

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の構築に資することを目指して研究した。研究は 1～5 のサブテーマで実施した。以下にその研究結果の概要をサブテーマ毎に示す。

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：

患者参加型で患者の健康状態、日常生活の実態調査を実施した。訪問看護ステーションとの協働による「訪問健康相談」は 11 人に実施でき、10 名において相談に対する信頼感が得られ、また、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、将来の療養に対する安心感などが生まれ高い利用満足度を得た。今後、推進すべき施策の一つと考えられる。抗 HIV 療法（ART）により、HIV 感染血友病等患者の 25 歳時平均余命は約 12 年延長した。

全国拠点病院調査では全体で 504 例の HIV 感染血友病等患者の情報が得られ、把握率が大幅に改善した。これは生存 HIV 感染血友病等患者全体の 70.5%に相当する。DAA 治療による治癒が 24%あり、自然治癒およびインターフェロン治療による治癒と合わせ全体の 77%が治癒しているという結果であり、昨年度調査の 58%から大幅に改善が見られた。

2. 合併 C 型慢性肝炎に関する研究：

患者参加型研究において、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線維化・門脈圧亢進症評価ツールとして、APRI (AST-platelet ratio index)、FIB4 を提唱した（カットオフ値、APRI：0.85、FIB4：1.85）。2015 年 1 月以降の上部消化管内視鏡施行症例のべ 69 人で前向きな検討を行ったところ、カットオフ値の感度・特異度は APRI：77.3%・68.1%、FIB4：95.5%・53.2%で APRI は特異度が、FIB4 は感度がそれぞれ優れていた。

患者参加型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 HCV Genotype 1 型：33 名、HCV Genotype 2 型：6 名に対し、Genotype 1 型の場合は Ledipasvir/Sofosbuvir を、Genotype 2 型の場合は Sofosbuvir + Ribavirin を、それぞれ 12W 投与した。持続的抗ウイルス効果（SVR12）は 100%であった。また、特記すべき副反応は認めず、安全性、有効性において極めて良好な成績であった。国立病院機構大阪医療センターでは Genotype 1 型の患者（HIV/HCV 重複感染血友病患者 6 名、HCV 単独感染血友病患者 7 名、HCV 単独感染非血友病患者 6 名）に Ledipasvir/Sofosbuvir を投与し、全員で SVR12 が達成された。

マルコフモデルによる理論疫学研究では 7 施設の 277 例を用い、HIV/HCV 重複感染血友病等患者の HCV の病態推移モデルが作成できた。

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：

東京および全国均霑化の一環として東北地区（仙台）で運動器検診会を、また、名古屋でプレ運動器検診会を開催した。東京での運動器検診会にはこれまでに最も多い参加が得られた。これらはいずれも患者参加型である。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、これらは年齢と共に増悪して日常生活の ADL を低下させていた。

リハビリテーション介入による筋力改善の有無を比較するために、PT（理学療法士）訓練（月 1 回程度）6 か月と自主トレーニング 6 か月のクロスオーバー試験を実施した。PT 訓練先行群が自主トレーニング先行群に勝っていたが、自主トレーニングでも筋力の回復が認められた。今後、血友病性関節症の PT によるリハビリテーションを全国に広めて行くための根拠となるものである。

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：

近い将来、サポート体制や家庭経済が脅かされる可能性のあるケースや就労に関する課題を持つケースが増えていくことが明らかとなった。予測されるサポート力の減弱化では 50 代の患者の未婚率と親との同居率が高いことが年代別特徴として挙げられた（50 代患者の未婚率；80.0%、親の年齢；70 代～80 代）。

DISC-12（Discrimination and Stigma Scale-12）によるスティグマ体験の因子の内、「健康とプライバシーの侵害」にはうつ病診断「あり群」と「なし群」の間に有意差が認められた。ACC に通院中の HIV 感染血友病等患者 69 名の内、29 名で精神科医による評価が住み、Frascati Criteria をもとにした HIV 関連神経認知障害（HAND）の有病率は 41%であった。

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 通院中の HIV 感染血友病等患者 72 名の内、過半数の 38 名に高血圧、高脂血症、糖尿病など生活習慣病関連の病態が認められ、これらの重複例も数多く認められた。関連他科と連携し生活指導する必要がある。

HCV Genotype 3 型の患者 3 名に対し臨床試験として Sofosbuvir と Daclatasvir の併用による DAA 療法を導入した。SVR12 は 100%で、安全性に問題はなかった。

研究分担者（50 音順）

今井 公文	国立国際医療研究センター病院精神科 診療科長
江口 晋	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科移植・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統括診療部 部長
四柳 宏	東京大学医科学研究所附属先端医療研究センター感染症分野 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。幸いこれまでの 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の安全性・有効性を確認し、HCV 疾患の克服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・整備は和解項目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 2 年目である。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。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拠点病院実態調査を行う (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、潟永、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。新規薬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った。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、大阪医療センター、北海道大学、長崎大学に受診・入院中の HIV/HCV 重複感染者 395 例の長期にわたる検診データの内、解析可能な 277 例 (4,459 年・病態推移情報) を対象とした (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) 運動器検診、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、ADL の維持・改善の程度を評価するため、対象者を PT 訓練先行と自主トレーニング先行の 2 群に分け、6 か月後これをクロスオーバーし筋力回復の状況を比較する (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) HIV 感染血友

病等患者のヘルス・リテラシーに関する意識調査を行う（担当：中根）。HIV 関連神経認知障害（HAND）の調査を行う（担当：今井）。

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：瀉永）：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：瀉永）。

