血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の長期療養体制の整備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

研究協力者
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
土谷　晃子　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 HIV 感染被害者を対象に、長期療養体制整備の一環として、HCV 感染症の評価、リハビリ検診、冠動脈 CT を施行した。HCV 感染症に関しては、2 名以外は SVR を達成していたが、肝硬変による肝移植適応者が 2 名、肝癌発症例が 1 例いた。リハビリ検診は COVID-19 感染拡大に対応して個別検診として行った。運動機能測定結果では、半数以上が運動器不安定症の範疇だったが、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。スクリーニングとして施行した冠動脈 CT では、17 例中 5 例で高度狭窄を認めた。HIV 感染症および血友病を基礎疾患にもつ薬害 HIV 感染被害者に対しては、悪性腫瘍、出血性疾患、冠動脈疾患などへの対応やリハビリテーションの継続が重要と考えられた。

A. 研究目的

1. HCV/HIV 重複感染合併血友病患者の HCV 感染症の状態を把握することにより適切な治療に結びつける。
2. 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。
3. HIV 感染血友病患者における冠動脈疾患の有病率を把握する。

B. 研究方法

1. 北海道内の薬害 HIV 感染被害者の HCV 感染症の状態および診療状況につき、行政（北海道）を通じて診療施設にアンケート調査を行った。不明な内容に関しては、さらに各施設の担当者に問い合わせた。また、HCV バイオマーカーの研究に参加し、IRB の承認を得た後、患者検体を東京大学医科学研究所に送付した。
2. 北海道内の薬害 HIV 感染被害者の運動機能を評価するため、当院にてリハビリ検診会を開催する予定であったが、COVID-19 感染拡大により検診会は開催せず、個別検診および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
- 四肢周径
- 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)

・ADL 聞き取り

＜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分類した。

・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。

＜アンケート調査＞

・患者にアンケートをおこない、個別検診の満足度や感想について調査した。

＜検診結果解説動画作成＞

・2019 年度におこなったリハビリ検診会の全体の結果を説明する動画を作成し、youtube 上で北海道内の薬害 HIV 感染症患者に公開した。

3. 北海道内の薬害 HIV 感染症患者を対象とした検診事業として、冠動脈 CT を施行した。

（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。

C. 研究結果

1. HCV 評価

北海道の薬害 HIV 感染被害者は 33 名いるが、2 名が HCV 未感染、29 名がすでに抗 HCV 療法にて HCV が排除されていた。HCV が未排除の 2 名は、1 名が肝移植待機中で移植後に抗 HCV 療法を施行予定となっていた。1 名は定期的な通院が難しいとのことで、患者の同意が得られず抗 HCV 療法が未導入となっていた。また、HCV 排除後の患者の中でも肝硬変の進行により脳死肝移植に登録している症例が 1 例いた。また、1 名が肝細胞癌の再発に対してラジオ波焼灼療法（RFA）による治療を受けており、今後肝移植も検討している。

HCV バイオマーカー研究に関しては、IRB の承認を得て、対象患者 22 名全例の血液検体を採取して東京大学医科学研究所に送付した。

2. 個別リハビリ検診

＜個別リハビリ検診＞

・開催時期 : 令和 2 年 9 月～令和 3 年 2 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　心臓リハビリテーション室

・参加患者人数 : 12 名

・参加者年齢（40 才～ 69 才）

＜身体機能測定結果＞

関節可動域の測定では特に足関節と肘関節の障害が強く、足関節では身障基準の全廃に相当する症例が 1 例、重度の制限が 1 例、軽度の制限が 5 例にみられた。肘関節では全廃 1 例、重度の制限が 1 例、軽度の制限が 6 例にみられ、正常は 4 例のみであった（図 1）。徒手筋力テストでは足関節における筋力低下が著しかった（MMT3 以下 5 例）（図 2）。関節

