

HIV 検査受検勧奨に関する研究

研究代表者 今村顕史（東京都立駒込病院感染症科）

研究分担者 上平朝子（国立病院機構大阪医療センター）
西浦 博（北海道大学大学院）
本間隆之（山梨県立大学）
白阪琢磨（国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター）
塚田訓久（国立国際医療研究センター）
土屋菜歩（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構）
平力造（日本赤十字社、血液事業本部）
井戸田一朗（しらかば診療所）
加藤真吾（慶應義塾大学医学部）
貞升健志（東京都健康安全センター）
伊藤俊広（国立病院機構仙台医療センター）
佐野貴子（神奈川県衛生研究所）

研究要旨

HIV 感染症の早期治療が、患者の予後を改善し、二次感染の予防にもつながることが明らかとなり、これまで以上に早期診断が求められるようになってきている。本研究においては、各分担者による研究過程が、そのまま事業としての実効性をもって機能するように組み立てられている。各分担研究によって丁寧に積み上げられた検査は、自治体と連携した検査モデルを構築する過程で、我が国の現状に合った質の高い検査体制となるように検討が行われる。そして、HIV 感染症の早期診断に、直接的な影響を与えていくことを目標とする。また、研究の経過においては、疫学的な評価や効果予測を行うことで、検査戦略を向上させていくことができるようにしている。

「自治体と連携した検査モデルの構築と効果分析に関する研究」では、都内保健所への梅毒検査の配備による検査数変化の調査、南新宿検査・相談室における梅毒啓発と関連づけた HIV 検査受検勧奨の調査によって、梅毒啓発による HIV 受検への誘導効果が確認された。すでに、東京では全ての保健所で梅毒検査が導入され、減少傾向であった検査件数の増加がみられている。

疫学的な調査を行う分担研究では、エイズ動向委員会による報告を用いて、新規感染者数と診断率の推定を地域別で実施した。2017 年末時点で HIV 感染と診断されている割合は、大都市を含む 3 地域（関東甲信越、東海、近畿）で 80% 以上と高かったが、一方、北海道・東北と九州・沖縄では 70% 未満と低いことが明らかになった。加えて、未診断感染者数が上記の大都市を含む 3 地域では減少傾向に転じているのに対して、北海道・東北と九州・沖縄では未だ増加傾向にあることも明らかにした。

地方診療所の現状把握のため行った、仙台市内のクリニックにおけるアンケート調査では、その 57% で HIV 抗体検査の経験があり、31% は性感染症を背景に HIV 抗体検査を行ったが、保険適応での査定を 9.5% が経験していた。また、患者希望でも 24% は検査をしない方針であった。曝露時予防服薬は、半分の施設で 2 時間以内の服用が不可能と回答していた。

保健所に関する研究では、HIV と梅毒の検査に関するアンケート調査、HIV 即日検査ガイドラインの改訂を行った。ガイドラインには、梅毒検査が未導入の地方保健所のために、梅毒検査導入に必要な解説も追加した。そして、各地域における保健所の検査を、ハイリスク層の受検者が増えるように「量」から「質」への転換する計画をすすめている。

郵送検査は、都合の良い時間と場所で、他人と対面することなく受検できるなどの利点があり、民間会社による検査件数は年々増加している。郵送検査の調査では、2017 年における保健所・検査所で年間検査数 123,432 件であったのに対して、郵送検査の検査数は 99,838 件まで増加していた。しかし、その約半数は団体検査となっており、結果通知における倫理的な問題も指摘された。当班では各社における郵送検査の精度管理調査を行ったが、会社によって精度には差があることがわかった。また、確認検査のための保健所や医療機関との連携、カウンセリングや相談体制など、現時点での課題も明らかとなっている。現在、このような課題の解決策を練りながら、郵送検査の「プレ検査」としての効果的な利用法の検討を行っている。

