

# 2

## エイズ予防指針に基づく施策の評価と課題抽出に関する研究

**研究分担者** 四本美保子 (東京医科大学 臨床検査医学分野)

**研究協力者** 大北 全俊 (東北大学大学院医学系研究科 公衆衛生学専攻公共健康医学講座 医療倫理学分野)  
柏崎 正雄 (公益財団法人エイズ予防財団)  
貞升 健志 (東京都健康安全研究センター 微生物部)  
高久 陽介 (NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス)  
根岸 潤 (東京都福祉保健局 感染症対策部 エイズ・新興感染症担当課)  
日高 庸晴 (宝塚大学 看護学部)  
平賀 紀行 (神戸マリナーズ厚生会病院 麻酔科・泌尿器科)

**研究要旨** 各分野 (青少年・MSM、陽性者、予防啓発、検査、臨床、倫理、行政など) の専門家から構成される委員会において各種施策検討、効果評価、進捗状況把握と課題抽出を行い、次回改正に資する。

### 研究目的

今回の指針改正に向けて、HIV 陽性者を取り巻く課題ごとに平成 30 年改正エイズ予防指針に基づく各種施策の検討を行い、その効果を評価し、進捗状況の把握と課題抽出を行う。

### 研究方法

平成 30 年改正エイズ予防指針と施策との繋がり、ガイドライン等の策定状況について、各分野 (青少年・MSM、陽性者、予防啓発、検査、臨床、倫理、行政など) の専門家から構成される委員会で評価する。必要に応じて関連の研究班のご専門の先生方にもご参加いただきご意見を盛り込む。

#### (倫理面への配慮)

調査研究等においては患者の個人情報の取り扱いには十分留意をし、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。

東京医科大学医学倫理審査委員会 T2021-0236

### 研究結果

令和 3 年度研究報告書に記載以降のものについて報告する。

#### 令和 3 年度第 3 回 (通算第 3 回) 検討会

令和 4(2022) 年 3 月 2 日開催 「第二 発生の予防及びまん延の防止」の『一 基本的考え方』と『二 普及啓発及び教育』についての議論を行った。塩野徳史先生にご参加いただきご意見をいただいた。

#### 一 基本的考え方

●性感染症に関する特定感染症予防指針に基づきなされる施策と HIV 感染症・エイズ対策を連携された施策が重要、と記載されており「医療機関において性感染症が疑われる者に対しての積極的な HIV 検査の実施を促す」ことが前回 (平成 30 年) 改正の重点的に取り組む新たな対策とされている (<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000191832.pdf>)。「性感染症が認められる場合、既往のある場合又は疑われる場合で、HIV 感染症を疑う場合」は HIV-1 抗体価、HIV-1,2 抗体価の算定要件を満たす (保医発 0305 第 1 号 (平成 24 年 3 月 5 日)) が、現状では性感染症と HIV の同時検査が必ずしも行われていない。

#### 後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針改正のポイント

我が国のエイズ動向は、個別施策層を中心に新規 HIV 感染者・エイズ患者が報告されており、報告数は平成 20 年をピークに年間約 1500 件前後で横ばいで推移している。近年の抗 HIV 療法は、感染者等の生命予後を改善した一方で、エイズを発症した状態で感染が判明した者の割合が依然として約 3割と高い水準となっているなど、早期発見に向けた更なる施策等が必要である。こうした状況を踏まえ、重点的に取り組む新たな対策を中心に、社会全体で総合的なエイズ対策を実施していくため、本指針を改正する。

- **効果的な普及啓発**
    - \* 国民一人ひとりが感染者等に対する偏見・差別を解消し、自らの健康問題として感染予防を適切に行うことが重要である。
    - \* 感染者等の大半を占める MSM について、普及啓発が行き届いていない対象者を把握するなど、取組を強化する。
  - **発生动向調査の強化**
    - \* エイズ発生动向調査の分析を引き続き強化するとともに、分析にあたっては地域差を考慮する。
    - \* 国連合同エイズ計画 (UNAIDS) が提唱するケアカスケードの評価に資する成歩調査・研究等を継続的に実施する。
  - **保健所等・医療機関での検査拡大**
    - \* 他の性感染症との同時検査や検査の外部委託等、検査利用機会の拡大を促進する。
    - \* 医療機関において、HIV 感染症・エイズが疑われる者のみならず性感染症が疑われる者に対しての積極的な HIV 検査の実施を促す。
    - \* 近年利用者数が増加している郵送検査について、更なる検査が必要とされた者の医療機関への結び付けについて検討する。
  - **予後改善に伴う新たな課題へ対応するための医療の提供**
    - \* 地域の保健医療サービス及び介護・福祉サービスと連携して、エイズ治療拠点病院を中心とする包括的な診療体制を構築する。
    - \* 関係する診療科及び部門間の連携を強化し、医療機関全体で対応できる体制を整備する。
- ※エイズ・性感染症に関する小委員会を 4 回実施、資料等は下記 URL から  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei.html?tid=403928>

