



近畿ブロックのHIV医療体制整備

7

研究分担者 渡邊 大

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター
エイズ先端医療研究部 エイズ先端医療研究部長

研究要旨

【目的】本研究では、近畿ブロックにおけるHIV診療の課題を明らかにし、HIV診療の向上を目的とする。**【方法】**患者動向の調査に加え、近畿ブロック都道府県・エイズ拠点病院等連絡会議、研修会の企画と実施、資材の作製などを行った。**【結果】**患者動向では、昨年と比較すると新規HIV感染者数については大きな変化を認めなかったものの、AIDS患者が大きく減少し、CD4数200/ μL 未満の患者の増加も認めた。研修会の実施数については回復傾向が認められた。**【結論】**近畿ブロックでは患者数は減少傾向となった。AIDS患者が大きく減少しており、各種の感染予防策に加え、早期診断がAIDS患者の減少に寄与した可能性が示された。HIV診療の向上のため、今後もHIV診療の医療体制の構築については、引き続き継続する必要がある。

A. 研究目的

エイズ診療は日本を8つのブロックに分けた診療体制が構築されている。その中で、近畿ブロックは大阪・兵庫・滋賀・京都・奈良・和歌山の2府4県から成り立っている。2007年にそれぞれ府県で中核拠点病院が定められ、ブロック拠点病院である大阪医療センターとともに、地域における医療体制の整備を行っている。本研究では、近畿ブロックにおけるHIV診療の課題を明らかにし、HIV診療の向上を目的とした。

B. 研究方法

患者動向の調査に加え、近畿ブロック都道府県・エイズ拠点病院等連絡会議、研修会の企画と実施、資材の作製、ホームページによる情報発信、拠点病院へのHIV診療に関するアンケート調査を行った。研修・教育に用いた資材は次の通りであった（表1）。

- あなたに知ってほしいこと（2023年8月発行＜第18版＞）https://osaka-hiv.jp/pdf/anatani_shittehoshii_v18.pdf
- HIV/AIDSの正しい知識～知ることから始めよう～（2019年2月発行＜第2版＞）https://osaka-hiv.jp/pdf/h31_knowledge_hiv_aids.pdf
- 抗HIV治療ガイドライン（2023年3月発行）https://hiv-guidelines.jp/pdf/guideline2023_v3.pdf
- Healthy & Sexy（2014年3月発行）<https://osaka.hosp.go.jp/wp-content/themes/osaka-iryou/img/department/khac/medical/resource/healthy-sexy2014.pdf>
- あなたとあなたのイイひとへ（2014年3月発行）<https://osaka.hosp.go.jp/wp-content/themes/>

表1 研修・教育に用いた資材

名 称	作成者	研究班	主な使用方法
あなたに知ってほしいこと	大阪医療センター	「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」班	研修会・講習会で配布
HIV/AIDSの正しい知識～知ることから始めよう～	社会福祉法人武蔵野会	「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班	研修会・講習会で配布
抗HIV治療ガイドライン	大阪医療センター	「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班	研修会・講習会で配布
Healthy & Sexy	大阪医療センター	「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」班	研修会・講習会で配布
あなたとあなたのイイひとへ	大阪医療センター	「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班	研修会・講習会で配布

osaka-iryou/img/department/khac/medical/resource/anatato2014.pdf

(倫理面への配慮)

研修・教育に用いた症例呈示では、患者個人が特定されない等の配慮を行った。

C. 研究結果

当院の2023年の初診患者数は104例であり、累計カルテ数として4152例に到達した（図1）。初診患者数は2010年の264例をピークに減少傾向であった。2017年から2019年までは154～166例と初診患

