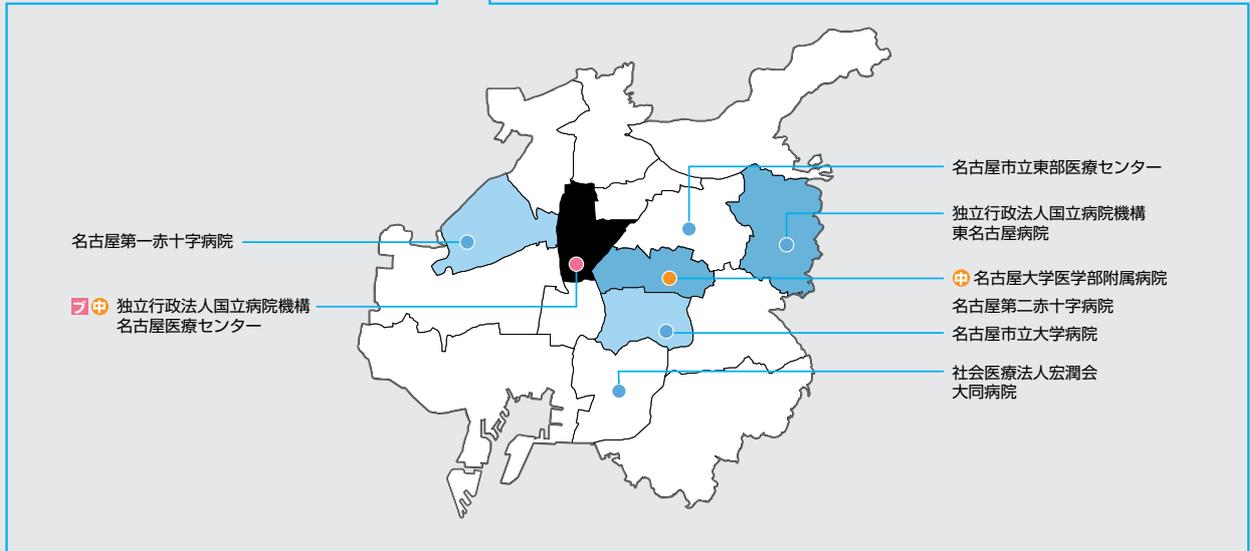
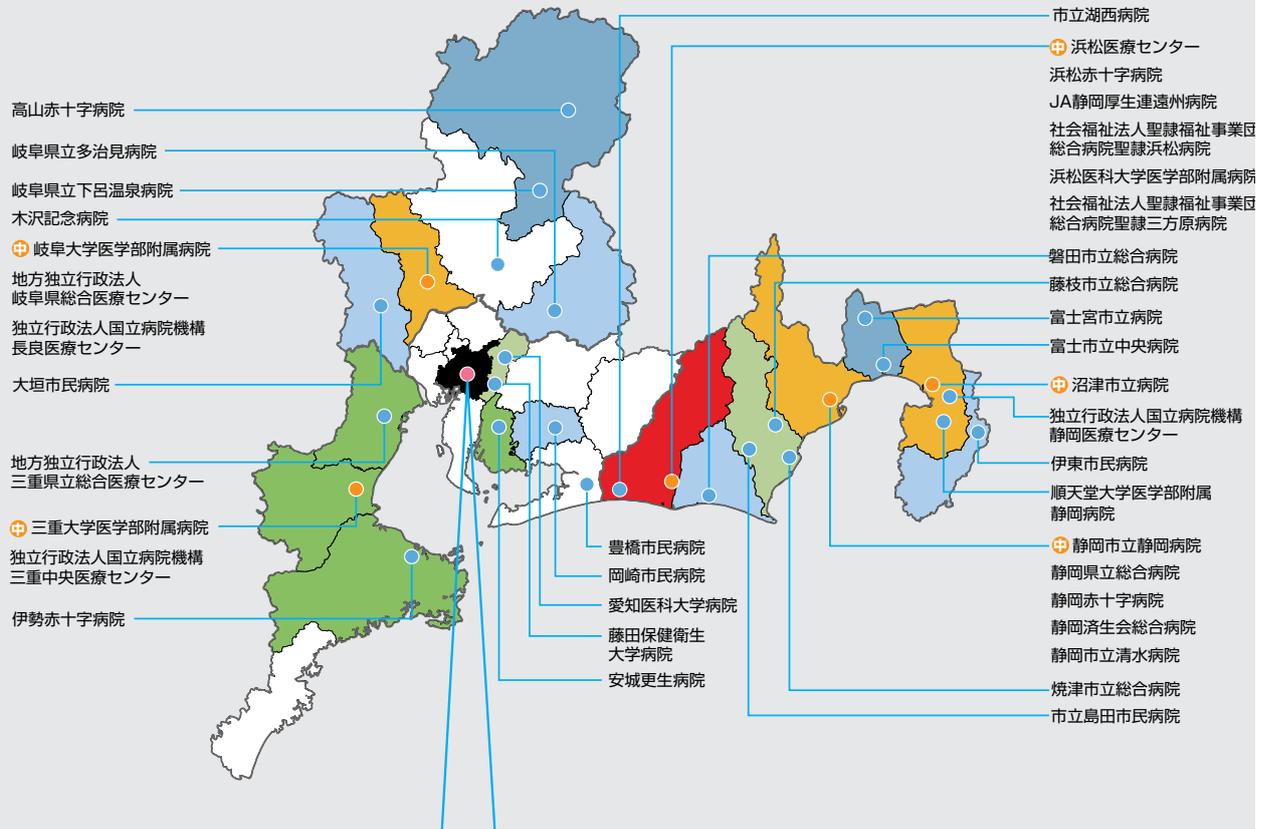


