非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病等患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究

研究分担者
遠藤　知之　北海道大学病院・血液内科　診療准教授
HIV診療支援センター　副センター長

共同研究者
原田　裕子　北海道大学病院・リハビリテーション部
由利　　真　北海道大学病院・リハビリテーション部
千田　尊子　北海道大学病院・HIV診療支援センター
渡部　恵子　北海道大学病院・医科外来ナースセンター
武内　阿味　北海道大学病院・医科外来ナースセンター

研究要旨

北海道内の血液凝固因子製剤による薬害HIV感染症患者を対象に、集合および個別でのリハビリ検診を行った。さらに長期療養体制整備の一環として発足した「北海道薬害被害者医療支援プロジェクト」での活動を推し進めた。リハビリ検診の結果、運動器不安定症の評価において67%がロコモティブシンドロームの範疇であった。また、全身的な筋肉量が少なく、同年代と比較して下肢筋力の低下が認められた。「北海道薬害被害者医療支援プロジェクト」では、北海道内の薬害被害者診療施設間等で情報共有することにより薬害被害者に対する支援を強化することができた。さらに、薬害被害者の自宅訪問、療養通信の作成、ホームページの作成などにより、長期療養体制の構築に関して一定の成果が得られたと考えられる。

A. 研究目的

1. HIV感染血友病患者の身体機能及びADLの現状を把握し、運動機能の維持としてのリハビリテーションの有効性を検討する。
2. HIV感染血友病患者の長期療養体制を構築する。

B. 研究方法

1. 北海道内の薬害HIV感染症患者を対象として、集合によるリハビリ検診会および個別リハビリ検診を行い身体機能の評価を行った。また、検診参加者に対して日常生活に関するアンケート調査を行った。

＜身体機能評価項目＞

- 関節可動域（ROM・T）
- 徒手筋力テスト（MMT）
- 握力
- 10 m歩行（歩行速度＋加速度計評価）
- 開眼片脚起立時間
- Timed up-and-go test (TUG)
- HHD (Handheld dynamometer)
- In body 測定

＜日常生活アンケート項目＞

- 基本動作
- ADL/IADL
- リーチ範囲
- 困っていること、相談相手の有無等
- 痛み

＜測定結果評価＞

- 関節可動域は、伸展角度 - 屈曲角度とし、厚生労働省の平成15年身体障害者認定基準に基づき以下のように分類した。
  - ➢ 全廃 : ROM10度以内

➢ 重度 : ROM10 度～ 30 度
➢ 軽度 : ROM30 度～ 90 度
➢ 正常 : ROM90 度～

- 10m 歩行は、厚生労働省のサルコペニアの基準に基づいて評価した。
- 運動器不安定症は、日本整形外科学会の運動器不安定症機能評価基準に基づいて評価した。

＜検診に対するアンケート調査＞

- 患者にアンケートを行い、個別検診の満足度や感想について調査した。

2. 北海道薬害被害者医療支援プロジェクトにおいて、「薬害被害者支援会議」および「薬害被害者に係る施設間情報共有」を Web にて開催した。また、医療福祉の視点で生活環境を把握し、その上で環境整備の必要性を検討し支援に活かすことを目的として、患者の自宅訪問を行った。さらに薬害被害者を対象とした療養通信やホームページにおいて長期療養に関する情報周知を行った。

（倫理面への配慮）

データの収集に際して、インフォームドコンセントのもと、被検者の不利益にならないように万全の対策を立てた。データ解析の際には匿名性を保持し、データ管理に関しても秘匿性を保持した。なお、本研究班における「薬害被害血友病症例の多機関共同による運動機能と日常生活動作の調査 (2022 年～ 2024 年)」は、当院の倫理委員会の承認を得て施行した。各施設間での患者情報の共有や Web での事例検討の際には、各施設の個人情報保護委員会等で承認を得た書式により患者の文書同意を得て施行した。