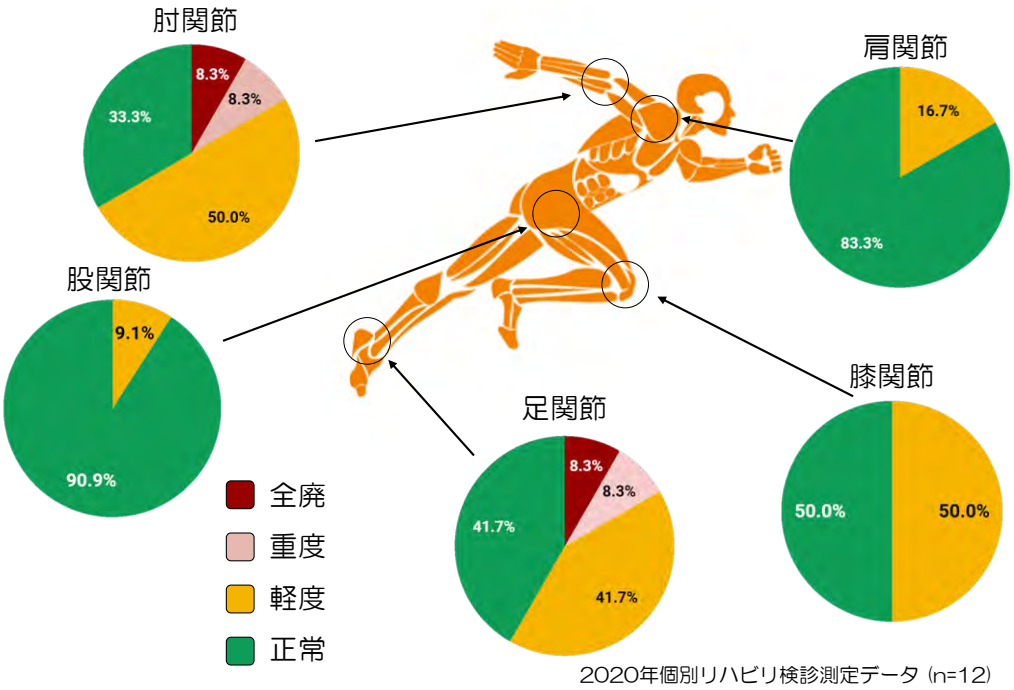

図 1　関節可動域制限

痛は足関節・肘関節で強く、半数以上が疼痛を自覚し安静時の足関節痛を訴える症例が 1 例、日常動作時の肘関節の痛みを訴える症例が 3 例であった（図 3）。握力は 31.35kg ± 5.45kg で、厚労省の 2017 年の年齢別統計の 50 － 54 歳（46.57kg）、55-59 歳（45.18 k g）に比し有意に低下していた。10m 歩行では平均 92.8 ± 22.1m/min と比較的保たれており、1 例以外は屋外歩行の自立の指標である 51.7m/min を上回っていた（図 4）。加速度の平均は 1.94 ± 0.49 であり、カットオフ値の 1.85 をわずかに上回っていた（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）機能評価基準ではレベル S3 名、A 1 名、C1 名、D 5 名、E 1 名（測定不可 1 名を含む）で、レベル C 以下の