図 1 後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針 2018 年改正のポイント

- 基本的な知識の普及啓発に U=U(効果的な抗 HIV 療法により性的パートナーへの HIV 感染リスクをゼロにできる)を含める。
- 行動変容型の予防アプローチに加え、薬剤による生物化学型の予防アプローチ(予防としての治療、曝露前予防(PrEP(Grant RM, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. N Engl J Med 2010; 363:2587-99, Mizushima D, et al. A four-year observation of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men before and during pre-exposure prophylaxis in Tokyo. J Infect Chemother 28(6):762-6, 2022))など)も存在しており、「コンビネーション予防」を記すべき。
- 「HIV 陽性であることを知られるのが怖い」ために受検を躊躇するなど、スティグマ・差別が HIV 対策そのものの阻害要因であること (UNAIDS. Confronting discrimination: overcoming HIV-related stigma and discrimination in health-care settings and beyond. Geneva: UNAIDS:2017., UN General Assembly. Galvanizing global ambition to end the AIDS epidemic after decade of progress(A/73/824, 2019.) を改めて確認。
- 保健所への支援が必要。
- 新型コロナウイルスの影響もありコロナ禍での従来の HIV 検査(1~2週に1回)の回帰は容易でない。そこで、①郵送検査の活用や②診療所での検査を推進し、保健所は広報活動(研修や教育を含む)や①や②のスクリーニング検査陽性数の把握機関としての役割に専念する方向で考えるべき。
- コロナ禍の現在、MSM 向けに診療所検査を実施しており検査・相談の一手を担っている。

## 二 普及啓発及び教育

### 2018年改正エイズ予防指針において取り上げられた普及啓発・検査相談における重要な視点

<p>【前文】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・抗HIV療法が感染者個人の健康を増進するばかりでなく新規感染を予防する効果を有すること(TasP)</li> <li>・エイズを発症してからHIV感染の診断を受ける患者が新規報告数の約3割に及ぶため早期診断の重要性を強調</li> </ul> <p>【原因の究明】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エイズ発生動向調査の引き続きの強化</li> <li>・ケア・カスケード研究の推進</li> </ul> <p>【医療の提供】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・性感染症を疑われる者に対するHIV(同時)検査の重要性</li> </ul>
---

図2 2018年改正エイズ予防指針において取り上げられた普及啓発・検査相談における重要な視点

## 1 教育機関等での普及啓発

- 青少年の中にも MSM がいることを踏まえ、学校教育で異性間だけでなく同性間も含めて、エイズ予防教育の実施が必要。エイズは保健体育で異性愛を前提とした扱いであり、同性愛や LGBT は文部科学省が人権の分野として扱っている。厚生労働省と文部科学省の連携が望まれる。
- 青少年は個別施策層に含まれていないが、青少年の中には異性間にも感染リスクの高い集団がいる(平成29年度~令和元年度 都市部の若者男女における HIV 感染リスク行動に関する研究(研究代表者 日高庸晴))が最近の状況を把握できていない。

## 2 MSM に対する普及啓発

- NGO 支援も必要。公衆衛生は国・都道府県が主体であることを明記すべき。
- PrEP が必要な人に安全に使用できるよう国が取り組むべき。

## 3 医療従事者に対する教育

- U=U、適切な母子感染予防をとることで母子感染はほぼ起きないことなどの知識のアップデートが必要。
- 薬剤による生物化学的予防(予防としての治療、PrEP 等)の新しい知識をアップデートすることも必要。
- 医療従事者における HIV の職業的曝露後予防対策(PEP)(HIV 感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究班 HIV 治療ガイドライン 2022 年 3 月第 XVI 章 <https://hiv-guidelines.jp/index.htm>)も記載した方がよい。
- 全ての医療機関、介護施設などにおいて感染者等への対応が可能であることを、医療や介護の教育段階および医療従事者等に教育する必要がある。
- 医大において、性感染症と HIV 感染症を関連して扱う教育も重要。

## 4 関係機関との連携の強化

- 外国人は MSM 感染者の 1 割を占める。外国人を含めた MSM に対する普及啓発が必要。

### 令和4年度第1回(通算第4回)検討会

令和4(2022)年6月2日開催「第五 国際的な連携」についての議論を行った。樽井正義先生にご参加いただきご意見をいただいた。

#### 一 基本的考え方

- 予防、検査、治療のサイクルをまわすことについての国際的な情報交流を推進。
- 「UNAIDS 等の国際的なガイドラインを参照」という記述を入れてもよいか。

## 二 国際的な感染拡大の抑制への貢献

- 現行どおり実行
- 施策のモニタリングとしての日本のケアカスケードについて、国から UNAIDS への報告が止まっているが国として一貫した対応が必要。研究班の有無で国のデータが左右されるのはふさわしくない。

## 三 国内施策のためのアジア諸国等との協力

- アジア諸国の方が全員治療や PrEP、他の性感染症との同時検査など進んでいて、HIV 陽性の場合には治療につなげ、HIV 陰性の場合には予防につなげるというサイクルが構築されて早期診断が促進されているが、諸外国の成功事例から学んでいない。有効な国内施策を講ずるために諸外国から学ぶことが重要である。
- とくに PrEP について諸外国からの情報収集が必要。

「enabler(目標実現要因)」についての共有を行なった。

HIV 対策の目標とするところを実現するために必要な諸活動や環境要因のこと。感染回避の行動が取りやすい環境整備など、健康問題を個人レベルだけではなく社会環境要因のものにも着目して働きかける必要がある。

