研究発表

研究代表者

嶋田憲司（特定非営利活動法人　動くゲイとレズビアンの会　執行理事）

国内－論文

1）嶋田憲司、河口和也、大石敏寛　「地方公共団体－NPO連携による個別施策層を含めたHIV対策に関する研究」　厚生労働科学研究補助金（エイズ対策研究事業）　総括研究報告書　P1-28,　2011.

2）嶋田憲司、飯塚信吾、太田昌二、岡島克樹、河口和也、菅原智雄、新美広、藤部荒術　「地方公共団体－NPO連携による HIV 対策の事業化に関する実態調査」　厚生労働科学研究補助金（エイズ対策研究事業）　分担研究報告書　P79-104,　2011.

3）嶋田憲司、菊地嘉、河口和也、鳩貝啓美　「地方公共団体－NPO連携による個別施策層を含めたHIV対策に関する研究」　厚生労働科学研究補助金（エイズ対策研究事業）　総括研究報告書　P1-22,　2010.

国内－学会発表

1）嶋田憲司、藤部荒術、太田昌二.　NPO 連携による HIV 対策に関する地方公共団体向けの質問票調査. 第 71 回日本公衆衛生学会総会ミニシンポジウム、2012.

2）藤部荒術、嶋田憲司、太田昌二.　地方公共団体とNPO連携によるHIV検査事業の効果評価. 第71回日本公衆衛生学会総会一般演題発表、2012.

3）嶋田憲司、藤部荒術、太田昌二、河口和也、大石敏寛、飯塚信吾.　2 地域での地方公共団体と NPO の連携による HIV 検査事業の実践. 第26回日本エイズ学会学術集会口頭演題発表、2012.

4）藤部荒術、嶋田憲司、太田昌二、河口和也、大石敏寛、飯塚信吾.　男性同性愛者等を対象とした HIV 予防ワークショップ「LIFEGUARD」の実施. 第26回日本エイズ学会学術集会口頭演題発表、2012.

5）嶋田憲司、大石敏寛、河口和也、飯塚信吾、太田昌二、藤部荒術.　NPO連携によるHIV対策に関する地方公共団体向けの質問票調査. 第25回日本エイズ学会学術集会示説発表、2011.

6）嶋田憲司、藤部荒術、太田昌二.　地方公共団体及びエイズ NPO に対する NPO 連携による HIV 対策に関する質問票調査. 第70回日本公衆衛生学会総会口演発表、2011.

7）嶋田憲司、太田昌二、大石敏寛、河口和也、藤部荒術、飯塚信吾.　『ライフガード 2009-2010』～ＭＳＭ向け予防啓発事業の実施と普及. 第24回日本エイズ学会学術集会示説発表、2010.

8）嶋田憲司、太田昌二、藤部荒術、飯塚信吾、大石敏寛、河口和也. ＳＴＩ／ＨＩＶ診療に関する性的指向に基づいた意識調査.　第69回日本公衆衛生学会総会口演発表、2010.

海外－学会発表

1）Kenji Shimada, Shingo Iizuka, Arashi Fujibe, Shoji Ota, Toshihiro Oishi, Kazuya Kawaguchi “Do Local Governments in Japan Work in Cooperation with NGOs, and Work for Vulnerable Populations?” The 10th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific　2011.

2）Shingo Iizuka, Kenji Shimada, Arashi Fujibe, Shoji Ota, Toshihiro Oishi, Kazuya Kawaguchi “Creating Behavior Change through Workshop for MSM: LIFEGUARD” The 10t International Congress on AIDS in Asia and the Pacific　2011.

3）Shingo Iizuka, Kenji Shimada, Shoji Ota, Arashi Fujibe, Toshihiro Oishi, Hideo Edo, Kazuya Kawaguchi “LIFEGUARD : HIV prevention campaign for gay men through safer sex workshop at gay bars in Japan-” XVIII International AIDS Conference　2010.

研究分担者

河口和也（広島修道大学　人文学部　人間関係学科　教授）

国内－論文

1）河口和也　「性の多様性と人権―セクシュアル・マイノリティが直面する様々な問題をとおして考える」　熊本学園

大学『差別と人権問題の正しい認識のために』16号　pp. 26-48,　2012.

2）河口和也、太田昌二、岡島克樹、菅原智雄、新美広、飯塚信吾　「地方公共団体－NPO連携によるHIV対策の事業化に関する実態調査」　厚生労働科学研究補助金（エイズ対策研究事業）　分担研究報告書　P29-62,　2011.

3）河口和也・風間孝　著　『異性愛と同性愛』岩波書店　2010.

4）岡島克樹・風間孝・河口和也　訳（アルトマン、デニス著）　『ゲイリベレーション―抑圧と解放』　岩波書店　2010.

5）河口和也　「クィアの可視化をめぐる諸問題－テレビ番組を事例として－」『論叢クィア』第3号　pp. 24-37　2010

国内－学会発表

1）嶋田憲司、藤部荒術、太田昌二、河口和也、大石敏寛、飯塚信吾.　2地域での地方公共団体とNPOの連携によるHIV検査事業の実践. 第26回日本エイズ学会学術集会口頭演題発表、2012.

2）藤部荒術、嶋田憲司、太田昌二、河口和也、大石敏寛、飯塚信吾.　男性同性愛者等を対象としたHIV予防ワークショップ「LIFEGUARD」の実施. 第26回日本エイズ学会学術集会口頭演題発表、2012.

3）嶋田憲司、大石敏寛、河口和也、飯塚信吾、太田昌二、藤部荒術.　NPO連携によるHIV対策に関する地方公共団体向けの質問票調査. 第25回日本エイズ学会学術集会示説発表、2011.

4）嶋田憲司、太田昌二、藤部荒術、飯塚信吾、大石敏寛、河口和也. ＳＴＩ／ＨＩＶ診療に関する性的指向に基づいた意識調査.　第69回日本公衆衛生学会総会口演発表、2010.

海外－学会発表

1）Kenji Shimada, Shingo Iizuka, Arashi Fujibe, Shoji Ota, Toshihiro Oishi, Kazuya Kawaguchi "Do Local Governments in Japan Work in Cooperation with NGOs, and Work for Vulnerable Populations?" The 10th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific　2011.

2）Shingo Iizuka, Kenji Shimada, Arashi Fujibe, Shoji Ota, Toshihiro Oishi, Kazuya Kawaguchi "Creating Behavior Change through Workshop for MSM: LIFEGUARD" The 10th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific　2011.

大石敏寛（特定非営利活動法人　動くゲイとレズビアンの会　副代表理事）

国内－論文

1）大石敏寛、飯塚信吾、太田昌二、岡島克樹、河口和也、新美広、藤部荒術　「地方公共団体－NPO連携によるHIV対策に対する地域の実情に応じた支援手法の開発」　厚生労働科学研究補助金（エイズ対策研究事業）　分担研究報告書　P63-78,　2011.

国内－学会発表

1）嶋田憲司、藤部荒術、太田昌二、河口和也、大石敏寛、飯塚信吾.　2地域での地方公共団体とNPOの連携によるHIV検査事業の実践. 第26回日本エイズ学会学術集会口頭演題発表、2012.

2）藤部荒術、嶋田憲司、太田昌二、河口和也、大石敏寛、飯塚信吾.　男性同性愛者等を対象としたHIV予防ワークショップ「LIFEGUARD」の実施. 第26回日本エイズ学会学術集会口頭演題発表、2012.

3）嶋田憲司、大石敏寛、河口和也、飯塚信吾、太田昌二、藤部荒術.　NPO連携によるHIV対策に関する地方公共団体向けの質問票調査. 第25回日本エイズ学会学術集会示説発表、2011.

4）嶋田憲司、太田昌二、大石敏寛、河口和也、藤部荒術、飯塚信吾.　『ライフガード2009-2010』～ＭＳＭ向け予防啓発事業の実施と普及. 第24回日本エイズ学会学術集会示説発表、2010.

海外－学会発表

1）Shingo Iizuka, Kenji Shimada, Arashi Fujibe, Shoji Ota, Toshihiro Oishi, Kazuya Kawaguchi "Creating Behavior Change through Workshop for MSM: LIFEGUARD" The 10th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific　2011.

2）Shingo Iizuka, Kenji Shimada, Shoji Ota, Arashi Fujibe, Toshihiro Oishi, Hideo Edo, Kazuya Kawaguchi "LIFEGUARD : HIV prevention campaign for gay men through safer sex workshop at gay bars in Japan-" XVIII International AIDS Conference　2010.

研究課題：地域においてＨＩＶ陽性者等のメンタルヘルスを支援する研究
課題番号：H24-エイズ-一般-013
研究代表者：樽井 正義（ぷれいす東京 理事／慶應義塾大学文学部 教授）
研究分担者：生島 嗣（ぷれいす東京 代表）、大木 幸子（杏林大学保健学部 教授）、肥田 明日香（アパリ・クリニック上野 副院長）、若林 チヒロ（埼玉県立大学保健医療福祉学部 准教授）

1．研究目的

本研究の目的は、HIV陽性者と薬物使用者への地域における支援策を提言することにある。

近年、HIVと薬物使用の相互関連は、陽性者支援においても、薬物使用者への対応においても、看過し得ない事態となりつつあり、新たなエイズ予防指針も薬物乱用者を個別施策層の一つとして明示することとなった。しかし、これまでのHIV対策研究においては、薬物使用を含むメンタルヘルスを視野に入れた陽性者支援の課題は、ほとんど検討されていない。そのため、エイズ拠点病院や保健所では、陽性者の薬物使用の実態に関する情報が求められており、同時に精神保健福祉センター等では、HIVとHIV陽性者に関わる情報が不足している。

本研究では、HIV陽性者と薬物使用者の支援に関して、地域の各組織に必要とされる情報を整理し、支援資材を開発するために、5つの分担研究を実施している。

a. HIVおよび精神保健専門機関における支援と連携に関する研究（大木）
b. 地域相談機関における支援の研究（生島）
c. 地域と職場における支援環境の研究（若林）
d. HIV陽性者とメンタルヘルスに関する支援についての研究（生島）
e. 依存治療施設におけるHIV陽性者診療の状況調査（肥田）
f. NGO等における支援の研究（樽井）

1-2年目は、公的な保健医療機関（a）、相談機関（b）、さらにはNGO（f）に対して、質問紙調査と面接調査を実施し、各機関が直面している課題と対応策を明らかにする。HIV陽性者に対しては、面接調査と質問紙調査により、一つには職場や地域環境の問題点（c）、一つには薬物との関わり（d）、依存治療施設の現状（e）を明らかにする。これらを踏まえて3年目には、これら研究対象による陽性者支援を促進する資材を作成する。

