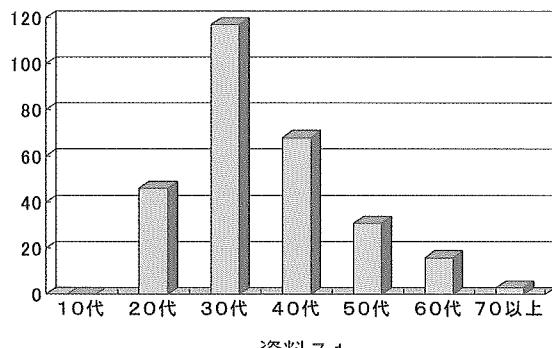
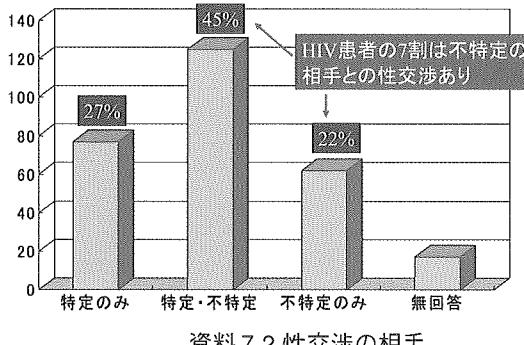


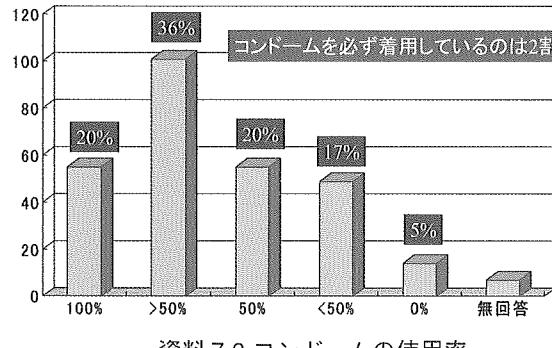
着用率は驚くほど低く、100%着用していると回答したのは全体の2割のみであった（資料7-3）。しかしながらHIV感染判明後に8割の患者が性交渉の回数が減ったと回答し（資料7-4）、76%で安全な性行動が増えた（資料7-5）とするなど、HIV感染を認識することで、患者の性行動はより安全なものとなり、感染蔓延防止のために早期診断は意味があることが示唆された。



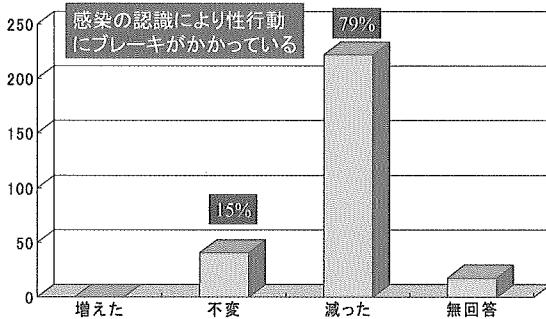
資料7-1



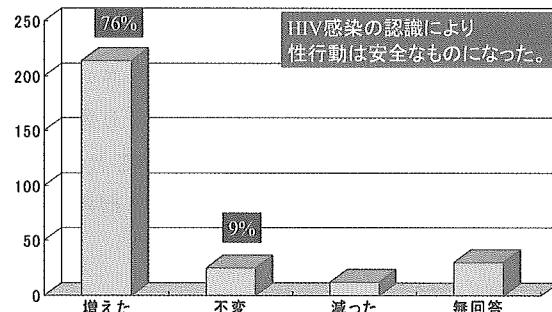
資料7-2 性交渉の相手



資料7-3 コンドームの使用率



資料7-4 HIV感染判明後の性交渉回数



資料7-5 HIV感染判明後の安全な性行動

## 9. 第1回拠点病院ネットワーク会議

全国の拠点病院より117人の医療従事者の参加を得た。会議後のアンケート調査では内容の評価について77%が“良かった”あるいは“非常に良かった”と回答し、88.9%が今後もこのような形でのACCからの最新情報の発信を希望すると回答していた。ACCから各拠点病院への情報発信のあり方として、第2回会議を今後検討していく予定である。

## 考察

我が国におけるHIV患者数爆発の可能性を見据え、今後拠点病院間での連携強化および相互診療支援の重要性が高まっている。現時点で施設代表メールアドレス登録は、全国364箇所の拠点病院のうち84.1%が登録しており、本連絡網は拠点病院間で行う迅速な情報交換や、アンケート調査などの活動を容易に行うための仕組みとして今後の活用価値は高い。しかしながら開始後の2年間でアドレスの消失や開封率の低さという問題点が浮き彫りとなっている。本連絡網をより機能的なものにするためには、登録率の上昇と開封率の向上が課題であろう。

昨年度に引き続き今年度も拠点病院のアンケートによる診療機能調査を行った。今回のアンケート調査では回収率が59.1%であり、昨年に引き続き低下が見られ、7割の回収率であった一昨年度と比較すると回収率は悪かった。アンケートの回答とともに寄せられた意見では、質問項目の多さを指摘するものが少なくなく、これが低い回収率の原因となった可能性が高い。調査方法別に回収率を見ると、webアンケート群では66%の回答率である一方、郵送群

ではわずか 24.6%であり、昨年度と同様 web アンケート群で高い回収率が得られていた。先述した施設代表メールアドレス登録率を上昇させ、さらにメールの開封率を高めることができれば、より多くの施設を web 経由でアンケート回答へ導くことができ、さらに高いアンケート回答率を得ることが可能と考えられる。今後の検討課題であろう。

アンケートの結果については、全体として昨年度と大きな変化は認めなかったと言える。拠点病院の機能は徐々に改善が見られるものの、診療機能として最小限として保持する必要があると思われる、ペンタミジン吸入やカリニ迅速診断などがまだ多くの施設で不可能であるというのが、大きな問題であろう。スタッフの受け入れに対する理解度も一部で強い拒否感があるなどの施設がまだまだ見られるが、これは患者を実際に受け入れ、経験を積むことにより解消される問題である可能性がある。その他、現在浮き彫りになっている拠点病院の診療機能上の問題は、究極的には患者の一局集中により多くの拠点病院が診療経験を積めていないことが、根本原因にあるとも考えられるかもしれない。経験のある施設が、経験のない施設を診療面でサポートしていく形で、診療可能な施設の裾野を広げていく努力が今後不可欠であろうと思われる。

本研究では ACC のあり方として、主に ACC からの情報発信のあり方を模索した。実際の活動としては、診療に関するブックレット 2 種類発行し、教育用 CD-ROM の作成、web 上の教育用コンテンツ、首都圏の出張研修、研修終了者ネットワーク、拠点病院ネットワーク会議の開催という形をとったが、それぞれが異なる目的と対象を持っており、それなりの成果があったと考えている。今後は情報発信のみでなく、経験のない拠点病院に対する診療支援の方法として、電話やオンライン上で診療に関するサポートを行うなどの仕組みを模索する必要があるだろう。

