

201421029A

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

HIV感染症及びその合併症の 課題を克服する研究

平成26年度 研究報告書

国立病院機構大阪医療センター
HIV/AIDS 先端医療開発センター長

白阪 琢磨

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業
HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究
平成 26 年度 研究報告書

国立病院機構大阪医療センター
HIV/AIDS先端医療開発センター長

白阪 琢磨

目 次

■ 総括研究報告

- 1 HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究…………… 7
 研究代表者：白阪 琢磨（国立大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター）

■ 分担研究報告

- 2 急性感染期の診断・治療での課題に関する研究…………… 19
 研究分担者：渡邊 大（国立大阪医療センター 臨床研究センター エイズ先端医療研究部 HIV 感染制御研究室）
- 3 HIV 陽性者の生殖医療に関する研究…………… 25
 研究分担者：久慈 直昭（東京医科大学 産科婦人科）
- 4 MRI 画像による、神経認知障害の神経基盤の解明に関する研究…………… 49
 研究分担者：村井 俊哉（京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座（精神医学））
- 5 抗 HIV 療法のガイドラインに関する研究…………… 55
 研究分担者：鯉渕 智彦（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）
- 6 HIV 医療の倫理的課題に関する研究…………… 59
 研究分担者：大北 全俊（東北大学 医学系研究科）
- 7 HIV 感染者の口腔内免疫に関する研究…………… 65
 研究分担者：吉村 和久（国立感染症研究所 エイズ研究センター）
- 8 HIV 陽性者の心理学的問題と対応に関する研究…………… 73
 研究分担者：仲倉 高広（国立大阪医療センター 臨床心理室）
- 9 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…………… 97
 研究分担者：廣常 秀人（国立大阪医療センター 精神科）
- 10 HIV 感染患者における透析医療の推進に関する研究…………… 101
 研究分担者：秋葉 隆（東京女子医科大学 腎臓病総合医療センター 血液浄化療法科）
- 11 病病・病診連携の地域モデルの構築…………… 147
 研究分担者：横幕 能行（国立名古屋医療センター 感染症科）
- 12 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…………… 155
 研究分担者：高田 清式（愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター・感染症内科）
- 13 地域 HIV 看護の質の向上に関する研究…………… 159
 研究分担者：佐保美奈子（大阪府立大学大学院 看護学研究科）

- 14 HIV 陽性者のセクシュアルヘルスの実態把握と支援方略検討…………… 1 7 7
 研究分担者：井上 洋士 (放送大学 教養学部)
- 15 心理専門カウンセラーおよびピアカウンセラーの介入に関する研究…………… 1 8 5
 研究分担者：藤原 良次 (特定非営利活動法人りょうちゃんず)
- 16 当事者支援に関する研究…………… 1 9 9
 研究分担者：桜井 健司 (特定非営利活動法人 HIV と人権・情報センター)
- 17 青少年のメンタルヘルスと HIV 感染リスク行動に関する研究…………… 2 0 5
 研究代表者：白阪 琢磨 (国立大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター)
 研究協力者：星野 慎二 (特定非営利活動法人 SHIP)
- 18 地域包括型 HIV 陽性者と薬物使用からの回復支援モデルの開発・実践…………… 2 1 1
 -HIV・薬物をテーマに Blending Communities をつくるしかけ-
 研究代表者：白阪 琢磨 (国立大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター)
 研究協力者：榎本てる子 (関西学院大学 神学部)
- 19 HIV 陽性者ケア等に関する NPO/NGO の連携に関する研究…………… 2 3 1
 研究分担者：山崎 厚司 (公益財団法人エイズ予防財団)
- 20 長期療養患者のソーシャルワークに関する研究…………… 2 3 7
 研究分担者：小西加保留 (関西学院大学 人間福祉学部)
- 21 長期療養者の受け入れにおける福祉施設の課題と対策…………… 2 4 9
 研究分担者：山内 哲也 (社会福祉法人武蔵野会 八王子生活実習所)
- 22 長期療養看護の現状と課題に関する研究…………… 2 5 7
 研究分担者：下司 有加 (国立大阪医療センター 看護部)
- 23 携帯を使った服薬支援“だ・メール”および検査予約システムの開発…………… 2 6 5
 研究代表者：白阪 琢磨 (国立大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター)
 研究協力者：幸田 進 (有限会社 ビッツシステム)
- 24 Web サイトを活用した情報発信と情報収集、閲覧動向に関する研究…………… 2 7 1
 研究代表者：白阪 琢磨 (国立大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター)
 研究協力者：湯川 真朗 (有限会社キートン)
- 25 「HIV 検査普及に対する意識調査」に関する研究…………… 2 7 9
 研究代表者：白阪 琢磨 (国立大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター)
 研究協力者：谷口 公敏 (株式会社 エフエム大阪)

総括研究報告

1

HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究

研究代表者：白阪 琢磨（国立大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター）

研究分担者：渡邊 大（国立大阪医療センター 臨床研究センター エイズ先端医療研究部 HIV/感染制御研究室）

久慈 直昭（東京医科大学 産科婦人科）

村井 俊哉（京都大学大学院医学研究科 能病態生理学講座（精神医学））

鯉渕 智彦（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）

大北 全俊（東北大学 医学系研究科）

吉村 和久（国立感染症研究所 エイズ研究センター）

仲倉 高広（国立大阪医療センター 臨床心理室）

廣常 秀人（国立大阪医療センター 精神科）

秋葉 隆（東京女子医科大学 腎臓病総合医療センター 血液浄化療法科）

横幕 能行（国立名古屋医療センター 感染症科）

高田 清式（愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター・感染症内科）

佐保美奈子（大阪府立大学大学院 看護学研究科）

井上 洋士（放送大学 教養学部）

藤原 良次（特定非営利活動法人りょうちゃんず）

桜井 健司（特定非営利活動法人 HIV と人権・情報センター）

山崎 厚司（公益財団法人エイズ予防財団）

小西加保留（関西学院大学 人間福祉学部）

山内 哲也（社会福祉法人武蔵野会 八王子生活実習所）

下司 有加（国立大阪医療センター 看護部）

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。

研究方法

目的達成のため今年度を実施した主な研究方法を次に示す。A-1. 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および早期免疫低下関連因子の解析。A-2. 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-3. 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-4. MRI 画像による神経認知障害の神経基盤の解明（村井）：神経心理検査陽性者の MRI 画像の検討。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和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、研修会参加者を対象としたネットワーク構築、AIDS 精神疾患ハンドブックの

和訳。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) : 透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル (三訂版) の改訂作業の推進。B-4. 病病・病診連携の地域モデルの構築 (横幕) : 愛知県での ICT (Information communication technology) による HIV 病・病診連携システムの構築と評価。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養護教諭向け教材の開発。B-6. HIV 陽性者のセクシュアルヘルス実態把握と支援方略検討 (井上) : HIV 陽性者のセクシャルヘルスのウェブ調査とスキルアップコースの開発。C-1. 心理専門カウンセラーおよび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。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 陽性者ケア等に関する NPO/NGO の連携に関する研究 (山崎) : NGO へのアンケート調査・ヒアリング、NGO 指導者研修の評価。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、市民主体の地域啓発活動の推進と評価。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都市部での介護・福祉職を対象とした研修会の実施。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。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針を遵守した。

研究結果

今年度の主な結果を次に示す。A-1. 横断的観察 76 例、縦断的観察 39 例について測定を終了。横断的観察については急性感染期治療例で残存プロウイルス量が低値を示し、縦断的観察においても同様な結果が得られた。A-2. 新医療機関で倫理審査の承認を得た。ウイルス検定は従来通りとして、事業化したシステム構築を行った。各種密度勾配溶剤の洗浄後の回収率はほぼ同等であった。濃厚ウイルス液の洗浄効率、および連続密度勾配液の簡易作成法について検討中。A-3. 総菌数、総嫌気性菌数、M-CSF は、HIV 陽性群において、対照群に比べ有意に多かった。う蝕や歯周病を有する HIV 陽性群では M-CSF と CA125/MUC16 が対照群よりも高かった。A-4. 患者群 7 名を検査。7 名中 4 名が HAND と診断。3 名が軽度、1 名が無症候性の神経認知障害。MRI の肉眼的脳萎縮と認知機能障害の間に正の相関がみられた。A-5. 海外文献調査では、検索キーワードの変更により文献数は 1,984 件と大幅に増加。日本については、主にカウンセリングに関する文献から、守秘義務等の議論を析出。A-6. 治療ガイドラインは HIV 診療に携わる医療従事者に広く利用され、国内の HIV/AIDS 診療レベルの向上に大きく寄与した。B-1. ①神経心理学的問題 HAND や種々の障害の複合的な存在が分かった。②HIV 陽性者の約 70% がラッシュを、15% が覚せい剤の使用経験があった。また、覚せい剤の使用経験者は、自傷傾向や自殺への思いなどが多かった。心理的に苦悩している HIV 陽性で同性愛、またアディクションを併せ持つ男性に対し研修会を 5 回、物質乱用のある HIV 陽性者を対象に集団討議を 16 回実施した。B-2. Handbook of AIDS Psychiatry (Cohen, MA et al. 2010) の翻訳を行った。診療協力施設リストを更新した。2 回開催した研修会の参加者の 90% 以上が研修を臨床に役立つと評価した。ハンドブックを配布した。B-3. 日本透析医学会、透析医会、臨床工学技士会、透析看護学会に委員派遣を要請し、22 名の委員会を組織した。7 回の会議で改訂案を作成し、参加学会 Web でパブリックコメントを募集し、最終案を作成した。各理事会での承認後、ガイドラインの出版、会員への配布、Web 掲載を行う。B-4. 県内 HIV 診療拠点との定例カンファレンスによる診療情報の共有を行った。曝露時対応体制構築により遠隔

