

生島 嗣

え、共有するためにどのような取り組みをされていますか。

荒木 ぶれいす東京と「akta」が呼びかけ、「すべての人がHIVとともに生きている」というリアリティを共有するために「akta」で開催した展示会から始まったプロジェクト

「Living Together計画」があります。ぶれいす東京発刊の小冊子「Living Together」の写真撮影した写真家による展示、HIV陽性者や家族、友人が綴った手記の展示、リーディングの会にはじまり、ライトミュージックの生演奏と手記のリーディングを合わせたイベント「Living Together Lounge」を街で継続的に開催するようになりました。「Living Together Lounge」はミュージシャン、リーディングを担当する医療者や行政、街の人気者、著名人など、会場に参加した方々、そしてイベント会場のスタッフの共同作業で成立しています。この取り組みは仙台や沖縄などの各地域に広がり、メディアとの協同、教育機関との連携から、国を超えてモンゴルでも「Living Together」が開催されています。

Living Together計画はNGO同士が連携したプログラムであるばかり

でなく、企画から実行まで数多くのHIV陽性者が関わっています。参加者は「HIV陽性者とすでに一緒に生きている」ことを実感し、HIV感染を自身に引きつけて捉えられるため、予防意識が生まれる機会となっています。

## 2. 保健所と連携した受検促進プロジェクト

荒木 当センターが立地する新宿2丁目とは異なるゲイコミュニティとして、港区新橋があります。新宿よりも年齢層が高くサラリーマン・既婚者が多いため、比較的ゲイであることを明らかにしないコミュニティです。MSM首都圏グループと港区みなと保健所が連携し、検査環境整備やフライヤーなどの広報戦略、配布協力によって「新橋あんしん即日検査」を実施しました。「HIVマップ」やぶれいす東京電話相談などの

地域情報 { HIV検査施設  
MSM向け商業施設

訪問記 { HIV検査施設  
MSM向け商業施設

HIV/AIDSの基礎・最新情報  
HIV/AIDS関連の支援情報

セーフターセックス情報

ヤローページ=ゲイスポット情報+HIV検査施設情報(基礎情報含む)

保健所などでの臨時検査が集中する6月・12月に合わせて、MSM層に訴求力のある検査情報資料を作成し、HIV検査のイメージを一新することで、ゲイライフのなかに受検行動を位置づける。

図4. HIV検査普及のための冊子の企画・制作

(コミュニティセンター「akta」ご提供)

サポート情報を整え、フライヤーにゲイと表記しないことで一定のMSM層への訴求効果を狙っています。2012年は金曜日夜間と日曜日昼間の2度開催しましたが、MSMが8~9割を占めました。フライヤー持参者とゲイ向け出会い系サイトのバナーで知った層があり、MSMへ確実に訴求することで、一般向け検査会の枠にMSMを誘導しました。「新橋あんしん即日検査」は、その後も開催時期を検討しながら継続しています。

松下 名古屋の「rise」でも年齢層の高い人たちには別のコミュニティがあり、「rise」に来るゲイと交流がないと伺ったことがあります。地域のなかでも細分化されている複数のコミュニティにどう検査を広めていくかが重要ですね。

生島 2007年の「エイズ予防のための戦略研究」開始時、街全体を見据えたプロジェクトのために「akta」やぶれいす東京、日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラスなど複数のNPOスタッフが東京都内を訪ね歩いたことがあります。新橋のゲイバーなどでは「来ないください」といわれることが多く、衝撃を受けました。今はHIV/AIDSに対して理解がある新宿も10数年前までは話題自体がタブーでしたから、コミュニティセンターが商業施設ベースのコミュニティと連携することで意識が変化してきたと思われます。

市川 AIDSを発症した年齢の高い層は新宿ではなく新橋や上野、浅草などに多いので、新宿の次に啓発を拡大すべき地域です。しかし、新橋などにコミュニティセンターを設置するには資金だけでなく人手も必要になります。

荒木 浅草では「Living Together計画」のイベントを開催し、墨田区・台東区の保健所にも連携を働きかけていますが、「エイズ予防のための戦略研究」よりは規模が縮小しているのが現状です。

### MSMを対象とする 啓発普及の課題と展望

松下 予算の話題が出ましたが、活動の維持を含めた今後の課題について伺います。

荒木 首都圏では「エイズ予防のための戦略研究」によりHIV/AIDS対策に一定の成果を収め、現状のようにセンターの事業化がなされました。当センターの存在は、街や社会に対してHIV/AIDSを可視化するものであり、さまざまな各機関とゲイ・コミュニティをつなぐハブとなり、予防啓発の拠点として機能しています。しかし、HIV/AIDS対策にかけられる予算が削減されるなかで、すでにMSMの若年層では感染増加が起こりつつあります。首都圏の保健所や東京都福祉保健局、公益財団法人エイズ予防財団なども連携して啓発プロジェクトを企画していますし、若年層への訴求という側面では都立高校への講師派遣や保健室に置く資材の配布を行い、HIV/AIDSやセクシャリティへの理解を促進していますが、こうした取り組みも本拠点事業と資源があつてこそです。

治療が進歩した今、先ほどお話したようにHIV/AIDSのリアリティをどのようにして共有するか、いかに早期受検につなげるかが課題です。また、SNSなどネットへの介入や、滞日外国人、ゲイ・ツーリズム、ドラッグ使用などハイリスク層への介



木村 哲

入も今後の課題といえるでしょう。生島 「エイズ予防のための戦略研究」は大型介入研究で相応の予算がありましたが、事業化後は活動範囲を絞らざるをえない現状ではありますね。

市川 商業施設との連携による効果は「エイズ予防のための戦略研究」によって明らかにされていますが、終了後もその効果を維持するのは非常に困難です。関わるスタッフも少なくなり、「エイズ予防のための戦略研究」で地域を拡大した上野・浅草・新橋を含めてアウトリーチできないか、商業施設のオーナーと連携した活動について継続するためのアイデアを模索しています。「akta」が現在の状態になるまでに10年以上かかりました。ここで活動を縮小・中止してしまえば、一度は開いたゲイコミュニティの扉は閉じてしまうでしょう。啓発普及においては、何よりも長期的な継続が求められます。木村 こういった活動の経済的基盤は国の事業費と寄付で成り立っているかと思いますが、どちらの比重が大きいのでしょうか。

市川 現実的には、国の事業費がなければ「akta」の継続は不可能です。「啓発普及活動は地域で寄付を集めて行うべき」といわれますが、HIV/AIDSに対する社会的関心が薄れている今は厳しい状況です。

松下 受検機会を増やすための方法については、どうお考えですか。

木村 コミュニティセンターなどのリアルな場にアクセスする人とならない人がいるなかで、アクセスしない人に対するアプローチをどうするかですね。人目に触れないという意味では、郵送検査が今後は重要になるでしょう。

市川 郵送検査を受けて陽性の結果が出ても、その人たちが医療機関に行ったかどうかの確認が現時点ではできません。電話相談や対面相談を設けても本人がアクセスしないと治療につなげられないので、郵送検査を受けた人へのバックアップの方法が今後の課題です。中国の深圳では今MSMのHIV感染者が増加しているのですが、NGOと行政が連携してコミュニティセンターで採血し、検査機関に送って検査するというシステムが組まれています。

生島 MSMの方が100人検査を受けると、約5人に陽性結果が出ます。この前提をふまえたうえで、5人が必ず医療にアクセスできるシステムづくりが必要ですね。保健所以外での検査の選択肢を増やすことも確かに重要で、今首都圏では一般のクリニックで陽性とわかる人が少なからずいます。梅毒などの性感染症の流行も含め、セクシャルヘルスを支援する医療機関の裾野を広げていくことも重要です。

松下 米国では一般病院での術前などでも確認をとってからHIV検査を

行うため、その結果として今の高い陽性認知率があります。日本はまだその段階に至っておらず、今後は郵送検査の体制を整え、一般の医療機関での検査機会を増やしていく必要がありますね。

もう1つの課題であるリアリティの共有、特に若年層での取り組みについてはどのようにお考えですか。市川 名古屋市立大学では、2013年度より「Living Together」のグループワークを授業で実施しています。医学部だけでなく文系学部も交え、手記を読んだ感想や考えを5～6人でディスカッションし、最後にHIV陽性者とともに生きる社会について発表する形式です。授業後にはHIVに対するリアリティが共有され、受検する意識が生まれています。学生からの評判もよいため、2014年度は大学のモデル授業になりました。「Living Together」はゲイコミュニティから生まれたものですが、セクシャルマイノリティ以外のHIV/AIDSに関心の薄い層でも話題を共有でき、自主的な受検にもつながっていくようです。「Living

Together」は、社会にリアリティを伝えるうえで非常に有用なプログラムではないかと考えます。

生島 今後は首都圏での成果をもとに、各地域で点と点を接続する仕掛けが必要ですね。コミュニティセンターに類するハブ機関があれば点と点がつながり、巻き込み型で意識が変わっていくことを期待しています。松下 ありがとうございます。HIV/AIDS対策は、新規感染を防ぐことが最も重要です。そのためには早期受検が目指されますが、世界では感染予防薬としての抗HIV薬の服用が新たな選択肢になっています。まだ日本では実現していませんが、MSMの方がセーフセックスを行ったうえで感染予防薬を服用したいと考えるなら、その意識は尊重されるべきではないかと思います。HIV/AIDS対策において、コミュニティセンターのような地域の受け皿は今後大きな意味をもってくると考えられます。

「akta」での座談会は、これで終了とさせていただきます。



「akta」センター長 荒木順子氏と

## TasPとPrEPの時代を 迎えて

松下 先ほどの「akta」での座談会では、「akta」をはじめとするコミュニティセンターが2003年に事業化され、HIV/AIDSの予防啓発活動において果たしてきた役割とその実践についてご討議いただきました。この10年間で国際的なHIV/AIDSの治療は大きく進歩し予防に関する研究も進んでいますが、本領域におけるわが国の実践はやや立ち遅れの感があります。