### 研究発表

なし

### 知的財産権の出願・登録状況

なし

### 健康危険情報

なし



## 薬剤耐性検査の実施状況の調査と検査体制の整備

分担研究者： 杉浦 瓦（国立感染症研究所エイズ研究センター、第二研究グループ）

### 研究要旨

我が国における薬剤耐性 HIV-1 検査の現状調査を行い、その結果を受けて全国の薬剤耐性検査担当者のネットワークの構築を行い、薬剤耐性検査体制の整備に取り組んだ。また本邦における薬剤耐性 HIV の現状と HIV/AIDS 感染症の動向を踏まえて、次の 5 年間の薬剤耐性検査の需要の推測・考察をした。さらに、ホームページを介しての薬剤耐性 HIV-1 検査情報などの発信、さらには薬剤耐性検査ガイドラインの作成に取り組んだ。

**Understanding drug resistance HIV-1 status in Japan: Focusing points and their countermeasures**

Wataru Sugiura

*Laboratory of therapeutic research and clinical science  
AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases*

## 研究目的

抗 HIV-1 薬剤を複数組み合わせた多剤併用療法は 1995 年の導入以来先進諸国において素晴らしい治療効果を上げており、RT-PCR による最も感度の良い検査手法を用いても血液中から HIV-1 RNA を検出出来ないレベル (50 copies/ml) にまで体内におけるウイルス増殖を長期間にわたり抑えることが可能になり、その結果、AIDS による死亡率は著しく低下した。このように抗 HIV-1 薬剤の開発とその普及は大きな成功を収めてきたが、その一方で、治療薬剤に対して抵抗性を示す変異ウイルス、すなわち薬剤耐性ウイルスの出現という新たな難問を作り出すことになった。この研究では本邦における薬剤耐性検査の状況調査と検査体制の整備に取り組んだ。

## 研究方法（倫理面への配慮）

### 1. 薬剤耐性調査班の設立と活動

平成 15 年度に開催された薬剤耐性対策プロジェクト会議の結論を受けて新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の頻度を調査する研究班「薬剤耐性 HIV 発生動向調査のための検査方法・調査方法確立に関する研究」が設立され調査活動を行っているが、この研究班ではこの調査研究班と協力して調査を進めるため、そして薬剤耐性検査体性構築を行うための研究者ネットワークの整備を行った。

### 2. 薬剤耐性検査の需要に関する検討

平成 15 年に行われた全国拠点病院のアンケートより把握した薬剤耐性検査の現状と国立感染症研究所で行われている薬剤耐性検査の結果を元に、薬剤耐性 HIV 検査の今後の需要動向に関する推測・検討を行った。

### 3. 薬剤耐性検査情報の発信とガイドラインの整備

薬剤耐性 HIV 検査への理解を深め、より多くの HIV・AIDS 感染者がその恩恵によくすることができるよう薬剤耐性 HIV-1 検査等に関する情報を発信するホームページの作成と開示に取り組んだ。また検査ガイドラインを整備する必要性が出てきたため、欧米各国、WHO の検査ガイドラインを元にガイドラインの整備に取り組んでいる。平成 17 年度内に薬剤耐性 HIV の専門家の招集を計画しており、

ガイドライン原案につき討議し、最終案の作成を目指している。薬剤耐性検査のガイドラインに関しては治療および服薬支援などとも関連することから、これらの研究に取り組んでいる他研究班とも連携をしている。

## 研究結果および考察

### 1. 薬剤耐性調査班の設立と活動

「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究」に参加するブロック拠点病院の協力により「薬剤耐性 HIV 発生動向調査のための検査方法・調査方法確立に関する研究」の新規 HIV 感染者調査は順調に進展した。詳細は調査研究班の報告書に譲るが、2003 年から 2004 年にかけてエイズ動向委員会に報告された新規登録症例の 40% に相当する 575 症例の捕捉と解析に成功した。また検査担当者の解析技術向上のため 2005 年 7 月にバイオインフォーマティックス講師を招いて HIV-1 の系統樹解析に関する講演会を実施した。

### 2. 薬剤耐性検査の需要に関する検討

我が国における HIV/AIDS 感染症の動向と既治療患者における薬剤耐性症例の出現頻度から、薬剤耐性検査の将来需要についての推測・考察を試みた。2 つの条件、(a) エイズ動向委員会の統計に基づく HIV/AIDS 症例の増加傾向と現時点における薬剤耐性出現頻度を基にした予測、(b) 2010 年に HIV/AIDS 感染者数が 5 万人に達するとする現在よりも感染者増加が早く進み、且つ薬剤耐性出現頻度が現時点と同等であった場合、について下記計算式に基づき推測した。

$$\text{検査需要} = (\text{新規感染症例} + \text{治療脱落症例})$$

× 実際に検査を受けると予想される頻度

尚、欧米の検査ガイドラインに従い、新規感染者と治療脱落症例の全例が薬剤耐性検査対象となるとした。定数「実際に検査を受けると予想される頻度」は 2004 年度のわが国における実績から 0.5 と仮定した。また現在の検査体制における検査容量は平成 15 年に実施した全国拠点病院アンケートの結果に基づき 2000 ~ 2500 検体とした。その結果を図 1 に示すが、case (a) の予測であれ 2008 年ごろ、

case(b)のより悲観的予想では2006年内に検査容量の上限に到達することが予測された。この予測はあくまでも2004年時の数字を基にしているものであり、薬剤耐性出現頻度の変化、感染者増加の変動に従い変わりうるものである。しかしながら、いずれにせよここ数年以内に薬剤耐性検査の需要が現在より増加するのはほぼ間違いないとされており、今以上に検査の体制を整備して検査容量を増やすことが

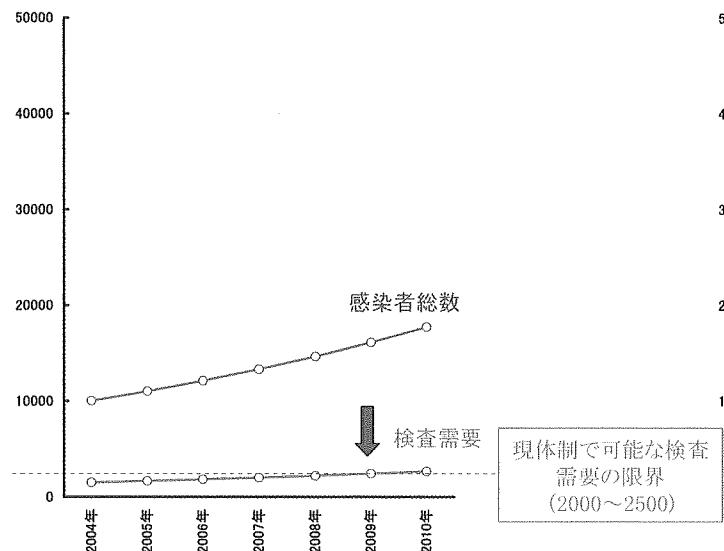
必要であろう。

### 3. 薬剤耐性検査情報の発信とガイドラインの整備

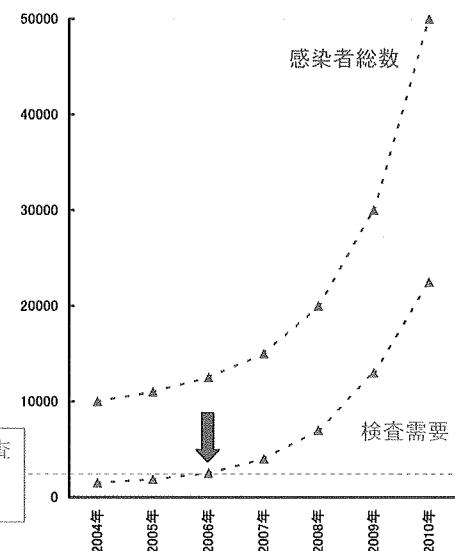
薬剤耐性 HIV 検査情報提供のためのホームページを作成し、2006年2月28日に公開した（図2）。

