

## 4

首都圏（東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県、茨城県）の  
HIV医療体制整備

研究分担者 内藤 俊夫  
順天堂大学医学部 教授

## 研究要旨

HIV感染者の平均余命が改善されている反面、加齢による併存症が多く認められるようになってきている。我々は本邦の270病院1,613名のHIV感染者のレセプトを用いてデータベース研究を行った。これにより加齢に伴い糖尿病・高血圧・脂質異常症などの併存症が多くなること、高齢患者のほうが多く薬剤を内服していることが明らかになった。また、同時に安全に持続可能な抗HIV薬について検討し、インテグラーゼ阻害剤の治療継続率が高く忍容性に優れていることを明らかにした。

本邦におけるHIV感染症の診療は総合診療医/プライマリケア医の協力が不可欠であるが、現時点ではHIV感染症の知識が不十分であり実施が困難である。このため、総合診療医/プライマリケア医への講習会、アプリケーションソフトやWebシステムを用いた知識普及と問題点の集積、Web上での専門医との症例相談システムの確立を行った。また、電子カルテ上でのHIV検査を促す自動アラートシステムによるHIV感染症早期発見サポートを実施した。

## A. 研究目的

抗HIV薬の目覚ましい発展により、HIV感染者の平均余命が改善されている。その反面、加齢による併存症も認められるようになり、予後に多大な影響を及ぼしていると考えられる。しかし、日本のHIV感染者の併存症については詳細な解析がなされていない。また、このような状況のもと、安全に持続可能な抗HIV薬を知ることは大変重要である。このため、我々は本邦のHIV感染者の多施設レセプトを用い、データベース研究を行った。

本邦におけるHIV感染症の診療はHIV感染症専門医を中心に行われており、地域のクリニックや一般病院における「早期発見」や「慢性期の管理」は適切に行われていない。これには、今までのように専門医のみではなく地域に密着した医師（非専門医）もHIV診療に参加することが効率的であり、かかりつけ医の協力が不可欠である。しかし、総合診療医/プライマリケア医のHIV感染症の知識は不十分であり、現状のままでは実施が難しい。

このため、総合診療医/プライマリケア医への教育、アプリケーションソフト（アプリ）やWebシステムを用いた知識普及と問題点の集積、Web上での総合診療医と専門医との症例相談システムの確立、電子カルテ上での自動アラートシステムによるHIV感染症早期発見サポートを実施した。

## B. 研究方法

Medical Data Vision Co., Ltd. (MDV; Tokyo, Japan) による270病院のデータベースを用い、横断的後ろ向き観察研究を行った。データベースには2016年9月現在の150万名分の患者情報が含まれていた。この中で2011年1月から2016年12月までの期間に抗HIV薬の投与を受けた18歳以上のHIV感染者1,613名を解析した。HIV感染症や合併症の有無はICD-10コードを元に決定した。患者の性別、合併症の数や種類、ARTとその他の内服薬、AIDS指標疾患の有無について記述的に調査した。

本報告者は日本病院総合診療医学会やプライマリケア連合学会の中心メンバーとして、教育シンポジウム・研究会を定期的に開催している。このネットワークを利用し、教育シンポジウム、日本病院総合診療医学会学会誌等を用いることにより、非専門医への教育を行う。同時に感染者の喫煙状況や肺炎球菌ワクチンの接種状況、性行為感染症の合併などについての情報を収集し、教育における基礎情報を更新する。

非専門医が診療において疑問を持った症例について、Web上で「e-casebook」を用いた症例検討を開始した。このシステムでは限られたメンバーと症例情報を共有して、チャット形式で議論が可能である。下記の画面のように、左側にビューワー（DICOM、動画、スライドを表示）、右側にコミュニケーションスペースがあり、コメントをいつでも投稿することができる。HIV感染症専門医がこのシステムに参画し、全国の非専門医からの相談に答える。

過去5年間にHIV抗体検査を行っていない患者のうち、A) STS、TPHA、IgM-HA、HBs抗原、HCV抗体のいずれかが陽性、または、B) 20～50歳で病名に帯状疱疹がある患者、にHIV検査を促すアラート画面を電子カルテ上に出すシステムを導入した。2019年4月1日～10月31日に当科を受診した22,264名のうち、HIVアラートシステムにより検査が必要とされた患者とその検査項目、HIV抗体陽性者数を抽出した。

