

の結果、①のパンフレット暴露群において、知識の10-20%増加(エイズ流行状況・検査情報[男女とも↑]、(感染経路・STD関連知識[女子の効果大])と、予防(コンドーム使用)に対する自己効力感が女子6-18%増加[女子の効果大]しており、男女差はあるがパンフレットの介入効果が示された。介入②、③、④に関しては、現在調査結果回収中であるが、滞日ブラジル人若者の現状に即した予防啓発の基礎が作られた。

(3) 高ニーズ層(HIV感染者)の予防研究: ①医療機関内の予防研究: 本研究で開発された予防プログラム普及方法改善のため、2回の研修会を実施。参加した医療従事者と患者(HIV感染者)に対する量的調査と質的調査を現在実施分析中である。②医療機関外の予防研究: 米国で開発されたPCM(ブリーフ・コンタクト・マネジメント)法を日本の現状に合わせて修正したケースマネジメント(CM)スキルを用いた個別予防介入研究。相談員養成の研修会を実施。相談者への質問紙調査と対話の相談記録の内容分析により現在、効果を分析中である。

(倫理面での配慮)

疫学研究に関する倫理指針に則り、プライバシーの保護、差別・偏見の問題について十分な配慮を行った。

#### 4. 考察

我々は、2002年から若者に関する予防介入研究に着手し、まず一地域で集中的に社会疫学的手法による有効なプログラム(WYSHプログラム)を開発し、その全国普及を図るという戦略を取ってきた。WYSHプログラムの、学校ベースの集団指導プログラムの成果は、幸い科学的性と社会文化的適切性の面で高く評価され、2004年度より厚生労働省で事業化されると共に、2006年4月の新エイズ予防指針の発行に伴って、WYSHプログラムは若者教育の教材として全国に配布された。また文部科学省や全国高校PTA連合からも正式に支援を得るに至り、普及の環境は大きく前進した。その結果、益々多くの自治体や学校から参加希望が寄せられ、普及の機会が拡大すると共に、予防プログラムの進化と多様化が可能となり、それがさらに参加希望の増加につながるという良循環が生まれている。本年度も、教材開発と多様化の面でも一層の進歩があり、小中高生対象のWYSHの系統的予防プログラムの基礎はほぼ完成することができた。一方、学校での全般的な基礎教育の徹底のみならず、支援ニーズの高い若者や学外の若者等、これまでアクセスが困難であった対象への対策も予防の要であるが、WYSHプログラムのうち、特に携帯型プログラムに焦点を当てたプログラムの開発により、若者向けの全予防プログラムの有機的な連携の基礎を確立した。

一方、滞日ブラジル人の若者は、移民の子弟として大きな文化的・経済的困難を抱え、また学校、社会からのサポートも乏しいなど脆弱性の高い状態に置かれ、人道上も予防対策の開発が急務である。学校教育が疎かにかつインターネットが予想以上に利用されているという現状に即した、学校の予防教育

普及のための研修会や啓発資料の開発と効果評価が実施され、今後プログラム言語プログラムの開発評価を進めていく予定である。

一方、HIV感染者の予防介入はHAART時代の今日、エイズ研究の最重要課題の1つであるが、わが国にはまだ有効な手法が存在していない。本研究では、HIV感染者に対する医療機関内のセクシュアリティ支援への意識改革という間接介入の手法で研究を進め、医療従事者・HIV感染者双方への影響を評価中であり、加えて医療機関外においてはCM法を用いた個別支援プログラムが開発評価中であり、今後はこれらの試みからHIV感染者の予防の展望が開けることが期待される。

#### 5. 自己評価

1) 達成度について: 若者研究は、わが国の社会文化に適切でかつ有効なWYSHプログラムを創出し普及するという当初の目的を確実に達成するとともに、厚生省と文科省から評価される両省連携の要としての位置づけを獲得した。また、支援ニーズの高い若者や学外の若者等、これまでアクセスが困難であった対象への対策も開始し、滞日ブラジル人、HIV感染者への予防介入についても、当初の予定通りの成果を達成し、今後の予防研究の基礎を確立した。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について: 本研究はわが国の社会文化に適した科学的予防プログラムの創出と普及という重要な課題に取り組んだ社会的意義が高く、また「社会疫学」という学際的アプローチの有効性を証明した学術的意義も高い。また、2006年10月にはこれまでの性行動研究や予防研究の業績に基づいて主任研究者を長とする国連合同エイズ計画共同センターが京都大学に設置されるなど、国際的にも高い評価を得ている。

3) 今後の展望について: 本研究により、わが国の若者の予防対策の理論的・実践的基礎が構築された。文科省からの支援も始まり、今後は普及機会が一層拡大すると思われるが、そのための厚生省と文科省が連携した持続性のある行政的メカニズムの構築が今後の課題である。また、高ニーズ層の若者と学外の若者向け研究レベルの予防プログラムの開発評価に続いて、自治体で実施可能性のある普及体制の構築に向けた研究が必要である。また、滞日ブラジル人若者の予防プログラムの開発普及も、急激な不況に伴い喫緊の課題である。HIV感染者の医療機関内外の予防研究は極めて困難な課題であるが、開発の段階から、事例数を増やして評価を行い、普及体制の構築の段階へと進む必要がある。

#### 6. 結論

日本の若者(日本人・滞日外国人)に適した科学的予防介入モデルの開発と普及、および高ニーズ層(HIV感染者)の予防対策の開発という目標を当初の予定通り推進した。

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、単純下線は分担研究者、一部研究協力者)

#### A.論文発表等

[欧文原著]

1. Homma T, Ono-Kihara M, Zamani S, Nishimura YH, Kobori E, Hidaka Y, Ravari SM, Kihara M. Demographic and behavioral characteristics of male sexually transmitted disease patients in Japan: A nationwide case-control study. Sex Transm Dis (2008) Oct 2. [Epub ahead of print]
2. Cong L, Ono-Kihara M, Xu G, Ma Q, Pan X, Zhang D, Kihara M. The characterisation of sexual behaviour in Chinese male university students who have sex with other men: a cross-sectional study. BMC Public Health. (2008) Jul 22;8:250.
3. Zamani S, Vazirian M, Nassirimanesh B, Razzaghi EM, Ono-Kihara M, Ravari SM, Gouya MM, Kihara M. Needle and syringe sharing practice among injecting drug users in Tehran: A comparison of two neighbourhoods, one with and one without a needle and syringe program. AIDS Behav (2008) doi 10.1007/s10461-008-9404-2
4. Ma Q, Ono-Kihara M, Cong L, Xu G, Pan X, Zamani S, Ravari SM, Kihara M. Unintended pregnancy and its risk factors among university students in eastern China. Contraception (2008) 77: 108-13.

[和文原著等]

1. 木原雅子、木原彩. 世界と日本におけるHIV流行の最新状況とWYSH教育の現在. (2008) 健 37: 22-26
2. 木原雅子、シャラザド・M・ラヴァリ. 思春期の性行動と性感染症. (2008)総合診療 57: 2735-37
3. 木原雅子. 中学・高校生の性行動の現状と予防対策—その実態・社会要因とWYSH教育の視点. (2008) 小児科診療 71:1369-1374
4. 木原正博, Zamani S, 木原雅子. 日本のHIV流行の現状と国際的文脈. 感染・炎症・免疫 (2008) 38: 334-336
5. 木原雅子、小堀栄子、西村由美子、森重裕子、木原正博. 性感染症の疫学—わが国の国際的特徴について. 日本臨床 (2008) 67: 16-22
6. 木原雅子、木原正博. 若者を襲う性感染症. 公明 (2008) 1月号: 46-51

[著書等]

1. 木原正博、木原雅子. 世界と日本におけるエイズ流行と対応の変遷—The epidemic's future is still unknown. 静かに迫り来るHIV—神戸からの報告(エイズ予防サポートネット神戸編)、p141-p169、エピック社、2008
2. 木原雅子、木原正博(監訳). 医学的研究のための多変量解析—一般回帰モデルからマルチレベル解析まで. メディカルサイエンスインターナショナル、東京、2008
3. 木原雅子、木原正博(監訳). WHOの標準疫学第2版、三暁社、東京、2008.
4. 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の対応の現状. 感染症と生体防御(岸本忠三、岩本愛吉、河原和夫編)、p129-p146、財団法人放送大学教育振興会、2008
5. 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)、p147-p164、財団法人放送大学教育振興会、2008
6. 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)、p245-p258、南山堂、2008
7. 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)、p87-p98、南山堂、2008

