

厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業

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

令和2年度 総括・分担研究報告書
平成30年度-令和2年度 総合研究報告書

2021(令和3)年3月

研究代表者 **藤谷 順子**
国立国際医療研究センター

目 次

平成 30 年度—令和 2 年度 総合研究報告書

1) 総括研究報告書

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.....	89
研究代表者 藤谷 順子 (国立国際医療研究センター病院)	

2) 分担研究報告書

サブテーマ 1：肝臓その他の合併症管理・医療連携

HIV・HCV 重複感染者における血清因子の検討.....	104
研究分担者 四柳 宏 (東京大学医科学研究所)	

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の肝疾患に関する研究.....	108
研究分担者 江口 晋 (長崎大学大学院)	

肝疾患診療から消化管癌のスクリーニング、そして総合的健康把握事業への健診拡充へ.....	114
研究分担者 三田 英治 (国立病院機構大阪医療センター)	

肝炎及びその他の合併症管理・医療連携.....	118
研究分担者 潟永 博之 (国立国際医療研究センター 病院)	

サブテーマ 2：運動機能の低下予防

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.....	130
研究分担者 藤谷 順子 (国立国際医療研究センター病院)	

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.....	136
研究分担者 遠藤 知之 (北海道大学病院)	

サブテーマ 3：神経認知障害及び心理的支援

薬害 HIV 感染者に対する心理的アプローチの有効性を検討する探索的無作為化群間比較研究.....	144
研究分担者 小松 賢亮 (国立国際医療研究センター病院)	

サブテーマ 4：生活レベルでの健康・日常生活実態の調査と支援

全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態・日常生活の実態調査と支援に関する研究.....	148
研究分担者 柿沼 章子 (社会福祉法人 はばたき福祉事業団)	

薬害 HIV 感染血友病等患者の医療福祉とケアに関する研究.....	156
研究分担者 大金 美和 (国立国際医療研究センター病院)	

サブテーマ 5：生活の質

血友病患者の QOL に関する研究.....	168
研究分担者 竹谷 英之 (東京大学医科学研究所附属病院)	

HIV/AIDS 患者の精神健康と認知された問題の変遷 - 25 年の縦断的研究 -	172
研究分担者 石原 美和 (宮城大学 看護学研究科)	

平成 30 年度－令和 2 年度 総合研究報告書

1) 総括研究報告書

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

藤谷 順子 国立国際医療研究センター リハビリテーション科

研究分担者

四柳 宏 東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科 教授

江口 晋 長崎大学 移植・消化器外科学 教授

三田 英治 NHO 大阪医療センター 副院長

潟永 博之 国立国際医療研究センター ACC 治療開発室長

遠藤 知之 北海道大学 血液内科 講師

小松 賢亮 国立国際医療研究センター ACC 心理療法士

柿沼 章子 社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長

大金 美和 国立国際医療研究センター ACC 患者支援調整職

竹谷 英之 東京大学医科学研究所附属病院 関節外科 講師

石原 美和 神奈川県立保健福祉大学実践教育センター センター長

研究要旨

非加熱血液製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養上の問題点の実態を調査し、支援するとともに、適切な医療・ケア・支援を長期にわたり地域格差なく提供できる体制の構築に貢献する事が目的である。様々な側面を包括的かつ、患者視点に配慮しつつ検討した。HCV 共感染による肝臓疾患関連では、DAA によるウィルス排除後のフォローアップを行い、線維化マーカーとして M2BPGi が有用であることが明らかとなった。その他のケモカインについても検討した。肝細胞癌の治療状況の全国調査を行った。虚血性心疾患のスクリーニングの前向き試験を行い、高率に虚血性疾患を有していることが判明した。その他の悪性腫瘍も併せて、総合的な評価アプローチの必要が示唆された。PMDA 資料に基づく個別救済 126 名の病病連携の経験からは、血友病関連>肝臓関連> HIV 関連の順に解決課題数があったほか、医療費用や福祉に関する相談が多かった。運動機能については、全国 85 名の多施設調査で、運動機能は同世代に比し低く、ADL と社会活動、通院等の移動に障害があることが明らかとなった。リハビリ検診で評価して運動指導を行うことは運動機能の維持にプラスとなることが示唆された。郵送による全国調査（回答数 234）では、1 年前に比し健康関連 QOL の低下（不安の増大）、受診のための移動能力についての不安の増大が示された。訪問看護師による健康訪問相談、iPAD による双方向性の生活状況調査が、健康管理のコンプライアンス向上に寄与していることが示唆された。血友病症例への全国アンケートでは、身体と全体的な健康状態は高齢になるほど低下したが、心の健康状態は年齢による変化は乏しかった。HIV 感染症例の方が労働損失が有意に大きかった。医療費、孤立・介護・身体の不自由さなど多くの項目で不安が増加していた。50 歳代が最も疼痛関連の QOL が低く、疼痛は日常生活の満足度に大きく寄与していた。25 年前の調査者を対象とした長期 QOL 変遷評価についてもコロナ過で遅れてはいるが面接を開始している。これらの研究を通し、疾患レベルでも多彩な問題が顕在化し、それらを包括的にあるいは連携して診療できる体制の整備が、医療機関への移動方法への配慮を含めて必

要であること、運動機能の低下や疼痛による機能低下、本人と家族の加齢への対応、医療を受けつつ日常生活の支援を受けつつ生活していく調整と費用についての配慮が、今後ますます必要になると考えられた。

A. 研究目的

非加熱血液製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養上の問題点の実態を調査し、支援するとともに、適切な医療・ケア・支援を長期にわたり地域格差なく提供できる体制の構築に貢献する事が目的である。様々な側面を包括的かつ、患者視点に配慮しつつ検討し、その成果を均霑化、より良い制度の実現、人材育成に生かす提言を行う。

B. 研究方法

【サブテーマ 1 肝臓その他の合併症管理・医療連携】

1) 肝臓関連：血液製剤による HIV 感染者の 95% 以上で HCV との重複感染が認められる。直接作用型抗ウイルス薬 (Direct Acting Antivirals: DAA) の登場で HCV の排除は容易に可能になった。しかしながら、線維化の退縮、肝細胞癌合併の可能性の軽減の詳細は明らかではなく、今後の課題である。

- ① 多設共同研究として、HIV・HCV に重複感染している患者に対するソホスブビルを用いた治療の有効性・安全性・長期予後について、血液凝固因子製剤で HIV・HCV (遺伝子型 1) に感染した患者について検討を行った。
- ② 血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者のうち、長崎大学病院で定期肝機能検査を受けている症例で HCV 治療によりウイルス排除を達成されていた症例の肝機能推移を後方視的に観察し、ウイルス排除が肝予備能に与える影響を検討した。
- ③ 重複感染例における予後予測のバイオマーカーの探索として、HIV/HCV 共感染 (HCV は既往を含む) のある血友病症例から得られた血清を用いて、ケモカインの網羅的測定を行った。
- ④ 血液製剤による HIV/HCV 重複感染者における線維化マーカーとしての M2BPGi の測定意義を検討するために、重複感染者 31 例を対象とし、M2BPGi を測定し、他の肝機能指標との相関を検討し、HCV 単独感染者との相違を Propensity score matching 法で比較した。
- ⑤ 重複感染者の HCC 合併と治療の実態を解析するために、エイズ診療拠点施設 444 施設へ、研究参加の可否と症例数について、1 次アンケートを行った。139 施設より回答を得られ (回答率 31.3%)、参加可能の返答は 12 施設、HCC 症例

数は 24 例であった。これらの症例を対象とし、2 次アンケートを行った。

2) 虚血性心疾患

- ① 生活習慣病への積極的な予防的アプローチとして NCGM にて虚血性心疾患のスクリーニング研究を行った。
- ② ①での高率の発見を踏まえ、北海道大学通院者についても、虚血性心疾患のスクリーニングを実施した。

3) 総合的健康把握事業：肝細胞癌以外の悪性新生物、生活習慣病が生命予後を左右するため、癌検診や生活習慣病を念頭においた人間ドックのような健診を行うことが重要である。大阪医療センターでこれらの問題点を 3 年間で検証した。

4) 疾患管理のみならず、医療機関へのアクセスや診療連携においても困難例が存在するため、PMDA セカンドオピニオン事業の解析を通じて連携の改善及び連携課題の解析を行った。

【サブテーマ 2 運動機能の低下予防とリハビリテーション技法の検討】

1) リハビリ検診会；血友病性関節症や活動量を増やせない生活および、内科疾患等による影響から生じている身体活動の低下の支援として、社会参加までを目途とするリハビリテーションの立場から、リハビリ検診会を行って直接的支援を行うとともに、機能低下の状況の把握、運動機能以外の支援のワンストップでの提供を行った。

また、リハビリ検診会の際に得られた運動機能及び日常生活機能、社会参加について全国多施設での集計・検討を行った。

新型コロナウイルス感染症蔓延に伴う感染予防のため、令和 2 年度には個別形式で実施し、また、動画配信などで「新しい生活」に対応する情報提供を行った。

2) 在宅で筋電気刺激装置を用いる筋力増強効果のクロスオーバー試験を計画・実施した。

【サブテーマ 3 神経認知障害及び心理的支援】

薬害 HIV 感染者の救済医療に関する心理的支援の質の向上を目指し、フォーカシングアプローチの有効性を探索的に明らかにするための準ランダム化並行群間比較試験無作為前向き試験を計画した。

【サブテーマ 4 生活レベルでの健康・日常生活実態の調査と支援】

生活期の問題の抽出と支援として、複数の手法による検討と支援を行った。

- 1) 患者の健康状態や通院実態を明らかにするため、自記式質問紙を用いた全国郵送調査を 2019 年 1 月に実施した。
- 2) 脳出血後の後遺症や知的障害等により自立した生活が困難な患者の支援モデル・対応を探るため、介護者である家族を対象としたインタビューを実施し、相談事例を分析した。
- 3) 訪問看護師による訪問健康相談を実施し経過を分析した。
- 4) iPad による双方向性の支援を含む生活状況調査を実施した。
- 5) 専門施設近隣への転居による変化を、2 名の被害者で生活実践モデル調査として実施した。
- 6) 薬害 HIV 感染血友病等患者に必要な療養環境の整備の検討のため、いずれも頭蓋内出血後の後遺障害で要介護 5 の状態である、薬害 HIV 感染血友病等患者 2 名（居宅・施設入所）を比較検討した。
- 7) 薬害 HIV 感染血友病等患者に対する CN 活動と支援の在り方の検討として 1 事例を検討した。
- 8) CN 活動の所要時間調査を実施した。
- 9) 薬害 HIV 感染血友病等患者の多職種連携による支援ツールを検討した。

【サブテーマ 5 生活の質】

- 1) QOL 評価のために、全国規模のウェブアンケートによる QOL 調査を 4 月 1 日から 9 月 30 日の間実施し、非感染血友病症例との差異を検討した。
- 2) HIV/AIDS 患者の精神健康と認知された問題の 25 年間の変遷を明らかにするため、ART が可能になる前の 1993 年～ 1995 年頃に行われた調査の被験者への自記式質問紙への回答およびインタビュー調査を計画した。

（倫理面への配慮）

すべての研究は必要な倫理面の配慮を行い、各分担研究者の所属する施設・団体の倫理審査を経て行われている。

C. 結果

【サブテーマ 1 肝臓その他の合併症管理・医療連携】

- 1) 肝臓関連 ①多施設追跡調査の結果、対象 22 例中 1 例がウイルス学的治癒判定 41 ヶ月後に肝細胞癌の発生が疑われ治療を行った。他の 21 例には肝疾患に伴う合併症は認められず、この治療の有効性・安全性が改めて確認された。

②ウイルス排除後の肝予備能の検討では、MELD score、Child-Pugh grade、ICG15 分値および LHL15 値は、RNA 陰性化症例では、ほとんどの症例が不変もしくは改善しているのに対し、HCV RNA 陽性症例では、症例により異なるが、経時的に予備能が低下する症例が認められた。

③ HIV/ HCV 共感染のうち HCV-RNA 陽性の例では陰性の例に比べていくつかのケモカインが上昇しており、HCV の排除により下降する傾向が認められ、これらのケモカインが重複感染例における予後予測のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

④ M2BPGi は HIV/HCV 重複感染症例において種々の肝機能マーカーと有意な相関を示した。また SVR 前後の経過を確認できる 5 例において、M2BPGi は他の線維化指標と異なり SVR 後に全例で低下していた。SVR 後の肝線維化の検出マーカーとしての M2BPGi は HIV/HCV 重複感染者における有用である可能性が示唆された。

⑤ HCC 症例の診断時年齢は 49 歳（中央値、34-67 歳）、診断時、HCC 最大径は 21mm（中央値、7-100mm）であった。腫瘍個数は 2 個（中央値、1-多数）、単発は 11 例（45.8%）、各症例の MELD score、Child-Pugh grade、多発 13 例（54.2%）であった。HCC に対して治療を行ったのは 18 例（75%）であり、治療無しが 5 例（20%）、不明 1 例（5%）であった。HCC に対する治療内容は、血友病による出血や HIV 治療との関連からか、本邦の肝臓診療ガイドラインに沿った標準治療が適切に施行されていない可能性があった。

2) ①虚血性心疾患のスクリーニングとして 76 人に冠動脈 CT あるいは心筋シンチをおこなったところ、23.4%の 18 人という高率で CAG 適応者が見つかった。更に、CAG を実施した 16 人のうち、過半数の 9 人は何らかの治療適応であることが判明した。治療適応となった 9 人のうち、1 人には冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass grafting ; CABG)、6 人には経皮的冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention ; PCI) が施されており、残る 2 人にも PCI が予定されている。

② 北海道内の薬害被害者 33 名のうち、17 名に冠動脈 CT を施行した。5 名に高度狭窄（70-99%狭窄）が認められ、うち 2 名は三枝病変を有していた。また 2 名で中等度狭窄（50-69%狭窄）を認めた。5 例は循環器内科に受診し、1 名が心臓カテーテル検査を施行予定となった。

3) 初年度は、消化器癌スクリーニングの実態を調査した。22 名の重複感染血友病患者の電子カルテを後方視的に検証したところ、1 年以内に CEA・

CA19-9 を測定していたのは 54.5%、過去 3 年間に上部消化管内視鏡を受けた患者は 86.4%であった。2 年目には肝細胞癌をテーマに、肝細胞癌の治療が奏功している間は問題ないが、治療に対する反応が不良になった場合に備える必要があることを、実際の患者データをもって示した。3 年目には「総合的健康把握事業」を開始し、高率に申し込みがあったが、新型コロナウイルスの感染拡大防止のための緊急事態宣言のために、実施が延期となっている。

4) PMDA 資料に基づく個別救済として、2020 年 12 月末までの ACC への PMDA データ到着は、合計 358 人であった。ヒアリングを終了した 237 人のうち、何らかの病病連携を実施したのは 126 名で全国の各ブロックの医療機関と行った。病病連携の内容は、血友病性関節症などの血友病関連事項が 36 件、日和見疾患や抗 HIV 療法などの HIV 関連が 18 件、肝移植や肝がんに対する重粒子線療法を含む肝臓関連が 22 件であった（重複あり）。実際にこの病病連携を通じて今までに 2 例が肝移植を受け、4 例が重粒子線治療を受けた。このような医療に関する連携ばかりではなく、個室料負担などの医療費に関する相談が 46 件、在宅支援や療養環境の調整などが 12 件、各種手当に関する相談などが 26 件と、福祉や生活に関する連携も多かった。社会資源の活用に関する助言や提案では、通院元の MSW に協力を得ながら、地元の障害福祉・介護サービスの調整、他科診療や肝炎治療医療費、個室料金発生への対応、年金申請相談を行った。

【サブテーマ 2 運動機能の低下予防とリハビリテーション技法の検討】

1) リハビリ検診会の参加施設・人数は年々増加し、令和 2 年度には、全国 5 か所でのリハビリ検診会を予定していたが、新型コロナ感染症流行により、検診会は 1 か所での開催となり、そのほか 4 か所で、リハビリ個別検診を実施した。

令和 2 年度のリハビリ検診の参加者 85 名、平均年齢 52 歳であった。運動機能計測では、測定したすべての関節可動域において患者の平均は参考可動域より低値で、特に肘関節、膝関節、足関節に顕著な制限があった。握力、足関節の底屈筋、股関節周囲筋、肘関節伸筋において、筋力低下が認められた。

歩行については、歩幅、歩行速度ともに標準値より低く、年代が高いほど速足歩行と普通歩行の比が低下する傾向にあった。しかし、NCGM での連続参加者の歩行速度の変化をみると、普通歩行、速足歩行とも、この 7 年間で全参加者概ね維持できており、

6 名中 3 名は昨年と比較して速足歩行速度の向上がみられた。

聞き取り結果では、関節痛を 91.1%が訴え、足関節、肘関節、膝関節、肩関節、股関節、手関節の順で多かった。また、肩・後頸部など身体の前位部、つま先・踵など遠位部へのリーチが困難であった。

基本動作では、床にしゃがむ・床に座る、床から立ち上がるなどの床上動作が、全般的に困難な参加者が多かった。独歩困難者は 3 割を超え、杖の使用率は 22.4%であった。日常生活では、靴下の着脱、靴の着脱、足の爪切り、浴槽の出入りの順に困難または実施不可で、自助具が使用されていた。外出については、週 2 回以下が 18%であり、その理由は、「用事がない」「移動が難しい」「痛みのため」であった。公共交通機関の利用の現状が「問題なく可能」と答えた参加者は 46%であった。自動車運転に「問題がない」参加者は 80%だった。定期的な通院の手段は自動車が 49%であり、9%の参加者はタクシーを使用していた。IADL 動作で困難や不可の回答が多かったのは掃除であった。また、実際の洗濯や、調理は主に自分以外の家族、親等が行っていた。

仕事は、あり 60%、以前はあり 27%、なし 13%であった。なお、半数が職場での血友病の公表をしていなかった。仕事を辞めた原因の半分は「自己の健康上の理由」であった。

参加者が困っていることで最も多かった内容は「親のこと」であり、「関節可動域制限」、「自分の高齢化」・「今後の生活が不安」・「移動の困難さ」と続いた。相談する相手は、「医師」、「コーディネーター」が多く、次いで「配偶者」「親」と家族が続いた。「患者会の仲間」と答えた参加者が 17.6%だった。その一方で、「いない」と答えた者は 11 名だった。

利用者アンケートの結果によると患者の参加満足度は非常に高かった。

「新しい生活」における動画配信の利用として、北海道大学では、2019 年度のリハビリ検診会の全体的な結果について、解説音声入りのパワーポイント動画を作成して、You Tube に期間・視聴者限定公開した。国立国際医療研究センターでは、ホームページに、「患者さんのための動画」として、「令和 2 年度 リハビリ検診でご提案した運動の復習動画集」「関節に負担のかかりにくい生活動作の工夫（令和 2 年度）」「足関節用サポーターの紹介動画（令和 3 年改訂）」を掲載した。

2) 在宅で筋電気刺激装置を用いる筋力増強効果のクロスオーバー試験では、予定症例数 12 名がエントリーし、9 名が最終評価まで修了した。

【サブテーマ3 神経認知障害及び心理的支援】

薬害 HIV 感染者の救済医療に関する心理的支援の質の向上を目指し、フォーカシングアプローチの有効性を探索的に明らかにするための準ランダム化並行群間比較試験無作為前向き試験は、34 名が登録され、心理面接を受けた。が、他の研究と同一の対象者であることから、研究を中止する判断となり、研究結果の報告はできない。被験者全員に対して、心理専門職による 6 回の心理療法は実施され、概ね好評であった。

【サブテーマ4 生活レベルでの健康・日常生活実態の調査と支援】

- 1) 質問紙調査の発送数は 452 通、回収率は 51.8% であった。健康関連 QOL を測る EQ-5D では、移動、普段の活動、痛み / 不快感でそれぞれ約 7 割の者が問題ありと回答した。現在の健康状態について、75 名 (32.1%) が 1 年前より悪化 (1 年前ほど良くない、1 年前よりはるかに悪い) と回答した。HIV 感染症で主に受診した医療機関への主な移動手段 (複数回答) は、自動車利用 177 名 (75.6%)、公共交通機関利用 90 名 (38.5%)、であった。体調悪化や通院回数が増えた場合 (複数回答) の対応は、病院の近くに転居意向ありの者 45 名 (19.2%)、自宅近くの病院に転院意向ありの者 62 名 (26.5%)、支援を求める意向ありの者 110 名 (47.0%) であった。
- 2) 家族のインタビュー調査では、「親亡きあとの不安」を訴える声が大きく、施設を希望する者もあった。薬害被害による地域での偏見差別により、地域資源の活用には消極的だった。
- 3) 健康訪問相談は 12 名が利用した。病状の変化への気づきや受診行動に結びつき、利用者のアンケート調査での評価は高かった。
- 4) iPad による双方向性の支援を含む生活状況調査では、定期的な健康状態や日常生活の把握と検討により、その後の迅速な対応が可能となった。コロナ禍により体重増があることが明らかとなった。
- 5) 高度な医療の必要から ACC 近隣へ転居している患者 2 名を対象に実態調査を行った。体調悪化時にはすぐに ACC に受診できる安心感は大きかったが、都市部であるため居住費用が掛かることが示された。
- 6) 要介護 5 の 2 症例の分析から、専門医療機関を受診する際の移送コスト、レクリエーションの確保、未発症者での低い収入 (本人の公的年金 +PMDA の手当による収入は生活保護費より少ない)、日常生活圏内に専門医療機関と介護施設の両方を見つけることの困難さが示された。

7) 事例検討では、CN の役割として、ニーズの把握、患者自身による意思決定に寄り添う、支援者・支援機関を見だし、支援者と患者・支援者間をつなぐの 3 つの機能が示唆された。

8) CN のタイムスタディでは、面談を調査期間中の受診者全員に行い、電話相談を含め、総数 65 件であった。所要時間の平均と標準偏差は、診察前面談 21.7 ± 10.1 分、診察後面談 32.4 ± 22.4 分、電話相談 10.4 ± 7.0 分であった。多職種連携は、院内外 19 種の職種と連携し、総数 75 件で、面談、電話相談、多職種連携の活動時間の合計は 1,818 分で、5 日間の業務時間全体の 75.8% を占めていた。

9) 「薬害血友病患者の医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック vol.3」「情報収集シート / 療養支援アセスメントシート (医療、福祉・介護)」「療養先検討シート」「看護に差がつく コミュニケーション&アセスメントツール (医療編、福祉・介護編)」を製作した。

【サブテーマ5 生活の質】

1) 血友病症例に対する WEB アンケートは、431 件の回答が回収され、このうち 396 件を解析可能とした。30 歳以上の 264 名中、HIV 感染者は 108 名であった。身体と全体的な健康状態は高齢になるほど低下したが、心の健康状態は年齢による変化は乏しかった。労働損失 (能率低下) については、HIV 感染症例の方が有意に低かった。不安については、医療費、孤立・介護・身体の不自由さなど多くの項目で不安が増加していた。痛みの破局化スケール (PCS) を用いた疼痛の増悪・慢性化の要因評価では、50 歳代が最も PCS が高く重度で、関節内出血回数は PCS の重度化に影響があった。また PCS が重度の方は、Absenteeism、Presenteeism、スポーツそして日常生活の満足度についても有意に低かった。

2) 25 年間の縦断的变化の調査は、コロナ感染症により、4 名に面接を実施した。薬害感染者である 3 名については、精神健康と満足度、認知された問題の推移については、25 年の間に複雑に変化していたが、25 年前と比べて満足度は向上していた。治療薬の進歩、患者自身の経験、経済的な安定が寄与し、差別・偏見の強かった時代に受けた精神的苦痛は、現状を相対的に肯定する思考へとつながっていた。一方で、加齢により新たな併存疾患や健康問題が生じていた。

D. 考察

HIV・HCV 重複感染者において HCV の排除は安全に行うことができ、発がん抑止効果のあることが

示された。しかし、HCV 排除後も炎症の持続と線維化の経過観察が必要である。M2BPGi は肝線維化の検出マーカーとして、HIV/HCV 重複感染者において有用であることが示され、保険適応であること、低侵襲、廉価であることも加えると実臨床で有用である。また、マーカーとしてのケモカインの有用性が示唆された。

重複感染症例における肝がん発症時の治療、特に外科手術の選択については、引き続き情報収集の必要があると思われた。

虚血性心血管については、我々の研究で、重複感染症者に高率に虚血性心疾患が潜在していることが明らかとなった。中高年の重度の血友病患者は関節症が進んでおり、日常生活における運動量が制限を受けていることが多い。そのため、通常であれば運動で誘発される狭心症の症状が出現しにくく、出現した時には重篤な心血管病変を有していることがある。潜在する虚血性心疾患やハイリスク患者のスクリーニングが重要であることが示唆された。

抗ウイルス治療の進歩によって肝疾患関連死の減少が期待される一方で、加齢に伴い肝細胞癌以外の悪性新生物、生活習慣病が生命予後を規定すると考える。そのため、前記の虚血疾患のスクリーニングに加えて、悪性腫瘍のスクリーニングなどをも含めて実施する必要がある。今回、総合的健康把握事業として、大阪医療センターで実施を始めたが、入院や外来などを個人の自由で選択できるようにするなど、さまざまな応用的対応が、各地の医療機関で実施できることが望ましいと考えられた。

PMDA データを用いた薬害被害救済の個別支援では、HIV 感染症や血友病のコントロールの他、肝癌や肝硬変、その他合併症などが、良くコントロールされていることがわかる一方で、古い抗 HIV 薬の組み合わせの継続や、副作用と思われる貧血、DAA 未治療など、対策が必要なケースも少なくなかった。先進医療の脳死肝移植への登録や、重粒子線治療についても、継続的に病状を評価して、紹介のタイミングを図るなどの助言・周知が必要と考えられた。また、ヒアリングでは、血友病関節障害への関連診療科に何十年も受診していない、障害認定を更新していないなど、生活の質にかかわる問題点もあった。このようなピットフォールのフィードバックが重要と考えられた。

リハビリ検診会での調査から、同年代に比し、関節可動域・筋力・歩行速度の低下が認められている。日常生活動作、社会参加においても、できないことが多くあり、生活動作の工夫だけでは対応しきれないことが顕在化している。社会参加のみならず、通

院に必要な移動能力、自己注射の能力にも運動機能の低下の影響が表れており、今後さらに加齢とともに問題が増えてくると思われる。親に日常生活や家事を支援してもらっている症例が多く、今後の親の高齢化や要介護状態への変化に伴う対策も必要である。

リハビリ検診会は、問題の抽出、及び個別支援に有用な方法と考えられるが、今年度は、新型コロナウイルス感染拡大の影響で、個別リハビリ検診となった。患者アンケートの結果では、プライバシー保持の観点から個別リハビリがよいという意見もあり、今後新型コロナウイルスの感染状況もみながら最適リハビリ検診と支援の進め方を模索していく必要があると考えられた。

患者の実態調査により、質問紙調査の回答者の 3 人に一人はこの 1 年間に健康状態の悪化を自覚しており、また、移動、普段の活動、痛み / 不安感に問題を抱えるものがそれぞれ約 7 割を超えていることから今後の生活圏の縮小が示唆され、専門的医療機関への通院の確保が今後の課題になると思われた。親世代の加齢により、施設の需要も増大することが示唆された。なお、生活モデル実践調査により、病態悪化に伴う、専門的医療機関近くへの転居においては、経済的課題があることが分かった。

訪問看護師による健康訪問相談は見守りと地域における長期療養の伴走者として予防的な支援となり、その必要性、重要性は今後さらに高まると思われる。

また、iPad を用いた個別相談システムは、コロナ禍での体重の増加や抑うつなどの問題把握の貴重な機会となっていた。健康訪問相談と同様、通院頻度が少なくなるコロナ禍においては、患者の健康状態の把握に大いに役立った。

介護度の高い症例においては、サービスの組み合わせ、その費用、通院コスト、生活の質の確保が問題であることが示唆された。これらの問題への支援を行うため、コーディネーターナースは、患者支援、多職種連携、支援者への連絡に多くの時間を費やしていることが明らかとなった。

QOL 調査結果からは、新型コロナウイルスの影響を加味する必要はあるものの、経済面の心配や、孤立・介護・身体機能などの将来に対する不安が増加していることが明確になった。身体機能に関して、HIV 感染の有無が業務の能率低下に影響していることが判明した。日常生活においても、年齢や血友病重症度だけでなく、HIV 感染で損失率が増加していた。痛みの破局化スケール (PCS) が重度の方は、欠席率、損傷率、そしてスポーツや日常生活の満足

度に関して有意に低いことが判明し、疼痛管理が重要と考えられた。

QOL の縦断的検討では、25 年間の経過の中で、精神健康は改善していることが明らかとなった。一方で、加齢による併存疾患や新たな問題が生じており、包括的な支援が必要であることが示唆された。

E. 自己評価

1) 達成度について

各分担研究者はそれぞれの課題について、着実に倫理審査を経て研究を開始したが、新型コロナウイルス感染症による社会情勢により、変更や遅延、症例数の伸び悩みなどがあった。一方で、iPad アプリによる生活状況調査を既に行っていたので、そのアプリを利用した双方向性の支援も可能であった。また、新規に開始した、個別リハ検診の実施、ウェブサイトでの動画共有などの新しい対応様式は、今後の長期療養体制のヒントになる点もあり、この経験を今後の体制構築に生かしていきたい。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等者の長期経過という未体験の分野の研究を行う本研究の学術的価値は高く、国際的にも類を見ない。社会的意義としては、実践的な研究であるため、実現可能性にも配慮した支援体制の構築に寄与する。多彩な内科的合併症の早期発見と治療、運動機能の低下に対する予防、認知症や精神的不健康への対策ができることで、重篤化や生活の破綻、要介護状態への悪化を防ぎ、医療経済学的にも効果的である。また、支援の目標を、精神的健康、安心感、自己管理や自己効力感の実現にもおいているので、QOL の向上が得られるとともに、生活の破綻予防ともなり、感染被害者救済としての厚生行政にも貢献する。その他の病態に対する長期療養支援の参考になりうる資料となる。

3) 今後の展望について

考察を加えての論文化や WEB 公表等を通して、長期療養体制の構築のための資料とする。

F. 結論

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には、共感染 HCV による肝炎・肝硬変・肝がん問題のみならず、虚血性心疾患などの生活習慣病、肝がん以外の悪性腫瘍、への対応が必要である。運動機能の低下、日常生活機能の低下、

移動能力の低下や、親の高齢化があり、疾患への対応のみならず、病病連携、病診連携、心理的、生活支援、経済的支援が必要である。患者自らの病態の理解や予防的行動への行動変容、社会参加、コンプライアンスやアドヒアランスの向上を支援するためには、受診した場合の医療費支援だけでなく、医療へのアクセスのハードとソフトの支援、訪問などのアウトリーチ、IT を用いた遠隔支援などを組み合わせた支援体制の構築が必要である。

研究班提言

1. HIV 感染血友病等患者の平均余命は多剤併用抗 HIV 療法 (ART) の進歩により延長したが、HCV の重複感染による肝硬変、肝がん その他のがん等による死亡が増加している。これらの疾病は、患者の加齢に加え、HIV の感染や抗 HIV 薬の長期内服に関連していることが示唆されている。また、重複感染である HCV の長期罹患による肝機能の低下や血友病性関節症により、生活習慣病の予防のための運動が出来ない状態も、生活習慣病の発症や発見の遅れに影響している可能性がある。今後は、HIV に対する診療と、重複感染による肝炎 (肝硬変・肝がん) の診療だけでなく、さまざまな悪性腫瘍や生活習慣病や、骨粗しょう症等について包括的な (積極的なスクリーニングや予防策を含む) 医療的対応を行う必要がある。
2. 包括的な医療的対応のために、「総合的健康把握事業」を開始することは、これからは様々な疾患に対応していくことを明示する意味では重要である。しかし現実的な患者の利用を考えると、どの地域でも、あるいは日程の関係等で全員がそれを受けられるわけではない。したがって、「総合的健康把握事業」だけでなく、主治医チームが中心となり、外来での検査を組み合わせ、多疾患のスクリーニング検査をしていくこともまた、求められている。その実現には、HIV 感染血友病等患者における各種疾患の有病率等の情報を主治医へ効果的に提供すること (情報提供) に加え、院内あるいは他医療機関とのスムーズな連携 (環境) が求められるとともに、実際の日程調整や検査の説明など、主治医を助けてコーディネート機能を発揮する職種 (人材の確保) が必要である。
3. この3年間の研究班内の研究では、HIV 感染血友病等患者が、精査や加療の必要な虚血性心疾患を高率に有していることがわかったが、前木村班でわかった高血圧・高脂血症・慢性腎臓病、HIV 関連神経認知障害 (HAND) の有病率、さらに他の研究での結果である悪性腫瘍、骨粗しょう症やその他の疾患も含めて、HIV 感染血友病等患者の診療にあたって警戒すべき併存症・合併症の種類や頻度、その検査方法に関する情報発信 (例: 運動負荷心電図ができない血友病症例では、冠動脈 CT が、CAG 適応症例を判断するために適切である) が必要であり、そのプラットフォームの整備が望まれる。
4. 治療法についても、最新の内容が全国どこでも確実に実施されることが望ましい。例えば基本的な3疾患すなわち HIV、肝臓、血友病については、HIV に対する副作用を考慮した ART レジメンの見直し、慢性肝炎における APRI と FIB4、M2BPGi の利用や、肝臓手術、肝移植、重粒子線療法への的確な適応判断、血友病に関する最新の治療薬へのスイッチや関節障害の定期的評価とリハビリテーション・整形外科的手術の導入検討などが必要である。さらに、合併症として見つかった病態の治療に際し、HIV と HCV と血友病を有しているが故の不適切な判断 (例えば、血友病があるから手術ができない、などの誤解) が生じないことが必要である。
5. HIV、肝疾患、血友病についての疾患管理に加えて、他の病気を有することが多いため、複数の医師、医療機関への受診が必要な状態となっている。連携にかかる専門医の時間的コストへの配慮、連携を支援する人材の確保、遠隔コンサルテーションなどの整備が必要である。一方患者の立場としても、受診回数の多さ、移動による疲労が就労等の社会参加を阻害し、多数の医療者と話をしなければならない (そして時に誤解が生じる) ことは精神的ストレスとなり、受診のための移動費用の増加が経済的状況を圧迫する。経済状況は疾患治療のための離職、運動機能低下による (業務・通院困難による) 離職により下方修飾され、通院困難・費用の増大は本人や親が自動車運転が出来なくなることにより加速される。医療アクセスの確保のために、通院に関する経済的支援が望まれる。
6. 患者自身が、生活習慣病や筋力の低下に対する予防的行動をとったり、異変のある時に受療する、福祉サービスに相談して利用しようとする、というような患者自身の自己マネジメント能力の向上も重要である。リハビリ検診会や、iPAD による双方向性生活状況調査、看護師による訪問健康相談は、受療行動の改善や患者の健康マネジメント能力の向上に寄与しており、このようなサービス提供の普及、そのための人材育成、予算の確保、制度の整備が望まれる。

7. 一方、現在でも知的障害や心理的理由等で社会との接点が乏しく、さまざまな判断や受診・対外交渉・疾患管理・生活全般を親に頼っている症例もあり、「親亡き後への不安」が増大している。その不安を軽減し、持続可能な状態を作るために、今まで以上に、アウトリーチ（訪問等）を含めた支援職種による面接や、問題点の整理、支援の調整が望まれる。このような家族においては、過去の偏見等の不幸な経験による否定的感情等があることも想定され、十分な配慮のもと、心理職や精神科のサポートも含めた、長期的な支援が必要である。
8. 親や本人の介護等で、地域の障害者あるいは高齢者・要介護者向けサービスとの接点は増加する。住み慣れた地域で生活していくために、地域のサービスの適切な利用が望ましいが、その際に、新たに、差別や偏見を受けることがないような配慮が必要である。また、疾患の性質を、地域サービス提供者に正しく伝えるためのステップも必要であり、専門的医療機関からの情報提供や研修の提供などが必要である。
9. HIV 感染血友病等患者においては、年齢層が通常の介護保険での要介護者と異なること、疾患のコントロールのために専門的医療機関との接点が継続的に必要であること、高価な薬剤を必要としていること、関節の易出血性によりリハビリテーションに個別性が必要であることなど、地域包括ケアサービスのメインストリームでは対処が難しい点も存在する。また、現時点ですでに、既存のサービスにおいても、障害者用の入所施設の空きがない、数が少ない、という量的問題が存在する。既存のサービスの量・質の拡充と共に、既存のサービスで対応できない部分については薬害による HIV 感染血友病等患者に対する必要な支援を提供するための、行政的施策が必要である。
9. 患者の高齢化、親の高齢化に伴い、生活の場を変更する症例やその不安を持つ症例が増加している。今までの住まいでサービスを増やして生活を続ける、同じ地域圏内で転居して生活する、または入所する、専門的医療機関の近くに転居する、専門的医療機関の近くの施設に入所する、などの複数の選択肢の中から、当事者が安心して選択することが出来るように、どの選択肢も実現可能な環境・支援制度作りが望まれる。そして生活の場の変更に伴う決断までのプロセス、身辺整理や引っ越し作業の仕事量増加、各種手続き、新しい生活への適応のための心理的・物理的・経済的支援が必要である。
10. 身体機能の低下に伴い、リハビリテーションが重要となってきたが、現在のリハビリテーション医療の提供は、標準算定期間が過ぎると、「医学的な改善」が期待できる場合のみ、継続が可能である。維持期・下降期においても、維持のため、下降のスピード軽減のため、専門的なりハビリテーション医療が受けられるような仕組み作りを提言する。
11. コロナ禍を踏まえた「新しい生活」においては、診察・相談支援・患者指導・コンサルテーションなどに IT を利用した遠隔サービスが期待される。HIV 感染血友病等患者は、多くの疾患を有すること、移動が困難であること、患者の居住地と専門的医療機関との距離ががることが多いことなどから、このような遠隔サービスの必要性が高い。複数の専門科医師が関わることから、医療機関同士の連携にも WEB 会議等の利用は重要であり、セキュリティを確保したインフラの整備、既存の電子カルテなど公式記録への記録方法の検討等が必要である。患者においては、既存の「遠隔医療」だけでなく、コーディネーターや看護師、薬剤師、管理栄養士、理学療法士、ソーシャルワーカーとの面談や、ピアカウンセリング、経済的な専門職との相談等においても、このような IT を利用した遠隔サービスが実現できるように、インフラの整備、支援人材の確保、体制作りの予算確保を提言する。

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

【論文発表】

1. Ikeuchi K, Adachi E, Sasaki T, Suzuki M, Lim LA, Saito M, Koga M, Tsutsumi T, Kido Y, Uehara Y, Yotsuyanagi H. An outbreak of USA300 MRSA among people with HIV in Japan. *J Infect Dis*. 2020 Oct 15;jiaa651. doi: 10.1093/infdis/jiaa651. Epub ahead of print.
2. Yamamoto S, Saito M, Nagai E, Toriuchi K, Nagai H, Yotsuyanagi H, Nakagama Y, Kido Y, Adachi E. Antibody response to SARS-CoV-2 in people living with HIV. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020 Oct 2;S1684-1182(20)30239-5. doi: 10.1016/j.jmii.2020.09.005. Epub ahead of print.
3. Sato H, Ota Y, Kido Y, Matsumoto T, Matsubara Y, Matano T, Hirata Y, Kawana-Tachikawa A, Yamaoka Y, Yotsuyanagi H, Adachi E. Gut-Homing CD4⁺ T Cells Are Associated with the Activity of Gastritis in HIV-Infected Adults. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2020 Nov;36(11):910-917. doi: 10.1089/AID.2020.0086. Epub 2020 Aug 17.
4. Eguchi S, Hidaka M, Natsuda K, Hara T, Kugiyama T, Hamada T, Tanaka T, Ono S, Adachi T, Kanetaka K, Soyama A, Mochizuki Y, Sakai H. Simultaneous Deceased Donor Liver and Kidney Transplantation in a Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus -Coinfected Patient With Hemophilia in Japan: A Case Report *Transplant Proc*. 2020 Nov;52(9):2786-2789.
5. Takatsuki M, Yamasaki K, Natsuda K, Hidaka M, Ono S, Adachi T, Yatsushashi H, Eguchi S. Wisteria floribunda agglutinin-positive human Mac-2-binding protein as a predictive marker of liver fibrosis in human immunodeficiency virus/ hepatitis C virus coinfecting patients *Hepatol Res*. 2020 Apr;50(4):419-425.
6. Eguchi S, Soyama A, Hara T, Hidaka M, Ono S, Adachi T, Hamada T, Kugiyama T, Ito S, Kanetaka K, Maekawa T, Sekino M, Hara T, Nagai K, Miyazaki Y. Packing procedure effective for liver transplantation in hemophilic patients with HIV/HCV coinfection. *Surgery Today*. 50(10): 1314-1317,2020
7. 江口 晋, 夏田孔史, 曾山明彦, 日高匡章, 原 貴信, 高槻光寿 本邦での HIV/HCV 重複感染患者の脳死肝移植待機優先度の変遷と現状. *日本エイズ学会誌*. 22(3): 182-187
8. Myojin, Y., Kodama, T., Maesaka, K., Motooka, D., Sato, Y., Tanaka, S., Abe, Y., Ohkawa, K., Mita, E., Hayashi, Y., Hikita, H., Sakamori, R., Tatsumi, T., Taguchi, A., Eguchi, H., Takehara, T. ST6GAL1 Is a Novel Serum Biomarker for Lenvatinib-Susceptible FGF19-Driven Hepatocellular Carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2020 in press.
9. Maesaka, K, Sakamori, R., Yamada, R., Urabe, A., Tahata, Y., Oshita, M., Ohkawa, K., Mita, E., Hagiwara, H., Tamura, S., Ito, T., Yakushijin, T., Iio, S., Kodama, T., Hikita, H., Tatsumi, T., Takehara, T. Therapeutic efficacy of lenvatinib in hepatocellular carcinoma patients with portal hypertension. *Hepatol Res*. 50:1091-1100, 2020
10. 三田英治. HIV 感染症と肝胆道系疾患. 別冊 日本臨牀「肝・胆道系症候群 (第 3 版) pp. 50-53, 2021 年 1 月 31 日
11. Yanagawa Y, Nagashima M, Gatanaga H, Kikuchi Y, Yokoyama K, Shinkai T, Sadamasu K, Watanabe K. Seroprevalence of *Entamoeba histolytica* at a voluntary counselling and testing centre in Tokyo: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2020 Vol.10(e031605)
12. Oka S, Ikead K, Takano M, Ogane M, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H. Pathogenesis, clinical course, and recent issues in HIV-1-infected Japanese hemophiliacs: a three-decade follow-up. *Global Health and Medicine* 2020 Vol.2 (9-17)
13. Mizushima D, Dung NTH, Dung NT, Matsumoto S, Tanuma J, Gatanaga H, Trung NV, Kinh NV, Oka S. Dyslipidemia and cardiovascular disease in Vietnamese people with HIV on antiretroviral therapy. *Global Health and Medicine* 2020 Vol.2 (39-43)
14. Murakami H, Suzuki T, Tsuchiya K, Gatanaga H, Taura M, Kudo E, Okada S, Takei M, Kuroda K, Yamamoto T, Hagiwara K, Dohmae N, Aida Y. Protein arginine N-methyltransferases 5 and 7 promote HIV-1 production. *Viruses* 2020 Vol.12(355)
15. Ishida Y, Hayashida T, Sugiyama M, Uemura H, Tsuchiya K, Kikuchi Y, Mizokami M, Oka S, Gatanaga H*. Full-genome analysis of hepatitis C virus in HIV-coinfecting hemophilic Japanese patients. *Hepatology Research* 2020 Vol.50 (763-769)
16. Nishijima T, Inaba Y, Kawasaki Y, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Mortality and causes of death in people living with HIV in the era of combination antiretroviral therapy compared with the general population in Japan. *AIDS* 2020 Vol.34 (913-921)
17. Yanagawa Y, Nagata N, Yagita K, Watanabe K, Okubo H, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S, Watanabe K. Clinical features and gut microbiome of asymptomatic *Entamoeba histolytica* infection.

