

201124005B

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

総合研究報告書

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

平成24年3月

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

総合研究報告書

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

# 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 5  
 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 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…………… 3 1  
 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）
- 4 抗 HIV 療法の実施状況と副作用調査に関する研究…………… 4 1  
 研究分担者：栗原 健（国立病院機構南京都病院 薬剤科）
- 5 抗 HIV 療法のガイドラインに関する研究…………… 4 9  
 研究分担者：鯉淵 智彦（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）
- 6 血友病患者における HIV 感染症の治療に関する研究…………… 5 5  
 研究分担者：西田 恭治（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）
- 7 HIV 検査相談所における HBV の分子学的研究…………… 6 1  
 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）
- 8 HIV 関連リポディストロフィーの治療に関する研究…………… 7 5  
 研究分担者：秋田 定伯（長崎大学病院・形成外科）
- 9 HIV 感染患者における透析医療の推進に関する研究…………… 8 1  
 研究分担者：秋葉 隆（東京女子医科大学 腎臓病総合医療センター 血液浄化療法科）
- 10 診療連携システム開発に関する研究…………… 9 1  
 研究分担者：横幕 能行（国立病院機構名古屋医療センター 感染症内科）
- 11 エイズ看護の在り方に関する研究…………… 9 7  
 研究分担者：佐保美奈子（大阪府立大学 看護学部）
- 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…………… 1 0 5  
 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 陽性者の心理学的問題と課題に関する研究…………… 1 2 7  
 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）
- 14 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 4 9  
 研究分担者：井上 洋士（放送大学 教養学部）
- 15 服薬アドヒアランスの評価法の開発に関する研究…………… 1 5 7  
 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）
- 16 HIV 外来診療のあり方に関する研究…………… 1 6 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）
- 17 長期療養者の受入れにおける福祉施設の課題と対策に関する研究…………… 1 7 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）
- 18 長期療養患者のソーシャルワークに関する研究…………… 1 8 5  
 研究分担者：小西加保留（関西学院大学 人間福祉学部）
- 19 長期療養看護の現状と課題に関する研究…………… 2 0 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）
- 20 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…………… 2 1 1  
 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）
- 21 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…………… 2 2 7  
 研究分担者：藤原 良次（特定非営利活動法人 りょうちゃんず）
- 22 HIV 陽性者の歯科診療の課題と対策…………… 2 3 7  
 研究分担者：中田たか志（中田歯科クリニック）
- 23 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…………… 2 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）
- 24 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…………… 2 4 9  
 研究分担者：栗原 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）

# 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（1年目/3年計画）

課題番号：H21-エイズ一般-005

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 エイズ先端医療研究部）

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）

栗原 健（国立病院機構南京都病院 薬剤科）

鯉渕 智彦（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）

西田 恭治（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）

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）

佐保美奈子（大阪府立大学 看護学部）

廣常 秀人（国立病院機構大阪医療センター 精神科）

仲倉 高広（国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室）

今井 光信（田園調布学園大学 人間福祉学部）

桜井 健司（特定非営利活動法人 HIV と人権・情報センター）

藤原 良次（特定非営利活動法人りょうちゃんず）

井上 洋士（放送大学 教養学部）

山内 哲也（社会福祉法人武蔵野会 八王子生活実習所）

小西加保留（関西学院大学 人間福祉学部）

下司 有加（国立病院機構大阪医療センター 看護部）

中田たか志（中田歯科クリニック）

## 研究目的

HIV 感染症は抗 HIV 薬の多剤併用療法によって医学的管理ができる慢性疾患と捉えられるまでになったが、抗 HIV 薬の副作用や薬剤耐性変異株の出現など克服すべき課題が山積している。本研究では治療、ケア、長期療養支援、患者支援における課題を明らかにし、解決方法を提示することを目的とする。本年度は先行研究および現状の把握を行い、次年度はデータの解析と課題を抽出し、最終年度に課題毎の対策と必要であれば提言を行う。

## 研究方法

本研究の目的を達成するために、研究分野を治療、ケア、長期療養、患者支援に大別した。主な研究方法を以下に示した。[治療]「HIV 感染症および合併症治療 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）」ではプロウイルス量測定の条

件設定を行い、「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）」では領域別プロウイルス定量系を検討した。「抗 HIV 療法の実施状況と副作用調査に関する研究（栗原）」では全国拠点病院にアンケート調査を実施した。「抗 HIV 療法のガイドラインに関する研究（鯉渕）」では改訂作業を進めた。「血友病患者における HIV 感染症の治療に関する研究（西田）」では当事者を含め課題抽出作業を行った。「重複合併例の HBV の分子学的研究（杉浦）」ではゲノタイプ解析を行った。[ケア]「エイズ看護の在り方に関する研究（井端）」では HIV 専門、非専門看護師対象に調査を実施した。「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）」では調査を行った。「外来チーム医療マニュアルの改訂（仲倉）」では改訂作業を行った。「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）」ではモデル研修を実施し解析