現状でのHIV/AIDS対策の課題はHIV検査の受検数の伸び悩み、そしてHIV/AIDSに対する社会の関心低下です。一方で、抗HIV治療は著しい進歩を遂げHIV感染者の予後も飛躍的によくなり、数値モデルでは早期に治療を開始すれば非感染者と変わらない人生を送れるとの報告もなされています<sup>3)</sup>。もちろん、実際にはHIV感染および長期の服薬による二次的な合併症があり、治療開始が遅れるほど合併症リスクが高くなることが知られています。早期の治療開始はAIDS発症や死亡リスクを低下させるだけでなく、老化に関わる合併症頻度も低下させるため<sup>4) 5)</sup>、できるだけ早期に診断・治療を行うことが求められます。

さらに、どちらか1人がHIV陽性であるカップル間のHIV感染が早期の抗HIV治療開始によって96.3%抑制できるとするHPTN 052試験の結果により<sup>6)</sup>、治療が予防になる時代が到来しました。予防としての治療(TasP)、曝露前予防(pre-exposure prophylaxis; PrEP)は今やメインピククスです。このため、治療ガイドラインにおいても治療目標が変

化し、2011年以降は2次感染の予防効果を重視した早期治療開始が推奨されるようになりました。HIV感染者はCD4細胞数を問わず、全員が抗HIV治療の対象となることが合理的といえるかもしれません。その前提で問題となるのは、無症状のHIV感染者が定期的服薬を一生継続できる治療薬です。1日1回服用で副作用が少なく、また耐性化しにくく服用しやすい治療薬が開発されるに至り、これらをどのように実臨床で役立てていくかが今後の課題となっています。しかし、わが国には未検査の陽性例が多く存在し、新規感染は未治療のMSM層から起こっています。このような未検査層を発見し、検査・治療への道筋をつける役割を担うのがコミュニティセンター事業をはじめとするNPO/NGOの取り組みではないかと思えます。

HIV/AIDS治療の問題点をCascade of careで分析すると、米国では110万人のHIV感染者が存在し、そのうち82%が検査を受けています。医療機関を受診したのは全体の66%で、受診しても通院を継続できるのは37%、治療に成功しているのは25%にすぎません<sup>7)</sup>。わが国ではHIV感染者総数と診断を受けた感染者の総数は把握できていませんが、通院患者のうち88.1%が治療に成功していることから、医療機関につなぐことができれば約90%の患者で抑制可能と考えられます(図5)。

国連合同エイズ計画(UNAIDS)では、2030年までのAIDS終結を目標に全HIV感染者の90%がHIV陽性と診断され、その90%が医療機関を受診し抗HIV治療を継続できれば90%は抑制可能であることから、2020年までに90%×90%×90%で全

感染者の73%が検出感度以下にするという新たな治療パラダイムが提言されています。

一方で、PrEPのための治療をいかに供給するかは、まだ確立されていない問題です。2012年に米国食品医薬品局(FDA)でエムトリシタビン/テノホビルが予防薬として認可されましたが、実際のところ積極的な導入には至っていません。その理由としては安全性、アドヒアランス、耐性化リスク、コンドーム使用率の低下といった問題が懸念されていますが、世界の流れをみるとPrEPは日本でも遠からず導入されることになるでしょう。予防においては、医療機関の判断よりもHIV-discordant coupleやリスクの高いMSM層などの当事者による自己判断、服薬管理へと問題は移っていくはずですので、コミュニティセンターの役割にPrEPの啓発活動が新たに加わるのではないかと感じています。

本座談会は「治療が予防になる時代」を前提に、コミュニティセンター事業のこれまでとこれからについてディスカッションしていきたいと考えます。

## 任意団体・ コミュニティセンター・ NPO/NGOの取り組み

### 1. 「MASH大阪」の取り組み

松下 それでは、先生方にこれまでの主な取り組みについてお話しいただきます。まずは、市川先生に「MASH大阪」の取り組みをご紹介します。

市川 「akta」の成立経緯とやや重複しますが、1997年からHIVの疫学と対策に関する研究班(HIV疫学研究班)にMSMグループが設けら

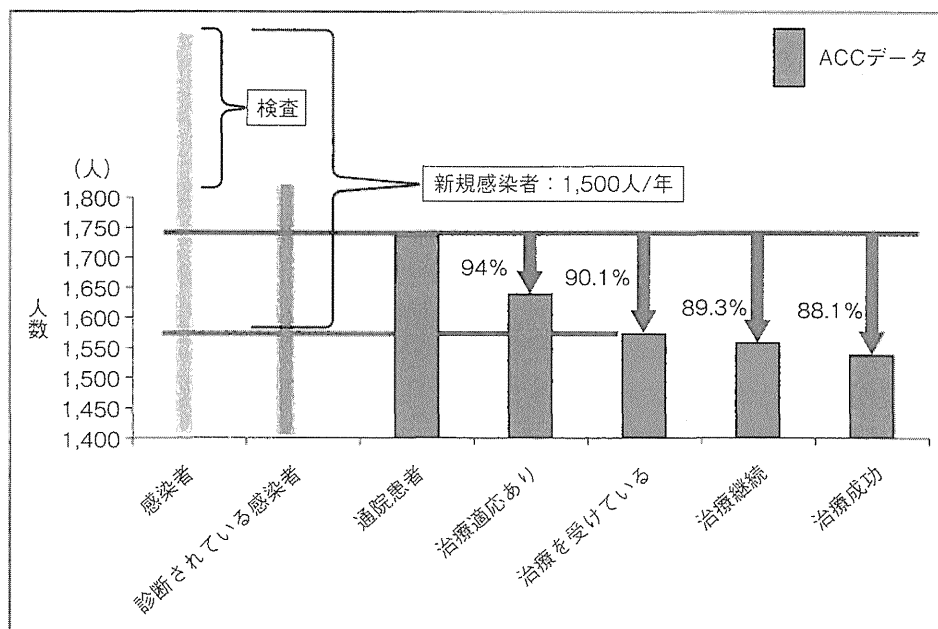


図5. Cascade of care in Japan

(国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター長 岡 慎一先生ご提供)

れ、NGOと協同した研究の模索が開始されました(図6)。大阪では、当事者のボランティア団体として「MASH(Men and Sexual Health)大阪」が1998年に結成されています。「MASH大阪」は若年層のMSMを対象とする総合啓発イベント「SWITCH」にて臨時HIV/性感染症検査を実施するほか、ゲイバーとの関係を構築し、コンドームのプレゼンスを高めるためのコンドーム配布、HIV/性感染症の情報をゲイコミュニティに還元するためのコミュニティペーパーの配布といったアウトリーチ活動へと進展しました。一方、2000年にはのちに「akta」となる「MASH東京」, 「ANGEL LIFE NAGOYA (ALN)」が結成され、2002年に厚生労働省が「同性間性的接触におけるエイズ予防対策に関する検討会」を設置しています。この検討会の委員10人のうち7人が東京、大阪、名古屋で活動している当

事者NGO/NPOのメンバーで、残り3人が私を含む研究者という構成でした。2003年3月にMSMに訴求性のある啓発や当事者NGO/NPOとの協力関係の必要性などをまとめた中間報告を発表し、同年に厚生労働省は公益財団法人エイズ予防財団を通じて東京と大阪にコミュニティセンターを試行的に設置しました。具体的には、事業費・光熱費として1,000万円の予算が確保され、大阪では梅田・堂山という巨大なゲイコミュニティにおけるNGOのアウトリーチ活動の拠点としてコミュニティセンター「dista」がスタートしたわけです。

結果、大阪では過去1年間のHIV検査受検率が1999年の19%から2010年には46%に向上し、コンドーム購入率も2003年の35%から2010年の69%まで上昇するなど、MSMに訴求効果をもつ啓発活動の効果が示されました<sup>8)</sup>。さらに、コミュニティ

センターは2006年から5ヵ年計画で首都圏・阪神圏にて開始された「エイズ予防のための戦略研究」の研究拠点として参加しています。その成果目標はMSMのHIV検査受検者数の倍増、AIDS発症者数の25%減少であり、首都圏・阪神圏のNGO/NPOを中心に多くのボランティアが協力して啓発介入を展開しました。「MASH大阪」を中心とする阪神圏ではクリニックを定点にMSM受検促進キャンペーンを実施し、「エイズ予防のための戦略研究」期間中からその後で陽性率が徐々に低下傾向を示すなど、当事者NGO/NPOと関係機関による協働体制の構築、検査普及や予防介入に関する啓発事業の有効性が明らかになりました。

「エイズ予防のための戦略研究」の成果を受けて、コミュニティセンターは2011年度から東京・大阪を含む6拠点で事業化されました。その一方で、国や自治体のAIDS対策費

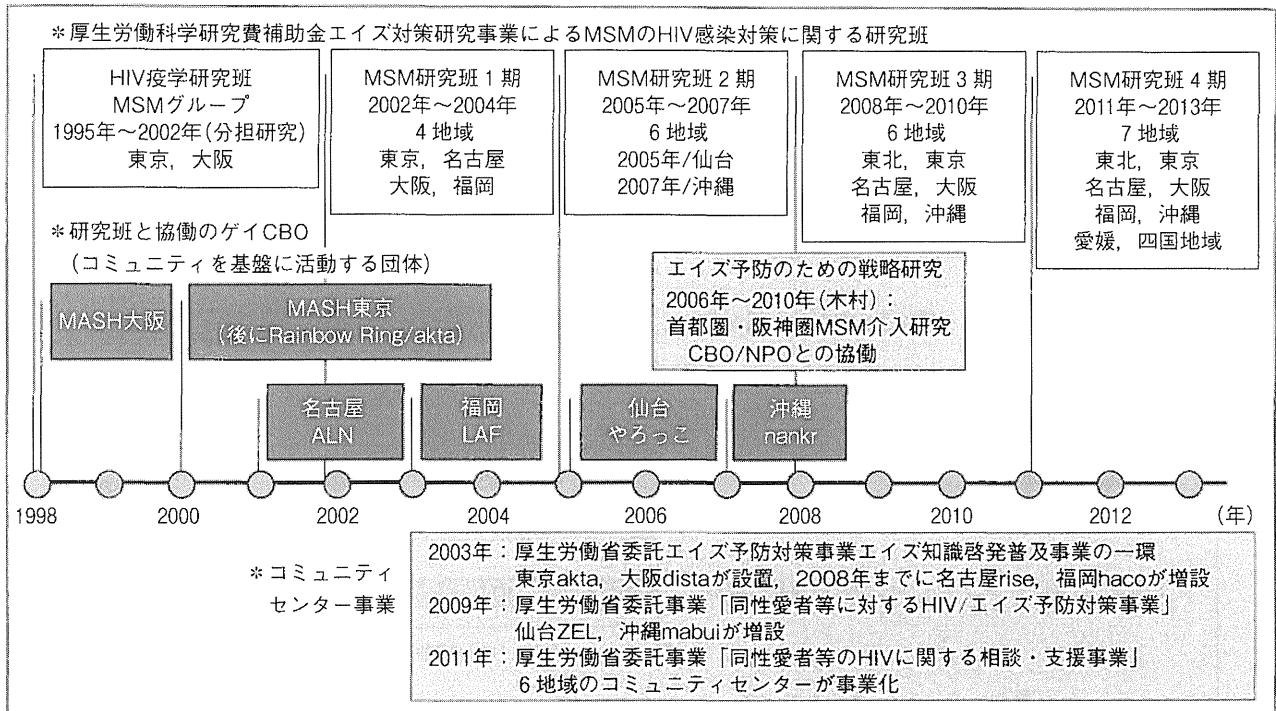


図6. MSMのHIV感染対策に関する研究とCBO/NPOおよびコミュニティセンター事業の流れ

(市川誠一先生ご提供)

