

O-001 当センターにおける抗 HIV 療法の年次推移について

永井聡子¹、吉野宗宏¹、栗原 健¹、下司有²、織田幸子²、笹川 淳³、
牧江俊雄³、山本善彦³、上平朝子³、白阪琢磨³

(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 看護科、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】 HAART は AIDS による死亡者数と AIDS 発症者数を劇的に減少させた。しかし、これら薬剤の服薬の難しさや、様々な副作用、薬物相互作用等が服薬継続の障害となっており、結果的に治療の選択肢を減少させることも少なくない。アドヒアランスを維持するためには、副作用が少なく、飲みやすい薬剤が求められる。今回、当センターにおける HAART の年次別の使用状況、組み合わせについて調査したので報告する。【方法】 2003 年 1 月から 2005 年 12 月の期間に当センターで、HAART を導入した患者の抗 HIV 薬の種類・組み合わせを調査し、年次毎に比較した。【結果】 HAART 導入は 2003 年 248 例、2004 年 288 例、2005 年 379 例であった。2005 年の薬剤別使用頻度は、NRTI が 3TC (80%)、TDF (44%)、AZT(39%)、であった (COM は AZT,3TC として換算)。NNRTI,PI は EFV(32%)、LPV/r (26%)、ATV (25%) であった。2003 年からの推移では TDF の増加、d4T、ddI の低下傾向が認められ、ATV の増加が著明であり、NFV は低下傾向にあった。さらに、組み合わせは、2003 年が 47 通りであったのが、2005 年には 62 通りと多様化の傾向にあった。2005 年の組み合わせでは、TDF、ATV を含む 1 日 1 回投与(以下 QD)が全体の 38%であった。【考察】 QD 処方、服薬における患者の負担軽減に貢献し、今後、HAART の主流に一層なっていくと考える。しかし、QD になっても服薬を継続することには変わりはない。服薬が容易となっても、情報提供を怠ることなく、患者背景やライフスタイルを考慮した上で患者の自己決定を尊重し、服薬継続維持をサポートし続ける服薬支援は重要である。

O-002 当院での新規抗 HIV 薬の変遷と d4T 投与者の経過について

矢崎博久、近江恭子、松村次郎、神村麻穂子、渡辺恒二、渡辺珠代、
本田元人、中村匡宏、阿部泰尚、田沼順子、本田美和子、源河いくみ、
湯永博之、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、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)

【背景】 2004 年 3 月以降米国の HIV 感染症治療ガイドライン (DHHS) では有害事象を理由に d4T が望ましい処方から代替処方へ変更となった。だが当院では表の如く初期治療に d4T が選ばれる頻度が 2004 年度以降も高い。患者の経過からその有用性を探る。【対象と方法】 2004 年度以降当院で初めて抗 HIV 薬の投与を受けた 242 名 (AIDS 発症 75 名) の内 d4T を選択された 99 名 (AIDS 発症 50 名) の治療経過を解析した。【結果】 全例で d4T+3TC が選ばれ、更に 79 名は LPV/r が、8 名は ATV/r が選ばれた。治療開始後 67 名が d4T を中止変更した (その時の経過週数は中央値で 43 ± 25 (2-129) 週)。再開変更後の NRTI は 37 名が ABC+3TC、8 名が AZT+3TC、7 名が FTC+TDF、4 名が TDF+3TC だった。中止変更の理由として、長期毒性の予防的変更が 31 名 (42 ± 22 (20-109) 週)、高乳酸血症又はしびれが 12 名 (47 ± 19 (15-73) 週)、lipodystrophy が 7 名 (65 ± 27 (17-109) 週) であった。d4T 中止変更例で 24 週以上経過を追えた 19 名の 24 週時の CD4 数は治療開始時より 153 ± 140 (-38 ~ 584) / μl 上昇し、17 名は 23 ± 6 (11 ~ 32) 週で HIV-RNA 量 < 50 コピー / ml を達成した。【考察】 d4T を初期治療に選択した場合、長期毒性が出現する前に意図的に変更することにより良好な経過をたどる可能性が示唆された。

	患者数 (AIDS 発症)	初期治療で選択された主な抗 HIV 薬													最多の組み合わせ	
		AZT	d4T	3TC	ABC	ddI-EC	TDF	FTC	EFV	NVP	IDV	RTV	NFV	LPV/r		ATV
97年度	62 (14)	79%	14%	71%	0%				8%	40%	2%	32%			AZT+3TC+IDV(23%)	
98年度	44 (11)	59%	41%	93%	0%			18%	34%	9%	39%			AZT+3TC+IDV(27%)		
99年度	57 (18)	18%	79%	88%	4%			32%	25%	0%	19%	21%		d4T+3TC+NFV(21%)		
00年度	66 (23)	20%	79%	98%	0%			61%	17%	5%	12%	5%	2%	d4T+3TC+EFV(47%)		
01年度	59 (24)	15%	85%	93%	2%	5%		64%	0%	19%	20%	3%	10%	d4T+3TC+EFV(54%)		
02年度	65 (11)	50%	44%	58%	6%	42%		38%	3%	5%	5%	3%	47%	d4T+3TC+LPV/r(25%)		
03年度	61 (16)	51%	39%	61%	5%	41%	3%	52%	0%	2%	2%	10%	30%	7%	AZT+ddI-EC+EFV(31%)	
04年度	104 (33)	22%	47%	91%	44%	18%	20%	36%	2%	0%	34%	12%	53%	23%	d4T+3TC+LPV/r(35%)	
05年度	99 (30)	11%	40%	92%	42%	5%	7%	3%	7%	2%	0%	28%	7%	56%	26%	d4T+3TC+LPV/r(34%)
06年度(6月まで)	39 (12)	8%	28%	90%	54%	0%	10%	10%	8%	3%	0%	36%	8%	41%	36%	3TC+ABC+ATV+RTV(31%)

O-003

服薬援助のための基礎的調査 - 抗 HIV 薬の組合せ調査 (2006 年) -

日笠 聡¹、栗原 健¹、小島賢一²、乃村万里³、堀 成美³、山元泰之²
(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 看護研究会)

【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 2006 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 1551 例の有効回答があった。多い組合せは 1.[TDF+3TC+ATV+RTV] 9.4% (昨年 10.1%) 2.[AZT+3TC+EFV] 9.2% (昨年 14.3%) 3.[TDF+FTC+EFV] 8.7% (昨年 0.6%) 4.[TDF+3TC+EFV] 8.5% (昨年 12.8%) 5.[AZT+3TC+LPV] 7.5% (昨年 9.0%)、であった。昨年と比較し AZT、d4T、3TC を含む組み合わせが減少し ABC、TDF、FTC、ATV、RTV 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 74.0% (昨年 87.4%) 2.TDF 47.4% (昨年 31.6%) 3.EFV 35.7% (昨年 41.4%) 4.AZT 31.4% (昨年 39.6%) 5.RTV 27.5% (昨年 16.7%) であった。抗 HIV 薬の組合せは 155 通り (昨年 179 通り) であった。2005 年から 2006 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、1.TDF+3TC+ATV+RTV 16.2% 2.TDF+FTC+EFV 15.0% 3.TDF+3TC+ATV+RTV 9.0% 4.ABC+3TC+EFV 7.3% 5.TDF+3TC+EFV 6.4% であった。【考察】 2006 年の調査では、3TC、d4T の減少と TDF、FTC、RTV 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全くなく、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。増加している薬剤は全て 1 日 1 回投与を目的として使用されており、服薬回数の減少がより鮮明となっている。

O-004

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 (2006 年) -

小島賢一¹、栗原 健⁴、乃村万里³、日笠 聡⁴、堀 成美³、山元泰之²
(¹ 荻窪病院 血液科、² 東京 HIV 診療ネットワーク、³ HIV/AIDS 看護研究会、
⁴ 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、ここ一年間で抗 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一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】 2006 年 7 月の中間集計の段階で最近一年間に 21% (318/1551 例以下 () 内は実数) の服薬者に変更が行われた [05 年 28%、04 年 22%、03 年 23%]。薬剤種数は今年大きく減少 (+64,-137) したのが特徴的である。全薬剤変更率は 17% (55/318) [05 年 -9%、04 年 -16%、03 年 -21%]。除かれた薬剤で多いのは 3TC 44% (139)、TDF 28% (89)、d4T 19% (62)、Com と LPV 13% (40) で、加わった薬剤は Trv 39% (124)、ATV 21% (67)、RTV 20% (63)、Epz 16% (51)、TDF 14% (43) 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+EFV+TDF (45)、3TC+ATV+RTV+TDF (39)、Com+LPVr (20)、Com+EFV (17)、3TC+d4T+EFV (16) B EFV+Trv (62)、ATV+RTV+Trv (50)、EFV+Epz&ATV+Epz+RTV (19)、3TC+ATV+RTV+TDF (17) 【考察】 昨年 RTVBoost のため増加した薬剤種も、本年は合剤採用により変更後には減少している。また昨年は 3TC+TDF+ (ATV/r or EFV) が変更後上位 4 割を占めたが、今年はそれらが最も変更された上位の組合せとなり、変更後は Trv+ (ATV/r or EFV) が 35%を占めた。3TC+TDF → Trv との流れが明確に出たと言える。なお標準的な服薬回数や錠数が増加する傾向は引き続きみられ、組合せから推測される服薬回数は一日 1 ~ 2 回が中心になっている様子が窺われる。

O-005 拠点病院における抗 HIV 療法と薬剤関連アンケート調査結果 (第三報)

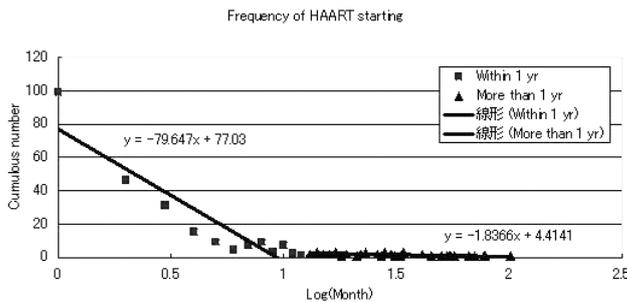
乗原 健¹、吉野宗宏¹、佐野俊彦²、小島賢一³、日笠 聡⁴、白阪琢磨⁵
 (¹ 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤科、² 東京都立駒込病院薬剤科、³ 荻窪病院血液科、⁴ 兵庫医科大学血液内科、⁵ 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療センター)

【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】2006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、全国の拠点病院 371 施設にアンケート調査用紙を郵送し調査を行った。【結果】2006年7月28日までに返送された 99 施設の回答 (回答率:26.7%) を基に中間集計を行った。総症例数 1118 例中組み合わせが多かった処方方は、順に TDF,3TC,ATV,RTV:113 例、TDF,3TC,EFV:107 例、TDF,3TC,LPV/r:58 例、COM,EFV:57 例、AZT,3TC,EFV:56 例、AZT,3TC,NFV:56 例、TVD,EFV:52 例、AZT,3TC,LPV/r:50 例。組み合わせは 122 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 452 例 (40.4%) であった。抗 HIV 薬の採用状況は、採用率が高かった順に 3TC (150):85.9%、AZT:84.8%、NFV:72.7%、EFV:63.6%、LPV/r:49.5%。採用増加率は昨年と比較して TVD、EZC、FPV、ATV150 の順に高い結果が得られた。院外処方箋を発行している施設は 8 施設 (8.1%) であった。【考察】昨年に比べ、1日1回服薬と考えられる組み合わせの頻度は 21.8%から 40.4%に増加したことから、昨年度から今年度にかけて、1日1回処方が初回治療のみならず、継続治療患者群における処方変更が進んだものと推察された。相互作用に注意を必要とする新薬の登場と使用頻度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。

O-006 初診時から HAART 導入までの時間分布でみる患者構成

牧江俊雄、笹川 淳、富成伸次郎、椎木創一、渡辺 大、河村紀代美、上平朝子、山本善彦、白阪琢磨
 (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】解析には 1997年1月から 2005年12月までに大阪医療センターを受診した約 800 名の患者データを用いた。このうち初診時に未治療・未発症であった 408 名の初診時から HAART までの日数と患者数との関係を調べた。【方法】対象は上記条件に加えて、初診後 4 週以内に HAART 導入された患者を除く 408 名である。HAART 導入までの日数を横軸に、4 週毎の累積患者数を縦軸にとってプロットした。このグラフを 1 年以上と以内の 2 群に分け帰直線を求めた。【解析】初診時患者の 8 割は 1 年以内に HAART 導入された。その頻度は指数関数的に高くなった。1 年以上 HAART 導入が行われなかった患者はその頻度に変化はない (重相関係数 0.93、Line 1: $p < 0.001$ 、Line 2: $p < 0.001$ 、粗計算のため数値は多少変わります)。1 年以内の HAART 導入群の患者数は指数関数的に変化した。【結論】2 群を分ける要因は、ある時期に免疫力が急速に弱まる考え方と、初診時患者群に体調不良とともに症状を契機に感染が認知された群と感染初期に検査にて感染が認知された群の考え方ができる。発症直前通院間隔が 1 ヶ月後と 2 ヶ月後とでは 4 倍の危険性の差があることになる。HAART 導入を考えた場合には頻回の通院により監視を行う必要がある。



O-007 血球成分を加えた HAART 導入の決定因子の解析

牧江俊雄、笹川 淳、富成伸次郎、椎木創一、渡辺 大、河村紀代美、
上平朝子、山本善彦、白阪琢磨
(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】 HIV 感染症は CD4 リンパ球だけでなく骨髄全体を抑制する。ここでは HAART 導入時期と他の血球成分との関係を検討する。【方法】 1997 年 1 月～2005 年 12 月での大阪医療センター受診患者のうち、既治療者、エイズ発症者(厚生労働省の定義)、4 週間以内の HAART 導入患者を除く 365 名を対象者とした。調査項目は、初診時から HAART 導入までの日数、初診時年齢、性別、感染ルート、CD4 数、CD8 数、ウイルス量(VL)、赤血球数、白血球数、血小板数である。HAART 導入をウイルスの宿主環境の死と考えてエンドポイントに設定し、Cox 回帰分析を行った。目的変数は初診時から HAART 導入までの日数である。説明変数は、年齢、性別、感染経路、CD4 数、CD8 数、VL(対数分布)と、白血球数、赤血球数、血小板数である。解析は CD4 数とウイルス量を調整因子として固定し、他の因子を変数選択法を用いて選択して行った。【結果】 HAART 導入への血友病患者の相対リスクは 0.22 ($p < 0.001$) と有意であった。一方で、血球成分で調整すると CD4 数は有意とはならなかった($p = 0.53$)。ウイルス量も有力とは言えなかった。代わって血球中の一成分が有意となった($p = 0.01$)。【結論】 血友病患者での相対リスクの低下には 2 つの可能性を考える。1 つは、感染時期が古く、既に淘汰された HIV 感染病態が進行し難い選ばれた宿主としての可能性、もうひとつは、診療を通じての身体管理下の方が治療開始までの期間が延長できる可能性である。さらに、治療開始にあたり CD4 数とウイルス量ともに有力な指標とならなかったこと、加えて、これらの因子よりも有力に HAART 導入時期を反映する血球一成分が存在したことは報告されていない。抄録は粗計算であり、ウイルス量の結果は今後の解析で左右される可能性がある。しかしながら、CD4 数とこの有意な血球一成分の結果は頑強である。会場ではこの血球一成分を加えてその理由についても考察を行う。

O-008 当院における抗 HIV 薬 1 日 1 回療法の臨床的有用性についての検討

藤澤文絵¹、橋野 聡¹、近藤 健¹、藤本勝也²、佐藤典宏³、田中淳司⁴、
渡部恵子⁵、大野稔子⁵、今村雅寛⁴、小池隆夫²、浅香正博¹

(¹北海道大学大学院医学研究科 病態内科学講座 第三内科、²北海道大学大学院医学研究科 病態内科学講座 第二内科、³北海道大学病院 輸血部、⁴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、⁵北海道大学病院 看護部)

【目的】 最近 1 日 1 回の内服が可能な抗 HIV 薬やその合剤が開発され、アドヒアランス向上を目的に 1 日 1 回療法が広く行われつつある。今回、当院における 1 日 1 回療法の臨床的有用性について検討し報告する。

【方法】 2004 年 7 月 3 日から 2006 年 7 月 31 日までに 1 日 1 回療法を開始された 28 例を対象とした。各症例について患者背景、血中ウイルス量および CD4 数の推移、有害事象などについて検討を行った。

【結果】 対象症例は 28 例で男性 25 例、女性 3 例、そのうち初回治療群が 15 例、変更群が 13 例であった。抗 HIV 薬の組合せは TDF+3TC+ATV/r が 16 例、TDF+FTC+ATV/r が 8 例、TDF+3TC+EFV or TDF+FTC+EFV が 2 例、ABC+3TC+EFV、ddI-EC+3TC がそれぞれ 1 例ずつであった。初回治療群では、治療開始前の平均血中ウイルス量は 1.15×10^5 コピー/ml、平均 CD4 数は $177/\mu\text{l}$ であった。そのうち 24 週まで追跡できた群での抗ウイルス効果については、50%の症例で 50 コピー/ml 未満となり、残り 50%の症例での平均血中ウイルス量は 90 コピー/ml であった。平均 CD4 数は $137/\mu\text{l}$ から $234/\mu\text{l}$ と増加した。48 週まで追跡できた群では血中ウイルス量は全例で 50 コピー/ml 未満となった。変更群での変更理由は多くは内服負担軽減であったが、他に副作用軽減、前治療の効果不十分、薬剤相互作用の回避などであった。変更前の血中ウイルス量は平均 284 コピー/ml で、変更後のウイルス学的失敗例は 1 例もなく、2 例が副作用、1 例が妊娠に伴う薬剤変更のために治療中断あるいは変更となった。

【考察】 1 日 1 回療法では治療中断となるような副作用の頻度は低く、抗ウイルス効果についても従来の組合せによる治療方法と遜色のない結果であった。しかしながら、まだ観察期間が短期間であり、長期間での治療効果や安全性について引き続き検討していく必要があると考えられた。

O-009 当院におけるエムトリシタビン使用症例の検討

山本善彦¹、吉野宗宏²、牧江俊雄¹、上平朝子¹、笹川 淳¹、永井聡子²、
 栗原 健²、白阪琢磨¹

(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 国立病院機構大阪医療センター 薬剤科)

【目的】エムトリシタビン（以下 FTC）は 2005 年 4 月より導入された新規核酸系抗 HIV 薬である。テノホビル（TDF）との合剤（ツルバダ：TDF/FTC）を用いることにより服薬機会に加え服薬錠数が減少し、服薬上の負担を軽減することが可能となった。今回、FTC の使用症例を検討し、その特徴を検討する。【方法】当院において FTC を含む HAART を受けた症例において、前治療の有無と使用薬剤の種類、FTC への変更理由、FTC 投与後の、血清クレアチニン、血清アミラーゼ、CD4 の変化について検討する。【結果】2005 年 4 月から 2006 年 6 月までの間に 94 例が FTC を含む HAART を受けた。そのうち、92 例が TDF/FTC 合剤を用いており、2 例が FTC 剤であった。94 例のうち 43 例が FTC を含まない治療歴を持ち、51 例が初回治療群であった。治療歴のある群で多く用いられていた前治療薬剤としては、ラミブジン（3TC：コンビビルを含む）32 例、ジドブジン（AZT：コンビビルを含む）18 例があげられた。FTC を含む治療への変更を行った 43 例のうち、19 例が主たる理由として 1 日 1 回内服をあげていた。TDF/FTC への変更を行った症例群では変更後 3 ヶ月時点で血清クレアチニンの軽微な上昇がみられたが、血清アミラーゼの上昇は見られず、CD4 値にも変化は見られなかった。【結論】当院においては TDF/FTC が多く使われるようになった。既に他の抗 HIV 薬による HAART が導入されていても、TDF/FTC による治療に変更する症例も多く見られるようになった。TDF/FTC 投与群では血清クレアチニンの軽微な上昇が認められたが、他には大きな変化は見られず、他にも FTC によると思われる大きな障害はみられなかった。TDF/FTC を用いた HAART は今後も多くの症例に導入されることが予想され、更なる分析が必要である。

O-010 当院におけるテノホビル DF/エムトリシタビン合剤投与例についての検討

小澤幸子¹、高山義浩²、小林智子³、岡田邦彦⁴

(¹ 佐久総合病院総合診療科、² 佐久総合病院総合診療科、³ 佐久総合病院総合診療科、⁴ 佐久総合病院総合診療科)

【緒言】TDF/FTC 合剤（ツルバダ）は QD 処方が可能で、副作用が少ない NRTI として注目されている。当院でも初回治療において同剤を選択する機会が増えてきており、また、TDF/3TC を含む HAART 処方中の症例では、同剤への切り替えが進みつつある。そこで、当院において TDF/FTC 合剤を投与した症例について、治療効果、有害事象、服薬遵守状況を検討した。

【方法】2004 年 5 月から 2006 年 8 月までに、当院で TDF/FTC 合剤処方を開始した 7 例（男性 4 例、女性 3 例）の患者を対象に調査を行った。

【結果】対象患者は 7 例。その内訳は、初回治療として EFV/TDF/FTC を選択した患者が 2 例、TDF/3TC からの変更が 3 例、副作用（リポアτροφイ）を理由として NVP/3TC/d4T から NVP/TDF/FTC への変更が 1 例、服薬簡便化を目的として IDV/AZT/ddI から EFV/TDF/FTC への変更が 1 例であった。初回治療例における治療前 HIV-RNA はそれぞれ 4.81、5.61log/ml、CD4 は 7.56/μL であった。治療開始後 12 週の HIV-RNA は 2 例とも 400copies/ml 未満となり、24 週でさらに 1 例は 50copies/ml 未満となった。変更例を含めた全例で CD4、HIV-RNA とともに良好に推移しており、腎機能障害、黒色疹などの有害事象を認めなかった。また、服薬遵守状況も良好であり、2006 年 8 月時点での治療中断はなく全例継続中である。

【考察】当院では TDF/FTC 合剤の選択症例において、いずれも良好な臨床経過が得られている。今後も同剤を QD 処方のバックボーンとする機会が増えてゆくものと考えられる。ただし、長期処方例における腎機能障害など同剤による副作用報告も散見されており、今後とも慎重に経過を見守りたいと考えている。

O-011 Atazanavir を key drug とした HAART の 2 年間の治療効果について

神村麻穂子、渡辺恒二、中村匡宏、近江恭子、松村次郎、渡辺珠代、
 本田元人、阿部泰尚、矢崎博久、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
 (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2年前より投与した症例について治療効果、副作用などを調査する【方法】ATVを含むHAARTを開始後2年間経過した症例をnaive, salvage, switch 症例に分けて、患者背景、ウイルス量、CD4数の変化、作用などについて診療録を用いて調査した。【結果】患者背景:調査対象症例は52例(男性:43,女性:9)で併用薬剤は、NRTIは、Abacavir+3TC:19例,Tenofovir+3TC:5例,d4T+3TC:11例,AZT+3TC:5例などであった。RTVの併用が16例,併用なしが20例,途中追加剤が17例であった。ATV投与96週の治療効果:添付の図のようになった。96週後のウイルス学的有効率(VL<50c/ml)とCD4の上昇を解析した。有害事象:自覚症状は、嘔気:10例(19%),嘔吐:4例(7%),皮疹:7例(13%),味覚異常:2例(4%)などであった。検査値異常は、総ビリルビン上昇(>1.9mg/dl):37例(71%),AST上昇(>G2):9例(17%),ALT上昇(>G2):7例(13%)であった。これらの副作用による中止・変更は4例であった。ウイルス学的失敗は4例で、3例はRTV併用なしであった。【結論】ATVを含むHAARTは、naive 症例に対しては2年経過後も良好な治療効果であったが、salvage 症例は不良であった。有害事象としてビリルビンの上昇・肝機能障害が多かったが、継続可能であった。

	平均年齢(歳)	治療前(中央値)		治療開始後96週		
		CD4数(/mm ³)	VL(copies/ml)	OT(%) (VL<50c/ml)	ITT(%) (VL<50c/ml)	CD4上昇(中央値)(/mm ³)
Naive(16例)	39	185	51000	100	87	282
Salvage(11例)	42	139	24000	80	36	139
Switch(24例)	44	498	<50	100	67	54

O-012 アタナザビルの使用経験について

白阪琢磨¹、吉野宗宏²、永井聡子²、笹川 淳³、富成伸次郎³、椎木創一³、
 渡邊 大³、牧江俊雄³、山本善彦³、下司有加⁴、織田幸子⁴、栗原 健²、
 上平朝子³

(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国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科、³国立病院機構 大阪医療センター 免疫感染症科、⁴国立病院機構 大阪医療センター 看護部)

【目的】近年、当院でも1日1回処方が増え、アタナザビル(以下ATV)の処方例が増えている。当院におけるATVの有効性と安全性に付き検討したので報告する。

【方法】当院で2006年1月から7月までにATVを処方された患者を対象に診療録をもとに併用薬、服用状況、免疫学的パラメーターなどの後ろ向き調査を行った。

【結果】2006年1月から2006年7月まで143名がATVの処方を受けた。ATV処方患者は男性138名、女性5名、平均年齢39.8歳、服薬期間の中央値は44週(1-120週)。他剤からの変更(以下「変更」)が78名、変更前の主剤はLPV 26名、EFV 24名、NFV 12名であり、変更時の主な併用薬は、TDF+3TC 23名、AZT+3TC(COMV) 18名、EPZ 17名、TVD 14名であった。初回療法としてATV選択(以下「初回」)が63名であり、主な併用薬はTDF+3TC 25名、TVD(TDF+FTC) 20名、EPZ 13名であった。rtvブーストなしのATV 200mg 2剤処方が32名あった。ウイルス学的効果につき24週以上投与された症例で検討した。24週、48週、96週の50コピー/mL未満であった者は、「変更」がそれぞれ42例中40例(以下40/42)、23/23、7/7、「初回」がそれぞれ52/53、38/39、18/18であった。主な副作用は黄疸であった。143名の中で他剤へ変更あるいは治療中断が7例あった。

【結論】ATVは1日1回処方の中心的プロテアーゼ阻害薬として選択され、有効性と安全性に優れた薬剤と考えられた。rtvブーストを行わないATV処方については今後の検討が必要と考えた。

O-013 当科におけるアタザナビルの治療成績

田村 陸、尾形享一、加藤宏基、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)

【はじめに】近年、抗HIV療法はアドヒアランスの向上のための1日1回処方と、脂質代謝異常などの副作用が少ない安全な処方の組み合わせが求められている。当科では2005年第19回日本エイズ学会学術集会・総会において、「当科におけるアタザナビル使用39例の検討」のなかで、アタザナビル(ATV)を含むHAARTの抗ウイルス学的な有効性とPIからの変更例での脂質代謝異常の改善を報告した。その後、当科では患者側から1日1回処方、および、脂質代謝異常などの副作用が少ない抗ウイルス薬の要望が強くなり、これまでに約100名の患者にATVを含むHAARTを処方するに至った。今回我々は、前回の報告より一年が経過し、処方症例が増加し、また、観察期間が延長したため長期投与での有効性について再評価を行った。【対象および方法】2004年02月から2005年7月までにATVを含むHAARTを開始した84例のうち、48週間継続的に追跡できた66例を対象とした。Naïve群は22例、変更群は44例(Salvage群:19例、Switch群:25例)であった。各症例に対し、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】Naïve群において、VL<50コピーを示した症例の割合は、12週後、24週後、36週後、48週後では、それぞれ18.2%、45.5%、71.4%、90%であった。また、Salvage群、Switch群での48週後のVL<50コピーを示した症例の割合はそれぞれ63.2%、96%であった。

O-014 硫酸アナタザビルを含むHAARTへの切り替え症例についての検討

小林智子、高山義浩、小澤幸子、岡田邦彦
 (佐久総合病院総合診療科)

【背景】HAARTによりHIV感染者の予後は飛躍的に改善し、脂質代謝障害・耐糖能障害などHAARTによる長期的副作用をいかに抑制するかが課題となってきた。当院は長野県農村域に位置するエイズ治療拠点病院であり、平成18年8月現在で36人の感染者にHAARTを提供しているが、その平均年齢は47.5歳と高いのが特徴である。当院ではHAART導入時にすでに高脂血症、糖尿病などの生活習慣病を有する症例も少なくなく、HAARTによる代謝異常をいかに克服するかも重要な課題のひとつとなっている。ATVは他のプロテアーゼ阻害剤と比して脂質代謝への影響が少ないことで注目されており、これまで当院では5つの症例についてATVを含むHAARTへ変更している。その前後でのウイルス・免疫学的治療効果の変化、脂質代謝、耐糖能への影響について検討したので報告する。【方法】当院にてHAART施行中の患者のうち、ATVを含むHAARTへ切り替えた4例と平成18年8月末日までに切り替える症例を対象とした。各症例に対し、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について、切り替え前後各16週にわたる検討を行った。【結果】切り替え後のHAARTレジメンは、ATVr/ABC/3TCが2例、ATV/AZT/3TC、ATVr/TDF/FTCがそれぞれ1例であった。また4例のうち性別は男性3名、女性1名であった。平成18年8月現在、血中ウイルス量とCD4数についての変動は認められていない。変更前後において、脂質代謝、耐糖能についてはおおむね良好な経過が得られている。当日は、これらの症例に加えて、今後切り替え予定としている症例についてもデータを追加整理して報告する予定である。

O-015

Potent and selective inhibition of Tat-dependent human immunodeficiency virus type 1 replication in chronically infected cells by a novel naphthalene derivative

王 欣¹、山高一修²、岡本実佳¹、池田 了²、馬場昌範¹

(¹ 鹿児島大学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抗ウイルス化学療法研究分野、² 日本たばこ産業(株) 医薬総合研究所)

In search for effective HIV-1 transcription inhibitors, we have evaluated more than 100,000 compounds for their inhibitory effects on HIV-1 LTR-driven reporter gene expression and identified a novel naphthalene derivative, JTK-101. This compound could suppress TNF- α -induced HIV-1 production in latently infected OM-10.1 cells at nanomolar concentrations. The EC50 and CC50 was 0.0014 and 3.8 μ M, respectively. JTK-101 could also potently inhibit constitutive HIV-1 production in the chronically infected cells MOTL-4/IIIB. However, the antiviral activity of JTK-101 was found to be much weaker in acutely infected cells and U937/IIIB cells than in OM-10.1 and MOLT-4/IIIB cells. Quantitative RT-PCR analysis revealed that JTK-101 selectively suppressed TNF- α -induced-HIV-1 mRNA synthesis in OM-10.1 cells in a dose-dependent fashion. JTK-101 modestly inhibited TNF- α -induced HIV-1 LTR-driven reporter gene expression but potently inhibited Tat-induced gene expression. Furthermore, the presence of NF- κ B binding sites in the LTR diminished the activity of JTK-101 against the Tat-induced transactivation. Western blot analysis revealed that low level expression of the Tat cofactors CDK9 and cyclin T1 in U937/IIIB cells might contribute the diminished antiviral activity. In addition, JTK-101 could not inhibit HIV-1 replication in chronically infected monocytes/macrophages, of which CDK9/cyclin T1 was undetectable. These results suggest that JTK-101 exerts its anti-HIV-1 activity through the inhibition of known or unknown Tat cofactors, presumably CDK9/cyclin T1.

O-016

メシル酸カモスタットの HIV 慢性感染細胞株に対するウイルス複製開始抑制効果の検討

土肥名月、原田直明、岡嶋研二

(名古屋市立大学大学院医学研究科生体防御学)

【目的】 HAART が確立され AIDS による死亡率は著明に低下したが、HIV-1 感染症を根治するには至っていない。このため HIV 感染者は生涯にわたる治療薬の服用継続を強いられ、薬剤の副作用にさらされることになる。更に薬剤耐性を持つ変異ウイルスの出現の危険性は排除できない。一方、HIV 慢性感染細胞株は TNF 等の炎症性サイトカイン刺激でウイルス複製が開始されるが、これには NF κ B が関与していることが明らかとなっている。今回、我々は慢性膝炎治療薬で、TNF 産生抑制作用を有するメシル酸カモスタット (CM) が、HIV 慢性感染細胞株に対しウイルス複製開始の抑制効果があるかを解析し、本薬剤の HIV 治療薬剤としての有用性について検討した。

【方法】 HIV 慢性感染細胞株として U1 細胞 (単球系) と ACH2 細胞 (T 細胞系) を用いた。TNF (1ng/ml) 刺激で、これらの細胞のウイルス複製が開始され、培養上清中の p24 量が増加する。CM 添加した細胞上清中の p24 濃度を ELISA で測定した。また刺激後の NF κ B の活性化に対する CM の影響も検討した。

【結果】 TNF 刺激により培養上清中の p24 濃度は著明に増加したが、CM を刺激 30 分前に添加することで、この増加は有意に抑制された。CM は、U1 細胞では 250 μ M 以上、また、ACH2 でも 500 μ M 以上で、濃度依存的に p24 濃度増加に対する有意な抑制効果を示した。またこれらの CM 濃度では細胞増殖性に変化は認められなかった。TNF 刺激後、細胞内の NF κ B は著明に活性化されたが、CM は、この活性化を有意に抑制した。

【結論】 合成蛋白分解酵素阻害剤であるメシル酸カモスタットは、HIV の増殖を、NF κ B の活性化を抑制することで阻害した。これらの事実は、本薬剤の HAART との併用は、長期間にわたり、より容易に慢性感染状態を維持し、AIDS 発症を抑制しうる可能性を示している。

O-017 Statin-induced Inhibition of HIV-1 release from latently Infected U1 cells reveals a critical role for protein prenylation

AmetTohti¹、齊 暁華¹、山本直樹²、山岡昇司¹
 (¹ 東京医科歯科大学ウイルス制御学、² 国立感染症研究所エイズ研究センター)

Latent human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection represents a major hurdle in the treatment of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients. It was recently reported that HIV-1 produced in statin-treated cells caused impaired proviral gene expression in infected cells, but the precise mechanism of inhibition has remained elusive. Statins increased the amount of intracellular Gag protein, but suppressed its release from latently HIV-1-infected promonocytic U1 cells stimulated with tumor necrosis factor alpha (TNF α) or phorbol-12-myristate-13 acetate (PMA). Statin-mediated suppression of virion release and intracellular Gag accumulation paralleled with impaired prenylation of Rab11a, a small GTPase protein recently shown to play an important role in HIV-1 replication, and was reversed by the addition of geranylgeranylpyrophosphate (GGPP). In addition, geranylgeranyltransferase-1 inhibitor (GGTI) remarkably reduced HIV-1 production in TNF α -stimulated U1 cells. Thus, statin-induced inhibition of virion release from U1 cells was mediated by GGPP depletion leading to impaired protein prenylation. Our findings suggest that small GTPase proteins play important roles in HIV-1 release, and therefore could be attractive molecular targets for anti-HIV-1 therapy.

O-018 プロリリンイソメラーゼ Pin 1 は HIV-1 の複製を負に制御する

大庭賢二¹、梁 明秀²、Dewan Md.Zahidunnabi¹、山本直樹³
 (¹ 東京医科歯科大学大学院 歯学総合研究科 ウイルス制御学、² 横浜市立大学医学研究科 分子病理学、³ 国立感染症研究所 エイズ研究センター)

【目的】

プロリリンイソメラーゼ Pin1 は標的タンパク質のリン酸化セリンまたはスレオニン-プロリン (Ser/Thr-Pro) といったモチーフに結合し、そのペプチド結合を異性化させることにより基質タンパク質の機能を調節する新しいタイプのレギュレーターである。最近の研究により、Pin1は細胞増殖や分化といった様々な細胞機能や、がんやアルツハイマー病といった種々の疾患の形成に関与していることが明らかになっている。しかしながら Pin1 の HIV-1 感染症における作用は未だ明らかになっていない。そこで我々は HIV-1 感染症における Pin1 の作用について検討を行った。

【方法】

HIV-1 全遺伝子を含んだ HIV-1 pNL4-3 と Pin1 発現 vector を 293T 細胞に共発現させ、48 時間後に上清中の p24 の量を ELISA またはウエスタンブロット法により解析した。また、HA タグを N 末に融合させた Pin1 をレトロウイルスベクターを用いて血球細胞に定常的に発現させた後に、HIV-1 を感染させることで血球細胞における Pin1 過剰発現の HIV-1 複製における影響について検討を行った。

【結果】

急性感染において Pin1 は 293T と血球系細胞の両方で、HIV-1 複製を著しく抑制することが明らかになった。また、T-tropic と M-Tropic の感染においてその効果に違いは認められなかった。しかしながら、Pin1 による HIV-1 の遺伝子発現は mRNA レベルにおいて変化は認められなかった。

【結論】

上記の結果より、Pin1 は HIV-1 複製の転写後修飾により負に制御していることが示唆された。現在 Pin1 の HIV-1 複製制御の作用点について検討中である。

一般演題
I
30日

O-019 HIV-1 Vpr と Importin α の結合を標的とする新規抗 HIV-1 薬の開発

鈴木辰徳¹、山本典生²、山本直樹²、間 陽子¹

(¹ 理化学研究所 中央研究所、² 東京医科歯科大学大学院 ウイルス制御)

【目的】

HIV-1 アクセサリータンパク質 Vpr は、様々な細胞内因子と相互作用することによって、ウイルス複製およびエイズ発症に大きく関与する。これまで我々は、Vpr と核移行アダプター因子 Importin α との相互作用が、Vpr の核移行およびマクロファージでのウイルス複製に必須であることを報告してきた。そして、独自に開発した ELISA based binding assay を用いて、Vpr と Importin α の結合を阻害する数種類の新たな候補化合物を見出した。今回我々は、同定した低分子化合物の Vpr の核移行能とウイルス複製への影響を解析した。

【方法】

化合物の Vpr と Importin α との結合の阻害を GST pull down 法により調べた。Vpr および SV40/Nuclear Localization Signal (NLS) の核移行への影響を、*in vitro* nuclear import assay およびマイクロインジェクション法を用いて解析した。細胞傷害性を、Molt4 細胞 (CD4 陽性 T 細胞株) および primary マクロファージを用いて MTT 法で、ウイルス複製への影響は p24 ELISA 法で調べた。

【結果】

ELISA 法および GST pull down 法により 2000 種類の化合物から、Vpr と Importin α の結合を阻害する 2 種類の低分子化合物を同定した。さらにその化合物は、我々が見出した Importin α のみを介した Vpr の新規核移行を阻害したが、一般的な核移行は阻害しなかった。また、SV40/NLS と Importin α の結合も阻害しなかった。両剤の細胞傷害性は、それらの CC50 が 5 μ M および 20 μ M 以上であり、後者の細胞毒性が低いことが明らかとなった。さらに、ウイルス感染実験から、両剤は共に primary マクロファージでのウイルス複製の阻害効果が認められたが、CD4 陽性 T 細胞株での阻害効果は認められなかった。

【結論】

同定された化合物は Vpr の核移行を特異的に阻害することが示唆された。また 2 つの化合物が、Vpr と Importin α の結合およびその核移行を作用点としてウイルス複製を阻害する新規の抗 HIV 薬となる可能性を示唆している。

O-020 Phage Polymerase により合成された shRNA による HIV-1 抑制効果とサイトリアクシオンの検討

権代拓麻¹、山口和也¹、黒崎直子²、高久 洋²

(¹ 千葉工大 工 生命環境科学、² 千葉工大 工 生命環境科学、ハイテクリサーチセンター)

【目的】 Phage Polymerase により合成された RNA は、IFN を誘導した非特異的な効果で標的遺伝子の発現を抑制することが報告された。この問題を解決するために我々は shRNA の 5' オーバーハングに G 残基を含む RNA (pppG (n) -shRNA) を構築することで IFN 産生を回避することを見出した。上記の方法により、HIV-1 の DIS を標的とした shRNA (pppGG -shRNADIS) を合成し、HIV-1 抑制効果と IFN 誘導について検討した。【方法】 ホタルルシフェラーゼを標的とした pppG (n) -shRNA (n= 0, 1, 2, 3) を T7 RNA Polymerase を用いて合成し、HeLa CD4⁺ 細胞への shRNA 導入による副反応の検討を IFN- β 産生と CPE 解析により評価した。また、HIV-1 の発現抑制効果を検討するために HeLa CD4⁺ 細胞に shRNA と pNL4-3 を導入し、48 時間後の p24 抗原量を定量した。さらに、非感染下で shRNA 導入による副反応の検討を IFN- β 産生と CPE 解析により評価した。【成績】 pppG (n) -shRNA (n= 0, 1, 2, 3) を HeLa CD4⁺ 細胞へ導入した結果、n= 0, 1 では IFN- β 産生および CPE が確認されたが、n=2, 3 では見られなかった。そこでつぎに、IFN- β 産生が見られなかった n=2 である pppGG -shRNADIS を合成し、HIV-1 抑制効果を検討したところ、約 70% の抗 HIV-1 効果が得られた。また、shRNA 導入後の IFN- β 産生および CPE は確認されなかった。【結論】 shRNA の 5' 側の G 残基数が 2 または 3 で IFN 産生を回避することが示唆された。 また shRNA を導入した場合は IFN 産生が起こっていないことから、これが標的配列特異的な RNAi による HIV-1 抑制効果であることが示唆された。

O-021 Ribonuclease 誘導型ガイド RNA 発現レンチウイルスベクターによる HIV-1 抑制

羽生勇一郎¹、木下幸一²、杉山隆一²、堀 正樹²、黒崎直子³、
高久 洋³

(¹千葉工業大学ハイテクリサーチセンター、財団法人エイズ予防財団、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)

【目的】 External Guide Sequence Oligozyme (EGS) は標的となるウイルス RNA に結合し、tRNA 疑似構造を形成することで tRNA プロセシングエンドリボヌクレアーゼがこの構造を認識し標的 RNA の切断を行うものである。我々はこれまでにこの機構を利用した HIV-1 RNA を標的とする RNaseP および tRNaseZ 誘導型 EGS の HIV-1 産生抑制効果について評価してきた。本研究ではその中で特に強い活性の見られた二種の EGS を一つのプロモータにより連続的に発現するベクターの作製を行い、これをレンチウイルスベクターへ組み込み、抗 HIV-1 活性についての評価と、EGS をコンビネーションで用いる相乗効果について検討した。【方法】 HIV-1 tat RNA および vif RNA を標的とした RNaseP 誘導型 EGS (EGS-tat) と tRNaseZ 誘導型 EGS (EGS-vif) を RNA polymerase III 転写系の U6 プロモータにより発現するユニットを持つレンチウイルスベクターを作製した。また、両 EGS を単独のプロモータにより連続して発現する EGS-vif-tat の作製も行った。コントロールとしてウイルスと相補的に結合する部位を一塩基毎に置換し、塩基対を組まないように設計した変異体 EGS の作製も行った。これらの EGS 発現レンチウイルスベクターを作製し、SupT1 細胞へ導入をした後 HIV-1 NL4-3 株を感染させた。その後、培養上清中における p24 抗原量を経時的に測定した。【結果】 一過性発現系において RNaseP 誘導型 EGS および tRNaseZ 誘導型 EGS は単独で導入するよりも双方の EGS を共発現した場合の方が高い HIV-1 産生抑制効果を示した。また、それぞれの EGS がウイルス RNA の切断を誘導していることも確認した。さらに EGS 発現レンチウイルスベクターを導入した系においても 90%以上の HIV-1 産生阻害効果が見られた。【結論】 RNaseP および tRNaseZ 誘導型 EGS はそれぞれ単独ではなく連続して発現するように設計することによりさらに高い抗 HIV-1 効果が得られることが示唆された。

O-022 新規 CXCR4 アンタゴニスト KRH-3166 は経口投与可能な高活性抗 HIV-1 剤である

村上 努¹、大隈 和²、熊倉 成³、田中礼子²、谷中幹郎³、田中勇悦²、
山本直樹¹

(¹国立感染研・エイズ研究センター、²琉大・院医・免疫、³(株)クレハ・生物医学研究所)

【目的】 CXCR4 は HIV-1 の主要なコレセプターの一つであり、そのアンタゴニストは新しい作用機序を有する抗 HIV-1 剤の候補として期待されている。私達は、新規 CXCR4 アンタゴニスト KRH-3166 が経口投与可能で、in vitro、hu-PBL-SCID マウスモデルの両方で高い抗 HIV-1 活性を示すことを見出したので報告する。【方法】 in vitro 試験には KRH-3153 Tartrate (KRH-3166 の加水分解物、以下 KRH-3153)、in vivo 試験には KRH-3166 Tartrate (以下 KRH-3166) をそれぞれ使用した。KRH-3153 の抗 HIV-1 活性は活性化 PBMC を標的細胞として測定した。KRH-3153 と相互作用するアミノ酸の同定は、CXCR4 アミノ酸変異体発現細胞を用いて 12G5 結合阻害活性を指標に行った。KRH-3166 の薬物動態と in vivo における抗 HIV-1 活性はそれぞれ飲水投与したラットと hu-PBL-SCID マウスを用いて検討した。【結果】 KRH-3153 は活性化 PBMC に対する X4 HIV-1 の増殖を低濃度 (EC50: 4 nM) で阻害し、R5 ウイルスとの共感染も R5 阻害剤との併用で完全に抑制した。KRH-3153 と相互作用する CXCR4 のアミノ酸は、Asp171、Asp262、His281、Trp283 と推定された。KRH-3166 をラットに 10 mg/kg で経口投与したときの bioavailability は 17%に達した。hu-PBL-SCID マウスを用いた HIV-1 感染モデルにおいても自由飲水投与によって X4 HIV-1 感染を顕著に阻害した。【結論】 KRH-3166 はエイズに対する臨床応用に向けて有望な、経口投与可能な新規 CXCR4 アンタゴニストである。会員外共同研究者：下山田明子、菊池真美、枝松剛生 (株式会社クレハ)

O-023 新規 CCR5 拮抗薬 TAK-652 に対する耐性 HIV-1 の誘導とその解析

馬場昌範¹、王 欣¹、岡本実佳¹、高島勝典²

(¹ 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科・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)

【目的】 新規 CCR5 拮抗薬 TAK-652 は in vitro において、R5 HIV-1 に対するきわめて強力な抗ウイルス効果を有するとともに、ヒトにおける単回投与試験において、優れた経口吸収性と長時間にわたって血中濃度を維持できることから、HIV-1 侵入阻害薬として臨床開発が期待されている。そこで本研究では、臨床応用時における薬剤耐性ウイルスの出現を予想する目的で、in vitro において TAK-652 耐性ウイルスを誘導し、その性質について解析を試みた。【方法】 健康人より分離し培養した末梢単核球細胞に、R5 臨床分離株である KK 株を感染させ、TAK-652 の濃度を徐々に上げながら、継代培養を続けた。ウイルスのブレイクスルーは、継代時に培養上清中の p24 量を ELISA 法にて測定することにより判定した。得られたブレイクスルーウイルスは、TAK-652 を含む他の CCR5 拮抗薬に対する感受性を調べるとともに、Env 領域のアミノ酸変異を調べた。【結果】 1 年以上に渡り、薬剤とともに継代培養を行った結果、最終的に感染 67 週後に 1 μM の TAK-652 存在下で増殖したウイルス KK₆₅₂₋₆₇ を分離した。このウイルスはコレセプターとして CCR5 のみを使用し、コレセプター指向性に変化はみられなかったが、TAK-652 に対しては親株の KK と比較して 200,000 倍以上の感受性の低下が認められた。しかしながら、化学構造が異なる CCR5 拮抗薬 TAK-220 には交叉耐性を示さなかった。また、Env 領域のシークエンスを行ったところ、C2、V3、V4、C4 及び gp41 においてアミノ酸の変異が認められた。【結論】 今回の研究で得られた結果は、TAK-652 の臨床使用に伴って出現すると考えられる耐性 HIV-1 の問題を考える上で、非常に重要な情報を提供するものと思われた。(会員外共同研究者：三宅 洋・武田薬品工業)

O-024 膜融合阻害ペプチド N36 に対する耐性 HIV の誘導と解析

泉 和樹¹、児玉栄一¹、藤井信孝²、松岡雅雄¹

(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 京都大学薬学部 薬学研究科 薬品有機製造学分野)

【目的】

HIV-1 外皮蛋白質である gp41 は膜融合に重要な役割を果たし、その N 及び C 末端由来のペプチドは HIV の細胞融合を阻止する。C 末端由来ペプチドに対する耐性機構については解明されつつあるが、N 末端由来ペプチド N36 に対する耐性機構は依然不明のままである。この N36 に対する耐性機序を明らかにするため、耐性 HIV の誘導及びその解析を行った。

【方法】

N36 濃度を段階上昇させ耐性 HIV を誘導し、変異部位の同定を行い、その組み換え変異 HIV を作製した。薬剤感受性は MAGI assay、複製能は p24 産生量により決定した。さらに、変異を導入したペプチドを作製し、物理学的、構造学的な特性について検討した。

【結果】

N36 耐性 HIV は、gp41 C 末端側の 2ヶ所にアミノ酸変異が導入されており (N126/E137Q)、両者とも N36 が結合する部位に位置していた。N126K は C34 耐性 HIV においても認められた変異である。これらの変異を導入した組み換え HIV の N36 感受性を検討したところ、NL_{N126K} は 4.1 倍、NL_{E137Q} は 2.9 倍、NL_{N126K/E137Q} は 3.1 倍の感受性低下が認められた。N126K/E137Q を有するペプチドと N 末端ペプチドを結合させたところ、熱安定性が高くペプチドの結合力が増加していると考えられた。また X 線結晶構造解析の結果、E137 は R46 と水素結合を形成するが、E137Q 置換体では N43 と水素結合することが観測された。

【結論】

N36 耐性は、N36 が結合する C 末端側アミノ酸置換によって起こるヘリックス構造の安定化によってもたらされることが推察された。

O-025 HIV を中和する抗体の作用機序の解析

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

【目的】 HIV の中和抗体が認識する主なエピトープは、gp120 の V3、CD4 結合部位、gp41 クラスター II である。そのほとんどが、HIV gp120 のレセプター群との結合を阻止することで説明されている。しかし、HIV の中和には抗体 1 分子で良い事、吸着後中和 (post-attachment neutralization; PAN) の現象がある事で、必ずしも吸着阻止では説明できない。本研究では、デフェンシンやグリチルリチン (GL) のように脂質二重膜の流動性を抑制することにより感染を阻止する中和機構について検討した。【方法と結果】 HIV gp120 の V3、C4 および gp41 を認識するモノクローナル抗体では抗 V3 抗体だけが HIV を中和し、PAN を示した。HIV を HTLV-I 感染 MT-4 細胞に感染させウイルス (HIV/HTLV-I) を回収した。この HIV/HTLV-I は CD4 と CXCR4 を介して感染するが、そのエンベロープに HTLV-I の gp46 と HLA-II を持つ。HIV/HTLV-I は HTLV-I の中和モノクローナル抗体 LAT27 や抗 HLA-II 抗体で中和された。抗 V3 抗体および抗 HLA-II 抗体は HIV エンベロープの流動性を抑制した。【考察】 抗 V3 抗体による PAN 現象、HIV のレセプター結合とは関係のない分子である HTLV-I gp46 や HLA-II に対する抗体による HIV/HTLV-I の中和が認められた。これらの現象は HIV が吸着阻止以外の機構で中和されていることを示している。抗 V3 抗体や抗 HLA-II 抗体はウイルスエンベロープの流動性を抑制した。エンベロープの流動性は GL やある種の糖脂質の処理でも抑制され、そのウイルスの感染は阻止される。中和抗体にも、GL 同様 multiple-site binding による fusion pore 形成を抑えることにより、ウイルスの侵入を阻害する作用があると思われる。

O-026 血友病患者におけるエイズ長期未発症例における高力価中和抗体の存在と標的部位の同定

浜武牧子¹、浦野恵美子¹、花房秀次²、加藤真吾³、Tee Kok Keng¹、
武部 豊¹、山本直樹¹、駒野 淳¹

(¹ 国立感染症研究所エイズ研究センター、² 荻窪病院 小児科血液科、³ 慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室)

【目的】 エイズの病期進行を制御する要因には遺伝的背景、ウイルス、免疫学的因子があげられる。HIV 感染血友病患者群はウイルス暴露時期が特定できるために、病期進行分類に基づく群間比較によりエイズの病期進行を制御する要因の解析に非常に適している。我々は HIV 感染血友病患者群の長期エイズ未発症者に病期進行の早い群と比較して有意に高い液性抗 HIV-1 因子の存在を認めため、これを同定し、病期進行への寄与について解析を試みた。

【方法】 HIV-1 感染が疑われる時期から 15 年までにエイズ発症を認めた、または CD4 数が 200 未満に漸減した症例を PR 群 (I 群) とした。15 年以上エイズ未発症、CD4 数が 200 以上に維持され、且つ抗 HIV 薬投与歴のない症例を SP/LTNP 群 (II 群) とした。ウイルス複製を阻止する液性因子の力価を複数の細胞・ウイルス系にて評価し二群間で比較検討した。また、イムノグロブリン精製により抗 HIV-1 液性因子が抗体であることの検証およびその epitope 検索を行った。

【成績】 I 群には、有意に高いウイルス複製阻止液性因子の存在が認められ、ウイルス複製を 10% 以下に抑止する血漿希釈倍率が 1 万倍希釈をこえる例が認められた。これは MN、HXB2 株だけでなく、中和抗体抵抗性の複数のウイルス株 BaL、JR-CSF、JR-FL 及び non-clade B の NHI に対しても有効であった。このウイルス複製阻止活性は CD4 と coreceptor の相互作用部位と考えられる env 領域をもつペプチドでブロックされ、患者のウイルスがこのエピトープを保持していることが判明した。これらの症例は CCR5d32、CCR2V64I の遺伝的背景が無く、共通する HLA を保有していなかった。

【結論】 高力価抗 HIV-1 中和抗体の存在とエイズ発症遅延の関連が示唆された。本研究の成果は、中和抗体誘導型治療予防ワクチン開発に適切な標的 epitope を示唆する。モノクローナル抗体産生細胞の樹立及び抗体精製により、受動免疫によるエイズ予防・発症阻止の可能性も期待される。

O-027

In vitro における抗 HIV-1 中和単クローン抗体とその他の薬剤との相互作用の研究

吉村和久、柴田潤二、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)

これまで R5 ウイルスを用いた in vitro の薬剤感受性アッセイは、PBMC を用いるものが多かった。採血や分離の手間を考えると、T 細胞株でこれらの感受性試験が行えれば有用性が高いことは明らかである。今回我々は、CCR5 高発現 T 細胞株である PM1/CCR5 細胞を用いて中和抗体とその他の薬剤との相互作用（相加効果または相乗効果）を in vitro assay で簡便に行う方法を確立した。実験室株の代表的な JR-FL や BaL、また dualtropic の 89.6、それに加えて臨床検体から分離された R5 ウイルスの一部が assay 可能であることが確認できている。また、X4 ウイルスに関しても、CXCR4 が同時に高発現しているため、同様に assay 可能である。これにより、新しい薬剤や治療用の抗体などの、既存の薬剤との相互作用の予測が可能になると考える。この assay 系を用いて HIV-1 subtype B のウイルスを広範囲に中和する抗 envelope 抗体、KD-247 と多くの CCR5 阻害剤が、非常に強力な synergy 効果を持つことを確認した。中和抗体とその他の薬剤との組み合わせも含めて今回報告する。

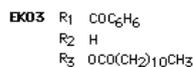
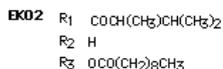
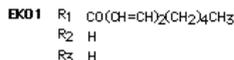
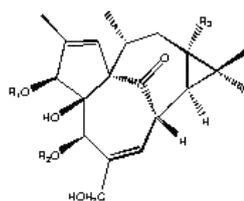
O-028

甘遂（カンツイ）由来の新規テルペノイド誘導体の抗 HIV 活性の検討

長縄 聡¹、菱山和義²、松崎圭一²、相澤・小峯志保子¹、真島洋子¹、
北村勝彦³、北中 進²、早川 智¹
(¹ 日本大学医学部先端医学講座感染制御部門、² 日本大学薬学部、³ 横浜市立大学医学部社会予防医学)

【目的】 甘遂は神農本草経にも記載されているトウダイグサ科の植物で、中国においてアレルギー疾患や悪性腫瘍の治療薬として用いられている。甘遂より分離されるテルペノイド誘導体（インゲノール型ジテルペン）には抗 HIV 作用が報告されている。今回、従来報告されている物とは異なる置換基を持つ新たなテルペノイド誘導体を分離し、その抗 HIV 活性について検討した。【方法】 新規テルペノイド誘導体である、EK01、EK02、EK03 を MAGIC5 細胞を用い抗 HIV 活性を測定すると共に、検討に使用した HIV-1(LAI 株) の感染時期を変えて作用機序の検討を行った。【結果】 EK01、EK02、EK03 に、抗 HIV 活性 (EC50 値: 1.1-4.4 nM、0.2nM、1.5-4.7nM) を確認した。これらには前処理で中和活性を認め、細胞を何らかの感染阻止状態に誘導していることが推定された。【結論】 今回の検討では、EK01、EK02、EK03 は AZT (EC50 値: 6.4-19nM) と比較して、同等かそれ以上の抗 HIV 活性が認められ、新たな抗 HIV 候補薬剤と考えられる。

置換基



O-029 大学祭における HIV 予防活動参加者の特徴と予防効果に関する検討

中西孝枝、杉本奈津子、徳久義治、本多由美、波多江百子、山田 治
(山口大学医学部)

【背景】 私たちは5年前よりピアによる大学祭での HIV 予防活動（エイズカフェ）を開始し、その評価を本学会で報告してきた。今回、参加者の性活動の背景因子とエイズカフェの有用性を検討したので報告する。【方法】 2006年7月と11月のエイズカフェ参加者を対象とし、イベント終了後に自記式アンケートを行い、回収後解析した。エイズカフェは HIV・性感染症や HIV 抗体検査の知識及びコンドームの正しい装着法から構成される10問のクイズを応対形式で学んでもらうプログラムである。対応のピアスタッフは4週間の学習プログラムを修了した医学部学生52名。【結果】 7月七夕祭参加者のアンケート回収は458件であり、平均年齢は20.4歳であった。性経験率は17歳以下14名で23.1%、18・19歳197名で32%、20・21歳146名が62%、22歳以上89名で83.3%と年齢と共に増加し、特に20・21歳では1歳下と比べ30%も高かった。性経験の背景因子として、車を持っている、1万円以上の月額携帯電話使用料（女性）、高額な小遣い（男性）、等の特徴を認めた。参加者は「コンドームを使わない」や「相手と性について話せない」ことが HIV 感染を拡大していると考えていた。2回以上エイズカフェに参加した男性のコンドーム使用率は65.2%であり、初回の35.8%に比べ有意高値であった。また、エイズカフェの評価は平均9.1/10点であった。【考察】 大学生の性経験率は2年生以降で著明に増加していることから、HIV 予防介入は大学1年に focus を合わせる事が重要と考えられた。またカフェへの評価は高く、リピーター参加者のコンドーム使用率が有意に高い結果からエイズカフェの有用性を確認した。【結論】 大学生の HIV 予防介入は1年生を対象とし、介入効果を更に高めるにはリピーター参加者を増やす工夫が必要と考えられた。

O-030 予防介入提供者の知識・意欲・行動変容に関する検討

徳久義治、杉本奈津子、中西孝枝、本多由美、波多江百子、山田 治
(山口大学医学部)

【背景】 HIV 感染症の予防介入効果を高めることが今の日本で求められている。そこで私共は、昨年に引き続き予防活動を行う山口大学エイズカフェ学生スタッフ（ピア）が介入活動前後でどのように変化するかを、6ヶ月以上の観察期間において HIV 感染症の知識・予防行動に関する意欲と行動変化を調査、検討した。ただし、7月時点では、調査成績が観察途中のため発表当日には全観察結果を解析し報告する。【方法】 対象はピアであり、年間2回のエイズカフェ実施前に各5週間の対応者教育プログラムに沿って体験型研修を受け修了したピアが、予防介入を実施した。ピアは1人平均して20名と対応し、HIV 感染症や HIV 抗体検査の知識とコンドームの正しい装着法を参加者に対応形式で指導した。ピアに対し知識、性感染予防に関する意欲、コンドーム使用率と自己効力感等の計22項目の自記式アンケートをイベント前後の計4回実施した。回収後、統計学的解析を行った。【結果】 ピアは52名、平均年齢は21.6歳であった。スタッフの HIV 感染症の知識の正答率は1回目のイベント前で50.8%が後では60.8%と有意に増加した。コンドームの装着意欲は79%から92%へと有意な向上を認め、また「次回のイベントに参加するか」については100%の回答であった。【考察】 ピアの HIV 感染症に関する知識は教育プログラムにより有意に増加し、自らの感染予防行動の意欲も向上した。次回の予防活動への参加意識は自己効力感の表れと考える。11月のイベント後に行うアンケート調査との統計学的比較によりピアの行動変化を検討し、発表する。【結論】 エイズカフェ参加者に効果的な予防介入を行うためには、予防介入を行うピアがより正しい知識と予防行動を行えていることが不可欠である。自己効力感が行動変容の重要な因子とすれば、自己効力感を高める作業が予防介入に最も有効な因子といえる。

O-031 大学生の自尊心に訴える「RESPECT」キャンペーンの可能性

吉田智子、高柳ユミ、廣岡 直、渡邊文隆
(RESPECT キャンペーン)

【目的】若者の間での HIV・性感染症が拡大する一方、若者自身の性の健康に対する意識は低い。多くの若者の関心と呼ぶ新しいメッセージが検討される必要がある。

【方法】「RESPECT キャンペーン」は、人生を形成する過渡期にある大学生年代に、自分の人生の一部として性の健康について考えてもらうきっかけとなることをめざす。自尊心・自己肯定感を連想する「RESPECT (=自分や他人を尊重する、敬意を持つ)」をメッセージとして採用し、イベント・ワークショップとウェブサイトでの情報発信の二つの柱で展開した。

【成績】イベント・ワークショップでは、性の健康に興味のない若者を誘引するコンテンツを盛り込み、広報活動でも敢えて「エイズ」や「性」の言葉を避けた。一方、会場ではメインテーマ「RESPECT」や STI についてのトークが好評を得て、100 名を超える参加者によるイベント後のアンケートでは、75%以上が性について真面目に考えてみようと思った」と回答した。ウェブサイトでは著名人インタビューやコラムを通じて性に対する多様な考え方を提供し、「自分なりの選択」をすることを支援した。

また、若者をエンパワメントするメッセージ「RESPECT」を全面に押し出すことで、スタッフ自身へのエンパワメント効果が見られ、エイズや性教育に関心のなかった若者がスタッフの半数を構成するとともに、趣旨に共感するアーティスト、企業との連携も進んでいる。

【結論】本キャンペーンは、性の健康に関する“正解”を教えるのではなく、なぜそれが必要なかを自らの問題として考えるための仕掛けにより、性の健康に関心のなかった若者や支援者を多くひきつけることができた。また、キャンペーン形式により、他のユース団体との連携も進め、縦横に自在に広がりを見せることで、更に多くの若者に訴える可能性を示している。

O-032 NGO と行政・学生が協働した若者への AIDS 予防啓発の試み

福島由美¹、井上尚子²、池田朋子³、北村紀代子⁴、河野章人⁵
(¹ 人権と共生を考える エイズ・ワーカーズ・福岡、² 人権と共生を考える
エイズ・ワーカーズ・福岡、³ 人権と共生を考える エイズ・ワーカーズ・福岡、
⁴ 人権と共生を考える エイズ・ワーカーズ・福岡、⁵ 人権と共生を考える
エイズ・ワーカーズ・福岡)

【目的】行政と NGO (AWF) が、若者の HIV に対する知識と関心を高めるため、S 大学生らと共に啓発方法やグッズに関する検討及び作成など、新たな予防啓発活動を行う。【方法と結果】大学祭で予防啓発活動に取り組んでいるサークルの学生を中心に呼びかけ、ワークショップなど 6 回の学習会を実施。延べ 46 人が参加。毎回終了後のアンケートで知識と意識の確認を行った。全学習会終了後 15 名でグループを結成し、グループ名のロゴを作成。若者の性感染症予防のために、1) 若者に伝えたいことを“ことば”にする 2) それを盛り込んだ啓発グッズ(コンドームケース、パンフレット)を作成し、大学祭で配布 3) 啓発グッズに対する学生のアンケート調査 4) 啓発ポスターを作成し、大学周辺の若者が集まる施設に配布、以上を行った。大学祭で、学生が作った“ことば”「忘れてない?」を入れたコンドームケースなどを 500 個配布した。ポスターは大学周辺の施設 50 箇所に AWF が、市内の学校、公共機関には行政が配布した。コンドームケースを受け取った学生 70 人にアンケート調査を実施し、回答のあった 50 人中、実際にコンドームケースを使っている者は 15 人 (33.0%) だった。パンフレットは、全員が「わかりやすい・役立つ」と回答した。【考察と結論】参加型の学習会を行うことは、更なる知識の拡充および、学生自身のモチベーションの向上に効果的だった。学生自身で活動方法を考え実施したことは、周りの若者に「身近か感」を意識づけることができた。NGO が関わる利点として、1) 学生の希望に柔軟に対応できた 2) 講師を多方面から招くことで学生の興味を引き出した 3) 学生に近い年代のスタッフが進行することで自由な意見やアイデアが生まれたが挙げられる。今回は若者がコンドームケースを携帯する行動変容までは至らなかったが、配布活動によって、予防行動について考える一つのきっかけを与えることができたと思われる。

O-033 ボランティア活動を通じた HIV/AIDS に関する理解の促進
～ 7thICAAP の経験から～

北村広美¹、宇野賀津子²、鬼塚哲郎³、池上正仁⁴
 (¹多文化共生センターひょうご / 大阪大学大学院人間科学研究科、²財団法人
 ルイ・バストゥール医学研究センター、³MASH 大阪 / 京都産業大学、
⁴HIV と人権・情報センター)