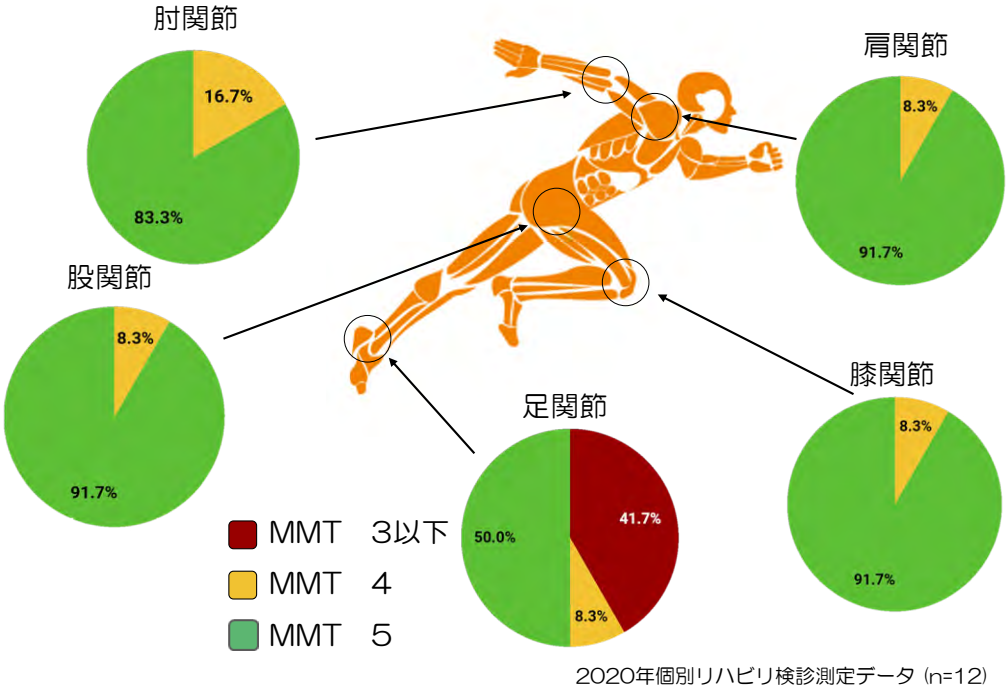

図 2　徒手筋力テスト (MMT)

