

# 1

## 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

### 研究分担者

白阪 琢磨 (国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター長)

### 研究協力者

四本美保子 (東京医科大学臨床検査医学分野 講師)

西浦 博 (京都大学大学院医学研究科 教授)

大北 全俊 (東北大学大学院医学系研究科 准教授)

江口有一郎 (医療法人ロコモディカル総合研究所 所長)

渡部 健二 (大阪大学大学院医学系研究科 教授)

栗原 健 (大阪医科薬科大学薬学部 特任教授)

### 研究要旨

わが国のエイズ対策は、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づき平成 11 年に策定された「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、エイズ予防指針という。)」に沿って講じられてきた。同指針は、エイズの発生動向の変化等を踏まえ、3 度の見直しが行われ、直近の改正は平成 30 年 1 月から施行され、改正後のエイズ予防指針に基づき、国と地方の役割分担の下、人権を尊重しつつ、普及啓発及び教育、検査・相談体制の充実、医療の提供などの施策に取り組みられてきた。本研究班は平成 30 年改定の現エイズ予防指針に基づき、陽性者を取り巻く課題等に対する各種施策の効果等を経年的に評価し、一元的に進捗状況を把握し、課題抽出を行い、次回の改定に資することが主な目的である。具体的には「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 (研究分担者: 四本美保子)」内に各分野専門家で構成される委員会を設け、課題一覧の作成、課題一覧とこれまでの事業及び研究、各種ガイドラインとの関連性の整理、課題の抽出等の作業を段階的に進める。可能であれば各種課題の解決策の検討を行う。予防指針の改定においても、HIV 陽性者のケアカスケードの推計と将来予測は重要であり、「日本におけるケアカスケードの推定に関する疫学研究 (西浦博)」で実施する。最近、効果に優れた ART によって「U=U」という臨床研究に裏打ちされた新しい考え方が出現し、HIV 感染症のイメージを大きく変えつつあり、倫理的側面からの研究を含め「HIV 領域の倫理的課題に関する研究 (大北全俊)」で実施する。治療によって慢性疾患となり、感染性も実質的に無視出来るまでになっている事を、国民の大半が正しく理解していないことが前回の世論調査で示され、有効な啓発方法の検討を「一般若年層を対象とした有効な啓発方法の開発研究 (江口有一郎)」で行い、有効であれば予防指針に提示する。医療現場でも未だに HIV に対する診療忌避が散見され、医学生や薬学生への卒前・卒後の HIV 教育プログラムの必要性を「医学教育に効果的な HIV 教育プログラムの開発研究 (渡部健二)」あるいは「薬剤師の HIV 感染症専門薬剤師育成プログラムの開発研究 (栗原健)」で検討する。研究成果を基に一般診療医あるいは医学生の卒前卒後教育にも役立つ手引きを作成する。最終的にエイズ施策推進に資する事とする。

### 研究目的

研究 1 (四本) 本研究では「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、エイズ予防指針)」の次回、指針改正に向けて、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進捗状況の把握と現在の課題抽出を行い、次回の改正に資する。研究 2 (西浦) 日本におけるケアカスケードの推定に関する疫学研究で、わが国全体の推定値に関する現状を把握し、特に新型コロナウイルス感染症の流行が拡大した中での診断への影響を定

量化する。研究 3 (大北) 医療従事者等への HIV 陽性者の診療の手引き作成などに資するべく、HIV 対策の倫理的課題を明確化し望ましい取り組みの方向性を提示する。研究 4 (江口) 顕在層は SNS など現実世界と近いメディアに接触し、潜在層は掲示板など匿名性が高いメディアに接触しているのではないかとの仮説を検証するため、① HIV 検査を知ることや受けることのきっかけ、② MSM に親和性があるメディアを明らかにする。研究 5 (渡部) 大阪大学医学部で効果的な HIV 教育プログラムを実施