地での透析患者受入および新規拠点病院指定した。ケア会議参加による地域在宅療養サービスチームの支援を行った。B-5. 9 回の HIV サポートリーダー養成研修で、合計 153 名の修了生を輩出し、修了生が養成研修や高校生への講義を担当した。B-6. 全国から 913 人の有効回答を得た。セックス頻度は「まったくしていない」が最多 20.8%であり、性に関する相談上の困難は、LGBT 関連スティグマとともに HIV 関連スティグマが大きいほど有意に大きかった。C-1. 6 月から 12 月にかけて 7 名、3 年間で 17 名を調査した。心理 Co を受けたのは 3 名であり、他は心理 Co を受けていなかった。心理的支援は家族や周囲、ピアグループに求めている。C-2. 検査で陽性となった 90 名について分析と検討を実施した。C-3. 中核拠点病院 52 件、自治体・保健所 270 件のアンケート結果の分析を行った。NGO 指導者研修会のアンケート結果を分析、研修参加前・参加後で比較し、効果評価を行った。NGO と行政・研究者との連携促進につながる研修プログラムを模索した。D-1. ソーシャルワーカーの資質向上と周囲の環境の協力によって効果的なパフォーマンスが可能となる事が明らかとなった。イベント開催により高校生の意識や主体性が高まり、一方で有限会社による居場所作りの立ち上げに繋がった。『HIV/AIDS ソーシャルワークの展望(仮)』を中央法規出版より刊行予定。D-2. 研究班主催の福祉関係者向けエイズ啓発研修を 8 県域単位で開催した。福祉施設向けマニュアル「HIV/AIDS の正しい知識」の改訂作業を行った。福祉施設看護師 6 名のフォーカスインタビューから HIV 陽性者の受入れ課題を抽出した。HIV 陽性者の受入れに向けた協議会を発足。D-3. 訪問看護師研修会は 3 地域、i-net 登録事業所では 11 事業所、介護福祉研修会は 3 地域で研修会を実施し、いずれも良い評価を得た。全国の訪問看護ステーションの HIV 陽性者受け入れ調査では、92%が受け入れ経験がなく、今後の受け入れは、可能 15%、準備が必要 63%、不可能 21%であった。研修会への参加意識は高く、64%が希望していた。D-4. HIV 診療および福祉連携の実態および問題点が把握でき、かつ各病院や福祉施設間の連携が図られ、今後の介護・療養が必要な HIV 患者の受け入れについても前向きな傾向が得られた。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

開発など、いくつかの研究で提言を行った。

考察

指定研究の 3 年目であり調査結果の解析や追加調査、課題の抽出等に取り組んだ。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一部行った。その他、多くの研究から重要な結果を得た。

自己評価

1) 達成度について

当初計画を概ね実施でき目的を達成できた。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

本研究は HIV 感染症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。

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、長期療養支援）で課題を抽出し、ほぼ計画通りに研究を実施できた。

健康危険情報

該当なし

知的所有権の出願・取得状況

該当なし

研究発表

研究代表者

白阪琢磨

Katano H, Hishima T, Mochizuki M, Kodama Y, Oyaizu N, Ota Y, Mine S, Igari T, Ajisawa A, Teruya K, Tanuma J, Kikuchi Y, Uehira T, Shirasaka T, Koibuchi T, Iwamoto A, Oka S, Hasegawa H, Okada S, Yasuoka A. The prevalence of opportunistic infections and malignancies in autopsied patients with human immunodeficiency virus infection in Japan. *BMC Infect Dis.* 14:229.

Published online 2014 Apr.

Yajima K, Uehira T, Otera H, Koizumi Y, Watanabe D, Kodama Y, Kuzushita N, Nishida Y, Mita E, Mano M, Shirasaka T: A case of non-cirrhotic portal hypertension associated with anti-retroviral therapy in a Japanese patient with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Chemother.* 20(9):582-5, 2014

Ogawa Y, Watanabe D, Hirota K, Ikuma M, Yajima K, Kasai D, Mori K, Ota Y, Nishida Y, Uehira T, Mano M, Yamane T, Shirasaka T. Rapid multiorgan failure due to large B-cell lymphoma arising in human herpesvirus-8-associated multicentric Castleman disease in a human immunodeficiency virus-infected patient. *Intern Med.* 253(24):2805-9, 2014

Imahashi M, Izumi T, Watanabe D, Imamura J, Matsuoka K, Ode H, Masaoka T, Sato K, Kaneko N, Ichikawa S, Koyanagi Y, Takaori-Kondo A, Utsumi M, Yokomaku Y, Shirasaka T, Sugiura W, Iwatani Y, Naoe T. Lack of association between intact/deletion polymorphisms of the APOBEC3B gene and HIV-1 risk. *PLoS one.* 9(3):e92861. 2014.

研究分担者

渡邊 大

Yajima K, Uehira T, Otera H, Koizumi Y, Watanabe D, Kodama Y, Kuzushita N, Nishida Y, Mita E, Mano M, Shirasaka T: A case of non-cirrhotic portal hypertension associated with anti-retroviral therapy in a Japanese patient with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Chemother.* 20(9):582-5, 2014

Ogawa Y, Watanabe D, Hirota K, Ikuma M, Yajima K, Kasai D, Mori K, Ota Y, Nishida Y, Uehira T, Mano M, Yamane T, Shirasaka T. Rapid multiorgan failure due to large B-cell lymphoma arising in human herpesvirus-8-associated multicentric Castleman disease in a human immunodeficiency virus-infected patient. *Intern Med.* 253(24):2805-9, 2014

久慈直昭

嶋田秀仁、久慈直昭他。精液からのHIV除去における密度勾配溶剤の影響。第32回日本受精着床学会学術講演会、東京、2014年7月

吉村和久

泉福英信、富永 燦、丸岡 豊：HIV感染者における口腔疾患発症予測因子の検討。第63回日本口腔衛生学会・総会、熊本、2014年5月

泉福英信、有家 巧、富永 燦、吉村和久：HIV感染者唾液を用いた口腔疾患発症予測因子の検討。第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014年12月

大北全俊

大北全俊：倫理/ethicsに求められてきたもの－海外でのHIV/AIDSに関する倫理的議論の歴史的調査より。第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014年12月

鯉渕智彦

Gu L, Kawana-Tachikawa A, Shiino T, Nakamura H, Koga M, Kikuchi T, Adachi E, Koibuchi T, Ishida T, Gao GF, Matsushita M, Sugiura W, Iwamoto A, Hosoya N. Development and customization of a color-coded microbeads-based assay for drug resistance in HIV-1 reverse transcriptase. *PLoS One.* 9(10):e109823. 2014.

Nakayama-Hosoya K, Ishida T, Youngblood B, Nakamura H, Hosoya N, Koga M, Koibuchi T, Iwamoto A, Kawana-Tachikawa A. Epigenetic Repression of Interleukin 2 Expression in Senescent CD4+ T Cells During Chronic HIV Type 1 Infection. *J Infect Dis.* 211(1):28-39. 2014.

Okame M, Takaya S, Sato H, Adachi E, Ohno N, Kikuchi T, Koga M, Oyaizu N, Ota Y, Fujii T, Iwamoto A, Koibuchi T. Complete Regression of Early-Stage Gastric Diffuse Large B-Cell Lymphoma in an HIV-1-Infected Patient Following *Helicobacter pylori* Eradication Therapy. *Clin Infect Dis.* 58(10):1490-1492. 2014.

