

001 嚢胞性変化を認め縦隔気腫、両側気胸を合併した  
AIDS 合併重症ニューモシスチス肺炎の1例

鳴河宗聡、安岡 彰、舟田 久  
富山医科薬科大学医学部 感染予防医学

今回われわれはニューモシスチス肺炎の治療経過中に嚢胞性変化を伴い縦隔気腫、両側気胸を合併して呼吸管理に難渋した症例を経験したので報告する。症例は51歳男性。約10年前より bisexual であった。2004年12月末より徐々に労作時呼吸困難が出現し増悪するため1/14当院受診。来院時、著明な低酸素血症と胸部CT上スリガラス状陰影を認めBALF所見よりニューモシスチス肺炎と診断した。ST合剤とメチルプレドニンパルス療法を併用したところ呼吸状態が改善傾向にあったが、縦隔気腫およびサイトメガロウイルス肺炎を併発し、呼吸状態が著しく悪化したため第13病日に人工呼吸器管理となった。その後、胸部CTにて縦隔気腫の増悪、膿胞性変化の出現および左気胸が発生した。呼吸状態が増悪したためトロッカーを挿入したが右気胸も合併し右側にもトロッカーを挿入した。気胸の改善がみられず保存的に経過観察していたが挿入20日目に右側挿入部より感染を起こした。トロッカーを一旦抜去したところ気胸の増悪を認めなかったため経過観察し、その後再挿入の必要はなかった。一方、左気胸については全く改善せずトロッカーを抜去できない状態が続いた。ADL低下や長期挿入による感染のリスクがあったため、胸膜癒着術のため胸腔内に自己血を散布した。これが奏功しトロッカーを抜去することができた。ニューモシスチス肺炎では気胸を合併しやすいとされており両側気胸を合併した報告も散見される。しかし大半は不幸な転帰をたどっており本例のように救命し得た症例はまれである。ニューモシスチス肺炎では膿胞性変化と気胸合併の関連が強いとされており、本症例においても胸部CTにて嚢胞性変化の進行を認めており、これが難治性の気胸にかかわっていたものと考えられた。

002 ST合剤による治療中に多発嚢胞性変化の悪化を来した  
ニューモシスチス肺炎の2例

Horiba Masahide  
独立行政法人国立病院機構東埼玉病院 呼吸器科

【緒言】ニューモシスチス肺炎（PCP）は様々な画像所見を示し嚢胞性変化を来す症例もある。今回多発する嚢胞形成を来しST合剤による治療にも関わらず嚢胞が悪化した2例を経験したので報告する。

【症例1】48歳男性。呼吸困難のため当院へ救急入院となった。6年前にHIV感染症と診断されHAARTを導入されたが4年前に自己中断していた。入院時、CD4 57/μ、HIV-1 RNA 1.4 x 10<sup>5</sup> copies/Ml、PaO<sub>2</sub> 47mmHg、PaCO<sub>2</sub> 31mmHg、-D-グルカン274 pg/Mlであった。画像診断にて両肺に多発する嚢胞形成と網状陰影を認めPCPと診断し、ST合剤（バクタ）9錠/日とプレドニゾン（PSL）30mg/日で治療を開始した。第5病日に左肺の気胸を合併し、急速に嚢胞病変の悪化と共に呼吸不全が増悪し、第20病日に多臓器不全にて死亡した。剖検所見では全肺野に多発する空洞形成を認め、空洞は壊死によるものであった。また、ニューモシスチス真菌の血管侵襲を認めた。

【症例2】45歳男性。発熱、呼吸困難で前医を受診し両肺の浸潤影とHIV抗体陽性が判明し当院へ紹介入院となった。CD4 40/μ、HIV-1 RNA 1.4 x 10<sup>5</sup> copies/Ml、PaO<sub>2</sub> 56mmHg、PaCO<sub>2</sub> 36mmHg、-D-グルカン165pg/Mlであった。気管支肺胞洗浄にてPCPと診断しバクタ12錠/日とPSL 60mg/日で治療を開始した。入院時の胸部CTにて結節性病変と、その一部に空洞形成を認め、同病変は経過中に多発する嚢胞性病変へと変化した。PCPの導入治療終了時、肺野のスリガラスおよび網状陰影は改善していたが嚢胞性変化は改善していなかった。PCPの維持療法中にHAARTを開始したところ嚢胞性病変は急速に改善した。

【考察】PCPに生じる空洞、嚢胞性病変は本症例1のように壊死によって生じている場合がある。このような壊死性病変はST合剤だけでは改善が不良であり、PSLも治癒を妨げる可能性がある。従って、治療を急ぐ場合にはHAARTにより早期に免疫を立ち上げる必要があると考えられる。

003 カリニ肺炎治療後に PML を発症、HAART 開始に伴って  
神経症状が急速に悪化して死亡した一症例

松浦基夫<sup>1)</sup>、前田裕弘<sup>2)</sup>、佐藤隆夫<sup>3)</sup>、大成功一<sup>4)</sup>

1 市立堺病院 腎代謝免疫内科 2 近畿大学医学部 血液内科  
3 近畿大学医学部病院 病理部 4 市立堺病院 呼吸器内科

【症例】54才男性。

【カリニ肺炎の経過】2004年12月より労作性呼吸困難・微熱。2005年2月末より食欲低下・体重減少。3/17自宅近隣の病院に入院、HIV陽性が判明したため3/24当院に転入院。来院時のCD4:89、pO<sub>2</sub>:56.6 (room air)、胸部レントゲン・CTでは両側肺門部を中心としたすりガラス影を認めた。前医のBAL-Fにてカリニ確認されたとの報告あり、ST合剤8T/日・PSL60mg/日にて治療開始。3週間後の4/14で治療終了。白血球減少・好酸球増多・皮疹などST合剤の副作用が考えられたため atovaquon に変更して5/2退院。【PMLの経過】5月始めより「しゃべりにくい・字が書きにくい」との症状があったことが後日判明。5/13よりST合剤の減感作を行った上で5/20HAART (TDF/3TC/EFV) 開始。6/3、見当識障害・記憶力障害・左右失認・手指失認・時間失認・失書・失算といった Gerstman 症候群に加えて右上肢運動の拙劣があり入院。6/6、髄液よりJCVが検出され、脳MRIでもPMLに一致した所見を認めた。入院後も神経症状は進行し6/27には歩行不能、脳浮腫に対して脳圧降下剤・デキサメサゾン16mg/日の投与を開始したが効果は一時的で7/6意識レベル低下、7/8四肢の伸展位硬直に続き呼吸状態悪化して永眠され、開頭剖検。

【考察】HIV-RNA: 3.7 × 10<sup>5</sup>(5/10) 2.5 × 10<sup>3</sup>(6/3) 4.8 × 10<sup>2</sup>(6/16) 2.8 × 10<sup>2</sup>(7/1) と低下、CD4: 52(5/10) 41(6/3) 28(6/16) 38(7/1) と増加、HAARTの著効は明らかで、免疫再構築がPMLの進行に関与した可能性がある。また、カリニ肺炎治療終了後HAART開始までにPMLを発症しており、HAARTの開始時期についても再考が必要かもしれない。

004 サイトメガロウイルス肺炎を合併した HIV 初期感染の1例

水澤昌子<sup>1)</sup>、藤田 明<sup>1)</sup>、畠山修司<sup>1)</sup>、服部俊夫<sup>2)</sup>

1 東京都立府中病院  
2 東北大学大学院医学系研究科 感染症・呼吸器病態学分野

症例は20代のMSM。平成16年3月末より発熱が続き4月に近医を受診。採血で肝機能障害を指摘され、精査・加療目的で他院へ入院。両側頸部リンパ節腫大と肝脾腫が認められ、EBウイルス感染症が疑われたが血清学的に否定され、抗生剤 (IPM/CS) を投与しても解熱せず、5月下旬に当院を紹介受診。精査・加療のため入院となった。入院時、CD4 80/mm<sup>3</sup>、HIV RNA 2.0 × 10<sup>5</sup> copies/M $\mu$ 、抗HIV抗体がPA法で陽性でありながらWB法で判定保留となり、HIV初期感染が疑われた。入院後も発熱は持続し、1週間後よりSpO<sub>2</sub>が徐々に低下。PCPを疑って気管支鏡検査を施行したが、気管支洗浄液のグロコット染色で菌体は検出されず、核内封入体の見られる大型の細胞が認められたことからサイトメガロウイルス肺炎と診断。同日よりGanciclovir 600mg/日投与を開始したところ、翌日には解熱して酸素化も改善した。Ganciclovirを3週間投与後、良好な全身状態で退院した。入院時から判定保留が続いていたWB法による抗HIV抗体は発熱出現後から約3ヶ月で陽性となった。一般にサイトメガロウイルス肺炎は晩期のHIV感染者で見られる日和見感染症で、初期感染例に合併することは稀であることから、本症例は貴重な1例であり、文献的参考を加えて報告する。

005 HAART 開始後に二度の免疫再構築症候群をきたしたと  
考えられる肺 MAC 症の1例

原永修作、健山正男

琉球大学大学院医学研究科 感染症態制御学講座 分子病態感染症学 (第一内科)

今回我々は HAART 導入後に2度にわたって再増悪を繰り返した肺 MAC 症の免疫再構築症候群の1例を経験したので報告する。症例は35歳男性。腹痛を主訴に近医受診した際に腹部の膿瘍、左肺上葉の空洞を伴う浸潤影、HIV 感染を指摘された。喀痰から抗酸菌が陽性となり抗結核薬 (INH, RFP, SM) が開始され、腹部の膿瘍に対し回盲部切除術を施行、術後経過良好であった。PCR の結果、*M. avium* と判明し、CAM, EB, RFB, CFPX に加え AMK による治療に変更した。2ヵ月後に Ga シンチでのリンパ節への取り込みが認められないのを確認し、HAART 療法 (NFV, AZT, 3TC) を開始したところ4週目に発熱出現、左上葉の浸潤影の増強を認めた。検査の結果、他の原因が否定的であり臨床経過から免疫再構築症候群 (immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS) と判断し、薬剤は変更せず治療継続したところ解熱、画像所見も改善した。経過良好のため AMK を中止し退院、外来治療へ移行したところ4週後に発熱と血痰が出現し、胸部 X 線上で同じ部位に空洞形成を伴う陰影の増強が認められた。喀痰の抗酸菌塗沫が陽性、MAC-PCR 陽性であり、再入院後 AMK の静注を再開したところ3日目には解熱、7日目には血痰が消失し画像所見の改善も認められた。経過より免疫再構築の再発と考えられた。その後は経過良好で HAART は継続でき抗酸菌治療も中止可能であった。免疫再構築症候群は様々な日和見感染症や自己免疫疾患等で見られるが、本症例のように経過中に増悪を繰り返す症例は稀と思われる。HAART 導入前の既存する非結核性抗酸菌感染に対する治療期間に関しては一定の見解が得られていない。本症例は IRIS も考慮し2ヶ月の抗酸菌治療を行った後に HAART 開始したが、結果として IRIS を発症し、その後更に再発しており、2ヶ月の抗酸菌治療は不十分であったと考えられる。今後は、同様な症例の解析により HAART 前の日和見感染症の治療期間や HAART 後の治療方針の検討が必要と考える。

006 高熱を繰り返したのち発症した HIV-1 陽性 HHV-  
8 関連 Castleman 病の一例

南 留美、山本政弘

独立行政法人国立病院機構 九州医療センター

【症例】47歳男性。1999年に HIV-1 感染症と診断。VL 10000 コピー/ML 前後、CD4 > 500/μ であったため抗 HIV 療法を施行せずに経過観察していた。2000年9月以降、年に数回、高熱、CRP 上昇を認めたが、解熱剤等使用にて数日で改善を認めた。2003年6月、高熱、全身リンパ節腫脹出現するも10日で解熱、この際、末梢血中 EBV-DNA 陽性であり EBV 持続感染症が疑われた。2004年、高熱、頸部リンパ節腫脹、頭痛出現、無菌性髄膜炎の診断、アシクロピルの投与にて改善。2005年3月、全身リンパ節腫脹、胸水、肝障害、脾腫、血小板減少出現、可溶性 IL-2 レセプター著増のためリンパ節生検を施行したところ Castleman 病と診断された。末梢血中の HHV-8 陽性でありリンパ節中にも HHV-8 陽性細胞が認められた。Retrospective に保存血清中の HHV-8 および IL-6 を測定したところ有熱期間では双方とも陽性であり解熱とともに低下していた。現在、HHV-8 の増殖抑制を目的に HAART を開始し経過観察中である。

【考察】近年 HHV-8 はカポジ肉腫のみでなく、原発性滲出性リンパ腫、Castleman 病との関連も指摘されているが、本邦での HIV-1 陽性 HHV-8 関連 Castleman 病の報告例は少ない。HHV-8 は多くの感染細胞において潜伏感染しているが、感染細胞が活性化されると溶解感染に移行しウイルスおよびウイルス蛋白を産生する。HHV-8 はヒト IL-6 と同源性をもつ vIL-6 をコードしており本症例で頻回に認められた発熱には HHV-8 が関与していたと考えられる。HIV 陽性 HHV-8 陽性 Castleman 病はしばしばより悪性の形質芽球性リンパ腫に進行し予後不良のこともある。HIV 感染において発熱、リンパ節腫脹を認めた場合には本疾患も考慮にいれて検討する必要がある。

007 Primary central nervous system lymphoma を  
合併した AIDS の1例

奥川 周、太田康男、北沢貴利、塚田訓久、福島篤仁、小池和彦  
東京大学医学部附属病院 感染症内科

AIDS に伴う Primary central nervous system lymphoma ( PCNSL ) は HAART が行われる以前は予後不良な疾患であったが、HAART と放射線療法により予後の改善が報告されている。今回我々は、急速な増大傾向を認めた PCNSL に対して HAART と放射線療法を行い良好な結果を得た一症例を経験したので報告する。

【症例】患者は66歳男性。2004年10月より発熱と咳嗽を認め、画像所見よりニューモシスチス肺炎 ( PCP ) が疑われ、かつ HIV 抗体陽性であったため11月17日入院となった。入院時 HIV-RNA 41000 copies/M $\mu$ 、CD4 16/ $\mu$  であった。気管支鏡検査にて PCP と診断し ST による治療を開始した。12月6日失明当識やふらつきが認められたため、頭部造影 CT 検査を施行したところ、入院時に認めない右前頭葉のリング状 enhance を伴う腫瘤影が認められた。髄液 EBV 30000 copies/M $\mu$  と高値のため腫瘍生検を行い、病理にて EBV 関連 di use large B cell type lymphoma と診断された。FDG-PET 検査にて全身に集積を認めず PCNSL と診断し、12月22日よりデキサメサゾン投与と AZT/3TC/LPVr の HAART を開始し、同時に計40Gy 全脳分割照射と計10Gy 部分分割照射も開始した。経過中にサルモネラ菌血症や CMV アンチゲネミア陽性、好中球減少症を認めたが、AZT から ABC への変更、日和見感染症に対する治療を行いながら PCNSL に対する治療を継続したところ腫瘤の増大傾向は消失した。2005年4月24日に退院後も PCNSL の増悪は認めず良好な経過である。急速な増悪を認めた PCNSL 症例であったが、HAART と放射線療法により本症例でも良好な経過が得られたと考えられる。

008 自家末梢血幹細胞移植術を施行した  
HIV 感染関連多発性骨髄腫の症例

八幡真弓<sup>1)</sup>、松本 拓<sup>1)</sup>、山本康人<sup>1)</sup>、柳 富子<sup>1)</sup>、北村成大<sup>2)</sup>、佐多徹太郎<sup>3)</sup>

1 社会保険中央総合病院 内科 2 社会保険中央総合病院 病理 3 国立感染症研究所 感染病理部

【症例】42歳男性。01年4月頃より左肩の疼痛出現。8月に疼痛増強し他院受診。左肩甲骨軟部腫瘍及び HIV 感染症と診断された。9月24日当院紹介入院。腫瘍生検で多発性骨髄腫 ( MM ) と診断された。検査所見；WBC 7730、Hb 14.2、Plts 22.5  $\times$  10<sup>4</sup>、TP 7.2、IgG 1337、IgA 201、IgM 144、AST 40、ALT 43、LDH 251、Ca 10.1、Cr 0.6、IL-6 2.1、2-MG 4.0、EBV VCA IgG 3.20、EBNA 2.0、STS、HBsAg、HCVAb ( - )、CD4/8 429/2141、HIV-1-RNA 8.4  $\times$  10<sup>4</sup>、血清 M - 蛋白 ( - )、尿 BJP- ( + )、骨髄穿刺・生検で plasma cell の増加なし、CT で左肩甲骨に骨融解を伴う6-7cm大腫瘍、右第3肋骨に4  $\times$  8cm大腫瘍、左第10肋骨に3.3cm大腫瘍を認めた。MM、BJP- type、stage A と診断。治療は自家末梢血幹細胞移植術 ( PBST ) を計画した。VAD 療法で治療開始し、左肩甲骨と肋骨の局所放射線療法を併用した。03年2月 CPA 大量療法後末梢血幹細胞を採取し、4月に PBST 施行した。前処置として L-PAM 100mg/m<sup>2</sup> ( 180mg/body ) 投与し CD34陽性細胞を 2  $\times$  10<sup>8</sup> ( 2.9  $\times$  10<sup>6</sup>/kg ) 輸注した。効果は PR であった。03年5月 CD4/8 272/1876、viral load > 1  $\times$  10<sup>5</sup> の時点で HAART ( AZT + 3TC + EFV ) 開始。04年1月 CD4/8 493/1081、HIV-1-RNA < 50。同年3月頸椎圧迫骨折、その後病状進行し11月永眠された。

【考察】HIV 患者の MM の発生率はきわめて低いが、非 HIV 感染者と比較すると有意に高く、若年発症 ( 診断時の平均年齢 37 - 42歳 vs 60 - 70歳 ) で進行がはやい等の特徴を有する。本例は42歳で HIV 感染と MM がほぼ同時に診断されたが、MM は stage A の high-risk 例であった。生存期間の延長を目的に PBST を計画した。大量 CPA で十分量の造血幹細胞が採取され、重篤な移植関連合併症なく施行できた。若年発症の MM 例では HIV 感染を疑い早期の診断、PBST の治療計画と HAART 開始が重要と思われた。

009 MRI-T1 強調像で高信号病変を呈した  
トキソプラズマ脳炎の一例

前田卓哉、藤井 毅、遠藤宗臣、小田原隆、中村哲也、岩本愛吉  
東京大学医科学研究所 感染免疫内科

トキソプラズマ脳炎の診断は非常に困難であり、免疫不全患者において急速に進展する髄膜脳炎に対し、確定診断が得られないまま、診断的治療を開始することも少なくない。特異性が高いと考えられている遺伝子診断（髄液 PCR 法）でさえ、30%を超える偽陰性があり、血清診断も無力である。そのため、画像的な評価を加味した総合的な臨床診断が重要な位置を占めている。今回我々は、急速に進行する意識障害をきたしたトキソプラズマ脳炎患者で、治療経過中に極めて特異的な MRI 画像所見を呈した1症例を経験したので報告する。【症例】40歳；男性 主訴）意識障害・呼吸不全 現病歴）2005年3月末より出現した口腔内の白苔及び、ふらつきと軽度の意識障害を主訴に4月3日に前院受診。頭部 CT にて多発する結節影を認め、HIV 抗体陽性であったため、4月5日に当院を紹介入院となった。この間、急速に意識障害は進行し、当院入院時には昏睡の状態であった。【検査所見】頭部 MRI にて、ガドリニウムでリング状に増強効果を受ける結節影が散在。髄液の PCR にて、Toxoplasma B1-DNA 陽性のため、トキソプラズマ脳炎と診断した。ニューモシスティス肺炎を合併していた。【治療経過】入院時より ST 剤の投与を開始したところ、徐々に意識障害は回復傾向を認めたが、左上下肢の麻痺は進行した。治療14日後に頭部 MRI にて再評価を行ったところ、非造影の MRI-T1 強調像で、基底核を中心に顕著な高信号領域の出現をみた。当初は出血や石灰化も否定できなかったため、頭部 CT を行った結果、両者は否定された。その後、治療とともにガドリニウムで増強効果を受ける病変は次第に縮小し、神経症状も改善した。治療開始3ヶ月後に実施した MRI-T2star 画像では、基底核周辺に出血の既往を示唆する所見は認めなかった。

010 AIDS 剖検例に認められた指標疾患の検討

神戸敏行、中村 朗  
総合病院国保旭中央病院

【目的】 AIDS 患者の合併症の診断は決して容易ではなく、剖検を行って初めて診断されることも多い。剖検時に多く見られる疾患や生前に診断されにくい疾患を検討する。  
【対象】 当院にはこれまでに140人以上の HIV 感染者（ AIDS 患者を含む）が受診し、23人が死亡した。そのうちの14人に剖検が行われた。  
【結果】 剖検が行われた14人に認められた指標疾患数は、1人あたり1から4で平均2.4だった。CMV 感染症（8人）、PCP（7人）、カンジダ症（4人）、HIV 脳症（4人）、結核（3人）、PML（2人、他に脳の剖検がない症例が1人）、播種性 MAI 症（2人）、クリプトコッカス髄膜炎（1人）、トキソプラズマ脳症（1人）が認められた。これらのうち、CMV 感染症は6人で重症化や死亡の原因になったと考えられた。反対に、PCP が死因と考えられたのは2人だけで、治療歴はあるが剖検時には所見がない人も2人いた。臨床診断と剖検診断の一致については、14人中7人で一致していた。臨床診断できなかった疾患の中でも CMV 感染症は4人と多かったが、結核も3人中2人で診断できなかった。診療期間の長さや診断の正確性については関連がなかった。  
【結語】 AIDS 剖検例には、重症化や死亡の原因になったと思われる CMV 感染症が多く認められた。また、診断されない結核も多かった。これらには特に注意が必要であると思われる。

## 011 HIV 感染者における EBV、CMV、HHV-6ウイルス量の測定

久保健太郎、内藤俊夫、坂本直治、大嶋弘子、三橋和則、武田直人、  
福田 洋、磯沼 弘、檀原 高、林田康男  
順天堂大学医学部 総合診療科

【はじめに】 Human Immunodeficiency Virus ( HIV ) 感染による免疫不全により、各種のウイルスの活性化がおこることが知られている。特に Epstein-Barr Virus ( EBV ) は HIV 感染者での悪性リンパ腫の発生に関与しており、臨床的に重要である。Cytomegalovirus ( CMV ) は網膜炎などの日和見感染症を引き起こす。さらに、Human Herpes Virus 6 ( HHV-6 ) は免疫不全状態で伝染性単核球症様症候群を引き起こす。今回我々は HIV 感染者におけるこれらウイルスの血清ウイルス量の測定を行ったので、若干の文献的考察を加え報告する。

【対象と方法】 当院を受診した HIV 抗体陽性患者のうち、発熱などの症状を認めない感染者 65 名について、EBV、CMV、HHV-6 のウイルス量を real-time PCR 法で定量した。この結果を健常者のウイルス量と比較し検討をした。

【結果】 HIV 感染者では健常者に比較して EBV が検出される割合が有意に高かった ( 69.2% vs 28.3% :  $p < 0.0001$  )。同様に、CMV の検出率にも有意差を認めた ( 15.4% vs 1.7% :  $p < 0.01$  )。また、HIV 感染者の 1 例で HHV-6 を検出したが、非感染者では検出されなかった。

【考察】 無症状の HIV 感染者であっても、各種ウイルスの活性化が起こっていることが明らかとなった。これらが悪性腫瘍の発生や HIV 感染者での体重減少や全身倦怠感に関連している可能性がある。今後、各ウイルス量と CD4 陽性細胞数や HIV ウイルス量との関連を検討し合わせて報告する予定である。

## 012 当院で経験した進行性多巣性白質脳症 ( PML ) についての検討

笹川 淳<sup>1)</sup>、酒井美緒<sup>2)</sup>、牧江俊雄<sup>1)</sup>、山本善彦<sup>1)</sup>、上平朝子<sup>1)</sup>、白阪琢磨<sup>1)</sup>  
1 国立病院機構大阪医療センター 免疫感染症科 2 同 放射線科

【目的】 進行性多巣性白質脳症 ( PML ) は、HIV 感染症などの高度免疫不全状態に伴って、JC ウイルスにより引き起こされる日和見感染症である。中枢神経の進行性脱髄性病変が主体であり、約 80% の患者が発症後 8 ヶ月以内に死亡する予後不良な疾患である。したがって神経学的所見から本症を早期に疑い、髄液・画像所見から診断し、HAART を導入する必要がある。以下、当院で経験した PML 症例につき報告する。

【対象と方法】 1997 年 5 月 ~ 2005 年 5 月に当院受診患者の中で、PML と診断した 8 例を対象に、初発症状、診断時の CD4 陽性細胞数、HIV-RNA 量、転帰などにつき調査した。

【結果】 初発症状としては、視力低下、うつ症状、顔面神経麻痺、異常行動など多彩であった。診断時の CD4 陽性細胞数は平均  $34/\mu$  (  $6 \sim 80/\mu$  )、HIV-RNA 量は平均  $1.1 \times 10^5$  コピー /  $M\mu$  (  $2100 \sim 170000$  コピー /  $M\mu$  ) であった。髄液中から JC ウイルスが検出されたのは 5 例 ( 62.5% )、神経学的所見や画像所見から臨床的に診断したのは 3 例であった。全例で HAART を導入した。予後としては、死亡が 2 例、生存が 6 例 ( 全介助が 4 例、自活可能は 2 例 ) であった。診断時の頭部 MRI 所見では、T2 強調画像で高信号を示し、増強効果はなく、血管支配に一致しない白質に限局した病変を認めた。なお HAART 導入後に病変部位が造影された例があり、免疫再構築症候群による可能性が考えられた。

【考察】 HAART 開始後に CD4 陽性細胞数が  $100/\mu$  以上となれば、PML の進行は停止するとされているが、当院では HAART 導入後、CD4 陽性細胞数が  $100/\mu$  以上となった時期にも神経学的所見・頭部 MRI 所見のいずれも進行した症例を経験した。さらに HAART 導入後 HIV-RNA 量が速やかに感度以下となった後にも、神経学的所見が進行した症例も経験した。無治療では PML は予後不良であり、早期診断が重要である。JC ウイルスの DNA 量が予後と相関するとの報告もあり、今後さらに検討する。

## 013 当院の HIV 感染者における CMV 食道炎症例の検討

八木敦子、菅沼明彦、今村顕史、味澤 篤、根岸昌功  
東京都立駒込病院 感染症科

【目的】CMV 感染症は高度免疫不全例で合併し、眼・中枢神経の他、消化器系に広く感染する。HIV 感染の経過中に30%程度は嚥下痛・嚥下困難などの症状を来すとされており、比較的頻度の多いCMV 食道炎について検討したので報告する。

【対象と方法】1990年3月から2005年6月までに診断された、当院の HIV 感染者におけるCMV 食道炎24例・28エピソードについて retrospective に検討した。

【結果】全例男性で、平均年齢は39.3歳(24~56歳)であった。HAART 導入前は10例・13エピソードあり全例死亡している。HAART 導入後は14例・15エピソードで、そのうち10例は2005年7月現在も通院中である。発症時CD4数は中央値20/μ(0-148)であり、PCP・カンジダ食道炎など他の日和見感染症を併発していた。血中CMV 抗原は測定可能であった15エピソード中13エピソードで陽性、2エピソードで陰性であった。全例において病理学的にCMV 感染が証明されている。潰瘍発生部位は中~下部食道に多く、胃・十二指腸炎合併は9エピソードであった。上部消化管以外の合併症は網膜炎が12エピソードで最も多く、大腸炎、神経炎などが続いた。Ganciclovir (GCV) 点滴静注により症状あるいは内視鏡所見が改善する例がほとんどであったが、効果不良のため4エピソードではFoscarnet に変更した。GCV による骨髄抑制は約半数にみられ、その他血管炎、発疹などがみられた。癒痕性狭窄のためブジーやステント挿入を要した例もあった。HAART 導入のみでの改善が2エピソードあった。

【考察】GCV の使用によりCMV 食道炎の経過は改善する。HAART 導入前はCMV 食道炎が改善しても数ヶ月で死亡する例が多かったが、HAART 導入後は予後良好である。しかし特異性食道炎との鑑別を要し診断・治療に難渋する例もある。

## 014 当院における免疫再構築症候群に関する臨床的検討

柳澤如樹、今村顕史、菅沼明彦、味澤 篤、根岸昌功  
東京都立駒込病院 感染症科

【背景】抗 HIV 療法 (highly active antiretroviral therapy : HAART) は HIV 感染者の予後を著明に改善しているが、HAART 導入後の免疫再構築症候群 (immune reconstitution inflammatory syndrome : IRS) が問題となっている。IRS は治療経過を悪化させ、時に HAART の継続を困難にすることもある。しかし現状では IRS に対する明確な診断基準はなく、その発症頻度、臨床症状など詳細な点は不明である。今回当院における IRS の現状を調査し報告する。

【対象】当院にて1997年1月から2004年6月まで HAART を導入された患者488人の HIV 感染者のうち IRS 発症と判断された67例について検討を行った。

【結果】IRS の頻度は13.7%であった。67例の内訳は、带状疱疹42例、非定型抗酸菌症8例、サイトメガロウイルス感染症10例、甲状腺機能異常6例、結核1例であった。带状疱疹は限局性の発症で全例抗ヘルペス薬の内服で1ヵ月以内に治癒した。サイトメガロウイルス感染症は大多数が眼疾患でその中でも硝子体炎を多く認めた。甲状腺機能異常は HAART 開始後1年以上の長い経過で発症し、亢進症と低下症の双方が見られた。AIDS 合併の非定型抗酸菌症は一般的に M. avium による播種性病変が多く認められるが、IRS の場合はリンパ節炎と肺感染症が多く見られた。結核の1例は肺感染症であった。またサイトメガロウイルス、非定型抗酸菌症では同疾患治療後早期に HAART を開始したことで再増悪した例も含まれており、治療開始時期も問題となると考えられた。

【結論】IRS は頻度としては稀ではなく、HAART 開始直後から数年にかけて出現するため、HAART 内服患者にとって注意すべき病態である。出現する疾患によって、HAART の開始時期を左右する可能性があり、今後更なる症例の蓄積と早急なガイドラインの作成が望まれる。

## 015 免疫再構築症候群の臨床像について

善本英一郎<sup>1)</sup>、古西 満<sup>1)</sup>、宇野健司<sup>1)</sup>、笠原 敬<sup>1)</sup>、三笠桂一<sup>1)</sup>、源河いくみ<sup>2)</sup>、  
中村哲也<sup>3)</sup>、安岡 彰<sup>4)</sup>

1 奈良県立医科大学 感染症センター 2 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター  
3 東京大学医科学研究所 感染免疫内科 4 富山医科薬科大学医学部 感染予防医学

**【目的】**1990年代後半から可能となった強力な抗 HIV 治療（HAART）は HIV 感染症の予後を著明に改善しているが、当初予測していなかった課題が表面化してきており、その一つに免疫再構築症候群（IRS）がある。我が国でも IRS が HIV 感染症の診療上で問題になりつつあり、昨年、IRS の発症率は8.7%、病態では带状疱疹、NTM 症、CMV 感染症、PC 肺炎、結核症の順であったと報告した。さらに今回、我々は多施設を対象として IRS の臨床像を明らかにしたので報告する。  
**【方法】**HIV 感染症診療に従事している7医療機関にアンケート形式で調査を行った。アンケートでは1997年以降に HAART を施行し IRS の中で頻度の高い5病態を発症した症例の背景因子、IRS 発症時の HAART 内容、HAART 開始・変更 時および IRS 発症時の CD4 数・HIV-RNA 量、IRS の症状に関して質問した。  
**【結果】**CMV 感染症・PC 肺炎・結核症では、半数以上で既往を認めた。带状疱疹以外は、35～60%の症例で治療・予防中に IRS を発症していた。IRS 発症時の抗 HIV 薬の組合せは多彩で、IRS 発症までの期間は、带状疱疹119日、NTM 感染症17.5日、CMV 感染症47日、PC 肺炎10日、結核症21日であった。带状疱疹は、大半の症例が限局型であったが、20%の症例で38 以上の発熱を伴っていた。NTM 感染症には、播種型・リンパ節炎・肺感染症があり、播種型・リンパ節炎では発熱を伴っていた。CMV 感染症では、大半が眼疾患であった。PC 肺炎では、発熱、呼吸器症状を伴うことが多かった。結核症は、肺感染症・リンパ節炎・胸膜炎・播種型が同程度であった。いずれの病態でも、IRS 発症前後で有意に CD4 数は増加し、HIV-RNA 量は減少していた。  
**【考察】**IRS は HAART の合併症として比較的頻度が高く、臨床病態が複雑なので、診断ならびに対処法に関する指針を検討する必要があると考える。本研究は、厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業“ HAART 時代の日和見合併症に関する研究”の分担研究である。

## 016 免疫再構築症候群への対応に関する調査

古西 満<sup>1)</sup>、善本英一郎<sup>1)</sup>、宇野健司<sup>1)</sup>、笠原 敬<sup>1)</sup>、三笠桂一<sup>1)</sup>、源河いくみ<sup>2)</sup>、  
中村哲也<sup>3)</sup>、安岡 彰<sup>4)</sup>

1 奈良県立医科大学 感染症センター 2 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター  
3 東京大学医科学研究所 感染免疫内科 4 富山医科薬科大学 感染予防医学

**【はじめに】**抗 HIV 治療後に発症する免疫再構築症候群（immune reconstitution inflammatory syndrome：IRS）が、臨床上問題となっている。しかし IRS の実態には未だ不明な点も多く、またその対応状況も十分には把握されていない。そこで今回、我々は IRS 発症時の対応状況についてアンケート調査を実施したので、報告する。  
**【方法】**7医療機関にアンケート調査を実施した。带状疱疹、非結核性抗酸菌（NTM）症、サイトメガロウイルス（CMV）感染症、ニューモシスティス（PC）肺炎、結核症の病態を呈した IRS について、その診断、治療、転帰について質問した。  
**【結果】**带状疱疹、CMV 感染症、PC 肺炎は皮膚所見、眼底所見、胸部画像所見などから臨床診断していることが多く、NTM 症や結核症は培養、PCR、病理診断などを実施していることが多かった。IRS の治療は、いずれの病状でも抗微生物薬の開始・追加・変更が主体であった。しかし、NTM 症の1/3の症例では、副腎皮質ステロイド薬の併用や HAART の中止が必要であった。IRS の転帰は、PC 肺炎の1例のみが死亡していたが、他の症例は軽快または治癒していた。しかし NTM 症、CMV 感染症、結核症では、治癒までの期間が3カ月以上を要する症例が多かった。  
**【結論】**IRS でも病原体診断を試みることは意義があると思われた。また、IRS は抗微生物薬の開始・追加・変更で対応可能なことが多かった。しかし、一部の症例では、副腎皮質ステロイド薬の併用や HAART の中止が必要であり、特に NTM 症ではその傾向が強かった。  
なお本研究は、厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業“ HAART 時代の日和見合併症に関する研究”の分担研究である。

## 017 長期療養者の受け入れ体制に関する研究

小西加保留<sup>1)</sup>、石川雅子<sup>2)</sup>、菊池恵美子<sup>3)</sup>、葛田衣重<sup>4)</sup>

1 桃山学院大学 社会学部 社会福祉学科 2 千葉県健康福祉部 健康増進課 疾病対策室、  
3 国立病院機構 名古屋医療センター 4 千葉大学医学部附属病院 地域医療連携部

【目的】HIV 医療の進歩により、免疫機能は安定しても身体障害や知的能力や記憶力低下等の障害が残存し、在宅生活が困難で、入院治療が必要でなくなった後も病院で長期療養を継続する感染者が漸増している。本研究では、特に拠点病院におけるこのような事例の実態を把握し、その背景にある要因を抽出することによって、必要な医療、福祉を提供できる環境づくりのための提言を行うことを目的とする。

【方法】拠点病院を対象に該当する事例についての web 上アンケートを2004年度に実施。調査項目は、経験の有無、症例数、長期入院の原因など。2005年度は、同意を得られた病院に対して入院期間についての追加調査を実施するとともに、面接調査を数箇所で行った。

【結果】回答のあった221病院の内、経験がある病院が52、事例数としては131であった。地域別では、関東甲信越ブロックが29病院で最も多かった。経験数は、1例が23病院と最も多かったが、5例以上も5病院あり、31事例と回答した病院もあった。事例の転帰は、死亡39、転院33、自宅退院42、入院中22、施設入所4例であった。長期入院となった理由については、転院先が見つからない 独居のため介護体制が整わない 家族の支援が得られない 在宅の支援体制が整わないなど複数であった。また他の医療機関の診断や治療内容が、結果的にその後の長期入院に繋がることになったと回答した病院も19箇所あった。2005年度のアンケート結果については当日発表予定。

【考察】当該長期療養患者の課題解決については、定額を中心とした診療報酬などの医療体制、初期対応を含む治療内容、多科連携、在宅支援体制、HIV 感染症に対するスティグマ、支援に関わる人員不足など、現行の医療政策の動向も踏まえて、短期的また中長期的に、多角的な視点から有効な取り組みを行う必要があることが示された。

## 018 駒込病院における依存性薬物使用歴のある HIV 感染者の検討

根岸昌功<sup>1)</sup>、味澤 篤<sup>1)</sup>、今村顕史<sup>1)</sup>、菅沼明彦<sup>1)</sup>、赤穂理絵<sup>2)</sup>、  
有馬美奈<sup>3)</sup>

1 東京都立駒込病院 感染症科 2 東京都立駒込病院 神経科  
3 東京都立駒込病院 看護部

【背景】国外では薬物使用による HIV 感染例が多く、臨床像の検討がされているが、わが国では経験が少なく、どのように対応するのが良いか明らかにされていない。

【目的】依存性薬物使用歴のある HIV 感染者を対象に、HIV 感染判明の機会、精神・神経症状、要入院時の対応、服薬状況、薬物離脱状況等を検討する。

【結果】1985年から2005年7月までの間に感染症科を受診した、依存性薬物使用歴がある HIV 感染者は31例であった。男性28例、女性3例、うち10例は外国国籍であった。初診時の年齢は21から60歳で、平均32歳、CD4陽性細胞数の中央値は237/μ (5~1156)、HIV-RNA 量中央値は28,000/Ml (400未満~1,300,000)、10例は既に AIDS を発症していた。HAART 導入を試みた16例中14例では HIV-RNA 量は検出限界未満になった。現時点では帰国6例、転院5例、通院中10例、死亡6例、不明4例である。死亡原因は AIDS が3例、自殺2例、薬物中毒1例である。通院中の10例中8例は神経科での診療を受けている。いずれの症例でも医療行為以外の問題も抱え、臨床上の対応にも苦慮している。いくつかの症例を提示し、その臨床対応経験と問題点、他施設との連携、法律上の対応等に関して報告する。

## 019

### ねたきりエイズ患者の在宅支援における拠点病院の役割 - ソーシャルワーカーの立場から -

葛田衣重<sup>1)</sup>、長谷川啓子<sup>2)</sup>、天田裕子<sup>2)</sup>、久保悦子<sup>4)</sup>、平井洋子<sup>3)</sup>、  
木下彩子<sup>3)</sup>、横幕能行<sup>4)</sup>

1 千葉大学医学部附属病院 地域医療連携部 2 同 リハビリテーション部  
3 同 看護部

【目的】若年ねたきりエイズ患者の在宅支援経験から、在宅療養移行と維持の成功の要因を明らかにし拠点病院が果たすべき役割を考察する。

【事例】症例は36歳男性。PML 発症により全介助、意思疎通困難。出身地から単身上京した母親のみが介護者。

【結果】 住環境整備：公団住宅を医師、理学療法士主導で選定し確保。 公的制度活用：生活・移動介護は支援費制度。生活費は障害年金、母親の老齢年金と市福祉手当。医療費は更生医療と重度障害者医療費助成。車椅子・ベッド等は身障手帳で取得。 サービスチーム結成：母親から病名告知の了解を得て、訪問看護ステーション、訪問入浴、移動介護事業所、ヘルパー事業所にサービス提供を依頼。最終的に、区福祉担当者、地区担当保健師、看護ステーションおよび介護事業所からなるサービスチームを結成した。 拠点病院の取組み：退院前にサービスチーム会議を開催。HIV について講習後、病棟看護の見学を通して患者の精神身体状況を把握し、言語療法士から意思疎通手段を説明した。さらに、在宅での看護・介護手技および感染予防手技の機会を設けた。退院後も定期的に会議を開催し、在宅での情報を共有するとともに問題点を解決。感染予防や病状変化に対して大学病院が24時間対応体制をとり、サービス提供者が不安なく介護にあたれる環境を整えた。介護者の母親の休息を目的とした短期入院にも対応した。

【考察】患者の生活支援に取組む意欲があるサービス提供者は少なくない。地域における寝たきり HIV 感染者の受入れの成否は、サービス提供者の経験のなさに由来する不安をいかに軽減するかに尽きる。拠点病院が、疾病の知識と生活支援の実技指導などを積極的かつ総合的に退院前から在宅まで一貫して具体的に示すことにより、支援の輪が広がり、ねたきり HIV 患者が適切な療養の場を得ることができると考えられる。

## 020

### ねたきりエイズ患者の在宅療養移行における 拠点病院医師の役割

横幕能行<sup>1)</sup>、猪狩英俊<sup>1)</sup>、佐藤武幸<sup>1)</sup>、久保悦子<sup>1)</sup>、平井洋子<sup>2)</sup>、  
木下彩子<sup>2)</sup>、葛田衣重<sup>4)</sup>、長谷川啓子<sup>3)</sup>、天田裕子<sup>3)</sup>

1 千葉大学医学部附属病院 感染症管理治療部 2 同 看護部  
3 同 リハビリテーション部 4 同 地域医療連携部

【はじめに】HAART により HIV 感染者の予後は劇的に改善された。しかしながら、HAART 導入による宿主免疫再構築に期待するしかない日和見感染症を発症する後天性免疫不全症候群 (AIDS) 患者が存在する。例えば、進行性多巣性白質脳症 (PML) 発症例では、HAART 継続下寝たきりとなる場合がある。HIV 感染者が寝たきりとなった場合、療養型病院への転院、施設入所、在宅療養支援サービス受入拒否により、急性期診療を中心とする拠点病院での長期入院を余儀なくされる事例が増加している。

【事例紹介】高卒後上京し単身生活中であった36歳男性。PML 発症で自活困難となり平成15年6月3日入院。HAART 導入により救命しえたものの、同年8月には四肢麻痺、高度関節拘縮、高度脳高次機能障害により全介助状態となった。病状安定後、親族の希望により出身地での身体障害者療養施設入所待機下在宅療養を検討した。しかしながら、県内では一拠点病院を除いて HIV 感染者の診療経験に乏しく、地域の在宅支援体制も未整備を理由に受入困難とされた。千葉市で在宅療養に移行する方針とし、母親に単身転居を求め生活基盤を整えた。千葉市においても HIV 感染者の在宅療養移行経験は乏しく、拠点病院の診療チームが積極的に千葉市担当者、保健師、訪問看護師、ヘルパー等からなる在宅療養サービスチーム結成に参加し体制を整えた。平成17年2月2日、630日間の入院を経て在宅療養に移行した。

【考察】AIDS は若年者が要介護者となる一疾病である。また、HIV 感染者が外傷等で寝たきりとなる事も想定される。今後、大都市圏の要介護 HIV 感染者が出身地での療養を希望する事例も増加する可能性がある。各自治体において、実質的に拠点病院のみが HIV 感染者診療に従事する現体制から、在宅療養環境整備も含め、地域一体となった HIV 感染者受入体制構築をはかる必要がある。

021

ねたきりエイズ患者の在宅療養支援経験から考える地域エイズ患者診療体制構築に果たすべき拠点病院看護師の役割

平井洋子<sup>1)</sup>、木下彩子<sup>1)</sup>、佐々木君枝<sup>1)</sup>、久保悦子<sup>2)</sup>、横幕能行<sup>2)</sup>  
1 千葉大学医学部附属病院 看護部 2 同 感染症管理治療部

【目的】進行性多巣性白質脳症により全介助、意思疎通困難となった36歳男性ねたきりエイズ患者の、在宅療養移行の経験から、拠点病院の看護師が地域におけるエイズ患者診療体制構築に果たすべき役割を検討する。

【看護の経過】 院内医療チームへの参加と看護ケア計画作成および実践：受持ち看護師が院内医療チームの短期および長期療養方針の策定に参加した。病棟看護師で情報を常に共有し、看護ケア計画を作成し実践した。退院までの看護支援：母親が単身上京し介護する在宅療養現場を医療チームで想定し、母親に負担の少ない在宅ケアプランに基づく看護ケアプランを作成した。HIV感染者の看護ケアに共通の課題に加え、本症例の特殊性を考慮し、服薬支援法、患者の身体ケア、介護者の感染予防法、コミュニケーション方法の指導を中心に実施した。また、カウンセラーの協力も得て母親を精神的に継続的にサポートした。在宅サービスチームとの連携：母親の了解を得た後、在宅サービスチームの参加者に病棟の看護ケアを見学する機会をつくり、HIV感染者の介護に対する不安の軽減を図った。サービスチームからも情報を得て、実施可能な看護ケアプランを作成し、医療チームの在宅ケアプランの修正に役立てた。退院後の支援体制：在宅サービスチーム会議に参加し患者の状態を把握し、短期入院で解決した。以上のような取り組みにより、母親、サービスチーム、病棟の看護師間の良好な連携のもと、安定した在宅療養が維持されている。

【結果と考察】在宅療養移行により患者の精神身体状況に明らかな改善傾向を認めた。患者のプライバシーに配慮しながら、拠点病院看護師が、地域の看護・介護従事者と看護ケアの経験を共有し、意見交換可能な関係を構築することにより、ねたきりエイズ患者に対しても、より適切な療養環境を提供することができる。

022

HIV/AIDS患者の在宅療養支援導入後の状況

畑中祐子<sup>1)</sup>、大金美和<sup>1)</sup>、池田和子<sup>1)</sup>、山田由紀<sup>1)</sup>、武田謙治<sup>1)</sup>、島田 恵<sup>1)</sup>、石垣今日子<sup>2)</sup>、岡 慎一<sup>1)</sup>、木村 哲<sup>1)</sup>  
1 国立国際医療センター エイズ治療・開発センター 2 財団法人エイズ予防財団

【目的】在宅療養支援導入後の支援継続の状況から継続群と中止群の特徴を捉え、今後の課題を検討する。

【方法】当センター受診中で2004年に在宅療養支援を導入した患者を対象に、導入6ヶ月後の継続群と中止群について、属性、導入理由（在宅療養支援9分類：島田ら）などを比較検討した。

【結果】支援導入患者は21人で、男性13人、女性8人、年齢は5～68歳、日本国籍17人、外国籍4人、独居5人、有職者は3人、生活保護受給者6人、感染経路はMSM6人、異性間9人、母子感染3人、血液製剤2人、AIDS発症者11人、HAART実施者13人であった。導入理由は「経済・社会的問題」(6人)、「母子保健関連」(6人)などであった。なお、6ヶ月後の時点で死亡、帰国などの理由から支援を終了した3人については、分析から除外した。導入6ヶ月後時点で継続群は13人で、男性7人、女性6人、外国籍3人、独居4人、有職者1人、生活保護受給者4人、HAART実施者は11人であった。主な導入理由は、「母子保健関連」(4人)や「日和見感染症コントロール(活動性結核)」(4人)、「精神的問題」(2人)などであった。中止群は5人で、男性5人、日本国籍5人、独居2人、有職者2人、生活保護受給者2人、HAART実施者5人であった。主な導入理由は、「経済・社会的問題」(4人)が多く、中止理由は、5人とも自立であった。【考察】支援継続群では、導入理由として長期的な関わりが必要となる「母子保健関連」や短期での自立が困難な「精神的問題」が多く、背景として有職者が少ない、外国籍であるなどの特徴を持つことが明らかとなった。一方中止群では、導入理由として療養環境の整備を必要とする「経済・社会的問題」が多く、6ヶ月以内の問題解決により、早期の自立が行えていることが明らかとなった。また、「日和見感染症コントロール」は、調査終了時点でまだ結核DOT中であったため、結核DOT終了後の支援状況を評価する必要がある。

## 023 HIV 診療サテライトクリニックの実際

山中 晃<sup>1)</sup>、青木 眞<sup>2)</sup>、高 明志<sup>3)</sup>、山元泰之<sup>3)</sup>、福武勝幸<sup>3)</sup>、金子 恵<sup>1)</sup>  
 1クリニック 2サクラ精機(株) 3東京医科大学病院 臨床検査医学講座

我々は、昨年のエイズ学会で「HIV 診療サテライトクリニックの現状と必要性」を発表した。その後も日本の HIV 感染者は増加傾向であり、この慢性疾患に対応可能なクリニックの必要性はますます高まっている。更生医療指定機関の複数施設の受診が可能となり、医療連携が容易となったはずだが、現場では複雑な制度に振り回される機会が少なくな。拠点病院から紹介されるまでには、患者様の要望、紹介先医院の医師もしくはナースコーディネーターとの情報交換、受診日の打ち合わせ、検査体制・薬剤の準備、更生医療指定機関の追加申請を経て初めて診療連携がはじまる。当院は、2003年10月より各施設と医療連携を行っている。2005年7月で、HIV 感染者数は62名。A 病院31名、B 病院22名、C 病院3名、D 病院1名、E 病院1名。院内発生4名（HIV 検査体制の構築に関する研究班による迅速検査で2名が陽性。他2名は友人からの紹介）。48名が HAART 中で、3名は当院で治療を開始した。サテライトクリニックでは、CD4高値で免疫能検査の経過観察、安定した HAART 導入後の維持が主なケースである。しかしながら院内発生の場合、免疫機能障害手帳を取得、更生医療の申請を自院で対応しなければならない。医療の充実と並行して社会的援助の手助けをマンパワーが乏しいクリニックで対応するのは困難を極める。そこで、当院では拠点病院の MSW と連携し社会保障のサービスを提供している。さらには施設間情報共有シートで時間外対応の拠点病院の当直医師と連携している。今回の発表では、具体的な診療連携の実際をレポートする。

## 024 一地方拠点病院における HIV/AIDS 診療の実際

渡辺 篤、河村一郎  
 愛知県厚生連安城更生病院 内科

【背景・目的】安城更生病院は愛知県三河地方中央に位置する総合病院で、AIDS 診療拠点病院である。ブロック拠点病院からは、約1時間の位置にある。一地方拠点病院での AIDS 診療の現状を紹介し、問題点を検討する。

【診療体制】医師1名（呼吸器科兼任）、看護師：専任なし（感染対策専任看護師1名）、薬剤科（服薬指導）、MSW（身障手続き他）などすべて兼任。通訳は電話回線による通訳サービス。初回の抗ウイルス化学療法導入は、ガイドラインに沿って行う。薬剤の副作用、ウイルス量の増加などの問題が生じた際には、ブロック拠点病院に相談している。

【当院の現況】男性13名（一時女性1名通院、現在他院へ）。受診経路：当院初診9名、近隣の医療機関より紹介3名、エイズ拠点病院より紹介・転院2名。現在当院で抗ウイルス剤治療中8名。感染経路：MSM3名、異性間9名、IDU1名、その他1名。発見、診断の原因となった疾患：ニューモシスティス肺炎6名、食道カンジダ症3名、梅毒3名。1名耐性にて薬剤変更に苦慮。

【職員教育】年に1回感染対策委員会主催の HIV/AIDS についての講演会を開催。

【困っていること】通訳の確保、耐性検査の依頼。HIV/AIDS の研修会への医師の参加が少ない。全身麻酔の手術の経験がない。毎年のように新しい抗ウイルス剤が開発され、治療指針も変更される。耐性の出現などの場合、薬剤の採用をその都度行わなければならない。逆に変更して使わなくなった薬剤の在庫を抱え、効率が悪いことなど。

【今後のHIV/AIDS診療】すべての患者をブロック拠点病院で診療するのは無理。ただし、少数の患者を診療するのは効率が悪いのも事実。地域を区切って診療拠点となる施設を作るべきであり、予算の補助も必要であろう。患者数の少ない病院で、専任のスタッフを置くのは困難。困ったときに、すばやく相談できる体制をブロック拠点病院との間に作る。

025 人口過疎地域における HIV/AIDS 診療・ケアの問題点  
( 東北道地区における拠点病院の現状 )

宮城島拓人、金森美香、山口悦子、高橋道生、遠藤芳彦、小柳知彦  
釧路労災病院 感染症チーム

HIV/AIDS とともに暮らす人々が全国どこでも同じ医療・ケアを受けられることを目的として全国各地にエイズ拠点病院を設置して10年近くがたった。ブロック拠点病院を中心に、各地区での総括的な活動内容や問題点の洗い出しが毎年のように報告されているが、そのほとんどが簡単なアンケートの集約であったり、ブロック拠点病院の活動成果報告に終始するものとなっており、少数の患者の経験しかない、あるいは全く診療経験のない拠点病院からの声を聞く機会は極めて少ない。北海道の東地区（以下、道東）は、人口50万足らずで、四国4県に匹敵する壮大な面積をもちながら、医科大学をもたず、釧路、帯広など点在する地方都市の総合病院がその役割を担ってきた。そのような人口過疎地域においても6施設のエイズ拠点病院が選定されている。今回我々は、当地区における6施設の協力を得て、その実態調査を行った。2005年3月現在で、道東の拠点病院に治療を受けている患者は15人。そのうち3施設には該当患者が存在しなかった。現在患者を持っている施設は診療経験を積むことにより、院内体制が確立されてきていると思われたが、カウンセリングの体制が不十分であった。6施設すべてに HIV/AIDS 担当医療従事者が選任されていたが、すべて他部門との兼任であった。院外研修や講演会への参加は医者こそ年1、2回と多かったが、看護師や薬剤師、ケースワーカーの参加は低く、これは個人的な関心の低さというよりも、コ・メディカルには時間的にも経済的にも自由な研修機会が与えられていない病院の実状がある。また、患者側の問題として地域におけるプライバシー維持の問題、あるいは患者同士の交流がほとんどない現状が明らかになった。当院での個々の事例を交えながら人口過疎地域での診療ケアの諸問題を検証し、今後の拠点病院のあり方を提示したい。

026 三重県立総合医療センターにおける HIV/AIDS 診療体制

森 尚義<sup>1)</sup>、倉田みち子<sup>2)</sup>、田中郁子<sup>3)</sup>、谷口晴記<sup>4)</sup>  
1 三重県立総合医療センター 薬剤部  
2 三重県立総合医療センター 感染対策室  
3 三重県立総合医療センター 地域連携室  
4 三重県立総合医療センター 産婦人科

三重県北部に位置する三重県立総合医療センターにおいても、HIV/AIDS 患者は年々増加傾向にある。2003年10月に薬剤師による服薬支援業務を開始した時点で患者数は8名であったが、2005年7月現在14名（男性6名/女性8名）に対し継続治療を行っている。症例数としてはまだまだ少数であるが、初診時に AIDS を発症しているケースが多く、診療体制の確立と職種間連携が急務の課題となっている。

そこで、HIV/AIDS 診療体制の確立を提案するための手段として、2004年10月に第1回の HIV カンファレンスを開催した。敢えて参加メンバーを固定せず、発表者持ち回りで基礎的な勉強会を中心に行い、その中で患者へのアセスメントを考えるとというスタイルを取った。その結果、医師・薬剤師・看護師の3職種で立ち上げたこの自主的な会合は、事務職・保健師・臨床検査技師・診療放射線技師の参加する HIV/AIDS 診療チームに成長した。当初、カンファレンスは隔月開催であったが、2005年2月より月1回の開催となっている。

HIV/AIDS 診療においては多角的な視点からの継続的な支援が必要である。本発表ではこれまでの取り組みを振り返り、当センターにおける医療支援の現状について報告する。併せて中小病院における HIV/AIDS 診療チームの問題点について考察する。

## 027 地方エイズ診療拠点病院である当院の現状と課題

丸山敬子<sup>1)</sup>、野末法子<sup>1)</sup>、宮下貞和<sup>2)</sup>、山崎列子<sup>1)</sup>、吉田 喬<sup>3)</sup>

1 富山県立中央病院 看護部 2 富山県立中央病院 精神科  
3 富山県立中央病院 内科

【目的】地方エイズ診療拠点病院では患者数が少なく、十分な診療体制が取れない施設が多いのが現状である。北陸におけるエイズ診療拠点病院の診療体制と当院を比較し、地方エイズ診療拠点病院におけるより良い診療体制の確立のため検討を行った。

【方法】北陸エイズ診療拠点病院12施設への診療体制を中心としたアンケート調査を行ない、その結果と北陸ブロック拠点病院（石川県立中央病院）の体制を当院と比較した。

【結果】アンケートは8施設から回収された。HIV/AIDS 診療対策委員会を設置し、活動しているのは5施設であった。全施設で HIV 感染症マニュアルは作成されていたが、院内職員への啓蒙・教育を行っているのは4施設のみであった。チーム医療としての職種では、カウンセラー、ソーシャルワーカーを完備しているのは2施設と少なかった。当院も兼任カウンセラーのみでソーシャルワーカーはいない。歯科診療、内視鏡などの診療体制では1施設を除き対応可能であった。外国人患者に対して通訳などの対応はブロック拠点病院のみであった。当院では外国人患者の対応を北陸情報センターに依頼しており、院内だけでは十分なケアができていない。

【考察】当院ではこれまで、啓蒙・教育活動を行ってきたが、昨年全職員に HIV に関する意識調査を行った結果、全分野にわたり意識の低さが確認された。地方エイズ診療拠点病院でも院内職員への啓蒙・教育を行っている施設があり、今後の継続と内容の見直しが必要と考えられた。チーム医療の職種としてはカウンセラー、ソーシャルワーカーが不備であり、特に外国人患者の対応が不十分であった。各施設とも患者数が少なく十分な対応をとる事が難しく、北陸ブロック拠点病院に患者を集める事も考えられるが、患者の利便性の面から困難である。今後は各県にブロック拠点病院に準ずる施設を作っていくことも必要と考えられる。

## 028 熊本県における HIV 医療体制構築に向けての取り組み

幸 史子<sup>1)</sup>、木村真知子<sup>1)</sup>、高宗和子<sup>1)</sup>、宮川寿一<sup>2)</sup>、野坂生郷<sup>2)</sup>、川口辰哉<sup>2)</sup>、満屋裕明<sup>2)</sup>

1 熊本大学医学部附属病院 看護部 2 熊本大学医学部附属病院 血液内科・感染免疫診療部

【背景】平成5年7月28日付健医発第825号厚生省保険医療局長通知ではエイズ診療について身近な医療機関において一般的な診療を行い、地域の拠点病院においては重症患者への医療提供を行うことが必要と示された。しかし、これまで多くの患者が当院に集中し病院連携が充分行われていたとは言えない。そこで我々は実際に HIV 感染者の診療が他の医療機関でどの程度行われているかを把握し、一般病院においてその機能に応じた HIV 感染者の診療を行うための支援のあり方も含め検討を試みた。

【目的】当院と他の病院の連携の第一歩として熊本 HIV 医療協議会（仮称）設置を念頭に、アンケートおよび聞き取り調査を実施した。

【方法】県内の100床以上を有する病院98施設にアンケート調査を実施。調査期間は、平成16年8月1日～平成16年11月15日。必要に応じて病院のスタッフと面談あるいは電話でのインタビューを加えた。

【結果】回収率64%。簡単な内科処置を含め HIV 感染患者の診療が可能である施設は17施設であった。そのうち HIV 感染患者の診療経験がある施設は8、経験がないと答えた施設が9施設であった。診療が不可能と答えた施設は46施設で、その内 HIV 感染患者の診療経験がある施設が4施設あった。診療可能不可能に関わらず当院からの支援希望350人が最も多かったのは、スタッフの教育と診療のタイムリーな相談であった（58.3%）。

【考察】今回の調査の結果、当院からの支援希望が約6割を占めていたことから、当院と他の医療機関が連携してエイズ診療を行うためにはより具体的なニーズを把握しニーズにあった支援を提供することが肝要と思われた。一般病院の HIV 感染症に対する対応の準備を図る上で熊本 HIV 医療協議会（仮称）設置を進めることは HIV 感染症地域医療の基軸となると考える。

029

エイズ治療・研究開発センターから国内他医療機関に紹介した  
連携事例の背景と療養継続支援の検討

武田謙治<sup>1)</sup>、島田 恵<sup>1)</sup>、池田和子<sup>1)</sup>、大金美和<sup>1)</sup>、山田由紀<sup>1)</sup>、  
畑中祐子<sup>1)</sup>、石垣今日子<sup>2)</sup>、岡 慎一<sup>1)</sup>、木村 哲<sup>1)</sup>

1 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター  
2 財団法人エイズ予防財団

【目的】当センターから国内医療機関に紹介した事例の動向を調査し、連携のあり方について検討する。

【方法】2000年から2005年6月までの新規受診患者中、国内他医療機関に紹介した患者の紹介先、目的などを診療録、施設間情報提供シートより調査した。

【結果】血液製剤による感染者を除外した ACC 新規受診者数は1005人で、平均年齢は34 ± 10才、初診時のCD4値は中央値256/μ (1-935/μ)であった。この中で、希望により他医療機関に紹介した患者は57人で、紹介時のCD4値は中央値321/μ (80-806/μ)であった。紹介目的は、「転居・転勤による受診先変更」23人、「自宅・勤務先近くの受診先希望」18人、「土曜・夜間診療希望」16人であった。紹介数は、2000年1人、2001年1人、2002年5人、2003年7人、2004年20人、2005年6月末日23人で増加していた。紹介先は、拠点病院が31人(首都圏の施設が87%)、ブロック拠点病院は20人で、九州医療センター6人、大阪医療センター6人、名古屋医療センターが5人であり、この3病院で85%を占めていた。診療所への紹介は5人、一般病院は1人であった。

【考察】患者希望による紹介は2000年以後の新規受診者中6%であるが、年々増加している。紹介目的の中で、転居・転勤による受診先変更は23人で、対象者のような年齢層では転勤など生活拠点の変化が多いと考えられる。また紹介理由が「自宅・勤務先に近い受診先希望」、または「土曜・夜間診療希望」は60%を占める。これらの患者はCD4値200/μ以上が多く、首都圏の拠点病院に紹介されていたことから、日和見感染のリスクが低い患者が、社会生活と両立させて受診できる施設を選択したと考えられる。患者に対して、生活に合う医療機関での療養を提案することが、長期療養継続の支援となりうる。

030

東京女子医科大学病院における HIV 感染症例の臨床像および  
背景について(第3報)

Itoda Ichiro、藤純一郎、安並 毅、山浦 常、戸塚恭一  
東京女子医科大学 感染症科

【目的】HIV 診療の歴史が比較的浅い拠点病院における、HIV 感染症例の臨床像および背景の変遷を検討し、都市部の拠点病院における HIV 診療の課題と問題点を明らかにする。

【方法】当院が HIV 診療を積極的に開始した1999年から2005年の7月までの受診者88名を対象に病歴から、背景、臨床像の特徴とその変遷、及び治療結果を集計した。

【結果】男性85名、女性3名、初診時年齢は22-68歳(平均35.5 ± 10.8歳)、日本人84名、外国人4名であった。当院で HIV 陽性が判明したのは49%で、他医療機関23%、友人からの紹介17%、保健所・検査所9%であった。感染経路では、男性同性間性的接触が80%であった。初診時CD4値は13-1200/μ(平均275.5 ± 242.2/μ)で、経過中の AIDS 発症は22例25%、その内訳はカリニ肺炎11例、結核3例、カポジ肉腫3例、リンパ腫2例などである。日和見感染症として、カンジダ症12例、帯状疱疹11例などである。初期感染例は7例認め、増加傾向にある。性感染症合併として、活動性梅毒29例、アメーバ赤痢7例、急性 B 型肝炎5例、尿道炎3例などを認め、そのほとんどが MSM (Men who have sex with men)であった。転帰は、2005年7月現在通院中64名、転院12例、通院中断5例、帰国2例、死亡2例である。通院中の64名中、32名で HAART 施行中であり、28名(88%)で HIV ウィルス量が400コピー未満に保たれている。

【考察】当院では院内判明例と近医からの紹介が大多数を占め、当院が位置する地域における陽性者の増加を反映していると考えられる。MSM における、性感染症としてのアメーバ赤痢、梅毒及び急性 B 型肝炎の流行が伺えた。初期感染例が増加傾向にあり、MSM における HIV 感染の広がり活発であることが示唆される。専任のスタッフ無くして、感染者が増加し続ける都市部における HIV 感染者の診療は困難である。診療経験の少ない拠点病院における HIV 診療には、ブロック拠点病院・他拠点病院からの人的サポートが必須である。

### 031 当センターにおける初診時直接入院成人患者の特徴と転帰の関連 - 病期別に比較して -

山本法子、中島由美、北脇亜衣、池田和子、島田 恵、小野瀬友子  
国立国際医療センター、エイズ治療・研究開発センター

【目的】初診時直接入院患者の特徴を調査し、今後増加が予測される患者受け入れ体制整備の一助とする。

【対象・方法】2003年1月から2004年12月までの間に当センターをはじめて受診した患者の入院時診療録を使用した。

【結果】初診患者総数は448名で、初診時直接入院したのは84名(18.5%)だった。84名の紹介元は、当センター院内他科23名(27.4%)、拠点病院23名(27.4%)、拠点病院以外38名(45.2%)であった。このうち、治療実施者及びセカンドオピニオン目的の受診者8名を除く78名中、入院時病期はAC25名(32.1%)、AIDS発症53名(67.9%)だった。病期別の詳細データは(数字はAC/AIDSの順に記載)男性21/51名(84.0%/96.2%)、女性4/2名(16.0%/3.8%)、平均年齢35.8/42.3歳、MSM13/27名(52.0%/49.1%)、外国籍4/5名(16.0%/9.4%)、有職者21/40名(84.0%/75.5%)、保険未加入者4/6名(15.1%/9.4%)、入院方法は、ストレッチャー11/22(44.0%/39.6%)名、車いす5/15名(20.8%/28.3%)、独歩6/14名(24.0%/26.4%)だった。平均CD4数275.4/93.1/μ、症状出現から入院に至るまでの日数は、2.85/8.36週で、平均在院日数32.7/56.5日、退院時転帰は、外来19/37名(76.0%/69.8%)、転院6/5名(24.0%/9.4%)、死亡0名(0%)、10名(18.9%)、その他0/1名(0%/1.9%)だった。

【考察】AIDS症例では医療機関へのアクセスが遅れた結果、病状が重篤化し、在院日数も超過していたと考えられた。

### 032 HIV/AIDSにおける予防・啓発研修への一考察

矢永由里子  
エイズ予防財団

【目的】HIV感染が拡大するにつれ、予防・啓発教育は非常に重要な役割を担うようになってきている。しかしこの分野は試行錯誤の段階にあり課題も多い。財団では1990年以降のカウンセリング研修を2002年から5テーマ別(1:予防・啓発 2:検査・相談 3:ボランティア通訳 4:カウンセリング・ソーシャルワーク 5:NGO)研修へ切り替え、各領域の人材育成を目指している。今回はその中の予防・啓発研修の役割や今後の課題について検討を加える。

【対象と方法】2004年度の参加者記入のアンケート結果と他の4研修との比較検討を通し予防・啓発研修の特性と財団の今後の取り組みについて考察を行った。

【結果】5研修参加者の総数252名の内、予防・啓発は104名であった。その内訳は看護師・助産師30%、保健師23%、精神保健12%、医師10%、検査技師等6%、行政担当3%、教育関係2%等であった。参加動機は「地域での関わりの強化;患者教育の参考」が主で、経験年数は「0~15年」と幅広かった。4研修が、感染者対応のスキルアップ実習を含まれ研修目的が比較的明確であったのに対し、本研修は現活動状況の理解に終始した感が強かった。事後アンケート(回収率100%)では、研修2~4が各プログラムへの関心度・実益性と研修の満足度については80~90%の回答者から「やや高い」「高い」の結果を得たが、本研修では関心度以外の項目では「やや高い」「高い」は70%台に留まった。

【考察】 予防・啓発研修では、・講義形式が主で参加型が少ないこと・多様な参加者のニーズの把握しづらさ・参加動機づけや具体的な目的意識の弱さが特徴として挙げられ、今後はより効果的なプログラム開発が求められる。 今後:参加者ニーズや研修効果を具体的にモニタリングし、それを研修に反映させることが重要である。また過去の研修参加者を含め専門職のネットワーク作りや地域の予防・啓発の核となる人員の育成が今後の課題と考える。

**033** HIV 感染予防介入の実践方法論としての「プリベンション・ケースマネジメント (PCM)」の理解と導入に関する研究

藤原良次<sup>1)</sup>、鬼塚なおき<sup>2)</sup>、早坂典生<sup>1)</sup>、宮島謙介<sup>3)</sup>、橋本 謙<sup>4)</sup>、岡本 学<sup>5)</sup>、木原正博<sup>6)</sup>  
 1 1りょうちゃんず 2 University of California, San Francisco-Center for AIDS Prevention Studies 3 New York University 4 東京都立農業高校  
 5 国立病院機構大阪医療センター 6 京都大学

【目的】HIV 感染予防において、個人のリスク行為に焦点を当て、行動変容を促そうとする個人レベル介入策の開発が望まれている。また HIV やエイズの知識や情報は、それだけでは個人の行動変容には結びつかないということも先行研究で明らかになってきた。このような状況の中、当研究は HIV 感染予防介入策開発の一環として、アメリカで実践されてきた PCM の理念と実践の理解を図り、日本への導入の可能性とその方法の検証を目的とする。

【方法】昨年度に引き続き合計8件のパイロットスタディーが行われ、5件は終了、3件は進行中である。また CM とスーパーバイザーとの連携も確立された。加えて、CM のスキルアップ研修も継続され、CM の力量や適性の評価判定のためのセッションが行われている。また CM 養成研修のプログラムも他の NGO との協同で整備が進んでいる。

【結果】8件のパイロットケースの内、ホームページ・医療機関からの紹介が各2件、個人的な紹介が4件であった。また MSM は6名、HIV 感染者が7名であった。終了ケースでは HIV に関する知識情報の変化はほとんど見られなかったが、コンドームのイメージや使用率が上がり、パートナーや医療提供者との折衝能力にも上昇が見られた。

【考察】MSM/HIV 感染者というマイノリティー性の高い集団に対し、個人レベル介入としての PCM の必要性和有効性が示された。そこには PCM に伴う契約により区切られた時間と関係性の中で、セクシャリティーやセックスに関する話のしやすさや、またそこで培われたコミュニケーションスキルの他方面での活用、プリベンションプランの立案と実践を通じた自己効力感の高揚などが、その背景として挙げられる。同時に、抗体検査場や医療機関からの新規感染者或いは頻回受検者の紹介が、クライアントのリクルートの方法として有効であることが示唆された。

**034** FGI を用いた在日ブラジル人学校における HIV 予防・性交渉・コンドーム使用についての研究

Iwaki Elisa<sup>1)</sup>、Lima Araujo<sup>3)</sup>、下郷さとみ<sup>1)</sup>、山形エレナ<sup>1)</sup>、木原雅子<sup>2)</sup>、木原正博<sup>2)</sup>  
 1 CRIATIVOS-HIV・STD 関連支援センター 2 京都大学大学院医学研究科社会疫学分野  
 3 GIV-Grupo de Incentivo a Vida

【背景】1990年の入国管理法の改正より、日本に定住する日系ブラジル人とその家族の登録数は現在約28万人に達し、その内、約1万5千人が就学年齢にあるといわれている。日本の学校に通っている子供は約7千人、ブラジル人学校に通う子供は約5千人と推定されている。在日ブラジル人学校の30校余りがブラジル政府文部省の認定を得、約15校が高校までの教育を提供している。しかし、これらの学校はブラジル国で定められている HIV 予防や性教育のカリキュラムを実施しておらず、また、日本における HIV 予防教育の恩恵にも浴していない。従って、ブラジル人学校の生徒はどちらの国の制度からもカバーされず、疎外されている存在である。

【目的】本研究は在日ブラジル人学校を対象とした HIV 関連における予防プログラム開発の為、フォーカスグループインタビュー ( FGI ) による基礎データの蓄積を目的とする。

【方法】ブラジル人学校中5校を対象に semi-structured open question を用いて FGI を行い、HIV/AIDS/STD、思春期における性交渉やコンドームに対しどのような見方を持っているかなどを、生徒の生の声を聞いた。FGI へは自発的に希望した生徒のみ参加した。

【結果】FGI へは各学校とも混合グループで男女6~8人 ( 13~18歳 ) 合計37名が参加した。インタビューの質問に沿ってディスカッションをし、その発言から総括的に次のような結果が得られた：思春期における性交渉については：「セックス開始の条件として、妊娠した場合の子育てへの責任感を問題としている」；HIV/AIDS 関連については：「遠い存在であり、学校が唯一の会話の場である」；HIV/AIDS 予防キャンペーンについては：「 HIV 感染者の生の声を聞く」、「コンドームへアクセスしやすくする」、「学校をディスカッションの場として利用する」などであった。

035

HIV/AIDS 対策の策定：  
カナダの HIV/AIDS 連邦イニシアティブ策定に学ぶ

木村和子<sup>1)</sup>、鎌倉光宏<sup>2)</sup>

1 金沢大学大学院 自然科学研究科  
2 慶應義塾大学大学院 健康マネジメント研究科

【背景】カナダ政府は1990年に第1次 HIV/AIDS 戦略を開始し、1993年に第2次、1998年には第3次戦略を公表し、母子感染の排除、一般国民の新規感染減少、血液製剤の安全確保などの成果をあげてきた。しかし、10年計画の第3次戦略半ば2003年下院保健常任委員会勧告をはじめとする大々的見直しが行われた。戦略に対する評価、新方針創出の手法、新方針などを報告し、わが国の HIV/AIDS 対策の改善に資する。

【方法】Health Canada への訪問面接調査(2004.9)、文献調査及び関係者とメール質疑応答。

【結果】残された課題：治療アクセスの欠如、治療失敗など。新たな層(アボリジニア囚人、IDU、若者、女性)への感染拡大。2002年の感染者は56,000人、1999年より12%増加。感染者の30%は感染に無自覚で推定17,000人が治療、支援、予防の枠外。一方、予算は1993年からCAN \$42.2millionに据え置き。新方針創出手法：生物学的視点に加え HIV/AIDS に関係する政治、経済、人権問題を視野に根本原因、健康決定因子等に取り組む。PLWHA 及び感染脆弱層を中心に国民関係各層140名による大会や多数の小グループ会合で議論し、国、州、準州、コミュニティを縦断して検討。国民の責任強化。新方針：一層の戦略的アプローチ。社会横断的な協力・行動の強化。予算を2008-2009年までに漸次倍増。健康危機管理庁として公衆衛生庁 Public Health Agency の新設(2004.9)、国の調整機能強化。「連邦イニシアティブ(2005.1)」及びアクションプランの作成。

【考察】国レベルの戦略策定に感染者、脆弱層を中心として国民関係各層、各行政レベルが集い精力的に検討したこと、信頼できる発生動向調査と成果評価に基づくこと及びセクターワイドな取組みが注目に値し、成果が期待される。

本調査は厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「先進諸国におけるエイズ発生動向、調査体制、対策の分析に関する研究(主任研究者鎌倉光宏)」として行った。

036

ゲイバーを介入空間としたワークショップ型啓発手法  
「LIFE GUARD」- 4地域(16ヶ所)の介入の効果評価

大石敏寛<sup>1)</sup>、藤部荒術<sup>1)</sup>、太田昌二<sup>1)</sup>、柏崎正雄<sup>2)</sup>、鳩貝啓美<sup>2)</sup>、新美 広<sup>1)</sup>、河口和也<sup>3)</sup>

1 特定非営利活動法人動くゲイとレズビアン  
2 特定非営利活動法人動くゲイとレズビアン、財団法人エイズ予防財団 3 広島修道大学

【背景】リスクアセスメント調査(2001年)に基づくワークショップ型プログラムを開発し、介入効果を報告した(2003年本学会)。その後、予防啓発を全国各地へ普及できるよう、ゲイバーを介入空間とするワークショップ型に修正、改良を行った。本研究では、改良されたプログラム「LIFE GUARD」の介入効果を明らかにすることを目的とする。

【方法】プログラムを全国16ヶ所のバーで実施し、プログラム参加者に介入前・介入直後および1ヶ月後に自記式アンケートを実施する。効果評価の指標として、HIV 感染に関する知識、リスク行動に係る5つのリスク要因(主張スキル、自己効力感など)性行動を設定し、統計処理し3回のアンケート回答の比較により効果評価を行う。

【結果】プログラム参加者369名の内、アンケート協力者は介入前286名(回収率77.5%)、介入直後271名、1ヶ月後134名であった。感染可能性のある体液・身体部位・性行為の全ての小計において、介入後の知識の増加が見られ( $p < .001$ )、1ヶ月後も維持されていた( $p < .001$ )。リスク要因では、「主張スキル」「自己効力感」における介入後の増加が確認され( $p < .001$ )、1ヶ月後もその効果は持続していた( $p < .001$ )。性行動では、介入前と1ヶ月後の回答について2群間の平均の差の検定を行ったところ、フェラチオをする(口内射精あり)で有意な差が見られた( $p < .001$ )ほか、フェラチオされた(口内射精あり)やコンドームなしでアナルセックスされたで有意な差が確認された( $p < .05$ )。

【結論】ゲイ・MSM 向けにバー介入型として改良されたワークショップ型プログラム「LIFE GUARD」は、介入の前後での効果が確認され、1ヶ月後のアンケートにおいてもその効果が持続していることが明らかとなった。同時に効果評価によりプログラムの今後の強化点も確認された。

## 037 ゲイ・バイセクシュアルを対象にした web 調査

生島 嗣<sup>1)</sup>、大塚理加<sup>2)</sup>、内海千種<sup>3)</sup>、野坂祐子<sup>3)</sup>、砂川秀樹<sup>1)</sup>、  
 牧原信也<sup>4)</sup>、春日亮二<sup>5)</sup>、池上千寿子<sup>1)</sup>  
 1 ぶれいす東京 2 東京都立大学 3 大阪教育大学  
 4 エイズ予防財団 リサーチレジデント 5 スタジオスタッグ

【目的】HIV 陽性者がすでに共に生活しているという感覚 (LIVING TOGETHER) の認知と HIV 感染予防行動との関連を明らかにすることを目的に web 調査を実施した。

【方法】5万人のゲイ・バイセクシュアルが会員登録する web 総合サイトに協力を依頼し、重複回答予防を施した50問からなるアンケート調査を実施した。実施期間は2005年1月31日～2月14日。

【回答者の属性】「男性とセックスをする男性 (MSM)」: 422人から回答を得た。過去の HIV 抗体検査の受検割合は、43.8%。うち、15人 (3.6%) が感染者だと回答。ゲイ雑誌にて、HIV 陽性者の文章を読んだ経験: 63.4%、友達や知人から HIV 感染を知らされた経験: 14.9%、セックスの相手から HIV 感染を知らされた経験: 5.0%であった。

【結果と考察】「口腔内に射精されること」、「コンドーム無しのアナルセックス (受け)」、「コンドーム無しのアナルセックス (挿入)」はいずれも8～9割近くが HIV 感染の可能性がある行為と認識されていた。さらに、「コンドーム使用のメリット」、「HIV に感染したときの生活への影響」を認識している者も9割近くであった。その一方で、コンドームの使用実践の状況は、アナルセックス (受け/挿入) 時には約3割が「まったく/あまり使用しない」と回答していた。今後このような認識と行動のギャップがどのような要因によるのかを明らかにしていくことが重要だと思われる。

今回、本調査では、「ゲイ雑誌にて HIV 陽性者の手記を読んだ」経験の有無と「自分が感染するかもしれない」と考えることの間には相関が認められた。さらに、HIV 陽性者から発信されたメッセージへの接触の程度と「コンドーム使用予測」の間にも相関が認められ、HIV 陽性者をより身近に感じることが、個人の予防行動に関連していることが示唆された。

## 038 ゲイバーを介入空間としたワークショップ型啓発手法「LIFEGUARD」

- プログラム内容と新規開催のための普及プロセス

藤部荒術<sup>1)</sup>、大石敏寛<sup>1)</sup>、太田昌二<sup>1)</sup>、柏崎正雄<sup>2)</sup>、鳩貝裕美<sup>2)</sup>、新美 広<sup>1)</sup>、嶋田憲司<sup>3)</sup>

1 特定非営利活動法人動くゲイとレズビアンの会

2 特定非営利活動法人動くゲイとレズビアン会、エイズ予防財団 3 せかんどかみんぐあうと

【背景】新規 HIV 感染の60%を越える同性間感染のための自治体による施策はいまだ十分に実施されていない。その理由の一つである地方自治体が採用できうる方法論の不足という課題を克服するため、ここ4年間に3都市で開催しリスク行動減少の効果が確かめられているゲイ・MSM 向けの啓発手法の効果および方法論を普及する必要がある。

【方法】2004年11月～2005年2月に、北海道 (札幌)、関東 (東京、神奈川、埼玉)、関西 (神戸)、四国 (高松、松山) の16店舗のゲイバーで、ワークショップ「LIFEGUARD」(参加者数: 369名)を実施し、主に新規開催のための開拓プロセス分析を記録し考察する。また、参加者の満足とクチコミ普及についての質問票調査も行うことで、ゲイバーでのワークショップが各地のコミュニティにどのような普及をしているかを分析する。

【結果】新規開催店舗数が56%を占める本年の「LIFEGUARD」では、知識、主要なリスク要因 (主張スキル、行動変容意図など)、リスク行動の減少で有意な増減が見られた。また、プログラム内容の普及では、参加者の情報発信意欲 (94.5%) や他者との接近可能性 (69.9%、平均7.0人) が明らかになった。同時に、プログラム開催の普及という観点から、新規開催店舗との協力関係を構築するうえでの4段階の分析軸を用いて、3つの課題 (限定的認識、固定観念、共通理解の不足) を明らかにし、未実施地域でも活用可能なモデルを整理した。

【結論】ゲイ・MSM の生活する状況は地域によって大きく違うが、全国に広く存在するゲイバーはコミュニティにおいて大きな役割を担っている。状況の違う地域で実施可能＝採用可能なプログラムを普及していくことはリスク行動に有意に効果があり、参加者だけでなくコミュニティ全体にも影響を与えられる。プログラム内容の普及とプログラム開催の普及 (開催地の増加) のためには、開催店舗との協力関係の構築のプロセスが重要である。

## 039 新規採用看護職員の意識調査と今後の課題

和田良香、新家幸子  
広島大学病院 看護部

【はじめに】当院では AIDS に関する海外研修に参加した看護師を中心にワーキンググループをつくり HIV 感染症・AIDS 患者のケアやスタッフ教育に努めてきた。平成16年に入り広島県内では HIV 感染症・AIDS 患者が急増した報告がなされており、ブロック拠点病院で働く看護師として AIDS に対する正しい知識をさらに深め、患者のケアを行う必要性を感じていた。

【目的・方法】新規採用看護職員を対象にエイズ看護に関する研修を行った後、HIV/AIDS 患者に関する意識調査を行った。その結果を分析し、今後の継続教育に役立てる。

【結果】HIV/AIDS 患者に関する意識について、患者と話をする内容を想定した12項目の質問と「患者の直接的ケア」について『全然難しくない』から『大変難しい』までの5段階で回答を得た。『大変難しい』と回答があった項目は「死」19.3%、「死に近づいていく過程」18.2%、「告知」15.0%、「ホスピス」11.8%、「セックス」9.3%、「セクシャリティー」6.4%、「妊娠や出産」・「将来の計画や夢」4.3%、「エイズ」・「薬の乱用」3.2%、「エイズ関係の薬」2.1%、「感染予防」1.0%の順であった。「患者の直接的ケア」について『大変難しい』と回答があったのは2.1%であった。また、自由記載からは、「今までは他人事であったが身近な問題として考えるようになった」「知らないことが多い」「勉強していきたい」等の意見が多く見られた。

【考察】新規採用看護職員の HIV/AIDS 患者に対する意識は、いわゆる“苦手意識”は少ないと考えられた。しかし、知識不足による不安が考えられるため、HIV/AIDS の基礎知識・治療の最新情報・感染者の心理問題等、専門的知識が深められるよう効果的な研修を継続実施することがワーキンググループの課題である。

## 040 HIV 感染症に対する看護師の意識

布施由香梨<sup>1)</sup>、倉田理恵<sup>1)</sup>、佐藤久美子<sup>1)</sup>、平山真純<sup>1)</sup>、大村梨奈<sup>1)</sup>、  
池田すみ子<sup>1)</sup>、加藤宏基<sup>2)</sup>、天野景裕<sup>2)</sup>、福武勝幸<sup>2)</sup>  
1 東京医科大学病院 看護部 2 東京医科大学病院 臨床検査医学科

HIV 感染者の増加と共に臨床において看護師が HIV 感染症患者に接する機会が増えており、近年 HIV 感染症患者の看護に関連する様々な領域における研究が行われている。当院は HIV 感染症治療の拠点病院になっており、当病棟では HIV 感染症診療を行う臨床検査医学科を主科とし平成16年には延べ在院日数約1600日、約50名の患者が入院した。その中には他病棟からの転床も含まれており、当病棟以外でも HIV 感染症患者の看護に関わる機会が増えていると思われる。現在は HIV に対する知識も普及してきているが、入院患者からは「特別視されていた印象を受けた」という訴えもあった。今回我々は、当院の看護師の HIV に対する現在の知識や考え方を知る目的で、HIV・感染経路・AIDS・検査・治療薬・福祉制度に関する知識の有無、HIV 感染症患者に対する抵抗や偏見、接し方についての意識などについて、当院の看護師527名に対し質問紙法で無記名にて調査を行った。調査結果からは、HIV・AIDS の病態・感染経路については概ね理解されていることがわかった。根治薬が存在しないことは理解されているが、19%は「根治しないのならば必ず AIDS を発症する」と考えており、早期診断と適切なコントロールにより糖尿病や高血圧のような慢性疾患と基本的には変わりがない日常生活を送ることが出来る状況となっていることは未だ理解が薄いと考えられた。また15年前の調査と比較すると、HIV 感染に対する意識は格段に向上していると思われた。HIV 感染症患者に対して看護職に相応しい倫理観を持っている人が多いことがわかったが、一方で拒否的であったり興味の対象としてのみ捉えている意見もあった。HIV 感染症の患者は今後も増えていくと考えられ、また、慢性疾患として様々な疾患の合併や高齢化の中で医療と感染者の関わりが増えるものと推測されるので、全ての部署の医療従事者はさらに知識を深めて包括的に患者のケアに携わっていく必要があると思われた。

041 「HIV 患者のケアに対する看護師の不安」に関連する因子の検討  
- HIV 患者入院数調査および看護師意識調査 -

杉田美佳<sup>1)</sup>、金沢小百合<sup>1)</sup>、白石彩子<sup>1)</sup>、小野瀬友子<sup>1)</sup>、西岡みどり<sup>2)</sup>  
1 国立国際医療センター 2 国立看護大学校

【はじめに】「HIV 患者のケアに対する看護師の不安」には、知識や HIV ケア経験などが関連することが判っている。しかし病棟で通常どのくらいの HIV 患者を受入れているかといった「間接的なケア経験」との関連については明らかになっていない。そこで本研究では不安の関連因子について「間接的なケア経験」を含めて検討し明らかにすることを目的とした。

【方法】1 医療施設を対象に過去3年間の病棟別 HIV 患者入院数を調査した。また全看護師を対象に、HIV について、ケアへの不安、イメージ、直接ケア経験など13項目の質問紙調査を行った。対象施設の倫理委員会の審査を経て、看護師に文書で説明し同意を得た。データ処理では個人が特定されない配慮と漏洩防止を行った。

【結果】病棟別 HIV 患者入院数は11.3 ± 10.2 人/年であった。同意と回答のあった看護師253名(58.8%)は24.5 ± 3.0 歳で、男性は5名(2%)であった。単変量解析の結果、HIV 患者ケアへの不安があったものは若年で(P = 0.003)、臨床経験年数が短かった(P = 0.005)、また、HIV に悪いイメージを持ち(P = 0.009)、標準予防策の知識が乏しい傾向(P = 0.086)にあった。所属病棟の HIV 患者入院数を「間接的なケア経験」の指標とし、直接ケア経験を含む他の7変数と一緒に独立変数とし、不安の有無を従属変数としたロジスティック回帰分析結果では、不安と関連が見られたものは、臨床経験年数(OR; 0.93 95% CI; 0.89-0.98)と HIV の悪いイメージ(OR; 3.16 95% CI; 1.73-5.80)であった。HIV ケア経験は直接・間接共に不安との間に有意な関連はみられなかった。

【結論】HIV 患者のケアに対する看護師の不安を軽減するためには、臨床経験年数が短いものを対象に HIV のイメージを改善するようなアプローチが重要と考えられる。

