

201421028A-B

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）

# 血液凝固因子製剤によるHIV感染被害者の 長期療養体制の整備に関する患者参加型研究

平成26年度  
総括・分担研究報告書  
平成24～26年度  
総合研究報告書



2015(平成27)年3月

研究代表者 **木村 哲**  
公益財団法人 エイズ予防財団

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の  
長期療養体制の整備に関する患者参加型研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

平成 24～26 年度 総合研究報告書

研究代表者 木村 哲  
(公益財団法人エイズ予防財団)

2015(平成 27)年 3 月

## 目 次

### I. 平成 26 年度 総括・分担研究報告書

#### 1) 総括研究報告書

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の長期療養体制の整備に関する患者参加型研究.....6	
研究代表者 木村 哲 (公益財団法人エイズ予防財団)	

#### 2) 分担研究報告書

##### サブテーマ 1：全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態調査

a. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態調査.....20	
研究分担者 柿沼 章子 (社会福祉法人はばたき福祉事業団)	
b. データベース管理ソフトの開発研究.....28	
研究分担者 田中 純子 (広島大学大学院)	
c. HIV 感染血友病患者の健康状態に関する検討.....30	
研究分担者 照屋 勝治 (国立国際医療研究センター病院)	

##### サブテーマ 2：C 型慢性肝炎の進行度評価の標準化に関する研究

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.....38	
研究分担者 江口 晋 (長崎大学大学院)	

##### サブテーマ 3：新規抗 HCV 療法の効果予測に関する研究

HIV/HCV 重複感染例における治療基盤の構築.....42	
研究分担者 四柳 宏 (東京大学医学部附属病院)	

##### サブテーマ 4：血友病性関節症等のリハビリテーション技法に関する研究

成人血友病症例の関節障害・ADL 低下への患者参画型診療システムの構築.....46	
研究分担者 藤谷 順子 (国立国際医療研究センター病院)	

##### サブテーマ 5：HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究

a. コーディネーションと課題解決の提言.....56	
研究分担者 大金 美和 (国立国際医療研究センター病院)	
b. HIV 感染血友病等患者の精神的ケアにおける課題と連携に関する研究.....62	
研究分担者 中根 秀之 (長崎大学大学院)	

##### サブテーマ 6：HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療連携に関する研究

HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療連携に関する研究.....68	
研究分担者 潟永 博之 (国立国際医療研究センター病院)	

3) 研究成果の刊行に関する一覧表.....75	
--------------------------	--

4) 研究成果の刊行物・別刷.....79	
-----------------------	--

### II. 平成 24 ～ 26 年度 総合研究報告書

1) 総合研究報告書.....369	
--------------------	--

2) 研究成果の刊行に関する一覧表.....395	
---------------------------	--

3) 研究成果の刊行物・別刷.....403	
------------------------	--

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の長期療養体制の整備に関する患者参加型研究  
研究組織

サブテーマ 1：全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態調査

- 柿沼 章子（社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長）
- 田中 純子（広島大学大学院医歯薬保健研究院疫学・疾病制御学 教授）
- 照屋 勝治（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 病棟医長）

サブテーマ 2：C 型慢性肝炎の進行度評価の標準化に関する研究

- 上平 朝子（国立病院機構大阪医療センター感染症内科 科長）
- 江口 晋（長崎大学大学院移植・消化器外科 教授）
- 遠藤 知之（北海道大学病院血液内科 講師）
- 潟永 博之（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  
治療開発室医長）
- 三田 英治（国立病院機構大阪医療センター消化器科 科長）
- 四柳 宏（東京大学医学部附属病院感染症内科 准教授）

サブテーマ 3：新規抗 HCV 療法の効果予測に関する研究

- 四柳 宏（東京大学医学部附属病院感染症内科 准教授）

サブテーマ 4：血友病性関節症等のリハビリテーション技法に関する研究

- 藤谷 順子（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）

サブテーマ 5：HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究

- 大金 美和（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）
- 中根 秀之（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）

サブテーマ 6：HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療連携に関する研究

- 潟永 博之（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  
治療開発室医長）

（○印テーマ毎責任者、敬称略、五十音順）

## II. 平成 24 ～ 26 年度 総合研究報告書

### 1) 総合研究報告書

# 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の 長期療養体制の整備に関する患者参加型研究

研究代表者

木村 哲 公益財団法人エイズ予防財団 理事長

## 研究要旨

HIV 感染血友病等患者は HIV 感染自体による、あるいは抗 HIV 療法の副作用による糖代謝異常や脂質異常に加え、長期療養に伴う高齢化とそれに伴う関節症悪化による日常活動能の低下、精神的な問題等々を抱えている。患者参加型で患者の日常生活状況とニーズを明らかにし、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確立することを目指して研究した。研究成果物を全国の関連医療機関に配布した。

**1. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活状況の調査**：訪問・聞き取り調査等で患者の実態とニーズを解析した。患者が抱える困難の類型では頻度の高いものとして「日常活動動作の困難」、「支援基盤の脆弱性」、「困難の表出の自己抑制」、「地域背景」、「医療情報格差」等が抽出された。WHO による ICF（は国際生活機能分類）generic set 7 項目を用いた生活困難度の調査では、50%がスコア 10 以上を示し、日常生活機能の障害が強い状態であることが示された。特に、無職患者の ICF スコアが著しく高く、生活機能低下のために就労できていない状況が推定された。生活困難度を年齢別に解析した結果、「歩行」、「移動」、「痛みの感覚」において ICF スコアが 50 歳以降、J 字型に大きく上昇（悪化）していた。このことは関節計測、筋力測定などで医学的にも裏付けられた。生活困難水準の一般集団との比較では、一般男性 80 歳代の生活困難度と同等以上の困難水準であることが示された。

平成 26 年の全国拠点病院の HIV/HCV 重複感染のアンケート調査では、174 施設（46%）から 393 例の報告があり、135 例が慢性肝炎、56 例が肝硬変、この内、9 例が肝細胞がん保有状態と言う、深刻な状況であった。ACC の患者の解析では腎機能の低下症例が増加していることが示された。

**2. C 型慢性肝炎の進行度評価法の標準化**：長崎大学付属病院等 5 施設で HIV/HCV 重複感染血友病患者を対象に C 型慢性肝炎の進行度を評価を試みた。血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者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。線維化の評価には FibroScan<sup>®</sup>、ARFI（Acoustic Radiation Force Impulse Imaging）が有用であるが、これらの設備を備えている医療機関はまだ少ない。そこで、これらの代用となるサロゲート・マーカーとして血液一般検査・血液生化学検査より算出可能な APRI や FIB4 に着目して検討した。ARFI により算出した Velocity of shear wave (Vs) は、APRI ( $r^2=0.630$ )、FIB4 ( $r^2=0.630$ ) といずれも有意な相関を認めた（いずれも  $p<0.01$ ）。FibroScan<sup>®</sup> でも、弾性度 (kPa) と APRI ( $r^2=0.532$ )、FIB4 ( $r^2=0.473$ ) と相関を認めた（いずれも  $p<0.05$ ）。

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。肝機能が良好であっても、このカットオフ値を超えた場合は、内視鏡で静脈瘤の有無をチェックすべきと考え、全国の医療機関向けの「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」を作成した。

**3. HIV/HCV 重複感染者における新規抗 HCV 療法の効果の予測**：初めに基礎検討として、これまで抗 HCV 療法を受けたことのない HCV 単独感染例 5 例を対象とし、HCV プロテアーゼ阻害薬／NS5A 阻害薬に耐性となる部位のアミノ酸変異を調べた。5 例中 1 例で Telaprevir に弱い耐性を示す T54A を minor clone として認めた。2 例で NS5A 阻害薬の Daclastavir に耐性を示す Y93H を minor clone として認めた。2 年目には HIV/HCV 重複感染者 18 例に付き検討し、3 例でプロテアーゼ阻害薬に弱い耐性を示す可能性のある変異が認められた。最終年度には新たに登場してきた抗ウイルス薬（DAA: direct acting antivirals）を用いた治療法に関する検討の基盤構築のために次世代シーケンサーによる解析を加え、HCV 単独感染例 10 例及び HIV/HCV 重複感染例 11 例における NS3 領域のアミノ酸変異の検討を行った。シメプレビル中等度～高度耐性をもたらす遺伝子変異は単独感染、重複感染ともになかったが、軽度耐性をもたらす遺伝子変異としては Q80K を重複感染例の 2 例、Q80R を単独感染例の 2 例、S122 の変異を重複感染 2 例、単独感染 1 例に認めた。

**4. 血友病性関節症等のリハビリテーション技法に関する研究**：患者の高齢化や関節の拘縮で運動能力の低下が進んでいる。装具の使用やリハビリテーションにより、痛みの軽減や歩行障害を改善して行くことが、生活機能の回復にも就労にも重要であることが裏付けられた。日常診療や第 1 回目の関節検診等により、血友病性関節症の特徴を明らかにできた。第 2 回目の関節検診では関節機能の年齢変化を計測した。計測の結果、関節可動域の制限の頻度は年齢と共に上昇した。筋力は上肢・下肢とも、多くの筋群で 40 歳代群 -60 歳代群間、50 歳代群 -60 歳代群間で有意に 60 歳代群の筋力が低かった。歩行速度は健常者との比率は、40 歳代 84.1%、50 歳代 77.9%、60 歳代 54.7%であり、歩幅も年代が高くなると低い値を示した。サブテーマ 1 における生活困難度の上昇が医学的に裏付けられた。

