



透析医、HIV診療医の連携による全国透析受診HIV陽性者数の現況把握と整備体制の検討

（HIV感染者/AIDS患者(血友病合併患者を含む)の腎代替療法の現況と課題）

研究分担者 安藤 稔

東京都立府中療育センター 副院長

研究要旨

HIV陽性の透析患者数が漸増しつつある。しかし、HIV疾病に対する偏見を背景に、こうした患者は、市中の透析クリニックから透析治療の受け入れを拒否されることが多い。したがって、HIV患者が、混乱なく居住近隣地域の透析クリニックでの維持透析治療に移行できる医療体制の整備が必要である。そのためには地域ごとに患者数を把握し、拠点病院、透析医療機関、地域行政3者が問題意識を持って連携し、既存のガイドラインを活用した透析医療従事者に対するHIVについての啓蒙活動が必要である。本研究では、全国HIV拠点病院に登録されているHIV陽性透析患者の実数をまとめ、さらに血友病薬害被害HIV透析患者の実数とその透析状況についてケース報告する。

研究目的

透析を受けているHIV陽性患者の全国的な実数、地域分布の把握を目的とした。また、血友病薬害被害HIV患者の実数とその透析を受けている患者の透析状況の詳細についても調査した。

研究方法

「拠点病院診療案内2016-2017年度 掲載項目お問い合わせ票」中の「診療の現況-5)透析患者数」に記載のデータに基づき、2014年と2015年のデータを集計した。

研究結果

調査の対象は、全国382拠点病院であり、拠点病院定期受診者総数は2014年度20,448人（回答施設数375）、2015年度21,184人（回答施設362施設）であった。

① 全国拠点病院で登録された透析中のHIV患者数について

2014年度は、92人（52施設）：北海道・東北10、関東（東京）55（34）、中部（名古屋）13

（7）、近畿（大阪）9（5）、中国・四国3、九州・沖縄2。

2015年度は、103人（52施設）：北海道・東北7、関東（東京）59（38）、中部（名古屋）23（12）、近畿（大阪）10（6）、中国・四国2、九州・沖縄2。

これらは、拠点病院に定期通院している約20,000人のHIV感染患者のうち約100人（約0.5%）が透析治療を受けていることを示す。患者数は東京（関東）、名古屋（中部）、大阪（近畿）の大都市に集中しており、透析患者実数は、年間に11人増加した。この一年間に新規に透析患者が登録された施設は8施設あった。

② 全国拠点病院で登録されている血友病薬害被害HIV感染患者数および透析療法を受けている血友病薬害被害HIV感染患者について

血友病薬害被害HIV感染患者は、2014年度に全国に547人（施設数83）、2015年度に621人（施設数93）が登録されている。これらは、拠点病院に定期通院しているHIV感染患者の約3%が血友病薬害被害HIV感染患者であることを示す。このうち、透析を施行されている患者は、2014年度は10人（10施

設)、2015年度は15人(12施設)で、一年間に5人増加したことになる。すなわち、血友病薬害被害HIV感染患者の約2%が透析治療を受けているが、この数字は、前述の総HIV感染患者全体の比率(0.5%)に比べ、約4倍高い。北海道、東北、東京、富山、静岡、名古屋、大阪の施設で透析が施行されている。

③ 東京の透析専門クリニックで維持透析が継続されている血友病薬害被害HIV感染患者2症例の現況を以下に報告する。

【症例-1】70歳男性。血友病B

(合併症：HCV肝硬変、食道静脈瘤、高血圧、肛門癌)。

1988年(42歳)血液製剤によるHIV+HCVであることを東大医科研附属病院で指摘。2010年3月(64歳)ACC(感染症科、腎臓内科)に紹介。2010年4月ACC腎臓内科で維持HD導入(内シャント造設)。以降地元的一般透析専門クリニックにて維持HD(透析歴6年8か月)。

