

Table 4. Patients' Needs and CNs' Interventions/Responses Depending on Highly Active Antiretroviral Therapy Phase (Multiple Choice) (N = 161)

	HAART Phase			Total N (%)
	Pre-HAART	Within 6 Mo.	Over 6 Mo.	
	n (%)	n (%)	n (%)	
	72 (100)	26 (100)	63 (100)	161 (100)
Need				
Self-administration of medication	2 (2.8)	4 (15.4)	5 (7.9)	11 (6.8)
Condition of disease	3 (4.2)	4 (15.4)	8 (12.7)	15 (9.3)
Symptoms	10 (13.9)	11 (42.3)	10 (15.9)	31 (19.3)
Anxiety	8 (11.1)	5 (19.2)	5 (7.9)	18 (11.2)
Consultation with other divisions/institutions	2 (2.8)	0 (.0)	2 (3.2)	4 (2.5)
Daily life	1 (1.4)	1 (3.8)	1 (1.6)	3 (1.9)
Human support	1 (1.4)	0 (.0)	2 (3.2)	3 (1.9)
Economic support	3 (4.2)	1 (3.8)	2 (3.2)	6 (3.7)
Medical consultation	25 (34.7)	3 (11.5)	14 (22.2)	42 (26.1)
Other	21 (29.2)	12 (46.2)	22 (34.9)	55 (34.2)
Intervention				
Education	7 (9.7)	4 (15.4)	5 (7.9)	16 (9.9)
Explanation	24 (33.3)	10 (38.5)	16 (25.4)	50 (31.1)
Referral to other division	12 (16.7)	2 (7.7)	8 (12.7)	22 (13.7)
Active listening	10 (13.9)	11 (42.3)	10 (15.9)	31 (19.3)
Recommendation of medical consultation	25 (34.7)	8 (30.8)	9 (14.3)	42 (26.1)
Clerical communication	10 (13.9)	3 (11.5)	5 (7.9)	18 (11.2)
Request of contact	5 (6.9)	1 (3.8)	5 (7.9)	11 (6.8)
Other	11 (15.3)	5 (19.2)	21 (33.3)	21 (13.0)

NOTE: HAART = highly active antiretroviral therapy.

when viral load was lower ($P = .014$). In the two categorized stages of disease (asymptomatic carrier or AIDS), no significant difference in time was reported ($P = .099$). Among these five variables, the stage of disease was strongly related to HAART phase ($\chi^2 = 13.1, P = .0014$). Therefore, multiple regression analysis for telephone time was performed using the above four variables, excluding the stage of disease. As a result, the only predictive factor of telephone time was the presence of complications/comorbidities (β ; partial regression coefficient = 1.23, $P = .044$, $R^2 = .11$).

Discussion

Circumstances Surrounding the Telephone Consultation

The number of CNs' phone consultations with patients, 175, was higher than the average monthly

number of face-to-face consultations at the ACC outpatient clinic, 89 (Kato et al., 2004a). Compared with consultation at the outpatient clinic, which was available only on the scheduled consultation day, the telephone consultation system, which was always available, seemed to be valued by the patients.

Phone consultations were mostly conducted during working hours on weekdays, with durations of around 5 minutes per person. Considering the result that almost all phone calls were placed during office hours, hospital PHS and desk phones at ACC were able to respond to nearly all consultations. However, a few consultations were sought after office hours and on weekend/holidays. When CNs met patients on their first visit to the outpatient clinic, they confirmed a convenient time and phone number. However, many patients underwent HAART while still at work (Kato et al., 2004a), and some had not disclosed information about their infection even to their family. Therefore, a phone consultation system outside of office hours is considered essential

Table 5. Relationships of Phone Time and Patients' Background (N = 153)

Univariate Analysis	n ^a	Required Time: Min. (mean ± SD)	t, β ^b , F	P Value
Sex				
Male	140	4.91 ± 3.94	.34	.74 ^c
Female	13	4.54 ± 2.73		
Nationality				
Japanese	141	4.98 ± 3.93	1.08	.28 ^c
Foreigner	12	3.73 ± 2.46		
Age				
10-	1	3.00 ±	.7 ^f	.012 ^d
20-	40	4.06 ± 3.07		
30-	69	4.91 ± 3.74		
40-	18	4.75 ± 4.36		
50-	18	5.27 ± 3.90		
60-	7	8.91 ± 5.71		
HAART phase				
Pre-HAART	65	3.84 ± 3.00	4.75	.01 ^e
Within 6 mo.	25	6.23 ± 4.31		
Over 6 mo.	62	5.43 ± 4.23		
Route of infection				
MSM	106	4.85 ± 3.80	.62	.54 ^c
HS	33	4.41 ± 3.36		
blood derivative/other	13	5.80 ± 5.02		
Stage of disease				
AC	117	4.55 ± 3.52	-1.68	.099 ^c
AIDS	36	5.96 ± 4.63		
Comorbidity				
With comorbidity	72	5.60 ± 3.26	2.35	.02 ^c
Without comorbidity	80	4.14 ± 3.10		
No. of CD4-positive lymphocytes			-.001	.47 ^d
Viral load (log ₁₀ copies/mL)			-.43	.014 ^d
Years after first visit to ACC			.0002	.55 ^d
Multiple Regression Analysis	n = 152		β	P value
Independent variable				
Age (per 10 yr.)			.44	.12
HAART phase		Pre-HAART vs. within 6 mo.	1.53	.16
		Pre-HAART vs. over 6 mo.	.42	.71
Comorbidity			1.23	.044
Viral load (log ₁₀ copies/mL)			-.19	.51

NOTE: ACC = AIDS Clinical Center, AC = asymptomatic carrier, HAART = highly active antiretroviral therapy, HS = heterosexual sex, MSM = men having sex with men.

a. Exclude missing case in length of time speaking.

b. (Partial) regression coefficient.

c. T-test.

d. Regression analysis.

e. Analysis of variance.

f. Per 10 years.

for improving adherence to self-administration of HAART and preventing aggravation of patients' physical conditions.

Differences in time between outgoing and incoming calls were reported. These differences were

caused by the nature of each type of call. The purpose of outgoing calls was decided beforehand. On the other hand, the purpose of incoming calls was difficult to presage, and incoming calls required more time for meeting patients' needs.

Contents of Telephone Consultation

The consultation needs and interventions/responses depending on the difference in HAART phase reflected the characteristics of HIV/AIDS therapy. During pre-HAART, medical consultation was the leading need. This reflects the fact that patients in this phase had difficulty recognizing the need to see a physician regularly; therefore, the numbers of interventions/responses of recommendation of medical consultation and explanation were high. Within 6 months after HAART introduction, the need for medical consultation was low and for discussing symptoms was high. Medical consultations at the outpatient clinic are usually frequent during this period. Although there is not much need for medical consultation with CNs over the phone, confirmation of whether side effects are present is required during this period. This is thought to be the reason that there were many consultations about symptoms. During the same phase, the number of consultations about anxiety was high as compared with other HAART phases. It is thought that strong anxiety is caused by the change in life with the introduction of HAART, immune reconstruction by HAART effects, and occurrence of symptoms (immune reconstruction syndrome) (Nakamura, Shirasaka, & Kimura, 2004).

During the 6 months since HAART introduction phase, although the need for medical consultation was low, the rate of recommendation of medical consultation was not low. This is probably because to confirm both effects and side effects of initially introduced HAART, recommendation of medical consultation for self-administration of medication, condition of disease, and symptoms often took place. Because of effects of treatment, 2 or 3 weeks after HAART introduction CNs proactively asked patients to describe, either in face-to-face interviewing or by telephone, the presence or absence of immune reconstruction syndrome. The CNs recommended medical consultation to these patients whenever it seemed necessary. In addition, active listening as interventions/responses as well as anxiety as needs counted high during this phase compared with other HAART phases, indicating that active listening in this phase led to a decrease in anxiety in later phases. Through all phases, the greatest consultation needs of patients by telephone were medical consultation, symptoms,

and anxiety, and the greatest numbers of interventions/responses for these were explanation, recommendation of medical consultation, and active listening. These results show that the CNs act effectively as advocates for medication adherence to HAART. Additionally, many unduplicated contents were obtained from free descriptions, showing that there was variety in the consultations. Medical professionals who participate in telephone consultation should be able to answer these various needs.

Predictive Factors Related to Length of Telephone Time

The factor that most influenced the length of phone time was complications/comorbidities. This result is similar to the study of face-to-face consultations (Kato et al., 2004a). If patients have complications/comorbidities, treatment priorities depend on the situation. Confirmation of the situation is therefore required, and there are many factors to consider with HAART, such as drug interactions and side effects (Watanabe, 2001). Moreover, support of self-care is also necessary. Because consultation for such patients is complicated, CNs need to accurately identify problems together with patients and considerately explain and confirm understanding of the problem, which probably leads to longer calls.

Limitation of the Study and Perspective

Because the survey period was 1 month, October, yearly changes in patients' situations could not be surveyed. Patients' attention to health and the extent of their anxiety may differ depending upon the season (for example, change of workplace, medical examinations, and increased sexual intercourse), and the number of new ACC patients tends to increase from February to April. Generalization of the study results would require a long-term survey.

The relationship between patients' needs and CN interventions/responses is greatly influenced by patient background. In this study, data were collected using a checklist; hence, details of the relationship between patient needs and background were difficult to grasp. The authors could have studied more deeply the needs and interventions/responses if they had obtained the data regarding background in real time.

As another limitation of this study, potential existence of further factors related to length of telephone time should be mentioned because of lower R-square value of the multivariate model.

Another potential medium for consultation is e-mail. However, emotions in the background of e-mail complaints are difficult to grasp. Therefore, CNs do not currently receive consultations by e-mail. In the future, it may be necessary to pay attention to CNs who use e-mail as a consultation medium.

Conclusions

During 1 month, 175 CN phone consultations with registered patients in the ACC were documented, and the circumstances surrounding them were described. CNs' service was provided during off hours and on weekends as well as during office hours and weekdays. From the analysis of 161 episodes for which consent was obtained from patients, the contents of conversations were reported to be different according to HAART phase, and the length of consultation was also influenced by the background of the patient.

Phone consultation has been shown to be a dependable means by which patients in the ACC may consult trained personnel regarding their anxieties or questions related to HAART or HIV infection. CNs understood the patients' physical conditions and situations related to medication self-administration that were expressed in the calls, encouraged patients to undergo medical consultation as needed, and tried to provide necessary information and reduce patient anxiety through active listening. Thus, calls with patients with complications/comorbidities took longer. As CNs communicated with patients by phone, they performed medical counseling and support of medication self-administration corresponding to patients' needs, which fluctuated according to the different HAART phases. It was thought that phone consultation activity, together with face-to-face consultations at the outpatient clinic, contributed to good treatment outcome and positive rates of treatment discontinuation at ACC. As Kato et al. (2004a) adopted, it is also necessary to fully study situations by audio recording or videotaping CNs' phone conversations. On the basis of such additional study, the authors' future challenge is to consolidate guidelines for responding to

patients' needs and to distribute these guidelines to major hospitals nationwide.