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 28 年 6 月と平成 29 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、生存率の高い都市部と低い地方を比較したところ、地方の課題は、生活と医療のつながりが弱く、相談機会が乏しい為、自己解決せざるを得ない傾向にあった。医療行為を伴わない訪問健康相談（訪問看護ステーションの活用）を 11 か所で実施した。初めは第三者を家にいれることへの抵抗感もあったが、予防的訪問健康相談を繰り返すうちに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。患者に地域生活の安心感が生まれ自己抑制意識が緩和され、患者の自己表出がみられるようになった。生活や社会資源等の相談、社会参加、不安消失（独居・医療への不安）等の支援成果があった。地域での生活が回復可能であることが明らかとなった。

iPad を用いた生活状況調査では、より個別化した相談支援を実施した結果、患者の自己管理の改善と、治療時や健康訪問相談で利用するなど活用場面が広がった。専門家による定期的な相談システムの導入も行い、健康問題の自覚の向上、相談に対する信頼感が高まった。

また、ART 開始前 10 年間（1986 年 6 月～1996 年 5 月）と開始後初期の 10 年間（1996 年 6 月～2006 年 5 月）およびその後の 10 年間（2006 年 6 月～2016 年 5 月）の、3 期間の 25 歳時平均余命を比較した。ART 開始前の平均余命（27.8 歳）に比べ、最初の 10 年では 5 年延長し、その後の 10 年では更に約 7 年、計約 12 年延長していることが判明した。それでも一般男性との比較では 25 歳時平均余命はまだ約 15 年及ばない状況が明らかになった。

全国拠点病院の調査では全体で 504 例（昨年度は 394 例）の HIV 感染血友病等患者の情報が得られ、把握率が大幅に改善した。これは現在生存している HIV 感染血友病等患者全体（推定 715 例）の 70.5% に相当する。DAA 治療による治癒が 24% あり、自然治癒およびインターフェロン治療による治癒と合わせ全体の 77% が治癒しているという結果であり、昨年度調査の 58% から大幅に改善が見られた。過去 2 年間（2014 年 10 月～2016 年 9 月）で 10 例が死亡しており、調査開始以来最も少ない数字となった（過去 4 回の調査では古い順に、13 例、13 例、15 例、16 例）。死因は肝炎関連が 2 例（肝不全 1 例、肝癌 1 例）、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 3 例と最も多かった。

ACC の長期的血液検査の推移では CD4 数で表される免疫能は 2000 年以降現在も緩やかな改善傾向が持続的に見られている。免疫正常と判断される CD4 > 500/μL の割合も増加傾向であり、2016 年時点で薬害患者の 65% を占めている。重度免疫不全と判断される CD4 < 200/μL の患者も次第に減少し、2016 年にはついにゼロとなった。GPT 分布の推移では 2015 年に正常であった割合の増加が見られ、2016 年も同じ傾向が確認された。さらに、2015 年まで 2 割強で GPT ≥ 100 IU/L の重度肝機能異常を示していたが、2016 年にはこの割合が 10% も低下しており、これも肝機能が急激に改善している事を示している。2016 年より導入され始めた DAA による治療の影響であると推測される。

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% の患者で腎機能異常が見られており、Cre > 2.0mg/dL の割合は経時的な増加傾向がみられた。これらは透析予備群と考えられ、今後も動向を注意深く観察する予定である。

サブテーマ 2 「合併 C 型慢性肝炎に関する研究」では、患者参加型肝検診等のデータを用い、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線維化・門脈圧亢進評価ツールとして、一般

肝機能検査から算出される APRI (AST-platelet ratio index)、FIB4 の有用性を提唱してきた。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、APRI : 0.85、FIB4 : 1.85 であった。

2015 年 1 月以降の上部消化管内視鏡施行症例延べ 69 名で前向きな検討を行ったところ、22 名 (31.9%) に食道静脈瘤を認めた。カットオフ値の感度・特異度は APRI : 77.3%、68.1%、FIB4 : 95.5%、53.2% で APRI は特異度が、FIB4 は感度がそれぞれ優れていた。静脈瘤を認めた 22 名のうち、脾摘後の 1 例を除いていずれかのカットオフ値が陽性であった。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情報発信した。

5 施設共同研究で行った DAA による HIV/HCV に重複感染した患者 39 名 (HCV Genotype 1 型 : 33 名、HCV Genotype 2 型 : 6 名) に対し、Genotype 1 型の症例には Ledipasvir/ Sofosbuvir 配合錠 1 錠を、Genotype 2 型の症例には Sofosbuvir と weight-based Ribavirin をそれぞれ 12 週間投与した。全例で特記すべき副反応は認められず治療の継続が可能であった。最終的に Genotype 1 型の 33 例、Genotype 2 型の 6 例、全例が SVR12 が達成された。この結果を公表し全国に情報発信して行く。

ACC では Genotype 3 型 3 例に対し、臨床試験として Sofosbuvir + Daclatasvir 併用を試みた。いずれも明らかな副作用はなく、全例で SVR12 が達成できた。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。国立病院機構大阪医療センターでは Genotype 1 型の患者 (HIV/HCV 重複感染血友病患者 6 名、HCV 単独感染血友病患者 7 名、HCV 単独感染非血友病患者 6 名) に Ledipasvir/Sofosbuvir を投与し、全員 SVR12 を達成した (HIV/HCV 重複感染血友病患者 6 名は 5 施設共同研究に参加した)。

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 395 例を対象とし、数理疫学的手法である離散時間有限 Markov モデルを適用し、肝病態推移を予測した。データクレンジングの結果、277 例 (4,459 年・びゅたい推移情報) で解析可能であった。その結果、HIV/HCV 重複感染血友病等患者の HCV の病態推移モデルを作成した。20 歳で無症候性キャリアだった患者の 30 年累積肝疾患罹患率は、インターフェロン療法等の治療効果が無い群では無症候性キャリア 15.7%、慢性肝炎 57.7%、肝硬変 23.3%、肝癌 3.2% であった。治療効

