



## 東海ブロックのHIV医療体制の整備

### 一二次医療圏から考えるエイズ診療拠点病院の配置に関する研究 (東海ブロック編) 一

分担研究者 今橋 真弓

名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部感染症研究室長

#### 研究要旨

日本HIV/エイズ診療において東海ブロック（愛知・岐阜・三重・静岡）には48の拠点病院が制定されている。近年のHIVと共に生きる人々（PWH）の予後改善に伴い、拠点病院の地域における機能の検証および、今後の果たすべき役割について考察した。当研究班で行った「できること調査」のアンケート紙法にて回答があった48施設を対象として、二次医療圏ごとに定期通院者数、提供可能な医療サービス、拠点病院数について集計を行った。全国と同様に東海ブロックでも大都市の医療圏に患者は集中していた。提供できる医療サービスをスコアにした「できることスコア」は必ずしも患者が集中している医療圏で高得点ではなかった。今後は地域医療機関と機能分担し、よりよいPWHのセーフティネット構築を目指す必要がある。

#### A. 背景と目的

HIV/エイズ診療において全国どの地域でも高度な診療が受けられるように383の拠点病院が制定されている。東海ブロックにはそのうち48の拠点病院がある。近年、HIVと共に生きる人々（people living with HIV以下PWH）の予後改善に伴い、抗HIV療法の提供に加え、PWHの居住地域における長期療養環境整備が課題となっている。そこで、本研究では、一般の入院に係る医療を提供する基準で定められた二次医療圏別にエイズ診療拠点病院の配置について解析を行い、エイズ診療に関して拠点病院の地域における機能を検証し、今後の果たすべき役割について考察した。また各県の現状に対する問題点を踏まえ、今後のブロック内の拠点病院の在り方について考察した。

#### B. 研究方法

定期通院者数の回答があった48施設を対象にして、拠点病院住所、提供できる医療サービス内容（できることスコア）、定期通院者数について、二次医療圏ごとに収集し、地図上に表した。できることスコアは各医療サービスを1点で算出し、抗HIV療法の開始・維持・変更及び血友病被害者対策である公費および凝固剤輸注の5項目については算定しなかった。

後継者問題について考察するため、各拠点病院の責任担当医師の年齢推定を行った。拠点病院案内に記載してある責任担当医師を「医師等資格確認検索」（[https://licenseif.mhlw.go.jp/search\\_isei/jsp/top.jsp](https://licenseif.mhlw.go.jp/search_isei/jsp/top.jsp)）にて検索し、卒業年度より生年を推定し（卒業年-25=推定生年）、現在の年齢（2019-推定生年）を計算した。55歳を区切りとして地図上に表示した。

表1 きることスコアの内容（各1点で算出している。太字項目はスコアに算定せず。満点は19点）

救急	歯科診療	透析医療
チーム医療加算	自立支援医療機関	日和見疾患の治療
<b>抗HIV療法の開始</b>	<b>抗HIV療法の維持</b>	<b>抗HIV療法の変更</b>
外来一般診療	入院加療	産科（周産期まで）
産科（周産期管理）	婦人科	入転院受け入れ
曝露時対応	予定手術	緊急手術
産科緊急手術	外来小手術	血管内治療
内視鏡	<b>公費</b>	<b>凝固因子輸注</b>

p値=0.05で統計学的有意差ありと判定した。統計ソフトはSTATA ver.15.0、地図ソフトはArcGIS Desktop ver. 10.5を使用した。

(倫理面への配慮)

本研究班の研究活動においては、患者個人のプライバシーの保護、人権擁護が最優先される。本研究班における臨床研究によっては、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理審査、疫学研究に関する倫理審査、臨床研究に関する倫理審査を当該施設において適宜受けてこれを実施する。

C. 研究結果

定期通院者数は名古屋医療圏で500人以上を超えていた。100人以上の定期通院者数を有するのは岐阜医療圏と静岡西部医療圏であった。図1の定期通院者数を面積で表したカルトグラムが示すように、大都市圏に定期通院患者が集中していた(図1)。

