

## (2) 赤ちゃんを得るためのこれ以外の方法について

男性の血液中のウイルスをお薬によって減少させることによって、性交による感染の危険性を減らす試みがあります。お薬を使うだけで性交による感染の危険性が 26%減少するといわれており、またお薬を使用して、さらに 6 ヶ月以上ウイルス量が 40copies/ml 以下の性感染症のないカップルでは、通常の性行為による HIV-1 の sexual transmission の危険性はほとんどないという報告もあります。ただし男性の血液中ウイルスが感度以下になっても、精液内に現実的に HIV-1 は検出されます。この精液中のウイルス量は病気の重篤度や CD4 陽性リンパ球数にあまり関係がなく、病気がどのような状態でもウイルス感染が起こる可能性があるという報告もあります。実際我々の経験でも、お薬を飲んで血中ウイルスが低くなっていても、洗浄後の精子にウイルスが存在した症例もありました。

また女性が性交前に予防的に抗 HIV 剤を服用することで、感染を防ぐ方法も考えられています。しかし服用してもやはり男性から女性への感染が起こった例も報告されています。

このように、夫への HAART 療法や、妻への抗 HIV 薬投与を用いた性交による水平感染率の低減は、危険性は低くなると思われますが、一定の率で感染は起こってしまうと考えた方がよいでしょう。

それに加えて、これらの治療は赤ちゃんを作るための治療ではないために、危険を冒して性行為を何回も行っても、妊娠に至らない場合もあり得ます

## 11. 予想される臨床上的利益および危険性または不便について

本研究によって奥様への感染の危険性が低下することは、医学分野で臨床的な治療の有効性を評価する最も権威ある報告である Cochrane database において認められています。

一方、危険を低下させることが出来る代わりに、顕微授精や受精卵の凍結保存という治療技術を用いる必要があり、これらの技術の実施に伴う奥様や赤ちゃんの危険性と、それに付随する経済的負担を考えなければなりません。

## (1) 顕微授精に関わる危険性

顕微授精や体外受精で生まれた赤ちゃんには自然妊娠の場合と比べて 1.4 倍ほど奇形の確率が高いと言われていています。また発達についても、発達の遅れる子が多いという報告があります。ただ、いずれもそれが顕微授精をしたことによるのか、顕微授精をしなければ赤ちゃんを授からなかった御夫婦の中に、遺伝的にそのようなリスクをもった方達が存在しているのか、現在の所結論は出ていません。前者の場合、顕微授精をしなければ先天異常などのリスクは減りますが、後者のように遺伝的に決まっている場合には、顕微授精しなかったとしてもやはり以上発生の危険性は高くなります。これまでの体外受精・顕微授精の報告では、顕微授精という方法を行ったことによって明らかに異常が多くなった、という確かな報告はありません。なお現在日本で体外受精で生まれる赤ちゃんの数は全出生の 3%を超えており、その約半数が顕微授精をして妊娠した赤ちゃんです。

この方法以外にお二人のような御夫婦が赤ちゃんを作る方法として、ご主人がお薬を飲みながら自然性交を行う、精液洗浄を行った人工授精、精液洗浄を行った体外受精、の三つが考えられます。

## (2) 顕微授精以外の方法

お薬を飲みながら自然性交を行う方法は、確かに感染の危険性を減らしますが、感染の起こる危険性はお薬を飲まなかった場合の 12-36%程度といわれています。また、自然性交で必ず体内で受精が成立するわけではなく、従って必ず妊娠するわけではないため、何度も性行為を行っても妊娠しない事もあります。

人工授精は、卵子を身体の外に取り出す必要がないので、体外受精や顕微授精に伴う赤ちゃんやお母さんのリスクや、身体的・経済的負担が無くなります。しかし、人工授精では自然性交と同じく、何回人工授精

を行っても体内で受精が起こらず、妊娠しないこともあり得ます。また、体外受精や顕微授精と異なり、精子と共にごく少量ですが HIV に感染したリンパ球を奥様の身体の中に入れる可能性があり、感染の可能性は高くなると考えられます。

体外受精は、確実に受精を起こすことができるため妊娠の確率は高い方法ですが、二つの問題があります。ひとつは凍結すると体外受精で妊娠できなくなる場合が多くなるため、精子をとったその日に卵子と精子を混ぜる必要があるのですが、精子を洗浄してウイルスの有無を検査する時間がかかるため、通常体外受精より精子採取してから卵子と混ぜるまでの時間がかかり、妊娠する確率が落ちる場合があります。もうひとつは混ぜた精子の一匹だけが卵子に入りますが、それ以外に多くの精子が卵子の廻りに接着し、胚移植の際に奥様の身体に入ります。従って、それだけ（特に精子に強固に付着したり、精子の中に入っている）ウイルスが奥様の身体に入る危険性が高くなります。

### (3) 精子・受精卵の凍結保存

精子の凍結保存は、50 年以上前からヒトだけでなく、実験動物や家畜（ウシなど）でおこなわれており、それによって胎児に変化が起きることはない結論されています。

受精卵の凍結も、現在体外受精では日常普通に行われており、凍結により生まれてくる子どもにも異常が多くなると言う報告はありません。

## 12. この研究の資金源

本臨床研究で治療にかかる費用は、お二人の負担となります。

## 13. 費用の負担

顕微授精治療は保険の適応がなく、自己負担となります。治療に関する費用は精液採取で約 20 万円、顕微授精治療から妊娠確認までで約 40 万円になります。

## 14. 知的財産権の帰属について

本臨床研究の結果、特許権等が生み出される可能性があります。特許権等の知的財産権が生み出された場合、その帰属は東京医科大学および担当医師に帰属し、お二人（研究への参加者）には生じません。

## 15. 精液検体の保存とその後の研究への利用

提出していただいた精液検体、および不要となって廃棄を希望される洗浄後精子検体は、後に HIV 感染症治療に関する新たな研究のための試料とさせていただきます。もしご主人にご同意いただければ、これらの検体を保存させていただきます。

同意なさらないでもお二人がこの臨床研究を受けることは可能ですし、何も不利益を被ることはありません。もし、この検体を新たな研究に使用する場合、この新たな研究を開始する前に当院の倫理審査で承認を受け、さらにあらためてご主人の同意を得た後に研究に使用します。なおこのとき、ご主人の奥様以外の卵子と受精させたり、その受精卵を第三者の体内に戻したりすることは絶対に致しません。

## 16. 代諾者による承諾

本研究の同意についてはご本人の承諾を得ることとし、代諾者の選定は行いません。

## 17. あなたの担当医師

研究責任医師：東京医科大学 産科婦人科学講座 教授 久慈直昭

研究分担医師：東京医科大学 産科婦人科学講座 講師 伊東宏絵

18. いつでも相談窓口にご相談下さい。

東京医科大学病院 産科婦人科学講座

電話番号 03-3342-6111(代表) (内線) 5869, 5870

説明医師氏名 : \_\_\_\_\_ 印

説明年月日 : 平成 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

## 同 意 書

東京医科大学病院長 殿

研究課題名：「HIV 感染男性精液からの virus 除去と除去後精子による顕微授精」

この度、私はこの研究に関する説明を受け、以下の内容を十分に理解した上で、この研究に参加することを同意いたします。（□をチェックして確認）

- 1. 研究の概要
- 2. この研究の目的
- 3. この研究の方法
- 4. この研究への患者様の予定参加期間
- 5. この研究に参加される患者様の予定人数
- 6. この研究への参加は、患者様の自由意思によるものです
- 7. あなたや赤ちゃんの健康に被害が生じた場合
- 8. この研究の結果が公表される場合も、あなたのプライバシーは守られます
- 9. この研究に関する情報は、随時ご連絡します
- 10. この研究の科学的・倫理的妥当性
- 11. 予想される臨床上の利益および危険性または不便について
- 12. この研究の資金源
- 13. 費用の負担
- 14. 知的財産権の帰属について
- 15. 精液検体の保存とその後の研究への利用
- 16. 代諾者による承諾
- 17. あなたの担当医師
- 18. いつでも相談窓口にご相談下さい

