

図9 平成20年7月の在宅療養検討中の患者の年代 (n=20:18施設)

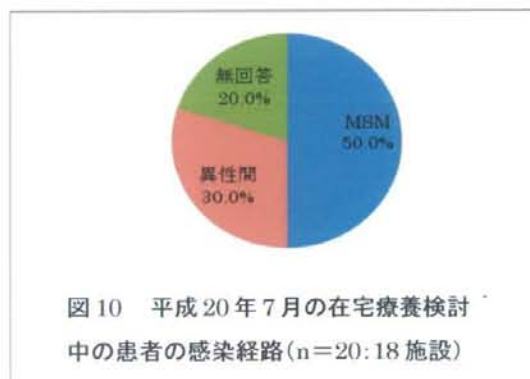


図10 平成20年7月の在宅療養検討中の患者の感染経路 (n=20:18施設)

陽性者の在宅療養支援に関する回答者の意見や日頃感じている困難さに対する自由記述では「陽性者がいない」「在宅支援導入経験がない」「少しずつではあるが在宅療養支援がうまくいくようになってきている」「まだまだ受け入れに対する不安感が強い地域」「介護保険対象年齢でない若いケースでは受けられるサービスが限られる」などの意見があった。

(4) 考察 ①回収率ならびに回答者の背景について: 回収率21.2%と低かった原因としては、在宅療養支援ニーズをもつ陽性者数の少なさや同様の調査が過去にあったことなどから回答への興味関心が高くなかったこと、質問の内容が平成19年と平成20年のことをケース別に問うものであり、回答が複雑で面倒だったことなどが考えられる。また、HIV診療経験の差がすでに指摘されていることから、HIV担当看護師が配属されていない施設も相当数あることが推測され、その施設からの回収が困難だった

ことも考えられる。調査方法や時期については今後検討する必要がある。また平成18年の訪問看護ステーションに対する調査<sup>1)</sup>では、陽性者への訪問看護経験は都市部に多いことが示されたが、本調査の結果もそれを裏付けるものとなった。

②在宅療養支援の導入経験について: 平成19年の可能ケースと不可ケースの比較では、1ケースあたりのニーズ数は大きくは変わらなかった。また、可能ケースにおける支援検討時期での1ケースあたりのニーズ数も時期による違いは見られなかった。つまり、複雑と捉えられがちな「ニーズ数の多いケース」ほど「早期に検討開始する」というとそうではないことがわかる。しかしそのニーズ内容をみると、可能ケースでは「運動機能障害への支援(麻痺や関節可動域低下によるADL障害など)」「経済・社会的問題への支援(ホームレス・不法滞在外国人など)」「精神的問題への支援(精神科疾患・依存症など)が、不可ケースでは「家族への支援」「ターミナル期としての支援」が多いという違いがみられた。

これらのことは、在宅療養支援導入の容易さを左右するのはニーズの「数」ではなく、「内容」であるということを示唆すると考えられる。そしてそのニーズの内容や地域性などの条件によって、適切な支援時期も変わってくるだろう。可能ケースがもつ「運動機能障害への支援」や「精神的問題への支援」のニーズは比較的取り組みやすいといえるのかもしれない。一方、不可ケースのニーズが「家族への支援」「ターミナル期としての支援」であったことは、不可の理由として「家族の支え力不足」「重症」が上がったことと根本的には同じであろう。「ターミナル期としての支援」は、HIV/AIDSか否かに関わらず

ケアの内容は大きく変わらないと考えられるため、在宅療養支援は導入しやすいことが推測される。訪問看護ステーションの約8割は看取りを経験しているという報告<sup>2)</sup>からも、「看取りの経験不足」という理由で導入できないとも考えにくい。しかしながら、福井は末期がんのケースでも在宅療養支援導入できるのは1/3程度であったという報告をしており<sup>3)</sup>、ターミナル期の在宅療養支援導入に困難さがあるのもまた確かである。福井の調査とはサンプル数に大きな差があるため直接的な比較はできないが、本調査では「ターミナル期の支援」ニーズを持ち在宅療養支援導入を検討した6ケースのうち、1ケースしか導入できなかった。陽性者の場合は末期がんのケースよりもさらに導入を困難にする要因があるのではないか。その要因は「家族の支え力不足」「家族の抵抗や地域の偏見」はもちろんだが、疾患の特殊性や地域性、また地域側への依頼の時期や依頼内容の提示の仕方、本人や家族の覚悟の状況など個別の要因が考えられる。そしてこれらを検討していくことが今後の介入への手がかりとなる可能性が考えられる。

- ③在宅療養支援の導入について：平成20年7月の時点では、全国で20ケースが在宅療養支援の導入を検討中であることが示された。受診患者の年代では30才代が最も多かったが、在宅療養支援検討の20ケースでは最も多かったのは40才代であった。30才代の4ケースはすべて「HIV疾患」または「その他の疾患」が1つのみであった。すなわち、30才代と若いケースでは外来受診者数は多くても病状がシンプルであり、在宅療養支援の必要性が相対的に低いことが推測され、そのために支援検討ケースにおける割合では40才代が多くなったと考えられる。したがって、

