

201518011A

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業（エイズ対策政策研究事業）

非加熱血液凝固因子製剤による HIV感染血友病等患者の 長期療養体制の構築に関する患者参加型研究

平成27年度
総括・分担研究報告書

2016(平成28)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研究事業
(エイズ対策政策研究事業)

非加熱血液凝固因子製剤による
HIV感染血友病等患者の
長期療養体制の構築に関する患者参加型研究

平成27年度 総括・分担研究報告書



2016(平成28)年3月

研究代表者 **木村 哲**
公益財団法人エイズ予防財団

目 次

平成27年度 総括・分担研究報告書

1) 総括研究報告書

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養体制の構築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/ 東京医療保健大学)	

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状態・日常生活の実態調査と支援に関する研究

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と支援に関する研究.....	18
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. HIV 感染血友病患者の健康状態に関する検討.....	26
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：合併 C 型慢性肝炎に関する研究

A. 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.....	36
研究分担者 江口 晋 (長崎大学大学院)	
B-1. HIV 感染合併 Genotype 1 型及び 2 型の C 型慢性肝疾患に対する Sofosbuvir 使用成績 —中間報告—.....	40
研究分担者 四柳 宏 (東京大学医学部附属病院)	
B-2. HIV 感染合併 Genotype 3 型の C 型慢性肝疾患に対する Sofosbuvir・Ribavirin 併用 24 週治療成績 —中間報告—.....	44
研究分担者 三田 英治 (国立病院機構大阪医療センター)	
C. HIV/HCV 重複感染の肝病態推移に関する理論疫学的研究.....	50
研究分担者 田中 純子 (広島大学大学院)	

サブテーマ 3：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

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.....	52
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 4：HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究

A. HIV 感染血友病等患者の医療福祉とケアに関する研究.....	62
研究分担者 大金 美和 (国立国際医療研究センター病院)	
B. 非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者における心身健康と 社会的要因に関する調査研究.....	96
研究分担者 中根 秀之 (長崎大学大学院)	

サブテーマ 5：HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究

HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究.....	102
研究分担者 瀧永 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.....	109
------------------------	-----

4) 研究成果の刊行物・別刷.....	113
---------------------	-----

平成 27 年度 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業（エイズ対策政策研究事業）

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の
長期療養体制の構築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状態・日常生活の実態調査と支援に関する研究

- 柿沼 章子（社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長）
- 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：合併 C 型慢性肝炎に関する研究

- 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）
- 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）
- 三田 英治（国立病院機構大阪医療センター消化器内科 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：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 4：HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究

- 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 5：HIV 感染血友病等患者に必要な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：サブテーマ責任者、敬称略、五十音順）

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

1) 総括研究報告書



非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養体制の構築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／東京医療保健大学学長

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関連する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構築することを目指して研究した。研究は以下の 1～5 のサブテーマで実施した。以下にその概要を示す。

1. 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と支援に関する研究：

聞き取り調査において、生活実態把握と相談機能をあわせた支援を行い、支援資源の乏しい地域や移植対応ケースを含む課題の類型化を行い、患者背景の脆弱性リスク、支援資源不足による生活脆弱性リスク、資源活用及び資源開発のコンダクター不足などの問題点を明らかにした。

訪問看護ステーションとの協働による「訪問健康相談」は 12 か所で実施でき、予防的健康相談を行い、健康問題の自覚の向上、相談に対する信頼感、生活閉鎖感の緩和、信頼できる支援伴走者がいることへの安心感などから高い利用満足度を得た。

抗 HIV 療法 (ART) 開始前と開始後の生存曲線を比較した。pre-ART 群 (n=730) とそれ以降 2015 年 12 月 31 日時点までの post-ART 群 (n=452) による 2 群間の生存曲線を比較し、生存期間の平均値はそれぞれ 38.5 年、49.0 年で、約 11 年の差が認められた ($p < 0.001$)。

全国調査では過去 2 年間 (2013 年 10 月～2015 年 9 月) で 18 例が死亡しており、調査開始以来最も多い数字となった。死因は肝炎関連が 5 例 (肝不全 4 例、肝癌 1 例) と全体の約 3 分の 1 を占め、次に多かったのは出血関連死亡 (3 例) であった。食道静脈瘤は 31 例が報告され、うち 7 例は治療介入が行われていた。

2. 合併 C 型慢性肝炎に関する研究：

昨年、血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者に対する非侵襲的な肝機能評価ツールとして、APRI (AST-platelet ratio index)、FIB4 を提唱した (カットオフ値、APRI:0.85、FIB4:1.85)。今年度は 5 施設の症例 (計 153 例) をもとに、APRI と FIB4 の有用性・妥当性について検討を行った。内視鏡を施行された症例をもとに食道静脈瘤の有無でカットオフ値を設定したところ、昨年度と同一の値が得られた。このカットオフ値設定以降、肝機能検査施行例で前向き検討を行ったところ、静脈瘤を認めた症例は全例カットオフ値を上回っており、カットオフ値の有用性・妥当性が確認された。

5 施設共同研究で行った直接作用型経口抗 HCV 薬 (DAA) による HIV/HCV 重複感染治療試験では、現時点で 33 名 (HCV Genotype 1: 28 名、HCV Genotype 2: 5 名) に対し、Genotype 1 の場合は Sofosbuvir + Ledipasvir を、Genotype 2 の場合は Sofosbuvir + Ribavirin をそれぞれ 12W 投与することとした。何れも抗ウイルス効果

は良好であった。また特記すべき副反応は認めず、全例が治療の継続が可能であった。また、最終判定に達していないが、これまでのところ大変期待の持てる成績である。SVR12 が揃った段階で、これを公表し全国に情報提供して行く。HCV 汚染非加熱血液凝固因子製剤で HCV に感染して血友病患者では、一般の HCV 感染と異なり、Genotype 3 型 HCV による感染者が 20% と高いが、Sofosbuvir + Ribavirin の 24 週投与が保険適応から外れている。臨床研究として HIV と HCV Genotype 3 型に重複感染した血友病患者 4 名に対し、Sofosbuvir + Ribavirin を 24 週間投与した (ART は継続)。全例で 8 週目には HCV-RNA が陰性化し、以後 24 週目の治療終了まで持続陰性であった。しかし、1 例だけ終了 4 週後に再燃したが、いずれの症例においても明らかな副作用はなく、海外のデータと同様、重複感染者にも安全に使用できると思われる。ACC では Genotype 3 型に対し、Sofosbuvir + Daclatasvir 併用の試みを開始した。

マルコフモデルによる理論疫学研究では重複感染例 308 例の登録がありデータクリーニング中である。

3. 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：

東北地区および東京で研修会・関節検診会を開催した。血友病患者の関節拘縮状況、筋力低下度等の知見が蓄積された。血友病患者は若くても筋力低下・関節可動域の低下などの運動器の障害を有し、歩行速度が遅く、速足になっても歩行速度の増加が少ないことが明らかとなった。これらの運動能力の低下・障害は年齢と共に増悪していた。また、肘の可動域制限などによる ADL 障害があり、移動能力低下と併せて、活動の制約があることが明らかとなった。

現在、リハビリテーションによる改善の有無を比較する、クロスオーバー試験中である。

4. HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究：

HIV 感染血友病等患者に携わる地域スタッフの患者受け入れを促進するために長期療養環境の基盤となる受け入れ要件の検討を行った。患者家族側の長期療養環境の受け入れ要件には、入所・入院早期からの病状に対する診療・ケア方針の情報共有、退院先検討の評価と修正、患者家族間の療養の要望に関する情報共有があげられた。サービス提供者側の長期療養の基盤となる受け入れ要件には、専門医療機関のバックアップ体制の保障が必須であった。紹介先の受け入れ要件は千差万別で、受け入れ交渉時は、個別の事情を考慮した対応が求められる。

