

救済医療における医療の質と医療連携に関する研究

研究分担者

田沼 順子 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
医療情報室長

研究要旨

エイズ治療・研究開発センターでは、定期通院の有無にかかわらず、全国の薬害 HIV 感染者に対して相談等の個別支援を行っている。2022 年 12 月末までに 316 名の他院通院中の患者に対して相談対応を行った。医学的な相談 179 件に対し生活・福祉に関する相談も 186 件あり両者は同レベルのニーズがあることが分かった。一方、首都圏のエイズ治療拠点病院を対象とした薬害 HIV 感染者の通院状況に関する調査では、3 つの都内の施設に約 80%の患者が集中していた。今後、生活・福祉に関する相談に応じられるスタッフの教育や、薬害 HIV 感染者が居住地で医療を受ける阻害因子に関する調査が必要と考えられる。

A. 研究目的

非加熱血液製剤の使用により 1980 年代に HIV に感染した先天性凝固異常症の患者やその二次、三次感染者に対しては、いわゆる薬害 HIV 訴訟の和解の後、恒久対策として様々な医療的救済策が講じられてきた。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（ACC）もその恒久対策の一環として 1997 年に設立され、2011 年には薬害 HIV 感染者に対して包括的な相談を行う救済医療室が ACC 内に設置された。2017 年度からは、本人の同意に基づき、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から健康状態報告書と生活状況報告書の複写が ACC 救済医療室に届けられ、被害者の個別支援に役立てられている。

ACC には、現在約 80 名の薬害 HIV 感染者の定期通院しているほか、ACC 救済医療室では 300 名以上の他院通院中薬害 HIV 感染者に対して電話や出張などによる医療・福祉の相談に応じている。また、その診療と相談対応の質の管理と向上を目的に、診療チェックシート (<https://kyusai.acc.go.jp/aboutus/checksheet/>) などの診療・相談支援ツールを開発してきた。それらのツールは、救済医療の全国的な均てん化に貢献するため、ウェブサイト上で公開されたり研修資料として活用されたりしている。

一方、薬害 HIV 感染者の医療やケアのニーズは

時代とともに変化してきている。生命予後は、忍容性の高い抗 HIV 療法の普及、C 型肝炎に対する直接作用型抗ウイルス剤（DAA）の登場、様々な血友病治療薬の開発に伴い劇的に向上した。長期生存が可能となった現在、高齢化により、生活習慣病、心血管疾患、慢性腎臓病や悪性疾患などの合併症リスクの増加が見込まれているほか、血友病性関節症の進行、メンタルヘルス不調といった長期療養生活に起因する合併症も増加することが予測されている。このような合併症の多様化は、薬害 HIV 感染症に対する診療において、多職種・多施設連携のニーズが増えていくことを示唆している。

以上の背景をふまえ、本研究では、薬害 HIV 感染者に対する個別支援において、病病連携の促進と診療の標準化に関する調査を行い、最終的に薬害 HIV 感染者に対する包括診療の質向上に貢献することを目的とする。

B. 研究方法

以下の 3 つの個別課題に取り組んだ。

1) 薬害 HIV 感染者の診療における病病連携の実績に関する調査

救済医療における病病連携のニーズの内容の把握を目的とし、2017 年以降に ACC 救済医療室が病病連携を行った症例について、診療録を用いて後方視

的にデータを収集し、得られたデータについて記述疫学的検討を行う。

2) 首都圏のエイズ治療拠点病院における薬害 HIV 感染者の通院状況に関する調査

首都圏の薬害 HIV 感染者が通院する医療機関の分布とアクセスのしやすさを評価する目的で、首都圏のエイズ治療拠点病院に対して調査票を配布し、FAX またはオンラインで回答を収集し、得られたデータについて記述疫学的検討を行う。

3) 血友病 HIV 感染者の診療の標準化に関する実装研究

薬害 HIV 血友病患者の診療の質の向上と均てん化を目的に、国内外の診療ガイドラインや新たに得られたエビデンスをもとに、2015年にACCで作成した診療チェックシートを改訂する。改訂した診療チェックシートを公開・配布し、その活用頻度や受容度についてアンケート調査を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に則り、厚生労働省・文部科学省が定めた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および「個人情報保護に関する法律」および「国立研究開発法人国立国際医療研究センターの保有する個人情報の保護に関する規定」を遵守して実施した。