陽性者の加齢に伴い、在宅療養支援の検討を要するケースが増加することは容易に予測される。

また、30～40才代という壮年期の男性が中心であることから、検討している支援内容（ニーズ）によっては、介護保険が適用できない可能性が考えられる。受け入れ側にとって「病状が複雑」「ケアが困難」「使える保険・サービスが限られる」と受け取られる可能性もある。保険制度や行政に対する働きかけには、現在のところ限界があるのも事実である。

まずは、病院側においては地域への支援依頼の時期や提示の仕方、陽性者自身や家族の受容を助ける支援など、効果的に行う必要がある。また、自由記述からも導入経験の有無や地域性など全国で異なった状況があることが改めて確認された。今後はケースごとの細やかな振り返りを行い、よりよい在宅療養支援に結びつけていく必要があると考える。

- (5) 結論 在宅療養支援を要するニーズが「運動機能障害への支援」や「精神的問題への支援」の場合には、支援導入が可能であり、「家族への支援」や「ターミナル期としての支援」の場合には、「家族の支え力不足」「重症」を理由に支援導入不可となっていた。このことから、在宅療養支援導入とその成否の鍵（病院側がどのように介入すればよいかのヒント）が「家族」と「病状（病期）」にあることが示唆された。同じ年齢、性別、感染経路で、同じ診断のケースであっても、家族の条件や病状（病期）が異なると在宅療養支援導入の難易度が高くなると考えられる。これは、他疾患患者の在宅療養支援でも見られる側面であり、他疾患患者への在宅療養支援におけるノウハウを応用することによって、対処可能となる可能性も考えられる。今後は、支援ニーズとそれに対する適切な介入時期や

方法を、ケース毎に検討していく必要があると考える。

〈文献〉

- 1) 加瀬田暢子, 前田ひとみ: 訪問看護ステーションにおける HIV 陽性者の受け入れに関連する要因の分析—受け入れ経験の有無による比較—, 南九州看護研究誌, 6(1), 1-9, 2008
  - 2) 大野かおり, 能川ケイ, 西浦郁絵, 他: 在宅ターミナルケアに関する研究(その2)—訪問看護ステーションにおける取り組みの現状と課題—, 神戸市看護大学短期大学部紀, 22, 55-61, 2003
  - 3) 福井小紀子: 入院中末期がん患者の在宅療養移行の検討に関連する要因を明らかにした全国調査, 日本看護学会誌, 27(2), 92-100, 2007
- 3) ACC/ブロック拠点病院におけるコンサルテーションの取り組みと評価 ～拠点病院における長期社会的入院患者の退院調整・在宅療養支援を支援する～

昨年度の調査から、在宅療養支援を行う際、拠点病院体制の積極的活用が有効と考えられた。

- (1) 目的 実際に拠点病院で退院調整・在宅療養支援に難渋している事例に対するコンサルテーションを実施し、ネットワーク支援の方策を検討する。
- (2) 方法 エイズ拠点病院からコンサルテーションの希望を募り、分担研究者宛に依頼のあった事例とその対応について記録した。

〈倫理面への配慮〉

コンサルテーションのあった拠点病院および患者が特定されないよう配慮した。

- (3) 結果・考察 関東・甲信越ブロックの拠点病院から2事例(70代MSM、40代血液製剤感染者)について相談があり、いずれも「患者の

退院を家族が受け入れないこと」が課題となっていた。うち1例を示す。

- 事例 高齢で寝たきりとなり介護を要するケース
- 70才代 MSM AIDS期 (家族)妻、長男夫婦 (経過)
- 3月 エイズ発症(PCP、食道カンジダ、MAC、CMV)のため入院
- 5月 退院
- 9月 脳内腫瘍性病変のため再入院
- ・右半身麻痺で床上生活、経鼻胃管挿入中
  - ・PTによるベッドサイドリハビリ中だが拘縮あり
  - ・難聴のため補聴器使用
  - ・従命動作は困難(痛み?脳症?)
  - ・HAART; EPZ+ATV/r CD4 40/ $\mu$ l、VL<50コピー/ml

〈相談〉医師(Dr)より

- 10月「療養型施設を紹介して欲しい」
- ・療養型施設への退院を検討する理由: 家族が介護負担から在宅を拒否、自分も困難だと思う
  - ・療養型施設が難しい理由: MSWが候補となる施設をあたるが拒否される、受け入れ可の施設は入居費が高く家族が無理



支援)他職種からの情報を確認する!