PHQ-9 による調査結果 (95 名) では 42% が「大うつ・その他のうつ」の可能性があり、多くの患者が種々のスティグマ体験を持っており、その対処に困難を感じていた。

「他の人に、自分の身体疾患の問題を隠したり、秘密にしたこと」があったと回答した割合が、「少しあった」を含めると 98% と非常に高かった。不公平な扱いとしては、「仕事を見つける際」、「仕事を続ける際」、「友達を作ったり、交友関係を続けたりする際」といった仕事や人間関係に関する差別体験や、「身体的な健康の問題について助けを得る際」、「身体的な問題を知っている人から避けられたこと」といった自身の身体的健康問題について不公平な扱いを実感していた。

5. HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究：

ACC に通院中の HIV 感染血友病等患者 72 名の内、約 3 割で血圧が 140mm Hg 以上でありながら治療が行われていない実情があった。連携が必要である。また、ACC では HCV-RNA 陽性者が 39 名で、37 名に DAA 療法が予定されている。Genotype 3 型の患者さんに対しては、臨床試験として Sofosbuvir と Daclatasvir の併用を導入した。2016 年 1 月末時点で、Genotype 1 型～4 型の患者の約 3 分の 1 対して DAA が開始されている。いずれの症例も経過が良好で、来年度 SVR12 等の最終成績を報告できる見込みとなった。

研究分担者 (50 音順)

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
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 治療開発室長・ACC 研究・開発科長
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総合診療部 部長
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

山本 暖子 東京医療保健大学

A. 研究目的

HIV 感染血友病等患者の 95% が HCV に重複感染した。重複感染例では HCV 単独感染例より HCV 疾患の進行が速いことが知られている。これまでの PEG-IFN + リバビリン療法等により約半数において HCV 疾患は治癒状態にあるが、残る半数では PEG-IFN + リバビリン療法は無効あるいは適応外の例が多く、感染後約 30 年が経過していることから、HCV 疾患が顕在化・深刻化しており、毎年数名が HCV 疾患で死亡している。IFN の併用を必要としない直接作用型経口抗 HCV 薬 (DAA) がわが国でも承認されつつあり、慎重かつ早急に新規薬による治療法の安全性・有効性を確認し、HCV 疾患克服の早期実現を目指して全国の重複感染者の治療に使用できるようにすることは極めて重要かつ有益と考えられる。

HIV 感染血友病等患者は HCV 重複感染に加え、長期の療養と高齢化に伴う多くの課題も抱えている (糖代謝異常や脂質異常、動脈硬化、骨量減少、関節症悪化による日常活動能力の低下、精神的な問題等々) ため、患者の日常生活を一層困難にしている。

この研究班は上記のような HIV 感染血友病等患者が抱えている諸問題を解決・改善・支援しつつ、HIV 感染血友病等患者の生命予後を改善し、地域格差なく長期にわたり安心して療養に専念できる体制の構築に資することを目的として計画された。その

長期的体制の確保・整備は和歌山県の恒久対策そのものでもあり、本研究は極めて重要、かつ、必要度・緊急度の高い研究である。

患者中心の患者参加型研究であることが大きな特色と言える。研究組織には患者団体「はばたき福祉事業団」から研究分担者が参加しているほか、多数の当事者が研究協力者として関わっている。

B. 研究方法

研究方法としては次の 1 から 5 のサブテーマに分け 3 年計画で継続的に検討する。今年度はその初年度である。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。患者の了解のもと、各グループの情報を統合し、一人一人の患者に対する最適な解決法を検討する。

1. 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と支援に関する研究 (研究分担者: 柿沼、照屋): A) 訪問・聞き取り調査等により、患者の健康状態、日常生活上の制約、肝および腎の状況等を調査し、患者の実態とニーズを明らかにしていく。タブレット型 PC (i-Pad) を用いた生活状況調査も継続し、双方向的情報交換により患者の疾患自己管理と受診行動を支援する。また、訪問看護ステーション等との連携により訪問健康相談を試み、その効果を評価する。1998 年で区切り、抗 HIV 療法 (ART) 開始前後の生存曲線を比較する (担当:

柿沼)。B) HCV による肝疾患や脳血管障害等の全国実態調査を行う (担当: 照屋)。

2. 合併 C 型慢性肝炎に関する研究 (研究分担者: 江口、遠藤、渦永、田中、三田、四柳): A) 患者がどの地域に居住していても同じ基準で進行度の評価を受けられるようにするため、先行研究において作成した「C 型慢性肝炎評価法ガイドライン」の妥当性を 5 施設共同研究で検証する (担当: 江口)。B) HIV 感染があると C 型慢性肝炎の進行が速く、今や HCV 疾患が生命予後規定因子となっているが、最近承認されつつある DAA には抗 HIV 薬との相互作用が少なく、高い安全性と有効性が見込まれているものがある。新規 DAA による治療を慎重かつ早急に 5 施設共同研究により開始し、安全性・有効性を確認し、結果を全国に発信する (担当: 四柳)。C) HIV/HCV 重複感染血友病等患者の肝病態推移を予測するため、数理疫学的手法である離散時間有限 Markov モデルを適用し理論疫学研究を行う (担当: 田中)。

3. 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): HIV 感染血友病等患者の高齢化と共に関節の拘縮、運動能力の低下が進んでいる。A) 関節検診、研修会を開催し患者と技師を指導し、安全な血友病性関節症等のリハビリテーション技法と補助装具に関する研究成果を広める。B) 先行研究で作成した「血友病リハビリテーションガイドライン」を普及し、定期体操指導やリハビリによる運動能力や ADL の維持・改善の程度を評価する。(担当: 藤谷)。

4. HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究 (研究分担者: 大金、中根): HIV 感染血友病患者の療養が長期化するに従って、医療福祉面での支援、精神的な支援の必要度が高まっている。A) 患者の長期療養環境の基盤となる受け入れ要件を関係者と検討し、医療・福祉・介護の協働プロセスを構築する (担当: 大金)。B) 先行研究において作成した「HIV 診療のためのメンタルケアのガイドライン」の見直しを行いつつ、ヘルス・リテラシーに関する意識調査を行う (担当: 中根)。

5. HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究 (研究分担者: 渦永): A) 先行研究で作成した「診療チェックシート」を全国に普及し、HIV のみならず、肝、心、腎、糖、脂質、骨、関節、リハビリ、精神面にも配慮した診療が全国で格差なく根付くよう努力する。B) 患者が抱える問題の解決に繋げるための患者の新たな医療ニーズを掘り起こす (担当: 渦永)。

倫理面への配慮

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

平成 26 年 5 月と平成 27 年 1 月に班会議を開催し、情報を共有した。

サブテーマ 1 「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と支援に関する研究」の聞き取り調査では、第二次聞き取り調査と生活実態把握に相談機能をあわせた支援を行った。患者背景の脆弱性、社会資源の地域格差、支援資源不足による生活脆弱性、資源活用及び資源開発のコンダクター不足などの問題点を明らかにした。

訪問看護ステーションとの協働による「訪問健康相談」は 12 か所で実施でき、患者にとって有益であったが、初めは第三者を家にいれることへの抵抗感もあった。予防的健康訪問相談を行い、次第に受け入れも良くなり、相互の信頼関係も醸成されていった。状況把握、支援成果についての質的評価を行い、地域での生活が回復可能であることを示した。