仲倉高広

仲倉高広、下司有加、渡邊大、白阪琢磨：箱庭療

法が奏功した HIV 陽性者の心理療法～広汎性発達障害のある HIV 陽性者の事例～。第 27 回日本エイズ学会・学術集会・総会。熊本、2013 年 11 月

仲倉高広：「精神的支援」ということばをめぐって臨床心理士が考えること。シンポジウム 8 (看護) HIV 陽性者にとって医療者による精神的支援とは？。第 27 回日本エイズ学会・学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

廣常秀人

大谷ありさ、仲倉高広、安尾利彦、森田眞子、速見佳子、鍛冶まどか、宮本哲雄、西川歩美、廣常秀人、白阪琢磨：初診時より 1 年間における相談行動と定期受診・抗 HIV 薬の飲み忘れに関する研究。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

秋葉 隆

秋葉 隆、桃木久美子：透析患者における感染症対策-標準化と個別化-透析患者にとっての感染症のリスクの重さ、臨床透析 (0910-5808)30 巻 7 号 Page733-738(2014. 06)

菊地 勘、林 秀輝、秋葉 隆ほか：慢性透析患者における HBV サーベイランス、日本透析医学会雑誌 (1340-3451)47 巻 Suppl. 1 Page557 (2014. 05)

横幕能行

Watanabe T, Hamada-Tsutsumi S, Yokomaku Y, Imamura J, Sugiura W, Tanaka Y. Post-Exposure Prophylactic Effect of HBV-active Antiretroviral Therapy Against Hepatitis B Virus Infection. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2014.

Shiino T, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W, Japanese Drug Resistance HIVSN. Phylogenetic analysis reveals CRF01_AE dissemination between Japan and neighboring Asian countries and the role of intravenous drug use in transmission. PloS one. 9(7):e102633. 2014.

Imahashi M, Izumi T, Watanabe D, Imamura J, Matsuoka K, Ode H, Masaoka T, Sato K, Kaneko N, Ichikawa S, Koyanagi Y, Takaori-Kondo A, Utsumi M, Yokomaku Y, Shirasaka T, Sugiura W, Iwatani Y,

Naoe T. Lack of association between intact/deletion polymorphisms of the APOBEC3B gene and HIV-1 risk. PloS one. 9(3):e92861. 2014.

佐保美奈子

佐保美奈子：病院職員対象の人権研修において、HIV/AIDS を取り上げる意義、人権教育研究 (14) : 119-124、2014 年

Yamada K, Saho M, Furuyama M, Tsubaki C : Measures to Train HIV Support Leaders in Osaka, Japan. The 35th International Conference of Human Caring in Kyoto, May 2014

井上洋士

井上洋士、戸ヶ里泰典、細川陸也、阿部桜子、板垣貴志、片倉直子、山内麻江、吉澤繁行、高久陽介、矢島嵩、若林チヒロ、大木幸子：HIV 陽性者の陽性判明後の性行動及び性の相談に関連した経験に関する調査研究。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

井上洋士、戸ヶ里泰典、若林チヒロ、細川陸也、矢島嵩、高久陽介、板垣貴志、大木幸子：HIV 陽性者の性生活及びセクシュアルヘルス相談経験についての調査研究。第 73 回日本公衆衛生学会総会、栃木、2014 年 10 月

藤原良治

藤原良次、早坂典生、橋本謙、山田富秋、種田博之、藤原都、白阪琢磨：「心理専門カウンセラーおよびピアカウンセラーの介入に関する研究」 第 28 回日本エイズ学術集会・総会、大阪 2014 年 12 月

桜井健司

桜井健司：HIV 感染者と AIDS 患者の相談と在宅支援について～HIV と共に生きる社会を目指して。尼崎市保健所研修会、兵庫、2013 年 8 月

山崎厚司

高久陽介、山崎厚司：エイズ予防指針に基づく国・地方公共団体・医療関係者・NGO の連携に関する意識調査(1)～地方公共団体のアンケートから～、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

高久陽介、山崎厚司：エイズ予防指針に基づく国・

地方公共団体・医療関係者・NGO の連携に関する意識調査(1)～エイズ拠点病院のアンケートから～、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

小西加保留

田中千枝子、小西加保留、永井秀明、佐藤郁夫、高田雅章：シンポジウム、HIV 感染症における社会的排除～構造的視点と支援の課題～第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

山内哲也

山内哲也 社会福祉施設における HIV 陽性者の受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 2013 年

山内哲也：表題：社会福祉施設長の HIV 陽性者の受入れ戦略 -福祉施設長のインタビューを通して-。日本社会福祉学会 秋季大会、札幌、2013 年 11 月

下司有加

下司有加、関矢早苗、岡本学、富成伸次郎、今村顕史、白坂琢磨：訪問看護ステーションにおける HIV 陽性者の受け入れに関する研究、第 26 回日本エイズ学術集会・総会、横浜、2012 年 11 月

高田清式

Watanabe T, Tokumoto Y, Hirooka M, Koizumi Y, Tada F, Ochi H, Abe M, Kumagi T, Ikeda Y, Matsuura B, Takada K, Hiasa Y. : An HBV-HIV Co-infected Patient Treated with Tenofovir-based Therapy who Achieved HBs Antigen/Antibody Seroconversion.、Internal Medicine 53 : 1343-1346、 2014

平成26年度 エイズ対策研究事業 研究成果発表会

場所：東京医科大学病院 本館6階 第2・3会議室 日時：平成27年2月14日

H24-エイズ指定-002

HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究

(3年計画の3年目)

研究代表者 白阪琢磨 (独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業 研究代表者 白阪琢磨
HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究 国立病院機構大阪医療センター

目的

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

方法

A-1. 急性感染期の診断・治療に関する研究 (渡邊)
A-2. HIV陽性者の生殖医療に関する研究 (久慈)
A-3. HIV陽性者の口腔内感染に関する研究 (吉村)
A.4. MRI画像による神経認知障害の神経基盤の解明 * (村井)
A.5. HIV医療の倫理的課題に関する研究 (大北)
A.6. 抗HIV療法ガイドラインに関する研究 (植保)
A.7. 血液製剤感染症に対する同系系幹細胞治療の開発 (竹谷)

B-1. HIV陽性者の心理学的問題と対応に関する研究 (仲倉)
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 (廣野)
B-3. HIV陽性患者における医師と患者の推進に関する研究 (秋葉)
B-4. 疾病・病診連携の地域モデルの構築 (廣藤)
B.5. 地域HIV看護の質の向上に関する研究 (佐保)
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)

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)
C-2. 当事者支援に関する研究 (榎井)
C-3. HIV陽性者ケア等に関するNPO/NGOの連携に関する研究 (山崎)
C-4. HIV陽性者の産科診療の課題と対策 (中田)
C-5. 待合用室における検査と薬物投与におけるfPOCの役割に関する研究 (井戸田)

D-1. 長期療養患者のソーシャルワークに関する研究 (小宮)
D-2. 長期療養患者の受け入れにおける福祉施設の課題と対策 (山内)
D-3. 長期療養患者の現状と課題に関する研究 (下町)
D.4. 地域におけるHIV診療および看護連携のあり方に関する研究 (高田)

期待される効果

患者 1, 2年で終了課題 有効な抗HIV療法の実施、ケアの提供
健康状態改善と維持 薬剤耐性出現の抑制 患者・家族等のQOLの改善
医療資源の有効配分と医療費の抑制
感染者あるいは国民の保健・医療・福祉の向上

A. 治療・合併症

急性感染期の診断・治療での課題に関する研究

渡邊大 (独) 国立病院機構大阪医療センター

急性期治療例における残存プロウイルス量の長期的観察 IRB承認番号 0973

感染早期例における特徴と早期診断システムの確立 IRB承認番号 13016

Research article **Open Access Highly accessed**

D.Watanabe et al. *MBC Infect Dis* 2011; 11:146 (24 May 2011) p=2522

方法: 76例に対して残存プロウイルス量の測定を行い、39例は縦断的観察を加えた。
結果: 1) 残存プロウイルス量の低下は、急性感染期で抗HIV療法を継続、CD4数の回復が10%以上上、抗HIV療法の期間が3年以上と関連があった。
2) 縦断的観察では、約2.5年の抗HIV療法の継続により統計学的有意な残存プロウイルス量の低下が認められ、少なくとも6年程度の治療期間であれば、残存プロウイルス量は低下し続ける事や治療開始時期の差は持続する事が示された。

急性感染検査外来の実績(2014年12月現在)
18ヶ月で43件 NAT検査希望 44%

HIV陽性者の生殖医療に関する研究

久慈直昭 東京医科大学産科婦人科

東京医大における洗浄症例

(2014/1より洗浄技術指導、院内調整)

- 1) 東京医科大学 倫理委員会承認 2014/2
- 2) 慶應義塾大学病院との検査契約 2014/3
- 3) 日本産科婦人科学会臨床研究登録 2014/5
- 4) 精液洗浄開始 2014/5

N=23 (2014/5-2014/12)