042 HIV 感染者のセクシュアルヘルスについての  
医療従事者の認識に関する調査

村上未知子<sup>1)</sup>、井上洋士<sup>2)</sup>、有馬美奈<sup>3)</sup>、市橋恵子<sup>4)</sup>、岩本愛吉<sup>1)</sup>、大野稔子<sup>5)</sup>、山元泰之<sup>6)</sup>、木原正博<sup>7)</sup>

1 東京大学医科学研究所 2 三重県立看護大学 成人看護学 3 東京都立駒込病院  
4 訪問看護ステーション堂山 5 北海道大学病院 6 東京医科大学 臨床検査医学  
7 京都大学大学院 医学研究科 国際保健学

【目的】HIV 感染者の診療・ケアに従事する医療従事者を対象に、HIV/STD/ 性生活および HIV 感染者のセクシュアルヘルス支援に関する認識を中心として、基礎データを得る目的で調査を行なった。今後、追跡調査実施の予定である。

【方法】全国拠点病院368施設において HIV 診療に従事する医師、看護師1名に、無記名自記式の質問紙を郵送で配布・回収した。平成17年1月下旬から配布、同年3月16日までに回収された234票(回収率31.8%)を分析対象とした。

【対象】回答者の職種は医師53.0%、看護師47.0%。性別は男性50.4%、女性49.6%。年齢は平均45.4 ± 8.1 歳。以下、一部の分析においては、HIV 診療・ケア経験が全くない者を除いた189人(医師103人、看護師86人)を分析対象とした。

【結果・考察】「HIV 感染者はセーフターセックス実践の必要性についてもっと自覚を持つべき」と97%が指摘する一方、「HIV 感染しても性生活を楽しんでもらいたい」83%、「HIV 感染者の性生活への支援は不足している」88%と、HIV 感染者の性生活維持は重要ではあるが支援が不足していると広く認識されているようであった。性の多様性の受容に関しては、「アナルセックスや SM をしてもかまわない」44%、「決まった相手以外とセックスしてもかまわない」33%にとどまった。過去1年間に性生活について HIV 感染者に説明をした・相談をされた機会は、55%が「あった」とし、その内容は「セーフターセックス」72%、「パートナーとの関係」58%、「妊娠・出産」53%であった。「性生活への支援で利用できる資源やツールが不足している」92%、「HIV 感染者の性生活への支援のための院内体制は不備である」91%など、支援体制の不備を指摘する声が目立った。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染症の動向と予防モデルの開発・普及に関する社会疫学的研究」(主任研究者：木原正博)の一部として行われた。

## 043 HIV ソーシャルワークにおける MSW の葛藤と 援助の変化に関する研究

伊賀陽子  
兵庫医科大学病院 医療社会福祉部

【研究の目的】医療ソーシャルワーカー（以下、MSW）は、医療現場において、人間尊重と変化の可能性への信頼という「価値」に基づき援助を行う福祉専門職である。「価値」は、その具現化に際して時代社会の影響を受けるため、MSWはその援助過程において、様々な葛藤を抱くことがある。本研究では HIV 領域における MSW の葛藤に焦点をあて、それが援助に及ぼす影響について考察することを目的とする。

【研究の方法】関西圏の診療拠点病院に所属する MSW のうち、一定の条件を満たしたものの、半構造化面接によるインタビュー調査を実施し、修正版 M-GTA に基づき分析を行った。

【分析結果】分析の結果、MSW の葛藤は、個別援助過程・社会環境へのアプローチ・チームとの協働という3つの援助場面において生じており、それぞれに HIV 感染症の持つ問題の複雑性と、拠点病院制度という診療体制の影響を受けていた。MSW はこれらの葛藤と向き合うプロセスを経て、突破口を見いだすが、その視点は MSW の内的成長へと向けられており、自己覚知や援助力の向上が、結果として対象者や外的環境の変化へと結びつくと考えていた。これらの葛藤昇華プロセスを経験することは、MSW に援助者としてのやりがいや使命感をもたらすだけでなく、他領域における援助にも影響を与えていた。また、特に医療チーム内で他職種から必要とされ、その活動を評価されたり、サポートを得られた経験は、MSW のやりがい感を強化していた。

【考察】MSW が価値葛藤を抱くことは、援助をよりよい方向へ展開するための触媒になると考えられた。また、一般に認知度の低い MSW がその職責を重視される環境にあること自体が HIV 領域の特徴とも言え、そこで得られた経験が他領域の援助に応用されることは、医療における患者サービスの向上に寄与するものと考えられた。

## 044 携帯サイトでの性・エイズの啓発&意識調査

岩室紳也  
地域医療振興協会 ヘルスプロモーション研究センター

【はじめに】2005年4月より携帯電話の有料サイト（100円/月）で性に関する情報提供や相談を行うと共に、同サイトで性に関する調査した。アンケートに回答すると、直ちにその段階での集計結果はすぐに確認できる。

【結果】有料サイト登録者は7月31日現在、4,377人。回答者の男女比：男 10%、女 90%。年齢構成：～15歳 6%、16～ 36%、20～ 35%、25～ 14%、30～ 6%、35～ 2%、40～ 1%、不明 1%。コンドーム使用に関する回答者：1800人。毎回使用する 36%、4回に3回 11%、半分くらい使用 6%、4回に1回程度 7%、使わない 40%。性感染症の経験（複数回答可）回答者：883人。ない 48%、クラミジア 31%、淋菌感染症 13%、コンジローマ 14%、ヘルペス 15%、カンジダ 31%、その他 7%。エイズウイルス感染経路（複数回答可）回答者：745人。コンドームなしのセックス 99%、コンドームありのセックス 8%、キスをする 26%、一緒にお風呂に入る 13%、身体をさわる 1%、手をつなぐ 0%。エイズ検査（複数回答可）回答者数：516人。どこで検査ができるか知っている 67%、いつ頃検査すればいいか知っている 34%、申込みの仕方を知っている 20%、検査方法を知っている 28%、検査を受けたことがある 13%、友達/知り合いが受けたことがある 6%、受けたことがない 82%。エイズウイルス感染について（複数回答可）回答者数940人。自分を疑ったことがある 51%、彼/彼女を疑ったことがある 23%、自分は大丈夫だと思っている 35%、彼/彼女は大丈夫だと思っている 28%、友達/知り合いに感染してしまった人がいる 33%、その他 4%。中絶経験 回答者：1022人（女のみ）ない 61%、1回 21%、2回 7%、3回以上 10%。

【考察】アンケートに公開直後から回答が寄せられ、匿名性が確保された携帯サイトを通して自分と他者の性意識、性行動を比較することに關するニーズは高く、携帯サイトは HIV/AIDS の普及啓発及び意識調査の場として有用と思われた。

045 「東京都エイズ電話相談」過去7年間の相談状況

白木きよみ、上野泰弘、飯田真美、稲垣智一  
東京都福祉保健局 健康安全室 感染症対策課 エイズ対策係

【目的】東京都では昭和63年度より「東京都エイズ電話相談」として専門の電話相談窓口を設置しており、平成11年度からはNPO2団体（HIVと人権・情報センター、ぶれいす東京）に委託して実施している。今回、平成10年から7年間の電話相談状況を分析したので結果を発表する。

【対象・方法】相談状況の比較検討が可能である7年間の相談実績を対象とし、相談件数、性別・年代別（対応者の推定含む）、相談内容別、相談者別等について検討した。

【結果】相談件数は、経年的にはほぼ増加しており、平成16年は19441件の相談があった。性別では、男性79.9%、女性20.0%、不明0.1%であった。年代別では、20歳未満が3.4%、20歳代が43.8%、30歳代が20.8%、40歳代が7.2%、50歳以上が4.5%、不明が20.3%となっている。相談内容別では、感染不安に関する相談が、40.0%、感染経路に関するものが31.8%、検査関連が13.5%、症状治療に関してが4.1%、予防関連が3.2%、知識に関するものが1.7%、その他5.2%となっている。相談者別では、本人の相談がほぼ98%を占めた。相談時間別では、5分未満が最も多く40.1%。次いで5分から10分未満27.3%、10から15分未満と15～30分未満がほぼ同数で13%台、30～45分未満が3.3%、45から60分未満が1%、60分以上が0.6%となっている。また、平成15年と16年についてのみであるが、相談の地域別をみると、都外からの相談が30%を占めており、電話相談の情報源はインターネットサイト（携帯サイト含む）が50%を超えている。

【考察】感染不安の受け止めや感染経路、検査についての情報を必要としている男性、中でも20歳から30歳代に対し、短時間の相談対応が主であるという傾向がわかった。情報源がインターネットサイト（携帯サイト含む）が主であるという点から、今後とも普及啓発の手法に活用していきたい。

046 日本人大学生の性意識、性行動とその性差

山本和彦  
九州大学健康科学センター

【目的】日本人大学生の性意識、性行動を調査し、その関係性における性差を検討する。

【方法】定期健康診断を受ける学生を対象に、国立単科大学で2002年4月23日、24日に調査を行った。回収率は80.3%（n = 785人、男子 = 521人、女子 = 264人）、回答者の平均年齢は21.0 ± 2.3歳。

【結果】性意識、性行動に関する35質問項目中、22項目で回答率に性差があった。男子では、結婚前にセックスをしてかまわないと思う学生、保健所で匿名のHIV検査が受けられるのを知っている学生は、そうでない学生より性経験率が高かった。女子では、日頃セックスについて考える学生、保健所で匿名のHIV検査が受けられるのを知っている学生は、そうでない学生より性経験率が高かった。男子では、恋人・配偶者以外とセックスをしてかまわないと思う学生、出会い系サイトでセックスをした友人・知人がいる学生、性風俗を利用したことがある学生、妊娠中絶をさせたことがある学生は、そうでない学生より複数パートナーとのセックス経験率が高かった。女子では、複数のパートナーとのセックス経験と性意識・性行動の間に関係性はなかった。男子では、今までのパートナー数が増えるに従って、初めてのセックス、最も近いセックスでのコンドーム使用率が下がる傾向があった。女子では、今までのパートナー数とコンドーム使用率の間に関係性はなかった。男女とも、最も近いセックスでコンドームを使った学生、性感染症にかかったことがない学生は、そうでない学生より初めてのセックスでのコンドーム使用率が高かった。男女とも、初めてのセックスでコンドームを使った学生、避妊の努力をしている学生は、そうでない学生より最も近いセックスでのコンドーム使用率が高かった。

【結論】性経験の有無と関係する性意識、コンドーム使用と関係する性意識・性行動に性差はなかった。複数パートナーとのセックス経験と関係する性意識・性行動には性差があった。

## 047 東南アジア諸国における日本人中・長期滞在者の HIV 感染リスクに関する研究

伊藤千頭<sup>1)</sup>、今津里沙<sup>2)</sup>、野内英樹<sup>2)</sup>、黒岩宙司<sup>1)</sup>

1 東京大学大学院 医学系研究科 国際保健学専攻 国際保健計画学教室

2 財団法人結核予防会 結核研究所

【背景】人は国境を越える移動をすると、母国にいる時と比較した場合、社会規範や環境などの変化により、不特定多数との性交渉などの性行動が活発化し、HIV を含む性感染症感染のリスクが上昇すると考えられている。しかしグローバル化による海外へ渡航する日本人が増加するなか、海外においての日本人の HIV 感染リスクの同定、および予防対策に必要な科学的調査は数少ない。

【目的】本研究は、性行動が活発な若年邦人が多く、なおかつ HIV 蔓延が懸念されている東南アジア3カ国（シンガポール、タイ、インドネシア）において、日本人中・長期滞在者を対象に、危険因子と HIV 感染リスクの同定、および予防対策に寄与する実践的な知見を示し、現在よりも効果的かつ有益な HIV 予防対策の実施に資することを目的としている。

【方法】我々はまず現状分析の一環として、この集団の「リスク」がどのように認識されているのかを、政策関連書や先行研究についての文献調査などを通して質的に分析した。

【結果】これまで海外渡航者のリスク行動は個人の非理性的な行動によるものであると考えられていることがわかった。従ってこの集団に対する健康教育方法も論理主義及び個人行動の合理性を仮定した個人主義に基づいていた。しかし我々はリスク認識・行動は社会的に構築され、意味付けをされると考える。従って日本人中・長期滞在者の HIV 感染リスクを調査する際には国際人口移動集団のコンテキスト（行動変容に影響を与えらると思われる社会的関連資本、現地日本人コミュニティの特徴、渡航先における性産業と男女関係の形態など）に注目する必要がある。現在、我々は上記に記した3カ国における日本人中・長期滞在者を対象に、従来の KAP 調査に加えて、これらの社会的要因に関する質問表調査を行っている。

## 048 エイズを考える時 - 若者の意識変遷とエイズ教育とのギャップ -

竹内 潔  
北海学園大学

1991年から15年間の「エイズを考える授業」での学生のエイズを考える意識は大きく変化している。エイズが、ごく限られた人と場所での特殊な病気という意識から、日常的に誰でもが感染するかも知れないという可能性の認識まで、その考える幅は確かに大きくなっている。しかしこの時代の中でも、自分は絶対大丈夫という若者も多く、今後のエイズ教育と若者への情報発信で、やり足りないこと、やるべきことを考えてみることにした。とくに若者のエイズを考える視点の変化に注目し、自分とエイズを向き合わせるということへの意識の位置づけが、彼らの生活の中でどのような範疇に含まれているのかを調査してみた。調査方法：看護学校の学生（160名）、大学生（180名）に授業を通じての啓発とアンケート、質疑応答による意識調査、課題を与えてのレポートによる報告、などを通して意識を分析した。結果：エイズという病気を日常的に耳にすることは慣れたのだが、実は実情を理解してはいない。日常的に感染の危険は意識しているとはいえないのだが、自分はほぼ大丈夫との理解が大勢をしめる。とくにカジュアルセックスでの感染に対する意識は驚くほど低い。また、日本でのエイズ患者、感染者数をよく理解できていないという事実も意識の薄さに拍車をかけているようだ。考察：学校での教育、家庭での話し合い、また社会での知識普及と、話し合いの機会を増やす、という単純な作業と実行が、思ったほど進んでいない実態が改めて顕著になった。日本でのエイズ感染者、患者の実数も想像の数値を伝えるに終始し続ける他はないという情けない実態が継続中である。日本の厚生行政をどうにかしない限りは、多くの若者がエイズに正面から向き合う、という話し合いの大きな輪は出来ないように感じている。また、メディアによる啓発活動がもっと工夫され、かつ積極的、継続的になされることで意識変革が急速に進行すると考える。

049 自習型 HIV/エイズ教育の試みとその有用性 - おまけつき

松田重三  
帝京大学医学部 内科学講座

【目的】日本での HIV 感染者は確実に増加しており、HIV/エイズの啓発・教育を、特に性的活動が活発となる青少年を対象に実施することが重要である。今回高校生を対象に HIV/エイズの基本的知識に関する自己学習型アンケート調査を実施し、その有用性を検討した

【対象・方法】調査協力の意思表示をした高校に調査用紙一式を送付し、ホームルーム/保健体育などの授業時間内でアンケートを実施、回収した。アンケート用紙はマークシート方式で、表裏に同問題40問が印刷されている。表の問題に回答後 HIV/エイズの基礎知識を記した小冊子( EDUCATION LEADER TEXT )を配布し、一定時間自習する。その後アンケート用紙裏の問題に回答してもらった。なお裏の問題全問正解者には後日 Act Against AIDS ( AAA ) から「 EDUCATION LEADER 認定バッジ」を贈呈することを告げてある。

【成績・結論】現時点までに753人(男女比1:1.2)の回答が得られた。HIV は「咳やくしゃみ」、「空気」、「同じ鍋をつついて」感染すると答えた者は20%以下、また「現在一番多い HIV の感染ルートはセックスだ」と認識している者は90%以上で、ごく基本的な知識は充分得ていることが分かった。しかし、いまだ「 HIV は遺伝する疾患である」、「感染者の血液を吸った蚊に刺されると HIV に感染する」と信じる者が30%近くいた。また HIV 抗体検査は保健所で「匿名」、「無料」で受けられることを知っているのは70%に留まった。特に「献血で HIV 抗体検査をしてもらえる」と認識している者が60%以上いたことは注目に値しよう。自習後では、たとえば「献血で HIV 抗体検査をしてもらえる」との誤答者は30%以下に減少、また自習前全問正解者は32名であったが、自習後173名に達した。以上より、HIV 専門教育者がいない場面でも、一定の効果をあげうる「自習型」アンケートで HIV/エイズ教育が可能である。

[協力: Act Against AIDS ( AAA ) 藤森英樹、高橋可誉子]

050 高校生を対象とした HIV 感染予防教育  
「ゲーム方式を取り入れた集団学習」の実践 :  
出前講座の内容と方法

吉澤弘道<sup>1)</sup>、廣岡憲造<sup>2)</sup>、前川 勲<sup>1)</sup>、大久保洋子<sup>1)</sup>、大坂英治<sup>1)</sup>  
1 旭川 WITH-HIV/AIDS との共生を目指す市民の会  
2 旭川医科大学 健康科学講座

【目的】若者対象の事業の結果から、性感染症の予防法や症状に関する知識と性行動の間には直接的関連性は認められなかった。今回、我々は、個別的知識の内面化を図ると同時に、ワークによる行動学習を体感させることによって、性行動における自己抑制力・誠実性が高まり意識変容が生じ、これが将来の行動変容の大きな鍵になると推定し、本講座を実践した。

【対象と内容】2004-5年に北海道内の高校を対象に実践。集団人数: 65-200名。演題: 『命の大切さと性感染症予防のためのワーク式出前講座~いつでも、だれでも感染・妊娠するかも~』

1部「 AIDS 知識ゲーム」: 知識を身に付けそれを基盤にして意識変容を目指す個人ゲーム  
2部「 ジェンカ・ジャンケンゲーム」: “いつでも、誰にでも感染する可能性”を知る集団ゲーム  
3部「中絶と性感染症」: 高校生の妊娠や中絶の原因と性感染症をボードや PPT で学ぶ  
4部「キルト物語」: メモリアルキルトに触れながら HIV 感染症の人々と共に生きることを考える・アンケート調査の実施: 前後3回おこない、報告書を作成して採用校へ還元

【結果と考察】参加人数: 計13校1597名。生徒の声: いろんなことが分かったし、話し方が面白くてすごく聞きやすかった。もっと説教くさいのかなーと思ってたが全然違って楽しかった(1年女)。ゲームとボードを使って楽しく正しく知識を勉強することができた(1年女)。感染は知らないうちに行われているということをジェンカ・ジャンケンで知った(1年男)。今までと考え方が変わった気がする(2年男)。軽はずみな行動はダメだと改めて感じた(2年女)。セックスは簡単にするものではないと思った(3年男)。いままでセックスを安易に考えすぎていた。するか、しないかしっかり考えた上で決めなければいけない(3年女)。今後の課題: 行動学習(ワーク式)の効果を判定し若者の意識・行動変容を生み出す、より効果の高い「出前講座」のあり方を検討したい。

**051** 高校生を対象とした HIV 感染予防教育  
「ゲーム方式を取り入れた集団学習」の実践 :  
出前講座前後の知識と意識

廣岡憲造<sup>1)</sup>、吉澤弘道<sup>2)</sup>、前川 勲<sup>2)</sup>、大久保洋子<sup>2)</sup>、大坂英治<sup>2)</sup>  
1 旭川医科大学 健康科学講座 2 旭川 WITH-HIV/AIDS との共生を目指す市民の会

【目的】第1報で報告した HIV 感染予防教育の前後において、感染予防に関する知識と性行動に関する意識を比較し、教育の効果を判定・評価すること。

【対象と方法】講座を受講した北海道内の高校生 869 人を対象に、流行状況や予防方法に関する知識の有無・コンドームに対するイメージ・性行動に関する考えについて、質問紙調査を行った。調査は、講座に参加する直前・直後および3ヶ月後に行った。

【結果】流行状況などは講座前でも良く知られていたが、口から性器への感染や感染リスクにおける性差など、性交渉の形態に関わる予防知識の正答率は低かった。講座後は、これらの感染予防知識は顕著に増加した。「コンドームを持っている者は性行動が活発な者」と考える者は講座前においても少なかった。講座後は、男子においてコンドームの使用を意図する者が増加し、女子ではコンドームの自動販売機の増加を望む者が増えた。

性行動との関連が予想される質問として、「恋人として付き合い合わない間柄における性交渉」については、男子で約6割、女子で8割の者が一貫して否定的であった。また、性感染症に対する不安を挙げる者は、講座後に増加した。しかし、より実際の性行動に関連すると思われる「許容できる性交渉の条件」に関する質問に対しては、講座の前後で明らかな変化を見出すことができなかった。

【考察】感染予防知識とコンドームに対する否定的な意識は、講座により改善が見られた。しかし、性行動の選択に関する意識については、明らかな講座の効果を見出すことはできなかった。この結果から、講座が、これらの意識を変容する内容になっていない可能性が考えられるが、一方で、今回の質問紙における設問が適切ではなかった可能性もある。今後、質問紙の内容を吟味することを含め、講座の内容を検討する必要がある。

**052** 思春期ピアカウンセリングの性感染症予防行動への効果

前田ひとみ  
宮崎大学医学部 看護学科

【目的】高校生を対象に大学生が行うピアカウンセリングの性感染症予防行動への影響を評価する。

【方法】平成16年7月から12月に A 県で行われた「思春期ピアカウンセリング講座」を受講した高校生 107 名を対象に、受講前と受講3ヶ月後に質問紙調査を実施した。倫理的配慮として、調査票の表紙に本研究の目的と方法を記載し、回答拒否の権利を有することを明記し、回答の提出をもって同意が得られたものと判断する旨を記した。また、調査内容に性に関する項目があるため回答票には自分だけにしかわからないニックネームや印を書いてもらった。また、他人が回答内容を見ることができないように調査票とともに回収用の封筒を各対象者に配布した。

【結果】調査票の回収は受講前が100枚（回収率93.5%）で受講3ヶ月後が73枚（回収率68.2%）であった。ニックネームや印によって前後の比較が出来たものが65枚（60.7%）であった。受講生は1年生が16%、2年生が61%、3年生が22%で、女性が85%であった。彼・彼女がいる人は24%で、性交経験がある人は16%であり、性交経験率は学年が上がるほど増加しており、彼・彼女がいる人の方が性交経験は高く有意な差が見られた。ピアカウンセリング受講前後を比較した結果、受講後は性感染症予防の正しい知識が得られており、「自分自身の事をよく理解している」「考えている事をありのままに表現できる」「自分の性に生まれてきて良かった」「性交の時に性感染症について考える」「性交時コンドームを必ず使う自信がある」「性交時コンドームを正しく使う自信がある」と答えた人の割合が10%以上増加しており、「友達が性交を経験していたら自分も早く経験したい」「友達の性的話をする事に抵抗感がある」は減少していた。以上のことから、思春期ピアカウンセリングは性行動に関する正しい知識に基づいて自分で判断する能力を育むために有効であることが示された。

## 053 大学祭におけるピアによる HIV 予防活動の効果 第2報

徳久義治<sup>1)</sup>、北田真平<sup>2)</sup>、山田 治<sup>1)</sup>

1 山口大学医学部 保健学科 2 山口大学医学部 医学科

日本の HIV を含む性感染症は特に若者で増加している。知識不足と感染に結びつく性行動パターンに問題があると考えられる。今回、ピア・スタッフ (PS) の指導方法を見直し予防活動後のアンケート調査を行ったので報告する。

【方法】昨年に引き続き山口大学七夕祭 (7月) と医学祭 (11月) に HIV 予防活動を行った。主なイベントはエイズカフェと HIV 検査であり、カフェは無料の茶菓で大学祭に来た若者を呼び寄せ、HIV・性感染症に関する10問を会話形式で質疑応答した。HIV 検査はPSが受検者に対応しインフォームド・コンセントを得て、迅速検査を行った。各イベント終了時に参加者とPSに自記式アンケートを記入してもらい回収後解析を行った。

【結果】1 対象者：参加者のアンケート回答数は320、その90%以上が25歳以下であった。HIV 検査は33名に実施。PS52名の年齢構成は参加者と同一。2 イベントの評価：参加者の満足度は平均9.3/10点。3 性行動パターン：参加者の60.5%は性行為を経験しており、内76%は直近の性行為でコンドームを使用していた。コンドーム使用率は性的対象人数の増加に従い減少した。以上、七夕祭の結果を示した。学会時には医学祭の結果を追加して発表予定。

【考察】参加者の年齢は HIV 感染症の好発年齢と一致した。そのコンドーム使用率は約80%であったが、使用目的は避妊であり、性感染症防止との答えは低率であった。性的対象人数が増えるに従いコンドーム使用率は低下した。この性行動パターンの変容が HIV 感染防止の重要課題と考えられた。PSはコミュニケーションを通して参加者の self efficacy を高める工夫を行った。この対応により、参加者は各自の性行動における問題点に気づき、行動パターンを変えるきっかけを作ったと考える。

【結論】HIV 感染症は、その好発年齢を対象とする予防介入が必要であり、若者が各自のリスクを正しく評価し、問題の性行動に気づくことが重要である。

## 054 HIV 感染症におけるウイルス性肝炎混合感染および A・B 肝炎ワクチン接種に関する研究 (第一報)

西田恭治、山元泰之、天野景裕、鈴木隆史、篠澤圭子、辻川昭仁、尾形享一、内田泰斗、高 明志、大瀧 学、藤田 進、加藤宏基、清田育男、福武勝幸  
東京医科大学 臨床検査医学

【はじめに】HIV 感染とウイルス性肝炎との混合感染は双方の病期の進行が加速されることが推測されている。しかし、わが国における混合感染率や抗体保有者率は明らかでない。血友病患者においては B 型肝炎ワクチンが保険適応にもなっているが、一般的には肝炎ワクチンが普及しているとは言いがたい。そのため、HIV 感染者に肝炎ウイルス感染が流行し、治療に難渋する場合がある。

【目的】まずは HIV 感染者における肝炎ウイルスの混合感染や抗体保有の率を導き出し、本邦における現状を把握する。その後、必要のある患者には A 型・B 型肝炎ワクチンの接種によって HIV 感染症者の A 型・B 型肝炎感染予防を試みる。それによって、HIV 感染者におけるワクチンによる抗体獲得率の算出、またそれは感染症者の CD4 値やその他の要因によって左右されるか否かを検討する。他方、HIV 感染者に於ける抗体持続期間の推定、またそれは CD4 値などの要因によって左右されるか否かを検討する。

【現在までの結果】2005年6月時点で、193人が対象として登録されている。平均年齢は35.7歳で、平均 CD4 数は  $455/\mu$  であった。その中で、抗レトロウイルス治療中の患者は98人 (50.8%) であった。HA 抗体陽性者は43人 (22.3%)、HBs 抗原陽性者8人 (4.1%)、HBs 抗体陽性者は118人 (61.1%)、HCV 抗体陽性者は2人 (1.0%) であった。現時点で規定の3回のワクチン接種を終了し、終了1ヵ月後の抗体検査が終了したのは23人である。HA 抗体獲得者は23人中21人 (91%)、HBs 抗体獲得者は9人中4人 (44%) であった。

【結語】本研究は長期の経過観察を必要とし、厚生労働科学研究費補助金にて現在継続中である。そして、ワクチンによる抗体獲得と免疫能との関係などを導くには、さらなる結果の蓄積が必要である。しかし、少なくとも HIV 感染者への早期の肝炎ワクチン接種は有益と考えられたため、ここに第一報として報告する。

## 055

### HIV 感染者における A 型肝炎、B 型肝炎ワクチン接種効果の検討

古賀道子<sup>1)</sup>、遠藤宗臣<sup>1)</sup>、藤井 毅<sup>1)</sup>、小田原隆<sup>1)</sup>、中村哲也<sup>2)</sup>、岩本愛吉<sup>1)</sup>

1 東京大学医科学研究所 先端医療センター 感染症分野

2 東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科

【目的】 HIV 感染者における乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン（以下 HA ワクチン）、酵母由来組み換え沈降 B 型肝炎ワクチン（以下 HB ワクチン）の効果について検討を行った。

【対象】 ワクチン接種を希望した当院通院中の HIV 感染者（HA ワクチンは10例、HB ワクチンは9例）を対象とした。対象者は全例男性で、基本データは（HA ワクチン/HB ワクチン）平均年齢33/35歳、CD4陽性 T リンパ球数平均値455（243～896）/377（214～531）/ $\mu$ 、HIV-RNA 量50未満～ $3.9 \times 10^4$ /50未満～ $7.2 \times 10^4$ copies/M $\ell$ 、抗 HIV 療法施行4/3例であった。ワクチン接種者は施行前それぞれ HA 抗体陰性、HBs 抗体と HBs 抗原陰性を確認した。

【方法】 HA ワクチンは0.5  $\mu$ g/回を筋肉内に、約0, 1, 6ヶ月目に接種し2～25ヶ月後に血清 HA 抗体（EIA）価（アキシム HA ダイナバック、アボットジャパン）を測定した。有意抗体価を inhibition% で50%以上とした。HB ワクチンは10  $\mu$ g/回を筋肉内に約0, 1, 6ヶ月目に接種したが、1例は2回接種で中断し、2例は5回まで施行した。2～30ヶ月後に血清 HBs 抗体（EIA）（瓶ランリーム HBsAb、シスメックス）を調べ、有意抗体価を10mU/M $\ell$ 以上とした。

【結論】 HA ワクチン接種によって2回接種で8例中7例（88%）、3回接種で10例中9例（90%）が有意抗体価を得た。HB ワクチンは、2回接種後の8例および3回接種後の6例で HBs 抗体陽性者がなく、4回接種後に3例中1例で有意抗体価が得られた。しかし、この HBs 抗体陽性者の抗体価は低値で（12.8mU/M $\ell$ ）、曝露後予防効果が認められる基準以下で、さらに2ヶ月後の測定では陰性となっていた。

【考察】 HA ワクチンは正常人と同様、多くの症例で有意抗体価を得ることができた。HB ワクチンは正常人（3回接種後96%）と比し明らかに有意抗体価を得にくく、HBs 抗体が陽性化した1例も短期間で陰性化した。HIV 感染者では B 型肝炎ウイルスの陽性率は高く、効果あるワクチン接種法の確立が望まれる。

## 056

### 慢性 B 型肝炎合併患者への HAART 導入時に肝炎悪化を防ぐ試み

有馬靖佳、谷岡理恵

財団法人田附興風会北野病院医学研究所

HIV と HBV の両者に有効な STC, FTC, TDF が使用可能となり、合併感染者における適切な HAART の選択と投与方法を改めて体系化すべき時代になっている。慢性 B 型肝炎合併患者に 3TC が TDF を含む HAART を開始すると、開始1ヶ月前後して高度の肝障害（時には劇症肝炎）を認めることがある。この際 HIV のウイルス量は期待通り低下しており、HBV のウイルス量も減少しているがまだ高値であることが多い。つまり、高度肝障害の原因としては、HIV の減少に伴い再活性化したリンパ球による免疫再構築の機序が推察される。この病態を回避するために、Adefovir 少量療法を単独で先行させた一例を経験したので報告する。症例は1年半無治療で観察されていた HBe 抗原陽性慢性肝炎の患者で、その間に CD4 細胞数は1200/ $\mu$  より700/ $\mu$  前後へ低下した。ALT の高値が続き、抗 HBV 療法の適応と判断された。本年1月より、まず10mg の Adefovir を8週間投与し HBV-DNA 量が6.4から4.0まで低下したことを確認した後に、3TC、TDF、EFV による HAART を開始した。開始後の4週間で HBV-DNA 量は4.0から2.8まで低下し、HIV ウイルス量も16万コピーより1200コピーまで減少した。ALT は順調に正常化した。HBe 抗原は依然として陽性である。Adefovir はもともと抗 HIV 薬として開発された薬であるが、120mg の投与でも抗 HIV ウイルス効果が十分ではないと考えられ、HIV に対しては開発中止となった。しかし、HBV に対する良好な抗ウイルス作用が認められ、lamivudine 無効 HBV 肝炎例に対して10mg/日で昨年末に保険認可された。本症例での試みは理に合っている考えるが、10mg/日の Adefovir ならば HIV に耐性変化（TDF にも共通した耐性変化）を引き起こさないのかなど、症例数を増やして検討する必要がある。

## 057 HBV 混合感染を来した HIV 感染症患者に対する ART の経験

小谷岳春<sup>1)</sup>、上田幹夫<sup>1)</sup>、青木 眞<sup>2)</sup>

1 石川県立中央病院 血液免疫内科 2 サクラ精機株式会社

【緒言】これまで HIV/HBV 混合感染患者に対して ART を行う際、3TC ( lamivudine ) の使用は推奨されていなかった。しかし TDF ( tenofovir disoproxil fumarate ) の登場後、混合感染患者には3TC/TDFの両者を含んだ ART が行われるようになってきている。当院でも HIV に対して ART が必要で、活動性肝炎のある HIV/HBV 混合感染患者に対して、3TC/TDF/EFV による ART を3例に行っており、その成績を報告する。

【症例】 症例1 43歳男性、2004年9月に HIV 陽性、HBs-Ag 陽性にて当科初診。CD4 23/μ と低値で ART が必要な状態であり、HBV-DNA > 8.7 LGE/M $\ell$ で肝炎は活動性を認めた。12月より3TC/TDF/EFV による ART を開始し、半年後には CD4 400/μ まで上昇し、HIV-RNA および HBV-DNA は検出限界以下となった。 症例2 56歳男性、1998年にカリニ肺炎にて AIDS 発症。初診時より HBs-Ag 陽性であった。AZT/ddI/EFV による ART を行っていたが B 型肝炎の進行が早く、活動性であったため2005年1月に3TC/TDF/EFV に変更した。変更時 HBe-Ag 陽性、HBV-DNA > 8.7 LGE/M $\ell$ であったが、半年後には HBV-DNA 検出限界以下となり、HBe-Ab 陽性となった。 症例3 26歳男性、2001年8月に HIV 陽性が判明し当科初診。初診時 HBs-Ag 陰性であり、CD4 800/μ 以上であった。2003年8月に全身に発疹が出現し、採血にて ALT 385 と高値、HBs-Ag は陽性となっていた。その後 B 型肝炎は慢性化し、CD4 は急激に減少、11月に3TC/TDF/EFV にて ART を開始した。その後 CD4 上昇し、HIV-RNA は検出限界以下となり、HBV-DNA も減少した。

【考察】 HIV/HBV 混合感染患者に対して3TC/TDF を含む ART は HBV に対しても強力な抗ウイルス作用を示した。しかし長期的な抗 HBV 効果はまだ明らかではないため、今後も慎重な経過観察が必要である。

## 058 HIV/HBV coinfection における HBV 耐性の検討

小池 満<sup>1)</sup>、三好 洋<sup>2)</sup>、井上靖之<sup>1)</sup>、高橋正知<sup>1)</sup>、山口洋子<sup>1)</sup>、奥瀬千晃<sup>3)</sup>、杉浦 亙<sup>4)</sup>、中島秀喜<sup>2)</sup>

1 聖マリアンナ医科大学 血液・腫瘍内科 2 聖マリアンナ医科大学 微生物学

3 聖マリアンナ医科大学 消化器・肝臓内科 4 国立感染症研究所 エイズ研究センター

HIV/HBV coinfection には明確なガイドラインは確立されていないが、本邦では HBV の感染率が高く性行為で容易に感染するため、HIV/HBV coinfection が今後も増加することが予想される。HBV に対し3TC が頻用されているが、DNA polymerase の活性部位を形成し、ヌクレオシドが結合活性を有する YMDD motif への変異が誘導されることが知られている。また、adefovir も耐性が報告されている。今回われわれは、HIV/HBV coinfection 例を治療し、HBV の耐性について追跡検討したので報告する。【症例】23yo 邦人男性。MSMW、IVDU、syphilis、Kaposi 肉腫 ( KS )、EtOH +。【経過】前医にて KS に Doxil ( 20mg / m<sup>2</sup> ) が投与され、1ヶ月後より LPV/RTV、AZT/3TC を開始。2ヶ月後貧血のため Doxil を中止。LPV/RTV、3TC、AZT を減量し、輸血にて AART 継続中であった。Doxil 開始6ヶ月後に当院に紹介され、再評価で PRCA と診断。2ヶ月間 ART 中止後、EFV、3TC、D4T にて治療を再開した。HBV viral load ( HBVL ) は 8.0 LGE/M $\ell$ で、ALT 53 IU/。ART 再開後2ヶ月目の HBVL は 5.9 に低下したが、3ヶ月後に再上昇し、同時期より ALT が漸増、12ヶ月目には129まで増加したため adefovir を追加した。ALT は14ヶ月後538、15ヶ月後437 と peak out し経過観察中である。【HBV変異ウイルスの検討】ART 再開後、15ヶ月間の HBV ゲノム DNA を定期的に解析した。YIDD および YVDD 変異株の出現と、さらにその上流に位置するロイシンのメチオニンへの変異が確認された。【考察】HBV は強い感染性を有し性行為感染症における重要なウイルスであるが、耐性が容易に出現する。特に HIV 感染者においては ART に伴う免疫再構築の際、healthy carrier の状態から肝炎が発症することが知られている。本例も肝炎を発症したが、adefovir により軽快しつつある。しかし adefovir 耐性変異も報告されており、tenofovir、entecavir の投与を検討中である。【結語】今後も解析を継続することにより、治療薬の速やかな変更が可能と思われる。

## 059 当院における HBV/HIV 重複感染例についての検討

上平朝子<sup>1)</sup>、笹川 淳<sup>1)</sup>、森 正彦<sup>1)</sup>、牧江俊雄<sup>1)</sup>、長谷川善一<sup>1)</sup>、山本善彦<sup>1)</sup>、  
下司有加<sup>2)</sup>、織田幸子<sup>2)</sup>、白阪琢磨<sup>1)</sup>

1 国立病院機構大阪医療センター 免疫感染症科 2 国立病院機構大阪医療センター 看護部

【目的】現在のガイドラインでは、HIV/HBV 重複感染例で抗 HIV 療法を要するが B 型肝炎の治療が必要でない場合、抗 HBV 薬を温存するレジメンを勧めている。しかし重複感染例では、抗 HIV 療法により肝障害を認める傾向があり、アドヒアランス、副作用の面から抗 HBV 薬を含むレジメンを選択する場合もある。そこで、当院の HIV/HBV 重複感染例で HAART を導入した 13 例の経過について報告する。

【対象と方法】平成 11 年 6 月から平成 17 年 7 月末までの期間に当院を受診した HBsAg 陽性の B 型肝炎キャリアーのうち HAART を開始した 13 例について、抗ウイルス薬の種類、CD4 値、HIV-RNA 量、HBV-DNA 量の推移、HBV のウイルスマーカー、HBV 変異型の有無、臨床検査値などを調べた。

【結果】HAART 開始時の選択薬として、抗 HBV 薬 1 剤 (3TC) を含んでいたのが 4 例、抗 HBV 薬 2 剤 (TDF + 3TC) を含んでいたのが 7 例、抗 HBV 薬を含まないレジメンは 2 例であった。このうち 11 例で、HAART 開始後に肝障害を認めた。TDF + 3TC を含む例では、HBV-DNA 量はすみやかに減少していた。垂直感染で HBV が変異型であった例でも、TDF + 3TC を含む HAART を開始し、肝炎の増悪は認めなかった。また、抗 HBV 薬を含まない HAART を開始した 2 例のうち 1 例で肝炎の活動性が高く、抗 HIV 薬の副作用も認めるため、AZT + ddI から TDF + FTC へ変更した。抗 HBV 薬として 3TC のみを含む選択をした 2 例で、HBV-DNA 量が再上昇し肝障害を認め、1 例で TDF + 3TC へ変更した。

【考察】TDF の承認後、当院の HIV/HBV 重複感染では、抗 HBV 薬 2 剤を含む HAART を選択している。現時点では著明な肝障害や副作用は認めていないが、症例数も少なく、観察期間も短期であり、引き続き検討が必要であると考ええる。

## 060 わが国の HIV 感染血液凝固異常症における肝疾患の病期と治療状況

瀧 正志<sup>1)</sup>、立浪 忍<sup>2)</sup>、大井千愛<sup>1)</sup>、山下敦己<sup>1)</sup>、白幡 聡<sup>3)</sup>、三間屋純一<sup>4)</sup>

1 聖マリアンナ医科大学 小児科 2 聖マリアンナ医科大学医学統計

3 産業医科大学 小児科 4 静岡こども病院 血液腫瘍科

【目的】わが国の HIV 感染血液凝固異常症における肝疾患の病期および治療状況を検討した。

【方法】2004 年度の血液凝固異常症全国調査に報告された結果より、わが国の血液凝固異常症における HCV 感染症例を HIV/HCV 重複感染群と HCV 単独感染群に 2 分して両群の肝硬変・肝癌・肝不全の割合を比較した。また HCV 感染の治療状況およびその効果を解析した。

【成績】2004 年 5 月 31 日時点で生存している HIV 感染血液凝固異常症において、HCV の感染があり肝疾患の病期が進行した症例は、肝硬変 44 例、肝不全 3 例、肝癌 5 例で、全体 (肝疾患の病期不明例を除く) の 6.9% を占めた。一方、HCV 単独感染例では 4.5% であった。病期が進行した肝疾患症例は、HIV 感染の有無により統計学的な有意差 ( $p < 0.05$ ) が認められた。2003 年 6 月 1 日から 2004 年 5 月 31 日までの 1 年間のインターフェロン (IFN) による治療についての質問に関して 445 例の回答があった。IFN 治療が行なわれた症例は 47 件で、治療法はリバビリン (RBV) との併用が 63.8% を占めた。IFN/RBV 併用療法の効果を、ウイルスの消失かつ肝機能の正常化 (SVR) で判定すると、HIV/HCV 重複感染例では 21% (95% CI : 8-41%) で、HCV 単独感染例では 62% (95% CI : 44-78%) と統計学的な有意差 ( $p < 0.01$ ) が認められた。

【結論】わが国の血液凝固異常症患者においても諸外国の報告と同様に HIV 感染が HCV 感染の病期を加速することが示唆された。また、HIV/HCV 重複感染例が HCV 単独感染例より IFN/RBV による治療効果が悪いことが示唆された。HCV 単独感染例については IFN/RBV 併用療法が期待できるが、HIV/HCV 重複感染例についてはさらに強力な HCV 感染に対する治療法の開発が望まれる。

## 061 広島大学病院における HIV/HCV 重複感染患者の実態

藤井輝久<sup>1)</sup>、高田 昇<sup>2)</sup>、河部康子<sup>2)</sup>、石川暢恒<sup>3)</sup>、木村昭郎<sup>4)</sup>1 広島大学病院 輸血部 2 広島大学病院 エイズ医療対策室  
3 広島大学病院 小児科 4 広島大学病院 血液内科

【はじめに】HIV 感染症患者に HCV 重複感染がある場合、C 型肝炎はより進行・悪化しやすいと言われている。我々はこの度、広島大学病院における HIV/HCV 重複感染患者の実態をまとめ、多少の考察を加え報告する。

【方法及び結果】2005年7月現在、本院に通院・入院中の HIV 感染症患者は57名(男性54名、女性3名)で、感染ルート別では同性間性的接触が29名、異性間性的接触が11名、輸血血液製剤による感染が17名であった。そのうち HCV 抗体陽性患者が22名で、感染ルート別では輸血血液製剤による感染が17名で最多であった。血中 HCV RNA 陽性患者は15名で最大値3400 KIU/M $\ell$ 、最小値250 KIU/M $\ell$ 、中央値1100 KIU/M $\ell$ であった。またそのウイルスのジェノタイプは1a6名、1b3名、2a1名、3a4名、41名であった。HCV-RNA 陰性患者7名のうち5名は本院初診時既に陰性であり、そのうち2名は前医で IFN 療法を施行されていた。また経過中 HCV-RNA 陰転化例は2名あったが共に AST、ALT の持続高値の時期が存在した。HCV 重複感染者22名の平均 CD4 数は527/ $\mu$  で、血中 HIV-RNA 陽性例は14例であった。血中 HIV-RNA 陰性例は全例 HAART 施行されていた。CD4 数、血中 HIV-RNA 量、HAART の有無それぞれと血中 HCV-RNA 量とに有意な関連は見られなかったが、肝硬変症の4名のうち3名はエイズを発症していた。

【考察】HIV/HCV 重複感染は輸血血液製剤による感染では全例であり、性的接触によるものでも12.5%あることから、HIV 感染症患者は HCV 感染のリスクも高いと思われる。また肝硬変進行例の75%がエイズ発症していることより、より進行した HIV 感染症患者では C 型肝炎の自然経過にも悪影響を及ぼしていると思われる。

## 062 HIV・HCV 重複感染血友病例に対する生体肝移植術施行後の長期経過 - HIV 感染症治療の観点から

塚田訓久<sup>1)</sup>、立川夏夫<sup>2)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、木村 哲<sup>2)</sup>、小池和彦<sup>1)</sup>1 東京大学医学部附属病院 感染症内科  
2 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

東京大学では、2001年4月に HIV・HCV 重複感染例に対する世界初の生体部分肝移植術を行って以来、2004年までに6例の移植を行っており、抄録提出時点で4例が生存している。これまでの経験からいえば、抗 HIV 療法を再開する前の周術期管理に関しては HIV 感染非合併例の生体部分肝移植術と大きく変わる点はない。出血管理に関しても血友病例に対する関節置換術など他部位の手術と大きく変わる点はなく、むしろ術後グラフトによる凝固因子産生が始まってしまえば、他部位の手術より管理は容易であるともいえる。これに対して、C 型肝炎および HIV 感染症の長期的管理に関しては課題も多く残っているといわざるを得ない。今回は、当院での移植例に関して、抗 HIV 療法の支障となった問題点、副作用、免疫抑制剤の血中濃度管理など、主に HIV 感染症治療の観点から考察する。6例のうち4例で術後に抗 HIV 療法が行われた。全例で2NRTIs + PI による HAART が選択された。各薬剤の投与量は基本的に常用量とした。1例で抗 HIV 療法開始後に急速に肝障害が進行し、治療中止に至った(最終的に日和見感染症で死亡)。別の1例ではプロテアーゼ阻害剤によると思われる総ビリルビンの上昇がみられ、グラフト不全との鑑別に苦慮した。全例で治療開始日より免疫抑制剤の代謝が遅延したが、投与量の減量により対応可能であった。治療中断時の血中濃度の推移は症例により様々であったが、プロテアーゼ阻害剤投与と中断後数日間は免疫抑制剤投与が不要である場合が多かった。長期生存例の多くで、生命予後の改善とともに劇的な QOL の改善がみられており、症例を適切に選択することができれば、重複感染例に対する生体肝移植は依然として有用な選択肢の一つであると考えられる。術後の抗 HIV 療法に関しても知見は得られつつあるが、今後更なる検討が必要である。

## 063

### 部分脾動脈塞栓術 (PSE) 併用による PEG-IFN・リバビリン療法の適応拡大の可能性

久保恒明、小倉和外、奈良美保、間山 恒、赤木智昭、竹森弘光  
青森県立中央病院 リウマチ血液内科

【緒言】PEG-IFN・リバビリン療法によりC型肝炎の治療成績が向上してきた。HIV/HCV重複感染例では進行例が多く、肝予備能の低下した患者は血球減少などの問題から同療法の継続が困難となっている。今回我々は部分脾動脈塞栓術 (PSE) の併用により同療法の継続が可能となり、ウイルス学的にも良好な反応を得た症例を経験したので報告する。

【症例】34歳男性、血友病A (重症型)、非加熱製剤によるHIV/HCVの重複感染。平成9年HAART導入直前のCD4は28/μ。その後HAARTによって徐々にCD4は改善傾向を示すが150/μ前後に安定しその後の上昇傾向なし。平成13年脾腫と血小板低下傾向を認めるが、CD4低値のためSNMCでの肝庇護療法の続行を選択。平成16年になり、総ビリルビン2.0mg/dl以上、GPT100IU/前後、HPT65%、ICGR15は50%、腹部CTでは脾腫あり、上部消化管内視鏡ではF1の食道静脈瘤あり。IFN療法継続は困難との推定から肝移植の提案がなされたが、重複感染例での長期生存率が明らかでないとの観点から、移植は選択されず薬物療法を希望した。【HAARTの再検討】肝機能に対して影響の大きいと推定されるPIとd4Tを中止し、HAARTはABC+3TC+TDF+EFVの4剤として1ヶ月間観察した。【IFNの開始】PEG-IFN+リバビリンを開始した。徐々に血小板の低下がみられたが、ウイルス量の減少が明らかであったため、部分脾動脈塞栓術 (PSE) を施行し、血小板の上昇をはかり治療を継続した。2度のPSEを施行し、血小板は5万/μ前後を維持できたまま、PEG-IFN+リバビリン療法を継続、24週の時点でHCV-RNAは同定されず、GPTは正常化し、ICGR15は14%に改善し、腹部CTでは脾腫の改善が認められた。HCV genotypeは3型であった。また、HIV-RNA50コピー/Ml未満となり、CD4は200/μ前後に上昇した。【結語】PSEの併用により、PEG-IFN+リバビリン療法の継続が可能となり、HCVウイルスの消失した肝硬変症例を経験したのでここに報告した。

## 064

### 初診時50歳以上女性の診断過程の検討 - 中高年女性の早期HIV陽性診断と予防のための課題 -

堀 成美、味澤 篤、菅沼明彦、今村顕史、青木 眞、根岸昌功  
東京都立駒込病院 感染症科

【背景】当院がHIV感染症の診療をはじめた1985年以降、全体に占める割合は小さいながらも、異性間の性的接触で感染した女性の患者が増加している。一般社会では、性的に活発な若年女性における性感染症の拡大が懸念されているが、性の健康リスクはそれ以外の世代でも決して小さな問題ではないことが各種統計によって明らかである。

【目的】若年層以外の女性症例がどのようにHIV感染症の診断にいったか、どのような情報を事前に得ていたかを明らかにする。【対象と方法】1985年から2004年度までに当院を受診した女患者のうち、初診時が50歳以上の症例。診療記録からの情報をもとに他の年代との比較とあわせて事例検討を行った。

【結果】調査対象となったのは11症例で、当院初診時の年齢は52歳から69歳、「夫およびパートナーのAIDS発症・HIV感染判明が先行」63% (7症例)、「先にPCP・難治性カンジダ」27% (3症例)、「他の疾患治療中に判明」が1症例であった。

【考察】他の症例との比較では、HIV陽性判明のきっかけとしての「妊婦検診」「献血」「自発検査」といった多様性はみられず、パートナーの感染・発症や自身の免疫低下をきたすまでHIV感染症検討の機会が限られていた。(なお、当院は他の都内拠点病院との比較において、保健所及び検査相談室経由で紹介受診となるケースが少ないという特徴がある)

【今後の課題】HIVを含めた性感染症の予防に有効な男性用コンドームは、わが国においては「避妊具」としての認知が大きく、閉経後の継続使用が困難な状況がある。今後は中高年女性向けの普及啓発のほか、臨床においてもHIVを含めた性感染症で受診にいった症例における現在及び過去に性的接触をもった配偶者・パートナーへの検査推奨が早期に行われるような支援が必要である。

## 065 北陸ブロック拠点病院からの出前研修に関する実践報告 第1報 (医療機関)

山田三枝子<sup>1)</sup>、山下美津江<sup>2)</sup>、中宮久美子<sup>3)</sup>、辻 典子<sup>1)</sup>、正兼亜季<sup>1)</sup>、上田幹夫<sup>3)</sup>

1 石川県立中央病院 財団法人エイズ予防財団 2 石川県こころの健康センター

3 石川県立中央病院

【はじめに】北陸ブロックは規模の小さいブロックであり、14拠点病院の約半数は患者受け入れ経験がなく、ブロック拠点病院に患者が集中している。そのため、ブロック内の多くの医療機関ではHIV/AIDSに対する知識や経験は十分とはいえない状況にある。そこでブロック拠点病院としては、地域において適切なエイズ診療が行われるよう拠点病院をはじめとする医療機関へ、知識や、医療技術を普及し、医療レベルの向上を目的として、出前による研修会を実施した。

【方法】ブロック拠点病院の医療チームスタッフがそれぞれの医療機関の希望に応じてその施設に向き教育研修を行う。事前に研修メニュー例、研修申込書を配布する。希望する施設は出前の研修メニューを記入し、申し込む。研修前にアンケート調査を行い、その結果を研修に盛り込む。研修終了後にアンケートを行い、研修評価とする。

【対象】北陸ブロック内拠点病院および希望する医療施設

【期間】平成15年12月～平成17年8月まで

【結果】出前研修を行った施設は拠点病院6施設642名、一般病院が3施設281名であった。参加者はほぼすべての職種であったが、看護師が66%と最も多かった。希望する研修内容は医療体制、感染防御、基礎知識、感染者への生活支援の順であった。研修後のアンケートでは、知識が深まった、分りやすかった、もう少し聞きたかった、予防啓発が必要等の意見があった。

【まとめ】希望の施設に向き出すことでより多くの参加を得る事が可能となり、参加者全体の意識の再確認や向上に繋がった。研修前アンケートを行うことで、それぞれの施設に合わせた研修内容を準備することができた。当ブロックのように症例経験の少ない地域では、ブロック拠点病院スタッフによる出前研修は、それぞれの医療施設職員の関心や理解の向上と病院間の連携推進には有効な方法と思われる。

## 066 北陸ブロック拠点病院においての出前研修に関する実践報告 - 第2報 - (福祉施設等)

山下美津江<sup>1)</sup>、山田三枝子<sup>2)</sup>、中宮久美子<sup>3)</sup>、辻 典子<sup>2)</sup>、正兼亜季<sup>2)</sup>、上田幹夫<sup>3)</sup>

1 石川県こころの健康センター 2 石川県立中央病院、財団法人エイズ予防財団

3 石川県立中央病院

【はじめに】平成10年4月よりHIV感染者に対する身体障害者手帳が交付されるようになり、支援費制度によるホームヘルプサービスや施設入所などの福祉サービスの対象となってきている。一方、介護保険分野においても65歳以上の介護を必要とする高齢者に対してはホームヘルプサービス等の介護給付の対象となってきている。しかし、HIV感染者が実際に制度を利用するに当たっては、HIV感染症の理解やその対応の準備が出来ていないといいたい。

当院では、平成15年より医療関係者を中心として出前研修を行ってきた。福祉関係者に対しても今後のHIV感染者の高齢化等に伴い、医療知識や感染症の理解を求めていく活動が必要であると考へた。そこで医療機関向けに行っている出前研修に福祉関係者、学校PTA関係者等の一般市民も対象として加えた。

【方法】ブロック拠点病院医療チームスタッフが希望に応じて関係機関や団体に向き、教育研修を行う。具体的な方法は第1報と同じ。

【対象】北陸ブロック内における福祉・介護保険関係等の専門家、一般市民など教育研修を希望する者。

【期間】平成16年8月から平成17年8月まで

【結果・まとめ】3施設99名に出前研修を行った。研修前アンケートでは、HIV感染症に対する感染予防知識は概ね正解率が高かった。また、エイズの知識をどこで得たかについてはテレビが73%、新聞が56%と高かった。エイズに対するイメージについては恐怖感があるとの記載が多かった。研修後アンケートでは、80%の方が「エイズの知識が深まった」と評価していた。また、75%の人が「実践に役立つ」と評価し、研修は意味があると認識されていたと思われる。研修目的の達成度については、心理士会が92%と高い達成感を示した。介護関係では55%が「普通」と答え、HIV感染症に対して現実感を持っていないと思われる。今後もHIV感染症に対して理解を得るために多くの施設で研修ができるよう働きかけていきたい。

## 067

原発性肺高血圧症により重症心不全に陥った HIV 感染患者の報告  
- 4ヶ月間座位による苦痛と死への恐怖を強いられた患者の  
退院までの援助を通して -

松本良枝、仁神亨子  
社会保険中央総合病院

【はじめに】原発性肺高血圧症（以下 PH と称す）は原因不明の難病であり、全国に数百人程いると推定されている。最近では HIV 感染者で通常より高頻度に発症することが報告されている。今回、重度の心不全症状を呈して入院し PH と診断され、同時に HIV 感染が判明した症例を経験したのでここに報告する。

【症例】40代男性。両親、姉と4人暮らし。平成16年3月、呼吸困難感、全身浮腫を主訴に入院。精査により PH ( PHP91 / 38mmHg ) HIV 感染と診断された。

【看護の実際】入院時より呼吸困難感、胸水、腹水貯留、全身浮腫のために仰臥位になれず、24時間、入眠中もベッド上座位で過ごしていた。入院時 CD4 360 / μ 、 HIV-1 -RNA 定量  $4.8 \times 10^4$  コピー / Ml であったため抗 HIV 治療は行わず、PH に対する治療が開始された。頻回の胸水、腹水ドレナージは、呼吸困難を緩和し、患者の苦痛を軽減する上で効果的であった。看護としては、日常生活の全てをベッド上座位で行なっている患者に対し、基本的ニードを充足させるための看護ケア用品を工夫した。また、自力体動困難による苛立ち、苦痛症状の持続、確立されていない治療法、HIV 感染告知等により死への不安が表出したため、訴えの傾聴、療養環境の整備、ベッド移動による院外散歩により不安緩和に努めた。また、頻回のカンファレンスにて看護の統一を図った。患者は入院中に HAART 療法開始し、現在歩行にて通院中である。

【評価・考察】今回、予後不良と告知された患者に対し、残された期間を少しでも安楽に過ごせるようにチーム医療を統一した結果、苦痛症状が少しずつ軽減していき、生きる希望が持てるようになった。症状の緩和は患者の身体的、精神的に及ぼす影響が大きいと考えられる。患者の苦痛軽減を目指し、様々な看護ケアを行なった事が退院できる結果につながったと考える。

## 068

HIV/AIDS 患者の療養過程における看護支援に関する  
検討 < 第1報 > - 検査・告知時に焦点を当てて -

小田みどり<sup>1)</sup>、安達理恵<sup>1)</sup>、竹林早苗<sup>1)</sup>、松山奈央<sup>1)</sup>、奥山 恵<sup>2)</sup>、平井和恵<sup>3)</sup>、渡部節子<sup>3)</sup>  
1 公立大学法人横浜市立大学附属病院 2 横浜市衛生局 3 横浜市立大学医学部 看護学科

【研究の背景および目的】近年、HIV/AIDS は慢性疾患に位置づけられるようになり、長期にわたるセルフケアが求められる疾患となった。そのため、QOL を高めるためにも療養過程を通して看護支援の充実が望まれる。そこで、本研究では患者の経過別にみた療養上の問題点を見出し、必要な看護支援について検討することを目的とした。本報では、第1報として、検査・告知時に焦点を当てて報告する。

【方法】対象は平成3年7月～平成17年1月まで A 病院に通院または入院中の HIV/AIDS 患者のうち、本研究への参加に同意を得られた患者33名とする。データ収集は、カルテからの情報収集、および半構成的質問紙に基づいた面接調査を行った。収集したデータは、療養経過別に整理し分析した。

【結果および考察】対象は全員男性であり、感染経路は同性間20名、異性間11名、不明2名であった。検査時、結核や肺炎等、他疾患の治療過程であった患者は33名中22名(66%)で、検査をする際に説明をされていない患者は33名中6名(18%)いた。告知は100%の者が検査を受けた施設で行なわれていたが、拠点病院以外の施設で告知を受けた場合は、HIV/AIDS について詳しい説明がされていなかったり、精神的サポートもされていない状況であり、死への不安を抱き続けていたケースもみられた。さらに、家族への告知については患者本人の意志が確認されないまま、医師により行われていたケースは33名中7名(21%)であった。以上の事から、検査時に検査説明を行い同意を得ることや、告知時には HIV/AIDS の詳しい説明は不可能であっても、HIV/AIDS = 死というイメージを取り除き、患者の不安を軽減する必要があると考える。又、家族への告知については患者の意志を確認することが必要だと考える。

069

女性 HIV 患者の看護支援を振り返る  
- 患者の成長を促す看護支援とは -

内藤厚子<sup>1)</sup>、風間良子<sup>1)</sup>、山田 徹<sup>2)</sup>、藤澤真奈美<sup>2)</sup>、吉川博子<sup>3)</sup>

1 新潟市民病院 看護部 2 新潟市民病院 薬剤部 3 新潟市民病院 感染症科

HIV 診療における看護支援の目的の一つは患者の成長を援助することではないだろうか。まず時間を守れること、必要なことを記録すること、食事をきちんと定期的にとれること、いずれもそれがきちんとできていなかった場合、その後の治療の困難さが予想される。当院で経験した症例において、看護師の関わりにより患者の生活が大きく変化したので報告する。

【事例1】受診当初生活上自立できていたとはいえなかった。HIV 感染がわかった時点でパートナーと結婚、その後自主的に妊娠、出産。この患者に対しては、感染判明当初から保健師と看護師が濃厚に関わり規則的な生活への改善をサポートし、服薬も完璧に行なえた。また、医療者の予想外の妊娠ではあったが、院内でプロジェクトチームを結成し、HIV 母子感染をおこすことなく無事出産できた。

【事例2】受診の予約時間に現れない、不規則な生活と食事、処方のための度重なる救急外来受診。この患者に対しては、服薬開始には規則的な食事、予約時間を守ることを絶対条件と告げ関わった。更に、頻回な救急外来受診が常に関わっていない医療者に与えるイメージについてと、担当医療チームの思いを伝えた。本人の意志で夜から昼への仕事変えを行い、勤務交代と食事時間の調整などについて本人を含めてチームで検討していくことが出来た。服薬忘れはなくなった。女性 HIV 患者は、女性であることによる生活の変化に対応しつつ、それまで患者にとって困難であると思われることを、一つ一つ簡単なことに変えていくことが重要である。その結果として、むしろ病気になる前より、生活の状態が改善するという副産物まで生じることがある。今後もさらに関わりながらよりよい看護にむけて検討を続けていく予定である。

070

女性患者の療養支援に関する基礎的調査

大金美和<sup>1)</sup>、山田由紀<sup>1)</sup>、石垣今日子<sup>2)</sup>、畑中祐子<sup>1)</sup>、武田謙治<sup>1)</sup>、池田和子<sup>1)</sup>、島田 恵<sup>1)</sup>、野口明子<sup>3)</sup>、山田由美子<sup>3)</sup>、谷口晴記<sup>4)</sup>、山田里佳<sup>5)</sup>、嶋 貴子<sup>6)</sup>、川戸美由紀<sup>7)</sup>、源河いくみ<sup>1)</sup>、岡 慎一<sup>1)</sup>、木村 哲<sup>1)</sup>、塚原優己<sup>8)</sup>、稲葉憲之<sup>9)</sup>

1 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター 2 財団法人エイズ予防財団  
3 国立病院機構名古屋医療センター 4 三重県立総合医療センター 5 金沢大学医学部  
6 神奈川県衛生研究所 7 藤田保健衛生大学医学部 8 国立成育医療センター 9 獨協医科大学

【目的】女性患者の療養支援実践の為、療養生活状況の実態を把握する。

【方法】ACC 及びブロック拠点病院の女性患者を対象に、「女性の療養支援に関する調査票」(療養状況、支援体制、性行動、妊娠出産について、無記名による自記式)を配布、郵送で回収集計した。

【結果】対象者25人は平均年齢37.9 ± 10.1歳、告知後平均年数は4.6 ± 4.1年であった。療養状況は、AIDS 発症者16%、抗 HIV 療法継続中68%、CD4数201/μ 以上が84%であった。婦人科検診を「必要」と回答した88%で定期検診を受けていたのは60%であった。支援体制では、「他者に病名を告白した」92%中、43%が2人以上に告白していた。また「病気の事を含めての相談相手有り」と回答した84%中、43%が2人以上の相談相手があった。性行動では、病名告知を受けた後に「性交渉有り」と回答した52%中、85%はコンドームを常用しており、病名告知を受ける前に「性交渉相手(複数)」と回答した36%は、告知後0%になっていた。妊娠出産は、妊娠経験者72%中、1回以上の出産経験者は78%であった。妊娠出産についてパートナーと話し合い、現在育児希望のある対象者は12%であった。「児への感染予防」の質問で36%は全問正解であった。

【考察】対象者は病状コントロールが良好で、多くは支援体制も得られている。予防行動は病名告知後に改善傾向が見られていたが、中には予防行動や婦人科検診が徹底していない対象者もあり、それに対する支援の必要性が示唆された。育児希望者が少ない理由として、平均年齢の高さ、既に子供が居ること、垂直感染の予防知識が不十分などが考えられる。今後、女性患者が必要としている支援内容について、女性のライフサイクルを考慮しつつ解析して行く予定である。

## 071 HIV/AIDS 感染が精神面へ与える影響

向中野路世、村上順子、村上未知子  
東京大学医科学研究所付属病院

【目的】HIV/AIDS 感染患者の中には、何らかの精神症状により向精神薬の投与を受けている場合がある。HIV/AIDS 感染がそれらの精神症状に与える要因があるのか、また、双方が与える影響について事例を通して検討した。

【対象・方法】当院に通院中の HIV/AIDS 感染患者のうち、2004年8月から2005年7月までに精神科を受診した患者11名について診療録を元に検討する。

【結果・考察】HIV/AIDS 感染と精神症状との関連について 1 HIV/AIDS 感染とは別に元々、精神症状が存在した患者3例、2 HIV/AIDS 感染と何らかの関連が疑われ、反応性に精神症状を呈した患者5例、3 AIDS 脳症による器質性症状を呈した患者2例、不明1例、と3つに分類することができた。そのうち2 HIV/AIDS 感染と何らかの関連が疑われ、反応性に精神症状を呈した患者の事例を看護診断を元に検討した結果、自己尊重慢性的低下という診断が挙げられる例が多い。これらの事例は HIV/AIDS 感染を機に身体的症状として出現し、向精神薬の内服を開始するが多かった。その誘因として HIV 感染告知による精神的落ち込み、抗 HIV 薬による副作用、以前から不安発作・不眠があったが HIV/AIDS 感染による体調不良と重なり悪化した例、周囲の HIV に対する理解の乏しさ、理解者の不在などがあった。今後はこれらの影響を踏まえ、初診時から精神面への影響を意識し、関わっていくことが重要と考える。

## 072 脳悪性リンパ腫患者の家族へのアプローチの方向性 - 両親の面接を通して -

橋口桂子  
国立病院機構名古屋医療センター

【はじめに】脳悪性リンパ腫による突然の失語症、麻痺は患者のみではなく家族への衝撃が大きいものである。このような家族にどのような精神的・情緒的焦点を当てどのようなニーズがあるか、それに対してどのような看護アプローチがあるのか明らかにする。

【対象と研究方法】データ収集期間 2005年7月。対象者は、脳悪性リンパ腫の告知を受けた患者の家族、母親と父親。倫理的配慮 患者と患者家族に、研究の説明書を渡し趣旨や断る権利などを説明し承諾を得、個人を特定する情報は記載しない事を伝え、対象者の不利益が生じないよう配慮する。データ収集方法 母親、父親に現在の思いについて自由に語って貰う形式とし、面接内容は筆記にて記録し、その後、ニーズ内容をカテゴリー分類した。面接はプライバシーの保てる個室で研究者1名がおこなう。カテゴリー分類した項目について考察する。事例紹介 患者：30歳代。診断：HIV 感染症、脳悪性リンパ腫、化学療法、放射線療法治療、両親と3人暮らし。

【結果】両親の面接内容の分析からは、4つのカテゴリーに分類された。病気に対する不安と期待。将来についての悲観。医療者への期待と感謝。家族の方針、行動。

【考察】突然の失語症、麻痺は患者のみではなく家族への衝撃が大きいものであり、病気の不安や将来の悲観など継続する。看護師は、患者のみでなく、患者を含め家族成員個々との援助関係を成立させていくためには、家族成員の立場、心情を深く理解することが不可欠である。家族自身の決定を尊重し、家族の望む解決が実現できるように支援する。

## 073 受診中断患者の背景と受診再開への支援と経緯

下司有加、織田幸子、森田美揚子、井上磨智子、白阪琢磨  
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター

【目的】 HIV 感染症では継続した受診行動が重要であるが、受診に対する動機付けや個人が抱える問題により中断となるケースも少なくない。そこで、当院における受診中断者の背景を明らかにするとともに、受診再開となった患者の経緯と要因を調査したので報告する。

【方法】 2003年1月1日から2005年3月31日までの初診患者300名のうち、最後の受診から6ヶ月以上の受診歴がなく、転帰不明患者15名の患者背景を診療録から調査し、そのうち受診再開となった3名に対し、再開までの経緯と要因についてアンケート調査した。

【結果】 受診中断者15名の平均年齢32歳、男性14名、女性1名であった。15名中未発症13名、未治療11名であった。初診時の平均 CD4 値は415.6/M $\mu$ 、受診中断前の最終 CD4 値の平均は335.9/M $\mu$ であった。サポート支援の状況としては、仕事ありが13名、告知者ありが9名、パートナーありが4名、同居者ありが5名であった。初診日から中断までの受診期間は平均122.2日で、初診の1度しか受診していない患者が5名であった。また、感染判明後または転院により当院に紹介を受け、受診するまでの期間は平均98.2日であった。15名中3名の受診再開患者については、中断期間の平均は212.3日で、中断理由としては経済的問題やサポート者の不在であった。不定期受診の後に中断となった者は1名であった。受診再開の要因は、サポート者や医療者からの支援があったことがあげられ、中断中の医療者の関わりにより受診再開への患者の意思に影響があることが明らかになった。また、再開後の診療や支援の経過を診療録より情報収集することで更に支援のあり方を検討した。

【考察】 現在受診中断となっている患者に対しては電話や手紙による定期連絡、カウンセラーとの連携の強化を実施している。今回、受診再開となった3名の背景や経過を振り返ることで、不定期受診群への受診中断の防止、または受診中断者への継続支援が示唆されたと考える。

074 HIV 感染症の治療を拒否し、カリニ肺炎を発症した1事例  
- 在宅療養と外来定期受診への取り組み -

矢島悟子、三浦琢磨、小池順子、大関ひろ子、藤井満理子、阿久津郁夫、多田節子  
芳賀赤十字病院

【目的】 日本の新規 AIDS 患者は30~50代と幅広く、最近では HIV 感染に気づかずに発症する例が目立つ。我々は初回入院時に HIV 抗体陽性が判明し告知を行ったが治療と通院を拒否し、カリニ肺炎を発症し再入院した事例を経験した。初回入院の後、外来通院に繋がられなかった反省から、再入院時には入院直後から患者と密に関わり在宅療養に移行できたので報告する。

【症例】 60歳代男性、無職、健康保険あり、息子3人と同居、妻は他界。2003年1月慢性 C 型肝炎により肝硬変から肝癌を合併し外科手術の為に入院した。術前検査で HIV 抗体陽性が判明、本人に告知し手術も予定通り行った。退院後外来通院予定であったが、一度も来院せず、医療費も未払いであった。2004年9月カリニ肺炎を発症し入院した。入院時 HIV RNA 227 400 copies/M $\mu$ 、CD4 = 8/ $\mu$  であった。重症のためキーパーソンの次男のみに告知した。ステロイドパルス療法、ST 合剤投与により入院2週間目から全身状態改善し早期退院を希望してきた。

【問題点】 経済的問題点、疾患に対する知識不足、家族介護力の不足、自立した服薬ができない。

【対策】 更生医療申請による経済負担の軽減。患者と家族に対し疾患理解と今後の抗 HIV 薬内服を想定した指導の実施。患者と家族を心身両面から支え、受診継続を図る為に当院訪問看護の導入の提案。これを実現するために、HIV 担当者を中心に早期から他職種が連携し役割分担と情報交換を密にし患者と家族の信頼を深めるよう努めた。その結果在宅療養はうまく導入できたが、肝不全が進み3ヶ月後にターミナル期となり、最期は病院で看取ったが、殆どの期間は在宅で過ごせた。

【結論】 できるだけ自宅で過ごしたいという患者ニーズに対し、定期的訪問看護は患者の在宅療養における QOL の向上と受診継続に効果的であった。また HIV 担当医、担当看護師は訪問看護師から正確な情報を得ることができ、家族の意向に添って一貫した方向性で関わられた。

## 075 HIV 外来専任看護師と病棟看護師の連携の検討 - 患者アンケートを通して考える -

古川直美、城崎真弓、西嶋恵美子、多田洋子、井上妙子、永田寛子  
国立病院機構九州医療センター

【目的】馴れない環境で入院生活を余儀なくされる HIV/AIDS 患者の不安は大きく HIV 外来専任看護師（以下外来専任看護師とする）と病棟看護師が連携して患者を支援することは重要である。そこでアンケート調査を実施し、患者が必要とする連携を検討した。

【方法】質問紙法

【対象】平成16年6月1日～平成16年12月3日に、入院経験に関係なく、HIV/AIDS 患者43名。

【結果】 外来専任看護師の病棟訪問について当院に入院経験がある31名中で、病棟訪問をした患者としなかった患者は各14名だった。外来専任看護師の訪問に対して「訪問があっただけよかったこと」と答えた患者は14名だった。「悪かったこと」の理由には、他患者の目が気になるとの意見があった。今後入院した場合の病棟訪問については、43名中36名（83.7%）が希望した。入院中の病棟看護師との関わりの中で困ったり不安になったことについて、同室者への病名漏洩、外来専任看護師と病棟看護師間での情報伝達や役割分担、病棟看護師の知識不足だった。情報の内容にもよるが、1～3名の患者は入院した場合に外来専任看護師と病棟看護師間で「伝えてほしくない」と答えた。

【考察および結論】 患者は外来・入院の枠を超えた継続的な支援を希望。情報を共有する内容により患者の意思を尊重する必要もあるが、健康上の問題ならば外来専任看護師と病棟看護師間での情報の共有は不可欠で、その有効性の説明と同意が必要。病棟看護師、主治看護師、外来専任看護師の各々の役割を尊重しながら、患者のニーズの達成に向けて支援することが必要。

## 076 HIV 陽性者の訪問看護受け入れに関わる要因 - 訪問看護師へのインタビューより -

加瀬田暢子、前田ひとみ  
宮崎大学医学部 看護学科

【はじめに】 HIV 陽性者の高齢化により、HIV 感染に起因する問題以外に、在宅での訪問看護や介護を必要とする人が増加してきている。しかし、HIV 陽性者が訪問看護などのサービスを受けるには、プライバシーや受け入れ側の HIV 感染に対する偏見や認知の問題などがあり、進んでいないのが現状である。

【目的】 訪問看護における HIV 陽性者の受け入れや看護に関わる要因を明らかにする。

【方法】 対象は HIV 陽性者の訪問看護に関わっている訪問看護ステーションの看護師2名。研究の目的やプライバシーの保護等を説明し、同意を得た上で平成17年5月に半構成的面接法による調査を実施した。インタビュー内容は、訪問看護で HIV 陽性者を受け入れる際、あるいは経過中に生じた問題点やその解決法などである。分析は、インタビュー内容を逐語録に起こした後、研究者2名による質的分析を行い、HIV 陽性者受け入れや看護に関わる要因を抽出した。

【結果並びに考察】 看護師 A は HIV 陽性者への訪問看護を開始して4年、看護師 B は1週間であり、それぞれ拠点病院からの直接依頼を受けた形であった。2名のインタビューでは、共に対象者の感染力が低いことやケアの内容が血液を扱わないことが表現されていた。カテゴリとしては「ネットワークと連携」「対象者側の特性・要因」「対象者の訪問看護の内容」「医療者の知識」「医療者側の特性・要因」「感染予防管理」「社会資源」が、さらに A から「不安」のカテゴリも抽出できた。このうちサブカテゴリーが最も多かったのは「ネットワークと連携」であった。

【結語】 HIV 陽性者に対する訪問看護の受け入れに関しては、医療者、特に医師のバックアップが鍵であり、また、プライバシー保護とネットワークシステムが重要であることが明らかとなった。（本研究は平成17年度文科省科研費若手研究（B）の助成により行った）

## 077 名古屋医療センターにおける HAART 開始後の電話相談によるサポート支援の検討

野口明子<sup>1)</sup>、山田由美子<sup>1)</sup>、奥村直哉<sup>3)</sup>、菊池恵美子<sup>5)</sup>、間宮均人<sup>4)</sup>、濱口元洋<sup>2)</sup>

1 名古屋医療センター 看護部 2 名古屋医療センター 血液内科 3 名古屋医療センター 薬剤科  
4 名古屋医療センター 感染症科  
5 名古屋医療センター、財団法人エイズ予防財団 リサーチ・レジデント

【目的】近年 HIV/AIDS 患者が増加している中、当院においても患者数が増加してきている。診療に携わるなかで、電話相談件数も増えており、多様なサポートを必要としている。特に、HAART の導入により生じる問題に対し、電話相談から外来受診へとつながるケースも少なくなっている。そこで、問題となる相談内容を分析し、HAART 開始後の患者への支援体制のあり方について検討した。

【方法】当院通院中の患者で、平成17年4月1日から6月30日までに HAART を開始した患者を対象とし、電話相談内容および必要とされた対応を集計し分析した。

【結果】対象患者は18例であった。電話相談数は16例(89%)であり、うち服薬開始後14日以内の相談は13例(81%)であった。内容として、副作用に関する相談が最も多く94%を占めた。副作用の主なものは、発疹・嘔吐・下痢等であった。他の相談内容としては、服薬に関する内容が2例、新たに発熱・咳嗽等の症状が出現したという内容が2例、転居のため社会資源の変更という症例もあった。電話相談のみで解決できたのは19%で、残り81%は受診するように対応した。副作用の出現した症例及び新たな症状が出現した症例には、薬剤師の介入や他科受診も必要となった。しかし、電話相談に至らず直接来院した症例や、自己判断にて対処し定期受診日まで待つなどの症例も見られた。

【考察】HAART 開始後の問題に対し、電話による相談はその相談数から有用であると考えられた。しかし、問題が生じたにも関わらず、自己判断により対処した症例においては、電話相談に関する情報提供不足などが考えられた。このため、HAART 開始時に再度、診療体制や電話相談に関する説明にパンフレットを活用するなど、患者教育の見直しを図ることが必要であると考えられた。また、コメディカルの介入を必要とした症例が多くありスタッフ間での患者情報の共有を行い、一律なサポート支援が行えるよう検討する必要があると考えられた。

## 078 当院の性感染性 HIV/AIDS 患者における STD の実態

伊藤俊広、佐藤 功

独立行政法人国立病院機構仙台医療センター 血液内科

【はじめに】HIV と他の STD との関連性は以前から指摘されており、その認識は両者の治療だけでなく予防の点でも重要である。

【目的】HIV 感染症と他の STD との重感染について調査し、重要性に言及する。

【方法】1995年から2005年に当科で経験された性感染 HIV/AIDS 症例について、STD (梅毒、クラミジア、B 型肝炎、アメーバ赤痢、尖圭コンジローム、性器ヘルペスなど) を同定し検討した。

【結果】総数73例(男63例、女10例)。20歳未満の症例はなく、30歳未満:20例、40歳未満:24例、50歳未満:13例、60歳未満:9例、60歳以上:7例であった。感染経路別では同性40例、異性30例、不明3例。病期では AIDS : 34例、AC/ARC は39例。48例(66%)が何らかの STD を経験していた。その内訳は同性間では梅毒16例、クラミジア13例、B 型肝炎11例、アメーバ赤痢7例、尖圭コンジローム1例。異性間では梅毒9例、クラミジア8例、B 型肝炎8例、性器ヘルペス2例。AIDS では梅毒12例、クラミジア10例、B 型肝炎12例、アメーバ赤痢2例、AC/ARC では梅毒14例、クラミジア11例、B 型肝炎8例、アメーバ赤痢5例であった。全体では梅毒26例、クラミジア21例、B 型肝炎20例、アメーバ赤痢7例、性器ヘルペス2例、尖圭コンジローム1例であった。2種以上の STD 経験者は23例で、3種類の STD 経験者は7例であり、さらに HIV 感染判明後の STD 感染が7件(梅毒4件、アメーバ赤痢2件、クラミジア1件)認められた。

【考察】当院においても梅毒の重感染が高率でみられ、クラミジア、B 型肝炎も高い感染率を示した。同性間と異性間での違いは、概して同性間での STD 感染が高率であり、アメーバ赤痢は同性間でのみ認められた。AIDS と AC/ARC 間には大きな違いは見出せなかった。

【結論】HIV/AIDS は他の STD と大きな関連性を有しており、その実態の把握は診療及び予防介入にとって重要である。特に梅毒は特異であり HIV 感染との関係についてさらに検討が必要と思われる。

一般演題  
1日

## 079 STIクリニックでの HIV 抗体調査における 性感染症抗体陽性率の推移

川畑拓也<sup>1)</sup>、小島洋子<sup>1)</sup>、森 治代<sup>1)</sup>、大國 剛<sup>2)</sup>、木村博子<sup>3)</sup>、大竹 徹<sup>1)</sup>  
 1 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課 2 大國診療所 3 木村クリニック

【目的】大阪府内の性病科や産婦人科といった STI クリニックを受診する者の内、HIV 感染に対してリスクが高いと思われる者の HIV 抗体、B 型肝炎抗体 (HBs 抗体) 梅毒抗体 (TP 抗体) の有無を調べ、HIV 感染の実態と性感染症の広がりを明らかにすることを目的とした。

【方法】1996 年から 2004 年までの 9 年間、STI クリニックを受診した者の内、HIV 感染に対してリスクが高いと思われる者から本人の同意を得た上で採血し、血清中の HIV 抗体の有無を調べた。また PA 法によって HBs 抗体と TP 抗体の有無を測定した。

【結果と考察】HBs 抗体と TP 抗体の陽性率は、一般的にいわれている日本人の平均的抗体保有率 (HBs : 約 10%、TP : 約 0.2%) を上回っており、調査を行った母集団は性感染症の感染に対してハイリスクであることが確認された。その中でも HIV 抗体陽性者においては、HBs 抗体と TP 抗体の陽性率は非常に高い値を示した。また調査した集団において、女性では HBs 抗体陽性率の方が TP 抗体陽性率よりも有意に高かったが、男性ではその逆の傾向が見られた。この逆転現象に関しては現在検討中である。

なお本研究は、岩佐厚先生 (岩佐クリニック)、谷口幸一先生 (野村クリニック)、早川謙一先生 (早川クリニック) との協同研究である。

また、本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金 (HIV 検査体制の構築に関する研究班) の補助を受けた。

## 080 札幌市における若者の性感染症に対する意識調査

神田浩路<sup>1)</sup>、Chowdhury A.B.M.A.<sup>1)</sup>、Eskandarieh Sharareh<sup>1)</sup>、宇佐美香織<sup>1)</sup>、  
 廣岡憲造<sup>2)</sup>、増地あゆみ<sup>3)</sup>、五十嵐学<sup>1)</sup>、玉城英彦<sup>1)</sup>

1 北海道大学医学研究科 社会医学専攻 予防医学講座 老年保健分野  
 2 旭川医科大学 健康科学講座 3 北海学園大学経営学部 経営情報学科

【目的】札幌市の HIV/AIDS 届出数は増加の一途をたどる一方、10代のクラミア罹患率は全国平均の2倍を記録している。本研究では、若者の性や性感染症に対する知識の現状を把握し、今後の性感染症対策および教育の一助とすることを目的とする。

【方法】平成 16 年末に札幌市立の中学校および高校において、性への関心、知識、性感染症について無記名自記式質問紙調査を行った。分析では中学・高校別および男女別に、性に関する知識や性感染症との関連を<sup>2</sup>検定により検討した。

【結果】2336 名の対象者中 (回答率 100%)、性への関心では、中学生・高校生とも異性の心、性感染症、性交の順に多いが、中学生は月経や射精に関する興味が高く、女子は性交よりも避妊や中絶、妊娠・出産に対する関心が高かった。性に関する知識は主に友達および雑誌から得ており、中学生は学校の授業を、高校生は先輩をあげる者が比較的多かった。また、男子はインターネットを、女子は交際相手も情報源となっていた。性に関する悩みは友達に打ち明ける場合が最も多いが、中学生は誰にも話せない傾向があった。女子では、相談相手として家族をあげる者が若干存在した。性感染症の流行状況や症状、予防方法は、高校生の方が中学生より認識していた。全体として女子の方が男子よりも知識はあるが、予防方法については性差がなかった。性感染症の種類については、HIV/AIDS が最も広く知られ、次いでクラミアが多いが、その他の性感染症についてはあまり知られていなかった。特に中学生と男子で知識がなかった。

【結論】中学生と高校生、男女間では性感染症に対する興味や関心、情報源に違いが見られる。とくに性感染症の知識の差は中学生と高校生では顕著である。よって、これらの点を踏まえながら若者に対する効果的な性感染症対策および教育を実施する必要があると考える。

081 Role of family ties in perception of sexual behavior and knowledge about STIs among school students in Sapporo, Japan

Chowdhury A. B. M. A.<sup>1)</sup>、神田浩路<sup>1)</sup>、Eskandarieh Sharareh<sup>1)</sup>、宇佐美香織<sup>1)</sup>、  
 廣岡憲造<sup>2)</sup>、増地あゆみ<sup>3)</sup>、五十嵐学<sup>1)</sup>、玉城英彦<sup>1)</sup>  
 1 北海道大学医学研究科 社会医学専攻 予防医学講座 老年保健分野  
 2 旭川医科大学 健康科学講座 3 北海学園大学経営学部 経営情報学科

【Objective】A high percentage of STIs among school students is now a serious public health problem in Japan. This study focuses on the possible association between the perception of sexual behavior and knowledge about sex and STIs and the role of family ties including "normal" daily life activities among the students.  
 【Methods】An anonymous questionnaire survey was conducted for 2336 junior and senior high school students in Sapporo, Japan in 2004. Multiple logistic regressions were used to determine the effects of family ties on the knowledge and perception of STIs (response rate = 100%).  
 【Results】The fact that STIs are widely spreading among young people was more common among those from unpleasant family, as well as high school students and female group. The degree of happiness in a family was also negatively associated with the STIs prevention, but it was not an indicator of the knowledge of STIs among the students. On the other hand, "normal" daily life activities were poorly associated with STIs knowledge and perception. There were no significant relationships between the STIs indices and the regular breakfast taking as well as fixed time on waking up and going to bed. 【Conclusions】Family ties were somehow associated with STIs knowledge and perception among teenage students. However, "normal" daily life activities did not consistently influence on them. These results have a significant implication of future implementation of sexual health programs among school students and their families.

