

厚生労働省科学研究費補助金

エイズ対策政策研究事業

HIV感染症診療の提供体制の評価及び改善に関する研究

総合・分担研究報告書

研究代表者 内藤 俊夫

令和3年（2021）年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
ナショナルデータベース（NDB）を用いたHIV感染者の併存症研究-----	1
内藤俊夫	
II. 分担研究報告	
1. HIV 感染症患者に対して ICT（服薬支援ネットワーク）による遠隔診療支援を 大学病院とクリニックで 12 週間実施した時の有用性の検討-----	6
鈴木麻衣	
2. ICT を用いた総合診療医/プライマリケア医への HIV 感染症の知識普及・ 問題点集積システムについての研究-----	9
大塚文男	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	16

厚生労働省科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
（主任）研究報告書
ナショナルデータベース（NDB）を用いた HIV 感染者の併存症研究

内藤俊夫
順天堂大学医学部総合診療科教授

研究要旨

高齢化する HIV 感染者においては、生活習慣病等の長期管理が重要である。しかしながら、本邦における HIV 感染者の併存症については十分な研究報告が無い。

今回、厚生労働省のレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いてデータ解析を実施した。この NDB は電子化されたデータのみで約 100 億件、特定健診保健指導データは全データの約 1 億件超を格納している。この中で、2009 年から 2019 年の間に抗 HIV 薬を内服中の患者が 28,089 名抽出された。これに本邦で治療実施中である HIV 患者のほぼ全員が登録されている。

患者年齢が上がるごとに合併症の数の上昇が認められ、特に糖尿病、高血圧、脂質異常症の 3 疾患が多かった。AIDS 関連悪性腫瘍よりも、非 AIDS 関連悪性腫瘍を有する患者のほうが多かった。

高齢化する HIV 感染者の長期管理において生活習慣病が重要であることが明らかになった。特に高齢 HIV 感染者では抗 HIV 薬以外に多剤投与が行われている、Polypharmacy の問題が明確となった。また、本研究から得られた合併悪性腫瘍のデータは、今後の HIV 感染者の癌検診での重要な指針になると考えら

A. 研究目的

AIDS 指標疾患などの HIV に関連する病態の他に、加齢に伴う疾患も HIV 感染者の予後には多大な影響を及ぼす。しかしながら、日本の HIV 感染者の合併症については単施設からの報告が散見されるのみであった。我々は本邦のほぼ全ての HIV 感染者の情報が含まれるナショナルデータベース(NDB)を用いてコホート研究を行い、合併症や内服治療と年齢との関係を検討した。

B. 研究方法

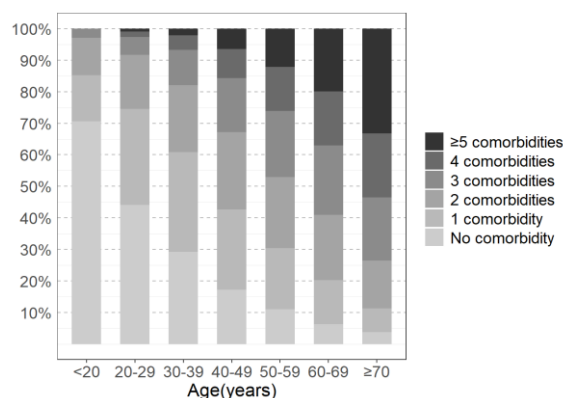
厚生労働省保険局医療介護連携政策課保

険システム高度化推進室が管轄している NDB に登録されている、提供が了承された範囲の申請条件のレセプトが発行された患者を対象とし、このうち 2009 年 1 月から 2019 年 4 月までの期間に抗 HIV 薬の投与を受けた 28,089 名の HIV 感染者を解析した。HIV 感染症や合併症の有無は ICD-10 コードを元に決定した。最終の受診日を基準にして、年齢を 6 グループに分類した。患者の性別、合併症の数や種類、ART とその他の内服薬、悪性腫瘍の有無とその種類、性感染症の有無、血液透析の実施について記述的に調査した。

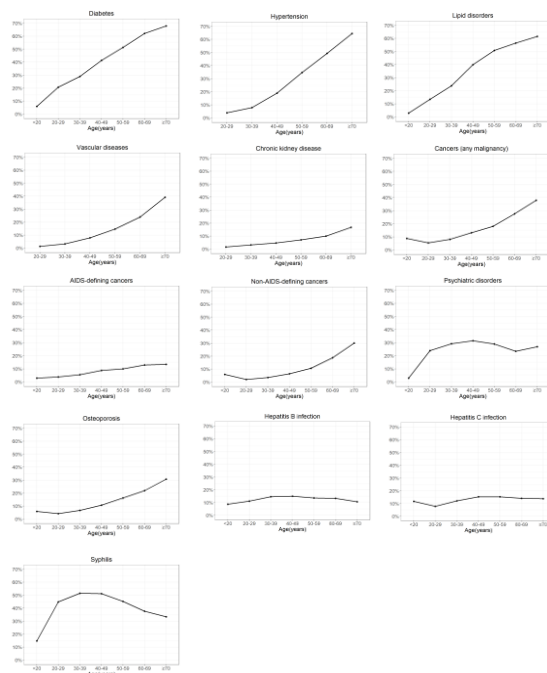
C. 研究成果

対象 HIV 感染者で最も多いのは 40～49 歳 (9,820/35.0%)であり、30～39 歳、50～59 歳と続いた。91.9%が男性であった。56.8%が AIDS 指標疾患を合併していた。