した。[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)」では関係施設へのアンケート等を実施した。「長期療養患者のソーシャルワークに関する研究(小西)」では調査を実施した。「長期療養看護の現状と課題に関する研究(下司)」では全国で研修会を開催し担当者との意見交換会および調査を実施した。[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)」では受検者視点から効果的な検査相談、有効な結果告知及び必要な支援につき検討した。「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)」ではモデル研修を実施しプログラムの検討を行った。「検査相談所における HIV 感染症診断(今井)」では実施例を検討した。「HIV 陽性者の歯科診療の課題と対策(中田)」では HIV 陽性者へのケアを掲げる全国 25 団体へのアンケートおよび事例収集と一部ヒアリングを実施した(括弧内は研究分担者)。さらに、携帯を用いた服薬支援ツールの改良および検査予約システム開発、ホームページの開発を進めた。

#### (倫理面への配慮)

研究の実施にあたっては、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あたっては、対象者への分かりやすい説明を行いながら十分な理解(インフォームドコンセント)を得た。対象者の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後に実施した。

#### 研究結果

今年度は研究分野の現状把握等を行った。主な結果を記載する。[治療] 残存プロウイルス量測定の設定を行った。プロウイルス DNA として、4 指標(early と late RT 産物、Integrated DNA、2-LTR DNA)の個別定量系を確立した。CCR5 あるいは CXCR4 指向性の Env 遺伝子配列情報を解析した。薬剤調査で各施設の在庫金額が前年より約 1 億円増加していた。1 日 1 回処方など新薬へのスイッチが浸透していた。抗 HIV 治療ガイドラインの改訂作業を進めた。重複感染者の HBV ゲノタイプは 81%が A、17%が C と、

日本の以前の HBV 伝播状況とは大きく異なっていた。

[ケア] エイズ看護の経験のない看護職は知識・態度ともに十分で無かった。外来チーム医療マニュアルの改訂作業を進めた。[長期療養支援] 福祉施設への調査結果から、受入拒否を従属変数とする重回帰分析で、「リスク評価」「社会的使命」「業務負担感」などの有意な関連と、共分散構造分析により「社会的使命感」を起点とし「業務負担感」や「リスク評価」を経由して受入拒否にいたる因果モデルを推定したところ良好な適合度を得た。質的調査から受入れに関する重要概念が複数抽出された。在宅看護研修では研修会を予定通り実施した。いずれも研修会后に HIV 陽性者の受け入れの意識変化を認めた。[患者支援] 検査時インフォームドコンセントの重要性、結果告知時カウンセリングの必要性、当事者支援における自立と支援のバランスの重要性が明らかになった。

#### 考察

[治療] 残存プロウイルス量測定には CD4 陽性 T 細胞に加え、他細胞の測定が必要であることが明らかになった。在庫金額調査から HIV 感染症診療が病院経営に及ぼす影響は今後益々増加すると思われる。MSM に多く認められたゲノタイプ A 集団は遺伝子的に近縁関係であったため比較的最近持ち込まれたと考えられた。[ケア] HIV 看護では、他領域の看護にはないストレスもあるが、看護観、死生観などの深まりも経験していた。[長期療養支援] 福祉施設について、総じて先行研究を支持する内容となった。特に社会福祉施設従事者が HIV/AIDS に関し自分たちの業務領域対象と捉えていない事や受入れ不安が強い事が判明した。対策として啓発研修の強化や具体的な受入マニュアルの整備などが課題として挙げられる。訪問看護で受け入れの障碍となっている知識不足に対する研修会の実施は効果的であったと考える。在宅医との連携や職務感染時の対応などの課題も明確になり新たな課題克服に向けた取り組みが必要である。[患者支援] CMP 基礎研修の実施での参加者評価から 1 日研修プログラムへの変更とテキストの修正を行った。各分担研究毎に現状の把握を行い、課題を明らかにした。

## 自己評価

### 1) 達成度について

研究毎に達成度に関きがある(50%達成から計画以上の進展も)が、概ね計画を実施し、初期の目的を達成できた。

### 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。プロウイルス測定は学術的意義が高く、国際的にも新規性が高い。治療のガイドライン改訂は、最新知見の提供、および HIV 診療に経験の浅い医療従事者に対する情報提供、この 2 点において意義が高く、外来チーム医療マニュアル改訂もチーム医療の実践に有益である。長期療養に関する研究では施設の受入に向け具体的ヒントを示唆する研究となり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

