

簿（2012年度版）に掲載されている
透析施設 3845 カ所

- 送付時期：2012年10月下旬
- 回収期限：2012年12月末
- 調査内容：別紙1、2参照

（倫理面への配慮）

倫理性の確保の面から、送付先の医療機関に対して、本アンケート調査の実施目的や回収後の使用用途などを説明した。また、個人情報や施設情報については厳重に管理すること、また、回答内容は本研究以外の目的には使用致しないことを明記した。

C) 研究結果

➤ アンケート回答内容

2012年12月末までに、1,951施設から回答を得た。アンケート回収率は50.7%（1,951/3845施設）であった。全国を9つの地域（北海道、東北、関東、北陸・甲信越、東海、近畿、中国、四国、九州・沖縄）に分けたところ、地域別回答率は47.8%（近畿）～62.2%（北海道）であり、著しい偏りは認めなかった。なお、HIV陽性透析患者受け入れ経験の有無に関しては、4施設（0.2%）が未記入であった。また、HIV陽性透析患者受け入れ経験があると回答した96施設のうち、5施設で受け入れたHIV患者総数が未記入（5.2%；5/96施設）であった。

- HIV陽性維持透析患者の受け入れ経験の有無と各施設における今後の方針

HIV陽性維持透析患者の受け入れ経験があると回答した施設は96施設（4.9%；96/1951施設）であった（図1）。地域別分布では、関東が55施設（57.3%）と最も多く、以下近畿（12施設、12.5%）、九州・沖縄（9施設、9.4%）、東海（8施設、8.3%）、北海道（4施設、4.2%）、北陸・甲信越（4施設、4.2%）、東北（3施設、3.1%）、四国（1施設、1.0%）、中国（0施設、0.0%）と続いた（図2）。関東地域55施設の内訳は、東京都が28施設と、約半数を占めた（受け入れ施設の29.2%）。

HIV陽性維持透析患者の受け入れ経験がある96施設では、これまでに総計150例（うちCAPD 5例）の患者を受け入れていたことが判明した。内訳をみると、関東が99例（66.0%）と最も多く、以下近畿（13例）、九州・沖縄（11例）、東海（10例）、北海道（6例）、北陸・甲信越（6例）、東北（4例）、四国（1例）、中国（0例）と続いた。

HIV陽性維持透析患者を受け入れ経験がある施設では、75施設（78.1%）が今後も受け入れると回答した（図3）。一方、受け入れ経験がない1,851施設に対して、「今後HIV陽性維持透析患者受け入れ依頼があった場合の対応」に関しては、「紹介・バックアップがあれば受け入れる」「受け入れを検討中」「今後も受け入れることは難しい」と回答した施設はそれぞれ23.2%、19.3%、55.3%であった（図4）。また、これらの質問に対する地域別の回答を示す（表1、図5）。

- HIV陽性透析者を今後も受け入れることが難しい理由

「今後も受け入れることは難しい」と回答した1023施設では、受け入れることが難しい理由として、以下があげられた(表2)。

上位3位

- 実際的なHIV透析対応マニュアルが未整備だから(550例)
- 医療スタッフ、他の患者へのHIV感染が心配(499例)
- 他の通院患者が不安になるなどの風評被害が心配(481例)

下位3位

- HIV陽性者への透析手順が特殊だと思うから(126例)
- HIV陽性者に対応するために人員を増やす必要があると思うから(195例)
- 職員の定期的なHIV抗体検査が必要で、その費用がかかると思うから(221例)

D) 考察

今回我々は、本邦における維持透析施設におけるHIV陽性者の受け入れに関する実態調査を行った。今回の調査では、HIV陽性透析患者を受け入れたことがある施設は4.9%で、秋葉らが2011年に調査し、2013年に報告した6.2%よりも低かった(透析会誌 2013; 46: 111-118)。その理由の一つとして、回答が得られた施設数が大幅に増加(約400施設; 1552→1951)したにも関わらず、受け入れ経験があると回答した施設数の増加はわずか(2施設; 94→96)であった点があげられる。した

がって、今回のアンケート調査に回答してこなかった施設の多くは、HIV陽性患者受け入れ経験がない可能性があると推察される。

HIV陽性維持透析患者を受け入れた施設には、地域の偏りが顕著であることが明らかとなった。受け入れ経験があると回答した96施設中、55施設(約60%)は関東地域に存在しており、そのうち28施設(約30%)が東京都であった。一方、近畿地域を除けば、HIV陽性維持透析患者を受け入れたことがある施設は10に満たなかった。特に中国地域では、受け入れ経験のある施設は存在しなかった。この地域的な格差は、これまで受け入れたHIV陽性透析患者の総数にも同様に反映されていた。実際に維持透析が必要となった場合、週に複数回通院する必要性が出てくるため、自宅から透析施設へのアクセスが重要となる。また、HIV陽性維持透析患者は、HIV診療拠点病院への通院をそれまで同様に別途継続しなければならない。したがって、HIV陽性患者が維持透析に至った場合、患者住居(職場)およびHIV診療拠点病院と維持透析施設の地理的利便性などが関係し、受け入れ施設にこうした地域差がでるのかもしれない。

本調査では、HIV陽性者を受け入れた経験がある施設の78.1%が今後も受け入れると回答した。一方、HIV陽性者の受け入れ経験がない施設の55.3%が今後も受け入れが難しいと回答した。これらの結果は、前述した秋葉らの報告と大きな差は無かった。受け入れ難いと回答した理由としては、「実際的なHIV透析対応

マニュアルが未整備」が最も高く、「HIV陽性者への透析手順が特殊だと思うから」が最も低かった。現場の透析従事者は、HIV感染症という疾患に対する理解はある程度持ちつつも、実際に針刺し事故や血液汚染などの具体的問題が起こった際の対応に戸惑いや不安があるということが伺える。今後、HIV陽性者が円滑に維持透析医療を受けることができるように、一般透析施設向けのより実践的なマニュアルの作成とともに、受け入れた透析施設へのサポート体制を厚生労働省、透析関連学会およびHIV関連学会が連携して整備して行く必要あろう。