し、医学部生の HIV 関連知識の定着および HIV 診療に対する意識変容を目的とする。研究 6 (兼原) 大学での薬学教育、および卒後の薬剤師養成課程における HIV 感染症の教育プログラムと、その評価方法の開発を目的とする。研究 7 (白阪) 高校生世代に向けた啓発を実施し、高校での授業で利用される、あるいは授業を補完する e ラーニングサイトを開発、公開し、エイズ予防指針に示された教育機関等での普及啓発に資する。研究 8 (白阪) 診療所勤務医師の HIV 診療調査を実施し、実態と関心などを知り、今後の HIV 感染症に関する病診連携につき検討する。

## 研究方法

研究 1 現状について、青少年・MSM、陽性者、予防啓発、検査、臨床、倫理、行政などの各専門家の立場からの意見の収集を行ない、分野毎に評価と課題の洗い出しを行い、関連資料を収集し整理した。研究 2 エイズ予防指針の改正に向け、流行対策の策定支援の基礎となる推定システムを構築するために、エイズ動向委員会の疫学データを基に実施できる推定手法の改善を図った。特に、新型コロナウイルス感染症の流行前と流行中での時間当たりの診断ハザードの変化と、それに伴う全 HIV 感染者中の診断者の割合の変化について統計学的推定を実施した。研究 3 記述倫理的研究 (国内報道記事見出し調査・一般医療者に対する意識調査) 及び規範倫理的研究 (患者医師関係に関する倫理的課題や U=U、enabler に関する文献研究) を行った。研究 4 Web アンケート調査として事前調査と本調査を行った。前者はアンケートモニタの男性全員に事前質問を送信し、回答者から無作為抽出で 10,000 件を抽出して調査を行った。後者は MSM かつ 20 ~ 50 歳代の各年代に先着順で 100 名に達するまで回答を募り、その結果の調査を行った。研究 5 大阪大学医学部の 1 年次、4 年次、6 年次を対象とした教育介入研究を行った。授業前後でアンケート調査を行い、HIV に関連する知識の定着および HIV 診療に対する意識の変容を調べた。なお、本研究の倫理審査を受審した。研究 6 昨年度作成した教育プログラムを、全国のエイズ拠点病院と連携薬局に配布し、各施設の教育状況と、教育プログラムについてアンケート調査を実施した。研究協力者の所属施設において、昨年度作成した教育用ツールを利用して教育プログラムを試行した。研究 7 啓発内容、e ラーニングサイト開発にあたり高校保健教育教諭にアンケート調査を行い、結果を反映させる。啓発活動においては費用対

効果の高い方法、媒体等を検討し、公開したサイトの情報を盛り込みサイトの広報を合わせて行う。

研究 8 大阪府医師会員に大阪府内各医師会を通じてアンケート回答用 WEB フォームを周知し、WEB を通じて各機関から直接回答を得た (令和 4 年 6 月 16 日 ~ 同年 7 月 31 日。1 機関は 1 回答まで)。結果を集計し分析した。

## (倫理面への配慮)

HIV 陽性者へのアンケート調査などでは、「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。

## 研究結果

研究 1 ①基本的な知識の普及啓発として U=U や「コンビネーション予防」の記載、②予防に有効な国内施策を講ずるため諸外国から学ぶことの重要性、③ HIV 治療の進歩による疾患概念の変化に応じた医療体制として、拠点病院中心から、拠点病院と診療所等との地域連携強化へ軸足を移す事などを改正指針に反映すべきとの意見がされた。研究 2 令和 2 年および令和 3 年の年間新規感染者数は 954 人 (95% 信頼区間: 421 ~ 1487) と推定された。同様に、1 年あたりの推定診断率はそれぞれにおいて 14.0% (95% 信頼区間: 12.4 ~ 15.7) であり、未診断の HIV 感染者数は平成 21 年の約 7600 人をピークに減少傾向にあり、令和 3 年には 4360 人と推定された。全 HIV 感染者のうち 86.6% (AIDS 未発症者に限れば 81.7%) が診断されていると推定された。研究 3 記述倫理的研究のうち一般医師に対する HIV 診療に関する意識調査 (WEB) では約 200 例より HIV 診療及び HIV 感染症に対する意識や態度について回答を得た。規範倫理的研究では、UNAIDS などの国際的ポリシーで人権課題などを enabler と位置付けする意味を明確化した。研究 4 事前調査の回答者 10,000 件のうち MSM の割合は 12.5% であり、MSM 432 名全員が日頃利用する SNS・プラットフォームサービスは LINE、YouTube、Twitter の順で割合が大きかった。性的指向関連の情報の収集や交換のためのアプリ等では、Twitter、9monsters、YouTube がよく利用されていた。9monsters はカミングアウト群で特に利用が高い傾向であった。研究 5 本研究につき倫理審査委員会の承認を得た。「死に至る病気である」などエイズに対する疾患イメージの保有率は一般人に近く、授業により大幅に是正された。HIV に感染するリスクに対する正しい理解が促進され、将来 HIV 診療に関わろうという意識変化が確認された。