相談の電子化と支援対応では、iPad を活用した患者自身による健康問題の記録・把握・相談を支援し、継続的なフォローアップ支援と個別の問題に対応できた。専門家による定期的な相談システムの導入を行った。これらの相談支援により、健康問題の自覚の向上、相談に対する信頼感、生活閉鎖感の緩和、信頼できる支援伴走者がいることへの安心感などから高い利用満足度を得た。

ART の開始が 1997 ~ 1998 年であったため、ART 開始前と開始後の生存曲線を比較するために 1998 年 12 月 31 日時点での生存曲線; pre-ART 群 (n=730) と、それ以降 2015 年 12 月 31 日時点までの生存曲線; post-ART 群 (n=452) による 2 群間の生存曲線、生存期間を比較した。Kaplan-Meier 法を用いて生存曲線の log-rank 検定を行ったところ、生存曲線に有意差が見られ ($p < 0.001$)、生存期間の平均値 (中央値) はそれぞれ 38.5 年 (35.0 年)、49.0 年 (47.0 年) で、約 11 年の延長が認められた。40 歳時生命余命はそれぞれ 14.4 年、22.7 年であり、約 8.3 年の延長が認められた。

全国調査では過去 2 年間 (2013 年 10 月 ~ 2015 年

9月)で18例が死亡しており、調査開始以来最も多い数字となった(過去3回の調査では古い順に、13例、13例、15例)。死因は肝炎関連が5例(肝不全4例、肝癌1例)と全体の約3分の1を占めていた。次に多かったのは脳出血などの出血関連死亡(3例)であった。非死亡例も含む合併症として今年度より脳心血管疾患発生状況の調査項目を加えたが、脳出血が6例と最も多かった。食道静脈瘤は31例が報告され、うち7例は治療介入が行われていた。

ACCにおける長期フォローアップではCD4数の上昇、中性脂肪と血糖値の改善傾向が認められた一方で、腎機能の低下傾向も認められた。肝合成能を反映するアルブミン値は2015年に初めて2.8g/dL未満の患者が0人となり、長期的には通院患者の肝機能の状態はやや改善している傾向が読み取れる。血圧コントロール不良の患者の割合も緩やかに減少傾向が見られている。2011年以降の心血管疾患発症の割合を検討したところ、2011年にピークを示した後は、緩やかに発症数は減少していた。しかしながら、年齢毎に比較した場合でも薬害患者での心血管疾患発症リスクは非薬害患者と比べて著しく高い可能性が示唆される結果であった。

サブテーマ2「合併C型慢性肝炎に関する研究」では、「肝検診」2～4年の経過観察における総ビリルビン値、プロトロンビン時間、血小板数の推移を解析した。この期間では有意な変動は認められなかった。

また、昨年、血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する非侵襲的な肝機能評価ツールとして、APRI (AST-platelet ratio index)とFIB4を提唱した(カットオフ値、APRI:0.85、FIB4:1.85)。今年度は5施設の症例(計153例)をもとに、APRIとFIB4の有用性・妥当性について検討を行った。内視鏡を施行された症例をもとに食道静脈瘤の有無でカットオフ値を設定したところ、昨年同様、APRI:0.85、FIB4:1.85であった。このカットオフ値設定以降、肝機能検査施行例で前向きな検討を行ったところ、静脈瘤を認めた症例は全例カットオフ値を上回っており、カットオフ値の有用性・妥当性が確認された。経時的にみるとこれらのカットオフ値を超える症例はAPRI:4年前57例(37.3%)、3年前48例(40.7%)、2年前34例(35.4%)、1年前(今年度)29例(36.3%)、FIB4:4年前63例(41.2%)、3年前47例(39.8%)、2年前38例(39.6%)、1年前(今年度)38例(47.5%)であった。

5施設共同研究で行ったDAAによるHIV/HCV重複感染治療試験では、現時点で33名(HCV Genotype 1:28名、HCV Genotype 2:5名)に対し、

Genotype 1の場合はSofosbuvir + Ledipasvirを12W投与した。治療前HCV-RNAの中央値は6.1(log IU/mL)であった。HCV-RNAの消失時期は治療開始2週後(2週):4例、4週:15例、8週:6例であった(残りの3例は治療開始から日が浅く、判定していない)。判定した全例で抗ウイルス効果は良好であった。現時点でSVR4(5/5)、SVR12(1/1)は共に100%である。

Genotype 2に対してはSofosbuvir + Rivbavirin 12W投与とした。治療前HCV-RNAの中央値は6.6(log IU/mL)であった。HCV-RNAの消失時期は治療開始2週後(2週):1例、4週:3例、8週:1例で、抗ウイルス効果は良好であった。SVR4(3/3)、SVR12(2/2)は共に100%である。また、特記すべき副作用は認めず、全例が治療の継続が可能であった。まだ、最終判定に達していないが、これまでのところ大変期待の持てる成績である。SVR12が揃った段階で、これを公表し全国に情報発信して行く。

HCV汚染非加熱血液凝固因子製剤でHCVに感染して血友病患者では、一般のHCV感染と異なり、Genotype 3型のHCVによる感染が20%と高いが、海外で有効性が高いことが示されているSofosbuvir + Ribavirinの24週投与が保険適応から外れている。臨床研究として血液製剤でHIV及びGenotype 3型HCVに重複感染した血友病患者4名に対し、Sofosbuvir 400mgとweight-based Ribavirinを24週間投与した。ARTは継続し、全例で8週目にはHCV-RNAが陰性化し、以後24週目の治療終了まで持続陰性であった。しかし、1例だけ終了4週後に再燃した。現在も終了後の経過観察中である。ACCではGenotype 3型に対し、臨床試験としてSofosbuvir + Daclatasvir併用の試みを開始した。いずれも明らかな副作用はなく、海外のデータと同様、重複感染者にも安全に使用できると思われる。

肝病態推移を予測するため、数理疫学的手法である離散時間有限Markovモデルを適用し、2000～2015年7月30日の期間にACC、名古屋大学、広島大学、東京医大、長崎医療センターに受診・入院中のHIV/HCV重複感染者308例を対象とした。各協力医療施設における臨床データをデータベース化し、クレンジングを行った。症例により検査値に変動があるため、病態進退が頻繁に起こる場合があるため、病態の判断に調整が必要である事が分かった。次年度、結果をまとめる。

サブテーマ3「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」では東北地区で研修会を、また、東京で関節検診会を開催した。血友病患者の関節拘縮状況、筋力低下度等の知見が蓄積された。

血友病患者は若くても筋力低下・関節可動域の低下などの運動器の障害を有し、歩行速度が遅く、速足になっても歩行速度の増加が少ないことが明らかとなった。これらの運動能力の低下・障害は年齢と共に増悪していた。

また、肘の可動域制限などによる ADL 障害があり、移動能力低下と併せて、活動および参加の制約があることが明らかとなった。さらに外来における低頻度の理学療法士による指導の効果を検証する前向きクロスオーバー研究を開始した。

サブテーマ 4 「HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究」の内、医療福祉では在宅（老人ホーム入所および居宅）ケアについて、医療職・介護職・福祉職と患者・家族のヒアリングを行い、HIV 感染血友病等患者に携わる地域スタッフの患者受け入れを促進するために長期療養環境の基盤となる受け入れ要件の検討を行った。

患者家族側の長期療養環境の基盤となる受け入れ要件には、入所・入院早期からの病状に対する診療・ケア方針の情報共有、退院先検討の評価とその修正、患者家族間の療養の要望に関する情報共有があげられた。サービス提供者側の長期療養の基盤となる受け入れ要件には、専門医療機関のバックアップ体制の保障が必須であった。感染不安やケア経験不足による受け入れの抵抗感は、時間とともに軽減するが、医療に関しては、長期療養にあたり継続して連携が必要とされた。紹介先の受け入れ要件は千差万別で、受け入れ交渉時は、問題点の詳細を明らかにし、できる限り解決に導き受け入れを進めることなど個別の事情を考慮した対応が求められる。

