



## 大学—関連病院関係を核とする医療・福祉資源の限られた地域におけるHIV感染症診療支援体制構築

### —新型コロナウイルス感染症（COVID-19）により入院加療を要したHIV感染者のビックデータ解析—

研究分担者 内藤 俊夫  
順天堂大学大学院医学研究科 教授

#### 研究要旨

新型コロナウイルス感染症（Coronavirus Disease 2019; COVID-19）は本邦で2020年2月頃より流行し2023年2月に至るまで収束しておらず、この状況は今後も続くことが懸念されるCOVID-19の症状は多岐にわたり、身体的な障害以外にも、感染対策や社会的ストレスなどから精神的にも影響を及ぼすことが知られている。しかしながら、本邦のHIV感染者におけるCOVID-19の感染状況は包括的に調査・報告されていない。

我々は多施設のレセプトデータベースを用いた研究により、COVID-19のため入院したHIV感染者の年齢・性別・病院の規模・併存症・重症度を検討した。全国288病院の1,700万人の患者データから5,747名のHIV感染者を抽出し、この中で2020年2月から2021年12月までの期間にCOVID-19により入院加療を受けた85名について解析を行った。

COVID-19の第1波の流行から第5波の流行において、軽症/中等症Ⅰが55名（64.7%）、中等症Ⅱが21名（24.7%）、重症が8名（9.4%）、死亡1名（1.2%）であった。COVID-19の重症化と関連する因子として、高齢（ $p=0.002$ ）、高血圧症（ $p=0.032$ ）や間質性肺炎（ $p=0.049$ ）の併存、梅毒の非併存（ $p=0.005$ ）が明らかになった。

高齢化するHIV感染者の診療において、COVID-19が重要な疾患であることが示された。さらには高血圧症の管理や非AIDS指標疾患の診療の必要性が明らかになった。本研究から得られたデータは、ウイズ/ポストコロナ時代の診療において重要な指針になると考えられる。

#### A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）はSARS-CoV-2による新興感染症である。2019年12月に中華人民共和国の湖北省武漢市で最初の肺炎患者の集団発生が報告された後、短期間で全世界に拡大したため、WHOは2020年1月30日に公衆衛生上の緊急事態を宣言した。日本では2020年1月16日に1例目の患者が報告され、2月1日に指定感染症に指定された。COVID-19での重症者、死亡者は高齢者に多い。死亡率は20代では0%だが、60代1.1%、70代14.6%、80代以上は28.7%と高齢になるにつれて

著明に上昇する。

しかしながら本邦のHIV感染者におけるCOVID-19の感染状況においては症例報告が散見されるのみであり、その年齢分布、予後増悪因子などは明らかになっていない。特にAIDS関連疾患の有無やその他の併存症が重症度に関連しているかに関しては、HIV感染者の治療管理において大変重要な問題である。

本問題に関する解析として、単施設研究では共感染者の症例数が十分に得られないと思われた。また、入院する医療機関はエイズ診療拠点病院に限らないため、従来のアンケート調査では正確なデータが取

集できないことが予測された。このため、我々は本邦の5,000名以上のHIV感染者が含まれるレセプト情報を用い、多施設のデータベース研究を行った。

**B. 研究方法**

Medical Data Vision Co., Ltd. (MDV; Tokyo, Japan) による288病院の1,700万人が含まれるデータベースを用い、横断的後ろ向き観察研究を行った。対象として2020年2月から2021年12月までの期間に抗HIV薬の投与を受けた18歳以上のHIV感染者5,747名を解析した。HIV感染症や合併症の有無はICD-10コードを元に決定した。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(18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, ≥70)。患者の性別、合併症の数や種類、AIDS指標疾患の有無、医療機関の規模、重症度について記述的に調査した。このうち、当該期間内に85名のHIV感染者がCOVID-19のため入院加療を受けていた。