### Enablerについて

- enablerの用例
  - critical enablers (Schwartlander B et al., Lancet 2011) : social enablers, programme enablers
  - critical enablers for key populations (WHO: Consolidated Guidelines 2016) : reviewing laws etc., reducing stigma and discrimination, preventing violence, empowering the community
  - critical enablers (Stangle AL et al., Plos One 2022) : society enablers, service enablers, service enablers
  - societal enabler (UNAIDS: Human rights fact sheets 2021)
- enablerの位置付け
  - 基本的・直接的なHIV対策の有効性・効率性を支えるために必要なもの (Lancet 2011)
    - social enablers: 合理的なHIV/AIDS対応を可能にする環境を作るもの
  - 主な三つの投資対象の一つ (investment framework)
- societal/society enablersの内容 (Plos One 2022)
  - 支持的な法環境や司法へのアクセスが整っている社会、ジェンダーの平等な社会、スティグマや差別のない社会、開発セクターとの協働
- 阻害要因あるいは調査・ターゲット設定項目について
  - 社会的スティグマ、健康リテラシーの低さ poor、懲罰的な法環境 (Lancet 2011)
  - 法環境、ジェンダー平等、スティグマ・差別 (Plos One 2022)
- 阻害要因あるいはenablerとHIVアウトカムとの相関に関するエビデンスについて
  - 2022年時点での海外での文献レビューで査読を受けている論文30本 (資料参照 Plos One 2022)
  - 国内に関するエビデンスについては調査中(まとまった調査というよりも各調査の部分に分散?)

図3 Enabler について

## 令和4年度第2回(通算第5回)検討会

令和4(2022)年9月22日開催 「第三 医療の提供」についての議論を行った。南留美先生にご参加いただきご意見をいただいた。

### 一 基本的考え方

- HIV を理由とする一般診療(歯科含む)の拒否は許容されないことと、理解の促進に向けた取り組みの必要性について明記すべき。
- HIV 診療の一般化について検討することを明記すべき。

### 二 医療機関での HIV 検査

- HIV 確認 IC 法の登場により、診療所などでも確認検査を実施しやすくなる可能性がある。
- 郵送検査は富士レビオの試薬が薬事承認された。郵送検査の利用がさらに増えて保健所の他に医療機関で確認検査を受ける人が増える可能性がある。
- 医療従事者は性感染症のり患が疑われる者に対して HIV 検査の実施を積極的に検討する必要がある、と記載されているが「国及び地方自治体は」と国と地方自治体が主体であるべき。
- 性感染症としては A 型肝炎も言及した方がよい。

### 三 総合的な医療体制の確保

#### 1 早期治療導入の検討

● 免疫力の検査値にかかわらず早期治療開始は感染者等本人の予後改善のためにも重要である (INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med 373:795-807.2015) という記載が必要。

● 国は感染者等の早期治療の開始及び治療の継続を促進する福祉制度を促進する必要がある。

#### 2 地域での包括的な医療体制の確保

● 高齢化に伴い、福祉施設での受け入れ拒否の解消が急務である。

● 地方自治体は、地域の医療従事者を対象とした研修プログラムの提供・実施など知識の普及を行なう必要がある。

● HIV 感染症の治療の進歩による疾患概念の変化に伴い、医療体制は、これまでの拠点病院構想から、拠点病院と診療所との地域連携強化にうつるべき時代。

#### 3 診療科連携の強化

● 加齢に伴う疾患に関しては地域のかかりつけ医などで診療を受けられることが必要。

#### 4 長期療養・在宅療養支援体制の整備

● 「人生の最終段階における医療・ケアの決定プロ



セスに関するガイドライン」(改訂平成30年3月)に則り、患者のニーズやプライバシーに沿った対応が必要である。

#### 診療連携を通じ患者受け入れを進めるべき重点分野 ～透析、歯科治療、長期療養・介護に共通する医療側の課題～

- ▶ 院内感染のリスク・不安
  - ・ 予想以上にHIV感染症が怖い
  - ・ 感染対策が不安という声
  - 院内研修を推進
- ▶ 診療経験不足
  - ・ 当該施設ではHIV感染者の受け入れを想定していない
  - ・ 病状の安定したHIV感染者には専門医がいなくても対応できる
  - ・ 臨床上に増悪した状態となった場合は地域の拠点病院との連携により対応可
  - 拠点病院中心から拠点病院と診療所への密な診療連携
- ▶ 職員不足および環境未整備
  - ・ HIVに関する経験が乏しくHIV感染者に対してどのようなケアが必要で、どの程度の人員・設備が必要かがイメージできていない
  - 院内研修を推進
- ▶ 経営上(医療費)の問題
  - ・ 暴露後予防薬の費用は労災適用されるが、曝露後予防に対応する医療機関の24時間体制での整備は必ずしも行われていない。
  - ・ 目前で用意する場合には使用期限とボトル購入の問題で経営を圧迫することになる

図4 診療連携を通じ患者受け入れを進めるべき重点分野  
透析、歯科治療、長期療養・介護に共通する医療側の課題

「治療開始を急ぐべき HIV 感染症患者に対する抗 HIV 療法開始までの期間に関する調査」(資料1)の質問票を全国379拠点病院のHIV診療ご担当先生あてに送付し、ウェブからの回答をいただき第36回日本エイズ学会学術集会・総会にて発表した。

令和4年度第3回(通算第6回)検討会は令和5(2023)年2月2日に予定しており、「第三 医療の提供」(後半)と「第四 研究開発の推進」についての議論を予定している。