- ・HD終了時にノバクトM1000-1600単位を回路からゆっくりIV(医療費負担はACC)
- ・HD中の抗凝固薬は、通常の20%程度に減量して投与。
- ・透析終了後の止血時間は10分(普通の止血時間)。出血事故なし。
- ・港区の自宅から新宿区のクリニックまでは、一人で公共交通機関を利用して通院可能(週3回、一回4時間)。
- ・病名は透析スタッフのみに伝えられている。
- ・血友病、HIVの管理はACCに通院し、ACC各診療科と良い連携ができています。
- ・夜間透析帯に血液が臨床工学技士の眼に曝露する事故があったが、ACCの感染症科当直医が適切に対応(PEP実施)。患者、透析クリニックのスタッフも特に不満の訴えはない。風評被害などはなし。

【症例-2】38歳男性。

血友病A(合併症：HCV肝硬変、食道静脈瘤、I型糖尿病、甲状腺機能低下症)。

1979年(1歳)HIV(静岡こども病院にて血液製剤によるものと診断)

1981年(3歳)HCV肝硬変、食道静脈瘤、1985年(7歳)ACCに転院。

2009年(31歳)I型糖尿病、2012年(34歳)甲状腺機能低下症。

2015年3月 ACC腎臓内科で維持HD導入。内シャント造設。

2015年4月 実家のある静岡県のある透析クリニックの受け入れが困難なため、やむなく東京に転居し、現在のクリニック(新宿区)にて維持透析中である(透析歴1年9か月)。

- ・病名は透析スタッフのみに伝えられている。
- ・HD終了時にアドベイドM2000単位を透析回路からゆっくりIV(医療費はACC)。
- ・HD中のヘパリンは不要。透析終了時の止血も問題なし。出血事故なし。
- ・HDは問題なく実施できており、居住近隣の透析クリニックでHD施行中(週3回、一回4時間)。通院は、一人で公共交通機関を利用して可能(中野区→新宿区)。患者、透析クリニックスタッフから不満の訴えはない。風評被害なし。

考察

1. HIV透析患者の受け入れに関する課題

HIV患者の多い東京都においても、一般透析専門クリニックでの維持透析治療の受け入れは、未だに不良である。平成28年8月30日の東京新聞の社会面でもこのことが問題視され、比較的大きな記事として取り上げられた(図1)。

平成23年2月14日から25日までに東京都福祉局健康安全部感染症対策課が行った都内469透析医療機関(診療所271、病院151、エイズ診療協力病院47)に対するアンケート調査(「透析を必要とするHIV陽性者の受け入れに関する調査」)結果によれば、透析医療機関がHIV陽性透析患者受け入れを躊躇する主たる懸念は、以下の5点であった。



図1 東京新聞記事

- ① HIV陽性患者専用の透析ベッドの確保
- ② 透析中の患者急変時の拠点病院などによるバックアップ体制
- ③ 医療者、他患者への施設内水平感染リスク
- ④ HIV透析患者への対応手順が不明
- ⑤ 医療スタッフの拒否、風評被害

HIV陽性患者の透析のためのガイドラインは、透析医会、透析医学会主導で策定され、「HIV感染患者透析医療ガイドライン」（2010年）および「透析施設における標準的な透析操作と感染防御に関するガイドライン」（2015年）として、すでに出版済である。患者急変時、血液等曝露事故時などのバックアップは患者を紹介する時点で紹介側のHIV拠点病院の主治医および透析・腎臓医が当然担保すべき事項である。①、③、④については、ガイドラインを利用して透析関連学会、感染症学会、行政機関などが啓蒙活動を行えば、十分理解され、遵守可能な事項であり、そのことにより⑤も鎮静化することが予想される。

2. 2014年～2015年度におけるHIV陽性透析患者概数を全国HIV/AIDS拠点病院の登録データから推定することができた。このデータは、HIV陽性透析患者が全国に約100人程度いることを示していた（総HIV感染患者全体の約0.5%）。これは、2012年度10～12月において、駒込病院腎臓内科と感染症科が全国透析1,951施設（病院、クリニック）、176,839人の一般透析患者を対象にして行ったアンケート調査結果では、HIV陽性透析患者が42人であ