**(倫理面への配慮)**

本研究は順天堂大学倫理委員会での承認のもとで実施された。匿名化されたデータのみを用い、個人情報情報が厳密に保護された状況下で解析を行った。

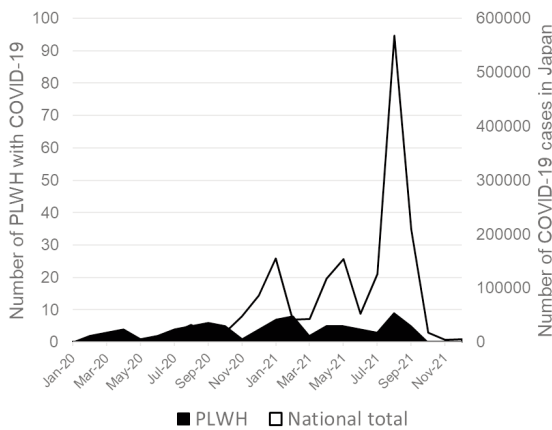


図1 日本でのCOVID-19の流行とHIV感染者における入院数

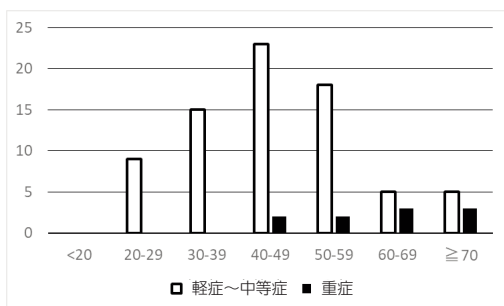


図2 COVID-19により入院したHIV感染者の重症度

**C. 研究成果**

対象となったHIV感染者85名の年齢の平均値(標準偏差)は48(14.4)歳、91.8%が男性であった。厚生労働省のCOVID-19重症度分類に基づく、軽症/中等症Ⅰが55名(64.7%)、中等症Ⅱが21名(24.7%)、重症が8名(9.4%)、死亡1名(1.2%、87歳、AIDS指標疾患なし)であった。

2020年の第1波の流行から2021年の第5派の流行期において、本邦での感染者数は著しく増加した。それに比して、HIV感染者のCOVID-19入院患者数は増加傾向には無かった(図1)。

入院を要したCOVID-19感染者の年齢別区分について、軽症/中等症患者は40~49歳、50~59歳、30~39歳の順に広く分布していた。重症患者は40歳以上のみに認められ、年齢とともに増加の傾向があった(図2)。10代の入院患者はいなかった。

表1 軽症/中等症群と重症/死亡群の比較

Characteristic	Overall Mild/Moderate Severe/Death			p-value
	N = 85	N = 75	N = 10	
Sex				0.19
Male	78 (91.8%)	70 (93.3%)	8 (80.0%)	
Female	7 (8.2%)	5 (6.7%)	2 (20.0%)	
Age, mean. (SD)	48 (14.4)	46 (13.0)	65 (14.5)	0.002
Age group (years)				
<20	0	0	0	
20-29	9 (10.6%)	9 (12.0%)	0	
30-39	15 (17.6%)	15 (20.0%)	0	
40-49	25 (29.4%)	23 (30.7%)	2 (20.0%)	
50-59	20 (23.5%)	18 (24.0%)	2 (20.0%)	
60-69	8 (9.4%)	5 (6.7%)	3 (30.0%)	
≥70	8 (9.5%)	5 (6.7%)	3 (30.0%)	
BMI, Mean (SD)	25 (4.5)	25 (4.6)	25 (2.3)	0.811
BMI				
<18.5	4 (4.7%)	4 (5.3%)	0 (0.0%)	
18.5 - 25	39 (45.9%)	36 (48.0%)	3 (30.0%)	
≥25	32 (37.6%)	29 (38.7%)	3 (30.0%)	
Unknown	10 (11.8%)	6 (8.0%)	4 (40.0%)	
Hospital size				0.137
≤ 199 beds	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
200-499 beds	24 (28.2%)	19 (25.3%)	5 (50.0%)	
≥ 500 beds	61 (71.8%)	56 (74.7%)	5 (50.0%)	
AIDS-defining illness	28 (32.9%)	25 (33.3%)	3 (30.0%)	>0.999
Diabetes	29 (34.1%)	25 (33.3%)	4 (40.0%)	0.729
Dyslipidemia	21 (24.7%)	18 (24.0%)	3 (30.0%)	0.703
Hypertension	18 (21.2%)	13 (17.3%)	5 (50.0%)	0.032
Hepatitis B infection	14 (16.5%)	14 (18.7%)	0 (0.0%)	0.203
Hepatitis C infection	12 (14.1%)	12 (16.0%)	0 (0.0%)	0.344
Psychiatric disorders	18 (21.2%)	17 (22.7%)	1 (10.0%)	0.681
Bone disorder	1 (1.2%)	1 (1.3%)	0 (0.0%)	>0.999
Vascular diseases	8 (9.4%)	7 (9.3%)	1 (10.0%)	>0.999
Kidney disease	4 (4.7%)	4 (5.3%)	0 (0.0%)	>0.999
Hemodialysis	1 (1.2%)	1 (1.3%)	0 (0.0%)	>0.999
Syphilis	34 (40.0%)	34 (45.3%)	0 (0.0%)	0.005
COPD	1 (1.2%)	1 (1.3%)	0 (0.0%)	>0.999
Asthma	7 (8.2%)	6 (8.0%)	1 (10.0%)	>0.999
Interstitial pneumonia	8 (9.4%)	5 (6.7%)	3 (30.0%)	0.049
Parkinson disease	1 (1.2%)	1 (1.3%)	0 (0.0%)	>0.999
Anemia	10 (11.8%)	10 (13.3%)	0 (0.0%)	0.599
Liver diseases	16 (18.8%)	13 (17.3%)	3 (30.0%)	0.39
Rheumatoid arthritis	1 (1.2%)	1 (1.3%)	0 (0.0%)	>0.999

