

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 研究目的

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施策導入への提言ならびに具体的方針を示し、実践着手を目的とする。

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

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。

B. 研究方法

以下の手法a～c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。

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と評価

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=93、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。

本年度は、これらの生活困難度を一般集団との比較において評価するため、ICF Generic set 7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）の素点を与え年齢階級ごとの項目別の平均点を求めた。

一般集団との比較のため、厚生労働省平成26年4月時点における65歳以上要支援・要介護保険受給者の人口に占める割合を元に、項目上限値を試算した。現状では、ICFの一般集団に関する標準化スコアはないため、これらの項目上限値を一般集団でのICFスコアとして便宜上読み替えることにする。

試算方法は、要支援・要介護者に対しICFスコア7項目合計28点（死亡、各項目あたり4点）、非該当者に対し0点（困難なし、各項目あたり0点）を付与した後、性年齢階級別に一般集団のICF項目上限値を算出した。

ICFスコアの値が大きいほど生活困難の度合いが高いことを示すため、基準となる年齢区分ごとに算出された一般集団のICFスコア上限値よりもHIV薬害被害者のICFスコアが高ければ、生活機能の障害の程度が一般年齢との比較において生活困難の度合いが高いことを示す。

あわせて、（社福）はばたき福祉事業団が把握している相談録等の資料の二次分析により、長期にわたる死亡率の推移（1983年～2014年、分析対象期間31年）、死亡予測等の分析を行った。

2 手法 b. 困難類型に基づく事例分析

これまで、患者参加型研究法を用いた訪問・聞き取り調査（2010年9月～2014年11月、計102件）を基盤に、困難類型として事例を元にまとめた。具体的な把握の方法、問題の理解、患者背景、支援者の視点を記述した。事例の選択に当たっては、記述

的事例研究法 (Descriptive case study research) の考え方を採用し、複数の専門家による検討の後、「患者の生き方と、被害克服過程ならびに支援実践を描き、今後の患者状態の改善の鍵となりうる事例」について選択した。

3 手法 c. タブレット型 PC (i-Pad) を用いた生活状況調査

はばたき福祉事業団所有の i-Pad を患者に貸与し、双方向的情報交換により調査を行った。

また、本年度調査において、調査入力インターフェースの改善、記録項目の見直しを行い、身体項目、精神項目、健康関連 QOL 項目の他、受療関連記録、生活関連記録、研究班との連携による新規項目等の改善を行った。対象は、地方在住患者及び首都圏在住患者 40 名。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、分析するほか、健康管理についての相談・実践支援となっている。

倫理面の配慮

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、担当者以外には連絡できない形とし、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

結果 1. (手法 a)

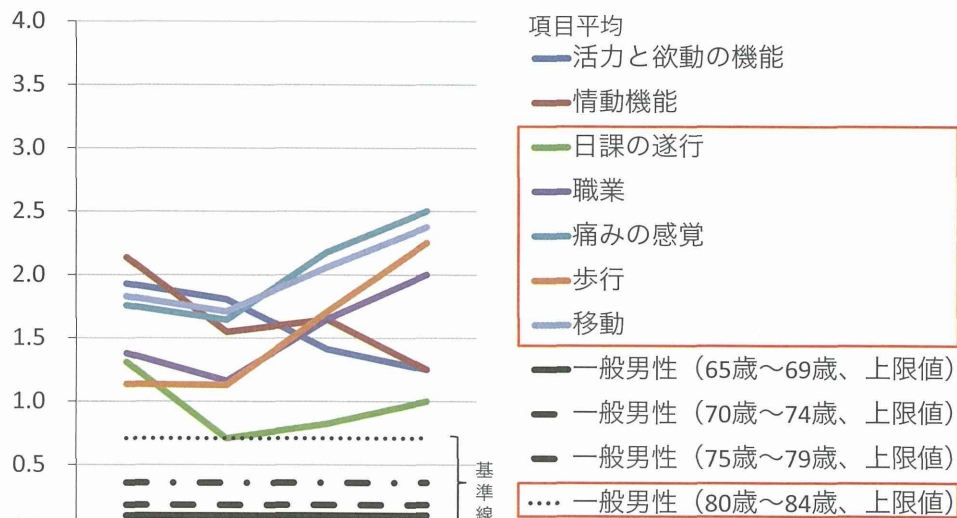
ICF に基づく生活機能尺度の開発と評価

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者 93 名。年齢 30 歳～ 64 歳 (平均年齢 44.9 歳 (S.D. 9.1 歳))。共分散構造分析の結果、最終的に ICF (国際生活機能分類) の構成概念である参加性と活動性を反映した二因子性のモデルが得られた。(AGFI=0.930、GFI=0.975、RMSEA < 0.001)。7 項目中、活動性に関わる要因は、「痛みの感覚」「歩行」「移動」であり、40 代からの生活困難を示唆する J 字型の年齢階級別パターンを示した。また、これらは「肝機能スコア」「腎機能スコア」と類似のパターンであった。

次に一般集団との比較を行った。厚生労働省平成 25 年度介護給付費実態調査の概況 (平成 25 年 5 月審査分～平成 26 年 4 月審査分) の 65 歳以上における性・年齢別に見た受給者数及び人口に占める受給者数の割合は、65 歳～ 69 歳：2.5%、70～74 歳：4.6%、75 歳～ 79 歳：9.0%、80～84 歳：17.7% であり、そこから推定された ICF 項目上限値は、順に、0.10、0.18、0.36、0.71 であった。HIV 薬害被害者の各 ICF 項目下限値はすべて 0.71 以上であった。すなわち、生活機能は、一般男性 80 歳代の生活困難と同等以上の困難水準であることが示唆された。

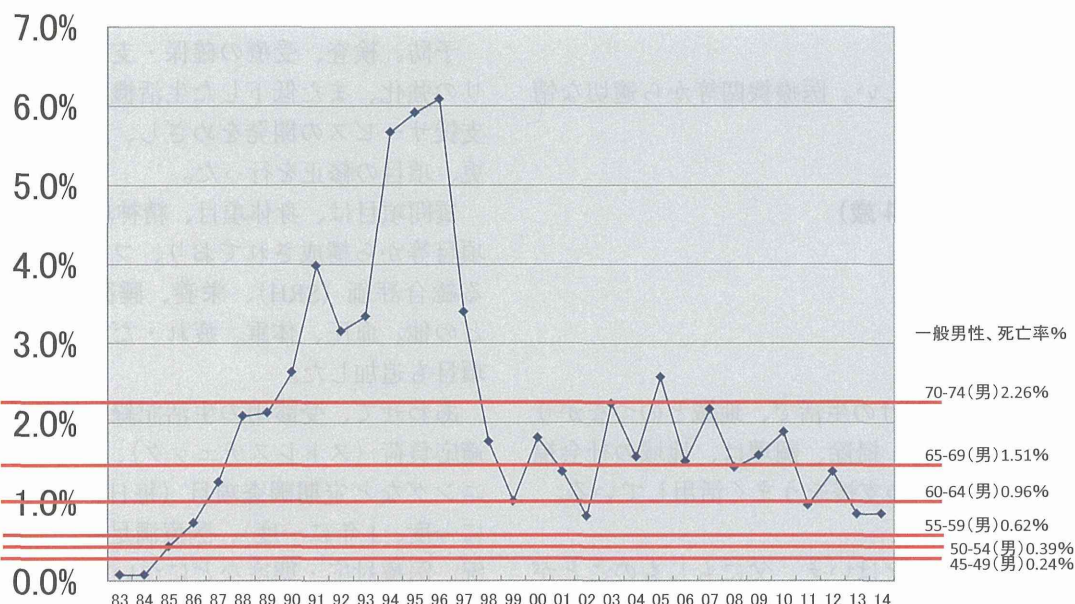
また長期にわたる死亡率の推移に関しては、年間死亡率が 1% を下回った期間は 1983 年～ 1986 年、および、2002 年、2011 年、2012 年のみであり、一般男性 60 代後半相当の死亡率の水準であった。

表 1 薬害 HIV 被害者と一般男性 (上限値) との項目別 ICF スコアの比較



※厚生労働省平成26年4月65歳以上要支援・要介護受給者の人口に占める割合を元に、上限値を試算 (要支援・要介護者に対し ICF スコア 71 項目合計 28 点 (死亡) を付与し、性・年齢階級別に平均点を算出した)
※参考：健康寿命一般男性 70.42 (健康日本 21 (第二次))

