

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）  
分担研究報告書

## エイズ予防指針に基づく対策の推進のための研究

研究分担者 椎野 禎一郎 国立感染症研究所 主任研究官

## 研究要旨

この研究は、我が国における HIV 新規感染を減らすために、新しい「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」（以下予防指針とする）で達成できていない対策課題を、基礎研究分野から探ることを目的とする。改訂されたエイズ予防指針で特に重要視されている施策のキーワードについて過去の研究課題をマイニングしたところ、「最初の 90」に関するキーワードが共通して見出された。「最初の 90」を達成するための研究の新たな創出のために、AMED エイズ対策研究・耐性動向班で集められた HIV ウイルス遺伝子配列をもとにした伝播クラスタ解析の結果を再分析し、最近拡大した伝播クラスタの特徴として若年層と中年以上の層という 2 つのキー集団を明らかにした。これらは、前述の研究報告書の結果を支持するが、実際に検査に出来ない集団をさらに絞り込むために、患者への聴取結果をテキストマイニングする手法で、検査に出来ない層の一般的な特徴を探る研究の手法を準備した。今後、この手法を用いて実際にいくつかの医療機関において、診断時期の異なる感染者に実際に HIV と関係の薄い質問を問いかけ、その回答をテキストマイニングすることによって検査に出来ない層の特徴をつかもうと考えている。

## A. 研究目的

公衆衛生上の脅威としてのエイズ流行を 2030 年までに終結することを目指した 2016 年 6 月の国連総会の同意では、目標達成に向けた 2020 年のマイルストーンとして 2020 年までに新規 HIV 感染者を 2010 年時点の 75% に減少させるという目標が定められた。我が国においては、新規感染者は 2010 年の 1,544 件に対して 2016 年には 1,448 件とほとんど減少しておらず、この目標の達成が難しくなっている。新しい「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」（以下予防指針とする）はこうした背景のもと、90-90-90 の達成を目指して改正されたものである。そのため、「90-90-90 ターゲット」の理論的背景は正しいとした場合、予防指針の PDCA サイクルの後半部分（問題点の洗い出しと対策）を行うためには、達成度の低い対策課題を見つけ出し、そこに現在ある課題についての調査を行うべきである。本研究の目的は、予防指針に基づき、陽性者を取り巻く課題に対する各種施策の効果を経年的に評価するとともに、一元的に進捗状況を把握し、課題抽出を行うことで、一貫したエイズ対策を推進するところにある。平成 31 年度は、昨年作成した「予防指針に基づく課題の一覧表」と、これまで行われてきた HIV 関連の研究事業の報告書の解析結果に基づき、最初の 90 に多くの課題が集中し、かつ基礎研究の分野の進捗も遅いことを念頭に、最初の 90 を達成するために必要な研究課題の創出をテーマに、自己の行ってきた伝播クラスタによる HIV 感染動態の把握の研究成果から得られた知見を還元するとともに、そこで問題視されている「発症後に検査で判明する症例」の特徴を網羅的に探索する手法について、開発を行った。

## B. 研究方法

現行の予防指針の各項目を、実施者・対象・連携先・対策に整理しなおした課題達成表課題達成表の各行をキーにして、過去 10 年の厚労科研費および AMED による HIV 関連研究分野の研究報告書 376 件から、エイズ予防指針におけるキーワードを抽出し、それぞれのキーワードの持つ報告書を 0/1 のデータにしたうえで、キーワードの出現頻度・複数語句の関連性等のパターンをデータ化し、ニューラルネットワーク・クラスタリング、決定木解析の 2 つの解析法で、予防指針に関連する研究報告書に使用される語句の重要度分析を行った。改訂されたエイズ予防指針から研究の進んでいない分野のキーワードとして、「検査」「早期治療導入」「外国人」「PrEP」「動向調査」「MSM」などが示唆された。このことから、予防指針に基づく施策が要望する基礎研究課題として、「最初の 90 を達成するための研究」が上げられた。そこで、この分野における新たな研究課題を創出するために、AMED エイズ対策研究・耐性動向班で集められた HIV ウイルス遺伝子配列をもとにした伝播クラスタ解析の結果を再分析し、近年「最初の 90」が達成できていない集団に見られる特徴を解析した。さらに、この解析で示唆された集団の一つである、感染後検査されるまで 10 年以上かかっている症例について、患者本人の基礎的な考え方や趣向から特徴を見いだせないかどうかを解析するための手法を開発した。

## （倫理面への配慮）

研究課題の抽出にあたっては、公共データベースにすでに公開されているもののみを対象とし、利用規

程にそった解析を行った。ウイルス遺伝子配列に基づくクラスタ解析においては、AMED 研究班において「ヒトを対象とする医学系研究に関する倫理指針」の審査に基づいて患者同意を得て行った。