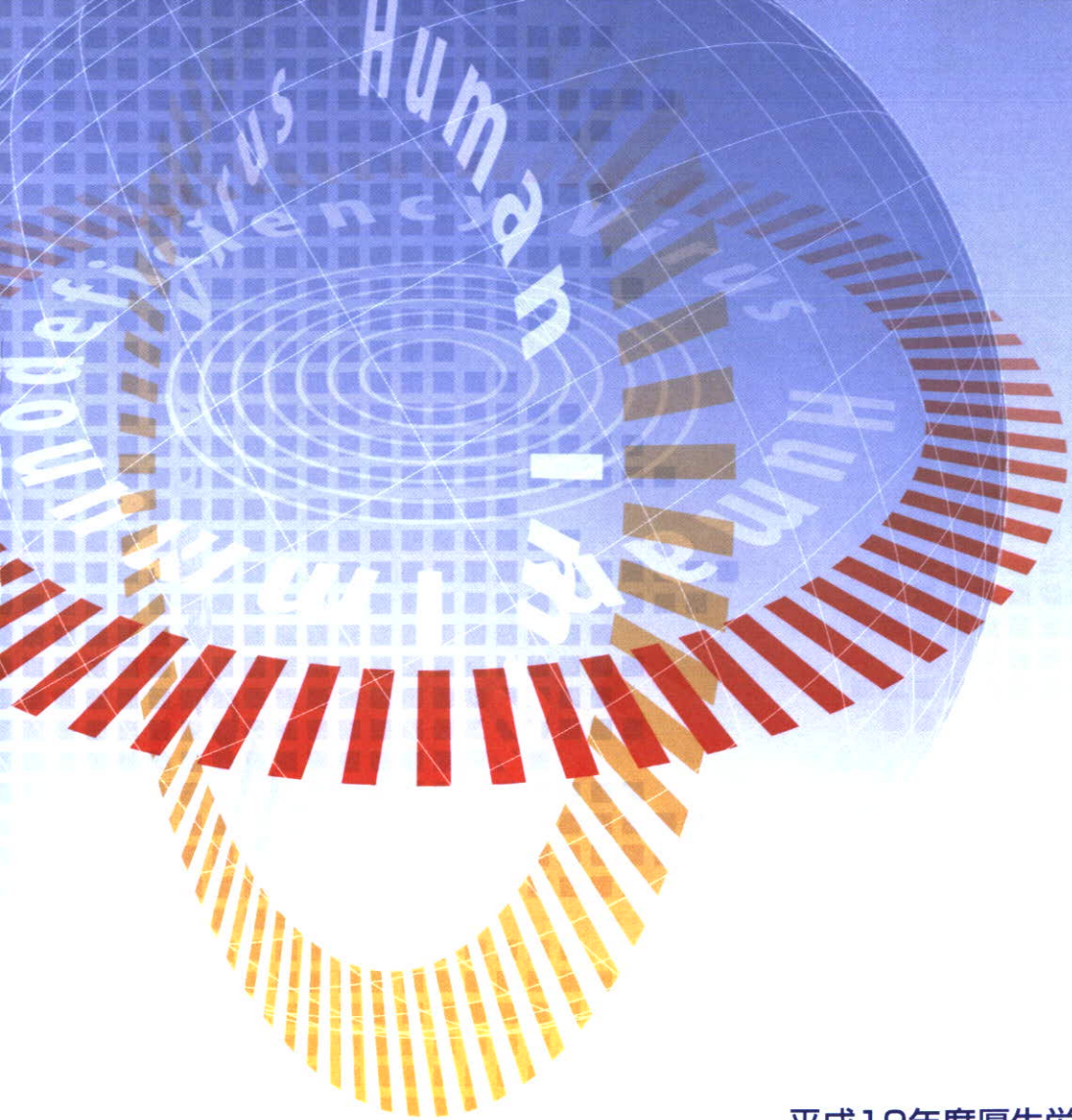
Acknowledgment

This study was supported in part by a Grant-in-Aid for AIDS Research from the Ministry of Health, Welfare, and Labor of Japan. The authors extend special thanks to Dr. Rosanna F. DeMarco, PhD, APRN, BC, ACRN, associate professor, community health, Boston College, who, as an Association of Nurses in AIDS Care mentor, gave great support toward completing this article.

References

- Crum, N. F., Riffenburgh, R. H., Wegner, S., Agan, B. K., Tasker, S. A., Spooner, K. M., et al. (2006). Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: Analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, *41*, 194-200.
- Fukuyama, Y., Yamada, Y., Takeda, K., Nakano, E., Ogane, M., Ikeda, K., et al. (2004). Tou center ni okeru fukuyaku joukyou to ryouyou keizoku shien no kentou [Situations of patients' medication at AIDS Clinical Center and support for patient's life] [Abstract]. *The 18th Japanese Society for AIDS Research*, *6*, 443.
- Green, S. B. (1991). How many subjects does it take to do a regression analysis? *Multivariate Behavioral Research*, *12*, 263-288.
- Hogg, R. S., Heath, K. V., Yip, B., Craib, K. J., O'Shaughnessy, M. V., Schechter, M. T., et al. (1998). Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy. *JAMA*, *279*, 450-454.
- Ikeda, K., & Kawamura, S. (2004, February). HIV/AIDS kanja ni okeru jushin cyuudan youin no kentou. [Situations of patients' medication at AIDS Clinical Center and support for patient's life][Abstract]. *The 13th Academic Meeting of Japan Academy of Health Sciences*, Tokyo.
- Ishihara, M. (2000). Nursing for chronically ill patients—Patients with HIV infection. *Quality Nursing*, *6*, 19-26.
- Kato, N., Shibayama, T., Watanabe, M., Fukuyama, Y., Ikeda, K., Ogane, M., et al. (2004a). HIV/AIDS sennin coordinator nurse no gairai soudan katsudou ni kansuru shidou taisei no jittai, sono 1—soudan shoyou jikan to sono kanren youin [Study on the consultation activity of HIV/AIDS coordinator nurses at the outpatient department, Part 1—Time of activities and related factors]. *Journal of the Japan Academy Nursing of Administration and Policies*, *8*, 23-33.
- Kato, N., Shibayama, T., Watanabe, M., Fukuyama, Y., Ikeda, K., Ogane, M., et al. (2004b). HIV/AIDS sennin coordinator nurse no gairai soudan katsudou ni kansuru shidou

- taisei no jittai. sono 2—donoyouna katsudou naiyouwo donoyouna kouji de teikyoushite iruka [Study on the consultation activity of HIV/AIDS coordinator nurses at the outpatient department, Part 2—Types of activities and actions]. *Journal of the Japan Academy Nursing of Administration and Policies*, 8, 34-42.
- Kinsella, A. (1998). Home telecare in the United States. *Journal of Telemedicine & Telecare*, 4, 195-200.
- Krentz, H. B., Kliewer, G., & Gill, M. J. (2005). Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in South Alberta, Canada from 1984 to 2003. *HIV Medicine*, 6, 99-106.
- Lim, M. L., Dong, B. J., & Hart, S. L. (2003). Outcomes of dual-protease inhibitor salvage therapy in human immunodeficiency virus-infected patients referred to a telephone consultation service. *Pharmacotherapy*, 23, 1100-1104.
- Maxwell, S. E. (2000). Sample size and multiple regression analysis. *Psychological Methods*, 5, 434-458.
- Ministry of Health, Labour and Welfare. (2006a). AIDS doukou linkai houkoku [A report of the Committee for AIDS prevalence, 2006]. *The AIDS Prevention Information Network*. Retrieved October 30, 2006, from http://api-net.jfap.or.jp/mhw/survey/0608/hyo_03.pdf
- Ministry of Health, Labour and Welfare. (2006b). 2005 AIDS hassei doukou nenpo [Annual report of AIDS prevalence, 2005]. *The AIDS Prevention Information Network*. Retrieved October 30, 2006, from <http://api-net.jfap.or.jp/mhw/survey/05nenpo/gaiyou.pdf>
- Montaner, J. S., Hogg, R., Raboud, J., Harrigan, R., & O'Shaughnessy, M. (1998). Antiretroviral treatment in 1998. *Lancet*, 352, 1919-1922.
- Morrison, R. E., & Black, D. (1998). Telephone medical care of patients with HIV/AIDS. *AIDS Patient Care & Standards*, 12, 131-134.
- Morrison, R. E., Wan, J. Y., Dorko, C. S., Sargent, S. J., Land, M. A., & Bronze, C. B. (1997). Use of telephone medicine for the care of patients with human immunodeficiency virus infection or AIDS: Comparison of a private infectious disease practice with a university clinic practice. *Clinical Infectious Diseases*, 24, 269-270.
- Murphy, D. A., Wilson, C. M., Durako, S. J., Muenz, L. R., & Belzer, M. (2001). Adolescent Medicine HIV/AIDS Research Network: Antiretroviral medication adherence among the REACH HIV-infected adolescent cohort in the USA. *AIDS Care*, 13, 27-40.
- Nakamura, T., Shirasaka, T., & Kimura, S. (2004). Kou HIV chiryou guideline [Guideline for Anti-HIV Therapy. Study for improving the medical care system for HIV infection] (pp. 1-128). Tokyo: Shalon Press.
- Nakanishi, Y., Saito, N., Morita, R., Oyama, Y., Jitthai, N., & Kihara, M. (1997). Shinjuku hokenjo no gaikokujin ni taisuru AIDS counselling jigyou [HIV/AIDS counseling services for foreigners at the Shinjuku public health center]. *Nippon Koshu Eisei Zasshi—Japanese Journal of Public Health*, 44, 391-399.
- Ogane, M., Watanabe, M., Ikeda, K., & Ishihara, M. (2002). Changes in coordinator nurse's consultation activities at the AIDS Clinical Center. In *International Medical Center of Japan 2001-2002* (pp. 21-23). Tokyo: International Medical Center of Japan.
- Palella, F. J., Jr., Baker, R. K., Moorman, A. C., Chmiel, J. S., Wood, K. C., Brooks, J. T., et al. (2006). Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: Changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *Journal of Immune Deficiency Syndrome*, 43, 27-34.
- Palella, F. J., Jr., Delaney, K. M., Moorman, A. C., Loveless, M. O., Fuhrer, J., Satten, G. A., et al. (1998). Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *The New England Journal of Medicine*, 338, 853-860.
- Paterson, D. (1999, January). How much adherence is enough. A preparative study of adherence to protease inhibitor therapy using Mems Caps [Abstract 92]. *6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, Chicago.
- Research Group for Therapy of HIV Infection. (2002). HIV kansensho "chiryō no tebiki" [Guideline for HIV infection therapy] (6th ed.). Tokyo: Author.
- Sabin, C. A., Smith, C. J., Youle, M., Lampe, F. C., Bell, D. R., Puradiredja, D., et al. (2006). Death in the era of HAART: Contribution of late presentation, treatment exposure, resistance, and abnormal laboratory markers. *AIDS*, 20, 67-71.
- Singh, N., Squier, C., Sivek, C., Wagener, M., Nguyen, M. H., & Yu, V. L. (1996). Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus, prospective assessment with implications for enhancing compliance. *AIDS Care*, 8, 261-269.
- Tachikawa, N., Kikuchi, Y., Teruya, K., Genga, I., Gatanaga, H., Honda, M., et al. (2003). Shinki ni shindan sareta HIV/AIDS kanja no yogo [Prognoses of newly diagnosed HIV/AIDS patients from 1999 to 2002] [Abstract]. *The 17th Japanese Society for AIDS Research*, 5, 359.
- Watanabe, M. (2001). Kou HIV ryouhou no fukuyaku shien [Support for self medication of anti-HIV therapy]. In M. Ishihara (Ed.), *AIDS Quality Care Guide* (pp. 65-71). Tokyo: Japanese Nursing Association Publishing Company.
- Wong, K. H., Chan, K. C., & Lee, S. S. (2004). Delayed progression to death and to AIDS in a Hong Kong cohort of patients with advanced HIV type 1 disease during the era of highly active antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Disease*, 39, 853-860.
- Yeni, P.G., Hammer, S.M., Hirsch, M.S., Saag, M.S., Schechter, M., Carpenter, C.C., et al. Treatment for adult HIV infection: 2004 Recommendations of the International AIDS Society—USA Panel. *Journal of the American Medical Association*, 292, 251-265.