082 土曜日常設抗体検査事業  
 - 結果お知らせの経験 (2004年度) -

後藤哲志、榎本てる子、岳中美江、土居加寿子、松浦基夫、藤山佳秀  
 NPO 法人 CHARM

【背景】大阪府内で常設の HIV 抗体検査が行なわれていたのは平日の日中あるいは木曜の夜間であった。受検者が検査を受けやすい土日には検査がなかったため、我々は大阪府・大阪市の委託を受けて大阪市内で2002年10月より土曜日常設 HIV 抗体検査事業を開始した。  
 【CHARMとは】外国籍住民を含む地域住民の健康増進、性感染症の予防啓発を行なうために2002年3月に設立された NPO 法人。事業のひとつとして土曜日常設 HIV 抗体検査 (匿名検査) を行なっている。  
 【結果お知らせ】原則として HIV 診療の経験のある医師1名、看護師1名の計2名で行っている。結果が陰性であっても1人あたりに10分弱時間をかけている。なお、2002年4月から HIV 抗体検査に加えて、クラミジア抗体や梅毒の検査も行なっている。  
 【実績】来場者数は2002年10月～2003年3月428人、2003年度1392人、2004年度2079人 (計3899人)、結果お知らせ数は2002年度366人、2003年度1283人、2004年度1996人、(計3645人)、2004年度は1回あたり平均40.62人の結果お知らせを行った。筆者は平成16年度131人(7%)を受け持った。男性88名、女性35名。初回検査74名、2回目19名、3回以上20名。受検動機としては感染の可能性のある行為があり不安になった、体調不良、彼・彼女が出来た/結婚することになった、新聞やテレビ等でエイズが心配になった... などがあつた。頻回受検者は定期受検者であり、性行動を変えずにいる者も見られた。  
 【考察】受検者は抗体検査を受け、結果が陰性と判って安心してしまふ者が多い。安心してしまった結果、今までの性行動で良いと思ひ込んでしまふこともある。結果お知らせを感染予防のよい機会にするために、受検者の視点で性行動の問題点を考え、行動変容につなげようと考えている。

## 083

### HIV 抗体検査前後の個別相談

- CHARM が実施した土曜抗体検査における  
相談活動の分析より -

山中京子<sup>1)</sup>、岳中美恵<sup>2)</sup>、岡本 学<sup>2)</sup>、榎本てる子<sup>2)</sup>、土居加寿子<sup>2)</sup>、横田恵子<sup>2)</sup>

1 大阪府立大学 人間社会学部 社会福祉学科

2 NPO 法人 CHARM (Center for Health and Right of Migrants)

【目的】 HIV 抗体検査は HIV 感染の有無を早期に知るための機会であると同時に自らの HIV 感染のリスクを振り返り、また今後の感染予防に関して考える好機でもある。その観点から CHARM では抗体検査前後の相談機会の提供を積極的に行ってきた。本報告では、検査前後の相談に関する議論に資することを目的として個別相談の実際について報告する。

【方法】 2004年11月から2005年6月までの8ヶ月間に CHARM が土曜抗体検査において実施した個別相談に関する相談記録より、相談数、相談受付経路、相談内容、相談への相談担当者の対応などの項目を中心に結果を分析した。

【結果】 個別相談総数は186件、1回平均相談数は6.4回であった。1回の来所者数は平均86.6人であり、1回あたり個別相談を受けた人の割合は平均7.7%であった。個別相談への申し込み経路は、「インフォメーションで勧められて」が全体の58%、「医師など陰性結果を伝えた担当者に勧められて」が29%とそれに続いた。それに比較し「全くの自己申告」による相談申し込みは3.8%と少なかった。相談の内容は HIV 感染症を中心に他の STI も含んだ予防相談、疾患の知識や症状に関する相談、それ以外のテーマに関連した性相談、心理相談に分類された。最も多かった相談は予防相談であり、ついで疾患の知識や症状に関する相談へと続いた。また、予防相談では、現在までに行ってきた性行動に関するリスクアセスメント、今後のより安全な性行動への行動変容の模索が中心的なテーマであった。また、疾患の知識や症状に関する相談では、HIV 感染症の他クラミジアや梅毒などに関する知識や症状への不安など中心的なテーマとなった。

【考察】 今回の調査結果から、抗体検査前後の個別相談が、HIV を中心に他の STI を含む性感染症への自己の行動の振り返りや行動変容について考えるきっかけを提供する場となる可能性が示唆された。

## 084

### 大阪・土曜日常設 HIV 抗体検査事業における受検者の動向

岳中美江<sup>1)</sup>、後藤哲志<sup>1)</sup>、土居加寿子<sup>1)</sup>、松浦基夫<sup>1)</sup>、榎本てる子<sup>1)</sup>、  
藤山佳秀<sup>1)</sup>、市川誠一<sup>2)</sup>

1 NPO 法人 CHARM 2 名古屋市立大学大学院 看護学研究科

【目的】 CHARM は2002年10月より土曜日常設 HIV 抗体検査事業（委託元：大阪府・市）を運営している。自発的に受検する利用者に対し、匿名性を保ち正確な検査結果を提供すると共に、リスク軽減のための行動変容への契機となる、また必要に応じて医療へ繋がるような情報提供・相談・他機関紹介の支援を効果的に提供することを目指して体制を築いてきた。本報では2004年の受検者の特性や動向について評価する。

【方法】 無記名自記式質問紙を来場者全員に配布し、採血日行程終了時に任意に記入してもらった。2004年1月～12月の受検者総数1,925名のうち質問紙回答に協力が得られたのは1,668名（有効回答率86.6%）であった。

【結果】 2004年1月～12月に延49回検査を実施、平均受検者数39.3名/回。HIV 抗体陽性者数20名。質問紙回答から、受検者の推移を感染不安要因及び性別に見ると、異性間・男女、同性間・男性いずれも前年を上回っていた。1,668名のうち、異性間・男性48%、異性間・女性26%、同性間・男性20%。異性間・男性、同性間・男性の約55%が25歳～34歳、異性間・女性の60%が20歳代であった。HIV 受検経験者は、異性間・男性31%、異性間・女性26%、同性間・男性57%。そのうち過去1年間に受検したのは、55～60%。その受検場所は、異性間や同性間・男性は当検査、異性間・女性は病院が最も多かった。

【考察】 受検者数は増加傾向にあり、前年比1.6倍、大阪府年間検査件数のうち土曜検査の占める割合は2003年の18%から27%になった。受検者の感染不安要因・性別や年齢層の割合は前年と同様である。20歳代異性間・女性や同性間・男性の一定した利用が見られ、また HIV 陽性数も増加している。これらの層への検査相談機会提供、及び早期発見・受診のきっかけとなっていることが示唆された。受検経験者、及び過去1年受検経験者の割合は前年比増となり、今後は受検経験者層への予防介入が望まれる。

085

HIV 迅速検査の現況報告（厚生労働科学研究費補助金研究事業 HIV 検査体制の構築に関する研究班）

山中 晃<sup>1)</sup>、青木 眞<sup>2)</sup>、高 明志<sup>3)</sup>、山元泰之<sup>3)</sup>、福武勝幸<sup>3)</sup>、  
嶋 貴子<sup>4)</sup>、今井光信<sup>4)</sup>、金子 恵<sup>1)</sup>  
1 クリニック 2 サクラ精機 (株) 3 東京医科大学 臨床検査医学講座  
4 神奈川県衛生研究所

当院では2005年5月より HIV 検査体制の構築に関する研究班（班長今井光信）に所属している。採血後、15分で結果がでるダイナスクリーンキット（イムノクロマトグラフィ法）を使用して HIV 迅速検査を院内で行っている。受診者の多くは、インターネットの「HIV 検査相談マップ」のホームページをみて来院しており、2005年5月から6月までの2ヶ月間の検査受診者数は143名（男性121名、女性22名）。平均年齢は31.2歳（男性32.1歳、女性30.3歳）。現在まで HIV 陽性者数は2名であり HIV 陽性率1.4%である。受診時の動機は、性的接触97名、証明書発行11名、パートナーからすすめられた5名、血液暴露3名、結婚のため3名、妻が妊娠、健康診断、不安のためが各1名であった。居住場所は、東京72名、埼玉19名、神奈川9名、千葉4名、青森、群馬、兵庫、山梨、アメリカ、シンガポール、ブラジル各1名。リスクイベントから検査までの期間は、3ヶ月以内49名、半年以内17名、1年以内14名、1年以上経過16名。性的接触は、国内83名、海外17名。コンドームなし58名、コンドームありは28名。今までの検査回数は初回77名、1回31名、2回7名、3回以上8名。他の性病の既往は30名。HIV 検査以外の性病検査希望者28名。HIV 検査前の結果予想は、HIV 陽性17名、HIV 陰性41名。検査受診希望日は、平日40名、土日28名。今後も HIV の再検査を希望する人数29名であった。検査結果の告知まで1週間ほどの無料の保健所より、有料にもかかわらず HIV 迅速検査を希望するケースの多くは、早く結果を知りたい、不安で待てないなど精神的に不安定な状態が予想される。15分後に結果がでる HIV 迅速検査は、HIV 検査前カウンセリング、検査の判定、検査後の対応など HIV 医療従事者に求められる条件を、早急かつ的確にサービスする能力が必要であると考えられた。本研究は HIV 以外の STI の啓発においても重要であり、最終目標であるリスク回避のため行動変化のチャンスである。

086

保健所等における HIV 検査相談事業への即日検査相談導入に要する研修に関する検討

橘とも子<sup>1)</sup>、中瀬克己<sup>2)</sup>、嶋 貴子<sup>3)</sup>、今井光信<sup>3)</sup>、工藤伸一<sup>4)</sup>  
1 国立保健医療科学院 2 岡山市保健所 3 神奈川県衛生研究所  
4 北海道立衛生研究所

【目的】HIV 即日検査相談導入に要する検査前後の説明体制充実研修（以下「追加研修」）プログラムの具体化。  
【方法】即日検査相談導入直後の北海道内17保健所エイズ対策担当職員34人に対し、1モデル研修実施。講座は A )HIV 即日検査体制の概要・検査手技（以下「検査の体制手技」）、B )HIV 即日検査の背景と特徴（以下「背景と特徴」）、C )HIV 検査における相談の実際（以下「相談の実際」）、D 相談のロールプレイ。2 自記式質問紙調査。各講座に対する評価（＝「理解度」・「講座に割り当てた時間の適否」・「（追加研修として加える）必要性」）を5段階順位変数により求めた。各講座に対する評価を従属変数、エイズ対策事業への従事年数（「今年度が初めて」「1～3年」「4年以上」）及び職種（「医師」「保健師＋看護師」）を独立変数として 2検定により独立性の検討を行った。  
【成績】A 検査の体制手技：理解度は「わかりやすかった」と及び「わかりにくいところがあった」に2峰性ピークの回答パターンであった。従事年数が少ない程高い必要性（ $p < 0.05$ ）回答。従事年数と理解度、及び職種と各評価に関連はなかった。B 背景と特徴：従事年数が少ない程高い理解度（ $p < 0.01$ ）であった。医師は低い理解度を回答（ $p < 0.01$ ）。C 相談の実際：高い必要性の回答は94.1%。従事年数と各評価に関連はなかった。医師は低い理解度を回答（ $p < 0.05$ ）。D 相談のロールプレイ：従事年数、職種とも評価との関連はなかった。  
【結論】A )モデル追加研修プログラムとして各講座は妥当と思われた。B )検査の体制手技」は、受講者の属性により理解度が二極化する可能性が示唆された。要因について今後検討を要すると思われた。C )背景と特徴」「相談の実際」は、受講者が医師の場合理解度が低い可能性が示唆された。講座受講者の属性に応じて、内容の再検討を要する可能性があると思われた。

## 087 HIV 郵送検査に関する実態調査

須藤弘二<sup>1)</sup>、嶋 貴子<sup>2)</sup>、近藤真規子<sup>2)</sup>、今井光信<sup>2)</sup>

1 神奈川県衛生研究所 微生物部、エイズ予防財団 リサーチレジデント

2 神奈川県衛生研究所 微生物部

現在 HIV 検査は、土曜・日曜・夜間検査、即日検査や NAT 検査等の検査希望者のニーズに合わせた検査が、保健所・病院・民間クリニック等の検査機関で行われている。それらに加えて、インターネット上では、検査希望者が検査機関に行くことなしに HIV 検査を受検することができる“HIV 郵送検査”を取り扱うサイトが増えつつある。この HIV 郵送検査について現状を把握するために、取扱状況や検査実施状況に関する実態調査を行った。

調査方法としては、インターネット上で HIV 郵送検査を取り扱っているサイトについて、ホームページ情報から郵送検査システムの基礎的情報を調べると共に、これらのサイトを通じてキットを購入した受検者の検体を集約して検査を実施している5施設について、検査法、使用キット、年間検査件数等に関するアンケート調査を実施した。

HIV 郵送検査の受検のための価格は各サイトによって異なり、2420～5800 円の範囲であった。郵送検査キットの販売は、ホームページから注文する郵送販売以外に、薬局・薬店で直接販売を行っている施設もあった。検査検体は全ての施設で血液を用いており、専用器具（ランセット等）を用いて採血する方法が多かった。採取された血液は専用採血管やろ紙で保存され、検体送付は受検者が郵便や宅急便を用いて検査施設に送付する方法をとっていた。検査結果は主に郵送で7日～14日後に返却されており、その他の通知方法としてはホームページで ID とパスワードを用いて検査結果を確認する方法や、郵送での説明文に先行して判定結果のみ e-mail で知らせる方法もあった。アンケート調査の結果等も含めた解析結果も加え、調査結果を報告したい。

## 088 北陸ブロック内保健所への HIV 抗体検査に関するアンケート調査結果

正兼亜季<sup>1)</sup>、辻 典子<sup>1)</sup>、山田三枝子<sup>1)</sup>、小谷岳春<sup>2)</sup>、木村和子<sup>3)</sup>、上田幹夫<sup>2)</sup>

1 石川県立中央病院 エイズ予防財団 2 石川県立中央病院 3 金沢大学大学院 自然科学研究科

【目的】北陸ブロック内の保健所の HIV 検査体制の現状を把握するとともに、初期対応を検討する。また現在の体制や即日検査に対する考えを調査し、より良い検査体制の構築を行い、HIV 診療体制の整備に役立てる。

【方法】北陸ブロック内で HIV 検査または相談を行っている保健所28施設を対象に、検査件数や検査前後の対応、即日検査についてのアンケート調査を行った。

【結果】回収率は89.3%（25/28施設）であった。24施設で検査を受け付けており、一ヶ月の検査件数は平均3.9件であった。全ての施設で検査前説明を行っており、内容は、「ウィンドウピリオド」、「HIV/AIDSの基礎知識」、「感染行為の有無」が多く、説明時間は平均14.8分であった。検査後説明時間は、陰性：平均11.1分、陽性：平均53.5分であった。昨年一般病院・診療所に対して行なわれた初期対応に関するアンケート調査結果と比較したところ、保健所では検査前後の説明時間やパンフレットを使用する率など、全体的に高かった。保健所から医療機関へ受検者を紹介する方法は、「受検者と相談し通院日を決め、医療機関に連絡を取る」と答えた施設が87.5%と多かった。また、必要に応じて医療機関まで付き添うという意見もあり、医療機関へ繋げる努力がなされていた。即日検査の導入に関しては「予定無し」との回答が多く（70.8%）、導入するにはスタッフの増員や複数回の研修会が必要という意見が多かった。

【まとめ】保健所での検査前後の説明や医療機関への紹介など、高い水準で行われていることがわかった。予防啓発や感染症の早期診断のためには医療機関と保健所との連携が不可欠である。今後は各県や保健所の職員に対して検査法やカウンセリング等の講習会等を積極的に開催するとともに意見交換を行い、北陸ブロックの HIV 検査・医療体制の整備に役立てたい。

# 089 医療と行政による検査 / 相談 / 医療の環境改善を目的とした 取り組み - 多職種による講義と実践の研修会を通して -

辻麻理子<sup>1)</sup>、山本政弘<sup>2)</sup>、城崎真弓<sup>2)</sup>、井上 緑<sup>1)</sup>、山田淳子<sup>3)</sup>、本松由紀<sup>3)</sup>、  
矢永由里子<sup>4)</sup>、佐野 正<sup>3)</sup>

1 財団法人エイズ予防財団、国立病院機構九州医療センター 感染症対策室  
2 国立病院機構九州医療センター 感染症対策室 3 福岡県保健福祉部 健康対策課  
4 財団法人エイズ予防財団

【目的】保健所や病院における検査、相談、治療でのCI対応の改善はそれらへのアクセス、その後の予防啓発、多領域連携の改善につながる。福岡県では、平成9年度より県、派遣Co、ブロック拠点病院、拠点病院が連携し、エイズ相談事業の充実強化を図る事を目的とし、保健医療福祉の分野における多職種による研修会（講義とRP）を実施してきた。今回はその評価と今後の課題を検討する。

【方法と対象】通算7回の研修会のうち、当院が委託を受けた第4回から第7回までの終了後アンケート61名分を分析した。対象の属性は、保健所 / 保健福祉センター41人（66%）、病院医療職21人（33%）であった。また、職種は保健師が最も多く31人（55%）、看護師15人（24%）であった。

【結果】参加者の38人（62%）に業務経験があった。経験の有無に関らず、参加ニーズは相談事業でのCI対応へのスキルアップが最も多く（37人：61%）、特に業務経験有集団ではこの傾向が高かった（97%）。一方、経験無集団では、ニーズが対応と知識で半々、アンケートや当日のインタビューで経験が確定出来なかった経験不明集団では、ニーズにばらつきがあった。以上の条件のもと、多職種による講義と実践形式の研修会参加後の評価は、全員がニーズが充足出来た、今後の業務に生かせると判断していた。さらに、研修会前半の講義を活かしながらのロールプレイの効果は大きく、CI心理をふまえた相談業務や告知場面、保健所と病院の連携を模擬体験する事で、それまでの業務についての振り返りや他領域や、CI心理の理解の深まりといった評価も多く見られた。

【考察】福岡県では行政と医療が連携することで、職場・職種・経験が異なる集団に対する多職種での研修会を運営 / 継続が実現しているが、研修会参加直後は高い評価を受けた内容が、日常業務においてどのように活用されているかの追跡調査を予定している。

# 090 HIV-1 薬剤耐性遺伝子検査法に関するアンケート調査

浅黄 司<sup>1)</sup>、金田次弘<sup>2)</sup>、伊部史朗<sup>2)</sup>、松田昌和<sup>3)</sup>、吉田 繁<sup>4)</sup>、津畑千佳子<sup>5)</sup>、大家正泰<sup>5)</sup>、  
近藤真規子<sup>6)</sup>、貞升健志<sup>7)</sup>、鴻永博之<sup>8)</sup>、正兼亜季<sup>9)</sup>、佐藤克彦<sup>10)</sup>、秦 眞美<sup>10)</sup>、  
溝上康司<sup>11)</sup>、森 治代<sup>12)</sup>、南 留美<sup>13)</sup>、渡邊香奈子<sup>14)</sup>、岡田清美<sup>15)</sup>、杉浦 互<sup>3)</sup>

1 国立病院機構仙台医療センター 臨床検査科 2 国立病院機構名古屋医療センター  
3 国立感染症研究所 エイズ研究センター 4 北海道大学病院 検査部  
5 新潟大学大学院 歯学総合研究科 国際感染症講座 ウイルス分野  
6 神奈川県衛生研究所 微生物部 7 東京都健康安全研究センター 微生物部ウイルス研究科  
8 国立国際医療センター エイズ治療研究センター 9 石川県立中央病院 中央検査部  
10) 愛知県衛生研究所 微生物部 11) 国立病院機構大阪医療センター 臨床検査科  
12) 大阪府立公衆衛生研究所 ウイルス課 13) 国立病院機構九州医療センター  
14) 新潟県保健環境科学研究所 ウイルス科 15) 北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所

我国のHIV-1薬剤耐性遺伝子検査には国立感染症研究所や国立国際医療センターの研修資料に準じた方法と自施設で開発した方法が採用されている。一方これまでのHIV-1薬剤耐性遺伝子検査の経験から、検査方法が異なると解析領域の塩基配列に違いが生じる場合が知られている。しかし、それらの塩基配列の違いが薬剤耐性アミノ酸変異の検出にまで影響するものか否かは明らかでない。そこで全国のHIV-1薬剤耐性遺伝子検査実施施設の実務担当者を対象として外部精度管理への参加希望を募りアンケート調査によるHIV-1薬剤耐性遺伝子検査の方法論及び精度管理法について現状把握を行った。

【調査対象及び方法】HIV/AIDS診療ブロック拠点病院8施設、研究所6施設、検査委託所1施設の計15施設を対象としてアンケート調査を行った。

【結果及び今後の課題】内部精度管理を実施しているのは15施設中3施設であった。遺伝子増幅成功率は、viral loadが $10^3$  copies/ml以上のサンプルで90~100%と施設間で多少の差が認められた。塩基配列の決定に影響を及ぼす可能性が考えられる、プライマー、酵素試薬類、ラベリング試薬、シークエンサー自体も複数の種類が使用されていることが分かった。今後は標準サンプルを設定して各施設で解析を行い、得られたデータに差異があるか否かの検討を行うことが重要と思われる。

## 091 融合阻害剤 T-20 (Fuzeon) に対する耐性 HIV の解析

上野真理子、梶原慶子、志村和也、児玉栄一、松岡雅雄  
京都大学ウイルス研究所附属エイズ研究施設 感染免疫研究領域

【目的】C34とT-20はgp41 C末端由来のペプチド性融合阻害剤であり、特にT-20は臨床で優れた効果を示している。T-20に対する耐性ウイルスが報告されているが、その詳細な機構は不明である。一方、C34耐性ウイルスの解析から、導入された変異は直接耐性に関与する一次変異と直接は関与しない二次変異に分類でき、前者はC34の結合力を低下させ、後者は同じRNA領域にコードされるRev responsive element (RRE) 構造を補正することが明らかとなっている。このことからT-20耐性にもRRE構造の補正が関与するかを検討した。

【方法】T-20耐性に関与するアミノ酸変異をpNL4-3に導入し、トランスフェクトによって各ウイルスを回収、T-20に対する感受性をMAGI法で、複製能をp24産生量および競合的HIV-1複製法により測定した。

【結果】臨床で高頻度に見られるアミノ酸変異であるN43D単独とさらにRRE構造を補正するsilent mutationを導入したQ39Q/N43D、N43D/L44Lを比較すると、T-20の耐性はほぼ同等であったが複製能は後者が優れていた。N43K、N43K/L44Lに関しても同様の結果が得られたことから、ウイルスの複製能の維持にはRRE構造を保持するsilent mutationが関与していることが示された。

【考察】C34同様T-20に対する耐性もタンパクであるgp41の変異(missense mutation)によってもたらされるが、この変異によってRRE構造が変化してしまう。そのためHIVはそれを補正する変異をさらに導入しなければならない。しかし、それはgp41のアミノ酸配列を変化させてしまう可能性があり、HIVはsilent mutationで対応することから、T-20に対して容易には耐性化できないと予想される。

## 092 ヒト末梢血単核球を用いたK65R獲得HIV-1の逆転写酵素阻害剤に対する感受性の解析

西澤雅子<sup>1)</sup>、Urvi Parikh<sup>2)</sup>、藤野真之<sup>1)</sup>、松田昌和<sup>1)</sup>、三浦秀佳<sup>1)</sup>、加藤真吾<sup>3)</sup>、山本直樹<sup>1)</sup>、杉浦 互<sup>1)</sup>

1 国立感染症研究所 エイズ研究センター

2 国立感染症研究所 エイズ研究センター、University of Pittsburgh Graduate School of Public Health 3 慶応大学医学部

【目的】ddl、ddC等の耐性変異として知られているK65Rは、その出現頻度が低く(<1%)ほとんど関心をもたれてこなかった。しかし近年Tenofovir (TDF)の重要な耐性変異として再認識されるようになった変異である。本研究ではK65Rと他の逆転写酵素阻害剤耐性変異がどのように干渉し、薬剤耐性の獲得および薬剤感受性に影響及ぼすかについてヒト末梢血単核球(hPBMC)を用いた薬剤感受性測定系で解析を行った。

【方法】抗CD3抗体により3日間刺激したhPBMCにp24量として40-100ngに相当する野生株(LAI) K65RをLAIに導入したHIV-1クローン(LAI/K65R)そしてK65RとM184Vを獲得した臨床分離株を感染させた。感染後hPBMCを洗浄して余剰のHIVを除去した後、0.01nM~10<sup>5</sup>nMの3TCとTDFおよび0.001nM~10<sup>4</sup>nMのAZT存在下で3日間の培養を行った。3日目に培養上清を回収し、そのp24抗原量の定量を行った。測定結果をもとにdose-response curveを作成し、AZT、3TC及びTDFに対するIC<sub>50</sub>の決定を行った。

【結果および結論】LAI/K65Rは野生型LAIと比較してAZT、3TC、TDFに対してそれぞれ1.0倍、2.4倍、約2倍の耐性を示した。K65R+M184Vを持つ臨床分離株はAZT、3TC、TDFに対してそれぞれ1.1倍、443倍、0.6倍の耐性を呈した。一方TDFに対しては0.6倍であった。尚、K65R+T215Yを導入したLAIクローンは増殖能力が低いために十分量のウイルス回収が出来なかった。解析の結果、M184VはK65Rの耐性を相殺しTDF感受性を戻すことがPBMCにおいても確認された。この結果はこれまでのK65RとM184Vの報告と合致するものである。またT215Yを導入することにより、K65Rをもつウイルスは増殖能力が著しく低下することが明らかになった。

093 Gag 切断部近傍のアミノ酸挿入変異は  
プロテアーゼインヒビター耐性 HIV の低下した複製能を改善する

田宮貞宏<sup>1)</sup>、吉村和久<sup>2)</sup>、満屋裕明<sup>1)</sup>  
1 熊本大学 医学薬学研究部 血液内科学  
2 熊本大学 エイズ学研究センター 病態制御分野

長期間、多種類の抗 HIV 薬を投与後、コントロール不良に陥った AIDS 患者から分離した多剤耐性ウイルスを用い、infectious clones を作成したところ、6例中4例に3-6個のアミノ酸の挿入変異が Gag 領域の p17/p24 および p1/p6 切断部近傍に見られた。これらの挿入変異を野生株 HIV に導入すると、おおむね複製能が悪化したのに対し、多剤耐性ウイルスから、これらの挿入変異を除去すると複製能が悪化した。ウエスタン法により、野生型プロテアーゼを有する HIV clones での Gag のプロセッシングは挿入変異の存在下で阻害されるが、多剤耐性プロテアーゼを有する HIV clones では反対にプロセッシングを改善することが示された。このように Gag 切断部近傍のアミノ酸挿入変異はプロテアーゼインヒビター耐性プロテアーゼの低下した酵素活性を補うことでプロテアーゼインヒビター耐性 HIV の複製能を改善し、多剤耐性発揮に寄与していると考えられた。

094 プロテアーゼ阻害剤耐性獲得に関与する Gag matrix( p17 )  
領域 C 末端挿入変異の解析

青木 学<sup>1)</sup>、青木宏美<sup>2)</sup>、満屋裕明<sup>2)</sup>  
1 熊本保健科学大学  
2 熊本大学大学院医学薬学研究部・血液内科学・感染免疫診療部

HIV-1 はプロテアーゼ阻害剤 (PIs) に対して耐性を獲得するが、しばしば耐性獲得に伴ってウイルスの fitness (増殖能) が低下する。他方、HIV-1 は低下した fitness を修復・代償するために Gag 領域の cleavage site (s) および non-cleavage site (s) に変異を起こすことが報告されている。我々は今回 *in vivo* において、Gag matrix (p17) 領域 C 末端の cleavage site (p17/p24) 近傍に7個のアミノ酸からなる insert を有する変異株を同定した。この変異株は nelfinavir (NFV) を含む多剤併用療法中の患者で、最初は野生株と混在して認められたが、NFV 耐性関連変異が獲得されると共に優勢になった。この挿入変異がウイルスの fitness に及ぼす影響を recombinant infectious clones を作製して competitive HIV-1 replication assay にて検討したところ、野生型プロテアーゼを有する HIV-1 に挿入変異を導入すると fitness が減弱したが、NFV 耐性関連変異を有する HIV-1 に導入すると fitness が改善した。NFV 耐性獲得誘導実験で挿入変異株と野生株を比較したところ、耐性獲得の早さは同程度であった。以上の結果は、Gag Matrix 領域 C 末端挿入変異がプロテアーゼ領域の耐性獲得に伴って損なわれる fitness の修復、代償に関与していることを示唆している。

一般演題  
1日

## 095 未治療患者由来プロテアーゼ阻害剤耐性 HIV-1 の増殖能解析

伊部史朗、藤崎誠一郎、藤崎彩恵子、金田次弘  
国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター

【目的】未治療患者由来プロテアーゼ (PR) 阻害剤耐性 HIV-1 の PR 遺伝子と gag 遺伝子に着目し、薬剤の無い条件下でのウイルス増殖能を増強する変異が惹起されているかを調べた。

【方法】HXB2 感染性クローンの PR 領域に薬剤耐性主要変異である M46I 変異、又は、L90M 変異のみを導入したクローン (HXB2 PR<sub>M46I</sub>、HXB2 PR<sub>L90M</sub>) を作成した。また、未治療患者由来 PR 阻害剤耐性 HIV-1 (M46I 変異保有ウイルスと L90M 変異保有ウイルスの2種) の PR 遺伝子に組換えたキメラクローン (TN46 PR、TN90 PR) と、gag-PR 遺伝子に組換えたキメラクローン (TN46 gag-PR、TN90 gag-PR) を作成した。発現させたそれぞれの耐性ウイルスを親株である野生型ウイルスの HXB2 と薬剤存在下や非存在下で共培養し、ウイルス増殖能の優劣を決定した。

【結果】薬剤非存在下では、HXB2 PR<sub>M46I</sub>、HXB2 PR<sub>L90M</sub> は共に HXB2 よりも増殖能が劣っていた。一方、TN46 gag-PR と TN90 gag-PR は共に HXB2 よりも優れた増殖能を示した。未治療患者由来 PR 阻害剤耐性 HIV-1 の gag 蛋白質内には14個のアミノ酸変異 (p17 : K30R, Y79F, T84V, K91R, 120A insertion、p24 : H87Q, M96I, G116T、p2 : T12S、p7 : R7K/N, T12I, E21V/A, D48E、p6<sup>gag</sup> : E12A) が共通に検出された。

【結論】主要耐性変異である M46I や L90M 変異は薬剤の無い条件下でのウイルス増殖能を低下させるが、PR 内のアミノ酸変異がその低下した増殖能を回復させていると推測される例も観察された。加えて、gag 蛋白質内のアミノ酸変異によって耐性ウイルスの増殖能が増強されていることが強く示唆された。

## 096 半年以内に感染したと推定される HIV 感染症の9例

石川暢恒<sup>1)</sup>、高田 昇<sup>1)</sup>、河部康子<sup>1)</sup>、喜花伸子<sup>1)</sup>、大江昌恵<sup>1)</sup>、大下由美<sup>2)</sup>、畝井浩子<sup>3)</sup>、藤井輝久<sup>4)</sup>、木村昭郎<sup>5)</sup>、杉浦 互<sup>6)</sup>

1 広島大学病院エイズ医療対策室 2 広島大学病院 医療社会福祉部  
3 広島大学病院 薬剤部 4 広島大学病院 輸血部 5 広島大学原爆放射線医科学研究所 血液内科  
6 国立感染症研究所エイズ研究センター

【はじめに】本邦では新規 HIV 感染者は増加し続けている。HIV は感染すると半数以上に何らかの急性感染症状を引き起こすといわれているが、医療機関を受診しても急性期に診断確定に至ることは比較的少ないのが現状である。しかし、急性期を過ぎると長い無症候期に入るため、症状が現れている急性期に診断することは重要である。また、増加する新規感染者の間で、未治療にもかかわらず、検出されたウイルスが薬剤耐性変異を獲得している例が目立ってきている。未治療感染者に耐性変異ウイルスが検出されることは、すなわち、HAART を受けている患者で誘導された耐性変異ウイルスが新たな個体へ伝播したことを示している。この問題はセーフアセックスの在り方とも関連している。そこで今回、半年以内に感染したと推定される自験例について、感染から比較的早期に診断に至った経緯と未治療新規感染者から検出されたウイルスの耐性遺伝子変異についてを中心に報告する。

【結果】急性期に診断に至った症例では、本人が不安になり保健所で検査を行った例や献血で判明した例が多く、急性期に受診していた場合でも診断されていないケースが目立った。また、ウイルスの耐性変異は未治療新規感染者の9例中7例に認められ、逆転写領域では V179I、V179D、K103T、L210F、M184V、T69D が1例ずつ検出され、プロテアーゼ領域では L63A が4例、A71V が3例、L63P が1例で検出された。

【考察】HIV の急性感染時は一般の病医院を受診する場合がほとんどであり、診察する医師たちの意識向上が今後も必要である。献血での判明は絶対に避けなければならない、保健所で判明しているケースも多いことから、保健所での検査を今後も積極的に推進して行く必要がある。未治療新規感染者から高率に耐性変異ウイルスが検出されたことから、治療中の感染者に対するセーフアセックスの啓発を徹底することも急務である。

## 097 東京都内で検出された HIV-1 の Protease および Reverse Transcriptase 遺伝子の解析

貞升健志、長島真美、新開敬行、秋場哲哉、甲斐明美、諸角 聖  
東京都健康安全研究センター

【目的】東京都内では保健所等における夜間および休日検査等の実施以来、HIV 検査数が増加し、それに伴って陽性数も増加傾向にある。都内で発生している HIV 感染症の発生動向を詳細に把握し、新規感染者における薬剤耐性 HIV の出現状況を調査する目的で、Protease (PR) および Reverse Transcriptase (RT) 領域の解析を行ったので報告する。

【材料・方法】2003年～2005年に東京都健康安全研究センターで HIV 検査を実施した検体のうち、HIV-1陽性であった147件(2003年55件、2004年51件、2005年41件)の血清から核酸 RNA を抽出し、RT-nested-PCR 法により PR および RT 遺伝子領域を増幅後、direct-sequencing 法により塩基配列を決定した。得られた塩基配列をアミノ酸に変換後、系統樹解析等によりサブタイプ型別を行うとともに、IAS-USA リストに基づく薬剤耐性遺伝子の有無を確認した。

【結果および考察】RT 遺伝子領域を解析した結果、147件中139件が subtype B に (94.5%)、6件が subtype AE、2件が subtype C に分類された。147件の HIV-1 遺伝子の薬剤耐性変異の有無を調べた結果、RT 領域では薬剤耐性に起因する変異は認められなかった。しかし、薬剤耐性に関わる変異ではないが、アミノ酸変異が15件に認められ、その内訳は T215D が2例、V108E が1例、K103Q、R が3例、L210F、M が7例、Q151R、P236H がそれぞれ1例であった。PR 領域では、薬剤耐性アミノ酸変異の中でも、major 変異である I50V が1例認められた。また、minor 変異では L101 が5例、K20R が4例、M36I が30例、L63P が50例、A71V、T が18例、V77I が50例で認められた。以上の結果から、都内で検出された HIV-1 の多くが subtype B であり、現時点では薬剤耐性変異を有する例は非常に少ないことが判明した。しかし、薬剤耐性変異にまでは及んでいないが、複数カ所に特異な変異を有する例が認められたことから、今後も継続して解析を行っていく必要がある。

## 098 新規 HIV-1感染者における薬剤耐性の頻度に関する全国疫学調査 - 2003年から2004年にかけての報告

杉浦 亙<sup>1)</sup>、湯永博<sup>2)</sup>、吉田 繁<sup>3)</sup>、千葉仁志<sup>3)</sup>、浅黄 司<sup>4)</sup>、松田昌和<sup>1)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、近藤真規子<sup>5)</sup>、今井光信<sup>5)</sup>、貞升健志<sup>6)</sup>、長島真美<sup>6)</sup>、伊部史朗<sup>7)</sup>、金田次弘<sup>7)</sup>、浜口元洋<sup>7)</sup>、上田幹夫<sup>8)</sup>、正兼亜季<sup>8)</sup>、大家正義<sup>9)</sup>、渡辺香奈子<sup>10)</sup>、白阪琢磨<sup>11)</sup>、山本善彦<sup>11)</sup>、森 治代<sup>12)</sup>、小島洋子<sup>12)</sup>、中桐逸博<sup>13)</sup>、高田 昇<sup>14)</sup>、木村昭郎<sup>14)</sup>、南 留美<sup>15)</sup>、山本政弘<sup>15)</sup>、健山正男<sup>16)</sup>、藤田次郎<sup>16)</sup>

1 国立感染症研究所 2 国立国際医療センター ACC 3 北海道大学検査部  
4 (独) 仙台医療センター 5 神奈川県衛生研究所 6 東京都健康安全研究センター  
7 (独) 名古屋医療センター 8 石川県立中央病院 9 新潟大学大学院医歯薬総合研究科  
10 新潟県保健環境科学研究所 11 (独) 大阪医療センター 12 大阪府立公衆衛生研究所  
13 川崎医科大学附属病院 14 広島大学病院 15 (独) 九州医療センター 16 琉球大学医学部

1997年の導入以来約10年、今日多剤併用療法は標準的な HIV-1 感染症の治療方法として定着している。多剤併用療法の導入は感染者の予後を大きく改善し、AIDS による死亡者数も大幅に減少した。しかし、その一方で積極的な薬剤の使用は薬剤耐性に陥る症例数の頻度も押し上げることとなり、今や治療を進める上で解決すべき深刻な問題となっている。近年、最も関心を集めているのが薬剤耐性 HIV-1 による新規感染者の動向である。欧米各国で行われた疫学調査では、その頻度は数～26%と報告されている。わが国では2003年に2つの研究グループによる報告がなされており、それが先鞭となって平成16年度より厚生労働省のエイズ対策研究事業として、新規 HIV-1 感染者調査研究班が開始された。研究班では全国のプロック拠点病院、拠点病院、地方衛生研究所そして国立感染症研究所等において薬剤耐性 HIV-1 検査に従事している研究者を中心に「日本薬剤耐性 HIV-1 調査研究グループ」を結成し、新規感染者の調査に取り組んでいる。調査対象としたのは2003年以降、各年内に新たに HIV-1 感染が確認された症例であり、各々血漿中のウイルス RNA を鋳型に治療薬剤の標的であるプロテアーゼおよび逆転写酵素のアミノ酸配列の同定を行った。薬剤耐性変異の有無については IAS-USA による薬剤耐性チャートを元に判定を行った。今回は2003年内に診断が確定した273症例と2004年内に診断が確定した273症例の解析結果についての報告を行う。

099 REVERSE TRANSCRIPTASE RESISTANCE  
MUTATIONS IN HIV-1 INFECTED CHILDREN  
IN KENYA

Lwembe Raphael<sup>1)</sup>、Songok Elijah Maritim<sup>2)</sup>、宮下宙子<sup>1)</sup>、小泉祐介<sup>1)</sup>、景山誠二<sup>1)</sup>、  
山本直彦<sup>3)</sup>、市村 宏<sup>1)</sup>

1 金沢大学大学院 医学系研究科 ウイルス感染症制御学 2 ケニア中央医学研究所  
3 名古屋大学大学院 医学研究科 医動物学

Objective: The emergence of anti HIV-1 drug resistance remains a major challenge in the treatment of HIV-1 infected patients. This study was aimed at describing the incidence and development of antiretroviral drug resistance in HIV-1 non-B subtype infected children who are on ARV treatment in Kenya.

Subjects and Methods: Blood samples were taken every six months between 2001 and 2004 from 15 HIV-1 infected children in an orphanage who are on ARV (2 NRTI+1 NNRTI) HIV-1 RNA was extracted from the plasma and the RT gene (697 bp) was amplified using RT-PCR. The PCR products were then cloned, sequenced and analyzed with known reference sequences from the Los Alamos HIV database.

Results: Based on phylogenetic analysis of the RT gene, the HIV-1 subtype distribution among the subjects included A (n=10) (X n=1) (D n=3) and CRF02\_AG (n=1) Primary mutations such as T215Y/F (33%) Y188K (6) G190A (26) Y181C (20) K103N (40) M184V (46) V75M (6) V106K (6) and I178M (13) and secondary mutations such as K101Q/E (6%) D67G/N (26) K70R (20) M41L (6) K219E/Q (26) L100K (6) and T215K (6) were observed. Other possible unreported mutations were noticed such as I31L (6%) K20R (20) K173E (6) K219D (6) K178V (6) and D218E (6) The K20R and D218E were observed together with known secondary mutations but not with any primary mutations.

Conclusion: Despite the existence of the known HIV-1 drug resistance associated mutations, we also found mutations that may cause RTI resistance among these Kenyan children infected with non-B HIV-1 subtypes.

100 カメルーン北西部における HIV-1 サブタイプ分布と未治療群内の  
薬剤耐性株頻度の解析

小泉祐介<sup>1)</sup>、宮下宙子<sup>1)</sup>、Lwembe Raphael<sup>1)</sup>、Ndembi Nicaise<sup>1)</sup>、  
景山誠二<sup>1)</sup>、藤山佳秀<sup>2)</sup>、市村 宏<sup>1)</sup>

1 金沢大学大学院 医学系研究科 ウイルス感染症制御学講座  
2 滋賀医科大学医学部 内科学講座 消化器血液部門

【目的】中央アフリカ西部に位置するカメルーンでは殆どの HIV-1 サブタイプの存在が報告されている。また近年 ART が導入され、薬剤耐性株の出現が危惧されてきている。本研究では、2004年の時点でのカメルーン北西部における HIV-1 サブタイプ分布と未治療症例における薬剤耐性変異の頻度を明らかにすることを目的とした。

【方法】カメルーン北西部の HIV 感染者 55 人（全て未治療群）から血液を採取した。末梢血単核球からゲノム DNA を抽出し、プロウイルスの Env、Pol-PR、Pol-RT 領域を Nested PCR 法で増幅した。それぞれの PCR 産物をクローニングし、各領域の塩基配列を決定した後、分子系統解析を行うとともに既知の薬剤耐性関連変異の有無を検討した。

【結果】1 2 領域以上のサブタイプ解析が可能であった 53 例中 51 例が Concordant であり、頻度は CRF02\_AG が最も多く（38 例、71.7%）、A1（5 例）、G（4 例）、D（2 例）、F2、U（A2）（各 1 例）と続いた。Discordant の 2 例はそれぞれ G/D（RT/Env）と D/G/G（PR/RT/Env）であった。2 薬剤耐性関連アミノ酸解析が可能であった 41 例中、RTI 耐性関連変異を 4 例（9.7%）に認めた。1 例は全クローンに L100I を認めたが、残り 2 例の Y188C、1 例の V75I は少数クローンであった（各 1/4、1/3、1/7）。PI 耐性関連一次変異は 4 例（9.7%）の全クローンに認めた（M46I 3 例、V82A 1 例）。

【考察】カメルーン北西部での HIV-1 サブタイプは CRF02\_AG が大半（71.7%）を占め、他のサブタイプ分布も既存の報告と矛盾しなかった。また薬剤耐性関連変異の頻度は少数クローンでの変異も含めると RTI、PI いずれも 10% 前後であったが、今後定期的な観察が必要と考えられた。

## 101

計算科学と分子遺伝学の解析手法を用いた  
HIV-1 逆転写酵素 ATP 結合部位の検討横山 勝<sup>1)</sup>、守 宏美<sup>2)</sup>、中村浩美<sup>2)</sup>、佐藤裕徳<sup>2)</sup>

1 長崎大学 熱帯医学研究所 2 国立感染症研究所 遺伝子解析室

【目的】これまで我々は ATP が HIV-1 逆転写酵素 (RT) の酵素活性を変化させるアロステリックエフェクターとしての性質を持つことを示した。本研究では RT の薬剤耐性発現機構の理解を深めるために、RT 上の ATP の結合部位を計算科学的手法によって求め、ATP 結合に関与すると考えられる残基の役割を部位特異的変異導入解析により調べた。

【材料と方法】 ATP 結合部位検索は、統合計算化学システム MOE (カナダ CCG 社) を用いた。RT 遺伝子の変異導入は、QuickChange Multi (STRATAGENE) を用いた。活性型 2 量体 RT の精製は、親和性クロマトグラフィー (Ni-NTA; QIAGEN) を用いた。RT 活性は、poly(rA)(dT)<sub>2-18</sub> を用いたホモポリマー系で測定した。

【結果】 MOE を用いた結合シミュレーションにおいて、ATP は RT の R72, D110, D113, F116, K219 の側鎖に囲まれた部位に結合した。R72 および D110 の変異は致死変異で、RT 活性を消失させた。D113 の変異は、RT 活性を低下させることなく ATP の RT 親和性を増強した (Ki が減少した)。一方で ATP 依存的な AZTTP 耐性の発現効果を減弱させた。F116 の変異により、RT は ATP 非依存的に AZTTP 耐性を発現した。K219 の変異は ATP の RT 親和性および RT の ATP 依存的な AZTTP 耐性の発現には影響しなかった。

【考察】推定 ATP 結合部位の変異は、K219 を除き、RT の種々の活性に正負の多様な影響を及ぼすことから、これらの残基は RT 活性調節の鍵となる残基と考えられる。D113 は、RT 活性そのものを低下させることなく RT の ATP 親和性と ATP 依存的薬剤耐性発現能を変化させることから、ATP の結合に関与していると考えられる。

## 102

コンピューター・シミュレーションによる  
CRF01\_AE NH1 N88S HIV-1 PR の NFV 耐性機構の解明大出裕高<sup>1)</sup>、杉浦 互<sup>2)</sup>、星野忠次<sup>1)</sup>

1 千葉大学大学院 薬学研究院 2 国立感染症研究所 エイズ研究センター

【目的】近年、発展途上国において non-B サブタイプ HIV-1 による感染患者数が急増している。本邦においても、異性間での性的接触による感染の割合は増加傾向にあり、non-B サブタイプ、特に CRF01\_AE HIV-1 がそれらの感染患者の中で大半を占めつつある。しかしながら、サブタイプ間では、*pol* 遺伝子におけるアミノ酸配列で、10-15% の差異を有するため、これまでの蓄積されてきたサブタイプ B における genotype の耐性検査結果が、non-B サブタイプに必ず適用できるとは限らない。CRF01\_AE において、HIV-1 PR 阻害薬である NFV への耐性には、サブタイプ B とは異なり、PR の N88S 変異が大きく関与しているとの報告がなされている。構造学的観点から見ると、N88 は、阻害薬や基質とは直接相互作用を持たない PR の non-active site に位置する。したがって、その変異体である N88S PR がどのように NFV に対し耐性を示すかは、想像すら難しい。本研究では、コンピューター・シミュレーションにより CRF01\_AE NH1 N88S HIV-1 PR/NFV 複合体の構造を予測することで、N88S による耐性機構の解明を試みた。

【方法】シミュレーション・プログラムには AMBER7、力場には parm99 を使い、分子動力学法を適用し、NH1 reference PR/NFV、NH1 N88S PR/NFV および NH1 L10F N88S PR/NFV 複合体の安定構造を予測した。初期構造は、HIV-1 PR/NFV 複合体の X 線結晶構造 (PDB code: 1OHR) を鋳型に構築した。

【結論】シミュレーションの結果、N88S 変異によって、88S の側鎖と 30D の側鎖間に水素結合が形成されることによって、本来形成していた NFV のフェノール基と 30D の側鎖間の水素結合が弱められることが分かった。これら水素結合系の変化により NFV の結合親和性が低下し、耐性を獲得するものと考えられる。

## 103 HIV-RT 薬剤感受性迅速試験法（半日）の開発

仲宗根正<sup>1)</sup>、高松純樹<sup>2)</sup>、杉浦 互<sup>1)</sup>、佐藤裕徳<sup>3)</sup>、山本伸二<sup>4)</sup>、Heneine Walid<sup>5)</sup>、山本直樹<sup>1)</sup>

1 国立感染症研究所 エイズ研究センター 2 名古屋大学医学部付属病院 輸血部  
3 国立感染症研究所 遺伝子解析室 4 山本皮膚科クリニック（熊本市）  
5 米国 CDC レトロウイルス部門

【目的】まず逆転写酵素（RT）活性高感度測定系（RTARTA）を用いて HIV-RT 薬剤感受性迅速試験法を完成させる。次に実際に HIV 感染者血漿中の HIV-RT 薬剤感受性を測定し、薬剤耐性の新たな指標としての意義を明らかにする。

【方法】HIV-RT 薬剤として RT inhibitor の細胞内活性体 AZT-TP、d4T-TP、3TC-TP を用いた。HIV-RT では野生株 HIVmn-RT と変異株5株（41L/184V/215Y、41L/67N/70R/215Y、184V、41L/215Y、103N）を用いた。これらの HIV-RT と薬剤を用いて RTARTA を応用した HIV-RT 薬剤感受性迅速試験法開発を行った。最後にこの試験法により実際に HIV-1 感染者血漿中の HIV-RT 薬剤感受性を測定した。

【成績】AZT-TP と3TC-TP 耐性が確認できたが、d4T-TP 耐性は確認できなかった。HIV 感染者血漿8検体では、3TC-TP に対して非耐性から高度耐性まで様々な感受性を確認した。（HIVmn-RT に比較して1.4倍 - 250倍以上の IC50）

【結論】簡便で大量検体処理可能な HIV-RT 薬剤感受性迅速試験法が確立された。本法では測定時間が半日（約7時間）で、培養を基本とした既存の測定法に比べて迅速である。また、既存の方法が血漿中ウイルスを選別してしまうのに対して、本法では総体として把握する事が可能である。今後、薬剤耐性の有用な指標と成り得るか、さらなる検討が必要である。

mutant RT	IC50 (fold to HIV mn-RT)		
	3TC	AZT	d4T
41L/184V/215Y	>571	5.55	0.56
41L/67N/70R/215Y	3.00	7.46	1.11
184V	307	3.55	0.21
41L/215Y	1.06	<1.55	0.83
103N	not done	0.18	0.73

## 104 実用的な抗 HIV-1 薬剤耐性フェノタイプ測定法の確立

橋本 修<sup>1)</sup>、吉田隆史<sup>1)</sup>、林 明男<sup>1)</sup>、蜂谷敦子<sup>3)</sup>、巽 正志<sup>2)</sup>、岡 慎一<sup>3)</sup>、山崎修道<sup>1)</sup>、青木 学<sup>1)</sup>

1 株式会社三菱化学ピーシーエル 2 国立感染症研究所 エイズ研究センター  
3 国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター

【目的】PBMC を用いた抗 HIV-1 薬剤耐性フェノタイプ測定は、細胞ごとの HIV-1 感受性、処理能力、検査期間などの問題により臨床検査への応用が遅れている。今回、MAGIC-5A 細胞と MAGIC5/SEAP 細胞を用いた実用的な抗 HIV-1 薬剤耐性フェノタイプ測定を確立するために細胞の維持法を確立し、作業工程に機器を導入して検討を行った。

【方法】使用細胞の表面上の CD4、CCR5、CXCR4 は、FACS を用いて継代ごとの発現量を測定した。さらに、MAGIC5/SEAP 細胞に NL432 を接種して細胞の HIV-1 に対する感受性を求め、使用する細胞の継代数を決定した。分注および希釈工程に機器を導入し、分離ウイルスを用いて抗 HIV-1 薬剤耐性フェノタイプ測定を行い、国立国際医療センター（ACC）の結果と比較した。また、ウイルス量が 104 コピー / Ml 以上の患者血清（28 検体）を用いてウイルス分離および抗 HIV-1 薬剤耐性フェノタイプ測定を実施した。

【結果】MAGIC-5A 細胞、MAGIC5/SEAP 細胞の両細胞は、継代を重ねるごとに CD4、CCR5 の発現量が減少する傾向を示した。また、MAGIC5/SEAP 細胞の HIV-1 に対する感受性も低下する傾向を示した。よって、測定に供する細胞の継代数は、CD4、CCR5 の発現量が 50% 低下する 15 継代迄とした。機器を用いた測定結果は、耐性度合い 10 倍を基準として ACC と比較し、全体で 90% 以上の高い一致率が得られた。また、患者血清を用いた測定では、2 週間～1 ヶ月間で 28 検体中 18 検体が測定できた。

【考察】本方法は、管理可能な細胞を用いて、約 1 ヶ月間で抗 HIV-1 薬剤耐性フェノタイプ測定が可能である。よって、臨床への応用を目的とした検査として、早期確立が期待できる。本研究開発は、科学技術振興機構の委託開発事業の一環として実施した。

# 105 HIV 感染者の精液所見から得られる知見と性感染防止対策

花房秀次<sup>1)</sup>、小島賢一<sup>1)</sup>、木内 英<sup>1)</sup>、太田未緒<sup>1)</sup>、和田育子<sup>1)</sup>、  
田中理恵<sup>2)</sup>、加藤真吾<sup>2)</sup>  
1 荻窪病院 血液科 2 慶應義塾大学 微生物

【目的】HAART により血中 HIV の増殖は抑制されても完全駆除はできない理由として、HIV が体内のどこかに残存している可能性がある。今回、精液検査により精巣での HIV 感染と性感染防止対策を検討した。

【方法】HIV 感染男性 122 名において精液検査を行った。Swim up 法で精子を回収し、高感度 PCR 法で HIV RNA, DNA を測定した。血中テストステロン、エストロゲン、下垂体ホルモンなどの測定を行った。

【成績】平均精子数は 4300 (0-23400) 万 / Ml, 平均運動率 29 (0-75) %, 正常形態率 12 (1-65) % であった。血中 VL の平均値は 12000 copies/Ml であった。VL が高い患者からも HIV を完全除去した精子が得られた。IFN + ribavirin 治療を受けた患者では全員において高度な精子 necrosis を認めた。HIV 感染者において精巣機能の低下があり、下垂体ホルモンや estrogen などが増加し、lipodystrophy、女性化乳房を生じた患者も認められた。

【結論】HIV 感染者全員から HIV 除去精子が回収されたことから、精子形成における HIV 感染はなく、精巣の HIV 感染は否定される。精液中の HIV RNA 量は血液中の VL と相関し、精液中の HIV RNA, DNA は血中から流入すると考えられる。精液を介する HIV 感染抑制にはコンドームの普及と共に積極的な治療介入が有用と思われる。精液中のリンパ球における HIV の増殖を抑制することも重要であり、精液中の薬剤濃度を増加させれば 2 次感染を減少させる可能性がある。今後、精液中の薬物濃度測定を行い、血中濃度と比較検討する。また、ribavirin は核酸代謝阻害剤であり高度の精子 necrosis をもたすが、抗 HIV 剤における精子形成への影響は不明であり今後検討する必要がある。Lipodystrophy に関しては E2/testosterone 比異常の関与が疑われた。

# 106 HAART により長期間ウイルスが抑制された症例の pDNA の推移

吉村和久、柴田潤二、池田輝政、高濱宗一郎、松永雄亮、小糸 厚、松下修三  
熊本大学エイズ学研究センター 病態制御分野

【目的】高感度 pDNA 測定法により、長期間 HAART でウイルスを抑制できている症例について経時的な、pDNA の変化を測定する。特に、血中ウイルス量が測定感度以下を長期間継続できている症例において、pDNA の変化とその他の臨床マーカーを比較することにより、pDNA の変化の臨床的意義を検討する。

【方法】末梢血単核球を分離精製し DNA を抽出した後、LTR 領域に設定した primer を用いて 1st PCR を行う。得られた増幅産物を template にして 2nd PCR を Real time PCR 法を用いて行った。LTR 法で測定できなかった症例は、P17 領域にプライマーとプローブを設定し、Real time PCR 法で測定した。これらの結果と臨床経過や HIV-RNA 量、CD4、CD8 陽性細胞数などの相関を比較検討した。また、特定の症例に関しては経時的に Env 領域のシーケンスを行った。

【結果と考察】長期間に亘って HAART でウイルスを抑制可能であった症例において、経時的に pDNA の減少が見られることが確認された。これまでは、pDNA の値はある程度まで低下すると後は一定の値で推移するという報告が多かったが、今回、5 年から 9 年に亘り HAART 継続可能であった症例において、明らかに pDNA の値が低下していくことが確認できた。また、一度も血中ウイルスのリバウンド (blips) が見られない症例においても、pDNA の一時的なリバウンドが観察されることがわかった。このことは血中ウイルス量にあらわれない程度においてウイルスの活性化がおこっている可能性を示唆している。この pDNA リバウンドの由来が同じであるかどうかを、Env のシーケンスの変化を調べることにより現在検索中である。

一般演題  
1日

## 107 免疫不全ウイルスの感染における血球細胞の経時的な病的変化の解析

太田信頼<sup>1)</sup>、兼清 優<sup>1)</sup>、網 康至<sup>2)</sup>、相澤志保子<sup>1)</sup>、山本直樹<sup>1)</sup>、奥田研爾<sup>3)</sup>、本多三男<sup>1)</sup>

1 国立感染症研究所 エイズ研究センター 2 国立感染症研究所 動物管理室  
3 横浜市立大学大学院医学研究科 分子生体防御学

【目的】感染細胞が起すアポトーシスは、ウイルスの侵略から生体を守るための防御反応である。しかしながら免疫不全ウイルスではアポトーシス誘導が逆にウイルス感染の発症に繋がるとされている。本研究では採血後保存された血液を用いて、免疫不全ウイルス感染が時間経過と共に各細胞群にどのような影響を及ぼすかを検討した。また上記で用いた実験系を基に、SHIV, SIV 感染初期にアポトーシスが誘発される病的変化を感染サル検体を用いて検討した。

【方法】健常血およびウイルス感染血をヘパリン処理された採血管に封入し0時間から48時間室温で静置した。この血液中の初期・後期アポトーシス細胞の割合を AnnexinV/PI 染色法を用いて経時的にフローサイトメーターで測定した。また、病原性 SHIV, SIV 感染サルを用いて、ウイルス接種後70日目までの解析を、上記同様の実験を基に24時間経過した血液で検討した。

【結果】血液を常温保存すると健常血、感染血共にアポトーシス細胞の割合は各細胞群で増大したが、その割合はいずれも感染血の方が高い割合を示した。SHIV, SIV 感染サルの実験系では非感染時と比較して、顆粒球では感染後5日以内に、またリンパ球と単球では5-10日に初期アポトーシスの増加が確認でき、5日目より全細胞に占める単球数の割合が増加した。後期アポトーシス細胞及び死細胞の割合には大きな変化は見受けられなかった。

【結論】保存血中に残存するウイルスの複製が時間経過と共に細胞へ影響を及ぼすのかを現在解析中であるが、本研究により免疫不全ウイルス感染が単球の割合を増大させ、顆粒球のアポトーシス過程にも関与している事が示唆された。今回の研究が発展してアポトーシス誘導の仕組みがより明確になれば、ウイルス感染の予防と治療に向けた新しい希望が生まれられると期待出来る。

## 108 サル CD4<sup>+</sup> T 細胞と CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> T 細胞の SIVmac239 に対する感受性の差異

高橋秀実<sup>1)</sup>、高橋めぐみ<sup>2)</sup>、斉藤尚紀<sup>3)</sup>、守屋慶一<sup>1)</sup>、上坂浩実<sup>3)</sup>、福島達伸<sup>2)</sup>、井戸栄治<sup>3)</sup>、伊吹謙太郎<sup>3)</sup>、三浦智行<sup>3)</sup>、速水正憲<sup>3)</sup>

1 日本医科大学 微生物学免疫学教室  
2 京都大学ウイルス研究所附属エイズ研究施設 感染制御研究領域  
3 京都大学ウイルス研究所附属感染症モデル研究センター 霊長類モデル研究領域

HIV-1/SIV に感受性を有する CD4<sup>+</sup> 陽性 T 細胞は CD4<sup>+</sup> T 細胞 (SPT) と CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> T 細胞 (DPT) に大別されるが、SPT が成熟型の T 細胞として全身に分布するのに対し、未熟な DPT は胸腺や小腸などに局在する。最近、SIV を感染させたサルの小腸絨毛において、上皮内リンパ球 (intraepithelial lymphocytes: IELs) としての未熟型 DPT 数が著しく減少することが報告された。こうした事実に基づき、我々は SPT と DPT の HIV-1/SIV に対する感受性、ならびにウイルス複製能の差異を探るため、DPT を含むサル末梢血より、Herpesvirus Saimiri (HVS) を用いて SPT と DPT の株化を行い、樹立されたこれらの T 細胞株の SIVmac239 に対する感受性、ならびにウイルス複製能の差異を追跡した。その結果、樹立した T 細胞株の CD4 分子ならびに CXCR4 および CCR5 の発現状況には差が認められなかったものの、SIV 感染4日後における培養上清中の RT 活性及び p27 蛋白含有量は SPT に比べ DPT で著しく高いこと、この際 CD3 及び CD4 の発現も DPT で大きく減弱することが観察された。そこで、細胞内に侵入したウイルス量を RT 活性及び p27 抗原を指標として、また侵入後のプロウイルス DNA 量を定量 PCR 法により測定したところ、ウイルス産生量の差はその侵入段階におけるものではなく、侵入後の逆転写による cDNA の出現時期が DPT の方が早いことによることを見いだした。こうした事実は、同じレセプターを保有していても侵入した細胞内の環境がウイルス粒子形成に多大な影響を及ぼすこと、すなわち DPT の細胞内環境が SPT よりも HIV-1/SIV の増殖に適していることをしめしており、胸腺あるいは小腸における DPT がウイルス感染拡大の鍵を握ることを示唆している。

## 109 強毒・弱毒 SHIV の感染初期における胸腺組織及び胸腺内 T 前駆細胞の解析

元原麻貴子<sup>1)</sup>、伊吹謙太郎<sup>1)</sup>、三宅在子<sup>1)</sup>、深澤嘉伯<sup>1)</sup>、稲葉一寿<sup>1)</sup>、鈴木 元<sup>1)</sup>、増田恭子<sup>2)</sup>、河本 宏<sup>2)</sup>、仲宗根正<sup>3)</sup>、本多三男<sup>3)</sup>、速水正憲<sup>1)</sup>、三浦智行<sup>1)</sup>  
 1 京都大学ウイルス研究所 感染症モデル研究センター 霊長類モデル研究領域  
 2 理化学研究所 免疫アレルギーセンター 3 国立感染症研究所 エイズ研究センター

【目的】 HIV 感染における特徴的な病態として全身における CD4 陽性細胞数の枯渇が知られている。その原因の一つとして、胸腺機能の低下にともなう CD4 陽性細胞の de novo 産生の抑制が示唆されている。我々は、感染による胸腺内成熟 T 細胞の破壊だけでなく、未成熟な T 細胞の分化増殖障害が de novo 産生の抑制に関与している可能性を考え、アカゲザルと SHIV の動物モデルを用い、強毒・弱毒 SHIV 感染初期の胸腺内 T 前駆細胞およびその分化増殖能を比較解析した。

【材料と方法】 強毒 SHIV C2/1 と弱毒 SHIV cl64 をアカゲザル6頭に経直腸感染させ、6日、13日、27日目に剖検を行い、採取した胸腺のプロウイルス量の測定および FACS 解析を行った。さらに、胸腺内 T 前駆細胞 (CD3-CD4-CD8-) をソーティングし、デオキシグアナノシン処理したマウスの胎児胸腺と共培養 (FTOC) を行なうことで、分化増殖能の検討を行った。

【結果】 接種後4週間では、血漿中ウイルス RNA 量の動態と血中 CD4 陽性 T 細胞の減少は強毒株・弱毒株感染ザルはほぼ同程度であった。胸腺組織での感染性ウイルス量とプロウイルス量は強毒株感染ザルの方が弱毒株感染ザルより高かった。また、強毒株感染ザルでは CD4 陽性細胞だけでなく CD4 + CD8 + 共陽性 (DP) 細胞の減少が見られたが、弱毒株感染ザルでの減少は見られなかった。さらに、FTOC による胸腺内 T 前駆細胞 (CD3-CD4-CD8-) の分化増殖能を調べたところ、強毒株感染ザルから感染6日目以降に採取したものは、ほとんどが DP 細胞に分化増殖しなかったのに対して、弱毒株感染ザルではいずれも DP 細胞にまで分化増殖した。

【考察】 強毒・弱毒 SHIV 感染初期において見られた、胸腺内の未成熟な T 細胞の分化増殖能の差が、その後の病態の進行を反映している事が示唆された。

## 110 強毒・弱毒 SHIV 粘膜感染初期の全身臓器におけるウイルス動態の解析

深澤嘉伯<sup>1)</sup>、三宅在子<sup>2)</sup>、伊吹謙太郎<sup>1)</sup>、鈴木 元<sup>1)</sup>、堀内勲生<sup>1)</sup>、斉藤尚紀<sup>1)</sup>、元原麻貴子<sup>1)</sup>、稲葉一寿<sup>1)</sup>、姫野 愛<sup>1)</sup>、渡邊俊樹<sup>2)</sup>、三浦智行<sup>1)</sup>、速水正憲<sup>1)</sup>  
 1 京都大学ウイルス研究所 感染症モデル研究センター 霊長類モデル  
 2 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 病態医療科学分野

【目的】 SHIV 粘膜感染初期のウイルス動態とその後の病態との関係を明らかにする為に、急性免疫不全を引き起こす SHIV 強毒株及び、同じ親株由来であるが感染後3年以上エイズを発症しない弱毒株についてそれぞれ粘膜感染実験を行った。そして、両株についてウイルス動態、CD4 + 細胞への影響を全身臓器で経時的に解析した。

【材料と方法】 強毒クローン株 SHIV C2/1 KS661c 及び、弱毒クローン株 SHIV cl64 をそれぞれアカゲザルに経直腸接種後、6、13、27日目に各2頭の剖検を行い、各種臓器を採取した。それらより分離したリンパ球のプロウイルス DNA を定量 PCR 法により定量、感染性ウイルス産生細胞をブラクアッセイにより定量した。また、リンパ球中 CD4 + 細胞のポピュレーションの変化を解析した。

【結果】 両株間で血漿中ウイルス RNA 量に大差は無かったが、全身臓器を解析する事によりウイルス動態の違いが示された。強毒株は接種13日後で全身臓器におけるプロウイルス DNA 量、ウイルス産生細胞数がピークであった。27日後ではプロウイルス DNA 量と共にウイルス産生細胞数は著減し、CD4 + 細胞は全身臓器で枯渇状態だった。これに対し、弱毒株ではプロウイルス DNA 量は全身臓器で27日後がピークであり、ウイルス産生細胞は13日後に腸管、腸間膜リンパ節で、27日後には胸腺でピークが見られた。また、27日後までに小腸でのみ CD4 + 細胞の著しい減少がみられた。

【考察】 SHIV 強毒株の経直腸感染では13日後までに全身臓器でほぼ同時多発的にウイルス増殖のピークを迎え、その後全身の CD4 + 細胞が枯渇する。一方、弱毒株のウイルス拡散は遅く、感染局所近傍から順にウイルス増殖のピークがあり、CD4 + 細胞の減少も限局的である。よって、これら両株は感染初期において全身への拡散速度、CD4 + 細胞傷害作用が大きく違い、それら差異がその後の病態に深く関与する事が示唆された。

111 HIV 脳症における中枢神経系未分化細胞群関与の検討

三浦義治、北山裕子、小柳義夫  
京都大学ウイルス研究所 エイズ研究施設 感染症態研究領域

**【目的】** HIV 脳症とは、HIV によって引き起こされる中枢神経障害であり、HIV 感染マクロファージの脳組織内への侵入に起因する。最近、中枢神経組織には、多分化能を有する神経幹細胞など未分化細胞群が存在することが明らかになってきたが、いまだ HIV 脳症における意義は明らかではない。本研究は、HIV 感染病態における中枢神経系未分化細胞群への影響を明らかにすることを目的とする。

**【方法】** 哺乳 Wister Hannover GALAS ラット脳より脳海馬スライス培養系を作製した。また、マウスおよびラット胎児より神経幹細胞浮遊培養系を確立した。これらの培養系とともに、マクロファージ指向性ウイルスである HIV-1 JRFL 株を感染させたヒト末梢血単球由来マクロファージを共培養し、神経系細胞への影響を解析した。

**【結果】** ラット脳海馬スライス培養では、神経細胞、アストロサイト、ミクログリア、オリゴデンドロサイトに加えて神経幹細胞を含む未分化細胞群も再構成されており、この培養系は中枢神経系の主要細胞の立体構造を保持していた。そして HIV-1 を感染させたヒトマクロファージとの共培養を行ったスライス培養系では、NeuN 陽性神経細胞に対する障害作用および神経細胞間の構築障害に加え、ED1 陽性のミクログリアおよび GFAP 陽性のアストロサイトの活性化が起こっていた。また、Nestin 陽性細胞および 3tubulin 陽性細胞などの未分化細胞群への障害作用も検出された。さらに神経幹細胞浮遊培養系と HIV-1 を感染させたヒトマクロファージとの共培養を行った結果、神経幹細胞の増殖障害と神経細胞への分化障害、そして遊走能の障害が認められた。

**【結論】** 以上の結果より、HIV 感染マクロファージにより、従来報告されてきた成熟分化した神経細胞への障害のみならず、未分化な細胞群へも明らかな障害作用が働いており、HIV 脳症において同様の病態が発生していると考えられる。

112 CCR5 高発現細胞で複製が抑制される HIV-1 の性質

門出和精、遊佐敬介、前田洋助、原田信志  
熊本大学大学院医学薬学研究部 感染防御学分野

**【目的と意義】** HIV-1 の感染により、細胞の膜表面に発現していた CD4 は down regulation される。HIV-1 感染細胞の膜表面に CD4 が発現したままだとウイルス増殖が妨げられる。これに対してコレセプターである CCR5 は HIV-1 の感染によって down regulation されない。なぜ感染細胞の膜表面に CCR5 発現が維持されたままでもウイルスの増殖に影響しないのか？ この答えは CCR5 高発現で逆に増殖が抑制される変異ウイルスを解析することによって得られると考えている。そこで V3 領域にランダムな変異の組み合わせをもつ R5 HIV-1 ライブラリーから CCR5 高発現細胞では効率よく増殖できないウイルスの分離を試みた。

**【材料と方法】** V3 領域にランダムな変異の組み合わせをもつ R5 HIV-1 ライブラリーから CCR5 低発現細胞 PM1 では増殖するが、CCR5 高発現細胞 PM1/CCR5 では増殖が抑制されるウイルスを分離した。分離したウイルス HIV-1<sub>V3#08</sub> の侵入効率は pseudotype virus を用いて luciferase assay で測定した。ウイルスの感染性は MAGI assay で調べた。

**【結果】** 分離した変異ウイルス HIV-1<sub>V3#08</sub> は親株の HIV-1<sub>JR-FLan</sub> と比較すると CCR5 の発現の高い PM1/CCR5 細胞では感染6日目の上清中の p24 量は約20倍抑制された。この変異ウイルスの gp120 に A69T 変異を加えると CCR5 高発現細胞で効率よく増殖するようになった。これらのウイルスの感染初期の侵入効率を調べたが大きな差はみられなかった。しかし PM1/CCR5 細胞の感染2日目の上清中のウイルスの感染性を調べると HIV-1<sub>V3#08</sub> ではウイルスの感染能が低下していることがわかった。

**【考察】** CCR5 高発現細胞で HIV-1<sub>V3#08</sub> の増殖が低下するのは、PM1/CCR5 細胞への侵入効率が原因ではなく、PM1/CCR5 細胞から産生されるウイルスの感染性が低下することによるものであった。このことから CCR5 高発現細胞から産生されるウイルスは CCR5 によって何らかの影響を受けることが示された。

## 113 Cell surface expression of CXCR4 is regulated by an non-tyrosine-based diacidic motif within the cytoplasmic tail

駒野 淳、二橋悠子、浦野恵美子、青木 徹、貝の瀬由成、宮内浩典、磯貝まや、松田善衛、山本直樹  
国立感染症研究所 エイズ研究センター

CXCR4 is a type I membrane protein of seven membrane-spanning domain and one of the cellular entry molecules for HIV-1. Understanding the mechanism behind the regulation of cell surface expression of CXCR4 should provide a clue to control the entry of HIV-1 into cells.

We have previously found that the expression levels of cell surface CXCR4's carboxyl terminus-deleted mutant (CXCR4 DC) was substantially higher than those of the full length CXCR4 (CXCR4 FL). Consistent with these data, expressing CXCR4 DC supported HIV-1 infection more efficiently than did CXCR4 FL.

In order to examine the CXCR4 trafficking kinetics, we isolated NP2 cells expressing either CXCR4 FL or CXCR4 DC fused to GFP at its carboxyl terminus. CXCR4 FL-GFP localized at the cell margin but the substantial amount of CXCR4 FL-GFP signaled from the intracellular vesicular compartments at the perinuclear regions. In contrast, the majority of CXCR4 DC-GFP distributed homogeneously throughout the cell surface. The series of cytoplasmic tail deletion mutants revealed that an non-tyrosin-based diacidic motif appeared to play a key role in determining CXCR4's distribution. These data suggested that this motif conferred either the slow cell surface targeting from ER/golgi or the fast downmodulation from the cell surface into the cytoplasmic compartment.

Our data point that a genetic variant of the cytoplasmic tail of CXCR4, if present at all, may contribute to the progression of AIDS in HIV-1 infected individuals.

## 114 アミノ末端領域にチロシンを持つ様々な GPCR の HIV/SIV コレセプター活性の解析

清水宣明<sup>1)</sup>、大上厚志<sup>1)</sup>、田中 淳<sup>1)</sup>、大槻貴博<sup>1)</sup>、武部 豊<sup>2)</sup>、草川しげる<sup>2)</sup>、森 隆久<sup>1)</sup>、山口華代<sup>1)</sup>、中谷陽子<sup>1)</sup>、星野洪郎<sup>1)</sup>  
1 群馬大学大学院医学系研究科 分子予防医学 2 国立感染症研究所 エイズ研究センター

【目的と意義】G 蛋白質共役レセプター (GPCR) に属する分子が、ヒト免疫不全ウイルス1型 (HIV-1)、同2型 (HIV-2)、あるいはサル免疫不全ウイルス (SIVs) のコレセプター機能を有する。CCR5とCXCR4以外にも約15種類のGPCRにコレセプター活性が確認されたが、生体内 HIV-1感染における臨床的意義は不明である。コレセプターはアミノ末端細胞外領域に共通してチロシン残基を持つ。本研究では、アミノ末端領域にチロシンを持つ様々なGPCRのコレセプター活性を解析した。

【材料】ヒト胎児腎細胞株293TとT細胞株C8166から作成したcDNAを、GPCR遺伝子クローニングの鋳型とした。GPCR遺伝子導入細胞は、CD4発現ヒトglioma由来NP-2/CD4細胞株を用いた。ウイルスは実験室株としてHIV-1株(GUN-1V、GUN-1WT、B)、HIV-2株(LAV2、CBL23、SBL6669)、SIV株(mac251、mnd)を使用した。また、国立感染症研究所エイズ研究センターおよびNIBSCから分与された臨床分離株を用いた。

【方法】GPCR遺伝子蛋白質コード領域をRT-PCR法を用いて発現ベクターpCX-bsrあるいはpMX-puroにクローニングした後、CD4発現ヒトglioma由来NP-2/CD4細胞株に導入した。これらの細胞のHIV/SIV感染感受性を間接蛍光抗体法で解析した。

【結果】CCR9A、CCR9B、CCR10、CCR11、CKR-L3、CXCR5、D6、FML1、G2A、GPR9、XCR1は、HIV-2およびSIV株のコレセプターとして機能した。CCR6、CCR7、Du yにはコレセプター活性が認められなかった。D6とFML1はHIV-1株のコレセプターとして機能した。FML1は、複数の臨床分離株のコレセプターとして機能した。

【考察】GPCRがコレセプターとして機能するための条件は特定されていない。アミノ末端領域のチロシン領域の役割を更に解析する必要がある。また、FML1をコレセプターとして利用するHIV-1臨床分離株が認められたことから、生体内HIV-1感染におけるマイナーなコレセプターの関与についても検討を進める意義がある。

115 ヒト脳微小血管に由来する内皮細胞と周皮細胞の  
共存培養系を用いた HIV-1 感染試験

大上厚志、清水宣明、田中 淳、大槻貴博、星野洪郎  
群馬大学大学院 医学系研究科 分子予防医学

AIDS 患者には免疫系の異常のみならず、HIV-1の脳への直接感染による AIDS 脳症  
がかなり高率にみられる。AIDS 脳症においては、脳血管周囲における HIV-1 抗原陽  
性の多核巨細胞が高い頻度で証明されている。当研究室では、これまでにヒト脳微小  
血管より分離した周皮細胞と推定される細胞が HIV-1 のレセプターとして機能する CD4  
とコレセプターの GPR1 を発現していることを明らかにしてきた。生体内では、周皮  
細胞は内皮細胞の基底膜側に位置し、血管の恒常性維持や血管新生において重要な働き  
をしている。また、それらは脳内では物質透過を制御する血液脳関門の主要な構成細胞  
でもある。第17回本学会において、ヒト脳微小血管由来初代内皮細胞 (Human Brain  
Microvascular Endothelial Cell 以下、HBMEC) とヒト脳微小血管由来初代周皮細  
胞 (Human Brain Pericyte 以下、HBP) の共存培養系を用いて、より生体内に近い条  
件での HIV-1 感染試験についての報告を行った。その結果、共存培養下の HBP は、単  
培養の HBP と比較してウイルス感受性が低下しており、その原因は逆転写過程もしく  
は、それ以前の感染初期のステップであった。今回、さらに感受性低下の原因を調べる  
ために、細胞とウイルスの結合試験を行った。サブコンフルエントの HBMEC に、およ  
そ 1/5 ~ 1/10 量の細胞数の HBP を接触状態で共存培養し、翌日 HIV-1 を加えて、細胞  
溶解液中のウイルス抗原 (p24) 量を ELISA 法で定量した。その結果、単培養の系では  
HBMEC よりも HBP のウイルス吸着量が数倍高く、細胞間による吸着効率の差がみら  
れた。ところが、共存培養の系では HBP が存在しているにもかかわらず、HBMEC 単  
独とほとんど同レベルの吸着量しか得られなかった。従って、細胞表面レベルにおける何  
らかの変化が、共存培養下でのウイルス吸着効率に影響を及ぼしており、このことがウ  
イルス感受性低下の原因の1つとして考えられた。

116 Mechanism of HIV-1 induction in J22-HL-60 cells  
after co-culture with MOLT-4 cells

齊 曉華<sup>1)</sup>、小屋美博<sup>3)</sup>、斉藤達哉<sup>2)</sup>、清水佐紀<sup>2)</sup>、斉藤愛記<sup>2)</sup>、  
大庭賢二<sup>2)</sup>、山岡昇司<sup>2)</sup>、山本直樹<sup>3)</sup>  
1 東京医科歯科大学医学部 ウイルス制御学  
2 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 ウイルス制御学  
3 国立感染症研究所 エイズ研究センター

Reservoirs of latently infected HIV-1 pose one of the major obstacles that hamper  
ultimate eradication of HIV-1 from infected patients. However, the precise mechanism  
of reactivation of HIV-1 in latently infected cells has been largely unknown. In this  
study, we used HIV-1 latently infected J22-HL-60 cell line, which contains one copy of  
monocytotropic HIV-1<sub>JR-FL</sub> strain. The HIV-1 expression was dramatically induced in J22-  
HL-60 cells two days after co-culture with MOLT-4 cells as indicated by measurement  
of p24 in supernatant. We analyzed several candidate cytokines in this co-culture  
conditions using RT-PCR, our results showed that TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and M-CSF were  
increased in J22-HL-60 cells after activation by co-culture, among them only TNF- $\alpha$   
could induce HIV-1 replication in J22-HL-60 cells. In addition, in vitro neutralization of  
TNF- $\alpha$  has been shown to partially inhibit HIV-1 expression induced by co-cultivation.  
The induction of HIV-1 in J22-HL-60 cells was almost completely abrogated when co-  
cultured with inactivated MOLT-4 cells or separated from MOLT-4 cells by trans-well.  
The co-cultivation of J22-HL-60 cells and MOLT-4 cells led to the rapid phosphorylation  
and degradation of I $\kappa$ B $\alpha$ , while the reactivation of HIV-1 expression was evidently  
decreased when super-repressor I $\kappa$ B $\alpha$  was introduced to J22-HL-60 cells. The induction  
of HIV-1 in J22-HL-60 was also observed when co-cultured with phytohemagglutinin  
(PHA) stimulated PBL. These results defined a mechanism for NF- $\kappa$ B mediated HIV-1  
replication by cell-to-cell contact in latently infected cells.

## 117 HIV-1複製抑制効果を有するマイコプラズマ由来の因子

久保 誠、西辻裕紀、栗原 清、林 隆也、増田貴夫、神奈木真理  
東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 免疫治療学

【目的】我々は昨年の本学会で、細胞接触依存性に HIV-1複製を抑制することを確認した3株の CD8陽性細胞障害性 T 細胞 (CTL) 株のうち1株だけが培養上清にも HIV-1複製抑制活性を有していたことを報告した。今回、我々はこの培養上清中の HIV-1複製抑制因子の同定を試み、同定に至ったので報告する。

【方法】HIV-1抑制活性を有する培養上清を濃縮、透析した後、陰イオン交換 HPLC とゲル濾過 HPLC を併用し分画した。各フラクションを HIV-1感染させた CD4陽性細胞に添加し4日後の培養上清中に検出される p24量を ELISA で、また pseudotype virus 感染させた CD4陽性細胞の luciferase 活性を測定した。この抑制活性を含むフラクションに特異的なバンドを SDS-PAGE で切り出し、マトリックス支援レーザー脱離イオン化 - 飛行時間型質量分析計 (MALDI-TOF MS) を用いて解析した。解析結果は MASCOT データベースで検索、同定した。

【結果】SDS-PAGE 解析から 45kDa 付近にコントロールでは認められない特異的なバンドを検出した。質量分析とデータベース検索からこのタンパク質はマイコプラズマ由来のアルギニンデヒミナーゼと同定された。本タンパク質はアルギニンをシトルリンとアンモニアに代謝する酵素である。そこで、マイコプラズマ除去剤を処理した培養上清あるいは、本酵素の基質であるアルギニンを培養上清中に添加し、HIV-1複製抑制効果を検討した。除去剤処理した培養上清、アルギニンを添加した培養上清共に HIV-1複製抑制効果を全く認めなかった。

【考察】培養上清が HIV-1複製抑制効果を示した細胞株にはマイコプラズマが感染しており、HIV-1複製抑制因子としてマイコプラズマ由来のアルギニンデヒミナーゼを同定した。現在、本因子の抑制作用機序の解析を行っている。

## 118 初乳中マクロファージ上の DC-SIGN を介した HIV-1感染伝播の可能性

里見操緒<sup>1</sup>、清水真澄<sup>2</sup>、新谷英滋<sup>2</sup>、渡理英二<sup>2</sup>、大脇敦子<sup>2</sup>、八木幸恵<sup>1</sup>、  
渡邊嘉之<sup>2</sup>、日高千鶴乃<sup>2</sup>、市川雅男<sup>1</sup>、竹下俊行<sup>1</sup>、高橋秀実<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学医学部 女性診療科 <sup>2</sup>日本医科大学 微生物学免疫学教室

【目的】HIV-1母児感染者のおよそ30-50%は、母乳、ことに初乳を介したもので、その主体はマクロファージ (M $\phi$ ) 指向性の R5-type ウイルスであるといわれている。我々は初乳中に多数認められる M $\phi$  に着目し、R5-type HIV-1の感染伝播機序の解明を試み興味深い知見を得たので報告する。

【方法】正常分娩褥婦よりインフォームドコンセントを得た上で初乳を採取後、Ficoll-Hypaque 法により細胞を分離し、その細胞表面マーカーを Flow Cytometry で解析した。また得られた細胞を IL-2及び IL-4存在下で培養し、表面マーカーの変化を比較するとともに、R5-HIV-1に対する感受性を p24抗原を指標として追跡した。また、他の細胞への感染伝播力を、HIV-1感受性株 MAGIC-5と共培養することによって比較検討した。

【成績】初乳中の CD4陽性細胞の大半は CD14陽性の M $\phi$  であり、CD3陽性の T 細胞はほとんど認められなかった。また、これらの細胞は CCR5、CXCR4も陽性で HIV-1に対する感受性を有するとともに、HIV-1を捕捉するための DC-SIGN 分子を発現していた。この細胞群を IL-4で刺激した場合 DC-SIGN の発現が著しく増強し、逆にケモカインレセプターの発現は低下していた。これら細胞に R5-type HIV-1を感染させたところ、ウイルス産生能は未刺激群に比べ低下していたが、MAGIC-5への感染伝播力は増強しており、この伝播力は抗 DC-SIGN 抗体で特異的に阻害された。

【結論】HIV-1は初乳中 M $\phi$  表面に発現した DC-SIGN を介して感受性のある細胞へ伝播されることが判明した。この DC-SIGN の発現は、乳腺炎など細菌感染に伴って放出される IL-4により増強することから、母体の感染コントロールが HIV-1垂直感染の予防に繋がること示唆された。

# 119 Alpha-Fetoprotein (AFP) Suppresses HIV-1 Infection at Multiple Steps: Implications in Mother-to-Child Transmission (MTCT)

森内昌子<sup>1)</sup>、森内浩幸<sup>2)</sup>

1 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 新興感染症病態制御学系専攻 感染分子病態学講座  
2 長崎大学医学部・歯学部附属病院 小児科

**【Background】** Perinatal and postnatal transmissions account for the majority of MTCT of HIV-1. Even if pregnant women have high viral load, prenatal infection is relatively rare. AFP is an oncofetal glycoprotein, and considered to be an immunomodulatory factor.

**【Objective】** To investigate AFP effects on HIV-1 infection.

**【Methods】** In acute infection assays, peripheral blood lymphocytes (PBL) that had been stimulated with anti-CD3 and anti-CD28 or monocyte-derived macrophages (MDM) from healthy donors were infected with AD8 (R5-HIV-1) or NL4-3 (X4-HIV-1) in the presence or absence of AFP. In endogenous infection assays, PBMC from HIV-1-infected individuals were cultured in the presence or absence of AFP. Single round viral replication assays were performed using replication-incompetent luciferase reporter molecular clone. Efficiency of HIV-1 entry into cells was assessed by real time PCR of proviral DNA 24 h after infection. Cell surface expression of CD4, CCR5, CXCR4 or CD69 was assessed by flow cytometry. Transient expression assays were performed in PBMC transfected with pGL-HIV-1-LTR and pSV2-Tat.

**【Results】** AFP suppressed HIV-1 infection of PBL or MDM at physiologically relevant concentrations (0.1 ~ 10 µg/ml). AFP had little effects on cell viability or expression of CD4, CXCR4 or CD69, but downregulated CCR5 expression modestly. AFP inhibited HIV-1 entry into MDM, but not into PBL. AFP downregulated Tat-mediated transactivation of HIV-1 LTR in PBL or MDM.

**【Discussion】** Anti-HIV-1 activity of AFP may partly contribute to protection of fetus from MTCT of HIV-1.

# 120 ラクトフェリンおよびラクトペルオキシダーゼによる HIV 感染阻害と TNF- $\alpha$ 産生との関係

富永 燦<sup>1)</sup>、小森康雄<sup>2)</sup>、中島仁一<sup>2)</sup>、泉福英信<sup>1)</sup>

1 国立感染症研究所 2 東京医科大学

**【目的】** 唾液には様々な抗ウイルスや抗サイトカイン物質が含まれており、それらの物質の抗 HIV 効果と炎症による TNF- $\alpha$  分泌などが HIV 感染者の口腔症状に影響を与えていると考えられる。そこで、HIV-1 の感染阻害効果を有すると考えられる唾液成分 (ラクトフェリンなど) の HIV-1 感染阻害効率と TNF- $\alpha$  の産生との関係について検討を行った。

**【材料と方法】** ヒト末梢血単核細胞 (PBMC) を分離し、PHA (10µg/M $\ell$ ) 添加 RPMI 培地にて PBMC の細胞浮遊液を調整後 (1 × 10<sup>6</sup> 個 / M $\ell$ )、37 °C、5% CO<sub>2</sub> にて 24 時間培養を行った。0.5, 1, 3mg/M $\ell$  ラクトフェリン、リゾチーム、ラクトペルオキシダーゼなどの唾液成分にて HIV-1 (MN 株) 1000 TCID<sub>50</sub> を 37 °C、5% CO<sub>2</sub>、1 時間処理し、そのウイルスを PHA にて幼弱化した PBMC へ加え、40 units/M $\ell$  IL-2 を含む 10% FCS RPMI 1640 培地 (IL-2 培地) にて 24 時間培養を行った。遠心後上清を捨て、HBSS (緩衝液) にて 3 回洗浄し、細胞に新しい IL-2 培地を加えて 37 °C、5% CO<sub>2</sub> にて 7 日間培養した。その溶液中の p24 と TNF- $\alpha$  量を化学発光酵素免疫測定法と ELISA にて測定した。

**【結果】** ラクトフェリンとラクトペルオキシダーゼにより 35% 以下の p24 産生抑制が認められた場合、ラクトフェリンとラクトペルオキシダーゼは TNF- $\alpha$  の産生も低下させていた (200 pg/M $\ell$  以下) したが、90% の以上の p24 産生阻害が認められたときは、TNF- $\alpha$  の産生亢進 (600 pg/M $\ell$  以上) が認められた。一方、リゾチームによる p24 や TNF- $\alpha$  産生への影響は認められなかった。

**【考察】** ラクトフェリンやラクトペルオキシダーゼによる HIV-1 の感染阻害の程度と TNF- $\alpha$  産生阻害や亢進との間に何らかの関係がある可能性が示唆された。

## 121 Breast Milk-Derived Factors, Lactoperoxidase ( LPO ) and Sialyl Lactose ( SL ), Inhibit HIV- 1 Infection

森内浩幸<sup>1)</sup>、森内昌子<sup>1)</sup>、川上 浩<sup>2)</sup>

1 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 新興感染症病態制御学系専攻 感染分子病態学講座  
2 雪印乳業株式会社 技術研究所

**【Background】** Despite the fact that babies drink huge amount of HIV-contaminated breast milk everyday for a long period, milk-borne transmission rate ( 0.064% per 1 L breast milk ) is surprisingly low.

**【Methods】** Milk whey ( MW ) was prepared from healthy lactating mothers. LPO and SL were purified from cow milk. PBL and MDM were propagated from healthy volunteers. PBL, MDM or mammary MCF-7 cells were infected with ADA ( R5 ) or NL4-3 ( X4 ) Single-round viral replication assays were performed using NL4-3Luc-R-E-vectors. Efficiency of HIV-1 entry into cells was assessed by real time PCR of proviral DNA at 24 h after infection following pretreatment of either virus stocks or target cells with MW, LPO or SL. Cell surface expression of CD4, CCR5 or CXCR4 was assessed by flow cytometry. Transient expression assays were performed in PBMC transfected with pGL-HIV-1-LTR along with or without pSV2-Tat.

**【Results】** MW ( 5% ) as well as LPO ( 1-100 µg/ml ) or SL ( 1-100 µg/ml ) suppressed HIV-1 infection of MDM or PBL, and inhibited HIV-1 entry into MDM, PBL or MCF-7 cells, although expression of CD4, CCR5 or CXCR4 was not changed. Pretreatment of virus stock, not of target cells, with LPO or SL effectively inhibited HIV-1 entry. LPO or SL also modestly downregulated basal activity of HIV-1 LTR promoter, but Tat counteracted such LPO- or SL-mediated downregulation.