2. 学会発表
特になし

E) 結論

全国の維持透析施設の4.9%がHIV感染者の受け入れ経験があった。HIV感染者を受け入れた経験がある施設では、今後も受け入れると回答した施設が多かった。一方、HIV感染者を受け入れた経験がない施設の半数以上は、今後も受け入れが難しいと回答した。受け入れが難しいと回答した理由としては、「実際のHIV透析対応マニュアルが未整備だから」が最多であった。

F) 健康危険情報

特になし

G) 研究発表

1. 論文発表
特になし

図 1. 「HIV 陽性透析患者を受けた入れた経験はございますか」という問いに対する回答

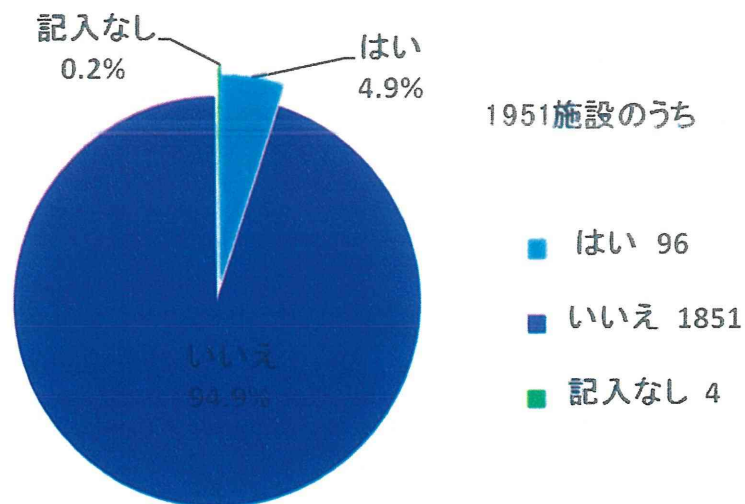


図 2. HIV 陽性透析患者の受け入れ経験施設数の地域別分布

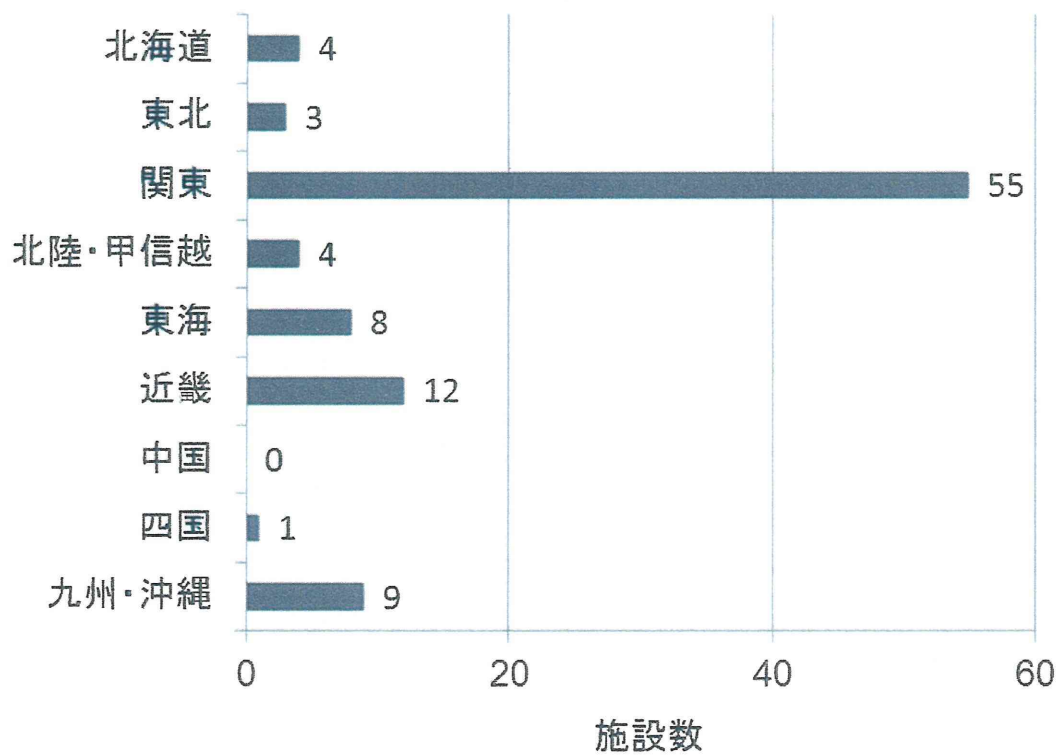


図 3. 「今後も HIV 陽性透析患者を受け入れますか」という問いに対する回答

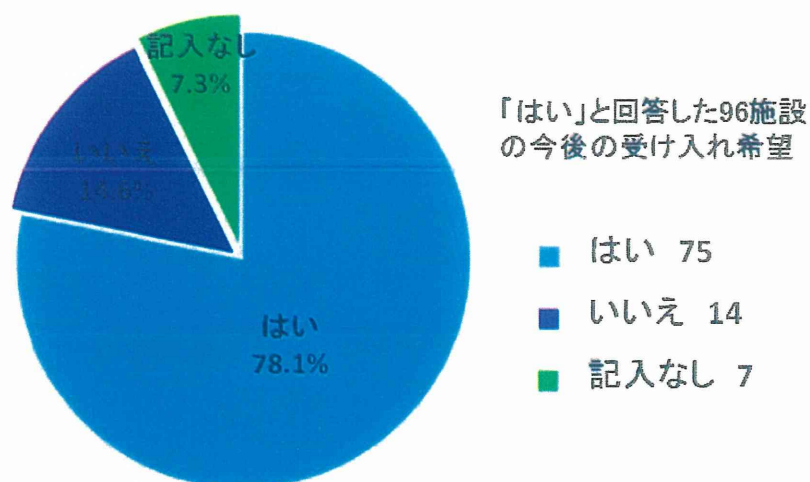


図 4. 「今後 HIV 陽性者受け入れ依頼があった場合の対応」という問いに対する回答

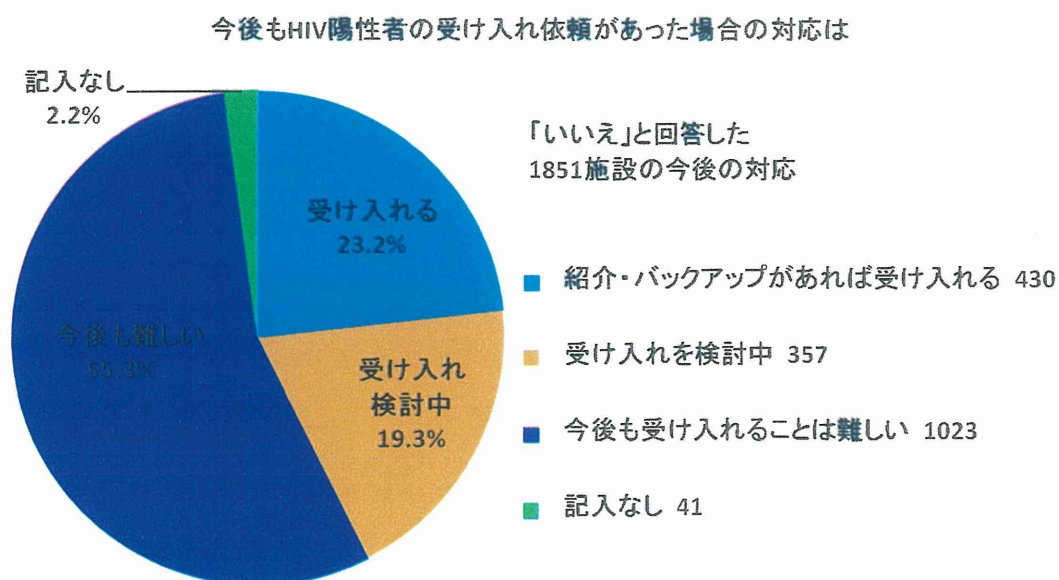
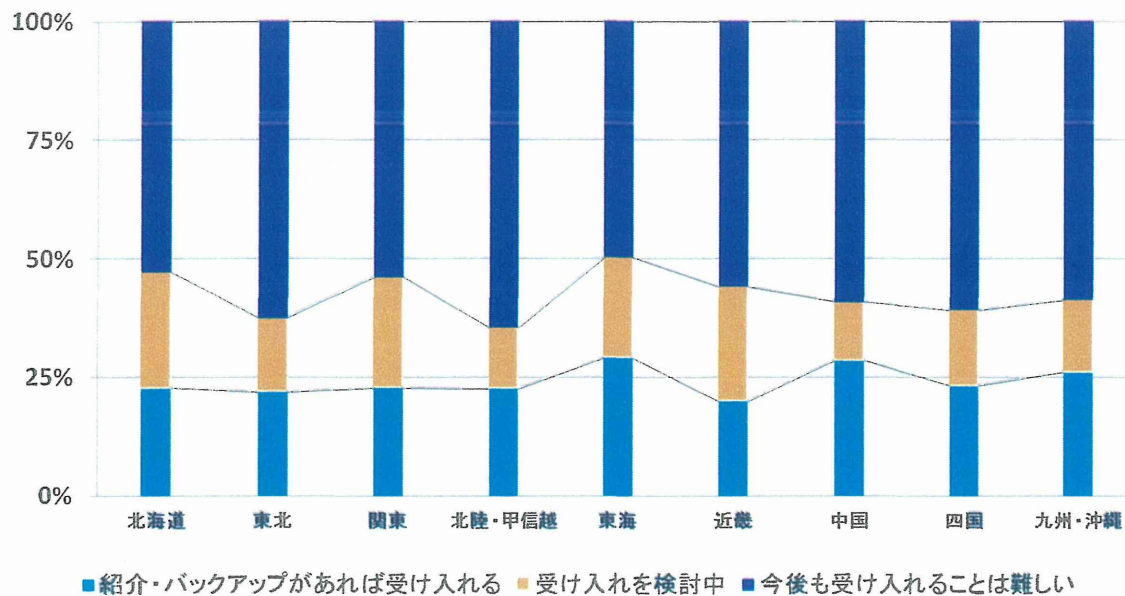


図 5. 「今後 HIV 陽性者受け入れ依頼があった場合の対応」という問いに対する地域別の回答



※未記入であった 41 施設を除く 1810 施設での解析