運動器調査結果を踏まえ、診療に初めて携わる理学療法士・作業療法士のために「中高齢血友病患者の診療にあたって：PT・OT のためのハンドブック 2015」を作成した。

**5. HIV 感染血友病等患者に適した医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究**：初めに支援領域で利用可能な福祉制度一覧を作成し、知識習得・情報提供を行った。また、患者自身で自己アセスメントを行えるように「自己アセスメントシート」を作成した。患者の当事者性を高め、セルフケアに繋げていけるような関わりが行えるツールとして有効であると考えられた。HIV 感染血友病等患者の医療と福祉・介護の連携課題である情報収集と支援評価を強化するために、医療用及び福祉・介護用の「情報収集・療養支援アセスメントシート」を作成し、さらに「医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック」を作成した。介護福祉職むけの患者受け入れ実践マニュアルとしても利用できる。

日本における HIV/HCV 重複感染血友病患者 90 名の精神医学的問題について検討し、M.I.N.I. による精神医学診断では、21 人（23.3%）において何らかの精神障害の診断が付与された。GHQ スコア 6 以上は約半数に上る。長期ケアを円滑に行うため、「HIV 診療における精神障害：精神障害の診断治療のためのパッケージ」の完成版を作成した。

**6. HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療の連携を実現するための研究**：ACC に設置された血友病包括外来を一つのモデルとして HIV 感染血友病患者の医療連携を検討した。HIV 感染血友病患者では、大腿骨頸部の骨密度が著しく低下していた。また冠動脈 CT を行い無症状であったにも拘らず、8 人中 3 人に高度の狭窄を見出した（内 2 人に心臓カテーテル実施）。HIV/HCV 重複感染血友病患者の多岐にわたる関連疾患を定期的に漏れなくチェックできるようにするため診療チェックシートを作成した。最終年度に「診療チェックシート」の「解説書」を作成した。項目は、肝疾患、心疾患、腎疾患、耐糖能異常・高脂血症、骨疾患、血友病性関節症、歩行と ADL、認知機能障害、抑うつ、免疫不全、にわたり、専門医への相談のタイミングや診療判断の流れ図等を付けた。

研究分担者 (50 音順)

上平 朝子	国立病院機構大阪医療センター感染症内科 科長
江口 晋	長崎大学大学院移植・消化器外科 教授
遠藤 知之	北海道大学病院血液内科 講師
大金 美和	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
柿沼 章子	社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長
瀧永 博之	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 治療開発室医長
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
照屋 勝治	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 病棟医長
中根 秀之	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
藤谷 順子	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
三田 英治	国立病院機構大阪医療センター消化器科 科長
四柳 宏	東京大学医学部附属病院感染症内科 准教授

研究協力者

藤井 輝久	広島大学病院血液内科准教授・輸血部長
山本 暖子	東京医療保健大学

## A. 研究目的

HIV 感染血友病等患者は感染後約 30 年になり、長期の療養と高齢化に伴う多くの課題を抱えている。エイズ合併症による障害の残存、HIV/HCV の重複感染の問題、抗 HIV 療法の副作用の問題、薬剤耐性 HIV の問題などが深刻化してきている。特に HIV/HCV 重複感染の結果、毎年数名の肝疾患による死亡者が生じていることは看過できない。HIV 感染自体による、あるいは抗 HIV 療法の副作用による糖代謝異常や脂質異常に加え、長期療養に伴う高齢化、関節症悪化による日常活動能の低下、精神的な問題等々の解決策も不十分な状況が続いている。これらの問題を抱えた感染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、患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。

この研究班は HIV 感染血友病等患者が抱えている上記の諸問題を解決・改善・支援しつつ、HIV 感染血友病等患者が長期にわたり地域格差・医療格差なく、安心して療養に専念できる体制を整備・確保するために必要な事項を明らかにすることを目的として計画された。薬害エイズ和解項目の恒久対策に係る重要、かつ、緊急度の高い研究である。

## B. 研究方法

研究方法としては次の 1 から 6 のサブテーマに分けて行うが、グループ間で情報を共有し、強い連携のもとに研究を進める。1. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活状況を調査し、患者の実態とニーズを明らかにして行く。2. 多施設で C 型慢性肝炎の進行度評価法を検討する。将来的に患者がどこでも同一の基準で評価を受けられるようにするため、進行度評価法の標準化を図る。3. HIV / HCV 重複感染者における新規抗 HCV 療法の効果を予測するため、薬剤耐性に係る HCV-RNA の NS3/4A 領域と NS5A/5B 領域のアミノ酸配列を解析する。4. HIV 感染血友病等患者の高齢化や関節の拘縮で運動能力の低下が進んでいることから、関節機能の評価と安全なリハビリテーション技法に関する研究を行い、運動能力の維持・ADL の改善を目指す。1～4 の研究・検討から明らかとなった諸課題につき、5. HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究、および 6. HIV 感染血友病等患者に必要な医療の連携を実現するための研究を行う。

## 倫理面の配慮

HIV 感染血友病等患者の聞き取り調査を初めとする実態調査、個別の症例評価、臨床データの取得・解析については、各実施施設の倫理委員会の承認を



受ける。患者調査に際してはインフォームドコンセントによる同意を書面で得る。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

各年度 6 月に第 1 回班会議を行って今後の計画等につき協議し、1 月に第 2 回班会議を行い各サブテーマのそれまでの成果について討論した。平成 25 年 10 月には C 型肝炎の新規治療薬開発状況に関する情報提供を目的として「患者のための公開講座」を開催した。その他、必要に応じグループ内の検討会を行った。研究成果物はその重要性に鑑み、全国拠点病院と血友病患者の診療を行っている医療機関（希望のあった施設）に配布した。血友病患者診療医療機関の配布希望調査には研究協力者 広島大病院血液内科准教授・輸血部長 藤井輝久先生のご協力を頂いた。

**サブテーマ 1 「全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態調査」**（研究分担者：柿沼、照屋、田中）：日常生活の実態調査では、94 名分の訪問・聞き取り調査データを収集した。質的分析により、患者自身の困難と患者を取り巻く状況により、「困難の表出の自己抑制」、「治療意欲の減退」、「生きる喜びの減退」、「医療情報格差」、「地域背景」、「支援基盤の脆弱性」、「日常活動動作の困難」等の困難類型が抽出された。「日常活動動作の困難」、「支援基盤の脆弱性」、「困難の表出の自己抑制」等の頻度が高かった。対象者 87 人中、平成 24 年度時点で就業率は 61% で、和資金を使い切った者が 39% を占め、経済的不安を抱えている場合が少なくない。また、対象者のうち「体調面に不安を感じている」者は 38% を占めたが、「不安がない」と答えた者も 26% を占めた。

WHO による ICF（国際生活機能分類）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）で、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、生活困難度を評価した（有効調査 88 名分）。88 名中 44 名（50%）がスコア 10 以上を示し、日常生活機能の障害が強い状態であることが窺えた。因子分析を行い「痛み」、「活力と欲動の低下」、「歩行の困難性」が負荷として大きいことが示された。また、就労状況が把握できた患者 88 名につき、日本標準職業分類により分類したところ、Class IV（無職）の ICF スコアが著しく高く、生活機能が低下しているために就労できていない状況が推定された。

ICF generic set 7 項目を用い生活困難度を年齢別に解析した結果、ICF スコアが 50 歳以降、J 字型に大きく上昇（悪化）していることが示された。その傾向は歩行、移動、痛みの感覚で顕著であり、このことは医学的関節機能計測でも裏付けられた（後述）。生活困難水準の一般集団との比較では一般集団のデータが存在しないため、介護給付を受けている者の ICF スコアを最悪（各項目 4 点、7 項目で 28 点）とし、給付を受けていない者のスコアを 0 点として、厚生労働省平成 25 年度 介護給付費実態調査の概況の 65 歳以上における性別・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から集団としてのスコアを算定し比較した。その結果、HIV 感染血友病患者の生活機能は、一般男性 80 歳代の生活困難度と同等以上の困難水準であることが示された。

i-Pad による双方向性調査は 40 名で継続し、身体面、精神面、日常 QOL などの面で支援できた。併せて、訪問看護ステーションを活用した健康相談・支援に着手できた。今後、高齢化に伴い ICF スコアが年々悪化して行く事例が増加する可能性があるため、訪問看護ステーションを活用した支援体制の整備、あるいは福祉施設・長期療養施設の受入れ体制の整備が急がれる（サブテーマ 5 で検討が進められている）。日常生活や受診時等のアドバイスを盛り込んだ「患者が行うチェックチェック」を作成した。

全国の拠点病院にアンケート調査を毎年行ってきたが、最終年度では 174 施設（46%）から 393 例の報告が寄せられた。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、135 例が慢性肝炎（内、6 割以上が活動性肝炎）、56 例が肝硬変、肝細胞がん保有例が 9 例と、深刻な状況であり、過去 2 年間で 13 例が死亡していた。ACC の患者の解析では血清クレアチニン値が 1.2 以上の、腎機能の低下症例が増加していることが示された。

なお、将来的に各サブテーマ毎のデータベースを患者の了解のもと、統合することを想定し、プログラムを作成した。

**サブテーマ 2 「C 型慢性肝炎の進行度評価の標準化」**（研究分担者：江口、遠藤、四柳、渦永、三田、上平）：血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者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。

北大附属病院、東大附属病院、ACC、大阪医療センター、長崎大学附属病院に通院中の HIV/HCV 重複感染血友病患者を対象に 5 施設共同研究で C 型慢性肝炎の進行度を評価初年度は各施設での倫理委員会

