

# 令和 3 年度 総括・分担研究報告書

## 1) 総括研究報告書

## 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

研究代表者

藤谷 順子 国立国際医療研究センター リハビリテーション科 医長

研究分担者

瀧永 博之 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 治療開発室長

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

茂呂 寛 新潟大学医歯学総合病院 感染管理部 准教授

長江 千愛 聖マリアンナ医科大学 小児科 講師

柿沼 章子 社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長

石原 美和 神奈川県立保健福祉大学実践教育センター センター長

大金 美和 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 患者支援調整職

小松 賢亮 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 心理療法士

### 研究要旨

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上の問題点を複数の視点から検討した。内科的観点からは、HIV・HCV 重複感染者において M2BPGi は肝線維化マーカーとして有用であることを示し、ウィルス排除後の予後予測のバイオマーカーとなりうるケモカインの探索を行った。虚血性疾患については、前向き研究で無症候の有病者が多いことを示し、冠動脈 CT を 2 施設で行い、高率に治療適応の虚血性疾患を発見した。悪性腫瘍の検索も含めた「総合的健康把握事業」を開始した。PMDA 資料に基づく個別救済として、病病連携を 126 名に実施し、血友病関連 36 件、HIV 関連 18 件、肝臓関連 22 件の支援を行う一方、福祉や生活に関する 84 件の相談に対応した。

運動機能維持のためのリハビリ検診会はコロナ禍のために全国 5 か所中 4 か所は個別リハ検診の形式に変更して実施され、多施設共同研究として 92 症例の患者データの解析を行った。運動機能の低下に加え、日常生活動作機能・社会参加機能の低下が確認された。iPad を用いた支援は、コロナ禍で受診の間隔が空く中、貴重な相談機会となり、病状の悪化の早期発見・予防的対応につながった。外出自粛など活動制限を余儀なくされたことで、体重は増加した。コーディネーターナースのタイムスタディでは、週に 65 件の患者面談、75 件の多職種連携活動があり、両方で業務時間全体の 75.8% を占めていた。血友病症例に対する WEB アンケートを実施し、431 件の回答があり、有効回答は 396 件、うち HIV 感染者は 108 名であった。労働損失(能率低下)は、HIV 感染症例の方が有意に低かった。医療費、孤立・介護・身体の不自由さなど多くの項目で不安が増加していた。痛みの破局化スケール(PCS)が重度の方は、QOL の複数の項目で有意な低下がみられた。

薬害被害 HIV 症例においては、共感染肝疾患以外の疾患のリスクも増加しており、血友病関節症による運動機能低下もあり、多彩な分野の医療の提供のみならず生活習慣や療養環境への支援、そして心理面・生活面・QOL への包括的な支援が必要である。

## A. 研究目的

非加熱血液製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養上の問題点の実態を調査し、支援するとともに、適切な医療・ケア・支援を長期にわたり地域格差なく提供できる体制の構築に貢献する事が目的である。様々な側面を包括的かつ、患者視点に配慮しつつ検討し、その成果を均霑化、より良い制度の実現、人材育成に生かす提言を行う。

## B. 研究方法

### 【サブテーマ 1 医学的管理・医療連携・受療支援】

抗 HIV 療法の発展により、HIV 感染者が日和見感染症の予防と治療から解放されると、新たな問題が多数出現してきた。特に血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者は、血友病、重複感染している C 型肝炎、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗 HIV 薬の副作用、高齢化、などが複雑に絡み合い、個々の感染被害者がそれぞれ独特な病態にある。

潟永らは PMDA 資料に基づく感染被害者に対する個別救済として、ACC 救済医療室でヒアリングを実施の上、病病連携支援を実施した。また、虚血性心疾患スクリーニング研究を行った。

遠藤らは、北海道地方の長期療養体制の構築のために、身体機能及び ADL の現状の把握のための評価検診、冠動脈疾患の有病率を把握のための冠動脈 CT の施行、北海道における HIV 感染血友病患者の長期療養体のための 3 つのブロック病院の連携体制の構築を行った。

