

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：22701

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K19097

研究課題名（和文）男性HIV感染者の脂質管理に関する生活習慣病改善教育プログラムの開発

研究課題名（英文）Development of a Lifestyle Improvement Education Program for Men Living with HIV Having Dyslipidemia

研究代表者

青盛 真紀（AOMORI, Maki）

横浜市立大学・医学部・助教

研究者番号：60805571

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、男性HIV感染者を対象としたスマートフォンアプリを用いた食事・身体活動改善プログラムの有効性を検証することを目的とし、並行群間ランダム化比較試験を行った。対象者42名（介入群：22名、対照群：20名）のうち、最終的に計38名（介入群：19名、対照群：19名）がプロトコルを完了した（脱落率10%）。主要評価項目は、2群間におけるLDLコレステロール値のベースライン時から介入後6か月時点までの変化量であり、2群間でコレステロール値の減少に有意差が認められた（介入群 -4.00 ± 20.2 mg/dL vs 対照群 10.11 ± 21.1 mg/dL, $p=0.042$ ）。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、脂質異常症の男性HIV感染者を対象に食事・身体活動介入プログラムの効果を測定した国内初の介入研究である。本プログラムにより、男性HIV感染者の血清脂質値を悪化させずに身体測定値を改善させる可能性が示唆された。また、本プログラムは、看護師による個別指導とスマートフォンアプリによる継続的な支援を組み合わせることで、これまでに報告されている管理栄養士による個別栄養指導と同程度の効果を得ることができた。病院内の管理栄養士の人数が限られていることから、HIV 外来の看護師が行う本プログラムの食事や身体活動介入により、より多くの患者を支援できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：The aim of this randomized controlled trial was to evaluate the effectiveness of a diet and physical activity improvement program using a smartphone application in male HIV-infected patients. Of forty-two subjects (intervention group: 22, control group: 20), a total of 38 subjects (intervention group: 19, control group: 19) eventually completed the protocol (dropout rate: 10%). The primary endpoint was the change in LDL cholesterol levels between the two groups from baseline to 6 months post-intervention, and there was a significant difference in the reduction in cholesterol levels between the two groups (intervention group -4.00 ± 20.2 mg/dL vs control group 10.11 ± 21.1 mg/dL, $p=0.042$).

研究分野：感染症看護

キーワード：HIV 脂質異常症 生活習慣病 食事 身体活動 RCT m Health

1. 研究開始当初の背景

現在、HIV 感染者は抗 HIV 薬 (以下、ART) の進歩に伴い、長期生存が可能となった。一方で、HIV 感染による慢性炎症や ART の影響から動脈硬化が進行することで心血管障害 (以下、CVD) の増加が問題となっている。特に、CVD の原因となる脂質異常症の割合に関して、HIV 感染者は非感染者と比較して有意に高い。また、CD4 500/mL の PLWH は、国民健康・栄養調査結果と比較し肥満 (46.5% vs 29.1%) やメタボリックシンドローム (34.9% vs 26.8%) の占める割合がいずれも高く、脂質異常を有する割合は全体の 62.2% を占めている¹⁾。CVD のリスクでは、HIV 感染者は非感染者と比較して、1.75 倍心筋梗塞を発症しやすく²⁾、脳血管障害を発症する HIV 感染者は若年者に多いことなど³⁾、非感染者とは発症率や好発年齢が異なる。以上のことから、脂質異常を予防し管理することは、PLWH の CVD リスクを低下させ、QOL を維持向上するために重要である。

HIV 感染者の CVD の発生頻度は ART の服用期間と相関していることが指摘されている⁴⁾。HIV 感染者の多くは青壮年期の生産年齢層に属しており、ほとんどの患者は HIV 診断後すぐに ART を開始している⁵⁾。HIV 感染者は、一旦 CVD を発症すると、職業上の活動制限や通院時間の確保に関する問題などから職業選択の幅が狭くなることや HIV 以外の服薬管理が必要になること等から生活の質が低下する。さらに、治療費や入院費による医療費が増加することで我が国の経済にも大きな損失を及ぼす。よって、HIV 診断後から HIV 感染者の脂質管理を支援し脂質異常症を予防することが重要である。