- Clinical Infectious Diseases 2020 (in press)
18. Mutoh Y, Teruya K, Aoki T, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Safety and efficacy of reduced-dose pentamidine as second-line treatment for HIV-related pneumocystis pneumonia. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2020 Vol.26 (1192-1197)
 19. Sugiyama M, Kinoshita N, Ide S, Nomoto H, Nakamoto T, Saito S, Ishikane M, Kutsuna S, Hayakawa K, Hashimoto M, Suzuki M, Izumi S, Hojo M, Tsuchiya K, Gatanaga H, Takasaki J, Usami M, Kano T, Yanai H, Nishida N, Kanto T, Sugiyama H, Ohmagari N, Mizokami M. Serum CCL17 level becomes a predictive marker to distinguish between mild/moderate and severe/critical diseases in patients with COVID-19. *Gene* 2021 Vol.766 (145145)
 20. Zhang Y, Kuse N, Akahoshi T, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Murakoshi H, Takiguchi M. Role of escape mutant-specific T cells in suppression of HIV-1 replication and co-evolution with HIV-1. *Journal of Virology* 2020 Vol.94 (e01151-20)
 21. Yanagawa Y, Shimogawara R, Endo T, Fukushima R, Gatanaga H, Hayasaka K, Kikuchi Y, Kobayashi T, Koda M, Koibuchi T, Miyagawa T, Nagata A, Nakata H, Oka S, Otsuka R, Sakai K, Shibuya M, Shingyochi H, Tsuchihashi E, Watanabe K, Yagita K. Utility of the rapid antigen detection test, E. histolytica quick chek, for the diagnosis of Entamoeba histolytica infection in non-endemic situations. *Journal of Clinical Microbiology* 2020 Vol.58 (e01991-20)
 22. Toyoda M, Kamori D, Tan TS, Goebuchi K, Ohashi J, Carlson J, Kawana-Tachikawa A, Gatanaga H, Oka S, Pizzato M, Ueno T. Impaired anility of Nef to counteract SERINC5 is associated with reduced plasma viremia in HIV-infected individuals. *Scientific Reports* 2020 Vol.10 (19416)
 23. Akahoshi T, Gatanaga H, Kuse N, Chikata T, Koyanagi M, Ishizuka N, Brumme CJ, Murakoshi H, Brumme ZL, Oka S, Takiguchi M. T-cell responses to sequentially emerging viral escape mutants shape long-term HIV-1 population dynamics. *PLoS Pathogens* 2020 Vol.16 (e1009177)
 24. Nagai R, Kubota S, Ogata M, Yamamoto M, Tanuma J, Gatanaga H, Hara H, Oka S, Hiroi Y. Unexpected high prevalence of severe coronary artery stenosis in Japanese hemophiliacs living with HIV-1. *Global Health and Medicine* 2020 Vol.2 (367-373)
 25. Uchitsubo K, Masuda J, Akazawa T, Inoue R, Tsukada K, Gatanaga H, Terakado H, Oka S. Nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor-sparing regimens in the era of standard 3-drug combination therapies for HIV-1 infection. *Global Health and Medicine* 2020 Vol.2 (384-387)
 26. 吉田渡, 小町利治, 本間義規, 唐木瞳, 藤谷順子. 足関節背屈制限が生じている血友病患者の靴およびインソールの補正が歩行に与える影響. *PO アカデミージャーナル* 28(4):211-214, 2021.
 27. Imai, K., Kimura, S., Kiryu, Y., Watanabe, A., Kinai, ., Oka, S., Kikuchi, Y., Kimura, S., Ogata, M., Takano, M., Minamimoto, R., Hotta, M., Yokoyama, K., Noguchi, T., Komatsu, K. Neurocognitive dysfunction and brain FDG-PET/CT findings in HIV-infected hemophilia patients and HIV-infected non-hemophilia patients. *PLoS One*. 19: 15(3): e0230292. 2020.
- 【学会発表】**
1. 高槻光寿, 夏田孔史, 日高匡章, 曾山明彦, 足立智彦, 大野慎一郎, 原 貴信, 今村一步, 岡田怜美, 藤田文彦, 金高賢悟, 山崎一美, 八橋 弘, 江口 晋 HIV/HCV 重複感染者における線維化マーカーとしての Mac-2 binding protein(M2BPGi) 測定の意義 日本消化器病学会大会 2016.11.3-6 神戸
 2. 田中聡司, 清木祐介, 西本奈穂, 早田菜保子, 宮崎徹郎, 藤井祥史, 岩崎哲也, 石原朗雄, 長谷川裕子, 赤坂智史, 榊原祐子, 中水流正一, 石田永, 三田英治. HIV 感染者に対する A 型肝炎ワクチン接種効果の検討. 第 56 回 日本肝臓学会総会, 大阪, 2020 年 5 月
 3. HIV 合併の A 型肝炎, C 型肝炎では強い肝障害を惹起する. 石原朗雄, 清木祐介, 宮崎徹郎, 西本奈穂, 早田菜保子, 平尾建, 藤井祥史, 岩崎哲也, 田中聡司, 長谷川裕子, 赤坂智史, 榊原祐子, 中水流正一, 石田永, 三田英治. 第 56 回 日本肝臓学会総会, 大阪, 2020 年 5 月
 4. 湯永博之. 薬害 HIV 感染被害者の長期療養課題を、医療福祉をつなぐ実践で解決する 薬害 HIV 被害者の医療面の課題 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 5. 湯永博之. 積み重なる TAF のエビデンス ~ TAF containing regimen の臨床的意義 ~ 耐性・HBV の観点から 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 6. 菊地正, 蜂谷敦子, 西澤雅子, 椎野禎一郎, 俣野哲朗, 佐藤かおり, 豊嶋崇徳, 伊藤俊広, 林田庸総, 湯永博之, 岡慎一, 古賀道子, 長島真美, 貞升健志, 近藤真規子, 宇野俊介, 谷口俊文, 猪狩英俊, 寒川整, 中島秀明, 吉野友祐, 堀場昌秀, 茂呂寛, 渡邊珠代, 今橋真弓, 松田昌和, 重見麗, 岡崎玲子, 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, 中村麻子, 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. 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向

- 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
7. 青木孝弘、小泉吉輝、塩尻大輔、安藤尚克、上村悠、柳川泰昭、水島大輔、渡辺恒二、田沼順子、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インテグラーゼ阻害薬 (INSTI) 耐性症例の検討 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 8. 渡辺恒二、柳川泰昭、小泉吉輝、安藤尚克、塩尻大輔、上村悠、水島大輔、青木孝弘、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、源河いくみ、矢崎博久、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． ELISA 法による血清抗赤痢アメーバ抗体検査：間接蛍光抗体法との相関性についての検証 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 9. 安藤尚克、水島大輔、渡辺恒二、高野操、出口佳美、小形幹子、田中和子、小泉吉輝、塩尻大輔、青木孝弘、上村悠、柳川泰昭、源河いくみ、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一、湯永博之． 同性間性交渉をする男性 (MSM) における性感染症スクリーニングでのプール検体の有用性を検討する前向き研究 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 10. 佐藤紫乃、岡慎一、菊池嘉、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、上村悠、池田和子、大金美和、阿部直美、大杉福子、ソルダノあかね、木村聡太、岩丸陽子、源名保美、石井祥子、大木悦子、石川佑磨、河原崎彩佳、鳴海佑乃． エイズ治療・研究開発センター (ACC) 病棟における HIV 陽性患者の長期入院目的と退院支援課題の検討 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 11. 水島大輔、高野操、上村悠、柳川泰昭、青木孝弘、渡辺恒二、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． HIV 非感染 MSM コホートにおける PrEP 研究に関する中間報告 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 12. 上村悠、高野操、水島大輔、安藤尚克、柳川泰昭、青木孝弘、渡辺恒二、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． 輸入 PrEP 薬内服者のテノホビル血中濃度の調査 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 13. 林田庸総、柏木恵莉、土屋亮人、高野操、青木孝弘、湯永博之、菊池嘉、岩橋恒太、金子典代、岡慎一． 乾燥ろ紙血による HIV Ag/Ab 郵送検査の検査ラボでの結果についての検討 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 14. 石川佑磨、大木悦子、佐藤紫乃、河原崎彩佳、鳴海佑乃、石井祥子、岩丸陽子、源名保美、大杉福子、阿部直美、大金美和、池田和子、木村聡太、ソルダノあかね、上村悠、田沼順子、湯永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一． エイズ治療・研究開発センター (ACC) 病棟における薬害 HIV 感染被害者の入院目的と看護課題の検討 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 15. 熊木絵美、増田純一、古谷貴人、小林瑞季、霧生彩子、長島浩二、佐藤麻希、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一． 抗 HIV 療法初回導入患者にけるプロテアーゼ阻害剤服用後の体重変化とインテグラーゼ阻害剤との比較に関する調査 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 16. 白阪琢磨、橋本修二、川戸美由紀、大金美和、岡本学、湯永博之、日笠聡、福武勝幸、八橋弘、岡慎一． 血液製剤による HIV 感染者の調査成績第 1 報 健康状態と生活状況の概要 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 17. 小林瑞季、熊木絵美、内坪敬太、霧生彩子、古谷貴人、長島浩二、佐藤麻希、増田純一、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一． 未治療 HIV 感染症患者の医薬品・サプリメントの使用状況および抗 HIV 薬との相互作用に関する調査 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 18. 霧生彩子、古谷貴人、長島浩二、佐藤麻希、増田純一、土屋亮人、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、田沼順子、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一． 日本人 HIV 陽性患者における Raltegravir 400mg 製剤および 600mg 製剤の母集団薬物動態解析 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 19. 古谷貴人、霧生彩子、長島浩二、小林瑞季、熊木絵美、佐藤麻希、増田純一、寺門浩之、土屋亮人、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、菊池嘉、岡慎一． 日本人 HIV 陽性患者における Dolutegravir の母集団薬物動態解析 (続報) 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 20. 川戸美由紀、橋本修二、大金美和、岡慎一、岡本学、湯永博之、福武勝幸、日笠聡、八橋弘、白阪琢磨． 血液製剤による HIV 感染者の調査成績第 2 報 未発症者の生活状況とその推移 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 21. 三浦清美、大金美和、阿部直美、大杉福子、岩田まゆみ、栗田あさみ、鈴木ひとみ、谷口紅、杉野祐子、木村聡太、小松賢亮、ソルダノあかね、池田和子、田沼順子、湯永博之、岡慎一． 薬害 HIV 感染血友病患者の就労継続に関する実態調査 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
 22. 霧生瑤子、小松賢亮、木村聡太、加藤温、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． HIV 患者の適応障害の特徴に

関する後方視的調査 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web

23. 藤谷順子, 藤本雅史, 早乙女郁子, 村松 倫, 杉本崇行, 吉田 渡. 中高年血友病症例の「リハビリ検診会」: 全国 5 ヶ所での開催. 第 57 回日本リハビリテーション医学会, 京都, 8 月, 2020.
24. 遠藤知之, 岡敏明, 小野寺智洋, 遠藤香織, 高橋承吾, 米田和樹, 荒隆英, 白鳥聡一, 後藤秀樹, 中川雅夫, 豊嶋崇徳: VWF 含有第 VIII 因子製剤および第 IX 因子製剤を併用して関節手術を施行した VWD 合併血友病 B 保因者 第 42 回日本血栓止血学会学術集会, 2020 年 6 月 18-20 日
25. 遠藤知之: 血友病患者の Aging Care 第 82 回日本血液学会学術集会, 2020 年 10 月 11 日
26. 遠藤知之: 長期療養時代におけるダルナビルの臨床的意義 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2020 年 11 月 27-29 日
27. 遠藤知之, 後藤秀樹, 荒隆英, 長谷川祐太, 横山翔大, 橋本大吾, 橋野聡, 豊嶋崇徳: HIV 関連悪性リンパ腫の臨床的特徴の検討 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会, Web, 2020 年 11 月 27-29 日
28. 石田陽子, 遠藤知之, 後藤秀樹, 荒隆英, 長谷川祐太, 横山翔大, 豊嶋崇徳: HIV 感染血友病患者の認知機能及び心理社会的問題の現状把握に関する研究 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2020 年 11 月 27-29 日
29. 大金美和. 薬害 HIV 被害者の課題解決のための医療福祉連携 (CN の立場から). 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会シンポジウム, WEB 開催, 2020 年 11 月.
30. 三浦清美, 大金美和, 阿部直美, 鈴木ひとみ, 大杉福子, 岩田まゆみ, 栗田あさみ, 谷口紅, 杉野祐子, 上村悠, 田沼順子, 潟永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一. 薬害 HIV 感染血友病患者の就労継続に関する実態調査. 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催, 2020 年 11 月.
31. 白阪琢磨, 橋本修二, 川戸美由紀, 大金美和, 岡本学, 潟永博之, 日笠聡, 福武勝幸, 八橋弘, 岡慎一. 血液製剤による HIV 感染者の調査成績第 1 報 健康状態と生活状況の概要. 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催, 2020 年 11 月.
32. 川戸美由紀, 橋本修二, 大金美和, 岡慎一, 岡本学, 潟永博之, 福武勝幸, 日笠聡, 八橋弘, 白阪琢磨. 血液製剤による HIV 感染者の調査成績第 2 報 未発症者の生活状況とその推移. 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催, 2020 年 11 月.
33. 石川佑磨, 大木悦子, 佐藤紫乃, 河原崎彩佳, 鳴海佑乃, 石井祥子, 岩丸陽子, 源名保美, 大杉福子, 阿部直美, 大金美和, 池田和子, 木村聡太, ソルダノあかね, 上村悠, 田沼順子, 潟永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一. エイズ治療・研究開発センター (ACC) 病棟における薬害 HIV 感染被害者の入院目的と看護課題の検討. 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催, 2020 年 11 月.
34. 佐藤紫乃, 岡慎一, 菊池嘉, 田沼順子, 照屋勝治, 潟永博之, 上村悠, 池田和子, 大金美和, 阿部直美, 大杉福子, ソルダノあかね, 木村聡太, 岩丸陽子, 源名保美, 石井祥子, 大木悦子, 石川佑磨, 河原崎彩佳, 鳴海佑乃. エイズ治療・研究開発センター (ACC) 病棟における HIV 陽性患者の長期入院目的と退院支援課題の検討. 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催, 2020 年 11 月.
35. 石井祥子, 栗田あさみ, 池田和子, 大金美和, 杉野祐子, 谷口紅, 鈴木ひとみ, 阿部直美, 大杉福子, 岩田まゆみ, 三浦清美, 木村聡太, 塚田訓久, 菊池嘉, 岡慎一, 西岡みどり. HIV 陽性者の喫煙の現状と禁煙への関心 (中間報告). 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催, 2020 年 11 月.
36. 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 武田飛呂城, 大平勝美. 薬害 HIV 感染被害患者における健康関連 QOL の実態と長期療養における通院・医療の確保および生活再構築支援の必要性. 第 46 回日本保健医療社会学会大会, 口演, オンライン, 2020 年 9 月
37. 柿沼章子, 岩野友里, 武田飛呂城, 久地井寿哉. 薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言～健康訪問相談の成果 (医療行為を伴わない訪問看護師による訪問支援). 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会, 口演, オンライン, 2020 年 11 月
38. 武田飛呂城, 柿沼章子, 岩野友里. 薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言～外出自粛要請下における薬害 HIV 感染被害患者の変化について～, 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会, 口演, オンライン, 2020 年 11 月
39. 岩野友里, 柿沼章子, 武田飛呂城, 久地井寿哉. 薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言～脳出血後の後遺症や知的障害をもつ患者の長期療養における施設等の課題～, 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会, 口演, オンライン, 2020 年 11 月

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
なし

平成 30 年度－令和 2 年度 総合研究報告書

2) 分担研究報告書

HIV・HCV 重複感染者における血清因子の検討

研究分担者

四柳 宏 東京大学医科学研究所先端医療研究センター 感染症分野 教授

研究協力者

堤 武也 東京大学医科学研究所先端医療研究センター 感染症分野

古賀 道子 東京大学医科学研究所先端医療研究センター 感染症分野

研究要旨

本研究では(1)多施設共同研究として、HIV・HCVに重複感染している患者に対するソホスブビルを用いた治療の有効性・安全性・長期予後について、血液凝固因子製剤でHIV・HCV(遺伝子型1)に感染した患者について検討を行った。対象22例中1例がウイルス学的治癒判定41ヶ月後に肝細胞癌の発生が疑われ治療を行った。他の21例には肝疾患に伴う合併症は認められず、この治療の有効性・安全性が改めて確認された。

(2)HIV/HCV共感染(HCVは既往を含む)のある血友病症例から得られた血清を用いて、ケモカインの網羅的測定を行った。HIV/HCV共感染のうちHCV-RNA陽性の例では陰性の例に比べていくつかのケモカインが上昇しており、HCVの排除により下降する傾向が認められ、これらのケモカインが重複感染例における予後予測のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

A. 研究目的

HIV感染者、ことに血液製剤による感染者の95%以上でHCVとの重複感染が認められる。HIV感染者ではHCV感染に伴う肝線維化の進展が速い。肝線維化の進展に伴い肝細胞癌の発生も認められ、生命予後を左右する。血液凝固異常症全国調査の平成30年度報告書によればHIV感染者2名、HIV非感染者2名が死亡時に進展肝疾患を合併していたことが報告されており、肝疾患のコントロールが依然として重要な問題である。

血液凝固因子製剤でHIVに感染した者のほとんどはHCVに重複感染している。HCV遺伝子型としては遺伝子型1、3の割合が多いこと、進展した肝線維化を有する患者が多いこと、などから、インターフェロンの効果は悪かったが、直接作用型抗ウイルス薬(Direct Acting Antivirals: DAA)の登場でHCVの排除は容易に可能になった。しかしながら、線維化の退縮、肝細胞癌合併の可能性の軽減は不明である。

本研究班では(1)多施設共同研究として、HIV・HCVに重複感染している患者に対するソホスブビルを用いた治療の有効性・安全性について血液凝固因子製剤でHIV・HCV(遺伝子型1)に感染した患者について安全性・有効性の検討を行った。(2)血液製剤由来HIV/HCV重複感染者を対象に、血中ケモカインを測定し、HCV駆除の有無による、これらのケモカインの変化について検討を行った。

B. 研究方法

(1) ソホスブビルを用いた治療の有効性・安全性の検討

ソホスブビルを使った治療の効果・安全性の検討を行った遺伝子型1の32例中、血液凝固因子製剤によりHIV・HCVに感染した22名について検討を行った。検討項目はALT、HCV RNA、血小板数、Fib-4 index(これら2つは線維化の指標)、AFP、総コレステロールである。

(2) 血中ケモカインの測定

HIV / HCV 共感染 (HCV は既往を含む) のある血友病症例から得られた血清を用いて測定、解析を行った。症例・検体は、北海道大学 (22 症例 22 検体)、大阪医療センター (38 症例 80 検体)、東大医科研病院 (6 症例 8 検体) の 3 施設で収集した合計 66 例 110 検体である。

検体採取期間は 2010 年 1 月 27 日から 2021 年 1 月 5 日。全て男性、年齢中央値 45 歳 (range 30 - 70 歳) 平均 46.0 歳である。

また、HCV-RNA 陽性は 26 検体 (20 症例)、HCV-RNA 陰性は 84 検体 (60 症例) 平均年齢はそれぞれ 40.0 歳と 47.7 歳 ($p < 0.01$) であった。

HCV-RNA 陰性検体 84 例の内訳は治療歴あり 67 例、自然排除 13 例、不明 4 例であった。

ケモカインの測定は Bio-Rad 社の Bio-Plex®(Bio-Plex Pro ヒトケモカイン 40-plex パネル) にて測定を行った。

C. 研究結果

(1) ソホスブビルを用いた治療の有効性・安全性の検討

22 例すべてで HCV RNA は陰性を持続し、再燃は認められなかった。

(図 1) に ALT の推移を示す。正常値を上回る症例が多く、脂肪肝、薬剤性肝障害など他の因子を考える必要があると考えられた。

(図 2) は血小板の推移、(図 3) は Fib - 4 index の推移を示す。症例によりばらつきが認められるものの全体としては線維化の改善が治療収容後も徐々に進むことが示唆された。Fib - 4 index は 15 例で 2 未満であったが肝硬変域 (3.25 以上) で持続する例も 3 例認められた。

(図 4) は AFP 値の推移を示す。抗 HCV 療法開始前には 22 例中 9 例で AFP 値は 10 (ng / mL) 以上、うち 6 例は 20 以上であったが最終観察時点で AFP 値が 10 (ng / mL) 以上の症例は 1 例のみであった。

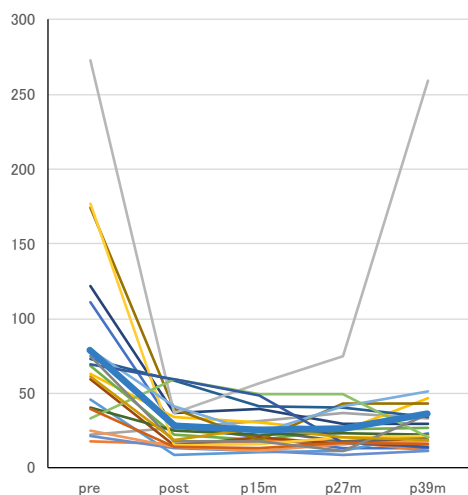


図 1 ALT

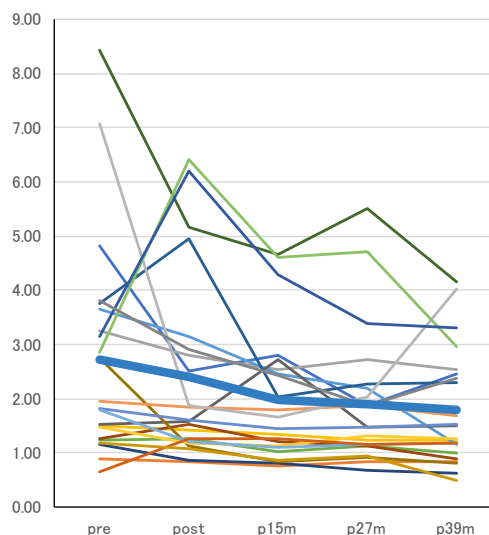


図 3 Fib-4 index

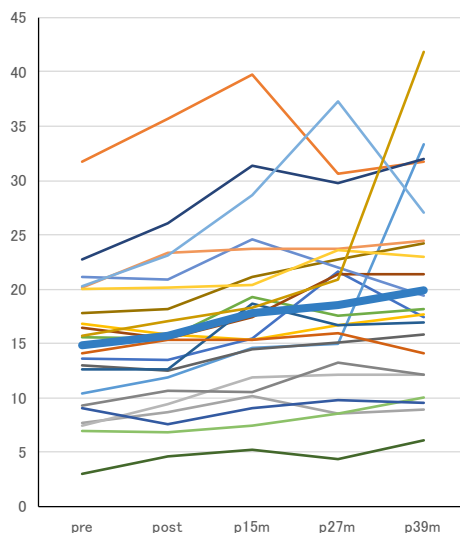


図 2 血小板数

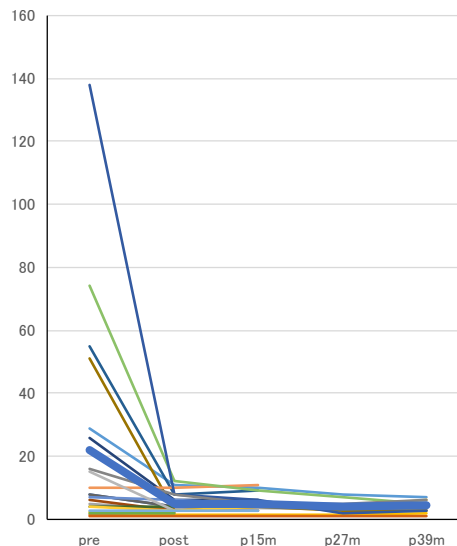


図 4 AFP

(図 5) は総コレステロール値の推移を示す。抗 HCV 療法開始後平均値 (太線) は軽度上昇したものの個人差が大きかった。最終観察時点でコレステロール値が 200 (mg/dL) 以上の症例は 5 例であった。最終経過観察までに肝細胞癌の発生を 1 例 (41 ヶ月目) に認めた。他には肝疾患に関するイベントは認められなかった。

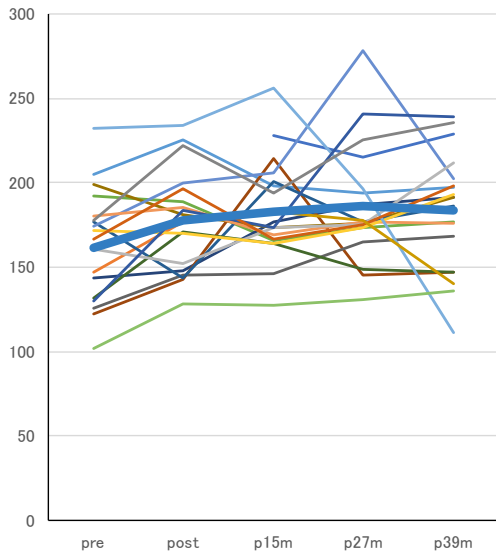
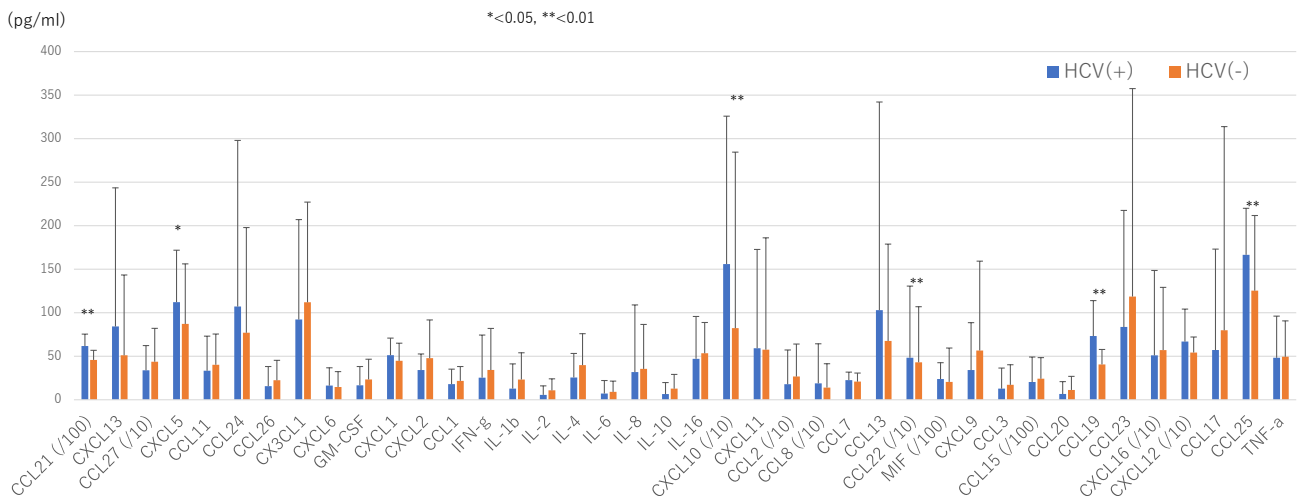


図 5 コレステロール

(2) 血中ケモカインの測定

血清中ケモカイン濃度を HCV-RNA 陽性例と陰性例で比較したものを (図 6) に示す。CCL19、21、25、CXCL5、10、MIF はどれも HCV-RNA 陽性例で高かった。これらのうち CCL21 を除いた 5 つのケモカインはウイルス排除後に有意な低下を示した。



検出限界以下の場合には0として計算

図 6 血清中ケモカイン濃度

D. 考察

HCV 感染者にソホスブビルを使ってウイルスを排除した際に問題となることとして、(1) どの程度肝発がんを抑制することができるのか、(2) 発がんしてくるのはどのような人なのか、(3) 肝線維化はどの程度改善してくるのか、(4) 線維化進展例に対してはどのような治療を行うべきなのか、(5) 肝臓以外の合併症の改善が得られるかどうか、などを挙げるができる。

本検討の症例 22 例中では治療開始前に Fib - 4 index が 3.25 超の肝硬変症例は 7 例であった。これら 7 例のうち 1 例からウイルス学的治癒判定 41 ヶ月後に発がんを見ている。発がん率は少なくとも高いとは言えず、AFP 値の低下から考えると発がん抑止効果があると考えるのが自然である。

ソホスブビルを用いた抗 HCV 療法の後にはコレステロールが上昇する症例のあることが知られている。(図 5) ではこの調査結果を示した。現時点では大きな脂質代謝への影響はないと判断される。

HCV 単独感染者においては様々なサイトカイン・ケモカインの変動が見られることがこれまでも報告されている。例えば進行した慢性肝疾患では IL-8 が上昇することが知られている。IL-8 の上昇は好中球の遊走による炎症の増悪、クッパー細胞の刺激を介した線維化の亢進などを引き起こすことが知られている。また、IL-8 の上昇は肝細胞癌でも認められることが知られている。本検討で IL-8 の変動が認められなかったことは興味深い。IL-8 の上昇が HCV 感染そのもので引き起こされるわけではないこと、HIV 感染のある場合は、IL-8 以外の因子

が炎症・線維化に関連する可能性が考えられる。

HCV 単独感染者において上昇の報告されているケモカインに CXCL10 がある。CXCL10 の上昇は炎症・線維化の強い症例に見られ、インターフェロン治療効果を低下させることが知られている。本検討でもこのケモカインの役割が示唆された。

CCL19、21、25 に関してはまだ十分なことがわかっていないが、CCL19、21 の上昇は炎症局所におけるリンパ濾胞の形成、CCR—7、CXCR—5 陽性のリンパ球のリクルートが報告されており、CXCR—5 が HIV の副レセプターであることを考えると興味深い。

今回の検討により、HCV 排除後も炎症の持続、線維化・発がんリスクの軽減が認められた。ハイリスク群に関しては今後慎重に経過観察を行うこと、ケモカインを含めた因子の解析によりどのような患者がハイリスクなのかが明らかにされれば適切な治療介入につながり、患者の予後を改善させることが期待される。

E. 結 論

HIV・HCV 重複感染者において HCV の排除は安全に行うことができ、発がん抑止効果のあることが証明された。半面線維化進展例では発がんリスクが残存することも示唆された。HCV 感染によりいくつかのケモカイン産生が増加するが、こうした血清マーカーが発がんリスクのバイオマーカーとして有用な可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 四柳 宏, 塚田 訓久, 三田 英治, 遠藤 知之, 瀧永博之, 木村 哲. HIV 感染者の C 型慢性肝炎に対するソホスブビルを用いた経口抗 HCV 療法 日本エイズ学会誌 21; 27-33: 2019

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

特になし

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の肝疾患に関する研究

研究分担者

江口 晋 長崎大学大学院 移植・消化器外科 教授

研究協力者

日高 匡章 長崎大学大学院 移植・消化器外科 准教授

曾山 明彦 長崎大学大学院 移植・消化器外科 助教

原 貴信 長崎大学大学院 移植・消化器外科 助教

松島 肇 長崎大学大学院 移植・消化器外科 助教

村井 友美 公益財団法人エイズ予防財団 リサーチ・レジデント

高槻 光寿 琉球大学大学院 消化器・腫瘍外科 教授

研究要旨

①血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者のうち、長崎大学病院で定期肝機能検査を受けている症例で HCV 治療によりウイルス排除を達成されていた症例の肝機能推移を後方視的に観察した。MELD score、Child-Pugh grade、肝予備能試験である ICGR15 およびアジアロ肝シンチ LHL15 の推移をみると、SVR 症例は経過中に不変もしくは増悪したのに対し、非 SVR 症例では不変もしくは改善していた。

②重複感染者の HCC 合併を解析するために、全国のエイズ診療拠点病院 444 施設へ 1 次アンケートを行い、12 施設から回答、24 例の HCC 症例が報告された。全例男性で腫瘍径 21mm(中央値 7-100mm)、単発 11 例 (46%) であった。18 例 (75%) が治療を受けており、経皮経肝動脈的化学塞栓療法 (TACE) 11 例、ラジオ波焼灼術 6 例、脳死肝移植 1 例、不明 7 例であった。単発症例 11 例には手術が施行されておらず、4 例再発死亡されていた。

③線維化マーカーとしての M2BPGi の測定意義を検討した。M2BPGi は HIV/HCV 重複感染症例において種々の肝機能マーカーと優位な相関を示した。また SVR 前後の経過を確認できる 5 例において、M2BPGi は他の線維化指標と異なり SVR 後に全例で低下していた。SVR 後の肝線維化の検出マーカーとしての M2BPGi は HIV/HCV 重複感染者における有用である可能性が示唆された。

A. 研究目的

検討 - ① 血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者 (以下重複感染患者) においては、HCV 単独感染者と比較して線維化による門脈圧亢進症が強く、経過中に急速に肝不全が進行することが知られているため、本邦では脳死肝移植登録の緊急度ランクアップが承認されている。長期経過を予測するため、従来のインターフェロン治療などにより HCV 排除達成

できた症例の肝機能推移を後方視的に検討することとした。

検討 - ② C 型肝硬変には高率に肝細胞癌 (HCC) が発生することが知られており、脳死肝移植適応 (ミラノ基準: 単発 5cm 以内、3 個以内 3cm 以内、や、Japan Criteria: 腫瘍径 5cm 以内、腫瘍個数 5 個以内、AFP500 以内) にも関わってくる。今回、HCC 治療の実態について、後方視的に全国のエイズ診療拠点

施設へアンケート調査を行う事とした。

検討-③ 重複感染者における線維化マーカーとしてのM2BPGiの測定意義を検討した。またM2BPGiのHCV SVR後の肝線維化評価の可能性も検討した。

B. 研究方法

検討-① 重複感染症例で長崎大学病院に肝機能スクリーニングのため当院を受診した47例のうち、複数回の受診歴があり初診時に既に肝硬変に進展していた9症例（HCV RNA陽性症例：6例（平均follow-up期間：3.7年）、以前の抗ウイルス療法によりHCV RNAが陰性化した症例：3例（平均follow-up期間：4.8年）を対象とし解析を行った。これら症例のfollow-up中の肝予備能推移についてMELD score、Child-Pugh grade、ICGR15およびアジアロ肝シンチLHL15を用い後方視的に解析し、HCV排除がその後の肝予備能に与える影響について検討した。

検討-② 後方視的研究として、全国のエイズ診療拠点施設444施設へ、研究参加の可否と症例数について、1次アンケートを行った。139施設より回答を得られ（回答率31.3%）、参加可能な返答は12施設、HCC症例数は24例であった。これらの症例を対象とし、2次アンケートを行った。性別、年齢、血友病タイプ、HCV治療の有無、診断時の腫瘍径、個数、HCCに対する治療の有無、治療内容、転帰について検討を行った。

検討-③ 重複感染者31例を対象とし、M2BPGiを測定し、一般肝機能（AST/ALT/T.bil）、合成能（PT/Alb）、IV型コラーゲン、ヒアルロン酸、血小板数、静脈瘤の有無、脾腫の有無、ICGR15、アジアロ肝シンチLHL15、腫瘍マーカー（AFP、PIVKA-II）との相関を検討HCV単独感染者との相違をPropensity score matching法で比較した。

C. 研究結果

検討-① HCV RNA陽性症例の初診時年齢中央値は36歳（32-47歳）、HCV RNA中央値は6.5LogIU/mlであった。HCV RNA genotypeは1a:3例、1b:1例、3a:2例であり、全ての症例がIFNによる治療歴があるもののnon-responderであった。一方、IFN治療によりHCV RNAが陰性化していた症例（n=3）の当院初診時年齢中央値は46歳（38-56歳）、それぞれ、初診時の6、7、12年前にHCV RNAは陰性化していた。

各症例のMELD score、Child-Pugh grade、ICG15分値およびLHL15値の年次推移を下に示す。HCV RNA陰性化症例では、ほとんどの症例が不変もし

くは改善しているのに対し、HCV RNA陽性症例では、症例により異なるが、経時的に予備能が低下する症例が認められた。

検討-② HCC症例の診断時年齢は49歳（中央値、34-67歳）、全例男性（24例）、血友病は血友病Aが15例（62.5%）、血友病Bが9例（37.5%）であった。背景肝のHCV治療は、治療有りが9例（37.5%）、治療無しが15例（62.5%）であった。診断時、HCC最大径は21mm（中央値、7-100mm）であった。腫瘍個数は2個（中央値、1-多数）、単発は11例（45.8%）、各症例のMELD score、Child-Pugh grade、多発13例（54.2%）であった。HCCに対して治療を行ったのは18例（75%）であり、治療無しが5例（20%）、不明1例（5%）であった。HCCに対する治療内容は、経皮経肝動脈的化学塞栓療法（TACE）11例（45.8%）、ラジオ波焼灼術（RFA）6例（25%）、脳死肝移植1例（4.2%）、不明7例（29%）であった。

HCC治療ガイドライン上、肝機能良好であれば肝切除などが施行可能な単発11症例の治療内容を肝機能別にみると、Child A6例中、TACE3例、RFA3例、経皮的エタノール焼灼（PEI）1例（重複あり）であり、全例肝切除は行われていなかった。Child B3例中、TACE+RFA1例、RFA1例、治療無し1例であった。Child C2例はTACE2例施行されていた。予後に関しては、Child A6例中、3例再発死となっていた。

検討-③ M2BPGiはHIV/HCV重複感染症例において種々の肝機能マーカーと有意な相関を示した。またICGR15、アジアロシンチLHL15との有意な相関も確認できた。一方AFPとは有意な相関を認めるものの、HCC発癌との相関については明らかでなかった。重複感染24例、HCV単独感染24例でのpropensity score matchingによる検討では、同一背景例で線維化の有意上昇を検出できた。

D. 考察

検討-① 治療によりHCV RNAが排除された重複感染肝硬変症例でその後の経過をHCV RNA陽性の症例と比較したところ、肝予備能低下はほとんど認められなかった。昨今、肝硬変症例におけるHCV排除後の肝予備能改善は、‘Point-of-No-Return’ と称されるHCV排除時の肝病態進行により規定されることとした考えが提唱されている。すなわちある程度肝予備能低下が進行していると、HCV排除によっても肝予備能改善が期待できない、とされ、特に非硬変性門脈圧亢進症（NCPH）といわれる特殊な病態の比率が高い重複感染症例においては、HCV単独感染症例とは異なるPoint-of-No-Returnが存在する可能性も考えられる。

今後、IFN-free DAA 療法は非代償性肝硬変症例にまで適応は拡大され、重複感染症例においてもより HCV 排除が達成される症例が増加すると思われる。重複感染症例において HCV 排除における Point-of-No-Return を明らかにしていく必要があるが、今後長期的な肝機能改善も十分期待できるものと思われる。

また現在、重複感染者の脳死肝移植登録の緊急度ランクアップが認められているが、HCV 排除達成症例に本ランクアップシステムを HCV RNA 陽性症例と同様に扱うことは慎重に検討する必要がある。

検討-② 重複感染患者における HCC の合併については文献的に HCV 単独の場合と比較して、若年発症が多い、瀰漫/浸潤型が多い、CD4 数で予後が規定される、等の報告があるが、国内の血液製剤による感染者のデータは不明であった。少ない症例の解析から明らかになったことは、おそらく血友病による出血や HIV 治療との関連からか、本邦の肝臓診療ガイドラインに沿った標準治療が適切に施行されていない可能性があった。Child-A 分類で単発症例は大きさにより肝切除が第一選択となる。しかし、単発 11 例中手術を施行された症例はなく、5 例が再発し 4 例が再発死していた。Child A 症例 6 例の中でも、腫瘍径 30mm 以下 5 例に対して肝切除は施行されていなかった。血友病に対する侵襲の高い手術が敬遠されている可能性が示唆された。この結果をもとに、今後適切な治療を可及的に施行するように提案していくとともに、血友病症例に対する、肝胆膵外科手術（高難度手術含む）について全国調査を展開していく予定である。

重複感染者の脳死肝移植登録の緊急度ランクアップが認められているが、HCC 合併に対する脳死肝移植適応において、Japan Criteria（腫瘍径 5cm 以内、腫瘍個数 5 個以内、AFP500 以内）が適応されている。重複感染患者の長期予後を得るためには、これらの基準内で治療を継続し、肝機能低下した時点で、適切に脳死登録、脳死肝移植を行える体制を構築することが肝要と思われる。

検討-③ M2BPGi は重複感染症例において低侵襲、廉価な線維化検出法である可能性が示唆された。M2BPGi は他の線維化指標と異なり SVR 前後で大きく変化するが、将来的な肝疾患関連イベント（発癌・肝不全等）発生の予測については今後の検討が必要。M2BPGi は保険適応でもあり、今後の肝検診での簡便性も評価すべきである。

E. 結論

HCV RNA の陰性化が得られている重複感染症例

は、HCV RNA 陽性症例と比較して肝予備能低下は緩やか、あるいは改善する傾向が認められた。今後インターフェロンフリー DAA 治療の更なる普及により、重複感染者でも長期的な肝機能改善効果が期待される。重複感染患者における HCC 治療の内容が現在のガイドラインに沿っていない可能性があり、それに伴い予後も悪い可能性があった。これを基に、今後の HCC 治療に関する啓発が必要と思われた。M2BPGi は重複感染者における肝線維化マーカーとして有用である。SVR 後の肝線維化の検出マーカーとしての M2BPGi の意義は今後の検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Miura S, Miyaaki H, Soyama A, Hidaka M, Takatsuki M, Shibata H, Taura N, Eguchi S, Nakao K. Utilization and efficacy of elbasvir/grazoprevir for treating hepatitis C virus infection after liver transplantation. *Hepatol Res.* 2018;48:1045-1054.
2. Miyaaki H, Miura S, Taura N, Shibata H, Soyama A, Hidaka M, Takatsuki M, Eguchi S, Nakao K. PNPLA3 as a liver steatosis risk factor following living-donor liver transplantation for hepatitis C. *Hepatol Res.* 2018;48:E335-E339.
3. Miyaaki H, Miura S, Taura N, Shibata H, Sasaki R, Soyama A, Hidaka M, Takatsuki M, Eguchi S, Nakao K. Risk factors and clinical course for liver steatosis or nonalcoholic steatohepatitis after living donor liver transplantation. *Transplantation* 2019;103: 109-112.
4. Pravisani R, Soyama A, Isola M, Sadykov N, Takatsuki M, Hidaka M, Adachi T, Ono S, Hara T, Hamada T, Baccarani U, Risaliti A, Eguchi S. Chronological changes in skeletal muscle mass following living- donor liver transplantation: An analysis of the predictive factors for long-term post-transplant low muscularity. *Clin Transplant.* 2019; 17: e13495.
5. Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Hara T, Okada S, Ono S, Adachi T, Eguchi S. A prospective single-institute study of the impact of Daikenchuto on the early postoperative outcome after living donor liver transplantation. *Asian J Surg.* 2019, 42; 126-130.
6. Eguchi S, Hidaka M, Natsuda K, Hara T, Kugiyama T, Hamada T, Tanaka T, Ono S, Adachi T, Kanetaka K, Soyama A, Mochizuki Y, Sakai H. Simultaneous Deceased Donor Liver and Kidney Transplantation in

- a Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus-Coinfected Patient With Hemophilia in Japan: A Case Report *Transplant Proc.* 2020 Nov;52(9):2786-2789.
7. Takatsuki M, Yamasaki K, Natsuda K, Hidaka M, Ono S, Adachi T, Yatsuhashi H, Eguchi S. Wisteria floribunda agglutinin-positive human Mac-2-binding protein as a predictive marker of liver fibrosis in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus coinfecting patients *Hepatol Res.* 2020 Apr;50(4):419-425.
 8. 江口 晋, 夏田孔史, 曾山明彦, 日高匡章, 原貴信, 高槻光寿 本邦での HIV/HCV 重複感染患者の脳死肝移植待機優先度の変遷と現状. *日本エイズ学会誌* .22(3):182-187
- ## 2. 学会発表
1. Mitsuhsa Takatsuki and Susumu Eguchi. TSS Asian Regional Meeting 2018. Liver Transplantation for HIV/HCV co- infected patients Nov. 23-25, 2018, Taipei, Taiwan
 2. Susumu Eguchi, Riccardo Pravisani, Mitsuhsa Takatsuki, Umberto Baccarani, Masaaki Hidaka, Koji Natsuda, Andrea Risaliti. Fibrosis-related miRNA expression profiles in end-stage liver disease candidates to liver transplantation: comparative study between Western and Eastern patients. ILTS 25th Annual International Congress. Poster session, Tronto, 2019/5/15-18.
 3. Yasuhiro Maruya, Florian Pecquenard, Masaaki Hidaka, Shinichiro Ono, Koji Natsuda, Tomohiko Adachi, Satomi Okada, Mitsuhsa Takatsuki, Susumu Eguchi. EFFECT OF SPLENECTOMY ON POSTOPERATIVE PLATELET COUNT AND LIVER VOLUME INCREASE AFTER LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION. 19th Congress of European Society for organ transplantation. E-poster, 2019. Copenhagen, 2019/9/15-18.
 4. Eguchi S. How I do it: Difficult total hepatectomy in LDLT. The 31st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists Bangkok, 2019/10/03-05.
 5. 高槻光寿、江口 晋 第 32 回日本エイズ学会学術集会 血液製剤による HIV/HCV 重複感染者に対する肝移植：本邦の現状 平成 30 年 12 月 1-2 日大阪
 6. 第 25 回日本門脈圧亢進症学会総会 高槻光寿、夏田孔史、日高匡章、足立智彦、大野慎一郎、金高賢悟、宮明寿光、中尾一彦、Umberto Baccarani、Andrea Risaliti、江口 晋 HIV/HCV 重複感染者における肝線維化マーカーとしての micro RNA 測定とその意義 平成 30 年 9 月 20-21 日
 7. 夏田孔史, 高槻光寿, 日高匡章, 江口 晋 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 第 119 回日本外科学会定期学術集会 大阪 2019/4/18-20.
 8. 蔵満 薫, 縄田 寛, 陳 豊史, 江口 晋, 伊藤泰平, 市丸直嗣, 上野豪久, 剣持 敬, 河地茂行, 横田裕行, 江川裕人 移植医の働き方改革を目指して 第 119 回日本外科学会定期学術集会 大阪 2019/4/18-20.
 9. 高槻光寿, 濱田隆志, 日高匡章, 夏田孔史, 釘山統太, 田中貴之, 吉元智子, 三好敬之, 村上俊介, 大野慎一郎, 足立智彦, 伊藤信一郎, 金高賢悟, 江口 晋 生体肝移植における門脈圧亢進症に伴う側副血行路処理：当科の方針 第 26 回日本門脈圧亢進症学会 下関 2019/6/12-13.
 10. 日高匡章, 夏田孔史, 足立智彦, 大野慎一郎, 丸屋安広, 釘山統太, 岡田怜美, 濱田隆志, 三好敬之, 山口 峻, 三馬 聡, 宮明寿光, 高槻光寿, 中尾一彦, 江口 晋 ミラノ基準内 (3cm, 3 個以内) 肝細胞癌に対する肝移植の位置づけ—一局所療法の成績と全肝検索からの検討—第 55 回日本肝癌研究会 東京 2019/7/4-5.
 11. 日高匡章, 夏田孔史, 足立智彦, 大野慎一郎, 丸屋安広, 濱田隆志, 伊藤信一郎, 金高賢悟, 高槻光寿,江口 晋. ハイリスク患者 (術前 ICU 症例, 維持透析) に対する生体肝移植の成績 第 74 回日本消化器外科学会 東京 2019/7/17-19.
 12. 日高匡章, 夏田孔史, 釘山統太, 足立智彦, 大野慎一郎, 田中貴之, 濱田隆志, 三好敬之, 宮明寿光, 三馬 聡, 北村峰昭, 西野友哉, 高槻光寿, 江口 晋 肝移植長期成績の向上にむけて —定期スクリーニング (denovo 悪性腫瘍) の重要性と腎障害の影響— 第 37 回日本肝移植学会 京都 2019/7/25-26.
 13. 大野慎一郎, 日高匡章, 足立智彦, 田中貴之, 夏田孔史, 釘山統太, 濱田隆志, 三好敬之, 高槻光寿, 江口 晋 Extended criteria donor からの脳死肝移植 第 37 回日本肝移植学会 京都 2019/7/25-26.
 14. 三馬 聡, 宮明寿光, 日高匡章, 高槻光寿, 江口 晋, 中尾一彦 肝移植後 HCV 再感染に対する当院の IFN-free DAA 治療成績と術前因子による HCV 関連肝移植後予後の解析 第 37 回日本肝移植学会 京都 2019/7/25-26.
 15. Florian Pecquenard, 日高匡章, 足立智彦, 大野慎一郎, 田中貴之, 夏田孔史, 濱田隆志, 右田一成, 三好敬之, 村上俊介, 黄 宇, 釘山統太, 高槻光寿, 江口 晋 B5 が胆嚢管に合流する破格を有した生体肝移植ドナーの 1 例 第 37 回日本肝移植学会 京都 2019/7/25-26.