の承認を得るまで多少時間がかかったが、最終的に 145 例のデータが集積できた。C 型慢性肝炎の進行度評価には肝の線維化の程度が良い指標となるが、血友病ではできるだけ肝生検を避けたい。この場合、FibroScan<sup>®</sup>、ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse Imaging) が有用であるものの、これらの設備を備えている医療機関はまだ少ない。これらの代用となるサロゲート・マーカーとして血液一般検査・血液生化学検査より算出可能な APRI (AST-platelet ratio index) や FIB4 ((年齢、AST、SLT、血小板数から算出) に着目して検討した。長崎大学における 33 例 (のべ 45 回) の検討では、ARFI により算出した Velocity of shear wave (Vs) は、APRI ( $r^2=0.630$ )、FIB4 ( $r^2=0.630$ ) といずれも有意な相関を認めた (いずれも  $p<0.01$ )。同様に ACC で FibroScan<sup>®</sup> を施行した 17 例 (のべ 22 回) では、弾性度 (kPa) と APRI ( $r^2=0.532$ )、FIB4 ( $r^2=0.473$ ) と相関を認めた (いずれも  $p<0.05$ )。

さらに、食道静脈瘤の有無により ROC 曲線で解析した場合、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。肝機能が良好であっても、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考え、全国の医療機関向けの「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」を作成した。

そのほかでは、脾容積、肝の線維化マーカーであるヒアルロン酸・4 型コラーゲン、さらに肝予備能の指標である肝アシアロシンチ LHL15 の値と有意に相関していることが明らかとなった。

**サブテーマ 3 「新規抗 HCV 療法の効果予測に関する研究」** (研究分担者：四柳) : HIV/HCV に重複感染した血友病患者に対する C 型慢性肝炎の治療は患者の予後を改善する上で重要である。インターフェロン (IFN) 治療が無効であった患者、IFN 治療が不適切 (行えない) な患者、副反応のためにアドヒアランスが保てない患者も多く、新たに登場してきた抗ウイルス薬 (DAA: direct acting antivirals) を用いた治療法に関する検討が喫緊の課題である。

初めに基礎検討として、これまで抗 HCV 療法を受けたことのない HCV 単独感染例 5 例を対象とし、プロテアーゼ阻害薬 / NS5A 阻害薬に耐性となることが報告されている部位のアミノ酸変異を調べた。5 例中 1 例で Telaprevir に弱い耐性を示す T54A を minor clone として認めた。この 1 例を含む 2 例で NS5A 阻害薬の Daclastavir に耐性を示す Y93H を minor clone として認めた。2 年目には HIV/HCV 重

複感染者 18 例に付き検討し、3 例でプロテアーゼ阻害薬に弱い耐性を示す可能性のある変異が認められた。最終年度にはこの基盤構築のために次世代シーケンサーも使い、HCV 単独感染例及び HIV・HCV 重複感染例における薬剤耐性変異に関する検討を行った。HCV 単独感染例 10 例、HIV/HCV 重複感染例 11 例においてプロテアーゼ阻害薬に耐性となることが報告されている部位 (NS3 領域) のアミノ酸変異を調べた。HIV/HCV 重複感染の症例は全例が血友病であり、複数回の血液製剤への曝露歴がある。これら 11 例のうち 2 例は Genotype 1a のみから構成されていたが、残り 9 例は複数の Genotype から構成されていた。

次世代シーケンサーによる解析結果をもとに genotype 1a replicon 及び genotype 1b replicon に対するシメプレビル薬剤感受性を用いたデータ (文献で報告のあるもの) をもとに変異の頻度を調べた。シメプレビル中等度～高度耐性をもたらす遺伝子変異を認めた症例は単独感染、重複感染ともになかった。また、シメプレビル軽度耐性をもたらす遺伝子変異としては Q80K を重複感染例の 2 例 (いずれもドミナントゲノタイプは 1a)、Q80R を単独感染例の 2 例 (いずれもドミナントゲノタイプは 1b)、S122 の変異を重複感染 2 例、単独感染 1 例に認めた。

**サブテーマ 4 「血友病性関節症等のリハビリテーション技法に関する研究」** (研究分担者：藤谷) : 初年度は血友病性関節症のリハビリテーションを行い、社会福祉法人「はばたき福祉事業団」が主催する患者会に出席し講演を行い、各種相談に応ずる等、患者の啓発に努めた。平成 25 年 11 月 (2 年目) に集団運動器検診会を実施し (血友病患者 11 名、血友病リハビリテーション未経験 PT など多数参加)、講義 2 題、検診、相談会を行った。これにより血友病における関節障害の特徴が明らかになってきた。器具も既存のものは適合しないことが示され、改良に取り組んだ。脳梗塞等に比べると、患者数が稀少であるため、リハビリテーション現場においても技師 (PT/OT) の十分な育成が行われていない現状が判明した。3 年目は社会福祉法人「はばたき福祉事業団」が主催した患者会において「運動機能計測」を行い年齢による変化を解析した。計測は臨床経験のある理学療法士 12 名が分担して実施した。

可動域制限を認めたのは、多い順に膝関節伸展、股関節屈曲、足関節底屈、足関節背屈、肘関節屈曲、肩関節屈曲の順であった。関節可動域の制限の頻度は年齢と共に上昇した。

筋力は上肢では、ほとんどの項目で、年代が上昇すると低下する傾向にあり、肩関節屈曲、外転、肘関節屈曲、伸展、回内で、40 歳代群 -60 歳代群間、

50 歳代群 -60 歳代群間で有意に 60 歳代群の筋力が低かった。下肢では、股関節屈曲、伸展、SLR、足関節底屈では 40 歳代群 -60 歳代群間、50 歳代群 -60 歳代群間で、足関節背屈では、40 歳代群 -60 歳代群間で有意に 60 歳代群の筋力が低下していた。

歩行速度は健常者との比率は、40 歳代  $84.1 \pm 0.34\%$ 、50 歳代  $77.9 \pm 0.29\%$ 、60 歳代  $54.7 \pm 0.07\%$  であり、年代が高くなると低い値を示した。40-60 歳代群間、50-60 歳代群間比較において、有意に 60 歳代群が低値を示した。歩幅は 40 歳代  $88.7 \pm 0.74\%$ 、50 歳代  $80.5 \pm 0.29\%$ 、60 歳代  $67.6 \pm 0.08\%$  であり、年代が高くなると低い値を示した。

患者会における運動器調査結果から、「中高年血友病患者の診療にあたって / PT・OT のためのハンドブック 2015」を作成した。中高年の血友病症例の診療に初めて携わる理学療法士・作業療法士のために、リハビリテーションの技法・注意点についてまとめたものである。血友病に精通したリハビリテーションスタッフの育成に役立てたい。

**サブテーマ 5 「HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究」** (研究分担者：大金、中根)：長期療養型の医療機関、介護型施設、福祉制度を調査し、HIV 感染血友病患者に対応できるか否かを検討した。「患者側の準備」は、療養に関する不安の払拭や療養環境に対する興味や関心を持てるように制度利用に対する知識習得が必要であることが抽出された。「支援者側の対応」について、患者視点を尊重した上での、支援特性の把握、包括的モニタリングおよび支援方法の開発が必要であることが抽出された。

支援領域の系統的整理に役立つ利用可能な制度一覧を作成し、知識習得・情報提供を行うと共に、患者自身で自己アセスメントを行えるように「自己アセスメントシート」を作成した。HIV 感染血友病等患者の医療と福祉・介護の連携課題である情報収集と支援評価を強化するために、医療用「情報収集・療養支援アセスメントシート」及び福祉・介護用「情報収集・療養支援アセスメントシート」、「連携先検討シート」の 3 種のツールを作成し、「医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック」を作成した。介護福祉職むけの患者受け入れ実践マニュアルとしても利用できる。

精神医学的側面では。血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の 52% 以上が何らかの精神医学的問題に加え (GHQ スコア 6 以上)、社会機能障害を抱えていることが示された。身体的症状と不安と不眠については中等度以上の問題であった。M.I.N.I. による精神医学診断については、21 人 (23.3%) にお

いて何らかの精神障害の診断が付与された。血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の過半数 (52% 以上) に何らかの精神医学的問題があることは、日常生活機能にも負の要因として働き、悪循環が生じている可能性がある。その長期ケアを円滑に行うため、2 年目に WHO による Education Package をもとに、HIV 診療医向けに「HIV 診療における精神障害：精神障害の診断治療のためのパッケージ」(暫定版)を作成したが、最終年度において、HIV 感染血友病患者聞き取り調査の内容を加味して改定し、完成版を作製した。本パッケージは、HIV/HCV 重複感染血友病患者の治療にあたる医療専門職を対象としており、その対応力向上に役立てることができると考える。

**サブテーマ 6 「HIV 感染血友病等患者に必要な高次医療連携に関する研究」** (研究分担者：瀧永)：血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者が抱えている長期療養と高齢化に伴う諸課題の中で、医療連携にかかわる課題を、エイズ治療・研究開発センター (ACC) に設置された血友病包括外来を一つのモデルとして HIV 感染血友病患者の医療連携を検討した。ここでは HIV 専門医、血友病専門医、消化器内科医、整形外科医、リハビリ医などによる血友病包括医療を行って、患者から高い評価を得ている。