【目的】 2005 年 7 月 1 日から 5 日にかけて開催された第 7 回アジア・太平洋地域エイズ国際会議 (以下 7th ICAAP) ではボランティア委員会・ランゲージサービス委員会が組織され、会期中に約 450 名のボランティアが会議場内外で活動した。両委員会では「会議運営への参画」だけでなく「会議のインパクトの地域社会への還元」を目的として、事前研修を含めた活動を展開した。本調査ではそれら目的がどの程度達成されたかを検証した。【方法】 全ボランティアのうち中心的な役割を担った、ボランティア、ランゲージサービス両委員会直属の 100 名を対象に無記名式質問紙を配布し、個々の活動の終了後に記入、回収した。【結果】 有効回答数 77 名のうち、69 名が「活動を通じて HIV/AIDS に対する理解が深まった」と回答し、日本や世界での HIV/AIDS の現状や、さまざまな分野からの取り組みなどの知識面だけでなく、実際に感染者や支援者と交流することによって自己の考え方が変わった、研修以外にも自己学習をした等、行動面からの変革をうかがわせる回答も寄せられた。また、66 名が「今後も HIV/AIDS にかかわるボランティア活動をしたい」と回答した。自由記入項目では活動の満足度が高かったことを示唆する回答が多く見られた反面、連絡系統の不備や活動時間の設定など、コーディネート面での問題も指摘された。【結論】 日常接することのないアジア・太平洋地域の研究者やフィールドワーカーなどと直接かかわったことで、ボランティアに対する啓発効果は委員会の予想を超えたものであった。今後このような国際会議の場だけでなく、さまざまな関連行事においてボランティア活動を積極的に組み入れることは、日本社会における HIV/AIDS に対する理解を促すための有効な方法であるという示唆を得た。

O-034 エイズを考えるとき
- 今こそ、知識の普及と、啓発活動のサポート強化を目指すとき -

竹内 潔
 (北海学園大学)

【はじめに】 世界のエイズ患者、感染者は増え続けているが、日本での患者、感染者の実態はどうしたら正確にわかるのか。学生とエイズの問題を議論する時、この点が最大の難関になってすでに久しい。しかし、多くの人々の多様な努力で「エイズは、日常的に誰もが感染するかもしれない病気」という意識にまで考え方を変化させるまでになった。【目的】 エイズに対する意識調査 (アンケート) 型の知識普及と啓発が、エイズに対する知識と意識を日常生活で定着させることにどれほど成果をあげているかを調査し、さらに活きた行動までに育てるには、何を急ぐべきなのかを検討した。【方法】 大学生 (230 名)、看護学生 (160 名) に授業での講義とアンケート、質疑応答による意識調査、「自分にとってのエイズという病気」課題に対する報告などから、学生の意識を調査・分析した。調査は、平成 16 - 17 年度に行った。【結果】 「エイズは日常的な病気」という回答を多くの学生が提示した。これは知識の普及というより、今はこうした言葉 (回答) がエイズには一般的だ、というふうに理解しているらしい。また、日常的に感染の危険は意識しているが、自分は感染しないと確信をもっている学生が大部分だ。しかも、カジュアルセックスでの感染への意識は驚くほど低い。また、自分の知識不足は、教育体制の不備や、社会体制の欠陥だと指摘する学生も多い。【考察】 厚生省が「エイズ予防・啓発」の TV コマーシャルを流してから随分と時間が経った。インターネットの時代とはいっても、当時と同じ手法のキャンペーンが今すぐに必要な気がする。社会のシステム、政策提示などに対して多くの疑問とあきらめを若者が感じていることを、この調査を通じて改めて知った。「誰も助けてくれないから、自分で守るしかない。」しかし、未完成の知識人には大きなサポートが必要である。教育の現場、メディア、政府が真摯に実質的な協力体制を考える時だ。

O-035 北陸ブロックにおける NGO の役割

今井由三代¹、中崎しげ子¹、吉田真知子¹、西田和子¹、山下美津江²、
山田三枝子³、北志保里³、辻 典子³、正兼亜季³、上田幹夫²

(¹北陸 HIV 情報センター、²石川県立中央病院、³石川県立中央病院(財団
法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント))

【背景】1991年、北陸でメモリアルキルト展に関わる。そのキルト展には、社会の無関心や差別には自分が参加して伝えないと始まらないと、地元の血友病の患者さんも一緒に参加され、積極的な出会いをいただいたことが現在の NGO の活動に繋がっている。1993年より石川県と共催で世界エイズデー企画展・講演会を開催。その頃より当事者の方々や感染不安な方々の相談を受けるようになり、1994年 NGO としてエイズ電話相談を立ち上げる。1997年石川県立中央病院が北陸ブロックエイズ治療拠点病院として選定を受けた際、石川県よりカウンセリング事業の委託を受けた。これは、NGO としてブロック内を自由に動ける立場であることと、それまでの企画・講演会等共催してきたことで行政との信頼関係が構築されていった。

【支援と実際】1998年より毎週月曜日「アルモの家オープンハウス」として当事者や家族・医療関係者にセンターを開放し、2000年からは毎週月曜日「アルモランチ」を開始した。2005年からは、女性限定の「花美月の会」も2～3ヶ月に一度開いている。2005年度委託事業としては、当事者支援が84回、行政・保健所・病院等連絡調整及び支援が76回、講演を39回(小学校5回・中学校4回・高校26回・一般3回・外国人1回)、その他文化祭等への協力に10回、相談電話による情報提供・支援を59回、研修会や講演の企画協力・講師紹介を9回行った。

【考察】NGO という立場は、当事者側の視点に立ちながら多様なニーズに応えることができ、各機関と連携しながら生活支援の向上が可能となった。また、全国の NGO・NPO 等との繋がりの中で研修会企画や講師紹介を行うことで研修体制の充実を図ることができた。予防啓発活動を維持することについては地域や学校関係者の関心を深め、病気だけにとどまらず社会的問題として考える場の提供に繋がった。

O-036 滞日ブラジル国籍住民の HIV 性感染リスク行動とその関連要因

岩木エリーザ¹、小堀栄子²、木原雅子²、木原正博²

(¹特定非営利活動法人 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)

【緒言】2005年末現在の日本の累積 HIV/AIDS 感染者・患者は1万1千人であるが、総人口の1.5%を占める外国国籍者がその4分の1を占め、その3割がラテンアメリカ諸国出身者で占められる。しかしそのリスク行動及び関連要因は、これまで統計的に十分に解析・把握されていない。【目的】滞日ブラジル国籍住民の HIV 性感染リスク行動とその関連要因を多変量解析で明らかにする。【方法】滞日ブラジル国籍住民を対象に2003 - 5年に実施した無記名自記式の質問票調査の結果を用い、16歳以上を対象に解析した。「過去1年間の性パートナー数」および「カジュアルパートナー(CP)とのコンドームの使用頻度」を結果変数、「年齢・性別・滞在期間、学歴・HIV 関連知識・STD リスク認知・HIV リスク認知など」を説明変数とし、2変量・多変量解析を実施した。【結果】解析対象者は1272人(男性752人、女性520人)。そのうち過去1年間に1人以上の性パートナーがあったと回答したケースは1000人(男性586人、女性414人)。パートナー数が2人以上と回答したのは男性23.0% (n=173)、女性10.8% (n=56)。CPとの間でコンドームはいつも・ほとんど使用すると回答したのは男性38.9% (n=228)、女性19.3% (n=80)。「過去1年間の性パートナーが2人以上」の関連要因は16 - 25歳、男性、HIV 自己リスクを否定しない (p=.000, .000, .017; OR=2.7, 3.1, 1.7)、「CPとのコンドームの不使用」の関連要因は女性、高校卒業以上、過去1年の性パートナーが1人のみ (p=.010, .034, .000; OR=1.8, 1.6, 2.9)。【結論】HIV 性感染リスク行動をもつ集団(年齢・性別・学歴)はリスク行動によって異なることから、介入する集団によって介入の目的を変える必要性が示唆された。

O-037 地域・学校・家庭が支える高校生への HIV/STD 予防教育の評価

永松美雪¹、武富弥栄子²、五十嵐雄道¹、佐藤 武²

(¹佐賀大学 大学院 医学系研究科(博士課程)、²佐賀大学 保健管理センター)

【目的】近年、諸外国の研究から、思春期の性行動は、青年自身の要因に限らず、地域、学校、家庭など、青年を取り巻く環境の要因が影響しているといわれている。本調査では、学校と家庭を支援することで、HIV/STD 予防教育の効果が得られるかどうかを評価する。【対象・方法】1) 対象者：2005年4月～2006年3月の調査期間に、予防教育を行ったA県のB高校の教員、保護者、生徒(1年生161名)である。2) 方法：教員を対象に研修会を行った。保護者を対象に2回の講演会を実施した(HIV/STD 予防教育の必要性、実施前の調査結果報告と子どもの見守り方)。保護者に「保健だより」を通して、各取り組みの状況が伝えられた。生徒を対象に、3回の予防教育を実施した(「命の大切さ」の講演、HIV/STDの講演、「生」に関するグループワーク)。3) 評価：実施前と実施後3ヵ月に、無記名自記式質問紙を同意が得られた生徒に実施した。評価の内容は、性のコミュニケーションスキル、HIV/STDの知識、性行動からなる。【結果】調査票の回収は実施前・実施後3ヶ月共に156名(96.9%)であった。予防教育前に比較して実施後3ヵ月では、性のコミュニケーションスキルの得点は有意な変化を示さなかったが、HIV/STDの知識の得点は上昇した。性交経験者の有意な増加は認められなかった。さらに、性行動があると回答した生徒の過去3ヶ月間のコンドーム使用にも効果を示した。学校と家庭を支援することは、HIV/STD 予防教育の効果が示唆された。(対象学校の同意を得て報告する。)

O-038 アサーション(自分の意思を適切に伝える側面)に注目して実施した高校生へのエイズ性教育について

高田知恵子

(創造学園大学ソーシャルワーク学部ソーシャルワーク学科)

【目的】エイズ予防などに関する健康-人権を促進するにはエイズ情報とともに、自他を尊重し、自分の意思を適切に表明する側面(アサーション)も重要である。今回アサーションを強調したエイズ性教育講演を行いその効果を検討した。【方法】2005年G県立高校2校1-3年生823名に対してエイズ性教育講演(内容はHIVエイズなどSTDの感染経路や予防法等の情報、自己尊重の作業であるHIVカウンセリング、アサーション等)を行い、講演の前後にエイズ性、自己尊重、アサーション等についての態度16項目、エイズの知識10項目のアンケートを実施した。【結果】アンケート回収823名のうち有効回答791名(男子384名、女子407名)を分析した。「エイズは自分に関係ある問題」等のエイズ性への態度、「自分も相手も大切に」等の自他を大切にす態度、「自分の意思を伝える」等のアサーションの態度のいずれも、講演前より後の方が検定の結果、有意に積極的になった。個人内比較をしたところ、特に「エイズは自分に関係ある問題」「性感染症にかかる可能性」「好きな人に自分の気持ちを伝える」は講演前低い数値だったが、後は顕著に高くなった。自他を尊重する態度は講演前から他の項目に比べ高い傾向だったが、講演後さらに高くなった。またエイズの知識は、講演前より後の方が正答数の平均値は有意に高くなった。女性の方が男性より態度は積極的で、知識は高い傾向があった。【考察】講演前より後でより正しい知識を得、エイズを自分の問題として考え、性について正面から向き合い、自他を大切に、アサーションを積極的にとらえるようになったことが認められた。エイズの知識とともにアサーションを伝えることは、自他を大切にす若者を育成するであろう。男子に対する教育をさらに充実させる必要があろう。今回は講演という導入的な方法であったが、ロールプレイなど参加型の学習法が今後の課題であろう。

O-039 HIV 予防介入プログラムに対する評価のあり方について
～ RCT を用いた文献のレビューの結果より～

竹原健二¹、松田智大²、児玉知子³

(¹ 筑波大学大学院人間総合科学研究科、² 国立がんセンター情報研究部、
³ 国立保健医療科学院政策科学部)

【目的】 HIV や STD への感染、望まない妊娠を予防するために多くの予防介入研究が実施されているが、若者の行動変容に結びつくような標準化された介入プログラムは開発されていない。本研究では RCT (Randomized Controlled Trial) を用いた予防介入研究をレビューし、今後、HIV 予防介入研究を実施するにあたり、留意すべき事柄を提言することを目的とした。【方法】 1995 年 4 月～2006 年 5 月に Pubmed および Cochrane Database を用いて文献検索をした。欧米で若者を対象に実施された HIV 予防を目的とした RCT を用いた研究論文のうち、欧米で実施された計 15 本について、介入プログラムや評価方法、結果などを比較した。【結果】 先行研究では主な結果の指標として、コンドームなどの避妊具の使用やセックスをしたパートナーの人数といった性行動の状況に関する項目や、望まない妊娠の件数や HIV をはじめとする STD の罹患率といった項目を用いていた。HIV 予防介入は対象者の HIV 予防に関する知識の向上や態度の変化には効果的であると考えられた。行動変容については、リスク行動の減少と HIV 予防介入の関連を示した研究と、示さなかった研究があり、若者に対する HIV 予防介入の有効性については明確にされていないことが確認された。【結論】 先行研究の多くはロールプレイングやディスカッションといった複数のセッションで構成された独自の介入プログラムと結果の指標の関連性を検討し、介入プログラム全体の有効性を評価するような研究デザインが用いられており、個々の介入内容やその方法といった介入プログラムの細部に関する評価はあまりされていない。今後は個々の対象者の性行動に合わせたテラーメイド予防介入の有効性を評価するなど、HIV 予防においてどのようなプログラムや方法論が効果的であるのかを検討するような研究が必要である。

O-040 わが国における 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 —

尾崎由和¹、外川正生²、葛西健郎²、大場 悟²、國方徹也²、吉野直人²、
榎本てる子²、井村総一²、戸谷良造²、喜多恒和²、和田裕一²、塚原優己²、
稲葉憲之²

(¹ 国立病院機構大阪医療センター小児科、² 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究」班)

【目的】 HIV 感染妊婦より出生した児について、HIV 母子感染 (MTCT) 予防対策の効果を検証すること。感染児における病態と診療実態を調査すること。【方法】 過去 6 年間と同様に、全国の小児科標榜のある病院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、抗ウイルス薬療法の有無、母子感染の有無などについて調査した。さらに過去 6 年間で得られたデータベースをもとに、感染児における病態と診療実態の追跡調査を実施した。【結果】 過去の報告と合わせ HIV 感染女性からの出生児の累計は 270 例となり、このうち感染 41 例、非感染 188 例、未確定・不明 41 例であった。MTCT 予防対策は 1996 年以降十分に機能し、母児への抗ウイルス薬療法、予定帝王切開分娩、断乳の全てを行った例では感染率は 0.7% (1/140) であった。分娩様式別の感染率は、予定帝王切開 3.0% (6/197)、緊急帝王切開 22.2% (4/18)、経膈分娩 52.1% (25/48)、分娩様式不明 85.7% (6/7) であった。感染児 41 例の転帰は無症状 21 例、軽症 2 例、AIDS 3 例、死亡 11 例、転帰不明 4 例であった。【結論】 感染児 41 例のほとんどが予防対策をしていなかった例であり、適切な予防対策を行えば MTCT 率は 1% 未満になる。そのためには妊娠中の HIV 検査が重要である。感染児の現状については、小児 HIV/AIDS に対する多剤併用療法の導入効果もあり、無症状で暮らす健常感染児の比率が増加しているが、児に対する告知と性教育が課題である。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橋尚子らの協力も得た。

O-041 妊娠女性に対する HIV スクリーニング検査の現状

吉野直人¹、和田裕一²、喜多恒和²、蓮尾泰之²、林 公一²、矢永由里子²、高橋尚子²、鈴木智子²、塚原優己²、外川正生²、戸谷良造²、稲葉憲之²

(¹ 岩手医科大学医学部細菌学講座、² 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究」班)

【目的】 我が国において、HIV 感染妊娠女性への適切な母子感染予防対策を行うことにより、母子感染率が 1% 未満に抑えられることが確認されている。しかし、これらの予防対策は妊娠女性が HIV に感染していることが明らかにされて初めて行われる。本発表では母子感染予防対策を行う前提となる、妊娠女性に対する HIV スクリーニング検査の国内の現状を把握することを目的とした。

【方法】 平成 11 年度より 17 年度まで全国の産科または産婦人科を標榜する約 1,600 施設の病院に調査用紙を送付し、返信葉書により回答を得た。質問項目は、妊娠女性に対する HIV 抗体検査の実施率および年間の分娩件数とした。

【結果】 回答率は、平成 11 年度より 17 年度の各調査で 64.3%～81.6%であった。調査を開始した平成 11 年度の全国での HIV スクリーニング検査率は 73.2%であったのに対し、その後検査率は毎年上昇し平成 17 年度では 94.6%であった。地域によっては検査率に差があり、平成 11 年度の調査では関東・甲信越で 90.2%であったのに対し九州では 37.7%であった。地域間での差は縮小傾向にあるが、平成 17 年度の検査率は、関東・甲信越では 97.9%で九州の 81.6%と比較すると約 16%の差が存在した。

【結論】 本研究班では平成 13 年度よりエイズ予防財団主催による研究成果等普及啓発事業研究成果発表会を毎年行っており、開催地のある県の翌年の検査実施率は殆ど上昇しており啓発活動の効果と推察される。妊娠女性の HIV スクリーニング検査は一般検査としてその必要性が広く認知されてきたものと考えられる。検査によって感染が明らかになった場合に適切な予防対策でほとんど母子感染が予防できることが明らかになっており、今後も調査および啓発活動を継続し、特に検査率の低い地域でのより一層の検査率の上昇および地域差の解消が望まれる。

O-042 拳児希望する HIV 感染者夫婦への対応時の問題点について

高嶋能文¹、岡田直樹¹、奈良妙美¹、堀越泰雄¹、三間屋純一¹、紅林洋子²、高橋定子³、松浦芳子⁴、加藤光剛⁴、鈴木貴也⁵、塚本道子⁶

(¹ 静岡県立こども病院 血液腫瘍科、² 静岡県立こども病院 指導相談室、³ 静岡県立こども病院 看護部、⁴ 静岡県立こども病院 歯科、⁵ 静岡県立こども病院 薬剤室、⁶ 静岡県立こども病院 臨床病理科)

【はじめに】 HIV 感染症は今や慢性疾患となっている。今後、拳児を希望する HIV 感染者が増えると予想される。今回我々の施設においても、ともに HIV 感染者である夫婦からの拳児希望があり、その対応を迫られている。**【事例提示】** 夫：20 歳代、血友病 B、HCV (+)。感染推定時期：1981～83 年。抗 HIV 療法を 1989 年より開始したがアドヒアランス不良で中断を繰り返し、一時 CD4 は 4 cells/ μ L にまで減少した。2004 年より ATV を含んだ HAART を行っている。現在は ATV + RTV + TDF/FTC で治療を継続中で、CD4 は 157 cells/ μ L と上昇したが HIV-RNA：260 copies/mL と感度以下になっていない。抗 HIV 薬の血中濃度測定や薬剤耐性検査の再検も視野に入れているが、ATV 以外の PI、NNRTI に対するアドヒアランスは極めて不良であり、薬剤の変更については十分検討が必要である。HCV-RNA は感度以下。妻：20 歳代、HCV (+)。感染推定時期：2002 年。2003 年に結婚。現在 CD4：310 cells/ μ L、HIV-RNA：25000 copies/mL であり未治療で観察中。HCV-RNA：910.0 KIU/mL であり肝炎治療を検討中であるが、それにより妊娠を先送りしなければいけないことを悩んでいる。**【問題点と考察】** パートナーのどちらかが HIV 感染者の場合、水平感染予防が重要視される。双方とも感染者である場合には薬剤耐性ウイルスの感染の問題から基本的には水平感染予防が必要と考えるが、パートナー同士の合意により最終的に自然妊娠を選ぶケースもある。近年では HIV 感染者の精液中のウイルス除去に成功したという報告もあるが、まだ一般的には普及していない。また、妻の HAART 開始時期とは別に妊娠と HCV 治療のどちらを優先させるかも問題となろう。

一般演題 I 30日

O-043 母子感染予防における AZT 血中濃度

木内 英¹、岩室紳也²、近藤真規子³、今井光信³、花房秀次¹、
加藤真吾⁴

(¹ 荻窪病院血液科、² 厚木市立病院泌尿器科、³ 神奈川県衛生研究所微生物部、⁴ 慶應義塾大学医学部微生物学免疫学教室)

【背景】第19回エイズ学会で、我々は母子感染予防を行った症例検討から、AZT が過量投与であると指摘した。症例数を増やした結果、全例で同様の傾向が示されたので報告する。

【方法】厚木市立病院で行われた母子感染予防投与4例を対象とした。4例は男児2名、女児2名、在胎35週0日～36週4日に帝王切開で娩出、出生体重2454～2732g。予防投与としてAZT単剤2mg/kg×4回/日を最長6週間経口投与され、内服完了3例(うち1例が日齢97で突然死)、中止1例。母子感染例はなかった。日齢0～27日に採血し、神奈川県衛生研究所に凍結保存してあった血漿検体についてLC-MS/MSを用いてAZT血中濃度を測定した。

【結果】4例の平均好中球数は出生時9227/ μ L、日齢14で1899/ μ L、平均赤血球数は出生時384×10⁴/ μ L、日齢14で265×10⁴/ μ L、平均Hgbは出生時14.7g/dL、日齢14で10.0g/dLと正常児に比して顕著な好中球減少と赤血球減少・血色素減少を呈した。AZT血中濃度(μ M)は臍帯血で0.896、0.192(突然死例)、2.326(中止例)、1.629。出生時は0.759、0.164(突然死例)、1.401(中止例)、0.273。日齢7(内服4.5時間後)で1.712(死亡例)、0.635(中止例)、0.757と、成人投与例に比べて極めて高濃度を示した。特に貧血による中止例は日齢2でも2.726と一貫して高濃度を示した。

【考察】3/4例で出生時から赤血球数・血色素減少を認め、母体HAARTの影響が示唆された。予防投与中は全例で赤血球減少・血色素減少が進み、特に突然死や中止例では好中球減少が顕著に認められた。児へのAZT経口投与開始後も、内服4.5時間のAZT血中濃度は全例で成人トラフの数十倍の高濃度を示し、特に中止例では他児の3.5倍の高値を示した。母子感染予防のためのAZT標準投与量は過量投与が疑われる。より安全かつ確実な予防投与のために、児へのAZT投与量の再検討やHAARTの併用を検討する必要がある。

O-044 母子感染成立を強く危惧した HIV 感染妊娠の2症例

岡崎隆行¹、林田志峯¹、根岸正実¹、池田綾子¹、庄田亜紀子¹、西川正能¹、
大島敦子¹、吉田 敦²、太田順子¹、深澤一雄¹、渡辺 博¹、稲葉憲之¹
(¹ 獨協医科大学 産婦人科、² 獨協医科大学 感染総合対策部)

HIV感染妊娠では、治療に時間的制約があるために、十分にウイルス量を減少させることができなかった場合、母子感染成立のリスクが高くなる。今回我々は、妊娠初期にAIDSを発症し、カリニ肺炎の治療およびその副作用の治療をHAARTに先行して行わなくてはならなかった症例と、妊娠35週にHIV感染にて初診しHAARTを行う十分な期間が得られなかった症例を経験したので報告する。

【症例1】妊娠初期検査でHIV感染が判明し、妊娠15週に当院を紹介された。初診時ウイルス量は1×10⁵ copies/mlで、併発しているカリニ肺炎に対しST合剤による治療を開始したところ薬物アレルギーを発症したので、減感作療法を行い、妊娠21週よりAZT+3TC+NFVを開始、妊娠35週に選択的帝王切開にて出産した。

【症例2】近医にて妊婦健診を受けていたが、妊娠後期にHIV感染判明し妊娠35週にて当院紹介受診、初診時ウイルス量は1.4×10³ copies/mlであった。当院入院後AZT/3TC合剤+NFV内服開始し、妊娠37週4日に選択的帝王切開により出産した。

【考察】今回我々が経験した2症例には母子感染は認められなかったが、本邦で報告の無いAIDS発症妊娠であったり、出産間近の感染判明であったりして、スムーズなHAART導入やレジメンの決定が困難であった。現在、HIV母子感染予防対策マニュアル第4版(平成17年度厚労省エイズ対策事業「HIV感染妊婦の早期診断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・主任研究者:稲葉憲之)が刊行されているが、十分な経験が無いと不測の事態への対応は難しい。今後症例の増加が懸念される中、様々な症例に対処法が選択できるような応用編の編纂も待たれる。今回はHIV感染妊娠に対する国内外の治療法の相違および使用できるHAARTレジメンの特徴も併せて考察を行う。

O-045 母子感染予防対策施行後に児末梢白血球中に微量の HIV-1 DNA が
検出されたが、感染には至らなかった1例

星野 伸¹、村松友佳子¹、永井裕美²、井上孝実³、瀧本哲也¹、金田次弘³、
堀部敬三¹

(¹ 独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 小児科、² 同 臨床
研究センター、³ 同 産婦人科)

【背景・目的】我が国では年間約30例の HIV-1 感染妊婦の分娩があるが、母子への抗レトロウイルス剤投与、選択的帝王切開、母乳禁止等の予防策により、母子感染は殆ど起こさない。当院は HIV-1 診療の拠点病院であり、13年で25例の HIV-1 感染分娩を経験し、全例で母子感染予防に成功した。2003年以降は白血球中の微量の HIV-1 DNA を検出できるシステムを確立し、フォローアップ時の評価に用いている。母子感染予防対策施行後に微量の HIV-1 DNA が検出されたが、感染には至らなかった1例を経験したので報告する。【方法】母親には、妊娠17週より HAART 療法 (highly active antiretroviral therapy) を行い、37週1日に AZT (zidovudine) を経静脈投与しながら選択的帝王切開を施行した。児には AZT 2mg/kg/回、1日4回を6週間投与し、母乳を禁止し人工栄養とした。母子の抗 HIV 抗体定量、血漿ウイルス量、CD 4 陽性細胞数、白血球中の HIV-1 DNA 量の推移をみた。【結果】母親は初診時 HIV 定量5.4万コピー/ml、CD 4 陽性細胞157個/μl、分娩直前は HIV 定量50コピー未満/ml、CD 4 陽性細胞数285個/μlであった。児は出生時体重3.146g、Apgar スコア1分9点。出生時の CD 4 陽性細胞数は3,160個/μlで、その後2,000個/μl以上で推移した。抗 HIV 抗体は生後2週までは測定値が増加した。HIV-1 定量では生下時に DNA で177コピー/10⁶WBC が検出されたが、AZT 内服により生後3ヶ月には消失した。現在1歳であるが、AIDS は発症していない。【結論】25例中1例で児末梢白血球中に微量 HIV-1 DNA が検出された。AZT 内服により消失したことから、児に対する AZT 投与期間は慎重に判断する必要があると考えられた。

O-046 イムノクロマト法のロット間差に関する検討

長島真美、貞升健志、新開敬行、吉田靖子、山田澄夫
(東京都健康安全研究センター微生物部)

【目的】イムノクロマト (IC) 法を用いた HIV 検査キットは、特別な機器を必要とせず、約15分で結果が得られることから、保健所等での HIV 即日検査において広く使用されている。当センターでは、HIV 即日検査で IC 法陽性の場合、抗原抗体 ELISA 法による二次スクリーニング検査やウエスタンブロット法または PCR 法による確認検査を加えて実施しているが、異なるロットを用いて再度 IC 法を行うと陰性となる例を経験している。今回、使用ロットの違いにより IC 法の結果判定が異なるか否かについて検討したので報告する。

【材料および方法】東京都内の保健所で行われた HIV 即日検査にて IC 法陽性 (=要確認検査) と判定された確認検査陰性例 (IC 法偽陽性例) 19件および IC 法陰性かつ確認検査陽性例 (IC 法偽陰性例) 7件を対象に、HIV 検査キット (IC 法) 5ロットを用いて検討をおこなった。添付文書の測定法に従い、HIV-1/2 抗体検出シートの検体滴下部位に各血清 50 μL を滴下し、15分後にコントロールラインおよび判定ラインの有無を複数名の目視により判定した。

【結果および考察】HIV 確認検査陰性例 19件中12件はすべてのロットで陰性であったが、1件はすべてのロットで、6件は少なくとも1つのロットで IC 法陽性と判定された。IC 法偽陰性の HIV 陽性例 7件中3件は1ないし2ロットでのみ陽性であったが、4件はすべてのロットで陰性と判定された。以上の結果より、IC 法の判定ラインの発色が弱い検体ではキットのロット間差による影響を受ける可能性があるため、判定が難しい検体の場合には異なるロットを用いた再検査や粒子凝集 (PA) 法等を追加することで、HIV 即日検査の質を高めることができると示唆された。

O-047 東京都の HIV 検査におけるイムノクロマト法偽陰性例について

新聞敬行、貞升健志、長島真美、吉田靖子、山田澄夫
(東京都健康安全研究センター微生物部)

【目的】イムノクロマト(IC)法は、約1%の確率で偽陽性を生じることが既に報告されており、また、パネル血清を用いた感度比較においては他の検出法にやや劣ることも報告されている。しかし、実際の偽陰性についての報告例は極めて少ないのが現状である。今回、当センターのHIV検査の中で遭遇したIC法陰性でHIV検査陽性例となった検体について他の検出法を加えて検討を行ったので、その概要について報告する。

【対象・方法】2000-2005年に当センターでスクリーニング検査を実施した検体のうち、検査の過程でIC法陰性を示したHIV検査陽性血清を対象とした。当センターでは、スクリーニング検査として、2000年から2004年8月まではELISA法、2004年9月以降は抗原抗体ELISA法を使用し、補助試験としてIC法、粒子凝集(PA)法を、確認検査としてウエスタンブロット(WB)法またはアンプリコアHIV-1モニター(PCR)法を使用した。

【結果および考察】88,923件のスクリーニング検査を実施し、641件のHIV検査陽性例を得た(陽性率0.72%)。このうち、IC法陰性でHIV検査陽性(IC法偽陰性例)が6例あり、出現率は全検査検体中の0.007%、全陽性検体数中で0.94%であった。この6例は、PA価が128倍~512倍と低力価ながら全て陽性であり、WB法では4例が陰性、2例が判定保留であった。また、PCR法によるウイルス量は $7.2 \times 10^3 \sim 7.5 \times 10^5$ copies/mLであり、うち4例は 7.5×10^5 copies/mL以上を示したことから、血中ウイルス量が多い感染初期症例と考えられた。検査過程におけるIC法偽陰性例の出現率は、検査全体では10,000件に1件未満、陽性検体では100件に1件程度と計算できることから(陽性率0.72%の場合)、極めて低い出現率と考えられる。しかし、感染初期が強く疑われる症例においては、IC法偽陰性となる場合もあるため、IC法の結果のみで判断しないことも重要であると考えられる。

O-048 IC法において陰性を示した3例のHIV感染初期例

川畑拓也¹、小島洋子¹、森 治代¹、大竹 徹¹、大國 剛²
(¹大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課、²大國診療所)

【背景】我々はHIV感染の疫学調査において、ウィンドウ期の感染初期例を見逃さないようにする目的で、2000年より全ての抗体陰性検体に対して核酸増幅検査(NAT)を行ってきた。今年になり、イムノクロマトグラフィ法(IC法)で陰性、NATで陽性である感染初期例を3例続けて確認したので報告する。

【例1】日本人男性、35歳。1月初旬、腹部発疹に気づき、その10日後に診療所を受診。初診時に腹部、背部および上肢に水痘後の様な色素斑を認め、一部は瘢痕化が見られた。水痘ヘルペス抗体は4倍以下であった。診療所におけるIC法ではHIV抗体は陰性であったが当所における粒子凝集法(PA法)では陽性(1024倍)を示した。またウエスタンブロット法(WB法)では陰性であったが、個別NATにて 7.5×10^5 コピー/ml以上のHIV-1 RNAを検出した。

【例2】日本人男性、30歳。2年前他院にて梅毒の治療歴あり。今年1月、診療所を受診したが、IC法ではHIV抗体陰性、当所においてもPA法、NAT共陰性であった。3月再び受診し、梅毒抗体の上昇が見られたので治療を開始した。IC法ではHIV抗体陰性であったが、当所におけるPA法では微弱反応を示し、またNATにて 7.5×10^5 コピー/ml以上のHIV-1 RNAを検出した。

【例3】日本人男性、33歳。4日前より高熱を發し腹部の発疹を主訴に4月下旬診療所を受診。梅毒を疑ったがRPR、TPHA共に陰性。IC法ではHIV抗体陰性であった。当所におけるPA法においても陰性であったが、NATにおいて陽性を示した。

【考察】IC法を導入している保健所等公的検査所、あるいは医療機関においては、感染初期の場合を十分考慮したポストカウンセリングを実施し、感染の機会から間もないと考えられる場合は、一定期間後の再受検を勧めることが、感染拡大の防止において重要であると考えられる。

O-049 新しい HIV 迅速抗体検査キットの検討

嶋 貴子¹、近藤真規子¹、須藤弘二¹、相楽裕子²、今井光信¹(¹ 神奈川県衛生研究所、² 横浜市立市民病院)

【目的】 イムノクロマト法を原理とする HIV 迅速抗体検査キットが日本において 1998 年に認可されてから、その簡便性から医療機関等で緊急検査等に広く用いられてきた。最近では、HIV 即日検査を実施する保健所等検査機関や民間クリニックにおいても多く使用されている。しかし現時点では、診断薬として認可を受けているキットが従来品の 1 種類しかなく、また偽陽性率が 1% と他のスクリーニング検査キットよりも高いことから、即日検査機関では陽性反応が出た場合、受検者への対応が難しい例が出てきている。このため、今後日本に導入される可能性のある新しい HIV 迅速抗体検査キットの 2 試薬について、従来品との比較を行った。

【方法】 新しい HIV 迅速抗体検査キットの 2 試薬 (検体品 1: Uni-Gold、検体品 2: OraQuick) について HIV 陰性、陽性検体を用いた感度・特異性試験を行った。また、HIV 感染初期セロコンバージョンパネル血清 8 パネルを使用し、従来品 (ダイナスクリーン・HIV-1/2) との性能比較を行った。

【結果】 HIV 陰性血漿検体を用いて特異性を調べたところ、検体品 1 は 99.8% (649/650)、検体品 2 では 100% (111/111) であった。また、HIV 陽性血漿検体を用いた感度については、WB 法で HIV が確認された検体については従来品、検体品ともに感度 100% であったが、感染初期例 (ジェネディア HIV-1/2 Mix PA 検体希釈倍数 64 倍) の検体では、従来品では薄いバンドが検出できたが、検体品ではどちらも検出できなかった。セロコンバージョンパネル血清を用いた検討結果では、従来品と比較して、検体品 1 は 8 パネル中 2 パネル (各 2 日)、検体品 2 では 8 パネル中 7 パネルで検出が遅れた。

【考察】 新しい HIV 迅速抗体検査キットは従来品と比較し、若干感度が低い傾向にあったが、特異性は良い傾向にあった。検査の対象目的に応じて、検査キットを選択していくと良いと思われる。

O-050 NLGR における無料 HIV 検査会 6 年間のまとめ

多和田行男¹、佐藤克彦²、森下高行³、藤崎誠一郎⁴、伊部史郎⁴、横幕能行⁵、濱口元洋⁵、内海 真⁶、市川誠一⁷(¹ 名古屋医療センター、² 愛知県健康福祉部健康担当健康対策課、³ 愛知県食品衛生検査所、⁴ 名古屋医療センター 臨床研究センター、⁵ 名古屋医療センター 医師、⁶ 高山厚生病院院長 / 名古屋医療センター客員研究員、⁷ 名古屋市立大学)

【はじめに】 NLGR (Nagoya Lesbian & Gay Revolution) で行われた無料 HIV 検査会における、複数のスクリーニング検査と高感度核酸増幅法による HIV 定量検査導入の意義について報告する。【対象方法】 対象は NLGR 無料 HIV 検査を受けられた方々の検体で、2001 年 148 人、2002 年 304 人、2003 年 345 人、2004 年 439 人、2005 年 425 人、2006 年 471 人、使用した検査キットは 1) ダイナスクリーン HIV-1/2 (ダイナポット) 2) ジェネディア HIV-1/2 ミックス PA (富士レビオ) 3) HIV デュオ抗原抗体 (日本バイオメリュー) 4) HIV デュオ抗体 5) HIV デュオ P24 抗原定量 6) ラブプロット 1 WB 法 (富士レビオ) 7) コバスアンプリコア HIV-1 モニター 高感度核酸増幅法 (ロッシュダイアグノスティックス)、検査方法と判定は各メーカーの添付文章に従った。(以降検査キットは番号で表示) 【結果】 検査の結果 HIV 陽性と診断された人数は 2001 年 4 人、2002 年 7 人、2003 年 4 人、2004 年 12 人、2005 年 9 人、2006 年 21 人であった。スクリーニングに使用したキットの特異性は 2001 年 3) 特異性 97.9%、2002 年 1) 特異性 98.7%、2003 年 1) 特異性 99.7% 2) 特異性 97.4%、2004 年 1) 特異性 98.1% 2) 特異性 97.7%、2005 年 1) 特異性 96.4% 2) 特異性 96.9%、2006 年 1) 特異性 96.2% 2) 特異性 98.9%、2002 年にはスクリーニング 1) で陰性であったが、5) p24 抗原定量 51.3pg/ml の初期感染が 1 例、2005.06 年にはスクリーニング 1) と 2) で陽性、確認検査 6) WB 法判定保留 7) 高感度核酸増幅法が陽性の初期感染が各年 1 例、2006 年にはスクリーニング 1) と 2) で陽性、確認検査 6) 陽性、しかし治療中で 7) 高感度核酸増幅法 50cpm 以下で陰性の 1 症例を経験した。【結論】 今後 HIV 検査の感度と精度を上げるには、検査キットは、スクリーニングで 1) と 2) の二法、必要な時に 3) を利用して、確認検査には 6) WB 法と 7) 高感度核酸増幅法による HIV 定量検査の導入が必要と思われる。

O-051

HIV-1 RNA 定量キットのコントロールサーベイ

田中理恵¹、加藤真吾¹、井土美由紀²、林 邦彦²、今井光信³

(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 神奈川県衛生研究所)

【目的】 HIV 感染者およびエイズ患者の治療と病態把握のために使用されている HIV-1 RNA 定量キット（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）の測定精度を調査し、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 16 年 11 月から平成 17 年 10 月までの期間に該当製品を購入した施設のうち、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、案内状を計 53 施設に送付した。参加施設は計 41 であった。各施設にパネル血清とアンケート用紙を送付し、測定結果を回収した。検査センターには 3 回分のパネル血清を送付し、日差再現性の調査も行った。

【結果】 測定値が目標値の 1/3 から 3 倍の許容範囲に入っていなかった施設が 4 施設あったが、いずれもアンプリコア使用施設で、大量の検体を処理している検査センターは含まれていなかった。許容範囲を外れる事例は、測定機器の定期的なメンテナンスを実施していない施設に多く見られる傾向があった（ $P < 0.05$ ）。許容範囲を外れた 4 施設すべてに対してフォローアップサーベイを実施した。再び外れた 2 施設のうち 1 施設では、推奨機以外のサーマルサイクラーを使用しており、これが許容範囲を外れる原因であることが判明した。検査センターにおいて良好な日差再現性が得られた。アンケート調査の結果、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分かったが、22%の施設が機器の保守・点検を全く行っていない。全施設の 76%で測定に関するトラブルを経験しており、その多くはコバスアンプリコアの動作不良、QS の吸光度不足であった。全参加施設がコントロールサーベイの継続が必要であると回答した。

【考察】 今回のコントロールサーベイにおいて、HIV-1 RNA 定量を正確に実施するためには、使用する機器の選択、およびその保守・点検が重要であることが示された。

O-052

ブロック拠点病院での匿名無料即日 HIV 抗体検査

高橋晴代¹、高岡勝利¹、成田清子¹、菅澤明美¹、関 義信²、小川真知子³

(¹ 新潟県立新発田病院 看護部、² 新潟県立新発田病院 内科、³ 新潟県立新発田病院 臨床検査科)

【目的】 当院では県の事業として、匿名無料即日抗体検査を 2005 年 9 月より実施している。現状を報告するとともに、診療経験の少ない拠点病院での検査体制の在り方について検討したので報告する。

【方法】 2005 年 9 月から 2006 年 5 月までに実施した 14 名について、「HIV 相談票」から受検者の属性、リスク低減の取り組みの項目を中心に検討した。また、「保健所等における HIV 即日検査のガイドライン」に沿って検査体制の検討を行った。

【結果】 相談票の検討では、受検者の属性は男性 13 名、女性 1 名、平均年齢 30.6 歳。受検動機は異性間性的接触 13 名、ドラッグ 1 名、話したくない 1 名であった。これまでの取り組みは、なし 11 名、コンドーム使用 3 名。検査は 14 名全員に実施し、結果はすべて陰性であった。当院選択の理由は即日検査であることが一番多かった。リスク低減の具体的方法が受検者本人の言葉で聴かれたケースは 9 名であった。検査体制に関しては、予約対応は医事専門員、相談・陰性告知は看護師、検査は検査科、偽陽性・陽性の相談は医師といったチームで対応していることと、検査方法が EIA 法であることが特性であるとわかった。

【結論】 全員陰性であったことから、受検をリスク低減の機会としてかかわることが重要であると考え。受検者側には即日検査の利便性が高いと思われた。医療者側、とくに診療経験の少ない拠点病院での抗体検査等事業の導入は人員の活用、職場全体での意識の高まり、HIV エイズ患者への準備の促進、対応する職員の意欲向上などに役立つと思われた。検査特異度に関しては、EIA 法の偽陽性率が 0.1%であることから、迅速検査キットの偽陽性率 1% と比べ、確認検査までの不安な時間を持つ人が少ないことが期待される。今後、より多くの人に、抗体検査を受けてもらえるように広告媒体などを検討していきたい。

O-053 保健所とエイズ予防啓発団体との協働による HIV/STD 臨時検査

木村博和¹、星野国夫²、張由紀夫³¹横浜市南区福祉保健センター、²横浜 Cruise ネットワーク、³Rainbow Ring)

【目的】自発的抗体検査は AIDS 発症予防や感染防止上重要だが、横浜市南区福祉保健センターの受検者数は年間 60 人ほどで横ばい傾向にあった。そこで 2005 年 12 月の世界エイズデー関連事業として臨時 HIV/STD 無料匿名抗体検査を、MSM 向け予防啓発を行う NGO スタッフと協働で実施することにより、今後の検査体制のあり方について検討した。

【方法】検査実施は 2005 年 12 月 12 日(月) から 4 日間、受付時間は 15 時 30 分から 1 時間、結果返却は 1 週間後とした。検査項目は 3 種類、通常の HIV とクラミジアに、大阪、名古屋の MSM 向け検査イベントで感染者が多かった梅毒を追加した。

広報は通常の区民向け広報紙と区役所ホームページなどの他、MSM 向け啓発資料の作成経験が豊富な NGO スタッフと協働で広報チラシを作成し、横浜市内のゲイバー等飲食店約 30 軒に、エイズ予防啓発資料を配布する NGO スタッフと一緒に配布した。その他ゲイ雑誌のエイズ関係ページに予定を掲載した。

【結果】4 日間の受検者数は 22 人、2005 年 4～11 月の 27 人(3.4 人/月)、2002～'04 年度の 5.2 人/月より増加した。受検者の 77%が男性、年齢は男性で 30 代、女性で 20 代が多かった。認知手段は区役所広報 6 人、インターネット 6 人、チラシ 4 人、ゲイ雑誌 2 人などであった。抗体陽性者は HIV が男性 1 人(男性での陽性率 5.9%)、梅毒が男性 3 人うち 2 人は TPPA 法、RPR 法ともに陽性(同 11.8%)、厚労省研究班の MSM 向け検査イベントの報告とほぼ同率であった。クラミジアは男性 5 人、女性 2 人(問診で抗原陰性確認)であった。結果受け取りは 8 割が 1 週間後に来所し、その他全員が 12 月中に受け取った。

【まとめ】より効果的、効率的なエイズ検査の実施体制について検討するため、MSM 向け予防啓発 NGO スタッフと協働で臨時検査を実施した。訴求力のある広報資料とそのアウトリーチ、梅毒などニーズの高い検査項目の併設などによって、即日検査でなくても、より効率的な検査実施の可能性が示唆された。

O-054 自発的 HIV 検査相談における即日検査導入の影響と効果評価の体制

中瀬克己¹、嶋 貴子²、今井光信²¹岡山市保健所、²神奈川県衛生研究所)

【目的】日本における自発的 HIV 検査相談(VCT)は主に保健所等において原則無料匿名で提供されている。利用者は年間 9 万人ほどで顕著な増加はないが、近年迅速検査法を用いた即日検査導入後の受検者数の増加が報告され、即日検査が広がりつつある。日本における VCT が効果的に行われているのか、その継続的な評価の体制を、VCT の主要な目的である早期診断治療と感染予防への介入の効果に関して検討した。

【方法】2005 年に全国の保健所 637 ヶ所を対象に郵送質問紙調査を行い 7 月までに回答を求めた。

【結果】69% (438) から有効回答が得られ、97%で HIV 検査を行い、27% (119) で即日検査が実施されていた。即日検査実施保健所中 36 ヶ所が 2004 年に、63 ヶ所が 2005 年に開始していた。また、県型保健所の 31%で、市型保健所では 13%で実施しており、都市部にある市型では県型より導入割合が低かった。即日検査受検者数は 75%が 1 回当たり 5 人以下であり、20 人以上は全国で 5 ヶ所であった。一方、事業の改善と効果的な実施に必要な情報の継続把握割合は、性別、年代は 86%、80%と高かったが、感染のリスクは 47%、居住地 20%、検査を知った情報源 20%と一部に止まっていた。また、陽性者の医療機関受診状況を把握していたのは 17%、相談の効果を把握していたのは 5%であった。これら 2 指標の把握割合は、即日検査導入保健所ではそれ以外より高く、受診は 16%に対し 20%で odds 比 1.37(95%信頼区間:0.75-2.47)、相談の効果は 4%に対し 10%で odds 比 3.15(95%信頼区間:1.23-8.11)であった。

【結論】HIV 即日検査相談は都道府県保健所を中心に導入されつつあるが、1 回あたり受検者数は多くない。導入保健所では効果評価のための継続的な評価指標の把握割合が未導入保健所より高いがなお十分ではない。

O-055 チームで支える HIV 外来診療

遠藤和郎

(沖縄県立中部病院 内科)

【目的】 当院は沖縄県に3つある拠点病院の一つである。医師、看護師とも短期の研修を受けたのみで、専門的かつ高度な医療を提供するのは容易ではない。また多くの患者が複雑な社会経済的問題を抱えている。医師・看護師のみで、全人的かつ良質な医療を提供するのは困難と考え、多職種からなるチームを編成した。一地方拠点病院の外来診療の試みを紹介したい。【方法】 1. 専門外来の設置:2003年ころより、非公式にメンバーを集めてチーム医療を開始。2005年12月より専門外来を設置。外来時間:毎週月・水曜日15時から17時ころ。担当者:内科医師1名、外来看護師3名、病棟看護師2名、薬剤師3名、栄養士1名、MSW1名、外来事務員1名、派遣カウンセラー1名。2. 対象:2006年1月から7月までに当院を受診したHIV/エイズ患者13名。【結果】 1. 業務内容:1) 医師:情報を共有するためのチェックリストや連絡表の作成。看護師:患者にもっとも近い存在として、疾患について学ぶ機会を提供する。また相談窓口となり、各職種間の調整・連絡役。薬剤師:服薬状況の確認とアドヘレンス向上のため、服薬患者全員に外来ごとに面会。栄養士:服薬と食事の関係、サプリメントの相談など。1-2件/月。MSW:心理・精神的支援から社会制度の適用など、業務は多岐にわたる。17件/月の面談あり。外来事務職員:支払いが滞ることなく、違和感ないように調整する。派遣カウンセラー:専門的な立場からの相談と支援。新患2名、治療中断者1名に対応。2. チームミーティング:月一回ミーティングを開き、情報と方針を共有する。【考察】 当院のチーム医療は始まったばかりである。今後は各メンバーの能力を高めつつ、患者と医療者が共に充実した、良質な医療を提供できる体制作りを目指したい。多くのご指導を頂いた、大阪医療センター、九州医療センターの方々に深謝いたします。

O-056 HIV 診療サテライトクリニックの現況報告

山中 晃¹、金子 恵¹、青木 眞²、高 明志³、山元泰之³、
福武勝幸³

(¹新宿東口クリニック、²サクラ精機(株)、³東京医科大学病院臨床検査医学科)

我々は、2004年第18回日本エイズ学会から、HIV 診療サテライトクリニックの必要性和現状について毎年発表している。2003年10月から各拠点病院と医療連携を開始して、2006年7月で患者登録数は104名(男性101名、女性3名)。平均患者年齢は37.5歳。平均CD4#554 μ l。HAART 施行患者58名。未治療46名。紹介病院は東京医大病院29名。国立国際医療センター16名。大久保病院36名。駒込病院7名。慶應病院1名。広尾病院1名。他では保健所1名。院内発生8名(当院はHIV 迅速検査研究班に所属してイムノクロマトグラフィ法で15分間でHIVの診断が可能である)。NGOからの紹介1名。友人からの紹介1名である。当院への紹介理由は、土曜、日曜、休日診療、平日の17時以降の希望。他の友人が拠点病院にいるなどプライバシー保護のため。主治医が当院に移動したため。セカンドオピニオンの希望など様々だが、主な当院への転院理由は、若年層の患者が多いため診療時間の自由度が高い受診しやすい環境が整っているためと考えられる。今後もHIV感染者は増加すると予想されるため、当院のようなサテライトクリニックの必要性は高まる一方である。しかしながら、拠点病院から診療所に転院するまでにはハードルがある。自立支援医療の制度を理解したうえで、診療所自体も自立支援医療指定機関になる必要性があり、さらに拠点病院から診療所へ自立支援医療機関の変更または追加申請を行わなければならない。この手続きを乗り越えた後には、CD4、HIV ウィルス量の測定など検査体制の確立、コメディカルのHIV 診療の教育、高額な抗HIV薬の処方など問題は山積している。今回の発表では、自立支援法施行後におきた様々な問題点や当院の診療所レベルでのHIV 診療の実態を現況報告する。

O-057 厚木市立病院における HIV/AIDS 診療の現状

岩崎弥生¹、森田眞子²、斉木一郎³、岩室紳也⁴¹ 厚木市立病院 薬剤管理指導室、² 神奈川県保健福祉部健康増進課、³ 神奈川県立がんセンター薬剤科、⁴ (社) 地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター)

【背景・目的】神奈川県中央、横浜や新宿から電車で約1時間。沿線の2つの大学病院に挟まれている当院は1987年から血液製剤感染、1994年からその他の感染経路での症例の診療を行い、2003年に経営が県から厚木市に移譲された後も、診療拠点病院としてHIV/AIDS診療を担っている。

【診療支援体制】地域医療連携室が窓口となり、全ての科で対応している。中心的な担当チームは、泌尿器科医(非常勤:当院勤務18年)、内科(常勤)、看護師、薬剤師、県からの派遣カウンセラー、栄養士、介護福祉士(各1名)。すべて兼任。

【当院の現況】2006年7月現在の累積患者数は73名。男性50名、女性23名。日本国籍37名、外国籍36名。初診時年齢12~62歳、平均35.4歳。感染経路は異性間35名、同性間23名、血液製剤3名、薬物1名、刺青1名、不明10名。初診時CD4が200以下は31名。女性の13名が妊娠を契機に受診。他の契機で初診後妊娠2名。当院出産7名(8回)、妊娠中1名、中絶7名。現在28名(男性20名/女性8名)が外来通院中であり、17名(内1例は妊娠のため)がHAART施行中。

【院内カンファランス】院長(小児科医)、主治医、看護部、薬剤科、栄養科、地域医療連携室の職員により月一回定期的に開催。出産等の際は、関連各科、病棟看護部等も出席。

【当院の課題】主たる外来担当医やカウンセラーが常勤ではないため、地域医療連携室を中心として、常勤の看護師、薬剤師が専任で対応し患者との信頼関係確保に勤めている。院内スタッフで解決出来ないことは積極的に外部との連携を図り、それぞれ個人的な相談ルートを他の診療拠点病院に確保している。各科も受け入れる体制をとっているが、転勤等のため新たに赴任した診療経験がない医師と患者の間で感情的なトラブルや、経験不足を理由とした大学病院等への紹介といったことある。今後患者数の増加が予想され、より質が担保された常勤での継続的な診療支援体制の確保が課題である。

O-058 東京慈恵会医科大学附属病院における HIV/AIDS 診療体制と実績

吉田正樹、加藤哲朗、佐藤文哉、堀野哲也、中澤 靖、坂本光男、小野寺昭一

(東京慈恵会医科大学感染制御部)

【背景】東京慈恵会医科大学附属病院は、東京都港区にあるベッド数1075床の特定機能病院である。当院では1988年にHIV患者の診療を開始し、約20年を経過している。1996年11月にエイズ診療協力病院(拠点病院)となり、2001年には感染症患者を診療する感染制御部が設立され、入院ベッド7床、月曜日から土曜日の午前・午後診療する外来診療1ブースを得て診療を開始した。【目的】近年の新規HIV/AIDS患者の受診状況を調査し、他院との医療連携を進めて行く上での課題、問題点を明らかにしたい。【方法】エイズ拠点病院となった1997年~2000年の4年間、感染制御部が設立された2001年~2004年の4年間、ACCと医療連携が増えた2005年~2006年7月の1年7ヶ月間における患者受診状況を調査し、当院受診の理由、受診曜日、患者の状況、合併症、治療の有無などについて調査した。【結果】エイズ診療拠点病院となるまでは、年間1~2名の新規患者数であったが、1997~2000年の4年間で22名であり、そのうち他院からの紹介が半数であった。2001~2004年の4年間で63名であり、他院からの紹介が2/3であった。さらに2005年以降は年間30名を超え、他院からの紹介が約8割(拠点病院が2割)であった。現在、通院している患者約100名のうち、土曜日診療の患者が約4割であった。【結論】他院との医療連携が増えたことにより、土曜日受診者が増加している。今後も増加が見込まれ、対応が必要であると思われる。

O-059 関東甲信越ブロックにおける相談体制の現状と課題
— 抑うつ感・不安感との関係を中心に —

牧野麻由子¹、村松芳幸²、田邊喜成³、下条文武¹
(¹新潟大学大学院医歯学総合研究科、²新潟大学医学部保健学科、³新潟大学医歯学総合病院)

関東甲信越のブロック拠点病院及び拠点病院で治療を受けている HIV 感染者に対して、2005 年 6 月～2005 年末までの期間に、質問紙調査を実施した。そして、HIV 感染者の心理面の特徴を、心理社会的課題及び抑うつ感・不安感を中心に調べた。さらに、心理社会的課題に対する相談体制の整備が、心理社会的課題の問題解決に効果を及ぼすか検討した。関東甲信越の拠点病院回答結果を解析したところ、HIV 感染者はさまざまな心理社会的課題について悩みを抱えており、また、抑うつ感や不安感を抱きやすいことが示唆された。そして、この HIV 感染者の抑うつ感や不安感に、各々の中にある心理社会的課題が一要因として影響していることが明らかになった。さらに、ある心理社会的課題の悩みが生じた際、実際に相談した人達は、相談しなかった人達に比べ、抑うつスコアや不安スコアが低いことが明らかになった。つまりこの結果は、心理社会的な課題について相談体制を整えることが、HIV 感染者の抑うつ感や不安感を軽減することを通して、HIV 感染者の精神的健康を保つ一助となる可能性が高いことを示唆する。

今回は、関東甲信越の拠点病院の結果のみでなく、エイズ治療・研究開発センター及び関東甲信越ブロック拠点病院の新潟大学医歯学総合病院に通院する HIV 感染者の回答結果も含め、解析と考察を行った。当日は、その検討結果を報告する。

O-060 当院通院中である 60 歳以上の HIV 感染者における診療状況の検討

渡辺ゆみ子、山田由紀子、関矢早苗、尾形こずえ、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)

近年の抗 HIV 薬による多剤併用療法 (Highly active antiretroviral therapy: 以下 HAA RT) の進歩は、HIV 感染症の予後を大きく改善してきている。一方、これに伴い、外来通院中の HIV 感染者における高齢化問題が新たに生じてきている。

我々は、HIV 感染者の高齢化により生じる問題点を明らかにするために、retrospective に予備的調査を行い報告した。この結果によると、2004 年末までに、初診時 60 歳以上で当院を受診した症例 76 名では、AIDS 発症で受診する場合が 36.8%と高率であった。また、経過中の死亡原因としては、HAART 導入以前には、AIDS 指標疾患の増悪によるものが 92.3%と大部分を占めていたが、HAART 導入以降は生存期間の延長にともない、癌などの AIDS 指標疾患以外を原因とした死亡が増加していることがわかった。さらに、このうち調査時に通院中であった 46 名のうち、一人暮らしが 17 名で、就業状況も 20 名は無職となっているなど、社会的サポートを必要とする患者も多く見られていた。

また、現在も通院中である HIV 感染者における高齢者の診療状況を調べるために、現在通院中の HIV 感染者、延べ 801 人を調査したところ、60 歳以上が計 82 人 (60-69 歳 67 人、70 歳以上 15 人) で、全体の 10.2% を占めていることが判明した。

HAART の進歩に伴う高齢化問題は、今後もさらに深刻化してくることが予想される。高齢化に伴って発症してくる疾患や、介護を必要とする感染者の増加などに対応していくためには、HIV 感染症を合併しているために加わってくる問題点を十分に理解し、社会的な対応を早期に計画していくことが重要な課題であると考えられる。今回我々は、これらの問題をさらに詳細に調べるために、上記に示した 60 歳以上の感染者に対するアンケート調査も行ったのであわせて報告する。

O-061 長期療養が必要な HIV 感染者の施設・病院での受け入れについての検討

永井英明¹、池田和子²、織田幸子³、城崎真弓⁴、菅原美花⁵、山田由美子⁶、大野稔子⁷、河部康子⁸、小西加保留⁹、山田三枝子¹⁰、遠藤 卓¹

(¹ 独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器科、² 国立国際医療センター、³ 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター、⁴ 独立行政法人国立病院機構九州医療センター、⁵ 独立行政法人国立病院機構仙台医療センター、⁶ 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター、⁷ 北海道大学附属病院、⁸ 広島大学附属病院、⁹ 関西学院大学、¹⁰ 石川県立中央病院)

【目的】 HIV 感染者の中に、免疫機能は安定しても HIV 脳症、トキソプラズマ脳症、進行性多巣性白質脳症、脳血管障害などのために、身体障害、知的障害、記名力障害、痴呆症状などが残り、在宅療養が困難となった患者が漸増している。しかし、彼らを受け入れる施設は少ない。受け入れ施設における問題点の整理と対策・支援等について検討した。【方法】 長期療養が必要な HIV 感染者の受け入れ施設として、介護老人保健施設、特別養護老人ホーム、療養型病床保有施設、障害者施設等入院基本料の施設基準取得病院などが想定される。この4施設に対して、HIV 感染者の依頼状況、受け入れ状況、受け入れ基準、問題点などについてアンケート調査を行った。【結果】 11541 施設中 3723 施設 (32.3%) から回答が得られた。HIV 感染者の入院・入所依頼を受けたことがある施設は 65 施設 (1.7%)、そのうち実際に受け入れた施設は 27 施設であった。HIV 感染者の受け入れ基準を決めている施設は全施設の 1.6%であった。75.5%は受け入れを考えていなかった。受け入れられない主な理由としては、「院内感染のリスク不安」、「診療経験がない」、「職員不足」、「設備・環境が整っていない」、「医療費の問題」、「施設・病院の機能が異なるので受け入れられない」などがあげられた。【結論】 HIV 感染者の受け入れを容易にするためには、職員に対する研修・啓蒙活動が最も重要と思われる。高額な HIV 治療を受けている患者が多いので、診療報酬の面から各施設を支援する取り組みが必要であり、合併症に対しては拠点病院との緊密な連携がとれるような体制作りが必要と思われる。[本研究は独立行政法人国立病院機構運営費交付金(臨床研究事業研究費)により行われた]

O-062 農村地域におけるエイズ治療拠点病院の課題

高山義浩、小林智子、小澤幸子、岡田邦彦
(佐久総合病院総合診療科)

長野県農村地域に位置する当院では、平成 18 年 7 月までに 82 名の新規 HIV 感染者の受診があった。また、平成 17 年度に当院を受診した新規 HIV 感染者は 9 名で、このうち 8 名が「いきなりエイズ」であった。その内訳は、日本人男性 5 名、タイ人男性 1 名、タイ人女性 3 名であった。当院診療圏の HIV の広がりについて、楽観的な要素はほとんどなく、今後も新規感染者の報告数は増え続けるものと思われる。そこで、農村地域という特徴を踏まえつつ、地方の拠点病院の課題を考察する。

1) 高いエイズ発症率

人口の少ない農村の拠点病院には、病院関係者に親族・知人がいることが多く、患者が自主的に検査を受けに来ることを困難にしている。実際、当院における HIV 感染確認は、妊娠時スクリーニング検査、パートナー発症時の確認検査を除いて、ほとんどがエイズ指標疾患を含む日和見感染症の発症が契機となっている。つまり救急搬送のような強制力のある形でしか、感染者が受診してこない。当院におけるエイズ発症率の高さは、啓蒙不足に加えて、こうした社会的背景も後押ししている可能性がある。

2) 外国人感染者への対応

当院における新規 HIV 感染者 82 名のうち 40 名が外国人であり、当院においてはエイズ診療は外国人診療の様相も呈している。オリンピックをきっかけとした出稼ぎ目的の流入で、無資格滞在の無保険者が多く、最近では親族不明の経済困窮者が目立つようになってきた。エイズ発症して搬送されてくる外国人感染者を帰国支援につなげてゆくのは、民間の拠点病院には過重な負担となっており、行政も巻き込んだ対応が求められる。

3) 地域特性にあった予防介入を

当院において目下、次々に感染が判明しているのは、中高年日本人男性と外国人女性である。学校性教育や無料匿名迅速検査などは長期的戦略として不可欠であろうが、知識のない中高年や摘発を恐れる外国人への介入としては不十分である。

O-063 『関東甲信越エイズ治療拠点病院リスト<医療者用>』についての検討

須貝 恵¹、田邊嘉也²、内山正子³、塚田弘樹⁴

(¹財団法人エイズ予防財団 新潟大学医歯学総合病院、²新潟大学大学院
医歯学総合研究科 臨床感染制御学分野(第二内科)、³新潟大学医歯
学総合病院 感染管理部、⁴新潟市民病院 感染症科)

【目的】平成13年度から平成17年度までの5年間、冊子『関東甲信越エイズ治療拠点病院リスト<医療者用>』（以下、拠点病院リスト）を作成し配布してきた。その過程と『拠点病院リスト』の活用に関するアンケート結果から本リストがHIV診療体制構築に与えた影響について検討した。【方法】関東甲信越ブロック拠点病院116施設（平成16年度第四版から117施設）に対して原稿を送付・回収し、『拠点病院リスト』を作成、配布した。平成18年7月に第五版に記載されていた診療担当医師にメールによるアンケートを行った。【結果】第一版の掲載率は84%、第二版94%、第三版96%、第四版98%、第五版99%であった。アンケートで回答のあった41名のうち、『拠点病院リスト』を活用したことがあるのは27名で66%であった。活用状況は、「患者の転居にともなう拠点病院の検索のため」が25名（46%）、「他施設へ患者紹介の連絡の際に電話番号を調べるため」が14名（26%）であった（複数回答）。『拠点病院リスト』に掲載するため各担当者（医師、看護師等）を明確化したことがあったかについては、「全ての担当者は掲載依頼前に決まっていた」が59%、「一部の担当者は掲載依頼前に決まっていたが、一部は掲載依頼の際に担当者を決めた」が33%であった。【結論】5年間繰り返し、拠点病院に掲載を依頼することにより、最終的には1施設以外の情報が掲載された第五版を作成することができた。また、掲載依頼により、担当者の明確化が促されたことも少なからずあったと考えられる。配布した『拠点病院リスト』は主に病・病連携に活用された。以上により、本リストは医療体制構築の一助となったと考える。

O-064 近畿ブロック拠点病院への患者集中の現状についての検討

古金秀樹¹、織田幸子³、下司有加³、上平朝子²、白阪琢磨²

(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(エイズ予防財団RR)、²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、³国立病院機構大阪医療センター看護部)

【目的】平成17年エイズ動向委員会報告によると、大阪はHIV感染者およびエイズ患者共に、東京に次いで2番目に多い報告数であり、大阪を中心とする近畿のHIV診療体制整備が必要である。近畿の受診患者の多くは近畿のブロック拠点病院である当院へ集中する傾向が伺われ、今回、当院とエイズ動向委員会報告数を比較し、患者集中の現状につき検討したので報告する。

【方法】H9年度～H17年度に大阪医療センターを受診した新規累積受診患者とエイズ動向委員会報告数について比較検討を行った。

【結果】エイズ動向委員会報告(H18.3.26日現在)によれば近畿ブロック(以下近畿)の累積報告数(感染者および患者)は1391件、大阪府は895件であった。当院の新規累積患者875名の初診時居住地別は、近畿が832名(95.1%)を占め、近畿の内訳は、大阪府(大阪市含む)605名(69.1%)、兵庫117名、京都64名、滋賀8名、和歌山14名、奈良24名であった。当院受診の近畿在住患者は近畿報告数の59.8%にあたり、大阪府在住患者は大阪府報告数の67.6%に相当していた。

【考察】エイズ動向委員会の報告が発見地か居住地かによって結果の解釈に違いが生じる可能性があるが、当院が近畿ブロック内のHIV診療の多くを担っていることは明らかである。患者集中が続くと当院のブロック拠点病院としての機能が低下し、他施設では経験不足による医療の質の低下と診療較差拡大が懸念される。近畿では、特に大阪を中心として患者数が著しく増加していることから、HIV診療体制の整備と確立が今後一層重要となると考えられる。今年度進められている中核拠点病院の選定だけでなく、機能分担も含めた拠点病院間の連携の強化と、各施設の診療レベル向上が必要と考える。なお本研究は厚生労働科研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」の一部として行った。

O-065 三重県における HIV 感染症の医療体制に関する調査

森 尚義¹、陣田さつき¹、倉田みち子²、谷口晴記³

(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産婦人科)

【背景】2005年12月末日現在、三重県における HIV/AIDS の累積患者数は123名。構成比率では全国16位であり、いきなりエイズ発症例の比率も高い。医療従事者が HIV 陽性者と接する機会が確実に増加した現在、医療体制の構築が急務の課題となっている。

【目的】三重県における HIV/AIDS 診療体制についての実態を調査し、拠点病院と一般病院との医療連携のあり方について検討した。

【方法】2006年4月1日から5月31日まで、三重県内で一般病床を有する30床以上の病院全83施設を対象に、HIV/AIDS 診療体制を中心としたアンケート調査を実施した。尚、本調査への協力は各医療機関の自由意志で行われるものであること、回答が研究目的以外に利用されることはないこと、医療機関が特定される形で回答内容が公表されないことをあらかじめ明記した。