同意者

平成 年 月 日 本人（夫）署名 \_\_\_\_\_ 印

(署名または記名捺印)

住所 \_\_\_\_\_

精液検体の保存とその後の研究への利用について；

1) 同意する

2) 同意しない

説明者

平成 年 月 日 署名 \_\_\_\_\_ 印

(署名または記名捺印)

所属 \_\_\_\_\_

## 同意書

東京医科大学病院長 殿

研究課題名：「HIV 感染男性精液からの virus 除去と除去後精子による顕微授精」

この度、私はこの研究に関する説明を受け、以下の内容を十分に理解した上で、この研究に参加することを同意いたします。(□をチェックして確認)

- 1. 研究の概要
- 2. この研究の目的
- 3. この研究の方法
- 4. この研究への患者様の予定参加期間
- 5. この研究に参加される患者様の予定人数
- 6. この研究への参加は、患者様の自由意思によるものです
- 7. あなたや赤ちゃんの健康に被害が生じた場合
- 8. この研究の結果が公表される場合も、あなたのプライバシーは守られます
- 9. この研究に関する情報は、随時ご連絡します
- 10. この研究の科学的・倫理的妥当性
- 11. 予想される臨床上の利益および危険性または不便について
- 12. この研究の資金源
- 13. 費用の負担
- 14. 知的財産権の帰属について
- 15. 精液検体の保存とその後の研究への利用 (夫のみが記載)
- 16. 代諾者による承諾
- 17. あなたの担当医師
- 18. いつでも相談窓口にご相談下さい

同意者

平成 年 月 日 本人 (妻) 署名 \_\_\_\_\_ 印

(署名または記名捺印)

住所 \_\_\_\_\_

説明者

平成 年 月 日 署名 \_\_\_\_\_ 印

(署名または記名捺印)

所属 \_\_\_\_\_

## 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

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））

研究協力者：仲倉 高広（国立大阪医療センター 臨床心理室）

安尾 利彦（国立大阪医療センター 臨床心理室）

鍛冶まどか（国立大阪医療センター 臨床心理室）

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）

下司 有加（国立大阪医療センター 看護部）

東 政美（国立大阪医療センター 看護部）

福本 真司（国立大阪医療センター 放射線治療科）

吉原雄二郎（京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座（精神医学））

加藤 賢嗣（京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座（精神医学））

## 研究要旨

ADL や QOL に影響を与える HIV 関連神経認知障害 (HIV-associated neurocognitive disorders; HAND) の病態を多角的 (MRI 検査、神経心理学的検査、臨床の血液検査) に明らかにする。平成 26 年 12 月末までに患者群 7 名の検査を行った。7 名中 4 名を HAND と暫定診断した。MRI では HAND と診断された患者に軽微なものも含めば肉眼的に何らかの脳萎縮が認められ、肉眼的脳萎縮と認知機能障害の程度との間にある程度の相関がみられた。社会認知機能検査の一つである Eyes Test では 7 名中 4 名に障害が認められたが HAND の重症度との関連はみられなかった。今後、予定通り症例数を集積し、画像・統計解析を行うことで、意義のある知見を得られる見込みが高い結果が得られた。脳画像研究のための撮像パラメーターを大阪医療センターの MRI 内で確立し、円滑にデータ集積が進行している。また、本邦における研究目的にも耐えうる、構造化・包括化された HAND 診断・検査の方法の一つを確立したと考える。

## 研究目的

抗 HIV 療法として combination antiretroviral therapy (cART) が登場して以来、AIDS 発症が抑制され、HIV 感染者の生命予後は著しく改善した。しかし、cART により免疫機能が改善し、末梢血で HIV が十分に抑制された状態でも、HIV 患者では、認知機能障害が認められている。米国国立精神保健研究所より提唱された HIV 関連神経認知障害 (HIV-associated neurocognitive disorders; HAND) の診断基準では、HAND を軽症から重度まで、無症候性神経認知障害 (asymptomatic neurocognitive impairment; ANI)、軽度神経認知障害 (mild neurocognitive disorder; MND)、HIV 関連認知症 (HIV-associated dementia; HAD) に分類している。最近の米国の大規模な CHARTER study によると、cART を導入されている HIV 患者 1316 人のうち、ANI、MND、HAD を合併している患者はそれぞれ 33%、12%、2%と

報告されている。かつては AIDS 脳症と呼ばれてきた重症の HIV 関連認知症は劇的に減少する一方、依然として、軽度の認知機能障害が多くみられる。HAND を発症すれば、日常生活レベルが低下し、服薬アドヒアランスの維持が困難となるなど、最終的には予後に重大な影響を与えることが推測される。

認知機能障害の原因として、HIV によって引き起こされる慢性炎症や神経毒性物質により、脳の神経ネットワークに深刻なダメージが起こるという仮説がある。実際、これまでに非侵襲的ニューロイメージング手法である磁気共鳴画像法 (Magnetic Resonance Imaging; MRI) を用いて、生体脳の前頭葉、基底核、帯状束や脳梁の白質など広範囲に渡る体積減少や灰白質の皮質厚低下、白質軸索走行の異常、認知機能異常と脳局在部位との相関性が海外からは報告されている。しかし、日本では MRI を使用した HIV 関連神経認知障害についての研究はまだ発表さ

れていない。また、研究用診断基準が本来行うべきものとして要求する検査内容を充足したフルバッテリーでの調査はあまり行われていない。

今回の研究の目的は、研究用の国際的診断基準を使用して、HAND の診断を行い、さらに HAND の認知機能障害の病態を多角的（MRI 検査、神経心理学的検査、臨床の血液検査）に本邦ではじめて調査することである。

## 研究方法

### 1) 対象・実施場所

国立病院機構大阪医療センターの HIV 陽性の 20 歳～60 歳の男性患者約 30 名、および、対照群として、健常男性約 30 名。すべての検査は、大阪医療センター内で施行する。

### 2) 診断基準

Antinori らによる ‘Frascati criteria’ (2007 年) に基づいた診断を行う。1) 神経認知障害 2) 日常生活機能の低下 3) 併存疾患と交絡因子の3面を測定し、無症候性神経認知障害 (ANI)、軽度神経認知障害 (MND)、HIV 関連認知症 (HAD) の診断を行う。

### 3) 除外基準

- ① 同意が得られなかった者、病状などにより十分な同意能力を持たない者
- ② てんかん他 HIV と関連しない脳器質疾患もしくはその治療済みの者
- ③ MRI 検査が不可能な者 (体内に粗大な金属物がある者など)
- ④ 認知症、うつ病 (抗うつ薬内服中)、精神発達遅滞、半年以内のアルコール依存と薬物関連障害、統合失調症等の精神病、HIV に関連する中枢神経領域での日和見感染症、現在治療中の不安定な内科疾患が判明している場合