また、新たな検査方法として、「MSM を対象とした、HIV/STIs 即日検査相談の実施及び innovative な検査手法の開発」では、NPO 法人による検査会における自己採血による HIV 検査の試みも開始している。「MSM およびゲイ・バイセクシュアル男性の HIV 検査受検行動につながる支援」の研究では、台東保健所に協力により、広報・検査・相談体制を整えた MSM 向けの検査相談会を 3 年間で 3 回実施。391 名の MSM が来場。HIV 陽性割合 2.6% (10 名)のうち 6 名は初受検であった。即日結果返却、検査時間、予約不要、アクセスの良い場所、ゲイ向け SNS アプリなども利用した広報によって、リスクの高い層の受検を促すことがわかった。

「拠点病院を中心とした HIV 検査の実態と検査体制向上に関する研究」においては、全国の拠点病院初診例の診断経緯と診断時のエイズ発症の有無について、2015 年～2017 年の 3 年間分のアンケート調査を行った。2018 年 12 月末日時点で 236 施設 (62%) より約 1000 例分の回答を得ており、HIV 感染症診断を意図しないルーチンの HIV スクリーニングにより診断された例が 10～15%を占めること、この経路で診断された例のエイズ発症割合は医師が HIV 感染症を疑って検査した例のそれより低いことが確認された。

仙台市の地方診療所を対象とした、検査体制の課題検証と整備に関するアンケート調査では、57%で過去の HIV 抗体検査実施経験を持つもののその 6 割は妊娠に関連したものと考えられ、1 割で査定の経験があった。検査実施のきっかけ（背景）が性感染症であったものが 31%存在するものの保険適応を知っている割合は 43%、患者希望があるにも関わらず検査未実施であった割合は 24%で認められ、その理由として拠点病院や保健所を想定した他施設の存在、スクリーニングとしての要素、査定経験などが挙げられていた。このような結果より、地方診療所において HIV 抗体検査を奨めていくには 1) HIV 感染症についての関心度を高め、診療科の違いによる認識差を縮めること、2) 検査のハードルをさげること、3) 曝露時の迅速な対応を可能にすることが必要と考えられた。

インターネットサイト「HIV 検査・相談マップ」による研究でも、梅毒啓発のための新規ページを作成し、啓発冊子等の情報も掲載した。平成 30 年のサイトアクセス数は 210 万件となり、昨年より 50 万件以上増加しており、特に梅毒啓発ページへのアクセス数は 16 万件となり、梅毒検査情報の提供による効果も示唆されている。

全国地方衛生研究所のアンケートと精度管理調査では、衛生研究所における HIV 検査技術の維持・向上には、地研ネットワークの強化、定期的な HIV 精度管理の実施や HIV 検査技術研修会の必要性が示された。

「現在の HIV 検査法の問題解決と CDC の新規検査手順に準じた我が国の新規検査ガイドラインの作成」では、HIV 検査に関する知識の普及のため、エビデンスに基づいた「HIV 検査に関する Q&A 集」を作成した。また、HIV 検査ガイドライン改定のため、新規 HIV 診断試薬である Geenius HIV-1/2 Confirmatory Assay の性能評価を行った。さらに、新規 HIV 検査法として、乾燥濾紙血を用いた HIV-1 RNA 検出法、HIV-1 と HIV-2 の PCR クロマトグラフィー法、及び HIV-1RNA の選択的 PCR 法を開発している。

本研究班によって構築されていく、地域の自治体の特徴に合わせた検査体制モデルは、研究と同時に実効性をもった事業としても機能するように計画されている。本研究の成果によって、日本の各検査における今後の方向性に対する提言を示され、我が国の現状に合った質の高い検査体制の整備につながっていくことが期待される。そして、このように整備されていく検査体制は、これからの長期的な戦略のひとつとなって、HIV 感染者の早期診断に寄与していくはずである。

A.研究目的

HIV 感染症は、より早期に治療を開始することで、患者の予後がさらに改善し、二次感染の予防にもつながることが明らかとなり、これまで以上に早期診断が求められるようになっていく。しかし、我が国における診断の遅れは深刻な状況が続いており、新規 HIV 感染者の約 3 割が、エイズ発症をきっかけに診断されているのが現状であり、検査体制の更なる取組の検討が喫緊の課題となっている。