今年度の研究結果を踏まえ次年度は課題克服のための対策を検討する。個別には次を計画する。プロウイルス量定量の測定系を確立し臨床応用を目指す。施設毎薬剤などの調査の実施や抗 HIV 治療ガイドライン改訂を行う。HBV の重複感染例の解析は全国の HIV/HBV 伝播状況を明らかにする。エイズ看護では大阪府看護協会の前向きな協力を得て教育内容の検討を行なってゆく。研究成果に基づき長期療養者の受入実施施設の累積事例研究を継続し、長期療養者の受入れプロセスを検証し、社会福祉施設における受入れマニュアルの作成に取り組む。

## 結論

抗 HIV 治療ガイドライン、外来チーム医療マニュアルの改訂等、計画に従い本年度の研究をほぼ予定通り実施できた。新しい臨床指標であるプロウイルス量測定系の開発の端緒に付いたし、エイズ看護での独自の教育カリキュラムの構築の必要性や、社会福祉施設が積極的に受入れを行うために職員教育や受入マニュアルの整備等を社会福祉施設側からの主体的福祉問題として捉えていく必要がある等の重要

な成果も得られた。次年度の研究に繋げて行く。

## 健康危険情報

該当なし

## 知的所有権の出願・取得状況

該当なし

## 研究発表

### 研究代表者

白阪琢磨

吉野宗宏、矢倉裕輝、栗原健、坂東裕基、小川吉彦、矢嶋敬史郎、谷口智宏、大谷成人、富成伸次郎、渡邊大、上平朝子、白阪琢磨、硫酸アタザナビルの血中濃度が高値の患者を対象とした、ATV/r から ATV400 へのスイッチ臨床試験結果。日本エイズ学会誌 11:50-53, 2009

白阪琢磨、抗 HIV 療法 (HAART) の実際。日本内科学会雑誌:98(11):50-57、2009

Shirasaka T, Yamamoto Y, Fukutake K, Odawara T, Nakamura T, Negishi M, Ajisawa A. The Incidence of Skin Pigmentation in Japanese HIV-Infected Patients Receiving TDF/FTC., THE 9th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, Indonesia, Aug. 2009

上平朝子、吉野宗宏、渡邊大、富成伸次郎、谷口智宏、矢嶋敬史郎、小川吉彦、坂東祐基、矢倉裕輝、笠井大介、西田恭治、白阪琢磨、当院における新規抗 HIV 薬 (Raltegravir, Etravirine) の使用経験。第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009 年

吉野宗宏、矢倉裕輝、栗原健、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、エファビレンツ投与患者における治療継続と中断に関する検討。第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009 年



白阪琢磨、榎本てる子、中道基夫、鍋島直樹、今の医療に新たに求められているもの～尊厳と罪悪と共に歩むスピリチュアル・ケア～。第23回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009年

#### 研究分担者

##### 渡邊 大

吉野宗宏、矢倉裕輝、栗原健、坂東裕基、小川吉彦、矢嶋敬史郎、谷口智宏、大谷成人、富成伸次郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、ロピナビル・リトナビル配合剤 (LPV/r) の1日2回から1日1回投与へのスイッチ臨床試験結果。日本エイズ学会誌 11(3) : 250-254, 2009

大北全俊、白阪琢磨、渡邊大、急性感染者の早期発見の促進に関する倫理的な課題について。第23回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009年

##### 岩谷靖雅

Iwatani Y, Chan D. S. B, Liu L, Yoshii H, Shibata J, Yamamoto N, Levin J.G, Gronenborn A. M, and Sugiura W: HIV-1 Vif-mediated ubiquitination/degradation of APOBEC3G involves four critical lysine residues in its C-terminal domain. Proc. Natl. Acad. Sci. USA (2009) 106:19539-19544

Iwatani Y: Study on molecular mechanism of host defense factor, APOBEC3G, against HIV. J. AIDS Research (2009) 11:218-222

Iwatani Y, Chan, D. S. B, Liu L, Yoshii H, Shibata J, Levin J. G, Gronenborn A. M, and Sugiura W: Four Lysine Residues in the APOBEC3G C-terminal Domain Are Critical for HIV-1 Vif-Mediated Ubiquitination/Degradation. 10th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance. Richmond, VA. USA. 2009

##### 栗原 健

吉野宗宏、矢倉裕輝、栗原健、坂東裕基、小川吉彦、矢嶋敬史郎、谷口智宏、大谷成人、富成伸次郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、ロピナビ