C. 研究結果

1) 薬害 HIV 感染者の診療における病病連携の実績に関する調査

2017年4月から2022年12月までにACCが診療または相談を行った薬害 HIV 感染者は、計398名、そのうち他院に定期通院している者は316名、何らかの病病連携を行った症例は142名であった(図1)。患者背景を表1に示す。

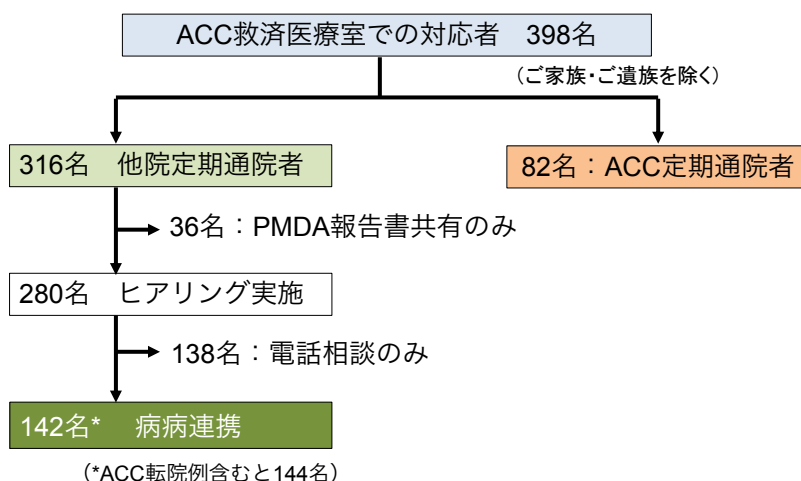


図1. ACC 救済医療室 薬害 HIV 感染者相談 対応区分 (2017年4月～2022年12月)

表1. ACC 救済医療室 薬害 HIV 感染者相談 患者背景 (2017年4月～2022年12月)

項目		Total 316	病病連携 144
n (%)			
年齢	中央値(range)	53歳(12-93)	55歳(12-93)
性別	男性	296(94)	137(95)
基礎疾患	血友病A	225(71)	98(68)
	血友病B	66(21)	38(27)
	その他類縁疾患	2(1)	2(1)
	二次・三次感染他	23(7)	6(4)
HIV感染症	AIDS発症	62(20)	32(22)
	CD4陽性リンパ球数 > 200/μl	302(96)	132(92)
	HIV-RNA量 = TND	308(97)	139(97)
	服薬率95%以上	313(99)	144(100)
肝疾患	IFN・DAAIにてSVR, 自然治癒	270(85)	125(87)
	HCV-RNA陽性	13(4)	7(5)
	肝硬変	52(16)	31(22)
	肝癌	18(6)	13(9)

病病連携に至った相談内容は、医学的な相談が179件、生活や福祉に関する相談が186件であった。

医学的な相談の内訳は血友病関連が39例、抗HIV療法関連が21例、肝炎・肝硬変・肝疾患が30件であった(図2)。肝移植適応検討症例は10例で、そのうち脳死肝移植実施が3例、登録が2例、適応外が5例だった(表2)。肝細胞癌への重粒子線治療

の適応を検討した症例が9名、うち8名が治療を受け、適応外が1名であった(表3)。

生活・福祉に関する相談の内訳は、医療費の負担軽減に関する相談が141件と最も多く、次いで社会資源に関する情報提供が32件、在宅療養環境の調整が13件であった(図3)。