### 考察

各分野の専門家と他の研究班のご専門の先生のご意見をもとに現状に即したエイズ予防指針の検討を行うことができた。

エイズ予防指針改正の委員の構成においては、1999年のエイズ予防指針策定当時と同様に、当事者であるHIV陽性者の参加が必須である(UNAIDS POLICY BRIEF: The Greater Involvement of People Living with HIV(GIPA), GIPAJc1299\_policy\_brief\_gipa.pdf)。

次年度は「第一 原因の究明」、「第二 発生の予防及びまん延の防止」のうち『検査』、「第七 施策の評価及び関係機関との連携」などについての議論を予定している。

新型コロナウイルスの影響によりHIV検査をはじめとした事業が影響を受けた。検査については、通常検査休止時の代替としての郵送検査の活用、普及啓発・研修・講習会などについては、接触や密をさけるためのオンラインの活用などについて議論の必要がある。

HIV 感染症予防のための曝露前予防(PrEP)利用

については欧米での研究に基づきすでに国内において実施されている。わが国では国立国際医療研究センターのSH外来で研究がなされ、欧米と同様の効果、安全性が示された。それを受けて日本エイズ学会からPrEP使用の手引き

(<https://jaids.jp/wpsystem/wp-content/uploads/2022/11/tebiki-1Pver.pdf>)も公開されたところである。日本においてもHIV感染リスクのかなり高い対象者に対するPrEPは従来のコンドームの普及、早期検査と早期治療による感染拡大の阻止に加え、HIVのコンビネーション予防の1手段としてエイズ予防指針に書き込まれることが重要との意見が委員内で大半を占めた。「学会等関連団体で未承認薬の適応取得を推進する体制の整備に努めるべき」等の指針への記載も望まれる。

### 結論

次年度も引き続き専門家の声を反映させた検討を行い、5年間の変化を反映させた2023年のものとして妥当な資料作成、提案を行なう。

### 健康危険情報

該当なし

### 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1 Sekiya R, Muramatsu T, Ichiki A, Chikasawa Y, Bingo M, Yotsumoto M, Hagiwara T, Amano K, Kinai E: Young age is a key determinant of body weight gain after switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in Japanese people living with HIV. J Infect Chemother. 29(2):171-178, 2022
- 2 Mihoko Yotsumoto, Atsuko Hachiya, Akito Ichiki, Kagehiro Amano, Ei Kinai: Second-generation integrase strand inhibitors can be effective against elvitegravir-derived multiple integrase gene substitutions. AIDS 34(14):2155-2157, 2020
- 3 萩原剛、横田和久、宮下竜伊、上久保淑子、一木昭人、近澤悠志、備後真登、関谷綾子、村松崇、金子誠、四本美保子、天野景裕、福武勝幸: HIV感染者における2018年に日本でアウトブレイクしたA型急性肝炎の病態解析、日本エイズ学会誌 22(3):165-171, 2020
- 4 Yokota K, Yotsumoto M, Muramatsu T, Saito M, Kamikubo Y, Ichiki A, Chikasawa Y, Bingo M, Hagiwara T, Amano K, Fukutake K: Long-term administration of pegylated liposomal doxorubicin at almost twice the recommended lifetime dose in 10 years without cardiotoxicity

in a Japanese patient with HIV-associated Kaposi sarcoma. J Infect Chemother 26(2):289-291, 2020

## 2. 学会発表

- 1 平賀紀行、白阪琢磨、四本美保子、鬼一衣里、原岡正志、小野誠之、エイズ予防指針の提唱する検査・相談体制下で現在認められている課題についての検討。日本性感染症学会第35回学術大会、北九州国際会議場、2022年12月
- 2 一木昭人、金子竣、原田侑子、宮下竜伊、関谷綾子、村松崇、四本美保子、萩原剛、天野景裕、木内英、当院におけるHIV合併梅毒症例へのドキシサイクリンの臨床的検討。日本性感染症学会第35回学術大会、北九州国際会議場、2022年12月
- 3 四本美保子、木内英、渡邊秀裕、渡邊大、白阪琢磨、早期治療開始が特に勧められているHIV感染症患者に対する抗HIV療法開始までの期間。第36回日本エイズ学会学術集会・総会、アクトシティ浜松、2022年11月
- 4 村松崇、金子竣、原田侑子、宮下竜伊、上久保淑子、一木昭人、近澤悠志、備後真登、関谷綾子、四本美保子、大瀧学、萩原剛、天野景裕、福武勝幸、木内英、HIV感染症における血清クレアチニンと血清シスタチンCを基にした生命予後リスク評価。第36回日本エイズ学会学術集会・総会、アクトシティ浜松、2022年11月
- 5 金子竣、山口知子、原田侑子、宮下竜伊、上久保淑子、一木昭人、近澤悠志、備後真登、関谷綾子、村松崇、四本美保子、萩原剛、天野景裕、木内英、悪性リンパ腫治療1年後に梅毒性直腸炎・リンパ節炎を発症し、鑑別に苦慮した症例。第36回日本エイズ学会学術集会・総会、アクトシティ浜松、2022年11月
- 6 宮下竜伊、村松崇、金子竣、原田侑子、上久保淑子、一木昭人、近澤悠志、備後真登、関谷綾子、四本美保子、天野景裕、福武勝幸、木内英、当院におけるHIV感染症に合併した進行性多巣性白質脳症7例の検討。第36回日本エイズ学会学術集会・総会、アクトシティ浜松、2022年11月
- 7 池谷健一、関谷祐介、古屋裕理、竹内裕紀、天野景裕、四本美保子、萩原剛、村松崇、備後真登、近澤悠志、関谷綾子、中村造、渡邊秀裕、笠松悠、木内英、当院におけるドルテグラビル・ラミブジンの使用状況について。第36回日本エイズ学会学術集会・総会、アクトシティ浜松、2022年11月
- 8 平賀紀行、白阪琢磨、四本美保子、川津友佳、原岡正志、小野誠之、エイズ予防指針の提唱する医療体制下で現在認められている臨床的課題についての検討。第74回西日本泌尿器化学会総会、北九州国際会議場、2022年11月
- 9 関谷綾子、犬飼達也、金子竣、原田侑子、宮下竜伊、一木昭人、近澤悠志、備後真登、村松崇、四本美保子、萩原剛、天野景裕、中村茂樹、木内英、アゾー

