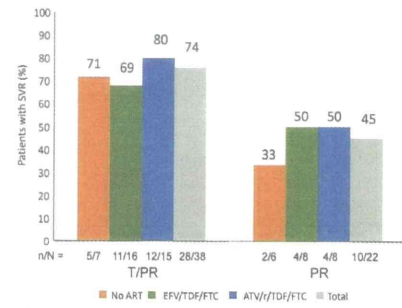


- “プロテアーゼ”とは、ウイルスの遺伝子 (mRNA) から翻訳された大きなタンパク質を切り分けるための酵素である。
- シグナルペプチダーゼ: (Core, E1, E2, p7, NS2を生じる)、セリンプロテアーゼ (NS3-5を生じる) の2種類がある。
- HCVの治療薬として発売されるのは後者の作用を持つ薬である。
- ウイルスのタンパク質ができないため、ウイルスが増殖できない。

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

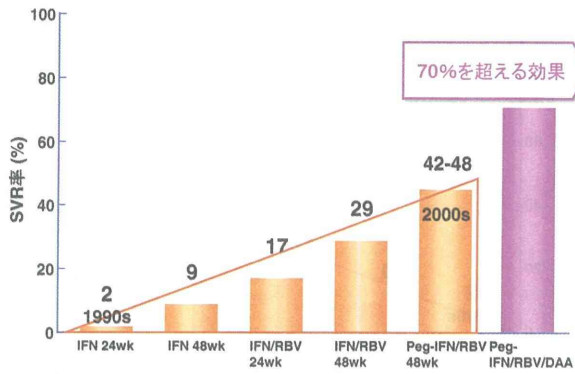
テラプレビルを含む3者併用療法の治療効果 (重複感染)



2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

テラプレビルまでの治療 (1型高ウイルス量)



2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

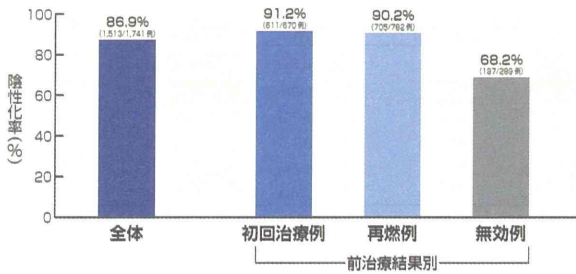
重複感染症の患者さんに対する臨床試験 (ペグリバ+テラプレビル) からわかること

- ペグリバ療法 (これまでの標準療法) であっても、治療歴がなく、HAARTで十分な免疫能が維持されていれば単独感染同様の奏効率が望める。
- テラプレビルを含んだ3者併用療法の奏効率も単独感染と重複感染とで似たような成績が得られる。

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

治療終了24週後の HCV RNA 陰性化率 (テラピック 市販後臨床調査)



2013年4月19日時点で収集した2,469例 (評価例数: 1,741例) が対象

テラピック錠250mg 『使用成績調査 (全例調査) 中間集計 Vol.4 (追補)』 (田辺三菱製薬株式会社)

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

テラプレビルを含む3者併用療法の副反応 (重複感染)

	Part A		Part B			
	No ART	PR	EFV/TDF/FTC	PR	ATV/r + TDF + FTC/3TC	PR
	N=7	N=6	N=16	N=8	N=15	N=8
Any AE, n (%)	7 (100)	6 (100)	16 (100)	8 (100)	15 (100)	8 (100)
Serious AE*, n (%)	1 (14)	0	1 (6)	0	5 (33)	1 (12)
Discontinuation of all study drugs due to AE, n (%)	0	0	0	0	2 (13)	0
Due to jaundice	0	0	0	0	1 (6.7)	0
Due to cholelithiasis	0	0	0	0	1 (6.7)	0
Due to hemolytic anemia*	0	0	0	0	1 (6.7)	0

* Hemolytic anemia was reported as a serious adverse event.
* One additional patient had a serious AE of pneumococcal pneumonia reported after the Week 4 safety follow-up visit.

Sherman KE et al. AASLD 2011

ATV/rの使用に関しては慎重に行う必要がある。

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

重複感染症の患者さんにテラプレビルを含んだ3者併用療法が使いにくかった理由

- 3者併用療法は進んだ肝病変のある患者さんにとって、危険だった。
 - 肝不全の危険性がある。
 - 重篤な感染症を起こす危険性がある。
- 3者併用療法は副作用が多かった。
- HIVの薬との相互作用が十分にわかっていなかった。
- HIVの薬以外にも多くの薬と相互作用があった。
- テラプレビルを中断した場合の薬剤耐性に関するデータが不十分だった。

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

3者併用療法の方でより高頻度に見られる副作用

2剤併用療法と比較して10%以上発現頻度の高い副作用

国内第III相臨床試験において2剤併用療法 (PEG-IFN α-2b + リバビリン) と比較して、10%以上発現頻度の高い副作用については、下記の表の通りです。

副作用	3剤併用療法	2剤併用療法
貧血	91.0%	73.0%
血小板数減少	65.9%	36.5%
血中尿酸増加	60.7%	7.9%
倦怠感	58.1%	47.6%
ヒアルロン酸増加	50.6%	39.7%
食欲減退	42.3%	27.0%
発疹	38.6%	28.6%
血中クレアチニン増加	30.0%	0.0%
嘔吐	26.2%	11.1%
薬疹	26.6%	3.2%
悪心	22.1%	11.1%

初回治療例 (126例)、前治療例 (109例)、前治療例 (109例) を対象とした国内第III相臨床試験での3剤併用療法施行例の集計

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

テラプレビルと抗HIV薬の相互作用

- ツルバダの血中濃度をテラプレビルが上昇させる可能性がある。
- ストックリンを使う際にはテラプレビルの量を1.5倍にする必要がある。
- プロテアーゼ阻害薬はレイアタツツ以外は安全性が確認されていない。レイアタツツの使用時には黄疸の出現に注意する必要がある。
- アイセントレスは比較的安全に使用できると考えられる。

Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology 2011 35, S75-S83

2013 . HY

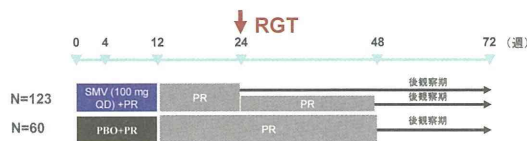
Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

CONCERTO-1 : 主な有害事象*(全投与期間)

N (%)	SMV N=123	PBO N=60
白血球数減少	78 (63.4)	41 (68.3)
発熱	75 (61.0)	31 (51.7)
貧血	70 (56.9)	36 (60.0)
好中球数減少	69 (56.1)	37 (61.7)
血小板数減少	60 (48.8)	23 (38.3)
発疹	57 (46.3)	37 (61.7)
頭痛	54 (43.9)	27 (45.0)
倦怠感	52 (42.3)	28 (46.7)
脱毛	44 (35.8)	28 (46.7)

*SMV群の>30%で発現が報告された有害事象
PBO: プラセボ, SMV: シメプレビル

CONCERTO-1 : 試験デザイン



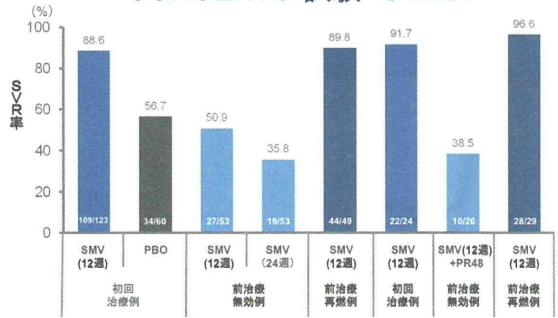
- 割付け比: 2:1 (SMV:PBO); 年齢(65歳未満, 65歳以上), IL28B 遺伝子多型で層別割付け
- RGT: 4週時のHCV RNA が1.2 Log IU/mL未満又は陰性化,及び12週時のHCV RNAが陰性化の場合, 治療期間は24週間とする。それ以外は48週とする
- ウイルス学的中止基準: 1) 4週時のHCV RNA > 3.0 Log IU/mL → SMV/PBOのみ中止
2) 36週時のHCV RNA ≥ 1.2 Log IU/mL → PR投与の中止

有効性の主要評価項目

SVR12 (投与終了時及び投与終了後12週のHCV RNA陰性化)

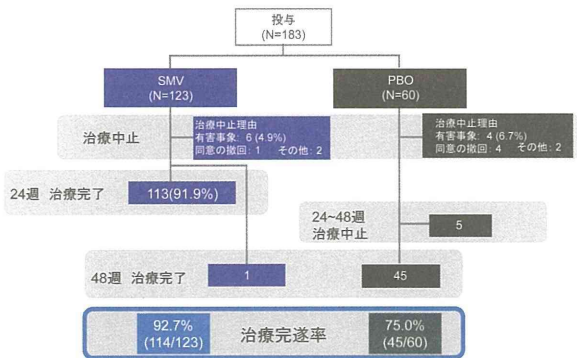
PBO: プラセボ, PR: ペグインターフェロンe-2a+リバビリン; QD: 1日1回, SMV: シメプレビル

シメプレビル第Ⅲ相試験: CONCERTO 試験 SVR24



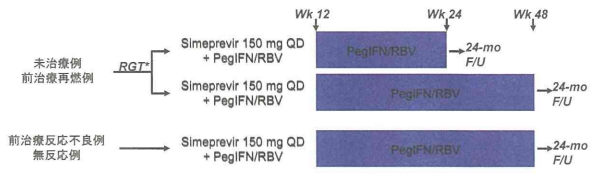
PBO: プラセボ; SMV: シメプレビル

CONCERTO-1 : 投与状況



PBO: プラセボ; SMV: シメプレビル

C212試験: Genotype 1 HCVとHIVの重複感染者に 対するシメプレビル+ペグリバ療法



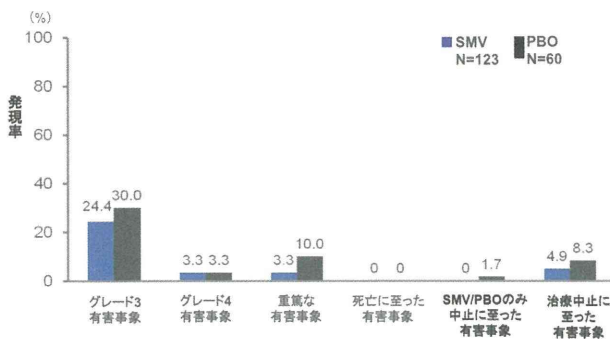
*治療開始後4週のウイルス量が定量感度未満, 12週のウイルス量が陰性の条件を共に満たす場合のみ, 治療期間を24週とした。

Highlights of Atlanta 2013:
Coinfections and Comorbidities
CCO Independent Conference Coverage
of the 2013 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*

2013 . HY

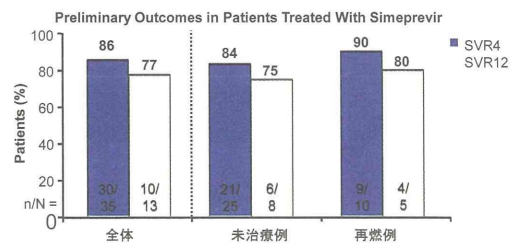
Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