ル・リトナビル配合剤 (LPV/r) の1日2回から1日1回投与へのスイッチ臨床試験結果。日本エイズ学会誌 11(3) : 250-254、2009年

吉野宗宏、矢倉裕輝、栗原健、坂東裕基、小川吉彦、矢嶋敬史郎、谷口智宏、大谷成人、富成伸次郎、渡邊大、上平朝子、白阪琢磨、硫酸アタザナビルの血中濃度が高値の患者を対象とした、ATV/r から ATV400 へのスイッチ臨床試験結果。日本エイズ学会誌 11(1) : 50-53、2009年

栗原健、吉野宗宏、矢倉裕輝、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6報)。第23回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009年

矢倉裕輝、吉野宗宏、小川吉彦、坂東裕基、矢嶋敬史郎、笠井大介、谷口智宏、富成伸次郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、栗原健、Efavirenzの剤型変更に伴う血中濃度の変化及び副作用に関する検討。第23回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009年

##### 鯉渕智彦

Chen H, Piechocka-Trocha A, Miura T, Brockman MA, Julg BD, Baker BM, Rothchild AC, Block BL, Schneidewind A, Koibuchi T, Pereyra F, Allen TM, & Walker BD. Differential neutralization of human immunodeficiency virus (HIV) replication in autologous CD4 T cells by HIV-specific cytotoxic T lymphocytes. Journal of Virology 83: 3138-3149, 2009

鯉渕智彦、抗HIV治療の開始時期と抗HIV薬の組み合わせ。BIO Clinica 24(7): 31-35、2009

菊地正、古賀道子、鯉渕智彦、今井健太郎、中村仁美、三浦聡之、小田原隆、藤井毅、岩本愛吉、ART初回導入したABC、TDF使用症例の血清脂質の経時的変化について。第23回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009年

杉浦 互

Matsuyama S, Shimizu A, Ode, H, Hata M, Sugiura W, Hoshino T. Structural and Energetic Analysis on the Complexes of Clinically-isolated Subtype C HIV-1 Proteases and Approved Inhibitors by Molecular Dynamics Simulation. The Journal of Physical Chemistry. (in press)

Iwatani Y, Chan DS, Liu L, Yoshii H, Shibata J, Yamamoto N, Levin JG, Gronenborn AM, Sugiura W. HIV-1 Vif-mediated ubiquitination/degradation of APOBEC3G involves four critical lysine residues in its C-terminal domain. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Nov 17;106(46):19539-44. Epub 2009 Nov 3.

仲倉高広

宮本哲雄、仲倉高広、安尾利彦、森田眞子、大谷ありさ、藤本恵里、倉谷昂志、白阪琢磨、HIV/AIDS 医療における神経心理学的検査の導入の実際。第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009 年

仲倉高広、白阪琢磨、幻想的融合を求め故意に自らの健康を害する性行動が繰り返された HIV 感染症陽性者の心理療法について～理想的融合か死との融合かの分裂から現実への適応に至った事例～。第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009 年

藤本恵里、大谷ありさ、仲倉高広、森田眞子、安尾利彦、倉谷昂志、宮本哲雄、白阪琢磨、他職種との連携における心理職の専門性に関する研究—HIV の心理臨床において「連携」は特別か？—。第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009 年

井上洋士

井上洋士、セクシュアリティと看護援助「HIV 陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」開催を通じた検討と考察。HIV/AIDS 看護学会会報 54 : 2-7、2009

小西加保留

小西加保留、石川雅子、池田和子、岡本学、馬淵

規嘉、市橋恵子、岩本和子、介護を要する感染者を地域で支える—医療・保健・福祉を繋ぐ視点と“ツボ”をさぐる—。日本エイズ学会誌 11 (2) : 126-130、2009 年

小西加保留、石川雅子、島田恵、要支援患者の退院支援困難事例における実践モデルの試み。第 23 回日本エイズ学会、名古屋、2009 年

山中京子、小西加保留、白阪琢磨、HIV 医療におけるヘルスケアチームに関する研究—ブロック拠点病院のチームメンバーに対するアンケート調査より—。第 23 回日本エイズ学会、名古屋、2009 年

下司有加

垣端美帆、下司有加、上平朝子、富成伸次郎、岡本学、安尾利彦、伊藤友子、白阪琢磨、HIV 陽性者の在宅支援の現状。第 23 回近畿エイズ研究会・学術集会、京都、2009 年

下司有加、垣端美帆、立花泉、安尾利彦、仲倉高広、白阪琢磨、初診患者へのカウンセリング導入に関する調査 第 2 報 HIV 専従看護師のアセスメントと精神健康スクリーニングの結果から。第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会、愛知、2009 年

## HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究（2年目/3年計画）

課題番号：H21-エイズ一般-005

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 エイズ先端医療研究部）

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）

栗原 健（国立病院機構南京都病院 薬剤科）

鯉淵 智彦（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）

西田 恭治（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）

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）

佐保美奈子（大阪府立大学 看護学部）

廣常 秀人（国立病院機構大阪医療センター 精神科）

仲倉 高広（国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室）

中田 たか志（中田歯科クリニック）

加藤 真吾（慶應義塾大学医学部 微生物・免疫学教室）

桜井 健司（特定非営利活動法人 HIV と人権・情報センター）

藤原 良次（特定非営利活動法人りょうちゃんず）

井上 洋士（放送大学 教養学部）

山内 哲也（社会福祉法人武蔵野会 八王子生活実習所）

小西 加保留（関西学院大学 人間福祉学部）

下司 有加（国立病院機構大阪医療センター 看護部）

高田 清式（愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター・感染症内科）

### 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（栗原）」：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)「ケースマネー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 法とポワソ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 処方方が約 30%で RAL を含む処方方が増加した (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はさは 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実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、毛髪の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

該当なし

## 研究発表

### 研究代表者

白阪琢磨

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

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

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

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

### 研究分担者

渡邊 大

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*. 2010;49(19): 2179-83

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

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

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.

岩谷靖雅

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

松下修三、横山勝、宮内浩典、松田善衛、俣野哲朗、岩谷靖雅、HIV 細胞進入とその防御機序。日本エイズ学会誌 12:67-73, 2010 年

栗原 健

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

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

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

鯉渕智彦

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

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 年

杉浦 互

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.

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 Acquir Immune Defic Syndr*. 2010 54(3):241-7.

Saeng-aroon S, Tsuchiya N, Auwanit W, Ayuthaya PI,

Pathipvanich P, Sawanpanyalert P, Rojanawiwat A, Kannagi M, Ariyoshi K, Sugiura W. Drug-resistant mutation patterns in CRF01\_AE cases that failed d4T+3TC+nevirapine fixed-dosed, combination treatment: Follow-up study from the Lampang cohort. Antiviral Res. 2010 87(1):22-9.

回近畿エイズ研究会学術集会、大阪、2010年6月

仲倉高広

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、丸善出版、2011年7月

仲倉高広、幻想的融合を求め自らの健康を害する性行動が繰り返された HIV 感染症陽性者の心理療法について～理想的融合か死との融合かの分裂から現実への適応に至った事例～。第 23 回日本エイズ学会、2009 年

小西加保留

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

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

清水茂徳、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・制度の課題—エイズ拠点病院ソーシャルワーカーへの実態調査から。日本社会福祉学会第 58 回秋季大会、愛知、2010 年 10 月

下司有加

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

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

## HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究（3年目/3年計画）

課題番号：H21-エイズ一般-005

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 エイズ先端医療研究部）

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）

栗原 健（国立病院機構京都病棟 薬剤科）

鯉渕 智彦（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）

西田 恭治（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）

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）

佐保美奈子（大阪府立大学 看護学部）

廣常 秀人（国立病院機構大阪医療センター 精神科）

仲倉 高広（国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室）

中田たか志（中田歯科クリニック）

加藤 真吾（慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室）

桜井 健司（特定非営利活動法人 HIV と人権・情報センター）

藤原 良次（特定非営利活動法人りょうちゃんず）

井上 洋士（放送大学 教養学部）

山内 哲也（社会福祉法人武蔵野会 八王子生活実習所）

小西加保留（関西学院大学 人間福祉学部）

下司 有加（国立病院機構大阪医療センター 看護部）

高田 清式（愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター・感染症内科）

秋田 定伯（長崎大学病院 形成外科）

秋葉 隆（東京女子医科大学 腎臓病総合医療センター 血液浄化療法科）

横幕 能行（国立病院機構名古屋医療センター 感染症内科）

### 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し、最終年度に対策と提言を行う。

### 研究方法

目的達成のため今年度を実施した主な研究方法を次に示す。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測定系の開発。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解析系の検討。