#### B シンポジウム・学会発表等

1. Ono-Kihara M, Kihara M. International Symposium "Global AIDS Strategy- Entering into a new stage of securing true human security" Global Health Seminar "From Okinawa to Toyako" Sponsored by UNAIDS Collaborating Centre, Japan Center for International Communication and Friends of Global Fund Japan. May 2008, Kyoto.
2. 西村由美子、小堀栄子、森重裕子、呉銀煥、木原雅子、木原正博. 東アジア地域における HIV/AIDS の現状と日本の課題 第22回日本エイズ学会、2008年、大阪
3. 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、木原雅子、木原正博. ケースマネー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 22 回日本エイズ学会、2008 年、大阪
4. 小堀栄子、西村由美子、森重裕子、Pilar Watanabe Sugimoto、Pandy Bhagabati、木原雅子、木原正博. 日本および欧米先進諸国における性感染症の現状と日本の課題、第 22 回日本エイズ学会、2008 年、大阪
  5. 井上洋土、木原雅子、木原正博. HIV 感染者のセクシャルヘルス支援のための医療関係者研修会のアウトカムの検討、第 67 回日本公衆衛生学会、2008 年、福岡
  6. 木原雅子. WYSH 教育の戦略. 第 58 回全国学校保健研究大会 (基調講演)、文部科学省主催、2008 年、新潟

研究課題：インターネット利用層への行動科学的HIV予防介入とモニタリングに関する研究

課題番号：H20- エイズ- 若手-013

研究代表者：日高 庸晴（関西看護医療大学看護学部 講師）

研究分担者：橋本 充代（獨協医科大学医学部 助教）、山崎 浩司（東京大学大学院人文社会系研究科 特任講師）

## 1. 研究目的

本研究の目的は、わが国の HIV 感染の拡大が最も憂慮される MSM の中でもとりわけインターネット利用層を対象に、HIV 感染予防行動への行動変容を促すことおよびそのリスク行動の現状をモニタリングすることである。そのため、[課題 1] 行動科学手法を用いたインターネット予防介入研究、[課題 2] MSM 対象の HIV 感染リスク行動のモニタリング調査を実施した。

## 2. 研究方法

今年度の「課題 1」では、次年度実施予定のインターネット予防介入研究のプログラム開発に資するために①文献研究として「行動科学的諸理論による行動変容介入研究の知見を整理・検討」（橋本）および②「MSM 対象のインタビュー調査」（山崎）を行った。①は PubMed、コクラン、医中誌で internet/IT/computer、prevention、intervention、さらに本研究に関連する狭義のキーワードとして cognitive behavioral therapy/CBT（認知行動療法）、HIV を用いて文献検索を行った。

②はインタビュー調査を対面およびメールによって実施した。対面インタビュー参加者（4人）のリクルートは機縁法、メールインタビュー参加者（31人）は「課題 2」モニタリング調査参加者の中から希望者を選出した。

「課題 2」は、MSM を対象に、無記名自記式質問票調査法によるインターネット調査（日高）を行い、日本全国からのサンプリングを試みた（2008年7月18日～2009年1月6日）。質問項目は、生育歴、精神的健康状態、過去6ヶ月間の性行動（男性との性経験割合、アナルセックス経験割合、Unprotected Anal Intercourse（以下、UAI：無防備なアナルセックス）割合、ハッテン場などの施設利用状況）、HIV 抗体検査受検行動（生涯/過去1年）、性感染症既往歴（生涯/過去1年）、国内・海外への旅行経験（過去1年）、基本属性などによって構成した。調査実施の告知は、ゲイサイトへのバナー広告掲載などを通じて行った。なお回答データは SSL による暗号処理を行い個人情報漏洩防止策とした。

（倫理面への配慮）

疫学研究に関する倫理指針および個人情報保護法に則り、プライバシーの保護や差別・偏見の問題について十分な配慮を行った。また、インタビュー及びモニタリング調査実施にあたっては、関西看護医療大学看護学部研究倫理委員会による研究計画の審査・承認を受けた。

## 3. 研究結果

①「行動科学的諸理論による行動変容介入研究の知見を整理・検討」の結果、主要キーワードでは 553 件が該当し、その中の 156 論文が本レビュー対象となった。また、CBT と HIV のキーワードで 23 件追加し、計 179 論文を検討対象として、研究デザイン等内容の分析をした。179 文献中 IT による介入の一部として臨床心理士等との対面があるものは 26.3%、RCT 84.9%、コントロール群が設定されたもの 46.9%、Cognitive Behavioral Theory（以下 CBT）を用いたプログラム 35.2%であった。介入対象は何らかの疾患が最も多く約 5 割、続いて減量、運動習慣、食習慣等の生活習慣関連が約 4 割、一次予防型健康教育が目的のものは約 8%を占めていた。次に、CBT を用いた IT プログラムに関する 58 文献について検討を行った。介入期間は最短で 1 週間、最長で 6 ヶ月であり、6～10 週間が 48.3%で最も多かった。また、性感染症予防目的の IT 介入研究は 179 文献中 9 件、うち HIV 予防あるいは MSM 対象に特化していたのは 6 件であった。

### ②「MSM 対象のインタビュー調査」

HIV 感染リスク行動の背景要因として、MSM の抱える異性愛社会での生きづらさがあることが示唆された。社会的相互作用によって生み出されるその生きづらさは、(1)ゲイであることをカミングアウトしていない場合に、家族や知人から結婚について問われること、(2)ゲイであることにより職業が限定されること、(3)友人や知人にゲイであることを知られないようにすることなどがあり、精神的健康と HIV 感染リスク行動に影響を与えていることが示唆された。また、今後さらなる検証が必要だが、(a)東京や大阪などの都市部在住か地方在住かの違い、(b)社会経済階層の違いなどが、HIV 感染リスク行動に少なからず影響している可能性も示唆されている。

「課題 2」「MSM 対象の HIV 感染リスク行動のモニタリング調査」では、有効回答数 5,091 人（中間集計）を分析対象とした。平均年齢 31.6 歳（SD=9.4、13 歳～84 歳）であり、日本全国から回答を得た。過去 1 年間の HIV 抗体検査受検割合は 24.1%、年齢階級と有意であり 20～40 代と都市部在住者はその割合が高い傾向にあったが、経年的には、大幅な受検割合の上昇は観察されていない。

MSM ネット 調査実施年	抗体検査受検 (過去1年)	抗体検査受検 (生涯)	UAI 割合 (過去6ヶ月)
2003年	23.7%	—	63.7%
2005年	22.6%	41.7%	58.5%
2007年	22.6%	43.3%	59.5%
2008年	24.1%	45.0%	55.8%

過去6ヶ月間の男性とのセックス経験割合は87%、そのうちアナルセックス経験割合は80.3%、UAI割合は55.8%であった。

過去1年間の海外旅行経験割合は全体の19.7% (1,003人)であり、うち68% (683人)はアジア諸国への旅行であった。国別ではタイ・台湾・韓国・中国・香港の順で、アジア旅行経験者のうち、34.1%は旅先で出会った男性とのセックス経験があり、そのうち63.1%はアナルセックスあり、UAI割合は34.7%であった。

一方、過去1年間の国内旅行経験割合は56.3% (2,864人)であり、そのうち18.1% (518人)は沖縄への旅行であった。うち22.8% (118人)は沖縄でのセックス経験があり、そのうち55.1%はアナルセックスあり、UAI割合は47.2%であった。国内のリゾート地である沖縄での性行動とアジアでの性行動を比較すると、沖縄でのUAI割合が高率であった。また、国内旅行経験者のうち33% (945人)は東京への旅行があり、そのうち37.2%はセックス経験あり、61.6%はアナルセックスあり、UAI割合は37.3%であった。

旅先	旅先で知り合った男性とのセックス経験	旅先でのアナルセックス経験	旅先でのUAI経験
アジア	34.1%	63.1%	34.7%
沖縄	22.8%	55.1%	47.2%
東京	37.2%	61.6%	37.3%

UAI関連要因をロジスティック回帰分析によって分析したところ、過去6ヶ月間のセックスパートナーが4-5人 (AOR=1.4, 95%CI=1.1-1.8)、6人以上 (AOR=1.9, 95%CI=1.5-2.4)、インターネットや携帯サイトで出会った男性とのセックス (AOR=1.3, 95%CI=1.1-1.5)、過去1年間のSTD既往 (AOR=1.5, 95%CI=1.1-2.0)、過去6ヶ月間の薬物使用 (AOR=1.7, 95%CI=1.4-2.1)などがUAIに有意な関連があった。

#### 4. 考察

本研究によって諸外国における行動科学手法やITおよびインターネット介入の先行研究の知見を整理・検討したことにより、次年度実施予定のインターネット介入研究の基礎情報を得ることが出来た。また、インタビュー調査によって明らかにされたMSMの生きづらさは精神的健康に悪影響を与えることが考えられ、UAIや受検行動の阻害要因になっていることも示唆された。今後はインタビュー内容のさらなる分析が必要である。

MSM対象のモニタリング調査では、5,091人(中間集計)の有効回答数を得ることに成功した。これまでの主な調査(2003年2,062人、2005年5,731人、2007年6,282人)と同規模の研究参加者であり、経年変化について今後詳細に分析可能なデータセットが整ったと言える。また研究参加者の多さは、アジア最大規模のMSMインターネット調査として位置づけられる。