表 2 死亡率の長期推移と一般死亡率（男性）との比較



赤線は、人口動態調査(2011)より、年齢別死亡率
 対象は薬害HIV裁判提訴者(平成23年5月16日現在)1384名のうち、東京での提訴者を中心とした840名。
 そのうち、薬害HIV被害者で血友病の男性763名を分析対象。生存データの期間は1983年～2014年(30.5年)。

結果 2 (手法 b)

困難類型に基づく事例分析

2010年9月～2014年11月に実施された全国聞き取り調査103名の中から、記述的事例研究法に基づき以下の4事例を抽出し、困難類型の実例としてまとめた。

- 1) 死亡例
- 2) 脳死肝移植の希望例
- 3) 孤立化の懸念例
- 4) 医療難民化の懸念例

【事例 1】A さん (57 歳)

2014年12月、急性心不全で死亡

問題の特定

死亡直前の状況を iPad より記録

記録の内容

亡くなる1か月前の血圧 (iPad から)

【朝】

上平均 (最高 / 最低) : 164 (187/146)

下平均 (最高 / 最低) : 109 (134/92)

【夜】

上平均 (最高 / 最低) : 166 (209/137)

下平均 (最高 / 最低) : 111 (132/84)

患者背景

亡くなる直前までコンサートや詩吟の教室に行くなど、ふだんと変わらない生活を送っていた。足関節悪く、尖足。

支援者による評価

以前から血圧が高かった。降圧剤は飲んでなかったと思われる。

(支援実践への示唆)

iPad では、血圧の高さが顕著だった。被害者の血圧は総じて高いが、降圧剤の服用などの治療をしていない場合、A さんのようなケースが今後も出てくる可能性が大きい。

【事例 2】B さん (42 歳)

脳死肝移植を希望

記録の内容

2014年1月の膨満感、だるさや疲れやすさ (iPad から)

膨満感：ほぼ毎日「ある」

だるさや疲れやすさ：ほぼ毎日「かなりある」

問題の明確化

聞き取りによる

脳死肝移植を希望。しかし医療費の情報がなく、費用は負担するものと思っており、和解金を使うつもりでいた。

血圧は、以前は上が 180-190 だったが、現在降圧剤を服用しており、120/75-80。

患者背景

肝臓の状態が悪く、肝硬変と診断。

血小板は 10 年前から 10 万以下、AFP は基準値の 10 倍。仕事をしているが、平日は 3 時ごろで体力

が限界。負担の軽い部署に異動したが、肝臓の悪化により、だるさや疲れがひどい。

支援者による評価

肝移植の情報が乏しい。医療機関等から適切な情報提供が必要。

【事例 3】C さん（54 歳）

孤立化の懸念

問題の特定

聞き取り調査

支援者による評価

80 代の父と二人だけの生活で、地域とのつながりも乏しい。買い物、掃除、調理は、地域の社会福祉協議会（社協）の支援をうまく活用している。

問題の明確化

社協の支援があるとはいえ、父にもしものことがあった時、今の生活を維持することは非常に厳しい。孤立化の可能性が大きい。

患者背景

80 代の父と二人暮らし。両足関節は悪く、移動は困難。室内は歩行器、外出時は車いす、通院は父の車。

骨密度が非常に低下しており、昨年、自宅で転倒し、足を骨折した。

リポディストロフィーが顕著で、頬、臀部の脂肪はない。

【事例 4】D さん（44 歳）

医療難民化の懸念

問題の特定

聞き取り調査

問題の明確化

近隣に病院がないため、新幹線で東京の病院に通院している。

支援者による評価

幸い、D さんはまだ 40 代で自力での移動が可能だが、高齢化と共に移動が困難になっていくと、最善の医療を受けることが難しくなっていくと思われる。

東京の医療機関に通院している地方在住の被害者は他に多数いる。

（支援実践への示唆）

血友病、HIV、HCV を診てもらえる地方の拠点病院は非常に限られるため、医療難民になっていく被害者が増えてくるのではないかと思われる。

患者背景

薬害 HIV 事件発生以来、それまで通院していた地元病院と良い関係にないため、通院する意思はない。

結果 3(手法 c)

タブレット型 PC (i-Pad) を用いた生活状況調査

予防、検査、受療の確保・支援とともに、リハビリの強化、また低下した生活機能を補てんする健康支援サービスの開発をめざし、質問項目の構成の変更、項目の修正を行った。

質問項目は、身体項目、精神項目、健康関連 QOL 項目等から構成されており、フェイススケールによる総合評価 (SRH)、栄養、睡眠、運動、痛み、などの他、血圧、体重、疲れ・だるさ、リハビリ関連項目も追加した。

あわせて、受診用の生活記録、活動性記録、生活適応負荷 (ストレスチェック)、またうつスクリーニングなど定期調査項目 (毎日、月に一度、3 ヶ月に一度、1 年に一度)、医療満足度、定期検査受療状況、医療対応・態度などについても自由記述で随時記入を依頼した。

D. 考察

手法 a ~ 手法 c について考察を行い、その後全体的な考察ならびに今後の支援の方向性について述べる。

(手法 a) ICF に基づく生活機能尺度の開発と評価

ICF スコアの年齢階級別の分析より、血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の患者状態は 40 代より加齢にともないさらに悪化することが示唆された。その傾向は、活動性に関わる項目 (「痛みの感覚」「歩行」「移動」) で顕著であり、加齢に伴う J 字型が特徴であった。また、年齢階級別の悪化パターンが類似している「肝機能」「腎機能」との関連も示唆された。これらは、血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者固有の進行性の生活機能の困難を示唆している。

また、薬害 HIV 被害者の生活困難水準について、一般集団男性との比較を行った。厚生労働省平成 26 年 4 月時点における 65 歳以上要支援・要介護保険受給者の人口に占める割合から、ICF スコアの上限値を求めた。その結果、ICF に基づく薬害 HIV 被害者の生活困難水準は、一般男性の 80 代相当以上と推察された。

HIV 感染被害者の長期死亡率の推移 (1983 年 ~ 2014 年、分析対象期間 31 年) について、一般集団男性との死亡率との比較を行ったところ、HIV 感染被害者の死亡率は、2000 年以降、男性 60 代後半相当の死亡率の水準であることが示唆された。

これらの結果から、HIV 感染被害者の生活困難度は高く、施策的に特別な配慮を要する水準であることが強く示唆された。そのため、発症予防治療の対

象として、特に「痛み」「歩行」「移動」を含む、生活機能の低下に備える等の喫緊の対策が必要である。

(手法b) 困難類型に基づく事例分析

これまで蓄積された面接調査事例の中から、以下の困難類型（4事例）について具体的事例に基づき分析した。

- 1) 死亡例
- 2) 脳死肝移植の希望例
- 3) 孤立化の懸念例
- 4) 医療難民化の懸念例

あわせて、すべての事例についても精査し、見えてきた主要な問題点を以下にまとめた。

1) 患者背景

- ・ 本人・家族にとって最も身近な存在である医療機関は多様な合併症の診断、治療機能等長期療養の視点が不足しているケースが多い
- ・ 病状、治療選択の正確さ、医療者の説明、情報提供の不足と本人・家族の理解が不十分
- ・ 地域での差別偏見への恐怖感から医療と地域と福祉の連携は希薄である
- ・ 遺伝性疾患における母子関係から派生する問題が解決を妨げる（他者を頼らない・頼れない）

2) 支援資源

- ・ 本人と家族だけでは、困難な状況に陥る可能性が高い
- ・ 医師、看護師、社会福祉士複数の行政窓口、弁護士等、多職種の方々の存在がなければ支えられない
- ・ 障がい福祉サービス、介護保険、行政サービス等、十分な知識がないと対応が困難
- ・ 複数の課題を理解し、様々な組織（人）をコーディネートできる人材が必要

であった。

(手法c) タブレット型PC (i-Pad) を用いた生活状況調査

項目の改善や患者への利便性を考慮し入力画面の改善を行った。意義としては、1) ePROの推進 (electric patient reported outcomes) 2) 項目の改善により、患者状態（身体面、精神面、健康関連 QOL）の把握が改善したこと 3) 個別相談対応の電子化および迅速かつ継続的な個別対応 4) 医療ニーズの要望に対する迅速対応、が可能になったことがある。