果があった群ではそれぞれ 55.3%、32.6%、10.3%、1.8% で、明らかな差が認められた。

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、東京 (ACC) で第 4 回目となる運動器検診会を開催し、東北地区 (仙台) で第 1 回運動器検診会を開催した (プレ運動器検診会を昨年度開催)。また、名古屋でプレ運動器検診会を開催した。血友病患者の関節拘縮状況、筋力低下等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。

リハビリテーション介入による筋力改善の有無を比較するために、患者参加型で PT (機能訓練士) 訓練 (月 1 回程度) 6 か月と、自主トレーニング 6 か月のクロスオーバー試験を実施した。これまで、12 か月の試験を修了した 8 名では、PT 訓練先行群が自主トレーニング先行群に勝っていたが、自主トレーニングでも筋力の回復が認められた。今後、血友病性関節症のリハビリテーションを全国に広めて行くための根拠となるものである。全国均霑化を目指して行く。

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 ACC 通院患者 40 名を対象に情報収集アセスメントシート / 療養アセスメントシートを活用し救済医療における患者の病状管理と福祉・介護サービスの利用状況等をヒアリングした。その結果、近い将来サポート体制や経済状況が脅かされる可能性のあるケースが多いこと、就労に関する課題をもつケースが多いことが明らかとなった。予測されるサポート力の減弱化では調査結果から、50 代の未婚率が 80% と高いことが年代別特徴として挙げられる。内閣府が公表した 2010 年度『子ども・子育て白書』によると、全国男性の 50 歳時の未婚率 (生涯未婚率) は 20.14% であり、患者の 50 代未婚率 80.0% と大きな乖離があった。その一因として、50 代患者の HIV 感染告知年齢が、一般の結婚適齢期 (20-34 歳) とほぼ重なっていたことに関連していると推測された。また、50 代患者は他の年代に比べ、親との同居率が高かった。患者の第一の理解者、支援者は親であったが、親の年齢は 70 代、80 代に移り、今後、更にサポート力が減弱すると予測される。

調査項目「現状で困っていること」でも、親の介護の問題が提起されており、新たなサポートの形成が喫緊の課題といえる。5 年後、10 年後には、患者の多くは親の介護および看取りに直面する。同時に加齢

により患者自身の介護、医療への依存度も上昇する。「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」では DISC-12 (Discrimination and Stigma Scale-12) によるスティグマ体験の因子分析を行った(95 名中、解析可能例 86 名)。その結果、「対人コミュニケーションと社会生活の障害」、「就職と学習場面の障害」、「健康とプライバシーの侵害」、「家族との関係」、「近隣住民や住居の安全性の侵害」、「公共社会生活の障害」の 6 因子が抽出された。更に、これらのうち「健康とプライバシーの侵害」にはうつ病診断「あり群」と「なし群」の間に有意差が認められた。

HAND の調査では、2016 年 5 月 1 日から 12 月 31 日までに ACC に通院した血液製剤による成人 HIV 感染者 69 名中、8 名が除外基準に該当し、5 名が参加拒否、1 名が参加保留となった。研究参加者 55 名の内、29 名が神経心理検査と精神科医の診察を終了した。認知機能に影響をきたしうる精神疾患を合併していた 2 名を除いた 27 名の神経心理検査を解析した結果、11 名(41%)が HAND に該当しており、血液製剤を感染経路しない HIV 感染者の HAND 有病率(26%)と比較すると高い傾向にあった。

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 に定期通院している HIV 感染血友病等患者は 72 名のうち、HCV に対する DAA 導入前に、HCV-RNA(+)であった患者は 39 名であった。人工透析を受けており適応となる DAA 薬がない患者やアルコール性肝障害などで DAA 治療の適応がない患者、他院で DAA 治療を受けた患者を除き、残る 27 名が ACC で DAA 治療を受けた。HCV Genotype 1 型 22 名に対して Ledipasvir/Sofosbuvir 12 週間、2 型 1 名に対して Sofosbuvir + Ribavirine 12 週間、3 型 3 名に対して Daclatasvir + Sofosbuvir 12 週間、4 型 1 名に対して(血清型 1 型であったため) Ledipasvir/Sofosbuvir 12 週間の投与を行った。27 名全例が SVR 12 週を達成した(Genotype 1 型、2 型症例は 5 施設共同研究に参加した)。

HIV 感染血友病等患者の高齢化が問題となっているが、ACC 通院 HIV 感染血友病患者 72 名のうち、高血圧は 30 名、高脂血症は 13 名、糖尿病患者は 8 名いた(重複あり)。糖尿病患者 8 名のうち 4 名はインスリン投与を受けており、そのうち 3 名は長期にわたる d-drug の投与を受けていた。D-drug の長期投与歴が、重度の糖尿病発症の危険因子になっている可能性が示唆された。

D. 考 察

今年度、各種調査により生活実態把握と相談機能をあわせた支援が実現した。訪問看護ステーションとの協働による「訪問健康相談」は 11 か所で実施でき、訪問健康相談による支援成果として、生活領域の大半を占める通院と通院の間の生活に、安心感、自己抑制意識の緩和、自己管理と対話的相談、活動性の向上等が見られた。HIV 感染による差別偏見により地域の生活を奪われた患者にとって地域の相談者の存在や、地域格差のない医療・福祉資源の活用は生きる基盤となる。生きる気力の向上を生み、活動意欲につながることを示唆された。訪問健康相談は生活閉鎖感の緩和、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、行政的にもこれを推進して行くことは有意義と考えられる。

ART 開始前と開始後 10 年およびその後の 10 年に分け、25 歳時平均余命を比較したところ、ART 開始後、最終的に 12 年延長していることが判明したが、一般男性との比較ではまだ約 15 年及ばない状況が明らかになった。HIV 感染血友病等患者で ART の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。DAA による HCV 感染症の治療により、更に若干延長する可能性はある。来年度、詳細に解析したい。