過去1年間のHIV抗体検査受検割合は22~24%前後で推移しており、都市部在住者にその割合は高いが大幅に上昇していない。UAI割合もほぼ一定であり、MSMのインターネット利用層を対象にした、抗体検査やコンドーム使用を促進する介入キャンペーンの実施が急務である。また、MSMの国内外ツーリズムの現状が明らかになった。このことから、今後は従来の予防啓発では射程に入っていなかったMSMの国際・国内移動という視点を取り入れた、旅行先での予防行動を促す新たな予防啓発が必要である。その際、アジアや沖縄等リゾート地のみに着目するのではなく、東京へのツーリズムも重要な啓発視点である。

#### 5. 自己評価

##### 1) 達成度について

全て当初の研究計画通りにほぼ達成した。【課題1】においては次年度実施予定の介入研究に資する情報を文献およびインタビューからの収集に成功した。【課題2】MSM対象に全国規模の横断調査を成功させるとともに、MSMの行動疫学データの蓄積は累積2万人分に達した。

##### 2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

インターネットによる介入研究はわが国のHIV予防領域ではほとんど実施されておらず、次年度に実現すれば、学術的価値は高いと言えよう。加えて、MSMを対象にしたインターネット調査を約10年前から経年的に実施継続している国はほとんどなく、当該研究はインターネットによるモニタリング調査として先駆的立場にあると言え、学術的・国際的にもその価値は高く、研究結果を介入に直結可能な点からも社会的意義は高いと考えられる。

##### 3) 今後の展望について

今年度実施の研究から得られた知見を活用したうえで、次年度にはインターネットによる予防介入プログラムの開発・実施を行う。さらに、モニタリング調査のデータを詳細に分析すると共に、今年度データと既存データ(2003年、2005年、2007年実施調査)との経年比較を通じて、わが国のMSMの動向を詳細に把握することを目指す。

#### 6. 結論

研究は予定通りに進行し、次年度実施予定の介入プログラム開発の前準備が整った。モニタリング調査においては、わが国で初めてMSMツーリズムの実態を量的に明らかにし、アジアでの活発な性行動が示唆された。

#### 7. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む)

特になし

## 研究発表

研究代表者 日高庸晴

原著論文等による発表

欧文

- 1) Hidaka, Y., Operario, D., Takenaka, M., Omori, S., Ichikawa, S., Shirasaka, T. Attempted suicide and associated risk factors among youth in Japan. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 43:752-757, 2008
- 2) Hidaka, Y., Operario, D. Hard-to-reach populations and stigmatized topics: Internet-based mental health research for Japanese men who are gay, bisexual, or questioning their sexual orientation. *Internet and Suicide* (Ed. Sher L). Nova Science Publishers (New York), In press
- 3) Homma, T., Ono-Kihara, M., Zamani, S., Nishimura, Y., Kobori, E., Hidaka, Y., Rabari, SM., Kihara, M. Demographic and behavioral characteristics of male sexually transmitted disease patients in Japan: a nationwide case-control study. *Sexually Transmitted Diseases* 35:990-996, 2008

和文

- 1) 日高庸晴, MSM (Men who have Sex with Men) の HIV 感染リスク行動の心理・社会的要因に関する行動疫学的研究. *日本エイズ学会誌* 10 : 175-183, 2008
- 2) 奥田剛士, 日高庸晴, 兒玉憲一. 首都圏のゲイ・バイセクシュアル男性における HIV 楽観論と HIV 感染リスク行動および心理的要因との関連. *日本エイズ学会誌* 10 : 191-199, 2008
- 3) 日高庸晴, 性的指向による健康格差と HIV 感染の脆弱性. *人間福祉学研究* 1 : 22-30, 2008

口頭発表

海外

- 1) Hidaka, Y. HIV pandemic : Sexual orientation and Health issues among Japanese Men who have Sex with Men. Taiwan-Japan Civil Society Forum, November28-30, 2008, Taipei, Taiwan

国内

- 1) 日高庸晴, 木村博和, 本間隆之, 市川誠一. インターネット利用 MSM の行動疫学調査 REACH Online 2007-第1報-コンドーム常用状況と HIV 抗体検査受検行動. 第22回日本エイズ学会学術集会. 2008年、大阪
- 2) 日高庸晴, 木村博和, 本間隆之, 市川誠一. インターネット利用 MSM の行動疫学調査 REACH Online 2007-第2報-HIV陽性者の HIV 感染告知時の状況. 第22回日本エイズ学会学術集会. 2008年、大阪

研究分担者 橋本充代

原著論文等による発表

和文

- 1) 橋本充代. 思春期の未来づくりに関する民間団体の取り組みと今後の展望-7年目を迎えた栃木県での事例-. *思春期学*. 26 : 305-310, 2008.

口頭発表

国内

- 1) 福田洋, 新居智恵, 春山康夫, 橋本充代, 西連地利己, 藤井紘子, 武藤孝司. 職域における IT を活用した生活習慣病予防プログラムの評価. *日本健康教育学会*, 2008年、東京.
- 2) 高橋秀人, 玉田孝幸, 西連地利己, 福田洋, 春山康夫, 橋本充代, 武藤孝司. 健診結果、生活習慣の差異と年間外来メタボリック症候群関連医療費-健康保険組合連合会 A 連合会における結果-. *日本健康教育学会*, 2008年、東京.
- 3) 高橋秀人, 玉田孝幸, 西連地利己, 福田洋, 春山康夫, 橋本充代, 武藤孝司. WEB 生活習慣予防システム導入により見込まれる職域におけるメタボリック関連の削減医療費(外来)の推定. *日本疫学会*, 2008年、金沢.

研究分担者 山崎浩司

原著論文等による発表

欧文

- 1) Yamazaki, H., Slingsby, B.T., Takahashi, M., Hayashi, Y., Sugimori, H., Nakayama, T. Characteristics of qualitative studies published in influential journals of general medicine: a critical review. *BioScience Trends*. In press.

和文

- 1) 山崎浩司, 『イキガミ』を読む—死生の物語の構築と読解に関する試論, *死生学研究*, 9: 304(43)・279(68), 2008.

口頭発表

海外

- 1) Yamazaki, H. "Good deaths" in Japanese medical comics. 2008 Carnegie-Uehiro-Oxford Uehiro Centre Conference. December 11-12, Oxford, UK.

国内

- 1) 山崎浩司, ストラウス/死の意識, 健康と病の社会学研究会, 2008年, 京都.
- 2) 山崎浩司, 質的研究について, 日本看護研究学会・東海部会, 2008年, 愛知.
- 3) 山崎浩司, 質的研究の展開, 質的研究講習会, 2008年, 新潟.
- 4) 山崎浩司, 医療とメディアにおける「良い死」, 第35回質的研究の会, 2008年, 奈良.
- 5) 横山葉子, 山崎浩司, インターネット利用層への行動科学的 HIV 予防介入とモニタリングに関する研究班 MSM 対象メールインタビュー調査, 第35回質的研究の会, 2008年, 奈良.
- 6) 山崎浩司, ライフスタイルとしてのケアラー体験とサポートモデル, 日本質的心理学会, 2008年, 茨城.

研究課題：地域におけるHIV陽性者等支援のための研究

課題番号：(H20-エイズ一般-005) (20270301)

主任研究者：生島 嗣 (特定非営利活動法人ぶれいす東京 運営委員長)

分担研究者：牧原信也 (特定非営利活動法人ぶれいす東京 相談員)、若林チヒロ (埼玉県立大学 講師)、大木幸子 (杏林大学 教授)、青木理恵子 (特定非営利活動法人チャーム 事務局長)

## 1. 研究目的

国際的に予防、治療へのアクセス、ケアサポートへのアクセスを同等に保証することが、エイズ対策を効果的にする上で重要だと言われている。(国連エイズ対策レビュー総会政治宣言、2006)日本の現状を鑑みると、NPO ぶれいす東京へは、地元で満たされない支援ニーズが全国から寄せられている。この10年でHIV治療技術は飛躍的に向上し、医療体制も整いつつある。しかし、社会に存在するスティグマは解消されておらず、HIV陽性者の社会生活には多くの制約が伴っている。(小西、生島、若林、2004)