腰椎の骨密度は健常人とほぼ同等であるが、大腿骨頸部の骨密度が著しく低下していた。大腿骨頸部の骨粗鬆症の基準 ( $T < -2.5$ ) を満たす割合は、非血友病患者で 39 人中 1 人 (3%) に対して、血友病患者で 67 人中 15 人 (22%) と有意に高かった ( $\chi^2$  乗  $p = 0.014$ )。骨減少症の基準 ( $T < -1.0$ ) を満たす割合も、非血友病患者で 39 人中 23 人 (59%) に対して、血友病患者で 67 人中 55 人 (82%) と有意に高かった ( $\chi^2$  乗  $p = 0.018$ )。放置すると大腿骨頸部骨折を生じる危険性もあり、高齢者ではそれを契機に寝たきりとなる状況も心配される。また冠動脈 CT を行い無症状であったにも拘らず、8 人中 3 人に高度の狭窄を見出した (内 2 人に心臓カテーテル実施)。

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者は、血友病、HCV の重複感染に加え、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗 HIV 薬の副作用、高齢化などが複雑に絡み合い、個々の感染者がそれぞれ独特な病態にある。このため、主治医の専門領域以外の合併症が、しばしば見落とされてしまう危険がある。主治医には血液凝固因子製剤の使用法を十分に熟知し、血友病性関節症の診療を的確に行い、急速にアップデートする C 型肝炎治療の進歩をフォローし、多剤耐性化した HIV を抑制しつつ副作用のなるべく

少ない抗 HIV 療法を選択し、いわゆる生活習慣病の診療も行い、メンタルヘルスもケアすることも要求される。これらすべてを主治医一人で遂行するのは容易ではないため、2年目に「診療チェックシート」を作成し、最終年度にはその「解説書」を作成した。項目は、肝疾患、心疾患、腎疾患、耐糖能異常・高脂血症、骨疾患、血友病性関節症、歩行と ADL、認知機能障害、抑うつ、免疫不全、にわたり、各項目を背景・検査・対応にわけて解説し、専門医への相談のタイミングや診療判断の流れ図等を付けた。全国の関連医療機関に配布する。

## D. 考察

本研究により、HIV 感染血友病等患者から直接、健康状態・日常生活実態に関する情報を収集し、患者のニーズを知ることができ、医療、看護、ケア、介護、支援等に結び付ける視点を明確にすることが出来た。例えば、「日常活動動作の困難」、「支援基盤の脆弱性」、「困難の表出の自己抑制」、「地域背景」、「医療情報格差」、「治療意欲の減退」、「生きる喜びの減退」等の類型が抽出され、年齢と共に関節機能・筋力が急速に低下していること、従って、身体機能リハビリテーションが必要であること、介護・長期療養の必要性が予期されること、GHQ 28 の解析から血友病による身体的障害が精神面に強く影響していること、自殺のリスクのある人も認められたこと、全国の拠点病院の調査から、C 型慢性肝炎・肝硬変の状況が深刻化していること、などが注目され、これらに対する対応・対策に重点を置いて検討を進めた。

ICF generic set 7 項目を用い生活困難度を年齢別に解析した結果、ICF スコアが 50 歳以降、J 字型に大きく上昇（悪化）していることが示された。その傾向は歩行、移動、痛みの感覚で顕著であり、関節症悪化の予防や装具の使用などを含めたリハビリテーションにより、痛みの軽減や歩行障害を改善して行くことが、生活機能の回復にも就労にも重要であることが裏付けられた。年齢による生活機能の低下の実態は、リハビリテーション専門医による関節可動域測定、四肢の筋力測定、歩行能力測定でも 50 歳代、60 歳代と年齢が進むにつれて低下していることが客観的に裏付けられた。

今後、この傾向が年々進むことを考えると、リハビリテーションにより関節機能低下や筋力低下の予防と共に、訪問看護ステーションを活用した在宅介護や長期療養施設の受け入れ体制の整備を急ぐ必要がある。リハビリテーションの具体的な取り組みと

して、血友病性関節症のリハビリテーションは必要であるにもかかわらず、これまで放置されてきたことからその普及を目指した。今回の検討から、血友病性関節症による日常生活活動の制約が精神面にも影響していることが明らかにされた。現状では血友病患者のリハビリテーションの経験を持つ PT・OT は非常に少なく、積極的に育成して行く必要があることから、血友病性関節症のリハビリテーションを全国的に広めるために、「中高年血友病患者の診療にあたって / PT・OT のためのハンドブック 2015」を作成した。今後、これを普及することにより血友病患者のリハビリテーションの全国的レベルアップに繋がると期待される。

在宅介護や長期療養施設の受け入れ体制の整備に関する具体的な取り組みとして、HIV 感染血友病等患者の医療と福祉・介護の連携課題である情報収集と支援評価を強化するために、医療用「情報収集・療養支援アセスメントシート」及び福祉・介護用「情報収集・療養支援アセスメントシート」、「連携先検討シート」の 3 種のツールを作成し、「医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック」を作成した。これらを活用し、訪問看護ステーション、長期療養施設の理解を深めて行くことが大切である。

患者自身も「困難の表出の自己抑制」、「治療意欲の減退」、「生きる喜びの減退」など内向的志向が強いことから、積極的に疾病の自己管理の意識を持ち、病態の悪化を防止するために意欲的に取り組む姿勢が必要であることも明らかとなった。この点に着目した具体的な取り組みとして、日常生活や受診時等のアドバイスを盛り込んだ「患者が行うチェックシート」を作成した。

HIV/HCV 重複感染の克服も重要な課題である。現在、血友病患者の約半数が慢性肝炎あるいは肝硬変であり、この内、肝細胞がん保有例が 9 例と言う深刻な状況である。最近 2 年間で 13 名が肝疾患で亡くなっている。C 型慢性肝炎の克服と格差の無い HIV/HCV 診療を目指した C 型慢性肝炎の進行度評価の標準化の検討を行い、肝臓専門医に適切な時期に紹介するための「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」が作成できた。これにより、手遅れとなる前の適切な時期に肝移植や食道静脈瘤の治療が行われるようになり、医療格差、地域格差の解消に役立つものと期待される。

また、最近、HCV のプロテアーゼ阻害薬や RNA ポリメラーゼ阻害薬、複合体形成阻害薬が次々と開発されつつあり、臨床試験において極めて良好な治

療成績が示されている。これら新規の direct acting agents (DAA) による治療をできるだけ早期にかつ的確に開始できるようにする必要がある。HCV 単独感染例 10 例、HIV/HCV 重複感染例 11 例においてプロテアーゼ阻害薬に耐性となる部位 (NS3 領域) のアミノ酸変異を調べた結果、シメプレビル中等度～高度耐性をもたらす遺伝子変異を認めた症例は存在せず、軽度耐性をもたらす遺伝子変異としては Q80K を重複感染例の 2 例、Q80R を単独感染例の 2 例に認めたのみであった。今後、使用可能となる新しい DAA が承認され次第、直ちに始められるよう準備中である。

精神医学的側面では血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の 52% 以上に何らかの精神医学的問題 (GHQ スコア 6 以上) があつたことから、HIV 診療医のための「HIV 診療における精神障害：精神障害の診断治療のためのパッケージ」を完成させ、患者の生活機能の改善の一助とした。

血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者は、血友病、HCV の重複感染に加え、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗 HIV 薬の副作用、高齢化などが複雑に絡み合い、個々の感染者がそれぞれ独特な病態にある。これらすべてを主治医一人で遂行するのは容易ではないため、2 年目に作成した「診療チェックシート」の「解説書」を作成した。記載が具体的に分かりやすく、医療格差、地域格差の解消に役立つものと期待される。

この様に、本研究においては患者の実態調査から浮き彫りにされた諸問題を、多方面から検討し、多くのガイドライン等を作成した。これらの成果を全国の HIV 診療拠点病院のみならず、血友病の診療に携わっている多くの医療機関に送付し、あるいは研究班の報告書 Web (API-Net) を通じ、周知して行くこととしている。

## E. 結論

- 50 歳以降、歩行、移動、痛みの感覚等の ICF スコアが J 字型に大きく上昇 (悪化) していることが示された。年齢による生活機能の低下は、リハビリテーション専門医による関節可動域測定、四肢の筋力測定、歩行能力測定で客観的に裏付けられた。
- 患者の自己管理能力を高め、意欲をもって療養を継続できるよう「患者が行うチェックシート」を作成した。
- 適切なリハビリテーションにより、関節機能低下を予防・改善して行くことが重要である。血友病関節症のリハビリテーションを全国的に広

めるために、マニュアル「中高年血友病患者の診療にあたって / PT・OT のためのハンドブック 2015」を作成した。

- 要支援・要介護者が増えることを見越し、HIV 感染血友病等患者の医療と福祉・介護の連携を強化するために、医療用及び福祉・介護用の「情報収集・療養支援アセスメントシート」と「連携先検討シート」並びに「医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック」を作成した。今後、これらを活用し、訪問看護ステーションや介護・福祉職が介在した在宅看護・介護や長期療養体制の整備を急ぐ必要がある。
- HIV 診療医のための「HIV 診療における精神障害：精神障害の診断治療のためのパッケージ」を作成した。
- 全国の拠点病院の調査から、血友病患者が深刻な状況であることが示された。HIV 感染に重複した C 型慢性肝炎は進行が早いことから、肝臓専門医に早めに紹介する必要がある、目安として「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」を作成した。
- HIV 感染血友病患者の多彩な症状・合併症・併存症を見落としなく診療し、臨機応変に専門医に紹介する必要がある。そのための「診療チェックシート」およびその「解説書」を作成した。