我が国の現状では、より丁寧な opt-in(自発的検査体制)の組み合わせによる検査普及を目指すことが必要である。その一方で、医療機関における検査推進、郵送検査などの新たな検査法の有効利用も検討していく必要がある。

本研究では、検査所の利便性向上、受検アクセスの改善、HIV 診断検査の充実を図り、検査の質を丁寧に高めていく。そして、自治体行政との連携モデルを構築することで、日本全体の検査体制を向上させ、HIV 陽性者の早期診断をすすめることを目的とする。

B.研究方法

本研究においては、各分担者による研究過程が、そのまま事業としての実効性をもって機能するように組み立てられている。これによって、HIV 感染症の早期診断に、直接的な影響を与えていくことを目標としている。

我が国の検査体制を「受検アクセスの改善」、「検査所の利便性向上」、「HIV 診断検査の充実」という、大きな「3つの柱」に分け、各分担研究者は詳細な検討と改善を加えていく。これらの丁寧な積み上げられた検査により、自治体と連携した検査体制のモデルを構築することで、我が国の現状に合った、より質の高い検査体制を整備することを目指す。また、研究の経過においては、疫学的な評価や効果予測を行うことで、検査戦略を向上させていくことができるような仕組みをつくった。(図1)

本研究班においては以下の分担研究が計画されている。

(具体的な研究方法については各分担研究報告を参照)

1. 自治体と連携した検査モデルの構築と効果分析に関する研究
2. 郵送検査の品質管理と検査後フォローアップの在り方に関する研究
3. 大阪における検査システムの構築に関する研究
4. HIV 検査機会の拡大に伴う疫学的インパクト推定と政策評価研究
5. MSM およびゲイ・バイセクシュアル男性の HIV 検査受検につながる支援
6. ホームページやスマホを利用した検査施設受検向上に関する研究
7. 拠点病院を中心とした HIV 検査の実態と検査体制向上に関する研究
8. 保健所における HIV 検査・相談の現状評価と課題解決に向けての研究
9. 献血における HIV 検査、検査目的の受診への対応
10. 民間クリニックにおける効果的な HIV 即日検査の実施と質の向上のための研究
11. MSM を対象とした、HIV/STIs 即日検査相談の実施及び、innovative な検査手法の開発
12. 現在の HIV 検査法の問題解決と CDC の新規検査手順に準じた我が国の新規検査ガイドラインの作成
13. 地方衛生研究所が担う HIV 検査の現状評価と課題の解決
14. 地方診療所における検査体制の課題検証と整備に関する研究
15. インターネットサイトを用いた効果的な HIV 検査相談施設の情報提供と利用向上に関する研究

(倫理面への配慮)

文科省・厚労省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って全ての研究を行う。また、エイズ患者・HIV 感染者・HIV 検査相談希望者に対する対応に当たっては、特にプライバシーの保護に配慮するとともに、偏見差別のない接

遇に心がける。検査結果に関しては、そのプライバシーの保護に努めるとともに、エイズ患者・HIV 感染者・HIV 検査希望者への迅速な還元に努める。

C.研究結果

1. 自治体と連携した検査モデルの構築と効果分析に関する研究

自治体モデルの構築研究は研究代表者が分担しており、行政のエイズ担当者も研究協力者として参加することで、各分担研究の成果が、そのまま事業としての実効性をもって機能するように組み立てられた。

梅毒啓発を利用した HIV 検査の受検勧奨に関する研究では、梅毒の既往感染率を利用することで、より鋭敏に保健所検査や即日検査会における HIV 検査の質を評価することが可能となることわかった。さらに、梅毒の既往感染率を目安とすることで、保健所などの検査を量的な評価から、質的な評価へ転換していくきっかけになる可能性も示唆された。また、東京においては、全ての保健所にて梅毒検査が行えるようになり、HIV 検査数も再び増加傾向となっているなど、すでに事業としての成果も得られ始めている。

また、疫学に関する分担研究によって、未診断感染者数が北海道東北と九州沖縄では増加傾向にあることが示された。この研究結果も参考に、自治体モデル研究では、福岡、仙台、石川の3県を選択して、各地域における検査の現状、その特徴や受検ニーズの調査を開始しており、各地方における地域特性に合った検査モデルの検討を行っている。