- 1) 居住地 北海道 1、東北 0、関東 9、北陸 0、中部 4、近畿 1、中国・四国 2、九州 3、海外 3
- 2) 年齢 夫36.9歳(27-49) 妻37.7歳(24-48)
- 3) 抗HIV療法 治療中 23 (100%)
- 4) 感染経路 性的接触(異性間 12名, 同性間 5名) 血液製剤 2名 不明 3名
- 5) CD4数 平均 489 (284-840) / μ L VL < 20の割合 21/22 (95%)
- 6) 産院大学 (2002-2013) N=129, 夫35.6歳, 妻37.2歳 CD4数 平均 444 VL < 40 62(48%)

普及型顕微鏡治療の流れと枠組み案

実施方針(センター) → 精液処理 → 処理精液の遺伝性確認 → 精子凍結保存 → 卵巣刺激 → 採卵・顕微鏡治療 → 受精・顕微鏡治療 → 経膈分娩管理 → 出生後遺伝性確認

Swim-up法での密度勾配溶剤の比較

今後: 1. 精液洗浄法の改良 2. 人工授精の安全性と臨床応用の研究 3. 顕微鏡治療の標準化と普及

HIV感染者の口腔内感染に関する研究

吉村和久 国立感染症研究所 エイズ研究センター

方法

○検査項目: 口腔感染症、口臭、歯肉炎の検査、唾液中病原体、口腔感染

○患者数: 全曜5日 (マフインガムを3分間噛み出てきた唾液を採取。唾液はチューブに入れ感染源へ搬送。菌体測定のための綿棒に吸みこませたサンプルを輸送箱に入れ搬送。)

○検査対象: 1. 毎日、倫理委員会の申請、審査を行う(国立感染症研究所、国立国際医療研究センター、国立大阪医療センター) 2. 対照者のサンプルを用いて実験系を確立 3. 2年目; 被験者約40人(男)のサンプルを用いて、初期データの採取および実験系を確立。

○測定項目

①口腔常在菌の指標: 総菌数、総連鎖球菌数

②口腔、歯周病菌(Streptococcus mutans, Porphyromonas gingivalis)の定量

③日和見菌(S. aureusとCandida sp.)の定量

④免疫反応: sIgA, IL-8, TNF α の定量

⑤菌体測定法: 菌数を定量

3年目 測定および口腔症状指標候補測定。 学会および論文発表へ

＜検体数＞

①国立大阪医療センター HIV+被験者 25名 HIV-被験者 5名
②国立国際医療研究センター HIV+被験者 13名 HIV-被験者 17名
③国立感染症研究所 HIV-被験者 7名
合計: HIV+被験者 38名 HIV-被験者 29名

結果および考察

-HIV陽性患者は、対照者よりも口腔細菌数と免疫反応が有意に多いことが明らかになった。細菌数と免疫反応は、口腔細菌叢の乱れの原因にもなると考えられた。
-唾液中M-CSFとCD4は、HIV陽性患者における歯周病発症との関係は、M-CSFとCD4の量は日和見菌との関係性を示唆した。唾液中M-CSFとCD4は、歯周病発症の指標、M-CSFは日和見菌感染の指標になる可能性が示唆された。

MRI画像による神経認知障害の神経基盤の解明

村井俊哉 京都大学大学院医学研究科 脳病態生理解講座 (精神医学)

HAND研究用診断基準(改定版)

1. 無症候性神経認知障害 Asymptomatic Neurocognitive Impairment (ANI)
 - ① 神経認知機能検査の少なくとも2種で 少なくとも1.5SDの低下
 - ② 日常生活機能の障害なし
 - ③ すでに存在する他の疾患の証拠がない
 - ④ 認知機能低下の原因が不明
2. 軽度神経認知障害 Mild Neurocognitive Disorder (MND)
 - ① 神経認知機能検査の少なくとも2種で 少なくとも1.5SDの低下
 - ② 日常生活機能に軽度障害あり
 - ③ 原因が不明
3. HIV関連認知症 HIV-1 Associated Dementia (HAD)
 - ① 大脳皮質厚度 ② 診断から5年以上経過
 - ③ 除外基準 (=認知機能に影響する他の疾患の除外)
 - ④ 認知症 ⑤ うつ病 ⑥ 精神遅滞 ⑦ 脳腫瘍 ⑧ アルコール・薬物使用関連障害 ⑨ HIVに関連する CNS 領域での日和見感染症 ⑩ 重要な身体疾患 ⑪ HIVと関連しない神経疾患 ⑫ HIV感染コントロール(N=30)

神経認知機能の評価: 言語(読解性)、注意/ワーキングメモリ、遂行機能、記憶(学習・再生)、情報処理速度、知覚、運動機能 (Antonioli et al., 2007)

対象

HIV陽性患者 (N=30)

- 1) 大阪医療センターに入院中のHIV-1 陽性男性患者
- 2) 20 - 60 歳
- 3) 診断から5年以上経過
- 4) 除外基準 (=認知機能に影響する他の疾患の除外)
- 5) 認知症 ② うつ病 ③ 精神遅滞 ④ 脳腫瘍 ⑤ アルコール・薬物使用関連障害 ⑥ HIVに関連する CNS 領域での日和見感染症 ⑦ 重要な身体疾患 ⑧ HIVと関連しない神経疾患 ⑨ HIV感染コントロール(N=30)
- 6) 年齢、性別、利き手、教育年数等を可能な限りマッチさせる

画像検査

灰白質 T1 weighted image

- ・VBM (voxel-based morphometry) → 脳の体積
- ・Optical Thickness → 皮膚の厚み
- ・白質 → 白質
- ・DTI (Diffusion Tensor Imaging) → 白質の統合性

- 1) 神経認知障害(7項目, 12検査)
 - ① 神経認知検査: WAS-III 検査, Trailmaking Test, WAS in 数秒(視覚空間), Cantab SWM Training test, Cantab ID リード行動抑制検査(記憶), 認知検査(学習・再生)
 - ② 日常生活機能検査: Reyの複製図形(複製), 複製性検査, Reyの複製図形(複製), 複製性検査, 複写検査, 複写検査, 複写検査, 複写検査
 - ③ 日常生活機能検査: Lawton and Brody Scale (日本語版), Patient's Assessment of Own Functioning Inventory (PAOFI) (日本語版) an employment questionnaire (日本語版)
 - ④ 併存疾患の除外: ①精神疾患 ②うつ病 ③認知症 ④脳腫瘍 ⑤アルコール・薬物使用関連障害 ⑥ HIVに関連する CNS 領域での日和見感染症 ⑦重要な身体疾患 ⑧ HIVと関連しない神経疾患 ⑨ HIV感染コントロール(N=30)
 - ⑩ 年齢、性別、利き手、教育年数等を可能な限りマッチさせる
- 2) 社会認知機能検査
 - ① Reading the mind in the eyes Test
 - ② Cambridge Gambling task (CANTAB COT)
 - ③ その他 JANT, BIS, BIS/BAS, Apathy scale, 複製模範検査(FITND), Cantab 等

MRI画像による神経認知障害の神経基盤の解明

村井俊哉 京都大学大学院医学研究科 脳病態生理解講座 (精神医学)

症例1

認知機能の障害

検査	項目	結果	判定	標準偏差	
認知機能	WAS-III検査	29	115.5	> 3SD	100%
	Trail-making test	12	10.1	> 3SD	100%
	WAS in 数秒	13	10.1	> 3SD	100%
日常生活機能	PAOFI	32	10.1	> 3SD	100%
	Employmnet Questionnaire	2/5	10.1	> 3SD	100%
	言語検査	5	11.75	> 3SD	100%
	複製検査	5	11.75	> 3SD	100%

日常生活機能の低下

Lawton & Brody Scale: 16/37
Patient's Assessment of Own Functioning Inventory (PAOFI): 0/33
Employmnet Questionnaire: 2/5

軽度神経認知障害の判定5項目中、2項目以上が該当

併存疾患の交絡の除外

併存疾患	結果
精神疾患	SCID-I なし
精神遅滞/成人認知症	MMSE 29 カットオフ: 523
他の併存疾患	除外なし

併存疾患なし

MRI画像

中等度の萎縮 脳梁の非薄化

暫定診断: 軽度神経認知障害 (MND)

2領域以上で少なくとも1SD以上の低下

新	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6	症例7
神経認知障害の領域	・処理速度 ・実行機能 ・記憶	・処理速度 ・流暢性	なし	・注意/WM ・流暢性	・処理速度 ・実行機能 ・流暢性	(記憶)	(記憶)
生活機能低下	2項目	2項目	なし	なし	2項目	1項目	なし
交感となりうる併存疾患	なし	なし	なし	なし	なし (特定の恐怖症)	なし (大うつ病性障害)	なし (非アルコール性脂肪肝使用障害完全寛解)
診断	軽度障害 MND	軽度障害 MND	なし	無症候性 ANI	軽度障害 MND	なし	なし
肉眼的MRI所見	中等度萎縮	軽度萎縮	なし	ごく軽度萎縮	ごく軽度萎縮	なし	なし