ったこと（柳澤如樹ら：透析会誌47(10)：623-628, 2014）から、算出方法に相違があるが、2年間でHIV陽性透析患者数が2倍以上に急増したことを示唆している（42人→100人）。本邦の一般人口1億2千万人当たりの透析患者数は約30万人（0.25%）であることから、総HIV感染患者全体における透析患者比率（0.5%）は、一般人の2倍高値であると推定できる。

3. 透析を要する末期腎不全患者（ESRD）の有病率、新規発生率等の国別比較と今後の予測

HIV患者を母集団にした、ESRDの有病率（prevalence）の報告は、国際的にもきわめて少なく、米国および欧州からの幾つかの論文に限られる。米国のデータでは、腎不全の疾病素因を持つとされるAfrican-Americanのデータ比率が高いことに注意が必要である。また、本研究のデータでは評価できないが、経過観察期間での新規ESRD発生率（incidence）のデータおよび透析患者を母集団にしたHIVの有病率を検討した国内外からの報告があるので、それらを比較検討する（表）。

- ① HIV患者集団におけるESRDの有病率（prevalence）：

米国のThe US Renal Data Systemの解析によれば、1995年度ESRD有病率は0.63%（1,347_{ESRD}/214,711_{HIV}）、2000年度ESRD有病率は1.033%（3,482_{ESRD}/337,017_{HIV}）であった¹⁾。欧州（研究代表

表1

<i>ESRD Prevalence</i>	<i>Cohort</i>	<i>Year</i>	<i>Country</i>	<i>References</i>
0.63%	214,711 HIV	1995	USA	1)
1.03%	337,017 HIV	2000	USA	1)
0.46%	62,306 HIV	2008	Europe	2)
0.40%	28,630 HIV	2011	UK	3)
0.08%	4,022 HIV	1989	Germany	4)
0.19%	5,592 HIV	2010	Germany	4)
0.45%	20,448 HIV	2014	Japan	本研究
0.49%	21,184 HIV	2015	Japan	本研究
<i>ESRD Incidence</i>				
3.1 per 1000 PYs*	22,156 HIV	1996-2004	USA	5)
5.9 per 1000 PYs	6255 HIV	1988-2000	USA	6)
11.2 per 1000 PYs	4259 HIV	1990-2004	USA	7)
3.2 per 1000 PYs	38354 HIV	2000-2009	USA	8)
0.52 per 1000 PYs	9198 HIV	1989-2010	Germany	4)
<i>HIV Prevalence</i>				
0.55%	14876 ESRD	2006	Spain	9)
0.54%	8744 ESRD	2012	Spain	10)
0.36%	22707 ESRD	1997	France	11)
0.67%	28164 ESRD	2002	France	12)
0.024%	176839 ESRD	2012	Japan	13)

*PYs, person-years

はスペイン)のThe EuroSIDA Studyは、東部欧州31.7%、中部欧州36.6%、北部欧州17.1%、南部欧州12.2%の比率で含まれるデータを用い、2008年度、全62,306人のHIV患者を対象にしたものである。欧州全体でのHIV患者のESRD有病率は0.46%(95% CI, 0.38-0.54%)であったが、欧州各地域で有病率は大きく異なり、最も低いのは東欧州の0.13%(95% CI, 0.03-0.22%)であり、最も高いのは北欧州の0.80%(0.46-1.11%)であった²⁾。英国のThe UK CHICK Studyでは、ESRD有病率は0.40%(115_{ESRD}/28,630_{HIV})と報告されている³⁾。また、ドイツの1989年から2010年に渡るFrankfurt HIV Cohortによる研究では、ESRDの有病率は、1989年度0.08%(HIV4,022人)、2010年度0.19%(HIV5,592人)であった⁴⁾。本研究結果では、2014年度有病率0.45%(92_{ESRD}/20,448_{HIV})、2015年度有病率0.49%(103_{ESRD}/21,184_{HIV})であり、欧州諸国に比べ必ずしも少なくないことが判明した。