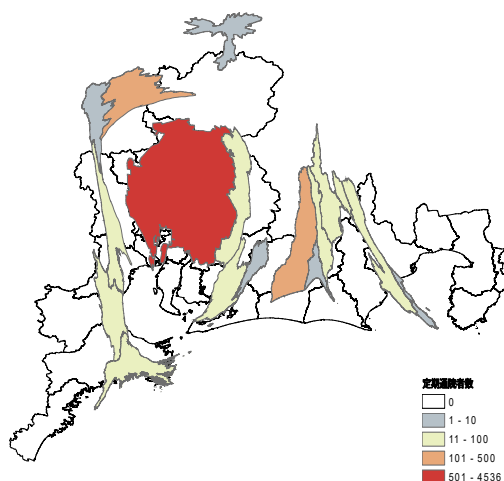


図1 東海ブロック二次医療圏別定期通院者数

拠点病院を有する二次医療圏は20医療圏でそのうち1つのみの拠点病院を有する医療圏は9医療圏(45%)だった(図2)。

できることスコアは19点満点中、全国の拠点病院の中央値が14点、最頻値が18点であった。500人以上の定期通院者を要する名古屋医療圏は12.8点、100人以上の患者を有する岐阜医療圏は13.3点、静岡西部医療圏は6.7点であった(図3)。

80%以上の拠点病院が提供できると回答した医療サービスには全国の拠点病院の場合は救急医療・HIV療法の維持・外来一般診療・入院加療であった。しかし東海ブロックに限ってみると救急医療・外来一般診療・入院加療であった(図4)。

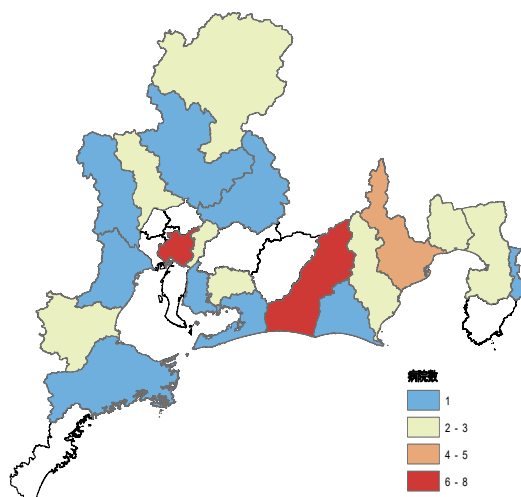


図2 東海ブロック二次医療圏別拠点病院数

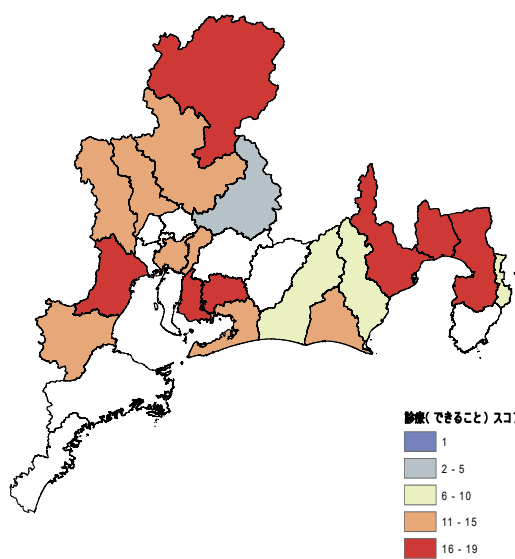


図3 東海ブロック二次医療圏別できることスコア

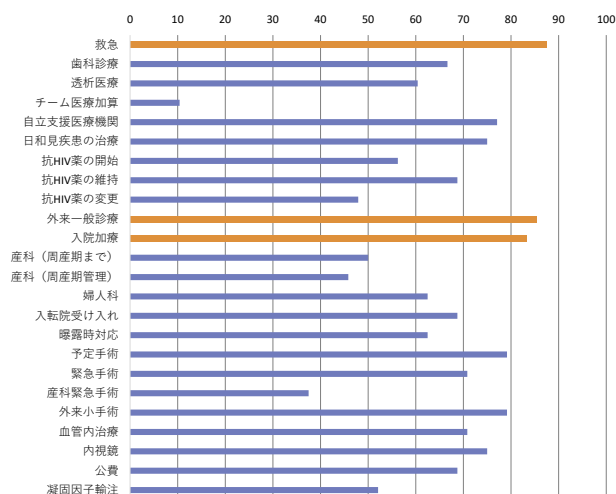


図4 「提供できる」と回答した病院の割合(東海ブロック)