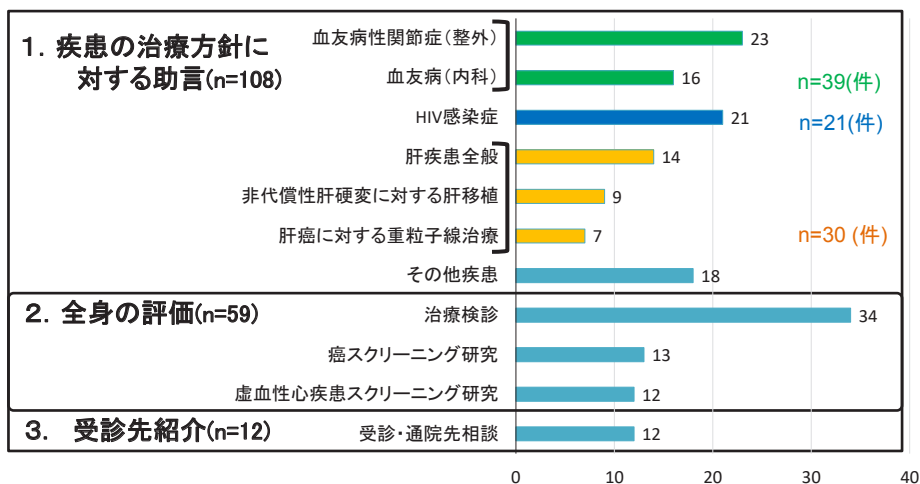


図2. ACC 救済医療室 薬害 HIV 感染者相談 病病連携：医療に関する相談の内訳 (2017年4月～2022年12月)

表2. ACC 救済医療室 薬害 HIV 感染者相談 肝移植適応検討例 (2017年4月～2022年12月)

No	相談年	年齢	相談経路	Child-Pugh	HIV・肝不全以外の合併症	転帰
						(2022年12月末現在)
1	2018	50代	PMDA	A	肝細胞癌	肝機能良好にて適応外
2	2018	40代	ACC併診者	A	胆管細胞癌の既往	肝機能良好にて適応外
3	2018	30代	PMDA	A		肝機能良好にて適応外
4	2018	60代	PMDA	C	大動脈弁狭窄症 糖尿病、腎不全(維持透析)	重症心疾患により適応外
5	2018	60代	PMDA	C	脾摘後、頭蓋内出血既往	脳死肝移植(実施)
6	2019	60代	PMDA	C	腎不全(維持透析)	脳死肝腎同時移植(実施)
7	2020	50代	ACC通院者	B	感染性心内膜炎既往、心雑音	脳死肝移植登録(待機中)
8	2020	30代	PMDA	B	糸球体硬化症疑い	脳死肝移植登録(待機中)
9	2021	50代	PMDA	C	狭心症、糖尿病、慢性腎臓病	脳死肝移植(実施)
10	2021	60代	ACC通院者	B	肝細胞癌、不整脈	肝細胞癌*により適応外

*ミラノ基準に合致せず

表3. ACC 救済医療室 薬害 HIV 感染者相談 肝細胞癌への重粒子線治療適応検討例 (2017年4月～2022年12月)

No	相談年	相談時年齢	相談経路	転帰
				(2022年12月末現在)
1	2018	50代	PMDA	群大紹介受診、治療済
2	2018	60代	PMDA	群大紹介受診、治療済
3	2019	70代	ACC通院者	群大紹介受診、治療済
4	2019	60代	PMDA	群大紹介受診、治療済
5	2021	40代	PMDA	群大紹介受診、治療済
6	2021	50代	PMDA	群大紹介受診、治療済
7	2021	60代	ACC通院者	群大紹介受診、治療済
8	2022	60代	PMDA	群大紹介受診、治療済
9	2022	60代	ACC通院者	群大紹介受診、肝機能悪化により適応外

「血友病/HIV/HCV共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の有効性・安全性試験」(群馬大学重粒子線医学研究センター大野教授)