CONCERTO-1 : 有害事象(全投与期間)



PBO: プラセボ; SMV: シメプレビル

C212試験: Genotype 1 HCVとHIVの重複感染者に 対するシメプレビル+ペグリバ療法



Highlights of Atlanta 2013:
Coinfections and Comorbidities
CCO Independent Conference Coverage
of the 2013 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*

2013 . HY

Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

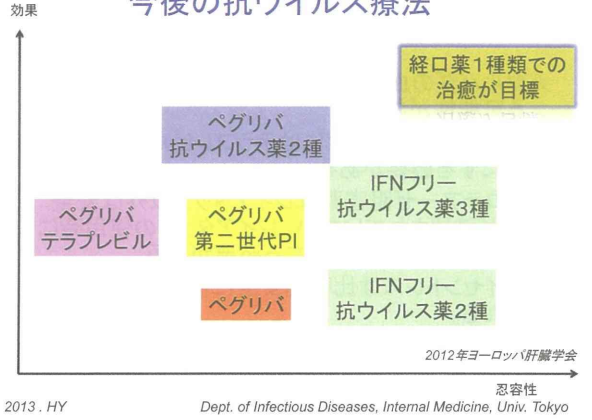
現在行われている重複感染症患者さんへの臨床試験

- シメプレビル(第二世代PI) + ペグリバ
- ファルダプレビル(第二世代PI) + ペグリバ
- ダクラスタビル(NS5A阻害薬) + ペグリバ
- ソフォスブビル+リバビリン(GT2/3)
- アボットのIFN free trial

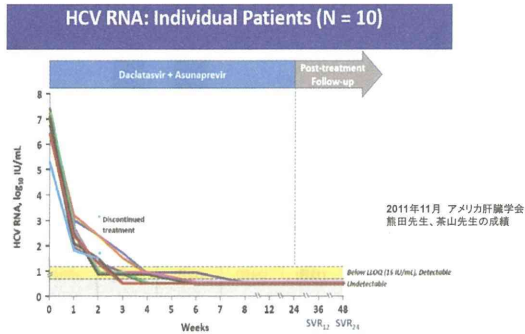
Presented by Jugen Rockstroh at the 28th International Congress of Chemotherapy and Infection (by courtesy of Dr. Tomohiko Kobuchi)

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

今後の抗ウイルス療法



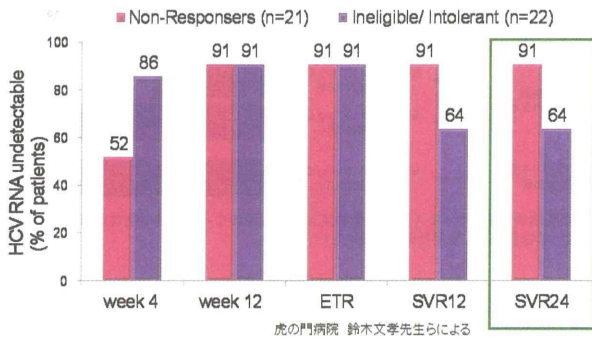
インターフェロンなしの治療



インターフェロンを使わなくともHCV RNAを陰性化させることができる

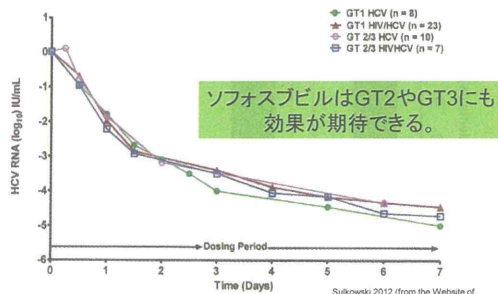
HCV RNA陰性化推移とSVR(治療)率

日本ではGenotype 1bの約80%がPIとNS5A阻害薬の2剤併用で治療した。



2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

Sofosbuvir 400 mg daily for 7 days in Patients with HIV/HCV Coinfection
Viral kinetics according to HIV Coinfection and HCV genotype



Lawitz E, et al. EASL 2012; Gane E, et al. AASLD 2011; Rodriguez-Torres et al. ICAAC 2012; Sulikowski 2012 (from the Website of Johns Hopkins School of medicine)

2013 . HY Dept. of Infectious Diseases, Internal Medicine, Univ. Tokyo

2013. 10. 5.
フクラシア浜松町

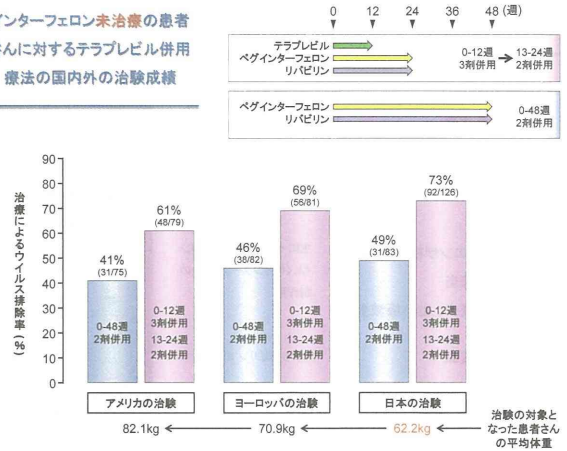
患者さんのための公開講座
【C型肝炎治療法の進歩と展望】

テラプレビル併用療法の治療成績と今後の課題

国立病院機構 大阪医療センター 消化器内科

三田 英治

インターフェロン未治療の患者さんに対するテラプレビル併用療法の国内外の治療成績



genotype (ゲノタイプ, ジェノタイプ)
HCV 遺伝子型、ウイルス量別の頻度

患者さんの比率	遺伝子型 1	遺伝子型 2
高ウイルス量 5 log ₁₀ IU/mL以上 1mLに10 ⁵ ヶ以上 100,000	50%	15%
低ウイルス量 5 log ₁₀ IU/mL未満	20%	15%

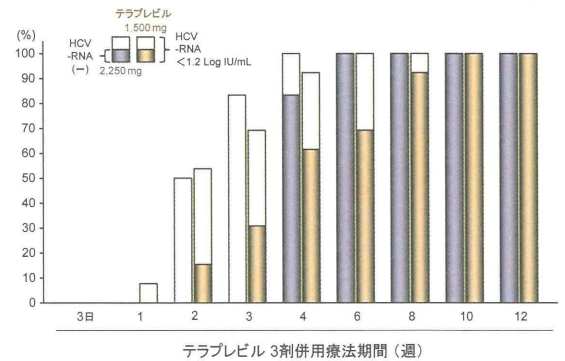
C型慢性肝炎に対する初回治療のガイドライン
— 肝臓学会ガイドラインと厚生省研究班報告のまとめ —

高ウイルス量 ≥ 5.0 log IU/mL	65歳以下	遺伝子型 1	遺伝子型 2
		継続化進原例 ・ペグインターフェロン+リバビリン+テラプレビル3剤併用(24週間) ・ペグインターフェロン+リバビリン(48-72週間) 継続化軽度例 ・可能なら次世代のプロテアーゼ阻害剤の承認まで待機 ・待てないなら ペグインターフェロン+リバビリン+テラプレビル3剤併用(24週間)	・ペグインターフェロン+リバビリン併用(24週間)
低ウイルス量 < 5.0 log IU/mL	66歳以上	・ペグインターフェロン+リバビリン併用(48-72週間)	・インターフェロン単独(8-24週間) ・ペグインターフェロン単独(24-48週間)
		・インターフェロン単独(24週間) ・ペグインターフェロン単独(24-48週間)	・インターフェロン単独(8-24週間) ・ペグインターフェロン単独(24-48週間)

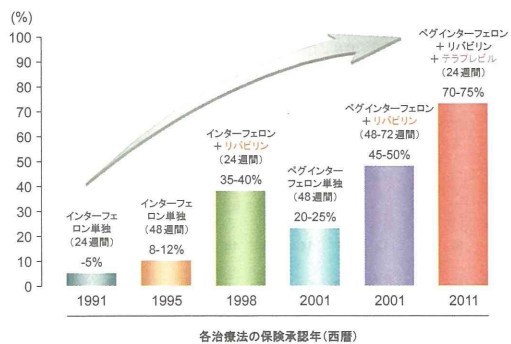
2011年11月発表
テラプレビル発売前の初回治療ガイドラインでの治療を行った場合の遺伝子型・ウイルス量別のウイルス排除率

ウイルス排除率	遺伝子型 1	遺伝子型 2
高ウイルス量 5 log ₁₀ IU/mL以上	45~50%	85~90%
低ウイルス量 5 log ₁₀ IU/mL未満	85~90%	90~95%

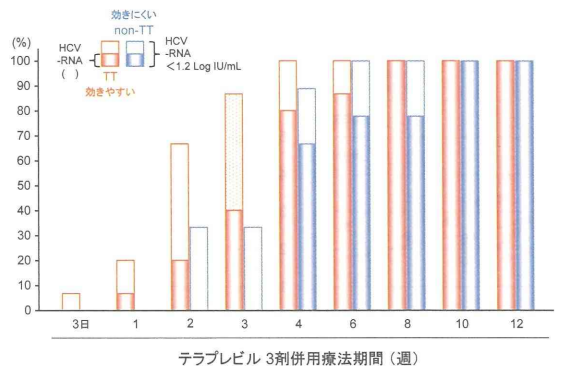
平均テラプレビル投与量別のHCV-RNA陰性化率



遺伝子型1型・高ウイルス量の患者さんに対する治療法の進化とウイルス排除率



平均テラプレビル投与量別のHCV-RNA陰性化率



テラプレビル併用療法の副作用

1. 皮膚障害
2. 腎機能障害
3. 高尿酸血症
4. 重症感染症(敗血症など)
5. 抑うつ
6. インフルエンザ様症状
7. 間質性肺炎
8. 白血球減少、血小板減少
9. 溶血性貧血
10. その他(脱毛など)

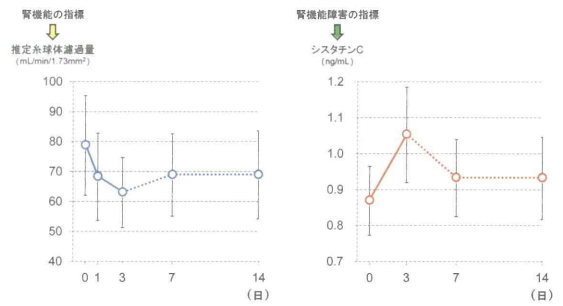
テラプレビル特有もしくは
テラプレビルを併用する
ことでより高頻度もしくは
より重症となる副作用