拠点病院案内に掲載された診療責任医師の年齢の中央値は57歳であった。三重県北部および静岡県東部は56歳以上の診療責任医師が多く分布している

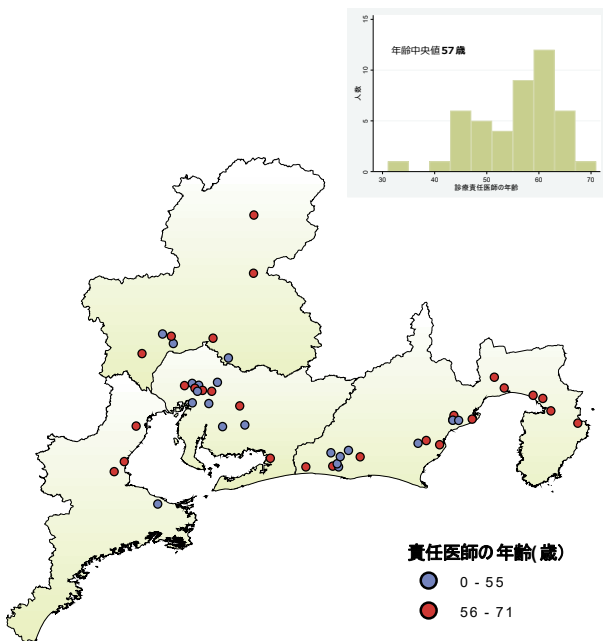


図5 拠点病院の診療責任医師推定年齢

た(図5)。

#### D. 考察・提言

患者数が多い二次医療圏で必ずしもできることスコアが高いとは限らなかった。これは1つの患者が集中している拠点病院に機能も集中し、その結果として周囲の拠点病院はHIV診療に関わなくても成り立っていることが原因として考えられる。現在、二次医療圏ごとのPWHの診療提供は特定施設に集中・集約している。例えば、当院には東海ブロックの52.7%の新規未治療患者が受診している。現在の定期通院者数がおおよそ1300人で、治療導入後の紹介患者も入れると毎年おおよそ100人ずつ外来定期通院者数増加する。現在の二診体制ですべての患者が3か月に1度の受診としても、このままの増加が続けば、おおよそ5年で当院の外来は診療可能患者数を超える。こうしたHIV診療における医療崩壊を防ぐため、今後は地域医療機関との機能分担による医療提供を行うことで、よりよいPWHのセーフティネット構築を目指す必要がある。本報告書では患者数の多い愛知県について拠点病院再構築案を提言する(図6)。



図6 愛知県における拠点病院再構築案

ブロック拠点病院である当院が果たすべき役割としては抗HIV薬の導入・変更・エイズ発症治療困難例および文化・社会背景の複雑な症例への対応がある。また多くの拠点病院で困難が予想された針刺し等曝露事例への対応やあらゆる職種の研修の場の提供そして救済医療も当院が果たすべき役割である。

一方、地域かかりつけ病院・医院・拠点病院では風邪やインフルエンザ予防接種などの一般診療およびかかりつけ医として生活習慣病のフォロー、抗HIV薬の定期処方や精神科のフォローが挙げられる。

当院で提供できない医療、例えば先進的な医療、血友病治療、ハイリスク分娩、腎移植などはそれぞれの拠点病院に依頼していきたい。

これらの地域でのPWHの診療体制の構築には行政による協力も不可欠である。例えば、HIV陽性を理由とした診療拒否がないように通達を出したり、曝露後予防薬の分譲・授与を行ったりなどの協力が必要である。

#### E. 結論

PWHの安定した医療体制を維持するためには、エイズ診療拠点病院のみならず地域医療機関も含めた機能分担した診療を行う必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