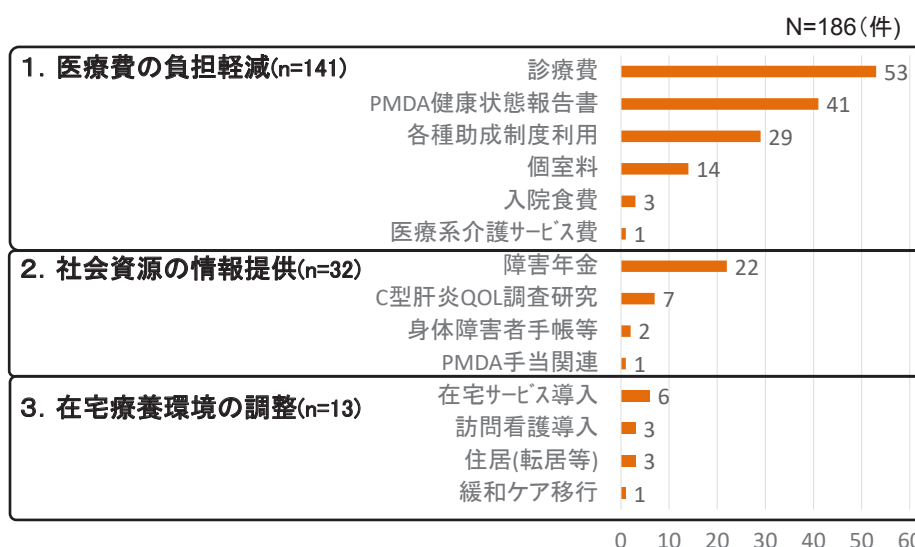


図3. ACC 救済医療室 薬害 HIV 感染者相談 病病連携：生活・福祉相談の内訳 (2017年4月～2022年12月)

2) 首都圏のエイズ治療拠点病院における薬害 HIV 感染者の通院状況に関する調査

2021年5-7月と2022年5-7月に所定の調査票を首都圏（東京都、茨城県、埼玉県、千葉県、神奈川県）の全92エイズ治療拠点病院に配布し、9-12月に回収した。2023年1月末時点での回収率は2021年度分が100% (93/93)、2022年度分が99% (91/92)であった。

2021年度の首都圏のエイズ治療拠点病院に通院する薬害 HIV 感染者数は246名で、当院、荻窪病院、東京医大の3施設で全体の84%を占めているほか、18施設に各1-4名の患者が通院していた。2022年は226名と20名減少し、80%が上記3つの施設に集中し、他は各施設1-9名が20施設に通院していた。2022年度調査では12名に肝臓の既往が確認された。

3) 血友病 HIV 感染者の診療の標準化に関する実装研究

2022年度は、国内外の HIV 感染者と血友病患者に対するプライマリケア診療ガイドラインや新たに得られたエビデンスを検索し、2015年に ACC で作成した診療チェックシートの内容を吟味・整理し、改訂版に含めるべき疾患項目まとめた（表4）。

その後、疾患項目ごとに専門家を選定し、解説文の執筆を依頼した。2023年度前半にチェックリストを完成させ、2024年度に実装研究を開始する予定である。

D. 考察

薬害 HIV 感染者の診療における病病連携の実績に関する調査においては、救済医療室の個別支援が肝移植・肝細胞癌に対する重粒子線治療を提供する

施設とかがかりつけ施設との連携に重要な役割を担っていることが改めて示された。ACC が相談対応した他院通院中の患者からは、医学的な相談と同等かそれ以上に生活・福祉に関する相談が多いことが明らかとなった。今後、救済医療の現場においては、医療連携を円滑に進めるスキルがより一層必要となるものと考えられる。

首都圏のエイズ治療拠点病院における薬害 HIV 感染者の通院状況に関する調査では、3つの都内の施設に患者が集中している現状が改めて明らかとなった。今回は通院先を選んだ理由までは調査しなかったため、地元の医療施設で診療を受けられず、都内の施設に通院している患者がいるのかどうか明らかにすることはできなかった。

E. 結論

薬害 HIV 感染者の救済医療・個別支援においては、医学的相談と生活・福祉の相談の両者が同等のニーズであることと、首都圏における薬害 HIV 感染者の通院先の偏在について報告した。

今後、生活・福祉に関する相談に応じられるスタッフの教育や、薬害 HIV 感染者が居住地で医療を受ける阻害因子に関する調査が必要と考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Rupasinghe D, Choi JY, Yuniastuti E, Kiertiburanakul S, Ross J, Ly PS, Chaiwarith R, Do CD, Chan YJ, Kumarasamy N,