#### (倫理面への配慮)

本研究においては匿名化されたデータのみを抽出・解析し、個人情報特定されないよう実施された。

### C. 研究成果

加齢に伴い、HIV感染者では糖尿病・高血圧・脂質異常症などの併存合併症が多くなること、高齢患者のほうが多くの薬剤を内服していることを明らかにした。非感染者と比較することにより、感染者は同年齢よりも約20～30歳の年齢差で併存症が多いことが明らかになった。また、非感染者に比較した悪性腫瘍の合併率を示し、高齢化に伴い非AIDS指標疾患の悪性腫瘍も問題となっていることを報告した。

さらに、抗HIV薬の処方状況を解析し、インテグラーゼ阻害剤の使用割合が増加していることを示し

た。また、他の薬剤に比較してインテグラーゼ阻害剤の治療継続率が高く、忍容性に優れていることを明らかにした。

Web上で症例検討ができるシステムを設立した。全国の総合診療医がHIV感染症の症例について専門医に相談できることになる。20名の総合診療医と2名のHIV感染症専門医を登録し開始した。

患者の服薬状況や生活習慣（運動・飲酒・喫煙等）を医師とスマートフォンを用いて共有するアプリを作成し試行した。患者情報は総合診療医と専門医の間で共有され、臨床経験の少ない医師の診療をサポートしている。新宿東口クリニックでのデータと合わせ、多施設共同研究として結果の論文発表を行う。

電子カルテに①梅毒や肝炎検査が陽性、または、②病名に帯状疱疹がある患者、にHIV検査を促すアラート画面を出すシステムを導入した。これによる非専門医による早期発見をサポートできる可能性が考えられた。

### D. 考察

今後の高齢化に伴い、感染者の医療費が増加することが懸念された。同時に、HIV感染症を感染症専門医のみでなく総合診療医やプライマリケア医が包括的に診療することの重要性が示唆された。

### E. 結論

#### 血友病薬害被害者の救済医療の実践のために

HIV感染症の併存症の長期管理において、総合診療医やプライマリケア医の関与は欠かせない。しかしながら、現状ではこれらの医師のHIV感染症や血友病に対する知識は不足しており、今後効果的な教育が望まれる。従来行われていた講演会等の教育では十分であるとは言えず、Information and Communication Technology (ICT)を活用した遠隔教育、遠隔診療補助が必要である。我々は非専門医から専門医への相談にもICTを活用している。さらには、電子カルテ上の自動アラートシステムを用いることにより、総合診療医やプライマリケア医の診療参加を補助することができる。また、全世界で診断・治療における artificial intelligence (AI)の導入が開始されており、非専門医のHIV感染症や血友病患者の診療サポートへの活用が望まれる。