PHQ-9による調査結果(95名)では42%が「大うつ・その他のうつ」の可能性があり、多くの患者が種々のスティグマ体験を持っており、その対処に困難を感じていた。

スティグマ体験の中で、不公平な扱いとしては、「仕事を見つける」（「少しあった」を含めると47.0%）、「仕事を続ける」（同38.9%）ことについて体験したと回答した割合が多かった。また、「親密な関係において」（同35.3%）、「友達を作ったり、交友関係を続けたりする際」（同44.7%）といった人間関係に関する問題や、「身体的な健康の問題について助けを得る際」（同51.8%）、「身体的な問題を知っている人から避けられたこと」（同42.3%）といった自身の身体的健康問題について不公平な扱いを実感していた。「他の人に、自分の身体疾患の問題を隠したり、秘密にしたこと」が多くあったと回答した割合が98%と非常に高かった。

サブテーマ 5 「HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究」では、ACC 通院中の HIV 感染血友病等患者 72 名の内、約 3 割で血圧が 140mm Hg 以上でありながら無治療であった。また、HCV-RNA 陽性者が 39 名で、37 名に DAA 療法を開始することとした。Genotype 3 型の患者に対しては、臨床試験として Sofosbuvir と Daclatasvir の併用を導入し始めている。2016 年 1 月末時点で、1 型の患者 28 名のうち 6 名、1 型と 2 型の混合の患者 1 名のうち 1 名、2 型の患者 2 名のうち 1 名、3 型の患者 5 名のうち 2 名、4 型の患者 2 名のうち 1 名に対して DAA の投与を開始した。いずれの症例も経過は良好で、来年度 SVR12 等の成績を報告できる見通しとなった。

D. 考 察

今年度、訪問看護ステーションとの協働による「訪問健康相談」は 12 か所で実施でき、健康問題の自覚の向上、相談に対する信頼感、生活閉鎖感の緩和、信頼できる支援伴走者がいることへの安心感などから高い利用満足度を得た。今後、患者や親の高齢化が進む中で、このような活動を広げて行くことは、患者の生活を支えて行くために益々重要なポイントになるものと考えられる。

HIV 感染血友病患者の生存曲線から、ART 開始前と開始後とで生存期間に約 11 年の差があることが判明した ($p < 0.001$)。40 歳時における平均余命においても同様であった。HIV 感染血友病患者で ART が生命予後に関するデータが示されたのは、これが初めてである。

ACC の長期的血液検査の推移では CD4 数では改善傾向があり、血液生化学検査でも、腎機能を除き、悪化傾向を認めず、良好に管理されている様子がうかがえた。ただし、血圧は全体として低下傾向が見られ管理されてきているが、一部にまだ管理されていない事例も認められた。脳出血合併例が多かったこと、心血管疾患の発生率が薬害以外の HIV 感染者より高かったことから、血圧の管理も重要である。

昨年提唱した肝線維化の非侵襲的マーカー (APRI、FIB4) のカットオフ値 (APRI:0.85、FIB4:1.85) が妥当なものであることが示されたことから、今後、この非侵襲的マーカーの活用を積極的に広めて行く。

DAA による抗 HCV 療法が進展してきた。この研究班でもいくつかの臨床試験を実施し、いずれにおいてもその有用性と安全性が確認されつつある。有用性と安全性の判定ができた段階で、全国に情報発信して行く。HCV 感染症の克服により、患者の健康状態は更に改善されることが期待されるが、一方

において、脳出血や狭心症、高血圧のコントロールや腎機能の低下、うつ等の精神的問題のフォローアップと治療、リハビリテーションによる生活機能の維持・改善などが引き続き課題として残っている。これらに対しては医療とともに、患者の高齢化を見据えた訪問健康相談や医療・介護・福祉の連携による高齢者施設や在宅ケアの充実・円滑化が鍵を握ると思われ、HIV 感染血友病患者ケア対策の焦点は相対的に HIV 感染症、HCV 感染症から、長期療養体制の強化にシフトして行くべきと考えられる。今後、更に長期療養に向けた研究を充実させて行きたい。

E. 結論

訪問健康相談の有用性が実感された。今後、患者及びその親の高齢化がさらに進むことから、訪問健康相談、訪問看護等の視点を深めて行くべきと考えられる。肝線維化の非侵襲的マーカーのカットオフ値 (APRI : 0.85、FIB4 : 1.85) が確定できた。これまで条件が悪く治療が出来なかった HIV/HCV 重複感染者に対し、新しい治療薬 DAA を使用し、期待通りの効果が得られつつある。ただし、HCV Genotype 3 型感染者の治療法については更に検討する必要があると思われた。リハビリテーション専門医や精神科医を含めた多診療科間の連携に加え、医療・福祉・地域包括ケアとの連携をさらに強化し、HIV 感染血友病患者の支援をして行くべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 木村哲 ; 全国保健所等における HIV 抗体検査件数と新規 HIV 感染者報告数の関連 . 日本エイズ学会誌 18(1): 79-85, 2016
- (2) 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 monoinfected patients in Japan. PLoS ONE 10(3): e0119145. doi: 10.1371/journal.pone.0119145, 2015
- (3) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 藤谷順子, 大金美和, 大平勝美, 木村哲; ICF (国際生活機能分類) コアセット 7 項目版尺度の信頼性と因子妥当性の検証 - 血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者を対象とした分析 - . 日本エイズ学会誌 17(2): 90-96, 2015
- (4) Natsuda K, Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Hara T, Kugiyama T, Baimakhanov Z, Ono S, Kitasato A, Fujita F, Kanetaka K, Kuroki T; CD4 T lymphocyte counts in patients undergoing splenectomy during living donor liver transplantation. *Transpl Immunol* 34: 50-53, 2016
- (5) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Kugiyama T, Natsuda K, Adachi T, Kitasato A, Fujita F, Kuroki T; The first case of deceased donor liver transplantation for a patient with end-stage liver cirrhosis due to human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection in Japan. *Jpn J Infect Dis* 69: 80-82, 2016
- (6) 江口晋 ; 血液製剤による HIV/HCV 重複感染者に対する肝移植 - 最近わかった諸々のこと - . *Frontiers in Gastroenterology* 20(1): 20-27, 2015
- (7) Imanaka K, Ohkawa K, Tatsumi T, Katayama K, Inoue A, Imai Y, Oshita M, Iio S, Mita E, Fukui H, Yamada A, Hijioka T, Inada M, Doi Y, Suzuki K, Kaneko A, Marubashi S, Fukui YI, Sakamori R, Yakushijin T, Hiramatsu N, Hayashi N, Takehara T, the Osaka Liver Forum; Impact of branched-chain amino acid supplementation on the survival in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib; A multicenter retrospective cohort study. *Hepatol Res* doi: 10.1111/hepr.12640, 2016
- (8) Yoshio S, Sugiyama M, Shoji H, Mano Y, Mita E, Okamoto T, Matsuura Y, Okuno A, Takikawa O, Mizokami M, Kanto T; Indoleamine-2,3-dioxygenase as an effector and an indicator of protective immune responses in patients with acute hepatitis B. *Hepatology* 63(1): 83-94, 2016
- (9) Okanoue T, Shima T, Hasebe C, Karino Y, Imazeki F, Kumada T, Minami M, Imai Y, Yoshihara H, Mita E, Morikawa T, Nishiguchi S, Kawakami Y, Nomura H, Sakisaka S, Kurosaki M, Yatsushashi H, Oketani M, Kohno H, Masumoto A, Ikeda K, Kumada H; Long-term follow up of peginterferon- α -2a treatment of hepatitis B e-antigen (HBeAg) positive and HBeAg negative chronic hepatitis B patients in phase II and III studies. *Hepatol Res* doi: 10.1111/hepr.12638, 2016
- (10) Ito K, Yotsuyanagi H, Sugiyama M, Yatsushashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Tanaka Y, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Korenaga M, Murata K, Masaki N, Koike K, Mizokami M, The Japanese AHB CHB Study Group; Geographic