脂質管理について、欧州エイズ臨床学会⁶⁾や日本動脈硬化学会ガイドライン⁷⁾では、まず糖尿病や高血圧、喫煙などの因子から CVD のリスクを層別化した上で、薬物治療の前にリスクに応じた生活習慣への介入が必要であると示されている。日本では HIV 感染者の生活習慣改善に向けた食事療法や運動療法の効果を検討した先行研究は見当たらない。米国では HIV 感染者を対象とした生活習慣改善に向けた支援プログラムがあり、様々な介入研究が行われている。しかしながら、殆どの研究はリスク層別化がされておらず、継続性の低さや離脱者の多いことが指摘されている。また、先行研究の支援プログラムは患者の問題点や原因を解決するアプローチ方法であり、元々背景に多くの問題を抱えている MLWH (以下、MLWH) には合致しない。したがって、今日の外来看護で実施できる現実的な支援プログラムとは言い難い。

HIV 感染者に対する生活習慣病支援の実態調査において、HIV 感染症看護師 41 名中 37 名 (90.2%) が支援を経験しているにも関わらず、リスクを層別化している看護師は 37 名中 4 名 (10.8%) しかいなかった。さらに、具体的な目標設定や個別の介入計画を立案している者は、40% 未満であり、低い実施率だった。看護師の介入を困難にしている要因として、HIV 感染者特有の肥満嗜好や不摂生になりがちな単身青壮年期の男性患者が多くを占めることも明らかとなった⁸⁾。これらは、MLWH の行動変容が難しく複雑で困難な背景を示している。一方で、脂質異常症に罹患していない MLWH の生活上の工夫として、「間食はパートナーと二人で半分ずつ食べる」「新しい友人を作るためジムに通う」「くじけそうになったらパートナーや医療者に励ましてもらう」などがあり、生活習慣改善の動機として「免疫力を向上させたい」「お気に入りの服をずっと着ていたい」「医療費を節約したい」が挙げられた⁹⁾。予備調査で導き出された MLWH の生活上の工夫、生活習慣改善の動機、先行研究のレビューの結果を統合し、支援プログラムに組み込むことで、継続性のある実行可能な生活習慣改善の支援が提供できると考える。

本研究課題の学術的問いは「脂質異常症を来していない MLWH の生活上の工夫を取り入れた生活習慣改善支援プログラムは MLWH の血清脂質値を改善することができるか」である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、MLWH の脂質管理に関する生活習慣改善支援プログラム開発・評価することとした。

3. 研究の方法

(1) 研究デザイン

本研究は、MLWH を対象にスマートフォンアプリを用いた食事・身体活動改善プログラムの有効性を検証することを目的とした並行群間ランダム化比較試験である。

(2) 研究対象者

対象施設は、都道府県におけるエイズ診療の中心となるエイズ治療中核拠点病院とした。エイズ治療中核拠点病院は各都道府県に 1 か所設置され、30.5% の施設が 100 ~ 300 名未満の患者の診療を行っている¹⁰⁾。

対象者は、以下の基準に従って募集し、適格基準は、a) 日本国内のエイズ治療施設に通院中の 20 以上 65 歳未満の MLWH、b) 本研究募集前、少なくとも 6 ヶ月間は ART のレジメンに変更がない方、c) 本研究募集前 6 ヶ月以内に、検査データ (平均値) に基づき、日本の動脈硬化性心疾患予防ガイドライン 24 の脂質異常症の診断基準を満たした方 (LDL 120mg/dL、non-HDL