② HIV患者集団におけるESRDの新規発症率(incidence) :

ほとんどが米国人のデータを用いたものであり、上述した通り、ここでも腎不全の疾病素因を持つとされるAfrican-Americanのデータ比率が高いことに注意が必要である。米国では、Jotwaniらが、22,156人のHIVコホートを1996~2004年の間、平均観察期間69か月間フォローアップした結果、ESRDのincidenceは3.1 per 1000 person-yearsであったことを示した⁵⁾。Lucasらは、the Johns Hopkins HIV Cohort (JHHC) と the AIDS Link to the IntraVenous Experience (ALIVE) Studyに含まれる6,255人のHIVコホートを1988~2000年フォローアップした結果、ESRDのincidenceは5.9 (95%CI, 5.1-6.8) per 1000 person-yearsであった⁶⁾。同じくLucasらによる別の研究(African American78%、白人22%を含む4,259人のHIVコホート)では、incidenceは11.2 (95%CI, 9.8-12.8) per 1000 person-yearsとかなり高値であったことが示されている⁷⁾。さらに、Abrahamらはthe US Renal Data Systemを利用して、38,354人のHIV患者を2000~2009年でフォローアップした結果、ESRDのincidenceは、3.2 (95% CI, 2.8-3.6) per 1000 person-yearsであった⁸⁾。一方、ドイツのBickelらは、1989-2010年にわたり、9,198人のHIV患者をフォローアップした結果、ESRDのincidenceは、0.52 (95% CI, 0.36-0.72) per 1000 person-yearsであったことを報告した⁴⁾。残念ながら、

本邦には、HIV患者におけるESRDのincidenceを示した報告はない。

③ ESRD患者集団におけるHIV有病率 :

スペインから3篇の報告では、2006年度0.55%(81_{HIV}/14,87_{ESRD})、2012年度0.54%(48_{HIV}/8,744_{ESRD})であった^{9,10)}。フランスからの2篇の報告では、1997年度0.36%(82_{HIV}/22,707_{ESRD})、2002年度0.67%(190_{HIV}/28,164_{ESRD})であった^{11,12)}。本邦では、2012年度に柳澤らが全国1,951透析施設の176,839人を対象に行った結果、0.024%(42_{HIV}/176,839_{ESRD})とかなり低い値であった¹³⁾。

④ 今後のHIV陽性ESRD数増加の可能性 :

Schwartz(UCLAの生物統計学者)らは、the US Renal Data systemの情報をもとに、米国におけるHIV患者の2020年までのESRD prevalenceを予測する数学モデルを構築した¹⁴⁾。このモデルでは、HAARTの普及により、AIDSからESRDへの移行数は減少するが、個々のHIV患者の生命予後も改善する。黒人社会での新規HIV感染者数の増加は今後も抑えがたいため、結果的にHIV+ESRD有病率は、増加し続けると予想している。これは、(腎不全の疾病素因を持つ)黒人含有率の高い米国のデータ解析結果であり、日本でそのまま通用するかは検討の余地が大きい、本邦でも同様の解析を行う時期にきていることは間違いない。

4. 血友病薬害被害HIV感染患者の透析療法に関する現況

HIV陽性血友病患者における、透析患者比率(2%)は、一般のHIV患者の比率(0.5%)に比べてかなり高い。患者数が少なく、解析に必要なデータも得られていないため、その理由は不明だが、今後注視すべきことであろう。

HIV陽性血友病患者が、HD導入後に予想される懸念として、以下が想定される。

- 1) 血友病、HIVの病名秘匿
- 2) 凝固管理、透析終了時の止血困難に係ること
- 3) 通院手段確保(関節障害による)
- 4) 医療費の問題(凝固因子製剤使用による)
- 5) 血液内科(凝固専門医)との連携
- 6) HIV診療医との連携
- 7) 曝露時対応、急変時対応