茂呂らは、新潟県内の医療機関を対象に、HIV 感染症の基礎知識定着を図るため、研修会を開催、また、「新潟医療関連感染制御コンソーシアム」のネットワークを介し、介護施設等に感染対策の研修を行った。

### 【サブテーマ 2 運動機能の低下予防】

藤谷らは、全国のブロック拠点病院と協力して、個別リハビリ検診・リハビリ検診会を実施し、運動機能の測定、日常生活動作の聞き取り調査を行い、困難な事柄への対処方法や自主トレーニングについて指導した。また、自主トレーニングにおける電気刺激療法の有効性の検討として、非盲検前向き介入クロスオーバー研究を行った。ベルト電極式骨格筋電気刺激法（以下 B-SES）を自宅で 8 週間使用することの効果を検討した。

### 【サブテーマ 3 神経認知障害・心理的支援】

小松らは、HIV 感染血友病等患者の精神健康・メンタルヘルスに関する調査研究のレビューを行い、

今後の HIV 感染血友病等患者の精神健康に関する研究と支援の方向性を検討した。

### 【サブテーマ 4 生活実態・生活レベルでの健康維持】

柿沼らは、病態進行の警戒レベルを踏まえた、生活圏と医療圏の問題の抽出と支援として、手法 a) 支援を伴う患者実態調査（全国調査）、手法 b) 訪問看護師による健康訪問相談、手法 c) iPad による双方向性の支援を含む生活状況調査、手法 d) 血友病リハビリ検診の共催とアンケート実施、手法 e) 生活実践モデル調査（専門施設近隣への転居による変化を 2 名の被害者で検討）。手法 f) 在宅就労を通じた生きがい支援、を実施した。

大金らは、HIV 感染血友病等患者の就労継続の状況をヒアリングし、就労継続を可能とする要因を抽出しつつ、それを支援する医療スタッフの役割や就労継続への個別支援の在り方について検討した。対象は A 病院を受診中の 40 歳～ 49 歳の薬害 HIV 感染血友病等患者 40 名のうち、就労経験のある（就労継続中、就労中断歴含む）27 名中、研究参加同意を得た 20 名であり、インタビューガイドを用いたインタビュー調査を行った。

### 【サブテーマ 5 QOL 調査】

長江らは、日本全国の血友病や HIV 患者を対象とした QOL に関するアンケート調査のために、調査項目の検討、倫理的手続き、実施手順の設定を行った。

石原らは、薬害 HIV/AIDS 患者の精神健康・身体症状・生活の満足度に関する 25 年間の縦断調査と患者との振返りのために、ART が可能になる前の 1993 年～ 1995 年頃に行われた調査の被験者への自記式質問紙への回答およびインタビュー調査を実施した。

### （倫理面への配慮）

すべての研究は必要な倫理面の配慮を行い、各分担研究者の所属する施設・団体の倫理審査を経て行われている。

## C. 研究結果

### 【サブテーマ 1】

2017 年 4 月から 2021 年 12 月までに ACC 救済医療室が病病連携を行った 135 症例の相談内容の内訳は、血友病関連内科系が 19 例、血友病性関節症が 22 例、抗 HIV 療法関連が 15 例、肝炎・肝硬変・肝疾患その他 14 件であった。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 2 例、登録が 2 例、登録準備が 1 例、適応外が 5 例だった。肝細胞

癌への重粒子線治療の適応を検討した症例が7例、うち6例が治療を受け、適応外が1例であった。虚血性心疾患のスクリーニング研究には70名が登録、69名に冠動脈造影CTが行われ中等度以上の狭窄が6名で疑われ、3名で冠動脈造影を行い1名に高度狭窄が指摘されPCIが実施された。2名は心筋シンチで虚血なしと診断された。