<150mg/dL, TG <150mg/dL, HDL <40mg/dL), d) 本研究で使ったスマートフォンアプリの操作可能な方である。除外基準は、a) 既に食事・運動指導を受けている方、b) 脂質異常症治療薬を服用している方、c) 肝硬変と診断された方、d) 過去3ヶ月間のGFRが30未満の腎障害の方、e) 悪性腫瘍の方、f) 医師による運動制限がある方、g) 米国精神医学会による精神疾患の疾患・統計マニュアル第5版の診断基準による認知症・知的障害のある方である。

(3) 割付

対象者には、研究開始前に口頭で研究の説明を行い、研究への参加の同意を文書で取得した。対象者は、コンピュータソフトで作成した層別割付ランダム表を用いた層別無作為化により、12週間の食事・身体活動介入プログラム（介入群）と通常のケア（対照群）に1:1の割合でランダムに割り当てた。研究期間は、2021年7月から2022年8月までであり、期間中にデータを収集した。割付調整因子は、カットオフ値を120mg/dlとしたLDLコレステロール値、およびINSTI服用の有無とした。

(4) 介入群

介入群に割り付けられた対象者は、日本の特定保健指導(厚生労働省, 2021)に準拠した食事・身体活動介入プログラムを受けた。介入者は、本研究を実施したHIV専門外来で勤務する4名のHIV担当看護師であった。プログラム実施に先立ち、4名の看護師は、介入プログラムの質を標準化することを目的とした研修会に参加した。プログラムは、看護師による個別指導とスマートフォンアプリによる指導で構成された。

看護師による個別指導は、外来受診の3ヶ月に1回(ベースライン時, 3ヶ月後, 6ヶ月後)、介入期間中計3回行った。初回指導では、脂質異常症に関する情報を提供し、患者と一緒に生活を振り返りながら、食生活や身体活動を改善するための行動目標と具体的な行動計画を立案した。介入後3ヶ月と6ヶ月の個別指導では、食事と身体活動に関する行動変容を振り返り、必要に応じて行動目標や行動計画を修正した。看護師によるスマートフォンアプリによる介入群への指導では、初回指導から6か月間、食事と歩数データの入力を対象者に依頼した。スマートフォンアプリケーションは、日本のライフログ・テクノロジー株式会社が開発した一般に無料で使用できるcalomeal®を用い、初回指導時に対象者自身で携帯電話にダウンロードしてもらった。

対象者は、アプリケーションに食事内容を入力し、26,300品目の食品データベースから一致するものを選択すると、食事に含まれる栄養成分が表示され視覚的に把握することができる。calomeal®は、実際のエネルギー摂取量と強い相関があることが報告されており($r=0.88$) (Shinozaki & Murakami, 2020)、2型糖尿病患者の食事調査でも検証されている(Tsunemi et al., 2021)。このアプリケーションでは、1日のエネルギー摂取量と栄養成分摂取量の内訳がグラフで表示され、いずれかの目標摂取量を超えると線が赤く表示される。また、日次のデータだけでなく、週次、月次のデータを切り替えて表示することができる。スマートフォンアプリケーションであるGoogle Fit®とApple Healthcare®は、対象者が歩いた歩数を計測するために使用され、測定値はグラフで表示され対象者が視覚的に推移を確認することができる。

calomeal®における食事摂取量の目標値は、日本の動脈硬化性心疾患予防ガイドライン(一般社団法人日本動脈硬化学会, 2022)に基づき、1日の目標エネルギー摂取量を目標体重1kgあたり30kcal、炭水化物、タンパク質、脂質がそれぞれ50%、20%、30%の割合で摂取されるように設定した。対象者は、初回から介入後3ヶ月間は週1回、3ヶ月目から6ヶ月目までは2週間に1回、アプリケーションのチャット機能を使って食事摂取状況を看護師に報告した。看護師は、チャット上で対象者にポジティブフィードバックを行い、行動が継続できるように支援した。