C. 研究結果

1. リハビリ検診

○ 参加人数 15 名（集合 8 名、個別 7 名）
○ 参加者年齢 (43 歳～ 70 歳)

＜集合リハビリ検診会＞

- 日時 : 2023 年 9 月 30 日（土）9:30 ～ 12:00
- 場所 : 北海道大学病院リハビリテーション部　運動療法室

＜個別リハビリ検診＞

- 開催時期 : 2023 年 7 月～ 11 月
- 開催方法 平日月曜日～金曜日 , 1 日 1 名予約制
- 場所 : 北海道大学病院リハビリテーション部　運動療法室

＜身体機能測定結果＞

関節可動域の測定結果を図 1 に示す。肘関節・膝関節・足関節の障害が強くみられた。膝関節では身障基準の重度の制限が 1 例、軽度の制限が 9 例に認められた。膝関節は重度の制限が 1 例、軽度の制限は 8 例に認められた。足関節では重度の制限は認められなかったものの、軽度の制限が 11 例に認められた。徒手筋力テストでは足関節における筋力低下が著しく、MMT3 以下が 8 例に認められた（図 2）。今年度から開始した体組成計（In body）での測定結果を図 3 に示す。体脂肪率は「標準」が 10/12(87%) を占めており、BMI も 9/12（75%）が「普通」であった。一方、内臓脂肪レベルは 7/12（58%) が「やや過剰」で、筋肉量は 8/12(67%) が「少ない」という結果だった。特に、体重に対する脚部の筋肉量を示す脚点は、8/12（67%）が「低い」という結果だった。