表 1. 地域別に見た HIV 陽性透析者を受け入れに対する透析施設の意識調査

	透析施設数	透析者数	今後も受け入れは難しいと回答した施設数	紹介・バックアップがあれば受け入れる(例、%)	受け入れを検討中(例、%)	今後も受け入れることは難しい(例、%)	記入なし(例、%)
北海道	125	20635	120	27(22.5)	29(24.2)	63(52.5)	1(0.8)
東北	135	12216	132	28(21.2)	20(15.2)	80(60.6)	4(3.0)
関東	574	61594	518	115(22.2)	118(22.8)	272(52.5)	13(2.5)
北陸・甲信越	129	9197	125	28(22.4)	16(12.8)	80(64.0)	1(0.8)
東海	188	14738	180	51(28.3)	37(20.6)	87(48.3)	5(2.8)
近畿	299	22534	287	56(19.5)	68(23.7)	157(54.7)	6(2.1)
中国	138	10079	137	39(28.5)	17(12.4)	81(59.1)	0(0.0)
四国	73	6040	71	16(22.6)	11(15.4)	42(59.2)	2(2.8)
九州・沖縄	287	19680	278	70(25.2)	41(14.8)	158(56.8)	9(3.2)
記入なし	3	126	3	0(0.0)	0(0.0)	3(100.0)	0(0.0)
総計	1951	176839	1851	430(23.2)	357(19.3)	1023(55.3)	41(2.2)