### 4) 説明と同意

本調査の説明は、説明文を用い、状況に応じ、医師、看護師、臨床心理士等により説明を行う。

### 5) 調査期間

平成26年1月1日～平成26年12月31日。実際には7月から調査を開始した。

### 6) 調査項目

基本属性、利き手、直近および過去最大の

HIV-RNA 量と CD4 値、感染時期と感染経路、飲酒歴、教育歴、社会経済的地位、依存性物質使用歴、肝炎ウイルスの有無、抗 HIV 薬の服用の有無と内容、治療開始時期、セクシュアリティ、仕事の状況、喫煙歴、既往歴、神経認知機能に影響を与える採血等の諸検査結果および身体の状態および生活状況等。これらを調査票、質問紙、カルテ閲覧及び既存の試料の閲覧、問診等により実施する。

### 7) 神経心理学的検査

<神経認知障害>

- ① Speed of Information Processing  
WAIS-III Digit Symbol  
Trailmaking Test-Part A
- ② Attention/Working Memory  
WAIS-III Digit Span (backward/forward)
- ③ Executive Functions  
Trailmaking Test- Part B
- ④ Memory (Learning ; Recall)  
Verbal Learning : RBMT (物語)  
Visual Learning : RBMT (絵カード)  
Rey-Osterreith Complex Figure Test
- ⑤ Verbal/Language (Fluency)  
流暢性検査
- ⑥ Sensory-Perceptual  
Rey-Osterreith Complex Figure Test (Copy)
- ⑦ Motor Skills  
Grooved Pegboard Test  
Finger Tapping Test

<日常生活の機能低下>

- ① IADLs  
Lawton and Brody Scale
- ② Cognitive difficulties in everyday life  
Patient’s Assessment of Own Functioning Inventory (PAOFI)
- ③ Work  
An employment questionnaire

<併存疾患と交絡因子>

- ① 精神科診断用構造化面接 (SCID- I)
- ② ベックのうつ病評価テスト (BDI-II)
- ③ 発達障害評価 (AQ)

<その他>

- ① 病前 IQ ; JART

- ② 認知機能検査;Mini-Mental State Examination (MMSE)
- ③ 社会経済的地位 ; Socio-Economic Status (SES)
- ④ 利き手 ; Edinburgh Handedness Scale
- ⑤ 社会認知機能検査 ; Reading the mind in the Eyes test
- ⑥ Cantab  
CGT(Cambridge Gambling Task), RTI, SWM, IED, IST, SRM 等
- ⑦ 衝動性検査 ; BIS/BAS
- ⑧ アパシースケール  
等
- 8) 脳画像の撮影(大阪医療センターのMRI を使用) 脳構造画像 (3D 画像、T2WI)、DTI (Diffusion Tensor Imaging)
- 9) 脳画像解析方法  
脳構造画像の解析は、SPM8、FreeSurfer のソフトを用いる  
DTI の解析は、FSL の FMRIB's Diffusion Toolbox を用いる
- 10) 統計解析
  - ① HAND群の臨床データと健常者群の年齢、社会層などの群間の比較は、T検定により行う。
  - ② HAND群と健常者群の灰白質と白質、脳脊髄液の容積をT検定により比較する。
  - ③ HAND群と健常者群の特定の領域 (前頭葉、基底核など)の灰白質や皮質厚についての比較は、T検定で行う。
  - ④ HAND群と健常者群の全脳の灰白質と白質は、SPM上で画素 (voxel) 単位毎に一般線形モデルを用いて検定する。脳の各ボクセルは、Bonferroni型の多重比較補正を行う。群間では、撮影時の年齢、性別、全脳容積を変量とした共分散分析 (ANCOVA) を用い比較をする。
  - ⑤ HAND群と健常者群の全脳の皮質厚を、FreeSurfer上で一般線形モデルにより比較する。多重比較補正のためにMonte Carlo法を用いる。
  - ⑥ HAND群と健常者群の全脳白質のFA (拡散異方性) を、FSL上で画素単位毎の検定を行う。群間の比較のためにPermutation test を10000回行い、撮像時の年齢、性別を変量とした共分散分

析 (ANCOVA) を行う。

- ⑦ HAND群と健常者群の特定の白質回路 (運動前野と基底核を結ぶ回路など) のFAの比較は、T検定で行う。
- ⑧ HAND群と健常者群で、認知機能検査の評価値と脳容積、脳表の皮質厚、白質のFA、血液データなどとの関係性についてPearsonの相関係数によりSPSS、STATA、Prismの解析ソフトを用いて解析する。

#### (倫理面への配慮)

被験者には、本研究の目的、方法、研究の危険性、プライバシーの保護、研究協力の自由撤回などについて説明文書をもとに十分説明し、文書による同意を得た者のみを対象とする。国立病院機構大阪医療センター倫理委員会で承認された方法に従い、個人の情報が他に漏れないようにデータの取り扱い・管理には細心の注意を払う。対象者及び保護者の人権や利益を損なわないように十分配慮する。(大阪医療センター倫理委員会承認番号 13042)

#### 研究結果

- 1) 平成 26 年 12 月末までに患者群 7 名の検査を終了した。HAND 診断では検査の標準値の平均から 1SD あるいは 2SD 以上の低下の有無を評価するが、本邦では年齢や教育年数に応じた標準値が公表されている検査が少ない。そのため、本研究では健常群と患者群との比較で診断を行う予定である。  
しかし、現時点ではまだ健常群の検査は行っていない。本報告においては、本邦で使用可能な“参考値”をもとに検査を終了した 7 名について暫定診断を行った (統計解析による診断ではない)。また、検査項目によっては健常群との比較でしか評価できないもの、7 名のデータでは評価に適さないものもある。平成 26 年 12 月末までに収集できたデータのうち、何らかの評価を行うことができる事項についてのみ評価を行った。  
MRI 画像についても脳画像・統計解析を行える状況ではないため、画像の肉眼的な評価のみを行った。
- 2) 7 名中 4 名が HAND と暫定診断され、残る 3 名には神経認知障害は存在しなかった。HAND と診



断された 4 名のうち 3 名が軽度神経認知障害 (MND)、1 名が無症候性神経認知障害 (ANI) と暫定診断された。HIV 関連認知症 (HAD) と診断されたものはいなかった (表 1)。

3) HAND と暫定診断された 4 名は MRI で軽微なものも含め肉眼的に脳萎縮が確認できたが、一方で暫定診断されなかった 3 名には肉眼的な脳萎縮が認められなかった。