A-3) 抗 HIV 療法の実施状況と副作用調査に関する研究（栗原）：拠点病院全施設に実態調査の実施。A-4) 抗 HIV 療法のガイドラインに関する研究（鯉渕）：主要英文誌や国内外学術集会での新知見を吟味しガイドラインの改訂。A-5) 血友病患者における HIV 感染症の治療に関する研究（西田）：自覚的副作用と服薬の QOL への影響等につき調査し血友病と非血友病の二群間での比較検討。A-6) HIV 検査相談所における HBV の分子学的研究（杉浦）：HIV、HBV 重複感染者の HBV の分子学的解析の実施。A-7) HIV 関連リポシトローフィーの治療に関する研究\*（秋田）：小動物を用いたリポシトローフィーモデルでの検討。A-8) HIV 感染患者における透析医療の推進に関する研究



\* (秋葉) : 日本透析医学会施設会員の全施設に HIV 感染患者の受け入れの実態および意識調査を実施。A-9) 診療連携システム開発に関する研究 (横幕) \* : 国立名古屋医療センターと他の施設間でネットを用いた診療連携システムモデルの構築。B-1) エイズ看護の在り方に関する研究 (佐保) : 看護研修の実施とアンケート調査。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) : 陽性者のメンタルヘルス調査、精神科診療施設への調査・介入の実態調査、精神科医向け研修会の開催、ハンドブックの作成。B-3) HIV 陽性者の心理学的問題の現状と対応に関する研究 (仲倉) : 初診患者の神経心理学的障害の実態調査、心理学的問題事例の多職種による事例検討、チーム医療に関するアンケート調査結果の分析と簡易な調査法の開発。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) : アドバンスコース研修会の試行、セクシュアルヘルス調査の質問項目案の抽出。B-5) 服薬アドヒアランスの評価法の開発に関する研究 (加藤) : 毛髪を用いた薬剤濃度の測定系の開発。B-6) HIV 外来診療のあり方に関する研究 (高田) : 地方の診療モデルとして愛媛県および四国の HIV 診療の実態調査。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) : 社会福祉施設従事者向けの HIV 陽性者受入れマニュアルの作成と研修プログラムの開発。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) : 退院援助のための支援シートの最終版の作成。政策提言のための要望書の作成。C-3) 長期療養看護の現状と課題に関する研究 (下司) : 6 地域で研修会を開催。全国訪問看護連絡協議会登録 3515 事業所の調査。全国拠点病院に自立困難な HIV 陽性者の現状調査。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) : 平成 20 年度以降に実施した検査相談での要確認結果告知及び陽性告知の検討。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) : CMP 基礎研修、ケースマネージャー (CM) 育成研修の実施、HP での広報、CMP 研修マニュアルを作成。D-3) HIV 陽性者の歯科診療の課題と対策 (中田) : 地域行政や歯科医師会等に歯科診療所受診ニーズの認知と受診実現の働きかけ。陽性者の歯科受診ニーズ調査の実施。その他、

携帯を用いた服薬支援ツールの改良および検査予約システム開発、HIV 治療の薬剤情報提供ホームページの開発。(※は今年度開始。)

(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。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以下に示す。A-1) 良好な再現性で残存プロウイルス量の測定系を開発した。残存プロウイルスで APOBEC-tyep G→A の変異を認めた。A-2) 臨床検体のトロピズムを判定した (564 検体/602 症例)。一部、血漿ウイルス RNA と プロウイルス DNA 間で不一致があった。A-3) 在庫金額の総額と施設あたりの平均金額は過去 2 年と同様の傾向であった。各施設の処方傾向は受診患者数の多寡に依らない傾向が認められた。院外処方箋発行率は約 20% から 25% に増加した。A-4) ガイドライン改訂作業を進めた。A-5) 血友病患者群では過去に長期服用した d 剤との関連が推定されるの副作用が多い傾向があった。A-6) HIV、HBV 重複感染者の HBV の分子学的解析を実施した。A-7) 小動物のリポディストロフィーモデルで幹細胞を含む脂肪由来細胞移植の有用性と安全性を検討した。A-8) 全国 4000 施設に無記名調査票を 12 月に送付し、現在、回収中である。A-9) 国立名古屋医療センターと他施設間でネットを用いた診療連携システムモデルを構築した。B-1) 86% が研修目標を「達成、ほぼ達成」できたと回答し、「自分の職場で HIV 陽性者のケアの準備をしたいと思う」が受講前の 25% から受講後に 78% に増加した。B-2) HIV 陽性者の方が精神障害罹患率は高く、特に飲酒など薬物関連障害であった。全国の精神科入院施設への調査結果から HIV 感染症患者の診療協力施設リストを作成し、HIV 感染症診療拠点病院に配布した。精神科医向け研修会を開催。研究成果を基にハンドブックを作成した。B-3) 今年度 10 ヶ月間で 52 名で神経心理学的検査を実施。17%～33% に障害を示唆。チーム医療の充実には MSW やカウンセラーをチームの一員として承認、定期的カンファレンスの開催の 2 つが有意であった。簡易版作成のため重要項