2. 郵送検査の品質管理と検査後フォローアップの在り方に関する研究

2-①HIV 郵送検査の実態調査と検査精度調査

HIV 郵送検査について現状を把握するため、郵送検査会社に対してアンケート調査を行い、検体、検査法、検査結果の通知法等に関する実態調査を

行った。また、郵送検査会社 6 社に対し、ブラインドでの検査精度調査を行った。

2017 年にアンケートを依頼した郵送検査会社 14 社の内 13 社、2018 年では 15 社の内 12 社から回答が得られた。郵送検査会社全体の年間検査数は、2017 年が 99,838 件、2018 年が 108,672 件であり、2016 年と 2018 年を比較すると 18.7% 増加していた。また郵送検査数の内およそ半数が団体受付による検査と推定された。郵送検査会社全体の検査陽性数は 2017 年が 116 例、2018 年が 97 例であり、2016 年と 2018 年を比較すると 35% 減少していた。2018 年の判定保留例は 137 例であった。梅毒検査数と陽性数は、2016 年から 2018 年にかけてそれぞれ 57% と 101% 増加しており、陽性率も 0.55% から 0.71% と増加していた。HIV 検査の受検費用は平均 4053・4126 円、検査日数は平均 4 日であった。検査検体は全血を濾紙や採血管で保存したものを用いており、PA 法、イムノクロマト法、CLEIA 法、EIA 法等、PMDA で認可された臨床検査キットで検査を行っていた。検査結果は郵送での通知に加えて専用 web サイト E-mail での通知が選択できる会社が多く、検査結果が陽性だった場合、すべての検査会社で病院での検査をすすめていた。郵送検査会社 6 社に対し、ブラインドでの検査精度調査を行った結果、陽性検体の結果は判定保留を陽性とみなしてもすべて一致していたのは 6 社中 2 社であり、郵送検査会社の検査感度は検査会社によって大きく異なることが示された。

2018 年 1 月のエイズ予防指針における郵送検査に関する改正を受け、今後、検査精度管理、団体検査、受検者に対する検査相談、フォローアップ等の改善のため、「HIV 郵送検査のあり方について」等を活用し、各郵送検査会社の協力を得て、郵送検査をより安心して受けられ、信頼できる検査とする必要がある。

2・②地域における行政への郵送検査導入に関する研究

地方では保健所に行くとしり合いがいる可能

性が高い等検査が受けにくい問題点も存在する。人口密度の低い地方においては公共の場所で職員も含め知り合いと会う可能性は高く、郵送検査の存在を知る機会があればニーズは高いと思われる、保健行政とともに検討し効果的な HIV 検査の受検勧奨を検討することは大変有意義なものになると考えられる。

本研究では、保健所における郵送検査導入方法を検討した。また、成人式などでの検査利用の可能性についての検討も行った。成人式を対象としたアンケート結果では、郵送検査の成人式での取り扱いを好意的にとらえていることから、検査をする機会を設けることの重要性が示唆された。法律上の明確な内容での実施、フォローアップ体制に関する研修会の意思統一、郵送検査業者と保健所の十分な連携、検査キットの精度調査の継続など、該当部局に働き掛け、スタンダードな形を形成していく必要があると考えられた。

3. 大阪における検査システムの構築に関する研究

近畿ブロックにおける HIV 検査の問題点とその解決策について検討するために 4 つの研究を行った。

【方法】1) 急性感染期での診断と診断前の受検行動（平成 28 年）は診療録を用いた後方視的検討として、2) 2015 年から 2017 年における新規診断患者の診断経緯と自主検査の受検動機（平成 28・30 年）は診療録を用いた後方視的検討として、3) 近畿ブロックの行政検査の課題は検査担当者との意見交換会（平成 29・30 年）として、4) 未診断者を診断につなげるための課題については意見を出し合い KJ 法を用いたワークショップ（平成 30 年）として、それぞれ実施した。