### F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

## 1. 論文発表

- 1) Morita F, Hirai Y, Suzuki K, Yehara Y, Mitsuhashi K, Amano A, [Naito T](#). Infective endocarditis and Sjögren's syndrome diagnosed simultaneously. *IDCases* 7: 6-8, 2017
- 2) Morita F, Hirai Y, Suzuki K, Uehara Y, Mitsuhashi K, Takahashi M, Watanabe S, [Naito T](#). The First Case of *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremic Pneumonia in a Cancer Patient Receiving Pegfilgrastim. *Intern Med.* 56: 2039-2042, 2017
- 3) Suzuki K, Hirai Y, Morita F, Nakamura A, Uehara Y, [Naito T](#). *Streptobacillus moniliformis* Bacteremia in a Pet Shop Employee: Case Report and Literature Review. *Open Forum Infect Dis.* 4: 1-3, 2017
- 4) Haba Y, Oshima H, [Naito T](#), Takasu K, Ishimaru F. Upper-extremity Deep Vein Thrombosis Complicating Apheresis in a Healthy Donor. *Intern Med* 56:1739-1743, 2017
- 5) Kobayashi T, Yokokawa H, Fujibayashi K, Haniu T, Hisaoka T, Fukuda H, [Naito T](#). Association between high cystatin C levels and carotid atherosclerosis. *World J Cardiol* 9:174-181, 2017
- 6) Miyagami T, Yokokawa H, Fujibayashi K, Gunji T, Sasabe N, Okumura M, Iijima K, [Naito T](#). The waist circumference-adjusted associations between hyperuricemia and other lifestyle-related diseases. *Diabetol Metab Syndr* 9: 1-8, 2017
- 7) Morita F, Yokokawa H, Matsuda N, Fujibayashi K, Uehara Y, Kobayashi H, [Naito T](#). Comparative efficacy of goreisan and probiotics in Japanese adults with acute infectious gastroenteritis: Randomized controlled trial. *Traditional Kampo Med* 4: 89-93, 2017
- 8) Useful Predictive Factors for Bacteremia among Outpatients with Pyelonephritis. Nakamura N, Uehara Y, Fukui S, Fujibayashi K, Yokokawa H, [Naito T](#). *Intern Med* 57:1399-1403, 2018
- 9) [Naito T](#), Yokokawa H, Watanabe A. Impact of the national routine vaccination program on 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine vaccination rates in elderly persons in Japan. *J Infect Chemother* 24: 496-498, 2018
- 10) Fujibayashi K, Takahashi H, Tanei M, Uehara Y, Yokokawa H, [Naito T](#). A New Influenza-Tracking Smartphone App (Flu-Report) Based on a Self-Administered Questionnaire: Cross-Sectional Study. *JMIR Mhealth Uhealth.* 6: e136, 2018
- 11) Ruzicka DJ, Imai K, Takahashi K, [Naito T](#). Comorbidities and the use of comedications in people living with HIV on antiretroviral therapy in Japan: a cross-sectional study using a hospital claims database. *BMJ Open.* 8: e019985, 2018
- 12) Nobujiro Abe N, Inui A, Yokokawa H, [Naito T](#). Retrospective study of the change in vaccination rate through the introduction of regular pneumococcal vaccination and a check box. *J Hospital General Med* 14: 275-282, 2018
- 13) Nakano F, Ueno Y, Suda A, Takanashi M, Yamashita A, Abe Y, Kon T, Miyamoto N, Yamashiro K, Tanaka R, [Naito T](#), Yao T, Tamura N, Hattori N. Fatal ischemic stroke caused by cerebral small arteritis in a patient with giant cell arteritis. *J Neurol Sci* 391: 22-24, 2018
- 14) Haba Y, Seo E, Akizuki H, Kato N, Watanabe S, [Naito T](#). A Case of Severe Skin Eruption and Weakness Associated with Topical Indomethacin Treatment. *J Hospital General Med* 14: 508-513, 2018
- 15) Yanagisawa N, Muramatsu T, Koibuchi T, Inui A, Ainoda Y, [Naito T](#), Nitta K, Ajisawa A, Fukutake K, Iwamoto A, Ando M. Prevalence of Chronic Kidney Disease and Poor Diagnostic Accuracy of Dipstick Proteinuria in Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals: A Multicenter Study in Japan. *Open Forum Infect Dis* 5: 216, 2018
- 16) Hosoda T, Uehara Y, Fujibayashi K, Yokokawa H, Kobayashi K, Sakamoto N, Iwabuchi S, Ohnishi K, [Naito T](#). Reduction of adverse effects by low-dose intravenous pentamidine for HIV-associated *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *J Hospital General Med* 14: 484-492, 2018
- 17) Maeta K, Nishiyama Y, Fujibayashi K, Gunji T, Sasabe N, Iijima K, [Naito T](#). Prediction of Glucose Metabolism Disorder Risk Using a Machine Learning Algorithm: Pilot Study. *JMIR Diabetes.* 3: e10212, 2018.
- 18) Fukushima S, Suzuki M, Abe N, Shimada Y, Ohno M, Yokokawa H, Hori S, [Naito T](#). Impact of the introduction of a vaccination status checkbox in electronic medical records on pneumococcal vaccination rates. *Juntendo Medical Journal*, 65: 92-94, 2018
- 19) [Naito T](#), Fukui-Watanabe Y, Uehara Y, Aoki M, Stein GH. Dr. Stein's Problem-Based Learning "I can't walk because of fever and physical pain!" . *Juntendo Medical Journal* 64: 338-343, 2018
- 20) Ruzicka DJ, Imai K, Takahashi K, [Naito T](#). Greater burden of chronic comorbidities and co-medications among people living with HIV versus people without HIV in Japan: A hospital claims database study. *J Infect Chemother.* 25: 89-95, 2019

