果を生み出す		
8. チームの中には自由な雰囲気と信頼感がある	.681**	.513**
9. 私たちは、チームを成功させるにはどのようにすればよいかということに	.691**	.586**
10. 各々のチームメンバーは、チームの成功のためには共に責任を負っていることをはっきりと表明している	.642**	.580**
11. チームメンバーからの意見は可能な限り活用される	.788**	.340**
12. チームミーティングには全員が積極的に参加している	.735**	.506**
13. チームメンバーは、チームの成果を妨げるような個人的な優先事項や日程を認めない	.307*	.382**
14. 私たちの役割は、明確に定義されており、全てのチームメンバーにそれが受け入れられている	.567**	.523**
15. チームメンバーは、お互いによく情報交換している	.706**	.472**
16. 私たちは、決定する際に適切な人々を巻き込んでいる	.585**	.358**
17. チームミーティングは、脱線せず予定どおりに終わる	.461**	.368**
18. チームメンバーは、率直な意見を言うことに抵抗はない	.594**	.414**
19. チームの優先順位リストをあげてと言われたら、各々があげるリストはお互いよく似ているだろう	.560**	.444**
20. チームメンバーは率先してアイディアや関心を提示する	.574**	.617**
21. チームメンバーには、情報が十分にもたらされている	.617**	.454**
22. 私たちは合意にたどり着くためのスキルを持っている	.626**	.564**
23. チームメンバーは、お互いに尊敬し合っている	.581**	.525**
24. 意志決定がなされるときには、チームの優先事項に合意している	.676**	.490**
25. それぞれのチームメンバーは自分の役割を果たしている	.603**	.393**

考察

研究1：多職種による医療提供の明文化

1. HIV 診療における外来チーム医療マニュアルの改訂

チーム医療全体に関することとして、治療の段階ごとに各専門職の対応のポイントを記載することを原則とした。また、チーム医療に関する知識を掲載し、施設を超えた連携も記載した。次に、治療や診療に関することとして、抗HIV薬開始前からのチーム医療を追記した。さらに、治療方法や基準の変更に伴い改訂を行わずに済むように、治療に関する情報について公開されているインターネット上のアドレスを掲載し、チームによる対応に重心を置いた構成にした。薬物療法を中心にしたマニュアルから HIV 陽性患者の治療を中心に標準的な症例を基本に編集し直した。

マニュアルの使いやすさに関することとして、抗HIV薬や抗HIV両方に関しては最低限の表記に縮小し、参考資料やインターネットの情報を掲載した。さらに、多職種や他機関との連携に役立つ書式やテンプレートを追記した。職種ごとの目次を追記し、さまざまな職種が当該箇所をすぐに参照しやすくした。

チーム医療の一定のあるべき姿を成文化できたことは評価できるであろう。今後、成文化された本マニュアルをもとに、チームのあり方を検討し、修正していくことで、より良いチーム医療を目指すことの一助となると思われる。

本改訂版マニュアルを拠点病院を始め、多くの医療機関に有効に活用してもらう配布方法などの検討を行い、広く実践に活かしてもらえるようにすることが課題である。ダイジェスト版など、日々の臨床に負担なく使用できるツールを開発する必要があるであろう。

また、標準的な症例をもとにチームでの対応をマニュアル化したが、精神疾患や合併症、薬物乱用などの多重診断を持つ症例に対するチーム医療のマニュアル化が望まれ、問題領域別マニュアル作成に取り組んだ。

2. 問題領域別マニュアル作成

研究結果や研究1、2、3に基づき、問題領域の選定を行い、3つの仮想事例を作成した。困難事例の背景にもしかしたら心理学的問題があるのではと気づき、その対処を検討できるよう、各専門職種の思考過程を記述する方法を採用した。

今後、本冊子を用い、中核拠点病院や拠点病院が診療に活かし、各地域での研修に用いることができるよう、研修のあり方を検討していくことが課題である。

3. 多職種による事例検討

物質関連障害や神経心理学的障害、自傷や人格障害、発達障害などさまざまな心理学的問題ごとに特有の問題とその対処を明確化するとともに、その背景にある心理学的特徴や精神病理学的問題をアセスメントすること、そして、その心理学的、精神病理学的状態に対応するケアの明確化を行うことが必要であると考えられる。

研究2：HIV陽性者における神経心理学的障害の実態調査

1. MMSEとIHDSの比較

HIV感染症に関連する神経心理学的障害に関しては、MMSEよりもIHDSのほうがスクリーニング検査として意義があると思われた。

よって、本邦におけるHIV陽性者の神経心理学的障害の発生状態はIHDSを含めた神経心理学的検査で行う必要があると考えられた。これらの研究結果に基づき、現在、次の多施設共同研究である研究1-②を計画し進めている。

2. HIV陽性者の神経心理学的障害の実態調査

① 対象

約9ヶ月で60名の実施は、初診より3～4ヵ月後の実施であることを換算すると、月に約6～7名の実施となる。初診患者が約月に17～18名のうちの3分の1に該当する対象に実施したことになる。実施数が少ないのは、大阪医療センターの特質によるものなのか、対象選択基準によるものなのかなど検討する必要があると思われる。

② 調査方法

HIV陽性者にみられる神経心理学的障害は、皮質性認知症を主にみるMMSEよりも皮質下性認知症を考慮した神経心理学的検査が望ましいと考えられる。そのため今回の調査では、主に運動速度や精神運動速度、注意や記憶などを測定している。実施に約60～90分かかるため、本研究データが収集でき、実態が把握できた後、実態に即した神経心理学的検査法を選出し、実施方法や実施必要時間が簡便で、スクリーニング機能を重視した検査法を開発が望まれる。

研究3：スピリチュアル・ケア

1、公開討論会（第一回）

HIV医療のなかでスピリチュアル・ケアに関する検討は、他研究ではなかったものであり、全人的なケアに向けて新たな支援の方法の可能性が示唆された。本研究は、国際的な視点の導入の契機になると思われる。しかし、スピリチュアル・ケアの一定の定義や、HIV医療にどのように、誰が参入するのか、どのような工夫や連携が必要であるのか、より具体的な課題を明記し、検討していく必要がある。

2. 公開討論会（第二回）

主な論点は、自業自得の言葉やイメージの背景に罪意識のみならず、恥の意識などにも言及されており、HIV感染症に付随するイメージがHIV陽性者の生活や人生に苦悩を付加している可能性がある。そのような苦悩に対しての支援体制が今後どのようにすべきか検討することが重要と思われる。

3. 意識調査

HIV/AIDS医療において、医療従事者のみならず、HIV陽性者自身も今回のアンケートの結果の限り、スピリチュアル・ケアが大切であるとの感想を持っていた。また、医療従事者にとってのセルフケアの一環としても重要との感想も寄せられていたことから、長期療養が必要な当事者のみならず、支援者の支援としてスピリチュアル・ケアの視点は重要であるかもしれない。今後、両者の支援を視野に含め、具体的参入方法を検討して行く必要がある。

研究4：チーム医療の現状の把握とその評価法の開発。

1. 調査方法の検討

海外でも学術的に信頼性・妥当性のあるチーム医療の評価法が一定していない。今回、チームを構成している構成員各自のチーム医療に対する態度や考えを自記式に調査する方法を選んだ。

また、チーム構成員間の標準偏差や総計を用い、当該チームの状態を評価する方法は、他の尺度では見受けられず、オリジナルなものである。

今後、信頼性、妥当性を維持しつつ、尺度開発を行い、それを使用することで、自らのチーム医療に対する態度や考えの課題が明確になるような評価法の作成が望まれる。

2. チーム医療の調査と評価法の開発

ソーシャルワーカーやカウンセラーが医療チームに参加していること、両職種を他の職種が承認していること、及び定期的なカンファレンスを開催していることが、チーム医療の充実と関連していた。よって、ソーシャルワーカーやカウンセラーとの連携を充実することがチームの充実につながると考えられる。

