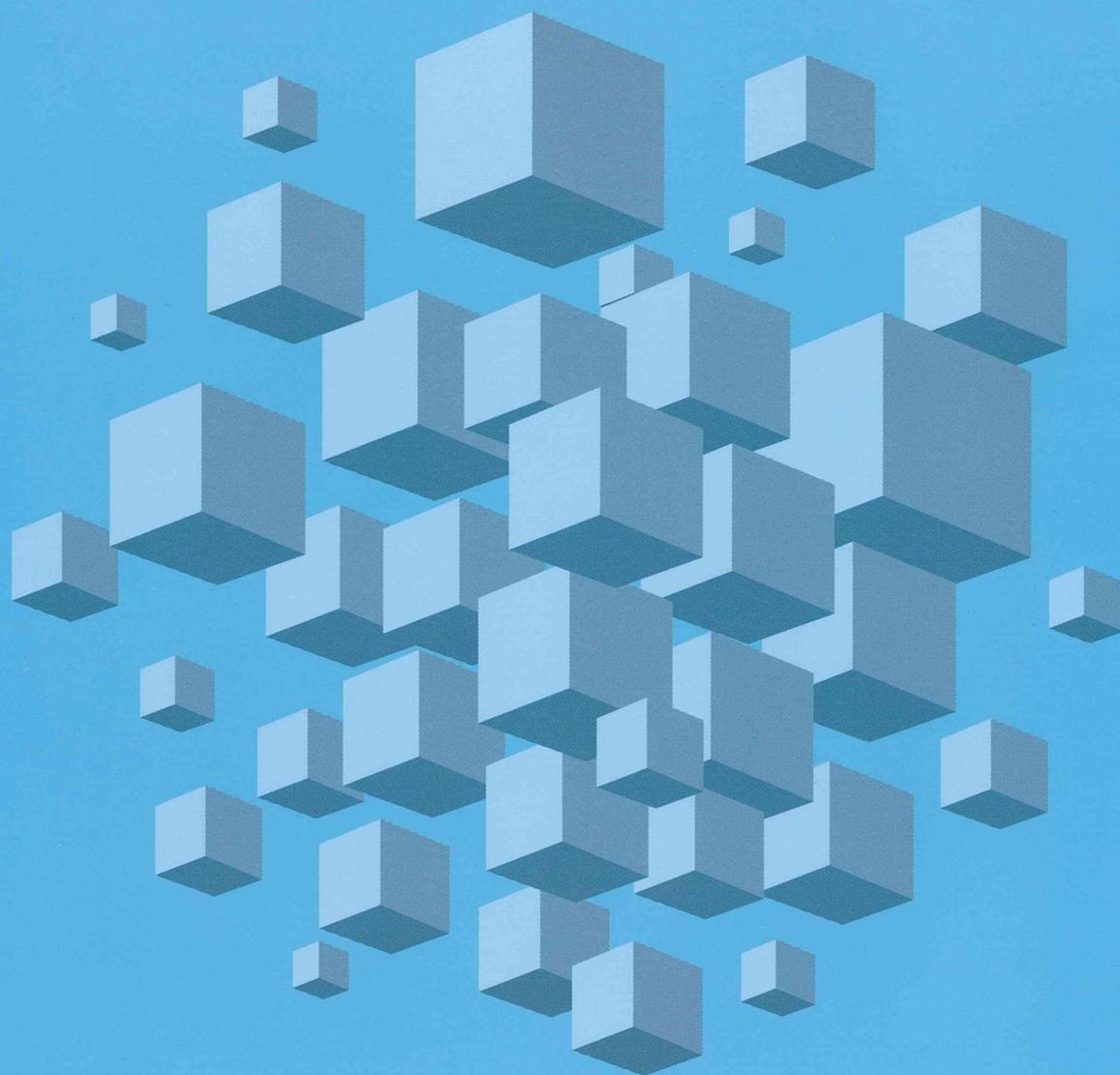


201518013A

厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策研究事業(エイズ対策政策研究事業)

HIV感染症及びその合併症の 課題を克服する研究

平成27年度 研究報告書



独立行政法人 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

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(エイズ対策政策研究事業)

HIV感染症及びその合併症の 課題を克服する研究

平成27年度 研究報告書

独立行政法人 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

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.....6
 研究代表者：白阪 琢磨（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）