は年々縮減し、コミュニティセンターを含む啓発事業の継続も厳しい状況になっています。

## 2. 特定非営利活動法人ぶれいす東京の取り組み

松下 続いて、生島先生にぶれいす東京のご紹介をお願いします。

生島 ぶれいす東京の活動はHIV感染予防の啓発、HIV陽性者・パートナーへの直接支援、そして研究・研修の3本柱で行っています。予防啓発としては東京都の電話相談を受託し、およそ年間2,600件の相談を受けています。

3本柱の1つである研究・研修の一環として、2013年に「HIV陽性者の生活と社会参加に関する研究」を実施しました<sup>9)</sup>。本調査は10年前(第1回 2003年～2004年)、5年前(第

2回 2008年～2009年)にも同様の調査を実施しており、2013年が第3回目です。ブロック拠点病院と中核拠点病院に通院するHIV陽性者を対象に調査紙を配布し、1,100票(61.6%)を回収しました。60歳以上が12.6%と、5年前に比べて約4%増加しています。抗HIV薬の服用率は94.5%、通院間隔は3ヵ月に1度が半数、服用回数は1日1回が58.1%と、いずれも5年前に比べると明らかに増加しており、患者負担は確実に軽減されています。CD4細胞数は200個/μL以上が89.8%を占め、HIV-RNA量も検出限界以下が70.0%と、免疫状況は10年前および5年前と比較して大幅に改善していました。

抗HIV治療が進歩している一方で、HIV陽性者にとっては社会生活が依然として大きな課題です。離

職・転職や周囲の人たちへの病名開示については、この10年で大きな変化は認められていません。本調査では日本のAIDS関連対策への評価についても質問していますが、「陽性者への治療や医療体制」は「整っている」・「まあ整っている」が91.0%であるのに対し、「HIV感染予防の教育や啓発」については「整っている」・「まあ整っている」は35.6%でした(図7)<sup>9)</sup>。「社会でのHIV/AIDSへの理解や偏見の解消」、「学校・社会での性的マイノリティへの理解や偏見の解消」については「整っている」・「まあ整っている」が10%前後と非常に厳しい評価となっています。医療が進歩するなかでHIVに対するスティグマをどう解消するかが陽性者の社会生活、ひいてはHIV検査の受検行動にもつながっていくの

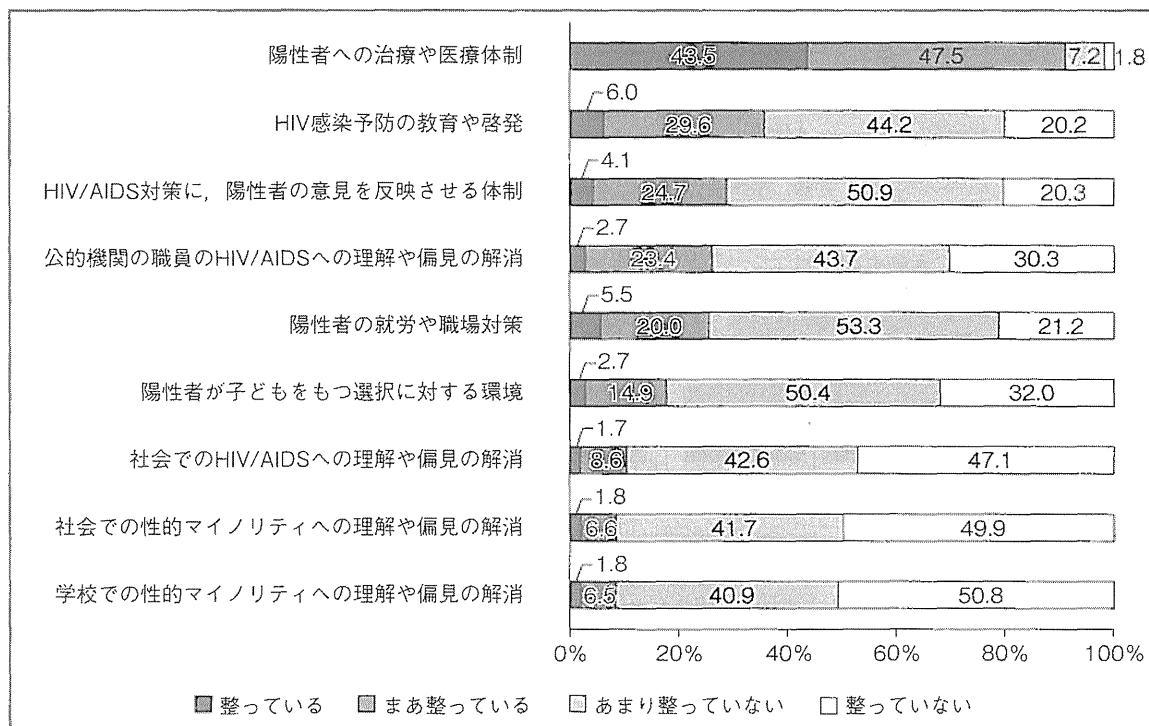


図7. 日本のAIDS関連対策への評価

(文献9)より引用・改変)

ではないかと考えています。

### 3. 公益財団法人エイズ予防財団の取り組み

松下 次に、エイズ予防財団の取り組みについて、木村先生にご紹介をお願いしたいと思います。

木村 エイズ予防財団では複数の事業を並行して実施していますが、まず大きな取り組みとしてはHIV/AIDSに関する正しい知識の普及啓発活動があり、AC広告を含むポスターやパンフレットを製作・配布しています。さらに、助成事業としてボランティア団体やNGOに対する支援を行い、年間10団体前後に助成金を交付しています。国際協力事業としては国際シンポジウムやワークショップなどの開催支援、国際エイズ会議やアジア・太平洋地域エイズ

国際会議(ICAAP)への国内からの参加者支援を行っています。また、厚生労働省の委託を受けて血液凝固異常症実態調査事業やHIV感染者等保健福祉相談事業、HIV診療医師情報網支援事業などのエイズ予防対策事業を実施しています。その他、厚生労働科学研究費補助事業としてHIV/AIDS予防・診断・治療などの研究を支援するエイズ対策研究推進事業の業務、「エイズ予防のための戦略研究」などの業務も担当しています。そして、本座談会のテーマであるコミュニティセンターの活動を支援し、効果的・効率的に推進するための推進協議会を設けて各コミュニティセンター間の連携を図るとともに厚生労働省エイズ対策研究事業による「MSMのHIV感染対策の企画、実施、評価の体制整備に関する

研究」班と協働して事業を行っています。

松下 ありがとうございます。各NGO/NPOおよびエイズ予防財団の活動について、ご紹介いただきました。日本ではセクシャルマイノリティへの対応が立ち遅れていますが、若い世代から意識を変えていく教育プログラムが今後は必要になってくるでしょうね。

市川 「akta」での座談会でも紹介されましたが、われわれが呼びかけ団体となって進めている手記を読むワークショップ「Living Together計画」は、HIVについて友人と対話し、HIV陽性者を身近な存在として捉えることでHIV感染に関するリアリティが促進され、HIV検査行動に影響を及ぼすことが明らかになっています<sup>10)</sup>。手記は「Think About

AIDS]や「Living Together計画」のWebサイトで読めるようになっていますが、サイト上に用意した情報まで導くための多方向での工夫が必要になるかと思えます。

松下 HIV/AIDSへの社会的関心は低下傾向にありますので、インターネットなどのツールを通じて若年層の関心をいかに喚起するかが今後の課題ですね。

木村 エイズ予防財団としても、HIV/AIDSへの社会的関心喚起には苦勞しています。AC広告でも著名人を起用して電車の中吊り広告に出すなど工夫していますが、まだまだ十分な効果は出ていないのが現状です。

## 介入研究とHIV/AIDSの最近の動向

### 1. 厚生労働省の研究班によるHIV感染症予防に関する研究

松下 続いて、先生方が関与されている介入研究のテーマに移りたいと思います。まずは、市川先生に「エイズ予防のための戦略研究」についてお伺いします。

市川 「エイズ予防のための戦略研究」の概要は「MASH大阪」の取り組み”ですすでに触れた通りですが、首都圏での受検体制整備の取り組みについてご紹介したいと思います。「エイズ予防のための戦略研究」においては、受検を積極的に促すには受け皿として検査前・後と医療に向かう前・後のケアおよびサポート体制の整備が必要である、という意見を当事者団体やNGOの方たちからいただきました。そこで単に受検数を増やすのではなく、陽性と判明した人が安心して医療機関に行けるサポート体制の整備を目指し、2007年

にWebサイト「HIVマップ」(<http://www.hiv-map.net>)を企画しました。このサイトにアクセスすればHIV/AIDSに関する医療情報をいつでもみることができ、コンテンツ「あんしんHIV検査サーチ」でどの地域の検査場がいつ利用できるかを探ることが可能です。また、「akta」の取り組みでも紹介されたように、MSM首都圏グループでは生島先生を中心に検査体制・「あんしん」プロジェクトにより、ロールプレイを通して保健所職員がMSMへの対応を学ぶ研修会を開催しました。この取り組みは「エイズ予防のための戦略研究」終了後も全国へ波及し、MSMが受検しやすい環境づくりが進められています。