## 1. 論文発表

- 1) Ode H, Kobayashi A, Matsuda M, Hachiya A, Imahashi M, Yokomaku Y, Iwatani Y. Identifying integration sites of the HIV-1 genome with intact and aberrant ends through deep sequencing. *J Virol Methods*. 2019 Mar 8;267:59-65. [Epub ahead of print]
  - 2) Shiroishi-Wakatsuki T, Maejima-Kitagawa M, Hamano A, Murata D, Sukegawa S, Matsuoka K, Ode H, Hachiya A, Imahashi M, Yokomaku Y, Nomura N, Sugiura W, Iwatani Y. Discovery of 4-oxoquinolines, a new chemical class of anti-HIV-1 compounds. *Antiviral Res*. 162:101-109. Epub 2018 Dec 21.
  - 3) Matsuoka T, Nagae T, Ode H, Awazu H, Kurosawa T, Hamano A, Matsuoka K, Hachiya A, Imahashi M, Yokomaku Y, Watanabe N, Iwatani Y. Structural basis of chimpanzee APOBEC3H dimerization stabilized by double-stranded RNA. *Nucleic Acids Res*. 46(19):10368-10379. 2018.
  - 4) Nemoto M, Hattori H, Maeda N, Akita N, Muramatsu H, Moritani S, Kawasaki T, Maejima M, Ode H, Hachiya A, Sugiura W, Yokomaku Y, Horibe K, Iwatani Y. Compound heterozygous TYK2 mutations underlie primary immunodeficiency with T-cell lymphopenia. *Sci Rep*. 8(1):6956. 2018.
  - 5) Matsuda M, Louvel S, Sugiura W, Haas A, Pfeifer N, Yokomaku Y, Iwatani Y, Kaiser R, Klimkait T. Performance Evaluation of a Genotypic Tropism Test Using HIV-1 CRF01\_AE Isolates in Japan. *Jpn J Infect Dis*. 24;71(4):264-266. 2018.
  - 6) Imahashi M, Yokomaku Y. Middle-aged man with symmetrical lesions in his throat. *Eur J Intern Med*. 55:e7-e8. 2018.
  - 7) Furukawa S, Uota S, Yamana T, Sahara R, Iihara K, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W. Distribution of Human Papillomavirus Genotype in Anal Condyloma Acuminatum Among Japanese Men: The Higher Prevalence of High Risk Human Papillomavirus in Men Who Have Sex with Men with HIV Infection. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 34(4):375-381. 2018.
- 1) A novel detection approach of HIV-1 integration sites based on split read mapping Hiroataka Ode, Masakazu Matsuda, Mayumi Imahashi, Atsuko Hachiya, Yoshiyuki Yokomaku, Yasumasa Iwatani. Retrovirus Cold Spring Harbor Laboratory Meetingg May 21-26, 2018 NY.USA
  - 2) Structural insights of chimpanzee APOBEC3H-RNA duplex complex into Vif interaction Tetsuya Matsuoka, Takayuki Nagae, Hiroataka Ode, Akiko Hamano, Kazuhiro Matsuoka, Mayumi Imahashi, Atsuko Hachiya, Yoshiyuki Yokomaku, Nobuhisa Watanabe, Yasumasa Iwatani. Retrovirus Cold Spring Harbor Laboratory Meetingg May 21-26, 2018 NY.USA
  - 3) HIV感染症/エイズの公衆衛生学的対策に対する梅毒とB型肝炎を代替疾病としたGIS解析の有用性の検討 今橋真弓、金子典代、石田敏彦、蜂谷敦子、岩谷靖雅、横幕能行 第27回地理情報システム学会学術研究発表大会 2018.10.19～21 東京
  - 4) The primate APOBEC3H crystal structure and insight into its interaction with HIV-1/SIVcpz Vif Yasumasa Iwatani, Tetsuya Matsuoka, Takayuki Nagae, Hiroataka Ode, Akiko Hamano, Kazuhiro Matsuoka, Mayumi Imahashi, Atsuko Hachiya, Yoshiyuki Yokomaku, Nobuhisa Watanabe. 第66回日本ウイルス学会学術集会 2018.10.28～30 京都
  - 5) Biochemical characteristics of the HIV-1 Vif PPLP motif region Kazuhiro Matsuoka, Hiroataka Ode, Akiko Hamano, Tetsuya Matsuoka, Sayaka Sukegawa, Atsuko Hachiya, Mayumi Imahashi, Yoshiyuki Yokomaku, Yasumasa Iwatani. 第66回日本ウイルス学会学術集会 2018.10.28～30 京都
  - 6) Computational simulations to understand APOBEC3H interaction with double-stranded RNA Hiroataka Ode, Tetsuya Matsuoka, Takayuki Nagae, Akiko Hamano, Kazuhiro Matsuoka, Atsuko Hachiya, Mayumi Imahashi, Yoshiyuki Yokomaku, Nobuhisa Watanabe, Yasumasa Iwatani. 第66回日本ウイルス学会学術集会 2018.10.28～30 京都
  - 7) 東海ブロックで流行するHIV-1のインテグラーゼ阻害剤に対する影響とアミノ酸変異の経年的検討 重見麗、岡崎玲子、大出裕高、松田昌和、鶴見寿、矢野邦夫、奥村暢将、谷口晴記、池谷健、伊藤公人、松下正、中畑征史、小暮あゆみ、今村淳治、今橋真弓、岩谷靖雅、杉浦互、吉村和久、蜂谷敦子、横幕能行 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
  - 8) ドルテグラビルとメトホルミンの併用に関する検討 川口しおり、平野 淳、加藤万理、福島直子、今村淳治、今橋真弓、岩谷靖雅、中井正

## 2. 学会発表

- 1) A novel detection approach of HIV-1 integration sites based on split read mapping Hiroataka Ode, Masakazu Matsuda, Mayumi Imahashi, Atsuko Hachiya, Yoshiyuki Yokomaku, Yasumasa Iwatani.

- 彦、横幕能行 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 9) 当院におけるHIV母子感染対策としての抗HIV療法の現状 福島直子、平野 淳、加藤万理、川口しおり、松本千鶴、蜂谷敦子、岩谷靖雅、中井正彦、横幕能行 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 10) 入院患者に対する簡易認知機能検査導入の試み 松岡亜由子、杉村美奈子、種村圭祐、李 盛熟、横幕能行 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 11) ドルテグラビルに対するHIV-1耐性獲得の分子機構の解明 蜂谷敦子、Karen A.Kirby、大出裕高、Maritza Puray-Chavez、久保田舞、重見 麗、岡崎玲子、松田昌和、今橋真弓、杉浦 互、横幕能行、岩谷靖雅、Stefan G.Sarafianos 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 12) HIV陽性男性の長期療養に伴う合併症管理の効果と今後の課題～BMI、脂質・糖代謝異常を中心に～ 平野 淳、加藤万理、福島直子、川口しおり、松本千鶴、小暮あゆみ、中畑征史、今橋真弓、今村淳治、蜂谷敦子、岩谷靖雅、中井正彦、横幕能行 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 13) 当院におけるHIV/結核合併患者のART選択の検討 加藤万理、平野 淳、川口しおり、福島直子、今橋真弓、今村淳治、蜂谷敦子、岩谷靖雅、中井正彦、横幕能行 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 14) 東海ブロックにおける分子疫学的HIV-1感染網の特徴 松田昌和、今橋真弓、蜂谷敦子、重見 麗、岡崎玲子、矢野邦夫、鶴見 寿、奥村暢将、谷口晴記、椎野禎一郎、羽柴知恵子、今村淳治、横幕能行、岩谷靖雅 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 15) 国内伝播クラスタの検索プログラムの開発2：東海地方で若年層に急速に伝播を広げるクラスタの検出 椎野禎一郎、蜂谷敦子、今橋真弓、松田昌和、岩谷靖雅、横幕能行、金子典代、羽柴知恵子、吉村和久 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 16) 抗HIV-1療法による口腔細菌叢への影響に関する研究 大出裕高、今橋真弓、松田昌和、濱野章子、羽柴知恵子、重見 麗、岡崎玲子、蜂谷敦子、今村淳治、中畑征史、小暮あゆみ、横幕能行、岩谷靖雅 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 17) エイズ診療の拠点病院の診療機能評価と課題の検討 横幕能行、今橋真弓、伊藤俊広、山本政弘、岡 慎一、豊嶋嵩徳、茂呂 寛、渡邊珠代、渡邊 大、藤井輝久 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 18) 名古屋医療センターにおける2009～2016年未治療初診患者の後方視的生存率検討 今橋真弓、金子典代、椎野禎一郎、松田昌和、蜂谷敦子、岩谷靖雅、横幕能行、羽柴知恵子 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 19) 抗HIV因子APOBEC3Hタンパク質の構造解析 松岡達矢、永江峰幸、大出裕高、濱野章子、松岡和弘、蜂谷敦子、今橋真弓、横幕能行、渡邊信久、岩谷靖雅 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 20) HIV-1感染におけるHIV-1 Vif PPLPモチーフ領域の役割 松岡和弘、濱野章子、大出裕高、松岡達矢、助川明香、蜂谷敦子、今橋真弓、横幕能行、岩谷靖雅 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪
- 21) 国内新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIV-1の動向 岡崎玲子、蜂谷敦子、佐藤かおり、豊嶋嵩徳、佐々木悟、伊藤俊広、林田庸総、岡 慎一、潟永博之、古賀道子、長島真美、貞升健志、近藤真規子、椎野禎一郎、須藤弘二、加藤真吾、谷口俊文、猪狩英俊、寒川整、加藤英明、石ヶ坪良明、中島秀明、吉野友祐、太田康男、茂呂 寛、渡邊珠代、松田昌和、重見 麗、岩谷靖雅、横幕能行、渡邊 大、小島洋子、森 治代、藤井輝久、高田清式、南 留美、山本政弘、松下修三、健山正男、藤田次郎、杉浦 互、吉村和久、菊地 正 第32回日本エイズ学会学術集会・総会 2018.12.2～4 大阪

#### 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