2．研究方法

1年目　a. 専門医療機関に関しては、全国規模で2つの質問紙調査を実施した。エイズ拠点病院（80箇所に2通ずつ）、保健所等（753箇所に2通ずつ）に対しては、精神保健課題を併せ持つHIV陽性者への支援経験、薬物使用／依存等の相談体制、他機関との連携状況等について調べた。

b. 相談機関に関しても質問紙により、東京と大阪の福祉等を主とした行政窓口に対し、HIV陽性者および薬物使用者への相談体制、支援経験等を調査した（n=1843）。

c. 職場・地域環境に関しては、2008-09年に陽性者を対象に実施した「HIV陽性者の生活と社会参加に関する調査」（n=1203）の結果をもとに、陽性者のメンタルヘルスとそれに関連する要因を分析し、次年度に実施する質問紙調査を準備した。

d. メンタルヘルスに関しては、薬物使用経験をもつHIV陽性者を対象に、半構造化面接調査により、薬物使用の開始状況や関連する背景要因等の実態把握を行った（n=30）。

e. 依存症クリニックにおけるHIV陽性者診療の現状把握を行った。

f. NGOに関しては、陽性者支援NGOにおける薬物使用に関する相談状況について、半構造化面接を行い、HIVと薬物使用の関連の実態把握を行った。

2年目　a. HIVおよび精神保健専門職（n=30, n=50）、b. 相談担当員（n=20）の面接調査で、成功例と問題点を明らかにする。c. 陽性者（n＝3000）の職場や地域環境を、5年、10年前と比較し、現状と課題、支援環境について基礎資料を作成する。陽性薬物使用者の現状とニーズを、d. 面接調査（n=30）、e. 医療情報調査（n=100）、およびf. 支援NGO担当者の面接調査（n=10）により探り、対応策を検討する。

3年目　6つの分担研究による研究成果を総合し、①HIV医療および精神保健福祉の専門機関、地域の相談機関における専門職を対象に、陽性者支援にあたっての留意点、モデル支援事例、関連機関リスト等を内容とするハンドブック（a, b）、②職場および地域社会において、HIVとメンタルヘルスに関する理解の促進をはかる啓発資材（c）、③HIV陽性者および薬物使用者、家族、支援NGO等を対象として、HIVとメンタルヘルス、支援サービス等の情報を内容とするパンフレット（d, e, f）を作成する。

（倫理面への配慮）

研究参加者の協力が必要な面接調査では、十分な情報提供に基づく文書での同意取得を徹底し、データは匿名化している。質問紙調査では可能な限り匿名で回答を得る。これにより、参加者の自発的協力とプライバシー保護を保障し、その具体策については本法人のIRBの審査を受けた。IRBには、医学専門家、倫理学者、そして一般の立場を代表する者として陽性者を外部委員として含んでいる。

3．研究結果

HIV陽性者の支援上の課題、及び保健行政ないし相談機関における支援準備の現状を明らかにするために、3つの質問紙調査を実施した。

a. 1）全国の保健行政機関のエイズ担当者と精神保健担当者の、支援の準備性を調査した（n=1506）。2）全国のエイズ治療拠点病院（ブロック、中核等）のソーシャルワーカー及び看護師に、地域との連携課題、精神保健上の課題への支援状況等を調査した（n=160）。この2つの調査は、現在回収、分析中である。

b. 東京都:1033、大阪府:810、合計で1843箇所の相談機関（行政、福祉施設）に質問紙を配布し、744票を回収した（回収率40.4%）。回収率は、東京と大阪で差は無かった。窓口ごとにみると、生活保護:55.6%、障害福祉:41.4%

が高いという傾向がみられた。回答者のうち、相談を提供している窓口／機関は597箇所であり、これを分析の対象とした。そのうち、HIV陽性者への相談・支援の経験割合は、全体で25.1%であった。窓口ごとでは、生活保護:56.1%、障害福祉:50.5%、職業安定(障害者担当):100%、障害年金:42.6%であった。その他、救護／更生施設:33.3%、障害者を対象とする地域の就労支援機関:26.6%、地域包括支援センター:3.8%であった。相談窓口の1/4でHIVに関する相談・支援経験があり、中でも就労支援の相談窓口が高い経験率を示していた。また、東京と大阪のHIV支援経験率を比較すると、東京:35.0%、大阪:11.3%であった。

c. 職場や地域環境に関しては、2008-9年の「第2回全国HIV陽性者の社会生活調査」(n=1203)の結果分析を進め、2013年に実施する第3回調査の質問紙を作成し、対象病院(ブロック、中核等)の医療者へ協力依頼を行った。

d. メンタルヘルスに関しては、薬物使用経験をもつHIV陽性者を対象とした半構造化面接調査により、薬物の使用開始状況や薬物使用に関連する背景要因等の実態把握を行った。対象は、薬物使用経験を有し、現在、薬物依存の自助グループに関わりをもち、支援的な視野をもつ支援者10人であった。

e. 依存症クリニックにおけるHIV陽性者診療の現状把握に関しては、パイロットスタディとして、カルテ記録から10数項目のデータを抽出したが、薬物使用とHIV感染に関して、いくつかの検討すべき事柄が得られた。次年度にカルテによる後ろ向きの本調査と面接調査とを組み合わせた研究を行うこととした。

f. NGOに関しては、陽性者支援NGOにおける薬物使用に関する相談の状況について、2カ所で半構造化面接を行い、HIVと薬物使用の関連の実態把握を行った。

4．考察

b. 陽性者への支援経験について、今回新たに調査に加えた大阪と東京を比較した場合、東京の35%に対し、大阪では11%と1/3にとどまった。この相違の要因を明らかにし、アクセスの向上を図ることが、今後に求められる。ハローワークについては、全機関が陽性者からの相談を受けているが、回答している機関が、東京では10/17であるのに、大阪では2/16にすぎない。この違いを把握するには、大阪における補足調査が必要となった。また陽性者の来訪をまったく想定していない窓口もあり、背景の検討が課題として示された。

c. 2013年に実施予定の「第3回全国HIV陽性者の社会生活調査」に関しては、ブロック拠点病院から予想を上回る協力の連絡を得ている。今後予算の範囲で実施をする予定である。

d. メンタルヘルスに関するインタビューの結果から、セクシュアルマイノリティを対象とした薬物依存の自助グループにおいては、HIV陽性者が多く参加している現状がみられた。薬物使用とHIV感染の時期の関連については、個別でさまざまなケースがあったが、その背景にはMSMの性行動の特徴と薬物使用を促進するような機会へのアクセスのしやすさがあることが考えられた。また、セクシュアルマイノリティやHIV陽性者としての自己受容や社会からの疎外感など、心理社会的な適応が薬物使用を促進することが示唆され、今後の調査でさらに検討を進める予定である。

5．自己評価

1）達成度について

質問紙調査については、予定より1ヶ月程度の遅れが生じているが、その理由は、行政機関等の協力により、調査内容および対象を充実させることができたことにある。

面接調査については、回想が再使用のきっかけとならないようにする配慮が、先行研究には見当たらなかったため、当初は対象者の選出と対応に時間を要したが、そこから、いくつかのガイドラインを確認することができた。

2）研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

我が国では、薬物の静脈注射によるHIV感染の件数は、先進諸国やアジア近隣諸国と比べて、きわめて少数にとどまっているが、ここ数年、HIVと薬物使用との関連を示す事例が、エイズ拠点病院、陽性者支援NGO、依存回復支援施設等から少なからず報告されている。これを受けて、新しいエイズ予防指針では、薬物乱用者が、HIVの予防と治療において固有の対策を必要とする個別施策層の一つとして明記されることとなった。

これまでのエイズ対策研究において、薬物使用との関連を対象とする研究としては、地道に継続されてきた疫学研究や諸外国の動向調査がある。しかし、HIV陽性者支援についての研究としては、申請者が主任研究者を務めた個別施策層に関する研究(2002-04)における、薬物使用を含むメンタルヘルスに関する分担研究が挙げられるに過ぎない。HIVに関わる医療機関やNGOでは、薬物使用に関する情報と理解が求められており、また薬物使用に関わる精神保健福祉機関やNGOには、HIVとHIV陽性者に関する知識が十分とは言えない。この不足が補われ、HIV陽性者と薬物使用者に対する適切な支援が提供される必要がある。

3）今後の展望について

4つの質問紙調査に関しては、上記5．1）に示したように充実が見込まれる。特に来年度実施予定の「第3回全国HIV陽性者の社会生活調査」(n=3000を予定)では、施策の基礎となる現状把握がなされることが期待される。

6．結論

行政窓口への質問紙調査(a, b, c)では、相談機関に関して東京と大阪で支援の実態を把握することができ、両地域の差違の存在が明らかとなった。その背景をなす要因を明らかにすることが、次年度に求められる。あわせて、行政機関と拠点病院についての調査結果分析、職場や地域環境の調査実施が、次年度以降の課題になる。

薬物使用経験者に対する調査(d, e, f)に関しては、面接対象者の選考条件を整備して約10名の面接を実施した。また医療情報を利用してパイロット調査を行った。これらにより、薬物使用とメンタルヘルス、薬物使用と感染症との関係性及びその背景について、次年度以降、検討すべき事柄のいくつかが同定された。

7．知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

なし

別紙
研究発表

研究代表者
樽井正義
原著論文による発表
和文

1）樽井正義．研究における倫理的配慮．ヘルスリサーチの方法論．in press.

2）樽井正義、羽鳥潤．スイスにおける薬物政策の4つの柱．JASA Project DH Report 2．2011.

3）樽井正義、羽鳥潤．国連麻薬委員会における日本政府の発言．JASA Project DH Report 3．2011.

4）樽井正義、羽鳥潤．薬物対策への市民社会の参画とハームリダクション—第54会期国連麻薬委員会報告．JASA Project DH Report 4．2011.

5）樽井正義、羽鳥潤．第54会期国連麻薬委員会の決議（2011年3月25日）一覧．JASA Project DH Report 5．2011.

6）樽井正義、羽鳥潤．マレーシアにおけるHIVと薬物使用．JASA Project DH Report 1．2010.

分担研究者
生島嗣
原著論文による発表
和文

1）生島嗣．HIVによる免疫機能障害と就労．季刊セクシュアリティ．46-49，2012.

2）生島嗣．HIV陽性者支援NPOにおける、パートナー、家族への相談・支援経験から．季刊セクシュアリティ．38-41，2012.

3）生島嗣．HIVによる免疫機能障害と就労．ホットライン65号．7-11，2012.

4）生島嗣．HIV陽性と就労4「免疫機能障害を知っていますか？」．働く広場．26-27，2011.

5）生島嗣．HIV陽性と就労3「免疫機能障害を知っていますか？」．働く広場．26-27，2011.