者数は横ばいであった。コロナ禍とともに初診患者数は2020年128例、2021年115例と大きく減少した。2023年は2022年と大きな変化を認めず、それぞれ102例と104例であった。2023年の初診患者のうち、新規診断患者は59例であった（図2）。新規診断患者数は初診患者数と同様に2010年をピークに減少していた。AIDS患者の占める割合については、20%から30%の範囲で変動していたが、2023年は13.6%と大きく減少した。無症候性キャリアの新規診断患者うちCD4陽性Tリンパ球数が200/ μL 未満の割合は43.8%であった。コロナ禍の反動と考えられる2021年の26.4%を除くと、近年のCD4陽

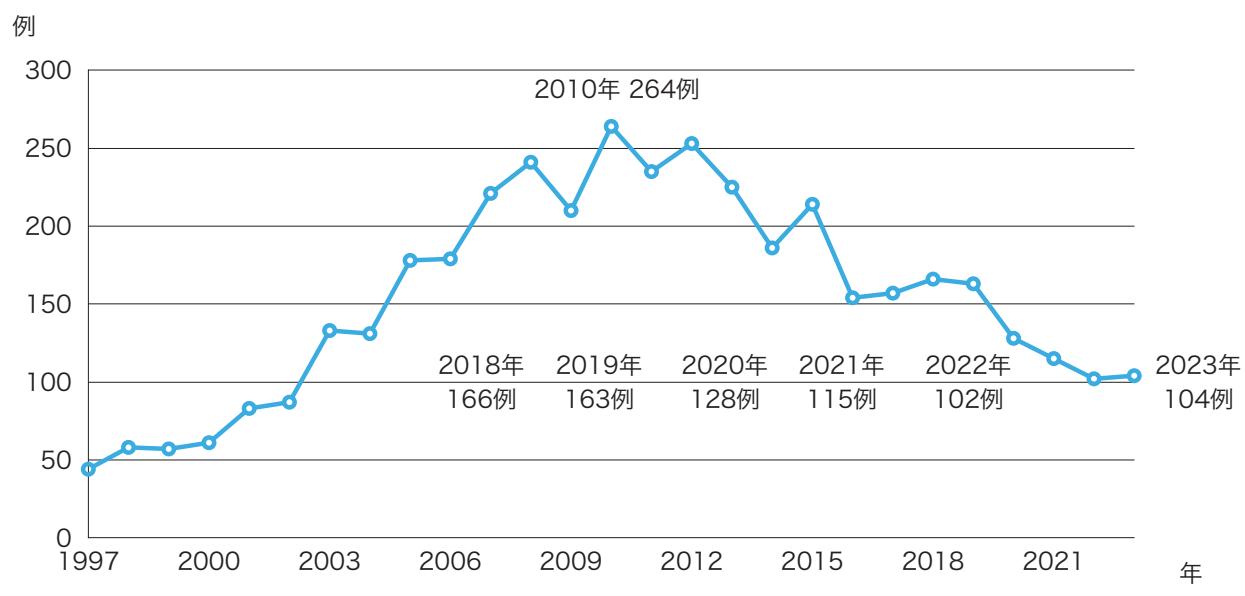


図1 初診患者数の年次推移

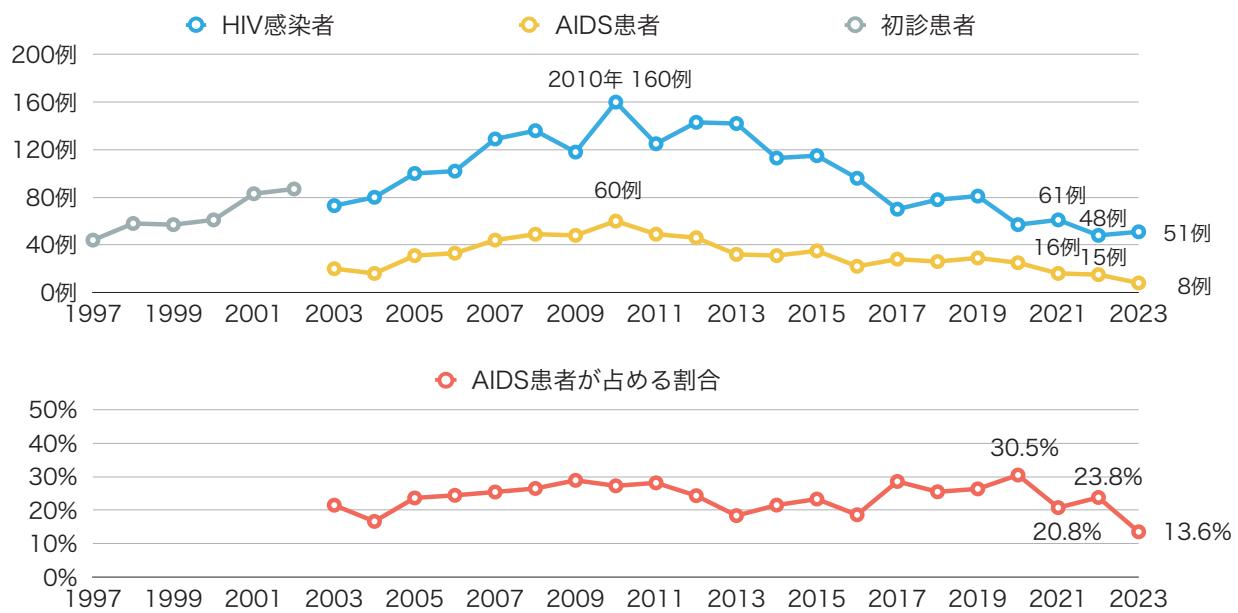


図2 新規診断患者数の年次推移とAIDS患者が占める割合

性Tリンパ球数が200/ μL 未満の割合は高い傾向を示した（図3）。他院で診断され、当院に転院となった患者数は減少傾向から増加に転じ、社会の人の流れを反映したと考えられた（図4）。2019年から2022年の新規未治療患者の診断時の患者背景を図4に示す。急性期で診断された症例が減少し、献血で診断された症例は今年も少なからず認めた。一般病院やクリニックでの診断が過半数を超え、行政検査の占める割合はこの5年間で最も少なかった。以上のことから、HIV未診断者の受検行動の変化が推

測された。

次に、2023年度の研修会の実施実績を表2に示す。実施した研修会はリモート開催を含む9件であった。開催を行ったのはブロック拠点病院である当院が主催したもので、中核拠点病院が計画した研修会・講習会はいずれも開催されなかった。HIV感染症医師一ヶ月実地研修に関しては、今年度も4名の参加があり、HIV感染者・AIDS患者の診療に関する実施研修を行った。今年度は3週間で実施したが、AIDS患者の減少に伴い、外来診療を中心に研