**【Discussion】** Milk constituents such as LPO or SL appear to be inhibitory to HIV-1 infection, and such milk-derived anti-HIV-1 activity may partly contribute to protection of infants from milk-borne infection.

## 122 Regulation of HIV- 1 viron protein expression by Vpr

張 険峰<sup>1)</sup>、田中勇悦<sup>2)</sup>、間 陽子<sup>1)</sup>

1 独立行政法人理化学研究所 分子ウイルス学研究ユニット、日本エイズ予防財団  
2 琉球大学大学院 医学研究科 免疫学分野

Vpr of HIV-1 plays multiple roles in its life cycle, including nuclear transport of the viral pre-integration complex, activation of viral transcription, induction of cell cycle G2/M arrest, apoptosis of the host cells, as well as cellular pre-mRNA splicing ( Kuramitsu M, et al. 2005 ). Here, we also report that Vpr alters the expression of the viral proteins which incorporated into virions, and subsequently affect the viral infectivity. By transient expression system, we first transfected Gag-pol deleted HIV-1 NL4-3 derivative plasmid p PSP or p PSP Vpr which further genetically knocked out the Vpr coding frame, to HeLa cells in the presence/absence of co-transfected Vpr expressing plasmid, pME18neo Fvpr. The expression of viral proteins were analyzed by immunoblotting. The expression level of Env protein in p PSP is obviously higher than that in p PSP Vpr. Increasing amount of expressed Vpr enhanced the expression of Env in a dose dependent manner. Similarly, the expression of Vif protein was also enhanced by Vpr. In contrast, expression of Nef in p PSP is lower than that in p PSP Vpr. Furthermore, we constructed an NL432 derived mutant virus which is deficient in Vpr, then infected this mutant virus to activated PBMC, and evaluated the virus production by p24 HIV-1 Gag ELISA. Compared with wild type NL432, mutant vprNL432 yielded only 1/5-1/10 of the p24. Our data combined with previous report indicate that Vpr may play an important role in viron synthesis and virus infectivity via regulation of expression of viron proteins.

## 123 HIV-1 Vpr 変異体の感染初期に及ぼす影響

宗田光峰<sup>1)</sup>、山本典生<sup>2)</sup>、飯島沙幸<sup>3)</sup>、山本直樹<sup>4)</sup>、間 陽子<sup>1)</sup>

1 理化学研究所 2 東京医科歯科大学大学院 ウイルス制御

3 国立感染症研究所 筑波医学実験用霊長類センター 4 国立感染症研究所 エイズ研究センター

【目的と意義】我々はこれまでに、核輸送のアダプター分子 Importin との結合を消失させることによって核移行能を失った Vpr 変異体ウイルスをマクロファージおよび CD4 + T 細胞へ感染させると、その複製が著しく減少することを見出した。しかしながら、この変異ウイルスの複製が感染のどの段階で停止しているのかは明らかになっていない。そこで本研究では、両細胞に Vpr 変異体偽ウイルスを感染させ、Vpr に入れた変異が感染のどの段階に影響を及ぼすのかを比較解析した。

【材料と方法】マクロファージおよび CD4 + T 細胞は、末梢血リンパ球 (PBMC) より磁気細胞分離法により CD14 + 細胞、CD4 + T 細胞を精製し、それぞれ M-CSF、PHA および IL-2 で活性化させた。VSV-G を持つ Vpr 変異体偽ウイルスをそれぞれの細胞に感染させ、12 および 48 時間の細胞を回収し、Real-time PCR 法を用いて total viral DNA 量、2LTR 量および Integrated form 量を測定した。

【結果および考察】マクロファージに野生型偽ウイルスを感染させると、逆転写された DNA 量の 42.9% が Integration されていた。一方、Vpr 欠損偽ウイルスではその量が 5.32% まで低下していた。核移行能を失った Vpr 変異体 LA、L67P および LA/L67P は、それぞれ 18.0%、27.7% および 16.0% まで低下していた。現在 CD4 + T 細胞における同様の実験を解析中である。今回の研究において、核移行能を失った Vpr 変異体偽ウイルスのほとんどが integration されずに存在することが明らかになった。今後は、integration までの感染初期のどの段階で、感染が停止しているのかを感染細胞を細胞質および核に分画し詳細に解析する必要がある。

## 124 HIV-2 Vpx は細胞増殖抑制効果を示す

藤田美歌子、長尾多美子、足立昭夫

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 ウイルス病原学分野

【背景と目的】HIV-1 には Vpr があるが、HIV-2 は Vpr の他に類似蛋白質 Vpx も持つ。HIV-1 および HIV-2 の Vpr は細胞周期の G<sub>2</sub> アレストを誘導するが、HIV-2 Vpx は G<sub>2</sub> アレスト誘導能を持たないことが報告されている。また、HIV-1 Vpr はアポトーシスを誘導するが、HIV-2 の Vpr および Vpx に関しては報告がほとんどない。本研究では HIV Vpr および Vpx の細胞毒性効果の比較を試みた。

【材料と方法】HIV-1 *vpr*、HIV-2 *vpr*、HIV-2 *vpx* 遺伝子を pBI-EGFP に組み込み、発現ベクター pBI-EGFP/Vpr、pBI-EGFP/Vpr2、pBI-EGFP/Vpx をそれぞれ構築した。これらのベクターを HeLa Tet-O 細胞に pTK-Hyg と共に導入し、ハイグロマイシン存在下で細胞を選択した。pBI-EGFP および pBI-EGFP/Vpx がそれぞれ導入された Tet-O /control および Tet-O /Vpx 細胞が樹立できた。誘導および非誘導条件下でこれらの細胞における Vpx 蛋白質の発現をウエスタンブロット法で調べ、細胞増殖を比較した。

【結果と考察】pBI-EGFP/Vpr および pBI-EGFP/Vpr2 を導入した細胞は不安定で非誘導条件下でも維持が困難であった。Tet-O /Vpx 細胞からの Vpx 蛋白質の発現は非誘導条件下では全く見られなかったが、誘導条件下で強く見られた。誘導、非誘導条件下における Tet-O /control 細胞と非誘導条件下における Tet-O /Vpx 細胞は増殖した。これに対し、誘導条件下における Tet-O /Vpx 細胞はほとんど増殖しなかった。これより、HIV-2 Vpx の細胞増殖抑制効果が初めて示された。

本研究は、徳島大学大学院 村尾史子との共同研究である。

## 125 Cellular Protein Naf1 Inhibits HIV-1 Replication Through Functional Inhibition of HIV-1 Nef

Chang Myint Oo<sup>1)</sup>, Yamamoto Norio<sup>2)</sup>, Yamamoto Naoki<sup>3)</sup>

1 東京医科歯科大学医歯科学総合研究科 ウイルス制御学  
2 東京医科歯科大学医歯科学総合研究科 ウイルス制御学 3) 国立感染症所 エイズ研究センター

The human immunodeficiency virus type 1 Nef is a potential factor in the pathogenesis of AIDS, by enhancing viral replication through the several phenomenas. Nef increases HIV-1 LTR activity via NF- B activation leading to increased viral transcription and replication of HIV. Nef down-regulates cell surface expression levels of CD4 and MHC-1. Nef also increases ERK-MAP kinase to stimulate T cell activity. Cellular protein Naf1 interacts with Nef and inhibits Nef induced activation of NF- B. We investigated the association of Naf1 with Nef by immunofluorescence and immunoprecipitation assays and we measured the HIV-1 LTR promoter activity using luciferase assay by co-transfecting varying levels of Naf1 and Nef together with LTR-luc or I- B-luc in 293 cells. These investigations showed the association between Naf1 and Nef, and counteraction of each other's function in HIV infection.

## 126 HIV-1 Nef による MHC-I 発現抑制における Arg-rich motif の意義

飯島沙幸、李 永仲、明里宏文  
医薬基盤研究所 霊長類医学研究センター

【背景】 Nef の MHC-I 発現抑制機能は HIV の宿主免疫回避に関与していることが知られているが、その抑制機構についてはなお不明な点が多い。Nef N 末端領域に存在する Arg-rich motif (R17ERMRR22) は HIV-1 subtype 間で良く保存されており、この領域を欠失するか、もしくは M20A 置換により MHC-I 発現抑制機能が失活することから、このモチーフの機能発現への関与が示唆されている (Mangasarian, 1999; Akari, 2000)。本研究では、このモチーフと MHC-I 発現抑制機能との関連を詳細に検証した。

【方法】 感染性分子クローン pNL4-3 をベースとして、site-directed mutagenesis 法により N 末端側の保存性の高いアミノ酸残基に各種点変異を挿入した。それら変異体を HeLa 細胞にトランスフェクションし、培養上清から virus を得た。ウイルスの産生量は p24 ELISA 法によって測定し、また Nef の発現はウエスタンブロット法によって確認した。これらのウイルス感染細胞の MHC-I 発現量を flow cytometry によって定量した。またウイルス感染性は LuSIV 細胞による single-round infectivity assay により測定した。

【結果・考察】 上記モチーフにおける Arg (正電荷) クラスターが MHC-I 発現抑制機能に必要であるとの作業仮説に基づき、全ての Arg を Ala に置換したところ、予想に反して野生型とほぼ同等の MHC-I 発現抑制効果が見られた。このことは、RERMRR モチーフ自体は MHC-I 発現抑制に関わる機能発現に直接関与していないことを表している。そこで、N 末端領域における保存性の高いアミノ酸残基について各種点変異を挿入し検討を行ったところ、Trp13 及び Val16 が MHC-I 発現抑制に関与することが示された。以上の結果及び NMR データをベースとした立体構造モデルから、Trp13, Val16, Met20 はミリスチル基の conformational change によるポケットを形成し、いわゆる“ミリスチル・スイッチ”として機能することにより MHC-I 発現抑制機構に関与することが示唆された。

## 127 Nef は Hck を介してサイトカインレセプター経路を 選択的に阻害する

鈴 伸也、原田英樹、岡田誠治  
熊本大学エイズ学研究センター 予防開発分野

【目的】 Nef は HIV-1 の主要な病原性因子の一つであり、その病原性発現の機序として宿主蛋白質との会合が考えられている。Nef が会合する蛋白質の一つとして、Src ファミリーチロシキナーゼに属する Hck が良く知られているが、Hck は種々のサイトカインレセプター経路でも重要な役割を果たす分子でもある。そこで本研究では、Nef が Hck との会合を介して、サイトカインレセプターからのシグナル伝達経路に影響を及ぼすかを検討した。

【方法】 サイトカインとしては、マクロファージの増殖、分化および活性化を制御する GM-CSF と M-CSF に着目し、これらサイトカインに依存性に増殖する白血病細胞株に Nef を活性化誘導系にて導入し、リガンド依存性の増殖能およびレセプターシグナルの変化を解析した。

【結果および考察】 Nef は GM-CSF の生物活性には影響を及ぼさなかったが、M-CSF の生物活性を著明に阻害したことから、Nef が M-CSF レセプター ( M-CSFR ) 系を選択的に阻害する可能性が考えられた。実際、M-CSF 刺激で起こる最も早期のシグナル変化である M-CSFR の活性化が Nef により強く抑制されていた。一方で、Nef は Hck を活性化するが、興味深い事にこの活性化 Hck が M-CSFR に恒常的に会合している事を見出した。通常、Hck と M-CSFR との会合は M-CSF 刺激下にのみ起こる反応であり、従って、Nef による Hck と M-CSFR の恒常的な会合は非生理的な反応である。実際、293 T 細胞への一過性発現実験系においても、Hck の存在下のみ Nef が M-CSFR の活性化を阻害する事が確認された。( Suzu S et al., BLOOD 2005 ) 以上の結果より、Nef は Hck の活性化を介して M-CSFR シグナルを選択的に阻害している可能性が強く示唆された。M-CSF / M-CSFR 系の選択的阻害によって、生理的なものとは異なる、機能的偏りをもったマクロファージが出現する事が予想され、今後、その機能分子群を同定する事で、Nef の病原性因子としての分子基盤が更に明らかに出来ると考えられる。

## 128 HIV-1 サブタイプ間ヘテロゲノム二量体化効率の解析

櫻木淳一、塩田達雄  
大阪大学微生物病研究所 ウイルス感染制御分野

【目的と意義】 HIV-1 を含むレトロウイルスの粒子内にパッケージされたゲノム RNA は ( + ) 側1本鎖で、非共有結合を介して二量体化していることが知られている。ウイルスゲノム上の二量体化領域はゲノム RNA の5' 末端に存在すると考えられている。我々は独自の実験系を用いてこの領域に関する機能マッピングをおこなってきた。今回はその結果明らかになった必要十分領域の情報を元に、異なるウイルスサブタイプ間のゲノムヘテロ二量体化の程度を比較する試みを行った。

【結果】 サブタイプ A ( CRF A/G ) , B , C 間のゲノムヘテロ二量体化の程度を比較したところ、A-C 間の反応はホモ二量体化 ( A-A , B-B , C-C ) と同等の効率を示したのに対し、A-B , B-C 間のそれは明らかに低下しており、サブタイプの組み合わせによって二量体形成の効率に差があることが示唆された。また、サブグループの異なるサブタイプ N , O やチンパンジー由来の SIVcpz とサブタイプ B とのヘテロ二量体化比較から、遺伝的近縁度と二量体化効率は必ずしも相関しないことも明らかとなった。

【考察】 現在 HIV-1 のサブタイプは10種類以上報告されており、それらの組み換え体流行株 ( Circulating Recombinant form : CRF ) だけでも10数種類に及ぶ。HIV ゲノムの易変異性はウイルス病原性や進化に深く関与しており、ゲノムの二量体形成と逆転写時の相同組み換えはその一端を担っていると考えられ、CRF の存在はこれを裏付けている。我々の実験系は本来観察することが非常に困難な、異なる株間のヘテロゲノム二量体化を単純化して捉えることが可能であり、ウイルスの変異や進化を理解する上で重要な知見を得られると期待される。現在ゲノム組換え効率を数値化できるベクター系を構築中であり、二量体化効率とゲノム組換えとの相関についても解析する予定である。

129 HIV-1 及び MLV の組み込み過程での宿主 DNA 修復系の関与について

田中正和<sup>1)</sup>、中村博保<sup>1)</sup>、佐々木健太<sup>1)</sup>、吉田智志<sup>1)</sup>、新田孝幸<sup>1)</sup>、酒井博幸<sup>2)</sup>、三輪正直<sup>1)</sup>

1 長浜バイオ大学 バイオサイエンス学部 2 京都大学ウイルス研究所 癌遺伝子

【目的と意義】レトロウイルスの宿主染色体への組み込みは、安定で効率の良いウイルスの転写複製が行われる過程の一つであり、創薬のターゲットとしても重要であると考えられている。とりわけ組み込み反応の最終段階には宿主の DNA 修復系の関与が必要とされているがその実体は不明である。本研究では、DNA 鎖の切断によって活性化されるポリ ADP リボシル化酵素 (PARP-1 及び -2) またはポリ ADP リボシル化分解酵素 (PARG) の組み込みへの関与を調べることを目的とする。

【材料と方法】マウス PARP-1 / 細胞または PARP-2 / 細胞及び各種 siRNA を用いて、HIV-1 (NL432) と Friend-MLV を VSV-G と共に感染させた。Integration step には Alu-PCR 法を用いて、RT 及び Pre-integration step は RT-PCR 法及び DNA-PCR 法を用いた。またウイルス転写複製能については、MAGI (HeLa/CD4+ cells) 細胞または MAGIC-5 (CCR5-expressing HeLa/CD4+ cells) 細胞を用いた。

【結果及び考察】以前当研究室では PARP 阻害剤処理を行うと、PARP-1 の存在の有無にかかわらず感染効率の低下が認められた。この結果より PARP 活性を持つ PARP-1 以外のタンパク質の関与を示唆することであり、目下遂行中である。

130 長期間 HAART 有効症例における残存 HIV と integration site の関連性

池田輝政、柴田潤二、吉村和久、小糸 厚、松下修三  
熊本大学エイズ学研究センター 病態制御分野

抗ウイルス薬の多剤併用療法 (HAART) により AIDS の発症は抑制できるようになったが、HIV を完全に排除することはできず、host genome に組み込まれた状態 (provirus) で体内に残存し続けると考えられている。高濃度の抗ウイルス薬の存在下で HIV が残存する機序は明らかではないが、ウイルス側と宿主側の因子の関与が考えられる。これまでの cell line を用いた研究で、HIV の integration site と潜伏感染との関連性が示唆されたが、HIV 感染症例における潜伏感染細胞の integration site に関する研究はほとんどない。今回我々は、HAART により血中のウイルス量が長期間測定感度以下に保たれ、provirus の減少が観察される 5 人の HIV 陽性症例から得られた PBMC を用いて、94 の integration site を inverse PCR 法により同定した。それらの integration site のうち、96% が cording region 内に targeting されており、そのほとんどがイントロンであった。このうち 4 症例から得られたサンプルでは、ほとんどの integration event がランダムに別々の遺伝子で起こっていたのに対し、残り 1 症例の PBMC では BACH2 遺伝子にその event が集中していた (5 events of 15 sites)。そこで、この症例の PBMC における integration site を時系列に沿って解析したところ、全ての integration event (151 sites) のうち、23% が BACH2 遺伝子に集中していた。また、この遺伝子内に integration site をもつ感染細胞は、採血時期に関係なく同じ頻度で認められた。これらの結果をもとに、BACH2 遺伝子における integration cluster と潜伏感染あるいは細胞内因子との関係を現在検索中である。

131 新規 HIV-1 インテグラーゼ結合因子 Gemin2 の機能解析

増田貴夫、西辻裕紀、濱本誠二、小櫃冨未、神奈木真理  
東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 免疫治療学分野

【目的と意義】近年、HIV ゲノムに作用し、感染成立を阻害する宿主因子 (APOBEC, TRIM5) の存在が明らかにされた。しかしながら、HIV 感染初期過程におけるウイルスゲノム動態を支持する宿主因子の報告はほとんど知られていない。我々は HIV-1 インテグラーゼに結合する新規宿主因子として Gemin2 (SIP1) を同定し、昨年度報告した。本研究ではこの Gemin2 の HIV-1 複製における機能的関与を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】1 Yeast-two hybrid 法および GST-pull-down 法により HIV-1 インテグラーゼの Gemin2 との結合ドメインを決定した。2 FLAG-Gemin2 を発現させた細胞にウイルスを感染させ免疫沈降法により HIV-1 インテグラーゼおよびウイルス cDNA との相互作用を検討した。3 種々の siRNA により SIP1/Gemin2 の HIV-1 複製各素過程への影響を検討した。

【結果】1 HIV-1 インテグラーゼの C-末 (210-288) が Gemin2 との結合責任ドメインである。2 Gemin2 はウイルス吸着 / 侵入後すみやかにインテグラーゼを介してウイルスゲノムと相互作用する。3 Gemin2 は HIV-1 ゲノムの逆転写過程後期に作用する。

【考察】我々はインテグラーゼが本来のウイルスゲノムの宿主染色体への組み込みに加え、脱殻、逆転写、核移行等ウイルス感染初期過程の各ステップにも機能的に関与していることを明らかにしてきた。本研究結果はインテグラーゼの新たな機能を仲介する宿主因子候補のひとつであると考えられる。また、インテグラーゼを標的とした抗 HIV 阻害剤開発においてもあらたな戦略法を提示しうるものと期待される。

132 HIV-1 プロウイルス LTR の *in vivo* メチル化解析

石田尚臣<sup>1)</sup>、鈴木一雄<sup>2)</sup>、三宅在子<sup>1)</sup>、Cooper David<sup>2)</sup>、渡邊俊樹<sup>1)</sup>  
1 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 病態医療科学分野  
2 St. Vincent's Hospital Lab. Immunology

HAART 導入後直ちに明らかになった事は、HAART は血中ウイルス量の制御は可能であるが、同時に潜伏感染細胞を中心とするウイルスリザーバーの制御は不可能であるということであった。サイトカインを用いて、潜伏感染細胞からウイルスを再活性化して制御を試みる方法や、抗ウイルス剤の計画的な中断療法など、リザーバーを制御する試みがなされているが、現状では効果的とは言えない。我々は、HIV の潜伏感染の分子機構を明らかにしようと試みている。私達は、HIV の慢性感染細胞株を用いて、プロウイルス LTR のメチル化、ヒストンの化学修飾状態という、エピジェネティックな遺伝子発現制御機構が潜伏化に重要な機能を果たしている事を明らかにした。また、SHIV の感染モデル系や、感染患者末梢血を用いたプロウイルス LTR のメチル化解析を成功させ、*in vivo* においても LTR はメチル化を受けている事などを明らかにしてきた。シドニーコホートの HIV 感染患者末梢血のメチル化解析の結果について、プロウイルスロードが高いにも関わらず、Bisulfite PCR が成功しなかった検体について、gag 領域にプライマーをセットし、解析を行った。解析した3例については全くメチル化シトシンを検出する事はできなかった。Gag 領域は DNA 標的 siRNA によって強くメチル化が誘導された領域であり、5' 領域選択的メチル化という観点からも興味深く、現在、LTR においてメチル化シトシンが検出できた検体について gag 領域の解析を行っている。

## 133 ラット由来 APOBEC3のレトロウイルス感染阻害効果

小糸 厚<sup>1)</sup>、柴田潤二<sup>1)</sup>、大杉剛生<sup>2)</sup>

<sup>1</sup> 熊本大学エイズ学研究センター <sup>2</sup> 熊本大学生命資源研究支援センター

【目的】APOBEC3 ( APO3 ) は HIV 粒子に取り込まれ、その感染性を負に制御しうる。この過程は Vif により阻害されるが、Vif の阻害活性はヒト APO3 に対してのみ認められる。マウスの APO3 にも抗 HIV 活性があることが報告され、げっ歯類を HIV の感染モデルとするには、この酵素活性をノックアウトする必要性が示唆されている。この HIV 複製に対する自然防御機構がげっ歯類に広く存在するか否かを明らかにするため、ラット由来 APO3 をクローニングし、その抗 HIV 活性について検討した。

【方法】Fisher, SD, Wistar ラット脾臓細胞より APO3 cDNA 全長を PCR で増幅、塩基配列を決定し、C 端に HA タグを付加して発現ベクターに組み込んだ。pNL-Luc-E-R-および pNL-Luc-E-R-Dvif をラット由来 APO3、VSV-G 発現ベクターとともに 293T 細胞にトランスフェクトし、pseudotype virus を得た。293T 細胞に VSV-G/HIV-1 pseudotype を感染させ、細胞中のルシフェラーゼ活性によりウイルス粒子の感染性を定量した。また逆転写産物の env 領域を PCR で増幅し、G to A mutation の導入を検討した。

【結果と考察】ラット由来の APO3 のアミノ酸配列は 399 ~ 401 残基からなり、cytidine deaminase に保存された His-X-Glu-X27-Pro-Cys-X2-Cys モチーフを 2 コピー有し、全領域でのアミノ酸配列の同一性はマウスに対しては 73 ~ 75%、ラットの間でも 20 個以上のアミノ酸の相違があり、げっ歯類間でも高度の多型性を有していることがわかった ( マウス/ヒト間の同一性は 30% 程度 )。HIV の感染性は、ラット由来 APO3 存在下では 100 分の 1 以下に低下した。また Vif による阻害をうけないことが確認された。いずれのウイルス DNA にも G to A hypermutation の導入が確認された。本研究により、ラット由来 APO3 にも強力な抗 HIV 活性が存在することが明らかとなり、APOBEC を介したレトロウイルス感染制御機構はげっ歯類でも広く保存されている可能性が示唆された。現在、MuLV に対する阻害活性を検討している。

## 134 Inactivation of murine APOBEC3G by murine leukemia virus protease.

AIERKEN ABUDU、高折晃史、白川康太郎、泉 泰輔、笹田亜麻子、朝長充則、内山 卓

京都大学医学研究科 血液腫瘍内科

【Background】APOBEC3G ( A3G ) is an antiviral host factor on a wide variety of retroviruses. Human APOBEC3G ( hA3G ) is specifically incorporated into HIV-1 particles through an interaction with Gag protein and inhibit the infectivity of HIV-1. HIV-1 Vif antagonizes hA3G by a ubiquitin-proteasome pathway. We previously reported that murine APOBEC3 ( mA3 ) inhibits the infectivity of HIV-1 but not that of murine leukemia virus ( MLV ) while hA3G shows a broad antiviral activity on both viruses, suggesting the target virus specificity of A3G. This is attributed to non-incorporation of mA3 into MLV virion. In this study, we further examined the mechanism by which MLV inactivates mA3 even without Vif protein. 【Methods & Results】An immunoprecipitation assay revealed that both hA3G and mA3 could bind to MLV Gag precursor protein. We also found that mA3 could be incorporated into MLV virions in some conditions and that it was accompanied with a smaller product with 30kd MW. Experiments using mA3 with different tags, human/murine chimeras, and Exon5 mutant revealed that this was a cleaved product of mA3 and its cleavage site was located in the linker region encoded by Exon5. Furthermore, we tested the involvement of viral protease ( Pro ) in this cleavage by experiments using expression vectors for MLV pol mutants or several PIs. We found the clear correlation of the existence of this cleaved product with Pro activity. Finally, Exon5 mutant showed more antiviral activity on MLV, because it was not cleaved by viral Pro. 【Conclusion】MLV inactivates mA3 by its cleavage with viral Pro.

## 135 APOBEC3G は HTLV-1 の感染性を抑制する

笹田亜麻子<sup>1)</sup>、高折晃史<sup>1)</sup>、白川康太郎<sup>1)</sup>、Abudu Aierin<sup>1)</sup>、田中勇悦<sup>2)</sup>、内山 卓<sup>1)</sup>  
 1 京都大学大学院 医学研究科 血液・腫瘍内科 2 琉球大学大学院 医学研究科 免疫学分野

【背景】APOBEC3G は、HIV-1 等レトロウイルスの感染性を阻害する宿主細胞由来の cytidine deaminase である。同蛋白は virion 内に取り込まれ、ウイルス複製における逆転写の際、ウイルス DNA( - )鎖の dC を dU に変換することにより、( + )鎖に G to A hypermutation を生じさせ、ウイルスの感染性を阻害する。HIV-1 Vif は、APOBEC3G と結合し分解を誘導することで APOBEC3G の抗ウイルス作用を打ち消す。我々は、HIV-1 と同じくレトロウイルスである HTLV-1 に対する、APOBEC3G の抗ウイルス作用を検討した。

【方法・結果】1 transfection により強制発現させた APOBEC3G は、HTLV-1 粒子中に取り込まれることを、sucrose gradient によるウイルス粒子精製により証明した。また、MT-2 細胞から得られたウイルスを用いた検討で、endogenous な APOBEC3G の取り込みを認めた。2 HTLV-1 に感染した標的細胞内のプロウイルス DNA 量を RT-PCR 法で測定することにより、cell free ウイルスの感染性を定量したところ、APOBEC3G によって HTLV-1 の感染性が抑制された。APOBEC3G の不活性型変異体を用いた検討でも同様の結果となった。3 標的細胞に組み込まれたプロウイルス DNA の塩基配列を調べたが、G to A hypermutation は認められなかった。4 MT-2 細胞に HIV-1 Vif を導入すると、ウイルス内の endogenous APOB3C3G の発現が減少し、ウイルスの感染性が増加した。

【結論・考察】APOBEC3G は HTLV-1 ウイルス粒子に取り込まれ、抗ウイルス作用を示すが、そのメカニズムは、HIV-1 に対する場合とは異なり、cytidine deaminase 活性以外によるものである。この結果は HTLV-1 ウイルス粒子の感染性が非常に低いこと、また HTLV-1 の遺伝子変異が少ない事実を、本分子により説明できる可能性を示唆している。

## 136 Vif-ElonginB-ElonginC-Cullin5 複合体による 抗レトロウイルス宿主因子 APOBEC ファミリー蛋白の ユビキチン化

白川康太郎、高折晃史、泉 泰輔、朝長充則、笹田亜麻子、Aierkin Abudu、内山 卓  
 京都大学大学院 医学研究科 血液腫瘍内科

【背景】APOBEC3G (A3G) は Cytidine deaminase 活性を持ち G to A hypermutation を導入し、HIV-1 に対して抗ウイルス活性を示す。HIV-1 Vif は細胞由来の蛋白である Cullin5、Elongin B、Elongin C、Rbx1 とともにユビキチンリガーゼ複合体 ( Vif-BC-Cul5 複合体 ) を形成し A3G をユビキチン化することでユビキチン - プロテアソーム経路により A3G の分解を促進し A3G の抗ウイルス活性を中和する。他の APOBEC ファミリー蛋白である APOBEC3B ( A3B ) や APOBEC3F ( A3F ) も HIV-1 に対して抗ウイルス活性を持つことが知られており、今回我々はこれらの蛋白に対する Vif の作用とその機序を検討した。

【方法・結果】Luciferase reporter を組み込んだ NL4-3 の野生型および Vif 欠損型を用いてウイルス感染性を定量したところ A3F は Vif 欠損型ウイルスの感染性を 1/ に抑制したが A3B では差がなかった。Western blotting でウイルス粒子中への APOBEC3 蛋白の取り込みを検討したところ A3B は野生型、Vif 欠損型ともに同様の取り込みを示したが A3F は Vif の存在により取り込みが阻害された。次に共免疫沈降法で APOBEC3 蛋白と Vif の結合を確認したところ、A3B は Vif と結合しておらず A3F は Vif との結合が見られた。パキウロウイルス発現系により作製した精製蛋白を用いて in vitro ユビキチン結合アッセイを行い A3F はユビキチン化が見られたが A3B では見られなかった。

【考察】HIV-1 Vif による APOBEC3 蛋白の抗ウイルス活性の中和には Vif-BC-Cul5 複合体による APOBEC3 蛋白のユビキチン化が必須と考えられた。

本研究は大阪市立大学、宮内康弘先生、岩井一宏先生との共同研究である。

137 HIV-1マトリックス蛋白質のウイルス感染前期過程における役割

村上 努、篠田知宏、内藤幸美、磯貝まや、宮内浩典、駒野 淳、松田善衛、山本直樹  
国立感染症研究所 エイズ研究センター

【目的と意義】 HIV-1マトリックス蛋白質 ( MA ) は、感染後期過程におけるウイルスのアセンブリー、細胞質膜への targeting、エンベロープ蛋白質のウイルス粒子への取り込みなどに重要であることが知られている。しかしながら、MA のウイルス感染前期過程 (特に侵入直後の脱殻、逆転写) における役割についてはまだよくわかっていない。そこで我々は感染後期過程への影響が少ない MA 変異株を選び、HIV-1感染前期過程に対する影響を種々の方法を用いて検討した。

【材料と方法】 MA 変異株 ( 6VR , 49LD , 86CS ) をもちいて、T 細胞株における増殖カインेटィクス、ウイルス蛋白質の生化学的解析、電顕による形態観察、各種エンベロープ蛋白質でシュードタイプしたウイルスの感染価、ウイルス DNA 合成に関する種々のプライマーを用いた real-time PCR を行った。

【結果と考察】 いずれの変異株も野生株に対して顕著な増殖の遅れを示した。ウイルス蛋白質の合成、プロセッシングでは6VR がわずかなプロセッシング阻害を示した他は顕著な欠損は認められなかった。ampho-tropic MuLV Env によるシュードタイプではいずれの変異による欠損も回復しなかった。興味深いことに、VSV-G によるシュードタイプでは49LD と86CS による欠損は回復したが6VR による欠損は回復しなかった。real-time PCR による解析において、6VR は初期逆転写産物量に影響はなかったが、後期逆転写産物量の減少が認められた。一方、49LD と86CS はどちらの逆転写産物量も顕著に減少していた。以上の結果は、6VR と49LD , 86CS がウイルス侵入後の異なる過程に欠損を有していることを示唆している。これらの変異株の欠損の詳細については種々の方法を用いてさらに検討中である。共同研究者 : Eric O, Freed ( NCI-Frederick , NIH , USA )

138 Rapid propagation of low-fitness drug resistant mutants of HIV-1 by a -1 frameshift enhancer sparsomycin

駒野 淳、宮内浩典、Lay Myint、二橋悠子、浦野恵美子、松田善衛、千葉智子、三浦秀佳、杉浦 互、山本直樹  
国立感染症研究所 エイズ研究センター

We aimed to demonstrate a metabolite from *Streptomyces sparsogens* sparsomycin being a positive modulator of HIV-1 replication in tissue culture and quite useful in the drug resistance testing of HIV-1 isolates from AIDS patients. Sparsomycin enhanced the replication of HIV-1 in multiple human T cell lines including H9, Jurkat, SupT1, and HPB-Ma cells at concentration of 400nM. Not only the wild type HIV-1, sparsomycin also accelerated the replication of low-fitness drug resistant mutants carrying either D30N or L90M within HIV-1's pro, a frequently found mutation in AIDS patients on HAART. Of note, the replication enhancement appeared profound when HIV-1 displayed relatively slower replication kinetics such as L90M. The presence of sparsomycin did not immediately select the fast-replicating HIV-1 mutants in culture. In addition, sparsomycin did not alter the 50 % inhibitory concentration ( IC50 ) of anti-retrovirals directed against HIV-1. The frameshift reporter assay and Western blot analysis revealed that the replication-boosting effect was partly due to the sparsomycin's ability to increase the -1 frameshift efficiency required to produce the Gag-Pol. These data implied that HIV-1 has evolved to carry a "suboptimal" -1 frameshift efficiency. It is assumed that HIV-1 was pressured to retain the efficiency of the -1 frameshift at suboptimum. In conclusion, the use of sparsomycin should be able to facilitate the drug resistance profiling of the clinical isolates and the study on the low-fitness viruses.

## 139 転写因子 AP-4による HIV-1 発現抑制機構

今井健一、岡本 尚  
名古屋市立大学 医学研究科 細胞分子生物学

【目的】 HIV-1 プロモーターには TATA ボックス近傍 ( - 25 / - 32 ) に AP-4 結合部位が存在するが、その意義は解明されていない。AP-4 は HLH 型の転写因子であるが、従来の研究で、TGF- $\beta$  などの遺伝子発現を誘導する一方、OGG1 などの発現を負に制御していることが示されたが、AP-4 による負の転写調節の分子機構については明らかではない。そこで、HIV-1 転写制御における AP-4 の意義とそのメカニズムを解析した。

【方法と結果】 T 細胞 (CEM) および単球系細胞 (HL60) に AP-4 を発現させると、HIV-1 LTR からの基礎転写および TNF- $\alpha$  や Tat による転写誘導が抑制された。変異型 AP-4 を用いた実験より、DNA 結合ドメインが必須であることがわかった。また、AP-4 siRNA の導入により LTR の活性が上昇した。従って、AP-4 は HIV-1 遺伝子発現において内在性の抑制因子として機能していることが示唆された。

EMSA を用いた実験で AP-4 は濃度依存的に TBP の LTR への結合を抑制し、in vivo においても AP-4 と共に TBP を培養細胞に強発現させると AP-4 による抑制作用が解除された。また、本来の AP-4 結合部位を変異させ、TATA box から離れた部位に同部位を挿入したところ AP-4 の転写抑制作用が消失した。HIV-1 潜伏感染細胞株である ACH2 と U1 細胞においても、ChIP assay を用いた実験より、AP-4 による TBP の TATA ボックスへの結合阻害が確認できた。さらに、IP-WB 法と ChIP assay より、AP-4 は HDAC をリクルートしていることが認められた。HIV-1 複製に対する AP-4 の影響を p24 assay と WB 法にて検討した結果、AP-4 は HIV 複製を著しく抑制し、逆に、AP-4 siRNA 導入により HIV-1 の産生は著明に上昇した。

【結論と考察】 AP-4 は LTR の TATA ボックスをマスクし、TBP の結合を阻害し、さらに HDAC をリクルートすることによって HIV-1 の転写を負に制御していることが明らかとなった。HIV-1 の潜伏感染の維持に AP-4 が関与している可能性が示唆された。

## 140 T-type cyclin/CDK9 複合体の活性化を抑制する細胞内因子による HIV-1 複製制御

清水佐紀<sup>1)</sup>、駒野 淳<sup>2)</sup>、浦野恵美子<sup>2)</sup>、二橋悠子<sup>2)</sup>、宮内浩典<sup>2)</sup>、磯貝まや<sup>2)</sup>、松田善衛<sup>2)</sup>、納富香子<sup>2)</sup>、小野木利成<sup>2)</sup>、武部 豊<sup>2)</sup>、山本直樹<sup>2)</sup>

1 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 ウイルス制御学  
2 国立感染症研究所エイズ研究センター

HIV-1 の増殖において Tat による LTR の転写活性化は重要な鍵となる。Tat による転写開始と転写伸長には CDK9 と cyclin T1 からなる P-TEFb が必要であり、Tat 依存的な転写は HIV-1 の複製を制御する治療の標的のひとつになると考えられている。HEXIM1 (Hexamethylene bis-acetamide-inducible 1 別名: CLP-1、MAQ1、HIS1) は血管内皮細胞において hexamethylene bis-acetamide (HMB) で誘導されるタンパク質のひとつとして同定され、後に 7SKsnRNA/P-TEFb と複合体を形成していることがわかった。HeLa 細胞において P-TEFb は 7SKsnRNA と結合して不活性体となることが報告されている。近年 HEXIM1 は P-TEFb と 7SKsnRNA の結合させることによって P-TEFb の inhibitor となることが明らかとなった。そこで我々は P-TEFb の宿主由来の阻害因子である HEXIM1 が培養細胞において HIV-1 の複製にどのような影響を与えるのかを検討した。

一過性発現系では HEXIM1 の C 末端側に FLAG-tag をつけたものを、IRES 依存的に GFP と共発現するレトロウイルスベクターに組み込み、これを LTR-Luc と共に 293T 細胞に transfection した。一方、MLV vector にて HEXIM1 を T 細胞に導入し恒常的に発現させ、GFP の発現強度を利用して、FACS にて HEXIM1 の発現が高、中、低の細胞を sorting した。コントロールとして GFP を MLV vector によって導入した細胞を同様に sorting した。これらの細胞に HIV-1 を感染させ、上清中の p24 量を ELISA によって測定した。

HEXIM1 の一過性発現系において HEXIM1 は LTR からの Tat 依存的な転写を阻害した。HEXIM1 の発現は細胞増殖に影響を与えなかった。また、HEXIM1 を恒常的に発現した Jurkat 細胞は GFP のみを発現しているコントロール細胞と比較してウイルス複製を強く抑制した。この抑制は HEXIM1 の発現量と相関していた。HEXIM1 は HIV-1 の複製を負に制御する宿主因子であり、エイズ治療において新規の標的となるかもしれない。

141 HIV-1 life cycle の後期過程に対する NMT isozyme の重要性の検討

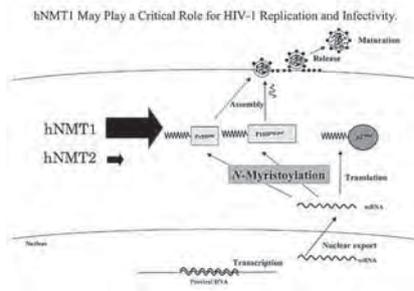
田中研造、高宗暢暁、三隅将吾、庄司省三  
 熊本大学大学院 医学薬学教育部薬学生化学

【目的】本研究では HIV-1 life cycle の後期過程に対する NMT isozyme の重要性を検討した。

【方法】HEK 293 cell に HIV-1 発現 vector と NMT の isozyme 特異的 siRNA を transfect し、上清中の virus の infectivity を MAGIC-5 assay を用いて調べた。さらに、細胞を Triton-X 100 による可溶化後分画し、western blotting による Gag の検出を行った。

【結果】NMT1 特異的な siRNA を用いた場合に上清のウイルスの感染性が有意に低下していた。細胞の Triton-X 100 による可溶化による detergent-soluble fraction / - insoluble fraction の Gag の ratio が NMT1 特異的 siRNA を用いた場合に大きく減少していた。

【考察】HIV-1 の後期過程において、特に、Gag のミリスチル化にとって NMT1 は重要な isozyme であり、NMT1 を特異的に阻害することにより progeny virus の感染性を低下させられるということが示唆される。



142 HIV-1 複製に関与する宿主因子 ATM

有海康雄<sup>1)</sup>、Didier Trono<sup>2)</sup>  
 1 熊本大学エイズ学研究センター ウイルス制御分野  
 2 ローザンヌ工科大学

インテグレーションは HIV-1 の複製に必要な不可欠なステップである。しかしながら、インテグレーションにどのような宿主因子が関与するのか未だははっきり分かっていない。DNA damage センサーである ATM や ATR は、HIV-1 感染後逆転写により生じるウイルス dsDNA を感知し、インテグレーションを含め HIV-1 の複製に積極的に関与する可能性がある。そこで、今回、我々は ATM や ATR に対する shRNA を発現するレンチウイルスベクターを用いて、ATM 及び ATR ノックダウン細胞を作製し、HIV-1 を感染させ、HIV-1 複製への影響について解析を試みた。その結果、ATM 及び ATR ノックダウン CD4 陽性 HeLa 細胞では、効率よく ATM や ATR がノックダウンされているにも関わらず、インテグレーションを含め、HIV-1 の初期複製過程は正常に機能した。しかしながら ATM ノックダウン HeLa 細胞において、感染7日目の培養上清中の HIV-1 粒子産生がコントロールに比べ著しく抑制された。一方、293T 細胞に ATM と HIV-1 を共発現させると、HIV-1 粒子産生の増加が見られた。過剰発現させた ATM は、Nef などウイルス初期遺伝子産物の発現には影響を及ぼさなかったが、Gag やエンベロープなどのウイルス後期遺伝子産物の発現を増加させた。さらに過剰発現させた ATM は HIV-1 の遺伝子発現を制御する Rev の機能を増強させた。最後に ATM や ATR の阻害剤として知られるカフェインを用いて、HIV-1 複製に及ぼす影響についても検討した。カフェインは驚くべきことに CD4 陽性 HeLa 細胞の ATM キナーゼ活性を阻害せず、予想に反して ATM を活性化した。さらに、カフェイン処理した CD4 陽性 HeLa 細胞では、HIV-1 感染6日目の培養上清中の HIV-1 粒子産生を増加させた。一方、カフェインは SupT1 や Jurkat 細胞などヒトリンパ球細胞株においては、HIV-1 の複製を著しく抑制した。以上の結果より、ATM は HIV-1 の複製に関与する重要な宿主因子であることが示唆された。

一般演題  
1日

## 143 テトラスパニン分子による HIV-1 粒子の感染性抑制

青木 淳<sup>1)</sup>、佐藤 佳<sup>1)</sup>、大黒恵理子<sup>2)</sup>、佐野浩一<sup>2)</sup>、小柳義夫<sup>1)</sup>

1 京都大学ウイルス研究所 感染病態研究領域

2 大阪医科大学 予防社会医学講座 微生物学ユニット

【目的と意義】 HIV 抑制性因子の探索実験より4回膜貫通蛋白群（テトラスパニンスーパーファミリー）のひとつであり、リソソームに主に局在する CD63 分子には、きわめて強力な抗 HIV 活性が包含されることがわかった。そこでこの分子メカニズムの解析から新たなウイルス抑制メカニズムを明らかにすべく実験を行った。

【材料と方法】 CD63 野生型ならびに種々の変異体をトランスフェクション、あるいは、レンチウイルスベクターを用いて過剰発現した 293 T 細胞に HIV-1 感染性プラスミドである pNL4-3 をトランスフェクションし、上清中のウイルス感染価、ならびに、p24 量を測定した。また、ウエスタンブロッティングにより蛋白質の発現量を確認した。さらに、ウイルス粒子形成能を明らかにするために電子顕微鏡解析を行った。

【結果と考察】 全長の野生型 CD63 分子（CD63 FL）、細胞膜に発現を局在させるために lysosome-sorting motif を欠損させた変異体（CD63dL）または、N 末細胞外領域を欠損させた変異体（CD63dN）を過剰発現させるとその細胞から放出される HIV-1 の感染価が有意に低下した。その抑制活性は CD63dL がもっとも高く、CD63FL、CD63dN の順になった。特に、CD63dL と CD63FL では上清中の p24 量に変化がない条件でも明らかに感染価の低下がみられた。電子顕微鏡による観察から、CD63FL あるいは CD63dL を過剰に発現した細胞には、HIV-1 成熟粒子とは異なる未熟なウイルス様粒子がフィラメント様構造物とともに観察された。CD63dN ではこのような所見は見られなかった。特に細胞膜に CD63 分子が過剰発現した細胞から放出されるウイルスの感染性が有意に低下したことより、この分子の作用は細胞内局在に大きな影響を受けることが示唆された。

## 144 アフリカミドリサル由来 TRIM5 のレンチウイルス阻害効果

中山英美<sup>1)</sup>、永井美之<sup>2)</sup>、塩田達雄<sup>1)</sup>

1 大阪大学微生物病研究所 ウイルス感染制御分野

2 富山衛生研究所

【目的】 HIV-1 は、チンパンジー以外のサルのリンパ球では逆転写の過程が効率良く進行せず増殖できない。昨年、アカゲサルの TRIM5 が HIV-1 の感染を阻害することが報告され、われわれは昨年の本学会ではアフリカミドリサルの TRIM5 は SPRY ドメインに 20 アミノ酸の重複が特徴的に見られ、HIV のみならず SIVmac の感染も阻害することを報告した。今年は、その特異性を決定している領域について詳細を報告する。

【方法】 HIV-1 も SIVmac も増殖しないアフリカミドリザル細胞（CV1）、SIVmac は増殖するが HIV-1 は増殖しないカニクイザル細胞（HSC-F）の TRIM5 とその2者のキメラ TRIM5 をセンダイウイルスベクターを用いて MT4 細胞に発現させ、NL43 と SIVmac239 の増殖を調べた。

【結果および考察】 アフリカミドリサル由来 TRIM5 に特徴的な 20 アミノ酸の挿入部分と、その N 末端側 17 アミノ酸の合計 37 アミノ酸を、カニクイザル由来 TRIM5 の相当領域と入れ替えたキメラ TRIM5 の HIV-1 感染阻害能力は保たれるものの、SIVmac 239 阻害能力は完全に失われた。アフリカミドリサルの TRIM5 から 20 アミノ酸の挿入部分だけを欠失させても結果は同様であった。一方で、カニクイザル由来 TRIM5 に、アフリカミドリサル由来の 37 アミノ酸と置き換えると、HIV-1 および SIVmac の増殖は完全に阻害されたが、17 アミノ酸部分はカニクイザル由来のままアフリカミドリサルに特徴的な 20 アミノ酸だけ挿入した場合は、SIVmac 感染阻害効果が部分的に観察されたが、HIV-1 感染阻害も部分的であった。

これらの結果から、20 アミノ酸の挿入を含む 37 アミノ酸領域全体がアフリカミドリサル由来 TRIM5 の SIVmac 感染阻害に重要であることがわかった。

145 HIV-1サブタイプ B 感染性分子クローンの樹立とその性状の解析

草川 茂、武部 豊  
国立感染症研究所 エイズ研究センター

【目的】サブタイプ B 'とその組換体は、東南アジア諸国や中国雲南省における主要な流行株である。今回、サブタイプ B '分離株から、ウイルス学的研究にとって有用なサブタイプは B'の感染性分子クローンを樹立し、そのウイルス学的性状の解析を行った。

【方法】サブタイプ B '分離株 B106感染 PBMC 由来 DNA から、PCR 法を用いてゲノム全長を含むプラスミドを作製した。さらに、pbs から nef までの領域を、新たな PCR 産物と置き換えたゲノム全長のクローンを作製し、PBMC への感染性でスクリーニングを行った。coreceptor usage は、CD4 と CXCR4 または CCR5 発現 NP2 細胞で決定した。MAGIC5 と T 細胞株への感染性も検討した。マクロファージへの感染性は、末梢血由来 CD14 陽性細胞を M-CSF で誘導したもので検討した。

【成績】スクリーニングの結果、感染性分子クローン 95MM-B106 22 が得られた。系統解析により、サブタイプ B 'であることを確認した。得られたウイルスは、分離株と同様 CXCR4 と CCR5 の両方をコレセプターとして使用した。また中和試験や薬剤耐性試験によく用いられる MAGIC5 でも良く増殖した。しかし、分離株が増殖する T 細胞株やマクロファージでは増殖を認めなかった。T 細胞株指向性の NL432、マクロファージ指向性の AD8 との組換体を用いた解析から、vpr 途中から nef5' 側の間の欠陥が原因の一つであることが明らかになった。

【結論】今回樹立したクローンは PBMC、MAGIC5 細胞でよく増殖するので、ウイルス学的性状を調べるための研究に有用である。現在、欠陥領域を改変することにより、分離株と同様の広い宿主域を持つクローンの樹立を試みている。

146 Dual infection of multiple lineages of HIV-1 strains in the unique geographical recombination hotspots in Asia

Li Xiao-Jie<sup>1)</sup>, Hoshina Yoshimi<sup>1)</sup>, Yokota Yuko<sup>1)</sup>, Aye Kay Thi<sup>2)</sup>, Thwe Min<sup>2)</sup>, Xia Xueshan<sup>3)</sup>, Kusagawa Shigeru<sup>1)</sup>, Takebe Yutaka<sup>1)</sup>

1 AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases  
2 National AIDS Programme, Ministry of Health, Yangon, Myanmar  
3 Kunming University of Science and Technology, Yunnan, China

Background: Coinfection of different lineages of HIV-1 strains is a prerequisite for the generation of new forms of recombinants. HIV-1 coinfections were searched among high-risk populations in Myanmar and Yunnan Province of China, where new recombinant strains appear to be generating continually.

Methods: Coinfection cases were identified by discordant sequence results obtained by different PCR/sequence primers. The genetic structure of HIV-1 quasispecies involving coinfections was characterized by clonal sequence analysis of independent PCR-clones generated by TA cloning method, and their phylogeny and recombinant structure were examined.

Results: Multiple cases of coinfections were identified relatively frequently in these two study sites: 2 of 26 (7.7%) from Yunnan; 5 of 59 (8.5%) from Central Myanmar. Two cases from Yunnan IDU were the coinfections between CRF01\_AE and either CRF07\_BC or CRF08\_BC. Two cases from Myanmar IDU harbored the mixtures of complex forms of recombinants comprised of various combinations of subtypes B' (Thai-B) and C and CRF01\_AE. Three cases from Myanmar heterosexuals were the coinfections between CRF01\_AE and subtype B'.

Conclusions: Co-infections of various lineages of HIV-1 strains are taking place in real time and provide the basis for rapid generation of new recombinant strains in these unique geographical regions in Asia.

## 147 Emergence of New HIV-1 Recombinant Forms in Malaysia

Tee Kok Keng<sup>1</sup>、Li Xiao-Jie<sup>1</sup>、Nohtomi Kyoko<sup>1</sup>、Pon Chee Keong<sup>2</sup>、Kamarulzaman Adeeba<sup>2</sup>、Ng Kee Peng<sup>2</sup>、Takebe Yutaka<sup>1</sup>

1 AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases  
2 Faculty of Medicine, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia

**Background:** We previously detected novel CRF01\_AE/B recombinants, based on partial nucleotide sequences of protease and reverse transcriptase (RT) genes, prevailing among newly diagnosed and antiretroviral-naive HIV-1 patients in Kuala Lumpur, Malaysia.

**Objective:** To investigate the detailed subtype structure of CRF01\_AE/B recombinants.  
**Methods:** 2.6-kb gag-RT and 340-bp env C2/V3 regions were PCR-amplified and sequenced from plasma HIV-1 RNA, manually aligned and phylogenetically analyzed from 15 plasma of selected patients from different risk groups, collected between 2003 and 2005. Bootscan and informative site analyses were used to estimate the distributions of recombination breakpoint(s). Sub-region neighbor joining tree analyses were performed to confirm the subtype structure.

**Results:** Twelve strains formed the monophyletic cluster with the bootstrap value of 100%. Bootscanning and informative site analyses detected four recombination breakpoints in 2.6-kb gag-RT region. The subtype structure was confirmed by sub-region tree analyses. We designated this major form of recombinants as major RF. Three other forms of CRF01\_AE/B recombinant were also detected, with two isolates showing close recombination lineages with the major CRF01\_AE/B recombinants, suggesting an ongoing recombination process occurring in Kuala Lumpur.

**Conclusion:** A novel candidate of circulating recombinant form (CRF) has been identified in Kuala Lumpur, Malaysia.

## 148 HIV-1 遺伝子組み換えにおけるサブタイプ C LTR の selective advantage (選択優位性)

武部 豊<sup>1</sup>、Li Xiao-Jie<sup>1</sup>、Ma Yanling<sup>2</sup>、Xia Xueshan<sup>3</sup>

1 国立感染症研究所 エイズ研究センター 2 雲南省 CDC 3 昆明理工大

**【目的】**先にわれわれは、中国雲南省西部 (Dehong) 地域に、世界的に見ても類例のない - 新規組換えウイルス (Unique recombinant form, URF) の新生地点の存在することを見出した。組換えウイルスの新生する初期過程を追跡できる極めてユニークなアドバンテージを生かして、この地域に見い出される URF の全ゲノム解析を行い、組換え点の特徴および組換えに際して作動している生物学的淘汰圧に関して解析を行った。

**【材料と方法】**雲南省西部の注射薬物乱用者 (IDU) から HIV-116 株を分離。感染 PBMC から DNA を抽出し、これを鋳型として long PCR 法によってほぼ完全長のプロウイルス DNA 配列を増幅し、TA クローニング法によってクローニングした。ウイルスゲノム配列を決定後、その系統関係およびサブタイプ構造を解析した。

**【結果】**16 検体中 6 検体がサブタイプ B'、残り 10 検体 (63%) はサブタイプ B' と C からなる多様な構造をもつ URF であった。Dehong URF のもつ組換え点のかなりの部分が中国の他地域に広く分布する組み換え型流行株 (circulating recombinant forms, CRFs) CRF07/08\_BC の組換え点と一致する。さらに、LTR 直下流の非翻訳領域の塩基配列はサブタイプ B' と C に由来するものが 1:1 の比率で見られるにもかかわらず、LTR 部分はすべてサブタイプ C に由来するという興味深い知見が得られた。

**【考察】**Dehong URF が CRF07/08\_BC と組換え点の多くを共有していることは、両組換えウイルスが起源を共有し、おそらくは過去に生まれたと推定される Dehong URF の中に CRF07/08\_BC の共通祖先株が存在した可能性を示唆するものと考えられる。またサブタイプ B' と C 間の遺伝子組換えに際して、サブタイプ C 側の LTR が選択されるような強い淘汰圧が働いているという興味深い可能性が示された。サブタイプ C LTR は 3 個の NFκB サイトを有し、他の遺伝子型のものに比べてより高い転写活性をもつ事実と関連している可能性がある。

## 149 HIV-1スーパー感染とウイルスの個体内進化に関する解析

武部 豊<sup>1)</sup>、横田侑子<sup>1)</sup>、小泉寛和<sup>2)</sup>、Li Xiaojie<sup>1)</sup>、滝口雅文<sup>2)</sup>、岡 慎一<sup>3)</sup>

1 国立感染症研究所 エイズ研究センター 2 熊本大学 エイズ学研究中心  
3 国立国際医療センター エイズ治療開発センター

【目的】 HIV-1スーパー感染の有無は、将来のワクチン戦略を考える上で重要である。これまでに世界で数例が報告されているが、われわれは、国内症例の中にスーパー感染例と考えられるはじめてのケースを見出した。この症例から経時的に採取された検体を用いて、スーパー感染後のウイルスの個体内進化の様相を解析し、その生物学的意義を考察する。

【材料と方法】 経時的に採取された5血漿検体から HIV-1 RNA を抽出し、RT-PCR によって、protease-RT 領域 (1.3-kb) を増幅後、TA クローニング法によって各検体当たり20個の独立のクローンを分離し、塩基配列を決定した。各時点のウイルスのクローナルな塩基配列を用いて、それらの系統関係および組換え構造を解析した。

【結果】 初診時およびその3ヶ月後の virus load が上昇した時点の検体の解析を行った結果、両時点で全く異なる系統のウイルス種 (共にサブタイプ B) が血漿中に見出されること。さらに2ヶ月後にはウイルス準種の約10%、さらにその1年後にはそのすべてが、組換えウイルスとなっていた。

【考察】 本感染例では初感染がいつであるかは明らかではないが、初診時には最初に感染したウイルスによるウイルス学的セットポイントの状態にあったと考えられる。ついで、約3ヶ月後に第2のウイルスのスーパー感染が起きたものと推論される。さらにその2ヶ月後には少数であるが、もとのウイルスとスーパー感染ウイルスとの間の組換えウイルスが出現し、さらにその約1年後には組換えウイルスに完全に置換されている。これらの知見は第1のウイルス感染によって誘起された宿主の免疫学的応答によってセットポイントに達していても、第2のウイルスのスーパー感染を阻止できないこと、また組換えウイルスの生物学的優位性を示唆する。このことはまた HIV-1 に対する十分な防御的免疫反応を誘起するワクチン開発が必ずしも容易な課題ではないことを暗示する。

## 150 NRTI 耐性変異を示す複数遺伝子座の遺伝子頻度の経時変化に対する組換えと自然選択の影響

椎野禎一郎<sup>1)</sup>、佐藤裕徳<sup>2)</sup>、保科佳美<sup>1)</sup>、蜂谷敦子<sup>3)</sup>、岡 慎一<sup>3)</sup>、武部 豊<sup>1)</sup>

1 国立感染症研究所 エイズ研究センター 2 国立感染症研究所 遺伝子解析室  
3 国立国際医療センター

HIV-1のゲノム間に生じる遺伝子組換えは、遺伝子座間の連鎖を解消してウイルスの生残に有利な突然変異の組み合わせを生成することでウイルスの適応進化を促進する。実際に、逆転写酵素の NRTI に対する高度耐性変異は一般に組換えによって生じやすいと考えられている。組換えは有害な突然変異の消失も促すため、投与薬剤の変更による耐性変更の速やかな消失にも寄与するが、複数遺伝子座の組み合わせによって fitness が低下するエピスタシスな状況では、組換えは逆に耐性変異の保存に働く可能性もある。この研究は、ウイルスの生存を左右する遺伝子型の頻度が組換えと選択の影響下でどのように変化するかを明らかにするため、NRTI に対する耐性変異の頻度に関する組換えを考慮した数理モデルを構築することを目的とする。

注目した症例は、AZT + ddI による治療によって41L, 210W, 215Y に加えて69番目に13残基の挿入変異を生じた日本人の感染例 (Sato et al 2001) である。この感染者の各治療時期から、RT 領域の配列クローン (590bp or 626bp) を20以上採集し、塩基配列の分子進化的解析によって耐性変異の獲得過程を推定したところ組換えの存在が示唆された。組換え直前の遺伝子型を持つ患者由来ウイルスの感染性クローンを作成し、薬剤耐性試験と種々の NRTI 濃度下における in vitro 競合感染実験を行った。競合感染実験の各時期のウイルスの RT 領域をシーケンス解析した結果、高度耐性遺伝子型の頻度は薬剤濃度依存的に正の選択を受け薬剤非存在下では負の選択を受けたが、個々の耐性変異には強い選択圧が観察されなかった。観察された遺伝子型頻度の変化パターンと組換え認識マーカー間の組換え価を、新たに構築した HIV の感染に伴う遺伝子頻度の変化の数理モデルに適用し、モデルの妥当性の検証と各突然変異にかかる自然選択の性質の評価を行う。

宇佐美修<sup>1)</sup>、肖 鵬<sup>1)</sup>、齊藤弘樹<sup>1)</sup>、芦野有悟<sup>1)</sup>、服部俊夫<sup>1)</sup>、  
三木 祐<sup>2)</sup>、佐藤 功<sup>2)</sup>、服部真一朗<sup>3)</sup>、仲宗根正<sup>3)</sup>、原 敬志<sup>3)</sup>;  
1 東北大学医学部 感染症呼吸器内科 2 仙台医療センター  
3 国立感染症研究所

2000年から2004年にかけて、東北大学感染症呼吸器内科および仙台医療センターを受診した HIV 患者の、ウイルス分離時の臨床症状をまとめた。2年5ヶ月間に当院に6名、仙台医療センターに10名の患者が初診で受診した。平均42歳。男性14名、女性2名。そのうち subtype B が8名、AE が4名、subtype 不明が4名であった。結核やカリニ肺炎等 AIDS を発症していたのが10名。HAART もしくは経過観察で外来通院していたのが6名。感染経路は異性間が3名、同性間感染が5名。bisexual が1名。経路不明が7名。血液製剤を介した感染者はいなかった。我々の施設では、近年報告されている若年者 HIV 患者は来院していないが、今後増加していくことが予想される。また、外来に定期的に通院して HAART 治療を行っている患者よりも、日和見感染を起こして紹介入院となる患者が多いことが特徴である。また、感染経路を問診するにあたっては、プライバシーの観点から不明とせざるを得ない患者が多かった。東北地方では、症例の少なさもあって HIV 株の特性に関しては不明な点が多い。今後は、患者より分離したウイルスの系統樹解析を行っていく予定である。

吉野宗宏<sup>1)</sup>、永井聡子<sup>1)</sup>、桑原 健<sup>1)</sup>、下司有加<sup>2)</sup>、織田幸子<sup>2)</sup>、笹川 淳<sup>3)</sup>、森 正彦<sup>3)</sup>、  
牧江俊雄<sup>3)</sup>、長谷川善一<sup>3)</sup>、山本善彦<sup>3)</sup>、上平朝子<sup>3)</sup>、白阪琢磨<sup>3)</sup>

1 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 薬剤科  
2 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 看護部  
3 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 免疫感染症科

【目的】硫酸アタザナピル (ATV) は1日1回投与が可能なプロテアーゼ阻害剤である。本剤は食事や薬剤相互作用の影響を受けるため、血中濃度モニタリングが重要である。副作用や耐性獲得を防止するためにも至適領域の血中濃度を維持することが求められる。我々は ATV の血中濃度を測定し、治療効果と副作用の関係について検討を行ったので報告する。

【方法】平成16年6月から平成17年5月までの期間に当院を受診し、血中濃度を測定した38例の患者を対象に検討を行った。対象の多くが外来患者であったため、採血は服薬直前のトラフ値を中心に行った。

【結果】対象患者38例中、ATV 400mg 投与群は5例、ATV 300mg + RTV 100mg 投与群は33例であった。ATV 平均血中濃度 (mean ± SD) は、374 ± 348 ng/Mℓ、778 ± 550 ng/Mℓであった。対象期間中ウイルス学的な治療失敗例はなかった。測定時の総ビリルビン値 (TB) が3.0 mg/dℓ (グレード3) を越えた7例の平均血中濃度は、1 260 ± 688 ng/Mℓであった。TB 高値群とその他の群との間で、ATV の血中濃度に有意な差を認めた (p < 0.001)。

【考察】外国人 HIV 感染者を対象とした ATV 400mg 投与時の平均血中濃度は、C<sub>min</sub> が273 ± 298 ng/Mℓと報告されている。また ATV の臨床的な最低血中濃度を150 ng/Mℓ以上とする報告もある。対象期間中ウイルス学的失敗はなかったが、トラフ値が150 ng/Mℓ以下の症例2例が含まれていた。高ビリルビン血症の要因として、ATV が UGT の阻害や人種による遺伝子多型性が影響すると報告されているが、今回の研究から先行研究と同じく、血中濃度との関係が認められた。今後、日本人に関する ATV 血中濃度のデータを蓄積し、解析することで長期臨床効果や安全性について検討を加えたい。

## 153 ATV の血中濃度測定が有用であった1症例

平野 淳、奥村直哉、高橋昌明  
 国立病院機構名古屋医療センター 薬剤科

【背景】名古屋医療センターでは、HPLC を用いてプロテアーゼ阻害剤 (PI) の血中濃度測定を行っている。ATV は1日1回食直後服用の薬剤であり、他のPIと比較して副作用が少なく、服薬しやすい薬剤である。その一方で吸収が胃内のpHによって変動することが知られている。今回 ATV を服用していた患者で、血中濃度の上昇が得られなかった症例を経験したので報告する。

【症例】2004年12月に他院にて HIV 陽性が判明した73歳の男性。食道カンジダ、ニューモシスチス肺炎の併発による AIDS 発症のため当院紹介となった。初診時の HIV-RNA 量は  $2.0 \times 10^5$  copies/Ml、CD4数は7/μであった。この際、消化器系の基礎疾患は認められなかった。食道カンジダおよびニューモシスチス肺炎は FLCZ および ST 合剤投与により軽快した。2005年2月から d4T + 3TC + ATV + RTV を開始、副作用症状は特に認められなかった。服薬開始2週後に、ATV の血中濃度を測定したところ、トラフ値で検出感度以下 (当院受診中の患者の平均トラフ値は  $0.95 \mu\text{g}/\text{Ml}$ ) であった。服薬アドヒアランスは良好であったため、吸収に問題があると考えられた。そのため酸性度の強い飲料にて服用するようにしたところ、トラフ値が  $0.52 \mu\text{g}/\text{Ml}$  まで上昇した。服薬開始後4ヶ月が経過した時点で、HIV-RNA 量は検出感度以下となり良好な抗ウイルス効果が得られている。

【結語】ATV の血中濃度が得られない理由として、加齢に伴う生理機能低下による胃酸分泌量の減少が考えられた。また実際に胃内 pH の測定を行っていないことは今後の課題となった。しかし、食後胃内 pH の測定が事実上困難であることを考えると、ATV 投与中の高齢者に対する血中濃度測定は有用であると考えられた。

## 154 LC-MS/MS による細胞内 EFV 濃度の検討

田中理恵<sup>1)</sup>、花房秀次<sup>2)</sup>、木内 英<sup>2)</sup>、根岸昌功<sup>3)</sup>、加藤真吾<sup>1)</sup>  
 1 慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室 2 荻窪病院 小児科 血液科  
 3 都立駒込病院 感染症科

【目的】エファビレンツ (EFV) は、血中半減期が長く1日1回投与が可能な非ヌクレオシド逆転写酵素阻害薬である。作用部位は細胞内であるが、細胞内レベルに関する研究はこれまで報告されていない。そこで、増殖中のヒト末梢血単核球 (PBMC) における EFV の流入と流出の速度論及び培地中濃度と細胞内濃度の関係を検討した。

【方法】増殖刺激後4日間培養した健康人 PBMC を用いた。EFV の細胞内流入速度は  $1 \mu\text{M}$  EFV 添加培地に細胞を加えた後の、細胞外流出速度は  $1 \mu\text{M}$  EFV 含有培地で処理した細胞を EFV 無添加培地に加えた後の細胞内 EFV 定量によって求めた。細胞内と細胞外の EFV 濃度の関係は、1nM から  $10 \mu\text{M}$  の10段階濃度の EFV を含む培地で処理した細胞から求めた。EFV 処理後の細胞はオイルストップ法によって採取し、細胞内容物を80%メタノールで抽出した。EFV の定量は LC-MS/MS によって行った。

【結果】LC-MS/MS による EFV のピーク面積は2-1000 fmol の範囲で良好な直線性が得られ、検出限界は0.5fmol であった。EFV の細胞内流入は5分以内に完了し細胞内濃度はその後変化しなかった。この細胞を EFV 無添加培地に移すと細胞内 EFV が5分以内に流出した。培地 EFV 濃度が0.01、0.1、1、 $10 \mu\text{M}$  のときの細胞内 EFV 濃度はそれぞれ0.013、0.43、6.6、 $80 \mu\text{M}$  であった。

【考察】EFV の細胞内濃度は細胞外濃度が  $0.1 \mu\text{M}$  以下の低濃度領域で急激に減少することが分かった。このことは血中 EFV レベルの低い患者では細胞内 EFV 濃度が特に低くなっている可能性を示唆しており、薬剤耐性ウイルス出現の機序を考える上で興味深い。一方、EFV の血漿タンパク結合率は99.5% - 99.75%であることから、 $0.1 \mu\text{M}$  以上の細胞外濃度では、EFV は細胞内に100倍以上濃縮していることになる。この現象は未知のトランスポーターによる能動輸送の結果と考えられる。

## 155 プロテアーゼ阻害薬7剤とエファビレンツの 同時血中濃度測定法の開発及びその臨床応用

高橋昌明<sup>1)</sup>、伊部史朗<sup>2)</sup>、久高祐一<sup>1)</sup>、奥村直哉<sup>1)</sup>、鈴木達男<sup>1)</sup>、  
金田次弘<sup>2)</sup>  
1 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 薬剤科  
2 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター

平成9年に当センターは東海地区におけるエイズ治療ブロック拠点病院の指定を受け、それ以降多数の HIV 感染患者の治療を行っている。HIV 感染症の治療は、プロテアーゼ阻害剤 (PI) と逆転写酵素阻害剤による多剤併用療法が主流となっているが、これら薬剤のうち、とりわけ PI は食事その他併用薬により、その吸収率に大きな影響を受けることが知られている。HIV の増殖を完全に抑制し、耐性獲得を防止する上でも PI は高い血中濃度を維持することが望ましい。しかしながら、下痢、嘔気・嘔吐、発疹、高脂血症等の副作用も高頻度に発現することから、PI の血中濃度測定を行い、個々の患者に最適な投与量を決定することが重要である。当センターでは平成10年よりサキナビル、リトナビル、ネルフィナビル、インジナビルの HPLC による血中濃度測定を日常業務として行ってきた。また、平成15年にはロピナビル、リトナビル、エファビレンツ (EFV) の3剤同時血中濃度測定法を、平成16年にはアタザナビルの血中濃度測定法を開発し臨床に応用している。今回、我々は現在認可されている全ての PI7 剤と EFV の8剤同時血中濃度測定法を開発した。本測定法は、海外で報告されている多剤同時血中濃度測定法に比べ、血漿からの溶媒抽出、グラジエントを用いない単一溶出、単波長による UV 検出の3点において、より簡便な測定法であり1日に最大48検体の処理が可能である。また、抗 HIV 薬の血中濃度と副作用の惹起や薬剤耐性アミノ酸変異の出現との関連の視点からみた薬剤血中濃度測定法の臨床的意義についても報告する。

## 156 ホスアンブレナビルカルシウム水和物錠を日本人健康成人男性 に単回経口投与した時の薬物動態に関する検討

深澤宣明、阿知波拓爾、伊藤博之、田中 憲、福西左知、納田 茂、  
江川朝生、植地泰之、永田 傳  
グラクソ・スミスクライン株式会社

【目的】ホスアンブレナビル (FPV) は、アンブレナビル (APV) のプロドラッグとして開発された HIV プロテアーゼ阻害剤であり、本邦では2004年12月に HIV 感染症を効能・効果として承認された (販売名: レクシヴァ®錠700)。本剤とリトナビル (RTV) を併用投与した場合、RTV による CYP3A4 阻害作用により APV の代謝が阻害され、血漿中 APV 濃度が上昇することが外国人において確認されているが、日本人における薬物動態は知られていなかった。そこで今回、日本人健康成人男性に FPV を単独あるいは RTV と併用単回経口投与した時の薬物動態を検討することを主目的とした製造販売後臨床試験を実施した。

【方法】本試験は、日本人健康成人男性9名を対象とした、オープン、無作為化、3期クロスオーバー、単回経口投与試験として実施した。9名の被験者を無作為に3群に分け、FPV 1400mg、FPV 700mgと RTV 100mg、あるいは FPV 1400mgと RTV 200mgを150Mℓの水とともに空腹時に単回経口投与し、経時的な薬物動態用採血及び安全性検査を実施した。今回は、日本人健康成人男性に FPV を単独あるいは RTV と併用単回経口投与した時の薬物動態及び安全性成績について報告する。更に、本試験成績を既存の海外試験成績と比較することにより、FPV 投与時の日本人と外国人における薬物動態の類似性についても検討し、併せて報告する予定である。

本試験は、日本人で初めての本剤の薬物動態成績であり、本試験成績が今後の患者における薬物動態検討の基礎データとなれば幸いである。

## 157 当院における硫酸アタザナビルの血中濃度と胃酸に関する検討

今村顕史、菅沼明彦、味澤 篤、根岸昌功  
都立駒込病院 感染症科

【目的】硫酸アタザナビル (ATV) は高脂血症も少なく、治療中断例が少ないことから急速に使用例が増えてきているプロテアーゼ阻害薬であるが、テノフォビル (TDF) やリトナビル (RTV) の併用、あるいは胃酸の状態が血中濃度に影響を与えるため注意が必要である。今回我々は、ATV に RTV を併用した症例を中心に血中濃度を測定し、一部の症例で胃液 pH も測定して評価を行ったので報告する。

【結果】血中濃度を測定した ATV 300mg + RTV 100mg 投与例は 13 例で、そのうち TDF 併用例が 9 例、TDF 非併用例が 4 例であった。全 13 例の平均値では  $T_{max}$  4.04 (hr) で、 $C_{max}$  2.27 ( $\mu\text{g}/\text{Ml}$ )、 $C_{min}$  0.43 ( $\mu\text{g}/\text{Ml}$ )、 $AUC$  33.63 ( $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{Ml}$ ) であり、TDF 併用例の方が全般的に低い傾向となっていた。上記症例のうち、血中濃度 ( $\mu\text{g}/\text{Ml}$ ) が 0.097 (前)、0.098 (1h)、0.13 (2h)、0.38 (4h)、0.33 (6h)、0.15 (12h)、0.096 (24h) と、他の症例よりも特に低い数値を示していた症例について朝食前胃液検査を行ったところ、pH 6.82 と胃内 pH の高いことがわかった。制酸剤やプロトンポンプインヒビター (PPI) の服用、あるいは胃切除の既往等もなく、低酸症による血中濃度低下であると考えられた。さらに、RTV の併用がない ATV 投与例の血中濃度について検討したところ、0.013 (pre)、0.012 (1h)、0.12 (2h)、0.15 (4h)、0.28 (6h) とやはり低値を示す症例があり、本症例も同様に胃液 pH 6.91 と胃内 pH の高いことが判明した。

【考察】ATV の吸収には胃酸が重要であり PPI の併用は禁忌となっている。ATV + RTV の併用例では、PPI 投与時に近い低酸症の症例でも EC90 を越える血中濃度を維持できていた。しかし、RTV 非併用での低酸症例においては有効血中濃度を保っていなかった。以上より、初回投与例でも、低酸症の可能性を考慮し、ATV + RTV の併用での開始が望ましいことが示唆された。学会発表時には追加症例も含め報告する予定である。

## 158 AZT は血漿中及び細胞内において確かに d4T に変換される

加藤真吾<sup>1)</sup>、田中理恵<sup>1)</sup>、根岸昌功<sup>2)</sup>、木内 英<sup>3)</sup>、花房秀次<sup>3)</sup>、杉浦 亙<sup>4)</sup>

1 慶応義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室 2 都立駒込病院 感染症科

3 荻窪病院 小児科血液科 4 国立感染症研究所 エイズ研究センター

【目的】AZT と d4T は化学構造がよく似たヌクレオシド逆転写酵素阻害薬である。最近、AZT 治療患者の末梢血単核球 (PBMC) と AZT 処理培養細胞に d4TTP が存在することが Becher ら (2003) によって報告された。その後、血漿中にも d4T が存在することが Bonora ら (2004) によって報告された。このような現象が AZT を含む抗 HIV 療法において一般的なものであるならば、交叉耐性獲得機構やサルベージ療法における治療薬の選択に重要な意味をもつことになる。そこで、AZT 治療患者血漿と AZT 処理培養 PBMC 中の AZT と d4T 及びそれらのリン酸化ヌクレオチド濃度を高感度 LC-MS/MS によって調べた。

【方法】AZT を含む抗 HIV 療法を受けている 5 人の患者の血漿を 80% メタノールで抽出した。また、増殖刺激後 4 日間培養した健常人 PBMC を 1  $\mu\text{M}$  あるいは 10  $\mu\text{M}$  AZT 添加培地で一日処理し、オイルストップ法で細胞を採取し、80% メタノールによって細胞内容物を抽出した。

【成果】検査対象とした 5 つの血漿検体すべてにおいて AZT と d4T が検出された。濃度範囲は AZT が 13nM - 12  $\mu\text{M}$ 、d4T が 15 - 49nM で、存在比は 4% - 120% であった。存在比が 120% であった血漿検体は服用 13 時間後に採取したものであった。AZT 処理培養 PBMC では AZT と d4T およびそれらの一、二、三リン酸化ヌクレオチドがすべて検出された。AZTTP と d4TTP の細胞内濃度は 3.9  $\mu\text{M}$  と 60nM (1  $\mu\text{M}$  AZT) 及び 6.2  $\mu\text{M}$  と 120nM (10  $\mu\text{M}$  AZT) であった。

【考察】AZT 治療患者の血漿に d4T が存在するのはかなり一般的な現象であることが確かめられた。また、この血漿中 d4T は AZT より半減期が短いことが示唆された。一方、増殖期 PBMC 内においても AZT は d4T に変換され、抗ウイルス活性をもつ d4TTP が最終的に合成されることが分かった。以上の結果から、AZT 治療患者から分離される AZT 耐性ウイルスが d4T 交叉耐性をもつことは不可避であると考えられる。

159 ABC トランスポーター遺伝子の1塩基多型と抗 HIV 薬の薬効の相関関係に関する研究

朱 大勇<sup>1)</sup>、中村哲也<sup>2)</sup>、北村義浩<sup>1)</sup>、岩本愛吉<sup>1)</sup>  
 1 東京大学医科学研究所先端医療研究センター 感染症分野  
 2 東京大学医科学研究所先端医療研究センター 感染免疫内科

ATP binding cassette ( ABC ) トランスポーターは薬剤排出ポンプとして細胞内抗 HIV 薬の排出に関与し、抗 HIV 薬の治療効果に影響すると考えられている。例えば、ABCB1 ( MDR1 ) トランスポーターは、細胞内ネルフナビル ( NFV ) などの HIV プロテアーゼ阻害薬 ( PI ) 濃度を低下させ、また、ABCC4 トランスポーターは細胞内ジドブジン ( AZT ) などのヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤 ( NRTI ) の濃度を低下させるとされている。最近、1塩基多型 ( SNP ) はこれらのトランスポーターの活性に関連すると報告されている。そして、これらの遺伝子の1塩基多型と抗 HIV 薬の薬効との間に相関関係があれば、HIV 感染の予後を推定したり、投与する薬剤を選択する時に役立つ。我々は、79人の HIV 感染者で ABCB1 ( MDR1 ) の SNP をタイプした。MDR1 3435 T/T と C/C 遺伝子型をもつ HIV 感染者のリンパ細胞 ( LCLs ) の間で、高速液体クロマトグラフィー ( HPLC ) で細胞内から NFV の流出を比較した。その結果、T/T 遺伝子型の LCLs の場合、統計的に有意に NFV の排出速度が遅い傾向を見つけた。これによって、MDR1 3435 の1塩基多型は細胞内 PI の濃度に影響することを見出した。さらに、これらの HIV 感染者で ABCC4 エクソン内の8カ所の SNP をタイプした。2剤治療 ( AZT を含む ) および HARRT 治療 ( 1種類の NRTI を含む ) の患者について、これらの1塩基多型と抗 HIV 薬の薬効との関係も調べた。その結果についても報告する。

160 Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor ( RTI ) によるミトコンドリア毒性とヒト DNA polymerase ( POLG ) の遺伝子点変異

山中ひかる<sup>1)</sup>、湯永博之<sup>1)</sup>、松岡佐織<sup>1)</sup>、Pope Kosalarakla<sup>2)</sup>、岡 慎一<sup>1)</sup>、木村 哲<sup>1)</sup>  
 1 国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター 2 Khon Kaen University

【背景】POLG は、ヒト DNA polymerase の中で唯一 RTI の存在下で競合阻害されることが証明されている。POLG は染色体にその遺伝子がコードされているが、ミトコンドリア内でミトコンドリア DNA ( mtDNA ) の複製を行う。この mtDNA 複製障害により乳酸アシドーシスをきたすことが RTI によるミトコンドリア毒性の原因の一つと考えられている。

【目的および方法】POLG とミトコンドリア障害の関係を調べるために、我々は RTI により高乳酸血症をきたした11症例の POLG の遺伝子解析を行い、1名の患者にアミノ酸変異をともなう新規の遺伝子点変異 ( SNP ) を homozygote で発見した。この SNP の意義を確認するために、バキュロウイルスの系で組み替え蛋白を産生し、その活性を野生型と変異型で比較した。

【対象】d4T または、AZT を含む HAART 5年以上で高乳酸血症を認めた患者11名。(血漿乳酸値 2mmol/ 以上 3.2-7.7)

【結果】患者1名の POLG の Ex .18 にホモの R964C の変異を認めた。この変異は POLG の活性部位のドメイン内にあり、POLG 活性に影響を与えることが推察されたため、野生型と変異型の POLG 組み換え蛋白を作製。その活性を Polymerase Assay を用いて測定したところ、Vmax・活性能 ( Km/kcat ) で10倍以上の差を認めた。次に RTI 存在下で活性実験を行ったところ R964C 変異型と野生型の活性阻害差は認めなかった。

【考察】R964C 変異により POLG 活性は低下した。RTI 存在下でその活性は更に低下したが、阻害率に野生型と変異型の差は認めなかった。患者におけるミトコンドリア障害の原因は、もともと低活性であったものが、RTI 存在下で更に低下したことが原因と考えられた。

## 161 Efavirenz の血中濃度に関わる cytochrome p450 2B6 の 遺伝子多型とその頻度

林田庸総<sup>1)</sup>、渦永博之<sup>1)</sup>、白阪琢磨<sup>2)</sup>、塚田弘樹<sup>3)</sup>、松下修三<sup>4)</sup>、木村 哲<sup>1)</sup>、  
岡 慎一<sup>1)</sup>、EFV study group<sup>5)</sup>

1 国立国際医療センターエイズ治療 研究開発センター  
2 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療センター 3 新潟大学医学部第2内科  
4 熊本大学エイズ学研究センター 5 EFV study group

**【目的】**非核酸系逆転写酵素阻害薬である efavirenz ( EFV ) は、現在の HAART の中心的薬剤のひとつである。しかし、副作用としてふらつきや鬱傾向などの精神神経異常、肝障害などが問題となっている。これらの副作用は EFV の血中濃度が高い患者ほど出現率が高くなることが知られている。EFV は肝臓の酵素である cytochrome p450 2B6 ( *CYP2B6* ) で代謝されるが、*CYP2B6* には遺伝子多型があり、\*6 の genotype ( G516T + A785G ) を homozygote で持つ患者の EFV の血中濃度は、それ以外の患者に比べて2倍以上に達することが我々の研究で示唆された。そこで本検討では、EFV 血中濃度と *CYP2B6* の遺伝子多型について、対象者500人を目標に解析を行っている。

**【方法】**国立国際医療センターおよび9つの共同研究施設において遺伝子解析を行うことに対する文書同意の得られた20歳以上の HIV-1 感染者について、*CYP2B6* の遺伝子多型を TaqMan PCR または direct sequence によって解析した。

**【結果】**抄録時点で368名の HIV-1 感染者から同意を得て、*CYP2B6* について解析を行った。*CYP2B6* \*6 に特徴的な変異である G516T を homozygote で保持する患者が20名見つかった。現在までのところ、10名の\*6/\*6患者に常用量の EFV ( 600mg / day ) が投与されているが、その血中濃度は、例外なく他の genotype の2-4倍高値であった。

**【考察】**bias 例を除いた場合、\*6/\*6の頻度は3-5%になると思われる。G516T は\*6のみならず、\*7、\*9、\*13でも陽性になるが、現在までのところ、これらの allele は日本人では見つかっていない。\*6/\*6の患者を正確に同定することにより、これらの患者に対して EFV を安全に減量投与することが可能になるとと思われる。

## 162 名古屋医療センターにおけるホスアンプレナビルの 初回治療での使用経験

奥村直哉<sup>1)</sup>、平野 淳<sup>1)</sup>、高橋昌明<sup>1)</sup>、安岡 彰<sup>4)</sup>、間宮均人<sup>2)</sup>、濱口元洋<sup>3)</sup>

1 国立病院機構名古屋医療センター 薬剤科 2 国立病院機構名古屋医療センター 感染症科  
3 国立病院機構名古屋医療センター 血液内科 4 富山医科薬科大学感染予防医学 感染症治療部

**【背景】**ホスアンプレナビル ( FPV ) は、2005年1月に発売になったプロテアーゼ阻害剤 ( PI ) で、服薬錠数が少なく服薬も簡便で、PI で唯一吸収が食事の影響を受けにくい、患者の生活スタイルに合わせやすい薬剤である。また、交叉耐性が少ないため、将来における薬剤の選択肢を狭める可能性が少ない薬剤である。今回、名古屋医療センターで初回治療に FPV を用いた症例を対象に臨床効果、副作用などについて検討を行ったので報告する。

**【対象】**2005年1月から6月末までの期間に当院で HAART を導入し、その組み合わせに FPV を選択した患者を対象とした。

**【結果】**対象患者は6例であった。6例中リトナビル ( RTV ) による boost 症例が5例、残りの1例が non-boost 症例であった。その組み合わせとしては、TDF/3TC/FPV/RTV ( QD ) が2例、d4T/3TC/FPV/RTV ( BID ) が2例、COM/FPV/RTV ( BID ) が1例、COM/FPV ( BID ) が1例であった。FPV を選択した理由として、食事の影響が少ないことがあげられた。治療開始時の HIV-RNA 量は平均  $9.4 \times 10^5$  (  $1.2 \times 10^5 \sim 4.7 \times 10^6$  ) copies/mL、CD4数は平均164 ( 77 ~ 239 )  $\mu$  であった。投薬開始4週経過時の HIV-RNA 量は平均2.5log の減少が認められた。副作用は6例中3例で認められた。軽度の発疹が1例と、下痢が2例であった。また、現在のところ副作用出現などによる投薬中止の症例は1例もない。

**【まとめ】**初回治療に FPV を使用した全症例について、投与開始時のウイルス量が高かったにもかかわらず、良好な抗ウイルス効果が得られた。また観察期間は短いものの、問題となるような副作用症状は認められず、忍容性が高いと考えられた。今回は症例数が少ないものの、初回治療例において QD と BID で治療効果に大きな差は認められず、薬剤選択において今後重要な位置づけになることが考えられた。しかし、本剤の日本人における安全性や臨床効果についてはまだ明らかではなく、更なる検討が必要であると考えられた。

## 163 HIV プロテアーゼ阻害剤アタザナビル<sup>1)</sup>の臨床効果に関する検討

遠藤宗臣<sup>1)</sup>、藤井 毅<sup>2)</sup>、小田原隆<sup>1)</sup>、後藤美江子<sup>2)</sup>、山田治美<sup>3)</sup>、中村哲也<sup>1)</sup>、岩本愛吉<sup>4)</sup>

- 1 東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科
- 2 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野
- 3 東京大学医科学研究所附属病院 薬剤部
- 4 東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科、  
東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野

【背景】アタザナビル (ATV) は、他の抗 HIV 薬との組み合わせで1日1回の投与が可能であり、既存の HIV プロテアーゼ阻害剤 (PI) と比べて脂質代謝に与える影響が少ないことや、主要な耐性変異が他の PI と交差耐性を起こしにくいことなどを特徴とする、HIV 感染症治療において非常に有用な薬剤である。一方、ATV に特異的な副作用として総ビリルビン (T Bil) 値の上昇があり、黄疸・黄疸眼がみられて美容上の観点より薬剤の変更が必要となる場合もある。重大な副作用としては、重度の肝機能障害・肝炎や高血糖、出血傾向などの報告がみられている。また、ATV の薬物動態については、食事とともに内服すると生物学的活性が増大することや、無酸症の患者では ATV の血中濃度が低いことなどが知られている。【対象と方法】当院にて ATV 投与中の HIV 患者33名を対象として、血液・生化学的検査データ、副作用の有無、ウイルス学的有効性、および、薬剤血中濃度 (トラフ値) について検討した。【結果】経過中の T Bil 値のピークが3.0mg/dl 以上が15例 (45.5%)、5.0mg/dl 以上が3例にみられたが、黄疸等による ATV 中止例はなく、肝機能障害との関連性はみられなかった。ATV との関連が疑われるトランスアミラーゼの上昇が5例にみられたが、いずれも GPT で 100 IU/ 前後の上昇であり、投薬を継続して経過観察中である。慢性 B 型肝炎1例および慢性 C 型肝炎2例の肝機能障害に対する明らかな影響はみられていない。初回治療から ATV が投与された患者は7例であるが、全例ほぼ良好なウイルス学的効果がみられている。他の PI からの変更後に5例の患者において明らかな脂質代謝異常の改善がみられている。今回はさらに、薬剤血中濃度とこれらの臨床データとの関連についてもあわせて報告する。