今後の支援の方向性について

現状を踏まえ、長期療養の統一化された治療なら

びに支援方針を示す必要がある。医療、制度の整備と合わせ、実態把握、情報提供、支援を組み合わせた新たな支援対応が必要である。そこで、具体的な支援事例として、1) 患者状態の改善を目指した第二次聞き取り調査の起案、2) 相談対応の電子化 (ePRO の活用含む) および迅速な個別対応、3) 訪問看護ステーションによる健康訪問相談、4) ヘルспロバイダー事業者によるソーシャルケア等が施行中である。支援の普及体制、患者背景（薬害エイズ事件発生と類似の、医療者—患者間関係の非対称性構造の解消、今後の被害克服）については新たな未解決課題である。

E. 結論

本研究では、患者参加型研究法、訪問・聞き取り調査を基盤に

- ・ 患者の実態把握、住居、支援環境、生活機能評価を行った。(PRO含む：patient reported outcomes)
- ・ 心理的評価、生活（医療）満足度等ともあわせ、課題を明確化した
- ・ 薬害エイズ事件発生と類似の、医療者—患者間関係の非対称性構造が存在した。HIV感染被害者の生き方への視座と、被害克服過程への着眼ならびに支援実践がこれまで不十分であったことを示唆する。

現状として、HIV感染被害者らは高死亡率（一般男性60代後半相当）、生活困難（一般男性80代相当）の現状があり、40代からの進行性の生活機能低下が示唆される。また、治療ならびに支援環境に課題が多く、長期にわたり未解決であることが明らかになった。

そこで、以下、主要3点につき提言する。

1) 発症予防治療

予防的治療を各分野に導入し、一次予防、二次予防を充実させる。

2) 検査項目の集約と統一化、普及

各課題領域を標準化し、検査項目を精査する。結果は横断的に疫学的データとして集約し、分析・検討を研究班が担う。統一見解をつくり、全国的に普及させる。

3) 患者調査（聞き取り、アンケート）の継続的な実施と政策への反映

生活の質を高める研究を充実させる（生活環境、知識・意識変容、合併症に関する知識の普及、受療行動の確認と改善など）

謝辞

本研究の調査にあたり、ご協力いただきました皆様
様に心より感謝いたします。

独立行政法人国立国際医療研究センター病院
エイズ治療・研究開発センター 患者支援調整職

大金 美和 様

広島大学大学院 医歯薬学総合研究科

疫学・疾病制御学 教授

田中 純子 様

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科

医療科学専攻 リハビリテーション科学講座

精神障害リハビリテーション学分野 教授

中根 秀之 様

独立行政法人 国立国際医療研究センター病院

リハビリテーション科 医長

藤谷 順子 様

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

- 1) 柿沼章子、久地井寿哉、岩野友里、大平勝美、HIV / HCV 重複感染患者の支援特性 (第 6 報) ~薬害 HIV 感染被害者の長期療養と今後の支援の方向性と提言. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014.12
- 2) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美、HIV / HCV 重複感染患者の支援特性 (第 5 報) ~薬害 HIV 感染被害者の長期間生存データに基づく生存予測分析. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014.12
- 3) 岩野友里、久地井寿哉、柿沼章子、大平勝美、HIV / HCV 重複感染患者の支援特性 (第 4 報) ~生活困難状況ならびに生活機能との関連. 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014.12
- 4) 大金美和、塩田ひとみ、小山美紀、柴山志穂美、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、池田和子、渦永博之、岡慎一、HIV 感染血友病患者の健康関連 QOL の実態調査、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014.12
- 5) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. 乳がんサバイバーにおける生活機能の原状回復に関するパイロットケーススタディ、第 73 回日本公衆衛生学会総会、2014.11
- 6) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. 血友病保因者の遺伝に関する予防行動採用に
関わる準備性評価の試み~薬害 HIV 感染被害者・家族を事例としたパイロット調査より第 23 回日本健康教育学会大会、2014. 7
- 7) 板垣貴志、久地井寿哉、柿沼章子、大平勝美、岩野友里、根岸麻歩由. 肝炎患者の就労と病気の治療・療養の両立に関する相談事例の類型化、第 23 回日本健康教育学会大会、2014. 7
- 8) 白坂るみ、久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. HIV 感染者の北海道福祉施設への受け入れ促進を目的とした地域実践の試み、第 23 回日本健康教育学会大会、2014. 7
- 9) 柿沼章子、榎本哲、久地井寿哉、大平勝美. 乳がんサバイバーの生活機能実態に関する ICF を活用した患者参加型研究 (第一報): 基本設計と意義~生活機能の原状回復に関連するライフ要因探索~, 第 55 回日本社会医学会総会、2014.7
- 10) 板垣貴志、久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. 血友病保因者の遺伝に関する支援課題の検討 (第三報) —テキストマイニングによるインタビューデータ分析の試み—. 第 40 回日本保健医療社会学会大会、2014.5
- 11) 岩野友里、久地井寿哉、柿沼章子、大平勝美. 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の生活困難度の推定 (第三報) ICF サブセット (HIV / HCV: 個別疾患群項目) を用いた生活困難度の検討、第 40 回日本保健医療社会学会大会、2014.5
- 12) 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の生活困難度の推定 (第二報) J-SEC (新社会経済的階層分類) を用いた社会経済的地位および規定要因の検討、第 40 回日本保健医療社会学会大会、2014.5
- 13) 柿沼章子、久地井寿哉、岩野友里、大平勝美. 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の生活困難度の推定 (第一報) ICF コアセット (7 項目版) を用いた年齢階級別の分析、第 40 回日本保健医療社会学会大会、2014.5
- 14) Miwa Ogane, Toshiya Kuchii, Fumihide Kanaya, shiomi Shibayama, Akiko Kakinuma, Katsumi Ohira, Junko Tanaka, Megumi Shimada, Kazuko Ikeda, Shinichi Oka: Barrier Assessment in Establishing Comprehensive Client-Level Coordination for Treatment and Medical Welfare of People Living with Hemophilia and HIV/AIDS in Japan.WFH, 2014.5.
- 15) Seki Yukiko , Akiko Kakinuma, Toshiya Kuchii, Kayo Inoue, Katsumi Ohira: Strategies by Japanese Mothers of Children with Hemophilia Regarding Hemophilia Disclosure at School, WFH, 2014.5.
- 16) Kayo Inoue , Hironao Numabe, Akiko Kakinuma,

Toshiya Kuchii, Yukiko Seki, Katsumi Ohira:
The bleeding symptom of women in the Japanese
hemophilia families ,WFH, 2014.5.

- 17) Toshiya Kuchii, Akiko Kakinuma, Kayo Inoue,
Yukiko Seki, Katsumi Ohira:Life events,
support taking experiences and health readiness;
psychosocial difficulties among hemophilic carriers
in Japan (A pilot).WFH, 2014.5.
- 18) Akiko Kakinuma, Toshiyuki Kuchii, Kayo Inoue,
Yukiko Seki, Katsumi Ohira :How we address
support needs and hereditary issues in Japanese
hemophilic carriers? Narrative case study based on
semi-structured interviews (A pilot).WFH, 2014.5.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

データベース管理ソフトの開発

研究分担者

田中 純子 広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 教授

研究協力者

大久 真幸 広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 助教

研究要旨

【目的】本研究では、HIV・HCV 重複感染血友病患者の将来予後の推定や適切な健康管理を行うために、主に肝機能に関する情報データベースを構築してきた。本年度ではさらに患者の健康情報の統合を目的として、運動機能に関する項目を統合する。

【方法】これまで患者の健康診断時の検査項目に従い、(①患者基本情報 ②ウイルス関連 ③ HIV 関連 ④血友病関連 ⑤血液検査⑥生化学検査 ⑦画像・内視鏡検査⑧肝予備機能 ⑨肝病態判定)の項目を設定した。

本年度ではさらに運動機能の統合を目的として、運動機能に関する項目(① 10m 歩行テスト ②関節可動域 ③筋力)を統合した(図 1)。

10m 歩行テストには通常速度、最大速度の 2 項目、関節可動域には肘関節、股関節、膝関節、足関節の 4 項目、筋力には肘関節、股関節、膝関節、足関節、握力の 5 項目を設定した。

【結果】これまでの肝機能に関する情報データベースソフトに運動機能の項目を統合し、ソフトの開発を進めた。運動機能の項目には更なる検討を進める。また、運動機能に関するデータベースへのアクセス権は、これまでの肝機能に関するデータベースへのアクセス権とは異なるように設定が可能である。