4 名の脳萎縮の進行の程度と認知機能障害の進行の程度との間には、今後、画像・統計解析を行った際に正の相関が得られると期待できる相関がみられた (表 1)。

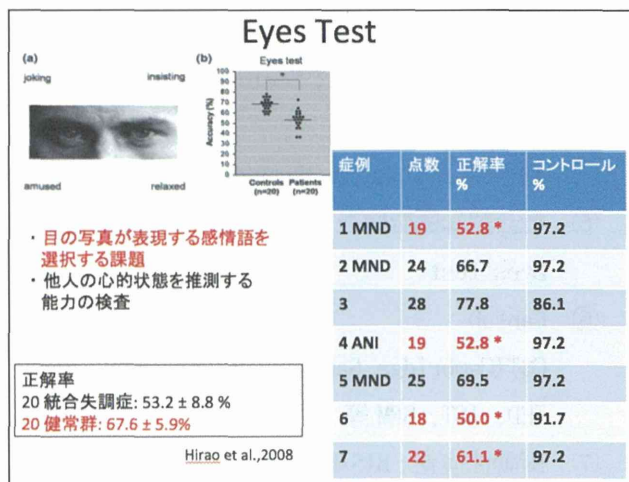
4) HAND と暫定診断された 4 名について、認知機能の領域別には、情報処理速度、言語流暢性、遂行機能の領域において、2 名以上で障害がみられた (表 1)。

表 1 患者群 7 名の暫定診断

患者群 7 名の暫定診断							
	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	・情報処理速度 ・遂行機能 ・記憶	・情報処理速度 ・流暢性	なし	・注意/ ワーキング メモリー ・流暢性	・情報処理速度 ・遂行機能 ・流暢性	(記憶)	(記憶)
日常生活機能の低下	2項目で低下	3項目で低下	なし	なし	2項目で低下	1項目で低下	なし
交絡となりうる併存疾患	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
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

5) 社会認知機能の検査の一つである Eyes Test に関しても 7 名中 4 名に障害がみられたが、障害された者は HAND と暫定診断されなかった 3 名の中にもみられ、また HAND の重症度とは一致しない所見であった (表 2)。

表 2 患者群 7 名についての Eyes Test の結果



考察

欧米の研究では HAND の有病率を HIV 陽性患者の約 50% とする大規模研究の報告があり、本研究でも検査を終了した 7 名中 4 名が HAND と暫定診断されたことは、先行研究と一致する適切な結果が得られつつあると考える。

本研究の画像・統計解析では、肉眼的なレベルではなく、1-2mm のボクセルというより軽微なレベルでの脳の変化を検出することを目的としている。7 名という少ない症例数での結果ではあるが、これまでに肉眼的にも脳萎縮が確認でき、かつそれが神経認知障害の程度とある程度の相関を有すると予想されるような内容であったことは、今後、症例を集積し、ボクセルレベルの解析を行った際に、統計学的に有意な結果が得られることを期待させる結果であると考えられる。

社会認知機能の検査の一つである Eyes Test に関しても 7 名中 4 名に障害がみられたが、HAND の重症度とは一致しない結果であった。Eyes Test については、現在の診断基準には含まれない項目であり、診断基準では検出できていない認知機能の異常をみている可能性もあり、症例を集積する中で検討を深めたい。

また、本邦ではこれまで、臨床現場で時間をかけずに迅速に診断を行うことに重点を置いた HAND 診断が開発・検討・実施されてきている。一方、国際的診断基準が本来要求する、除外診断のための精神医学的診察も含んだ、構造化・包括化された検査が充分には行われてこなかった経緯がある。本研究の実施を通じ、研究目的としても機能しうる構造

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と考える。

## 結論

本研究を何らかの形で継続していくことが有益と考えられる中間結果が得られており、HAND の神経基盤の解明のために、今後も本研究を継続し、症例数を増やし、画像・統計解析まで行っていきたいと考えている。

## 健康危険情報

MRI による撮影はペースメーカー、脳内クリップなどが埋め込まれるなどの禁忌がなければ、危険性はないと思われる。MRI 撮影に際して、これらの内容を、同意を得る時点で文書および口頭で十分に説明する。

## 知的財産権の出願・取得状況

該当なし

## 研究発表

該当なし

## 5

## 抗HIV療法のガイドラインに関する研究

研究分担者：鯉淵 智彦（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）

研究協力者：今村 颯史（がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科）

瀧永 博之（国立国際医療研究センター 戸山病院エイズ治療開発センター）

吉野 宗宏（国立姫路医療センター 薬剤科）

古西 満（奈良県立医科大学健康管理センター）

杉浦 亙（国立名古屋医療センター 感染免疫研究部）

立川 夏夫（横浜市立市民病院 感染症内科）

外川 正生（大阪市立総合医療センター 小児救急科）

永井 英明（国立東京病院 呼吸器科）

藤井 毅（東京医科大学八王子医療センター）

村松 崇（東京医科大学臨床検査医学講座）

四柳 宏（東京大学 医学部 感染症内科）

## 研究要旨

最新のエビデンスに基づいて「抗HIV治療ガイドライン」を改訂し、科学的に最も適切で、かつ日本の現状に即した治療指針を提示することを目的として研究を施行した。HIV 感染症の診療経験が豊富な国内の先生方に改訂委員に参画して頂き、海外のガイドラインやエビデンスを基本としながら、国内の事情をも考慮して充実を図った。さらに、推奨処方エビデンスとなる臨床試験を掲載した web サイトには、新規インテグラーゼ阻害薬であるドルテグラビルの第3相臨床試験（SPRING-2 試験、SINGLE 試験）の結果を掲載した。

## 研究目的

「抗HIV治療ガイドライン」は毎年、最新のエビデンスに基づいて、科学的に適切な治療指針を提示することを目的として作成されてきた。平成10年度に初めて発行された後、厚生労働科学研究の一環として年1回の改訂が行われてきたが、平成21年度から「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班のなかでガイドライン作成を行うこととなった。同研究班が別に作成する「HIV診療における外来チーム医療マニュアル」が現場の実践的な手順を解説・提唱するのと相互に補完し合っ、国内のHIV診療に役立ててもらえるよう意図している。国内のHIV感染者数・AIDS患者はなお増加傾向にあり、HIV診療を行う医師および医療機関の不足も懸念されている。診療経験の少ない医師でも本ガイドラインを熟読することで、治療方針の意思決定が出来るようにすることを念頭に置いた。

初期の抗HIV治療ガイドラインの作成は米国DHHS (Department of Health and Human Services) など

の海外のガイドラインを日本語訳する作業が主であった。しかし、薬剤の代謝や副作用の発現には人種差があり、また、薬剤の供給体制も日本と諸外国では必ずしも同じではない。したがって、わが国の状況に沿った「抗HIV治療ガイドライン」を作成することは、きわめて重要で意義のあることと考えられる。

## 研究方法

- ① 上記の目的を達成するために、改訂委員には、国内の施設でHIV診療を担っている経験豊富な先生方に参加していただく方針とした。今年度は11人の委員で改訂作業を行った。毎年3月に開催される Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) meeting までに発表される HIV 感染症の治療や病態に関する新たな知見を、主要英文誌や内外の学会から収集した。
- ② 平成22年度から公開していた初回治療の推奨処方エビデンスとなる臨床試験の web サイトに

関し、より閲覧者の利便性を図るため、新たな臨床試験結果の収集を行った。

- ③ 公表された情報のみを研究材料とするため、倫理面への特別な配慮は必要ない。

研究結果

- ① 治療ガイドラインの根幹をなす「治療開始基準」と「治療開始の推奨処方」に関しては、まず前者においては昨年と変更はない(図 1)。治療開始基準に影響を及ぼす特段の新知見は報告されず、世界的に早期治療の傾向が強まっていることに変わりはない。2 次感染を防ぐ観点から CD4 数が 500/μL 以上の患者に対しても治療開始を考慮する。しかし、この段階での治療開始にあたっては医療費助成制度を受けられない可能性もあるため、注意を促す文章を表中に記載している。