全国拠点病院調査では HIV 感染血友病等患者の約 7 割の患者情報が収集できた。これまでで、最も現状を正確に把握できたと考えられる。アンケートの回収率は経時的な改善傾向が見られており、各医療機関の意識の高まりを反映していると考えられる。今年度調査では DAA 治療による治癒例が増加し、薬害エイズ患者の 8 割弱で HCV が治癒しているという状況の劇的な改善が確認できた。

昨年提唱した肝線維化・門脈圧亢進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。APRI・FIB4 は、ごく一般的な肝機能データを用いて算出可能であり、全国の施設で導入可能と思われる。これらによって食道静脈瘤の発症を予測することができれば、肝臓専門医受診のきっかけとなり、予後不良な症例の拾い上げが可能になると思われる。今後も症例の蓄積によってカットオフ値の妥当性を検証して行く。

DAA による抗 HCV 療法が進展してきた。本研究では Genotype 1 型の 33 例、Genotype 2 型の 6 例について標準治療を行なったが、症例全例で SVR12 が達成でき、副反応も軽度であった。また、Genotype 1 型では HIV/HCV 重複感染血友病患者、HCV 単独感染血友病患者、HCV 単独感染非血友病患者の間で、治療成績・安全性に差を認めなかった。

我が国における市販後の報告では、肝硬変の症例や腎障害を有する症例、抗不整脈薬内服中の症例などで重篤な副反応が報告されているが、頻度は低く専門家が十分に注意して行えば安全に行える治療と考えられる。ウイルス排除後も発癌のリスクは残ることが判っており、今後引き続きこのコホートの経過を慎重に観察する予定であるが、有用性と安全性がほぼ確認できたので、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。

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、HCV Genotype 3 型による感染者が約 20% と高く、複数の Genotype による混合感染もあるので、これらに対する治療法の早期承認が待たれる。

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看護や医療・介護・福祉の連携による高齢者施設・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。PT によるリハビリテーションや自主トレーニングによるリハビリテーションの有効性が確認できたので、リハビリテーションの全国均霑化に向け、弾みがついた。

長期療養体制に関しては介護業界は離職率が高く、担当者が変わることが多いため、本人・家族が安心してサービスが受けられるよう、定期的に勉強会を行い、新しいスタッフにも疾患に対する理解と正しい知識を持ってもらえるようにすることと、多職種・多施設と連携をとり、サービスの質の保証をして行くことも重要であると考えられる。長期療養のゴールは、医療・介護と生活の安定した継続である。通常の高齢者施設入居者の平均年齢は 84.8 歳であり、本人の趣味・嗜好に合わないこともあり、HIV 感染血友病等患者の年齢や障害の程度と趣味や嗜好に合わせた個別の工夫も必要である。

うつ病を抱える際には、当事者においては健康や

安全性が脅かされ、社会参加への困難さがあるとが示された。このためうつ病・うつ状態について、早期に気づき治療が開始されることが望まれる。また、神経心理検査の結果から、HIV 感染血友病等患者では HAND の有病率 (41%) が高かった。これに対し、日本における血液製剤を感染経路としない成人 HIV 感染者の有病率は 26% と報告されている。この理由として、上肢障害などの身体的要因が手指を使う神経心理検査の結果に影響していることや、血液製剤由来の感染者はそれ以外の感染者と比べ HIV 感染の罹病期間が長期にわたっていることなどが考えられる。

ACC 通院 HIV 感染血友病患者 72 人のうち、半数以上が何らかの生活習慣病関連疾患を有しており、今後、長期療養の観点から、高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病の合併コントロールが重要になってくると考えられる。

E. 結 論

訪問健康相談支援を実施し、患者の安心感が得られ社会参加にもつながった。今後、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。

ART により、HIV 感染血友病等患者の 25 歳時平均余命は約 12 年延長した。

肝線維化・門脈圧亢進の非侵襲的マーカーである APRI・FIB4 は食道静脈瘤の有無の判断に有用であり、肝臓専門医へのコンサルテーション依頼のタイミングの指標ともなる。

HIV/HCV 重複感染者に対し DAA 療法を実施し、Genotype 1 型、2 型では治療率 100% であった。HCV Genotype 3 型感染者については Daclatasvir+Sofosbuvir が有効であったが、保険適応が認められていない。