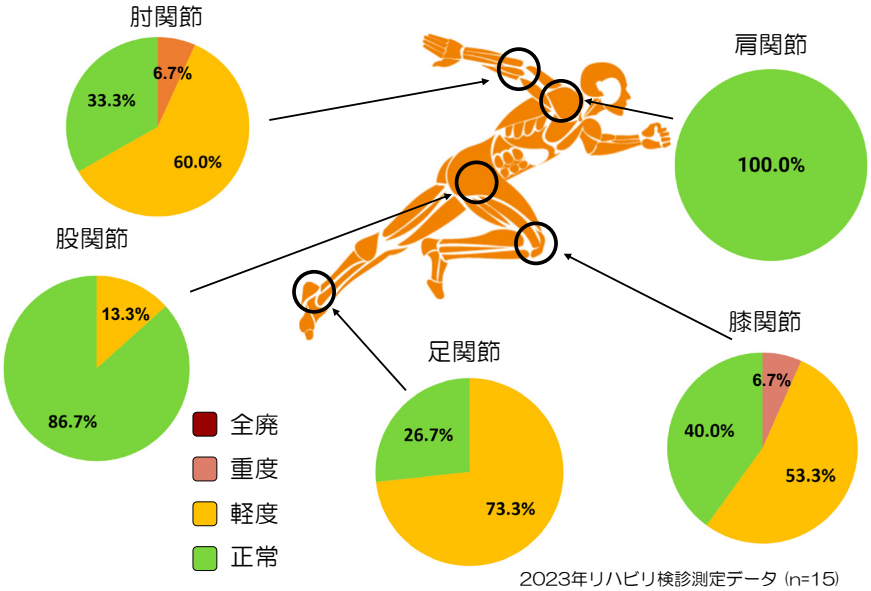


図 1. 関節可動域（ROM）

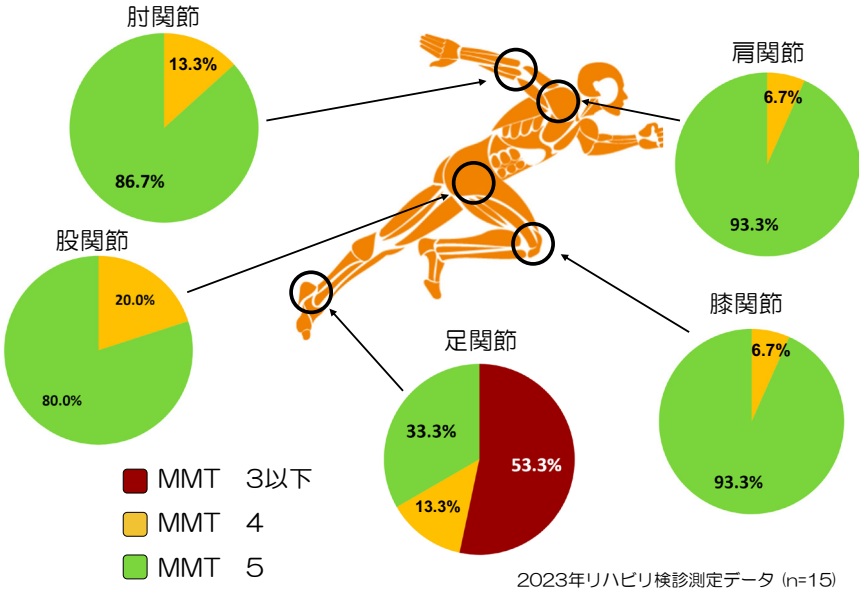
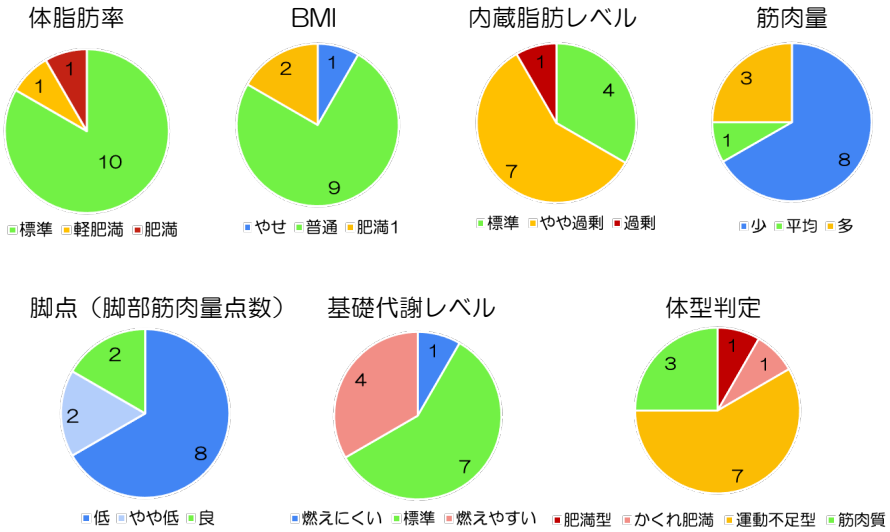


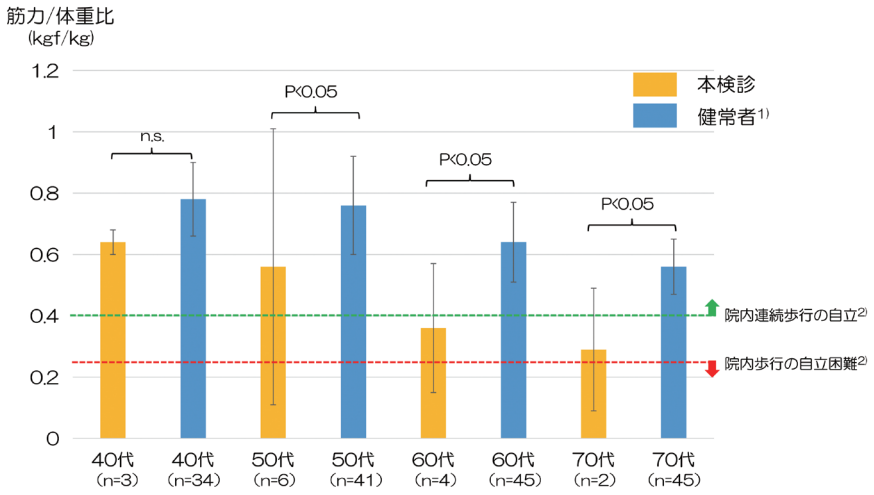
図 2. 徒手筋力テスト（MMT）



※ 両足底が十分に安定してつけられない3名を除いて測定

2023年リハビリ検診測定データ (n=12)