分担研究報告

- 2 抗 HIV 療法のガイドラインに関する研究.....12
 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）
- 3 HIV 陽性者の生殖医療に関する研究.....16
 研究分担者：久慈 直昭（東京医科大学 産科婦人科）
- 4 HIV 感染患者における透析医療の推進に関する研究.....24
 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）
- 5 HIV 陽性者の心理的支援の重要性に関する検討.....26
 研究分担者：大山 泰宏（京都大学大学院教育学研究科 心理臨床学講座）
- 6 精神科医とカウンセラーの連携体制の構築に関する研究.....36
 研究分担者：角谷 慶子（一般財団法人長岡記念財団 長岡ヘルスケアセンター長岡病院）
- 7 血液製剤由来 HIV 感染者の心理的支援方法の検討.....46
 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）
- 8 HIV 陽性者の心理学的問題と援助に関する研究.....58
 研究分担者：安尾 利彦（国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室）
- 9 MRI 画像による、神経認知障害の神経基盤の解明.....62
 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））
- 10 福祉施設における HIV 陽性者の受け入れ課題と対策.....68
 研究分担者：山内 哲也（社会福祉法人武蔵野会）
- 11 エイズ診療拠点病院と在宅あるいは福祉施設の連携に関する研究.....76
 研究分担者：下司 有加（国立病院機構大阪医療センター 看護部）

- 12 介護保険施設の HIV ケアと学校基盤の HIV 予防における拡大戦略の研究 80
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）
- 13 地方における病院・福祉療養施設間の HIV 診療連携モデル構築に関する研究 94
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）
- 14 HIV 陽性者の地方コミュニティでの受け入れに関する研究 100
研究分担者：榎本 てる子（関西学院大学 神学部）
- 15 大阪エイズウィークス等の啓発の企画と効果測定 114
研究代表者：白阪 琢磨（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）
研究協力者：山崎 厚司（公益財団法人エイズ予防財団）
- 16 メディアを用いた効果的啓発方法の開発 120
研究代表者：白阪 琢磨（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）
研究協力者：林 清孝（エフエム大阪音楽出版株式会社）
- 17 受検者の携帯を用いた効果モニターシステムの開発 128
研究代表者：白阪 琢磨（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）
研究協力者：幸田 進（有限会社 ビッツシステム）
- 18 啓発手法の効果の評価に関する研究 132
研究分担者：江口 有一郎（佐賀大学医学部 肝疾患医療支援学講座・消化器病学、肝臓病学）
- 19 急性感染期の診断および治療に関する研究 146
研究分担者：渡邊 大（国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター）
- 20 HIV 感染症における倫理的課題に関する研究 152
研究分担者：大北 全俊（東北大学 医学系研究科）
- 21 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 158
研究代表者：白阪 琢磨（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）
研究協力者：湯川 真朗（有限会社 キートン）

総括研究報告



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（国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター）
- 研究分担者： 鯉淵 智彦（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）
 久慈 直昭（東京医科大学 産科婦人科）
 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）
 大山 泰宏（京都大学大学院教育学研究科 心理臨床学講座）
 角谷 慶子（一般財団法人長岡記念財団 長岡ヘルスケアセンター長岡病院）
 藤原 良次（特定非営利活動法人りょうちゃんず）
 安尾 利彦（国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室）
 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））
 山内 哲也（社会福祉法人武蔵野会）
 下司 有加（国立病院機構大阪医療センター 看護部）
 佐保美奈子（大阪府立大学大学院 看護学研究科）
 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）
 榎本てる子（関西学院大学 神学部）
 江口有一郎（佐賀大学医学部 肝疾患医療支援学講座・消化器病学、肝臓病学）
 渡邊 大（国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター）
 大北 全俊（東北大学大学院 医学系研究科）