## 164 当科におけるアタザナビル使用39例の検討

尾形享一、加藤宏基、清田育男、山中 晃、山元泰之、福武勝幸  
東京医科大学 臨床検査医学講座

【対象および方法】2004年02月からアタザナビル (ATV) を含む HAART を開始し、24週間追跡できた39例を対象とした。各症例に対し、過去の HAART の有無と処方、ATV 開始時の併用薬、血中ウイルス量と CD4 数の推移、生化学的検査の変化などの検討を施行した。【結果】初回投与群が10例、変更群が29例であった。初回投与群は投与前の平均血中ウイルス量は  $5.8 \times 10^4$  コピー/ML、平均 CD4 値は  $217.3/\mu$  であった。HAART は全例が TDF/3TC/ATVr であった。抗ウイルス効果は、血中ウイルス量は10例全てが400 コピー/ML 未満、内5例は50 コピー/ML 未満で、平均は81 コピー/ML と減少した。平均 CD4 数は  $387/\mu$  となった。変更群において、ATV 投与前の NNRTI および PI は NFV (20%)、LPVr (18%)、EFV (13%)、NVP (10%) であった。変更後の HAART の組み合わせは TDF/3TC/ATVr、ZDV/3TC/ATV が多く、以下 TDF/ddI/ATVr、d4T/3TC/ATV などであった。抗ウイルス効果は、血中ウイルス量感度未満のコントロール良好群では変更後も良好な抗ウイルス効果が得られた。コントロール不良群では86.7%に血中ウイルス量の減少が認められた。無効例は PI に対して高度耐性が認められた。生化学的検査については、間接ビリルビン値が  $0.57\text{mg/dl}$  から  $1.60\text{mg/dl}$  へ増加が認められた。脂質では総コレステロール値は、初回投与群では増加し、変更群においては減少が認められた。特に、総コレステロール値  $220\text{mg/dl}$  以上の群において  $262.0\text{mg/dl}$  から  $207.8\text{mg/dl}$  へ減少が認められた。中性脂肪に関しては投与前後で変動は認められなかった。その他、血糖値、トランスアミナーゼ、尿酸、クレアチニンに関しても変動を認めなかった。【考察】ATV を含む HAART は、1日1回の服薬となり良好なアドヒアランスが得られた。既治療例では高コレステロール血症の改善を認め、従来の HAART の副作用を回避するために有効な処方となると考えられた。

## 165 Atazanavir を含む抗 HIV 療法の1年間の治療成績

源河いくみ、阿部泰尚、恩田順子、上田晃弘、横田恭子、矢崎博久、田沼順子、  
本田美和子、瀧永博之、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一、木村 哲  
国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター

【目的】 Atazanavir ( ATV ) を含む HAART を1年間投与した症例について治療効果、有害事象などについて評価を行う。

【方法】 ATV を含む HAART を開始後1年間経過した症例を naive salvage switch 例に分けて、患者背景、HIV-RNA 量 ( VL )、CD4数の変化、有害事象、ATV の血中濃度などについて調査を行った。

【結果】 調査対象症例は33例で併用薬剤は、Abacavir + 3TC : 14例、Tenofovir + 3TC : 4例、d4T + 3TC : 5例、AZT + 3TC : 2例などであった。Ritonavir ( RTV ) の併用が23例、併用なしが10例であった。患者背景と48週の治療効果 ( VL < 50コピー症例の割合と CD4上昇数 ) 表1) 有害事象：自覚症状は、嘔気：9例、嘔吐：4例、皮疹：7例、味覚異常：1例であった。検査値異常は、総ビリルビンの上昇：27例、AST 上昇：10例、ALT 上昇：14例であった。ATV の血中濃度：ATV の投与時のトラフが81、110ng/Mℓと低値であったのに対して、RTV 併用後は600、850ng/Mℓと有効な血中濃度に到達した。

【考察】 naive 症例に対して治療効果は良好であったが、salvage 症例については不良であった。有害事象として総ビリルビンの上昇や、皮疹があったが薬剤を中止せず継続可能であった。抗ウイルス効果や有効血中濃度を維持するために RTV の併用がのぞましいと思われる。

表1

	平均年齢	治療前 (平均)		48 週		CD 上昇数
		CD4 数	VL	OT	ITT	
Naive (10 例)	40	174	76000	8/9 (89%)	8/10 (80%)	194
Salvage (6 例)	48	146	27000	2/4	2/6	143
Switch (17 例)	45	469	< 50	*		- 10

82%の症例で < 50 コピーを維持。RTV 併用なしで VL がリバウンドした症例が2例。  
有害事象で中止した症例が2例

## 166 ATV、TDF、3TC を用いた1日1回療法を施行した HIV 感染症の5例

高嶋能文、岡田直樹、奈良妙美、西尾信博、堀越泰雄、三間屋純一  
静岡県立子ども病院 血液腫瘍科

【はじめに】 近年、抗 HIV 療法はその副作用の軽減と服薬アドヒアランスの向上をめざし様々な工夫がされてきているが、そのほとんどは1日1回投与を目指したものである。当院でフォローしている HIV 感染者の多くは血友病患者であり長期にわたり抗 HIV 薬を内服しているが、5例に ATV + TDF + 3TC を用いた1日1回療法を施行したので報告する。

【症例】 20歳代から40歳代の5例で、男性4例 (すべて血友病) 女性1例 (非血友病)、1例は HIV-RNA < 50 copies/Mℓであったが、内服の負担軽減を目的に ABC + EFV + LPV/r から変更した。内服錠数は1日11錠から4錠に減り負担の軽減につながった。1例はアドヒアランス不良例であり抗ウイルス効果を期待して変更した。薬剤耐性変異の数が多く RTV を併用した boosted ATV とした。一旦は HIV-RNA < 50 copies/Mℓとなったが結局アドヒアランスが保てず治療中断に至った。CD4は10台から150程度まで上昇したが、再び10台に低下した。他の3例は抗ウイルス効果と内服の負担軽減を目的に変更した。変更後の観察期間が短い症例もあるが、HIV-RNA は低下している。

【合併症】 3例にビリルビンの上昇が認められ、うち1例は肝障害を伴っていた。消化器症状が2例、皮疹が2例、倦怠感が1例に認められた。

【まとめ】 1日1回療法により患者の負担は減少し、アドヒアランスは1例を除き良好に保てた。また、抗ウイルス効果も高いものであった。HIV 感染血友病患者では過去に長期にわたって様々な抗 HIV 薬を内服している例が多いが、そのサルベージ療法としても ATV + TDF + 3TC を用いた1日1回療法は有用と思われた。

## 167 当院における硫酸アタザナビル投与例についての検討

高山義浩、小林智子、福岡俊也、小澤幸子、岡田邦彦  
佐久総合病院 総合診療科

【緒言】当院において ATV を含む抗 HIV 療法を施行している患者を対象に、その臨床経過について検討したので報告する。

【方法】平成16年5月から平成16年9月までに、当院で ATV の投薬を開始した6例（男性4例、女性2例）を対象に調査を行った。

【結果】対象患者6例中、初回治療での選択は5例で、EFV からの変更が1例であった。変更理由は EFV によるふらつきであった。開始時は ATV400mg 5例、ATV300mg + RTV 1例であったが、前者のうち2例については、いずれも36週目に ATV300mg + RTV へと変更とした。理由はそれぞれ、治療効果が不十分、患者の希望であった。初回選択の5例における治療前 CD4 数は平均 163/μ (10~218) HIV-RNA は平均 4.74log(3.99~5.56)であった。12週目での CD4 上昇は平均 114/μ (22~276)であった。24週目では5例中2例が HIV-RNA < 50copies/Ml未満であり、最大でも 450copies/Ml であった。さらに48週目では、CD4 上昇は平均 244/μ (100~499)であった。EFV からの変更例を含めた全例で総ビリルビンの上昇を認め、24週目の平均 2.0mg/dl (0.9~2.3)、48週目の平均 2.5mg/dl (1.2~3.6)であった。この他、2例で嘔気が出現し、1例で皮疹が出現した。さらに、繰り返す鼻出血を1例、繰り返す下血を1例で認めた。しかし、平成17年7月末時点での治療中断はなく全例継続中である。

【考察】当院の症例では、ATV を含む抗 HIV 療法により良好な治療成績を認めている。しかし、ATV 単独使用では CD4 の上昇が不十分な患者もいた。さらに、全例で総ビリルビンの上昇を認めたが、いずれも投与継続が可能であった。また、鼻出血と下血を繰り返した例を認めたが、ATV との関連は不明であった。

## 168 AZT ( zidovudine ) 400mg を含む HAART 療法の有効性の検討

立川夏夫、菊池 嘉、照屋勝治、源河いくみ、瀧永博之、本田美和子、  
矢崎博久、田沼順子、上田晃弘、岡 慎一、木村 哲  
国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

【背景】HAART において AZT は第1推奨 backbone 薬である。慢性 B 型肝炎患者では、AZT/ddI が backbone として選択される場合もある。欧米での AZT 使用量は1日 600mg であるが、本邦では400mg として使用される場合も多い。

【方法】当センター患者での初回治療400mg使用例を retrospective に検討した。抗ウイルス効果は ITT 解析 (検出感度 50 copies/Ml) し、他剤、AZT 600mg と比較した。

【結果】AZT 400mg を含む初回 HAART は 124 例 (PI 62 例、NNRTI 62 例) であった。特に、lopinavir/ritonavir (LPV) 群と efavirenz (EFV) 群の効果を検討した。LPV 群 (28 例) の抗ウイルス効果 (ITT) 3ヶ月 43%、6ヶ月 71%、12ヶ月 67%、24ヶ月 73% と良好。治療中断は 6 例 (貧血 2 例、吐気 2 例、頭痛 1 例、自己中断 1 例) ウイルス学的失敗は 0 例であった。EFV 群 (54 例) は、AZT/3TC/EFV (12 例) と AZT/ddI/EFV (42 例) を分けて検討した。3TC/AZT/EFV 群の抗ウイルス効果 (ITT) は 3ヶ月 25%、6ヶ月 75%、12ヶ月 82%、24ヶ月 57% と良好。ウイルス学的失敗は 0 例。この結果は AZT 600mg / 3TC/EFV (19 例) と同等の結果であった。AZT/ddI/EFV 群の抗ウイルス効果 (ITT) は 3ヶ月 43%、6ヶ月 56%、12ヶ月 49%、24ヶ月 52% で効果不良。ウイルス学的失敗が 10 例 (24%) に認められた。

【結論】AZT 400mg は考慮に値する治療量であるが、AZT/ddI/EFV の組み合わせにおいては有意にウイルス学的失敗が多く認められ、注意が必要であると考えられる。今後、的確な prospective study にて AZT 400mg と 600mg の比較が重要と考えられる。

169 急性 HIV 感染者に対する  
Structured Treatment Interruptions

田沼順子、恩田順子、阿部泰尚、横田恭子、上田晃弘、矢崎博久、本田美和子、瀧永博之、源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一、木村 哲  
国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

【目的】 Structured Treatment Interruptions (STI) は、HAART を計画的に中止・再開し小規模なウイルス血症をおこして、HIV 特異的免疫の賦活を図る治療法である。急性 HIV 感染者に対し STI を含む早期治療介入を実施したが、その最終成績を報告する。  
【方法】 感染6ヶ月以内の急性 HIV 感染者に対し、HAART (原則 d4T/3TC/IDV/RTV) を導入。HIV-RNA が50c/Ml未滿に達したら3週間の休薬を実施し、計5回の休薬 (STI) を挿入した。最初の休薬は、3ヶ月以上かつ HIV-RNA 50c/Ml未滿に達し1ヶ月治療後とした。最終的に治療を完全に中止し、以後の HIV-RNA・CD4数などを検討した。

【結果】 2000年11月~2002年12月に、26名 (M:F = 24:2) が参加した。治療前平均 CD4数は479 (49-1156)μ、HIV-RNA (VL) 5.3 (3.3-6.9) log/Mlであった。15例が5回休薬を含むプロトコルを完遂、7例は休薬回数が5回に満たない時点で治療中断した。自覚的副作用は多くが軽度であったが、本人の希望により中断に至った例が多かった。4例は CD4数が低く休薬できずに脱落した。休薬を繰り返しても、一貫して治療への反応は良好であった。STI5回を含むプロトコルを完遂した15例において、3ヶ月毎の平均 VL は、治療終了後緩やかに上昇し、約1年間で4log/Mlに達した。いずれの段階においても、慢性期無治療患者279名の平均4.42log/Mlとの間に有意差は認められなかった。治療終了後1年以内の3ヶ月毎平均 VL は、約50%以上の症例で4log/Ml未滿であったが、以後は20%に急落した。

免疫賦活療法としての急性感染に対する STI では、ウイルスの抑制が認められたが、効果は一時的であった。

170 THE SMART (STRATEGIES FOR MANAGEMENT OF ANTI-RETROVIRAL THERAPY) STUDY ENROLMENT UPDATE

本田美和子<sup>1)</sup>、Drummond F<sup>2)</sup>、Poehlman Roediger M<sup>3)</sup>、田沼順子<sup>1)</sup>、源河いくみ<sup>1)</sup>、瀧永博之<sup>1)</sup>、照屋勝治<sup>1)</sup>、立川夏夫<sup>1)</sup>、菊池 嘉<sup>1)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、木村 哲<sup>1)</sup>

1 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター  
2 National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research, Australia  
3 University of Minnesota

The SMART Study is an international, randomised, clinical endpoint trial studying the long-term effects of two strategies for ART in patients with CD4 T-cell counts > 350 cells/mm<sup>3</sup> at enrolment. The two strategies are Viral Suppression (VS); aimed at suppressing viral load through the use of continuous ART irrespective of CD4 count; and Drug Conservation (DC); aimed at conserving drugs by using ART episodically to maintain a CD4 count > 250. Through June 2005, 3788 patients have been enrolled into the study. Of these 5% were ART naive and the median time on ART for the remainder is 6 years. 24% of patients have a prior AIDS notification and 41% had an HIV-RNA < 50 copies/mL. The median baseline CD4 T-cell count is 594 with the median CD4 nadir of 258. At baseline, cardiovascular disease risk factors included: 41.9% of patients were smokers, 8.0% had history of DM, 1.9% history of MI, 1.6% a prior stroke, 1.6% history of peripheral vascular disease, 3.1% of patients had coronary artery disease, 1.0% had a diagnosis of CHF, 8.3% had a major ECG abnormality, 21.5% were taking antihypertensive drug and 24.2% either had a cholesterol level of > 6 mmol/L or were receiving lipid lowering drugs. Of the 1840 patients randomised to the VS, 193 patients (10%) have stopped ART various reasons. Of the 1827 patients randomised to the DC, 689 (38%) have restarted ART and of these 124 (18%) have done so for non-protocol specified reasons. For patients that have restarted ART, the median time to the first initiation is 4.9 months.

## 171 血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第1報 CD4値、HIV-RNA 量と治療の現状と推移

白阪琢磨<sup>1)</sup>、日笠 聡<sup>2)</sup>、岡 慎一<sup>3)</sup>、川戸美由紀<sup>4)</sup>、吉崎和幸<sup>5)</sup>、木村 哲<sup>3)</sup>、  
福武勝幸<sup>6)</sup>、橋本修二<sup>4)</sup>

1 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  
2 兵庫医科大学 総合内科血栓止血老年病科  
3 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター 4 藤田保健衛生大学 医学部衛生学  
5 大阪大学健康体育部 健康医学第一部門 6 東京医科大学 臨床検査医学

【目的】血液製剤による HIV 感染者における CD4 値、HIV-RNA 量 (VL) と抗 HIV 療法につ  
いての平成 15 年度の現状および平成 5 ~ 15 年度の推移を明らかにする。

【方法】対象は「エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究事業」に  
おける平成 5 ~ 15 年度の事業対象者 927 人とした。平成 15 年度第 4 期対象者について、CD4 値、  
VL と抗 HIV 治療の現状、および平成 5 年度第 4 期または平成 9 年度第 1 期対象者について、それ  
らの推移を示した。前回から肝炎関連調査も実施した。

【結果】平成 15 年度第 4 期の現状では、CD4 値は 500 / $\mu$  以上 33%、350 ~ 500 未満 27%、200 ~ 350  
未満 27%、200 未満 13% であった。VL は 400 コピー / mL 未満が 66% であったが、50000 以上も 2%  
見られた。抗 HIV 治療は 3 剤以上 55%、投与なし 28% であった。薬剤の組み合わせでは d4T +  
3TC + NFV が最多であった。HCV 抗体陽性 93%、慢性肝炎 60%、肝硬変 7% であった。現在  
までの推移では、CD4 値は平成 5 ~ 8 年度まで低下傾向、9 ~ 12 年度まで上昇傾向、13 年度からや  
や低下傾向であった。VL の中央値は平成 9 年度以降低下し、12 ~ 15 年度では検出限界以下であ  
った。抗 HIV 薬の併用区分では、PI を含む 3 剤以上の割合は 11 年度まで上昇し、その後は横ばい  
から低下傾向となった。NNRTI を含む割合は上昇した。

【結論】CD4 値、VL ともに良好に管理されている者が多く、年度とともに一層の改善傾向が見ら  
れたが、一方、よくない状態の者も少なからず見られた。HCV 抗体陽性者が多く、肝硬変例が見  
られ、慢性肝炎の割合が高かった。なお、本調査研究は「エイズ発症予防に資するための血液製  
剤による HIV 感染者の調査研究事業」により独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出された  
報告をもとに財団法人友愛福祉財団の委託事業として行ったものである。

## 172 血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第2報 投与歴を考慮した CD4 値、HIV-RNA 量と 治療の変更との関連性

川戸美由紀<sup>1)</sup>、橋本修二<sup>1)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、吉崎和幸<sup>3)</sup>、木村 哲<sup>2)</sup>、福武勝幸<sup>4)</sup>、日笠 聡<sup>5)</sup>、  
白阪琢磨<sup>6)</sup>

1 藤田保健衛生大学医学部 衛生学 2 国立国際医療センター病院エイズ治療研究開発センター  
3 大阪大学健康体育部 健康医学第一部門 4 東京医科大学 臨床検査医学  
5 兵庫医科大学総合内科血栓止血老年病科  
6 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

【目的】血液製剤による HIV 感染者における抗 HIV 治療の変更と CD4 値、HIV-RNA 量の  
変化との関連性について、投与歴の有無を含めて検討した。

【対象と方法】「エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究事業」  
のデータを用いた。1997 年 4 月時点の事業対象者 605 人を対象とした。1997 年第 3 四半期から  
2004 年第 1 四半期までの 27 時点について、前の時点とその時点の抗 HIV 薬の併用区分を比較  
し、治療の変更状況を集計した。また、2004 年第 1 四半期を除く 26 時点の延べ対象者データより、  
治療の変更状況別に、(変更の)前の時点、その時点、後の時点の CD4 値と HIV-RNA 量の  
中央値を算定した。投与なしは、本事業開始後の投与データに基づき投与歴の有無で分類した。

【結果】2003 年第 1 四半期に投与なしの 173 人のうち、投与歴なしは 102 人であった。前の時点、  
その時点、後の時点の CD4 値の中央値は、投与なし (投与歴なし) NRTI 2 剤 + PI 1・2  
剤では、それぞれ、345、406、442、投与なし (投与歴あり) NRTI 2 剤 + PI 1・2 剤では  
291、323、346 であり、NRTI 2 剤 + PI 1・2 剤 投与なしでは、427、355、334 であった。  
HIV-RNA 量の中央値は、投与なし (投与歴なし) NRTI 2 剤 + PI 1・2 剤では、20000、  
590、400 未満、投与なし (投与歴あり) NRTI 2 剤 + PI 1・2 剤では、8700、810、400 未  
満であり、NRTI 2 剤 + PI 1・2 剤 投与なしへの変更では 680、7250、2575 であった。

【考察】治療の変更により CD4 値や HIV-RNA 量は大きく変化していた。その変化の程度は、  
過去の投与歴によっても異なることが示唆された。  
本研究は、「エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究班」の研  
究の一環として実施した。

## 173 慢性 HIV 感染例における HAART 中断後の臨床経過に関する検討

照屋勝治、恩田順子、阿部泰尚、横田恭子、上田晃弘、矢崎博久、田沼順子、湯永博之、  
 本田美和子、源河いくみ、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一、木村 哲  
 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

【背景】HAART は長期的副作用が臨床上の問題となっており、近年 CD4 数を一定以上維持しながら休業期間を設けることで、副作用を軽減する戦略が模索され始めている。  
 【対象・方法】HAART 導入後、2002年1月～2004年6月に HAART を中断した症例のうち、1 中断時の CD4 > 350/μ かつ 2 中断後1年以上経過観察できている38例を対象とした。HAART 開始時の CD4 数は 230 ± 221/μ (15 - 1220)、中断時の CD4 数は 584 ± 171/μ (351 - 936) であった。解析は retrospective に行い、1 休業期間、2 休業中の日和見疾患、3 CD4 数 > 250/μ を維持できた期間、4 CD4 数の減少速度について検討した。  
 【結果】112例は現在も休業しており、うち8例は2年以上休業できていた。治療再開例 (n = 26) の再開時 CD4 数は24例が300/μ 未満であり、休業期間は0-6ヶ月が8例、7-12ヶ月が11例、13ヶ月以上が7例であった。2 休業期間中に14例で17エピソードの日和見疾患が見られた。3 検討可能な30例について、CD4 > 250/μ を維持できた期間と HAART 開始時の CD4 数を検討した。結果は表1のとおり。4 CD4 数の減少速度は、最初の2ヶ月で 170 ± 117/μ、次の4ヶ月で 78 ± 104/μ であった。減少速度は HAART 開始時の CD4 数、HAART 開始時の HIV-RNA 量、中断時の CD4 数のいずれとも相関は見られなかった。

表1: CD4>250を維持した期間(月)と HAART 開始時の CD4 数

		A (0m-3m)	B (4m-6m)	C (7m-12m)	D (13m <)
n		7	5	5	13
CD4 数		67.9 ± 50	154 ± 91	148 ± 62	369 ± 278
p value	vs A		0.08	0.04	1.09E - 04
	vs B			0.84	0.02
	vs C				0.01

## 174 国内未承認エイズ治療薬等を用いた HIV 感染症治療薬及び HIV 感染症至的治療法の開発に係る応用研究

篠澤圭子<sup>1)</sup>、山元泰之<sup>1)</sup>、青木 眞<sup>2)</sup>、味澤 篤<sup>3)</sup>、菊池 嘉<sup>4)</sup>、木村 哲<sup>4)</sup>、白阪琢磨<sup>5)</sup>、  
 高田 昇<sup>6)</sup>、花房秀次<sup>7)</sup>、三間屋純一<sup>8)</sup>、松宮輝彦<sup>9)</sup>、福武勝幸<sup>1)</sup>  
 1 東京医科大学 臨床検査医学講座 2 サクラ精機(株)練馬センター  
 3 東京都立駒込病院 感染症科 4 国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター  
 5 国立大阪病院 総合内科 6 広島大学医学部 輸血部 7 荻窪病院 血液科  
 8 静岡県立こども病院 血液腫瘍科 9 東京医科大学 薬理学講座

【目的】厚生労働省エイズ治療薬研究班は、海外で承認されているが日本では未承認の HIV 感染症治療薬のうち、日本で早急に必要と考えられた薬剤を輸入し、治療に応用して治療成績を収集し、薬剤の緊急導入と同時に至的治療法の開発を行なうことが目的である。  
 【方法】薬剤供給状況、適応疾患の推移、効果と有害事象報告例などを調査した。  
 【成績及び考察】平成17年7月末日までの薬剤供給は、約995名の患者に対して4386件の薬剤送付を行った。そのうち平成17年4月から7月31日までの送付件数は163件で、新規患者数は47名であった。今年度は Daraprim、Sulfadiazine、Doxi、Mepron の供給が増加傾向にある。これは、トキソプラズマ、カポジ肉腫やカリニ肺炎などの重篤感染症の増加や新薬開発の遅れが原因と考えられる。母子感染予防の AZT (I.V.) と AZT (syr.) は、平成11年度以降から増加しているのが特徴的である。Zerit、Viracept などの小児用薬剤は、治療例増加と児の成長による投与増量のため需要増加傾向にある。本年度から IPOL (不活化ポリオワクチン) を供給し始め、小児への需要に対応することが可能になった。また、融合阻害薬 Fuzeon (Enfuvirtide) と抗真菌薬 Vfend (Voriconazole) も少数例分供給可能になった。  
 【結論】エイズ/感染症治療薬として重要であるが、日本では未承認、また、承認・発売の目途もついていない薬剤の日本における開発を促進するシステムの構築を目標として、本研究班の運用が続けられている。日本で既承認の薬剤だけでは治療が困難な状況の患者に対して、当研究班の活動は欠くことができず供給薬剤の需要は伸び続けている。今後、特殊な稀用薬剤の臨床使用を可能とする方法が早期検討され、理想的なシステムが確立される必要がある。

一般演題  
2日

## 175 先端医療の心のケアに従事する臨床心理士の実態調査（第2報） - HIV カウンセリング体制再構築への提言 -

兒玉憲一<sup>1)</sup>、内野悌司<sup>2)</sup>、奥田剛士<sup>1)</sup>  
1 広島大学大学院 教育学研究科 2 広島大学 保健管理センター

【目的】演者らは、第18回本学術集会において、先端医療6分野の心のケアに従事する臨床心理士対象に全国調査を行った結果、HIV 医療分野では他の5分野よりも「相談相手」や「研修機会」に有意に恵まれていることを報告した。これは、HIV 医療分野で過去15年間に重ねられたネットワーキングの結果であるが、現在はそうした連携・研修体制が脆弱化している。そこで、HIV カウンセリング体制の再構築を図るための方法論を検討する目的で、第2次調査を行った。

【方法】第1次調査で協力を申し出た50名の臨床心理士を対象に、臨床心理士同士の連携や研修体制のあり方に関する意見を主に自由記述で求める質問票を郵送で送付回収した。

【結果と考察】40名(回収率80%)から回答があった。その結果、がん医療、周産期医療、生殖医療の各分野では、臨床心理士同士の連携と研修のための活発な動きがあるのに対して、HIV 医療では全国規模の活動が以前より不活発になっている、先端医療における臨床心理士の専門性については、常勤職より非常勤職の方が高いという歪んだ構造がある、等が明らかになった。当日は、上記の第2次調査結果を基に、HIV カウンセリング体制の再構築のための具体的な方策を提言する。

## 176 ピア・カウンセラーと専門カウンセラーの協働に関する研究

内野悌司<sup>1)</sup>、藤原良次<sup>2)</sup>、橋本則久<sup>2)</sup>、椎村和義<sup>2)</sup>、平岡 毅<sup>3)</sup>、藤井宝恵<sup>4)</sup>、塚本弥生<sup>5)</sup>、藤井輝久<sup>6)</sup>

1 広島大学保健管理センター 2 りょうちゃんず 3 広島県立広島病院  
4 広島大学大学院 保健学研究科 5 広島市立広島市民病院 6 広島大学病院 輸血部

【目的】本研究は、ピア・カウンセリングが有効活用されるために、ピア・カウンセラーと専門カウンセラーとが、いかに協働できるかを明らかにすることが目的である。

【方法】全国のHIV 診療拠点病院である366病院にピア・カウンセリングに関するアンケート調査を郵送で依頼し行った。

【結果・考察】アンケート調査を依頼した366病院のうち、158病院より回答(回収率43.2%)があり、有効回答は434。支援活動を行っている感染者を知っている人は221(50.1%)、知らない人213(49.1%)であった。項目間のクロス表より、「ピア・カウンセリングを有効」であり、かつ「適切な情報を提供している」と考えるのは53%、「ピア・カウンセリングは、ピア・カウンセラーにも肯定的な作用をもたらす」と考えるのは79%、そのうち「感染者を紹介したい」と思うのは90%、「ピア・カウンセリングを有効」と考えるのは84.1%である一方で、「危険性がある」と考えるのは37.4%、「同じような悩みを体験したことのあるピア・カウンセラーを紹介したいと思う」のは55.7%である一方で、「紹介をためらう」のは18.0%、「危険性を認知していても、紹介したいと思う」のは51%、「ピア・カウンセリングの危険性を認知していても有効であると思う」のは35%という結果であった。活用を阻害する要因としてあげられていたのは、「信頼できるピア・カウンセラーを個人的に知らないこと」「プライバシーへの懸念」「ピア・カウンセラーの技量に対する不安」「ピア・カウンセラーとの共通性よりも相違が悪影響を及ぼす懸念」等であった。ピア・カウンセリングに対するニーズはあるものの、体制が未整備と専門職が捉えていると推察される。

177 当院の HIV 感染症患者における心理的支援へのニーズに関する分析

安尾利彦<sup>1)</sup>、仲倉高広<sup>2)</sup>、白阪琢磨<sup>2)</sup>

1 国立大阪医療センター、エイズ予防財団 2 国立大阪医療センター

【目的】当院の HIV 医療におけるカウンセリング（以下 Co）では、HIV 感染という現実に対応するための比較的現実的な支援から、抑うつ状態や対人不安などによる苦悩の心理的治療まで、陽性者のニーズおよび Co の目標は多岐に渡る。ここでは HIV 陽性者の心理的支援へのニーズを明らかにすることを目的とする。

【方法】2004年4月から2005年3月に Co を利用した当院免疫感染症科外来患者66名を対象に、基本属性、Co での主訴および利用頻度、院内外の精神科や心療内科等の受診経験の有無などについて分析を行った。

【結果】66名中男性は61名（92.4%）、女性は5名（7.6%）であり、平均年齢は37.55歳（SD = 9.657）であった。Co 利用頻度は「外来通院に合わせて」が39名（59.1%）、「週1回または隔週1回」が19名（28.8%）、「外来通院に合わせて + Co へのニーズが生じた時」が8名（12.1%）であった。全体を Co 利用頻度の高い群と低い群の2群化し検定したところ、Co 利用頻度の高い群では精神科等の受診経験が有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。主訴については、全事例で「周囲への感染告知」や「療養生活上の不安」など「疾患への心理社会的適応」を巡るテーマが訴えられたが、Co 利用頻度の高い群では「抑うつ気分」「依存」「自傷」「対人不安」「衝動統制困難」「アイデンティティの危機」といった心理的苦悩が多く訴えられていた。

【考察】疾患への心理的適応促進を目標とした支援に加え、精神症状や生きることそのものを巡る心理的苦悩に対して、臨床心理学的によりスタンダードな治療構造を基盤とした Co へのニーズが一定数存在することが窺われた。そのニーズに応えるためには、カウンセラーの力量の維持・向上、精神科等との連携など心理療法の治療構造を維持するための院内外の体制作りなどが必要であると考えられる。

178 派遣カウンセリングの利用促進に関する研究  
第1報：拠点病院医師によるエイズ派遣カウンセラー制度の認知度、評価及び問題点

神谷昌枝<sup>1)</sup>、石川雅子<sup>2)</sup>、井上洋士<sup>3)</sup>、折井佳穂里<sup>1)</sup>、加瀬まさよ<sup>4)</sup>、牧野麻由子<sup>5)</sup>、西村輝明<sup>6)</sup>、児玉憲一<sup>7)</sup>、辻麻理子<sup>8)</sup>

1 東京都福祉保健局 健康安全室 感染症対策課 エイズ対策係  
2 千葉県健康福祉部健康増進課 感染症対策室 3 三重県立看護大学 成人看護学  
4 医療法人社団カレスアライアンス天使病院 5 新潟県福祉保健部 健康対策課  
6 大阪府健康福祉部 感染症難病対策課 7 広島大学大学院 教育学研究科  
8 (独) 国立病院機構九州医療センター 感染症対策課

【目的】全国の拠点病院でのエイズ派遣カウンセラー制度（以下、制度）利用の現状と課題を明確にし、より利用しやすい制度にするための基礎資料とする。

【方法】H16年8月末時点で制度実施の全自治体（34都道府県 + 6政令指定都市）の拠点病院の医師を対象に、無記名自記式調査票（制度利用経験の有無別の2種類）を郵送し配布・回収した。調査項目に関しては、派遣カウンセラー（以下、Cr）に活動状況に関する調査を行い参考とした。

【結果】回収率 57.1%（274名 / 480名）：＜制度利用経験あり＞（以下 A 群）83名、＜利用経験なし＞（以下 B 群）191名 安心感：制度があることで安心感あり（A 群：98.8%、B 群：94.1%）、制度の問題点（A 群 vs B 群）：Cr の専門性が不明（16.5% vs 59.7%、 $p < .01$ ）、依頼までの手続きが面倒（12.7% vs 55.7%、 $p < .01$ ）、依頼が必要かどうかの判断が困難（12.7% vs 55.7%、 $p < .01$ ）等 派遣依頼評価（A 群）（とても役にたった = 3 ~ 全く役に立たなかった = 0）：（初回（平均）vs 直近（平均））クライアントに対して 2.58 vs 2.47、医師に対して 2.49 vs 2.37 他 の sta に対して 2.08 vs 2.00 制度認知度（B 群）：認知あり 67.0%（128名 / 191名）

【考察】制度を利用した拠点病院の医師は、初回のみならず直近の依頼まで Cr の活動を高く評価していた。また制度利用の有無に関わらず、制度の存在が HIV 診療を行う上で医師の安心感につながっていることも明らかになり制度継続の必要性が強く示唆された。約3割の医師が制度について知らなかったことや、Cr の専門性が不明であること等の利用上の問題点が明確になり、周知の徹底及び Cr の役割の明確化、依頼までの手続きの簡略化等の必要性が示唆された。

神谷昌枝<sup>1)</sup>、石川雅子<sup>2)</sup>、井上洋士<sup>3)</sup>、折井佳穂里<sup>1)</sup>、加瀬まさよ<sup>4)</sup>、牧野麻由子<sup>5)</sup>、  
西村輝明<sup>6)</sup>、児玉憲一<sup>7)</sup>、辻麻理子<sup>8)</sup>

1 東京都福祉保健局 健康安全室 感染症対策課 エイズ対策係  
2 千葉県健康福祉部 健康増進課 感染症対策室 3 三重県立看護大学 成人看護学  
4 医療法人社団カレスアライアンス天使病院 5 新潟県福祉保健部 健康対策課  
6 大阪府健康福祉部 感染症難病対策課 7 広島大学大学院 教育学研究科  
8(独)国立病院機構九州医療センター 感染症対策課

【目的】全国の拠点病院でのエイズ派遣カウンセラー制度（以下、制度）利用にあたって求められているサービスを把握し、より利用しやすい制度にするための基礎資料とする。

【方法】第1報参照

【結果】制度利用あり群 (n=75) vs 制度利用なし群 (n=140)】:( )内は各群の順位: \* = p < 0.05, \*\* = p < 0.01: 「クライアント(以下CI)の心理的危機の緩和」(97.3%, n=73 vs 90.7%, n=127 )、 「CIにとっての重要な人々(身内など)のサポート」(96.0%, n=72 vs 86.4%, n=121 ) \* ) 「CIの話の傾聴」(93.3%, n=70) vs 80.7%, n=113 \* ) 「医療スタッフに対して(以下対sta) CIについての理解の促進(CIの気持ちの代弁による)」(93.3%, n=70 vs 79.3%, n=111 , \*\* ) 「心理社会的アセスメント(対sta)」(86.7%, n=65 vs 64.3%, n=90 (14), \*\* ) 「告知時のコミュニケーション方法などの情報提供(対sta)」(86.7%, n=65 vs 78.6%, n=110 , \*\* ) 「外国人の場合の情報提供」(81.3%, n=61 (8) vs 82.9%, n=116 ) 「二次感染予防教育」(76.0%, n=57 vs 79.3%, n=111 )

【考察】制度の利用の有無に関わらず、9割以上の医師がCIの心理的危機の緩和を最も利用したいサービスと報告していた。しかし、それだけにとどまらずCIの周囲の人々への支援や、病院スタッフへのサポートなど、CIの支援体制を充実させるために、様々なサービス内容の提供を派遣カウンセラーに求めていることが報告された。派遣カウンセラーがこれらの多様なニーズにこたえるための方略及び雇用主である自治体の理解とサポートの必要性が示唆された。

仲倉高広<sup>1)</sup>、安尾利彦<sup>1)</sup>、鈴木葉子<sup>2)</sup>

1 国立病院機構大阪医療センター 2 滋賀県健康福祉部 健康対策課

【目的】臨床心理学的アセスメントの実施により、患者理解、及び、診療を効果的に行えた事例を報告し、臨床心理士がチームに参画することで、心理アセスメントや心理療法が患者の保健行動を支え、医療スタッフの介入が効果的に行われた。

【事例】Aさん、40歳代、独身男性。X-6年にHIV感染症と告知を受ける。その後、受診せず、X年に肺炎により他院に入院。アレルギーなどによる薬剤の選択の困難さやAさんの問題行動があり、ブロック拠点病院に転院となる。

【経過】地域の派遣カウンセラーと当院スタッフでカンファレンスを開き、身体状況と問題行動の経過を共有した。心理検査を行い、その結果、顕著な精神障害や神経心理学的障害は否定され、情緒的刺激への応答性の感受性や感情表出の統制の弱さが見られるが、安定した環境や対人関係により回復していく能力を備えていると考えられた。結果をAさん、および医療スタッフと派遣カウンセラーに報告し、過度の感情表出を受け止めながらも社会性を補っていく時が支持的な介入を中心とする診療方針を立て、介入していった。その結果、易怒的な行動はみられたものの、保健行動は安定したものになり、退院後も派遣カウンセラーの支持のもと、治療も安定し、仕事をはじめ社会も安定して送られている。

【考察】臨床心理学的アセスメントを行うことで、問題行動の背景にある心理的な状況や行動パターンを予測し、問題行動に対し、効果的に介入することができた。よって、臨床心理学的アセスメントを行うことは、患者の保健行動を支え、効果的な診療の維持に貢献できると考えられる。

181

内なる偏見差別を乗り越えて  
- 他者による自己受容から自己による自己受容

菊池恵美子<sup>1)</sup>、濱口元洋<sup>2)</sup>

1 名古屋医療センター、財団法人エイズ予防財団 2 名古屋医療センター

【目的】感染した自己を理解し受容していく過程は千差万別である。本報告では、告知後1年半に渡るカウンセリングから、感染した自己を受容する阻害要因を明らかにすると同時に、その阻害要因が生み出す心理的葛藤を検討し、病と共に生きる自己を受容する事についての考察を行う。

【事例】20代後半、日本人男性 M 氏。保健所での陽性告知後約1ヶ月を経て初診となった。この間、M 氏自ら HIV 感染症の情報収集を行った経緯があり、感染事実を冷静に受け止めていると言う主治医の報告があったが、初診後3ヶ月を経てカウンセラー（以下 Co）紹介となった。イニシャルカウンセリングでは職場の上司・同僚への告知とその反応、元パートナーとの復縁への心の揺れ、未治療状態であることへの患者としての不安全感、新たに会った人への告知と受容拒否、漠然とした不安や孤独感が吐露された。そこには、他者受容による自己受容を求める M 氏の姿があった。そして、M 氏自身に存在する HIV への偏見差別が明らかになり、この偏見差別が様々な心理的葛藤を生じていることが判明した。患者会にも参加する中で他の感染者の価値観を学び、一方、非感染者との繋がりをも広げる姿勢を維持し、内在化する偏見差別を乗り越える営みを続けていった。

【考察】感染した自己を受容していくためには、他者承認ではなく自己承認が必要不可欠である。M 氏にとっては Co との緩やかな繋がりが語りの場を保証する事となり、語ることが内在化する偏見差別への気づきを導いたと考えられる。この偏見差別が自己受容を阻害していたが、語ることで自己確認・自己受容が可能となり、さらに患者会等を通じて多様な価値観に触れることで自己の価値観に対する内省的検証の機会を得ることとなった。これらが内在化する偏見差別を克服する原動力の一因となって新たな価値観を生じることとなり、自己受容のあり方への変化が示唆された。

182

HIV 感染血液凝固異常症における  
2003年6月1日から2004年5月31日までの死亡報告について：  
2004年度血液凝固異常症全国調査より

立浪 忍<sup>1)</sup>、瀧 正志<sup>2)</sup>、桑原理恵<sup>3)</sup>、浅原美恵子<sup>2)</sup>、白幡 聡<sup>4)</sup>、  
三間屋純一<sup>5)</sup>

1 聖マリアンナ医科大学医学統計 2 聖マリアンナ医科大学 小児科

3 聖マリアンナ医科大学大学院アイソトープ研究施設

4 産業医科大学 小児科 5 静岡県立こども病院

【目的】日本の HIV 感染血液凝固異常症における、2003年6月1日から2004年5月31日までの1年間の死亡状況を把握することを目的とした。

【方法】2004年度の血液凝固異常症全国調査に報告された症例から、死亡報告を集計した。

【結果】当該期間の死亡報告数は15例で、血友病 A が13例、血友病 B が2例であった。死因として AIDS の指標疾患が含まれていた症例は2例（血友病 A）で、AIDS 指標疾患はそれぞれ非ホジキンリンパ腫とカリニ肺炎が報告されていた。残りの13例についての死因としては、8例について「肝疾患」、1例が出血（脳）、「その他」が2例、「不明」が2例であった。「その他」が選択されていた2例については、膵炎および HAART による急性膵炎との記載があった。死因が「不明」と報告された2例中、1例に肝硬変が報告されていた。死因として「肝疾患」が選択されていた8例と、死因に「不明」が選択されていた肝硬変の1例の合計9例は、全て HCV 陽性であった。9例の肝疾患の内訳は、肝癌2例、肝不全2例、肝硬変5例であった。さらに、これらの9例におけるインターフェロンによる治療については、1例についてインターフェロン単独治療1回が実施されていたことが報告されていた。以上の死亡報告の追加により、平成16年5月31日までの HIV 感染血液凝固異常症における累積死亡数は577例（血友病 A：441、血友病 B：128、VWD：8、類縁疾患：12）となった。

【謝辞】平成16年度の血液凝固異常症全国調査にご協力頂いた皆様に深く感謝致します。

溝田友里<sup>1)</sup>、井上洋士<sup>2)</sup>、山崎喜比古<sup>1)</sup>、清水由香<sup>3)</sup>、伊藤美樹子<sup>4)</sup>、関由起子<sup>5)</sup>、若林チヒロ<sup>6)</sup>、的場智子<sup>7)</sup>、八巻知香子<sup>8)</sup>、大平勝美<sup>9)</sup>、小山昇孝<sup>9)</sup>、後藤智巳<sup>9)</sup>、森戸克則<sup>9)</sup>

1 東京大学大学院医学系研究科 健康社会学分野 2 三重県立看護大学 看護学部  
3 大阪市立大学大学院 生活科学研究科 4 大阪大学大学院 総合ヘルスプロモーション科学  
5 群馬大学医学部 6 埼玉県立大学保健医療福祉学部 7 東洋大学ライフデザイン学部  
8 日本学術振興会特別研究員 9 薬害 HIV 感染被害者(患者・家族)生活実態調査委員会

【目的】本調査研究プロジェクトは、薬害により HIV 感染した患者と家族の生活実態やニーズを明らかにすることを目的としている。本報では、患者への面接調査の結果概要を報告する。

【対象・方法】東京・大阪薬害 HIV 訴訟原告団の20代患者9名、30代患者8名、40代患者3名、50代患者2名を対象とした個別インタビュー。

【結果・考察】面接調査により、以下の点が明らかになった。今後の質問紙調査により、これらの点における実態や問題、ニーズについて、全国的な広がりや分布を把握していく。

1 薬害 HIV 感染患者被害者は、HIV・HCV・血友病という3重の疾患と薬の副作用に由来する多様な症状に日常的に悩まされており、今後への不確実感と不安は、生活や人生にまでも影響をもたらしていた。2 患者は、偏見・差別への不安から、警戒や自主規制が解けない日々を余儀なくされていた。3 薬害 HIV 感染被害は、多くの患者の生命を奪った一方で、「HIV イコール死」と言われた時代を経験してきた患者においては、死を免れたものの、生きる希望を奪い、社会的孤立を引き起こした。またそれらは、HIV 医療が進歩し患者の長期生存が可能となったその後の人生においても、深刻な影響を及ぼしていた。4 患者の職業自立・社会参加、恋愛、結婚、性生活、拳子の問題はますます重要になってきていることが示唆された。5 患者は、HIV 感染被害への怒りを持ち続けながらも、実際には、患者であることに由来する様々な困難に対処する毎日を送っており、そのなかで自分たちなりの価値観や成長、人生の喜びを得ていく様子がうかがわれた。6 患者は、医療や福祉制度の改善とともに、生活や人生、社会環境に関する様々な要望や願いを抱いていた。

井上洋士<sup>1)</sup>、溝田友里<sup>2)</sup>、山崎喜比古<sup>2)</sup>、清水丸山由香<sup>3)</sup>、伊藤美樹子<sup>4)</sup>、江口依里<sup>4)</sup>、関由起子<sup>5)</sup>、若林チヒロ<sup>6)</sup>、的場智子<sup>7)</sup>、八巻木村知香子<sup>8)</sup>、大平勝美<sup>9)</sup>、小山昇孝<sup>9)</sup>、後藤智巳<sup>9)</sup>、森戸克則<sup>9)</sup>

1 三重県立看護大学看護学部 成人看護学 2 東京大学大学院 医学系研究科 健康社会学  
3 大阪市立大学大学院 生活科学研究科 4 大阪大学大学院 総合ヘルスプロモーション科学  
5 群馬大学医学部 保健学科 6 埼玉県立大学保健医療福祉学部 7 東洋大学ライフデザイン学部  
8 日本学術振興会特別研究員 9 薬害 HIV 感染被害者(患者・家族)生活実態調査委員会

【目的】本調査研究プロジェクトについては第1報参照。本報では HIV 感染患者の家族を対象とした面接調査の分析を通じて、家族の生活実態・抱えている問題・ニーズを検討し、今後の調査のあり方と課題について示唆を得ることを目的とする。

【対象・方法】方法は第1報参照。対象者は患者の母4名、妻3名、きょうだい11名。

【結果・考察】1 家族は今なお、HIV 感染に関することを周囲の人々に隠し、情報漏洩に注意し警戒していた。その影響により、得られるサポート源は医療従事者に限られる傾向が認められた。家族は患者の就労や結婚など自立を願っているが、それに関して周囲の人に気軽に相談できないつらさ、あるいはプライバシーの漏洩を恐れての社会保障制度申請のためらいなどの問題が示された。2 親は、子どもやそのきょうだいとの関係などにおいて多様な困難に遭遇し対処してきた。その困難は今なお継続しているものもある。また薬害 HIV 感染被害を受けた子どもの将来への不安を抱いており、他の HIV 感染被害者やその家族の生き様などへの関心が語られた。3 妻では、結婚に至るまでに、感染者のパートナーをもつ人との話が力になったというケースがあり、現在も同様なサポートを必要としている人がいる可能性が高い。夫が薬害 HIV 感染被害者であることを伝えている範囲は自分の身内や友人では非常に狭く、周囲の支えが必要な場合に適切なサポートや息抜きの方が得られるかどうか課題であろう。子どもを持つことについて、持ちたいと明言する人、迷いがある人、現在育てている人、それぞれが支援を必要としている可能性が高い。

## 185

ピア・カウンセラーの意義と役割  
- 薬害エイズ被害者相談事業の経験から -橋本則久、藤原良次、森戸克則、里仲佑仁、今居 崇、花井十伍  
大阪 HIV 薬害訴訟原告団

【目的】血液製剤により HIV 感染したコミュニティでは、1998年から感染者（相談員）による感染者へのセルフヘルプサポート（SHS）を行ってきた。SHS を実施するにあたり、相談員に対してピア・カウンセラー（PC）に必要な研修を行い、養成を行ってきた。本研究では、PC の役割を確立するため、SHS の意義や PC の養成課程・方法等について考察する。

【方法】過去3年間の個別相談事例の中から特に支援成果の顕著であった事例を紹介し、セルフヘルプグループ（SHG）独自の患者支援方法を検討する。さらに研修内容を再検討することで、PC 養成課程・方法を考察する。

【結果】電話件数は 02 年度 243 件、03 年度 146 件、04 年度 156 件、さらに訪問面接相談を実施した件数は 02 年度 73 件、03 年度 66 件、04 年 83 件であった。これらのうち特に顕著な支援成果のあった事例について、PC との関わりから以下のような支援成果が得られた。薬害 HIV 訴訟未提訴者が提訴に至るまでの直接支援を実施。生きる意味を見失いかけ、医療不信もあつた患者が、病気に立ち向かうための持続的エンパワーメント。

遺族と生前の患者との繋がりを共有することによる孤立感の癒し。不十分な治療環境にあった患者の心理的サポートと拠点病院への治療アクセスを支援。また SHS に関わる資格要件は、ピア・カウンセリングやケースマネージメントを中心とした心理・福祉専門家等による年2回の研修を必修受講とした。

【考察】PC は感染者の持つ心理的課題の共有が比較的容易であったことから、クライアントの意識変容・行動変容に直接関わることが可能な重要な役割を担っていた。また継続的な研修を義務づけることで PC 各自の意識向上やスキルアップが実現できた。今後はさらに体系的な PC 養成をめざし、PC の役割を確立していきたい。

## 186

HIV 感染者に対する歯科診療体制整備に向けて  
- HIV 感染者へのアンケートより -高木律男<sup>1)</sup>、山中正文<sup>1)</sup>、下条文武<sup>2)</sup>、塚田弘樹<sup>2)</sup>、内山正子<sup>2)</sup>

1 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野

2 新潟大学医歯学総合病院 感染管理部

HAART 療法の普及に伴い、医療管理下におかれながら日常生活をおくる HIV 感染者の数は急増しており、潜在的な HIV 感染者の増加を考慮すると、歯科医療機関を受診する機会が今後更に増加することは確実である。歯科では口腔という特殊な環境での治療であるため、血液・唾液に触れる機会は多く、医療従事者および患者間での感染の拡大に対して十分な体制（スタンダード・プリコーション）を取ることが求められている。一方で、実際に医療管理下におかれている感染者は、元疾患の進行に対する不安とともに、常に感染症に関するプライバシーの問題を感じているため、この点を配慮しない歯科医療体制作りは無意味である。以上の観点から、今回私たちは、歯科医療体制整備のために必要な患者様からの意見を確認し、患者様がより安心して治療を受けられる形での体制を提言する目的で、北関東甲信越地区の病院において管理されている患者様を対象にアンケートを行い、非常に貴重な意見をいただいたので、今後歯科として取るべき対応の方向性とあわせて報告する。実施期間は平成17年2月から3月の2か月間で、調査項目は患者様の基本情報、HIV/AIDS についての病状・治療状況（病識）、これまで受けた歯科治療、今後の歯科治療に対する要望、その他の意見・希望の自由記入とした。参加施設数は11施設でアンケート協力者数は86名であった。その結果、管理下におかれている病院での歯科治療では、HIV 感染の事実を申告しているのに対して、開業歯科医院において診察を受けた経験のある7名については、感染の事実を申告しないで治療を受けていた。また、現段階での歯科治療を受ける場所として、管理されている病院歯科を希望していることが明らかになった。しかし、通院の問題や救急時の対応のためには、歯科診療を受け入れてもらえる施設が、居住地に近接して存在することへの希望も多かった。

## 187 HIV 感染者に対する歯科診療体制整備に向けて - 歯科医師へのアンケートより -

山中正文<sup>1)</sup>、高木律男<sup>1)</sup>、下条文武<sup>2)</sup>、塚田弘樹<sup>2)</sup>、内山正子<sup>2)</sup>

1 新潟大学大学院 歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野

2 新潟大学歯学総合病院 感染管理部

HAART 療法の普及に伴い、医療管理下におかれながら日常生活をおくる HIV 感染者の数は急増しており、潜在的な HIV 感染者の増加を考慮すると、歯科医療機関を受診する機会が今後更に増加することは確実である。歯科では口腔という特殊な環境での治療であるため、血液・唾液に触れる機会は多く、医療従事者および患者間での感染の拡大に対して十分な体制（スタンダード・プリコーション）を取ることが求められている。今回、私たちは、患者様のニーズに応えた歯科医療体制を整備するために、新潟県歯科医師会会員に対し HIV 感染者の歯科診療協力についてのアンケートを実施したのでその概要を報告する。【対象および期間】アンケートを郵送した新潟県内の病院歯科および開業歯科 1145 施設のうち、回答が得られた 227 施設（20.0%）である。実施期間は平成 15 年 10 月から 11 月の 2 か月である。【結果】新潟大学歯学総合病院との連携のもとでの歯科診療への協力を検討できるとの回答をいただいた施設は 22 施設（9.7%）で、内訳は病院歯科が 6 施設（拠点病院 2 施設を含む）、開業歯科が 16 施設であった。HIV 感染者の歯科診療における妨げとなっている要因（複数回答可）として、歯科医自身およびスタッフへの感染の不安が 166 施設（74.4%）、他の患者への感染の不安・院内感染対策への費用負担がそれぞれ 147 施設（64.8%）、院内感染対策の準備負担が 144 施設（63.8%）等が多かった。【まとめ】HIV 感染者の歯科診療を受け入れがたい理由がある程度明らかになった。また、今後、HIV 感染者の歯科診療を行うにあたって、地域の拠点病院への紹介体制の確立、ホームページでの診療情報・感染予防対策等の情報公開、事故発生時の拠点病院のバックアップ体制作り、患者対応法のビデオ作製、感染予防マニュアル作製および定期的な講習会・技術指導等の必要性が示唆された。

## 188 HIV 感染者における歯科医療の連携に関する研究

吉川博政<sup>1)</sup>、樋口勝規<sup>2)</sup>、田上 正<sup>3)</sup>、山口 泰<sup>4)</sup>

1 国立病院機構九州医療センター 歯科口腔外科 2 九州大学病院 口腔総合診療科

3 国立国際医療センター 歯科口腔外科 4 国立病院機構仙台医療センター 歯科口腔外科

HIV 患者の歯科診療における連携に関してブロック拠点病院が存在する仙台、東京、名古屋、大阪、福岡の各地区の患者の受け入れ体制について一般歯科、病院歯科にアンケート調査を行い、患者の受け入れを阻害する要因について検討した。得られたアンケート数は、一般歯科 1462 件、病院歯科 168 件であった。HIV 感染者の歯科治療の経験がある歯科医師は、一般歯科 4.8%、病院歯科 52% であった。HIV 患者が受診した時の対応については、一般歯科では 20%～31% の歯科医師が行うと回答したが、75%～80% は地区の拠点病院を紹介すると答え、断るとの回答も 3～5% にみられた。病院歯科では地域差があり、行うとの回答は 19～77% であった。治療困難な理由としては、一般歯科、病院歯科ともに院内感染対策が不十分であるとの回答が圧倒的に多く、一般歯科ではスタッフが嫌がる、歯科治療に対する情報不足が上げられ、病院歯科では他の患者で忙しく時間が取れないとの回答も多かった。院内感染対策については、各地域でほぼ半数の歯科医院ではマニュアルが作成されていないかった。病院歯科でも大阪、名古屋以外の地域では 60% 台であった。ハンドピースの滅菌については、全ての患者に行うと回答した一般歯科は 14～21% であり、33～38% の歯科医院は感染症患者の時だけ行っていた。行わないとの回答もそれぞれの地域で 12～20% 得られた。診療時の手袋の装着については、必ず装着するとの答えは、一般歯科では 40～60% であり、病院歯科は 70～100% であった。今回の結果から、院内感染対策の不備、歯科治療に対する情報不足が、HIV 感染者の歯科治療を困難としており、今後、スタンダードプリコーションの徹底、歯科医師会、一般歯科、病院歯科の情報交換、拠点病院を核とした研修、さらには行政側からの経済的支援が連携を進めていく上で必要であると思われる。

# 189 HIV/AIDS 患者に対する外部歯科医療機関紹介事例について

中野恵美子<sup>1)</sup>、千綿かおる<sup>2)</sup>、島田 恵<sup>3)</sup>、田上 正<sup>4)</sup>、岡 慎一<sup>3)</sup>、木村 哲<sup>3)</sup>

1 国立国際医療センター財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント

2 筑波大学大学院人間総合科学研究科ヒューマン・ケア科学

3 国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター

4 国立国際医療センター 歯科口腔外科

【目的】 HIV/AIDS 患者に対する外部歯科医療機関紹介時の問題点を把握し、今後の支援課題を明確にする。

【方法】 2001年4月から2005年5月までの期間に、患者の希望により外部歯科医療機関を紹介した HIV/AIDS 患者188名（男性171名、女性17名、平均年齢36.4歳）を対象とした。患者背景、主訴、紹介先への希望条件、受診の有無等の項目を診療録から調査した。

【結果】 対象者の CD4 中央値は356/μ、HIV-RNA は400copies/Mℓ未満が55.3%であった。紹介時の主訴は、う蝕疑いが78名、歯痛等の症状が41名、充填物や冠の脱離が37名、歯石除去希望が24名等であった。紹介先は一般歯科診療所が89名、協力歯科診療所73名、病院歯科23名、保健センター3名であった。紹介先への希望条件は「自宅や職場の近く又は通勤途中」が180名（95.7%）であり、そのうち14名は「あまり自宅に近すぎないこと」を挙げた。「土曜又は平日夜間診療あり」は50名であった。また、「かかりつけ歯科医」を希望したのは22名であったが、そのうち8名は「かかりつけ歯科医」が HIV 感染症対応不可のため、他院紹介となった。紹介先受診率は73.9%であり、受診者の約8割は今後も継続受診可能と回答したが、患者からの紹介先への対応に関する不満や、紹介先からの患者の無断キャンセル等への苦情が寄せられた例もあった。なお、歯痛や前歯部の破折等により、緊急で紹介受診した患者は9名であったが、回答までに時間を要した事例もあった。

【考察】 今回の結果からは、利便性を求めつつもプライバシーに不安を持つ患者と、患者の一般歯科治療ニーズに応えられない「かかりつけ歯科医」の存在が示唆された。今後、多様化する患者の歯科受診ニーズに対応した選択肢を提供できる歯科医療体制の整備が必要であると思われる。また、紹介後の受診率は必ずしも高くはないため、受診の阻害要因を解析し、緊急時の対応を含めて患者が利用しやすい紹介システムを検討したい。

# 190 口腔内に初発した HIV 関連悪性リンパ腫の1例

小林弥生<sup>1)</sup>、筋生田整治<sup>1)</sup>、茂木伸夫<sup>1)</sup>、味澤 篤<sup>2)</sup>

1 東京都立駒込病院 歯科口腔外科 2 東京都立駒込病院 感染症科

悪性リンパ腫は、HIV 感染症に関連した悪性疾患としてカボジ肉腫について多くみられる合併症である。HIV 感染者における悪性リンパ腫の発症リスクは健常者の60倍以上と言われており、中でも非ホジキン悪性リンパ腫は増加傾向にある。今回われわれは、HIV 感染患者の口腔内に初発した非ホジキン悪性リンパ腫の1例を経験したので、その概要を報告する。症例は40歳、男性。当院感染症科で HIV 感染症経過観察中の2003年12月下旬、左側上顎歯肉に腫瘤が生じた。近医歯科にて治療を受けたが改善みられず、2004年1月26日、当科紹介となった。初診時、左側上顎小白歯部の頬側歯肉に15mm×10mm大、境界明瞭で弾性硬の肉芽腫様腫瘤を認めた。口蓋側歯肉にも大白歯部におよぶ辺縁不整な糜爛がみられた。上顎歯肉腫瘍の疑いで生検を行ったところ、Di use large B-cell lymphoma との診断であったため、3月8日、感染症科に入院となった。CTにて頸部、鼠径部に15mm大までの腫脹を認めたが、Ga シンチでは、左側上顎のみに集積がみられた。CD4 : 104/μ、VL : 1.1 × 10<sup>6</sup> copy/Mℓで、3月9日より HAART (d4T, 3TC, NFV) 導入し、3月23日より75% EPOCH を開始した。1クール終了後、口腔内病変はほぼ消失し、CT では顎部リンパ節の縮小を認めた。7月16日までに計6クルールの EPOCH 療法を行い、6クール終了時の Ga シンチでは左側上顎にも異常集積を認めなかった。2005年7月現在、HAART 継続中でリンパ腫の再発はなく経過良好である。

池上由美子、千葉 緑、茂木伸夫  
東京都立駒込病院 歯科口腔外科

従来の線状歯肉紅斑は、HIV 陽性の男性同性愛者で CD4 数の低い症例に多く認められると言われていた。また、それは口腔衛生指導やスケーリングに対して反応性が認められないといわれていた。今回、HAART 後の HIV 陽性の男性同性愛者に PMTC と口腔衛生指導の実施により、線状歯肉紅斑が、顕著に改善した症例を紹介する。

28歳、男性同性愛者で HIV 陽性感染者であった。初診時の歯周検査の結果では、線状歯肉紅斑が上下顎のすべての歯肉歯頸部に認められ、特に上下顎前歯部、小臼歯部に著明に連続して認められた。歯石除去後、その歯石表面の細菌培養を行った結果、多量の *Bacteroides melaninogenicus* や *Bacteroides gingivalis* などのグラム陰性桿菌（90%）がみとめられた。PMTC を行い、歯頸部を中心にブラッシングを行うことと歯間ブラシも使用してもらい、ブラーク・コントロールを行うことにした。1ヵ月後の歯周所見では、歯垢、歯石の沈着もほとんど認められず、歯肉歯頸部に認められた線状歯肉紅斑が消失し、歯頸部、歯間乳頭部付近の歯肉のスティプリングが顕著に認められるようになった。今回の線状歯肉紅斑は、CD4 数 341/M $\mu$  から判断して、著明な低下ではないにしても、免疫機能の低下が認められるので、口腔内細菌の増殖により歯肉炎に罹患しやすくなるため、PMTC とその後のブラーク・コントロールを徹底した。また、口腔細菌の増殖は夜間睡眠中におきるために、就寝時イソジンで含嗽させたために、細菌の増殖を抑制できたものと思われる。HAART 療法施行後、CD4 数 300/M $\mu$  以上と免疫力が保たれ、また HIV 量 < 50/M $\mu$  とほとんどウイルスの存在が認められず、全身状態が安定していたことも歯肉の改善に大きな要因となっていると考えられる。

上川善昭、杉原一正  
鹿児島大学医学部 歯学部附属病院 口腔顎顔面センター 口腔外科

【背景】近年、医科的に管理され HAART により良好な免疫状態にある HIV 感染症患者が増加し、医科・歯科の緊密な連携下で円滑な歯科治療が行われる傾向にある。しかるに、HIV 感染症患者は血友病や肝疾患などにより出血傾向を呈することが多く、抜歯や口腔外科的小手術などの観血的歯科治療を施行するには医科との緊密な連携は言うに及ばず、止血や感染予防など細心の注意を要する。今回、われわれは、血友病を基礎疾患とする HIV 感染症患者と肝硬変による血小板減少症を基礎疾患とする HIV 感染症患者の観血的歯科治療を経験したので、その概要を報告する。

【症例】症例1は36歳、男性で主訴は右上顎前歯根尖部の拍動痛を伴う腫脹だった。全身的には HIV 感染症、血友病 A、C 型肝炎があり、ABC、LPV・RTV、3TC による HAART が施行されておりウイルス量は50未満と良好に管理されていたが、第8因子活性は2.8%以下と出血傾向を示し、左膝関節には関節内出血が認められた。口腔内所見としては11、12、22の歯根尖部に歯冠大の X 線透過像が認められた。臨床診断：11、12、22歯根嚢胞。12急性根尖性歯周炎。処置は消炎後、入院のうえに局所麻酔下に嚢胞摘出術、当該歯の歯根端切除術を施行した。止血には第8因子製剤を用いたが、凝血塊は脆弱であり止血は容易ではなかった。症例2は48歳、男性で主訴は左顎下部の腫脹だった。全身的には HIV 感染症、C 型肝炎と肝硬変で汎血球減少が認められ血小板は2万/ $\mu$  以下であり、出血時間は5分30秒と軽度の出血傾向を示した。3TC、NFV、ddI による HAART が施行されておりウイルス量は50未満と良好に管理されていた。口腔内所見は36、37歯根尖部に X 線透過像が認められ左顎下部には膿瘍形成が認められた。臨床診断：左顎下部膿瘍。36、37急性根尖性歯周炎。処置は入院下に消炎後、GCSF を投与した。局所麻酔下に36、37歯を抜歯したが局所止血のみで比較的容易に止血した。

## 193 HIV 医療の進歩にともなう口腔状態の変化 —1998年と2005年の比較調査—

千綿かおる<sup>1)</sup>、中野恵美子<sup>2)</sup>、田上 正<sup>3)</sup>、岡 慎一<sup>4)</sup>、木村 哲<sup>4)</sup>、武田 文<sup>1)</sup>

1 筑波大学大学院人間総合科学研究科ヒューマン・ケア科学

2 財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント

3 国立国際医療センター歯科口腔外科 4 国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター

【目的】抗 HIV 薬の開発により全身状態の改善がみられるなか、口腔状態はどのように変化しているか明らかにする。

【方法】国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センターにおいて歯科対応した1998年4月～10月の239名(平均年齢34.1歳)と2004年12月～2005年5月の98名(平均年齢37.1歳)の診療録と面接から属性、歯科関連の問題点を調査分析した。

【結果】口腔内に何らかの問題がある患者は1998年が95.4%、2005年が95.9%であった。HIV 関連口腔疾患は1998年が49.0%、2005年が18.4%と減少し( $p < .01$ ) そのうち口内炎は1998年が22.4%、2005年が4.1%、口腔乾燥は1998年が20.1%、2005年が7.1%といずれも減少していたが( $p < .01$ ) 口腔カンジダ症は1998年が9.2%、2005年が11.2%と有意差が認められなかった。要歯科治療疾患では、歯周疾患関連は1998年が40.6%、2005年が68.4%、う蝕関連は1998年が41.0%、2005年が60.2%、智歯関連は1998年が20.1%、2005年が34.7%と増加していたが( $p < .01$ ) 補綴関連は1998年が25.9%、2005年が26.5%と差は認められなかった。服薬していた患者は1998年が74.1%、2005年が69.4%と有意差はなく、また年齢においても差はなかった。

【考察】口腔状態の変化は、HIV 関連口腔疾患の減少と要歯科治療疾患の増加であった。この要因としては HIV 治療による病態の安定と、40歳までの患者が約7割と口腔疾患発症の多い年齢層であることが考えられた。そのため今後、HIV/AIDS患者の歯科医療ニーズは一般歯科治療ニーズの高いことが示唆された。HIV 治療の進歩は服薬により病態の安定をもたらした一方、日常生活において歯科医療の必要性を明確にした。

## 194 唾液中の HIV-RNA 測定方法の評価

前田憲昭<sup>1)</sup>、加藤真吾<sup>2)</sup>、田中理恵<sup>2)</sup>、池田正一<sup>1)</sup>、樋口勝規<sup>1)</sup>、柿澤 卓<sup>1)</sup>、泉福英信<sup>1)</sup>、宇佐美雄司<sup>1)</sup>

1 HIV 感染症の歯科医療に関する研究 2 慶応義塾大学医学部 微生物学免疫学教室

【研究の目的】ヒト血漿中の HIV-RNA の定量において、その特異性と感度が認められている測定法を準用して、ヒト唾液中の HIV-RNA を定量することを目的とした。以下の5項目で評価した。唾液を用いた場合の検査の特異性、唾液を用いた場合の検査の感度、唾液を用いた場合の測定誤差、異なる唾液を用いた場合の測定値への影響、異なる唾液を用いた場合の定量値の直線性

【方法】5名の健康人(成人男性)の生活唾液中に既知量の HIV-1 RNA(以下 RNA と略す)(0、2,000、10,000、50,000、250,000コピー/MLの5段階)を加えて、ランダムな検体仮番号を付けて凍結し、SRL に送付して RNA 濃度を測定した(ロッシュ、アンプリコア HIV-1モニター v1.5標準法)

【結果】RNA を添加していない検体は、定量検査でも検出感度以下( $< 400$ コピー/ML)であり、血中ウイルス測定とほぼ同等の特異性があると考えられた。RNA を添加した検体はすべて検出感度以上であった。10,000コピー/MLを3回測定したときの CV 値は9.1%～40.7%であった。異なるドナーによる測定値への影響では、t 検定を行うと、ドナー C に対して特に有意差が見られた。また、分散分析を行うと、ドナー A～E の間の有意差は  $P = 0.0000379$  だが、ドナー C を除いて分散分析を行うと  $P = 0.201$  であった。RNA の測定値はドナー C の唾液で添加 RNA 量に近い値を示したが、他のドナーでは添加量の23%から40%であった。RNA 定量に対して唾液成分による阻害が0%～80%かかると考えられた。定量値の直線性はいずれのドナーにおいても  $R^2 = 0.9922 \sim 0.9988$  と高い相関を示した。結論：ヒト血漿中の HIV-RNA の定量法を用いて、唾液中の HIV-RNA を定量することは可能であると判断した。

## 195 HIV 感染者の唾液中の HIV-RNA 定量

田上 正、池田正一、小森康雄、高木律男、宮田 勝、連 利隆、  
北川善政、山口 泰、玉城廣保、吉野 宏  
厚生科学研究費 HIV 感染症の歯科医療に関する研究

歯科医療従事者にとって、生活唾液との接触は極めて日常的な体液との接触であり、2003 年度に米国 CDC が改訂した「歯科院内感染ガイドライン」でも、唾液を感染源と認定し、標準的感染防御 (Standard Precautions) の必要性を説いている。一方、唾液にウイルスが排出されることは多くのウイルス感染で知られており、HIV も唾液に排出されることが確認されているが、その詳しい病態は明らかではない。今回、HIV 感染者から唾液の提供を受け、同日に測定された血中ウイルス量と生活唾液ウイルス量を比較し、その動態を明らかにすることを目的とした。【研究方法】(対象) 全国のブロック拠点病院等の施設で治療を受けておられる患者さんのご協力を得て、56 例の生活唾液を採取し、直ちに凍結して SRL に送付した。(方法) 測定は SRL で血中 HIV-RNA の測定に準じて行った。測定に先立って実施した、検査方法の準用の妥当性の検討は本学会の別の演題で報告する。結果 1: 検体 56 例のうち、4 例は必要な量に達せず、検査が出来なかったが、HIV 感染患者さんでは口腔乾燥のため唾液の採取が困難な症例が他にもあった。2: 56 検体のうち 3 例 (5.8%) は測定を行ったが、検査に障害を与えたため検査が出来なかった。唾液中に RT-PCR 検査法を阻害する因子が存在する可能性が考えられた。3: 49 例での測定値が評価された。49 例のなかで、9 例 (18.4%) にウイルスを検知した (検知感度の限界は 400 コピー/M $\mu$ )。4: 唾液中に HIV-RNA を検出した症例では、7 例が抗ウイルス薬未治療で、2 例が HAART を受けていた。5: 血中ウイルス量が検知感度以下の症例では、唾液中でもウイルスを検知しなかった。6: 生活唾液を対象としたので、細胞成分の混在、ウイルスの由来、また唾液中にウイルスが存在した場合の感染性等については今後の研究課題である。

## 196 HIV 感染患者における唾液中 TNF- $\alpha$ と口腔病変に関する研究 - 口腔病変に対する LF 含嗽剤の効果も含めて -

伊能智明<sup>1)</sup>、小森康雄<sup>1)</sup>、松田憲一<sup>1)</sup>、高橋英俊<sup>1)</sup>、中島仁一<sup>1)</sup>、  
千葉博茂<sup>1)</sup>、泉福英信<sup>2)</sup>  
1 東京医科大学 口腔外科学講座 2 国立感染症研究所

【目的】HIV 感染患者では種々のサイトカイン濃度の上昇が知られており、TNF- $\alpha$  もその一つである。また感染者に出現する原因不明の口腔、食道、肛門などの潰瘍にサリドマイドが有効であると報告されているが、これはサリドマイドの抗 TNF 作用によるものと考えられている。そこで今回 TNF- $\alpha$  と口腔病変の関連を調べるため、HIV 感染者と健常者における唾液中 TNF- $\alpha$  の測定を行った。またラクトフェリン (LF) にも TNF- $\alpha$  に対する抑制作用が注目されており、LF 含有の含嗽剤によるこれらの口腔病変に対する効果についても検討を加えた。

【対象】当科を受診した HIV 感染患者 29 例、および健常者 32 例を対象とした。  
【結果】HIV 感染患者と健常者との唾液中 TNF- $\alpha$  値の比較では、HIV 感染患者の TNF- $\alpha$  の値は 10.64 pg/M $\mu$  であり、健常者の 1.91 pg/M $\mu$  より有意に ( $p < 0.01$ ) 高かった。HIV 感染患者 29 名のうち、口腔症状がみられたものは 19 名 (65%) であった。口腔症状を有しない 10 名の CD4 数は平均 401.2/ $\mu$ 、HIV-RNA 量 11,040 コピー、TNF- $\alpha$  3.93 pg/M $\mu$  であったのに対し、口腔症状を有した 19 名ではおのおの CD4 数は平均 236.6/ $\mu$ 、HIV-RNA 量 79,492 コピー、TNF- $\alpha$  14.18 pg/M $\mu$  でいずれも有意差がみられた。この三者では、TNF- $\alpha$  と CD4 数の相関は認められなかったが、HIV-RNA 量とは相関関係が認められた ( $r = 0.5614$   $p < 0.01$ )。また、口腔症状が出現した 19 例に LF 含有の含嗽剤を適用したところ、多くの症例で有効であり、特に潰瘍性病変に対しては著効を示し、同時に TNF- $\alpha$  の値も大幅に低下した。TNF- $\alpha$  が炎症や潰瘍形成に関与していることは知られており、この効果は含嗽剤中の LF の TNF- $\alpha$  の抑制効果も関与しているものと考えられた。

## 197 出血型もやもや病を合併した HIV 母子感染の1例

保田典子<sup>1)</sup>、三留よしな<sup>1)</sup>、野崎威功真<sup>1)</sup>、山中純子<sup>1)</sup>、早川依里子<sup>1)</sup>、福山由美<sup>3)</sup>、  
大金美和<sup>2)</sup>、山中ひかる<sup>2)</sup>、照屋勝治<sup>2)</sup>、菊池 嘉<sup>2)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、國方徹也<sup>1)</sup>、木村 哲<sup>2)</sup>

1 国立国際医療センター 小児科 2 国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター  
3 元国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター

【はじめに】小児では少ないとされる出血型もやもや病を HIV 母子感染例で経験したので報告する。

【症例】母親が HIV 陽性のため 36w1d 選択的帝王切開にて出生。平成7年(2歳)に HIV 感染が判明し、同年より ddi 単剤治療が行われていたが、HIV-RNA 量の抑制は得られず、平成15年(9歳)以降は CD4 数1桁台で推移していた。平成16年(10歳)2月、ニューモシスチス肺炎発症を契機に、当院に紹介入院となった。4歳頃からの頭痛や啼泣時の脱力発作、9歳頃からの記憶/計算力の低下などの症状が明らかとなったため、MRI 検査を施行したところ、もやもや病の合併と脳萎縮が判明した。MRA では、両側内頸動脈、両側後大脳動脈遠位部の閉塞を認め、両側基底核/視床から大脳半球白質にかけてもやもや血管があり、右側頭葉から頭頂葉にかけて脳梗塞像を認めた。平成16年3月より HAART (d4T/3TC/LPV・rtv) を開始したところ、HIV-RNA 量は治療開始後2ヶ月で測定感度以下となり、CD4 値も上昇傾向となった。一方、治療開始と支持療法に伴い貧血、頭痛、脱力発作などの症状が改善した。動作性 IQ の改善(72→80)も認められていた。免疫能の改善を待って、もやもや病に対する手術が予定されていたが、平成16年12月に全身性強直間代性痙攣発作が出現、脳室穿破を伴う左視床出血を発症した。両側脳室ドレナージ術施行するも奏功しなかった。

【結語】HIV 母子感染例では中枢神経系異常の合併頻度が高いとされるが、もやもや病合併例の報告は稀である。小児例に少ない出血型もやもや病であったことと HAART 開始後の症状の改善は、本症例のもやもや病の病態に HIV 感染が関与していた可能性を示唆していると考えられた。

## 198 HAART 開始後に進行の止まった 中枢神経系 lymphomatoid granulomatosis 症例

小田原隆、遠藤宗臣、松村武史、前田卓哉、藤井 毅、中村哲也、岩本愛吉  
東京大学医科学研究所附属病院

【背景】中枢神経系に局限する lymphomatoid granulomatosis (以下 LYG) が生前に診断されることは珍しく、その治療法も確立していないが、今回我々は脳に多発病変を作る LYG 症例を経験し、HAART 開始後に寛解を認めたので、報告する。

【症例】56歳イギリス人男性。痙攣発作を起こし、2004年11月28日に緊急入院した。入院時の CD4 数 119/μ、HIV-RNA 量  $> 7.5 \times 10^5$  c/M $\mu$  だったが、抗 HIV 治療は受けていなかった。頭部 MRI で左前頭葉に 15mm 大に造影される結節影が認められ、周辺に浮腫を伴っていた。2週間の ST 合剤による診断的治療後に再検した MRI では、T1WI に出血を示唆する高信号スポットが出現し、造影される結節影の大きさは不変だった。12月17日に病変部の生検を施行し、LYG grade 1 と診断した。CT 画像上、他臓器には病変を認めなかった。HAART を開始して経過を見る方針とし、免疫再構築による増悪を避けるため左前頭葉病変部への低用量放射線照射(総量 20Gy)を加え、また、脳浮腫抑制のステロイド投与を継続した。しかし、HAART 開始を本人が渋っているうち、2005年1月28日の MRI で脳内に病変が多発していることが分かった。この時点で HAART (TDF + 3TC + LPV/r) が開始され、2週間後(2月9日)の MRI では病変の進展が見られたものの、1ヶ月半後(3月7日)・2ヶ月後(3月25日)には全ての脳病変が縮小傾向となった。4月1日に再び一過性の意識障害を起こして入院し、腰髄病変の合併も判明したが、4月19日に HAART を再開後、7月末まで病変の進展は見られていない。

【考察】本例の病理組織像は血管周囲のリンパ球浸潤を示し、EBV 陽性細胞も散見されたが、大多数は T 細胞の浸潤で、LYG と病理診断された。AIDS 患者に合併する LYG の報告例は少数見られるが、脳に局限する病変の確定診断は難しく、治療法も確立していない。本例は診断後に HAART とステロイド投与のみで寛解を得られた点で前例がなく、治療法に関する文献的考察を加え発表する。

## 199 HIV インテグレーションにより発症した STAT3関連リンパ腫

片野晴隆<sup>1)</sup>、佐藤由子<sup>1)</sup>、星野聡美<sup>5)</sup>、立川夏夫<sup>2)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、森下保幸<sup>3)</sup>、  
Rom William N<sup>5)</sup>、森 茂郎<sup>4)</sup>、佐多徹太郎<sup>1)</sup>、Weiden Micheal D<sup>5)</sup>、星野仁彦<sup>5)</sup>  
1 国立感染症研究所 感染病理部 2 国立国際医療センター ACC 3 東大医学部 病理  
4 帝京大学 医学部病理 5 New York University School of Medicine

【目的と意義】エイズリンパ腫はEBVやKSHVの日和見腫瘍として発症し、HIVは免疫不全を誘導することにより間接的にリンパ腫発症に関与すると考えられてきた。今回、われわれはHIVが宿主細胞染色体のSTAT3遺伝子上流にインテグレーションし、STAT3の発現異常が原因で発症したと考えられるエイズリンパ腫の症例を発見したので報告する。これはエイズリンパ腫の新たな発症機構を呈示する症例と考えられる。

【材料と方法】59歳同性愛男性エイズ患者の肺に多結節性病変を認め、皮膚と消化管にはカポジ肉腫を認めた。剖検時、肺の結節性病変部を採取しDNAを解析した。また、組織標本から病理組織学的解析を行った。

【結果】結節性病変部のDNAを用いたPCRでは低コピー数のEBV、KSHVが検出された一方で、1細胞あたり1コピーのHIVが検出された。Genome Walkingにより5'側のLTRを欠くHIVが染色体17番上のSTAT3遺伝子のうち1st exonの上流にインテグレートしていることがわかった。STAT3遺伝子上流に位置したHIV 3'LTRには強いプロモーター活性が認められ、この活性はHIV Tatにより増強される。リンパ腫細胞では核内にSTAT3の発現が認められ、STAT3の高発現により発症したリンパ腫と考えられた。

【考察】STAT3はIL-6などのサイトカインシグナルとB cellの分化に重要な分子であり、その一方でSTAT3の発現は多くの悪性腫瘍でみられ、腫瘍化との関連が指摘されている。本例はHIVが直接リンパ腫形成に関わったことが証明された最初の症例である。近年、EBVやKSHVが検出されないエイズリンパ腫が多く認められ、本症例はエイズリンパ腫の発症機序を考える上で興味深い。

## 200 HIV 関連リンパ腫における自己造血幹細胞採取の経験

小池 満<sup>1)</sup>、鈴木貴雄<sup>1)</sup>、井上靖之<sup>1)</sup>、山口洋子<sup>1)</sup>、小池淳樹<sup>2)</sup>、杉浦 互<sup>3)</sup>、高橋正知<sup>1)</sup>、  
中島秀喜<sup>4)</sup>

1 聖マリアンナ医科大学医学部 内科学 血液・腫瘍内科 2 聖マリアンナ医科大学 病理学教室  
3 国立感染症研究所 エイズ研究センター 4 聖マリアンナ医科大学 微生物学教室

【症例】56歳男性。MSW。Tattooあり。Hep B+、Hep C+、梅毒+。尖形コンジローム+。食道カンジダ症+。心筋炎のため入院。CD4: 76/μ、HIV-1ウイルス量 $4.4 \times 10^5$  copy/M $\emptyset$ のためAZT、3TC、NFVで治療開始した。薬剤性尿管障害により、1ヶ月休業しEFV、TDF、3TCの3剤で再開した。薬剤性肝障害のためTDF、EFV中止し3TCのみで経過観察、EFVおよびAZVを追加し経過良好であった。HAART再開後6ヵ月後より左側頸部から左上腕にかけて疼痛が出現したため精査。C7および頭蓋骨の骨リンパ腫、di use large B、臨床病期2Eと診断した。CHO(P)療法をHAART継続下で施行。3 course後よりG-CSF 10 μg/kg × 2/dayを投与しアミカス(Baxter)を用い末梢血幹細胞を採取し、CD34陽性 $0.8 \times 10^5$ /kgを得た。採取後1週間後よりgrade4の白血球減少がみられた。

【考察】HIV関連リンパ腫に対する自己造血幹細胞移植はすでに報告され非HIVリンパ腫とほぼ同等の成績との報告もある。本例はHep B、Hep C陽性であり、また心筋炎のための心不全の既往もあり、超大量化学療法の適応について十分に考慮すべき症例であるが、末梢血造血幹細胞は採取可能と思われる。

【結語】今後増加するであろうHIV関連リンパ腫の難治例に対して実行可能な治療戦略と思われる。

## 201 GIST を合併した HIV 感染者の治療経験

寺尾欣也<sup>1)</sup>、井上 淳<sup>1)</sup>、河野政志<sup>1)</sup>、高田清式<sup>2)</sup>、長谷川均<sup>1)</sup>、安川正貴<sup>1)</sup>、井門敬子<sup>3)</sup>

1 愛媛大学医学部 第一内科 2 愛媛大学医学部 総合臨床研修センター

3 愛媛大学医学部附属病院 薬剤部

GIST (Gastrointestinal stromal tumor) を合併した HIV 感染者の開腹生検術および ART 療法、imatinib の治療経験例について報告する。

【症例】30歳、男性。主訴：発熱。現病歴：2002年よりアナフィラクトイド紫斑病にて当院皮膚科にて経過観察中。2004年6月末より発熱、下痢が出現し、同年7月8日当科紹介受診。腹部に腫瘤を認め、7月12日当科入院。現症：身長163.5cm、体重47.7kg。体温39.5。口腔内にカンジダの白苔散在。心肺異常なし。上腹部に圧痛を伴う径約3cm大の硬い腫瘤を触知する。両下肢に紫斑の褐色癬痕を認める。検査所見：WBC10000/μ (Stab 15% , Seg 74% , Ly 6% , Mo 4% , Eo 1% ) Hb 11.0g/dl、Plt 25.2万/μ、CRP 14.5mg/dl、GOT 19 IU/、GPT 11 IU/、LDH 187 IU/。カンジダ抗原2+、-D グルカン陰性。喀痰・胃液の抗酸菌陰性。胸部CTにて肺野に小結節を散在性に認め、腹部CTにて腫瘤および上腹部を中心に大動脈周囲や腸間膜内に多発性のリンパ節腫大を認めた。経過：リンパ球の減少を認めCD4 24/μであり、了解の上抗HIV抗体を検査し陽性。HIV-RNA 5.5 × 10<sup>4</sup> copies/Mlと高値。ART療法 (AZT、3TC、EFV) を行いCD4の改善は少ないもののHIV-RNAは速やかに減少。抗菌薬・AZT・RFP・EB・抗真菌薬などの加療にて一時的な解熱やCRPの改善傾向あり。腹部腫瘤は著変ないため同年12月15日開腹生検を施行し、GISTと確定診断。以後imatinibにて治療を行っている。

【まとめ】発熱を契機に診断された HIV 感染者において GIST の合併を認め、ART および imatinib 療法の有効性を考察する。

## 202 結核性胸膜炎と脊椎カリエスを発症した2症例

竹下 望、味澤 篤、柳澤如樹、八木敦子、菅沼明彦、今村顕史、

根岸昌功

東京都立駒込病院 感染症科

結核は HIV 陽性患者に発症しやすいことで知られている。特に、肺外結核として発症することが多く、CD4が200以上保たれていても発症する。今回当院では、HAART (highly active antiretroviral therapy) および結核性胸膜炎の治療中に背部痛を主訴に来院した、脊椎カリエスの症例を経験した。HIV における非結核性を含めた脊椎感染症で CD4 と感染病原体に関連性があるとの報告もあり、これまでに当院で認められた他の1症例とあわせて、文献による考察を加え、報告する。

症例 1 39歳男性、36歳のときにニューモシスティス肺炎、アメーバ腸炎を契機に HIV と診断し、d4T + 3TC + EFV で HAART を開始した。右胸痛を主訴に来院し、胸水所見およびツベルクリン反応強陽性から結核性胸膜炎と診断し、RFP + INH + EB + PZA で抗結核療法を開始した。治療開始から2ヶ月経過したところ、左背部痛を自覚、胸部CTでTh6から8にかけて膿瘍形成を認め、脊椎カリエスと診断した。抗結核薬を継続内服としてところ、症状は改善した。

症例 2 54歳男性、AZT + 3TC + EFV で HAART を施行されていた。51歳のときに、近医で結核性胸膜炎を契機に HIV と診断された。腰痛を自覚し、MRI を施行したところ、L3/4に椎間板の破壊像を認め、脊椎カリエスと診断した。椎体生検をおこない、RFP + INH + EB で治療を開始し、症状は改善した。

## 203 肺結核、緑膿菌肺炎を合併して急速に進行し死亡した 初感染 HIV の1例

木村 剛<sup>1)</sup>、竹内広史<sup>1)</sup>、小河原光正<sup>2)</sup>、鈴木克洋<sup>1)</sup>、坂谷光則<sup>1)</sup>  
1 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 2 国立病院機構大阪医療センター

HIV 感染急性期症状が出現後2ヶ月の間に、肺結核を合併し緑膿菌肺炎による DIC を伴い死亡した急速進行症例を経験したので報告する。  
症例は55歳男性。感染経路は不明。平成16年10月中旬より38 度の発熱と全身の表在リンパ節腫脹を自覚するようになった。症状が改善しないため11月初めに近くの総合病院を受診し入院となった。表在リンパ節生検の結果は malignant histiocytosis との病理診断であった。胸部 CT で右肺中葉に径2cm 程度の結節影が見つかり、喀痰抗酸菌塗抹陽性（ガフキー3号、TB-PCR 陽性で肺結核合併と判明したため、11月19日当院に転院となった。転入院当初から高度の肝機能障害が認められ抗結核薬による治療は開始できなかった。当院での HIV 抗体スクリーニング検査は陰性であったが、前医で行った HIV 抗体が弱陽性との連絡があったため、11月26日ウエスタンブロット法を実施したところ HIV-1, 2とも抗体陰性であった。HIV-RNA 量は  $1.1 \times 10^5$  コピー/MLと高値であった。12月に入り緑膿菌性肺炎から DIC を合併し12月18日に亡くなられた。