一方で、地域社会の環境を整えることで、HIV陽性者が長期に渡る社会参加の継続が可能になり、当事者の自立的な生活を支えることができる。

そこで、本研究班は、このような問題意識から以下、

### (1) HIV陽性者の生活の実態把握

地域で暮らすHIV陽性者を対象とした全国質問紙調査、及び事例収集を目的にインタビューを実施した。

### (2) 地域の支援の実態把握

東京都内の支援者(行政、民間)を対象に質問紙調査、及び、全国保健所保健師、外来看護師、ソーシャルワーカーのインタビューを実施した。

### (3) 支援モデルの提示

地域支援の先進な取り組み事例を整理し、課題を考察した。という3つの柱で研究を行った。

## 2. 研究方法

以下の調査や分析を実施した。

### (1) HIV陽性者の生活実態把握

#### ① 全国のHIV陽性者の生活と社会参加に関する調査

全国の中核拠点病院、ブロック拠点病院、ACCに協力を依頼し、連絡のあった35病院のうち33病院(94.2%)にて、2138票を配布した。質問紙は、無記名の自己記入式質問票を、外来受診時に医療者より配布。自記式封入投函にて回収した。2008年12月～2009年3月。

② HIV陽性者からの相談内容の分析：NPO ぶれいす東京に2007年4月～2008年3月末までに寄せられた相談内容の分析。③ HIV陽性者のインタビュー事例の作成：HIV陽性者のインタビュー、支援者が課題と感じる要因をテーマに事例収集を行った。(東京、大阪)にて、年度内実施。

### (2) 地域の支援に関する実態把握

④ 地域の相談機関におけるHIV陽性者への相談対応に関する調査：東京都内の行政、民間による相談機関を対象に、質問紙調査を実施した。

⑤ 相談・支援のサービス提供者インタビュー調査：ゾーシ

ヤルワーカー、外来看護師、地域の施設職員対象に、対応の困難要因の抽出を行った。

⑥ 保健所におけるHIV陽性者への相談・支援機能に関する研究：保健所の保健師に対し、支援経験に関するフォーカス・グループ・インタビュー及び半構造化面接により、HIV陽性者の支援技術及び支援上の課題を抽出した。

### (3) 支援モデルの提示

⑦ 地域における相談機関の機能に関する研究：NPO ぶれいす東京で実施中の相談サービスのアセスメントと留意点をまとめる。

⑧ HIV陽性告知直後の人のためのグループ・プログラムの運営方法を検討した。

(倫理面への配慮)

ぶれいす東京の外部からも専門家を招いて組織した倫理委員会で、研究計画の審査を行った。また、研究者の所属機関、調査協力の医療機関の倫理委員会の審査も受けた。調査協力者には、文書で研究の目的、データの保管方法、利用の範囲などを説明し同意を得た。相談記録は個人が特定されない情報を分析の対象とした。

## 3. 研究結果

### (1) HIV陽性者の生活に関する実態把握

#### ① 全国のHIV陽性者の生活と社会参加に関する調査

12月末時点で約200票が回収された。

② HIV陽性者からの相談内容の分析：2007年4月～2008年3月末までに、実人数で514人から2988件の相談が寄せられた。相談者は、HIV陽性者：394人、パートナー/配偶者：34人、家族：34人であった。相談内容は、対人関係、就労、心理的な問題などの生活領域に関する相談が全体の8割弱を占め、残り2割が、医療とのコミュニケーション、病気や病態の変化について不安や混乱、検査や告知に関する相談であった。新規相談者152人のうち、65人(42.8%)が告知後1ヶ月未満の連絡であった。

③ 「HIV陽性者のインタビュー事例の作成」(東京11事例、大阪8事例)：東京周辺に在住の陽性者の協力で事例収集を行っている。特に、就労、薬物使用、法律関連に関する事例収集を行った。また大阪周辺では、医療機関で感染を知らされた経験を中心に事例収集を行った。

### (2) 地域の支援の実態把握

④ 地域の相談機関におけるHIV陽性者への相談対応に関する調査：東京都内の民間や行政の相談に従事する支援者を調査対象に、支援経験の有無、対応内容を質問した。

⑤ 相談・支援のサービス提供者を対象のグループ・インタビュー：拠点病院のソーシャルワーカー8人、外来看護師



2人、施設職員1人、福祉事務所職員1人を対象。

⑥全国の保健所の保健師を対象にHIV陽性者の支援経験に関するインタビュー：調査対象は、東京、大阪、沖縄の14カ所の保健所・保健センターの保健師24名、医師1名。

### (3) 支援モデルの提示

⑦相談対応の手引きづくり：ぶれいす東京の相談員の4名を対象にフォーカスインタビューを実施し、相談体制やアセスメントの方法や留意点について聞き取りを行った。

⑧HIV陽性告知直後の人のためのグループの運営のまとめ：運営プログラムの内容整理を行った。

## 考察

### (1) HIV陽性者の生活実態把握

①「全国のHIV陽性者の生活と社会参加に関する調査」協力依頼した94.2%の医療機関から協力可能な連絡。これら高い協力率の背景には、各病院の医療者も臨床でHIV陽性者に接する中で同様の課題をもっており、健康管理や治療にも影響が及ぶ懸念があるものと考えられる。

#### ②「HIV陽性者からの相談内容の分析」

NPOの相談窓口に寄せられる相談の多くが地域生活上での課題である。また、告知を受けた直後の時期に多くのニーズが発生していることが示唆された。検査の広がりとともに、検査後の支援体制も充実させることが重要である。

#### ③「HIV陽性者のインタビュー事例の作成」

就業規則により服薬の報告義務に戸惑う事例、職場での病名開示が受容された事例、聞いた職員の混乱後、窓際に追いやられた事例、陰性証明書の提出が必要な国への滞在を打診され、進退を検討中という事例等を収集した。また、一般医療機関でHIV検査の結果を告知された事例からは、通知場面の対応、診療までの支援の重要性が確認された。

### (2) 地域の支援の実態把握

④地域の相談機関におけるHIV陽性者への相談対応に関する調査：質問紙の配布にあたっては、民間相談機関、障害者福祉、生活保護、就労に関する各機関については、地域のネットワークを通じて、調査への協力依頼を行った。

⑤相談・支援のサービス提供者を対象のグループ・インタビュー：支援者が感じる困難さは、サービス利用時のスティグマの存在、急性期医療から地域への移行時の資源の不足等があげられた。また、就労、薬物使用、メンタルヘルス等の対応に課題があると指摘された。通院前のHIV陽性者の受診支援を行っているとの報告もあったが、職場ごとのソーシャルワーカーの待遇差、体制の差が指摘された。

⑥全国の保健所の保健師を対象にHIV陽性者の支援経験に関するインタビュー：保健所（保健センター）の支援は、陽性告知から告知直後の支援が中心であるが、その後の時期に継続して支援する事例には以下の特性がみられる。精神保健など他の領域の相談が求められる事例、HIVサポートネットワークへのアクセス情報が乏しい事例、HIVについての知識や支援経験のない関係機関が関わる在宅療養支援事例であった。

## 5. 自己評価（太字）

### 1) 達成度について

初年度は、地域の支援者に働きかけるために必要なHIV陽性者の量的なデータ、個別事例などを収集できた。日常得た信頼関係をもとに初めて収集が可能になったものも多いが、倫理面に配慮しつつ、分析を進めていく予定である。今後も全国で、陽性者の増加が予測される中、本研究班の成果を積極的に公開する目的で、ホームページ「地域におけるHIV陽性等支援のためのウェブサイト」を初年度から立ち上げることができた。この成果で地域の支援ネットワークづくりに貢献できる。

### 2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

HIV陽性者が医療のなかで過ごす時間は非常に少なくなっている。これまで、HIV陽性者の固有の課題についての研究は、医療の分野に限定された内容が多く、日本のHIV陽性者の社会生活を明らかにした調査はほとんどなかった。本研究は学術的にも国際的にもはじめて日本の陽性者の生活実態を明らかにする調査として期待でき、社会的にも実態に基づいた環境整備への提言が行える。

また、保健所（保健センター）の支援機能やそのために必要な支援技術、支援課題を明らかにすることは、地域保健行政の準備性を高め、全国においてより均質な支援を提供することができる。

### 3) 今後の展望について

初年度で実施した東京都内の支援者向けの調査では、関係行政担当者、民間相談機関ネットワークと連絡をとりつつ進めた。こうしたプロセスを生かして、得られた研究成果を、地域の支援者と共有しつつ、準備性を高める介入を行う。この共有の過程を通して、HIV隣接分野を含めた、HIVに対応可能な地域の支援の準備性を高める研修づくりに貢献する。またこれは、各地域でHIV陽性者支援に取り組む人達の支援にもつながる。

研究成果の情報公開は、「地域におけるHIV陽性等支援のためのウェブサイト、冊子で行う。本研究班の成果は実践的な研修を行うことが期待できる。これは、各地域における相談・支援へのアクセスのし易さにつながり、日本のエイズ対策全体の効果を向上させることに資する。

## 6. 結論

地域の一般医療機関の検査後の通知やサポートに課題があることが示唆された。また、地域での長期にわたる生活を支えるためには、支援者も含めた疾病の理解と疾病イメージの更新が重要である。就労などの領域では、個人の努力を超えた社会環境整備の必要性が示唆された。

様々な地域の資源の利用をより容易にするためには、支援者側の準備性を高めることが重要になる。本研究班による研究成果、HIV陽性者の社会生活の実態を示す成果、個別の事例、地域の支援者の実態調査などを活用することで、実態に即した環境整備への提言が行えると期待できる。

## 7. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

なし

## 地域におけるHIV陽性者等支援のための研究

## 研究発表

## 主任研究者

## 生島 嗣

## 口頭発表（国内）

- 1) 生島嗣、池上千寿子、牧原信也、福原寿弥、矢島嵩、大槻知子、地域における HIV 陽性者およびその周囲の人のためのグループ・プログラムについての考察、日本エイズ学会、2008 年、大阪。
- 2) 生島嗣、HIV 陽性者のパートナーへの支援経験から、日本エイズ学会、2008 年、大阪。
- 3) 生島嗣、関西地域における HIV 陽性者の支援を考える～HIV 検査から HIV 診療の間にある支援ニーズとその課題～現場からの報告、日本エイズ学会、2008 年、大阪。

## 文献

- 1) 生島嗣、HIV 陽性者や周囲の人への支援をめぐる、現代性教育研究月報、VOL. 27NO. 1:6～9, 2009.