さらに、首都圏では2009年よりAIDS発症予防「できる！」キャンペーンを開始しました。当事者の方たちと話し合っ「撲滅」といった言葉は使わず、コンテンツには検査情報を盛り込み訴求性の高い広報資材を作成・配布しました。2010年度は年間の広報普及計画を立て、定期的にはリニューアルした検査機関情報を紙媒体だけでなくMSMが利用するWebサイトやイベント、商業施設、サークル活動、放送などに発信しました。キャンペーン終了後に、新宿2丁目・上野・浅草・新橋・横浜のゲイバー顧客を対象に、「できる！」キャンペーンで配布したポスター資材4種類の認知度と受検経験の相関を調査しました。結果、資材を認知している人ほど過去1年の受検経験率が有意に高く、さらに首都圏の定点保健所を受検したMSMでも資材の認知度が向上していました。これらの取り組みはMSMの受検を促進し、行動変容を促したといえます。

実際、2008年～2010年のAIDS報告数は東京で増加が止まりました。さらに、2011年には近畿でも増加が止まり、東京で減少に転じています<sup>11)</sup>。2012年度以降は残念ながら「エイズ予防のための戦略研究」時のような効果的な介入が継続できずに増加傾向にあります。現在は6拠点地域でゲイ向け商業施設と自治体が連携し、資材を配布しながら受検促進プログラムを展開している状況です。

われわれは、CBOの啓発活動を評価するために、6拠点地域でMSM集団を対象に「性の健康に関する質問紙調査」として、インターネットによる横断調査を実施し、次いで同一対象者を追跡するパネル調査を構築しました。追跡開始時点の行動をベースラインとし、2～3ヵ月ごとに行動変化を調査しました。2012年度の調査では、CBOの啓発普及活動に接触した群は接触しなかった群に比してHIV検査受検率が有意に高くなっていることが示されています(図8)<sup>12)</sup>。

松下 「エイズ予防のための戦略研究」およびNGOとの連携による成果をご提示いただきました。MSMの生涯受検率はどの程度でしょうか。市川 わが国におけるMSMの生涯受検割合は全体の4分の1です<sup>13)</sup>。欧米諸国と比較すればまだ低い受検率といえるでしょう。今後、この受検率をどのように底上げしていくかがAIDS対策の課題となります。

### 2. 地域におけるHIV陽性者支援

松下 続いて、地域でのHIV陽性者支援の方策を生島先生にお話しさせていただきます。



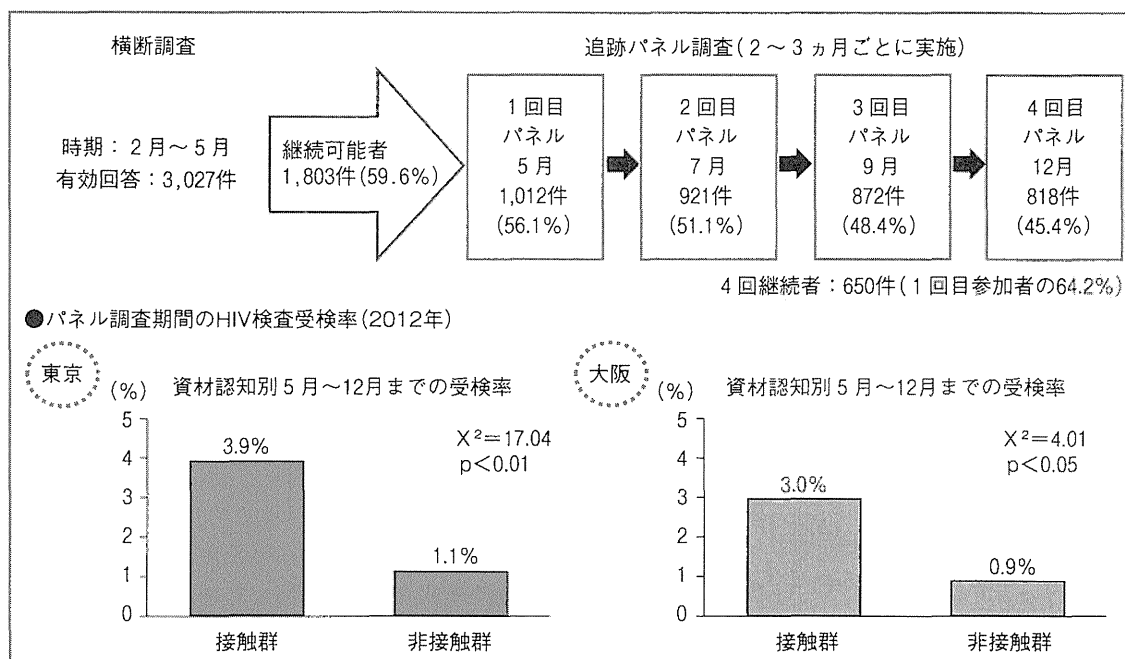


図8. MSM集団の性の健康に関する横断調査・パネル調査—G-Com Questアンケート2012年によるCBO活動の評価

(文献12)より引用)

生島 HIV陽性者支援の立場では、HIV検査の受検促進とHIV陽性判明後の受診促進はセットとして捉えます。そこからHIV陽性者の方たちが地域で自分らしく生きていくために、リアリティを共有できる社会づくりが必要になってくると考えます。「エイズ予防のための戦略研究」では地域のコミュニティや性風俗施設、ゲイ雑誌への広告、ラジオなどの一般メディアなどさまざまな方向から情報を流していました。

一方で、ぶれいす東京はこれまでとは異なる切り口として就労支援を積極的に行っています。HIV陽性者を受け入れる企業にスタッフが出向き、HIV陽性者への理解や感染リスクの低さを伝える研修会を行うのですが、「HIV陽性者と一緒に働く」という前提意識は受け入れる社員にとっても自身の感染リスクを考

える機会になりえます。流れによって研修会はセーフターセックスの講習にもなりますし、実際に社員の方がHIV検査を受検した会社もありました。今後は職場にHIV陽性者がいる・いないに関わらず、最低限知っておくべき事項としてHIV陽性者への理解を促すことで、新たな啓発につながるはずですが、HIV陽性者と共に暮らせる地域社会は、おそらく地域の一人ひとりが自身の感染リスクと向き合える環境ではないかと実感しています。

松下 HIV陽性者と共に生きるリアリティを職場に直接届けるような取り組みですね。

木村 東京都が「職場とHIV/エイズハンドブック」を作成していますね。生島 そうですね。東京都エイズ専門家会議の答申でHIV陽性判明後の生活・職場支援が明文化され、東京

都福祉保健局が中心となって作成したものです<sup>14)</sup>。ぶれいす東京では、これをもう少し広げるようなかたちで就労支援を行っています。

### 3. 厚生労働省エイズ動向委員会による調査報告

松下 続いて、サーベイランスによるAIDS発生動向を木村先生に伺います。

木村 2013年の新規報告数は、1,590件(HIV感染者1,106件・AIDS患者484件)とHIV感染者・AIDS患者ともに前年度を上回りました(図9)<sup>15)</sup>。特に、AIDS患者数は過去最高で、検査が行きわたっていないことを反映しています。感染経路では、HIV感染者の70.5%、AIDS患者の56.4%を同性間性的接触による感染例が占めています<sup>15)</sup>。このうち、日本国籍男性の同性間性的接触によ

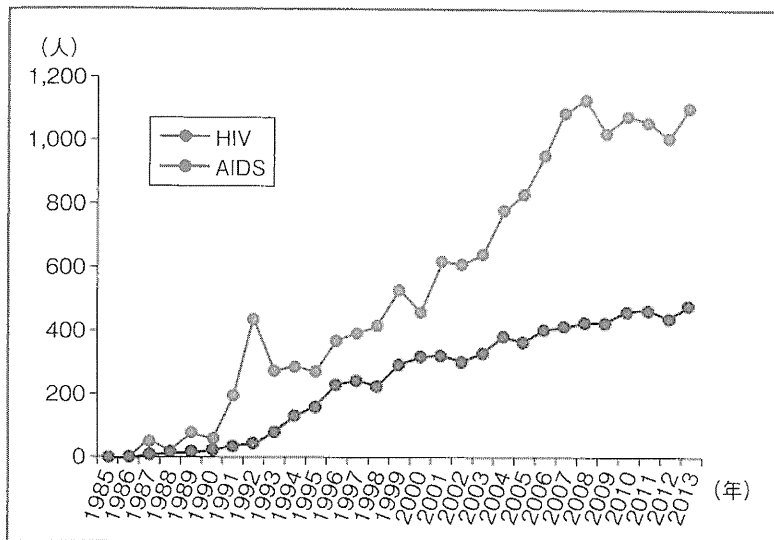


図9. 新規HIV感染者およびAIDS患者報告数の年次推移

(文献15)より引用)

る感染は、HIV感染者では2008年をピークにここ5年間は横ばいであるものの、2013年はこれまでで2番目に多く、AIDS患者では増加傾向が続き過去最多となっています。ここ数年はHIV感染者・AIDS患者で年間1,500件前後の新規報告が続いており、凝固因子製剤による感染を除く累積報告件数は2013年に23,000件を超えました。また、新規報告数に占めるAIDS患者の割合は30%前後と高い値を維持しています。20歳代のHIV罹患率の高さと60歳以上のAIDS患者数の増加に対しては、早急な対策が必要であると報告されています<sup>15)</sup>。

2008年までは検査数の増加と比例してHIV感染報告数も増加していましたが、2009年から検査数が減少に転じ、新規HIV感染者数が横ばいになっています。これは、検査数が減って検出数も低下したためとも考えられます。問題はAIDS発症報告数の多さであり、検査率の低下を考えると実際の感染拡大は収まっていない

のではと感じています。

生島 現場感覚では、都市部と地方で状況はかなり異なっています。都市部ではHIV感染が多いのに対し地方ほどAIDS発症率が高いので、地域の検査アクセスを担保するかが課題です。どこに住んでいても安心して検査が受けられる体制をどう整備するかが大事ですね。