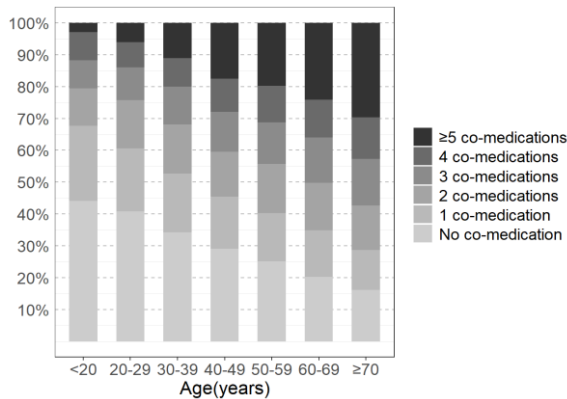
Overall N=28089	
Age group(years)	
<20	34 (0.1%)
20-29	1748 (6.2%)
30-39	6304 (22.4%)
40-49	9820 (35.0%)
50-59	5818 (20.7%)
60-69	2946 (10.5%)
69<	1419 (5.1%)
sex	
male	25817 (91.9%)
female	2272 (8.1%)
AIDS-defining illness	15957 (56.8%)
Diabetes	12034 (42.8%)
Hypertension	6808 (24.2%)
Lipid disorders	11142 (39.7%)
Vascular disease	3116 (11.1%)
Angina	1778 (6.3%)
Stroke	1541 (5.5%)
Myocardial infraction	362 (1.3%)
Hypertensive heartdisease	95 (0.3%)
Chronic Kidney failure	1633 (5.8%)
Cancers	4305 (15.3%)
AIDS-defining cancers	2432 (8.7%)
Non-AIDS-defining cancers	2485 (8.8%)
Psychiatric disorders	8103 (28.8%)
Mania and Depression	5526 (19.7%)
Anxious	4055 (14.4%)
Psychosis	2297 (8.2%)
Insomnia	307 (1.1%)
Dementia	163 (0.6%)
Osteoporosis	3572 (12.7%)
Hepatitis B co-infection	3935 (14.0%)
Hepatitis C co-infection	3929 (14.0%)
Syphilis	13269 (47.2%)
Hemodialysis	168 (0.6%)



多くの合併症では、年齢が上がるとともに有病率が上昇していた。高齢者では、糖尿病、高血圧、脂質異常症の3疾患が上位を占めた。



抗 HIV 薬以外に内服薬が処方される率は年齢と共に上昇していた。特に、50 歳以上の患者では、30%以上に 3 剤以上の内服薬が処方されていた。HIV 感染者での Polypharmacy の問題が明らかになった。



D. 考察

高齢化する HIV 感染者の診療において、糖尿病、高血圧、脂質異常症などの生活習慣病が重要であることが示された。

HIV 診療医はこれらの生活習慣病の診療に関する正しい知識を持つ必要がある。今後、生活習慣病の管理に注力することにより、更なる予後改善が見込まれる可能性がある。

日本の HIV 感染者においては、梅毒の合併率が非常に高いことが明らかになった。今後、これらが HIV 診断前に罹患しているのか、または診断後に罹患しているかの調査が必要である。

今回のデータから、AIDS 関連悪性腫瘍より、非 AIDS 関連悪性腫瘍に罹患している患者のほうが多いことが明らかになった。今後は、これらの結果を元に HIV 感染者のがん検診計画を検討する必要がある。

HIV 感染者では加齢に伴い特に多くの内服薬が処方されていることが明らかになった。また、実際に血液透析を要した患者の実数を示すことができた。これにより、長期療養時代における HIV 感染者の管理において、医療費の問題も含め、診療方針の基礎となる重要なデータ報告となった。

E. 結論

本邦で治療中のほぼ全ての HIV 感染者の情報を含む NDB 研究により、HIV 感染者の合併症の状況が明確なり、高齢化する HIV 感染者の長期管理において着目すべき問題が明らかになった。合併する悪性腫瘍の割合や内服している薬剤が明らかになったことにより、本邦における診療体制の重要な指針となると考える。

研究発表

1. 論文発表

- Naito T, Suzuki M, Fujibayashi K, Kanazawa A, Takahashi H, Yokokawa H, Watanabe A. The estimated impact of the 5-year national vaccination program on the trend of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine vaccination rates in the elderly in Japan, 2009-2018. *J Infect Chemother* 26: 407-410, 2020
- Naito T, Suzuki M, Kanazawa A, Takahashi H, Fujibayashi K, Yokokawa H, Kuwatsuru R, Watanabe A. Pneumococcal vaccination reduces in-hospital mortality, length of stay and medical expenditure in hospitalized elderly patients. *J Infect Chemother* 26: 715-721, 2020
- Kaito S, Taniguchi Y, Kitamura A, Seino S, Amano H, Yokoyama Y, Fukuda H, Yokokawa H, Fujiwara Y,