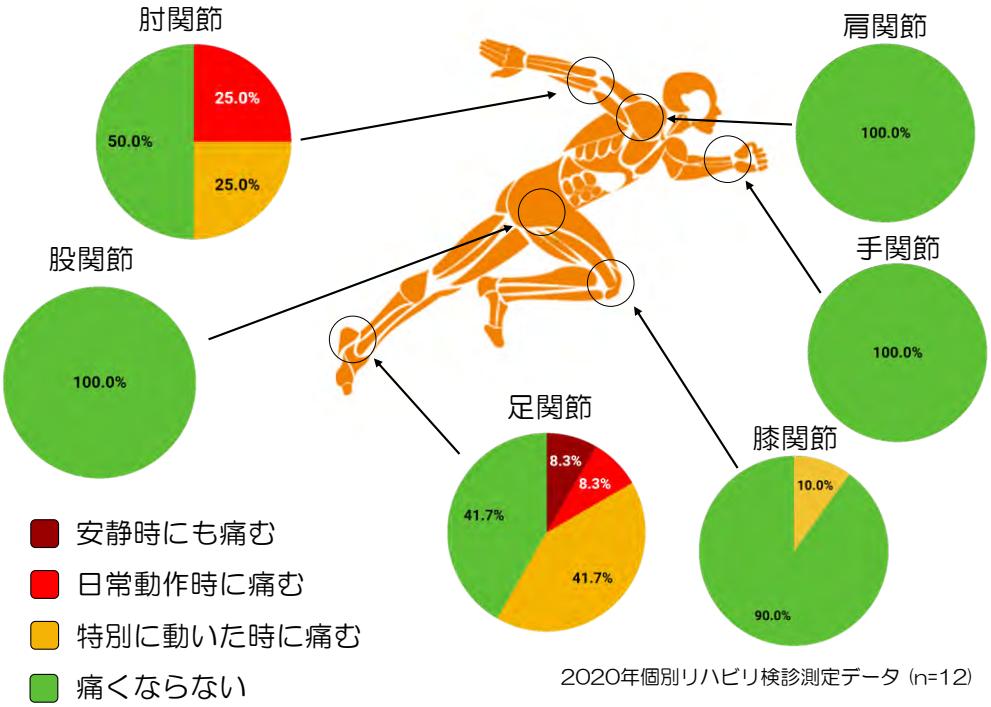

図 3　関節痛

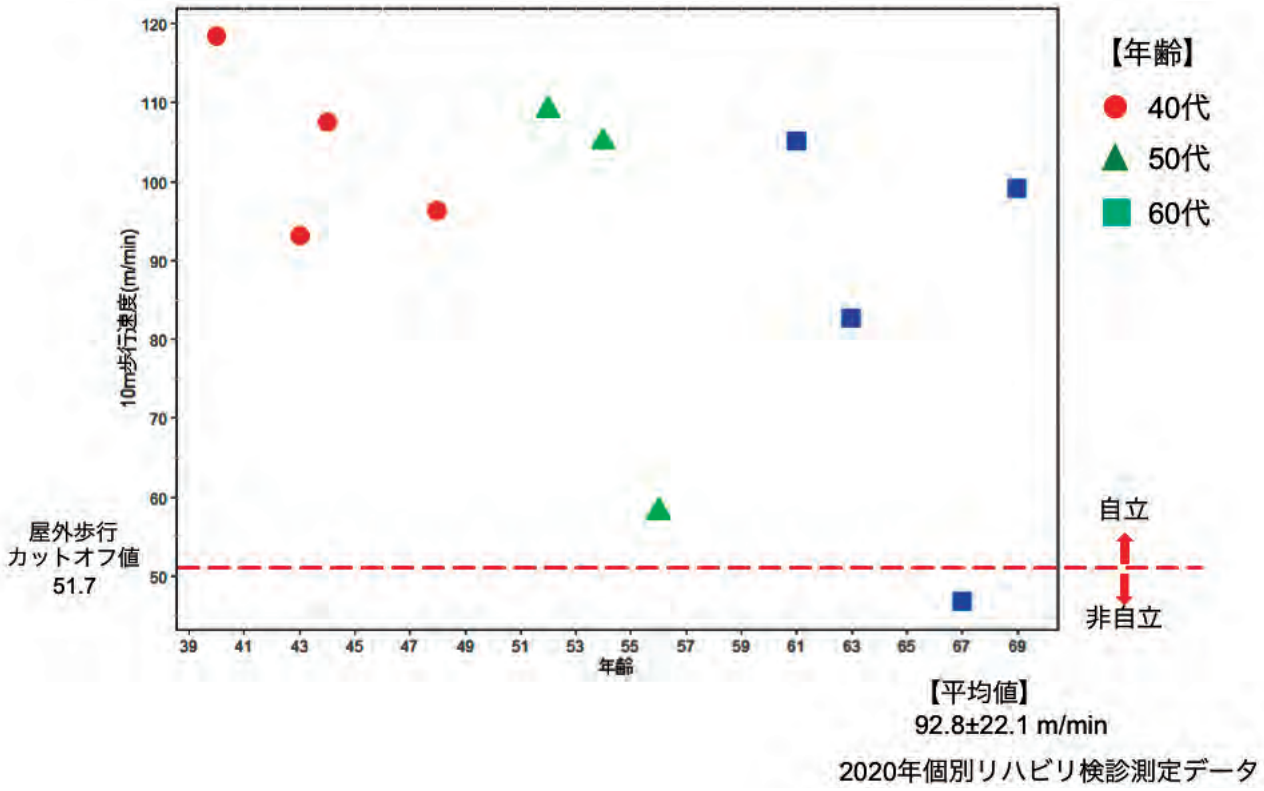

図４　10m 歩行

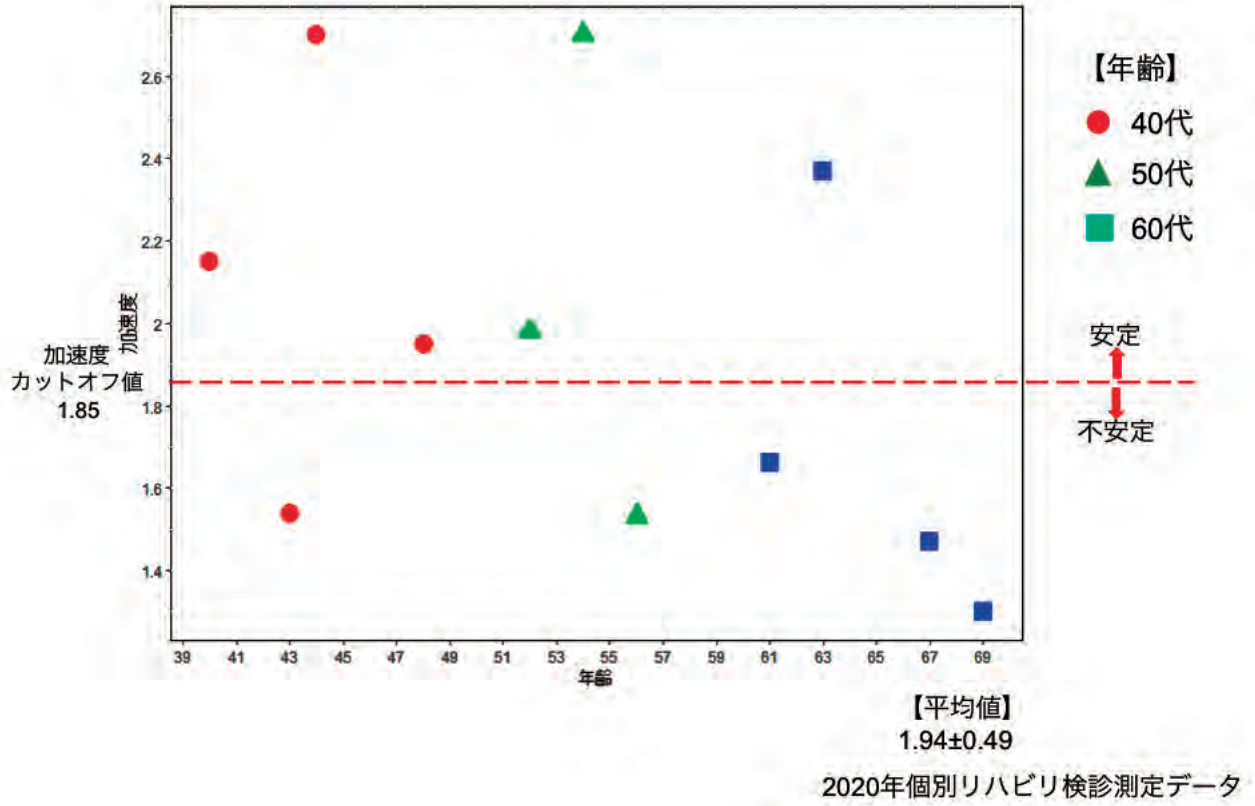

図５　加速度計による安定性の評価

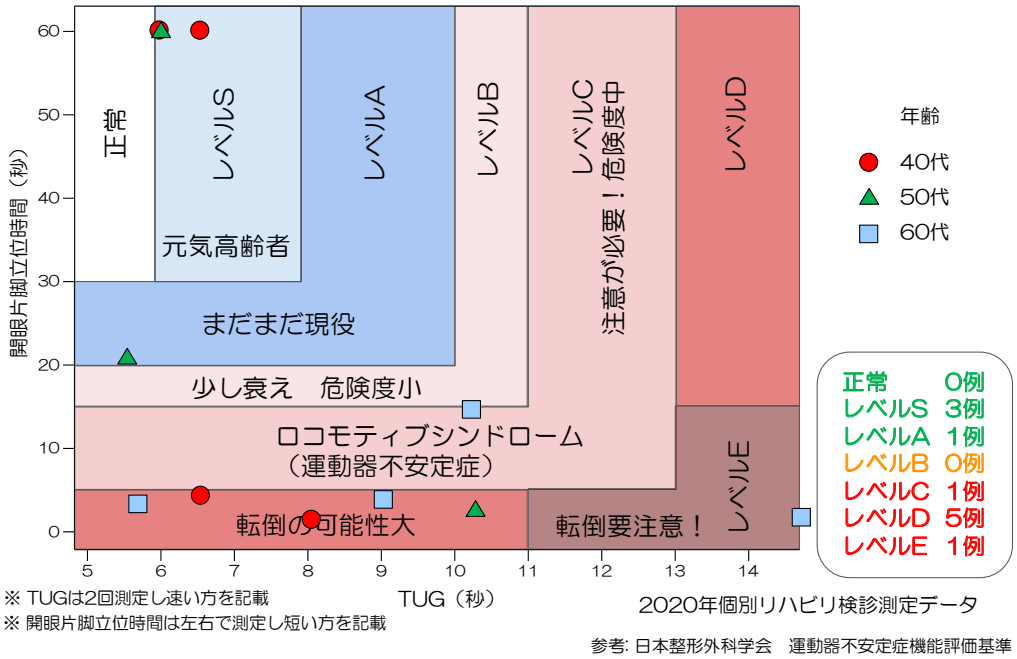

図６　運動器不安定症の評価

転倒危険群が 60%以上を占めた (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（未回答 1 例）。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 9 割以上を占めていた。