残された課題として、中央値による二群化や各職種1名の回答がチームの代表となるのかなどの妥当性の検証が残されている。

また、選出された18項目の因子分析や理論的妥当性の検討が今後の課題である。

結論

「HIV 診療における外来チーム医療マニュアル」は、チーム医療全体に関すること、治療や診療に関すること、使用しやすさを主に改訂を行った。

問題領域の選定を行い、3つの仮想事例を作成し、困難事例の背景に心理学的問題があるのではと気づき、その対処を検討できるよう、各専門職種の思考過程を記述する方法を採用した。

HIV 陽性者の抱える心理学的問題について、さまざまな職種がどのように関わることができるのか、自傷について検討を行った。検討の結果、自傷の背景には、物質依存、外傷体験、解離症状、パーソナリティ障害、摂食障害などさまざまな心理力動的、精神病理学的問題があることが話し合われた。さらに、DSHがみられた事例検討を行った結果、DSHへの直接的支援に加えて、DSH の背景にある心理学的問題や精神病理学的問題をアセスメントし、そのアセスメントに基づいた支援を展開していく必要性が示唆された。

心理学的問題のなかで、神経心理学的障害を取り上げ、MMSE と IHDS の比較を行った。その結果、HIV感染症に関連する神経心理学的障害のスクリーニング検査としては、MMSE よりも IHDS のほうが有効であると考えられた。

さらに、HIV 陽性者の神経心理学的障害の発生状況を把握するため、IHDS を含めたさまざまな神経心理学的検査を、HIV陽性者のデータ300例を目標に、多施設共同研究を開始した。現在調査継続中であるが、大阪医療センターの60例の途中報告を行なった。今後、実態に即した神経心理学的検査法を選出し、実施方法や実施必要時間が簡便なスクリーニング機能を重視した検査法を開発が望まれる。

また、長期化するHIV/AIDS医療において医療面、心理面、社会福祉面でのケアの整備に加え、人生をどのように生きていくのかなどの実存的なケアの可能性を検討すべく、スピリチュアル・ケアの有識者による検討を開始した。意識調査の結果 HIV/AIDS医療において、医療従事者のみならず、HIV 陽性者自身も、スピリチュアル・ケアが大切であるとの感想が得られた。また、医療従事者のセルフケアの一環としても重要との感想も寄せられていることから、長期療養が必要な当事者のみならず、支援者の支援としてもスピリチュアル・ケアが果たす役割があることが示唆された。

全人的な医療の充実を図るため、各医療施設のチーム医療の状況を把握でき、信頼性、妥当性があり、かつ簡便で実践的利用価値のあるチーム医療の評価法の開発に取り組んだ。評価法として、各チームの構成員の意識調査をもとに、各チーム構成員内の点数の標準偏差と総計を用い評価するオリジナルな採点方法を採用した。拠点病院等109施設を対象に質問紙調査を行なった。その結果、ソーシャルワーカーやカウンセラーが医療チームに参加していること、両職種を他の職種が承認していること、及び定期的なカンファレンスを開催していることが、チーム医療の充実と関連していた。さらに、I-T分析を行い、項目数を65項目から18項目に減らし、簡便化を図った。

健康危険情報

該当なし

知的財産権の出願・取得状況

該当なし

研究発表

1) 原著論文による発表

中倉高広、チーム医療「心理臨床学事典」。日本心理臨床学界編集。丸善出版、2011年8月

2) 口頭発表

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、名古屋、2009年11月

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 脳症の認知/運動機能障害の査定に関する研究。第24回日本エイズ学会学術集会・総会、2010年

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、西川歩美、下司有加、治川知子、東政美、今井敏幸、廣常秀人、白阪琢磨、神経心理学的障害の自覚に関する研究。第25回日本エイズ学会総会・学術集会、東京、2011年12月

仲倉高広、宮本哲雄、小西加保留、山中京子、松岡千代、白阪琢磨、HIV医療における施設ごとのチーム医療の状況を把握する試み。第25回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011年11月

Nakakura T, Yasuo T, Otani Y, Shimoji Y, Shirasaka T, Neuropsychological impairments in patients infected with HIV in Japan. ICCAP 10th, BUSAN, KOREA, 2011.8

文献

Heaton, R. K., Clifford, D. B., Franklin, D. R. Jr., Woods, S. P., Ake, C., Vaida, F., Ellis, R. J., Letendre, S. L., Marcotte, T. D., Atkinson, J. H., Rivera-Mindt, M., Vigil, O. R., Taylor, M. J., Collier, A. C., Marra, C. M., Gelman, B. B., McArthur, J. C., Morgello, S., Simpson, D. M., McCutchan, J. A., Abramson, I., Gamst, A., Fennema-Notestine, C., Jernigan, T. L., Wong, J., Grant, I., HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy : CHARTER Study., NEUROLOGY 2010 ; 75 ; 2087

Heinemann, G. D., Schmitt, M. H., & Farrell, M. P., Development of the attitudes toward Health care Teams Scale : Phase II. In J. R. Snyder (Ed.) Interdisciplinary health care teams : Proceedings of the thirteenth annual conferece. 1991

木村哲監訳、「成人および青少年HIV-1感染者における抗レトロウィルス薬の使用に関するガイドライン」、2005年

松岡千代、「高齢者ケアにおける他職種連携に関する実証的研究ー『チームワーク』機能モデルの検証ー」、関西学院大学大学院　博士論文、2007

宮本哲雄、HIV/AIDS医療における大阪医療センターでのカウンセリング状況について、日本ヒューマン・ケア心理学会第12回大会、東京、2010年7月

仲倉高広、安尾利彦、尾谷ゆか、織田幸子、下司有加、白阪琢磨、「大阪医療センターにおけるHIV感染症患者の対人関係、メンタルヘルスと神経心理学的に関する調査第3報」、日本エイズ学会誌、8-4, 2006年

仲倉高広、青木理恵子、伊賀陽子、池田和子、上平朝子、梅本愛子、榎本てる子、岡本学、小西加保留、下司有加、城崎真弓、富成伸次郎、友田安政、豊島裕子、中道基夫、鍋島直樹、西田恭治、舩附祥子、松岡千代、安尾利彦、山中京子、吉田哲彦、吉野宗宏、宮本哲雄、大北全俊、チーム医療構築の現状と課題に関する研究、白阪琢磨、厚労科研『HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究　平成21年度研究報告書』、2010年

仲倉高広、伊賀陽子、池田和子、上平朝子、梅本愛子、岡本学、小西加保留、下司有加、富成伸次郎、友田安政、西田恭治、舩附祥子、松岡千代、安尾利彦、山中京子、吉田哲彦、吉野宗宏、宮本哲雄、HIV 陽性者の心理学的問題の現状と対応に関する研究、白阪琢磨、厚労科研『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』、2011年

Sacktor, N.C., Wong, M., Nakasujja, N., Skolasky, R.L., Selnes, O.A., Musisi, S., Robertson, K., McArthur, J.C., Ronald, A., Katabira, E.,The International HIV DementiaScale: a new rapid screening test for HIV dementia,AIDS2005, 19:1367-1374

山中京子、安尾利彦、古谷野淳子、仲倉高広、矢永由里子、高田知恵子、石川雅子、「HIV感染症のチーム医療におけるカウンセラーによる多職種との協働に関する研究」、木村哲、『HIV感染症の医療体制の整備に関する研究』平成15年度研究報告書、平成16年度研究報告書、平成17年度研究報告書、2006年

山中京子、桑原健、吉野宗宏、小西加保留、松岡千代、東優子、児玉憲一、山本博之、「服薬アドヒアランスの維持および阻害要因の分析とその援助方法に関する研究」、白阪琢磨、『服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究ー総合研究報告書ー』、2009年

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

研究分担者：井上　洋士（放送大学　教養学部）
研究協力者：村上未知子（HIV/AIDS　看護学会）
大野　稔子（北海道大学病院）
有馬　美奈（東京都保健医療公社　荏原病院）
岡野　江美（東京女子医大）
直井　寿子（東京大学医科学研究所　附属病院）
向中野路世（東京大学医科学研究所　附属病院）
平野　真紀（筑波大学大学院　人間総合科学研究科）
岡本　　学（国立病院機構大阪医療センター）
安尾　利彦（国立病院機構大阪医療センター）
岩本　愛吉（東京大学医科学研究所）
山元　泰之（東京医科大学）
市橋　恵子（京都南病院）