【結果】65施設から回答を得た(全体の回収率は78.3%)。地域別、病床数別集計のいずれの群も回収率は70%以上であった。過去に HIV/AIDS 症例の診療経験があると答えた施設は11施設あったが、現在受け入れ可能と答えた施設は4施設に留まった。受け入れ不可能と答えた施設のうち、10施設は紹介できる病院がないと答えた。HIV/AIDS に関して地域との連携があると答えた施設は7施設に留まり、病院内での HIV 曝露発生を想定していない施設が10施設に上った。

【考察】エイズ拠点病院を対象とした調査はこれまで多かったが、今回対象とする範囲を拡大し、三重県内の実態を把握することが出来た。本発表では調査結果の詳細を報告し、地方における医療連携のあり方について検証する。

O-066 当センターから一般医療機関に紹介した HIV/AIDS 患者の受診状況調査

武田謙治、矢野麻子、島田 恵、池田和子、大金美和、山田由紀、畑中祐子、石垣今日子、井上誉子、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)

【目的】治療の進歩により、HIV/AIDS 患者の多くは受診継続しながら社会生活を維持している。エイズ治療・研究開発センター (ACC) では、患者の療養と生活の両立をめざし、一般医療機関との医療連携を検討し、受診継続しやすい医療環境を整える取り組みを行ってきた。今回は連携評価の一端として、一般医療機関に紹介した患者のその後の受診状況調査を行った。【方法】ACC登録患者で、2000年1月から2006年6月の間に一般医療機関への紹介を検討した患者(血友病患者を除外)のうち6ヶ月以上連携を継続している者を対象とした。電話による研究主旨説明に同意した患者に、自記式質問紙を同意書と共に郵送し、郵送により回収した。【結果】連携を検討した33名中、一般診療のみ依頼した3名、更生医療が利用できずに断念した2名、病状で中止した1名、患者都合で中止した1名の計7例を除外した26名が HIV 診療の連携に至った。この中で6ヶ月以上連携を継続している11名(未治療4名)に調査協力を依頼、9名から回答を得た。回答のうち8名が、自分の CD4 数とウイルス量を把握していた。症状があるときの相談先は、7名が「クリニック」をあげた。医師の説明に、7名が「質問し理解して受け入れる」とし、説明不足を感じた場合5名が「必ず説明を求める」としていた。クリニックへの通院で良かった点(複数回答)は、「診療時間・曜日が自由」「待ち時間が少ない」「知人に病気を知られにくい」が各7名、「近くて通いやすい」が5名であった。【結論】一般医療機関に6ヶ月以上通院している患者は、概ね自分のデータを把握しており、医師との良好なコミュニケーションのもと、クリニックの利便性を活用し受診継続していた。しかし、相談先がわからない事例が2名、医師に説明を求めない事例が2名あったため、連携後の受診状況の把握と、個々の事例に応じた受療支援が必要と考えられた。

O-067 ブロック拠点病院、拠点病院、行政間の連携における出張研修の効果

辻麻理子¹、山本政弘²、城崎真弓²、井上 緑¹、建山正男³

(¹財)エイズ予防財団/(独)国立病院機構九州医療センター感染症対策室、
²(独)国立病院機構九州医療センター感染症対策室、³琉球大学医学部
付属病院第一内科)

【目的】近年、九州ブロックでも患者数が増加する一方で、拠点病院間での患者数等を含めた診療格差がみられる。そこで、ブロック内の医療間、医療と行政間の連携の向上および中核的病院以外の拠点病院における患者受け入れ促進を目的として出張研修を実施、その有用性を検討した。【方法】感染者患者数の増加が著しい沖縄県の2拠点病院を会場に、延べ2日間実施。沖縄県と共催でブロック拠点病院および中核的病院から、医師、看護師、カウンセラーからなるHIV医療専門チームを中核的病院以外の沖縄県2拠点病院に派遣、講義形式の出張研修を行なった。この出張研修の評価方法としては全研修会終了後質問紙調査を実施、回答を得られた52名分を分析した。【成績】回答者52名の属性は、職場：病院46名、職種：医師11名、看護師19名、心理士8名、薬剤師5名、検査技師3名、その他6名であった。業務経験は有り26名、無し23名、無回答3名であった。(1)中核的拠点病院(2)行政(3)ブロック拠点病院との連携について出張研修前後の評価を尋ねた所、(1)～(3)全ての項目で連携が向上する方向での回答が得られた(p<0.05)。また、出張研修実施前後の連携の状況が、「とれていなかった」→「とれそうだ」と回答が変化したのは、(1)中核的拠点病院20人(2)行政17人(3)ブロック拠点病院24人であった。自由記述では、拠点病院間での円滑な患者紹介や二次診療依頼の向上、行政と拠点病院間での派遣カウンセラー制度の活用、院内連携の向上等の連携促進が報告された。【結論】当該行政と中核的拠点病院と協働でのブロック拠点病院スタッフの出張研修を通して、中核的拠点病院と拠点病院、行政と拠点病院、ブロック拠点病院と拠点病院の連携向上および出張研修の有用性が示唆された。今後、それらが実際にどのように機能しているかの追跡調査を予定している。

O-068 HIV感染者PBMC中プロウイルスのmultiplex nested PCRによる構造解析

須藤弘二¹、田中理恵²、近藤真規子¹、今井光信¹、加藤真吾²

(¹神奈川県衛生研究所、²慶應義塾大学 医学部)

【目的】HIVを含むレトロウイルスは、感染の過程でRNAゲノムがDNAに逆転写され、LTRに両端にもつ全長プロウイルスが宿主ゲノムに組み込まれると考えられている。しかし、感染個体内において、組み込まれたプロウイルスが全長のまま保存されていることを実際に解析した研究はない。一方、プロウイルスの欠損例としてnef欠損等が知られており、PBMC中のプロウイルスは必ずしも完全に保存されているわけではない。本研究では、新たに開発したmultiplex nested PCRを用いてHIV感染者PBMC中プロウイルスの構造解析を行った。

【方法】Multiplex nested PCRは、限界希釈を行ったHIVプロウイルスDNAを鋳型にし、LTR(RU5、U3R)、gag、pol、envの5箇所をターゲットにして1回目のPCRを行い、それぞれのターゲットに対して独立して2回目のPCRを行うことにより、プロウイルス1コピー中の5箇所の領域が保存されているかを調べることができるものである。長期にわたりHAARTを受けているHIV感染者について、HAART直前、HAART開始後血中ウイルス量が検出限界未満に抑えられた5ヶ月後、ウイルス複製抑制が続いた3年10ヶ月後に採取した血液からPBMC DNAを抽出し、multiplex nested PCRを用いてプロウイルスの構造を解析した。

【結果】HIV-1 DNAクローンpNL432を用いたmultiplex nested PCR実験では、20回PCRを行ったうち13例が陽性反応となった。これらはすべて5箇所同時に特異的バンドが検出された。一方、感染者のPBMC DNAを用いた実験では、5箇所すべてでバンドが検出されたのは、HAART前では6/12、HAART開始5ヶ月後では5/11、3年10ヶ月後では1/10で、残りは一部の箇所のみバンドが検出された。

【結論】HIV感染者PBMC中プロウイルスには、かなりの割合で欠損プロウイルスが含まれることがわかった。また、長期にわたってウイルス増殖が抑えられた後では、全長プロウイルスが少なくなる可能性が示唆された。

O-069 HIV 伝播が確認された感染者間における HIV の遺伝子解析

渡邊紗也香¹、立川(川名)愛¹、小田原隆¹、中村哲也²、岩本愛吉¹

(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)

【目的】 HIV は感染個体の環境に適応し変化する。CTL 応答はその主要な要因の一つであり、CTL エピトープ部位に変異を持つ HIV が選択的に増殖することが知られている。私達は異なる HLA タイプを有する個体へ HIV が伝播したときに HIV がどのように変化するのかを明らかにするため、HIV の伝播が疑われる HIV 感染者ペアについてそれぞれの個体の HLA 拘束性 CTL エピトープ部位を中心に HIV の遺伝子解析を行った。【材料と方法】 HIV の伝播が疑われる HIV 感染者 2 名の血漿及び末梢血単核球 (PBMC) を用いた。血漿から RNA を抽出し、HIV の Gag、Pol、Nef 遺伝子を含む領域を RT-PCR にて増幅し塩基配列を決定した。また報告されている CTL エピトープに関しては PBMC を用いて ELISPOT assay を行い、エピトープ特異的な CD8 陽性 T 細胞の頻度を測定した。【結果と考察】 一方 (ドナー) から他方 (レシピエント) への HIV 伝播を確認するため V3 領域のアミノ酸配列を決定し系統樹解析を行ったところ、同一由来のウイルスに感染していることが示唆された。ドナーの HIV を経時的に解析したところ、ELISPOT assay によって免疫応答が確認された CTL エピトープ部位に新たな変異を獲得していた。また感染後 1 年以内のレシピエントの HIV において CTL エピトープのアミノ酸変化を調べたところ、ELISPOT assay によって免疫応答の誘導が確認された Gag 内の CTL エピトープにおいてドナーの配列とは異なるエスケープ変異と思われるアミノ酸変化が見られた。さらにレシピエントの HIV についてドナーの HLA 拘束性 CTL エピトープ部位を調べたところ、アミノ酸変化は見られなかった。本研究では感染早期ではドナーで CTL エピトープ部位に獲得された変異の消失は見られず、レシピエントで新たな変異が蓄積していることが明らかになった。

O-070 フィリピンにおける血液媒介感染による HIV 流行の端緒形成の可能性

景山誠二、市村 宏

(金沢大学 院 医 ウイルス感染症制御学)

【目的】 アジアの HIV 流行には、血液媒介感染が端緒となり性感染症として拡大する事例が多い。そこで、HIV 低流行国であるフィリピンにおける流行の端緒を血液媒介感染と仮定し、流行を抑止する方略を検討している。【方法】 フィリピン・セブ都市圏の静注薬物濫用者を対象に、血液媒介感染伝播経路に着目した。感染者数の検討には、抗 HCV 抗体、抗 HIV 抗体、HBs 抗原を検査項目とし、2005 年末までの 4 年間に静注薬物濫用者 557 名を対象に登録検査を行った。さらに、NS5B 領域を主とし HCV の遺伝子解析を 179 株について行い、その一部は 5-UTR-core と E2 領域についても解析を加えた。一方、セブ都市圏以外から得た 31 株について地域特性を比較した。【結果】 抗 HCV 抗体陽性者は静注薬物濫用者に多い (78%) が、離脱施設に属さない集団では 87% と特に多く、常に 85% 以上を示した。流行 HCV 株は、主に genotype-1a、2b であり、他の地域にみられる 1b は全く検出されていない。2a も少なくとも 5 例が確認されたのみである。一方、2005 年に初めて 2 名の抗 HIV 抗体陽性者が HCV との重複感染例として認められた。両者の HCV 株は相互に近縁であったが、より近縁な HCV 株が別であり、その個体は HIV に感染していなかった。これは、2 例の HIV 株が共通の感染源に由来すると仮定した場合、HIV の暴露により感染が成立していない個体が多数あることを示唆し、HIV の拡大速度は HCV より遅いものと推測される。【結論】 フィリピン・セブ都市圏において高率に血液媒介感染を起こしている集団の継続的な観察が可能になり、HIV 感染の散発例を認めた。HIV の国内感染事例は、血液媒介感染として散発的に起きている可能性が強いものと想定される。フィリピンに HIV の流行の発端が形成される場合、血液媒介感染として HCV 感染集団に現れる可能性は強く、この集団における動向は流行の発端形成についての重要な指標になるものと思われる。(共同研究者: DM Agdamag, ET Alesna)

一般演題 I 30日

O-071 日本で検出された CRF01_AE/B リコンビナント HIV-1 の解析

近藤真規子¹、須藤弘二¹、嶋 貴子¹、高橋華子²、相楽裕子²、武部 豊³、
今井光信¹

(¹ 神奈川県衛生研究所微生物部、² 横浜市立市民病院感染症部、³ 国立感染症研究所エイズ研究センター)

【目的】

日本で流行している HIV-1 は現在、サブタイプ B および A/E (CRF01 __ AE) がほとんどであり、特に異性間性行為感染においてタイ等の東南アジアで流行している CRF01 __ AE が多数検出されている。タイでは 1990 年以前サブタイプ B と CRF01 __ AE が主流であったが、その後 CRF01 __ AE が主流となり、最近では injecting drug user や異性間性行為感染において CRF01 __ AE/B リコンビナント (CRF15 __ 01B、CRF __ 01B) が漸増傾向にあることが報告されている。我々は、日本国内において、CRF01 __ AE/B リコンビナント型が疑われる例を 1 例経験し、その HIV-1 遺伝子のはほぼ全長について解析を行った。

【材料と方法】

患者 PBMC および血漿より HIV-1 遺伝子を抽出し、PCR 法で増幅後、ダイレクトシーケンス法によりほぼ全長の塩基配列を決定した。各遺伝子領域について neighbor-joining 法により系統樹を作成し、サブタイプを解析した。この HIV-1 は異性間性行為感染によるタイ国籍の女性から検出された。

【結果および考察】

サブタイプ解析の結果、gag 領域のほとんど、pol 領域の protease および RT はサブタイプ B であったが、gag 領域 p17、pol 領域の integrase および env C2V3 領域はタイで分離された CM240 株、99TH. MU2079 株と同一のクラスター (Bootstrap value > 85%) を形成しており、これらの領域は CRF01 __ AE 由来と考えられた。その他の領域については現在解析中であるが、このリコンビナントパターンはタイやマレーシアで報告されている CRF01 __ AE/B リコンビナント型とも異なっており、組み換えが複雑に起こっていることを示している。今後、日本においてもこのようなリコンビナント HIV-1 の増加が懸念され、その動向が注目される。

O-072 HIV-1 と HIV-2 のゲノム組み換えの可能性

本村和嗣、Chen Jianbo、Hu Wei-Shau

(Viral Recombination Section, Resistance Mechanism Laboratory, HIV Drug Resistance Program, National Cancer Institute-Frederick,)

【緒言】西アフリカやインドでは、HIV-1 と HIV-2 の dual infection の患者は、多数報告されているが、現在まで、HIV-1 と HIV-2 のゲノム組み換え体は報告されていない。これらの遺伝的に大きく隔たる HIV の間でゲノム組み換えが起こり新種のウイルスが生じる可能性について検討した。【方法】 当研究室では、ゲノム組み換え頻度を調べる recombination assay system が確立されており、今回、我々は、この system を用いて、HIV-1 と HIV-2 のゲノム組み換え体が、できるかどうかということ調べた。【結果と考察】 (1) recombination assay system で調べた結果、HIV-1 と HIV-2 の hybrid virus の recombination rate は 0.20 % であった。これは、以前、当研究室で行った、HIV-1 subtype B 同士の intra-subtype recombination rate 7.00% に比べて、35 倍低い結果であった。(2) 次に、これらの hybrid virus の genome pattern を調べた。hybrid virus の存在が認められた細胞株、90 株の genomic DNA を抽出して、PCR 法を用いて大よその genome mapping を行った。また、recombination が起きていると予想される領域については、DNA 塩基配列を調べ、heterologous transfer portion を明らかにした。HIV-1 ベースで、LTR 領域が HIV-2 の LTR に置き換わっているウイルス、HIV-2 LTR 領域が、HIV-1 の nef 領域の前に挿入されているウイルス、など、ユニークなゲノム構造を持つウイルスが同定できた。本研究は、組み換え頻度は低いものの、HIV-1 と HIV-2 の hybrid できることを示し、その genome pattern を明らかにした。

O-073 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' とその組換え体は、東南アジア諸国や中国における主要な流行株である。そのウイルス学的研究に用いる目的で、サブタイプ B' 分離株 B106 から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】 B106 感染 PBMC 由来 DNA から、PCR 法を用いて感染性分子クローンを作製した。さらに、env V1 から V3 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 12 クローン作製した。感染性は、PHA 刺激した PBMC を用いて検討した。coreceptor usage は、CD4 と CXCR4 または CCR5 発現 NP2 細胞で決定した。T 細胞株 (TCL) への感染性は、M8166、MT2、CEMx174 で検討した。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 (MDM) で検討した。【結果】 最初に作製した感染性分子クローン B106_22 は、分離株が感染できる TCL や MDM で増殖できなかった。この原因となる領域は、env V1 から V3 までの領域であった。この領域を置換して得た 12 クローンのうち PBMC に感染性を有するものが 9、そのうち CCR5 のみをコレセプターとして使用する 3 クローンだけが MDM への感染性を有していた。残り 6 クローンは CXCR4 と CCR5 の両方を使用し、PBMC でよく増殖したが、TCL では 3 クローンのみが増殖した。TCL、MDM への感染性は、V3 領域によって決定されていた。【結論】 一つのサブタイプ B' 分離株から、性質の異なる複数の感染性分子クローンが得られた。これらは、ウイルス学的研究や、予防・治療法開発のための道具として有用であると考えられる。

O-074 ウイルスゲノム二量体化の感染初期に及ぼす影響

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】 HIV-1 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。我々は独自の実験系を用いて RNA 二量体化シグナルの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二量体化必要十分領域の情報を元に、単量体ゲノムを持つウイルスの感染効率の測定を試みた。

【方法】 各変異体の作成は遺伝子工学的手法により行った。構築したプラスミドを 293T 細胞にトランスフェクトし、定法に従いウイルス粒子および粒子中の核酸を精製した。ノザンプロット法を用いてウイルスゲノム RNA 二量体化の解析を行った。ウイルス感染実験および逆転写産物の定量は定法に従った。

【成績】 ウイルス粒子内で実際に働くゲノム二量体化の必要十分領域 Lp4 Δ 2 は 144 塩基であった。Lp4 Δ 2 を Env 領域に挿入された変異体 DDNLp4 Δ 2 のウイルスゲノムはその約半分が単量体化していた。Env シュードタイピングによる一過性感染実験で変異体のウイルス cDNA 産生は 1/10 程度に低下しており、遺伝子発現時に更に数分の一に低下した。次に Lp4 Δ 2 領域を vpr もしくは nef 領域に挿入された変異体を作成したところ粒子内ゲノムの 30-50% が単量体化していた。これらを細胞に感染させ、長期培養によってウイルスの複製を観察したが、産生ウイルスの塩基配列を確認すると挿入部をすべて欠落する復帰変異が起こっていた。

【結論】 わずか 144 塩基断片のゲノム挿入によってウイルスの逆転写・感染価が劇的に低下し、挿入部位を欠落しない限り複製能を回復できなかったことは、HIV にとって二量体化シグナルあるいはゲノム二量体化がパッケージング以外にも重要な役割を果たしている可能性を示唆している。感染性の低下は逆転写効率と組込まれたウイルス遺伝子の発現に顕著に見られ、逆転写の質・量双方へのゲノム二量体化の関連を強く示唆するものであった。

O-075 HIV-1 Capsid (CA) 翻訳後修飾のプロファイリング

井上陸美、三隅将吾、高宗暢暁、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】 HIVの真の特徴を理解するには、ゲノム情報からだけでは得られないタンパク質レベルでの網羅的解析により得られる情報が重要であると考えられる。そこで本研究では、HIV-1粒子のプロテオーム解析を行った。

【方法】 HIV-1粒子の精製は以前の方法¹⁾に従って行った。得られたウイルスの沈殿を可溶化し、二次元電気泳動の試料とした。さらに、ゲルから抽出したタンパク質をMALDI-TOF MSにより解析した。翻訳後修飾の機能解析のために、種々の変異ウイルスを作製した。さらに、クロロキンをを用いてウイルスCA崩壊に対する作用を検討した。

【結果・考察】 HIV-1 p24 CAには、6つの isoform (p24-a, b, c, d, e, 及び f) が存在することが明らかとなり、ウイルス粒子内のCAは、Ser16がリン酸化を受けている isoform 及び、N末端 Pro 残基がホルミル化を受けている isoform、さらにC末端に nick が挿入された isoform が組み合わされて構成されていることが判った。CA S16A mutant を用いた実験により、Ser16のリン酸化を阻害すると感染性が低下した。また、クロロキン処理され細胞内グルタチオンを低下された宿主へのウイルスの感染の際にCA monomerの遊離が低下していたことにより、CA C末端の Cys 残基の重要性が示唆された。

1) Misumi, S., S. Shoji *et al.* *J. Virol.* 76, 10000-10008. (2002)

O-076 p2 peptide は HIV-1 感染における autologus エンハンサーとして機能する

井上大奨、三隅将吾、高宗暢暁、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】 HIV-1 p2 peptide (AEAMSQVTNTATIM) は HIV-1 Gag 前駆体が HIV-1 protease により processing されて生じる。この p2 peptide は感染性をもつ成熟したウイルス粒子に約 4mM 存在していると考えられる。本研究では実際にウイルス粒子内に取り込まれている p2 peptide が HIV-1 の感染性にどのような影響を与えているのか検討した。

【方法】 細胞内に効率的に p2 peptide を導入するために Tat-p2 fusion peptide を合成した¹⁾。Fusion peptide 存在下、HIV-1_{LAV-1} または HIV-1_{JRFL} を MAGIC-5 細胞及び CEM 細胞に感染させた。MAGIC-5 細胞は感染 48 時間後に X-gal を用いて染色をし、感染細胞をカウントした。一方、CEM 細胞は感染 72 時間後に固定化し、HIV-1 positive plasma を用いて intracellular-staining を行い、FACS 分析を行った。

【結果・考察】 MAGIC-5 assay において、Tat-p2 fusion peptide は濃度依存的に HIV-1_{LAV-1} または HIV-1_{JRFL} の感染を増強した。さらに、CEM 細胞においても FACS 解析の結果、Tat-p2 fusion peptide 処理により HIV-1 構成タンパク質の発現は増強していた。したがって、これらの結果は、p2 peptide は HIV-1 感染時に感染効率を上げるためにウイルス粒子から宿主細胞内へ放出されると考えられる。

1) S. Misumi, S. Shoji *et al.*, *J. Biochem.* 135:447-453 (2004)

O-077 HIV-1 nucleocapsid protein (NCp7) の核外輸送能の解析

松田 剛、間 陽子
(理化学研究所 中央研)

【目的】 HIV-1 preintegration complex の構成因子である核移行能のあるウイルス因子と、核移行能のない NCp7 は共に核内に存在することが報告されている。本研究で我々は、NCp7 が核小体に局在することさらに核外移行ドメインを同定したので報告する。**【方法】** Flag-NCp7 ((F) NCp7) および (F) NCp7/ 変異体 -EGFP 発現ベクターを HeLa 細胞に transfection し、その局在を調べた。また、Leptomycin B (LMB) 処理による局在への影響を調べた。**【結果】** (F) NCp7 を HeLa 細胞内に transfection 後 16 時間で、核小体および細胞質への局在を確認した。(F) NCp7-EGFP も同様に核小体および核に比較して細胞質に強く局在した。(F) NCp7-EGFP は核小体の局在マーカーである upstream binding factor (UBF) と核小体で共局在した。コントロールである (F) EGFP は細胞質に比較して核に強く局在していた。次に NCp7 の局在に関与するドメインを決定した。N 末塩基性、Zinc finger 1、中央塩基性および Zinc finger 2 ドメインを順に欠損させた変異体の局在を調べた結果、N 末塩基性ドメインを欠損させた変異体は全て、EGFP と同様な局在を示した。さらに、N 末ドメインの塩基性アミノ酸を Ala に置換した変異体も EGFP と同様な局在を示した。また、LMB 処理による局在変化はみられなかった。**【結論】** これまで NCp7 の局在は細胞質であると報告されてきたが、今回我々は、NCp7 が初めて核小体に局在することを明らかにした。NCp7 の分子量は 7kDa と小さく、27kDa である EGFP と融合させたものでも、核膜孔を受動輸送で通過してしまうにもかかわらず、NCp7 の N 末領域を欠損させた変異体が EGFP と同様に細胞質に比較して核に強く局在したことから、N 末領域が積極的に核外輸送に必要なドメインであることが示唆された。NCp7 は LMB 処理による局在の変化も見られないことから、従来とは異なる核外輸送因子の存在が示唆される。

O-078 ミリスティル化非依存的な HIV-1 Gag の assembly および virus-like particle 産生

青木 徹、貝の瀬由成、二橋悠子、清水佐紀、松田善衛、山本直樹、
駒野 淳
(国立感染症研究所 エイズ研究センター)

【目的】 レトロウイルスの Gag は単独で細胞から virus-like particle (VLP) を産生・放出することができる。そのため Gag の VLP 産生メカニズムの解析はウイルス-宿主相互作用の分子機構を理解するためのよいモデルである。Gag は N 末端がミリスティル化を受ける。Gag のミリスティル化が Gag の細胞膜 targeting それに続く Gag 集合・細胞表面への輸送・budding に必須であると考えられてきたが、その実験的検証は間接的であった。我々はこの命題を直接的実験により検証した。

【方法】 Gag-GFP、GFP-Gag、および Gag-GFP のミリスティル化シグナルを欠失させ、N 末端に CD4、CD8、CXCR4、CCR5 を融合させた。これらを細胞に発現させ、共焦点顕微鏡による細胞内局在、電顕による形態観察、培養上清中の VLP の有無、産生効率、物理的性質を解析した。

【結果】 GFP-Gag は細胞質に均一に分布するが、Gag-GFP は細胞表面に、膜タンパク質融合型 Gag-GFP は細胞表面と核近傍に局在した。電子顕微鏡で観察すると、Gag-GFP を発現する細胞の核近傍には脂質二重層に Gag が集合した際にみられる電子密度の高い構造体を認めた。CD4-Gag-GFP 発現細胞の核近傍では電子密度の高い構造体が非常に多く存在し細胞表面にも散見された。CXCR4-Gag-GFP 発現細胞では未成熟な HIV 粒子に類似した球形の構造体を認めた。培養上清に GFP-Gag は検出しなかったが、Gag-GFP および膜タンパク質融合型 Gag-GFP を検出した。膜タンパク質融合型 Gag-GFP の VLP 産生効率は Gag-GFP に比べ約 1/100 で比重はほぼ同等であった。

【結論】 ミリスティル化は Gag の集合・細胞表面への輸送・VLP 産生に必須ではないことが判明した。膜タンパク質融合型 Gag-GFP の VLP 産生は Gag-GFP の存在下で増加することから、両者の輸送経路には重複があると考えられる。CXCR4 は lipid raft に局在しないことから、Gag budding に lipid raft への局在も必須ではない可能性が示唆された。

O-079 ウイルス疾患指導料加算に関するアンケート調査結果

栗原 健¹、古金秀樹²、衣笠浩子²、白阪琢磨²

(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 HIV/AIDS 先端医療センター免疫感染研究室)

【目的】平成 18 年 4 月の診療報酬改訂で、新たにウイルス疾患指導料加算が認められた。加算申請の現状と問題点を調査し、外来におけるチーム医療のあり方について検討することを目的にアンケート調査を実施した。【方法】2006 年 7 月に全国の拠点病院 371 施設を対象としてアンケート調査用紙を郵送し調査を行った。【結果】2006 年 7 月 28 日までに返送された 136 施設の回答 (回答率:36.7%) を基に中間集計を行った。ウイルス疾患指導料加算を申請している施設は 25 施設 (18.4%) であった。その内、抗 HIV 薬を投与している患者数が 10 人未満の施設は 11 施設、10～30 人未満の施設は 9 施設、30～50 人未満の施設は 1 施設、50 人以上の施設は 4 施設であった。施設基準を満たすことが出来ない項目について調査したところ、「経験を 5 年以上有する専任の医師」が 43 施設 (31.6%)、「2 年以上有する専従の看護師」が 86 施設 (63.2%)、「服薬指導を行う専任の薬剤師」が 47 施設 (34.6%)、「社会福祉士又は精神保健福祉士」が 40 施設 (29.4%)、「プライバシーの保護に配慮した診察室及び相談室」が 27 施設 (19.9%) であった。問題を解消する予定について聞いたところ、約 30%の施設が問題の解消をする予定、若しくは解消を前向きに検討中であると回答していた。【考察】平成 18 年 7 月時点における拠点病院での施設基準申請は進んでいない現状が伺われた。施設基準を満たすことが出来ない問題点の中で最も多くの回答があったのは「専従看護師」の配置問題であり、外来診療における専従看護師の配置は難しい状況にあると思われる。施設基準を取得していない施設の約 30%が申請に向けて問題を解決使用としていることから、ウイルス疾患指導料加算の設置によって、今後、外来チーム医療の充実に向けた取り組みが図られるものと期待される。

O-080 HIV 感染者の継続的服薬に作用する主観的維持因子および阻害因子の分析— HIV 感染者への面接調査結果より —

山中京子¹、吉野宗宏²、栗原 健²、児玉憲一³、東 優子¹

(¹ 大阪府立大学人間社会学部社会福祉学科、² 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤部、³ 広島大学大学院教育学研究科)

【目的】服薬は医療者から患者への働きかけによって開始されるが、服薬の継続は患者自身の日々の実践の積み重ねによって実現する。本研究は患者自身の服薬実践に焦点付け、服薬継続の主観的な維持および阻害因子を分析し、医療者による服薬継続支援のあり方を考察することを目的として実施された。【方法】近畿圏の拠点病院に通院中で抗 HIV 薬治療を受けている HIV 感染者のうち、1 性感染、2 常勤職の就労者、3 調査前に少なくとも 6 ヶ月間 VL が継続的に 50 コピー以下、4 自覚的飲み忘れが調査前 6 ヶ月で一回以下、の条件を満たす者 10 名を対象に半構造化面接を実施し、その面接内容をグラウンデッド・セオリー・アプローチにより分析した。【結果】対象者の基本属性、受診状況、服薬状況の詳細は当日発表する。面接内容の分析の結果、対象者自身の内的な維持因子として、服薬に対する 1 生命維持への直結意識、2 生活維持のための基盤意識、3 日常生活との同一視意識、4 日常生活化への自己戦略の発見・開発努力、5 自己管理意識、が抽出された。また、周囲からもたらされる外的な維持因子としては、医療者および周囲の人々からの特徴的なソーシャルサポートとして、1 がんばりの証人・評価役 (医療者)、2 病気を知っていても普通に接する支援 (周囲の人)、3 スタンバイしている支援 (医療者および周囲の人) などが抽出された。また、阻害因子として、1 病気を知らない人の存在・視線、2 抵抗感のある薬の外観、3 仕事を妨害する副作用が抽出された。【考察】それらの結果から、服薬継続に対する医療者からの支援として、1 服薬実践の自信を強化する専門的情報の提供、2 日常生活との同一視を促進する発想や自己戦略の発見・開発の側面支援、3 服薬実践の肯定的評価などが考察された。(本研究は平成 17 年度厚生労働科研「多剤併用療法服薬の精神的、身体的負担軽減のための研究」の一環として実施された。)

O-081 AIDS 発症者を対象とした抗 HIV 療法導入入院クリニカルパス導入の試み

野口志展、玉村好美、山田由美子、野口明子、林 誠、奥村直哉、
平野 淳、菊池恵美子、濱口元洋、間宮均人、横幕能行
(名古屋医療センター)

【目的】 AIDS 発症者では、抗 HIV 療法導入までの時間が限られることが多く、充実した患者教育と患者支援体制構築が必要である。そこで、抗 HIV 療法導入入院クリニカルパスを作成し、院内多職種の「支援者」と必要時充分に対応できる場と時間を提供する。これにより、治療中断要因を早期発見、除去し、さらに個々に適切な患者支援体制を構築することで、患者の効率的な服薬アドヒアランス獲得、向上、維持をはかる。【方法】 AIDS 発症 HIV 感染者を対象とした。入院期間は抗 HIV 剤服薬開始早期の副作用出現頻度を考慮し 12 日間とした。医師、薬剤師、看護師、栄養士、ソーシャルワーカー、カウンセラーが互いに連携し、専門的立場から患者を指導。退院前に全関係者による検討会を実施し、外来病棟間連携をはかった。【結果】 入院前に記入する外来チェックシートの活用により、医師の入院前の合併日和見感染症の評価と対策がより適切かつ確実に実施されるようになった。入院症例の背景、治療方針、観察項目が明示され、患者、病棟看護師双方の疾病理解を助ける役割も果たした。各職種の担当者の明示により、問題発生時の相互連携が迅速かつ適切に行われた。抗 HIV 剤や日和見感染症治療、予防薬による副作用の早期発見と適切かつ迅速な対応が可能となった。栄養士と薬剤師が連携し、食生活改善を含めた服薬指導の実施により、抗 HIV 療法の効果向上がはかられた。病棟での指導内容や患者の様子が外来担当者に連絡されることにより、外来で必要な支援が継続して行われるようになった。【考察】 患者教育のみならず、医療従事者の教育や連携強化にも極めて有用であった。今回作成したクリニカルパスにより医療側の疾病理解が向上した。このことは、副作用や免疫再構築症候群発生の危険性の少ない抗 HIV 療法実施、患者教育充実、さらに患者と医療機関との間の強固な信頼関係構築に大きく寄与した。

O-082 駒込病院薬剤科における服薬指導の現況報告 ～最近 3 年間について～

佐野俊彦¹、宮澤真帆¹、菅沼明彦²、今村顕史²、味澤 篤²、
根岸昌功²
(¹ 東京都立駒込病院薬剤科、² 東京都立駒込病院感染症科)

【目的】 近年、薬剤のめざましい進歩により、HAART も用法・用量等が特殊なものもあり、患者に対して十分な説明をしたうえで服用しなければ効果が発揮されない薬剤も増えてきた。当院では平成 12 年より HIV 外来服薬指導に薬剤師も参画しているが、今回、我々は最近 3 年間の外来服薬指導記録について分析したので、その結果について報告する。【方法】 当院では、医師からの依頼により HAART を開始、または変更する患者に対して薬剤師が面談を行い、アドヒアランス向上を図っている。この際に記録した指導患者や指導内容、あるいは面談時間等のデータを解析し、当院での服薬指導業務の傾向を探った。【結果】 薬剤科では 2 名の薬剤師が外来服薬指導に関わってきた。服薬指導の件数の総和は平成 15 年度：80 件、16 年度：159 件、17 年度：128 件となっている。このうち初回開始時の割合はそれぞれ 51%、31%、28%となっている。また、面談時間については最低でも 20 分、長いときは 1 時間半以上の時もあった。男女の比率では大きな偏りがあり、他の医療機関とは異なっているものと思われた。【考察】 服薬指導件数は月平均約 10 件であるが、薬剤科の他の業務や当直明け、公休などを考慮すると、1 ヶ月の内、担当者が勤務している日数の半分くらいは服薬指導に関わっていることになる。今後、服薬指導件数の増加が予想されることから、担当職員だけでなく服薬指導ができる薬剤師を増やすような体制作りを検討していきたい。

O-083 薬剤師による外来支援

陣田さつき¹、森 尚義¹、藤原篤司²、内藤雅大²、谷口晴記³

(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)

【背景】2006年4月より施設基準を満たしている病院に限り、外来でのウィルス疾患指導料加算が可能となった。これはHIV/AIDSが慢性期の疾患となり、適切なHAARTの選択、良好なアドヒアランスの継続が治療の鍵とされるようになったからであろう。2006年7月現在、当院ではHIV/AIDS診療チームが、それぞれの職務によって17名(男8名・女9名)の患者を支援している。その中で、薬剤師(2名)はHAART導入時の服薬指導を始め、退院後の外来フォローにもかかわっている。今回以下の問題症例を通して新たな取り組みを行った。

【症例】44歳 女性。2003年4月よりAZT/3TC+NFVを1日3回で服薬開始しアドヒアランスは良好。当初より抑うつ傾向にあり当院の精神科受診。通院は1ヶ月に1回、必ず夫が同伴している。2005年12月 外来の投薬窓口にて患者・夫から相談を持ちかけられ、そこで浮かび上がった問題を基にカウンセラーが介入。その後、我々で応えられる問題にはフォローを入れ、今まで通り患者の言葉に傾聴した。患者は2度目の面談を希望することではなく、表情に明るさが見られるようになったことからこの問題は解決とした。

【考察】今回、この症例をきっかけに外来支援での重要性を再確認した。そこで、毎回患者から得た情報、相談、検査値などを把握するため、外来での服薬支援シートを作成した。これを基にした薬剤師による外来支援の新たな取り組みを報告する。

O-084 エイズ診療拠点病院に勤務する薬剤師の意識調査

本間隆之¹、田辺貴幸¹、下川千賀子²、森 正昭²、上田幹夫²、
木村和子¹

(¹金沢大学大学院自然科学研究科、²石川県立中央病院)

【背景】北陸ではHIV/AIDS患者数は比較的少ないが、今後の増加が見込まれるため受け入れ態勢の強化が必要である。また、HAART療法では患者に応じた適切な服薬支援を行うという薬剤師の役割は大きい。【目的】患者数の少ない地方ブロックでの薬剤師のHIV診療に対する意識を把握する。これにより今後の体制強化に資する。【方法】北陸ブロックの診療拠点病院に勤務する薬剤師を対象とした。訪問留置法による無記名自記式質問票調査を行った。質問票の内容は属性、HIV/AIDSに対する意識、知識、態度などとした。平成17年10月末から施設ごとに配布及び回収を行い、同年11月末までに202票(回収率81.8%)を回収した。【結果】常勤職員168人を対象に分析を行った。平均年齢39.4歳、平均勤務歴は13.6年。自分の勤務している病院がHIV診療拠点病院だと理解している人は117人(69.6%)であった。「これまでにHIV/AIDSに関する服薬支援経験がある(服薬支援経験者)」と回答したのは15人(8.9%)であった。HIV/AIDSに関する専門知識の質問の平均得点を、服薬支援経験者群とそれ以外の群で比較したところ、経験者群のほうが有意に高得点であったが、HIV/AIDSに関する一般知識の質問の平均得点では両群に差は見られなかった。また、HIV/AIDSの服薬支援に関する自信の平均得点を、HIV/AIDS専門知識得点の高値群と低値群で比較したところ、高値群のほうが有意に高得点であった。【考察】今後の患者の増加に伴い、これまで診療経験のなかった拠点病院に患者が訪れることも考えられる。患者のいる拠点病院での研修等をより一層充実させ、薬剤師としての専門的知識と予防や感染経路といった一般的知識ともに理解を深め、層の厚い診療体制の強化に努めなければならない。※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感染症の医療体制の整備に関する研究(主任研究者:木村哲)」の一部である。

O-085 保健所でのHIV針刺し事故による医療機関との協力体制の確立

野毛一郎¹、吉田康秀²、山崎晴美³

(¹ 沼津市立病院 薬剤部、² 沼津市立病院 呼吸器内科、³ 沼津保健所 健康増進課)

【はじめに】 当地域の保健所でもエイズ検査を実施している状況にあるが、針刺し事故における対応が十分に整備されていなかった。保健所職員の針刺し事故に対し、平成17年度より協力医療機関としてスムーズな診療・処置等が行えるよう体制を整えた。当地域での支援体制確立までの経過等について報告をする。【方法】 保健所との間で、保健所での事故発生から当院での受付・受診・検査・診察・治療及び費用にかかるまでの詳細を検討し、マニュアル作成を行った。また、来院後スムーズな対応が行われるよう周知徹底すると共に、マニュアルを各部署PC端末から確認できるようにした。【まとめ】 当地域の保健所では週1回程度昼間の検査及び月1回の夜間検査を実施しているが、現在まで針刺し事故は発生していない。しかし、保健所でのエイズ検査が増加している状況を考えると、針刺し事故が発生するリスクは高まっていると言える。当院はHIV拠点病院であると同時にエイズ予防薬配置機関であり、針刺し事故用の薬剤も配置されているため、感染予防までの一貫した状況が整備されている。このように発生前から協力・支援体制が確立されていることで、冷静かつ迅速な対応が可能であり、保健所職員の不安を軽減させることができると思われる。保健所におけるHIV検査での針刺し事故発生時には地域医療機関の協力・支援体制は必須と考える。

O-086 HIV感染血液凝固異常症におけるC型肝炎の現状と2005年までの治療状況について：2005年度血液凝固異常症全国調査より

瀧 正志¹、立浪 忍²、白幡 聡³、三間屋純一⁴

(¹ 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科、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 静岡県立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2005年5月31日時点のC型肝炎の病期とこれまでの治療の状況を把握することを目的とした。【方法】 2005年度までの血液凝固異常症全国調査に報告された症例から、HCV感染がありかつ肝炎の病期について報告がある症例を対象とした。インターフェロン (IFN) による治療に関しては、2001年度から2005年度までの調査報告を集計した。【結果】 2005年までの累積では、HIV感染血液凝固異常症の生存例841例の中でHCV感染不明の76例および非感染14例を除く751例 (IFN治療によりHCV抗体が陰性化した2例を含む) がHCVとの重複感染であった。このうち747例について肝炎の病期が報告されていた。2005年5月31日時点における肝炎の病期は、肝疾患なし79例、急性肝炎2例、慢性肝炎173例、肝硬変41例、肝癌6例、肝不全2例であった。また、肝移植例が5例、IFN治療による治癒例が35例、自然治癒の症例が16例であった。2001年度から2005年度までの調査のいずれかの時点において、IFNによる治療が報告されていた生存症例は236例で、その割合は31%であった。現在の病期が慢性肝炎あるいは肝硬変と報告されている症例において、それぞれ31%および46%においてこれまでにIFN治療が施行されていた。【結論】 HIV感染血液凝固異常症におけるIFNによる肝疾患の治療は未だ普及したとは言い難い状況であった。HCV感染に対するIFN治療のさらなる普及が望まれる。【謝辞】 平成17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。

O-087 HIV/HBV 重複感染例の検討—川崎 HIV 診療グループ

小池 満¹、三好 洋³、山口洋子¹、奥瀬千晃²、中島由紀子⁴、井上靖之¹、鈴木貴雄¹、高橋正知¹、三浦偉久男¹、杉浦 互⁵、中島秀喜³

(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消化器・肝臓内科、³ 聖マリアンナ医科大学微生物学、⁴ 川崎市立川崎病院、⁵ 国立感染症研究所エイズ研究センター)

HIV/HBV 重複感染は抗 HIV 薬と同様に抗 HBV 薬の開発とともに治療成績の向上をみている。今回われわれは ART 導入後 adefovir 追加例、初回治療 3TC + TDF 導入例を対象として治療経過中の HBV の YMDD 変異の臨床経過について検討した。症例 1：20 代男性。MSMW。IVDU。梅毒+、KS +。前医で ART 施行後来院し、PRCA を合併したため ART 中断した。3TC + EFV にて加療再開したが 3TC 耐性のため adefovir を追加した。症例 2：40 代男性。梅毒 KS。ART 導入前より active hepatitis +。ASHM 等のガイドラインに従い 3TC + TDF + EFV で治療開始後、HB viral load は経過中減少し、YMDD 変異出現後も減少傾向は持続した。考案：症例 1 は、YMDD の変異が出現したが、adefovir の追加にて HB-VL は減少し肝炎の一時的増悪は軽快した。症例 2 は 3TC + TDF + EFV により YMDD 変異は出現したが症例 1 と異なり HB viral load の一時増加もなく減少した。adefovir、TDF などの抗 HBV 薬より HBV は制御可能であり、重複感染例に対する新たなガイドラインは ART 中の HB 変異 virus の治療においても有用であると思われる。

O-088 血友病 HIV/HCV 肝炎の現状と PEG IFN 治療の課題

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

【目的】血友病 HIV/HCV 肝炎に対する治療法改善を目的とする。【方法】荻窪病院での血友病患者 (HIV 陽性者 154 名・陰性者 296 名) における IFN 治療成績について検討した。【成績】C 型肝炎治療後の SVR (sustained viral response) は、induction therapy を用いた IFN 単独では HIV 群 7/29 (24%)、HIV 陰性群 7/31 (23%)、IFN+R (ribavirin) では HIV 群 0/5、HIV 陰性群 2/7、PEG IFN+R では HIV 群 6/27 (22%)、HIV 陰性群 3/11 (27%) であった。1 型の占める割合は大きな差はなかった。C 型肝炎による死亡者は HIV 群で 6 名、陰性群で 1 名、肝臓がん合併は HIV 群で 2 名、陰性群で 5 名であった。HIV 群の 2 名で、IFN 治療後急激な肝不全となり、1 名が死亡した。HIV 群において、IFN 治療での SVR (+) 15 名と SVR (-) 34 名での CD4 数は 444 (238 ~ 597) と 356 (94 ~ 672) で、SVR 群の方が HCV RNA 量が少なかった。IFN 治療開始 2 週後の HIV RNA 減少は、IFN 単独連日投与群では有意 (p=0.004) であったが、PEG IFN+R 投与群では有意でなかった。【結論】血友病患者では肝機能や血小板数が正常でも食道静脈瘤などを認めることもあり、肝硬変の診断には正確な肝線維化測定法が必要である。さらに、HIV 陽性肝硬変患者の約 10% で肝不全の危険があるので注意を要する。血友病 HCV 患者では多数の変異クラスター群が認められ、PEG IFN の治療成績は一般に報告されているよりも低く、投与方法や投与量に課題がある。IFN 治療において治療開始後早期にウィルスが減少するほど SVR が高い。HCV の Viral kinetics は HIV とよく似ており、hit early and hard は HCV/HIV の治療において有用である。我々は SVR を予測する因子として血中 HCV RNA の超高感度 PCR を開発し、治療終了の判断としての有用性などを検討している。血友病 HIV 感染者は HCC になる前に肝不全で亡くなる傾向が見られ、早期の対策が必要である。今後、induction therapy を併用した PEG IFN 治療や、HCV PI など他の治療薬併用の検討が必要である。

O-089 HAARTに先行しPEG-IFN/リバビリンにて抗HCV療法を行った HIV/HCV重感染血友病患者の1例

松本剛史¹、和田英夫²、榎屋正浩³、村嶋正幸⁴

(¹三重大学 大学院 医学系研究科 病態制御医学講座 造血病態内科学、²三重大学 大学院 医学研究科 病態解明医学講座 臨床検査医学、³三重大学 医学部 附属病院 輸血部、⁴三重県立看護大学)

【緒言】 HIV感染患者はHCV感染を合併している場合が多いが、HAARTによりHVC感染がコントロールされHCV感染の経過がHIV/HCV重感染者の予後を決する大きな因子となっている。また抗レトロウイルス剤には肝毒性があり重感染者ではHARRTで肝障害が増悪し治療に難渋することが多い。今回我々はPEG-IFN/リバビリンの抗HCV療法後にHARRTを開始したHIV/HCV重感染血友病症例について報告し考察を加える。【症例】 36歳男性。幼少時血友病Bと診断。17歳時HIV陽性を確認。CD4数300-500/μl、HIV-RNA5000-20000copies/ml程度で経過し抗レトロウイルス療法は未施行であった。30歳時IFNβで抗HCV療法を施行も約3ヶ月で中止している。今回はPEG-IFNα2bとリバビリン併用にて抗HCV療法を施行した。抗HCV療法前はserotype1でHCV-RNA1000kIU/mlを越えGPT値は50-80を推移していたが、投与開始後速やかにGPT値20前後まで下降し12週目にHCV-RNAも陰性化した。24週目ごろ右頸部リンパ節腫脹出現しHIV-RNAは100000copies/mlを超えた。48週で終了後も肝酵素は低値、HCV-RNA陰性を維持した。リンパ節腫脹は自然消退するもHIV-RNA量の高値は持続した。抗HCV療法後4ヶ月目よりFTC/TDF/EFVでHAART開始した。3週目より全身に強い掻痒を伴う斑状丘疹性皮膚とGPT90程度の上昇を来したが続行した。これらの臨床症状は4週目には軽減し、8週目でHIV-RNA51copies/ml、CD4数635/μlと良好な抗HIV効果でHCV-RNA陰性も持続し肝酵素値も正常化し順調に経過している。

O-090 HIV/HCV合併血友病症例でのInterferonを含む抗HCV治療失敗後の経過

立川夏夫、渡辺恒二、神村麻穂子、中村匡宏、近江恭子、松村次郎、渡辺珠代、本田元人、阿部泰尚、矢崎博久、田沼順子、本田美和子、瀧永博之、源河いくみ、照屋勝治、菊池 嘉、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)

【背景】 当院通院歴のある血友病症例の99%がHCV抗体陽性であり、82%に活動性感染症が推定される。HCV感染症の治療はInterferon IFNを含む治療が中心であるが、その成功率は高くはない。当センターでの検討39例中18例(46%)が長期のHCV RNA定性陰性化が達成された。【目的】 IFNを含む治療失敗21例のその後の経過の検討。【方法】 対象は1年以上経過観察可能であった、当センター通院HIV/HCV重複血友病症例に対するretrospective study。成功とは治療終了後6ヶ月以上HCV RNA定性陰性。【結果】 治療の成功例/失敗例についての解析は以下の結果であった(重複例あり)。全例:18/21、1群:7/16(1a:0/5、1b:6/10)、2群:7/5(2a:4/2、2b:2/3)、3群:3/1(3a:3/1)であった。治療失敗群での検討では、IFNを含む治療前のALT値は平均105(22~530)U/Lであったが、治療後の最新値では平均64(24~120)U/Lと全体的に低下が認められている。IFN治療失敗後の対処方法として、ウルソデオキシコール酸や強力ミノファゲン治療以外に、瀉血(3例)や少量IFN持続療法(4例)などが試みられ有効性が認められている(瀉血1例、少量IFN療法2例)。しかし21例中2例は既に肝硬変まで進展が認められた。【結論】 IFN治療を経験した症例において、IFNを含む抗HCV治療失敗後にもかかわらず、肝酵素上昇の改善傾向が認められた。瀉血や少量IFN療法が有効な例も認められた。しかし肝硬変進行例も認められ、積極的な抗HCV治療継続の必要が認められた。

O-091

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¹、川戸美由紀²、日笠 聡³、岡 慎一⁴、吉崎和幸⁵、木村 哲⁶、
福武勝幸⁷、橋本修二²

(¹ 国立大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター、² 藤田保健
衛生大学 医学部衛生学、³ 兵庫医科大学 総合内科血栓止血老年病科、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 大阪大学 保健
センター、⁶ 東京通信病院、⁷ 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 療法について平成 16 年度の現状および平成 5～16 年度の推移を明らかにする。

【対象および方法】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 5～16 年度の事業対象者 932 人とした。平成 16 年度第 4 期対象者 641 人について、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 期対象者について解析した。肝炎関連調査も継続実施した。

【結果】平成 16 年度第 4 期の現状では、CD4 値は 500/μL 以上 32%、350～500 未満 27%、200～350 未満 28%、200 未満 13%であった。VL は 400 コピー/mL 未満が 64%であったが、50000 以上も 5%見られた。抗 HIV 治療は 3 剤以上 57%、投与なし 27%であった。薬剤の組み合わせでは d4T+3TC+NFV が最多であったが、一日一回投与がかなり多く見られた。HCV 抗体陽性 93%、慢性肝炎 72%、肝硬変 9%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 年度第 1 期以降急激に低下し、11 年度 3 期から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、その後は横ばいまたは低下傾向となった。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、良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。

O-092

HIV/HCV 重複感染症例に対する抗 HCV 療法の現状

荘 拓也¹、髭 修平¹、夏井坂光輝¹、中西 満¹、加畑 馨¹、中馬 誠¹、
近藤 健¹、太田秀一¹、橋野 聡¹、渡部恵子¹、大野稔子¹、浅香正博¹、
田中淳司²、今村雅寛²、藤本勝也³、佐藤 典宏³、小池 隆夫³

(¹ 北海道大学病院第三内科、² 北海道大学病院血液内科 I、³ 北海道大学
病院第二内科)

【目的】当院における HIV/HCV 重複感染者の HCV に対する抗ウイルス療法の現状と成績を検討する。【対象と方法】2006 年 7 月まで当院の HIV/HCV 重複感染患者は 37 例。抗 HCV 療法は、CD4 200/μl 以上 (HAART 導入前の患者では 350 μl 以上) の症例を対象とした。HCV に対する抗ウイルス療法を施行したのは 10 例のべ 13 回である。抗ウイルス効果は治療開始 12 週以内の HCV-RNA 陰性化 : EVR (early virological response) と、治療終了から 24 週間後までの HCV-RNA の持続陰性化 : SVR (sustained virological response) で評価し、24 週以上の治療継続例を評価対象とした。【成績】全例が血友病合併例で、HCV 遺伝子型は 1 b が 1 例、1a+1b が 2 例、1b+3a が 1 例、1b+2a+3a が 1 例、2b が 1 例、2a+3a が 2 例、3a が 2 例。治療開始時 HCV-RNA 量は 100KIU/ml 以下が 0 例、100KIU/ml 以上 1000KIU/ml 以下が 3 例、1000KIU/ml 以上が 6 例。用法は IFN β 単独 2 例、PEG-IFN α -2a 単独 2 例、IFN α -2b + ribavirin (RBV) 併用 4 例、PEG-IFN α -2b + RBV 併用 5 例であった。標準の用量での治療継続可能例は 2 例のみであった。EVR は評価可能 11 例中 3 例、SVR は 6 例中 0 例であった。なお、HIV に対する抗ウイルス療法施行は 10 例中 8 例であったが、2 例は抗 HCV 治療のため事前に ddI あるいは d4T を他剤に変更し RBV 併用療法を開始した。【結論】HIV/HCV 重複感染症例の抗 HCV 治療では、標準の用法・用量での治療継続可能例が少なく、HCV 単独感染症例に比較し抗ウイルス効果は低い。個々の症例毎に、G-CSF の併用、低用量・長期治療など、治療の工夫が必要であると考えられた。

O-093 ネフローゼ症候群の発症により判明した HIV/HBV 重複感染症の 1 例

堀野哲也、加藤哲朗、佐藤文哉、坂本光男、中澤 靖、吉田正樹、
小野寺昭一
(東京慈恵会医科大学感染制御部)

【症例】38歳男性。生来健康。入院8ヶ月前の健康診断で尿蛋白を指摘。入院4ヶ月前より下腿浮腫が出現し、全身倦怠感の持続とともに増悪したため入院1ヶ月前に他院受診。ネフローゼ症候群の疑いで同院入院となり、腎生検により膜性腎症と診断された。腎生検前に施行した検査でHBs抗原、HIV抗体陽性を認め、当院転院となった。入院時身体所見では下腿浮腫を認める以外に異常を認めず、検査所見では血清総蛋白5.1g/dlの低蛋白血症と尿蛋白4.2g/日を認め、血清総コレステロール359mg/dlと合わせてネフローゼ症候群と診断。肝機能は正常で、HBs抗原陽性、HBs抗体陰性、HBe抗原陽性、HBe抗体陰性、HBV-DNA 7.6log以上、HIV-RNA 15,000コピー/ml、CD4陽性リンパ球数438/ μ lであった。二次性膜性腎症について精査したが、HBV感染症以外に原因疾患を認めず、HBV感染に伴う膜性腎症と診断した。CD4陽性リンパ球数、HIV RNA量の結果から抗HIV薬導入の適応はないと考えられたため、食事療法とともにインターフェロナーアルファの投与を開始した。しかし、インターフェロナーアルファ導入後も、蛋白尿の軽減、血清アルブミン値の上昇などネフローゼ症候群の改善を認めず、また、HBV-DNA量の減少も認められないため、インターフェロンによる治療は無効と考えられ、インターフェロン療法を中止。TDF+FTC+EFVのHAARTを導入した。HAART導入後、ネフローゼ症候群の一過性の増悪を認めたが、徐々に蛋白尿は減少し、現在改善傾向を認めている。

【考察】ネフローゼ症候群を発症したHIVとHBVの重複感染例は比較的稀であり、本症例でみられた臨床経過は非常に興味深いものと考えられるため、若干の考察を加えて報告する。非学会員共同研究者 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科伊藤順子 宮崎陽一 宇都宮保典

O-094 HIV/HCV 重複感染肝硬変に対する治療

～PSE併用PEG-IFN α 2b+リバビリン療法にてSVRを得た一例～

久保恒明¹、間山 恒¹、小倉和外¹、赤木智昭¹、竹森弘光¹、立花直樹²
(¹青森県立中央病院 リウマチ・血液内科、²青森県立中央病院 輸血部)

【緒言】HIV/HCV重複感染の治療で、進行期肝硬変の治療が問題となっている。今回我々はPEG-IFN α 2b+リバビリン療法を進行期肝硬変に対して適応、血小板減少を部分脾動脈塞栓術(PSE)にて回復させつつ48週の治療を継続し良好な治療結果を得たので報告する。【症例】35歳男性、血友病A(重症型)。HIV/HCV重複感染でChildBの肝硬変。著明な脾腫と食道静脈瘤(F1)を有し、T.Bilは2.0mg/dl以上、HPTは65%、血小板6万前後、ICGR15は50%、CD4は150/ μ l前後、HCV・Genotype3であった。【治療】(1)HAARTを再検討した。肝機能に影響があると思われるd4TとPIを中止し、EFV+TDF+3Tc+ABCとした。(2)次いでリバビリンを併用し肝機能や乳酸値に変化がないことを確認した。(3)PEG-IFN α 2bを少量50 μ gを10日間隔で投与を開始した。投与間隔を7日にしつつ、一回投与量も100 μ gに増量した。(4)支持療法として第8因子1000単位とフィルグラスチム75 μ gを各々週3回投与した。【経過】速やかにHCVウイルスの減少が確認でき治療を継続、血小板は一時1万/ μ l台に減少したが、血小板輸血と2度のPSEにて血小板数を維持、すべての治療を48週間継続した。【結果】肝機能検査は正常化、HCV定性(-)、脾腫は縮小傾向、食道静脈瘤は残存、HIV50コピー未満、CD4は200/ μ l以上で上昇、この状態が治療終了時から6ヶ月後まで維持された。【結語】HIV/HCV重複感染の進行期肝硬変に対してPEG-IFN α 2b+リバビリン療法を施行、支持療法を工夫することで著効(SVR)を得た症例を経験した。

O-095 HIV 感染症に合併した慢性 B 型肝炎に対する Tenofovir の効果

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】 HIV 感染症において B 型肝炎の合併は、長期予後を悪化させる因子として知られている。現在、抗 HIV 作用と抗 HBV 作用の両者を有する薬剤として、3TC、TDF、FTC が使用可能である。今回我々は、HIV 感染者に合併した慢性 B 型肝炎に対する TDF の効果について検討を行ったので報告する。

【方法】 TDF を含む HAART を使用し、48 週間以上の経過を観察し得た慢性 B 型肝炎・HIV 共感染者 11 例を対象とした。平均年齢 40.6 歳 (22-57 歳)、CD4 陽性リンパ球数中央値 $351/\mu\text{l}$ (44-732/ μl)、性別は全例男性であった。新規に HAART を導入した症例 (Naïve 群) は 3 例、既に HAART が導入され TDF への薬剤変更が行われた症例 (治療経験群) は 8 例であった。TDF は全例 3TC とともに投与されており、治療経験群の TDF 導入前のレジメには、全例 3TC が含まれていた。治療経験群の TDF 投与前の HIV-RNA は、全例が検出限界 (50copies/ml) 以下であった。

【成績】 TDF の抗 HBV 効果について、TDF 投与前及び、投与開始 48 週間後に HBV-DNA 定量 (PCR 法 検出限界 2.6LGC/ml) にて評価を行った。Naïve 群において、TDF 投与前に HBV-DNA が全例に検出された。投与開始 48 週後に 2 症例において HBV が検出限界以下となり、検出可能であった 1 例に 4.0LGC/ml 以上のウイルス量の減少を認めた。治療経験群では、TDF 投与前 HBV-DNA が 1 例のみ検出限界以下であった。TDF 投与前に HBV-DNA が検出された 7 例において、投与開始 48 週後に 3 例が検出限界以下となり、残り 4 例について 4.0LGC/ml 以上のウイルス量の減少を認めた。

【結論】 TDF は、HBV の野生株のみならず 3TC 耐性株に対しても、強力な抗ウイルス作用を示し、HIV 感染症に合併した慢性 B 型肝炎に対して有用な薬剤であると考えられた。

O-096 HIV 陽性 MSM における不活化 A 型肝炎ワクチンに対する抗体反応

井戸田一朗¹、藤純一郎¹、平井由児¹、安並 毅²、嶋 貴子³、今井光信³、戸塚恭一¹
(¹ 東京女子医科大学感染症科、² 東京女子医科大学血液内科、³ 神奈川県衛生研究所微生物部エイズ・インフルエンザグループ)

【目的】 急性 A 型肝炎は、MSM (men who have sex with men) において性感染症として流行し、ワクチンで予防可能である。HIV 陽性 MSM において、その効果と安全性を検討する。【方法】 当院に通院する HIV 陽性 MSM で、2001 年 5 月から 2002 年 6 月にかけて通院中の 21 名のうち、informed consent が得られた 6 名について、エイムゲン 0.5ml を 19 から 48 日間の間隔で 2 回皮下接種をした。CD4 値、ウイルス量、A 型肝炎抗体価を測定し (AxSYM HA・ダイナパック V.2.0)、免疫原性および安全性について prospective に検討した。% Inhibition $\geq 50\%$ で抗体陽性とした。コントロールとして、HIV 陰性 MSM 12 名にエイムゲンを 2 回接種した。【結果】 HIV 陽性者は、平均年齢 33.6 歳、中央 CD4 値 $323.5/\mu\text{l}$ 、エイムゲン平均投与前の間隔は 29 日で、2 回接種後 14-1798 日間観察された。接種開始日の CD4 値が $300/\mu\text{l}$ 未満であった 3 名 (平均 $279/\mu\text{l}$) 中、2 名で A 型肝炎抗体陽性となったが、陽性が持続したのは平均 32 日であった。うち 1 名において、陰転後 HAART 開始後に再び陽転化がみられた。CD4 値 $300/\mu\text{l}$ 以上の 3 名 (平均 $400/\mu\text{l}$) 中 2 名で陽転化し、陽性持続時間は平均 156 日間であった。HIV 陰性 MSM 12 名は全員陽転化した。うち 1 名は、接種終了後に HIV に感染したが、抗体陽性の状態が継続している。副反応は、HIV 感染者・非感染者とも、局所の熱感腫脹と搔痒が主なものであった。【考察】 CD4 値 $300/\mu\text{l}$ 未満では陽性持続期間は短かった。HIV 陽性者では、CD4 値が高値 ($\geq 300/\mu\text{l}$) であれば免疫原性が期待できるが、低値である場合、追加接種や HAART による免疫再構築後の再接種を検討してもいいかもしれない。CD4 値への影響も併せて報告する。

O-097 Tenofovir 腎毒性と CD4 低下および併用薬の関係

木内 英、小島賢一、和田育子、太田未緒、花房秀次
(荻窪病院血液科)

【背景】 Tenofovir DF (TDF) の腎毒性のリスク因子として腎疾患の既往、糖尿病、CD4 低下、一部の抗 HIV 薬が挙げられている。このうち、CD4 低下の機序やリスク評価は明らかでなく、TDF が CD4 低下時の治療として適切か否か問題になりつつある。また、抗 HIV 薬以外の併用薬の影響はあまり分析されていない。

【方法】 荻窪病院で 2002 年～2006 年の間に TDF を開始した 39 例 (CD4 < 200 群 11 例、CD4 > 200 群 28 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)、MDRD 式によるクレアチニンクリアランス (CLcr)、尿中 β 2-ミクログロブリン (U-BMG)、尿管管リン再吸収率 (% TRP) を測定した。

【結果】 CD4 低下群では U-BMG 上昇 (538 vs 260 μ g/L, $P=0.013$) と % TRP 低下 (89% vs 93%, $P=0.06$) を一過性に認めたが、96 週時点では U-BMG が 606 vs 1174 ($P=0.92$)、% TRP が 92% vs 89% ($P=0.60$) と差がなくなった。Cre, CLcr, P は経過を通して差がなかった。糖尿病と IDV 腎症の既往があり TDF を 2 年間で服用した患者で、他院での VCM と NSAIDs の連続投与をきっかけに CLcr の異常低下 (38 ml/min/1.73mm²)、U-BMG 上昇 (22400 μ g/L)、% TRP 低下 (50%)、顆粒球円柱の出現を認めた。TDF、VCM、NSAIDs 中止後、CLcr は軽快傾向を示したが、2 ヶ月後で 60 前後だった。

【考察】 CD4 低下は腎毒性リスク因子と考えられている。しかし、CD4 低下群では一過性に尿管管機能低下が見られるものの、CD4 回復と共に回復し、中止例はなかった。CD4 低下は腎疾患既往や糖尿病に比べて強いリスク因子ではないと考えられた。一方、2 年間 TDF を継続できていた患者で、VCM と NSAIDs 併用により難治な腎障害を経験した。CD4 低下時に腎障害をきたす背景には、NSAIDs、ST 合剤、ペンタミジン、アンホテリシン B、アシクロビル、フォスカネット、アミノグリコシド系抗生剤などの薬剤併用が関与している可能性がある。

O-098 TDF 投与早期に腎機能障害や意識障害をきたし 10 倍以上の高い血中濃度であった 1 例

妹尾高宏¹、大野聖子²、林 滋³、船越真理³

(¹ 京都第一赤十字病院呼吸器科、² 京都第一赤十字病院感染制御部、³ 京都第一赤十字病院薬剤部)

【症例】 56 歳男性。同性愛者。2003 年頃より食欲低下、味覚変化、体重減少、顎下リンパ節腫脹が出現し前医紹介受診。経過観察していたが 2005 年 8 月 29 日倦怠感の増大と断続的な発熱が出現しステロイド治療を開始されたところ、高熱となり緊急入院。著明な血小板減少を認め、CMV 感染症、血球貧食症候群も認め、ステロイドパルス療法と VP-16 投与。また CMV 治療施行し次第に回復した。11 月初旬に Kaposi 肉腫出現し HIV 抗体陽性。HAART 導入目的に 12 月 8 日当院に転院した。

血清クリプトコッカス抗原が陽性。髄膜炎は否定的であったがジフルカン 400mg 投与とした。カリニ肺炎疑い BAL 施行したが PCR も陰性。バクタは 1 錠の予防投与とした。12 月 21 日より TDF300mg、3TC300mg、EFV600mg 開始した。3.4 日後より無気力、食欲不振が出現したため、27 日より EFV のみ中止し輸液開始。しかし 12 月 31 日の検査で BUN63、Creat3.14 と増悪し、TDF、3TC も中止した。1 月 4 日より意識障害も出現し、1 月 14 日には JCS100 となったが、以後は徐々に改善し 2 月 1 日には清明となった。腎障害は 1 月 4 日 BUN71、Creat5.05 をピークに改善していった。TDF の血中濃度は 12 月 26 日 (開始 5 日目服用 12 時間後) 390ng/ml、1 月 4 日 2082ng/ml、1 月 24 日 203ng/ml であった。バクタは 1 月 5 日より一旦中止し、1 月 31 日に 1 錠で再開したところ腎障害が少し悪化し、2 月 8 日より中止し改善している。ジフルカンは腎障害の程度に応じて減量し、使用し続けた。4 月 18 日 LPV/RTV、3TC、d4T にて HAART 再開し、以後は良好な経過を示している。