軽症/中等症群と比較して、重症/死亡群では年齢が有意に高かった ( $p=0.002$ )。また、重症/死亡群において高血圧症 ( $p=0.032$ )、間質性肺炎 ( $p=0.049$ ) の併存が多く、梅毒 ( $p=0.005$ ) が少なかった。

9名 (10.6%) の共感染者に悪性腫瘍の合併を認めた。このうち、エイズ指標疾患は4名 (4.7%)、非エイズ指標疾患悪性腫瘍は6名 (7.1%) であった。

#### D. 考察

COVID-19パンデミックにおけるHIV感染者のCOVID-19感染状況が、多施設のデータベース研究により本邦で初めて明らかになった。全国のCOVID-19患者の増加の波に比較し、必ずしもHIV感染者では入院数が増加していないことがわかった。HIV感染者のCOVID-19感染動向が明らかになり、今後の政策決定の基盤データが得られた。

重症化の要因として、エイズ指標疾患の有無は有意ではなく、非感染者と同様に年齢や高血圧症が大きな要因となることが示された。また、合併していた悪性腫瘍は非エイズ指標疾患のほうが多かった。長期療養時代におけるHIV感染者の管理において、生活習慣病の管理やがん検診など、幅広い診療知識が必要なことが明らかになった。このことから、ウイズ/ポストコロナ時代では特に総合診療医のHIV感染症診療への参画が重要と考えた。

間質性肺炎の併存がCOVID-19の重症率と関連しており、HIV感染症診療において注意が必要である。梅毒が重症/死亡者に少なかった理由は不明であるが、年齢や性的活動性の影響が考えられる。

引き続き、本邦のHIV感染者におけるCOVID-19のワクチン効果やCOVID-19後遺症の研究が必要である。ナショナルデータベースやMDVにはCD4数やウイルス量が含まれておらず、HIV感染症の免疫学的/ウイルス学的状況とCOVID-19の関連については解析できない。また、これらのデータベースではワクチン接種状況との紐づけができていない。今後の新たなパンデミックのためにも、本邦での病名、検査結果、ワクチン接種状況を包括したデータベースの構築は急務である。

#### E. 結論

多施設データベース研究により、本邦におけるHIV感染者のCOVID-19共感染の状況が初めて明らかになった。年齢、高血圧症がHIV感染者においても重症化と関連しており、高齢化が進むHIV感染者においてCOVID-19への感染対策が重要であるこ

とが示された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Nojiri S, Irie Y, Kanamori R, [Naito T](#), Nishizaki Y. Mortality Prediction of COVID-19 in Hospitalized Patients Using the 2020 Diagnosis Procedure Combination Administrative Database of Japan. *Intern Med.* 2023;62(2):201-13.
- 2) Watanabe J, Ihara H, Takei S, Nakamura A, Fujimoto Y, Handoh T, et al. The synergetic effect of sitafloxacin-arbekacin combination in the Mycobacterium abscessus species. *Sci Rep.* 2023;13(1):2027.
- 3) Takahashi M, Saito K, Ai T, Nojiri S, Khasawneh A, Paran FJ, et al. Performance evaluation of the Ortho VITROS SARS-CoV-2 Spike-Specific Quantitative IgG test by comparison with the surrogate virus neutralizing antibody test and clinical assessment. *PLoS One.* 2023;18(1):e0279779.
- 4) Yokokawa H, Suzuki M, Aoki N, Sato Y, [Naito T](#). Achievement of target blood pressure among community residents with hypertension and factors associated with therapeutic failure in the northern territory of Japan. *J Int Med Res.* 2022;50(10):3000605221126878.
- 5) Yan Y, Tomooka K, [Naito T](#), Tanigawa T. Decreased number of inpatients with community-acquired pneumonia during the COVID-19 pandemic: A large multicenter study in Japan. *J Infect Chemother.* 2022;28(5):709-13.
- 6) Yan Y, [Naito T](#), Tabe Y, Ito K, Nojiri S, Deshpande GA, et al. Increased delta variant SARS-CoV-2 infections in a highly vaccinated medical center in Japan. *Vaccine.* 2022;40(23):3103-8.
- 7) Wang X, Schmerold L, [Naito T](#). Real-world medication persistence among HIV-1 patients initiating integrase inhibitor-based antiretroviral therapy in Japan. *J Infect Chemother.* 2022.
- 8) Wang QS, Edahiro R, Namkoong H, Hasegawa T, Shirai Y, Sonehara K, et al. The whole blood transcriptional regulation landscape in 465 COVID-19 infected samples from Japan