以上、HIV 感染血友病等患者の診療・支援・ケアが地域格差、医療格差なくおこなわれるようにするため、多くのマニュアル、ガイドライン、チェックシート等の研究成果物を作成し、全国に配布すると共に、Web に公開した。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) 木村哲；エイズの発見から 30 年 . BIO Clinica 27 (3) : 217, 2012
- (2) 木村哲；エイズ予防指針の見直しの概要 . Confronting HIV 2012 41: 10, 2012
- (3) 木村哲；HIV 感染症「治療の手引き」< 第 15 版 > . Confronting HIV 2012 41: 11-13, 2012
- (4) 木村哲；HIV 感染症を取り巻く現状 . 薬事 54 (9) : 1407-1413, 2012
- (5) 曾山明彦, 高槻光寿, 日高匡章, 村岡いづみ, 江口晋; HIV/HCV 重複感染患者における肝予備能評価の重要性 . 肝臓 53 (7) : 403-408, 2012
- (6) 高槻光寿, 江口晋, 曾山明彦, 黒木保, 兼松隆之,

- 白阪琢磨, 山本政弘, 湯永博之, 立川夏夫, 釘山有希, 八橋弘; 血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の予後. 肝臓 53 (10) : 586-590, 2012
- (7) Yanagimoto S, Yotsuyanagi H, Kikuchi Y, Tsukada K, Kato M, Takamatsu J, Hige S, Chayama K, Moriya K, Koike K; Chronic hepatitis B in patients coinfecting with human immunodeficiency virus in Japan: a retrospective multicenter analysis. *J Infect Chemother* 18: 883-90, 2012
- (8) Ohnishi M, Nakao R, Kawasaki R, Nitta A, Hamada Y, Nakane H; Utilization of bar and izakaya-pub establishments among middle-aged and elderly Japanese men to mitigate stress. *BMC Public Health* 12: 446, 2012
- (9) Tsuchiya M, Kawakami N, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Fukao A, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Oorui M, Naganuma Y, Furukawa A. T, Kobayashi M, Ahiko T, Takeshima T, Kikkawa T; Impact of mental disorders on work performance in a community sample of workers in Japan: The World Mental health Japan Survey 2002-2005. *Psychiatry Res.* 30 198 (1) : 140-5, 2012
- (10) Hanzawa S, Nosaki A, Yatabe K, Nagai Y, Tanaka G, Nakane H, Nakane Y; Study of understanding the internalized stigma of schizophrenia in psychiatric nurses in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci.* 66: 113-120, 2012
- (11) 中根秀之; 被ばくの精神ストレス. *チャイルドヘルス* 15 (9) : 35-39, 2012
- (12) 中根秀之; 長崎の原子爆弾被爆による精神健康への影響. *日本社会精神医学会雑誌* 21 (2) : 215-221, 2012
- (13) Akahoshi T, Chikata T, Tamura Y, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Selection and accumulation of an HIV-1 escape mutant by three types of HIV-1-specific cytotoxic T lymphocytes recognizing wild-type and/or escape mutant epitopes. *Journal of Virology* 86: 1971-1981, 2012
- (14) Nishijima T, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Efficacy and safety of once-daily ritonavir-boosted darunavir plus abacavir/lamivudine for treatment-naïve patients: a pilot study. *AIDS* 26: 649-651, 2012
- (15) Hayashida T, Gatanaga H, Takahashi Y, Negishi F, Kikuchi Y, Oka S; Trends in early and late diagnosis of HIV-1 infections in Tokyoites from 2002 to 2010. *International Journal of Infectious Diseases* 16: e172-177, 2012
- (16) Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Tsukada K, Shimbo T, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Tanuma J, Yazaki H, Honda M, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S; Renal function declines more in tenofovir- than abacavir-based antiretroviral therapy in low-body weight treatment-naïve patients with HIV infection. *PLoS One* 7: e29977, 2012
- (17) Hasan Z, Carlson JM, Gatanaga H, Le AQ, Brumme CJ, Oka S, Brumme ZL, Ueno T; Minor contribution of HLA class I-associated selective pressure to the variability of HIV-1 accessory protein Vpu. *Biochemical Biophysical Research Communications* 421: 291-295, 2012
- (18) Naruto T#, Gatanaga H#, Nelson G, Sakai K, Carrington M, Oka S, Takiguchi M; HLA class I-mediated control of HIV-1 in the Japanese population, in which the protective HLA-B\*57 and HLA-B\*27 alleles are absent. *Journal of Virology* 86: 10870-10872, 2012 (# contributed equally)
- (19) Hamada Y, Nishijima T, Watanabe K, Komatsu H, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; High incidence of renal stones among HIV-infected patients on ritonavir-boosted atazanavir than in those receiving other protease inhibitor-containing antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases* 55: 1262-1269, 2012
- (20) Nishijima T, Komatsu H, Higasa K, Takano M, Tsuchiya K, Hayashida T, Oka S, Gatanaga H; Single nucleotide polymorphisms in ABCC2 associated with tenofovir-induced kidney tubular dysfunction in Japanese patients with HIV-1 infection: a pharmacogenetic study. *Clinical Infectious diseases* 55: 1558-1567, 2012
- (21) Matthews PC, Koyanagi M, Kloverpris HN, Harn-dahl M, Stryhn A, Akahoshi T, Gatanaga H, Oka S, Juarez Molina C, Valenzuela Ponce H, Avila Rios S, Cole D, Carlson J, Payne RP, Ogwu A, Bere A, Ndung'u T, Gounder K, Chen F, Riddell L, Luzzi G, Shapiro R, Brander C, Walker B, Sewell AK, Reyes Teran G, Heckerman D, Hunter E, Buus S, Takiguchi M, Gpulder PJ; Differential clade-specific HLA-B\*3501 association with HIV-1 disease outcome is linked to immunogenicity of a single Gag epitope. *Journal of Virology* 86: 12643-12654, 2012
- (22) Nishijima T, Yazaki H, Hinoshita F, Tasato D, Hoshimoto K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Drug-induced acute interstitial nephritis mimicking acute tubular necrosis after initiation of tenofovir-containing antiretroviral therapy in patient with HIV-1 infection. *Internal Medicine* 51: 2469-2471, 2012
- (23) Kinai E, Hosokawa S, Gomibuchi H, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Blunted fetal growth by tenofovir in late pregnancy. *AIDS* 26: 2119-2120, 2012
- (24) Honda H, Gatanaga H, Aoki T, Watanabe K, Yaza-

- ki H, Tanuma J, Tsukada K, Honda M, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S; Raltegravir can be used safely in HIV-1-infected patients treated with warfarin. *International Journal of STD and AIDS* 23: 903-904, 2012
- (25) 木村哲; 日本における HIV 感染症の動向と現状シリーズを終えるにあたって. *医薬の門* 53(1): 7-8, 2013
- (26) 木村哲; 抗 HIV 薬にとって代わるワクチンはないものか. *AVDA ニュースレター* 7: 2, 2013
- (27) Chen D-S, Locarnini S, Wait S, Bae SH, Chen PJ, Fung JY, Kim HS, Lu SN, Sung J, Tanaka J, Wakita T, Ward J, Wallace J; Report from a Viral Hepatitis Policy Forum on implementing the WHO framework for global action on viral hepatitis in North Asia. *Journal of Hepatology* 59(5): 1073-1080, 2013
- (28) Kumada T, Toyoda H, Kiriyaama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Tanaka J; Characteristics of elderly hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 28(2): 357-364, 2013
- (29) Kumada T, Toyoda H, Tada T, Kiriyaama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Niinomi T, Yasuda S, Ando Y, Yamamoto K, Tanaka J; Effect of nucleos(t)ide analogue therapy on hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis B patients: a propensity score analysis. *Journal of Hepatology* 58(3): 427-433, 2013
- (30) Shima T, Uto H, Ueki K, Takamura T, Kohgo Y, Kawata S, Yasui K, Park H, Nakamura N, Nakatou T, Tanaka N, Umemura A, Mizuno M, Tanaka J, Okanoue T; Clinicopathological features of liver injury in patients with type 2 diabetes mellitus and comparative study of histologically proven nonalcoholic fatty liver disease with or without type 2 diabetes mellitus. *Journal of Gastroenterology* 48(4): 515-525, 2013
- (31) 松尾順子, 片山恵子, 中島歩, 頼岡徳在, 田中純子, 広島透析患者肝炎 Study Group; 血液透析患者における肝炎ウイルス感染率と生命予後. *日本透析医学会雑誌* 28(1): 161-166, 2013
- (32) 仁科惣治, 栗原淳子, 則安俊昭, 糸島達也, 山本和秀, 田中純子, 日野啓輔; 岡山県における肝炎ウイルス検診陽性者の医療機関受診等に関する追跡調査. *肝臓* 54(1): 84-86, 2013
- (33) Matsushima H, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Kuroki T, Eguchi S; The outcomes of patients with severe hyperbilirubinemia following living donor liver transplantation. *Dig Dis Sci* 58(5): 1410-4, 2013
- (34) Matsuzaki T, Tatsuki I, Otani M, Akiyama M, Ozawa E, Miuma S, Miyaaki H, Taura N, Hayashi T, Okudaira S, Takatsuki M, Isomoto H, Takeshima F, Eguchi S, Nakao K; Significance of hepatitis B virus core-related antigen and covalently closed circular DNA levels as markers of hepatitis B virus reinfection after liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol* 28(7): 1217-22, 2013
- (35) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Tsuji A, Kuroki T; False positivity for the human immunodeficiency virus antibody after influenza vaccination in a living donor for liver transplantation. *Liver Transpl* 19(6): 666, 2013
- (36) Eguchi S; Is low central venous pressure effective for postoperative care after liver transplantation? *Surg Today* 43(7): 828-9, 2013
- (37) Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S; Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients. *Hepatol Res* 44(1): 17-21, 2013
- (38) Egawa H, Nakanuma Y, Maehara Y, Uemoto S, Eguchi S, Sato Y, Shirabe K, Takatsuki M, Mori A, Yamamoto M, Tsubouchi H; Disease recurrence plays a minor role as a cause for retransplantation after living-donor liver transplantation for primary biliary cirrhosis: A multicenter study in Japan. *Hepatol Res* 43(5): 502-7, 2013
- (39) Tanaka T, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Kinoshita A, Yamaguchi I, Adachi T, Kitasato A, Kuroki T, Eguchi S; Evaluation of immune function under conversion from Prograf to Advagraf in living donor liver transplantation. *Ann Transplant* 18: 293-8, 2013
- (40) Higashitani K, Kanto T, Kuroda S, Yoshio S, Matsubara T, Kakita N, Oze T, Miyazaki M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Mita E, Imai Y, Kasahara A, Okuno A, Takikawa O, Hayashi N, Takehara T; Association of enhanced activity of indoleamine 2,3-dioxygenase in dendritic cells with the induction of regulatory T cells in chronic hepatitis C infection. *J Gastroenterol* 48(5): 660-670, 2013
- (41) Harada N, Hiramatsu N, Oze T, Yamada R, Kurokawa M, Miyazaki M, Yakushijin T, Miyagi T, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Oshita M, Mita E, Hagiwara H, Inui Y, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Inoue A, Hayashi N, Takehara T; Incidence of hepatocellular carcinoma in HCV-infected patients with normal alanine aminotransferase levels categorized by Japanese treatment guidelines. *J Gastroenterol* 48(4): 535-543, 2013
- (42) 福田安伸, 長瀬良彦, 北川紗里香, 路川陽介, 平石哲也, 公文大輔, 黄世揚, 馬場哲, 山田典栄, 小林稔, 池田裕喜, 高橋秀明, 松永光太郎, 松本