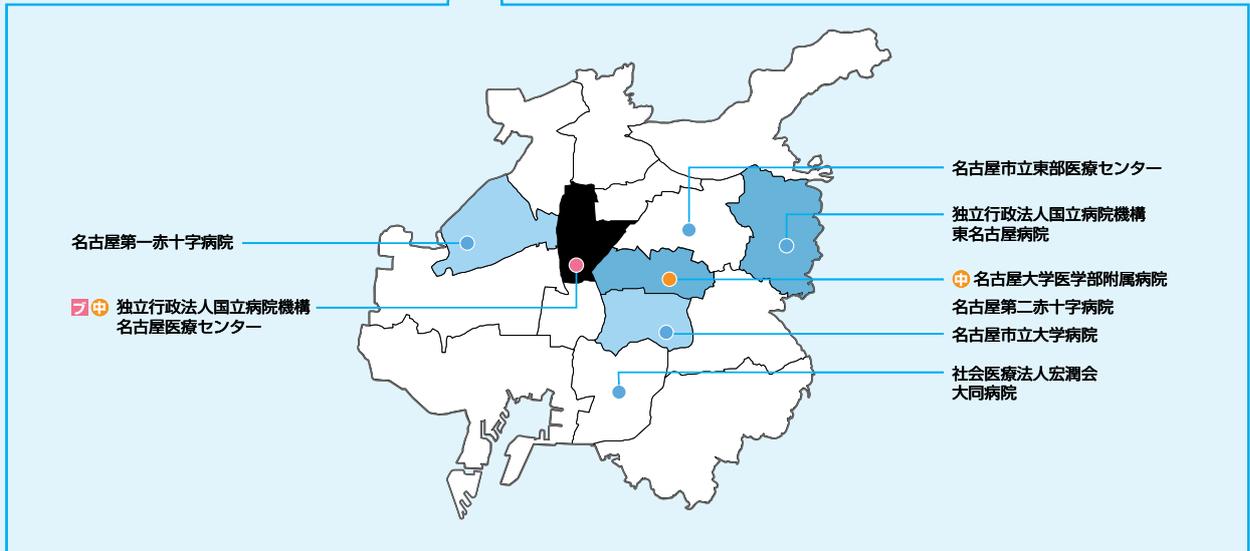