全国拠点病院で C 型慢性肝炎の治療率が向上していた (約 80%)。

リハビリテーションの有効性が確認された。リハビリテーションを全国に普及させて行く必要がある。

患者本人の高齢化が進む中、親の高齢化と患者の未婚率の高さから、支援体制の脆弱性が浮き彫りとなった。長期療養体制の整備が急がれる。

うつ病・うつ状態について、早期に気づき治療が開始されることが望まれる。HIV 感染血友病等患者では 41% に HAND が認められた。

HIV 感染血友病等患者では生活習慣病関連の有病率が高かった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Wada K, Yoshikawa T, Lee J. J., Mitsuda T, Kidouchi K, Kurosu H, Morisawa Y, Aminaka M, Okubo T, Kimura S, Moriya K; Sharp injuries in Japanese operating theaters of HIV/AIDS referral hospitals 2009-2011. *Industrial Health* 54: 224-229, 2016
- (2) 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
- (3) 木村哲; HIV 感染症の最近の動向—世界と日本の疫学状況、抗 HIV 療法 (ART) の進歩等—. *感染制御* 11(3): 223-229, 2016
- (4) 木村哲; HIV 感染症について. *感染と消毒* 23(2): 86-92, 2016
- (5) 木村哲 (監訳); 成人および青少年 HIV-1 感染者における抗レトロウイルス薬の使用に関するガイドライン 2016 年 7 月 14 日版. テクノミック, 東京, 2016
- (6) Natsuda K, et al.; APRI and FIB4 as effective markers for monitoring esophageal varices in HIV/HCV co-infected patients due to contaminated blood products for hemophilia. *Hepato Res.* 2017 Jan 28 [Epub ahead of print]
- (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, Forum OL; Impact of branched-chain amino acid supplementation on the survival in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib; a multicenter retrospective cohort study. *Hepato Res* 46(10): 1002-10, 2016
- (8) Okanou 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 HBeAg-positive and HBeAg-negative chronic hepatitis B patients in phase II and III studies. *Hepato Res* 46(10): 992-1001, 2016
- (9) Tahata Y, Hiramatsu N, Oze T, Urabe A, Morishita N, Yamada R, Yakushijin T, Hosui A, Oshita M, Kaneko A, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Yamada Y, Inada M, Katayama K, Tamura S, Imai Y, Hikita H, Sakamori R, Yoshida Y, Tatsumi T, Hayashi N, Takehara T; Impact of ribavirin dosage in chronic hepatitis C patients treated with simeprevir, pegylated interferon plus ribavirin combination therapy. *J Med Virol* 88(10): 1776-84, 2016
- (10) Nishida N, Ohashi J, Khor SS, Sugiyama M, Tsuchiura T, Sawai H, Hino K, Honda M, Kaneko S, Yatsushashi H, Yokosuka O, Koike K, Kurosaki M, Izumi N, Korenaga M, Kang JH, Tanaka E, Taketomi A, Eguchi Y, Sakamoto N, Yamamoto K, Tamori A, Sakaida I, Hige S, Itoh Y, Mochida S, Mita E, Takikawa Y, Ide T, Hiasa Y, Kojima H, Yamamoto K, Nakamura M, Saji H, Sasazuki T, Kanto T, Tokunaga K, Mizokami M; Understanding of HLA-conferred susceptibility to chronic hepatitis B infection requires HLA genotyping-based association analysis. *Sci Rep* 6: 24767, 2016
- (11) Ikeda H, Watanabe T, Okuse C, Matsumoto N, Ishii T, Yamada N, Shigefuku R, Hattori N, Matsunaga K, Nakano H, Hiraishi T, Kobayashi M, Yasuda K, Yamamoto H, Yasuda H, Kurosaki M, Izumi N, Yotsuyanagi H, Suzuki M, Itoh F; Impact of resistance-associated variant dominancy on treatment in patients with HCV genotype 1b receiving daclatasvir/asunaprevir. *J Med Virol* 89: 99-105, 2017
- (12) Okushin K, Tsutsumi T, Enooku K, Fujinaga H, Kado A, Shibahara J, Fukayama M, Moriya K, Yotsuyanagi H, Koike K; The intrahepatic expression levels of bile acid transporters are inversely correlated with the histological progression of nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* 51: 808-18, 2016
- (13) Ogishi M, Yotsuyanagi H, Moriya K, Koike K; Delineation of autoantibody repertoire through differential proteogenomics in hepatitis C virus-induced cryoglobulinemia. *Sci Rep* 6: 29532. doi: 10.1038/srep29532, 2016
- (14) Ikeda H, Okuse C, Watanabe T, Matsumoto N, Matsunaga K, Shigefuku R, Hattori N, Hiraishi T, Fukuda Y, Noguchi Y, Ishii T, Shima J, Nakahara K, Yamamoto H, Yasuda H, Yotsuyanagi H, Koike K, Itoh F, Suzuki M; Can the Abbott Real Time hepatitis C virus assay be used to predict therapeutic outcomes in hepatitis C virus-infected patients undergoing triple therapy? *Turk J Gastroenterol* 27: 165-72, 2016
- (15) Asahina Y, Izumi N, Hiromitsu K, Kurosaki M, Koike K, Suzuki F, Takikawa H, Tanaka A, Tanaka E, Tanaka Y, Tsubouchi H, Hayashi N, Hiramatsu N, Yotsuyanagi H; JSH Guidelines for the Management of Hepatitis C Virus Infection: A 2016 update for genotype 1 and 2. *Hepato Res* 46: 129-65, 2016
- (16) Matsumoto C, Akiyama T, Maruta T, Higuchi S, Nakane H, Ohta J, Kanba S; ICD-11 Beta Draft