- COVID-19 Task Force. *Nat Commun.* 2022;13(1):4830.
- 9) Tsuchiya K, Yamamoto N, Hosaka Y, Wakita M, Hiki M, Matsushita Y, et al. Molecular characterization of SARS-CoV-2 detected in Tokyo, Japan during five waves: Identification of the amino acid substitutions associated with transmissibility and severity. *Front Microbiol.* 2022;13:912061.
- 10) Tsuchiya K, Hosaka Y, Takahashi T, Chonan M, Makita Y, Katayama I, et al. Meals and Room Temperature Storage do not Significantly Affect Feasibility of Direct RT-PCR Tests for SARS-CoV-2 Using Saliva. *Clin Lab.* 2022;68(6).
- 11) Takei S, Ai T, Yamamoto T, Igawa G, Kanno T, Tobiume M, et al. Performance evaluation of the Roche Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 immunoassays by comparison with neutralizing antibodies and clinical assessment. *PLoS One.* 2022;17(9):e0274181.
- 12) Takahashi M, Ai T, Sinozuka K, Baba Y, Igawa G, Nojiri S, et al. Activation of SARS-CoV-2 neutralizing antibody is slower than elevation of spike-specific IgG, IgM, and nucleocapsid-specific IgG antibodies. *Sci Rep.* 2022;12(1):14909.
- 13) Sasano H, Yoshizawa T, Suzuki M, Fukui Y, Arakawa R, Tamura N, et al. A Case of Persistent *Bacillus cereus* Bacteremia Responding to a Combination of Vancomycin and Gentamicin. *Case Rep Infect Dis.* 2022;2022:8725102.
- 14) Saita M, Yan Y, Ito K, Sasano H, Seyama K, Naito T. Reactogenicity following two doses of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Real-world evidence from healthcare workers in Japan. *J Infect Chemother.* 2022;28(1):116-9.
- 15) Prasertbun R, Mori H, Mahittikorn A, Siri S, Naito T. Pneumonia, influenza, and dengue cases decreased after the COVID-19 pandemic in Thailand. *Trop Med Health.* 2022;50(1):27.
- 16) Nojiri S, Irie Y, Kanamori R, Naito T, Nishizaki Y. Mortality Prediction of COVID-19 in Hospitalized Patients Using the 2020 Diagnosis Procedure Combination Administrative Database of Japan. *Intern Med.* 2022.
- 17) Nishiyama M, Osawa K, Nakamura A, Kawakami T, Chonan M, Misawa S, et al. The 24-h reporting of Gram stains from positive blood cultures contributes to physician's use of appropriate antimicrobials: Experience at a university hospital. *J Infect Chemother.* 2022;28(6):836-9.
- 18) Nishida Y, Mita T, Hiki M, Matsushita Y, Naito T, Watada H. Retrospective Study on the Effects of Glucose Abnormality on COVID-19 Outcomes in Japan. *Diabetes Ther.* 2022;13(2):325-39.
- 19) Niimi N, Taga K, Miyagami T, Naito T, Mitaka C. Rhabdomyolysis secondary to hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* infection: A case report. *Clin Case Rep.* 2022;10(12):e6764.
- 20) Namkoong H, Edahiro R, Takano T, Nishihara H, Shirai Y, Sonehara K, et al. DOK2 is involved in the host genetics and biology of severe COVID-19. *Nature.* 2022.
- 21) Naito T, Yan Y, Tabe Y, Seyama K, Deshpande GA. Real-world evidence for the effectiveness and breakthrough of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine at a medical center in Japan. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18(1):1-2.
- 22) Naito T, Tsuchida N, Kusunoki S, Kaneko Y, Tobita M, Hori S, et al. Reactogenicity and immunogenicity of BNT162b2 or mRNA-1273 COVID-19 booster vaccinations after two doses of BNT162b2 among healthcare workers in Japan: a prospective observational study. *Expert Rev Vaccines.* 2022:1-11.
- 23) Naito T, Suzuki M, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, Tsukamoto S, et al. Comorbidities and co-medications among 28 089 people living with HIV: A nationwide cohort study from 2009 to 2019 in Japan. *HIV Med.* 2022;23(5):485-93.
- 24) Naito T, Mori H, Fujibayashi K, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, et al. Analysis of antiretroviral therapy switch rate and switching pattern for people living with HIV from a national database in Japan. *Sci Rep.* 2022;12(1):1732.
- 25) Naito T, Mori H, Fujibayashi K, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, et al. Syphilis in people living with HIV does not account for the syphilis resurgence in Japan. *J Infect Chemother.* 2022.
- 26) Naito T, Fujibayashi K, Mori H, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, et al. Delayed diagnosis of human immunodeficiency virus infection in people diagnosed with syphilis: A nationwide cohort study from 2011 to 2018 in Japan. *J Infect Chemother.* 2022;28(2):333-5.