- distribution and characteristics of genotype A hepatitis B virus infection in acute and chronic hepatitis B patients in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 31: 180-189, doi: 10.1111/jgh.13030, 2016
- (11) Tahata Y, Hiramatsu N, Oze T, Morishita N, Harada N, Yamada R, Yakushijin T, Mita E, Hagiwara H, Yamada Y, Ito T, Hijioka T, Inada M, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Irishio K, Kato M, Hikita H, Sakamori R, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Hamasaki T, Hayashi N, Takehara T; The impact of an inosine triphosphate pyrophosphatase genotype on bilirubin increase in chronic hepatitis C patients treated with simeprevir, pegylated interferon plus ribavirin. *J Gastroenterol* doi: 10.1007/s00535-015-1105-9, 2015
- (12) Migita K, Jiuchi Y, Furukawa H, Nakamura M, Komori A, Yasunami M, Kozuru H, Abiru S, Yamasaki K, Nagaoka S, Hashimoto S, Bekki S, Yoshizawa K, Shimada M, Kouno H, Kamitsukasa H, Komatsu T, Hijioka T, Nakamura M, Naganuma A, Yamashita H, Nishimura H, Ohta H, Nakamura Y, Ario K, Oohara Y, Sugi K, Tomizawa M, Sato T, Takahashi H, Muro T, Makita F, Mita E, Sakai H, Yatsushashi H; Lack of association between the CARD10 rs6000782 polymorphism and type 1 autoimmune hepatitis in a Japanese population. *BMC Research Notes* 8: 777, doi: 10.1186/s13104-015-1733-4, 2015
- (13) Migita K, Komori A, Kozuru H, Jiuchi Y, Nakamura M, Yasunami M, Furukawa H, Abiru S, Yamasaki K, Nagaoka S, Hashimoto S, Bekki S, Kamitsukasa H, Nakamura Y, Ohta H, Shimada M, Takahashi H, Mita E, Hijioka T, Yamashita H, Kouno H, Nakamura M, Ario K, Muro T, Sakai H, Sugi K, Nishimura H, Yoshizawa K, Sato T, Naganuma A, Komatsu T, Oohara Y, Makita F, Tomizawa M, Yatsushashi H; Circulating microRNA profiles in patients with type-1 autoimmune hepatitis. *PLoS ONE* 10(11):e0136908, doi: 10.1371/journal.pone.0136908, 2015
- (14) Yamada R, Hiramatsu N, Oze T, Morishita N, Harada N, Yakushijin T, Iio S, Doi Y, Yamada A, Kaneko A, Hagiwara H, Mita E, Oshita M, Itoh T, Fukui H, Hijioka T, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Kato M, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kasahara A, Hamasaki T, Hayashi N, Takehara T, Osaka Liver Forum; Impact of alpha-fetoprotein on hepatocellular carcinoma development during entecavir treatment of chronic hepatitis B virus infection. *J Gastroenterol* 50:785-794, doi: 10.1007/s100535-014-1010-7, 2015
- (15) Oze T, Hiramatsu N, Yakushijin T, Yamada R, Harada N, Morishita N, Oshita M, Mita E, Ito T, Inui Y, Inada M, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Kato M, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kasahara A, Hayashi N, Takehara T; The real impact of telaprevir dosage on the antiviral and side effects of telaprevir, pegylated interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C patients with HCV genotype 1. *J Viral Hepat* 22:254-262, doi: 10.1111/jvh.12289, 2015
- (16) Sakakibara Y, Nakazuru S, Yamada T, Iwasaki T, Iwasaki R, Ishihara A, Nishio K, Ishida H, Kodama Y, Mita E; Anaplastic lymphoma kinase-negative anaplastic large cell lymphoma with colon involvement. *Can J Gastroenterol Hepatol* 29(7):345-346, 2015
- (17) Kanehara A, Umeda M, Kawakami N, the World Mental Health Japan Survey Group; Barriers to mental health care in Japan: Results from the World Mental Health Japan Survey. *Psychiatry Clin Neurosci* 69: 523-533, 2015
- (18) Tanaka K, Iso N, Sagari A, Tokunaga A, Iwanaga R, Honda S, Nakane H, Ohta Y, Tanaka G; Burnout of long-term care facility employees: relationship with employees' expressed emotion toward patients. *Int J Gerontol* 9(3): 161-165, 2015
- (19) Ishikawa H, Kawakami N, Kessler R. C, the World Mental Health Japan Survey Collaborators; Lifetime and 12-month prevalence, severity and unmet need for treatment of common mental disorders in Japan: results from the final dataset of World Mental Health Japan Survey. *Epidemiol Psychiatr Sci* 1-13, 2015
- (20) 金丸由美子, 三根眞理子, 中根秀之; 原爆被爆者の現状と精神健康影響－被爆者の原爆記念日前後における自尊感情の変化－. *日本社会精神医学会雑誌* 24(3): 219-227, 2015

2. 学会発表

- (1) 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 (第四報) ICF (国際生活機能分類) に基づく生活支援要因の探索. 第 41 回日本保健医療社会学会大会, 2015.5, 東京
- (2) 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準備性支援ツールとしてのウェブコンテンツ開発の試み～薬害 HIV 感染被害者・家族を対象とした支援事例より. 第 24 回日本健康教育学会学術大会, 2015.7, 群馬
- (3) 久地井寿哉, 柿沼章子, 大平勝美; 生命表～薬害 HIV 感染被害者の平均余命の推定: 第 56 回日本社会医学会総会, 2015.7, 福岡