- 21) Katayama A, Yokokawa H, Fukuda H, Ono Y, Hisaoka T, Isonuma H, Naito T. Achievement of target serum uric acid levels and factors associated with therapeutic failure among Japanese male patients treated for hyperuricemia/gout. *Intern Med* 58: 1225-1231, 2019
- 22) Matsuda N, Murai K, Sakama R, Asahina M, Fukumura Y, Yao T, Naito T. Rosai-Dorfman disease with paratracheal adenopathy presenting as a fever of unknown origin (FUO). *J Hospital General Med* 15: 1-7, 2019
- 23) Haba Y, Shiga T, Naito T. Acute Exacerbation of Fever Following Administration of Tropicamide and Phenylephrine Ophthalmic Solution: A Case Report. *Drug Saf Case Rep* 6: 2-5, 2019
- 24) Ruzicka DJ, Kuroishi N, Oshima N, Sakuma R, Naito T. Switch rates, time-to-switch, and switch patterns of antiretroviral therapy in people living with human immunodeficiency virus in Japan, in a hospital-claim database. *BMC Infect Dis.* 19: 505-510, 2019
- 25) Kimura K, Tabe Y, Ai T, Takehara I, Fukuda H, Takahashi H, Naito T, Komatsu N, Uchihashi K, Ohsaka A. A novel automated image analysis system using deep convolutional neural networks can assist to differentiate MDS and AA. *Sci Rep.* 9:13385, 2019
- 26) Taninaga J, Nishiyama Y, Fujibayashi K, Gunji T, Sasabe N, Iijima K, Naito T. Prediction of future gastric cancer risk using a machine learning algorithm and comprehensive medical check-up data: A case-control study. *Sci Rep.* 9: 12384, 2019
- 27) Hosoda T, Uehara Y, Naito T. An HIV-infected patient with no serious adverse events after overdosing on raltegravir. *Intern Med.* 2019
- 28) Haba Y, Tomyo R, Naito T. A Case of Good's Syndrome Accompanied by Aganllnaglobulinemia and Diarrhea. *J Hospital General Med* 14: 31-35, 2019
- 29) Sakama R, Yokokawa H, Fujibayashi K, Naito T, Sato Y, Yamanaka C, Kikuya M, Miyashita M, Kuriyama S. Psychological Characteristics of Children at Two Years after the Great East Japan Earthquake: Analyses of Telephone Consultation Records. *Tohoku J Exp Med* 249: 85-92, 2019
- 30) Abe T, Kushimoto S, Tokuda Y, Phillips GS, Rhodes A, Sugiyama T, Komori A, Iriyama H, Ogura H, Fujishima S, Shiraishi A, Saitoh D, Mayumi T, Naito T, Takuma K, Nakada TA, Shiino Y, Tarui T, Hifumi T, Otomo Y, Okamoto K, Umemura Y, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiraishi SI, Tsuruta R, Hagiwara A, Yamakawa K, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Ikeda H, Ueyama M, Gando S. Implementation of earlier antibiotic administration in patients with severe sepsis and septic shock in Japan: a descriptive analysis of a prospective observational study. *Crit Care* 23: 360, 2019
- 31) Naito T, Tanei M, Ikeda N, Ishii T, Suzuki T, Morita H, Yamasaki S, Tamura J, Akazawa K, Yamamoto K, Otani H, Suzuki S, Kikuchi M, Ono S, Kobayashi H, Akita H, Tazuma S, Hayashi J. Key diagnostic characteristics of fever of unknown origin in Japanese patients: a prospective multicentre study. *BMJ Open* 9: e032059, 2019
- 32) Nojiri S, Itoh H, Kasai T, Fujibayashi K, Saito T, Hiratsuka Y, Okuzawa A, Naito T, Yokoyama K, Daida H. Comorbidity status in hospitalized elderly in Japan: Analysis from National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups. *Sci Rep* 9: 20237, 2019

#### 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