16. 夏田孔史, 濱田隆志, 日高匡章, 北村峰昭, 釘山統太, 足立智彦, 大野慎一郎, 田中貴之, 高槻光寿, 西野友哉, 江口 晋 長崎大学の肝移植症例におけるエベロリムスの使用経験 ～導入前の腎機能評価の重要性～ 第 55 回日本移植学会 東京 2019/10/10-12.
17. 曾山明彦, 釘山統太, 日高匡章, Pecquenard Florian, 夏田孔史, 濱田隆志, 足立智彦, 大野慎一郎, 田中貴之, 江口 晋 肝移植周術期血糖管理における人工臓臓の有用性 第 81 回日本臨床外科学会 高値 2019/11/14-16
18. 夏田孔史, 曾山明彦, Riccardo Pravisani, 日高匡章, 足立智彦, 大野慎一郎, 田中貴之, 釘山統太, 濱田隆志, 三好敬之, 伊藤信一郎, 虎島泰洋, 金高賢悟, 高槻光寿, 江口 晋 生体肝移植右葉グラフトにおける静脈再建とグラフト再生率の検討 第 17 回日本消化器外科学会大会 神戸 2019/11/21-24

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

肝疾患診療から消化管癌のスクリーニング、 そして総合的健康把握事業への健診拡充へ

研究分担者

三田 英治 国立病院機構大阪医療センター 消化器内科

研究協力者

石田 永 国立病院機構大阪医療センター 消化器内科

田中 聡司 国立病院機構大阪医療センター 消化器内科

石原 朗雄 国立病院機構大阪医療センター 消化器内科

研究要旨

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者において、HCV との重複感染に伴う C 型慢性肝疾患および肝細胞癌が大きな課題であったが、抗ウイルス治療の進歩によって肝疾患関連死の減少が期待される。一方で、加齢に伴い肝細胞癌以外の悪性新生物、生活習慣病が生命予後を規定すると考える。3 年間の研究期間中、肝疾患の制御とすでに進行してしまった非代償性肝硬変症例や肝癌症例の肝移植の課題を取り上げ、健康管理の焦点を肝臓以外にひろげた。さらに消化管癌を意識した消化器内視鏡健診から、総合的健康把握事業への拡充をめざした。

A. 研究目的

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者において、HCV との重複感染に伴う C 型慢性肝疾患および肝細胞癌が大きな課題である。C 型肝炎に対する直接作用型抗ウイルス薬（Direct antiviral, DAA）の登場によって、HCV 関連病変の制御はある程度可能となった。しかし肝線維化が高度にすすみ非代償性肝硬変に至っていると肝移植の登録をして肝不全や肝細胞癌に備えなければならない。また、加齢による肝細胞癌以外の悪性新生物、生活習慣病が生命予後を左右するため、癌検診や生活習慣病を念頭においた人間ドックのような健診を行うことが重要である。これらの問題点を 3 年間で検証した。

B. 研究方法

対象は国立病院機構大阪医療センター感染症内科／消化器内科に通院加療中の非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者である。

初年度の課題は消化管癌スクリーニング

上部消化管内視鏡、大腸内視鏡、腫瘍マーカー

（CEA、CA19-9）の実施率を検証した。

2 年目は肝移植をとりあげた

従来の非代償性肝硬変／肝不全での移植から肝癌発症例の移植を考える機会をもった。

3 年目は全身を網羅した「総合的健康把握事業」の運用を模索した。

C. 研究結果

初年度「消化管癌スクリーニング」

腫瘍マーカーは簡便で日常診療の中で健診的な側面を有している。原則、保険診療では有症状が前提で測定するものである。HIV 感染症では様々な癌種の罹患率が高いと言え、有症状でなくても、潜在的な発症を念頭に測定することは適切と考える。

22 名の非加熱血液凝固因子製剤による HIV/HCV 重複感染血友病患者の電子カルテを後方視的に検証したところ、1 年以内に CEA・CA19-9 を測定していたのは 12 例（54.5%）であった。1 年以上間隔があれば、測定しているのだが、漏れをなくすためにも 3 年目の「総合的健康把握事業」を毎年実施することが重要と考えた。

異常値を呈したのは、CEA で 2 例 (9.1%)、CA19-9 はいなかった。CEA 異常値の 2 名は大腸内視鏡を受け、悪性病変を認めなかった。

また過去 3 年間に上部消化管内視鏡を受けた患者は 19 例 (86.4%) であった。未施行の 3 例は肝硬変・肝線維化の指標である FIB-4 Index および IV 型コラーゲン 7S の比較的軽い患者であった。食道胃静脈瘤の可能性が低いと考えられるが、食道癌・胃癌の早期発見を考えると、定期的な精査は必要であり、3 年目の「総合的健康把握事業」へ続く課題となった。他方、大腸内視鏡は 9 例 (40.9%) にとどまり、昨今の日本における大腸癌罹患率を考えると、上部内視鏡検査と同じく健診項目に入れるべきものと考えた。

2 年目「肝移植」

HCV 排除が DAA の進歩によって達成できるようになり、インターフェロン治療が主流だった時期に比べ、肝病変のコントロールは行いやすくなった。それでもなお、HCV 排除時にすでに非代償期となっていた肝硬変患者は移植待機となる。また HCV 排除となっても、HCV 感染期間が長いと持続的ウイルス排除 (Sustained virological response、SVR) 後の肝発癌をおこすことはめずらしくない。SVR が達成されると、肝予備能も改善するため、移植登録の肝機能低下にあたらぬケースが出てくる。したがって移植登録が出来ないまま、肝細胞癌の治療を繰り返すケースも出てくる。

摘脾をするほどの門脈圧亢進症を有する肝硬変症例で肝細胞癌を発症しても、見かけ上 Child-Pugh A という症例を経験する。肝細胞癌の治療が奏功している間は問題ないが、治療に対する反応が不良になった場合に備える必要があることを、実際の患者データをもって示した。

3 年目「総合的健康把握事業」

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者も年齢があがってきており、加齢による肝細胞癌以外の悪性新生物、生活習慣病に注意を要する。基本的な循環器・呼吸器疾患を意識した健診の必要性を提起した。

D. 考 察

従来、HIV 感染症の合併症としてカポジ肉腫や肛門管癌があるため、消化管内視鏡検査枠は設けていた。腫瘍マーカーの 1 次スクリーニングとしての有効性はあるものの、十分とは言えず、やはり直接消化管内視鏡をする意義は大きい。入院期間の短さか

らも受け入れやすいものと言える。

今回、新たに提案した「総合的健康把握事業」は入院期間が 4-5 日と長いため、休暇を利用しての健診となる (1 日は日曜を利用するため、会社を休む日数の軽減は考えている)。大阪から遠隔の患者であれば、その意義は大きいものの、当院通院中の患者の 3 分の 1 は外来での実施を希望された。

今後、遠隔地からの「総合的健康把握事業」への参加を推進するためには、旅費の問題、周知の在り方、事前診察などがあげられる。新型コロナウイルス感染が遷延する中、リモート診療や電話再診が推奨されてきた。「総合的健康把握事業」も、このリモート診察を活用した事前の健康調査、薬剤のチェックなどを行うことが望ましいと考える。

E. 結 論

3 年間の研究課題から、HIV・HCV 重複感染血友病等患者に対し「総合的健康把握事業」を開始するに至った。今後は遠隔地からの本事業への参加を増やす方策を勘案したい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ishida H, Ishihara A, Tanaka S, Iwasaki T, Hasegawa H, Akasaka T, Sakakibara Y, Nakazuru S, Uehira T, Shirasaka T, Mita E. Favorable outcome with direct-acting antiviral treatment in hepatitis C patients coinfecting with HIV. *Hepatology* 2019;49:1076-1082.
2. 四柳 宏、塚田訓久、三田英治、遠藤知之、瀧永博之、木村 哲. HIV 感染者の C 型慢性肝炎に対するソホスブビルを用いた経口抗 HCV 療法. *日本エイズ学会誌* 2019;33:21: 27-33.
3. 三田英治. HIV 感染症と肝胆道系疾患. 別冊 日本臨牀「肝・胆道系症候群 (第 3 版)」 pp. 50-53、2021 年 1 月 31 日

2. 学会発表

1. 田中聡司、清木祐介、西本奈穂、早田菜保子、宮崎徹郎、藤井祥史、岩崎哲也、石原朗雄、長谷川裕子、赤坂智史、榊原祐子、中水流正一、石田永、三田英治. HIV 感染者に対する A 型肝炎ワクチン接種効果の検討. 第 56 回 日本肝臓学会総会、大阪、2020 年 5 月
2. HIV 合併の A 型急性肝炎、C 型急性肝炎では強い肝障害を惹起する. 石原朗雄、清木祐介、宮崎徹郎、西本奈穂、早田菜保子、平尾建、藤井

祥史、岩崎哲也、田中聡司、長谷川裕子、赤坂智史、榊原祐子、中水流正一、石田永、三田英治、
第 56 回 日本肝臓学会総会、大阪、2020 年 5 月

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

肝炎及びその他の合併症管理・医療連携

研究分担者

瀧永 博之 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

研究協力者

岡 慎一、菊池 嘉、照屋 勝治、塚田 訓久、田沼 順子、
 渡辺 恒二、青木 孝弘、水島 大輔、柳川 泰昭、上村 悠、
 安藤 尚克、塩尻 大輔、三須 恵太、源河いくみ、矢崎 博久、
 森下 岳志、大庭 多喜、土屋 亮人、池田 和子、大金 美和、
 杉野 祐子、谷口 紅、小山 美紀、鈴木ひとみ、木下 真里、
 栗田あさみ、大杉 福子、阿部 直美、紅粉 真衣、岩田まゆみ、
 三浦 清美、西城 敦美、岩丸 陽子、源名 保美、畑野美智子、
 小松 賢亮、木村 聡太、霧生 遥子、中野 彰子、長島 和恵、
 阿部 好美、ソルダノあかね、林田 庸総、根岸ふじ江、高野 操、

小形 幹子 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

藤谷 順子 国立国際医療研究センター リハビリテーション科

柳瀬 幹雄 国立国際医療研究センター 消化器内科

永田 尚義 国立国際医療研究センター 消化器内科

野崎 雄一 国立国際医療研究センター 消化器内科

桂川 陽三 国立国際医療研究センター 整形外科

今井 公文 国立国際医療研究センター 精神科

竹谷 英之 東京大学医科学研究所附属病院 整形外科

研究要旨

同意が得られた薬害被害者のPMDAに申請されている「健康状態報告書」と「生活状況報告書」がACCに届くことになった。その薬害被害者に対し、患者支援団体からACCの順に電話にてヒアリングを行い、支援団体と医療機関が個別支援の必要性とその内容を協議し薬害被害救済の個別支援を展開している。2020年12月末までのACCへのPMDAデータ到着は、合計358人であった。ヒアリングを終了した237人のうち、何らかの病病連携を実施したのは126名で全国の各ブロックの医療機関と行った。PMDA資料に基づく個別救済は、個々の症例で問題の多様性が大きく、型にはまった手法では対応困難であることが多い。それぞれの症例に必要な支援を可能な範囲で手探りすることになるため、莫大な時間と労力を要することも少なくない。生活習慣病への積極的な予防的アプローチとして虚血性心疾患のスクリーニング研究を行った。心血管障害に対するガイドライン的な指針に供与するデータが得られることが期待される。

A. 研究目的

抗 HIV 療法の発展により、HIV 感染者が日和見感染症の予防と治療から解放されると、新たな問題が多数出現してきた。特に血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者は、血友病、重複感染している C 型肝炎、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗 HIV 薬の副作用、高齢化、などが複雑に絡み合い、個々の感染被害者がそれぞれ独特な病態にある。PMDA 資料に基づき感染被害者に対する個別救済を遂行し、肝炎及びその他の合併症管理に必要な医療連携を模索し構築する。

B. 研究方法（倫理面への配慮）

「多施設共同での血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の前向き肝機能調査」については、統括責任施設である長崎大学の倫理委員会で承認され、平成 24 年 9 月 21 日に国立国際医療研究センターの倫理委員会で承認された。「薬害エイズ血友病における虚血性心疾患スクリーニングの確立」については、平成 30 年 11 月 19 日に国立国際医療研究センターの倫理委員会で承認された。研究参加に同意しなくても、同意を撤回しても、一切不利益にはならないことを明示した説明文書を用いて研究参加に同意を取得した後、患者診療データを匿名化して収集する。患者個人情報は厳重に管理保管し、プライバシーの保護に関しては万全を期した。

C. 研究結果

2018 年より PMDA による「ACC 及びブロック拠点病院への個人情報提供に関する同意書」に薬害被害者が同意された場合に PMDA に申請されている「健康状態報告書」と「生活状況報告書」が ACC に届くことになった。その薬害被害者に対し、患者支援団体（はばたき福祉事業団：東京原告、MERS：大阪原告）から ACC の順に電話にてヒアリングを行い、支援団体と医療機関が個別支援の必要性とその内容を協議し薬害被害救済の個別支援を展開している（図 1）。

当初は ACC 救済医療室から同意した薬害患者に直接ヒアリングを行う予定であった。しかし、同意文書がわかりにくいこと等を考慮し、支援団体からまずヒアリングを行い、ACC から連絡があることに対しての同意を確認し、その後、ACC からヒアリングを行うこととした。

2020 年 12 月末までに ACC に到着した薬害被害患者の PMDA データは合計で 358 名分であった（図 1）。82 名は ACC 通院中であり、残りの 276 名が他院通院中の患者である。このうち、237 名に対して

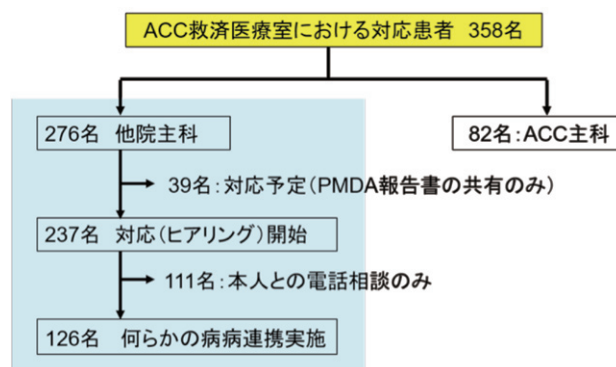


図 1. PMDA データを活用した薬害患者の個別支援の現状（2020 年 12 月末まで）

ヒアリングを行った。111 名とはご本人との電話相談のみであるが、残りの 126 名についてはかかりつけ医との病病連携は行っている。

病病連携の内容は、血友病性関節症などの血友病関連事項が 36 件、日和見疾患や抗 HIV 療法などの HIV 関連が 18 件、肝移植や肝がんに対する重粒子線療法を含む肝臓関連が 22 件であった（重複あり）。実際にこの病病連携を通じて今までに 2 例が肝移植を受け、4 例が重粒子線治療を受けた。このような医療に関する連携ばかりではなく、個室料負担などの医療費に関する相談が 46 件、在宅支援や療養環境の調整などが 12 件、各種手当に関する相談などが 26 件と、福祉や生活に関する連携も多かった。社会資源の活用に関する助言や提案では、通院元の MSW に協力を得ながら、地域の障害福祉・介護サービスの調整、他科診療や肝炎治療医療費、個室料金発生への対応、年金申請相談を行った。

PMDA データを用いた薬害被害救済の個別支援では、HIV 感染症や血友病のコントロールの他、肝癌や肝硬変、その他合併症などが、良くコントロールされていることがわかる一方で、古い抗 HIV 薬の組み合わせの継続や、副作用と思われる貧血、DAA 未治療など、対策が必要なケースも少なくない。先進医療の脳死肝移植への登録や、重粒子線治療は、最後の手段と思われるが、継続的に病状を評価し移植登録のタイミングや、重粒子線治療の研究参加を勧めるなどの助言・周知が必要と考えられた。また、PMDA データには記載がないが、ヒアリングでは、血友病関節障害への整形外科やリハビリテーション科に何十年も受診していないこと、関節障害の障害認定をしばらく更新していないなど、生活の質にかかわる問題点もあり、病病連携により状況改善に至っている。結果として、この PMDA 事業により個別の問題を抽出し、病病連携をすすめることにより、薬害被害救済に有効な手段であることが明らかとなった。しかし、このような病病連携にはかなりの時間と労力を要するため、引き続き人員確保

は必要と考える。

薬害患者の C 型肝炎に対する DAA 治療が広まり HCV-RNA の持続陰性化が得られると、体重が著しく増加してくる患者も散見され注意が必要である。もともと、喫煙歴のある割合が多く、長期にわたる HIV 感染、抗 HIV 薬の長期毒性などのため、薬害被害者は生活習慣病の有病率が高い (図 2)。

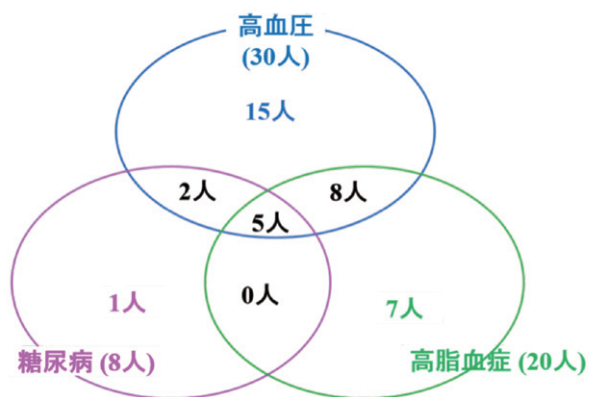


図 2. ACC に定期通院している薬害被害者の生活習慣病有病率

生活習慣病は、脳血管障害や虚血性心血管をもたらし、生命や生活に重大な支障を及ぼす。特に血友病患者はその出血傾向のため脳内出血を起こしやすく、致命的となりやすい。脳内出血の予防には、生活習慣病の中でも高血圧の管理と凝固因子製剤の定期的な輸注が重要である。一方、虚血性心血管については、従来、血友病患者には起こりにくいと考えられていた。血栓ができにくいことからの推測によるとおもわれるが、実際にはそうとは限らないので注意が必要である。中高年の重度の血友病患者は関節症が進んでおり、日常生活における運動量が制限を受けていることが多い。そのため、通常であれば運動で誘発される狭心症の症状が出現しにくく、出現した時には重篤な心血管病変を有していることがある。潜在する虚血性心疾患やハイリスク患者のスクリーニングのために、国立国際医療研究センター循環器科との協力し虚血性心疾患診断法の研究を行った。

ACC 通院中の薬害被害患者を対象としていたが、他院通院中患者からの希望もあり対象を拡大した。研究に参加した 72 人にエントリー期間終了後に希望して参加した 4 人を加え、合計 76 人に対し虚血性心疾患のスクリーニングを行った (図 3)。2021 年 1 月末までに 65 名に冠動脈 CT を実施し、造影剤アレルギーのある 11 人については負荷心筋シンチを行った。冠動脈 CT を行った 65 人のうち 15 人が冠動脈造影検査 (coronary angiography ; CAG) の適応があり、14 人に CAG を実施したところ 8 人に

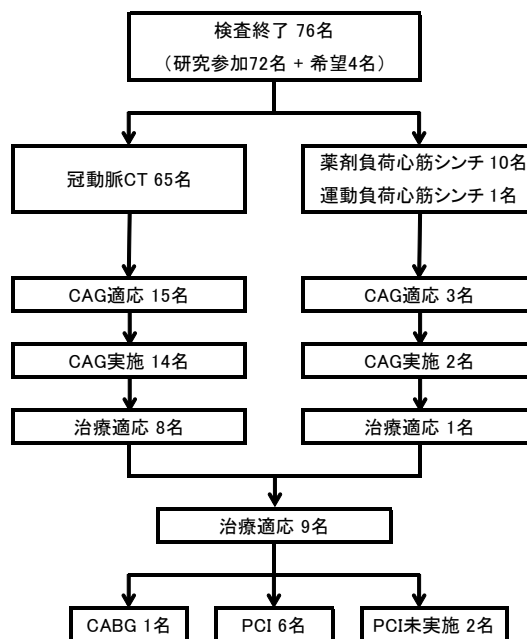


図 3. 薬害被害者における虚血性心疾患スクリーニングの登録状況 (2021 年 1 月末まで)

治療適応があった。心筋シンチを行った 11 人のうち 3 人に冠動脈造影検査の適応があり、2 人に施行したところ 1 人に治療適応があった。従って 76 人に冠動脈 CT あるいは心筋シンチをおこなったところ、23.4% の 18 人という高率で CAG 適応者が見つかる。更に、CAG を実施した 16 人のうち、過半数の 9 人は何らかの治療適応であることが判明している。治療適応となった 9 人のうち、1 人には冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass grafting ; CABG)、6 人には経皮的冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention ; PCI) が施されており、残る 2 人にも PCI が予定されている。

薬害被害患者には無症状であっても高率に冠動脈狭窄が存在することが明らかとなった。血友病性関節症のため負荷心電図が困難である場合も多い。従って、冠動脈危険因子が高度あるいは多数ある者、BNP が 50 以上の者、心電図や心エコーで異常がある者、血圧脈波伝播速度で進んだ動脈硬化あると思われる者、胸部 CT で冠動脈石灰化スコアが高い者、等は積極的に冠動脈 CT もしくは負荷心筋シンチを行い、冠動脈スクリーニングを行うのがよいと考えられる (図 4)。

D. 考 察

PMDA 資料に基づく個別救済は、個々の症例で問題の多様性が大きく、型にはまった手法では対応困難であることが多い。それぞれの症例に必要な支援を可能な範囲で手探りすることになるため、莫大な時間と労力を要することも少なくない。虚血性心疾

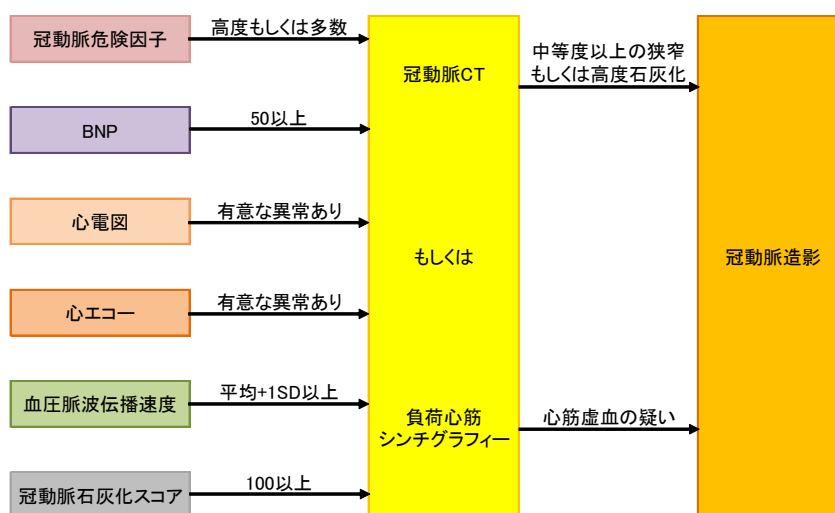


図 4. 薬害被害者における虚血性心疾患の推奨されるスクリーニング法

患は薬害被害患者に高頻度に認められるが、関節障害のため日常運動量が小さく症状が出にくいものと思われる。無症状であっても、心血管障害に対する予防的なスクリーニング検査が必要と考えられる。

E. 結論

今後の個別救済において、マンパワーの確保が重要である。生活習慣病への積極的な予防的アプローチとして虚血性心疾患のスクリーニングを行ったところ、高い頻度で処置が必要な冠動脈狭窄が見つかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Mutoh Y, Nishijima T, Inaba Y, Tanaka N, Kikuchi Y, [Gatanaga H](#), Oka S. Incomplete recovery of CD4 cell count, CD4 percentage, and CD4/CD8 ratio in patients with human immunodeficiency virus infection and suppressed viremia during long-term antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases* 2018 Vol.67 (927-933)
- Mizushima D, Nguyen DTH, Nguyen DT, Matsumoto S, Tanuma J, [Gatanaga H](#), Trung NV, van Kinh N, Oka S. Tenofovir disoproxil fumarate co-administered with lopinavir/ritonavir is strongly associated with tubular damage and chronic kidney diseases. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2018 Vol.24 (549-554)

- Murakoshi H, Zou C, Kuse N, Akahoshi T, Chikata T, [Gatanaga H](#), Oka S, Hanke T, Takiguchi M. CD8+ T cells specific for conserved, cross-reactive Gag epitopes with strong ability to suppress HIV-1 replication. *Retrovirology* 2018 Vol.15 (46)
- Tsuboi M, Nishijima T, Aoki T, Teruya K, Kikuchi Y, [Gatanaga H](#), Oka S. Usefulness of automated latex turbidimetric rapid plasma regain test for diagnosis and evaluation of treatment response in syphilis in comparison with manual card test: a prospective cohort study. *Journal of Clinical Microbiology* 2018 Vol.56 (11)
- Murakoshi H, Koyanagi M, Akahoshi T, Chikata T, Kuse N, [Gatanaga H](#), Rowland-Jones SL, Oka S, Takiguchi M. Impact of a single HLA-A*24:02-associated escape mutation on the detrimental effect of HLA-B*35:01 in HIV-1 control. *EBio Medicine* 2018 Vol.36 (103-112)
- Hattori SI, Matsuda K, Tsuchiya K, [Gatanaga H](#), Oka S, Yoshimura K, Mitsuya H, Maeda K. Combination of a latency-reversing agent with a Smac mimetic minimizes secondary HIV-1 infection in vivo. *Frontiers in Microbiology* 2018 Vol.9 (2022)
- Murakoshi H, Kuse N, Akahoshi T, Zhang Y, Chikata T, Borghan MA, [Gatanaga H](#), Oka S, Sasaki K, Takiguchi M. Broad recognition of circulating HIV-1 by HIV-1-specific cytotoxic T-lymphocytes with strong ability to suppress HIV-1 replication. *Journal of Virology* 2018 Vol.93 (e01480-18)
- Nagata N, Nishijima T, Niikura R, Yokoyama T, Matsushita Y, Watanabe K, Teruya K, Kikuchi Y, Akiyama J, Yanase M, Uemura N, Oka S, [Gatanaga H](#). Increased risk of non-AIDS-defining cancers in Asian HIV-infected patients: a long-term cohort

- study. *BMC Cancer* 2018 Vol.18 (1066)
9. Matsuda K, Kobayakawa T, Tsuchiya K, Hattori SI, Nomura W, Gatanaga H, Yoshimura K, Oka S, Endo Y, Tamamura H, Mitsuya H, Maeda K. Benzolactam-related compounds promote apoptosis of HIV-infected human cells via protein kinase C-induced HIV latency reversal. *Journal of Biological Chemistry* 2019 Vol.294 (116-129)
 10. Thida W, Kuwata T, Maeda Y, Yamashiro T, Tran GV, Nguyen KV, Takiguchi M, Gatanaga H, Tanaka K, Matsushita S. The role of conventional antibodies targeting the CD4 binding site and CD4-induced epitopes in the control of HIV-1 CRF01_AE viruses. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2019 Vol.508 (46-51)
 11. Ishida Y, Hayashida T, Sugiyama M, Tsuchiya K, Kikuchi Y, Mozokami M, Oka S, Gatanaga H. Full-genome analysis of hepatitis C virus in Japanese and non-Japanese patients coinfecting with HIV-1 in Tokyo. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome* 2019 Vol.80 (350-357)
 12. Tsuboi M, Nishijima T, Nagi M, Miyazaki Y, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Hemophagocytic lymphohistocytosis caused by disseminated histoplasmosis in a Venezuelan patient with HIV and Epstein-Barr virus reactivation who traveled to Japan. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2019 Vol.100 (365-367)
 13. Zou C, Murakoshi H, Kuse N, Akahoshi T, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Hanke T, Takiguchi M. Effective suppression of HIV-1 replication by cytotoxic T lymphocytes specific for Pol epitopes in conserved mosaic vaccine immunogens. *Journal of Virology* 2019 Vol.93 (e02142-18)
 14. Suzuki T, Shimoda Y, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S, Watanabe K. New development of fibrosing interstitial lung disease triggered by HIV-related pneumocystis pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine* 2019 Vol.19 (65)
 15. Matsunaga A, Oka M, Iijima K, Shimura M, Gatanaga H, Oka S, Ishizaka Y. A quantitative system for monitoring blood-circulating viral protein R of human immunodeficiency virus-1 detected a possible link with pathogenetic indices. *AIDS Research Human Retroviruses* 2019 Vol.35 (660-663)
 16. Kulkarni S, Lied A, Kulkarni V, Rucevic M, Martin MP, Walker-Sperling V, Anderson SK, Ewy R, Singh S, Nguyen H, McLaren PJ, Viard M, Naranbhai V, Zou C, Lin Z, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M, Thio CL, Margolick J, Kirk GD, Goedert JJ, Hoots WK, Deeks SG, Haas DW, Michael N, Walker B, Le Gall S, Chowdhury FZ, Yu XG, Carrington M, CCR5AS lncRNA variation differentially regulates CCR5, influencing HIV disease outcome. *Nature Immunology* 2019 Vol.20 (1555)
 17. Chikata T, Paes W, Akahoshi T, Partridge T, Murakoshi H, Gatanaga H, Ternette N, Oka S, Borrow P, Takiguchi M. Identification of immunodominant HIV-1 epitopes presented by HLA-C*12:02, a protective allele, using an immunopeptidomics approach. *Journal of Virology* 2019 Vol.93 (17)
 18. Suzuki T, Uemura H, Yanagawa Y, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Successful treatment for Kaposi sarcoma inflammatory cytokine syndrome in a severe D4+ lymphocytopenic HIV patient. *AIDS* 2019 Vol.33 (1801-1802)
 19. Yanagawa Y, Arisaka T, Kawai S, Tsukui-Nakada K, Fukushima A, Hiraishi H, Chigusa Y, Gatanaga H, Oka S, Nozaki T, Watanabe K. Acute amebic colitis triggered by colonoscopy: exacerbation of asymptomatic chronic infection with *Entamoeba histolytica* accompanied by dysbiosis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2019 Vol.101 (1384-1387)
 20. Mizushima D, Takano M, Uemura H, Yanagawa Y, Aoki T, Watanabe K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. High prevalence and incidence of rectal Chlamydia infection among men who have sex with men in Japan. *PLoS One* 2019 Vol.14 (e0220072)
 21. Yanagawa Y, Nagashima M, Gatanaga H, Kikuchi Y, Yokoyama K, Shinkai T, Sadamasu K, Watanabe K. Seroprevalence of *Entamoeba histolytica* at a voluntary counselling and testing centre in Tokyo: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2020 Vol.10 (e031605)
 22. Oka S, Ikehara K, Takano M, Ogane M, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H. Pathogenesis, clinical course, and recent issues in HIV-1-infected Japanese hemophiliacs: a three-decade follow-up. *Global Health and Medicine* 2020 Vol.2 (9-17)
 23. Mizushima D, Dung NTH, Dung NT, Matsumoto S, Tanuma J, Gatanaga H, Trung NV, Kinh NV, Oka S. Dyslipidemia and cardiovascular disease in Vietnamese people with HIV on antiretroviral therapy. *Global Health and Medicine* 2020 Vol.2 (39-43)
 24. Murakami H, Suzuki T, Tsuchiya K, Gatanaga H, Taura M, Kudo E, Okada S, Takei M, Kuroda K, Yamamoto T, Hagiwara K, Dohmae N, Aida Y. Protein arginine N-methyltransferases 5 and 7 promote HIV-1 production. *Viruses* 2020 Vol.12 (355)

25. Ishida Y, Hayashida T, Sugiyama M, Uemura H, Tsuchiya K, Kikuchi Y, Mizokami M, Oka S, Gatanaga H*. Full-genome analysis of hepatitis C virus in HIV-coinfected hemophiliac Japanese patients. *Hepatology Research* 2020 Vol.50 (763-769)
 26. Nishijima T, Inaba Y, Kawasaki Y, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Mortality and causes of death in people living with HIV in the era of combination antiretroviral therapy compared with the general population in Japan. *AIDS* 2020 Vol.34 (913-921)
 27. Yanagawa Y, Nagata N, Yagita K, Watanabe K, Okubo H, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S, Watanabe K. Clinical features and gut microbiome of asymptomatic *Entamoeba histolytica* infection. *Clinical Infectious Diseases* 2020 (in press)
 28. Mutoh Y, Teruya K, Aoki T, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Safety and efficacy of reduced-dose pentamidine as second-line treatment for HIV-related pneumocystis pneumonia. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2020 Vol.26 (1192-1197)
 29. Sugiyama M, Kinoshita N, Ide S, Nomoto H, Nakamoto T, Saito S, Ishikane M, Kutsuna S, Hayakawa K, Hashimoto M, Suzuki M, Izumi S, Hojo M, Tsuchiya K, Gatanaga H, Takasaki J, Usami M, Kano T, Yanai H, Nishida N, Kanto T, Sugiyama H, Ohmagari N, Mizokami M. Serum CCL17 level becomes a predictive marker to distinguish between mild/moderate and severe/critical diseases in patients with COVID-19. *Gene* 2021 Vol.766 (145145)
 30. Zhang Y, Kuse N, Akahoshi T, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Murakoshi H, Takiguchi M. Role of escape mutant-specific T cells in suppression of HIV-1 replication and co-evolution with HIV-1. *Journal of Virology* 2020 Vol.94 (e01151-20)
 31. Yanagawa Y, Shimogawara R, Endo T, Fukushima R, Gatanaga H, Hayasaka K, Kikuchi Y, Kobayashi T, Koda M, Koibuchi T, Miyagawa T, Nagata A, Nakata H, Oka S, Otsuka R, Sakai K, Shibuya M, Shingyochi H, Tsuchihashi E, Watanabe K, Yagita K. Utility of the rapid antigen detection test, E. histolytica quick chek, for the diagnosis of *Entamoeba histolytica* infection in non-endemic situations. *Journal of Clinical Microbiology* 2020 Vol.58 (e01991-20)
 32. Toyoda M, Kamori D, Tan TS, Goebuchi K, Ohashi J, Carlson J, Kawana-Tachikawa A, Gatanaga H, Oka S, Pizzato M, Ueno T. Impaired anility of Nef to counteract SERINC5 is associated with reduced plasma viremia in HIV-infected individuals. *Scientific Reports* 2020 Vol.10 (19416)
 33. Akahoshi T, Gatanaga H, Kuse N, Chikata T, koyanagi M, Ishizuka N, Brumme CJ, Murakoshi H, Brumme ZL, Oka S, Takiguchi M. T-cell responses to sequentially emerging viral escape mutants shape long-term HIV-1 population dynamics. *PLoS Pathogens* 2020 Vol.16 (e1009177)
 34. Nagai R, Kubota S, Ogata M, Yamamoto M, Tanuma J, Gatanaga H, Hara H, Oka S, Hiroi Y. Unexpected high prevalence of severe coronary artery stenosis in Japanese hemophiliacs living with HIV-1. *Global Health and Medicine* 2020 Vol.2 (367-373)
 35. Uchitsubo K, Masuda J, Akazawa T, Inoue R, Tsukada K, Gatanaga H, Terakado H, Oka S. Nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor-sparing regimens in the era of standard 3-drug combination therapies for HIV-1 infection. *Global Health and Medicine* 2020 Vol.2 (384-387)
- ## 2. 学会発表
1. 湯永博之. HIV 感染症：長期管理時代における TAF の役割「HIV 治療の課題に対する TAF の位置付け」第 92 回日本感染症学会学術講演会 2018 年 5 月 岡山
 2. 田沼順子、水島大輔、湯永博之、岡慎一. ハノイにおける初回抗レトロウイルス療法失敗者に対する LPVr を含む救済治療の効果 第 92 回日本感染症学会学術講演会 2018 年 5 月 岡山
 3. 水島大輔、上村遙、柳川泰昭、青木孝弘、渡辺恒二、木内英、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一. 肛門直腸クラミジア・トラコマティス感染症に対するアジスロマイシンおよびドキシサイクリン投与の治療効果に関する研究 第 92 回日本感染症学会学術講演会 2018 年 5 月 岡山
 4. 渡辺恒二、鈴木哲也、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一. ニューモシスチス肺炎を契機に、線維化性非特異的間質性肺炎 (fibrotic NSIP) を発症した HIV 感染者の 1 例 第 92 回日本感染症学会学術講演会 2018 年 5 月 岡山
 5. 湯永博之. 全例治療時代を迎えた HIV 感染症の合併症を考える「高齢者の ART 戦略」第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 6. 湯永博之. ライフスタイルに合わせた HIV 治療とは? 「多様な患者背景と抗 HIV 療法」第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 7. 林田庸総、土屋亮人、高野操、青木孝弘、湯永博之、菊池嘉、岩橋恒太、金子典代、岡慎一. 乾燥ろ紙を用いた HIV Ag/Ab 検査についての検討 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 8. 杉野祐子、木下真里、小山美樹、谷口紅、池田和子、大金美和、中西美紗緒、湯永博之、菊池

- 嘉、定月みゆき、岡慎一． 国立国際医療研究センター（NCGM）における HIV 感染妊婦の転帰と出産場所に関する検討 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
9. 長島浩二、霧生彩子、押賀充則、早川史織、増田純一、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一． 抗 HIV 薬とスタチンの併用に関する調査 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 10. 近田貴敬、Paes Wayne、赤星智寛、Partridge Tom、湯永博之、岡慎一、Ternette Nicola、Borrow Persephone、滝口雅文． 液体クロマトグラフィータンデム質量分析装置（LC-MS/MS）による HIV-1 T 細胞エピトープの同定 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 11. 村越勇人、小柳円、赤星智寛、近田貴敬、久世望、湯永博之、岡慎一、滝口雅文． HLA-B*35:01 保有者における HIV-1 感染促進の機序の解明 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 12. 内坪敬太、赤沢翼、押賀充則、早川史織、増田純一、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一． NRTI スペアリングレジメンの使用状況と有用性について 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 13. 松田幸樹、Mohammad Saiful Islam、服部真一郎、土屋亮人、湯永博之、吉村和久、岡慎一、玉村啓和、佐藤賢文、満屋裕明、前田賢次． HIV 潜伏感染細胞を標的とした新規治療薬開発に有効な HIV 持続感染 in vitro モデルの開発 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 14. 大金美和、阿部直美、小山美紀、谷口紅、木下真里、杉野祐子、中澤伸、島田恵、柴山志穂美、石原美和、岩野友里、久地井寿哉、柿沼章子、大平勝美、池田和子、塚田訓久、田沼順子、湯永博之、菊池嘉、岡慎一、木村哲． 薬害 HIV 感染血友病等患者の施設における受け入れ促進と支援体制の整備 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 15. 三須恵太、岡慎一、菊池嘉、塚田訓久、湯永博之、照屋勝治、田沼順子、矢崎博久、渡辺恒二、青木孝弘、水島大輔、柳川泰昭、上村悠、御手洗聡、近松絹代． 免疫再構築症候群を契機に診断された *M. tilburgii* 感染症の一例 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 16. 水島大輔、高野操、上村悠、柳川泰昭、青木孝弘、渡辺恒二、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． HIV 非感染 MSM コホートにおける HIV、梅毒、肛門淋菌およびクラミジア・トラコマティス感染症の罹患率に関する検討（続報） 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 17. 青木孝弘、上村悠、柳川泰昭、水島大輔、木内英、渡辺恒二、田沼順子、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 Dolutegravir の精神神経系の有害事象の後方視的検討 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 18. 熊木絵美、増田純一、内坪敬太、小林瑞季、霧生彩子、長島浩二、押賀充則、早川史織、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一． 抗 HIV 療法初回導入患者におけるインテグラーゼ阻害剤服用後の体重増加とその要因に関する調査 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 19. 押賀充則、増田純一、霧生彩子、長島浩二、早川史織、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一． 抗 HIV 薬と糖尿病治療薬の併用に関する調査 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 20. 岡崎玲子、蜂谷敦子、佐藤かおり、豊嶋崇徳、佐々木悟、伊藤俊広、林田庸総、岡慎一、湯永博之、古賀道子、長島真美、貞升健志、近藤麻規子、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、中島英明、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、菊池正． 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 21. 塚田訓久、田沼順子、上村悠、柳川泰昭、水島大輔、青木孝弘、木内英、渡辺恒二、矢崎博久、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的曝露後予防内服（nPEP）の施行状況（続報） 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 22. 上村悠、塚田訓久、土屋亮人、柳川泰昭、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． 当院における HIV/HCV 重複感染者の C 型肝炎の DAA 治療成績 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 23. 渡辺恒二、柳川泰昭、長島真美、湯永博之、菊池嘉、岡慎一、横山敬子、新開敬行、貞升健志． 東京都内の自発的性感染症検査施設受検者におけるアムエバ赤痢血清抗体陽性率の検討 第 32 回日本エイズ学会学術講演会 2018 年 12 月 大阪
 24. 白阪琢磨、橋本修二、川戸美由紀、大金美和、岡本学、湯永博之、日笠聡、福武勝幸、八橋弘、岡慎一． 血液製剤による HIV 感染者の調査成