研究要旨

本グループでは、「HIV 陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」について、実施、評価、調査等を通じて、検討を深めた。

ベーシックコースについては、2008 年度以前に概ねプログラムが構築されていたが、本グループはそれらの内容をマニュアルとして整備した。実施については、本グループ主催で 2009 年度に実施した以外に、2010 年度、2011 年度に他研修組み込み型で実施し、その効果をプログラム評価を通じて検討した。その結果、他研修組み込み型でも一定の効果が期待できることが判明した。これらを踏まえて、今後のベーシックコース継続については

① 既存の研修会に組み込む形での開催
② 開催主体を見つけて事業として定期的に開催

の 2 つの方法での開催を行うのが妥当と判断された。ただし、その場合にも、研修会アレンジとプログラム評価が主な役割になる Quality Assurance の強い体制が求められると考える。

アドバンスコースについては、その狙い・目標を定める目的で、2009 年度と 2010 年度にフォーカス・グループ・インタビューを行い、分析をした。その結果をもとに、仮の実施手順書を作成し、2011 年度に一部を試行するまでに至った。また、名称を「スキルアップコース」と変更することとなった。今後は、試行結果を受けて微修正の上、フルバージョンで実施することが求められる。

また、これまでの医療関係者サイドからのアプローチに加え、HIV 陽性者のセクシュアルヘルス実態を把握し、HIV 陽性者サイドからアプローチする必要性について、強く認識するに至った。そして文献調査とグループでの検討に加え、面接調査とそれらの結果の分析を行い、HIV 陽性者側の意識やニーズ把握の方向性について、その手がかりを見出すことができた。

以上より、本グループが本年度に行うべきことは概ね達成され、医療従事者など支援者のケアの質を高めることを通じて、HIV 陽性者の QOL 向上につながったものと判断する。

研究目的

HIV 陽性者において、セクシュアルヘルスの維持・向上が重要であることは、一般の人々と同様である。一方、HIV 陽性者が HIV 感染のことも含めセ

クシュアルヘルスについて相談したり話し合えたりするリソースとして、医療従事者の存在が相対的に大きいことが、先行研究の結果からも強く示唆される。特にAnnonによるPLISSITモデルを理論として用いるならば、性に関する相談を受けるという「許可」の意思表示と、基本的情報の提供という2段階までの関与は少なからず行っていくべきと思われる。しかし、2004年に我々が行った医療従事者対象の調査結果では、性の問題やセクシュアリティ、セクシュアルヘルスに関して支援する必要性を認識しつつも、実際には自信のなさや情報不足などにより、きわめて不十分にしか支援できていない状況がうかがえた。医療従事者がセクシュアルヘルスについて支援できる状況づくりをすることは、HIV医療におけるケアの質を高めることにつながり、結果としてHIV陽性者の生活の質を高めることにつながると考える。

これまで我々は、2008年度に至るまで、厚生労働科研の2つの班（主任研究者：木原正博／研究主任者：木原雅子）に属し、形成調査を実施した後に、「HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」のプログラム開発を実施し、また実際に開催するのみならず、ソーシャルマーケティング理論を応用し、セカンドオーディエンスと位置づけられる医療従事者及びファーストオーディエンスと位置づけられるHIV陽性者を対象として、プログラム評価・アウトカム評価を行ってきた。さらに、リソース開発・作成・配布なども行い、医療従事者によるセクシュアルヘルス支援について、その負担を軽減し、より総合的にHIV陽性者を支援できる環境を整備することを狙ってきた。しかしながら、雛形としての研修会は開発し、またその長期的なアウトカムについても確認されたものの、その普及については十分な検討がなされないまま今日に至っている。

そこで本グループでは、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、3年間の研究目的とした。

研究方法

1）研究の理論的ベース

まず、本研究の理論的ベースについて述べたい。

本研究では、社会疫学的手法の1つであるソーシャルマーケティングを理論ベースとして用いている。ソーシャルマーケティングとは、対象者と社会のウエルビーングの向上を目的として、対象者の自発的な行動に影響を及ぼすために作られたプログラムの分析、計画、実施、評価に、商業分野のマーケティング技術を応用することである。対象集団の特性に適合し、かつ現実の社会的文脈の中で持続的に実施可能なプログラムの展開を目指す。ソーシャルマーケティングは、1990年代に入って、商業分野のマーケティングのノウハウを健康分野に取り入れ、健康行動など多様な行動や考え方の変容につなげようとする社会科学として普及しはじめた。21世紀に入り、先進国、途上国を問わず、健康行動や環境保護行動など様々な行動に応用されつつある。

本研究は、そうしたソーシャルマーケティングを理論ベースとしているが、同時に、質的研究と量的研究の併用や、社会実験的研究デザイン、社会学的サンプリング、行動理論、問題に基づく学習アプローチなど、他の理論も数多く採用し、統合的に用いている。

ソーシャルマーケティングにならえば、本研究プログラムが狙う直接の対象者（ファーストオーディエンス）はHIV陽性者になる。しかし、HIV陽性者の行動に大きな影響を与える可能性がある人（セカンドオーディエンス）として、医療関係者の存在は無視できない。本研究の直接的介入そのものは、セカンドオーディエンスの参加のもと、個人レベルでの介入を中心とする。しかし、そこから「伝達」などを通じて医療機関などの組織にも影響を与え、よってHIV陽性者へのケアの質の向上が起こり、最終的にはファーストオーディエンスであるHIV陽性者のセクシュアルヘルスや生活の質向上に寄与することを想定している。加えて、間接的介入を組み合わせることで、波及的に周囲の人々も巻き込み、統合的に良好な効果を期待する構造をなしている。

研究枠組みの一端を図示したものを図1に示す。

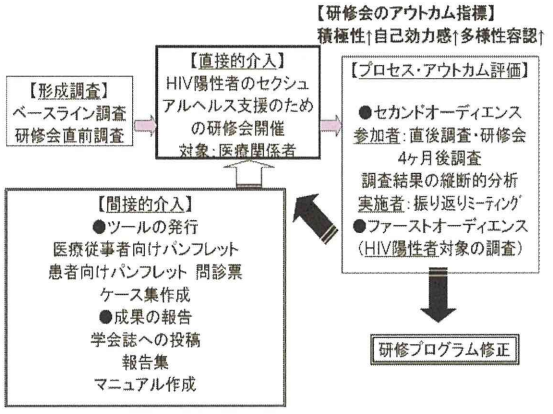


図1　研究枠組み概念図

2) 2009年度から2011年度まで3年間の研究方法

次に、2009年度から2011年度まで、3年間の研究方法について述べていきたい。

(1)「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

これまで3年間実施してきた「HIV 陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」をベーシックコースとして位置づけ、今後どのように普及させていくのか、普及モデル策定に向けて検討を重ねていく。その検討結果と以下の (2) (3) (4) (5) を連動させる形で研究成果をまとめていく。特に研修会の QA をどのように確保していくのかに十分配慮し、研修会参加者の事前・事後の配票調査、研修会実施者のレポート作成などもパッケージとして組むようにする。

(2)「HIV 陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」ベーシックコースのマニュアル作成・発行

「HIV 陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」ベーシックコースの目的や進行のポイントなどをまとめ、研修マニュアル（手順書）を作成・発行する。

(3) 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

以下をグランドリサーチクエスチョンとして据え、フォーカスグループインタビューを実施する。

研修会参加者では、研修終了後、実際に現場でどのような状況になっているのか。研修内容は活かされているのか。活かされづらい環境があるとすればそれは何か。/「HIV 陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」アドバンスコースを開発するにあたって、どのような点を重視したらいいのか、またその構成内容をどのようにしたらいいのか。/特に「スキル」という側面では、どういった方略を用いてHIV陽性者のセクシュアルヘルス支援をしているのか。特に、アドバンスコース開発のための形成調査として位置づけている。

(4)「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

「HIV 陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」アドバンスコースについて、具体的にプログラムを検討し、最終的には第1回目の開催を目指す。

(5) HIV 陽性者対象の個別インタビュー調査の実施

研修会参加者の属する医療機関に通院しているHIV 陽性者を主な対象として、セックスライフや性生活、医療従事者との関係、性に関する情報獲得状況などについて、修正版GTAによる半構造的面接調査を行う。