ル低感受性 *Aspergillus tubingensis* による慢性進行性肺アスペルギルス症を合併したHIV感染症の一例。第92回日本感染症学会西日本地方会学術集会、2022年11月

- 10 村松崇、原田侑子、宮下竜伊、一木昭人、近澤悠志、備後真登、関谷綾子、横田和久、四本美保子、萩原剛、天野景裕、木内英、HIV感染者における慢性腎臓病10年間の経過。第96回日本感染症学会総会・学術講演会、埼玉(Web)、2022年4月
- 11 四本美保子、HIV陽性者の生活習慣について。第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第68回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会、東京ドームホテル、2021年10月

## 知的財産権の出願・取得状況（予定を含む）

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

## 早期治療開始が特に勧められている HIV感染症患者に対する 抗HIV療法開始までの期間

四本美保子<sup>1)</sup> 木内英<sup>1)</sup> 渡邊秀裕<sup>2)</sup> 渡邊大<sup>3)</sup> 白阪琢磨<sup>4)</sup>

1)東京医科大学病院 臨床検査医学科  
2)東京医科大学病院 感染症科  
3)独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 感染症内科  
4)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

O-C14-5 抗HIV療法2

### 方法

早期治療に関するアンケート

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業  
「エイズ予防指針に基づく治療の評価と推進に関する研究」

- 対象施設: エイズ診療拠点病院 379施設
- 期間: 2020年1月から12月まで
- 対象: 16歳以上のHIV陽性者の新規受診者

①急性感染症例  
②進行例(CD4数< 200/μL and/or エイズ発症)

・方法: 診療録をもとにした既存情報のアンケート調査

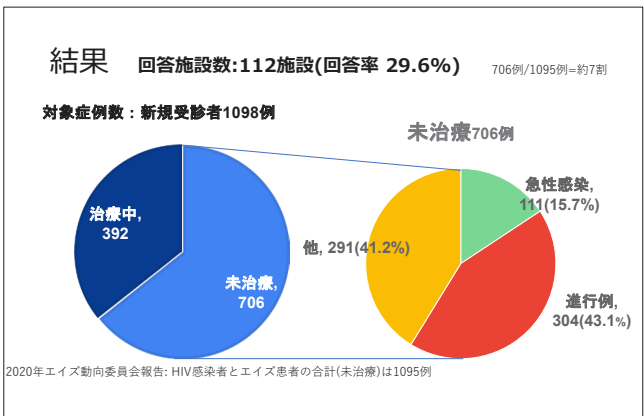
### 日本エイズ学会 利益相反 開示

第36回日本エイズ学会学術集会・総会

演題名: 早期治療開始が特に勧められている HIV感染症患者に対する抗HIV療法開始までの期間

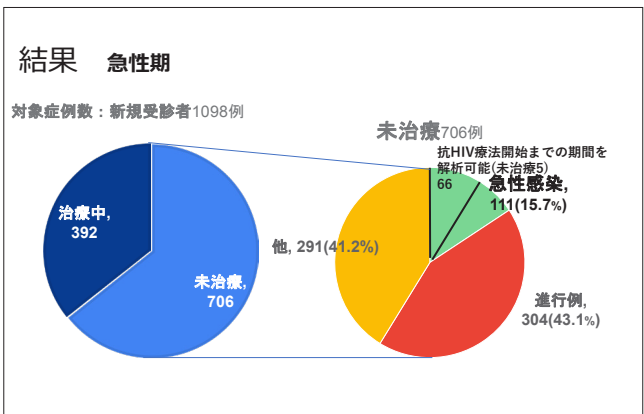
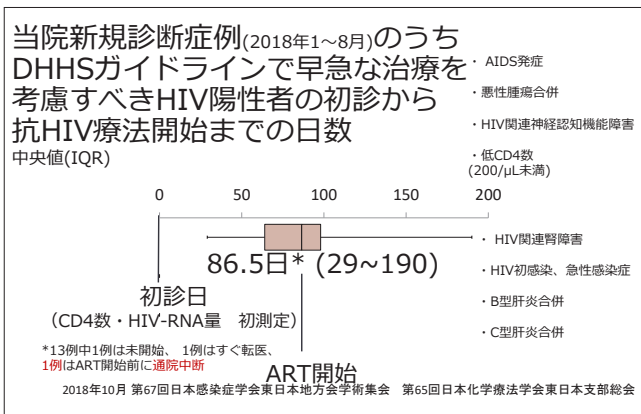
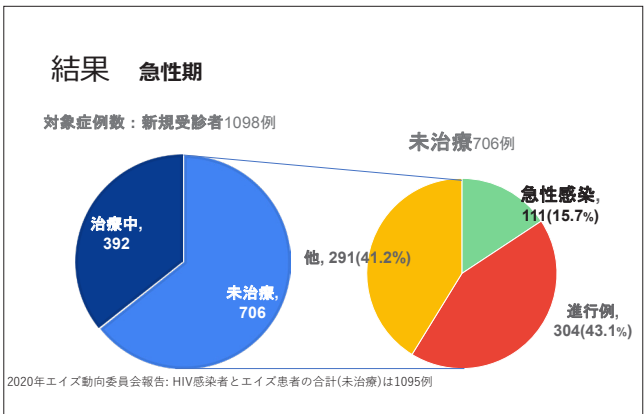
筆頭発表者: 四本 美保子