結果:
7名中4名をHIV関連神経認知障害(HAND)と暫定診断
・MRIで脳萎縮の進行と認知機能障害との間で正の相関が示された
・研究にも機能する構造化・包括化された本邦でのHAND診断・検査の流れの一つを確立した

今後の課題
・今年度の成果として本研究を継続することが有益と考えられる結果が得られており、今後も本研究を継続し、症例数を増やし、画像・統計解析を行うことが今後の課題と考える。
・特に社会認知機能や報酬に関連する意思決定の障害は現在の診断基準には含まれていないが、これらの障害の基礎を解明することにより、HAND診断、リハビリテーション、社会支援において考慮すべき新たな知見を提示できる可能性がある。検査、解析、検討を継続する。

HIV医療の倫理的課題に関する研究

大北俊俊
大阪大学大学院文学研究科

目的	結論
HIV医療における諸事象について ・倫理的な観点、議論の枠組みの明確化 ・今後の日本での議論および取り組みのためのたたき台の作成の試み 本年度は文献調査による枠組みを明確化する	○おおよその議論の経年的変遷および枠組みは昨年度までの調査がほぼ妥当 ○HIV/AIDSの変化と倫理的な議論との対応HIV/AIDSの寛化 治療技術や予防技術の変化 生命および感染のリスクの変化 文脈による違い 倫理的な議論の論点および厳格さなどの変化
方法 ○海外の倫理的な議論に関する文献調査の継続 ○前年度ピックアップした文献読解を継続 ○Pub MedでHIV/AIDSに関する倫理的な議論がなされていると思われる文献の検索 ・倫理的議論の経年的傾向の概略を折出 ・昨年度とりあげた主要テーマの妥当性を参照文献の歴史的な位置づけなどの確認	○海外と日本との比較 ○海外文献の議論の枠組み ○歴史の変遷とトピックの網羅 ○日本の議論の枠組み ○歴史の変遷とトピックの網羅 ○日本の現状について検討するための足場
結果 ○データベース作成 ○2001-2009年か一部作成 ○文献数の増加 ・検索キーワードにmoralを追加 ・人文社会科学議論をより多く抽出 ・ここ数年の論文数の増加 2013: 89件 2014: 123件 ○ここ数年の議論: Biomedical preventionの議論	検索結果

抗HIV療法のガイドラインに関する研究

鯉淵智彦
東京大学医学研究所

抗HIV療法
SCIENCE
ART

スケジュール表
10月: 分組執筆への打診 (IAS 2014)
11月: 情報収集 by 分組執筆 (ICAC)
12月: 原稿投稿 (日本AIDS学会)
1月: 原稿評価 (2015年1月15日)
2月: 原稿の検討・最終稿の決定 (2015年度版原稿の作成)

表V-2 初回治療として選択すべき抗HIV薬の組合せ (2015年3月版)

推奨される組み合わせ	代替の組み合わせ
NRRT: EFV+TDF/FTC(B)	代替の組み合わせ: NNRTI: RPV+ABC/3TC(B)
PI: DRV+r+TDF/FTC(A)	代替の組み合わせ: PI: LPV+r+TDF/FTC(B)
INSTI: DTG+TDF/FTC(A)	代替の組み合わせ: INSTI: EVG/r+TDF/FTC(A)

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

方法 平成26年12月ごろまでに発表されたHIV感染症の治療や病態に関する新たな知見を、主要英文誌や国内外の学術集会から入手し、海外のガイドラインも参考に、「抗HIV治療ガイドライン」を改訂する。

基づくべきEvidenceの出処:
① AIDS, JAIDS, J Int Dis, Clin Inf Dis, New Engl J Med, JAMA, Lancet, Antiviral Therapy, J Virol, Nature, Nat Medicine, Nat Microbiology, Science, PNAS, Blood, J Exp Med, J Immunol, Immunity 等
② 日本エイズ学会、日本感染症学会、International AIDS Society、ICAC、CROI など
③ 海外のガイドライン: DHHS, EACS, BHVA など

研究班ホームページの運用と開発

http://www.haart-support.jp/

湯川真朗
有限会社キートン

ページビュー数推移 (1年ごと)

期間: 2007年 ~ 2014年

ページビュー数推移 (月ごと)

期間: 2014年1月 ~ 12月

推奨エビデンスとなる臨床試験

2014年4月 - 12月 (約8.5ヶ月間) 10,218

携帯を用いた服薬支援「だ・メール」および検査予約システムの開発

幸田進
有限会社ビッツシステム

東京都南新宿検査・相談室での運用

システム監視・HELPデスク運用

予約状況推移

時間別累計予約ACT数 (H22.7/15 ~ H26.12/31)

〇1回/月のバックアップ実施
・バックアップデータは1ヶ月毎に完全破壊
・HIV検査予約システムはAUTのバックアップによるバックアップ
・忘れちゃダメメールは手動バックアップ

〇HELPデスク運用 (10時~16時)
(HIV検査予約システム) 特になし
(服薬支援システム) 特になし

〇不正アクセス対策実施
・海外IPアドレスからの接続は受け付けないように設定
(偽装されているものは通してしまうので完全ではない)

〇サーバー監視 (10時~16時)
・ロボット(自動プログラム)によるアタックは定期的に発生。
・ロボットによるデータベースの管理ツールに不正ログインしようとするものが定期的に発生。
・ロボットによるFTPサーバーを狙ったアクセスの定期的発生。
・DDoS(Distributed Denial of Service attack)攻撃
・平成26年12月17日~21日にかけて服薬支援システム稼働中のサーバーに対するDDoS攻撃発生。
⇒ お知らせメールの配信遅延。
登録変更・内容変更、削除等の処理が行えない状況発生。
サーバーを一時的に停止(20時間程度)し攻撃終了を確認後に再起動して対処した。

「TVタックル」(テレビ朝日) 内で南新宿検査・相談室が紹介された事による予約状況変動

放送日: H26.10月20日 23:00~
タイトル: 中高年を救う「いきなりエイズ」忘れるな! エイズ最前線

南新宿検査・相談室予約回数(10月20日)および HIV検査予約システムの予約アクション数

TVタックル放送時の時系列予約状況 (5分間隔で集計)

B. 地域の医療の質の向上

HIV陽性者の心理学的問題と対応に関する研究

心理学的問題を併せ持つHIV陽性者への支援、チームの充実に関する

HIV陽性者におけるナルシズムと心理学的問題との関連に関する研究

心理学的問題を併せ持つHIV陽性者への支援、チームの充実に関する

HIV陽性者におけるナルシズムと心理学的問題との関連に関する研究

今後の課題

1: 神経心理学的問題 (HAND含む) さまざまなドメインの問題が存在し、一層層の検査形式ではとらえきれない。また、脳検査員や、心理士が不在の医療機関、診療時間に行える検査が限られる検査のツールにネットを用いた検査法の開発を促す

2: 心理的問題 物質乱用や自尊などHIV陽性者の増進に加えて、心理的成長が必要と存在すると、心理的成長を完全な平準化していることが分かった。そのようなクライアントに対する心理療法の在り方を検討することが今後の課題である

3: チーム医療 チーム医療の構築は項選り好みで進んでおり、異質性などの検証を今後行う必要がある。複合的な問題を持つ患者への心理療法についての研修会はおおむね好評、一定の理解を得た。今後は実際の現場で実践を促すような研修が必要である

4: スピリチュアルケア スピリチュアルケアとしてのモリタルサービスを実施でき、次年度から積極的に有志が行動に移る予定
臨床心理士など心理学の専門家チーム医療に専門的に組み込まれる必要がある

HIV陽性者の心理学的問題と対応に関する研究

仲富高広 (独) 国立病院機構大阪医療センター

心理学的問題を併せ持つHIV陽性者への支援、チームの充実に関する

HIV陽性者におけるナルシズムと心理学的問題との関連に関する研究

今後の課題

1: 神経心理学的問題 (HAND含む) さまざまなドメインの問題が存在し、一層層の検査形式ではとらえきれない。また、脳検査員や、心理士が不在の医療機関、診療時間に行える検査が限られる検査のツールにネットを用いた検査法の開発を促す

2: 心理的問題 物質乱用や自尊などHIV陽性者の増進に加えて、心理的成長が必要と存在すると、心理的成長を完全な平準化していることが分かった。そのようなクライアントに対する心理療法の在り方を検討することが今後の課題である

3: チーム医療 チーム医療の構築は項選り好みで進んでおり、異質性などの検証を今後行う必要がある。複合的な問題を持つ患者への心理療法についての研修会はおおむね好評、一定の理解を得た。今後は実際の現場で実践を促すような研修が必要である