- 績第1報 健康状態と生活状況の概要 第32回日本エイズ学会学術講演会 2018年12月 大阪
25. 霧生瑤子、木村聡太、小松賢亮、木下真里、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、湯永博之、菊池嘉、岡慎一．CMV脳炎にてAIDS発症したHIV感染者に神経心理検査を行った一例第32回日本エイズ学会学術講演会 2018年12月 大阪
 26. 霧生彩子、長島浩二、押賀充則、早川史織、増田純一、土屋亮人、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一．日本人HIV感染者におけるDolutegravirの母集団薬物動態解析 第32回日本エイズ学会学術講演会 2018年12月 大阪
 27. 小泉龍士、霧生彩子、長島浩二、押賀充則、早川史織、増田純一、土屋亮人、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一．日本人HIV感染者におけるRaltegravirの母集団薬物動態解析 第32回日本エイズ学会学術講演会 2018年12月 大阪
 28. 木村聡太、小松賢亮、霧生瑤子、渡邊愛祈、大金美和、池田和子、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、湯永博之、菊池嘉、岡慎一．当院のHIV陽性者の心理面接の転帰とその特徴からみるメンタルヘルスの課題 第32回日本エイズ学会学術講演会 2018年12月 大阪
 29. 川戸美由紀、橋本修二、大金美和、岡慎一、岡本学、湯永博之、日笠聡、福武勝幸、八橋弘、白阪琢磨．血液製剤によるHIV感染者の調査成績第2報 生活状況の概要 第32回日本エイズ学会学術講演会 2018年12月 大阪
 30. 湯永博之．日本における薬剤耐性とHIV/AIDS治療の実際 第32回日本エイズ学会学術講演会 2018年12月 大阪
 31. 湯永博之．ARTの現状:基礎研究者への発信「投与される抗HIV薬の選択と変更」 第32回日本エイズ学会学術講演会 2018年12月 大阪
 32. 湯永博之．HIV感染症とAging ～最新! HIV感染者の合併症の現状と対策～「HIV感染者の長期合併症とARTの選択」 第33回日本エイズ学会学術講演会 2019年11月 熊本
 33. 水島大輔、高野操、上村悠、柳川泰昭、青木孝弘、渡辺恒二、湯永博之、菊池嘉、岡慎一．HIV非感染MSMコホートにおけるPrEPに関する中間報告 第33回日本エイズ学会学術講演会 2019年11月 熊本
 34. 押賀充則、増田純一、熊木絵美、小林瑞季、霧生彩子、古賀貴人、長島浩二、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一．当院における糖尿病治療薬併用HIV感染症患者の現状調査 第33回日本エイズ学会学術講演会 2019年11月 熊本
 35. 長井蘭、久保田修司、原久男、小形幹子、上村悠、柳川泰昭、青木孝弘、渡辺恒二、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一、廣井透雄．葉害HIV感染患者における虚血性心疾患の早期発見のための脈波伝播速度検査の有用性 第33回日本エイズ学会学術講演会 2019年11月 熊本
 36. 柳川泰昭、渡辺恒二、上村悠、水島大輔、青木孝弘、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一．多様な赤痢アメーバ症病態における腸内細菌叢の比較検証 第33回日本エイズ学会学術講演会 2019年11月 熊本
 37. 塩尻大輔、水島大輔、安藤尚克、青木孝弘、柳川泰昭、上村悠、高野操、出口佳美、小形幹子、渡辺恒二、田沼順子、塚田訓久、矢崎博久、源河いくみ、照屋勝治、菊池嘉、湯永博之、岡慎一．MSMにおける肛門HPV感染と前癌病変のリスクに関する検討 第33回日本エイズ学会学術講演会 2019年11月 熊本
 38. 安藤尚克、水島大輔、青木孝弘、上村悠、塩尻大輔、柳川泰昭、渡辺恒二、貞升健志、水戸部森歌、三宅啓文、横山敬子、西島健、矢崎博久、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一．Men who sex with men (MSM)におけるMycoplasma genitaliumの臨床的検討 第33回日本エイズ学会学術講演会 2019年11月 熊本
 39. 林田庸総、柏木恵莉、土屋亮人、高野操、青木孝弘、湯永博之、菊池嘉、岩橋恒太、金子典代、岡慎一．乾燥ろ紙血を用いたHIV Ag/Ab郵送検査の性質についての検討 第33回日本エイズ学会学術講演会 2019年11月 熊本
 40. 蜂谷敦子、佐藤かおり、豊嶋崇徳、伊藤俊広、林田庸総、岡慎一、湯永博之、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、中島秀明、吉野友祐、堀場昌秀、太田康男、茂呂寛、渡邊珠代、松田昌和、重見麗、岡崎玲子、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、中村麻子、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．国内新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIV-1の動向 第33回日本エイズ学会学術講演会 2019年11月 熊本
 41. 青木孝弘、安藤尚克、塩尻大輔、上村悠、柳川泰昭、水島大輔、西島健、渡辺恒二、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一．当センターにおける逆転写酵素阻害剤(NRTI)耐性症例の検討 第33回日本エイズ学会学術講演会 2019年11月 熊本
 42. 木村聡太、小松賢亮、霧生瑤子、渡邊愛祈、大金美和、池田和子、塚田訓久、照屋勝治、田沼

- 順子、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． 当院の HIV 陽性者に対する心理面接での語りからみるメンタルヘルスの課題—テキストマイニングを用いた質的研究— 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
43. 松田幸樹、服部真一朗、土屋亮人、小早川拓也、湯永博之、吉村和久、岡慎一、遠藤泰之、玉村啓和、満屋裕明、前田賢次． HIV 再活性化に伴うアポトーシス誘導能を用いた HIV リザーバー除去に資する新たな Shock & Kill 療法の可能性 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
44. 大杉福子、大金美和、阿部直美、池田和子、久地位寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、田沼順子、湯永博之、藤谷順子、岡慎一． ACC 救済医療室が行った病病連携における薬害 HIV 感染者と紹介元医療者の満足度調査 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
45. 中本貴人、泉敦子、柳川泰昭、安藤尚克、塩尻大輔、上村悠、水島大輔、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、湯永博之、菊池嘉、秋山純一、岡慎一． 胃十二指腸梅毒による多発性潰瘍でショック状態を呈した HIV 感染例 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
46. 土屋亮人、林田庸総、濱田哲暢、菊池嘉、岡慎一、湯永博之． HIV 患者におけるラルテグラビル 1200mg 1 日 1 回服用の血漿中濃度についての検討 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
47. 上村悠、水島大輔、高野操、塩尻大輔、安藤尚克、柳川泰昭、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． MSM における A 型肝炎ワクチン接種後の抗体価推移の検討 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
48. 柳澤邦雄、小川孔幸、渋谷圭、柴慎太郎、石崎芳美、北田陽子、真野浩、佐々木晃子、伊藤俊広、吉丸洋子、高木雅敏、松下修三、大杉福子、大金美和、湯永博之、田沼順子、岡慎一、半田寛、大野達也． 薬害 HIV/HCV 共感染血友病患者の肝細胞癌に対する重粒子線治療 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
49. 西島健、安藤尚克、塩尻大輔、上村悠、柳川泰昭、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． 抗 HIV 療法の時代における本邦の HIV 感染例の予後と関連因子の研究 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
50. 川戸美由紀、橋本修二、大金美和、岡慎一、岡本学、湯永博之、日笠聡、福武勝幸、八橋弘、白阪琢磨． 血液製剤による HIV 感染者の調査成績第 2 報 循環器疾患等の状況 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
51. 田沼順子、岡慎一、菊池嘉、湯永博之、照屋勝治、塚田訓久、渡辺恒二、青木孝弘、水島大輔、柳川泰昭、上村悠、西島健． HIV 感染症の診断から初回抗 HIV 療法導入までの期間とそのウイルス学的効果に関する研究 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
52. 白阪琢磨、橋本修二、川戸美由紀、大金美和、岡本学、湯永博之、日笠聡、福武勝幸、八橋弘、岡慎一． 血液製剤による HIV 感染者の調査成績第 1 報 健康状態と生活状況の概要 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
53. 霧生彩子、熊木絵美、内坪敬太、小林瑞季、古谷貴人、長島浩二、押賀充則、増田純一、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一． 抗 HIV 薬服用患者に対する薬剤師による外来服薬指導の現状と今後の展望 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
54. 豊田真子、Doreen Kamori、大橋順、立川(川名)愛、湯永博之、岡慎一、Massimo Pizzato、上野貴将． 生体内で選択される Nef 変異が SERINC3/5 阻害活性に与える影響の解析 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
55. 近藤真規子、佐野貴子、長島真美、貞升健志、蜂谷敦子、湯永博之、吉村幸浩、立川夏夫、岩室細也、伊戸田一朗、今井光信、加藤真吾、椎野禎一郎、吉村和久、菊地正． 日本で流行している HIV-1 CRF01_AE の分子疫学的特徴の解析 第 33 回日本エイズ学会学術講演会 2019 年 11 月 熊本
56. 湯永博之． 薬害 HIV 感染被害者の長期療養課題を、医療福祉をつなぐ実践で解決する 薬害 HIV 被害者の医療面の課題 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
57. 湯永博之． 積み重なる TAF のエビデンス ～ TAF containing regimen の臨床的意義～ 耐性・HBV の観点から 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web
58. 菊地正、蜂谷敦子、西澤雅子、椎野禎一郎、俣野哲朗、佐藤かおり、豊嶋崇徳、伊藤俊広、林田庸総、湯永博之、岡慎一、古賀道子、長島真美、貞升健志、近藤真規子、宇野俊介、谷口俊文、猪狩英俊、寒川整、中島秀明、吉野友祐、堀場昌秀、茂呂寛、渡邊珠代、今橋真弓、松田昌和、重見麗、岡崎玲子、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、中村麻子、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． 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向

- 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
59. 青木孝弘、小泉吉輝、塩尻大輔、安藤尚克、上村悠、柳川泰昭、水島大輔、渡辺恒二、田沼順子、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インテグラーゼ阻害薬 (INSTI) 耐性症例の検討 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 60. 渡辺恒二、柳川泰昭、小泉吉輝、安藤尚克、塩尻大輔、上村悠、水島大輔、青木孝弘、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、源河いくみ、矢崎博久、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． ELISA法による血清抗赤痢アメーバ抗体検査：間接蛍光抗体法との相関性についての検証 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 61. 安藤尚克、水島大輔、渡辺恒二、高野操、出口佳美、小形幹子、田中和子、小泉吉輝、塩尻大輔、青木孝弘、上村悠、柳川泰昭、源河いくみ、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一、湯永博之． 同性間性交渉をする男性 (MSM) における性感染症スクリーニングでのプール検体の有用性を検討する前向き研究 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 62. 佐藤紫乃、岡慎一、菊池嘉、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、上村悠、池田和子、大金美和、阿部直美、大杉福子、ソルダノあかね、木村聡太、岩丸陽子、源名保美、石井祥子、大木悦子、石川佑磨、河原崎彩佳、鳴海佑乃． エイズ治療・研究開発センター (ACC) 病棟における HIV 陽性患者の長期入院目的と退院支援課題の検討 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 63. 水島大輔、高野操、上村悠、柳川泰昭、青木孝弘、渡辺恒二、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． HIV 非感染 MSM コホートにおける PrEP 研究に関する中間報告 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 64. 上村悠、高野操、水島大輔、安藤尚克、柳川泰昭、青木孝弘、渡辺恒二、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一． 輸入 PrEP 薬内服者のテノホビル血中濃度の調査 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 65. 林田庸総、柏木恵莉、土屋亮人、高野操、青木孝弘、湯永博之、菊池嘉、岩橋恒太、金子典代、岡慎一． 乾燥ろ紙血による HIV Ag/Ab 郵送検査の検査ラボでの結果についての検討 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 66. 石川佑磨、大木悦子、佐藤紫乃、河原崎彩佳、鳴海佑乃、石井祥子、岩丸陽子、源名保美、大杉福子、阿部直美、大金美和、池田和子、木村聡太、ソルダノあかね、上村悠、田沼順子、湯永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一． エイズ治療・研究開発センター (ACC) 病棟における薬害 HIV 感染被害者の入院目的と看護課題の検討 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 67. 熊木絵美、増田純一、古谷貴人、小林瑞季、霧生彩子、長島浩二、佐藤麻希、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一． 抗 HIV 療法初回導入患者にけるプロテアーゼ阻害剤服用後の体重変化とインテグラーゼ阻害剤との比較に関する調査 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 68. 白阪琢磨、橋本修二、川戸美由紀、大金美和、岡本学、湯永博之、日笠聡、福武勝幸、八橋弘、岡慎一． 血液製剤による HIV 感染者の調査成績第1報 健康状態と生活状況の概要 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 69. 小林瑞季、熊木絵美、内坪敬太、霧生彩子、古谷貴人、長島浩二、佐藤麻希、増田純一、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一． 未治療 HIV 感染症患者の医薬品・サプリメントの使用状況および抗 HIV 薬との相互作用に関する調査 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 70. 霧生彩子、古谷貴人、長島浩二、佐藤麻希、増田純一、土屋亮人、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、田沼順子、寺門浩之、菊池嘉、岡慎一． 日本人 HIV 陽性患者における Raltegravir 400mg 製剤および 600mg 製剤の母集団薬物動態解析 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 71. 古谷貴人、霧生彩子、長島浩二、小林瑞季、熊木絵美、佐藤麻希、増田純一、寺門浩之、土屋亮人、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、菊池嘉、岡慎一． 日本人 HIV 陽性患者における Dolutegravir の母集団薬物動態解析 (続報) 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 72. 川戸美由紀、橋本修二、大金美和、岡慎一、岡本学、湯永博之、福武勝幸、日笠聡、八橋弘、白阪琢磨． 血液製剤による HIV 感染者の調査成績第2報 未発症者の生活状況とその推移 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 73. 三浦清美、大金美和、阿部直美、大杉福子、岩田まゆみ、栗田あさみ、鈴木ひとみ、谷口紅、杉野祐子、木村聡太、小松賢亮、ソルダノあかね、池田和子、田沼順子、湯永博之、岡慎一． 薬害 HIV 感染血友病患者の就労継続に関する実態調査 第34回日本エイズ学会学術講演会 2020年11月 Web
 74. 霧生瑤子、小松賢亮、木村聡太、加藤温、湯永博之、

菊池嘉、岡慎一． HIV 患者の適応障害の特徴に関する後方視的調査 第 34 回日本エイズ学会学術講演会 2020 年 11 月 Web

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
なし

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 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

研究協力者

藤本 雅史 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 医師

杉本 崇行 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 医師

小町 利治 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 理学療法士長

本間 義規 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 理学療法士

中島 卓三 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 理学療法士

野口 蓮 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 理学療法士

小久江 萌 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 理学療法士

村山 寛和 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 理学療法士

梶山 翔太 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 理学療法士

水口 寛子 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 主任作業療法士

唐木 瞳 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 作業療法士

吉田 渡 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 特任研究員

菊池加寿子 エイズ予防財団 リサーチ・レジデント

研究要旨

血友病患者における患者参加型リハビリテーション技法として、①リハビリ検診会を実施、かつ均霑化活動を行い、血友病症例の障害像の解析を行っている。また、②経皮的電気刺激療法の効果を研究している。

リハビリ検診会とは、患者会と医療機関の共催で行う集合イベントであり、運動機能の計測と自分でできる訓練の指導、日常生活動作の聞き取りと生活指導や自助具・装具の紹介を行い、そのほかに、医師や看護師、薬剤師によるレクチャーや相談の機会、昼食と懇親の要素を持つものである。これは参加者にとっては、①運動機能の自己把握と低下予防への意識付け、②疾患や療養知識の積極的な取得、になるとともに、医療者にとっては、③データの集積により、今後必要な支援の検討材料を得ること、④生活者としての患者への理解の機会を意図したものである。2013年の第一回以来、参加者・実施施設が増加しており、新規施設の実施を容易にする支援も均霑化活動として行っている。

令和2年度はCOVID-19感染拡大により、個別検診方式を取り入れたところ、参加者は増加し、全国5か所で85名が参加した。

リハビリ検診会での調査から、中高年血友病症例においては、平均年齢が52歳の対象群であっても、運動器障害、疼痛、日常生活機能低下、社会参加の減少があり、親の状態如何によっては、生活の維持が破綻しかねない状況であることが明らかとなった。

今後は、運動機能の低下の予防改善のためのアプローチと共に、社会参加・通院・自己注射・生活の維持・親の介護などに対する支援も必要であると考えられる。

また、経皮的電気刺激療法は関節運動を伴わずに筋力増強効果を得ることができるので、関

節内出血のリスクの高い血友病症例には適した運動様式と考えられる。自宅に機器を貸し出して 8 週間の経皮的電気刺激療法を行う前向きクロスオーバー試験を実施中であり、エントリーは目標症例数に達しているため、研究の実施を引き続き行い、結果を解析する予定である。

A. 研究目的

本研究課題は「血友病患者へのリハビリテーション技法の研究」という題である。しかしリハビリテーション技法とは単に、訓練項目・体操方法を指すものではなく、また、リハビリテーションとは単に、療法士が1対1で訓練することのみを指すのではない。本研究で目指すべきは、効率的で実現可能な、包括的な介入方法すべてであり、かつ患者参加型の視点を忘れないものであると考えている。そこで我々は、リハビリ検診会と、自主トレーニングにおける経皮的電気刺激療法について研究を行った。

手法 1. リハビリ検診会

木村班（平成 24～26 年度、平成 27～29 年度）において我々は、包括外来関節診受診症例のまとめから、中高年血友病症例においては、既存の運動障害+経年的負担+家族の変化+職業関連の負担増による、運動器障害が顕在化しつつある（図 1）ことを報告した。また、これらの症例においては、運動

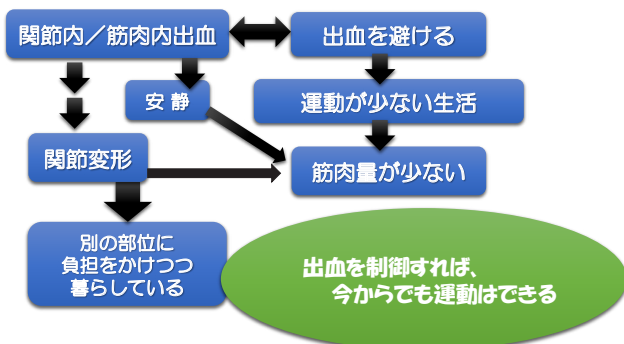


図 1 血友病による運動障害

器障害に対する病態認識や、製剤に対する考え方の変革、生活と関節保護のバランスの模索などが必要（図 2）で、当事者との共同作業が重要と考え、「出血予防」として受け入れやすい装具からスタートする患者参加型診療システムを提案した。そして、2013 年度から我々は、はばたき福祉事業団および当院 ACC 科の協力も得て、患者参加型診療システムの一環として、リハビリ検診会を実施した（図 3）。これは参加者にとっては、①運動機能の把握、②疾患や療養知識の積極的な取得、になるとともに、医療者にとっては、③データの集積により、今後必要な支援の検討材料を得ること、④生活者としての患者への理解の機会、(木)将来均霑化のための療法士教育の一環、を意図した（図 4）ものである。

このリハビリ検診会は当初、国立国際医療研究センターのみで開催していたが、その後他のブロック拠点病院も参加を表明するに至り、均霑化が図られている。この結果、令和元年度からは他の拠点病院での結果も集約して公表している。

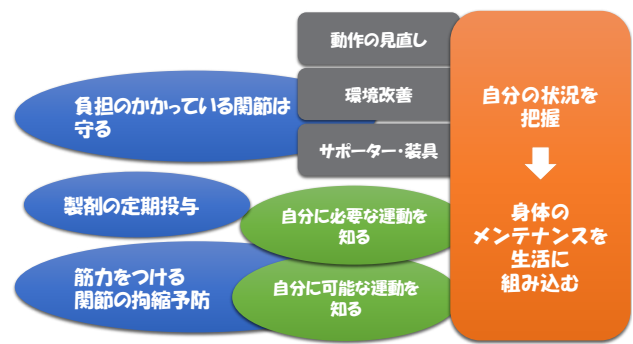


図 2 運動機能を通じた長期療養支援

- 患者会と医療サイドの共催
 - ACC&リハビリ部門
- 当日プログラム
 - 内科などのレクチャー
 - 運動機能の測定
 - ADL聞き取り調査
 - 装具・自助具の展示や相談
 - 昼食
 - 社会資源の情報提供
 - 意見交換
- 結果と運動メニューをお渡し

図 3 リハビリ検診会

診療ではなく なぜ、検診会形式？

- 「予防」「メンテナンス」 **Positive image**
- 自己管理を促す **Self efficacy** **User mind**
- さまざまな知識が one stop で手に入る
 - 血液製剤の使い方/HIVや関連疾患情報
 - 筋力・可動域/ADLの工夫や自助具/装具・靴
 - 介護保険や福祉サービスの知識
 - 個別診察より気楽に聞ける・質問もしやすい
- 患者会としての楽しさ
 - それぞれの努力がわかりピアカウンセリング的機能も
- データの集積 問題点の特徴がわかり対策につながる
- 病院関係者にとっての学びの機会（リハビリテーションの視点の普及）

図 4 検診会の意義

また、リハビリ検診会において、装具の相談や、その場でのインソール調整を行っており、それらの装具アプローチについても解析している。

手法 2. 自主トレーニングにおける電気刺激療法の有効性の検討

血友病患者にホームエクササイズとして自宅で経皮的電気刺激療法を実施することで、下肢筋力、下肢筋量および歩行能力が改善するかを明らかにするものである。経皮的電気刺激療法として、ベルト電極式骨格筋電気刺激装置を用いる。

血友病患者は関節症により、関節を動かす一般的な運動を実施することが出来ないことが多い。また、荷重を伴う不用意な運動や動かすすぎにより、関節内出血が生じることもありうる。一方、経皮的電気刺激療法は、関節運動を伴わずに筋力増強効果を得ることができるので、関節内出血のリスクの高い血友病症例には適した運動様式と考えられる。すでに、血友病患者の筋力強化に経皮的電気刺激療法が実施され、上腕二頭筋、大腿四頭筋については、筋力・筋量の向上に効果があったという報告がある。

ただし、これらはそれぞれの筋に単独で刺激を実施した効果であり、複数の筋の電気刺激療法の効果は明らかになっていない。一方、ベルト電極式骨格筋刺激療法は、腹部と下腿部にベルト式電極を巻き、電気を流すことで骨盤以遠の筋を全体的に収縮させることが可能である。これまで、健常人、前十字靭帯損傷の再建術後患者、悪性リンパ腫の化学療法等

での効果の報告がある。

そこで今回、血友病患者にホームエクササイズとして自宅で B-SES を使用した経皮的電気刺激療法を実施することで、下肢筋力、下肢筋量および歩行能力が改善するかを明らかにすることを目的に研究を行った。

B. 研究方法

手法 1. リハビリ検診会

検診会では図 3 のように、運動機能の測定、日常生活動作の聞き取り調査を行い、対処法を指導する。

測定項目は、関節の可動域および筋力、握力、10m 歩行速度であった。10m 歩行は普通歩行と速足歩行を評価した。

日常生活活動の聞き取り調査は、インタビューガイドに則り、半構造的に実施された。年々若干設問を変更しているが、令和 2 年度の内容は以下のとおりである。①基本情報（年齢、同居家族、家屋状況）、②痛みのある関節、③サポーターの使用状況、④手術歴の聴取、⑤リーチ困難な部位、⑥基本動作能力、⑦ ADL、移動状況、自助具・装具・靴について、⑧ I-ADL（外出・家事・自己注射）、困っていること、⑨仕事の有無、⑩職場での公表、⑪オンラインでの関わり、⑫困っていること、⑬相談相手、について聴取した。

リハビリ検診会は、実施施設での患者および医療者の好評を得ており、表 1 に示すように、他の施設でも実施されるようになりつつある。均霑化活動と

表 1 リハビリ検診会の均霑化

年度	NCGM	仙台医療センター	名古屋医療センター	北海道大学	九州地区
2011年	包括外来開始				
2012年	患者会講演会				
2013年	第 1 回検診会				
2014年	第 2 回検診会	打ち合わせ会			
2015年	第 3 回検診会	患者会講演会	打ち合わせ会		
2016年	第 4 回検診会	第 1 回検診会	患者会講演会	打ち合わせ会	
2017年	第 5 回検診会	第 2 回検診会	第 1 回検診会	患者会講演会	打ち合わせ会
2018年	第 6 回検診会	第 3 回検診会	第 2 回検診会	第 1 回検診会	患者会講演会（福岡）
2019年	第 7 回検診会	第 4 回検診会	第 3 回検診会	第 2 回検診会	第 1 回検診会（別府）
2020年	個別リハ検診	第 5 回検診会	個別リハ検診	個別リハ検診	個別リハ検診

して、各施設での実施が容易になるように、支援を行ってきた。

また、リハビリ検診会において、装具の相談や、その場でのインソール調整を行っており、それらの装具アプローチについても解析した。

(倫理面への配慮)

検診会におけるデータ収集・解析研究については、当院倫理審査委員会の承認を得ており（NCGM-G-003242-00）、参加者に書面による説明と同意の手続きを行っている。

手法 2. 自主トレーニングにおける電気刺激療法の有効性の検討

非盲検前向き介入クロスオーバー研究である。被験者 12 名を無作為に A 群・B 群に割り付けた。A 群では最初の 8 週間にベルト電極式骨格筋電気刺激法を使用し、その後 8 週間をウォッシュアウト期間とし、さらにその後の 8 週間を無介入とした。B 群では、最初の 8 週間を無介入とし、その後 8 週間をウォッシュアウト期間とし、その後 8 週間はベルト電極式骨格筋電気刺激法を使用するものとした。

ベルト電極式骨格筋電気刺激法実施期間の前後・無介入期間の前後の合計 4 回でアウトカムを測定し、ベルト電極式骨格筋電気刺激法前後の各アウトカムの変化を無介入期間の前後の変化と比較する。

(倫理面への配慮)

本研究は国立国際医療研究センターの倫理審査委員会に申請し、承認を得ている（NCGM-G-003059-00）。参加者には書面による説明と同意の手続きを行っている。

C. 研究結果

手法 1. 個別リハビリ検診・リハビリ検診会

1) 基本情報

令和 2 年度は、COVID-19 感染拡大により、集団形式でのリハビリ検診会について再考した結果、仙台医療センターは小規模な集団形式での開催、他の 4 施設は個別形式での開催となった。令和 2 年度の開催全施設のリハビリ検診の血友病患者の参加者は図 5 に示すとおり、85 名となった。独居は 40 歳代 28.9%、50 歳代 14.3%、60 歳代 36.4% だった。

2) 運動機能計測結果（令和 2 年度）

測定したすべての関節可動域において患者の平均は参考可動域より低値だった。

特に制限が顕著だったのは肘関節の伸展で、年代

が高いほど可動域が低下する傾向があった。下肢の関節可動域では、特に制限が顕著だったのは、膝関節、足関節だった。握力は全年代において標準値より低値であり、かつ、年代が高いほど握力低下が認められた。筋力低下が著しいのは足関節の底屈筋であり、次いで股関節周囲筋、肘関節伸展筋においても、筋力低下が認められた。筋力の年代別検討では、年代が高いほど筋力低下を認めた。

歩行については、歩幅、歩行速度ともに標準値より低く、年代が高いほど速足歩行と普通歩行の比が低下する傾向にあった。しかし、NCGM での連続参加者の歩行速度の変化をみると、普通歩行、速足歩行とも、この 7 年間で全参加者概ね維持できており、6 名中 3 名は昨年と比較して速足歩行速度の向上がみられた。

3) 聞き取り結果（令和 2 年度）

関節痛は 91.1% が訴え、足関節、肘関節、膝関節、肩関節、股関節、手関節の順で多かった。また、肩・後頸部など身体の近位部、つま先・踵など遠位部へのリーチが困難であった。

基本動作では、床にしゃがむ・床に座る、床から立ち上がるなどの床上動作が、全般的に困難な参加者が多かった。独歩困難者は 3 割を超え、杖の使用者は 22.4% であった。

日常生活では、靴下の着脱、靴の着脱、足の爪切り、浴槽の出入りの順に困難または実施不可であった。自助具として、長柄の靴べら、特別な爪切り、ソックスエイド、ボトルオープナー、電動歯ブラシ、特殊箸、等が使用されていた。

外出については、週 2 回以下が 18% であり、その理由は、「用事がない」「移動が難しい」「痛みのため」であった。

公共交通機関の利用の現状が「問題なく可能」と答えた参加者は 46% で、利用が大変な理由として、「立っていることが大変」、「駅での移動が大変」、「揺れが関節に負担となる」という理由が挙げられた。

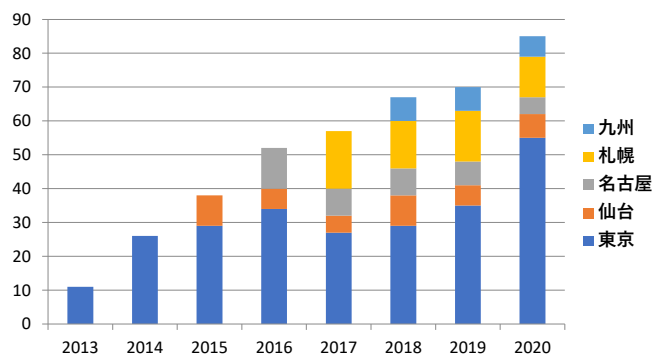


図 5 リハビリ検診会参加人数

また、乗車する際に、「ゆっくり乗り降りする」、「つり革を使用する」、「満員電車を避さける」など工夫していた。

自動車運転に「問題がない」参加者は 80% だった。困難理由としては、「関節の痛み」「可動域制限」が多く、「視力の低下」「判断力の低下」は少なかった。定期的な通院の手段は自動車が 49% であり、9% の参加者はタクシーを使用していた。

IADL 動作の可否について「問題なく可」の回答が多かったのは調理動作・電話の使用であり、困難や不可の回答が多かったのは掃除であった。また、実際の洗濯や、調理は主に自分以外の家族が行っている参加者が多かった。親が担っている割合は、調理 17.6%、洗濯 17.6%、掃除 7.1%、家具の移動 2.4%、買い物 5.9% だった。自己注射が不可と答えたものが 9.4% であった。

仕事は、あり 60%、以前はあり 27%、なし 13% であった。仕事を辞めた原因の半分は「自己の健康上の理由」であった。職場での血友病の公表をしていないのが半数だった。

参加者が困っていることで最も多かった内容は「親のこと」であり、「関節可動域制限」、「自分の高齢化」・「今後の生活が不安」・「移動の困難さ」と続いた。相談する相手は、「医師」、「コーディネーター」が多く、次いで「配偶者」「親」と家族が続いた。「患者会の仲間」と答えた参加者が 17.6% だった。その一方で、「いない」と答えた者は 11 名だった。

4) 装具に関する分析

平成 30 年度には、肘関節装具および足関節装具での中断例が多いことを明らかとした。肘関節装具については、使用中断の 6 名のうち 3 名の中断理由が「症状が改善したから」であったが、その他の症例での中断理由は、「動作の制限」と「装具による蒸れ」だった。利用者が装具に求める機能は、「軽さ」、「動かしやすさ」、「目立たないこと」であり、医療者が求める固定性などの治療効果とのバランスへの配慮が必要となることが示唆された。

また、令和元年の検診会参加者で、足関節背屈制限が生じている症例における靴およびインソールに補正を加えたときの歩行への影響を、歩きやすさの主観評価と歩行速度、歩幅、重心移動距離を用いて評価した。その結果、補正後の歩きやすさの主観評価は、対象者 4 名すべてが歩きやすさを自覚したが、歩行速度、歩幅の改善は認められなかった。第 2 仙椎レベルでの重心移動距離の左右移動量の増加が認められた。靴およびインソールに補正を加えること

で、片側に荷重が十分に行えていなかった状態が改善されることが示唆された。

手法 2. 自主トレーニングにおける電気刺激療法の有効性の検討

目標症例数の 12 名に達し、9 名が研究を完了している。残り 3 名が終了次第、解析を行う。

D. 考察

運動機能は、検診会での調査を始めた時から一貫して同様の傾向で、関節可動域・筋力・歩行速度の低下が認められた。高齢者ほど低下している項目が多かったが、検診会開催当初からの参加者 6 名の歩行速度が維持されていたことは、検診会が筋力の維持に一定の効果があることを示唆している。

関節の痛みを訴える症例は多く、生活の質の低下に関与していると思われた。

日常生活動作は自立できていない症例があり、現在は親に頼っている割合が多いことから、親の高齢化が今後さらに日常生活の困難を助長することが示唆された。

就職率は 52.1 歳の平均年齢を考えると低く、また、公共交通の利用の困難、自動車に頼る通院手段などが明らかになり、自動車運転が困難になると年代になると通院すら困難になることが示唆された。血友病に対する凝固因子製剤の処方、HIV に対する診療、合併する諸疾患に対する診療など、専門的医療機関へのアクセスの低下は今後問題となり得る。運動障害による自己注射困難も今後の増加が懸念される。

困っていることでは、「親のこと」がもっとも多く挙げられた。現在、日常生活動作や、家事動作に親の支援を受けている参加者も多く、親の家事能力の低下、要介護状態により、生活の維持が困難となりかねない。患者本人は、介護保険の被保険者に該当しない年齢ではあるが、地域サービスでの支援が必要である。

今年度は COVID-19 感染症の影響により、従来の集団検診会ではなく、個別検診を企画・実施した。個別検診では、参加者の身体機能や ADL に対し、評価・指導ともに手厚いサポートが出来るという利点が、参加者および医療者側から挙げられた。一方、集団検診会は、他の参加者同士との交流や、普段の診療とはちがう面での医療者との交流が図れるという利点がある。アンケートの結果等を参考にしつつ、来年度は集団・個別検診会のハイブリッドを検討している。また、コロナ感染予防や、患者の移動困難の進行を見据えて、オンラインでの指導や情報提供

の方向性を強化する必要がある。今年度は、NCGM リハビリテーション科ホームページに、「患者さんのための動画」として、「令和2年度 リハビリ検診でご提案した運動の復習動画集」「関節に負担のかかりにくい生活動作の工夫（令和2年度）」「足関節用サポーターの紹介動画（令和3年改訂）」を掲載した。今後、オンラインでの双方向性の交流なども検討していきたい。

E. 結論

リハビリ検診会は、個別の診療とは別の意味で、自己管理を促す機会となることが期待され、また、その利用者が年々増加していること、開催地が増えていることは、このような患者参加型の機会の重要性が、患者と医療者双方に実感されているが故のことであろうと推察される。

リハビリ検診会での調査から、中高年血友病症例においては、平均年齢が52歳の対象群であっても、運動器障害、疼痛、日常生活機能低下、社会参加の減少があり、親の状態如何によっては、生活の維持が破綻しかねない状況であることが明らかとなった。

今後は、運動機能の低下の予防改善のためのアプローチと共に、社会参加・通院・自己注射・生活の維持・親の介護などに対する支援も必要であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. 吉田渡, 小町利治, 本間義規, 唐木瞳, 藤谷順子. 足関節背屈制限が生じている血友病患者の靴およびインソールの補正が歩行に与える影響. PO アカデミージャーナル 28(4):211-214, 2021.
2. 吉田渡, 小町利治, 唐木瞳, 藤谷順子. 中高年血友病患者の関節の痛みと装具の使用状況—血友病リハビリ検診会での調査より—. 日本義肢装具学会誌 35(3):225-228, 2019.

学会発表

1. 藤谷順子, 藤本雅史, 早乙女郁子, 村松 倫, 杉本崇行, 吉田 渡. 中高年血友病症例の「リハビリ検診会」: 全国5ヵ所での開催. 第57回日本リハビリテーション医学会, 京都, 8月, 2020.
2. 藤谷順子, 藤本雅史, 早乙女郁子, 村松倫, 杉本崇行. 中高年血友病症例のリハビリ検診会の

実施と各地での開催支援. 第56回日本リハビリテーション医学会, 神戸, 6月, 2019.

3. 藤谷順子. 中高年血友病患者に対する運動器検診会の実施とパッケージ移転による均霑化活動. 第55回日本リハビリテーション医学会, 福岡, 7月, 2018.