また、本ソフトウェアは必要に応じて家族情報、肝機能、循環器、検診成績、介護度、運動機能、精神疾患のデータの統合が可能である。

閲覧・検索画面

初期画面に戻る
データを1つごとに表示
データを表形式で表示
この患者の検査履歴を閲覧する
ID・検査日順にソートする
このデータを修正する
印刷設定
印刷

データ登録施設 テスト施設

1. 基本情報

1)基本情報I

ID	2
性別	男
血液型	B
生年月日	1980/12/18 yyyy/mm/dd

2)基本情報II

検査日	1990/12/18 yyyy/mm/dd
年齢	10 歳
受診施設	テスト施設クリニック
身長	180.0 cm
体重	60.0 kg
BMI	18.5 kg/m ²

3. 関節可動域

1)肘関節

	右	左	度
屈曲	9	10	
伸展	11	12	

2)股関節

	右	左	度
屈曲	13	14	
伸展	15	16	
外転	17	18	

3)膝関節

	右	左	度
屈曲	19	20	
伸展	21	22	

4)足関節

	右	左	度
背屈	23	24	
底屈	25	26	

4. 筋力

1)肘関節

	右	左
屈曲	27	28
伸展	29	30

2)股関節

	右	左
屈曲	31	32
伸展	33	34
外転	35	36

3)膝関節

	右	左
伸展	37	38

4)足関節

	右	左
底屈	39	40

5)握力

	右	左	kg
	41	42	

2. 10m歩行テスト

1)通常速度

	所要時間	歩数
1回目	1 秒	2 歩
2回目	3 秒	4 歩
3回目	5 秒	6 歩

2)最大速度

	7 秒	8 歩
--	-----	-----

図 1 運動機能に関するデータベースの入力画面

HIV 感染血友病患者の健康状態に関する検討

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)

研究要旨

全国の HIV 拠点病院を対象に薬害エイズ患者の HCV 肝炎合併の実態調査を行った (3 年目)。患者の半数が慢性肝炎～肝硬変の状態である状況に大きな変化はなく、慢性肝炎患者の 6 割以上が活動性肝炎の状態である。50 例以上の肝硬変患者が存在しており、毎年 6 例以上が死亡しているのが現状である。過去 10 年間の健康状態の評価では、CD4 数で反映される免疫状態は改善傾向であったが、高脂血症や糖尿病の有病率が高い状況が続いている。それに加えて、今年度の解析では、腎機能の急速な悪化傾向も確認された。患者の急速な高齢化も踏まえ、肝炎以外の全身管理も急務の課題となっている。

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、C. 研究結果、D. 考察

1) 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

拠点病院に通院している薬害エイズ患者の HCV 肝炎の状況を把握する目的で、アンケート調査 (別添資料 1) を用い、2014 年 12 月 15 日～2015 年 2 月 20 日の期間に全国拠点病院を対象に開始した。

結果は以下の通り (図 1-6)

- ・ アンケートの回答は 381 施設中 174 施設 (45.6%) より得られた (図 1)。
- ・ 全体で 393 例の薬害エイズ患者の情報が得られた。これは生存薬害エイズ患者 (推定 715 例) の 55.0% に相当した (図 2)。HCV については全体の 52% が自然治癒もしくはインターフェロン

治療により治癒していた。

- ・ 135 人の慢性肝炎および 56 人の肝硬変患者 (重複なし) が報告された (図 3)。慢性肝炎例のうち 63.7% は活動性肝炎であり、肝硬変のうち Child B 以上が 12 例、9 例は肝癌を発症していた (図 3)。過去 2 年間 (2012 年 10 月～2014 年 9 月) で 13 例が死亡しており、4 例 (30.7%) は肝不全、1 例 (7.7%) は肝癌が死因であった (図 4)。食道静脈瘤は 25 例が報告され、うち 5 例は治療介入が行われていた (図 5)。全体の 7 割の施設が「担当医自身が消化器内科であるか、もしくは院内消化器医師と連携しながら診療している」と回答した (図 6)。研究班からの研究支援に関しては、希望すると答えたのは 69 施設 (39.7%) にとどまった。

(考察) 本調査では全国薬害エイズ患者の 5-6 割の患者情報が集計できており、この 3 年間で集計データに大きな変動は見られていない。アンケートの回収率は低いものの、薬害 HIV 感染被害物の HCV 重複感染の実態をある程度まで反映した結果になっていると考えられる。薬害エイズ患者の半数が慢性肝炎～肝硬変の状況であり、毎年 6 例以上が死亡している。HCV 治療に関する知見は急速に進歩しており、治療法が劇的に変わっていくことが予想されること

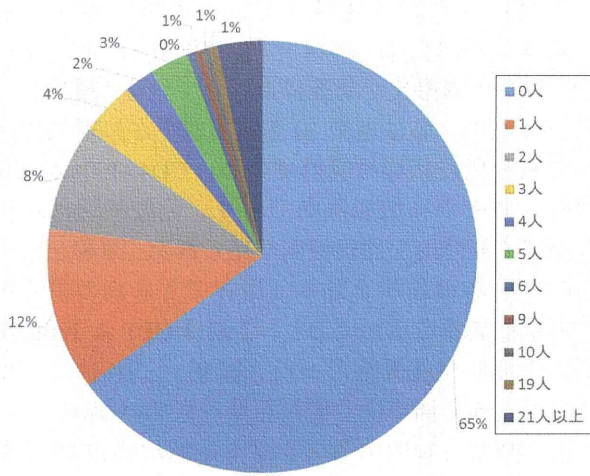


図 1 各施設に通院中の薬害エイズ患者数 (n=174)

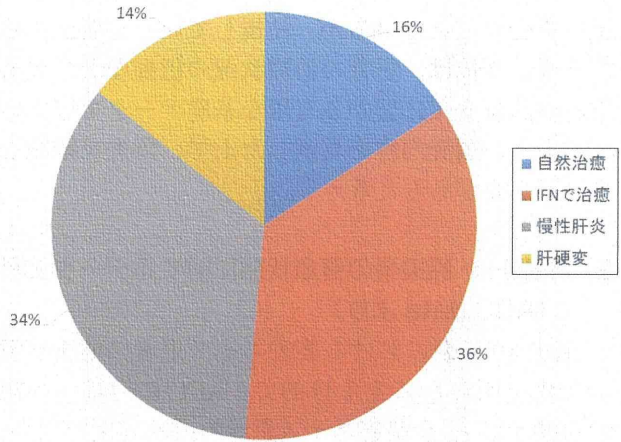


図 2 HIV/HCV 重複感染者の肝炎の状態 (n=393)
補足率は 393/ 715= 55.0% (推定)

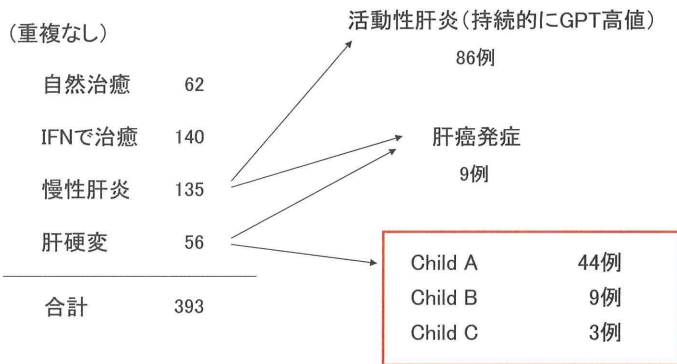


図 3 HIV/HCV 重複感染者の肝炎の状態 (n=393)

死亡例13例	
肝不全	4例
肝癌	1例
出血	2例
その他	6例

図 4 HIV/HCV 重複感染者の過去 2 年の死亡 (2012 年 10 月～2014 年 9 月の期間)

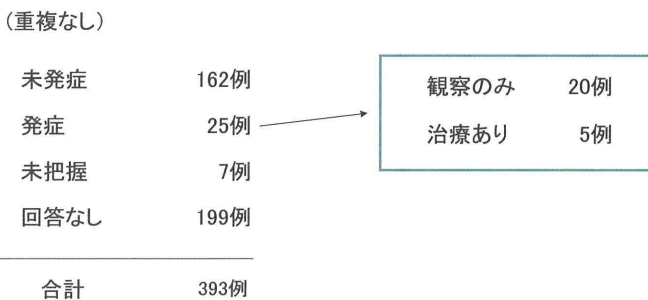


図 5 HIV/HCV 重複感染者の食道静脈瘤 (n=393)

担当医自身が消化器内科	6施設
消化器内科と連携	114施設
連携なし	19施設
未回答	35施設

Q: 肝炎に関する研究班からの診療支援があれば希望するか?