図 3. 体組成計測定結果



1) 平澤ら. 理学療法ジャーナル 38: 330-333, 2004
2) 山崎ら. 総合リハビリテーション 30: 747-752, 2002

2023年リハビリ検診測定データ (n=15)

図 4. HHD 膝伸展筋力（体重比）

また、基礎代謝レベルは 7/12（58%）が「標準」であったが、体型判定では運動不足型が 7/12(58%) と多かった。In body 測定と同様に今年度から開始した Handheld dynamometer (HHD) で測定した膝伸展筋力（体重比）の結果を図 4 に示す。院内歩行の自立が困難といわれる 0.25kgf/kg を下回る測定値が 5 名にみられた。また、加齢に従って減少していく傾向がみられ、いずれの年代においても、報告されている健常者の値よりも低値であった。また HHD による膝伸展筋力（体重比）は、体組成計の筋肉量と相関がみられた（図 5）。TUG および開眼片脚立位時間より評価した運動器不安定症（ロコモティブシンドローム）機能評価基準では、正常 3 名、レベル S 0 名、A 1 名、B 1 名、C　3 名、D 4 名、E 3 名（棄権 1 名を含む）であり、レベル C 以下の転倒危険群が 67% を占めた (図 6)。

＜アンケート結果＞

リハビリ検診のアンケート結果を図 7 に示す。リハビリ検診の満足度に対して、「満足」または「やや満足」という結果が 80% を占めていた。1 例が「不満」と回答していたが、不満の理由として、「自分の体が思うように動かなかったから」と記載されていた。その他の自由記載においては、「自分の体の状態が知れる」「前回の結果と比較できたので参考になった」「去年と同じぐらい出来ていることが自己確認できた」などの記載が見られた。リハビリ検診形態についてのアンケートでは、前年度は集合検診よりも個別検診を希望される患者が多かったが、今年度は逆に集合検診の希望者の方がやや多かった。集合検診を希望する理由として、「個別だ