- (4) 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 被害者の平均生存期間の地域格差の検討. 第 74 回日本公衆衛生学会総会, 2015.11, 長崎
- (5) 石射いずみ, 久地井寿哉, 柿沼章子, 大平勝美; 公教育における健康安全事実からみた健康教育の課題～薬害エイズ被害児童の事例から～. 日本学校保健学会第 62 回学術大会, 2015.11, 岡山
- (6) 柿沼章子, 岩野友里, 久地井寿哉, 大平勝美; 全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態・日常生活の実態調査と支援に関する研究 (第一報)～支援の概要と課題. 第 29 回日本エイズ学会学術集会, 2015.12, 東京
- (7) 岩野友里, 柿沼章子, 久地井寿哉, 大平勝美; 全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態・日常生活の実態調査と支援に関する研究 (第二報)～日常生活困難事例の分析. 第 29 回日本エイズ学会学術集会, 2015.12, 東京
- (8) 鈴木ひとみ, 大金美和, 小山美紀, 阿部直美, 谷口紅, 木下真里, 杉野祐子, 池田和子, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染血友病患者の長期療養に向けた支援～情報収集と療養支援アセスメントシートの検討から～. 第 29 回日本エイズ学会学術集会, 2015.12, 東京
- (9) 大金美和, 小山美紀, 鈴木ひとみ, 阿部直美, 木下真里, 谷口紅, 杉野祐子, 岩野友里, 久地井寿哉, 柿沼章子, 大平勝美, 池田和子, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染血友病患者の療養先検討に向けた支援プロトコルの作成. 第 29 回日本エイズ学会学術集会, 2015.12, 東京
- (10) 高槻光寿, 他; 血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植: 適応とタイミング. 第 101 回日本消化器病学会総会, 2015.4, 仙台
- (11) 高槻光寿, 他; 血液製剤による HIV/HCV 重複感染者に対する肝移植. 第 29 回日本エイズ学会学術集会, 2015.12, 東京
- (12) 夏田孔史, 他; 肝移植時に脾摘を施行した症例における CD4 陽性 T リンパ球数の推移 - HIV 陽性症例における移植適応基準としての検討 -. 第 33 回日本肝移植研究, 2015.5, 神戸
- (13) 八代成子, 西島健, 湯永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; 初診 HIV 感染者におけるルーチン眼科診察の有用性の検討. 第 89 回日本感染症学会学術講演会, 2015.4, 京都
- (14) 塚田訓久, 水島大輔, 小林泰一郎, 柳川泰昭, 西島健, 渡辺恒二, 木内英, 矢崎博久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける Dolutegravir の使用成績. 第 89 回日本感染症学会学術講演会, 2015.4, 京都
- (15) 西島健, 水島大輔, 上村悠, 柴田怜, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 青木孝弘, 渡辺恒二, 木内英, 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 血漿 CMV-DNAPCR の HIV 感染例の CMV 疾患診断における有用性の検討. 第 89 回日本感染症学会学術講演会, 2015.4, 京都
- (16) 小林泰一郎, 渡辺恒二, 柳川泰昭, 柴田怜, 水島大輔, 西島健, 木内英, 青木孝弘, 照屋勝治, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; アメーバ性腸炎とアメーバ性肝膿瘍 106 例の症例対照研究. 第 89 回日本感染症学会学術講演会, 2015.4, 京都
- (17) 水島大輔, 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染症患者における血漿中サイトメガロウイルス定量 PCR 法とアンチゲネミア法の相関性に関する研究. 第 89 回日本感染症学会学術講演会, 2015.4, 京都
- (18) 湯永博之; HIV/肝炎ウイルス重複感染における最新の治療戦略 「HIV/HBV 重複感染における最新の治療戦略」. 第 89 回日本感染症学会学術講演会, 2015.4, 京都
- (19) Mizushima D, Matsumoto S, Gatanaga H, Kikuchi Y, Nguyen K, Oka S; Sensitive detection of tenofovir-induced tubular injury with utinari beta-2-microglobuline in Vietnam. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (20) Kanayama N, Zayasaikhan S, Tsuchiya K, Hayashida T, Kikuchi Y, Jagdagsuren D, Gatanaga H, Oka S; Molecular epidemiology of HIV-1 in Mongolia. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (21) Boonchawalit S, Harada S, Gatanaga H, Oka S, Matsushita S, Yoshimura K; Tracing of anti-HIV-1 neutralization titer in patient's sera using neutralization sensitive maraviroc resistant viruses. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (22) 湯永博之; HIV 感染血友病患者の長期療養～医療と生活の充実をめざして～「注目しよう! HIV 感染血友病等患者の病態と治療」. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (23) 渡邊愛祈, 小松賢亮, 仲里愛, 西島健, 柴田怜, 小山美紀, 谷口紅, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 陽性者の物質や行為への依存に対する支援を考える～カウンセリングを中心として～「薬物依存 HIV 感染者に物質障害治療プログラムを取り入れたカウンセリングが有用であった 1 例」. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (24) 杉野祐子, 阿部直美, 木下真里, 鈴木ひとみ, 小山美紀, 大金美和, 池田和子, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 早期発見: 新たな検査手技・技術

- 「ACCに紹介された若年者の HIV 感染判明に至るまでの受験行動の現状」. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (25) 湯永博之; 明日から始められる長期合併症対策～Healthy Aging のために, 今, 取り組むべきこと～「HIV 感染者の高齢化の現状と, それに伴う問題点」. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (26) 椎野禎一郎, 蜂谷敦子, 湯永博之, 吉田繁, 石ヶ坪良明, 近藤真規子, 貞升健志, 横幕能行, 古賀道子, 中谷安宏, 田邊嘉也, 渡邊大, 森治代, 南留美, 健山正男, 杉浦互, 吉村和久; 国内感染者集団の大規模塩基配列解析に見る MSM 伝播ネットワークの感染拡大パターン. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (27) 湯永博之, 岡慎一, 中本泰充, 池田篤史, Sax P, Wohl D, Yin M, Post F, Cheng A, Fordyce M, McCallister S; 抗 HIV 薬による治療経験のない HIV-1 感染症患者に E/C/F/TAF を 48 週間投与した第Ⅲ相臨床試験におけるアジア人での有効性及び安全性の評価. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (28) 湯永博之, 岡慎一, 中本泰充, 池田篤史, Mills A, Arribas J, Andrade J, DiPerri G, Van Lunzen J, Liu Y, Cheng A, McCallister S; 抗 HIV 薬による治療経験がありウイルス学的に抑制されている HIV-1 感染症患者に E/C/F/TAF を 48 週間投与した第Ⅲ相臨床試験におけるアジア人での有効性及び安全性の評価. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (29) 柴田怜, 西島健, 照屋勝治, 坪井基行, 小林鉄郎, 的野多加志, 上村悠, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 青木孝弘, 木内英, 本田元人, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染合併ノカルジア症の臨床的検討. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (30) 青木孝弘, 坪井基行, 小林鉄郎, 的野多加志, 上村悠, 柴田怜, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 西島健, 木内英, 本田元人, 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける初回抗 HIV 療法導入症例の検討. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会 2015 年 11 月 東京
- (31) 大木桜子, 土屋亮人, 林田庸総, 増田純一, 湯永博之, 菊池嘉, 和泉啓司郎, 岡慎一; 日本人 HIV 患者におけるドルテグラビル血中濃度の検討. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (32) 土屋亮人, 濱田哲暢, 菊池嘉, 岡慎一, 湯永博之; ラットにおけるラルテグラビル髄液中濃度と脳内局在についての検討. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (33) 西島健, 高野操, 小山美紀, 阿部直美, 木下真里, 鈴木ひとみ, 杉野祐子, 大金美和, 池田和子, 上村悠, 柴田怜, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 青木孝弘, 木内英, 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける新規 HIV 感染例の診断契機の検討. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (34) 林田庸総, 土屋亮人, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV env V3 領域周辺の deep sequencing による quasispecies 解析. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (35) 的野多加志, 西島健, 坪井基行, 上村悠, 柴田怜, 小林鉄郎, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 青木孝弘, 木内英, 本田元人, 照屋勝治, 湯永博之, 塚田訓久, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染患者での自動化法 RPR 測定による梅毒治療効果判定の有効性. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (36) 坪井基行, 八代成子, 西島健, 柴田怜, 小林鉄郎, 的野多加志, 上村悠, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 木内英, 青木孝弘, 本田元人, 照屋勝治, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染症患者に合併した眼梅毒 20 症例の検討. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (37) 小林泰一郎, 渡辺恒二, 上村悠, 柴田怜, 柳川泰昭, 水島大輔, 西島健, 木内英, 青木孝弘, 本田元人, 照屋勝治, 湯永博之, 塚田訓久, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染症合併虫垂炎におけるアメーバ性虫垂炎の特徴. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (38) 柳川泰昭, 渡辺恒二, 永田尚義, 坪井能行, 柴田怜, 上村悠, 小林鉄郎, 的野多加志, 小林泰一郎, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 本田元人, 照屋勝治, 塚田訓久, 野崎智義, 小林正規, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 赤痢アメーバ症の臨床分離株樹立プロジェクト. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (39) 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 湯永博之, 渡邊大, 長島真美, 貞升健志, 近藤真規子, 南留美, 吉田繁, 小島洋子, 森治代, 内田和江, 椎野禎一郎, 加藤真吾, 豊島嵩徳, 伊藤俊広, 猪狩英俊, 上田敦久, 石ヶ坪良明, 古賀一郎, 太田康男, 山元泰之, 福武勝幸, 古賀道子, 西澤雅子, 林田庸総, 岡慎一, 松田昌和, 服部純子, 重見麗, 保坂真澄, 横幕能行, 中谷安宏, 田邊嘉也, 白阪琢磨, 藤井輝久, 高田昇, 高田清式, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 杉浦互, 岩谷靖雅, 吉村和久; 本邦の新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (40) 青木孝弘, 坪井能行, 小林鉄郎, 的野多加志, 上村悠, 柴田怜, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 西島健, 木内英, 本田元人, 塚田訓久, 照屋勝治,

瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける Stribild 耐性症例の検討. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京

- (41) 上村悠, 塚田訓久, 土屋亮人, 坪井能行, 小林鉄郎, 的野多加志, 柴田怜, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 本田元人, 照屋勝治, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当院における HIV・HCV 重複感染者の肝炎の現況. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (42) 塚田訓久, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 渡辺恒二, 源河いくみ, 本田元人, 矢崎博久, 照屋勝治, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一; Dolutegravir と Rilpivirine の併用療法の臨床成績. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (43) 小松賢亮, 加藤温, 塚田訓久, 渡邊愛祈, 仲里愛, 谷口紅, 杉野祐子, 瀧永博之, 菊池嘉, 今井公文, 岡慎一; HIV 医療における心理面接の機能—家族関係の改善により受療行動の安定を図った事例—. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (44) 木内英, 加藤真吾, 細川真一, 田中瑞恵, 中西美紗緒, 定月みゆき, 瀧永博之, 矢野哲, 菊池嘉, 岡慎一; 新生児における AZT および AZT リン酸化物濃度と副作用の関係. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (45) 小林鉄郎, 西島健, 照屋勝治, 上村悠, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 青木孝弘, 渡辺恒二, 木内英, 本田元人, 田沼順子, 塚田訓久, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 抗 HIV 療法時代の HIV 合併播種性非結核性抗酸菌症—無菌部位からの培養陽性例の検討—. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (46) 諸岡都, 田沼順子, 石井賢二, 窪田和雄, 小松賢亮, 仲里愛, 渡辺愛祈, 菊池嘉, 亀山征史, 南本亮吾, 野口智幸, 塚田訓久, 瀧永博之, 照屋勝治, 矢崎博久, 本田元人, 青木孝弘, 木内英, 西島健, 小形幹子, 岡慎一; FDG PET による HIV 陽性患者の脳糖代謝変化. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (47) 西島健, 林田庸総, 黒澤匠雅, 田中紀子, 土屋亮人, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 青木孝弘, 木内英, 本田元人, 塚田訓久, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一, 瀧永博之; 腎臓尿細管細胞薬剤輸送蛋白質遺伝子の一塩基多型と TDF 関連腎機能障害の関連. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (48) 原量平, 早川史織, 佐藤麻希, 増田純一, 柳川泰昭, 青木孝弘, 照屋勝治, 瀧永博之, 和泉啓司郎, 菊池嘉, 岡慎一; 抗 HIV 薬の吸収阻害が疑われウイルス量の低下が遷延した一例. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京

- (49) 塚田訓久, 増田純一, 小林泰一郎, 柳川泰昭, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 渡辺恒二, 源河いくみ, 本田元人, 矢崎博久, 照屋勝治, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 国立国際医療研究センターにおける初回抗 HIV 療法の動向. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京
- (50) 西島健, 坪井基行, 小林鉄郎, 的野多加志, 柴田怜, 上村悠, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 青木孝弘, 木内英, 本田元人, 塚田訓久, 照屋勝治, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 第 4 世代抗原抗体スクリーニング検査測定値の HIV 感染症の診断における有用性. 第 29 回日本エイズ学会学術講演会, 2015.11, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

2) 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と支援に関する研究

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 社会福祉法人はばたき福祉事業団 研究員

久地井寿哉 社会福祉法人はばたき福祉事業団 研究員

研究要旨

【目的】 HIV 感染血友病等患者の長期療養の充実を目指し、施策導入への提言ならびに具体的支援の方針と実践に着手する。

【方法】 支援目的の設定と基本方針の確認し、長期療養に関連した日常生活の支援手法（a～（d）を用い、具体的支援を行った。（手法 a）第二次聞き取り調査など実態把握と相談機能を含む支援（手法 b）個別支援（手法 c）相談の電子化と支援対応（手法 d）活動性支援

【結果】 1）支援目的を以下に設定した。「HIV 感染血友病等患者の長期療養の充実」。基本的な方針（1. 発症予防治療、2. 検査項目の集約と統一化、普及、3. 患者調査）をふまえ、実態把握と相談機能をあわせて支援を行った。第二次聞き取り調査では、生活実態把握と相談機能をあわせた支援を行い、支援資源の乏しい地域や移植対応ケースを含む課題の類型化を行い、患者背景の脆弱性、支援資源不足による生活脆弱性リスク、資源活用及び資源開発のコンダクター不足などの問題点を明らかにした。全国 12ヶ所の訪問看護ステーションを活用した医療行為を伴わない予防的健康訪問相談を行い、状況把握、支援成果についての質的評価を行い、地域での生活の回復可能性を示した。相談の電子化と支援対応では、iPad を活用した患者自身による健康問題の記録・把握・相談を支援し、継続的なフォローアップ支援と個別の問題に対応した、専門家による定期的な相談システムの導入を行った。これらの相談支援により、健康問題の自覚の向上、相談に対する信頼感、生活閉鎖感の緩和、信頼できる支援伴走者がいることへの安心感などから高い利用満足度を得た。活動性支援ではリハビリテーション研修会などの企画・実施を行った。リハ指導・ADL相談など、自分の体の制限の理解や自分自身での問題把握、治療意欲の向上につながった。

【考察】 第二次聞き取り調査、健康訪問相談、相談の電子化における支援機能により、被害患者の感情の自己抑制の緩和や、家族を含めた地域での生活の回復、服薬アドヒアランスの向上、生活脆弱性リスクの低減などの面で、特徴的な支援効果が見られた。現状は試行的な取り組み段階であるが、生活実態把握、支援資源の開発や支援人材配置など組織的な支援システムの拡充、訪問看護師の高い職能などにより、課題解決や予防的観点での継続的なフォローアップ支援が可能で、今後も QOL 向上の支援効果が期待できる。質の高い相談と支援機会の拡大が健康寿命延伸に関わる促進要因とみられる。

【推奨】 1) 全員救済を目指す。2) 主治医を含めた、健康訪問相談・訪問看護や iPad 等相談システムなどを活用した、トータルケア・伴走と連携の構築。3) 緊急時対応の全国均てん化の実現。4) 脱家族化への被害負担軽減の支援、準備性支援・自己決定支援の実施。

A. はじめに

1 背景

近年の薬害 HIV 感染被害者背景

血液製剤による HIV 感染では感染後 30 年以上が経過し、HCV の重複感染による固有の肝機能悪化、抗 HIV 療法の血友病も含む長期副作用、種々の合併症や、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。