図3 無症候性キャリアでCD4数200/ μL 未満の割合

図4 転院患者数の年次推移

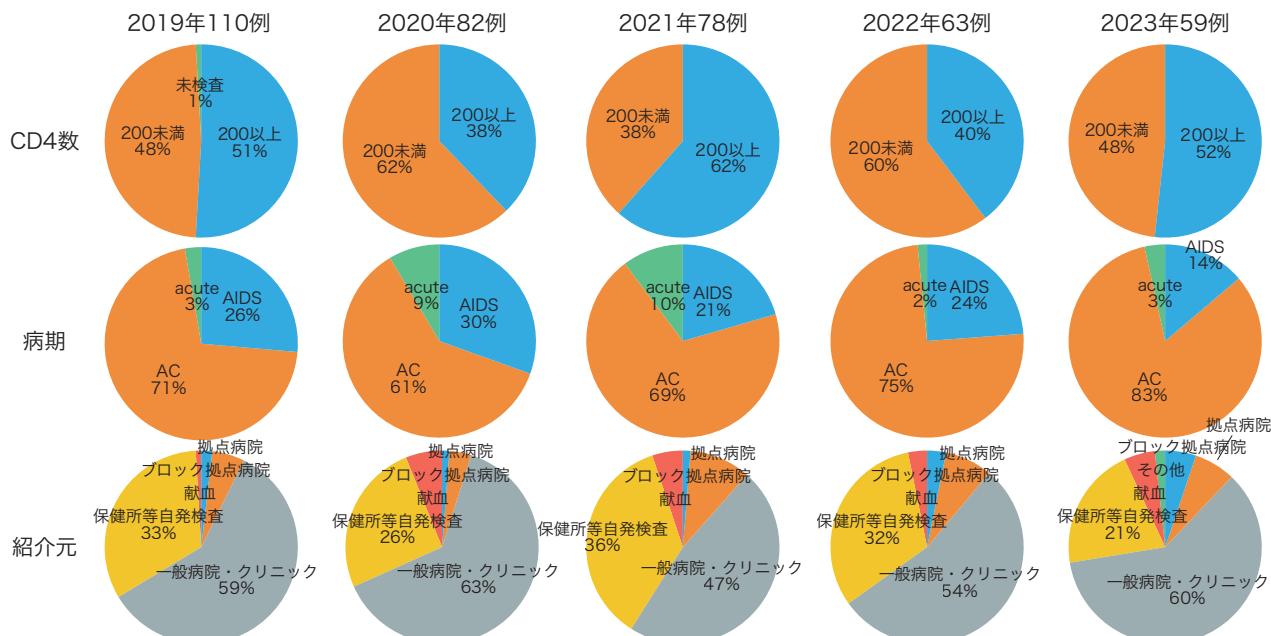


図4 2019-22年の新規未治療患者の診断時の患者背景

修を行った。

今年度は中核拠点病院打ち合わせ会議を実施することができず、近畿ブロック都道府県・エイズ拠点病院等連絡会議も時間短縮して開催した。

資材では『あなたに知ってほしいこと』の改訂を行った。今年度はfirst-in-classのカプシド阻害剤であるレナカパビルが国内で承認されたことに対応した。また、HIVライフサイクルに基礎研究のエビデンスの蓄積とともに、今までの概念と異なった形式でHIVが増殖することが明らかになった。そのうちの1つがカプシドコアを介した核移行である。HIVのライフサイクルを修正するとともに、レナカパビルの作用点をライフサイクル中に示した。もう1つの改訂ポイントが持効性注射剤である。治療を成功させ、一定期間持続すると毎日の内服が不要の治療に切り替えられることを記載した。

D. 考察

近畿ブロックにおいては、コロナ禍以前から新規HIV感染者の発生件数は減少傾向であり、これに新型コロナウイルス感染症の流行が加わり、患者動向に大きな影響をうけた。患者数の減少については、いろいろな予防対策の成果とも考えられる。当然、早期の抗HIV療法も大きな影響を及ぼした可能性が考えられる。当院では初診から4週後に第2世代インテグラー阻害剤ベースの抗HIV療法を開始している。速やかにかつ強力にウイルス量を低下させたことがHIV感染者の発生率へどれくらい影響したかについては、さらなる研究が必要である。また、曝露前予防についても利用者が増えている可能性が示唆されている。この2年間の患者減少は、曝露前予防の影響についても考慮すべきであろう。

AIDS患者が減少していたことや、診断時のCD4数が低い症例が増加していたことを考慮すると、これらは単にHIV感染症の診断が遅れたものではな

いと考えられる。集団として考えた時にCD4数の分布は、感染から診断までの期間の分布とも考えられる。CD4数が低い症例は昔に感染した症例であり、近年の発生率の低下に伴い高い割合になったと考えられる。ただし、それだけではAIDS患者減少した理由を示すことができない。以前は、体調変化により何度も医療機関を受診し、その後AIDSを発症して診断された症例も少なくなかった。現在ではこのような症例でも早期に診断されているため、CD4数が低い無症候性キャリアが増え、AIDS患者が減少している可能性が考慮される。医療機関における早期診断が実行されていること、つまり、地域でのHIV診療の向上と関連している可能性が考えられる。