- Avihingsanon A, Kamarulzaman A, Khusuwan S, Zhang F, Lee MP, Van Nguyen K, Merati TP, Sangle S, Oon Tek N, Tanuma J, Ditangco R, Sim BLH, Pujari S, Jiamsakul A. Factors associated with high alanine aminotransferase (ALT) and cirrhosis in people living with HIV on combination antiretroviral treatment (cART) in the Asia-Pacific. *J Med Virol*. 2022 Nov;94(11):5451-5464.
2. Teeraananchai S, Law M, Boettiger D, Mata N, Gupte N, Chan YL, Pham TN, Chaiwarith R, Ly PS, Chan YJ, Kiertiburanakul S, Khusuwan S, Zhang F, Yunihastuti E, Kumarasamy N, Pujari S, Azwa I, Somia IKA, Tanuma J, Ditangco R, Choi JY, Ng OT, Do CD, Gani Y, Ross J, Jiamsakul A. Virological failure and treatment switch after ART initiation among people living with HIV with and without routine viral load monitoring in Asia. *J Int AIDS Soc*. 2022 Aug;25(8):e25989.
3. Mizushima D, Hayashida T, Nguyen DHT, Nguyen DT, Matsumoto S, Tanuma J, Gatanaga H, Nguyen KV, Oka S. Possible association of HLA-DP polymorphism and antiretroviral therapy with hepatitis B virus clearance in an HIV-infected Vietnamese population. *Glob Health Med*. 2022 Jun 30;4(3):146-151.
4. Khuon D, Rupasinghe D, Saphonn V, Kwong TS, Widhani A, Chaiwarith R, Ly PS, Do CD, Avihingsanon A, Khusuwan S, Merati TP, Van Nguyen K, Kumarasamy N, Chan YJ, Azwa I, Ng OT, Kiertiburanakul S, Tanuma J, Pujari S, Ditangco R, Zhang F, Choi JY, Gani Y, Sangle S, Ross J, Gorbach PM, Jiamsakul A. BMI as a predictor of high fasting blood glucose among people living with HIV in the Asia-Pacific region. *HIV Med*. 2022 Jun 24;. doi: 10.1111/hiv.13351.
5. Wang Y, Tanuma J, Li J, Iwahashi K, Peng L, Chen C, Hao Y, Gilmour S. Elimination of HIV transmission in Japanese MSM with combination interventions. *Lancet Reg Health West Pac*. 2022 Jun;23:100467.
6. Kim JH, Jiamsakul A, Kiertiburanakul S, Huy BV, Khusuwan S, Kumarasamy N, Ng OT, Ly PS, Lee MP, Chan YJ, Gani YM, Azwa I, Avihingsanon A, Merati TP, Pujari S, Chaiwarith R, Zhang F, Tanuma J, Do CD, Ditangco R, Yunihastuti E, Ross J, Choi JY; IeDEA Asia-Pacific. Patterns and prognosis of holding regimens for people living with HIV in Asian countries. *PLoS One*. 2022 Mar 30;17(3):e0264157.
7. Han WM, Law MG, Choi JY, Ditangco R, Kumarasamy N, Chaiwarith R, Ly PS, Khusuwan S, Merati TP, Do CD, Yunihastuti E, Azwa I, Lee MP, Pham TN, Chan YJ, Kiertiburanakul S, Ng OT, Tanuma J, Pujari S, Zhang F, Gani Y, Mave V, Ross J, Avihingsanon A. Weight changes, metabolic syndrome and all-cause mortality among Asian adults living with HIV. *HIV Med*. 2022 Mar;23(3):274-286.

2. 学会発表

1. 中村やよい, 田沼順子, 中本貴人, 安藤尚克, 上村悠, 柳川泰昭, 水島大輔, 青木孝弘, 渡辺恒二, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一. 実臨床における HIV 未治療者を対象としたインテグラーゼ阻害剤の有効性. 第 36 回日本エイズ学会学術集会. 2022 年 11 月. 浜松.

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