平成19年度厚生労働科学研究費補助金

エイズ対策研究事業 研究成果抄録集

エイズ対策研究事業の企画と評価に関する研究

主任研究者 木村 哲



目 次

主任研究者名	課 題 名	研究期間	頁
(1) 鎌倉 光宏	先進諸国を中心とした海外におけるエイズ発生動向、調査体制、対策の分析	19-214
(2) 武部 豊	アジア・太平洋地域における HIV・エイズの流行・対策状況と日本への波及に関する研究	18-208
(3) 木原 正博	HIV 感染症の動向と影響及び政策のモニタリングに関する研究	18-2012
(4) 山本 直樹	HIV の感染予防に関する研究	18-2016
(5) 袴田 航	抗エイズ薬を目指したウイルス糖鎖構造制御による宿主免疫の賦活化・機能化分子の開発	18-2020
(6) 吉岡 靖雄	HIV に対する粘膜ワクチンの最適化に適う安全性・有効性に優れた粘膜ワクチンアジュバントの開発	19-2124
(7) 張 陰峰	HIV-1 感染のヒト-ラット種間バリアーの解明	19-2128
(8) 佐多徹太郎	HIV 感染とエイズ発症の阻止および治療に関わる基礎研究	18-2030
(9) 市川 誠一	男性同性間の HIV 感染対策とその評価に関する研究	17-1934
(10) 嶋田 憲司	同性愛者等への有効な予防介入プログラムの普及に関する研究	18-2038
(11) 東 優子	日本の性娯楽施設・産業に係わる人々への支援・予防対策の開発に関する学術的研究	18-2042
(12) 木原 雅子	若年者等における HIV 感染症の性感染症予防に関する学術的研究	18-2046
(13) 仲尾 唯治	個別施策層に対する HIV 感染予防対策とその介入効果の評価に関わる研究	19-2150
(14) 松田 智大	エイズ対策におけるテラーメイド予防啓発介入の効果の定量的評価	18-1954
(15) 岡 慎一	HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究	19-2158
(16) 菊池 嘉	HIV 診療支援ネットワークを活用した診療連携の利活用に関する研究	17-1962
(17) 押村 光雄	ヒト人工染色体ベクターを用いた血友病の新遺伝子治療法の開発	18-1966
(18) 坂田 洋一	血友病の治療とその合併症の克服に関する研究	18-2070
(19) 武田 哲	抗ウイルス作用をもつ宿主防御因子 APOBEC3G と HIV-1 Vif との結合領域および特性の解明と、その阻害化合物の検索	19-2174
(20) 安岡 彰	重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究	18-2078
(21) 中川 正法	NeuroAIDS の発症病態と治療法を開発を目指した長期フォローアップ体制の構築	18-2082
(22) 高島 康弘	免疫不全に伴う脳内潜伏トキソプラズマ原虫再活性化の事前予想と再活性化原発局所における宿主遺伝子発現レベルの網羅的解析	18-2086
(23) 岡田 誠治	HAART の長期予後を脅かす治療抵抗性エイズリンパ腫に対する多面的治療戦略開発に関する研究	19-2190
(24) 小池 和彦	HIV 感染症に合併する各種疾病に関する研究	18-2094
(25) 白阪 琢磨	服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究	18-2096

主任研究者名	課 題 名	研究期間	頁
(26) 白阪 琢磨	自立困難な HIV 陽性者のケア・医療に関する研究	19-21	...100
(27) 立川 夏夫	HAART の長期的副作用対策・長期予後に関する研究	19-21	...104
(28) 佐藤 岳哉	AZT 誘発ミトコンドリア機能障害に対する分子治療方法の開発	19-21	...108
(29) 金田 次弘	末梢 CD4 陽性 T リンパ球中の残存プロウイルス量とその活動指数は治療中断の指標となりうるかを明らかにする研究	18-20	...112
(30) 稲葉 憲之	周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究	18-20	...116
(31) 今井 光信	HIV 検査相談機会の拡大と質的充実に関する研究	18-20	...120
(32) 杉浦 互	薬剤耐性 HIV の動向把握のための調査体制確立及びその対策に関する研究	19-21	...124
(33) 佐藤 裕徳	薬剤耐性 HIV の発生機序とその制御方法に関する研究	19-21	...128
(34) 川下理日人	多剤耐性 HIV における将来的な変異・構造予測と新規抗 HIV 薬開発	19-21	...132
(35) 高久 洋	RNAi 耐性ウイルス株の出現に対処する第二世代の RNAi 医薬品の開発	17-19	...136
(36) 駒野 淳	電算機的アプローチを活用した RNaseH 活性を標的とする HIV-1 複製阻害剤開発に関する研究	18-20	...140
(37) 廣井 隆親	HIV 感染予防における経粘膜ワクチンの開発	18-20	...144
(38) 滝口 雅文	HIV 感染症の治療開発に関する研究	18-20	...148

研究課題：先進諸国を中心とした海外におけるエイズ発生動向、調査体制、対策の分析

課題番号：H19-エイズ一般-008

主任研究者：鎌倉 光宏（慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科/看護医療学部/医学部 教授）

分担研究者：木村和子（金沢大学大学院自然科学研究科 教授）、野内 ジンタナ（（財）結核予防会結核研究所研究部 上席研究指導員、研究協力者：小松 隆一（The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis & Malaria, Strategic Information Officer）沢崎 康（JICA HIV/AIDS Regional Coordination Center Project, JICA Expert Thailand）

野内 英樹（長崎大学熱帯医学研究所国際連携研究戦略本部 教授）

1. 研究目的

先進諸国の HIV/AIDS 発生動向とその調査体制について前年度までの研究に引き続き比較検討し、(1)これまで問い合わせ・引用されることが多かった事項について更なる充実を図ること、(2)先進諸国のサーベイランス体制・個別施策層に対する予防対策を比較し、わが国の対策に応用可能な具体的提言を行うこと、(3)感染経路の構成および出入国者数等から考え、わが国の HIV 流行に今後も影響を及ぼすと考えられる近隣諸国についてその流行の推移を分析すること、(4)他先進国におけるエイズ対策成功事例を分析し、実施された対策とその後の発生動向との関連を探り、わが国の今後の有効な予防施策に資することの4つを主たる目的とした。

2. 研究方法

(1)先進諸国における HIV/AIDS の発生動向の研究を国際機関および各国の発生動向報告書、website の情報等を活用し、特に1980年代中期以降の HIV/AIDS の発生動向の変遷に注目し分析を行った。先進諸国間においても得られる疫学情報の細分化のレベル、患者・感染者の属性の分類、報告継続期間、過去の報告数値の修正の程度、個人識別指標の導入の程度等がかなり異なるので、比較対照の際の信頼性についても検討を行った。

(2)過去3年間の研究で先進諸国における感染経路別の対策と評価の研究について、若年者、女性、MSM、静脈薬物使用者、性産業従事者とクライアントなど調査可能な各種施策対象集団ごとに対策とその評価を行ったが、カナダ、タイ、香港、サンフランシスコ市、日本におけるエイズ対策研究の成果を基に、MSM、若者、性交渉やパーティでの薬物使用者、国際的移住労働者等の個別施策層へのエイズ対策を各国横断的に分析した。特に効果的対策に関わる決定因子や留意点等として、各国の対策上配慮されている個別施策層の特徴・特性等（内的因子）及び個別施策層を取り巻く社会的環境等（外的因子）に分類し、抽出、分析を行った。

(3)平成19年度は上記に加え、先進国、新規感染者の増加（2006年377人）、MSM症例の増加がみられる一方、高有病率国からの人口移動等の点で、わが国と共通部分が認められるスウェーデン（人口904万人）を対象に加えた。

(4)結核中まん延国と位置づけられるわが国において、近年大都市圏内では若年者の結核罹患の減少が鈍化していること、また重感染率の高い海外からの人口移動も不可避である点を考え、HIV感染率ではわが国を凌ぐ英国、カナダ両国についてエイズ結核合併症の現状を調査し、対策の特徴や過去の教訓を明らかにし、わが国への応用性を検討した。具体的にはWHOのHIV-TB interim policy(2004)が効果的なエイズ結核合併症対策の要として挙げている結核患者のHIV抗体検査、HIV感染者の結核スクリーニング、及びHIV対策と結核対策の連携に焦点を当て、文献調査に加え、各国の政策関係者に対して電話⑥インタビューあるいはメールでの簡易アンケート調査を行った。

（倫理面への配慮）

エイズ結核合併症例の調査の一部でアンケート調査を行っているが、感染者・患者を含む個人の特定に結びつくような調査は行っていないので、倫理上検討すべき問題は生じていない。また、

資料として既に連結不可能匿名化されている既存資料を用いているため、疫学研究に関する倫理指針の対象外であり、関連する疫学研究指針にも抵触していない。

3. 研究結果

(1)幾つかの国際機関等の推定を総合するとわが国の HIV 陽性率は 0.01%と 0.02%の間と推定されることが多く、2006年の推定では 0.013%と先進諸国の中で最も低い数値を示している。一方、新規 HIV 感染については感染成立時期と検査時期の時間差および検査を受ける人口に係わる捕捉率の問題が常に存在し、適切な標本集団の設定も難しい。2006年1年間の献血における陽性率は献血者10万対2.06で保健所検査のよい成立の約2倍となり、増加傾向に異論はないもののその代表性に疑問が持たれ始めている。日本の AIDS 罹患率の推定は人口10万対2.9で、この数値は韓国の数値1.4の2倍以上になる。しかしながら、韓国の2006年の推定 HIV 陽性率は 0.027%で、数値が逆転しており、この観点からは、未だ介入の効果が期待できる状況にある。主要先進国間でも HIV/AIDS サーベイランスの対象項目および質的充実度はかなり異なり、とくに国レベルの HIV 感染者の届出システムについては英、ドイツ、オーストラリア等を除いては行われていないか、開始してからの歴史が極めて短く、また過去に遡って届出数の変更が10%近く行われることがある。従ってマス・メディアで多用される「わが国は先進国の中で、唯一 HIV 感染者及びエイズ患者数が増え続けている国である」といった表現は適正さを欠くが、未だ先進国の中でも感染率・有病率が低値と推定される中で、英国・ドイツ他 EU 17 カ国及びオーストラリアで行われている Name-based coded identifier、フランス・イタリア他 EU 11 カ国で行われている Not name-based coded identifier、EU 12 カ国および米国の大多数の州で行われている full name 使用の何れの個人識別指標も有しないことは duplicate report の削除および病変の追跡、死亡率の算出に支障を来し、正確な疫学情報に基づく対策費の算出、新規導入薬剤の効果等の評価を困難にしている。