市川 MSMだけでみると新規報告数は高止まりです。だからこそ、今MSMに対する対策を考えないと未受検のHIV感染者が発症に至った際に、今までにない増大を示すのではないかと思います。

木村 特に、若年層のMSMでHIV感染率が上がっていますね。

生島 若年層のMSMではSNSなどを通じてパートナーと簡単に出会える時代になり、コミュニティへの介入だけでは難しくなっています。東京と地方、また国ごとに状況の違いを考え、オープンネスや検査回数などの因子を比較しながら個別に対策をとることが必要になってくるで

しょう。たとえば、米国疾病予防管理センター(CDC)がMSMを対象に年1回の受検を推奨するキャンペーンを展開しているように、ターゲットごとに検査の推奨を変えるというのは有効な手段になると思います。松下 繰り返し受検する人たちは、リスク行動への理解があるということですね。

生島 ところが、地方の保健所では頻回受検者に対する風当たりが強い傾向があります。これは強迫観念や精神的な不安からリピーターになるMSMが多いことにも起因しますが、検査に携わる人たちの意識向上は今後の課題であり、適切な受検頻度についても検討が必要と考えています。

### 短期・中期・長期の計画的なHIV/AIDS対策の展望

松下 日本経済新聞(2014年3月26日)に掲載された座談会「今こそ先進的なHIV対策を日本で～AIDSなき時代に向けて～」において、満屋裕明先生はAIDS患者1人あたりの年間治療費を250万円、生涯治療費を1億円と換算し、年間1,500人が治療を開始すれば1,500億円、それが毎年累積していくことを指摘されています。新規のHIV感染を起こさないことが重要な課題であり、少なくとも政策立案者が十分に理解しておく必要があります。市川先生は短期・中期・長期の計画的なHIV/AIDS対策を重視されていますね。市川 啓発活動を展開していくうえで必要なのは、将来のAIDS対策について絵が描けるかどうかです。たとえば、コミュニティセンターの存続が危うい状況下で未来の道筋を立てることは困難です。私は、5年後

に達成すべき短期的な目標を決め、そのための準備と対策を考えるようにしてきました。短期的な目標をクリアしていくなかで、MSMの受検経験率を80%にするといった中期的な目標につながり、さらには抗HIV治療が100%受けられる社会、HIV陽性者もセクシャルマイノリティも自由に発言できる社会の実現という長期的な目標につながっていきます。短期的な目標を積み上げていかないと、日本のHIV/AIDS対策の長期的な展望はみえてこないと考えています。

松下 本座談会のテーマでもある「治療が予防になる時代」という視点ではいかがでしょうか。MSMのHIV陽性者が多い日本では、PrEPの登場でコンドーム使用率の低下が懸念されます。MSMの割合は諸外国と事情が異なりますので、安易に日本でロールアウトできない理由にもなっています。

市川 PrEPは非常に重要な転換点ですが、「この薬を飲んでおけば感染しない、安全だ」という誤解を生まないかと懸念しています。PrEPで100%予防できるわけではありませんので、服用すべき状況を整理してPrEPのプログラムを構築する必要がありますでしょう。

木村 PrEPをどういった層に導入するか、どういった層で役立つのか、まず対象を明確にすべきですね。

生島 日本の状況でPrEPという選択肢をどう位置づけていくか、これから慎重に検討すべきですね。MSMのコミュニティでもセーファーセックスができる人、できない人がいる。PrEPという選択肢を選ぶためには経済的な負担も考える必要があります。そして最も注意し

たいのは、セーファーセックスの目的はHIV感染予防のみではないということです。性感染症全体の問題として捉え、PrEPがコンドーム使用率にどう影響するかを検討しながら導入していく必要があるでしょう。松下 私が期待しているのは、PrEPはリスク行動がある未HIV感染者に導入されるという点です。HIV感染者にPrEPは導入されませんので、副次的効果として受検者数が増えるのではないかと、そういう意味ではまずPrEPが話題になり、多様な場でディスカッションされる必要があります。医療機関だけでなく、コミュニティセンター事業を通じてゲイコミュニティでもPrEPが話題に上ればと思います。

感染症対策は日本全体の課題であり、HIV/AIDS対策は国家的プロジェクトです。「エイズ予防のための戦略研究」の目標はMSMの検査受検数を2倍に増加させ、AIDS発症数を25%減少させることでした。当時はそれが現実的な目標だったのですが、治療が予防になる時代を迎えた今、UNAIDSが掲げる「2020年までに90%×90%×90%で全感染者の73%が検出感度以下」という長期目標も夢ではないかもしれません。本座談会をそのスターティングポイントに、着実に短期目標をクリアしていくことが、コミュニティセンターの立ち上げからHIV/AIDSの啓発活動に携わってこられた先生方から学ぶべき姿勢ではないかと思います。

本日は、ありがとうございました。

#### 文 献

1) 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「MSMのHIV感染対策の企画、実施、評価の体制整備に関する研究(研究代表者 市川誠一)」

平成24年度総括・分担研究報告書、247-267, 2013

2) 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「MSMのHIV感染対策の企画、実施、評価の体制整備に関する研究(研究代表者 市川誠一)」平成23年度～25年度総合研究報告書、193-235, 2014

3) van Sighem AI, Gras LA, Reiss P, et al : Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals. *AIDS* **24** : 1527-1535, 2010

4) Crum-Cianflone NF, Moore DJ, Letendre S, et al : Low prevalence of neurocognitive impairment in early diagnosed and managed HIV-infected persons. *Neurology* **80** : 371-379, 2013

5) Ho JE, Scherzer R, Hecht FM, et al : The association of CD4<sup>+</sup> T-cell counts and cardiovascular risk in treated HIV disease. *AIDS* **26** : 1115-1120, 2012

6) Cohen M, et al : NIH Press Conference May 12th 2011. Presented at IAS-Rome, July 2011

7) Centers for Disease Control and Prevention : HIV in the United States ; the stages of care. (<http://www.cdc.gov/nchstp/newsroom/docs/HIV-Stages-of-Care-Factsheet-508.pdf>)

8) 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「男性同性間のHIV感染対策とその介入効果に関する研究(研究代表者 市川誠一)」平成22年度総括・分担研究報告書、168-179, 2011

9) 若林チヒロ, 他 : 分担研究報告(3)HIV陽性者の生活と社会参加に関する研究. ([http://www.chiiki-shien.jp/image/pdf/H25hokoku/H25hokoku\\_06.pdf](http://www.chiiki-shien.jp/image/pdf/H25hokoku/H25hokoku_06.pdf))

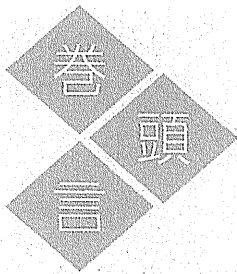
10) 塩野徳史, 金子典代, 市川誠一, 他 : MSM(Men who have sex with men)におけるHIV抗体検査受検行動と受検意図の促進要因に関する研究. *日公衛誌* **60** : 639-650, 2013

11) 厚生労働省エイズ動向委員会 : 平成23(2011)年エイズ発生動向年

## ROUND TABLE DISCUSSION

### 治療が予防になる時代のコミュニティセンター事業

- 報. ([http://api-net.jfap.or.jp/status/2011/11nenpo/nenpo\\_menu.htm](http://api-net.jfap.or.jp/status/2011/11nenpo/nenpo_menu.htm))
- 12) 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「MSMのHIV感染対策の企画, 実施, 評価の体制整備に関する研究(研究代表者 市川誠一)」平成23年度～25年度総合研究報告書. 1-48, 2014
- 13) 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「MSMのHIV感染対策の企画, 実施, 評価の体制整備に関する研究(研究代表者 市川誠一)」平成25年度総括・分担研究報告書. 303-320, 2014
- 14) 東京都福祉保健局: 職場とHIV/エイズハンドブックー人事・労務・障害者雇用担当の皆様へ. ([http://pc.tokyo-kensa.jp/link/images/pdf/h25\\_handbook.pdf](http://pc.tokyo-kensa.jp/link/images/pdf/h25_handbook.pdf))
- 15) 厚生労働省エイズ動向委員会: 平成25(2013)年エイズ発生動向年報. ([http://api-net.jfap.or.jp/status/2013/13nenpo\\_menu.htm](http://api-net.jfap.or.jp/status/2013/13nenpo_menu.htm))



# 「新規感染者ゼロ」をめざして

公益財団法人エイズ予防財団 理事長 木村 哲



1967年東京大学医学部卒業。1973年ペンシルバニア大学医学部生化学教室留学。1980年国立がんセンター研究所室長に就任、内科併任。1986年東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科助教授、1995年社会保険中央総合病院副院長、1996年東京大学大学院医学系研究科感染制御学教授、同内科学第一講座教授併任、1998年診療科再編により感染症内科教授(併任)に変更。1999年～2001年3月まで東京大学医学部附属病院副院長。その間、国立国際医療センターACC長を併任。2003年東京大学名誉教授となり、2008年エイズ予防財団理事長ならびに友愛福祉財団理事長に就任。東京医療保健大学学長。

感染症関連では西アフリカにおけるエボラ出血熱の大流行や、中東のラクダを介したMERS (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) の流行、日本では代々木公園を舞台としたデング熱の国内感染アウトブレイク、西日本におけるマダニによるSFTS (Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome) の多発、大流行が危惧される新型インフルエンザに対する備えなど、話題に事欠きません。しかし、HIV感染症・エイズに関しては不本意ながら、社会の関心がすっかり薄れ、話題に上ることも少ない状況が続いており、それに乗じてHIV感染症・エイズがじわりと増えています。

2014年5月に2013年1年間の新規HIV感染者数などの確定値が公表されました。それによると、新規感染者数は1,106名(過去2番目)、エイズ発症でHIV感染と判明した人は484名(過去最多)、両者の合計1,590名(過去最多)という状況です。

「AIDS IS NOT OVER ～まだ終わっていない～」

これは今年12月1日の「世界エイズデー」に向けて厚労省と公益財団法人エイズ予防財団とで策定したキャンペーンテーマです。世の中には日本では流行は収まっていると思っておられる方が多いようですが、上の数字が示すようにエイズは「まだ終わっていない」どころか、「増加傾向」が続いています。