## 204 HIV 感染症、慢性 B 型肝炎に多発性筋炎を合併した1例

白野倫徳、高田由紀子、後藤哲志、阪上賀洋  
大阪市立総合医療センター 感染症センター

【症例】27歳男性  
【主訴】両上下肢筋痛・筋力低下  
【既往歴】2002年3月に HIV 抗体陽性と判明、当科で通院開始。現在投薬なし。2002年6月、急性 B 型肝炎で当科入院。その後慢性 B 型肝炎となった。  
【現病歴】2003年12月上旬頃より、重い物が持てない、段差を乗り越えられないなどの筋力低下を自覚していた。同20日頃より、両上下肢の筋痛を自覚したため、同24日外来を受診。精査加療目的で入院となった。  
【経過】入院時身体所見で両上下肢近位筋優位に3~4/5程度の筋力低下、筋痛を認めた。血液検査では CK 8084 IU/ と著明な上昇のほか、AST 220、ALT 142、LDH 715 IU/ と筋由来酵素が上昇していた。CD4陽性 T 細胞数  $329/\mu$ 、HIV-RNA 4900copies/ML、抗 Jo-1抗体は陰性であった。筋電図検査では筋原性変化を認めた。厚生労働省自己免疫疾患調査研究班による多発性筋炎/皮膚筋炎の診断基準（1992年）のうち、上肢または下肢の近位筋の筋力低下、筋肉の自発痛または把握痛、血清中筋原性酵素（CK）の上昇、筋電図の筋原性変化、の4項目を満たし、多発性筋炎と診断した。プレドニゾン60mg/day の投与を開始したところ症状は速やかに改善。プレドニゾンを漸減し治療終了とした。  
【考察】HIV 感染症に骨・筋病変を合併することがしばしばある。筋炎に関しては AZT による筋炎、HIV に関連した多発性筋炎、感染性筋炎などが鑑別に挙がる。本例は HIV 関連多発性筋炎と考えられた。その発症機序としてはウイルスの直接的な筋障害よりも、通常が多発性筋炎と同様、自己免疫的機序による細胞障害性 T 細胞を介したものが考えられている。また本例は慢性 B 型肝炎を合併しており、ステロイド投与による慢性 B 型肝炎の増悪も懸念された。HIV 感染症に合併する自己免疫疾患は今後も重要と考えられ、若干の文献的考察を加え報告する。

## 205 HAART 経過中に大球性貧血を認めた AIDS の1例

河村一郎、渡邊 篤  
安城更生病院

【症例】50代男性。平成15年11月、急性下痢症にて入院加療、退院後は慢性的に下痢症状を認め、また半年間で7kgの体重減少を認めた。平成16年6月中旬より微熱、咽頭痛、全身倦怠感にて外来を数回受診、汎血球減少を認めたため8月上旬に精査入院し全身の画像検査等を行ったが、明らかな病因を特定できなかった。その後、9月8日より38 度の発熱を認め、肺真菌症疑いにて精査入院。症状の改善なく第9病日に難治性肺炎にて当科紹介、臨床症状及び画像所見より AIDS 関連ニューモシスチス肺炎が考えられ、気管支鏡による BALF 等を行い、Pneumocystis jiroveci の検出を認め AIDS と診断した。

【入院時現症】身長168cm、体重57kg、体温38.4度、呼吸数24回、SpO<sub>2</sub> 88% ( room )、両上肺野に捻髪音を聴取。

【入院時検査所見】血液生化学:WBC 4600/mm<sup>3</sup> (lymp 3%)、CD4 3/mm<sup>3</sup>、HIV-1 RNA 7.6 × 10<sup>5</sup> copy/Ml、 $\alpha$ -D グルカン 149.9pg/Ml。胸部 CT では両全肺野にスリガラス状の肺濃度上昇を認める。

【経過】AIDS の診断日より ST 合剤及びロイド内服治療を行い、ニューモシスチス肺炎軽快。その後、HAART ( AZT + 3TC + ZDV ) を開始し全身状態の改善を認めた時点で退院。退院後、外来にて Hb 4.7mg/dl と大球性貧血の進行を認め、輸血と同時に AZT から d4T への変更を行った。しかし更に貧血進行を認めたため精査したところ、B12及び葉酸欠乏を認め補充療法により改善を認めた。

【考察】当院では HIV 診療経験はまだ乏しいが、今回我々は AIDS 関連ニューモシスチス肺炎の1例を経験したため、若干の文献的考察を加え報告する。

## 206 血小板減少症の合併に対しステロイド治療が奏効した HIV/HBV/HCV 重複感染血友病 A の1例

岩尾憲明<sup>1)</sup>、東梅友美<sup>1)</sup>、太田秀一<sup>2)</sup>、田中淳司<sup>1)</sup>、今村雅寛<sup>1)</sup>  
1 北海道大学 血液内科 2 北海道大学 第3内科

【症例】41歳男性、既往歴および家族歴は特記事項なし。幼少期に血友病 A と診断され、以後輸血および血液製剤の補充療法を受けていたが、1990年に HIV、HBV、HCV の感染が判明し、1992年に HIV 感染症治療目的で当院紹介受診。1993年より ddI での治療を開始。HIV-RNA コピー数の減少と CD4陽性 T 細胞数の回復が得られた。血小板数は当院初診時  $3.9 \times 10^4 / \mu$  であったが、HIV 治療の効果に反して2004年5月頃には  $1 \times 10^4 / \mu$  に減少し、出血症状もしばしば生じるようになった。骨髄像で巨核球の増加を認め、PAIgG が  $315.4 \text{ ng} / 10^7 \text{ cells}$  と高値であったことより immune thrombocytopenia の可能性が考えられたため、ステロイド治療の適応と判断した。ステロイド療法による HIV、HBV 感染症の悪化を防ぐ目的で 3TC の併用を行い、2004年8月よりプレドニゾン 1mg / kg で治療を開始したところ血小板数は  $15 \times 10^4 / \mu$  まで改善した。以後、血小板数は減少せず、少量維持投与 ( プレドニゾン 2mg / 日 ) のみで  $10 \times 10^4 / \mu$  以上の値を保持している。また、ステロイド治療によるウイルス性肝炎の悪化や CD4陽性 T 細胞数の減少は認めなかった。

【考察】HIV 感染症において慢性的な血小板減少症はしばしば認められる合併症である。血小板減少をきたす原因の一つとして、HIV 感染による骨髄巨核球の血小板産生低下が考えられているが、本例では HIV 治療後に血小板数が回復せず、何らかの免疫機序による血小板の破壊亢進が想定された。本例は 3TC を併用することで、ウイルス性肝炎の増悪をきたすことなくステロイド治療により血小板数の回復を得ることができた興味深い症例と考えられた。

坂上亜希子<sup>1)</sup>、鈴木信明<sup>2)</sup>、太田求磨<sup>2)</sup>、田邊嘉也<sup>2)</sup>、西堀武明<sup>2)</sup>、竹田徹朗<sup>3)</sup>、  
塚田弘樹<sup>2)</sup>、下条文武<sup>2)</sup>

1 信楽園病院 呼吸器内科 2 新潟大学大学院 歯学総合研究科 内部環境医学講座 (第二内科)  
3 新潟大学大学院 歯学総合研究科 機能分子医学寄付講座

【症例】32才、男性。現病歴：幼少時より血友病 A の診断で血液製剤の補充療法を受けていた。1987年 (14歳時) HIV 抗体陽性を指摘され1990年より AZT 単剤による治療が開始された。また HCV との混合感染も証明された。1997年より IDV、3TC が追加され3者併用 (HAART) となった。2000年10月には糖尿病と診断され、IDV による高血糖が疑われ、抗 HIV 薬を IDV から NFV へ変更した。血糖コントロールは不良で、2002年3月から経口血糖降下剤が開始された。2003年1月に NFV を中止し EFV を追加したが、高血糖が持続するため同年3月にインスリン療法を導入され、血糖コントロールは改善したが同年12月より精神状態が不安定となり、インスリン療法、抗 HIV 療法ともにアドヒアランス不良となり HIV 薬剤耐性検査にて、多剤耐性ウイルスが確認された。また同じ頃より腎機能障害が顕在化してきた。徐々に腎障害も進行し HIV ウイルス量のコントロールも不良となった。2004年6月より ABC、ATV/RTV、TDF に変更したところ HIV ウイルス量の低下が得られ腎機能障害もある程度改善した。

【考察】HIV 関連腎症とは、糸球体上皮細胞および尿細管上皮への HIV 直接感染が関与するといわれているが、本邦での報告は少ない。進行は早くネフローゼを呈し無治療の場合発症から約4.5ヶ月で透析導入にいたるとされている。本症例の場合は耐性の問題があり治療薬の選択肢が限られていた。そのため腎障害を副作用にもつ TDF を慎重に経過をみながら使用せざるを得なかったがウイルス量の低下に伴い限定的ではあるが腎障害の進行抑制が得られた。【結論】高度な腎機能障害を合併した多剤耐性 HIV 感染症例に対しても TDF を使用して臨床的な効果を得ることができた。

児玉栄一<sup>1)</sup>、梶原慶子<sup>1)</sup>、大高 章<sup>3)</sup>、藤井信孝<sup>2)</sup>、松岡雅雄<sup>1)</sup>

1 京都大学 ウイルス研究所 2 京都大学大学院 薬学研究科  
3 徳島大学大学院 薬科学教育部

【目的】新規治療標的である HIV 細胞融合を阻害する T-20 は現在米国で認可され、多剤耐性 HIV 感染患者においても効果を示しているが、HIV はこの T-20 に対しても耐性を獲得することが報告されている。また、ペプチド製剤であるために高額な治療費の問題もあげられる。我々はこれらを改善させるためにより効果が高く、耐性 profile の異なるペプチドを合成した。

【方法】グルタミン酸トリジンを導入した C34 誘導体は化学的に合成した。抗 HIV 活性は MAGI 法と末梢血単核球を用いて検討した。耐性クローンは site directed mutagenesis 法を用いて耐性変異を pNL4-3 に導入した。

【結果】C34 誘導体である SC34、SC34EK は野生株である NL4-3 に対して T-20 と比べ、それぞれ25、50倍強い活性を示した。またこれらは T-20 耐性に寄与する gp120 V3 変異体や gp41 N43D または K 変異体、C34 耐性クローンに対しても強い抗 HIV 活性を維持した。多剤耐性臨床分離株に対しても強い活性を示した。50%牛胎児血清存在下でも抗 HIV 活性の低下は ddC と同様であった。

【考察】C34 水溶性誘導体である SC34、SC34EK は低濃度で効果を示すため高額な治療費の削減に有効であり、T-20 耐性ウイルスにも効果を示すこと、血清蛋白の影響を受けないことから臨床応用可能な第二代融合阻害剤として有用であると考えられた。

## 209 アニリド系 CCR5拮抗薬 TAK-652の抗 HIV-1効果

馬場昌範<sup>1)</sup>、神崎直之<sup>2)</sup>、王 欣<sup>1)</sup>、高島勝典<sup>2)</sup>

1 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター

2 武田薬品工業株式会社医薬研究本部

1999年に我々によって見出された低分子 CCR5拮抗薬 TAK-779は、経口吸収性がほとんどないため、その開発を断念した。その後も、経口吸収性を有する薬剤について探索を続けた結果、TAK-779の誘導体で優れた経口吸収性を有する新規 CCR5拮抗薬 TAK-652を見出した。TAK-652は CCR5のリガンドである RANTES、MIP-1、および MIP-1 の結合を強力に阻害するとともに、CCR2bに対する MCP-1の結合も強く抑制し、CCR5および CCR2b に選択的な抑制効果を示した。本薬剤は CCR5を介した HIV-1の侵入を選択的に抑制し、PBMCs における R5臨床分離株に対する EC<sub>50</sub>および EC<sub>90</sub>の平均値はそれぞれ0.061および0.25nMであった。一方、PBMC ドナーの違いは本薬剤の抗 HIV-1効果に影響を与えなかった。さらに、各種 recombinant HIV-1を用いた実験により、TAK-652の抗 HIV-1効果は Env のサブタイプに依存しないことも明らかとなった。TAK-652は CCR5の internalization を誘導せず、また CCR5に対する各種 (N 末端認識および 2nd extracellular loop 認識) 単クローン抗体の結合にも影響を与えなかった。TAK-652のヒトに対する単回経口投与 (100mg) では、本薬剤による明らかな副作用は認めなかった。さらに、25mgの単回投与後24時間における血中濃度は 7.2ng/ml (9.1nM) であった。以上の結果から、TAK-652は CCR5を標的とする新規抗 HIV-1薬として、更に検討する価値があると思われる。

会員外共同研究者：三宅 洋、手島浩一郎、白石 充、飯沢祐史 (武田薬品工業株式会社)

## 210 ピペリジン系 CCR5拮抗薬 TAK-220の抗 HIV-1効果

高島勝典<sup>1)</sup>、神崎直之<sup>1)</sup>、王 欣<sup>2)</sup>、馬場昌範<sup>2)</sup>

1 武田薬品工業株式会社医薬研究本部

2 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター

1999年に我々によって見出された低分子 CCR5拮抗薬 TAK-779は、経口吸収性がほとんどないため、その開発が断念された。その後も、経口吸収性を有する薬剤について探索を続けた結果、TAK-779とは基本骨格が全く異なる新規 CCR5拮抗薬 TAK-220を見出した。TAK-220は CCR5のリガンドである RANTES および MIP-1 の結合を強力に阻害するが、MIP-1 の結合には影響を与えなかった。また、CCR5以外の ケモカインレセプターに対する各リガンドの結合も全く抑制しなかった。TAK-220は CCR5を介した HIV-1の侵入を選択的に抑制し、PBMCs における R5臨床分離株に対する EC<sub>50</sub>および EC<sub>90</sub>の平均値はそれぞれ1.1および13 nMであった。一方、高濃度のヒト血清や PBMC ドナーの違いは本薬剤の抗 HIV-1効果に影響を与えなかった。さらに、各種 recombinant HIV-1を用いた実験により、TAK-220の抗 HIV-1効果は Env のサブタイプに依存しないことも明らかとなった。TAK-220は CCR5の internalization を誘導せず、また CCR5に対する各種単クローン抗体を用いた実験から、本薬剤は CCR5の 2nd extracellular loop に作用していると思われる。ラットとサルに対する投与 (5mg/kg) において、本薬剤の oral bioavailability はそれぞれ9.5および28.9%を示した。以上の結果から、TAK-220は CCR5を標的とする新規抗 HIV-1薬として、更に検討する価値があると思われる。

会員外共同研究者：三宅 洋、田川吉彦、杉原芳博、飯沢祐史 (武田薬品工業株式会社)

一般演題  
2日

## 211 新規 HIV-1感染阻害剤 TAK-220の感染阻害に必要な CCR5の構造

西川正雄<sup>1)</sup>、高島勝典<sup>2)</sup>、古田里佳<sup>1)</sup>、神崎直之<sup>2)</sup>、藤澤順一<sup>1)</sup>  
 1 関西医科大学微生物学講座 2 武田薬品工業(株)医薬研究本部

【目的】マクロファージ向性 HIV-1に対する新規侵入阻害剤 TAK-220および既知薬剤 TAK-779の感染阻害に必要な co-receptor CCR5上のアミノ酸残基を同定し、作用機構を比較検討する。

【実験方法】マクロファージ向性 HIV-1 (JRFL 株)由来エンベロープを表面に持つルシフェラーゼ発現組換え HIV-1レポーターウイルスを、野生型 CCR5或いは点突然変異体を一過性に発現させた U87CD4細胞に、薬剤の存在下或いは非存在下で感染させ、ルシフェラーゼ活性を指標にウイルス感染を定量化して薬剤の阻害効果を判定した。

【成績及び結論】TAK-220は、ヒト型 CCR5に対する RANTES 結合を強く阻害するが、co-receptor として機能しないマウス型 CCR5に対しては結合阻害を示さないことから、侵入阻害剤の標的として注目される膜貫通領域 (TM) を中心にアミノ酸をマウス型に置換した変異体を作成し、薬剤に対する感受性を検討した。その結果、TM4および TM5上の Gly 163および Ile 198のマウス型変異体および Ala 置換体では、TAK-779の感染阻害活性は野生型と同等であったにもかかわらず TAK-220の感染阻害活性は完全に消失した。一方、TM6上の Asn252, Leu255, あるいは TM7上の Glu283を変異すると TAK-220及び TAK-779の感染阻害は何れも完全に消失した。

以上の結果から、TAK-220は TAK-779と一部共通のアミノ酸残基を介して CCR5と相互作用するが、TAK-220の場合は、TM4および TM5のアミノ酸残基とも相互作用することで、TAK-779に比べて強力な感染阻害活性を示していることが考えられた。

会員外共同研究者：西 俊哉、山本善雄 (武田薬品工業株式会社)

## 212 CCR5-YFP 発現 UM 細胞を用いた CCR5阻害剤の CCR5への影響の検討

鎌田和加子、中田浩智、青木宏美、関 康博、宮川寿一、満屋裕明  
 熊本大学大学院 医学薬学研究部 血液内科学・感染免疫診療部

ケモカインレセプターである CCR5は HIV が侵入する際の主要なコレセプターのひとつであり、この CCR5を標的とした様々な抗 HIV 剤の研究・開発が進められている。これまで CCR5阻害剤が CCR5とその生理的リガンドであるケモカインに及ぼす影響については RI や抗体を用いた実験が行われているが、我々はこの影響をより直接的に調べるために蛍光標識した CCR5を強制発現させた細胞株を作成し、共焦点顕微鏡下で観察を行った。細胞は plasmid EYFP-N1 (Clontech) を基に CCR5の C 末端に yellow fluorescent protein (YFP) を結合させたプラスミドを作成し、これを U373-MAGI (UM) 細胞に導入し持続的に CCR5-YFP を発現する CCR5-YFP 発現 UM 細胞を作成した。この細胞をケモカイン (RANTES、MIP1 / ) や CCR5阻害剤 (AK602、TAK-779、SCH-C) の存在下で一定時間観察し、ケモカインや阻害剤が CCR5の internalization に与える影響について調べるとともに CCR5阻害剤による CCR5 ケモカインの相互作用の阻害についても検討した。またこの細胞を用い、photobleaching 後の蛍光回復を利用して CCR5阻害剤の細胞膜流動性に与える影響についても検討を行った。観察では CCR5阻害剤による明らかな CCR5の internalization や膜流動性への影響は見られず、その他の結果も CCR5阻害剤についてこれまで得られていた知見に矛盾しなかった。このことは CCR5阻害剤のアンタゴニストとしての性質を支持するとともに、CCR5-YFP 発現 UM 細胞を用いた評価系の有用性を示唆するものであると考えられた。

## 213 MTT法を用いたCXCR4及びCCR5トロピックHIV-1に対する薬剤感受性試験法

梶原慶子、児玉栄一、松岡雅雄

京都大学ウイルス研究所附属エイズ研究施設 感染免疫研究領域

【背景】これまでのMT-4細胞を用いたMTT法ではX4ウイルスのみがアッセイ可能であり、MT-4細胞にCCR5遺伝子を導入しても過剰なMIP-1等の産生によりHIVの感染は困難であった。我々は、この点を克服するためヒト細胞株にCCR5を発現させHIV感受性をスクリーニングした結果、ヒトグリオーマ由来NP-2細胞株にCCR5を発現させた細胞株が最適であることを見出した。

【方法】本実験では、ヒトグリオーマ由来のNP-2細胞にCD4、CXCR4及びCCR5を発現させ、NCK45細胞と名付けた。この細胞を用いたMTT法を確立し、HIV-1(Ba-L)及びHIV-2(EHO, ROD)の感染性と薬剤感受性について、MAGI法と比較を行った。また、NCK45細胞における多剤耐性遺伝子(MDR)の発現をRT-PCRで検討した。

【結果及び考察】吸着阻害剤や逆転写酵素阻害剤だけでなくTatアンタゴニストについても抗ウイルス活性を測定でき、これらの活性値は、MAGI法による活性値と相関が見られた。プロテアーゼ阻害剤については活性が低く評価された。この理由としてMDR関連遺伝子の関与が考えられた。しかし、これらの分子の同定には至らなかった。同様にHIV-2においても、MAGI法による活性値と相関が見られた。またNCK45細胞のHIV感染に対する感受性は、少なくとも6ヶ月間変化せず、安定な細胞であると考えられた。一方、MAGI細胞では感受性が80%以上低下した。以上のことから、本実験で確立したアッセイシステムは、従来の方法よりも簡便かつ安価に、HIV感染や薬剤感受性の評価を可能にするツールになると考えられる。

## 214 Cyclopentanyltetrahydrofuran(Cp-THF)構造を有する新規のプロテアーゼ阻害剤UIC02031(031)の耐性化機序の解析

関 康博<sup>1)</sup>、中田浩智<sup>1)</sup>、青木宏美<sup>1)</sup>、中山麻紀<sup>1)</sup>、Arun Ghosh<sup>2)</sup>、満屋裕明<sup>1)</sup>

<sup>1</sup> 熊本大学医学薬学研究所 血液内科・感染免疫診療部 <sup>2</sup> University Illinois at Chicago

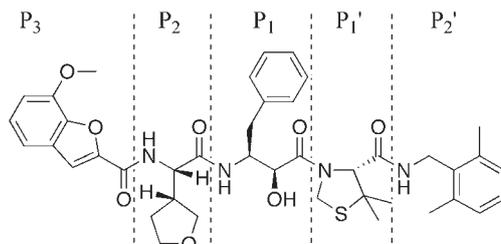
我々は多剤耐性臨床分離株に高い抗HIV活性を発揮するCp-THF構造を有する新規のプロテアーゼ阻害剤、031を報告してきたが、今回031耐性HIVを試験管内で誘導し、出現した変異がHIVの031耐性に与える影響について検討した。試験管内で031を5μMの濃度まで徐々に上げながら耐性HIVを誘導したところ、プロテアーゼ領域にL10F, L33F, M46I, I47V, Q58E, V82I, I84V, I85Vなどの、Gag領域にはG62R(p17), L363M(p24/p2 cleavage site), R409K(p7), I437T(p7/p1 cleavage site)などのアミノ酸置換の蓄積が認められた。HIVが5μMのIDVの存在下で増殖可能となるまでに26 passagesが必要であったのに対し、同濃度の031の存在下で増殖可能となるには37 passagesが必要であった。この事は031に対する耐性発現が遅延する可能性を考えさせる。031は耐性誘導実験で認められた単一のPR変異を有する種々の感染性クローンに対して活性を維持した。M46I/I47V, I84V/I85Vと2種類の変異を含んだ変異体に対しては若干の活性の低下を認め、4(L10F/I47V/V82I/I85V), 5(L10F/M46I/I47V/V82I/I85V)種類のアミノ酸変異が蓄積されると更なる活性の低下を認めた。また、D30N, G48V, I150V, L90Mと行った既知の耐性関連変異をそれぞれ有した感染性クローンに対して031は高い活性を発揮した。以上のdataはHIVがプロテアーゼに複数の変異を蓄積した時のみ031に耐性を獲得することを示しており、031が薬剤耐性HIV感染例の有望な治療候補薬である事を示唆している。

天野将之<sup>1)</sup>、関 康博<sup>1)</sup>、Arun Ghosh<sup>2)</sup>、満屋裕明<sup>1)</sup><sup>1</sup> 熊本大学大学院医学薬学研究部 血液内科学・感染免疫診療部<sup>2</sup> Department of Chemistry, University of Illinois at Chicago

多剤併用療法が HIV-1 感染症の治療に効果を挙げる一方で、薬剤耐性 HIV-1 株の出現に基づく治療失敗例が増加しており、耐性変異株に有効かつ HIV-1 の耐性獲得に抵抗する新規の抗 HIV-1 剤の開発が急務となっている。我々は bis-tetrahydrofuranylurethane (bis-THF) 構造を有する新規のプロテアーゼ阻害剤 (PI) UIC-98065 を同定、抗 HIV 活性の検討を行った。MT-2 細胞を用いた MTT assay において、UIC-98065 は野生型 HIV-1 に対して既存の PI と比較して強力な抗 HIV-1 活性を発揮し (IC<sub>50</sub> 値: 0.4 nM)、細胞毒性は軽度で (CC<sub>50</sub> 値: 35.7 μM) selectivity index は 89250 であった。2 種類の HIV-2 (EHO, ROD) 株に対して抗 HIV 活性はいずれも良好な値を示した (IC<sub>50</sub> 値: ~5 nM) MT-4 細胞を用いた p24 assay において、高濃度 APV 存在下で耐性変異を獲得した APV 高度耐性変異 HIV-1 に対して、野生型 HIV-1 と比較して 150 倍の活性低下を認め (IC<sub>50</sub> 値: 30 nM) 構造の類似する APV との間での交叉耐性を認めた。PHA-PBM を用いた p24 assay で、複数の多剤耐性臨床分離株に対して、野生型 HIV-1 と比較して若干の活性低下を認めたものの、依然良好な抗 HIV 活性を保っていた (IC<sub>50</sub> 値: 3~4 nM) 以上の結果から、UIC-98065 は薬剤耐性 HIV 感染例の有望な治療薬の候補となりうると考えられる。

日高興士<sup>1)</sup>、木村 徹<sup>1)</sup>、Rajesh Sankaranarayanan<sup>1)</sup>、Jun Wang<sup>1)</sup>Keith F. McDaniel<sup>2)</sup>、Tatyana Dekhtyar<sup>2)</sup>、Lynn Colletti<sup>2)</sup>、林 良雄<sup>1)</sup>、木曾良明<sup>1)</sup><sup>1</sup> 京都薬科大学創薬科学フロンティア研究センター 薬品化学教室 21世紀 COE プログラム<sup>2</sup> Abbott Laboratories

HIV プロテアーゼ阻害剤は HAART において非常に有効であるが、耐性ウイルスの出現や副作用等の問題点から新規阻害剤の開発は引き続き必要である。我々はヒドロキシメチルカルボニル (HMC) イソステアが HIV プロテアーゼ阻害剤において理想的な基質遷移状態ミミックであることを見だし、強力な HIV プロテアーゼ阻害活性および抗 HIV 活性を示し、低分子で高いバイオアベイラビリティをもつ阻害剤 KNI-764 (JE-2147, AG-1776, SM-319777) を開発している。今回、KNI-764 の P<sub>1</sub> - P<sub>1</sub>' 骨格を固定し、P<sub>3</sub> と P<sub>2</sub> と P<sub>2</sub>' の部位に好ましい置換基を組み合わせた構造変換を行った。その結果、P<sub>2</sub> 部位へ tetrahydrofuranylglycine (Tfg) を導入した化合物の中から、酵素阻害活性と抗 HIV 活性が KNI-764 よりも優れ、さらに 50% ヒト血清存在下でも強い抗 HIV 活性を維持する化合物が得られた。中でも KNI-1657 は野生株に対しては非常に強力で、lopinavir 耐性株に対しても高活性を示した。



KNI-1657

## 217 核酸系逆転写酵素阻害剤 4'-ethynyl-2-halo-deoxyadenosine 誘導体の耐性 HIV 複製阻害活性の検討

川本敦司<sup>1)</sup>、児玉栄一<sup>1)</sup>、大類 洋<sup>2)</sup>、満屋裕明<sup>3)</sup>、松岡雅雄<sup>1)</sup>

1 京都大学ウイルス研究所附属エイズ研究施設 感染免疫研究領域

2 東北大学大学院 生命科学研究所 農学部 3 熊本大学大学院 医学薬学研究部 血液内科

【目的】核酸系逆転写酵素阻害剤は HIV に対する多剤併用療法において重要な役割を果たしているが、耐性化の問題は未だ解決されていない。そのため耐性ウイルスに対しても有効な薬剤の開発が必要である。以前より我々は4 位に ethynyl( E )基を持つ核酸誘導体が強い抗 HIV 活性を示すことを報告してきた。今回はアデニン2位をハロゲン基で置換した4'-E-2-halo-deoxyadenosine ( 4'-E-h-dA ) 誘導体の耐性 HIV に対する効果を検討した。

【方法】MTT 法を用いて抗 HIV 活性と細胞毒性を検討した。また逆転写酵素領域内に耐性変異をもつ組換え HIV を site-directed mutagenesis 法により作製し、化合物の耐性 HIV に対する効果を MAGI 法により測定した。アデノシンデアミナーゼ ( ADA ) 感受性は HPLC にて解析した。

【結果】フッ素もしくは塩素で置換した誘導体は未修飾の4'-E-dA よりも低濃度で効果を示し、かつ細胞毒性が低下した。また耐性 HIV に対しても高い活性を保持していたが、高度の3TC 耐性を示す M184V および多剤耐性を示す M41L/T69SSG/T215Y 変異により軽度の活性低下が見られた。これらの誘導体は ADA 耐性であった。

【考察】既存の逆転写酵素阻害剤と異なり、4'-E-dA 誘導体は ribose 3 位の水酸基を置換していないことが特徴である。そのため既存の耐性 HIV にも効果を示すと考えられる。ハロゲン置換によって ADA 耐性が付与されただけでなく、活性と細胞毒性の選択性が上昇したことから4'-E-2-h-dA 誘導体は新たな治療薬候補の一つとなり得ると考えられる。

なお、誘導体の合成はヤマサ醤油株式会社によって行われた。

## 218 核酸系逆転写酵素阻害剤： 2'-Deoxy-4'-C-ethynyl-2-fluoro-adenosine ( E2FdA ) の細胞内動態の検討

中田浩智<sup>1)</sup>、天野将之<sup>1)</sup>、関 康博<sup>1)</sup>、児玉栄一<sup>2)</sup>、Guangwei Yang<sup>3)</sup>、向後 悟<sup>4)</sup>、

早川弘之<sup>4)</sup>、大類 洋<sup>5)</sup>、松岡雅雄<sup>2)</sup>、Yun-Chi Chen<sup>3)</sup>、満屋裕明<sup>1)</sup>

1 熊本大学医学部 免疫病態学 (第二内科) 2 京都大学ウイルス研究所

3 Yale 大学医学部 薬理学 4 ヤマサ醤油 薬品化学研究室 5 東北大学農学部 生体分子分析学

我々は4 位に ethynyl 基を有する核酸誘導体 2'-deoxy-4'-C-ethynyl-nucleosides が試験管内で野生株と多剤耐性株の双方に強力な抗 HIV 活性を発揮する事を報告して来たが、今回そのような4'-C-ethynyl 誘導体のうち、アデニンの2位にフッ素を付加した E2FdA の細胞内動態を検討した。E2FdA は IC<sub>50</sub> が数 nM という強力な抗 HIV 活性を有し、その HIV 抑制活性は E2FdA を一定時間細胞に暴露させた後培養液から薬剤を完全に除去した24時間後でも認められた。<sup>3</sup>H でラベルした<sup>3</sup>H-E2FdA または、<sup>3</sup>H-AZT 存在下で CEM 細胞を培養後、薬剤を除去し、一定時間経過後に HPLC で細胞内の代謝物を分離・抽出し、RI 量をもとに各代謝物の量を定量したところ、E2FdA の活性型である E2FdA-triphosphate ( TP ) は AZT-TP に比して長い細胞内半減期を示した。同様の結果は MT4細胞、MAGI 細胞などの細胞株でも観察され、E2FdA-TP の長時間の存続が持続的な抗 HIV 活性をもたらすと考えられた。核酸系逆転写酵素阻害剤の副作用発現の主因として知られる DNA ポリメラーゼ の阻害効果も E2FdA ではかなり弱かった ( pol に対する IC<sub>50</sub> は 10 μM 前後で抗 HIV-1 活性の IC<sub>50</sub> 値 : 数 nM に比べ極めて高い) 。これらの結果は E2FdA の血漿半減期が長く1日1回又は2回投与が可能で、かつ副作用の発現しにくい薬剤である可能性を示唆し、新規の抗 HIV 薬の候補の一つとなり得ると考えられた。

219 R5臨床分離株を中和可能な  
ヒト化抗 HIV-1モノクローナル抗体 (KD-247) の開発

村上利夫<sup>1)</sup>、滝澤万里<sup>2)</sup>、前田敏宏<sup>1)</sup>、松下修三<sup>3)</sup>、本多三男<sup>2)</sup>

1 化学及血清療法研究所 2 国立感染症研究所  
3 熊本大学 エイズ学研究センター

HIV-1に対する受動免疫療法は、副作用が少なく半減期が長いことから、良好なアドヒアランスが期待される。しかし、変異ウイルスや quasispecies に対応可能な幅広い中和スペクトルを示すとともに、臨床分離株に対する有効性やコレセプター指向性の変化への対応などを解決する必要がある。KD-247は、gp120のV3ループ先端領域を認識するヒト化抗 HIV-1モノクローナル抗体 (mAb) である。KD-247の臨床分離株に対する有効性を、末梢血単核細胞 (PBMC) を用いて調べた。中和活性は、ヒト IgG 対照群における p24抗原産生量に対して、90%及び50%の阻害活性を与える KD-247濃度 (IC90 及び IC50) で表した。コレセプター指向性は、GHOST 細胞を用い調べた。KD-247は、PBMC を用いた中和試験において、IGPGRA 配列を有する CCR5 指向性臨床分離株に対しても幅広い中和活性 (IC90 値 : 1-34 µg/Mℓ ; IC50 値 : 0.1-3.2 µg/Mℓ) を示した。さらに、GHOST-X4 又は GHOST-R5細胞における KD-247の中和活性を、他の抗 HIV-1 mAb である、447-52D (抗 V3)、1006-15D (抗 V3)、694/98D (抗 V3)、1331-D (抗 C5)、1367-D (抗 gp41) と比較した。中和活性は、変化させた mAb 濃度に対して蛍光強度をプロットし、ヒト IgG 対照群での蛍光強度から50%感染抑制する抗体濃度 (IC50) で表した。KD-247は、クレイド B 型臨床分離株に対し、他の参照 mAb と比較して最も幅広く効果的に中和活性 (IC50 値 : 0.78-34.26 µg/Mℓ) を示した。以上の知見より、KD-247は V3ループの先端領域のアミノ酸配列依存的に中和活性を示す mAb であり、本抗体を用いた受動免疫療法は、ジェノタイプと組み合わせたテーラーメイド医療として期待される。

220 ELISA 法による HIV-1Vpr と importin との結合の測定と  
その結合阻害剤の探索

鈴木辰徳、松田 剛、間 陽子  
理化学研究所 分子ウイルス学研究ユニット

【目的】これまで我々は、HIV-1アクセサリタンパク質 Vpr が、核輸送アダプター因子 importin との相互作用を介して核移行することを報告してきた。また、importin との結合能が消失した Vpr 変異体を組み込んだ感染性分子クローン由来のウイルスは、ウイルス複製が阻害されることも報告してきた。以上の結果は、Vpr と importin の相互作用がウイルス複製に大きく寄与することを示唆している。したがって、Vpr と importin との結合を標的とした抗エイズ薬の開発の可能性が考えられる。そこで本研究は、Vpr と importin 間の結合を阻害する低分子化合物を探索し、そのウイルス複製阻害を調べることが目的とする。

【方法】GST-Vpr(N17C74)-Flag-GFP-His と GST-importin (Rch1)-His の発現プラスミドを構築し、大腸菌でタンパク質を精製した。さらに、Precssion protease により精製タンパク質を消化し、Vpr(N17C74)-Flag と importin -His を精製した。これらタンパク質を用いて、ELISA 法の構築を行った。構築された系が、Vpr と importin の結合の阻害を測定できるかどうかを、importin に結合する核輸送担体 importin を加え、Vpr との競合を調べた。

【成績・結論】大腸菌で精製した Vpr (GST-N17C74)-Flag-GFP-His が、添加した importin -His により核移行したことから、2つのタンパク質の活性が維持されていることが確認された。次に構築された ELISA 法によって、Vpr と importin の特異的な結合が検出できた。さらに、importin と結合する importin を加えることにより、Vpr と importin の結合が阻害されたことから、構築した ELISA 法は、Vpr と importin の結合の阻害を正確に測定できる系であると判断した。この系を用いて現在、Vpr に結合しさらに Vpr と importin の結合を阻害する低分子化合物を4000化合物からスクリーニング中である。また、スクリーニングされた化合物を用いて Vpr の核移行への阻害を解析中である。

221 新規 NF-κB 阻害剤 DHMEQ による HIV-1 増殖抑制効果の検討

三宅在子<sup>1)</sup>、石田尚臣<sup>1)</sup>、堀江良一<sup>2)</sup>、梅沢一夫<sup>3)</sup>、渡邊俊樹<sup>1)</sup>

1 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 病態医療科学分野 2 北里大学医学部 第4内科  
3 慶應義塾大学理工学部

【目的】 HIV-1 の転写活性が宿主細胞の NF-κB 活性化に依存することは、広く知られている。我々は、NF-κB の核移行を阻害することにより NF-κB 依存性の転写を抑制する新規 NF-κB 阻害剤、DHMEQ による HIV-1 増殖抑制効果を検討した。

【方法】 ヒトリンパ球由来細胞株 (Molt-4) 及び PHA 活性化ヒト末梢血単核球 (PBMC) に HIV-1 (NL4-3 株) を感染させ、その後、培養上清中に DHMEQ を加え培養を継続した。培養上清中のウイルス価を逆転写酵素 (RT) 活性測定法により測定すると共に、細胞浮遊液の一部を回収し、生細胞数を WST-8 法にて測定することで DHMEQ の細胞傷害効果を検討した。さらに、感染細胞における DHMEQ による NF-κB の核移行活性阻害作用を、ゲルシフト法 (EMSA) により解析した。

【結果】 Molt-4 及び活性化 PBMC における DHMEQ 添加後のウイルス増殖は、DHMEQ 濃度依存的に抑制された。一方、DHMEQ 濃度依存的な軽度の細胞傷害効果が見られた。しかし、細胞傷害効果を差し引いた上でのウイルス増殖量 (生細胞数に対するウイルス価の比) を検討した結果、DHMEQ 濃度依存的ウイルス増殖抑制効果が見られた。また、Molt-4 において、DHMEQ 添加後の NF-κB 阻害活性が認められた。

【考察】 新規 NF-κB 阻害剤 DHMEQ による HIV-1 増殖抑制効果が認められた。また、その作用は NF-κB の核移行活性阻害によるものであることが示唆された。現在、HIV-1 増殖抑制におけるより詳細な作用機序を解析中だが、今回の結果は、DHMEQ の HIV-1 感染治療薬としての可能性を示唆するものである。

222 Anti HIV-1 activity of synthetic polyoxotungstates

Matsui Kiyohiko<sup>1)</sup>、Yamase Toshihiro<sup>2)</sup>、Kobiyama Kouji<sup>1)</sup>、Sukumar Saha<sup>1)</sup>、Ke-Qin Xin<sup>1)</sup>、Takeshita Fumihiko<sup>1)</sup>、Toda Sumako<sup>1)</sup>、Okuda Kenji<sup>1)</sup>

1 Department of Bacteriology, Yokohama City University School of Medicine.  
2 Chemical Resources Laboratory, Tokyo Institute of Technology.

【Back ground】 Polyoxotungstates are polynuclear tungsten-oxide-cluster anions (Heteropolyanions) and expected their antiviral activity by inhibition of viral adsorption. In this study, we examined the anti-HIV activity of three different polyoxotungstate compounds, PM 523 (Keggin-peroxo polyanion) and PM 1208 and PM 1002 in vitro and in vivo.

【Methods】 In vitro assay: Different types of human viruses, HIV (LAI) Adeno virus (type 1) polio virus (sabin 1) and influenza virus (H3N1) were incubated with each polyoxotungstate, and then the mixtures were added to MAGIC-5, HeLa, Vero, and MDCK cells, respectively. The number of CPE was enumerated cell staining. In vivo anti-viral activity: Recombinant vaccinia viruses (rVV) vPE16 expressing HIV-1 env gene (vPE16-env) vP1206 expressing HIV-1 gag/pol gene (vP1206-gag/pol) and WR strain (WR, control rVV) were used for pseudovirus assay. BALB/c mice were intraperitoneally challenged with  $5.0 \times 10^6$  PFU of vPE16-env, vP1206-gag/pol or WR. Five days after challenge, ovaries were removed and virus titer was measured.

【Result and Discussion】 In vitro neutralization assay demonstrated that the above three polyanions inhibited the entry of HIV into host cells but not that of adenovirus, poliovirus, or influenza virus. Of note, all the polyanions suppressed the viral activity of both vPE16-env, vP1206-gag/pol in vivo as effective as AZT did. Our results suggested that the polyanion might interact with HIV antigen, which elicited suppression of viral replication.

一般演題  
2日



## 225 RNAi 耐性 HIV-1 株に対処する第2世代の RNAi 製剤

羽生勇一郎<sup>1)</sup>、Jacob Barnor<sup>5)</sup>、黒崎直子<sup>3)</sup>、米田和弘<sup>2)</sup>、山口和也<sup>2)</sup>、石川晃一<sup>4)</sup>、  
山本直樹<sup>4)</sup>、David Ofori-Adjei<sup>5)</sup>、高久 洋<sup>3)</sup>

1 財団法人エイズ予防財団、千葉工業大学ハイテクリサーチセンター  
2 千葉工業大学工学部 生命環境科学科  
3 千葉工業大学工学部 生命環境科学科、千葉工業大学ハイテクリサーチセンター  
4 国立感染症研究所 エイズ研究センター 5 野口記念医学研究所

【目的】RNAi は強力な遺伝子干渉ツールとして期待されているが、RNA ウイルスを標的とした場合にウイルス配列に高頻度に変異が起こることが懸念される。そこで我々は、第2世代の RNAi 発現ベクターシステムとして *vif* に対する shRNA とデコイ TAR RNA を Dicer が認識できるリンカーにより結合した共発現ベクターを作製し、長期的な HIV-1 増殖抑制効果とそれに伴う変異ウイルス株の出現について検討を行った。

【方法】*vif* を標的とした shRNA とデコイ TAR を共発現するレンチウイルスベクターを作製した。また、コントロールとして変異型 shRNA と TAR RNA 発現レンチウイルスベクターも作製した。これらのレンチウイルスベクターを Jurkat 細胞へ導入し、この細胞へ HIV-1 NL4-3 を感染させた後、経時的に HIV-1 増殖抑制能について評価を行った。また、ウイルス RNA の shRNA 標的部位の配列を解析し、shRNA 耐性株の出現について検討を行った。

【結果】*vif* shRNA - デコイ TAR RNA はコントロールとしての変異型 *vif* shRNA - デコイ TAR RNA と比較したところ約9週といった長期にわたり HIV-1 転写阻害効果が見られた。また、*vif* shRNA のみを発現した細胞においては約3週間は HIV-1 複製を抑制したが、その後ウイルスの増殖が見られた。このときのウイルス RNA の塩基配列を解析したところ、*vif* shRNA 単独で処理した細胞から産生したウイルスについては変異の出現が確認された。一方、*vif* shRNA - デコイ TAR RNA の系では約3週間まではウイルス RNA の shRNA 標的部位の配列には変異の出現は見られなかったが、4週目に変異を確認した。しかし、デコイ TAR RNA の効果によりウイルスの産生は長期にわたり抑制された。

【結論】shRNA とデコイを組み合わせることで shRNA によるウイルス変異株が出現したとしても、デコイ RNA の抑制効果により長期的にウイルス産生抑制効果を持続させることが可能であると考えられる。

## 226 HIV-1 non-coding 領域 (DIS) を標的とした shRNA による抗 HIV-1 活性の検討

大成亜季<sup>1)</sup>、黒崎直子<sup>2)</sup>、高久 洋<sup>2)</sup>

1 千葉工業大学工学部 生命環境科学科  
2 千葉工業大学 ハイテクリサーチセンター

【目的】RNAi 法を利用して HIV-1 遺伝子の発現を制御するために、本研究は、HIV-1 RNA の5'側に存在する non-coding sequence 領域の shRNA を作製し、ウイルス遺伝子発現抑制効果について検討した。

【方法】shRNA は PBS 下流にある DIS 領域のステム - ループ部分を数塩基ずつずらした21塩基を標的としたものを6種類 T7 RNA ポリメラーゼを用いて合成した。コントロールにはランダム配列および DIS 以外の領域 (*vif*) を標的とした shRNA を用いた。これら shRNA (100 pmol) を HIV-1 発現プラスミド (pNL4-3, pNL-luc: 0.1 μg) と共に HeLa CD4<sup>+</sup> 細胞へ導入し、48時間培養後の上清中における p24量および細胞内のルシフェラーゼ活性を測定した。また、同サンプル細胞内のウイルスタンパク質の発現をウエスタンブロット法にて確認した。

【結果】DIS 領域を標的とした shRNA と pNL-luc を細胞に導入したところ、1サンプルを除いたすべての shRNA でルシフェラーゼ活性の減少が確認され、中には80%以上活性を減少させた shRNA もあった。そこで、pNL4-3 とルシフェラーゼ活性が80%以上減少した shRNA または *vif* を標的とした shRNA を細胞に導入し、上清中の p24量を測定したところ、両者ともに約80%その発現量を抑制した。また細胞内のウイルスタンパク質 (Pr55gag, *vif*, *nef*) をウエスタンブロット法にて確認したところ、*vif* の shRNA は *vif* タンパク質のみ発現を抑制したが、DIS の shRNA は Pr55gag, *vif* および *nef* の発現抑制効果が見られた。このことより、shRNA の標的遺伝子は DIS とすることで、複数のウイルスタンパク質の発現を同時に抑制することが期待されることが示唆された。

大隈 和、吉田篤司、田中礼子、田中勇悦  
琉球大学大学院医学研究科 免疫学分野

【目的と意義】 HIV-1レセプターである CD4と CXCR4をエンベロープ上に発現する組換え水疱性口内炎ウイルス ( VSV ) は、 X4 HIV-1を発現する細胞に特異的に感染しその細胞を死滅させる。今回、 R5 HIV-1感染細胞を標的化するために、 CD4と CCR5を発現する組換え VSV を作製し、その細胞特異性を検討した。また、このような組換え VSV の細胞吸着能を高めるため、 TNF/TNFR スーパーファミリーである OX40L とその受容体 OX40をそれぞれ HIV-1レセプター発現組換え VSV に一時的に発現させ、それぞれ OX40と OX40L 発現 HIV-1感染細胞への感染性を比較検討した。

【材料と方法】 VSV エンベロープ G 蛋白をコードする遺伝子を取り除いた VSV のゲノムに HIV-1レセプター CD4と CCR5をコードする遺伝子を挿入した。そのゲノムから作製される組換え VSV が R5 HIV-1エンベロープを発現する細胞に特異的に感染するか検討した。また OX40L あるいは OX40を高発現する 293T 細胞に G 蛋白を補足させた組換え VSV を感染させ、 phenotype mixing により OX40L あるいは OX40をウイルス表面に取り込んだ VSV シュードタイプウイルスを作製し、 OX40または OX40L 発現 Molt-4/IIIB 細胞への感染効率を比較検討した。

【結果】 CD4と CCR5を発現する組換え VSV は、 R5 HIV エンベロープ蛋白を発現する細胞に感染し、正常細胞や X4 HIV エンベロープ蛋白を発現する細胞には感染しなかった。また OX40L あるいは OX40を発現したシュードタイプウイルスは、 OX40/OX40L を発現していないウイルスに比べ、それぞれのレセプターあるいはリガンドを発現した HIV-1感染細胞により効率良く感染した。

【考察】 HIV-1レセプターさらに OX40/OX40L を発現する新規の抗 HIV-1組換え VSV ベクターは、 HIV-1を発現する感染細胞を特異的に傷害する目的に有用であると考えられる。今後は hu-PBL-SCID マウスやサルなどの in vivo 感染実験モデルでもその可能性を検討していく必要がある。本研究は、 Yale 大学 Rose 博士との共同研究である。

岡崎貴裕  
聖マリアンナ医科大学 リウマチ膠原病アレルギー内科

抗 HIV 薬に誘導されるウイルス変異は、 HIV chemotherapy において重大な脅威となっている。その代表的なウイルス変異として、 3TC による逆転写酵素の M184V 変異があるが、この部位は HLA-A2 拘束性の CTL epitope ( VIYQYMDDL, RT-WT ) の中に存在する。 HLA-A2 transgenic mice ( HHD ) から樹立した RT-WT 特異的 CTL も、ヒトと同じく、この M184V 変異エピトープ ( VIYQYVDDL, RT-M184V ) を認識しなくなる。これは、 M184V 変異が、薬剤耐性を獲得しているだけでなく、 HLA-A2 保有者においては、 immune CTL pressure から免れていることを示唆している。しかし、エピトープエンハンスメントを利用し、アンカー部位を最適化させた RT-2L9V ( VLYQMDDV ) 特異的 CTL を HHD から樹立し、その認識パターンを解析すると、 RT-WT だけでなく RT-M184V をも認識するという現象が認められた。さらに、 HLA-A2 と抗原の結合力を強くさせた 2L9V-M184V ( VLYQYVDDV ) 特異的 CTL は、 RT-M184V を認識するが、 RT-WT に対する認識は低下した。以上の結果より、 HLA-A2 保有者においては RT-2L9V あるいは 2L9V-M184V を免疫し、 RT-WT 特異的 CTL とは異なった CTL repertoire を誘導することにより、新たな immune counter pressure を M184V 変異に対してかけ、 M184V 変異出現を抑制あるいは遅らせることの出来る可能性が示唆された。(この研究は、 Dr. Jay A Berzofsky ( Vaccine Branch, NCI, NIH, USA ) のもとで行われたものである。)

**229** AAV 5 Serotype Induces Strong HIV-1-specific Immune Responses Compared to Other AAV Serotypes .....

Ke-Qin Xin、松井清彦、武下文彦、佐々木津、奥田研爾 .....

横浜市立大学医学部分子生体防御学 .....

The ability of adeno-associated virus ( AAV ) serotype ( 1-5, 7-8 ) vectors expressing the HIV-1 Env gp160 ( AAV-HIV ) to induce an immune response was evaluated in BALB/c mice. The AAV5 vector showed a higher dendritic cell-tropism than the AAV2 vector ; however, other AAV serotype vectors poorly infected dendritic cells. AAV1, AAV5, AAV7, and AAV8 were more highly expressed in muscular cells than AAV2. An immunogenicity study of AAV serotypes indicates that AAV 1, 5, 7, 8 vectors expressing the HIV gene induced higher HIV-specific humoral and cell-mediated immune responses than the AAV2 vector, with the AAV5 vector producing the best responses. Furthermore, AAV vectors produced by HEK293 cells and insect cells induced similar levels of antigen-specific immune responses. The AAV5-HIV vector induced response significantly reduced the viral load after challenge with are combinant vaccinia virus expressing the HIV Env gp160. These results demonstrate that the immunogenicity of the AAV vectors depends on their tropism to both antigen-presenting cells ( such as dendritic cells ) and non-antigen-presenting cells ( such as muscular cells ) and that among the AAV serotypes, AAV5 is one of the best vectors for vaccination. Our study may aid in the development of AAV-based vaccine and gene therapy.

**230** Induction of HIV-1 specific immunoresponses by HIV-1 antigen-loaded biodegradable nanoparticles and its mechanism .....

WANG XIN, Uto Tomofumi, Baba Masanori .....

Division of Antiviral Chemotherapy , Center for Chronic Viral Diseases , Graduate School of Medical and Dental Sciences , Kagoshima University and CREST .....

We previously reported that inactivated HIV-1-capturing polystyrene nanoparticles ( NP ) were capable of inducing HIV-1-specific immune responses through their interaction with bone marrow-derived dendritic cells ( DC ). Here, we show poly ( -glutamic acid ) NP ( -PGA NP ), novel and biodegradable NP, are also an efficient antigen delivery system to DC. -PGA NP were taken up into murine DC in a dose-dependent fashion, and confocal laser microscopy with fluorescent dye-labeled -PGA NP proved their intracellular localization. Furthermore, ovalbumin ( OVA ) carried by -PGA NP ( OVA-NP ) were more efficiently taken up into DC than NP-free OVA. Consequently, OVA-NP-pulsed DC activated antigen-specific T cells much more strongly than OVA-pulsed DC in vitro. When mice were intranasally immunized with HIV-1 p24 antigen-loaded -PGA NP, the antigen-specific T-cell response was induced in the spleen. Mechanism studies demonstrated that -PGA NP enhanced the immune responses through not only the increase of antigen uptake by DC but also the improvement of DC maturation. These results suggest that HIV-1 antigen-loaded -PGA NP may have potential for effective anti-AIDS vaccines.

一般演題  
2日

## 231 リコンビナント DIs ワクチンの経皮接種による粘膜免疫誘導

吉野直人<sup>1)</sup>、兼清 優<sup>2)</sup>、萩原由加利<sup>3)</sup>、染谷健二<sup>4)</sup>、松尾和浩<sup>2)</sup>、網 康至<sup>5)</sup>、  
佐藤成大<sup>1)</sup>、山本直樹<sup>2)</sup>、本多三男<sup>2)</sup>

1 岩手医科大学医学部 2 国立感染症研究所 エイズ研究センター  
3 北里研究所 生物製剤研究所 4 国立感染症研究所 ウイルス第三部  
5 国立感染症研究所 動物管理室

HIV 感染の80%以上は性感染であり、HIV は最初に生殖器や直腸の粘膜面を通り感染していく。即ち、これらの粘膜部位での防御能を高めることが HIV 感染防御において非常に効果があるものと考えられる。ワクシニアウイルス DI 株 (DIs) は、哺乳類細胞では増殖性がないため安全性が高い。一昨年の本学会では、SIV Gag を組み込んだリコンビナント DIs (rDIsSIV gag/pol) を経鼻または経口免疫した場合に粘膜組織に特異的免疫応答を誘導できること、更に昨年の本学会で、通常のワクシニアウイルスの免疫方法である皮内に rDIsSIV gag/pol を接種し、抗原特異的免疫応答を粘膜組織で誘導できることを報告している。今回はより安全で簡便なワクチン接種にするために、SIV Gag を組み込んだ rDIsSIV gag/pol を、経皮免疫し抗原特異的免疫応答を粘膜組織で誘導できるか検討した。経皮接種はマウスの背中を約1cm<sup>2</sup>剃毛後2日以上の間隔をあげ、ネブタール麻酔下でマウスの皮膚の上にワクチン液を浸したガーゼを乗せ静置するという国際的に行われている方法を本研究でも用いた。経皮免疫を行なったマウスでは SIVp27 特異抗体が血清中で検出され、さらにマウスの糞抽出液中でも特異抗体が誘導された。SIVp27 特異抗体産生細胞は、脾臓、腸管膜リンパ節、小腸の粘膜固有層リンパ球でも ELISPOT 法で検出された。また、ワクチンの製剤を考える上で、生ワクシニアウイルスベクターと不活化ワクシニアウイルスベクターとの比較を行った。その結果、不活化ワクシニアウイルスベクターでは殆ど SIVp27 特異抗体産生細胞は検出されず、さらに粘膜アジュバントであるコレラトキシンと不活化ワクシニアウイルスベクターを併用しても同様であった。以上より、本研究の成果は、「塗る」または「貼る」AIDS ワクチンの礎になると期待される。

## 232 修飾型 HIV Env 発現ワクシニア DIs による抗 HIV 抗体誘導について

岡村智崇<sup>1)</sup>、松尾和浩<sup>1)</sup>、兼清 優<sup>1)</sup>、堀端重男<sup>1)</sup>、長谷川篤彦<sup>2)</sup>、  
山本直樹<sup>1)</sup>、本多三男<sup>1)</sup>

1 国立感染症研究所 2 日本大学大学院 獣医学研究科

【緒論】抗 HIV ワクチンの防御免疫 (中和抗体と細胞障害性 T 細胞) を誘導する抗原として、ウイルス表面上に存在するエンペローブ蛋白質 (Env) が考えられてきた。近年の報告で、可変領域に修飾化した Env を用いた研究では、中和活性を有する抗体の産生が確認されている。そこで今回、我々は安全性が極めて高いワクシニア DIs (DIs) をワクチンベクターに用いて、可変領域の至適化および gp41 を一部 truncate した Env を発現する組み換え DIs を構築し、その免疫誘導能についてマウスを用いて免疫実験を行った。

【方法】HIV Env 遺伝子は、米国 NIH Dr. Nabel より供与された HXB2 株の V3 可変領域を BaL 株に置き換えたキメラ遺伝子で、gp41 を一部 truncate した gp145-mu と、さらに可変領域 V1V2 を truncate した gp140 V1V2-mu を用いた。発現 vector には、DIs を用いて発現の確認は HIV Env ポリクローナル抗体で Western blotting 法を行った。発現の確認後、BALB/C マウスに皮内免疫し、Env 抗体価および中和能、さらに細胞性免疫について解析した。

【結果・考察】gp145-mu および gp140 V1V2-mu を組み込んだ DIs は、Western blotting 法にてそれぞれ発現が確認された。次に構築した組み換え DIs をそれぞれ、BALB/C マウスに免疫後、血清中の Env 抗体価を経時的に測定したところ、それぞれ免疫群で抗体価の上昇が認められた。特に gp145-mu 免疫群では、著しい抗体価の上昇が認められている。現在、誘導された抗体の中和能について調べるとともに、細胞性免疫についても検討している。

## 233 ウイルス特異的 CD4 + T 細胞免疫誘導のための Sendai virus vector を用いた CD4 + T 細胞エピトープ発現系の開発

森 一泰<sup>1)</sup>、杉本智恵<sup>3)</sup>、中山英美<sup>4)</sup>、塩田達雄<sup>4)</sup>、保富康宏<sup>5)</sup>、山本直樹<sup>2)</sup>

1 医薬基盤研究所 霊長類医学研究センター 2 国立感染症研究所 エイズ研究センター  
3 科学技術振興機構 CREST 4 大阪大 微生物病研究所 5 三重大医学部

HIV 感染における CTL と中和抗体の重要性は明らかである。しかし CTL 誘導の効果が確認されている prime-boost ワクチンでも高いウイルス増殖を伴う初期感染を抑制することはできない。ところが弱毒ウイルス感染はチャレンジウイルスによる初期感染を抑制する。これら感染ザルでは中和抗体の誘導は低く CTL は初期感染期に検出されるが慢性期においては検出されない例が多い。対照的にウイルス特異的 CD4 + T 細胞はすべてのサルにおいて初期感染以降継続的に検出された。この結果は感染制御におけるウイルス特異的 CD4 + T 細胞の役割を示唆している。そこでウイルス特異的 CD4 + T 細胞の機能、防御免疫誘導・維持における役割を明らかにするためにウイルス特異的 CD4 + T 細胞を誘導するワクチンの開発を試みた。CD4 + T 細胞のエピトープは CTL エピトープの近傍に存在することがある。そこでウイルス特異的 CD4 + T 細胞エピトープのみを発現するウイルスベクターの作成を行った。エピトープを含む SIV ペプチドを OVA のキメラタンパクとして発現するセンダイウイルスベクター (SeV) を作成した。このベクターの有用性を確認するために感染ザルから分離された Gag 特異的 CD4 + T 細胞とこの細胞が認識するエピトープを含む 14mer ペプチド (Gag257-269) を用いた。エピトープの発現の効率について Gag タンパクを発現するウイルスベクターと比較した。エピトープ発現の違いは Gag 特異的 CD4 + T 細胞の活性化により調べた。Gag257-269 発現 SeV は Gag タンパク発現 SeV、Gag-pol 発現ワクシニアウイルスベクターより高頻度に Gag 特異的 CD4 + T 細胞を活性化した。

## 234 Human CCR5 を基にした環状抗原の免疫により得られた カニクイザル抗血清の macaque CCR5 に対する 交差反応性の検討

徳永恵一<sup>1)</sup>、中山大介<sup>1)</sup>、三隅将吾<sup>1)</sup>、仲宗根正<sup>2)</sup>、向井録三郎<sup>2)</sup>、  
橋 囿臣<sup>3)</sup>、梅田 衛<sup>3)</sup>、柴田英昭<sup>3)</sup>、高宗暢暁<sup>1)</sup>、庄司省三<sup>1)</sup>

1 熊大院 医薬 薬学生化学 2 国立感染症研 筑波 3 日水製薬

【目的】 HIV-1 感染における主要な second receptor である CCR5 は、human 及び macaque 間で細胞外第 2 ループ (ECL-2) の 171 番目の K が R に変化する。これにより、抗ヒト CCR5 抗体 2D7 の macaque CCR5 に対する親和性が著しく低下する。Human CCR5 の ECL-2 の立体特異的構造を mimic した環状抗原 cDDR5 を免疫することにより誘導される抗体が K171R 1 残基置換により受ける影響を検討した。

【方法】 cDDR5 に Multiple antigen peptide (MAP) を結合させこれを免疫抗原とし、免疫スケジュールに従い、カニクイザルに抗原を免疫し、抗血清を得た。得られた血清の macaque CCR5 に対する反応性は macaque CCR5 に反応することが知られている抗 CCR5 抗体 3A9 との競合により評価し、さらに HIV-1 感染の阻害効果を MAGIC-5 assay 及び productive infection assay を用いて検討した。

【結果・考察】 cDDR5-MAP 免疫により、サル及びヒトの cell line において発現する native な CCR5 を認識する抗体が誘導されていた。これらの抗血清は様々な clade の R5 HIV-1 に対して感染阻害効果を示した。今回の結果より、カニクイザルへの cDDR5-MAP の免疫は抗血清の macaque CCR5 への特異的な結合を介した HIV-1 感染阻害を暗示し、cDDR5 の有効なワクチン候補としての可能性が示唆される。現在、より長期的で強力な抗体の誘導を可能とするようなワクチン抗原の開発及び方法の確立を模索中である。

川田真幹<sup>1)</sup>、俣野哲朗<sup>2)</sup>

1 東京大学大学院医学系研究科 内科学専攻 生体防御感染症学

2 東京大学大学院医学系研究科 病因病理学専攻 微生物学

【背景と目的】我々は CTL 誘導型予防エイズワクチンとして DNA プライム・Gag 発現センダイウイルスベクターブーストワクチンを開発し、マカザルを用いた前臨床試験で、ワクチン誘導 CTL が感染初期に SIVmac239 の複製を制御しうることが世界に先駆けて実証した。昨年度の本学術集会で述べた通り、ワクチンで set-point 期の血漿中ウイルス量が検出限界未満まで低下したサル5頭について長期経過を観察したところ、3頭では感染後2年以上にわたり複製制御が維持されたが、残り2頭では約60週の時点で血漿中ウイルス量の再上昇を認めた。これら2頭は MHC class I haplotype 90-120-1a を共有し、感染初期のウイルス血症消失直前には共通の Gag 特異的 CTL からのエスケープ変異体 (SIVmac239 Gag L216S、野生型より複製能が低下) が急速に選択されていたが、ウイルス血症の再出現時には Gag 内部に CTL エスケープ変異の更なる蓄積が認められた。今回は感染初期に選択された Gag L216S 変異体と、ウイルス血症再出現時に認められた複数の Gag 特異的 CTL からのエスケープ変異体の複製能を比較するため replication competition assay を行った。

【方法】SIVmac239 の感染性分子クローン pBRmac239 をもとに site-directed mutagenesis を行い、COS-1 へ transfection して変異ウイルスを回収した。2種類の Gag 変異体を herpesvirus saimiri で不死化した macaque T-cell line へ別々に感染させ、翌日から共培養し、培養上清からウイルス RNA を抽出した。SIV-gag 領域を RT-PCR で増幅した後、subcloning を行って塩基配列を解析し、どちらの変異体が優勢となるか検討した。

【結果と考察】ウイルス血症の再出現時に認められた複数の CTL からのエスケープ変異体は、感染初期に選択された Gag L216S 変異体より低い複製能を示した。複製能の低下を伴いつつも複数の CTL エスケープ変異を蓄積させることが、ワクチン接種個体におけるウイルス再増殖に不可欠であったと考えられた。

兼安健太郎<sup>1)</sup>、伊吹謙太郎<sup>1)</sup>、大倉定之<sup>1)</sup>、姫野 愛<sup>1)</sup>、喜多正和<sup>2)</sup>、山本俊郎<sup>2)</sup>、佐藤彰彦<sup>3)</sup>、三浦智行<sup>1)</sup>、速水正憲<sup>1)</sup>

1 京都大学ウイルス研究所 感染症モデル研究センター 霊長類モデル研究領域

2 京都府立医科大学 微生物学教室 3 塩野義製薬(株) 医学研究所

【目的と意義】これまでに弱毒 HIV-1/SIV キメラウイルス (SHIV) の nef 欠損領域にヒト IFN- 遺伝子を組み込んだ SHIV-IFN- 免疫ザルは強毒ウイルス (SHIV-C2/1) 攻撃接種に対して防御効果があることを報告した。本研究では、IFN- が弱毒生ワクチン接種によって誘導された免疫をさらに増強し、感染防御に寄与したかどうかを調べるために、IFN- を組み込まない nef 欠損弱毒生ワクチン (SHIV-NI) 免疫ザルにリコンビナント IFN- (rIFN-) を別途投与してその強毒ウイルス (SHIV-C2/1) 攻撃接種に対する抑制効果を検討した。

【材料と方法】まず始めに rIFN- の抗ウイルス効果を調べるために、rIFN- (A 群) または、溶媒 (B 群) を各3頭のアカゲザルに投与し、4週後に強毒 SHIV-C2/1 で攻撃接種を行った。次に、rIFN- の免疫増強効果を調べるために、SHIV-NI 免疫ザル4頭のうち2頭に rIFN- (C 群) を、残る2頭に溶媒 (D 群) を投与し4週後に SHIV-C2/1 で攻撃接種を行った。投与期間中および攻撃接種後の血中ウイルス量、CD4、CD8等の細胞表面マーカーの変動、ELISPOT によるウイルス特異的 IFN- 産生細胞数の解析を行った。【結果】rIFN- 単独投与による強毒 SHIV 感染実験では、rIFN- 投与群 (A 群) は溶媒投与群 (B 群) と比べて、血中ウイルス量において有意な差は見られず、抗ウイルス効果は認められなかった。SHIV-NI 免疫ザルへの rIFN- 投与実験では、血中ウイルス量のピークは、溶媒投与群 (D 群) に比べ、rIFN- 投与群 (C 群) では約100分の1に抑制された。また攻撃接種前の SIVGag 特異的 rIFN- 産生細胞数は rIFN- 投与群 (C 群) では溶媒投与群 (D 群) に比べて約2倍に増加していた。

【考察】rIFN- 単独投与では抗ウイルス効果は見られなかったが、SHIV-NI 免疫ザルでは rIFN- 投与によりウイルス増殖抑制効果が増強されることがわかった。これにあたっては rIFN- による Th1 へのシフトの関与が示唆された。

237 ヒト免疫不全ウイルス感染症に対する特異的免疫療法と  
計画的抗ウイルス薬の中断 (臨床的解析)

井出冬章<sup>1)</sup>、富澤麻利子<sup>1)</sup>、立川 愛<sup>1)</sup>、小田原隆<sup>2)</sup>、細谷紀彰<sup>1)</sup>、中村哲也<sup>2)</sup>、岩本愛吉<sup>1)</sup>

1 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野  
2 東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科

【背景】 現行の HAART で HIV を駆除することは現実的に不可能であり、HIV 特異的細胞性免疫を誘導して HIV をコントロールすることが1つの治療戦略として考えられる。そこで、我々は HAART 施行中の HIV 感染者に対して自己樹状細胞に HIV 由来エピトープペプチドをパルスしてワクチンとして接種し、その後 HAART を中止する第1相臨床試験を実施した。

【方法】 HLA-A24陽性で HAART 施行中の HIV 感染者4名に対して、末梢血単核球から誘導した自己樹状細胞に、HLA-A24拘束性 HIV 由来 CTL エピトープペプチドをパルスして感染者に接種した。樹状細胞の接種は2週間ごと、計6回施行した。エピトープペプチドは7種類を使用した。また、接種終了後に HAART を中断して経過観察した。今回は第1相臨床試験として安全性を評価することを目的とし、あわせて特異的 CTL 反応の誘導について解析した。

【結果】 樹状細胞接種に関する有害事象としては、接種部位の局所反応が2例に、全身倦怠感が1例に見られたのみで、安全性に関して問題を認めなかった。HAART 中止後、全例で HAART 開始前と同程度の血中 HIV RNA 量の増加が見られた。HAART 再開により血中 HIV RNA 量は検出感度以下にまで減少し、一過性の CD4 数低下も回復した。HAART 中断中に1例で急性 HIV 感染様症状が見られた。また、1名では HAART 中止後4週目に PI 耐性変異株 (M36I) が一過性に出現したが、6週目にはこの耐性株は消失した。

【考察】 臨床試験全体を通じて重篤な有害事象を認めず、安全に実施することができた。また、GMP グレードで樹状細胞を誘導する技術を習得する事ができた。1例で認めた一過性の PI 耐性変異は、潜伏感染 HIV からのオリゴクローナルな増殖をとらえたのではないかと推測している。

238 stavudine (d4T) 投与後の高脂血症の出現頻度に関する検討

福島篤仁、太田康男、北沢貴利、塚田訓久、奥川 周、川田真幹、  
小池和彦  
東京大学医学部附属病院 感染症内科

【目的】 stavudine (d4T) 投与による高脂血症出現の可能性が指摘されている。今回我々は、d4T 導入後の高脂血症の出現頻度について検討を行った。

【方法】 1999年1月から2003年7月の間に、東京大学医学部附属病院において HAART 初回導入され、HAART 導入時に総コレステロール (TChol) が 200mg/dl 以下かつ中性脂肪 (TG) が 180mg/dl 以下であった日本人男性 HIV 症例のうち、HAART 導入後2年間にわたり、経時的に TChol および TG の推移を検討できた症例を解析対象とした。d4T + lamivudine (3TC) 投与群を I 群、d4T 以外の NRTI (1例を除き AZT) + 3TC 投与群を II 群とし、両群間の比較検討を行った。さらに各群において、NRTI 以外に PI を使用した群 (p 群) と NNRTI を使用した群 (n 群) の2群に分けた解析も合わせて行った。HAART 導入後に、連続2回以上の検査で、TChol が 270mg/dl 以上、あるいは TG が 300mg/dl 以上になった症例を高脂血症症例と定義した。

【結果】 I 群8例、II 群10例の計18例を解析対象とした。HAART 導入時の平均年齢は、I 群39.9歳、II 群43.7歳であった。I 群では、8例中4例 (50%) が、II 群では、10例中1例 (10%) が、高脂血症症例であった。Ip 群、In 群は、ともに4例中2例 (50%) が高脂血症症例であった。また高脂血症症例5例のうち4例で TG のみの増加が認められたが、これらはすべて I 群であった。II 群の1例で TChol と TG の両方の増加が認められた。

【考察】 症例数が少ないため、断定はできないものの、d4T を投与した症例に高中性脂肪血症が出現する頻度が高いものと推定された。ただし2年間の観察期間内においては、d4T 投与によりコレステロールの増加はきたさなかった。

一般演題  
3日

日笠 聡、角田ちぬよ、丸茂幹雄、澤田暁宏、徳川多津子、常見 幸、  
垣下榮三  
兵庫医科大学 血液内科

【目的】現在 HIV 感染症に対し、プロテアーゼ阻害薬 (PI) が広く用いられている。その副作用として血友病患者における出血傾向の増悪があるが、その機序は明らかではない。そこで、PI である Ritonavir (RTV) による全血凝固反応、プロトロンビン時間 (PT)、希釈 PT、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、カオリン凝固時間 (KCT) への影響を検討した。

【方法】健康人より提供された全血または多血小板血漿 (PRP)、血漿 (PPP) に RTV を 0~40 µg/ml 添加し 37 °C で 30 分間インキュベートした。

全血凝固反応は Rotation-Thromboerastometry (ROTEM) を用い、PT および APTT は規定の方法で測定した。希釈 PT は 500 倍希釈 シンプラスチンを、KCT は 2% カオリンを用いて規定の方法で測定した。

【結果】RTV 添加により、ROTEM の全血凝固時間は用量依存性に延長したが、PT、APTT、KCT では有意な差は見られなかった。しかしながら希釈 PT は RTV の用量依存性に延長を認めた。これらの凝固時間延長は、血漿に RTV を添加したときには認めず、全血あるいは PRP に添加したときにのみ認められた。

【まとめ】RTV は血小板あるいは他の血球成分に作用し、外因系凝固反応を抑制している可能性が示唆された。

古西 満、善本英一郎、宇野健司、笠原 敬、三笠桂一  
奈良県立医科大学 感染症センター

【はじめに】欧米では HAART に関連した動脈硬化について注目されている。我々は、これまでに日本人も HAART に関連した動脈硬化が認められることを指摘し、HAART の脂質代謝への影響が一要因と考えている。最近、レムナントリポ蛋白が冠動脈疾患の独立した危険因子と認知されている。そこで、我々は HIV 感染者の動脈硬化とレムナントリポ蛋白との関連性について検討したので、報告する。

【対象と方法】本研究への参加同意が得られた HIV 感染者 49 名を対象とした。動脈硬化は脈波速度測定法で評価し、脈波速度が 1400 cm / 秒以上を軽度動脈硬化、1600 cm / 秒以上を動脈硬化ありと判定した。血清レムナントリポ蛋白濃度の指標としてレムナント様リポ蛋白 - コレステロールを免疫吸着法で測定した。

【結果】軽度以上の動脈硬化所見は 20 名 (40.8%) に認められ、脈波速度は HAART 施行症例で有意に高値であった。血清レムナントリポ蛋白値と脈波速度には有意な正の相関がみられた。また、HAART 施行症例では非施行症例に比べて、血清レムナントリポ蛋白値が高値の傾向を示した。

【考察】レムナントリポ蛋白とは、食事由来のカイロミクロンと肝由来の超低比重リポ蛋白の中間代謝産物とからなる。レムナントリポ蛋白は血管壁のマクロファージに取り込まれやすく、血管内皮細胞での接着分子などの発現を増強することなどが知られている。また臨床的にもレムナントリポ蛋白は虚血性心疾患の予知因子であることが示されている。今回、HIV 感染者の動脈硬化と血清レムナントリポ蛋白濃度との関連性が示唆されたことから、レムナントリポ蛋白は HIV 感染者においても動脈硬化の臨床評価項目の一つになると考える。

## 241 抗 HIV 療法の脂質代謝に及ぼす影響 ~ 当院での検討

藤本勝也<sup>1)</sup>、橋野 聡<sup>2)</sup>、佐藤典宏<sup>3)</sup>、山本 聡<sup>1)</sup>、西尾充史<sup>1)</sup>、大野稔子<sup>4)</sup>、渡部恵子<sup>4)</sup>、  
田中淳司<sup>5)</sup>、今村雅寛<sup>5)</sup>、浅香正博<sup>2)</sup>、小池隆夫<sup>1)</sup>

1 北海道大学大学院医学研究科 病態内科学講座 免疫・代謝内科学分野 (第二内科)  
2 北海道大学大学院医学研究科 病態内科学講座 消化器内科学分野 (第三内科)  
3 北海道大学病院 輸血部 4 北海道大学病院 看護部  
5 北海道大学大学院 医学研究科 癌診断治療学講座 血液内科学分野

【目的】抗 HIV 療法 (ART) の導入により HIV 感染者の予後は改善されたが、ART の長期継続により、脂質や糖質の代謝に影響を及ぼし、動脈硬化が促進され、結果的に心筋梗塞などの心血管系イベントを合併するリスクが増大することが報告されている。このため当院での HIV 感染患者の脂質代謝に及ぼす ART の影響を検討した。

【方法】当院外来通院中の HIV 感染症患者の血清総コレステロール値 (TC)、トリグリセライド値 (TG)、HDL コレステロール値 (HDL) を随時測定し、種々の患者背景因子との関連について検討した。

【結果】75人の患者から得られたサンプルを用いて解析を行った。患者背景は、年齢は22~72歳 (中央値42歳)、男性が70人 (93%)、感染経路は非加熱血液製剤24人、同性間性交渉31人、異性間性交渉20人。ART 施行中の患者は54人 (72%) であった。ART の内容は2NRTI + PI が32人と最多で、2NRTI + NNRTI が17人、3NRTI が1人、その他が4人であった。測定した脂質値の解析では TC が220mg/dℓ以上は10人 (13%)、TG が150mg/dℓ以上は39人 (52%)、HDL が40mg/dℓ未満は9人 (12%) であった。3人 (4%) が抗高脂血症薬の内服を行っていた。ART 施行群と ART 未施行群で脂質値を比較すると、ART 施行群で TC が有意に高かった (P < 0.05)、また PI (ATV を除く) を1年以上使用した群 (n = 26) と使用していない群 (n = 49) での比較では、PI 使用群で TG が有意に高かった (P < 0.05)、経過中に対象患者から虚血性心疾患の合併は認められなかったが、1例で脳梗塞の合併を認めた。

【考察】当院での解析結果からも、ART により脂質代謝に悪影響を及ぼす可能性があることが示された。今後は動脈硬化の評価と予防治療の必要性を検討する必要がある。

## 242 アタザナビル投与時の肝機能および各種代謝マーカーに及ぼす影響

平井愛山<sup>1)</sup>、向後謙二<sup>2)</sup>  
1 千葉県立東金病院 内科 2 千葉県立東金病院 薬剤部

近年抗 HIV 薬の新薬開発が進み、服薬量および服薬回数が大幅に改善された製剤が登場し、服薬コンプライアンスの向上が可能になってきた。また、抗 HIV 薬は、その投与が年余と長期間に渡ることから、長期投与に伴う副作用、特に肝機能および脂質・糖・尿酸代謝などへの影響が注目されてきた。これまでの抗 HIV 薬の中には、長期投与にともない、高脂血症や高尿酸血症が出現する場合もあり、抗 HIV 薬とともに、高脂血症改善薬や尿酸低下剤の併用投与が必要になる場合もあった。

今回、新たな抗 HIV 薬のアタザナビルについて、最近肝機能、とくにビリルビンが本剤投与中に上昇するとの報告があることから、当院内科外来通院加療中の患者16名について、本剤の長期投与が肝機能および各種代謝マーカーへ及ぼす影響について検討を行ったので報告する。他のプロテアーゼ阻害剤から、本剤に切り替えた場合と、当初から本剤を用いて治療を行った場合について、本剤投与前後での上記検査指標について、経時的な解析をおこなった。

一般演題  
3日

山元泰之<sup>1)</sup>、山中 晃<sup>1)</sup>、天野景裕<sup>1)</sup>、福武勝幸<sup>1)</sup>、坪井良治<sup>2)</sup>、入澤亮吉<sup>2)</sup>、  
齊藤万寿吉<sup>2)</sup>、中村哲也<sup>3)</sup>、根岸昌功<sup>4)</sup>、白阪琢磨<sup>5)</sup>

1 東京医科大学 臨床検査医学講座 2 東京医科大学 皮膚科学講座  
3 東京大学医科学研究所附属病院 4 東京都立駒込病院  
5 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター

【背景・目的】新たな1日1回投与の NRTI であるエムトリシタピン (FTC) は2005年3月に承認された。FTC は海外の臨床試験において皮膚変色の発現が報告されており、発現頻度は有色人種で高いと示唆されている。そこで今回、日本人での FTC 投与による皮膚変色の発現について検討した。

【方法】平成17年6月よりプロスペクティブに多施設にて検討開始。日本人の HIV 感染症患者で FTC 投与経験のない症例を対象とし、FTC (エムトリバカプセル200mg 又はツルバダ錠) 投与前に写真撮影を行い、皮膚変色の発現を48週以上観察する。皮膚変色発現時には必要に応じ皮膚科医による詳細調査を行なう。また、他の副作用及び有効性についても確認する。

【結果】2005年7月末現在で22例(男性22例)の観察を開始。初回治療例が1例、治療経験例が21例であった。初回治療例の開始時 HIV-1-RNA 量は3.96 log copies/Ml、CD4数は218/μ であった。一方、治療経験例の開始時 HIV-1-RNA 量は検出限界未満(1.7 log copies/Ml 未満)が16例、CD4数は中央値520(185~985) /μ であった。治療経験例の FTC への変更理由は、全例において前治療薬からの服薬方法の改善を意図したものであった。FTC 投与期間は最大50日。FTC 投与開始後、7月末現在で、初回治療例及び治療経験例とも皮膚変色は発現していない。その他の副作用も認められていない。今回、追加症例を含め、その後の経過を報告する。

内田泰斗、山元泰之、篠沢圭子、大瀧 学、福武勝幸  
東京医科大学病院 臨床検査医学科、厚生労働省エイズ治療薬研究班

【目的】HIV 感染症の治療薬の種類は増加したが、近年患者の増加と共に薬剤耐性ウイルスも増加しつつある。今回我々の施設において多剤耐性を獲得した患者に対し、新たな治療薬である Enfuvirtide を使用したので報告する。

【症例】症例は30台男性。1997年より抗 HIV 療法が開始されていたが、アドヒアランスが低く、多剤耐性を獲得した。2004年12月に入院下にて4日間の Enfuvirtide 自己注射教育を行い、比較的治療効果の期待できる抗ウイルス薬(OBR)の併用と共に導入となった。2005年4月より注射部位の腫脹・熱感・疼痛などの局所反応を認めるようになり、抗ヒスタミン薬の併用や注射部位の変更などを行うも、毎回出現することから2005年5月に止むを得ず中止とした。

【考察】Enfuvirtide の使用に際し、局所反応 (ISRs) はほぼ必発であるものの、初期に一過性に認められ、且つ投与を中断しなければならないものは数%と報告されている。しかし、今回、我々の症例では投与後4ヶ月を過ぎた頃より症状を認め始め、QOL を低下させる程の反応が出現した為に、投与を中止するに至った。今後国内での導入が考えられるが、十分なインフォームドコンセントと教育を行い、また局所反応を抑える検討が必要だと考えられた。

## 245 LPV/r 内服患者における徐脈性不整脈

上田晃弘、阿部泰尚、恩田順子、横田恭子、田沼順子、矢崎博久、本田美和子、湯永博之、源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一、木村 哲  
 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

LPV/r は強力な抗ウイルス効果をもつプロテアーゼ阻害剤である。先にわれわれは LPV/r を含んだ HAART 施行例において経験した徐脈性不整脈2例について報告した。その後も、LPV/r によると思われる徐脈性不整脈を経験し、発生頻度、臨床像について検討した。【対象】1996年当センター開設から2005年5月までに当センターで LPV/r を含む HAART を導入した日本国籍の HIV 患者295人を対象とした。【方法】対象患者の病歴を検討し、HAART 導入前後に測定した脈拍を検討した。また、徐脈を認めた場合、不整脈によると考えられる症状の出現した場合には随時12誘導心電図の評価を行った。【結果】対象患者の平均年齢は40.7歳(18-76歳)、男性が272人、女性が23人であった。HAART 導入前 CD4 最低値の中央値は55(0-461)  $\mu$  であった。HAART 導入直前の CD4 の中央値は113(0-1266)  $\mu$ 、HIVRNA 量の中央値は47000(検出感度以下-6800000)  $\mu$ /Ml であった。LPV/r を含んだ HAART を施行した295人中、11人に徐脈性不整脈を認めた。年齢は平均年齢は48.2歳(23歳-76歳)、11人全員が男性であった。不整脈発症者の最低 CD4 数は中央値26(8-85)  $\mu$ 、HAART 導入直前の CD4 の中央値は36(8-328)  $\mu$ 、HIVRNA 量の中央値は70000(検出感度以下-890000)  $\mu$ /Ml であった。発症した不整脈の内訳は洞性徐脈などの洞結節機能低下が8人、二度 AV ブロックが2人、三度 AV ブロックが1人であった。徐脈発症者の HAART 開始前の心電図では正常洞調律が9人で左軸偏位を1人に、不完全右脚ブロックを1人に認めていた。考察：徐脈性不整脈発症者11人に共通する薬剤は LPV/r 以外に認めなかった。11人のうち10人が LPV/r を中止し、洞性徐脈を呈した1人は継続した。中止した10人のうち、2人は中止後も不整脈が継続したが、8人は正常洞調律に復帰し、不整脈の発症に LPV/r の関与が疑われた。徐脈発症者においては発症前最低 CD4 数が低く、開始時の年齢が高齢である傾向が認められた。

## 246 Tenofovir disoproxil fumarate 投与と尿中 2-microglobulin

湯永博之、立川夏夫、菊池 嘉、照屋勝治、源河いくみ、本田美和子、田沼順子、矢崎博久、上田晃弘、阿部泰尚、横田恭子、恩田順子、木村 哲、岡 慎一  
 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

現在の抗 HIV 薬には、抗ウイルス効果のみならず、飲みやすさや長期内服時の安全性が強く求められている。Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) は、1日1回の内服で、ミトコンドリア毒性が低く、abacavir のような hyper sensitivity reaction がないことから、今後、ますます多くの症例に投与されると思われる。臨床上、ほとんど唯一の問題点と考えられる腎障害についても、TDF の投与中止に至るような重症例は稀で、基礎疾患として腎障害が存在する場合に比較的多い。しかし、明らかな risk factor が同定されない重症例もわずかながら存在し、適切な腎機能評価が求められる。TDF による腎障害は、重症例で Fanconi 症候群が見られることから明らかなように、尿細管障害がその主な病態であり、糸球体障害のみならず、尿細管障害のパラメーターも評価すべきと思われる。そこで我々は、TDF 投与中の患者70名、TDF を含まない抗 HIV 療法を受けている患者90名の、尿中 2-microglobulin (U-2MG) を cross-sectional に測定した。両群で血清クレアチニン値には差はないものの、U-2MG は TDF 投与群で有意に高かった。また、TDF 投与群の中でも、lopinavir (LPV) と併用している患者で、U-2MG は有意に高かった。更に、TDF と LPV 併用群の中で、U-2MG と患者の体重は逆相関していた。これらのことより、LPV との併用と低体重は、TDF による腎障害の risk factor と考えられた。U-2MG が10,000  $\mu$ g/ 以上でも TDF の投与が明らかな問題なく続けられている例も多く、U-2MG 値の異常は、必ずしも TDF を中止しなければならないわけではないと思われた。

## 247 フマル酸テノホビルジソプロキシルの血中濃度とクレアチニンの関係

永井聡子<sup>1)</sup>、吉野宗宏<sup>1)</sup>、桑原 健<sup>1)</sup>、下司有<sup>2)</sup>、織田幸子<sup>2)</sup>、笹川 淳<sup>3)</sup>、森 正彦<sup>3)</sup>、長谷川善一<sup>3)</sup>、牧江俊雄<sup>3)</sup>、山本善彦<sup>3)</sup>、上平朝子<sup>3)</sup>、白阪琢磨<sup>3)</sup>

1 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 薬剤科  
2 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 看護部  
3 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 免疫感染症科

【目的】フマル酸テノホビル・ジソプロキシル（以下 TDF）が認可され、TDF を含む1日1回処方の方の HAART 導入例が当センターにおいても増加している。TDF の副作用には重篤な腎機能障害が含まれており、腎機能障害患者への投与方法が示されている。しかし、正常な腎機能患者への影響については、示されていないのが現状である。今回我々は、TDF の血中濃度を測定し、血中クレアチニン値（以下 Cr）と関係があることを見出したので報告する。

【方法】対象は、2005年1月から6月末までに当センター免疫感染科において TDF 血中濃度測定に同意した20名。TDF 血中濃度のトラフ値（以下 TDF トラフ値）と投与開始前後 Cr 値を調査した。TDF トラフ値を目的変数、Cr 変化量（投与後 Cr 値 - 投与前 Cr 値）を説明変数として解析を行った。さらに、TDF の血中濃度を上昇させるとされる LPV/r に着目し併用群5例と、対象 ATV/r 併用群14例について、TDF トラフ値の比較を行った。

【結果】平均 TDF トラフ値（mean ± SE）は、105.8 ± 3.6 ng/Mℓであった。Cr 変化量は TDF トラフ値測定症例の82%で上昇し、0.09 ± 0.006 mg/dℓであった。Cr 変化量と TDF トラフ値に有意な相関を認め（相関係数  $r = 0.7$ ,  $p < 0.01$ ）。LPV/r 併用群トラフ値は98.6 ± 7.3 ng/Mℓ、ATV/r 併用群トラフ値は、89.5 ± 2.8 ng/Mℓであった。

【考察】TDF トラフ値の上昇が Cr 変化量も有意に上昇させることが示された。この結果は TDF 血中濃度の測定が腎機能障害を予測する上で重要であることを示している。TDF 血中濃度は LPV/r 併用により上昇することが報告されており、当センターの LPV/r 投与群も TDF トラフ値が上昇することを示した。以上より、TDF の腎機能への影響を観察するには、Cr 値だけでなく、TDF 投与前後の Cr 変化量に着目し、可能な限り TDF 血中濃度を測定すべきである。特に血中濃度を上昇させる併用薬においては上記の知見が重要である。

## 248 Tenofovir 長期投与における腎毒性の評価と対応

木内 英、小島賢一、和田育子、太田未緒、花房秀次  
荻窪病院

【背景】Tenofovir（TDF）は2004年1月に日本でも承認され、使用例が急速に増えている。海外の大規模研究では腎毒性が少ないとされているが、血清クレアチニンや血清リンの評価に留まっており、尿細管機能障害を十分に評価していない。2004年12月に発表した TDF の腎毒性について、更に経過を追跡した。

【方法】荻窪病院で2002年～2004年の間に TDF を開始した26例について、4～8週毎に血清クレアチニン（Cre）、尿酸（UA）、リン（P）、アルカリフォスファターゼ（ALP）、尿中<sub>2</sub>-ミクログロブリン（BMG）、尿細管リン再吸収率（% TRP）を測定した。

【成績】24週時点で尿中 BMG は7/12例（58%）で高値を認め、% TRP は96%から90%に低下（ $P = 0.02$ ）、ALP は295 U/ から440 U/ に上昇した（ $P < 0.001$ ）。血清 Cre、UA、P は有意な変動を認めなかった。調査中、TDF により尿細管障害をきたし一旦中止した患者に対して、Vit D を併用して TDF を再投与したが血清 P の低下は防げなかった。