【考察】 TDF 血中濃度が症状の程度と相関し、薬剤中止後 TDF 血中濃度の減少とともに症状も軽快したため TDF による腎障害と考えた。腎障害のない症例で TDF 投与直後からの腎障害発生の報告はない。本例ではバクタ 1 錠再開時に腎障害の増悪が認められており、TDF の有機アニオントランスポーターを介した尿管管分泌がバクタにより阻害された可能性も考えられた。

O-099 Tenofovir (TDF) 過量内服にて急性腎不全を呈し血液透析で改善した1例

仲村秀太、那覇 唯、宮城一也、原永修作、比嘉 太、健山正男、
藤田次郎
(琉球大学医学部感染病態制御学講座)

49歳女性(146cm、体重35kg)。2000年10月にサイトメガロウイルス網膜炎の発症を契機にHIV感染が判明した。その後、EFV+3TC+ABCでHAART開始し、HIV-RNA量50copy以下、CD4>400/ μ lと経過良好であった。2005年6月に1日1回投与へとHAARTを変更するためにEFV+FTC/TDFとした。それまでアドヒアランス良好であったが、2006年6月1日~3日の間EFVを自己中断したため6日よりLPV/rへと変更した。この際、本人の勘違いによりFTC/TDFを1日2回内服した。23日(第1病日、過量内服21日目)から食欲低下、嘔気が出現。さらにむくみを伴うようになったため29日(第7病日、過量内服27日目)に当院外来受診した。乏尿と腎機能異常(BUN27mg/dl、Cre3.46mg/dl)、尿沈渣異常、代謝性アシドーシスを認めた。TDF過量内服による急性腎不全を疑い、TDF中止したが翌日(第8病日)にCre上昇(4.45mg/dl)と乏尿持続を認めたことから血液透析を4回(第8~11病日)施行したところ、症状の改善と尿量の回復を認めた。Creも徐々に改善し第32病日には正常化した。TDFはアデホビルやシドホビルと比べ当初は腎毒性が少ないといわれてきたが近年、TDFによる急性腎不全の報告がしばしば認められる。腎障害発現時期はTDF開始後1~26ヶ月とばらつきがあり、投与期間中であればいつでも発現の可能性があると思われる。そのため、腎機能モニタリングの重要性が指摘されているが、外来にて急性腎不全の発症を早期に予期する指標が十分に確立されていないという問題点がある。TDFによる腎機能障害の危険因子として低体重、LPV/rとの併用などがあげられるが、本症例もこれに合致しさらにTDF過量内服により急性腎不全が惹起されたと考えられた。TDF処方例、特に危険因子を有する症例では適切な腎機能評価に加え、嘔気や浮腫などの症状出現時にはすぐに医療機関を受診するよう指導するなど患者への教育が必要と思われた。

O-100 HAART開始後に急性腎不全をきたしたHIV感染者の1例

善本英一郎、古西 満、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)

HAART導入後、HIV感染者の予後は著明に改善おり、HAARTはその有用性が広く認められ、様々な施設で日常的に行なわれている。今回、我々はHAART開始時に急性腎不全を合併した1例を経験したので報告する。【症例】58歳・男性。2005年11月、他院でアメーバ腸炎の診断を受けた際にHIV感染を指摘された。2006年1月25日、加療目的で当科を紹介され、初診時のCD4陽性リンパ球数が81/ μ l、HIV RNA量が 1.1×10^5 コピー/mlで血清クレアチニン値が0.8mg/dlであった。アメーバ腸炎に対する治療終了後、2月27日に外来で抗HIV薬の服薬指導を行った。3月初頃から微熱が出現、総合感冒薬を不定期に服用し、3月16日からHAART(TDF+3TC+LPV/r)を開始したが、発熱が持続し消炎鎮痛薬を併用したりしていた。水分を十分摂取しているにもかかわらず無尿になったので3月21日に救急外来を受診し、血清クレアチニン値が8.0mg/dlと上昇していたため急性腎不全の診断で同日入院となった。薬剤性を疑い全ての内服薬を中断し、翌日から血液透析を行った。その後、徐々に自尿が回復、透析から離脱し5月17日に退院となった。3月30日に施行した腎生検の標本は細動脈硬化や間質の線維化を合併した急性尿細管壊死が認められた。また服薬中止2日後のTDFの血中濃度は4337ng/mlと高値であった。【考察】入院後の詳細な問診から患者は思い違いしてTDFを倍量服用していた事が判明した。多剤併用が行なわれ、潜在的な腎機能障害がある患者で服薬を間違えると急性腎不全を発症する可能性があり注意が必要と考えられた。(非学会員協力者：奈良県立医科大学 循環器・腎臓・代謝内科 吉本宗平、赤井靖宏、斎藤能彦)

O-101 高熱、縦隔・腹腔内リンパ節腫脹と肝脾腫を来たし、EFV の副作用と 考えられた2例

大野聖子¹、林 滋²、船越真理²、妹尾高宏³、上田里美⁴

(¹ 京都第一赤十字病院 感染制御部、² 京都第一赤十字病院 薬剤部、

³ 京都第一赤十字病院 呼吸器科、⁴ 京都第一赤十字病院 血液内科)

EFV 開始後、高熱、縦隔・腹腔内リンパ節腫脹、肝脾腫を来たし、服薬中止後も増悪し、回復するまで約1ヶ月要した2例を経験したので報告する。

症例1 42才 男性

2002年3月5日クリプトコッカス髄膜炎とカリニ肺炎でAIDS 発症。加療後6月12日よりd4T, 3TC, EFV を開始した。17日より38~40℃の発熱が出現し、EFV による薬剤性の発熱を疑い、20日よりHAART 中止。しかし39℃台の発熱が続いた。24日の胸部X線、CTで、縦隔リンパ節の腫大が出現。25日ALP 1007と上昇したため、肝生検を施行し肉芽腫が検出されたが、TB, MAC 共PCR 陰性であった。さらに腹部超音波では肝腫大が進行し、ALP は最高3545 (7/01) まで上昇した。当初抗酸菌感染症を疑い、6月27日よりRFP,INH, EB, PZA を開始した。以後しだいに発熱、CRP、ALP は改善した。しかし10月30日より、d4T, 3TC, EFV 再開したところ、翌日より、発熱出現。HAART 中止と9日間ステロイドを使用し改善した。11月13日より抗結核療法は中止した。12月10日よりAZT, 3TC, NFV を開始した。再投与で同じ症状を呈したことより、EFV の副作用であったと考えた。

症例2 46歳男性

2006年3月27日よりカリニ肺炎、赤痢アメーバ肝膿瘍、カンジダ食道炎でAIDS 発症。加療後5月30日よりEFV, TDF, 3TC を開始した。6月15日より39度~40度の発熱が出現。EFV の副作用を疑い、20日より中止。26日よりその他の抗 HIV 薬も中止した。胸部CT では縦隔・肺門リンパ節の腫脹がみられ、腹部超音波では肝脾腫と大動脈周囲にリンパ節の腫脹がみられた。以後も発熱が続き、EFV 中止後20日たってもリンパ節は増大し、2cm弱となったが、25日後より発熱おさまり、リンパ節腫脹も改善した。本症例は薬剤中止以外無治療であり、EFV の副作用の可能性が高いと考えている。EFV のDLST は陰性、血中濃度は42時間後1253ng/mlであった。

O-102 HIV 感染者における ST 合剤の副作用発現と投与量の検討

前田卓哉¹、藤井 毅³、宮崎菜穂子⁴、遠藤宗臣²、松村武史³、古賀一郎³、
鯉渕智彦²、小田原隆³、中村哲也²、岩本愛吉³

(¹ 東京大学医科学研究所感染症国際研究センター、² 東京大学医科学研究所
感染免疫内科、³ 東京大学医科学研究所先端医療研究センター、⁴ 東京
大学医科学研究所附属病院)

HIV 感染者に対する日和見感染症の予防的もしくは治療的なST 合剤の投与に際して、発熱もしくは皮疹などの副作用が HIV 非感染者に対して高率に出現することが報告されているが、その原因については未だ明らかではない。

我々は、ST 合剤の副作用の発現に関わる因子を探索するため、当院で診療した HIV 感染症患者に対するST 合剤の投与履歴と、副作用の発現の既往について解析を行ない、副作用の発現に関わる要因についての解析を行った。対象) 当院にて診療を行った HIV 感染者のうち、ST 合剤が投与され、その投与前後で服薬の履行と臨床経過を観察できた58症例を対象とした。方法) 診療記録を参照し、基礎疾患、投与量、投与期間、併用薬剤および副作用の出現について調査した。副作用については、皮疹・発熱・肝機能障害およびその他に分類した。肝機能障害については、血清トランスアミナーゼ値が投与前と比較して正常上限を超えて2倍以上に上昇し、投与中止に従って改善した場合と定義した。それ以外は臨床的にST 合剤の投与が関連していると推測され、本薬剤の中止によって軽快した場合を副作用と定義した。

結果) 対象とした58例内訳: 予防投与群34例、治療投与群24例)のうち、35例(60.3%) (内訳: 予防投与群: 14例(41.2%)、治療投与群: 21例(87.5%)) で何らかの副作用が出現した。予防投与群にみられた副作用はすべて発熱および皮疹であったが、治療投与群では発熱および皮疹が17例(70.8%) で認められたほか、10例(41.7%) で肝機能障害の合併がみられた。統計学的には発熱および皮疹の出現頻度については両投与群で差はみられなかったが、肝機能障害についてはST 合剤の投与量に依存することが示された。

結論) 発熱および皮疹の出現は投与量に依存しないアレルギー反応を背景とする一方、肝機能障害については肝臓での代謝酵素の活性等の関与が示唆された。

O-103

HIV 感染血液凝固異常症におけるリポジストロフィーと乳酸アシドーシスの状況について

立浪 忍¹、浅原美恵子²、桑原理恵³、白幡 聡⁴、三間屋純一⁵、
瀧 正志⁶

(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 静岡県立子ども病院血液腫瘍科、⁶ 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科)

【目的】血液凝固異常症の全国調査により、HIV 感染血液凝固異常症におけるリポジストロフィーと乳酸アシドーシスの状況を把握すること。【方法】2002 年度から 2005 年度までの調査結果を集計した。【結果】リポジストロフィーの有無については平成 17 年度調査の生存症例においては 529 例の報告があった (HIV 感染血液凝固異常症: 509 例、HIV 感染後天性血液凝固異常症: 3 例、2 次・3 次感染: 17 例)。リポジストロフィーが認められる割合は 31.8% (529 例中 168 例) であった。平成 14 年度以後の集計値を比較すると、リポジストロフィーが認められる割合はそれぞれ 16.9%、21.8%、27.6% および今回の 31.8% で、この期間中に上昇している傾向が認められた ($p < 0.01$)。また、HIV の RNA コピー数はリポジストロフィー「あり」の方が「なし」より低く抑えられていたが ($p < 0.01$)、CD4 数に有意な差は見られなかった。2005 年 5 月 31 日時点における乳酸アシドーシスの有無については 525 例の報告があった (HIV 感染血液凝固異常症: 505 例、HIV 感染後天性血液凝固異常症: 3 例、2 次・3 次感染: 17 例)。乳酸アシドーシスが認められる割合は 2.5% (512 例中 13 例) であった。乳酸アシドーシスについては平成 15 年度に調査を開始し、以後の各年度の発症率はそれぞれ 2.0%、1.3% および 2.5% であった。この 3 年間で今回の発症率が最も高い値であったが、統計学的な有意差は認められなかった。【結論】リポジストロフィーが認められる割合はこの 4 年間で明らかに上昇している傾向が認められ、また、乳酸アシドーシスが認められる割合が 2.5% に達している。抗 HIV 薬の長期服薬によってもたらされる代謝異常についても、慎重な調査を継続して行く必要がある。【謝辞】平成 17 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。

O-104

HIV 感染症に対するエムトリシタピン投与による安全性と皮膚変色発現に関する検討 (第 2 報)

山元泰之¹、西田恭治¹、天野景裕¹、鈴木隆史¹、山中 晃¹、福武勝幸¹、
入澤亮吉²、加藤雪彦²、斉藤万寿吉²、坪井良治²、中村哲也³、根岸昌功⁴、
白阪琢磨⁵

(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】エムトリシタピン (FTC) 発売後、我々は、日本人での FTC 投与による皮膚変色の発現について検討を開始し、第 19 回日本エイズ学会にて、第 1 報を報告した。今回は、その後、経験した皮膚変色例を併せて報告する。【方法】2005 年 6 月よりプロスペクティブに多施設にて検討を開始した。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検討する。【結果】2006 年 6 月末現在で 121 例 (男性 116 例) を観察中である。HIV 感染症に対する初回治療例が 48 例、治療経験例が 73 例であった。FTC 投与期間 5 ~ 391 日において、疑い例も含め 7 例の皮膚変色を確認した。いずれも軽微であり、FTC の投与中止に至った症例はない。7 例中 3 例は FTC 投与継続中に皮膚変色の消失又は一部自然消退を認めた。残り 4 例では、皮膚変色の個数が増える例もあるが、個々の変色部位のサイズが拡大する傾向はない。なお、梅毒を合併していた症例では、梅毒疹の瘢痕との識別が必要であった。【考察】121 例中 7 例に皮膚変色を認めしたが、臨床的に重大な症状はなく、FTC の投与が継続されていることから、現時点ではこの事象の臨床的な重要性は少ないと考えられる。なお、FTC 投与患者での皮疹については、FTC による皮膚変色以外に、カボジ肉腫や梅毒等、あるいは肝斑 (しみ) や黒子を念頭に置き注意深い診察が必要である。

O-105 抗 HIV 薬の服薬と副作用に関するアンケート調査

兼原 健¹、吉野宗宏¹、永井聡子¹、小住好子²、大金美和³、奥村直哉⁴、
小山田純治⁵、下司有加⁶、織田幸子⁶、白阪琢磨⁷

(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仙台医療センター薬剤科、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 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、⁵ 独立行政法人国立病院機構九州医療センター薬剤科、⁶ 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター看護部、⁷ 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】抗 HIV 薬の服薬の確実性と継続は患者に大きなストレスを与えている。変化する患者ニーズを把握し、服薬援助の方法について検討することを目的に、副作用発現状況と服薬状況と患者が求める情報等について他施設共同調査を行った。【方法】平成 18 年 2～3 月、国立病院機構ブロック拠点病院と国立国際医療センターに通院する患者 522 名を対象にアンケート用紙を配布し、年齢、性別、副作用、服薬状況、服薬困難理由、服薬継続の条件等について調査を行った。【結果】回収枚数 299 枚、回収率 57%。年齢別では 20 歳代 25 名、30 歳代 115 名、40 歳代 87 名、50 歳代 50 名、60 歳以上 22。男性 277 名、女性 18 名。平均服薬期間は 51 ヶ月。現在感じている副作用で日常生活に支障があると回答した患者は 125 名 (42%)。最近 1 ヶ月の服薬で飲み忘れはなかったと答えた患者は 210 名 (70%)、1 回飲み忘れがあったと答えた患者が 47 名 (16%) であった。薬が飲みにくいと思う理由は“薬をずっと飲み続けなければならない”と答えた回答が最も多く 119 回答 (18%)。服薬を続けていくための条件は“自分の意志”と答えた回答が最も多く 214 回答 (22%) であった。【結論】新薬の登場で服薬回数や服薬における食事の影響が少なくなったものの、現在の抗 HIV 療法では服薬を一生継続しなければならない点が患者に最大のストレスを与えていた。高い服薬率を保つ患者は多く、服薬継続の条件として“自分の意志”をあげた患者が最も多かったことから、服薬環境が過去に比べ軽減された現在でも、自己決定を尊重した服薬援助の重要性が再確認された。なお本研究は、厚生労働科学研究エイズ対策事業「多剤併用療法服薬の精神的、身体的負担軽減のための研究」の助成を得て行った。

O-106 サル免疫不全ウイルス感染に対する細胞傷害性リンパ球と中和抗体の相乗的な複製抑制効果

山本浩之、川田真幹、俣野哲朗

(東京大学医科学研究所感染症国際センター)

【目的】エイズワクチン開発研究では、細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) 誘導の重要性は確立されているが、中和抗体の誘導法及びその感染成立後の有効性についての知見は不足している。本研究では、感染成立後の中和抗体のエイズウイルス複製抑制効果の有無を知る目的で、サル免疫不全ウイルス (SIV) 感染成立後に中和抗体受動免疫実験を行った。さらに CTL 誘導型ワクチン接種サルに対し同様の実験を行い、SIV 複製抑制における CTL と中和抗体の相乗効果を検討した。【方法】SIV (mac239) 感染サルの慢性期の血漿より SIV 特異的中和能を有するポリクローナル抗体を精製・濃縮した。第 1 実験では、ナイーブサルに SIV チャレンジ後 7 日目にこの抗体 300mg を静注した。第 2 実験では、CTL 誘導型ワクチン (DNA・Gag 発現センダイウイルスベクター) 接種サルに SIV チャレンジ後 7 日目に同様の受動免疫実験を行った。【結果】第 1 実験の中和抗体投与群では、受動免疫分の中和能が末梢血中に検出されなくなった後も、対照群 (非感染サル由来抗体接種サル・抗体非接種サル) と比較して血漿ウイルス量の低下の持続を認めた。予想に反し、SIV 特異的 CTL の早期の誘導と維持を認めた。第 2 実験では、ワクチンにより SIV 複製制御に至る MHC ハプロタイプ 90-120-a 共有サル群で、複製制御の時期が早まり、対照群に認められる CTL エスケープ変異の早期選択が、中和抗体投与により認められなくなった。【結論】エイズウイルス感染成立後急性期において、中和抗体の存在自体が CTL 誘導に寄与することが示唆され、また有効なワクチン誘導 CTL との相乗的な複製抑制効果が存在することが認められた。本結果は、エイズワクチンにおける CTL 誘導および中和抗体誘導の併用の合理性を示す報告として極めて重要である。

O-107

プロテアーゼ、逆転写酵素、およびインテグラーゼの各遺伝子が HIV-1 由来である新規 SHIV のサル感染実験

井戸栄治¹、石松美沙¹、速水正憲²、三浦智行²

(¹ 京都大学ウイルス研究所新興ウイルス感染症研究センター、² 京都大学ウイルス研究所感染症モデル研究センター)

【目的】 目覚ましい成果を示す HAART 療法も、近年多剤耐性株出現など新たな難問を抱えており、今後さらに思い切った薬剤の組み合わせや多少ともリスクを伴う新規治療法の開拓が望まれている。しかし、そうした実験的治療法を直ちにヒトへ試みることは倫理的に問題がある。その意味で新規治療法を動物モデルによって検討する意義と必要性に異存がある人は少なからう。ところが従来サルに感染するウイルスは、ウイルス酵素遺伝子部分が SIV 由来であり、HIV-1 用に開発された薬剤の評価には必ずしも適していなかった。そこで我々は、新たに PR、RT、INT の各遺伝子が HIV-1 由来の新規 SHIV (SHIV-prti 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】 SIV の分子クローンの内、PR と RT および INT 遺伝子のみを HIV-1 のそれに置換した SHIV-prti のフルゲノムプラスミドを作成した。これで作成した種ウイルスをサル由来の HSC-F 細胞を用い *in vitro* 培養による継代を続け、さらにサル細胞への馴化を計った。サル感染実験は、2頭のアカゲザルにこの馴化済み SHIV-prti を静脈内接種した。【結果】 作成した分子クローンの SHIV-prti は、サル細胞において感染増殖能のあるウイルスであった。また 10 代程度の *in vitro* 継代によって増殖速度が早まるなどの変化が見られた。サル感染実験では、2頭とも接種後 1 週目の血中 viral RNA 量が 10^3 copies/ml 前後を示し、内 1 頭からはウイルス分離もされた。しかしその後はウイルス増殖を示す明確な指標は得られておらず、CD4/8 比も大きな変動は観察されていない (接種後 10 ヶ月の時点)。【結論】 上記の成績より、SHIV-prti は、基本的にサル個体において極めて弱いながらも感染可能であると考えられた。ただし *in vitro* の馴化を経てもその程度なので、個体レベルでの持続感染成立を目指すには、さらに一段の馴化が必要と思われる、現在接種後分離されたウイルスの *in vivo* 継代を検討したいと考えている。

O-108

nef 遺伝子欠損サル/ヒト免疫不全キメラウイルス (SHIV-NI) 免疫ザルに対する急性発症型 SHIV 攻撃接種後早期の全身臓器におけるウイルス動態

深澤嘉伯、伊吹謙太郎、斉藤尚紀、姫野 愛、稲葉一寿、松田健太、松山めぐみ、元原麻貴子、速水正憲、三浦智行

(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)

【目的】 これまでに我々は、SHIV-NI 免疫ザルが攻撃接種ウイルスの増殖を抑制することを報告してきたが、それらは末梢血レベルでの解析であった。本研究では、SHIV-NI 免疫ザルの増殖抑制機序を深部臓器レベルで明らかにするため、免疫ザルおよび非免疫ザルに急性発症型 SHIV-C2/1-KS661 (KS661) を経粘膜攻撃接種し、早期の全身臓器におけるウイルス動態および CD4 陽性 T 細胞数を比較検討した。

【方法】 アカゲザルに SHIV-NI を 1×10^5 TCID₅₀ 静脈内接種し、その 4 週後に KS661 を 2×10^3 TCID₅₀ 経直腸攻撃接種した。攻撃接種 0、2、4 週後にそれぞれ 2~3 頭の剖検を行い、全身臓器における各ウイルスのプロウイルス DNA 量、感染性ウイルス産生細胞数および CD4 陽性 T 細胞数を解析した。

【結果】 非免疫ザルでは血漿中ウイルス RNA 量が攻撃接種 2 週後で $10^8 \sim 10^9$ copies/ml まで上昇し、3 週後には末梢血中 CD4 陽性 T 細胞が枯渇した。一方、免疫ザルではウイルス RNA 量が検出限界以下に抑制された個体群 (CP 群) と、 10^5 copies/ml 程度に抑制された個体群 (PP 群) に別れたが、いずれも末梢血中 CD4 陽性 T 細胞の減少は見られなかった。CP 群では、全臓器において攻撃接種ウイルスは検出限界以下であった。PP 群では非免疫ザル群と比較して、末梢リンパ節、脾臓、胸腺においてウイルス増殖が著しく抑えられたが、腸管では同程度のウイルス増殖が見られた。しかしながら免疫ザル両群ともに、腸管を含めた全臓器で非免疫ザルのような CD4 陽性 T 細胞の枯渇は見られなかった。

【結論】 CP 群の結果から、SHIV-NI 免疫により粘膜感染に対し完全な感染防御を示す個体が認められた。また PP 群の結果より、腸管と他のリンパ系組織とはウイルス感受性が異なることが分った。PP 群と非免疫ザル群の末梢血における $10^3 \sim 10^4$ 倍のウイルス RNA 量の差異は、主に腸管以外のリンパ系組織でのウイルス増殖抑制を反映していると考えられる。

O-109 SIV/SHIV 感受性 IL-2 independent アカゲザル細胞株 “MT-IL2I” の樹立とその性状解析

齊藤尚紀¹、高橋めぐみ²、清水真澄²、伊吹謙太郎¹、速水正憲¹、三浦智行¹、高橋秀実²

(¹ 京都大学ウイルス研究所 霊長類モデル、² 日本医科大学 微生物免疫学教室)

【背景と目的】*Herpesvirus Saimiri* (HVS) はサルの特異的 T リンパ球を不死化 (株化) するウイルスであり、SIV/SHIV 感染実験のツールとして多くのサイミリ細胞株が樹立されてきたが、安定的に培養可能な株は殆どが IL-2 dependent であった。我々は、IL-2 非添加時における感染実験を可能とするため、IL-2 independent な SIV/SHIV 感受性 T 細胞株の樹立を試みた。その結果、IL-2 independent の細胞株を樹立するに至り、その株を “MT-IL2I” と命名した。今回、この細胞株の性状解析を行ない、さらに SIV/SHIV 感受性を従来の IL-2 dependent 株と比較した。【方法】アカゲザル PBMC を分離し、IL-2 を含まない 10% FCS-RPMI 培地に、PHA-p を添加後数日間刺激した培養液 500 μ l に 1×10^7 TCID50 の HVS ストック 500 μ l を加え、さらに 1~2 ヶ月培養を継続した。その結果 IL-2 の添加を必要としない independent な “MT-IL2I” 株が得られた。【結果・考察】MT-IL2I の細胞表面マーカーを解析した結果、CD4 の発現が 5 割程度陽性であり、そのうちの 4 割程度が CCR 5 の発現が陽性であった。さらに IL2R α である CD25 が IL-2 dependent 株よりも強く発現していた。この細胞株に SHIV を感染させたところ、感染後 4~7 日後に CD3 (+) CD4 (+) の分画では CD3/CD4 の発現低下が誘発され、2 週間後にはそれらの細胞群の大半が消失した。このことは、この分画のウイルスに対する感受性が非常に高いことを示唆している。一方、CD3 (+) CD4 (-) の分画は消失することなく継代が可能であり、proviral DNA も検出されることから、ウイルスが潜伏した状態を維持しているものと考えられる。さらに MT-IL2I は IL-2 dependent 株に比べて長期間安定に培養することができることから、*in vitro* での感染実験等に非常に適した細胞株であるものと考えられる。現在、MT-IL2I の IL-2 産生能ならびに限界希釈による CD3 (+) CD4 (+) 株および CD3 (+) CD4 (-) 株のクローン化を進めている。

O-110 新規 HIV 感染小動物モデルの開発：ヒト造血細胞移植 SCID マウス

小柳義夫¹、三沢尚子¹、佐藤 佳¹、伊藤 守²

(¹ 京都大学ウイルス研究所感染病態研究領域、² 実験動物中央研究所)

【目的】HIV-1 *in vivo* 感染モデルとして、ヒト造血細胞移植免疫不全マウス (SCID-hu/HSC マウス) を開発した。

【方法】ヒト末梢血移植免疫不全マウス (hu-PBL-SCID マウス) のレシピエントとして、もっとも高率にヒト T 細胞の定着が再現され、さらに HIV-1 にもっとも高感受性となる重症免疫不全マウスである重症免疫不全マウスである NOG マウスをレシピエントとした。生後 2 日以内の新生児マウス肝臓内にヒト CD34 陽性細胞を移植した。生後 8 週目に採血し、ヒト細胞表面マーカーに対する抗体を用いた flow cytometry を行った。ヒト T 細胞の構築を確認後、HIV-1 感染実験を行った。HIV-1 核酸の検出は PCR を用いた。

【結果】移植後 8 週日以降のマウスの 95% 以上において、末梢血白血球の数%から 50% は HLA-ABC 陽性のヒト細胞であり、さらに、これらはヒト CD4 陽性あるいは CD8 陽性の T 細胞ならびに CD19 陽性の B 細胞であった。これらのマウスの胸腺では CD4 と CD8 がともに陽性の double positive (DP) 細胞が、脾臓では CD4、あるいは、CD8 それぞれが陽性の single positive (SP) 細胞が、そして、骨髄では CD34 陽性の未分化骨髄細胞が優位に検出された。このヒト細胞の構築は 3 ヶ月以上にわたり大きな変動はなく、マウス内において長期造血能の維持が可能であると判明した。特に、末梢血と脾臓において CD4 陽性ならびに CD8 陽性 T 細胞に CD45RA 陽性と CD69 陰性のナイーブ T 細胞の構築が確認された。さらに、R5 ウイルスの接種実験を行い、感染後、CD4 陽性細胞の特異的減少はみられないながら、ウイルス核酸の増加がみられた。

【結論】CD45RA 陽性 CD69 陰性のナイーブ CD4 陽性 T 細胞が構築される SCID マウスが確立した。抗エイズ療法に耐性の静止期 T 細胞への潜伏感染が可能なモデルとなりうる期待される。

O-111 ヒト IL-4 産生 SCID マウスの X4 HIV-1 感染への応用

大隈 和¹、田中礼子¹、伊藤 守²、田中勇悦¹

(¹琉球大学大学院医学研究科免疫学分野、²財団法人実験動物中央研究所)

【目的】従来の C.B-17 系統 SCID マウスにヒト末梢血単核球 (PBMC) を移植して作製した hu-PBL-SCID マウスは、R5 HIV-1 の感染実験動物モデルとして極めて有用であるが、X4 HIV-1 の感染増殖効率は低い。ヒト IL-4 (hIL-4) は 2 型 CD4⁺ T 細胞を分化誘導し CXCR4 発現を増強するため、X4 HIV-1 の感染を促進することが知られている。そこで本研究では、hIL-4 遺伝子導入により hIL-4 を恒常的に分泌する SCID マウスを用いて新規 hu-PBL-SCID マウスを作製し、X4 HIV-1 感染実験における有用性を検討することを目的とした。

【方法】hIL-4 遺伝子を導入した C.B-17-scid マウス (hIL-4⁺ マウス) 及び hIL-4 発現のない同系のマウス (hIL-4⁻ マウス) を Day -2 に TM β -1 抗体で NK 細胞枯渇処理し、Day -1 に腹腔内にヒト PBMC を移植した。Day 0 に NL4-3 株を i.p. 接種した。Day 8 に腹腔内洗浄液 (PL) から浮遊細胞分画を回収し、フィコール遠心分離した細胞群におけるヒト CD4/CXCR4 の発現を FCM 解析で、HIV-1 の感染度合いを血清、PL および細胞培養後の培養上清中の p24 を ELISA で定量し比較検討した。また CXCR4 アンタゴニスト KRH-1636 (クレハ生物医学研究所 谷中幹郎博士より供与) をウイルス感染の一時間前と翌日に i.p. 接種し、薬剤の評価系に本実験系を用いることができるかを検討した。

【成績】hIL-4⁺ マウスから回収したヒトリンパ球は、hIL-4⁻ マウスからのものに比べ、明らかに CD4 及び CXCR4 の発現が増強していた。また NL4-3 の感染効率も著明に向上していた。さらにその感染は KRH-1636 により顕著に抑制され、その感染防御の有効性が示された。

【結論】今回 hIL-4⁺ マウスを使って作製した hu-PBL-SCID マウスでは、X4 HIV-1 に対する感受性が明らかに高まっており、現在のところ X4 HIV-1 の優れた感染動物モデル、薬剤評価系として有用であることが示された。さらに多剤耐性 X4 HIV-1 の治療手段を評価する実験動物としてもこの系が役立つことが示唆される。

O-112 臨床分離 HIV 株のコレセプター使用性の解析

清水宣明¹、大上厚志¹、田中 淳¹、大槻貴博²、森 隆久¹、中村孝子²、内海英貴³、野島美久³、星野洪郎¹

(¹群馬大学大学院医学系研究科分子予防医学、²21 世紀 COE プログラム「加速器テクノロジーによる医学生物学研究」、³群馬大学医学部附属病院血液内科)

【目的と意義】ケモカイン・レセプター (CKR) を含む G 蛋白質共役レセプター (GPCR) に属する複数の分子が、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) のコレセプター機能を有する。しかし、CCR5 と CXCR4 以外のコレセプターの HIV 感染における役割や臨床的意義は不明である。HIV はそのサブタイプによって、感染の特徴が異なる可能性が示唆されている。本研究では、様々なサブタイプに分類される HIV 臨床分離株を用いて、それらのコレセプター使用性を解析した。【材料】ヒト胎児腎細胞株 293T と T 細胞株 C8166 から作成した cDNA を材料として、21 種類の CKR 遺伝子といくつかの GPCR 遺伝子を、発現ベクター pMX-puro あるいは pCX-bsr にクローニングした。それらの GPCR 遺伝子を CD4 発現ヒト glioma 由来 NP-2/CD4 細胞株に導入して発現させた細胞 (NP-2/CD4/GPCR 細胞) を、HIV のコレセプター使用性解析細胞として用いた。HIV は、群馬大学附属病院血液内科を受診した HIV 感染者末梢血から分離したものと (群馬大学医学倫理委員会承認)、NIBSC (英国) から入手した様々なサブタイプに属する株を用いた。【方法】GPCR 遺伝子を導入した NP-2/CD4 細胞株に HIV を暴露し、細胞の感染感受性を間接蛍光抗体法で検出した。【結果】21 種類の CKR について、HIV のコレセプターとして機能するか検討した。CKR 以外の GPCR では、C5L2、Edg-1、Edg-7、FPRL1、G2A、GPR1、および GPR12 などがコレセプター活性を有するか検討した。その結果、多くの GPCR がコレセプターとして機能することがわかった。また、サブタイプ B と F に属するブラジル人感染者由来の HIV 株は、複数の GPCR をコレセプターとして使用した。【考察】今までに報告がある以外にも、多くの GPCR が HIV のコレセプターとして機能することがわかった。複数の GPCR をコレセプターとして使用できる HIV 株について、臨床的な意義を明らかにしたい。

O-113 Dual tropic SHIV-KS661 をバックボーンとした R5 single tropic ウイルスと X4 single tropic ウイルスの作製

松田健太¹、松山めぐみ¹、伊吹謙太郎¹、山口由美³、速水正憲²、三浦智行¹

(¹ 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、² 京都大学、³ 産業技術総合研究所生物情報解析研究センター統合データベース解析チーム)

【目的】 SHIV-KS661 は dual tropic SHIV であり、サル感染個体内において腸管を含む全身の CD4 陽性細胞を急激に枯渇させる事が確認されている。一方、R5 tropic virus は腸管の CD4 細胞を、X4 tropic virus は胸腺および末梢血中の CD4 陽性細胞をそれぞれ減少させる事が報告されており、ウイルスのセカンドレセプター指向性と病態が密接に関係している事が示唆されるが、その他の因子の関与を否定できていない。本研究では KS661 のゲノムに最小限の変異を加える事によってセカンドレセプター指向性を変化させ、セカンドレセプター指向性と病態との相関性を他の因子の関与を排除した条件で評価出来るウイルスのモデル作製を目的とした。**【方法】** 統計学的に最もレセプター指向性に関係していると考えられるアミノ酸配列を選定し、SHIV-KS661 の env 領域にある V3 ループおよび C4 領域へ、ミスマッチプライマーを用いた PCR 法によって部位特異的変異を加えた。293T 細胞へのトランスフェクションによって回収したウイルスを、それぞれ GHOST-Parental 細胞、GHOST-X4 細胞、GHOST-Hi5 細胞へ感染させ、GFP の発現を FACS Calibur および蛍光顕微鏡にて確認した。また、アカゲザル PBMC での増殖能についても検討した。**【結論】** プレリミナリーなデータではあるが、V3 領域に変異を導入したウイルスにおいて、GHOST 細胞を用いた系ではセカンドレセプター指向性が変化しているのが確認出来た。また、統計学的に最もセカンドレセプター親和性に相関のあった C4 領域一カ所の変異では細胞指向性は変化しない事が確認されたが、この変異が V3 のレセプター指向性に対してサポートに働いている可能性があり、現在検証中である。なお、これらのウイルスはアカゲザル PBMC で増殖が確認されており、サルでの実験が可能であると思われる。

O-114 V3 領域の単独アミノ酸置換による R5X4 エンベロープのコレセプター選択性の解析

前田洋助、遊佐敬介、原田信志
(熊本大学大学院医学薬学研究部感染防御)

【目的】 CCR5 と CXCR4 を利用する R5X4 ウイルスのほとんどが CXCR4 阻害剤単独でその感染が阻害されることから、これらのウイルスは CXCR4 のみを選択的に使用する X4 ウイルスと考えられている。我々は CXCR4 阻害剤からの逃避ウイルスの解析から R5X4 ウイルスである 89.6 株の V3 領域の 11 番目のアミノ酸置換 (R11S) が CXCR4 選択的利用から CCR5 選択的利用へのシフトに関与していることを報告してきた。今回 11 番以外の V3 領域のアミノ酸のコレセプター利用性の選択性への関わりについて解析したので報告する。

【方法】 V3 領域の 11 番、24 番、25 番のアミノ酸が CXCR4 利用性と関連していると考えられているので、今回は 89.6 株の V3 領域の 24 番、25 番の変異ウイルスを作製し、そのコレセプター利用性とコレセプター阻害剤感受性をコレセプター発現 NP2/CD4 細胞株を使用して検討した。コレセプター阻害剤としては、CCR5 阻害剤である TAK-779、CXCR4 阻害剤である AMD3100 をそれぞれ使用した。またそれぞれの変異体の CCR5 低発現 NP2/CD4 細胞への感染効率を比較検討し、それぞれの変異体の CCR5 への親和性を相対評価した。

【結果・考察】 いずれの変異株ウイルスも野生株 89.6 と同様に CCR5 と CXCR4 利用性の両者を有する R5X4 ウイルスであった。また、コレセプター阻害剤に対する感受性では、R11S が TAK-779 単独で阻害され、AMD3100 で阻害を受けないが、それ以外の変異体はすべて TAK-779 単独では阻害されず、AMD3100 単独で阻害を受けることから、R11S 以外は野生株と同様に CXCR4 選択的利用性を保持していることが示された。また R11S が CCR5 低発現細胞への感染効率が高く、CCR5 に対し比較的強い親和性を有していると考えられた。以上のデータより 89.6 株における CXCR4 の選択的利用性は V3 領域の 11 番目のアミノ酸が重要であり、24 番ないし 25 番目のアミノ酸は関与していないことが明らかとなった。

O-115 テトラスパニン分子の過剰発現による HIV-1 感染抑制作用

佐藤 佳¹、青木 淳²、大黒恵理子³、佐野浩一³、田中勇悦⁴、
小柳義夫¹

(¹ 京都大学ウイルス研究所感染病態研究領域、² 東北大学医学研究科免疫学分野、³ 大阪医科大学微生物学ユニット、⁴ 琉球大学医学研究科免疫学分野)

【目的】 宿主因子の中には、APOBEC3G のように Vif 非存在下においてビリオンに取り込まれ、抗ウイルス作用を有するものがある。一方、最近になり、細胞膜マイクロドメインである tetraspanin-enriched microdomain (TEM) が、HIV-1 の粒子形成過程に関与していることが示唆されている。そこで我々は、TEM を構成するテトラスパニン分子と HIV-1 ビリオンの関連性に着目し、これらの分子の過剰発現が HIV-1 ビリオンの感染性に与える影響について解析を行った。

【方法】 テトラスパニン分子と HIV-1 構成タンパク質の細胞内局在を観察するために、HIV-1 産生細胞である Molt4/IIIB 細胞を用いた。テトラスパニン分子の過剰発現がビリオンの感染性に与える影響を検討するために、CD63 をはじめとしたテトラスパニン発現プラスミドと HIV-1 産生プラスミド pNL4-3 を 293T 細胞にコトランスフェクションし、産生されたウイルスの感染価を MAGI アッセイにより、そして、超遠心で回収したウイルスの構成タンパク質をウエスタンブロット法により評価した。

【結果】 共焦点顕微鏡観察の結果、HIV-1 エンベロープタンパク質 (Env) と CD63 が、Molt4/IIIB 細胞内で共局在することが判明した。また、CD63 過剰細胞から産生された総ウイルス量に差異は認められなかったが、その感染価は有意に低下していた。そして、ウエスタンブロット法により、CD63 がビリオン内に取り込まれていることが確認された。

【結論】 現在までの解析結果から、過剰発現した CD63 がビリオンに取り込まれ、その感染性を抑制することが示唆されている。他のテトラスパニン分子の過剰発現によっても同様の現象が確認されていることから、テトラスパニン分子が HIV-1 の感染性獲得に対して何らかの役割を担っている可能性が疑われる。

O-116 HIV-1 RT における ATP 結合阻害因子の酵素活性と耐性発現に及ぼす影響

横山 勝、守 宏美、佐藤裕徳

(国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター)

【目的】 HIV-1 は、抗 HIV 治療薬核酸類似体への耐性を容易に獲得する。耐性発現には、逆転写酵素 (RT) の変異と細胞因子 ATP の関与が示唆されている。本研究では、RT の ATP 結合阻害剤および変異体を設計し、酵素活性と耐性発現に及ぼす影響を調べた。【方法】 (1) ATP 結合部位に結合する低分子化合物を得るための *in silico* screening には、統合計算化学システム MOE (カナダ CCG 社) および ASEDock (菱化システム) を用いた。(2) ATP 結合部位の変異導入には、QuickChange (Staratagene) を用いた。(3) p66/p51 活性型 2 量体 RT の精製は Ni-NTA 親和性クロマトグラフィー (QIAGEN) を用いた。(4) RT 活性測定は、poly (rA) p (dT)₁₂₋₁₈ を用いた。【結果】 (1) *in silico* screening screening により約 300 万化合物の中から ATP 競合阻害活性が期待される低分子化合物を 161 種抽出した。(2) 得られた低分子化合物の中から実際調べた 3 種 (#7、#24、#28) は、ポリメラーゼ活性を阻害した (IC₅₀ = 60 ~ 120 μM)。(3) 反応速度解析により、3 種の低分子化合物はいずれも RT の非競合阻害剤 (混合型) として働いた。(4) #7 は ATP 同様 AZTTP の₅₀ の増加を誘起し、その効果は野生株よりも多剤耐性株で大きかった。(5) ATP 結合変異体は、核酸類似体感受性および #7、#24、#28 感受性が変化した。【結論】 ATP 結合の阻害因子は、ATP 同様酵素活性のアロステリックエフェクターとして働き、RT のポリメラーゼ活性および耐性発現に影響を与える。耐性発現機構の理解と新規 RT 阻害剤開発に重要な知見と考えられる。

O-117 HIV-1 複製サイクルにおける HIV-1 integrase 宿主結合因子 Gemin2 の役割

西辻裕紀¹、小櫃冨未²、林 隆也²、神奈木真理²、増田貴夫²

(¹ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学、エイズ予防財団、² 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】 昨年本学会で、我々は HIV-1 integrase (IN) と結合する宿主因子 Gemin2 を同定し、HIV-1 感染前期過程における重要性を報告した。本研究ではさらに Gemin2 と相互作用する IN の結合ドメインを同定し、結合ドメインの変異体を作製し、ウイルス複製における意義の検討を行った。【方法】 さまざまな IN 変異体を作製し、Gemin2 との相互作用を評価した。Gemin2 と結合できない IN 変異体を同定し、HIV-1 ライフサイクルへの影響を検討した。【結果】 HIV-1 IN の N 末端、central、C 末端をそれぞれ 293T 細胞に発現させ、Gemin2 との相互作用を評価した。結果、Gemin2 は IN の central ドメインと結合した。次に、様々な IN の点変異体を作製し、Gemin2 との相互作用を評価した。結果、IN の Y15A、P29F、C43L、K186Q において Gemin2 との結合力が極めて減少することを見出した。さらに、これら Gemin2 と結合できない IN 変異体は HIV-1 の逆転写が極めて減少し、Gemin2 ノックダウンにおける HIV-1 複製と同じフェノタイプを示すことが確認された。【結論】 HIV-1 IN と Gemin2 との結合は HIV-1 の感染前期過程において必須であることが示唆された。現在 IN-Gemin2 の相互作用が感染前期過程においてどのような役割をしているか詳細に検討している。

O-118 HIV 感染者のセクシュアルヘルス支援のための介入プログラム実施後の評価検討 (第1報) : プロセス評価の試み

井上洋士¹、村上未知子²、細川陸也¹、有馬美奈³、市橋恵子⁴、岩本愛吉²、大野稔子⁵、山元泰之⁶、木原正博⁷、木原雅子⁷

(¹ 三重県立看護大学、² 東京大学医科学研究所、³ 東京都立荏原病院、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)

【目的】 HIV 感染者のセクシュアルヘルス支援のためのツール開発・配布を介入プログラムとして実施しそのプロセス評価を試みたので、報告したい。【方法】 調査対象となる医師・看護師が所属している医療機関を介入群と対照群とに半数ずつにわけ、2005 年 11 月～12 月、介入群に対してプログラムを実施、両群にプログラム実施前 (T1: 2005 年 2 月) と終了直後 (T2: 2006 年 2 月) に質問紙調査を行った。介入は、本研究グループが独自に開発した (1) 医療従事者向けパンフレット、(2) 患者向けパンフレット、(3) 問診票の 3 種類のツールを各拠点病院の HIV 診療担当者に配布・普及させることにより、情報面と環境整備面から働きかけるという間接介入である。分析対象は T1 で 234 票 (回収率 31.8%)、T2 で 233 票 (回収率 31.7%)。【結果と考察】 (1) 受け取り状況: ツールを受け取ったかどうかをたずねた結果、介入ツールを受け取ったのは介入群の 54.2%にとどまり、3 種類全てを受け取っていたのは 43.4%のみであった。一方対照群でも 6.5%がいずれかのツールを受け取っていた。医療従事者向けパンフレットと問診票は、これまでの HIV 診療・ケア人数が多い人で受け取ったとする回答が有意に多かった。職種間での差は認められなかった。 (2) 役立ち度: 受け取った人のうち [「大いに役立った」+「まあ役立った」] との回答者は、医療従事者向けパンフレット 56.9%、患者向けパンフレット 63.0%、問診票 47.6%であった。後者 2 種類では医師よりも看護師で役立ったとの回答が有意に多かった。HIV 診療・ケア人数の多さによる差は認められなかった。この 1 年間に性感染症罹患 HIV 感染者の診療・ケア経験がある人で、性生活についての相談・説明機会がある人で、患者向けパンフレットの役立ち度を高く評価する傾向にあった。以上から配布方法改善やセグメント別内容修正等の必要性が示唆された。

O-119

HIV 感染者のセクシュアルヘルス支援のための介入プログラム実施後の評価検討 (第2報): アウトカム評価の試み

細川陸也¹、井上洋士¹、村上未知子²、有馬美奈³、市橋恵子⁴、岩本愛吉¹、大野稔子⁵、山元泰之⁶、木原正博⁷、木原雅子⁷

(¹ 三重県立看護大学、² 東京大学医科学研究所、³ 東京都立荏原病院、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)

【目的】 本報では、HIV 感染者のセクシュアルヘルス支援のためのツール開発・配布について、そのアウトカム評価の1方法としての自記式質問票作成を試みたので、その結果を報告したい。**【対象と方法】** 調査デザイン、分析対象等については第1報参照のこと。評価の指標として、先行研究等をもとに「HIV 感染者のセクシュアルヘルスに関して医療従事者が持つ認識・受け止め」についての21項目の質問群(各々「全くそう思わない」～「大いにそう思う」までの4件法)を作成・準備した。これらに対して介入前(T1)、介入後(T2)に対象者に回答してもらったが、そのうちT2のデータをもとに因子分析(主因子法を用いバリマックス回転を実施)を行い、因子負荷量とともに項目の内容をも検討して分類した。**【結果・考察】** 因子分析の結果、5つの因子を得ることができ、各々に対して「セクシュアルヘルス支援の体制不備感」(4項目)、「性の多様性容認度」(4項目)、「セクシュアルヘルス支援への積極性」(3項目)、「セクシュアルヘルス支援でのコンサルト要請度」(4項目)、「『人間性』が要求されることの認識度」(3項目)と名づけた。これらの項目を得点化し単純加算(一部逆転)によりスケール化を試みたところ、 $\alpha = 0.838 \sim 0.561$ の範囲内にあった。作成したスケールを試みに用いて、T2およびT1それぞれにおいて、介入群と対照群での各スケールのスコアの平均値を比較検討したところ、T1では全てのスケールで2群間の有意な差は認められなかった。T2で2群間で有意差が認められたのは「セクシュアルヘルス支援への積極性」($p=0.02$)のみであった。今回検討した質問群・スケールは、同種の介入プログラムを実施する際アウトカム評価の指標の一部として利用することが可能と考えられた。また試行的なアウトカム評価結果ではあるものの、プログラムの改善の必要性も示唆された。

O-120

HIV 陽性者のストレスマネジメント・ワークの実践

野坂祐子¹、生島 嗣²、笹川真紀子³

(¹ 大阪教育大学、² 特定非営利活動法人ふれいす東京、³ 武蔵野大学)

【目的】 HIV 陽性者のストレスに関する web 調査(生島ら、2005)では、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者は調査対象者(106名)の66.0%を占め、うち62.9%が高ストレス群に属していた。また、個人的にストレス対処を試みている HIV 陽性者も多かった。HIV 陽性者にとってストレスは身近な問題であり、ストレス対処への関心も高いことから、ストレスマネジメント・ワークを企画・実施し、HIV 陽性者へのサポート・プログラムを提供した。本報では過去2年間のプログラムの概要を報告し、HIV 陽性者の心理・社会的支援としての可能性と課題を検討する。

【実施内容】 2004年8月より2006年11月まで、3回もしくは4回のセッション(毎月あるいは隔月)を4期間実施した。「ストレスとうまくつきあうためのワーク」と題し、ストレスに関する学習やコーピング手法の獲得を目指した。基本プログラムは、[1] ストレスとは何か: スレッサーとストレス反応の理解、[2] 認知の気づき: 自分の考え方や行動様式をふりかえる、[3] よりよいコーピングの獲得: ストレス緩和とリラクゼーション、の3つであり、各期でワーク課題を変更・調整した。また、[4] 自分の性格傾向とストレス: エゴグラムによる自己理解、を加える事もあった。各回の参加者は平均5名程度であり、ファシリテーター(臨床心理士・精神保健福祉士)が進行した。

【成果および課題】 ワークでは参加者からさまざまなストレスの話題が出され、関心の高さが伺えた。HIV に関するストレスのみならず、セクシュアリティや就労生活、家族関係など多岐にわたる問題があがった。日常生活では話しにくい話題も多く、さらに参加者同士で具体的な対処法を考え、提案しあうことで、ストレスについて主体的に関わる動機が高められた。参加者のストレスや生活状況の違いを考慮し、より効果的な実践へ展開していくことが課題である。

O-121 女性 HIV 感染者が抱える困難と支援ニーズに関する調査研究

伊藤由衣、井上洋土、藤井まどか
(三重県立看護大学)

【目的】日本の女性 HIV 感染者は、今日どのような困難を抱えていると考えられるのか、必要とされる支援は何か、そういった支援は近年なされているのか、それらの一端を明らかにし、今後の支援策への示唆を得ること。【対象と方法】2006年5月に看護師1名参加の個別面接を、2006年7月に看護師3名、助産師1名、心理職1名参加のグループ面接を1回開催した。いずれもインタビューガイドをもとに半構造的に実施し、逐語録を作成して質的に分析した。【結果と考察】女性 HIV 感染者は、妊娠・出産・育児関係以外にも以下のような困難を抱えていると参加者らは認識していた。これらを考慮に入れた支援策検討が必要と示唆される。(1) 女性では HIV 感染について周囲・家族に打ち明けている範囲がごく一部に限られがちで、特にパートナーや夫にしか伝えていない場合が多い。家族成員の一部に HIV 感染を知られないように HIV 感染以前の自分を演じ続けざるを得ない気遣いなど、精神面での負担が大きい例もある。(2) 周囲・家族との関係性ではジェンダーにともなうパワーバランスの問題がのしかかる。そのため、不安や戸惑い・相談事を夫にも伝えられない、性の欲求があっても夫には言えないといった状況も生じている。(3) (1)・(2) があわさり、家族を置いて病院へ行きにくい、育児や介護に疲れてもフォローや援助を得られず疲れて服薬する気にもならないなど、自身の健康管理にまで悪影響が出ている場合もある。(4) 特に「年配」の女性 HIV 感染者においては、情報面でもサポート面でも孤立しがちである。(5) これらへの支援は依然不十分でここ5、6年あまり変わらないが、一部で医療従事者による積極的な支援とケアの取り組み例が出てきている。(6) 一方で女性では、特に妊娠・出産経験者では「生への執着」に伴う強さが際立つことが多いなど、男性と比べて行動力や適応力が強くたくましさを感じさせられることも少なくない。

O-122 HIV 陽性者のための相談サービスにおける新規相談の分析

牧原信也、生島 嗣、福原寿弥、池上千寿子
(特定非営利活動法人 ふれいす東京)

【目的】ふれいす東京では、HIV 陽性者やその周囲の人への相談サービスを専任の相談員が、電話・対面・メール/FAXにて提供している。近年の HIV 陽性者の増加に伴い、新規に寄せられる相談も増加し、内容も多岐に渡るようになってきている。本研究では、2005年度1年間に寄せられた新規の相談について分析を行うことを目的とする。

【方法】2005年4月から2006年度3月までの1年間に、電話、対面、メール/FAXでふれいす東京に寄せられた新規相談の内容について、記録をもとに分析を行った。

【結果】2005年度の相談件数は、全体で1895件、相談者は実人数437名でうち新規相談者は216名であった。背景はHIV陽性者177名、パートナーや家族等が39名であった。情報源は、印刷物やwebから情報を得た者が77件(36%)と多く、次いで、他の陽性者や陽性者のパートナー等の紹介が48件(22%)、医療従事者やカウンセラーなどの専門家の紹介が39件(18%)となっていた。

新規相談者の相談のタイミングとしては、新規相談者177名の内89名(50%)が検査結果の通知直後の相談であり、そのうち保健所や検査所で自発的に検査を受けた検査で感染に気づいたのが41件(46%)、一般の医療機関で導入された検査で感染を知ったのが35件(39%)となっていた。また医療機関で検査を受けた人の26件(74%)は、なんらかの症状があるなかで、検査を行い告知を受けていた。また検査結果を知ってから、医療にたどりつく前の相談も30件(16%)あった。

【考察】相談のきっかけとなった情報源として、自発的にインターネットで調べたり周囲の人から情報を得てアクセスしてきた人が約58%を占めていた。新規相談のタイミングは告知直後が多く、ニーズがあることが示唆され、告知直後における情報提供の重要性が考えられた。

一般演題 II 1日

O-123 「新陽性者 PEER Group Meeting (PGM)」活動報告 (2001年4月 - 2006年7月)

矢島 嵩、生島 嗣、大内幸恵、福原寿弥
(特定非営利活動法人 ふれいす東京)

【目的】 ふれいす東京が実施している新陽性者 PEER Group Meeting (以下、PGM) の活動実績を報告し、課題を考察する。【プログラム概要】感染告知後6ヶ月以内の新陽性者5-7名が、2週間毎のグループミーティング(医療情報セッション1回を含む)計4回(1期)に参加し修了。PGMの目的は参加者が、1.安全な居場所を得て自らの安定をはかり、2.同じ立場で情報や体験を共有することで、3.感染告知後の生活のより良いスタートを切ることである。ピア・ファシリテーター(告知後2年以上経ちトレーニングを受けた陽性者)とスタッフ・ファシリテーター(対人援助職経験者)の2名が1期を担当する。1期を終える毎に他の待機ファシリテーターなどと共に、グループスーパービジョンの場である「振り返りミーティング」を行う。【活動実績】PGM開催数:112回(28期) /参加延べ人数:556名(実人数153名) /ファシリテーター数:2001年4月(プログラム開始時)3名、06年7月現在13名 /振り返りミーティング開催数:28回 /ファシリテーター有志によりPGMの効果評価とマニュアルの検討が行われ、05年1月より「新アンケート」開始、06年3月「実施マニュアル」制作。【考察】1.コーディネート機能の充実やファシリテーター育成により、新陽性者の安定した受け入れが実現。2.異なる立場の2名のファシリテーターが協働することによる相互教育・補完のメリットがあった。3.「振り返りミーティング」が、ファシリテーターの経験の共有と技術向上、担当者には解放をもたらし、燃え尽きずに経験を積み仕掛けの核となる場であったと思われる。4.様々な背景を持つファシリテーターのために「実施マニュアル」が制作されたが、異なる地域での活用が今後期待される。5.開始から5年余が経ち、PGMの修了者がピア・ファシリテーターとして活躍している。陽性者が援助対象者としてのみでなく、地域における有効な人的資源であることを示唆している。

O-124 HIV陽性告知を受けて間もない人にとってのピアグループミーティング (PGM) の意義 - 地域における当事者交流の意義 -

大内幸恵、矢島 嵩、福原寿弥、生島 嗣
(特定非営利活動法人 ふれいす東京)

【目的】告知後6ヶ月以内のHIV陽性者支援を目的とした地域の当事者同士の交流的支援プログラムの意義を考察する。

【方法】ファシリテーター有志によって作成したアンケート結果を用いた。PGMのオリエンテーションで実施する「参加前アンケート」から属性等を、プログラムの最終回に実施する「参加後アンケート」の結果からPGMの意義を探索的に考察した。過去約1年間のアンケート(N=34)を対象とした。

【結果と考察】

・参加者

告知後2ヶ月~3ヶ月が経過した男性で医療機関に通院しているが服薬は開始しておらず経過観察中の人が多い傾向にあった。参加者はインターネット検索、保健所や医療機関の医師・看護師、NPOスタッフ等からの紹介でアクセスした人が多かった。身近な人間関係の中で病名開示している人も多く(83.5%)、援助希求行動を自ら起こし何らかのサポートを得ている / 得たことがある人が多い傾向にあると推察された。しかし一方で、他の陽性者との情報交換(91%)、他の陽性者がどう問題解決しているかを知りたい(70%)等の期待を持っていた(%の数値は複数選択の回答結果)。そのためPGM参加希望者は、専門家の支援や身近な対人関係の交流では得られない、同じ立場同士の相互交流等を求めていると考えられた。

・PGMの意義

参加者は他の場所では分かち合えない気持ち、体験的知識や医療等の情報を他の参加者やピアファシリテーターと共有していた。その交流によって病気のイメージ、人間関係、社会生活、医療との関わり方等の意識を変化させていた。告知を受けて間もない状況にあるPGMの参加者は、こういった同じ立場同士での相互交流によって、その後の生活のためのよりよいスタートを切っていると考えられた。

O-125

グループ活動への試み
 - 「女性（患者・家族）の会」の活動から考える -

山田三枝子¹、山下美津江²、今井由三代³、北志保里¹、辻 典子¹、
 上田幹夫²

(¹ 石川県立中央病院 (エイズ予防財団リサーチレジデント)、² 石川県立中央病院、³ 北陸 HIV 情報センター)

【はじめに】北陸ブロックは富山、福井、石川の3県にまたがる小規模ブロックで、患者の6割がブロック拠点病院（以下当院）に集中している。そのうち約2割が女性患者である。

患者間の交流の場は、男女ともに確保されにくいものであるが、「病気を意識しないで、同じ立場の人と交流を持ちたい」との数名の女性患者からの希望があり、平成17年6月より、北陸 HIV 情報センター（以下 HHC）との協働で女性グループの活動支援を開始した。

【対象】当院を受診中の患者や家族および HHC と医療スタッフ。

【目的】(1) 患者にとって自由に語り合える「安心出来る場」をつくる。(2) 患者と支援者が同じ環境で「コミュニケーションの場」をつくる。(3) 女性の視点からの恋愛や結婚、出産などを「相談できる場」をつくる。

【経過】待合室に案内を掲示し、女性(患者・家族)へ声掛けを行った。希望者を対象に2~3ヶ月に1回、3時間程度で計6回、それぞれ7~12名の参加があった。実施にあたって、事前にグランドルール（ぶれいす東京作成）を提示し、活動を行った。主なプログラムはお菓子作り（ピザ、アップルパイ、ロールケーキ等）、メンバーの得意な料理や、食べたいお菓子を提案した。メニューはその都度活動時に話し合い、決定している。

試食しながらの意見交換では次回の日程やメニューについても積極的に提案があり参加につながった。また参加した患者からレシビの事前提供や、「次回も声掛けてほしい」「家族にも作ってあげたい」など好評であった。

【考察】感染を意識しない気楽な雰囲気の中で、他者の体験に耳を傾け想いを分かち合うことを大切に活動を行った。グループ活動での共同作業の中から不安感が和らぎ、自分を見つめなおし、整理する機会となり通院継続の励みとなると考える。他者との関係の中で体験を通して、自分自身の問題克服のきっかけとなり、日常生活の支援へも繋がったと考える。

O-126

HIV陽性者のネットワーク構築と社会参加の推進
 ~ピアサポートとアドボカシーの視点から~

長谷川博史¹、矢島 高²、神谷俊樹¹、外山芳春¹、長野耕介¹、藤原良次³、
 樽井正義⁴、生島 嗣⁵、池上千寿子⁵

(¹ 日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス、² 特定非営利活動法人ぶれいす東京・NEST、³ りょうちゃんず、⁴ 慶応大学文学部、⁵ 特定非営利活動法人ぶれいす東京)

【目的】 HIV陽性者の多くが社会において孤立し、その存在が不可視化されていることが日本におけるエイズ対策の効果を著しく低減している。その背景には一般社会にHIV/AIDSに対する根強い偏見が存在し、HIV陽性者自身の行動の自主規制を生み出し、偏見の解消を阻害するという悪循環を生み出している。この状況を打開するためにHIV陽性者をネットワーク化し、情報や経験を共有することで、HIV陽性者自身の活動の活性化をはかる。【方法】 1995年頃からすでに複数のHIV陽性者グループが存在していたが、HIV陽性者の孤立傾向が個々の活動にも影響し貴重な経験が共有されずにいた。2002年4月に感染経路やセクシュアリティに関係なくHIV陽性者グループと個人を横断的に繋ぐHIV陽性者ネットワークが結成された。HIV陽性者のネットワーク化が進むことでそれぞれの知識や経験が共有され、同じ立場のグループ間や個人間で相互支援的、相互補完的關係を構築し、参加者の社会参加意識の向上がはかられた。【結果】 複数のHIV陽性者グループがそれぞれにプログラムを向上させつつ、情報を共有することで団体間に人的交流が生まれた。さらに、参加者も複数の選択肢から自分のニーズにあったプログラムを選択できるようになった。その結果、参加者自らが他の陽性者の支援活動や予防、HIV陽性者のアドボカシーなど、多様な領域で、HIV陽性者として社会参加を行う意欲をもつものが現れた。【考察】 HIV陽性者のネットワーク化によって、HIV陽性者が自らの感染事実を隠すことなく社会との関わりを持つ機会が増えてきた。このことは新たに陽性告知を受ける者へ良い影響を与えている。しかし、NGOなどの団体にアクセス可能なHIV陽性者は一部に限られており、今後、病院との協働を進めるなど、HIV陽性者のネットワークへのアクセスを促進する必要がある。

一般演題 II 1日

O-127

PLWHAによるCBO = 地域密着型活動 = 動画コンテンツの配信と交流・講師派遣を組み合わせた地域密着活動

山崎 圭¹、尾崎 友²

(¹法政大学地域研究センター、²PHILIP (フィリップ) : Project of Health Information & Life innovation for PLWHA)

【目的】 HIV 陽性者は告知の動揺を覚えたとしても、適切なサポートで生活者としての日常を奪還できる。この過程で当事者による支援の有効性は世界各地で確認されている。そのメリットを活かし、日本の限界を補完するしくみとして、当事者と地域や拠点病院の専門家、各地の HIV 陽性者グループとの協働でQOL向上を目指す。【方法】 ピアグループとしての問題解決に向けた情報と視点的立場を共有できるコンテンツをEZP、DBRによるショート番組で構成し、個別支援や陽性者専用のWebコンテンツとして配信する。【現在の進捗状況】 予備知識：A) 感染症をどう考えるか、B) HIV 治療の現状と課題、C) 世界の HIV の現状と陽性者の課題 (2005 年収録済) A) 告知の受容 = HIV 陽性であるということ (パイロット版)、B) 治療と生活のアウトラインづくり (治療編 = パイロット版)、C) 治療と生活のアウトラインづくり (生活・就労・性 = P 版製作中)、D) 拠点病院の初診対応と通院・ケアについて (製作中)、E) 地域保健医療とサービスについて (製作中)、F) 地域福祉サービス = 障害者手帳等を中心に、G) GIPA とインフォームドチョイス、H) 服薬と生活、I) エイジングとターミナルケア (2020 年から着手予定) 【効果】 陽性者ミーティングのモデルロールは JaNP + などが実践しており、ぶれいす東京 NEST によるピアグループミーティングなど有効性が確認されている。国境なき医師団などでもグローバルスタンダードなものであり、GIPA の視点に合うものである。【結論】 本取組による Web 動画コンテンツは、手話等の組み入れなど、より有効な情報バリアフリーが促進できる。マンパワーの結集とグループ連携が待たれている。

O-128

HIV 陽性者による HIV 陽性者の支援 - タイ国バヤオ県の現場から -

谷口 恭

(GINA (特定 NPO 法人申請中))

【目的】 NGO である GINA (Getting Into No AIDS) が現在支援している HIV 陽性者の組織のひとつに、タイ国バヤオ県内にある村がある。この村では、HIV 陽性者が組織を形成し、HIV 陽性者の支援や VCT の協力をおこなっている。非常に効果的に機能していると思われるため、実情を報告し、ひとつのモデルと成り得るかどうかを検討する。【方法】 この組織の月例会に参加し、幹部から活動内容の詳細をインタビューし、現場に同行する。【結果】 この組織がおこなっている活動は主に3つに分類できる。1つめは、病院と協力した VCT である。この地域では医療従事者は採血と結果告知をおこなうだけで、情報の提供やカウンセリングはすべてこの組織のスタッフがおこなっている。2つめは、心理的に不安定な HIV 陽性者の支援である。新たに HIV 感染が分かった人に対し、心理的、あるいは社会的なサポートをおこなうことにより、HIV 陽性者が自信をもって生活できるように配慮している。3つめは、自活するための経済活動である。具体的には牛や豚の飼育、民芸品の販売などをおこなっている。【結論】 この組織の活動は非常に効果的に機能していることが分かった。それと同時に問題点も浮上したが、組織のメンバー自身が生きがいを感じ理想的な精神衛生状態にあることが最大の特徴であると思われる。今後ピア・エデュケーションや HIV 陽性者支援のひとつのモデルになるのではないと思われる。

O-129 HIV 日和見合併症の動向 - 全国拠点病院アンケート調査 -

安岡 彰¹、鳴河宗聡¹、源河いくみ³、照屋勝治³、菊池 嘉³、岡 慎一³、
木村 哲⁴

(¹ 富山大学附属病院、² 長崎大学附属病院感染制御教育センター、³ 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター、⁴ 東京通信病院)

