

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

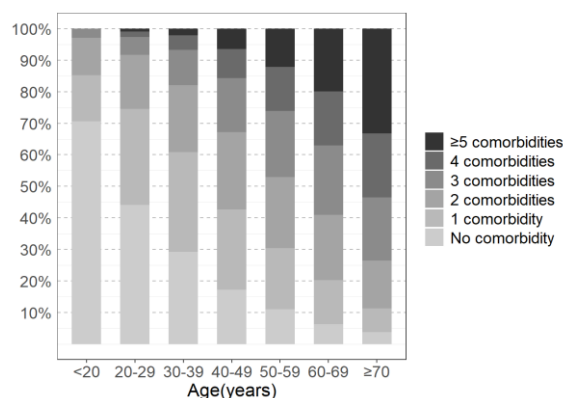
厚生労働省保険局医療介護連携政策課保

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。

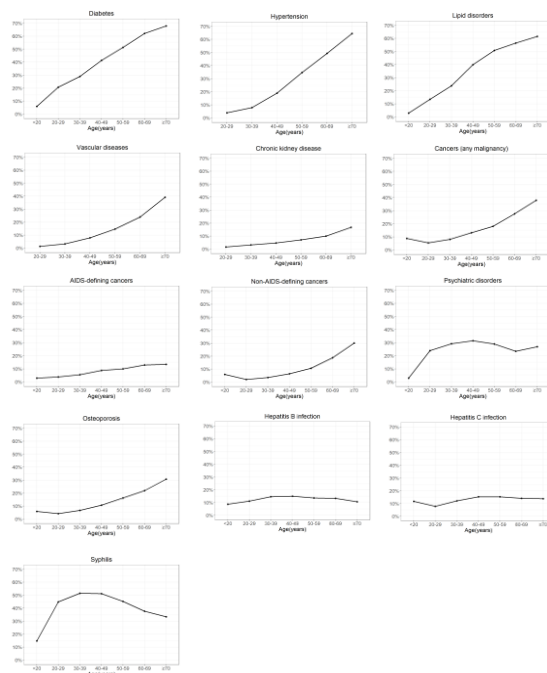
C. 研究成果

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。

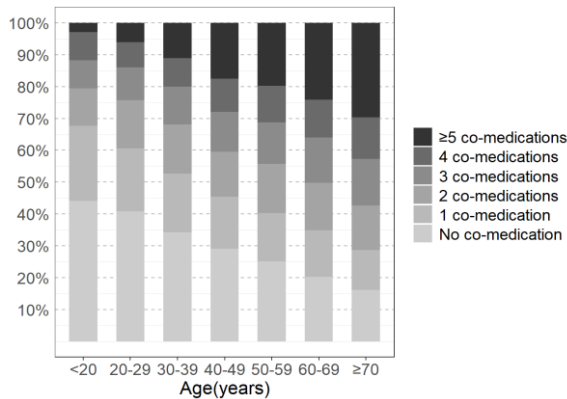
Overall N=28089	
Age group(years)	
<20	34 (0.1%)
20-29	1748 (6.2%)
30-39	6304 (22.4%)
40-49	9820 (35.0%)
50-59	5818 (20.7%)
60-69	2946 (10.5%)
69<	1419 (5.1%)
sex	
male	25817 (91.9%)
female	2272 (8.1%)
AIDS-defining illness	15957 (56.8%)
Diabetes	12034 (42.8%)
Hypertension	6808 (24.2%)
Lipid disorders	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. Haba 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