MSWからの情報

- ・家族は入院時から施設退院を希望。他の拠点病院にも相談したが無理。
- ・家族が施設を希望する理由: ①プライバシー(地元の名士、初回入院中に介護保険を申請したがケアマネ、ヘルパーの利用は未決) ②病識不足(経鼻胃管や吸引を大変と感じている)

- ・在宅診療医あり（5月からノイトロジン注射）  
HIV 既知、訪問看護ステーション・居宅サービスあり。在宅医からは「この状態なら家でも大丈夫でしょう。協力します。」
- ・時間がかかるのに、毎日家族が誰か面会に来ている

#### プライマリーNs (PNs) からの情報

- ・T=38℃台、R=20/min、Sat96%、吸引3回/日
- ・意識：声かけに返答あるものの傾眠がち
- ・栄養：点滴と経鼻胃管から、経口摂取なし
- ・排泄：フォーレ 500~1,000ml/日、便 おむつ（下痢）
- ・ADL：寝たきりで関節拘縮あり
- ・家族が毎日面会に来ているがケアには参加せず



支援)Dr, MSW, PNs からの情報を総合する！

家族の希望は「施設退院」だが

- ①療養型病床や老人施設への転院、入所は困難
- ②医学的には、本人は在宅療養も可能な状態
- ③入院で実施する治療はそろそろ終了し退院可能になる

→現実的には「在宅」を検討せざるを得ない



支援)各職種のアセスメントは？

Dr から：医学的には在宅療養可能な状態である。  
MSW から：①家族は HIV 感染症や病状、ケアについて十分理解していない。そのため在宅で看ることに強い不安を感じるのではないかと。②プライバシーを気にして介護保険が利用できず、地域の支援を得る際にはプライバシーへの配慮が必要。③HIV を理解している在宅診療医がおり、訪問看護ステーションなども併設で、協力の意向であり、依頼できる可能性がある。

PNs から：家族は毎日誰かが面会に来ており、ケアには参加しないものの尊敬され、愛されて

いるお父さんのよう。

→いくつか家族の心配事に対処できれば家族や地域の協力は得られそうだ！



支援)今後のすすめ方について

Dr として：家族に対し「在宅」を検討する必要があることを説明する具体的な退院目標日と一緒に決める。その日に向かって一緒に準備（体調を整える：発熱と下痢の改善）をすすめる姿勢を示す。

MSW として：「在宅」での療養のイメージを説明する。地域で得られるサポートを紹介する。地域の協力者達と話し合う場を設定する。地域側が行うプライバシーへの配慮について説明する。（地域側へ必要ならオリエンテーションを実施する）

PNs として：面会に来た家族には、患者の状態やNsがしているケアを説明したり、見せたり、それに参加してもらい、理解が深まるよう支援（在宅への下地づくり）する。

→家族と話し合い 11 月中旬までに退院の目途を立てることになった



支援)その後の経過確認

翌1月 Dr へ確認「脳浮腫のため12月に逝去」

- ・11月中旬から急に容体が悪化
- ・家族だけでの介護は困難と判断した家族は、ようやく在宅療養支援を承諾し、吸引方法などマスターした。
- ・在宅診療医併設の事業所と勉強会を企画していた矢先に状態が悪化したため、事業所が対応を拒否。他の事業所にも断られた。



支援)今回の経験からの学び

断ってきた事業所（責任者）は、HIV 感染症に対する知識が不足していると感じた。高齢 HIV 感染者の対応は初めてだったが、このよう

な状況で将来、HIV 感染者の介護ニーズに対応してもらえるのか心配。患者の状態がよく、家族が介護できると言ったとしても、状態が重くなってから地域の支援を受けることは一層難しくなるので、見通しを家族に説明して、強力に介入することも必要だったのではないか。

#### (4) 結論

・全国拠点病院に在宅療養支援の相談を募集したところ、医師から 70 代 MSM の 1 例、MSW から 40 代血液製剤感染の 1 例の計 2 例の相談を受けた。

・複数の職種が関与していたが、在宅療養支援が困難になっている理由として以下の課題が抽出された。

- 1) 本人、家族の意向を尊重するあまり、現実的な選択肢を提示していない。
- 2) 現状や予測を説明し、本人、家族と十分に話しをしている医療側のキーパーソンがいない。
- 3) 各職種のもっている情報が共有されていない。

相談をきっかけに、拠点病院の各職種とやりとりするうちに、各職種自らこれらの課題に気づいていった。次の在宅療養支援に生かすために、エイズ拠点病院ネットワークを活用したコンサルテーションシステムの周知と活用の利便性を高める必要がある。

#### 健康危険情報

該当なし

#### 研究発表

- 1) 島田 恵、織田幸子、池田和子、小西加保留、永井英明、白阪琢磨、エイズ発症の後遺障害による長期入院患者への退院調整および在宅療養支援に関する検討。第 21 回日本エイズ学会学術集会・交流会、広島、2007 年 11 月

- 2) 島田 恵、織田幸子、池田和子、HIV/AIDS コーディネーターナースのコンサルテーションによる退院調整の検討。第 2 回日本慢性看護学会学術集会、東京、2008 年 8 月。