研究要旨

HIV 感染症は治療の進歩によって慢性疾患となったが、多くの課題が残されている。厚生労働省は平成 23 年度、後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針の見直し作業班で、現状と課題を明らかにし、今後のエイズ施策の方向性を示した。同作業班の報告書およびこれまでの先行研究の成果を踏まえ、本研究では HIV 感染症および合併症で未解決の課題を明らかにし対策を示すことを目的とする。いずれの研究も現在、未解決かつ重要な課題を含んでおり、それを明確化し対策を示す研究の必要性は高い。研究課題によって用いる研究手法は海外で開発されたものもあるが、国内で HIV 感染症の領域に用いられた事は無く独創的である。複数の施設での調査研究等においては患者の個人情報取り扱いには十分留意をすると共に、新たな「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し実施する。当研究班は 6 つの柱、すなわち柱 1 HIV 感染症の抗 HIV 治療ガイドライン改定、柱 2 HIV 感染者の生殖医療研究、柱 3 HIV 感染者の透析医療のガイドライン改定、柱 4 HIV 感染者の精神・心理的課題に関する研究、柱 5 HIV 感染者の長期療養の課題に関する研究、柱 6 効果的な啓発手法の開発研究、その他、急性感染期の診断・治療に関する研究、HIV 医療における倫理的課題に関する研究を実施する。柱 1 では米国等のガイドラインを参照し国内外の臨床研究の成果および国内での抗 HIV 薬の承認状況を鑑みて毎年改訂する。柱 2 では主に HIV 感染夫と HIV 非感染妻の間での体外受精を用いる生殖医療の実施上で受精機能の高い精子の分離技術などの改良や実施施設の拡大に向けて研究を進める。柱 3 では現状の HIV 感染症治療の進歩を踏まえ、透析に関わる関連学会で十分に議論を重ねて策定した新ガイドラインやマニュアルを周知および実施上の課題に付き検討を進める。柱 4 ではカウンセリングの重要性、カウンセラーと精神科医との連携の在り方、HIV 感染者の心理的課題と対策、HAND の MRI 所見等を明らかにする。柱 5 では福祉施設、エイズ診療の拠点病院の立場から HIV 陽性者の長期療養につき研究を継続し、看護師等への教育研修方法に付き検討する。柱 6 ではソーシャルマーケティング手法を用いて啓発手法の開発と効果測定システムの確立を目指す。いずれも相互に連携し実施する。

研究目的

平成 23 年度、後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針の見直し作業班の報告書および先行研究の成果を踏まえ、本研究では HIV 感染症および合併症で未解決の課題を明らかにし対策を示すことを目的とする。

研究方法

研究目的の達成のために次の研究を行った。

柱 1「抗 HIV 療法のガイドラインに関する研究（鯉淵）」では米国等のガイドラインを参照し臨床研究の成果および国内抗 HIV 薬の承認状況を鑑みて毎年改訂した。柱 2「HIV 陽性者の生殖医療に関する研究（久慈）」では HIV 感染男性と非感染女性夫婦に対する有効な挙児の方法の開発・普及を進めた。柱 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）」では現状の HIV 感染症治療の進歩を踏まえ、透析に関わる関連学会で十分に議論を行い、透析における感染予防のガイドラインの改訂と周知を行った。柱 4 HIV 感染者の精神・心理的課題に関する研究の「HIV 陽性者の心理的支援の重要性に関する検討（大山）」では HIV 感染者へのカウンセリングを検討した。「精神科医とカウンセラーの連携体制の構築に関する研究（角谷）」では聞き取りあるいはアンケート調査を行った。「血液製剤由来 HIV 感染者の心理的支援方法の検討（藤原）」および「HIV 陽性者の心理学的問題と援助に関する研究（安尾）」ではそれぞれの患者層での心理的課題と対策につき検討を行った。「MRI 画像による神経認知障害の神経基盤の解明（村井）」では HIV 感染者と非感染者の神経認知検査および MRI 画像の比較検討を進めた。柱 5 HIV 感染者の長期療養の課題に関する研究の「福祉施設における HIV 陽性者の受け入れ課題と対策（山内）」では「HIV/エイズの正しい知識」改定および地域包括支援センターによる受入れ環境の向上にむけ研修会を実施した。「エイズ診療拠点病院と在宅あるいは福祉施設の連携に関する研究（下司）」では訪問看護ステーション研修会を実施した。「介護保険施設の HIV ケアと学校基盤の HIV 予防における拡大戦略の研究（佐保）」では看護職・介護職等への研修とアンケート調査を実施した。「地方における病院・福祉療養施設間の HIV 診療連携モデル構築に関する研究（高田）」では地域連携モデルの形成に向け関連施設での研修やアン