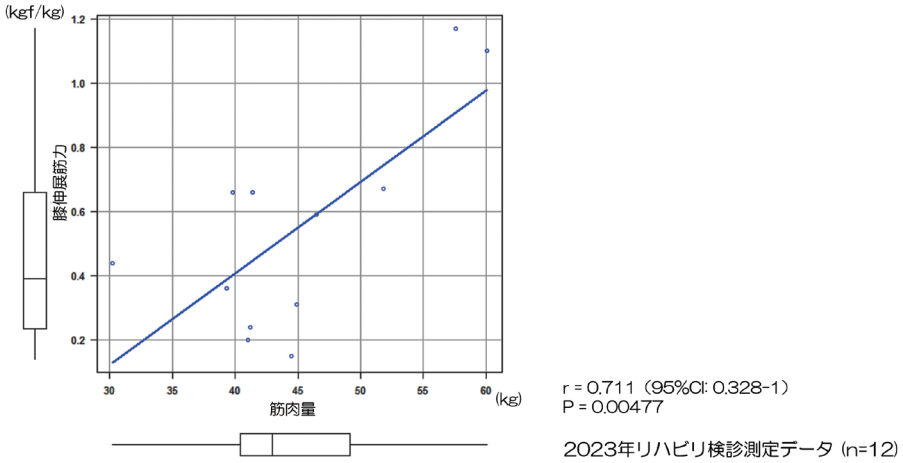


図 5. 筋肉量と膝伸展筋力（体重比）

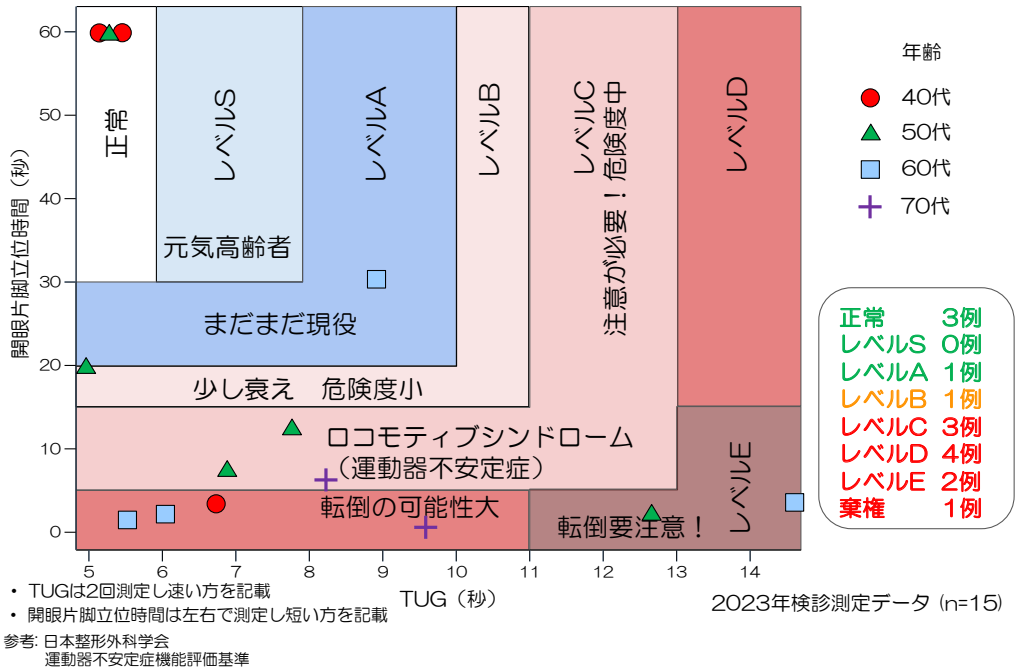


図 6. 運動器不安定症の評価

と申し訳ない」「人に会えるので」という意見があった。一方で、個別検診を希望する理由として「交通費の問題」「プライバシーの点から」という意見があった。また、「どちらでも良いので、引き続きお願いします」という記載も見られた。

前年度のリハビリ検診後、結果報告書と共に個別に作成したリハビリメニューを患者に送付したが、そのリハビリメニューを活用したか？という問いに対して、「メニューに取り組んだ」という回答は 8 名で、「内容は見たが取り組んでいない」という回答が 6 名であった（図 8）。「取り組んでいない」理由として「他の運動をしているから」という前向きな記載も見られたが、「運動しても変わらないから」「内容が難しいから」「さぼり」「続かない」「めんどう」という運動に対して消極的な回答もみられた。

2. HIV 感染血友病患者の長期療養体制の構築

北海道内の 3 つのブロック拠点病院（北海道大学病院、札幌医科大学附属病院、旭川医科大学病院）および薬害被害者が通院しているその他の医療機関が、薬害被害者の医療情報・問題点などを共有し適切な医療へとつなげること、および長期療養に関わる医療や福祉サービスを地域格差なく提供できる体制を構築することを目的として、2022 年 1 月に「北海道薬害被害者医療支援プロジェクト」を発足した。今年度は以下の活動を行った。

○ 薬害被害者支援会議
- 2023 年 9 月 28 日 (Web)

○薬害被害者に係る施設間情報共有
- 2023 年 9 月 15 日 (web)
- 2023 年 10 月 12 日 (web)