- Shinkai S, Naito T. Trajectories of kidney function and associated factors among community-dwelling older Japanese: a 16-year longitudinal study. *Clin Exp Nephrol* 24: 330-338, 2020
4. Hosoda T, Uehara Y, Kasuga T, Naito T. An HIV-infected patient with acute retinal necrosis as immune reconstitution inflammatory syndrome due to varicella-zoster virus. *AIDS*. 34: 795-796, 2020
 5. Hosoda T, Uehara Y, Naito T. Were Additional Treatments Affecting Pharmacokinetics Administered after Raltegravir Overdosing? *Intern Med*. 59: 1343, 2020
 6. Miyagami T, Suyama Y, Takahashi Y, Yang KS, Naito T. Man with thigh pain. *Ann Emerg Med*. 75: 305-308, 2020
 7. Miyagami T, Suyama Y, Takahashi Y, Yahagi Y, Harada M, Sugisaki N, Matsudaira R, Kanai Y, Yang KS, Naito T. Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 dermatomyositis and lung disease. *QJM*. hcaa084, 2020
 8. Miyagami T, Takahashi T, Murai K, Deshpande GA, Naito T. PET/CT, a useful approach to improving the diagnosis of large vessel vasculitis when conventional imaging fails. *Journal of Hospital General Medicine* 2: 78-84, 2020
 9. Miyagami T, Yokokawa H, Fujibayashi K, Fukuda H, Hisaoka T, Naito T. Assessing lifestyle-related diseases with body and muscle mass using bioelectrical impedance analysis. *Sarcopenia*. 6: 27-32, 2020.
 10. Komori A, Abe T, Yamakawa K, Ogura H, Kushimoto S, Saitoh D, Fujishima S, Otomo Y, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiino Y, Takeyama N, Tarui T, Tsuruta R, Nakada TA, Hifumi T, Iriyama H, Naito T, Gando S; JAAM SPICE Study Group. Characteristics and outcomes of frail patients with suspected infection in intensive care units: a descriptive analysis from a multicenter cohort study. *BMC Geriatr*. 20: 485, 2020.
 11. Komori A, Abe T, Kushimoto S, Ogura H, Shiraishi A, Saitoh D, Fujishima S, Mayumi T, Naito T, Hifumi T, Shiino Y, Nakada TA, Tarui T, Otomo Y, Okamoto K, Umemura Y, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiraishi SI, Takuma K, Tsuruta R, Hagiwara A, Yamakawa K, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Ikeda H, Ueyama M, Fujimi S, Gando S. Characteristics and outcomes of bacteremia among ICU-admitted patients with severe sepsis. JAAM FORECAST group. *Sci Rep* 10: 2983, 2020
 12. Ishiguro M, Ueno Y, Ishiguro Y, Takanashi M, Murai K, Taieb G,

- Daida K, Suda A, Yokoyama K, Naito T, Hattori N. CD8+ T-cell encephalitis mimicking PRES in AIDS: a case report. *BMC Neurol* 20: 179, 2020
13. Takahashi H, Yokomaku K, Tsukada K, Otsuka F, Morita H, Naito T. Educational program for general physicians to promote early diagnosis and initiation of treatment of human immune deficiency virus infection. *Journal of AIDS research* 22: 46-50, 2020
14. Suzuki M, Fukui Y, Saita M, Tanei M, Inui A, Naito T. Trend and cause of death of HIV-infected patients in Japan: A descriptive study using hospital admission records. *Journal of Hospital General Medicine* 2: 56-61, 2020
15. Iriyama H, Abe T, Kushimoto S, Fujishima S, Ogura H, Shiraishi A, Saitoh D, Mayumi T, Naito T, Komori A, Hifumi T, Shiino Y, Nakada TA, Tarui T, Otomo Y, Okamoto K, Umemura Y, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiraishi SI, Takuma K, Tsuruta R, Hagiwara A, Yamakawa K, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Ikeda H, Ueyama M, Fujimi S, Gando S; JAAM FORECAST group. Risk modifiers of acute respiratory distress syndrome in patients with non-pulmonary sepsis: a retrospective analysis of the FORECAST study. *J Intensive Care*. 8: 7, 2020
16. Habu Y, Yano S, Akizuki H, Hashimoto T, Naito T, Hashiguchi N. Boerhaave syndrome due to excessive alcohol consumption: two case reports. *Int J Emerg Med* 13: 56, 2020
17. Yokokawa H, Fukuda H, Saita M, Miyagami T, Takahashi Y, Hisaoka T, Naito T. Serum zinc concentrations and characteristics of zinc deficiency/marginal deficiency among Japanese subjects. *J Gen Fam Med* 21: 248-255, 2020