【結果】1) 2003～2010 年の新規診断 HIV 感染者 1160 例のうち診断前 6 ヶ月以内の HIV 検査陰性歴を有する割合は、急性 HIV 感染者（15%）で最も高く、次いで無症候性キャリア（5%）、AIDS 患者（<1%）となった（ $p<0.0001$ ）。2) 新規診

断患者のうち半数が医療機関で行われた診断目的で HIV 検査が行われ、HIV 感染症と診断されていた。HIV 感染症を疑わずにルーチン検査として行った術前検査等でも 10%が診断をうけていた。自発検査で判明した新規 HIV 感染者の主な受検動機は、自覚症状の出現とパートナー検診であった。3) 大阪では梅毒を中心に HIV 検査体制の構築が行われてきた。4) 未診断者を検査につなげる課題として、刺さる広報などの動機付けに十分な情報提供や検査の多様性の不足、スティグマへの対応などがあげられた。大阪では梅毒を中心に HIV 検査体制の構築が行われてきたが、MSM (Men who have Sex with Men) を中心に考えた場合逆効果をもたらす可能性が指摘された。

【結論】1) 急性感染期での診断と診断前の受検行動に関連性を認め、ハイリスク者に対する啓発の重要性が示唆された。2) 新規 HIV 感染者の半数以上は医療機関で診断されていた。一方で、自発検査で判明した新規 HIV 感染者の受検は、自覚症状の出現やパートナー検診など、自分の意思の外から動機づけられている可能性が示唆された。受検者の動機を促すような様々な手段を用いて検査体制の充実を試みる必要があると考えられた。3) 大阪では HIV 検査のニーズは現在も存在するが、梅毒検査の併用の効果は今後検討すべき課題である。4) HIV 検査の広報は単なる情報提供といった受動的広報だけではなく、刺さる広報や、ゲイ男性の出会い系アプリのバナー広告といった動機付けに十分な情報提供の手段、検査の多様性、スティグマへの対応があげられた。

4.検査機会の拡大による疫学的な評価や予測に関する研究

本分担研究では、疫学的インパクトの推定と関連する政策評価研究を実施すべく、その土台作りに 3 年間をかけて取り組んだ。特に、仮に現状の検査体制が改善され、早期診断と早期治療が拡充された場合の集団レベルの影響について、疫学モデルを使用した研究を展開すべく個々の研究を

計画し、取り組んだ。HPTN052 研究のような着実な観察に基づく文献的根拠を活用して数理モデルを構築し、HIV 検査が日本の流行状況に与えるインパクトを定量的に明らかにするとともに、その費用対効果が十分であるかどうかを検証する土台の形成を行った。

また、最終年度は、診断が実施された者の割合を日本の地域別で把握する数理モデルの実装とその研究成果の取り纏めに注力して取り組んだ。その結果、日本全体の HIV 感染者のうち感染状態について把握している者は 90%に満たないことを示し、また、地域別に検討した場合でも 90%を達成している道州制地域は未だ存在しなかった。診断されている者の割合は大都市を含む 3 地域（関東甲信越、東海、近畿）で 80%以上を達成しており高いが、一方、北海道東北地方と九州沖縄地方では 70%未満であり低いことを明らかにした。加えて、未診断感染者数が上記の大都市を含む 3 地域では 2017 年末までの間に既に減少傾向に転じているのに対して、北海道東北と九州沖縄では未だ増加傾向にあることを明らかにした。未診断 HIV 感染者数の実数では近畿、九州沖縄、関東甲信越の 3 地域の順に多く、それぞれ約 900—950 人の未診断感染者が 2017 年末時点で存在するものと考えられた。

一連の研究を徐々に成果として取り纏められることができ、少なくとも診断者割合を日本全国と地域別でモニタリングすることが可能な状態を築くことができた。今後は、時系列の分析においてもアップデートして提供する予定である。また、今後きめ細やかな検査拡大に伴う疫学的インパクトの検討に着手することが可能な体制を敷くことができた。