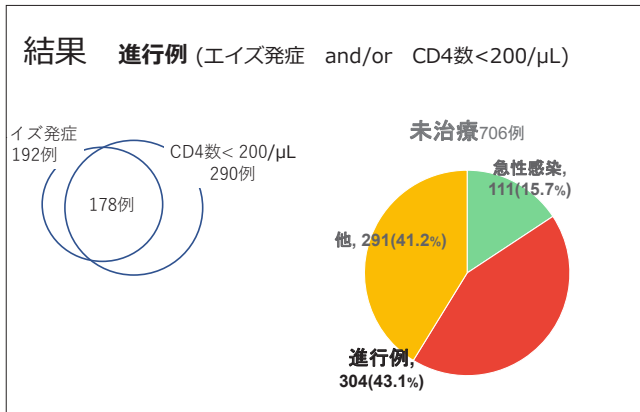
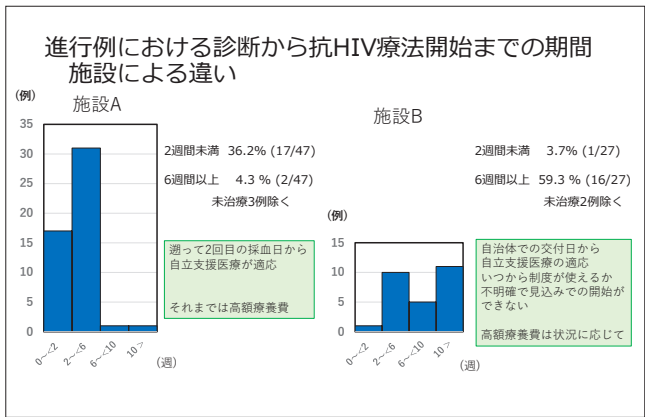
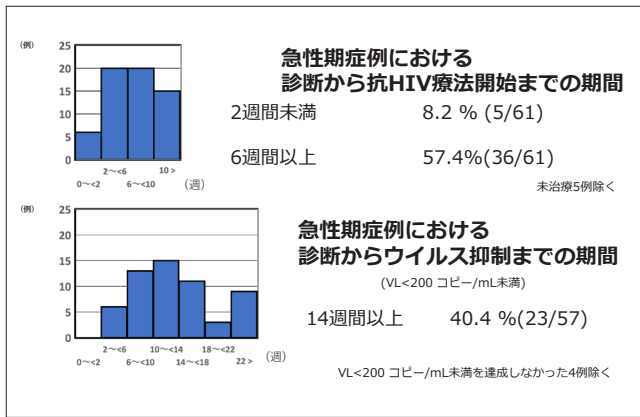
演題発表に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業などはありません。



### 背景

- 海外では診断即治療開始についての検討がされているが、日本では抗HIV療法開始までの期間に関するデータが乏しい

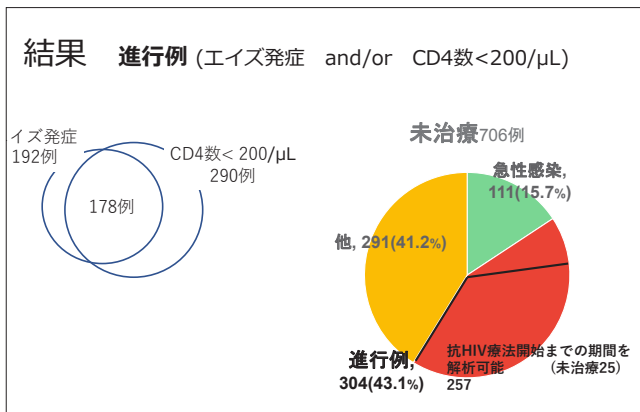




**進行例(304例)における疾病による死亡原因(事故や自殺を除く)**

死亡原因	例数	エイズ関連
悪性リンパ腫	5	Yes
ニューモシチス肺炎	5	Yes
クリプトコッカス症	2	Yes
ヒストプラズマ症	2	Yes
HIV関連神経認知機能障害	1	Yes
進行性多巣性白質脳症	1	Yes
アルコール性肝硬変	1	No
感染性心内膜炎	1	No
肺がん	1	No
詳細不明	2	