表 2. 「今後も受け入れることは難しい」と回答した施設の理由（複数回答有）

項目	施設数
実際的な HIV 透析対応マニュアルが未整備だから	550
医療スタッフ、他の患者への HIV 感染が心配	499
他の通院患者が不安になるなどの風評被害が心配	481
血液曝露時に対応できる医師が不在で、その後のフォローも確立されていないから	480
患者のプライバシー保護が難しいと思うから	477
透析中に急変した際のバックアップ体制が得られるのか心配だから	462
HIV 陽性者専用のロッカー、ベッド、透析区域などが必要と思うから	441
HIV 陽性者の受け入れに対し、医療スタッフの理解が得られないと思うから	420
器具などの消毒、廃棄のために特別な業務が増えると思うから	362
誤穿刺など HIV 感染血液曝露時の対応がよくわからないから	353
透析膜のリークで、透析液側の配管が汚染された時などの対応が分からないから	267
職員の定期的な HIV 抗体検査が必要で、その費用がかかると思うから	221
HIV 陽性者に対応するために人員を増やす必要があると思うから	195
HIV 陽性者への透析手順が特殊だと思うから	126

平成 24 年 10 月吉日

透析施設管理医師各位

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業
わが国の HIV 感染者における慢性腎臓病の有病率と予後に関する研究

研究代表者 東京都立駒込病院 感染症科 柳澤 如樹

研究分担者 東京都立駒込病院 腎臓内科 安藤 稔

研究分担者 東京女子医科大学 第四内科 新田 孝作

HIV 陽性透析患者の実態調査のお願い

謹啓

時下、先生におかれましては益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、本邦では HIV 感染者の慢性腎臓病が増加傾向にあり、それに伴って、今後維持透析が必要になってくるケースが増加してくるものと思われまます。しかし、本邦では HIV 陽性透析患者の一般透析クリニックでの受け入れ拒否が一部で社会問題化しつつあります。この問題に対処すべく、厚生労働省疾病対策課の指示下に日本透析医会・日本透析医学会はワーキング・グループを立ち上げ、「HIV 感染患者透析医療ガイドライン」を平成 22 年 11 月に上梓した経緯があります。

本件につき、平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「わが国の HIV 感染者における慢性腎臓病の有病率と予後に関する研究」の一環として、本邦における HIV 陽性透析患者の実態調査を実施することとなりました。

本調査の集計結果につきましては、学会発表などを通じて、「HIV 陽性透析患者の増加動態」を把握し、この分野での厚生労働行政に役立てていきたいと存じます。また、ご回答頂きました先生方の個人情報や施設情報、患者情報につきましては、外部に流出しないよう十分注意を払いますとともに、上記以外の目的には使用致しません。

つきましては、ご多用中と存じますが、主旨をご理解頂き、可能な限り、調査用紙にご回答の上、返信用封筒にて 10 月 31 日(水)までにご返送頂きますよう、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

謹白

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業
わが国の HIV 感染者における慢性腎臓病の有病率と予後に関する研究

調査用紙

1. 貴透析施設名 _____
2. 貴透析施設の場所

<input type="checkbox"/> 北海道	<input type="checkbox"/> 東北	<input type="checkbox"/> 関東	<input type="checkbox"/> 北陸・甲信越	<input type="checkbox"/> 東海
<input type="checkbox"/> 近畿	<input type="checkbox"/> 中国	<input type="checkbox"/> 四国	<input type="checkbox"/> 九州・沖縄	
3. 平成 24 年 10 月現在、何例の維持透析 (CAPD を含む) を実施しておりますか。 _____ 例 (内 CAPD _____ 例)
4. 平成 24 年 10 月現在、HIV 陽性透析患者を受け入れた経験はございますか。 はい いいえ
5. 4 で「はい」と回答した方にお尋ねします。
 - これまで受け入れた HIV 陽性透析患者総数 _____ 例 (内 CAPD _____ 例)
 - 現在の HIV 陽性透析患者数 _____ 例 (内 CAPD _____ 例)
 - 今後も HIV 陽性透析患者を受け入れますか。 はい いいえ
6. 問 4 で「いいえ」と回答した透析施設にお尋ねします。
 - 今後 HIV 陽性者受け入れ依頼があった場合の対応

<input type="checkbox"/> 紹介・バックアップがあれば受け入れる	<input type="checkbox"/> 受け入れを検討中	<input type="checkbox"/> 今後も受け入れることは難しい
---	-----------------------------------	---
 - 「今後も受け入れることは難しい」と回答した方のみ、お答えください。理由 (複数回答可)

<input type="checkbox"/> 他の通院患者が不安になるなどの風評被害が心配
<input type="checkbox"/> 医療スタッフ、他の患者への HIV 感染が心配
<input type="checkbox"/> 患者のプライバシー保護が難しいと思うから
<input type="checkbox"/> HIV 陽性者の受け入れに対し、医療スタッフの理解が得られないと思うから
<input type="checkbox"/> 器具などの消毒、廃棄のために特別な業務が増えると思うから
<input type="checkbox"/> HIV 陽性者に対応するために人員を増やす必要があると思うから
<input type="checkbox"/> 職員の定期的な HIV 抗体検査が必要で、その費用がかかると思うから
<input type="checkbox"/> HIV 陽性者専用のロッカー、ベッド、透析区域などが必要と思うから
<input type="checkbox"/> HIV 陽性者への透析手順が特殊だと思うから
<input type="checkbox"/> 誤穿刺など HIV 感染血液曝露時の対応がよくわからないから
<input type="checkbox"/> 血液曝露時に対応できる医師が不在で、その後のフォローも確立されていないから
<input type="checkbox"/> 透析膜のリークで、透析液側の配管が汚染された時などの対応が分からないから
<input type="checkbox"/> 実際の HIV 透析対応マニュアルが未整備だから
<input type="checkbox"/> 透析中に急変した際のバックアップ体制が得られるのか心配だから
<input type="checkbox"/> その他 (コメント: _____)