HIV感染症に対しては優れた治療薬が開発され、それを服用していれば免疫力は回復し、エイズを発症しなくなりました。ところがお気づきのとおり、エイズ発症でHIV感染と判明した人が全体の30%を占めており、この状態が続いています。防げるはずのエイズ発症が防げたい理由は HIVに感染していても検査を受け

る人が少ないためです。

HIV感染症は感染のごく初期を除き、エイズを発症するまで長期にわたり無症状ですので、検査を受けなければ感染しているかどうかわかりません。全国の保健所や自治体で行われている検査の件数は2008年までは年々増加し、年間約17万件を超えました。しかし、その後は13万件程度で低迷し、回復の兆しがありません。この病気に対する社会の差別・偏見の目が検査を受けづらくしているのも事実です。

感染の予防が第一に重要ですが、それと共に早期検査・早期治療が大切です。感染を知り、抗HIV療法を継続することは、本人の健康回復・維持に必須であることはもちろん、治療を受けているとパートナーへのHIV伝播を96%減少させることも報告され、Treatment as Preventionとして注目されています。

公益財団法人エイズ予防財団は厚労省の助けをいただきながら、感染予防啓発活動や検査受検に向けたキャンペーン・AC広告などを行い、基礎研究・臨床研究の支援、NGOの支援と協働、差別・偏見のない社会実現に向けた研修会・公開講座などを行っています。「新規感染者ゼロ」をめざして頑張っておりますので、皆さまのご支援をよろしくお願いいたします。



# Analysis of the Hepatic Functional Reserve, Portal Hypertension, and Prognosis of Patients With Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus Coinfection Through Contaminated Blood Products in Japan

S. Eguchi, M. Takatsuki, A. Soyama, M. Hidaka, K. Nakao, T. Shirasaka, M. Yamamoto, N. Tachikawa, H. Gatanaga, Y. Kugiyama, H. Yatsuhashi, T. Ichida, and N. Kokudo

---

## ABSTRACT

**Background.** As the survival of human immunodeficiency virus (HIV)-infected individuals has improved due to the widespread use of antiretroviral therapy, the mortality rate due to hepatitis C virus (HCV)-related liver disease has increased in HIV/HCV-coinfected patients.

**Aim.** The aims of this study were to establish the appropriate therapeutic strategy for HIV/HCV-coinfected patients by evaluating the liver function, including the hepatic functional reserve and portal hypertension, and to investigate the prognosis of HIV/HCV-coinfected patients in Japan.

**Patients and Methods.** In addition to regular liver function tests, the hepatic functional reserve of 41 patients with HIV/HCV coinfection was evaluated using the indocyanine green retention rate and liver galactosyl serum albumin-scintigraphy. The data for 146 patients with HIV/HCV coinfection through blood products were extracted from 4 major HIV centers in Japan. In addition to liver function tests, the platelet counts (PLT) were evaluated as a marker of portal hypertension.

**Results.** In spite of the relatively preserved general liver function test results, approximately 40% of the HIV/HCV-coinfected patients had an impaired hepatic functional reserve. In addition, while the albumin and bilirubin levels were normal, the PLT was  $<150,000/\mu\text{L}$  in 17 patients. Compared with HCV mono-infected patients with a PLT  $<150,000/\mu\text{L}$ , the survival of HIV/HCV-coinfected patients was shorter (HCV, 5 years, 97%; 10 years, 86% and HIV/HCV, 5 years, 87%; 10 years, 73%;  $P < .05$ ).

**Conclusion.** These results must be taken into account to establish an optimal therapeutic strategy, including the appropriate timing of liver transplantation in HIV/HCV-coinfected patients in Japan.

---

**F**ROM 1970 until the early 1980s, blood products were imported to Japan, and contaminated blood products were unknowingly used to treat patients with hemophilia. It

was later revealed that these patients were sometimes infected with both human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis C virus (HCV; HIV/HCV coinfection) [1].

From the Department of Surgery (S.E., M.T., A.S., M.H.), Gastroenterology and Hepatology (K.N.), Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan; AIDS Medical Center; National Hospital Organization Osaka National Hospital (T.S.); Department of Immunology and Infectious Diseases, Clinical Research Institute, National Hospital Organization, Kyushu Medical Center (M.Y.) Fukuoka, Japan; Yokohama Municipal Citizen's Hospital (N.T.); AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine (H.G.); Clinical Research Center, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center

(Y.K., H.Y.); Department of Gastroenterology and Hepatology, Shizuoka Hospital, University of Juntendo (T.I.); and Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery Division, Department of Surgery, Graduate School of Medicine, University of Tokyo (N.K.), Tokyo, Japan.

The authors were supported by a Grant-in-Aid for Research on HIV/AIDS from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan for the "Eguchi project."

Address reprint requests to S. Eguchi, Department of Surgery, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, 1-7-1 Sakamoto, Nagasaki, Japan. E-mail: sueguchi@nagasaki-u.ac.jp

0041-1345/14/\$-see front matter  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.11.126>

© 2014 by Elsevier Inc. All rights reserved.  
360 Park Avenue South, New York, NY 10010-1710

However, as the survival of HIV-infected people has improved due to the widespread use of antiretroviral therapy, the mortality due to HCV-related liver disease has increased in HIV/HCV-coinfected patients [2,3].

The main aims of this investigation were to investigate the status of portal hypertension and the prognosis in HIV/HCV-coinfected patients, and to establish an appropriate therapeutic strategy for HIV/HCV-coinfected patients, including the timing of liver transplantation, in Japan.

## PATIENTS AND METHODS

Routine hematology and blood chemistry tests (general liver function), abdominal ultrasonography, and contrast-enhanced computed tomography (CT) were performed for 30 patients with HIV/HCV coinfection at Nagasaki University Hospital. To investigate the hepatic functional reserve, liver GSA-scintigraphy and the indocyanine green retention test at 15 minutes were performed. In addition, upper gastrointestinal tract endoscopy to diagnose gastroesophageal varices was performed.

The data of the 146 patients who had acquired HIV/HCV coinfection through blood products were extracted from 4 major HIV centers in Japan, including the AIDS Clinical Center, Osaka National Hospital, Yokohama Municipal Hospital, and Kyushu Medical Center. In addition to liver function tests, platelet counts (PLT) were evaluated as a marker of portal hypertension. As a control, HCV mono-infected patients from Nagasaki Medical Center were used for comparison.

## RESULTS

In spite of the relatively well-maintained general liver functions, approximately 40% of the HIV/HCV-coinfected patients had an impaired hepatic functional reserve (Table 1). In addition, in spite of maintained albumin and bilirubin levels, the PLT was <150,000/ $\mu$ L in 17 coinfecting patients, indicating the presence of ongoing portal hypertension.

Even with Child-Pugh A liver function, the HIV/HCV-coinfected patients showed a worse prognosis than the HCV mono-infected patients. The prognosis was especially poor in those with lower PLT than in the patients with a normal PLT (Table 2). When compared with HCV mono-infected patients with a PLT <150,000  $\mu$ L, the survival of HIV/HCV-coinfected patients was much shorter (HCV, 5

**Table 1. Patient Characteristics**

Child-Pugh A/B/C	38 (93%)/1 (2%)/2 (5%)
ICG R15 (%)	
<10/10-20/20-30/30<	24 (59%)/8 (20%)/3 (7%)/6 (14%)
GSA schincigram LHL15	
>0.9/0.8-0.9/0.8>	28 (69%)/6 (15%)/7 (16%)
Liver configuration on CT	
Normal/CH/LC	10 (24%)/17 (42%)/14 (34%)
Splenomegaly	
Yes/no	26 (63%)/15 (37%)
Esophageal varices	
Yes/no	13 (32%)/28 (68%)

CH, chronic hepatitis; LC, liver cirrhosis.

**Table 2. Patient Survival after Diagnosis**

	5Y OS	10Y OS	
HCV mono-infection (Child-Pugh A)	97%	86%	
HIV/HCV coinfection (Child-Pugh A)			
PLT > 150,000	94%	85%	
PLT < 150,000	87%	73%	<i>P</i> < .05 vs HCV mono-infection

5Y OS, 5 year patient survival; 10Y OS, 10 year patient survival.

years, 97%; 10 years, 86% and HIV/HCV, 5 years, 87%; 10 years, 73%; *P* < .05).

## DISCUSSION

In HIV/HCV-coinfected patients, liver failure due to HCV hepatitis was previously reported to be enhanced by anti-retroviral therapy ART-related hepatotoxicity, especially manifesting as noncirrhotic portal hypertension (NCPH) [4,5]. One of the ART drugs, Didanosin (DDI), has been suspected to be related to the serious morbidity observed in coinfecting patients [6]. Thus, not only in patients with deteriorated liver function, such as in Child-Pugh B or C cases, but also even in Class A cases, the patients' liver function can easily deteriorate abruptly [7]. The natural course of pure NCPH is unknown because it can be modulated by HCV or other causes, and has only been reported as case series. An important study of "NCPH in HIV Mono-Infected Patients Without HCV" was published in 2012 [8]. All 5 patients had portal hypertensive symptoms, such as ascites or variceal bleeding, after receiving antiretroviral therapy.

Therefore, all HIV/HCV-coinfected patients should be carefully followed up so as not to miss an opportunity for liver transplantation (LT) [9]. The prognosis for HIV/HCV-coinfected patients was reported to be worse than that for HCV mono-infected patients [10]. In the present study, coinfecting patients with a PTL <150,000  $\mu$ L had an especially poor prognosis, with a shorter survival than mono-infected patients. Our results should be taken into account to establish a therapeutic strategy, while also considering the appropriate timing of LT in HIV/HCV-coinfected patients.

In 2013, based on the evidence of rapid progression of the liver cirrhosis and portal hypertension in patients with HIV/HCV coinfection, a rank-up system for the waiting list for deceased donor LT was set up in Japan. Even HIV/HCV-coinfected liver cirrhotic patients with Child-Pugh class A can be listed for LT as "point 3" because of the NCPH (non-cirrhotic portal hypertension) nature. Coinfecting patients with Child-Pugh class B and C disease can be listed as "point 6" and "point 8," respectively, based on the data collected by the HIV/acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) project team of the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan, and the published literature [11]. This primarily covers victims who received contaminated blood products for hemophilia.