ガイドラインに関しては専門家による検討会を開催を予定しており、平成17年度内に原案の完成を目指している。

(a) 現状の増加率に基づく今後5年間の  
感染者総数と薬剤耐性検査需要



(b) 2000年の本原予測に基づく今後5年間の  
感染者総数と薬剤耐性検査需要



$$\text{検査が必要とされる患者数} = (\text{新規感染者} + \text{治療脱落症例}) \times 0.5^*$$

\* 定数0.5は2004年の予測需要と実際に検査が行われた数から算出

図1. 今後5年間の我が国におけるHIV-1感染者予想と薬剤耐性検査の需要

図2. ホームページを介しての薬剤耐性 HIV 検査情報の発信

## 結論

わが国における薬剤耐性HIV検査の状況を把握し、薬剤耐性HIV-1検査体制整備に取り組んだ。

その一環としてホームページの作成と公開、検査ガイドラインの作成を行った。

## 健康危険情報

該当なし

## 研究発表

### 論文発表

- 1) Hua Yan, Tomoko Chiba Mizutani, Nobuhiko Nomura, Tadakazu Takakura, Yoshihiro Kitamura, Hideka Miura, Masako Nishizawa, Masashi Tatsumi, Naoki Yamamoto, Wataru Sugiura: A novel small molecular weight compound with a carbazole structure that demonstrates potent human immunodeficiency virus type-1 integrase inhibitory activity. *Antiviral Chemistry & Chemotherapy.* Vol.16: 363-373, 2005.
- 2) T Ueda, L Myint, M Nishizawa, M Matsuda, W Sugiura: Analysis of interference and co-evolution between protease inhibitor resistant mutations and gag mutations. *Antiviral Therapy.* Vol.10:s116, 2005.
- 3) N Hasegawa, W Sugiura, M Matsuda, K Mogushi, H Tanaka, F Ren: Inference of evolutionary forces driving HIV-1 drug-resistance acquisition under HAART using longitudinal HIV-1 protease gene samples. *Antiviral Therapy.* Vol.10:s114, 2005.
- 4) K. Shiomi, R. Matsui, M. Isozaki, H. Chiba, T. Sugai, Y. Yamaguchi, R. Masuma, H. Tomoda, T. Chiba, H. Yan, Y. Kitamura, W. Sugiura, S. Omura, H. Tanaka: Fungal phenalenones inhibit HIV-1 integrase. *J. Antibiot.* Vol.58: 65-68, 2005.
- 5) Hirotaka Ode, Masami Ota, Saburo Neya, Msayuki Hata, Wataru Sugiura, and Tyuji Hoshino: Resistant Mechanism against Nelfinavir of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Proteases. *J Phys Chem B.* Vol.109: 564-574, 2005.
- 6) Miyauchi K, Komano J, Yokomaku Y, Sugiura W, Yamamoto N, Matsuda Z: Role of the specific amino acid sequence of the membrane-spanning domain of human immunodeficiency virus type 1 in membrane fusion. *J Virol.* Vol 79,4720-4729, 2005.
- 7) Rami Kantor, David A. Katzenstein, Brad Efron, Ana Patricia Carvalho, Brian Wynhoven, Patricia Cane, John Clarke, Sunee Sirivichayakul, Marcelo A. Soares, Joke Snoeck, Candice Pillay, Hagit Rudich, Rosangela Rodrigues, Africa Holguin, Koya Ariyoshi, Maria Belen Bouzas, Pedro Cahn, Wataru Sugiura, Vincent Soriano, Luis F. Brigido, Zehava Grossman, Lynn Morris, Anne-Mieke Vandamme, Amilcar Tanuri, Praphan Phanuphak, Jonathan N. Weber, Deenan Pillay, P. Richard Harrigan, Ricardo Camacho, Jonathan M. Schapiro, Robert W. Shafer. Impact of HIV-1 Subtype and Antiretroviral Therapy on Protease and Reverse Transcriptase Genotype : Results of a Global Collaboration. *PLoS Medicine.* Vol. 2: 325-337, 2005.
- 8) Joke Snoeck, Rami Kantor, Robert W. Shafer, Kristel Van Laethem, Koen Deforche, Ana Patricia Carvalho, Brian Wynhoven, Marcel A. Soares, Patricia Cane, John Clarke, Candice Pillay, Sunee Sirivichayakul, Koya Ariyoshi, Africa Holguin , Hagit Rudich, Rosangela Rodrigues, Maria Belen Bouzas, Francoise Brun -Vezinet, Caroline Reid, Pedro Cahn, Luis Fernando Brigido, Zehava Grossman, Vincent Soriano, Wataru Sugiura, Praphan Phanuphak, Lynn Morris, Jonathan Weber, Deenan Pillay, Amilcar Tanuri, Richard P.Harrigan, Ricardo Camacho, Jonathan M.Schapiro, David Katzenstein, and Anne-Mieke Vandamme: Discordances between Interpretation Algorithms for Genotypic of Human Immunodeficiency Virus Are Subtype Dependent. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 50(2): 694-701,2006.
- 9) 杉浦 互：抗HIV-1薬剤の現状と薬剤開発の新たな展開。ウイルス第55: 85-94,2005.
- 10) 西澤雅子、杉浦 互：HIV-1の薬剤耐性についての知見。BIO Clinica. Vol.20:51-57,2005.
- 11) 杉浦 互：新規感染者における薬剤耐性HIV拡散の危機～Alert for Outbreak of Drug Resistance HIV-1 Newly Infected Population～日本エイズ学会誌。Vol. 7: 117-120, 2005.
- 12) 杉浦 互、渴永博之、田宮貞宏、松田昌和、松見信太郎、蜂谷敦子、John Coffin、満屋裕明：シンポジウム7。「薬剤耐性の知見、基礎から臨床へ」を終えて。日本エイズ学会誌。Vol. 7(3), 2005.

## 学会発表

- 1) Kato Shingo, Tsuji Kenji, Tanaka Rie, Kinai Ei, Hanabusa Hideji, Negishi Masayoshi, Sugiura Wataru: 7th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific. July 1-5. 2005, Kobe.

