



## 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— —レセプトデータを用いた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

多施設のレセプトデータベースを用いた研究により、高年齢化する本邦のHIV感染者の内服状況やCOVID-19、梅毒との共感染状況についてビックデータ解析を行った。全国288病院の1,700万人の患者データから5,747名のHIV感染者を抽出した解析である。バックボーンについては、処方割合の年次変化は小さく、TDFが約60%を維持していた。キードラックに関しては変動が大きく、2010年よりINSTIの処方割合が急激に増加し、2016年には約80%を占めていた。処方薬が変更される割合はNNRTIやPIで高く、INSTIでは10%以下であった。さらに、Single Tablet Legimen (STR)とMulti Tablet Legimen (MTR)を比較したところ、STR群では有意に12ヶ月後の継続率が高いことがわかった(81.7% vs 63.5%,  $P < 0.001$ )。

COVID-19の第1～5波において85名のHIV感染者が入院加療を受け、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、高年齢( $p=0.002$ )、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。

HIV感染者における梅毒患者数は緩徐な増加であり、全梅毒患者においてHIV感染者が占める割合は急激に減少していた(2010年:39.1%、2018年:5.9%)。本邦において、50代で梅毒に感染するHIV感染者が倍増していた(2010年:7.4%、2018年:14.9%)。さらに、毎年約2%のHIV感染者が梅毒に罹患することも示された。

高年齢化するHIV感染者の治療において、INSTIが長期継続可能なキードラックであることが明らかになった。また、STRは継続率が高く、長期管理において有用な薬剤であることが確認された。COVID-19はHIV感染者にとっても高年齢や高血圧症が重症化と関連していることが示された。本邦での急激な梅毒患者増加にHIV感染者は寄与していないことがわかったが、しかしながら毎年約400名の共感染の患者が発生しており、引き続き注意が必要である。

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、HIV診療専門医のみならず、多領域の医療従事者にとって重要な指針になると考えられた。

## A. 研究目的

我々は本邦の高年齢化するHIV感染者の多施設コーホート研究を行い、合併症や内服治療と年齢との関係を検討してきた。この結果により、HIV感染者は多くの併存症を持ち、ポリファーマシーの状況にあることが明らかになった。

このような状況のもとで安全に持続可能な抗HIV薬を知ることは大変重要である。しかしながら、日本のHIV感染者の抗HIV薬の処方割合、STRの有用性について評価された論文はない。

さらには、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。

また、近年増強している梅毒についても、本邦のHIV感染者の共感染についての詳細な解析が行われていない。

これらの諸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収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) による全国288病院のデータベースを用い、横断的後ろ向き観察研究を行った。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、併存症の数や種類、ARTとその他の内服薬、AIDS指標疾患の有無、医療機関の規模、COVID-19の重症度について記述的に調査した。

さらに本研究では、厚生労働省ナショナルデータベースを用いて抽出した2009年1月から2018年12月までに抗ウイルス薬での治療を開始された本邦のほぼ全てのHIV感染者(22,909名)を対象とし、毎年の梅毒罹患の有無を調査した

### (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、個人情報厳格に保護された状況下で解析を行った。

## C. 研究成果

対象患者の年齢の平均値(標準偏差)は47.0(12.7)歳、90.4%が男性であった。

1,613名の対象患者のうちキードラックはNNRTI: 325名(19.8%)、PI: 564名(35.0%)、INSTI: 723名(44.8%)の処方割合であった。