研究6 調査は令和4年7-9月に実施し60施設から回答を得た(回収率60.0%)。HIV感染症に関する講義の実施状況は薬学生:43.3%、薬剤師スタッフ:21.7%、今後担当する薬剤師:26.6%であった。教育プログラム使用希望の回答施設は88.3%。教育用ツールが提供されれば90%以上の施設が使用希望の回答があった。研究7 口コミやSNSなど、不確実な噂に左右されやすい10代の若者を対象に、HIV検査普及週間に際し、FM放送を用いHIV/エイズに関するメッセージを、若者に人気の番組前後の時間帯に放送した。eラーニングの内容、伝え方について検討を行った。またシステム改修の検討を行った。研究8 回答は290件であった。HIV感染症の治療効果については、「ある程度理解している」と「あまり理解していない」が同数であった。「術前、もしくは内視鏡等の検査前の感染症の検査」の実施は3割であった。回答者の約8割が、「日常診療で、HIV診療の経験が無い(直近3年間)」との結果であった。全体の約3割が、今後のHIVの診療対応を「可能」あるいは「検討する」と回答した。

## 考察

研究1 他の研究班の専門家の意見も得られ、改正に向けた前向きで有意義な意見を得た。研究2 いわゆるケアカスケードの最初の90(感染者中の診断者の割合)が未達成である(86.6%)ことが判明した。一因として新型コロナウイルス感染症の流行による保健所等の業務逼迫や検査控えによる診断率低下が推定されるが、日本の新規感染者数の減少傾向は継続していると考えられた。研究3 一般医師に対する調査では、HIV診療に対する積極性や守秘義務など倫理的課題に対する態度との相関変数は、年齢などが析出され、手引き作成で留意すべき点が明らかとなった。またenabler概念は日本の予防指針で、特に人権に対する取り組みの位置付けで検討すべきと考えられた。研究4 「Twitter」はMSM顕在層と潜在層の両方が用いるメディアであった。また「9monsters」を利用しているユーザはカミングアウトの割合が高いことから、9monstersはMSMの顕在層が集まるメディアであった。またMSM潜在層の情報収集先として主にWebコンテンツが考えられた。研究5 本HIV教育プログラムは、HIVに関する啓発活動として大きな成果を挙げ、HIVに対する理解の促進やHIV診療参加への意識変容を導く可能性が示唆された。研究6 薬学生への講義は約半数の施設で行われていた。薬剤師スタッフや今後担当する後任の薬剤師への教育は今後の課題と考えられた。教育プログラムや教育用ツールへの高い

ニーズがあり、本研究によってHIV感染症診療で重要な服薬支援の均てん化に資すると考えられた。

研究7 啓発メッセージCMの放送期間中エイズ予防財団のYouTube動画の視聴数が上昇したが、メディアを利用した知識伝達の効果の直接的測定は困難であり、指標の検討が必要と考えた。研究8 HIV陽性者の受入を行うには、拠点病院や専門病院との連携体制の構築、各種マニュアル作成や研修会参加を挙げた回答者が多く、更なる取り組みが必要と考えた。