主に ベグインターフェロン
もしくは インターフェロンの
副作用

主に リバビリン の副作用



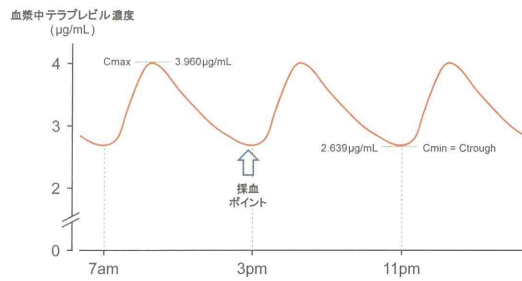
テラプレビル 3剤併用療法開始早期の腎機能障害



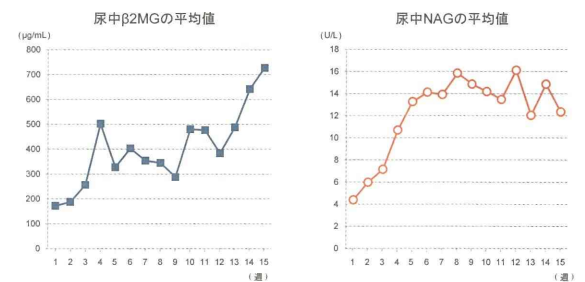
テラプレビル3剤併用療法開始3日後に、腎機能の指標は 低下し、
腎機能障害の指標は 増加した。
4日目以降は多くの患者さんでテラプレビルを減量したため、改善の機微を認めた。

血漿中テラプレビル濃度の検討

テラプレビル服用中の8週目の午後3時の服薬前のトラフ値を測定した

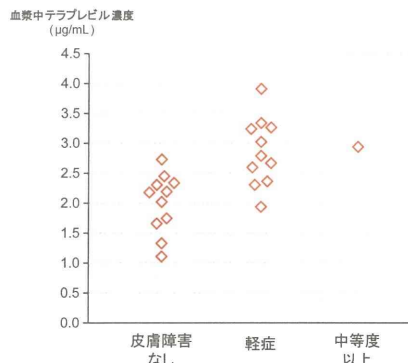


尿細管障害マーカーの推移

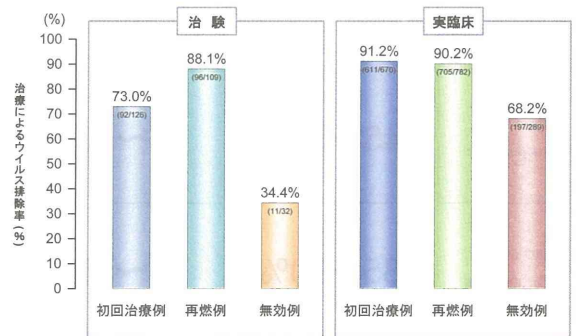


4日目以降は、尿細管障害のマーカーが上昇しており、
腎性腎障害が加味されてくると考えられる

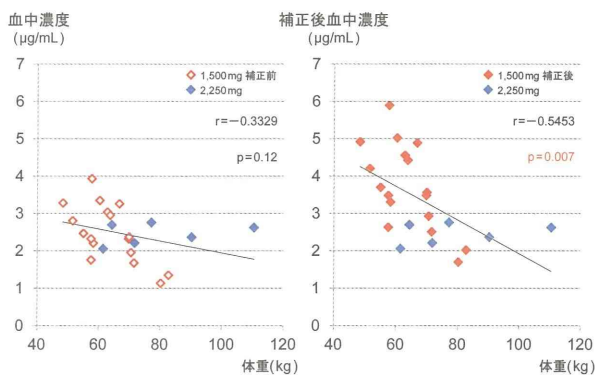
テラプレビル血中濃度と皮膚障害



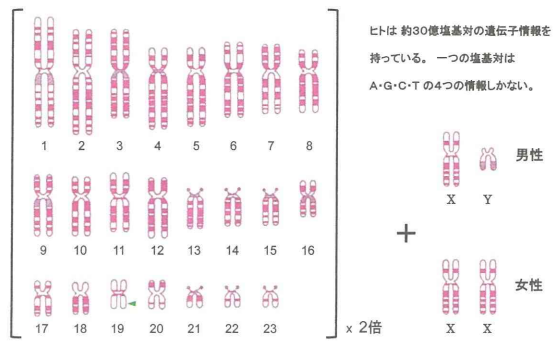
テラプレビル併用療法の治療成績 - 治験と実臨床 -



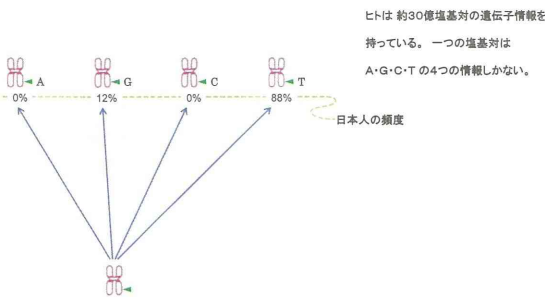
テラプレビル血中濃度と体重



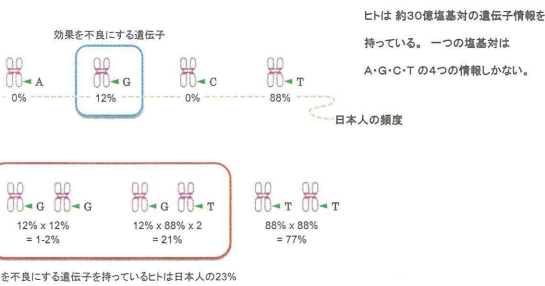
ジェノタイプ 1型・高ウイルス量のC型肝炎患者さんに対する ベグインターフェロン・リバビリン併用療法の効果を 規定するヒトの遺伝子変異



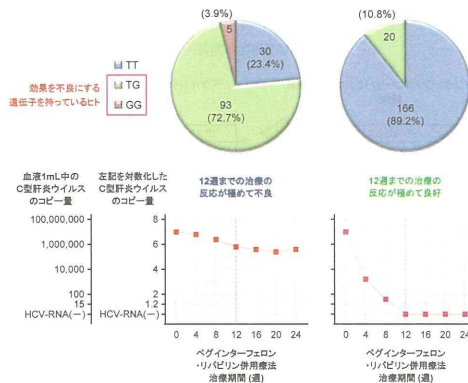
ジェノタイプ 1 型・高ウイルス量の C 型肝炎患者さんに対する
ペグインターフェロン・リバビリン併用療法の効果を
規定するヒトの遺伝子変異



ジェノタイプ 1 型・高ウイルス量の C 型肝炎患者さんに対する
ペグインターフェロン・リバビリン併用療法の効果を
規定するヒトの遺伝子変異



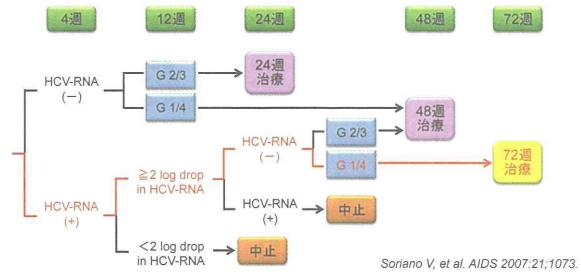
ジェノタイプ 1 型・高ウイルス量に対するペグインターフェロン・
リバビリン併用療法の早期治療効果と IL-28B の一塩基変異



HIV 感染 C 型肝炎に対する Peg-IFN
・リバビリン併用療法の治療成績

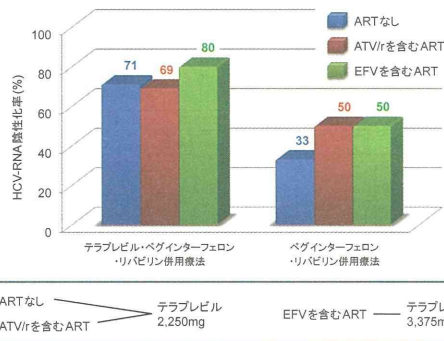
試験名	APRICOT	ACTG 5071	RIBAVIC	Barcelona
患者さんの人数	868	133	412	95
ペグインターフェロンの種類	2a	2a	2b	2b
1日リバビリン量	800mg	600-1,000mg	800mg	800-1,200mg
CD4値および HIV-RNA	「 $>200/\text{mm}^3$ 」もしくは「 $10^3-200/\text{mm}^3$ 」で HIV-RNA $< 5,000\text{copies/mL}$	$>100/\text{mm}^3$ かつ HIV-RNA $< 10,000\text{copies/mL}$	$>200/\text{mm}^3$	$>250/\text{mm}^3$ かつ HIV-RNA $< 10,000\text{copies/mL}$
ALT	2度は上昇	不問	不問	正常上限の1.5倍以上
ジェノタイプ1型の割合	60%	77%	48%	55%
「肝線維化高度の慢性肝炎 + 肝硬変」の割合	12%	11% (肝硬変)	39%	29%
ジェノタイプ1型のウイルス検出率	29%	14%	17%	38%

HIV 感染 C 型肝炎に対する IFN 治療期間の提言



日本のガイドラインでは、genotype 1 型の RVR・cEVR 症例は 48 週間、late responder は 72 週間の治療期間である。HIV 感染 C 型肝炎では SVR 率が低いため、RVR 症例のみ 48 週間で、cEVR 症例と late responder は 72 週間の治療期間を提言している。