6）生島嗣．HIV陽性と就労2「免疫機能障害を知っていますか？」．働く広場．26-27，2011.

7）生島嗣．HIV陽性と就労1「免疫機能障害を知っていますか？」．働く広場．26-27，2011.

8）生島嗣．実践編．福祉系NPOのすすめ—実践現場からのメッセージ—．2010.

9）生島嗣．地域におけるHIV陽性者の支援をより充実するために．家族と健康．2010.

10）生島嗣．HIV感染者の早期発見と社会復帰のポイント．HIV陽性であることを知った患者さんの不安や悩み．118-125，2010.

11）生島嗣、若林チヒロ．HIV陽性者の生活と社会参加に関する全国実態調査報告—HIV陽性者1,200人の声—．Confronting HIV．10-11，2010.

口頭発表
国内

1）生島嗣、岩橋恒太、荒木順子、高野操、市川誠一．MSM対策における地域連携のありかたについて～エイズ予防戦略研究・首都圏の経験から．第26回日本エイズ学会学術集会・総会、2012年、神奈川.

2）生島嗣、沢田貴志、岩木エリーザ、青木理恵子、山本裕子、佐藤郁夫、牧原信也、池上千寿子．HIV陽性者等のHIVに関する相談・支援事業から見える地域ニーズに関する考察．第26回日本エイズ学会学術集会・総会、2012年、神奈川.

3）生島嗣．東京周辺の保健師にむけた研修会実施とその影響についての考察～エイズ予防のための戦略研究MSM首都圏グループ．第25回日本エイズ学会学術集会・総会、2011年、東京.

4）生島嗣．地域におけるHIV陽性者や周囲の人のための相談活動の考察．第25回日本エイズ学会学術集会・総会、2011年、東京.

5）生島嗣、大木幸子、若林チヒロ．HIV陽性者の地域支援研究（1）東京都内の行政窓口における相談対応に関する調査．第69回日本公衆衛生学会総会、2010年、東京．

6）生島嗣、若林チヒロ、大槻知子．HIV陽性者の就労とプライバシー不安―HIV陽性者の社会生活に関する全国実態調査の結果から．第24回日本エイズ学会学術集会・総会、2010年、東京．

7）生島嗣、兵藤智佳、大槻知子．研修プログラムの開発とその効果評価―免疫機能障害者「HIV陽性者」支援の準備性を向上―．第18回職業リハビリテーション研究発表会、2010年、千葉．

示説発表
海外

1）Ikushima, Y., Wakabayashi, C., and Ohtsuki, T. Evaluation of AIDS-related measures by people living with HIV/AIDS in Japan. The 18th International AIDS Conference. July 18-23, 2010, Vienna, Austria.

大木幸子
原著論文による発表
和文

1）大木幸子．感染症発生時の対応．保健師業務要覧新版 第2版．404-410:2011.

2）大木幸子．HIV感染症・性感染症・ウイルス性肝炎への対策．保健師業務要覧新版 第2版．420-429:2011.

3）大木幸子．感染症：集団感染事例から地域の小児感染症予防対策へ．これからの保健医療福祉行政論．139-145:2011.

口頭発表
国内

1）大木幸子、生島嗣、井上洋士、工藤恵子．HIVに関する相談への抵抗感とHIV陽性者支援・セクシュアルヘルス相談との関連．第71回日本公衆衛生学会総会、2012年、山口．

2）大木幸子、生島嗣、井上洋士、工藤恵子．保健所等におけるHIV陽性者への支援の特定と困難要因及びそれらへの支援方策．第26回日本エイズ学会学術集会・総会、2012年、神奈川．

3）大木幸子、加藤昌代、生島嗣、稲葉洋子、井上洋士、狩野千草、工藤恵子、高藤光子、高橋由美子、山田悦子．HIV陽性者支援の認知に関する規定要因．第70回日本公衆衛生学会総会、2011年、東京．

4）大木幸子．検査時の相談・支援―保健所等におけるHIV検査の現状．第25回日本エイズ学会学術集会・総会、2011年、東京．

5）大木幸子、加藤昌代、生島嗣、稲葉洋子、井上洋士、狩野千草、工藤恵子、小松実弥、高藤光子、高橋由美子、山田悦子．HIV陽性者の地域支援研究（2）全国の保健所における検査時の相談対応に関する調査．第69回日本公衆衛生学会総会、2010年、東京．

6）大木幸子、加藤昌代、生島嗣、稲葉洋子、井上洋士、狩野千草、工藤恵子、小松実弥、高藤光子、高橋由美子、山田悦子．全国の保健所等におけるHIV陽性者支援に関する関連要因．第24回日本エイズ学会学術集会・総会、2010年、東京．

7）大木幸子、加藤昌代、生島嗣、稲葉洋子、井上洋士、狩野千草、工藤恵子、小松実弥、高藤光子、高橋由美子、山田悦子．全国の保健所等におけるHIV陽性者支援の経験に関する調査．第24回日本エイズ学会学術集会・総会、2010年、東京．

若林チヒロ
原著論文による発表
和文

1）若林チヒロ．第3章 就労と社会参加．健康被害を生きる―薬害HIVサバイバーとその家族の20年．2010.

2）若林チヒロ．第4章 経済と福祉サービス．健康被害を生きる―薬害HIVサバイバーとその家族の20年．2010.

3）若林チヒロ．厚生労働科学研究エイズ対策研究推進事業研究成果等普及啓発事業研究成果発表会．AIDS REPORT 第88号．2010.

研究課題：血液凝固因子製剤によるHIV感染被害者の長期療養体制の整備に関する患者参加型研究
課題番号：H24－エイズ－指定－001
研究代表者：木村　哲（エイズ予防財団　理事長）
研究分担者：柿沼　章子（はばたき福祉事業団　事務局長）、田中　純子（広島大学大学院　教授）、照屋　勝治（国立国際医療研究センター病院　医長）、上平　朝子（大阪医療センター　科長）、江口　晋（長崎大学大学院　教授）、四柳宏（東京大学大学院　准教授）、遠藤　知之（北海道大学病院　助教）、三田　英治（大阪医療センター　科長）、藤谷　順子（国立国際医療研究センター病院　医長）、大金　美和（国立国際医療研究センター病院　患者支援調整職）、中根　秀之（長崎大学大学院　教授）、潟永　博之（国立国際医療研究センター病院　医長）

1．研究目的

HIV感染血友病等患者は感染後約30年になり、長期の療養と高齢化に伴う多くの課題を抱えている。エイズ合併症による障害の残存、HIV／HCVの重複感染の問題、抗HIV療法の副作用の問題、薬剤耐性HIVの問題などが深刻化してきている。特にHIV／HCV重複感染の結果、毎年数名の肝疾患による死亡者が生じていることは看過できない。HIV感染自体による、あるいは抗HIV療法の副作用による糖代謝異常や脂質異常に加え、長期療養に伴う高齢化、関節症悪化による日常活動能の低下、精神的な問題等々の解決策も不十分な状況が続いている。これらの問題を抱えた感染者が全国に散在しているため、医療機関同士の情報共有・医療の連携が上手く行われておらず、患者が孤立している状況がある。医療と社会福祉が連携して最良の医療やケアを提供できる仕組みを早急に確立することが求められている。

この研究班はHIV感染血友病等患者が抱えている上記のような諸問題を解決・改善・支援しつつ、HIV感染血友病等患者が長期にわたり安心して療養に専念できる体制を整備・確保するために必要な事項を明らかにすることを目的として計画された。薬害エイズ和解項目の恒久対策に係る重要、かつ、緊急度の高い研究である。

2．研究方法

研究方法としては次の1から6のサブテーマに分けて作業をするが、グループ間で情報を共有し、強い連携のもとに研究を進める。1. 全国のHIV感染血友病等患者の健康状態・日常生活状況を複数の手法で調査し、患者の実態とニーズを明らかにしてゆく。2. 多施設でC型慢性肝炎の進行度を評価する。受検者の利便性を考え、将来的に患者がどこでも同様の基準で評価を受けられるようにするため、進行度評価法の標準化を図る。3. HIV／HCV重複感染者における新規抗HCV療法の効果を予測するため、薬剤耐性に係るHCV-RNAのNS3/4A領域とNS5A/5B領域のアミノ酸配列を解析する。4. HIV感染血友病等患者の高齢化や関節の拘縮で運動能力の低下が進んでいる。関節機能の評価と安全な血友病性関節症等のリハビリテーション技法に関する研究を行い、運動能力の維持・ADLの改善を目指す。1～4の研究・検討から明らかとなった諸課題につき、5. HIV感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究、および6. HIV感染血友病等患者に必要な高次医療の連携を実現するための研究を行う

（倫理面への配慮）

HIV感染血友病等患者の聞き取り調査を初めとする実態調査、個別の症例評価、臨床データの取得・解析については、各実施施設の倫理委員会の承認を受ける。患者調査に際してはインフォームドコンセントによる同意を書面で得る。個人情報については、担当者以外には連結できない形とし、情報データベースは外部と接続されていないPCに保管し管理する。

3．研究結果

平成24年5月に第一回班会議を行い、今後の計画等につき協議した。11月にはグループ長会議を行い進捗状況を確認し、サブグループ間の連携をはかった。平成25年2月に第2回班会議を行い成果をまとめる。

サブテーマ1「全国のHIV感染血友病等患者の健康実態調査」では先行研究を含め94名分の訪問・聞き取り調査データを収集した。i-Padによる双方向性調査は40名に実施した。結果を解析中である。中間成績を平成24年11月の第26回日本エイズ学会で3題報告した（1～3）。

サブテーマ2「C型慢性肝炎の進行度評価の標準化」では倫理委員会の関係でスタートがやや遅れたが、各施設で症例を蓄積中である。HCV単独感染者に比し、肝の線維化が進んでいることが示唆された。

サブテーマ3「新規抗HCV療法の効果予測に関する研究」ではHCV genotype 1の薬剤耐性に関与するNS3/4A、NS5A/5Bを増幅する系を構築できた。

サブテーマ4「血友病性関節症等のリハビリテーショ

ン技法に関する研究」では患者18名、33関節に対する装具の対応を行い、11月に日本義肢装具学会で報告した（4）。患者会にも出席し講演を行い、各種相談に応じた。血友病性関節症と共通性のある「ポリオ患者の相談会」（産業医大）を視察した。

サブテーマ5「HIV感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアにおける課題と連携に関する研究」では長期療養型の医療機関、介護型施設、在宅介護等の医療・福祉制度を調査し、HIV感染血友病患者に対応できるか否かを検討した。長期療養施設入所希望者がいるので協力してもらい、モデルケースとして事例検討することとした。