- Survey in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 70: 422-423, 2016
- (17) 森藤香奈子, 大石和代, 花田裕子, 山本直子, 折田真紀子, 徳永瑛子, 岩永竜一郎, 吉田浩二, 井口茂, 浦田秀子, 大津留晶, 矢部博興, 松坂誠應, 田中悟郎, 中根秀之; 福島県川内村における子育て世代の抱える多重ストレスに関する質的研究. *長崎医学会雑誌* 91(特集号別冊): 230-233, 2016
- (18) 徳永瑛子, 岩永竜一郎, 大石和代, 花田裕子, 森藤香奈子, 山本直子, 折田真紀子, 吉田浩二, 井口茂, 浦田秀子, 前田正治, 大津留晶, 矢部博興, 松坂誠應, 田中悟郎, 中根秀之; 東日本大震災の子どもたちへの影響～子どもの強さと困難さ尺度 (SDQ) を用いて～. *長崎医学会雑誌* 91(特集号別冊): 227-229, 2016
- (19) Miyazaki N, Sugiura W, Gatanaga H, Watanabe D, Yamamoto Y, Yokomaku Y, Yoshimura K, Matsushita S; Japanese HIV-MDR Study Group; High antiretroviral coverage and viral suppression prevalence in Japan: an excellent profile for downstream HIV care spectrum. *Japanese Journal of Infectious Diseases* (in press)
- (20) Murata K, Asano M, Matsumoto A, Sugiyama M, Nishida N, Tanaka E, Inoue T, Sakamoto M, Enomoto N, Shirasaka T, Honda M, Kaneko S, Gatanaga H, Oka S, Kawamura YI, Dohi T, Shuno Y, Yano H, Mizokami M; Induction of IFN- λ 3 as an additional effect of nucleotide, not nucleoside, analogues: a new potential target for HBV infection. *Gut* (in press)
- (21) Kobayashi T, Watanabe K, Yano H, Murata Y, Igari T, Nakada-Tsukui K, Yagita K, Nozaki T, Kaku M, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Underestimated amoebic appendicitis among HIV-1-infected individuals in Japan. *Journal of Clinical Microbiology* (in press)
- (22) Lin Z, Kuroki K, Kuse N, Sun X, Akahoshi T, Qi Y, Chikata T, Naruto T, Koyanagi M, Murakoshi H, Gatanaga H, Oka S, Carrington M, Maenaka K, Takiguchi M; HIV-1 control by NK cells via reduced interaction between KIR2DL2 and HLA-C*12:02/C*14:03. *Cell Reports* (in press)
- (23) Murakoshi H, Koyanagi M, Chikata T, Rahman MA, Kuse N, Sakai K, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Accumulation of Pol mutations selected by HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype-restricted CTLs causes low plasma viral load due to low viral fitness of mutant viruses. *Journal of Virology* (in press)
- (24) Kamori D, Hasan Z, Ohashi J, Kawana-Tachikawa A, Gatanaga H, Oka S, Ueno T; Identification of two unique naturally occurring Vpr sequence polymorphisms associated with clinical parameters in HIV-1 chronic infection. *Journal of Medical Virology* 89: 123-129, 2017
- (25) Boonchawalit S, Harada S, Shirai N, Gatanaga H, Oka S, Matsushita S, Yoshimura K; Impact of maraviroc-resistant mutation M434I in the C4 region of HIV-1 gp120 on sensitivity to antibody-mediated neutralization. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 69: 236-243, 2016
- (26) Hattori J, Shiino T, Gatanaga H, Mori H, Minami R, Uchida K, Sadamasu K, Kondo M, Sugiura W, Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network; Characteristics of transmitted drug-resistant HIV-1 in recently infected treatment-naïve patients in Japan. *Journal of Acquired Immunodeficiency Syndrome* 71: 367-373, 2016
- (27) Hosaka M, Fujisaki S, Masakane A, Hattori J, Shiino T, Gatanaga H, Shigemi U, Okazaki R, Hachiya A, Matsuda M, Ibe S, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W, Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network; HIV-1 CRF01_AE and subtype B transmission networks crossover: a new AE/B recombinant identified in Japan. *AIDS Research and Human Retroviruses* 32: 412-419, 2016
- (28) Ondondo B, Murakoshi H, Clutton G, Abdul-Jawad S, Wee EG, Gatanaga H, Oka S, McMichael AJ, Takiguchi M, Korber B, Hanke T; Novel conserved-region T-cell mosaic vaccine with high global HIV-1 coverage is recognized by protective responses in untreated infection. *Molecular Therapy* 24: 832-842, 2016
- (29) Kinai E, Kato S, Hosokawa S, Sadatsuki M, Gatanaga H, Kikuchi Y, Lam NV, Ha DQ, Kinh NV, Liem NT, Oka S; High plasma concentrations of zidovudine (AZT) do not parallel intracellular concentrations of AZT-triphosphates in infants during prevention of mother-to-child HIV-1 transmission. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome* 72: 246-253, 2016
- (30) Nishijima T, Kurosawa T, Tanaka N, Kawasaki Y, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; Urinary β -2 microglobulin can predict tenofovir disoproxil fumarate-related renal dysfunction in HIV-1-infected patients who initiate tenofovir disoproxil fumarate-containing antiretroviral therapy. *AIDS* 30: 1563-1571, 2016
- (31) Kobayashi T, Nishijima T, Teruya K, Aoki T, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; High mortality of disseminated non-tuberculous mycobacterial infection in HIV-infected patients in the