HIV 感染症患者に対して ICT（服薬支援ネットワーク）による遠隔診療支援を 大学病院とクリニックで 12 週間実施した時の有用性の検討

鈴木麻衣

順天堂大学医学部総合診療科学講座

研究要旨

HIV 感染症の治療を成功させるためには、患者の服薬アドヒアランスが大切であり、抗 HIV 療法開始後のモニタリングとフォローアップを行う体制が必要である。すなわち、治療におけるインフォームド・コンセントは 1 回で完結するわけではなく、患者と医療者が繰り返しコミュニケーションをとりあって進めていくことが重要である。

このため、我々は順天堂医院と新宿東口クリニックにおいて ICT ツールによる患者医療者間の遠隔服薬支援ネットワークを作成し、12 週間の使用を行った。使用後に患者・医療者双方にアンケート調査を行い、このシステムの有用性を評価した。結果としてツールを使用した HIV 感染者の全員が「医療者に見守られていることに安心感があった」、対面診療ではできなかった質問ができ、服薬忘れに対応できるなどの利点があった。今後服薬アドヒアランスについては直接評価項目の設定などにより評価されることも期待される。

ICT ツールによる HIV 感染者の遠隔診療支援は、対面診療を補う重要な役割が認められた。

A. 研究目的

現在、院内外において医師、薬剤師、看護師などの多職種連携により HIV 感染症の病態や薬物治療等の患者教育は充実しつつある。多くの施設では HIV 患者ケアを行う専門的なスキルを有する看護師・薬剤師をはじめとした多職種による患者の問題解決を行う診療体制が運用されている。とはいえ治療のため毎日必ず決まった時間に服用する経口抗 HIV 薬の服薬管理は自身に委ねられており、患者自身の病識理解や背景（家族・友人などの協力を得にくく、孤立化し

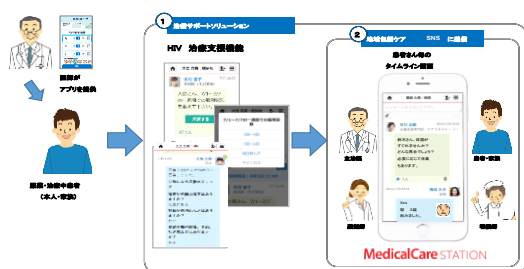
やすい）多忙（海外への長期出張）など、アドヒアランスを悪化させる複合的な要因が存在している。

そこで、試験的に治療中の患者と医療従事者とのコミュニケーションにインターネットを利用した ICT を導入し、遠隔から服薬状況や副作用発現等の把握を含む服薬支援と強制力を伴わない対応を行うことで、患者自身のセルフマネジメント力をサポートすることでアドヒアランス向上が図れるかどうかを検証する。医療専用 Social Network Service (SNS) は総務省の実証実

験でも有効性が示唆され、医療介護総合確保法による東京都の補助による閉鎖型 SNS を用いた情報共有ネットワークの導入が進行している。メディカルケアステーション (Medical Care station : MCS) は医療従事者と患者によるコミュニケーションの視点から、今回は試験的に新たな HIV 治療支援のしくみを構築するきっかけとなることが目的である。

B. 研究方法

HIV 感染症被検者 10 名を対象として、ICT ツールを医師より提供、被検者が 12 週間利用する事で治療のアドヒアランスの向上を検証した。医師以外の医療従事者や患者家族・友人などの本人以外は利用できないこととした。



図：服薬支援ICTツール利用のイメージ

HIV の薬物治療については、日本での抗 HIV 治療ガイドライン

(www.haart-support.jp/guideline.htm)、米国 DHHS、IAS-USA で推奨される薬物療法、かつ、日本で承認され、順天堂医院にて採用されている抗 HIV 薬を対象とし、研究開始前より継続している治療および研究開始時から始めた治療ともに、原則、研究期間中を通じて継続した。

本研究は、対象被検者による HIV の薬物治療において被検者全員が経口投薬治療を 12 週間経過した時点で終了し、その内容に

ついて検証した。



C. 研究成果

12 週間経過時に順天堂医院に通院する 5 名の HIV 感染症被検者とツールを利用した 6 名の医師に対してアンケート調査を行った。さらに、新宿東口クリニックに通院する HIV 感染症被検者 5 名、医師 1 名に対して実施した。

その結果、「服薬状況を見守られている安心感があった」との返答が最も多かった。中でも 5 名は、実際に飲み忘れや間違いに自身で気づき適切な対応ができていた。さらに、1 名は、飲み忘れや間違いに医療者が気づき、適切な対応を指示されていた。このツールを使用することにより、抗 HIV 薬のアドヒアランス向上に繋がることが示された。

これに対し、「運動習慣の確認」や「食生活の確認」の機能については、患者側からの評価は低かった。また、「飲酒状況の確認」や「喫煙状況の確認」においては、「とても役立った」が0名、「やや役立った」との回答が1名という状況であり、有用性に乏しいと考えられた。