(2)現在のわが国で感染経路として最も重視される MSM 対策について、対象各国でも重点化が認められたが、共通点として、1)多様性への認知(MSMは異なるニーズ等をもつサブグループから構成されている等)(内的因子)、2)感染状況や性行動、ニーズ等の実態の明確化・健康決定因子の把握(内的・外的因子)、3)スティグマや差別への配慮・抑制(外的因子)が抽出された。また、それぞれへの対応として、4)当事者の参画の促進、5)教育活動を越えた包括的取り組みも、また共通事項として考えられた。一方で、若者、薬物使用者、移住労働者については、各国間における対策の有無や視点のばらつき等があり、明確な共通事項の抽出は困難であった。

(3)スウェーデンでは以下の点について対策が進められていた。
①国家戦略の策定：関係機関や市民社会代表による特別委員会が2002年に設置され国家アクションプランを策定し、これをもとに「HIV/AIDSと特定感染症に対する戦略 National Strategy against HIV/AIDS and certain other contagious diseases」(政

府法案 2005 年) が作成された。② 国、地方政府の責任分担: 国の役割とともに地域政府及び地方自治体の責任、NGO その他の市民社会の役割を明記している。HIV/AIDS は感染症法の対象疾患であり、その一義的責任は他の感染症同様、郡医務官が負う。2007 年から政府予算は HIV/AIDS 及び特定感染症対策の基準と優先順位分析により、市・郡当局に割り当てられている。③ 保健衛生政策と多分野における取組み: 保健衛生政策全体の視野からの HIV/AIDS 問題に対する取組み。学校での適切な性教育、若者クリニックの活用、郡での滅菌針交換の法制化などが例。④ NGO の役割: 全国組織 NGO は、「HIV/AIDS 及びその他の特定感染症対策政府グラント政令」により予防活動にたいしグラントを受領することができる。⑤ 人権尊重: 選択の権利を保障するため、感染症に罹患したと考える者は自分と緊密に接触する者にその事実を告知することを義務づけている。人権を重視するスウェーデンでは無差別法令やオンプズマン制度により、HIV/AIDS 感染者が HIV 感染により差別されたと考えた場合は、障害を根拠にした苦情を申し立てることができる。⑥ モニターと評価: 2005 年戦略で国家健康福祉委員会が長期評価とモニターに責任を持つ改善システムが提示されている。

(4) 現在、日本におけるエイズ結核合併症の件数は未だ少なく、2006 年度のエイズ報告症例における指標疾患の分布をみても日本人全 355 症例中、活動性結核は 23 例しか報告されていない¹⁾。英国では 2005 年に英国エイズ協会発行しているガイドラインにおいて「HIV 感染のリスク要因に関わらず」全ての結核患者に対しての HIV 抗体検査を推奨している。また、カナダにおいてもカナダ医師協会が 2003 年に発行したガイドラインによって「全ての新規結核患者に対して HIV 検査を行うこと」が強く推奨されている。わが国の結核罹患率は人口 10 万対 28 で、英国の 14、カナダの 5 よりかなり高く中東延国と位置づけられるが、結核患者の多くは高齢者であるため、一律に HIV 抗体検査を実施するのは現実的ではないし、また公衆衛生施策としても効果的であるとは考えにくい。また、エイズ結核対策に関するフォーカス・グループ・ディスカッションのアンケート結果では、研修や講習会、勉強会を通して、エイズ及び結核に携わる医療関係者(医師、看護師、保健師等)のエイズ結核合併症に対する知識及び認識を高めることと関係組織の内部の連携を求める意見が最も多かった。

4. 考察

先進諸国間においても HIV/AIDS サーベイランスには質的相違があり、それぞれが必ずしも有効に機能しているとは限らず、また捕捉率に関するデータも十分ではない。わが国のサーベイランスのシステムは捕捉率の問題が常在するものの HIV 感染者の報告システム構築が有り、過去の数値の数値の修正が少ない点が評価できるものの、病変とくに AIDS 死亡に関するデータが不足しており、薬剤の客観的な治療効果判定を行うことが不可能である点である。事例研究では、対象の細かな層別化と利用者による経時的な評価、その財政支援への還元が重要であることが述べられているものが多く、何れもわが国の視点で欠落しがちな部分である。対策について共通して求められているものは、(1) HIV/AIDS 対策は疫学情報に基づき講じられること (2) 個別施策層の同定 (3) 国と地方自治体の責任分担の明確化 (4) 他の健康問題を含む保健政策全体の中で HIV/AIDS 対策が講じられていること (5) NGO の予防活動とそれに対する活動評価に基づく財政的支援がなされていること (6) モニター・評価システムが機能していることに集約されると考えられる。予防対策に関わる介入研究は諸先進国においても極めて数が限られており、特に MSM を対象としたものは集団へのアクセスの困難があり、報告数が極めて少ない。わが国では、届出症例の属性について、届出地から居住地への改改善が認められたが、制度の改正の度にデータの質が変化し、累積例の情報の質・量が異なることで、病状転症報告に基づく感染

数の推計、医療費の将来予測などが行い難い厳しい現状が存在する。2006 年改正の感染症法下で慢性感染症と分類される HIV/AIDS の取得情報の質を届出書式の充実等によって確保するか、国内の感染者・患者の局在と少数の病院への集中が認められることから守秘・倫理問題に配慮した病院症例の分析に基づく国内動向の分析が現実的である。

5. 自己評価

1) 達成度について

先進諸国の介入研究による調査結果が予想以上に少なかったが、cross-sectional study の結果も含めわが国への応用適応が可能な幾つかの具体的な改善項目が指摘できたものとする。特にわが国で得られる疫学指標の限界と改良すべき点については各機関からの質問に応じ、提言を続けてきた。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

先進国のサーベイランスシステムは行動面も含め、各国の主要なリスク要因、法律の規定をもとに作成されて来ているが、その相互比較を行った研究は少ない。国際的な予防対策の主眼は短期的な効果が現れやすい高有病率国に注がれてきた経緯があり、本研究の成果は先進国を対象としてその各種予防対策の相互補完の資料としての活用が期待される。成果については、国際会議、日米、日独等の二国間研究者部会、アジア地域を中心とする短期留学生のセミナー等で発表した。

3) 今後の展望について

わが国のサーベイランスシステムの改善については、個人識別指標の問題、法改正等に伴うデータの連続解析の困難な点を繰り返し強調したが、慢性感染症の登録を含め実行に移された部分は少ない。疫学データの質の向上と補完を行うためには、感染者・患者が集中する地域の病院のデータを守秘の配慮・倫理面の配慮を行いながら収集・分析することが現況では、現実的であると考えられる。

6. 結論

主要先進国においても HIV/AIDS サーベイランスの対象および質的充実度はかなり異なり、とくに HIV 感染者の届出システムについては英、独、オーストラリア等を除いては、わが国を含め十分に機能しているとは言い難い。わが国の場合、先進国中でも有病率が未だ低値と推定される中で、届出症例の case identifier を欠くことは、duplicate report の削除および病変の追跡、死亡率の算出に支障を来し、正確な疫学情報に基づく対策費の算出、新規導入薬剤の効果等の評価を困難にしている。国内の感染者・患者の局在と少数の病院への集中が認められることから守秘・倫理問題に配慮した病院症例を標本とした分析に基づく国内動向の分析が現実的であると考えられる。また、血清疫学については英国に見られる連結不可匿名の検査残存血液のサーベイランス、また米国に代表される継続的かつルーティン化された行動サーベイランスデータの蓄積と統合が必要である。先進諸国の各施策集団に対する予防対策に共通するものとして、共通して求められていたものは (1) 対策が疫学情報に基づき講じられること (2) 個別施策層の同定 (3) 国と地方自治体の責任分担の明確化 (4) 他の健康問題を含む保健政策全体の中で HIV/AIDS 対策が講じられていること (5) NGO の予防活動とそれに対する活動評価に基づく財政的支援がなされていること (6) モニター・評価システムが機能していることであった。何れもわが国の視点で欠落しがちな点であるが、特に(1),(4),(5)については特に改善を要する部分であると考えられ、わが国における対象集団の特徴、非政府組織の成熟度や政府による資金援助の差異などに留意し、従前よりもきめ細かくかつ経時的評価を伴う独自のシステムを構築する必要性がある。

7. 知的所有権の出願/取得状況(予定を含む)

知的所有権についての出願・取得はない。

研究発表

主任研究者 鎌倉 光宏

(欧文)

- 1) Kamakura, M.: The Current status and trends of HIV/AIDS in developed countries. German-Japan Scientific Panel against AIDS, 2007
- 2) Kamakura, M.: HIV and AIDS in the world and Japan: The 14th International Course on AIDS Prevention and Care in Asia, 2007
- 3) Kamakura, M.: The current status and trends of HIV/AIDS in the world. Preventive measures against HIV transmission in Nigeria, FY2006、2006
- 4) Kamakura M.: Epidemiology of HIV/AIDS and other infectious diseases in Japan, Preventive measures against HIV transmission in Nigeria, FY2006、2006
- 5) Kamakura, M.: AIDS control, Health Development in the 21st Century: The 10th Training Course for Future Health Readers, 2006
- 6) Kamakura M. in Monitoring the AIDS Pandemic Network: Male-male sex and HIV/AIDS in Asia, 2005
- 7) Kamakura M. in Monitoring the AIDS Pandemic Network: Drug injection and HIV/AIDS in Asia, 2005
- 8) Kamakura: M.: An epidemiology of HIV and policies, SADC//Keio Symposium, 2005

(和文)

- 1) 鎌倉光宏：感染症と社会-H I V / A I D S の現状と動向、人間関係論集、7 (1) , 15-20, 2007
- 2) 日高庸晴、古野野淳子、安尾利彦、木村博和、鎌倉光宏、市川誠一：認知行動療法によるMSMを対象としたインターネット H I V 予防介入研究-R C T によるプログラムの効果、評価、第 21 回日本エイズ学会、2007
- 3) 古野野淳子、日高庸晴、安尾利彦、木村博和、鎌倉光宏、市川誠一：認知行動療法によるMSMを対象としたインターネット H I V 予防介入研究-プログラムへの関与度維持の要因、第 2 1 回日本エイズ学会、2007
- 4) 鎌倉光宏：わが国の H I V 感染状況-若年層を中心に、小児内科、37(3), 288-293、2005
- 5) 鎌倉光宏：Information 疫学、Confronting HIV No. 27, 10, 2005
- 6) 鎌倉光宏：H I V / A I D S の現状と拡大懸念・対応策、化学と工業、58 (12) , 1430-1433, 2005

分担研究者

木村 和子

(欧文)

- 1) Tomoko Yamakawa, Kazuko Kimura, Shunsuke Ono, Noriko Tsuji, Mikio Ueda, Human Immunodeficiency Virus Testing and Consultations at Medical Institutions in Ishikawa Prefecture, J AIDS Research, 8(3), 163-168, 2006

(和文)