## 分担研究者

## 牧原信也

## 口頭発表（国内）

- 1) 福原寿弥、牧原信也、生島嗣、池上千寿子、大槻知子、「HIV 陽性者やその周囲の人への相談サービス」についての動向、日本エイズ学会、2008 年、大阪。
- 2) 牧原信也、福原寿弥、生島嗣、池上千寿子、大槻知子、「HIV 陽性者やその周囲の人への相談サービスにおける新規相談の分析」についての動向、日本エイズ学会、2008 年、大阪。

## 若林チヒロ

## 文献

- 1) 若林チヒロ、(5) 感染症対策：第 4 節利用者が受ける保健・医療サービスに関連して知っておくべきこと：第 5 章介護実践に関連する諸制度、小澤温、介護福祉全書、東京、メヂカルフレンド、2008。
- 2) 若林チヒロ、職場とエイズ、エイズ予防財団編、エイズ相談マニュアル、2009。

## 大木幸子

## 口頭発表（国内）

- 1) 大木幸子、小日向弘雄、左藤末光、山田悦子、野原永子、東京都多摩地域における土曜日即日検査の来所者の動向について【第 2 報】、日本エイズ学会、2008。
- 2) 小日向弘雄、大木幸子、左藤末光、山田悦子、野原永子、東京都多摩地域における土曜日即日検査の来所者の動向について【第 1 報】、日本エイズ学会、2008。
- 3) 山田悦子、大木幸子、生島嗣、矢島嵩、佐藤郁夫、加納敬善、NGO と協働した東京都陽性者向け冊子『たんぼぼ』の作成について、日本エイズ学会、2008。

## 文献

- 1) 大木幸子、第 7 章感染症保健 5 HIV 感染症・性感染症・ウイルス性肝炎への対策、日本看護協会監修、保健師業務要覧第 2 版、日本看護協会出版会、2008、東京。



研究課題：抗 HIV 薬の適正使用と効果・毒性に関する基礎的研究

課題番号：H20-エイズ-一般-002

主任研究者：湯永 博之（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター 治療開発室長）

分担研究者：杉浦 亙（国立感染症研究所エイズ研究センター 研究員）、太田 康男（帝京大学医学部 教授）、児玉 栄一（京都大学ウイルス研究所 助教）、吉村 和久（熊本大学エイズ学研究センター 講師）、鈴木 康弘（東北大学大学院医学系研究科 講師）、横幕 能行（独）国立病院機構名古屋医療センター感染症科・臨床研究センター 医師）、関 康博（熊本大学大学院医学薬学研究部 特定事業研究員）、蜂谷 敦子（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター 臨床検査技師）、塚田 訓久（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター 医師）、本田 元人（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター 医師）

## 1. 研究目的

新規抗 HIV 薬の適正な使用をガイドするために、HIV 専門の臨床医と、新薬・薬剤耐性の研究者からなる特色ある研究班を組織し、臨床と基礎の両面から新薬による治療指針のもとになるデータを提供することを目指す（柱1：新規薬剤の適正使用に関する基礎的研究）。また、治療に伴う毒性や多剤との相互作用、治療導入後の免疫再構築症候群（IRIS）のメカニズムを解析し、これらの有害事象を回避するための治療法を探索する（柱2：抗 HIV 薬の効果と毒性に関する研究）。

## 2. 研究方法

柱1では、多剤耐性症例より、MAGIC-5細胞を用いてHIVを分離培養し、薬剤感受性を測定する。症例によっては、経時的なウイルス分離も行い、新たに出現した変異の薬剤感受性に対する影響などを組み替え HIV などにより解析する。また、日本人の未治療患者に比較的好く認められる多型的変異を持つ組み替え HIV から薬剤存在下での培養により、薬剤耐性変異を選択し、その効果を更に組み替え HIV を作成して解析する。CCR5 阻害薬である maraviroc (MVC) 耐性 HIV の選択については、PM1/CCR5細胞を用いて継代培養を行う。新規薬剤の開発として、融合阻害薬である C34 のアミノ酸を置換し、水溶性を増加し、gp41 に結合する際の  $\alpha$ -helix を安定化させ、更に強力な融合阻害薬の作成を試みる。また、プロテアーゼ阻害薬 (PI) の P2 部位に cyclopentanyl-tetrahydrofuranylurethane を持つ化合物のスクリーニング・解析を行う。

柱2では、FACS 解析により、抗 HIV 療法導入前後の免疫担当細胞のポピュレーションの変化を調べ、IRIS の発症メカニズムを探索する。また、抗 HIV 療法とステロイドを併用することなどにより、IRIS の臨床的回避を試みる。患者の高齢化に伴い、EFV や PI との併用が難しいワーファリンの使用頻度が増しているが、ワーファリン併用時の適切な抗 HIV 療法を検討する。PI 投与後に、徐脈性

不整脈が日本人に比較的特異的に認められているが、臨床的な回避法を模索する。

（倫理面への配慮）

国立国際医療センター・（独）国立病院機構名古屋医療センターの患者の HIV・HLA・遺伝子を解析することとなる。患者血液サンプルから HIV を分子生物学のおよびウイルス学的に解析すること、患者末梢血液細胞を免疫学的に解析すること、患者本人の HLA を解析すること、患者本人の薬物代謝酵素の遺伝子を解析することについては、国立国際医療センター・（独）国立病院機構名古屋医療センターのそれぞれの倫理委員会で承認済みである。患者の理解と協力を得るため、研究の必要性和意義について十分に説明し、それぞれの施設の倫理規定に従い同意書に自筆のサインを記入していただく。サインされた同意文書はカルテに綴じ込み保存することを義務付ける。個人情報保護のため、個人を特定できるような情報は外部には出さないこととする。

## 3. 研究結果

柱1においては、5例の多剤耐性患者よりHIVを分離培養し、薬剤感受性を測定し、臨床効果との相関を解析した。3例は darunavir (DRV) に耐性であったが、うち2例では HIV をコントロールできており、併用した融合阻害薬 enfuvirtide (ENF) とインテグラーゼ阻害薬 raltegravir (RAL) が有効であったと考えられる。治療失敗の1例は、ENF のみが有効であったが、投与中に ENF に対する耐性変異が生じていた。新規の非核酸系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) である etravirine (ETR) の効果は有望で、既存の NNRTI である efavirenz (EFV) や nevirapine に 100 倍以上の高度耐性となった株に対しても効果を有していた。これらの臨床分離株の解析過程で、多くの核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) に対し耐性となる Q151M-complex に K70Q 変異が加わると tenofovir (TDF) に対し高度耐性となることを見いだした。また、実験株の *in vitro* の培養によって、

EFVとMVCに対する新たな薬剤耐性変異パターンを同定した。更に、gp41とより強力に結合する新規の有望な融合阻害薬・2つの結合様式でプロテアーゼに結合する強力な新規PIを同定し、ウイルス学的解析を行っている。

柱2においては、CD4数が低いHIV感染者ではregulatory T細胞の割合が高く、また、抗HIV療法導入前後の免疫担当細胞のポピュレーションの変化を解析したところ、regulatory T細胞の割合が減少することを見いだした。臨床的には、進行性多巣性白質脳症(PML)合併症例の抗HIV療法導入時にステロイドを併用することによりIRISを予防できる可能性を示した。Ritonavir (RTV)でboostしないfosamprenavir (FPV)を使うことでワーファリン併用も可能になることを示した。PI投与後の徐脈性不整脈はlopinavirによるものが多かったが、3例でDRVに変更したところ、2例でDRV投与可能であった。