- 2) Saeng-aroon Siriphan, Myint Lay, Pathipvanich Panita, BAriyoshi Koya, Wichukchinda Nuanjun, Rojanawiwat Archawin, Matsuda Masakazu, Sawanpanyalert Pathom, Sugiura Wataru, Auwanit Wattana: Mutagenically-Separated PCR as a Tool for Monitoring Lamivudine (GPOvir) Resistant CRF01\_AE in Thailand(GPOvir). 7th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific. July 1-5. 2005, Kobe.
- 3) N Hasegawa, M Matsuda, K Mogushi, H Tanaka, F Ren: Inference of evolutionary forces driving HIV-1 drug W Sugiura-resistance acquisition under HAART using longitudinal HIV-1 protease gene samples. 14th International HIV Drug Resistance Workshop. June 7-11. 2005, Quebec, Canada.
- 4) T Ueda, L Myint, M Nishizawa, M Matsuda, W Sugiura: Analysis of interference and co-evolution between protease inhibitor resistant mutations and gag mutations. 14th Internatioal HIV Drug Resistance Workshop. June 7-11. 2005, Quebec, Canada.
- 5) Wataru Sugiura, Masakazu Matsuda, Junko Kakizawa, Hideka Miura, Satoshi Takeda, Masayuki Fujino, Masako Nishizawa, Naoki Yamamoto: Changes in Prevalence and Patterns of Drug Resistant Mutations in JAPAN-Summary of Nine Years Nationwide HIV-1 Drug Resistance Monitoring Study (1996-2004). 6th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance. Nov.13-16, 2005, Virginia.
- 6) Wataru Sugiura: Virological and Statistical Analyses of Interference between Protease Inhibitor Resistant Mutations and Gag Mutations. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Feb. 5-9. 2006, Denver, USA.
- 7) Wataru Sugiura: Multi-Center Nationwide Survey of Drug Resistant HIV-1 in Newly Diagnosed HIV/AIDS Patients in Japan from 2003 to 2004. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Feb 5-9. 2006, Denver, USA.
- 8) 杉浦 互：日本における薬剤耐性 HIV-1 の動向と対策。第 62 回岡山 HIV 診療ネットワーク 2005 年 5 月 31 日 岡山
- 9) Wataru Sugiura, Masakazu Matsuda, Junko Kakizawa, Hideka Miura, Satoshi Takeda, Masayuki Fujino, Masako Nishizawa and Naoki Yamamoto: Changes in Prevalence and Patterns of Drug Resistant Mutations in Japan-Summary of Nine Years Nationwide HIV-1 Drug Resistance Monitoring Study from 1996 to 2004. 第 1 回日独エイズ公開シンポジウム。2005 年 11 月 9 日名古屋
- 10) 杉浦 互：HIV-1 CRF01\_AE における Nelfinavir 耐性変異 N88S の耐性化機序の解析。第 53 回日本ウイルス学会学術集会。2005 年 11 月 20 日～22 日、横浜
- 11) Myint Lay、植田知幸、西澤雅子、松田昌和、三浦秀佳、杉浦 互：プロテアーゼ阻害剤耐性変異と Gag 変異間に見る相互干渉と共に進化の解析。第 53 回日本ウイルス学会学術集会。2005 年 11 月 20 日～22 日、横浜
- 12) 杉浦 互：薬剤耐性の獲得に見る Gag と Protease の共進化。第 7 回白馬シンポジウム。2005 年 11 月 3 日～4 日、鹿児島
- 13) 小池 満、三好 洋、井上靖之、高橋正知、山口洋子、奥瀬千晃、杉浦 互、中島秀喜：HIV/HBV Coinfection における HBV 耐性の検討。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 14) 浅黄 司、金田次弘、伊部史朗、松田昌和、吉田繁、津畠千佳子、大家正泰、近藤真規子、貞升健志、渴永博之、正兼亜季、佐藤克彦、奏眞美、溝上康司、森 治代、南 留美、渡邊香奈子、岡田清美、杉浦 互：HIV-1 薬剤耐性遺伝子検査法に関するアンケート調査。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 15) 西澤雅子、Urvi Parikh、藤野真之、松田昌和、三浦秀佳、加藤真吾、山本直樹、杉浦 互：ヒト末梢血単核球を用いた K65R 獲得 HIV-1 の逆転写酵素阻害剤に対する感受性の解析。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 16) 石川暢恒、高田 昇、河部康子、喜花伸子、大江昌恵、大下由美、畠井浩子、藤井輝久、木村昭郎、杉浦 互：半年以内に感染したと推定される HIV 感染症の 9 例。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 17) 杉浦 互、渴永博之、吉田 繁、千葉仁志、浅黄 司、松田昌和、岡 慎一、近藤真規子、今井光信、貞升健志、長島真美、伊部史朗、金田次弘、浜口元洋、上田幹夫、正兼亜季、大家正義、渡邊香奈子、白阪琢磨、山本善彦、森 治代、小島洋子、中桐逸博、高田 昇、木村昭郎、南 留美、山本政弘、健山正男、藤田次郎：新規 HIV-1 感染者における薬剤耐性の頻度に関する全国疫学調査－2003 年から 2004 年にかけての報告－。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 18) 大出裕高、杉浦 互、星野忠次：コンピューター・シミュレーションによる CRF01\_AE NH1 N88S HIV-1 PR の NFV 耐性機構の解明。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本

- 19) 仲宗根 正、高松純樹、杉浦 互、佐藤裕徳、山本伸二、Heneine Walid、山本直樹：HIV-RT 薬剤感受性迅速試験法（半日）の開発。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 20) 駒野 淳、宮内浩典、Lay Myint、二橋悠子、浦野恵美子、松田善衛、千葉智子、三浦秀佳、杉浦 互、山本直樹：Rapid propagation of low-fitness drug resistant mutants of HIV-1 by a-1 frameshift enhancer sparsomycin. 第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 21) 加藤真吾、田中理恵、根岸昌功、杉浦 互：AZT は血漿中及び細胞内において確かに d4T に変換される。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 22) 小池 満、鈴木貴雄、井上靖之、山口洋子、小池淳樹、杉浦 互、高橋正知：HIV 関連リンパ腫における自己造血幹細胞採取の経験。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 23) 小池 満、高橋正知、井上靖之、山口洋子、杉浦 互、中島秀喜：当院における新規受診者の検討。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 24) 山元泰之、山中 晃、内田泰斗、尾形享一、福武勝幸、杉浦 互：判定保留 HIV-1 抗体確認検査で確定し得ないとき。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 25) Wataru Sugiura: Changes in prevalence and patterns of drug resistant mutations in Japan-Summary of nationwide HIV-1 drug resistance monitoring study (1996-2004) in Japan. 第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- 26) 杉浦 互、渴永博之、田宮貞宏、松田昌和、松見信太郎、蜂谷敦子、John Coffin、満屋裕明：シンポジウム 7。「薬剤耐性の新知見、基礎から臨床へ」を終えて。第 19 回日本エイズ学会学術集会。2005 年 12 月 1 日～3 日、熊本