## 自己評価

### 1) 達成度について

各研究で進捗状況に差があるが、計画を概ね達成できた。

### 2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

研究1 近年の新しい知見に基づいて新たな課題を抽出し、わが国のエイズ対策の根幹を成す予防指針改正に資することは社会的意義が大きい。

研究2 得られた推定値はHIV/AIDSの予防に直結する点で理論疫学研究の実装の潜在的可能性が極めて高い。

研究3 一般医師対象の本調査を社会学専門の研究者と協働で実施する事によって、科学的により妥当な調査・分析を行なえると考えられ、さらに当該調査は国内外でこれまでにあまり行われておらず独創的かつHIV医療の今後の一般化を見据えて重要な研究と考える。国際的に重視されているEnabler概念を国内に導入する事も重要な研究と考える。研究4 アフターコロナによるインバウンドの再増加を含むライフスタイルの変化をWebの視点から今後推察する上で、貴重な研究である。

研究5 大阪大学医学部の医学生が医師となり、どこの医療機関に従事しても、HIV感染者を適切に診療することが出来ると期待される。

研究6 大学および卒後の薬剤師養成課程におけるHIV感染症に関する教育プログラムが現在存在しないことから、学術・教育的意義は大きい。薬局薬剤師については厚労省の「患者のための薬局ビジョン」でHIV感染症患者に対する高度薬学管理機能が提言されるなど、達成できれば社会的意義は大きい。研究7 HIV低流行国では感染予防教育の必要性、重要性が軽んじられる恐れがあり、eラーニングシステムを利用した費用対効果の高いHIV感染症予防教育は重要と考える。

研究8 医師会での調査は少なく、今後のHIV診療の病診連携を進める上で、本研究の意義は高い。

### 3) 今後の展望について

研究1 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する。研究2 地域別・年齢群別の推定を実施し各特性の明確化、新型コロナウイルス感染症の流行の影響の定量化、異なるデータを利用し推定の拡充に取り組む。研究3 いずれの研究も論文として公表し、国内の今後の対策に向けた提言として手引き等にまとめる予定である。研究4 急速な変化を遂げる Web による情報発信のトレンドを駆使した HIV 受検啓発を進める。研究5 アンケート回答数を増やすための対策を施し、複数年度で本研究を実施することにより、研究の精度を高めていく。研究6 教育プログラムや教育用ツールに対して高いニーズのあることが明らかになったので、今年度の結果をまとめ、最終年度は薬学生と薬剤師スタッフに対する教育プログラムと、その評価方法の完成を目指す。研究7 新型コロナウイルス感染症の流行により感染症全般に関する正確な情報が必要とされていると考える。対象に応じた効果的な教育・情報提供システムの開発と啓発のさらなる検討が必要である。研究8 各種研修会への参加率も低い現状があり、会員への周知方法を含め対応策を検討し、HIV 診療への不安や疑問点の解消が、行政および医師会等関連団体の役割と考える。

### 結論

研究1 HIV 陽性者を含む各分野の専門家による議論は重要であり、次年度も引き続き専門家の声を反映させた検討を行う。研究2 診断者割合をモニタリング可能な状態に築くことができた。今後、きめ細やかな検査拡大に伴う疫学的インパクトを評価する疫学的なモデル推定体系を打ち立てていく。研究3 記述倫理的研究としての一般医師を対象とした意識調査は、HIV 診療の一般化に向けて重要な知見を得ることに資するとともに今後より大規模かつ定期的な調査の必要性を示唆するものである。規範倫理的研究の対象とした enabler 概念は、国際的ポリシーと調和のとれた今後の日本のポリシー策定に向け検討を要する重要な概念と考える。研究4 性的指向にまつわる情報収集や情報交換のためによく使うアプリ・ウェブサービスがあるかを自由記述で質問したところ、Twitter、9monsters、YouTube が利用されていた。9monsters とは主に MSM 向けのマッチングサービスであり、特にカミングアウト群で利用が高い傾向があった。研究5 大阪大学医学部学生を対象とした HIV 教育プログラムを実施