- 1) 木村和子、奥村順子、徳田貴裕、本間隆之：HIV 自己検査キットの流通実態に関する調査研究、厚生労働省科学研究費補助金 エイズ対策研究事業 HIV 検査相談機会の拡大と質的充実に関する研究平成 18 年度研究報告書、119-165, 2007
- 2) 木村和子、奥村順子、青木(林)素子、本間隆之、小松隆一、鎌倉光宏：先進諸国(地域)の HIV/AIDS 対策-ブラジル、カナダ、日本、タイ、香港、サンフランシスコにみる共通性-、第 21 回日本エイズ学会学術集会・総会、2007
- 3) 木村和子：“シンポジウム HIV 検査・相談” 個人輸入による HIV 自己検査キットの実態、第 21 回日本エイズ学会学術集会・総会、2007
- 4) 本間隆之、小堀栄子、日高庸晴、西村由美子、森重裕子、木村和子、木原雅子、木原正博：大阪府下の STD 関連医療機関医師の HIV 抗体検査に対する意識と検査実施状況に関する調査研究、第 2 1 回日本エイズ学会、2007

- 5) 山川朋子、木村和子、小野俊介、辻典子、上田幹夫、石川県の病院・診療所におけるHIV抗体検査の実態と初期対応、日本エイズ学会誌 8 (3) , 163-168, 2006
- 6) 本間隆之、田邊貴幸、下川千賀子、森正昭、上田幹夫、木村和子、エイズ診療拠点病院に勤務する薬剤師の意識調査、日本エイズ学会誌 8(4) 342, 2006
- 7) 杉本和隆、高西優子、今井光信、木村和子、海外における献血血液へのHIV混入の防止対策：教育・面接等を中心としたスクリーニング方法、日本エイズ学会誌, 7 (1) 23-30, 2005
- 8) 木村和子、鎌倉光宏：H I V / A I D S 対策の策定；カナダのH I V / A I D S 連邦イニシアティブ策定に学ぶ, 第19回日本エイズ学会, 2005

野内ジントナ

(欧文)

- 1) Imadzu, L and Ngamvithayapong-Yanai J.: The Co-construction of citizens and behaviours: a case study of HIV/AIDS prevention campaigns in Singapore, Ph.D. London School of Hygiene and Tropical Medicine, 2007
- 2) Ngamvithayapong-Yanai J. (author and chief editor). HIV-Testing for Life...HIV Testing for All Tuberculosis Patients: an entry point for TB patients to access to HIV prevention and care. Chiang Mai: Orange Group, ISBN. 978-974-7439-28-1 , 2006
- 3) Ratikorn Khuptarat, Supaporn Trongsakul, Sarmwai Luangjina, Saiyud Moolphate, Jintana Ngamvithayapong-Yanai, Nobukatsu Ishikawa. Promoting staff's willingness to offer HIV testing for all tuberculosis patients: Can an evidence-based and practical manual motivate health workers to offer HIV testing for all tuberculosis patients?, International AIDS Conference abstracts book, 2006
- 4) Ngamvithayapong-Yanai J and Ishikawa N. The Role of Social Science Research reducing the Burden of Tuberculosis in High HIV Prevalence Settings. Tropical Medicine and Health: 34:7-13., 2006
- 5) Ratikorn Khuptarat, Supaporn Trongsakul, Sarmwai Luangina, Dollaporn Chaisangrit, Saiyud Moolphate, Jintana Ngamvithayapong-Yanai, Nobukatsu Ishikawa. Can a research based TB/HIV patient education book improve TB knowledge and encourage treatment adherence?: Evaluation of "Knowledge...Hope...Strength for Curing TB". International AIDS Conference abstracts book. 2006
- 6) Siriyod Pintong, Petcharin Kaewrakmook, Narawan Puruksa, Ittipol Chaita, Vinai Mooljoy, Saiyud Moolphate, Sarmwai Luangjina, Supaporn Trongsakul, Dollaporn Chaisangrit, Jintana Ngamvithayapong-Yanai. Tuberculosis education for all people living with HIV by people living with HIV: Community and hospital based approach. International AIDS Conference abstracts book, 2006
- 7) Ngamvithayapong-Yanai J, Winkvist A, Luangjina S, Diwan V. "If We Have to Die, We Just Die": Challenges and Opportunities for Tuberculosis and HIV/AIDS Prevention and Care in Northern Thailand. Qual Health Res. Nov;15(9): 1164-79., 2005
- 8) Tsunekawa K, Moolphate S, Yanai H, Yamada N, Summanapan S, Ngamvithayapong J. Care for People Living with HIV/AIDS: An assessment of Day Care Centers in Northern Thailand AIDS Patient Care and STDs 18: 305-314, 2004
- 9) Nishiura H, Imadzu L, Yoshiyama T, Yanai H, Sawazaki Y, Kakehashi M, Ishikawa N.: HIV notification and migration. Epidemiological analysis of migrants from Southeast Asian countries during 1986-2001. J Population Studies , Nov ;35:1-11., 2004
- 10) Ngamvithayapong-Yanai J. (Chief editor) Knowledge..Hope...Strength for Curing TB. Bangkok: 21-Century Co.Ltd., ISBN: 974-92320-3-8), 2004

研究課題：アジア・太平洋地域における HIV・エイズの流行・対策状況と日本への波及に関する研究

課題番号：H18-エイズ-一般-016

主任研究者：武部 豊（国立感染症研究所 エイズ研究センター 室長）

分担研究者：駒野 淳（国立感染症研究所 エイズ研究センター 主任研究官）、花房 秀次（荻窪病院血液科 部長）、草川 茂（国立感染症研究所 エイズ研究センター 主任研究官）、椎野 禎一郎（国立感染症研究所 エイズ研究センター 主任研究官）、近藤真規子（神奈川県衛生研究所 微生物部 主任研究官）、加藤 真吾（慶応大学医学部 助手）、貞升 健志（東京都健康安全研究センター ウイルス学 課長補佐）、小島 洋子（大阪府立公衆衛生研究所 ウイルス学 課長）、千々和 勝己（福岡県保健環境研究所 保健科学部 課長）、澤田 幸治（北海道立衛生研究所 公衆衛生学 所長）、斎藤 博（長野県須坂病院 内科 院長：長野県エイズ拠点病院ネットワーク代表）

1. 研究目的

本研究班は、分子疫学的研究手法を主軸として、我が国を含むアジアにおける HIV 流行形成のメカニズムおよびそれに関連する諸要因の包括的な理解と、それら研究成果を踏まえたエイズ流行の予防制圧に向けた基礎研究の推進を目標とする。またさらに、アジア各地域のエイズ対策状況の分析と合わせ、これら研究調査の成果を、我が国・アジアにおけるエイズ流行制圧に向けた研究・政策提言に繋げることを目標とする。

2. 研究方法

(柱1)「我が国およびアジア近隣諸国およびHIV流行の最新動向の解明」

① 分子疫学的手法に加え、流行の年代決定など最新のデータ解析技術を駆使してアジアにおける流行の全容解明を目指す。また、これら近隣アジア諸国の流行と我が国との関連性に留意し研究を進める。

② 国内の HIV 遺伝子型モニタリングを、全国の衛研ネットワーク・国立国際医療センター・エイズ拠点病院ネットワークと協力して行い、我が国の HIV 感染症の最新動向の把握を目指す。

③ ワクチン研究戦略に重要な情報を与えられられる HIV 共感染・スーパー感染・組換えウイルスの探索を国内外の共同研究者の協力のもとに推進する

(柱2)「アジア型流行株に関する基盤的研究資源の開発・整備」

① 我国を含むアジア地域に流布する HIV-1 株の系統的分離・収集と全ゲノム情報に関するデータベースの拡充

② 未分離のアジア型 HIV-1 株の PCR 法を用いた感染性分子クローンの樹立とそのウイルス学的性質の解析

③ 分子進化学的手法による HIV-1 遺伝子組換えの *in vitro* および *in vivo* 解析（椎野班員）

(柱3)「我が国を含むアジアをフィールドとする、HIV 感染感受性・エイズ発症抵抗性に関するウイルスおよび宿主側要因に関する分子疫学的研究」

我が国の HIV 感染症で重要な位置を占める血友病患者の生存率の評価を諸外国との比較で行う。感染後 20 年にわたってエイズを発症していない患者での発症遅延の機構を解析する

(倫理面への配慮)

本研究計画は、国立感染症研究所（承認番号 16-2:平成17年12月21日）および各協力医療機関[荻窪病院（平成17年8月9日）及び国立国際医療センター（平成17年12月21日）]における医学研究倫理審査委員会においてそれぞれ承認済み。本研究のための血液の供与は本人の自由意思によるものであり、同意の意志は同意書をもって確認する。またアジア各国エイズ研究機関との共同研究に関しては各国政府所轄機関の指示する倫理規程に従って遂行される。

3. 研究結果

(柱1)「分子疫学研究」(武部・草川・加藤班員)

① アジアの注目すべき流行地における分子疫学研究

a) 台湾における流行のアウトブレイク

台湾では2002-2004年にIDU間に劇的な流行拡大が発生した。この流行は中国に特有の組換え型流行株(CRF)の一つCRF07_BCであることが明らかにされているが、われわれは、最新のデータ解析技術(流行年代決定技術BEAST)を用いることによって、CRF07_BCの中国および台湾への伝播のtimescaleをはじめ明らかにした。

b) 中国における流行の第2の波

これまで中国においては、薬物乱用者が流行の最も主要な部分を占めていたが、最近異性間感染による一般集団への流行拡大が急速に進行している。われわれは中国におけるエイズ低流行地の代表として遼寧省(東北部)に流布するHIV-1株の解析を行い、その結果、東南アジア地域のIDU、中国におけるプラズマ供血者(PBD)の間の流行に特異的なHIV-1ヴァリエントであるサブタイプB'が感染者全体の1/2を占め、しかもPBDだけでなく、異性間感染者の大多数がこのウイルスによるものであることが明らかにした。

② 我が国における HIV 感染症の最新動向に関する分子疫学研究

a) 我が国中央地域における CRF01_AE 感染の重積地点

我が国における HIV 感染者/エイズ患者報告数の比率は約2:1で、報告されるケースの3人に1人は発症してはじめて医療機関を受診している実態がある。また、新規感染者の60%超は大都市圏を中心としたMSMにおける報告である。我が国の中でも、エイズ患者報告数が感染者報告数を上回り、また感染者の大多数が異性間感染によると推定される地域の一つであるA県(我が国中央)に注目して分子疫学的解析を行った。その結果、A県においては、東南アジアに起源をもつCRF01_AEが全体の75%、異性間感染者だけに限ると80%以上を占めることをはじめ明らかにした。また感染者の年齢分布も全国平均に比べ、中間値(48才)が13才も高齢層にシフトしているなど、大都市圏とは全く異なる傾向が明らかにされた。

b) 我が国における新規組換えウイルスの同定

我が国においては、80年代より様々なリスク集団(MSM、薬害エイズ患者、異性間感染者)に広く流布しているサブタイプBと、90年代初頭浸淫したと考えられる東南アジア地域に由来するCRF01_AEの両者が、既に15年以上にわたってco-circulateしている。そのため、両ウイルスの間で組換えウイルスが日本国内で新生していたとしても全く不思議でない。われわれは国内のいくつかの医療機関・衛研の協力によって、これまでに、3症例から新しい組換えウイルスを同定した。うち2例は外国人(アジア人)症例、1例は日本人症例で、いずれもサブタイプBとCRF01_AE間の新規組換えウイルス(URF)で