【目的】 日本における HIV の日和見合併症の動向を把握するために、厚生労働科学研究の一環として全国の HIV 診療拠点 370 病院を対象に調査を行った。【方法】 各病院の診療担当者宛毎年調査票を送付し、その前年の日和見合併症（エイズ指標疾患）について回答を依頼した。なお 2005 年度の研究計画は富山医科薬科大学の倫理委員会で承認を受けた。【結果】 アンケート調査の回答率は 60-70% 台と考えられ、2004 年分は 68.6% であった。HAART が行われるようになった 1997 年以降と比較すると、日和見合併症の発症総数は増加傾向にあった。増加が著しいのは HIV と診断されて 3 ヶ月内（日和見感染症が先に認められて、その後に HIV 感染症が診断された例を含む）のグループで、2004 年度は 75.7 % であった。また、治療中断中や、HAART 開始後 3 ヶ月以内で免疫再構築症候群が疑われる例が大部分を占め、HAART が継続されている例の日和見感染症はごく少数となっていた。頻度が高い疾患はニューモシスチス肺炎（32.3%）、サイトメガロウイルス感染症（14.5%）、カンジダ症、結核症の順であった。疾患頻度の推移では AIDS 初発疾患となりやすいニューモシスチス肺炎が増加してきており、また悪性リンパ腫やカポジ肉腫も増加傾向にあった。日和見合併症を発症した患者の死亡率は 1990 年半ばと比べて減少してきているものの現在でも高く、2004 年度は 12.9% であった。【結論】 日本では HIV/AIDS 患者の増加に伴い日和見感染症の症例も増加傾向にあり、また悪性リンパ腫などの増加など傾向も変化してきていた。HIV 感染症に伴う日和見感染症についての知識を普及し、適切な治療について継続した検討が必要であると考えられた。 ※ご協力いただいた全国 HIV 診療拠点病院の御担当者に深謝申し上げます。

O-130 当院における HIV 日和見合併症の動向

渡辺珠代¹、安岡 彰²、近江恭子¹、松村次郎¹、神村麻穂子¹、
渡辺恒二¹、本田元人¹、中村匡宏¹、阿部泰尚¹、田沼順子¹、矢崎博久¹、
本田美和子¹、源河いくみ¹、湯永博之¹、照屋勝治¹、立川夏夫¹、菊池 嘉¹、
岡 慎一¹

(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 富山大学感染予防医学感染症治療部)

【目的】 HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy; HAART) により、日和見合併症の動向が変化してきており、免疫再構築症候群 (IRS) などの新しい問題も生じてきている。最近の動向を明らかにするために当院エイズ治療・研究開発センター (ACC) の日和見疾患の推移を解析した。【方法】 ACC での 1995 年から 2005 年までの日和見感染症 / 合併症の発生動向についてデータベースのデータを元に、診療録をレビューして得られた疾患の情報を retrospective に追加し、日和見感染症の発生数および疾患頻度、年次別発生頻度を検討した。集計した疾患は AIDS 指標 23 疾患に加えて、カンジダ症、帯状疱疹、単純疱疹、細菌感染症、悪性腫瘍、アスペルギルスなど HIV に関連する疾患を追加して検討した。年次別発生頻度は発生数を各年度の入院患者数で除し、入院 100 人当りの数として表した。【結果】 日和見感染症の年次別発生頻度は、HAART 開始後の 1997 年以降、入院 100 人当り 107 人 (1998 年) から 188 人 (2002 年) に増加し、その後は減少していた。疾患別では、ニューモシスチス肺炎 (PCP)、口腔カンジダなどの真菌感染症が、2004 年までは増加傾向にあったが、2005 年では減少していた。それに対し、悪性リンパ腫、カポジ肉腫、子宮頸癌などの悪性腫瘍は、1.5 人 (1997 年) から 7.5 人 (2005 年) と 3 倍以上に漸増していた。IRS は 5.8 人 (2002 年) まで漸増し、その後は 2.9 人 (2005 年) と漸減傾向であった。【考察】 悪性腫瘍の増加の要因として、HAART に伴う延命が可能になったことが考えられる。IRS の減少の要因として、HAART 開始前に肺結核、PCP、非定型抗酸菌症の治療や予防内服を考慮していることも考えられる。現時点では、日和見感染症の発生頻度の減少は認められておらず、今後の対策として HIV 感染の早期発見が重要な方策と考えられる。【結論】 HIV にみられる日和見感染症の動向を調査し、その HAART 時代の特徴を明らかにした。

O-131 当院における HIV 感染患者に合併した菌血症について

椎木創一、笹川 淳、富成伸次郎、渡邊 大、牧江俊雄、山本善彦、
上平朝子、白阪琢磨

(独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療センター 免疫感染症科)

【目的】 当院での HIV 感染患者における菌血症・敗血症の発生状況とその予後を調べ、より適切な診断・治療の手がかりを探る。【方法】 2000年5月1日から2005年12月31日までの68ヶ月間に当院に入院した HIV 感染患者はのべ684名であった。この入院患者に対して血液培養検査を一般細菌用552件、抗酸菌用390件施行した。一般細菌血液培養検査では陽性21件(患者18名)で陽性率(陽性検体数/全検体数×100)は3.81%であった。それに対して抗酸菌血液培養検査は7件(患者4名)が陽性であり、陽性率は1.79%であった。これら28件の陽性検体(患者21名)について患者診療録をもとに後向き調査を行った。【結果】 血液培養検査陽性例のうち3件がコンタミネーションであった。真の菌血症と思われる症例で最も多かったのは *Staphylococcus aureus* (4件) と *Sepidermidis* (4件) であった。*Pseudomonas aeruginosa* や *Klebsiella pneumoniae* のような菌血症の起炎菌としてよく検出されるグラム陰性菌以外に、*Salmonella* spp. が検出されていた。また真菌では *Cryptococcus neoformans* や *Candida guilliermondi* が検出されていた。抗酸菌血液培養の陽性例はすべて *Mycobacterium avium* であった。一般細菌による敗血症16件のうち12件で患者の CD4 は $100/\mu\text{L}$ 以下であり(平均 $92.4/\mu\text{L}$)、うち3名が治療に関わらず死亡していた。その起炎菌は2名が MRSA、1名が *Enterococcus faecium* であり、いずれも院内発症であった。【結論】 HIV 感染症に伴う免疫機能低下がある場合、菌血症・敗血症が致死的になりうる。また起炎菌として真菌や非定型抗酸菌も鑑別診断に含める必要がある。

O-132 ニューモシスチス肺炎(PCP)で発症、HAART開始後、免疫再構築症候群によるサイトメガロウイルス(CMV)網膜炎・肝炎をきたした AIDS の1例

高橋義博

(大館市立総合病院 HIV 診療担当(小児科))

【症例】 30代男性、主訴は咳・呼吸困難・発熱。近医で喘息治療受け、喘息管理は良好であった。当院紹介1ヶ月前から湿性咳嗽、喘鳴出現し、気管支炎の治療を受けたが改善せず、突然39℃台の発熱出現し当院を紹介された。体重はこの1ヶ月間で3kg減少。既往歴で、3年前に肺炎で入院。海外旅行歴や輸血歴なし。推定 HIV 感染時期・経路は、約10年前で国内異性間性的接触感染。入院時 SpO₂ は91%、酸素1L投与で94%に上昇したが、頻呼吸、呼吸苦を認めた。舌・口腔頬粘膜にガコウソウを認め、右後肺野にラ音軽度聴取され、腹部は軟・平坦、肝脾腫なし。HIV 抗体陽性、CD4 数6、VL は44000、胸部レ線像、動脈ガス所見、喀痰グロコット染色所見から、PCP で AIDS 発症と診断した。呼吸苦強くステロイドパルス療法下で ST 合剤12錠/日内服に抗生剤とガンシクロビル点滴併用で治療開始し、PCP 治療開始4w 後、ST 合剤1錠/日に減量した。ガンシクロビルは10mg/kg/日分2点滴、2週間後5mg/kg の1回に減量したが、白血球減少でガンシクロビルは中止した。入院40日後 EFV 600mg + FTC/TDF 合剤の2NRTI + 1NNRTI による HAART を開始し、その5日後から ALT50 台に上昇、HAART 開始17日後、右眼かすみを訴え、眼底所見から CMV 網膜炎発症と診断、ガンシクロビル静注再開し、その後バルガンシクロビル1800mg/日分2内服に変更した。この CMV 治療により、網膜炎の改善と共に肝機能障害も改善し、HAART 開始後の免疫再構築症候群による CMV 網膜炎・肝炎と診断した。

【考察】 AIDS は、適切な日和見感染症治療と HAART により、予後は著明に改善してきたが、HAART 経過中に PI 剤による糖・脂質代謝異常など、HAART 中の種々合併症が明らかになり、今回経験した免疫再構築症候群(IRIS)もその一つである。IRIS は HAART や日和見感染症治療を妨げる事もあり、HIV 感染症、AIDS 治療中の重要問題であり、IRIS の病態を十分認識して HIV 感染症、AIDS 治療に取り組む必要がある。

O-133 免疫再構築症候群を呈した AIDS 合併 Kaposi 肉腫の 1 例

那覇 唯、原永修作、仲村秀太、宮城一也、比嘉 太、健山正男、
藤田次郎

(琉球大学大学院医学研究科感染症制御学講座分子病態感染症学分野
(第 1 内科))

症例は 38 歳男性。平成 18 年 8 月、脳の腫瘍性病変の精査中に HIV 陽性が判明。精査加療目的に当院へ 10 月 13 日転院。入院時の CD4 数が 114 個、HIV - RNA が 4.1×10^4 copy/ml であった。ニューモシスチス肺炎を合併しており、ST 合剤による治療を施行して、脳の腫瘍性病変についてはトキソプラズマ脳症としてピリメサミン + スルファジアジンを投与した。気道内、肝臓、脾臓に血管腫様病変を認め、Kaposi 肉腫を疑っていたが確定診断は得られず、平成 18 年 1 月 11 日より HAART (EFV + ABC + 3TC) を先行して開始した。徐々に顔面の黒色腫瘍性病変が増大し、2 月 1 日に施行した気管支鏡にて下咽頭部分に腫瘍性病変を認めた。上気道閉塞の危険があったため緊急に気管切開し、生検にて Kaposi 肉腫と診断された。HAART 開始後 CD4 細胞が 3 週間で 42 個から 172 個に増加したのに伴って、Kaposi 肉腫の病変が急激に増大しており、免疫再構築症候群と診断した。HAART 継続しながらリポゾーマルドキシルピシンによる治療を開始したところ、顔面の腫瘍性病変は改善し、咽頭部の腫瘍はほぼ消失、肝臓・脾臓内の血管腫様病変も縮小した。AIDS に合併した Kaposi 肉腫は HAART 導入に伴い改善する症例も認められるが、本症例のように HAART 開始後急速に増大した症例の報告も散見される。Kaposi 肉腫における免疫再構築症候群の機序は不明な点が多く、症例を蓄積した解析が必要と思われる。

O-134 CMV 感染症におけるバルガンシクロビルの有用性についての検討

平野 淳¹、奥村直哉¹、林 誠¹、久高祐一¹、鈴木達男¹、横幕能行²、
安岡 彰³、間宮均人²、濱口元洋⁴

(¹名古屋医療センター 薬剤科、²名古屋医療センター 感染症科、³富山
大学医学部 感染予防医学、⁴名古屋医療センター 臨床研究センター
止血・血栓研究部)

【目的】バルガンシクロビル (VGC) は AIDS 患者における CMV 網膜炎の治療薬として承認販売されたが、承認時データに日本人患者は含まれていない。そこで当院にて VGC が処方された症例について効果及び副作用を検討した。【方法】当院において 2004 年 11 月から 2006 年 6 月までの期間に、HIV 感染症患者で初回治療より VGC が投与開始となった 8 例について、CMV の陰性化率、副作用の有無について検討した。【結果】8 例の初診時 CD4 数の中央値は $18.5/\mu\text{L}$ (6-149) であり、抗 HIV 療法として AZT を服用している症例はおらず、ST 合剤は 3 例投与されていた。VGC による初回治療での CMV 陰性化率は 100% (8/8 例) であり、投与日数の中央値はそれぞれ初回治療で 15.5 日 (10-37)、維持療法で 49.5 日 (21-558) であった。継続して維持療法を行っている 4 例中 3 例については CMV の再燃を認めていない。しかし 1 例については維持療法中に CMV の再燃を認めたため、VGC を増量することで再度陰性化した。また 8 例中 4 例で VGC の副作用と思われる著明な白血球減少が見られ、投与開始後、中央値 35 日 (25-56) で最低値となり VGC の投与を中止、その後改善した。そのうち 2 例では CMV の再燃を認め、GCV 静脈内投与及び VGC の再投与を必要とした。【考察】CMV 感染症においては再燃率が高いことが知られているため、免疫機能が改善するまでの維持療法が重要であると考えられる。今回、CMV 陰性化率は GCV 静脈内投与とほぼ同等であったが、白血球減少により継続困難となる症例が 4 例認められた。また、維持療法中に再燃する症例も認められた。本邦において VGC の副作用等をまとめた研究はされていないため、今後体内動態の推移を含めた有効性及び安全性についての検討が必要であると考えられる。

O-135 当院におけるニューモシスチス肺炎の臨床像とアトバコンの位置づけについての検討

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)

ニューモシスチス肺炎(PCP)の予防やHAART (highly active antiretroviral therapy)の普及で、経過観察中の患者からのPCP発症は減少してきている。しかし、初診患者におけるPCP発症率は依然として高く、現在も重要なAIDS指標疾患のひとつである。今回我々はPCPの臨床像および治療法について検討をおこなったので報告する。

2005年12月末までにPCPと臨床的に診断・治療されたのは225名(男性207名、女18名)、243症例(2回発症12名、3回発症3名を含む)で、このうち当院の初診時にPCPと診断されていたのは162名となっていた。また、診断時のCD4陽性リンパ球数は平均37.1(0~339) / μ lであった。治療開始時にST合剤を選択した196例のうち121例(61.7%)、開始時あるいは変更薬としてペントミジン点滴静注を行っていた123例中41例(33.3%)が、副作用のため投与中止となっていた。一方、アトバコンを使用した78例中、発疹などの副作用で投与を中止したのは8例(10.3%)であり、多くは予防投与も含めて長期投与が可能であった。転帰では、軽快例が212例(87.2%)と、早期に治療を開始すれば比較的予後は良好であった。また、PCP治療後にHAARTを開始した例において、現時点で免疫再構築による再燃は経験されておらず、HAART開始の時期とともに、治療評価の際にGaシンチグラムを参考にして、アトバコンを追加治療に利用していることも、免疫再構築を防ぐために有効である可能性が考えられた。

AIDS発症においては、PCPで初診となりHIV感染が判明する例も多いことから、今後さらに一般医療での早期発見が重要になってくると考えられた。また、アトバコンは、治療効果においてはST合剤やペントミジンに劣るものの、副作用が少なく長期投与の可能な薬剤となっていた。今後は、本剤をいかに有効に利用していくかが、PCP治療における重要な課題の一つであると考えられた。

O-136 IgA腎症の一例

後藤哲志、片山智香子、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 感染症センター)

【症例】25歳、女性【主訴】血尿【現病歴・臨床経過】平成14年7月24日当院初診。夫のHIV判明を契機に来院し、HIV陽性であった。初診時CD4 296/mm³、HIV-RNA 83000コピー/ml、HBV陰性、HCV陰性。8月2日~HAART (LPV/r、COM)開始。その後CD4 400~500/mm³、HIV-RNA < 400コピー/mlとコントロール良好であったがHAARTは平成15年12月で中断。平成15年4月から顕微鏡的血尿出現。平成16年6月から肉眼的血尿・蛋白尿が続くため平成17年2月8日腎生検を行った。蛍光抗体法でメサングウム領域にIgAの沈着が見られIgA nephropathyと診断。2月17日~アンギオテンシン2受容体拮抗薬(バルサルタン)を開始。8月にはCre 1.12と上昇したためHAART (LPV/r、COM)再開。10月にはCre 0.90と正常化。アドヒアランス向上のため10月にはHAART変更(ATV、RTV、TDF、3TC)。その後尿潜血は続いているがCre正常が続いている。【考察】IgA腎症の発症機序は十分には解明されていないが、免疫複合体が糸球体に沈着して発症する説が一般的である。免疫複合体を形成している抗原としてはウイルス、細菌、食物抗原、自己抗原等の諸説がある。今回の症例では臨床経過からHIVの関与が疑われる。

O-137 ループス腎炎様ネフローゼ症候群で発症した AIDS の一例

後藤守孝、新井繁幸、秋元寛正、川杉和夫、松田重三
(帝京大学病院内科学講座)

症例は 32 歳の男性。約 12 年前より同性間の性的接触があった。平成 17 年 1 月頃より全身倦怠感、悪心・嘔吐が出現、5 月初旬より顔面・両側下腿の浮腫が出現し、6 月に来院した。顔面に座瘡様皮疹と蝶形紅斑が見られ、両下腿に著しい圧痕浮腫を認めた。溶血性貧血と腎不全を伴ったネフローゼ症候群と診断し入院となった。第 3 病日に溶血性貧血の増悪が見られ、抗核抗体や補体などは正常域であったが、m-PSL の大量療法を開始した。しかし腎障害や貧血の改善はなく、10 病日より血液透析を開始した。この時 HIV-1 抗体が陽性と判明、消耗症候群の合併もあり AIDS と診断、18 病日より HAART を開始した。この結果徐々に腎障害の改善傾向が見られ、第 31 病日に血液透析より離脱し、腎生検を行った。生検では管内増殖性糸球体腎炎像を呈し、IgG、IgA、IgM および C3、C1q が陽性、ループス腎炎様 HIV 関連免疫複合体糸球体腎炎と診断した。現在も HAART を継続し、腎不全の増悪を認めていない。HIV 関連免疫複合体糸球体腎炎によるネフローゼ症候群に HAART が奏効した一例を経験したが、さらに文献的考察も加えて報告する。

O-138 HIV 感染者に合併する造血器悪性新生物 (悪性リンパ腫を除く) の発生率と臨床的特徴

竹田 純、松村武史、古賀一郎、伊賀睦了、前田卓哉、鯉淵智彦、遠藤宗臣、藤井 毅、小田原隆、中村哲也、岩本愛吉
(東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科)

【目的】 HIV 感染者に合併する造血器悪性新生物 (悪性リンパ腫を除く) について、その発生率と臨床的特徴を検討した。【対象と方法】 当院において 1988 年から 2006 年に診療を行った 485 名の HIV 感染者を対象とし、悪性リンパ腫を除いた造血器悪性新生物を合併した患者について診療録より情報を入手した。調査した 485 名の当院における観察期間 (年) の合計を計算し、HIV 感染者における各疾患の 1 年あたりの発生率を求めた。その結果とわが国の年齢階級別人口 10 万人あたりの血液悪性疾患発生数とを比較した。【結果】 造血器悪性新生物 (悪性リンパ腫を除く) を合併した HIV 感染者は 8 例であった。内訳は、急性白血病 5 例 (M2、M4、M6、L1、L2 が各 1 例)、慢性白血病 1 例 (B-CLL)、骨髄異形成症候群 1 例 (RAEB)、多発性骨髄腫 1 例であった。今回調査した当院 HIV 感染者の総患者年数は 1864 年・患者であったので、急性白血病 5 例の発生率は HIV 感染者 10 万人あたりで換算すると年間 268 人となる。この数字は、わが国の同年齢階級における急性白血病の発生数 4.63 人を大きく上回っていた。急性白血病合併例のうち HAART 導入以前の 1 症例は死亡したが、それ以外の 4 症例は通常の化学療法により完全寛解が得られた。L2 症例 (Ph1 陽性) は臍帯血移植を行い、31 ヶ月が経過した現在に至るまで再発を認めていない。4 症例とも外来にて経過観察中で、2006 年 7 月の時点で寛解持続期間が 132 ヶ月、35 ヶ月、8 ヶ月、6 ヶ月となっている。【結語】 文献的には、急性白血病の発生リスクは HIV 感染者において 2 から 3 倍増加することが海外で報告されている。今回の調査における高い (57.9 倍) 急性白血病の合併率が当院 1 施設に限ったことなのか、日本人 HIV 感染者一般で見られる現象であるのかについては不明である。また急性白血病に対する治療成績に関しては、HAART を行い CD4 数の保たれた症例では非 HIV 感染者と遜色のない結果が得られることが明らかになった。

O-139 HIV感染者に見られたエイズ指標疾患ではない悪性腫瘍の検討

神戸敏行、中村 朗
(総合病院国保旭中央病院内科)

【はじめに】HAARTによりHIV感染者の予後は改善したが、一方で悪性腫瘍による死亡例が目立つようになった。当院で治療を行ったHIV感染者に見られた、エイズ指標疾患ではない悪性腫瘍について検討する。

【結果】2006年7月までに当院を受診した日本人HIV陽性者は87人(男性75人、女性12人)で、当院でHAARTを行いウイルス量が検出感度以下になりCD4値が上昇した人は49人いた。そのうちエイズ指標疾患である悪性腫瘍を合併した人は、カボジ肉腫の1人と原発性脳リンパ腫の1人だけで、いずれもHAART開始前の発病だった。一方、エイズ指標疾患ではない悪性腫瘍を合併した人は6人に達し、そのうちHAART開始前に悪性腫瘍が存在していた人は2人、HAARTでウイルス量が感度以下になりCD4値が上昇してから悪性腫瘍を発病した人は4人であった。発生臓器別には胃癌が1人、大腸癌が2人、乳癌が1人、皮膚癌が2人で、皮膚癌の発生部位はいずれも会陰部付近だった。腫瘍診断時の年齢は38才から66才で、平均55才だった。2006年7月末までの6人の患者の予後であるが、HAART開始前に悪性腫瘍を発病した2人はいずれも死亡し、HAARTで免疫能が改善したあとに悪性腫瘍を発病した人も1人が死亡し、1人が末期状態にある。

【考察】HAARTで免疫能が回復した後に日和見疾患で死亡することは少なくなった。それにもかかわらず死亡する原因として、指標疾患ではない悪性腫瘍が多くを占めている可能性がある。同年代の一般人口と比べて悪性腫瘍の発生は高頻度と思われ、免疫能の改善だけでなく、悪性腫瘍の発見にも注意しなければならない。また、当院の例では会陰部付近の皮膚癌が目立つが、この部位は患者自身による早期発見が困難な上、気付いたとしても申告が遅れやすい部位であり、特別な注意が必要と思われる。さらに、会陰部皮膚癌が全国的にも発生が多いのか検討を要すると思われる。

O-140 HIV感染者において「骨血管相関」は存在するか

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)

【目的】最近の臨床・疫学的研究で、骨粗鬆症と心血管疾患の関連性を指摘する報告が相次ぎ、この関連性は「骨血管相関」と呼ばれている。HIV感染者では、抗HIV治療が骨代謝異常や動脈硬化の危険因子となるとの報告も多く、「骨血管相関」が存在する可能性が考えられる。しかし、これまでにHIV感染者を対象とした「骨血管相関」に関する研究は皆無である。そこで今回少数症例であるが、HIV感染者において「骨血管相関」が認められるかについて検討したので、報告する。【対象】当科通院中のHIV感染者で本研究への参加同意を得られた37名(男性33名・女性4名、平均年齢40.0歳)を対象とした。解析時に26名が抗HIV治療を行っていた。【方法】腰椎の骨塩量をDXAで測定した。その評価は日本骨代謝学会の診断基準に従った。動脈硬化は脈波速度を用いて評価し、1400cm/秒以上の時に動脈硬化とした。【結果】骨減少は4名(21.6%)、動脈硬化は16名(43.2%)に認められた。骨塩量と脈波速度は有意な負の相関が認められた。抗HIV治療をしている症例では骨塩量が有意に低値、脈波速度が有意に高値であった。しかし骨塩量、脈波速度とも年齢と有意な相関があり、抗HIV治療をしている症例は有意に高齢であった。【考察】HIV感染者においても「骨血管相関」が存在することが明らかとなった。しかし抗HIV治療の影響よりも年齢の影響を強く受けている可能性が示唆された。動脈硬化促進因子である炎症性サイトカインは、骨吸収を促進する因子であることが報告されており、「骨血管相関」の機序が明らかになることで、HIV感染者における「骨血管相関」の意義が明確になると考える。(非会員共同研究者：奈良県立医科大学感染症センター 森 啓、同総合医療学 前田光一)

O-141 エイズ検査でどのようなカウンセリングをおこなえばよいのか？

北川信一郎¹、臼井忠男²

(¹京都市山科保健所、²京都市左京保健所)

【はじめに】平成18年4月に「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」が改正され、検査・相談は「行動変容を促す機会」と位置付けられた。では、具体的に、どのようなカウンセリングをおこなえばよいのであろうか？【目的】予防介入のための適切なカウンセリングを探る。【対象と方法】平成18年5月から7月にかけて、エイズ夜間検査の受検者に説明をしたうえで、検査前に匿名自記式の質問票を配布し、質問票の回答に沿ってプレカウンセリングをおこなった。また、2週間後の結果説明後にアンケート調査をおこなった。【結果】受検者は男性60人、女性55人。リピーターは22.6%で、性的関係による感染が心配であると回答した者のうち、異性間は96.5%、同性間は3.5%であった。コンドームを必ず使用したと回答したのは19.1%であった。HIV・STD関連知識の正解率は、「HIVに感染するとすぐに抗体検査で陽性になる」79.1%、「HIVに感染しても早く病院を受診すれば、エイズの発症を抑えることができる」63.5%、「性感染症にかかっていると、HIVに感染しやすくなる」54.8%、「日本の若者の間で、淋菌・クラミジアなどの性感染症が広がっている」92.2%、「性感染症にかかると、必ず症状がでる」77.4%、「オーラルSEXでクラミジアは咽頭に感染することがある」71.3%、「性器クラミジア感染症は女性の場合、不妊の原因になることがある」69.6%、「パピローマウイルスは、子宮頸がんの原因となることがある」33.9%であった。アンケートでは、「プレカウンセリングの内容が十分であった」97.8%、「必要な情報が得られた」85.7%、「今後、コンドームを使用しようと思う」79.1%であった。【結論】質問票を用いることにより、リスクアセスメントをおこないながら、カウンセリングをすることが可能となった。また、回答の内容を解析することで、Evidence Based Interventionの可能性が示唆された。

O-142 自発的検査機関における相談利用の傾向と今後の課題

今井敏幸¹、小島弘敬¹、山口 剛¹、稲垣智一²、野原永子²、飯田真美²、湯藤 進³

(¹東京都南新宿検査・相談室、²東京都福祉保健局、³東京都医師会)

【目的】適切な介入機会を模索するために、希望者へ提供している相談について分析する。【方法】東京都南新宿検査・相談室では、平成15年4月よりHIV検査受検者が希望した時(採血前後・結果前後)に、相談員に相談できる制度(月・水・金を除く)を設けている。相談内容を「相談記録」に基づいて集計、分析した。なお、相談記録はチェックボックス式にし基準を設けて相談員間の記録に差異が生じないようにした。【結果】平成17年8月～平成18年3月まで集計。受検者は7741名(男性5140名、女性2601名)。相談者は290名(利用率3.74%、男204名、女86名)で、年齢別で20代48%、30代27%、10代と40代7%であった。感染機会は男性では異性間70%、同性間14%、女性では異性間88%であった。相談時期は「採血後」84%「陰性告知後」15%。受検動機は、男性「リスク行動があった」54%「身体変調」25%「プライダグナルチェック/パートナーができて」5%に対し女性53%、13%、12%。相談ニーズは「感染経路を知りたい」50%、「陽性ならどうなるか」21%。感染経路は男性「陰性交」35%、「肛門性交」10%、「オーラルセックス」37%に対し女性52%、1%、34%。相談員のアセスメントでリスクが「高い(コンドームなしの陰性交/肛門性交)」45%「低い(オーラルセックス)」24%となる一方、「無い」15%であった。具体的には、日常生活での感染の心配や、不安神経症的なもの、健康な皮膚面への体液暴露などが挙げられる。【結論】自発的な相談ニーズは異性間、低リスクの利用者が多く、採血後に多い。結果告知後の受検者に対する介入は待機的では困難で、そのための体制構築と積極的な取り組みが必要である。VCTにおける自発的な相談利用を提供する主眼は、リスク低減よりも「陽性告知直後の衝撃緩和と受容への支援」と、性虐待などの相談もあることから「専門的な(HIV以外の相談も視野に入れた)対人援助」が必要ではないかと思われる。

一般演題 II 1日

O-143 土曜日常設抗体検査事業 ～結果お知らせの経験（2005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。ホームページ <http://www.charmjapan.org/> 【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。結果お知らせを予防・啓蒙の機会にするために結果が陽性・陰性どちらであっても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】結果お知らせは毎週土曜日（祝日と年末年始を除く）行っている。2005年4月～2006年3月までに52週のうち49回行った。20人の医師・看護師、のべ101人で担当した。結果お知らせ数は2005年度は2064人で1回あたり平均42.12人を行った。受検者1人あたり8.8分の時間をかけた。【問題点】結果お知らせを予防・啓蒙の良い機会にするためには受検者1人あたりに10分は時間が必要である。これ以上の受検者に対応するためには現在の場所・スタッフでは限界がある。検査の需要が増えてきているためNPO法人で今後も担っていくのではなく、行政による検査体制の充実が望まれる。

O-144 「保健所等の迅速検査会場における「HIV Issue」の改善と予防啓発を目指した環境ビデオ「Living Together—検査会場版—」の製作—視点の立場と方法—

山崎 圭¹、中澤よう子²、富岡順子³、尾崎 友⁴
(¹法政大学地域研究センター、²大和保健福祉事務所保健予防課(医師)、
³厚木保健福祉事務所保健予防課(保健師)、⁴PHILIP(フィリップ)；
Project of Health Information & Life innovation for PLWHA)

【背景と必要性】神奈川県の日検査では、受検者が結果説明まで数十分待つ。受検者は HIV 感染は自分にも起こりえると考え来所しており、問題意識も高いため意識変容等を促す有効な場面であるが、従来の検査と比較して事前事後のカウンセリングが「一期一会」となり短時間で意識・行動の変容を促すのは困難である。このため、一方的な講義ではなく予防啓発に効果を期待できる適切な視聴覚補助教材等の導入が必要である。本取組はGIPAの視点から検査の意義と意味を検証し陽性者らの賛同を受けて始めた点が、従来には無いユニークな部分である。【目的】検査場面における HIV・性感染症に対する意識・行動変容および陽性告知前の心的準備の一助となる視覚教材を製作、実施、評価を行う。【方法】90年の「陽性告知に関する研究」、昨年のMSMの意識と行動に関する調査、「効果に対する研究」などを基に、「受検機会と検査結果時間短縮に関わる調査」により心的状況を把握する。調査対象は陽性告知を受けた者、受検経験者を対象とする。この結果を分析し、陽性者や家族の手記を中心に HIV の知識等を織り交ぜ、20分程度の視聴覚補助教材を製作する。試験版を本年度作成し、大学生・ゲイ・陽性者のモニターの意見を基に再編集して2008年度中に完成を目指す。【仮説と効果期待】検査前後にはカウンセリング及び情報提供を行うが、短時間で多様な対象に確実な効果を期待することは難しく担当者を悩ませている。また多くの受検者はナイーブな状態にあると推測され、「陽性告知に関する研究」の中にあるように「一人で眺められ」「自分のペースで参加できる」視聴覚補助教材が望ましい。「Living Together」は HIV 感染が誰にでも起こりえる事を知った当事者の言葉として、陽性者本人や家族などが思いを語っているため、同様の視覚教材は受検者の心情的理解も促して効果的と期待する。

O-145

検査体制と医療アクセスに関する研究

～HIV陽性者の視点から考察する陽性告知と治療開始～

長谷川博史¹、館林 稔²、神谷俊樹¹、外山芳春¹、長野耕介¹、橋本則久³、藤原良次³、矢島 嵩⁴、岳中美江⁵、金子典代⁶、市川誠一⁶¹日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス、²HEARTY NETWORK、³りょうちゃんず、⁴ぶれいす東京 NEST、⁵CHARM・follow、⁶名古屋市立大学大学院看護学研究科)

【目的】 HIV感染症拡大の抑制策として抗体検査の受検促進が進められる中、コミュニティで活動する支援団体では陽性告知後の相談が急増している。これは検査の量的拡大が急がれるいっぽうで質的問題の存在が示唆されている。検査前後の相談のありかたや陽性告知後の社会サービスへのアクセスの有無、治療初期における情報提供のありかたなど、検査、告知、治療開始という短期間に経験する一連の流れの中で、HIV陽性者の視点から検査のありかたを再検討する。特に、現在感染の広がりが深刻なMSMの問題に焦点を絞り、社会的、心理的側面から検証を行った。【方法】 HIV陽性者を含むゲイおよび保健・医療関係者に対して以下のインタビュー調査を行い、それぞれの検査および診療初期における対応について半構造化質問票による質的調査を行った。調査期間：平成17年12月から平成18年2月、調査対象：1) 医療・保健専門家群 2) クライアント1群(ゲイ) 3) クライアント2群(ゲイかつHIV陽性) 各5名、計15名、調査方法：半構造化面接法。【結果】 調査から陽性告知時と初診時の情報提供の重複、検査・医療従事者の説明能力の不足、説明の形骸化によるコミュニケーション不全、等の問題点が浮き彫りにされた。このことはHIV陽性者にとってその後の健康向上・維持に重要な影響を与える「治療準備性」を検査機関が提供できていない実態を示すものであり、医療機関もまたその機能を十分に果たしていない可能性を示唆している。【考察】 調査結果は検査体制におけるVCTの形骸化を指摘しており、研修機会の必要性や検査前後の相談体制の検証の必要性を示唆している。また、検査機関、医療機関でのHIV陽性者のセクシュアルヘルスに対する適切な介入手法の確立が課題として浮上した。

O-146

江戸川区における HIV 検査受検者の検査前アンケートから見える傾向

吉羽久美、渡部裕之
(江戸川保健所)

【目的】 江戸川保健所では、平成16年4月よりHIV即日検査を導入した。これまでの受検者の検査前アンケートの傾向を理解することは、事業評価をし、感染予防の健康教育を実施するための基礎資料になるため、本研究を実施した。【方法】 平成17年10月から使用しているHIV検査前アンケート回答者741名のうち、性別と性的志向が明確な受検者553名を対象とし、SPSS12.0Jで解析をした。【結果】 異性間のみでの性的接触と回答した男女間の比較結果(χ^2 検定)男性では、以前にもHIV検査を受けた人が多く($p < .05$)、感染の心配な出来事があることを受検の理由に挙げている($p < .05$)。性的接触の場所が海外と回答した人は、男性に多く($p < .05$)、「風俗店」も男性に多い($p < .001$)。女性では、過去にクラミジア検査を受け($p < .01$)、治療歴がある人が多い($p < .01$)。性的接触の相手が「いつもの相手」と回答した人は、女性が多いが($p < .001$)、コンドームを使用しなかった人は、女性が多い($p < .001$)。HIV感染が分った時の相談相手がいる人は、女性が多い($p < .05$)。同性間接触と回答した男性の結果($n = 37$)以前にもHIV検査を受けた人は45.9%いるが、クラミジア検査を受けた人は6%と低い。感染が心配な出来事があり受検に至った人は75.6%で、その理由が性的接触の場合97.6%が国内で、その相手は94.4%が日本人で、コンドームを使用しなかった人は67.6%と回答している。HIV感染が分った時の相談相手がいる人は51.3%であった。【結論】 HIV検査受検者の検査前アンケートを男女別に解析した結果、有意差が認められた。同性間接触者は対象数が少ないが特徴的な傾向が認められた。性別や性的志向に合わせた健康教育や感染の予防介入を検討することは、効果的なアプローチができる可能性が示唆された。

O-147 大阪・土曜日常設 HIV 抗体検査事業における受検者の動向 (2005)

岳中美江¹、榎本てる子¹、岡本 学¹、後藤哲志¹、土居加寿子¹、
松浦基夫¹、山中京子¹、横田恵子¹、飯沼恵子¹、伊藤悠子¹、藤山佳秀¹、
市川誠一²

(¹NPO 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 月より大阪府・市の委託を受けて土曜日常設抗体検査事業を運営している。抗体検査の役割は、自発的に受検する利用者に対し適切な情報や相談機会を提供することにより、感染リスク軽減のための行動変容への契機や、医療機関等へ繋がる窓口となることと考え、質の充実を重視した検査環境の整備に努めてきた。また、検査環境整備や予防啓発等の HIV 対策の資料のひとつとするために受検者動向を把握することも重要と考え、開設当初から受検者の協力を得て調査を実施している。本報では、2005 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。2005 年 1 月～12 月の受検者総数 2212 名のうち質問紙回答に協力が得られたのは 1962 名 (有効回答率 88.7%) であった。

【結果】2005 年 1 月～12 月に 50 回実施、平均受検者数 44.2 名/回。平均結果受取数 42.4 名/回。HIV 抗体陽性数 21 名。梅毒血清反応 TPHA テスト陽性数 71 名 (受検者 2180 名)。クラミジア IgG 抗体陽性数 200 名 (受検者 2175 名)。個別相談総数は 350 件で、平均 7 件/回。質問紙回答者 1962 名のうち、大阪府居住者が 71%、次いで兵庫県が 17%。年齢層は 20 歳代が 41%、30 歳代が 34%で、25 - 29 歳が最多であった。異性間の性的接触を感染不安要因として受検した男性 (異性間・男性) は 48%、異性間・女性は 24%、同性間 (両性間含む)・男性は 22%であった。少数ながら、注射器具共有を不安要因としての受検者もあった。過去の HIV 検査受検経験があったのは、異性間・男性の 37%、異性間・女性の 28%、同性間・男性の 59%であった。

【考察】利用者数は前年比増であるが、感染不安要因、年齢層、HIV 検査受検経験、HIV 抗体陽性数等の利用者の特性は一定している傾向にある。土曜検査利用者の特性をふまえて、サービスの質の向上を図ることが課題である。

O-148 HIV 疫学調査における即日検査希望者を含む母集団の性感染症罹患リスクの解析

川畑拓也¹、小島洋子¹、森 治代¹、大竹 徹¹、大國 剛²

(¹大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課、²大國診療所)

【目的】HIV のイムノクロマトグラフィ法 (IC 法) による即日検査を導入している STI クリニックにて行っている HIV 感染疫学調査において、2005 年一年間の受検者について性感染症の罹患リスクと HIV 感染の関連を調べた。

【方法】STI クリニック受診者の内、HIV 感染に対してリスクが高いと思われる者と HIV の迅速検査希望者から本人の同意を得て採血と性感染症の罹患リスクの聞き取りを行い、血清中の HIV 抗体の有無を粒子凝集法 (PA 法) を用いて調べ、陽性検体については確認検査を行った。また性感染症の検査として B 型肝炎の HBs 抗体と梅毒の TP 抗体の有無を PA 法を用いて調べた。

【結果】男性においては即日検査を希望して受検した集団の性感染症抗体の保有率は、クリニックで HIV 検査を勧められた集団に比べて有意に低かったが、HIV 抗体陽性者は双方の集団から同程度の数が見つかった。同じ即日検査希望者の中でみると、性産業従事者とそうでない者の間には性感染症抗体の保有率に有意な差は認められなかった。また、男性同性愛者の集団の性感染症抗体保有率は、有意に高いことが示された。

女性においては、男性と同様に、即日検査を希望して受検した集団の性感染症抗体の保有率は、クリニックで HIV 検査を勧められた集団に比べて有意に低かった。また、性産業従事者の集団の性感染症抗体保有率は即日検査を希望して受検した集団と同様に、クリニックで HIV 検査を勧められた集団に比べて低いことが明らかとなった。

【結論】一般的に男女とも即日検査を希望して受検する集団の性感染症の罹患リスクは低いと、男性同性愛者の集団においては高いことが示された。また、B 型肝炎および梅毒罹患のリスクと HIV 感染のリスクとは、必ずしも一致しないことが示唆された。

O-149 MSM 対象の HIV・STI 検査の受検者の受検動機と予防行動

金子典代¹、内海 真²、市川誠一¹

(¹名古屋大学大学院 看護学研究科、²高山厚生病院)

【背景】

東海地域では男性同性愛者から構成される団体・エンジェルライフ名古屋 (ALN) と医療保健従事者や行政、疫学研究者が協働して、男性同性愛者や両性愛者 (以下 MSM) を対象に啓発活動に取り組み、2001 年から無料・匿名 HIV・STI 検査会 (以下検査会) を実施している。

【目的】

本研究の目的は、東海地域に居住する MSM における 2006 年検査会の受検動機、予防行動の実態を明らかにすることである。

【方法】

本調査は 2006 年 6 月の検査会にて実施し 461 の有効回答を得た。本研究では、東海地域に居住し、自らの性指向をゲイまたはバイセクシュアルと自認し、男性と性行為の経験があると回答した 343 名 (74%) を分析の対象とした。生涯の HIV 抗体検査の受検経験別の比較の際は、HIV 抗体検査を生涯で初めて受けるもの、すでに受検した経験があるものの 2 群に分けて分析を行った。

【結果】

平均年齢は 31 歳であった。全体のうち生涯で HIV 抗体検査を受けたことがあるものは 75%、過去 1 年に受検経験のあるものは 47% であった。2006 年検査会の受検理由は、全体では「ただ単に知りたい」「他の人に感染させたくないから」が多く、検査経験別にみると生涯初めて受検する者の方が「情報に触れて心配になった」「恋人や友達と一緒に受けることにした」の割合が有意に高かった。過去 6 ヶ月にアナルセックスを行った者は 72% で、過去 6 ヶ月のコンドーム常用率は、特定の相手とは 49%、その場限りの相手とは 59% であった。検査経験別にみると過去 6 ヶ月のコンドーム常用率は受検経験がないものの方が特定では 36%、その場限りの相手とは 44% でそれぞれ検査経験を有するものより有意に低かった。

【結論】

検査経験により受検動機や予防行動に違いがあることが明らかとなった。今後は、受検経験がない者へむけてより効果的な受検勧奨を行っていく必要がある。

O-150 沖縄県における男性同性愛者の性感染症および性行動調査より

宮川桂子

(沖縄県南部福祉保健所)

【目的】沖縄県における男性同性愛者の性感染症、および性行動に関する動向を探る。【方法】

H18 年 1 月末から 6 月 30 日までの期間に、沖縄県中央保健所で HIV 検査目的に来所した男性同性愛者を対象に性感染症検査と、性行動などに関する自記式のアンケート調査を行った。【結果】62 人の参加から、HIV 抗体陽性 0 (0%)、クラミジア 3 (4.8%)、淋菌 1 (1.6%)、TPHA 陽性 11 (17.7%)、HB s 抗体陽性 17 (27.4%) であった。1 つ以上の検査で陽性と出た人は 27 名 (43.5%) であった。アンケートでは、保健所における HIV 検査・性行動・HIV 感染に関する知識・認識について聞いた。HIV 検査は 8 割が「受けやすい」と感じる一方で、プライバシーへの配慮・検査時間帯延長などの要望があった。保健所以外で無料・匿名の検査ができる機会を望む声も多かった。性行動では、過去一年間の性交渉相手の数が 10 人以上とした人が 21 人 (33.9%)、はってん場を利用した人が 51 人 (82.3%)、はってん場 10 回以上利用が 18 人 (29.0%)、半数の人で 5 人以上の人との性行為かつ 5 回以上のはってん場利用があった。コンドームは「いつも使う」とした人が、はってん場を利用する 56 人中 16 人 (28.6%)、「挿入する」・「挿入される」でそれぞれ 49 人中 23 人 (46.9%)、38 人中 21 人 (55.3%)、オラルセックスでは 55 人中 5 名 (9.1%) であった。HIV 感染の現状に関する知識を持っている人は多く、自分が HIV 感染する可能性は、8 割近くが「強く思う」または「ある程度思う」と感じている事がわかった。【まとめ】沖縄県における男性同性愛者の、梅毒・B 型肝炎の既往が多い現状がわかった。また、HIV 感染に関する認識度は高いにも関わらず、防御が充分でない現状が明らかになった。

一
般
演
題
II
1 日

O-151

国内エイズ対策施策の評価について

<過去 15 年間の行政担当者研修とエイズ動向データから>

児玉知子

(国立保健医療科学院 政策科学部)

【方法】平成4年から18年度にかけて旧国立公衆衛生院にて開始、現在は国立保健医療科学院にて継続されている行政担当者向けエイズ対策研修について、エイズ動向委員会によるHIV感染者およびAIDS患者の都道府県別累積報告数を用いてエイズ診療地域ブロック別分析を行ない、さらに都道府県別人口10万人あたり報告数との比較を行った。【結果・考察】平成4年度から17年度まで全都道府県からのべ3,435名の研修参加者があり、基礎コース参加者の59.3%が実技を伴う応用コースを受講していた。関東・甲信越を除いたエイズ診療地域ブロック別分析では、HIV感染者累積で高い報告数と普及度が認められたのは近畿・東海ブロック、低報告数にて高い普及度は中国・四国、九州、東北ブロック、低報告数と低普及度は北陸、北海道であった。応用コース参加率を熟練度とみなして評価した場合、関東・甲信越を除いてAIDS患者報告数と熟練度ほぼ直線状に上昇しており、「近畿、東海」、「九州、中国・四国、北海道」「北陸、東北」がクラスターとなった。都道府県別人口10万人あたり報告数は全国平均でHIV感染者3.38(東京23.1)、AIDS患者1.95であった。【考察】研修普及度として、高報告数地域で普及率の低い地域はなく、国内全般にある程度公平性のある対策が行なわれ得る可能性が示唆された。これらの報告数は必ずしも感染者や患者の居住地域を反映するものでなく、感染者と患者報告数パターンが一致しないことから、今後は予防教育や療養・ケアを適切に評価するために、対象者のプライバシーに充分配慮された報告体制の整備が必要と考えられた。【結論】行政担当者を対象とした公的研修の国内での普及度は高いと評価されたが、熟練度は必然的に報告数の高い地域で上がると考えられ、感染者数や医療供給体制の側面からの詳細な検討が必要と考えられた。

O-152

国内エイズ対策施策内容の評価について

<過去 15 年間の行政担当者研修と研修者アンケート調査から>

児玉知子

(国立保健医療科学院 政策科学部)

【方法】平成4年から18年度にかけて旧国立公衆衛生院にて開始、現在は国立保健医療科学院にて継続されている行政担当者(医師、保健師、その他)向けエイズ対策研修について、過去の都道府県・政令都市別の研修参加者を集計し、研修参加者へのアンケート調査から、行政担当者現場におけるニーズを抽出し、今後の課題と役割、研修体制への考察を行なった。【結果・考察】研修は開始当初から基礎コース(講義中心)、応用コース(実技中心)が時期を別にして開催されており、平成4年度から17年度まで全都道府県からのべ3,435名の参加者を数えた。応用コース受講は基礎コース履修者に限定されるが、基礎コース受講者の59.3%がHIV感染者のカウンセリングについてロールプレイを用いた実習トレーニングを受けていた。アンケート調査からは、検査体制の充実への方策、検査に関する最新医学情報収集の困難さ、地域や学校でのエイズ予防教育推進に関する困難、在宅療養時のプライバシー保護へ懸念が挙げられており、行政と医療従事者が連携した体制の整備が急務と考えられた。【考察】全都道府県別の研修普及度は、全般として需要を上回る普及が行なわれていると判断され、国内全般にある程度公平性のある対策が行なわれ得る可能性が示唆されるが、アンケート調査から行政担当者の抱える課題が浮き彫りとなった。HIV感染症関連研修については、一般の予防知識普及から、診療の実際、療養・ケアに至る連携の中で実用的かつ有効なプログラムが必要であり、一昨年度より発足したエイズ予防財団、国立国際医療センター、国立保健医療科学院との合同討議の継続と発展が期待される。【結論】行政担当者を対象とした公的研修の国内での普及度は高いと評価されたが、熟練度や内容に関しては感染者数や医療供給体制の側面から詳細な検討が必要であり、地域における連携が必要と考えられた。

O-153 診断・治療に難渋したエイズ関連悪性リンパ腫の2例

鳴河宗聡¹、安岡 彰¹、片野清隆²、佐多徹太郎²、舟田 久¹

(¹ 富山大学医学部 感染予防医学/感染症治療部、² 国立感染症研究所 感染病理部)

【緒言】我が国のエイズ患者数は増加しており当院でも新規発症者の入院が増加した。エイズ動向委員会によれば AIDS 指標疾患で最も多いのはニューモシスチス肺炎の約 35%で、悪性リンパ腫は約 1.7%と報告されている。当院では 2005 年 1 月より入院した計 5 名の新規エイズ患者のうち 2 例で悪性リンパ腫を合併し診断、治療に難渋したので報告する。【症例 1】51 才、男性。2004 年 12 月中旬より労作時呼吸困難を自覚。正月頃より症状増悪のため当院へ緊急入院となった。著明な低酸素血症、胸部 X 線上両側びまん性スリガラス陰影を認め精査にてニューモシスチス肺炎と診断した。肺炎治療後 HAART を開始したが約 4 ヶ月後に右前胸部に腫瘤が出現し急速に増大した。針生検をおこなったが確定診断にいたらず、その間に肺内、縦隔、大腿骨など多発転移した。再度大腿骨より採取した検体にて Diffuse large cell lymphoma と診断したが全身状態不良のため化学療法が困難であり約 3 ヶ月に死亡した。【症例 2】52 才、男性。2005 年 7 月より 38℃ 台の発熱があり近医で感冒と診断されていた。2 ヶ月以上続くため同院に入院し腹部 CT にて肝内の多発腫瘤影を認めた。生検にて Diffuse large B-cell lymphoma と診断され当院へ転院後 HIV 陽性が判明した。CMV 網膜炎、クリプトコッカス髄膜炎の合併症治療後に CHOP 療法を開始し、2 コース終了時点で HAART を開始した。CHOP 療法を計 5 コース行ったが効果に乏しく CHOP 開始から約 3.5 ヶ月後に死亡した。【まとめ】診断・治療に難渋したエイズ関連悪性リンパ腫 2 例を経験した。症例 1 は PCP で発症したエイズ症例で HAART 開始後に悪性リンパ腫が出現した。症例 2 は悪性リンパ腫、CMV 網膜炎で発症したエイズ症例で悪性リンパ腫は非常に治療抵抗性であった。いずれの症例も節外臓器に発生して短期間で進行し死亡した。

O-154 HIV 脳症で発症した胃悪性リンパ腫併発 AIDS 症例の臨床経過と血液学的問題点

関 義信¹、高岡勝利²、成田清子²、高橋晴代²、菅澤明美²、小川真知子³

(¹ 新潟県立新発田病院 内科、² 新潟県立新発田病院 看護部、³ 新潟県立新発田病院 臨床検査科)

【緒言】HIV 脳症で発症し胃悪性リンパ腫を併発した AIDS の経過と長期的な問題点を検討したので報告する。【症例】50 歳、男性、会社員。1984 年頃から仕事でケニア、イギリスに出張した。2005 年 5 月頃からボーッとし始め、関東の某病院を受診した。早期アルツハイマー病と診断され、退職後出身地へ帰った。近くの精神病院で、HDS-R 5 点、MMS 9 点、HIV 抗体陽性を指摘され、10 月 14 日当院へ紹介され入院した。CD4 16.3/ μ l、HIV RNA 4.3 万 copy/ml、見当識障害・記憶障害を認めた。頭部 CT：びまん性の脳萎縮、頭部 MRI：脳および海馬萎縮と白質病変、脳血流シンチ：全般に集積低下。髄液 JCV (nested PCR)：陰性。【経過】以上から HIV 脳症と診断し、10 月 15 日より EFV 600mg、3TC 300mg、AZT 600mg で HAART を開始した。治療の認容性は良好。2006 年 1 月 11 日には HIV-RNA (高感度定量) は検出感度以下となったが、CD4 数は 100/ μ l 未満を推移した。経過中、貧血の進行から上部消化管内視鏡検査を施行、多発性の粘膜下腫瘍を認めた。生検で非ホジキンリンパ腫(びまん性大細胞型 B、CS IIIB) と診断され、2006 年 1 月 17 日から R-TCOP で治療を開始した。5 コース後の 4 月末には完全寛解、HIV-RNA は検出感度以下であったが、CD4 数は依然 20/ μ l であった。【考案】本症例は所謂いきなり AIDS で HIV 脳症も比較的典型的と考えられた。併発した胃悪性リンパ腫は、初回治療としては良好な経過であった。抗ウイルス学的効果は良好なもの、CD4 の回復が不十分であった。このことは治療初期に免疫再構築症候群を回避できたと考えられるが、長期的な経過や予後を考えると好ましくない。HAART レジメンの変更や他の治療が必要と考えられた。

O-155 自家末梢血幹細胞移植術を施行した難治性 HIV 関連悪性リンパ腫の 2 例

源河いくみ、田沼順子、阿部泰尚、神村麻穂子、渡辺恒二、渡邊珠代、
近江恭子、松村次郎、本田元人、中村匡宏、矢崎博久、本田美和子、
湯永博之、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、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)

【はじめに】 HAART の導入により HIV 感染者の予後は改善したが悪性リンパ腫を合併した場合は予後不良である。非 HIV 症例においては難治性悪性リンパ腫に対して自家末梢血幹細胞移植術 (PBSCT) が適応となる。今回難治性 HIV 関連悪性リンパ腫 2 例に対して PBSCT を試みたので報告する。

【症例 1】 42 歳女性。十二指腸原発の Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL)。リンパ腫診断時の CD4 数: $111/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA: 1.9×10^5 copies/ml。CHOP、1 コース後に中枢浸潤を認めたため MTX 大量、Ara-C 大量療法施行後に末梢血幹細胞採取を実施し、 $6.0 \times 10^6/\text{kg}$ の CD34 細胞を採取。その後乳房に再発したため RICE 療法施行後に MEAM 療法を前処置とする PBSCT を実施。有害事象は、粘膜障害と下痢であった。生着は第 15 病日で移植後 100 日を超えて完全寛解を維持している。HAART は化学療法中より d4T、3TC、NFV を継続し HIV-RNA 量は検出限界以下 (UD) を維持した。

【症例 2】 31 歳男性、血友病 A。頸部リンパ節原発の DLBCL。リンパ腫診断時、TDF+3TC+ATV 内服中で CD4 数: $300/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA: UD であった。化学療法開始後は d4T、3TC、NFV に変更した。CHOP、3 コース後放射線療法施行するが腋窩リンパ節に再発したため EPOCH + rituximab (R) 療法を施行。しかし右胸壁に再発したため ESHAP + R 療法 2 コース目後に末梢血幹細胞を採取し $50.6 \times 10^6/\text{kg}$ の CD34 細胞を得た。MEAM 療法にて前処置後 PBSCT を施行し経過観察中である。

【考察】 両症例ともに十分に造血幹細胞を採取でき、重篤な合併症なしに PBSCT を遂行できた。PBSCT の有効性について今後症例を増やして検討していく必要がある。

【研究協力者】 国立国際医療センター 血液内科、川畑公人、谷村聡、田中勝、萩原将太郎、三輪哲義

O-156 CODOX-M/IVAC 療法が奏功した AIDS 合併 Burkitt リンパ腫の一例

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

Burkitt リンパ腫は非 HIV 感染者においても、1~2%とまれであり、予後不良である。また、AIDS 合併症例では治療に関しても標準的治療が確立していない。今回、AIDS に合併し、頸部リンパ節腫脹を契機に診断され、CODOX-M/IVAC 療法でサルベージ治療した Burkitt リンパ腫を経験したので文献の考察を加えて報告する。【症例】34 歳男性、【主訴】左頸部腫瘍【経過】3 年くらい前から左頸部の腫瘍を自覚し、近医受診したところ耳下腺腫瘍として経過観察となった。2005 年夏から左耳下腺およびリンパ節が増大傾向となり、12 月 25 日に同院形成外科で、手術の予定であった。術前検査の採血で HIV 陽性と判明し、同月に当院を紹介された。頸部リンパ節生検を施行したところ、Atypical Burkitt / Burkitt-like lymphoma と診断された。2006 年 2 月より HAART (d4T+3TC+NFV) を導入した。Burkitt リンパ腫は Stage2A であり、3 月 10 日から EPOCH を 75% dose で開始した。腫瘍は Day2 から縮小傾向となったが Day8 には増大し始めた。サルベージ治療として CODOX-M (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, high-dose methotrexate) / IVAC (ifosfamide, etoposide, high-dose cytarabine) を施行した。4 月 3 日に、CODOX-M を開始し、腫瘍は Day11 頃から縮小した。4 月 24 日を Day1 として 1 サイクル目の IVAC を開始し、5 月 18 日から CODOX-M2 クール目を開始し、6 月 8 日に IVAC2 クール目を施行してこの治療を終了した。6 月 28 日に CT で画像上も CR を確認し、7 月 4 日に退院とした。

.....

O-157 多剤耐性結核の治療中にバーキットリンパ腫を合併した1例

堀場昌英

(独立行政法人 国立病院機構 東埼玉病院)

【症例】38歳男性(外国籍, over stay)。平成17年2月肺結核と腹腔内リンパ節結核のため当院入院となった。入院時、CD4 2.7/μL、HIV-1 RNA 7.5 × 10⁵ copies/mL。左肺に空洞を伴い両肺内に散在性病変を認め、喀痰塗抹検査は3+であった。腹腔内の大動脈周囲及び腸間膜のリンパ節腫大を認めた。INH, RFP, EB, PZAにて治療開始したが、治療開始後4週目に検出菌がINH, RFP, EBへの耐性結核と判明し、治療薬をSM, LVFX, PAS, PZAに変更した。治療薬変更後1ヶ月目に発熱と左腹痛が出現。腹部CTを施行し腹腔内の結核病変は改善していたが左腎盂の拡張を認めた。その後症状改善せず2週後にCT再検査したところ左腎盂に腫瘍が出現し腹水も認めた。血液検査にてLDH 450 U/L、sIL-2R値1255 U/mlであった。腹水穿刺を施行し細胞診検査にて悪性リンパ腫の疑いとの診断が得られたため、腹水中の細胞をcell blockとして病理診断を依頼した。以後、腎機能障害が急速に進行したため副腎皮質ステロイド等の治療を行ったが、腹痛が出現後約4週間の経過で腎不全により死亡した。【考察】本症例は腹水より得られた腫瘍細胞を検索し、サザンブロットにて*c-myc*/IgHの再構成を認め、FISH法にて*c-myc*/IgHの融合シグナルを95%認めたことから腎原発のバーキットリンパ腫と診断した。血液中のEBV-DNAは9.3 × 10² copies/ml、腹水中のEBV-DNAは1.7 × 10⁷ copies/mlであることからEBVの関与の可能性もあった。本例ではバーキットリンパ腫の進行が急激で治療導入をし得なかったが、多剤耐性結核の排菌持続や、社会的背景も治療を困難とする要因となった。

O-158 CHOP療法が奏効したAIDS合併anaplastic T cell Lymphomaの1例

宮城一也、原永修作、仲村秀太、比嘉 太、健山正男、藤田次郎

(琉球大学医学部第一内科)

症例は48歳男性。平成16年12月に全身倦怠感を訴え近医を受診し入院となった。その際の検査にてHIV感染症と判明したが、今回治療を故郷である沖縄で受けさせたいとの家族の強い希望があったため同年3月当科紹介入院となった。入院時のCD4数は66個/μL、HIV-RNAは3.1 × 10⁴ copy/mlであった。骨髄結核と肺クリプトコッカス症が判明したため、その治療を優先させ、抗結核治療4週後、クリプトコッカス治療10週目より、TFV/FTC,EFVによるHAARTを開始した。入院時より左大腿部に認められた潰瘍性病変はHAART開始前より縮小傾向であり経過観察としていたものの、疼痛を伴う多発する頭蓋骨の病変が出現、頭蓋骨生検にてanaplastic T cell lymphomaの診断を得た。大腿骨にもMRIにて同様な腫瘍性病変を認め、骨髄の細胞診にてリンパ腫細胞を認め、さらに大腸の腫瘍性病変の生検でもリンパ腫の診断であった。HAART施行中に増大傾向を認めたため化学療法が必要と判断し当院血液内科にてCHOP療法が開始された。骨髄抑制以外の重大な副作用は認めず、頭蓋骨の病変は徐々に縮小傾向を認めており、疼痛も消失した。G-CSF製剤を併用しながらCHOPは6コースまで施行。現在外来にて通院中であるが再発は認めず経過良好である。AIDSに合併したT cell lymphomaは予後不良な例が多いと報告されているが、本症例においてはCHOPが奏効したため、文献的考察を加え報告する。

一般演題
II
1日

O-159 当院で経験した重篤な梅毒疹を呈した HIV 患者の 5 症例

柳澤如樹、竹下 望、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)

HIV 感染症と梅毒は高率に合併する疾患である。今回、我々は重篤な梅毒性皮膚疹を呈した症例を経験したので報告する。【症例】55 歳男性。同性愛者。1993 年にアメルバ性肝膿瘍を契機に HIV 感染症が判明した。その後外来通院は中断していたが、2006 年 1 月上旬より、腹部に厚い痂皮を伴う環状紅斑局面が出現した。掻痒感、疼痛などの自覚症状を伴わなかったため医療機関を受診しなかったが、病変は右耳前部、背部、両側上肢、及び右大腿部にまで拡大した。当院感染症科を受診し、精査加療目的に入院した。入院時 CD4 陽性リンパ球は $180/\mu\text{l}$ であった。RPR 348 R.U.、TPLA 16590U と高値であったが、皮膚生検ではトレポネーマは認められず、非特異的な炎症所見のみであった。梅毒による皮膚病変と考えて、ペニシリン G による治療を開始したところ、臨床症状は軽快した。また、一ヶ月後の採血で、RPR 111 R.U.、TPLA 5910 U と低下を認めたため、梅毒による皮膚病変と診断した。当院ではこれまでに組織欠損や潰瘍を伴う重篤な皮膚病変を呈した症例を 5 例経験している。いずれの症例も病変が進行してからの病院受診となっており、形成外科にて再建を考慮する例も見られた。病変は梅毒の治療によって軽快した。【考察】一般的な 2 期梅毒疹は、手掌足底を含む全身に丘疹、紅斑が多発することが多いが、重篤な例が時に見られる。皮膚生検で病原体を同定するのが困難な例も多く、さらに、HIV 感染症では血清抗体価が臨床症状と相関しない場合もある。梅毒は自覚症状に乏しいため、医療機関を受診する時期が遅れ、進行例も多い。しかし、梅毒疹にて HIV 感染症が判明することもあり、臨床的所見で本症を疑うことが重要である。

O-160 HIV 陽性患者に視神経炎にて発症した神経梅毒の一例

藤澤文絵¹、近藤 健¹、橋野 聡¹、加畑 馨¹、渡部恵子²、大野稔子²、今村顕史³、浅香正博¹

(¹北海道大学大学院医学研究科 病態内科学講座 第三内科、²北海道大学病院 看護部、³東京都立駒込病院 感染症科)

【目的】HIV 感染患者において視神経炎の症状のみで発症した神経梅毒の症例を経験し、その際診断に苦慮したため、文献的考察も加えて報告する。

【症例】36 歳 男性

【経過】2002 年 12 月より HIV 陽性のため当科受診し、CD4 数 $255/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA 1.2×10^5 コピー/ml であったが B 型肝炎の重複感染もあり肝機能障害に対して SNMC の点滴などを行っていた。初診時には RPR 陰性、TPLA 陰性であった。2005 年 5 月より TDF+3TC+ATV/r にて ART 開始し HIV-RNA は検出限界以下となったが CD4 数は $200/\mu\text{l}$ 前後で推移していた。2006 年 1 月ごろから頭痛や立ちくらみなどの症状が出現し次第に増悪、飛蚊症も出現したため 3 月に当院眼科を受診したところ両側の乳頭浮腫を指摘された。4 月に原因精査のために施行された脳 MRI などの各種画像検査からは明らかな占拠性病変は認められず、髄液検査では細胞数の軽度上昇のみだったが、このとき血清、髄液ともに TPLA 陽性であり梅毒性視神経炎と診断された。遑って確認したところ 2 月には他院での検査で RPR189、TPLA1202T.U と上昇していたが経過中にバラ疹などの皮膚症状は認めなかった。第 2 期梅毒としてペニシリン G240 万単位/日、10 日間の点滴治療を行ったが、神経梅毒であることを考慮して入院の上ペニシリン G2400 万単位/日、14 日間の点滴治療を施行した。治療終了後には乳頭浮腫は改善した。

【考察】神経梅毒は第 2~4 期梅毒のいずれの時期にも出現しうる病態であるが、一般的に第 2 期ではバラ疹などの特徴的な皮膚所見が認められることから比較的診断は容易である。しかし、HIV 陽性患者では日和見感染症も典型的な症状を欠いて診断に苦慮する場合が少なくないことや、HIV 陽性患者ではぶどう膜炎をはじめとする Ocular Syphilis の頻度も 13% と比較的高いこと、MSM 間で梅毒の流行が見られることから、梅毒感染リスクのある患者が眼症状を訴えた場合には鑑別疾患として常に神経梅毒を念頭に置く必要があると考えられた。

O-161 当施設における HIV 感染症と中枢神経系合併症

伊藤俊広¹、佐藤 功¹、鈴木博義²(¹ 独立行政法人国立病院機構仙台医療センター血液内科、² 独立行政法人国立病院機構仙台医療センター病理検査)

【目的】 HIV 感染症の中枢神経系 (CNS) 合併症は画像所見で比較的早く診断がつくものから剖検で初めて確定診断されるものまで種々のものがある。当施設で経験された HIV 感染症の CNS 合併症について報告する。【方法】 当施設の HIV 感染症例において経過中に経験された CNS 合併症について後方向に調査・検討した (年齢、性、感染経路、CD4 値、HIV ウイルス量、HIV 病期、合併症種類、経過、予後など)。【成績】 1995 年～現在まで HIV 感染症例は 143 例であり、薬剤・肝性昏睡などによる代謝性のものを除き明らかに CNS 病変を有したものは 6 例 (男性 5 例、女性 1 例) であった。年齢: 32 歳～58 歳 (中央値 42 歳)。5 例は性感染 (同性間 3 例、異性間 2 例) で、輸血感染 1 例。CD4 は 4～133/ μ l、HIV ウイルス量は 5 例で 10^5 コピー/ml 以上を呈し、6 例すべて AIDS と診断された。CNS 症状は頭痛・意識障害・健忘・痙攣・知覚異常・運動失調・構音障害・四肢麻痺・嚥下障害・言語障害・失禁など多彩であった。4 例の確定診断内訳は悪性リンパ腫 (ML) 2 例 (1 例にクリプトコッカス脳炎併存): 剖検診断、トキソプラズマ脳症 (Toxo) 1 例、HIV 脳症 1 例で、残る 2 例は剖検にても確定診断できなかった (1 例は検討中: PML?, 1 例は Toxo? > ML?)。CNS 以外の合併症としてカリニ肺炎 2 例、口腔カンジダ 1 例、播種性 MAC 感染症 1 例、CMV 網膜炎 1 例、CMV 抗原血症が 2 例あった。治療: すべての症例に対し抗 HIV 療法 (ART) と日和見感染症治療が行われ有効であったが、生前診断できなかった ML に対しては無治療だった。予後: 4 例 (ML 2 例、PML?, Toxo? > ML?) は 3～8 ヶ月で死亡、HIV 脳症例は社会復帰 (30 ヶ月<) し Toxo 例は加療中 (17 ヶ月<) である。【結論・考察】 CNS 合併症は単一感染症のみであれば治療効果は期待できるが、原因が複数もしくは悪性腫瘍が背景にある場合は診療に難渋し ART 施行下であっても予後不良である。