【結論】調査期間を延長した結果、% TRP の低下と ALP の上昇傾向がより明確になった。血清 P は低下しなかったが、ALP の上昇を考えると骨からの P 動員により維持された可能性がある。リン低下例に対して Vit D がどの程度有効かは不明である。尿 BMG は変動要因が多く、軽度上昇は必ずしも重篤な尿細管障害を意味しないが、TDF 開始後早期に上昇するため、尿細管障害のスクリーニングに適している。糖尿病はクレアチンクリアランスに関わらず、TDF による尿細管障害のリスク因子である。尿 BMG 異常高値と % TRP 低下（ $< 80\%$ ）が持続している患者では、ALP の急速な上昇もしくは血清 P の低下がみられる場合、TDF の中止を検討すべきである。

249

服薬援助のための基礎的調査

- 抗 HIV 薬の薬剤変更状況調査 (2005年) -

小島賢一<sup>1)</sup>、桑原 健<sup>3)</sup>、乃村万里<sup>2)</sup>、日笠 聡<sup>3)</sup>、堀 成美<sup>2)</sup>、  
山元泰之<sup>1)</sup>

1 東京 HIV 診療ネットワーク 2 HIV/AIDS 看護研究会  
3 関西 HIV 臨床カンファレンス

【目的】効果的な服薬援助を行うために、ここ1年間で抗 HIV 薬のレジメン変更がどのように行われているかを調査する。

【方法】東京 HIV 診療ネットワーク、関西 HIV 臨床カンファレンスに関連する医療機関を中心に過去1年間に処方変更された抗 HIV 薬の現在と変更直前の組合せについて、変更理由は問わずに調査を行った。

【結果】2005年7月の中間集計の段階で最近1年間に28% (242/872例以下( )内は実数)の服薬者に変更が行われた(04年22%, 03年23%)。薬剤種数は過去2年間増減例ほぼ拮抗していたが、今年は増加(+94, -48)に転じている。全薬剤変更例は9% (23/242)で04年(16%)、03年(21%)より更に減少している。除かれた薬剤はd4T 36%(87) 3TC 18%(43) NFV 17%(41) LPV 13%(31) ABC 12%(28)で、加わった薬剤はTDF 49%(119) ATVとRTV 28%(69) 3TC 15%(36) EFV 9%(21) Epz 8%(20) LPV 8%(19)となった。具体的に多い変更前組合せは下記Aであり、変更後の組合せは下記Bのようになった。A: 3TC + d4T + EFV (27) 3TC + d4T + NFV (24) 3TC + d4T + LPV & 3TC + EFV + TDF (17) 3TC + NFV + ZDV (11) B: 3TC + ATV + RTV + TDF (53) 3TC + EFV + TDF (42) 3TC + LPV + TDF (12) EFV + Trv (8) 3TC + ATV + RTV + ZDV (7)

【考察】RTV Boost 採用のためか薬剤の種類は変更後増える傾向にある(RTV追加は69)ものの、標準的な服薬回数や錠数は全体に減少しており、変更後に忍容性向上が図られている。これまで変更後レジメンの上位が7%前後で分散していたが、本年は特に上位2位の3TC + TDF + (ATV/r or EFV)だけで約4割を占めた。調査がTrv、Epzなどの発売間もない時期であり、今後、さらに変わって行くことも予想されるが、当面は変更後の薬剤を中心に服薬指導を考慮するのが、適当と思われる。

250

服薬援助のための基礎的調査

- 抗 HIV 薬の組み合わせ調査 (2005年) -

日笠 聡<sup>1)</sup>、桑原 健<sup>1)</sup>、小島賢一<sup>2)</sup>、乃村万里<sup>3)</sup>、堀 成美<sup>3)</sup>、山元泰之<sup>2)</sup>

1 関西 HIV 臨床カンファレンス 2 東京 HIV 診療ネットワーク 3 HIV/AIDS 看護学会

【目的】効果的な服薬援助を行うために、抗 HIV 薬の組合せの処方状況を把握する。

【方法】東京 HIV 診療ネットワーク、関西 HIV 臨床カンファレンスに参加している医療機関を中心に2005年5-7月の時点で処方されている抗 HIV 薬の組合せについてアンケート調査を行った。

【結果】中間集計の段階で933例の有効回答があった。多い組合せは [AZT + 3TC + EFV] 13.8% (昨年18.5%) [AZT + 3TC + ATV + RTV] 12.3% (昨年2.1%) [TDF + 3TC + EFV] 12.1% (昨年2.1%) [AZT + 3TC + LPV] 8.9% (昨年8.3%) [d4T + 3TC + EFV] 4.8% (昨年13.2%) であった。昨年と比較しd4Tを含む組み合わせが減少しTDF、ATVを含む組み合わせが増加していた。個々の薬剤別の使用頻度は1.3TC 86.1% (昨年82.5%) AZT 38.9% (昨年46.8%) EFV 38.9% (昨年45.4%) TDF 35.4% (昨年6.4%) LPV 22.0% (昨年24.4%) であった。抗 HIV 薬の組合せは126通り(昨年151通り)であった。2004年から2005年の間に新規に治療を開始した122症例において多い組み合わせは、TDF + 3TC + ATV + RTV 29.5% TDF + 3TC + EFV 29.5% AZT + 3TC + LPV 9.8% AZT + 3TC + EFV 6.6% であった。

【考察】2005年の調査では、d4Tの減少とTDF、ATVの増加が目立つ。処方の組み合わせで、10%以上を占める組み合わせは[AZT + 3TC + EFV] [TDF + 3TC + ATV + RTV] [TDF + 3TC + EFV]の3種類だけで、ほとんどの組み合わせは5%以下の症例にしか投与されていない。TDF、ATVは比較的最近承認された新しい薬剤でもあり、薬物相互作用の検討など服薬支援を行う上で、いっそう多様な対応が必要となっている。

桑原 健<sup>1)</sup>、吉野宗宏<sup>1)</sup>、佐野俊彦<sup>2)</sup>、小島賢一<sup>3)</sup>、日笠 聡<sup>4)</sup>、白阪琢磨<sup>5)</sup>

1 国立病院機構大阪医療センター 薬剤科 2 東京都立駒込病院 薬剤科 3 荻窪病院 血液科  
4 兵庫医科大学総合内科 5 国立病院機構大阪医療センター 免疫感染症科

【目的】拠点病院における抗 HIV 薬の組み合わせと、薬剤採用並びに院外処方箋発行状況を調査し、より充実した抗 HIV 療法への支援を目的にアンケート調査を実施した。昨年度調査との比較検討を踏まえ報告する。

【方法】2005年5月1日～5月31日までの期間に受診し投薬が行われた抗 HIV 薬の組み合わせと、採用・在庫状況、並びに院外処方箋の発行状況について調査を行った。

【結果】2005年7月15日までに返送された242施設の回答(回答率:65.4%)を基に中間集計を行った。総症例数2761例中組み合わせが多かった処方箋は、順に TDF, 3TC, EFV: 241例、AZT, 3TC, EFV: 215例、AZT, 3TC, NFV: 204例、d4T, 3TC, EFV: 177例、TDF, 3TC, ATV, RTV: 175例、d4T, 3TC, LPV/r: 140例、d4T, 3TC, NFV: 135例、COM, EFV: 124例、AZT, 3TC, LPV/r: 105例。組み合わせは269通り。用法用量から1日1回と推測される組み合わせを服用していた症例は603例(21.8%)であった。抗 HIV 薬の採用状況は、採用率が高かった順に3TC: 82.2%、AZT: 80.2%、NFV: 71.5%、EFV: 54.5%、IDV: 43.8%。1日1回の増加を反映して、3TC300、TDF、ATVの採用施設は倍増した。院外処方箋を発行している施設は29施設(7.8%)であった。

【考察】昨年に比べ、1日1回薬と考えられる症例は118例から603例に、抗 HIV 薬の組み合わせは199通りから269通りに増加した。これは1日1回薬の抗 HIV 薬が増加し、AZT、d4T から TDF への切り替えが進んだことと、新規処方箋の多くに1日1回処方箋が選択されたためと考えられた。組み合わせの増加を考慮すると、相互作用情報の充実が不可欠であると思われた。

一般演題  
3日

矢崎博久、恩田順子、阿部泰久、上田晃弘、横田恭子、田沼順子、本田美和子、湯永博之、源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一、木村 哲  
国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター

【背景】1990年代後半より IDV、NFV などの PI と AZT、3TC などの NRTI を3剤以上組み合わせる HAART が治療の中心となった。以後、新薬が認可されるにつれ抗ウイルス効果が強力で副作用の少ない組み合わせが模索され、ガイドラインが推奨する治療も変化してきた。ここでは当センターで初期治療に抗 HIV 薬がどのように使用されたかを03年、04年のエイズ学会に引き続いて報告する。

【対象と方法】当センターが開設した1997年4月から2005年6月までに、当センターで初めて抗 HIV 薬の投与を受けた HIV 患者539名を対象とし、1年単位で分類した。

【結果】表参照。治療開始時の CD4 中央値は  $141 \pm 172$  (0~1220) /mm<sup>3</sup>、HIV-RNA 量中央値は  $\log_{10}$  で  $4.95 \pm 0.84$  (1.99~6.66) /M<sub>0</sub>。1999年度より NRTI は AZT + 3TC から d4T + 3TC へ、2000年度より NRTI 2剤 + PI 1剤 (IDV or NFV) から NNRTI 1剤 (EFV) との組み合わせへ移行していたが、2002年度以降 LPV/r が高頻度で使用されている。2004年度以降 3TC と他の NRTI との組み合わせが圧倒的となり、新薬の ATV が選択される機会も増えている。

【まとめ】開設当初から初期治療で NRTI + PI を中心とした HAART が導入されてきた。2001年は内服負担の軽減された d4T + 3TC + EFV が治療の中心であったが、その後 LPV/r と新薬の ATV の頻度が増えてきている。

年度	患者数	女性	男性	新規治療で選択された主な抗 HIV 薬													最も多い組み合わせ	
				AZT	d4T	3TC	ABC	ddl-EC	TDF	EFV	NVP	IDV	RTV	NFV	LPV/r	ATV		
97年度	62	4	58	79%	14%	71%	0%				8%	40%	2%	32%				AZT+3TC+IDV(23%)
98年度	44	4	40	59%	41%	93%	0%				18%	34%	9%	39%				AZT+3TC+IDV(27%)
99年度	57	2	55	18%	79%	88%	4%				32%	25%	0%	19%	21%			d4T+3TC+NFV(21%)
00年度	66	10	56	20%	79%	98%	0%				61%	17%	5%	12%	5%	2%		d4T+3TC+NFV(47%)
01年度	59	9	50	15%	85%	93%	2%	5%			64%	0%	19%	20%	3%	10%		d4T+3TC+NFV(54%)
02年度	65	3	62	50%	44%	58%	6%	42%			38%	3%	5%	5%	3%	47%		d4T+3TC+LPV/r(25%)
03年度	61	2	59	51%	39%	61%	5%	41%	3%	52%	0%	2%	2%	10%	30%	7%		AZT+ddl-EC+EFV(31%)
04年度	104	10	94	22%	47%	91%	44%	18%	20%	36%	2%	0%	34%	12%	53%	23%		d4T+3TC+LPV/r(35%)
05年度(6月まで)	22	0	22	18%	41%	95%	32%	5%	9%	9%	0%	0%	18%	0%	73%	14%		d4T+3TC+LPV/r(41%)

## 253 名古屋医療センターでの HAART における1日1回服用法の現状

奥村直哉<sup>1)</sup>、平野 淳<sup>1)</sup>、高橋昌明<sup>1)</sup>、安岡 彰<sup>4)</sup>、間宮均人<sup>2)</sup>、濱口元洋<sup>3)</sup>

1 国立病院機構名古屋医療センター 薬剤科 2 国立病院機構名古屋医療センター 感染症科  
3 国立病院機構名古屋医療センター 血液内科 4 富山医科薬科大学 感染予防医学/感染症治療部

**【目的】**近年 HAART は、1日1回服用型薬剤の登場により簡便な服用法に移行しつつある。当院においても、初回治療や処方変更時に1日1回の服用法を選択する患者が増加している。今回、当院の初回治療患者と処方変更患者を対象として1日1回服用法について薬剤の選択率、選択理由等について検討した。

**【方法】**2004年1月から2005年6月の間に、1日1回の服薬を開始した全患者を対象とした。薬剤の組み合わせ、処方変更の理由などはカルテなどに基づき調査した。

**【結果】**期間内に1日1回で服薬している患者は HAART を行っている全患者161人中46人(29%)だった。そのうち初回治療時から1日1回の服用法を選択した患者は41%であり、残りの59%は処方変更により1日1回の服用法を選択した患者であった。初回治療患者の Key-drug の薬剤選択は、ATV (RTV boost を含む) が68%と最も多かった。NRTI の組み合わせとしては、TDF + 3TC、ABC + 3TC の順であった。1日1回の服用法を選択した理由として、食事が不規則である、仕事上1回の服用しかできないなどであった。一方、処方変更例について Key-drug の薬剤選択は、ATV (RTV boost を含む) に変更した患者が84%、NRTI の組み合わせとしては TDF を含む組み合わせに変更した患者が68%であった。変更した理由として、副作用、服薬回数を減らすなどの理由が挙げられた。処方変更を行った患者のうち90%の患者で服用回数が減ったこと、60%で副作用が減ったことなどをよかった点と考えていた。しかし、処方変更をする際に、新たな薬剤による副作用や抗ウイルス効果に不安を持っている患者も確認された。

**【考察】**1日1回の服用法は患者にとってアドヒアランスを維持するのに好ましい服用法であると考えられた。しかし、1回の服薬の重要性が高まること、副作用や効果に対する不安の増加などが考えられるため、いままです以上にアドヒアランスを含めた服薬指導を重視して行っていく必要があると考えられた。

## 254 アルコール含有抗 HIV 薬の適切な情報提供について

野毛一郎<sup>1)</sup>、鈴木賢一<sup>1)</sup>、加藤有希<sup>1)</sup>、吉田康秀<sup>2)</sup>

1 沼津市立病院 薬剤部 2 沼津市立病院 呼吸器科

**【はじめに】**抗 HIV 薬の服用量や服用方法改善が患者負担を軽減しているとは言え、確実な薬剤情報提供(用法・用量・注意事項など)がなければ、アドヒアランスの低下を招き治療の継続が困難となる。特に服用上の注意事項を軽視すると新たな症状や副作用を起こす危険が生じてくる。今回、リトナビル製剤(以下:RTV、LPV/r)の添付文書より使用上の注意に記載されている「アルコール含有」に着目し、服用への影響を考慮した適切な薬剤情報提供書の必要性を報告する。

**【方法】**RTV、LPV/r 中のエタノール含有量、アルコール飲料換算時の相当量、ドリンク剤との併用の可否等、薬剤情報提供を行う上での注意すべき内容をまとめ、薬剤情報提供書の作成をおこなう。

**【結果】**RTV カプセル(リキッド)のエタノール含有量は12%(43%)、1日服用量ではエタノール約1.4(6.5)Mℓで、ビールにして約28(130)Mℓに相当した。また、LPV/r リキッドではエタノール含有量が42.4%、1日服用量ではエタノール約4.3Mℓで、ビールにして約83Mℓに相当した。更に市販のドリンク剤ではスポーツドリンク中には含有されていないが、栄養ドリンク剤には1本当たり3Mℓ~0.7Mℓ程度含まれており、ビールにして60Mℓ~120Mℓ程度に相当していた。(いずれも5%アルコール含有ビールとして換算)

**【結論】**代替療法として有用性が高い RTV、LPV/r には小児も服用する製剤もあり、そのアルコール含有量は決して無視出来ない量である。また、栄養ドリンク剤との併用は避けるべきで、いずれも適切な薬剤情報提供が重要である。

**【考察】**通常アルコールは2種の酵素により分解されるが、日本人には1種のアルコール代謝酵素欠損者が40~45%、アルコールをまったく受け付けられない人が約10%いるということからも添付文書上の記載は具体性に欠けていると思われる。よって積極的に注意事項の一つとして情報提供する必要があると考える。

一般演題  
3日

陣田さつき<sup>1)</sup>、森 尚義<sup>1)</sup>、内藤雅大<sup>2)</sup>、藤原篤司<sup>2)</sup>、谷口晴記<sup>3)</sup>1 三重県立総合医療センター 薬剤部 2 三重県立総合医療センター 呼吸器科  
3 三重県立総合医療センター 産婦人科

「いきなりエイズ」で入院加療後、HAART の導入に関与した2症例の臨床経過と服薬支援について報告する。当院において初めて経験した、免疫再構築症候群と考えられる症例と、once daily therapy の導入例である。

【症例1】37歳日本人男性。ニューモシスチス肺炎疑いで近医より紹介があり、2004年12月当院に入院。入院時のCD4数は60/μ、VLは210000copies/Mlであった。確定診断は播種性クリプトコッカス症。2005年1月に肺炎球菌性髄膜炎発症。日和見感染症治癒後、2月からAZT/3TC + NFVでHAARTを開始。開始後8日目から38.0以上の発熱が連日続いたが、PSL内服により解熱。その後汎血球減少症によりWBCが1200/μまで減少したため、d4T + 3TC + NFVに薬剤変更。4月退院時のCD4数は70/μ、VLは400copies/Ml未満に抑えられていた。外来にてフォローをしていたが、5月に髄膜炎と考えられる発熱で再入院。退院後約1ヶ月間でCD4数は201/μまで上昇していた。

【症例2】27歳タイ人女性。ニューモシスチス肺炎で近医より紹介があり、2004年7月当院に入院。入院時のCD4数16/μ、VLは280000copies/Ml。治癒し、同月退院。外来にてHAART導入の時期を見計らっていたが、2004年9月を最後に通院が途絶える。2005年1月、ニューモシスチス肺炎再発にて当院に再入院。治癒し3月退院。退院後8週間待ってABC/3TC + FPV + RTVでHAARTを開始した。開始時のCD4数は6/μ、VLは100000copies/Ml。怠薬と通院中断の危険性はあったが、2005年7月現在、アドヒアランスは保たれている。

山田 徹<sup>1)</sup>、藤澤真奈美<sup>1)</sup>、内藤厚子<sup>2)</sup>、吉川博子<sup>3)</sup>

1 新潟市民病院 薬剤部 2 新潟市民病院 看護部 3 新潟市民病院 感染症科

HIV 診療における服薬指導の重要さはいまさら言うまでもないが、患者の立場に立ったとき、その困難さも大変なことであることは否めない。当院では、順調に服薬ができていない患者は、通常の感染症外来を定期的に受診するだけであるが、何らかの理由で服薬が困難である患者は、HIV 患者のプライバシーを守れるように作られた外来の診察室を利用して、医師、看護師、薬剤師全員で診療にあたっている。この方法により、患者がなぜ服薬が困難であるか明らかにでき、適切にアプローチできた事例があったので報告する。症例は23歳女性。平成15年3月よりd4T、3TC、NFVにて服薬開始、平成17年8月現在AZT/3TC、ABC、LPV/RTVを服用している。途中、パートナーとの関係について悩み落ち込んだ時や旅行時、単純な飲み忘れを含め数回服薬できなかったことがあった。生活面からのアプローチでは、2交代の勤務態勢であったので早番、遅番、休みの生活パターンを記載してもらい、食事との関係も考え無理のない服薬ができるよう支援した。また、本当に服薬できているかどうか明らかにするために、服薬チェックシートを作成し、患者が記入しやすいように改良を重ねながら服薬状況を確認した。さらに患者がLPV/RTVのオレンジ色の錠剤の色をみると吐気があると訴えたため、実際に患者に錠剤を見せたところ、吐気が出ることが確認された。そこで、我々は心理学的なアプローチを用いて、患者に診察室のある場所に立つように指示し、一番楽しかった時のことを考えるように指示した。別の場所に立ち、普通の状態にもどるように指示した。数回この動作を繰り返し、楽しいことを考える場所にいる時に薬を見せる動作を加えた。これを数回の外来にわたり実践することで服薬時の吐気が軽快した。今後も生活面、服薬チェックシート、精神面からの多面的なアプローチによる効果について検証していく予定である。

## 257 服薬中止症例の経過 - 患者 QOL 向上の可能性 -

吉川博子<sup>1)</sup>、内藤厚子<sup>2)</sup>、山田 徹<sup>3)</sup>、藤澤真奈美<sup>3)</sup>

1 新潟市民病院 感染症科 2 新潟市民病院 看護部 3 新潟市民病院 薬剤部

HIV 陽性患者にとって、一生続くかもしれない服薬は大変な負担である。しかも歴史が浅い領域であるため、服薬の長期的な安全性について、必ずしも確立されたとはいえない。一方、CD4が十分あがった患者であっても、服薬を中止することはその有効性、安全性が確立されたともいえないため、安易な決断はしかなる状況である。当院では、なんらかのきっかけにより、服薬を中止し、その後も経過を観察している2症例を経験したので報告する。

【症例1】感染経路は手術時に輸血された血液製剤。感染が判明してすぐに d4T、3TC、RTV、SQV による治療開始。術後の疲労もあり、食欲不振、肝機能障害などの副作用が著しく、23日間の服薬で中止した。その後、CD4が減少してきたため、d4T、3TC、NFV による治療を開始した。順調に CD4は上昇し、800-1200( /μ )になった頃、腹痛、アミラーゼの上昇など出現し、薬剤の副作用による膵炎発症と診断し、服薬を中止した。その後、約4年経過を観察している。CD4の数値、ウイルス量とも現在のガイドライン上治療開始基準に該当しないため、経過観察中である。

【症例2】感染経路は異性間性交渉。受診当初は経過観察を行っていたが、CD4が減少してきたため、d4T、3TC、NFV による治療を開始した。順調に CD4は上昇し正常になった。その後、妊娠、出産を経験した。出産と同時に服薬中止。以後、2年にわたり、経過観察を行っているが、現在、ガイドライン上の治療開始の基準に達していないので、経過観察を行っている。また、ウイルスの耐性検査でも、耐性は出現していない。熱心に服薬している患者にとって、いつか薬を飲まなくていい時期がくるかもしれないと考えることは強い希望になるようだ。CD4が十分な患者で、今後一時的な服薬中止ができれば、患者の QOL は向上しているように考えられ、報告する。

## 258 当センター成人患者における MDOT ( Modified Directly Observed Therapy ) の検討

池田和子<sup>1)</sup>、山田由紀<sup>1)</sup>、武田謙治<sup>1)</sup>、大金美和<sup>1)</sup>、畑中祐子<sup>1)</sup>、石垣今日子<sup>2)</sup>、  
島田 恵<sup>1)</sup>、岡 慎一<sup>1)</sup>、木村 哲<sup>1)</sup>

1 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター 2 エイズ予防財団

抗 HIV 療法 ( 以下、治療 ) の成功には、患者の服薬アドヒアランス維持が不可欠である。当センターでは、自己管理だけでは治療の実施が難しい場合、家族や地域保健師などの協力を得て MDOT による服薬支援を実施している。

【目的】自己管理だけでは服薬開始及び継続が困難で経口服用が可能な患者への MDOT を検討する。

【対象・方法】当センター受診中の成人 HIV/AIDS 患者のうち、1996年～2004年末までに MDOT の対象となった患者の導入時と2005年6月末のデータについて診療録調査を行った。

【結果・考察】MDOT を受けた患者は34名で、初診時データは、男性29名、日本籍30名、AIDS 発症25名、性感染30名、無職23名、独居12名で、3名は更正施設・簡易宿泊所に滞在していた。MDOT 導入時、初回治療者は18名 ( 52.9% )、治療経験者は15名 ( 44.1% ) で、同時期に抗結核薬を服用していたものは7名 ( 20.6% ) だった。具体的な支援内容は、「直接服薬確認」以外に「残薬確認」、「薬包への日付記入確認」で、支援者 ( 重複 ) は、家族17名、病院スタッフ14名、保健師11名、訪問看護師5名、ヘルパー3名、施設看護師2名、院外薬局薬剤師1名、ケースワーカー1名だった。2005年6月末までに他医療機関へ転院した7名を除く27名のうち、導入時からの支援体制を徐々に修正しながら、9名が自己管理となり、MDOT を中止したが、その後も継続受診し、アドヒアランスは良好である。一方支援継続している18名中13名の2005年6月末時点の HIV-RNA 量は50コピー / ml以下でウイルス学的に治療は成功していたが、エイズ脳症・PML による記憶力障害や、精神疾患により、今後も自己管理への移行は困難と考えられた。

一般演題  
3日

島田 恵<sup>1)</sup>、今井敦子<sup>2)</sup>、内山正子<sup>2)</sup>、山田三枝子<sup>3)</sup>、山下郁江<sup>3)</sup>、人見公代<sup>4)</sup>、  
星屋寿賀子<sup>5)</sup>、大金美和<sup>1)</sup>、池田和子<sup>1)</sup>、数間恵子<sup>6)</sup>、川村佐和子<sup>7)</sup>

1 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター 2 新潟大学医歯学総合病院  
3 石川県立中央病院 4 国立病院機構東埼玉病院 5 自衛隊中央病院 6 東京大学  
7 青森県立保健大学

平成15年度に在宅療養支援のための看護プロトコルの研究(厚生科研 医療技術評価総合研究事業 主任研究者:川村佐和子)において、「抗 HIV 療法を行う患者の支援プロトコル」を作成した。  
【目的】エイズ診療を実践する病院にとってより使いやすいプロトコルに改訂し、外来支援の一助とする。

【対象・方法】ブロック拠点病院、拠点病院、一般病院を2005年1~6月の半年間に HIV 陽性で外来受診した患者の、7月1日までの受診毎の記録をもとに、プロトコルに当てはめて外来支援過程を振り返り、プロトコルの変更等を要する箇所を抽出する。

【結果・考察】プロトコルは、初診から6種類(A 初診時、B 未治療、C 治療開始時、D 治療開始時、E 治療開始後、F 治療中止・再開時)に分かれ、判断に合わせて分枝し、問題解決しながら目標に到達する構造になっている。これをブロック拠点病院(2施設)、拠点病院および一般病院(各1施設)の初診患者13名に対する支援過程を振り返った。その結果、一般病院からは「A 初診時」について、既に他院で治療開始後の患者が初診となった場合には、「D 治療開始時」や「E 治療開始後」に含まれている「内服状況の確認」が初診時にも必要なため、その分枝を加える必要性が指摘された。ブロック拠点病院からは、「A 初診時」について、薬物依存症などの併存疾患がある場合の初診の進め方について、明示する必要性が指摘された。さらに、「社会・経済的不安がある場合」や「医療費支払いに不安がある場合」については、分枝先で医療費制度に関する支援の具体的な明示が望ましいと指摘された。以上から、治療開始後の患者が初診となる拠点病院や一般病院、さらに HIV 感染症以外の複雑な背景や他の疾患コントロールを要する患者が受診するブロック拠点病院のいずれのニーズにも対応できるよう改訂し、広く活用されるものにする。

小池 満<sup>1)</sup>、高橋正知<sup>1)</sup>、井上靖之<sup>1)</sup>、山口洋子<sup>1)</sup>、杉浦 互<sup>2)</sup>、中島秀喜<sup>3)</sup>

1 聖マリアンナ医科大学医学部 内科学 血液・腫瘍内科  
2 国立感染症研究所 エイズ研究センター 3 聖マリアンナ医科大学 微生物学教室

当院は川崎市にあり、東京のベッドタウンの機能も有している。しかしながら、東京都下には有力な診療施設が存し、それゆえ受診者数は多数ではなかった。近年その様相は変化しつつあり着実に診療対象者は増加しつつある。今回われわれは過去3年の受診者を解析した。

【対象】2003年より新規に当院を受診した16名の HIV 感染者について検討した。

【patient characteristics】性別は男性16名。MSM11名、MSW1名、不明4名。AIDS7名。指標疾患の内訳は、Kaposi 肉腫3名、PCP2名であった。HepatitisB 陽性者は、3名であった。梅毒は6名。median age 37歳 (range 18-55) 受診状況は転院4名。緊急入院は2名でありそれぞれ偽大動脈瘤破裂、心筋炎が原因であった。来院時新規来院者で無治療群のCD4は median 136 (3-652) Viral Load median  $2.9 \times 10^5$  (range  $1.5 \times 10^3 - 7.41 \times 10^5$ ) であった。受診年は2003年度2名、2004年5名、2005年6月目で7名であった。HAART の適応者は8名であった。全例薬剤耐性の検討を行い現在解析中である。

【考案】地域的に多数の診療経験のある拠点病院を控えており、かつ拠点病院は3病院を市内に擁しており本院の患者数は激増はしていない。しかしながら本年6月までに既に昨年の受診者数を超えている。今後も衛生教育を推進し新規感染者の抑制が必要と思われる。

## 261 当院において60歳以上で初診となった HIV 感染者の臨床的検討

棟方 理、今村顕史、味澤 篤、菅沼明彦、根岸昌巧  
東京都立駒込病院

【目的】近年 HIV 感染者が若年者で急増していることが報告されている。一方で高齢者の HIV 感染の実態についてはあまり知られていない。今回我々は、当院で経験した初診時60歳以上の HIV 感染症例76名について臨床的検討を行ったので報告する。

【方法】当院を1987年以降に受診し、初診時60歳以上の症例76名について、年齢分布・感染経路・初診時 CD4 数・AIDS 発症の有無・Highly active antiretroviral therapy (以下 HAART) の有無・転帰等についてカルテ調査を行った。

【結果】年齢分布は60～64歳：47名、65～69歳：12名、70～74歳：5名、75歳～：2名であった。感染経路は異性間23名、同性間40名であった。初診時 CD4 数中央値201.5/μ(1～1043)、AIDS 発症は76名中28名(36.8%)であり、その内22名が初診時入院となっていた。HAART は53名で行われていた。転帰は、死亡20名、現在通院中47名であった。現在通院中の47名中45名が HAART による治療が行われている患者であった。

【考察】今回の検討では、初診時60歳以上の症例では AIDS 発症が36.8%と高率になっていることがわかった。60歳以上の症例に HAART を行うようになり死亡率は低下していた。しかし HAART に際しては、日和見感染や年齢に伴う合併疾患などが存在するため、副作用や相互作用に注意しながら治療を行う必要があると考えられた。

## 262 東京都南新宿検査・相談室における同性間性的接触の受検者像

上野泰弘<sup>1)</sup>、増田和貴<sup>1)</sup>、山口 剛<sup>2)</sup>、白木きよみ<sup>1)</sup>、飯田真美<sup>1)</sup>、稲垣智一<sup>1)</sup>、湯籾 進<sup>3)</sup>  
1 東京都福祉保健局 健康安全室 感染症対策課 2 東京都南新宿検査・相談室 3 東京都医師会

【目的】東京都南新宿検査・相談室は、平成5年9月に東京都医師会への委託事業により開設された、繁華街に近接する公設 HIV 専門検査相談機関である。近年、HIV 感染経路として、性的接触、特に同性間性的接触の増加が課題となっている。今回、上記検査機関のアンケート調査から、感染の心配として、同性間又は異性間について比較、検討した。

【対象・方法】対象は平成16年1月～同年12月、HIV 検査を受検した人で、陰性の告知を受けた者。方法は、無記名の自記式質問紙を使用し、陰性告知後に、自発的に調査に協力して頂いた。質問紙の回収率は、84.6% (回収数9582、受検者数11326) であり、感染の心配として同性間(1706人、20.3%)又は異性間(6774人、79.7%)を有効回答とした。質問項目は、性別、年齢階級、居住地、HIV 検査回数、感染からの期間、コンドームの使用、検査室を他人に周知すること等であり、同性間と異性間の性的接触の群に分け、集計した。

【結果】性別では、男性で同性間は、28.4%、異性間71.6%、女性で同性間0.8%、異性間99.2%であった。HIV 検査回数では、同性間で初回37.0%、3～5回32.7%あるが、異性間で初回64.5%、3～5回11.4%であった。感染機会からの期間では、90日未満で同性間23.5%、異性間16.8%であり、検査室を他人に周知する割合が、同性間85.5%、異性間72.9%であった。また、コンドームの使用では、毎回使用で同性間26.3%、異性間30.0%であった。

【考察】同性間の特徴として、男性及び HIV 検査受検回数が多く、感染機会から検査受検までの期間が短い一方で、毎回のコンドームの使用割合が低い、検査室を他人に周知する割合が高いという傾向がみられた。このことから、同性間は、異性間と比べ、HIV 検査を受検するという行動をしていることが推察された。今後、陰性告知の際の予防行動への啓発が必要と示唆された。

一般演題  
3日

高野 操<sup>1)</sup>、池田和子<sup>2)</sup>、大金美和<sup>2)</sup>、島田 恵<sup>2)</sup>、岡田昌史<sup>3)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、  
木村 哲<sup>2)</sup>、我妻ゆき子<sup>3)</sup>

1 筑波大学大学院 人間総合科学研究科  
2 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター  
3 筑波大学大学院 人間総合科学研究科 (社会医学系)

【背景】感染者の増加を抑制するためには、感染を自覚していない感染者を減らし、適切な医療につなげ、予防行動がとれるよう支援していく事が重要である。

【目的】 感染判明時の CD4 数が 200 個 / $\mu$  未満の感染者を、HIV が進行した状態で発見された感染者と定義し、どのような特性を持った人が進行した状態で発見されているのか、どのような特性を持った人が HIV の進行前に発見されているのか、性別、年齢、感染経路、過去における抗体検査の有無、抗体検査を受けた状況によって比較し、違いを明らかにする。 HIV がより早期に発見されるためには、どのような症状に患者もしくは医療者が注目すべきかを明らかにする。

【方法】 2000 年 4 月～2004 年 3 月に HIV 感染が判明し、エイズ治療・研究開発センターに受診した日本人 459 人を対象とし、診療録を用いて調査を行った。

【結果】 男性 426 人 (92.8%)、女性 33 人 (7.2%)、年齢の中央値は 34.0 歳 (19～76 歳)、Heterosexual が 81 人 (17.6%)、MSM 378 人 (82.4%)、感染判明時の CD4 数が 200 個 / $\mu$  未満の者は 204 人 (44.4%) であった。感染判明時の CD4 数が 200 個 / $\mu$  未満を従属変数にしたロジスティック回帰分析の結果は次のとおりである。HIV が進行した状態で発見される傾向にあったのは、50 歳以上 (OR = 5.00, CI : 2.43-10.27)、検査経験のない人 (OR = 2.78, CI : 1.55-5.00)、関連症状の発現後に抗体検査を受けた人 (OR = 5.62, CI : 3.32-9.51) であった。逆に性病罹患時に抗体検査を受けた人は (OR = 1.66, CI : 0.81-3.41) 自主検査群と比較し有意差はなかった。既往歴で多かったのは帯状疱疹 16.1%、性病治療歴のある人は 41.0% であった。

【考察】 性病治療歴のある人が多いこと、性病罹患時の抗体検査で発見された人は、症状発現後に発見された人より早期に発見されていることから、性病罹患時に抗体検査を実施する事は早期発見に結びつくと示唆された。

小堀栄子、木原雅子、木原正博

京都大学大学院 医学研究科 国際保健学講座 社会疫学分野

【緒言】 薬物使用は HIV 感染に直接・間接的に関連することが知られているが、タイ山岳民族の薬物使用行動は近年 HIV 感染に脆弱になってきていることが示唆されている。タイ北部薬物治療センター入所者を対象とした先行研究では、山岳民族出身者における薬物注射経験とタイ社会との接触に関連があることが示された。しかし村レベルでの脆弱性を論じた研究は非常に限られている。

【目的】 山岳民族の住む山村の薬物使用状況を調査し、それに関連する社会要因を明らかにする。

【方法】 横断調査。タイ山岳民族 10 民族のほぼ半数 35 万人を占めるカレン族を対象とした。対象地域はタイ北部チェンマイ県の山村で、電気および村・町間を結ぶ舗装道路のある A 村とそのいずれもない B 村。対象者は 15-54 歳の男女全員。質問票を用いた戸別訪問で構造化面接を実施。

【結果】 回答数 566 件、回答率 81.9%。アヘンまたは大麻の使用経験者は 46 人、8.1%、アンフェタミンまたはヘロインの使用経験者は 58 人、10.2%、いずれかの薬物の使用経験者は 73 人、12.9% (n はいずれも 566)。麻薬注射経験者は 1 人。アヘンまたは大麻使用の関連要因は男性、35-54 歳、キリスト教徒 ( $p = .000, .009, .021$ ; OR = 12.14, 3.32, 2.62)。アンフェタミンまたはヘロイン使用の関連要因は男性、町での学歴なし、A 村居住、町での職業経験あり ( $p = .000, .004, .009, .013$ ; OR = 9.82, 3.48, 2.92, 2.87)。

【結論】 対象としたカレン族の村では麻薬注射は限定的であるが、アヘンや大麻などの伝統的薬物の使用が存在するとともに、アンフェタミンやヘロインなどの近代的薬物の使用が、タイ社会との接触によって促進される可能性があることが示唆された。

265 地方都市における PWH/A を中心とした SG (サポートグループ) のあり方についての考察

藤原良次<sup>1)</sup>、橋本則久<sup>1)</sup>、椎村和義<sup>1)</sup>、平岡 毅<sup>2)</sup>、藤井宝恵<sup>3)</sup>、木下一枝<sup>4)</sup>、内野悌司<sup>5)</sup>  
 1 りょうちゃんず 2 県立広島病院 地域連携課 3 広島大学大学院 保健学研究科  
 4 広島大学病院 看護部 5 広島大学保健管理センター

【目的】当団体は広島市において PWH/A が中心となり PWH/A に対する各種サポート・予防啓発活動を行っている NGO である。今後他の地方都市においても、我々のようなサポートグループ (SG) のニーズが高まると予想されるため、地方都市における SG のあり方について検討する。

【方法】04年度の各種事業・活動内容から、PWH/A 支援への具体的な成果と問題点を明らかにし、SG の意義・役割・今後の課題等を考察する。

【結果】昨年度は、ピア相談事業 (電話相談や訪問等を 54 例実施) PWH/A への直接・間接支援、厚生科研究分担研究 (プリベンション・ケースマネジメント、PCM 等) 講師派遣、他関係団体とのネットワーク構築、アドボケート・予防啓発活動・情報発信などを行った結果、主に次のような成果と問題点が明らかになった。ピア相談事業は、対象者への直接支援方法として効果的であるが、医療関係者からの新規対象者紹介が少ない。他団体との連携において患者支援は効果がある一方、差別・偏見解消には十分な成果があるとはいえない。PCM による予防啓発活動は成果があったが、継続した取り組みが必要である。

【考察】対象者への支援が継続して行われた場合は具体的な成果が上がりやすいが、新規対象者が増えない要因として、ピア相談事業の意義が医療関係者に十分伝わっていないことが考えられた。また相談等の内容から、大都市圏に比べて PWH/A が地域で安心出来る環境にはなっていない現状が推測された。今後は社会資源の活用・関係団体等とのネットワーク構築を充実し、予防啓発や差別偏見解消への働きかけが一層必要であると思われる。PWH/A による PWH/A への支援を通じて、地域特性に適した予防介入プログラムを積極的に試行するなど、地方都市における SG の役割を確立させていきたい。

266 告知後6ヶ月以内の HIV 陽性者支援を目的としたピア・グループ・ミーティング (PGM) の効果評価アンケート開発 - 活動報告 -

大内 幸恵、矢島 嵩  
 NPO 法人ぶれいす東京

【背景】NPO 法人ぶれいす東京では、告知後6ヶ月以内の HIV 陽性者 (以下、新陽性者) 支援を目的としたピア・グループ・ミーティング (以下 PGM) を実施している。立ち上げから4年経過した現在、今提供している PGM が、新陽性者に対して具体的にどのような効果を持つのか、どの部分を見直すべきかを検討するために、従前実施していた PGM 参加者の満足度を測るアンケートを変更し、新たにアンケートの開発を行うこととなった。

【目的】「PGM の効果」とは何かを明らかにし、その「PGM の効果」を評価することができるアンケートを開発すること。

【活動内容】2004年2月から2005年2月まで計12回、PGM 運営関係者によるミーティングを開催し、今まで実施してきた PGM の振り返り作業を行った。そこで、何が新陽性者にとって本当に必要なプログラムなのかを討議、PGM の効果とは何かを検討し、その結果をふまえて、アンケート内容の作成に入った。

【結果】・アンケートで明らかにする「PGM の効果」は、参加者が以下の点を得られたかどうかであるとの結論に達した。まず PGM に参加することで、安全な居場所が得られたかどうか、次に同じ立場同士の情報や体験を共有できたかどうか、これらを得ることによって、HIV 陽性者として生きるための、よりよいスタートが切れたかどうかという点である。

・上述の3つのポイントにしたがって、「参加前アンケート」と「参加後アンケート」の2種類のアンケートを作成した。参加前のアンケートは、対象者の属性や PGM 参加前のサポート状況などについて、参加後のアンケートは、PGM に参加したことによって PGM の目的が得られたかどうかについて把握できるように作成した。

一般演題  
3日

井上洋士<sup>1)</sup>、清水茂徳<sup>2)</sup>、藤本悦男<sup>3)</sup>1 三重県立看護大学 成人看護学 2 東洋大学大学院 社会学研究科  
3 ライフ・エイズ・プロジェクト (LAP)

【本報の目的】本報では、HIV 感染告知が HIV 感染者に及ぼす影響について、告知の受け止めと生活上の困難という側面に照らしつつ、HIV 感染者の「語り」から検討した結果を報告する。

【対象と方法】HIV 感染者を対象とするグループミーティング (GM) の記録、および、GM 参加者12名のうち、同意の得られた9名を対象とした個別面接調査を行った。9名の属性は性別が男性8名、女性1名、年代が20代1名、30代5名、40代3名、感染経路は同性間性的接触7名、異性間性的接触と凝固因子製剤がそれぞれ1名だった。調査では、告知時および現在に至るまでの状況や気持ち、HIV 感染が自分自身や周囲へもたらした影響などについて半構造的にたずねた。内容は録音して逐語トランスクリプトを作成し、GM の記録ノートをも含め、分析対象データとした。分析は、これらのデータを繰り返し読み直し研究上の間に沿ってカテゴリー形成を試みた。

【結果と考察】 HIV 感染を知る過程において、多くは、恥ずかしい病気を持っている自分、セックスできない自分、もう死ぬ自分といった「身近な他者の HIV 感染者像」および「社会の HIV 感染者像」をそのまま取り込んだ「自分の HIV 感染者像」に直面し、ネガティブに自分自身を規定していた。すなわち、「他者の HIV 感染者像」は HIV 感染者が自分自身にスティグマを付与する要因として作用していた。生活上の困難に関しては、『健康者のふりをしてるっていう負い目』によるデイリーストレス、『自分がエイズじゃなければ』という思い、『性生活や恋愛の喪失と抑制感』、『体調の不調や副作用による憂鬱感やイライラ感』、『仕事の継続や経済面での不安、仕事を辞めたことによる寂しさ』、『社会からの疎外感』、『将来設計への制限』の6つにカテゴライズされた。

清水茂徳<sup>1)</sup>、藤本悦男<sup>2)</sup>、井上洋士<sup>3)</sup>1 東洋大学大学院 社会学研究科 2 ライフ・エイズ・プロジェクト (LAP)  
3 三重県立看護大学 成人看護学

【本報の目的】本報では、HIV 感染告知以降の HIV 感染者の心理・行動面の変化・特徴について、HIV 感染者の「語り」から検討した結果を報告する。

【対象と方法】その1を参照のこと。

【結果と考察】 HIV 感染告知を受けた以降の HIV 感染者の気持ちや行動は不変ではなく、日々の生活の中で、変化していた。その変化は、『こなしていかなきゃいけない』作業を『淡々』とする、『以前と変わっていないことを確認』、『医療従事者との関係作り』、『情報収集』、『理解者を増やす試みや他者に伝える試み』、『HIV 感染者同士の交流』、『HIV をもって生きていくすべを身に付ける』、『HIV に感染したことで得られたものの確認』、『今、生きている自分、今後も生きていく自分』の九つにカテゴライズされた。こうした変化は、「自分の HIV 感染者像」「身近な他者の HIV 感染者像」「社会の HIV 感染者像」という三重の同心円構造からなる「HIV 感染者像」の三重構造から整理可能と思われた。たとえば、変化を経験する中で、HIV 感染者の多くは、「身近な他者の HIV 感染者像」が変わる(変える)ことで「自分の HIV 感染者像」も変わっていくことを認識していた。「身近な他者の HIV 感染者像」の一部と「社会の HIV 感染者像」については自分でコントロールできないものと認識されており、本人にさまざまな摩擦や葛藤を生んでいる一方で、コントロールできないと割り切ることによって「自分の HIV 感染者像」の変化が促進されているケースも見られ、HIV 感染者が持つたくましさや強さが、否応なく形作られているという一面が浮き彫りとなった。

269 HIV 陽性者のストレスに関する web 調査

生島 嗣<sup>1)</sup>、野坂祐子<sup>3)</sup>、矢島 嵩<sup>1)</sup>、長谷川博<sup>2)</sup>  
 1 ぶれいす東京 2 JaNP + 3 大阪教育大学

【背景】HAART の登場から7年が経過した現在、当初、予想されなかった問題が表面化している。そこで、HIV 陽性者を対象にストレスとその対処に関する調査を実施した。  
 【方法】重複回答予防を施したアンケートを web 上に配し、HIV 陽性者に向けて、回答の呼びかけを行った。実施期間は2004年10月12日～10月24日。  
 【回答者の属性】106人の回答が得られた。年齢は30代、40代で76.4%を占め、居住地区は、東京周辺が75.2%となっている。告知年は、2000年以前に感染を知った者が67.1%であった。全体の57.5%が服薬中、6.6%が過去に服薬経験、35.8%が未服薬であった。過去1年の入院は88.7%が未経験。免疫の状態は、CD4 > 200の者が、全体の87.4%を占めていた。就労は全体の81.1%がしていた。パートナーがいる人が55.7%、同居者は、57.5%がいると回答した。  
 【結果と考察】「ストレスの自覚症状尺度」を用い、結果を得点化した。高ストレス群が52.8%、低ストレス群が47.2%となった。服薬との関連をみると、服薬中の54.1%が高ストレス群に属していた。  
 また、過去1年間に精神的なバランスをとるのが難しくなった HIV 陽性者が、全体の66.0%占めており、うち62.9%が高ストレス群に属していた。  
 精神的に不安定になったときに動員可能な医療従事者として、主治医、看護師、ソーシャルワーカー、カウンセラーに加えて、拠点病院内の精神科・診療内科17人、拠点以外の精神科・診療内科11人などが受診可能と回答された。ストレスに対する自分なりの対処法があるかを質問すると、50.9%はある、34.0%はない、15.1%が必要ないと回答した。今後、HIV 陽性者のメンタルヘルスの維持・向上のために、精神科領域を含めたセーフティ・ネットワークの拡充という課題が示唆された。

270 バディ派遣サービスの利用者のニーズに関する考察

牧原信也<sup>1)</sup>、生島 嗣<sup>2)</sup>、福原寿弥<sup>2)</sup>、池上千寿子<sup>2)</sup>  
 1 エイズ予防財団リサーチレジデント 2 特定非営利活動法人ぶれいす東京

【目的】ぶれいす東京では、1994年からボランティアによる陽性者への直接支援プログラムとして、在宅・病院訪問による身の援助や、通院の付添いなどのバディ派遣サービスを行っている。近年の HIV 治療の進歩により、陽性者は長期に身体の安定を得やすくなり、それに伴い、派遣件数の減少が予測されたが、2002年度に行った報告では、入院時のみの短期利用の増加や、定期的訪問による会話を主としたサービスの継続などにより、実際の件数に大きな変化はみられなかった。そこで本研究では、前回報告以降の派遣件数やサービス内容、利用者の属性に変化があったか、派遣実績をもとに分析することを目的とする。  
 【方法】2001年4月から2005年3月までの過去4年間のバディ派遣の活動記録をもとに内容分析を行なった。  
 【結果】過去4年間の派遣件数は、354件：307件：392件：357件と大きな変化はなかった。しかし、在宅派遣の全体に占める割合が、128件(36.2%)、180件(58.6%)、251件(64.0%)、232件(65.0%)と高くなり、その内容では特に外出・通院介助の利用で、25件(19.6%)、89件(49.4%)、190件(75.7%)、193件(83.2%)と増加がみられた。また、肢体不自由や視覚障害など、身体に何らかの障害をもつ利用者が3名(13.6%)、5名(35.7%)、8名(44.5%)、10名(62.5%)と増加していた。  
 【考察】前回の報告時に比べ、身体に何らかの障害をもちつつ在宅で生活を営む利用者が増加しており、それに伴い外出介助や通院介助におけるニーズが高まってきたことが示唆され、今後もそうした利用者を継続的に支援していく必要性が考えられた。また、既存の在宅サービスでは得にくいQOLの向上や、プライバシーへの配慮の面において、バディが求められていると思われる。

井上洋士<sup>1)</sup>、村上未知子<sup>2)</sup>、有馬美奈<sup>3)</sup>、市橋恵子<sup>4)</sup>、岩本愛吉<sup>1)</sup>、大野稔子<sup>5)</sup>、  
山元泰之<sup>6)</sup>、関由起子<sup>7)</sup>、山崎喜比古<sup>8)</sup>、市川誠一<sup>9)</sup>、木原正博<sup>10)</sup>

1 三重県立看護大学 看護学部 成人看護学 2 東京大学医科学研究所 3 東京都立駒込病院  
4 訪問看護ステーション堂山 5 北海道大学病院 6 東京医科大学 臨床検査医学  
7 群馬大学医学部 保健学科 8 東京大学大学院 医学系研究科 健康社会学  
9 名古屋市立大学大学院 看護学研究科 10) 京都大学大学院 医学研究科 国際保健学

【目的】HIV 感染者のセクシュアルヘルスへの医療従事者による支援は重要であるものの、不十分な支援に留まっているとされる。医療従事者の quality of care の改善はケアの受け手である患者・利用者らの quality of life をも向上させることが期待できることをも考え、HIV 感染者向けの「セックスライフ・ハンドブック」作成を試みたので、報告する。

【方法】我々のチームが過去に行なった、HIV 感染者のセクシュアルヘルス関連の調査研究の知見をハンドブック作成の際には十分反映させた。また一部については、了解を得た上で、アメリカがん協会が編集している「がん患者の<幸せな性>」(翻訳:高橋都, 針間克己, 発行:春秋社)を引用ないしは参考にした。内容については研究メンバー間で検討を何度も重ね、作成の最終段階においては医療従事者および HIV 感染者数名にチェックをお願いした。

【結果・考察】主な項目は「HIV 感染していてもセックスライフを続けるために」「病院で性生活の相談をするにあたって」「性感染症とセーファー・セックス」「パートナーとの関係を良好に保つために」「妊娠・出産」「もしも性生活を取り戻せないときには」「専門家による支援」であり、HIV 感染者が性生活について考えたり性交渉をしたりする際に、おぼえておくといいのではないかと思われるポイントから構成された。本パンフレットは、医療従事者向けパンフレット、問診票とともにセットで病院で配布中である。将来的には、HIV 診療を担う医療従事者対象の研修の開催などのプログラムを開発する必要がある。

本研究は厚生労働科学研究「HIV 感染症の動向と予防モデルの開発・普及に関する社会疫学的研究」(主任研究員:木原正博)の研究の一部として行なわれた。

伊賀陽子<sup>1)</sup>、野村裕美<sup>2)</sup>

1 兵庫医科大学病院 医療社会福祉部 2 同志社大学 社会学部

【はじめに】当部では、社会保障制度の円滑利用を目的に、2002年より HIV 感染者向けの「制度のてびき」を作成、現在までに8回の改訂を行ってきた。本研究では、その経過を報告するとともに、てびき作成の課題について検討する。

【作成の意義】制度情報は、感染者に経済的安定をもたらすが、仕組みが複雑で個別性が高く、円滑な利用は難しい。制度のてびきは、感染告知直後の動揺期であっても必要不可欠かつ正確な情報を利用者へ提供することを可能にする。また、振り返りができることは、個々の必要性に応じた活用を可能とする。

【作成上の留意点】手元に残るものであるため保管方法を考慮し、大きさは A5 サイズとした。巻頭には制度の全体像が把握できるよう、諸制度の相互関係を図表化したものを配置し、内容については詳細すぎる記載を避け、地域格差に対応できる程度の情報を記載した。個別性に対応するために、各制度の行政窓口も明記した。また制度の改正をふまえ、作成年度を記載し、頻繁な改訂に対応するため、印刷部数を制限した。

【導入後の諸問題】制度改正に伴う改訂の他、文章による解説の限界を補完するため、図説を多く取り入れた。またてびきの定着に伴い、患者の関係者や他機関に当方の了解なく手渡ることがあり、制度格差を理解せずに説明する中で問題が生じる場合があった。そのため、記載する情報の再点検を行い、詳細を自ら問い合わせる必要性を受け手に感じてもらえるようなてびきの作成を心がけた。

【今後の課題】制度利用は権利であるが、特権ではない。情報をただ伝えるだけでなく、利用者が制度の趣旨と目的を正しく理解し、個別性に応じた自立の手段として活用できるよう、内容を吟味することが今後の課題である。また障害者自立支援法の制定に伴う記載内容の全面的見直しも今後の課題と考える。

## 273 我が国における HIV 母子感染の現況 - 小児科施設への全国アンケート調査から -

大場 悟<sup>1)</sup>、外川正生<sup>2)</sup>、葛西健郎<sup>2)</sup>、國方徹也<sup>2)</sup>、吉野直人<sup>2)</sup>、井村総一<sup>2)</sup>、戸谷良造<sup>2)</sup>、喜多恒和<sup>2)</sup>、和田裕一<sup>2)</sup>、塚原優己<sup>2)</sup>、稲葉憲之<sup>2)</sup>

1 聖隷三方原病院 小児科  
2 平成17年度厚生労働科学研究費補助金「HIV 感染妊婦の早期発見と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班、分担研究「HIV 感染妊婦より出生した児の実態調査とその解析」班

【目的および方法】全国の小児科標榜のある病院3000～4000箇所にアンケートを送付し、HIV 感染女性からの出生児の診療経験の有無、分娩方法、抗 HIV 剤投与の有無、母子感染の有無などについて調査した。

【結果および結論】本研究アンケート調査は1999年から毎年行っており、今年度までに我々が把握できた HIV 感染女性からの出生児の累積症例数は248例になった。HIV 母子感染児40例、非感染174例、不明・未確定34例であった。年次別出生数は漸増傾向にあり2002年には26例となった。一方年次別母子感染児は1995年の7例をピークに、2001年以後の感染児は確認されていない。しかし HIV 母子感染児の多くは出生後しばらく経過してから発見されること、また本研究はアンケート調査であること、という性格上、後年になって過去の未報告例が追加されうる。従って2001年以後も HIV 母子感染児の症例が遡って増加する可能性がある。分娩様式別の感染率は、経膈分娩53.2% (25/47)、緊急帝王切25% (4/16)、分娩様式不明85.7% (6/7)、予定帝王切2.8% (5/178)であった。適切な母子感染予防を行った123例では1例が感染したのみであった。感染児40例の転帰は死亡9例、AIDS8例、軽症4例、無症状15例、転帰不明4例であった。

【考察】適切な母子感染予防対策を行えば HIV 母子感染率は約1%になる。今回の調査結果では母子感染した児40例のほとんどが妊娠中に母親の HIV 感染の有無を確認していなかった例であり、母子感染予防には妊娠中の HIV 検査の重要性が再認識された。妊娠中の HIV 検査が未だ100%に達していないという我が国の状況下では、今後も HIV 母子感染が増加する事が懸念される。本研究は平成17年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業(稲葉班)によるものであり、日本エイズ学会非会員である高山直秀、尾崎由和、高橋尚子らの協力も得た。

## 274 当院における HIV 母子感染予防の現状について

浅野智子<sup>1)</sup>、上平朝子<sup>2)</sup>、下司有加<sup>1)</sup>、織田幸子<sup>1)</sup>、白阪琢磨<sup>2)</sup>

1 独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 看護部  
2 独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 免疫感染症科

【目的】当院では、12例の妊婦に対して HIV 母子感染予防を行い、全例で母子感染を予防できた。しかし経過中には様々な問題を経験した。本発表では当院の現状につき報告する。  
【方法】平成9年4月から平成17年3月末日までに入院した HIV 感染妊婦12例を対象に、使用した抗ウイルス薬の種類、副作用の有無、臨床経過につき調査した

【結果】対象症例の妊娠判明時の平均 CD4 数  $366 / \text{mm}^3$  (29 ~  $958 / \text{mm}^3$ )、平均 HIV-RNA 量  $3.8 \log \text{ copies}/\text{Ml}$  (560 ~  $350000 \text{ copies}/\text{Ml}$ ) であった。全例で、母子感染予防のための抗 HIV 薬の投与と選択的帝王切開を施行した。母親の抗ウイルス薬の組み合わせは、AZT 単剤が3例、3剤併用が9例 (AZT + 3TC + NFV 7例、d4T + ddI + NVP 1例、AZT + 3TC + LPVr 1例) であった。なお2例は、抗 HIV 薬を内服中に妊娠が判明したため内服を継続し出産した。主な副作用は消化器症状と貧血であったが、変更や中止例はなかった。出産後の抗 HIV 療法については、継続が8例、中止が3例、不明が1例であった。新生児に対しては、8例で AZT シロップを投与したが、2例が低体重、貧血のため中断した。全例で児への HIV 感染例は認めなかった。この中には自宅近辺に出産症例を経験した医療機関がなく、通院に2時間以上かかる当院での定期検診・出産を選択したケースもあった。出産後は3例の母親が過労のため入院を要した。また出生児1例が、出生58日で呼吸器疾患のため死亡した。

【考察】当院では、妊婦への抗 HIV 療法と選択的帝王切開、新生児への AZT シロップの投与を行い、HIV の母子感染は予防できた。しかし、育児などで生活時間が変化する中で、服薬を継続しなければならず、母親の健康管理を含めた出産後のケアが重要と考えた。HIV 感染症のため受診できる医療機関が限られている中で、HIV 感染妊婦の緊急時のサポート体制の構築が必要である。

一般演題  
3日

## 275 本邦における HIV 感染妊娠の発生と母子感染予防対策の現状

喜多恒和<sup>1)</sup>、吉野直人<sup>2)</sup>、和田裕一<sup>2)</sup>、外川正生<sup>2)</sup>、塚原優己<sup>2)</sup>、箕浦茂樹<sup>2)</sup>、  
谷口晴記<sup>2)</sup>、戸谷良造<sup>2)</sup>、稲葉憲之<sup>2)</sup>

1 防衛医科大学校 産婦人科 2 平成17年度厚生労働科学研究費補助金「HIV 感染妊婦の早期診断と治療及び母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班

【目的】全国調査により HIV 感染妊婦とその出生児の現状を把握し、本邦に最適な HIV 母子感染予防対策を確立することで、HIV 母子感染率のさらなる低下を図る。

【方法】本邦の年間分娩数の40%程度を扱う全国の1570病院より HIV 感染妊婦の発生数を把握し、その臨床的・ウイルス学的情報を集積・解析した。

【成績】HIV 感染妊娠総数は346例で、帝王切開179例、経膣分娩33例、中絶・流産84例、妊娠中・不明50例であった。関東・甲信越が238例(68.8%)を占めている。国籍は日本人129例(37.3%)、タイ人110例(31.8%)で約70%を占めている。母子感染率は帝王切開で1.3%、経膣分娩では20例中5例(25.0%)であった。帝王切開では陣痛発来前の妊娠37週の選択的帝王切開が増加しつつある。経膣分娩ではどの週数においても母子感染を認め、時期による差は認められない。帝王切開72.6%に抗ウイルス薬が投与されていたが、経膣分娩では12.1%のみであった。38.4%の症例で血中ウイルス量が1万コピー/ML以上であったが、母子感染は認められなかった。68%の例で3剤以上併用による抗ウイルス療法により血中ウイルス量が治療開始時より10分の1以下にまで減少した。一方 AZT 単剤では、ウイルス量が増加したのは25%もあった。小児科全国調査による HIV 感染妊婦からの出生児248例との統合により、本邦における全報告数は423例であることが判明した。HIV 感染妊娠数は1997年以降毎年30例以上が継続しており、総分娩数も1996年以降毎年20例以上が続いている。

【結論】妊娠早期の HIV 抗体検査による感染の診断、HAART による抗ウイルス療法、陣痛発来前の選択的帝王切開による分娩は、本邦における適切な HIV 母子感染予防対策であると考えられるが、HIV 感染妊娠の減少には寄与せず、先進国諸国の中で唯一、HIV 感染者数が増加しつつあるといわれているわが国では、若年者への性教育を中心とする抜本的改善策を講じる必要がある。

## 276 母子感染予防法の改善

木内 英<sup>1)</sup>、花房秀次<sup>1)</sup>、小島賢一<sup>1)</sup>、和田育子<sup>1)</sup>、太田未緒<sup>1)</sup>、  
加藤真吾<sup>2)</sup>、田中理恵<sup>2)</sup>、築地謙治<sup>2)</sup>

1 荻窪病院血液科 2 慶應義塾大学医学部 微生物学免疫学教室

【背景】母子感染予防における抗 HIV 薬の薬剤選択・投与量・投与期間などについては、改善の余地を残している。今回、母親の毛髪内濃度、出生児の血中濃度・毛髪内濃度を測定し、胎児への薬剤移行を検討すると共に、高感度 PCR を用いることにより2週間で予防内服を終了できたので報告する。

【方法】HIV 陽性妊婦に対し、妊娠26週から AZT + 3TC + NFV を開始し、35週で NFV を LPV/r に変更。37週2日で選択的帝王切開を行い、児には AZT + 3TC + NFV を14日間投与した。母は35週、36週に採血し、児は出生直後、48時間、1週、2週に採血、3ヶ月時で母児の毛髪を採取した。

【結果】母体ウイルス量は治療開始時に約4000 copies/ML、9週で250 copies/ML、LPV/r に変更2週後(37週)でも120 copies/MLだった。CD4は経過中約500/mm<sup>3</sup>だった。児の採血は全て HIV DNA、RNA とも陰性、日齢14で貧血(Hgb 8.4)と好中球減少(637/mm<sup>3</sup>)を認めたこともあり HAART を中止した。1ヶ月時には Hgb、好中球数とも正常化、生後3ヶ月時の HIV DNA、RNA とも陰性だった。母体の35、36週でのトラフ値は AZT、3TC、LPV/r いずれも治療域にあったが、毛髪内濃度では妊娠30週から NFV の低下を認めた。児の血液では出生直後から高濃度の AZT が検出され、内服4時間後の血中濃度は292~916 nM と高値が持続した。出生直後の児血と毛髪から LPV と RTV が検出された。

【考察】児の AZT 血中濃度は成人に比して高濃度であり、副作用との強い関連が示唆される。今後血中濃度データを集積して AZT 投与量を再検討する必要がある。また、児の毛髪や出生直後の血液から LPV が検出されており、これまで動態が不明だった LPV についても胎盤通過が示された。児の毛髪内濃度を測定することにより、胎児の薬物動態を推測することが可能となった。検出感度が1copy の高感度 DNA/RNA PCR を行うことにより、母子感染の不成立を早期に予測し、HAART を早期に終了して副作用を軽減することが可能となる。

277 妊婦における頸管粘液中 HIV-1 ウイルス量測定の意義

大島教子<sup>1)</sup>、Deshratn Asthana<sup>2)</sup>、岡崎隆行<sup>1)</sup>、太田順子<sup>1)</sup>、稲葉憲之<sup>1)</sup>  
 1 獨協医科大学 産科婦人科 2 マイアミ大学

【目的】妊娠中の HIV 早期発見、妊婦および新生児に対する抗 HIV 療法、選択的帝王切開分娩の導入など周産期における積極的医療介入により、先進国における HIV 母子感染率は2%以下に抑えられている。しかし血中 HIV-1 ウイルス量 (HIV VL) が1,000 copies/Mℓ以下の妊婦に対する選択的帝王切開分娩の有益性に関する十分なエビデンスは得られていない。我々は HIV 感染妊婦の頸管粘液中 HIV VL を同定、血中 HIV VL との関連を調べた。

【方法】対象は Jackson Memorial Hospital でフォローされた米国マイアミ地区在住の HIV 感染妊婦34人で、口頭および書面でインフォームドコンセントを得た。また当研究は University of Miami の Institutional Review Boards で審理され、承認を得た。初診時の頸管粘液中および血中 HIV VL を ultra sensitive PCR 法で測定 (cut off value < 25 copies/Mℓ)。統計処理にはスピアマン順位相関係数およびスチューデント t 検定を用いた。

【結果】検体は24%が1st trimester、61%が2nd trimester、15%が3rd trimester に採取された。初診時、対象妊婦の85%が抗 HIV 療法を受けていなかった。血清検体の85%および頸管粘液検体の68%より HIV-1 ウイルスが検出され、両検体間における HIV VL に統計的有意な相関を認めた ( $r = 0.4$ ,  $p = 0.02$ )。また血清中 HIV VL は CD4 数および CD8 数と相関を認めたが ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ) 頸管粘液中においては共に相関を認めなかった。他の性感染症合併妊婦に関して、血中および頸管粘液中の HIV VL 相関を検討したが関連は認めなかった。5人 (15%) の頸管粘液中 HIV VL が血中 HIV VL を上回り、このうち2人の血中 HIV VL は1,000 copies/Mℓ以下であった。

【結論】相関しない症例も一部みられたが、大部分の症例において頸管粘液中 HIV VL は血中 HIV VL を反映しており、頸管粘液中 HIV VL の測定は分娩方法の選択に際し、重要な因子になる可能性が示唆された。

278 ベトナムにおける HIV 母子感染の分子疫学

柳生文宏、Trin Duy Quang、牛島廣治  
 東京大学大学院医学系研究科 発達医科学教室

【目的と意義】いまだ HIV 感染症は世界中で急増傾向にあり、アジア諸国では爆発的に流行している。母子感染と性行為感染がその主な感染経路と考えられているがベトナムにおいては薬物注射使用も多い。またベトナムでの HIV は CRF01\_AE が優位であり、数%が薬剤耐性を持っているとされている。しかしながら HIV の母子感染についてはほとんど調査されていない。そこで、母子感染を起こした児についてサブタイプ特異的プライマーを用いた PCR によりサブタイピングを行った。またシーケンスにより薬剤耐性について解析を行った。

【材料と方法】ベトナム・ホーチミン市内の小児病院において抗ウイルス剤を投与されていない HIV 陽性の母親から生まれた児で、HIV 抗体陽性の血液29サンプルから DNA を抽出し用いた。v3領域及び pol 領域を PCR で増幅し、シーケンスを行った。v3領域のシーケンスよりサブタイプ、pol 領域のシーケンスよりサブタイプおよび薬剤耐性を決定した。gp41領域に設定したサブタイプ特異的プライマーを用いた PCR (J Med Virol 2005; 76: 16-23) によりサブタイプを決定した。

【結果】28サンプルがv3領域のシーケンスより CRF01\_AE であると決定された。また、26サンプルがサブタイプ特異的プライマーを用いた PCR により決定された。薬剤耐性については逆転写酵素阻害剤耐性、プロテアーゼ阻害剤耐性の major mutation、共に見つからなかった。

【考察】すべての PCR でバンドが見られなかったサンプルは HIV 陰性であると思われる。母親の移行抗体によって ELISA で陽性になった可能性がある。サブタイプ特異的プライマーの感度は約90%であった。6サンプルにプロテアーゼ阻害剤耐性である minor mutation が見られた。

一般演題  
3日

嶋 貴子<sup>1)</sup>、近藤真規子<sup>1)</sup>、須藤弘二<sup>1)</sup>、関田和代<sup>2)</sup>、永田明義<sup>2)</sup>、吉尾 弘<sup>3)</sup>、相楽裕子<sup>4)</sup>、  
今井光信<sup>1)</sup>

1 神奈川県衛生研究所 2 保健科学研究所 3 吉尾産婦人科医院 4 横浜市立市民病院

【目的】抗原抗体同時検出キットが近年開発されたことにより、検査センターや病院での HIV スクリーニング検査は抗体検査から抗原抗体同時検査に置き換わりつつある。この検査法で陽性となった場合、WB 法で抗体確認検査陰性となっても HIV 感染を否定できず、より高感度な核酸増幅検査が必要となるが、日本の現状では、スクリーニング検査陽性例の多くは偽陽性によるものである。今回、新しい抗原抗体同時検出キットについて性能比較を行うとともに、このキットを HIV スクリーニング検査の追加検査として用いることにより、偽陽性をどれだけ除外できるかの検討を行った。

【方法】新しい抗原抗体同時検出キット（バイダスアッセイキット HIV デュオ2）の検討には、HIV 感染初期セロコンバージョンパネル血清10パネルを使用し、市販されている抗原抗体同時検査法3キットとの性能比較を行った。また民間検査センターとの共同研究により、抗原抗体同時検査によるスクリーニング検査が陽性であった検体について、新しい抗原抗体同時検出キットでの追加検査を実施した。確認検査には、WB 法および PCR 法を実施した。

【結果】パネル血清を用いた検討結果では、新しい抗原抗体同時検出キットは他のキットと同等かあるいは1~2採血日早く HIV を検出することができた。民間検査センターでのスクリーニング検査が陽性となり、追加検査の同意が得られた136例について新しい抗原抗体同時検出キットを用いて追加検査を実施したところ、129例が陰性（確認検査でも陰性を確認）となった。陽性となった7例については、確認検査によって6例が HIV 陽性例と確認された。

【考察】新しい抗原抗体同時検出キットは現在市販されている抗原抗体同時検出キットと同等以上の感度を有しており、また他の抗原抗体同時検査の偽陽性例を除外するための追加検査キットとしても非常に有用であることが分かった。

嶋 貴子<sup>1)</sup>、今井光信<sup>1)</sup>、山田里佳<sup>2)</sup>、谷口晴記<sup>3)</sup>、源河いくみ<sup>4)</sup>、大金美和<sup>4)</sup>、  
川戸美由紀<sup>5)</sup>、塚原優己<sup>6)</sup>、稲葉憲之<sup>7)</sup>

1 神奈川県衛生研究所 2 金沢大学医学部 3 三重県立総合医療センター  
4 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター 5 藤田保健衛生大学医学部  
6 国立成育医療センター 7 獨協医科大学

【目的】妊婦健診時における HIV スクリーニング検査の陽性結果を被検者に通知することは、被検者に非常に大きな心理的重圧を与えることとなるが、その陽性例の多くは実際には偽陽性であることが多い。このため、妊婦 HIV スクリーニング検査における偽陽性出現率の実態を把握するために前方視的調査を行った。

【方法】研究協力が得られた産婦人科病院2施設および民間検査センターとの共同研究により、妊婦健診時の HIV スクリーニング検査が陽性であった検体について、神奈川県衛生研究所で追加・確認検査を実施し、その検査結果から偽陽性率を調査した。スクリーニング検査には抗原抗体同時検査法（エンザイグノスト HIV インテグラル）を使用し、スクリーニング陽性検体に対する追加・確認検査としては、PA 法（ジェネディア HIV-1/2ミックス PA）、WB 法（ラブプロット1、2）および PCR 法（アンプリコア HIV-1モニター Ver.1.5）を実施した。

【結果】平成16年9月から開始し、平成17年3月までの7ヶ月間の結果では、産婦人科2施設の HIV 検査数は2,564件、うちスクリーニング検査陽性数は8件であった。これらの検体について追加・確認検査を実施したところ、全例が HIV 陰性であることが確認された。現在までに実施した妊婦検体でのスクリーニング検査陽性例はすべて偽陽性例であり、偽陽性率は0.3%であることが分かった。

【考察】今回の結果では妊婦集団における偽陽性率は0.3%であり、一般集団のスクリーニング検査の偽陽性率とほぼ同等であった。ただし、日本における妊婦での HIV 陽性率は0.01%と低いため、現状では、妊婦集団におけるスクリーニング検査陽性例のほとんどが偽陽性によるものとなる。被検者に無用な精神的重圧を与えないためには、スクリーニング検査陽性例について他の検査法による追加検査を行うなど偽陽性をできるだけ除外する工夫が必要と思われる。

## 281 判定保留 HIV-1抗体確認検査で確定し得ないとき

山元泰之<sup>1)</sup>、山中 晃<sup>1)</sup>、内田泰斗<sup>1)</sup>、尾形享一<sup>1)</sup>、福武勝幸<sup>1)</sup>、杉浦 互<sup>2)</sup>  
 1 東京医科大学 臨床検査医学科 2 国立感染症研究所 エイズ研究センター

HIV-1抗体検査においてEIA(Ag-Ab)法：陽性、Westernblot(WB)法：判定保留という事例はしばしば経験される。その多くはSeroconversionから間もなく、HIV-1 RNA量の高値によって診断が確定される。今回、EIA(Ag-Ab)法：陽性、WB法：判定保留の結果が3ヶ月を超過し、その間ウイルス量が低値のまま推移し確認試験の判定を誤りかねない症例を経験したので報告する。

【症例】30代男性。同性間性交渉。暴露リスク時期は2004年後半と推定。2005年1月、梅毒治療後の経過観察中に発熱、重症咽頭炎を認め近医にてHIV-1抗体検査を受けた。HIV-1 EIA(Ag-Ab)法：陽性、WB法：判定保留の結果を得て、2005年2月当院紹介となった。以後の検査経過は下表の通りである。ウイルス量測定は複数施設で行い同様の結果を得た。ウイルスサブタイプはB。薬剤耐性変異はPR領域のA71Tのみでポリモルフィズムと思われた。

【結果と考察】本症例の確定診断に約4ヶ月を要した。本例は感染成立後のviral clearanceが速やかに行われた例と考えられ、このような症例では診断確定のためのHIV-1 RNA値の解釈に注意が必要である。

	2005年1月	2005年2月	2005年3月	2005年4月	2005年5月
EIA(Ag-Ab)	+	+			
Westernblot	保留	保留	保留	陽性	保留
gp 160		+	+	+	+
gp 120		-	-	+	-
gp 41		-	-	+	-
HIV-1 RNA 量 c/Me		1300 c/Me	310 c/Me	240 c/Me	210 c/Me
CD4 細胞数 /μ		787			716

## 282 HIV-1 RNA 定量キットのコントロールサーベイ

加藤真吾<sup>1)</sup>、田中理恵<sup>1)</sup>、瀬尾麻美<sup>2)</sup>、林 邦彦<sup>2)</sup>、今井光信<sup>3)</sup>  
 1 慶応義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室 2 ロシユ・ダイアグノスティックス株式会社  
 3 神奈川県立衛生研究所

【目的】HIV感染者およびエイズ患者の治療および病態把握に有用なHIV-1ウイルス量測定法であるアンプリコアHIV-1モニターv1.5およびコバス アンプリコアHIV-1モニターv1.5の測定精度の調査し、施設間での測定値の差を是正することを目的としてコントロールサーベイを実施した。

【方法】平成15年1月から平成16年10月までの期間にアンプリコアあるいはコバスアンプリコアを購入したすべての検査センター、公的検査・研究機関、ルーチン検査実施病院を対象とし、参加案内状を送った50施設のうち33施設が参加した。HIV-1パネル血清とアンケートを送付し、一重測定の結果をすべての施設から回収した。

【成果】測定値が目標値の1/3から3倍の範囲に入っていない事例が5例、QSの吸光度不足が2例、偽陽性が1例みられた。このような要再検例は検査数の少ない施設ほど起こりやすい傾向があり、大量の一般臨床検体を扱う検査センターでは見られなかった。要再検査データがあった8施設のうち参加を希望した5施設に対してフォローアップサーベイを行った。その結果2施設でなお測定値が目標値に入っていないので、測定工程の再確認と指導を行った。アンケート調査の結果、76%の施設で高感度法による測定が可能となっていること、作業エリアの区分けと消毒はほぼすべての施設で行われていることがわかったが、機器の保守を定期的に行っている施設は33%と低かった。全施設の77%でコバスアンプリコアの動作不良またはQSの吸光度不足によるトラブルを経験しており、機器の保守あるいはRNA抽出操作との関連が疑われた。参加施設の94%がコントロールサーベイの継続を希望した。

【考察】コントロールサーベイは製造者側の品質管理や精度管理を評価するためにも重要であり、今後とも客観性と専門性の高いコントロールサーベイを実行していくことが精度管理の高いHIV定量検査体制を維持していくために重要であると考えられる。

一般演題  
3日

水野善文<sup>1)</sup>、永井裕美<sup>1)</sup>、加堂真由<sup>1)</sup>、渡辺朝子<sup>1)</sup>、森下高行<sup>2)</sup>、山本直彦<sup>3)</sup>、伊部史朗<sup>1)</sup>、重見 麗<sup>1)</sup>、藤崎誠一郎<sup>1)</sup>、稲田頼太郎<sup>4)</sup>、金田次弘<sup>1)</sup>

1 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター  
2 愛知県食品衛生検査所 3 名古屋大学大学院 医学系研究科  
4 セントルークス・ルーズベルト病院

【目的】 HIV-1 サブタイプ B に対して高い特異性を有しているプライマーおよび TaqMan プローブを用いた高感度 HIV-1 DNA 測定法(サブタイプ B 法)を確立し、実用化している。しかし今後、サブタイプ B 以外の検体の増加が予想される事から、非 B サブタイプの検体でも測定可能な、高感度 HIV-1 DNA 定量法システムが必要となる。今回、この目的に添った高感度 HIV-1 DNA 定量法(汎サブタイプ法)に用いる為、定量前増幅反作用プライマーとリアルタイム PCR 用プライマーおよび TaqMan プローブの作成を行った。

【方法】 サブタイプ A 13 症例、サブタイプ B 15 症例、サブタイプ C 8 症例、サブタイプ D 3 症例、CRF01\_AE 14 症例の患者凍結保存血漿検体を用い、Gag p17 から p24 遺伝子領域を RT-Nested PCR で増幅した。これら 53 検体の遺伝子配列のアライメントを行った後に、プライマーおよび TaqMan プローブに最適な領域の検索を行った。遺伝子配列を新たに決定した 63 検体(サブタイプ A 47 症例、サブタイプ B 4 症例、サブタイプ C 6 症例、サブタイプ D 6 症例)を用い、新規作成した定量前増幅反作用プライマー・リアルタイム PCR 用プライマー、および TaqMan プローブに対するミスマッチ部位を検索した。同一検体を用い、サブタイプ B 法と汎サブタイプ法により HIV-1 DNA を定量し、定量値の異同性を検索した。

【結論】 53 検体の遺伝子情報を用いて保存性の高い領域を検索したところ、3' 末端側の 3 塩基以内に遺伝子配列のミスマッチが無いプライマー・TaqMan プローブの設計が出来た。で作成した定量前増幅反作用リバープライマーの 3' 末端側 3 番目の塩基に変異を認める検体が 63 検体中 4 検体存在した。他のプライマー・TaqMan プローブに 3' 末端側 3 塩基以内にミスマッチは存在しなかった。同一検体を用い、2 方法で異同性を検討したところ、14 検体中の 4 検体で定量値に大きな差を認めた。その原因を現在解明中である。

近藤真規子<sup>1)</sup>、須藤弘二<sup>2)</sup>、田中理恵<sup>3)</sup>、嶋 貴子<sup>1)</sup>、足立拓也<sup>4)</sup>、相楽裕子<sup>4)</sup>、岩室紳也<sup>5)</sup>、向出雅一<sup>6)</sup>、武部 豊<sup>7)</sup>、加藤真吾<sup>3)</sup>、今井光信<sup>1)</sup>

1 神奈川県衛生研究所 微生物部 2 エイズ予防財団 リサーチレジデント 3 慶應義塾大学医学部  
4 横浜市立市民病院 5 厚木市立病院 6 SRL 7 国立感染症研究所

【目的】 HIV-1 プロウイルスは、HAART 療法の長期的治療効果やサルベージ療法の治療効果を予測する有力な指標となりうる事が知られており、その定量法についていろいろと検討されている。今までのプロウイルス定量法のほとんどはサブタイプ B を標的としており、日本で増加しているサブタイプ A/E 等、サブタイプ B 以外については有効な定量法が確立していない。各種サブタイプに対応できる HIV-1 プロウイルス定量法を確立するため、Real-time PCR の測定系について検討した。

【材料と方法】 6 種類の HIV-1 サブタイプ、計 19 株(サブタイプ B 7 株、A/E 5 株、A 3 株、F 2 株、C、G 各 1 株)の培養細胞より抽出したプロウイルス DNA を試料とした。Real-time PCR に用いているプライマー、プローブとして、血中 HIV-1 RNA 定量キット(Roche Diagnostics)で使用されているプライマー(SK 145、SKCC1B) プローブと、これらの領域についてデータベースを検索し、グループ M に対応できるように degenerate プライマー、プローブを作製した。標準曲線には pNL 432 (60000 コピー/μ) の希釈系列を用いた。

【結果及び考察】 サブタイプ B、C、F、G の 11 株は両プライマー、プローブともほぼ同様の測定値が得られたが、サブタイプ A/E と A の 8 株中 4 株は改良型での測定値が 20~400 倍高い値を示した。これら 4 株の forward プライマー領域には SK 145 の塩基配列と比べ 4~5 塩基のミスマッチが存在しており、これらの塩基を degenerate にしたプライマー deSK 145 を用いたことにより、測定値が著しく上昇したと考えられた。

両プライマー、プローブでの測定値に著しく差のあった 4 株と差の見られなかった 3 株を希釈限界法で測定し、ポアソン分布に従いコピー数を算出した。その計算値は改良型での測定値の 1/2~2 倍の範囲に入っていた。改良型プライマー、プローブを用いた Real-time PCR の定量系は各種サブタイプに対応できる有用な方法であると期待できる。

## 285

HAART 著効例 HIV-1感染患者における  
残存 HIV-1プロウイルス複製レベルの評価

永井裕美<sup>1)</sup>、水野善文<sup>1)</sup>、加堂真由<sup>1)</sup>、服部純子<sup>1)</sup>、濱口元洋<sup>1)</sup>、  
間宮均人<sup>1)</sup>、西山幸廣<sup>2)</sup>、金田次弘<sup>1)</sup>

1 国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター  
2 名古屋大学医学部

【目的】血中ウイルス量が検出感度以下に抑制できた HAART 著効患者末梢血 HIV-1 感染細胞の残存プロウイルスの複製活性の評価を行う。

【方法】サブタイプ B の HAART 著効 HIV-1 感染患者 41 検体を用いた。末梢血より分離精製した CD4 陽性 T リンパ球を二分し、夫々から DNA 及び RNA を抽出精製した。RNA については Oligo (dT)<sub>2-18</sub> プライマーを用いた逆転写反応により mRNA から cDNA を合成した。HIV-1 DNA 及び HIV-1 mRNA 由来 cDNA は高感度リアルタイム PCR 法を用いて測定した。測定結果はコピー / 10<sup>6</sup> CD4 陽性細胞で表示した (検出限界 = 2 コピー)。また、HIV-1 cDNA コピー数を HIV-1 DNA コピー数で除した値をプロウイルス活動度指数とした。

【結果】測定対象としている mRNA はスプライシングを受けていない分子種であることを確認した。41 検体の HIV-1 DNA コピー数は 2 ~ 5960 コピーに分布し、中央値は 560 コピーであった。一方、HIV-1 cDNA コピー数は検出感度以下の 3 検体を除き 67 ~ 72296 コピーに分布し、中央値は 3196 コピーであった。HIV-1 cDNA が中央値未満症例の CD4 陽性細胞数は中央値以上症例に比べ高値であった (0.02 < p < 0.05)。持続感染細胞の活動度指数は MOLT 4-B では 79.6 ± 6.9 であり、一方、潜伏感染細胞の ACH2 では 2.2 ± 0.4 であった。41 検体の活動度指数は 1.2 ~ 172.6 に分布した。

【考察】HAART 著効例の HIV-1 活動度指数は潜伏感染細胞レベルから持続感染細胞まで広範囲な分布を示した。スプライシングを受けていない mRNA の定量及び活動度指数は HIV-1 プロウイルスの転写活動レベルのモニタリングや HAART 著効例の臨床症状の評価に有用であると思われる。

## 286

特異性を高めた改良型 Real-time nested PCR 法による  
HIV-1 provirus の定量

山本典生、山本直樹  
東京医科歯科大学大学院 ウイルス制御学講座

【目的】HIV-1 provirus を定量する方法はいくつか開発されているが、いずれも Integration していないウイルス DNA の非特異的な増幅が見られ、特異性の点で改良されるべき余地が残されている。そこで我々は特異性を高めた改良型 Real-time nested PCR 法の開発を試み、この方法を用いて HIV-1 provirus の定量を行った。

【材料と方法】ウイルスとしては integrase に変異を持たない VSV-G-pseudotyped HIV-1 (WT-IN) と integrase に変異を持つ VSV-G pseudotyped HIV-1 (M-IN) を用いた。これらのウイルスを Jurkat 細胞に感染させ、HIV-1 provirus の定量及び luciferase assay を行った。

【結果】Luciferase assay を行ったところ、WT-IN に比べて M-IN ではほとんどシグナルが検出されなかった。これは M-IN ではほとんど integration が起こらないことを示している。このようなサンプルに対してまず従来の real-time nested PCR 法を用いて integrated viral DNA 量の測定を行ったところ、M-IN でも蛍光シグナルの立ち上がりが見られ、その差は WT-IN と比べ数サイクル程度であった。これは非特異的増幅が起こっていることを意味している。一方我々の開発した方法では M-IN において蛍光シグナルの立ち上がりが見られず、その特異性の高さが明らかとなった。

【考察】我々は従来の方法に比べて特異性の高い real-time nested PCR 法を開発することが出来た。この方法は integration のメカニズムの解析や integrase inhibitor の活性を評価するのに有用であろう。

太田康男、北沢貴利、塚田訓久、奥川 周、川田真幹、福島篤仁、  
小池和彦  
東京大学医学部附属病院 感染症内科

【目的】異型リンパ球は、CD8 陽性 cytotoxic T lymphocyte (CTL) が活性化したものであるといわれている。抗 HIV 治療 (HAART) 導入後の異型リンパ球の経時的変化・意義については十分に検討されていない。今回我々は、HAART 初回導入後の異型リンパ球の経時的変化について検討を行った。

【方法】1999年以降に東京大学医学部附属病院において、HAART 初回導入を行い、経時的に異型リンパ球の推移を検討できた症例を対象とした。全身性のリンパ球増殖疾患合併例は、解析対象から除外した。初回 HAART 導入時に、AIDS と診断されたか、あるいは CD4 陽性 T リンパ球数が  $200/\mu$  以下であった症例を A 群、それ以外を NA 群とした。HAART 導入時、導入2週間後、4週間後、8週間後、12週間後、16週間後、24週間後の異型リンパ球数を経時的に解析した。経過中に全白血球のうち3%以上の異型リンパ球が出現し、かつ HAART 導入時と比較して  $50/\mu$  以上の異型リンパ球の増加を認めただけのものを、異型リンパ球増加症例と定義した。

【結果】A 群15例、NA 群17例を解析対象とした。A 群では、15例中8例 (53%) が、NA 群では、17例中0例 (0%) が、異型リンパ球増加症例であった。また異型リンパ球出現・増加は、HAART 導入後ほとんどの症例で2週間から8週間の間に一過性に認められた。

【考察】AIDS 症例あるいは CD4 陽性 T リンパ球数が低値の症例では、HAART 導入後に有意に異型リンパ球が出現・増加した。異型リンパ球出現・増加の臨床的意義については、今後詳細に解析する必要があるが、HAART 導入による免疫再構築を反映しているものと推測された。

永井英明<sup>1)</sup>、有賀晴之<sup>1)</sup>、森 亨<sup>2)</sup>

1 国立病院機構東京病院 呼吸器科 2 結核予防会結核研究所

【目的】QuantiFERON-TB 第2世代 (QFT) は、結核菌由来の特異蛋白抗原 ESAT-6 と CFP-10 の刺激による末梢血リンパ球のインターフェロン (IFN-) 産生を測定する検査法で、結核感染の診断有用性は高い。AIDS では CD4 陽性 T リンパ球 (CD4) 数が減少しているため、結核を合併した場合の QFT 陽性率が低下することが予想される。そこで、結核合併時に QFT を行えた AIDS 症例について QFT を行いその有用性について検討した。

【方法】対象は結核菌を確認できた AIDS 合併結核のうち、結核の治療開始直前から開始後1週間以内に QFT を行えた症例であり、QFT、CD4 数、ツベルクリン反応 (ツ反) 等について検討した。経過を追える症例については経時的に測定した。QFT は結核研究所の協力の下に行われた。QFT は、2抗原刺激の結果、より高値の値が  $0.35 \text{ IU}/\text{Ml}$  以上を陽性、 $0.1$  以上  $0.35 \text{ IU}/\text{Ml}$  未満を疑陽性、 $0.1 \text{ IU}/\text{Ml}$  未満を陰性とした。