あった(近藤・加藤班員ら)。しかも日本人症例を含む2例は、見かけ上なら疫学的関連性がないにも拘わらず全く同一の組換え構造をもつウイルスであることが明らかとなった。

c) 最初の HIV-2 日本人感染(長期未発症)症例の同定
これまでに我が国では3症例の HIV-2 感染例が報告されているが、いずれも外国人症例(韓国人2症例; ケニア人1症例)であった。今回見出された症例は、37年前(1971年)にセネガルでの輸血が原因で感染した症例で、遺伝子解析の結果セネガルからの分離株と極めて高い近縁性を示した。本症例は、37年にわたる長期未発症者であることでも興味深い(聖隷横浜病院 永川先生らとの共同研究)。

(柱 II) 「研究資源の整備・拡充」

日本、中国、台湾、マレーシアなどでの HIV ゲノム情報が蓄積。分子進化学的手法によって、HIV-1 組換え頻度は遺伝子変異によるよりも 10 倍高いレベルにあることなどが明らかにされた(椎野班員)。

(柱 III) 「エイズ発症抵抗性に関するウイルスおよび宿主側要因に関する分子疫学的研究」

我が国血友病患者の生存率が他諸国に比べて高いことが示された(花房班員)。そのメカニズムに関して、ウイルス側・宿主側(遺伝学的・免疫学的)背景に関して解析が進行中(駒野班員)。

4. 考察

① タイに起源をもつ CRF01_AE は 90 年代初頭に我が国に侵淫して以来、異性間感染のルートによって、次第に感染を拡げていると考えられるが、地域によっては、感染者のほとんどが、このタイプのウイルスによることが、はじめて明らかにされた。また、CRF01_AE と欧米起源のサブタイプ B との間の組換えウイルスがおそらく国内で新生したと考えられる症例が見出されることは、我が国における HIV 感染症の新しい動向の一つと考えられる。

② 80 年代に雲南省にはじまった中国の流行は、IDU を中心として 90 年代半ばに中国各地さらに 2000 年初頭に台湾に波及している。さらに中国国内の低侵淫地域を含め、異性間感染によって一般集団に拡大する傾向が明らかになっており、特にプラズマ供血による感染者に広がっているサブタイプ B' が、一般集団への流行の波及に重要な役割を果たしているものと推定される。

③ 今回同定された HIV-2 感染症例は我が国最初の HIV-2 感染例であるだけでなく、最古の HIV 感染例(1971年)と考えられる。また 37 年という記録された最長の長期生存者でもある。

5. 自己評価

1) 達成度について

各柱とも成果をあげつつ、研究は順調に進行中と考える。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

① アジアにおける流行の全体像の解明に向けた研究は、世界的にみても実質的にわれわれの研究班のみと考えられ、その学術的・国際的意義は大きいと考える。

② 我が国の HIV 感染症の地域的な特徴に関して詳細な解析を進めた研究は少ない。公衆衛生上の観点からみて、その社会的意義は大きいと考えられる。

③ 本研究班の研究活動は、アジアをフィールドとし、アジアの開発途上国との共同研究をベースに行われており、若手研究者の育成という国際貢献として意義も高いと考えられる。

3) 今後の展望について

① 我が国における HIV 感染拡大の地域の特徴をさらに解明するため、さらに特徴ある study site を選択し、解析を進める。

② 東アジアにおけるエイズ流行状況の急速な変貌は、90 年代初頭にみられた CRF01_AE の東南アジア地域からの我が国への急速な侵淫の例を引くまでもなく、我が国における HIV-1 感染症の将来動向に今後極めて大きなインパクトをもたらす可能性があり、今後一層注意深いサーベイを進める。

③ アジア型 HIV-1 株の塩基配列情報の蓄積また感染性分子クローンの樹立は、アジアを対象とする基礎・応用研究の礎になるものであり、継続して基盤整備に力を注ぐ。

④ エイズ発症遅延あるいはその加速に関わる宿主と病原体側双方の要因に関する分子疫学研究を、我が国を含むアジアをフィールドとして進めることは、今後に残された重要な研究課題の一つである。新たな治療標的の同定などの可能性を秘める重要な研究分野であり、今後一層の研究展開を計りたいと計画している。

6. 結論

① 我が国における HIV 感染症の広がりには決して一様ではなく、地域によっては異性間感染が主要なルートとなっていて、しかも東南アジアに起源をもつウイルスが広がっている実態がはじめて明らかにされた。地域的な特徴に対応したエイズ予防対策が必要であることを示す。

② 日本人はじめての HIV-2 症例は、入院時検査で偶然に発見されたもので、いわゆる「いきなりエイズ」の問題と合わせ、HIV 検査への積極的な施策の必要性、「知ることの重要性」をあらためて示唆するものである。

③ 蓄積された分子疫学的データを最新のデータ解析技術を駆使することによってアジアにおける流行の地理的・時間的経過をはじめて実体的に把握できるようになった。

7. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む)[2005-2008]

1. 「CD81 結合性化合物」(出願準備中)(発明者:武部豊、上西理恵ら)
2. 「HCV 阻害剤」(出願準備中)(出願人:国立感染症研、東レ)(発明者:武部豊、上西理恵、脇田隆宇、鈴木哲朗)
3. 「HIV-1 特異的 RNA 干渉分子」(特願 2007-156767、平成 19 年 6 月 13 日出願)(出願人:(財)ヒューマンサイエンス振興財団)(発明者:武部豊、内藤雄樹、西郷薫、程久美子)
4. 「C 型肝炎ウイルス(HCV)増殖阻害剤」(特願 2007-018145、平成 19 年 1 月 29 日)(出願人:(財)ヒューマンサイエンス振興財団)(発明者:武部豊)
5. 「C 型肝炎ウイルス阻害剤を検出するためのアッセイ方法」(特願 2006-351809、平成 18 年 12 月 27 日出願)(出願人:(財)ヒューマンサイエンス振興財団)(発明者:武部豊、脇田隆宇、鈴木哲朗、鈴木亮介)
6. 「RNA 干渉ポリヌクレオチド混合物の設計方法、RNA 干渉ポリヌクレオチド混合物の設計装置、RNA 干渉ポリヌクレオチド混合物の作製方法、RNA 干渉ポリヌクレオチド混合物の設計プログラム、及び RNA 干渉ポリヌクレオチド混合物」(特願 2005-55064、平成 17 年 2 月 28 日出願)(出願人:国立感染症研、東大、(株)アルファージェン)(発明者:武部豊、内藤雄樹、西郷薫、程久美子)
7. 「弱毒型 HIV-1 塩基配列」(特願 2005-08741、平成 17 年 1 月 17 日出願)(出願人:国立感染症研、神奈川県)(発明者:近藤真規子、今井光信、武部豊)

研究発表

主任研究者

武部 豊

欧文

1. Takebe, Y., Uenishi, R., and Li, X.-J. Global molecular epidemiology of HIV: Understanding the genesis of AIDS pandemic. "HIV: Molecular biology and pathogenesis: viral mechanisms 48" (ed. Kuan Teh Jeang). Elsevier Book series. (2007). in press.
2. Tee, K. K., Pybus, O.G., Liao, H., Uenishi, R., Hase, S., Kamarulzaman, A., Li, X.-J., and Takebe, Y. Chronology of the HIV-1 CRF07_BC expansion in East-Asia. *AIDS* (2007).
3. Xiao-Jie, Rie., Rie, Uenishi., Saki, Hase., Huanan, Liao., Tee, Kok-Keng., Shigeru, Kusagawa., and Yutaka, Takebe. HIV/AIDS in Asia: The shape of epidemics and their molecular epidemiology. *Virologica Sinica* 22(6): 426-433, 2007.
4. Han, X., Zhang, M., Dai, D., Wang, Y., Zhang, Z., Liu, J., Geng, W., Jiang, Y., Takebe, Y., and Shang, H. Genotypic resistance mutations to antiretroviral drugs in treatment-naive HIV/AIDS patients living in Liaoning Province, China: baseline prevalence and subtype-specific difference. *AIDS Res Hum Retroviruses*. **23(3)**: 357-364, 2007.
5. Utsumi, T., Nagakawa, H., Uenishi, R., Kusagawa, S., and Takebe, Y. (2007). An HIV-2-infected Japanese man who was a long-term nonprogressor for 36 years. *AIDS* **21(13)**: 1834-1835, 2007.
6. Naito, Y., Nohtomi, K., Onogi, T., Uenishi, R., Ui-Tei, K., Saigo, K., and Takebe, Y. Optimal design and validation of antiviral siRNA for targeting HIV-1. *Retrovirology*. **4(1)**: 80, 2007.
7. Shimizu, S., Urano, E., Futahashi, Y., Miyauchi, K., Isogai, M., Matsuda, Z., Notomi, K., Onogi, T., Takebe, Y., Yamamoto, N., and Komano, J. Inhibiting lentiviral replication by HEXIM1, a cellular negative regulator of the CDK9/cyclin T complex. *AIDS* **21**: 575-582, 2007.
8. Tee, K. K., Li, X.-J., Nohtomi, K., Ng, K. P., Kamarulzaman, A., and Takebe, Y. Identification of a novel circulating recombinant form (CRF33_01B) disseminating widely among various risk populations in Kuala Lumpur, Malaysia. *J. AIDS* **43(5)**: 523-9, 2006.
9. Murakami, Y., Yamagoe, S., Noguchi, K., Takebe, Y., Uehara, Y. and Fukazawa, H. Ets-1-dependent expression of vascular endothelial growth factor receptors is activated by Latency-associated nuclear antigen of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus through interaction with Daxx. *J. Biol. Chem.* **281(38)**: 28113-28121, 2006.
10. Takebe, Y. and Telesnitsky, A. Evidence for the acquisition of multidrug resistance by an HIV clinical isolate via human sequence transduction. *Virology* **351**: 1-6, 2006.
11. Naito, Y., Ui-Tei, K., Nishikawa, T., Takebe, Y., Saigo, K. siVirus: web-based antiviral siRNA design software for highly divergent viral sequences. *Nucl. Acid Res. (Web Server issue)* **W448-W450**, 2006.

和文

12. 長谷彩希、草川茂、武部豊。逆転写酵素活性測定法-32Pを用いた免疫不全ウイルス(HIV)のウイルス学的研究技術。秀潤社：細胞工学別冊RIの逆襲;アイソトープを活用した簡単・安全バイオ実験。127-131, 2007.
13. 武部豊。HIV サブタイプと感染経路。治療。88(12):2843-2851,2006.