(5) 対照群

対照群では、3ヶ月に一度の外来受診時に、日常のケアである主治医による診療と看護師による支援を受けた。

(6) 評価項目

本研究の主要評価項目は、2群間におけるLDLコレステロール値のベースライン時から介入後6か月時点までの変化量であった。副次評価項目は、各群におけるベースライン時と介入後6ヶ月時点までの血清脂質値及び身体測定値の変化であった。これらの変数は、血液検査と身体計測によって測定され、介入期間中に3回(ベースライン, 3カ月, 6カ月)評価された。血清脂質値は、通常の外来受診と同様に、受診前に採取した空腹時血液サンプルから測定された。体重と体脂肪率は、外来診察室でデジタルスケール(in Body®)を用いて0.1kg単位で測定した。腹囲は立位で臍の高さで巻尺を用いて測定した。

介入群のみ、食生活と身体活動の行動変容を評価するため、ベースライン時と介入後6ヶ月で以下の項目を比較した: 1日の平均エネルギー、タンパク質、炭水化物、糖質、脂質、塩分摂取量、さらに1日の平均歩数、行動変容ステージ、自己効力感、ソーシャルサポート、孤独感。1日平均摂取エネルギーと栄養素は、アプリケーションに入力された3日間の食事データから算出した。1日の平均歩数は、アプリに自動記録された総歩数データを日数で割ることで算出した。食事と身体活動の行動変容ステージ、自己効力感、ソーシャルサポート、孤独感は、対象者が回答した日記式質問票により評価した。

(7) サンプルサイズ

サンプルサイズは、LDL コレステロール値の推定変化量を対照群で 10、介入群で-10、各群の変化量の SD を 20、 α 誤差を 5%、検出力を 0.8 として算出した。その結果、34 ($n=17$ /群) のサンプルサイズが必要であった。脱落率 20~30%、すなわち $n=8$ 脱落/グループを考慮し、目標サンプルサイズは 42 ($n=21$ /群) に設定した。サンプルサイズは、統計ソフト JMP Pro 15 (SAS Institute Japan, Tokyo, Japan) を用いて算出した。

(8) 統計解析

量的データの正規性を評価するために Shapiro-Wilk 検定を使用した。二変量解析には、ピアソンのカイ二乗検定とフィッシャーの正確検定を使用した。量的変数は、Student's *t*-test、Wilcoxon の順位和検定、Mann-Whitney *U*-test を用いて検定した。

本研究の目的は、介入後 6 ヶ月時点の LDL コレステロール値の変化量を比較することである。主解析では、ベースライン時点から介入後 6 ヶ月の変化量における 2 群間の差を *t* 検定または Mann-Whitney *U* 検定で解析した。副次解析では、ベースライン時点から介入後 6 ヶ月の変化量の差を *t* 検定および Wilcoxon の順位和検定で分析した。ただし、副次解析では、主解析の頑健性を確認するために時点を設定したため、ベースライン時点から介入後 3 ヶ月の変化は解析していない。統計解析には SPSS Statistics 28 (2022 年リリース; IBM Corp., Armonk, NY, USA) を使用し、 $p<0.05$ を統計学的有意とした。本研究で使用した解析方法は、プログラムからの脱落者を除外した完全解析セットである。

(9) 倫理的配慮

本研究は、ヘルシンキ宣言の教義に示された原則に従って実施し、研究を実施した機関倫理委員会の審査と承認を受けた (承認番号: B210204002)。本研究は、大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) 臨床試験登録 (R000049481) に登録して実施した。

4. 研究成果

(1) 対象者の属性

適格基準を満たした 108 名のうち、除外基準に該当した者を除いた 53 名に研究説明を行い、45 名が研究に同意した (同意率 85%)。同意取得から初回指導時まで、脂質異常症の改善により 3 名を除外し、42 名を本研究の対象者とした。22 名が介入群に、20 名が対照群に割り付けられた。さらに、介入群 22 名のうち 3 名が除外され (同意撤回が 2 名、脂質異常症治療薬処方 1 名)、対照群 20 名のうち 1 名が除外された (脂質異常症治療薬処方)。最終的に、介入群、対照群ともに 19 名、合計 38 名がプロトコルを完了した (脱落率 10%)。