サブテーマ6「HIV感染血友病等患者に必要な高次医療連携に関する研究」では血友病専門医、リハビリ医による関節評価を行い、また冠動脈CTを行い無症状であったにも拘らず、8人中3人に高度の狭窄を見出した（内2人に心臓カテーテル実施）（5）。骨密度測定を88人に行い、8割に異常低値を見出した。

（1）　柿沼章子ほか；HIV・HCV重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究（第一報）患者背景（O10-046）．日本エイズ学会誌 14（4）：327, 2012

（2）　岩野友里ほか；HIV・HCV重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究（第二報）困難経験の類型化（O10-047）．日本エイズ学会誌 14（4）：328, 2012

（3）　久地井寿哉ほか；HIV・HCV重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究（第三報）ADLの社会心理特性評価（O10-048）．日本エイズ学会誌 14（4）：328, 2012

（4）　藤谷順子ほか；成人血友病症例への装具の検討・処方の工夫 - 患者参画型診療システム - ．日本義肢装具学会誌　vol.28（s）, p219, 2012

（5）　大金美和ほか；血友病包括外来の受診状況（O10-044）．日本エイズ学会誌　14（4）：326, 2012

4．考察

HIV感染血友病等患者から直接、健康状態・日常生活実態に関する情報を収集し、患者のニーズを知ることができ、高次の医療、看護、ケア、介護、支援等に結び付けるきっかけが得られた。

C型慢性肝炎の進行度評価の標準化については今年度スタートしたばかりで、倫理審査委員会の遅れもありまだ解析できていないが、HCV単独感染例に比し、肝の線維化が進行していることが示唆された。新規抗HCV療法の効果予測に関する研究はtailor-made医療に繋がるもので、今後の進展に期待している。血友病性関節症のリハビリテーションは必要であるにもかかわらず、これまで放置されていた課題で、その経験を持つPTは非常に少なく、ガイドラインの作成は喫緊の課題と考えられる。医療と福祉の連携、高次医療の連携もこの研究班を基盤に促進して行くことが求められている。特に、冠動脈狭窄と骨量の減少は深刻であり、早期の対応が必要と思われる。

5．自己評価

1）達成度について

サブテーマ2については5施設による共同研究であり、それぞれの施設で倫理審査委員会の審査を受けた。一部の施設で審査が遅れていたが、想定範囲内であり、ほぼ当初の研究計画に沿い進捗している。サブテーマ5では課題が多岐にわたり今年度前半においてはテーマを絞り切れていなかったが、年度の後半は福祉・介護の制度上の課題に焦点を当て、問題点を明らかにする予定である。その他のサブテーマは順調に進められている。

2）研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

この研究はHIV感染血友病等患者が抱えている長期療養にまつわる諸問題を解決・改善・支援しつつ、HIV感染血友病等患者が長期にわたり安心して療養に専念できる体制を整備・確保するための施策を検討するものである。この体制の確保・整備は和解項目の恒久対策そのものであり、本研究の意義は極めて重要である。

3）今後の展望について

C型慢性肝炎の評価が標準化され、各種の長期抗HIV療法に関わる副作用の状況や程度が明らかとなり、最善の医療・ケア・介護・福祉に繋げられるようになる。例えば、「C型慢性肝炎の進行度評価」を通じて肝移植（江口班）や肝再生医療（岡班）に結び付けることが出来、また、近未来に可能となる新規抗HCV薬のtailor-made医療が可能になり、患者の孤立化も防ぐことが出来る。これらよりHIV感染血友病等患者のQOLの向上が得られ、安心して長期療養に専念できる環境に近づくものと期待される。感染被害者救済と言う厚生行政にも大きく貢献できる。

6．結論

サブテーマ2のC型慢性肝炎進行度評価の症例蓄積が少し遅れているが、他のサブテーマはいずれもほぼ予定通り進められ、それぞれ解析が進められている。HIV感染血友病等患者の医療と社会福祉増進のために貢献する。

7．知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

なし。

研究発表

研究代表者

木村　哲

1)　木村哲；エイズの発見から30年.　BIO Clinica 27（3）：217, 2012
2)　木村哲；エイズ予防指針の見直しの概要.　Confronting HIV 2012. 41：10, 2012
3)　木村哲；HIV感染症「治療の手引き」<第15版>.　Confronting HIV 2012. 41：11-13, 2012
4)　木村哲；HIV感染症を取り巻く現状.　薬事 54（9）：1407-1413, 2012

研究分担者

柿沼　章子

1)　柿沼章子、久地井寿哉、井上佳世、関由紀子、北村弥生、玉井真理子、井上洋士、大平勝美；薬害HIV感染被害者・家族の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究(第三報)―生活の再構築支援と支援展開健康の多様性（Health Diversity）の観点から―.　第38回日本保健医療社会学会大会 2012.5
2)　久地井寿哉、柿沼章子、井上洋士、井上佳世、関由紀子、北村弥生、玉井真理子、大平勝美；薬害HIV感染被害者・家族の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援研究(第四報)―生活再構築のための、自己支援・相互支援・専門的支援の連携における課題―.　第38回日本保健医療社会学会大会 2012.5
3)　柿沼章子、久地井寿哉、井上佳世、玉井真理子、大平勝美；薬害HIV感染被害者・家族の支援環境構築（第一報）～自立と意思決定に関する課題.　第53回日本社会医学会特別号（0910-9919）2012 page 111-112 (2012.07)
4)　久地井寿哉、柿沼章子、井上佳世、玉井真理子、大平勝美；薬害HIV感染被害者・家族の支援環境構築（第二報）～情報支援とFACTアプローチ.　第53回日本社会医学会特別号（0910-9919）2012 page 113-114 (2012.07)
5)　A. Kakinuma, T. Kuchii, Y. Seki, Y. Inoue, Y. Kitamura, Y. Kitamura, M. Tamai, K. Inoue, K. Ohira ; Restructuring and improving QOL in Japanese HIV victims with hemophilia and their families : How do we rebuild our life with effective support? . WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, WFH 2012 World Congress, 8-12 July, 2012, Paris, FRANCE
6)　E. Mizukoshi, A. Kakinuma, Y. Sugwara, S. Oka, K. Ohira ; A 10-year follow up of an HIV/HCV co-infected hemophilia A after living donor liver transplantation.　WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, WFH 2012 World Congress, 8-12 July, 2012, Paris, FRANCE
7)　久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美；近年における薬害HIV感染被害者の累積死亡者数および粗死亡率の地域特性に関する分析.　第71回日本公衆衛生学 2012.10
8)　柿沼章子、岩野友里、久地井寿哉、大平勝美；HIV・HCV重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究（第一報）患者背景.　第26回日本エイズ学会学術集会・総会 2012.11
9)　岩野友里、柿沼章子、久地井寿哉、大平勝美；HIV・HCV重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究（第二報）困難経験の類型化.　第26回日本エイズ学会学術集会・総会 2012.11
10)　久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、田中純子、大津留晶；HIV・HCV重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究（第三報）ADLの社会心理特性評価.　第26回日本エイズ学会学術集会・総会 2012.11

田中　純子

1)　J. Matsuo, M. Mizui, H. Okita, K. Katayama, S. Aimitsu, T. Sakata, M. Obayashi, T. Nakanishi, K. Chayama, Y. Miyakawa, H. Yoshizawa, J. Tanaka (Hiroshima Hepatitis Study Group) ; Follow up of the 987 blood donors found with hepatitis C virus infection over 9-18 years.　Hepatol. Res. 42 (7): 637-647, 2012
2)　田中純子；わが国におけるC型肝炎の疫学.　臨牀消化器内科　27 (11): 1413-1422, 2012
3)　田中純子；B型肝炎に関する疫学調査の最新情報.　医学のあゆみ　242 (5): 373-380, 2012
4)　田中純子；わが国におけるB型肝炎・C型肝炎ウイルスキャリアの現状.　化学療法の領域　28 (1): 18-27, 2012
5)　田中純子；肝癌の疫学と対策.　内科　109 (3): 386-392, 2012

江口　晋

1)　高槻光寿、江口晋、曽山明彦、兼松隆之、中尾一彦、白阪琢磨、山本政弘、潟永博之、立川夏夫、釘山有希、八橋弘、市田隆文、國土典宏；血液製剤によるHIV-HCV重複感染者の予後―肝移植適応に関する考察―．肝臓 53 (10): 586-590, 2012

2)　曽山明彦、江口晋、高槻光寿、日高匡章、村岡いづみ、兼松隆之；HIV-HCV 重複感染患者における肝予備能評価の重要性．肝臓 53 (7): 403-408, 2012

四柳　宏

1)　S. Yanagimoto, H. Yotsuyanagi, Y. Kikuchi, K. Tsukada, M. Kato, J. Takamatsu, S. Hige, K. Chayama, K. Moriya, K. Koike; Chronic hepatitis B in patients coinfected with human immunodeficiency virus in Japan: a retrospective multicenter analysis. J Infect Chemother. 2012 Jul 4 [Epub ahead of print]

2)　S. Hatakeyama, K. Iwatsuki-Horimoto, K. Okamoto, Y. Nukui, N. Yata, A. Fujita, S. Inaba, H. Yotsuyanagi, Y. Kawaoka ; Unadjuvanted pandemic H1N1 influenza vaccine in HIV-1-infected adults. Vaccine 29 : 9224-8, 2011

三田　英治

1)　S. Nakazuru, T. Yoshio, Y. Ogawa, K. Yuguchi, H. Hasegawa, Y. Sakakibara, Y. Kodama, T. Uehira, E. Mita ; Human immunodeficiency virus (HIV)-associated duodenal lymphoma. Endoscopy 2011 Dec; 43 Suppl 2 UCTN: E384-5. Epub 2012 Jan 24

2)　三田英治：HIV と消化器疾患．日本医師会雑誌　141: S125, 2012

3)　三田英治：HIV 感染者の B 型肝炎．肝炎診療バイブル 改訂第 2 版 pp. 181-183、メディカ出版、2012

4)　三田英治：HIV 感染者の C 型肝炎．肝炎診療バイブル 改訂第 2 版 pp. 184-186、メディカ出版、2012

藤谷　順子

1)　石川秀俊、藤谷順子、吉田渡、佐藤千尋、吉田行男；成人血友病症例への装具の検討・処方の工夫 - 患者参画型診療システム - ．日本義肢装具学会誌　vol.28（s）, p219,　2012

大金　美和

1)　大金美和、池田和子、杉野祐子、伊藤紅、八鍬類子、高橋南望、塩田ひとみ、徳永紀子、畑野美智子、佐々木久美子、本田元人、木内英、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、潟永博之、菊池嘉、岡慎一；血友病包括外来の受診状況（O10-044）．日本エイズ学会誌　14（4）：326,　2012