その他

国立国際医療研究センターリハビリテーション科ホームページサイト内の「患者さんのための動画」のページ http://www.hosp.ncgm.go.jp/s027/hiv_index.html

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
なし

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

研究分担者

遠藤 知之 北海道大学病院・血液内科 診療准教授
HIV 診療支援センター 副センター長

研究協力者

原田 裕子 北海道大学病院・リハビリテーション部

由利 真 北海道大学病院・リハビリテーション部

土谷 晃子 北海道大学病院・HIV 診療支援センター

渡部 恵子 北海道大学病院・医科外来ナースセンター

武内 阿味 北海道大学病院・医科外来ナースセンター

研究要旨

北海道内の血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者を対象に、長期療養体制整備の一環として、HCV 感染症の評価、リハビリ検診、各種合併症のスクリーニングを施行した。HCV 感染症に関しては、2 名以外は SVR を達成していたが、肝硬変による肝移植登録者が 2 名、肝癌発症例が 1 例いた。リハビリ検診会は、2018 年度より毎年行ってきたが、2020 年度は COVID-19 感染拡大に対応して個別検診として行った。運動機能測定結果では、半数以上が運動器不安定症の範疇だったが、経年的な検討では、運動機能が改善している症例も認められた。合併症スクリーニングとして、2019 年度に PET-CT、2020 年度に冠動脈 CT を施行したが、いずれも病変が見つかった症例がいた。HIV 感染症および血友病を基礎疾患にもつ薬害 HIV 感染被害者に対しては、悪性腫瘍、冠動脈疾患などへの対応やリハビリテーション継続の重要性が明らかとなった。

A. 研究目的

1. HCV/HIV 重複感染合併血友病患者の HCV 感染症の状態を把握することにより適切な治療に結びつける。
2. HIV 感染血友病患者の身体機能及び ADL の現状を把握し、運動機能の維持としてのリハビリテーションの有効性を検討する。
3. HIV 感染血友病患者における合併症（悪性腫瘍・冠動脈疾患）のスクリーニングを行いその有病率を把握する。

B. 研究方法

1. 北海道内の薬害 HIV 感染被害者の HCV 感染症の状態および診療状況につき、行政（北海道）を

通じて診療施設にアンケート調査を行った。不明な内容に関しては、さらに各施設の担当者に問い合わせた。また、北海道内の薬害 HIV 感染被害者に対して 2 泊 3 日での肝検診を周知した。さらに、HCV バイオマーカーの研究に参加し、IRB 申請の後、患者検体を東京大学医科学研究所に送付した。

2. 当院にてリハビリ検診会を開催し、北海道内の薬害 HIV 感染被害者の運動機能を評価した。なお 2020 年度は、COVID-19 感染拡大により検診会は開催せず、個別検診をおこなった。

<身体機能評価項目>

- ・ 関節可動域（ROM・T）
- ・ 徒手筋力テスト（MMT）
- ・ 握力

- ・ 四肢周径
- ・ 10 m 歩行（歩行速度＋加速度計評価）
- ・ 開眼片脚起立時間
- ・ Timed up-and-go test (TUG)
- ・ ADL 聞き取り

<測定結果評価>

- ・ 関節可動域は、伸展角度 - 屈曲角度とし、厚生労働省の平成 15 年身体障害者認定基準に基づき分類した。
- ・ 10m 歩行は、厚生労働省のサルコペニアの基準に基づいて評価した。
- ・ 運動器不安定症は、日本整形外科学会の運動器不安定症機能評価基準に基づいて評価した。

<アンケート調査>

- ・ 患者にアンケートをおこない、検診回および個別健診の満足度や感想について調査した。

<検診結果解説動画作成>

- ・ リハビリ検診会の全体の結果を説明する動画を作成し患者に公開した。

3. 北海道内の HIV 感染血友病患者を対象とした検診事業として、2019 年度に PET-CT、2020 年度に冠動脈 CT を施行した。

(倫理面への配慮)

データの収集に際して、インフォームドコンセントのもと、被検者の不利益にならないように万全の対策を立てた。データ解析の際には匿名性を保持し、データ管理に関しても秘匿性を保持した。

C. 研究結果

1. HCV 評価

北海道の薬害 HIV 感染被害者は 33 名いるが、2 名が未感染、29 名がすでに抗 HCV 療法にて HCV が排除されていた。HCV が未排除の 2 名は、1 名が肝移植待機中で移植後に抗 HCV 療法を施行予定となっていた。1 名は 2 週間毎の定期的な通院が難しいとのことで、患者の同意が得られず抗 HCV 療法が未導入となっていた。また、HCV 排除後の患者の中でも肝硬変の進行により脳死肝移植に登録している症例が 1 例いた。また、1 名が肝細胞癌の再発に対してラジオ波焼灼療法 (RFA) や重粒子線による治療を受けており、今後肝移植も検討している。

肝検診の案内を道内の対象者に周知したが、すでに HCV が排除されている症例が多く、入院での肝検診希望者はいなかった。

HCV バイオマーカー研究に関しては、IRB の承認を得て、対象患者 22 名全例の血液検体を採取して東京大学医科学研究所に送付した。

2. リハビリ検診

<2018 年度リハビリ検診会>

- ・ 開催日：平成 30 年 10 月 20 日（土）
- ・ 場所：北海道大学病院リハビリテーション部 運動訓練室
- ・ 参加患者人数：14 名（38 才～ 67 才）

<2019 年度リハビリ検診会>

- ・ 開催日：令和元年 10 月 19 日（土）
- ・ 場所：北海道大学病院リハビリテーション部 運動訓練室
- ・ 参加患者人数：15 名（39 才～ 68 才）

<2020 年度個別リハビリ検診>

- ・ 開催時期：令和 2 年 9 月～令和 3 年 2 月
- ・ 場所：北海道大学病院リハビリテーション部 心臓リハビリテーション室
- ・ 参加患者人数：12 名（40 才～ 69 才）

<身体機能測定結果のまとめ>

3 年間で参加患者 20 名の身体機能の測定結果を示す。なお、複数回参加している患者の関節可動域制限、徒手筋力テスト、関節痛の結果は、直近のデータを記載した。関節可動域では特に足関節と肘関節の障害が強く、可動域が正常な症例は半数以下であった。一方、肩関節、股関節は約 80% の症例で可動域が正常範囲であった（図 1）。徒手筋力テストでは、足関節、股関節、膝関節など下肢の筋力低下が目立ったが、肩関節、肘関節など上肢の筋力低下は軽度であった（図 2）。関節痛は足関節で特に強く、半数以上が疼痛を自覚し、安静時の痛みを訴える症例が 2 例、日常動作時の肘関節の痛みを訴える症例が 2 例あった（図 3）。握力は、3 年間とも平均が 30kg 程度であり、厚労省の 2017 年の年齢別統計の 50 - 54 歳 (46.57 kg)、55-59 歳 (45.18kg) に比し有意に低下していた。10m 歩行の 3 年間の年次推移を図 4 に示す。ほぼ全例が屋外歩行でも自立できる範囲であり 3 年間で大きな変化はみられなかった。また、TUG でもほとんどの症例が運動器不安定基準の 11 秒以下であり、転倒リスクは低いという結果であった（図 5）。しかしながら、開眼片脚立位時間は運動器不安定基準の 15 秒以下の症例が多く認められ、転倒リスクが高いという結果であった（図 6）。TUG および開眼片脚立位時間から評価した運動器不安定症（ロコモティブシンドローム）機能評価の年次推移を図 7 に示す。2018 年より 3 年連続参加されている 7 名の経時的変化は、全例で身体機能は維持または改善していた。

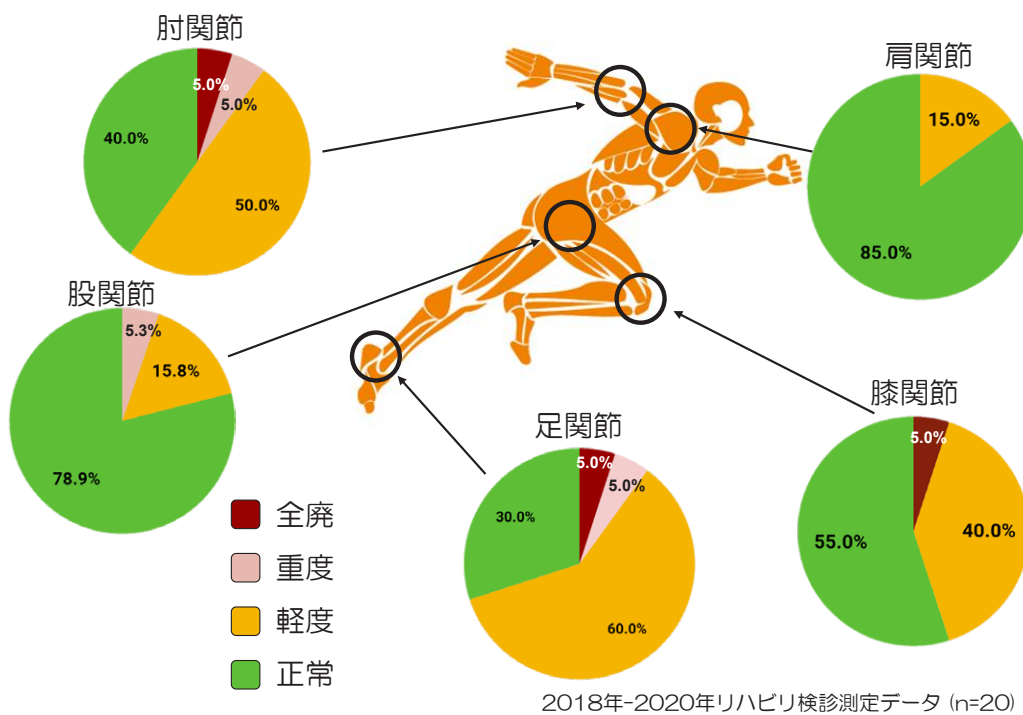


図1 関節可動域制限

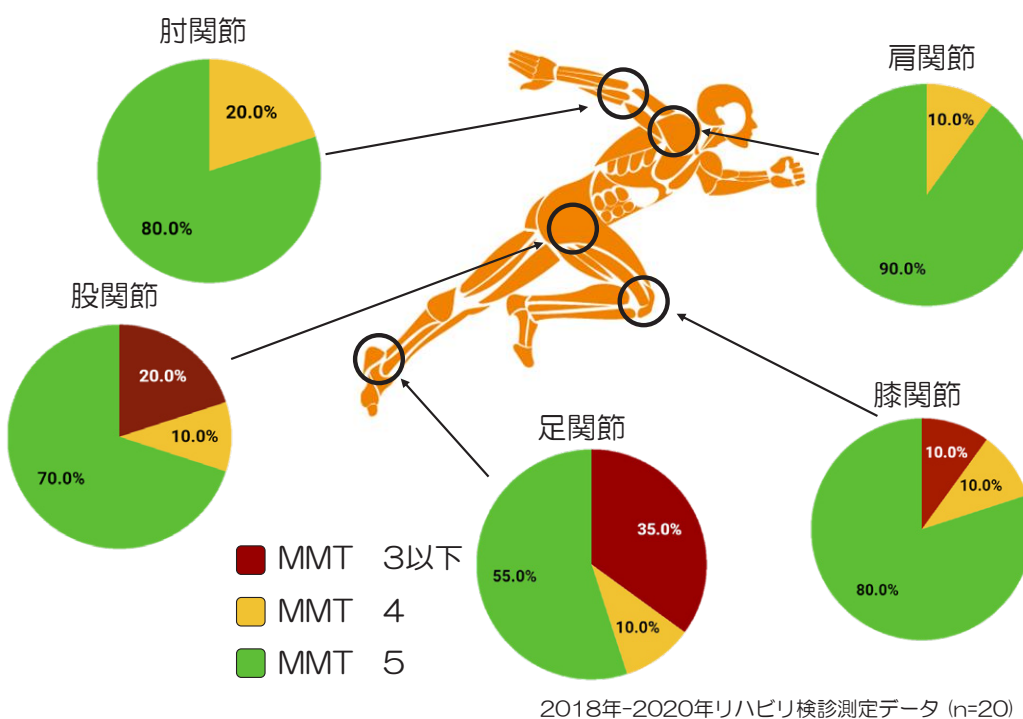


図2 徒手筋力テスト (MMT)

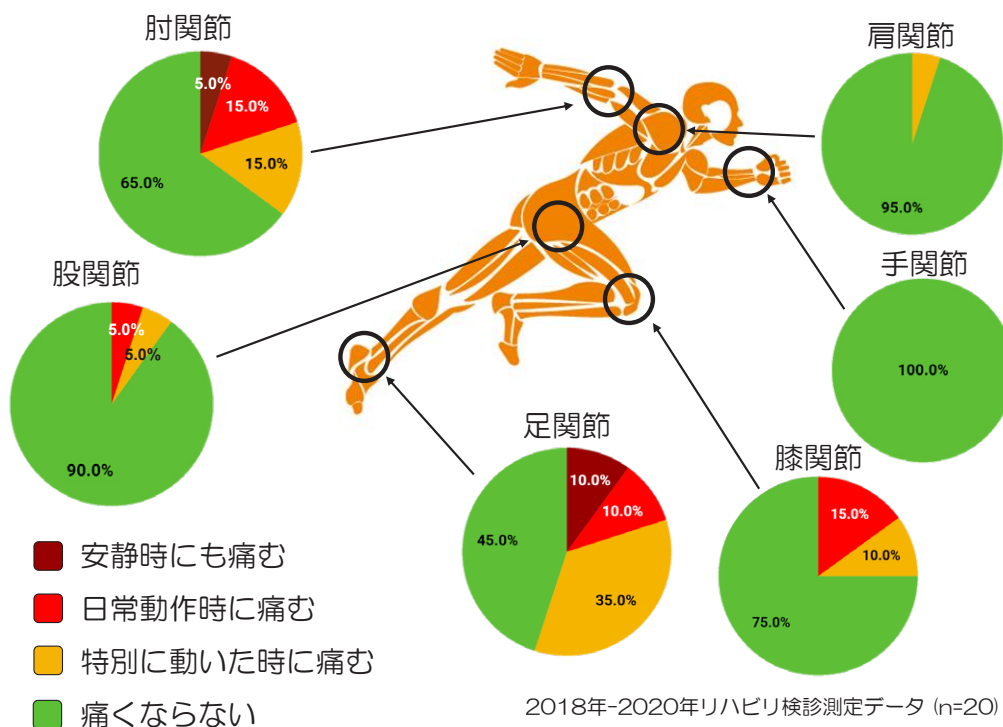
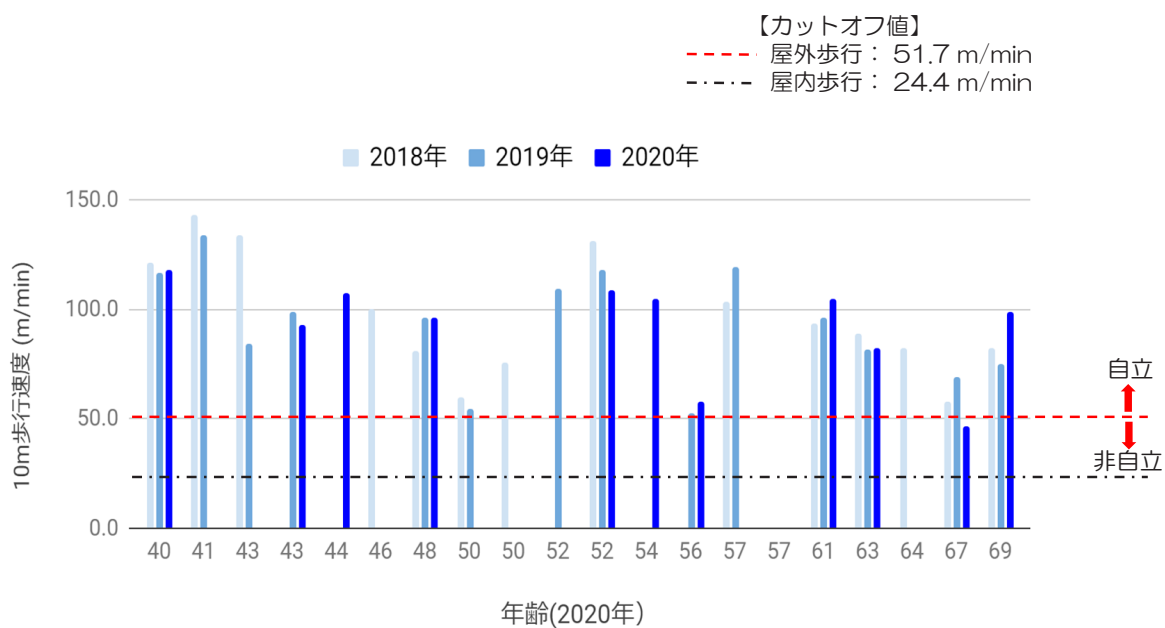
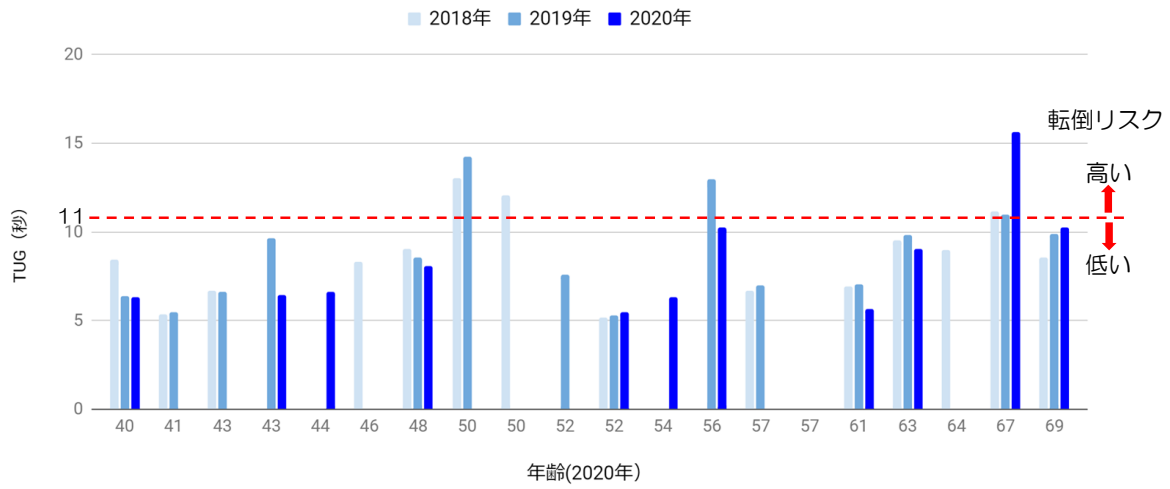


図3 関節痛



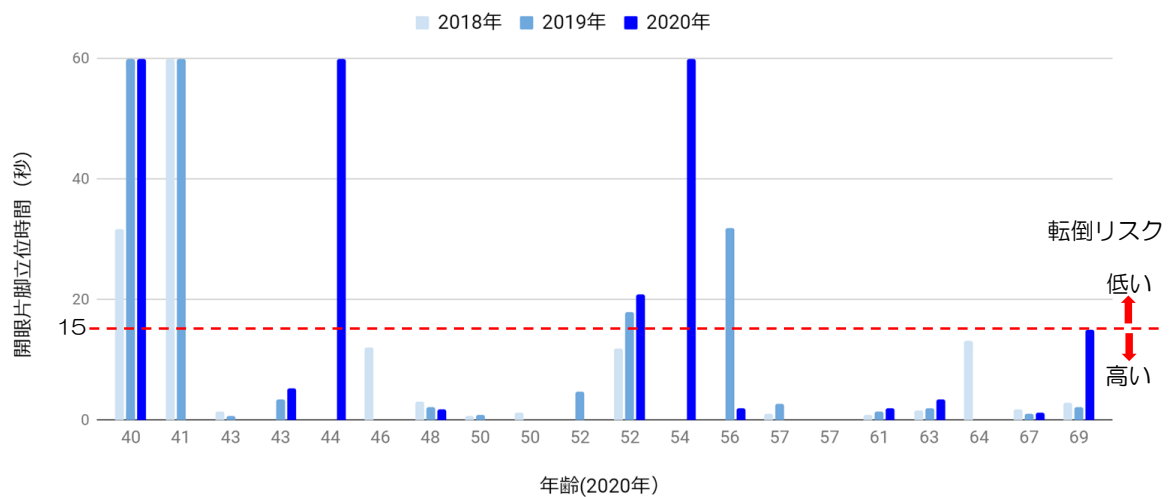
2018-2020年リハビリ検診測定データ

図4 10m歩行の年次推移



2018-2020年リハビリ検診測定データ

図5 TUGの年次推移



2018-2020年リハビリ検診測定データ

図6 開眼片脚立位時間の年次推移

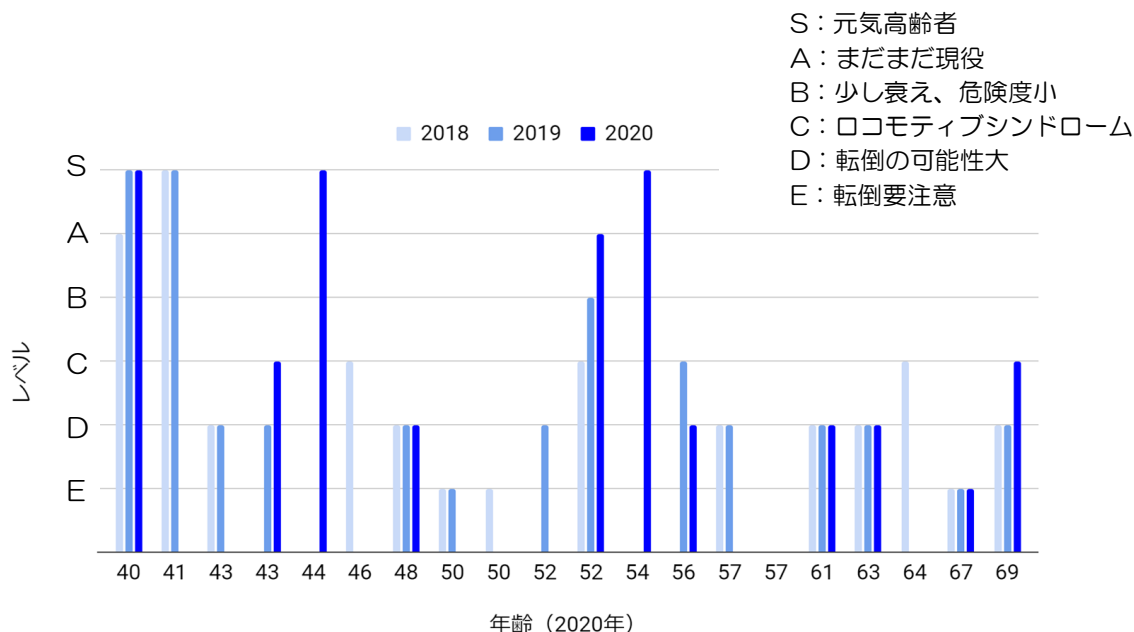


図7 運動器不安定症の年次推移

<アンケート結果>

リハビリ検診の満足度に対するアンケートでは、3年間とも「満足」または「やや満足」という結果が9割を以上を占めていた(図8)。また、自由記載においても、「年単位の状態、可動の変化を知ることができた」「自分の身体の状態について、客観的にとらえる事ができた」「いろいろ相談できた」など、

良好な評価がほとんどであった。リハビリ検診形態についてのアンケートでは、「患者同士の情報交換ができるので集団検診の方が望ましい」という意見がある一方で、「プライバシーを気にしなくてすむので、個別検診の方が望ましい」という意見もあり、集団検診希望者が27.3%、個別検診希望者が36.4%であった(図8)。

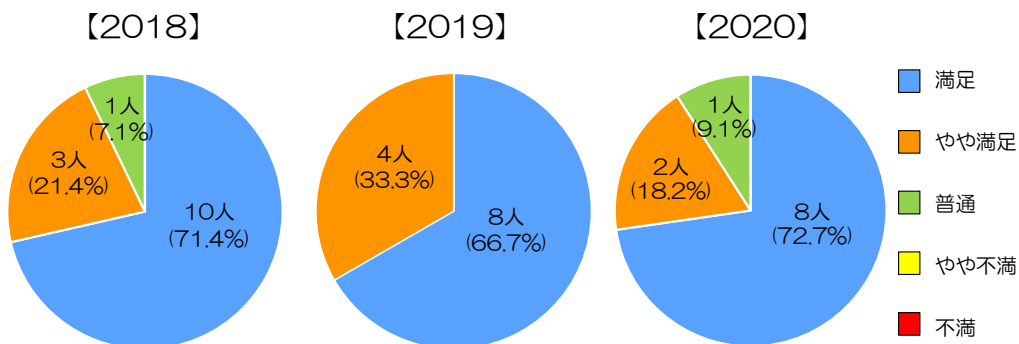


図8 リハビリ検診の満足度

【今後どのような形式の検診を希望するか？】

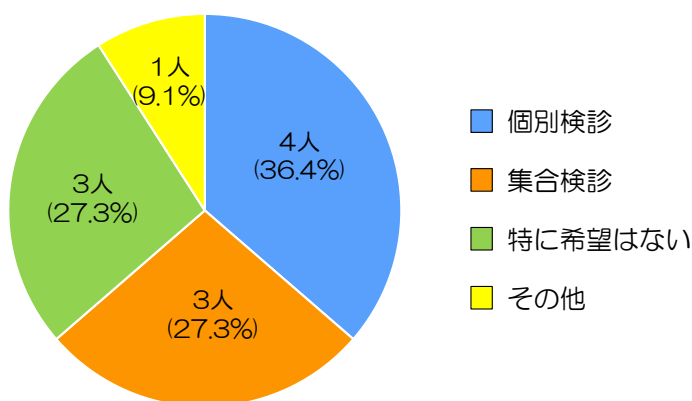


図9 リハビリ検診のアンケート結果

＜検診結果解説動画作成＞

2019年度のリハビリ検診会の全体的な結果について、解説音声入りのパワーポイント動画を作成して、youtubeに1ヶ月間限定で公開した。閲覧には特定のURLまたはQRコードを必要とし、一般からは閲覧できないように配慮した。また、北海道内の薬害HIV感染被害者には、本検診会への参加歴の有無にかかわらず、閲覧に必要なURLまたはQRコードを書面で郵送した。

3. 薬害被害者の検診事業

2019年度に悪性腫瘍のスクリーニングとしてPET-CTを、2020年度に冠動脈疾患のスクリーニングとして冠動脈CTを施行した。PET-CTは北海道内の薬害被害者33名のうち、24例に施行した。そのうち4例で異常集積（大腸2例、甲状腺1例、頸椎1例）を認め、精査を行ったところ、1例でS状結腸癌が見つかった。冠動脈CTは、17名に施行し、5名に高度狭窄（70-99%狭窄）が認められ、うち2名は三枝病変を有していた。また2名で中等度狭窄（50-69%狭窄）を認めた。

E. 結論

1. HCVについて

この3年間は、入院での肝検診のリクルートが進まず、検診施行者は1名もいなかったが、すでに北海道内の薬害HIV感染被害者は、2名を除きHCVはSVRに至っているため、2泊3日の入院をしまで肝検診を受けたいという要望は少なくなってきたと考えられる。その一方でSVRとなった症例においても肝硬変、肝癌などにより今後肝移植を必要とする患者が増えてきている（現在、2名が脳死

肝移植に登録し、1名が登録を検討中）。SVRを達成した症例においても今後も慎重な経過観察が必要と思われた。

2. 血友病リハビリテーションについて

薬害HIV感染被害者にとって、身体機能面の維持は重要な課題である。特に北海道においては冬期の転倒のリスクが高いなどの特徴もあり、安全な生活を送るためには動作能力を維持することが必要である。

これまで3回行ってきた身体機能測定の結果からは、足関節および肘関節の障害が特に強く、このことは日常生活活動動作や歩行動作能力の低下につながり、老化に伴い更なる悪化が懸念された。特に2020年度は、COVID-19感染予防のため自宅で過ごす時間が長くなり、行動範囲が狭小化し身体機能の維持が困難になることが危惧される。今後は外来リハビリテーションに通えない患者に対する自宅でのトレーニング法の提供方法を検討する必要があると考えられた。

これまでの3回のリハビリ検診の結果の年次推移を見ると（図7）、3年連続で参加した7例のうち、3例で運動器不安定症の改善がみられていた。うち1例は外来リハビリテーションを継続している症例だが、その他の症例でも改善がみられていることから、リハビリ検診によりリハビリテーションへのモチベーションが上がったことによる自己努力の成果の可能性もあると考えられた。リハビリテーションは機能維持が目的だが、本結果のように少数ながら改善が見られる症例もいることから、血友病患者へのリハビリテーションの重要性が確認された。

2018年度および2019年度のリハビリ検診会には、

北海道大学病院のスタッフだけではなく、北海道の血友病ブロック拠点病院である札幌徳洲会病院からも人的支援が得られた。北海道大学病院は血友病診療地域中核病院となっており、血友病ブロック拠点病院の札幌徳洲会病院とは、患者紹介等の連携は行っていたものの、リハビリ検診会において、直接対面での共同作業を行ったことにより、さらなる連携の強化に重要な役割を果たしたと考えられる。

2020年度は、COVID-19感染拡大の影響で、個別リハビリとなったが、患者アンケートの結果では、プライバシー保持の観点から個別リハビリがよいという意見もあり、COVID-19の感染状況もみながら最適なりハビリ検診会の進め方を模索していく必要があると考えられた。

3. 検診事業について

PET-CTは、異常集積が見つかった4例中3例は精査で異常を認めず、特異度が低い点が問題ではあるが、1例で悪性腫瘍の早期発見ができたことは有意義であったと考えられる。冠動脈CTは、検査を施行した17例中7例に中等度から高度の冠動脈狭窄が認められたが、労作時胸痛などの症状を有するものは一例もいなかった。これらの症例は、スクリーニングを行わなければ病変は見つからなかったと考えられる。近年、血友病治療の進歩により出血が問題となることは以前よりも減ってきているが、HIV感染者においては冠動脈疾患が非感染者よりも多いことが知られているため、HIV感染合併の血友病患者においては、冠動脈スクリーニングは有用であると考えられた。

E. 結論

リハビリ検診により個別の問題点が明らかとなり、リハビリテーションに対する患者の意識の向上にもつながったと考えられる。さらに、薬害HIV感染被害者の長期療養体制の整備として、HCV感染症、悪性腫瘍、出血性疾患、冠動脈疾患などの合併症への対応も重要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 四柳宏、塚田訓久、三田英治、遠藤知之、湯永博之、木村哲：HIV感染者のC型慢性肝炎に対するソホスブビルを用いた経口抗HCV療法、日本エ

イズ学会誌 21: 27-33, 2019

2. 学会発表

1. 遠藤知之、後藤秀樹、荒隆英、吉岡康介、宮下直洋、笠原耕平、橋野聡、豊嶋崇徳：高感度CRPによるHIV感染者の慢性炎症の評価 第32回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2018年12月2日-4日
2. 荒隆英、遠藤知之、後藤秀樹、日高大輔、吉岡康介、宮下直洋、笠原耕平、橋野聡、豊嶋崇徳：ART時代におけるHIV感染者の死因の検討 第116回日本内科学会総会・講演会、名古屋、2019年4月26-28日
3. 遠藤知之、後藤秀樹、荒隆英、長谷川祐太、横山翔大、中川雅夫、加畑馨、橋本大吾、橋野聡、豊嶋崇徳：HIV感染症合併血友病患者における微小脳出血の経時的評価 第33回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2019年11月27-29日
4. 荒隆英、遠藤知之、後藤秀樹、笠原耕平、長谷川祐太、横山翔大、高桑恵美、松野吉宏、橋野聡、豊嶋崇徳：ART開始後に縮小傾向を認めたEBV-associated smooth muscle tumor 合併AIDSの一例 第33回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2019年11月27-29日
5. 遠藤知之、岡敏明、小野寺智洋、遠藤香織、高橋承吾、米田和樹、荒隆英、白鳥聡一、後藤秀樹、中川雅夫、豊嶋崇徳：VWF含有第VIII因子製剤および第IX因子製剤を併用して関節手術を施行したVWD合併血友病B保因者 第42回日本血栓止血学会学術集会、2020年6月18-20日
6. 遠藤知之：血友病患者のAging Care 第82回日本血液学会学術集会、2020年10月11日
7. 遠藤知之：長期療養時代におけるダルナビルの臨床的意義 第34回日本エイズ学会学術集会・総会、2020年11月27-29日
8. 遠藤知之、後藤秀樹、荒隆英、長谷川祐太、横山翔大、橋本大吾、橋野聡、豊嶋崇徳：HIV関連悪性リンパ腫の臨床的特徴の検討 第34回日本エイズ学会学術集会・総会、Web、2020年11月27-29日
9. 石田陽子、遠藤知之、後藤秀樹、荒隆英、長谷川祐太、横山翔大、豊嶋崇徳：HIV感染血友病患者の認知機能及び心理社会的問題の現状把握に関する研究 第34回日本エイズ学会学術集会・総会、2020年11月27-29日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
なし

薬害 HIV 感染者に対する心理的アプローチの有効性を検討する探索的無作為化群間比較研究

研究分担者

小松 賢亮 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

研究協力者

木村 聡太 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

霧生 瑤子 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

伊藤 研一 学習院大学

加藤 温 国立国際医療研究センター病院 精神科

研究要旨

本研究は、薬害 HIV 感染者救済に関する心理的支援の充実化に向けて、カウンセリングの利用促進という観点から、薬害 HIV 感染者にカウンセリング（計 6 回）を実施してその有効性を体験してもらうこと、また、対話とフォーカシングという心理学的技法の効果を比較し、その有効性を探索的に検討することが目的であった。しかし、本研究は、他の研究班で計画実施した多施設共同研究「薬害 HIV 感染被害者が内包する心的課題の抽出と心理職の介入手法の検討」の対象者と重複しており、同一の対象者に重複して研究を進めたという研究倫理上の問題が生じた。そのため、研究関係者間で検討を行った結果、本研究は中止することとなった。研究は中止となったが、薬害 HIV 感染者の救済医療の観点から、カウンセリングを行っていた研究対象者は本人の希望により介入を継続し、心理的支援の充実化を図った。

A. 研究目的

薬害 HIV 感染者は、HIV/AIDS への有効な治療法がない時代に、同じ病をもつ仲間の死別や死の恐怖を体験し、社会の強い差別や偏見だけでなく、医療からの診療拒否を経験した者も少なくない [1]。また、血友病等の先天性疾患によって、児童期や学童期、青年期などの期間に心理社会的発達にとって重要な学校生活を制限されてきた者もいる。これらは、少なからず彼らの心理的成長やメンタルヘルス上の問題に影響を与えている可能性がある。また、性感感染等の HIV 感染者と比較すると、血友病の薬害 HIV 感染者は活力が乏しく、それは遂行機能や社会参加活動の障害と関連している可能性が指摘されている [2]。このような精神的心理的問題に対し、精神医学的治療、環境調整、心理療法やカウンセリングといった治療・支援が必要とされる。

本研究では、薬害 HIV 感染者救済の一環として、心理的支援の充実化に向けて、カウンセリングの利用促進という観点から、薬害 HIV 感染者にカウンセリングを実施してその有効性を体験してもらうこと、上述の薬害エイズの社会的背景や彼らの心理的特性を考慮した心理学的技法を探索的に検討することが目的である。心理療法やカウンセリング技法は、様々なものがあり、背景となる疾患や問題などによってその有効性が異なるが、本研究では、「フォーカシング」の有効性を評価する [3]。また、カウンセリング中の言語データを質的に分析し、薬害 HIV 感染者の抱える心理的テーマを明らかにすることが目的である。

B. 研究方法

1. 手続きと対象

本研究は、準ランダム化並行群間比較研究であり、国立国際医療研究センター（以下、NCGM）倫理委員会にて承認された（「薬害 HIV 感染者に対する心理的アプローチの有効性を検討する探索的無作為化群間比較研究」2018年7月、承認番号 NCGM-G-002560-00）。

2018年9月から2019年3月に、国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター（以下、ACC）に通院中の薬害 HIV 感染者を対象とした。対象者の除外基準は、(1) 心理療法やカウンセリング継続中で、その進行を妨げる恐れのある者、(2) 重度の心身障害があり、心理的アプローチが困難な者、(3) 研究責任者が研究への組み入れを不適切と判断した者とした。該当する対象者に本研究に関して説明したのち、文書による同意を得た。

対象者を研究登録順に交互に次の2群に割り当てた。A群は「フォーカシング」を6回行う群で、B群は「対話」と「フォーカシング」をそれぞれ3回行う群である。介入前、中間（3回後）、介入後（6回後）に自記式質問紙を行い、有効性について評価した。

2. 観察項目および評価項目

2-1. 患者背景

以下の項目を診療録より収集した。生年月日、性別、学歴、就労の有無、居住形態、血液凝固異常症等の分類と重症度分類、定期輸注の有無、精神疾患既往歴、カウンセリング受療歴、精神科薬、CD4最低値、CD4値（介入前、中間、介入後）、HIV-RNA量（介入前、中間、介入後）、抗 HIV 薬（ART）の導入状況とレジメンなど。

2-2. 自記式質問紙

介入前、中間（3回後）、介入後（6回後）に、心理・気分の状態（日本版 GHQ 精神健康調査 [4-6]、POMS2 日本語 [7-8]）、HIV 関連 QoL (The functional assessment of HIV Infection (FAHI) questionnaire[9-11])、自尊感情 (Rosenberg 自尊感情尺度 (RSES) [12-13])、体験過程の変化（体験過程尊重尺度 (the Focusing Manner Scale; FMS ver.a.j.[14])）を行った。また、6回終了後に技法に対する主観的効果、満足度、利用希望などの無記名のアンケートを行った。

2-3. 介入中の言語データ

「フォーカシング」と「対話」の介入内容はすべて IC レコーダーで録音し、質的分析に向けて逐語記録を作成した。

3. 介入

「フォーカシング」と「対話」は1回50分の枠で、基本的に外来受診日に合わせて行った。介入は、HIV 感染症および薬害 HIV 感染者への心理支援経験があり、臨床心理士の資格を有する心理専門家が行った。介入技法の質を担保するため、フォーカシング専門家による指導のもとに実施した。また、介入の教示や進め方の条件を統制するため、マニュアルを作成し、それをもとに介入を行った。

3-1. フォーカシング

フォーカシングとは、心理療法の技法のひとつであり、Gendlin が心理療法の効果研究の中から開発したものである [15]。自分の中にある感覚・実感（フェルトセンス；felt sense）に注意を向けて、それを適切な言葉やイメージに置き換えることで、新しい気づきや身体的な開放、前向きの変化をもたらす。本研究では、各回で「こころの天気」「からだの感じ」「嫌いな人、好きな人」といったエクササイズを導入して進め [16]、Cornell のフォーカシング・プロセスをもとに行なった [3]。

3-2. 傾聴と共感に基づいた対話

「傾聴と共感」は、心理療法やカウンセリングを行う上で治療者・援助者がとるべき基本的態度であり、治癒要因の基礎となっている。本研究では、フォーカシング6回の対照群として、このような基本的な「傾聴と共感」を要素とした対話3回とフォーカシング3回を設定し、効果の違いを検討した。

基本的に対話の話題やテーマは自由で、患者が話したいことや悩んでいることなど患者に委ねた。患者が話題に困った場合は、事前に作成した話題カード（生活、病気、家族、恋愛、仕事、将来、趣味、薬害、喜怒哀楽、子どものころ、夢）を提示し、それらから自由に選択してもらい対話を進めた。

C. 研究結果

本研究は、HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究班において、三木浩司先生が研究責任者として実施する薬害 HIV 感染者を対象とした多施設共同研究「薬害 HIV 感染被害者が内包する心的課題の抽出と心理職の介入手法の検討」（NCGM-G-002532-00）（以下、多施設共同研究）の研究協力者であった小松賢亮が、2018年9月から、多施設共同研究と同時期に同一の薬害 HIV 感染者を対象として立ち上げて、実施をした研究である。しかし、2020年8月、本研究の実施に関して、多施設共同研究の研究責任者から、同一の対象者に重複して研究を進めているという問題の指摘があった。また2021年2月に開催された NCGM 倫理審査委員会においても、研究

倫理上の問題に関する同様の指摘があった。そのため、研究関係者間で検討を行い、本研究は中止することにした。本研究報告書においても研究結果の記述に関しては差し控えたい。

D. 考 察

今回生じた問題は、第一に、本研究を立ち上げた分担研究者が、同一の対象者を対象に重複した研究を行うことの研究倫理上の問題に関して十分に理解していなかったことが原因であると考えられる。第二に、研究立案時や研究開始前に、研究関係者間で2つの研究の詳細に関する十分な情報共有と検討を怠ったことにあると考えられる。

なお、本研究は、研究、調査としては中止となるが、薬害 HIV 感染者の救済医療の観点から、研究対象者の希望によりカウンセリングによる心理的支援は継続し、心理的支援の充実化を図った。

E. 結 論

本研究は、多施設共同研究と、同一の対象者を対象とした重複して実施したことにより、研究倫理上の問題があり、中止となった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

欧文

1. Imai, K., Kimura, S., Kiryu, Y., Watanabe, A., Kinai, E., Oka, S., Kikuchi, Y., Kimura, S., Ogata, M., Takano, M., Minamimoto, R., Hotta, M., Yokoyama, K., Noguchi, T., Komatsu, K. Neurocognitive dysfunction and brain FDG-PET/CT findings in HIV-infected hemophilia patients and HIV-infected non-hemophilia patients. *PLoS One*. 19: 15(3): e0230292. 2020.

2. 学会発表

1. 小松賢亮, 今井公文, 木内英, 木村聡太, 霧生瑤子, 渡邊愛祈, 小形幹子, 阿部直美, 大金美和, 菊池嘉, 岡慎一, 木村哲. HIV 感染血友病患者の認知機能障害の有病率および関連因子の検討. 日本エイズ学会, 2018年, 大阪.
2. 小松賢亮, 今井公文, 木村聡太, 霧生瑤子, 渡邊愛祈, 木内英, 小形幹子, 大金美和, 藤谷順子, 菊池嘉, 岡慎一. 血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者の精神的問題とその関連要因 - 性感染等による HIV 感染患者との比較 -, 日本エイズ学会, 2019年, 熊本.

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

これまでの薬害 HIV 感染者に対する救済医療活動の成果として、メンタルヘルスの向上や予防啓発を目的とした患者向けの小冊子を作成した。本小冊子は、全国の拠点病院に配布し、今後、全国の患者および医療スタッフが利用できるように、国立国際医療研究センター ACC のホームページからダウンロードを出来るようにする予定である。

参考文献：

1. 小松賢亮, 小島賢一: HIV 感染症のメンタルヘルス - 近年の研究動向と心理的支援のエッセンス -. 日本エイズ学会誌 18 (3) : 183-196, 2016.
2. 小松賢亮, 今井公文, 木村聡太, 霧生瑤子, 渡邊愛祈, 木内英, 小形幹子, 大金美和, 藤谷順子, 菊池嘉, 岡慎一. 血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者の精神的問題とその関連要因 - 性感染等による HIV 感染患者との比較 -, 日本エイズ学会, 熊本, 11月, 2019.
3. Cornell, Ann Weiser: Focusing in Clinical Practice: The Essence of Change, W. W. Norton & Company, 2013.
4. Goldberg, D.P.: The detection of psychiatric illness by questionnaire. A technique for the identification and assessment of non-psychotic psychiatric illness. Maudsley Monographs No. 21. London: Oxford University Press, 1972.
5. Goldberg DP.: Manual of the General Health Questionnaire. Windsor: NFER-Nelson Publishing Company, 1978.
6. 中川泰彬, 大坊郁夫.: 日本版 GHQ 精神健康調査票手引 日本文化科学社, 1985.
7. Heuchert, J. P. and McNair, D. M.: POMS-2 Manual: A Profile of Mood States, 2nd Edn. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems Inc, 2012.
8. Yokoyama, K., and Watanabe, K.: Japanese Version POMS-2 Manual: A Profile of Mood States, 2nd Edn. Tokyo: Kaneko Shobo, 2015.
9. Cella DF, McCain NL, Peterman AH, Mo F, Wolen D.: Development and validation of the functional assessment of human immunodeficiency virus infection (FAHI) quality of life instrument. *Quality of Life Research*. 5: 450-463, 1996.
10. Peterman AH, Cella D, Mo F and McCain N.: Psychometric validation of the revised functional assessment

- of human immunodeficiency virus infection (FAHI) quality of life instrument. *Quality of Life Research*. 6: 572-584, 1997.
11. Watanabe M, Nishimura K and Inoue T.: A discriminative study of health-related quality of life assessment in HIV-1-infected persons living in Japan using the Multidimensional Quality of Life Questionnaire for persons with HIV/AIDS. *Int J STD AIDS*. 15 (2): 107-115, 2004.
 12. Rosenberg, M. *Society and the adolescent self-image*. Princeton, NJ: Princeton University Press.1965.
 13. 内田知宏.: Rosenberg 自尊感情尺度の信頼性および妥当性の検討 --Mimura & Griffiths 訳の日本語版を用いて. 東北大学大学院教育学研究科研究年報 58 (2): 257-266, 2010.
 14. Aoki, T. and Ikemi, A.: The Focusing Manner Scale: its validity, research background and its potential as a measure of embodied experiencing. *Person Centered and Experiential Psychotherapies*: 13(1): 31-46, 2014.
 15. ジェンドリン E.T.(著), 村山正治・都留春夫・村瀬孝雄(訳); *フォーカシング*. 福村書店, 1982.
 16. 近田輝行, 日笠摩子: *フォーカシングワークブック - 楽しく, やさしい, カウンセリングトレーニング -*. 金子書房

全国の HIV 感染血友病等患者の健康実態・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 章子 社会福祉法人 はばたき福祉事業団

研究要旨

病状悪化や生活困難が進んでいる薬害 HIV 感染被害患者の今後の長期療養環境の確立と個別支援のため、以下の5つの支援手法を用いて、医療・健康・生活状況を把握し、介入支援を行い、評価した。(手法 a. 患者実態調査) 他科診療や通院頻度が高く、1年間に3人に一人は体調悪化を自覚していた。遠方から通院する患者は通院時間も長くなり、病院近くへの転居を希望する者もいた。自立困難な患者を介護する家族からは施設入所を希望する声も聞かれた。また独居の患者が多く、体調悪化時に医療機関と連絡が取れずに孤独死した事例があったため、安否確認アプリの開発を行った。(手法 b. 健康訪問相談) 地域の訪問看護師による医療行為を伴わない健康訪問相談は、患者の病状悪化を防ぐ予防的な支援だけではなく家族支援でも成果があった。体調悪化で医療が必要となった際にはスムーズに訪問看護に移行することができた。また、コロナ禍で受診間隔が空く中、医療や生活について貴重な相談機会となり、満足度の高い支援となった。(手法 c. iPad による生活状況調査) 患者自身が体調や生活の変化を入力して自己管理に役立てるとともに、その変化を随時把握し双方向の相談支援を行った。医療機関では軽視されがちなかゆみやふらつきの問題や、コロナ禍で活動が制限されたことによる体重増や高血圧、抑うつ状態の把握につながった。(手法 d. 血友病リハビリ検診会) 関節可動域や運動機能の測定・評価をする検診を5地域で行った。患者の動けなることへの不安解消につながり、患者にとって満足度の高い支援となった。コロナ禍のため行った個別形式の検診では患者の評価が高く、参加者は増加した。(手法 e. 生活実践モデル調査) エイズ治療・研究開発センター (ACC) 近隣に転居した場合のメリットと課題を把握した。医療面では高度かつ専門的な医療が確保され安心感を得られる一方、転居に伴う負担は大きく、生活費は増加し支出抑制が生じていた。また住み慣れた地域を離れて暮らすことになるため、孤独感の解消や生きがい等の支援も必要である。

A. 研究目的

全国の薬害 HIV 感染被害患者は、2021年1月末時点で半数以上が死亡し、現在659名が生存している。薬害 HIV 感染被害から40年近くが経過し、HIV 感染症の長期化に伴い、慢性炎症による様々な合併症を発症し、最近では悪性腫瘍が増加するなど、病状悪化が著しく進んでいる。さらにC型肝炎との重複感染、血友病性関節症の障害に高齢化も加わ

り、さらなる高度かつ専門的な医療が必要となっている。また新型コロナウイルスの感染拡大に伴う新たな課題も生じている。

そこで、本研究では、今後の長期療養環境の確立と個別支援のため、変わりゆく現状の患者実態と医療・健康・生活上の課題を把握し、相談・介入支援を行う。得られた知見から長期療養への支援提言を行うことを目的とする。

B. 研究方法 / C. 研究結果 / D. 考察

本研究では以下の5つの支援手法による研究を行ったため、各支援手法（手法a～手法e）ごとに研究方法、研究結果、考察を記載することとした。

- （手法a）患者実態調査
- （手法b）健康訪問相談
- （手法c）iPadによる生活状況調査
- （手法d）血友病リハビリ検診会
- （手法e）生活実践モデル調査

（倫理面への配慮）

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等を遵守する形で、社会福祉法人はばたき福祉事業団倫理審査委員会に諮り、承認を得た上で研究を実施した（承認番号7、8、9）。

手法 a. 患者実態調査

【方法】

患者の健康状態や通院実態を明らかにするため、自記式質問紙を用いた全国郵送調査を2019年1月に実施した。調査項目は患者背景（血友病、HIV、HCV、上肢・下肢障害の有無など）、通院状況（時間、費用、手段）、過去1年の入院・転居経験、介助の有無、障害者手帳、年金・要介護認定状況、病態悪化時の転居・転院意向、転居経験、主観的健康度、生活満足度、QOL（SF-36、EQ-5D）など。

また、脳出血後の後遺症や知的障害等により自立した生活が困難な患者の支援モデル・対応を探るため、介護者である家族を対象としたインタビューを実施し、相談事例を分析した。

【結果】

質問紙調査の発送数は452通、回収234通であった。回収率は51.8%。健康関連QOLを測るEQ-5Dでは、移動、普段の活動、痛み/不快感でそれぞれ約7割の者が問題ありと回答した。現在の健康状態について、75名（32.1%）が1年前より悪化（1年前ほど良くない、1年前よりはるかに悪い）と回答した。HIV感染症で主に受診した医療機関への主な移動手段（複数回答）は、自動車利用177名（75.6%）、公共交通機関利用90名（38.5%）、であった。体調悪化や通院回数が増えた場合（複数回答）の対応は、病院の近くに転居意向ありの者45名（19.2%）、自宅近くの病院に転院意向ありの者62名（26.5%）、支援を求める意向ありの者110名（47.0%）であった。（表1）（表2）（表3）