## 知的財産権の出願・登録状況

該当なし



## 北海道における HIV 医療体制の構築に関する研究

分担研究者：小池 隆夫（北海道大学大学院医学研究科病態内科学講座・第二内科）

研究協力者：佐藤 典宏（北海道大学病院輸血部）

今村 雅寛（北海道大学大学院医学研究科血液内科学）

橋野 聰（北海道大学大学院医学研究科病態制御学専攻病態内科学講座）

藤本 勝也（北海道大学病院第二内科、リサーチレジデント）

桜井恒太郎（北海道大学病院医療情報部）

亀山 敦之（北海道大学病院医療情報部）

千葉 仁志（北海道大学病院検査部）

吉田 繁（北海道大学病院検査部）

大野 稔子（北海道大学病院看護部）

渡部 恵子（北海道大学病院、リサーチレジデント）

### 研究要旨

北海道における HIV 診療体制を、北海道ブロック全体の診療体制とブロック拠点病院である北海道大学病院の取り組みに分けて研究を行った。

本研究班拠点病院アンケートの結果より、各拠点病院の診療実績は、HIV 感染患者診療経験の有無では、3 施設 (23 %) が「経験なし」であった。通院患者数では、51 名以上が 1 施設 (8 %)、11 名以上が 1 施設 (8 %)、5 ~ 6 名が 5 施設 (39 %)、1 名が 1 施設 (8 %) である一方、0 名が 5 施設 (39 %) であった。入院患者数は、11 名以上が 1 施設 (8 %)、8 名が 1 施設 (8 %)、1 ~ 2 名が 5 施設 (39 %) であり、0 名が 7 施設 (54 %) であった。各拠点病院内の体制では、診療可能な診療科数や各種検査・処置等の実施に関しては比較的整っているが、人的体制、特に専任看護師やソーシャルワーカー、MSW 等の職種は大部分の施設で不十分であった。以上より、今後予定されている拠点病院体制の見直しにおいて、実効性のある組織作りが重要であると考えられた。

一方、北海道大学病院では、HIV/HCV 重複感染症診療ガイドライン改訂版の作成、手術を含めた血友病関節症治療の充実、経験別看護研修会の開催等、一定の成果が得られた。今後は、拠点病院体制の見直しに合わせ、看護職以外の職種の研修を充実させる必要がある。また、抗ウイルス療法が脂質代謝に与える影響を検討し、血清トリグリセリド値、拡張期血圧、body mass index に影響があることが明らかとなった。

### Establishment of a clinical care system for patients with HIV infection in Hokkaido

Takao Koike<sup>1)</sup>, Norihiro Sato<sup>2)</sup>, Masahiro Imamura<sup>3)</sup>, Satoshi Hashino<sup>4)</sup>, Katsuya Fujimoto<sup>1)</sup>, Kotaro Sakurai<sup>5)</sup>, Atsuyuki Kameyama<sup>5)</sup>, Hitoshi Chiba<sup>6)</sup>, Shigeru Yoshida<sup>6)</sup>, Toshiko Ohno<sup>7)</sup>, Keiko Watabe<sup>8)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Medicine II, Hokkaido University School of Medicine, <sup>2)</sup>Department of Transfusion Medicine, Hokkaido University Hospital, <sup>3)</sup>Department of Hematology and Oncology, Hokkaido University Graduate School of Medicine, <sup>4)</sup>Department of Internal Medicine Gastroenterology and Hepatology Section, Hokkaido University Graduate School of Medicine, <sup>5)</sup>Department of Medical Informatics, Hokkaido University Hospital, <sup>6)</sup>Department of Laboratory Examination, Hokkaido University Hospital, <sup>7)</sup>Department of Nursing, Hokkaido University Hospital and <sup>8)</sup>Hokkaido University Hospital







### (3) 抗ウイルス療法の脂質代謝への影響

HIV/AIDS が慢性疾患となっている現状において、患者の長期的フォローが重要である。特に、抗ウイルス療法 (anti-retrovirus therapy、以下 ART) による脂質系への影響および動脈硬化性病変は重要である。そのため、当院通院中の患者における脂質代謝への影響について調査を行った。

対象は、平成 17 年 4 月から 10 月まで当院に通院または入院中の患者で、文書により同意が得られた 78 名である。年齢の中央値は 42 歳、性別は男 73 名 (94 %)、女 5 名、感染経路は、血液製剤 24 名 (31 %)、性感染症 54 名 (うち、homo 34 名、hetero 20 名)、AIDS 発症者 20 名 (26 %) であった。ART 施行患者は 53 名 (68 %) で、ART 施行期間は平均 78.9 カ月、3 年以上の施行者は 40 名 (70 %) であった。これらの患者につき、血清脂質値、血圧、Body mass index (BMI)、脈波伝播速度 (PWV)、足関節上腕血圧比 (ABI) を測定した。

その結果、血清脂質値では (図 6)、中性脂肪値 (TG) が ART 施行者で有意に高かった。血圧、BMI では (図 7)、ART 施行者で拡張期血圧が有意に高く、BMI が有意に低かった。PWV、ABI では (図 8)、有意差はなかった。有意差のあった項目に関し

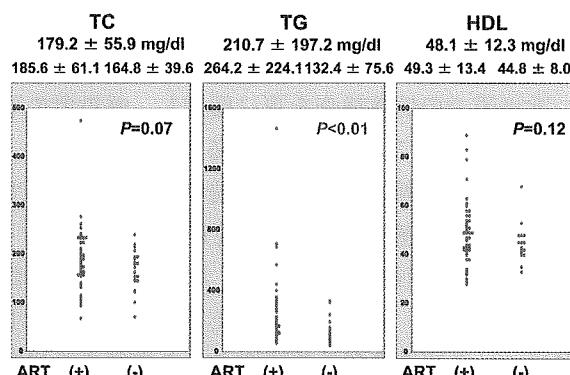


図 6. 血清脂質値

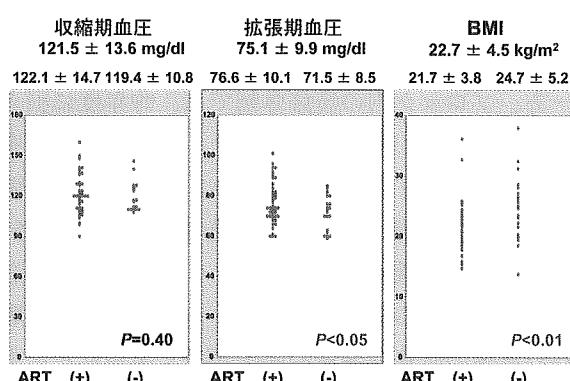


図 7. 血圧・BMI

て患者背景によるリスク因子を解析した結果、高 TG 血症では、AIDS 発症、ART 施行、LPV/r 使用が危険因子であった。高血圧に関しては明らかな危険因子ではなく、低 BMI に関しては、ART 施行、PI の 2 年以上使用が危険因子であった。

### (4) 主な講演会、研修会

北海道大学病院が企画（協力も含む）または参加した今年度の講演会、研修会等は以下の通りである。

- ・第 13 回北海道 HIV 臨床カンファレンス：「地域における HIV 診療の現状と問題点」、平成 17 年 4 月 23 日、生涯学習センター、釧路
- ・性感染症予防研修（看護の日週間、ふれあい看護体験）、平成 17 年 5 月 10 日、札幌
- ・HIV 医療講演会、平成 17 年 5 月 21 日、札幌
- ・第 6 回ヘモフィリア ケアナースセミナー、平成 17 年 6 月 17 日～18 日、東京
- ・第 5 回 haemostasis 研究会、平成 17 年 6 月 25 日、東京
- ・札幌市 HIV 抗体検査相談研修、平成 17 年 6 月 28 日、札幌
- ・第 7 回アジア・太平洋地域エイズ会議、平成 17 年 7 月 1 日～5 日、神戸
- ・クリティカルパス研修会、平成 17 年 10 月 1 日、東京
- ・第 2 回 HIV/AIDS 看護研修会「基礎編」、平成 17 年 10 月 15 日、北海道大学病院、札幌
- ・第 2 回 HIV/AIDS 看護研修会「経験者編」、平成 17 年 10 月 29 日、北海道大学病院、札幌
- ・第 52 回日本臨床検査医学総会、平成 17 年 11 月 17 日～20 日、東京
- ・第 19 回日本エイズ学会学術集会、平成 17 年 12 月 1 日～3 日、熊本
- ・第 16 回 HIV 臨床懇話会、平成 17 年 12 月 11 日、