した。アンケート結果は、意識調査、理解度調査、意識変容調査として重要な示唆に富むものであったが、回答数は十分でなく単年度実施であり結果の解釈は限定的である。今後も同プログラムを継続して実施することにより、アンケートの分析精度を高める必要がある。研究6 服薬指導等を充実させることで、服薬アドヒアランス低下による治療の失敗を防ぎ、医療費の抑制に寄与し、国内のエイズ対策推進に対して効果が期待できる。研究7 10代の若者を対象に、HIV 検査普及週間に際し、FM 放送を用いた予防啓発を行った。高校生世代に向けた e ラーニングシステムに関する情報を収集した。研究8 今回のアンケート調査結果を踏まえ、今後の HIV 診療の病診連携を進めたい。

今年度までの研究成果をまとめ、改正に資する資料作成と提案を行ない、最終年度は残った課題につき検討する。

### 知的財産権の出願・取得状況 (予定を含む)

特になし。

### 研究発表

#### 白阪琢磨

- 1 白阪琢磨：HIV 感染症患者に対する医療体制の現状と展望 公衆衛生 87 (1)：2023 年 1 月
- 2 Yoshihara Y, Kato T, Watanabe D, Fukumoto M, Wada K, Nakakura T, Kuriyama K, Shirasaka T, Murai T. Altered white matter microstructure and neurocognitive function of HIV-infected patients with low nadir CD4. J Neurovirol. 2022 Jun; 28(3): 355-366, Epub 2022 Jul 1
- 3 Kagiura F, Matsuyama R, Watanabe D, Tsuchihashi Y, Kanou K, Takahashi T, Matsui Y, Kakehashi M, Sunagawa T, Shirasaka T. Trends in CD4+ cell counts, viral load, treatment, testing history, and sociodemographic characteristics of newly diagnosed HIV patients in Osaka, Japan, from 2003 to 2017: a descriptive study. J Epidemiol. 2021 Sep 11. Online ahead of print.

#### 四本美保子

- 1 Ryoko Sekiya, Takashi Muramatsu, Akito Ichiki, Yushi Chikasawa, Masato Bingo, Mihoko Yotsumoto, Takeshi Hagiwara, Kagehiro Amano, Ei Kinai: 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. in press
- 2 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

- 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進められている 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

#### 西浦 博

- 1 Nishiura H. Estimating the incidence and diagnosed proportion of HIV infections in Japan: a statistical modeling study. PeerJ. 2019 Jan 15;7:e6275.

#### 大北全俊

- 1 大北全俊、井上洋士、山口正純、白阪琢磨：Undetectable=Untransmittable (U=U) とは何か：「ゼロ」の論理について、日本エイズ学会誌 22 (1)、pp.19-27、2020
- 2 景山千愛、横田恵子、花井十伍、大北全俊：HIV・AIDS 報道における 1992 年の位置：報道見出しの急増期に着目して、フォーラム現代社会学 21、p3-15、2022

#### 江口有一郎

- 1 Kitajima Y, Takahashi H, Akiyama T, Murayama K, Iwane S, Kuwashiro T, Tanaka K, Kawazoe S, Ono N, Eguchi T, Anzai K, Eguchi Y. Supplementation with branched-chain amino acids ameliorates hypoalbuminemia, prevents sarcopenia, and reduces fat accumulation in the skeletal muscles of patients with liver cirrhosis. J Gastroenterol. 2017 Jul 24. doi: 10.1007/s00535-017-1370-x.

#### 渡部健二

- 1 渡部 健二、河盛 段、木村 公一、和佐 勝史：大阪大学における MD 研究者育成プログラム 10 年の成果、日本生理学雑誌 82、pp.12-16、2020

#### 栗原 健

- 1 栗原健、薬事衛生研究会：薬事関係法規・制度解説 2020-21 年版、薬事日報社、2020 年 4 月 1 日