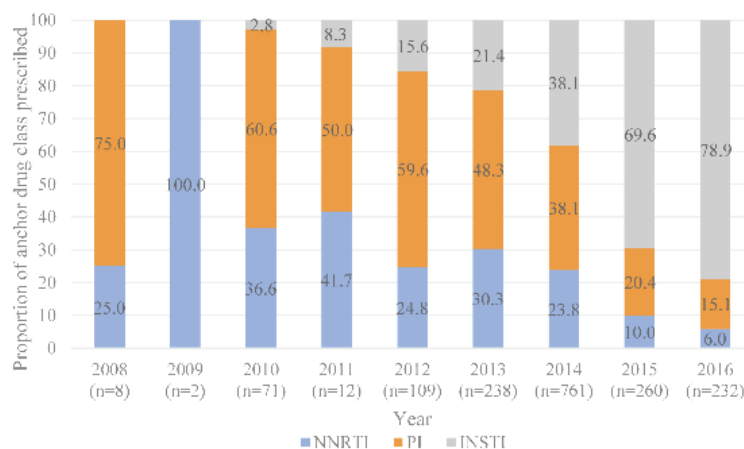


図1 キードラックの年次変化

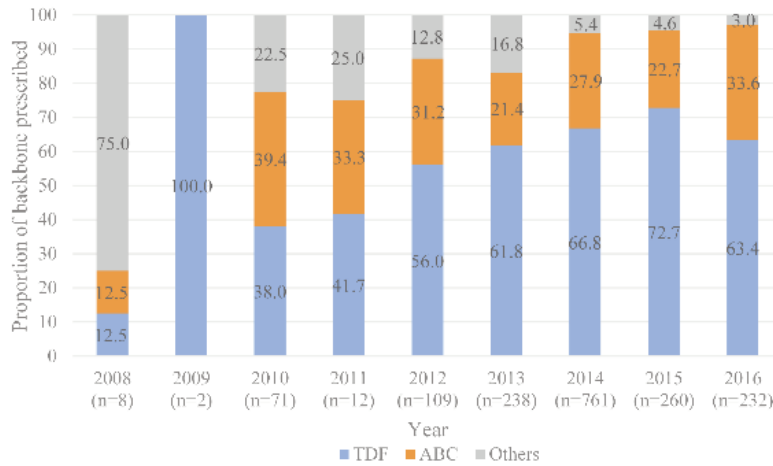


図2 バックボーンの年次変化

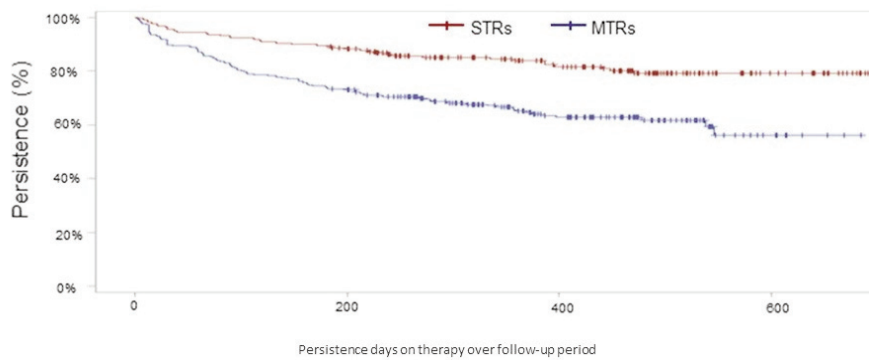


図3 STRとMTRの治療継続率

バックボーンに関しては、TDFは増加傾向にあり、2016年では63.4%を占めている。ABCは約30%のまま推移している。研究期間中に268名（16.7%）のキードラックの変更があった。薬剤変更の率はNNRTI（95%CI: 17.8%–45.2%）とPI（16.2%–47.6%）では4年間増加が続いたが、INSTIでは低い割合で維持された（2.3%–7.6%）。

INSTIに対するバックボーンとしては、FTC/TDF群（182.0日）に比較してFTC/TAF群（365.1 days,  $P < 0.001$ ）とABC/3TC群（364.2 days,  $P < 0.001$ ）の継続率は有意に高かった。FTC/TDF群とABC/3TC群の間には有意差は認めなかった（ $P = 0.955$ ）。

STR群ではMTR群より長期間内服が継続されていた（384.2 vs 317.3日,  $P < 0.001$ ）。そして、12ヶ月の継続率は有意にSTR群で高かった（81.7% vs 63.5%,  $P < 0.001$ ）。

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。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/

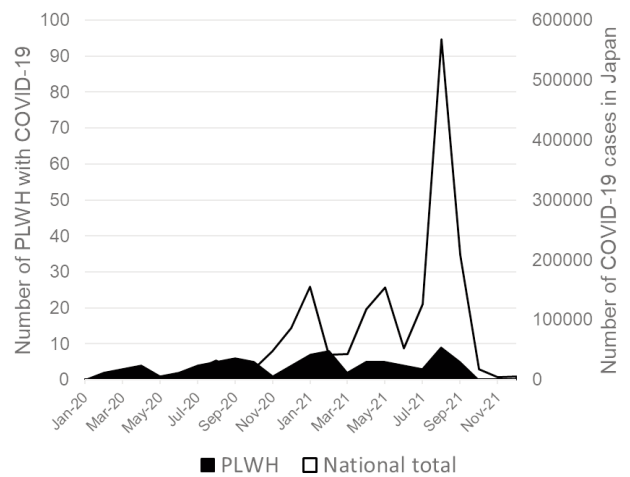


図4 日本でのCOVID-19の流行とHIV感染者における入院数

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COVID-19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入院患者は増加傾向には無かった（図4）。