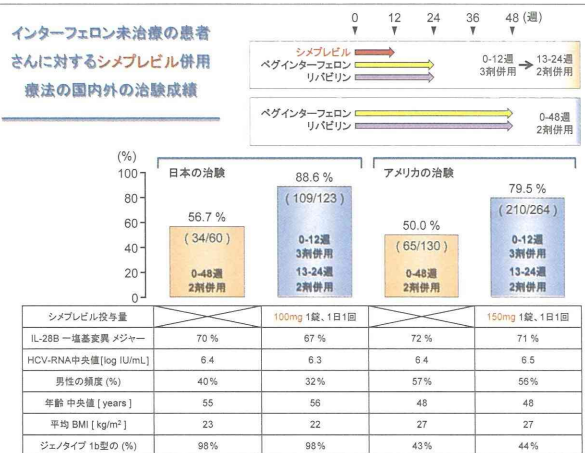
HIV 感染 C 型肝炎患者さんに対する
テラプレビル併用療法の治療成績

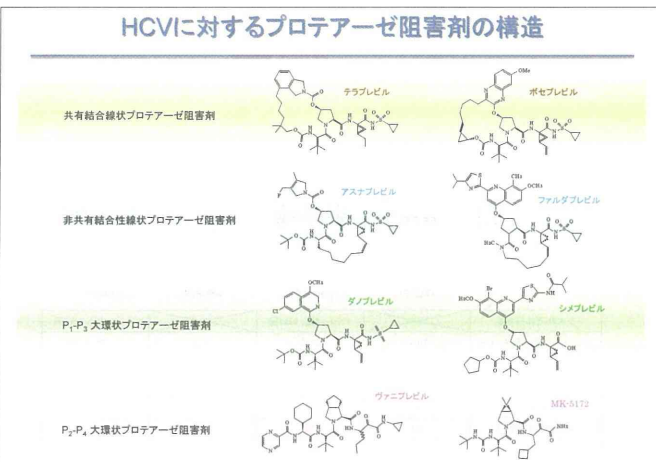
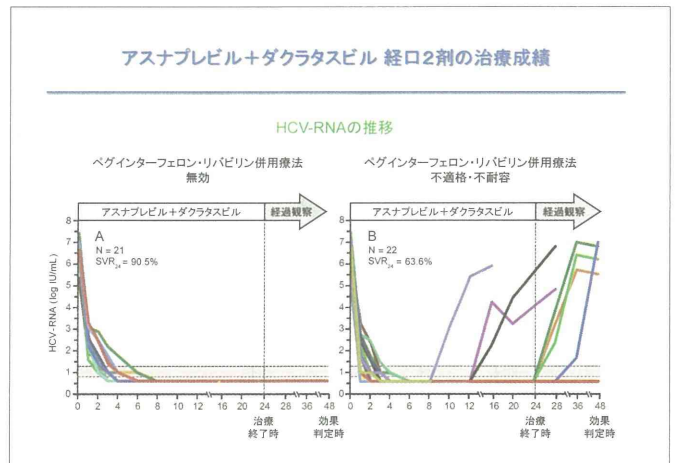
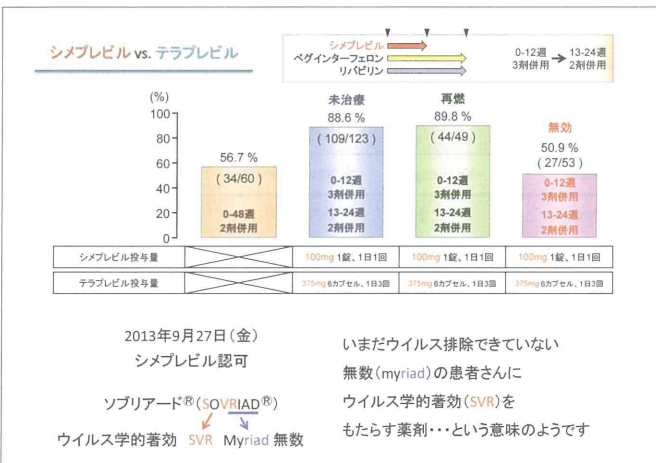
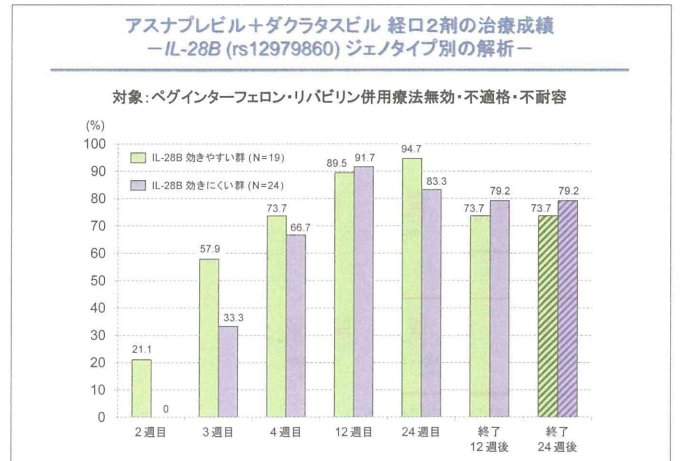
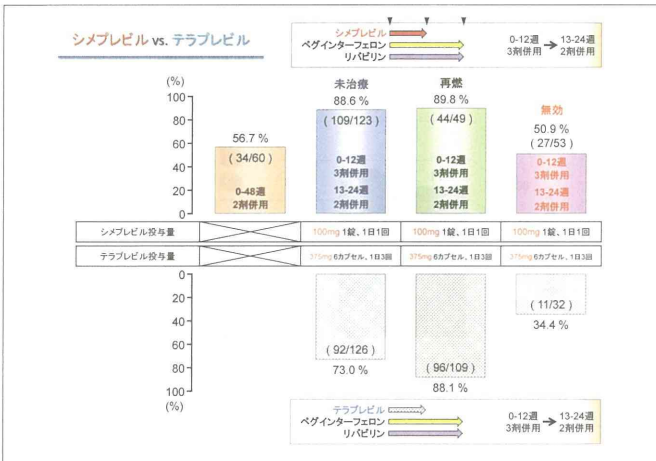
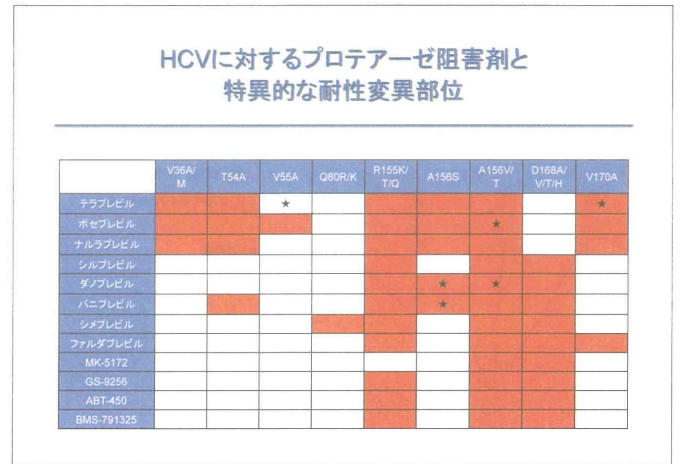
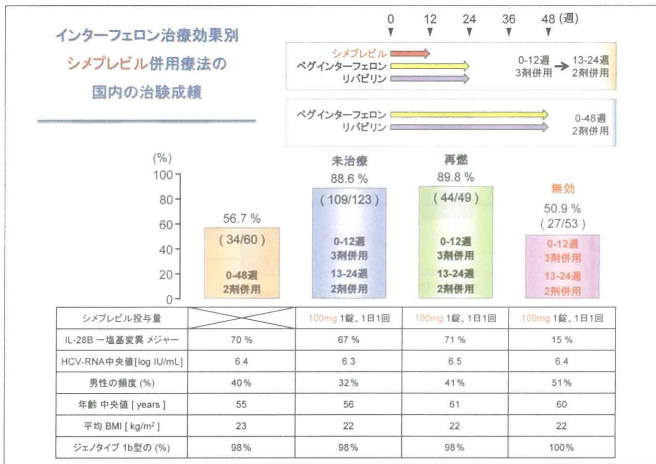


PK Interactions : TVR & ART

ART	Effects on ART		Effects on TVR		Recommendations
	AUC	C _{min}	AUC	C _{min}	
Efavirenz	No change	-	↓ 26%	↓ 47%	↑ telaprevir dose to 1,125mg q8h
Atazanavir/r	-	↑ 85%	↓ 20%	↓ 15%	Use standard doses
Darunavir/r	↓ 40%	↓ 42%	↓ 35%	↓ 32%	Do Not Co-Administer
FPV/r	↓ 47%	↓ 56%	↓ 32%	↓ 30%	Do Not Co-Administer
Lopinavir/r	↓ 34%	↓ 43%	↓ 54%	↓ 52%	Do Not Co-Administer
Maraviroc	No PK Data, Interaction Possible			-	Do Not Co-Administer
Raltegravir	↑ 31%	-	No significant changes		Use standard doses

インターフェロン未治療の患者さんに対するシメプレビル併用療法の国内外の治療成績





Genotype 1型の難治の患者さんの問題が解決しつつある現状で、残された課題は Genotype 3型の患者さんはいかに治すかである

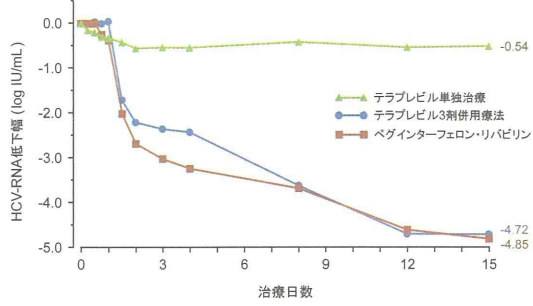
ClinicalThought™
Genotype 3 HCV: The Next Hurdle in Hepatitis C Therapy

Graham R. Foster, FRCP, PhD - 6/14/2013 More from this author

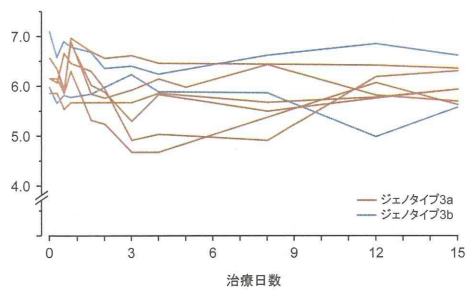
The emerging wave of new direct-acting antivirals almost seems an embarrassment of riches as we learn of improving efficacies, reduced adverse event profiles, and simpler treatment regimens seemingly by the day. Much as was seen in HIV during the mid- to late-1990s, the excitement grows with treatment efficacies reaching 90% or better at hand. Indeed, clinical studies have crossed that threshold for patients infected with genotype 2 HCV treated with daclatasvir plus peginterferon and sofosbuvir plus ribavirin. Our patients infected with genotypes 1, 4, 5, and 6 also have a very real expectation of reaching that goal very soon.

Stumbling Over a Divergent Step
However, genotype 3 remains stubbornly different, challenging the high expectations for a pangenotypic HCV cure. A substantial departure from the other HCV genotypes, genotype 3 presents a unique diagnostic and treatment challenge with treatment success rates substantially lower than those of other HCV genotypes. The FUSION trial of sofosbuvir plus ribavirin for 12 or 16 weeks in treatment-experienced patients reported that 94% of HCV genotype 2-infected patients treated for 16 weeks achieved SVR12 vs only 62% of those infected with genotype 3. Similarly, treatment-naïve patients in the FUSION trial of sofosbuvir plus ribavirin for 12 weeks experienced SVR12 rates of 97% if they were infected with HCV genotype 2, but only 56% if infected with HCV genotype 3. Currently, EASL treatment guidelines report SVR rates of 69% for genotype 3-infected, treatment-naïve patients treated for 24 weeks with peginterferon plus ribavirin (Management Guidelines) (EASL 2011).