抗HIV治療の開始時期の目安

<p>1. AIDS発症していない場合(注1,2)</p> <p>(1)CD4陽性Tリンパ球数が500/μLより多い 結論は出ていないが、二次感染を防ぐ観点から治療を開始してもよい(B-III)。(ただし、一部の医療費助成制度を利用できない可能性があるため留意する。)</p> <p>(2)CD4陽性Tリンパ球数が351~500/μL 積極的な治療開始が勧められる(A/B-II)。</p> <p>(3)CD4陽性Tリンパ球数が350/μL以下 治療を開始する(AI)。</p> <p>妊婦(AI)、HIV関連腎症(AII)、B型肝炎の治療を開始(AIII)ではCD4陽性Tリンパ球数に関わらず抗HIV治療を開始する。C型肝炎の合併(CIII)、心血管疾患のリスクが高い場合(BIII)も早期の抗HIV治療開始を考慮する。</p>
---

注1:治療開始にあたっては、服薬アドアランスの確保が重要である  
注2:感染早期でCD4陽性Tリンパ球数の回復が期待できる場合は、経過観察しても良い

2. AIDS発症している場合  
治療を開始する(AI)(注1, 2)

注1:エイズ指標疾患が重篤な場合は、その治療を優先する必要がある場合がある  
注2:免疫再構築症候群が危惧される場合は、エイズ指標疾患の治療を先行させる

図 1

初回治療の推奨処方に関しては、1日1回1錠内服で良い薬剤が新たに承認されたこと(日本では2剤目)、治療効果や副作用に関する新たな報告がなされたことなどから図2のように改訂した。具体的には1)中枢神経系への副作用を考慮してEFVを含むレジメンをAからBへ格下げ。2)RPVを含む合剤を推奨薬に入れ、ただし推奨はBレベルに。3)DRV rtv + ABC/3TCとRAL + ABC/3TCはBIIIからBIIへ。4)EVG/cobi/TDF/FTCおよびDTGレジメンは、日本人の長期成績が蓄積されつつあることからBからAへ格上げ、などである。

初回治療として選択すべき抗HIV薬の組合せ

推奨される組み合わせ		代替の組み合わせ	
NNRTI	EFV*1+TDF/FTC(BI)	NNRTI	RPV**4 + ABC/3TC*2(BII)
	EFV*1+ABC/3TC*2(BI)		PI
	RPV/TDF/FTC*34(BI)	LPV/r + ABC/3TC*2(BI)	
PI	DRV rtv + TDF/FTC(AI)		
	DRV rtv + ABC/3TC*2(BII)		
	ATV**4 rtv + TDF/FTC(BI)		
	ATV**4 rtv + ABC/3TC*2(BI)		
INSTI	RAL + TDF/FTC(AI)		
	RAL + ABC/3TC*2(BII)		
	EVG/cobi/TDF/FTC*3,5(AI)		
	DTG + TDF/FTC(AI)		
	DTG + ABC/3TC*2(AI)		

注意 1) ABC/3TC, RPVは血中HIV RNA量が10万コピー/mL未満の場合にのみ推奨。  
注意 2) RAL以外はすべてQD。  
注意 3) 以下の薬剤は妊婦にも比較的安全に使用できる(DHHS perinatal guidelines 2014):TDF/FTC, ABC/3TC, ATV rtv, LPV/r。ただし、LPV/rを妊婦へ投与する際には、BIDを推奨。

図 2

その他の主な改訂点は、HIV/HCV 共感染者に対する治療の進歩、小児に対する抗HIV薬(バックボーン)の変更などである。

- ② 平成 22 年度から開設した推奨処方のエビデンスを参照できる web サイトに関しては、2014 年 4 月に新たな試験の結果を追加した:  
(<http://www.haart-support.jp/evidence/index.htm>)。新規のインテグラーゼ阻害薬ドルテグラビル(DTG)の第3相臨床試験(SPRING-2試験、SINGLE試験)で、前者の比較対象薬はラルテグラビル(RAL)、後者はエファビレンツ(EFV)である(図3および4)。試験結果や副作用データを表にまとめるなど、これまでと同様の形式で視覚的に理解しやすいように配慮した。今後も重要な臨床試験が発表されれば、随時アップデートを図る予定である。

SPRING-2試験のデザイン

(無作為化・ダブルブライマーによる二重盲検・非劣性試験)

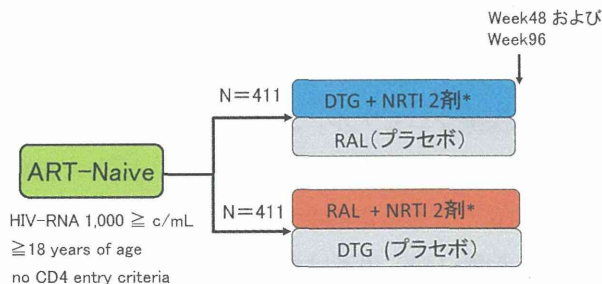


図 3



## SINGLE試験のデザイン

(無作為化・ダブルダミーによる二重盲検・非劣性試験)

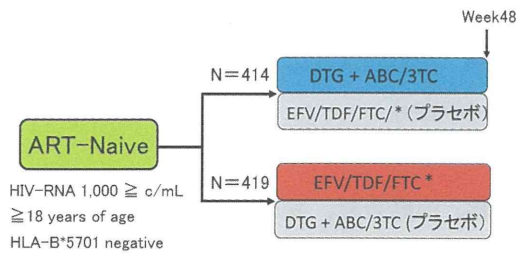


図 4

## 考察

「抗 HIV 治療ガイドライン」は、わが国における HIV 診療を世界の標準レベルに維持することを目的に、平成 10 年度に初めて発行された。厚生労働科学研究の一環として、毎年アップデートが図られてきたが、これは HIV 診療が日進月歩であり、1 年前のガイドラインはすでに古いという状況が続いていることによる。

国内の HIV 感染者数は年々増加しており、HIV 診療を行う医師や医療機関の不足も懸念されるなか、診療経験の少ない医師が抗 HIV 治療の進歩を個別にフォローして行くことは困難が伴うと予想される。したがって、今後も最新のエビデンスに基づいて科学的に適切な治療指針を提示する本ガイドラインの改訂が毎年続けられ、国内の HIV 診療のレベルを維持するための指針となっていく必要があると考えられる。

また、web 上で推奨処方エビデンスを参照できるサイトに関しても、今後さらなるアップデートを重ねていく必要がある。

## 結論

最新のエビデンスに基づいて「抗 HIV 治療ガイドライン」を改訂し、科学的にもっとも適切と考えられる治療指針を提示してきた。国内の多施設から経験豊富な先生方に改訂委員に参画していただき、国内の現状にも即したガイドラインとして充実を図ることができた。また、初回治療の推奨処方エビデンスとなっている臨床試験の結果を示した web サイトにも、新たな情報を追加して、ガイドライン冊子と web サイトとの連携を深めることができた。今

後も HIV 感染症治療の内容は日々変化していくため、ガイドライン改訂が必要な状況が続くと考えられる。

## 健康危険情報

該当なし

## 知的財産権の出願・取得状況

該当なし

## 研究発表

## 1. 原著論文による発表

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.