- 伸行, 奥瀬千晃, 四柳宏, 鈴木通博; C 型慢性肝炎 SVR 例における HCV-RNA の一過性陽性例の検討. 肝臓 54: 294-297, 2013
- (43) 岡野美紀, 奥瀬千晃, 四柳宏, 島順子, 服部伸洋, 重福隆太, 野口洋平, 初谷守朗, 中原一有, 池田裕喜, 高橋秀明, 松永光太郎, 松本伸行, 石井俊哉, 佐藤明, 福田安伸, 小池和彦, 鈴木通博, 伊東文生; 甲状腺機能異常を伴う C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法. 肝臓 54: 731-740, 2013
- (44) 吉田渡, 石川秀俊, 大金美和, 表田和子, 佐藤千尋, 藤谷順子; 血友病包括外来の取り組みー患者参加型の装具処方についてー. PO アカデミージャーナル 20(4): 225-227, 2013
- (45) Hanzawa S, Bae J.K., Bae Y.J., Chae M.H., Tanaka H, Nakane H, Ohta Y, Zhao X, Iizuka H, Nakane Y; Psychological impact on caregivers traumatized by the violent behavior of a family member with schizophrenia. Asian Journal of Psychiatry 6: 46-51, 2013
- (46) 半澤節子, 中根秀之; 自殺予防の取り組みとアンチスティグマ活動ーメンタルヘルス・リテラシー研究から考えるー. 精神科 22(3): 278-284, 2013
- (47) 中根秀之; ICD-11 プライマリケア版の動向. 精神神経学雑誌 115(1): 53-59, 2013
- (48) Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S; High Prevalence of Illicit Drug Use in Men Who Have Sex with Men with HIV-1 Infection in Japan. PLoS One 8(12): e81960, 2013
- (49) Mizushima D, Tanuma J, Kanaya F, Nishijima T, Gatanaga H, Lam NT, Dung NT, Kinh NV, Kikuchi Y, Oka S; WHO antiretroviral therapy guidelines 2010 and impact of tenofovir on chronic kidney disease in Vietnamese HIV-infected patients. PLoS One 8(11): e79885, 2013
- (50) Nishijima T, Hamada Y, Watanabe K, Komatsu H, Kinai E, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Ritonavir-boosted darunavir is rarely associated with nephrolithiasis compared with ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected patients. PLoS One 8(10): e77268, 2013
- (51) Watanabe K, Murakoshi H, Tamura Y, Koyanagi M, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Identification of cross-clade CTL epitopes in HIV-1 clade A/E-infected individuals by using the clade B overlapping peptides. Microbes Infect 15(13): 874-86, 2013
- (52) Nishijima T, Gatanaga H, Shimbo T, Komatsu H, Endo T, Horiba M, Koga M, Naito T, Itoda I, Tei M, Fujii T, Takada K, Yamamoto M, Miyakawa T, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S; SPARE study team; Switching tenofovir/emtricitabine plus lopinavir/r to raltegravir plus Darunavir/r in patients with suppressed viral load did not result in improvement of renal function but could sustain viral suppression: a randomized multicenter trial. PLoS One 8(8): e73639, 2013
- (53) Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S. Illicit drug use is a significant risk factor for loss to follow up in patients with HIV-1 infection at a large urban HIV clinic in Tokyo. PLoS One 8(8): e72310, 2013
- (54) Tanuma J, Sano K, Teruya K, Watanabe K, Aoki T, Honda H, Yazaki H, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Pharmacokinetics of rifabutin in Japanese HIV-infected patients with or without antiretroviral therapy. PLoS One 8(8): e70611, 2013
- (55) Tsuchiya K, Ode H, Hayashida T, Kakizawa J, Sato H, Oka S, Gatanaga H; Arginine insertion and loss of N-linked glycosylation site in HIV-1 envelope V3 region confer CXCR4-tropism. Sci Rep 3: 2389, 2103
- (56) Iijima K, Okudaira N, Tamura M, Doi A, Saito Y, Shimura M, Goto M, Matsunaga A, Kawamura YI, Otsubo T, Dohi T, Hoshino S, Kano S, Hagiwara S, Tanuma J, Gatanaga H, Baba M, Iguchi T, Yanagita M, Oka S, Okamura T, Ishizaka Y; Viral protein R of human immunodeficiency virus type-1 induces retrotransposition of long interspersed element-1. Retrovirology 10: 83, 2013
- (57) Hamada Y, Nagata N, Shimbo T, Igari T, Nakashima R, Asayama N, Nishimura S, Yazaki H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Akiyama J, Ohmagari N, Uemura N, Oka S; Assessment of antigenemia assay for the diagnosis of cytomegalovirus gastrointestinal diseases in HIV-infected patients. AIDS Patient Care STDS 27(7): 387-91, 2103
- (58) Motozono C, Miles JJ, Hasan Z, Gatanaga H, Meribe SC, Price DA, Oka S, Sewell AK, Ueno T; CD8(+) T cell cross-reactivity profiles and HIV-1 immune escape towards an HLA-B35-restricted immunodominant Nef epitope. PLoS One 8(6): e66152, 2013
- (59) Gatanaga H, Murakoshi H, Hachiya A, Hayashida T, Chikata T, Ode H, Tsuchiya K, Sugiura W, Takiguchi M, Oka S. Naturally selected rilpivirine-resistant HIV-1 variants by host cellular immunity. Clin Infect Dis 57(7): 1051-5, 2013
- (60) Mizushima D, Nishijima T, Gatanaga H, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S. Preemptive therapy prevents cytomegalovirus end-organ disease in treatment-naïve patients with advanced HIV-1 in-