また、家族のインタビュー調査では、「親亡きあ

表1(手法a)患者実態調査 QOL尺度(EQ-5D)

	極度に問題がある/できない	かなり問題がある	中程度の問題がある	少し問題がある	問題はない	未回答・不明
EQ-5D-SL(1) 移動	12	33	58	78	47	6
EQ-5D-SL(2) 身の回りの管理	5	9	20	62	131	7
EQ-5D-SL(3) ふだんの活動	6	21	42	90	69	6
EQ-5D-SL(4) 痛み/不快感	6	22	61	105	33	7
EQ-5D-SL(4) 不安/ふさぎ込み	3	10	37	81	96	7

表2(手法a)患者実態調査 QOL尺度(SF-36)の年齢特性

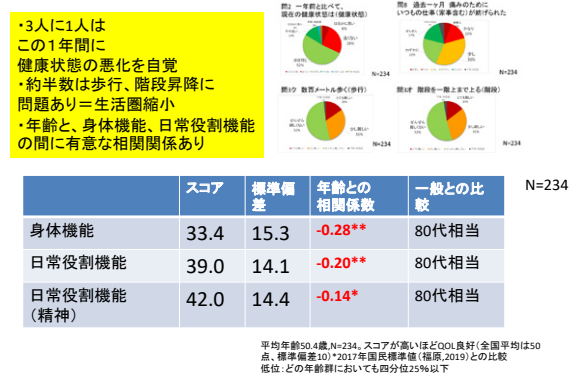


表3(手法a)患者実態調査 通院実態、転居意向

- 調査方法 :全国郵送調査
- 実施期間 2019年1月
- 発送数 452通 回収 234通 回収率51.8% (過去調査は回収率3割程度)

被害患者の定期通院(年間) 平均 18.5日 平均 2.5科受診 複数科受診 170名(73%)

被害患者の通院 付き添い・介助を受けている 34名(15%)

被害患者の通院時間 (受診医療機関) 1時間~1時間半 (片道、中央値)

被害患者の入院 過去1年間に入院あり 80名(34%)

- 体調悪化や通院回数が増えた場合(複数回答)
- ・現状でも、5人に一人は、病院の近くに転居意向あり、4人に一人は、自宅近くの病院に転院意向あり
- ・病院の近くに転居意向あり45名(19.2%)、自宅近くの病院に転院意向あり 62名(26.5%)、支援を求める110名(47.0%)

との不安」を訴える声が大きく、施設を希望する者もあった。薬害被害による地域での偏見差別により、地域資源の活用には消極的であり、ACC及びブロック拠点病院での濃厚な医療は必須という状況が明らかになった。

また独居の患者が多く、急激な体調悪化時に医療機関と連絡が取れずに孤独死した事例があったため、緊急時の対応として安否確認アプリの開発を行った。

【考察】

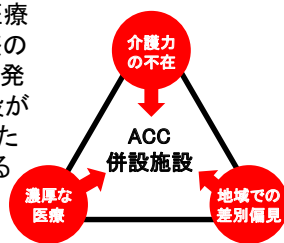
質問紙調査の回答者の3人に一人はこの1年間に健康状態の悪化を自覚しており、また、移動、普段の活動、痛み/不安感に問題を抱えるものがそれぞれ約7割を超えていることから今後の生活圏の縮小が示唆される。今後も地元で生活を希望する患者は遠方の医療機関への通院が困難になることから、医療圏を生活圏に近づける＝自宅近くの医療機関への転院が増加すると思われる。一方で、病状悪化や高齢化に伴い、より濃厚な医療を求める患者は、生活圏を医療圏に近づける＝病院近くへの転居の必要性が高まるとみられる。

インタビュー調査からは、自立した生活が困難な患者は少数ながら各地に点在しており、家族は地域資源の活用には消極的であり、また高齢化により介護力も限界に近づいている。さらに濃厚な医療が必要という状況を考えると、親亡きあとも安心した長期療養を送るためには、濃厚な医療が担保される ACC 及びブロック拠点病院併設の施設が必要と思われる。(表4)

表4(手法a)患者実態調査
自立した生活が困難な患者の必要な新たな支援モデル

・対象となる患者は少数だが各地に点在しており、それぞれの地域で対応するよりも、一つの施設に集約した方が効果的

・濃厚な医療が担保される医療機関＝被害患者の救済医療の砦であるエイズ治療・研究開発センター(ACC)に併設の施設があれば、親亡きあとも安心した長期療養を送れると思われる



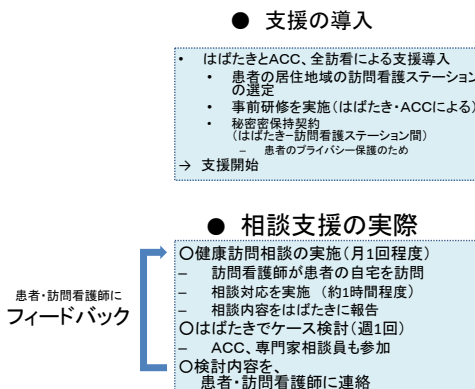
手法 b. 健康訪問相談

【方法】

長期療養においては、生活領域を含めた通院と通院の間の健康状態や生活実態の把握が必須である。それらを把握するために、地域と医療に精通している訪問看護師が、月1回継続的に患者自宅を訪問し、医療行為を伴わない健康訪問相談を行った。

また、これまでの支援成果、支援の妥当性の評価を行うために、患者と訪問看護師に個別に自記式質問紙を用いたアンケート調査を行った。(表5)

表5(手法b)健康訪問相談 支援内容



【結果】

健康訪問相談は12名が利用した。支援導入時には健康状態は安定していたが、その後体調悪化したケースへの対応として、肺高血圧症により体調が悪化した患者には、診察内容等の確認と助言をし、濃厚な医療が必要なことから早期に訪問看護に移行した。治療のため転院した際にも、転院に伴う身体的、心理的負担を支援し、新しい主治医に対して服薬相談等対処できるようになった。また、母の死後の生活環境の変化と喪失感から心身ともに体調が悪化した患者には、食生活の助言や主治医への相談をすすめる、心情を傾聴することで、生活リズムが安定するとともに体調も安定し、独居の寂しさが軽減された。(表6)

表6(手法b)健康訪問相談 体調悪化に対応した事例

	患者A	患者B
年齢	60代	60代
患者背景	血友病A、HIV感染症 肺高血圧症	血友病A、HIV感染症 整形、循環器等の受診あり
把握された課題	・CD4低下や肺高血圧症による服薬が増え体調不良(下痢、出血等) ・主治医定年や肺高血圧症治療のための転院	・自身の健康不安 ・母の死後の喪失感、生活の立直し ・股関節の痛みと活動量の低下
支援内容	・診察内容・医師の説明内容など確認と助言 ・転院の身体的、心理的負担の支援 ・体調不良と悪化の不安への助言	・食生活、運動や主治医への相談を助言 ・母の死後、心情を傾聴、生活環境や生活リズム等の助言
支援成果	・転院や治療の不安が和らいだ ・新しい主治医へ体調不良に対して服薬など相談することで対処できるようになった	・独居の寂しさが軽減された ・一人暮らしの食事や生活リズムが徐々につかめるようになった

【考察】病状の悪化について早期の気づきがあり、対応した

また、受診状況や将来不安に対応した事例として、知的障害のある患者の受診拒否と家族が抱える患者の将来不安に対しては、患者へ励ましをすることで受診継続につながり、また家族の不安に寄り添うことで不安を和らげることができた。定期的に訪問し、家族の悩みを傾聴することで家族間の関係悪化の解消にもつながった。また、HIV感染による差別偏見を恐れ、受診できる歯科がなく困っていた患者に対

しては、HIV に理解ある近隣の歯科受診先を確保し、事前に受診の依頼をすることで、安心して歯科受診することができた。(表7)

表7(手法b)健康訪問相談
受診状況や将来不安に対応した事例

	患者C	患者D
年齢	40代	70代
患者背景	血友病A、HIV感染症 HCV感染症 知的障害	HIV感染症 二次感染
把握された課題	・受診拒否 ・家族の患者の将来不安	・近隣の歯科受診先がない ・地元医療機関の差別不安
支援内容	・受診・治療、家族関係、生活環境の相談 ・家族の患者の将来不安の傾聴と助言	・HIVに理解のある近隣の歯科受診先の確保 ・事前の受診依頼
支援成果	・本人、家族への励ましをし受診を継続している ・家族へ患者の将来不安に寄り添い相談にのることで少し不安が解消した	・安心して歯科受診ができた

【考察】病態悪化の前段階で予防や受診状況が改善

アンケート調査では、患者全員から相談支援に満足、役に立つと回答があった一方で、訪問看護師からは支援提供について自己評価が低い傾向にあった。

【考察】

体調が悪化する前から継続的な相談を行うことで、受診時には把握しづらかった健康状態や生活状況を把握することができた。病状変化の早期の気づきにつながり、適切な対応により悪化を防止することができ、また体調が悪化し医療が必要となった時には訪問看護へスムーズに移行することができた。また、今後高齢になると、医療福祉に関するさまざまな地域サービスを活用する機会が増えてくるが、その場合にも事前に健康訪問相談を導入することで、より良い地域サービスにつながる事ができる。訪問看護師が定期的に健康訪問相談を行うことで、患者に対する見守りと地域における長期療養の伴走者としての役割が可能となり、予防的な支援として機能していた。また受診間隔が空くコロナ禍でも相談できる機会となり、患者にとっては安心感を得ることができた。

アンケート調査では、「月に1度でも、生活や治療について相談できる時間があると、やはり安心感につながると思う」「身近に理解してくれている人がいることは、何よりの安心感につながった」など、安心感や信頼感を得られたとの回答があり、満足度の高い支援であった。一方、訪問看護師からは支援の自己評価が低い傾向にあった。理由としては、患者に対して役に立っているかについて不安や戸惑いがあったのではないかと推察される。今後は、訪問看護師に対し、患者によるポジティブな支援評価をフィードバックする必要があることが示唆された。

手法c. iPadによる生活状況調査

【方法】

患者自身がiPad等を利用して毎日の健康状態や生活状況を入力し、入力されたデータは専門相談員が毎日把握し、必要に応じて相談対応を行った。入力内容は、はばたき福祉事業団で毎週行っているケースカンファレンスにて検討し、また3か月に一度本人宛に相談員からのコメント入りのレポートを送付した。

また、把握した健康状態から、「かゆみ」や「ふらつき」、「転倒」を訴える患者が多かったため、アンケート調査も実施した。

【結果】

定期的な健康状態や日常生活の把握と検討により、その後の迅速な対応が可能となった。一例としては、自由記述欄に空間認知障害や脱力を訴える記述があり、速やかな受診を勧めたところ、小脳梗塞の疑いとして適切な医療につながった事例があった。

また、経年の変化を把握できることによって適切な対応が可能となった例としては、高血圧の年次変化を把握して主治医に相談を勧め服薬変更につながった事例や、抗HIV薬の飲み忘れが続いていたことについて夜の服薬が難しいという課題を把握し、本人同意の下でACCも介入、かかりつけ病院と連携し、服薬する時間を変えることでアドヒアランスが改善されたという事例もあった。また、患者自身が入力することで、自己管理の意識の高まりにもつながった。一方で、入力の負担感から中止する者もあった。

コロナ禍で外出制限を余儀なくされたことによる影響としては、体重の増加があった。2020年4月から5月にかけて、多くの地域で非常事態宣言が出され、外出制限などの措置が執られたことの影響をみるため、継続的に体重が記載されていた12名の同年2月と6月の平均体重を比較したところ、6名が0.5kg以上増加し、うち4名は1kg以上の増加だった。その後、7月の定期レポートで体重が増加した者にその旨を指摘したところ、9月の平均体重では、体重増加者6名中3名は6月時点より体重が減少した。また、抑うつ状態などの心身の状態も、一時、悪化した者がいた。(表8)

かゆみやふらつきのアンケート結果からは、「かゆみ」の有無については、約8割の者がありと回答し、2000年前後から現在まで続いている患者が約4割いた。「ふらつき」または「転倒」の有無については約4割の者がありと回答した。またQOLと「か

ゆみの程度」「ふらつきの頻度」ともに有意な相関がみられた。(表9)(表10)

表8(手法c) iPadによる生活状況調査
平均体重の推移(2月を基準とした増減)

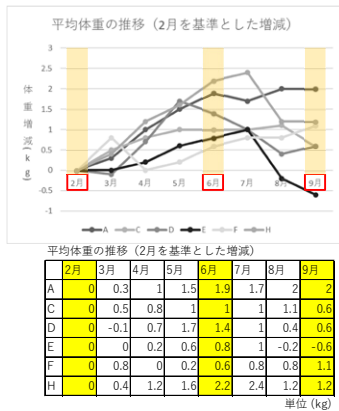


表9(手法c) iPadによる生活状況調査 かゆみの有無

- ・約8割の者が、かゆみありと回答
- ・長期にわたり継続している ※かゆみの程度2以上
- ・HAART治療導入前後(2000年前後)から発生し、現在までかゆみが続いている患者が約4割

かゆみの程度	N=18	
	日中の症状	夜間の症状
1. ほとんどかゆみを感じない(0点)	4名(22.2%)	4名(22.2%)
2. ときにむずむずするが掻くほどではない(1点)	1名(5.6%)	2名(11.1%)
3. ときに手がゆき、軽く掻く(2点)	10名(55.6%)	9名(50.0%)
4. かなりかゆく、人前でも掻く(3点)	2名(11.1%)	2名(11.1%)
5. いてもたってもいられないかゆみ(4点)	1名(5.6%)	1名(5.5%)

77.8% (日中), 77.8% (夜間)

かゆみの発生した時期		N=14
発生した時期		
～1995年	2	(14.2%)
1996年～2000年	3	(21.0%)
2001年～2005年	2	(14.3%)
2006年～2010年	1	(7.1%)
2011年～2015年	0	(0.0%)
2016年～2018年	2	(0.0%)
不明・未回答	4	(14.3%)

表10(手法c) iPadによる生活状況調査 ふらつき・転倒の有無

- ・「ふらつき」または「転倒」の有無 (N=18)
 - －約4割の者が、「ふらつき」または「転倒」あり(内訳)
 - ・「転倒」と「ふらつき」あり 1名(5.6%)
 - ・「転倒」のみ 2名(11.1%)
 - ・「ふらつき」のみ 5名(27.8%)

※過去3ヶ月間について回答

【考察】

患者の毎日の入力により、詳細な健康状態と生活状況が把握でき、その後の相談対応により高血圧や服薬アドヒアランスの改善など、望ましい治療や受診につなげることができ、自己管理の意識を高めることができた。また、体重増加については、定期レ

ポートによる見える化などで改善が認められる者もいた。

健康訪問相談と同様に、受診機会が少なくなるコロナ禍であっても健康状態の把握ができ、体調管理に役立てることができた。このように自己管理の支援ツールとして有用である一方、継続入力できず中止してしまった患者に対しては、別の支援の利用を促す必要があると考え、その一つのツールとして入力が簡便なアプリを開発した。

アンケート結果については、「かゆみ」や「ふらつき」は患者が入力していた記録を見た相談員が気付いたものである。患者の体調に大きな影響を及ぼすものではないため、医療機関では見過ごされがちな症状であるが、生活の質の低下や転倒につながるため、この結果を医療者側にフィードバックし、医療対応の必要性を医療者側に啓発する必要がある。

手法 d. 血友病リハビリ検診会

【方法】

これまでの聞き取り調査や相談対応から、患者が一番不安に感じることは関節障害が悪化し、動けなくなることであった。この不安を解消するため、自身の関節状態の把握と運動機能の維持・向上のために、リハビリ検診会を、全国5地域(北海道、東北、東京、東海、九州)で実施した。なお、コロナ禍のため、令和2年度は東北を除く4地域では定期通院時に個別形式での実施となった。

内容は、最新の血友病治療の講義、関節可動域や運動機能の測定、ADL相談など。患者満足度を把握するため、当日アンケート、後日郵送によるアンケート調査を行い、支援の継続効果の評価を行った。

【結果】

参加人数は3年間の合計226名、年平均75.3名であった。これは全患者数の1割を超える。当日アンケートでは非常に高い患者満足度を示した。また、個別形式での検診は通院時に行うため参加しやすく、参加者増につながった。(表11)(表12)(表13)

※実測結果については、研究代表者の藤谷順子先生の報告をご参照ください。

【考察】

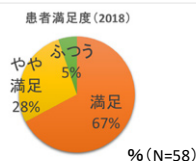
当日アンケートの結果によると患者の参加満足度は非常に高い。その理由としては、関節障害により動けなくなることへの不安を軽減するのに適した支援であるためと考えられる。靴の補高の調整による歩行改善や本人の関節障害の程度に合わせた自宅リ

表11(手法d)血友病リハビリ検診会 アンケート結果(2018)

患者満足度(2018)
94.8%が満足(満足・やや満足)と回答。 ※不満、やや不満と回答 0人

参加者 71名

参加者内訳



開催場所	参加人数
北海道	14人
東北	9人
東京	29人
東海	8人
九州	11人
合計	71人

自由記述(抜粋)

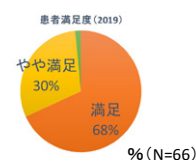
- ・高齢者はリハビリ等が大切なんだと強く感じました。
- ・同じ患者さんからお話を聞く機会があり、勉強になりました。
- ・器具についての説明も、関節の状態のコントロールの選択肢を増やすことにつながり、ありがたかったです。
- ・一年間の訓練の成果が見られる
- ・現在の状況が分かり、改善点なども相談できて良かったです。
- ・現状と今後が比較出来て良かったです。

表12(手法d)血友病リハビリ検診会 アンケート結果(2019)

患者満足度(2019)
98%が満足(満足・やや満足)と回答。 ※不満、やや不満と回答 0人

参加者 70名

参加者内訳



開催場所	参加人数
北海道	15人
東北	6人
東京	35人
東海	7人
九州	7人
合計	70人

自由記述(抜粋)

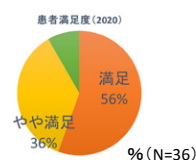
- ・自分の体のことを再確認できるいい機会でした。
- ・ADLチェック、コミュニケーションの場としても有意義と思える。
- ・補装具も作成していただくことになり助かりました。皆さんのお気持ちがとてもありがたく感謝いたします。
- ・定期的に測定してもらい、自分の状態を知ることは大切だと思った。
- ・リハビリのアドバイスがあると良いと思う。

表13(手法d)血友病リハビリ検診会 アンケート結果(2020)

患者満足度(2020)
92%が満足(満足・やや満足)と回答。 ※不満、やや不満と回答 0人

参加者 85名

参加者内訳



開催場所	参加人数
北海道	12人
東北	7人
東京	55人
東海	5人
九州	6人
合計	85人

自由記述(抜粋)

- ・今回は新型コロナということでこういう形でしたが、終息時にはまた元の形にしたい。
- ・日程が選べるのはよい。例年よりも丁寧な印象あり。
- ・どんな形でもいいので毎年続けてほしいです。
- ・時々自分の身体について知っておくいい機会だと思ふ。
- ・個別のほうが良いと思いますが、全体的な事を考えるとどちらとも言えない。集まってやるのも必要だとも。
- ・なにかもの足りない感じ。先生方のお話や他の患者さんのお話を聞けなくて残念。

ハビリの助言などはその一例である。また、参加した仲間との交流や理解あるスタッフの支援など心理的安心感も理由として考えられる。

コロナ禍における対応として行った個別形式についても、通院時に受けられる、より丁寧な説明や対応をしてもらえた等、患者からの評価は高く、参加者増につながった。一方で患者同士の交流が図れる従来型の検診会を望む声もあったため、次年度以降は個別形式と従来型の検診会との併用を検討する必要がある。

手法 e. 生活実践モデル調査

【方法】

患者の健康状態の悪化や急変により、他科診療や通院頻度の増加、さらには通院自体の困難が想定される。こうした状況を抱えた患者の中には、ACCやブロック拠点病院の近隣へ転居する者も出てきた。今後このような患者が増加していくと思われるため、高度な医療の必要からACC近隣へ転居している患者2名を対象にアンケート調査を行い、調査開始時に転居前後の医療アクセス状況、生活状況を把握し、その後毎月の健康状態、生活状況、支出などを把握、分析した。さらに電話や対面でのインタビューを行い、必要なサービスや患者の思いについてもまとめた。

【結果】

患者背景を(表14)に記す。

表14(手法e)生活実践モデル調査 患者背景

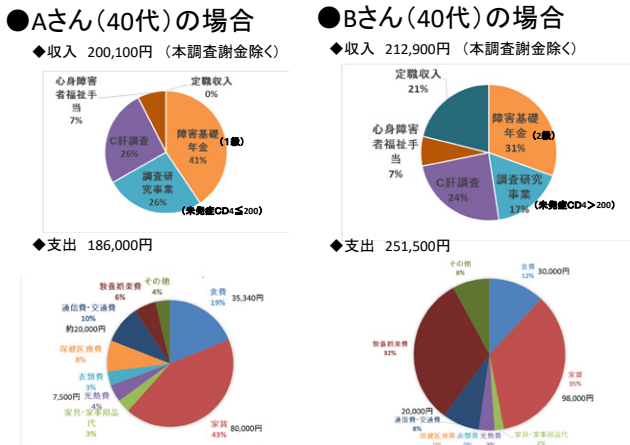
	患者A	患者B
年齢	40代	40代
疾患	血友病A HIV感染症 透析通院中	血友病A HIV感染症 肝移植経験者
転居時期	2015年4月	2018年10月
転居の経緯	透析治療のため ACC近隣に転居 転居前は地方在住。片道1.5時間かけて新幹線を使いACCに通院していたが、地元で透析病院が見つからず転居することにした。当時の病状は腎機能障害が進行しており、胸や腹に水がたまる、足のむくみ、食欲不振、体のかゆみなど体調不良の日が多く、ACCへの通院とあわせて透析病院確保の必要があった。	今後の体調悪化を考え ACC近隣に転居 肝移植後は、免疫抑制剤とHAARTを併用する必要があり、かつ緊急時や体調悪化時にも高度な医療を受けられるのはACCのみである。体調は徐々に安定してきていて無理をしなければ通常の生活が送れるようになってきていたが、体調不良時には通院に不便を感じることもあった。そのため、今後のことを考えて転居することにした。

2名の患者の転居前と転居後の健康状態や生活状況、転居の経緯、転居後の自己評価、収入、支出を示した。

ACC近隣への転居により、通院時間や費用など通院負担が軽減し、高度かつ専門的な医療につながる事ができた。また緊急時でも受診可能という安心感も得られた。転居後は新たな福祉サービスを導入し、医療だけではなく、福祉も充実した支援を受けられた。

一方、転居に伴い、生活費は増加した。具体的には家賃、一人暮らしに伴う生活費、都心の物価高に伴う費用増であった。就労に伴う収入がない場合、食費や光熱費、衣服など全体的に支出を抑制していた。実際に生活するために必要な最低費用は月額18万円程度であった。体調が悪化した場合には、さらに費用がかかる可能性がある。(表15)

表15(手法e)生活実践モデル調査 家計収支例



【考察】

ACC 近隣の転居により、医療機関へのアクセスが担保されるため、体調を維持しやすく、体調悪化を予防しやすい生活環境となることが示唆された。必要な最低費用は月額 18 万円程度であり、就労をしていない患者は生活の質の低下につながる支出抑制をしなければ ACC 近隣での一人暮らしは困難であり、収入確保のための何らかの支援が必要である。他にも、住み慣れた地域を離れて暮らすことになるため、孤独感の解消や生きがい、生活の楽しみといった視点での支援も必要である。その支援の一つとして、ACC 近隣に生活支援拠点（名称：はばたきベースステーション）を確保した。患者が日中を過し、日常生活の支援や充実を図るための居場所として、今後積極的な活用が期待される。

E. 結論

5 つの支援手法により、患者の健康状態や生活状況を明らかにし、必要な支援を導入し、検討した。

患者の健康状態の悪化や生活状況の困難は、高齢化もあいまってさらに加速し、通院頻度や他科受診は増加し、さらには通院自体が困難な状況になることが予想される。またコロナ禍により自ら受診を控えている者もいる。自然災害等、ひとたび不測の事態が発生すれば、医療機関につながることも出来ず、今後は受診の在り方自体がこれまでと一変するかもしれない。こうした状況を考えると、健康訪問相談や iPad の活用は通院時以外にも必要な支援や相談を得られ、有用な支援であると思われる。また今後はオンライン診療やアプリを利用した健康管理や生活支援なども必要になるとと思われるので、患者のネット環境の整備が重要となってくる。

患者が今後必要な医療を確保し、安心した長期療養を送るためには、生活圏を医療圏に近づける必要

がある。自立した生活が可能な患者の中には、高度かつ専門的な医療が確保できる ACC やブロック拠点病院に転居してくる者も少しずつ増えている。ACC 近隣で暮らす場合の最低費用は月額 18 万円程度必要であるため、今後転居を希望する患者に対してはこうした費用の支援を検討しなければならない。さらに転居後の生活の充実や生きがい創出などが必要である。

後遺症や知的障害などにより自立した生活が困難な患者は、自力で生活圏を医療圏に近づけることはできない。介護の担い手である両親は高齢であり、差別偏見を恐れて地域資源の活用にも消極的である。家族力や地域力を前提とした既存の枠組みにとらわれた支援では実現困難である。そのような患者の状況を想定すると、新たな支援モデルとして ACC 併設の施設を実現することで生活圏を医療圏に近づける必要があると思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Akiko.K, Toshiya.K, Tomosato.I , Katsumi.O. Outreach, education, counseling and support results and outcomes towards hemophilia carriers or women in hemophilia extraction in Japan,WFH2018, England, 2018.5
2. Toshiya.K Akiko.K, Tomosato.I, Katsumi.O. Abstract Title: Daily activity and health related QOL (HRQoL) among hemophiliacs with HIV in Japan WFH2018, England, 2018.5
3. 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. 血友病患者・家族に対するアウトリーチ機会の創出（第一報）～患者・家族支援の立場からの研究ニーズの抽出と研究成果の還元の試み. 第 27 回日本健康教育学会学術大会、東京、2018.7
4. 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美. 薬害 HIV 感染被害者の地域健康格差の規定要因の分析—QALY と時間割引率の観点より. 第 77 回日本公衆衛生学会総会、兵庫、2018.10
5. 柿沼章子、久地井寿哉、岩野友里、大平勝美. 薬害 HIV 感染被害患者における医療行為を伴わない健康訪問相談の支援成果. 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2018.12
6. 岩野友里、柿沼章子、久地井寿哉、大平勝美. 生活実態把握と相談支援を通じた薬害 HIV 感染

被害患者の生活再生の可能性と課題．第32回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2018.12

7. 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美．薬害 HIV 感染被害患者の長期慢性炎症による健康悪化（第三報）～「かゆみ」「転倒」等の課題発見と支援対応．第32回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2018.12
8. 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美．薬害 HIV 感染被害患者における医療行為を伴わない健康訪問相談の支援成果（第2報）－支理事例の分析－．第45回日本保健医療社会学会大会、示説、東京、2019年5月
9. 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美．全国の HIV 感染血友病患者のリハビリテーション勉強会・検診会の参加継続による支援成果．第28回日本健康教育学会大会、口演、東京、2019年6月
10. 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美．薬害 HIV 感染被害者の受療実態と今後の病態悪化に伴う転居・転院意向の分析．第78回日本公衆衛生学会総会、示説、高知、2019年10月
11. 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、武田飛呂城、大平勝美．薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言（第二報）～全国実態調査からみた、病態悪化時に備えた生活再構築の課題と支援対応．第33回日本エイズ学会学術集会・総会、口演、熊本、2019年11月
12. 岩野友里、久地井寿哉、柿沼章子、武田飛呂城、大平勝美．薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言（第三報）～リハビリ検診会・勉強会の支援成果と全国の均てん化に向けた課題．第33回日本エイズ学会学術集会・総会、口演、熊本、2019年11月
13. 柿沼章子、久地井寿哉、岩野友里、武田飛呂城、大平勝美．薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言（第一報）～現状の取り組みと今後の支援課題について．第33回日本エイズ学会学術集会・総会、示説、熊本、2019年11月
14. 武田飛呂城、久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美．薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言（第四報）～居住モデル調査の取り組みと課題．第33回日本エイズ学会学術集会・総会、示説、熊本、2019年11月
15. 柿沼章子．長期療養の課題と患者支援団体による取り組み、長期療養における薬害被害者の課題．第33回日本エイズ学会学術集会・総会シンポジウム9長期療養における薬害被害者の課題、第33回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2019年11月
16. 久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、武田飛呂城、大平勝美．薬害 HIV 感染被害患者における健康

関連 QOL の実態と長期療養における通院・医療の確保および生活再構築支援の必要性．第46回日本保健医療社会学会大会、口演、オンライン、2020年9月

17. 柿沼章子、岩野友里、武田飛呂城、久地井寿哉．薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言～健康訪問相談の成果（医療行為を伴わない訪問看護師による訪問支援）．第34回日本エイズ学会学術集会・総会、口演、オンライン、2020年11月
18. 武田飛呂城、柿沼章子、岩野友里．薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言～外出自粛要請下における薬害 HIV 感染被害患者の変化について～、第34回日本エイズ学会学術集会・総会、口演、オンライン、2020年11月
19. 岩野友里、柿沼章子、武田飛呂城、久地井寿哉．薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言～脳出血後の後遺症や知的障害をもつ患者の長期療養における施設等の課題～、第34回日本エイズ学会学術集会・総会、口演、オンライン、2020年11月

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
なし

薬害 HIV 感染血友病等患者の医療福祉とケアに関する研究

研究分担者

大金 美和 国立研究開発法人国立国際医療研究センター エイズ治療研究・開発センター
患者支援調整職

研究協力者

阿部 直美 国立国際医療研究センター病院 薬害専従 HIV コーディネーターナース
関 由紀子 埼玉大学教育学部 学校保健学講座 教授
大杉 福子 国立国際医療研究センター病院 HIV コーディネーターナース
岩田まゆみ 国立国際医療研究センター病院 HIV コーディネーターナース
三浦 清美 国立国際医療研究センター病院 HIV コーディネーターナース
栗田あさみ 国立国際医療研究センター病院 HIV コーディネーターナース
鈴木ひとみ 国立国際医療研究センター病院 HIV コーディネーターナース
谷口 紅 国立国際医療研究センター病院 HIV コーディネーターナース
杉野 祐子 国立国際医療研究センター病院 HIV コーディネーターナース
ソルダノあかね 国立国際医療研究センター病院 医療社会事業専門員
木村 聡太 国立国際医療研究センター病院 心理療法士
小松 賢亮 国立国際医療研究センター病院 心理療法士
霧生 瑤子 国立国際医療研究センター病院 心理療法士
池田 和子 国立国際医療研究センター病院 看護支援調整職
上村 悠 国立国際医療研究センター病院 ACC 医師
田沼 順子 国立国際医療研究センター病院 救済医療副室長 医療情報室長
瀧永 博之 国立国際医療研究センター病院 救済医療室長 治療開発室長
菊池 嘉 国立国際医療研究センター病院 臨床研究開発部長
岡 慎一 国立国際医療研究センター病院 ACC センター長
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長

研究要旨

薬害 HIV 感染血友病等患者（以下、患者）の長期療養に必須である「最善の医療の選択」「安心して暮らせる療養環境」の実現には、薬害被害救済の個別支援が急務となっている。長期療養における患者の状況は、原疾患の血友病、HIV/HCV 重複感染、高齢化とともに併存疾患や合併症のコントロールを要する。患者の身の上で起こった薬害被害、遺伝病、閉鎖的な環境が及ぼした膨大な個別の事情を含めた医療や生活上の多重問題をかかえ、身体的、心理的、社会的に将来に続く療養生活への困難が予想される。

本研究は、患者の実践的事例の検証から、必要な医療・福祉サービスの費用等について比較分析し、薬害患者の安心につながる最適な療養環境（施設・サービス）の整備に関する救済支援策案を提言する。また、薬害被害を教訓とした患者参加型の医療の実現に対し支援にあたる HIV コーディネーターナース（以下、CN）の活動についてタイムスタディを

行い、医療や福祉の連携を要する支援に対し、患者の課題解決に重要な役割や機能を考察する。更に CN 活動を担う人材や業務環境の確保について検討、人材育成のための支援ツールを作成・普及するなど「薬害被害救済の個別支援」の充実を目的に研究したので報告する。研究は以下の 4 つから構成される。

- 1) 薬害 HIV 感染血友病等患者に必要な療養環境の整備の検討
- 2) 薬害 HIV 感染血友病等患者に対する CN 活動と支援の在り方の検討
- 3) 薬害 HIV 感染血友病等患者に対する CN 活動の所要時間調査
- 4) 薬害 HIV 感染血友病等患者の多職種連携による支援ツールの検討

A. 研究背景

薬害 HIV 感染血友病等患者（以下、患者）の長期療養に必須である「最善の医療の選択」「安心して暮らせる療養環境」の実現には、薬害被害救済の個別支援が急務となっている。令和 2 年 5 月 31 日時点で、日本の薬害 HIV 感染血友病等患者 1,433 名のうち、既に約半数は亡くなり、生存数は 710 名である⁽¹⁾。我々、医療従事者は政策医療のもと、全国の患者に対し薬害被害救済の個別支援を最善の状態で行ける責務がある。長期療養における患者の状況は、原疾患の血友病、HIV/HCV 重複感染、高齢化とともに併存疾患や合併症のコントロールを要する。そして患者の身の上で起こった薬害被害、遺伝病、閉鎖的な環境が及ぼした膨大な個別の事情を含めた医療や生活上の多重問題をかかえている。昨今、就労困難、親の死により、本人の年金や手当のみと、限られた収入源しかないケースも少なくない。身体的、心理的、社会的にも将来に続く療養生活への困難が予想される。

本研究では、医療・生活の双方の課題解決に向けた支援について検討する。研究 1 年目は、患者の実践的事例の検証から、必要な医療・福祉サービスの費用等について比較分析し、薬害患者の安心につながる最適な療養環境（施設・サービス）の整備に関する救済支援策案を提言した。研究 2 年目は、薬害被害を教訓とした患者参加型の医療の実現に対し支援にあたる HIV コーディネーターナース（以下、CN）の活動や機能について事例を通し考察した。研究 3 年目は、患者の「最善の医療の選択」「安心して暮らせる療養環境」に関する課題解決のため実施した CN 活動のうち、面談と多職種連携の活動時間を調査した。その結果から患者の課題解決に重要な役割や機能を考察し、それらを担う人材や業務環境の確保について検討した。更に人材育成のための支援ツールを作成・普及するなど「薬害被害救済の個別支援」の充実を目的に研究したので報告する。

用語の定義

- ・ HIV コーディネーターナース（CN）：薬害 HIV 感染被害の教訓から、「患者に対する開かれた医療の提供」を行うために、原告団の要望によって創設された職である。CN 活動には、院内外の多職種との風通しの良い横断的な連携が期待される。患者の身近な相談者として、「最善の医療の選択」や「安心して暮らせる療養環境」に関する課題解決に対し、患者と多職種間の支援調整を行うゲートキーパーの機能や、チーム医療全体を見渡すコンダクター的な機能を果たしつつ、「患者参加型の医療」（患者自身もチームの一員として医療や生活の方針の検討に参加し、患者自身の選択のもと、意思決定すること）を支援している。
- ・ CN 活動：CN 活動は、初診時の対応、患者教育、服薬支援、サポート形成支援、連携・調整の 5 つのカテゴリーに分類される⁽²⁾。
- ・ 薬害被害救済の個別支援：薬害 HIV 裁判の和解に基づき、国の指導の下、恒久対策における医療体制整備、各種手当の支給や制度利用等を最大限活用し、医療や生活を保障すること。支援の際には、患者と家族等の事情を十分に加味し話し合いを重ね、多職種連携のもと支援すること。
- ・ 多職種連携：本研究では、患者の医療や生活における課題解決や予防的リスク回避等に対し、院内外の医療や福祉の多職種を有機的につなぐコーディネーションを示す。
- ・ 専従看護師：原則、HIV 感染症の診療に係る業務のみを行う看護師を示す。
- ・ 専任看護師：兼務は可、HIV 感染症の診療に係る業務を担当する看護師を示す。

B. 研究概要

以下の 1) ~ 4) の研究を通して、薬害 HIV 感染血友病等患者の医療・福祉サービスの整備に関する救済支援策案を提示する。また、患者の課題解決に

重要な役割や機能を果たす CN 活動を担う人材や業務環境の確保、人材育成について考察し、薬害被害救済の個別支援に対する提言を行う。

< 3 年間の研究内訳 >

- 1) 薬害 HIV 感染血友病等患者に必要な療養環境の整備の検討
- 2) 薬害 HIV 感染血友病等患者に対する CN 活動と支援の在り方の検討
- 3) 薬害 HIV 感染血友病等患者に対する CN 活動の所要時間調査
- 4) 薬害 HIV 感染血友病等患者の多職種連携による支援ツールの検討

倫理面への配慮

国立研究開発法人国立国際医療研究センター倫理委員会にて承認を得て実施した調査から得られたデータは個人が特定されないよう配慮した。

C. 研究結果・考察

1) 薬害 HIV 感染血友病等患者に必要な療養環境の整備の検討

(1) 研究目的

薬害患者の実践的事例の検証から、必要な医療・福祉サービスの費用等について比較分析し、薬害患者に最適な療養環境（施設・サービス）の整備に関する救済支援策案を提示する。

(2) 研究対象

薬害 HIV 感染血友病等患者 2 名（居宅・施設入所）。いずれも頭蓋内出血後の後遺障害で要介護 5 の状態。

(3) 研究方法

- ・ 事例検討
- ・ 情報収集シート（医療・福祉 / 介護）を活用し、疾患や治療状況等の病状や、家族背景、経済状況、社会資源の活用等の情報収集をする。
- ・ 担当ケアマネジャー、利用中のサービス事業所等より、「介護サービス利用票・別表等」に記載のサービス業者所と内容、回数、サービス単位 / 金額、保険 / 事業費（公費）請求額と利用者負担を確認する。「週間サービス計画表」から病状や生活状況に応じた支援の不足がないかを確認する。
- ・ これらの実践的事例の検証から療養環境（施設・サービス）の整備に関する救済支援策案を提示する。

4) 結果・考察

a. 持ち家（都外）の居宅ケース：A 氏

A 氏の在宅療養では、日常生活自立度（寝たきり度）はランク C-2（自力寝返り無し、常時臥床）で多くの介護サービスを必要とした。ケアマネジャーは多職種連携のもと支援計画を立案したが介護サービスのみでは支援に不足が生じ、家族ケア、または実費での支援追加が必要となった。CN は、ケアマネジャーに医療費助成の「先天性血液凝固因子障害等医療受給者証」は、介護保険による訪問看護、訪問リハビリテーション等も公費負担の対象⁽³⁾となっていることを情報共有し、必要な支援に対し、適用させる制度を介護、医療、障害福祉の間でうまく置き換えることで、各制度を最大限に活用して支援を組むことができた。介護を専門とするケアマネジャーが制度の壁を越え支援計画を連携調整したことは恒久対策を最大限活用する上で重要であった。A 氏の在宅療養の課題は 2 つあり、一つは、県をまたいだ遠方の病院への移送に対する介護タクシーの実費負担であった。日頃は往診対応だが、1～2 年に一回、体調不良や定期検査等の入院精査が必要となり、近隣に専門診療が可能な医療機関がないため、当センターに介護タクシーで往復 6 万円の实費で来院する。介護保険は介護タクシー利用のサービスはあるが、自治体ごとに条件があり A 氏の場合、県外は適応外、基本的に市内を想定しているサービスのため、補助は上限 1000 円など、決して負担が軽減されるものではなかった。このような課題は、A 氏に限らず医療過疎の地方で、交通手段を選べない状況下では、全国どこにでも可能性のある課題である。療養の場の選択には、医療継続が可能な各種好条件を考慮した場の選択が望ましい。A 氏が病院から遠方の居宅暮らしを選択した理由には、病院周辺の都内住宅事情が高額で、妻は夫の介護で職につけず、月の収入が公的年金（約 6 万円）に発症予防のための健康管理費用（53,000 円）が加わったものが主な収入となると、子供を養い生活することは、貯蓄を切り崩し不経済になると考えたからである。また、妻が最優先で自宅療養を選択した理由は、A 氏が購入した愛着のある居宅で親子 3 人が暮らす生活を大切にしたいという強い気持ちがあったからである。専門医療機関への受診や入院が将来的にも必要である薬害患者に対し、滞りなく医療を継続するための各種負担軽減の仕組みが望まれる。A 氏の課題のもう一つは、生きがいにもつながるレクリエーションに適應する資源についてであった。介護におけるレクリエーションのサービスには、一般的にデイケアへの通所介助等があるが、A 氏の病状には適さず居

宅でのリハビリ内でリクライニング車いすに乗り自宅周辺を散歩することが唯一の楽しみであった。ある日、子供がA氏と水族館に行きたいと要望したことをきっかけに、ケマネジャーと往診医、訪問看護師、理学療法士、ヘルパーが、本人家族との外出を計画した。あらゆる体調変化に対応できるよう綿密な計画を立てて無事に水族館に行き、親子ともに楽しく過ごすことができた。地域スタッフが慢性的な人手不足の中、ボランティアで企画実行するのは決して容易なことではなく強要するものでもない。ただ、A氏に関わる地域スタッフは、親子3人が懸命に闘病生活を送る姿を見ている中で、患者家族の気持ちを汲み取り、子供の一言を契機に応援したいという気持ちが寄り集まり、自然発生的に実現したものであった。レクリエーションは、親子3人に良い影響を与え、子供の思いでづくり、A氏自身のリフレッシュ、妻の介護疲れの癒しなど、それぞれが生活に楽しみを持てるようになり、日々の生きがいを左右するものと考えられた。一方、スタッフ間では、無事に計画をやり遂げた喜びを分かち合い、その後は更にチームワーク良く仕事に励むことができたと話されている。レクリエーションがもたらす効果は長期療養に良い影響を与えると考えられ、取り組みやすい支援の仕組みや制度の充実が望まれる。

b. 施設（都内）の入所ケース：B氏

B氏の療養の場の選択は、都内に住む兄弟、地元に住む高齢の両親による介護が難しく、B氏が地元の人にHIV感染症を知られたくないという理由で都内に暮らし始めた経緯もあり、都内の入所施設を検討した。障害者支援施設は非課税により利用負担が少なく第一候補としたが、施設の立地は、病院や家族の自宅から離れた遠方で、医療継続等の不安が家族に生じたため、入所は見送ることとした。薬害患者の療養の場の調整には、単に入所可能な空床施設を探すのではなく、専門医療の継続を前提とした立地条件の見合う障害支援施設を検討することが重要である。全国の障害支援施設数が障害者数をカバーする状況だとしても、実際の現場では居住地から専門医療の受診先が限られている状況下において、その居住地に見合った障害支援施設を探すことは、事実上、施設選択の幅が少なく困難である。B氏の療養の場の対象を有料老人介護施設に広げたが、家族の希望する病院付近の都内の施設は平均300,000円前後と高額な費用がかかる。B氏自身の収入の範囲内（公的年金の約6万円と発症者健康管理手当15万円等を合わせた約24万円）で支払い可能な施設を探し、月額204,550円（介護費用26,030円含む）と都内では比較的負担の少ない有料老人介護施設に

一時的に入所した。例外的な金額の安さは、経営栄養により食費66,000円が免除となったことで費用が抑えられたからである。収支と施設入所の関係を考察すると、このケースは、AIDS発症により月額の手当が高額なこと、食費免除で施設利用費が抑えられ、患者自身の収入のみで収支はかろうじて成立した。もし、通常通り食費が加われば、B氏もこの施設に入所できなかった。また、未発症者だった場合、発症予防の健康管理費用は、CD4数200 μ 1以下の方が53,000円、それ以外は37,000円の支給金額である。公的年金の約6万円を加えると生活費10万円にも満たず、生活保護費の支給金額よりも低い。これでは生活自体が成り立たず施設入所も不可能である。和解金を切り崩し生活していれば、30年を経過した現在、既に残金がないことも珍しくない。現在、B氏は施設を再検討し、障害者支援施設の入所待ちとなっている。