- antiretroviral therapy era. PLoS One 11: e0151682, 2016
- (32) Tsuboi M, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, Oka S, Gatanaga H; Prognosis of ocular syphilis in patients infected with HIV in the antiretroviral therapy era. Sexually Transmitted Infections 92: 605-610, 2016
- (33) Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, Oka S, Gatanaga H; High peak level of plasma raltegravir concentration in patients with ABCB1 and ABCG2 genotypic variants. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome 72: 11-14, 2016
- (34) Sun X, Shi Y, Akahoshi T, Fujiwara M, Gatanaga H, Schonbach C, Kuse N, Appay V, Gao GF, Oka S, Takiguchi M; Effects of a single escape mutation on T cell and HIV-1 co-adaptation. Cell Reports 15: 2279-2291, 2016
- (35) Yanagawa Y, Nagata N, Watanabe K, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Akiyama J, Uemura N, Oka S; Increases in Entamoeba histolytica antibody-positive rates in human immunodeficiency virus-infected and noninfected patients in Japan: a 10-year hospital-based study of 3,514 patients. American journal of Tropical Medicine and Hygiene 95: 604-609, 2016
- (36) Hayashida T, Hachiya A, Ode H, Nishijima T, Tsuchiya K, Sugiura W, Takiguchi M, Oka S, Gatanaga H; Rilpivirine resistance mutation E138K in HIV-1 reverse transcriptase predisposed by prevalent polymorphic mutations. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 71: 2760-2766, 2016
- (37) Tsuboi M, Nishijima T, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S; Cerebral syphilitic gumma within 5 months of syphilis in HIV-infected patient. Emerging Infectious Diseases 22: 1846-1848, 2016
- (38) Nishijima T, Teruya K, Shibata S, Yanagawa Y, Kobayashi T, Mizushima D, Aoki T, Kinai E, Yazaki H, Tsukada K, Genka I, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H; Incidence and risk factors for incident syphilis among HIV-1-infected men who have sex with men in a large urban HIV clinic in Tokyo 2008-2015. PLoS One 11: e0168642, 2016
- ## 2. 学会発表
- (1) Kakinuma A, Kuchii T, Iwano T, Ohira K, Ogane M, Fujitani J; Pain, walking, and mobility play essential roles for activities of HIV/HCV-infected people with hemophilia in Japan. WFH 2016 2016.7, Orland.FL.USA
- (2) Kakinuma A, Kuchii T, Iwano T, Ohira K; Carrier Career Counseling: Development of e-learning educational tool for hemophilia carriers and women in hemophilia extraction to support acquiring readiness for change. WFH 2016 2016.7, Orland.FL.USA
- (3) Kuchii T, Kakinuma A, Kuchii T, Iwano T, Ohira K; Life expectancy and lifetime inequalities by settled areas among hemophiliacs with HIV in Japan. WFH 2016 2016.7, Orland.FL.USA
- (4) Ogane M, Kuchii T, Shibayama S, Kakinuma A, Ohira K, Shimada M, Ikeda K, Gatanaga H, Oka S; Influence of aging on QOL of HIV-1-infected Japanese hemophiliacs. WFH 2016 World Congress 2016.7, Orland.FL.USA
- (5) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者を支援対象者とした健康訪問相談に於ける支援機能 (第一報), 支援提供者である訪問看護師を対象としたフォーカスグループインタビュー調査. 第 52 回日本保健医療社会学会大会 2016. 5, 大阪
- (6) 柿沼章子, 久地井寿哉, 岩野友里, 大平勝美; 典型的な X 連鎖劣性遺伝性疾患である血友病の保因者や血友病家系女性に向けたライフステージ支援プログラムの実践 (第一報) 当事者性獲得のための準備性支援 e-learning 教材の開発. 第 25 回日本健康教育学会学術大会 2016.6, 沖縄
- (7) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 典型的な X 連鎖劣性遺伝性疾患である血友病の保因者や血友病家系女性に向けたライフステージ支援プログラムの実践 (第二報) 調査データの活用による脆弱性事例のスクリーニング. 第 25 回日本健康教育学会学術大会 2016.6, 沖縄
- (8) 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薬害 HIV 感染被害者の生存曲線推移に関するヒストリカル分析. 第 75 回日本公衆衛生学会総会 2016.10, 大阪
- (9) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者の健康寿命仮説と生活機能尺度に基づく定量化の提案. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (10) 岩野友里, 久地井寿哉, 柿沼章子, 坂本玲子, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者の長期慢性炎症による健康悪化 (第一報) ~健康特性の定量化. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (11) 坂本玲子, 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者の長期慢性炎症による健康悪化 (第二報) ~対話的相談支援. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (12) 柿沼章子, 久地井寿哉, 岩野友里, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者を対象とした健康訪問相談

- における支援効果に関する質的評価．第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (13) 阿部直美, 大金美和, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 池田和子, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染血友病患者の就労・非就労に関する問題の抽出と支援の検討．第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (14) 夏田孔史, 他; HIV/HCV 重複感染者の食道静脈瘤検出における APRI・FIB4 の有用性 JDDW. デジタルポスター 第 20 回日本肝臓学会大会 2016.11, 神戸
- (15) 四柳宏; HIV 診療で重要な合併疾患 - ウイルス肝炎 -. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (16) 四柳宏; HIV/HCV 重複感染への治療 - 最新の知見 -. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (17) 藤谷順子, 藤本雅史, 早乙女郁子; 中高年血友病患者に対する運動器検診会の実施とその効果．第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会 2016.6, 京都
- (18) 水口寛子, 唐木瞳, 藤谷順子; 血友病患者の日常生活活動の調査報告 - 運動器検診会に参加した 28 名の聞き取り調査より . 第 50 回日本作業療法学会 2016.9, 札幌
- (19) 矢永由里子, 大金美和, 有馬美奈, 石井祥子, 紅林洋子, 戸蒔祐子, 藤平輝明, 萩原将太郎, 加藤真樹子, 岡田誠治; がん合併のエイズ患者の長期包括ケアの検討: 包括支援のガイドブック作成過程を通して . 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (20) 渡邊愛祈, 西島健, 高橋卓巳, 木村総太, 小松賢亮, 大金美和, 池田和子, 照屋勝治, 塚田訓久, 加藤温, 関由賀子, 今井公文, 菊池嘉, 岡慎一; c ART 確立以降の定期通院 HIV 患者における精神科受診率とその特徴 . 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (21) 佐藤恵美, 中川裕美子, 黒川仁, 丸岡豊, 大金美和, 池田和子, 菊池嘉, 岡慎一; 当院の HIV 感染者における歯科治療と病診連携に関する調査 . 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (22) 大金美和, 谷口紅, 阿部直美, 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美, 柴山奈穂美, 池田和子, 湯永博之, 岡慎一; HIV 感染血友病患者の長期療養における個別対応の必要性和在宅の受け入れ強化要件の検討 . 第 70 回国立病院総合医学会 2016. 11, 沖縄
- (23) 湯永博之; Tenofovir based regimen の臨床的有用性 . 第 90 回日本感染症学会学術講演会 2016.4, 仙台
- (24) 湯永博之; ガイドラインに基づいた治療の実際 . 第 90 回日本感染症学会学術講演会 2016.4, 仙台
- (25) 小林泰一郎, 上村悠, 柴田怜, 柳川泰昭, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 渡辺恒二, 塚田訓久, 湯永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; 日本の HIV 感染症合併トキソプラズマ脳炎に関する臨床的検討 . 第 90 回日本感染症学会学術講演会 2016.4, 仙台
- (26) 塚田訓久, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 高度腎障害例における Etravirine (ETR) / Raltegravir (RAL) 併用療法の使用経験 . 第 90 回日本感染症学会学術講演会 2016.4, 仙台
- (27) 的野多加志, 西島健, 照屋勝治, 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, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 合併結核の臨床像, 抗結核薬副作用の検討: 後ろ向きコホート研究 . 第 90 回日本感染症学会学術講演会 2016.4, 仙台
- (28) 坪井基行, 西島健, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 感染後 15 か月以内に発症したと考えられる梅毒性ゴム腫の 1 例 . 第 90 回日本感染症学会学術講演会 2016.4, 仙台
- (29) 湯永博之; HIV 感染者の骨 . 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (30) 豊田真子, Doreen Kamori, 立川 (川名) 愛, 湯永博之, 岡慎一, 上野貴将; アクセサリー蛋白質に対する免疫淘汰圧がウイルス複製に与える影響 . 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (31) 湯永博之; 新たな NRTI: TAF 製剤の役割 . 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (32) 湯永博之; 治療長期化時代のプロテアーゼ阻害薬の位置づけ . 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (33) 湯永博之; HIV 感染症と Aging . 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (34) 原量平, 増田純一, 赤沢翼, 押賀充則, 早川史織, 佐藤麻希, 照屋勝治, 湯永博之, 塚田訓久, 桑原健, 菊池嘉, 岡慎一; 抗 HIV 薬の選択と年齢に関する調査 . 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (35) 安藤尚克, 青木孝弘, 篠原浩, 橋本武博, 上村悠, 小林泰一郎, 柳川泰昭, 木内英, 西島健, 水島大輔, 湯永博之, 照屋勝治, 塚田訓久, 菊池嘉, 岡慎一; AIDS 関連クリプトコックス髄膜炎の臨床的検討 . 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (36) 篠原浩, 萩原将太郎, 水島大輔, 青木孝弘, 西島健, 木内英, 塚田訓久, 照屋勝治, 菊池嘉, 湯永博之, 岡慎一; HIV 関連リンパ腫症例における CMV 脳炎合併の後方視的検討 . 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島