具体的な特徴として 1) HIV、HIV と HCV との重複感染、血友病、合併症など複合型進行性病態の多様性があり、具体例としては HIV / HCV 重複感染による肝臓の増悪化・HIV との合併症（循環器、腎臓障害等・血友病性関節障害の悪化・突発性脳内出血・悪性腫瘍の好発・認知機能低下）などが含まれている。これらを背景に高死亡率につながっている。また、2) 病態の多様性により生活機能・社会的機能の低下が進行するなど、健康状態の悪化がある。逆に、3) 健康状態の悪化、日常生活環境の悪化が、受療・支援の阻害要因発生につながることを患者視点に立った聞き取り調査等によって発見した。

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・医療の濃密な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。医療と社会福祉が協働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、薬害エイズ被害者の生活実態・健康実態は医療の問題と社会的な問題と複合している点に、被害者特有の患者背景の特徴・脆弱性の問題がある。

病態による脆弱性は、HIV、HIV と HCV の重複感染、血友病があり、それらと結びついた合併症や副作用としての脳内出血、副作用・合併症、関節障害、精神疾患、歯などの複数の医療要因を背景にしている。

また、社会による脆弱性として、血液製剤による HIV 感染被害者であることから、疾病のもつ遺伝疾患差別、差別偏見の刻印など社会的課題の特殊性がある。これらと結びついた形で、就労の困難さからの経済不安や、結婚・育児といったライフステージの困難、自身の高齢化と老後に関する施設入所の不安、いわゆる被害者特有の“病老問題”と言われる“両親の高齢化によるケア提供者の喪失と自身が支援者となる場合の家族的役割の喪失”が同時に起こり、家族機能が危機に面している状況、などもある。

こうした背景により、HIV 感染血友病等患者の長期療養の充実が強く求められている。

2. 研究目的

HIV 感染血友病等患者の長期療養の充実を目指し、施策導入への提言ならびに具体的支援の方針と実践に着手する。

2-1. 支援目的の設定と基本方針

HIV 感染血友病等患者の長期療養の充実を支援目的とし、原状回復医療の責任に基づく研究班のコンセンサスに基づき a) 臨床疫学情報の収集、統一展開の収集、b) 啓発、c) 患者の健康／生活実態の把握を主要な支援目的とする。また基本的な方針として、1) 発症予防治療として、被害者救済ならびに原状回復医療、予防的医療の導入・徹底すること、2) 検査項目の集約と統一化、普及、3) 患者調査として、聞き取り、アンケートなど、健康実態・日常生活の実態調査と支援を行うことである。

なお、本研究では、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

ダイナミックメディカルシステム (Dynamic Medical System)

国との和解後、薬害エイズ事件の反省と教訓に基づき、被害者らへの救済医療・原状回復医療は、医療本来の目的を達成するために、患者参加の開かれた医療（参加と選択の医療）が目指された。HIV 感染の一因は、医師が一方向的に治療や薬を患者に与え、「一方向的に医師を信じなさい」というパターンリズムや固定化された医師－患者関係があった。こうした従来の医療システム（スタティックメディカル）を改革し、両者が作り上げていく医療（ダイナミックメディカル）を目指すべきという新しい考え方に基づく医療システムとして、ダイナミックメディカルシステム (Dynamic Medical System) として提言された。HIV 慢性感染症医療は長期にわたり、医療従事者と患者の信頼関係が大前提であるため、新たな信頼関係の構築を使命に、患者と医療従事者との関係性への提言、情報のフィードバック（相互交流）、それらを機能させるためのコーディネーター（調整官、コーディネーターナース）の新設など、新たな患者参加型のチーム医療としてベストの医療を皆で求めていく医療システムの形態をとる。医療本来の目的の達成のために、既存の枠組みや考え方にとら

われず、患者が主体的に医療に取組み、医療従事者、支援者などの協働によりそれに応える柔軟な医療システムを目指している。

B. 研究方法

以下の手法 a～d を用い、長期療養に関連した日常生活の支援手法による具体的な支援を伴う調査を実施した。必要に応じて、複数領域の研究者、当事者による協働において支援開発・評価を行った。

1 手法 a. 第二次聞き取り調査など実態把握と相談機能を含む支援

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～2015年11月、計106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。これらの分析や実態把握により、適切な情報提供を行うなど、支援を通じた患者状態の改善をねらいとしている。

インタビュー項目

1) 医療に関する項目

基本的な検査項目・受診の推奨

HCV 情報（検診、移植）、包括的な医療、内分泌、リハビリ、突発性脳出血（定期補充、血液製剤）精神的病態への対応、セカンドオピニオン、入院中の相談対応、等

2) 社会制度に関する項目

年金相談、福祉制度、等

2 手法 b. 個別支援

健康訪問相談（訪問看護ステーションの活用）

健康訪問相談では、治療と生活を低下させずにより生活し易い長期療養を実現するため、地域の訪問看護師が QOL の向上や生活脆弱性リスク予防を目的に、毎月 1 回の健康訪問相談を通じて、継続的な訪問支援を行っている。2015 年より、はばたき福祉事業団、全国訪問看護事業協会、エイズ治療・研究開発センターとの協働で、全国 12ヶ所の訪問看護ステーションにより実施。本研究は、健康訪問相談における支援機能の把握と支援成果に関する質的評価を以下のように行った。フォーカスグループインタビュー法を用い、対象は調査同意の得られた、被害患者を支援対象とする支援提供者である訪問看護

師 4 名。1 グループ、約 60 分で行った。調査は 2015 年 11 月に実施。インタビューの質問項目は 1) 健康訪問相談の具体的取り組み。2) 生活習慣、生活環境、主治医との関係など実際の相談事例。3) 支援継続促進要因・阻害要因。4) 健康訪問による利用者の肯定的変化などの気付き。録音記録は文書化し、筆記録とあわせ KJ 法によって内容を整理し分析を行った。

3 手法 c. 相談の電子化と支援対応

はばたき福祉事業団所有の iPad 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 iPad を活用した相談システムとして、1) 専門家による定期的な相談システム、2) 月次レポートによるフィードバックを開始した。対象は、地方在住患者及び首都圏在住患者 44 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・実践支援を合わせて実施した。また、3ヶ月一度の質問紙調査によるフォローアップ支援により、患者視点による健康状態の自己評価・支援評価を行い、月次レポートによる患者へのフィードバックとあわせて、専門家相談員（看護師）による定期的な電話相談の質の向上を図った。訪問看護ステーションによる健康訪問相談・主治医へ受診時の活用などについて引き続き活用の進展を図っている。

調査項目 1 (ipad による調査項目)

身体面、精神面、健康関連 QOL

総合評価 (SRH)、栄養、睡眠、運動、痛み、血圧、体重、疲れ・だるさ、リハビリ、うつのスクリーニング項目等。

調査項目 2 (質問紙による調査項目)

対象: 全国薬害 HIV 感染被害者 40 名 (平均 48.8 歳)

目的: 健康状況の把握、相談システムの改善

方法: 郵送法

実施時期: 2015 年 7 月に第 1 回アンケートを実施、以後 3 ヶ月ごとに実施

4 手法 d. 活動性支援

リハビリテーションの推進を目的に、1) リハビリテーション勉強会（独立行政法人国立病院機構仙台医療センター会議室）、内容は血友病リハビリテーションに関する講演、実演、血友病の歴史・知識などの講演などから構成される。2) リハビリテーション検診（国立研究開発法人 国立国際医療研究センター リハビリテーション科）、内容は、血友病遺伝子治療の国際的な治療動向の講演、筋力や可動域、歩行などの身体機能評価、ADL の相談支援や靴の補高などの支援を実施した。