2025年の超高齢社会を目的に国が進めている地域包括ケアシステムは概ね30分以内に医療・介護福祉サービス等、必要なサービスが提供される日常生活圏を単位として想定されている。その包括的支援体制構築の前提からすると、A氏とB氏のように複数の疾患を持ち、専門医療の継続が必要な薬害患者では、30分圏内に医療や介護サービスを受ける環境を作ることは難しい。今後、国が包括的支援体制構築を推進する中、長期療養に必須である「最善の医療の選択」「安心して暮らせる療養環境」を実現するための救済支援策案としての提言をまとめた。

<提言>

- ・ 薬害患者における受診継続を支援するために専門医療機関を受診する際の移送に関する保障の検討が必要である。
- ・ 日常生活上の生きがいを左右するレクリエーションの実施に伴い、心身の状態別に福祉サービスや制度利用の仕組みを検討する必要がある。
- ・ 未発症者の場合、患者本人の公的年金、PMDAの手当による収入は生活保護費より少ない。発症者手当15万円に相当する健康管理費用や日常生活の保障への対応が急がれる。
- ・ 患者の日常生活圏内に専門医療機関と介護施設を見つけることが困難な場合、国の保障の元、病院近隣の介護施設に入所するための方策と保障が望まれる。

2) 薬害 HIV 感染血友病等患者に対する CN 活動と支援の在り方の検討

(1) 研究目的

薬害 HIV 感染血友病等患者薬害患者（以下、薬害患者）の支援事例の分析から、CN の具体的な活動内容やその機能を明らかにし、様々な医療・看護・福祉サービスを必要とする薬害患者への支援の在り方を考察する。

(2) 研究方法

薬害患者 T 氏の事例を通して、ACC 救済医療室の医療支援の介入時から、地域での医療や生活支援が順調に行われるまでの約 1 年 2 ヶ月間の CN 活動について抽出し支援課題に必要な CN 機能も整理した。

(3) 結果・考察

事例は、T 氏 50 歳代、血友病 A HIV/HCV 重複感染、血友病性関節症、痔出血、難聴。母親と二人暮らし。患者支援団体からの質問紙調査に身体症状の不安や治療困難が記載されていたことを契機に患者支援団体からの支援が開始された。病状の他、K 病院主治医との関係不良、母親の施設入所など、医療連携や生活支援が必要と思われ、支援団体より本人に ACC 治療検診の紹介があり、本人は CN とのかかわりの中で来院を希望され、個別支援が開始となった。

薬害によって HIV 感染した薬害患者は様々な困難を抱えて生活している。そのため、治療の継続が行えるよう薬害患者が望む生活を生涯支えていくためには、地域に根差した様々な支援を継続的にコーディネートする存在が欠かせない。その役割を本事例では ACC の CN が行ったが、その CN 活動は、a) 心身に対する課題に対応しつつ生活の中にあるニーズを見出す、b) 患者自身による意思決定までのプロセスに寄り添う、c) 適切な支援内容を検討し、支援者・支援機関を見だし、支援者と患者・支援者間をつなぐの 3 つの機能に分類された。

a) 心身に対する課題に対応しつつ生活の中にあるニーズを見出す

T 氏は、血友病、HIV/HCV 重複感染に加え、痔出血、関節障害や聴力障害など、複数の症状に悩まされていた。薬害 HIV 感染被害者の場合、遺伝病の血友病に加えて、HIV 感染症により偏見差別が生じたことが影響し、家族機能が脆弱であることが多い。T 氏も高齢の母親と二人暮らしで、頼りになる家族支援者は叔父のみであった。また、家族機能が脆弱であることに加え、患者本人は就労できず経済面でも問題を抱えていた。心理面では、HIV 感染に

関する偏見差別の問題や、多くの同胞を薬害によって亡くしたこと、遺伝病である血友病を抱えていること、またこのような困難を青年期に体験した独身中高年男性であることなどが、患者を理解するうえで配慮すべき事項である。T 氏は、ACC 血友病包括外来の前にあるモニュメント（薬害 HIV の教訓を伝えるために、東京 HIV 訴訟被害者の原告番号を命の葉に記し、広がる「命の樹」「命の尊さ、それを守る医療」の願いを託した象徴）の前で涙を流す時を過ごしたように、表には出さずに心に秘めている苦悩があると思われる。以上のような身体面、心理面および社会面において様々な困難を併せ持つ患者を理解し、内に秘めたニーズを見出すためには、医療者は患者からの信頼を構築しつつ、様々な側面から漏れなくアセスメントする能力が必須である。T 氏は紹介当初、あまり語りたがらず CN からの電話連絡も希望していなかった。しかし、ACC 入院前には電話で様々な不安や懸念事項を CN に伝えるようになっており、入院中は、自分の希望に合わない提案にはそのことを医療者に伝えている。このような患者と医療者の関係は簡単に構築できるものではない。例えば、患者支援団体から紹介を受けた場合に、T 氏の反応（語らず、連絡を希望せず）を見て、医療者は本人が支援を希望していない、患者支援団体からの要望であって、本人の要望ではないと判断されるかもしれない。しかし、患者支援団体や CN は多くの薬害患者に接している中で、患者自身が改善の必要な課題に気づいていないこと、気づいてもあきらめていることを目の当たりにしているため、複雑化した課題を表面化するコミュニケーションを重ね、T 氏の反応を確認しながら薬害被害の救済支援が手遅れにならぬよう救い上げの早期タイミングを見極めていく。T 氏は難聴のため、他者の話を理解しにくく、自身の意見が伝わりにくいことも知っていたが、通常の何倍もの時間をかけて、本人がわかりやすい方法を工夫しながら CN は対応し、患者の信頼を獲得するに至ったと考える。また、本事例では、外来のモニュメントの前で過ごす T 氏を 1 時間ほど CN が見守っている。医療従事者が一人の患者に 1 時間費やすことは容易いことではない。しかし、共に過ごす時間が必要と判断しそれを行うことは、高いアセスメント能力と実践力が、対応した CN には備わっていると考える。

b) 患者自身による意思決定までのプロセスに寄り添う

薬害患者は、血友病治療による薬害被害で HIV に感染し、信じてきた医療や医療者に裏切られた経験により医療不信をかかえていることを念頭に置く必

要がある。そのため、医療者のパターンリズム（患者は治療のすべてを医師に委ねること）ではなく、患者にすべての情報提供を行い、決定は患者自身が行えるような意思決定支援が薬害からの被害回復の点からも重要である。更にT氏のように地域で様々な支援を受けながら生活する薬害患者にとって、自分が望む支援を自分で選ぶことは、薬害患者の生活の質に直結する。本事例では、CN等が検討している支援内容をT氏にも提案し、そしてT氏はその意見に反対したり別案を提案したりしていた。T氏への支援記録には、T氏に情報提供を行いその提案にどのような反応を示したのかに関する記述が数多く見られ、CNが意識的にT氏への確認行動を行っていることがわかる。意思決定を促すプロセスにおいて、声を出さない者に意見を表明する手段（情報提供）を準備することが重要である。そのため、CNが“患者自身による意思決定までのプロセスに寄り添う”ことは、患者自身が意思表明を行えるようにするためのアウトリーチ（手をさしのべること）であり、その結果、患者の自己決定を促し、患者のエンパワーメント（人々が他者との相互作用を通して、自ら最適な状況を主体的に選びとり、その成果に基づくさらなる力量を獲得していくプロセス⁽⁴⁾）を促進させるといえる。

c) 適切な支援内容を検討し、支援者・機関を探し、支援者と患者・支援者間をつなぐ

薬害患者は様々な問題を抱えており、それぞれに対して専門的に関わる医療者や支援者が医療機関と地域にそれぞれ存在する。そのため患者の全体像を把握し様々な支援をコーディネートするためには、医療、介護、福祉、看護、心理等の知識や様々な実践能力をもつCNの存在が欠かせない。それは、多職種に支援を依頼する際に、CNが多職種の業務内容を理解していることで、支援を依頼する際に誰に何をどのような対応や順番で依頼するのが効果的なのか、多職種が十分に役割を担えるよう依頼するためである。本事例では、CNは院内の様々な診療科や、患者支援団体、K病院、T訪問看護ステーション、K市障害者相談支援センター、K市障害福祉課、S区役所と連絡を取り合いながら、T氏の地元での生活が安寧に継続できるよう、支援の“体制”を作り上げていた。このように、実践可能な適切な支援体制を作り上げるには、コーディネートを行うCNの多職種の業務内容の理解、積極的な支援機関に関する情報収集および情報提供が重要である。本事例においてCNは遠方にいる支援機関や支援者に電話を行いつつ、さらにT訪問看護ステーションで訪問看護開始前の研修会を開催し、ACCのCN、患者支

援団体は地元の地域にまで出向いている。多職種が対面で会議を行うことは、介護現場で行われている地域ケア個別会議において、多職種協働、参加者のスキルアップや合意形成、行政課題の発見・解決策の検討等に有効であるといわれている⁽⁵⁾。このように、電話やメールなどの1対1での話し合いではなく、多職種が一堂に会する場を作ることもCNの重要な機能といえる。

以上、最善で最先端の医療と、薬害患者の目線を大切にした支援の提供に努めていくことが求められており、CN活動の機能を担う人材確保等の対策が急務となっている。

3) 薬害 HIV 感染血友病等患者に対する CN 活動の所要時間調査

(1) 研究目的

薬害 HIV 感染血友病等患者に対する CN 活動調査から、面談と多職種連携に関する活動を担う人材と業務環境の確保について考察する。

(2) 研究方法

薬害 HIV 感染血友病等患者（以下、患者）のみが受診する ACC 血友病包括外来（以下、包括外来）の専従 CN1 名を対象に 2020 年 5 月における連続した 5 日間でタイムスタディを行った。CN 自身がボイスレコーダーに活動記録を録音した。活動記録の内容は、面談、電話相談、多職種連携についての開始前後の時間、対象、手段、話した内容である。録音内容は活動記録表にデータ入力し、データ分析は、活動記録表をもとに、CN 活動における実施項目の集計、平均値、標準偏差、活動の割合を示した。これらの結果と実践事例に対する活動内容をもとに医療・看護・福祉サービスを必要とする患者への支援の在り方を整理し、その活動を担う人材や業務環境の確保について考察した。

(3) 結果・考察

a. CN による面談、電話相談の実施状況

CN が行った面談と電話相談に関する調査結果は次の通りである。包括外来受診者の 5 日間の総数は 24 名で平均 4.8 名/日であった。診察前面談は 24 件、診察後面談は 24 件で、CN は全員と診察前後の面談を行っていた。面談の所要時間の平均と標準偏差は、診察前 21.7 ± 10.1 分、診察後 32.4 ± 22.4 分であった。患者からの電話相談は、ACC 救済医療室の直通電話または CN が各自所有する PHS で対応する。電話相談の総件数は 17 件、平均 3.8 件/日で、所要時間の平均と標準偏差は 10.4 ± 7.0 分であった。電話相談の内容は、症状相談や受診相談の他、多職種紹介

や歯科受診紹介、就労に関する相談や、面談希望の予約などであった（図1）。

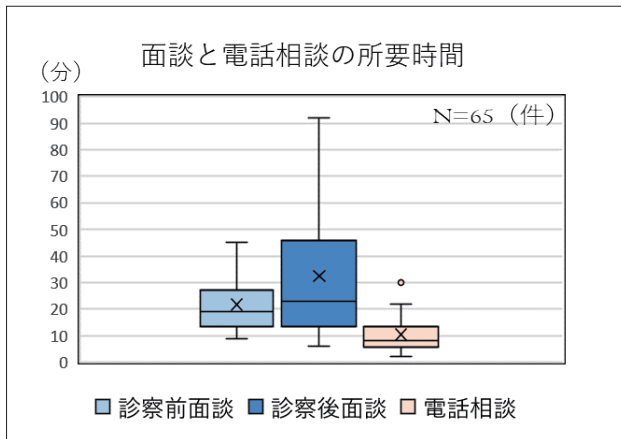


図1：CNの面談・電話相談の所要時間

b. 多職種連携の実施状況

5日間を通して多職種連携を行った総数は、75件で、最も多かった手段は電話対応36件、次いで、対面33件、メール6件であった。各連携に要した時間の平均と標準偏差について、電話対応は3.5 ± 2.9分、対面は、4.7 ± 3.6分、メールは、10.2 ± 4.7分であった（図2）。

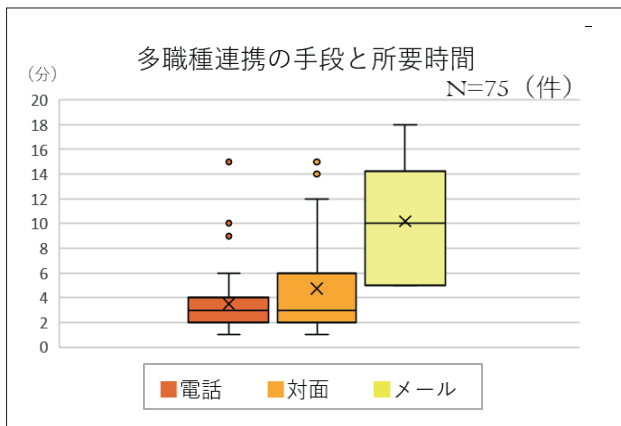


図2：多職種連携の手段と所要時間

多職種連携の対象職種で最も多かったのは、主科医師であった（表1）その連携内容は、各種情報共有、各科との治療方針の検討や検査の調整、支援計画や支援実施に対する評価と今後の共通目標の設定、ミーティング開催の設定と運営など、多岐にわたっていた。主科医師との連携では、CNが把握した家族等を含めた患者の治療や生活に関する個別事情を重要事項として取り扱い、医師と情報共有する場面が多かった。医師は情報共有した内容を患者の診察時に確認し、患者を包括的に把握しようと努めるため、患者自身は、それに応え本音が語りやすくなり、双方が建設的に対話を進め、実際の状況に見合った治療等の共通目標を持てるような効果があっ

た。連携の対象には、医療や介護福祉等の専門職のみならず、薬害被害者を支援する患者支援団体との連携もあった。患者支援団体の相談員は、患者や家族の理解者として、医療者とは違う立場で患者家族を支え、多職種チームと協働で支援にあたっていた。

表1：多職種連携の職種と件数

		N=75	
	職種		(件)
院内	主科医師		16
	主科外来看護師		9
	薬剤師		8
	医療社会事業専門員		7
	心理療法士		6
	病棟看護師		4
	臨床研究リサーチナース		4
	患者支援調整職		4
	理学療法士		3
	リハビリテーション科医師		2
	栄養士		2
	歯科衛生士		1
	緩和ケア科医師		1
緩和ケア認定看護師		1	
院外	患者支援団体		2
	レシピエント移植コーディネーター		2
	ブロック拠点病院CN		1
	訪問看護師		1
	通所理学療法士		1

c. CN活動の面談・連携の実施割合

5日間におけるCN活動のうち、面談（診察前、診察後）と電話相談、多職種連携（電話、対面、メール）の活動に要した時間の合計は、1,818分で、勤務時間全体における割合は、75.8%であった。CN活動の内訳で最も多かったのは、診察後の面談32.4%で、次いで多かったのは、診察前面談21.7%であった（図3）。全業務における面談と多職種連携以外のその他の活動24.2%は、定例の各種カンファレンス参加、電子カルテ記入、データ入力作業等が含まれていた。

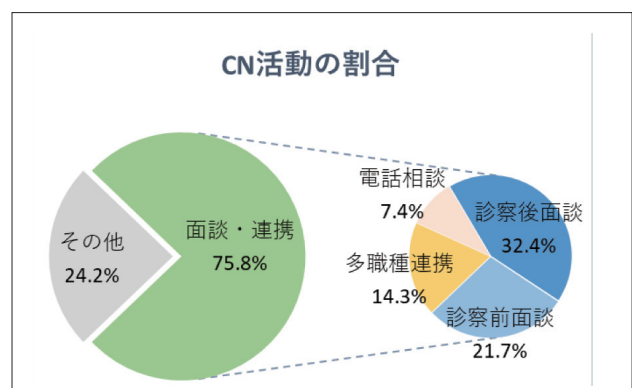


図3：CN活動の割合

d. 医療・看護・福祉サービスを必要とする患者への支援の在り方

患者の身体面では、原疾患の血友病に加えて HIV/HCV 重複感染、生活習慣病やその他合併症など、長期にわたり疾患のコントロールが必要な複数の慢性疾患を併せ持つ。CN は、面談で行えるセルフマネジメント支援システムを確立し、患者の心身の課題に対応していた。それは、診察前面談に前回受診時からのセルフマネジメントの状況報告と評価をすること、診察後面談で採血データをもとに、CN が医療を基盤とした生活上のアドバイスをすること、それを受けて患者自身が次回受診までの療養目標を立てるという一連のサイクルで支援していた。患者の心理面の課題を抽出することについて、これまでの患者の身に起こった、HIV 感染の偏見差別、同胞を亡くし、遺伝病の血友病を抱え、青年期に多くの困難の経験が重なり、課題は複雑に絡み合い、患者の内に秘めたニーズを見出すことはとても難しい。しかし、この一連の支援システムの中で、CN が継続的に途切れなく確実に患者をフォローし、CN と患者間の信頼を構築しつつ、様々な側面から漏れなくアセスメントを行い支援することで、患者の課題抽出を可能にしたと考える。事例< 40代：抗 HIV 薬の服薬疲れ、モチベーションが低下したケース>では、服薬行動の内に潜む心理面の問題を捉え、心理士の支援介入を調整していた。

今回調査した CN の診察後面談時間 32.4 ± 22.4 分と、先行研究の CN の療養期別の相談時間調査⁽⁶⁾の服薬後安定した患者の面談時間 30.9 ± 21.3 分を比較し、あまり差が見られなかった。今回の調査では、毎回の面談により前回の続きから話が始められること、また、情報収集シートによるヒアリングで全体像を把握し面談に入っているため、毎回の確認作業が少なくスムーズに本題に入ることができたと考える。もう一つ重要なことは、今回の調査に実施は含まれていなかったが、患者との初期面談時に必ず、患者自身の語りで、薬害被害に影響を及ぼされた自身の軌跡を一人 2-3 時間かけて、面談で聞くことにしている。患者理解は不可欠であり、患者は、事前に自分の思いや考えを CN に伝えているので、患者自身の感情を表出しやすく、時々考えや思いが尊重されることも知っており、本音で検討し合うことが可能になっていると考える。CN が行う面談は、患者理解の基盤づくりも含め、初期の長時間の面談と、受診時に診察の前後で毎回行う 30 分前後の面談が実施されていた。

多職種連携について、< 40代：血液製剤の輸注を躊躇し凝固因子の補充が不足しているケース>で

は、医師との情報共有がポイントであった。CN は医師に輸注の躊躇は薬害被害によるものと報告している。医師は、患者の置かれている状況を尊重した上で、患者の関節状態を確認できた。患者への輸注不足に対する一方的な指摘とならずに、医師が患者理解を深め対応してくれたことに患者は信頼を寄せ、建設的な対話により、患者が医師と向き合い症状の表出や、計画倒れになりにくい実行可能な血液製剤の治療計画につながった。このことは、CN が職種の専門性を尊重し、話題のきっかけを作り対応をゆだね、多職種間の支援バランスを調整した連携の結果である。CN の連携・調整能力は、患者の全体像を把握し、チーム全体を見渡す、チーム医療の調整役として発揮されることが期待される。多職種ミーティングでの CN の機能は、院内外が多職種が行う業務内容を理解した上で、適切に支援が実施できるような支援計画を組み立てることである。支援計画では、多職種間で重なる部分もあり、それを双方の介入頻度やタイミング、順番などを細かく計画し、より患者に効果的に支援が実施されるよう CN は調整する。支援の実施後は多職種間で評価を行い、支援計画を修正しながら継続して患者を支えていくことが重要である。そのための効果的なミーティングの開催は、全体像を把握する CN が効果的な開催時期や参加メンバーの選出等を行う。CN に求める原告の要望には、この先の療養継続について、医療と生活の相談が可能な一番身近な専門職である看護職が並走者となり、患者がかかえる課題にいち早く気が付き、将来的なリスクの早期発見・予防も含めた支援への希望や期待がある。その実現のためには、課題の抽出を可能とする日々の継続した面談と、課題を解決するための多職種連携が欠かせない活動となっている。

e. CN 活動を担う人材や業務環境の確保

CN が行う面談と多職種連携は患者支援に必須の重要な活動である。面談と多職種連携の業務の割合は CN 活動全体の 75.8% と高い割合を占め、CN が十分に役割を発揮できるよう専門職として活動している。病院によって対応は様々で、CN 研修を終え自施設で HIV 感染症の診療科の専従看護師として働く看護師の活動の所要時間調査⁽⁷⁾によると「業務全体では、ACC のような CN としての業務時間の割合が 16% と低く、理由として事務作業や処置などの診療補助等、外来業務の多さである。」と報告されていた。また HIV 感染症に関する診療報酬でウイルス疾患指導料 2 の施設基準加算の要件により HIV 感染看護に携わる看護師の外来配置が期待されたが、2016 年看護管理者に対する HIV/AIDS 看護体

制調査⁽⁸⁾では、「HIV 感染者が通院する 125 施設中、専従看護師の配置は 36 施設、その配置理由は、通院患者数（少ない）が関与していたと報告されている。現在、施設基準が変わり看護師の専従要件が外れ、他科診療の担当も可能な HIV 専任看護師へと代わり、担当看護師が増えることが期待されているが、その反面、患者への支援内容の質の担保が懸念される。看護師が行う療養指導頻度の変化の調査⁽⁹⁾で、2006 年と 2012 年で指導実施率の変化が調査されたが、「施設加算の要件を満たせば（看護師が配置され）加算が取れるのではなく、加算要件の中にどのような業務内容が明言されることが重要であるのか、何をもって、HIV / AIDS 診療・看護の専門性というのかを示すことが重要」との報告があった。数名の患者のみが受診する施設では、多くの患者が受診する施設よりも専従・専任看護師を配置しづらいと考えるが、政策医療であることを誰もが理解し対応する必要がある。患者が来院した際には、必ず担当看護師が介入できるよう業務環境を調整するなど、人材・業務環境の確保と同時に、人材育成の課題対応が急務である。

4) 薬害 HIV 感染血友病等患者の多職種連携による支援ツールの検討

本研究班 3 年間で作成した複数の成果物は下記のとおりである。

a. 薬害血友病患者の医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック vol.3

非加熱血液凝固因子製剤による薬害 HIV 感染から 30 年以上が経過し薬害エイズに関する知識に乏しい、当時、まだ生まれてもいなかった若手スタッフの存在が増えてきている。医療や支援の需要が増す昨今、改めて、薬害被害を風化させず、医療や支援の担い手を大切に、薬害被害者救済に努めてもらえるよう、“薬害血友病患者の医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック vol.3”⁽¹⁰⁾に薬害関連の最新情報を盛り込み改定している。改定のポイントは、新たに全国の薬害患者を対象として開始した「PMDA データを用いた個別支援」の実施や、「先進医療の脳死肝移植登録」に関する情報更新、「肝がんに対する重粒子線治療」に関する情報提供である。

b. 情報収集シート / 療養支援アセスメントシート（医療、福祉・介護）

本研究班作成の、“情報収集シート / 療養支援アセスメントシート（福祉・介護⁽¹¹⁾、医療⁽¹²⁾”は、薬害患者に特化したアセスメント項目をまとめたものであり、これらを活用することで、患者の医療状況の把握や、生活への継続支援に関し、どのような制

度や支援者が存在するのか、支援方法を見出すことに役立つ。

c. 療養先検討シート

本研究班作成の“療養先検討シート⁽¹³⁾には薬害患者が利用可能な様々な制度の紹介と、支援先検討の手順や工夫が示されている。このシートにみられるように様々な情報を集め、構造化し、支援先がなければ新たに作り出し、そして実際に支援体制を構築し良好に維持していく能力が CN には必要である。これら a～c の各種ツールは全国各地より発送希望があり、薬害患者の個別支援に活用されている

d. 看護に差がつく コミュニケーション&アセスメントツール（医療編、福祉・介護編）

HIV 医療の提供体制により、院内外には患者の支援に専門的にかかわる医療者や支援者がそれぞれ存在する。患者の全体像を把握し様々な支援をコーディネートするためには、医療、介護、福祉、看護、心理等の知識や様々な実践能力をもつ CN の存在が欠かせない。特に院内外の多職種連携の元、真の体制づくりが重要であるが、実践可能な適切な支援体制を作り上げるには、多職種間での情報収集および情報共有など、職種の仕事を理解し尊重しお互いのスキルアップや合意形成を結んでいくことの実践を行えることが CN には必須である。

今回、情報収集シート / 療養アセスメントシート（医療、福祉・介護）の“手引き”として、“看護に差がつく コミュニケーション&アセスメントツール（医療編、福祉・介護編）”を作成し、医療と福祉における患者の課題抽出や解決のポイントについて掲載している。支援の対象は、患者のみならず、家族にも及ぶ。課題の根底に家族の影響を受けていることも少なくないため、CN は家族に対しても積極的に情報収集し支援を心がけている。夫婦間や家族のことは、比較的介入を遠慮する傾向が医療者には見られるが、長期療養の中で、複雑に絡み合う課題には、家族関係の難しさが解決されないまま取り残されており、避けて通れない支援の一つとなっている。患者のみならず、包括的に情報を捉え支援できるように、作成した支援ツールにより支援のスキルアップを期待したい。

D. 結論

人材育成を踏まえた薬害被害救済の個別支援に対する提言として以下にまとめる。

<提言>

- ・ CN 活動の面談と多職種連携を中心とした患者への支援は、患者の医療や生活の課題抽出と課題

解決に重要な活動である

- ・ これらの活動を担う看護師の外来配置の推進とともに、この活動を担う業務、役割の言及や人材育成の課題に取り組む必要がある。
- ・ 今後、看護師には普遍的な能力を備えつつ、薬害患者に特化した恒久対策へのミッションの理解と、対応する姿勢を備え、難易度の高い看護の実践力を養う対策が急がれる。
- ・ 薬害 HIV 感染血友病等患者に携わる医療従事者の人材育成に対し、医療者の指南となることを目的に各種支援ツールを作成し普及した。これら各種ツールを活用し、各ブロック内で患者の関係者間で行う事例検討会を重ね、顔の見える連携、支援のスキルアップを目指し、「薬害被害救済の個別支援」の更なる充実を目指していくことが重要である。

E. 謝辞

本研究にご協力いただきました薬害 HIV 感染血友病等患者様・ご家族の皆様、研究協力者の皆様、その他、事例に係わった地域スタッフの皆様に感謝申し上げます。また、社会福祉法人はばたき福祉事業団の皆様、特に元理事長の大平勝美氏におかれましては、HIV コーディネーターナースの創設に携わり、常に CN 活動へのご助言を賜りました。ここに深く感謝の意を申し上げます。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 学会発表

- 1) 大金美和、薬害 HIV 被害者の課題解決のための医療福祉連携 (CN の立場から)。第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会シンポジウム、WEB 開催、2020 年 11 月。
- 2) 三浦清美、大金美和、阿部直美、鈴木ひとみ、大杉福子、岩田まゆみ、栗田あさみ、谷口紅、杉野祐子、上村悠、田沼順子、渦永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一。薬害 HIV 感染血友病患者の就労継続に関する実態調査。第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催、2020 年 11 月。
- 3) 白阪琢磨、橋本修二、川戸美由紀、大金美和、岡本学、渦永博之、日笠聡、福武勝幸、八橋弘、岡慎一。血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第 1 報 健康状態と生活状況の概要。第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催、2020 年 11 月。
- 4) 川戸美由紀、橋本修二、大金美和、岡慎一、岡本学、渦永博之、福武勝幸、日笠聡、八橋弘、白阪琢磨。血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第 2 報 未発症者の生活状況とその推移。第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催、2020 年 11 月。
- 5) 石川佑磨、大木悦子、佐藤紫乃、河原崎彩佳、鳴海佑乃、石井祥子、岩丸陽子、源名保美、大杉福子、阿部直美、大金美和、池田和子、木村聡太、ソルダノあかね、上村悠、田沼順子、渦永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一。エイズ治療・研究開発センター (ACC) 病棟における薬害 HIV 感染被害者の入院目的と看護課題の検討。第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催、2020 年 11 月。
- 6) 佐藤紫乃、岡慎一、菊池嘉、田沼順子、照屋勝治、渦永博之、上村悠、池田和子、大金美和、阿部直美、大杉福子、ソルダノあかね、木村聡太、岩丸陽子、源名保美、石井祥子、大木悦子、石川佑磨、河原崎彩佳、鳴海佑乃。エイズ治療・研究開発センター (ACC) 病棟における HIV 陽性患者の長期入院目的と退院支援課題の検討。第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催、2020 年 11 月。
- 7) 石井祥子、栗田あさみ、池田和子、大金美和、杉野祐子、谷口紅、鈴木ひとみ、阿部直美、大杉福子、岩田まゆみ、三浦清美、木村聡太、塚田訓久、菊池嘉、岡慎一、西岡みどり。HIV 陽性者の喫煙の現状と禁煙への関心 (中間報告)。第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 WEB 開催、2020 年 11 月。
- 8) 大杉福子、大金美和、阿部直美、池田和子、久地井俊哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、田沼順子、渦永博之、藤谷順子、岡慎一：ACC 救済医療室が行った病病連携における薬害 HIV 感染者と紹介元医療者の満足度調査。第 33 回日本エイズ学会学術集会、熊本、2019。
- 9) 柳澤邦雄、小川孔幸、渋谷圭、柴慎太郎、石崎芳美、北田陽子、真野浩、佐々木晃子、伊藤俊宏、吉丸洋子、高木雅敏、松下修三、大杉福子、大金美和、渦永博之、田沼順子、岡慎一、半田寛、大野達也：薬害 HIV/HCV 共感染血友病患者の肝細胞癌に対する重粒子線治療。第 33 回日本エイズ学会学術集会、熊本、2019。
- 10) 白阪琢磨、橋本修二、川戸美由紀、大金美和、岡本学、渦永博之、日笠聡、福武勝幸、八橋弘、岡慎一：血液製剤による HIV 感染者の調査成績、第 1 報 健康状態と生活状況の概要。第 33 回日本エイズ学会学術集会、熊本、2019。
- 11) 川戸美由紀、橋本修二、大金美和、岡慎一、岡本学、渦永博之、日笠聡、福武勝幸、八橋弘、白阪琢磨：血液製剤による HIV 感染者の調査成績、第 2 報 循環器疾患等の状況。第 33 回日本エイズ学会学術集会、熊本、2019。

術集会,熊本,2019.

- 12) 大金美和,阿部直美,小山美紀,谷口紅,木下真里,杉野祐子,中澤伸,島田恵,柴山志穂美,石原美和,岩野友里,久地井寿哉,柿沼章子,大平勝美,池田和子,塚田訓久,田沼順子,瀧永博之,菊池嘉,岡慎一,木村哲:薬害 HIV 感染血友病等患者の施設における受け入れ促進と支援体制の整備.第32回日本エイズ学会学術集会,大阪,2018.
- 13) 川戸美由紀,橋本修二,大金美和,岡慎一,岡本学,瀧永博之,日笠聡,福武勝幸,八橋弘,白阪琢磨:血液製剤による HIV 感染者の調査成績第2報生活状況の概要.第32回日本エイズ学会学術集会,大阪,2018.

H. 引用・文献

- 1) 瀧 正志.血液凝固異常症全国調査令和元年度報告書.公益財団法人エイズ予防財団厚生労働省委託事業.
- 2) 石原美和編著,渡辺 恵,池田和子,大金美和著.エイズクオリティケアガイド.日本看護協会出版会,2001年12月.
- 3) 血友病薬害被害者手帳.厚生労働省 HP. https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/topics/tp160302-01.html
- 4) エンパワーメントに関する理論と論点.巴山玉蓮,星旦二.総合都市研究(81),5-18,2003.
- 5) 厚生労働省老健局老人保健課.介護予防活動普及展開事業 市町村向け手引き (Ver1).2017. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/0000169398.pdf>
- 6) 加藤尚子他.HIV/AIDS 専任コーディネーターナースの外来相談活動に関する研究導体制の実態その1一相談所要時間とその関連要因一.日看管会誌.8(1),23-33,2004.
- 7) 佐藤知恵.HIV/AIDS 専任看護師の役割と現状拠点 病院の立場から.東京医科大学病院看護研究集録30:24-28,2010.
- 8) 池田和子.«ブロック内中核拠点病院間における相互交流による HIV 診療環境の相互評価».厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究」班.令和元年度報告書.
- 9) 鍵浦文子,渡部恵子,大金美和,小川良子,羽柴知恵子,東 政美,伊藤 紅,小山美紀,池田和子,島田 恵,宮下美香:エイズ治療拠点病院の看護師が行う HIV/AIDS 患者への療養指導頻度の変化.日本エイズ学会誌,18(1):86-91,2016年2月.
- 10) 薬害血友病患者の医療と福祉・介護の連携に関するハンドブック vol.3 厚生労働行政推進調査事業費補助金(エイズ対策政策研究授業)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:藤谷順子,分担研究者:大金美和)
- 11) 「医療」情報収集シート/療養支援アセスメントシート Vol.3.厚生労働行政推進調査事業費補助金(エイズ対策政策研究授業)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:藤谷順子,分担研究者:大金美和)
- 12) 「福祉・介護」情報収集シート/療養支援アセスメントシート Vol.3.厚生労働行政推進調査事業費補助金(エイズ対策政策研究授業)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:藤谷順子,分担研究者:大金美和)2021.
- 13) 療養先検討シート Vol.2.厚生労働行政推進調査事業費補助金(エイズ対策政策研究授業)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:藤谷順子) HIV 感染血友病等患者の医療福祉とケアに関する研究(分担研究者:大金美和,研究協力者:小山美紀)2019. <http://kyusai.acc.go.jp/pdf/aboutus-01-sheet3.pdf>
- 14) 柿沼章子.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.平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業.平成29年度総括・分担研究報告書.
- 15) 白坂琢磨.エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究.令和元年度報告書
- 16) HIV/AIDS 医療におけるコーディネーターナース介入による影響.前田ひとみ,南家美代,渡辺恵.南九州看護研究誌,2003(1),37-45.3) HIV/AIDS 専任コーディネーターナースの外来相談活動に関する研究 その1一相談所要時間とその関連要因一.加藤尚子,柴山大賀,渡辺恵,福山由美,池田和子,大金美和,伊藤将子,武田謙治,小林康司,数間恵子.日本看護管理学会誌,2004(8),23-33.
- 17) HIV/AIDS 専任コーディネーターナースの外来相談活動に関する研究 その2一どのような活動内容をどのような行為で提供しているか一.加藤尚子,柴山大賀,渡辺恵,福山由美,池田和子,大金美和,伊藤将子,武田謙治,小林康司,数間恵子.日本看護管理学会誌,2004(8),34-42.
- 18) HIV/AIDS 患者の療養継続支援と HIV/AIDS コーディネーターナース.島田恵.医療,2005(12),647-651.
- 19) 江口 晋:血液製剤による HIV/HCV 重複感染患

者の肝移植に関する研究．平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業．平成 29 年度総括・分担研究報告書．

- 20) 井部俊子・大生定義監修．専門看護師の思考と実践．医学書院 2015.
- 21) スモン手帳．厚生労働省ホームページ
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/topics/dl/tp130604-01_1.pdf
- (22) 高野龍昭：これならわかるスッキリ図解介護保険第 3 版，株式会社翔泳社，2018.
- (23) 荒井 秀典：フレイル診療ガイド 2018 年版，株式会社ライフ・サイエンス，2018.
- (24) 川上憲人，橋本秀樹，近藤尚巳 編者：社会と健康，健康格差解消に向けた統合科学的アプローチ，東京大学出版会，2017.
- (25) 東京大学高齢社会総合研究機構編著：東大がつくった高齢社会の教科書，長寿時代の人生設計と社会創造，東京大学出版会，2017.
- (26) JST 社会技術研究開発センター秋山弘子編著：高齢社会のアクションリサーチ，新たなコミュニティ創りをめざして，東京大学出版会，2015.
- (27) 田宮菜奈子，小林廉毅 編：ヘルスサービスリサーチ入門，生活と調和した医療のために，東京大学出版会，2017.

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

血友病患者の QOL に関する研究

研究分担者

竹谷 英之 東京大学医科学研究所附属病院 関節外科

研究協力者

稲垣 有佐 奈良県立医科大学 整形外科

大平 勝美 はばたき福祉事業団

柿沼 章子 はばたき福祉事業団

小粥 美香 東京大学医科学研究所附属病院 看護部

小島 賢一 荻窪病院 血液凝固科

後藤 美和 東京大学医学部 リハビリテーション部

鈴木 隆史 荻窪病院 血液凝固科

瀧 正志 聖マリアンナ医科大学横浜西部病院 小児科

近澤 悠志 東京医科大学 臨床検査医学科

長江 千愛 聖マリアンナ医科大学 小児科

野島 正寛 東京大学医科学研究所 TR 治験センター

牧野健一郎 新王子病院 リハビリテーション科

村上 由則 宮城教育大学大学院

(五十音順)

研究要旨

まず、1年目に HIV 感染者を含む血友病患者さんの QOL に関するアンケートの在り方について議論し、非感染者を含む血友病患者全体の QOL 調査を行う必要があると結論付けた。2年目は、血友病患者を含めた多職種の共同研究者でアンケート調査票を作成した。3年目にアンケート調査を WEB 上で行い 431 件（有効 396 件）の回答を回収した。その結果は COVID-19 感染の影響はあるものの、1) 18 歳以下の診察促進が必要、2) 業務の能率低下に HIV 感染が影響していること、3) 将来に向けた経済的・社会的不安が依然根強いこと、そして 4) 慢性疼痛が日常生活や社会生活に大きく影響していること、などが解析結果として明確になった。

A. 研究目的

血友病患者さんに直接アンケートを行うことで、患者さんの QOL を調査・解析し、要望や提言に繋げることを目的としている。

B. 研究方法

1年目) 非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型

研究の分担研究として、以前から行われていた凝固異常症患者の QOL アンケート調査の妥当性について、主任研究者、分担研究者、HIV 感染治療専門医、血友病治療専門医等が検討した結果、HIV 感染の影響を調べるうえで、非感染者の状況把握も重要であることから、凝固異常症患者全体ではなく、血友病患者に限った QOL 調査を継続して行うこととなった。

2年目) 血友病患者さんと血友病治療に携わる多職

種の医療者（小児科医、内科医、整形外科医、リハビリ医、看護師、理学療法士、心理療法士）によるアンケート調査票を作成した。アンケート調査票は、I：基本事項（年齢・性別・血友病のタイプ、重症度・HIV 感染等）、II：治療（治療の頻度や内容、健康状態など）、III：心理・社会（就労・就学の心理状況、治療への期待等）、IV：身体機能（就学・就労時間、スポーツ等）の4つのパートで構成し、回答時間20分程度で回答できる質問量とした。倫理面への配慮として、研究代表者の属する施設の倫理委員会の承認後、研究協力者の施設でも同様に倫理委員会の承認を得た。また自主的にアンケートサイトにログインし回答を返答したことをもって、研究参加に対する患者さんの同意とし、書面での同意は得ていない。**3年目**患者会と血友病診療連携委員会のネットワークを利用して、作成した調査票のウェブサイトの URL やパスワードをメールで連絡した。回答期間は4月1日から6月30日とした。回収された回答を解析し、その結果とそれをもとにした要望や提言を調査報告書として、2021年3月末にウェブで公開する。

C. 研究結果

COVID-19 感染の影響もあり回収状況が不良であったため、回収締め切りを9月末までとした。最終的に431件の回答が回収され、このうち396件を解析可能とした。

以下に、I. 基本事項、II. 治療、III. 心理・社会そして IV. 身体機能の4項目の結果を報告する。

I：基本事項

年齢、体重、身長の平均値と中央値はそれぞれ、38.6歳と43.0歳、59.0kgと62.0kg、161.3cmと167.0cmであった。回答者の居住地は関東地区が最も多かった。血友病のタイプ（A：B）は341人：55人、重症度（重症：中等症：軽症：不明）は279人、67人、41人、9人、インヒビターを現在保有している方は23人であった。使用製剤数については、1剤が323人で2剤が69人であった。主な使用法は定期補充療法が330人と圧倒的に多かった。関節外と関節内の出血回数に関しては平均がそれぞれ2.3回、2.5回で、中央値はともに0回であった。HIVの陽性：陰性は108人と156人、HCV感染のなし：治療済：治療中：未治療は55人：195人：6人：8人であった。

II：治療

小児（86人）のうち、71人は欠席がなく、学校行事にも84人が参加していた。内服薬数に関しては、HIV陽性患者さんにおいて、30%の方が1日

1回1錠の抗HIV薬を使用していたが、65歳以上では1日4錠以上の抗HIV薬を使用している方が25%と多かった。18歳以下では、ここ5年間でXP検査さえ1度も受けていない方が半数以上で、MRIやエコー検査となると20～30%しかで実施されていなかった。現在の治療に対する満足度は、血友病Aインヒビター患者で全体的に高く、特に血友病Bインヒビター患者とでは有意な違いを示した。

III：心理・社会

学校生活については、2017年の結果と比較して、出血回数は減り、体育や部活動への参加は増加したものの、楽しさ、通学の負担、周囲の理解、進学不安など多くの項目であまり差は見られなかった。一方職場での生活においては、まず就労率が2007年の調査では59.2%から徐々に増加し今回の2020年調査では73.9%にまで増加していた。医療面での不安については、現状医療費の有償化について半数の方が危惧しており、将来に関しては経済面だけで、孤立・介護・身体の不自由さなど多くの項目で不安が増加していた。

IV：身体機能

関節の状態を関節痛で年代別に評価すると、いずれの関節も加齢とともに増加しており、特に足関節では20歳代で35%の方が疼痛を自覚していた。欠勤や休業（Absenteeism）と労働遂行能力の低下（Presenteeism）を指標に就学（対象65人）・就労（対象197人）状況を今回評価した。91%の方が欠勤なく就労しており、年齢・重症度、HIV感染症などによる大きな違いは認めなかった。しかし労働損失に関してはHIV感染者での能率低下率が大きかった。学生では91%の方が登校でき、88%で勉学能率低下は見られなかった。しかし欠席と能率低下にインヒビターの影響を認めた。日常生活では、60%の方が何らかの損失があると回答しており、年齢、血友病重症度そしてHIV感染で損失率は増加していた。スポーツに関しては、定期的に行っている方は24%で、10歳代の70%をピークに40歳以降で著しく低下していた。関節状態・スポーツ・身体機能に対する満足度は、年齢とともに低下していた。疼痛に関しても今回は、痛みの破局化スケール（PCS）を用いて疼痛の増悪・慢性化の要因を評価した。50歳代が最もPCSが高く重度で、関節内出血回数はPCSの重度化に影響があった。またPCSが重度の方は、Absenteeism、Presenteeism、スポーツそして日常生活の満足度についても有意に低かった。

D. 考 察

以前から行われている QOL 調査と比べて、回答数は約 60%と減少していた。この主原因として、1) 調査方法の変更によるもの、2) COVID-19 感染の影響が考えられた。しかし、WEB を利用してアンケートを行った場合に予想される高齢者の回答減少は、ほぼなかったため、COVID-19 の影響が大きいと考察している。回答者については、関東からの回答が多いという偏りが見られた以外、特に結果に影響すると思われる偏りは見られなかった。治療に関しては 18 歳以下の診察、特に関節に関する診察が少なく検査も行われていないことから、関節症の進行を予防するための診察の励行が必要と考えた。心理面に関しては、COVID-19 の影響を加味する必要はあるものの、経済面の心配や、孤立・介護・身体機能などの将来に対する不安が増加していることが明確になった。身体機能に関しては、就労・就学の頻度などの状態だけでなく、その場での能率について今回アンケート調査した。欠席や欠勤はほぼないものの、HIV 感染の有無が業務の能率低下に影響していることが判明し、より社会的な活動を行うための問題点が明確になった。日常生活においては、年齢、血友病重症度そして HIV 感染で損失率は増加していた。痛みの破局化スケール (PCS) を用いた疼痛の増悪・慢性化の要因評価では、PCS が重度の方は、Absenteeism、Presenteeism、スポーツそして日常生活の満足度についても有意に低く、疼痛管理が重要と考えた。