ご協力誠に有難うございました。

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
分担研究報告書

慢性血液透析に導入された HIV 陽性患者の臨床経過と生命予後

研究分担者 安藤 稔 東京都立駒込病院腎臓内科 部長

研究要旨:HIV 感染者の生命予後は抗 HIV 薬の多剤併用療法 (antiretroviral therapy ; ART) の登場により劇的に改善したが、長期生存例の増加に伴い、HIV 陽性慢性透析患者の出現が新たな社会問題となっている。本邦には、慢性血液透析 (HD) に導入された HIV 感染者の臨床経過及び生命予後を検討した報告はない。我々は、2004 年 4 月から 2013 年 3 月までに、当院で慢性 HD 導入に至り、サテライト施設で外来通院治療が可能であった全 HIV 陽性患者 9 例を対象とし、導入後の臨床病像、HIV 感染コントロール状態、主な新規合併症、入院回数、延べ入院日数、生命予後を調査した。慢性 HD 導入時の年齢は 53.0 ± 8.8 歳で、観察期間中央値は 4.6 年 (範囲 3.5 - 8.9 年) であった。全例が ART を継続し、5 年累積生存率は 88.9% であった。導入後調査時の血液データは、通常 HD 患者での管理範囲内であり、HIV 感染コントロールも良好だった。新規合併症は心疾患 5 例、細菌性肺炎 3 例、中咽頭癌 1 例を 6 例の患者に認めた。導入後の入院回数は 2.2 ± 1.4 回、延べ入院日数は 58.0 ± 51.8 日だった。針刺し事故、他者への HIV 感染事例はなく、風評などもなかった。導入後も HIV 感染コントロールは問題なく行われ、QOL や生命予後は良好だった。

研究代表者：柳澤 如樹、東京都立駒込病院感染症科 医員

研究分担者：安藤 稔、東京都立駒込病院腎臓内科 部長

研究協力者：原 正樹、東京都立駒込病院腎臓内科 医員

したアンケート調査では、慢性透析患者 176,839 例中、CAPD 患者 4 例を含む 42 例 (0.024%) がその時点で透析を施行中であることが判明した。

これまでに本邦の HIV 陽性慢性透析患者を対象とした、透析導入後の HIV 感染コントロールの変化や合併症併発率、QOL、生命予後、他者への HIV 感染の有無などの臨床経過についての報告は皆無である。今回我々は、当院で慢性血液透析 (HD) に導入し、その後サテライト施設に転医して維持透析を継続し、十分な臨床経過の検討が可能であった HIV 患者

A) 研究目的

本邦における HIV 患者の増加に伴い、HIV 陽性慢性腎臓病 (CKD) 患者数も増加しており、新たな合併症となっている。我々が行った、本邦の透析施設を対象と

9例のデータを精査し、導入後の臨床病像、生命予後を明らかにした。

B) 研究方法

2004年4月から2013年3月までに、当院感染症科外来に通院し、継続的に検査及び治療を受けていたHIV陽性者の中で、CKDより慢性HD導入に至った9症例を対象とした。HIV治療は導入後も当院感染症科外来に通院し、継続して行われていた。

当院の電子診療録を用いて、HD導入時の年齢、性別、導入原疾患、高血圧症の有無、糖尿病の有無、B型肝炎の合併、C型肝炎の合併、HD導入時及び慢性透析期のHIV感染コントロール状態、血液検査所見、ART有無、導入後のART変更の有無、合併症（心疾患、感染症、悪性腫瘍）、透析導入後の入院回数、延べ入院日数、生命予後を調査した。

生命予後の解析は、慢性HD導入後の累積生存率を計算し、年齢、性別、糖尿病合併率をマッチさせた、同時期に当院で慢性HDに導入した非HIV患者19例と比較し、Kaplan-Meier曲線で示し、各々の群間における有意差をLog-rank testで検定した。

C) 研究結果

➤ 慢性HD導入時の患者背景

慢性HDに導入されたHIV患者9症例と対照患者の臨床的背景と導入時データを表1に示す。

➤ 調査時点（2013年9月）での患者病像及び血液検査所見の変化

2013年9月末時点で、導入後新規合併症や入院回数、延べ入院日数などを示した患者一覧を表2に、HD導入時と比較した生存例7例の血液検査所見を表3に示した。慢性HD導入後の観察期間は平均 5.0 ± 1.7 年（中央値4.6年 [3.5 - 8.9年]）であり、慢性HD導入後のARTの変更例は3例であった。1例は途中で心不全のためCAPDに変更された。心疾患の新規発症は5例（狭心症 + 心不全2例、急性心筋梗塞1例、狭心症1例、心不全1例）、感染症罹患は3例（細菌性肺炎3例）、癌罹患は1例（中咽頭癌1例）に認められた。HD導入後の観察期間中の総入院回数は 2.2 ± 1.4 回であり、延べ入院日数は 58.0 ± 51.8 日であった。慢性透析期のHb、Alb、K、Ca、iP、iPTHの値と導入時の値には有意差は認めなかったが、 62MG のみ慢性透析期では導入時と比較して有意に高値であった。CD4陽性リンパ球数は 266 ± 148 cells/ μL 、HIV-RNA量は全例で50 copies/mL未満であり、HD導入後もHIV感染コントロールはほぼ変わらず良い状態で保たれていた。多くの患者では合併症入院治療時を除けば、ほぼ通常の慢性HD患者と同様の通院が可能なADLレベルに保たれていた。抗HIV薬の予防内服を必要とするような針刺し事故や血液汚染に関連した医療従事者および患者間のHIV感染事象の報告はなかった。また、風評

などにより、透析クリニックの変更を余儀なくされた患者は調査時点ではなかった。

▶ 慢性 HD 導入後の生命予後

同時期に慢性 HD に導入された年齢、性別、糖尿病合併率をマッチさせた非 HIV 患者 19 例と累積生存率を比較した、導入後 5 年の生存曲線を図 1 に示した。導入後 5 年の累積生存率は 88.9%であり、非 HIV 患者の 79.9%と比較して、両者に有意な差は認めなかった ($P = 0.4505$)。

D) 考察

本研究では、東京のエイズ診療中核拠点病院感染症科に通院する HIV 感染者で、CKD から慢性 HD 導入に至った患者の導入後の臨床経過と生命予後を報告した。HIV 陽性慢性 HD 導入患者の 5 年累積生存率 88.9%であり、対照群と比較して、有意差はなかった。HD 導入後の臨床経過では、(1) HD 導入後も HIV 感染のコントロールは良好に維持され、(2) 慢性透析期のデータは、導入時と比較して、 $B2MG$ 以外に大きな変化はなく、一般の慢性透析患者の管理範囲内におさまっており、(3) HD 導入後の新規合併症としては心疾患が 5 例と多かった。QOL の観点からは、平均 5 年間の観察期間内で、 2.2 ± 1.4 回、 58.0 ± 51.8 日の入院があり、生存者のうち、1 例は在宅医療を要する状態となっていたが、6 例は、通院外来透析の継続は可能であった。医療従事者および他患者に対する HIV 感染の事例はなく、患者の透析施設移動もなかった。

E) 結論

HIV 感染患者の中で、CKD から HD 導入に至った 9 症例の導入後経過を明らかにした。HD 導入後の心疾患併発率が高かったが、5 年生存率は比較的良好であり、HIV 感染コントロール状態に変化はみられず、ほとんどの患者は、外来通院透析が可能であった。

F) 健康危険情報

特になし

G) 研究発表

1. 論文発表

① 特になし

2. 学会発表

① 原正樹、土谷健、新田孝作、安藤稔. HIV 合併維持透析患者 8 例の臨床病像、合併症、予後の検討. 第 57 回日本透析学会学術集会・総会、2012、札幌.