このツールを利用した医師の全員が「服薬状況を随時確認できる安心感があった」と回答した。しかしながら、患者と同様に、「運動習慣の確認」や「食生活の確認」の機能の有用性を評価する医師は少数であった。また、共同研究を行った新宿東口クリニックに通院する HIV 患者 5 名に対して ICT ツールを用いて服薬アドヒアランスの有効性を検討したところ、1 名を除き服薬アドヒアランスは良好であり、服薬状況の確認を行える利点と見守られている安心感を実感していた。

D. 考察

今回のツールを利用した患者 10 名中 9 名が、「医療者に見守られていることに安心感があった」と回答しており、コミュニケーションツールとしての有用性は高いと思われる。また、半数が「診断では相談しにくい内容を気軽に相談できた」と回答した上で、「相談した結果、良いアドバイスをもらえた」、「治療の指導や服薬の指導を理解するきっかけとなった」と回答しており、対面診療のサポートツールとして有意義であることが示された。これに反して、このツールにより「診断では相談しにくい内容を気軽に相談できた」が実践できていたと

思っていた医師は 0 名であり、患者と医師の見解で乖離があった。医師側からは有用と思われていなかったアドバイス機能が、患者側からは評価されており、今後のコミュニケーションツールの改善に役立つ知見と思われる。また、HIV 患者は非感染者と比較して合併症が多い傾向にあるため、生活習慣の改善、運動習慣の維持などにも今後 ICT が役立つ可能性が示唆された。

E. 結論

ICT を利用したコミュニケーションツールを HIV 感染者と医師間で用いることにより、多くの感染者の安心感が得られることがわかった。また、対面診療では質問できにくいことも聞けるとの利点もあった。今回、大学病院とクリニックにおいて同様の効果が認められた。

服薬アドヒアランス向上の可能性も示されており、今後は直接評価項目の設定等による評価システムの向上と大規模な実践が期待される。

研究発表

2. 学会発表

- 1) HIV 感染症患者に対する Information and Communication Technology (ICT) による服薬支援 第二報. 鈴木麻衣, 福島真一, 小川まゆ, 長岩優貴, 山中晃, 内藤俊夫. 日本病院総合診療医学会, 2020

厚生労働省科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
（分担）研究報告書

ICTを用いた総合診療医/プライマリケア医への HIV 感染症の 知識普及・問題点集積システムについての研究

大塚 文男

岡山大学医学部大学院医歯薬学総合研究科 教授

研究要旨

日本病院総合診療医学会には 788 施設から、1,644 名の総合診療医/プライマリケア医が参加している。これらの医師を中心に、ICT を用いて全国幅広い地域での HIV 感染症についての啓蒙と問題点の抽出を行う。非専任医への教育においては、ニーズ（何を知らないのか、何を知りたいのか）の調査が必要である。

Web 上で HIV に関する質問に答え、その正誤の結果に合致した動画解説を行うシステムを構築した。質問と感想は、「HIV 感染症の基礎知識」「早期発見」「慢性期の管理」「治療」のパートに分かれている。令和元年 6 月から日本病院総合診療医学会の会員を対象に開始し、受講した医師には総合診療専門医の指導医認定資格の単位を与えこととした。受講した 126 名の問題の正誤やアンケート結果を解析し論文化した。

A. 研究目的

本邦では HIV 感染症の診療は拠点病院において HIV 感染症専門医を中心に行われている。

しかし HIV 感染患者は毎年新規に発生しており、また HIV 感染患者の高齢化も進んでいるため、今後は非専門医も HIV 診療に参加することが望ましい。(BMJ Open. 2018;8(6):e019985.)

先行研究では HIV 感染症に関するレクチャーを病院総合診療医に行うことの啓蒙効果が確認されているが (The Journal of AIDS Research. 2020;22(1):46-50.)、Web 上で行うオンラインレクチャーの効果は分かっていない。

B. 研究方法

我々は平成 30 年度に教育に役立つ Web システムの開発を行い、日本病院総合診療医学会のネットワークを利用し約 1,600 名の総合診療医/プライマリケア医に教育する体制の構築をした(図 1)。日本病院総合診療医学会の会員を対象にインターネットを使用した HIV 感染症に関する教育コンテンツの提供及びフィードバックの収集を行った。教育コンテンツは、問題パートと解答パートから構成され、解答パートは問題パートでの結果に応じて提示されるコンテンツが異なるシステムである。令和元年 7 月から令和 2 年 3 月まで日本病院総合診療医学会の

Web サイト上で HIV 感染症に関するアンケートとオンラインレクチャーを実施した。

(図 1) Web レクチャー告知画面



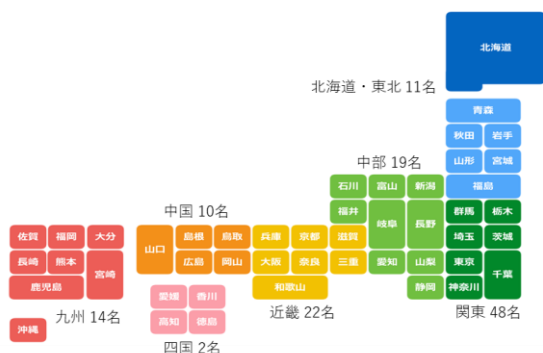
C. 研究成果

現在までに 126 名が教育コンテンツを受講した。参加者は 30～50 歳代が中心で、北海道から九州まで広く分布していた。また HIV 感染症の診断経験があるのは 68 名 (54%) であった。