O-162 当センターの HIV 感染者における脳トキソプラズマ症例の検討

阿部泰尚、神村麻穂子、近江恭子、渡辺恒二、松村次郎、渡辺珠代、
本田元人、中村匡宏、矢崎博久、田沼順子、本田美和子、源河いくみ、
潟永博之、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療センターエイズ治療開発センター)

当センターの HIV 感染者におけるトキソプラズマ脳炎症例の検討【目的・方法】 1997 年 1 月より 2006 年 6 月までに当センターで経験した 17 例のトキソプラズマ脳炎 (Toxoplasmic encephalitis; TE) について診療録等を用いて retrospective に検討した。【結果】 症例は全例男性で、平均年齢 47.7 歳 (29 歳 -67 歳) であった。トキソプラズマ抗体 (PHA 法) の陽性率は 58.8% (10/17) であった。4 例は TE を機に HIV 感染が判明し、残りの 13 例は経過観察中に発症した。TE 発症時の CD4 数は $57.9 \pm 70.6 / \mu$ l (mean \pm 2SD) で、CD4 数 $100 / \mu$ l 以上で発症した症例は 2 例であった。症状は麻痺、感覚障害等の巣症状 13 例、頭痛 7 例などが多く、痙攣 4 例、意識障害 3 例を機に発症した症例もあった。当院で初期治療を行った 15 例において、画像所見は浮腫 (15 例)、ring enhancement (14 例) を伴う、多発 (14 例) する結節影が特徴的であった。症状及び画像所見をあわせて TE と診断し pyrimethamine, sulfadiazine (or clindamycin), folic acid の併用療法で治療を開始した。治療開始後 4.8 日 (2-9 日) で 13 例が症状の改善を認め、画像上 17.6 日目 (7-44 日) で全例改善を認めた。症状の改善がない症例 (脳生検を 2 例で施行)、意識障害が遷延した症例は予後不良で 3 例が死亡した。治療の副作用は消化器症状、血球減少、皮疹、発熱、腎機能障害等で、治療の変更、中断が必要となった症例が多かった。HAART 開始後症状、もしくは画像上悪化し、免疫再構築症候群と考えられた症例は 9 例あり、HAART 開始後平均 25.4 日であった。内訳は免疫再構築症候群を機に TE を発症した症例が 4 例、画像上 TE を疑われるも確定できず、HAART 開始後免疫再構築で診断が確定した症例が 2 例、TE 治療中に HAART を開始し画像所見が悪化した症例が 3 例であった。【考察】 TE の治療開始後早期の治療への反応が診断上、また予後因子として重要であることが確認された。HAART が普及した現在、TE の免疫再構築症候群が重要であることが示唆された。

O-163 AIDS に合併した進行性多巣性白質脳症 11 例の臨床的検討

本田元人、近江恭子、松村次郎、神村麻穂子、渡辺恒二、渡辺珠代、
中村匡宏、阿部泰尚、矢崎博久、田沼順子、本田美和子、源河いくみ、
湯永博之、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、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)

【目的】 進行性多巣性白質脳症 (Progressive multifocal leukoencephalopathy, PML) は、JC virus の日和見感染により起きる中枢神経系の脱髄性疾患である。今回 AIDS 関連 PML の自験例 11 例を臨床的に検討したので報告する。【方法】 対象は 1997 年より 2006 年に PML を発症した 11 例 (男性 10 例、女性 1 例)。全例 HIV-1 Western-Blot 法陽性であった。PML の診断は臨床症状、画像、髄液 JC virus-PCR 法もしくは脳生検にて行った。【結果】 危険因子は血友病 3 例、同性愛 4 例、異性間感染 4 例。初発神経症状は同名半盲、認知症、失神、構音障害、錐体路障害、片麻痺で、合併症はサイトメガロウイルス (CMV) 網膜炎、CMV 肺炎、CMV 脳炎、ニューモシスチス肺炎であった。発症時 CD4 数は $200/\mu\text{l}$ 以下が 10 例で、うち $50/\mu\text{l}$ 以下が 6 例であった。(平均 CD4 数 $64.1/\mu\text{l}$)。HIV-RNA は $9.5 \times 10^1 \sim 1.6 \times 10^5 \text{copy}/\mu\text{l}$ であった。(平均 $6.2 \times 10^4 \text{copy}/\mu\text{l}$)。髄液による JC virus-PCR 法は 6 例で陽性であった。発症時の発症時点で HAART が導入されていない例は 7 例、既に導入されていた例は 4 例で、既導入例の 4 例中 3 例は HAART 導入後 1 月以内に PML を発症した。PML の経過中 2 例は咽頭喉頭機能の低下により嚥下性肺炎を引き起こし、そのうち 1 例は嚥下性肺炎により死亡した。【考察】 HAART 治療が発展した現在では、PML の発症には高度の免疫不全に加え HAART 導入後の JC ウイルスに対する免疫再構築の機序も関与していると考えられた。

O-164 HIV 患者の脳内病変において脳生検が有用であった 3 例

上平朝子¹、笹川 淳¹、椎木創一¹、竹田雅司²、富成伸次郎¹、渡邊 大¹、
牧江俊雄¹、山本善彦¹、真能正幸²、白阪琢磨³
(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
センター臨床検査診断部、³ HIV/AIDS 先端医療開発センター)

【目的】 HIV 患者で発症する脳内病変は、臨床症状、血液、髄液、画像検査を実施しても確定診断に苦慮することがある。今回、当院の HIV 患者における脳内病変の診断に際し、脳生検が有用であった 3 例について報告する。

症例 1: 40 才男性。CD4 値 $1/\text{mm}^3$ 、HIV-RNA 量 230000 コピー/mL で、MRI でリングエンハンスされる多発性脳内病変があり脳生検を行った。その結果、脳リンパ腫と診断し、抗 HIV 療法と放射線治療を施行し再発なく経過している。

症例 2: 42 才男性。CD4 値 $33/\text{mm}^3$ 、HIV-RNA 量 410000 コピー/mL。トキソプラズマ IgG 抗体陰性、髄液 EBV-DNA 陽性、sIL-2R $1050\text{mg}/\text{dL}$ と上昇。MRI でリングエンハンスされる単発性脳内病変があり、脳リンパ腫を疑い脳生検を行った。生検結果では、T 細胞優位のリンパ球浸潤、マクロファージや好中球の浸潤像を認め、悪性リンパ腫との確定診断は得られなかったが、免疫染色で EBER-1、EBNA-2、LMP-1 が陽性であり EBV 関連の脳病変と診断した。

症例 3: 51 才男性。CD4 値 $65/\text{mm}^3$ 、HIV-RNA 量 450000 コピー/mL で、抗 HIV 療法を開始したが、一ヶ月後に失語と上下肢麻痺が出現し、皮質下に造影増強効果のない多発性脳内病変がみられた。病変が拡大傾向になり脳生検を行った結果、血管炎と診断した。

【考察】 原発性脳リンパ腫が疑われた症例 2 では、抗 HIV 療法で病変の拡大を抑えられている。現在、JH 遺伝子再構成の有無を解析中であるが、免疫不全が関与した EBV 関連のリンパ増殖症である可能性が考えられた。また、症例 3 は免疫再構築症候群が疑われ、脳生検で血管炎と診断ができた。HIV 感染症における脳内病変は、主に画像所見により診断され治療することも多いが、正確に診断するためには積極的に脳生検を行うことが望ましいと考えられた。

O-165 複数のプロテアーゼ阻害剤 (PIs) 耐性変異株の mixture を用いた darunavir/TMC114 (DRV) 高度耐性 HIV 変異体の試験管内誘導

砥綿知美¹、関 康博¹、Arun Ghosh²、満屋裕明¹

¹ 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、

² Departments of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University)

【目的】我々は多剤耐性臨床分離株に高い抗 HIV 活性を発揮する DRV を開発、DRV は 2006 年 6 月に FDA に認可された。今回野生株 HIV-1_{NL4.3} (NL4-3)、及び複数の PIs 耐性臨床分離株を用いて、試験管内で DRV 耐性 HIV の誘導を試みた。【方法】NL4-3 または多数の抗 HIV 剤に耐性となりプロテアーゼ (PR) 領域に 9-14 個の multi-PI 耐性関連変異を有する多剤耐性臨床分離株の mixture を用いて、試験管内で DRV の濃度を徐々に上げながら DRV 耐性 HIV を誘導した。【結果】NL4-3 は、0.1 μM の DRV の存在下で増殖可能となるのに 90 passages を要し、PR 領域に 3 種類のアミノ酸変異 (R41I/L63P/V82I) が蓄積されるも、0.1 μM の DRV 存在下では増殖しなかった。対照的に多剤耐性臨床分離株の mixture を用いると、HIV は 39 passages で 1.0 μM の DRV の存在下でも増殖可能となり、PR 領域に 12 種類のアミノ酸変異 (L10I/I15V/K20R/L24I/V32I/M36I/M46L/L63P/K70Q/V82A/I84V/L89M) の蓄積を認めた。0.3 μM の DRV 存在下で増殖可能な HIV (HIV_{DRV-P30}) に対する PIs の抗 HIV 活性を調べたところ、HIV_{DRV-P30} は DRV に対して、NL4-3 と比較して ~110 倍耐性 (IC₅₀: 0.34 μM) を示し、APV、IDV、NFV、RTV、LPV に対しても高度耐性であった (all IC₅₀s > 1 μM)。【結論】多剤耐性臨床分離株の mixture を用いた耐性誘導実験により DRV 高度耐性 HIV を誘導し得た。今回の data は DRV は容易には HIV の耐性を許さないが、複数の PIs 耐性 HIV 変異体の重感染と遺伝子相同組換えが起これば、HIV は DRV に対する高度耐性を獲得する可能性を示唆すると考えられた。

O-166 bis-Tetrahydrofuranylurethane (bis-THF) 構造を有する新規のプロテアーゼ阻害剤 (PI) GRL-98065 の同定と抗 HIV 活性の検討

天野将之¹、関 康博¹、Arun Ghosh²、満屋裕明¹

¹ 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、

² Departments of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University)

【目的】耐性変異株に有効で耐性獲得に抵抗する抗 HIV 剤の開発が急がれている。我々は bis-THF 構造を有する PI、GRL-98065 を同定、抗 HIV 活性を検討した。【方法】薬剤の活性測定は MT2 細胞を用いた MTT assay と PBMC、MT4 細胞を用いた p24 assay で行った。併せて GRL-98065 とプロテアーゼの相互作用について結晶解析を行った。【結果】MT2/MTT assay で、GRL-98065 は野生型 HIV-1 に対し強力な活性を発揮 (IC₅₀: ~0.5 nM)、細胞毒性は軽度で (CC₅₀: 35.7 μM)、selectivity index は 71.400 であった。HIV-2_{EH0} と HIV-2_{ROD} に対する活性はいずれも良好な値を示した (IC₅₀: ~5 nM)。MT4/p24 assay で、既存の PIs (SQV, RTV, IDV, NFV) に高度耐性の変異株に対しても強い活性を示した (IC₅₀: 2 ~ 6 nM) が、類似構造を有する APV 高度耐性 HIV-1 に対しては、野生型と比べ 107 倍の活性低下を認めた (IC₅₀: 32 nM)。他方、PBMC/p24 assay では複数の多剤耐性臨床分離株に対して、強力な抗 HIV 活性を示した (IC₅₀: 2 ~ 6 nM)。また、種々の subtype の HIV-1 に対しても同様に高い活性 (IC₅₀: 0.2 ~ 0.5 nM) を示した。bis-THF 構造が PR 活性中心部位 (Asp29, Asp30) の主鎖と強固に結合し、対側の benzodioxole 構造が PR flap 部位の Gly48 と相互作用していることが結晶構造解析で判明、このことが GRL-98065 の広いスペクトラムの HIV 変異株に対する高い活性と関連していると解された。【結論】GRL-98065 ではその bis-THF 構造が PR 活性中心部位へと結合、更に benzodioxole 構造が flap 部位に作用して薬剤の結合を安定化することで、多剤耐性変異株を含めた広いスペクトラムの抗 HIV 活性を発揮すると考えられ、薬剤耐性 HIV 感染症例の有望な治療薬となる可能性が示唆された。

O-167

アロフェニルノルスタチンを導入した低分子 HIV プロテアーゼ阻害剤を探索する

日高興士¹、木村 徹¹、Hamdy M. Abdel-Rahman¹、松本 光¹、田中良明¹、
香月紀子¹、Keith F. McDaniel²、Tatyana Dekhtyar²、Lynn Colletti²、
林 良雄¹、木曾良明¹

(¹ 京都薬科大学・創薬科学フロンティア研究センター・21世紀 COE プログラム、² Abbott Laboratories)

【目的】 HIV 感染治療では長期間にわたるウイルス制御のための副作用や耐性ウイルスの克服がこれからの課題となっている。HIV プロテアーゼ阻害剤もその一つで、一日一回投与可能なもの、低投与量のもの、耐性 HIV に高い効力をもつものなどの新規薬剤が承認され、研究が続けられている。我々の研究室では、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、さらに低分子化にも成功した。そこで、HMC イソステアが組み込まれたアロフェニルノルスタチン含有 HIV プロテアーゼ阻害剤をデザインすることにより、新規抗 HIV 薬の開発をめざす。

【方法と結果】 アロフェニルノルスタチンをもつ化合物において、低分子で高いバイオアベイラビリティを示すジペプチド型の強力な HIV プロテアーゼ阻害剤 KNI-764 (JE-2147, AG-1776, SM-319777) が得られている。KNI-764 の P2' 部位である 2-メチルベンジルアミンは、HIV プロテアーゼの C2 対称性に基づいてデザインされている。我々は KNI-764 の X 線結晶構造より S2' ポケットに挿入可能な種々のアミンの導入を検討し、阻害活性を評価した。検討した化合物の中から、酵素阻害活性が KNI-764 と同等のものがいくつか得られ、興味深いことに、比較的小さいアシル基が有効であるとわかった。また更にメチル基を加えた β -メタリル基を有する化合物は、KNI-764 よりも優れた抗 HIV 活性を示すことがわかった。今回得られた β -メタリル基は比較的小さいが、リード化合物 KNI-764 の 2-メチルベンジル基と酵素 S2' ポケットとの相互作用をうまく補うと考えられる。

O-168

CCR5 阻害剤の活性発現に関連する CCR5 の多分子間相互作用の解析

東條 靖、中田浩智、前田賢次、青木宏美、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)

【目的】 我々は新規の CCR5 阻害剤である aplaviroc (AVC) と細胞表面の CCR5 との相互作用について研究してきた。AVC は CCR5 と強い結合親和性 (K_D 値: 3 nM) を有するが、その抗 HIV 活性はその K_D 値より更に低い濃度で発揮される (IC_{50} 値: 0.2 nM)。これらのデータは CCR5 阻害剤が細胞表面の CCR5 分子の一部に結合するだけで HIV の感染性が阻害される可能性を示唆している。この現象の機序解明を目的に以下の実験を行った。【方法】 細胞表面に異なった数の野生型 CD4/CCR5 分子を発現させた複数の細胞株を作製して CD4/CCR5 数と細胞の HIV 感受性の関連を調べた。また、HIV 感受性を喪失させる事が分っている非感染性変異 CCR5 (G163R, E283A) を様々な割合で野生型 CCR5 と共発現させた細胞株を用い、変異 CCR5 の混在による HIV 感受性の変化を検討した。【結果】 野生型 CCR5 発現細胞の HIV 感受性は CD4 が十分発現している場合 ($> 10^4$) には CCR5 低発現 ($\sim 10^4$) の株でも高発現の株 ($\sim 10^5$) とほぼ同様の HIV 感受性を示した。非感染性変異 CCR5 (G163R, 又は E283A) と野生型 CCR5 を共発現させた細胞では変異 CCR5 分子が 50% 以上混在すると野生型 CCR5 分子が $> 10^4$ 個発現されていても感染はほとんど見られなかった ($< 10\%$)。【結論】 変異 CCR5 が 50% 以上混在すると、HIV 感受性がほぼ完全に失われることから、HIV の侵入に際して CCR5 が多量体を形成し、その中に変異 CCR5 が一部混在していると HIV の侵入が著しく阻害される可能性が考えられた。このことは CCR5 阻害剤の K_D 値と IC_{50} 値の解離を説明しうる新たな CCR5 阻害剤の HIV 感染阻害機序と HIV 侵入の際の CCR5 分子間の相互作用の重要性を示していると解される。

O-169 新規 HIV インテグラーゼ阻害剤 JTK-303/GS-9137 の抗 HIV 活性および耐性機序の解析

志村和也¹、児玉栄一¹、池田 了²、松岡雅雄¹

(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 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所)

【目的】 HIV インテグラーゼ (IN) は HIV 二本鎖 DNA の宿主ゲノムへの組み込みを行う酵素であり、逆転写酵素やプロテアーゼと同様に抗ウイルス薬の開発において理想的な標的となりうる。これまで様々な IN 阻害剤が報告されているが、臨床応用には至っていない。我々は現在米国で第二相臨床試験を行っている IN 阻害剤 JTK-303/GS-9137 について抗ウイルス活性および耐性機序の解析を行った。

【方法】 抗ウイルス活性は MAGI 法および p24 ELISA により測定した。耐性ウイルスの誘導は薬剤存在下で HIV-1_{LAI} の継代により得た。得られた変異を有する組み換えウイルスを site-directed mutagenesis 法により作成した。

【結果】 JTK-303/GS-9137 は臨床分離株を含む HIV-1 および HIV-2 に対して優れた抗 HIV 活性を示した (0.16-2.8 nM)。また SIV やマウス白血病ウイルスに対しても抗ウイルス活性が認められた。耐性ウイルスの誘導により H51Y, E92Q, S147G, E157Q のアミノ酸置換が認められた。このうち、E92Q が責任変異であり、野生株と比較して 36 倍耐性となった。またこれらの変異は他の IN 阻害剤に対しても耐性を付与した (L-870,810 (59 倍), L-731,988 (25 倍), S-1360 (8 倍以上))。同様に L-870,810 耐性変異 V72I/F121Y/T125K/V151I および S-1360 耐性変異 T66I/S153Y も JTK-303/GS-9137 に交差耐性を示した (それぞれ 900 倍, 260 倍)。

【考察】 JTK-303/GS-9137 を含む上記の IN 阻害剤に対する耐性変異はいずれも catalytic core domain に集中していることから、JTK-303/GS-9137 は IN 立体構造上の活性中心近傍に結合し、その活性を阻害することで抗ウイルス活性を示していると考えられる。

本研究は松崎裕児、渡辺渡、山高一修、佐藤元秀、加納光記 (日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所) との共同研究である。

O-170 HIV-1 の逆転写酵素に内在する RNase H 活性阻害薬の開発 (I) —小分子化合物ライブラリーからのスクリーニング

駒野 淳、姉崎裕介、二橋悠子、磯貝まや、武部 豊、山本直樹

(国立感染症研究所 エイズ研究センター)

【目的】 研究開始から 20 年を経過した現在でも有効な治療・予防エイズワクチンはなく、早急な実用化も困難が予想される。ワクチン完成までの間、多剤耐性ウイルスに対抗するためには、これまでの薬剤とは異なる作用機序の新規抗エイズ薬の開発が急がれている。本研究では、次世代抗エイズ薬として、逆転写酵素 (Reverse Transcriptase:RT) に内在する RNaseH 活性を阻害するエイズ治療薬の開発を目的とする。

【方法】 大腸菌に発現させ精製した HIV-1 の異なる株 (クレード C, B, AE, B') 由来の his Tag RT (約 0.5U/μl) を使用し、2 万種類の random chemical library から RNase H 阻害作用を有する小分子化合物を探索した。RNaseH の活性評価は、蛍光標識した RNA と DNA からなる 2 本鎖核酸を基質とし、酵素反応させた産物を Urea 含有変性アクリルアミドゲルで電気泳動して蛍光イメージスキャナーにて基質分解を可視化する方法と FRET プローブ化した基質を用いて酵素活性を real time でモニターする系にて行った。

【結果】 本スクリーニングにより、2 万種類の中から構造の異なる複数の RNase H 阻害剤を同定した。阻害効果のある化合物は、全体の 0.19% を占めた。最も効果の高い化合物について詳細を検討すると、これらは HIV-1 の異なる株 (クレード C, B, AE, B') 由来の RT に内在する RNase H 活性は IC50 で 0.5microM 以下であることが判明した。一方、MLV の RT に内在する RNase H 活性、大腸菌由来 RNase H、ヒト細胞抽出液中の RNase H 活性は阻害しなかった。構造類自体の解析にて、inhibitor の基本骨格が明らかとなったが、既存の RNase H 阻害薬と異なる構造であった。

【結論】 本研究により、複数の HIV-1 株由来の RT の RNase H 活性を特異的に阻害する小分子化合物を複数同定した。電算機を利用した立体構造解析をもとに、これらリード化合物を最適化し、RNase H を標的とした次世代抗エイズ薬の開発が期待できる。

O-171 HIV-1 の逆転写酵素に内在する RNase H 活性阻害薬の開発 — in silico 解析による作用機序解析と最適化の試み —

藤 秀義¹、辰巳絢子¹、駒野 淳²、星野忠次³

(¹千葉大学大学院医学薬学府、²国立感染症研究所エイズ研究センター、

³千葉大学大学院薬学研究院、PREST, JST)

【目的】 HIV-1 の逆転写酵素は、RNA 依存性 DNA ポリメラーゼ、ならびに RNaseH 活性を持つ多機能酵素である。これらの機能は HIV-1 の複製に必須であり、抗 HIV-1 薬開発の標的として最適である。多剤併用療法に抵抗性を示す薬剤耐性ウイルスの増加が危惧されている現在、新規の抗 HIV-1 薬の開発が必要とされている。そこで本研究では、新規抗 HIV-1 薬として、HIV-1 逆転写酵素が持つ RNaseH 活性を阻害する薬物をコンピュータシミュレーションによって開発する。【方法】 HIV-1 逆転写酵素の 3 次元立体構造は Protein Data Bank (PDB: <http://www.pdb.org>) より取得し、計算に用いた化合物の 3 次元立体構造は BioMedCACHe (Fujitsu Inc.) を用いて構築した。実験的スクリーニングによって得られた RNase H 阻害作用を有する小分子化合物を用いて、HIV-1 逆転写酵素に対するドッキングシミュレーションを行なった。ドッキングには GOLD (The Cambridge Crystallographic Data Centre) を用い、タンパク質-薬物間の親和性評価には Goldscore を用いた。【結果と考察】 RNase H 阻害作用を有する小化合物 32 種についてドッキングシミュレーションを行なった。その結果、これらの化合物は RNase H ドメインの活性部位に対して、ほぼ同様の結合様式を示すことが明らかとなった。これらの化合物は Mg イオンとキレートするような形で結合しており、RNA 中のリン酸基が Mg イオンに配位するのを阻害することで活性を示すと考えられる。計算によって得られた結合様式をもとにして、より有効な RNase H 阻害活性を有する化合物の設計を行なった。設計した化合物についてドッキングシミュレーションを行なったところ、より Goldscore の高い化合物を得ることが出来た。おそらくこの設計化合物は良好な RNase H 阻害効果を示すと考えられる。今後は、実験により設計化合物の阻害効果を評価し、さらなる化合物の最適化を行なっていく予定である。

O-172 薬剤耐性 HIV が投薬前に既に存在する確率に関する数理的研究

波江野洋、巖佐 庸

(九州大学大学院理学府生物学科)

【目的】 HIV に対する化学療法は薬剤耐性株の出現によって失敗に終わることがある。その原因として、少数の薬剤耐性変異株が薬を投与する前に既に存在していたことが考えられる。そこで、薬の非存在下で HIV が増殖して感染が発見されるまでに、薬剤耐性 HIV が生まれ、維持される可能性がどれだけかということを数理的手法で調べる。

【方法】 本研究では、1. 薬剤感受性 HIV に感染した 1 つの細胞が、感染者の体内で、感染が発見されるまで増殖していく状況を考える。これは、初期感染期におけるウイルス血症のピークまでの HIV の動態に対応している。また、2. 感染細胞内の HIV が増殖すると複数のウイルス粒子を細胞外に放出し、その内のいくつかが新しく細胞に感染でき、元の感染細胞はウイルス粒子を放出する際に破壊されるとする。そして、3. 薬剤耐性変異株は、薬剤感受性 HIV が感染細胞内で増殖する際に、突然変異によって生まれる。この 1~3 の仮定の中で、HIV 集団中に薬剤耐性変異株が存在しているかどうかを数理モデルで解析する。

【結果】 数理モデルから、薬剤耐性 HIV が投薬前に既に存在する確率を求める公式を導くことが出来た。その公式から、感染が発見可能になる時の HIV の集団サイズが大きいために、薬剤耐性のリスクが大きくなるという直観的に理解しやすい結果が得られた。また、ウイルス集団の感染者内での増えかたが速いほうが、薬剤耐性株が存在しにくくなるという結果が得られた。この理由は耐性株を生み出す前に HIV 集団が十分増殖し感染が発見されてしまうからだと考えられる。

【結論】 薬の非存在下で HIV 集団が増殖している感染初期に、薬剤耐性のリスクがどのような条件で上がりやすいかについて、私たちは数理的手法を用いて評価した。その結果から、薬剤耐性変異株が投薬前に存在しないようにするためには、できるだけ早く感染を発見することが特に重要であることが示唆された。

O-173 当院における HIV/AIDS 看護の意識調査

宮城京子¹、健山正男²、當間美奈子¹、黛 生世¹、栗盛みなみ¹、又吉恵子¹、
謝花万壽子¹、石川章子¹、原永修作²、比嘉 太²、藤田次郎²
(¹ 琉球大学医学部附属病院、² 琉球大学医学部第一内科)

【はじめに】 沖縄県は年々患者数が急増しており、2006 年 2 月には厚生労働省よりエイズ対策重点支援 16 地域の一つに指定されている。当院は本県における HIV/AIDS 患者の 80% の診療を担う中核病院であり、患者の多様な合併症により近年、院内の複数の診療科に入院する機会が増えてきている。このような背景から受け入れ患者の経験が少ない病棟における看護に関する不安をどのように解消するかが課題となっている。今回、看護師の抱える問題点を明らかにするために意識調査を行った。【方法】 当院の看護師 356 名に下記の 2 点について無記名のアンケート法により調査を行った。1) 拠点病院の役割と診療体制についての認知度 2) 看護業務から生じる不安の内容【結果・考察】 当院が HIV 拠点病院に指定されていることを認知している者は 8 割以上であったが、HIV 診療の専門医師の認知度は 56%、HIV 専任看護師の認知度は 24%であった。当該診療科または病棟において HIV/AIDS 患者診療が必要になった場合に、積極的に関わりたいと回答した者は全体の 4%と少なかったが、HIV/AIDS 看護業務に消極的な回答率も 11%と低く、大部分の看護師は必要であれば業務として受け入れると回答している。HIV 看護業務に不安を抱えているとの回答は 89%と大部分を占めていた。その不安の理由として、主に下記の 2 つに大別された。1.HIV/AIDS 患者の看護方法および患者の病態を知らない、物品の取り扱いが分からないなどの知識不足、2. 感染に対する恐怖。HIV/AIDS 患者の円滑な看護を遂行するためには、これらの知識不足および不安を解消する「HIV/AIDS 患者の看護に関する職員教育プログラム」の開発が急務と思われた。

O-174 『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(第 2 報) ~看護師における HIV 感染症に対するイメージの質的検討~

金沢小百合¹、杉田美佳¹、中田彩子¹、紺野和子¹、西岡みどり²
(¹ 国立国際医療センター、² 国立看護大学校)

【目的】 本研究第 1 報で「HIV 患者の感染症のケアに対する看護師の不安」には「臨床経験年数が短いこと」と「HIV 感染症に悪いイメージを持つこと」が関連することが示された。そこで、本研究ではケアに不安を持つ看護師は、HIV 感染症に対して具体的にどのようなイメージを持つのか、その内容を明らかにすることを目的とした。【方法】 1 医療施設の看護師を対象に自記式質問紙調査を実施し、「HIV 感染症のイメージ」についての自由回答を Berelson の内容分析の手法を用いて分析した。1 人分の回答の記述全体を文脈単位、主語と述語からなる 1 文章を記録単位とし、各記録単位を意味内容の類似性に基づき分類し命名した。分類は複数で検討し、各過程で専門家の指導を受け、妥当性の確保に努めた。倫理的配慮として施設の倫理委員会の承認を得、対象には文書で説明し同意を得た。【結果】 同意と回答が得られた 331 名(回収率 77%) のうち、HIV 感染症のイメージに対する具体的な記述があった 184 名(同 56%) の 184 文脈単位は、最終的には不安あり群 125 文脈単位(286 記録単位)から 27 カテゴリーが、不安なし群 59 文脈単位(138 記録単位)から 18 カテゴリーが形成された。不安なし群にはなく、不安あり群のみに形成されたカテゴリーは『致死的で予後不良』『同性愛に対する拒否』『人生における制約』『服薬の大変さ』『副作用に対する恐怖』であった。【結論】 HIV 患者のケアに対して不安のある看護師は、HIV 感染症を致死的で予後不良であり、内服が大変で、怖い副作用があり、人生における制約が生じる疾患とイメージしていた。また、同性愛に対して拒否感があることも示唆された。本研究の結果より「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、治療や予後に関する最新情報の提供と共に、同性愛に対する拒否感を和らげるような教育プログラムが有効であると考えられる。

O-175

当院における効果的な研修内容の検討 -HIV 感染症に対するブロック拠点病院看護師の知識調査の分析より -

小川良子¹、木佐貫尚美¹、木下一枝¹、和田良香¹、後藤文子²、新家幸子¹、山谷恵子¹

(¹ 広島大学病院 看護部、² 広島大学病院 財団法人エイズ予防財団 リサーチレジデント)

【目的】中四国ブロック拠点病院である当院では、HIV 感染者の増加に伴い全診療科において、看護師が HIV 感染者の診療看護に携わる機会が増加してきている。昨年度実施した新規採用看護師の HIV/AIDS 患者に対する意識調査において、知識不足による不安が存在することが明らかとなった。そこで今回、効果的な研修に必要な内容を明確にするため、当院看護師の HIV に関する基礎的知識の現状を調査した。【方法】当院看護師 543 名に対し、HIV に関する基礎的知識等について無記名選択式調査用紙を配布し回収した。調査内容は「免疫」「日和見感染」「内服」「セーフターセックス」「感染経路」「スタンダードプリコーション」の 6 項目 29 問の質問を行った。その調査結果から必要な研修内容を検討した。【結果】543 名中、有効回答および研究調査への同意があったものは 327 名で全体の 60.2%であった。平均年齢は 31.9 歳で女性が 95.4%を占めた。HIV 感染者の看護の経験の有する者が 65.4%であった。6つの項目の正解率は「免疫」39.3%、「日和見感染」51.7%、「内服」31.4%、「セーフターセックス」73.2%、「感染経路」79.0%、「スタンダードプリコーション」61.5%であった。正解率は各項目でばらつきがみられたが、特に「免疫」「内服」が低い結果であった。【結論】HIV 感染症は慢性疾患であり、患者が自主的に内服を継続でき、受診中断を避けるような看護支援が必要とされる。そのためには患者との人間関係作りが重要であり、患者とのかかわるなかで HIV 感染症に関する基礎的知識の習得は必須だと考える。今回の調査から当院看護師の不足している「免疫」「内服」について特に重点的に研修を行う必要性が示唆された。今後それらについての研修会を実施・評価予定である。

O-176

インタビュー結果に基づいた項目に対する看護師研修会の効果に関する研究

後藤文子¹、久保美由紀²、山谷恵子²、小川良子²、喜花伸子²、藤井輝久²、高田 昇²

(¹ 広島大学病院、エイズ予防財団リサーチレジデント、² 広島大学病院)

【目的】広島大学病院はブロック拠点病院として 1999 年より「看護師のためのエイズ診療従事者研修」を各回 10 名程度の拠点病院の看護師を対象に、これまで 10 回の研修会を行っており、昨年からはこの看護師研修に参加した人を対象としたアドバンスドコースも開催している。そのため、今年度からの「看護師のためのエイズ診療従事者研修」では HIV/エイズ患者の看護にほとんど従事していない看護師により焦点を絞った研修会の開催が求められると考えた。そこで今回の調査では、HIV/エイズ患者の看護を行った症例数が少ない看護師を対象に HIV/エイズ看護への不安に関するインタビューを行い、逐語録を作成し、抽出された項目を基に「看護師のためのエイズ診療従事者研修」の効果を図ることを目的とした。【方法】これまで「看護師のためのエイズ診療従事者研修」に参加したことがない平均年齢 28.0 歳 ± 4.8、HIV/AIDS 患者の看護経験平均症例数 4.0 ± 3.6 であった看護師 4 名を対象に HIV/エイズ患者に看護を行うにあたっての不安についてインタビューを行った。インタビューは録音後、逐語録を作成した。それから抽出された項目について「あてはまらない」を 1 点、「あまりあてはまらない」を 2 点、「ややあてはまる」を 3 点、「あてはまる」を 4 点とし、当院で開催している看護師研修第 11 回及び第 12 回に参加している 20 名を対象に研修前後の得点を Wilcoxon の符号付順位和検定で分析を行った。有意水準は 5%未満とした。【結果】インタビューにより HIV/AIDS 患者の看護への不安が 18 項目でた。その 18 項目を研修前後で点数化したものを比較し、第 11 回の看護師研修会では全ての項目の得点が有意に低下した。【結論】当院で行われている「看護師のためのエイズ診療従事者研修」の内容は、HIV/AIDS 患者の看護経験が少ない看護師が思う不安に対し、有効な内容であることが明らかとなった。

**O-177 HIV/AIDS 患者の療養過程における看護支援の検討 <第3報>
～ HAART 療法開始前後に焦点をあてて～**

竹林早苗¹、小田みどり¹、松山奈央¹、安達理恵¹、上田敦久¹、奥山 恵²、
平井和恵³、渡部節子³

(¹ 公立大学法人横浜市立大学附属病院、² 横浜市健康福祉局、³ 横浜市立
大学医学部看護学科)

【目的】 HIV/AIDS 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。ここでは、HAART 療法開始前後に焦点を当てて報告する。

【方法】 平成3年7月～17年1月まで、A 病院に通院または入院中の HIV /AIDS 患者 31 名を対象に、半構成的質問紙に基づく面接調査およびカルテ記載内容からのデータ収集を行った。データは質的帰納的に分析し、HAART 療法開始前後の患者の思いを抽出した。これに基づき、HAART 療法開始前後に必要な看護支援について検討した。

【倫理的配慮】 A 病院の倫理審査会の承認を得、患者の本研究への参加については、口頭および文書で同意を得た。

【結果および考察】 HAART 療法開始に関する説明を受け、患者は副作用や服薬を続けていくことについて不安や疑問、抵抗感を抱いていた。開始後とくに1ヶ月では、倦怠感や貧血様症状、睡眠の変調など身体的変調を訴えることが多かった。これらのことから、治療開始後どの位の期間、どのような副作用症状が出現する可能性があるのか、具体的にイメージできるような事前の指導を行う。そして、治療開始後は実際の副作用症状の緩和に努め、前向きな気持ちで治療の導入が行えるよう支援する必要がある。また、患者は副作用症状に配慮した日常生活上の工夫や内服継続のためのセルフケアなど、治療のための生活調整を行っていたが、一方ではそれらが負担感となっていることも伺えた。さらに仕事への影響や経済的負担感なども新たに生じていた。これらのことから、治療開始後は患者が日常生活上工夫していることや、社会的経済的影響について把握し、患者にとって過度の負担感となっていないかを確認する必要がある。また、状況に応じて負担感を少なく治療を継続していけるような助言を行ったり、患者の努力をフィードバックするなどして、生涯にわたる服薬治療から脱落することのないよう支援する必要がある。

O-178 劇症型赤痢アメーバ腸炎から人工肛門造設となった HIV 感染者に対する支援

中野久美子¹、小谷岳春¹、山田三枝子²、上田幹夫¹

(¹ 石川県立中央病院、² 石川県立中央病院 (財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント))

【はじめに】 HIV 診療においてチーム医療は患者を支援するためには不可欠である。今回、劇症型赤痢アメーバ腸炎から人工肛門造設となり HIV 感染が判明した患者が転院となり多くの不安を抱えていたが効果的なチーム医療により社会復帰に至ったケースを経験したので報告する。

【症例】 40 代男性、両親とは死別、兄弟なし、未婚。平成 17 年 6 月虫垂炎の手術後、腹膜炎となり B 病院へ転院となる。結腸右半分切除術とその後、大腸全摘・小腸全摘術後人工肛門造設し HIV 感染が判明した。検査値は CD4 数 156/μl、VL 6.5 × 10⁴ コピー /ml であった。赤痢アメーバ腸炎と HIV 治療目的で B 病院外科病棟から当院の内科病棟に転院となった。

【支援の内容】 患者は外科的治療が必要で人工肛門や HIV 感染についても十分に受け入れていない状況での転院に多くの不安を抱えていた。患者に継続した治療・ケアが受けられることを説明し、統一したケアと患者の思いに沿った支援を行い、信頼関係を築いていった。患者教育は専任看護師によって身体的な状況が落ち着いた頃に行われ、薬剤師による服薬指導のもと内服が開始となった。栄養管理には NST、ADL の拡大には理学療法士が関わった。その他にも社会的・経済的な問題には MSW が介入し支援した。NGO の日常的な生活支援もあり患者は 68 病日に退院となった。

【評価・考察】 今回、身体的・精神的・社会的問題を抱えた患者に様々な職種が連携をとりながら関わるチーム医療を提供したことで、患者の持つ不安の軽減が図られ社会復帰への意欲につながったと考える。HIV 感染者の場合、一人で病氣と向き合い孤立することも少なくない。そんな患者を支援していくには、早い段階から患者のニーズに応じた多職種の専門職がチームを組み効果的に関わる必要があるといえる。

O-179

HIV/AIDS 患者の Quality of Life 向上のための臨床におけるケアに関する一考察

島田 恵¹、石垣今日子¹、大金美和¹、武田謙治¹、山田由紀¹、畑中祐子¹、大野稔子²、内山正子³、山下郁江⁴、山田由美子⁵、織田幸子⁶、城崎真弓⁷、池田和子¹、岡 慎一¹、木村 哲⁸

(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北海道大学病院、³新潟大学医歯学総合病院、⁴石川県立中央病院、⁵NHO 名古屋医療センター、⁶NHO 大阪医療センター、⁷NHO 九州医療センター、⁸東京通信病院)

【目的】 HIV/AIDS 患者の Quality of Life (以下 QoL) と療養状況との関係を調べ、QoL 向上に効果的な臨床におけるケアについて検討する。

【方法】 平成 17 年 10 月 24 日～12 月 28 日に、8 ブロック拠点病院及び ACC を受診した患者を対象とした。調査票には Medical Outcomes Study HIV Health Survey (MOS-HIV) 邦訳版を使用し、各施設の外来で診療医または担当看護師から説明後、同意を得て患者に配布した。回収は調査事務局宛への郵送とし、解析は SPSS ver.11.0 にて行った。

【結果】 MOS-HIV は 11 個の「ドメイン」で構成され、高得点ほど QoL が高いとされる。回収総数 539 件のうち分析対象は 502 件で、そのうち MSM 302 件 (60.2%) について解析した。生活関連因子の「就労」については、「健康状態の変化」以外の 10 ドメインで、就労群の点数が未就労群よりも有意に高かった。治療関連因子である「HAART の有無」については、HAART 実施群は非実施群よりも「日常役割機能」と「痛み」において有意に点数が低かった ($p = 0.007$, $p = 0.034$)。「免疫レベル」については、「総合的な健康」において、CD4 数 $500/\mu\text{l}$ 以上の群は $200/\mu\text{l}$ 未満の群よりも有意に点数が高かった ($p = 0.003$)。

【結論】 就労している状態が QoL 全般を向上させていた。また HAART 自体は、身体面での QoL に負の影響を及ぼしていると考えられるものの、免疫学的指標である CD4 数が高い患者は、総合的健康において QoL がより高いことが示唆された。医療者は、HAART に伴う身体的苦痛への対処とともに、治療継続によって得られる CD4 数の向上とその QoL への影響、そして就労継続という長期的展望も踏まえた援助を提供していくことが必要と考えられる。

O-180

当センター HIV/AIDS 患者の受診継続支援の検討 (1)

池田和子、大金美和、武田謙治、山田由紀、畑中祐子、石垣今日子、井上誉子、矢野麻子、島田 恵、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)

【背景】 HIV 感染症は、進行性の慢性疾患であり、自覚症状や治療実施の有無にかかわらず、定期的な検査と診察が必要である。しかし、何らかの理由で定期受診が困難となり、場合によっては緊急受診や緊急入院する症例がある。当センターでは受診間隔があいた症例に対して、電話等で定期受診を促す支援を行っている。【目的】 受診間隔の空いた症例の再診迄の経過から、HIV/AIDS 患者に対する受診継続支援方法を検討する。【方法】 当センター受診中 (1996 年～2005 年 12 月末まで) の患者で受診間隔が 24 週以上経過した後、再診後に緊急入院した症例の、基本属性、治療状況、転帰などに関する診療録調査および担当者からの聞き取り調査を行った。【結果・考察】 対象者 23 名 (男性 22 名、女性 1 名、平均年齢 33 ± 8.6 歳) の感染経路は、性感染 20 名、血液製剤 2 名、薬物使用 1 名であった。外国籍 4 名うち、2 名は保険に未加入であった。初診時平均 CD4 陽性リンパ球数は $329.3 \pm 217.3/\mu\text{l}$ で、AIDS 発症者 7 名であった。最終受診時に抗 HIV 療法を実施者は 6 名おり、最終受診時平均 CD4 数は $256.6 \pm 137.2/\mu\text{l}$ であった。空いた受診間隔は 1 年未満が 16 名、1 年以上 2 年未満が 4 名で、2 年以上は 2 名であり、14 名の患者は、最終受診から緊急入院に至る以前の受診行動が不定期であった。再診時平均 CD4 数は $183.9 \pm 164.7/\mu\text{l}$ で、入院理由は PCP 6 名 (うち再発 2 名)、ヘルペス感染症 3 名、蜂窩織炎 2 名、血友病性関節出血 1 名等であった。受診間隔が空いた理由は「多忙」、「経済的理由」、「自覚症状がないので行く必要性を感じなかった」が多かった。受診間隔が空いた時期に担当者が患者に電話などで受診を促したが、連絡がつかない患者が 8 名あった。結論：本人以外にも連絡がとれる方法を検討する必要性が示唆された。

O-181 当センター HIV/AIDS 患者の受診継続支援の検討 (2) - 受診間隔があった患者の医療費に関する研究 -

畑中祐子、池田和子、島田 恵、武田謙二、大金美和、石垣今日子、
山田由紀、井上誉子、矢野麻子、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)

【目的】 受診間隔が長期間開いた後に病状が悪化した患者を、医療費という視点から検討し、受診中断予防のための支援を考える。【方法】 当センター受診中の HIV 感染者 (AC) で受診間隔が 24 週以上開いた後、AIDS 発症で入院に至った経過をカルテから、AIDS 疾患の治療に要した医療費をレセプトから調査した。【結果】 AIDS 発症に転症し入院に至ったのは 7 人であった。性別は全員が男性、年齢は 33 ± 8.0 歳 (平均 \pm SD)、全員が就労中、給料形態は勤務による固定給が 4 人で、生活形態は 5 人が独居であった。初診時 CD4 数は $347 \pm 152.5/\mu\text{l}$ ($87\text{-}533/\mu\text{l}$)、最終受診時 CD4 数は $249 \pm 90.2 \mu\text{l}$ ($141\text{-}423/\mu\text{l}$) で 2 人が抗 HIV 療法中、1 人は ST 合剤内服中であった。再受診時の CD4 数は $59 \pm 41.7/\mu\text{l}$ ($4\text{-}110/\mu\text{l}$) であった。初診から最終受診迄の期間は、4 人が 1 年未満で、多忙等の理由により 5 人は受診が不定期であった。最終受診から再受診迄の期間は 6 ヶ月～8 年 11 ヶ月であり、受診間隔が開いた理由として、受診の為に休暇調整ができなかったことを挙げていた。再受診時の AIDS 診断は PCP のみ 4 人、PCP・CMV 感染症 1 人、クリプトコッカス髄膜炎 1 人、結核 1 人であった。また、AIDS 疾患別入院日数と医療費は、PCP・CMV 感染症 42 日 1,596,290 円、PCP のみ平均 25 日 743,000 円、クリプトコッカス髄膜炎が 30 日 1,423,000 円、結核が 19 日 633,000 円、であった。【結論】 受診間隔が開くことで、患者は定期的な免疫レベル等の観察や計画的な治療開始が実施できなくなり、AIDS 発症、治療入院による医療費の負担増、それに付随した長期休業による生活維持への影響を生じる。患者が受診を継続できるような医療体制整備や、受診継続の重要性に関する情報提供、受診調整等の支援を行うことが重要である。

O-182 HIV 感染妊婦に対する看護の検討 (その 1) ～外来看護について～

大金美和¹、三島典子²、楯 朋子³、井上誉子¹、矢野麻子¹、
石垣今日子¹、畑中祐子¹、山田由紀¹、武田謙治¹、池田和子¹、島田 恵¹、
与那嶺辰美³
(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 独立行政法人国立病院機構埼玉病院、³ 国立国際医療センター産婦人科病棟)

【目的】 当センターで実施した HIV 感染妊婦の外来における看護支援を振り返り、今後の支援の一助とする。【研究方法】 当センターで出産した HIV 感染妊婦 22 例の診療録調査と看護師からの聞き取り調査を行い問題点の抽出と新たに実施した支援の結果を評価した。【結果】 看護支援上の問題点は次の 4 つである。1. 妊婦は他者に HIV 感染について打ち明けられず、医療者の妊婦に対する支援者獲得の意思確認も不足していたため、妊婦は産前産後の支援者が明確ではない状況で妊娠継続を決定していた、2. 妊婦からの相談が HIV 専従看護師に限られ、母子保健を扱う専門家に相談がなかった、3. 母乳禁止である HIV 感染妊婦への配慮から母乳を推奨する集団指導ではなく個人指導としたが、そのために母親同士の交流がなかった、4. 地元病院との連携不足から、妊婦に遠距離通院の負担が生じた。身体的リスクを考慮し分娩前の入院が通常よりも早かった。以上 4 つの問題点の改善結果を以下に示す。1. 医療者が妊娠初期にパートナーへの病名告知を支え、妊婦は病気を知る支援者を獲得できた。本人とパートナーに HIV 感染症の概要や妊娠継続に関する情報提供、不安や疑問への相談対応を行い、両者が療養の見通しを持って妊娠継続を決定できるようになった、2. 妊婦の同意の元、産科看護師、保健師、HIV 専従看護師が連携したことで、妊婦が服薬アドヒアランスや自らの健康を保ちながら、妊娠・出産・育児を継続して支援する専門家を活用することができた、3. 内容により集団指導への出席を勧め、母親同士の交流が深められた、4. 診療連携により地元病院での通院出産が可能になった。【結論】 今後も HIV 感染症特有のケアと一般妊婦ケアと同様の部分の双方を理解しながら支援することで、HIV 感染妊婦は身体的・精神的に安定した妊娠全期を過ごすことに繋がると考えられた。

O-183 HIV 感染妊婦の看護支援の検討（その2）～病棟看護について～

三島典子¹、大金美和²、楯 朋子³、井上誉子²、矢野麻子²、
石垣今日子²、畑中祐子²、山田由紀²、武田謙治²、池田和子²、島田 恵²、
与那嶺辰美³

(¹ 独立行政法人国立病院機構埼玉病院、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 国立国際医療センター産婦人科病棟)

【背景】当センターでは1997年からHIV感染妊婦の入院を受け入れている。受け入れ当初は経験不足から過剰な対応が目立ち、経験を積むことで改善がみられた。【目的】HIV感染妊婦の入院中の看護支援の変遷を振り返り、今後の看護支援の一助とする。【研究方法】産科病棟で出産したHIV感染妊婦22例の診療録調査と産科看護師からの聞き取り調査を行い問題点の抽出と新たに実施した支援の結果を評価した。【結果】看護支援上の問題点は次の5つである。1. 過度な感染予防対策により、妊産婦・褥婦の療養環境の快適さが妨げられていた、2. 他職種との連携の不足から妊産婦の情報を効率よく共有できなかった、3. 産後は母子同室にせず各個室管理としたため、退院後の不安があった、4. 止乳への気持ちを表出できる援助が少なかった、5. 退院指導を産婦が単独で指導を受けていた。以上5つの問題点の改善結果を以下に示す。1. スタンダードプリコーションに基づき、不必要な物品の使用を中止した結果、ケアの効率化と妊婦の療養環境の改善につながった、2. 産科・小児科・感染症科・手術室の関連スタッフの合同カンファレンスに積極的に参加し連携を深め、妊婦自身の考えや生じている問題を情報提供し医療やケアに反映していた、3. 産後は複数床室で母親同士の交流が持てた。母子同室で過ごしたことで、退院後の不安が軽減した、4. 止乳への気持ちを表出できる環境作りを心がけ、タッチング効果を指導し、母親が自らの存在価値を肯定的に捉えることができた、5. 夫との面接機会も設けた退院指導では、両者に感染予防法、避妊の指導等の情報提供を行い、お互いの考えを整理できるように支援できた。【結論】感染症看護を踏まえた安全で確実な支援とともに、一般妊産婦と同様に悩みや不安をもつ母親に寄り添い、母子の愛着形成を促し、新しい家族形成を見守るための支援の重要性が示唆された。

O-184 女性感染者の支援—産婦人科受診と看護支援について考える—

橋口桂子、山田由美子、野口明子、濱口元洋
(国立病院機構名古屋医療センター)

【目的】HIV感染女性は子宮頸ガンが発生しやすく婦人科の定期受診が必要と言われている。今回当院の女性感染者の婦人科受診の傾向を知り定期受診ができ、また、女性感染者への支援をする。【方法】当院専門外来受診をしているHIV女性感染者の内科・婦人科カルテから専門外来定期受診者の産婦人科受診の調査を行った。【結果】対象者は64名で平均年齢は35.1±11.3歳。専門外来定期受診者は36名であった。抗HIV療法を受けている患者は28名であった。AIDS発症者は13名、CD4数201/μL以上は29名、HIV-RNA量50copies/ML以下は24名であった。産婦人科受診を1年以内にしているのは22名、うち自己受診は7名、医師からの依頼は15名であった。婦人科受診をしていない患者は3名で5年間受診をしていない患者1名であった。子宮頸部組織検査の結果はI16名II9名III2名であった。出産経験者は10名で出産後1年以上婦人科受診していない者は8名で3年以上受診していない者もいた。2名については出産後1年以内であった。婦人科自己受診者7名は6名がCD4数201/μL以上、全員がHIV-RNA量50copies/ML以下であった。【考察】出産後婦人科受診をしていないことから助産師と連携を行い退院指導や1ヶ月検診時指導方法の検討をする。婦人科自己受診している者はCD4数・HIV-RNA量ともコントロールされている傾向にあることから自己受診できるように有効な患者支援を検討していく予定である。

O-185 国立国際医療センターに通院中の HIV 感染児への服薬支援の現状と課題

山田由紀¹、畑中祐子¹、池田和子¹、早川依里子²、井上誉子¹、矢野麻子¹、
武田謙治¹、大金美和¹、島田 恵¹、岡 慎一¹

(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 国立国際医療センター小児科)

【目的】 小児の治療成功には周囲のサポートによるところが大きい。そこで当センター通院中の HIV 感染児に対する服薬支援の実態を調査し今後の支援について考察する。【方法】 当センター小児科定期通院中の HIV 感染児 6 名の 2006 年 6 月末現在の身体状況、内服状況等について診療録調査及び担当者からの聞き取り調査を実施した。【結果】 男児 5 名、女児 1 名、年齢 6 才～14 才、病期 AC 4 名、HIV 判明の契機は日和見感染症発症 2 名、入院時検査 1 名、有症状で外来受診 1 名、母の HIV 感染判明 2 名だった。HIV 感染を告知されているのは 3 名で、1 名は服薬導入時に告知されていた。抗 HIV 療法を開始していたのは 5 名、開始準備中 1 名で、治療中 5 名のうち 4 名の VL 量は検出限界以下であった。服薬開始時の年齢は 4 才 (中央値、生後 5 ヶ月～13 才) で、内服期間は 3 ヶ月～8 年 6 ヶ月であり、日和見感染症等の治療入院中に開始 3 名、服薬導入目的で入院 1 名、外来で開始 1 名であった。抗 HIV 薬のレジメは導入時 ('97 年～'03 年) 4 才以下だった 3 名は NFV を含む 3 剤、同じく ('04～'06 年) 12 歳以上だった 2 名は ATV を含む 4 剤 1 日 1 回内服であった。また、成長に伴い薬の形状を粉末から錠剤へと変化させ服薬自己管理へと進めていた。服薬行動については、全員が親の管理下で内服していたが、服薬歴の長い患児や服薬開始年齢の高い患児は服薬記録の記入や、自発的な内服を医療者や親から促され実行していた。アドヒアランス不良の為教育入院した 1 名は、保健師・親を交えて再教育・服薬支援体制の立て直しを図った後改善が見られた。また、児と親に対し担当スタッフ (小児科医、内科医、看護師、薬剤師、臨床心理士、保健師等) が連携をとり、服薬を含む生活状況の確認を行っていた。【結論】 自立した服薬行動に向け発達段階と家族や生活状況に応じた支援を逐次検討していく必要がある。

O-186 高齢者独居患者への抗 HIV 療法導入後の支援と課題

野口明子¹、山田由美子¹、平野 淳²、横幕能行³、間宮均人³、
濱口元洋⁴

(¹ 独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター 看護部、² 名古屋医療センター 薬剤科、³ 名古屋医療センター 感染症科、⁴ 名古屋医療センター 臨床研究センター止血・血栓研究部)

【はじめに】 HIV 感染者の少ない地域では、居住地近くに診療受入可能な医療機関の確保が困難な場合が多い。現在増加している高齢 HIV 感染者の多くは併存疾患、複雑な患者背景を有する。高齢感染者の長期予後改善には、HIV 感染者在宅療養支援を可能とする地域医療体制構築が望ましい。今回、高齢感染者の抗 HIV 療法導入と在宅療養支援を通じて、拠点病院看護師として果たした役割を検討し、今後の医療体制構築への課題を考察する。【症例】 離婚後独居の 60 代男性。子供なし。生活保護受給中。訪問介護・配食サービス利用中。脳梗塞後遺症と前立腺肥大症で居住地公立病院複数診療科受診中。HIV 感染は、2001 年耳鼻科術前検査を契機に指摘されて以降、ヘルパーとともに当院外来定期受診。2005 年 11 月、CD4 減少あり、本人希望から抗 HIV 療法導入。退院時、服薬支援を主目的に訪問看護師を導入し在宅療養に移行。HIV 感染症のコントロールは良好。【問題点】 退院後も、他の多くの医療機関受診、多量の残薬保持、内服薬の自己調節が顕著であった。電話相談は抗 HIV 剤の副作用、併存疾患、併用薬に関する内容が多かった。本人から直接頻回の電話相談であった。【支援内容】 患者には、訪問看護師が当院と連絡を密にとっていることや従事者全てが HIV 感染症に習熟していることを理解させ、地域在宅療養支援者との間の信頼関係構築を図った。その結果、訪問看護師を通じた相談が多くなり、居住地での医療機関受診で身体症状の速やかな改善につながった事象も多かった。【今後の課題】 拠点病院のみの診療体制では、遠隔地への通院を余儀なくされることが多く、緊急時に受診の遅れにつながる事例の増加が予想される。特に高齢感染者の電話相談での対応には限界がある。本症例では、居住地近辺の医療機関へ通院ができるよう在宅療養関係者を支援していく計画である。

一般演題
Ⅲ
2日

O-187 寝たきりエイズ患者の在宅療養継続支援を通して拠点病院病棟看護師の役割を考える (第2報)

木下彩子¹、平井洋子¹、久保悦子²、佐々木君枝¹

(¹千葉大学医学部附属病院看護部、²千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部)

【目的】 進行性多巣性白質脳症により全介助となった30代エイズ患者が、在宅療養サービスチームの支援を受け在宅療養を続けている。感染者の在宅療養継続の支援経過から、拠点病院看護師が果たすべき役割を考察する。【経過】 2005年2月、退院後、母親の心身の疲労が著しい時期があった。5月以降、拒薬傾向が著明になり、短期入院により治療中断の検討を行った。7月に治療中断し、その後、安定した在宅療養生活を維持。2006年4月、ニューモシスチス肺炎を発症し緊急入院したが、治療にて症状が改善し退院。現在、母親は在宅での看取りを希望し、サービスチームは母親に、悔いが残らないよう支援している。【病棟看護師の関わり】 毎月行われるサービスチーム会議に参加。当初は、歯科処置目的等の短期入院に対応した。結果として母親の休息時間が確保できた。治療中断の検討時には、意思疎通可能であった時の看護記録に残された患者の言葉を会議で報告し、より客観的な患者意思の確認を可能にした。治療中断後は、よりよい在宅療養環境の提供が主な議題となった。在宅療養の状況を把握し、サービスチームからの急変時の支援要請に即応できる体制を整えた。急変時には、全経過を知る病棟看護師が、母親の精神的な支援も行った。症状が改善し、在宅生活が再開となり、一旦はあきらめた在宅での看取りを母親は再度希望している。【考察】 末期エイズ患者の在宅療養支援でも、他疾患と同様にいかに患者、家族が望む時間と環境を提供できるかが重要である。受入医療機関に限られる現状では、拠点病院の一員として、在宅療養移行後のサービスチームの活動をサポート、目的達成のために貢献しなければならない。また、サービスチームと一体となった本症例の取組みは、病棟看護師の意識を大きく変え、疾病にかかわらず在宅療養希望患者を積極的に支援する体制作りの機会になったと考える。

O-188 寝たきりエイズ患者の在宅療養支援野経験を通して訪問看護師の役割を考える

高梨恵美子

(しらはた訪問看護ステーション)

【目的】 ねたきりエイズ患者の在宅における受入れから現在、そして将来必要となるケアを見据えた看護について、訪問看護師としての立場から考察し役割を検討した。【在宅支援】 退院から現在まで1年半の在宅生活が継続できている。この背景には病院のバックアップ体制の充実一勉強会や訪問時の状態報告、疑問点等の即日回答、緊急時の受入れの保証一と、他職種とのサービスチームの結成、統一された方向性でのケアの質の向上、介護者の技術力の高さと疾患を十分受容していることがある。特に病院のバックアップは在宅療養には不可欠であり、いつでも受入れ可能な体制の確保により、地域で支援している専門職の不安が解消される。【役割】 訪問看護師は異常の早期発見・対応はもとより、キアではなくケアの優先で医師と介護者間のメッセンジャーとしての役割を担い、治療の中に本人・家族の希望を伝え考慮してもらおう働きかける。又日々の何気ない出来事や喜び悲しみ、苦しみを共有していく事で本人・介護者・サービスチームとの信頼関係を築いていく。【訪問看護師がとらえた母親の心理】 本人は入院直後よりPMLによりねたきりで意思疎通困難となった。コミュニケーションは表情や発声から読み取る状態だった。退院当初はエイズの治療を続けながらの在宅療養だったが、副作用の苦痛も大きかったと思われる。その後拒薬により治療を中止。その為母親の不安と焦燥感が続いた。だが徐々に拒薬を本人の意思と理解し尊重する事で気持ちが開放され、在宅でのみとりを希望するに至った。しかし、肺炎の併発で入院を余儀なくされ一時は病院での最期を覚悟したが、退院後は最後まで自宅で過ごしたいという思いが強まっている。【結論】 在宅において患者と母親が少しでも良い状態を保てるよう配慮しつつ援助を続けながら、今後は母親が悔いのないよう、希望や意思に沿った見取りが出来るよう支援する事が重要な課題である。

O-189 AIDS患者の地域ケアマネジメント

梨木京子¹、岩本和子²、田中幸代子³、安西順子⁴、秋元義幸⁵、玉井典子⁵、
金田 暁⁶、圓岡大典⁶、新井尚美⁶、石川雅子⁷

(¹ハイネス居宅介護支援事業所、²松戸健康福祉センター、³株式会社 ヘルシーサービス 松戸営業所、⁴宅老所・デイサービス 「ひぐらしの家」、
⁵株式会社 友愛メディカル ゆうかり薬局、⁶国立病院機構千葉医療センター、⁷千葉県健康福祉部感染症対策室)

【はじめに】 AIDS患者の在宅支援依頼は、居宅介護支援事業所にとって初めての経験であり、受け入れに際してはこの疾患特有の課題に直面することになった。経験した様々な問題を報告し、AIDS患者の在宅支援の可能性について考察する。【紹介までの経緯】 50歳代の単身男性 無職 障害年金受給 AIDS脳症後遺症による記憶力障害。エイズ脳症を発症し、地域の協力病院に入院。症状が軽快して退院適応となったが、これまで生活のすべてを依存していた同居の母が呼吸器疾患で入院してしまい、自宅への退院が困難となった。協力病院のMSWや男性の兄弟が施設入所に奔走して100箇所以上打診したがいずれも断られてしまった。健康福祉センターの保健師も転院先の確保に協力。3箇所の病院を転々として、ようやく地域の介護付有料老人ホームへの入所が可能となったが、入所1年後には兄弟が入居料を負担しきれなくなり、退所せざるを得なくなった。こうして否応もなく、自宅退所が決定してしまったわけだが、皮肉にもそれは本人の当初よりの希望であった。【受諾時の状況】 拠点病院の主治医および担当精神科医は、介護者がいれば自立生活可能と診断したが、家族からの援助は期待できず、単身での自宅生活と療養を支援しながら、施設入所の機会を待つこととなった。身体障害者手帳1級 要介護度3。【ケアマネジメント】 生活自立支援・服薬管理・病状観察を重点課題に設定した。そのため、支援内容は多岐にわたり、支援スタッフも多くを要した。生活自立支援については、通常業務範囲内で可能であったが、服薬管理や病状観察、二次感染予防についてはこの疾患特有の問題を包含しており、事前学習会の開催、受け入れ事業所探し、専門医療機関・地域医療機関との連携、スタッフの不安に対する後方支援構築などのマネジメントが必要となった。

O-190 NefはM-CSF受容体の発現低下を誘導する

鈴 伸也、日吉真照、吉富友香、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)

我々は最近、HIV-1のアクセサリー蛋白質Nefがマクロファージ特異的サイトカインであるM-CSFの生物活性を抑制する事を報告した。Nefのこの作用が病原性因子としての役割と如何に関連するかを更に明らかにする為に、今回、Nefが他のサイトカインに対して如何に作用するか、そしてどのような分子機構でM-CSFの生物活性を抑制するかを検討した。複数のサイトカイン依存性細胞株(TF-1およびTF-1-fms)にNefを活性化誘導系にて導入しそのサイトカイン反応性を検討した結果、NefはIL-4の生物活性を有為に抑制し、逆にGM-CSF活性はむしろ増強する事が明らかとなった。しかしながら、最も強く影響(抑制)されたのはM-CSF生物活性であった。この結果と一致して、NefはGM-CSF受容体には影響せず、M-CSF受容体の発現低下を誘導する事が明らかとなった。この発現低下誘導は293細胞を用いた一過性発現実験においても再現されるが、マクロファージ特異的SrcファミリーチロシンキナーゼであるHckの存在が必須であった。興味深い事に、M-CSF受容体の細胞表面量の低下に伴って、未成熟型M-CSF受容体(gp130Fms)の蓄積が認められた。以上の結果より、NefはM-CSF受容体の細胞内での成熟過程を阻害し、結果的にM-CSFの生物活性を抑制する事が明らかとなった。

O-191

HIV-1 Nef Down-regulates Lipid Antigen Presentation by CD1a on Immature Dendritic cells: implications for the lipid antigen as AIDS vaccine candidates

新谷英滋、清水真澄、大脇敦子、渡辺恵理、日高千鶴乃、高橋秀実
(日本医科大学 微生物学・免疫学教室)

It has been suggested that dendritic cells (DCs) should play an important role in the AIDS pathogenesis. DCs are known as professional antigen (Ag) presenting cells, and also as the main population of the cells that express CD1 molecules which are now well established as the third distinct family of Ag presenting molecules displaying lipids/glycolipids Ag to T cells. We have already reported that HIV-1 Nef down-regulates not only the surface expression of class I MHC but also CD1a and CD1d in immature DCs, and that, in HeLa cells, Nef down-regulates CD1a surface expression being co-localized with CD1a, which is redistributed to LAMP1⁺ late endosomal/lysosomal compartment (Virology 326 (2004) 79-89). Moreover, we have already shown that, with laser scanning confocal microscopy and yeast two-hybrid analysis, the C-terminal three amino acids within CD1a cytoplasmic tail and the N-terminal half of Nef are responsible for the interaction. Analysis for the effects of Nef on Ag presentation by CD1a is on-going using CD1a-restricted sulfatide-specific CTL clone K34B9.1, in which immature DCs are to be infected with VSV-G-pseudotyped HIV with/without Nef, pulsed with the Ag, sulfatide, incubated with K34B9.1 and the amount of secreted cytokines such as TNF- α from K34B9.1 is to be measured. These results would clarify whether HIV-1 Nef actually interferes with the presentation of lipid/glycolipid Ag by CD1a on the HIV-1-infected DCs, and also the feasibility of virus-derived glycolipid/lipid Ag together with MHC-molecule-restricted epitope peptides for vaccine development.