ケート調査を実施した。「HIV 陽性者の地方コミュニティでの受け入れに関する研究（榎本）」では関係職種、患者等でのフォーカスグループミーティングを実施した。柱 6「効果的啓発手法の開発に関する研究（白阪）」では肝炎啓発をモデルにソーシャルマーケティングによる新たな啓発手法の開発を開始した。「啓発方法の効果の評価に関する研究（江口）」では男性を対象に、一般対象者はインターネット調査、HIV 陽性者に聞き取り調査を実施した。その他の研究として、「急性感染期の診断および治療に関する研究（渡邊）」、「HIV 感染症における倫理的課題に関する研究（大北）」を実施した。研究班全体は白阪が統括した。今年度は初年度であり、各研究では実情把握のための調査を実施した。一部の研究ではガイドライン・マニュアルの作成・改定等を実施した。

（倫理面への配慮）

複数の施設での調査研究等においては患者の個人情報取り扱いには十分留意すると共に、新たな「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し実施した。

研究結果

柱 1（鯉淵）毎年度末に、世界の最新のエビデンスを反映させ国内の実情も考慮した治療ガイドラインを発行し、最新の情報を広く提供した。柱 2（久慈）洗浄の結果、62 例全例でウイルス濃度検出感度以下の運動精子液を得ることができた。洗浄精子を用いた顕微授精・凍結胚移植の結果、これまで 16 例の妊娠例（うち分娩 4 例と on going 妊娠 9 例）を得た。運動精子回収率改善の試みでは、swim-up 法を swim-side 法に変えることで 2.54 倍、連続密度勾配濃度を改変することで 1.2 倍の回収率改善が見られた。一方、洗浄法をオプチデンツ法に変更することで、リンパ球除去率は 1/105 ~ 1/106 となった。これらのことから、精液性状の良好な症例では、小数回の凍結融解精子を用いた人工授精を試行する運動精子回収率を確保できる可能性が示された。柱 3（秋葉）透析における感染予防のガイドラインを改訂し周知を行った。柱 4（大山）心理療法を行っていく前提となる HIV 陽性者の心理的支援に関するニーズを把握し、効果測定に必要な指標を作成するための理論的基盤の検討した。（角谷）近畿圏内の 8 カ所の基幹病院に勤務する感染症内科医 8 人にイン

タビューを実施した。精神科医との連携の満足度は他職種と比べて低く、多くの感染症内科医が入院処遇必要事例や薬物依存事例の連携に困難を感じていることが明らかになった。また、単科精神科病院とその関連施設の職員に自記式のアンケートを行い、HIV 陽性者の自施設受け入れに関する意識調査を実施した。(藤原) 血液製剤由来 HIV 感染者のカウンセリング実績のある施設に通院する患者を中心に3名(近畿1名、中国2名)のインタビュー調査を実施した。3団体と協力し、研修会においてピアカウンセリング研修プログラムを実施し、ピアカウンセラーの養成を行った。1994年～1996年のエイズカウンセラー養成研修会資料を分析した。(安尾) 大阪医療センター通院する HIV 陽性者 300名を対象に、行動面の障害を伴う問題およびパーソナリティ特性に関する質問紙調査を行うため、今年度は質問紙の内容を検討した。孤立しやすい背景を持つ HIV 陽性者にとって、集団心理療法が有効な介入であることは指摘されてきており、今年度は5名の陽性者をリクルートし、集団療法開始前の心理検査および聞き取り調査を実施した。(村井) 平成28年1月末までに患者群26名、健常群16名の検査を行い、中間解析を行った。両群の脳構造の比較、脳構造と神経心理検査の結果との相関について、未だ統計学的に有意と言いつけることのできる結果は得られていないが、差や相関を有する可能性のある脳領域のクラスターが検出されつつあり、それらの領域は先行研究の一部とも矛盾しない内容となっていた。柱5(山内) 全国8箇所福祉施設の受入れマニュアル「HIV/AIDSの正しい知識-知ることからはじめよう-」研修教材に用いた HIV/AIDS 啓発研修を行った。マニュアル改訂について「制度」「人権」といった内容を追加すべく改訂作業を行うこととし、ワーキンググループを設けこれを検討した。(下司) 大阪府および北海道で研修会を実施した。大阪の研修会後のアンケートでは20.8%の人が HIV 陽性者の訪問看護経験があり、45%の人が研修会の受講経験があると回答し、62%が受け入れ可能、38%は準備が必要、受け入れ不可能の回答はなかった。スタッフへの教育の必要性が示された。参加者全員が研修会の継続開催を希望された。また、次年度の研修会に向け全国の訪問看護ステーション一覧を更新した。(佐保) HIV サポートリーダー養成研修を2回実施した。これまでの開催回数は11回となり受講者数