「あなたに知ってほしいこと」は新規に診断された患者を対象とした冊子である。2022年8月に800部を印刷したが、2023年7月には残り冊子が26部のなったため、2023年8月に改訂版の作製と印刷を行った。新規診断患者が減少しても、一定の需要はあり、今後も改訂をし続ける必要があると考えられた。

E. 結論

近畿ブロックでは患者数は減少傾向となった。AIDS患者が大きく減少しており、各種の感染予防策に加え、早期診断がAIDS患者の減少に寄与した可能性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

表2 研修会の実施実績

名 称	目的	主な対象	昨年度の参加人数	今年度の参加人数
HIV感染症研修会	知識普及	多職種	50	58
HIV医療におけるコミュニケーションとチーム医療研修会	実習	多職種	23	28
HIV感染症医師実地研修	実習	医師	1	4
HIV/AIDS看護研修(第1回 初心者コース)	知識普及	看護師	11	15
HIV/AIDS看護研修(第2回 初心者コース)	知識普及	看護師	16	7
HIV/AIDS看護研修(応用コース)	教育・講習	看護師	12	14
HIV/AIDS看護研修(コーディネーターナースコース)	実習	看護師	0	1
近畿ブロック エイズ診療拠点病院ソーシャルワーク研修会	教育・講習	MSW	21	18
近畿ブロック HIV医療におけるカウンセリング研修会	教育・講習	カウンセラー	23	23

2. 学会発表

海外

- 1) Minami R, Watanabe D, Teruya K, Yokomaku Y, Endo T, Watanabe Y, A Marongiu, Tanikawa T, M Heinzkill, Shirasaka T, Oka S. Evaluation of efficacy, safety and tolerability of victegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in clinical practice: results of the second 12-month analysis of BICSTaR Japan. Asia Pacific AIDS and Co-Infections Conference (APACC) 2023. Jun 8, 2023, Singapore
- 2) Tadashi Kikuchi, Mayumi Imahashi, Hiroyuki Gatanaga, Dai Watanabe, Rumi Minami, Shigeru Yoshida, Tsunefusa Hayashida, Lucky Ronald Runtuwene, Teiichiro Shiino, Masako Nishizawa, Atsuko Hachiya, Kazuhisa Yoshimura, Wataru Sugiura, on behalf of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Trends in prevalence of pretreatment drug-resistance in Japan: a comparison between the pre- and post- second-generation INSTI era. INTERNATIONAL WORKSHOP ON HIV DRUG RESISTANCE AND TREATMENT STRATEGIES. 20-Sep-2023, Cape Town, South Africa
- 3) Benoit Trottier, Fabrice Bonnet, Miguel Garcia-Deltoro, Massimo Andreoni, Marta Boffito, Brend J. van Welzen, Dan Turner, Sam McConkey, Dai Watanabe, Pro-Liang Lu, Alper Gündüz, David Thorpe, Michelle L. D'Antoni, Tali Cassidy, Andrea Marongiu, Amy R. Weinberg, Richard Haubrich, Stefan Scholten. Real-World Effectiveness and Tolerability of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Treatment-Experienced People With HIV and a History of Antiretroviral Drug Resistance Mutations. IDWeek 2023, 13-Oct-2023, Boston