Future perspectives on LT for HIV/HCV coinfection include the following: new anti-HCV agents should be

developed to improve the control against HCV; new ART drugs, such as Raltegravir, should facilitate post-transplantation immunosuppressive therapy; noninvasive tests for portal hypertension, such as the fibroscan, should be performed for hemophilic patients; and the development of guidelines for the management hemophilia in the peri-operative period should facilitate better outcomes.

In conclusion, the present results should be taken into account to establish an optimal therapeutic strategy, including the appropriate timing of LT in HIV/HCV-coinfected patients.

## REFERENCES

- [1] Eguchi S, Soyama A, Hidaka M, Takatsuki M, Muraoka I, Tomonaga T, et al. Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection with special reference to hemophilic recipients in Japan. *Surg Today* 2011;41:1325–31.
- [2] Merchante N, Merino E, Lopez-Aldeguer J, Jover F, Delgado-Fernandez M, Galindo MJ, et al. Increasing incidence of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients in Spain. *HIV/AIDS* 2013;56:143–50.
- [3] Cusinato CT, Koetz AP, Barcellos NT, Wolff FH. The prevalence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in patients with human immunodeficiency virus infection. *Hepatology* 2013;57:249–57.
- [4] Vispo E, Moreno A, Maida I, Barreiro P, Cuevas A, Albertos S, et al. Noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected patients: unique clinical and pathological findings. *AIDS* 2010;24:1171–6.
- [5] Mendizabal M, Craviotto S, Chen T, Silva MO, Reddy KR. Noncirrhotic portal hypertension: another cause of liver disease in HIV patients. *Ann Hepatol* 2009;8:390–5.
- [6] Kovari H, Ledergerber B, Peter U, Flepp M, Jost J, Schmid P, et al. Swiss HIV Cohort Study. Association of non-cirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626–35.
- [7] López-Diéguez M, Montes ML, Pascual-Pareja JF, Quereda C, Von Wichmann MA, Berenguer J, et al., GESIDA 37/03-FIPSE 36465/03-NEAT IG5 Study Group. The natural history of liver cirrhosis in HIV-hepatitis C virus-coinfected patients. *AIDS* 2011;25:899–904.
- [8] Jackson BD, Doyle JS, Hoy JF, Roberts SK, Colman J, Hellard ME, et al. Non-cirrhotic portal hypertension in HIV mono-infected patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;17:1512–9.
- [9] Soyama A, Eguchi S, Takatsuki T, Hidaka M, Muraoka I, Kanematsu T. Analysis of hepatic functional reserve in HIV\_HCV co-infected patients. *Acta Hepatol Japonica (KANZO)* 2012;53:403–8 [In Japanese].
- [10] Takatsuki M, Eguchi S, Soyama A, Kanematsu T, Nakao K, Shirasaka T, et al. Evaluation of portal hypertension and prognosis of patients with HIV-HCV co-infection through contaminated blood product. *Acta Hepatol Japonica (KANZO)* 2012;53:586–90 [in Japanese].
- [11] Eguchi S, Takatsuki M, Kuroki T. Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus co-infection: update in 2013. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [e-pub ahead of print]. Accessed September 11, 2013.



# Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus co-infection: update in 2013

Susumu Eguchi · Mitsuhiisa Takatsuki ·  
Tamotsu Kuroki

Published online: 11 September 2013

© 2013 Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery

**Abstract** Because of the progress of anti-retroviral therapy (ART) for human immunodeficiency virus (HIV), mortality due to opportunistic infection resulting in AIDS has been remarkably reduced. However, meanwhile, half of those patients have died of end-stage liver cirrhosis due to hepatitis C virus (HCV) with liver cirrhosis and early occurrence of hepatocellular carcinoma. Recently, in 2013, non-cirrhotic portal hypertension due to ART drugs or still unknown mechanisms have become problematic with early progression of the disease in this patient population. Liver transplantation (LT) could be one treatment of choice in such cases, but the indications for LT perioperative management, including both HIV and HCV treatments and immunosuppression, are still challenging. In this review, we update the literature on HIV/HCV co-infection and LT as well as recent effort for modifying allocation system for those patients.

**Keywords** Co-infection · Hepatitis C virus · HIV · Human immunodeficiency virus · Liver transplantation

## Introduction

The causes of death of human immunodeficiency virus (HIV) infected patients have dramatically changed since 1995. A major background factor behind these trends is the improved HIV control achieved with anti-retroviral therapy (ART) [1]. Despite dramatic reduction of death due to acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), co-infected hepatitis C virus (HCV)-related death due to liver failure or hepatocellular carcinoma (HCC) became a serious problem, not only in Japan but all over the world, including England

[2]. In Japan, in the late 1980s, contaminated blood products for hemophilia caused co-infection by HIV and HCV. In such cases, liver transplantation (LT) is the only possible treatment option to achieve long-term survival, but several modifications of perioperative management are required recently for better outcome.

In this review, the outcome and the points of management of LT for HIV/HCV co-infected patients were reviewed to save relatively young patients with HIV/HCV co-infection bearing HCC [3, 4], non-cirrhotic portal hypertension (NCPH) [5–7], and decompensated liver cirrhosis [8, 9]. An updated critical review of the literature in 2013 was performed, and new information on problems and results for LT for HIV/HCV co-infection were included.

## Upcoming topics regarding LT indications for HIV/HCV co-infection in 2013

### Non-cirrhotic portal hypertension

In HIV/HCV coinfecting patients, liver failure due to HCV hepatitis was enhanced by ART-related hepatotoxicity, especially manifesting as non-cirrhotic portal hypertension [5–7]. One of the ART drugs, Didanosin (DDI), has been suspected for serious morbidity. Thus, not only in cases with deteriorated liver function, such as in Child–Pugh B or C cases, but also even in Class A cases, patients' liver function can easily deteriorate abruptly [10, 11]. The actual natural course of pure NCPH is unknown, because it can be modulated with HCV or other causes and reported as only case series. However, an important study regarding “Non-cirrhotic portal hypertension in HIV mono-infected patients without HCV” was published in 2012 [12]. All five patients had portal hypertensive symptoms such as ascites or variceal bleeding after ART medication. We need to await their prognostic information, since it can be extrapolated into HIV/HCV co-infected patients after successful HCV eradication.

S. Eguchi (✉) · M. Takatsuki · T. Kuroki  
Department of Surgery, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, 1-7-1 Sakamoto, Nagasaki 852-8501, Japan  
e-mail: sueguchi@nagasaki-u.ac.jp

Therefore, all HIV/HCV co-infected patients should be carefully followed up so as not to miss the opportunity for LT. Recently, in Japan, a scoring system was created for listing a deceased donor LT for those patients with HIV/HCV co-infection due to previous contaminated blood products.

#### Hepatocellular carcinoma

Recently it became evident that HCC in HIV/HCV co-infected patients develop HCC at a very early stage of life, such as in the 30s and 40s [3, 4]. The molecular mechanism of its development still remains unclear, but surveillance in those patients should be considered for HCC strictly. In Japan, HIV/HCV co-infected hemophilic patients have been undergoing periodic examination for liver-related disease on a research basis. Early detection could contribute to treatment choices such as liver resection or liver transplantation. Regardless of the infectious status of HIV, treatment strategy for HCC in HIV/HCV infected patients should be the same in HCV mono-infected patients. Namely, whether liver resection could be performed or not should be based on the liver functional reserve. Also radio frequency ablation and transarterial chemoembolization can be selected according to the location, size and number of HCC.

#### Current results of LT for HIV/HCV co-infected patients in 2013

##### Indications for LT

As HCV mono-infected patients, LT should be considered when patients develop deteriorated liver function as indicated by a Child–Pugh score of class B or C in co-infected patients. Recently, Murillas et al. reported that the Model for End-stage Liver Disease (MELD) score is the best prognostic factor in HIV-infected patients [13]. HIV/HCV co-infected patients might be considered for LT before their MELD score increases to achieve comparable results with HCV mono-infected patients. Several studies showed that aggressive fibrosis in HIV/HCV co-infected patients compared with HCV mono-infected patients [14, 15], but the mechanism of this aggressive fibrosis remains unclear. Recently, transient elastography or acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging to check for liver stiffness has been introduced as an effective and noninvasive modality to determine patients' candidacy for LT [16, 17].

Regardless of the presence of hemophilia, the indications and methods for performing liver transplantation remains unchanged for patients with HIV/HCV co-infection. In fact, after a successful liver transplantation, hemophilia can normally be cured. Usually, the conditions for liver transplan-

tation are as follows: (1) AIDS symptoms have not surfaced; (2) CD4+ T lymphocyte count is 150–200/ $\mu$ l or above; and (3) as a result of ART, the amount of HIV RNA in the blood by PCR method is below the level of sensitivity of the assay.

In HIV/HCV co-infected patients, current studies show that a count of more than 100/ $\mu$ l CD4+ T lymphocytes is acceptable [18, 19], because patients generally have portal hypertension, which can cause leukocytopenia. In such patients, the ratio of CD4/CD8 is reported to be a realistic marker to predict postoperative complications including opportunistic infections. When the ratio is less than 0.15, the incidence of infectious complications is significantly higher [20].

In 2013, based on the evidence of rapid progression of the liver cirrhosis and portal hypertension in patients with HIV/HCV co-infection, a ranking system for waiting list of deceased donor LT has been set up in Japan. Even HIV/HCV co-infected liver cirrhotic patients with Child–Pugh class A can be listed for LT as “point 3” because of NCPH nature. Also co-infected patients with Child–Pugh class B and C can be listed as “point 6” and “point 8” based on the data from our HIV/AIDS project team of the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan, and world literatures [21–23]. It is basically considered for previous victims of contaminated blood products for hemophilia.

##### Results of LT for patients with HIV/HCV co-infection

In the United States and Europe, liver transplantation from deceased donors has been performed in HIV patients since the 1980s. At that time, the outcomes of LT were very poor [11]. Recent series of reports are listed in Table 1 [24–31]. The reality is that, in addition to those listed therein, there have been many sporadic reports, such as reviews, expectations for liver transplantation, and assessment of indications.