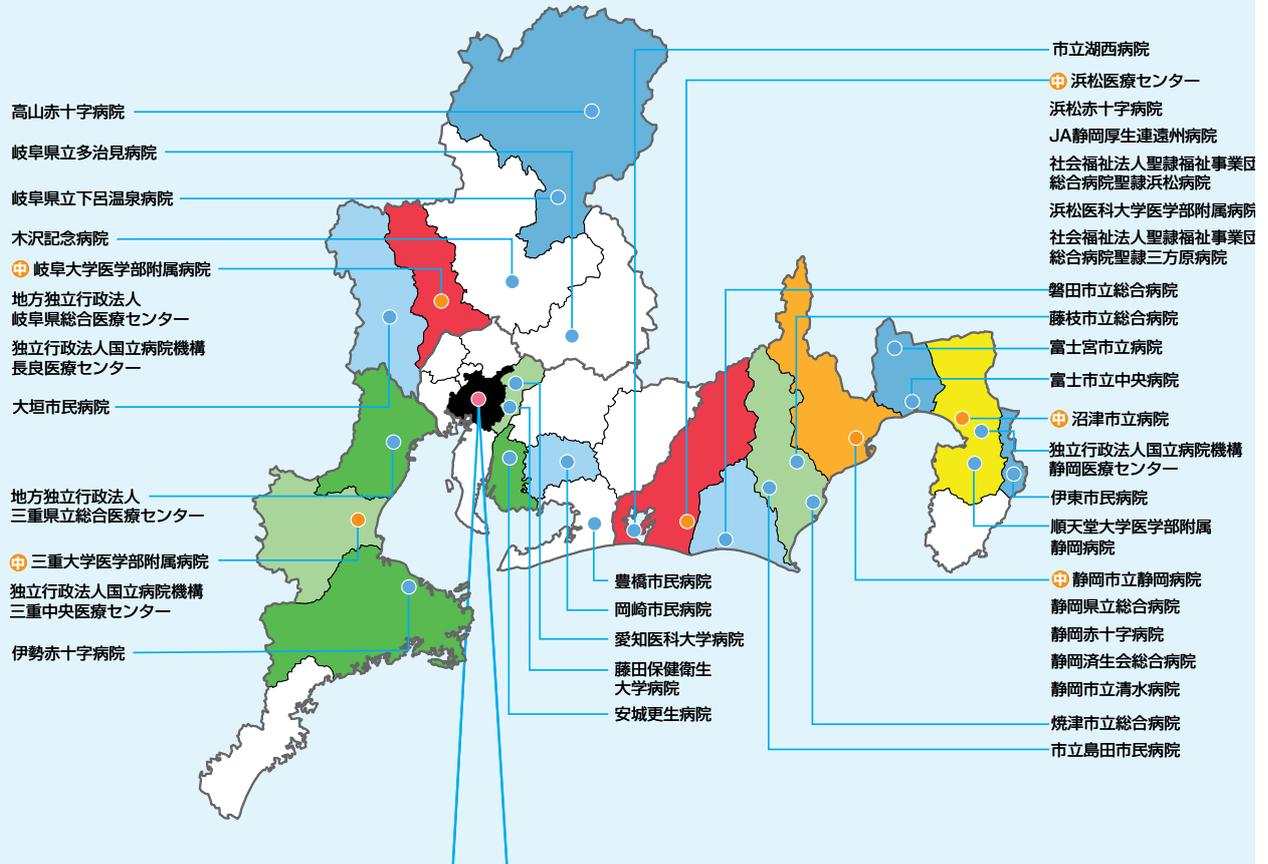
HIV診療の現況報告 東海ブロック