Han C, Kawana-Tachikawa A, Shimizu A, Zhu D, Nakamura H, Adachi E, Kikuchi T, Koga M, Koibuchi T, Gao GF, Sato Y, Yamagata A, Martin E, Fukai S, Brumme ZL, Iwamoto A. Switching and emergence of CTL epitopes in HIV-1 infection. *Retrovirology*. 11:38. 2014.

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. 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.

Ota Y, Hishima T, Mochizuki M, Kodama Y, Moritani S, Oyaizu N, Mine S, Ajisawa A, Tanuma J, Uehira T, Hagiwara S, Yajima K, Koizumi Y, Shirasaka T, Kojima Y, Nagai H, Yokomaku Y, Shiozawa Y, Koibuchi T, Iwamoto A, Oka S, Hasegawa H, Okada S, Katano H. Classification of AIDS-related lymphoma cases between 1987 and 2012 in Japan based on the WHO classification of lymphomas, fourth edition. *Cancer Med.* 3(1):143-153. 2014.

## 2. 口頭発表

鯉渕智彦：早期治療による二次感染抑制とSTRの役割。第88回日本感染症学会各術講演会、福岡、2014年6月

鯉渕智彦：推奨レジメンの新しい分類。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：HIV感染症の新たな概念-長期治療における「simplification」。第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014年12月

菊地 正、古川龍太郎、宮崎菜穂子、佐藤秀憲、大亀路生、安達英輔、中村仁美、古賀道子、岩本愛吉、鯉渕智彦：ガイドラインによる初回推奨/代替抗HIV療法以外の組み合わせで治療中の患者背景。第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014年12月

中村仁美、古川龍太郎、佐藤秀憲、大亀路生、宮崎菜穂子、安達英輔、菊地 正、古賀道子、鯉渕智彦、岩本愛吉：抗HIV療法中のlow level viremia症例の臨床的検討。第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014年12月

古川龍太郎、菊地 正、安達英輔、古賀道子、宮崎菜穂子、中村仁美、兼元みずき、武田克彦、鯉渕智彦、岩本愛吉：サイトメガロウイルス脳脊髄炎を合併したAIDSの一例。第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014年12月

石坂 彩、佐藤秀憲、立川（川名）愛、中村仁美、古賀道子、細谷紀彰、鯉渕智彦、野本明男、岩本愛吉、水谷壮利：HIV-1残存感染細胞の活性を測ることの意義。第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014年12月

安達英輔、児玉華子、清水清香、古川龍太郎、大亀路生、佐藤秀憲、菊地 正、古賀道子、中村仁美、宮崎菜穂子、杉山真也、溝上雅史、鯉渕智彦、岩本愛吉：HIV/HBV genotype G/A2 共感染症例の治療経過。第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014年12月

## 6

## HIV医療の倫理的課題に関する研究

研究分担者：大北 全俊（東北大学 医学系研究科）

研究協力者：遠矢 和希（国立循環器病研究センター）

加藤 穰（石川県立看護大学）

FranziskaKasch（大阪大学 文学研究科）

花井 十伍（ネットワーク医療と人権）

横田 恵子（神戸女学院大学 文学部）

## 研究要旨

これまで海外文献調査として実施したPubMedによるHIV/AIDSの倫理的な議論の調査を、より客観的なものとするためデータベース化の方法を模索し一定の枠組みと手順を確立した。同時に、パイロット的に日本での議論の変遷を明確にする手法を模索し、カンセリング領域および新聞記事調査を実施し、一定の見通しを得た。以上より、海外および日本の倫理的議論の枠組みと変遷を明示するための方法論の確立につとめた。

## 研究目的

HIV医療の諸事象について、倫理的な議論の枠組みを明確にし、今後の議論および対策等のたたき台を作成することを目的とした。

HIV感染症対策および医療において、「倫理/ethics」として海外でどのような議論がなされてきたのか議論内容を整理するとともに、関連文献のデータベースを作成する。

同時に日本のHIV感染症をめぐる倫理的な議論を明確し、将来的には両者を照合させることで、日本における倫理的課題の明確化を目的としている。

## 研究方法

A. 文献調査：海外および日本でなされている議論の枠組みを明確化するために、網羅的な文献調査を試みた。

(1) 海外文献調査：大きくPubMedを使用した文献調査と、関連文献のデータベース作成作業を主とする。

文献検索については、PubMedに[Title:HIV/AIDS, Title/Abstract:ethics/ethical/moral]で検索を実施し、該当する文献を抽出する。

データベース作成については、上記文献検索によって抽出された文献を一定のフォーマットに分類するための分類枠組みを作成し、それに基づき

文献を分類化しデータベースを作成する。本年度は、主にデータベースのフォーマットと分類手順について検討した。作成されたデータベースが、系統的かつ明確、網羅的、包括的、そして再現可能なものとなるように、研究協力者である遠矢、加藤とともに複数名で幾度かパイロット的に分類作業を行い、フォーマットと分類手順を確定させた。

(2) 日本の関連文献調査:データベース等を使用する文献調査に先立ち、パイロット的に領域を限定し文献を調査することで、倫理的な議論がどのような文献あるいは形態として存在しているのか明確化し、今後の網羅的な調査のための足がかりを得るよう試みた。国立国会図書館等にて、横田がカウンセリング領域に関する文献を調査し、論文および研究報告書、またあとがきなど幅広く文献を調査し、かつ内容を精査することで、日本での倫理的な議論の存在形態について一定の知見を得るよう試みた。

(3) 日本の新聞報道記事に関する調査：論文や研究報告書とはまた別種の文献として、花井が新聞報道等を独立して調査した。新聞報道等から垣間見える倫理的な課題を析出することを目的としているが、本年度はパイロット的に新聞・雑誌記事横断検索サービスを利用し、HIV/AIDSに関連する報道を縦覧す

ることを試みた。具体的には、検索サービスの網羅時期の制約から、いわゆる「エイズパニック」に関連する記事を中心に、1984年から、後天性免疫不全症候群の予防に関する法律（エイズ予防法）が成立する1989年までを検索対象とし、「エイズパニック」関連記事ならびに見出しから倫理的論点が含まれていそうな記事を析出した。なお、検索対象は主に新聞メディアとした。一般雑誌については検索可能な雑誌が限定的であり、バイアスがかかることが予想されたので除外した。専門誌については医学系には膨大な記事があることが予想されることと、医学系専門家による議論は別途検討が必要であることから除外した。結果として、以下の媒体を検索対象とした。

通信社・テレビ（共同通信 NHKニュース テレビ番組放送データ 時事通信）

全国紙（朝日新聞 読売新聞 毎日新聞 産経新聞）

全国ニュース網（北海道新聞 河北新報 東京新聞 新潟日報 中日新聞 神戸新聞 中国新聞 西日本新聞）

地方紙（東奥日報 岩手日報 秋田魁新報 山形新聞 福島民報 茨城新聞 下野新聞 上毛新聞 神奈川新聞 北日本新聞 北国・富山新聞 福井新聞 伊豆新聞 京都新聞 算用新聞 徳島新聞 長崎新聞 熊本日日新聞 大分合同新聞 宮崎日日新聞 南日本新聞 琉球新報 沖縄タイムス）