少なくとも、詳細のわかった東京の2症例については、これらの懸念は、一般透析クリニックにおけ

る治療上ほとんど問題になっていなかった。今後同様の症例の受け入れ先クリニック選定に際して、有用な情報として提示できると思われる。

結論

HIV陽性透析患者数は、ここ数年間に倍増しているが、一般透析クリニックの受け入れ拒否傾向は未だ根強い。HIV患者が、混乱なく居住近隣地域の透析クリニックで維持透析治療を受けられる医療体制の整備が急務である。血友病薬害被害HIV感染患者でも、適切な病診連携が成立すれば、居住地域の一般透析クリニックで問題なく加療できることが判明した。

文献

- 1) Eggers PW, et al. J Am Soc Nephrol 15:2477, 2004
- 2) Trullas JC, et al. JAIDS 55:582, 2010
- 3) Gathogo E, et al. JAIDS 67:177, 2014
- 4) Bickel M, et al HIV Medicine 14:127, 2013
- 5) Jotwani V, et al. Am J Kidney Dis 59:628, 2012
- 6) Lucas GM, et al. AIDS 21:2435, 2007
- 7) Lucas GM, et al JID 197:1548, 2008
- 8) Abraham AG, et al. CID 60:941, 2015
- 9) Trullas JC, et al. AIDS Res Human retroviruses 24:1229, 2008
- 10) Mazuecos A, et al. Transplant Proceedings 44:2053, 2012
- 11) Poignet JL, et al. Nephrologie 20:159, 1999
- 12) Vigneau C, et al. Kidney Int 67:1509, 2005
- 13) 柳澤他 透析会誌 47:623, 2014
- 14) Schwartz EJ, et al. Highly active antiretroviral therapy and the epidemic of HIV+End-Stage Renal Disease. J Am Soc Nephrol 16:2412-2420, 2005

研究発表

1. 原著論文による発表

欧文

- 1) Masaki Hara, Naoki Yanagisawa, Akihito Ohta, Kumiko Momoki, Ken Tsuchiya, Kosaku Nitta, Minoru Ando. Increased non-HDL-C level linked with a rapid rate of renal function decline in HIV-infected patients. Clin Exp Nephrol DOI 10.1007/s10157-016-1281-9

和文

- 1) 柳澤如樹、安藤 稔 HIV感染とCKD。HIV感染症とAIDS治療 6:12-18,2015
- 2) 安藤 稔. HIV感染患者におけるCKDと透析療法：現状と方向性 医薬の門 56(5)：224-227, 2016

2. 学会発表

海外

- 1) Minoru Ando, Masaki Hara, Naoki Yanagisawa, Ken Tsuchiya, Kosaku Nitta. Long-term exposure to tenofovir is not linked with increased risk of renal dysfunction: A propensity score-matched analysis. ASN Kidney Week 2016: November 16-20, 2016, Chicago, USA
- 2) Masaki Hara, Naoki Yanagisawa, Minoru Ando. Decline of estimated glomerular filtration rate is a risk of poor outcome for HIV-infected patients. The 33rd World Congress of Internal Medicine: August 20-23, 2016, Bali, Indonesia

国内

- 1) 安藤 稔 HIV陽性維持透析患者の増加：傾向と対策 第60回日本透析医学会学術集会・総会ランチョンセミナー（2015年6月、横浜国際会議場）
- 2) 原 正樹、柳澤如樹、安藤 稔 HIV患者における6年間のeGFR変化とその関連因子 日本腎臓学会総会一般演題（2015年6月、名古屋国際会議場）
- 3) 安藤 稔 HIV感染患者におけるCKDと透析療法 第61回日本透析医学会学術集会（ランチョンセミナー）：6月10-12日、2016年、大阪
- 4) 安藤 稔 HIV感染患者に対する透析医療の基本 東葛クリニック定例研修会：7月5日、2016年、千葉
- 5) 安藤 稔 HIV感染患者におけるCKDと透析療法 第21回埼玉HIV感染症研究会：1月30日、2017年、埼玉

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