国内

- 1) 矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射製剤の投与初期における状況調査。第36回近畿エイズ研究会学術集会、2023年6月10日、神戸
- 2) 渡邊 大、西田恭治、矢田弘史、矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、上平朝子、白阪琢磨：HIV感染者におけるrotational thromboelastometryを用いた凝固機能検査に関する検討。第36回近畿エイズ研究会学術集会、2023年6月10日、神戸
- 3) 川畠拓也、阪野文哉、浜みなみ、渡邊 大、塩野徳史、西田明子、朝来駿一、青木理恵子、澤田暁宏、西岡弘晶、荒川創一、大森亮介、駒野淳、森 治代、本村和嗣：クリニックにおけるMSM向けHIV・性感染症検査キャンペーン・2022年度実績報告。第36回近畿エイズ研究会学術集会、2023年6月10日、神戸
- 4) 古賀道子、堤 武也、石坂 彩、水谷壯利、遠藤知之、田中聰司、渡邊 大、由雄祥代、三田英治、考藤達哉、藤谷順子、四柳 宏：HIV/HCV共感染血友病患者の血中ケモカインの検討。第31回日本抗ウイルス療法学会学術集会・総会、2023年9月14日、横浜
- 5) 矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野 宗宏、白阪琢磨、渡邊大：ABCG 2の遺伝子多型がビクテグラビル投与症例の自覚症状およびトラフ濃度に及ぼす影響。第31回日本抗ウイルス療法学会学術集会・総会、2023年9月15日、横浜
- 6) 安達英輔、横幕能行、渡邊 大 潟永博之、岡慎一、白阪琢磨、若田部るみ、Nadine Chamay、Kenneth Sutton、Denise Sutherland-Phillips、Rimgaile Urbaityte、Ronald D'Amico、Jean van Wyk：SOLAR試験12か月の日本人参加者の結果：持効性カボテグラビル+リルピビリン (CAB+RPV LA) のBIC/FTC/TAF経口療法に対する無作為化切り替え試験。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都
- 7) 矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊 大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射製剤の血中濃度に関する検討 第1報。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都
- 8) 渡邊 大、Vasiliki Chounta、Cristina Mussini、Charles Cazanave、安達英輔、Beng Eu、Marta Montero Alonso、Gordon Crofoot、Kenneth Sutton、Denise Sutherland-Phillips、Rimgaile Urbaityte、Alice Ehmann、Patricia

- de los Rios、Ronald D'Amico、William R. Spreen：持効性カボテグラビル+リルビビリンの bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide に対する Patient-reported outcomes : SOLAR 後期第Ⅲ相臨床試験12カ月の結果。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都
- 9) 神野未佳、安尾利彦、西川歩美、森田眞子、富田朋子、宮本哲雄、水木 薫、牧 寛子、渡邊大：HIV陽性者の受診行動とその心理的背景に関する研究。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月4日、京都
- 10) 阪野文哉、川畠拓也、浜みなみ、渡邊 大、塙野徳史、西田明子、朝来駿一、青木理恵子、澤田暁宏、西岡弘晶、荒川創一、大森亮介、駒野淳、森 治代、本村和嗣：クリニックにおける MSM向けHIV・性感染症検査キャンペーン(2022年度実績報告)。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月4日、京都
- 11) 照屋勝治、横幕能行、渡邊 大、遠藤知之、南留美、田口 直、Rebecca Harrison、Andrea Marongiu、白阪琢磨、岡 慎一：ビクテグラビル／エムトリシタビン／テノホビルアラフェナミド(B/F/TAF)の日本人HIV陽性者(PWH)に対する有効性と安全性：BICSTaR Japan 24カ月解析結果。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月5日、京都
- 12) 古賀道子、福田あかり、石坂彩、田中貴大、保坂 隆、伊藤俊広、江口 晋、遠藤知之、柿沼章子、木内 英、後藤智巳、高橋俊二、武田飛呂城、照屋勝治、花井十五、藤井輝久、藤谷順子、三田英治、南 留美、茂呂 寛、横幕能行、渡邊 大、渡邊珠代、四柳 宏：非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病等患者に合併する腫瘍に関する研究。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都
- 13) 菊地 正、西澤雅子、小島潮子、大谷眞智子、椎野禎一郎、侯野哲朗、佐藤かおり、豊嶋崇徳、伊藤俊広、林田庸総、渴永博之、岡 慎一、古賀道子、長島真美、貞升健志、近藤真規子、宇野俊介、谷口俊文、猪狩英俊、寒川 整、中島秀明、吉野友祐、堀場昌英、茂呂 寛、渡邊珠代、蜂谷敦子、今橋真弓、松田昌和、重見麗、岡崎玲子、岩谷靖雅、横幕能行、渡邊大、阪野文哉、森 治代、藤井輝久、高田清式、中村麻子、南 留美、山本政弘、松下修
三、饒平名聖、仲村秀太、健山正男、藤田次郎、吉村和久、杉浦 互：2022年の国内新規診断未治療HIV感染者・AIDS患者における薬剤耐性HIV-1の動向。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都
- 14) 渡邊 大：3剤療法の歴史と2剤療法の未来。ランチョンセミナー9。第97回日本感染症学会総会・学術講演会、2023年4月29日、横浜
- 15) 渡邊 大：抗HIV作用注射剤と2剤療法の現状と課題。シンポジウム「治療の手引き」。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月5日、京都
- 16) 渡邊 大：帯状疱疹ワクチン。共催シンポジウム HIV感染者のためのワクチンガイドライン：エビデンスに基づく推奨。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