O-192

自然免疫系のサイトカイン産生に対する HIV-1 Nef の影響

林 隆也¹、古川裕之¹、西辻裕紀²、増田貴夫¹、神奈木真理¹
(¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学、²エイズ予防財団)

【目的】NK細胞、マクロファージ、樹状細胞は、感染細胞の傷害、種々のサイトカイン産生、抗原提示等を行う。これらは、ウイルス複製の抑制や獲得免疫応答を促進する。一方、NefはHIV-1感染による病原性発現の重要因子の一つであると考えられている。昨年我々は、ヒト末梢血単核球(PBMCs)培養中で、NK細胞からのIFN-g産生応答が標的細胞のNef発現によって抑制されることを示した。今回、このNefによるサイトカイン産生抑制機序がマクロファージを介することを明らかにしたので報告する。

【方法】健康人由来PBMCsを末梢血リンパ球(PBLs)と単球由来マクロファージ(MDMs)に分離し、それぞれ又は両方の存在下でK562細胞又はNef発現K562細胞(K562/Nef)と共培養し、培養上清中のサイトカインを測定した(ELISA)。この培養系に各種サイトカインに対する中和抗体を添加し、IFN-g産生抑制効果を評価した。

NK細胞の細胞傷害活性への影響は、クロムリリースアッセイにて評価した。

【結果】K562細胞へのIFN-g産生は、PBLs+MDMs又はNK細胞+MDMsとの共培養において認められた。いずれの条件においてもK562/Nefを標的細胞に用いると、IFN-g産生は抑制された。この結果は、NK細胞の細胞傷害活性の低下によるものではなかった。MDMs+K562細胞の共培養ではIFN-g産生は見られなかったが、IFN-g誘導因子の一つであるIL-12産生が認められた。しかし、MDMs+K562/Nef細胞の共培養ではIL-12は産生されなかった。そこで、IL-12の中和抗体をPBMCs+K562細胞の共培養系に添加すると、IFN-g産生は著しく低下した。

【結論】NK細胞とMDMsが協調して行うIFN-g産生は、標的細胞のNef発現により低下した。これは、MDMsからのIL-12産生抑制を介していることが分かった。自然免疫細胞のIL-12、IFN-g産生はT細胞応答の成立に必要である。今回の結果は、Nef発現がこれを抑制しウイルス側に有利な宿主環境に傾ける機能を担う可能性を示唆する。

O-193 進化的手法を用いた HIV-1 Vpr 蛋白質の変異解析

竹嶋伸之輔、陳 晶、宮武秀行、間 陽子
(理化学研究所・中央研究所)

【目的】 HIV-1 ゲノムは頻繁に遺伝子変異を繰り返し、増殖環境に適応・進化していく。よって、蓄積された変異の特徴を進化的なアプローチで解析することは、新たな機能的側面を探索するのに非常に有効な手段であると考えられる。自然選択圧には、集団内から急速に変異が除去される負の選択圧と、集団内に広がる変異をおこす正の選択圧が存在する。近年、1つのアミノ酸残基にかかる自然選択圧を検出する方法論が Suzuki と Gojobori により報告された。本研究では非常に多くの機能を有する Vpr について、各アミノ酸残基の選択圧を Suzuki & Gojobori の方法を用いて検出し、特徴的な残基をについて変異パターンおよび3次元立体構造のシミュレーションによる考察を行うこととした。【方法】 HIV-1 *vpr* の遺伝子配列は DDBJ より取得した。各アミノ酸残基の自然選択圧は Suzuki & Gojobori の方法に基づいて計算した。*vpr* 遺伝子配列は重複を除き、欠損および stop codon が存在しない 123 配列を選択し、計算に用いた。Vpr の各アミノ酸サイトの変異パターンは 2305 種類の Vpr アミノ酸配列を用いて解析した。【結果】 Vpr 96 アミノ酸の各アミノ酸サイトの自然選択圧を検出したところ、59 サイトで負の選択圧が検出され、5 サイトで正の選択圧が検出された。これら5つのサイトのうち、 α ヘリックスに存在する 61 番目のアミノ酸残基に注目して、その変異パターンを解析した。61 番目のアミノ酸残基は α 3ヘリックスに存在するロイシンジッパー様配列を構成し、64 番目のアミノ酸残基と相互作用して、Vpr の二量体化に関与する。Vpr 2305 個中、2077 個はイソロイシンであったが、ロイシン、メチオニン、スレオニン、バリン等の残基も低頻度で見いだされた。このサイトが正の選択圧である事は、2量体形成能の強度が Vpr の多機能性に関与する事を示唆しており、新たな変異解析の対象として非常に興味深い。

O-194 HIV-2 Vpx の機能領域解析

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)

【目的】 HIV-2 は Vpr に加えてその類似蛋白質 Vpx を持つ。Vpx は、マクロファージでのウイルス増殖に必須であることが知られる。我々は既に Vpx の全領域にわたる変異体 21 種類を作製し、マクロファージにおける増殖性を調べた。今回は変異体の性質をさらに詳細に解析し、増殖性との関連を検討した。

【方法】 本研究ではマクロファージでの増殖性を持たない *vpx* 変異体を中心に解析を行った。細胞内での Vpx 抗体を用いた検出が困難であったため、まず 293T 細胞由来 GL-AN ビリオン中の変異 Vpx 蛋白質をウエスタンブロット法で解析した。検出されなかったものを中心に変異 Vpx の発現ベクターを 293T 細胞に導入し、FLAG 抗体を用いたウエスタンブロット法で細胞内蛋白質発現を解析した。また、*vpx* 変異ウイルス (VSV-G シュード型) を用いて、マクロファージ中でのゲノム逆転写/核移行反応をリアルタイム PCR 法で解析した。

【結果と考察】 Vpx C 末端には7つのプロリンが続く富プロリン領域が存在するが、前半4つのプロリンを4つのアラニンに変えた 103/4A 変異体、後半4つのプロリンを同様に変えた 106/4A 変異体では、細胞内発現が認められなかった。103/4A のマクロファージにおける増殖性は弱く 106/4A は増殖性を持たないが、これは発現が検出限界以下であることに起因すると思われる。また、富プロリン領域の中心3つのプロリンをそれぞれアラニンに換えた P105A、P106A、P107A 変異体についても発現が見られなかった。このように、富プロリン領域が蛋白質の定常状態における発現に関与することが新たに示された。また *vpx* の欠損体および変異体の解析から、広い領域にわたるアミノ酸がマクロファージにおける逆転写反応に必須であることも明らかになった。

O-195 HIV-1 Vif 蛋白における Gag p2/NC プロセッシング制御に関わる新しい機能ドメイン

李 永伸、飯島沙幸、明里宏文
(医薬基盤研 霊長類医学科学研究センター)

HIV-1 Vif 蛋白は細胞内における抗 apobec-3G 効果によりウイルス感染性保持に重要な役割を示すことが知られている。一方、Vif 蛋白はウイルスゲノム RNA やヌクレオカプシド依存性にウイルス粒子に取り込まれ、粒子内では Core におけるウイルスゲノム RNA と共局在することから、何らかの機能的役割が示唆されている。これまで我々は過剰量ウイルス粒子内 Vif 蛋白 (v-Vif) による感染性抑制機構について検索を行ってきた結果、v-Vif は Gag 前駆体の第一切断部位 (p2/NC) におけるプロセッシングを特異的に抑制し、Gag 中間体 (Gag^{p33-INT}) を形成することを示した。さらに、N 末端側に v-Vif 作用を規定する領域があることが示唆された。

そこで本研究では、v-Vif によるウイルス成熟制御作用に寄与する機能領域を明らかにすることを目的として、Vif N 末端領域における各種欠失・点変異体を構築し機能解析を行った。その結果、Vif の 10-13 アミノ酸残基 (¹⁰VWQV¹³) を欠損した変異体 M-3 及びそのアミノ酸残基を Ala に置換した M-3/4A 変異体は v-Vif 作用を失った。そこで機能残基を特定するため Ala scanning を行った結果、v-Vif 作用は Trp11 および Gln12 が Gag p2/NC processing 阻害およびそれによるウイルス感染性抑制作用を規定するモチーフであることが明らかとなった。本研究結果は、v-Vif のウイルス成熟制御作用に係る作用機序を解明する重要な知見であると考えられた。

なお本研究は Klaus Strebel 博士 (NIAID, NIH) 及び吉川泰弘博士 (東京大学) との共同研究により行われた。

O-196 HIV-1 Vif のユビキチン化の分子メカニズム

泉 泰輔、高折晃史、白川康太郎、Aierken Abudu、内山 卓
(京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学)

【目的】 Vif は、HIV-1 の本来の標的細胞である CD4+ T 細胞やマクロファージにおけるウイルス複製に必須のアクセサリー蛋白である。Vif は、宿主細胞中に存在する抗ウイルス因子 APOBEC3G (A3G) をユビキチン化により分解することでウイルス複製を維持している。一方、Vif 自身もまた、翻訳後急速にユビキチン化を受けプロテアソームで分解される事が知られているが、その詳細な分子機序は不明であった。今回我々は、Vif をユビキチン化する E3 リガーゼの同定したので報告する。

【方法】 まず、共免疫沈降法、および GST pull-down アッセイにより、Vif が p53 を制御する E3 リガーゼ、MDM2 と直接に結合することを示した。次に、細胞内における Vif 蛋白の発現量は、MDM2 の共発現により減少し、この減少はプロテアソーム阻害剤 MG132 により回復した。さらに、in vitro および in vivo ユビキチンアッセイにより、MDM2 が Vif をユビキチン化することを示した。最後に、HIV-1 の感染性に対する影響を調べたところ、A3G の存在下で MDM2 を強発現させた細胞から出芽したウイルスの感染性は有意に低下した。

【結果】 これらの事実より、MDM2 は、Vif の E3 リガーゼであり、これをユビキチン化により分解することにより、A3G を発現する標的細胞においてウイルスの複製を阻害することが明らかになった。

【結論】 MDM2 が、Vif の負の制御因子として、Vif/A3G 系を介した HIV-1 複製の調節因子である事を示唆しており、大変興味深い。

なお、以上の研究は、京都大学大学院医学研究科分子病診療学、東辻 宏明、伊藤 克彦、藤田 潤、大阪市立大学大学院医学研究科分子制御分野、宮内 康宏、岩井一宏、日本たばこ産業 (株) 医薬総合研究所、朝長充則、佐藤俊宏、池田了らとの共同研究である。

O-197 Protein Kinase A による APOBEC3 G のリン酸化と機能調節

白川康太郎、高折晃史、泉 泰輔、Aierkin Abudu、内山 卓
(京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学)

【背景】APOBEC3G (A3G) は cytidine deaminase 活性を持ち、マイナス鎖ウイルス DNA に dC から dU への変異を導入することでプラス鎖 DNA に G to A hypermutation を導入し、HIV-1 に対して抗ウイルス活性を示す。同じ cytidine deaminase に属する AID は免疫グロブリンの class switch recombination (CSR) に関わっているが、この過程に Protein Kinase A (PKA) による AID のリン酸化が必須であることが報告された。A3G にも同様に PKA consensus phosphorylation motif が認められることから、今回我々は PKA による A3G の抗 HIV-1 活性への影響を検討したので報告する。【方法・結果】最初に共免疫沈降法により A3G と PKA の結合を確認し、in vivo および in vitro リン酸化アッセイにより PKA が A3G をリン酸化することを示した。次に 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 A3G および PKA 存在下における感染性を定量したところ、PKA の存在下では、野生型・Vif 欠損型ともに NL4-3 感染性の低下がみられた。ウイルス粒子中への A3G の取り込みは、野生型・Vif 欠損型ともに増加していた。さらに、A3G にある PKA consensus phosphorylation motif の変異体 T32A および T218A を作製し、PKA による抗 HIV-1 活性への影響を調べたところ、T32A では PKA による感染性の低下は見られなかった。【考察】PKA により A3G の抗 HIV-1 活性が up regulate され、これには T32 のリン酸化が関与していることが示唆された。以上の研究は日本たばこ産業 (株) 医薬総合研究所、朝長充則、佐藤俊宏、池田了らとの共同研究である。

O-198 ラット APOBEC 分子による HIV 複製の抑制

小糸 厚¹、柴田潤二¹、池田輝政¹、大杉剛生²
(¹ 熊本大学エイズ学研究センター、² 熊本大学生命資源研究支援センター)

【目的と意義】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。我々はこの HIV 複製に対する自然防御機構がマウスのみならずラットなどのげっ歯類に広く存在することを明らかにしてきた。APO3 は cytidine deaminase 活性部位に保存されたモチーフを 1~2 コピー有するが、内在性レトロウイルスなどの選択圧により、この分子群が特異的な進化をしてきたことが明らかにされつつある。ヒトでは、3A~3H の 7 個の遺伝子が 22 番染色体上に隣接して重複しているが、最近、3A,3C,3H など酵素活性部位が 1 ケのみの分子による retroelement への阻害活性が報告されている。そこで今回、ラット APO3 分子の N 端側および C 端側ドメイン単独での抗 HIV、抗 MLV 活性について検討した。【材料と方法】F344 ラット APO3 の全長、N 端側、および C 端側ドメインに HA タグを付加して発現ベクターに組み込み、抗 HIV、抗 MLV 活性を解析した。さらに酵素活性部位の変異体を作製し、抗ウイルス活性を解析した。また逆転写産物への G to A mutation の導入を検討した。【結果と考察】F344 由来 APO3 の C 末端分子 (169 残基) の存在下では、HIV の感染性は著明 (50 分の 1 以下) に低下した。APO3 全長 (385 残基) に比較すると、その阻害活性は数分の 1 に低下したが、感染後のウイルス DNA には G to A hypermutation の導入が確認された。また、いずれの活性部位変異体においても HIV 感染阻害能力はほぼ完全に失われた。ラット APO3 の全長、C 端側ドメインのいずれも MLV に対しては阻害活性を示さなかった。ラット C 端側ドメインはヒト APO3H と比較的高い相同性を有し、これらが共通の遺伝子から分かれて、独自の進化を遂げてきたことを伺わせる。deaminase 活性部位が 1 ケのみの分子による HIV 感染阻害は、系統発生学的見地からも興味深い材料を提供すると考えられた。

O-199

Murine leukemia virus escapes from murine APOBEC3 via two distinct novel mechanisms.

AIERKEN ABUDU、高折晃史、白川康太郎、泉 泰輔、内山 卓
(京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学)

Background: The cytidine deaminase APOBEC3G (A3G) is an antiviral host factor. Human A3G (hA3G) is specifically incorporated into HIV-1 particles 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) . This is attributed to non-incorporation of mA3 into MLV virions. In this study, we further examined the mechanism by which MLV escapes from mA3 even without Vif protein. Methods & Results: Immunoprecipitation and GST pull down assays revealed that both hA3G and mA3 could bind to MLV Gag protein. We also found that mA3 could be incorporated into MLV virion like particles (VLPs) , but not into virions. This prompted us to test the possibility that viral RNA excludes mA3 from virions. Expression of viral RNA efficiently blocked the incorporation of mA3 into MLV virions in a dose dependent manner, but not that into HIV-1. MLV viral RNA specifically blocked the binding of mA3 to MLV Gag protein. Furthermore, we also detected the incorporated mA3 accompanied with a smaller product with 30kd MW only in MLV virions. Experiments using mA3 with different tags and human/murine chimeras revealed that this was a cleaved product of mA3. Experiments using expression vectors for MLV pol mutants or several HIV-1 PR inhibitors (PIs) revealed that viral protease (PR) was involved in this cleavage. Conclusion: MLV escapes from mA3 by 2 different mechanisms, exclusion by viral RNA and cleavage by viral PR.

O-200

東北地域における男性同性間の HIV/STI 感染予防啓発の普及促進～ゲイ CBO「THCGV やろっこ」の活動展開

太田 貴¹、佐藤 功²、小浜耕治¹

(¹ 東北 HIV コミュニケーションズ (THC)、² 国立病院機構仙台医療センター)

東北地域においては他地域に比べ陽性者の報告数は少なかったが、06年4月末現在で240名に達した。近年、宮城県や青森県などで特に多くの増加を見ているが、この状況に関心を持って具体的な対策を行なおうとする動きはまだ少ない。しかし、未だに発症後の報告が多いなど地方ならではの特徴もあり、早急にニーズにあった対策を作成する必要がある。

こうした中で、1993年の設立以来、ケア・啓発・人材育成など総合的に地域の HIV 問題に取り組んできた東北 HIV コミュニケーションズは、04年にゲイによるゲイコミュニティ向けの予防啓発ボランティアグループ「THCGV やろっこ」を結成し、多方面に向けての予防・検査環境の改善・陽性者の支援体制構築というような一連の企画を通じて、諸機関と連携を取り地方における HIV 対策を推進し始めるに至った。

男性同性間の感染対策については全国と同様の増加傾向が続いており、05年より THC は厚生労働省エイズ対策研究事業の研究協力者として活動を始めた。初年度の東北地域のゲイコミュニティにおける予備調査により、1. 感染の可能性があると感じているものが少ない 2. 過去1年間の抗体検査受検経験率が13.8%と、他地域に比べ著しく少ない 3. 50%程度のコンドーム使用率で、予防に対し一定の高さの関心がある といった特徴が把握できた。

06年度にはこれらに基づき、a. ゲイコミュニティにおいて HIV やゲイライフを語る場の創出 b. コミュニティにおける様々なイベント等との連携による活動の可視化 c. コミュニティからモデルやライターなどを登用した啓発資材の開発と配布 e. 商業施設利用者以外の、野外系コミュニティに向けた活動 の4つの分野の活動を展開している。

O-201 東北地域における男性同性間の HIV/STI 感染予防啓発の普及促進～市民の視点でのネットワーク構築

小浜耕治¹、佐藤 功²、太田 貴¹

(¹ 東北HIVコミュニケーションズ (THC)、² 国立病院機構仙台医療センター)

東北地域においては他地域に比べ陽性者の報告数は少なかったが、06年4月末現在で240名に達した。近年、宮城県や青森県などで特に多くの増加を見ているが、この状況に関心を持って具体的な対策を行なおうとする動きはまだ少ない。しかし、未だに発症後の報告が多いなど地方ならではの特徴もあり、早急にニーズにあった対策を作成する必要がある。

こうした中で、1993年の設立以来、ケア・啓発・人材育成など総合的に地域のHIV問題に取り組んできた東北HIVコミュニケーションズは、04年にゲイによるゲイコミュニティ向けの予防啓発ボランティアグループ「THCGVやろっこ」を結成し、多方面に向けての予防・検査環境の改善・陽性者の支援体制構築という一連の企画を通じて、諸機関と連携を取り地方におけるHIV対策を推進し始めるに至った。

05年よりTHCは厚生労働省エイズ対策研究事業の研究協力者として男性同性間の感染対策の活動を始め活動が可視化すると、地元の陽性者からの問い合わせや支援要請も増加した。06年からは「地方における陽性者支援システム構築」を活動のテーマとして、予防や検査環境の改善とあわせ、東北各県・保健所などの行政機関、医療機関、他のNPO等との連携を深めるべく活動を展開している。

現在進行中のこれらの取り組みの概要について報告する。

O-202 商業施設以外における予防介入の可能性と、自治体との連携について (野外ハッテン場アウトリーチ、バレーボール大会から)

星野国夫^{1,2}

(¹ 横浜 Cruise ネットワーク、² 神奈川県保健福祉部健康増進課)

【背景】従来のMSM向け予防啓発活動は主にゲイバーや有料ハッテン場・クラブイベント等で行われてきた。しかし、神奈川県内では横浜市中区にゲイバー約35店と有料ハッテン場3店が存在するだけであり、商業施設だけの予防啓発活動だけでは限界があると考えられる。そこで、神奈川の地域性を考慮にいれ商業施設以外の場所において、あらゆるコミュニティへアプローチ方法を模索する必要がある。【方法】2002年～2006年の夏に、野外ハッテン場でアウトリーチを行いながらコミュニティの反応を調査。また、2004年5月と12月に、健康をテーマにしたバレーボール大会を開催。表彰式の後でHIVに関する講演会を行うと共にアンケート調査を実施。【結果】深夜の公園ではバッシングに対する警戒心から接触が難しいが、昼間の海岸では気持ちよく受け取ってもらえる。06年8月に小坪海岸で実施したところ1日で108人に啓発グッズを配ることができ、うち約9人のからHIV/STDについての質問があった。また、2004年12月のバレーボール大会は神奈川県共催で大会を開催したところ18チーム(約200人)が参加。うち125人からアンケートの回答を得た。過去のHIV検査の受験者数は47人(36%)で、都内で行われている調査より受験率が低い。また、過去半年以内のゲイバー利用率は、都内在住者の46%、神奈川在住者の38%であった。【考察】夏の海岸では時間を持て余している人が多く、グッズの配布だけでなくカウンセラーなどによる深い介入も可能であることがわかった。また、バレーボール大会のアンケート結果から商業施設の利用率が低いことから、テニスやバレーボール大会などあらゆるコミュニティへのアプローチを積極的に行う必要がある。これらのスポーツ大会は、行政・NPO・サークルが連携することにより効率的な運営ができることが分かった。

O-203 ゲイを対象としたワークショップ「LIFEGUARD」の普及—全国23ヶ所での実施とコミュニティアウトリーチプロセス

藤部荒術¹、嶋田憲司¹、鳩貝啓美¹、新美 広¹、宮近敬三¹、柏崎正雄²
(¹ 特定非営利活動法人 動くゲイとレズビアンの会² (財) エイズ予防財団)

【目的】 同性間での HIV 感染 (2005 年度) は新規感染者の 63.6% を超え、改正予防指針でも同性愛者への個別施策層対策の重要性が問われている。そこで、同性間対策の普及を目標に、リスクアセスメント調査 (2001 年) に基づき開発されたゲイバー介入ワークショップ型プログラム LIFEGUARD を、全国 8 地方で実施する取り組みを行ってきた。本研究では、その介入実践を報告し、プログラムを各地で実施するにあたって必要な手続きを明らかにすることを目的とする。

【方法】 プログラムを全国で介入実践するために、専門のスタッフが、コミュニティ・アウトリーチに取り組んだ。スタッフは、実施都市の選択から、その地区の開催場所の分析・選定を行い、開催に至るまで各方面との関係構築をはかった。その過程の詳細な記録をもとに、プロセスを分類することで、必要な手続きを明らかにした。

【結果】 コミュニティ・アウトリーチのプロセスは、主たる目的によって分類され、「関係構築の 5 段階モデル」として確認された。0 段階「事前リサーチ (新規開催)」、1 段階「初期アプローチ」、2 段階「プログラム理解のためのプロセス」、3 段階「プログラム実施に向けた準備」、4 段階「フィードバック」の、5 段階にプログラム実施の方法が整理できた。新規に LIFEGUARD を行う際の見立てとして、0 段階で開催店舗を決定する際のアセスメントポイントを固定要素と可変要素の 2 種類 6 点にまとめた。

【結論】 ワークショップ LIFEGUARD は、細かなコミュニティ・アウトリーチの実践を通じて、全国 7 地方 23 ヶ所へ普及することができた。開催店舗との協力関係を構築する「5 段階モデル」は、今後新たな都市や場所でプログラムを実施する際にも活用が期待される。また、同性間対策を各地に普及するためには、こうしたコミュニティとの関わりを支援することも重要であると考えられる。

O-204 ゲイを対象としたワークショップ「LIFEGUARD」の効果—継続介入とクチコミ普及の分析

嶋田憲司¹、柏崎正雄²、鳩貝啓美¹、新美 広¹、太田昌二¹、藤部荒術¹、河口和也³
(¹ 特定非営利活動法人 動くゲイとレズビアンの会² (財) エイズ予防財団、³ 広島修道大学)

【目的】 急増する男性同性間での HIV 感染に対し、ワークショップ型啓発手法 LIFEGUARD を全国 23 ヶ所で実施した。本学会での報告の通り、感染に関する知識やリスク行動に関するリスク要因、行動変容での効果が一定確認されている。これを全国のゲイバーで実施可能な普及型として完成した一方、介入の効果を直接介入対象からコミュニティにさらに拡大することができないか、という点が課題であった。本研究では、継続介入の意義、介入の影響が広がる (クチコミ普及) 実態と、拡大を促進するかぎを発見することを目的とする。

【方法】 全国 23 ヶ所で実施した LIFEGUARD において、プログラム参加者 (N=627) を対象に自記式質問票調査を行い 2 つの分析をした。(1) 介入前調査で、過去の参加歴の有無に着目し継続群 (N=113) と初参加群 (N=340) の 2 群間で調査項目の回答について比較を行った。(2) 介入後 1 ヶ月に何人にプログラムを伝えたかに着目し、クチコミ普及行動を 3 群に分け比較を行った。

【結果】 (1) 初参加群に比べ継続群では、感染に関する知識 ($p < .001$)、リスク要因 (周囲規範、主張スキル、自己効力感) で有意に ($p < .001$, $p < .01$) 高くなっていた。(2) 介入 1 ヶ月後の調査協力者 (N=235) は、208 名 (回答の 88.5%, SD = 10.30) が、平均 7.1 名にプログラムのことを伝えていた。なお多重比較 ($p < .05$) の結果、伝達に積極的な層は、「予防に役立つ」という認識がより高く、「知識」や「主張スキル」でより高くなっていた。

【結論】 継続参加者は、より正確な知識とスキルをアップさせた状態にあるため、直接的な啓発介入のない時期にも予防啓発を継続する存在として、積極的に育成していく意義がある。また、クチコミに積極的なひとたちの特徴が把握されたが、それを一層促進するよう方法も工夫する必要があると考えられる。

O-205 コミュニティスペース "dista" における対話型 HIV / STI 予防啓発プログラムの実践に関する研究

土井信吾¹、内田 優¹、中村英芳¹、金子典代²、大森佐知子²、
鬼塚哲郎³

(¹MASH 大阪、²名古屋市立大学大学院看護学研究科、³京都産業大学 /MASH 大阪)

【目的】 MASH 大阪ではクライアントと直接対峙する形式の HIV/STI 勉強会を 1999 年から開始し、参加者の確保、STI に関心なクライアントの開拓、プログラムの継続開発、ファシリテーター確保などの課題を抱えてきた。2004 年からプログラムのあり方を見直し、STI を身近に感じることや、セックスや STI の予防について当たり前のこととして語れる環境をつくることを目標とした。本報告では、STI 勉強会 "Cafe Chat" の内容と活動実績を示す。【方法】 1) STI に関心な参加者を取り込むことを意識し、身近で興味を持てるようセックスに関するテーマを設定した。2) プログラムの最後に STI やセーフターセックスについてのミニ勉強会を設け、予防や共生の意識を浸透させることを目指した。3) 参加者がリラックスできるようにコミュニティスペースのカフェイベントの一環として行い、そのつど資料を開発し、ノンジャッジメンタルな対話形式で展開した。【結果】 2004 年 4 月～2006 年 7 月まで計 28 回、のべ 165 人の参加があった。カフェ形式をとることで、若年層や STI に関心な層の参加を促した。セックスに関するトピックを設定することでプログラムへの積極的参加が促され、スムーズな運営につながった。ファシリテーターを配置し、参加者に何でも話せる雰囲気を醸成した。その結果、STI 勉強会においても STI について気軽に質問ができ、STI を身近に捉える時間となった。また終了後に個別相談へと結びつくケースもあった。【結論】 成果: 関心を喚起するテーマ設定、ファシリテーターによる話しやすい雰囲気作り、資料の開発の 3 点がプログラムの継続的執行を可能にした。課題: Cafe Chat 参加者の意識や行動への影響については、"Cafe Chat" の要素と参加者の意識や行動の変容を調査・分析する必要がある。

O-206 ハームリダクションプログラムの理解と日本における活用

古藤吾郎¹、嶋根卓也²、吉田智子³

(¹アジア太平洋地域アディクション研究所、²順天堂大学大学院医学研究科 疫学・環境医学専攻、³QQ*)

【目的】 近年 UNAIDS などの国際機関は、薬物使用者の HIV 感染予防の有効なアプローチとしてハームリダクションを推進している。しかしながら、その具体的なプログラムの内容も含めハームリダクションを日本語で紹介している文献は限られている。日本国内においても薬物使用者の HIV 感染は軽視できない問題であり、ハームリダクションプログラムの展開はもっと議論されるべきであろう。そこで、本研究ではハームリダクションプログラムに対する包括的な理解を深め、日本におけるその活用について考察することを目的とした。【方法】 学術論文をはじめ HIV/AIDS あるいは薬物問題に関連する国際機関及び国際的に活動している NGO の報告書等から、ハームリダクションプログラムについての情報を収集し、内容を検討した。【結果】 ハームリダクションプログラムは次の五項目に大別された。I 注射器交換プログラム II 薬物代替療法 (メサドン及びブプレノルフィン等) III 情報・カウンセリングの提供及び社会生活支援 IV 医療従事者の監督下における薬物注射用施設 V アウトリーチ 【結論】 現在日本において薬物使用者に特化したハームリダクションプログラムはほとんど存在しないが、情報・カウンセリングの提供及びアウトリーチなどは展開可能であると言える。実際に薬物使用者への健康教育などは実践されてきている。そして今後日本においてどのように展開してゆくべきか議論するためにもドラッグコミュニティへの本格的なニーズアセスメントが望まれる。

O-207 薬物依存症者の HIV 感染リスク行動に関する研究 - 認知行動療法に基づく再発防止プログラムより -

嶋根卓也¹、森田展彰²

(¹ 順天堂大学大学院医学研究科、² 筑波大学大学院人間総合科学研究科)

【目的】 報告者らは、薬物依存症者の民間リハビリ施設である DARC の入寮者を対象に、認知行動療法に基づく再発防止プログラムの開発を進めている。本研究では、その中から HIV 感染リスク行動に関する結果を報告する。

【方法】 各セッションは、マニュアル化されたプログラムをもとに、グループ形式で行った。1 回あたり約 90 分間のセッションを週に 1~2 回行い、計 10 回行った。対象は、2005 年 7~10 月に東京郊外の DARC に入寮していた薬物依存症者 28 名である。1 グループ 14 名とし、計 2 グループに介入した。インフォームド consent は、書面によって行った。HIV/AIDS のセッションでは、病態や症状に関する説明を簡単に行った後、感染経路や感染の可能性がある体液についてクイズ形式で行い、予防方法や検査についての情報提供を行った。セッションを通じて、過去のリスク行動を思い出し、予防行動について考えることを目標とした。

【結果】 対象者は、すべて男性、平均年齢 33.7 歳であった。依存薬物は、覚せい剤 63.6%、大麻 30.3%、有機溶剤 27.3%、鎮咳薬 12.1%であった。対象者の 56.7%は注射器の共有経験があり(覚せい剤依存症者では、75%)、コンドームの常時使用者は 12.5%であった(覚せい剤依存症者では、4.8%)。注射器に関しては、「回し打ちが危険であることは知っている」、「使い捨てしか使わない」、「覚せい剤を買う時に一緒にもらえる」といった意見が出された。性行動に関しては、「セックスをすることで、薬物への欲求も高まる」、「コンドームは使いたくない」、「生でないと萎えてしまう」といった意見が出された。

【結論】 注射器の共有については、概ねリスクを認知できていると思われる。性行動については課題も多く、薬物使用への引き金として性行動が挙げられる場合が多い。薬物依存症者の性行動をより詳細に検討し、プログラムを充実する必要がある。

O-208 インターネットによる MSM 対象の行動疫学研究 REACH Online 2005 - 第 1 報 - HIV 抗体検査受検行動と HIV・梅毒・B 型肝炎の既往歴

日高庸晴¹、市川誠一²、木村博和³、鎌倉光宏⁴

(¹ 慶應義塾大学看護医療学部/エイズ予防財団、² 名古屋市立大学看護学部、³ 横浜市南保健福祉センター、⁴ 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科)

【目的】 インターネット利用 MSM の性的活動状況や HIV 感染予防行動の実態、メンタルヘルス等の心理・社会的背景を明らかにすることである。第 1 報では HIV 抗体検査受検行動および HIV・梅毒・B 型肝炎の既往歴を居住地域別に分析した。【方法】 MSM を対象に無記名自記式質問票調査を SSL によって保護されたホームページを通じて実施した(2005 年 8 月 11 日~11 月 30 日)。研究実施の告知はゲイサイトへのバナー広告、Yahoo オーバーチュア、ミクシイ、ゲイ対象 Mailing List、ゲイ雑誌、フライヤー、ニュースペーパー等を通じて行った。質問票はこれまで/過去 1 年間の HIV 抗体検査受検状況と受検場所、HIV/性感染症既往歴、基本属性等によって構成した。【結果】 有効回答数は 5,731 人であり、平均年齢は 30.8 歳(SD=8.9、12-82 歳)、居住地域は関東地方、近畿地方からの回答が多かった。これまでの HIV 抗体検査受検率は全体で 41.7%、過去 1 年間の受検経験率は 22.6%で、居住地域では都市部在住者の受検率が高く(p<.001)、年齢階級では 20 代 23.2%、30 代 25.2%であったが 10 代、40 代、50 代以上は 10%台であった(p<.001)。受検場所は保健所が最も多く、その傾向は地方都市に顕著であった。また自己申告による HIV 陽性率は全体で 5.3%であり居住地域と有意であり(p<.001)、北海道・東北 3.2%、関東 3.8%、東京 8.6%、信越・北陸 2.3%、東海 5.4%、愛知 6.8%、近畿 3.7%、大阪 5.4%、中国・四国 3.9%、九州・沖縄 1.2%、福岡 6.0%であった。梅毒、B 型肝炎の既往歴は全体で 10.6%、7.3%であり居住地域と年齢階級ともに有意であった(p<.001)。【結論】 HIV 抗体検査受検環境の地域格差があり、MSM にとって受検しやすい検査環境の整備と共に格差を是正する必要がある。また、HIV・梅毒・B 型肝炎は都市部に加えて地方都市でも確実に感染が拡大していると考えられ、MSM 対象の HIV と性感染症の予防介入を全国的に実施する必要がある。

O-209 インターネットによる MSM 対象の行動疫学研究 REACH Online 2005
 - 第 2 報 - HIV 感染予防行動の実際と阻害要因

日高庸晴¹、木村博和²、鎌倉光宏³、市川誠一⁴

(¹ 慶應義塾大学看護医療学部/エイズ予防財団、² 横浜市南保健福祉センター、³ 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科、⁴ 名古屋市立大学看護学部)

【目的】 インターネット利用 MSM の性的活動状況や HIV 感染予防行動の実態、メンタルヘルス等の心理・社会的背景を明らかにすることである。第 2 報ではコンドーム常用状況とその関連要因について分析した。**【方法】** MSM を対象に無記名自記式質問票調査を SSL によって保護されたホームページを通じて実施した (2005 年 8 月 11 日～ 11 月 30 日)。RAID 機能装備のインターネットサーバにより、不測の事態によりサーバのディスクが停止した場合も代替ディスクによってシステムが正常に稼働するようにした。サーバは本研究専用として運用した。質問票は生育歴における出来事、過去 6 ヶ月間の性的活動およびコンドーム使用状況、CES-D 抑うつ尺度、自尊心尺度およびその他心理/社会的要因に関する項目等によって構成した。**【結果】** 有効回答数 5,731 人のうち、これまでの学校生活で 93% が同性愛について不適切な情報提供や対応をされており、54.5% が性的指向に関連する言葉による暴力被害経験があった。抑うつ率および自尊心尺度得点は年齢階級と有意であった ($p < .001$)。過去 6 ヶ月間に男性とのセックス経験率は 88.5% ($n=5,073$)、そのうちのアナルインターコース経験率は 49% ($n=2,488$) であった。コンドーム常用は年齢階級および過去 6 ヶ月間のセックス相手の人数と有意であり、10 代と 50 代の常用率が最も低く ($p < .001$)、セックス相手の人数が 5 人までであれば常用率は上昇傾向であったが 6 人以上になると減少に転じた ($p < .001$)。また、コンドーム常用と抑うつ、心理・社会的要因では「コンドームが手元にあっても使わない」「コンドームを使わないことで自分の愛情を相手に示す」「コンドームを使わないことで相手の愛情を確認」「目の前の相手とセックスできるなら予防は二の次」等に有意な関連があった ($p < .001$)。**【結論】** MSM の生育歴や HIV 感染予防行動の阻害要因を改善することを視野に入れた HIV 予防介入の実施が必要である。

O-210 東京における MSM 向け予防啓発プロジェクトの評価に関する研究

木村博和¹、佐藤未光²、張由紀夫³、市川誠一⁴

(¹ 横浜市南区福祉保健センター、² ひかりクリニック、東京大学医学研究所先端医療研究センター/Rainbow Ring、³ Rainbow Ring、⁴ 名古屋市立大学大学院)

【目的】 東京の MSM (Men who have Sex with Men) を対象とした HIV/STI 予防啓発プロジェクト Rainbow Ring が 2004 年度に実施した啓発活動の効果について評価するため、ゲイ向けクラブイベントにおいて質問紙調査を行い、啓発資材等の認知度や HIV 予防に関する知識、予防行動、受検行動との関連について検討した。**【方法】** 調査は 2005 年 6～8 月に新木場と新宿二丁目地区でのクラブイベント参加者に対し、口頭で調査趣旨の説明と協力を依頼し、その場で無記名の自記式質問紙へ回答を得た。回収数は 1,003 人、分析対象は回答から MSM と判断した 934 人とした。各啓発資材の認知度を推計し、過去 6 ヶ月にアナルセックス経験のある東京在住者で、啓発資材認知別に知識やコンドーム使用、受検状況を比較した。**【結果】** 回答者の平均年齢は 29.2 歳、居住地は東京 65% であった。各啓発資材の認知度は、ハッテン場向け啓発ポスター A24%、同ポスター B17%、ハッテン場向け情報紙 8%、PWH 手記集 13%、情報紙 4% であった。コミュニティセンター akta については「行った」15%、「聞いた」27% であった。啓発用コンドームの受検経験は 43% であった。啓発資材認知群と非認知群で HIV 関連知識の正答率を比較すると延命治療 (72vs59%)、STI による易感性 (80vs66%)、油性潤滑剤のコンドーム易破損性 (68vs51%) に差異を認めたが、検査ウインドウ期 (86vs80%) や即日検査の偽陽性出現 (67vs62%) については差を認めなかった。コンドーム使用は最後のアナルセックスでの使用 (73vs62%) に差を認めたが、常用率 (55.2vs54.8%) に差は見られなかった。受検経験 (47vs38%) は差が見られ、特に南新宿検査室の土日検査の受検経験 (13vs6%) で著しかった。**【まとめ】** 新宿二丁目を中心とした予防啓発プロジェクトの認知と正確な情報、受検行動、コンドーム使用行動の一部との間に関連を認めたが、その効果は限られたものである可能性が示唆された。

一般演題
 III
 2日

O-211

首都圏のゲイおよびバイセクシュアル男性を対象とした HIV 治療的楽観論とコンドーム使用行動及び心理的要因との関連

奥田剛士、兄玉憲一

(広島大学大学院教育学研究科)

【目的】 HIV 治療的楽観論 (以下, HIV 楽観論) とは, HAART 等の医学的進歩を背景に生まれた楽観論で (1) 治療で HIV 量が検出限界以下に抑えられるので感染者からの感染確率が非常に低くなる (HIV 感染の楽観), (2) 治療法が進歩したので HIV に感染することはたいしたことではない (HIV 治療の楽観), の 2 因子からなる。海外においては多くの研究がなされており, Van de Ven, et al. (2000) などは, HIV 楽観論と HIV 感染リスク行動との関連を指摘している。本研究では, 日本版 HIV 楽観論質問項目を作成し, わが国におけるコンドーム使用行動や心理的要因との関連を明らかにすることとした。【方法】 首都圏のゲイ・バイセクシュアル男性を対象にスノーボールサンプリング法を用いて無記名自記式質問紙調査を実施した (2005 年 12 月～2006 年 1 月末)。質問紙は, HIV 治療的楽観論項目, 過去 6 ヶ月間のコンドーム使用状況, 性的 Sensation-seeking 項目, 性的強迫感項目群, UCLA 孤独感尺度, Rosenberg 自尊感情尺度, フェイス項目で構成された。【結果】 有効回答は 94 名 (50.3%)。コンドーム非常用群は常用群よりも, 「HIV 治療的楽観」因子得点が高い傾向にあった ($p < .10$)。また, HIV 楽観論の高得点群は, 性的 Sensation-seeking 得点と性的強迫感が有意に高かった (どちらも, $p < .01$)。そして, 「HIV 感染の楽観」因子の高得点群は, 性的強迫感が有意に高かった ($p < .05$)。しかし, 「HIV 楽観論の高得点群のコンドーム使用行動には, 自尊感情や孤独感との関連はみられなかった。【考察】 HIV 楽観論とコンドーム使用行動や心理的要因との関連が一部明らかにされたが, 十分とはいえず, 今後はさらに多くの対象に調査を行い, HIV 楽観論に直接, 間接に関連する諸要因の検討を重ねる必要である。

O-212

大阪地域の予防介入プログラムの評価と HIV 感染予防行動の関連要因に関する研究

金子典代¹、大森佐知子¹、木村博和²、辻 宏幸³、鬼塚哲郎³、市川誠一¹

(¹名古屋市立大学大学院 看護学研究科、²横浜市南区福祉保健課、³MASH 大阪)

【背景】 男性同性愛者で構成する団体・MASH 大阪は, MSM (Men who have sex with men) 向け商業施設を介してその利用者をターゲットとした HIV 感染予防介入プログラムを実施してきた。

【目的】 本研究の目的は, 大阪の商業施設を利用する MSM における HIV や STD 予防行動のステージと MASH 大阪の予防介入プログラムの接触率, コンドーム使用行動の状況別の自信, 価値観, 規範との関連を明らかにすることである。

【方法】 質問紙調査は MASH 大阪が予防啓発資料のアウトリーチ活動を行っている商業施設より協力を得て 2005 年に実施し, 601 の有効回答を得た (回収率 56.6%)。本研究では, 20 歳以上のゲイ, バイセクシュアル男性または男性と性行為の経験のある男性 546 名を分析の対象者とした。コンドーム使用のステージは相手・行為別の過去 6 ヶ月のコンドーム使用と今後のコンドーム使用への意図により無関心期, 関心期, 準備期, 行動期, 維持期に分類した。

【結果】 MASH 大阪が配布したコンドームや情報誌の受け取り率は, いずれのステージにおいても高くステージとの関連は見られなかったが, MASH 大阪のエイズ予防啓発イベントの参加や認知率は, 行動/維持/準備期のものの方が高かった。コンドーム使用行動の状況別の自信, 価値観, 周囲におけるコンドーム使用の規範は, ステージと有意な関連が見られ, 以前と比べてコンドームを使用する友達が多くなったと回答したものの割合は行動期・維持期のものに多く, 相手にコンドームなしでセックスをすることを望まれると断りにくいと回答したものは無関心期のものに多いこと等が明らかになった。

【結論】 今後は, 対象者が維持期に向かうことを支援するにはどのような介入プログラムが有効か等について MASH 大阪と情報を共有しつつ, より効果的な予防活動の実施に向けて取り組むことが必要と考える。

O-213 MSM コミュニティの規模を推定するための社会地理学的研究－大阪市北区堂山町周辺を事例として－

山田創平¹、鬼塚哲郎²

(¹ (財)エイズ予防財団、MASH大阪、² 京都産業大学/MASH大阪)

【目的】 HIV・STI 予防プログラムを展開するにあたり「クライアント像の明確化」は前提であり重要である (Philip Kotler 1982 など)。本研究では、MASH 大阪が MSM を対象に活動を展開するにあたって、ひとつの基礎的データとなる「堂山のゲイ・コミュニティにアクセスする MSM の総数」を把握することを目的とする。【方法】 都市におけるマイノリティのコミュニティ規模の把握は、その社会構造が顕在化せず、定量的手法が利用できないため難しい。主に欧米ではこのような Hard to Reach Populations へのアプローチは関心が高い。当該領域では一般的に Capture - recapture method (再捕獲法) が用いられるが「堂山」のような多様な層で構成される複雑な地域での実施は困難を極める。よって本研究では人口密度法、利用者比率法を基礎とし、さらに交通量調査法と延べ床面積データを用いた新たな方法論の確立を目指した。当該地域への流入人口を得た上で、その数値を全ての建物延床面積に占める MSM 向け商業施設の建物延床面積の比率 (MSM 商業施設・補正比率) で補正し、最終的に MSM の滞留人口を算定した。【結果】 2006 年 5 月 12 日から 6 月 20 日までの週末と平日にそれぞれ 24 時間、堂山地区への流入人口 (集中交通量) を計数した。その結果、週末の流入総数が 38586、平日の流入総数が 31167 であった。これを MSM 商業施設・補正比率 6.2% (概算比率、詳細調査実施中) で算定し、週末に当該地区に滞留する MSM 人口が 2392、平日に滞留する人口が 1932 であると推定した。【結論】 今夏実施される当該地区への来訪頻度を問う質問紙調査により、滞留人口だけではなく当該地区にアクセスする MSM 人口の総数が把握可能となる。一般的に MSM 人口は総人口に占める%で捉えられるが、具体的に堂山のゲイ・コミュニティにアクセスする MSM の総数が把握されることで、MASH 大阪が展開する予防プログラムの効果をより正確に評価できるようになると考えられる。

O-214 社会的支援への基礎的調査－抗 HIV 薬の費用と予測 (2005 年) －

小島賢一¹、堀 成美³、山元泰之²

(¹ 荻窪病院血液科、² 東京 HIV 診療ネットワーク、³ HIV/AIDS 看護研究会)

【目的】 今後の社会的支援を考えていく上で、基本データとなる一人当たりの抗 HIV 薬の平均費用、年齢による差の有無、感染者中の服薬者の比率、今後の費用の予測などの数値を推測する。【方法】 東京 HIV 診療ネットワークに関連する 10 医療機関において、2004/5-2005/6 の間に服薬していた感染者 1397 名の薬の組合せと年齢を調査し、動向委員会などで公表されている数値を用いて、上記の推測を行った。【結果】 1. 本調査対象者の年齢分布は発表された数値から推測される感染者の年齢分布とほぼ一致していた (詳細は当日発表) 2. 本調査服薬者の平均年齢は 42.6 歳 (n=1397,s=11.3) で、平均薬価 (各薬価は国大阪医セのデータによる。錠数等で幅がある場合、少額を採用) は 173,658 円 (最小平均 60 歳以上群 169,635 円で最大平均は 40-44 歳群の 178,918 円、年齢と薬価の相関係数 0.00374) となった。3. 調査対象機関の服薬者率は 6 割であり、それを 2004 年末の推定生存感染者数 9043 名 (累計感染者 9826 名 - 累計死亡者 783 名) にかけて、推計服薬者数 5400 名の年間抗 HIV 薬総費用を計算すると約 113 億円となる。4. 五歳毎の推計生存者を 2004 年までの累計の伸びから直線回帰で推測し、80 歳 (80.14 歳) まで生存すると仮定で試算すれば、2010 年 210 億円 2015 年 320 億円 2025 年 610 億円となった。【考察】 今回数値はいずれも控え目に見積もったものであり、今後、より大きな社会的負担が生じる可能性がある。また 2025 年には 2.5 万の感染者単身世帯、9 千人以上の感染高齢者が見込まれる。予防への更なる取組みと同時に受け皿となる長期療養施設や高額になる薬剤費・医療費への対策も準備しておく必要がある。

O-215 HIV陽性者の制度利用と手続き代行の必要性
～陽性者の自立を支援する～

岡本 学、下司有加、織田幸子、松岡暖菜、白阪琢磨
(独立行政法人)

【背景】 HIV陽性者は入院治療、抗HIV療法など治療費が高額になることが多い。身体障害者手帳の交付を受けることで医療費助成が利用可能である。制度利用について、本人自身による窓口申請、プライバシーへの配慮という観点から、代理人申請、郵送申請が認められている。これまでは医療ソーシャルワーカー（以下、MSW）やその他の病院スタッフが手続きの代行を担うことが多く、制度を十分に説明したうえで、本人の自己決定が尊重されたかは定かではない。一方、日本の福祉サービスは措置から契約へと変化してきており、自己申請、自己管理が利用者に求められている。しかしながら、制度や手続きは煩雑になる傾向にあり、何らかの支援を要する事例が多い。ソーシャルワークが利用者のQOLを向上させ自立支援を目標とするならば、ただ代行するのではなく本人の自己決定を保障すること、エンパワーメントの視点を持って支援することが大切である。【目的】 HIV陽性者が制度を利用する場合に、本人や家族等の支援者（以下、本人・家族）が手続きできる事例と、MSWやその他病院スタッフが代行する事例とを比較し、それぞれの背景を分析することで、アセスメントのポイントを明らかにする。【方法】大阪医療センターにおいて2006年4月～7月末までの間にMSW関わり身体障害者手帳の申請を新規に行った事例（32件）を対象とし、記録からその背景を分析し、本人・家族が手続きできる群、MSWが代行を行った群に分けその要因比較を行う。【結論】本人・家族が手続きを行った事例が14件、MSWが代行を行って事例が18件であった。自宅への郵便物が困る、同居人に告知していない、入院を必要とする場合はMSWの代行を必要とし、治療なし、同居人に告知している、自宅送付可能な場合は本人申請が可能となっている。

O-216 帰国したタイ人 AIDS 患者の治療アクセスに関する聴き取り調査

内野ナンティヤ¹、李 祥任²、沢田貴志²
(¹HIV/AIDS 在日外国人支援ネットワーク、²(特活) シェア=国際保健協力市民の会)

【目的】日本で発病するタイ人 AIDS 患者の場合、これまで母国でのARV治療が困難であり、帰国後に殆どが死亡しているとされていた。しかし、2003年以降、ARV治療がタイで全国展開され、治療へのアクセスが急速に改善した。そこでタイ人 AIDS 患者の帰国後のARV治療へのアクセスの状況等を把握する調査を行った。

【方法】シェアは、2004年よりタイ大使館・HIV/AIDS在日外国人支援ネットワークと協力し日本でAIDSを発病したタイ人に対して母国の医療機関の紹介を行ってきた。このうち帰国前に十分な接触があり帰国後の連絡先が把握できた5名に対し、帰国前後の医療アクセスの状況と経緯等に関する聴き取り調査をタイで行った。

【結果】5名全員がARV治療を開始し経過良好であった。日本では医療費の支払いに困難となり、社会支援の不足も感じていたが、病状が極めて深刻だった2名以外はそれでも帰国を躊躇していた。帰国に踏み切ったきっかけは、前者は「病状が悪くて死を意識した」「家族に一目会いたい」、後者では「タイ語で具体的な母国の治療情報をもらい希望が持った」「タイの陽性者と電話で話せた」等であった。タイに帰国して良かった点は「医療費が安い」「言葉が解る」「家族の支え」、医療や生活で不自由な点は「プライバシー保護の配慮が乏しい」「仕事がない」「日本の生活が長くて適応に困難を感じる」等があげられた。多くが、社会・経済的な理由から医療のアクセスに困難を抱えつつも日本に在留し続けるタイ人 AIDS 患者に対しては、治療を受けやすいタイへの帰国を勧めたいと話した。

【結論】タイでのARV治療へのアクセスは大幅に改善し、帰国後の医療にはおおむね満足していた。しかし、在日タイ人 AIDS 患者の多くが母国から長期間切り離されているため、帰国前に母国の医療や再定住等に関する情報提供と心理的支援を十分に行い、帰国後も支援が可能な現地団体・機関につなぐ必要がある。

O-217 解決志向的な心理社会支援カンファレンス実施方法に関する研究

船附祥子¹、大下由美²、喜花伸子³、佐藤文香³、内野悌司⁴、兒玉憲一⁵、高田 昇¹

(¹ 広島大学病院エイズ医療対策室、² 県立広島大学保健福祉学部、³ 広島大学病院エイズ医療対策室、エイズ予防財団リサーチレジデント、⁴ 広島大学保健管理センター、⁵ 広島大学大学院教育学研究科心理学講座)

【背景】 HIV 感染者・家族等への心理社会的支援は、臨床心理士（以下 CP）による心理的支援と、ソーシャルワーカー（以下 SW）による社会生活への適応を向上させる支援とに分けられる。両者はそれぞれ異なる理論を基盤としているが、重なり合う領域の支援を展開しているため、CL に対して矛盾する関わりを行ってしまう可能性がある。そこで、心理社会的支援を行なう職種が、クライアント（以下 CL）に対する共通の支援計画を持つことが必要である。通常、カンファレンスでは患者の問題点を中心に上げられるが、問題の解決に問題それ自体の理解は必要ないという考え方（解決志向）を用いることは、CL の社会適応を促進させるために重要であると考えられる。

【方法】 広島大学病院にて、平成 18 年 3 月～7 月間に心理社会支援方針を検討した 9 ケースのカンファレンス記録を分析の対象とする。6 月までは解決志向的ではない方法でカンファレンスを行い、6 月からは解決志向を用いてカンファレンスを実施。両期間に作成されたプランを比較し、カンファレンス記録と参加者の自由記述により評価を実施、解決志向型のカンファレンスを導入した場合の有効性を明らかにする。

【結果と考察】 カンファレンス参加スタッフによって語られた内容、カンファレンス記録などに記された内容を分類し、解決志向を用いた場合とそうでない場合と比較することで、解決思考を用いたカンファレンスの有用性について考察した。解決志向的ではないカンファレンスでは、SW や CP が CL に対してうまく関与できていない点が見出されやすかった。一方、解決志向的なカンファレンスでは、SW や CP が CL の長所をどのように捉え、支援にどのように生かそうとしているかを焦点化することから、具体的な支援プランの立案が行いやすくなったと考えられる。また、両職種の特性が理解しやすくなった。

O-218 2003-2005 年の新規 HIV-1 感染者における薬剤耐性頻度の動向

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

(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)

【目的】 HIV - 1 感染症治療において薬剤耐性は治療を進める上で解決すべき問題である。近年、関心を集めているのが薬剤耐性 HIV-1 による新規感染の発生である。過去欧米各国で行われた調査では、その頻度は数～26%と報告されている。本邦では 2004 年より全国規模の調査が開始されており、昨年の本学会において 2003-2004 年の頻度は 5.0%と報告した。本年は新たに 2005 年の調査結果が加わり、2003 年から 2005 年の発生動向について報告する【方法】 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捉えられた、2003-2005 年に新たに HIV-1 感染が確認された症例を対象に薬剤耐性遺伝子検査を実施し、耐性の有無を調査した。【結果】 対象症例は 03 年：267 例、04 年：308 例、05 年：454 例であった。症例は 30-40 歳代の男性が中心で (>90%) 感染経路は MSM が 65-72%を占めていた。耐性症例の頻度は 2003 年：5.2%、2004 年：4.5%、2005 年：5.9%であった。クラス別に見ると NRTI 耐性の頻度は 4.1%：4.5%：4.6% (03:04:05 年) で、M41L、M62A、K65R、D67N、K70R、L74V、M184V、L210W、T215X、K219Q が見られた。NNRTI では 1.1%：1.3%：2.2% (03:04:05 年) で、V108I、K103N、L100I、V106A、Y181C、G190A が見られた。同 PI では 1.5%：0.3%：1.5% (03:04:05 年) で、耐性変異は、M46I、D30N、V82A が観察された。【結論】 HIV/AIDS 症例が増加している現状を考えると、薬剤耐性 HIV-1 による感染が今後拡大することが危惧される。今後も新規 HIV 感染者の薬剤耐性 HIV-1 の動向を把握していくことが重要である。

O-219 過去6年間の未治療 HIV-1 感染患者に見出された薬剤耐性ウイルスの検出率とウイルスの特徴

伊部史朗、藤崎誠一郎、重見 麗、服部純子、横幕能行、間宮均人、濱口元洋、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】1999年1月から2006年7月の期間に名古屋医療センターを受診した未治療 HIV-1 感染症患者に見出された薬剤耐性ウイルスの検出率の推移とウイルスの特徴について報告する。

【方法】307名を対象に遺伝子型薬剤耐性検査を実施した。末梢血血漿よりウイルス RNA を精製し、RT-nested PCR にてプロテアーゼ (PR) 遺伝子と逆転写酵素 (RT) 遺伝子を含む DNA 断片を増幅した。増幅産物の塩基配列を決定後、アミノ酸配列に変換し、IAS-USA パネルを用いて薬剤耐性変異を検索した。

【結果】薬剤耐性ウイルスの検出率は1999～2003年には4.7～8.6%の間を推移し、2004年に一度2.4%に減少した。その後、2005年では6.3%、2006年では12.0%と上昇した。6年半の平均検出率は6.8% (21/307)であった。耐性のタイプ別に見ると、核酸系 RT 阻害剤耐性ウイルスは初期から散発的に検出された。M41L, E44D, M184V 変異を単独で保有したウイルスや、6個のNAMを保有したウイルスであった。PR 阻害剤耐性ウイルスは、初期に見出された M46I や L90M 変異を保有したウイルスが現在まで継続して検出されている。非核酸系 RT 阻害剤耐性ウイルスは2003年から毎年検出されるようになった。K103N 変異を保有したウイルスが最初に検出され、最近、新たに V108I や P225H 変異を保有したウイルスも検出された。多剤耐性ウイルスは2006年に当院で初めて検出され、RT に M41L, D67N, V118I 変異を保有し、PR に M46I, L90M 変異を保有していた。また、T215Y/F からの復帰変異の可能性を有する T215C/D/E/G/L 変異は2000年より継続して検出されている。

【考察】薬剤耐性ウイルスの検出頻度が2004年に一度減少したのは、患者への啓蒙の成果だと考えたが、2006年は7月現在で12.0%と増加傾向にあり、再度、事の重要性について啓蒙する必要があると思われる。今後、高度な耐性を示す多剤耐性ウイルスが継続して検出されるのかにも着目して、引き続き検査を実施する予定である。

O-220 東京都内で検出された HIV-1 の Protease 遺伝子の解析

貞升健志、長島真美、新開敬行、吉田靖子、山田澄夫

(東京都健康安全研究センター微生物部)

【目的】近年、HAART に代表される HIV 感染症治療が効果的な反面、新規 HIV 感染者における薬剤耐性 HIV の存在が問題視されている。東京都では1987年以降、保健所等における HIV 検査を実施しているが、検査陽性数は現在なお増加傾向にある。これらの陽性検体を対象として、都内の新規 HIV 感染者における HIV-1 の Protease (PR) 領域遺伝子の薬剤耐性変異の出現状況を調査したので、その概要について報告する。

【材料および方法】2003年～2006年に HIV 検査で陽性であった282件を対象とした。各血清から核酸 RNA を抽出し、PR 遺伝子領域を増幅後、direct-sequencing 法により塩基配列を決定し、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変異の有無を調査した。

【結果および考察】PR 遺伝子を解析した結果、282件中269件が subtype B、11件が subtype AE、2件が subtype C に分類された。 subtype B では major および minor 変異を全く認めない例は33件に過ぎず、Indinavir の major 変異である M46L が3件に認められた。これら3件について、逆転写酵素領域の系統樹解析を行った結果、3件とも同じ位置にクラスタを形成した。それ以外の233件はすべて1～6箇所の minor 変異 (平均2.0) を有していた。一方、subtype AE および C では、major 変異は認められず、2～8箇所の minor 変異 (平均4.2) を有しており、M36I および H69K については100%の保有率であった。 Minor 変異は Major 変異後に出現し、それだけでは薬剤耐性に影響を及ぼすものではないと考えられている。しかしながら、都内で検出された HIV-1 では major 変異を有する例は極めて少ないものの、minor 変異を有する例に複数のパターンが存在することが明らかとなった。本年度より、薬剤耐性遺伝子検査が保険適用となったこともあり、薬剤耐性の診断を効率よく実施し、的確な治療を行う上でのバックグラウンドデータとして、今後も蓄積を図る必要があるものと考えられた。

O-221 NRTIを含む治療中に誘導された新しいネビラピン (NVP) 耐性変異

蜂谷敦子¹、湯永博之²、児玉栄一⁴、松岡雅雄⁴、滝口雅文³、岡 慎一²
(¹ 国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター ・ 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、³ 熊本大学 エイズ学研究センター ウイル
ス制御分野、⁴ 京都大学 ウイルス研究所エイズ研究施設 感染免疫領
域)

【目的】 薬剤感受性試験において NVP 高度耐性を示すにもかかわらず、該当する耐性変異が存在しないという検査結果の乖離したウイルスを見いだした。この NVP 耐性機序を明らかにするため、耐性を付与する変異を同定し、さらにその出現頻度を明らかにした。

【方法と結果】 この耐性変異を同定するために、pNL4-3 RT 領域を 15 ~ 267 アミノ酸 (aa) と 268 ~ 560aa の 2 つに分割し、それぞれ患者由来ウイルスと組換え、薬剤感受性試験を行った。NVP 耐性を付与する領域は 268 ~ 560aa に含まれていた。Site direct mutagenesis による解析から、耐性変異は N348I であることが判明した。興味深いことにこの耐性変異は NVP ではなく d4T/ddI/IDV 治療中に出現し、治療中断とともに消失しており、ddI に対しても耐性を示していた。つまり N348I は、NNRTI ではなく、NRTI による薬剤プレッシャーから誘導されたものと推測された。N348I の出現頻度は Los Alamos のデータベースでは 0.9% (328 例中 3 例) であったが、当院での ddI 治療中にウイルス量が上昇した 20 例では、3 例 (15%) に認められ、一般的な出現頻度と比べて ddI 治療群で高い傾向にあった。

【結論】 NVP に対する新たな耐性変異、N348I を同定した。この変異は、NRTI を含む治療中に誘導され、ddI に対しても耐性を示すことを明らかとした。現在行われている大多数の薬剤耐性検査やリコンビナントウイルスによる薬剤感受性試験の解析領域に N348I は含まれておらず、これまで見落とされてきた可能性も含め、今後検査対象を増やす必要があると考えられた。

O-222 良好な HIV 治療中に合併した梅毒感染前後での HIV プロウイルス塩基配列の変化

古賀一郎¹、小田原隆²、松田昌和³、杉浦 互³、後藤美江子¹、中村哲也²、岩本愛吉¹
(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、³ 国立感染症研究所エイズ研究セン
ター)

【背景】 男性同性愛者における梅毒感染の増加は欧米を中心に数多く報告されており、当院でも性的接触による新規 HIV 感染者の TPHA 陽性率が増加している。一方、HIV 既感染者における梅毒の新規感染は背景に無防備な性的接触の存在を示唆し、HIV の super-infection の危険を孕むだけでなく、HIV 感染者が梅毒など他の感染症を合併することで血中ウイルス量が増加することも報告されている。【方法】 悪性リンパ腫でエイズを発症後に HAART を導入し良好に経過していた患者が梅毒感染と同時期に HIV ウイルス量 (VL) の急増を来し、そのウイルスから 9 カ所の薬剤耐性変異が確認された。この一例を含めて良好な HAART 経過中に梅毒を合併した 4 例について、梅毒感染前後の PBMC 中の HIV DNA の塩基配列を決定し、HIV の superinfection の有無、プロウイルス DNA の変化、特に薬剤耐性関連変異の獲得の有無を解析した。【結果】 4 例のうち 2 例では梅毒感染後に VL の増加を認め、2 例では VL の変化を認めなかった。梅毒感染の前後で VL の増加を認めた 2 例では、梅毒感染前にすでに 1 カ所以上の耐性変異が確認され、梅毒感染後には新たな耐性変異の蓄積が生じていたとともに、一部のサブクローンでは獲得していた変異部位の野生型への復帰も確認された。VL の変化が見られなかった 2 例では、いずれも梅毒感染前に RT 領域に薬剤耐性関連変異はなく、梅毒感染後の新たな薬剤耐性関連変異の獲得もなかった。【考察】 今回の結果から、梅毒感染を契機とした HIV の superinfection は確認することが出来なかったが、ウイルスが増加した 2 例のプロウイルス DNA 配列の解析から梅毒感染時期の内服不履行が考えられ、内服遵守の重要性が示唆された。また、性感染症の背景に示唆される無防備な性的接触への警鐘が一層強調されるべきであると考えられた。

O-223 ATV,FPV 併用療法が奏効した全クラス高度耐性 HIV-1 感染者の一例

横幕能行、奥村直哉、平野 淳、高橋昌明、間宮均人、濱口元洋
(名古屋医療センター)

【目的】高度薬剤耐性 HIV-1 感染症では、交差耐性や副作用等により有効な治療を行うことが難しい時がある。特に、抗 HIV 療法下の日和見感染症合併時は薬物相互作用の面からも治療困難である。新規抗 HIV 剤による予後改善の可能性のために、現在使用可能な抗 HIV 剤の併用療法により、多剤高度耐性 HIV-1 複製制御を試みる。【症例】30 代男性。1995 年前医で HIV-1 感染を指摘。ZDV 単剤療法から様々な抗 HIV 療法が試みられたが、副作用や嘔下困難等から治療中断。2000 年 7 月当院初診後も同様の経過で高度耐性化。2005 年 5 月より ABC/3TC+NfV で加療も pVL は 10^5 cpm 以上、CD4 数は $50/\mu\text{l}$ 未満が持続。2006 年 1 月、1 ヶ月続く 40°C 以上の熱発で入院。血培で結核菌陽性となり、INH+RFB+EB+PZA による抗結核療法開始。HIV-1 に対しては ABC/3TC+LPV/r+SQV+EFV にて pVL 低下なし。【結果】治療開始時、RT と PR に認められた薬剤耐性関連変異を示す。[NRTI:M41L,A62V,T69S_SS,M184I,L210W,T215Y],[NNRTI:K103N/S,G190A,K238S],[PI:L10I/L/F,M46I,I54V,L63P,A71V,G73S,V77I,V82T,I85V,L90M,I93L]。本症例に対し、TDF+3TC+d4T (ZDV)+ATV+FPV+RTV による治療を試みた。抗結核剤併用下であり、TDM により PI の用法用量を調整した。治療開始 2 週間で、pVL は 4.4×10^5 cpm から 6.8×10^2 cpm に減少し 2 ヶ月後に 50 cpm 以下となった。【考察】Genotype 上 ATV, FPV にも高度耐性が示唆されたが複製制御に成功した。内服錠数も LPV/r による推奨治療とほぼ同数であり、サルベージ療法として有効である可能性がある。

O-224 HIV-1 逆転写酵素 polymerase active site への薬剤耐性変異が誘導する RNase H 活性の低下と耐性亢進への寄与

駒野 淳¹、二橋悠子¹、磯貝まや¹、浜武牧子¹、松田善衛¹、佐藤裕徳²、
椎野貞一郎¹、武部 豊¹、山本直樹¹

(¹ 国立感染症研究所 エイズ研究センター、² 国立感染症研究所病原体ゲノム解析センター)

【目的】薬剤耐性ウイルスの出現は治療上の大きな問題である。耐性機序の理解は治療戦略の開発に貢献することが期待される。我々は 11 アミノ酸の挿入変異を持つ抗 NRTI 多剤耐性 HIV-1 (CRF01_AE) を分離同定した (Sato ら, J Virol 2001)。この挿入変異は単独で弱い 3TC 耐性を持つが、複数の TAM 共存下で AZT 耐性を増強し、新たに d4T, ddI, ddC 耐性を与える。我々は精製逆転写酵素 (RT) を用いて耐性増強メカニズムの解明を試みた。

【方法】野生型、挿入変異、TAM (M41L, L210W, T215Y)、その両者を有する臨床分離株由来の His-tag RT をそれぞれ大腸菌に発現させ精製した。合成核酸を基質として DNA および RNA 依存性 DNA polymerase 活性、RNase H 活性、基質認識効率、strand transfer 活性について検索した。また、野生型と薬剤耐性ウイルスの複製効率を比較検討した。