また、自由記載においても、「年単位の状態、可動の変化を知ることができた」「自分の身体の状態について、客観的にとらえる事ができた」「いろいろ相談できた」など、良好な評価がほとんどであった。リハビリ検診形態についてのアンケートでは、「患者同士の情報交換ができるので集団検診の方が望ましい」という意見がある一方で、「プライバシーを気にしなくてすむので、個別検診の方が望ましい」という意見もあった。

＜検診結果解説動画作成＞

2019 年度のリハビリ検診会の全体的な結果について、解説音声入りのパワーポイント動画を作成して、youtube に 1 ヶ月間限定で公開した。閲覧には特定の URL または QR コードを必要とし、一般からは閲覧できないように配慮した。また、北海道内の薬害 HIV 感染被害者には、本検診会への参加歴の有無にかかわらず、閲覧に必要な URL または QR コードを書面で郵送した。

3. 冠動脈 CT

北海道内の薬害被害者 33 名のうち、腎機能障害での不適格例、患者が希望しなかった例を除き、17 名に冠動脈 CT を施行した。5 名に高度狭窄（70-99%狭窄）が認められ、うち 2 名は三枝病変を有していた。また 2 名で中等度狭窄（50-69%狭窄）を認めた。5 例は循環器内科に受診し、1 名が心臓カテーテル検査を施行予定となった。

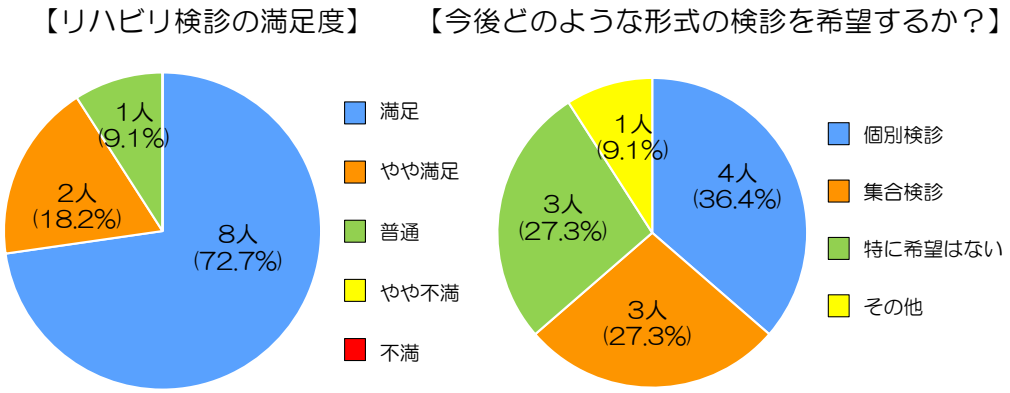

図７　リハビリ検診のアンケート結果

D. 考　察

1. HCV について

北海道内の薬害 HIV 感染被害者は、2 名を除き HCV は SVR に至っている。その一方で SVR となった症例においても肝硬変、肝癌などにより今後肝移植を必要とする患者が増えてきている（現在、2 名が脳死肝移植に登録し、1 名が登録を検討中）。SVR を達成した症例においても今後も慎重な経過観察が必要と思われた。