- fection in the HAART era. PLoS One 8(5): e65348, 2013
- (61) Nishijima T, Komatsu H, Teruya K, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Once-daily darunavir/ritonavir and abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve patients with a baseline viral load of more than 100000copies/ml. AIDS 27(5): 839-42, 2013
- (62) Yanagisawa K, Tanuma J, Hagiwara S, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Epstein-Barr viral load in cerebrospinal fluid as a diagnostic marker of central nervous system involvement of AIDS-related lymphoma. Intern Med 52(9): 955-9, 2013
- (63) Nishijima T, Takano M, Ishisaka M, Komatsu H, Gatanaga H, Kikuchi Y, Endo T, Horiba M, Kaneda S, Uchiumi H, Koibuchi T, Naito T, Yoshida M, Tachikawa N, Ueda M, Yokomaku Y, Fujii T, Higasa S, Takada K, Yamamoto M, Matsushita S, Tateyama M, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S; Epcicom-Truvada study team; Abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine with atazanavir/ritonavir for treatment-naïve Japanese patients with HIV-1 infection: a randomized multicenter trial. Intern Med 52(7): 735-44, 2013
- (64) Shindo T, Nishijima T, Teruya K, Mizushima D, Gatanaga H, Oka S; Combination of high-dose dexamethasone and antiretroviral therapy rapidly improved and induced long-term remission of HIV-related thrombocytopenic purpura. J Infect Chemother 19(6): 1170-2, 2013
- (65) Gatanaga H, Hayashida T, Tanuma J, Oka S; Prophylactic effect of antiretroviral therapy on hepatitis B virus infection. Clin Infect Dis 56(12): 1812-9, 2013
- (66) Lee JH, Hachiya A, Shin SK, Lee J, Gatanaga H, Oka S, Kirby KA, Ong YT, Sarafian SG, Folk WR, Yoo W, Hong SP, Kim SO; Restriction fragment mass polymorphism (RFMP) analysis based on MALDI-TOF mass spectrometry for detecting antiretroviral resistance in HIV-1 infected patients. Clin Microbiol Infect 19(6): E263-70, 2013
- (67) Nishijima T, Shimbo T, Komatsu H, Takano M, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Urinary beta-2 microglobulin and alpha-1 microglobulin are useful screening markers for tenofovir-induced kidney tubulopathy in patients with HIV-1 infection: a diagnostic accuracy study. J Infect Chemother 19(5): 850-7, 2013
- (68) Hamada Y, Nagata N, Honda H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Idiopathic oropharyngeal and esophageal ulcers related to HIV infection successfully treated with antiretroviral therapy alone. Intern Med 52(3): 393-5, 2013
- (69) Yagita Y, Kuse N, Kuroki K, Gatanaga H, Carlson JM, Chikata T, Brumme ZL, Murakoshi H, Akahoshi T, Pfeifer N, Mallal S, John M, Ose T, Matsubara H, Kanda R, Fukunaga Y, Honda K, Kawashima Y, Ariumi Y, Oka S, Maenaka K, Takiguchi M; Distinct HIV-1 escape patterns selected by cytotoxic T cells with identical epitope specificity. J Virol 87(4): 2253-63, 2013
- (70) 木村哲; HIV 感染血友病等患者の抱える諸問題と患者参加型研究の取り組み. 化学療法の領域 30(12): 2278-2286, 2014
- (71) 木村哲; HIV 感染症・AIDS の臨床像と診断: in 最新医学・別冊 新しい診断と治療の ABC 65, HIV 感染症と AIDS, 第 3 章 診断と症状・合併症 P55-65, 最新医学社, 大阪, 2014
- (72) 松下修三(司会), 市川誠一, 生島嗣, 木村哲, 荒木順子; 座談会 治療が予防になる時代のコミュニティセンター事業. HIV 感染症と AIDS の治療 5(2): 4-19, 2014
- (73) 木村哲; 「新規感染者ゼロ」をめざして. 公衆衛生情報 44(8): 1, 2014
- (74) Ogishi M, Yotsuyanagi H, Tsutsumi T, Gatanaga H, Ode H, Sugiura W, Moriya K, Oka S, Kimura S, Koike. K; Deconvoluting the composition of low-frequency hepatitis C viral quasispecies: Comparison of genotypes and NS3 resistance-associated variants between HCV/HIV coinfecting hemophiliacs and HCV mono-infected patients in Japan. Plos One (in press)
- (75) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Nakao K, Shirasaka T, Yamamoto M, Tachikawa N, Gatanaga H, Kugiyama Y, Yatsushashi 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 46: 736-738, 2014
- (76) Eguchi S, Takatsuki M, Kuroki T; Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus co-infection: update in 2013. J Hepatobiliary Pancreat Sci 21(4): 263-8, 2014
- (77) Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S; Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients. Hepatol Res 44(1): 17-21, 2014
- (78) 夏田孔史, 曾山明彦, 高槻光寿, 山口東平, 虎島泰洋, 北里周, 足立智彦, 黒木保, 市川辰樹, 中尾一彦, 江口晋; HIV/HCV 重複感染患者の肝障害病期診断における acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography. 肝臓 111(4): 737-742,

- 2014
- (79) Watanabe Y, Yamamoto H, Oikawa R, Toyota M, Yamamoto M, Kokudo N, Tanaka S, Arie S, Yotsuyanagi H, Koike K, Itoh F; DNA methylation at hepatitis B viral integrants is associated with methylation at flanking human genomic sequences. *Genome Res* pii: gr.175240.114, 2015(Epub ahead of print)
- (80) Yamada N, Shigefuku R, Sugiyama R, Kobayashi M, Ikeda H, Takahashi H, Okuse C, Suzuki M, Itoh F, Yotsuyanagi H, Yasuda K, Moriya K, Koike K, Wakita T, Kato T; Acute hepatitis B of genotype H resulting in persistent infection. *World J Gastroenterol* 20: 3044-9, 2014
- (81) Ikeda K, Izumi N, Tanaka E, Yotsuyanagi H, Takahashi Y, Fukushima J, Kondo F, Fukusato T, Koike K, Hayashi N, Tsubouchi H, Kumada H; Discrimination of fibrotic staging of chronic hepatitis C using multiple fibrotic markers. *Hepatol Res* 44: 1047-55, 2014
- (82) Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsuhashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. *Hepatology* 59: 89-97, 2014
- (83) Morifuji K, Matsumoto T, Kondoh T, Nagae M, Sasaki N, Miyahara H, Honda S, Tanaka G, Moriuchi H, Nakane H; The relationship between physical signs of aging and social functioning in persons with Down syndrome in Japan. *Acta Medica Nagasakiensia* 58: 113-118, 2014
- (84) Iwanaga R, Honda S, Nakane H, Tanaka K, Toeda H, Tanaka G; Pilot study: Efficacy of sensory integration therapy for Japanese children with high-functioning autism spectrum disorder. *Occup Ther Int* 21(1): 4-11, 2014
- (85) 中根秀之; ICD-11 プライマリ・ケア版の動向—新たな診断カテゴリ導入の可能性—. *精神神経学雑誌* 116(1): 61-69, 2014
- (86) 貫井祐子, 中根秀之; うつ病に対するプライマリケアの役割. *精神医学* 56(9): 753-762, 2014
- (87) 中根秀之, 中根允文; 社会精神医学における DSM システム. *臨床精神医学* 43 増刊号: 40-46, 2014
- (88) Kuse N, Akahoshi T, Gatanaga H, Ueno T, Oka S, Takiguchi M; Selection of TI8-8V mutant associated with long-term control of HIV-1 by cross-reactive HLA-B\*51:01-restricted cytotoxic T cells. *Journal of Immunology* 193(10): 4814-4822, 2014
- (89) Mizushima D, Tanuma J, Dung T.N, Dung H.N, Trung V.N, Lam T.N, Gatanaga H, Kikuchi Y, Kinh V.N, Oka S; Low body weight and tenofovir use are risk factors for renal dysfunction in Vietnamese HIV-infected patients. A prospective 18-month observation study. *Journal of Infection and Chemotherapy* 20(12): 784-788, 2014
- (90) Nishijima T, Kawasaki Y, Tanaka N, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Yazaki H, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S; Long-term exposure to tenofovir continuously decrease renal function in HIV-1-infected patients with low body weight: results from 10 years of follow-up. *AIDS* 28(13): 1903-1910, 2014
- (91) Nishijima T, Tsuchiya K, Tanaka N, Joya A, Hamada Y, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Yazaki H, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; Single-nucleotide polymorphisms in the UDP-glucuronosyltransferase 1A-3' untranslated region are associated with atazanavir-induced nephrolithiasis in patients with HIV-1 infection: a pharmacogenetic study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 69(12): 3320-3328, 2014
- (92) Nishijima T, Gatanaga H, Teruya K, Tajima T, Kikuchi Y, Hasuo K, Oka S; Brain magnetic resonance imaging screening is not useful for HIV-1-infected patients without neurological symptoms. *AIDS Research and Human Retroviruses* 30(10): 970-974, 2014
- (93) Watanabe K, Nagata N, Sekine K, Watanabe K, Igari T, Tanuma J, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; Asymptomatic intestinal amebiasis in Japanese HIV-1-infected individuals. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 91(4): 816-820, 2014
- (94) Ishikane M, Watanabe K, Tsukada K, Nozaki Y, Yanase M, Igari T, Masaki N, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; Acute Hepatitis C in HIV-1 Infected Japanese Cohort: Single Center Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 9(6): e100517, 2014
- (95) Sun X, Fujiwara M, Shi Y, Kuse N, Gatanaga H, Appay V, Gao F.G, Oka S, Takiguchi M; Superimposed epitopes restricted by the same HLA molecule drive distinct HIV-specific CD8+ T cell repertoires. *Journal of Immunology* 193(1): 77-84, 2014
- (96) Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, Kato S, Oka S, Gatanaga H; Low raltegravir concentration in cerebrospinal fluid in patients with ABCG2 genetic