【結果】症例は9例であり、CD4 数は  $16 \sim 319/\mu$  (中央値  $60$ ) であった。結核病変は粟粒結核5例、肺結核3例、リンパ節結核1例であった。QFT の結果は、陽性：9例中6例 (66.7%)、疑陽性：9例中2例 (22.2%)、陰性：9例中1例 (11.1%) であった。ツ反の陽性率は発赤  $44.4\%$  (硬結  $22.2\%$ ) であり、QFT よりも低かった。CD4 数が少ないほど IFN- は低値になる傾向があった。QFT を経時的に追うことができた1例は結核の治療開始前には QFT 陽性であったが、結核の治療とともに IFN- 産生は低下し、4か月目には陰性化した。

【結論】AIDS 合併結核における QFT の陽性率は  $66.7\%$  であり、免疫能正常例における陽性率よりも低かったが、ツ反よりも診断能力は高いと思われた。CD4 数が少ないほど IFN- は低値になる傾向があった。

289 HIV 感染症患者の中中枢神経疾患早期発見における  
頭部 MRI の意義

酒井美緒<sup>1)</sup>、笹川 淳<sup>2)</sup>、森 正彦<sup>2)</sup>、牧江俊雄<sup>2)</sup>、山本善彦<sup>2)</sup>、  
上平朝子<sup>2)</sup>、白坂琢磨<sup>2)</sup>  
1 国立病院機構大阪医療センター 放射線科 2 同 免疫感染症科

【目的】治療法の進歩により、HIV 感染症患者の予後は延長し、経過中神経症状を呈する頻度は増加しており、非侵襲的で繰り返し施行することができる頭部 MRI ( MR imaging ) の果たす役割は大きくなってきている。HIV 感染症患者における頭部 MRI の有用性を検討する。

【方法】2003年10月から2005年7月の間に当院で頭部 MRI を施行された HIV 感染症患者について MRI 所見と臨床症状を retrospective に検討した。

【結果】49例で頭部 MRI が施行されていた。全例 T1強調画像、T2強調画像、FLAIR、拡散強調画像を撮像しており36例では造影 MRI も施行されていた。神経症状を呈していた症例は29例。意欲低下、記名力障害など精神症状が最多で、さらに歩行困難や顔面神経麻、不随意運動などの運動障害、視野異常など感覚障害や頭痛がいくつか重複するものが多かった。神経症状を呈する29例中、MRI 所見で異常がみられたものは24例。神経症状を呈していない症例は20例で、うち4例は MRI で異常所見が認められた。異常所見の内訳は、びまん性大脳萎縮 (10例)、髄膜炎・脳炎 (6例)、血管奇形 (2例)、進行性多巣性白質脳症 (2例)、脳内出血 (1例)、脳室内出血 (1例)、central pontine myelinolysis (1例)。診断がつかないものでは、不定形の T2高信号域 (4例)、多発腫瘤性病変 (1例) であった。びまん性大脳萎縮は HIV 感染による所見と考えられた。髄膜炎・脳炎症例中3例は FLAIR、造影 MRI により異常が検出され、他の撮像法では異常を指摘できなかった。髄膜炎に伴う急性期梗塞では拡散強調画像が診断に有用であった。

【結語】HIV 感染症患者が神経症状を呈した場合、頭部 MRI で異常所見を認めることが多い。早期診断・治療開始のために、頭部 MRI は速やかに施行されることが望ましい。

290 HIV 感染者におけるうつ病の有病率の検討

工藤永子、内藤俊夫、久保健太郎、三橋和則、山口正純、武田直人、  
福田 洋、磯沼 弘、檀原 高、林田康男  
順天堂大学

【目的】うつ病と HIV 感染症の関連について、欧米では病気の進行や死亡率に与える影響など種々の報告があるが、その結論は一定していない。本邦では HIV 感染者の精神状態について複数症例を統計的に検討した報告は少ない。我々は、簡易な自己記入式の抑うつ評価尺度を用いて、外来通院中の HIV 感染者におけるうつ病の有病率を推定した。この結果を感染経路、CD4陽性細胞数、HIV-RNA 量、治療内容などの点から解析した。

【対象と方法】当科外来通院中の HIV 感染者の中で、同意が得られた40名を対象に断面調査を実施した。Zung 自己記入式抑うつ評価尺度 ( SDS ) を実施し、SDS 合計点数が40点以上の患者には精神疾患簡易構造化面接法5.0.0の「大うつ病エピソード」を用いて面接を行った。その結果、少なくとも A1か A2のいずれかを含んで5項目以上「はい」があれば「大うつ病」、2~4項目であれば「小うつ病」と判定した。対照として HIV 感染以外の事由で当科外来を受診した患者のうち、年齢と性別をマッチングさせた32名に対し同様の試験を実施した。

【結果】SDS 合計点数が40点以上の患者は18人で、そのうち「大うつ病」と判定された患者は1人、「小うつ病」は3人であった。結果として「うつ病」とされた患者は計4人で対象患者の10.0%に相当した。対照患者では6.2%が判定された。「うつ病」と判定された患者は Efavirenz ( EFV ) 非内服群と比べ EFV 内服群に有意に多く ( p = 0.020 : 2検定)、感染経路、国籍、CD4陽性細胞数、HIV-RNA 量、HAART の有無によって有意差は認めなかった。

【考察】本調査では EFV 内服群にうつ病患者が有意に多く、うつ傾向のある患者には EFV の処方に注意が必要であることが示唆された。EFV 投与開始予定の患者には今回用いた SDS などのテストを行うことも検討すべきかも知れない。

一般演題  
3日

高山義浩、小林智子、福岡俊也、小澤幸子、岡田邦彦  
佐久総合病院 総合診療科

【緒言】当院では、昭和61年10月より平成17年7月までに73件の新規 HIV 感染者を経験したが、とくに平成15年以降は22名と急速に増加傾向である。また、そのうち15名(68.2%)がすでに AIDS を発症しており、いわゆる「いきなりエイズ」が多いのが当院診療圏の特徴である。その原因として、市民への啓蒙不足なども考えられるが、これら患者の発症前受診時に医師が HIV 感染を疑わず、HIV 抗体検査の機会を逸してきたことも検討を要する。当院診療圏には医療機関が少なく、また農業従事者が多いため人口移動が少ないという地政学的特徴がある。このため、HIV 感染者が未診断時に当院を受診していた可能性は高いと考え、平成15年以降の新規 HIV 感染者について過去の当院受診歴を調査し、HIV 感染の見落としについて検討した。

【結果】平成15年1月より平成17年7月までの当院における新規 HIV 感染者は22名。その HIV 診断の契機となった疾患・動機別内訳は、ニューモシスチス肺炎 8件、トキソプラズマ脳症 2件、口腔カンジダ 2件、HIV 脳症 1件、MAC 症 1件、梅毒 1件、舌尖圭コンジローマ 1件、重症真菌症 1件、带状疱疹 1件、肝膿瘍の疑い 1件、検査希望 2件、妊娠時検査 1件であった。一方、これら患者について過去受診歴を調査したところ、HIV 感染と関連の疑われる疾患で当院受診しながら HIV 診断に至っていなかったケースが7名14件認められた。その疾患・症候別内訳は、肛門周囲膿瘍を含む皮下膿瘍 3件、リンパ節炎 2件、带状疱疹 2件、梅毒 1件、陰部皮疹 1件、副睾丸炎 1件、半身不全麻痺 1件、頬部粉瘤 1件、細菌性赤痢 1件、胆嚢炎 1件であった。

【考察】新規 HIV 感染者の過去受診歴の検索により、HIV 抗体検査のチャンスが何度か訪れていたことが明らかとなった。市民への啓蒙活動も重要だが、医師への HIV 診断に関わる教育も求められていよう。

安岡 彰<sup>1)</sup>、鳴川宗聡<sup>1)</sup>、舟田 久<sup>1)</sup>、照屋勝治<sup>2)</sup>、源河いくみ<sup>2)</sup>、  
立川夏夫<sup>2)</sup>、菊池 嘉<sup>2)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、木村 哲<sup>2)</sup>

1 富山医科薬科大学医学部 感染予防医学

2 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

【目的】日本では新しく発見される HIV 感染者が増加の一途であり、AIDS を発症して HIV 感染が判明する率が高く、このような患者では死亡率が高く問題となっている。このため HIV の早期発見が重要であるが、自発的 HIV 検査受検による発見には限界があり、医療機関受診時の早い機会に医療者が HIV 感染症を疑って検査を行うことも重要な発見方法である。今回我々は、一般的に行われる検査の異常値が見られたときに HIV 感染症をどの程度疑うべきを明らかにするために、HIV 感染者での異常値の出現頻度と、一般内科外来での頻度を比較し、異常値を示す患者の中に HIV 感染者の占める割合を検討した。

【方法】1 エイズ治療・研究開発センターを受診した HIV 感染者の初診時の検査成績を解析し、白血球数、ヘモグロビン値、血小板数、AST ( GOT )、ALT ( GPT )、LDH の異常を示す割合を算出した。2 富山医科薬科大学病院内科を初診で訪れた患者の初診時の検査成績を同様に解析するとともに、初診患者の中に HIV 感染者が含まれる割合を算出した。この結果から、検査異常値を示す患者の中に HIV 感染者が含まれる割合を算出した。

【結果と考察】各検査異常を示す中の0.1~0.3%が HIV 感染者と算出された。この数字はこれまでの HIV 感染者/AIDS 患者累積数が人口10万当たり2.3の富山県でのデータであり、30に近づいている東京都などではこの10倍近い割合である可能性が考えられる。持続した検査異常を示す場合には、HIV 感染症も鑑別に入れて積極的に HIV 検査を行う必要があると思われた。

## 293 急性 HIV 感染症状を呈した41例の臨床的検討

味澤 篤、菅沼明彦、今村顕史、根岸昌功  
都立駒込病院 感染症科

【目的】HIV 感染症の初期に見られる急性 HIV 感染症状について臨床的検討を行い、HIV 感染症の早期診断に結びつける。

【方法】1996年8月1日より2005年7月31日の9年間に当院を受診した際に急性 HIV 感染症状を呈していた41例につき、診療録をもちいて検討を行った。

【結果】41例の平均年齢は34歳(21-55歳)、男性38例、女性3例であった。感染経路は同性間30例、異性間9例、不明2例であった。急性 HIV 感染症状で直接当院を受診した例は1例もなく、20例は他の病院を、20例は開業医を受診し、その後 HIV 感染が疑われたか否かにかかわらず当院紹介となった。急性 HIV 感染症状としては、発熱100%、咽頭炎61%、リンパ節腫大59%、発疹49%、体重減少33%、下痢32%、頭痛32%、嘔気嘔吐29%および神経学的症状が25%にみられた。神経学的症状としては無菌性髄膜炎が9例22.0%と高頻度に見られた。CD4陽性リンパ球数は中央値355/ $\mu$ (69-807) HIV-RNA は中央値 $1.03 \times 10^6$  copies/Ml ( $2.7 \times 10^4 - 9.1 \times 10^7$ )であった。WBC は中央値5200/ $\mu$ (130-15400) Ly 中央値30%(8-61) AST 中央値40.5IU/(14-473) ALT 中央値30.0IU/(12-287) CRP 中央値0.5mg/dl(0-11.7)であった。Seroconversion 前に9例、6ヶ月以内に5例、6ヶ月以降9例に HAART を施行した。耐性検査を施行した16例中1例にPIのmajor mutationを6例にPIのminor mutationを認めた。10血清梅毒反応は37例中22例陽性、B型肝炎も抗原陽性2例、抗体陽性16例を認めた。

【考察】急性 HIV 感染症状を呈する患者は、まず近医を受診することが判明した。自覚症状は米国の報告と大きな違いはなかったが、無菌性髄膜炎の頻度が高かった。伝染性単核症類似の症状に加えて、発疹、体重減少、下痢、無菌性髄膜炎がみられ、血清梅毒反応陽性例では急性 HIV 感染を積極的に疑い、HIV 抗体検査に加えて HIV-RNA 検査も行う必要がある。

## 294 当院で経験した HIV 感染初期の症例

後藤哲志、白野倫徳、高田由紀子、阪上賀洋  
大阪市立総合医療センター

【症例1】23歳・男性。平成13年7月末より発熱・頭痛出現。髄膜炎の診断で近医入院。入院時 HIV (EIA) 陰性。梅毒反応が陽性であり梅毒治療された。入院中 HIV 再検査の結果陽性であり当院転入院。

【症例2】37歳・男性。平成14年4月発症のアメーバ赤痢。入院時 HIV (EIA) 陰性。入院中に食道カンジダ症を起こし HIV 再検査したところ陽転化していた。

【症例3】43歳・男性。平成15年8月下旬発症の不明熱。近医で改善せず当院転入院。入院時 HIV (EIA) 陰性。2週間後に HIV (EIA) 陽性、HIV (WB) 判定保留。肝障害と無菌性髄膜炎があった。2ヵ月後に HIV (WB) 陽性。

【症例4】38歳男性。H15年9月9日当院初診。不明熱のため入院、肝障害と無菌性髄膜炎があった。入院時 HIV (EIA) 陽性、HIV (WB) 判定保留。3ヵ月後に HIV (WB) 陽性。

【症例5】39歳・男性。平成15年8月上旬発症の不明熱。入院時 HIV (EIA) 陽性、HIV (WB) 陰性。1ヵ月後に HIV (WB) 陽性。

【症例6】29歳・男性。平成16年2月発症の不明熱。近医通院で改善せず当院紹介来院。来院時は微熱のみ。患者自身で行っている HIV 検査で1月は陰性であったが3月は陽転化していた。当院の検査でも HIV (EIA) 陽性、HIV (WB) 陽性。

【結語】最近我々の病院で HIV 感染初期症状を呈する症例が増えてきた。理由としては HIV 感染が増加してきたためと考える。感染初期症例の傾向を考察する。

後藤優美、原田英樹、鈴 伸也、岡田誠治  
熊本大学 エイズ学研究センター 予防開発分野

【緒言】これまでに HIV-1 感染モデル動物として、ヒト臍帯血単核球 (cord blood lymphocyte) を免疫不全マウスに移植した hu-CBL-Scid マウスを開発した。このモデルでは、マウス体内でヒト T 細胞、特に CD4<sup>+</sup> 細胞が増殖し、HIV-1 が感染する系であったことから、本研究では生着した CD4<sup>+</sup> T 細胞の分化段階と HIV-1 co-receptor の発現の解析を Flowcytometry を用いて行った。

【方法】放射線照射した NOD/Scid/ 2microglobulin knock out マウスにヒト臍帯血単核球または末梢血単核球を腹腔内に投与し、3週間後にマウス脾臓細胞を Flowcytometry で解析した。またヒト T 細胞の増殖性を解析するために、CFSE 染色した単核球を腹腔内に投与し、1週間後にマウス腹腔内の細胞を Flowcytometry で解析した。

【結果】CFSE 染色の結果、臍帯血由来のヒト CD4<sup>+</sup> T 細胞は、マウス腹腔内で増殖に伴って naive から memory 細胞に分化する傾向を示した。またマウス脾臓細胞の解析の結果、脾臓内に生着したヒト CD4<sup>+</sup> T 細胞は、CCR5 chemokine receptor を発現した memory 細胞であることが確認できた。

【結語】hu-CBL-Scid は、ヒト CD4<sup>+</sup> T 細胞、特に CCR5<sup>+</sup> memory 細胞が生着する系であることを確認した。HIV-1 は、感染初期に memory T 細胞を標的にすることから、hu-CBL-Scid は、HIV-1 感染動物モデルとして HIV-1 の病態及び薬剤やワクチンの効果判定などにも有用であると考えられる。

原田英樹<sup>1)</sup>、後藤優美<sup>1)</sup>、高田比呂志<sup>2)</sup>、鈴 伸也<sup>1)</sup>、滝口雅文<sup>2)</sup>、岡田誠治<sup>1)</sup>

1 熊本大学エイズ学研究センター 予防開発分野

2 熊本大学エイズ学研究センター ウイルス制御分野

【目的】HIV-1 に対する薬剤・ワクチン等の開発や AIDS の病態解析を行うために、小動物を用いた HIV 感染モデルシステムが必要である。これまでに hu-PBL-SCID マウスなどを用いた HIV-1 感染モデルなどが用いられているが、これらのマウスにおけるヒト T 細胞は約 4 週間程度しか生着せずかつヒト体内のものとは多くの点で異なるなど、免疫学的・血液学的な解析を行うには制限がある。一方、免疫不全マウスの新生仔肝臓内へヒト造血幹細胞 (HSC) を移植することで長期に正常なヒト T 細胞を再構築できることが報告されている。そこで本研究では HIV-1 感染モデルマウスを確立するために、より免疫不全度が高いマウスを樹立し、この新生仔肝臓内へヒト臍帯血由来 CD34<sup>+</sup> HSC を移植しヒトリンパ球の再構築を試みた。

【方法】NOD/SCID マウスと、リンパ球の分化に必須であるシグナル伝達因子 Jak3 KO マウスを掛け合わせ NOD/SCID/Jak3<sup>-/-</sup> マウスを樹立した。この新生仔肝臓へ、ヒト臍帯血より分離した CD34<sup>+</sup> 細胞を移植し、9週以降にフローサイトメーターによってヒト血球細胞の解析を行った。

【結果】NOD/SCID/ 2m<sup>-/-</sup> マウスでは再構築したヒトリンパ球のほとんどが B 細胞であったが、NOD/SCID/Jak3<sup>-/-</sup> マウスでは CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> いずれの T 細胞も確認できた。この末梢血 CD4<sup>+</sup> T 細胞の分化マーカーは成人末梢血 CD4<sup>+</sup> T 細胞と同様であったこと、および胸腺中には CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> の存在が確認できたことから正常な分化段階を経ていることが推察された。

【考察】NOD/SCID/Jak3<sup>-/-</sup> マウス新生仔の肝臓内にヒト臍帯血由来 CD34<sup>+</sup> HSC を移植することで CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 細胞の再構築を長期間にわたり確認できた。特に CD4<sup>+</sup> T 細胞の phenotype はヒト成人末梢血と同等であったため、HIV-1 の標的細胞となり得ることが示唆された。現在 HIV-1 の感染性、および造血系の再構築に対する影響等を詳細に解析中である。

## 297 NOG マウスを利用した HIV-1慢性感染実験系の確立

渡辺 哲<sup>1)</sup>、寺嶋一夫<sup>2)</sup>、太田信頼<sup>3)</sup>、堀端重男<sup>3)</sup>、清水則夫<sup>1)</sup>、本多三男<sup>3)</sup>、山本直樹<sup>3)</sup>

1 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 ウイルス治療学

2 東京医科歯科大学大学院 ウイルス制御学

3 国立感染症研究所 エイズ研究センター

【目的】 HIV-1の in vivo におけるウイルス動態解析や抗ウイルス剤の開発には、ヒト末梢血細胞や胎児組織を移植した免疫不全マウス ( SCID マウス ) が多く用いられている。しかし、それらのモデルではヒト細胞の生着や発生が限定され、HIV-1の初感染や持続感染メカニズム解析するためには不十分であった。最近開発された NOD/SCID/γ(c)(null)マウス ( NOG マウス ) は、ヒト造血幹細胞の生着に優れ、ヒト T 細胞を含めた各種リンパ球の発生も起こることから、新しい HIV-1感染モデルとして期待される。本研究では、移植後出現するヒト細胞の詳細な解析および HIV-1感染後のウイルス動態の解析を行い、このマウスの HIV-1感染モデルとしての有用性を検討した。

【方法】 6~10週齢の NOG マウスに、あらかじめ 3.0Gy の放射線照射し、 $1 \times 10^4 \sim 1.2 \times 10^5$  個の CD34陽性細胞を静注した。移植後 2~7ヶ月のマウスから各臓器を回収し、発生したヒト細胞の解析を行った。移植後 3ヶ月以降のマウスについて、R5および X4 HIV-1を尾静脈より投与し、感染後 2ヶ月までのプラズマ中のウイルスコピー数を測定した。

【結果】 造血幹細胞移植後、ヒト B 細胞の発生がまず見られ、4ヶ月以降にヒト T 細胞の顕著な増加がみとめられた。脾臓中には、ヒト T 細胞の他、ヒト単球 / マクロファージや樹状細胞など HIV-1の感染に重要な細胞群も観察された。HIV-1投与により、R5および X4 HIV-1両方に感染し、プラズマ中に高いウイルスコピー数が検出された。この viremia は投与後 40日以降も安定してみられた。

【結論】 ヒト造血幹細胞移植 NOG マウスは、R5および X4 HIV-1に長期かつ安定に感染することが明らかとなった。このことから、HIV-1の初感染・慢性感染メカニズムの解析や抗 HIV-1薬の評価に非常に適していると考えられる。

## 298 逆転写酵素とインテグラーゼ遺伝子が HIV-1由来の SHIV-rti のサル感染実験

井戸栄治、石松美沙、秋山尚志、三浦智行、速水正憲

京都大学ウイルス研究所

【目的】 抗 HIV 治療薬の開発にあたっては、一般に先ず in vitro 試験で効果が判定され、その後ヒトに試用され評価されている。複数の療法との併用や投与方法の変更などリスクを伴う実験的治療法を開拓するには、こうしたヒトへの試用の前に予め動物モデルによる検討が望ましい。ところがサルに感染する SHIV は、多くの抗ウイルス薬剤が標的とするウイルス酵素が SIV 由来であり、HIV-1用に開発された薬剤が全く若しくはほとんど微弱にしか作用しないという問題があった。そこで我々は、新たに逆転写酵素 ( RT ) とインテグラーゼ ( INT ) 遺伝子が HIV-1由来の新規 SHIV ( SHIV-rti と命名 ) を作成し、そのサル感染実験を行なったので報告する。

【方法】 SIVmac239の分子クローンの内、RT と INT 遺伝子のみ HIV-1の NL432株のそれに置き換えた SHIV-rti のフルゲノムプラスミドを作成し、M8166細胞にトランスフェクションして得た培養上清を種ウイルスとして回収した。サル感染実験は、2頭のアカゲザル ( MM402と MM403 ) に  $10^5$  TCID<sub>50</sub> の SHIV-rti を静脈内接種し、その後ウイルス動態を追跡した。

【結果】 SHIV-rti はサル細胞において感染増殖能のあるウイルスであり、in vitro ではその増殖が HIV-1特異的な阻害剤 ( MKC-442, 20 nM ) によって感度よく阻害された。サル感染実験では、2頭とも血中の viral RNA 量が  $10^3 \sim 10^4$  copies/μl 前後を示し、接種後 8週目頃より PA 抗体価の上昇が見られた。ウイルス分離は MM402では接種後 3、8、10週目に、MM403では 2、3、6週目に成功した。

【考察】 上記の成績より、SHIV-rti はサル個体に感染可能であると考えられた。親株の SIVmac に比べると感染増殖力がやや劣っているように思えるが、ウイルス分離が継続しており、今後の経過に注目したい。増殖力が安定になれば薬剤処理なども検討したいと考えている。

杉本智恵<sup>1)</sup>、中山英美<sup>2)</sup>、塩田達雄<sup>2)</sup>、山本直樹<sup>3)</sup>、永井美之<sup>4)</sup>、森 一泰<sup>3)</sup>

1 科学技術振興機構 CREST 2 大阪大学 微生物病研究所

3 国立感染症研究所 エイズ研究センター

4 理化学研究所 感染症研究ネットワーク支援センター

【目的】我々はこれまでに病原性サル免疫不全ウイルス SIVmac239 の Env に5か所の糖鎖欠失変異を導入した 5G はアカゲザル感染において低病原性を示すことを報告した。これまでの研究により、この感染制御は宿主免疫誘導だけによるのではなく、糖鎖欠失による Env の立体構造変化が Env の機能に影響を与えているのではないかということが示唆された。そこで Env が関与するウイルス学的性質の変化、すなわち細胞指向性、中和抗体感受性、CD4非依存性の変化を解析した。そして5つの糖鎖欠失のどれがこれらの性質を決定しているのかを明らかにした。

【方法】SIV : SIVmac239 および1~5か所の糖鎖欠失変異を持つ22種類の変異ウイルスを用いた。細胞指向性の解析 : 各 SIV のサル肺胞マクロファージまたは末梢リンパ球での増殖を p27測定で調べた。中和抗体感受性の解析 : 各 SIV の中和抗体感受性は SIV 感染ザル血漿を用いて調べた。CD4非依存性の解析 : 各 SIV の Env と各ウイルスレセプター (CD4およびCCR5) との結合による細胞融合を Env 発現細胞とレセプター発現細胞を用いて解析した。

【結果・考察】SIVmac239はこれまでの研究で示されているようにマクロファージでは増殖せず、中和抗体抵抗性を示し、細胞融合にはCD4およびCCR5との結合が不可欠であった。それに対して、5Gは5G感染ザル血漿で中和され、T細胞ではSIVmac239と同等に増殖し、さらにマクロファージでの増殖性も獲得した。さらにCD4非依存CCR5依存的細胞融合能が示された。このような5Gの性質の変化はV1/V2領域の糖鎖欠失が最も重要であることが示された。以上の結果から、5Gの弱毒化は糖鎖欠失によるウイルススパイクの立体構造変化によるウイルスの性質、中和抗体感受性、CD4非依存CCR5依存的細胞融合能、マクロファージ指向性等)の変化と関連することが示唆された。(本研究は静岡県立大鈴木康夫先生、大阪市大扇本真治先生との共同研究である。)

林 隆也、西辻裕紀、久保 誠、増田貴夫、神奈木真理

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学

【目的】後天性免疫不全症候群 (AIDS) は、長期にわたる HIV-1 の活動性持続感染の後発症する。Nef 欠損 SIV や HIV-1 感染では AIDS 発症が遅れることから、Nef は病原性に重要な因子であると考えられている。Nef は様々な宿主細胞因子と結合し、その機能や動態を変化させることで感染細胞の HIV-1 複製やアポトーシス感受性に影響することが知られている。しかし、Nef が非感染細胞による免疫システムにどう影響しているかに関する知見は乏しい。本研究では、ナチュラルキラー (NK) 細胞を含む非特異免疫に対する Nef の影響について検討した。

【方法】NL43由来の nef 発現ベクターを K562細胞に導入 (エレクトロポレーション法) した Nef 発現 K562細胞 (K562/Nef) を標的細胞とし、健康人由来の末梢血リンパ球 (PBLs) 単球由来マクロファージ (MDMs) 又はその両方と共培養して培養上清中のサイトカインを測定した (ELISA)。さらに、同標的細胞と PBLs を用いて細胞傷害活性への影響を調べた (クロムリリースアッセイ)。また、PBLs を NK 細胞マーカーである CD56分子に対する抗体を用いて CD56<sup>+</sup>細胞と CD56<sup>-</sup>細胞に分離し (MACS) 上記同様の測定を行った。

【結果】対照遺伝子を導入した K562 (コントロール) に対する IFN- $\gamma$  産生は、PBLs + MDMs との共培養時のみ高レベルで見られ、それは Nef 発現によって抑制された。一方、細胞傷害活性は両者で差は見られなかった。また、K562/Nef + CD56<sup>+</sup>細胞 + MDMs の共培養でコントロールと比べて IFN- $\gamma$  は低く抑えられ、K562/Nef + CD56<sup>-</sup>細胞 + MDMs ではコントロールと同等だった。さらに、エフェクター細胞を CD56<sup>+</sup>細胞または CD56<sup>-</sup>細胞とした時の細胞傷害活性は、前者で高く後者では著しく低く、またどちらもコントロールとの差は見られなかった。

【考察】標的細胞の Nef 発現は、NK 細胞による細胞傷害活性には影響を与えないが、それに続くサイトカイン産生を著しく抑制したと考えられる。

## 301

HIV-1 Nef down-regulates surface expression of CD1a molecules in immature dendritic cells: analysis of interaction between CD1a cytoplasmic tail and HIV-1 Nef

新谷英滋、大脇敦子、清水真澄、渡辺恵理、小宮暢子、日高千鶴乃、高橋秀実

日本医科大学 微生物学・免疫学教室

The CD1 molecules are now well recognized as a third distinct family of antigen-presenting molecules that present lipids/glycolipids antigens. We have recently reported that HIV-1 Nef down-regulates not only the surface expression of class I MHC but also that of CD1a, a member of group 1 CD1, in immature dendritic cells and also shown that Nef was co-localized with CD1a and was redistributed to LAMP-1+ late endosome/lysosome (Virology, 326:79-89, 2004). We also found that such CD1a molecule has a very short cytoplasmic tail (RKRCFC) without any known "motif" like tyrosine motif found in the cytoplasmic tail of the other CD1s and class I MHC, and the deletion of C-terminal 3 amino acids, CFC, completely abolished the co-localization of CD1a and Nef. In this study, based on the above findings, the interaction between CD1a cytoplasmic tail and Nef was further examined using yeast two-hybrid analysis. Whole Nef gene, 5' half or 3' half of nef gene was inserted in the pGBKT7 plasmid to express proteins fused to GAL4 binding domain (GBD). On the other hand, CD1a cytoplasmic tail gene was fused to GAL4 activation domain (GAD). The *Saccharomyces cerevisiae* strain AH109 was transformed with combinations of those chimeric genes and N-terminal half Nef-GAD and CD1a cytoplasmic tail-GBD yielded positive colonies. The result indicated the direct interaction between CD1a cytoplasmic tail and Nef, supporting the notion that HIV-1 Nef might interfere with the presentation of lipid/glycolipids antigen specific to HIV-1 or HIV-1-infected cells, by CD1a.

## 302

不活化 HIV-1 感作樹状細胞免疫と CXCR4 アンタゴニスト投与による R5 および X4 HIV-1 感染防御

吉田篤司<sup>1)</sup>、大隈 和<sup>1)</sup>、田中礼子<sup>1)</sup>、山本直樹<sup>2)</sup>、田中勇悦<sup>1)</sup>

<sup>1</sup> 琉球大学大学院医学研究科 免疫学分野

<sup>2</sup> 国立感染症研究所 エイズ研究センター

【目的】不活化 HIV-1 感作成熟自家樹状細胞 (HIV-1-mDC) で免疫された hu-PBL-SCID マウスは、R5 HIV-1 に対する抵抗性を獲得するが、X4 HIV-1 に対しては感受性である。そこで CXCR4 アンタゴニストを併用する事により R5 および X4 HIV-1 の重感染を防御できるかどうかを検討した。

【方法】SCID マウスの脾臓内にヒト PBMC と HIV-1-mDC (またはコントロール OVA 感作 mDC) を同時に移植し、7日後、感作 DC のみを追加接種した。7日後 CXCR4 アンタゴニスト (KRH-1636: 呉羽化学工業生物医学研究所からの供与) を腹腔内に投与しながら (OVA-mDC 免疫マウスには非投与) R5 HIV-1 (JR-CSF) 及び X4 HIV-1 (NL4-3) 各々 1000 IU/animal を腹腔内に投与した。感染4日後、マウス体内より回収したヒトリンパ球を培養し、上清中の HIV-1 p24 を測定した。

【結果】OVA-mDC 免疫コントロール群から回収し培養したヒト細胞培養上清中には全例においてウイルス p24 が検出された。CCR5 および CXCR4 アンタゴニストを使って活性化 PBMC を標的とした感染実験を行い、この系で増殖したウイルスには R5 および X4 HIV-1 が混在することが確認された。一方、HIV-1-mDC 免疫・KRH-1636 投与群では全ての培養例においてウイルス産生は認められなかった。

【考察】今回の感染防御メカニズムは、CD4 ファクターと CXCR4 アンタゴニストの相加効果であると考えられる。現在、このコンビネーションの種々のクレードの HIV-1 株に対する感染抑制効果を検討している。

【結論】不活化 HIV-1 で感作した DC で免疫した個体に CXCR4 アンタゴニストを投与する事により、R5 HIV-1 のみならず X4-HIV-1 の感染も防御できることが判った。

李 康広<sup>1)</sup>、吉田篤司<sup>1)</sup>、大隈 和<sup>1)</sup>、田中礼子<sup>1)</sup>、山本直樹<sup>2)</sup>、田中勇悦<sup>1)</sup>

1 琉球大学大学院 医学研究科 免疫学分野 2 国立感染症研究所 エイズ研究センター

【目的】CXCR4のECL-1&-2の構造エピトープを認識するA120抗体はSDF-1のシグナル伝達を阻止し、X4-HIV-1の感染を強く抑制する。我々は末梢血単核球(PBMC)をA120抗体固相化 plate で培養し、CXCR4を架橋することによりベータケモカインを含む種々のサイトカインが産生され、この培養上清には低いながらもR5 HIV-1感染を抑制する活性があることを見いだした。そこで、CXCR4架橋に加えてCD3/CD28抗体ビーズで刺激培養することにより強いR5 HIV-1感染抑制活性が誘導されるかどうかについて調べた。

【方法】A120抗体(ラットIgG)またはコントロール抗体を固相化したプレートで、正常人PBMCを抗CD3/CD28抗体結合ビーズの有無の状態20 U/ml IL-2培地を用いて3日間培養した。この培養上清の活性化PBMCに対するR5(JR-FL)-またはX4(NL4-3)-HIV-1の感染への影響をp24産生量の増減で調べた。

【結果】固相化A120抗体とCD3/CD28抗体ビーズとで同時刺激したPBMCの培養上清は、活性化PBMCのR5 HIV-1感染を著明に抑制した。この培養上清はX4 HIV-1感染に対しては抑制は低いが観察されなかった。R5 HIV-1抑制は、抗MIP-1、RANTES混合抗体やIL-10抗体等では解除されなかった。

【考察】PBMCをCXCR4架橋およびCD3とCD28を介して刺激することにより産生が誘導されるR5 HIV-1抑制因子は、CCR5結合ベータケモカインやIL-10とは異なる因子であることが分かったが、これが単独分子なのか、あるいは複合分子なのか不明である。また、因子を産生する細胞は、単球かT細胞か、あるいは両者かについても今後の検討が必要である。

田中勇悦<sup>1)</sup>、吉田篤司<sup>1)</sup>、大隈 和<sup>1)</sup>、田中礼子<sup>1)</sup>、山本直樹<sup>2)</sup>

1 琉球大学大学院 医学研究科 免疫学分野

2 国立感染症研究所 エイズ研究センター

【目的】単球、マクロファージや未熟な樹状細胞(DC)にはHIV-1が感染し、環境によっては産生的感染が成立する。私達は、新たなマクロファージと樹状細胞の培養法として、前駆細胞である単球が発現するCXCR4およびCCR5を架橋するステップを取り入れた方法を検討している。本研究では、これらの分子の強制架橋がHIV-1感染とDCにどのような影響を与えるかを検討した。

【方法】自家製の抗CXCR4および抗CCR5抗体を固相化したウエルでPBMCを培養し、付着した単球をそのまま、または種々の条件下で培養した後にHIV-1に対する感受性と表面抗原を比較検討した。また、誘導DCの機能は、hu-PBL-SCIDマウスでのHIV-1抑制CD4因子の産生誘導等で解析した。

【結果】CCR5またはCXCR4架橋された単球はプレートに強固に付着し、CD4、CCR5、CXCR4のdown-modulationが観察された。架橋単球は、サイトカイン未添加でマクロファージ様に分化し、R5 HIV-1に対する感受性の低下が見られた。一方、IL-4のみでも架橋単球は機能的DCに分化した。これらのDCはより高いCD86を発現し、in vitroでアロCD4+T細胞のIFN- $\gamma$ 産生を強く誘導し、hu-PBL-SCIDマウスではR5 HIV-1抑制因子の産生を誘導した。

【結論】単球のマニピュレーションとして、CCR5またはCXCR4の強制架橋は、単球やマクロファージのHIV-1感受性を低下させるとともに、単球をIL-4のみでもHIV-1免疫誘導能を持つ機能的DCに分化させることが明らかにされた。

305 広範囲 HIV-1 中和単クローン抗体の in vitro 逃避ウイルスの誘導と解析

柴田潤二<sup>1)</sup>、吉村和久<sup>1)</sup>、前田洋助<sup>2)</sup>、村上利夫<sup>3)</sup>、小糸 厚<sup>1)</sup>、松下修三<sup>1)</sup>

1 熊本大学エイズ学研究中心 病態制御分野 2 熊本大学医学薬学研究所 感染防御学分野  
3 化学及血清療法研究所 菊池研究所 試作研究部

【目的】KD247は、HIV envelope V3領域に反応し subtype B 株の約60%を中和する中和単クローン抗体である。我々は KD247を用いた臨床試験を計画中であるが、このような広範囲の中和単クローン抗体に対する逃避ウイルスに関する報告はほとんどない。今回我々は、高濃度の KD247存在下に中和抵抗ウイルスを誘導し、その変異ウイルスの解析を行った。

【方法】CCR5を高発現させた PM1細胞 (PM1-CCR5) に KD247存在下と非存在下で R5ウイルスの JRFL を感染させ継代培養を行った。抗体存在下の培養では、培養液中の抗体濃度を徐々にあげていくことで、逃避ウイルスの誘導を行った。また、得られた逃避ウイルスの gp120領域のシークエンスを行い、変異部位を同定し、この変異を持つ pseudotype virus を作製し中和実験を行った。

【結果】In vitro 誘導で得られた KD247逃避ウイルスは、V3領域の tip が - GPGR - から - GPER - に変異していた。この変異が入った gp120発現 pseudotype virus で中和実験を行ったところ、野生株に比べ KD247に対し10倍以上中和抵抗性となった。また、この変異ウイルスは CCR5阻害薬や、MIP-1、MIP-1、RANTESそして、sCD4 に対しては感受性が増強していた。

【考察】JRFLはV3の tip 領域の1アミノ酸置換 (- GPGR - - GPER - )により KD247に高度耐性となるが、逆にケモカインやケモカインレセプター阻害剤には感受性になる。このように、tip 領域の変異がケモカインレセプターや CD4との親和性に強い影響を与えることが示唆された。現在、抗体の中和感受性と V3領域の変異及び、receptor の親和性の変化との関係をさらに検索している。

306 HIV-1 感染者、末梢静止 CD4T 細胞上の表面免疫複合体は病態、予後に深くかかわっている

鈴木康弘、瀧永博之、立川夏夫、菊池 嘉、照屋勝治、本田美和子、源河いくみ、岡 慎一、木村 哲  
国立国際医療センター 治療開発センター

今日まで腫瘍細胞を用いた研究の結果、HIV ウイルス受容体 (VRs) の動態は急峻で、感染過程で形成された gp120-VRs 複合体も極短時間で表面から細胞内に取り込まれる事が示されてきた。このために、抗 gp120存在下においても、標的細胞上の gp120-VRs 複合体が細胞に与える影響は極わずかであると信じられてきた。我々は、休止期 CD4T 細胞では、VRs の動態は緩慢で、故に HIV-1/gp120に暴露する事で形成された gp120-VRs も長期間安定して存在し、患者血清存在下で形成された抗 gp120-gp120-VRs 複合体 (表面免疫複合体 : sIC) も非常に長期間、細胞上に安定して存在する事を示してきた。さらに急性、慢性患者の静止 CD4T 細胞 (rCD4) の実に > 70% が sIC で覆われており、治療により血清中の HIV RNA 量を変化させると、それに合わせて sIC + rCD4の割合が変化していく事を報告してきた。本学会では、患者から単離してきた sIC + rCD4がマクロファージ上の FcR のシグナルを活性化させその後、速やかに貪食され破壊される事を示す。また、慢性感染者で単離直後のマクロファージ貪食能を Fc-Oxyburst 法で調べると、貪食能が健常人の3-6x まで上昇しているが、病気が進行すると貪食能が低下する事も示す。さらに、治療により血清中の HIV RNA 量が抑制されている状態で脾摘した患者では、sIC + rCD4の割合実数ともに劇的に上昇することを明らかにし、sIC + rCD4が脾臓で血中より除去されている可能性を示す。加えて、10人の長期未発症者と20人の様々な経過をとった患者で sIC + rCD4の割合が時間と共にどのように変化するか5-10年間調査した結果を示し、sIC + rCD4の割合の変化が病気の進行、予後推定の重要なマーカーになる事を示す。

日高千鶴乃、渡邊恵理、清水真澄、山西慎吾、里見操緒、樋口智江、  
高橋めぐみ、新谷英滋、高橋秀実  
日本医科大学 微生物免疫学教室

我々は昨年の本学会において、ヒト末梢血より  $\alpha$ -Galactosyl Ceramide ( $\alpha$ -GalCer) を用いて誘導した Va24T 細胞レセプター陽性の natural killer T (NKT) 細胞の中で、CD4分子を発現しているものは同時にケモカインレセプターである CXCR4ならびに CCR5を表面発現しており X4-type の HIV-1 (B株) 感受性を有すること、および HIV に感染した NKT 細胞は CD1d 分子拘束性の細胞傷害活性が変化せず機能的にはあまり影響を受けないことを示した。また、CD4陽性 NKT 細胞の存在下において B株 感受性を有する CD4陽性 T 細胞の被感染率が著明に上昇することから、CD4陽性 NKT 細胞の存在が X4-type HIV-1 の感染拡大に関与する可能性について言及した。しかしながら、こうした実験は全て NKT 細胞維持のため IL-2存在下で実施したものであった。そこで今回は、HIV 感染者の多くが日和見感染を発症しその病態の進行と共に体内の免疫反応が Th1型から Th2型へと変化していくこと、またこうした変化に伴い体内から検出される HIV-1が R5-type から X4-type へとトロピズムがシフトする事実に着目し、Th2優位の環境下における NKT 細胞の動態を追跡した。まず、SEB により活性化した CD4陽性 T 細胞に CD4陽性 NKT 細胞を混在させ IL4存在下で B株を暴露させたところ、IL-4非添加群に比較して HIV 感染がさらに拡大していることを確認した。この際、IL4とともに培養した CD4陽性 T 細胞上の CXCR4発現はほとんど変化していなかったものの、CD4陽性 NKT 細胞上では著明に増強していたことから、NKT 細胞の B株 に対する感受性の上昇が Th2優位な状況でさらに HIV 感染を拡大させる可能性が示唆された。

山下篤哉<sup>1)</sup>、照沼 裕<sup>2)</sup>、とう学文<sup>2)</sup>、高嶋能文<sup>3)</sup>、花房秀次<sup>4)</sup>、岡 慎一<sup>5)</sup>、  
酒井道生<sup>6)</sup>、白幡 聡<sup>6)</sup>、藤井輝久<sup>7)</sup>、石川正明<sup>8)</sup>、高橋義博<sup>9)</sup>、池田柊一<sup>10)</sup>、  
三浦琢磨<sup>11)</sup>、松田重三<sup>12)</sup>、田中勇悦<sup>13)</sup>、葛西宏威<sup>1)</sup>、加藤伊陽子<sup>1)</sup>、山本直樹<sup>14)</sup>、  
三間屋純一<sup>3)</sup>、伊藤正彦<sup>1)</sup>

1 山梨大学大学院 医学工学総合研究部 微生物学 2 日本バイオセラピー研究所  
3 静岡県立こども病院 4 荻窪病院 5 国立国際医療センター 6 産業医科大学  
7 広島大学医学部 8 東北大学医学部 9 大館市立総合病院 10) 佐世保市立病院  
11) 芳賀赤十字病院 12) 帝京大学医学部 13) 琉球大学医学部 14) 国立感染症研究所

【目的と意義】 HIV-1感染長期未発症者の AIDS 発症遅延要因は、ウイルス側あるいは宿主側の様々な因子が考えられているが、現在までのところ明確な結論には至っていない。そこで、我々は、T 細胞の産生する抗 HIV-1液性因子の面から、HIV-1感染長期未発症者の AIDS 発症遅延要因を検討した。

【材料と方法】 日本の血友病患者・HIV-1感染長期未発症者 (13例) および抗 HIV-1薬治療者 (10例) の各患者末梢血単核球を分離した後、Herpesvirus saimiri を感染させて T 細胞株を樹立した。樹立した T 細胞株の培養上清中の HIV-1感染抑制能を、VSV-G NLuc HIV-1 pseudotype virus の系を用いて測定した。また、既知の抗 HIV-1サイトカインである IFN $\gamma$ 、IFN $\alpha$ 、IFN $\beta$ 、IFN $\delta$ 、IL-17、IL-22、IL-26、IL-27、IL-28A、IL-28B、IL-29、IL-30、IL-31、IL-32、IL-33、IL-34、IL-35、IL-36、IL-37、IL-38、IL-39、IL-40、IL-41、IL-42、IL-43、IL-44、IL-45、IL-46、IL-47、IL-48、IL-49、IL-50、IL-51、IL-52、IL-53、IL-54、IL-55、IL-56、IL-57、IL-58、IL-59、IL-60、IL-61、IL-62、IL-63、IL-64、IL-65、IL-66、IL-67、IL-68、IL-69、IL-70、IL-71、IL-72、IL-73、IL-74、IL-75、IL-76、IL-77、IL-78、IL-79、IL-80、IL-81、IL-82、IL-83、IL-84、IL-85、IL-86、IL-87、IL-88、IL-89、IL-90、IL-91、IL-92、IL-93、IL-94、IL-95、IL-96、IL-97、IL-98、IL-99、IL-100、IL-101、IL-102、IL-103、IL-104、IL-105、IL-106、IL-107、IL-108、IL-109、IL-110、IL-111、IL-112、IL-113、IL-114、IL-115、IL-116、IL-117、IL-118、IL-119、IL-120、IL-121、IL-122、IL-123、IL-124、IL-125、IL-126、IL-127、IL-128、IL-129、IL-130、IL-131、IL-132、IL-133、IL-134、IL-135、IL-136、IL-137、IL-138、IL-139、IL-140、IL-141、IL-142、IL-143、IL-144、IL-145、IL-146、IL-147、IL-148、IL-149、IL-150、IL-151、IL-152、IL-153、IL-154、IL-155、IL-156、IL-157、IL-158、IL-159、IL-160、IL-161、IL-162、IL-163、IL-164、IL-165、IL-166、IL-167、IL-168、IL-169、IL-170、IL-171、IL-172、IL-173、IL-174、IL-175、IL-176、IL-177、IL-178、IL-179、IL-180、IL-181、IL-182、IL-183、IL-184、IL-185、IL-186、IL-187、IL-188、IL-189、IL-190、IL-191、IL-192、IL-193、IL-194、IL-195、IL-196、IL-197、IL-198、IL-199、IL-200、IL-201、IL-202、IL-203、IL-204、IL-205、IL-206、IL-207、IL-208、IL-209、IL-210、IL-211、IL-212、IL-213、IL-214、IL-215、IL-216、IL-217、IL-218、IL-219、IL-220、IL-221、IL-222、IL-223、IL-224、IL-225、IL-226、IL-227、IL-228、IL-229、IL-230、IL-231、IL-232、IL-233、IL-234、IL-235、IL-236、IL-237、IL-238、IL-239、IL-240、IL-241、IL-242、IL-243、IL-244、IL-245、IL-246、IL-247、IL-248、IL-249、IL-250、IL-251、IL-252、IL-253、IL-254、IL-255、IL-256、IL-257、IL-258、IL-259、IL-260、IL-261、IL-262、IL-263、IL-264、IL-265、IL-266、IL-267、IL-268、IL-269、IL-270、IL-271、IL-272、IL-273、IL-274、IL-275、IL-276、IL-277、IL-278、IL-279、IL-280、IL-281、IL-282、IL-283、IL-284、IL-285、IL-286、IL-287、IL-288、IL-289、IL-290、IL-291、IL-292、IL-293、IL-294、IL-295、IL-296、IL-297、IL-298、IL-299、IL-300、IL-301、IL-302、IL-303、IL-304、IL-305、IL-306、IL-307、IL-308、IL-309、IL-310、IL-311、IL-312、IL-313、IL-314、IL-315、IL-316、IL-317、IL-318、IL-319、IL-320、IL-321、IL-322、IL-323、IL-324、IL-325、IL-326、IL-327、IL-328、IL-329、IL-330、IL-331、IL-332、IL-333、IL-334、IL-335、IL-336、IL-337、IL-338、IL-339、IL-340、IL-341、IL-342、IL-343、IL-344、IL-345、IL-346、IL-347、IL-348、IL-349、IL-350、IL-351、IL-352、IL-353、IL-354、IL-355、IL-356、IL-357、IL-358、IL-359、IL-360、IL-361、IL-362、IL-363、IL-364、IL-365、IL-366、IL-367、IL-368、IL-369、IL-370、IL-371、IL-372、IL-373、IL-374、IL-375、IL-376、IL-377、IL-378、IL-379、IL-380、IL-381、IL-382、IL-383、IL-384、IL-385、IL-386、IL-387、IL-388、IL-389、IL-390、IL-391、IL-392、IL-393、IL-394、IL-395、IL-396、IL-397、IL-398、IL-399、IL-400、IL-401、IL-402、IL-403、IL-404、IL-405、IL-406、IL-407、IL-408、IL-409、IL-410、IL-411、IL-412、IL-413、IL-414、IL-415、IL-416、IL-417、IL-418、IL-419、IL-420、IL-421、IL-422、IL-423、IL-424、IL-425、IL-426、IL-427、IL-428、IL-429、IL-430、IL-431、IL-432、IL-433、IL-434、IL-435、IL-436、IL-437、IL-438、IL-439、IL-440、IL-441、IL-442、IL-443、IL-444、IL-445、IL-446、IL-447、IL-448、IL-449、IL-450、IL-451、IL-452、IL-453、IL-454、IL-455、IL-456、IL-457、IL-458、IL-459、IL-460、IL-461、IL-462、IL-463、IL-464、IL-465、IL-466、IL-467、IL-468、IL-469、IL-470、IL-471、IL-472、IL-473、IL-474、IL-475、IL-476、IL-477、IL-478、IL-479、IL-480、IL-481、IL-482、IL-483、IL-484、IL-485、IL-486、IL-487、IL-488、IL-489、IL-490、IL-491、IL-492、IL-493、IL-494、IL-495、IL-496、IL-497、IL-498、IL-499、IL-500、IL-501、IL-502、IL-503、IL-504、IL-505、IL-506、IL-507、IL-508、IL-509、IL-510、IL-511、IL-512、IL-513、IL-514、IL-515、IL-516、IL-517、IL-518、IL-519、IL-520、IL-521、IL-522、IL-523、IL-524、IL-525、IL-526、IL-527、IL-528、IL-529、IL-530、IL-531、IL-532、IL-533、IL-534、IL-535、IL-536、IL-537、IL-538、IL-539、IL-540、IL-541、IL-542、IL-543、IL-544、IL-545、IL-546、IL-547、IL-548、IL-549、IL-550、IL-551、IL-552、IL-553、IL-554、IL-555、IL-556、IL-557、IL-558、IL-559、IL-560、IL-561、IL-562、IL-563、IL-564、IL-565、IL-566、IL-567、IL-568、IL-569、IL-570、IL-571、IL-572、IL-573、IL-574、IL-575、IL-576、IL-577、IL-578、IL-579、IL-580、IL-581、IL-582、IL-583、IL-584、IL-585、IL-586、IL-587、IL-588、IL-589、IL-590、IL-591、IL-592、IL-593、IL-594、IL-595、IL-596、IL-597、IL-598、IL-599、IL-600、IL-601、IL-602、IL-603、IL-604、IL-605、IL-606、IL-607、IL-608、IL-609、IL-610、IL-611、IL-612、IL-613、IL-614、IL-615、IL-616、IL-617、IL-618、IL-619、IL-620、IL-621、IL-622、IL-623、IL-624、IL-625、IL-626、IL-627、IL-628、IL-629、IL-630、IL-631、IL-632、IL-633、IL-634、IL-635、IL-636、IL-637、IL-638、IL-639、IL-640、IL-641、IL-642、IL-643、IL-644、IL-645、IL-646、IL-647、IL-648、IL-649、IL-650、IL-651、IL-652、IL-653、IL-654、IL-655、IL-656、IL-657、IL-658、IL-659、IL-660、IL-661、IL-662、IL-663、IL-664、IL-665、IL-666、IL-667、IL-668、IL-669、IL-670、IL-671、IL-672、IL-673、IL-674、IL-675、IL-676、IL-677、IL-678、IL-679、IL-680、IL-681、IL-682、IL-683、IL-684、IL-685、IL-686、IL-687、IL-688、IL-689、IL-690、IL-691、IL-692、IL-693、IL-694、IL-695、IL-696、IL-697、IL-698、IL-699、IL-700、IL-701、IL-702、IL-703、IL-704、IL-705、IL-706、IL-707、IL-708、IL-709、IL-710、IL-711、IL-712、IL-713、IL-714、IL-715、IL-716、IL-717、IL-718、IL-719、IL-720、IL-721、IL-722、IL-723、IL-724、IL-725、IL-726、IL-727、IL-728、IL-729、IL-730、IL-731、IL-732、IL-733、IL-734、IL-735、IL-736、IL-737、IL-738、IL-739、IL-740、IL-741、IL-742、IL-743、IL-744、IL-745、IL-746、IL-747、IL-748、IL-749、IL-750、IL-751、IL-752、IL-753、IL-754、IL-755、IL-756、IL-757、IL-758、IL-759、IL-760、IL-761、IL-762、IL-763、IL-764、IL-765、IL-766、IL-767、IL-768、IL-769、IL-770、IL-771、IL-772、IL-773、IL-774、IL-775、IL-776、IL-777、IL-778、IL-779、IL-780、IL-781、IL-782、IL-783、IL-784、IL-785、IL-786、IL-787、IL-788、IL-789、IL-790、IL-791、IL-792、IL-793、IL-794、IL-795、IL-796、IL-797、IL-798、IL-799、IL-800、IL-801、IL-802、IL-803、IL-804、IL-805、IL-806、IL-807、IL-808、IL-809、IL-810、IL-811、IL-812、IL-813、IL-814、IL-815、IL-816、IL-817、IL-818、IL-819、IL-820、IL-821、IL-822、IL-823、IL-824、IL-825、IL-826、IL-827、IL-828、IL-829、IL-830、IL-831、IL-832、IL-833、IL-834、IL-835、IL-836、IL-837、IL-838、IL-839、IL-840、IL-841、IL-842、IL-843、IL-844、IL-845、IL-846、IL-847、IL-848、IL-849、IL-850、IL-851、IL-852、IL-853、IL-854、IL-855、IL-856、IL-857、IL-858、IL-859、IL-860、IL-861、IL-862、IL-863、IL-864、IL-865、IL-866、IL-867、IL-868、IL-869、IL-870、IL-871、IL-872、IL-873、IL-874、IL-875、IL-876、IL-877、IL-878、IL-879、IL-880、IL-881、IL-882、IL-883、IL-884、IL-885、IL-886、IL-887、IL-888、IL-889、IL-890、IL-891、IL-892、IL-893、IL-894、IL-895、IL-896、IL-897、IL-898、IL-899、IL-900、IL-901、IL-902、IL-903、IL-904、IL-905、IL-906、IL-907、IL-908、IL-909、IL-910、IL-911、IL-912、IL-913、IL-914、IL-915、IL-916、IL-917、IL-918、IL-919、IL-920、IL-921、IL-922、IL-923、IL-924、IL-925、IL-926、IL-927、IL-928、IL-929、IL-930、IL-931、IL-932、IL-933、IL-934、IL-935、IL-936、IL-937、IL-938、IL-939、IL-940、IL-941、IL-942、IL-943、IL-944、IL-945、IL-946、IL-947、IL-948、IL-949、IL-950、IL-951、IL-952、IL-953、IL-954、IL-955、IL-956、IL-957、IL-958、IL-959、IL-960、IL-961、IL-962、IL-963、IL-964、IL-965、IL-966、IL-967、IL-968、IL-969、IL-970、IL-971、IL-972、IL-973、IL-974、IL-975、IL-976、IL-977、IL-978、IL-979、IL-980、IL-981、IL-982、IL-983、IL-984、IL-985、IL-986、IL-987、IL-988、IL-989、IL-990、IL-991、IL-992、IL-993、IL-994、IL-995、IL-996、IL-997、IL-998、IL-999、IL-1000、IL-1001、IL-1002、IL-1003、IL-1004、IL-1005、IL-1006、IL-1007、IL-1008、IL-1009、IL-1010、IL-1011、IL-1012、IL-1013、IL-1014、IL-1015、IL-1016、IL-1017、IL-1018、IL-1019、IL-1020、IL-1021、IL-1022、IL-1023、IL-1024、IL-1025、IL-1026、IL-1027、IL-1028、IL-1029、IL-1030、IL-1031、IL-1032、IL-1033、IL-1034、IL-1035、IL-1036、IL-1037、IL-1038、IL-1039、IL-1040、IL-1041、IL-1042、IL-1043、IL-1044、IL-1045、IL-1046、IL-1047、IL-1048、IL-1049、IL-1050、IL-1051、IL-1052、IL-1053、IL-1054、IL-1055、IL-1056、IL-1057、IL-1058、IL-1059、IL-1060、IL-1061、IL-1062、IL-1063、IL-1064、IL-1065、IL-1066、IL-1067、IL-1068、IL-1069、IL-1070、IL-1071、IL-1072、IL-1073、IL-1074、IL-1075、IL-1076、IL-1077、IL-1078、IL-1079、IL-1080、IL-1081、IL-1082、IL-1083、IL-1084、IL-1085、IL-1086、IL-1087、IL-1088、IL-1089、IL-1090、IL-1091、IL-1092、IL-1093、IL-1094、IL-1095、IL-1096、IL-1097、IL-1098、IL-1099、IL-1100、IL-1101、IL-1102、IL-1103、IL-1104、IL-1105、IL-1106、IL-1107、IL-1108、IL-1109、IL-1110、IL-1111、IL-1112、IL-1113、IL-1114、IL-1115、IL-1116、IL-1117、IL-1118、IL-1119、IL-1120、IL-1121、IL-1122、IL-1123、IL-1124、IL-1125、IL-1126、IL-1127、IL-1128、IL-1129、IL-1130、IL-1131、IL-1132、IL-1133、IL-1134、IL-1135、IL-1136、IL-1137、IL-1138、IL-1139、IL-1140、IL-1141、IL-1142、IL-1143、IL-1144、IL-1145、IL-1146、IL-1147、IL-1148、IL-1149、IL-1150、IL-1151、IL-1152、IL-1153、IL-1154、IL-1155、IL-1156、IL-1157、IL-1158、IL-1159、IL-1160、IL-1161、IL-1162、IL-1163、IL-1164、IL-1165、IL-1166、IL-1167、IL-1168、IL-1169、IL-1170、IL-1171、IL-1172、IL-1173、IL-1174、IL-1175、IL-1176、IL-1177、IL-1178、IL-1179、IL-1180、IL-1181、IL-1182、IL-1183、IL-1184、IL-1185、IL-1186、IL-1187、IL-1188、IL-1189、IL-1190、IL-1191、IL-1192、IL-1193、IL-1194、IL-1195、IL-1196、IL-1197、IL-1198、IL-1199、IL-1200、IL-1201、IL-1202、IL-1203、IL-1204、IL-1205、IL-1206、IL-1207、IL-1208、IL-1209、IL-1210、IL-1211、IL-1212、IL-1213、IL-1214、IL-1215、IL-1216、IL-1217、IL-1218、IL-1219、IL-1220、IL-1221、IL-1222、IL-1223、IL-1224、IL-1225、IL-1226、IL-1227、IL-1228、IL-1229、IL-1230、IL-1231、IL-1232、IL-1233、IL-1234、IL-1235、IL-1236、IL-1237、IL-1238、IL-1239、IL-1240、IL-1241、IL-1242、IL-1243、IL-1244、IL-1245、IL-1246、IL-1247、IL-1248、IL-1249、IL-1250、IL-1251、IL-1252、IL-1253、IL-1254、IL-1255、IL-1256、IL-1257、IL-1258、IL-1259、IL-1260、IL-1261、IL-1262、IL-1263、IL-1264、IL-1265、IL-1266、IL-1267、IL-1268、IL-1269、IL-1270、IL-1271、IL-1272、IL-1273、IL-1274、IL-1275、IL-1276、IL-1277、IL-1278、IL-1279、IL-1280、IL-1281、IL-1282、IL-1283、IL-1284、IL-1285、IL-1286、IL-1287、IL-1288、IL-1289、IL-1290、IL-1291、IL-1292、IL-1293、IL-1294、IL-1295、IL-1296、IL-1297、IL-1298、IL-1299、IL-1300、IL-1301、IL-1302、IL-1303、IL-1304、IL-1305、IL-1306、IL-1307、IL-1308、IL-1309、IL-1310、IL-1311、IL-1312、IL-1313、IL-1314、IL-1315、IL-1316、IL-1317、IL-1318、IL-1319、IL-1320、IL-1321、IL-1322、IL-1323、IL-1324、IL-1325、IL-1326、IL-1327、IL-1328、IL-1329、IL-1330、IL-1331、IL-1332、IL-1333、IL-1334、IL-1335、IL-1336、IL-1337、IL-1338、IL-1339、IL-1340、IL-1341、IL-1342、IL-1343、IL-1344、IL-1345、IL-1346、IL-1347、IL-1348、IL-1349、IL-1350、IL-1351、IL-1352、IL-1353、IL-1354、IL-1355、IL-1356、IL-1357、IL-1358、IL-1359、IL-1360、IL-1361、IL-1362、IL-1363、IL-1364、IL-1365、IL-1366、IL-1367、IL-1368、IL-1369、IL-1370、IL-1371、IL-1372、IL-1373、IL-1374、IL-1375、IL-1376、IL-1377、IL-1378、IL-1379、IL-1380、IL-1381、IL-1382、IL-1383、IL-1384、IL-1385、IL-1386、IL-1387、IL-1388、IL-1389、IL-1390、IL-1391、IL-1392、IL-1393、IL-1394、IL-1395、IL-1396、IL-1397、IL-1398、IL-1399、IL-1400、IL-1401、IL-1402、IL-1403、IL-1404、IL-1405、IL-1406、IL-1407、IL-1408、IL-1409、IL-1410、IL-1411、IL-1412、IL-1413、IL-1414、IL-1415、IL-1416、IL-1417、IL-1418、IL-1419、IL-1420、IL-1421、IL-1422、IL-1423、IL-1424、IL-1425、IL-1426、IL-1427、IL-1428、IL-1429、IL-1430、IL-1431、IL-1432、IL-1433、IL-1434、IL-1435、IL-1436、IL-1437、IL-1438、IL-1439、IL-1440、IL-1441、IL-1442、IL-1443、IL-1444、IL-1445、IL-1446、IL-1447、IL-1448、IL-1449、IL-1450、IL-1451、IL-1452、IL-1453、IL-1454、IL-1455、IL-1456、IL-1457、IL-1458、IL-1459、IL-1460、IL-1461、IL-1462、IL-1463、IL-1464、IL-1465、IL-1466、IL-1467、IL-1468、IL-1469、IL-1470、IL-1471、IL-1472、IL-1473、IL-1474、IL-1475、IL-1476、IL-1477、IL-1478、IL-1479、IL-1480、IL-1481、IL-1482、IL-1483、IL-1484、IL-1485、IL-1486、IL-1487、IL-1488、IL-1489、IL-1490、IL-1491、IL-1492、IL-1493、IL-1494、IL-1495、IL-1496、IL-1497、IL-1498、IL-1499、IL-1500、IL-1501、IL-1502、IL-1503、IL-1504、IL-1505、IL-1506、IL-1507、IL-1508、IL-1509、IL-1510、IL-1511、IL-1512、IL-1513、IL-1514、IL-1515、IL-1516、IL-1517、IL-1518、IL-1519、IL-1520、IL-1521、IL-1522、IL-1523、IL-1524、IL-1525、IL-1526、IL-1527、IL-1528、IL-1529、IL-1530、IL-1531、IL-1532、IL-1533、IL-1534、IL-1535、IL-1536、IL-1537、IL-1538、IL-1539、IL-1540、IL-1541、IL-1542、IL-1543、IL-1544、IL-1545、IL-1546、IL-1547、IL-1548、IL-1549、IL-1550、IL-1551、IL-1552、IL-1553、IL-1554、IL-1555、IL-1556、IL-1557、IL-1558、IL-1559、IL-1560、IL-1561、IL-1562、IL-1563、IL-1564、IL-1565、IL-1566、IL-1567、IL-1568、IL-1569、IL-1570、IL-1571、IL-1572、IL-1573、IL-1574、IL-1575、IL-1576、IL-1577、IL-1578、IL-1579、IL-1580、IL-1581、IL-1582、IL-1583、IL-1584、IL-1585、IL-1586、IL-1587、IL-1588、IL-1589、IL-1590、IL-1591、IL-1592、IL-1593、IL-1594、IL-1595、IL-1596、IL-1597、IL-1598、IL-1599、IL-1600、IL-1601、IL-1602、IL-1603、IL-1604、IL-1605、IL-1606、IL-1607、IL-1608、IL-1609、IL-1610、IL-1611、IL-1612、IL-1613、IL-1614、IL-1615、IL-1616、IL-1617、IL-1618、IL-1619、IL-1620、IL-1621、IL-1622、IL-1623、IL-1624、IL-1625、IL-1626、IL-1627、IL-1628、IL-1629、IL-1630、IL-1631、IL-1632、IL-1633、IL-1634、IL-1635、IL-1636、IL-1637、IL-1638、IL-1639、IL-1640、IL-1641、IL-1642、IL-1643、IL-1644、IL-1645、IL-1646、IL-1647、IL-1648、IL-1649、IL-1650、IL-1651、IL-1652、IL-1653、IL-1654、IL-1655、IL-1656、IL-1657、IL-1658、IL-1659、IL-1660、IL-1661、IL-1662、IL-1663、IL-1664、IL-1665、IL-1666、IL-1667、IL-1668、IL-1669、IL-1670、IL-1671、IL-1672、IL-1673、IL-1674、IL-1675、IL-1676、IL-1677、IL-1678、IL-1679、IL-1680、IL-1681、IL-1682、IL-1683、IL-1684、IL-1685、IL-1686、IL-1687、IL-1688、IL-1689、IL-1690、IL-1691、IL-1692、IL-1693、IL-1694、IL-1695、IL-1696、IL-1697、IL-1698、IL-1699、IL-1700、IL-1701、IL-1702、IL-1703、IL-1704、IL-1705、IL-1706、IL-1707、IL-1708、IL-1709、IL-1710、IL-1711、IL-1712、IL-1713、IL-1714、IL-1715、IL-1716、IL-1717、IL-1718、IL-1719、IL

## 309 AIDS 妊婦における血中 defensin 1-3濃度

岡崎隆行、池田綾子、庄田亜紀子、西川正能、大島教子、太田順子、  
稲葉憲之  
独協医科大学 産婦人科

【背景】抗菌ペプチド defensin 1-3 (以下 HNP : human neutrophil peptide) は主として好中球アズール顆粒に存在し in vitro で抗 HIV 作用、T 細胞や樹状細胞を遊走させる作用を有し、宿主の自然免疫に関与している。最近我々は、HIV 陰性正常妊婦における各妊娠時期の血中 HNP 濃度を調査し、その推移を明らかにした。また、HIV 陽性妊婦のそれと比較検討した。

【方法】十分なインフォームド・コンセントの下、21名の非妊娠健常者、のべ241名の妊婦 (AIDS 合併妊婦の3検体を含む、妊娠初期、中期、後期、分娩初期、産褥期) 並びに臍帯血より血漿を採取し、sandwich ELISA 法にて HNP 濃度を測定した。

【結果】血中 HNP 濃度は、分娩初期群で他群よりも有意に高値 ( $p < 0.001$ ) であった。AIDS 合併妊婦における血中 HNP 濃度は、カリニ肺炎を併発していた妊娠初期には # 高値であったが、治療に伴って低下した。母体並びに臍帯血中 HNP 濃度は、HIV 陰性妊婦と有意差がなかった。出生児には、現在まで HIV 感染は認められていない。

【結語】HIV 陰性妊婦で分娩初期に血中 HNP 濃度が上昇するのは、陣痛発来によって軽度の炎症反応が引き起こされるためであると考えられる。AIDS 妊婦では、カリニ肺炎の軽快に伴って血中 HNP 濃度が低下した。AIDS の病勢と血中 HNP 濃度との関連は、本症例では明らかでなかったが、臍帯を介して児に十分量の HNP が移行し、児の感染防御への関与が推測される。

## 310 2つの HLA-A\*1101拘束性 Nef 特異的 CTL による HIV-1の排除と変異の誘導

小泉寛和<sup>1)</sup>、藤原 守<sup>1)</sup>、川島夕佳<sup>1)</sup>、有海康雄<sup>1)</sup>、上野貴将<sup>1)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、滝口雅文<sup>1)</sup>

1 熊本大学エイズ学術研究センター ウイルス制御分野

2 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

HIV-1に高度に暴露されるタイ北部の HLA-A\*1101陽性の female sex workers の中には、HIV-1感染において耐性を示す人がいるという報告があり、これらの人では強い細胞性免疫が誘導されていることが示唆される。そこで、多くの HLA-A\*1101陽性 HIV-1感染者で高頻度に見られる、2つの HLA-A\*1101拘束性 HIV-1特異的 CTL の HIV-1増殖抑制能を明らかにし、さらに患者体内でこれらの CTL が強い免疫圧を示す可能性を検討した。HLA-A\*1101拘束性 Nef73特異的及び Nef84特異的 CTL clone のウイルス増殖抑制能を調べた結果、他の特異性を持った CTL clone と比べて、HIV-1 NL-432株の増殖を強く抑制した。これらのことから、この2つの CTL は体内で強い免疫圧を示す可能性が示唆された。これらの CTL は HIV-1感染者体内で強い免疫圧を示し、エピトープ部位が変異した変異ウイルスを患者体内で誘導している可能性がある。そこでまず、HLA-A\*1101陽性及び陰性の未治療 HIV-1慢性感染者血漿中のこの2つのエピトープ領域をシークエンスした。Nef73エピトープに関しては、HLA-A\*1101陽性及び陰性の HIV-1患者では、変異が見られなかった。一方、Nef84エピトープに関しては、HLA-A\*1101陽性と陰性患者との間に明確な違いがあることを見出した。HLA-A\*1101陽性患者では、高頻度に Nef84-2L9R (A<sub>L</sub>DLSHF<sub>L</sub>R) であるのに対し、HLA-A\*1101陰性の患者では、その変異は見られなかった。この変異ペプチドに対する Nef84特異的 CTL の認識は、約10分の1に低下していた。これらのことから、以下の可能性が示唆された。1 強い HIV-1増殖抑制能を示す Nef84特異的 CTL は、患者体内で強い免疫圧を示し、その結果 Nef84-2L9R という逃避変異を誘導した。2 一方、Nef73特異的 CTL は、比較的強い HIV-1増殖抑制能があるにもかかわらず逃避変異を誘導しなかったのは、Nef73特異的 CTL による免疫圧は体内ではそれほど強くないか、Nef73エピトープ部位の安定性によるものと考えられた。

川島夕佳<sup>1)</sup>、藤原 守<sup>1)</sup>、佐藤愛美<sup>1)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、滝口雅文<sup>1)</sup>

1 熊本大学エイズ学研究センター ウイルス制御分野

2 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

HLA-B\*57、B\*27、B\*51はエイズ発症遅延との相関が知られている。しかし、どのようなメカニズムで発症遅延が起こるかは明らかでない。我々は最近、HLA-B\*5101拘束性の2つのエピトープ (Pol743-9、Pol283-8) 特異的 CTL は、Nef による HLA の down regulation の影響を受けず、効果的に *in vitro* で HIV-1 の増殖を抑制し、HIV-1 感染細胞に対し強い細胞傷害活性を持つことを報告した。このことから、これらのエピトープ特異的 CTL のエイズ発症遅延への関与が示唆された。そこで、HLA-B\*5101を持つ患者で、この2つの Pol エピトープとそれに特異的な CTL の解析を行った。

HLA-B\*5101を持つ3名の長期未発症者 (LTNP) と4名の slow progressor の末梢血中の CD8<sup>+</sup> T 細胞の解析を、エピトープ特異的 HLA クラス I テトラマーを用いて行った。この結果、LTNP とウイルス量の低い slow progressor では、この2つの Pol エピトープ特異的 CD8<sup>+</sup> T 細胞両方が検出された。一方、ウイルス量が比較的高い slow progressor では Pol283-8 特異的 CD8<sup>+</sup> T 細胞のみが検出された。さらに、これらの LTNP、slow progressor と、5名の progressor 由来の HIV-1 のエピトープ部位のシーケンスを行い、変異が生じていないか調べた結果、LTNP では Pol743-9 には変異は見られなかったが、3名中2名の LTNP では、CTL の認識に影響を与えない Pol283-8 上の変異がみられた。一方、全ての slow progressor と progressor で Pol283-8 上に T 細胞の認識に影響を与える変異がみられた。

これらのことから、HIV-1 の効果的な排除には2つの Pol 特異的 CTL が必要であること、また少なくとも CTL の認識に影響を与える Pol283-8 上の変異は生体内でウイルス量の増加の原因になっていることが考えられた。このことから、HIV-1 感染者の体内で、この2つのエピトープ特異的 CD8<sup>+</sup> T 細胞が誘導されること、それらエピトープが変異しないことが、長期間の HIV-1 の排除に必要であることが示唆された。

Tanaka Mari<sup>1)</sup>、Sriwanthana Busawaran<sup>1)</sup>、Jitjuk Bongkod<sup>1)</sup>Pathipvanich Panita<sup>1)</sup>、Sawanpanyalert Pathom<sup>1)</sup>、Ariyoshi Koya<sup>2)</sup>

1 National Institute of Health ,Thailand

2 Institute of Tropical Medicine ,Nagasaki University

【Background】 The objective of this study was to identify HIV-1 Gag CTL epitopes that were recognized by CRF01\_AE infected individuals in northern Thailand.

【Material and method】 Sixty-five HIV infected individuals were recruited from a government referral hospital in northern Thailand. None received antiretroviral drugs as their CD4<sup>+</sup> cell count was over 200/ul. CRF01\_AE Gag CTL epitopes were predicted based on published data of subtype B Gag CTL epitopes and CRF01\_AE Gag sequences. Fifteen peptides (9 or 10-mer) were synthesized. Cellular responses to these peptides were evaluated by gamma interferon Elispots assay in all individuals, regardless their HLA alleles. 51Cr release assay was used for confirmation. 【Results】 Significant cellular responses were detected in 28 (43%) individuals where 17 showed responses to multiple peptides. In total, we observed 86 cellular responses. Interestingly, 47 (54.7%) responses were detected in individuals not carrying an expected HLA allele, which has been reported as restricting in subtype B infection. The 51Cr release assay confirmed 9 CTL epitopes: 5 epitopes have not been previously reported in CRF01\_AE infection. Of these, 3 epitopes were found restricted by HLA alleles which were different from ones reported in subtype B infection. 【Discussion】 We identified several new CRF01\_AE Gag CTL epitopes by predicting the regions based on subtype B epitope information. Gag CTL epitopes were often common between CRF01\_AE and subtype B but some epitopes were recognized by different HLA alleles.

### 313 Epitope Recognition of CRF01\_AE ( subtype E ) Gag protein by T-lymphocyte Interferon Gamma Production

Sriwanthana Busarawan<sup>1</sup>、Jitjuk Bongkod<sup>1</sup>、Rojanawiwat Archawin<sup>1</sup>、  
Tanaka Mari<sup>1</sup>、Pathipvanich Panita<sup>1</sup>、Sawanpanyalert Pathom<sup>1</sup>、Ariyoshi Koya<sup>2</sup>)  
1 National Institute of Health ,Thailand  
2 Institute of Tropical Medicine ,Nagasaki University

【Background】 Identification of HIV-1 Cytotoxic T lymphocyte ( CTL ) epitopes is essential for the design and evaluation of candidate HIV vaccines in Thailand.

【Methods】 116 untreated HIV-infected individuals with a high CD4 count of over 200/ul and a viral load ranging from 1,000 to 600,000 RNA copies/ml were recruited from a HIV Cohort in northern Thailand. Fresh PBMCs were examined for HIV-1 Gag specific T-lymphocyte interferon gamma production in ELISpot using 10 amino-acid overlapping 15-mer peptides, designed based on the most common CRF01\_AE Gag sequences among 99 gag clones isolated from 45 cohort patients. Ten peptides were pooled in a Matrix way. Responses with 4 times over the background in triplicate experiments were considered positive. 51Cr release assay was conducted to confirm CTL epitopes. 【Results】 Cellular responses were detected in 69 ( 59% ) individuals. High frequencies of recognition regions were found in p17 and p24. The number of the peptides recognized was mainly in the p24 region. Using the Matrix approach, we have identified 6 peptides potentially convey CRF01\_AE Gag E CTL epitopes, so far. Further analysis by 51Cr release assay with shorter peptides and peptide-stimulated CTL lines showed that 2 of them have been reported but 4 peptides have not been previously reported.

【Conclusions】 We found that overlapping peptide is a useful tool for identifying new CTL epitopes. We believe that complete mapping of CTL epitopes is useful for a better understanding of HIV pathogenesis and development of vaccines.

### 314 Interferon gamma/CD107a/b 染色による HIV 特異的 CD8陽性 T 細胞の検出系の確立

富澤麻利子、立川(川名) 愛、中村哲也、岩本愛吉  
東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野

【目的と意義】 HIV 特異的 CD8陽性 T 細胞の機能を詳細に解析することは HIV に対する宿主免疫応答を理解する上で重要である。 HIV 特異的 CD8陽性 T 細胞の検出には主に MHCクラスIテトラマー、あるいは Interferon gamma( IFN- )の細胞内染色( ICS )が用いられているが、テトラマーはその調整が容易ではなく、また IFN- ICS では細胞の固定が必要となり、さらなる解析が不可能である。本研究では IFN- と、抗原刺激により誘導される Perforin , Granzyme を含む傷害顆粒の放出に伴い細胞表面に現れる CD107a/b 分子の細胞表面染色を用いて HIV 特異的 CD8陽性 T 細胞を検出することを目的とする。

【材料と方法】 抗原刺激として HIV Gag タンパク質全体をカバーする 13-15アミノ酸からなる overlap peptide ( Gag-OLP ) を用いた。 HIV 感染者末梢血単核球 ( PBMC ) を Gag-OLP にて刺激し IL-2存在下で2週間培養して得た Gag 特異的 CD8陽性 T 細胞を用いて検討を行った。 Gag-OLP をパルスした自己の LCL と Gag 特異的 CD8陽性 T 細胞を FITC 標識抗 CD107a/b 抗体存在下で5時間共培養した。その後 IFN-secretion assay detection kit ( Miltenyi Biotec ) を用いて IFN- 産生細胞表面を PE にて染色し、フローサイトメーターにて解析を行った。

【結果と考察】 Gag 特異的 CD8陽性 T 細胞では Gag-OLP をパルスした自己 LCL で刺激した時のみ CD107a/b( + ) あるいは IFN- ( + ) の集団が検出された。また、 IFN- ( - ) /CD107a/b( + ) の集団が見られたことから、同時に双方で染色することによって IFN- 産生のみでは検出できなかった Gag 特異的 CD8陽性 T 細胞を検出できることがわかった。この方法を用いると生きた状態で HIV 特異的 CD8陽性 T 細胞を検出・分取することができ、その機能解析あるいは発現解析が可能になると考えられる。

藤原 守<sup>1)</sup>、高田比呂志<sup>1)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、滝口雅文<sup>1)</sup>

1 熊本大学エイズ学研究センター ウイルス制御分野

2 国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター

多くの HIV-1 特異的 CD8<sup>+</sup> T 細胞は、Nef<sup>+</sup> HIV-1 感染 CD4<sup>+</sup> T 細胞を細胞傷害活性により効率的に排除できないが、HIV-1 の増殖を部分的に抑制することが出来る。これは、HIV-1 特異的 CD8<sup>+</sup> T 細胞から産生される様々なサイトカインの HIV-1 増殖抑制へ関与を示唆している。しかし、生体内における HIV-1 感染 CD4<sup>+</sup> T 細胞を認識した HIV-1 特異的 CD8<sup>+</sup> T 細胞のサイトカイン産生パターンについてはほとんど解析されていない。本研究では、3 種類の HIV-1 由来エピトープに特異的な CTL クローン（エフェクター）を用いて、エピトープペプチドを提示させた細胞や HIV-1 感染 CD4<sup>+</sup> T 細胞を認識した時の IFN- $\gamma$ 、MIP-1 $\alpha$ 、TNF- $\alpha$  産生の有無を細胞レベルで解析した。CTL クローンをペプチド提示した細胞で刺激した結果、特異性の異なるクローン間だけではなく、同じ特異性を持つクローン間においてもサイトカイン産生パターンに違いが認められた。更に、CTL クローンを HIV-1 感染 CD4<sup>+</sup> T 細胞で刺激すると、ペプチドで刺激した時の様なサイトカイン産生の不均一性は認められないが、多くの細胞が 1 種類のサイトカインしか産生しないことを見出した。また、HIV-1 感染者由来の CD8<sup>+</sup> T 細胞（エフェクター/メモリー、メモリー）を HIV-1 感染 CD4<sup>+</sup> T 細胞で刺激し、同様の解析をおこなったところ、HIV-1 特異的エフェクター/メモリー、及びメモリー CD8<sup>+</sup> T 細胞が、同じ特異性を持つ CTL クローンよりも高い頻度でサイトカインを産生することを見出した。以上の結果から、抗原刺激を受けた HIV-1 特異的エフェクター CD8<sup>+</sup> T 細胞の不均一なサイトカイン産生が示唆された。また、HIV-1 感染者において、HIV-1 の制御には HIV-1 特異的メモリー/エフェクター、及びメモリー CD8<sup>+</sup> T 細胞によって産生されるサイトカインが重要だと考えられる。

上野貴将<sup>1)</sup>、井手上結香<sup>1)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、滝口雅文<sup>1)</sup>

1 熊本大学エイズ学研究センター 2 国立国際医療センター

HIV 慢性感染者では、HIV 特異的な細胞傷害性 T 細胞（CTL）が十分に存在するにも関わらず、抗 HIV 機能が低下することが知られている。我々は、HIV 感染細胞に対するエフェクター機能の喪失が T 細胞レセプター（TCR）の抗原認識レベルで起きることを示してきた。本年は、こうした機能不全 CTL が形成された要因について、HIV の変異との関連を中心に解析した。まず Pol エピトープ（IPLTEEAEL）で作製した HLA テトラマーと TCR 可変領域に特異的な抗体を用いて、患者から経時的に採取した末梢リンパ球を *ex vivo* で解析したところ、機能的な CTL サブセット（V<sub>12</sub>）の頻度は低下し、代わりに機能不全 CTL サブセット（V<sub>1</sub>）の頻度が増加していた。次にエピトープ領域の HIV 遺伝子配列を解析したところ、一番目のアミノ酸が Ile から Val に変異していた。そこで変異型 HIV を作製して、感染細胞に対する傷害活性を評価したところ、V<sub>12</sub> CTL はどちらに対しても著明な活性を示した。V<sub>1</sub> CTL は変異体のみを傷害したが、その活性は極めて低かった。すなわち、抗 HIV 活性の低い V<sub>1</sub> CTL が変異に呼応して増加したため、結果としてこの抗原に対する免疫応答の総和が低下したと考えられた。一方、Env エピトープ（DPNPQEVVL）領域では変異は認められなかった。また Env 特異的な CTL ではサブセットの経時的な入れ替わりも起きていなかった。したがって、変異に対して CTL は抗原ごとに異なった応答様式を示し、抗原変異はときに新たな CTL を誘導するが、変異に応じて新たに惹起された CTL は、十分な抗 HIV 機能を持たないことが分かった。このことは、HIV 特異的 CTL は感染症の進行とともに機能を失うというこれまでのモデルとは異なり、病態進行後に惹起された CTL が機能的に未熟であるという新たなモデルを示唆するものである。

## 317 日本人 HIV-1 感染長期未発症者における HLA-B 遺伝子多型の検討

照沼 裕<sup>1)</sup>、Mwansa Munkanta<sup>2)</sup>、高橋 恵<sup>3)</sup>、花房秀次<sup>4)</sup>、三浦琢磨<sup>5)</sup>、池田柁一<sup>6)</sup>、酒井道生<sup>7)</sup>、藤井輝久<sup>8)</sup>、高橋義博<sup>9)</sup>、岡 慎一<sup>10)</sup>、松田重三<sup>11)</sup>、石川正明<sup>12)</sup>、瀧 正志<sup>13)</sup>、高嶋能文<sup>14)</sup>、三間屋純一<sup>14)</sup>、伊藤正彦<sup>2)</sup>、木村彰方<sup>3)</sup>、安波道郎<sup>3)</sup>

1 日本バイオセラピー研究所 2 山梨大学 3 東京医科歯科大学 4 荻窪病院 5 芳賀日赤病院  
6 佐世保市民総合病院 7 産業医科大学 8 広島大学 9 大館市民病院  
10 国立国際医療センター 11 帝京大学 12 東北大学 13 聖マリアンナ大学  
14 静岡県立こども病院

**【目的】**1985年までに血液製剤により HIV-1 に感染した日本人感染血友病患者のうち、感染後15年以上経過しても抗 HIV 剤が未使用で、CD4陽性リンパ球の数がある程度保たれ、症状が未発症で経過している発症遅延者がいる。この研究では、これらの発症遅延者の HLA-B を解析し、日本人の発症遅延に関連する HLA-B アリルを検索した。

**【方法】**日本人 HIV-1 感染血友病患者のうち、エイズ発症の兆候がなく薬剤投与を受けたことのない患者42名と遅延してエイズ発症したか、または発症の危険が高いために感染後時間を経て薬剤投与を開始した患者38名を対象として、インフォームドコンセントを得た後、採血をおこなった。その血液検体から DNA を抽出し、PCR-SSO 法と SBT 法による DNA タイピングをおこなった。また、さらに日本人一般集団194名のタイピングデータを対照とした。

**【結果】**エイズ未発症群と薬剤投与群との比較では、頻度が有意に異なる HLA-B アリルはなかったが、両群を併せて HIV 感染後のエイズ発症が緩徐な患者群として、一般集団と比較すると、HLA-B\*1507が増加(6.25% vs 1.03%, OR = 6.40, P = 0.039)、HLA-B\*5401の頻度が減少(3.75% vs 14.95%, OR = 0.22, P = 0.016)していた。一方、HIV-1 抵抗性アリルとして欧米のコホートで報告されている HLA-B\*5701、B\*58、B\*27の頻度の増加は認められなかった。

**【結論】**HIV-1 抵抗性あるいは感受性遺伝子として HLA-B は重要な宿主因子の一つとされているが、どのアリルが抵抗性、感受性にかかわるかは人種や民族などの遺伝的背景により異なっており、ワクチン開発においても重要な情報であると考えられた。

## 318 ヒト免疫不全ウイルス感染症に対する特異的免疫療法と計画的抗ウイルス薬の中断(免疫学的解析)

中村哲也<sup>1)</sup>、富澤麻利子<sup>2)</sup>、立川 愛<sup>2)</sup>、小田原隆<sup>1)</sup>、細谷紀彰<sup>2)</sup>、井出冬章<sup>2)</sup>、岩本愛吉<sup>1)</sup>

1 東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科  
2 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野

**【背景】**HIV 特異的細胞性免疫を誘導できれば有力な HIV 制圧戦略の1つとなる。そこで、HIV 特異的エピトープペプチドを使用した治療ワクチンの臨床試験を実施した。その免疫学的な解析結果を報告する。

**【方法】**参加者は HLA-A24陽性の HIV 感染者で、HAART 施行下で CD4数200/μ 以上、血中ウイルス量400copies/Ml以下の4名であった。4か所の HLA-A24拘束性 HIV エピトープ部位(Gag 28、Gag 296、Nef 138、Env 584)に相当するエピトープペプチドを7種類準備し、これを患者の末梢血単核細胞から誘導した樹状細胞に、混合して、あるいは別個に、パルスした。ペプチドをパルスした樹状細胞を6回患者に皮下接種し、次いで HAART を中断した。経過中の HIV 特異的免疫を ELISPOT によって評価した。

**【結果】**参加者4名のうち、7種類のエピトープペプチドを混合して約  $1 \times 10^7$  個の樹状細胞にパルスした2名(症例1、2)ではワクチン接種によって Nef138 に特異的に反応する IFN 産生 CD8+ T 細胞が増加した。エピトープペプチドを約  $1.4 \times 10^6$  個の樹状細胞にパルスした2名(症例3、4)では特異的反応が誘導されなかった。HAART 中断後に血中ウイルス量が増加した後でも、症例3では Nef138 に、症例4では Env584 に対する免疫反応が誘導されたに過ぎなかった。

**【考察】**HIV 感染者では HAART で CD4 数が正常化した後も免疫異常が残存することが報告されている。症例3、4ではエピトープを  $1.4 \times 10^6$  個の樹状細胞にパルスしたが、HIV 感染者ではこの抗原量では免疫反応を惹起するのに不十分な可能性がある。また、症例3、4は HAART 開始前の最低 CD4 数が低かった症例であり(それぞれ  $50/\mu$ 、 $2/\mu$ )、このようにいったん免疫系の荒廃が進行した感染者では、HIV 特異的免疫を誘導することは特に困難であることが推測された。