4: スピリチュアルケア スピリチュアルケアとしてのモリタルサービスを実施でき、次年度から積極的に有志が行動に移る予定
臨床心理士など心理学の専門家チーム医療に専門的に組み込まれる必要がある

抗HIV療法に伴う心理的負担、および精神医学的介入の必要性に関する研究

廣嶺秀人 (独) 国立病院機構大阪医療センター

研究目的と方法

研究1 HIV感染症患者におけるメンタルヘルスや心理的課題、精神医学的介入状況を包括的に調査した。近年の海外文献 (Cohen, MA et al. Handbook of AIDS Psychiatry, Oxford University Press, 2010, New York) について、日本語へ翻訳した(第14章は現地の社会資源の紹介であるため、割愛)。その知見を広く国内の医療者に還元する。

研究3 2010年に全国の精神科診療施設を対象に実施した調査をもとに作成した診療協力施設リストについて、研修4の研修参加者から新たに同意が得られた施設を追加した(現在59施設)。更新されたエリアの拠点病院にリストを配布した。

研究4 第9回 2014年12月14日(日)@福岡
第10回 2015年2月11日(水)@大阪
・2013年度に名古屋(第8回)、2014年度(第9回)福岡の研修会の参加者アンケートを分析

2013年度、2014年度参加者アンケート結果
精神科医の診察に対するHIV陽性者の診療可能性
有意(60%) 無(40%)

不適切な理由とは？
*不安定な病状 *スタフ教育不足 *研修生が少なすぎる *研修生が専門医ではない *研修生が研修生として研修していない *研修生が研修生として研修していない *研修生が研修生として研修していない

毎回一定数の参加者があること、研修内容は臨床に役立つという評価を得ていること、また参加した精神科医から一定診療協力の同意が得られていることから、今後より幅広い研修会の開催が可能となり、各地域での研修を継続する必要があります。いずれ研修会ベースではない研修への移行が必要。

HIV感染者における透析医療の推進に関する研究

秋葉隆 東京女子医科大学

透析医療における標準的透析操作と院内感染予防に関するマニュアル(初版・改訂版・改訂第2版、3訂版)

厚生労働科学研究費補助金 医薬安全総合研究事業 学術研究
「透析に関する院内感染対策」

平成11、15、18年、20年 発行

HIV感染者における透析医療の推進
〜これまでにやったこと

HIV感染者への透析治療の方法の確立
HIV感染者透析医療ガイドライン(日本透析医学会誌3(3): 200-217 2010)
HIV感染者透析医療の現状把握(全国)に200名以上のHIV感染者透析医療推進者
HIV感染者における透析医療の推進に関する調査(日本透析医学会誌 46(1): 111-112 2013)
HIV感染者における透析医療の推進に関する研究 報告書、透析医療に関するマニュアル(改訂版)
透析スタッフの教育と意識
透析施設でのシミュレーション開催
東京都主催教育センターなど、都道府県レベルでの普及

「透析医療における標準的透析操作と院内感染予防に関するマニュアル」改訂版の改訂
I. 日本透析医学会、透析医療、臨床工学技士会、透析看護学会の各学会に諮って、改訂への参加を要請
II. 各学会より推薦された「改訂部」の編集委員
III. 日本透析医学会安全対策委員会感染防止対策部会
①平成25年11月19日 ②平成26年2月18日 ③3月16日 ④3月16日 ⑤9月4日 ⑥10月24日 ⑦11月21日 透析医療推進委員会承認
パブリックコメント実施 ⑧平成27年1月16日

主な改訂箇所

透析施設 透析施設の種類、設備の整備が必要でない
透析患者の選定 透析患者の選定、透析施設の種類、設備の整備が必要でない
透析スタッフの教育 透析スタッフの教育、透析施設の種類、設備の整備が必要でない
透析施設でのシミュレーション 透析施設でのシミュレーション、透析施設の種類、設備の整備が必要でない

透析医、透析施設スタッフ、臨床工学技士、腎不全看護学会のWebへPDF掲載
透析医、透析施設スタッフ、臨床工学技士、腎不全看護学会のWebへPDF掲載
透析医、透析施設スタッフ、臨床工学技士、腎不全看護学会のWebへPDF掲載
透析医、透析施設スタッフ、臨床工学技士、腎不全看護学会のWebへPDF掲載

診療連携システム開発に関する研究

横溝能行 国立名古屋医療センター

地域医療体制

HIV専門医療機関(中核拠点、拠点) 市中病院、診療所 地域医療関係(在宅、施設) 高次専門医療機関

名古屋医療センター(ブロック拠点)

専門外来(初診、不安定症例) 専門外来(慢性期安定症例) 専門外来(慢性期機転支援)

On-demand ネットワークの構築

名古屋医療センター 地域医療関係(在宅、施設) 市中病院、診療所 高次専門医療機関

愛知県在住の定期通院者

定期通院者数1150名 (2014年11月末時点)

施設・地域ケア会議への参加

在宅ケア会議室

地域HIV看護の質の向上に関する研究

佐保美奈子 大阪府立大学大学院 看護学研究所

大阪HIVナースネットワーク会議

2年目 7月 11日

HIVサポートリーダー養成研修修了者のフォローアップ

一困った症例の検討
一院内研修の進め方
一出席講義の取り組み
一職業倫理予防DVD視聴

一困った症例の検討
一院内研修の進め方
一出席講義の取り組み
一職業倫理予防DVD視聴

一困った症例の検討
一院内研修の進め方
一出席講義の取り組み
一職業倫理予防DVD視聴

一困った症例の検討
一院内研修の進め方
一出席講義の取り組み
一職業倫理予防DVD視聴

C. 地域患者支援

心理専門カウンセラーおよびピアカウンセラーの介入に関する研究

藤原良次 NPO法人 りょうちゃんず

血友病HIV感染患者に対するインタビュー調査

目的: 血友病HIV感染患者に対するインタビュー調査を行い、その結果を通じて、血友病HIV感染患者が抱えている現状や課題を把握。分析し、血友病HIV感染患者にとって必要な心理的支援やピアカウンセラーの役割、介入時期、方法を明確化し、血友病HIV感染患者が心理的支援やピアカウンセラーの活用が可能な状況での介入方法を提示する。介入方法を提示する。介入方法を提示する。

調査方法: NEM(ナラティブ・ベイスド・メソッド)の技法を用いて個別インタビューを行う。

調査対象者: 地域性や年齢、各ブロック拠点病院等や血友病支援団体のかわりや考慮した血友病HIV感染患者12名程度を人選する。→ 17名実施

調査時期: アイビーが提供された安心できる空間でインタビューを行い、人権に配慮し協力の注意を払って実施する。その際には、趣旨、内容、方法、研究協力の任意性と報酬の自由等を明確化し、同意書の提出を促す。

結果分析: 血友病HIV感染患者、心理学研究者、社会学研究者らの、研究協力者による、多角的な評価による分析・検討を行い、調査の質を確保する。

対象者: 地域: 北海道2例、東北3例、関東2例、東海2例、北陸1例、近畿2例、中国2例、四国1例、九州2例 合計11例
年齢: 30代3例、40代9例、50代4例、60代1例
通院先: ACCとブロック拠点病院1例、中核拠点病院4例、拠点病院1例、地元通院2例

当事者支援に関する研究

桜井健司 NPO法人 HIVと人権・情報センター

HIV陽性者 意識調査報告書

2013年3月12日 公開
PDFブック 236
(2014年12月末日)

目的
(1) 保健所等でのHIV検査で発見されたHIV陽性者の、医療機関を受診するまでの【聞き取り】と【受診因子】を明らかにすることにより、当事者にとって必要な支援を提示する。
(2) 『マニュアル』の改訂を進め有用性を高める。
(3) 『マニュアル』の改訂を進め有用性を高める。
(4) 『マニュアル』の改訂を進め有用性を高める。

方法
(1) HIVの経験した当事者サポートについて、及び研究協力先(スマートフォン)における匿名告知後カウンセリング等について。
(a) 早期受診に繋がった事例 (b) 早期受診に繋がらなかった事例 それぞれ洗い出し、前年度までの成果を踏まえ、今年度、匿名告知後カウンセリングを担当した30事例について、分析・検討中。
(2) マニュアル改訂に係わり、一部関係先への聞き取りを実施。(行政関係先へのアンケートは次年度での実施を計画。)

HIV陽性者のセクシャルヘルスの実態把握と支援方法検討

井上洋士 放送大学

HIV陽性者SH調査研究

調査期間: 2013年7月20日から2014年2月25日
調査対象: HIV陽性であることと検査済みでわかっている日本国内在住のHIV陽性者
調査方法: 無記名自記式ウェブ調査。ただし、ただし沖縄の一部地域に限り、印刷製版による調査も併用。
有効回答: 677人(有効回答率83.7%)。分析対象は、国内在住の成人を613人。