対象者 38 名の属性について、平均年齢は 47.1 ± 7.6 歳で、40 歳代が大半を占めた。HIV 感染期間と ART 内服期間は 10 年以上が最も多かった。ベースライン時の平均 CD4 数は 500 copies/ μ L 以上であり、80% 以上の参加者が HIV ウィルス量 20 copies/mL 未満であった。血清脂質値及び身体測定値は、両群間に有意差はなかった。すべての参加者に INSTI が処方された。

(2) 主要評価項目

主要評価項目は、2 群間における LDL コレステロール値のベースライン時から介入後 6 か月時点までの変化量とし、介入群と対照群の間でコレステロール値の減少に有意差が認められた (それぞれ -4.00 ± 20.2 mg/dL vs 10.11 ± 21.1 mg/dL) (95% CI 0.535 to 27.676, $p=0.042$)。介入後 3 ヶ月では、LDL コレステロール値に有意な差は認めなかった。

2 群間におけるベースラインから介入後 6 ヶ月時点までの変化について、non-HDL, TG, 体重, BMI, 腹囲の減少を認めたがその差は有意ではなかった。介入群は対照群と比較して、non-HDL (-1.60 mg/dL vs. 6.93 mg/dL, $p=0.638$), トリグリセリド (-12.7 mg/dL vs. -11.2 mg/dL, $p=0.961$), 体重 (-1.53 kg vs. -0.24 kg, $p=0.488$), BMI (-0.5 kg/ m^2 vs. -0.09 kg/ m^2 , $p=0.488$), 腹囲 (-1.53 cm vs. -0.44 cm, $p=0.212$) であった。

(3) 副次的評価項目

各群におけるベースラインと介入後 6 ヶ月時点の血清脂質値と身体測定値を比較したところ、介入群では腹囲にのみ統計的有意差が認められた ($p=0.048$)。

介入群において、ベースラインから介入後 6 か月において、総エネルギー、タンパク質、炭水化物、脂肪、塩分の摂取量が有意に減少した。有意ではなかったが、ベースラインから介入後 6 ヶ月において歩数は増加した。また、介入群における食事と身体活動の行動変容ステージ及びソーシャルサポート、食事の自己効力感、LSO-U は、ベースラインから介入後 6 ヶ月まで有意に増加した。身体活動自己効力感、LSO-E については、ベースラインから介入後 6 ヶ月まで有意な変化は認めなかった。

(4) 6 ヶ月の追跡期間に関する評価

プロトコル終了後、介入群 17 名、対照群 19 名、計 36 名が 6 ヶ月の追跡期間を完了した (脱落率 14%)。平均年齢は 47.2 ± 7.7 歳で、40 歳代が大半を占めた。HIV 感染期間と ART 内服期間

は 10 年以上が最も多かった。ベースライン時点における両群間の血清脂質値及び身体測定値は有意差を認めなかった。

主要評価項目は、2 群間における LDL コレステロール値の BL 時から介入後 12 か月時点（追跡期間 6 ヶ月を含む）までの変化量とし、介入群と対照群の間で LDL コレステロール値の変化量に統計学的有意差を認めなかった（それぞれ -10.4 ± 16.1 mg/dL vs -1.42 ± 16.6 mg/dL, $p=0.111$ ）。副次評価項目は、各群におけるベースラインと介入後 12 か月時点の血清脂質値と身体測定値の変化量であり、両群において統計学的有意差を認めなかった。介入群において、介入後 12 か月時点までアプリを使用した者は 17 名中 4 名（23.5%）であった。