中根　秀之

1)　M. Tsuchiya, N. Kawakami, Y. Ono, Y. Nakane, Y. Nakamura, A. Fukao, H. Tachimori, N. Iwata, H. Uda, H. Nakane, M. Watanabe, M. Oorui, Y. Naganuma, T. A. Furukawa, M. Kobayashi, T. Ahiko, T. Takeshima, T. Kikkawa ; Impact of mental disorders on work performance in a community sample of workers in Japan: The World Mental health Japan Survey 2002-2005. Psychiatry Research 198 : 140-145, 2012

2)　中根允文、中根秀之；社会精神医学と精神科診断．臨床精神医学　41(5): 491-497, 2012

3)　野中俊輔、一ノ瀬仁志、木下裕久、中根秀之；一般住民、医療従事者への精神障害に対する啓発活動およびアンチスティグマ研究．臨床精神医学 41(10)： 1439-1446, 2012

潟永　博之

1)　大金美和、池田和子、杉野祐子、伊藤紅、八鍬類子、高橋南望、塩田ひとみ、徳永紀子、畑野美智子、佐々木久美子、本田元人、木内英、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、潟永博之、菊池嘉、岡慎一；血友病包括外来の受診状況（O10-044）．日本エイズ学会誌　14（4）：326,　2012

研究課題：ＨＩＶ感染症及びその合併症の課題を克服する研究

課題番号：Ｈ２４－エイズ－指定－００２

研究代表者：白阪琢磨（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長）

研究分担者：渡邊大（大阪医療センター　エイズ先端医療研究部　室長）、竹谷英之（東京大学医科学研究所　関節外科　講師）、久慈直昭（慶應義塾大学医学部 産婦人科　講師）、鯉渕智彦（東京大学医科学研究所　感染免疫内科学　助教）、大北全俊（大阪大学文学研究科 哲学・倫理学　助教）、吉村和久（国立感染症研究所　エイズ研究センター　室長）、仲倉高広（大阪医療センター　臨床心理室　主任心理療法士）、廣常秀人（大阪医療センター　精神科　科長）、秋葉隆（東京女子医科大学　腎臓病総合医療センター　血液浄化療法科教授）、横幕能行（名古屋医療センター　感染症内科　医長）、高田清式（愛媛大学医学部付属病院　総合臨床研修センター　教授）、佐保美奈子（大阪府立大学大学院　看護学研究科　准教授）、井上洋士（放送大学　教養学部　教授）、藤原　良次（特定非営利活動法人りょうちゃんず　理事長）、桜井健司（特定非営利活動法人HIVと人権・情報センター　事務局長）、中田たか志（中田歯科クリニック　院長）、井戸田一朗（しらかば診療所　院長）、中村正（公益財団法人エイズ予防財団　事業部長）、小西加保留（関西学院大学　人間福祉学部　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）、下司有加（大阪医療センター　看護部　副師長）

１．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。本研究では平成２３年度に改定されたエイズ予防指針の見直し作業班の報告に基づき、A. 治療・合併症、B.地域の医療の質の向上、C.陽性者支援のための地域連携、D.長期療養支援に大別し、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目指す。

２．研究方法

目的達成のため今年度に実施した主な研究方法を次に示す。A-1. 急性感染期の診断・治療での課題に関する研究（渡邊）：急性期治療例における残存プロウイルス量の長期観察、A-2. 血友病性関節症に対する間葉系幹細胞治療の開発に関する研究*,$（竹谷）：血友病患者細胞から誘導した骨髄間葉系幹細胞のin vitroでの軟骨分化能等の検討、A-3. HIV陽性者の生殖医療に関する研究*,$（久慈）：精液中抗HIV剤等の測定および洗浄精液を用いた不妊治療の事業化の検討、A-4. HIV感染者の口腔内免疫に関する研究*（吉村）：唾液のサイトカインや口腔病原微生物量の測定と口腔症状の関連性の解明、A-5. HIV医療の倫理的課題に関する研究*（大北）：課題把握のため海外ジャーナル等の文献調査および聞き取り調査の実施、A-6. 抗HIV療法のガイドラインに関する研究（鯉渕）：国内外の知見を基にガイドラインを改訂。B-1. HIV陽性者の心理学的問題と対応に関する研究（仲倉）：HIV陽性者の神経心理学的障害出現頻度の調査継続と日常診療で実施できる簡便なスクリーニング検査の開発、B-2. HIV陽性者の心理的負担、および精神医学的介入の必要性とネットワーク形成に関する研究（廣常）：初診１年後のメンタルヘルス調査の継続と課題の抽出および研修会参加者を対象としたネットワーク構築、B-3. HIV感染患者における透析医療の推進に関する研究（秋葉）：拠点病院等を対象に透析医療の困難とサポート状況に関するアンケート調査の実施、B-4. 病病・病診連携の地域モデルの構築（横幕）：愛知県での拠点病院間での光回線を用いた診療連携にクリニックを加えた連携システムの構築、B-5. 地域HIV看護の質の向上に関する研究（佐保）：看護研修会の実施と院内研修向け教材の開発、B-6. HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援体制整備に関する研究（井上）：セクシュアルヘルス研修会スキルアップコースの開発。C-1.心理専門カウンセラー、ピアカウンセラーの介入に関する研究（藤原）：薬害HIV感染被害者の心理的現状把握のためのインタビュー調査準備とピアカウンセリングによる行動変容支援プログラム開発、C-2. 当事者支援に関する研究（桜井）：保健所等で発見された陽性者の受診行動の阻害因子と促進因子の解明およびマニュアル『ＨＩＶ検査相談要確認・陽性告知のポイント』の改訂、C-3. HIV陽性者の歯科診療の課題と対策$（中田）：歯科診療ネットワーク形成を目指した介入、C-4. 神奈川県における検査と医療連携におけるNPOの役割に関する研究*,$（井戸田）:MSMのコミュニティー形成の少ない地域での検査、啓発手段の開発と解決に向けた行政、医療機関との連携、C-5. HIV陽性者ケア等に関するNPO/NGOの連携に関する研究*（中村）:NGOへのヒアリングとメーリングリストの運営。D-1. 長期療養患者のソーシャルワークに関する研究（小西）：精神疾患等の障碍陽性者の生活課題をフォーカスグループインタビューなどによる解明、D-2. 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）：福祉施設の受け入れマニュアルを用いた研修会の実施および効果的研修プログラムの検討等、D-3. 長期療養看護の現状と課題に関する研究（下司）：訪問看護ステーション連絡協議会での訪問看護研修会の実施とメーリングリスト「i-net」の立ち上げ、D-4. 地域におけるHIV診療および福祉連携のあり方に関する研究（高田）：地方の診療モデルとして、ＨＩＶ診療の充実および福祉連携に関し愛媛県および四国のＨＩＶ診療の実

態調査と具体的な問題点・改善策の検討。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。なお、今年度が初年度の研究に*を、当初の予定あるいは研究目標達成による終了研究には$を付した。　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。個人情報を扱う研究では施設の倫理委員会の承認後に実施した。

3．研究結果

今年度の主な結果を以下に示す。A-1．今年度、これまでの成果から、感染早期治療1例、慢性期治療 20 例の検体を採取し、残存プロウイルス量および APOBEC type G-to-A 変異への影響につき解析中。A-2．血友病患者の骨髄細胞から採取した培養細胞の増殖能力、表現型、軟骨細胞への分化能は、いずれも健常成人と差違が認められなかった。A-3．LC/MS/MS を用いた測定系を確立中であり、事業化は模索中である。A-4. 所属施設の倫理委員会で審査結果待ちである。検体からの標的菌の特異的定量法を開発した。A-5. 文献調査を進行中。生殖補助医療技術における倫理的配慮等につき聞き取り調査を行い倫理的課題などを抽出中。A-6. 国内外の知見と海外のガイドラインを参考に年度内に改訂。B-1. 大阪医療センターでは新規受診患者 428 名中 151 名に説明を行い 106 名に実施。他施設でも実施中。B-2. 初診1年後のメンタルヘルス調査で収集した 243 例につき解析中。昨年度作成のハンドブックを協力リストの施設および希望施設（計 430 施設）に配布し意見を回収予定。B-3. 全国のブロック拠点病院・中核拠点病院・拠点病院を対象に透析医療に関するアンケート調査を実施した。回収結果から対応を検討の予定。B-4．クリニックの HIV 診療医のニーズ調査を実施し、クリニックの通信環境調査と整備を終了した。今後、診療支援に使用し、効果を評価する。B-5. 大阪府看護協会と密な連携で、HIV 看護研修を実施し、院内研修用の教材を開発した。B-6. セクシュアルヘルス研修会スキルアップコースの開発を進めた。C-1. 心理学者、社会学者を含むインタビュー調査委員会委員を選定中。行動変容支援プログラムを１例に実施中。C-2. 早期受診に繋がった事例とそうでない事例での早期受診の促進要因と阻害要因につき過去の症例から分析・検討作業を進め、１０月より大阪の ChotCast ナンバで陽性告知直後でカウンセリングの担当症例等でも検討。『ＨＩＶ検査相談要確認・陽性告知のポイント』マニュアルを全国の主な自治体、関連NGO（計 142 箇所）に送付し、意見を集約中。C-3. 今年度は、大阪府との歯科診療ネットワークにつき担当者と調整を行い、HIV 歯科診療研修会の開催とネットワーク構築の端緒に繋げられた。C-4. MSM が検査を受けやすい環境整備と陽性判明後速やかに医療へつなげられる体制作りのため拠点病院や行政との MSM 連絡会議を開催し（参加：17 名、情報・意見を交換した。C-5. 4NGO のヒアリングを実施し、10 月からメーリングリストを立ち上げた。D-1. 精神疾患・障がいを有する HIV 陽性者の生活課題を援助者への質的調査を通して探索的調査のフォーカスグループインタビューの質問項目の精査とインタビュイーの選定のため半構造インタビューを実施。D-2. HIV 陽性者の受け入れマニュアルを用いた研修会を福祉施設向けに開催（９箇所、706 名）した。福祉施設における HIV/AIDS の効果的研修プログラムの検討のため具体的事例からケースメソッド方式による教材を開発中。D-3. 各都道府県設置の訪問看護ステーション連絡協議会に研修企画案内を送付し各連絡協議会の定期的研修会等で当研究班の研修会の開催希望を募り３県（101 名）で開催。i-net は 29 事業所が登録済み。HIV 陽性者の介護経験のある介護士と未経験の介護士を対象に HIV 陽性者受け入れで、知識の習得だけでは解決しない課題を明確にするため半構造的インタビュー調査を行った。介護支援 VTR を作成中。D-4. 県と連携し介護老人保健施設および介護老人福祉施設の感染対策担当者向けのセミナーを開催。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。

4．考察

指定研究の初年度であり主に調査や課題の抽出に取り組んだ。ガイドライン、マニュアル、ハンドブック等や支援の各種ツールは実施での評価と改訂を行う必要がある。その他、多くの研究から重要な結果を得た。

5．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 感染症の治療等で課題を明らかにし、その対策につき検討を行うものであり、必要性は高い。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など、社会的意義も大きいと考える。

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。

6．結論

HIV 感染症の治療と関連分野（治療・合併症、地域医療の質の向上、陽性者支援のための地域連携、期療養支援）で課題を抽出し、ほぼ計画通りに研究を実施できた。

7．知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

特になし

別紙
研究発表

研究代表者
白阪琢磨
1)Shimamoto Y, Fukuda T, Tominari S, Fukumoto K, Ueno K, Dong M, Tanaka K, Shirasaka T, Komori K. : Decreased vancomycin clearance in patients with congestive heart failure.:Eur J Clin Pharmacol. 2012.