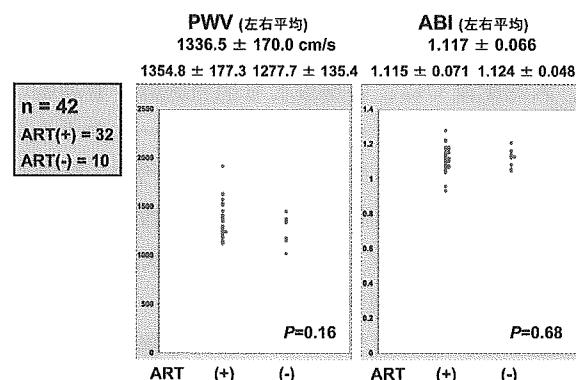


図 8. PWV・ABI

## 札幌

- ・平成 17 年度エイズ治療拠点病院医療従事者海外実地研修、平成 18 年 1 月 16 日～27 日、ロサンゼルス
- ・HIV 抗体検査相談研修会、平成 18 年 1 月 22 日、札幌
- ・平成 17 年度エイズ治療拠点病院医療従事者海外実地研修、平成 18 年 1 月 30 日～2 月 11 日、サンフランシスコ
- ・日本 HIV/AIDS 看護学会、平成 18 年 2 月 4 日～5 日、東京
- ・HIV/HCV 重複感染者治療研究会、平成 18 年 3 月 21 日、札幌（予定）

## 考察

北海道における HIV 診療体制を、北海道ブロック全体の診療体制とブロック拠点病院である北海道大学病院の取り組みに分けて研究を行った。

北海道ブロック拠点病院における診療実績は、表 1 に示した通りで、従来から指摘されているように、患者の都市部での増加と特定病院への集中を裏付ける内容である。特に、診療経験のない施設、現在患者数がゼロの施設の存在は、拠点病院体制そのものの形骸化を示唆する事態である。

一方、各拠点病院の診療体制では、診療できる診療科の種類（図 1）や各種検査・処置等（図 2）、HAART 療法などの診療水準（図 3）は、昨年度の調査結果と大きな変化はなかった。これらの中では、歯科診療が 6 施設で不可と回答している上、その中で「責任を持って紹介できる施設がある」と答えたのが 1 施設であり、歯科診療体制の整備が不十分であると考えられた。また、ベンタミジン吸入が半数以上の施設で実施不能である。これらの施設は通院患者がいない場合が多いが、拠点病院としては整備されているべき診療行為であろう。これに対して、人的配置では、各施設とも担当医師や看護師は配置しているが、コーディネーターナースやカウンセラー、ソーシャルワーカーなどの専門職の配置が不十分である。現実問題として、患者数が少ない中で HIV 専門職を置くことは各病院の状況から厳しいものがあると推測される。

以上から、北海道ブロックにおける拠点病院体制は、質的にも量的にも地域間、病院間格差が広がっ

ており、望ましい体制が整備されているとは言い難いのが現状である。

このような問題を解決するため、厚生労働省では拠点病院体制の見直しを計画している。計画の詳細は明らかにされていないが、その中心はブロック拠点病院の下で地域における HIV 診療をリードする「中核拠点病院」の新設である。中核拠点病院には、ブロック拠点病院と各拠点病院の格差を埋め、コーディネーターナースやカウンセラー、ソーシャルワーカーなどの専門職の配置など人的な面でも地域差を解消する役割が期待される。また、この新しい拠点病院体制について当ブロックの地域事情を考えると、北海道という広い面積を有することへの配慮が重要である。すなわち、中核拠点病院は、道央、道北、道東、道南地区にそれぞれ必要と考えられる。これを現在の診療実績に合わせて考えると、道央では札幌医科大学、道北では旭川医科大学・市立旭川病院、道東では釧路労災病院、道南では市立函館病院（今回は未回答）が 5～6 名以上の通院患者があり、これらの病院がそれぞれの地区において一定の役割を担う体制を考えるべきであろう。

一方、北海道大学病院の状況であるが、平成 17 年の初診患者数は 14 名と前年度をやや上回った。これらの中で新規感染者は 8 名で、うち 3 名は血液センターで発見された。これは潜在的感染者が多く存在することを示唆する結果であり、今後、札幌市、北海道での抗体検査を更に促進し、感染者の早期発見に努めることが重要であると考えられる。

院内の診療体制に関しては、前年度から継続して HIV/HCV 重複感染対策に重点を置き、「HIV・HCV 重複感染症診療ガイドライン・改訂版」を作成した。また、はばたき福祉事業団と共同で「HIV/HCV 重複感染者治療研究会」の開催を予定しており、今後はこれらを活用して重複感染患者の治療に一層の力を注いでいく必要がある。その他の診療面では、手術を含めた血友病関節症の治療、検診事業など、前年度から引き続き実施している。

一方、ブロック内の研修体制では、昨年度に引き続き「HIV/AIDS 看護研修会」を、前年度の結果を踏まえ「基礎編」「経験者編」の 2 つに分けて開催した。参加者は前者が 42 名、後者が 15 名の計 57 名であり、昨年度の 32 名を大きく上回った。内容も好評で次年度の継続希望が多かった一方、看護職以外の職種の研修会開催の要望が多く出された。上述の拠点病院体制の整備に合わせて、カウンセラ

ー、ソーシャルワーカー、薬剤師などの研修を検討していく必要がある。

地域連携、啓蒙の一環として、「北海道 HIV 臨床カンファレンス」を初めての試みとして地方で開催した。釧路市の拠点病院関係者、地元行政機関の協力が得られ、活発な意見交換が行われた。参加者は195名であり、従来の札幌開催が100名前後であることから、地方開催は成功であったと考えられる。今後も、北海道内の各地域での開催を継続していくべきと考えている。

また、今年度は研究的事項として、抗ウイルス療法（ART）が脂質代謝に及ぼす影響について検討した。その結果、ART は血清 TG 値、血圧、BMI に影響を与えていることが明らかとなった。今後の診療において、注意を要する知見であると考えられる。

## 結論

北海道における HIV 診療の現状と問題点について報告した。拠点病院体制では、患者数の地域間や病院間の格差が強く認められた。また、各拠点病院においては、診療体制は一定水準に維持されているものの、質的には十分とは考えられなかった。今後、拠点病院体制の見直しに合わせて、実効性のあるシステム作りが重要であると考えられた。北海道大学病院においては、引き続きブロック拠点病院としての診療の質を維持するほか、教育や研修分野でも活動を充実させる必要がある。

## 健康危険情報

該当なし

## 研究発表

### 論文発表

該当なし

### 学会発表

- 藤本勝也他：抗 HIV 療法の脂質代謝に及ぼす影響～当院での検討～、第 19 回日本エイズ学会学術集会、熊本、2005.