研究分担者 横幕 能行（独立行政法人国立病院機構名古屋医療センターエイズ総合診療部長）

2015年度



2016年度



人数 ○ 0 1-5 6-10 11-25 26-50 51-75 76-100 100-250 251-500 501-1000 1000-



東海ブロックのHIV医療体制の整備

分担研究者 横幕 能行

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター エイズ総合診療部長

研究結果

1. 拠点病院の診療状況

（ブロックのHIV/AIDSの診療体制）

東海ブロックは、関東甲信越、近畿について定期通院者数が多い。2015年末時点における東海ブロックの各県の拠点病院の把握できた定期受診者数は愛知県1,468人、岐阜県129人、三重県122人及び静岡県358人の計2,077人であった。各県の中核拠点病院は、愛知県は名古屋医療センターと名古屋大学医学部附属病院、岐阜県は岐阜大学医学部附属病院、三重県は三重大学医学部附属病院、静岡県は西部が浜松医療センター、中部が静岡市立市民病院、東部が沼津市立病院である。各県に居住するHIV陽性者及びエイズ患者（以下HIV陽性者）は概ねそれぞれの中核拠点病院を中心に県内の拠点病院に通院している。しかしながら、名古屋医療センターについては診療圏が愛知県全域に加え、岐阜県中濃東濃地域、三重県北勢地域に及ぶ。これは名古屋大学医学部の関連病院の分布に一致するとともに、地下鉄及びJR私鉄各路線をあわせ自宅から名古屋医療センターまで1時間に到着できる範囲が名古屋医療センター診療圏となっている。それらの地域から名古屋医療センターに約1,300人の定期通院者が集中している結果として、名古屋市を除く愛知県内、岐阜県東濃地区などに拠点病院はあっても定期通院者がいないもしくは少数の二次医療圏が多く存在する結果となっている。

2. HIV/AIDS診療の現況

2015年末時点で東海4県の全47拠点病院のうち、一人以上の定期通院者があり、かつ、定期通院者数、治療継続者数及び治療成功者数全ての回答があった31施設について検討した。それら施設の合計の定期通院者は2,007人、そのうち治療継続中は1,797人（89.5%）で、治療継続者に占める治療成功

者は1,783人（99.2%）で県及び各拠点病院単位での検討でも同等であった。すなわち、東海ブロックでは90-90-90の後半90-90がほぼ達成されており、抗HIV療法に関しては高いレベルで均てん化が達成されていることが明らかになった。

3. 血友病薬害被害者の現況

医療体制班の枠組みでの調査によって把握できている東海4県の拠点病院に定期通院中の血友病薬害被害者（以下被害患者）は50人であった（重複含む）。医療機関別では名古屋大学医学部附属病院の定期通院者が最多であった。

抗HIV療法については、一部に現在は使用頻度が極めて低い抗HIV剤が使用されている症例がある。これらについては、長期投与により様々な副作用が生じるエビデンスの集積が進んでおり、十分な説明と同意のもとで、より有効で安全な抗HIV療法を行うことができるよう、情報の収集と発信、中核拠点、ブロック拠点及びACCへの受診勧奨などを行う。

治療介入を要するHCV重複感染者に対しては、従前より積極的にIFNを用いた治療が行われてきたが、近年使用可能となった経口直接作用型抗ウイルス薬(direct-acting antiviral agent、以下DAA)による治療も積極的に行われている。Genotype 3 HCV感染症例や初期のDAAによる治療失敗症例に対しては、エイズ治療薬研究班より治療薬の供給を受け治療を行うことにより良好な結果を得た。

HIV感染症のコントロールが達成され、HCV感染症が治癒する被害患者がほとんどとなり、長期予後に影響する要因として血友病性関節症への対応の重要度が増している。東海ブロックでは2017年3月4日、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班（木村班）主催で名古屋医療センターにおいてリハビリ勉強会が実施された。今後、検診会に発展させリハビ

りの実施と効果検証が継続的に行われる方向である。

東海ブロックには30代の被害者を多く、結婚拳児の相談も多い。カウンセリング等で夫婦の同意を得たのち、パートナーにHIVを感染させることなく子供をもつ夫婦も増えており、血友病に関する遺伝カウンセリングの希望あり専門医により対応した。

4. ブロック内拠点病院、地域の医療・福祉施設および行政との連携の現状と課題

岐阜県、三重県及び静岡県については、中核拠点病院と行政が中心となって拠点病院や地域の医療・福祉施設との連絡会議が積極的に行われている。愛知県については、三河地区の拠点病院が機能しておらず同地区内の内科クリニックが病状の安定したHIV陽性者に対し抗HIV療法を行なっている状況が継続している。この地区におけるエイズ発症者等重症例は1時間以上かけて名古屋医療センター静岡県浜松医療センターに搬送されることがある。東海ブロックでは年に二回、各県の中核拠点病院及び各県と名古屋市の担当者が集まり、これらの課題の共有と解決策の検討が行われているが未だ解決には至っていない。

予防啓発と検査については、名古屋市と岐阜県が行政主催でMen who have Sex with Men（以下MSM）向けの無料検査会が毎年行われている。名古屋市の無料検査会は開始から16年を経過し、行政及び医療者がHIV感染症や制定少数者に理解を深める場としての重要性も増している。