は205名となった。研修や出前講義によって HIV 感染症や陽性者への関わり方について、知識や態度の変化があった。(高田) 県内の高齢者施設の福祉・介護担当者へ HIV 感染症等に関する研修会を開催し、参加者は63名であった。また、地域の療養型病院および福祉施設6施設へ直接出張講義を行い、参加者合計697名であった。その結果今年度計3名の介護や福祉環境を要する HIV 患者の受け入れが円滑に行えた。直接出張講義は積極的な連携方法として意義が高かったと考える。さらに、出張講義の際のアンケートで69%は「治療等が良好なら不安はない」(うち18%は治療に関係なく不安はない)、および82%が「施設として受け入れ可能」との比較的好感触得た。緊喫の課題である福祉連携の拡大・充実を今後円滑に図り得る可能性が高く期待できると考えられた。(榎本) 5回の研究会を開催し、施設運営の方法、NPOの参加の在り方、HIV 陽性者の高齢化に伴う不安等について医療者・福祉関係者・地域支援者・研究者・HIV 陽性者の間で共有し、関係性の構築の第一歩を踏み出す事が出来た。HIV 陽性者固有の問題として、HIV 陽性者を受け入れる高齢者施設や介護事業所が少ないこと、HIV 感染を理由に家族や地域社会から疎遠になり頼れる他者がいないことがあげられた。高齢期を迎える HIV 陽性者が地域で安心して暮らしていくために NPO/NGO がまずやるべきことは、HIV 陽性者がいつでも相談できる関係性をつくるために、定期的・継続的に連絡を取りながら、その時々にある問題について支援を行うことである。柱6(白阪) 大阪の FM 番組「[LOVE+RED] 毎週土曜日放送」で若者を対象に HIV / AIDS 啓発と意識調査を実施した。公式 HP のアクセス数は約45,000件で、HIV/AIDS 意識調査は HP で543名、番組に関連して中学3年生169名から回答を得た。(江口) ハイリスク層である MSM 及び HIV 陽性者を対象とした半構造化面接から「本人の陽性リスク認識度によってその行動制御要因は大きく異なる」ということが判明し、性交渉経験のある18歳から49歳の日本在住の男性1,200名(うち、MSM600名を含む)から、HIV 検査への関心度や、HIV/AIDS の疾患自体や検査、その治療法に関する知識、主観的評価、受検のきっかけといった情報を得た。HIV 感染のハイリスクグループである MSM (特に、ゲイ・バイセクシャルを自認するもの) においては、その受検意図を分かち知識や主観的評価

は、受検意図のセグメント（「半年以内に受けたい」、「いつかは受けたい」、「受けるつもりはない／分からない」）ごとに、異なることが今回の調査で示された。受検意図に応じた啓発メッセージを開発することで、より効果的な啓発が可能となると考えられる。その他の研究（渡邊）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。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。また、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。また、急性 HIV 感染症と診断された症例では診断前の検査歴があった症例が多く、診断に患者側の因子として受検行動が関与している可能性が示唆された。（大北）検査関係の文献調査についてはまだ進行途上のため、結論としては暫定的だが、その時々 HIV/AIDS を巡る状況の変化（治療や予防などのテクノロジーの変遷やその時の社会状況、またどのような地域やコミュニティでの議論かなど）によって、クライアントの最善の利益の尊重と言っても、それは変化していく。また、海外の議論の推移についてもタイムラグがあり、CDC2006 ガイドラインもその倫理的な是非について中心的に議論がなされたのは 2011 年であり 5 年のタイムラグがある。2010 年以降の HIV/AIDS 対策の枠組みの変化などを踏まえつつ、検査をめぐる本人利益などの諸価値に関する議論をより精査することが求められる。班全体では、携帯を用いた効果モニターシステム等の開発、HIV 治療の薬剤情報提供ホームページの開発等を行った。ガイドライン、マニュアル等の改訂作業や支援の各種ツールの開発など、初年度は、ほぼ予定通りの成果をあげる事が出来た。

考察

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

結論

HIV 感染症の治療と関連分野で課題を抽出し、ほぼ計画通りに研究を実施できた。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。