北海道のリハビリ検診での運動機能測定結果では、75%が転倒危険群の範疇であったが、経年的な検討では、運動機能が改善している症例も認められた。

北海道症例の冠動脈CTでは、18例中5例で高度狭窄を認めたが対象群（HIV非感染血友病患者）においては1例も狭窄を認めなかった。

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、1月28日に第1回薬害被害者支援会議をWeb開催し、事業内容を決定した。各施設間で患者情報を共有する際や、Webでの事例検討の際には個人情報保護の観点から問題が生じる可能性があるため、個人情報保護委員会での審査を開始した。

新潟では、県内医療機関を対象とした研修会をWEB経由で開催したところ、佐渡など直接の訪問が困難な地域からも参加があり、面積が広い新潟県において有用な方法と考えられた。

### 【サブテーマ2】

リハビリ検診は、令和3年度は令和2年度同様、新型コロナウイルス感染拡大により、仙台医療センターは規模を縮小して集団形式、北海道大学・名古屋医療センター・九州医療センター・国立国際医療研究センターは個別検診とした。全施設で92名が参加した。

運動機能の調査結果は、関節可動域・筋力・歩行速度において、同世代の健常者と比して低下が認められた。日常生活活動の調査では、72名（全体の80.0%）がADL尺度における何らかの動作が不能であった。痛みのある関節を有しているものは91名中79名（86.8%）だった。公共交通機関の利用が困難と答えた者は30%で、その理由の多くは立位保持の困難だった。

リハビリ検診は国立国際医療研究センターでは9回目の実施であり、初回からの連続参加者で歩行を評価した者は6名おり、6名中4名は昨年と比較して速足歩行速度が向上していた。ADL尺度は今年度で7回目の評価であり、7年連続して評価した者は9名おり、平均点は昨年度は41.4点だったが、今年度は64.0点だった。リハビリ検診での運動指導、

ADL指導およびアドバイスが、移動能力や日常生活の維持に寄与していると思われた。

経皮的電気刺激療法の効果について検討した結果、中殿筋の筋量に有意な減少予防効果が認められた。日頃から使用頻度の低い筋肉に対し、経皮的電気刺激療法は有効である可能性が示唆された。

### 【サブテーマ3】

文献検索データベースをもとに調査した結果、メンタルヘルスの傾向や実態に関する量的な研究は国内雑誌では限られ、研究班による研究報告が多かった。また、報告された年代を問わず、HIV感染血友病等患者の精神健康は良好ではなく、一般集団よりも悪化している可能性があること、悩みやストレスを抱えている割合も多いことが示唆された。

### 【サブテーマ4】

（手法a）インターネット利用調査ではオンラインビデオ利用可との回答が6割を超えており、オンラインによる支援が可能な患者が多いことが分かった。検診受診状況の調査では約4割が過去3年間検診等を未受診であり、通院先等での検診受診を勧めていく。安否確認アプリは有用ではあるものの、利用者数が課題であった。（手法b）地域の訪問看護師による健康訪問相談は、病状悪化を防ぐ予防的な支援となっただけではなく、コロナ禍で長時間家族と過ごす中で家族関係の緩衝役となり、関係悪化を防ぐ役割も担った。（手法c）患者自身が入力した健康状態や生活状況の内容を把握し、相談員による個別支援を行った。コロナ禍により健康状態が悪化し、クレアチニン値が上昇している患者および、転倒を反復する患者も散見された。（手法d）リハビリ検診の参加者数は昨年より7名増え、92名だった。個別・集団どちらの形式も利点が指摘された。（手法e）エイズ治療・研究開発センター（ACC）近隣に転居してきた被害者にインタビュー等を行い、健康状態や家計状況を把握した。ACC近隣のため体調悪化時すぐに受診できる安心感があった。（手法f）在宅就労支援を通じて、被害者が生きがいを持って暮らせるための支援を行った。薬害被害体験や社会経験の少なさ等により、在宅就労支援の実施に結び付けるためには、既存の支援では不十分であった。

雇用状況としては、正社員雇用が15名であり、障害者雇用は正社員・契約・派遣を合わせると8名であった。仕事を続ける中で一番大切なことや、就労継続につながった対応として、企業の支援、周囲の支援、環境に加え、本人の体調コントロールや、本人の習慣、気持ちの持ち方、物事の受け止め、現