- 27) [Naito T.](#) Will the Introduction of the Hospitalist System Save Japan? *Intern Med.* 2022.
- 28) Mori H, [Naito T.](#) A rapid increase in the COVID-19 vaccination rate during the Olympic and Paralympic Games 2021 in Japan. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18(1):2010440.
- 29) Miyagami T, Yamada T, Kanzawa Y, Kosugi S, Nagasaki K, Nagano H, et al. Large-Scale Observational Study on the Current Status and Challenges of General Medicine in Japan: Job Description and Required Skills. *Int J Gen Med.* 2022;15:975-84.
- 30) Miyagami T, Nakayama I, [Naito T.](#) What Causes Diagnostic Errors? Referred Patients and Our Own Cognitive Biases: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2022;23:e935163.
- 31) Miyagami T, Kushiro S, Arikawa M, Murakami K, [Naito T.](#) A Case of Infective Endocarditis Associated With Patent Ductus Arteriosus in Which PET/CT Was Useful for Diagnosis. *Clin Nucl Med.* 2022;47(9):832-3.
- 32) Mine Y, Miyagami T, Furuya S, Kondo Y, [Naito T.](#) Aseptic Meningitis With an Isolated Positive Ocular Globe Compression Sign Diagnosed by Repeat Lumbar Puncture. *Cureus.* 2022;14(11):e32036.
- 33) Lee H, Chubachi S, Namkoong H, Asakura T, Tanaka H, Otake S, et al. Characteristics of hospitalized patients with COVID-19 during the first to fifth waves of infection: a report from the Japan COVID-19 Task Force. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):935.
- 34) Komori A, Mori H, [Naito T.](#) The impact of the COVID-19 pandemic on other infections differs by their route of transmission: A retrospective, observational study in Japan. *J Infect Chemother.* 2022;28(12):1700-3.
- 35) Kano N, Fukui S, Kushiro S, Inui A, Saita M, Kura Y, et al. Basophilic stippling in red blood cells in the bone marrow: indication for lead poisoning diagnosis. *J Int Med Res.* 2022;50(2):3000605221078405.
- 36) Kagiya N, Komatsu T, Nishikawa M, Hiki M, Kobayashi M, Matsuzawa W, et al. Impact of a telemedicine system on work burden and mental health of healthcare providers working with COVID-19: a multicenter pre-post prospective study. *JAMIA Open.* 2022;5(2):ooac037.
- 37) Jimbo H, Horimoto Y, Hiki M, Tabe Y, Watanabe J, Saito M, et al. Successful treatment with steroid pulse therapy for a COVID-19 case with progressive respiratory failure during treatment for pleural metastasis of breast cancer. *Surg Case Rep.* 2022;8(1):96.
- 38) Igawa G, Ai T, Yamamoto T, Ito K, Nojiri S, Saito K, et al. Antibody response and seroprevalence in healthcare workers after the BNT162b2 vaccination in a University Hospital at Tokyo. *Sci Rep.* 2022;12(1):8707.
- 39) Honjo S, Miyagami T, Suzuki M, Ito A, [Naito T.](#) Rare presentation of emphysematous pyelonephritis due to faulty catheter insertion. *Clin Case Rep.* 2022;10(8):e6251.
- 40) Hisamatsu D, Ikeda A, Ito L, Matsushita Y, Hiki M, Mori H, et al. Longitudinal Analyses after COVID-19 Recovery or Prolonged Infection Reveal Unique Immunological Signatures after Repeated Vaccinations. *Vaccines (Basel).* 2022;10(11).
- 41) Heissig B, Salama Y, Iakoubov R, Vehreschild JJ, Rios R, Nogueira T, et al. COVID-19 Severity and Thrombo-Inflammatory Response Linked to Ethnicity. *Biomedicines.* 2022;10(10).
- 42) Hasegawa T, Hato T, Okayama T, Ikeo K, Miyamoto Y, Iwanaga N, et al. Th1 cytokine endotype discriminates and predicts severe complications in COVID-19. *Eur Cytokine Netw.* 2022;33(2):1-12.
- 43) Haba Y, [Naito T.](#) Acrocyanosis Secondary to Esophageal Cancer. *J Gen Intern Med.* 2022.
- 44) Haba Y, [Naito T.](#) Pneumomediastinum in a cheerleading student. *Clin Case Rep.* 2022;10(7):e6053.
- 45) Haba Y, [Naito T.](#) Psittacosis with a reversed halo sign. *Indian J Med Res.* 2022.
- 46) Haba Y, Akizuki H, Hashiguchi N, [Naito T.](#) Hypoprothrombinemia During Cefmetazole Treatment: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2022;23:e936712.
- 47) Gohda T, Murakoshi M, Suzuki Y, Hiki M, [Naito T.](#) Takahashi K, et al. Circulating tumor necrosis factor receptors are associated with mortality and disease severity in COVID-19 patients. *PLoS One.* 2022;17(10):e0275745.
- 48) Furuya S, Fukui S, Maekawa Y, Aoki N, Inui A, [Naito T.](#) *Paragonimus westermani* as a cause of Löeffler's syndrome. *IDCases.* 2022;27:e01427.
- 49) Furusaka T, Miyagami T, Suzuki M, [Naito T.](#) Uncommon presentation of Kikuchi disease. *Clin Case Rep.* 2022;10(4):e05673.