分担研究者

駒野 淳◇

欧文

1. Akihide Ryo, Naomi Tsurutani, Kenji Ohba, Ryuichiro Kimura, Jun Komano, Mayuko Nishi1, Hiromi Soeda1, Shinichiro Hattori, Kilian Perrem , Mikio Yamamoto, Joh Chiba, Jun-ichi Mimaya, Kazuhisa Yoshimura, Shuzo Matsushita, Mitsuo Honda, Akihiko Yoshimura, Ichiro Aoki, Yuko Morikawa and Naoki Yamamoto. SOCS1 is an inducible host factor during HIV-1 infection and regulates the intracellular trafficking and stability of HIV-1 Gag, (PNAS, in press)
2. Takeshi Yoshida, Yuji Kawano, Kei Sato, Yoshiharu Miura, Yoshinori Ando, Jun Aoki, Jun Komano, Yuetsu Tanaka, Yoshio Koyanagi. CD63 and its mutants disrupt CXCR4 trafficking to the plasma membrane and inhibit T-cell tropic HIV-1 entry, (Traffic in press)
3. Liangqun Huang, Jun Komano , Alessia Di Nardo, Jing Jin, Ronald C Montelaro, Chaoping Chen. Arp2/3 Complex Activity Is Involved in Virion Production of Human Immunodeficiency Virus 1 , (Pros One, in submission)
4. Matsuda Z, Iga M, Miyauchi K, Komano J. Morishita K, Okayama A, Tsubouchi H. In vitro translation to study HIV protease activity, *Methods Mol Biol.* **375**: 135-49. Review, 2007.
5. Kameoka M, Kitagawa Y, Utachee P, Jinnopat P, Dhepakson P, Isarangkura-na-ayuthaya P, Tokunaga K, Sato H, Komano J. Yamamoto N, Oguchi S, Natori Y, Ikuta K. Identification of the suppressive factors for human immunodeficiency virus type-1 replication using the siRNA mini-library directed against host cellular genes, *Biochem Biophys Res Commun.* **359(3)**:729-34, 2007.
6. Shimizu S, Urano E, Futahashi Y, Miyauchi K, Isogai M, Matsuda Z, Nohtomi K, Onogi T, Takebe Y, Yamamoto N, Komano J. Inhibiting lentiviral replication by HEXIM1, a cellular negative regulator of the CDK9/cyclin T complex. *AIDS.* **21(5)**:575-82, 2007.

7. Futahashi Y, Komano J, Urano E, Aoki T, Hamatake M, Miyauchi K, Yoshida T, Koyanagi Y, Matsuda Z, Yamamoto N. Separate elements are required for ligand-dependent and independent internalization of metastatic potentiator CXCR4. *Cancer Sci.* **98(3)**:373-9, 2007.
 8. Murakami T, Gottlinger H, Morikawa Y, Komano J, Ryo A, Sato H. Regulation of Gag trafficking and functions (Review). *The Journal of AIDS Research.*, **9(2)**: 102-107, 2007.
 9. Miyauchi K, Komano J, Myint L, Futahashi Y, Urano E, Matsuda Z, Chiba T, Miura H, Sugiura W, Yamamoto N. Rapid propagation of low-fitness drug-resistant mutants of human immunodeficiency virus type 1 by a streptococcal metabolite sparsomycin. *Antivir Chem Chemother.* **17(4)**:167-74, 2006.
- 和文
10. 村上 努, 駒野 淳. ARV の Universal Access 時代を迎えて ; エイズ研究センターの国際研修活動について. 病原微生物検出情報 *Infectious Agents Surveillance Report (IASR)* Vol. **28** No. 6 (No.328) pp164-166, 2007.

花房 秀次

欧文

1. Tanaka Y, Hanada K, Hanabusa H, Kurbanov F, Gojbori T, Mizokami M. Increasing genetic diversity of hepatitis C virus in haemophiliacs with human immunodeficiency virus coinfection. *J Gen Virol.* Sep;**88**(Pt 9): 2513-9, 2007.
2. Kinai E, Hanabusa H, Kato S. Prediction of the efficacy of antiviral therapy for hepatitis C virus infection by an ultrasensitive RT-PCR assay. *J Med Virol.* Aug;**79**(8):1113-9, 2007.
3. Shingo Kato, Hideji Hanabusa, Satoru Kaneko, Koichi Takakuwa, Mina Suzuki, Naoaki Kuji, Masao Jinno, Rie Tanaka, Kenichi Kojima, Mitsutoshi Iwashita, Yasunori Yoshimura, Kenichi Tanaka. Complete removal of HIV-1 RNA and proviral DNA from semen by the swim-up method: Assisted reproduction technique using spermatozoa free from HIV-1. *AIDS.* Apr **24**;20(7):967-73, 2006.

草川 茂

欧文

1. Utsumi, T., Nagakawa, H., Uenishi, R., Kusagawa, S., and Takebe, Y. An HIV-2-infected Japanese man who was a long-term nonprogressor for 36 years. *AIDS* **21(13)**: 1834-1835, 2007.

近藤 真規子

和文

1. 須藤弘二、嶋貴子、近藤真規子、加藤真吾、今井光信 : Real-time PCR を用いた HIV-1 RNA 測定キットの基礎的研究. 感染症学雑誌, **81**, 1-5, 2007.

加藤 真吾

欧文

1. Kato, S., Hanabusa, H., Kaneko, S., Takakuwa, K., Suzuki, M., Kuji, N., Jinno, M., Tanaka, R., Kojima, K., Iwashita, M., Yoshimura, Y., and Tanaka, K. Complete removal of HIV-1 RNA and proviral DNA from semen by the swim-up method: Assisted reproduction technique using spermatozoa free from HIV-1. *AIDS* **20(7)**:967-973, 2006.
2. Hamatake, M., Nishizawa, M., Yamamoto, N., Kato, S., and Sugiura, W. A simple competitive RT-PCR assay for quantitation of HIV-1 subtype B and non-B RNA in plasma. *J. Virol. Methods* **142**:113-117, 2007.
3. Kuji, N., Yoshii, T., Hamatani, T., Hanabusa, H., Yoshimura, Y., and Kato, S. Buoyant density and sedimentation dynamics of HIV-1 in two density-gradient media for semen processing. *Fertil. Steril.* (in press)
4. Tanaka, R., Hanabusa, H., Kinai, E., Hasegawa, N., Negishi, M., and Kato, S., Intracellular efavirenz levels in peripheral blood mononuclear cells from HIV-infected individuals. *Antimicrob. Agents Chemother.* (in press)

和文

5. 須藤弘二、嶋貴子、近藤真規子、加藤真吾、今井光信. Real-time PCR を用いた HIV-1 RNA 測定キットの基礎的検討. 感染症学雑誌 **81**(1), 1- 5, 2007.

貞升 健志

和文

1. 貞升健志、長島真美、新開敬行、尾形和恵、吉田靖子、矢野一好、ヒト免疫不全ウイルス (H I V) 感染症 - 東京都における検査と解析, 東京都健康安全研究センター研究年報,**58**, 2007. (印刷中)

小島 洋子

欧文

1. Kojima, Y., Kawahata, T., Mori, H., Oishi, I., and Otake, T. Recent Diversity of HIV-1 in Individuals who visited STI-related clinics in Osaka, Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy* (in press)

和文

2. 川畑拓也. 小島洋子. 森治代. 大竹徹. 大國剛. 当所にて HIV 感染を確認した、2 例のイムノクロマトグラフィー法陰性の感染初期例. 感染症学雑誌、第 81 巻 第 1 号、p76-77, 2007.

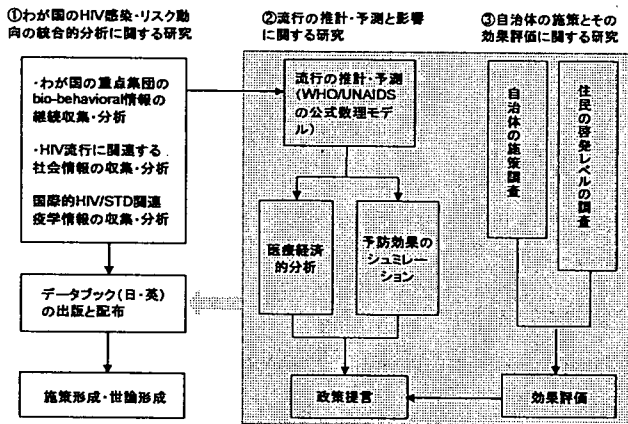
研究課題：HIV 感染症の動向と影響及び政策のモニタリングに関する研究
 課題番号：H18-エイズ一般-017

主任研究者：木原正博（京都大学大学院医学研究科社会疫学分野 教授）

分担研究者：和田 清(国立精神・神経センター精神保健研究所 部長)、小野寺昭一（東京慈恵会医科大学医学部泌尿器科 教授）、笠島 茂（国立保健医療科学院公衆衛生政策部 室長）、中村亮介（東京都立松沢病院神経科 室長）、Saman Zamani(京都大学大学院医学研究科社会疫学分野 助教)

1.研究目的

保健行政の現場では HIV に関する啓発・施策形成に必要な基本情報の不足が一因となり、有効な施策展開が実現されておらず、国民の啓発度は非常に低いにある（全国調査、木原、2007年）。そこで、本研究では、①HIV 感染と行動的・社会的リスクに関する可能な限りの情報の収集・分析、②流行の推計・予測と医療経済分析や予防施策効果の理論的検討、③地方自治体の施策分析を行い、データブックによる情報発信を含めて、わが国における効果的かつ効率的なエイズ予防施策の推進に資することを目的とする（図）。



2.研究方法と3.研究結果

1) HIV 感染・リスク動向の集約的分析に関する研究

A.二次データの収集と分析

【方法】①行政統計（HIV/AIDS 発生動向情報、STD サーベイランス情報、母子保健統計、地域保健・老人保健事業報告、保健所等の HIV 検査・相談統計、薬事工業生産動態統計、出入国管理統計、警察関係統計、がん登録）、②他の HIV/STD 関連研究班のデータ（全国住民の HIV/STD 関連知識・意識、妊婦の感染率、耐性 HIV、若者の性行動、若者の STD 感染率、MSM の HIV 感染率・行動等）、③他組織による性行動調査、④海外 HIV/STD 情報（世界、主要先進国[米、英、独、加、豪]、近隣地域[中国、台湾、韓国、香港]、* 米の全国若者行動調査[YRBSS]と中国の IDU、SW の HIV センチネルサーベイランスデータを含む）、⑤主要新聞による報道件数や報道内容に関するデータを収集し（1997-2006）、相互関連や経年変化を総合的に分析する。

【結果】データ収集を予定通り進め、①近隣諸国で HIV 流行が進行していること、②日本の HIV 感染者に占める 20-30 代の割合が、米、英、加に比べて大きいこと、③わが国の性関連現象（性行動→細菌性 STD↓、ウイルス性 STD↑、妊娠中絶↓、コンドーム出荷量↓）が解釈の難しい複雑な変化をし始めたこと、④日本の若者は米国よりマラゲートナジップの傾向が大きいこと、⑤エイズ関連新聞記事が薬害エイズ和解以来激減し質的にも大きく変化したこと、⑥性産業や麻薬の蔓延が進んでいること、⑦HIV 流行がブリッジされやすい出入国動向が進んでいること、などを明らかにした。

B.一次データの収集と分析

【方法】薬物使用者については、全国の治療入院患者の 20%を捕捉する 6 医療施設において、HIV/STD・注射行動・性行動のモニタリングを実施する（1994 年以來）。また、STD 患者（風俗営業従事者を含む）については、関東圏を中心とする協力医療機関（全 13）の受診者の HIV/STD 感染率や性行動に関し、4 年来のモニタリング調査を実施した。