(表 1) 受講者の年齢構成

年齢	
20代	5名 (4.0%)
30代	36名 (28.6%)
40代	36名 (28.6%)
50代	30名 (23.8%)
60-70代	19名 (15.1%)

(図 2) 受講者の地域分布



若年者の帯状疱疹や急性 B 型肝炎の患

者において適切に HIV

スクリーニング検査を行うと答えた受講者はレクチャー後に増加していた。

(表 2) 「適切なスクリーニング検査」

	レクチャー前	レクチャー後
30歳の帯状疱疹患者にHIV検査を実施する	74名 (59%)	125名 (99%)
急性B型肝炎患者にHIV検査を実施する	84名 (67%)	124名 (98%)

また HIV 感染症は専門医が治療をすべきだと回答した受講者は、受講前 72% から受講後 62% に減少した。さらに、HIV 感染症の診療に自信があると回答した受講者は、受講前 7.1% から受講後 15.1% と上昇した。

(表 3) 「診療への姿勢」

	レクチャー前	レクチャー後
HIV感染症診療への自信がある	9名 (7.1%)	19名 (15.1%)
HIV感染症の診療をしたい	52名 (41%)	70名 (55.6%)
HIV感染症は専門医が治療するべき	91名 (72%)	78名 (62%)

D. 考察

本研究の結果から、HIV 診療歴がない総合診療医に対して HIV 感染症の知識の普及ができたことで、HIV 感染症診療への自信はつかないまでも、診療自体へのハードルは下がったと推察される。一方で、より高度なレクチャーの提供など、一過性で終わらせない仕組みが必要である。本研究により、HIV 感染症や梅毒を中心とした性行為感染症の早期発見に繋がることが期待される。

オンラインレクチャーは通常の講習に比較し、幅広い年齢、地域分布の受講者に参加してもらえる効率の良いシステムと考えられた。

COVID-19 の影響下において、オンラインレクチャーの重要性が高まっているが、ICT を用いた教育システムは HIV 感染症の適切なスクリーニング検査と、非専門医 (総合診療医/プライマリケア医) の

積極的な診療参加を促進できることが明らかになった。

E. 結論

ICTを用いた教育システムを構築したことにより、今後 HIV 感染症の早期発見、長期管理に関する教育を総合診療/プライマリケア医に実施することが可能となった。このシステムにより、一方的な教育ではなく、回答者の問題への正誤を分析することにより診療の障壁となっている問題点の抽出が可能となった。本研究は英文論文”Online-Learning Program for Japanese General Physicians to Promote an Appropriate Screening Test for Human Immunodeficiency Virus Infection”として Journal of General Hospital Medicine に掲載予定である。

研究発表

1. 論文発表

- 1) Ko Harada, Yoshihisa Hanayama, Mikako Obika, Koichi Itoshima, Ken Okada and **Fumio Otsuka**: Involvement of serum dehydroepiandrosterone sulfate in erythropoietic activity. *Aging Male* 23: 756-763, 2020.
- 2) Yoshito Nishimura, Yoshihisa Hanayama, Nobuharu Fujii, Eisei Kondo and **Fumio Otsuka**: A Comparison of the Clinical Characteristics of TAFRO Syndrome and Idiopathic Multicentric Castleman Disease in General Internal Medicine: A 6-Year

Retrospective Study. *Intern. Med. J.* 50: 184-191, 2020.

- 3) Ko Harada, Yoshihisa Hanayama, Mikako Obika, Koichi Itoshima, Ken Okada and **Fumio Otsuka**: Clinical relevance of insulin-like growth factor-1 to cardiovascular risk markers. *Aging Male* 23:1030-1038, 2020.
- 4) Kou Hasegawa, Yoshihisa Hanayama, Mikako Obika, Tomoko Miyoshi, Hiroko Ogawa, Eisei Kondo, Hitomi Kataoka, Yasuharu Sato and **Fumio Otsuka**: Clinical and biochemical characteristics of patients having general symptoms with increased serum IgG4. *Mod. Rheumatol.* 30: 721-8, 2020.
- 5) Keisuke Seike, Nobuharu Fujii, Naomi Asano, Shigenori Ohkuma, Yasushi Hirata, Keiko Fujii, Yasuhisa Sando, Makoto Nakamura, Kazunori Naito, Kyosuke Saeki, Yusuke Meguri, Noboru Asada, Daisuke Ennishi, Hisakazu Nishimori, Ken-ichi Matsuoka, Kazuo Tsubaki, **Fumio Otsuka** and Yoshinobu Maeda: Efficacy of HLA virtual cross-matched platelet transfusions for platelet transfusion refractoriness in hematopoietic stem cell transplantation. *Transfusion* 60: 473-478, 2020.
- 6) Hiroyuki Honda, Yoshihisa Hanayama, Mikako Obika, Kou Hasegawa, Jun Hamahara,