表1. 慢性血液透析に導入されたHIV陽性患者9例の導入時背景とデータ

	HIV 陽性慢性血液透析患者 (N = 9)	対照患者 (N = 19)
年齢, years	53.0 ± 8.8	56.2 ± 9.6
男性, 例数	9	19
日本人, 例数	9	19
HAART 治療 (+), 例数	9	-
腎原疾患		
糖尿病性腎症, 例数	5	11
腎硬化症, 例数	1	5
多発性嚢胞腎, 例数	1	0
その他, 例数	2	3
高血圧症有り, 例数	7	16
糖尿病有り, 例数	5	11
HBV 表面抗原 (+), 例数	0	1
HCV 抗体 (+), 例数	2	1
血液検査所見		
Cr, mg/dL	6.8 ± 1.3	7.0 ± 2.4
Hb, g/dL	8.1 ± 1.8	9.0 ± 1.4
Alb, g/dL	3.3 ± 0.3	3.3 ± 0.8
K, mEq/L	4.6 ± 0.6	4.7 ± 1.0
Ca, mg/dL (Alb 補正)	8.6 ± 0.9	8.6 ± 0.9
iP, mg/dL	5.4 ± 1.2	5.1 ± 1.5
iPTH, pg/mL	252 ± 149	148 ± 92
β2MG, mg/L	17.2 ± 5.6	11.9 ± 6.2
CD4+ T cell count, cells/μL	274 ± 85	-
HIV-RNA level < 50 copies/mL, %	100	-

表2. 調査時HIV患者9例の臨床病像

	年齢	性別	透析 年数	HAART 変更有無	合併症	入院 回数	入院 日数	透析 種類	生命 予後
1	74	男	8.9	+	心筋梗塞、肺炎	3	88	HD	死亡
2	61	男	6.0	-	中咽頭癌	5	135	HD	死亡
3	59	男	5.8	-	狭心症、心不全、肺炎	3	27	HD	生存
4	56	男	5.7	-	狭心症、心不全、肺炎	2	75	HD	生存
5	54	男	4.5	-	-	0	0	HD	生存
6	58	男	4.6	-	-	2	31	HD	生存
7	49	男	4.6	+	狭心症	2	28	HD	生存
8	41	男	4.2	+	-	1	5	HD	生存
9	66	男	3.5	-	心不全	2	133	PD	生存

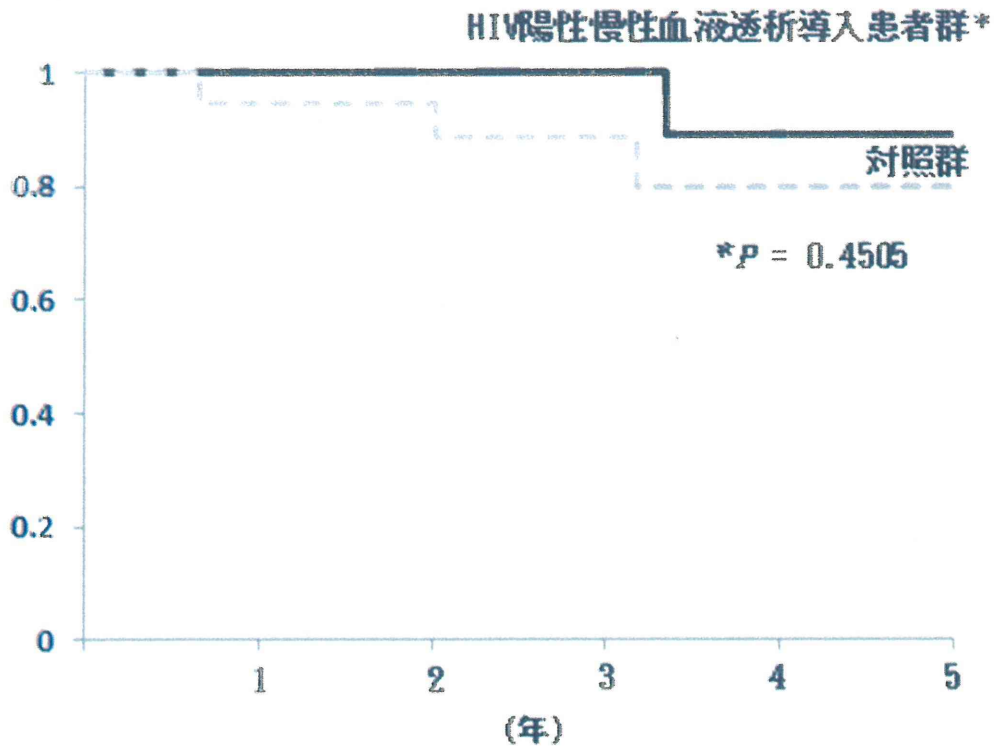
HAART, highly active antiretroviral therapy; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis

表3. 生存HIV患者7例の導入時と慢性透析期のデータの比較

	慢性 HD 導入時	慢性透析期	<i>P</i> value
HAART 治療率, %	100	100	NS
CD4 (cells/ μ L)	277 \pm 91	266 \pm 148	NS
HIV-RNA level < 50 copies/mL, %	100	100	NS
Hb (g/dL)	8.3 \pm 1.7	10.0 \pm 1.1	NS
Alb (g/dL)	3.2 \pm 0.2	3.7 \pm 0.4	NS
K (mEq/L)	4.6 \pm 0.6	4.9 \pm 0.9	NS
Ca (mg/dL)	8.0 \pm 0.8	8.8 \pm 0.5	NS
iP (mg/dL)	5.5 \pm 1.2	6.0 \pm 1.1	NS
iPTH (pg/mL)	209 \pm 105	156 \pm 123	NS
β 2MG (mg/L)	18.5 \pm 4.6	36.5 \pm 10.1	0.0043

HD, hemodialysis; HAART, highly active antiretroviral therapy; HIV, human immunodeficiency virus; Hb, hemoglobin; Alb, albumin; K, potassium; Ca, calcium; iP, inorganic phosphate; iPTH, intact parathyroid hormone; β 2MG, beta 2-microglobulin; NS, not significance

図 1. 慢性血液透析導入後の生命予後 (n=9)



厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
分担研究報告書

HIV 感染者における CGA 分類を用いた慢性腎臓病と予後の解析

研究代表者 柳澤 如樹 東京都立駒込病院感染症科 医員

研究要旨：2012年6月から慢性腎臓病（CKD）の重症度分類は、主に推算糸球体濾過量（eGFR）によるもの（ステージ分類）から eGFR と蛋白尿（またはアルブミン尿）を組み合わせたもの（CGA 分類）に変更された。ステージ分類と CGA 分類のいずれが HIV 感染 CKD 患者の予後予測に優れているかは検討されていない。HIV 感染者 661 例を対象に、ステージ分類と CGA 分類を用いて、複合アウトカム（総死亡、心血管障害、腎機能低下）発症の有無を 4 年間前方視的に調査した。複合アウトカム発症は、ステージ分類と CGA 分類の高リスク群と低リスク群で層別化し、Kaplan-Meier 生存曲線を求め、有意差を Log-rank test 法で検定した。また、複合アウトカムに対する各分類の危険率（hazard ratio; HR）を Cox 比例ハザードモデルにより計算した。ステージ ≥ 3 および CGA 分類 \geq 橙 + 赤（高リスク群）はそれ未満の低リスク群と比較して、複合アウトカム発症率は有意に増加した。Cox モデルでは“CGA 分類の高リスク群であること”のみが、複合アウトカム発症と有意に関連していた（HR = 1.92; 95%信頼区間、1.04 - 3.43、 $P = 0.0386$ ）。CGA 分類は、ステージ分類よりも高い確度で HIV 感染 CKD 患者の予後を予測できる可能性がある。

研究分担者：安藤 稔、東京都立駒込病院腎臓内科 部長；味澤 篤、東京都立駒込病院感染症科 部長

A) 研究目的

本邦では、慢性腎臓病（chronic kidney disease; CKD）を評価するために、2009年に日本腎臓学会が提唱したCKDステージ分類が頻用されている。しかし、CKDステージ分類は年齢、性別、血清クレアチニン（Cr）濃度に基づいて計算した推定糸球体濾過量（estimated glomerular filtration rate; eGFR）よ

って分類されており、蛋白尿やアルブミン尿の量は加味されていなかった。蛋白尿やアルブミン尿の存在が重要であることのエビデンスが集積されてきたことを受け、より正確にCKD患者の重症度を評価するために、日本腎臓学会は「CKD診療ガイド2012」において、CGA（Cause, C; GFR, G; アルブミン尿, A）分類を発表した。CGA分類は従来のステージ分類と異なり、GFRステージ3を細分化し（G3aおよびG3b）、蛋白尿やアルブミン尿の排泄量を全てのステージで評価することが主な変更点であった。今後CGA分類が、CKD患

者の重症度をより正確に判断することが期待される。しかし、ステージ分類とCGA分類のいずれがHIV感染CKD患者の予後予測に優れているかは検討されていない。

B) 研究方法

東京都立駒込病院に定期通院している HIV 感染者 661 例 (男性 598 例、女性 63 例、平均年齢: 46.4 ± 11.6 歳) を対象に、複合アウトカム[総死亡、心血管障害 (CVD)、または腎機能低下 (25% 以上の eGFR 低下)] の発症を 4 年間前方視的に調査した。採血で血清 Cr 濃度を測定し、検尿でアルブミン尿の排泄量を検査した。ステージ分類は、「CKD 診療ガイド 2009」(日本腎臓学会編) の記載に従った。アルブミン尿 30mg/gCr 以上を「腎障害あり」と定義した。CGA 分類は「CKD 診療ガイド 2012」(日本腎臓学会編) の記載に従い、eGFR を 6 区分 [[G1]90 以上、[G2]60 ~ 89、[G3a] 45 ~ 59、[G3b]30 ~ 44、[G4]15 ~ 29、[G5]15 未満 ($\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)]、アルブミン尿を 3 区分 (正常 [A1], 30mg/gCr 未満; 微量 [A2], $30 - 299\text{mg/gCr}$; 顕性 [A3] 300mg/gCr 以上) と定義した。CKD の重症度をイベント発症リスクの観点から、低リスク (緑)、中等度リスク (黄)、高リスク (橙)、最高リスク (赤) の 4 色のヒートマップ上に示した。

GFR は、日本腎臓学会が作成した推算式を用いた $[\text{eGFRcr} (\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2) = 194 \times \text{Serum}$

$\text{creatinine}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \times 0.739$ (if female)。

ステージ分類および CGA 分類のアウトカム予測能を比較した。アウトカム発症は、高リスク群 (ステージ分類、ステージ ≥ 3 ; CGA 分類、赤 + 橙) と低リスク群 (ステージ分類、ステージ ≤ 2 、CGA 分類、緑 + 黄) で 2 つに層別し、Kaplan-Meier 生存曲線を求め、有意差を Log-rank test で検定した。アウトカム発症に対する高リスク群のハザード比 (HR) を年齢、合併症、HIV コントロール指標で調整し、多変量 Cox 回帰分析により計算した。統計学的解析には統計ソフト JMP 8.0 (SAS Institute Japan, Tokyo, Japan) を用いて、 $P < 0.05$ を有意と定義した。

(倫理面への配慮)