3) 各年度の方法

＜2009年度＞

(1) 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

・日時：2009年11月27日　18:30～20:30
・場所：名古屋ルーセントタワー16階E会議室
・参加者：11名、「HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」に参加経験のある者とした。
・質問紙に回答後、インタビューガイドに従い進行。ファシリテーターは村上が担当した。結果は録音し、逐語録を作成、分析対象とした。

(2)「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ヒアリング

これまで実施してきた「HIV 陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」をベーシックコ

ースとして位置づけ、今後どのように普及させていくのか、普及モデル策定に向けて検討を重ねた。

その一環で、2009年6月に、京都大学大学院木原雅子准教授へのヒアリングを行い、意見を求め、その内容をメモにしたうえで整理した。

(3) 第6回「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）実施

2009年1月に、沖縄地区（琉球大学附属病院）において、同地区中核拠点病院研修としての位置づけも兼ねつつ、同研修会を開催した。そして、アウトカム評価とプロセス評価の両方を実施した。

＜2010年度＞

(1) アドバンスコース開発の検討

2009年度に実施したフォーカス・グループ・インタビューから得られたトランスクプトをデータとして、アドバンスコースがどうあるべきであるのかについて、その目標とプログラムとして原案を作成した。

この原案をもとにして、「HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」にこれまで参加したことがある2名、同研修会プロジェクトに中途からかかわり、特に第3回目以降の軌道修正に大きくかかわった2名、そして中核的に本プロジェクトにかかわっている2名参加のもと、再度フォーカス・グループ・インタビューを実施した。

インタビューの状況については、ICレコーダー2台に録音し、トランスクリプトを作成、分析の対象とした。また、インタビュー時には研究補助者が記録係となりメモを作成したが、そのメモも分析のための参考資料として大いに活用した。

(2) ベーシックコース組み込み型エイズ予防財団研修のアウトカム評価・プロセス評価

2010年度は、「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」を、エイズ予防財団が主催する研修会「ケア合同（応用編）」のプログラムに組み込むこととした。そのために、「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」を修正し、ロールプレイについては短縮版で実施することとなった。

同研修自体は、エイズ予防財団が主催しているものであるが、一部が「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」を参考に組まれ、主催者との協議など、企画段階から研究者らがかかわりを持った。また、修正版を実施した際に、これまでのフルバージョンと、アウトカムに違いは出てくるのか、またどのように参加者は受け止めたのかに焦点をあて、アウトカム評価とプロセス評価を試みた。

＜2011年度＞

(1) 他研修組み込み型ベーシックコースの効果についての検討

「HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」ベーシックコースについて、2010年度に引き続き、他研修組み込み型の場合の効果を測定することとした。具体的には、2011年度は2011年10月に、「近畿ブロックエイズ拠点病院ソーシャルワーク研修会」に組み込む形として、大阪医療センターにて実施をした。本グループは、プログラムアレンジや調査による評価を担当する形をとった。

同研修会には12人の参加があり、MSMと心理職ですべてが占められた。

これらの参加者について、本グループが以前から実施していた指標をもとに、無記名自記式質問紙を用いて、研修前・後の2時点での調査を実施し、アウトカム評価・プロセス評価を試みた。

(2) スキルアップコースのプログラム開発と試行

2010年度のフォーカス・グループ・インタビュー結果をもとに、プログラム案を作成し、それについてグループ内で検討を重ねた。さらに、2011年10月には、参加者を募り、同プログラムのうちロールプレイパートについてトライアルで実施し、その結果を評価した。

(3) 本グループ取り組みのまとめ

本グループの取り組みのまとめと、それらと文献をもとにした、HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援の今後に向けた提言として、論文作成を行った。

(4) HIV陽性者のセクシュアルヘルス関連の実態調査に関する質問項目候補の抽出

将来的にHIV陽性者のセクシュアルヘルス関連の実態調査を実施することを念頭に、文献調査とグループ内でのディスカッションを通じて、HIV陽性者のセクシュアルヘルスに関する質問項目候補の抽出を行った。また、それに先立ち、全国のHIV陽性者のセクシュアルヘルス関連の現状を探る探索的な面接調査を実施して、必要項目のさらなる抽出を図った。

(倫理的配慮)

個人が特定されないように、質的調査研究におけるトランスクリプトの扱い及び調査回答データの扱いには十分な配慮を行った。量的調査研究の際にも、匿名性が維持されるように統計的に処理をした。また、調査対象者に調査協力を依頼する際には、研究目的などについて十分な説明を行い、同意を得た。

研究結果

1) ベーシックコースの普及に関連して

(1)「HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」ベーシックコースのマニュアル作成・発行

マニュアルは、「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　マニュアル(実施手順書) Ver.1」として、2010年2月に発行するに至った。A4版で56ページ(本文のみ)にわたる。

目次について、以下に示す。

ベーシックコースの目的・目標と概要
各スタッフの位置づけ
参加者募集から実施に至るまで
各パートの進め方
ワークショップ基本ルール
各パートでの対応例
よくある質問集
質問紙調査の流れと分析方法
資料

(2) 患者向けツール「ポジティブなSEX LIFEハンドブック」第3版発行

主な改訂箇所は、「参考・引用文献」の差し替え・追加、連絡先等の変更などである。

(3)他研修組み込み型の実施へのアレンジとプログラム評価

2009年度に作成したマニュアルを利用し、2010年度には、財団法人エイズ予防財団が実施している研修会「ケア合同(応用編)」に、新たにベーシックコースを組み込み、修正版を企画し導入した。アウトカム評価の結果、オリジナル版と同様に一定のアウトカムがあることが示された。すなわち、今回導入したエイズ予防財団研修組み込み型の修正版についても有効であることが明らかとなった。

さらに、2011年度には、2011年10月に、「近畿ブロックエイズ拠点病院ソーシャルワーク研修会」に組み込む形として、大阪医療センターにて実施をした。本グループは、プログラムアレンジや調査による評価を担当する形をとった。ここでも、これまでの研修会と同等の効果があることが判明した。

2) アドバンスコースの開発に関連して

アドバンスコース開発にあたり、2009年度に、ベーシックコース参加者経験がある医療関係者を対象としてフォーカス・グループ・インタビューを実施した。そして、発言内容から、アドバンスコース開発にあたり、留意・配慮したらいいのではないかというコメントや、研修内容についてのアイデアを中心的に抽出して分類した。その結果、以下のようにカテゴライズされた。

- 「患者に聞くこと＝質問すること」という受け止めを超えた対応スキルを学ぶ必要性
- カウンセリングスキルの確実な習得の必要性
- 時間をかけたロールプレイ演習の必要性
- 患者のNGワード発見と、言ってしまったときの対応スキルの習得必要性
- 「間」「いやな気分」をアセスメントする力を培う必要性
- 「想定外の答え」が返ってきたときの対応スキルを習得する必要性
- 患者が逃げ込める部分(＝他のリソース)を提供するという援助方法を学ぶ必要性
- 情報提供して待つという「支援」スキルの習得の必要性

・性行為のリスキー度についての知識獲得機会の必要性
・対応のための用語集作成の必要性
・MSMの人とラフに交流できる場の提供の必要性
・医療者間での事例検討や情報交換の場を設ける必要性
・失敗から学ぶ機会の必要性
・セックスドラッグについての知識を得る機会の必要性

これらの調査結果をもとに、研修プログラムをより具体化させる作業を2010年度に実施した。仮のプログラムを提示し、フォーカス・グループ・インタビューにてコメントを求めた結果をもとに考察・検討した結果、アドバンスコースは、ベーシックコースを受けた人が現場に戻って気づいた自身の課題をもとに「アセスメントしながら聞く」力を培う場を設けることを主軸とすることとした。具体的には、ビデオ撮影したロールプレイを実施し、収録ビデオを逐一チェックした後に、もう一度ロールプレイを実施するという積み上げ方式のセッションを構築することとした。2010年度のエイズ予防財団が実施している研修会「ケア合同（応用編）」参加者対象の調査の結果、アドバンスコースへの参加意向は高いという結果が得られ、ニーズの高さもうかがわれた。