- 岩尾憲明他：血小板減少症の合併に対しステロイド治療が奏功した HIV/HBV/HCV 重複感染血友病 A の 1 例、第 19 回日本エイズ学会学術集会、熊本、2005.
- 吉田 繁他：北大病院での新規 HIV 感染者における薬剤耐性 HIV 感染状況、第 52 回日本臨床検査医学会、東京、2005.

## 刊行物

- HIV 感染症 診断・治療・看護マニュアル・改訂版、北海道大学 HIV 総合医療整備委員会編、2005.
- HIV・HCV 重複感染症診療ガイドライン・改訂版、北海道大学病院 HIV・HCV 重複感染症診療委員会編、2006.
- Heartec・HIV・HCV 重複感染患者さんの手引き・改訂版、北海道大学病院 HIV・HCV 重複感染症診療委員会編、2006. (刊行予定)

## 知的財産権の出願・登録状況

### 特許取得

該当なし

### 実用新案登録

該当なし



## 東北地方における HIV 医療体制構築に関する研究

分担研究者：佐藤 功（仙台医療センター内科）

研究協力者：伊藤 俊広（仙台医療センター内科）

伊藤ひとみ（仙台医療センター看護部）

菅原 美花（仙台医療センター看護部）

佐藤 愛子（エイズ予防財団）

鈴木 智子（エイズ予防財団）

小住 好子（仙台医療センター薬剤科）

和田 裕一（仙台医療センター産婦人科）

山口 泰（仙台医療センター歯科・口腔外科）

鈴木 博義（仙台医療センター）

浅黄 司（仙台医療センター）

### 研究要旨

東北地方において標準以上の水準の HIV 感染症の診療をどの拠点病院でも可能となるよう医療体制を構築する事を目的として研究を行ってきた。しかしながら、17年度アンケートの結果、東北の4割強の拠点病院は診療なしで、1県当たり2から4施設のみが HIV 感染症の診療を行っていることが明らかになった。東北地方においても HIV 感染者は全国の傾向と同様、右肩上がりの増加が見られ、ことに、17年1年間で青森9例の新規報告があり、地方への HIV 感染拡散の表れとも考えられる。①今年度もこうした HIV 診療の二極化の是正を目的として例年の取り組み以外に、地方への出張研修会も実施した。また、昨年同様、東北 HIV 診療ネットワーク会議を開催し、情報交換と各県毎の HIV 感染症に関する取り組みに対し、ブロック拠点病院が支援することを提案し、実施してきた。②ブロック拠点病院の診療においては患者数の増加に伴い、従来の診療体制では不具合が出てきたため、体制の建て直しを行った。③カウンセリング体制に関しては自治体においては、派遣カウンセラーは2県で配置されたが、1度も運用されることなく廃止されてしまった。今年度はカウンセリング体制発展のため、心理福祉研修会で、講師を招き、学習し、連携強化を図った。④HIV 感染予防については仙台市に、エイズ・性感染対策推進協議会を構築していただき、ワーキンググループによる予防活動の展開中である。MSM の HIV 感染増加に対しては THCGV（東北 HIV コミュニケーションズゲイボランティア）と協同で、予防啓発のための研究を開始した。遠洋漁業者の HIV 感染などの実態があり、予防のための研究の実施を試みたが、漁業組合との連携が困難であり、今後の課題となった。

**The study of the establishment of the organizing network system for the treatment of HIV/AIDS in Touhoku region.**

Isao Satou<sup>1)</sup>, Toshihiro Itoh<sup>1)</sup>, Hitomi Itou<sup>2)</sup>, Mika Sugawara<sup>2)</sup>, Aiko Satou<sup>3)</sup>, Tomoko Suzuki<sup>3)</sup>, Yosiko Kozumi<sup>4)</sup>, Yuichi Wada<sup>5)</sup>, Tai Yamaguchi<sup>6)</sup>, Hiroyoshi Suzuki<sup>7)</sup>, Tsukasa Asaki<sup>8)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Internal Medicine, Sendai Medical Center, <sup>2)</sup>Department of Nursing, Sendai Medical Center, <sup>3)</sup>Japanese Foundation of AIDS Prevention, <sup>4)</sup>Department of Pharmacy, Sendai Medical Center, <sup>5)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Sendai Medical Center, <sup>6)</sup>Department of Dentistry, Sendai Medical Center, <sup>7)</sup>Department of Pathology, Sendai Medical Center and <sup>8)</sup>Department of Laboratory, Sendai Medical Center

## 研究目的

### 1. ブロック拠点病院の診療

東北ブロック拠点病院において、HIV 感染者診療数が毎年増加し、平成 17 年の新患者数は 20 人を数えて、患者数増加にともない診療活動に影響をきたしてきた。それを是正しつつ、更に、HIV 医療体制の充実を図る。血友病における殆どの HIV 感染者は HCV を重複感染しており、HIV 感染がコントロールされるようになったが、HIV との重複感染する肝炎は進行が早いと言われているので、可能な限り早期に C 型肝炎の適正な治療を実施する。

### 2. 東北拠点病院の医療体制

東北地方においても HIV 感染者は増加傾向にあるものの、絶対数はさほど多くなく、東北の個々の拠点病院では、10 人以上の診療実績のある施設は 4 施設とごく少数である。そのことを踏まえ、どの病院においても高度な HIV 診療が可能となることを目指す。

### 3. カウンセリング

HIV 感染患者数が少ない東北においても徐々に感染者は、増加している。また 2004 年に発表されたゲイ・バイセクシュアル男性の HIV 感染予防行動と心理・社会的要因に関する研究（日高庸晴）によれば、過去 1 年間の HIV 抗体検査受検者の割合は、全国 9 地域の中で二番目に低い。感染の可能性はあっても様々な事情や不安から、検査を受けていない人が少なくないとも考えられ、ひき続き幅広い対策が望まれる。そこで今回は HIV に関して精神的支援をするためのカウンセラーアンケート調査を実施し、今後の東北ブロックのエイズ対策・エイズ医療に生かしていくたい。

### 4. 感染予防対策

東北地方においても HIV 感染患者の増加が見られ、首都圏同様に若者の STD の蔓延、MSM の HIV 感染増加、宮城県に特異的な遠洋漁業者における HIV 感染などの課題がある。これらのことに対して予防教育・啓発の実施計画をたて、感染拡大を防止の方策を立てる。

## 研究方法

### 1. ブロック拠点病院の診療

ブロック拠点病院の平成 17 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までの患者動向、診療状況、治療方法、治療結果の解析を行い、問題点を明らかにし改善を図る。

### 2. 東北拠点病院医療体制

①東北の拠点病院へ診療の現状、②服薬体制に関するアンケートを実施し、解析した。  
③今年度の取り組み（研修会、講演会等）、例年の活動に加え、出張講演を行い、また各県ごとの取り組みも調査した。