図2-1 HIV陽性者のセクシャルヘルスの実態把握と支援方法検討
図2-2 HIV陽性者のセクシャルヘルスの実態把握と支援方法検討
図2-3 HIV陽性者のセクシャルヘルスの実態把握と支援方法検討
図2-4 HIV陽性者のセクシャルヘルスの実態把握と支援方法検討

分担研究報告

2

急性感染期の診断・治療での課題に関する研究

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

研究協力者：白阪 琢磨（国立大阪医療センター エイズ先端医療研究部）

上平 朝子（国立大阪医療センター 感染症内科）

蘆田 美紗（国立大阪医療センター エイズ先端医療研究部）

鈴木佐知子（国立大阪医療センター エイズ先端医療研究部）

松本絵梨奈（国立大阪医療センター エイズ先端医療研究部）

研究要旨

【目的】急性 HIV 感染症の診断と治療の課題を解決するために二つの研究を行った（1:残存プロウイルス量長期観察研究、2:感染早期例の特徴と早期診断システムの確立）。【方法】(1) 抗 HIV 療法が導入され血中 HIV-RNA 量が検出限界未満で維持されている症例を対象に、末梢血 CD4 陽性 T リンパ球中の残存プロウイルス量を測定した。(2) 大阪医療センターにおける急性感染検査外来（HIV 抗原抗体検査+NAT 検査）を実施した。【結果】(1) 抗 HIV 療法によって血中 HIV-RNA 量が検出限界未満で維持されている 76 症例を対象に測定を行った。TaqMan PCR 法と限界希釈法との結果の乖離が 5 倍以上の 7 症例は解析から除外した。残存プロウイルス量は慢性期治療例（62 例）と比較して急性期治療例（7 例）で低く抑えられていた。また、残存プロウイルス量の低下と治療期間・CD4 数の最低値に関連性を認めたが、急性期治療が最も強い関連性を示した。(2) 18 ヶ月で 43 件の検査外来を行った。HIV スクリーニング検査（抗原抗体検査）と NAT 検査の両者を施行したが、陽性検体を認めなかった。【考察】(1) 急性期に抗 HIV 療法を導入することが残存プロウイルス量を低く抑えることに最も強く関連する因子であることが示された。(2) 急性感染の診断のための NAT 検査の需要が存在することが確認できた。

研究目的

HIV 感染の急性期における唯一の特異的な治療法は抗 HIV 療法である。しかし、国内では自覚症状や身体障害者手帳の取得の条件等を照らし合わせ、その適応を個々の症例で判断せざるを得ないのが実情である。一方、我々は先行研究で、急性期での抗 HIV 療法導入例では残存プロウイルス量が低レベルに維持されることと、残存プロウイルス量は治療期間との関連性は低いことを報告した (D. Watanabe et al., BMC Infect Dis, 2011)。しかし、その研究では残存プロウイルス量が測定感度未満の症例が 1 割以上存在したことから、感度と精度が不十分であった可能性が考えられた。また、横断的調査による限界も存在していた。そこでより高感度・高精度な測定法の開発を行い、横断的調査と縦断的調査の両方で残存プロウイルス量の長期観察研究 (1) を行うこととした。

平成 24 年度の感染早期例の解析から、HIV の初感染に関わる重要な二つの事項が明らかとなった。ま

ず、初感染症状と思われる症状の自覚があった症例では早期に免疫が低下していた。特に急性 HIV 感染症と診断されたことと初診時の CD4 数が低いことが独立した早期の免疫低下に関連した因子であった。これは初感染症状を有する症例の早期診断の必要性を意味している。次に、初感染症状を自覚した症例では自覚しなかった症例より最終陰性検査から初回陽性検査までの期間が統計学的有意に短かったことがあげられる。すなわち初感染症状の自覚が検査受検の促進につながったこと、急性感染検査外来の需要が存在する可能性があることを意味している。このような観点から、大阪医療センターにおける匿名・有料の急性感染検査外来の計画・立ち上げ (2) を行った。

研究方法

(1) 残存プロウイルス量については、抗 HIV 療法が導入され血中 HIV-RNA 量が検出限界未満で維持されている症例を対象とし、末梢血から CD4 陽性 T リン

パ球を分離し、DNA を抽出した。精製した DNA を鋳型として、Lightcycler DX400 を用いて TaqMan PCR 法を用いてコピー数を決定した。HIV-DNA 量は CD4 陽性 T リンパ球 100 万個あたり（相対量）もしくは全血 1mL（絶対量）に含まれるコピー数として算出した。また、限界希釈法を用いてコピー数を決定し、TaqMan PCR 法との比較を行った（図 1）。

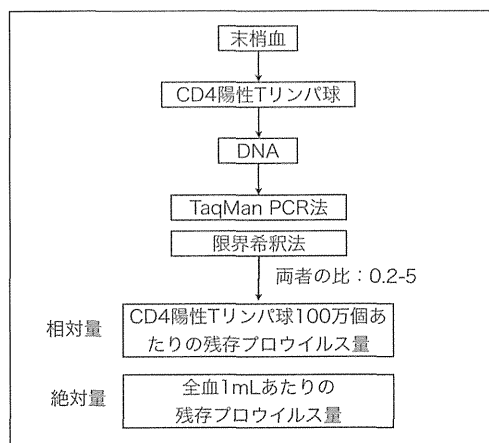


図 1 研究の方法

大阪医療センターにおける匿名・有料の急性感染検査外来については、受検情報について後ろ向きに情報を収集し、単純集計を行った。

(倫理面への配慮)

各研究について、院内の倫理委員会に相当する受託研究審査委員会で倫理審査を行い、承認を取得した（承認番号 0973 と 13016）。この審査委員会で審査・受理された方法で研究を遂行し、具体的には文書での同意の取得や、検体処理やデータ管理の際の匿名化などを行った。

研究結果

(1) 残存プロウイルス量の測定に関しては、抗 HIV 療法によって血中 HIV-RNA 量が測定感度未満で維持されている 76 症例を対象に測定を行った。その患者背景を表 1 に示す。全例が男性であり、AIDS

表 1 横断的調査の患者背景

特徴 (76例)	値	(%)
年齢	中央値 範囲	46歳 25-76歳
性別	男性	76例 (100%)
推定感染経路	同性間性的接触	63例 (83%)
AIDSの既往の有無	有り	23例 (30%)
抗HIV療法開始時期	急性	7例 (9%)
	慢性	69例 (91%)
検体採取時のCD4数	中央値	490/ μ L
	四分位範囲	390-629/ μ L
抗HIV療法の投与期間	中央値	3.7年
	四分位範囲	2.3-5.4年
抗HIV療法の内容	PIレジメン	43例 (57%)
	NNRTIレジメン	19例 (25%)
	INSTIレジメン	13例 (17%)
	3NRTI	1例 (1%)

の既往を 23 例 (30%) に認めていた。抗 HIV 療法の投与期間は中央値で 3.7 年であり、検体採取の CD4 数の中央値は 490/ μ L と、多くの症例で CD4 数は回復していた。先行研究で改良を行った TaqMan PCR 法による測定系と限界希釈法の両者の測定値の比較を行った（図 2）。良好な一致性を認めたが、7 症例で測定値の 5 倍以上の乖離を認めた。いずれも TaqMan PCR 法による測定値が限界希釈法により測定値より低値であり、この 7 症例を解析から除外した。次に、急性期治療例 7 例と慢性期治療歴 62 例に分類して、検体採取時の CD4 数と HIV-DNA 量（相対量と絶対量）を比較した（図 3）。

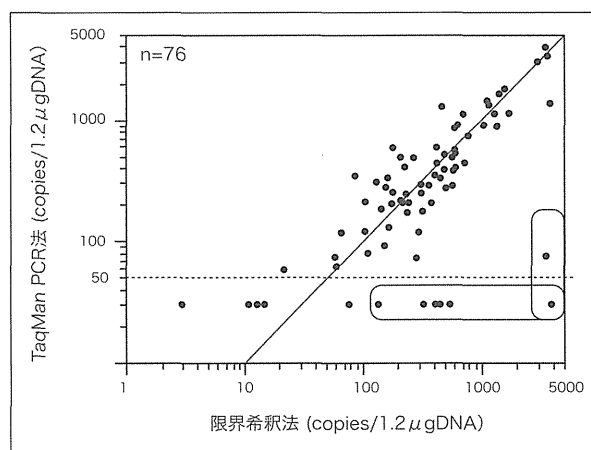


図 2 TaqMan PCR 法と限界希釈法

相対量（100 万個の CD4 細胞あたりのコピー数）で算出した場合、急性期治療例における HIV-DNA 量は中央値で 138 と比較して慢性期治療例（中央値 259）と低値であった（図 3、 $p=0.0217$ ）。絶対量（全血 1mL あたりのコピー数）