In general, most reports concluded that the results were 10% worse than in the cases with HCV mono-infection, with a 3-year survival of around 60–70%. Recently, a 5-year patient survival of around 50% was reported, and there is debate whether these results can be accepted for patients of a younger age and were co-infected through previous use of a contaminated blood product. In Japan, the Tokyo group reported six cases of living donor liver transplantation (LDLT) between 2001 and 2004 [32]. Terrault et al. reported that older donor age, combined kidney-liver transplantation, an anti-HCV positive donor, and a body mass index  $<21$  kg/m<sup>2</sup> were independent predictors of graft loss [33]. After LT, several studies showed that acute cellular rejection was more frequent and more severe in HIV/HCV co-infected patients than in HCV mono-infected patients, possibly due to difficulties in achieving optimal immunosuppression because of interactions between antiretroviral agents and immunosuppression.

**Table 1** Updated outcome of liver transplantation for HIV positive recipients

Authors	Year	Country	n	Patient survival (%)			
				1 year	3 years	5 years	
Duclos-Vallee et al. [25]	2008	France	35	–	73	51	
Tsukada et al. [32]	2011	Japan	6	66	66	50	Only LDLT, only hemophilia
Terrault et al. [33]	2012	US	89	76	60	–	
Miro et al. [26]	2012	Spain	84	88	62	54	
Anadol et al. [27]	2012	Germany	32	90	65	60	
Harbell et al. [28]	2012	USA	125	91	67	–	
Baccarani et al. [31]	2012	Italy	32	–	79	69	
Di Benedetto et al. [46]	2012	Italy	30	75	65	50	with HCC
Ragni et al. [29]	2013	USA	15	71	38	–	only hemophilia

HCC hepatocellular carcinoma, LDLT living donor liver transplantation

Lowered outcome can be presumed from previous reports. Final mortality (graft loss) after LT was usually due to infection and multiorgan failure. As in Miro's report the causes due to the higher proportion of organs from donation after cardiac death (DCD) donors, higher rate of combined liver-kidney transplantation, increased rate of acute cellular rejection, HBV co-infection and infection. However, it was of note that there was no death due to infections related to HIV.

#### Preoperative management of HIV/HCV in liver transplantation

The number of HIV-RNA copies before LT is suggested as an independent risk factor of postoperative mortality, so that HIV should be controlled sufficiently before LT [30]. Accordingly, in patients who are under consideration to receive LT, ART can be safely stopped before LT, because HIV is generally well controlled for a long period by ART. Also ART can be toxic for the virgin graft, which underwent ischemia/reperfusion injury and liver resection in a donor. Once it is settled down after liver transplant, especially in LDLT cases, ART can be resumed with meticulous adjustment with calcineurin inhibitors.

Actually, after LT, ART should be restarted as soon as possible, because HIV-RNA appears at 3 to 30 days after ART is stopped [34], but the timing of restart of ART depends on the patient's condition, including liver function [35]. As long as the liver function has not fully recovered, or partial liver graft such as in LDLT has not yet sufficiently regenerated, ART cannot be started. Castells et al. reported in their case-control study that ART was started at a median of 8 days after LT (range 4–28 days) [36]. ART administered after LT should be the same as the preLT regimen, but the majority of ART drugs, including protease inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, have interactions with calcineurin inhibitors (CNI) or mammalian

target-of-rapamycin (mTOR) [37], so that the monitoring of blood levels of immunosuppression is extremely important to avoid infectious complications or rejection. It can easily overshoot beyond the therapeutic level. Currently, a novel HIV-1 integrase inhibitor, raltegravir, is expected to be a feasible drug because it has no interactions with CNI, unlike other drugs [38, 39]. Therefore, the current recommended strategy in the light of LT could be to try raltegravir as ART before LT and see if HIV can be controlled with raltegravir. If it is the case, CNI could be used as usual after LT. However, if raltegravir cannot control HIV or cannot be applied due to other reasons, meticulous management of CNI (e.g. once a week administration with frequent trough monitoring) or Mycophenolate mofetil protocol should be considered. In fact, the novel protease inhibitor anti-HCV drug, telaprevir, has the same character as ART drugs for HIV, and transplants team learn to overcome such drug interactions when post-LT HCV mono-infected patients are treated with telaprevir.

The treatment strategy for HCV in HIV/HCV co-infected patients is the same as in HCV mono-infected patients. Combination therapy of pegylated interferon (Peg-IFN) and ribavirin is the standard treatment both before and after LT in 2013. The treatment should be started as soon as possible, because in HIV/HCV co-infected patients, HCV recurrence may be accelerated in an immunocompromised state [40, 41]. As mentioned above, the novel protease inhibitor telaprevir is currently being introduced as an effective drug to achieve sustained viral response (SVR) of 70%, even in genotype 1b, with Peg-IFN/ribavirin in a non-transplant setting [42], but this drug is metabolized via cytochrome P450, as are CNI and various protease inhibitors of ART for HIV. Close monitoring of the CNI trough level should be performed, and although triple therapy with telaprevir/Peg-IFN/ribavirin or even without Peg-IFN is currently reported to be effective to prevent HCV recurrence after LT in HCV mono-infected cases, special attention should be paid when

this regimen is adapted for HIV/HCV co-infected patients. Additionally, mutational status of the IL28 B genotype should be investigated before interferon therapy for both donor and recipient.

### Immunosuppression

Several reports have demonstrated both the in vitro and in vivo effectiveness of rapamycin in reducing HIV replication [43–45]. Di Benedetto et al. found that rapamycin monotherapy was significantly beneficial in long-term immunosuppression maintenance and HIV control after LT [46]. Mycophenolate mofetil is expected to be an effective immunosuppressive drug because of its efficacy in reducing HIV infection by both virological and immunological mechanisms. Mycophenolic acid, a selective inhibitor of the de novo synthesis of guanosine nucleotides in T and B lymphocytes, has been proposed to inhibit HIV replication in vitro by depleting the substrate (guanosine nucleotides) for reverse transcriptase. Using these drugs, a more effective regimen of immunosuppression with ART may be established. However, more information needs to be obtained to establish concrete immunosuppressive protocol.

As to steroids, several studies proposed that a steroid-free regimen can be safely applied and effective in LT for HCV cirrhosis. In HIV/HCV co-infected patients, a steroid-free protocol may play a beneficial role in preventing both HIV and HCV recurrence after LT [47, 48].

### Hepatocellular carcinoma

Liver transplantation has been performed also for indication of HCC. The most updated study indicated that the existence of HCC did not change the outcome of LT provided that HCC was downstaged preoperatively for UCSF criteria [49]. Also for these cases sirolimus tended to be used as primary immunosuppressive agents. This encouraging result awaits further reports [50].

### Conclusions

The above is an overview of liver transplantation performed to date in HIV/HCV- co-infected patients. Although, the results are 10% lower in patient survival after LT than those for HCV mono-infected patients, LT could be feasible in selected cases with HIV/HCV co-infection after careful evaluation within suitable stages of the disease. In light of the fact that most HIV/HCV co-infected patients in Japan are the victims of contaminated blood products, it is believed that the importance of liver transplantation will increase in the future in the context of medical relief as well.

Our investigating team under the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan has made all possible efforts to clarify the appropriate timing to put HIV/HCV co-infected patients on a waiting list for LT.

**Acknowledgment** This study was partially supported by a Health and Labor Sciences Research Grant from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan, regarding research on indications for liver transplantation in HIV/HCV co-infected patients (Eguchi Project).

**Conflict of interest** None declared.

### References

1. Eguchi S, Soyama A, Hidaka M, Takatsuki M, Muraoka I, Tomonaga T, et al. Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection with special reference to hemophiliac recipients in Japan. *Surg Today*. 2011;41:1325–31.
2. Darby SC, Ewart DW, Giangrande PL, Spooner RG, Rizza CR, Dusheiko GM, et al. Mortality from liver cancer and liver disease in haemophilic men and boys in UK given blood products contaminated with hepatitis C. UK Haemophilia Centre Directors' Organisation. *Lancet*. 1997;350:1425–31.
3. Merchante N, Merino E, Lopez-Aldeguer J, Jover F, Delgado-Fernandez M, Galindo MJ, et al. Increasing incidence of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients in Spain. *HIV/AIDS*. 2013;56:143–50.
4. Cusinato CT, Koetz AP, Barcellos NT, Wolff FH. The prevalence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in patients with human immunodeficiency virus infection. *Hepatology*. 2013;57:249–57.
5. Vispo E, Moreno A, Maida I, Barreiro P, Cuevas A, Albertos S, et al. Noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected patients: unique clinical and pathological findings. *AIDS*. 2010;24:1171–6.
6. Mendizabal M, Craviotto S, Chen T, Silva MO, Reddy KR. Noncirrhotic portal hypertension: another cause of liver disease in HIV patients. *Ann Hepatol*. 2009;8:390–5.
7. Kovari H, Ledergerber B, Peter U, Flepp M, Jost J, Schmid P, et al. Swiss HIV Cohort Study. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis*. 2009;49:626–35.
8. Merchante N, Girón-González JA, González-Serrano M, Torre-Cisneros J, García-García JA, Arizcorreta A, et al. Survival and prognostic factors of HIV-infected patients with HCV-related end-stage liver disease. *AIDS*. 2006;20:49–57.
9. Weber R, Sabin CA, Friis-Moller N, Reiss P, El-Sadr WM, Kirk O, et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med*. 2006;166:1632–41.
10. Ragni MV, Eghtesad B, Schlesinger KW, Dvorchik I, Fung JJ. Pretransplant survival is shorter in HIV-positive than HIV-negative subjects with end-stage liver disease. *Liver Transpl*. 2005;11:1425–30.
11. de Vera ME, Dvorchik I, Tom K, Eghtesad B, Thai N, Shakil O, et al. Survival of liver transplant patients coinfecting with HIV and HCV is adversely impacted by recurrent hepatitis C. *Am J Transplant*. 2006;6:2983–93.
12. Jackson BD, Doyle JS, Hoy JF, Roberts SK, Colman J, Hellard ME, et al. Non-cirrhotic portal hypertension in HIV mono-infected patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;17:1512–19.