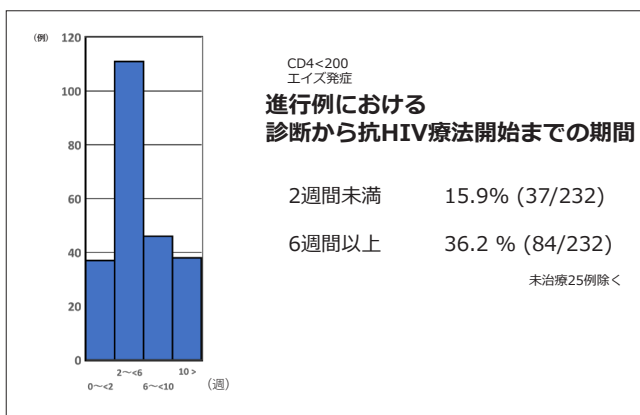
2021年6月までに疾病で死亡 21例(6.9%)



**進行例(304例)における疾病による死亡原因(事故や自殺を除く)**

死亡原因	例数	エイズ関連
悪性リンパ腫	5	Yes
ニューモシチス肺炎	5	Yes
クリプトコッカス症	2	Yes
ヒストプラズマ症	2	Yes
HIV関連神経認知機能障害	1	Yes
進行性多巣性白質脳症	1	Yes
アルコール性肝硬変	1	No
感染性心内膜炎	1	No
肺がん	1	No
詳細不明	2	

エイズ関連死亡が76.2%(16/21)



**通院中断**

- 急性期と進行例の症例のうち抗HIV療法を開始する前に通院中断した患者数：6例/415例 (1.5%)



## その他困った経験 自由記載

制度・・・  
時間がかかる 7

- 慢性期の新規患者においてドロップアウトした患者、自殺企図、またCD4低値のため日和見感染に留意が必要であった患者なども多い。身体障害者手帳、自立支援医療の手続きに時間を要しており、診断した時点ですぐに治療開始ができるような制度(早期に経済的な支援ができるようになる)になるとよいと考える。(障害者手帳申請に必要な28日あけた2回の検査結果記載の必要性も含め)
- 急性B型肝炎に対する治療を急ぐケース
- エイズ指標疾患でない悪性腫瘍で化学療法時に治療を急ぎたいケース

## その他困った経験 自由記載

制度・・・  
自治体によるばらつき 1

- AIDS発病者の比率が高いため自立支援取得後ART早期導入を行っているが、自治体によって認可が下りるまでの期間が違うため全国で統一してほしい

プライバシー・・・1

- 地方に住民票があり、プライバシーの問題で更生医療などの役場提出がためらわれ、治療前の制度準備がなかなかできなかった

## その他困った経験 自由記載

制度・・・  
時間がかかる 7

- CD4低値だがAIDS発症していないため4週間待つ必要がある実際に問題が生じたことはないが発症のリスクがあり得るし患者の不安も大きい
- 妊娠中にHIV感染が分かった例 x3

## 考察 低所得国からの無作為化試験の報告

- 早期治療開始群では標準開始群(開始まで2~4週)と比較してウイルス抑制率を26%改善 南アフリカ Rosen, Plos Med 2016 e1002015
- 家庭におけるHIV検査と早期治療開始は標準開始群と比較して3か月時点におけるケア継続率と12か月時点におけるウイルス抑制率が有意に高かった レント Labhardt ND, JAMA2018;319(11):1103

## その他困った経験 自由記載

制度・・・  
基準を満たさない 8

- Sexual activityのあるlong-term non-progresserの症例全般
- 身体障害者手帳を取得できず、経済的負担で早期治療開始ができなかった例
- 公的な補助を受けるための基準に達していない
- CD4高値、HIV-RNA<5000IU/ml以下のためART導入できない
- 身体障害者手帳の基準を満たさない場合に治療開始できない

## 考察 高所得国からの観察研究の報告

- RAPID initiativeでは初診からウイルス抑制までの期間を48%短縮(145日⇒76日)  
新規診断例の28%が早期治療を行っており、早期治療例は12ヶ月以内のウイルス抑制率がより高かった  
サンフランシスコ Bacon, Clin Infect Dis 2021;73(1):e122

### 異なるレジメンによる早期治療臨床試験

DRV/cobicistat/FTC/TAF  
BIC/FTC/TAF, DTG/3TC  
Michienzi SM. Curr Infect Dis Rep 2021;23(5):7

## その他困った経験 自由記載

制度・・・  
基準を満たさない 8

- 医療者、患者とも早期治療を望んでいるが、身体障害者手帳をとる基準を満たさないため、治療を開始できていない症例が少なからずいる
- 早期開始したら4週後にはCD4が500以上となり身障とれなかった例はあります
- 免疫による身体障害者手帳取得のための要件を満たさないとき(ウイルス量が少なくかつCD4が高い)

制度・・・  
分類不能 1

## 考察 急性期

- 急性期は感染伝播の約50%に関与と概算される  
カナダ Brenner BG, J Infect Dis 2007; 195(7):951
- 慢性期の26倍の感染力の可能性  
Miller WC Curr Opin HIV/AIDS 2010;5(4):277
- 急性期におけるウイルス抑制までの期間の短縮はウイルス学的/免疫学的状態を改善するだけでなく他者への感染を防ぐのに有効と考えられる