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。

軽症/中等症群と比較して、重症/死亡群では年齢が高かった (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) の併存が有意に多く、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。

日本の総梅毒感染者数は、2015年の2,690名から2018年の7,007名へと2.6倍増加していた (図5)。この期間におけるHIV感染者数は1.2倍の増加であった (2015年：18,941名、2018年：22,909)。2010年から2018年の間、HIV感染者の新規梅毒発症は

約2%のままであった。結果として、総梅毒患者に占めるHIV感染者の割合は、2010年の39.1%から2018年の5.9%へと大きく低下した。

梅毒とHIV感染症を併存している患者の年齢は常に30代、40代が中心であったが、50代の患者は2010年の7.4%から2018年の14.9%に増加していた。

D. 考察

今回のレセプトデータ解析研究により、INSTIが抗ウイルス薬のキードラックの中で、最も長い期間変更されにくいものだと明らかになった。この結果は、AIDS指標疾患やバックボンドラックの違いに関わらず同じ結果であった。また、変更の内訳としてはNNRTIやPIからINSTIへという症例が最も多かった。

STRはその簡便性から高い継続率が予測されたが、今回本邦で初めて多施設のデータベース研究からその有用性が証明された。

本研究により、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。

COVID-19の重症化要因として、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。

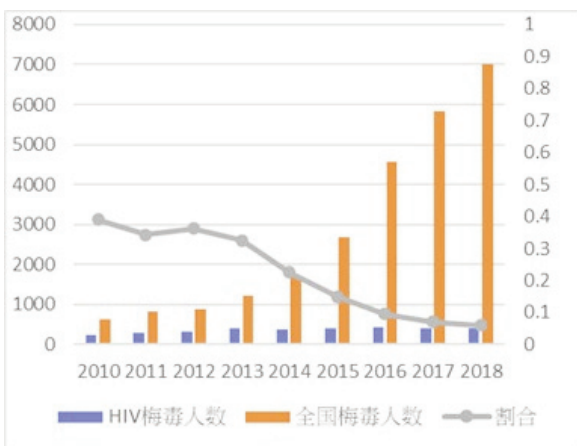


図5 梅毒患者におけるHIV感染者の率

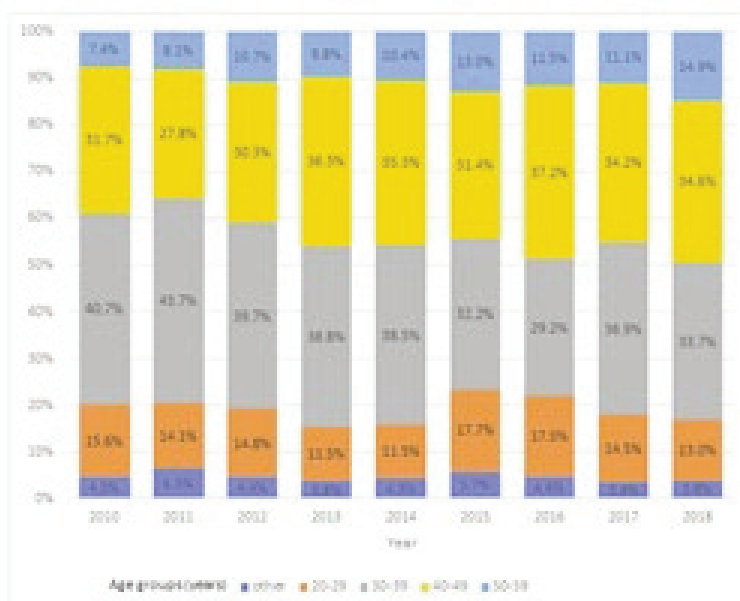


図6 梅毒患者の年齢構成の変化

また、本邦での急激な梅毒患者の増加にもかかわらず、HIV感染者の梅毒罹患率に大きな変化は無かった。この結果により、今後の性行為感染症予防は必ずしもMen who have Sex with Men (MSM)のみでなく、広い対象に行われるべきとの考察ができる。ただし、50代のHIV感染者においては、梅毒の罹患率が増えている。米国でも同様に、50歳以上のHIV感染者の梅毒罹患が問題となっている。中国のMSMでは50歳以上のほうが梅毒の共感染率が高いとの報告もある。本邦でのHIV感染者数は減少傾向にあるが、50代の患者数は不変である。50代に対するHIV感染症や梅毒感染への啓蒙は重要である。