○メーリングリストを用いた最新情報の共有 : 計 6 回

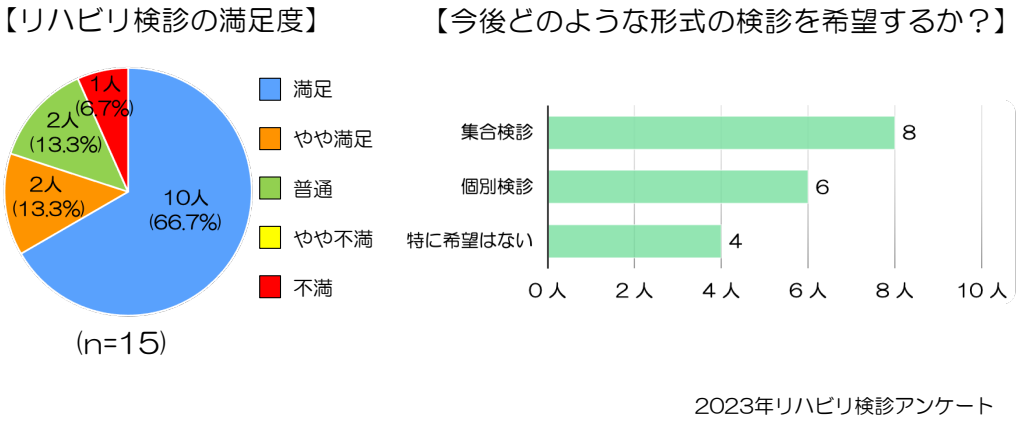


図 7. リハビリ検診のアンケート結果

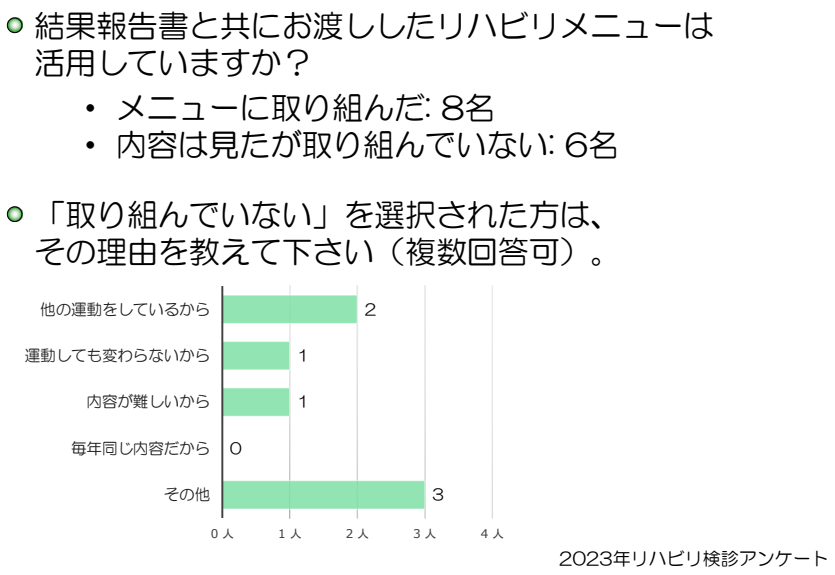


図 8. リハビリメニューの活用

薬害被害者の長期療養のための北海道大学の取り組みとして、今年度は図 9 に示したようなパンフレットを作成し、薬害被害者の自宅訪問の声かけを行った。これまで 23 名に声をかけ、5 名から訪問受け入れの承諾を得た。現時点で 3 件の自宅訪問を行っており、今後 2 名が訪問予定となっている。職種は医師、看護師、MSW、心理士、理学療法士の中から複数名で訪問した。

また、各種検診の案内など、長期療養に関連した内容を盛り込んだ薬害被害者向けの療養通信を 2023 年 10 月に創刊した（図 10）。本療養通信は、肝炎（かんえん）・血友病（けつゆうびょう）・HIV/AIDS（H/A：は）等の疾患に向き合う患者さんが、より良い生活を送れるように支援（しえん）し、医療者と患者さんとの懸け橋となるようにという願いを込めて「かけはし」と名付けた。