#### 4. 考察

多剤耐性症例に対しては、強力なPIに積極的にETRやRALを併用すべきと考えられる。DRV耐性症例であっても、これらの併用により臨床的なコントロールを得ることが可能と思われる。多くのNRTIに対し耐性となるQ151M-complexには、TDFのみが唯一有効なNRTIであるが、K70Q変異が加わるとTDFも無効となるため、臨床的に驚異である。MVCを初めとするケモカインレセプターの阻害薬に対する耐性HIVの選択は極めて困難と言われており、論文上の報告も数本しかない。PM1/CCR5細胞を使った新たな系を確立することにより、耐性HIVを選択することが可能となった。HIVのtropism自身は変わっておらず、今後臨床においても、CCR5-tropicなHIVのみの患者から耐性HIVが発現してくる可能性を示唆している。融合阻害薬の水溶性を増し $\alpha$ -helixを安定化させる手法は、より強力な融合阻害薬の作成に成功したといえ、また、2つの結合様式でプロテアーゼに結合する新規PIは耐性発現が困難と考えられ有望である。

CD4が低い患者はregulatory T細胞の割合が高く、抗HIV療法導入後regulatory T細胞の割合が減少することは、IRIS発症の原因の一つと考えられる。また、臨床的には、一例であるが、ステロイド併用により、PML症例にIRISを起こすことなく抗HIV療法を導入できており、今後も症例を増やして解析すべきである。ワーファリン併用時の抗HIV療法については、EFVとRTV-boostが難しいことが判明しnon-boostFPVを用いたが、今後はRALも有望と思われる。PI投与後の徐脈性不整脈については、PIを変更することで回避できる可能性を示すことができた。

#### 5. 自己評価

##### 1) 達成度について

柱1、柱2ともに、初年度の計画は概ね達成している。

##### 2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

薬剤耐性変異の解釈、新規薬剤の適切な使用法、既存薬剤のより強力な薬剤への改良、IRISの発症メカニズム解明と回避法の探索、併用薬との相互作用の解明、徐脈性不整脈などの有害事象の回避法、これらはいずれも臨床現場で喫緊に求められていることであり、研究成果はそのまま臨床応用可能になると思われる。学術的な面のみならず、国際的・社会的なニーズも高いと考えられる。

##### 3) 今後の展望について

多剤耐性の臨床分離株については、組み替えHIVを作成するなどして、薬剤感受性を大きく変えうる重要な変異の同定ができれば、耐性変異パターンから最適な治療薬の選択が容易になると考えられる。MVCに対する耐性変異の報告は少なく、今後組み替えgp120を用いて解析を進めていくことなどにより、耐性メカニズムの解明に大きく貢献できると期待される。今後使用頻度が増えると思われるRALについては、ターゲットとなるインテグラーゼが多型的変異に富むため、これらの感受性への影響を解析し、臨床にフィードバックすることが必要と思われる。IRISの発症メカニズム解析・回避法探索は臨床的に強く望まれることであり、更なるデータ・症例の蓄積が求められる。ワーファリン併用時の抗HIV療法・PIによる徐脈性不整脈の回避法は臨床に直結した問題で、本研究による結果を次の症例に応用しつつデータを積み重ねていくことが重要と考えられる。

#### 6. 結論

新規薬剤の適正な使用をガイドするため、治療に伴う毒性・他剤との好ましくない相互作用などを回避するため、多岐に渡る課題について研究に取り組んでおり、初年度の計画は概ね達成している。いずれも臨床のニーズに即した問題を扱っており、今後の研究の継続・進展は、社会的意義が大きい。

#### 7. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む)

バキュロウイルスによる迅速バイオチン化・分泌 gp120 作成法(予定)、インテグラーゼ阻害薬に対するHIV薬剤感受性検査法(予定)

## 研究発表

## 主任研究者

## 湯永 博之

- 1) Gatanaga, H., Oka, S. Successful genotype-tailored treatment with small-dose efavirenz. AIDS (in press)
- 2) Tanuma, J., Fujiwara, M., Teruya, K., Matsuoka, S., Yamanaka, H., Gatanaga, H., Tachikawa, N., Kikuchi, Y., Takiguchi, M., Oka, S. HLA-A\*2402-restricted HIV-1-specific cytotoxic T lymphocytes and escape mutation after ART with structured treatment interruptions. *Microbes Infect.* 10: 689-698, 2008.
- 3) Hayashida, T., Gatanaga, H., Tanuma, J., Oka, S. Effects of low HIV-1 load and antiretroviral treatment on IgG-captured BED-enzyme immunoassay. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 24: 495-498, 2008.

## 分担研究者

## 杉浦 互

- 1) Deforche, K., Camacho, R.J., Grossman, Z., Soares, M.A., Van Laethem, K., Katzenstein, D.A., Harrigan, P.R., Kantor, R., Shafer, R., Vandamme, A.M., non-B Workgroup. Bayesian network analyses of resistance pathways against efavirenz and nevirapine. *AIDS* 22: 2107-2115, 2008.
- 2) Yoshida, S., Gatanaga, H., Itoh, T., Fujino, M., Kondo, M., Sadamasu, K., Kaneda, T., Gejyo, F., Shirasaka, T., Mori, H., Ueda, M., Takata, N., Minami, R., Sugiura, W., the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Prevalence of drug resistance associated mutations in newly diagnosed HIV/AIDS patients in Japan for 2003-2007. *Antivir. Ther.* 13: A162, 2008.
- 3) Bandaranyake, R.M., Prabu-Jeyabalan, M., Kakizawa, J., Sugiura, W., Schiffer, C.A. Structural analysis of human immunodeficiency virus type 1 CRF01\_AE protease in complex with the substrate p1-p6. *J. Virol.* 82: 6762-6766, 2008.

## 太田 康男

- 1) Yanagimoto, S., Tatsuno, K., Okugawa, S., Kitazawa, T., Tsukada, K., Koike, K., Kodama, T., Kimura, S., Shibasaki, Y., Ota, Y. A single amino acid of toll-like receptor 4 that is pivotal for its signaltransduction and subcellular localization. *J. Biol. Chem.* (in press)

## 児玉 栄一

- 1) Izumi, K., Kodama, E., Shimura, K., Sakagami, Y., Watanabe, K., Ito, S., Watabe, T., Terakawa, Y., Nishikawa, H., Sarafianos, S.G., Kitaura, K., Oishi, S., Fujii, N., Matsuoka, M. Design of peptide-based inhibitors for HIV-1 strains resistant to T-20. *J. Biol. Chem.* (in press)
- 2) Kodama, E., Orita, M., Masuda, N., Yamamoto, O., Fujii, M., Ohgami, T., Kageyama, S., Ohta, M., hatta, T., Inoue, H., Suzuki, H., Sudo, K., Shimizu, Y., Matsuoka, M. Binding modes of two novel non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, YM-215389 and YM-228855, to HIV type-1 reverse transcriptase. *Antivir. Chem. Cemothor.* 19: 133-141, 2008.
- 3) Nishikawa, H., Kodama, E., Sakakibara, A., Fukudome, A., Izumi, K., Oishi, S., Fujii, N., Matsuoka, M. Novelscreening systems for HIV-1 fusion mediated by two extra-virion heptad repeats of gp41. *Antivir. Res.* 80: 71-76, 2008.

## 吉村 和久

- 1) Ryo, A., Tsurutani, N., Ohba, K., Kimura, R., Komano, J., Nishi, M., Soeda, H., Hattori, S., Perrem, K., Yamamoto, M., Chiba, J., Miyama, J., Yoshimura, K., Matsushita, S., Honda, M., Yoshimura, A., Sawasaki, T., Aoki, I., Morikawa, Y., Yamamoto, N. SOCS1 is an inducible host factor during HIV-1 infection and regulates

the intracellular trafficking and stability of HIV-1 Gag. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 105: 294-299, 2008.

#### 鈴木 康弘

- 1) Bi, X., Suzuki, Y., Gatanaga, H., Oka, S. High frequency and proliferation of CD4(+)FOXP3(+) Treg in HIV-1-infected patients with low CD4 counts. *Eur. J. Immunol.* (in press)
- 2) Xiao, P., Usami, O., Suzuki, Y., Ling, H., Shimizu, N., Hoshino, H., Zhuang, M., Ashino, Y., Gu, H., Hattori, T. Characterization of a CD4-independent clinical HIV-1 that can efficiently infect human hepatocytes through chemokine (C-X-C motif) receptor 4. *AIDS* 22: 1749-1757, 2008.

#### 横幕 能行

- 1) Ibe, S., Shigemi, U., Sawaki, K., Fujisaki, S., Hattori, J., Yokomaku, Y., Mamiya, N., Hamaguchi, M., Kaneda, T. Analysis of near full-length genomic sequences of drug-resistant HIV-1 spreading among therapy-naïve individuals in Nagoya, Japan: amino acid mutations associated with viral replication activity. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 24: 1121-1125, 2008.
- 2) Ibe, S., Hattori, J., Fujisaki, S., Shigemi, U., Fujisaki, S., Shimizu, K., Nakamura, K., Kazumi, T., Yokomaku, Y., Mamiya, N., Hamaguchi, M., Kaneda, T. Trend of drug-resistant HIV type 1 emergence among therapy-naïve patients in Nagoya, Japan: an 8-year surveillance from 1999 to 2006. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 24: 7-14, 2008.