### C. 研究結果

改訂されたエイズ予防指針から見出された 82 のチェックすべき課題の中で、特に改訂で加えられた施策のキーワードである「郵送検査」「医療機関での検査」「早期治療導入」「根治治療」「ゲノム療法」「外国人」「抗 HIV 薬」「PrEP」「ワクチン」「動向調査」「MSM」などについて、過去の研究課題をマイニングしたところ、エイズ予防指針と関連の深そうな 2 種類の研究報告書のパターン（クラスタ）があることがわかった。さらに、ニューラルネットワークと決定木解析を行うことでこうしたクラスタに入る報告書の文章パターンを予測できるモデルの一次候補を構築した。2 種類のクラスタに挙げられた研究事業に頻出するキーワードは、「検査」「早期治療導入」「外国人」「PrEP」「動向調査」「MSM」であった。これらに共通するのは、「最初の 90 を達成するための研究」と推測した。この分野における研究課題の創出のためには、まず「最初の 90」を達成できないリスク集団についての知見が必要である。そこで、AMED エイズ対策研究・耐性動向班で集められた HIV ウイルス遺伝子配列をもとにした伝播クラスタ解析の結果を用い、2012 年～16 年に成長した伝播クラスタや孤発例から新たに伝播クラスタとして見出された症例を再分析した。2012 年以降の大きな伝播クラスタは、一部を除いて新規の感染者を加えることがまれになってきており、伝播の抑制はある程度成し遂げられている。にもかかわらず増えているクラスタ（リスク集団）の特徴は、都市部の若年層か地方の中年以上の層であることがわかった。このうち、後者については、感染後検査されるまで 10 年以上かかっている症例を多く含んでおり、「最初の 90」が明らかに成し遂げられていない。この集団を次の研究対象に、患者本人に HIV 以外の様々な事柄に対する意見を広く聴取し、それをテキストマイニングによって分析することで、検査が遅れてしまう集団に特徴的な考え方や趣向を見いだせないかどうかを解析することとした。今年度は、この準備のために、研究の手順書、患者同意書および現場の負担なく患者へのインタビュー結果をテキストデータに変換するためのシステムの開発を行った。

### D. 考察

テキストマイニングで見いだされたクラスタは、エイズ予防指針を考慮した研究を AI で推定するための基盤となる情報であり、今後モデルを成長させることで、指針に沿った研究を数値的に評価できる統計モデルを公平に推定できる機構の構築への道が開けたと考える。指針に沿った研究をして、成果を

出している研究課題では、「最初の 90」に注目しているものが多い。指針に沿った研究課題は、社会系の研究が大半を占めているが、それらの研究は感染者やキー集団などの当事者たちへの調査を主体とした研究をしていることから、我が国の課題をより反映しているといえる。これらの研究が注目する「最初の 90」に関する対策について、AMED 耐性・動向班からのデータによる伝播クラスタ解析は、その本体が若年層と中年層に大きく二分されるという示唆を与えた。この結果は、前述の研究事業の成果報告でも述べられているため、現在の我が国における「最初の 90」のターゲットがこの 2 集団であることが改めて確認されたこととなる。クラスタ解析はまた、このうち中年以上の層では検査に来ない感染者が多いことを示した。前述の研究事業でも、こうした示唆はあるが、中年以上の層が必ずしもすべて検査を忌避するわけでもない。社会系の研究は、検査が忌避される理由についてはいくつかの示唆を与えているが、その改善が検査の拡充に繋がった明確な証拠はつかめていない。今後、実際にいくつかの医療機関において、診断時期の異なる感染者に実際に HIV と関係の薄い質問を問いかけ、その回答をテキストマイニングすることによって検査に来ない層の特徴をつかめるだろう。この結果は、検査を忌避されないためのさまざまな工夫に対して論拠を与えることができると考えている。

### E. 結論

予防指針の 82 のチェックポイントのうち、改訂で追加・強調された施策のキーワードを用いて過去の研究報告書をマイニングしたところ、エイズ予防指針に沿った研究事業の特徴として「最初の 90」に関するものを見出した。これをさらに推進するために、「最初の 90」に問題のあるリスク集団の本態を知るために、ウイルス遺伝子配列による伝播クラスタ解析の結果を再解析し、若年層と中年以上の層という 2 つのキー集団を明らかにした。これらは、前述の研究報告書の結果を支持するが、実際に検査に来ない集団をさらに絞り込むために、患者への聴取結果をテキストマイニングする手法で、検査に来ない層の一般的な特徴を探る研究の手法を準備した。今後、この手法を用いて実際にいくつかの医療機関において、診断時期の異なる感染者に実際に HIV と関係の薄い質問を問いかけ、その回答をテキストマイニングすることによって検査に来ない層の特徴をつかむ。

### F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Shiino Teiichiro, Hachiya Atsuko, Imanishi Mayumi, Kaneko Noriyo, Iwatani Yasumasa, Yokomaku Noriyuki, Hashiba Chieko, Minami Rumi, Nakamura Asako, Yoshimura Kazuhisa, Kikuchi Tadashi on behalf of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Detecting outbreak cases in men who have sex with men of a specific age group in Japan by the Search Program of HIV Nation-wide Cluster using Sequence (SPHNCS) 10th IAS Conference on HIV Science (IAS 2019), 21-24 July 2019, Centro Citibanamex , Mexico City, Mexico
2. 椎野禎一郎、大谷眞智子、蜂谷敦子、吉村和久、菊地 正. 国内伝播クラスタの検索プログラムの開発3 : 勢いを弱めた主要伝播クラスタ. 第33回日本エイズ学会学術集会総会. 2019年11月. 熊本
3. 椎野禎一郎. 分子情報による伝播クラスタ解析から見た我が国の HIV 予防対策の光と影. 第33回日本エイズ学会学術集会総会. 2019年11月. 熊本

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