- Masayuki Kishida, Hideharu Hagiya, Hiroko Ogawa, Hitomi Kataoka and **Fumio Otsuka**: Clinical relevance of blood glucose and gastroesophageal reflux symptoms to depressive status in patients with type 2 diabetes mellitus. Acta Med. Okayama 74: 33-40, 2020.
- 7) Masaya Iwamuro, Katsunori Matsueda, Takahide Takahashi, Sizuma Omote, Takehiro Tanaka, Daisuke Ennishi, **Fumio Otsuka**, Tadashi Yoshino and Hiroyuki Okada: An endoscopic biopsy specimen contains adequate lymphocytes for flow cytometric analysis of light chain expression in the gastrointestinal mucosa. Ann. Clin. Lab. Sci. 50: 348-353, 2020.
- 8) Yuusaku Sugihara, Sakiko Hiraoka, Eriko Yasutomi, Shohei Oka, Yasushi Yamasaki, Toshihiro Inokuchi, Hideaki Kinugasa, Masahiro Takahara, Yuki Morito, Sakuma Takahashi, Keita Harada, Takehiro Tanaka, **Fumio Otsuka** and Hiroyuki Okada: Observer agreement for the diagnosis of intestinal acute graft-vs.-host disease based on the presence of villous atrophy in the terminal ileum. Exp. Ther. Med. 19: 3076-3080, 2020.
- 9) Koichiro Yamamoto, Yoshihisa Hanayama, Kou Hasegawa, Kazuki Tokumasu, Tomoko Miyoshi, Hideharu Hagiya, Hiroko Ogawa, Mikako Obika, Koichi Itoshima and **Fumio Otsuka**: Clinical Relevance of Serum Prolactin Levels to Inflammatory Reaction in Male Patients. Acta Med. Okayama 74: 381-389, 2020.
- 10) Hideharu Hagiya, Hideo Ino, Kazuki Tokumasu, Hiroko Ogawa, Tomoko Miyoshi, Kanako Ochi and **Fumio Otsuka**: Title Antibiotic Literacy among Japanese Medical Students. J. Infect. Chemother. 26: 1107-1109, 2020.
- 11) **Fumio Otsuka**, Yutaka Takahashi, Shigeyuki Tahara, Yoshihisa Ogawa, Michael Højby Rasmussen and Koji Takano: Similar safety and efficacy in previously treated adults with growth hormone deficiency randomised to once weekly somapacitan or daily growth hormone. Clin. Endocrinol. 93: 620-628, 2020.
- 12) Yuya Yokota, Yoshito Nishimura, Akemi Ando, Yoshihisa Hanayama, Kou Hasegawa, Hideharu Hagiya, Hiroko Ogawa, Mikako Obika, Keigo Ueda and **Fumio Otsuka**: Clinical application of the ratios of serum bone isoform to total alkaline phosphatase in general practice Acta Med. Okayama 74:467-474, 2020.

- 13) Takahiro Nada, Motoshi Komatsubara, Nahoko Iwata, Yasuhiro Nakano and **Fumio Otsuka**: Effects of somatostatin analogs on catecholamine biosynthesis regulated by corticosteroids and bone morphogenetic proteins in rat pheochromocytoma cells. Endocrinol. Metab. Syndr. 9(4): 1-7, 2020.
- 14) Jun Hamahara, Hiroyuki Honda, Koichiro Yamamoto, Kazuki Tokumasu, Yoshihisa Hanayama, Hideharu Hagiya, Mikako Obika, Keigo Ueda, Masayuki Kishida and **Fumio Otsuka**: Clinical Characteristics of Low Androgen Status in Male Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Acta Med. Okayama 75: 1-8, 2021.
- 15) Yoshiaki Soejima, Nahoko Iwata, Yasuhiro Nakano, Koichiro Yamamoto, Atsuhito Suyama, Takahiro Nada, Hiroko Ogawa and **Fumio Otsuka**: Involvement of clock gene expression, bone morphogenetic protein and activin in adrenocortical steroidogenesis by human H295R cells. Endocr. J. 68: 243-250, 2021.
- 16) Ko Harada, Hideharu Hagiya, Tomoko Funahashi, Toshihiro Koyama, Mitsunobu R. Kano and **Fumio Otsuka**: Trends in the nontuberculous mycobacterial disease mortality rate in Japan: A nationwide observational study, 1997-2016. Clinical Infectious Diseases (in press).
- 17) Yasuhiro Nakano, Toru Hasegawa, Chiaki Kashino, Nahoko Iwata, Koichiro Yamamoto, Atsuhito Suyama, Yoshiaki Soejima, Takahiro Nada and **Fumio Otsuka**: Aldosterone enhances progesterone biosynthesis regulated by bone morphogenetic protein in rat granulosa cells. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. (in press).
- 18) Yoshito Nishimura, Ko Harada, Toshihiro Koyama, Hideharu Hagiya and **Fumio Otsuka**: Trends in the incidence and mortality of Creutzfeldt-Jakob disease in Japan: A nationwide observational study, 2005-2014. Sci. Rep. 10(1): 15509, 2020 (in press).
- 19) Satoru Yoshida, Hanayuki Okura, Hidetaka Suga, Mika Soen, Yohei Kawaguchi, Junki Kurimoto, Takashi Miyata, Hiroshi Takagi, Hiroshi Arima, Tatsuya Fujikawa, **Fumio Otsuka** and Akifumi Matsuyama: Generation of four induced pluripotent stem cell lines (FHUi003-A, FHUi003-B, FHUi004-A and FHUi004-B) from two affected individuals of a familial neurohypophyseal diabetes insipidus family. Stem Cell Res. (in press).