これらを受けて2011年度には、仮の研修会実施手引書を作成した。また、その全体を見渡したときに、2010年度まで呼称していた「アドバンスコース」ではなく「スキルアップコース」としたほうがより実体を見据えた名称となると判断し、名称変更を実施した。

研修会プログラムの主目標を、「知識の獲得とアクティブ・リスニングの実践能力の向上を通じ、クライアントのセクシュアルヘルス領域におけるアセスメントをクライアントとともに的確に行い、必要に応じてクライアントとともにゴール設定とプラン作りを実施できる」とした。よって、アクティブ・リスニング技法、アディクション看護の講義とともに、ベーシックコースで用いている事例2をもとに、長時間のロールプレイとディスカッションを実施する形をとることとした。

2011年10月に大阪にて、看護師4名、MSW1名、心理職2名の参加のもとスキルアップコースの軸になるロールプレイパートを試行した。

3) HIV陽性者のセクシュアルヘルス実態調査実施に向けた準備作業

2011年度には、将来的に量的調査を行うことを念頭に、質問項目の候補事項について選定を実施した。

さらなる質問項目の洗い出しのために（特に地方の医療機関通院者において）、セクシュアルヘルスをめぐる情報獲得をどのようにしているのかの実態を研究上の主な問いに据えて、面接調査を実施した。調査対象者の居住地は北海道・東北3名、近畿3名、中国・四国5名、九州・沖縄4名。これらの結果は、フィールドノートとしてまとめ、セクシュアルヘルスに関連した指示的事項について抜き出して整理した。

その結果、新たに着眼すべき以下の例のような事項が抽出されてきた。

・外来診療のスタッフ有無・診察室や相談室の構造等によっても情報獲得機会が大きく異なる。
・SNS などを通じて地域を超えた情報が激しくやり取りされている。
・特にMSMを中心に「移動」という要素が大きい・
・地方では、「その地域のオフ会」での情報交換がしにくい。
・MSM ではゲイコミュニティセンターの存在が大きい。
・ヘテロ男性・既婚 MSM・女性・高齢者などが情報ネットから隔絶されている。

最終結果は、「セクシュアルヘルス関連で必要と想定される調査項目案集」（仮）という形で整備しており、2012年2月に発行をする。

考察

1) ベーシックコースの普及の方向性

2009 年度にベーシックコースをマニュアルとしてまとめることができたのは大きな成果と判断する。なぜならば、このマニュアルを通じて、ベーシックコースに関心があり実施したいと思う人は、参加者層などにあわせてモディファイしたうえで実施する

ことが可能になったからである。

2009年度には本グループ主催での研修会を開催した。しかし、それ以降は、ベーシックコースを他の研修会に組み込む形態をとり、本グループ主催の場合と同等の成果が認められるのか、評価を試みた。2010年度、2011年度いずれも、それぞれ対象者もオリジナル版からの修正の仕方も異なってはいるが、効果が認められることが判明した。以上より、ベーシックコースの方向性として、他研修会に組み込むという方策は有効と判断した。

これに加えて、オリジナルの研修会を、事業として継続していく必要性も強く認識するにいたった。

2) アドバンスコースからスキルアップコースへ

そもそもベーシックコースは、性に関してHIV陽性者支援をすることに躊躇して、実際には踏み込めない医療関係者を対象とした研修会である。その意味では、すでに支援をしつつも、より効果的なかかわりを模索している医療関係者向けのコースを開発するべきであるとの認識は、かなり早い時期からあった。

2009年度、2010年度と、フォーカス・グループ・インタビューを重ねてきたが、実際にどこに焦点をあて、何を狙いとする研修会にしたらいいのかについては、アイデアも切り口も豊富であるがゆえの模索と迷いが続いてきた。

そうした中で、2011年度には、仮の実施手順書を作成するに至り、一部を試行することができた。結果として、実施手順をさらに変えていくポイントが具体的にではあるが明確化したといえる。また、アドバンスというレベルではなく、「スキルアップ」ということを明確に謳うべきとする結論に達した。今後は、スキルアップコースをさらに洗練されたものにし、フルバージョンとして実施することを目ざす必要がある。

また、2011年度には、HIV陽性者対象の面接調査を実施し、それとともに文献検討などから、HIV陽性者のセクシュアルヘルス実態調査において必要となるであろう質問項目案集を発行するまでになった。医療従事者のケアが向上すれば、HIV陽性者の生活の質やセクシュアルヘルスも向上するという前提のもと本グループの研究を遂行させてきたが、今後は、その前提の確認をする意味でも、また複雑化・多様化し対応が難しくなってきているHIV陽性者のセクシュアルヘルスの理解を深め適切な支援体制を整えるという重要な機会を創出する必要があるだろう。

結論

「HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」ベーシックコースは他研修組み込みでも一定の効果が期待できる。今後のベーシックコース継続については

① 既存の研修会に組み込む形での開催

② 開催主体を見つけて事業として定期的に開催

の2つの方法での開催を行うのが妥当と判断された。ただし、その場合にも、研修会アレンジとプログラム評価が主な役割になるQuality Assuranceの体制が求められる。

アドバンスコースについては、最終的なフルバージョン実施には至らなかったが、仮の実施手順書を作成し、一部を試行するまでに至った。また、名称を「スキルアップコース」と変更することとなった。今後は、プログラム微修正の上、フルバージョンで実施する必要性がある。

また、HIV陽性者のセクシュアルヘルス実態を把握する必要性を強く認識するに至った。文献調査とグループでの検討に加え、面接調査を行いデータを分析することを通じて、HIV陽性者側の意識やニーズ把握の方向性について、その手がかりを見出すことができた。

以上より、本グループが本年度に行うべきことは概ね達成され、医療従事者など支援者のケアの質を高めることを通じて、HIV陽性者のQOL向上につながったものと判断する。

健康危険情報

該当なし

知的財産権の出願・取得状況

該当なし

研究発表

1) 原著論文による発表

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

2) 口頭発表

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

15 服薬アドヒアランスの評価法の開発に関する研究

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）
研究協力者：須藤　弘二（慶應義塾大学医学部　微生物学・免疫学教室）
吉野　宗宏（国立病院機構大阪医療センター）
桑原　　健（国立病院機構南京都病院）

研究要旨

血液中抗HIV剤濃度の測定は、治療効果の最適化とHIVの薬剤耐性獲得の防止のために重要である。しかし、薬剤の代謝は個人差があり、また薬剤血中濃度は日内変動が大きいことが知られている。一方、毛髪中の薬剤量は平均的な薬剤血中濃度を反映していると思われるため、毛根側から先端にかけて薬剤量を測定することにより血中濃度の長期的推移を判定できることが期待される。今年度はLC-MS/MS（liquid chromatography-tandem mass spectrometry）を用いた毛髪中薬剤定量法の再検討と、ART治療中の患者より採取した13例の毛髪中薬剤の測定を行った。

LC-MS/MS定量法のCV値は0.66%～13%、直線性測定の決定係数はR^2=0.9927～0.9984であり、5種の薬剤すべてでよい再現性と直線性を示した。臨床検体13例中すべての検体について薬剤を定量することができ、12検体でART開始後日数と薬剤が検出された毛髪部分の距離がほぼ対応していた。今後測定薬剤と検体数を増やし、毛髪中薬剤量の測定結果から平均血中薬剤濃度の推定やアドヒアランスの評価を行う方法を確立する。

研究目的

現在抗HIV剤として、逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、CCR-5阻害剤等、作用機序が異なる多くの薬剤が用いられている。薬剤の代謝は個人差があり、血液中の薬剤濃度は患者によって異なることが知られている。血液中の抗HIV剤濃度の測定は、治療効果の最適化とHIVの薬剤耐性獲得の防止のために重要である。しかし薬剤血中濃度は日内変動が大きいことが知られている。一方、毛髪中の薬剤量は平均的な薬剤血中濃度を反映していると考えられるため、毛根側から先端にかけて薬剤量を測定することにより血中濃度の長期的推移を判定できることが期待される。