希望する	69施設
希望しない	57施設
未回答	48施設

図 6 消化器内科との連携 (n=174)

から、今後、すべての薬害患者がその情報と治療の恩恵を受けられているか、注視していく必要があるだろう。今後は、患者の治療状況の把握など、薬害患者の診療支援に繋がる有用な基礎データを収集できるよう、調査内容を見直した上で、調査を継続していく必要があると考える。

2) 薬害 HIV 感染者の健康状態に関するデータ集計 (ACC data より)

過去 10 年余における薬害エイズ患者の健康状態の変化を明らかにする目的で、ACC に通院中の患者 (100-120 人、全薬害エイズ患者の 15%程度に相当) を対象に、各種指標についての推移の解析を行った。結果は以下の通り (図 7-16)

- ・ 年齢分布は 2000 年時点で 20%未満であった 40 歳以上の割合は、2014 年時点で 70%以上となっており、高齢化が急速に進行している (図 7)。
- ・ CD4 数の分布は過去 10 年間で緩やかに増加傾向であり免疫状態は良好である。CD4>350/ μ l の割合も緩やかに増加傾向であり、免疫状態は現時点でも経時的な回復傾向が見られた (図 8)。
- ・ GPT 分布の推移を見ると現在でも 6 割の患者が肝機能異常を示しており、2 割は GPT \geq 100IU/L の重度肝機能異常だった (図 9)。これについては最近 5 年間で全く変化が見られていない。
- ・ 肝合成能を反映するアルブミン値は過去 10 年間で大きな変化を認めなかった (図 10)。
- ・ 体重には緩やかに増加傾向を認めた (図 11)。随