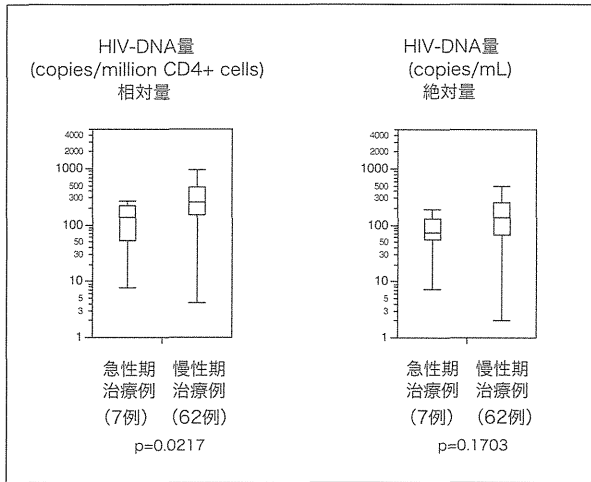


図3 急性期治療例と慢性期治療例の比較

では統計学的有意差を認めなかった。次に、ロジスティック回帰分析による多変量解析を行った(表2)。連続変数に

表2 HIV-DNA 量低値に関連する因子

HIV-DNA量<250 copies/million CD4+ cells に関連する因子

変数	単変量			多変量		
	OR	95% CI	p値	OR	95% CI	p値
急性感染期vs慢性感染期	6.4	1.0-120	0.0484	10.2	1.4-220	0.0199
CD4数の最低値>100/ μ L	3.3	1.2-9.7	0.0213	4.4	1.4-15	0.0088
治療期間>3.5年	1.9	0.72-5.0	0.1966	3.3	1.1-11	0.0314

HIV-DNA量<100 copies/mL に関連する因子						
変数	単変量			多変量		
	OR	95% CI	p値	OR	95% CI	p値
急性感染期vs慢性感染期	21	1.5-200	0.0401	24	1.8-530	0.0194
CD4数の最低値>100/ μ L	3.9	1.3-23	0.0185	5.7	1.6-24	0.0067
治療期間>3.5年	2.3	0.76-7.2	0.1426	4.3	1.2-18	0.0222

については中央値付近をカットオフ値として、2群に分類した。急性期で抗HIV療法を開始したこと、CD4数の最低値が100/ μ Lより高いこと、治療期間が3.5年より長いことが独立したHIV-DNA量の低値との関連因子であった。急性期治療が最も大きいオッズ比を示した。最後に36例について縦断的観察を行った。観察期間の中央値は2.5年(範囲1.7~3.4年)であった。ベースラインにおいてもフォローアップにおいても、急性期治療例(7例)で残存プロウイルス量は低レベルに抑えられていた(図4)。

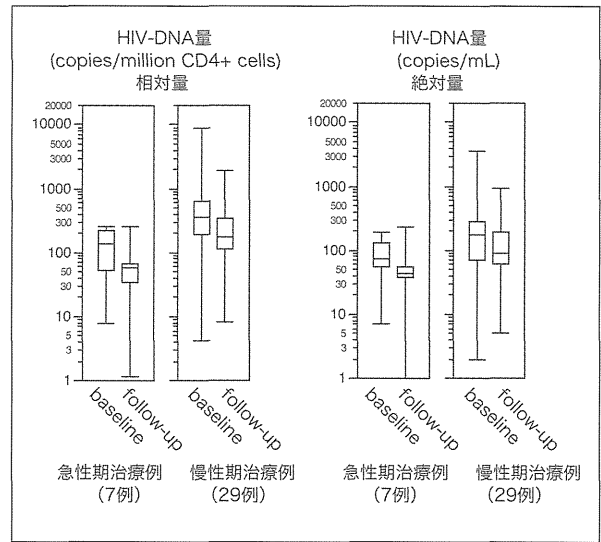


図4 急性期治療例と慢性期治療例の比較

大阪医療センターにおける急性感染検査外来の計画・立ち上げを行った。匿名・有料検査(16,000円)とし、土曜日14時~16時に診察・検体採取を、水曜日17時30分から結果説明を行うこととした。検査についてのホームページを立ち上げ、検査相談マップに登録した。2013年7月~2014年12月に43件の受検があった。受検者背景を表3に示す。感染リスクから検査

表3 急性感染検査外来の実績(18ヶ月・43件)

年齢	10歳代	1件(2%)
	20歳代	18件(42%)
	30歳代	14件(33%)
	40歳代	7件(16%)
	50歳代	2件(5%)
	教えたくない	1件(2%)
性別	男性	38件(88%)
	女性	4件(9%)
	教えたくない	1件(3%)
感染リスク	同性間	3件(7%)
	中央値	28日
	四分位範囲	17-38日
最小・最大	1-730日	
症状の有無	有もしくは消失	27件(63%)
	無	16件(37%)
当検査外来を知った方法	ネット	43件(100%)
	検査相談マップ	30件(70%)
	検索サイト	11件(26%)
	当院のホームページ	4件(9%)
当検査外来を選択した理由	NAT検査	19件(44%)
HIV陽性検体		0件(0%)

までの期間は中央値で28日であり、一般のHIV検査と比較して早期に受検が行われていた。また、全件でインターネットを介して当検査を知り、少なくとも19件がNAT検査を希望して当院に来院した。全検体ともHIV抗原抗体検査・血中HIV-RNAとも陰性であった。

考察

先行研究と比較し、本研究で解明された重要事項が2点存在する。第一に、抗 HIV 療法の継続により残存プロウイルス量が低下することが、横断的調査と縦断的調査の両者によって示されたことである。先行研究では、TaqMan PCR 法のみで解析していたためプライマー・プローベミスマッチによる低いコピー数の検体の除外が不可能であった。本研究では TaqMan PCR 法と限界希釈法の両者を組み合わせることにより、そのような偽陰性と考えられる結果の排除が可能になった。次に、急性期治療の残存プロウイルス量に対する長期的な効果である。約 2.5 年の治療の継続を行っても慢性期治療例と急性期治療例の残存プロウイルス量の差が縮まらないことは急性感染期に抗 HIV 療法を開始することの重要性を示している。

先行研究で初感染症状を自覚した症例では早期に HIV 検査を受検していた。このことから急性感染検査外来の需要は存在していると考えられた。実際、検査外来に来院した症例の少なくとも 19 例は、NAT 検査の実施を希望され当院での検査を選択された。現在の検査は有料で、安価とはいえない費用がかかる。今後は、急性感染検査外来を継続するとともに、最適な急性 HIV 感染症の早期診断システムの構築について検討したい。

結論

残存プロウイルス量は、急性期治療・CD4 数の最低値が高いこと・抗 HIV 療法の治療期間が長いことに関連しており、急性期治療が最も強い影響を及ぼしていると考えられた。大阪医療センターで急性感染検査外来を実施し、43 件の NAT 法を併用した HIV 検査を行った。これは急性感染における VCT の需要が存在していることを意味している。

健康危険情報

該当なし

知的財産権の出願・取得状況

該当なし

研究発表

1. 論文発表

Yajima K, Uehira T, Otera H, Koizumi Y, Watanabe D, Kodama Y, Kuzushita N, Nishida Y, Mita E, Mano M, and Shirasaka T: A case of non-cirrhotic portal hypertension associated with anti-retroviral therapy in a Japanese patient with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Chemother.* 20(9):582-5, 2014

Ogawa Y, Watanabe D, Hirota K, Ikuma M, Yajima K, Kasai D, Mori K, Ota Y, Nishida Y, Uehira T, Mano M, Yamane T, and Shirasaka T. Rapid multiorgan failure due to large B-cell lymphoma arising in human herpesvirus-8-associated multicentric Castleman disease in a human immunodeficiency virus-infected patient. *Intern Med.* 253(24):2805-9, 2014

渡邊 大: インテグラーゼ阻害薬耐性 HIV-1 変異株の出現、HIV 感染症の AIDS の治療(5):42-45、2014 年

小川吉彦、渡邊 大: エイズに見られる感染症と悪性腫瘍(24)「マルネッフェイ型ペニシリウム症」、化学療法の領域、印刷中。

小川吉彦、小泉祐介、渡邊大、廣田和之、伊熊素子、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨: 播種性 *Mycobacterium genavense* 感染症を呈した HIV 感染症患者、感染症学雑誌、印刷中。

笠井大介、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨: HIV 感染症患者に合併した結核に関する検討、日本呼吸器学会誌、印刷中。

2. 学会発表

渡邊 大、蘆田美紗、鈴木佐知子、湯川理己、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨: 残存プロウイルス量と抗 HIV 療法の治療 期間との関連について