- 20) Masaya Iwamuro, Takahide Takahashi, Natsuki Watanabe, Sizuma Omote, Katsunori Matsueda, Takehiro Tanaka, Daisuke Ennishi, **Fumio Otsuka**, Tadashi Yoshino and Hiroyuki Okada: Technique for single-step lymphocyte isolation from an endoscopic biopsy specimen for the diagnosis of gastrointestinal lymphoma. MethodsX (in press).
- 21) Yoshito Nishimura, Hideharu Hagiya, Mikako Obika and **Fumio Otsuka**: A Comparison of the Clinical Characteristics of Culture-Positive and Culture-Negative Septic Pulmonary Embolism: A 10-Year Retrospective Study. Pathogens (in press).
- 22) Jo Araki, Kosuke Oka, Koichiro Yamamoto, Yoshihisa Hanayama, Kazuki Tokumasu, Hideharu Hagiya, Hiroko Ogawa, Koichi Itoshima and **Fumio Otsuka**: Interrelationships between serum levels of procalcitonin and inflammatory markers in patients who visited a general medicine department. Acta Med. Okayama (in press).
- 23) Hideharu Hagiya, Kazuki Tokumasu, Mikako Obika and **Fumio Otsuka**: De-escalation Concept and MIC Literacy among Medical Students and Clinical Residents. Postgrad. Med. J (in press).
- 24) Yoshito Nishimura, Kanako Ochi, Kazuki Tokumasu, Mikako Obika, Hideharu Hagiya, Hitomi Kataoka and **Fumio Otsuka**: Impact of the COVID-19 Pandemic on Psychological Distress of Medical Students: A Japanese Cross-Sectional Survey. J. Med. Internet Res. (in press).
- 25) Yuki Otsuka, Yasuhiro Nakano, Kazuki Tokumasu, Hiroyuki Honda, Mikako Obika, Kou Hasegawa, Yoshihisa Hanayama, Koichi Itoshima and **Fumio Otsuka**: Clinical utility of urinary ratio of free cortisol to aldosterone as an index for inflammatory and metabolic dysregulation. Ann. Clin. Lab. Sci. (in press).
- 26) Yoshito Nishimura, Tomoko Miyoshi, Hideharu Hagiya, Yoshinori Kosaki and **Fumio Otsuka**: Burnout of Healthcare Workers amid the COVID-19 Pandemic: A Japanese Cross-Sectional Survey. Int. J. Environ. Res. Public Health (in press).
- 27) Shinnosuke Fukushima, Yuki Otsuka, Hideharu Hagiya, Toshihiro Koyama and **Fumio Otsuka**: Trends in the Incidence and Mortality of Legionellosis in Japan: A Nationwide Observational

- Study, 1999–2017. Sci. Rep. (in press).
- 28) Ryosuke Takase, Hideharu Hagiya, Hiroyuki Honda, Yasuhiro Nakano, Hiroko Ogawa, Mikako Obika, Keigo Ueda, Hitomi Kataoka, Yoshihisa Hanayama and **Fumio Otsuka**: Clinical Manifestations of Patients with Influenza Differ by Age: A Prospective, Multi-centered Study at Setouchi Marine Area. Acta Med. Okayama (in press).
- 29) Chiaki Kashino, Toru Hasegawa, Yasuhiro Nakano, Nahoko Iwata, Koichiro Yamamoto, Yasuhiko Kamada, Hisashi Masuyama and **Fumio Otsuka**: Involvement of BMP-15 in glucocorticoid actions on ovarian steroidogenesis by rat granulosa cells. BBRC (in press).
- 30) Keiko Fujii, Nobuharu Fujii, Takumi Kondo, Toshiharu Mitsunashi, Makoto Nakamura, Keisuke Seike, Yasuhisa Sando, Maiko Sakamoto-Kimura, Masayuki Matsuda, Shuntaro Ikegawa, Hiroyuki Sugiura, **Fumio Otsuka** and Yoshinobu Maeda: Effectiveness of supplemental oral calcium drink in preventing citrate-related adverse effects in peripheral blood progenitor cell collection. Transfus Apher. Sci. (in press).
- 31) Satoshi Fujisawa, Motoshi Komatsubara, Naoko Tsukamoto-Yamauchi, Nahoko Iwata, Takahiro Nada, Jun Wada and **Fumio Otsuka**: Orexin A enhances pro-opiomelanocortin transcription regulated by BMP-4 in mouse corticotrope AtT20 cells. Int. J. Mol. Sci. (in press).

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍:特になし

雑誌:特になし