- 3) 織田幸子、池田和子、島田 恵、HIV/AIDS 患者の長期社会的入院に関する実態調査。第 2 回日本慢性看護学会学術集会、東京、2008 年 8 月。

#### 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

## 5

## 自立困難なHIV陽性者の退院に向けての対策に関する研究

研究分担者：織田 幸子（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター看護部）

下司 有加（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター看護部）

研究協力者：垣端 美帆（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター看護部）

上平 朝子（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科）

富成伸次郎（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科）

岡本 学（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター医療相談室）

安尾 利彦（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター臨床心理室）

魚田真由子（独立行政法人国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS 先端医療開発センター）

井内亜紀子（独立行政法人国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS 先端医療開発センター）

細井めぐみ（独立行政法人国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS 先端医療開発センター）

## 研究要旨

長期療養や介護支援が必要とされる方々の生活の現状を多くの関係者に知っていただき、患者のQOLの維持・向上に繋がる支援体制の構築を目的に、平成19年度は、大阪医療センターで長期療養として入院中の患者の背景を調査し、近畿地区の関連施設との会議や自立困難者の事例検討会を実施した。平成20年度は、訪問看護ステーションがHIV感染症患者を受け入れる上で直面する課題、およびステーションの課題に応じた介入方法を明確化するため、大阪・兵庫・京都府下の事業者に対しアンケート調査を実施した。アンケートからは、HIV感染症に対する職員の知識不足とそれによる受け入れ不安があるという結果を得たため、大阪・兵庫・京都府下の5カ所で訪問看護師研修会を開催した。研修会実施後の参加者個人のアンケート調査ではHIV陽性者への意識の変化を認め、受け入れ可能であると回答した者が増加した。

## 研究目的

- 1) 大阪医療センターにおける在宅療養や介護支援に関する問題を調査し、患者のQOLの維持・向上に繋がる支援体制の構築を図る。
- 2) 訪問看護ステーションがHIV感染症患者を受け入れる上で直面する課題、およびステーションの課題に応じた介入方法を明確化する。

## 研究方法

- 1) 大阪医療センターにおいて平成9年4月～平成19年8月までに90日以上長期入院が必要となったHIV患者数とその年齢、入院期間、疾患、要因について診療録から調査した。

次に、近畿の障害者施設での受け入れ条件の検討、自立支援センターの担当者との事例検討会を実施した。

- 2) 大阪、兵庫、京都府内で看護協会の施設会員として登録している、もしくは行政からの情報発

信として事業所名、所在地を公表している訪問看護ステーション計717事業所を対象にアンケート調査を実施する。調査結果から各事業所を「受け入れ困難群」「受け入れ未経験であるが受け入れ可能群」「受け入れ経験あり受け入れ可能群」の3群に分類する。「受け入れ困難群」を「受け入れ可能群」へ、「受け入れ未経験群」を「受け入れ経験あり受け入れ可能群」へとスライドさせるため各事業所の準備性に応じた直接的介入として、訪問看護師研修を行い、研修後にアンケート調査を実施した。

## 研究結果

- 1) 調査期間の入院患者総数は2,011名、うち、90日以上となった長期療養患者はのべ72名(3.58%)で、入院期間は153日、最長431日、患者の平均年齢は35.3歳であった。長期入院の診断名はPML16名、PCP15名、肝疾患14名、ク

リプトコックス髄膜炎4名、CMV網膜炎3名、悪性リンパ腫2名、その他(複数疾患)18名で、死亡した者は8名であった。長期療養に至った要因としては、治療困難な合併疾患が複数ある、免疫再構築症候群に伴う治療の難渋、在宅での療養が困難な患者の個人背景(家族構成や経済的問題など)、受け入れ先がないであった。

近畿の障害者施設での受け入れ条件の検討、自立支援センターの担当者との事例検討においては、社会法人イエス団京都南障害者地域生活支援センター、NPO 法人大阪障害者支援センター「つるみ」、貝塚養護学校のこどもと教育を守る会の各代表者に出席いただき、HIV/AIDS医療の現状と自立困難なHIV陽性者の現状報告と受け入れに関する条件について検討をした。出席者から現状の理解は得られたが、地域によって受け入れ条件に差があることが明らかになった。

- 2) 訪問看護ステーションに対する研究においては、アンケート回収率45.7%(328事業所)。受け入れ可能群10.4%(34事業所) 受け入れ未経験群67.1%(220事業所) 受け入れ困難群21.6%(71事業所) 無回答0.9%(3事業所)であった(図1)。

図1. HIV陽性者の受け入れ



受け入れ未経験群もしくは受け入れ困難群が今後HIV陽性者を受け入れるための準備として必要であると回答したのは「職員の協力・理解」が半数以上を占めており(図2)、知識の普及のための研修を希望するかの問いでは81.3%(267事業所)が希望するという回答であった(図3)。

図2. 受け入れに必要な準備

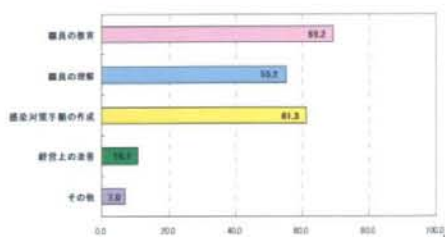
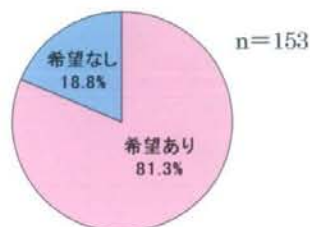