2)Watanabe D, Yoshino M, Yagura H, Hirota K, Yonemoto H, Bando H, Yajima K, Koizumi Y, Otera H, Tominari S, Nishida Y, Kuwahara T, Uehira T, Shirasaka T. : Increase in serum mitochondrial creatine kinase levels induced by tenofovir administration.J Infect Chemother,18(5):675-82. 2012

3)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 coinfected with HIV-1 in Japan. J Clin Microbiol,49(3):1017-24. 2011

研究分担者
渡邊大
1)Watanabe D, Yoshino M, Yagura H, Hirota K, Yonemoto H, Bando H, Yajima K, Koizumi Y, Otera H, Tominari S, Nishida Y, Kuwahara T, Uehira T, and Shirasaka T. Increase in Serum Mitochondrial Creatine Kinase Levels Induced by Tenofovir Administration. J Infect Chemother,18(2):675-82, 2012

2)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 tenofovird isoproxil fumarate discontinuation. J Infect Chemother,18(2):169-74, 2012.

3)Watanabe D, Koizumi Y, Yajima K, Uehira T, Shirasaka T. Diagnosis and Treatment of AIDS-Related Primary Central Nervous Lymphoma. J Blood Disord Transfus. S1-001. doi: 10.4172/2155-9864, 2012

4)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

竹谷英之
1)Ebihara Y, Takedani H, Ishige I, Nagamura-Inoue T, Wakitani S, Tojo A, et al. Feasibility of autologous bone ma rrow mesenchymal stem cells cultured with autologous serum for treatment of haemophilic arthropathy.Haemophilia 2013 in press

2)Shimada K, Takedani H, Inoue K, Yamasaki K. Arthroscopic synovectomy of the elbow covered with rFVIIa in a haemophilia B juvenile with inhibitor.Haemophilia,18: e414-6,2012

久慈直昭
1)和田みどり，田部陽子，三井田孝，久慈直昭：傾斜回転装置を利用した連続密度勾配法による効率的精子回収. Journal of Clin ical Embryologist(1349-0834)13巻 Page33-34、2011年

鯉渕智彦
1)Kikuchi T, Iwatsuki-Horimoto K, Adachi E, Koga M, Nakamura H, Hosoya N, Kawana-Tachikawa A, Koibuchi T, Miura T, Fujii T, Kawaoka Y, Iwamoto A. Improved neutralizing antibody response in the second season after a single dose of pandemic (H1N1) 2009 influenza vaccine in HIV-1-positive adults. Vaccine,6;30(26):3819-23.2012.

2)Nakayama K, Nakamura H, Koga M, Koibuchi T, Fujii T, Miura T, Iwamoto A, &Kawana-Tachikawa A. Imbalanced Production of Cytokines by T Cells Associates withthe Activation/Exhaustion Status of Memory T Cells in Chronic HIV Type 1 Infection.AIDS Res Hum Retroviruses,28(7):702-14.2012.

大北全俊
1)大北全俊：HIV 感染症対策が内包する枠組みに関する政治哲学的分析の試み。メタフュシカ 41、1-12、2010 年

吉村和久
1)Harada S, Yoshimura K, Yamaguchi A, Boonchawalit S, Yusa K, and Matsushita S. Impact of antiretroviral pressure on selection of primary HIV-1 envelope sequences in vitro. J Gen Virol, 2013, in press.

2)Yokoyama M, Naganawa S, Yoshimura K, Matsushita S, Sato H. Structural Dynamics of HIV-1 Envelope Gp120 Outer Domain with V3 Loop. PLoS ONE,7: e37530. 2012

仲倉高広
1)Nakakura T : The Psychotherapy with HIV-infected Male through Landscape Montage Technique。Fourth International Academic Conference of Analytical Psychology & Jungian Studies、ポルトガル、2012 年

秋葉隆
1)Canaud B. Tong L. Tentori F. Akiba T. Karaboyas A. Gillespie B. Akizawa T. Pisoni RL. Bommer J. Port FK. Clinical practices and outcomes in elderly hemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).Clinical Journal of The American Society of Nephrology: CJASN.6(7):1651-62, 2011

2)Iwasa Y. Otsubo S. Yajima A. Kimata N. Akiba T. Nitta K. Intracranial artery calcification in hemodialysis patients. International Urology & Nephrology.43(2):585-8, 2011

3)Taniguchi M. Tanaka M. Hamano T. Nakanishi S. Fujii H. Kato H. Koiwa F. Ando R. Kimata N. Akiba T. Kono T. Yokoyama K. Shigematsu T. Kakuta T. Kazama JJ. Tominaga Y. Fukagawa M. Comparison between whole and intact parathyroid hormone assays. Therapeutic Apheresis & Dialysis: Official Peer-Reviewed Journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy.15 Suppl 1:42-9, 2011

横幕能行
1)Miyamoto T, Nakayama EE, Yokoyama M, Ibe S, Takehara S, Kono K, Yokomaku Y, Pizzato M, Luban J, Sugiura W, Sato H, Shioda T. The Carboxyl-Terminus of Human Immunodeficiency Virus Type 2 Circulating Recombinant form 01_AB Capsid Protein Affects Sensitivity to Human TRIM5α. PloS one. 7(10):e47757. 2012

2)Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane T, Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, Iwatani Y. The APOBEC3C crystal structure and the interface for HIV-1 Vif binding. Nature structural & molecular biology. 19(10):1005-1010. 2012

3)Hirano A, Ikemura K, Takahashi M, Shibata M, Amioka K, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W. Short communication: lack of correlation between UGT1A1*6, *28 genotypes, and plasma raltegravir concentrations in Japanese HIV type 1-infected patients. AIDS research and human retroviruses. 28(8):776-779. 2012

高田清式
1)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
1)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、268-271、2012年

井上洋士
1)Omura K, Eguchi E, Imahuku K, Kutsumi M, Ito M, Inoue Y, Yamazaki Y. The effect of peer support groups on self-care for hemophilic patients with HIV in Japan. Haemophilia. (in press)

2)大村佳代子，伊藤美樹子，今福渓子，江口依里，九津見雅美，井上洋士，山崎喜比古．HIV感染を知らされた状況別にみた薬害HIV患者の疾患管理行動。日本エイズ学会誌 14(3): 153-158, 2012年

藤原良次
1)藤原良次、早坂典生、橋本謙、山縣真矢、間島孝子、太田裕治、羽鳥潤、坂本裕敬、白阪琢磨、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。第25回日本エイズ学術集会・総会、東京、2011年

中田たか志
1)中田たか志：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

井戸田一朗
1)井戸田一朗：HIV 診療におけるアディクション、シンポジウム「セクシュアルヘルスとアディクション」。第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012年

小西加保留
1)小西加保留：アドボカシー概念の再考－HIV/AIDS ソーシャルワークを通して－『社会福祉学への展望』芝野松次郎。小西加保留編著、相川書房 75-92、2012年

山内哲也
1)山内哲也：「社会福祉施設における HIV 陽性者の受入れに関する福祉施設長の意識と行動プロセス」。医療社会福祉研究 第21巻、掲載予定

下司有加
1)下司有加：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26回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012年

研究課題：血液製剤によるＨＩＶ／ＨＣＶ重複感染患者の肝移植適応に関する研究

課題番号：H24-エイズ-指定-003

研究代表者：江口　晋（長崎大学大学院　移植・消化器外科　教授）

研究分担者：市田　隆文（順天堂大學医学部附属静岡病院　消化器内科　副院長・教授）、上平　朝子（大阪医療センター　感染症内科　科長）、國土　典宏（東京大学医学部大学院　肝胆膵外科・人工臓器移植外科　教授）、塚田　訓久（国立国際医療研究センター　エイズ治療・研究開発センター　医療情報室長）、中尾　一彦（長崎大学大学院　消化器内科　教授）、永野　浩昭（大阪大学大学院　消化器外科　教授）、古川　博之（旭川医科大学　外科学講座　教授）、八橋　弘（長崎医療センター臨床研究センター　臨床研究センター長）、四柳　宏（東京大学大学院　防御感染症学　准教授）

１．研究目的

本研究の目的は、すでに長崎大学で集積されたHIV/HCV重複感染者の肝検診のデータおよびエイズ診療拠点病院、国立病院機構長崎医療センターにおいて過去に集積された肝機能データを解析し、重複感染患者とHCV単独感染患者のデータを比較することによりHIV/HCV重複患者への肝移植適応基準を確立することである。現行既にHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植術は実施されているものの満足する結果は得られておらず、普及した治療であるとはいいがたい。これはおそらく通常のHCV単独感染による肝硬変症例よりも適応の判断が困難であり、治療のタイミングが遅れているためと思われる。特に血液製剤を介しての重複感染が社会問題となっている本邦においては、治療の選択肢としての肝移植治療を安定して供給することは社会からの要請であり、患者救済のため急務である。現行の脳死肝移植適応基準ではHIV/HCV重複感染患者は登録することさえ困難であり、肝移植により救命するためには適応基準を別個に確立する必要がある。また、薬害によるHIV/HCV重複感染患者は血友病を有するため肝生検が困難であり、非侵襲的検査を模索することも目的の一つとする。

２．研究方法

長崎大学病院では、平成21年度厚生労働科学研究費エイズ対策事業「HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植のための組織構築」の一環として重複感染患者に対して肝機能をはじめとした検診事業を30名以上に行い、肝機能以外でも免疫能やウイルス学的検査等、網羅的に多岐にわたるデータを集積している。これらのデータを詳細に解析し、さらにエイズ診療拠点病院の症例を含めて予後調査を行うことによって HCV単独感染による非代償性肝硬変患者との相違を明らかにし、移植適応の判断に必要な検査項目を明らかにする。

（倫理面への配慮）

研究の遂行にあたり、画像収集や血液などの検体採取に際して、インフォームドコンセントのもと、被験者の不利益にならないように万全の対策を立てる。匿名性を保持し、データ管理に関しても秘匿性を保持する。