健康危険情報

該当なし

研究発表

研究代表者

白阪琢磨

白阪琢磨：HIV 最新情報について解説。読売テレビ「情報ライブミヤネ屋」、2015 年、大阪

白阪琢磨：透析医療者のための HIV 感染症の知識。日本腎不全看護学会 東海地区教育セミナー、2015 年、名古屋

Yagura H, Watanabe D, Ashida M, Kushida H, Hirota K, Ikuma M, Ogawa Y, Yajima K, Kasai D, Nishida Y, Uehira T, Yoshino M, Shirasaka T. Correlation between UGT1A1 polymorphisms and raltegravir plasma trough concentrations in Japanese HIV-1-infected patients. *J Infect Chemother.* 21(10):713-7, 2015 Oct. Epub 2015

研究分担者

鯉淵智彦

Furukawa R, Adachi E, Kikuchi T, Koga M, Iwamoto A, Koibuchi T. Methemoglobinemia in an HIV-infected patient treated with primaquine for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *The Journal of AIDS Research.* 17: 97-100, 2015.

Shimada N, Yuji K, Ohno N, Koibuchi T, Oyaizu N, Uchimaru K, Tojo A. Treatment of chronic lymphocytic leukemia with bendamustine in an HIV-infected patient on antiretroviral therapy: a case report and review of the literature. *Clin Case Rep.* 3(6): 453-60, 2015.

久慈直昭

Inoue O, Kuji N et al. Clinical efficacy of a combination of Percoll continuous density gradient and swim-up techniques for semen processing in HIV-1 serodiscordant couples. *Asian J Androl* (in press)

土田 奈々枝, 久慈 直昭, 長谷川 瑛, 伊東 宏絵, 井坂 恵一. 挙児希望 HIV 感染男性のプロフィールと不妊治療との関連. *日本生殖医学会雑誌* (1881-0098)60(4)

P228,2015 年

由島 道郎, 久慈 直昭, 嶋田 秀仁, 長谷川 瑛, 伊東 宏絵, 田中 守, 浜谷 敏生, 吉村 泰典, 井坂 恵一。HIV 感染精液におけるウイルス洗浄の効果検討 密度勾配溶剤の影響。日本産科婦人科学会雑誌 (0300-9165)67(2),P.883, 2015 年

秋葉 隆

日ノ下文彦, 秋葉隆, 勝木俊, 戸村成男。高齢化する血液透析患者の透析実態に関するアンケート調査。日本透析医学会雑誌 48(6):341-350, 2015 年

大山泰宏

Morita T, Oyama Y, Shao-Yi Cheng et al. : Palliative Care Physicians' Attitudes Toward Patient Autonomy and a Good Death in East Asian Countries. Journal of Pain and Symptom Management , 50(2), 190-199, 2015

安尾利彦

安尾利彦, 仲倉高広, 下司有加, 中濱智子, 東政美, 鈴木成子, 白阪琢磨: HIV 陽性者のメンタルヘルスと心理的特性に関連性に関する研究。第 29 回日本エイズ学会学術集会・総会、2015 年、東京

佐保美奈子

佐保美奈子, 古山美穂, 山田加奈子, 高知恵, 工藤里香, 介護保険施設を対象とした HIV 職員研修の検討。第 29 回近畿エイズ研究会、2015 年 6 月

佐保美奈子, 古山美穂, 山田加奈子, 高知恵, 泉柚岐, 西口初江, 白阪琢磨, 介護老人保健施設でのエイズ研修の検討。第 29 回日本エイズ学会、2015 年 11 月

高田清式

高田清式, 村上雄一, 中西英元, 末盛浩一郎, 山之内純, 中尾綾, 西川典子: 地域における HIV 診療と認知機能障害に関する研究、愛媛医学 34(2)、99-102、2015 年

榎本てる子

榎本てる子: 地域における薬物依存症から回復を望む HIV 陽性者に対する牧会ケア—個人の魂の救いと社会正義の視点から—。関西学院大学神学研究会「神学研究第 62 号」 pp67-83、2015 年

渡邊大

Watanabe D, Suzuki S, Ashida M, Shimoji Y, Hirota K, Ogawa Y, Yajima K, Kasai D, Nishida Y, Uehira T, and Shirasaka T. Disease progression of HIV-1 infection in symptomatic and asymptomatic seroconverters in Osaka, Japan: a retrospective

observational study. AIDS Res Ther. 12:19, 2015.

知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む)

該当なし