東海ブロック内でも65歳以上の高齢者が100人以上存在し、今後、拠点病院がないもしくは拠点病院があっても定期通院者がいない二次医療圏で、そこに居住するHIV陽性者が要支援・要介護となった時や、他の地域からいきなりHIV陽性者がその医療圏に転居してきた場合、対応に苦慮する可能性がある。

東海ブロックでは、現在は一部の拠点病院に定期通院者が集積しているが、非感染性合併症や非エイズ関連悪性疾患に罹患時、罹患疾病に関しては専門医療機関で非感染者と同等の

医療が受けられるよう、また、要支援・要介護HIV陽性者の療養環境整備にあたって、拠点病院設立時の理念に戻って啓発をすすめて、抗HIV療法以外の部分については全ての医療機関で対応可能な地区とするよう試みを継続する。

5. 診療の中核となる医療機関における診療体制継続のための人材育成と維持について

東海ブロックでは、チーム医療を担う看護師、薬剤師、MSW及び臨床心理士については、専従者をおくよりも各医療機関において各職種の組織的支援を得る方向で診療体制整備を行なっていく予定である。定期通院者数や医療機関の事情に応じて、派遣制度なども活用して診療体制の維持が図られている。それに対して、診療体制継続にあたっては、ブロック拠点病院及び中核拠点病院の診療を担う医師の育成は緊急に対応すべき課題である。

東海ブロックにおいてHIV感染症診療専従医をおけるのは定期通院者数が1,000人を超える名古屋医療センターのみである。しかしながら、全国に1,000人以上の定期通院者の診療を行っている病院は名古屋医療センターをはじめ5施設のみであることから、専従医のキャリアパスは描きにくいのが実情である。やはり育成すべきはHIV感染症のマネジメントもできる医師である。

名古屋医療センターは全国でも数少ない、HIV感染症診療の経験ができる医療機関であり、積極的に医学生、他の医療機関の医療従事者、地域の福祉関係者の実習を受け入れている。医療福祉制度の縛りもあり抗HIV療法は拠点病院の責務として担う必要があるが、HIV感染症のマネジメントができる医師を始めとする医療者を数多く輩出することで、中核拠点病院でHIV感染症診療を担う医師の負担を軽減（＝抗HIV療法導入と継続へ特化）するとともに、HIV陽性者が居住地で安心して生活できるように体制を整備していく方針である。

考察

東海ブロックの約2,000人の定期通院者のうち、現時点で把握できている被害患者数が50人である。しかしながら、被害患者については、初期の抗HIV薬の長期副作用やC型肝炎/肝硬変、高血圧症を始めとする種々の非感染性合併症及び血友病と血友病性関節症などの関連合併症への対応など、個別に高度に専門的な医療の提供なしに、良好な長期予後を実現させることは困難な状況にある。

被害患者の対応については、各県の行政、医療従事者との連携により、拠点病院と連絡がない被害患者の有無を検討するとともに、救済医療の枠組みについて十分な啓発を行い、医療の提供が手遅れとなり予後が損なわれないように対応を強化する必要性

がある。

また、被害患者以外のHIV陽性者の療養環境の整備のために、社会に対して最新で正確な疾病情報を提供し関連する差別偏見の解消をはかることは、被害患者の療養環境整備にとっても重要である

東海ブロックでは、中核拠点病院や主要拠点病院の診療従事者、各県及び名古屋市の行政担当者との連携が構築されており、多くの知見を共有することでどのHIV陽性者も非感染者と同等の医療福祉サービスが得られる地域の構築をはかっていく。

結論

東海ブロックにおいても、抗HIV療法の診療レベルは均てん化が達成された。今後は、長期療養対策として合併症対策と療養環境整備が主な対応課題となる。地域の医療体制整備にあたっては、拠点病院制度設立時の理念に立ち返り、拠点病院によるHIV感染症のコントロールの下、どの医療・福祉機関でもHIV感染者の診療マネジメントが可能になるようにする必要がある。これからは、正しい疾病理解をはかるための啓発が重要になる。