目を抽出した。B-4)ベーシックコースの有用性を検討し、アドバンスコースのプログラムを一部試行した。量的調査項目候補案を面接調査から抽出した。B-5)毛髪を用い PI などの濃度測定系を構築した。B-6)調査から外来診療の実態把握と愛媛県の病院間連携が図られ、診療マニュアルを作製できた。C-1)全国社会福祉協議会を通じ約 7500 の社会福祉法人の経営層にマニュアルを配布した。マニュアルを用いた研修やその他の研修教材開発を行った。C-2)支援シートの最終版を完成し配布した。C-3)今年度の研修参加者 199 名。全国調査結果では受け入れ意識には、初年度と大きな変化は認めなかったが、研修会参加群では受け入れ可能が有意に高かった。調査で全国に最低で 264 名の自立困難 HIV 陽性者が存在し、約半数は在宅療養を受け、約 2 割は短期間で転院を繰り返していた。D-1)検査相談の実施 281 回、受検者 11,308 名、要確認 62 名、陽性 57 名について状況などを分析した。D-2)CMP 基礎研修、CM 育成研修を実施し新規 4 名の CM (うち陽性者 3 名)を育成した。CM 研修マニュアルを作成した。D-3)ニーズ調査研究を倫理委員会で審査、承認され、現在、アンケートを実施、回収中。その他、携帯を用いた服薬支援ツールの改良および検査予約システム開発、HIV 治療の薬剤情報提供ホームページの開発を行った。

## 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の系の開発にある程度成功した。臨床的有用性を含めた検討は今後も必要と考えた。種々の調査からそれぞれの実態と問題点が明らかになった。研究成果に基づき、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、各種ハンドブックなどを作成できた。有用性が認められた研修の実施には今後の検討が必要と考えた。その他、多くの研究から重要な結果が得られた。

## 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。種々の測定の開発に取り組み、いずれも学術的意義も高く、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、施設の受け入れマニュアル作成など、いずれも重要であり、社会的意義も大きいと考える。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

これまでの研究結果を踏まえさらに研究を深める。

## 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。

## 知的所有権の出願・取得状況

該当なし

## 研究発表

### 研究代表者

白阪琢磨

Yoshino M, Yagura H, Kushida H, Yonemoto H, Bando H, Ogawa Y, Yajima K, Kasai D, Taniguchi T, Watanabe D, Nishida Y, Kuwahara T, Uehira T, Shirasaka T Assessing recovery of renal function after tenofovir disoproxil fumarate discontinuation *Journal of Infection and Chemotherapy*, Online FirstTM, 2011

### 研究分担者

渡邊 大

Watanabe D, Ibe S, Uehira T, Minami R, Sasakawa A, Yajima K, Yonemoto H, Bando H, Ogawa Y, Taniguchi T, Kasai D, Nishida Y, Yamamoto M, Kaneda T, Shirasaka T. Cellulr HIV-1 DNA levels in patients receiving antiretroviral therapy strongly correlate with therapy initiation

timing but not with therapy duration, *BMC Infect Dis.* 11:146, 2011

栞原 健

Yoshino M, Yagura H, Kushida H, Yonemoto H, Bando H, Ogawa Y, Yajima K, Kasai D, Taniguchi T, Watanabe D, Nishida Y, Kuwahara T, Uehira T, Shirasaka T: Assessing recovery of renal function after tenofovir disoproxil fumarate discontinuation. *J Infect Chemother.* 2011 Oct 4.

鯉淵智彦

Fujisaki S, Yokomaku Y, Shiino T, Koibuchi T, Hattori J, Ibe S, Iwatani Y, Iwamoto A, Shirasaka T, Hamaguchi M, Sugiura W. Outbreak of infections by hepatitis B virus genotype A and transmission of genetic drug resistance in patients coinfecting with HIV-1 in Japan. *J Clin Microbiol.* 49(3): 1017-24. 2011

Koga M, Koibuchi T, Kikuchi T, Nakamura H, Miura T, Iwamoto A, Fujii T. Kinetics of serum  $\beta$ -D-glucan after *Pneumocystis pneumonia* treatment in patients with AIDS. *Intern Med.* 50(13):1397-401. 2011

西田恭治

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、栞原健、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

中田たか志、澤悦夫、鈴木治仁、花岡新八、東京 HIV デンタルネットワークに参加する歯科医師およびスタッフを対象にした、HIV 陽性者歯科診療に関するアンケート調査によるスタッフの意識と風評被害の実態。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月

高田清式

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 *Journal of Infection and Chemotherapy* (2011)17:602-608, 2011

岩谷靖雅

Kitamura S, Ode H, Iwatani Y. Structural features of antiviral APOBEC3 proteins are linked to their functional activities. *Frontiers in Microbiology* 2:258, 2011.