さらに、北海道大学病院で作成している「北海道 HIV/AIDS 情報」のホームページ内に、新たに薬害被害者向けのページを作成した（図 11）。ページ内では、各種支援事業についての案内や、健康管理についてなどの長期療養に関わる記事を掲載した他、上記の療養通信もホームページ上で閲覧できるようにした。

図 9

図 10. 療養通信「かけはし」（抜粋）

図 11. 薬害被害者向けホームページ

D. 考 察

1. リハビリ検診について

COVID-19 感染が蔓延していた直近 3 年間は、集合検診は施行せず個別検診としていたが、COVID-19 が感染症法上の 5 類に引き下げになったことも踏まえて、今年度は集合検診を再開した。また、昨年度施行したアンケートでは個別検診の希望者も多かったことから、今年度は集合検診と個別検診のハイブリッドで開催した。以前おこなっていた検診終了後の食事会は中止としたため、交流の場としての役割は以前よりも少なくなってしまったが、今年度のアンケートでも「人に会えるので」と交流を求めている意見もみられた。今年度の参加者は集合検診 8 名、個別検診 7 名でほぼ半々であったことから、今後も患者の要望も踏まえてリハビリ検診の形態を考えていく。

身体機能測定の結果からは、肘関節・膝関節・足関節のような蝶番関節が、肩関節や股関節のような球関節に比べて障害が多かった。このことは日常生活活動動作や歩行動作能力の低下につながり、転倒・骨折などのリスクが高まると考えられ、リハビリテーションによる運動機能の維持・向上が重要であると考えられた。今回新たに HHD による筋力測定を導入したが、MMT よりも詳細な分析ができる可能性が高いと思われた。 HHD による膝伸展筋力測定では院内歩行の自立が困難といわれる 0.25kgf/kg を下回る測定値が 5 名にみられ、筋力低下に伴う転倒や ADL の低下が危惧された。運動器不安定症の評価では、TUG は比較的保たれていたが片脚立位時間はかなり短かったことから、足関節の ROM 低下や関節痛が関連していると推察された。今回の結果を総合的に評価すると HIV 感染血友病患者はバランス能力・下肢筋力が低下しており、転倒のリスクが高いと考えられた。

アンケート結果からは積極的に運動に取り組む症例も半数以上いた一方で、運動への意欲がない症例や運動の継続が困難な症例もみられ、運動意欲向上のための対策が必要と思われた。

2. HIV 感染血友病患者の長期療養体制の構築について

2022 年 1 月に発足した「北海道薬害被害者医療支援プロジェクト」において、北海道内の薬害被害者診療施設間等で情報共有することにより薬害被害者に対する支援を強化することができたと考えられる。また、メーリングリストによる最新情報の共有を行うことにより、HIV や血友病の診療実績が少ない施設においても最新情報を得ることができるようになったため、北海道全体の HIV および血友病の診療水準の向上に寄与していると考えられた。

今年度から本格的に開始となった患者自宅訪問に関しては、実際に患者宅を訪問することにより、生

活環境をより深く理解できたと考えられる。特に、拠点病院以外に通院している患者に関しては、生活状況のみならず、各疾患の状態の確認や症状の有無などを患者自身から直接確認することができ、より有意義であったと考える。自宅訪問で得た情報を元に、今後の支援に活かしていく予定である。課題としては、声をかけても訪問を受け入れてくれる患者が少ないことがあり、訪問の目的・意義などを今後も丁寧に説明していく必要があると考えられた。

今年度創刊した療養通信「かけはし」は、今後患者からの意見も取り入れつつ継続的に作成していく予定である。

今年度新たに作成した「北海道 HIV/AIDS 情報」のホームページ内の薬害被害者向けのページに関しても、今後さらに内容を充実させ、最新情報をアップデートしていく予定である。

E. 結 論

リハビリ検診は、患者個々の運動機能における問題点を抽出し、運動機能を維持するための対策を考える上で重要と考えられた。「北海道薬害被害者医療支援プロジェクト」の発足後、施設間連携を含め、多くの新たな取り組みを開始することができた。今後も北海道内のブロック拠点病院および薬害被害者通院施設等と連携して、長期療養体制の整備をおこなっていく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G．研究発表