今回毛髪中薬剤の定量法を確立するため、毛髪処理前に薬剤を添加して抽出操作を行った後、LC-MS/MS（liquid chromatography-tandem mass spectrometry）を用いて薬剤の定量をおこなった。また臨床検体を実際に測定し、患者の薬剤血中濃度との関係を調べた。

平成22年度の研究では、LC-MS/MSを用いた毛髪中抗HIV剤の定量法を開発し、ダルナビル(DRV)、アタザナビル（ATV)、ラルテグラビル（RAL）をキードラッグとする5例の臨床検体の測定を行い、RALを除く4例について測定結果が得られた。平成23年度の研究では、東日本大震災の影響で使用不可となったLC-MS/MS装置を変更し、昨年度測定できなかったRALの測定系を含む毛髪中抗HIV剤の定量法を再度確立し、ART治療中臨床検体についてより多くの検体を測定した。

研究方法

平成22年度の研究は、測定機器としてHPLC機器にAgilent 1100 series(Agilent Technologies)、MS/MS機器にQ-STAR Pulsar *i* tandem mass spectrometer（アプライドバイオ)を用いた。LCのカラムはInertsil ODS-3 C18 column [50 mm×0.3 mm internal diameter, 5-μmparticles]（GLサイエンス）を用いた。移動層のA液（水層）は5 mM酢酸アンモニウム、B液（有機層）は5 mM酢酸アンモニウム／99.5%アセトニトリル、0.5%メタノールを使用した。移動層のB液濃度はRAL測定時を除き30%で開始し、1分毎に5%ずつ12分で90%まで上昇させて、その後すぐ30%に戻し、30%のまま30分まで継続させた。RAL測定時は20%で開始し、1分毎に5%ずつ12分で80%まで上昇さ

せて、その後すぐ20%に戻し、20%のまま30分まで継続させた。

測定法の検討のため、ラルテグラビル(RAL)、ダルナビル(DRV)、アタザナビル(ATV)、アンプレナビル(APV)、ロピナビル(LPV)、リトナビル(RTV)、ネルフィナビル(NFV)の7種類の薬剤について、検量線の直線性を調べた。DRVは10 nM、30 nM、100 nM、300 nM、1 μM、3 μM、10 μMの7段階、他の薬剤は10 nM、100 nM、1 nMの3段階に希釈した。薬剤は低吸着性エッペンチューブに各20 μl分注し、1 cmに切断した健常人の毛髪を加えて測定検体とした。測定検体に内部コントロールとして1 μMのサキナビル（SQV）を20 μl加え、毛髪からのDNA抽出キットであるISOHAIR（ニッポンジーン）を用いて、毛髪の溶解操作をおこなった。毛髪溶液に酢酸エチル400 μlを加えてボルテックスで15秒混合し、15000 rpmで5分遠心した後、上層を回収し、15分乾燥した。さらに酢酸エチル100 μlを加えてボルテックスで15秒混合し、15000 rpmで5分遠心した後、上層を回収し、10分乾燥することで毛髪中の薬剤を回収した。

平成22年度の臨床検体として、大阪医療センターに通院しているHIV感染者のうち、ART治療中の患者5人について、患者の同意を得た後に毛髪を毛根ごと採取した。ART治療で服用しているキードラッグは、3人がDRV、1人がATV、1人がRALであり、測定する薬剤はキードラッグを対象とした。患者毛髪は毛根を切除し、10 mmまではおよそ1週間に毛髪が伸びる長さである2 mm間隔で切断し、10 mm以降は10 mm間隔で切断して各断片を測定検体とした。（本研究は大阪医療センターの倫理委員会で審査を行い、患者に対して研究の同意を得た上で行った。）測定検体は20 μlの20%B液で溶解し、4 μlを測定に用いた。

平成23年度の研究は、測定機器としてLCMS-8030（島津製作所）を用いた。LCのカラムはInertsilODS-3 C18 column [50 mm× 1.5mm internal diameter, 5-μmparticles]（GLサイエンス）を用いた。移動相として、ATV、DRV、RALの測定にはA液（水層）に5 mMギ酸、B液（有機溶媒相）に5 mMギ酸／アセトニトリルを使用し、EFVの測定にはA液に5 mMギ酸アンモニウム、B液に5 mMギ酸アンモニウム／90%アセトニトリル、10%メタノールを使用した。流速は0.2 ml/minで固定し、測定時間は1検体あたり20分とした。移動相の濃度勾配にかんしては、B液濃度20%で開始し、1分毎に5%ずつ12分で80%まで上昇させ、その後すぐ20%に戻し、20%のまま20分まで継続させた。

使用機器の変更に伴い測定法を再検討するため、ATV、DRV、エファビレンツ（EFV）、RAL、SQVの5種の薬剤について、検量線の直線性を調べた。5種薬剤を1測定あたり1000、100、10 fmolになるように希釈し、各量で10回測定を行い、MS/MS測定値の再現性を検討した。さらに1測定あたり1000、500、200、100、50、20、10、5、2、1、0.5、0.2、0.1 fmolになるように段階希釈し、各量で3回測定を行い、MS/MS測定値の直線性を検討した。

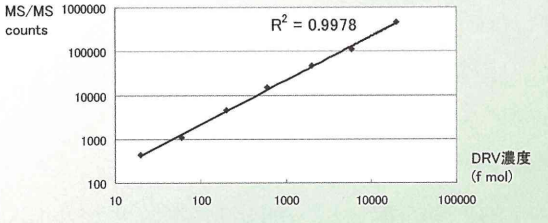
平成23年度の臨床検体として、大阪医療センターに通院しているHIV感染者のうち、ART治療中の患者13人について、毛髪中のキードラッグの測定を行った。ARTで服用しているキードラッグは、ATVが2人、DRVが3人、EFVが2人、RALが6人であった。測定検体は、まず平成22年度と同様の手順で行い、さらに蒸留水を50 μl加えてボルテックスで15秒混合し、15000 rpmで5分遠心した後、上層を回収し、10分乾燥することで毛髪中の薬剤を回収した。測定検体は20 μlの20%B液で溶解し、5 μlを測定に用いた。

研究結果

平成22年度の毛髪中薬剤測定法を用い、DRVについて直線性を測定した結果を図1に、RAL、RTV、

図1: 直線性の検討①（DRV、平成22年度）

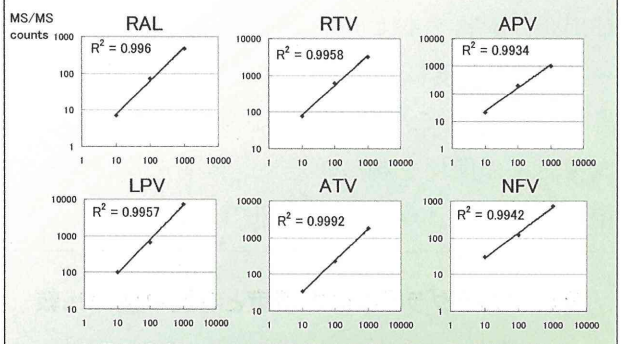
健常人毛髪に段階希釈(20 fmol～20 pmol)したダルナビルを添加し、毛髪溶解と抽出操作を行った後、LC-MS/MSによる測定を行った。



→ DRV濃度とMS/MS測定値は非常に良い直線性を示した。

APV、LPV、ATV、NFVについて直線性を測定した結果を図2に示す。

図2: 直線性の検討②(各種薬剤、平成22年度)



→ 各薬剤濃度とMS/MS測定値は非常に良い直線性を示した。

薬剤量とMS/MS測定値の相関は、DRVがR^2=0.9987、RALが0.9960、RTVが0.9958、APVが0.9934、LPVが0.9957、ATVが0.9992、NFVが0.9942であり、非常に良好な直線性を示した。