HIV/AIDSとは

HIV=Human Immunodeficiency Virus(ヒト免疫不全ウイルス)というウイルスの略称です。感染すると、免疫機能を弱め、病気に対する抵抗力を失う病気です。

AIDSはAcquired Immunodeficiency Syndrome(获得性免疫不全症候群)といふ略称の総称です。免疫機能が低下し、通常生で治癒する病気を、ヒトの免疫機能が弱まると治らなくなる病気です。



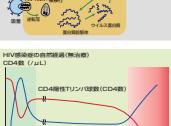
HIV感染症とは

HIVとはウイルスの名前です。ウイルスは細胞を構成する「骨格」の外に、どうやってこの骨格を守るかで、ウイルスは大きく分けて「ヘルペスウイルス」と「リボソーム型ウイルス」の2種類があります。ヘルペスウイルスは、ヒトのDNAを複数持つウイルスで、本体はヘルペスと云うところにあるCD4陽性Tリノベ球が、ウイルス増殖の主要な途となるのです。

HIVはCD4陽性Tリノベ球を攻撃して、CD4陽性Tリノベ球が死んでしまうので、免疫機能が低下して、病気に対する抵抗力が弱くなるのです。



HIV感染症の自然経過(無治療)



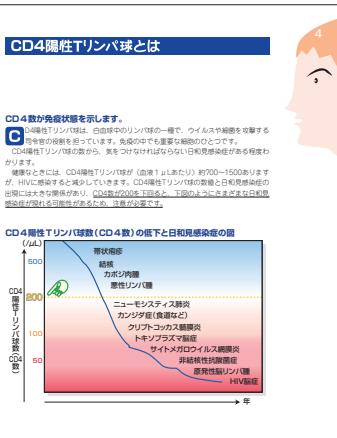
免疫とは

私たちのカラリには、日々様々なウイルスなどの病原体が存在していることがあります。人の免疫機能は、これら病原体を駆除するための武器として備えています。それでは詳しく述べようとしています。しかし、免疫力を低下すると、さまざまな病気(免疫疾患や感染症など)が現れやすくなります。

血液細胞の種類とCD4陽性Tリノベ球までの流れ



CD4陽性Tリンパ球とは



CD4陽性Tリンパ球を理解する

CD4陽性Tリンパ球は、白血球の中のリンパ球の一様で、ツルリや細胞を攻撃する免疫細胞の役割をもっています。免疫の中でも重要な働きのひとつです。

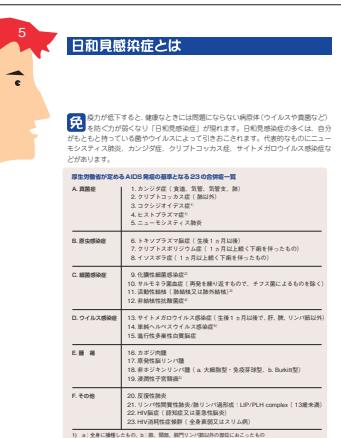
CD4陽性Tリンパ球の役割は、免疫を活性化させる役割をもつていて、免疫反応が進む工程で重要な役割を果たします。