図3. HIV/AIDS看護に関する研修会



そのため、大阪、兵庫、京都府内5カ所で開催の訪問看護師研修を計画した。参加者は153名であった。研修後のアンケートでは、研修参加の動機、研修への参加経験、研修内容の評価、HIV陽性者受け入れに関する意識の変化、支援依頼に対する受け入れに関して調査をした。参加者の74.0%は自己研鑽目的で参加しており(図4)、76.5%の人がHIV感染症に関する研修への参加が初めてであった(図5)。

図4. 参加動機

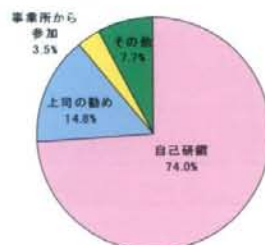
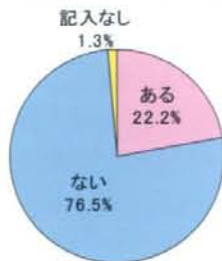


図5. HIV感染症に関する研修参加経験



研修の内容に関しては疾患、看護、社会制度、心理、シンポジウムにおいて 90%以上が理解できたと評価しており(図6)、研修後の意識の変化においては、変化した62.5%、変化していない21.7%、どちらもいえない10.5%、無回答5.3%であった(図7)。

図6. 研修の内容理解度



図7. 研修後の意識の変化



今後の受け入れに関しては 37.0%の参加者が受け入れ可能との回答しており、準備が必要52.5%、受け入れ不可能1.9%、無回答8.6%(重複回答あり)であった(図8)。

図8. 今後の受け入れ



「HIV 感染者の在宅支援を経験して」という実際に HIV 陽性者の受け入れを経験されている事業所の訪問看護師を招いたシンポジウムについての感想では、「具体的な事例の発表で、HIV 患者を受け入れるに当たっての勇気を与えてもらった。」「病院と看護ステーション等のよりよい連携が重要である。」「地域によって受け入れに差がある。」といった意見があった。研修全体を通しての主な感想としては、「HIV 感染症に対して勉強(研修)する場がほとんどないため良い機会であった。このような機会は今後も必要である。」「HIV 感染症に対する認識が大きく変化した。」という意見であった。また、全体討議の中で「職務感染事故発生時や患者の急変時に対応可能な地域の病院(もしくは拠点病院)との連携体制が構築されていないと、不安が残る」といった医療体制に関する意見もあった。

## 考察

- 1) 今後も長期療養を必要とする患者の増加が予測される中で、地域社会での HIV 感染症に対する正しい知識の普及と現状の理解が重要であり、今回のような事例検討会や会議は病院と地域との差をうめていくための1つの手段であると考ええる。
- 2) 訪問看護ステーションの現状を調査し、HIV 感染症に関する職員教育の実施と理解、実際の訪問開始後のバックアップ体制が整備されていれば、受け入れが可能となる事業所が多いと示唆された。今後は各事業所における準備性をさらに高め、実際の導入を経験することで各事業所の抱える個別な課題を明確にし、受け入れがスムーズにおこなえるようにしていくことが必要



である。

## 結論

- 1) 病院が抱える現状と地域や関連施設の受け入れに関する現状には大きな差が生じており、患者の状態に応じた療養場の整備は急務である。
- 2) 訪問看護ステーションへの介入に関して
  - (1) 各事業所が HIV 陽性者を受け入れていくためには研修や職員教育などの準備が必要である。
  - (2) 研修参加により受け入れに関する個人の意識は変化した。
  - (3) 実際の受け入れを開始する際には地域の医療機関との連携体制の構築が急務である。

## 健康危険情報

該当なし

## 研究発表

- 1) 山本善彦、織田幸子、仲倉高広、栗原健、岡本学、安尾利彦、吉野宗宏、矢倉裕輝、龍香織、治川知子、下司有加、谷口智宏、矢嶋敬史郎、笹川淳、富成伸次郎、渡邊大、牧江俊雄、上平朝子、白阪琢磨：HIV 感染者における薬物使用の実態調査。第21回日本エイズ学会学術集会総会、広島、2007年11月
- 2) 織田幸子、山本善彦、仲倉高広、安尾利彦、岡本学、龍香織、治川知子、安尾有加、矢倉裕輝、吉野宗宏、栗原健、牧江俊雄、上平朝子、白阪琢磨：HIV 感染者の薬物使用の問題：実態調査を踏まえて。第21回日本エイズ学会学術集会総会、広島、2007年11月
- 3) 山本善彦、織田幸子、仲倉高広、栗原健、岡本学、安尾利彦、吉野宗宏、矢倉裕輝、龍香織、治川知子、下司有加、谷口智宏、矢嶋敬史郎、笹川淳、富成伸次郎、渡邊大、牧江俊雄、上平朝子、白阪琢磨：HIV 感染者における薬物使用の実態調査。第21回日本エイズ学会学術集会総会、広島、2007年11月
- 4) 織田幸子、山本善彦、仲倉高広、安尾利彦、岡本学、龍香織、治川知子、安尾有加、矢倉裕輝、吉野宗宏、栗原健、牧江俊雄、上平朝子、白阪琢