平成22年度にキードラッグの測定を試みた毛髪臨床検体5例について、2 mmまたは10 mmの断片をそれぞれ測定した結果を図3上部に示す。

図3: 臨床検体測定結果

(1)～(5)までは平成22年度、1-13までは平成23年度検体測定結果

No.	測定薬剤	血中濃度 (μg/ml)	ART開始後日数	毛髪長 (mm)	毛髪中薬剤量 (fmol) ① 2mm	② 2mm	③ 2mm	④ 2mm	⑤ 2mm	⑥ 10mm	⑦ 10mm	⑧ 10mm	⑨ 10mm	⑩ 10mm	⑪ 10mm	⑫ 10mm	⑬ 10mm	⑭ 10mm	⑮ 10mm	⑯ 10mm	⑰ 10mm	⑱ 10mm	⑲ 10mm	⑳ 10mm
(1)	ATV	1.25(14h後)	45	34	109	46	37	52	55	219	–	–												
(2)	DRV	0.47	64	28	52	24	11	–	–	–	–													
(3)	DRV	2	27	68	110	110	160	230	71	35	–	–	–	–	–									
(4)	DRV	3	14	30	550	300	–	–	–	–	–													
(5)	RAL	0.17	31	29	–	–	–	–	–	–	–													
1	ATV	0.47	42	25	170	160	73	120	140	250	13													
2	ATV	1.1	76	7.5	130	280	250	140																
3	DRV	2	12	33	100	52	24	4.2	–	–	–	–												
4	DRV	1.1	64	69	150	120	110	170	150	470	–	–	–	12	15									
	(ATV)				–	–	–	–	–	190	1100	1400	1300	800	560									
5	DRV	2.3	18	34	19	–	–	–	–	–	–													
6	RAL	0.17	31	27	71	49	30	43	28	87	–													
7	RAL	0.4	10	19	140	35	–	–	–	–														
8	RAL	0.76	46	46	17	19	19	14	14	21	13													
9	RAL	0.16	77	14	18	35	38	36	34	54														
10	RAL	0.11	28	41	30	25	29	27	15	–	–	–	–											
11	RAL	0.13	262	42	89	89	69	62	80	350	310	340	87											
12	EFV	11570(nM)	70	173	420	370	190	100	–	310	180	160	150	87	92	110	75	–	91	100	95	110	–	
13	EFV	31480(nM)	488	35	580	630	490	490	500	730	1200	1000												

5例中4例について薬剤を定量することができたが、RALをキードラッグとする患者の毛髪からは薬剤を検出することができなかった。薬剤が定量できた検体のうち、DRVをキードラッグとする患者No.1の毛髪中薬剤を定量した結果、毛根側から順に52、24、11 fmolであった。患者No.2は113、106、162、226、71、35 fmol、No.3は551、298 fmolであった。ATVをキードラッグとする患者No.4を定量した結果、109、46、37、52、55、219fmolであった。

平成23年度の毛髪中薬剤測定法を用い、5種類の薬剤の再現性を測定した結果を図4に示す。

図4: 再現性の検討(平成23年度)

5種の抗HIV剤を3段階に希釈(1000、100、10 fmol)し、LC-MS/MSによる測定を各10回行い、CV値を算出した。

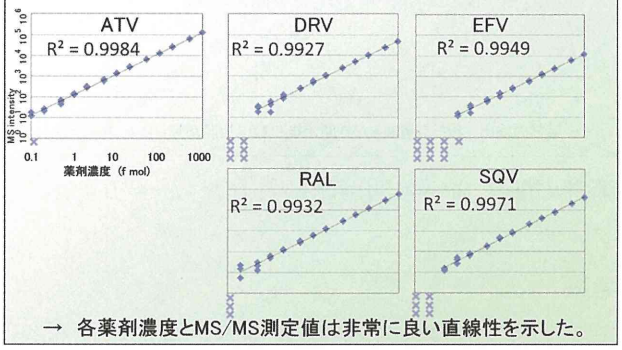
薬剤量 (f mol)	CV値 (%) ATV	DRV	EFV	RAL	SQV
1000	1.7%	0.67%	1.3%	0.66%	3.4%
100	3.1%	2.2%	4.3%	1.6%	4.4%
10	4.3%	7.3%	13%	4.0%	6.9%

→ MS/MS測定値のCV値は
1000 fmolで 0.66% ～ 3.4%、100 fmolで 1.6% ～ 4.3%、
10 fmolで 4.0% ～ 13%と、
非常に良い再現性を示した。

MS/MS測定値のCV値(変動係数)は、1000 fmolでATVが1.7%、DRVが0.67%、EFVが1.3%、RALが0.66%、SQVが3.4%、100 fmolでATVが3.1%、DRVが2.2%、EFVが4.3%、RALが1.6%、SQVが4.4%、10 fmolでATVが4.3%、DRVが7.3%、EFVが13%、RALが4.0%、SQVが6.9%であり、5種の薬剤はすべて10～1000 fmolの範囲で良好な再現性を示した。5種類の薬剤の直線性を測定した結果を図5に示す。

図5: 直線性の検討(平成23年度)

5種の抗HIV剤を13段階に希釈(0.1、0.2、0.5 ～ 1000 fmol)し、LC-MS/MSによる測定を各3回行い、直線性の検討をした。



→ 各薬剤濃度とMS/MS測定値は非常に良い直線性を示した。

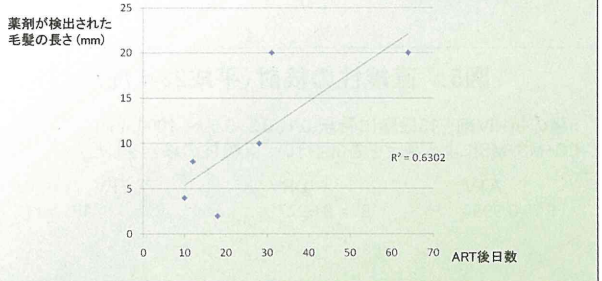
3回すべて検出可能であった最小薬剤量は、ATVが0.2 fmol、DRVが0.5 fmol、EFVが2 fmol、RALが0.2 fmol、SQVが0.5 fmolであった。薬剤量とMS/MS測定値の決定係数はATVが0.9984、DRVが0.9927、EFVが0.9949、RALが0.9932、SQVが0.9971であり、5種の薬剤はすべて10～1000 fmolの範囲で良好な直線性を示した。

平成23年度にキードラッグの測定を試みた毛髪臨床検体13例について、2 mmまたは10 mmの断片をそれぞれ測定した結果を図3下部に示す。13例すべて定量することが可能であり、毛髪検体No.1、2、4、8、9、11、12、13の8例では毛髪の全長から薬剤が検出され、No.3、5、6、7、10の

5 例は毛根側から毛髪の途中まで薬剤が検出された。毛髪全長から薬剤が検出された 8 例の内、No. 1、2、8、9、11、13 の 6 例は、毛髪の全長が ART 開始後に伸長したと推定される長さ（1 週間当たり 2 mm）以下であった。No. 4 はキードラッグを ATV から DRV に変更して 64 日目の患者の毛髪を採取した検体であり、毛根側から 10 mm までは DRV、10～20 mm では ATV と DRV、20 mm 以上では DRV と、毛髪の各部分で ART 変更時期に応じた薬剤が検出された。No. 12 は毛髪の全長が ART 開始後に伸長したと推定される長さより長かったが、毛髪の全長から薬剤（EFV）が検出された。毛根から毛髪の途中まで薬剤が検出された 5 例と、No. 4 を追加した 6 例について、薬剤の検出された毛髪の長さと ART 開始後の日数の相関を調べた結果（図 6）、

図6: 薬剤検出毛髪長とART開始後日数の比較

毛根側から毛髪の途中まで薬剤が検出されたNo. 3、4、5、6、7、10の6例について、薬剤の検出された毛髪長とART開始後日数の相関を調べた。



→ 薬剤の検出された毛髪長とART開始後日数に相関が見られた（R^2=0.6302）。

両者の間に強い相関が認められた（R^2 = 0.6302）。

考察

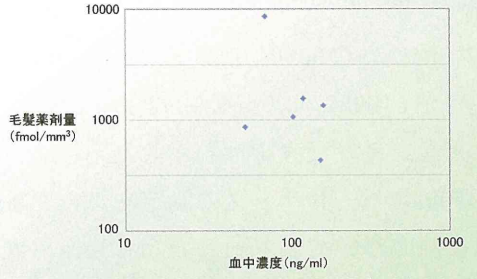
毛髪中に存在する抗 HIV 剤の定量法を検討し、ATV、DRV、RAL、EFV について再現性の高い定量法を開発した。開発した方法を用いて毛髪中のキードラッグの測定を行った結果、平成 22 年度の ART 治療中の患者毛髪臨床検体では 5 例中 4 例、平成 23 年度の検体では 13 例すべての検体について薬剤を定量することができた。平成 23 年度に再確立した測定方法は平成 22 年度では測定できなかった RAL についても測定可能であり、ATV、DRV の検出限界は平成 22 年度と比較して数倍から十数倍程度向上していた。その原因は使用機器の変更と LC 条件の最適化にあると考えられる。