- 50) Fukushima T, Chubachi S, Namkoong H, Asakura T, Tanaka H, Lee H, et al. Clinical significance of pre-diabetes, undiagnosed diabetes, and diagnosed diabetes on clinical outcomes in COVID-19: Integrative analysis from the Japan COVID-19 Task Force. *Diabetes Obes Metab.* 2022.
- 51) Fukui S, Kushiro S, Kano N, Yamamoto Y, Furusaka T, Aoki N, et al. *Streptococcus bovis* as a cause of uncontrollable colon bleeding. *IDCases.* 2022;29:e01547.
- 52) Fukui S, Kobayashi D, Inui A, Katahira T, Komatsu R, Sugita M, et al. Clinical prediction rules for COVID-19: Using a Chi-squared automatic interaction detector (CHAID) decision tree analysis model. *J Hosp Gen Med.* 2022;4(3):125-43.
- 53) Fukui S, Inui A, Saita M, Kobayashi D, Naito T. Clinical prediction rule for bacteremia with pyelonephritis and hospitalization judgment: chi-square automatic interaction detector (CHAID) decision tree analysis model. *J Int Med Res.* 2022;50(1):3000605211065658.
- 54) Fukui S, Inui A, Saita M, Kobayashi D, Naito T. Comparison of the clinical parameters of patients with COVID-19 and influenza using blood test data: a retrospective cross-sectional survey. *J Int Med Res.* 2022;50(2):3000605221083751.
- 55) Fujisawa T, Fukuda H, Sakamoto N, Hojo M, Tomishima K, Ishii S, et al. Relief Effect of Carbon Dioxide Insufflation in Transnasal Endoscopy for Health Checks-A Prospective, Double-Blind, Case-Control Trial. *J Clin Med.* 2022;11(5).
- 56) Arikawa M, Takahashi Y, Kano N, Yamada K, Ando J, Ochiai T, et al. Bilateral Adrenal Primary Malignant Lymphoma with Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone. *J Hosp Gen Med.* 2022;4(4):178-83.
- 57) Yokokawa H, Fukuda H, Saita M, Goto K, Kaku T, Miyagami T, et al. An association between visceral or subcutaneous fat accumulation and diabetes mellitus among Japanese subjects. *Diabetol Metab Syndr.* 2021;13(1):44.

## 2. 学会発表

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

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし