

201029012A

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

HIV感染症及びその合併症の 課題を克服する研究

平成22年度 研究報告書

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長

白阪 琢磨

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究

平成 22 年度 研究報告書

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

白阪 琢磨

目 次

■ 総括研究報告

- 1 HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究…………… 7
 研究代表者：白阪 琢磨（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長）

■ 分担研究報告

- 2 HIV 感染症治療の開始時期と治療終焉指標に関する研究…………… 2 1
 研究分担者：渡邊 大（国立病院機構大阪医療センター エイズ先端医療研究部 HIV 感染制御研究室）
- 3 急性感染者の早期発見のための医療機関と社会とのコミュニケーションの形成…………… 2 7
 研究分担者：渡邊 大（国立病院機構大阪医療センター エイズ先端医療研究部 HIV 感染制御研究室）
 研究協力者：大北 全俊（大阪大学大学院文学研究科倫理学・臨床哲学研究室）
- 4 治療終焉のためのプロウイルス DNA 等臨床指標の開発に関する研究…………… 2 9
 研究分担者：岩谷 靖雅（国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター）
- 5 HIV 検査相談所における HBV の分子学的研究…………… 3 3
 研究分担者：杉浦 亙（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）
- 6 服薬アドヒアランスの評価法の開発に関する研究…………… 3 9
 研究分担者：加藤 真吾（慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室）
- 7 携帯を使った服薬支援“だ・メール”および検査予約システムの開発…………… 4 3
 研究代表者：白阪 琢磨（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長）
 研究協力者：幸田 進（有限会社ビッツシステム）
- 8 抗 HIV 療法の実施状況と副作用調査に関する研究…………… 4 7
 研究分担者：栞原 健（国立病院機構南京都病院 薬剤科）
- 9 Web サイトを活用した情報発信と情報収集、閲覧動向に関する研究…………… 6 9
 研究分担者：栞原 健（国立病院機構南京都病院 薬剤科）
 研究協力者：湯川 真朗（有限会社キートン）
- 10 抗 HIV 療法のガイドラインに関する研究…………… 8 3
 研究分担者：鯉渕 智彦（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）

- 11 血友病患者における HIV 感染症の治療に関する研究…………… 8 7
 研究代表者：西田 恭治（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）
- 12 抗 HIV 療法に伴う心理的負担、および精神医学的介入の必要性に関する研究…………… 9 3
 研究分担者：廣常 秀人（国立病院機構大阪医療センター 精神科）
- 13 HIV 陽性者の歯科診療の課題と対策…………… 9 9
 研究分担者：中田たか志（中田歯科クリニック）
- 14 HIV の外来診療のあり方に関する研究…………… 1 0 5
 研究分担者：高田 清式（愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研究センター・感染症内科）
- 15 エイズ看護の在り方に関する研究…………… 1 0 9
 研究分担者：井端美奈子（大阪府立大学 看護学部）
- 16 セクシュアルヘルス支援体制のモデル開発と普及に関する研究…………… 1 1 7
 研究分担者：井上 洋士（放送大学 教養学部）
- 17 HIV 陽性者の心理学的問題と対応に関する研究…………… 1 2 9
 研究分担者：仲倉 高広（国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室）
- 18 ケースマネジメントスキルを使った行動変容支援サービスに関する研究…………… 1 3 7
 研究代表者：藤原 良次（特定非営利活動法人りょうちゃんず）
- 19 HIV 検査相談所における陽性告知からその後の当事者支援に関する研究…………… 1 4 7
 研究分担者：桜井 健司（特定非営利活動法人 HIV と人権・情報センター）
- 20 長期療養者の受入における福祉施設の課題と対策に関する研究…………… 1 6 1
 研究分担者：山内 哲也（社会福祉法人武蔵野会 八王子生活実習所）
- 21 長期療養患者のソーシャルワークに関する研究…………… 1 7 5
 研究分担者：小西加保留（関西学院大学 人間福祉学部）
- 22 長期療養看護の現状と課題に関する研究…………… 1 9 1
 研究分担者：下司 有加（国立病院機構大阪医療センター 看護部）
- 23 イベント検査等における予約システム利用促進について…………… 1 9 7
 研究代表者：白阪 琢磨（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長）
 研究協力者：小野田敦乙（株式会社エフエム大阪）他 2 名

総括研究報告

1

HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究

研究代表者：白阪 琢磨（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長）
 研究分担者：渡邊 大（国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター HIV 感染制御研究室員）
 岩谷 靖雅（国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター 室長）
 栞原 健（国立病院機構南京都病院薬剤科 薬剤科長）
 鯉渕 智彦（東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野 助教）
 西田 恭治（国立病院機構大阪医療センター感染症内科 医長）
 杉浦 亙（国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター 部長）
 井端美奈子（大阪府立大学看護学部 准教授）
 廣常 秀人（国立病院機構大阪医療センター精神神経科 科長）
 仲倉 高広（国立病院機構大阪医療センター臨床心理室 主任心理療法士）
 中田たか志（中田歯科クリニック 院長）
 加藤 真吾（慶應義塾大学医学部 専任講師）
 桜井 健司（特定非営利活動法人 HIV と人権・情報センター 全国事務局長）
 藤原 良次（特定非営利活動法人りょうちゃんず 理事長）
 井上 洋士（放送大学教養学部 教授）
 山内 哲也（社会福祉法人武蔵野会八王子生活実習所 施設長）
 小西加保留（関西学院大学人間福祉学部 教授）
 下司 有加（国立病院機構大阪医療センター看護部 副看護師長）
 高田 清式（愛媛大学医学部第一内科、総合臨床研修センター 教授）

研究要旨

HIV 感染症は抗 HIV 薬の多剤併用療法によって予後が著明に改善したが、抗 HIV 治療、ケア、患者支援のあり方などで克服すべき課題が山積している。本研究では、研究分野を 1) 治療と合併症、2) ケア、3) 長期療養、4) 患者支援に大別し、それぞれの課題を明らかにし対策を検討する。最終年度の提言に向け研究を進める。抗 HIV 療法のガイドラインは毎年改訂され治療開始や終了時期など検討すべき点が残っており、プロウイルス量定量などのウイルス学的臨床指標の開発を検討した。服薬継続支援とチーム医療の提供は引き続き必要であり、本年度は外来のチーム医療の実際に関する研究や毛髪を用いた服薬アドヒアランスの評価法の開発に取りかかった。今年度も各拠点病院での採用薬剤、在庫状況、院外処方せん発行状況などのアンケート調査を実施した。薬剤師の HIV 認定制度に次いでエイズ看護の在り方につき検討を行った。診療で経験される精神あるいは心理学的問題の現状と対応に付き検討を行った。歯科診療ネットワークは国内で実施自治体が限られており開発が必要である。医療従事者へのセクシャルヘルス支援の知識と技能習得についての研修の研究を進めた。長期療養については訪問看護ステーション研修の継続と、調査を継続した。さらに受け入れ経験社会福祉施設の累積事例研究と受入れプロセスの検証を行い、社会福祉施設の受入れマニュアル作成の準備に取りかかった。患者支援では HIV 陽性者の受検、告知、受診まで一貫した支援症例の蓄積と検討を継続した。今年度も薬剤情報提供のホームページの内容更新や服薬支援のための忘れちゃだメールの改良を継続した。抗 HIV 療法のガイドライン改訂を本年度も実施した。最終年度には、各研究成果を基に、必要であれば提言を行う。

研究目的

HIV 感染症は HAART によって医学的管理ができる

慢性疾患となったが、HIV 感染症の治療の分野で克服すべき課題が山積している。本研究では A. 治療・

合併症、B. ケア、C. 長期療養支援、D. 患者支援における課題の抽出と解決方法の提示を目的とする。最終年度に対策と提言を行う。

研究方法

目的達成のために実施した主な研究方法を以下に示す。A-1) 「HIV 感染症治療の開始時期と治療終了指標に関する研究 (渡邊)」: 残存プロウイルス量の測定系の開発を行った。A-2) 「治療終了のためのプロウイルス DNA 等臨床指標の開発に関する研究 (岩谷)」: 新規臨床指標としてケモカイントロピズムの解析系を検討した。A-3) 「抗 HIV 療法の実施状況と副作用調査に関する研究 (栞原)」: 拠点病院 378 施設にアンケート調査を実施した。A-4) * 「服薬アドヒアランスの評価法の開発に関する研究 (加藤)」: 毛髪中の薬剤量の測定系を検討した。A-5) 「抗 HIV 療法のガイドラインに関する研究 (鯉淵)」: 今年度の改訂作業を進めた。A-6) 「血友病患者における HIV 感染症の治療に関する研究 (西田)」: 治療の課題を抽出した。A-7) 「重複合併例の HBV の分子学的研究 (杉浦)」: ゲノタイプ解析を行った。A-8) 「HIV 陽性者の歯科診療の課題と対策 (中田)」: 歯科医療従事者向け講習会を開催し課題を抽出した。A-9) * 「HIV 外来診療のあり方に関する研究 (高田)」: 四国の HIV 診療実態を調査した。B-1) 「エイズ看護の在り方に関する研究 (井端)」: エイズ担当看護師への聞き取り調査、大阪府の看護職にアンケート調査 (配付: 107 施設の看護職に 4077 通、回収: 2374 通) を実施した。B-2) 「抗 HIV 療法に伴う心理的負担、および精神医学的介入の必要性に関する研究 (廣常)」: 全国の診療施設 6376 施設にアンケート調査を行った。B-3) 「HIV 陽性者の心理学的問題の現状と課題に関する研究 (仲倉)」: HIV 陽性者の神経心理学的検査の有用性の検討、マニュアル改訂作業を行った。B-4) 「セクシュアルヘルス支援体制のモデル開発と普及に関する研究 (井上)」: モデル研修を実施し解析した。C-1) 「長期療養者の受け入れにおける福祉施設の課題と対策 (山内)」: 長期療養者の社会福祉施設の受入事例調査、受入のマニュアル作成の検討を行った。C-2) 「長期療養患者のソーシャルワークに関する研究 (小西)」: 退院援助困難事例の支援シートを検討した。C-3) 「長期療養看護の現状

と課題に関する研究 (下司)」: 研修会参加者に調査を実施した。D-1) 「HIV 検査相談所における陽性告知からその後の当事者支援に関する研究 (桜井)」: 検査での受検者アンケート、検査前後のインタビューを実施した。D-2) 「ケースマネジメントスキルを使った行動変容支援サービスに関する研究 (藤原)」: 基礎研修を実施し、ケースマネージャー (CM) の育成プログラムを検討した。さらに、携帯を用いた服薬支援ツール改良、検査予約システム開発、ホームページ開発を進めた。(*は 1 年目。)

(倫理面への配慮)

研究実施で、疫学研究に関する倫理指針を遵守した。研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除に留意し、実施には十分に説明し同意を得た。個人情報を含むデータを扱う研究では施設の倫理委員会の承認を得た。

研究結果

今年度の主な結果を如何に示す。A-1) TaqManPCR 法とポワゾン分布法を組み合わせ、良好な再現性をもって残存プロウイルス量測定が可能となった。A-2) 臨床分離株の env 遺伝子の全塩基配列を決定し発現クローン (72 クローン) を作製した。CCR-5 指向性 Env の多く (24/27) が CCR3 指向性も示した。A-3) 在庫金額は昨年より減少したが依然高い水準にあった。組み合わせは TVD+EFV と TVD+ATV+RTV の 2 処方約 30% で RAL を含む処方が増加した (回収: 239 施設)。A-4) 7 剤の PI につき良好な直線性を得た。5 例の臨床検体中の 4 例で薬剤を定量でき、処方日数と薬剤検出毛髪の長さは 4 検体中 3 例で対応していた。A-5) ガイドライン改訂の作業を進めた。A-6) ブロック拠点病院通院中の患者 319 例に配付し 294 例を回収した。副作用が「ある」と答えた患者は血友病群で 61%、非血友病群で 48% であった。A-7) 重複感染 45 例の HBV genotype 解析で C が 16.7%、83.3% は A であり、従来の分布と異なった。A-8) 地元歯科医師会や関係各方面の理解・協力 (後援) を得て講習会を開催した。A-9) 外来診療における問題点では①知識不足、②診療時間不足、③病院間の連携などが挙げられた。B-1) エイズ看護の担当者が感じているやりがいい、とまどいが抽出され

た。(アンケート調査結果は分析中。) B-2) 診療経験ありが約 1 割、今後の診療可能が約 4 割であった(回収: 1255 施設)。不安上位にあった医学知識、薬剤相互作用、社会資源などの情報不足と、診療経験の有無、研修経験の有無との間に関連を認めた。B-3) チーム医療マニュアルの改訂作業を進めた。HIV 陽性者での神経心理学的検査の実施で MMSE と国際版 HIV Dementia 尺度の結果に乖離を認めた。B-4) アドバンスコース開発の方向性が抽出された。C-1) 昨年度の質・量的調査結果を裏付ける結果を得、これに基づき、効果的マニュアルの作成検討を開始した。C-2) 修正シート作成と効果検証のためのアンケート票を作成し、送付した。C-3) 1 都 5 県の研修会を受講した 181 名の研修終了後の回答では、約 7 割が HIV 感染症に対する意識変化あり、54% が受け入れ可能、36% が準備必要、受け入れ不可能は無かった。D-1) 回収したアンケート 1580 件、検査前後のカウンセリング時の聞き取りメモ 390 件を解析中である。D-2) CMP 基礎研修、CM 育成研修を実施し、研修参加者の評価から研修マニュアル、基礎資料を修正した。

考察

残存プロウイルス量測定、トロピズムアッセイ、毛髪薬剤濃度測定など臨床的有用性を視野に開発を進め、臨床的有用性を含めた検討が今後、必要と考えた。薬剤アンケートから在庫の問題があるが、新規処方例では選択肢が狭まっている傾向が伺えた。患者の副作用では血友病など長期服用例と最近の短期服用例では相違が示唆された。治療ガイドラインとチーム医療マニュアルの改訂、受入支援マニュアルの作成の必要性が示された。在宅看護、歯科診療、精神科診療などでの研修参加者は研修後に HIV 診療ケアへの積極的に取り組むという意識変化が示唆され、今後の研修の進め方は重要と考える。その他、多くの研究から重要な結果が得られたので、今後の研究に活かしたいと考える。

自己評価

- 1) 達成度について
当初計画を概ね実施でき目的を達成できた。
- 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 HIV 感染症治療の現時点での課題を明

らかにし、その対策につき検討を行うものであり、必要性は高い。プロウイルス測定、トロピズムアッセイ、毛髪薬剤濃度測定は学術的意義も高く、国際的にも新規性が高い。治療のガイドライン改訂、外来チーム医療マニュアル改訂も必要性が高く重要である。長期療養につき施設の受入に向けたマニュアル作成は社会的意義が大きいと考える。本研究は学術的・国際的・社会的意義が高いと考える。

3) 今後の展望について

最終年度は今年度の研究結果を踏まえ対策を検討し、必要であれば解決に向けた提言を行う。

結論

HIV 感染症の治療と関連分野(治療・合併症、ケア、長期療養支援、患者支援)で克服すべき課題を抽出し現状を分析、検討した。ほぼ計画通りに研究を実施できた。今後は、各研究を進め、最終年度に対策の提示と提言を行う。

知的所有権の出願・取得状況

特になし。

研究発表

研究代表者

白阪琢磨 1) Watanabe D, Uehira T, Yonemoto H, Bando H, Ogawa Y, Yajima K, Taniguchi T, Kasai D, Nishida Y and Shirasaka T. : Sustained high levels of interferon-gamma during HIV-1 infection: Specific trend different from other cytokines. *Viral immunology.* 2010;23(6):619-25. 2) Taniguchi T, Ogawa Y, Kasai D, Watanabe D, Yoshikawa K, Bando H, Yajima K, Tominari S, Shiiki S, Nishida Y, Uehira T and Shirasaka T. : Three cases of fungemia in HIV-infected patients diagnosed through the use of mycobacterial blood culture bottles. *Intern Med.* 49(19): 2179-2183, 2010. 3) Watanabe D, Taniguchi T, Otani N, Tominari S, Nishida N, Uehira T, Shirasaka T. : Immune reconstitution to parvovirus B19 and resolution of anemia in a patient treated with highly active antiretroviral therapy: A case report. *J Infect Chemother.* in press. 4) Shirasaka T, Tadokoro T, Yamamoto Y, Fukutake K,

Kato Y, Odawara T, Nakamura T, Ajisawa A, Negishi M. Investigation of emtricitabine-associated skin pigmentation and safety in HIV-1-infected Japanese patients. *J. Infection and Chemotherapy*. in press

研究分担者

渡邊 大 1) Watanabe D, Uehira T, Yonemoto H, Bando H, Ogawa Y, Yajima K, Taniguchi T, Kasai D, Nishida Y and Shirasaka T. Sustained high levels of interferon-gamma during HIV-1 infection: Specific trend different from other cytokines. *Viral immunology*. 2010;23(6):619-25. 2) Watanabe D, Taniguchi T, Otani N, Tominari S, Nishida N, Uehira T, Shirasaka T. Immune reconstitution to parvovirus B19 and resolution of anemia in a patient treated with highly active antiretroviral therapy: A case report. *J Infect Chemother*. in press.

岩谷靖雅 1) Ibe S, Yokomaku Y, Shiino T, Tanaka R, Hattori J, Fujisaki S, Iwatani Y, Mamiya N, Utsumi M, Kato S, Hamaguchi M, Sugiura W. HIV-2 CRF01_AB: first circulating recombinant form of HIV-2. *J. AIDS* 54:241-247, 2010. 2) 岩谷靖雅、北村紳悟、吉居廣朗、前島雅美、横幕能行、杉浦互: HIV-1 Vif 感受性及びウイルス粒子への取り込みに関する APOBEC3C の機能ドメインの探索。第24回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010年11月

栗原 健 1) 栗原健、畝井浩子、佐藤麻希、高橋昌明、吉野宗宏、白阪琢磨: 抗HIV薬の服薬に関するアンケート調査結果。第24回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010年11月。 2) 栗原健、小島賢一、日笠聡、白阪琢磨: 拠点病院における抗HIV療法と薬剤関連アンケート調査結果(第7報)。第24回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010年11月

鯉渕智彦 1) Koga M, Kawana-Tachikawa A, Heckerman D, Odawara T, Nakamura H, Koibuchi T, Fujii T, Miura T, Iwamoto A. Changes in impact of HLA class I allele expression on HIV-1 plasma virus loads at a population level over time. *Microbiol Immunol*. 54(4):196-205, 2010. 2) 鯉渕智彦: 現在の抗HIV治療のガイドライン、日本エイズ学会誌 12(3): 129-136, 2010.

杉浦 互 1) Hattori J, Shiino T, Gatanaga H, Yoshida S, Watanabe D, Minami R, Sadamasu K, Kondo M, Mori H, Ueda M, Tateyama M, Ueda A, Kato S, Ito T, Oie M, Takata N, Hayashida T, Nagashima M, Matsuda M, Ibe S, Ota Y, Sasaki S, Ishigatsubo Y, Tanabe Y, Koga I, Kojima Y, Yamamoto M, Fujita J, Yokomaku Y, Koike T, Shirasaka T, Oka S, Sugiura W. Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. *Antiviral Res*. 2010 Oct;88(1):72-9. 2) Fujisaki S, Yokomaku Y, Shiino T, Koibuchi T, Hattori J, Ibe S, Iwatani Y, Iwamoto A, Shirasaka T, Hamaguchi M, Sugiura W. Outbreak of hepatitis B virus genotype A and transmission of genetic drug resistance in cases coinfecting with HIV-1 in Japan. *J. Clin Microbiol* (in press)

加藤真吾 1) Shima-Sano, T., Yamada, R., Sekita, K., Hankins, R. W., Horr, H., Seto, H., Sudo, K., Kondo, M., Kawahara, K., Tsukahara, Y., Inaba, N., Kato, S., Imai, M. (2010) A human immunodeficiency virus screening algorithm to address the high rate of false-positive results in pregnant women in Japan. *PLoS One* 5(2):e9382. 2) 須藤弘二、加藤真吾: LC-MS/MSを用いた毛髪中および血液中の抗HIV剤の定量。第24回日本エイズ学会学術集会・総会、2010年11月、東京

西田恭治 1) 矢倉裕輝、櫛田宏幸、吉野宗宏、米本仁史、小川吉彦、坂東裕基、矢嶋敬史郎、笠井大介、谷口智宏、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、栗原健: Darunavir の1日1回投与法におけるトラフ濃度と副作用に関する検討。第24回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010年11月

中田たか志 1) 中田たか志: NPO/NGO と歯科診療所のネットワークによる HIV 陽性者歯科診療の提供に関する研究。第24回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010年11月。 2) 中田たか志、小和瀬秀紀、多田多美: 歯科開業医としての風評被害・診療所経営を視野に入れた、HIV 陽性者歯科診療における中田歯科クリニックでの取組。第24回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010年11月

高田清式 1) 村上雄一、高田清式、井門敬子、田邊

奈千、西川典子、永井将弘、川本裕介、薬師神芳洋、長谷川均、安川正貴：HAART regimen の変更が有効であった難治性HIV脳症の一例－抗HIV薬髄液中濃度測定を行った症例の検討－。第24回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010年11月。 2) 村上雄一、三好一宏、山之内純、東太地、薬師神芳洋、羽藤高明、長谷川均、高田清式、安川正貴：愛媛大学医学部附属病院における HIV 診療の現況。第80回日本感染症学会西日本地方会学術集会、松山、2010年11月

井端美奈子 1) 泉柚岐、井端美奈子、白阪琢磨、古山美穂。高校生対象のDVD教材「本気でCONDOMING～HIV/エイズの予防と最新治療～」の開発、第24回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010年11月

廣常秀人 1) 大谷ありさ、仲倉高広、藤本恵里、森田眞子、安尾利彦、倉谷昂志、宮本哲雄、垣端美帆、下司有加、治川知子、東政美、白阪琢磨、廣常秀人：初診時から1年後のHIV感染症患者のメンタルヘルス。第24回日本エイズ学会学術集会・総会、2010年11月。 2) 安尾利彦、仲倉高広、大谷ありさ、倉谷昂志、森田眞子、藤本恵里、宮本哲雄、廣常秀人、白阪琢磨：全国の精神科診療施設における HIV 感染症患者の診療状況に関する研究。第24回日本エイズ学会学術集会・総会、2010年11月。

仲倉高広 1) 仲倉高広：「チーム治療」、『心理臨床学事典』、日本心理臨床学会編集、(刊行予定)、丸善(株)出版、 2) 仲倉高広、宮本哲雄：第9章 HIV 看護とカウンセリング、菅佐和子編、看護・保育・介護の心理学シリーズ第2巻、新曜社：99-110、2010

小西加保留 1) 清水茂徳、磐井静江、小西加保留：要介護状態にある HIV 陽性者を支える地域の社会資源・制度に関する研究－拠点病院ソーシャルワーカーに対するアンケート調査より－。第24回日本エイズ学会、東京、2010年11月。 2) 平島園子、岡本学、小西加保留、白阪琢磨：訪問看護導入時における制度利用について。第24回日本エイズ学会、東京、2010年11月

下司有加 1) 下司有加：自立困難な HIV 陽性者の家族の支援ニーズに関する研究。第4回日本慢性看護学会学術集会、北海道、2010年6月。 2) 下司有

加、垣端美帆、上平朝子、富成伸次郎、岡本学、安尾利彦、白阪琢磨：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する研究。第24回近畿エイズ研究会学術集会、大阪、2010年6月

藤原良次 1) 藤原良次、早坂典生、橋本謙、荒木順子、坂本裕敬、山縣真矢、間島孝子、白阪琢磨 ケースマネジメントスキルを使った行動変容支援サービスに関する研究。日本エイズ学会、東京、2010年11月

平成22年度 エイズ対策研究事業 研究成果発表会

場所：東京通信病院 管理棟 7階 大講堂 日時：平成23年2月18日

H21-エイズー般-005

HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究

(3年計画の2年目)

研究代表者 白坂琢磨
(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)

白坂琢磨
国立病院機構大阪医療センター

HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究

目的

HIV感染症治療、ケア、長期療養、患者支援における課題を明らかにし、
対策の提示と必要な提言を行う

方法

<p>治療・合併</p> <ul style="list-style-type: none"> 開始時期、終了時期の臨床指標の開発 抗HIV療法の実施状況と副作用調査 服薬アドヒアランスの測定法の開発 HBV重複感染例の分子疫学 抗HIV治療のガイドライン改訂 	<p>長期療養</p> <ul style="list-style-type: none"> 受入れにおける福祉施設の課題と対策 長期療養患者のソーシャルワーク 在宅看護の現状と課題 長期療養者の家族支援 社会福祉施設受入れマニュアル作成
<p>ケア</p> <ul style="list-style-type: none"> エイズ看護のあり方(認定看護師) 陽性者の心理学的問題の現状と対応 精神的負担・精神医学的介入の必要性 血友病合併例の心理精神的困難の克服 セクシャルヘルス支援体制モデル開発 	<p>患者支援</p> <ul style="list-style-type: none"> 受検、告知、受診への一貫した支援提供 歯科診療の課題と対策 CMスキルを用いた行動変容支援 忘れちゃダメの改良

期待される効果

有効な抗HIV療法の実施、ケアの提供
健康状態改善と維持 薬剤耐性株出現の抑制 患者・家族等のQOLの改善
医療資源の有効配分と医療費の抑制
感染者あるいは国民の保健・医療・福祉の向上

白坂琢磨
国立病院機構大阪医療センター

A. 治療・合併症

- HIV感染症治療の開始時期と治療終焉指標に関する研究(渡邊大)
- 治療終焉のためのプロウイルスDNA等臨床指標の開発に関する研究(岩谷靖雅)
- 抗HIV療法の実施状況と副作用調査に関する研究(桑原健)
- 服薬アドヒアランスの評価法の開発に関する研究(加藤真吾)
- 抗HIV療法のガイドラインに関する研究(鯉淵智彦)
- 血友病患者におけるHIV感染症の治療に関する研究(西田恭治)
- 重複合併例のHBVの分子学的研究(杉浦互)
- HIV陽性者の歯科診療の課題と対策(中田たか志)
- HIV外来診療のあり方に関する研究(高田清式)

白坂琢磨
国立病院機構大阪医療センター

B. ケア

- エイズ看護の在り方に関する研究(井端美奈子)
- 抗HIV療法に伴う心理的負担、および精神医学的介入の必要性に関する研究(廣常秀人)
- HIV陽性者の心理学的問題の現状と課題に関する研究(仲倉高広)
- セクシャルヘルス支援体制のモデル開発と普及に関する研究(井上洋士)

C. 長期療養支援

- 長期療養者の受け入れにおける福祉施設の課題と対策(山内哲也)
- 長期療養患者のソーシャルワークに関する研究(小西加保留)
- 長期療養看護の現状と課題に関する研究(下司有加)

D. 患者支援

- HIV検査相談所における陽性告知からその後の当事者支援に関する研究(桜井健司)
- ケースマネジメントスキルを使った行動変容支援サービスに関する研究(藤原良次)

A. 治療・合併症

渡邊大
(独) 国立病院機構大阪医療センター

HIV感染症の治療の開始時期と治療終焉指標に関する研究

1. 治療開始時期

350 → 500 ??

N. NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE
Effect of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy for HIV on Survival
Khatami MM, et al. N Engl J Med 2009;360

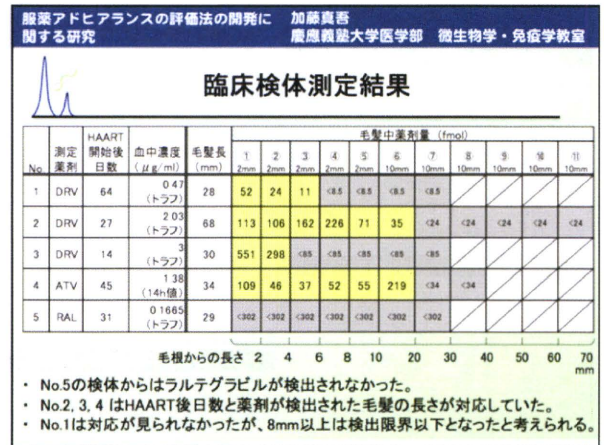
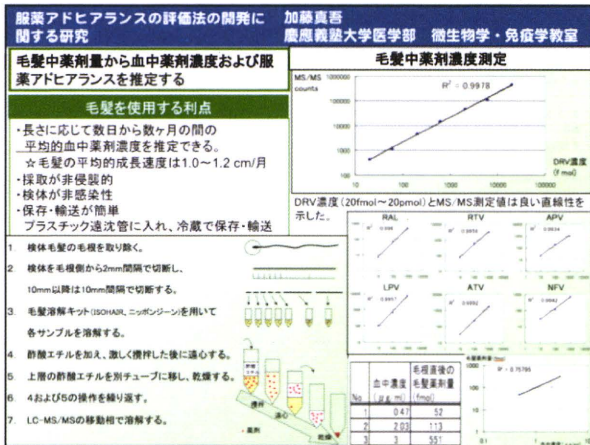
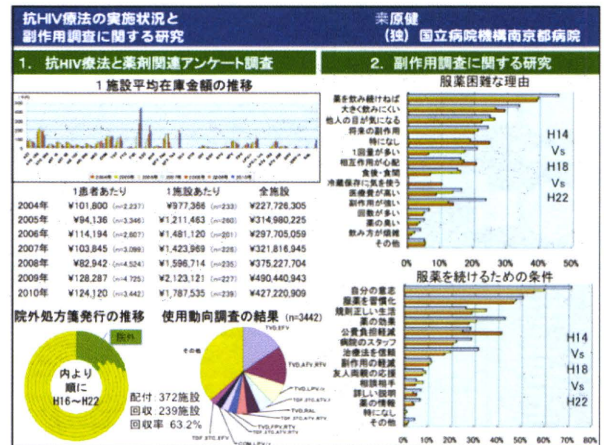
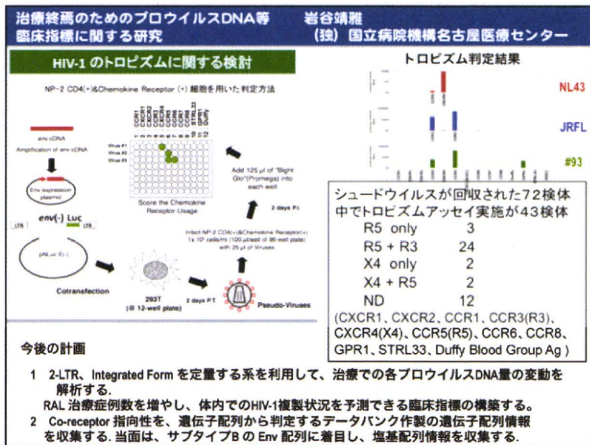
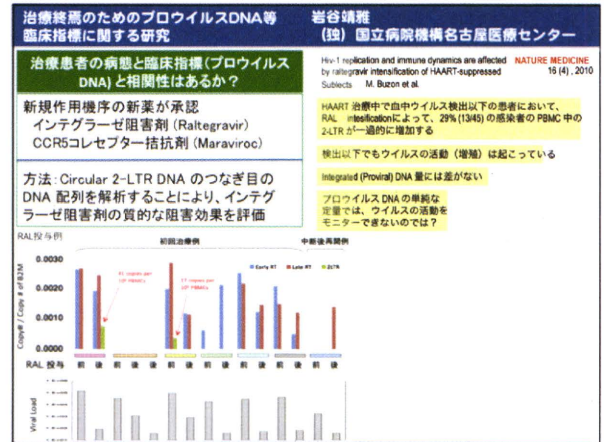
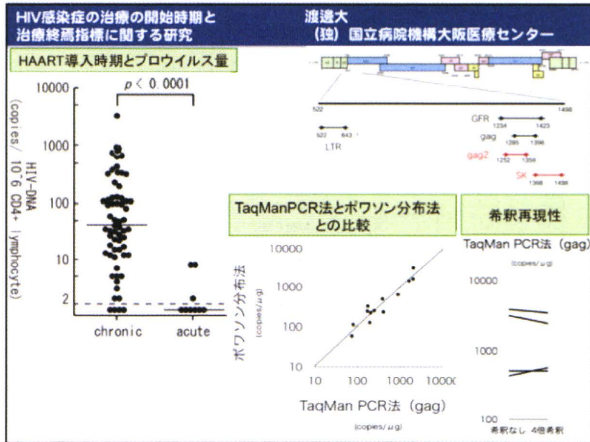
HAART導入時期とプロウイルス量

相対量 絶対量

検体採取時のCD4数 検体採取時のCD4数

2. 治療終焉時期

Long-term follow-up studies confirm the stability of the latent reservoir for HIV-1 resting CD4+ T cells
NATURE MEDICINE 9(6), 2009
T12 (静止期感染細胞) 44ヶ月
100万回の転写期間 73.4年



抗HIV療法に関する研究

経瀬智彦
東京大学医学研究所

抗HIV療法

MISSION

目的: 「抗HIV治療ガイドライン」は最新のエビデンスに基づき、わが国の治療環境を考慮して、科学的に適切な治療指針を提示する。

方法: 平成23年1月初めごろまでに発表されるHIV感染症の治療や病態に関する新たな知見を、主要英文誌や国内外の学術集会から入手し、海外のガイドラインも参考に、「抗HIV治療ガイドライン」を改訂する。

基づくべきEvidenceの拠出:

- (1) AIDS, JAIDS, J Inf Dis, Clin Inf Dis, New Engl J Med, JAMA, Lancet, Antiviral Therapy, J Virol, Nature, Nat Medicine, Nat Microbiology, Science, PNAS, Blood, J Exp Med, J Immunol, Immunity など
- (2) 日本エイズ学会、日本感染症学会、International AIDS Society (IAS 2010)、ICAAC、CROI 2011 など
- (3) 海外のガイドライン: DHHS, EACS, BHIVA など

スケジュール表

8月: 分科執筆への打診 (IAS 2010)

11月: 情報収集 by 分科執筆委員 (ICAAC)

1月: 原稿提出 (2011年1月)

2月: 原稿の検討→最終稿の決定 (2011年度発表会の作成)

現時点で予測される改訂事項

治療開始時期の早期化の流れが強まる?

CD4数 350/μl - 500/μl (350/μl以上では積極的に治療開始) 日見感染症合併例の増加時期。

- 初回治療の抗HIV薬 昨年度と同様。
- 治療失敗時の対応、薬の作用機序と薬物動態 改訂予定のHIV薬耐性検査ガイドラインとの整合性。
- 急性HIV感染症の治療 SPARTAC試験の結果による。
- 小児、青少年期における抗HIV療法 IAS 2010で、(PENACT1試験などの)試験結果を盛り込む。

抗HIV療法に関する研究

経瀬智彦
東京大学医学研究所

推奨処方エビデンスとなる主な臨床試験

	TDF/FTC	ABC/3TC
EFV	ACT05202 NEJM 2009; 361:2230-2240 GDR3 NEJM 2006; 354:251-260 STARTMRK	ACT05202 NEJM 2009; 361:2230-2240 CNA30024 CID 2004; 39:1038-1046
ATV/r	ACT05202 NEJM 2009; 361:2230-2240 ALERT AIDS Res Ther 2008; 5:5 CASTLE Lancet 2008; 372:548-555	ACT05202 NEJM 2009
DRV/r	ARTEMIS AIDS 2008; 22: 1389-1397 AIDS 2009; 23: 1679-1688	
RAL	STARTMRK Lancet 2006; 374: 796-806	

追加した臨床試験

ARTEMIS
STARTMRK
ACTG 5142
NA-ACCORD
DAD

診療の参考となるその他の臨床試験

CD4数に応じて治療開始と中断を繰り返す療次治療群と、治療キートラック群のみを使用した場合の効果 (ACTG 5142試験)

治療開始基準の参考となる大規模コホート (NA-ACCORD)

抗HIV薬と心臓薬のリスク評価 (DAD試験)

血友病患者における HIV感染症の治療に関する研究

西田 英治
(独) 国立病院機構大阪医療センター

抗HIV薬の服薬と副作用に関するアンケート調査

・調査期間は2010年2〜7月、ブロック拠点病院4施設の通院患者を対象にアンケート調査を実施。
配付数 319枚、回収 294枚、回収率 92.2%
(血友病患者26名、非血友病患者268名)

調査している副作用、および副作用から推察している副作用の内容

副作用	血友病患者 (%)	非血友病患者 (%)
下痢	8 (21.4%)	53 (20.7%)
頭痛	5 (13.0%)	62 (23.5%)
発熱	2 (5.1%)	12 (4.5%)
皮膚発疹	2 (5.1%)	38 (14.2%)
関節痛	2 (5.1%)	16 (6.0%)
倦怠感	2 (5.1%)	12 (4.5%)
その他	2 (5.1%)	9 (3.4%)
副作用なし	17 (42.9%)	122 (45.3%)

調査結果を踏まえる理由 血友病・非血友病患者の比較

血友病患者は、副作用の発生率が高い傾向にある。特に下痢、頭痛、発熱、皮膚発疹、関節痛、倦怠感などの副作用が、非血友病患者よりも多く認められた。

HIV-1/HBV重複感染例における HBV genotype についての研究

杉浦 互
(独) 国立病院機構名古屋医療センター

HIV感染者のHBsAg検出件数

名古屋医療センター	'03	'04	'05	'06	'07	'08	'09	'10
HIV感染者	60	71	64	91	108	103	100	-
HIV/HBV重複感染者	2	2	7	12	8	11	5	3
(%)	3.3	2.8	10.9	13.2	7.4	10.7	5.0	-

HIV-1/HBV重複感染者における HBV genotype 系統樹解析

名古屋とオランダで検出されたサブタイプ A region 配列を用いて解析

名古屋とオランダの MSM に広播している genotype A は同じ株

まとめ

- 名古屋医療センターにおけるHIV-1/HBV重複感染者のHBV genotypeは83.3%がA、16.7%がC-1日本全体の分布と異なる
- 検出された genotype A は全て、ほぼ同一の塩基配列
- HBVが多様性を獲得する前に短期間に広播? tMRCA解析では genotype A2の起源は184.3年以内
- HBVとHIV-1でジェネタイプ(サブタイプ)分布が異なる
- ジェネタイプAとCでは感染経路が異なるのではない
- HBV genotype Aは他の genotype と比べ慢性化しやすいため、感染リスクの高い集団への感染予防策が必要

HIV陽性者の歯科診療の課題と対策

中田 英治
中田歯科クリニック

愛知県での取組

- 担当NGOとして、LIFE 東海に協力依頼をし、承認を得る。
- 愛知県・名古屋市内に協力依頼、後援者の依頼。
- 日本歯科医師会の生涯研修事業認定講習会を開催。
- 愛知県歯科医師会が名古屋歯科医師会に協力依頼をし、後援者の依頼および講習会の周知を依頼。
- 7月31日ウィルエイチにて講習会開催。参加者24名。

大阪府での取組

- 担当NPOとしてJHCに協力依頼し承認を得る。
- 大阪府・大阪市に協力依頼。
- 日本歯科医師会生涯研修事業認定講習会を依頼。
- 大阪府歯科医師会に協力依頼するし、協賛なし。
- 大阪府歯科医師会から周知も許可される。
- 大阪府大阪市と協賛を依頼。
- Chie CASTなんばにて講習会開催。参加者18名。
- 厚生労働省、大阪府より大阪府歯科医師会へ研究への協力依頼をしていただく。
- 大阪府・大阪市・大阪府歯科医師会より後援依頼。
- 国立大阪医療センター病院にて講習会開催。参加者78名。

ウェブサイト開設(準備中)

この取組について、研究の紹介、HIV-1/2の診断、治療法、患者さんご自身、ご家族のサポートなどを紹介し、HIV陽性者の歯科診療ネットワークの紹介とサポートを目的とする。

HIV外来診療のあり方に関する研究

高田 清式
愛媛大学医学部附属病院

愛媛大学医学部附属病院の現状

- 愛媛大学附属病院では、2000年頃から患者は増加傾向にあり累計85名(AIDS 28名)。
- 同性間性感染が比較的多く、国内感染が多い。
- 県内での感染率が1/5程度はある。
- 免疫再構築症候群、悪性腫瘍合併などの様々な症例も経験。
- チーム医療を心がけ、また全診療科の協力体制、さらに他病院・施設との密接な連携が必要。

愛媛県内の外来診療に関するアンケート

- 拠点病院 19、診療協力病院 6
- 回答数 拠点 16(84%)、協力 5(83%)
- 診療経験 あり 拠点 7、協力 0

地域でのネットワークシステムの充実

各病院でのHIV/AIDS患者対応の問題点(回答13病院)

問題点	無回答	回答
HIV検査(初診時)	0	13
検査結果の通知	0	13
検査結果の共有	0	13
検査結果の活用	0	13
検査結果の保存	0	13
検査結果の活用	0	13
検査結果の活用	0	13
検査結果の活用	0	13
検査結果の活用	0	13
検査結果の活用	0	13

研修参加希望調査(各医療従事者別)

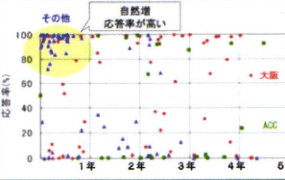
職種	医師	看護師	薬剤師	臨床士	MSW
ぜひ参加したい	18	16	15	4	9
なまじり参加したい	4	2	3	1	1
あまり参加したくない	12	9	11	3	8
参加しない	2	3	0	0	0
参加しない	0	2	1	0	0

講演会の実施 平成23年1月27日 愛媛大学医学部

携帯を用いた服薬支援「だ・メール」および検査予約システムの開発
 幸田道 有限会社ビッツシステム

服薬支援ツール「だメール」の継続運用

- 大阪医療センターおよび国立国際医療センター患者向けの継続運用
- その他の拠点病院への紹介および導入
- 長期的なデータ収集およびその評価
- 携帯新機種への対応
- 必要に応じてシステム改修
- 不正アクセス監視
- 「その他」医院の登録者の解析



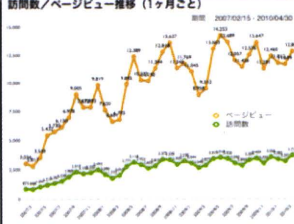
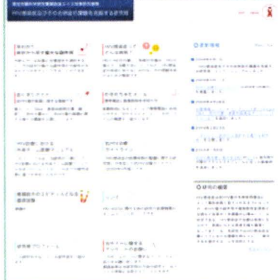
検査予約システム開発

- 東京都南新宿検査・相談室への試験提供(7月頃から提供予定) 説明会実施(東京都) H21.12/25, H22.3/10, H22.3/31, H22.5/14
- Chot Castなんばへの試験提供
- 上記2機関での検証
- 問題点の洗い出し
- 利便性向上のための改修
- PC版予約システムの検討
- 現在対応できていない携帯(iPhoneなど)への対応
- 検査予約システム導入前後でのクレーム、予約状況、等の推移統計

厚生省、都、医師会、研究班での調整打ち合わせ H22.3/15

研究班ホームページの運用と開発
 http://www.haart-support.jp/ 湯川真朗 有限会社キートン

訪問数/ページビュー推移 (1ヶ月ごと)

研究班ホームページの運用と開発
 http://www.haart-support.jp/ 湯川真朗 有限会社キートン

2 おくすりガイド トップページ

ページビュー: 30,031
 訪問数: 10,254

3 抗HIV治療ガイドライン (2010年3月発行)

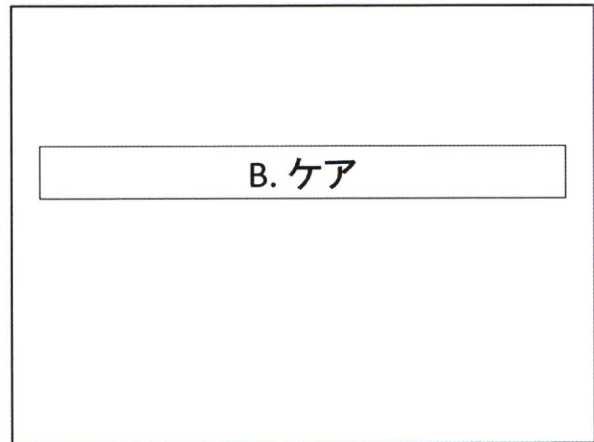
ページビュー: 22,123
 訪問数: 11,953

4 HIVについて

ページビュー: 16,394
 訪問数: 8,718

ページアンケート 評価

役に立った	161
一歩、役に立った	20
役に立たなかった	12
計	193

エイズ看護の在り方に関する研究
 井瀧美奈子 (大阪府立大学看護学部)

- HIV予防教育リーダー(仮)養成 3日間研修 看護協会各支部から府内高校へ出前講義を実施する
- セクシュアリティ支援ナース(仮) 24日間(6か月)の研修期間

認定看護師 (19分野)

認定看護師は、特定の看護分野において、熟練した看護技術と知識を用いて、水準の高い看護実践ができ、看護現場における看護ケアの広がりや質の向上をはかります。(日本看護協会)

認定看護教育

- ☆ 教育プログラム 6ヶ月・600時間以上
- ☆ 認定教育機関
- ☆ 認定審査(筆記試験)

認定看護師登録者数 5762名 (H22.3月現在)

検査・告知・定期受診・日常生活上の注意
 服薬支援・メンタルヘルス・セクシュアルヘルス

HIV陽性者のケア、家族・パートナーの支援

療養上のセクシュアリティ支援

HIV予防啓発

ライフサイクルに沿ったセクシュアリティ教育

今年度

- がん、子宮がん、その他のがん
- 人工肛門・瘻尿管・性機能不全
- 乳幼児期・学童期
- 月経教育、精通教育
- 避妊・性感染症予防
- 更年期・老年期
- インタビュー調査
- 質的研究、エイズ担当看護師
- アンケート調査
- エイズ看護認定の量的研究
- 大阪府看護管理者、看護師

抗HIV療法に伴う心理的負担、および精神医学的介入の必要性に関する研究
 廣常秀人 (独) 国立病院機構大阪医療センター

研究目的と方法

- HIV感染症患者のメンタルヘルス、精神疾患罹患率、心理的課題を明らかにすること
- 研究① 文献レビュー
- 研究② メンタルヘルススクリーニング検査による追跡調査(国立大阪医療センター)
- 研究③ 精神医学的介入を促進すること
- 研究④ 精神科医の研修会の開催
- 研究⑤ 精神科受診促進の小冊子作成
- 研究⑥ 心理的支援を促進すること
- 研究⑦ 心理職の現場での課題抽出調査

方法一研究②

GHQ-20	健康者群	初期病	治療	SAMISS	前診断	治療
一般的苦痛	-0.27	1.75	1.21	精神科受診	1.8	1.8
身体的症状	-0.38	1.08	0.84	薬	1.8	1.8
機能障害	-1.15	2.38	1.92	服薬状況	1.8	1.8
社会的活動障害	0.22	1.08	0.84	認知変化	1.8	1.8
不安と集中障害	0.17	1.38	1.41	不安	1.8	1.8
気分低落	-0.18	1.1	0.81	不安神経(他の異常)	1.8	1.8
早期脱落	1.38	0.32	0.52	心的身体	1.8	1.8
陽性判定者数	-	1.8	1.8	心身機能低下(日常生活に支障)	1.8	1.8
				アルコール使用(常態)	1.8	1.8
				アルコール使用(異常)	1.8	1.8
				精神科受診状況	1.8	1.8
				心理的負担	1.8	1.8
				検査結果	1.8	1.8

「精神症状」→改善
 「アルコール摂取・物質使用状況」→変化なし、あるいは悪化
 「HIV感染症を知った後の生活への心理的適応のために物質使用の傾向が高まる可能性が現れる」→診断の重要性が必要

実績および計画

研究① 継続中
 研究② IRB委員会(OHN)承認済み一調査
 研究③ 近畿施設へアンケート実施 配付1030→回収191施設(2月現在)
 研究④ 研修会の開催
 研究⑤ 小冊子作成準備中
 研究⑥ 研究③と併行実施
 研究⑦ FGD実施一分析

方法一研究③

今後の診療可能性	診療に向けての心配・不安
30%	10%
40%	20%
50%	30%
60%	40%
70%	50%
80%	60%
90%	70%
100%	80%

研修会の希望 93施設(65.4%)

HIV陽性者の心理学的問題と対応に関する研究 仲倉高広 (独) 国立病院機構大阪医療センター

1. マニュアル改訂

- 各専門職の職務を再考する
- 各職種の役割(機能)の再考
- 施設内スタッフの連携の再考

① 対象の再考に資すること

1. 各専門職の職務を明確に記述
2. 各専門職を再考する上での必要とされる能力を再考記述

② 役割の再考に資すること

1. 役割再考の目的を明確に記述
2. 役割再考の目的を再考記述

③ 連携の再考に資すること

1. 連携の目的を明確に記述
2. 連携の目的を再考記述

3. 現状と課題の明確化

- 故意に自らの健康を害する心理学的問題(自傷行為、薬物依存など)
- 認知機能・神経心理学的問題(皮質下認知症など)
- 即うつ状態や人格障害などの心理学的問題

↓

実験調査

- 心理検査など心理学的アセスメントの確立
- 心理療法など心理学的ケアの明確化
- その技法についての臨床心理士等への研修

↓

多職種によるケアの方法の明確化

- 問題領域別のマニュアルの作成
- チーム医療の評価指標による各チームの課題の明確化と対応策の提示
- 心理学的問題をもつHIV陽性者への支援の充実

2. 心理学的研究対象と方法

研究	対象		方法
	年齢	性別	
心理学的	神経心理学的検査	人格検査	社会心理学的介入試験
チーム	認知機能検査	人格検査、自覚	物質乱用
実験	調査	調査	調査
心理学的	認知機能検査	認知機能検査	認知機能検査
心理学的	認知機能検査	認知機能検査	認知機能検査
臨床	臨床研究	臨床研究	臨床研究
成果物	問題領域別のマニュアルの作成	問題領域別のマニュアルの作成	問題領域別のマニュアルの作成

HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援体制のモデル開発と普及に関する研究 井上洋士 放送大学

先行研究

医療従事者による患者のセクシュアルヘルスへの不十分な支援

- セクシュアルヘルス支援に対する自信の無さや戸惑いの原因
- 医療従事者としての立場と一人の人間としての立場との揺れ
- 広範多岐にわたるセクシュアルヘルス関連の相談内容
- 相談相手として患者から選ばれた医療従事者
- セクシュアルヘルスへの支援におけるチーム医療体制の本質

FGIで明らかにされた必要事項

- 具体的なスキルアップ
- より専門的な知識獲得・情報交換の場

例)「患者に聞くこと＝質問すること」という受け止めの超えた対応スキルを学ぶ

- カウンセリングスキルの確実な習得
- 時間をかけたロールプレイ演習
- 「想定外の答え」が返ってきたときの対応スキルの習得
- 情報提供して待つという「支援」スキルの習得
- 性行為のリスク度についての知識獲得機会
- 対応のための用語集の作成
- 医療者間での事例検討や情報交換の場
- セックスドラッグについての知識獲得機会

目的

これまでの取り組みにより開発した研修会の普及を目指した展開とモデル策定を行うとともに、プログラムの多様化の必要性を鑑み、新たにアドバンスコースを開発することを主眼とした研究活動を行うことにより、医療従事者によるクオリティ・オブ・ケアを高め、結果としてHIV陽性者のQOLを高めることを狙う。

今年度の計画

- 「HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」ベーシックコース普及に向けた検討
- ベーシックコースのマニュアル作成・発行
- 医療従事者対象のフォーカスグループインタビュー調査実施
- 「HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」アドバンスコースの開発と試行

C. 長期療養支援

長期療養者の受け入れに関する福祉施設の課題と対策 山内哲也 社会福祉法人武蔵野会

研究1 「福祉施設従事者の受入意思決定プロセスの検討」

目的: HIV感染者の受入拒否意向の因果モデルの推定

方法: 社会福祉法人が経営する福祉施設の従事者を対象に自記式質問紙法の調査実施。得られた1102名のデータを多変量解析の手法で分析し、HIV感染者の受入意思決定プロセスのモデル化。

結果: 従事者の「社会的倦怠感」を起点とした「ソーシャルサポート」「医療体制」「リスク許容」「業務負担感」「HIV知識」の受入課題領域が直接・間接的に影響し合い「HIV感染者の受入拒否意向」に至るプロセスモデルが検証された。

研究2 「福祉施設HIV感染者の受入課題の検討」

目的: 施設長らの語りを通じHIV感染者の受入課題を探る

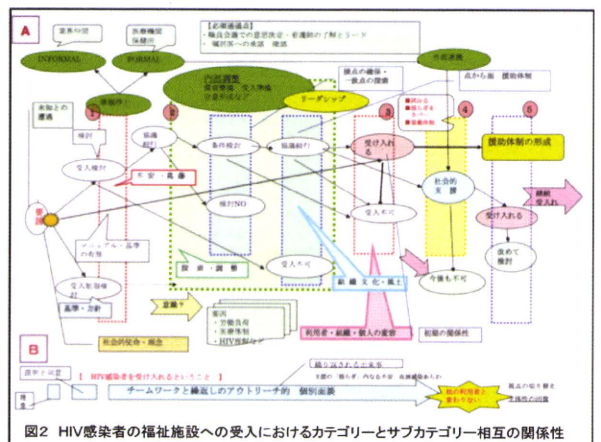
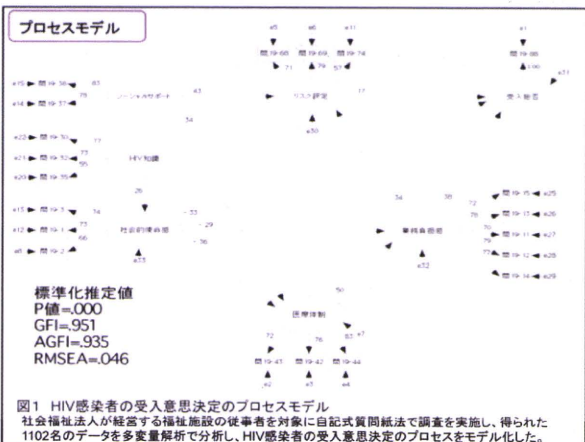
方法: 福祉施設でのHIV感染者の受入の意思決定に関わる施設長・管理者などの経営層を対象にフォーカスグループインタビュー(半構造化面接)12グループ計50名を実施した。「HIV感染者の福祉施設受入の課題と対策」をテーマにグループで話し合ってもらった。インタビュー内容をICレコーダーに録音し逐語逐文して重要概念を抽出。

結果: 福祉施設の従事者がHIV/AIDSに関して、負のイメージを介して強い不安のスパイラルに陥りやすいことと自分たちの福祉施設の業務領域として認識していないことから、福祉従事者の意識向上や受入マニュアルの整備、支援体制の初動形成などが重要課題であることが判明した。

一方、受入実績のある福祉施設では、HIVを特別視する段階から「生活のしづらさ」を抱える要支援者のケアへと支援視点の転換がされており、HIV感染者の福祉施設への受け入れには、医療モデルから生活モデルへの視点の転換が大切であることが示された。

今年度の研究計画

- 研究1 研修プログラムの検討
HIV陽性者の受入促進に効果的な研修プログラムの検討
ポイント: 人材確保からのアプローチ、ケースメソッド、当事者の語り
- 研究2 累積事例研究
HIV陽性者の受入プロセスに関する研究
初動の支援体制構築で「受入れ」と「拒否」の意思決定の分岐点は?
- 研究3 福祉施設への受入マニュアル作成



長期療養患者のソーシャルワークに関する研究

小西加保留
関西学院大学

調査① 送付374病院SW→回収: 117票 (31.1%)
調査② 送付87箇所→回収: 71票 (82%)

研究目的

HIV感染者を地域での生活の主体者と捉え、その生活を支えるために、医療関係者、地域の支援者、一般市民の知識、態度、行動の改善を目指して取り組む。⇒ その取組みが一体となってHIV感染症への理解が促進され、ケアの質が向上することによって、予防を含むよりよい医療・保健・福祉環境づくりが繋がる。

研究方法

1. 遠隔支援困難事例を支援するためのフローチャート作成→看護師へのインタビューからシートを修正する。使用数を増やしアンケート実施。
2. HIV陽性者を支える地域の社会制度の実態調査①HIV陽性者を支える地域の社会資源・制度に関する実態。②訪問看護導入時の、自立支援医療制度・重度障害者医療制度の利用
3. 市民主体の地域啓発活動

今後の研究方針

各研究を推進し課題によっては政策提言を行う。

自立困難なHIV陽性者の看護に関する研究

下司有加
(独) 国立病院機構大阪医療センター

1. 訪問看護ステーションへの調査・介入
2. 長期療養患者の家族支援に関する研究
3. 要介護状態にあるHIV陽性者看護に関する研究

訪問看護ステーションへの介入

HIV陽性者の受け入れのアンケート調査:
全国の訪問看護ステーション計3513事業所

1) HIV陽性者の受け入れ経験
経験なし 93%
経験あり 6%
未回答 1%

2) HIV陽性者の受け入れの可否 (研修あり) 研修なし 1%

3) HIV研修への参加希望
希望あり 37%
希望なし 63%

研究会開催

期間: H20年6月~H22年1月 参加者: 計246名
開催地: 9カ所 (大阪・兵庫・京都・和歌山・北海道・宮城・愛知・岐阜・愛媛)

研究会参加者数 (n=246名)

自己研鑽 73%
今後の受け入れ
必要 11%
不要 33%
準備が必要 53%

今年度の研究会予定

開催地	開催日	協力
東京	10月23日	駒込病院 千葉大学医学部村岡病院
石川	10月9日	石川県立中央病院
滋賀		滋賀医科大学附属病院
奈良		奈良県立大学附属病院
奈良	12月11日	広島大学病院 鳥取県立大学附属病院
福岡	10月30日	国立病院機構九州医療センター
岐阜	7月10日	岐阜県訪問看護連盟協議会

D. 患者支援

HIV検査相談所における陽性告知からその後の当事者支援に関する研究

桜井健司
NPO法人 HIVと人権・情報センター

初年度

一年目は次の点を検討した。
(1) 当事者の視点に立った効果的な検査相談
(2) 当事者視点からみた有効な告知のあり方
(3) 当事者の視点に立った必要な支援のあり方

研究目的

- 全国で啓発活動が展開され、キャンペーン展開直後には一時的検査数の上昇が見られる。
- 多くの人々が検査を訪れ、今後の行動変容を促す重要な機会となり、大切な予防活動と考える。
- 感染者の早期発見・対応の機会とするため、ハイリスク行為経験者の受検を促す意義は大きい。
- ハイリスク行為自体に着目し、その経験による感染不安を抱える人々が検査相談をより受けやすくなるための工夫を検討し、受検を促すための対策、早期発見・治療の一助とする。

今年度

二年目は次の点を検討する。
ハイリスク行為経験者が検査相談をより受けやすくなるための工夫について

研究方法

JHCの実施する検査相談所において、
(a) 受検者アンケート (1,500件予定)
(b) 検査前後のカウンセリング時の聞き取り (500件予定)

全てにおいて倫理面へ配慮する。

検査相談所

検査受付 (15分程度)
検査結果 (15分程度)
検査結果説明 (15分程度)
検査結果説明 (15分程度)
検査結果説明 (15分程度)

検査結果

年度	受検者数	陽性	陰性	陽性率
2004年	1,735	1,727	8	0.461%
2005	2,997	2,974	23	0.767%
2006	3,018	2,997	21	0.696%
2007	3,153	3,132	21	0.666%
2008	3,691	3,675	16	0.433%
合計	14,593	14,482	89	0.610%

ゲームマネジメントスキルを使った行動変容支援サービスに関する研究

藤原良次
NPO法人 りょうちゃんず

初年度

1. CMP基礎研修の開催

- 平成21年8月29~30日 広島 参加者16名 (スタッフ5名) 陽性者支援NGO、看護職、福祉職、検査職、行政職
- 平成22年3月6日 名古屋 参加者22名 (スタッフ9名) 陽性者支援NGO、予防啓発NGO、看護職、医療職

2. CMPサービスのモデル実施

事例) 前研究でのサービス提供者 MSM 40代 平成21年12月~2月 (1回 2時間 3回セッション) 前研究で作成した行動計画が、現在も実行できており、新たなニーズもなかったため、3回の面談をもって終了した。

今年度

1. CMP基礎研修の開催
2. ケースマネージャー(CM)育成プログラムの開発
3. CMPサービスのモデル実施

CMP基礎研修

- 昨年度のアンケートと研究協力者の振り返りにより、研修プログラムを改訂する。
- 改訂プログラムにより、今年度は1回のCMP基礎研修を実施する。(北海道、仙台、金沢)
- NPO/NGO、行政、病院スタッフに呼びかけ

CM育成プログラムの開発

- 事例20分をロールプレイ、逐語起こし、心理専門職の評価を受け、CMの育成を図る。
- 心理専門職の協力者を増やす。この課程で、認知行動療法的手法が取られているという学術的指標(東京女子大学心理学教授)があったため、事前に認知行動療法について把握する。

CMPサービスのモデル実施

- モデルサービスの実施を行う。
- コミュニティ・インテーカー(CI)からの紹介、広報ツールの充実(ホームページ等)、サービス実施報告会の実施により、クライアントを獲得する。

HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究

白阪瑛樹
国立病院機構大阪医療センター

今年度初の計画

- 抗HIV治療のガイドライン改訂
- 福祉施設の受入マニュアルの検討
- ホームページでの情報提供
- 携帯による検査予約システムの開発・実施
- セクシュアリティ支援ナース(仮)の教育プログラム開発
- 臨床指標としてのプロウイルスDNA測定系の確立
- 各研修プログラムの開発

今年度の主な成果

- 実施
- 実施
- 実施
- 実施
- 検討中
- 実施
- 実施

新たな成果

- 毛髪量の測定系開発
- 重複感染例のHBVの分子疫学解析
- 訪問看護研修の有用性

次年度は、今年度までの研究成果を基に研究を進め、各分担研究の課題への対策を検討し、必要な課題で政策提言を行う。

分担研究報告

2

HIV 感染症の治療の開始時期と治療終焉の指標に関する研究

研究分担者：渡邊 大 (国立病院機構大阪医療センター エイズ先端医療研究部 HIV 感染制御研究室)

研究協力者：白阪 琢磨 (国立病院機構大阪医療センター エイズ先端医療研究部)

上平 朝子 (国立病院機構大阪医療センター 感染症内科)

大北 全俊 (大阪大学大学院文学研究科 倫理学・臨床哲学研究室)

岡本瑛理子 (国立病院機構大阪医療センター エイズ先端医療研究部)

蘆田 美紗 (国立病院機構大阪医療センター エイズ先端医療研究部)

鈴木佐知子 (国立病院機構大阪医療センター エイズ先端医療研究部)

研究要旨

【目的】抗 HIV 薬を複数用いる多剤併用療法 (highly active antiretroviral therapy; HAART) の登場によって HIV 感染者の予後は改善した。しかし、長期服薬に伴う薬剤毒性の蓄積や、治療開始時期や治療終焉の目安等、未解決の問題も多い。そして、急性 HIV 感染症に関しては国内での研究はほとんど行われていない。今年度は、(1) 薬剤の毒性としての血清 CK-MB の上昇の解析、(2) 治療開始時期および終焉時期の指標として残存プロウイルス量の測定系の改良、(3) 急性 HIV 感染症の早期発見のための倫理的な課題を明確にすることを目的とした。【方法】(1) HAART 内服症例の血清 CK、CK-MB、ミトコンドリア CK 活性の定量を行い、投与薬剤との関連性について検討した。(2) 残存プロウイルス量は TaqMan PCR 法に加え、ポワソン分布法を実施し、その相違について検討した。(3) 急性 HIV 感染症の早期発見のための倫理的課題に関しては医療従事者に対するインタビュー調査を行った。【結果】(1) Tenofovir (TDF) の投与と血清 CK-MB の上昇との間に関連性を認め、この上昇はミトコンドリア CK 由来であることを明らかとした。(2) 昨年度に開発した TaqMan PCR 法とポワソン分布法の結果の一致性は良好であった。(3) 検査および告知の問題点の整理・急性感染者のサポートの状況・感染源の特定およびパートナー告知の問題・急性感染に関する情報提供のあり方についての検討する必要性があげられた。【考察】(1) 血清ミトコンドリア CK 活性の上昇の臨床的意義を明らかにするためには、TDF 投与による経時変化や臨床指数との相関等について、さらなる検討が必要である。(2) TaqMan PCR 法とポワソン分布法を組み合わせることにより良好な再現性・定量性が得られたため、HAART を長期間継続している症例を中心に測定を継続し、臨床経過との関連性について検討を行う。(3) 海外文献、医療従事者へのインタビュー調査をもとに患者へのアンケート調査を実施し、総合的な結論を導き出すことを検討する。

研究目的

1990年代の後半から登場した複数の抗HIV薬を用いる多剤併用療法 (highly active anti-retroviral therapy ; HAART) によって、HIV感染症は致死の病から、コントロール可能な慢性疾患となった。しかし、多くの課題は解決されずに残されている。HAARTによって血中のウイルス量は測定感度未満となるが、寿命の長い潜伏感染細胞を除去することができず、一生、抗HIV薬を内服する必要がある。このことから、抗HIV薬の毒性の蓄積が危惧される。また、抗HIV薬の血中濃度

を保つために厳密な内服が必要とされ、飲み忘れ・飲み遅れ等により薬剤耐性ウイルスの誘導が引き起こされる。この事実はHAARTを内服する患者に多大な精神的負担をかけることになる。最後に、抗HIV薬の薬価が高いことがあげられる。一人の年間の医療費は300万円、一生の医療費は1億円と推定されている。このように、HIV感染症の予後を劇的に改善したHAARTであるが、今後、解決すべき“陰”の側面も残されており、治療を強いられる患者にとっては、身体的・精神的・経済的負担は多大である。

HAARTによる解決すべき問題点の一つとして薬剤の副作用があげられる。体内のHIVの増殖を抑制し、免疫能の回復があったとしても、抗HIV薬の毒性によるQOLの低下や平均寿命の短縮は避けるべきである。従って、毒性の蓄積を早期発見するための指標開発が必要である。我々はこのような観点から、血清Creatine kinase (CK) 活性に注目し、平成21年度の成果としてTenofovir (TDF) 投与症例において血清CK、CK-MBが上昇していることを明らかとした。そこで本年度は新規に開発されたミトコンドリアCK活性を阻害する抗体を用いた測定系により、CK・CK-MB活性に加え、ミトコンドリアCKの活性の測定も実施した。

抗HIV療法をいつ開始するかについては多くの議論がなされている。CD4陽性Tリンパ球数が $350/\mu\text{l}$ を上回った場合に計画的に治療を中断するという臨床試験 (SMART Study; N. Engl. J. Med. 355, p2283, 2006) に加え、大規模なコホート研究の結果 (N. Engl. J. Med. 360, p360, 2009およびLancet 373, p1314, 2009) もこの1年の間に報告された。結果は多少異なるものの、臨床試験とコホート研究の後者からはCD4数が $350/\mu\text{l}$ 以下でHAARTを開始すべきであり、治療を遅らせた場合、心血管系イベント・腎疾患・肝疾患・非AIDS関連悪性腫瘍が問題になるとされた。一方、Kitahataらのコホート研究 (前者) はCD4数が $500/\mu\text{l}$ 以下で治療すべきと結論づけている。現在無作為割付国際臨床試験 (Strategic Timing of Anti-Retroviral Treatment, NCT00867048) が行われ、開始すべきCD4数は $350/\mu\text{l}$ なのか、それとも $500/\mu\text{l}$ であるべきかが検討されようとしている。一方、治療の終焉に関する研究はあまり進歩が見られていない。2003年の報告 (Nat. Medicine 9, p727, 2003) では、潜伏感染細胞の半減期は平均44ヶ月と推定され、100万個の潜伏感染細胞をすべて駆逐するのに平均73.4年かかるという結果であった。この仮説が正しければ、多くの症例で治癒は困難であるが、抗ウイルス効果が際立って良好な症例等では治癒する可能性も示唆している。我々は先行研究で、残存プロウイルス量が臨床指数として有効か否かを検討した。残存プロウイルス量には以下の特徴があった。(1) HAART導入前の

CD4陽性Tリンパ球数と逆相関を示した。(2) 急性期での治療導入例では低レベルに維持されていた。(3) 治療期間と逆相関を示した。(4) 残存プロウイルス量の比較的高い2症例から、非AIDS関連悪性腫瘍が発生した。これらの観察からは、残存プロウイルス量が開始時期の検討および治療終焉の指標となりうることが示された。しかし、先行研究で用いた方法では感度や再現性といった点に問題があった。昨年度はTaqMan PCR法の改良を行ったが、本年度は他のプライマー・プローブによるTaqMan PCR法や競合的PCR法、ポワソン分布法との相違について検討し、昨年度の開発したTaqMan PCR法による測定系の妥当性について検討した。

3つめの研究課題として急性感染に注目した。急性HIV感染症は多くの症例で症状が出現しているにも関わらず診断が困難であること、標準的な治療指針がないことが臨床上の問題にあげられる。それ以外にも、早期発見・早期診断・告知・パートナー検診にも課題は残されており、国内での研究も社会学としてはほとんど行われていない。そこで本研究では、急性感染者の早期発見をめぐる倫理的な課題を明確にすることを目的とした。平成21年度は文献調査を行い、それらの結果を踏まえて、国内の医療従事者を対象にインタビュー調査を行った。詳細 (方法・結果・考察) については別項を用意したため、そちらを参照されたい。

研究方法

HAARTが導入されている症例もしくは導入予定の症例より血清を採取し、CK・CK-MB活性を測定した。CK-MB活性は通常法とミトコンドリアCKに対する阻害抗体を含んだ2種類の測定を行った。抗HIV療法が導入され血中HIV-RNA量が感度未満で維持されている症例を対象とし、末梢血からCD4陽性Tリンパ球を分離し、DNAを抽出した。精製したDNAを鋳型として、Lightcycler DX400を用いてTaqman PCR法でコピー数を決定した。HIV-DNA量は $1\mu\text{g}$ に含まれるコピー数として算出した。また、競合的PCR法やポワソン分布法を用いてコピー数を決定した。

（倫理面への配慮）

各研究について、院内の倫理委員会に相当する受託研究審査委員会で倫理審査を行い、承認を取得した（承認番号 0819、0973）。この審査委員会で審査・受理された方法で研究を遂行し、具体的には文書での同意の取得や、検体処理やデータ管理の際の匿名化などを行った。

研究結果

TDFを含むレジメンで抗HIV療法が施行されている18例に対して血清のCK-MBの酵素活性を測定した。16例（89%）で正常範囲の上限の25 IU/Lを超えて上昇していた。一方、ELISA法では全例が正常範囲内である5 ng/ml未満であった。CK-MBが91 IU/Lと高値を示した1例に対して等電点電気泳動法を行ったところ、CK-MMのピークの陰性側に小さなピークを認め、ミトコンドリアCKに矛盾しない位置であった。次にミトコンドリアCKの阻害抗体を含んだ測定系でCKの活性値の測定を行った。全例で従来法より低い値を示し、16例（89%）で正常上限である6 IU/L以下となった。従来法とミトコンドリアCK阻害抗体を含んだ新規法の差が、血中ミトコンドリアCK活性として算出された。以上のことから、TDFで加療されているHIV感染者の血中ではミトコンドリアCKが出現しており、そのミトコンドリアCK活性は定量が可能であることが示された。次に対象症例を拡大してミトコンドリアCK活性を測定した。治療未経験者15例（naive群）、TDFを含んだ治療患者44例（TDF群）、TDFを含まないレジメンによる治療患者51例（非TDF群）を対象とした。TDF群ではミトコンドリアCK活性の平均は16.0 IU/Lとなり、非TDF群（平均3.4 IU/L）およびnaive群（平均4.8 IU/L）と比較して統計学的有意に上昇していた（Student's t test, $p < 0.0001$ ）。非TDF群とnaive群での差は認めなかった。同クラスの薬剤（ABC、AZT、d4T、ddI）で非TDF群を分類し、TDF群との比較を行った。TDF群でのみミトコンドリアCK活性の上昇を認め、ABC・AZT・d4T・ddI群ではいずれも上昇を認めなかった（Student's t test, $p < 0.0001$ ）。TDF群で併用された抗HIV薬について検討を行った。TDF群における併用薬は3TC（15例）、

FTC（29例）、EFV（9例）、NVP（3例）、ATV（17例）、LPV（12例）、DRV（1例）であったが、併用薬によるミトコンドリアCKの活性の差は認めなかった。以上のことから、ミトコンドリアCK活性の上昇はTDFに特異的であることが示された。

残存プロウイルス量の測定に関しては、平成21年度に開発を行ったTaqMan PCR法による測定系（gag）、文献で高頻度に引用されているTaqMan PCR法による測定系（SK）、gagを用いた競合的PCR法、ポワソン分布法の4つについて比較検討した。競合的PCR法のcompetitorは、gagのプロローベ結合部位をATCGの比率のみ一致させた別個の配列に置換したものを昨年度に作製を行った。このcometitorを用いてTaqMan PCR法にて定量を行ったが、低コピー数においてはcompetitorが加わることによりPCRの効率が上昇するという反応が認められ、定量性に乏しいことが明らかとなった。次にgag・SKの2種のTaqMan PCR法について検討した。gagによるTaqMan PCR法の詳細は昨年度の報告書通りであるが、プライマー・プロローベともgag遺伝子内に設計され、そのアンプリコンは108 bp（HXB2の核酸配列で1252-1359）、50 copies/tubeまで定量が可能であり、そのCV値はintra-assayで35%、inter-assayで20%であった。一方、SKによるTaqMan PCR法では、アンプリコンは131 bp（HXB2の核酸配列で1368-1498）、50 copies/tubeまで定量が可能であり、そのCV値はintra-assayで28%、inter-assayで42%であった。臨床検体のgagによる測定では74~2050 copies/ μ gに分布したものの、SKでは1620-5900 copies/ μ gと、SKにおいて高値を示した。ポワソン分布法によって算出したコピー数は59-3172 copies/ μ gであり、gagによる測定結果と良く一致したが、SKとは直線性にも乏しかった（図1）。最後に、臨床検体における希釈再現性について検討した。Inputを4分の1としてTaqMan PCRで定量を行い、測定結果を4倍して希釈しない時の結果との比較を行った（図2）。gagでは希釈再現性は良好であったが、SKでは特に低コピー数のサンプルで希釈再現性が不良であった。