スポーツ紙（日刊スポーツ スポーツニッポン スポーツ報知 サンケイスポーツ デイリースポーツ）

B. 地域調査：ドイツをはじめとするヨーロッパの HIV/AIDS をめぐる諸事象および議論の概要について、Kasch が主に web 上で公開されているものを調査。海外文献の多くが米国のものにやや偏っているため、ヨーロッパのおおよその状況および議論について昨年度より調査を開始した。本年度も調査対象地域をドイツとして、web 上で入手が可能な政府の関係する団体が発行する冊子等を調査し、ドイツの HIV 対策の歴史について明確にした。

## （倫理面への配慮）

本年度の調査はすべて公開されている文献に関する調査のため、特に倫理的配慮は必要ないものとして進めている。ただし、歴史的な資料を調査対象としているため、当時は公開されていたような情報でも、今日の規程や感覚から考えて、特に固有名等公開可能なものとみなせるか否か、一定の注意をもって取り扱い保管等に配慮をした。

## 研究結果

### A. 文献研究について

(1) 海外文献調査：PubMed を使用した文献調査について。

文献数は、昨年度の調査の 1600 件ほどから大幅に増加して 2000 件ほどが該当文献としてあげられた。検索キーワードに moral を追加したこともあるが、2010 年以降論文数が増加しており、2014 年だけで 120 件前後あった。ただし、その中には倫理審査に関する記述のみのものも近年増加傾向にあるため、アブストラクトを検証し、内容上倫理的な議論を展開しているか否か確認する必要がある。また、論じられているテーマについては、2013・2014 は biomedical prevention に関するものが多く散見され、研究倫理および予防対策のポリシー化をめぐる議論などがあつた。

論文数の増減の傾向については、おおよそ以下のグラフの通りであり、昨年度の調査と大きな変化はない。ちなみに、赤色はタイトルに AIDS のみで HIV を含まないもの。青色は HIV を含むあるいは HIV のみのもの。

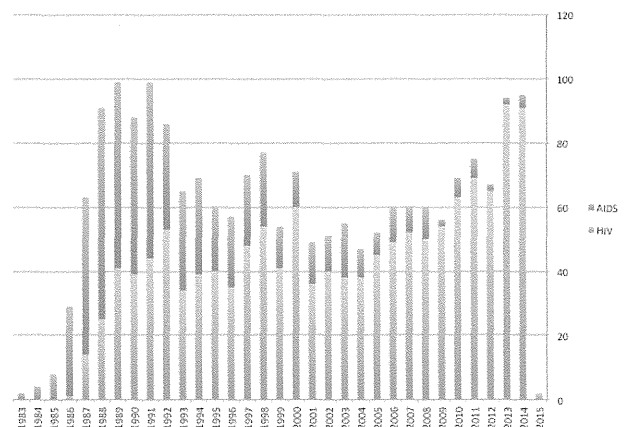


図1 文献数の推移

データベース作成作業について。昨年までの分類作業は大北一人によるパイロット的なもので、再



現性などに乏しいものであった。そのため、系統的かつ明確、網羅的、包括的、そして再現可能なデータベース作成するべく、研究協力者である遠矢、加藤をまじえて改めてパイロット的に分類作業を試みた。まず、多様な論点を含みつつも論文数がそれほど多くないと思われる年代として1995～2000年の文献を対象に三人で同時に分類を実施。その結果と、作業過程の課題などを共有した結果、おおむね以下の枠組みおよび手順を進めることが系統的かつ明確、網羅的、包括的、そして再現可能なものであり、さらに歴史的な議論の推移も明示するデータベース作成につながると考えた。

まず、枠組みについては医療や公衆衛生などのサービス提供側の分類と、その受け手側の key population などの分類の二方向性をもった分類とすることにした。サービス提供側については、bioethics の分類、なかでも Encyclopedia of Bioethics 4<sup>th</sup>ed. の AIDS の項目立てなどを参考に、公衆衛生、医療、研究の大きく3分野への分類を基礎とし、また reproduction を付け足した（ただし、reproduction のカテゴリーは将来的に上記3分野に解消する可能性はあり、その可能性を残しつつ分類作業を進める）。そのうえで、各分野でテーマとなっている、testing、professionalism、preventionなどを設定し、それら主要テーマごとの分類を行うこととした。またサービスの受け手あるいは議論の対象者としては、いわゆる key population をはじめ、医療者等も教育啓発等の対象となる場合は分類の対象とした。そのほかに、地域等も分類項目の一つとして設定した。各文献を分類する項目は以下の通り。

年	
タイトル	
著者	
ジャーナル	ジャーナル名、号数、ページ
アブストラクトの有無	
文献種類	論文、ニュースなど
提供されるサービス	領域（医療・公衆衛生など） テーマ サブテーマ
提供主体	医師、看護師など
対象者	key population
地域	国や地域 developing countries など

分類作業の手順については、タイトルと MeSH を主に参考にしつつ、適宜アブストラクトを参照して分類を行うこととした。昨年まではアブストラクトの読解をもとに分類を実施していたが、その手法の方がより詳細かつ精密な分類は可能となるが、解釈する者によるばらつきが生じ、再現性に乏しくなるため、よりばらつきの少ない手法を選択することとした。

以上の分類枠組みおよび手順によって作成されるデータベースそのものについては、精査およびアップデートを経て、公開する予定である。

- (2) 日本の関連文献調査：主にこれまでのカウンセリングに関する文献について調査した。日本での議論を調査するにあたり、医中誌や CiNi などのデータベースに先立ち、どのような種類の文献で倫理的な議論がなされているのか、その実態をパイロット的に調査した。その調査対象として、HIV カウンセリングに関する文献を対象とした。研究協力者である横田が HIV カウンセリングに従事してきた経験をもとに、国立国会図書館等で関連文献を調査し、重要と思われるもののみ収集した。収集文献はおおよそ以下の通り。

日本エイズ学会誌	15 件
その他雑誌	12 件
厚労科研研究報告書	1 件
その他	2 件
合計	30 件

いわゆる学術誌に掲載されているものだけではなく、紀要や商業誌、また論文だけではなく、巻頭言やエッセイ的なもの、厚労科研の報告書、そして研究会参加者の発言などにも関連する議論などが散見された。

なかでも、倫理的な議論であることを明示している論考として、児玉憲一・一円禎紀「性的パートナー告知を促す HIV カウンセリングの技法と倫理に関して」心理臨床学研究 15 (1)・98-103 (1997) があった。海外文献調査でも主要なテーマとしてあげられているパートナー告知 partner notification に関する論文であり、時期的にも 1997 年と HAART が導入されて間もない時期であり、HIV 感染症の重篤さと合わせて海外においても活発に議論がなされていた。また、上記論文においても、主に米国の論文を先行研究として論じられていた。

内容については、日本においても医療者は患者（論文では「患者」ではなく「クライアント」として論じられている）の保護と同時に、患者の性的パートナーの保護というジレンマに立たされる、という点に倫理的な問題を見ており、この点は海外と異なるところはない。ただし、このようなジレンマに立たされるのが日本では医師よりもむしろ臨床心理士が直面する可能性が高いこと、よって倫理的なジレンマというだけではなくカウンセリングの支援としてどのように対応するべきかという技法に関心が向いていること、告知を患者と性的パートナーの利害対立と捉えるよりも「クライアント自身が「愛する人から最期まで支えられる」ためのものと読み替えること、性感染の事例も取り上げているが「非加熱血液製剤による感染」が主な事例である点などは、海外の議論の傾向とは異なるものといえる。