引用文献

- 1) 加藤 久美子, 白野 倫徳, 永田 真基, 豊島 裕子, 松本 美由紀, 後藤 哲志, 笠松 悠, 市田 裕之, 安井 洋子, 羽生 大記: 日本人男性 HIV 陽性者における、CD4<500/mm³ 群と CD4 500/mm³ 群での栄養状態の差異。日本エイズ学会誌 18: 29-39, 2016.
- 2) Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK: Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 92: 2506-2512, 2007.
- 3) Chow FC, He W, Bacchetti P, Regan S, Feske SK, Meigs JB, Grinspoon SK, Triant VA: Elevated rates of intracerebral hemorrhage in individuals from a US clinical care HIV cohort. Neurology 83: 1705-1711, 2014.
- 4) d'Arminio A, Sabin CA, Phillips AN, Reiss P, Weber R, Kirk O, El-Sadr W, De Wit S, Mateu S, Petoumenos K, Dabis F, Pradier C, Morfeldt L, Lundgren JD, Friis-Møller N: Cardio- and cerebrovascular events in HIV-infected persons. Aids 18: 1811-1817, 2004.
- 5) 四本 美保子, 渡邊 大: 抗 HIV 治療ガイドライン 2023 年 3 月版。https://hiv-guidelines.jp/index.htm (2023 年 4 月 17 日アクセス)
- 6) European AIDS Clinical Society: The EACS Guidelines. 2021. https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/ (2024 April 17 アクセス)
- 7) 一般社団法人日本動脈硬化学会: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版 (2024 年 4 月 17 日アクセス)
- 8) 青盛 真紀, 高木 雅敏, 前田 ひとみ: 日本エイズ学会認定 HIV 感染症看護師の HIV 感染者に対する生活習慣病支援の実態調査。日本エイズ学会誌 22: 111-119, 2020.
- 9) 青盛 真紀, 松本 智晴, 前田 ひとみ: 脂質異常をきたしていない MLWH が脂質異常を予防する理由と知覚している支援内容。日本エイズ学会誌 26: 14-21, 2024.
- 10) 須貝 恵, 吉用 緑, センテノ田村 恵子, 鈴木 智子, 辻 典子, 築山 亜紀子, 濱本 京子, 田邊 嘉也, 伊藤 俊広: 拠点病院診療案内 2014 年度版からみる拠点病院・中核拠点病院の現状。日本エイズ学会誌 18: 253-255, 2016.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Aomori, Maki Matsumoto, Chiharu Takebayashi, Sanae Matsuyama, Nao Uto, Yukiko Tanaka, Miho Samukawa, Sei Kato, Hideaki Nakajima, Hideaki Maeda, Hitomi	4. 巻 n/a
2. 論文標題 Effects of a smartphone app-based diet and physical activity program for men living with HIV who have dyslipidemia: A pilot randomized controlled trial	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japan Journal of Nursing Science	6. 最初と最後の頁 e12535
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jjns.12535	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 青盛真紀, 松本智晴, 前田ひとみ	4. 巻 26
2. 論文標題 脂質異常をきたしていない男性HIV感染者が脂質異常を予防する理由と知覚している支援内容	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 日本エイズ学会誌	6. 最初と最後の頁 14-21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Maki Aomori, Chiharu Matsumoto, Sanae Takebayashi, Nao Matsuyama, Yukiko Uto, Miho Tanaka, Sei Samukawa, Hideaki Kato, Hideaki Nakajima, Hitomi Maeda
2. 発表標題 Effects of a diet and physical activity program for men living with HIV who have dyslipidemia: A randomized controlled trial
3. 学会等名 The East Asian Forum of Nursing Scholars (EAFONS) (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 青盛真紀, 松本智晴, 前田ひとみ
2. 発表標題 HIV感染者における脂質異常の改善に向けた食事・身体活動介入プログラムに関する文献検討
3. 学会等名 日本エイズ学会学術集会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

UMIN-CTR 臨床試験登録情報の閲覧
https://upload.umin.ac.jp/cgi-bin/ctr/ctr_view_reg.cgi?recptno=R000049481

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	前田 ひとみ (Meda Hitomi)	熊本大学・大学院生命科学研究部・教授 (17401)	
研究協力者	松本 智晴 (Matsumoto Chiharu)	熊本大学・大学院生命科学研究部・准教授 (17401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------