状の受容などが数多く挙げられているのが特徴的であった。

### 【サブテーマ 5】

2021 年 9 月までに薬害 HIV/AIDS 患者 10 名の調査を実施した。抑うつ程度は、第 1 回から全員が「重度」以上で、現在も全員「正常」には至っていなかった。身体症状は、「疲労感」以外の症状全てで「ある」と回答する人数が増加し、加齢による症状も含まれていた。生活の満足度は、第 1 回では 10～75%であったが、今回は 60～80%で、1 名を除いて上昇していた。

## D. 考察

病病連携事業の解析からも、肝疾患への対応が依然として大きな課題であることがわかり、引き続き病病連携への支援が必要であることがわかった。

虚血性心疾患スクリーニングは、瀧永らの研究でも、遠藤らの研究でも、高頻度に狭窄症例が見つかることから、冠動脈 CT によるスクリーニングが薬害血友病患者には推奨されると考えられた。

北海道においては、道内 3 つのブロック拠点病院が連携し、それぞれの抱えている問題を共有しつつ、それらに対する対策を考えることにより、道内全域の薬害被害者に対する支援を強化することができるようになると思われる。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、北海道全体の HIV/ 血友病の診療水準の向上に寄与するものと考えられる。

新潟県は、高齢者の人口比が高く、もともと非 HIV 症例に対しても、高齢化対策が急務な背景がある。また県の面積が広く、さらに冬場は降雪により交通が困難になる、一定の人口を持つ離島が存在する、等の特徴があり、各医療圏の拠点病院を中心に個別の事案に対応していく体制が望ましい。WEB 研修会のメリットが確認された。

運動機能の低下は、関節障害を中心として歩行能力、ADL、社会参加の障害につながっており、評価と支援を行うリハビリ検診の重要性が示唆された。運動機能改善のためのトレーニングメニューの提供などについては改善の余地があると思われた。検診会の連続参加者の解析により、リハビリ検診の参加によって運動機能の維持につながっていることが示唆された。

HIV 感染血友病等患者の精神健康が良好でない原因として、健康・介護に関することや経済・環境に関することだけでなく、人間関係や恋愛、生きがいといった心理社会的事柄も一因となっており、今後

は、そのような問題に関して調査を行い、個々の患者に合わせた支援を行っていく必要があると考えられた。

生活面では、受診の間の医療や福祉、生活相談、緊急時対応への懸念に加え、将来不安の支援ニーズがあり、住居や、ファイナンシャルプランなど。その計画や準備性支援の必要があることが示された。

また、新たに行った生きがい支援は、薬害被害体験や社会経験の少なさ、体調の悪化など、複雑な背景を持つ被害者の自立と社会参加を踏まえた、適切、適正な支援の提供のあり方の見極めが困難であった。こうした支援は既存の福祉支援では難しく、今後は被害者の背景をもとに適性と将来の希望を踏まえた支援の提供が必要と思われる。

オンライン相談・オンライン診療への対応などのネット環境整備も今後の課題である。

## E. 結論

薬害被害者の肝疾患への対応は依然として大きな課題であり、病病連携・受療支援が必要である。個別の支援に加え、地域における連携ネットワークの構築が重要であり、地域の特性に応じ、既存のネットワークも上手に活用した体制構築が望ましい。

薬害被害者への冠動脈 CT などによる虚血性心疾患のスクリーニングが推奨される。

運動機能の低下予防は歩行・日常生活・社会参加につながる重要な課題であり、多彩な対策が望まれる。

心理社会的な支援、精神心理的支援、就労や就労継続に関する支援も必要である。

患者自らの病態の理解や予防的行動への行動変容、社会参加、コンプライアンスやアドヒアランスの向上を支援するためには、受診した場合の医療費支援だけでなく、医療へのアクセスのハードとソフトの支援、訪問などのアウトリーチ、IT を用いた遠隔支援、住居の選択自体への支援などを組み合わせた支援体制の構築が必要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

各分担研究者の項を参照

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