高齢化する本邦のHIV感染者において、引き続き併存症や併存疾患の調査を継続することが肝要である。しかしながら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。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、STRはMTRよりも有意に内服継続率が高いことが明らかになった。我々はすでに、HIV感染者は非感染者に比較してART以外に多くの内服薬を服薬していることを報告している。このポリファーマシーの対策において、STRの導入は患者の内服の負担や医療費軽減に役立つことが期待される。

また、キードラックとしてはINSTI、剤型としてはSTRが最も継続しやすい抗HIV薬であると示された。HIV感染者数の増加や高齢化により併存症が増えることにより、今後日本ではHIV診療専門医だけでなく総合診療/プライマリケア医が処方する機会が増えることが予想される。今回の研究の結果は、総合診療/プライマリケア医が利用しやすい抗HIV薬についての有用な情報と思われる。

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。

日本での急激な梅毒感染者の増加はHIV感染者を

中心としたものではなかった。しかしながら、特に50代の感染者では引き続き注意が必要である。

「HIV感染後も梅毒に罹患する人数」は研究期間中不変であり、HIV感染症診断時に適切な患者教育が必要である。

今後日本ではHIV診療専門医だけでなく総合診療/プライマリケア医が診療する機会が増えることが予測されている。今回の研究は、総合診療/プライマリケア医が利用しやすい抗HIV薬や注意すべき併存疾患についての有用な情報を提供することができた。

## 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. DOCK2 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.
- 58) Yano S, Fukui S, Inui A, Naito T. Cavitory pulmonary Kaposi's sarcoma in AIDS. *IDCases*. 2021;24:e01162.
- 59) Yan Y, Naito T, Hsu NC, Shin DH, Kang HJ, Vidyarthi AR, et al. Adoption of Hospitalist Care in Asia: Experiences From Singapore, Taiwan, Korea, and Japan. *J Hosp Med*. 2021;16(7):443-5.
- 60) Wakita M, Idei M, Saito K, Horiuchi Y, Yamatani K, Ishikawa S, et al. Comparison of the clinical performance and usefulness of five SARS-CoV-2 antibody tests. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246536.
- 61) Sasano H, Yoshizawa T, Kawakami T, Takahashi T, Suzuki M, Fukui Y, et al. Improvements in Quality Indicators for the Treatment of Infectious Diseases with Intervention by an Antimicrobial Stewardship Team. *J Hosp Gen Med*. 2021;3(1):1-10.
- 62) Saito K, Ai T, Kawai A, Matsui J, Fukushima Y, Kikukawa N, et al. Performance and usefulness of a novel automated immunoassay HISCL SARS-CoV-2 Antigen assay kit for the diagnosis of COVID-19. *Sci Rep*. 2021;11(1):23196.
- 63) Okamoto A, Yokokawa H, Nagamine T, Fukuda H, Hisaoka T, Naito T. Efficacy and safety of semaglutide in glycemic control, body weight management, lipid profiles and other biomarkers among obese type 2 diabetes patients initiated or switched to semaglutide from other GLP-1 receptor agonists. *J Diabetes Metab Disord*. 2021;20(2):2121-8.
- 64) Naito T, Endo K, Fukushima S, Suzuki M, Fukui Y, Saita M, et al. A preliminary analysis of the performance of a targeted HIV electronic medical records alert system: A