E. 結 論

今回の QOL 調査では、その回答数は少なく COVID-19 感染の影響を受けているものの、18 歳以下の診察促進、学業・業務の能率向上のための問題解決、将来に向けた経済的・社会的不安に対する対策が必要である。また疼痛の管理が日常生活や社会生活に疼痛の慢性化が与える影響が大きいことも判明し、疼痛管理の重要性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

テーマ5：生活の質

HIV/AIDS 患者の精神健康と認知された問題の変遷 – 25 年の縦断的研究 –

研究分担者

石原 美和 神奈川県立保健福祉大学実践教育センター センター長

研究協力者

島田 恵 東京都立大学大学院 人間健康科学研究科 准教授

八鍬 類子 東京医療保健大学 千葉看護学部 助手

池田 和子 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 看護支援調整職

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 看護支援調整職

大平 勝美 社会福祉法人 はばたき福祉事業団 前理事長

武田飛呂城 社会福祉法人 はばたき福祉事業団 現理事長

柿沼 章子 社会福祉法人 はばたき福祉事業団 事務局長

研究要旨

【目的】 HIV/AIDS 患者の精神健康と認知された問題の 25 年間の変遷を明らかにし、長期支援のあり方に対する示唆を得る。【方法】 ART が可能になる前の 1993 年～1995 年頃に行われた調査 A・B、ART が可能となった後の 2000 年に行われた調査 C に続く第 4 回目の調査 D を実施するため、自記式質問紙への回答およびインタビュー調査を実施した。【結果・考察】 3 年間に 6 名（A～F 氏）への調査を行いそのうち C 氏は性的接触感染者であるため、薬害感染者である 5 名（A,B,D～F 氏）について述べる。精神健康と満足度、認知された問題の推移については、25 年間に複雑に変化していたが、25 年前と比べると現在は高い満足度であった。治療薬の進歩により疾患コントロールが可能となったことや、25 年間の間に患者自身が様々な経験や経済的な安定を経て安定したことに加え、差別・偏見の強かった時代に受けた精神的苦痛は、現状を相対的に肯定する思考へとつながっていた。一方で、加齢により新たな併存疾患や健康問題が生じ、家族内役割や社会的立場の変化に伴う支援が求められていた。【結論】 25 年間の経過の中で、精神健康は改善し、現在の満足度を高く捉えていることが明らかとなった。一方で、加齢による併存疾患や新たな問題が生じており、それに伴う包括的な支援が必要であることが示唆された。

A. 研究目的

HIV/AIDS 患者の QOL や心理・社会的側面、身体的側面、サポートネットワークなど、精神健康と認知された問題の 25 年を経た実態を明らかにし、長期支援のあり方に対する示唆を得る。

B. 研究方法（倫理面への配慮）

HIV 薬害感染患者 5 名、性的接触感染者 1 名に自記式質問紙への回答及び、インタビューを行った。実施前に、文書と口頭で調査の目的、方法、倫理的

配慮等について説明し、質疑応答の後に開始した。インタビューの内容は了承を得て録音した。2020 年 4 月以降は、新型コロナウイルス感染症感染予防のため、インタビューはビデオ会議システム（zoom）を使用して実施した。本研究は、2019 年度国立国際医療研究センターの研究審査（臨床研究審査委員会・倫理審査委員会）の承認（No.3379）を受けて実施した。

C. 研究結果および D. 考察

本報告書では、HIV 薬害感染患者 5 名の結果について報告する。

1) 結果概要

A 氏は 60 代（25 年前は 40 代）、B 氏は 40 代（同 10～20 代）で、現在ともに既婚、職業もある。抗 HIV 療法によりコントロールは良好である。D 氏は 50 代（同 30 代）、E 氏は 50 代（同 20 代）、F 氏は 60 代（同 40 代）で、いずれも未婚、経済的には安定している。HIV 感染症の経過については、抗 HIV 療法または未治療にてコントロールは良好である。

2) 5 名の 25 年間の振り返り（図 2-1～5）

A 氏はがんの経過と家族の今後が心配と述べ、B 氏は私生活の問題と抗 HIV 療法の副作用や血友病性関節障害の進行に対する不安、高齢者となった時の療養に対する不安が、主に述べられた。D 氏は、現在は病気とうまく付き合えるようになったと感じており、自分のことよりも両親の介護に対する不安があると述べた。また、E 氏は血友病性関節障害や抗 HIV 薬の副作用による生活への影響について語り、現在は抗 HIV 薬の変更や血液製剤の予防投与により、体調は安定していると述べた。F 氏は仕事に忙

しい日々を送っていたが、退職後、母親の介護を経験しながらも、地域や病院を通じた仲間らとの良好な関係性の中で、現在は一人暮らしで趣味を楽しんでいることを語った。

3) 精神健康と満足度について

(1) A 氏の精神健康と満足度の推移

抑うつ傾向を示す CES-D の得点は、「調査 A・B（25 年前）→D（現在）」の順に「31・29→22」であった。A 氏は 25 年前、抑うつ傾向が非常に高く、今回は高い傾向にはあるもの若干低下していた。これは、多くの薬害被害者の抑うつ傾向が高いまま推移するのと同様の状態であると考えられる。

生活に対する満足度は、調査 B では 25% であったが、裁判の和解後、医療体制が整い始める 1997 年頃に 40% となり、HIV 感染症よりも狭心症や不整脈など「周辺事情」が大変になってきた 2005 年頃は、他の診療科などの協力者が増えてきたことを実感し 50% であったという。がんを発症するなど、HIV 感染症や血友病以外で体調が次第に悪くなってきたが、思うような医療体制の実現してきたこと、協力者が増えてきたことなどから、現在の満足度は 70% とされた。

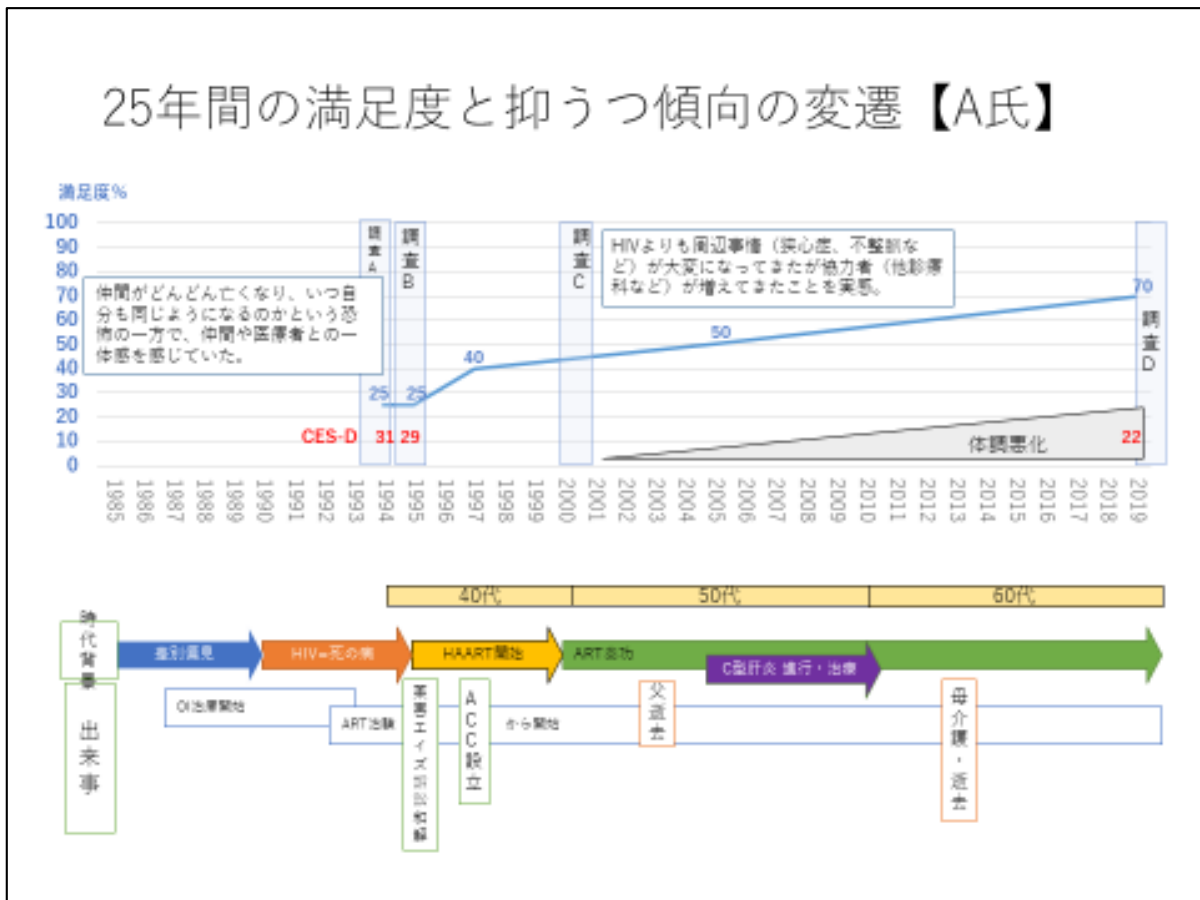


図 2-1. A 氏の 25 年間の生活満足度と抑うつ傾向の変遷

(2) B 氏の精神健康と満足度の推移

CES-D 得点は「調査 A・B (25 年前) → D (現在)」の順に「4・6 → 16」であり、25 年前は抑うつ傾向は低かったが、今回は抑うつ傾向が高まっていた。25 年前と現在の年代が、当時と現在の抑うつの傾向に反映されていると考えられる。

生活に対する満足度は、調査 B では 75% であったが、その当時は「(年齢も若く) よくわかってなかったと思う」と述べた。次第に同病の仲間が亡くなり、C 型肝炎による自身の体調悪化もあり、インターフェロンを開始した 1998 年は 10%、1999 年は 5% であった。和解後、抗 HIV 療法を開始した 2001 年は 50% となったが、それまで正座もできていた関節の状態が、核酸系逆転写酵素阻害剤 (d ドラック) 開始後急激に悪化し、関節の変形が一気に進んだり、私生活では開業や結婚、離婚などを経験したりしており、それに合わせて 2005 年は 40%、2006 年は 50%、2007 年は 30% と変化していた。転職や再婚をした 2012 年には 60% ととなり、2018 年には 90% となった。しかしその間も、抗 HIV 療法の副作用や血友病性関節障害の進行に伴う体調悪化は徐々に進み、現在は 60% とされた。

(3) D 氏の精神健康と満足度の推移

CES-D 得点は、「調査 A・B (25 年前) → D (現在)」の順に「15・20 → 11」であった。D 氏は以前の調査では、やや抑うつ傾向があったが、今回の調査では抑うつ傾向はみられなかった。これは、体調が安定し、同居はしていないまでもパートナーの存在、加えて将来に向けて収入手段が確保できたことによる経済的な安定が影響していると考えられる。

生活に対する満足度は、調査 A では 25% と回答していたが、裁判の和解後、医療体制が整い始める 1997 年頃に 50% となり、その後 2020 年までの間、本人曰く「概ね 50%」のまま推移している。C 型肝炎の悪化や癌化に対する不安や治療そして治癒、私生活では家族自営業の廃業によりアルバイト生活となる等、時期により生じていた問題は異なっていた。「概ね 50%」の背景として、血友病医療機関での医師との関係や不全感と比較すれば、「現状はましな状態」という相対的な認識と、HIV 感染症診療医療機関の主治医とは治療方針について納得できるまで話し合えていることが安定している要因と本人と確認した。しかしながら、肝炎が完治しても、根本にはいつも HIV 感染症と血友病による問題があると話した。現在は体調も安定し、パートナーの存在や、経済的にも将来の目処が立ったことから、現在の満足度は 75% とされた。

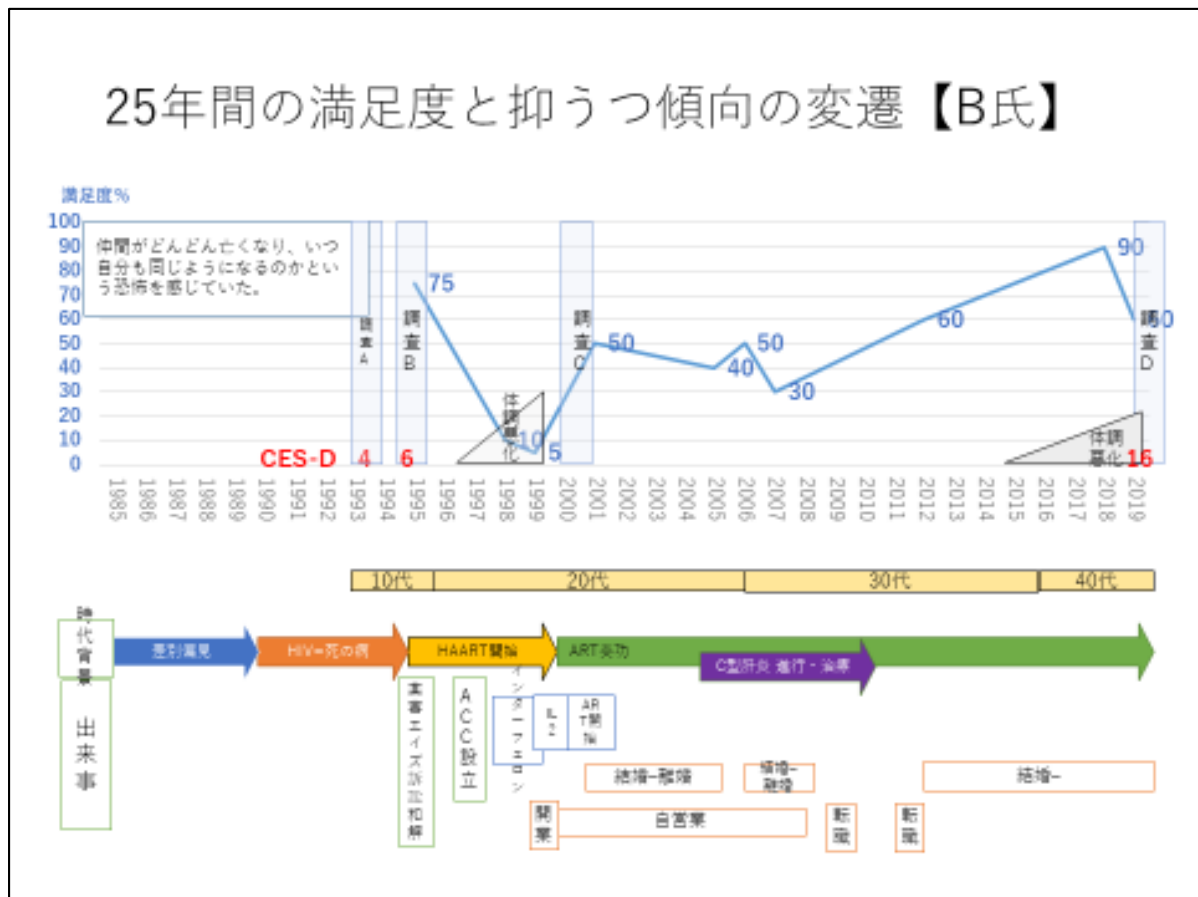


図 2-2. B 氏の 25 年間の満足度と抑うつ傾向の変遷

(4) E氏の精神健康と満足度の推移

CES-D得点は「調査A・B(25年前)→D(現在)」の順に「36・44→21」であり、以前の調査では抑うつ傾向が非常に高かったが、今回の調査でも依然として抑うつ傾向が見られた。E氏は10代後半の大学進学時、これから自分の人生を切り開いていこうという時期にHIV感染が判明した。調査A・Bの時期は、そのような自分に自信をつけようと試行錯誤していた時期であった。その後、資格試験や新たな

に仕事を始めてみたりしたが、成就できなかった。その後、自分の前世について調べてみる等、様々なことで脱出を試みようとしていた。しかしながら、恋愛や結婚、就労については、身近な者の失敗談を根拠にこれらを諦めることが正当であると述べた。そして、現在は自身の境遇や自分の人生に納得していると話し、これまでの経験から考えを変えることができた。「積極的な諦め」という対処で、自らに納得させようとしていると考えられる。

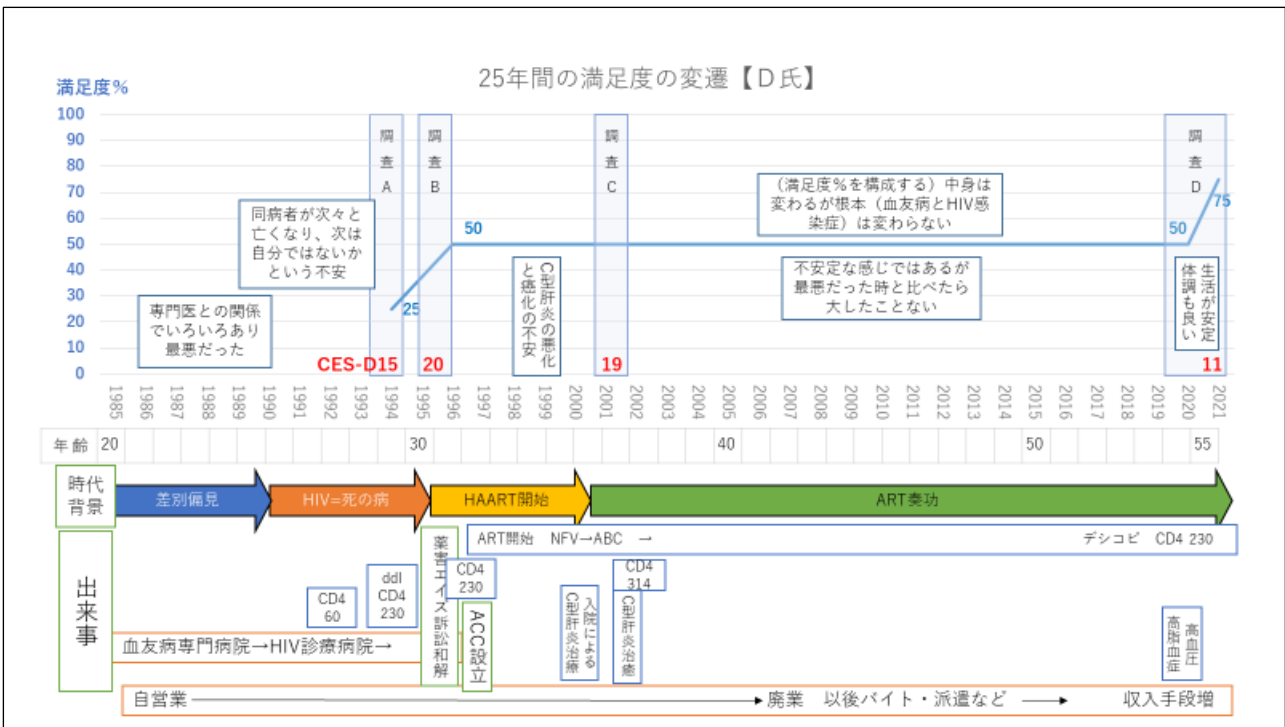


図 2-3. D 氏の 25 年間の満足度と抑うつ傾向の変遷

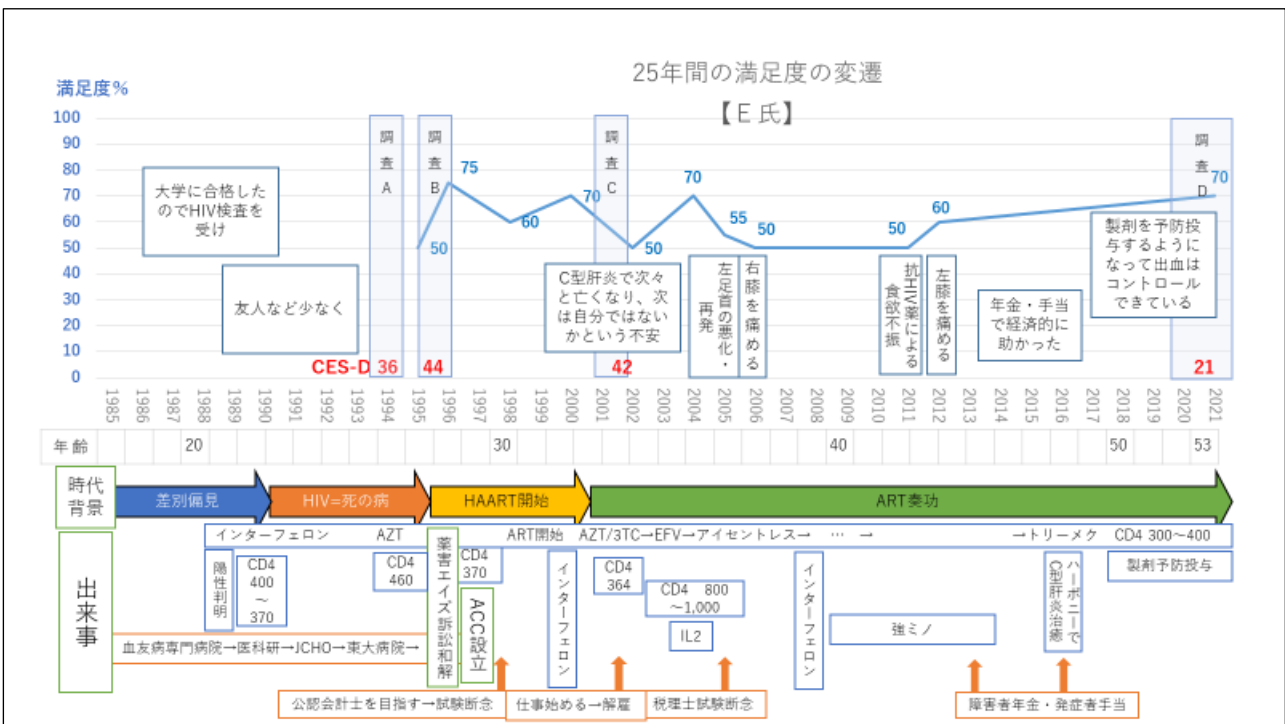


図 2-4. E 氏の 25 年間の満足度と抑うつ傾向の変遷

生活に対する満足度は、調査 B では 50%であったが、裁判の和解により 75%へ上昇した。資格試験を断念することを決意した 1998 年には 60%へ低下したが、気持ちを切り替えて頑張ろうと新たな仕事を始めた 2000 年には 70%となった。C 型肝炎により仲間が次々と亡くなり、さらに仕事を解雇され、2002 年には満足度は 50%まで低下した。その後、資格試験に再度挑戦することとなり、2004 年には 70%へ上昇したが、血友病性関節障害の悪化により、結局断念することとなった。関節障害や抗 HIV 薬による副作用症状とともに、2005 年には 55%、2006 年には 50%、2011 年には 50%、2012 年には 60%と推移している。C 型肝炎の新薬登場により、C 型肝炎が治癒したこと、予防投与により出血コントロールができるようになったこと、障害年金や手当により将来への経済的見通しができたことで、現在は満足度 70%とされた。

(5) F 氏の精神健康と満足度の推移

CES-D 得点は「調査 A・B (25 年前) → D (現在)」の順に「17・18 → 17」であり、以前の調査では抑うつ傾向は低かったが、今回も同様であった。

生活に対する満足度は、HIV 感染が判明し、有効な治療が無かった時期の満足度を 25%と示した。その後、HAART 療法により治療が可能となったことでの安心感から 1995 年には 35%へと上昇、裁判の和解により 1996 年には 70%と回答している。血友病性関節障害の悪化による日常生活への影響から

2001 年には 40%まで低下するが、関節の手術を受け、仕事が続けられるようになったことから 2002 年には 70%へ上昇している。2010 年頃 (50 代後半) に母親の認知症発症、癌の手術があり、自身の退職までの間は母親の介護と仕事の両立で困難を極め、満足度は退職の前年 2013 年は 40%となるが、退職により 2014 年には 65%まで上昇する。その後、再び関節障害の進行や他の健康トラブルが生じたことにより 2020 年は 60%としている。また、そのころ長年介護をしていた母親が他界し、現在は一人の時間で趣味を楽しむ余裕や、患者会や町内での交流も定期的に参加し、経済的には長年の準備もあって余裕があり、満足度は 75%とされた。

4) 認知された問題

5 氏が語った問題は以下の通りである。

(1) HIV 感染の判明と血友病主治医との関係

血友病主治医との良好な医師患者関係が構築できず、感染の告知や病状を理解することや、必要な医療も受けることができなかつた精神的苦痛は、現在も鮮明に記憶されていた。その後の経過の中で、つらいことがあっても、「あの頃に比べれば今はまだ良い」と、常に当時の状況と比較し、現状を「ましな状況」と認識する思考がみられた。一方で、当時の生活満足度は最低と記述していた。当時は、世間の HIV 感染者への差別・偏見が強かつた時代でもあり、暗黒の時期として心的外傷を持ち続けている。

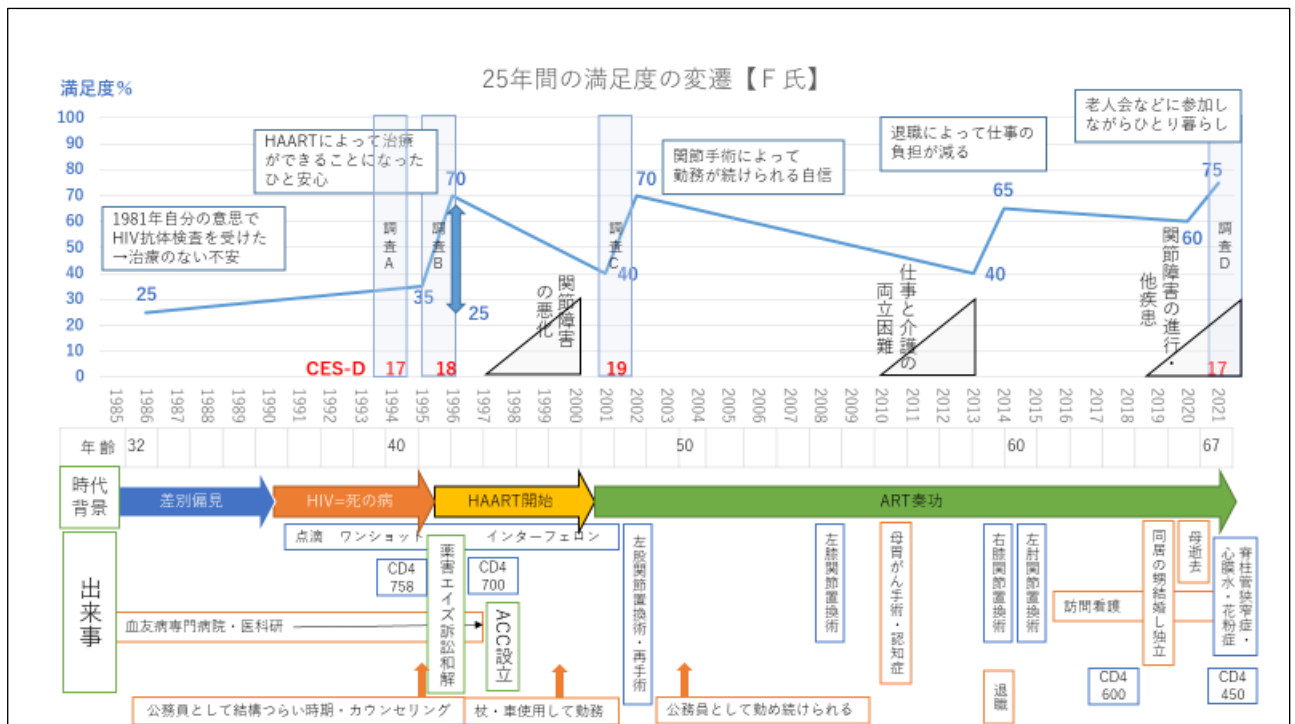


図 2-5. F 氏の 25 年間の満足度と抑うつ傾向の変遷

(2) ART がない時期

①治療薬がない不安や仲間の死に感じる恐怖

抗 HIV 療法がなく、仲間が毎日のように亡くなっていた時代は、「明日は我が身」と自分の身にもその時が迫っていると感じる恐怖と、どうしようもないという無力感や孤独感を感じる日々であった。しかし一方で、同じ思いの仲間や心配して受診を促す医療者との繋がりに「救われた」とも語られた。

②仲間一丸となって闘った興奮・熱気と患者としての姿勢の学び

「差別・偏見」や「HIV=死の病」という時代に、薬害エイズ裁判へと向かい、和解に至り、新たな政策医療を築いていた頃の当事者たちの様子は、「祭りにも似た一種の興奮状態であった」と表現され、被害者も医療者も、手がない者同士一丸となって闘っていたのは「楽しかった」「面白かった」と語られた。当時 10～20 代であった B 氏は、A 氏など大人の患者たちのあきらめない姿勢や新しい治療を求める活動に感化され、その後の患者としてのあり方や活動へとつながったと考えられる。

(3) ART 開始後

①一丸となる雰囲気・熱気の消失と医療者としての理解者・協力者の獲得

抗 HIV 療法に間に合ったか否かで大きく運命が変わり、治療の恩恵を受け予後を得たものの、当時の一丸となる雰囲気や熱気はなくなったという。現在も、付度し合う医療者の姿勢や情報提供の仕方に依然として問題があると指摘するものの、例えば肝移植が可能になるなど、医療者の中にも理解者や協力者が増え、新たな治療法が可能になったことは嬉しいことであるという。

②ACC へ移り 3 疾患の医療を継続

1996 年に国立国際医療センター内にエイズ治療・研究開発センター (ACC) が開設され、HIV 感染症、C 型肝炎、血友病関連関節障害に対する包括的な医療を受けられるようになったことへの安堵感が語られていた。C 型肝炎治療や ART、関節手術などこの 3 つの疾患に対応してこられたことで、問題の改善につながった。特に C 型肝炎は最新の治療を受けて 4 氏 (B, D～F 氏) は治癒した。F 氏は、下肢関節障害に長年苦痛や苦勞を伴っていたため、関節手術で再手術も経験し、なんとか乗り越えたことをどこか誇らしげに振り返った。E 氏は「先駆的な治療や治験へ参加し、大変さを乗り越えられたのは自分だからこそ」と言い、自慢できることと述べた。3 疾患への治療への対応とその結果、改善されたことを実感し、長期にわたり治療へ臨み続けたことを振り

返ることで、その結果を確認するとともに自らを褒めていた。

(4) 加齢による生活習慣病等への対応

当時は、HIV 感染症の問題が最優先であり、治療法がないことによる不安や日和見感染症による影響が問題であったが、抗 HIV 療法が可能となった現在では、副作用の問題や HIV 感染症があることによる C 型肝炎やがん等の他疾患の治療の難度の高まり、血友病性関節障害による ADL への影響などが問題であると語られた。これらは加齢に伴う問題であり、特に、関節障害による運動不足やその他の生活習慣により、肥満や高血圧、高脂血症、狭心症等の発症を引き起こしていた。一方で、長くは生きられないと思っていたにもかかわらず、中高年となり生活習慣病を抱えることになり、長く生きていることを実感することにもなっている様子もうかがえた。

(5) 親の介護や看取り

自身の体調管理とともに、親の介護に当たらなければならない状況も生じており、関節障害による身体的介護の困難さや、介護サービスの利用という新たな関係者との調整等の問題も明らかとなった。血友病疾患の遺伝的な背景から、親との関係も複雑であることもあることから、心理的ストレスや、看取る場合の喪失体験への備えが必要とされることが想定される。

また、患者だけでなく、その家族へもアプローチを試み、積極的に支援していくコーディネーターの姿勢は、「すごい」と肯定的に評価された。しかし、一方で家族がいざという時にコーディネーターに相談できるような関係づくりが日ごろからされているかという点、現在は、そのような積極的なかわりや確かなつながりは、当時と比べて希薄になったと感じられていた。

5) 長期支援に関する示唆

以上の結果から、得られた示唆は以下の通りである。

(1) 治療薬がない不安や仲間の死に恐怖を感じるなか、同じ思いの仲間や心配して受診を促す医療者との繋がりに「救われた」とも語られたことから、患者の背景や事情を理解し、その上で積極的な関わりをもとめ働きかけ、強いつながりを感じることができると、患者は安心感を得、心強さを感じ、安定につながるのではないかと考えられる。このことは、仲間一丸となって闘った興奮・熱気が、治療が進歩した現在は消失してしまったと残念に感じてい

る語りと、逆に新たな治療に伴って理解者・協力者となる医療者との出会いやつながりが嬉しいとの語りが、補強していると考えられる。

(2) HIV 感染症の治療も血友病のコントロールもどちらもひと段落したため、感染被害者も医療者も、慢性の症状や解決できないが単発では大きくない「よくある症状」と受け止めがちであることから、長期の影響を考えた予防的かわりが必要と考えられる。

(3) 親の介護や看取りの問題など、家族に関する支援が必要になることから、感染被害者が日頃から相談できる関係づくりに努め、家族との関係や家族の状態にも視野を拡大してアセスメントすることが必要である。

(4) 医療者、特に血友病主治医との関係に課題を抱えながら医療を継続してきた経過から、主治医との関係を良好に維持することは、感染被害者として安定して医療を継続するための礎と考えられる。その関係づくりや関係継続に何らかの支援を要する状態か否かアセスメントし、適宜支援する関わりが必要である。

E. 結論

精神健康と生活満足度、認知された問題の推移については、スコアの低下や上昇という単純な動きではなく、25年の間に、「不治の病」から治療法が劇的に発展する中で、複雑に変化していた。血友病主治医との関係等で受けた精神的苦痛は、その後に変な出来事に遭遇しても、当時の状況と比較し、現状を肯定的に認識する思考へとつながっていた。25年間の経過の中で、患者の精神健康は改善し、現在の生活満足度を以前よりも高く捉え、医療者の支援が支えになっていることが明らかとなった。一方で、加齢による併存疾患や親の介護等の新たな問題が生じており、より包括的な支援が必要であることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

参考文献

HIV 感染血友病患者の新たなサポート形成とコミュニティ構築の必要性：阿部直美、大金美和、久地井寿哉、他、日本エイズ学会誌 Vol.19, No.4, 2017

石原美和：エイズ治療・研究開発センターと専門ナース体制．看護学雑誌 61(10), 946-949, 1997

石原美和：エイズ治療・研究開発センターの設立にかかわって．インターナショナルナーシングレビュー Vol.21 No.4, 32-34, 1998

石原美和：看護における時 エイズ患者と歩む時間 日本看護科学会誌 19(2) 23 - 25 1999

刊行物に関する一覧表

	Auther	Article	Journal	volume	date	doi
1	Ikeuchi K, Adachi E, Sasaki T, Suzuki M, Lim LA, Saito M, Koga M, Tsutsumi T, Kido Y, Uehara Y, Yotsuyanagi H.	An outbreak of USA300 MRSA among people with HIV in Japan.	J Infect Dis.	15:jiaa651.	2020 Oct.Epub ahead of print.	doi: 10.1093/infdis/jiaa651.
2	Yamamoto S, Saito M, Nagai E, Toriuchi K, Nagai H, Yotsuyanagi H, Nakagama Y, Kido Y, Adachi E.	Antibody response to SARS-CoV-2 in people living with HIV.	J Microbiol Immunol Infect.	2:S1684-1182(20)30239-5.	2020 Oct. Epub ahead of print.	doi: 10.1016/j.jmii.2020.09.005.
3	Sato H, Ota Y, Kido Y, Matsumoto T, Matsubara Y, Matano T, Hirata Y, Kawana-Tachikawa A, Yamaoka Y, Yotsuyanagi H, Adachi E.	Gut-Homing CD4 + T Cells Are Associated with the Activity of Gastritis in HIV-Infected Adults	AIDS Res Hum Retroviruses.	36(11):910-917.	Epub 2020 Aug 17.2020 Nov;	doi: 10.1089/AID.2020.0086.
4	Eguchi S, Hidaka M, Natsuda K, Hara T, Kugiyama T, Hamada T, Tanaka T, Ono S, Adachi T, Kanetaka K, Soyama A, Mochizuki Y, Sakai H.	Simultaneous Deceased Donor Liver and Kidney Transplantation in a Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus -Coinfected Patient With Hemophilia in Japan:	A Case Report Transplant Proc.	52(9):2786-2789.	2020 Nov	
5	Takatsuki M, Yamasaki K, Natsuda K, Hidaka M, Ono S, Adachi T, Yatsushashi H, Eguchi S.	Wisteria floribunda agglutinin-positive human Mac-2-binding protein as a predictive marker of liver fibrosis in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus coinfecting patients	Hepatol Res.	50(4):419-425.	2020 Apr	
6	Eguchi S, Soyama A, Hara T, Hidaka M, Ono S, Adachi T, Hamada T, Kugiyama T, Ito S, Kanetaka K, Maekawa T, Sekino M, Hara T, Nagai K, Miyazaki Y	Packing procedure effective for liver transplantation in hemophilic patients with HIV/HCV coinfection.	Surgery Today.	50(10):1314-1317	2020	

7	Myojin, Y., Kodama, T., Maesaka, K., Motooka, D., Sato, Y., Tanaka, S., Abe, Y., Ohkawa, K., Mita, E., Hayashi, Y., Hikita, H., Sakamori, R., Tatsumi, T., Taguchi, A., Eguchi, H., Takehara, T.	ST6GAL1 Is a Novel Serum Biomarker for Lenvatinib-Susceptible FGF19-Driven Hepatocellular Carcinoma.	Clin Cancer Res.	in press.	2020	
8	Maesaka, K, Sakamori, R., Yamada, R., Urabe, A., Tahata, Y., Oshita, M., Ohkawa, K., Mita, E., Hagiwara, H., Tamura, S., Ito, T., Yakushijin, T., Iio, S., Kodama, T., Hikita, H., Tatsumi, T., Takehara, T.	Therapeutic efficacy of lenvatinib in hepatocellular carcinoma patients with portal hypertension.	Hepatol Res.	50:1091-1100	2020	
9	Yanagawa Y, Nagashima M, Gatanaga H, KikuchiY, Yokoyama K, Shinkai T, Sadamasu K, Watanabe K.	Seroprevalence of Entamoeba histolytica at a voluntary counselling and testing centre in Tokyo: a cross-sectional study.	BMJ Open	Vol.10(e031605)	2020	
10	Oka S, Ikead K, Takano M, Ogane M, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H. (9-17)	Pathogenesis, clinical course, and recent issues in HIV-1-infected Japanese hemophiliacs: a three-decade follow-up.	Global Health and Medicine	Vol.2	2020	
11	Mizushima D, Dung NTH, Dung NT, Matsumoto S, Tanuma J, Gatanaga H, Trung NV, Kinh NV, Oka S.	Dyslipidemia and cardiovascular disease in Vietnamese people with HIV on antiretroviral therapy.	Global Health and Medicine	Vol.2 (39-43)	2020	
12	Murakami H, Suzuki T, Tsuchiya K, Gatanaga H, Taura M, Kudo E, Okada S, Takei M, Kuroda K, Yamamoto T, Hagiwara K, Dohmae N, Aida Y.	Protein arginine N-methyltransferases 5 and 7 promote HIV-1 production.	Viruses	Vol.12(355)	2020	
13	Ishida Y, Hayashida T, Sugiyama M, Uemura H, Tsuchiya K, Kikuchi Y, Mizokami M, Oka S, Gatanaga H*.	Full-genome analysis of hepatitis C virus in HIV-coinfected hemophiliac Japanese patients.	Hepatology Research	Vol.50 (763-769)	2020	

14	Nishijima T, Inaba Y, Kawasaki Y, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S.	Mortality and causes of death in people living with HIV in the era of combination antiretroviral therapy compared with the general population in Japan.	AIDS	Vol.34 (913-921)	2020	
15	Yanagawa Y, Nagata N, Yagita K, Watanabe K, Okubo H, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S, Watanabe K.	Clinical features and gut microbiome of asymptomatic <i>Entamoeba histolytica</i> infection.	Clinical Infectious Diseases	(in press)	2020	
16	Mutoh Y, Teruya K, Aoki T, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S.	Safety and efficacy of reduced-dose pentamidine as second-line treatment for HIV-related pneumocystis pneumonia.	Journal of Infection and Chemotherapy	Vol.26 (1192-1197)	2020	
17	Sugiyama M, Kinoshita N, Ide S, Nomoto H, Nakamoto T, Saito S, Ishikane M, Kutsuna S, Hayakawa K, Hashimoto M, Suzuki M, Izumi S, Hojo M, Tsuchiya K, Gatanaga H, Takasaki J, Usami M, Kano T, Yanai H, Nishida N, Kanto T, Sugiyama H, Ohmagari N, Mizokami M.	Serum CCL17 level becomes a predictive marker to distinguish between mild/moderate and severe/critical diseases in patients with COVID-19.	Gene	2021 Vol.766 (145145)	2021	
18	Zhang Y, Kuse N, Akahoshi T, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Murakoshi H, Takiguchi M.	Role of escape mutant-specific T cells in suppression of HIV-1 replication and co-evolution with HIV-1.	Journal of Virology	Vol.94 (e01151-20)	2020	
19	Yanagawa Y, Shimogawara R, Endo T, Fukushima R, Gatanaga H, Hayasaka K, Kikuchi Y, Kobayashi T, Koda M, Koibuchi T, Miyagawa T, Nagata A, Nakata H, Oka S, Otsuka R, Sakai K, Shibuya M, Shingyochi H, Tsuchihashi E, Watanabe K, Yagita K.	Utility of the rapid antigen detection test, <i>E. histolytica</i> quick chek, for the diagnosis of <i>Entamoeba histolytica</i> infection in non-endemic situations.	Journal of Clinical Microbiology	Vol.58 (e01991-20)	2020	

20	Toyoda M, Kamori D, Tan TS, Goebuchi K, Ohashi J, Carlson J, Kawana-Tachikawa A, Gatanaga H, Oka S, Pizzato M, Ueno T.	Impaired anility of Nef to counteract SERINC5 is associated with reduced plasma viremia in HIV-infected individuals.	Scientific Reports	Vol.10 (19416)	2020	
21	Akahoshi T, Gatanaga H, Kuse N, Chikata T, Koyanagi M, Ishizuka N, Brumme CJ, Murakoshi H, Brumme ZL, Oka S,	Takiguchi M. T-cell responses to sequentially emerging viral escape mutants shape long-term HIV-1 population dynamics.	PLoS Pathogens	Vol.16 (e1009177)	2020	
22	Nagai R, Kubota S, Ogata M, Yamamoto M, Tanuma J, Gatanaga H, Hara H, Oka S, Hiroi Y.	Unexpected high prevalence of severe coronary artery stenosis in Japanese hemophiliacs living with HIV-1.	Global Health and Medicine	2020 Vol.2 (367-373)	2020	
23	Uchitsubo K, Masuda J, Akazawa T, Inoue R, Tsukada K, Gatanaga H, Terakado H, Oka S.	Nucleostide reverse transcriptase inhibitor-sparing regimens in the era of standard 3-drug combination therapies for HIV-1 infection.	Global Health and Medicine	2020 Vol.2 (384-387)	2020	
24	Imai,K., Kimura, S., Kiryu, Y., Watanabe, A., Kinai, ., Oka, S., Kikuchi,Y., Kimura, S., Ogata, M., Takano,M., Minamimoto, R., Hotta, M., Yokoyama, K.,Noguchi, T., Komatsu, K.	Neurocognitive dysfunction and brain FDG-PET/CT findings in HIV-infected hemophilia patients and HIV-infected non-hemophilia patients.	PLoS One.	19: 15(3): e0230292.	2020	
25	江口 晋, 夏田孔史, 曾山明彦, 日高匡章, 原 貴信, 高槻光寿	本邦でのHIV/HCV 重複感染患者の脳死肝移植待機優先度の変遷と現状.	日本エイズ学会誌.	22(3): 182-187		
26	三田英治.	HIV 感染症と肝胆道系疾患.	別冊 日本臨牀「肝・胆道系症候群(第3版)	pp. 50-53	#####	
27	吉田渡, 小町利治, 本間義規, 唐木瞳, 藤谷順子.	足関節背屈制限が生じている血友病患者の靴およびインソールの補正が歩行に与える影響.	POアカデミージャーナル	28(4):211-214	2021	