#### 関 康博

- 1) Koh, Y., Das, D., Leschenko, S., Nakata, H., Ogata-Aoki, H., Amano, M., Nakayama, M., Ghosh, A.K., Mitsuya, H. GRL-02031: a novel nonpeptidic protease inhibitor (PI) containing a stereochemically defined fused cyclopenyanyltetrahydrofuran (Cp-THF) potent against multi-PI-resistant HIV-1 in vitro. *Antimicrob Agents Chemother.* (in press)
- 2) Ghosh, A.K., Chapsal, B.D., Baldrige, A., Ide, K., Koh, Y., Mitsuya, H. Design and synthesis of stereochemically defined novel spirocyclic P2-ligands for HIV-1 protease inhibitors. *Org. Lett.* 10: 5135-5138, 2008.
- 3) Ghosh, A.K., Gemma, S., Takayama, J., Baldrige, A., Leshchenko-Yashchuk, S., Miller, H.B., Wang, Y.F., Kovalevsky, A.Y., Koh, Y., Weber, I.T., Mitsuya, H. Potent HIV-1 protease inhibitors incorporating meso-bicyclic urethanes as P2-ligands: structure-based design, synthesis, biological evaluation and protein-ligand X-ray studies. *Org. Biomol. Chem.* 6: 3703-3713, 2008.

#### 蜂谷 敦子

- 1) Hachiya, A., Kodama, E.N., Sarafianos, S.G., Schuckmann, M.M., Sakagami, Y., Matsuoka, M., Takiguchi, M., Gatanaga, H., Oka, S. Amino acid mutation N348I in the connection subdomain of human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase confers multiclass resistance to nucleoside and nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors. *J. Virol.* 82: 3261-3270, 2008.

#### 塚田 訓久

- 1) Gatanaga, H., Tsukada, K., Honda, H., Tanuma, J., Yazaki, H., Watanabe, T., Honda, M., Teruya, K., Kikuchi, Y., Oka, S. Detection of HIV type 1 load by the Roche Cobas TaqMan Assay in patients with viral loads previously undetectable by the Roche Cobas Amplicor Monitor. *Clin. Infect. Dis.* (in press)

#### 本田 元人

- 1) Gatanaga, H., Honda, H., Oka, S. Pharmacogenetic information derived from analysis of HLA alleles. *Pharmacogenomics* 9: 207-214, 2008.

研究課題：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する研究

課題番号：H19-エイズ一般-006

主任研究者：仲尾 唯治（山梨学院大学経営情報学部 教授）

分担研究者：沢田 貴志（神奈川県勤労者医療生活協同組合港町診療所 所長）、樽井 正義（慶應義塾大学文学部 教授）

## 1. 研究目的

本研究は在日外国人に対する HIV 感染予防と医療支援の促進に関する効果的な介入方法を策定することを目的としている。この目的はまた、HIV/AIDS に対するユニバーサル・アクセスの実現の一端を担うものであり、国際的に希求されている課題でもある。

本年度は研究2年目に当たるため、昨年度に行ったベースライン調査等現状把握に基づきながら、可能な介入方法を探った。

## 2. 研究方法

### ① 在日外国人に対する医療環境の整備

a. <セミナーの開催>：昨年度同様、今年度もセミナーの開催を通して、外国人対応に関するスキルのインプットを図った。具体的には、拠点病院を含む医療機関の医師・ナース・MSW・行政の担当者を対象とした「外国人 HIV 陽性者療養支援セミナー」を重点自治体のうち3地点で開催し143名（うち、拠点病院からは51名）の参加を得た。なお、1地点は2月開催に向けて準備中である。

b. <個人別調査の実施>：その際、個別参加者に対して、外国人 HIV 陽性者に対する意識・態度等調査、ならびに対応困難事項についての情報収集を行った。また、外国人 HIV 陽性者対応の経験の有無を尋ね、これと上記項目との関連性を見た。

c. <機関別調査の実施>：また、セミナー終了時には外国人 HIV 陽性者に対する言語対応や社会資源の活用、帰国支援について、参加者の勤務先における過去一年間の状況を所属機関別に調査依頼した。なお現在、昨年度調査に協力してくれたいくつかの機関に対し、介入効果測定のためフォローアップ面接調査を実施しているところである。

d. <成功事例の収集と普及>：先行研究班の成果の一部として、セミナーの参加を通じて、その後実際の相談に応じ始めた医療従事者が発現したなど、医療従事者の姿勢が変わってきたことの報告を受け、情報を収集している。これらの中から、有益な成功事例を各地でセミナーを開催する際報告してもらい、参加者を通して普及した。

### ② 外国人支援関連 NGO 会合の定期的開催

シェア=国際保健協力市民の会 (SHARE)、TAWAN（在日タイ人健康互助団体）、アフリカ日本協議会 (AJF) など、主として南関東で精力的に活動をしている NGO との定期的なミーティングを通して、医療・社会資源・対象国別社会文化的背景についての情報の共有化を図ると共に、NGO 間のネットワーク構築を深めた。

### ③ 外国人コミュニティへの予防啓発の促進

a. <アフリカ系民族>：AJF による協力の下、アフリカ人コミュニティにおける生活基盤である当事者互助組織やコミュニティ・リーダー、エスニック・マーケット、エスニック・レストラン等を通して、人種・民族別に具体的な情報の浸透を図った。特に、有効なリソース・パーソンとして、在日アフリカ人家族の生活を考える会やアフリカン・キッズ・クラブ（ナイジェリア、ガーナなど）との連携によるコミュニティ状況の把握、ヨルバ人協会との連携で開催した HIV/AIDS ワークショップ+健康診断（アンケートも実施）、アフリカン・フェスタでの調査、ナイジェリア人団体のアンケート調査があげられる。さらに、外国籍コミュニティの日本および母国の社会資源等の情報についての認知度調査をフォーカス・グループによって実施した。

b. <タイ人>：シェアと TAWAN の協力の下、両者間で毎月会合を持ち、9月には TAWAN よってタイから招聘された母国人による啓発技術研修が実施された。また、TAWAN 主導の下、関東・甲信越・近畿地区の在日タイ人による会合がもたれた。TAWAN が主体となったアウトリーチは多数認められる。

当研究班はシェアを通じ、これらの外国人当事者による活動の側面的支援にあたった。

### ④ 母国の医療事情の収集と提供

ニーズがありながらも、未着手になっていた国々の情報を継続的に収集している。また、既存の国々の状況も刻々と変化している点からも、パンフレット類の改訂は必要である。そのための情報収集も継続して行っている。さらに、帰国支援に関して円滑な帰国と母国での治療導入が成功した事例などをもとに、帰国支援のモデル構築に繋がる情報も継続的に収集している。これらの情報は収集だけでなく、必要に応じ常時提供されている。

### ⑤ 外国人対応クリニックのモデルづくり

6名程度の在日ナイジェリア人に対するフォーカス・グループを実施した。テーマを「アフリカ人（日本人から最も強いスティグマを受け、医療アクセスから遠ざかっている）にとって、日本の医療の不満点」（「使いやすいクリニック、使いにくいクリニック」）とし、これを元にモデル構築を図っていく予定である。

### （倫理面への配慮）

本研究において倫理上、人権上の配慮を要するのは、個別施策層に属する個人の情報ならびにセミナー参加者の個人情報扱われる場合、およびセミナー参加者の所属先医療機関名の特定に関わる部分についてである。これらの情報取得が必要とされる理由と守秘



の方法とを説明し、それについて理解と同意を得ることを徹底した。また個人情報の研究での利用は、同意が得られた範囲に限定した。

### 3. 研究結果

① セミナーを通して外国人対応についてのスキルをインプットすることにより、徐々に医療従事者の意識や態度に改善の変化が見られはじめた。これらは成功事例として、HIV陽性者のアドヒアランスやQOLの高まり、また帰国支援など具体的な陽性者の療養改善に表れてきている。

② NGO会合において、NGOが介在することによる成功事例の蓄積がなされている。これらの事例はNGOの側からだけでなく、一部の拠点病院の側からも情報が寄せられている。当然、失敗事例も報告されており、これらを通じたモデル化の可能性が確認された。

③ 一連の外国人コミュニティへの予防啓発活動およびフォーカス・グループを通して、依然としてコミュニティ・ベースでの啓発が容易ではなく、HIV/AIDSに対するスティグマの軽減への対策の必要性が改めて確認された。