倫理性の確保の面から患者からの血液データの採取、採尿に当たっては研究の方法、意義を十分に説明後、患者情報保護を遵守し、同意を得た。本研究は東京都立駒込病院の倫理委員会の承認を得たものである。

C) 研究結果

対象となった患者背景を表 1 に示す。対象患者 661 例の平均年齢は 46.4 歳で、90.5% が男性であった。高血圧と糖尿病の有病率はそれぞれ 18.8%、6.7%、喫煙率は 51.9% であった。また、B 型肝炎、C 型肝炎の罹患率はそれぞれ 6.8%、4.1% であった。CD4 陽性リンパ球数は $411 \pm 204/\mu\text{L}$ で、81.7% が HIV-RNA 量検

出限界以下 (<50 copies/mL) であった。抗HIV薬は90.2%で使用されていた。

ステージ分類、およびCGA分類を用いたCKDの有病率を表2に示す。ステージ分類を用いた場合、高リスク群(ステージ3以上)の有病率は8.5%であった。一方、CGA分類を用いた場合、緑、黄、オレンジ、赤の各ステージにおける有病率は、それぞれ74.0%、17.5%、5.9%、2.6%であった。高リスク群(赤+橙)の有病率はステージ分類同様、8.5%であった。

観察期間中、82例(12.4%)が複合アウトカムを発症した。内訳は腎機能低下が最も多く、60例(73.2%)で認められた。またこの60例中、5例がCVDを発症した。総死亡とCVDは、共に16例で認められた。ステージ分類で高リスク群に分類された56例中、12例がアウトカムを発症した。同様に、CGA分類で高リスク群に分類された54例中、20例がアウトカムを発症した。ステージ分類とCGA分類のいずれもが、高リスク群は低リスク群と比較して、累積アウトカム発症率は時間経過とともに有意に増加したが、Log-rank検定でのP値は異なった(ステージ分類: 21.4% versus 11.6%, $P = 0.0224$; CGA分類: 37.0% versus 10.2%; $P < .0001$) (図1)。多変量Cox回帰分析では、CGA分類での高リスク群は、アウトカム発症と有意に関連した(HR = 1.92; 95%信頼区間、1.03 – 3.43, $P = 0.0386$) (表3)。一方、ステージ分類での高リスク群は、単変量解析では有意差を示したものの(2.01 [1.04 – 3.57], $P = 0.0394$)、多変量解

析では有意差を示さなかった(0.94 [0.46 – 1.76], $P = 0.8525$)。

D) 考察

一般人口同様、HIV感染者においても蛋白尿やアルブミン尿の排泄量を評価することは重要である。Wyattらは、1547例の女性HIV感染者におけるコホート研究で、アルブミン尿は予後不良因子であることを報告した(J Acquir Immune Defic Syndr. 2010;55:73-7)。同様に、Choiらはアルブミン尿の存在は心血管障害の発病との関連性を報告した(Circulation. 2010;121:651-658)。

CGA分類は、アルブミン尿の程度を加味した分類であるため、従来のCKDステージ分類より予後予測が的確で、適切な時期に腎臓専門医に紹介することできる可能性をもつ。今回の我々の結果は、CGA分類がHIV感染者においても有用である可能性を強く示唆するものである。一方、現時点では、HIV感染者における腎障害のスクリーニング検査として、尿試験法による蛋白尿の測定が推奨されている(Clin Infect Dis 2005, 40:1559-1585)。そのため、アルブミン尿を使用したCGA分類の有用性に関しては、更なる検証が必要である。

E) 結論

CGA分類は、ステージ分類よりも高い確度でHIV感染CKD患者の予後を予測できる可能性がある。

F) 健康危険情報

特になし

G) 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

1. Yanagisawa, N., Muramatsu, T., Yamamoto, Y., Nitta, K., Ajisawa, A., Fukutake, K., and Ando, M. Application of a risk category system combining albuminuria and estimated glomerular filtration rate to HIV-infected individuals. The Infectious Diseases Society of America ID Week. October 17-21, 2012, San Diego, USA.
2. Yanagisawa, N., Ando, M., Ajisawa, A., Tsuchiya, K., and Nitta, K.. Risk category system combined glomerular function with albuminuria has better ability to predict adverse outcomes in HIV-infected men. 49th ERA-EDTA Congress. May 24-27, 2012, Paris, France.
3. 安藤稔、柳澤如樹、原正樹、味澤篤、土谷健、新田孝作. HIV 感染者における慢性腎臓病 CGA 分類と

その有用性の検証. 第 56 回日本腎臓学会、2013、東京.

4. 柳澤如樹、安藤稔、菅沼明彦、今村顕史、味澤篤. HIV 感染者における CGA 分類を用いた慢性腎臓病と予後の解析. 第 26 回日本エイズ学会学術集会総会、2012、横浜.

表1. 患者背景

患者数	661
ART 使用患者, 人(%)	596 (90.2)
年齢, (歳)	46.4 ± 11.6
男性, 人(%)	598 (90.5)
高血圧, 人(%)	124 (18.8)
糖尿病, 人(%)	44 (6.7)
現在の喫煙, 人(%)	343 (51.9)
B 型肝炎, 人(%)	45 (6.8)
C 型肝炎, 人(%)	27 (4.1)
CD4 陽性リンパ球数, / μ L	411 ± 204
HIV-RNA 量 < 400 cp/mL, 人(%)	576 (87.1)
HIV-RNA 量 < 50 cp/mL, 人(%)	540 (81.7)
血清クレアチニン, mg/dL	0.81 ± 0.27
eGFR, <60 mL/min/1.73 m ²	56 (8.5)
蛋白尿 (≥ 1+) , 人(%)	66 (10.0)
アルブミン尿 (≥30mg/g) , 人(%)	148 (22.4)
<29mg/g	513 (77.6)
30-299mg/g	109 (16.5)
≥300mg/g	39 (5.9)
ヘモグロビン, g/dL	14.4 ± 1.63
血清アルブミン, g/dL	4.42 ± 0.30
総コレステロール, mg/dL	195.9 ± 42.8
中性脂肪, mg/dL	218.3 ± 168.8
CRP, mg/dL	0.36 ± 0.98