- variants. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 66(5): 484-486, 2014
- (97) Tanuma J, Quang M.V, Hachiya A, Joya A, Watanabe K, Gatanaga H, Chau V.V.N, Chinh T.N, Oka S; Low prevalence of transmitted drug resistance of HIV-1 during 2008-2012 antiretroviral therapy scaling up in Southern Vietnam. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 66(4): 358-364, 2014
- (98) Rahman A.M, Kuse N, Murakoshi H, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Raltegravir and elvitegravir-resistance mutation E92Q affects HLA-B\*40:02-restricted HIV-1-specific CTL recognition. *Microbes and Infection* 16(5): 434-438, 2014
- (99) Gatanaga H, Nishijima T, Tsukada K, Kikuchi Y, Oka S; Clinical importance of hyper-beta-2-microglobulinuria in patients with HIV-1 infection on tenofovir-containing antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 65(4): e155-157, 2014
- (100) Chikata T, Carlson M.J, Tamura Y, Borghan A.M, Naruto T, Hashimoto M, Murakoshi H, Le Q.A, Mallal S, John M, Gatanaga H, Oka S, Brumme L.Z, Takiguchi M; Host-specific adaptation of HIV-1 subtype B in the Japanese population. *Journal of Virology* 88(9): 4764-4775, 2014
- 9919) 2012 page111-112 2012.7
- (6) 久地井寿哉, 柿沼章子, 井上佳世, 玉井真理子, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者・家族の支援環境構築 (第二報) ~ 情報支援と FACT アプローチ. 第 53 回日本社会医学会特別号 (0910-9919) 2012 page113-114 2012.7
- (7) 井上佳世, 玉井真理子, 久地井寿哉, 柿沼章子, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者・家族の支援環境構築 (第三報) ~ 遺伝性疾患であることの課題と支援. 第 53 回日本社会医学会特別号 (0910-9919) 2012 page115-116 2012.7
- (8) Kakinuma A, Kuchii T, Seki Y, Inoue Y, Kitamura Y, Kitamura Y, Tamai M, Inoue K, Ohira K; Restructuring and improving QOL in Japanese HIV victims with hemophilia and their families: How do we rebuild our life with effective support? WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, World Congress, 2012.7 (Paris)
- (9) Seki Y, Kakinuma A, Tamai M, Kitamura Y, Inoue Y, Kuchii T, Inoue K, Ohira K; Difficulties faced by haemophilic students in Japan: Yukiko Seki (Saitama University). WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, World Congress, 2012.7 (Paris)
- (10) Kitamura Y, Kakinuma A, Kuchii T, Seki Y, Inoue Y, Kitamura Y, Tamai M, Inoue K, Ohira K; Feelings, Experiences on the Sibling Relationship and the Perception of Heredity on Hemophilia by Patients and Siblings. WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, World Congress, 2012.7 (Paris)
- (11) Mizukoshi E, Kakinuma A, Sugwara Y, Oka S, Ohira K; A 10-year follow up of an HIV/HCV co-infected hemophilia A after living donor liver transplantation. WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, World Congress, 2012.7 (Paris)
- (12) 久地井寿哉, 柿沼章子, 関由紀子, 岩野友里, 大平勝美; 職域における HIV/AIDS と就労に関する意識調査. 第 21 回日本健康教育学会学術大会, 2012.7
- (13) 柿沼章子, 久地井寿哉, 関由紀子, 岩野友里, 大平勝美; 慢性疾患患者の自立・将来計画支援 ~, 血友病・遺伝に関する情報支援プログラムの開発. 第 21 回日本健康教育学会学術大会, 2012.7
- (14) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 近年における薬害 HIV 感染被害者の累積死亡者数および粗死亡率の地域特性に関する分析. 第 71 回日本公衆衛生学, 2012.10
- (15) 柿沼章子, 岩野友里, 久地井寿哉, 大平勝美; 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 (第一報) 患者背景. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2012.11 (横浜)
- (16) 岩野友里, 柿沼章子, 久地井寿哉, 大平勝美;

## 2. 学会発表

- (1) 木村哲; 日本における HIV の臨床研究と診療の 30 年…つづけよう、つなげよう. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2012.11 (横浜)
- (2) 木村哲; 共催セミナー HIV 感染症治療の手引き第 16 版 解説. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2012.11 (横浜)
- (3) 柿沼章子, 久地井寿哉, 井上佳世, 関由紀子, 北村弥生, 玉井真理子, 井上洋士, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者・家族の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究 (第三報) —生活の再構築支援と支援展開 健康の多様性 (Health Diversity) の観点から—. 第 38 回日本保健医療社会学会大会, 2012.5
- (4) 久地井寿哉, 柿沼章子, 井上洋士, 井上佳世, 関由紀子, 北村弥生, 玉井真理子, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者・家族の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究 (第四報) —生活再構築のための、自己支援・相互支援・専門的支援の連携における課題—. 第 38 回日本保健医療社会学会大会, 2012.5
- (5) 柿沼章子, 久地井寿哉, 井上佳世, 玉井真理子, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者・家族の支援環境構築 (第一報) ~ 自立と意思決定に関する課題. 第 53 回日本社会医学会特別号 (0910-

- 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 (第二報) 困難経験の類型化. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2012.11 (横浜)
- (17) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 田中純子, 大津留晶; 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 (第三報) ADL の社会心理特性評価. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会 2012.11 (横浜)
- (18) 夏田孔史, 曾山明彦, 高槻光寿, 江口晋; HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植適応判定のためのスクリーニング: ImmuKnow® による免疫活性測定の意義. 第 112 回日本外科学会定期学術集会, 2012
- (19) 高槻光寿, 曾山明彦, 村岡いづみ, 原貴信, 木下綾華, 田中貴之, 山口泉, 大野慎一郎, 足立智彦, 藤田文彦, 金高賢悟, 黒木保, 湯永博之, 立川夏夫, 白坂琢磨, 山本政弘, 江口晋; HIV/HCV 重複感染患者は Child-A でも脳死肝移植適応とすべき症例が相当数存在する. 第 48 回日本肝臓学会総会, 2012
- (20) 夏田孔史, 曾山明彦, 高槻光寿, 江口晋; HIV/HCV 重複感染者に対する肝移植適応判断に際しての ARFI を用いた肝繊維化評価の有用性. 第 74 回日本臨床外科学会総会, 2012
- (21) 夏田孔史, 曾山明彦, 高槻光寿, 江口晋; HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植適応判定のためのスクリーニング: ImmuKnow® による免疫活性測定の意味. 第 112 回日本外科学会定期学術集会, 2012
- (22) 高槻光寿, 曾山明彦, 村岡いづみ, 原貴信, 木下綾華, 田中貴之, 山口泉, 大野慎一郎, 足立智彦, 藤田文彦, 金高賢悟, 黒木保, 湯永博之, 立川夏夫, 白坂琢磨, 山本政弘, 江口晋; HIV/HCV 重複感染患者は Child-A でも脳死肝移植適応とすべき症例が相当数存在する. 第 48 回日本肝臓学会総会, 2012
- (23) 夏田孔史, 曾山明彦, 高槻光寿, 江口晋; HIV/HCV 重複感染者に対する肝移植適応判断に際しての ARFI を用いた肝繊維化評価の有用性. 第 74 回日本臨床外科学会総会, 2012
- (24) 四柳宏, 他; HIV 感染者におけるウイルス肝炎. 第 26 回日本エイズ学会, 2012.11 (横浜)
- (25) 藤谷順子, 藤本雅史, 早乙女郁子, 桂川陽三; 中高年期を迎えた血友病症例に対する専門外来の試み. 第 49 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2012.6 (福岡)
- (26) 吉田渡, 佐藤千尋, 石川秀俊, 大金美和, 表田和子, 藤谷順子; 血友病症例に対する専門外来の試み Patient Reported Outcomes に基づいた装具の提供. 第 19 回日本義肢装具士協会学術大会, 2012.7 (札幌)
- (27) 石川秀俊, 藤谷順子, 吉田渡, 佐藤千尋, 吉田行男; 成人血友病症例への装具の検討・処方工夫—患者参画型診療システム—. 第 28 回日本技師装具学術大会, 2012.11 (名古屋)
- (28) 大金美和, 池田和子, 杉野祐子, 伊藤紅, 八鍬類子, 高橋南望, 塩田ひとみ, 徳永紀子, 畑野美智子, 佐々木久美子, 本田元人, 木内英, 塚田訓久, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 血友病包括外来の受診状況. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2012.11 (横浜)
- (29) 塩田ひとみ, 大金美和, 池田和子, 林伸子, 五味淵秀人, 菊池嘉, 岡慎一; 女性 HIV 感染症患者の婦人科疾患合併の実態調査と看護支援の検討. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2012.11 (横浜)
- (30) 湯永博之; HIV 感染症の現状と将来の展望. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 2012.4 (長崎)
- (31) 湯永博之; HIV 感染症の治療ガイドライン Update—ガイドラインに基づいた治療の実践—. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 2012.4 (長崎)
- (32) 湯永博之; 最新の情報を明日の臨床に活かす—Year in Review 2012—. 第 26 回日本エイズ学会総会・学術集会, 2012.11 (横浜)
- (33) 湯永博之; NNRTI—その充実と今後の展望を考える—. 第 26 回日本エイズ学会総会・学術集会, 2012.11 (横浜)
- (34) 椎野禎一郎, 服部純子, 湯永博之, 吉田繁, 上田敦久, 近藤真規子, 貞升健志, 藤井毅, 横幕能行, 上田幹夫, 田邊嘉也, 渡邊大, 森治代, 南留美, 健山正男, 杉浦互; 国内感染者集団の大規模塩基配列解析 3: 希少サブタイプとサブタイプ間組換え体の動向. 第 26 回日本エイズ学会総会・学術集会, 2012.11 (横浜)
- (35) 西島健, 照屋勝治, 塚田訓久, 杉原淳, 柳川泰昭, 新藤琢磨, 山元佳, 小林泰一郎, 山内悠子, 水島大輔, 青木孝弘, 渡辺恒二, 木内英, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 初回療法における一日一回投与 Darunavir の治療成績:48 週データ. 第 26 回日本エイズ学会総会・学術集会, 2012.11 (横浜)
- (36) 西島健, 高野操, 石坂美千代, 湯永博之, 菊池嘉, 遠藤知之, 堀場昌英, 金田暁, 鯉渕智彦, 内藤俊夫, 吉田正樹, 立川夏夫, 横幕能行, 藤井輝久, 高田清式, 山本政弘, 松下修三, 健山正男, 田邊嘉也, 満屋裕明, 岡慎一; 初回治療でアタザナビル/リトナビルを固定しエブリコムとツルバダを無作為割付するオープンラベル多施設臨床試験:ET study 96 週結果. 第 26 回日本エイズ学会総会・学術集会, 2012.11 (横浜)
- (37) 塚田訓久, 橋本亜希, 矢崎博久, 水島大輔, 西島