【結果】薬物使用者は年度末の集計になるが昨年末時点で HIV 感染者は認められない。最終的には、約 400 例を収集する予定である。STD 患者のモニタリングについては、11 月末時点までに、492 例を集積し（最終的には 600 程度の予定）、2 例の HIV 感染者を認めた。女性のクラミジアを除けば、昨年と比べ、淋菌、クラミジアとも感染率の低下傾向を認めた。

2) 流行の推計・予測と影響に関する研究

【方法】上記で収集した情報を活用して、WHO/UNAIDS が開発した数理モデルを用いた推計・予測を行うと共に、医療経済分析、予防対策の費用対効果分析を行う。

【結果】情報収集の努力の中で、初年度用いた AEM (Asia Epidemic Model) は、必要な情報が日本では最終的に収集困難との判断から、モデルを WHO/UNAIDS が低・中流行国の存在率 prevalence/発生率 incidence 推定用に開発した WORKBOOK と SPECTRUM に切り替え、同性間感染の推計・予測を実施しつつある。インターネット調査で判明した県別の生涯 HIV 感染率、HIV 検査受検者における HIV 感染率、推定男性同性愛者数などの変数を用い、サーベイランス動向との整合性を慎重に検討する。

3) 自治体の施策とその効果評価に関する研究

【方法】他の研究班による全国世帯調査(中高年男女対象、n=約 15,000)や全国自動車教習所調査(20 代若者中心、n=

約 15000)から得られる HIV/STD 関連知識・意識についての自治体別データとエイズ関連施策実施状況に関する厚労省調査の地方自治体別事業予算データを用いて、住民の啓発度や検査・相談動向をアウトカムとした施策分析を行い、自治体の施策の効果と費用対効果を分析する。又典型的な事例(効率が特に低い所、高い所)を抽出して、事例検討を行う。

【結果】①2007年3月に実施された全国世帯調査(中高年対象)の HIV/STD 動向に関する知識の啓発度(正解率)、②単位人口当たり HIV 発症数、③単位人口当たりエイズ対策関連事業補助金の都道府県別データを用いた分析により、①啓発度と②発症率、②発症率と③事業費の間に有意な相関($r=0.4$)を認め、②で補正後の残差分析でも①啓発度と③事業費に強い関連($r=0.5$)を認めた。これにより、自治体事業の費用対効果分析の可能性が示唆され、また、効率の相対的に高い自治体(例:沖縄)、低い自治体(例:山梨)の存在が明らかとなった。一方、全国自動車教習所調査(若者)の啓発度とは関連が見られなかったことから、現在の保健行政による施策は若者の啓発には有効性が低い可能性が示唆された。

(倫理面での配慮)

疫学研究に関する倫理指針に則って実施した。

4. 考察

本研究によって、日本の HIV 流行と社会背景について、以下の状況が総合的に明らかになった。①近隣諸国の流行の進行と出入国の高まりで、アジア流行が流入する危険が高まっている、②日本の HIV 流行は若者に比重の大きい展開をしている、③若者の性行動は米国の若者よりもマルチパートナーシップの傾向が大きくリスクの高い状況にある、④新聞のエイズ報道は量・質ともに停滞し社会啓発の役割を果たし得ていない、⑤国民の啓発度は非常に低いレベルに留まっている、⑥性産業や薬物の蔓延が進行している。(なお、最近、人工妊娠中絶や細菌性 STD の減少から、今後の HIV 流行を楽観視する専門家もいるが、総合的な観点から見れば妥当性を欠く。性行動自体の改善はむしろ否定的であるため、薬物療法の効果あるいは郵送やインターネットを介した検査・治療薬購入による患者の潜在化を視野に入れた検討が必要である。)このように、本研究によって、データの総合的分析が、流行のより深い理解に役立つことが示されたが、状況は年々変化していくことが予想されるため、長期継続した取り組みが必要である。

こうした分析結果から、わが国は、HIV 流行に関して脆弱性の高い状態にあることが伺われ、効果的な対策の確立・普及が急務であることがよく理解される。しかし、実際には、新エイズ予防指針が出されたにもかかわらず、地域では、啓発や施策形成に必要なデータすら容易に入手できる状況になく、対策の阻害要因となっている。本研究で作成したデータブックの配布はそうした状況を改善する上で役立てていくものと思われるが、それだけで対策が進むわけではない。対策の促進には新予防指針の柱にもなっているよう

に、効果評価が不可欠である。その意味で、本年度の研究で、住民の啓発度(アウトカム)と事業補助金額との間に相関関係が捉えられたこと意義は大きい。これにより、各自治体の施策の費用対効果を評価する可能性が示唆された。そして、効率の面での自治体の序列を公表することによって自治体間の競争を促し、また効率の高い自治体と低い自治体の具体的施策を調査することによって、効率の高い施策の具体像を探り、それを情報提供することは、自治体全体の施策のレベルアップに貢献するものと期待される。

5. 自己評価

1) 達成度について

各種行政統計や研究班のデータの収集、薬物乱用・依存者および STD 患者の HIV/STD 感染率・行動調査、数理モデルによる推計・予測、自治体間比較のための住民調査の分析・実施などをほぼ予定通りに達成した。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

本研究は、①関連情報を総合的に提供することによる施策形成の促進、②流行のモデル化に推計・予測・医療経済分析・シミュレーションによる施策の理論基盤の提供、③エイズ関連施策の費用対効果分析による施策の効率的推進を通して、わが国におけるエイズ予防施策の推進に資するという点で、また、マスメディアへの情報提供や報道分析は、停滞した報道の活性化につながる可能性があるという点で、新予防指針に基づくわが国の今後のエイズ施策の展開を支えるという重要な社会的意義がある。また、本研究のような試みは、evidence-based health policy (EBHP) のモデルという意味で学術的意義も高く、こうした統合的分析と EBHP の方法と内容は、わが国と同じ文化変容を経験・共有すると思われる他の国々にも役立つ情報となる。

3) 今後の展望について

以下のような短期・長期の展開を予定している。

- ・データベースの充実を継続し、研究終了時点でデータベースと基本的啓発教材をネット上に公開し、誰でもアクセスできるようにする。
- ・Workbook による存在率推計を Spectrum に連結して、発生率推計を実施する。推計・予測については、今後 London Imperial College との共同研究を推進する。
- ・施策分析については、①階層モデルを用いた精緻化、②検査行動をアウトカムとした費用対効果分析、③2007-08 年度の変化をアウトカムとした施策分析、④自治体の事例研究。

6. 結論

研究はほぼ予定通りに進行し、わが国の施策の形成や推進に必要な情報基盤、理論基盤の整備や施策分析を推進することができた。

7. 知的所有権の出願・取得状況 特になし。

研究発表(二重下線は主任研究者、単線下線は分担研究者)

発表論文等

[欧文原著]

1. Zamani S, Gouya MM, Ono-Kihara M, Ichikawa S, Kihara M. Shared drug injection inside prison as a potent associated factor for acquisition of HIV infection: implication for harm reduction interventions in correctional settings. 日本エイズ学会誌 (2007) 9 卷 3 号 217-222.
2. Nishimura YH, Ono-Kihara M, Mohith JC, Ngmansun R, Homma T, Diclemante RJ, Lang DL, Kihara M. Sexual behaviors and their correlates among young people in Mauritius: a cross-sectional study. BMC Int Health Hum Rights. (2007) Oct 5;7:8. doi:10.1186/1472-698X-7-8
3. Zamani S, Ichikawa S, Nassirimanesh B, Vazirian M, Ichikawa K, Gouya MM, Afshar P, Ono-Kihara M, Ravari SM, Kihara M. Prevalence and correlates of hepatitis C virus infection among injecting drug users in Tehran. Int J Drug Policy. (2007) Oct;18(5):359-63.
4. Kobori E, Visrutaratna S, Kada A, Wongchai S, Ono-Kihara M, Kihara M. Prevalence and correlates of sexual behaviors among Karen villagers in northern Thailand. AIDS Behav. (2007) Jul;11(4):611-8.

[和文原著等]

1. 小堀栄子、前田祐子、スラシン V、シリポーン W、木原雅子、木原正博. HIVの流行する都市におけるマイノリティーの生活と健康：タイ北部におけるミャンマー人（シャン族）出稼ぎ労働者の社会的脆弱性. 日本=性研究会議会報. (2007) 19(1). 16-23.
2. 木原雅子、木原正博. 若者を襲う性感染症. 公明 1月号:46-51、2008.
3. 木原雅子、木原正博. わが国のHIV流行と若者、及びWYSH教育の最近の展開について. 健 36(9):23-27、2007.
4. 小野寺昭一：わが国の性感染症の動向. Mdbio 2007;24(1):28-35

[著書等]

1. 木原正博、木原雅子. エイズの世界的流行とその背景及び地球対応の現状. 感染症と生体防御 (岸本忠三、岩本愛吉、河原和夫編)、財団法人放送大学教育振興会、2008 (印刷中)
2. 木原正博、木原雅子. 日本におけるエイズ流行とその背景及び対応の現状. 感染症と生体防御 (岸本忠三、岩本愛吉、河原和夫編)、財団法人放送大学教育振興会、2008 (印刷中)
3. 木原正博、木原雅子. HIV感染症の疫学. 性感染症STD(熊澤浄一、田中正利編)、南山堂、2008(印刷中)
4. 木原雅子、木原正博. 若者の性行動. 性感染症STD (熊澤浄一、田中正利編)、南山堂、2008 (印刷中)
5. 木原正博. 壊れる性 (中) エイズ私は感染した. 高知新聞ブックレットNo.7、高知新聞、2007.

学会発表等

1. 小堀栄子、前田祐子、木原雅子、木原正博. 外国人移動労働者の生存戦略と HIV 感染リスクタイ北部都市のマイノリティーの事例から. 第 21 回日本エイズ学会学術集会・総会. 2007 年 11 月. 広島.
2. 本間隆之、小堀栄子、日高庸晴、西村由実子、森重裕子、木村和子、木原雅子、木原正博. 大阪府下の STD 関連医療機関医師の HIV 抗体検査に対する意識と検査実施状況に関する調査研究. 第 21 回日本エイズ学会学術集会・総会. 2007 年 11 月. 広島.
3. 井上洋士、村上未知子、岩本愛吉、有馬美奈、市橋恵子、大野稔子、関 由起子、山元泰之、細川陸也、平野真紀、木原正博、木原雅子. HIV 感染者のセクシュアルヘルス支援のための医療従事者研修会アウトカム評価. 第 21 回日本エイズ学会学術集会・総会. 2007 年 11 月. 広島.
4. 藤原良次、早坂典生、橋本 謙、長谷川博史、矢島 嵩、間島孝子、山縣真矢、山田富秋、本郷正武、大北全俊、木原正博、木原雅子. ケースマネジメントスキルを使った HIV 陽性者のための性行動変容支援サービスに関する研究. 第 21 回日本エイズ学会学術集会・総会. 2007 年 11 月. 広島.
5. 森田展彰、和田清：薬物依存症と HIV 感染症—予防的な働きかけを中心に. 第 21 回日本エイズ学会学術集会・総会, 教育講演. 第 21 回日本エイズ学会学術集会・総会. 2007 年 11 月. 広島.