磨：HIV 感染者の薬物使用の問題：実態調査を踏まえて。第21回日本エイズ学会学術集会総会、広島、2007年11月

- 5) 古金秀樹、上平朝子、治川知子、龍香織、下司有加、織田幸子、矢嶋敬史郎、谷口智宏、笹川敦、富成伸次郎、椎木創一、渡邊大、牧江俊雄、山本善彦、白阪琢磨：当院における初診 HIV 患者の動向から見た医療連携の課題と予防啓発の必要性。第21回日本エイズ学会学術集会総会、広島、2007年11月
- 6) 下司有加、治川知子、龍香織、垣端美帆、立花泉、岡村稔子、古金秀樹、上平朝子、白阪琢磨、HIV 担当看護師の患者支援の現状。第22回日本エイズ学会、大阪、2008年11月
- 7) 下司有加、安尾利彦、仲倉高広、白阪琢磨、初診患者における HIV 専門看護師と臨床心理士の連携状況の報告。第22回日本エイズ学会、大阪、2008年11月
- 8) 下司有加、治川知子、龍香織、垣端美帆、立花泉、岡村稔子、看護業務量調査からみる HIV 担当看護師の活動の実態と課題。国立病院看護研究学会、仙台、2008年12月

## 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

## 6

## HIV/HBV重複感染者におけるHBVジェノタイプについての研究

研究分担者：杉浦 互（独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター感染免疫研究部）

研究協力者：藤崎誠一郎（独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター感染免疫研究部）

## 研究要旨

HBV は現在、主に性交渉によって伝播しており、HIV-1 感染者からも HBV 検出例が報告されている。本研究では HIV-1 感染者における HBV の伝播状況を明らかにすることを目的とした。我々は 2003 年から 2007 年の 4 年間に名古屋医療センターを受診した新規 HIV-1 感染者について HBV 感染の有無と HBV のジェノタイプを調べた。その結果、HIV-1 感染者 394 例中 31 例 (7.9%) に HBsAg 陽性が確認できた。これら 31 例は全て日本人の男性同性間性交渉者 (Men who have Sex with Men: MSM) であった。31 例中 26 例で HBV のゲノム解析が可能であった。HBV ゲノムの塩基配列を用いて作成した系統樹を基にジェノタイプを判定したところ、21 例が A、5 例が C であった。日本に伝播している HBV のジェノタイプは約 80% が C、約 20% が B と報告されている。このことから、名古屋の HIV-1 感染者間に拡大している HBV は、今まで輸血、母子感染などで日本に広がっていた HBV とは異なることが明らかになった。HBV ジェノタイプ A は他の HBV ジェノタイプと比べて慢性化する率が高いと報告されていることから、HBV 感染拡大を防止する策が求められる。

## 研究目的

日本ではかつて、B 型肝炎ウイルス (Hepatitis B Virus: HBV) は主に輸血および母子感染によって伝播していた。しかし、これらの感染経路に対する予防策がとられた現在では、HBV 感染は減少しつつある。HBV は現在、性感染症として主に伝播しており、HIV-1 感染者の中には HBV に重複感染している例が散見される。そこで、HIV-1 感染者における HBV の伝播状況を調べるために、HIV-1/HBV 重複感染者の HBV および HIV-1 のジェノタイプ解析を行った。

## 研究方法

## 研究対象

2003 年から 2007 年の 4 年間に名古屋医療センターを受診した新規 HIV-1 感染者は 394 例であり、そのうち 31 例 (7.9%) が HBsAg 陽性であった。年単位での HIV-1/HBV 重複感染例検出率は、2003、2004 年は 3% 前後と低く、2005 年からは 7~13% を推移していた。

本研究に使用可能であった 26 例は全員日本人 MSM であり、年齢中央値は 34 歳 (IQR: 29.5 - 37.0) であった。HBV の血中ウイルス量は、 $10^{8.8}$  以上が 13 例、 $10^{1.8}$ ~ $10^{8.8}$  が 12 例、 $10^{1.8}$  未満が 1 例であった。HIV-1

の血中ウイルス量は、 $10^6$  以上が 3 例、 $10^4$ ~ $10^6$  が 18 例、 $10^4$  未満が 2 例、未測定が 3 例であった。なお、HBV および HIV-1 の血中ウイルス量は COBAS Taqman (Roche) で測定した。HBcAg IgM は 12 例で陽性であった。HBc IgM はルミバルス F (富士レビオ) で測定した。

## 研究方法

・解析に使用した HBV および HIV-1 の遺伝子領域

HBV ゲノム全長は L fragment (3167 bps) と S fragment (624 bps) の 2 本に分割して nested PCR にて増幅した (図 1A)。ウイルスの核酸は、MagnaPure (Roche) を使用して血漿から抽出した。1st および nested PCR に用いたポリメラーゼはそれぞれ LA Taq (Takara), PRIME STAR HS DNA polymerase (Takara) である。HIV-1 については gag p17 (396bps), pol (1117bps), and env C2V3 (222bps) の 3 領域を nested PCR にて増幅した (図 1B)。RT-PCR および nested PCR に用いたポリメラーゼはそれぞれ SuperScript II for long template (Invitrogen), PRIME STAR HS DNA である。PCR 産物は MultiScreen HTS PCR (Millipore) を用いて精製した。精製した PCR 産物は BigDye ver. 3 でラベリング反応を行った