1. 論文発表

1 Uno S, Gatanaga H, Hayashida T, Imahashi M, Minami R, Koga M, Samukawa S, Watanabe D, Fujii T, Tateyama M, Nakamura H, Matsushita S, Yoshino Y, Endo T, Horiba M, Taniguchi T, Moro H, Igari H, Yoshida S, Teshima T, Nakajima H, Nishizawa M, Yokomaku Y, Iwatani Y, Hachiya A, Kato S, Hasegawa N, Yoshimura K, Sugiura W, Kikuchi T. Virological outcomes of various first-line ART regimens in patients harboring HIV-1 E157Q integrase polymorphism: a multicenter retrospective study. J Antimicrob Chemother. 78: 2859-2868, 2023.

2 Komatsuoto M, Nakazawa D, Endo T, Nishio S, Kawamura T, Miyoshi-Harashima A, Takenaka S, Shiratori-Aso S, Kurotori M, Matsuoka N, Atsumi T. Successful initiation of hemodialysis for a hemophilia A patient with factor VIII inhibitor: a case report and literature review: CEN Case Reports: https://doi.org/10.1007/s13730-023-00811-9

3 田澤佑基、遠藤知之、武隈洋、菅原満：dolutegravir/lamivudine への薬剤変更における薬剤師介入の効果、日本エイズ学会誌（in press）.

2. 学会発表

1 遠藤知之、後藤秀樹、松川敏大、荒隆英、長谷川祐太、須藤啓斗、宮島徹、長井惇、豊嶋崇徳：2 剤療法施行中の HIV 陽性者における Blip および TND (Target Not Detected) 維持率の検討 第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3-5 日

2 松川敏大、遠藤知之、長井惇、宮島徹、須藤啓斗、長谷川祐太、荒隆英、後藤秀樹、豊嶋崇徳：HIV 陽性者における性感染症の実態　第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3-5 日

3 田澤佑基、遠藤知之、武隈洋、菅原満：食道胃接合部癌術後に食道狭窄を繰り返す症例に対して持続性注射薬カボテグラビル＋リルピビリン（CAB+RPV）を導入した一例　第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3-5 日

4 照屋勝治、横幕能行、渡邊大、遠藤知之、南留美、田口直、Rebecca Harrison、Andrea Marongiu、白阪琢磨、岡慎一：ビクテグラビル / エムトリシタビン / テノホビルアラフェナミド（B/F/TAF）の日本人 HIV 陽性者（PWH）に対する有効性と安全性：BICSTaR Japan の 24 ヵ月解析結果　第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3-5 日

5 古賀道子、福田あかり、石坂彩、田中貴大、保坂隆、伊藤俊広、江口晋、遠藤知之、柿沼章子、木内英、後藤智巳、高橋俊二、武田飛呂城、照屋勝治、花井十五、藤井輝久、藤谷順子、三田英治、南留美、茂呂寛、横幕能行：非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者に合併する腫瘍に関する研究、第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3-5 日

6 吉田繁、松田昌和、今橋真弓、岡田清美、齊藤浩一、林田庸総、佐藤かおり、藤澤真一、遠藤知之、西澤雅子、椎野禎一郎、潟永博之、豊嶋崇徳、杉浦亙、吉村和久、菊地正：2022 年度 HIV-1 薬剤耐性検査外部精度評価の報告　第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3-5 日

7 Minami R, Watanabe D, Teruya K, Yokomaku Y,

Endo T, Watanabe Y, Marongiu A, Tanikawa T, Heinzkill M, Shirasaka T, Oka S: Assessment of the effectiveness, safety and tolerability of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in routine clinical practice: 12-month results of the retrospective patients in the BIC-STaR Japan study. Asia-Pacific AIDS & Co-Infection Conference (APACC) 2023, Singapore, June 8-10, 2023

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