健康危険情報

なし

研究発表

- 1) Nakashima M, Ode H, Kawamura T, Kitamura S, Naganawa Y, Awazu H, Tsuzuki S, Matsuoka K, Nemoto M, Hachiya A, Sugiura W, Yokomaku Y, Watanabe N, Iwatani Y. 2016. Structural insights into HIV-1 Vif-APOBEC3F interaction. *J Virol.* 90:1034-47. 2015.
- 2) 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 Team. HIV-1 CRF01_AE and Subtype B Transmission Networks Crossover: A New AE/B Recombinant Identified in Japan. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2015.
- 3) Ogawa S, Hachiya A, Hosaka M, Matsuda M, Ode H, Shigemi U, Okazaki R, Sadamasu K, Nagashima M, Toyokawa T, Tateyama M, Tanaka Y, Sugiura W, Yokomaku Y, Iwatani Y. A Novel Drug-

Resistant HIV-1 Circulating Recombinant Form CRF76_01B Identified by Near Full-Length Genome Analysis. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2015.

- 4) Hachiya A, Ode H, Matsuda M, Kito Y, Shigemi U, Matsuoka K, Imamura J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W. Natural polymorphism S119R of HIV-1 integrase enhances primary INSTI resistance. *Antiviral Res.* 119:84-8. 2015.
- 5) Ode H, Matsuda M, azuhiro Matsuoka K, Hachiya A, Hattori J, Kito Y, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W. Quasispecies Analyses of the HIV-1 Near-full-length Genome With Illumina MiSeq. *Front Microbiol.* 6:1258. 2015.
- 6) Tsuzuki Y, Watanabe T, Iio E, Fujisaki S, Ibe S, Kani S, Hamada-Tsutsumi S, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W, Okuse C, Okumura A, Sato Y, Tanaka Y. Evidence for Widespread of Hepatitis B Genotype G/A2 Recombination Virus Japan. *Hepatology Research.* 2015.
- 7) Nakashima M, Ode H, Suzuki K, Fujino M, Maejima M, Kimura Y, Masaoka T, Hattori J, Matsuda M, Hachiya A, Yokomaku Y, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W and Iwatani Y. Unique Flap Conformation in an HIV-1 Protease with High-level Darunavir Resistance. *Front Microbiol.* 7:61. 2016 Feb 3.
- 8) Hirashima N, Iwase H, Shimada M, Imamura J, Sugiura W, Yokomaku Y, Watanabe T. An Hepatitis C Virus (HCV)/HIV Co-Infected Patient who Developed Severe Hepatitis during Chronic HCV Infection: Sustained Viral Response with Simeprevir Plus Peginterferon-Alpha and Ribavirin. *Intern Med.* 54(17):2173-7. 2015.
- 9) Iwamoto A, Taira R, Yokomaku Y, Koibuchi T, Rahman M, Izumi Y, Tadokoro K. The HIV care cascade: Japanese perspectives. *PLOS ONE.* Epub 2017 Mar 20.
- 10) Sawada I, Tsuchiya N, D Cuong, P Thuy, R Archawin, A Marissa, L Katerina, Yokomaku Y, P Panita, Ariyoshi K; Regional Differences in the Prevalence of Major Opportunistic Infections among Antiretroviral-Na ve HIV Patients in Japan, Northern Thailand, Northern Vietnam, and the Philippines by Gangcuangco, Louie Mar. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene.* 2017 Feb. [Epub ahead of print]
- 11) Hirashima N, Iwase H, Shimada M, Ryuge N, Imamura J, Ikeda H, Tanaka Y, Matsumoto N, Okuse C, Itoh F, Yokomaku Y, Watanabe T. Successful treatment of three patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus geno-

type 1b co-infection by daclatasvir plus asunaprevir.
Clin J Gastroenterol. 2016 Oct 20. [Epub ahead of print]

- 12) Pett SL, Amin J, Horban A, et al.; Maraviroc Switch (MARCH) Study Group. Maraviroc, as a Switch Option, in HIV-1-infected Individuals With Stable, Well-controlled HIV Replication and R5-tropic Virus on Their First Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor Plus Ritonavir-boosted Protease Inhibitor Regimen: Week 48 Results of the Randomized, Multicenter MARCH Study. Clin Infect Dis. 63(1):122-32. doi: 10.1093/cid/ciw207. Epub 2016 Apr 5.
- 13) 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. Jpn J Infect Dis. 2016. [Epub ahead of print]

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