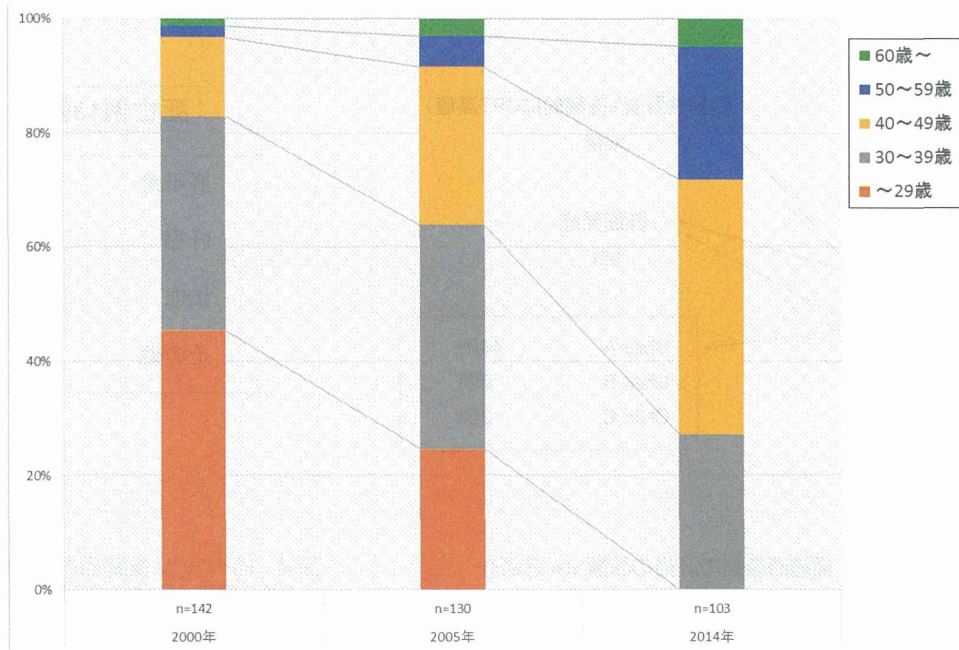


図 7 年齢分布の推移

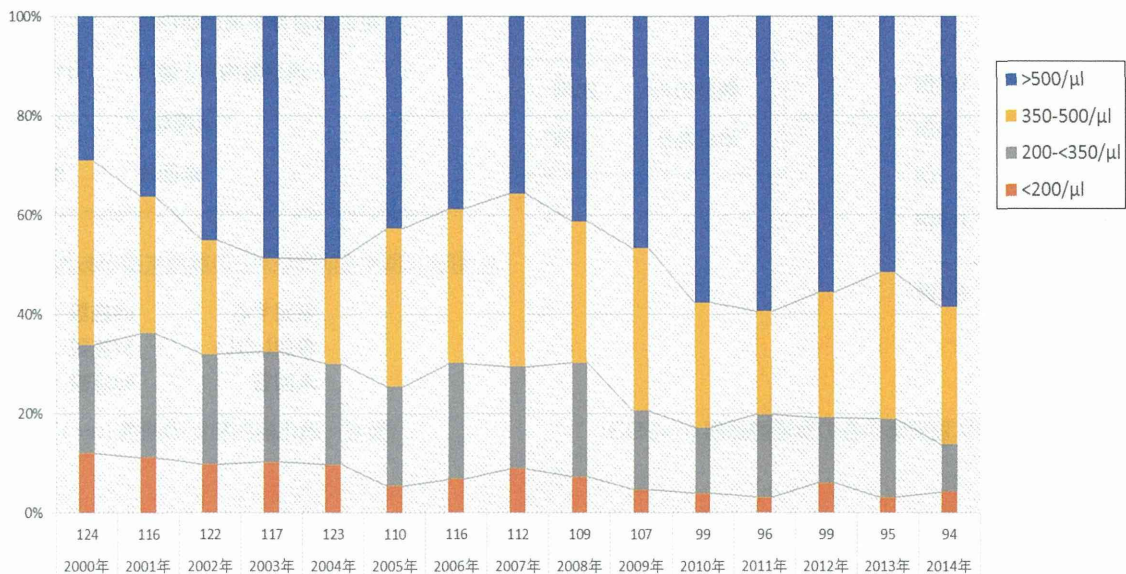


図 8 CD4 数分布の推移

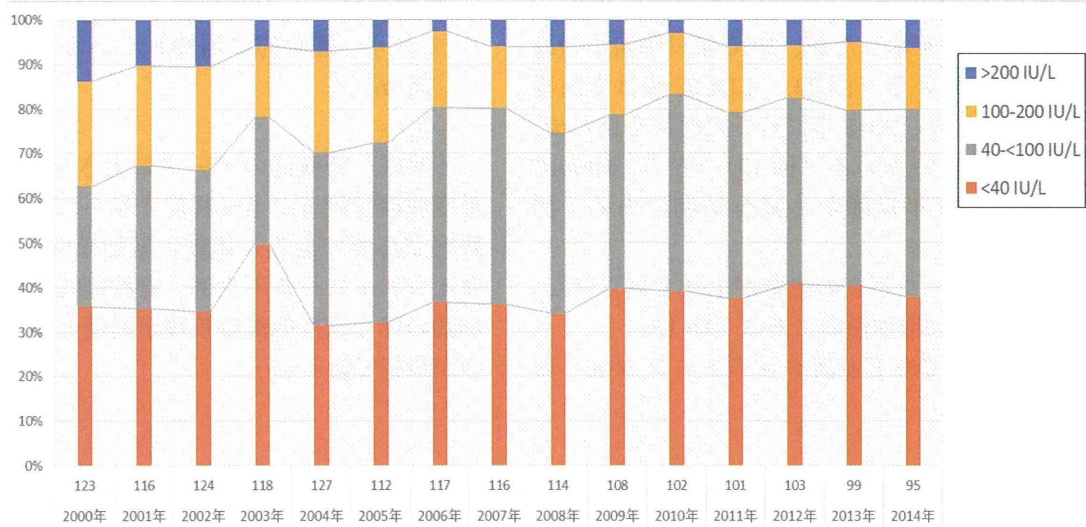


図 9 肝機能検査 (GPT) 分布の推移

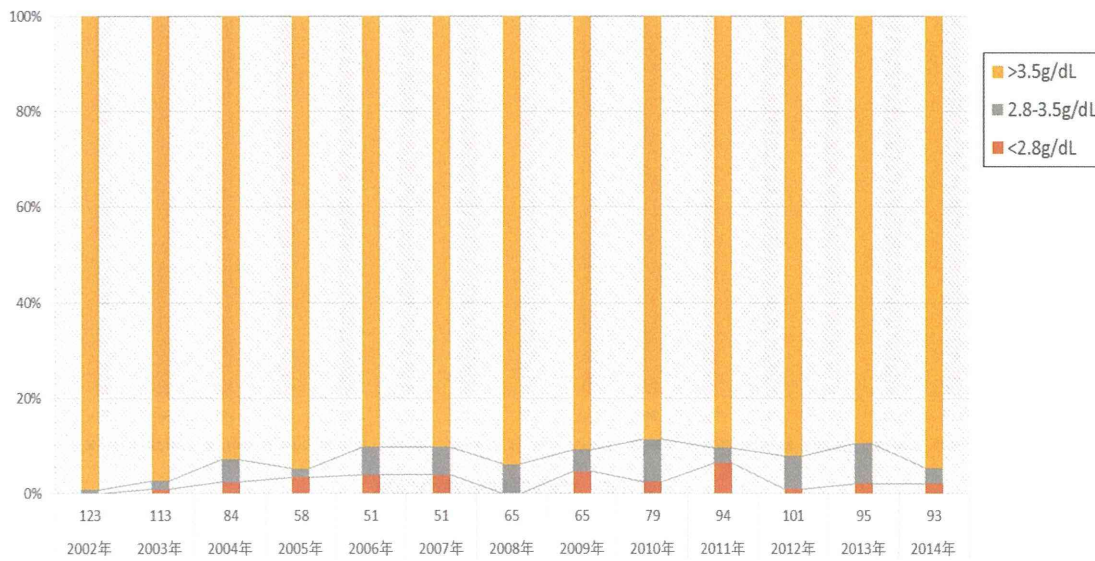


図 10 アルブミン値分布の推移

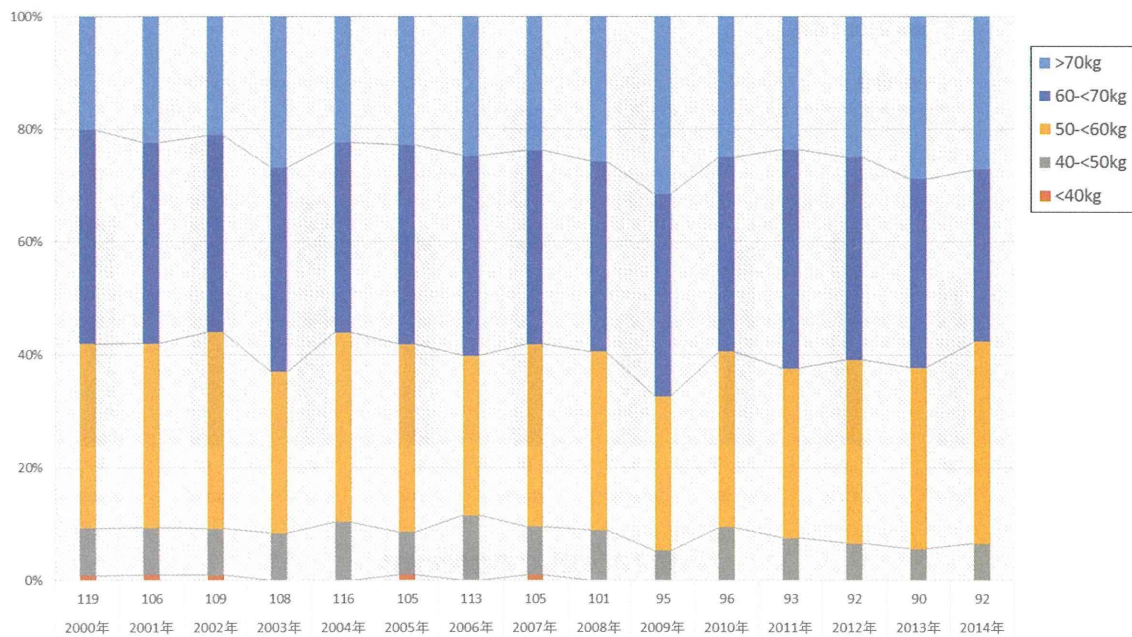


図 11 体重分布の推移

時採血による中性脂肪の値は 15%程度で 300mg/dL 以上の高値を示したが、2010 年以降若干の改善が見られている (図 23)。LDL-C 値は 2 割程度が高値であり、2011 年に若干の改善を見た後、横ばい状態続いている (図 13)。一方、HbA1C 高値例は 2013 年以降から減少傾向である (図 14)。

- ・ 血圧コントロール不良の患者が 12%で見られた。割合は経時的に増加傾向にある (図 15)。
- ・ 腎機能の指標である血清クレアチニン (Cre) の

推移を見ると 10%の患者で腎機能低下が見られており、経時的に増加していることが判明した (図 16)。

(考察) 肝機能のデータに大きな動きはないが、重度肝機能障害が 10%程度で見られ注意深い動向の観察が必要である。体重の増加傾向、LDL-C 高値、血圧コントロール不良例、腎機能低下例の増加など加齢の伴う全身的健康管理が問題となってきたのが現状である。