３．研究結果

長崎大学病院で平成 21 年より施行している HIV/HCV重複感染患者に対する肝機能検査の結果、血液生化学検査では肝機能は保たれているが、画像検査や肝予備能検査でみると、見かけ以上に門脈圧亢進症の所見が強いことがわかっていた。本年度、さらに ImmuKnow（Cylex 社）による活性化された CD4 陽性 T リンパ球内のアデノシン三リン酸（ATP）測定と非侵襲的に検査可能である ARFI（Acoustic Radiation Force Impulse Imaging)による肝の硬度（stiffness）の検査結果を解析したが、免疫能は健常者よりも低下しているものの有意差はなく（中央値 443 ng/mL（範囲, 243-967）vs 259.5 ng/mL（30-613））、むしろ HCV 単独感染による非代償性肝硬変症例よりも保たれており、HAART により HIV はよくコントロールされていることが伺えた。ARFI による肝硬度測定では Child-A にも関わらず健常者（生体肝移植ドナー）に比し明らかに硬度が増しており（1.15Vs（1.03-1.29）vs 1.47Vs（1.14-2.28），P<0.01）、やはり門脈圧亢進症の所見が強いことが明らかとなった。さらにこの ARFI の結果はトランスアミナーゼやビリルビン値、血小板数とは相関がみられなかったが、脾容積、肝の線維化マーカーであるヒアルロン酸・4 型コラーゲン、さらに肝予備能の指標である肝アシアロシンチ LHL15 の値と有意に相関していた。これらの結果より、従来言われているように HIV/HCV 重複感染患者はみかけの肝機能よりも門脈圧亢進症が強く、吐血や肝性脳症などを発症したら即致死的となることが推測され、HCV 単独感染患者よりも肝移植適応を早目に考慮すべきと思われた。この結果をもとに日本肝移植研究会で脳死肝移植登録ポイントについて議論し、通常緊急度で 3 点（Child-B）・6 点・8 点（Child-C）・10 点（劇症肝不全などの超緊急症例）とされているポイントを、薬害による HIV/HCV 重複感染患者は一段ランクアップし、Child-A でも門亢症の所見があれば登録できるようにすべき、として 3 点（Child-A）、

6点・8点（Child-B/C）で登録することを提言した。

4．考察

以前の平成21年度厚生労働科学研究費エイズ対策事業「HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植のための組織構築」における同患者の肝機能検査の結果から、HIV/HCV重複感染患者では、いわゆる一般検血生化学検査による肝機能は保たれてChild分類Aの症例が大半であるものの、CT検査や内視鏡検査、さらにアシアロ肝シンチによる肝予備能検査まで施行すると、肝硬変にまでは到らずとも門脈圧亢進症の所見が強く、予備能も思いのほか低下している症例が多く存在することが明らかとなった。従来報告されているとおり、HIV/HCV重複感染患者では一旦肝不全に陥ると重篤で致死的となることがこの結果からも伺えた。今回、新たにImmuKnowによるCD4陽性Tリンパ球の活性とARFIによる肝の硬度（stiffness）の結果を解析したが、前述のごとく結果であり、①免疫能は保たれているため、非代償性肝硬変に陥る前に肝移植を施行すれば従来問題となっている周術期感染症を減らすことができ、かつ免疫抑制療法の程度は通常どおりでよい、②HIV/HCV重複感染患者ではHCV単独感染による肝硬変とは異なるメカニズムで肝の硬度が増し、急激に肝不全に到る一因である、ということが推測された。従来主張しているようにHIV/HCV重複感染者では肝移植の適応をHCV単独感染患者よりも早めに考慮する必要があると思われるが、今後、実際に肝不全に至るまでの期間がHCV単独感染者よりもどの程度早いのかを調査する必要がある。また、ARFIの結果は一般肝機能検査とは相関がなかったが、肝の線維化マーカーや予備能検査とは相関がみられ、肝生検が困難な血友病患者に対し非侵襲的で有用な検査となる可能性が示唆された。

5．自己評価

1）達成度について

本研究の目的は、HIV/HCV患者に対しHCV単独感染による肝硬変患者とは別個の肝移植適応基準を確立して、肝不全に陥る前に登録できるようにすることにあるが、その足掛かりとして免疫能と非侵襲的に肝硬度（線維化）を知ることができるARFIのデータを得られたことは有意義であった。また、肝移植研究会でHIV/HCV重複感染患者を早期に登録可能とするべく固有の脳死肝移植登録基準を提言したことは、今後の患者救命につながる一歩となった。

2）研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

HIV・HCV重複感染者の肝不全に対する肝移植医療の確立および症例の解析は、当然ながら患者の救命を第一の目的とするものであるが、得られたデータは多角的なものであるため、HIV・HCVのさらなる病態解明につながる可能性があり、学術的にも有意義である。HIVはもはや長期的治療疾患ととらえられているため、肝移植適応が確立され移植医療が定着すれば、肝不全患者の救命によりHIV患者の社会への参画がより積極的になることが期待され、HIV疾患への理解が深まり、同時により多くの研究者の本分野への参加が期待される。また、移植医療に関しても社会の関心や理解がより深まるものと期待される。脳死登録のポイント変更の要望を進めていく。

3）今後の展望について

今後は、HIV/HCV重複感染患者とHCV単独感染による肝硬変患者の肝機能悪化の速度を比較検討し、本年度の結果が、真に重複感染患者の肝障害の程度を反映し、肝移植登録をHCV単独感染患者より早める根拠となりうるかを早急に検討する必要がある。また、ARFIは非侵襲的で簡便であるため、血友病のため肝生検が困難な症例に対して有用な検査となる可能性がある。

6．結論

本年度の研究結果より、少なくとも一般生化学検査で肝機能が保たれており、Child-AのHIV/HCV重複感染患者においてはHIVはよくコントロールされて免疫能は健常人と同等に保たれており、ARFIによる肝硬度の測定ではやはりみかけの肝機能以上に肝が硬く、門脈圧亢進症が強いことが明らかとなった。また、これらのデータをもとに日本肝移植研究会で議論し、Child-BやCの患者はもちろん、Child-Aの患者でも門亢症の所見があれば、脳死肝移植登録が可能となるよう提言した。

7．知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

なし

研究発表

研究代表者

江口　晋

1）高槻光寿、江口　晋、曽山明彦、兼松隆之、中尾一彦、白阪琢磨、山本政弘、潟永博之、立川夏夫、釘山有希、八橋弘、市田隆文、國土典宏: 血液製剤による HIV-HCV 重複感染者の予後—肝移植適応に関する考察—. 肝臓. 2012; 53(10):586-590.

2）曽山明彦、江口　晋、高槻光寿、日高匡章、村岡いづみ、兼松隆之: HIV-HCV 重複感染患者における肝予備能評価の重要性. 肝臓. 2012; 53(7):403-408.

3）兼松隆之、江口　晋、高槻光壽: HIV 感染者の肝移植.（日本における HIV 感染症の動向と現状）第 8 回. 医薬の門 2012; 52(5): 358-361.

研究分担者

市田　隆文

1）市田隆文、玄田拓哉: HBV に対する最新の肝移植事情. 医学の歩み 2012; 242(5): 455-459.

2）市田隆文、玄田拓哉: 新たな基準による脳死肝移植の新展開. 肝疾患 Review 2012-2013.監修小俣政男.日本メディカルセンター. 東京. 2012 年.177-184 頁.

上平　朝子

1）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 tenofovird isoproxil fumarate discontinuation, J Infect Chemother 18(2):169-74, 2012.

2）上平朝子 :【日本における HIV 感染症の動向と現状】近畿地区における HIV 感染の動向と現状,「医薬の門」52 巻 3 号, 2012 年

國土　典宏

1）Kaneko J, Sugawara Y, Tamura S, Aoki T, Hasegawa K, Yamashiki N, Kokudo N.: Long-term outcome of living donor liver transplantation for primary biliary cirrhosis. Transpl Int. 25(1):7-12.2012.

2）Sugawara Y, Tamura S, Yamashiki N, Kaneko J, Aoki T, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N : Preemptive antiviral treatment for hepatitis C virus after living donor liver transplantation. Transplant Proc. 44(3):791-3. 2012.

3）Shindoh J, Sugawara Y, Akamatsu N, Kaneko J, Tamura S, Yamashiki N, Aoki T, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N: Thrombotic microangiopathy after living-donor liver transplantation. Am J Transplant. 12(3):728-36. 2012.

塚田　訓久

1）Yanagimoto S, Yotsuyanagi H, Kikuchi Y, Tsukada K, Kato M, Takamatsu J, Hige S, Chayama K, Moriya K, Koike K : Chronic hepatitis B in patients coinfected with human immunodeficiency virus in Japan: a retrospective multicenter analysis. J Infect Chemother. 2012 Jul 4. [Epub ahead of print]

中尾　一彦

1）Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Matsuzaki T, Ohtani M, Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Okudaira S, Usui T, Mori S, Kamihira S, Kanematsu T, Nakao K : Human T-cell leukemia virus type 1 infection worsens prognosis of hepatitis C virus-related living donor liver transplantation. Transplant international. 25(4):433-438.2012.

2）Kamihira S, Usui T, Ichikawa T, Uno N, Morinaga Y, Mori S, Nagai K, Sasaki D, Hasegawa H, Yanagihara K, Honda T, Yamada Y, Iwanaga M, Kanematu T, Nakao K：Paradoxical expression of IL-28B mRNA in peripheral bloosata@nmc.hosp.go.jpd in human T-cell leukemia virus Type-1 mono-infection and co-infection with hepatitis C Virus. Virology journal. 9:40.2012.

3）Muraoka T, Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Takeshita S, Akiyama M, Miuma S, Ozawa E, Isomoto H, Takeshima F, Nakao K.: Insulin-induced mTOR activity exhibits anti-hepatitis C virus activity. Molecular medicine reports. 5(2):331-335.2012.

永野 浩昭

1）Asaoka T, Marubashi S, Kobayashi S, Hama N, Eguchi H, Takeda Y, Tanemura M, Wada H, Takemasa I, Takahashi H, Ruiz P, Doki Y, Mori M, Nagano H：Intragraft transcriptome level of CXCL9 as biomarker of acute cellular rejection after liver transplantation. Journal Surg Res. (in press)

2）Kim C, Aono S, Marubashi S, Wada H, Kobayashi S, Eguchi H, Takeda Y, Tanemura M, Okumura N, Takao T, Doki Y, Mori M, Nagano H：Significance of Alanine Aminopeptidase N (APN) in Bile in the Diagnosis of Acute Cellular Rejection After Liver Transplantation. J Surg Res. (in press)

古川 博之

1）Furukawa H, Taniguchi M, Fujiyoshi M, Oota M：Japanese Study Group of Liver Transplantation Experience using extended criteria donors in first 100 cases of deceased donor liver transplantation in Japan. Transplant Proc. 44:373-5.2012.