後、Sephadex G-25 (GE healthcare) で精製した。塩基配列はABI 3130 (Applied Biosystems) を用いて決定した。

#### ・系統樹解析とジェノタイプ判定

塩基配列はソフトウェア MEGA4 を使用して clustal W プログラムによるアライメント処理を行った後に系統樹を作成した。evolutionary distances は maximum composite likelihood 法、系統樹は neighbor-joining 法、replication 1,000 回の条件で計算した。また、系統樹に標準株の塩基配列を入れて解析することで、ジェノタイプ判定の基準とした。HBV の標準株塩基配列は NCBI、HIV-1 の標準株塩基配列は Los Alamos のウェブサイトから入手した。

また、HBV ジェノタイプ判定の精度を上げるために、系統樹解析だけではなく EIA 法を用いた HBV ジェノタイプ判定キット (特殊免疫研究所) も用いて判定を行った。

さらに、名古屋の HBV が今までに報告されている日本の HBV と遺伝的関係であるかについても調べた。NCBI データベースに登録されている、日本で検出された HBV のゲノム全長配列 170 サンプルを入手し、名古屋の HBV 26 サンプルと共に系統樹解析を行った。

## 研究結果

系統樹に基づいて HBV のジェノタイプを判定した結果、A が 21 例、C が 5 例であった (図 2)。このジェノタイプ判定結果は、EIA 法による判定結果と一致していた。また、ジェノタイプ C に分類されたサンプルは互いの遺伝子距離が遠い集団を形成していたのに対し、ジェノタイプ A の集団は遺伝子距離が極めて近い関係にあった。このことから、HBV ジェノタイプ A はある特定の集団において、短期間に感染が拡大した可能性が考えられる。一方、HIV-1 のサブタイプは 26 例全て B であった (図 3A, B, C)。興味深いことに、サンプル分布は HBV の系統樹と一致していなかった。具体的には、HBV の系統樹ではジェノタイプ A と C に分かれていたサンプル群が、HIV-1 の系統樹では 1 つの集団を形成していた。さらに、HBV に比べサンプル間の遺伝子距離が遠かった。次に、名古屋で検出された HBV の塩基配列と、データベースに登録されている HBV

の塩基配列を用いて作成した系統樹では、名古屋の HBV ジェノタイプ A 集団とデータベースから入手したサンプルによる遺伝子距離の極めて近縁な集団が形成された (図 4)。データベースに登録されている HBV 塩基配列が日本のどの地域で採取されたサンプルであるかは不明だが、国内に伝播している HBV ジェノタイプ A は近縁なウイルスの可能性もある。また、全国のサンプルを用いた系統樹解析においてもジェノタイプ C は遺伝子的距離が互いに遠い集団を形成していた。

## 考察

日本ではかつて、HBV は母子感染と輸血による感染で広く伝播していた。しかし現在ではこれらの感染経路に対しては予防策が徹底されている。そのため、今日では HBV 感染は主に性的接触に因るものと考えられている。日本に広がっている HBV のジェノタイプは C が約 80%、B が約 20% と報告されている。しかし今回の研究から、名古屋の HIV-1/HBV 重複感染者の HBV ジェノタイプは A が 80.7%、C が 19.3% であり、日本に広く伝播している HBV とは分布が大きく異なることが明らかになった。さらに興味深いことに、名古屋の HBV ジェノタイプ A 群は遺伝子距離が極めて近縁な集団を形成していた。このことから、HBV ジェノタイプ A は比較的最近に名古屋の MSM 集団に持ち込まれたのではないかと我々は考えている。また同時に、HIV-1 の系統樹解析結果から推測されているよりも、MSM の性的活動がより活発である可能性も示唆している。次に、HIV-1 の系統樹では HBV の系統樹とは異なり、名古屋のサンプルは全てサブタイプ B に属する一つの集団を形成していた。このことから、HIV-1 感染者の感染時期やリスクファクターを推測する際には、HBV についての解析を加えることでより詳細なデータを得ることができるのではないだろうか。また、HBV ジェノタイプ A と C の重複感染は存在しなかった。名古屋の HBV ジェノタイプ A 感染者は C 感染者に比べて年齢が若かった (ジェノタイプ A : median 33, IQR 29-37、ジェノタイプ C : median 56, IQR 46-57) ことから、ジェノタイプ A と C の集団は HBV の感染経路が異なる可能性がある。HBV ジェノタイプ C 感染者は性的接触によって HBV に感染したのではなく、母子感染によって HBV キャリアになった可能性を考慮に入れるべきである。