5.MSM およびゲイ・バイセクシュアル男性の HIV 抗体検査受検行動につながる支援

本研究では、MSM の HIV 検査受検行動支援のために必要な課題の整理と検査環境整備への提言を目的として、台東保健所での HIV 即日検査

相談会を計画・実施し、東京東地域の MSM の検査相談ニーズを評価した。検査相談会実施の広報は、ゲイ向け出会い系アプリへの広告掲載とリーフレットの配布を行った。受付時間内には各年度、94 名、137 名、160 名が来場し、検査相談を利用した。

受検者の年齢は 40 歳代が 36.6%と最も多く、50 歳以上は 8.4%であった。東京都内在住者は 254 名(65.5%)であった。東京以外では、埼玉県 55 名(14.2%)、神奈川県 33 名(8.5%)、千葉県 34 名(8.8%)と、東京を中心とした関東地方からの来場であった。

HIV の迅速検査の結果、確認検査が必要であった数は 11 件で、確認検査の結果は 10 件が陽性、1 件は IC 法偽陽性と判定された。HIV の陽性割合は 2.6% (95%CI: 0.1%-5.0%) であった。梅毒の TPLA 陽性数は 391 件中 68 件(17.4%)で、HIV 陰性者における TPLA 陽性率は 16.5%となっていた。

アクセスの良い HIV 迅速検査、他の性感染症の迅速検査、MSM に向けた検査として専門の相談員が相談に応じる、個人の健康支援を大切にしたい広報や情報伝達といった取り組みが、潜在的な検査ニーズへの対応につながると考えられた。これらの要素のうちいくつかでも、既存の保健所の検査に取り入れることができれば、MSM による受検への障壁を軽減し、利益性を高く感じさせることが可能となり、受検者にとって利用しやすい質の高い検査相談の機会となると考えられた。また、性感染症に対する抵抗感、検査結果と将来への不安、HIV とセクシュアリティに対するステイグマ、パートナーとの関係性、経済的問題など、複合的な課題に配慮した健康支援を提供できる検査相談の場を整えることも重要であろう。

6.ホームページやスマホを利用した検査施設受検向上に関する研究

本研究では、インターネットを介した HIV 検査予約システムについて、利用者と検査施設での

運用での課題を明らかに、その改善を目指し、システムの改良を行った。本システムは、利用者が予約時間の制約を受けず、スマートフォンにより希望日時を選択でき、予約操作は簡便で短時間である点に加え、利用者のプライバシーの保護等の利点を活かし、また、運用側では予約業務の省力化とそれに伴う経費削減などの利点が示唆された。実運用の中で課題となった予約のキャンセル率は利用施設にもよるが平均でおよそ 13.7%であったが、キャンセル率を見越した予約数の設定や検査当日の予約無しでの検査利用者を増やすなどの運用上の対応で補うことが可能であった。

検査予約システム導入について全国の保健所等への意向調査では、新規予算枠の獲得が困難との回答が多く、利用者数が少数の施設ではシステム導入による利点をイメージできないとの意見がみられた。他方、予約受付担当者は本システム導入により予約対応業務時間を短縮でき、保健所内での他の業務を行える利点も考えられ、現場への導入のニーズは少なくないとも考えられた。

7.拠点病院を中心とした HIV 検査の実態と検査体制向上に関する研究

集計された未治療初診症例の総数は、2015 年 1249 例（同年のエイズ動向委員会報告数の 88.6%）、2016 年 1185 例（同 81.8%）、2017 年 1095 例（同 78.8%）であった。診断経緯の内訳としては、PITC が各年とも最多(2015 年 51.5%、2016 年 53.2%、2017 年 46.1%)であり、VCT(2015 年 31.5%、2016 年 29.5%、2017 年 33.3%)、screening (2015 年 12.7%、2016 年 12.7%、2017 年 14.8%) がこれに続いた。いずれの年も、これら 3 つの診断経緯で全体の 90%以上を占めていた。

2015 年から 2017 年に HIV 診療拠点病院に紹介された未治療 HIV 感染例の 10%以上は、HIV 感染症診断を目的としないルーチンのスクリーニング検査により診断されていた。ルーチン検査で診断された症例が診断時にエイズを発症していた割合は、HIV 感染症診断を目的に行われた医