八橋 弘

1）Izumi N, Asahina Y, Kurosaki M, Yamada G, Kawai T, Kajiwara E, Okamura Y, Takeuchi T, Yokosuka O, Kariyama K, Toyoda J, Inao M, Tanaka E, Moriwaki H, Adachi H, Katsushima S, Kudo M, Takaguchi K, Hiasa Y, Chayama K, Yatsuhashi H, Oketani M, Kumada H：Inhibition of hepatocellular carcinoma by PegIFNα-2a in patients with chronic hepatitis C: a nationwide multicenter cooperative study. J Gastroenterol. 2012 Aug 9. (in press)

2）Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Yatsuhashi H, Izumi N：Age and total ribavirin dose are independent predictors of relapse after interferon therapy in chronic hepatitis C revealed by data mining analysis. Antivir Ther. 17(1):35-43, 2012.

四柳 宏

1）Yanagimoto S, Yotsuyanagi H, Kikuchi Y, Tsukada K, Kato M, Takamatsu J, Hige S, Chayama K, Moriya K, Koike K：Chronic hepatitis B in patients coinfected with human immunodeficiency virus in Japan: a retrospective multicenter analysis. J Infect Chemother. 2012 Jul 4. [Epub ahead of print]

研究課題：わが国のＨＩＶ感染者における慢性腎臓病の有病率と予後に関する研究

課題番号：Ｈ２４−エイズ−若手−００１

研究代表者：柳澤　如樹（東京都立駒込病院感染症科　医員）

研究分担者：村松　崇（東京医科大学臨床検査医学科　助教）、山元　泰之（東京医科大学臨床検査医学科　准教授）、味澤　篤（東京都立駒込病院感染症科　部長）、安藤　稔（東京都立駒込病院腎臓内科　部長）、新田　孝作（東京女子医科大学腎臓内科　主任教授）

１．研究目的

抗HIV薬による多剤併用療法（ART）がHIV感染者の長期生存を可能にしたことにより、日常診療では感染症のコントロールだけでなく、慢性期合併症にも注意が必要である。中でも慢性腎臓病（CKD）は見落とされやすい合併症であるが、高血圧、貧血、脳心血管障害（CVD）などの発症と生命予後に密接な関連をもつことが次々に明らかにされた。HIV感染者のCKD発症には、患者の高齢化や高血圧、脂質異常症、糖尿病の合併、また代表的ART薬であるテノホビルの腎毒性などが複合的に関わっていることからも、今後本邦HIV感染者のCKD有病率は、欧米諸国と同様に増加することが十分予想される。従って、HIV感染者のCKD研究の必要性と重要性はきわめて高いと考えられる。しかし、本邦におけるHIV感染者のCKDに関するデータは乏しく、その有病率と臨床病像の特徴、予後との関連について十分に研究されていない。また、本邦ではHIV陽性透析患者の一般透析クリニックでの受け入れ拒否は近年社会問題化しつつあり、2010年11月に日本透析医会・日本透析医学会が「HIV感染患者透析医療ガイドライン」を上梓した経緯がある。

上記の点を鑑み、本研究では①HIV感染者におけるCKDの有病率を多施設で調査する、②HIV陽性透析患者の実態を把握する、③HIV感染者のCKDおよびその関連因子が予後に与える影響を検討することを目的とする。

２．研究方法

本研究は2年計画で、初年度は主たる研究機関や協力医療機関からデータを収集する。年齢、血清クレアチニン、蛋白尿（またはアルブミン尿）を用いて、本邦HIV感染者のCKD有病率を算出する。また、2012年に本邦で新たに発表されたCKDのCGA分類を用いて有病率を調査し、従来のステージ分類と比較を行う。目標症例数を2000例以上とする。HIV陽性透析患者の実態を調査するため、全国の一般透析クリニック対してアンケート調査を実施する。調査にあたっては、日本透析学会に協力を依頼し、全国の透析施設の名簿を用いて、調査用紙を郵送する。次年度は、初年度のデータをもとに、CKDのステージ分類とCGA分類を用いて、それぞれの群に属する患者のアウトカム（総原因死亡、透析導入、CVD合併など）を前向きに統計解析する。更に、腎臓障害の指標としてのアルブミン尿、尿細管障害マーカー、血清シスタチンC値、および貧血、鉄代謝マーカーなどのデータを採取し、CKDの病態解析を行う。HIV感染者の貧血は持続するHIV血症による慢性炎症も関与（慢性炎症性貧血）していることが考えられる。HIV感染者における貧血の存在は、総死亡やがんの発生に関連していることに鑑み、貧血を腎性貧血および慢性炎症性貧血の2つの側面から解析する。また、腎臓障害は骨ミネラル代謝とも密接に関連することが知られている。近年、抗HIV薬が骨に与える影響が報告されていることから、骨代謝マーカーや骨塩定量検査を用いて病態解析する。

（倫理面への配慮）

血液データの採取、採尿に当たっては研究の方法・意義を十分に説明後、患者情報保護を遵守し、同意を得る。本研究における個人識別情報は当施設において厳重に管理する。他施設からの情報提供は、患者氏名、カルテ番号、生年月日等は伏せ、連結可能匿名化を行う。また、成果の発表に際しても個人が特定されるような情報は一切公表しないなど細心の配慮を行う。

３．研究結果

本年度の研究結果を、以下の3点に分けて提示する。

① HIV感染者におけるCKD有病率

東京都立駒込病院と東京医科大学病院の2施設で、HIV感染者1482例を対象としたCKD有病率の横断的調査を実施した。本研究では、全体のCKD有病率は12.9%であったが、施設間で大きな解離が認められた（17.9% vs. 6.6%）。CKD有病率の相違は、患者の年齢分布や、高血圧や糖尿病の合併率が要因である点が示唆された。本結果を受けて、現在より多くの研究協力機関に依頼し、本邦のHIV-CKD有病率の実態をより正確に把握するために調査を継続している（12月末現在登録患者数2030例）。

② HIV陽性透析患者の実態調査

HIV陽性透析患者の一般透析クリニックでの受け入れの

実態を把握するため、日本透析学会の協力を得て、全国3845カ所の透析施設にアンケート調査を実施した。12月末現在、1945カ所から回答を得ており、現在解析中である。

③ HIV感染者の腎臓障害が予後に対する影響について

腎臓障害のバイオマーカーであるアルブミン尿が、心血管障害の発生に関連することを明らかにした。アルブミン尿の程度は予後と相関し、正常範囲内の排出量（<30mg/g）でも、20-29mg/gは予後不良因子であることを示した。また、CKDの重症度分類が蛋白尿（またはアルブミン尿）を加味したCGA分類に変更されたことを受けて、HIV感染者において適応性を検討したところ、従来のステージ分類よりも予後予測に優れていた。主に腎臓障害の指標として用いられている血清シスタチンCに関しては、HIV感染者ではがんの発生と関連していることが判明した。

4．考察

本研究で、HIV感染者におけるCKD有病率の施設間格差の存在が判明し、その原因として年齢分布、合併する高血圧や糖尿病の有病率の差が示唆された。HIV感染者の糖尿病や高血圧などの合併率は、10歳年齢が高い、非HIV感染者の合併率と同等であることが報告されている。糖尿病や高血圧などの疾患は、年齢と共に有病率が上昇することが予想されるため、HIV感染者の高齢化とあわせて、相乗効果的にCKD有病率の上昇に寄与することが考えられる。

蛋白尿の存在は、末期腎不全のみならず、CVDのリスク因子であり、かつ、その排泄量が多いほどそのリスクが高くなる。2012年に発表されたCGA分類は、蛋白尿の程度を加味された分類であるが、HIV感染者に適応できるかは確立されていない。HIV感染そのものがアルブミン尿のリスク因子となることが知られており、本研究でも正常範囲内のアルブミン尿排泄量でも、20-29mg/gは予後不良因子であることが明らかとなった。今後は蛋白尿の程度、および、アルブミン尿の存在を合わせて予後に与える影響を含めて更に検討していく必要がある。

5．自己評価

1）達成度について

我々は本邦ではじめて日本人HIV感染者におけるCKDの有病率を報告したが、単施設約800例のみの解析結果であり、必ずしも本邦全体の実態を反映したものではなかった。今回、多数のHIV感染者を診療する2施設でHIV-CKDの比較を行い、その差が明確になったことは、医学的にも社会的にも意義深いものと考える。今後より多くの施設で調査を実施することで、本邦のHIV-CKDの実態が更に明らかになることが期待される。多施設での目標症例数を2000例と設定したが、現時点で既に達成できたことは評価できる。単施設での調査ではあるが、HIV感染者の腎臓障害が予後に対する影響を国内外の学会や英文論文で報告できたことも成果としてあげられる。また、透析医療を担う現場の医療者に対するアンケート調査は本邦初の試みであり、本研究結果が今後のHIV感染者の透析医療の問題に対する一助になることを確信している。

2）研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

本研究により得られる「本邦の正確なCKD有病率」のデータは、厚生労働省疾病対策課が現在必要としている、「今後数年間のHIV感染透析患者の増加動態」を把握するのに有用なデータを提供するものであり、この分野での厚生労働行政の今後の施策設定にも活用できる可能性を持つ。また、全国の透析施設へのアンケート調査は、本邦初となるHIV陽性透析患者の実態把握に有用なデータである。本研究を通して、透析従事者のHIVに関する理解を深め、透析施設におけるHIV感染者の受け入れがスムースに行われ、全国どこでも透析医療が確保できることが期待される。

また、CKDは早期に発見できれば、寛解または進行抑制可能な疾患である。そのことに鑑み、本研究結果はHIV診療を主に担う感染症科医にHIV感染者におけるCKD合併の重要性を広く認知させ、定期的な腎機能評価の重要性を理解させることができ、患者の予後改善に寄与できると考えられる。これは、同時に高額なHIV医療に上乗せされてくる透析医療、入院医療などに対する国家医療費支出抑制にもつながることが期待される。

3）今後の展望について

多施設で調査中のHIV-CKD有病率と共に、全国の透析施設からのアンケート調査結果を集計し、発表する予定である。次年度は、初年度の研究を継続しつつ、腎臓障害がCVDやがんとの関連のみならず、骨ミネラル代謝異常や腎性貧血に及ぼす影響を研究する予定である。

6．結論

本邦の2施設におけるHIV感染者のCKD有病率は12.9%であったが、施設間格差が認められた。HIV感染者におけるアルブミン尿や血清シスタチンCは、それぞれCVDとがんの発生に関連を認めた。

7．知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

特になし