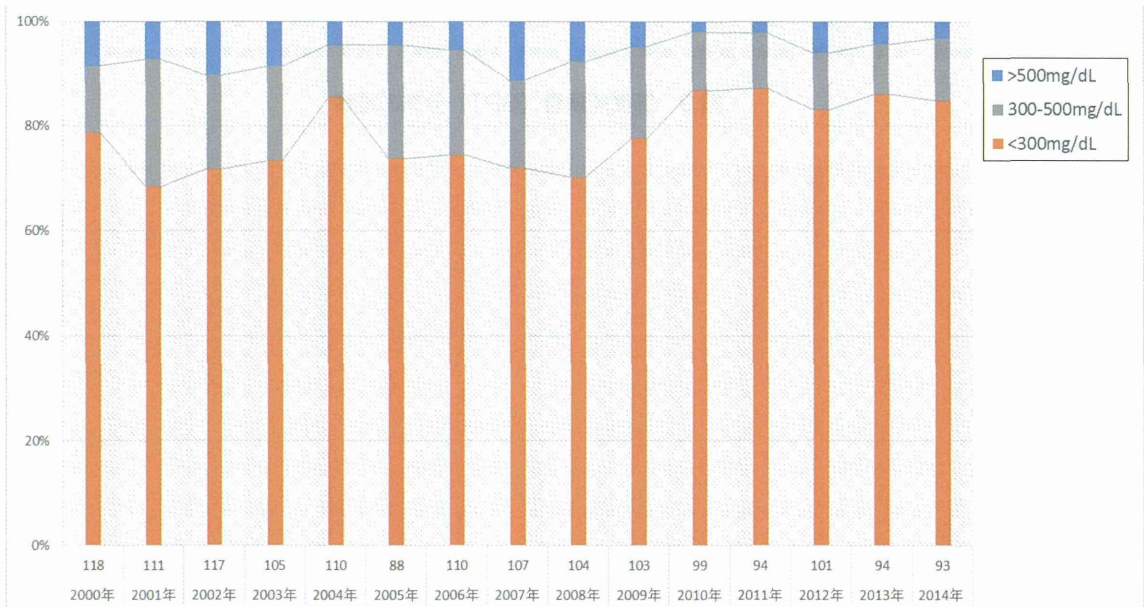


図 12 中性脂肪分布の推移



図 13 LDL-C 高値例の推移

テーマ 1：全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態調査

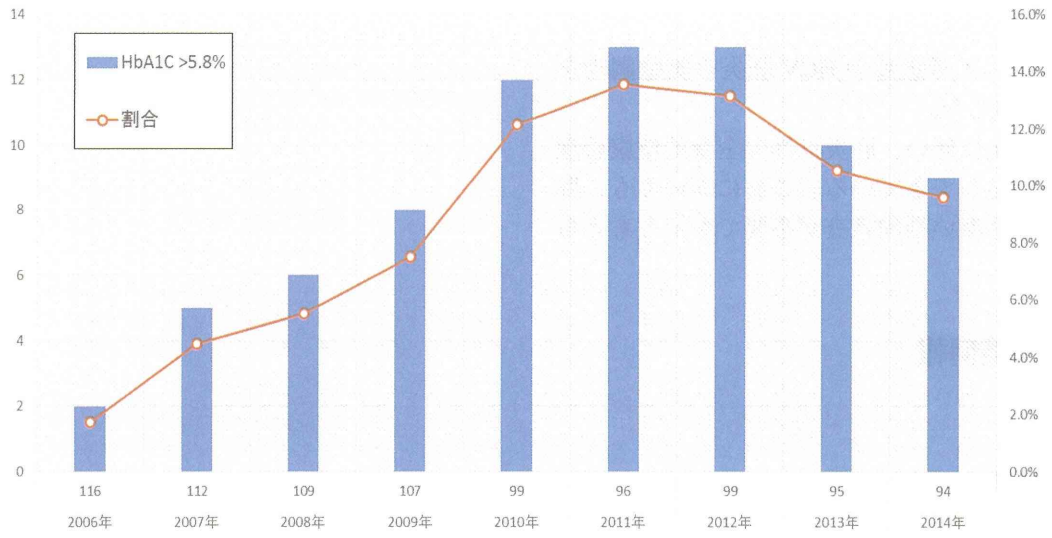


図 14 血糖コントロールの推移

外来血圧が常に収縮期 ≥ 140 あるいは拡張期 ≥ 90



図 15 血圧コントロールの推移

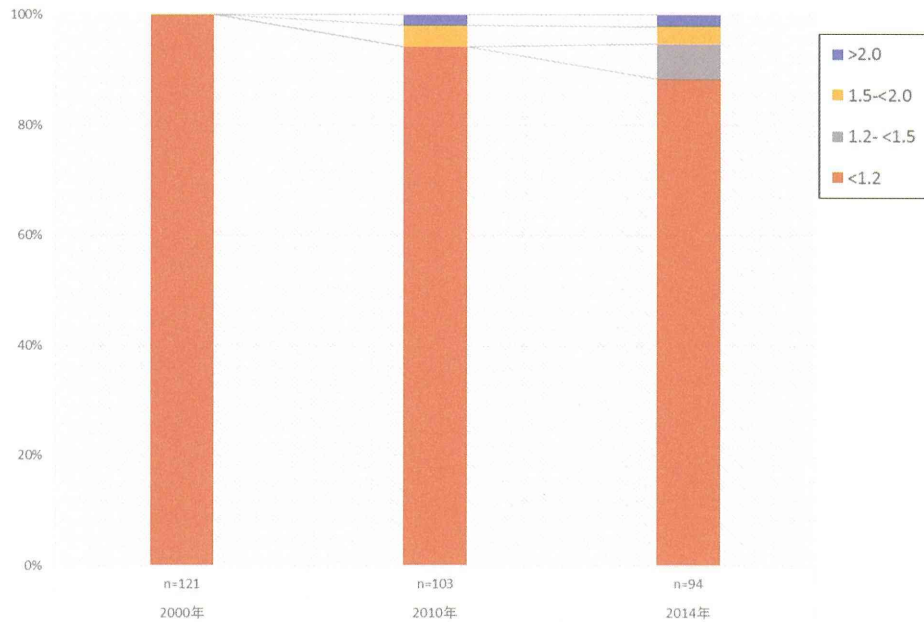


図 16 Cre 値 (腎機能) の推移

E. 結論

全国の薬害エイズ患者の HCV 肝炎の実態調査を 3 年連続で実施した。

患者の高齢化に伴い、肝炎以外の全身的健康管理の問題が顕在化してきている。これについても、肝炎と同様に注意深い動向調査が必要であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

「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」

施設名： _____

担当者名 _____

2014 年 10 月現在でお答え下さい。

1) 現在、通院中の薬害 HIV 患者で HCV 重複感染例は何人ですか？ () 人

2) 上記の患者について HCV 重複感染の状況を教えてください。

- ① 自然治癒 () 人
- ② インターフェロン治療により治癒 () 人
- ③ 現在、慢性肝炎（肝硬変、肝癌を含む）の状態 () 人
 - ：GPT の数値が基準値以上を継続している活動性肝炎 () 人
 - ：肝硬変の状態（肝癌を含む） () 人（下表参照）
 - Child-Pugh A () 人
 - Child-Pugh B () 人
 - Child-Pugh C () 人

Child - Pugh 分類

	1 点	2 点	3 点	Child-Pugh 分類
肝性脳症	なし	軽度	時々昏睡あり	各項目を 合計 → A : 5 ~ 6 点 B : 7 ~ 9 点 C : 10 ~ 15 点
腹水	なし	少量	中等量以上	
血清ビリルビン (mg/dl)	<2	2.0 ~ 3.0	> 3.0	
血清アルブミン (g/dl)	3.5 >	2.8 ~ 3.5	< 2.8	
プロトロンビン時間 (%)	70 >	40 ~ 70	< 40	

- ：肝癌発症 () 人
- ④ C 型肝炎の状態が十分把握できていない () 人

3) 食道静脈瘤について

- ① 未発症 () 人
- ② 発症 () 人
 - ：定期観察のみ () 人
 - ：内視鏡下の処置を行っている () 人
- ③ 状態が十分把握できていない () 人

4) 過去 2 年間（2012 年 10 月～2014 年 9 月）の死亡症例について

- 死亡 () 人
- 死因：肝癌 () 人、肝不全 () 人、出血 () 人、
その他 () 人 →(具体的死因：)
- 死亡例の肝炎の状態：肝癌 () 人、肝不全 () 人、肝硬変 () 人、
慢性肝炎 () 人、肝炎なし () 人

5) C 型肝炎の治療に関して

- 消化器科医師との連携（あり、なし、担当医自身が消化器）
- 肝炎に関する研究班等からの診療支援があれば希望（する ・ しない）

多施設共同での血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の前向き肝機能調査

研究分担者

江口 晋 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授

瀧永 博之 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 治療開発室長

上平 朝子 大阪医療センター 感染症内科 科長

遠藤 知之 北海道大学病院 血液内科 講師

三田 英治 大阪医療センター 消化器科 科長

四柳 宏 東京大学大学院 防御感染症学 准教授

研究協力者

高槻 光寿 長崎大学大学院 移植・消化器外科 講師

田中 貴之 公益財団法人 エイズ予防財団 リサーチレジデント

研究要旨

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者に対し、非侵襲的な肝線維化評価ツールとして、超音波 elastography である ARFI および FibroScan® と一般肝機能検査から算出される APRI (AST-platelet ratio index)、FIB4 の有用性について検討を行った。長崎大学で ARFI を施行した 33 例 (のべ 45 回)、国立国際医療研究センター (ACC) で Fibroscan を施行した 17 例 (のべ 22 回) について、ARFI・Fibroscan・APRI・FIB4 と他の肝機能検査項目との比較をし、これら非侵襲的マーカーは既知の肝線維化マーカーだけでなく、肝予備能とも相関を認め、さらに ARFI と APRI・FIB4、FibroScan と APRI・FIB4 はいずれも正の相関を示した。また食道静脈瘤の有無でカットオフ値を設定した場合、各々 AUC 値が 0.7 以上と中等度の精度を示し、このカットオフにより肝臓専門医へのコンサルトのタイミングを考慮すべき、として患者フォローアップのガイドラインを作成した。

A. 研究目的

長崎大学において、血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者 (以下重複感染患者) に対し継続的に肝機能検査を行ってきた。その結果、同患者群ではみかけの肝機能は良好であるが門脈圧亢進症の所見が強く、HCV 単独感染よりも肝線維化の進行が速いため、より早期に肝線維化の程度を知る必要があることが明らかとなった。肝線維化評価ツールとしては肝生検が gold standard であるが、重複感染患者は血友病による凝固能異常を有するため施行困難であるという問題点がある。一方で非侵襲的な肝線維化評価のツールとして、ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse Imaging)、FibroScan® などの超音波 elastography、一般肝機能検査より算出可能な

APRI (AST-platelet ratio index) や FIB4 が注目されている。

重複感染患者において ARFI および FibroScan® と既知の肝線維化マーカー、APRI・FIB4 の相関を検討し、非侵襲的検査の有用性を評価し、さらに治療が必要となる食道静脈瘤の有無からそれらのカットオフ値を設定することを目的とする。

B. 研究方法

対象は重複感染患者のうち、長崎大学で ARFI を施行した 33 名 (のべ 45 回) および国立国際医療研究センター (ACC) で FibroScan® を施行した 17 例 (のべ 22 回)。同時期の検査データより APRI・FIB4 を算出し、各種肝機能と肝線維化マーカーとの相関を