④ 安心して受診できる「外国人対応クリニック」を増やし運営していくことが、結果として受検者数を増やすことに繋がるという示唆が得られた。つまり、単に多言語VCTセンターモデルではなく、総合的なケアを提供できる外国人対応クリニックにおいてVCT機能をもたせることが、受検者数を増加させる現実的な方策として考えられる。

### 4. 考察

在日外国人に対する医療環境の整備と、外国人コミュニティへの予防啓発の促進、の2つの柱組みが在日外国人に対するHIV/AIDSをめぐる基本的なスキームとしてあげられる。

在日外国人が受療する際の阻害要因となっている医療費や言語対応の問題、さらには入国管理事務所による検挙体制の面等での改善が図られる必要がある。それらが、整っていない現状では、多くの在日外国人は医療へのアクセスから遠ざかり、HIV/AIDSに対する根強いスティグマの中、結果として受検なしに状態を増悪させる結果となっている。

このような状況下で受検・受療を促進させる要件として重要なのは、これらの環境に対応する既存の制度の活用と新たな制度の開発であろう。

しかし、より現実的なことは医療従事者がNGOや行政、さらには当事者グループと連携し、既存の制度下でも可能な医療環境の整備を進めることであろう。

これらのことは、医療環境の整備と同様に容易ではないもうひとつのスキームである、外国人コミュニティへの予防啓発の促進にも当てはまる。

### 5. 自己評価

#### 1) 達成度について

成功事例カンファレンスやNGO会合の開催等を通して得られた成功事例と失敗事例は、今後も継続して

収集を重ね、母国の医療事情と合わせて、最終年度に改訂予定のハンドブックの内容としての確なものとなると判断する。

外国人コミュニティへの予防啓発の促進について、特にアフリカ系民族については容易ではなく、何らかのさらなる改善が必要である。

#### 2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

特に、拠点病院を含む機関別調査において、在日外国人についてHIV/AIDSに特化したこの規模の調査はおそらく初めてのことでありと思われる。その意味でこの情報の価値は高いと考えられる。

#### 3) 今後の展望について

まず、機関別調査についてであるが、昨年度より行った調査を元に、フォローアップ面接調査を重ねていくことで、経年変化と介入による効果をモニタリングしていく予定である。

また、外国人対応クリニックのモデルづくりについて、いくつかの成功事例をあげている医療機関に協力を依頼し、その条件の解明を数種の医療機関カテゴリ一別に図る。

さらに、受検者の減少の要因を探ることを念頭に置いてHIV/AIDSに対する意識・知識態度等について、民族別コミュニティ調査をさらに実施したい。

### 6. 結論

わが国におけるHIV/AIDSの累積患者・感染者数のほぼ1/4が外国人となっている。これらの外国人HIV陽性者の特徴として①重症化してからの受診が多い②受診中断率が高い③死亡率が高い④特定エリア出身者である、という点をあげることができる。そして、このことはその帰結として、わが国の医療システムに対して未払い医療費の増加や診療体制への負荷などの問題を惹起する。

日本での早期の医療アクセスが実現していれば、これらのことは避けられた可能性がある。また、このことは世界的に求められているユニバーサル・アクセスの流れの下、ブラジルやタイをはじめHAARTが開始されはじめた途上国においても同様であろう。

しかしながら、わが国に在住する外国人はそのような母国の状況の変化についての情報が届かず、劣悪な医療環境の下での生活を余儀なくされている事例が認められている。

また、帰国支援においても、緊急医療に対する保障は国内の医療機関で行うという社会的な取り組みが急務であり、母国の情勢によっては国内に留めて医療を提供する体制を作っていく取り組みも同様と考えられる。

これらの状況に対応するための方策として、さらなる在日外国人HIV陽性者の医療環境の整備と、外国人コミュニティの予防啓発の促進が期待される。

#### 7. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

なし

研究発表

主任研究者

仲尾唯治

原著論文による発表

和文

- 1) 仲尾唯治、沢田貴志、樽井正義、李祥任、在日外国人の HIV 診療促進に関わる医療施設側の条件、日本エイズ学会誌、第10巻第4号、479(257)、2008.

分担研究者

沢田貴志

和文

- 1) 沢田貴志、宇野賀津子、他、外国人 HIV 診療から見えてくる日本の国際化の課題、日本エイズ学会誌、第10巻第4号、354(132)、2008.
- 2) 沢田貴志、移住労働者の医療と健康、労働の科学、Vol163、654-657、2008.
- 3) 沢田貴志、外国人支援は医療崩壊を止める最初の砦、NHK 社会福祉セミナー、日本放送協会出版、vol173、18-23、2008.
- 4) 沢田貴志、社会の国際化と外国人医療、医事新報、4407号、1、2008.

分担研究者

樽井正義

和文

- 1) 樽井正義、世界の動向、治療学 (HIV/AIDS 流行と治療の現状と対策)、vol.42 no.5、10(482)-14(486)、2008.
- 2) 樽井正義、予防、治療、ケア、支援への普遍的アクセス - 国際社会の目標と日本の課題、日本エイズ学会誌、第10巻第2号、88(14)-98(24)、2008.



研究課題：HIV感染予防個別施策層における予防情報アクセスに関する研究

課題番号：(H20-エイズ一般-009)

主任研究者：服部 健司（群馬大学大学院医学系研究科 教授）

分担研究者：岡村 牧男（ネットワーク医療と人権（MERS）患者代表）

長谷川 博史（日本陽性者ネットワーク・ジャンププラス 代表）

## 1. 研究目的

個別施策層の行動特性やとりまく社会構造との関係性を学際的なアプローチによって解明し、予防情報や検査・相談などの保健サービスへのアクセスを高める、同時に倫理的観点から望ましい介入手法を開発すること。これが本研究の主目的である。

この目的を果たすにあたって、以下に掲げる3つの副次目的を設定する。

- (1) スティグマに着目しながらHIV感染予防情報や保健サービスの提供のあり方を再検討し、スティグマの低減による介入困難群のアクセス向上の方途を探る。
- (2) HIV陽性者に見られる介入困難群の性質および行動特性、ライフスタイルなどを倫理面に配慮しながら解析し、効果的かつ倫理的な予防介入手法を開発する。
- (3) 資金や人的資源に限られている上に介入困難群が多く含まれると推定されている地方における効果的かつ倫理的な介入手法を開発する。

## 2. 研究方法

平成20年度の研究ではMSM対策を先行例とし、国内外のゲイコミュニティにおける予防介入事例研究を行った上で、MSM当事者を対象とした行動特性、ゲイ自認、コミュニティとの関わり方の意識、行動について質的調査を実施し、MSMの類型化をはかるためにその特性を洗い出した。

研究分担1（研究分担者：岡村 牧男）においては主に保健行動の阻害要因となっているHIV/エイズにまつわるスティグマに着目しその意識面を、研究分担2（研究分担者：長谷川 博史）においては個別施策対象層としてのMSMを細分化し類型化するために行動面を明らかにするために3系統の質的調査を行い、分析を加えた。調査方法・分析手法に関しては全調査共通とした。また、調査対象者としては日常ゲイコミュニティ活動およびゲイ産業に従事し、業務上日頃から広範なMSMと接触しその行動や心理を観察する機会を有する者とした。

調査概要（平成21年1月5日現在）

調査方法：半構造化したインタビューガイドおよび手順書を作成し、フォーカスグループインタビュー（以下FGI）を行った。

分析方法：匿名化された逐語録を基礎データとし、複数の分析担当者が質的記述的研究方法である修正版グラウンデッド・セオリー・アプローチを用いて分析、解釈を行った。

調査期間：平成20年12月1日～平成21年1月31日

個々の調査目的、対象は以下の通り。

調査1（分担1） 保健行動に関する意識調査

調査目的：MSMの保健行動阻害要因となる意識の解明

調査対象：活動実績1年以上のコミュニティ活動家

12名

調査2（分担2-1）

調査目的：MSMの行動特性による分類

調査対象：ゲイ産業従事者 10名

調査3（分担2-2）

調査目的：地方在住のMSMの行動特性の解明

調査対象：地方在住のコミュニティ活動参加者 6名

（倫理面への配慮）

「疫学研究に関する倫理指針」「ヘルシンキ宣言」を遵守し、個人のプライバシー保護、参加中止の自由の保障および中止による不利益の解消、インフォームド・コンセントの徹底、調査データの取り扱いに関し細則を設け調査対象者の人権擁護を行った。さらに研究内容、意義、目的等について理解を求め、参加の同意を得る方法について自由意志の担保を徹底した。

## 3. 研究結果（中間報告）

調査1（分担1）

予防情報に対して拒否的態度を示すグループにはHIV/エイズのスティグマを内在化させる傾向が見られるとの知見が得られた。また、失業や転職といった自尊感情が低い時は予防行動を維持できない傾向がみられた。いっぽうでMSMの社会的脆弱性が自らのセクシュアリティに関する否定的感情を生み、HIV/エイズに関わることへの否定的態度を形成していると指摘された。個人によ