今回の研究から、HIV-1 感染患者の感染経路、伝播状況を推測する際に、HBV についての解析を考慮に入れることでより詳細に推測できる可能性が明らかになった。性感染症に対する効果的な予防策の確立に役立つのではないかと考えている。今回 MSM に多く検出された HBV ジェノタイプ A は慢性化する確率が 10%以上との報告があり、他ジェノタイプに比べて慢性化するリスクが高く治療に際しても注意を要する。このことから、HBV に感染するリスクの高い集団の特定および、感染に対する効果的な予防策が求められる。

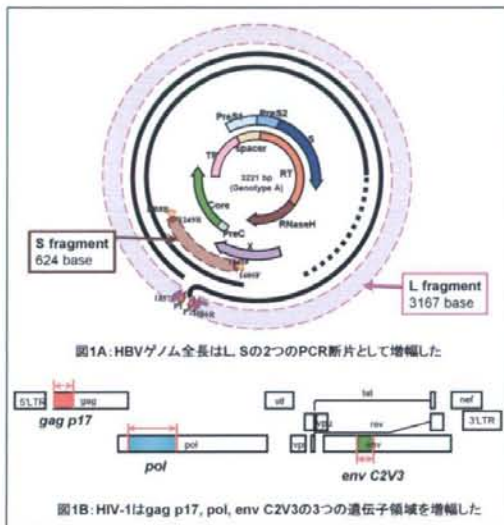


図1: 解析に用いたHBV, HIV-1の遺伝子領域

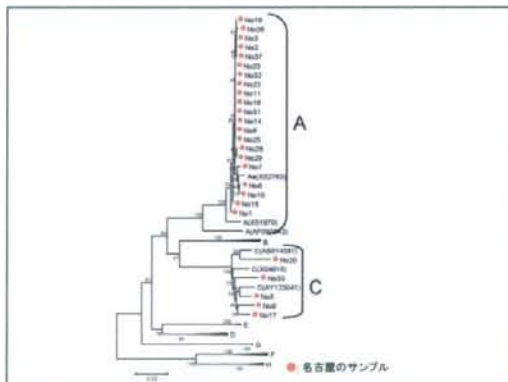


図2: HBV ゲノム全長を用いて作成した系統樹

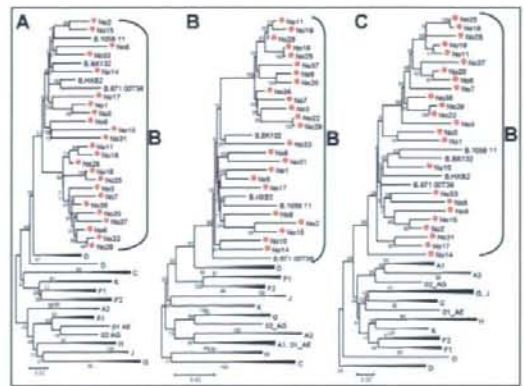


図3: HIV-1の塩基配列を用いて作成した系統樹

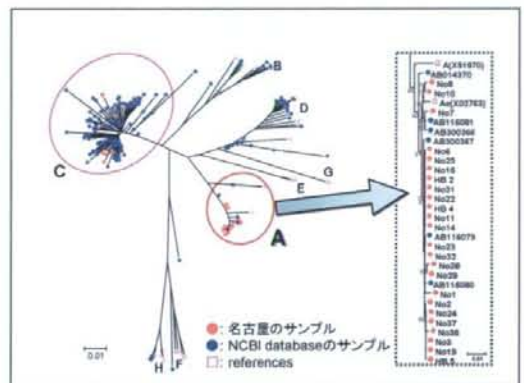


図4: 名古屋のHBVサンプルとデータベースから入手したHBVサンプルを用いて作成した系統樹

### 結論

名古屋の HIV-1/HBV 重複感染者に拡がっている HBV の約 80% はジェノタイプ A であった。このジェノタイプ A 集団は遺伝子的距離が極めて近いことから、MSM 集団内で短期間に HBV 感染が拡大した可能性が示唆された。また、HIV-1 の系統樹解析から推測されているよりも MSM の性的活動は活発であることが考えられる。HBV ジェノタイプ A は他のジェノタイプよりも慢性化する可能性が高いと報告されていることから、HBV に対する感染予防策を確立することが緊急に求められる。

### 健康危険情報

該当なし

### 研究発表

Seiichiro Fujisaki, Yoshiyuki Yokomaku, Junko

Hattori, Shiro, Ibe, Makoto, Utsumi, Motohiro,  
Hamaguchi, Yasumasa, Iwatani, Wataru, Sugiura  
New outbreak of HBV genotype A in HIV-1  
co-infected cases in Japan 16th Conference on  
Retroviruses and Opportunistic Infections  
(CROI), Montreal, Canada, 2009年2月

知的財産権の出願・登録状況

該当なし

---

---

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

**自立困難な HIV 陽性者のケア・医療に関する研究  
総合研究報告書**

発行：平成 21 年 3 月

発行者：自立困難な HIV 陽性者のケア・医療に関する研究班

研究代表者 白阪 琢磨

〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14

独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター

HIV/AIDS 先端医療開発センター

TEL 06-6942-1331

---

---