健康なときは、CD4陽性Tリンパ球は約700～1500個/ml程度あります。HIVに感染すると減少してしまいます。CD4陽性Tリンパ球の数が日本男性平均の出現率である約700個/ml未満になると、「下限」を迎えます。日本平均の下限を超過する回復力があるか、あるいは、抗体があるか。

CD4陽性Tリンパ球(CD4+T)の下限と日和見感染症の図

CD4陽性Tリンパ球(CD4+)の下限と日和見感染症の図

日和見感染症とは



免疫力が低下すると、健常なときに免疫機能にならない病原体(ウイルスや細菌など)を抱くようになります(日和見感染症)が現れます。日和見感染症の多くは、自分自身で抱えている病原体を活性化させて引き起こすものです。代表的なものにユッセキノイロ、カクシノイロ、クラリクリコ(原虫)、サルコトコイルス症候群などがあります。

日和見感染症の定義 **免疫機能の低下による病原体による感染**

A. 免疫機能

1. シンプル感染症 (表道、気道、皮膚、眼)
2. クラリクリコ(原虫) (肺)
3. カクシノイロ (肺)
4. ユッセキノイロ(原虫)
5. ニューモコラスティス肺胞

B. 細胞免疫障害

6. トキソプラズマ脳炎 (生後1ヶ月以降)
7. トキソプラズマ脳炎 (生後1ヶ月未満)
8. サルコトコイルス症候群 (1ヶ月未満)

C. 感染症併存

9. トキソプラズマ脳炎
10. サルコトコイルス症候群 (免疫が弱まっているので、チフス風に見えるものを見くわす)
11. ニューモコラスティス肺胞(外因性)
12. 非特異的細胞炎症

D. ワイルス感染症

13. サルコトコイルス症候群 (出生後1ヶ月未満)
14. ユッセキノイロ(原虫)感染症
15. 非特異的多細胞炎症

E. その他

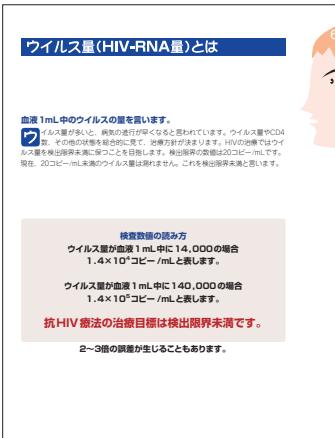
16. フラクタル症候群
17. リンパ節腫瘍
18. ブルトランシジン(原虫) (a. 大網型・免疫浮遊型, b. Burkitt型)
19. 遺伝子組換え

F. その他

20. 血管炎
21. リンパ組織細胞増殖症(ハーパー病) (LPH/LPL complex (13歳未満))
22. HIV臓器病 (肝臓又は骨髄障害)
23. HIV非臓器病 (免疫抑制又は免疫過度)

1) a. 大網型・免疫浮遊型, b. Burkitt型
2) リンパ組織細胞増殖症(ハーパー病) (LPH/LPL complex (13歳未満))
3) 13歳未満の場合は、ハーパー病と診断されることが多い
4) 13歳以上の場合は、リムバ管腫瘍と診断されることが多い
5) a. 大網型・免疫浮遊型, b. Burkitt型
6) a. 大網型・免疫浮遊型, b. Burkitt型

ウイルス量(HIV-RNA量)とは



血液1mL中のウイルスの量を量ります。

ウイルス量が多いと、病気の進行が早くなると言われています。ウイルス量とCD4数、その他の状態を総合的に見て、治療方針が決まります。HIVの値ではウイルス量を検査結果未満に近づけることを目指します。検査結果が参考値は20コピー/mLです。現在は20コピー/mL未満のウイルス量は測れません。これを報告する所も増えています。

検査費用の算出方法

ウイルス量(血清1 mL中)に14,000の場合
 1.4×10^4 コピー/mLと表します。

ウイルス量(血清1 mL中)に140,000の場合
 1.4×10^5 コピー/mLと表します。

抗HIV療法の治療目標は検出限界未満です。

2~3倍の誤差が生じこともあります。