- (3) 日本の新聞報道記事に関する調査:上記方法によって 1984 年から現在までを検索した結果、見出しおよび文中に[エイズ or AIDS or HIV]で検索し

たところ 28 万件ほど、また見出しだけに限定して同じ条件で検索したところ 12 万件ほどみつかった。すでに膨大な数に及んでいるが、対象とした新聞の検索可能な時期にばらつきがあり、必ずしも網羅的なものとは言えない。また、記事の中には、HIV/AIDS に関するイベントの宣伝なども多く含まれており、必ずしも、HIV/AIDS をめぐる事件の報道とは限らない。

- B. 地域調査:政府等の出資によって HIV 対策に関わる機関 Deutsche AIDS-Hilfe が発行する冊子のうちこれまでの対策の歴史についてまとめたものを調査した (AIDS FORUM DAH (Deutsche AIDS-Hilfe), Vol. 47, 2003, 2004)。

その始まりから現在まで、という形で冊子は編纂されていた。時期を主に四つの時期に区分し、①非常事態の発生 (1981~1986)、②現代的な健康対策の模範へ (1986~1991)、③ノーマライゼーションへの推進力 (1991~1996)、④ノーマライゼーション (1996~)、以上の区分に従って論じられていた。また、メディアによる HIV/AIDS の取り上げ方についても言及されており、なかでも Der Spiegel 誌は他の雑誌よりも HIV/AIDS について取り上げられていたという。主に 1983~1997 の時期でピークは 1987 の 133 件。主にスティグマを喚起する内容やイメージのものが多かった。しかし、HAART が確立される 1997 以降、そのような取り扱いとともに紙面に取り上げることも減少していく。

## 考察

- A. (1) 海外文献調査について。

文献数が大幅に増加した。文献検索による調査の概要 (議論の経年的な傾向など) は昨年調査内容と大きく変わるところはないものと予想されるが、検索キーワードとして moral を増やした結果、人文社会科学系の文献を昨年よりは多く抽出したと思われる。また、倫理審査の有無に関する記述の増加もあるが、近年 biomedical prevention の動きとともに議論が研究倫理から予防施策、また sexual ethics に関するものなど多様な議論が多く展開されるようになったことにもよるだろう。また、bioethics/medical ethics の専門ジャーナルの場合、主に HIV/AIDS について

議論をしていながら、タイトルに HIV/AIDS を使用していない場合もあった。そのため、補足的に bioethics/medical ethics の主要ジャーナルについては、少なくともアブトラクトを含めて HIV/AIDS が使用されている文献を検索する必要がある。データベースは、ひとまず本年度をもって大まかなものは作成できるとして、アップデートと補足的な修正を定期的に行う必要がある。

## (2) 日本の関連文献調査について。

日本でのこれまでの議論を明らかにするためには、本年度実施したように、海外文献調査のようにタイトルなどのキーワード検索のみならず（これも医中誌や CiNii で実施する必要はある）、HIV/AIDS の関連文献をより違った仕方で調査する必要があるものと考え。今回は、HIV カンセリングが導入され始めてから現在にいたるまでのおおよその経緯を知る横田によって、文献検索及び重要文献の選定を行った。バイアスは否めないとしても、ある程度のこれまでの経緯など見通しをもって文献調査をしたほうが、より明確に歴史の変遷をおいつつ日本での倫理的議論の枠組みを明確にすることが可能となるものと考え。

また、児玉憲一・一円禎紀の論考より、同じパートナー通告に関する議論であっても、海外と日本では枠組みが異なること（日本での議論がすでに海外での議論の枠組みを参照しつつ独自の論を展開していること）が示唆された。児玉憲一・一円禎紀の論文をめぐる海外との議論の異同だけでも、より深く考察する価値と必要はあるものと考えが、このような海外の議論の枠組みを参照項とした日本の議論の検討作業は、改めて、倫理的な議論をめぐる日本のこれまでと現状を理解する上で有益なものと考え。

## (3) 日本の新聞報道記事に関する調査について。

検索結果にもあるように、関連するキーワード検索では記事が膨大であり、またその中には世界 AIDS デーに関連したイベントの周知なども多数含まれている。それらの変遷なども網羅的に調べることができれば、日本での HIV/AIDS の出来事の精緻な歴史記述として価値あるものと言えるが、マンパワー的に限界がある。よって日本の関連文献調査と同様に、一定の見通しを持って集中的に

調査（主要と思われる事件や出来事、例えばエイズパニックなどに焦点を絞って前後の時期を調査するなど）したほうがより効率的に倫理的論点の抽出につながるものと考え。

## B. 地域調査について。

まだドイツの HIV をめぐる歴史的概要しか調査できてはいないが、時代区分をみるに、海外文献調査に見られるものと類似の傾向が読み取れる。なかでも、ノーマライゼーションの動きが 1990 年代はじめごろから発生している点は、米国での議論の経緯と時期的に重なる。PubMed を用いた文献調査が米国の議論に偏っているところもあり、その偏りを補正するためにドイツをはじめとしたヨーロッパの事情について調査をしているが、大きな議論の変遷としては、類似したものがあることが示唆される。もっとも、相互の異同について確認するためにはより精緻な調査と、ヨーロッパのドイツ以外での事情もみるほうが望ましい。しかし、この調査もマンパワー的に限界があることから、調査の目的と範囲を改めて検討しなおして、調査を進めていく必要がある。

## 結論

文献調査については、昨年度までで倫理的な議論の枠組み、経年的な変遷など、その概要は明らかになっていた。しかし、それをより客観性のあるデータベースとして形にするために複数人によるパイロットの作業を重ねる必要があり、予定よりも時間を要した。しかしながら、枠組みおよび手順の一定した、再現可能なデータベース作成作業の方法をある程度確立したため、これまでのもののみならず、今後の海外文献の動きもアップデートしながらデータベースを維持することが可能となったといえる。このことにより、日本での議論の経緯及び現場を明確にするための参照枠組みを得ることができた。また、ドイツをはじめとするヨーロッパの調査が一定進めば、データベースの参照枠組みとしての客観性は増すものと考え。

また、日本での議論を明確にするためには、単なる文献検索による調査だけではなく、これまで HIV/AIDS に関わってきた関係者の聞き取りといった質的調査と並行してすすめるなどいくつかの方法に

ついて検討する必要がある。

以上のように方法を模索しつつ、より客観性の高い倫理的議論の枠組みの提示が海外および日本あわせて可能になるものとする。これらの作業がある程度形になれば、日本の臨床現場（医療のみならず NGO などの活動領域を含む）およびポリシー作成の場において、倫理的観点から何に配慮すべきか、また何について議論すべきか、論点とその枠組みを提示できるようになるものとする。

#### 健康危険情報

該当なし

#### 知的財産権の出願・取得状況

該当なし

#### 研究発表

##### 1. 原著論文による発表

該当なし

##### 2. 口頭発表

大北全俊、遠矢和希、加藤穰、Franziska Kasch、花井十伍、横田恵子、白阪琢磨：倫理/ethica に求められてきたもの - 海外での HIV/AIDS に関する倫理的な議論の歴史的調査より。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月