Honda M, Ishisaka M, Ishizuka N, Kimura S, Oka S and Takada K (behalf of Japanese Anti-HIV-1 QD Therapy Study Group). Open-Label Randomized Multicenter Selection Study of Once Daily Antiretroviral Treatment Regimen Comparing Ritonavir-Boosted Atazanavir to Efavirenz with Fixed-Dose Abacavir and Lamivudine. *Intern Med* 50: 699-705, 2011

佐保美奈子

古山美穂、佐保美奈子、豊田百合子、畑井由美子、泉柚岐、飯沼恵子、澤口智登里、熊谷祐子、下司有加、エイズ看護及び教育に対する看護管理者のニーズ。日本看護学会論文集：(掲載決定)、2012 年

古山美穂、佐保美奈子、豊田百合子、畑井由美子、泉柚岐、飯沼恵子、澤口智登里、熊谷祐子、下司有加、エイズ看護及び教育に対する看護職者のニーズ。日本看護学会論文集：(掲載決定)、2012 年

廣常秀人

大谷ありさ、仲倉高広、安尾利彦、森田眞子、藤本恵里、倉谷昂志、宮本哲雄、西川歩美、下司有加、治川知子、東政美、今井敏幸、白阪琢磨、廣常秀人、初診時から 1 年後の HIV 感染症者のメンタルヘルス。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、2011 年 11 月

仲倉高広

仲倉高広、チーム医療。『心理臨床事典』日本心理臨床学会編、丸善出版、2011年7月

Nakakura T, Yasuo T, Otani Y, Shimoji Y, Shirasaka T: Neuropsychological impairments in patients infected with HIV in Japan, ICCAP 10th, Busan KOREA, 2011年8月

小西加保留

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・制度の課題—エイズ拠点病院ソーシャルワーカーへの実態調査から—。医療社会福祉研究 (20) : 2012 年掲載予定。

小西加保留、石川雅子、関矢早苗、山田由紀、武田謙治、小澤あかね、井上洋士、白阪琢磨、「退院援助困難事例のための支援シート」に関する研究。第 25 回日本エイズ学会、東京、2011 年 11 月

下司有加

下司有加、血友病保因者である女性が抱える心理社会的問題。第 8 回血友病看護フォーラム (旧名称: 血友病看護研究会)、群馬、2011 年 11 月

藤原良次

藤原良次、早坂典生、橋本謙、山縣真矢、間島孝子、太田裕治、坂本裕敬、羽島潤、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。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月

井上洋士

井上洋士、HIV 陽性者のセクシュアルヘルス - 研修会開催を主軸とした研究プロジェクトの取り組みを通して。日本エイズ学会誌 (13) : 125-131、2011 年

井上洋士、村上未知子、有馬美奈、大野稔子、岡野江美、豊島裕子、岡本学、安尾利彦、白阪琢磨、「HIV 陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研

修会」の 5 年間の経緯—参加者によるプログラム評価の比較分析を主軸として。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月

山内哲也

山内哲也、社会福祉施設における HIV 陽性者の受け入れ課題と対策—施設長のフォーカスグループインタビューによる課題探索。2011 年、査読中

山内哲也、福祉施設における HIV 陽性者の受け入れに関する要因とプロセス。第 21 回日本医療福祉学会、京都、2011 年 9 月

桜井健司

大郷宏基、塩入康史、大釜正希、伊藤葉子、右田麻里子、桜井健司、川添昌之、石神互、サンサンサイト検査・相談室における HIV 即日検査の受検者動向 2010。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月

秋田定伯

Akita S, Yoshimoto H, Akno K, Yamashita S, Hirano A. Early experiences with stem cells in treating chronic wounds. Clin Plast Surg. in press, 2011

秋葉 隆

Hasegawa T, Bragg-Gresham JL, Pisoni RL, Robinson BM, Fukuhara S, Akiba T, Saito A, Kurokawa K, Akizawa T, Changes in anemia management and hemoglobin levels following revision of a bundling policy to incorporate recombinant human erythropoietin. Kidney International. 79(3):340-6, 2011 Feb. [Journal Article. Research Support, Non-U.S. Gov't]

加藤真吾

須藤弘二、吉野宗宏、栗原健、白阪琢磨、加藤真吾、LC-MS/MS を用いた毛髪中および血液中の抗 HIV 薬の定量。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 12 月