併せて検討、さらに各々の相関関係を検討し、食道静脈瘤の有無におけるカットオフ値を設定した。

倫理面の配慮

研究の遂行にあたり、画像収集や血液などの検体採取に際して、インフォームドコンセントのもと、被験者の不利益にならないように万全の対策を立てる。匿名性を保持し、データ管理に関しても秘匿性を保持する。

C. 研究結果

長崎大学における 33 例（のべ 45 回）では、ARFI により算出した Velocity of shear wave(Vs) は、APRI(rs=0.630)、FIB4(rs=0.630) といずれも有意な相関を認めた（いずれも $p<0.01$ ）。また ARFI と一般肝機能検査では、血小板、PT%、アルブミン、ヒアルロン酸、IV型コラーゲン、アジアロシンチ LHL15 にそれぞれ相関あり。総ビリルビン値とは相関を認めなかった。さらに APRI、FIB4 とともに PT%、アルブミン、ヒアルロン酸、IV型コラーゲン、ICG15 分値、アジアロシンチにそれぞれ相関を認めた。

同様に ACC で FibroScan® を施行した 17 例（のべ 22 回）では、弾性度 (kPa) と APRI(rs=0.532)、FIB4(rs=0.473) と相関を認めた（いずれも $p<0.05$ ）。また FibroScan® と一般肝機能検査では、PT%、総ビリルビン値で相関は見られたが、それ以外は相関を認めなかった。APRI、FIB4 とともに PT%、総ビリルビン値、アジアロシンチにそれぞれ相関を認めた。

さらに、食道静脈瘤の有無によりカットオフ値を設定した場合、AUC 値 (APRI: 0.729、FIB4: 0.778) は 0.7 以上と中等度の精度を示し、さらにカットオフ値で区切った場合の静脈瘤陽性率は各々約 45% と約 43% であった。肝機能良好であっても、このカットオフ値を超えた場合は肝臓専門医へコンサルトし、内視鏡で静脈瘤の有無をチェックすべき、として全国の医療機関向けのガイドラインを作成した (図 1 a. b)。

D. 考察

超音波 elastography である ARFI は APRI・FIB4 いずれも相関を認め、さらに FibroScan® も APRI・FIB4 と相関を認めた。APRI・FIB4 のいずれにおいても、ヒアルロン酸・IV型コラーゲンなどの既知の肝線維化マーカーだけでなく、PT・アルブミン・ICG15 分値・アジアロシンチ LHL15 などの肝予備能とも相関を認めた。以上より、APRI・FIB4 は肝の線維化だけでなく予備能も反映している可能性があると思われる。

非侵襲的肝線維化評価のツールは、特に本邦における血液製剤によって重複感染を来たした血友病患者についての検討はまだほとんどなされていない。その理由は本研究の対象患者群が前述の如く肝生検が困難であり、病理所見との比較ができない点にある。今回の検討により非侵襲的肝線維化マーカーが有用である可能性が示唆されたが、引き続き継続的な検討をする必要がある。

また ARFI や FibroScan® などの超音波 elastography は施行可能施設も限られるが、APRI・FIB4 はどこも施行も可能であるために、非常に有用な検査法であると思われる。治療が必要となる食道静脈瘤の有無でそれらのカットオフ値の設定を検討したところ、AUC 値が 0.7 以上と中等度の精度を示し、そのカットオフ値 (APRI: 0.729、FIB4: 0.778) で区切った場合の静脈瘤陽性率は APRI: 約 45%、FIB4: 約 43% であった。本研究で実際に内視鏡で指摘される食道静脈瘤の罹患率が約 35% であることを考えると、各々のカットオフ値は若干高めではあるが、見落としが少なくなると考えられ、今後の肝臓専門医へのコンサルトの一つの目安になりうると考えられた。

E. 結論

どこの施設でも算出可能な APRI・FIB4 は、肝生検や肝硬度測定に代わる肝硬度/線維化評価のサロゲートマーカーになりうると思われ、さらに今回検討したカットオフ値を念頭に入れ、肝臓専門医へのコンサルトのタイミングを考慮することが必要と思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Nakao K, Shirasaka T, Yamamoto M, Tachikawa N, Gatanaga H, Kugiyama Y, Yatsuhashi H, Ichida T, Kokudo N. Analysis of the Hepatic Functional Reserve, Portal Hypertension, and Prognosis of Patients With Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus Coinfection Through Contaminated Blood Products in Japan Transplantation Proceedings. 2014; 46: 736-738
- 2) Eguchi S, Takatsuki M, Kuroki T. Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection: update in 2013. J Hepatobiliary Pancreat

Sci. 2014 Apr; 21(4): 263-8

- 3) Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S. Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients Hepatol Res. 2014 Jan; 44(1): 17-21
- 4) 夏田孔史, 他 HIV/HCV 重複感染患者の肝障害病期診断における acoustic radiation force

impulce(ARFI)elastography 肝臓 .111(4): 737-742, 2014.

2. 学会発表

- 1) 日高匡章, 他 現在のガイドライン非因子である術中門脈圧からみた肝細胞癌の肝切除後合併症と予後の検証 日本外科学会定期学術集会

図 1 a

- HIV/HCV重複感染患者におけるC型慢性肝炎の進行度評価ガイドライン -

HIV/HCV重複感染の患者さんで、HCVによる肝障害や肝臓への対応が遅れ、亡くなる方の割合が増えています！

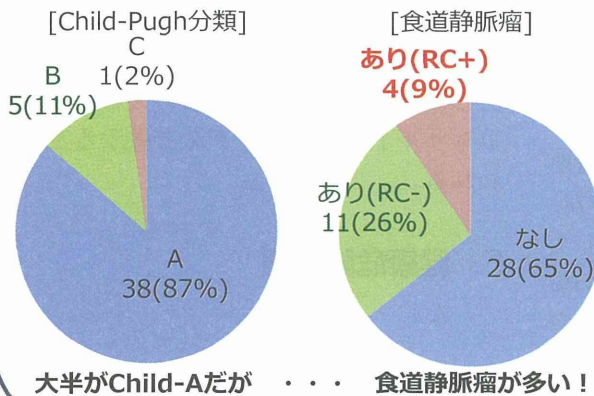
HCVのみの感染の場合と比較し、HIV/HCV重複感染では以下のような特徴があります。

- ・ 肝硬変でなくても門脈圧亢進症の所見が強い
- ・ 肝不全への進行が早い

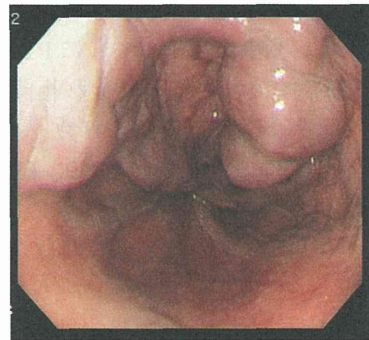
Benhamou et al. Hepatology.1999.
Merchante et al. AIDS. 2006.

本研究班により、HIV/HCV重複感染患者において採血検査(肝機能を含む)、腹部CTなどの画像検査、上部消化管内視鏡検査を行い、データを解析しました。
すると、一般に肝機能評価として使用されるChild-Pugh分類(裏面参照)において、肝機能が良好であっても、内視鏡検査で食道静脈瘤がみられる症例が多く存在することがわかりました。

検査結果(長崎大学データ)



Child-Aにも関わらず破裂寸前の食道静脈瘤を認めた症例



(Lm, F2, Cb, RC+, Lgc+)

曾山ら 肝臓 2012.

また、どの医療機関でも検査可能な肝機能検査[AST(またはGOT)、ALT(またはGPT)]と血小板数を用いた計算式APRI(AST to platelet ratio index)およびFIB4(Fibrosis 4)で、内視鏡を行わずとも食道静脈瘤の有無がある程度推測可能であることも明らかとなりました。

平成26年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業(木村班)報告書

$$APRI = \frac{AST/AST正常上限[U/L]}{Plt[x10^9/L]} \times 100$$

Wai et al. Hepatology. 2003.

$$FIB4 = \frac{年齢 \times AST[U/L]}{Plt[x10^9/L] \times (ALT[U/L])^{1/2}}$$

Naveau et al. Hepatology. 2009.

※ 血小板数の単位にご注意下さい。 15 [万/ μ L] \rightarrow 150 [$\times 10^9/L$]