- single hospital experience. *J Infect Chemother.* 2021;27(1):123-5.
- 65) Miyagami T, Uehara Y, Harada T, Watari T, Shimizu T, Nakamura A, et al. Delayed treatment of bacteremia during the COVID-19 pandemic. *Diagnosis (Berl).* 2021;8(3):327-32.
- 66) Miyagami T, Takada A, Shimizu T, Naito T. Delayed diagnosis of a piriformis abscess due to hyposkillia and communication error. *BMJ Case Rep.* 2021;14(8):e242088.
- 67) Miyagami T, Harada T, Terukina H, Komori A, Watari T, Shimizu T, et al. Diagnostic Difficulties in Treating a Typical Case of a Patient Being a Doctor. *Am J Med.* 2021;134(1):52-3.
- 68) Matsushita Y, Kusaoi M, Hiki M, Murayama G, Abe Y, Nozawa K, et al. Combination therapy with plasma exchange and glucocorticoid may be effective for severe COVID-19 infection: A retrospective observational study. *Ther Apher Dial.* 2021;25(4):390-400.
- 69) Kushiro S, Miyagami T, Kanai Y, Yang KS, Naito T. Delayed Diagnosis of Portal Vein Thrombosis Due to Premature Closure of Cholecystitis. *Am J Med.* 2021;134(11):e543-e5.
- 70) Komori A, Mori H, Naito T. The COVID-19 pandemic increased the demand for pneumococcal vaccination in Japan. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(11):4673-4.
- 71) Komori A, Mori H, Kojima Y, Tabe Y, Naito T. Preoperative Universal SARS-CoV-2 Screening for Asymptomatic Patients: A Report From Tokyo, Japan. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35(4):1265-7.
- 72) Komori A, Iriyama H, Kainoh T, Aoki M, Naito T. Abe T. The impact of infection complications after trauma differs according to trauma severity. *Sci Rep.* 2021;11(1):13803.
- 73) Komori A, Iriyama H, Aoki M, Deshpande GA, Saitoh D, Naito T. et al. Assessment of blood consumption score for pediatrics predicts transfusion requirements for children with trauma. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(9):e25014.
- 74) Kogai T, Fujibayashi K, Yanagisawa N, Fukui N, Takahashi A, Naito T. et al. Impact on Diabetes Management Due to Social Participation Restrictions Associated with the COVID-19 Pandemic. *Juntendo Medical Journal.* 2021;67(4):333-7.
- 75) Kainoh T, Iriyama H, Komori A, Saitoh D, Naito T. Abe T. Risk Factors of Fat Embolism Syndrome After Trauma: A Nested Case-Control Study With the Use of a Nationwide Trauma Registry in Japan. *Chest.* 2021;159(3):1064-71.
- 76) Iriyama H, Saita M, Yokomaku Y, Tsukada K, Naito T. Online-Learning Program for Japanese General Physicians to Promote an Appropriate Screening Test for Human Immunodeficiency Virus Infection. *J Hosp Gen Med.* 2021;3(4):118-23.
- 77) Iriyama H, Komori A, Kainoh T, Kondo Y, Naito T. Abe T. A nested case-control study of risk for pulmonary embolism in the general trauma population using nationwide trauma registry data in Japan. *Sci Rep.* 2021;11(1):19192.
- 78) Ikeda N, Masubuchi H, Sato H, Nakashima S, Fujii T, Akashi S, et al. Clinical features and outcomes of a nosocomial outbreak of COVID-19 pneumonia associated with survival in hospitalized patients. *J Hosp Gen Med.* 2021;3(4):111-7.
- 79) Hiki M, Tabe Y, Ai T, Matsue Y, Harada N, Sugimoto K, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Japanese COVID-19 patients. *PLoS One.* 2021;16(4):e0249449.
- 80) Hayashi Y, Yokokawa H, Fukuda H, Saita M, Miyagami T, Takahashi Y, et al. Association between Visceral or Subcutaneous Fat Accumulation and B-Type Natriuretic Peptide among Japanese Subjects: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med.* 2021;10(6):1315.
- 81) Goto K, Yokokawa H, Fukuda H, Saita M, Hamada C, Hisaoka T, et al. An association between subcutaneous fat mass accumulation and hypertension. *J Gen Fam Med.* 2021;22(4):209-17.
- 82) Fukui S, Kawamura W, Uehara Y, Naito T. A patient with psittacosis from a pigeon: A reminder of the importance of detailed interviews and relative bradycardia. *IDCases.* 2021;25:e01164.
- 83) Fukui S, Inui A, Nakanishi Y, Furusaka T, Saita M, Nakiri Y, et al. Inflammatory Findings of Blood Test: Comparison between Rheumatoid Arthritis and Polymyalgia Rheumatica in Departments of General Medicine. *J Hosp Gen Med.* 2021;3(3):71-8.
- 84) Fukuda H, Seyama K, Ito K, Ai T, Nojiri S, Hori S, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence in healthcare workers at a frontline hospital in Tokyo. *Sci Rep.* 2021;11(1):8380.