ジェノタイプ 3 型患者さんに対するペグインターフェロン+リバビリン
±テラプレビル併用療法、テラプレビル単独治療の抗ウイルス効果



ジェノタイプ 3 型患者さんに対するペグインターフェロン+リバビリン
+テラプレビル併用療法の抗ウイルス効果



患者さんのための講座 October 5, 2013
フクラシア浜松町

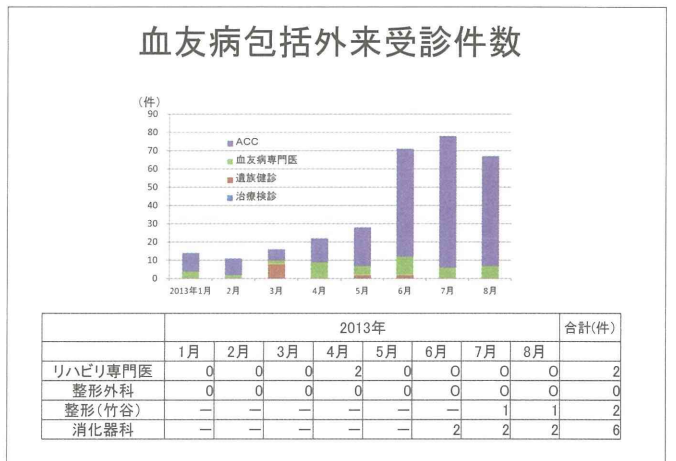
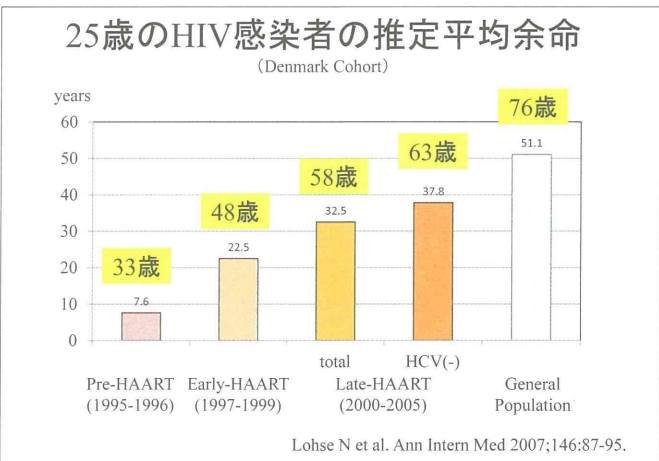
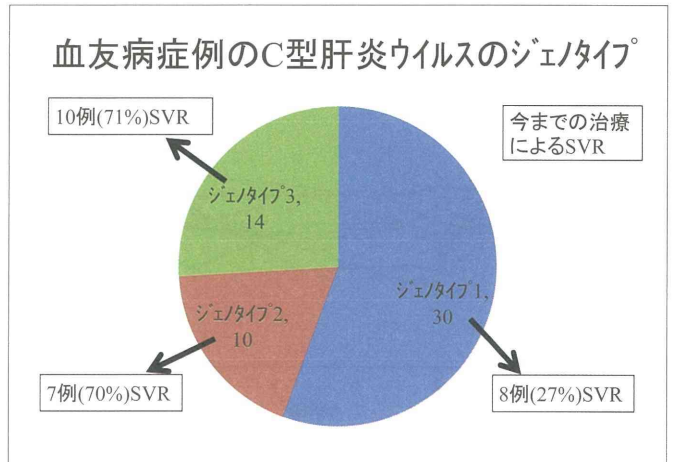
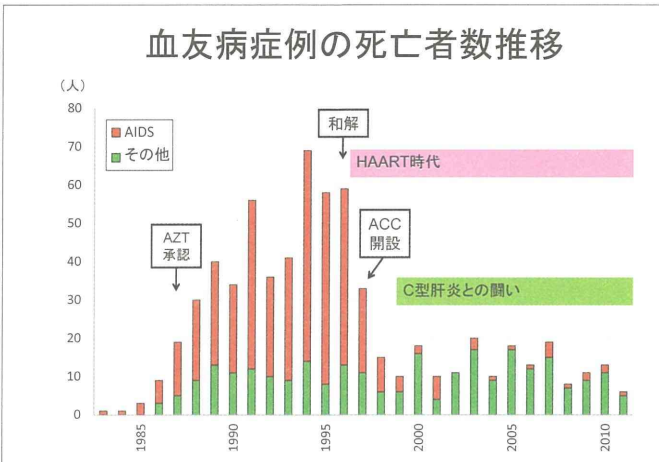
C型肝炎治療法の進歩と展望

**血友病包括医療の状況と
肝専門医との連携の重要性**

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)
湯永 博之

血友病症例のIL-28Bのジェノタイプ

IL28-B	ジッター	マイナー	合計
血友病症例数	53 (77%)	16 (23%)	69



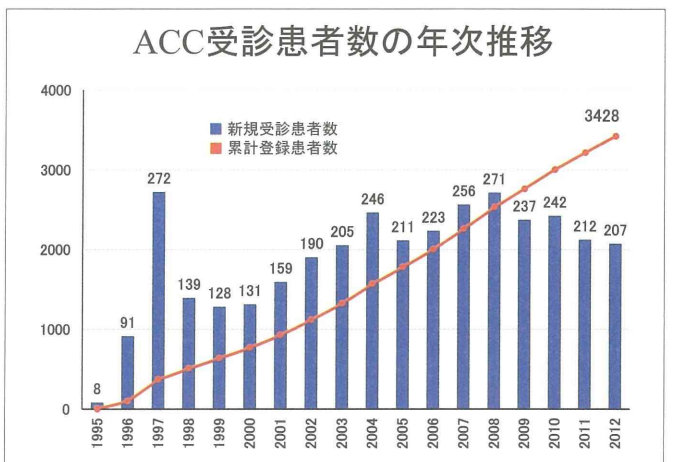
血友病症例におけるC型肝炎と予後
(ACCを主な通院先とする112例を集計)

- HCV抗体陰性(2)
- HCV-RNA自然陰性化(20)
- IFN療法によりHCV-RNA陰性化(30)
- IFN無効/不耐中断(31)
- IFN未施行/施行不可(29)

インターフェロン療法の適応となる
90例(矢印)のうち、HCV排除に
至ったのは30例にすぎない

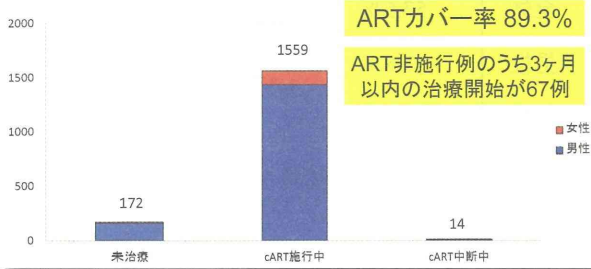
52例のうち1例のみ死亡
(肝外悪性腫瘍)

60例のうち14例が死亡
(うち少なくとも9例は肝疾患に関連)
生存中の10例以上が既に肝硬変

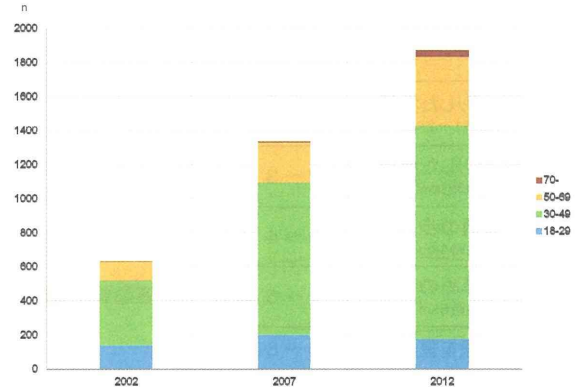


ACC受診者の治療の現況

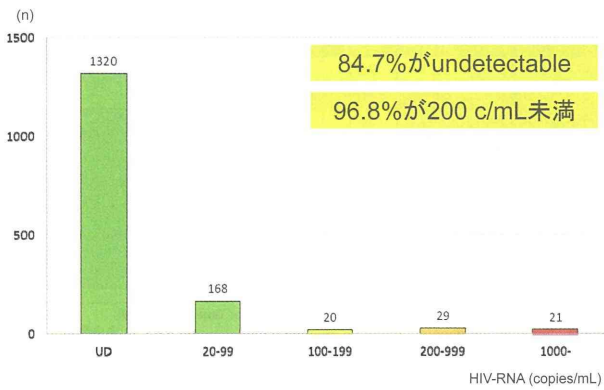
- 対象: 2013年1~3月にACC外来を受診しCD4数・HIV-RNA量を測定した症例(期間中最初の測定日の状況を集計)
- 結果: 期間中の受診者は1745名(男性1605 / 女性140)
- 抗HIV療法施行状況:



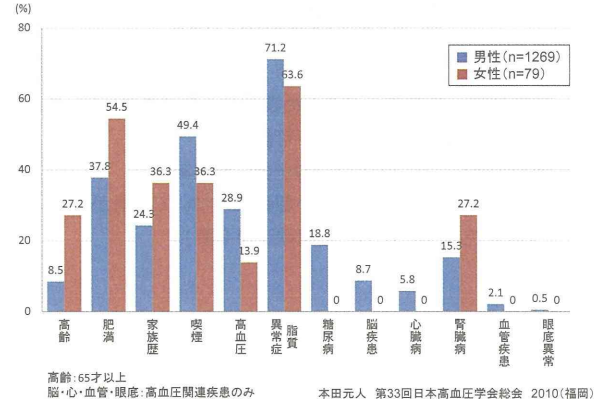
ACC通院症例の年齢分布(実数)



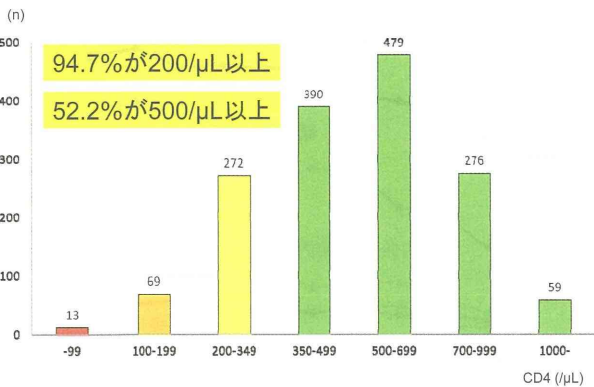
ART施行例のHIV-RNA量 ACC data



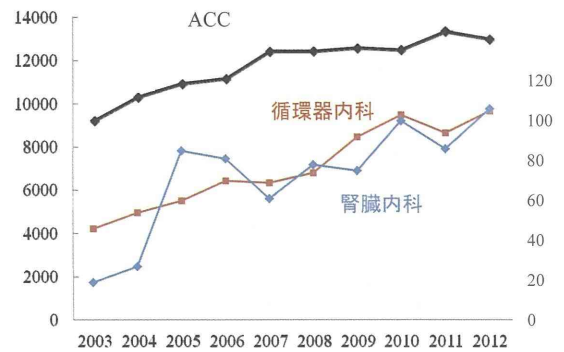
ACC受診患者の心血管予後因子保有率



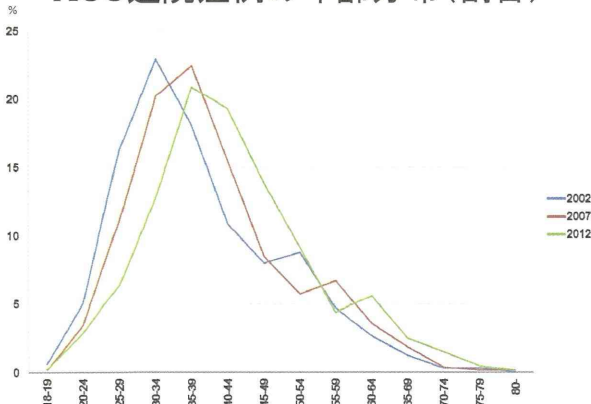
ART施行例のCD4数 ACC data



外来受診回数の年次推移



ACC通院症例の年齢分布(割合)



血友病症例の循環器系評価



頸動脈エコー: 31人

冠動脈CT: 8人実施
高度狭窄指摘3人(1人は遠方からの兼診)

心臓カテーテル実施: 2人

身体活動の強度

安静時	1 Mets
ゆっくりした歩行 (毎時1~2Km)	1~2 Mets
ゆっくりした歩行 (毎時3Km)	2~3 Mets
普通の歩行 (毎時4Km)	3~4 Mets
やや早めの歩行 (毎時5Km)	4~5 Mets
階段を登る	6~8 Mets

運動負荷試験

感染者の脂質異常 ACC data

【脂質異常症】

	HIV感染者 全体		国民健康・栄養 調査結果(H18)
全体	57.5 %	p<0.05	42.2 %
男性	61.6 %		47.7 %
女性	41.8 %	p<0.05	38.6 %

・脂質異常症が高率な原因はARTの副作用と考えられる。

(第33回日本高血圧学会総会 2010 福岡)

薬害血友病患者における虚血性心疾患診療の問題点 特に血友病性関節障害を有する場合

- 運動制限⇒負荷不十分のため典型的な症状を呈しないことがある。運動負荷試験が不可能。
- 関節障害によりCAGのアプローチに制限あり。
- スtent埋め込み後の抗血小板療法について検討が必要。(少なくとももしっかりとした定期輸注が必要)

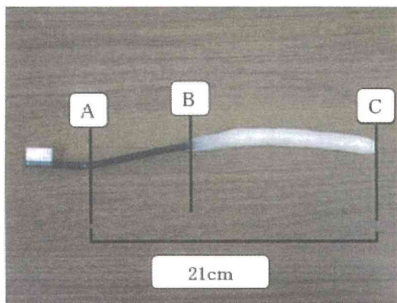
高脂血症薬との相互作用

	ATV/r	LPV/r	DRV/r	EFV	ETR	RAL	MVC
ロスバスタチン	2倍↑	2倍↑	↑	—	—	—	—
ピタバスタチン	↑	↑	↑	—	—	—	—
アトルバスタチン	—	5倍↑	4倍↑	0.6倍↓	—	—	—
シンバスタチン	—	30倍↑(SQV/r)	—	0.3倍↓	↓	—	—
フルバスタチン	—	—	—	—	↑	—	—
プラバスタチン	—	1.3倍↑	1.8倍↑	0.6倍↓	—	—	—
ベザフィブラート	—	—	—	—	—	—	—
フェノフィブラート	—	—	—	—	—	—	—
エゼチニブ	—	—	—	—	—	—	—

■ Contraindicated
■ Generally Avoid
■ Theoretical Interaction
■ Modification (Dose or Time)
■ No Interaction
■ No Data

高脂血症薬
 ↑ AUC or 血中濃度が上昇
 ↓ AUC or 血中濃度が低下
 数字は倍率

関節症患者さんのための歯ブラシ

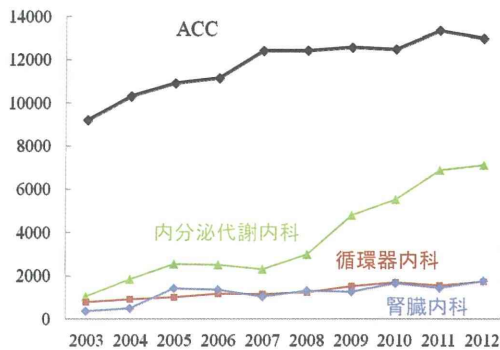


実用新案登録

外来受診回数の年次推移



外来受診回数の年次推移



過去10年間の総受診数

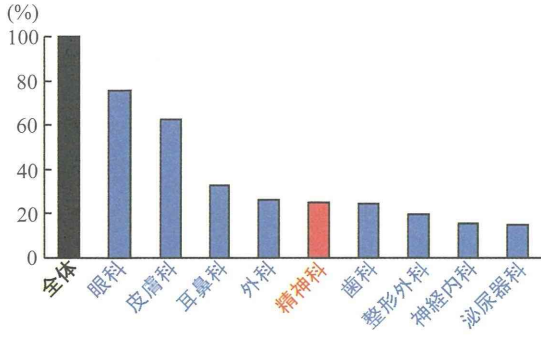
ACC受診117,760回の受診に対して

皮膚科 9,645回
 眼科 9,224回
 精神科 4,970回
 歯科 4,705回
 内代科 2,314回
 産婦科 2,303回

注: 院内の他科受診のみカウント

他科受診した患者の割合

(n = 170, 2003-08年の5年間)



骨密度測定

DEXA scan 実施患者
血友病患者の67人に実施
約8割に骨密度異常

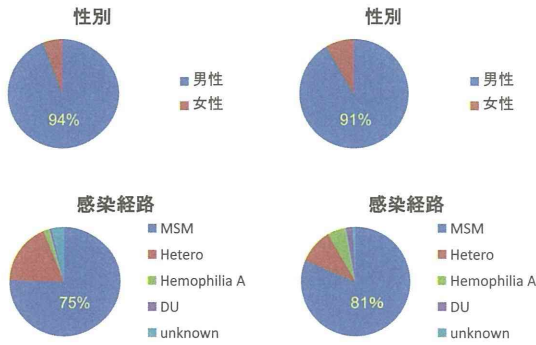
大腿骨頸部 T-score	骨減少症 T < -1.0	骨粗鬆症 T < -2.5
血友病 67人	55人 (82%)	15人 (22%)
非血友病 39人	23人 (59%)	1人 (3%)

$\chi^2 p = 0.018$ $\chi^2 p = 0.014$

受診患者の背景

ACC受診患者

精神科受診HIV患者



診療チェックシート

疾患	検査項目	検査頻度	コメント
肝炎患 (非代償性肝硬変例、肝細胞癌例は除く)	CBC, AST, ALT, Alb, Bil, PT	受診毎または3ヶ月毎	*PTは門脈圧亢進の可能性 肝硬変・門脈圧亢進あれば7測定
	HCV-RNA	(+)であれば年1回	
	HIV-DNA, HBsAg	(+)であれば3ヶ月毎	
	AFP, PIVKA-II	肝硬変なら3ヶ月毎 肝炎(+)(+)なら6ヶ月毎	肝炎(+)(+)でも肝硬変なら6ヶ月毎に
	腹部CT(可能ななら7ヶ月時 or ARFIも)	肝硬変なら3ヶ月毎 肝炎(+)(+)なら6ヶ月毎	肝炎(+)(+)でも肝硬変なら6ヶ月毎に
	腹部造影CT(3相で7ヶ月時可能ななら)	数年1回	*食道静脈瘤をチェック
	上部消化管内視鏡	数年1回	*食道静脈瘤をチェック
心疾患	血圧	受診毎	本人の自覚を促すためにも
	心電図	年に1回	負荷心電図は困難な場合がある
	冠動脈CT	数年に1回	関節症あれば狭心症は出現しにくい
	PWV/ABI	数年に1回	血友病は血管硬化が進む可能性がある
腎疾患	Cr, eGFR	3-6ヶ月毎	
	尿検査	年1回	TDF投与中なら尿細管障害マーカー測定
脂質症	FBS, HbA1c	6ヶ月毎	
高脂血症	TC, HDL, LDL, TG	6ヶ月毎	
	Ca, P, ALP	6ヶ月毎	
骨疾患	骨密度	2年毎	関節症あれば嚥下で評価
関節症	可動域診察	年1回	
	関節レントゲン	数年に1回	出血を繰り返す関節は年1回
リハビリ	歩行, 筋力, 関節, ADL診察	年1回	
認知障害	質問表	1年毎	MMSE, 長谷川式, IHDS等
腫瘍	質問表	1年毎	GHQ-12, K6/K10, PHQ-9, SDS等
免疫不全	CD4, Viral load	3-6ヶ月毎	

精神科の診断名と処方薬

2010-2012年度の精神科初診患者107人

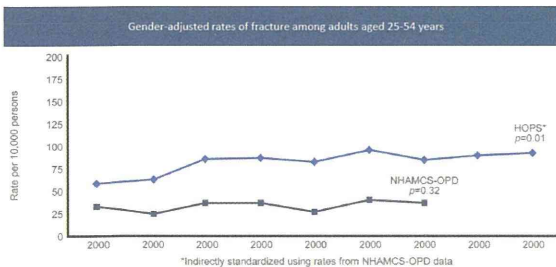
	適応障害	統合失調症	うつ病	睡眠障害	不安障害
睡眠薬・抗不安薬	28	3	4	5	3
抗うつ薬	4	1	3	0	1
抗精神病薬	2	5	0	0	0
症例数	39	7	6	6	4

統合失調症以外では、睡眠薬・抗不安薬が最も多く処方されている

血友病被害者固有の問題点

- ・ C型肝炎の重複感染例が多い。
感染期間が長期に渡り、C型肝炎ウイルスのジェノタイプも治療困難例が多い。
- ・ 循環器系合併症の早期発見が困難。
関節症による運動制限のため症状が出にくい。
- ・ 骨密度が低い。
運動制限のため特に大腿骨頸部の骨密度が低く、骨折リスクが懸念される。

HIV感染者における骨折 HOPS study



Yonug, et al. Clin Infect Dis 2011

II. 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

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 財団法人エイズ予防財団 リサーチレジデント

久地井寿哉 社会福祉法人はばたき福祉事業団 研究員

東郷 道太 株式会社 アールアイイー

研究要旨

【目的】 質の高い長期療養体制のためには、患者ニーズの把握、脆弱性や患者特性に関する評価や個別事例の共有は不可欠である。本研究では、生活レベルでの具体的な事例把握、生活困難度を推定するための予備的評価を行い、施策導入への基礎的資料とする。

【方法】 手法 a～d を用い、日常生活の生活困難度の推定を行った。(手法 a) ICF (国際生活機能分類、WHO,2001) に基づく生活機能尺度の開発。全国の HIV 感染血友病等患者背景データ (n=94) を用い、尺度開発法に基づく定量的な分析。(手法 b) 集団面接調査：計 8 回行い約 45 名の集団面接、予防行動採用理論 (Glanz, 2008) に準じた支援準備性を評価。手法 c. タブレット型 PC (i-Pad) を用いた生活状況調査 (18 項目、4 ヶ月間追跡) (手法 d) M-bit チップを用いた個別患者の生活モニタリング追跡調査 (計 10 名)。

【結果】 ICF Generic set7 項目は高い信頼性係数と 2 因子性を示し、生活機能として「参加」「活動」を反映した構成概念妥当性が認められた。因子負荷量の高い上位 3 項目は「活力と欲動の機能」「情動機能」「痛みの感覚」。個別疾患状況 (HIV/HCV) との関連や、社会経済的階層性が示唆された。ICF スコアに基づき生活困難度および事例を検討した。

【考察】 全体の 4 割が将来の自立困難、30 代の生活機能の脆弱性が示唆された。今後、応用支援技術の開発、準備性支援、被害者の実情に合わせた付加的評価点の開発・制度活用は喫緊の課題である。

A. はじめに

1 背景

血液製剤による HIV 感染では感染後約 30 年が経過し、HCV の重複感染による肝機能の低下、抗 HIV 療法の血友病も含む長期副作用、長期療養と高齢化に伴う多くの課題などが深刻化してきている。

これらの問題を抱えた被害者が全国に散在しているため、医療機関同士の情報共有・医療の連携が上手く行われておらず、被害者が孤立している状況がある。医療と社会福祉が連携して最良の医療やケアを提供できる仕組みを早急に確立することが求められている。

また、血液製剤による HIV 感染被害者には、疾病のもつ社会的課題の特殊性に十分配慮する必要がある。過去の HIV 薬害被害の教訓は、支援科学としての医療、看護、ケア、介護等を包括する多角的な視点を欠いたために、その後の対策の遅れを招いた。そのため、接近困難層含む対象者へのアプローチ、被害者の現状と困難経験の明確化、生活に関する影響などの心理社会的影響の評価や、患者自身の健康状態についての患者自身による評価方法の確立など、今後の長期療養を推進する上での課題と考えられる。これらは、これまで医療パターンリズムを解決する上での問題としても議論は行われてきたものの、解決策としての具体的な支援方法は十分に焦

点化されてこなかった経緯がある。

医療分野での患者の視点の導入は、ともすれば医療紛争の予防といった論調に流されがちであるが、意義は当事者・家族からの「被害患者の寿命は短い。迅速な対応を！」との声に後押しされる患者・家族等支援者も含めた協働・機能連携の確立にあると考えられる。戦略的研究の位置づけによって、患者の支援特性を多角的に明らかにし、今後の治療・長期療養支援に必要な科学的・論理的・実践的な枠組みが必要である。

2. 本研究の目的

全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態を複数の手法を用い、困難の類型化や生活の活動性について、HIV 感染被害の社会的特殊性を踏まえ心理社会的評価を行う。

さらに、生活領域における生活困難度を推定するための予備的評価を行い、今後の長期療養体制および施策実施における導入段階での基礎的資料とする。

2-1 本研究の特色

HIV 感染血友病等患者が抱えているこれら諸問題の解決・改善を目指し、長期にわたり安心して最高の医療や福祉等による療養に専念できる体制を整備・確保することを目的としている。患者のニーズを知るために、患者から直接、健康状態・日常生活実態に関する情報の提供を受け、医療、看護、ケア、介護、支援等に結び付ける患者参加型の研究であることが大きな特色と言える。

3. 本報告における用語の定義、説明

※ 1) ICF (国際生活機能分類)

ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) は、人間の生活機能と障害の分類法として、2001 年 5 月、世界保健機関 (WHO) 総会において採択された。この特徴は、これまでの WHO 国際障害分類 (ICIDH) がマイナス面を分類するという考え方が中心であったのに対し、ICF は、生活機能というプラス面からみるように視点を転換し、さらに環境因子等の観点を加えたことである。

障害に関する国際的な分類としては、これまで、世界保健機関 (以下「WHO」) が 1980 年に「国際疾病分類 (ICD)」の補助として発表した「WHO 国際障害分類 (ICIDH) が用いられてきたが、WHO では、2001 年 5 月の第 54 回総会において、その改訂版として「ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health)」を採択した。

ICF は、人間の生活機能と障害に関して、アルファベットと数字を組み合わせた方式で分類するものであり、人間の生活機能と障害について「心身機能・身体構造」「活動」「参加」の 3 つの次元及び「環境因子」等の影響を及ぼす因子で構成されており、約 1,500 項目に分類されている。

※ 2) J-SEC (日本版新社会経済的階層分類)

J-SEC は、主に職業分類と雇用形態により分類された社会経済的な階層分類の指標として開発された。(日吉、福田他、2013)。

開発の背景としては、近年、日本では健康の不平等についての研究に注目が集まっているが、理論に基づく社会階層の評価分類は存在しなかった。

J-SEC は、理論と標準化された評価分類に基づき、日本における職業と関連した健康状況のモニタリング用の利用が想定されている分類で、妥当性は世帯収入、持ち家率、SRH (自己評価された健康の度合い)、K6 スコア (Kessler 6 psychological distress) によって評価され、年齢、婚姻状況、居住地問わず利用できる。

※ 3) 健康の規定要因

(Social determinants of health)

健康の不平等は、個人や集団のレベルにも存在し、勾配 (health gradient) をなしている。測定が可能な場合、グラデーション様の形態となっており、最も不健康な集団や個人には、不健康を規定する要因が集積していると考えられている (WHO、2013)。健康の不平等健康の規定要因には以下が含まれる。

- ・社会経済的環境
- ・物理的環境
- ・個人の特性、行動

生活背景が健康を規定し、これらを改善することで直接健康状態が改善するとされる。健康の規定要因には、収入や社会的地位、教育、物理的環境、ソーシャルサポートネットワーク、遺伝、ヘルスサービス、ジェンダーなどがある。

※ 4) 予防行動採用理論

予防行動採用理論 (Precaution Adoption Process Model: PAPM (Glanz, et al., 2008)) は、ステージ 1 ～ステージ 7 (問題の無認識～意思決定の維持) が定義されている。ステージ 1 問題の無認識、ステージ 2 問題の無対処、ステージ 3 行うことの意味決定、ステージ 4 行わない決定、ステージ 5 行う決定、ステージ 6 実行、ステージ 7 維持。

※ 5) 準備性支援

治療・予防に関する個別の課題に対し、意思決定する前段階（無関心期・関心期・準備期）のことを指す。ヘルスプロモーションの分野ではトランスセオレティカルモデル（Prochaska, 1983）として、普及している。

本報告では、支援の観点より、二つの理論を統合した形で活用している。準備性段階には予防行動採用理論のステージ 1～4 が対応している。

B. 研究方法

以下の手法 a～d を用い、日常生活のモニタリング調査を実施した。複数領域の研究者、当事者による協働においてケース分析を行い、系統的に課題抽出・統合を行った。

B-1 手法 a. ICF（国際生活機能分類）に基づく生活機能尺度の開発

1) 半構造化面接法に基づく全国の HIV 感染血友病等患者背景データ（n=94、30代～60代、2011-2012）を用い、ICF に基づくコード化・尺度化を行った。尺度開発法（Rober.F, 2012）に基づき、信頼性、妥当性、因子分析、項目反応理論に基づく関連要因の分析を行った。

構成概念として ICF Generic set7 項目「1 活力と欲動の機能」「2 情動機能」「3 痛みの感覚」「4 日課の遂行」「5 歩行」「6 移動」「7 職業」を用い、困難度に応じて 0 点（困難なし）～4 点（完全な困難）の素点を与え合計点を求めた。因子分析を行い、構成概念妥当性の検証を行った。

2) 関連要因の分析

雇用形態を考慮した日本における社会経済的階層分類（J-SEC, A Hiyoshi, Y Fukuda et.al, 2013）を用い、生活機能尺度、その下位尺度（「活動能力・環境」「参加能力・環境」について、一元配置分散分析を行い、社会経済的格差の検討を行った。

B-2 手法 b. 集団面接調査（フォーカスグループインタビュー）

集団面接調査：計 8 回行い約 45 名の集団面接、支援準備性について予防行動採用理論（PAPM(Glanz, et al., 2008)）を用いて支援準備性の評価を行った。

B-3 手法 c. タブレット型 PC（i-Pad）を用いた生活状況調査

縦断研究。調査時期 2012 年 6 月～11 月。地方在住患者及び首都圏在住患者 40 名を対象にタブレット型端末を患者に貸与、電子化された自己観察記録をスコア化し、分析した。

質問項目（18 項目）

1. 健康状態、2. 食欲、3. 疲れ、4. 睡眠、5. 発熱、6. 下痢、7. 血液製剤、8. HIV 薬、9. HCV 薬、10. イライラ感、11. 歯、12. 変な夢、13. 気分、14. 興味、15. 膨満感、16. 活動、17. ストレス、18. 満足について、有無ならびに程度を 5 件法で尋ねた。また、特徴的な困難事例について分析を行った。

B-4 M-bit チップを用いた個別患者の生活モニタリング調査を計 10 名実施。

調査期間：2013 年 11 月より調査機器を配布。

（倫理的配慮）

血友病 HIV 感染被害者の聞き取り調査対象者、個別の症例評価、についてエイズ予防財団の倫理委員会に提出し、承認を受けた。（公益財団法人エイズ予防財団倫理審査委員会、「疫学研究に関する倫理指針」及び「臨床研究に関する倫理指針」承認番号：公エ予 240821 号、承認日：平成 24 年 8 月 1 日）。調査対象者にはインフォームドコンセントによる同意を書面で得た。個人情報については、担当者以外には連結できない形とし、情報データベースは外部と接続されていない PC に保管し管理する。

C. 研究結果

（手法 a）ICF に基づく生活機能尺度の開発

対象者の年齢内訳は 30 代（29 名）、40 代（31 名）、50 代（18 名）、60 代（8 名）、不明（2 名）であった。

ICF generic set の 7 項目版の特性は、range0-28、Cronbach $\alpha = 0.821$ となり、十分な信頼性が得られた。また、構成概念妥当性の検討を、因子分析の手法を用いて行ったところ、7 項目のうち、因子負荷量の高い上位 3 項目は「活力と欲動の機能」「情動機能」「痛みの感覚」で、下位尺度は「1 活力と欲動の機能」「2 情動機能」「4 日課の遂行」「7 職業」4 項目、range0-16、Cronbach $\alpha = 0.865$ および、「3 痛みの感覚」「5 歩行」「6 移動」3 項目、range0-12、Cronbach $\alpha = 0.887$ からなる 2 因子性であった。

日本標準職業分類の結果は以下となった。

Class I(n=16 (18.2%) 専門職、管理職等
Class II(n=24 (27.3%) 常勤等
Class III(n=10 (11.4%) 非常勤・契約社員等
Class IV(n=38 (43.2%)、非該当・無職

ICF スコアの分布図を（図 1）に示す。スコアが高くなるほど、社会経済的リスクが高まる傾向が読み取れる。

就労維持リスクについては、Class III（非常勤等）の分布から平均で 8 点前後の分布、また非就労リスク（生活困難リスク）については Class IV（非常勤等）

	n	%
性別(n=94)		
男性	93	(98.9%)
女性 ^(注1)	1	(1.1%)
年齢(n=94)		
25-29	2	(2.1%)
30-34	17	(18.1%)
35-39	20	(21.3%)
40-44	9	(9.6%)
45-49	20	(21.3%)
50-54	7	(7.4%)
55-59	6	(6.4%)
60-64	6	(6.4%)
不明	7	(7.4%)
地域(n=94)		
北海道	14	(14.9%)
東北	9	(9.6%)
東京	11	(11.7%)
関東	14	(14.9%)
甲信越	5	(5.3%)
東海	7	(7.4%)
北陸	0	(0.0%)
近畿	5	(5.3%)
中・四国	7	(7.4%)
九州・沖縄	22	(23.4%)
最終学歴(n=94)		
小学	1	(1.1%)
中学	11	(11.7%)
高校	33	(35.1%)
専門学校・短大	15	(16.0%)
大学	22	(23.4%)
大学院	5	(5.3%)
不明	7	(7.4%)

注：女性1名は、薬害HIV2次感染被害者

の分布から平均 15 点前後の分布であった。

日本標準職業分類、ならびに雇用形態によって社会経済的階層 Class I(n=16 (18.2%)、専門職、管理職等)、Class II(n=24 (27.3%)、常勤等)、Class III(n=10 (11.4%)、非常勤・契約社員等)、Class IV(n=38 (43.2%)、非該当・無職含む)に分類された。生活機能尺度の平均スコアならびに95%信頼区間は、Class I 6.1 (4.3, 8.0)、Class II 8.2 (6.5, 9.8)、class III 8.3 (5.8 10.8)、Class IV 15.7(13.9, 17.5)、全体 11.1 (9.8, 12.4) となり、階層性が認められた。また関連要因の分析では、ICF スコアをサーモグラフ表現により可視化し、階層性ならびに健康規定要因の脆弱性勾配が認められた。(図2)(図3)(表3)(表4)

表2 ICF コアセット各項目の因子負荷量

因子負荷量	
活力と欲動の機能	0.859
情動機能	0.804
痛みの感覚	0.884
日課の遂行	0.807
歩行	0.815
移動	0.773
職業	0.473

因子抽出法：主成分分析
分散の77.4%を説明

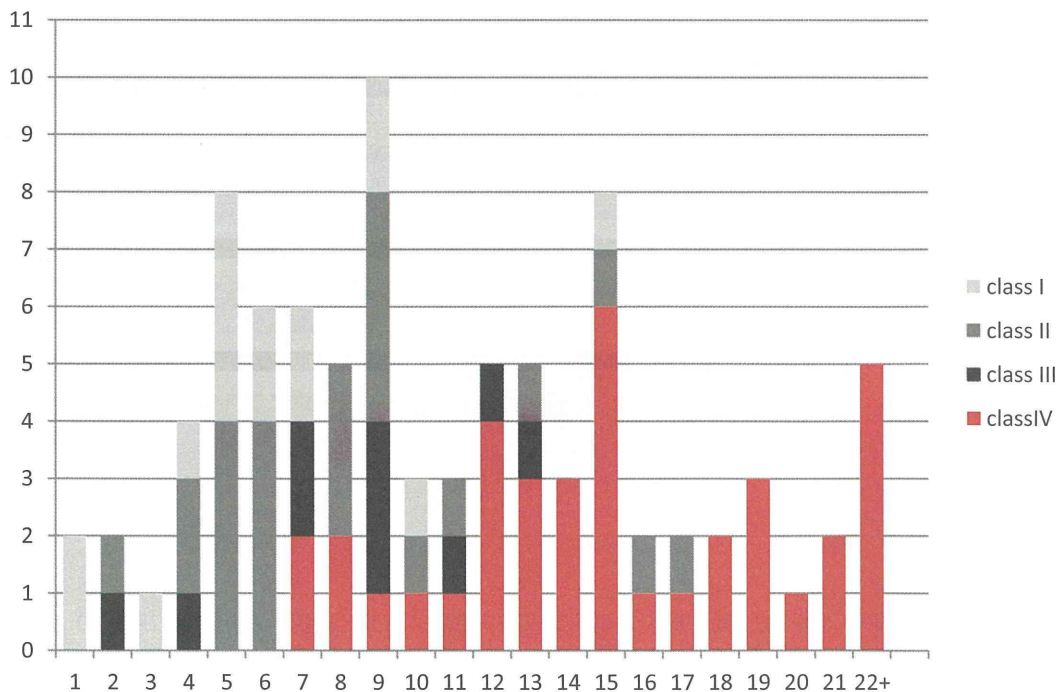


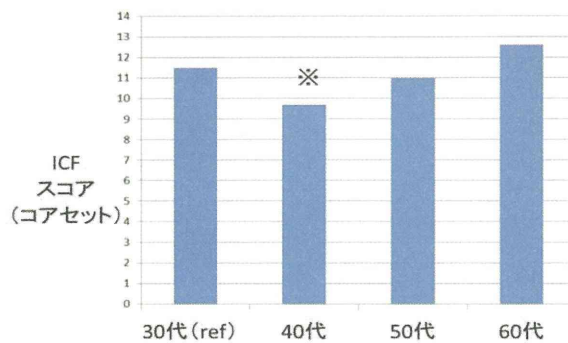
図1 1. ICF スコアの分布図 (横軸 ICF スコア/縦軸 人数)

ICF Generic set7 項目、range0-28、Cronbach $\alpha = 0.821$ 、N=88 平均値 11.07、標準偏差 6.12
「1 活力と欲動の機能」「2 情動機能」「3 痛みの感覚」「4 日課の遂行」「5 歩行」「6 移動」「7 職業」
困難度に応じて0点(困難なし)～4点(完全な困難)の素点を与え合計点を算出

J-SEC		婚姻状況 (%、配偶者あり)	子供の数	学歴	教育年	婚姻歴の有無
class I (n=16)	平均値	52.9%	0.65	3.4	11.4	52.9%
	標準偏差	0.51	1.11	1.28	2.26	0.51
class II (n=24)	平均値	62.5%	0.46	3.1	11.3	66.7%
	標準偏差	0.49	0.78	1.15	2.07	0.48
class III (n=10)	平均値	30.0%	1.00	2.7	10.7	50.0%
	標準偏差	0.48	1.33	1.16	2.75	0.53
class IV (n=38)	平均値	23.7%	0.18	2.6	10.5	26.3%
	標準偏差	0.43	0.51	1.20	2.36	0.45
合計 (n=89)	平均値	40.5%	0.44	2.9	10.9	44.9%
	標準偏差	0.49	0.67	1.22	2.31	0.50

図2 社会経済的階層分類 (J-SEC) と関連要因

※ Class I 専門職管理職等、Class II 常勤等、Class III 非常勤・契約社員等、Class IV 非該当・無職)



※印 p<0.05

図3 年齢別 ICF スコア (コアセット) の比較 (一元配置分散分析)

表3 ICF 個別疾患項目 (HIV / HCV)、(瀧永、2013)

ICFスコア	肝機能
0	HCV-RNA陰性化している
1	HCV(+)だがGPTが正常
2	慢性肝炎(GPT>45)
3	代償性肝硬変(黄疸・腹水・肝性脳症などがない)
4	非代償性肝硬変(黄疸・腹水・肝性脳症などのいずれかがある)

ICFスコア	腎機能
0	腎機能正常(クレアチニン1.1未満)
1	クレアチニン値1.1以上
2	むくみあるが利尿剤でコントロール可能
3	むくみあり利尿剤コントロール不能
4	透析している

ICFスコア	HIV
0	<400コピー未満
2	400~1000コピー
4	>1000コピー以上

ICFスコア	服薬状況
0	問題なく内服できている
1	軽い副作用あるが内服できている
2	内服できているが副作用が辛い
3	副作用のため服薬できないことがある
4	ほとんど内服不可能

※ 4 項目の合計が 2 点前後で Class III ~ Class IV 相当。黄色二項目以上、赤 1 項目以上が該当。
監修：瀧永博之 (独) 国立国際医療センター病院 / ACC 治療開発室長

表4 ICF 個別疾患項目 (HIV / HCV) 合計スコアと社会経済的分類 (J-SEC) との関連

	度数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	
合計	class I	17	1.24	1.30	0.00	4.00
	class II	24	1.33	1.31	0.00	4.00
	class III	10	1.80	2.49	0.00	8.00
	class IV	38	2.11	2.13	0.00	7.00

※ Class I 専門職管理職等、Class II 常勤等、Class III 非常勤・契約社員等、Class IV 非該当・無職

(手法 b) 集団面接調査（フォーカスグループインタビュー）

8 名中 8 名が、予防行動学習ステージ 2（問題の無対処）以前の準備性段階であった。

また逐語録を KJ 法により分類し、抽出された 5 項目は以下となった。また、具体的な逐語録を付記する。

1. 医療機関に対する不満

「施設が必要になったからすぐに入れる状況ではないし、病院にしばらくいさせてもらうというのも現実難しい。医師に無理を通すだけの力がないので。」「コーディネーターが取れているのかなという不安がある。医師同士で話をしてもらえたらと思う。」「拠点病院は、差額ベッド代がかからないんですか。」

「d4T と 3TC とネルフィナビルを結構長く飲んでる。旧態依然のお薬だけど、副作用もないし。」

「昨年、整形外科で手術をしたとき、看護師がハチの巣をつついたような大騒ぎに。入り口から入ってこられない看護師がいっぱいいた。」

「個室に入院してたんだけど、個室代がかかって。5 か月だから、かなりだよ。月 20 万円近くかかったこともあったね。」

「検査を受けても、主治医は毎回同じことしか言わない。話す内容を全部覚えてしまった」

2. 体力の限界を感じながら生活をしている

「仕事の疲れや原因不明の腹痛があって、限界は日々感じている。」

「仕事を辞めてもライフワークになるものがない。テレビ見て、ゲームやって、それで 1 日が終わるんじゃないかって。」

「胆のう手術の話もあったけど、状態が落ちついているから、そんなリスクを冒すことはないと言われて、それで、まあ、いいかっていう感じ。」

3. 将来一人暮らしになった時の生活

「一人になった時、話し相手もなく、孤独にどれだけ自分が耐えられるか。」

「仕事関係の書類作成を今まで全く父任せにしていたのを、全部自分で処理しなければならないので、うまくできるか心配。」

「社会福祉協議会に方に週 3 回買い出しや調理、掃除をお願いしてあります。福祉は充実しています。」

4. 就労と将来に対する不安

「仕事をしていないと張りが出ないですよ。何のために生きているのかなあと。将来が不安で、夜も正直、眠れ

ないです。」

「HIV のことは母しか知らないです。父も、姉弟も知らない。逆に、母は気持ちが大変かも。」

「いつもはばたきのサポートがあるので、精神的にはすごく助かります。」

5. 将来の生活と生計に対する不安

「動けなくなったら多分一人だから、入れてくれる施設がないかなと思いますけど。」

「今は給与と年金、管理費用で暮らしていますが、管理費用いつまでもらえるかわからないし、年金だけになってしまうかも。それで生活ができるのか。」

「福祉の手続きをするにしても、うちの実家は田舎なので、役所に血友病や HIV のことを言いにくい。」

手法 c. タブレット型 PC (i-Pad) を用いた生活状況調査

18 項目の月ごとの期間平均を、サーモグラフィ表現により個別レポートとして対象者にフィードバックした。これにより、月ごとの健康状況が可視化することによって、健康上の課題把握を支援した。

特徴的な困難事例の分析から、SRH（主観的健康観）、生活満足度、ストレスとの関連要因を分析し、郵送にて個別にフィードバックを行った。

手法 d. M-bit チップを用いた個別患者の生活モニタリング追跡調査

24 時間 7 日間の生活モニタを行った。再テスト法に基づき、前年度に続き同様の内容で、1 年後のフォローアップ調査を実施した。10 名中 3 名のデータを取得。現在解析中。

D. 考察

手法 a. ICF に基づく生活機能尺度の開発及び結果

ICF ガイドラインに基づき、コード化・尺度化を行った。尺度、下位尺度（2 因子）ともに十分な信頼性が認められた。また 2 因子性を示し、ICF（国際生活機能分類）の構成概念である「活動」と「参加」を反映しており、構成概念妥当性が認められた。

また、ICF（国際生活機能分類、WHO）に基づく HIV 感染血友病等患者の生活機能尺度を開発し、ICF の構成概念である「活動」「参加」を反映した構成概念妥当性が認められた。

また、ICF コアセットスコアと社会経済的格差を示す階層分類の低下にしたがって、生活困難度が顕著になる傾向が示唆された。特に ClassIV 脆弱性が強く示唆され、全体の 4 割の者が極度の生活状況の困難にいることが示唆された。具体的には、教育、