### 3. カウンセリング

別添のようなアンケート用紙を東北 6 県の行政担当者に、平成 18 年 1 月 18 日送付し、2 月 5 日までに回収した。全県より回答をいただいた。（資料 14）

### 4. 感染予防対策

行政との連携強化を図り、HIV 感染予防活動を強化する。MSM における HIV 感染拡大阻止のため、THCGV と協同で活動を展開する。

## 研究結果

### 1. ブロック拠点病院における診療

①診療状況の解析：平成 17 年の 1 年間に 20 人の新患者数（血友病 0 人、異性間 7 人、同性間 13 人）、累積数は 129 人、血友病 48 人、同性間性行為 45 人、異性間性行為 36 人（内女性 11 人）となった（図 1）。初診時の年齢分布は、多い順番に、血友病は 30 代、20 代、10 代、40 代となっている。異性間性感

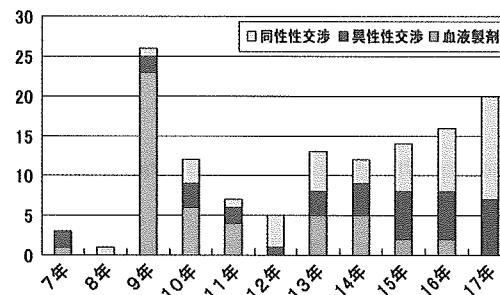


図 1. 仙台医療センター新患者数推移  
総計 129 人（血液 48、同性 45、異性 36、女性 11）12 月





いても同性間感染が一番多いかもしれない。県別で見ると 190 人中 95 人の半数が宮城県であった。次が福島県と青森県が 27 人、山形県と秋田県が 14 人、岩手県が 13 人であった(図 12)。感染経路別では異性間感染が多かったのが青森県、岩手県、山形県であり、残り三県では血友病が多くなった。施設別

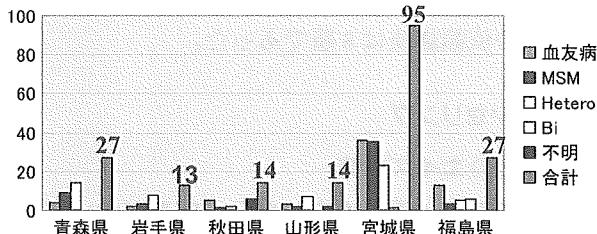


図 12. 県別 HIV 感染患者診療数 (10月現在)

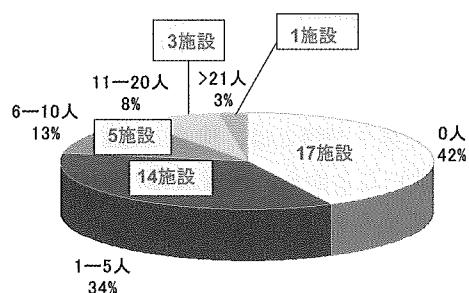


図 13. HIV 感染者数別拠点病院数 (17年10月現在)

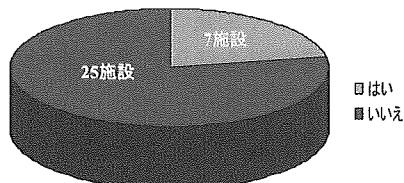


図 14. HIV 診療担当薬剤師の有無 (32 施設より回答)

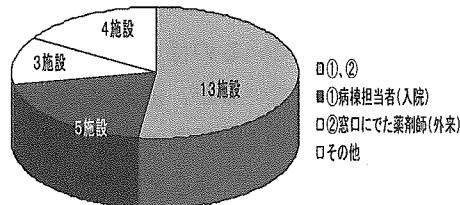


図 15. 担当薬剤師がない施設では服薬援助は誰がおこなっているか。(25 施設より回答)

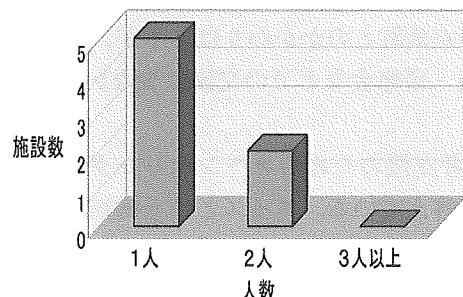


図 16. 各施設における HIV 服薬援助担当薬剤師数 (7 施設より回答)

診療数を見てみると診療無しが 17 施設(42%)あつた。1-5 人が 14 施設、6-10 人が 5 施設、11-20 人が 3 施設、21 人以上が 1 施設であった(図 13)。

## ②服薬体制に関するアンケート

(図 14、15、16、17、18、19)

32 施設より回答があり、7 施設のみ HIV 感染症担当薬剤師が配置されていた。残り 25 施設では 13 施設が病棟担当薬剤師か窓口薬剤師、5 施設が病棟薬剤師、3 施設が窓口薬剤師、4 施設がその他となっていた。HIV 感染症担当薬剤師が決まっている施設について、担当薬剤師 1 人が 5 施設、2 人が 2 施設であった。服薬相談場所は外来ブースが 5 施設、薬剤科のブースが 2 施設であった。外来処方数については 5 月から 10 月までの 6 ヶ月でみると、0 から 3 人が 26 ~ 27 施設、4 から 9 人が 3 ~ 4 施設、10 から 19 人が 1 ~ 2 施設、20 人以上が 1 施設であった。院外処方を行っている施設は 3 施設であった。

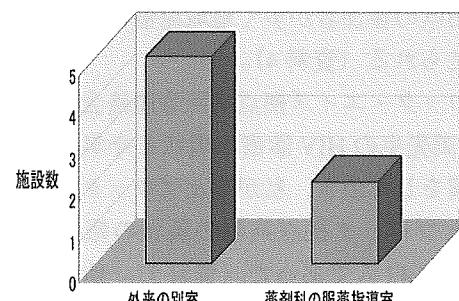


図 17. 担当薬剤師がいる施設における服薬援助場所 (7 施設より回答)

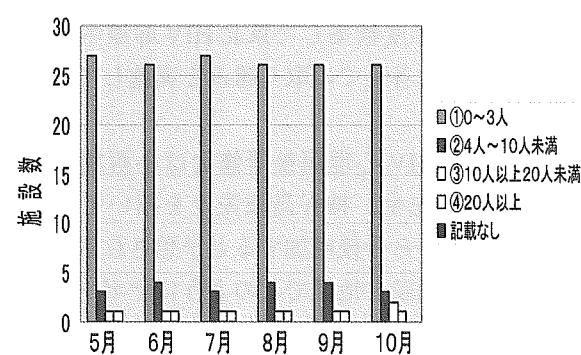


図 18. 平成 17 年の抗 HIV 薬院内処方人数 (外来) (32 施設より回答)

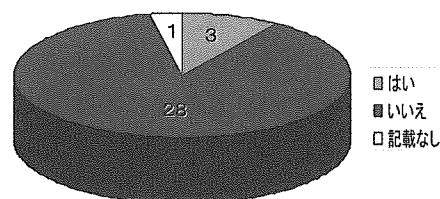


図 19. 抗 HIV 薬を含む院外処方箋発行の有無 (32 施設より回答)