### 考察 急性期

- 米国の観察研究において急性期における早期治療は参加者の69%が診断後7日以内に治療開始し58.3%が12週以内にウイルス抑制を達成 実現可能で効果的 Martin TCS, Clin Infect Dis 2021 73(1):130
- 急性期はHIV陽性者の5~10% 米国 Cohen MS N Engl J Med 2011;364(20):1943
- 本研究では急性期例の頻度が15.7%と著明に高く、急性期症例に対する早期治療の利点は明らかであるが日本では現在のところ介入が行われていない

### 考察 日本の状況

- 85.6-82.8-99.1 (2015年末) Iwamoto A, Plos One 2017;12(3):e0174360
- HIV感染診断から初診までは中央値8日で初診日からART開始までは中央値69日、4.4%が社会資源申請や個人の都合のためにART開始までに6ヶ月以上要していた 中村 第35回日本エイズ学会総会・学術集会 O-C02-08
- 診断から治療開始まで約2~5ヶ月と概算されており、日本のMSMにおけるHIVの流行の予測では受検率の向上とより早期の治療開始の組み合わせが有効 Wang Y, Lancet Reg Health West Pac 2022;23:100467

### 考察 進行例 海外

- 日和見疾患治療開始後14日以内に抗HIV療法を開始した場合にエイズ進行と死亡を減少させIRIS発生率に差はない(結核とクリプトコッカス症は除く) 米国 Zolopa A, Plos One 2009 4(5):e5575
- 海外の主なガイドラインでは日和見疾患を有する場合の治療開始を日和見疾患の治療開始後2週間以内としている(結核とクリプトコッカス症は除く)

### 考察 医療費助成の制度

- 日本におけるHIV感染症の医療費助成の制度は、最新の治療をほとんどのHIV陽性者に行うために重要な役割を果たしてきた
- 助成を得るためには4週以上の間隔の2回の検査値がCD4数低値の場合においても必要
- CD4数500/μL以上かつ血中HIV RNA量5,000IU/mL未満の場合には進行するまで年単位待たなければならない
- HRD共同調査による4219例の日本のデータではCD4数500 /μL以上で治療開始した方が予後がいいことが示されている

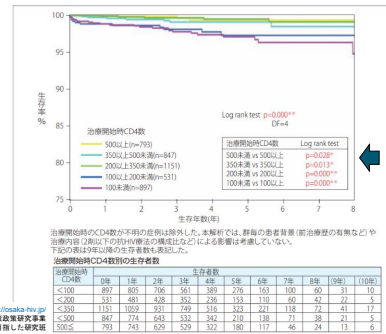
### 考察 進行例 日本

- 22年間の日本の全国調査では併存疾患診断後14日以内の抗HIV療法開始では死亡率が有意に高い Tanaka T, Plos One 2021; 16(8):e-256452
- 30日以内の開始の場合でも有意に死亡率が高い (6.5% vs 3.0%)
- PCPとCMVでは15日以降の開始の方が予後良好であるが30日以内と31日以降については有意差がない

### ART開始時のCD4数と生存率

(2010年4月以降に治療開始した症例)

CD4数が500/μL以上で治療を開始した群は、500/μL未満で開始した群に比べ有意に生存率が高かった



### 考察 進行例

- 日本は米国より医療アクセスが良好で進行期のマネージメントも慎重に行なわれており早期治療の有用性は相対的にはっきりしない
- 本調査からは進行期のHIV陽性者の多くでは治療開始は遅すぎ
- 進行例における疾病による死亡原因の多くはエイズ関連死亡

### 考察 治療までの期間の日本と海外の比較

- 日本における診断から治療開始までの時間はDHHSで特に早期治療を勧められている集団においてさえも南アフリカの臨床試験における標準開始群(2~4週)と比較しても長いことが示された

## 考察 自治体間の違い

- 医療費助成の制度申請から適応されるまでの自治体による期間の違いが治療開始時期に影響すると考えられた

## Limitation

- 質問票への回答は任意であり、またクリニックは対象としていない  
日本のHIV陽性者の7割ほどの状況を反映
- 受診者について症例の重複が否定できない  
治療開始した症例についての重複はない
- 対照群の設定がない現状調査で個別の例を特定できないため、治療開始の遅延がどのように継続率やウイルス抑制までの期間に関連するかを評価することはできない

## 結語

- 日本のHIV陽性者の診断から抗HIV療法開始までの時間は世界標準と比較してはるかに長い
- 急性期における早期治療は感染拡大の防止に有益であるにもかかわらず、急性期で早期治療を行なわれたHIV陽性者はごくわずか
- 進行期では日和見疾患の状況や医療へのアクセスによる個別化は必要であるものの、現在の治療開始までの期間は長すぎる
- 医療費助成が適応されるまでの期間の自治体による違いが治療開始時期に影響
- 臨床的に緊急性がある場合には追加の医療費助成が必要

## 謝辞



### 新規受診HIV陽性者の状況について

厚生労働科学研究事業 エイズ予防指針に基づく対策の評価と推進のための研究  
「エイズ予防指針の施策実施の評価と課題抽出に関する研究」グループ

- 調査にご協力下さいました  
全国のエイズ診療拠点病院の皆さまと  
事務局を担当していただいたエイズ予防財団に  
深謝申し上げます