- 85) Fukao Y, Nagasawa H, Nihei Y, Hiki M, Naito T, Kihara M, et al. COVID-19-induced acute renal tubular injury associated with elevation of serum inflammatory cytokine. *Clin Exp Nephrol*. 2021;25(11):1240-6.
- 86) Du M, Hu W, Tamura T, Alshahni MM, Satoh K, Yamanishi C, et al. Investigation of the Physiological, Biochemical and Antifungal Susceptibility Properties of *Candida auris*. *Mycopathologia*. 2021;186(2):189-98.
- 87) Chen Q, Tsubaki M, Minami Y, Fujibayashi K, Yumoto T, Kamei J, et al. Using Mobile Phone Data to Estimate the Relationship between Population Flow and Influenza Infection Pathways. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(14):7439.
- 88) Aoki N, Miyagami T, Shikino K, Yang KS, Naito T. Polymyalgia Rheumatica in a Patient with Pseudogout and Dementia. *Am J Case Rep*. 2021;22:e933926.
- 89) Yokokawa H, Fukuda H, Saita M, Miyagami T, Takahashi Y, Hisaoka T, et al. Serum zinc concentrations and characteristics of zinc deficiency/marginal deficiency among Japanese subjects. *J Gen Fam Med*. 2020;21(6):248-55.
- 90) 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. *J AIDS Res*. 2020;22:46-50.
- 91) 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. *J Hosp Gen Med*. 2020;2:56-61.
- 92) Naito T, Suzuki M, Kanazawa A, Takahashi H, Fujibayashi K, Yokokawa H, et al. Pneumococcal vaccination reduces in-hospital mortality, length of stay and medical expenditure in hospitalized elderly patients. *J Infect Chemother*. 2020;26(7):715-21.
- 93) Naito T, Suzuki M, Fujibayashi K, Kanazawa A, Takahashi H, Yokokawa H, et al. 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*. 2020;26(4):407-10.
- 94) 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. *Osteoporos Sarcopenia*. 2020;6(1):27-32.
- 95) Miyagami T, Takahashi H, Murai K, Deshpande GA, Naito T. PET/CT, a useful approach to improving the diagnosis of large vessel vasculitis when conventional imaging fails. *J Hosp Gen Med*. 2020;2(3):78-84.
- 96) Miyagami T, Suyama Y, Takahashi Y, Yang K-S, Naito T. Man With Thigh Pain. *Annals of Emergency Medicine*. 2020;75(2):305-8.
- 97) Miyagami T, Suyama Y, Takahashi Y, Yahagi Y, Harada M, Sugisaki N, et al. Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 dermatomyositis and lung disease. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2020;113(11):832-3.
- 98) Komori A, Abe T, Yamakawa K, Ogura H, Kushimoto S, Saitoh D, et al. Characteristics and outcomes of frail patients with suspected infection in intensive care units: a descriptive analysis from a multicenter cohort study. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):485.
- 99) Komori A, Abe T, Kushimoto S, Ogura H, Shiraishi A, Saitoh D, et al. Characteristics and outcomes of bacteremia among ICU-admitted patients with severe sepsis. *Sci Rep*. 2020;10(1):2983.
- 100) Kaito S, Taniguchi Y, Kitamura A, Seino S, Amano H, Yokoyama Y, et al. Trajectories of kidney function and associated factors among community-dwelling older Japanese: a 16-year longitudinal study. *Clin Exp Nephrol*. 2020;24(4):330-8.
- 101) Ishiguro M, Ueno Y, Ishiguro Y, Takanashi M, Murai K, Taieb G, et al. CD8(+) T-cell encephalitis mimicking PRES in AIDS: a case report. *BMC Neurol*. 2020;20(1):179.
- 102) Iriyama H, Abe T, Kushimoto S, Fujishima S, Ogura H, Shiraishi A, et al. Risk modifiers of acute respiratory distress syndrome in patients with non-pulmonary sepsis: a retrospective analysis of the FORECAST study. *J Intensive Care*. 2020;8:7.
- 103) Hosoda T, Uehara Y, Naito T. An HIV-infected Patient with No Serious Adverse Events after Overdosing on Raltegravir. *Intern Med*. 2020;59(2):285-7.
- 104) Hosoda T, Uehara Y, Naito T. Were Additional Treatments Affecting Pharmacokinetics Administered after

Raltegravir Overdosing?: Authors' Reply.  
Intern Med. 2020;59(10):1343.

105)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. 2020;34(5):795-6.

106)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. 2020;13(1):56.

## 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