- (37) 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, 豊嶋宗徳, 佐々木悟, 伊藤俊広, 猪狩英俊, 上田敦久, 石ヶ坪良明, 太田康男, 山元泰之, 福武勝幸, 古賀道子, 林田庸総, 岡慎一, 松田昌和, 重見麗, 濱野章子, 横幕能行, 渡邊珠代, 田邊嘉也, 藤井輝久, 高田清式, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 岩谷靖雅, 吉村和久; 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (38) 青木孝弘, 安藤尚克, 橋本武博, 篠原浩, 上村悠, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 西島健, 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耐性獲得症例でのレジメン選択の後方視的検討. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (39) 石田裕樹, 上村悠, 土屋亮人, 菊池嘉, 湯永博之, 岡慎一; 次世代シークエンサーを用いた HCV のフルゲノム配列の決定. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (40) 上村悠, 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, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当院における HIV・HCV 重複感染血友病例の肝炎治療成績. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (41) 柳川泰昭, 渡辺恒二, 塚田訓久, 上村悠, 小林泰一郎, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 三神信太郎, 永田尚義, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 柳瀬幹雄, 岡慎一; アメーバ性肝膿瘍重症化リスクに関する後方視的検討. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (42) 赤星智寛, 端本昌夫, 近田貴敬, 田村美子, 湯永博之, 岡慎一, 滝口雅文; HIV-1 と特異的 CTL の相互適応. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (43) 小松賢亮, 小山美紀, 増田純一, 柴田怜, 杉野祐子, 佐藤麻希, 渡邊愛祈, 木村聡太, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 医療不信を抱え受診中断を繰り返していた一事例—心理的介入と多職種の間わりがもたらした変化—. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (44) 塚田訓久, 上村悠, 柳川泰昭, 柴田怜, 小林泰一郎, 西島健, 水島大輔, 木内英, 青木孝弘, 矢崎博久, 西城淳美, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける非職業曝露後予防内服の施行状況. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (45) 西島健, 安藤尚克, 橋本武博, 篠原浩, 上村悠, 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; HIV 感染男性同性愛者における梅毒発症率とリスク因子の検討. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (46) 土屋亮人, 林田庸総, 濱田哲暢, 菊池嘉, 岡慎一, 湯永博之; HIV 患者におけるドルテグラビル血中濃度と薬物トランスポーターの遺伝子多型についての検討. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (47) 椎野禎一郎, 蜂谷敦子, 湯永博之, 吉田繁, 近藤真規子, 貞升健志, 横幕能行, 古賀道子, 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 MSM におけるエイズ患者は伝播ネットワークのどこに多く含まれるか? 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (48) 林田庸総, 金山奈緒美, Setsen Zayasaikhan, Davaalkham Jagdagsuren, 土屋亮人, 高野操, 湯永博之, 岡慎一; モンゴルにおける HIV-1 の分子疫学的研究. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (49) 城谷茜, 津田千鶴, 永田尚義, 岡原昂輝, 島田高幸, 林田庸総, 土屋亮人, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染者の消化管組織から検出される HHV (human herpes virus) に関する検討. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (50) 水島大輔, Kinh Nguyen, 松本祥子, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; ベトナム人既治療 HIV 感染者における生活習慣病の頻度とその因子に関する研究. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (51) 西島健, 黒澤匠雅, 田中紀子, 川崎洋平, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 尿 $\beta 2$ ミクログロブリンの TDF 腎障害の予測における有用性. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島
- (52) 橋本武博, 木内英, 安藤尚克, 篠原浩, 上村悠, 柴田怜, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 青木孝弘, 西島健, 照屋勝治, 湯永博之, 塚田訓久, 菊池嘉, 岡慎一; 亜急性に進行した HIV 関連脊髄症の一例. 第 30 回日本エイズ学会学術講演会 2016.11, 鹿児島

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