平成 23 年度に測定した臨床検体 13 例について、ART 開始後の日数と薬剤が検出された毛髪の長さの関係に関しては、No. 12 以外の 12 例ではほぼ対応していたが、No. 12 では対応しておらず、患者の汗と一緒に分泌された EFV が毛髪先端部に吸着したことが考えられる。今後 EFV の検体について抽出条件を再検討し、測定系を確立したい。

平成 23 年度に測定した RAL を服用している患者 6 例について、毛根側 2 mm の毛髪の薬剤量と血中濃度の関係を調べた結果、両者の間に有意な相関が認められなかった（図 7）。

図7: ラルテグラビル血中濃度と毛髪中量の比較

平成23年度に測定したRALをキードラッグとした検体について、毛根直後の毛髪検体の薬剤量と血中濃度の相関を調べた。



→ 毛髪検体の薬剤量と血中濃度には相関がみられなかった。

この結果についてはより多くの検体について比較を行い、最終的には毛髪中の薬剤量からの平均血中薬剤濃度の推定とアドヒアランスの評価を行いたい。

毛髪中抗 HIV 剤量からのアドヒアランスの評価に関する研究はまだ報告されていない。非侵襲性の検体である毛髪から平均血中薬剤濃度の推定とアドヒアランスの評価ができるようにすることにより、患者に対して大きな負担をかけることなくより適切な治療薬の選択が可能となることが期待される。

結論

毛髪中に存在する抗 HIV 剤の定量法を開発し、臨床株を用いてその有効性を検討した。平成 23 年度の臨床検体では 13 例すべての検体で薬剤を検出することができ、12 検体で ART 開始後日数と薬剤が検出された毛髪の長さがほぼ対応していた。今後測定薬剤と検体数を増やし、毛髪中薬剤量の測定結果から平均血中薬剤濃度の推定やアドヒアランスの評価できる方法を確立する。

健康危険情報

該当なし

知的財産権の出願・取得状況

該当なし

研究発表

1) 原著論文による発表

加藤真吾、HIV検査およびHIV関連検査、化学療法の領域27(3):71-77、2011

加藤真吾、今井光信、HIV検査の新たな展開、日本エイズ学会誌 13(3):132-136、2011

齋藤智也、出口弘、市川学、田沼英樹、清水忠典、前田貞美、須藤弘二、加藤真吾、藤本修平、稲益智子、小安重夫、武林亨、活動報告: 大島インフルエンザプロジェクト。島しょ医療研究会誌 3(1):24-29.(2011)

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

Mizusawa, Y., Kuji, N., Tanaka, Y., Tanaka, M., Ikeda, E., Komatsu, S., Kato, S., and Yoshimura, Y. (2010) Expression of human oocyte-specific linker histone protein and its incorporation into sperm chromatin during fertilization. Fertil. Steril. 93(4):134-141

Ibe, S., Yokomaku, Y., Shiino, T., Tanaka, R., Hattori, J., Fujisaki, S., Iwatani, Y., Mamiya, N., Utsumi, M., Kato, S., Hamaguchi, M., Sugiura, W. (2010) HIV-1 CRF01_AB: First circulating recombinant from of HIV-2. J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 54(3):241-247

今井光信、加藤真吾、(2010) HIV検査—最近のスクリーニング検査と遺伝子検査の進歩—。日本臨床 68(3):433-438

加藤真吾、今井光信、(2010) HIV検査と検査相談体制。最新医学・別冊　新しい診断と治療のABC 65:180-187

2) 口頭発表

加藤真吾、須藤弘二、マルコフモデルを用いた日本人HIV感染者数の推定。第25回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011年11月

佐野貴子、近藤真規子、須藤弘二、根岸昌功、山中晃、井戸田一朗、今井光信、加藤真吾、HIV迅速検査試薬の検討および即日検査への応用。第25回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011年11月

近藤真規子、佐野貴子、井戸田一朗、山中晃、岩室紳也、相楽裕子、立川夏夫、今井光信、加藤真吾、2010年新規感染者から検出されたCRF_01AE/Bリコンビナント HIV-1。第25回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011年11月

服部純子、椎野禎一郎、潟永博之、林田庸総、吉田繁、千葉仁志、小池隆夫、佐々木悟、伊藤俊広、内田和江、原孝、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、近藤真規子、長島真美、貞升健志、古賀一朗、太田康男、山元泰之、福武勝幸、加藤真吾、藤井毅、岩本愛吉、西澤雅子、岡慎一、伊部史朗、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、渡辺香奈子、渡辺大、白阪琢磨、小島洋子、森治代、中桐逸博、藤井輝久、高田昇、木村昭郎、南留美、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦亙、新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性頻度の動向。第25回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011年11月

木内英、細川真一、五味淵秀人、田村久美、濱田洋平、橋本亜希、水島大輔、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、田沼順子、矢崎博久、塚田訓久、本田美和子、潟永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一、加藤真吾、新生児における AZT-TP 細胞内濃度。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月

田村久美、渡辺恒二、木内英、福田友彦、折戸征也、枡谷法生、野村耕太郎、細川真一、松下竹次、植田知幸、親泊あいみ、加藤真吾、潟永博之、菊池嘉、岡慎一、妊娠 35 週に HIV スクリーニング陽性が判明したが、血中 HIV-RNA が検出されないために、診断と予防内服適応の判断に苦慮した 1 例。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月

矢永由里子、高田知恵子、岳中美江、小泉京子、辻麻理子、加藤朋子、江崎直樹、井村弘子、紅林洋子、加藤真吾、HIV 検査相談の研修ガイドライン策定と実践、今後の方向性について：相談対応の標準化を目指して。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月

須藤弘二、吉野宗弘、桑原健、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 剤の定量。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月

村山正晃、池野良、児玉泰光、田邊嘉也、川口玲、山崎さやか、加藤真吾、高木律夫、HIV-1 陽性者の唾液中に存在するウイルス RNA の完全性に関する研究。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月

南宮湖、長谷川直樹、小林芳夫、加藤真吾、小谷宙、戸蒔祐子、別役智子、岩田敏、根岸昌功、当院において HIV 患者に合併した悪性腫瘍の臨床的検討。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月

柳瀬未季、吉田直子、坪井宏仁、木村和子、加藤真吾、未承認 HIV 自己検査キット使用者における他検査の受検状況調査。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月

加藤真吾、日本の流行状況から求められる HIV 検査戦略の課題～根拠にもとづいた計画とその評価のために何を解決すべきか～「HIV 検査体制現在の課題」。第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010 年 11 月

加藤真吾、須藤弘二、次世代シーケンサーを用いた薬剤耐性 HIV の遺伝的多様性解析法の開発。第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010 年 11 月

服部純子、椎野禎一郎、潟永博之、林田庸総、吉田繁、千葉仁志、小池隆夫、佐々木悟、伊藤俊広、内田和江、原孝、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、近藤真規子、今井光信、長島真美、貞升健志、古賀一朗、太田康男、山元泰之、福武勝幸、加藤真吾、藤井毅、岩本愛吉、西澤雅子、仲宗根正、岡慎一、伊部史朗、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、渡辺香奈子、渡辺大、白阪琢磨、小島洋子、森治代、中桐逸博、高田昇、木村昭郎、南留美、山元政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦亙、2003～2009 年の新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性頻度の動向。第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010 年 11 月

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、東京、2010 年 11 月

伊部史朗、横幕能行、服部純子、岩谷靖雅、加藤真吾、杉浦亙、抗レトロウイルス療法のモニタリングのための plasma HIV-2 viral load 測定系の確立。第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2010 年 11 月

山崎さやか、加藤真吾、リアルタイム PCR を