2. 血友病リハビリテーションについて

今年度は、前年度に引き続きリハビリ検診として 3 回目の運動機能の評価を行った。

身体機能測定の結果からは、足関節および肘関節の障害が特に強く、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、老化に伴い更なる悪化が懸念された。コロナ禍で自宅に引きこもる生活となり行動範囲が狭小化し身体機能の維持が困難になっていくことが危惧される。今後は外来リハビリテーションに通えない患者に対する自宅でのトレーニング法の提供方法を検討する必要があると考えられた。

リハビリテーションは機能維持が目的だが、これまでの 3 回のリハビリ検診の結果の年次推移をみると、少数ながら改善が見られる症例もいることから、血友病患者へのリハビリテーションの重要性が確認された。

今年度は、COVID-19 感染拡大の影響で、個別リハビリとなったが、患者アンケートの結果では、プライバシー保持の観点から個別リハビリがよいという意見もあり、COVID-19 の状況もみながら最適なリハビリ検診会の進め方を模索していく必要があると考えられた。

リハビリ検診会の参加者からは、自分の検診結果だけではなく、全体的な結果も知りたいという要望があったため、昨年度の全体の結果を動画にまとめて配信した。今後、閲覧件数等を評価予定だが、これまで検診会に参加していなかった患者にも、検診会への参加意欲を高めることに繋がるように工夫していきたい。

3. 冠動脈 CT について

検査を施行した 17 例中 7 例に中等度から高度の冠動脈狭窄が認められたが、労作時胸痛などの症状を有するものは一例もいなかった。これらの症例は、スクリーニングを行わなければ病変は見つからなかったと考えられる。近年、血友病治療の進歩により出血が問題となることは以前よりも減ってきているが、HIV 感染者においては冠動脈疾患が非感染者よりも多いことが知られているため、HIV 感染合併の血友病患者においては、冠動脈スクリーニングは有用であると考えられた。

E. 結　論

個別リハビリ検診を行うことにより、コロナ禍においても患者の運動機能の評価をおこなう事ができた。リハビリ検診により個別の問題点が明らかとなり、リハビリテーションに対する患者の意識の向上にもつながったと考えられる。今後も患者のニーズに応じたリハビリ検診を計画していく予定である。さらに、薬害 HIV 感染被害者の長期療養体制の整備として、悪性腫瘍、出血性疾患、冠動脈疾患への対応も重要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

1. 遠藤知之、岡敏明、小野寺智洋、遠藤香織、高橋承吾、米田和樹、荒隆英、白鳥聡一、後藤秀樹、中川雅夫、豊嶋崇徳 : VWF 含有第 VIII 因子製剤および第 IX 因子製剤を併用して関節手術を施行した VWD 合併血友病 B 保因者　第 42 回日本血栓止血学会学術集会、2020 年 6 月 18-20 日
2. 遠藤知之 : 血友病患者の Aging Care　第 82 回日本血液学会学術集会、2020 年 10 月 11 日
3. 遠藤知之 : 長期療養時代におけるダルナビルの臨床的意義　第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会、2020 年 11 月 27-29 日
4. 遠藤知之、後藤秀樹、荒隆英、長谷川祐太、横山翔大、橋本大吾、橋野聡、豊嶋崇徳 : HIV 関連悪性リンパ腫の臨床的特徴の検討　第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会、Web、2020 年 11 月 27-29 日
5. 石田陽子、遠藤知之、後藤秀樹、荒隆英、長谷川祐太、横山翔大、豊嶋崇徳 : HIV 感染血友病患者の認知機能及び心理社会的問題の現状把握に関する研究　第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会、2020 年 11 月 27-29 日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1．特許取得

2．実用新案登録

3．その他

なし