【結果】多剤耐性 RT は DNA および RNA 依存性 DNA polymerase 活性と RNase H 活性が野生型に対してそれぞれ 3.1 倍、1.5 倍、1.6 倍に減弱した。基質親和性も 66% に低下した。逆に strand transfer 活性は顕著に増大していた。挿入変異単独ではいずれの酵素活性も低下させることができないが、strand transfer 活性を増強させる活性を有していた。耐性ウイルスの複製効率は野生型と同等であった。

【結論】RT の polymerase 活性中心への薬剤耐性変異が RNase H 活性の低下を来すことを証明した。耐性亢進は polymerase 活性低下に伴う nucleotide excision 活性の相対的上昇のためと推される。polymerase 活性の減弱が逆転写過程を完遂するためには、RNase H 活性が協調して減弱することが重要と考えられる。一方、nucleotide excision 活性増強は RT の fidelity を上昇させ、ウイルスの多様化を妨げることが予想される。strand transfer 活性が高く、組換えウイルス発生頻度の高いウイルス、つまり多様化し免疫逃避能力が高い多剤耐性ウイルスが生体内で選択された可能性が示唆された。

O-225 CRF01_AE HIV-1 における NFV 耐性変異 N88S の出現メカニズムに関する構造学的知見

大出裕高¹、松山 翔¹、柿澤淳子²、杉浦 互²、星野忠次¹
 (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】 Ariyoshi らにより、CRF01_AE HIV-1 において NFV 耐性に N88S が大きく関与することが報告された (Ariyoshi, et al. *J AIDS*, 33, 336 (2003))。Subtype B では D30N が NFV 耐性に大きく関与することが知られている。従って、CRF01_AE HIV-1 では NFV 耐性獲得のための変異パターンが Subtype B とは全く異なっている。本研究では、コンピューター・シミュレーションにより HIV-1PR/NFV 複合体構造を予測することで、構造学的知見から CRF01_AE HIV-1 PR における N88S の出現メカニズムの解明を試みた。

【方法】 シミュレーション・プログラムには AMBER8、力場には ff03 を使い、分子動力学法を適用し、6HIV-1PR (Subtype B HXB2 PR, Subtype B N88S PR, Subtype B M36I/N88S PR, Subtype B L10F/M36I/N88S PR, CRF01_AE NH1 PR, CRF01_AE N88S PR) と NFV の複合体構造を予測した。初期構造には、HIV-1 PR/NFV 複合体の X 線結晶構造 (PDB code: 1OHR) を用いた。

【結果】 シミュレーションの結果、Subtype B HIV-1 PR における N88S は、NFV の結合性に大きな影響を与えなかった。一方、CRF01_AE HIV-1PR における N88S は、NFV の親和性を大きく低下させた。次に、CRF01_AE HIV-1 PR の polymorphism のひとつである M36I に着目し、N88S との関係を調べた。Subtype B HIV-1 PR において M36I 単独では、NFV の結合性に影響を与えなかったが、M36I/N88S の共変異によって、NFV との親和性を大きく低下させた。N88S の出現に CRF01_AE HIV-1 PR の polymorphism、特に M36I が大きく関与することが明らかとなった。

O-226 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、青木宏美、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)

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、in vivo で、Gag matrix (p17) 領域 C 末端の cleavage site (p17/p24) 近傍に 7 個のアミノ酸 (TTNTRNS) からなる挿入変異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から分離されたもので、治療早期には野生株と混在して (70%) 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 (100%)。Recombinant infectious clones を作製し、挿入変異がプロテアーゼ阻害剤 (PIs) 耐性獲得に対する影響について検討したところ、挿入変異は既存の PIs に対しては感受性を変化させず、また in vitro での NFV 耐性獲得誘導実験においても耐性獲得の早さに影響しなかった。さらにウイルスの fitness に及ぼす影響を検討したところ、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 は減弱したが、saquinavir、indinavir、NFV および amprenavir 耐性関連変異を有する HIV-1 に導入すると fitness は改善した。以上の結果は、Gag matrix 領域 C 末端挿入変異 TTNTRNS 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。

O-227 Heterodimer Protease Formation ; プロテアーゼ阻害剤 (PIs) に対する耐性発現の新しい機序の解析

関 康博¹、松見信太郎¹、中山真紀¹、塩田達雄²、満屋裕明¹

(¹ 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、² 大阪大学微生物病研究所・ウイルス感染制御分野)

Bis - THF を含む PI、TMC126 (126) の存在下で HIV-1_{NL4.3} を継代培養すると、早期にプロテアーゼ (PR) 領域に A28S 変異が出現、同変異は他の変異と共に培養晩期まで保持される。しかし、A28S 変異を pHIV-1_{NL4.3} へ導入すると PR の機能は損なわれ、随伴変異を導入しても複製能は回復しない。そこで、我々は A28S 変異を有する組替え HIV-1 の複製能は失われるが、試験管内では継代培養され耐性を獲得する機序について検討した。126 非存在下で cos-7 細胞に pHIV-1_{NL4.3} と pHIV-1_{NL4.3/A28S} の 2 種類の plasmids を co-transfection すると、上清中の複製可能な HIV-1 の 30-40% は A28S を有していたが、126 存在下 (0.006 μ M) では A28S を有する HIV-1 は 65% まで増加した。126 存在下で pHIV-1_{NL4.3} と pHIV-1_{NL4.3/A28S} を co-transfection すると、pHIV-1_{NL4.3} あるいは pHIV-1_{NL4.3/A28S} 単独の場合と比べ、ウエスタン法で Gag プロセッシングの改善を認めた。野生型の PR monomer と A28S を有する PR monomer の heterodimer の存在を確認するために、CFP、YFP タグ付き PR を有する NL-PR_{A28S}-CFP、NL-PR_{WT}-YFP plasmids を作成、FRET の系を用いて検討したところ、heterodimer PR が形成されることを確認した。以上の data は HIV-1 が A28S monomer と WT monomer から成る heterodimer PR を形成し、PR の活性中心部位への 126 の結合を回避、他方で PR 活性を保持するという機序で HIV-1 が PIs に対する耐性を獲得し得ることを示すと考えられた。

O-228 HIV-1 遺伝子型薬剤耐性検査のバリデーション

藤崎誠一郎¹、藤崎彩恵子¹、伊部史朗¹、浅黄 司²、
吉田 繁³、正兼亜季⁴、大家正泰⁵、渡邊香奈子⁶、渦永博之⁷、
松田昌和⁸、貞升健志⁹、岡田清美¹⁰、近藤真規子¹¹、秦 真美¹²、
溝上泰司¹³、森 治代¹⁴、南 留美¹⁵、杉浦 互⁸、金田次弘¹

(¹ 名古屋医療センター、² 仙台医療センター、³ 北海道大学病院、⁴ 石川県立中央病院、⁵ 新潟大学大学院、⁶ 新潟保健環境科学研究所、⁷ 国際医療センター、⁸ 国立感染症研究所、⁹ 東京都健康安全研究センター、¹⁰ 北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所、¹¹ 神奈川県衛生研究所、¹² 愛知県衛生研究所、¹³ 大阪医療センター、¹⁴ 大阪府立公衆衛生研究所、¹⁵ 九州医療センター)

【目的】 HIV-1 遺伝子型薬剤耐性検査のバリデーションを実施し、検査結果の解析を通して改良点を抽出する。【方法】 2 種類の感染性クローン化薬剤耐性 HIV-1 から抽出した RNA を各施設に送付し、検査後に薬剤耐性検査の報告書とともに、使用したプライマー情報と、エレクトロフォレグラム波形データ、DNA 配列およびアミノ酸配列を提出して頂いた。【結果及び考察】 全検出アミノ酸変異の正答率は 95.1% (599/630) で良好な成績を示した。ミスジャッジされたケースについては、その原因を解明した。第一の原因は、プライマー選択の問題である。第二の原因は、エレクトロフォレグラム波形データの乱れに起因する解析ミスである。第三の原因は、人為的なミスである。第一の原因克服の為に、最新のプライマー情報と塩基配列決定領域内の新規検出変異や挿入、欠失に関する HIV 塩基配列情報を少なくとも年に一度は全関係施設に配布する等の、検査水準をバックアップする体制の充実が必須である。第二の原因の克服には、精製度の高いプライマー、新鮮なバッファー、ゲル、キャピラリーを用いたシークエンサーの使用が必要である。第三の原因は、解析の自動化によって解決可能である。人為ミスを無くすソフトウェアの普及と充実がこの問題克服に必要である。

O-229 V108I polymorphism が EFV 耐性の誘導に及ぼす影響

森 治代、小島洋子、川畑拓也、大竹 徹
 (大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課)

【目的】 非核酸系 RT 阻害剤に対する耐性変異の一つである V108I 変異は、polymorphism として未治療 HIV-1 感染者においてもしばしば観察される。V108I 変異の存在が Efavirenz (EFV) 耐性獲得に及ぼす影響を検討する目的で、V108I 変異を持つ臨床分離 HIV-1 株からの EFV 耐性ウイルスの誘導を試みた。

【方法】 未治療感染者から分離された、RT の 108 番目に Val と Ile が混在している 0-141 株を PBMC に感染させ、培養液中の EFV 濃度を徐々に上げながら培養した。RT-PCR およびシーケンスにより耐性ウイルスの出現を確認し、MAGIC5 アッセイにより薬剤感受性を調べた。

【結果】 EFV 存在下で 0-141 株の感染・培養を行ったところ、耐性型の 108I を持つウイルスが優勢となり、これらは軽度耐性 (15-fold) を示した。しかしながら、新たな変異の出現は認められず、培養液中の EFV 濃度上昇に伴いウイルスは検出されなくなった。ところが、得られた 108I ウイルスをさらに EFV 非存在下で培養したところ、108I に加えて A62V 変異を持つウイルスの増殖が認められ、この 108I + 62V ウイルスを再び EFV 存在下で培養したところ、K103N または L100I 変異が出現し耐性度が上昇した (94-fold または 40-fold)。一方、0-141 株を EFV 非存在下で 24h 培養した後に EFV を添加しさらに培養を続けたところ、野生型の 108V を持つウイルスのみに種々のパターン耐性変異 (K103R + Y188H、L100I + K103R + V179D、G190E/Q) が出現し高度耐性を獲得した。

【結論】 EFV により 108I 変異が選択され、ウイルスは軽度耐性を獲得するが、108I ウイルス自身は増殖能が低く容易には高度耐性獲得に至らないものと考えられた。A62V は核酸系 RT 阻害剤の多剤耐性に関与する変異の一つとして知られており、EFV 耐性に直接関与はしないと思われるが、108I ウイルスの増殖力を高める等の役割により EFV 高度耐性獲得に寄与するのではないかと推察された。

O-230 NAF-1 による HIV-1 複製抑制メカニズムの解析

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)

【目的】 我々は HIV-1 Nef と相互作用する宿主因子として NAF-1 をこれまでに同定し、NAF-1 が HIV-1 の複製を抑制する活性を持つこと、LTR からの転写抑制がその機序として含まれることを前回の本学会で報告した。今回は HIV-1 ライフサイクルの前期過程における NAF-1 の関与を調べるため、viral DNA (vDNA) の定量を行った。**【方法】** 野生型 HIV-1 env を欠損した VSV-G pseudo-type HIV-1 を用い、NAF-1 発現ベクターを導入した Jurkat cell (Jurkat/NAF-1) と Empty vector を導入した Jurkat cell (Jurkat/control) に感染させた。リアルタイム PCR 法を用いて total vDNA, integrated vDNA, 2LTR vDNA を定量し、その kinetics を比較した。**【結果及び考察】** リアルタイム PCR 法を用いて reverse transcription, integration の各ステップが NAF-1 によって影響を受けるかどうか検討を行ったところ、NAF-1 は reverse transcription 効率に影響を与えないが、integration 効率を低下させることが明らかとなった。さらに NAF-1 は 2LTR DNA の量も減少させることから、核移行のステップが NAF-1 の標的である可能性が示唆された。現在、NAF-1 に対する siRNA を導入した細胞で解析を進めているところである。

一
般
演
題
Ⅲ
2日

O-231 ラット細胞における HIV-1 複製の前期過程を阻害する宿主因子の解析

鈴木 元、藤澤文絵、大橋 貴、志田壽利
(北海道大学遺伝子病研究所 感染症分野)

【目的】 HIV-1 はヒトとチンパンジーにしか感染しないことが、ワクチン開発や個体レベルでの病原性の解明にとって障害となっているため、良い感染動物モデルの開発が期待されている。近年、感染成立を阻害する宿主因子が宿主域の決定に関与していることが報告され、それらはモデル動物開発にとっても有用な知見となった。ラットはヒト因子を発現させることにより、HIV がわずかに増殖するために、感染小動物モデルの候補である。本研究では、ラットにおける HIV 感染抵抗性機構を解明することを目的とする。【材料と方法】 VSV-G で pseudotype 化した HIV-1 を用いて以下のラット細胞への感染実験を行った。1) cyclosporin A (CsA) でラットの T 細胞株及び splenocyte を処理。2) CSA によって HIV-1 の感染増強がみられた FPM1 (ラット T 細胞株) の cyclophilin A (CypA) を RNAi によってノックダウンした細胞。3) 酸化砒素でラット T 細胞株を処理。【結果】 サル細胞において、HIV-1 の感染を増強させる免疫抑制剤の CsA 処理及び、CsA のリガンドである CypA のノックダウンによりラット細胞における HIV-1 の感染増強がみられた。酸化砒素の感染系への添加によって、ラット T 細胞株において濃度依存的にウイルスの感染増強がみられた。【まとめ】 以上の結果から、ラット細胞において cyclophilin A は HIV-1 感染阻害宿主因子であることが示唆された。また酸化砒素処理によって感染増強がみられたことは阻害因子の検索の手掛かりとなる。宿主因子による感染抵抗性機構を解明することは、HIV-1 の宿主バリアーを越えたラット感染モデル作成に役立つと考えられる。本研究は近藤真理子(北海道大学遺伝子病制御研究所, 感染症分野)との共同研究である。

O-232 ヒト細胞因子に対する siRNA library を用いた HIV-1 複製に関与する宿主因子の検索

北川友紀子¹、亀岡正典²、岩部幸枝¹、小路早苗¹、生田和良¹
(¹大阪大学微生物病研究所・ウイルス免疫分野、²大阪大学微生物病研究所・タイ感染症共同研究センター)

【目的】 年々、多くの宿主因子が同定・解明されているが、HIV-1 複製に関与する宿主因子や細胞環境は未だ十分理解されていない。本研究ではウイルス複製前期過程に関わる宿主因子を検索し、その分子機構を解析することを目的とした。【方法】 257 種の細胞因子を標的とする siRNA library を導入した HeLa、J111、293T 細胞に、HIV-1 *nef* 遺伝子を Luciferase 遺伝子に置換した VSV-G シュードタイプ HIV-1 (pNL-Luc) を感染させた。感染後 24 時間での Luciferase 活性を測定し、siRNA 導入によるウイルス遺伝子発現亢進の割合を検討した。さらに、このスクリーニングで遺伝子発現の亢進が認められた因子について、HIV-1 複製前期過程への関与を複製段階ごとに解析を行った。ウイルス粒子の定量には p24 ELISA 法を、逆転写・インテグレーション段階の解析には PCR を用いた。【結果と考察】 スクリーニングにより、Luciferase 活性を有意に増強する細胞因子を 4 種同定した。これら細胞因子は、ウイルス複製前期過程で複製を抑制する因子として関与していると考えられた。その中に、これまでにウイルス複製後期過程への関与が報告されている adaptor-related protein complex-2 (AP-2) が含まれていた。そこで、複製前期過程の各段階での AP-2 の関与を検討した結果、HIV-1 吸着・侵入過程ではコントロール細胞と AP-2 siRNA 導入細胞間で吸着・侵入ウイルス量に有意差は認められなかったが、インテグレーションされた DNA 量は AP-2 siRNA 導入細胞で有意な上昇を認めた。したがって既知の機能に加え、AP-2 には侵入以降インテグレーションまでの過程でも HIV-1 複製を負に調整する新たな機能があると考えられた。謝辞： 今回の siRNA library は、佐藤裕徳先生(国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター)、山本直樹先生、駒野淳先生(同研究所・エイズ研究センター)、名取幸和様、小口しのぶ様(株式会社 RNAi) により作成されたものを用いた。

O-233 T細胞のOX40LによるHIV-1増殖調節

近藤佳代、張麗峰、児玉 晃、田中礼子、大隈 和、田中勇悦
(琉球大学大学院医学研究科免疫学分野)

【目的】TNFファミリーのOX40Lは主に樹状細胞(DC)などの抗原提示細胞上に発現し、活性化T細胞に誘導されるOX40と結合することにより、Th1/Th2の誘導、エフェクター記憶T細胞の維持や細胞間の接着などに関与する。最近、マウスの系において活性化によりT細胞にOX40LとOX40を同時に発現することが報告され、T-T細胞間におけるOX40L/OX40反応の重要性が示唆されている。しかし、ヒトにおいては、それぞれの発現動態やHIV-1感染における関与は不明である。そこで、ヒトT細胞を種々の条件下で刺激し、OX40LおよびOX40の発現動態とその機能を検討した。

【方法】精製CD4⁺、CD8⁺T細胞、またはPBMCを3日おきにCD3/CD28抗体で刺激培養した。OX40/OX40Lの相互反応抑制にはOX40ブロック抗体(W454)を加えた。発現は自家製単クローン抗体を用いたFCMで解析した。機能は、可溶性(s)OX40やsOX40Lの結合性と、OX40発現U1細胞からのHIV-1産生誘導性で調べた。

【結果】刺激ごとにCD4⁺TおよびCD8⁺T細胞群にOX40L⁺細胞が増加した。特にIL-4存在下で刺激培養した細胞に強いOX40L発現が誘導された。sOX40LはIL-12培養CD4⁺T細胞に、sOX40はIL-4培養CD8⁺T細胞に顕著な結合性を示した。OX40L陽性CD8⁺T細胞は、OX40発現U1細胞からのHIV-1産生を誘導した。

【結論】機能的OX40LはTh2環境で活性化したCD8⁺T細胞に、機能的OX40はTh1環境で活性化したCD4⁺T細胞に優位に誘導される。活性化PBMCではOX40L刺激によりR5 HIV-1の感染が抑制され、逆にX4 HIV-1の感染が促進されることより、本研究の結果は、DC-TまたはB-T細胞間のみならず、T-T細胞間でもOX40/OX40L刺激が可能であり、HIV-1感染調節に関与する可能性を示唆する。

O-234 Polymorphisms in CCR5 chemokine receptor gene in Japan

Emi Nakayama¹, Huanliang Liu¹, Yohiyuki Nagai²,
Aikichi Iwamoto³, Tatu Shioda¹

(¹Research Institute for Microbial Disease, Osaka University, Osaka, Japan, ²Center of Research Network for Infectious Diseases, RIKEN, Tokyo, Japan, ³Institute of Medical Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan)

Mutations in the human CC chemokine receptor 5 (*CCR5*) gene may alter the expression or function of the protein product, thereby altering chemokine binding/signaling or human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection of the cells that normally express CCR5 protein.

【Materials and Methods】 We performed a systematic survey of natural sequence variations in an 8.1-kb region of the entire *CCR5* gene as well as *CCR2V64I* in Japanese subjects and evaluated the effects of those variations on *CCR5* promoter activity.

【Results】 There was no 32-bp deletion observed in European-Americans but 2 types of non-synonymous substitutions in *CCR5*. Our results showed several novel characteristics of the CCR2-CCR5 haplotype structure that were not reported from studies on European-Americans and African-Americans. In particular, nearly all non-synonymous polymorphisms in *CCR5* occurred in haplotypes with elevated promoter activity.

【Discussion】 These results suggested the presence of a certain selective pressure favoring low levels of CCR5 expression during human evolution.

*This work was done by collaboration with Dr. Ioannis Theodorou, Dr. Patrice Debre (Hopital Pitie-Salpetriere, France), Sirirat Likanonsakul (Bamrasnaradura Institute, Thailand), Chantapong Wasi (Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand).

Huanliang Liu and Emi E. Nakayama equally contributed to this work.

一
般
演
題
Ⅲ
2日

O-235 NKT細胞による X4-type HIV-1 の感染拡大

日高千鶴乃、渡邊恵里、清水真澄、山西慎吾、新谷英滋、高橋秀実
(日本医科大学微生物免疫学教室)

【目的】我々は昨年の本学会に続き、NKT細胞の X4-type HIV-1 (IIIB株) に対する感受性ならびに感染拡大への影響について観察を続けたところ、興味深い知見が得られたので報告する。【方法・結果】ヒト末梢血に α -Galactosyl Ceramide (α -GalCer) を添加し誘導した V α 24レセプター陽性 NKT細胞の IIIB株に対する感受性を検討した結果、CD4-NKTのみが HIV に感受性を示し CD8陽性 NKT(CD8-NKT) 及び Double Negative NKT(DN-NKT) は全く感染しなかった。そしてこれらの感染 CD4-NKT の細胞傷害活性やサイトカイン分泌機能は、HIV 感染に伴ってほとんど影響を受けないことを確認した。また IIIB株の存在下で末梢血に α -GalCer を加え培養を継続すると、予想に反し HIV に感受性を持たない CD8-NKT あるいは DN-NKT よりも、HIV に感受性をもつ CD4-NKT が多数残存することが判明した。そこで CD4-NKT を CD4 陽性 T 細胞 (CD4-T) に 1-2% 加え IIIB株存在下で培養したところ、CD4-NKT 非存在群に比べ IIIB株に感染した CD4-T の割合が上昇した。この際 CD8-NKT あるいは DN-NKT を添加した場合はこうした感染増強効果は観察されなかった。更に、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 型へとシフトし感染拡大が助長される事実に着目し、あらかじめ IL4 存在下で培養した CD4-NKT を 1% 添加したところ、IL4 非存在下で培養した CD4-NKT を同数添加した群に比較して、CD4-T への感染がさらに拡大していることを確認した。またこれら IL4 存在下で培養した CD4-NKT 上では CXCR4 の発現が増強していたことから、Th2 優位な状況では NKT細胞の IIIB株に対する感受性が上昇し、CD4 陽性 T 細胞への HIV 感染をさらに拡大させる可能性が推察された。【結論】以上から CD4-NKT は R4-type HIV に暴露された場合、その機能や抗原反応性を維持しつつ CD4-T への感染拡大を誘発し、特に Th2 優位の環境においてその傾向が増強する可能性が示唆された。

O-236 CCR5, CXCR4 架橋による R5 及び X4 HIV-1 の感染制御

田中勇悦、田中礼子、大隈 和
(琉球大学大学院医学研究科免疫学分野)

【目的】ケモカイン受容体 CCR5 と CXCR4 は、HIV-1 の受容体として感染およびエイズ病態に深くかかわる。単球、マクロファージやヘルパー T 細胞では CCR5 と CXCR4 の発現は様々な環境によって動的に調節されている。自然リガンドが結合による HIV-1 の感染阻害のメカニズムとして、立体的妨害や受容体分子の 2 量体形成による構造変化などが示唆されているが、リガンド結合により G 蛋白を介して伝達されるシグナルが細胞を変化させウイルス感染に何らかの影響を与えらる。そこで、本研究では、末梢血単核球 (PBMC) を CD3/CD28 を介して刺激する際に CCR5 または CXCR4 を架橋することにより、HIV-1 感染がどのような影響を受けるのかを検討することを目的とした。【方法】健常人の PBMC を抗 CCR5、CXCR4 抗体またはコントロール抗体を固相化したプレート上で CD3/CD28 抗体ビーズで刺激した。培養 4 日目に得られた活性化 PBMC に HIV-1 を感染させ、培養上清中の HIV-1 p24 を ELISA で測定した。細胞の表現形は FCM で解析した。【結果】抗 CCR5 N 末抗体 (T312)、抗 CXCR4 ECL-1&2 抗体 (A120) または抗 CXCR4 ECL-3 抗体 (A80) を固相化したプレートで CD3/CD28 を介して刺激培養した PBMC 群ではコントロール群と比較して、R5 HIV-1 の感染が著明に抑制された。X4 HIV-1 の感染は促進されたが、T312、A120 または A80 抗体固相化プレートで一晩培養した PBMC の non-adherent 分画を刺激した細胞群では X4 HIV-1 の感染は抑制された。【結論】ケモカイン受容体 CCR5 または CXCR4 の架橋は、活性化 PBMC における R5 HIV-1 の感染を抑制する。一方、X4 HIV-1 感染に対する影響は、PBMC 中の単球等の adherent 細胞の有無に依存して促進的あるいは抑制的に働くことが分かった。

O-237 HIV-1による樹状細胞の分化誘導阻害

児玉 晃、近藤佳代、張 麗峰、田中礼子、大隈 和、田中勇悦
(琉球大学大学院医学研究科免疫学分野)

【目的】 樹状細胞 (DC) を起点に誘導される免疫監視システムは感染症やガンを制御するために必須である。進行したエイズ患者では、末梢血中の DC の数が減少していることが報告されている。我々はヒト単球から DC を *in vitro* で誘導する系において、培養初期から不活化 HIV-1 ウイルスを添加すると DC の収量が著明に減少することを見いだした。本研究ではそのメカニズム解明を目的とした。

【方法】 末梢血より CD14-negative selection kit を用いて単球を精製し、GM-CSF と IL-4 を添加して培養した。HIV-1 は AT-2 処理後、超遠心で濃縮した。ウイルス濃度は ELISA で測定した gag p24 値で推定した。表現系は FCM で解析した。

【結果】 単球を GM-CSF と IL-4 存在下で 5~7 日間培養すると DC が誘導される。この培養系に不活化した X4 HIV-1IIIB 粒子 (p24 値で 50 ng/ml 以上) を培養初日から加えることにより生細胞数が著明に減少した。分化抑制された細胞は Annexin V 染色陽性であった。この現象は HIV-1 の量依存的であり、R5 HIV-1 でも同様な現象が観察された。DC 分化阻害は、IFN、TNF や IL-10 に対する中和抗体では解除されなかったが、CD4 抗体と soluble CD4 および gp120 中和抗体により解除された。一方、死滅せずに生存した DC は CD4 陰性でありアロ CD4+T 細胞に対して強い増殖誘導活性を有していた。

【結論】 単球の DC への分化誘導系において、HIV-1 は単球の CD4 に gp120 を介して結合することにより CD4 依存性に緩慢なアポトーシスを誘導する。この DC 分化阻害は内在性の 1 型 IFN、TNF や IL-10 の産生を必要とせず、かつ Fas L や TRAIL 非依存性である。このような HIV-1 の生物活性は、*in vivo* における免疫不全の一因となる可能性がある。一方、生存する DC は CD4 陰性であり、強い免疫賦活活性をもつことから HIV-1 感染に見られる T 細胞の hyper-activation に関与することも示唆される。

O-238 Overlap peptide を用いた HLA B*4006 拘束性 HIV-1 特異的 CTL エピトープの同定

本田一貴¹、小泉寛和¹、岡 慎一²、滝口雅文¹

(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 エイズ治療開発センター)

【目的】 細胞障害性 T 細胞 (CTL) は、急性および慢性ウイルス感染の免疫制御において、非常に重要な役割を担っている。HIV-1 特異的 CTL エピトープの同定は、HIV-1 に対する CTL の免疫反応を研究する上で非常に重要である。これらのエピトープは HLA に提示されているために非常に多様性に富んでいる。今回は、日本人では約 10% の人が所持し、まだエピトープの報告がない HLA B*4006 をターゲットとして、HLA B*4006 拘束性 HIV-1 特異的 CTL エピトープの同定を試みた。【方法】 HIV-1 感染者 (HLA-A*2402/-, B*5201/4006) のサンプルを用いて HLA-B*4006 特異的エピトープを同定する。HIV-1 protein は Gag, Nef, Pol 領域をターゲットとし、HIV-1 subtype B のコンセンサスなアミノ酸のシーケンスを元に、17-mer の overlap ペプチドを作成し、これを用いて感染者の PBMC を刺激し、CD8T 細胞の IFN- γ の産生を FACS で測定することで特異的エピトープの候補を決定した。その後、拘束分子を確定するために、HLA-A*2402, B*5201.4006 をそれぞれ所持している人の EBV transformed cell line を stimulator として感染者 PBMC を刺激し、CD8T 細胞の IFN- γ の産生を FACS で測定した。【結果】 65 個の 17-mer overlap ペプチドによる IFN- γ 産生の解析で、Gag 領域から 2 個、Nef 領域から 4 個、Pol 領域から 3 個、計 9 個のペプチドに対して IFN- γ 産生 CD8T 細胞の誘導を確認し、HLA B*4006 拘束性 HIV-1 特異的 CTL エピトープの候補を同定した。その候補の中には、HLA-A*2402, B*5201 でこれまでに報告されているエピトープが 2 つあった。現在は、エピトープの候補となるペプチドの拘束分子の確定を行なっている。【結論】 今回は、17-mer の overlap ペプチドで合計 9 個のエピトープの候補を確定できた。今後、この候補の中から HLA B*4006 拘束性 HIV-1 特異的 CTL エピトープを確定し、これらのエピトープの最小エピトープを決定する予定である。

O-239 Identification of CD4+ T cell Epitopes Restricted by HLA alleles Widespread in Japanese Population by using 17-mer Overlapping Peptides

Zheng Nan¹, Oka Shinichi², Takiguchi Maafumi¹

(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)

[Background and Objective] Increasing evidence showed that specific CD4 + T cells play an important role in anti-HIV immunity. In this study, we identified some HIV-1 CD4 + T cell epitopes which were restricted by the HLA alleles widespread in Japanese population.

[Methods] Peptide screening was performed to two HIV-1-positive donors carrying HLA allele DRB1*1405/DRB1*1101 and DRB1*0803/DRB1*1302 by using 11 residue overlapping 17-mer peptides across HIV-1 proteins gag, nef and pol. Eight peptides were pooled in a cocktail. PBMCs from the donors were cultured with peptide cocktails and then intracellular IFN-γ staining was employed to determine the specific CD4+ T lymphocyte responses towards each individual peptide. For identifying the MHC-II restriction of responding peptides, autologous and HLA partial matched EBV-transformed B lymphoblastoid cells were used as antigen presenting cells in ours assays.

[Results and Conclusion] In the screening, we found five peptides induced the IFN-γ responses of specific CD4 + T cells from the donor carrying DRB1*1405/DRB1*1101 allele and ten peptides induced the responses from another donor. Four peptides of them, Pol133-149, Gag380-396, Nef181-197 and Nef190-206, have not been previously reported. MHC-II restriction assays showed peptide Pol133-149 and Gag380-396 were restricted by HLA-DRB1*1405 and HLA-DRB1*1101, respectively. Two overlapping peptides, Nef181-197 and Nef190-206 were restricted by HLA-DRB1*0803. We believe the epitopes are useful tools for further investigation on CD4+ T helper responses against HIV-1 infection.

O-240 HIV 特異的 CTL の抗ウイルス機能低下要因を探る

上野貴将¹、本園千尋¹、道木佐知¹、岡 慎一²、滝口雅文¹

(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)

[目的] HIV に感染すると CTL 応答が惹起されてウイルス増殖抑制に働くが、HIV の排除には至らず、慢性期には CTL の抗ウイルス活性は機能しない。こうした CTL 機能の低下は、病態進行に大きく寄与するが、その要因は分かっていない。

[方法] HIV 感染早期 (2 年以内; n=9) と慢性期 (5 年以上; n=7) の感染者から末梢血リンパ球を採取して、HLA-B35 拘束性、Nef 特異的 CTL 応答を解析した。HLA テトラマー解析とともに、患者リンパ球から樹立した CTL クローンをを用いて抗ウイルス活性を評価した。

[結果] Nef は特に急性感染期に CTL のターゲットとなることが知られている。HLA-B35 は内部にプロリンを含む抗原ペプチドを好むため、Nef 中央付近のプロリン反復配列は HLA-B35 に多くの抗原を提供すると考えた。急性および慢性感染者サンプルを用いた再検索の結果、RY11 (RPQVPLRPMTY) と N 末端から 3 アミノ酸が欠落した VY8 (VPLRPMTY) ペプチドが主要な CTL 応答を構成していた。HLA テトラマーを作製して末梢リンパ球を解析したところ、早期感染者では VY8 が CTL の主要なターゲットであったが、慢性感染者では RY11 特異的 CTL が多くを占めていた。それぞれ 4 人の患者リンパ球から 10 個の CTL クローンを樹立してウイルス感染細胞に対する傷害活性を測定したところ、すべてのクローンで VY8 特異的 CTL の方が優れた抗ウイルス機能を示した。合成ペプチドをパルスした細胞傷害活性でも同様に VY8 特異的 CTL の方が顕著であった。一方、HLA 分子との結合力では RY11 の方が強かったため、HLA 分子に対して強い結合力を示す抗原が必ずしも優れた CTL 応答を与えるわけではないことが分かった。

[結論] HIV 感染症における CTL の抗ウイルス機能低下は、個々の CTL の機能低下に依るのではなく、抗ウイルス機能の弱い CTL が慢性期に新たに増加することによって起こることが明らかとなった。

O-241 HIV-1 感染 CD4⁺T 細胞に対する HIV-1 特異的細胞傷害性 T 細胞の HIV-1 抑制能の解析

岩谷知美、藤原 守、小泉寛和、滝口雅文
(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 が細胞傷害性 T 細胞 (CTL) から逃避する機構の一つとして、HIV-1 Nef 蛋白による HLA-class I 分子の細胞表面からの発現低下がある。HIV-1 特異的 CTL の中にはこのような現象があるにもかかわらず、高いウイルス増殖抑制能を有するものがあることを我々は以前に報告した。このような強い CTL の検索はエイズ治療法の確立とワクチン開発にとって重要である。今回我々はさらに多くの HIV-1 特異的 CTL のウイルス増殖抑制能を解析し、強い HIV-1 増殖抑制能を示す CTL の同定を試みた。【方法】 7 種類の HIV-1 エピトープに特異的な CTL クローンを患者末梢血より樹立し、HIV-1 感染 CD4⁺T 細胞と共培養し、培養上清中の p24 濃度を ELISA にて測定した。Nef⁺ ウイルス株 (NL432) を感染させた場合と Nef 変異ウイルス株 (NL-M20A:Nef 20M → A) を感染させた場合を比較し、HLA-class I 分子の発現低下が CTL による HIV-1 増殖抑制能に与える影響を解析した。【結果】 樹立した CTL クローンはエピトープペプチドをパルスした標的細胞に対して全て強い細胞傷害活性を持っていた。一方、Nef⁺ ウイルス感染 CD4⁺T 細胞と Nef 変異ウイルス感染 CD4⁺T 細胞に対する反応性から、3 パターンに分けることができた。1) Nef⁺ Nef 変異ウイルス株の両方に対して高い増殖抑制をする (1 種類) 2) Nef 変異ウイルス株に対して高い増殖抑制をし、Nef⁺ ウイルス株に対しても部分的に増殖抑制をする (3 種類) 3) 両方のウイルスに対して全くウイルス増殖抑制しない (3 種類) 【結論】 解析した HIV-1 特異的 CTL は様々な HIV-1 増殖抑制能を示した。我々は今までに、11 種類の HIV-1 エピトープに対する CTL に対して同様な結論を得られている。これらの結果から、認識するエピトープの違いにより、HIV-1 特異的 CTL の HIV-1 増殖抑制能は異なることが明らかになった。今回明らかになったものも含め、強い HIV-1 増殖抑制能を示した CTL の更なる解析は患者の病態解析やエイズワクチン開発に重要であると考えられる。

O-242 硫酸アタザナビル血中濃度と総ビリルビンとの関連

吉野宗宏¹、永井聡子¹、栗原 健¹、下司有加²、織田幸子²、笹川 淳³、
牧江俊雄³、山本善彦³、上平朝子³、白阪琢磨³
(¹ 国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科、² 国立病院機構 大阪医療センター 看護部、³ 国立病院機構 大阪医療センター 免疫感染症科)

【目的】 硫酸アタザナビル (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。我々は ATV の血中濃度を測定し、血中濃度と総ビリルビン等の関連性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 18 年 5 月までに当院を受診し、血中濃度を測定した 94 例の患者を対象に検討を行った。採血は服薬直前のトラフ値を中心に行った。ATV の血中濃度と総ビリルビン (TB)、AST、ALT、リトナビル (RTV) 血中濃度について t 検定を用いて比較・検討した。検定の有意水準は、 $p < 0.05$ とした。【結果】 対象患者 94 例中、ATV400mg 投与群 (ATV400) は 18 例、ATV300mg+RTV100mg 投与群 (ATV/r) は 76 例であった。ATV 血中濃度と AST、ALT について有意差は認められなかった。ATV 血中濃度と TB、RTV 血中濃度に有意な差を認めた ($p=0.001$ 、 $p=0.011$)。TB は、ATV 血中濃度 750ng/mL を Cut-Off 値として 2 群に分けて検討したところ、両群間に有意な差を認めた ($p=0.003$)。【考察】 海外での先行研究では ATV 血中濃度と TB には有意な相関関係があり、850ng/mL が間接ビリルビン値へ影響を及ぼさない最高値であるとしている。今回、我々の研究からも先行研究と同じく、血中濃度との関係が認められたが、日本人においては 750ng/mL を超えると有意な差を持って TB が高値となることが示唆された。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。

一般演題
Ⅲ
2日

O-243 アタザナビルの薬物動態の個人差と適正投与に関する検討

平井愛山¹、向後謙二²、今村茂樹¹、上野光一³

(¹千葉県立東金病院 内科、²千葉県立東金病院 薬剤部、³千葉大学大学院薬学研究院)

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として脂質・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、高脂血症などが出現する場合もあり、高脂血症改善薬の併用投与が必要になる場合もあった。新たな抗HIV薬のアタザナビルは、従来の抗HIV薬と比較して、高脂血症などの副作用の出現頻度が軽減されているとされているが、一方で血清ビリルビン値の上昇などの副作用が報告されており、その適正投与方法についての検討が必要と考えられる。そこで、当院内科外来通院加療中の患者18名について、アタザナビル400mgを4週間以上投与後、血中濃度（トラフ値）を測定し、その薬物動態について評価を行った。18名中トラフ値が150 μg/ml未満のもの（低値群）が10名、150 μg/ml以上のもの（高値群）が8名であった。低値群については、全例リトナビルを併用したブースト療法をおこない、高値群については、ブースト療法をおこなわず、そのままの投与を継続した。今後アタザナビルの使用にあたっては、患者個々人の薬物代謝動態を考慮した投与法の検討が必要と考えられる。

O-244 唾液を用いた抗HIV薬の薬物動態の検討

加藤真吾¹、田中理恵¹、栗原 健²、田上 正³、前田憲昭⁴

(¹慶応義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室、²独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 薬剤科、³国立国際医療センター 歯科口腔外科、⁴医療法人社団皓歯会)

【目的】抗HIV療法において薬物血中濃度モニタリング（TDM）は治療最適化および服薬アドヒアランス評価のために有効であるという理解が深まってきた。従来TDMには血漿が用いられているが、非侵襲的で感染リスクの低い他の体液を代わりに用いることができれば、TDMの実施がはるかに容易になると考えられる。本研究では、HIV感染患者を対象に服薬後の唾液中抗HIV薬濃度の時間変化を測定し、TDMの対象材料としての唾液の適性について検討した。

【方法】患者A（TDF+3TC+ATVr服用、CD4数305、VL<50）から服用前、2時間、6時間、12時間後に、患者B（TDF+3TC+LPVr、CD4数186、VL<50）から服用前、2時間、4時間、6時間、12時間後に唾液を採取した。唾液の採取はトクヤマデンタル製オーラルテスター唾液採取キットを用いて行った。唾液検体20 μLに80 μLのメタノールを加えてよく混合し、14,000 rpmで1分間遠心して上清を採取し、減圧遠心乾燥器で乾燥した後、20 μLのLC初期移動相で溶解し、この抽出液中の3TCとATVあるいはLPVをLC-MS/MSで定量した。

【結果】患者Aでは、3TCの最高値は6時間後で0.40 μg/ml、ATVの最高値は12時間後で0.17 μg/mlであった。患者Bでは、3TCの最高値は2時間後で0.40 μg/ml、LPVの最高値は2時間後で0.10 μg/mlであった。唾液中薬剤濃度の変化パターンは血中濃度変化から予想されるものとはほぼ一致していたが、唾液中薬剤濃度そのものは血中の全濃度ではなく、血漿蛋白結合率から推定される遊離薬剤濃度に近かった。

【結論】唾液を用いて得られた抗HIV薬の薬物動態は、血中の遊離薬剤の薬物動態を反映することが示された。血漿中に存在する薬剤のうち遊離薬剤のみが細胞膜を通過して細胞内の抗HIV作用部位に到達できることを考えると、この結果は唾液中薬剤濃度測定的重要性を示唆している。

O-245 細胞内における抗 HIV 薬（プロテアーゼ阻害剤）の薬剤濃度のモニタリング

西澤雅子¹、加藤真吾²、三浦秀佳¹、山本直樹¹、杉浦 互¹
 (¹ 国立感染症研究所エイズ研究センター、² 慶応大学医学部)

【背景及び目的】 現在薬剤感受性検査には、PBMC、あるいは T 細胞系細胞株や HeLa 細胞を基にしたレポーター細胞が使用されているが HeLa 細胞のような非宿主細胞から構築されたレポーター細胞での薬剤の取り込み・代謝が HIV-1 本来の宿主であるリンパ球系細胞と同等であるか明確ではない。本研究では細胞内への抗 HIV-1 薬の取り込みやその細胞内の濃度に着目し、T 細胞系細胞株の HPB-M (a)、CEM 及び上皮細胞系細胞株の HeLa 細胞における PI の各々の細胞内濃度を HPLC を用いて測定し比較検討した。【方法】 4 種類の PI (NFV、SQV、LPV、RTV) を各々 1、2.5、5 及び 10 μ M の濃度で培地中に添加し各々の細胞に 10 分間取り込ませた後、細胞から PI を抽出し HPLC で細胞内 PI 濃度を測定した。【結果及び結論】 10 μ M の PI 濃度で比較した結果、NFV は HPB-M (a) と CEM の細胞内で約 120 ~ 150 倍、HeLa 細胞では約 200 倍に濃縮された。SQV は HPB-M (a) 及び CEM 細胞で約 70 倍、HeLa 細胞では約 200 倍であった。LPV では HPB-M (a) と CEM 細胞で約 10 倍、HeLa 細胞で約 45 倍であった。RTV は HPB-M (a) と CEM 細胞で約 10 倍、HeLa 細胞で約 15 倍に濃縮された。NFV、SQV、LPV 及び RTV はいずれも培地の薬剤濃度依存的に細胞内濃度が上昇した。細胞内 PI 濃度は NFV、SQV、LPV において HeLa 細胞の方が T 細胞系の細胞よりも高い傾向が見られた。このように細胞種によって細胞内の PI 濃度が異なることから、これらの細胞における細胞内への PI の取り込みのメカニズムが異なる可能性が示唆された。

O-246 LC/MS を用いた簡便なテノホビル血中濃度測定法の開発

高橋昌明¹、久高祐一¹、奥村直哉¹、平野 敦¹、鈴木達男¹、金田次弘²
 (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臨床研究センター)

核酸系逆転写酵素阻害剤であるテノホビル (TDF) は、1 日 1 回投与を特徴としその良好な忍容性により HAART において広く選択されている薬剤である。しかし、一方で併用薬による薬物相互作用や副作用として腎障害を起こしやすいことが知られている。今回、我々は TDF の血中濃度と副作用発現との関連を解明するため LC/MS を用いた簡便な TDF 血中濃度測定法の開発を行った。本測定法は 0.019 ~ 1.567 μ g/ml の濃度範囲において相関係数 1.000 と良好な直線性を示した。また、正確性については 95.9 ~ 100.7% の範囲であった。日内及び日間アッセイにおける変動係数は 11.6% 以下であった。TDF の回収率は 80.2% 以上であった。TDF の血中濃度測定法は、HPLC を用いた方法などいくつか報告されているが HPLC の検出限界と TDF の薬物動態から判断して LC/MS を用いた方がより微量のサンプルで正確な測定が可能である。また、今回有機溶媒による除蛋白法を採用したことにより従来の固相抽出法よりも簡便で安価な抽出が可能となった。本測定法により TDF の血中濃度モニタリングが可能となったことから、HIV-1 感染患者に対してより安全で有効な薬物療法が提供できるものと考えられる。

O-247

ツルバダ[®]錠 (エムトリシタピン・テノホビル DF 配合剤) の日本人健康成人男性を対象とした薬物動態試験

古家英寿¹、西野一郎¹、松隈京子¹、入江 伸¹、尾崎秀樹²

(¹ 医療法人相生会 九州臨床薬理クリニック、² 日本たばこ産業株式会社 医薬事業部 臨床開発部)

【背景】 ツルバダ[®]錠は、シチジン誘導体のヌクレオシド系 HIV 逆転写酵素阻害剤であるエムトリシタピン 200mg とアデノシン誘導体のヌクレオチド系 HIV 逆転写酵素阻害剤であるテノホビル DF 300 mg の配合剤である。ツルバダ[®]錠は、HIV 感染症の処方単純化と服薬負担軽減を目的として開発され、2004 年 8 月に米国、2005 年 2 月にヨーロッパで承認された。日本では 2005 年 3 月に海外データにより承認されており、日本人の薬物動態のデータはない。

【目的】 ツルバダ[®]錠の薬物動態を日本人で検討する。

【方法】 日本人健康成人男性 6 名にツルバダ[®]錠を空腹時単回経口投与する。エムトリシタピンとテノホビル DF 活性成分であるテノホビルの血漿中及び尿中濃度を LC/MS/MS 同時定量法にて測定し、薬物動態パラメータを算出する。

【結果】 エムトリシタピンは t_{max} 1.92 ± 0.66 hr, C_{max} 2.3 ± 0.7 µg/mL, AUC_{0-inf} 10.8 ± 1.2 µg·hr/mL, $t_{1/2,z}$ 12.0 ± 2.1 hr であった。テノホビルは t_{max} 1.13 ± 0.52 hr, C_{max} 0.23 ± 0.06 µg/mL, AUC_{0-inf} 1.97 ± 0.23 µg·hr/mL, $t_{1/2,z}$ 16.4 ± 1.3 hr であった。副作用はみられなかった。米国添付文書によると、エムトリシタピン 200 mg 単味剤投与で、 t_{max} 1 ~ 2 hr, C_{max} 1.8 ± 0.7 µg/mL, AUC_{0-24} 10.0 ± 3.1 µg·hr/mL, $t_{1/2}$ 約 10 hr, テノホビル DF 300 mg 単味剤投与でテノホビルは t_{max} 1.0 ± 0.4 hr, C_{max} 0.30 ± 0.09 µg/mL, AUC_{0-24} 2.29 ± 0.69 µg·hr/mL, $t_{1/2}$ 約 17 hr であり、今回得られたデータと同様であった。

【結論】 日本人健康成人男性にツルバダ[®]錠を投与したところ、配合されているエムトリシタピンとテノホビルの薬物動態は、海外で行われたそれぞれの単味剤投与の薬物動態と同様であった。

O-248

Efavirenz の血中濃度に関わる cytochrome P450 2B6 の遺伝子多型についての日本人とザンビア人の比較

林田庸総、湯永博之、菊池 嘉、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)

【目的】 非核酸系逆転写酵素阻害薬である efavirenz (EFV) は強力な抗 HIV-1 効果を持つが、精神症状や中枢神経系の副作用が問題となっている。また、その副作用は 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 を homozygote で持つ患者では EFV 血中濃度がそれ以外の患者の 2-4 倍に達することが今までの我々の日本人を対象とした研究で明らかになっている。今回我々は *6 がより多いと言われているザンビア人 87 人を対象として EFV 血中濃度と CYP2B6 の遺伝子多型の関係について解析を行った。

【方法】 国立国際医療センターおよびザンビア大学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 HIV-1 感染者について、CYP2B6 の遺伝子多型を解析し、EFV 血中濃度との関連を調べた。

【成績】 日本人では *6/*6 の 9 例の EFV 血中濃度は平均 30.6 µ M で、*6 hetero の 27 例の 11.1 µ M や non-*6 の 67 例の 7.7 µ M よりも有意に高かった ($p < 0.0001$)。一方ザンビア人では *6/*6 の 15 例の血中濃度は平均 24.1 µ M で、*6 hetero の 42 例の 13.5 µ M よりも高く ($p=0.00025$)、non-*6 の 30 例の 7.2 µ M よりも有意に高かった ($p < 0.0001$)。

【結論】 日本人では *6/*6 の割合が約 4%だが、ザンビア人では約 17%と非常に高かった。また、EFV 血中濃度が 20 µ M 以上の高濃度となる頻度も高かった。ザンビア人では *6/*6 以外でも高濃度になる例が多数認められ、これらの患者では未知の EFV 血中濃度に関わる変異を保持している可能性もあり、更なる解析が必要である。

非学会員研究協力者：Peter Mwaba (Zambia University)

O-249 テノビル服用患者の血中濃度と腎障害との関係

久高祐一¹、奥村直哉¹、平野 淳¹、林 誠¹、野口明子²、山田由美子²、
高橋昌明¹、鈴木達男¹、横幕能行³、間宮均人³、濱口元洋⁴、金田次弘⁴
(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 看護部、³ 国立病院機構名古屋医療センター 感染症科、⁴ 国
立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター)

近年、H A A R T 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。当センターにおいても、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。2004 年 3 月に日本でも承認されたフマル酸テノビルジソプロキシル（以下テノビル）は、HIV-1 感染症に対して用いられる核酸系逆転写酵素阻害薬の 1 つである。テノビルも 1 日 1 回の服用法であることなどから使用例が増加している。しかし、テノビルの副作用には重度の腎機能障害があり、臨床上、問題点の 1 つとなっている。今回、テノビル服用患者に対して血中濃度を測定し、腎機能障害との関係について検討を行った。対象は、当センターに入院または外来受診したテノビルを服用している日本人の HIV-1 感染患者 39 名とした。テノビル血中濃度は、入院中または外来受診時の一般血液検査と合わせて測定した。テノビル服用後経過時間については、採血前に患者に聞き取り調査を行い確認した。また、腎機能障害については、血清クレアチニン値、尿酸値、血液尿素窒素値（以下 BUN）を指標とした。血清クレアチニン値、BUN が基準値より高い患者 3 名のうち 2 名は、テノビル血中濃度が高かった。指標が基準値より高い患者においては、重大な副作用を回避する上で、テノビルの血中濃度を測定することが望ましいと思われるが、さらに症例を増やして検討する必要がある。

O-250 HIV 関連肺高血圧症に対するボセンタンとプロテアーゼ阻害剤との併用

藤井輝久¹、高田 昇¹、斉藤誠司¹、石川暢恒³、木村昭郎²、藤田啓子⁴、
畝井浩子⁴
(¹ 広島大学病院輸血部、² 広島大学病院血液内科、³ 広島大学病院エイズ医
療対策室、⁴ 広島大学病院薬剤部)

【はじめに】 HIV 感染症患者にとって、HIV 関連肺高血圧症 (PAH) は稀であるが重篤な合併症である。エンドセリン受容体の阻害剤であるボセンタンは本症の治療に有効性であるが、ボセンタンは CYP2C9 と 3A4 で代謝され同時に酵素誘導も起こす。そのためプロテアーゼ阻害剤との薬物相互作用が懸念されるが、現在までにプロテアーゼ阻害剤の血中濃度について述べた報告はほとんどみられない。我々は、アタザナビル (ATV) / リトナビル (RTV) 服用患者にボセンタンを使用し、ATV や RTV の血中濃度を測定した症例を経験したので報告する。【方法】 2000 年に HIV 関連肺高血圧症と診断された 20 代の血友病 B 患者は、抗 HIV 療法としてツルバダ (TDF/FTC) + ATV/r (RTV プースト) によって CD4 細胞数は 626/μ L、HIV RNA は 50 コピー未満に保たれていた。心機能が悪化したためボセンタンの治療を開始した。ボセンタンの効果は 6 分間歩行距離、血行動態、心超音波検査、NYHA の機能分類によった。ボセンタンの用量変更に伴い、ATV と RTV の血中濃度を測定した。【結果】 ボセンタン開始前、5 日目、10 日目の ATV のトラフ値はそれぞれ 0.71, 0.62, 1.16 μ g/mL であり、ボセンタン開始前、10 日目のピーク値 (服用後 4 時間) はそれぞれ、1.61, 2.31 であった。治療 1 ヶ月以内の心肺機能の評価、HIV RNA 量には著変はなかった。またボセンタン治療前より、プロテアーゼ阻害剤によると思われる出血事象の増加を認めていたが、治療中に特に変化がなかった。【まとめ】 ボセンタンは ATV のトラフ値とピーク値を軽度上昇させるが、有害事象を増加させなかった。

O-251 Fosamprenavir 併用時の Voriconazole の血中濃度変化

藤本勝也¹、山本 聡¹、西尾充史¹、佐藤典宏²、小池隆夫¹

(¹北海道大学大学院医学研究科免疫・代謝内科学分野(第二内科)、²北海道大学病院輸血部)

【目的】新規アゾール系抗真菌薬である voriconazole (VRCZ) は高い抗真菌活性を有し、特にアスペルギルス症に対して高い有効性が確認されている薬剤である。VRCZ は CYP2C19、2C9 及び 3A4 で代謝されるため、これらの代謝酵素を誘導する efavirenz (EFV) や ritonavir (RTV) との併用では VRCZ の血中濃度が著明に減少し、一方 VRCZ の CYP3A4 阻害作用により EFV の血中濃度が上昇することが報告されている。他の NNRTI や PI と VRCZ の併用でも薬物相互作用が生じるが、その詳細について明らかでない薬剤も多い。我々は肺アスペルギルス症を併発した AIDS 患者において VRCZ と新規 PI である fosamprenavir (FPV) を併用し、VRCZ の血中濃度に及ぼす影響を検討した。【方法】症例は 33 歳の男性。H18 年 2 月に Pneumocystis 肺炎を発症し HIV 感染が判明。PCP 改善後に TDF/FTC+ATV+RTV で HAART を開始したが ATV による薬疹のため中止。同時に両肺に多発結節影の出現を認め、侵襲性肺アスペルギルス症の診断で VRCZ による治療を開始した。VRCZ 投与 1 ヶ月後の CT で両肺の結節影は著明な改善を認めた。その後は VRCZ 200mg × 2/日の内服継続のまま TDF/FTC+FPV で HAART を再開し、定期的に VRCZ のトラフ値 (C_t) とピーク値 (C_{max}) のモニタリングを行った。【結果】FPV1400mg × 2/日の内服併用後の VRCZ の C_t と C_{max} は低下し、併用 5 週後の C_t で 87%、C_{max} で 73%の低下を認めた。このため VRCZ を 200mg × 2/日から 300mg × 2/日に増量したところ、C_t はほぼ併用前のレベルに回復した。その後は FPV700mg × 2+RTV 100mg × 2/日に変更して HAART を継続しており、肺病変は悪化無く経過している。RTV-boostered 時の VRCZ の血中濃度変化についても現在検討中である。【考察】VRCZ と FPV の併用では FPV の代謝酵素誘導作用により VRCZ の血中濃度が低下するが、血中濃度モニタリングを行いながら VRCZ の増量を行うことにより、VRCZ の適正濃度を維持することは可能と考えられた。

O-252 抗レトロウイルス薬を過量内服した一例

関谷紀貴、高橋華子、相楽裕子

(横浜市立市民病院)

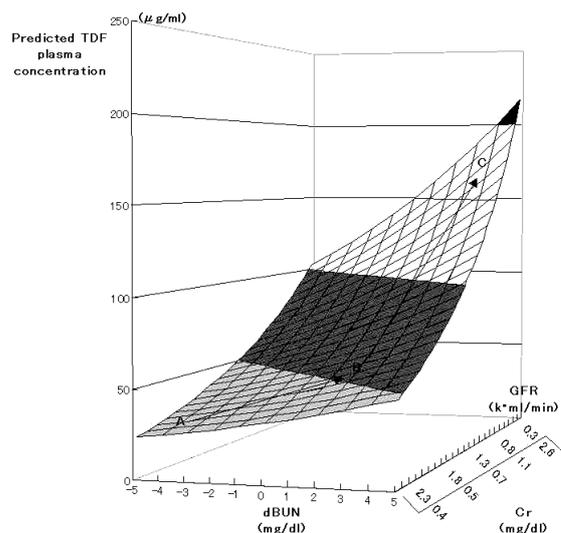
【症例】37 歳男性【主訴】意識障害【現病歴】1998 年、ブラジルで HIV 陽性が判明し、2000 年に来日した。A 病院で HAART (AZT、3TC、NfV) を開始したが 3 日で自己中断した。2001 年、B 病院に受診 (初診時 CD4 4、HIV-RNA 50 万 copy/ml)。同年 5 月から HAART (d4T、3TC、EFV) を再開した。Lipodystrophy のため、2005 年 4 月から d4T を TDF に変更した。同年 10 月の CD4 862、HIV-RNA 100copy/ml であった。11 月 14 日に外来受診し、抗レトロウイルス薬 30 日分、Valaciclovir5 日分、Rilmazafone14 日分を処方された。11 月 16 日の 12 時から 12 時半の間に薬物過量内服を行い、友人が救急要請した。傍には d4T30 日分、3TC30 日分、TDF30 日分、EFV90 日分の空瓶が置いてあった。救急車内で多量に嘔吐し、吐物に黄色のカプセルと白色の錠剤が混ざっていた。14 時 37 分、当院救急外来に到着した。【入院時現症】JCSII-10、Vital sign、身体所見に特記すべき異常はなし。【入院時検査所見】特記すべき異常所見はなし。【入院後経過】救急外来で胃洗浄、活性炭の投与を行った。抗レトロウイルス薬の副作用は重篤であると予想され、EFV 以外は透析で 50%以上除去されることから HDF を同日施行した。意識は透析後より清明となり、中枢神経障害、肝障害、腎障害など急性期の副作用は認めなかった。精神的にはうつ状態が持続、7 月 24 日に通院先の B 病院に転院した。【考察】抗レトロウイルス薬を過量内服し、軽快退院した一例である。内服した d4T、3TC、TDF、EFV の血中濃度測定を透析前後、及び第 6 病日まで経時的に行なったが、EFV を除く 3 剤は速やかに濃度の低下を認めたのに対し、EFV は高値が持続した。これまで過量内服後の経時的な薬物血中濃度測定例の報告はなく、貴重な症例を経験したのでここに提示する。

O-253 腎関連データを使ったフマル酸テノホビルジソプロキシルの血中濃度予測

牧江俊雄¹、永井聡子²、笹川 淳¹、河村紀代美¹、栗原 健²、白阪琢磨¹
¹ 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、
² 独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター 薬剤部)

方法：対象は、05年1月から11月末までに当センター免疫感染科でTDF血中濃度のトラフ値(以下トラフ値)を測定した37例である。平均年齢は37歳、性別は全員男性。患者は初回治療32名、治療変更5名でTDFについては初回投与例である。TDF投与直前値であるトラフ血中濃度を測定した。腎関連検査値として投与開始直前とTDF血中濃度の測定当日のクレアチニン(Cr)と

尿素窒素(BUN)を測定した。解析はTDF血中濃度を目的変数とし、Crと年齢から計算した糸球体濾過率(GFR)とBUNを説明変数として重回帰分析を行った。結果：TDF濃度はGFR($p=0.008$)とBUN($p<0.001$)に有意に関係した。その寄与率はGFR、BUN、両者でそれぞれ0.11、0.27、0.41と驚異的に高かった。考察：TDF血中濃度は対数濃度とGFR、BUNが関係し、その増悪はTDF血中濃度を指数関数的に増加させる。TDFの腎障害の議論は実測と指数との感覚のズレが腎障害の背景に潜むと考える。また、TDFの血中濃度研究にはBUNの測定を加えるべきである。



O-254 血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第2報 CD4 値、HIV-RNA 量と抗 HIV 薬の変更との関連性

川戸美由紀¹、橋本修二¹、岡 慎一²、吉崎和幸³、木村 哲⁴、福武勝幸⁵、日笠 聡⁶、白阪琢磨⁷

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 エイズ治療研究開発センター、³ 大阪大学 保健センター、⁴ 東京通信病院、⁵ 東京医科大学 臨床検査医学、⁶ 兵庫医科大学 総合内科 血栓止血老年病科、⁷ 国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療センター)

【目的】血液製剤による HIV 感染者における抗 HIV 薬の変更状況と CD4 値、HIV-RNA 量の変化との関連性について検討した。

【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2005年第1四半期までの31時点のそれぞれについて、前の時点と比較して抗 HIV 薬の変更状況を集計した。また、抗 HIV 薬の変更状況別に、(変更)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。

【結果】併用区分が NRTI 2 剤 + PI 1・2 剤のままであった延べ 5919 ケースにおいて、1 剤が変更された場合は延べ 272 ケース (4.6%)、2 剤以上が変更された場合は延べ 172 ケース (2.9%) であった。CD4 値の中央値は、1 剤変更の場合では、それぞれ、323・348・367 (前の時点・その時点・後の時点、以下同じ) であり、2 剤以上変更の場合では 228・230・252 で、いずれも変更後に上昇していた。HIV-RNA 量の中央値は、1 剤変更の場合では 400 未満・400 未満・400 未満、2 剤以上変更の場合では 3650・400 未満・400 未満であった。薬剤の変更が多かったのは、AZT+3TC+IDV → AZT+3TC+NFV (延べ 18 ケース)、AZT+3TC+NFV → 3TC+d4T+NFV (延べ 14 ケース)、3TC+d4T+NFV → 3TC+d4T+EFV (延べ 13 ケース)、3TC+d4T+IDV → 3TC+d4T+NFV (延べ 12 ケース) であった。

【考察】NRTI 2 剤 + PI 1・2 剤において 1 剤または 2 剤以上の変更がかなり見られた。これらの変更によって CD4 値の上昇や HIV-RNA 量の低下が示唆された。

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。

O-255 Predictors for the initial CD4 decline after antiretroviral treatment interruption in the SMART study

本田美和子、近江恭子、松村次郎、渡辺恒二、神村麻穂子、渡邊珠代、
 本田元人、中村匡宏、阿部泰尚、矢崎博久、田沼順子、源河いくみ、湯永博之、
 照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、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)

SMART study is an international randomised trial comparing CD4-guided antiretroviral treatment (ART) interruption strategy (DC arm) with continuous ART in 5472 patients with CD4 over 350 at study entry. We describe the CD4 cell count decline after stopping ART. In DC arm, patients were to discontinue ART at baseline, and re-initiate at CD4 below 250. CD4 was collected at baseline, months 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, and every four months thereafter. This analysis is restricted to DC patients who were on ART and discontinued ART at baseline; we describe changes in CD4 through the first 12 months off ART, censored at ART re-initiation. Predictors for CD4 decline were determined by multivariate regression. 1938 patients were included in the analyses; mean age 47 years, 26% had prior AIDS, median baseline CD4 was 636 (489 -833) , nadir CD4 234 (133 -344) , 82% had baseline VL < 400. 578 stayed off ART for over 12 months. During the first month, CD4 declined by median of 127 (13 - 247) , during the first 2 months by 188 (80 - 317) , and by 12 (2 - 22) cells/month from month 2 to 12. Steeper CD4 decline during the first month was associated with high CD4 at study entry, low CD4 nadir, baseline VL < 400, and prior AIDS (-28 cells/mm³) , p-values all < 0.01. Age, sex, race, highest prior HIV RNA, and duration of ART use were not significant. The CD4 decline was steepest during the first 2 months. High CD4 at discontinuation, low CD4 nadir, HIV RNA < 400, and prior AIDS were independently associated with steeper initial CD4 decline.

O-256 Lopinavir (LPV/r) を含んだ HAART の長期成績に関する検討

照屋勝治、近江恭子、松村次郎、神村麻穂子、渡辺恒二、渡辺珠代、
 本田元人、中村匡宏、阿部泰尚、矢崎博久、田沼順子、本田美和子、
 湯永博之、源河いくみ、立川夏夫、菊池 嘉、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)

今回我々は、当科において LPV/r を含む HAART を行い、52 週以上に渡って経過観察が可能であった症例について臨床的検討を行ったので報告する。

【対象と方法】 検討は retrospective に行った。LPV/r を含む HAART を施行し、52 週以上にわたって経過観察が可能であった初回治療群 160 例、サルベージ治療群 74 例、他レジメンからのスイッチ治療群 31 例の計 265 例を対象とした。LPV/r 開始時の CD4 数はそれぞれ 99.5 ± 84.8、187 ± 143、326 ± 255/μl であり、ウイルス量は前 2 者が 5.13 ± 0.71、4.37 ± 1.03log copies/ml で、スイッチ治療群では 2 例 (それぞれ 97, 54 copies/ml) を除き全例が検出限界以下 (< 50copies/ml) であった。それぞれの群につき、治療成績と肝機能および脂質代謝についての検討をおこなった。

【結果】 主な結果は以下の表の通りであった。治療中断の原因として免疫再構築症候群が 7 例、不整脈が 7 例、肝機能障害が 3 例見られた。

【結語】 LPV/r を含む HAART は、いずれの治療群においても治療成績は良好であった。ただし中性脂肪、コレステロールともに高度の上昇が見られており、長期的には心血管系の合併症に対する注意が必要であると考えられた。

	継続率(52w)	Δ CD4	Δ TC	Δ TG	Δ GPT
初回治療 (n=160)	83.8%	236	36%	101%	-12 IU/L
サルベージ(n=74)	82.4%	171	59%	107%	-6 IU/L
スイッチ(n=31)	87.1%	105	2.4%	54%	-6 IU/L
	<400copy/ml(52w)		<50copy/ml(52w)		
	ITT	OT	ITT	OT	
初回治療	82%	98%	77%	92%	
サルベージ	72%	87%	64%	77%	
スイッチ	87%	100%	87%	100%	

* ITT; intent-to-treat, OT: on treatment

O-257 HIV 急性感染症候群に対する抗 HIV 療法導入についての検討

笹川 淳¹、森 正彦²、牧江俊雄¹、山本義彦¹、上平朝子¹、白阪琢磨¹
 (¹ 国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科、² 長崎大学医学部)

【目的】 HIV 急性感染症候群の明確な治療基準は未だ確立していない。当院を受診した HIV 感染症患者の中で急性感染症例を検討し、急性感染の臨床的特徴を明らかにするとともに、抗 HIV 療法の導入について考察を加え報告する。【対象】 平成 14 年 8 月から平成 18 年 3 月末までに当院を受診した HIV 感染症患者で、急性感染と診断された症例の臨床症状および治療法について調査した。急性感染の診断は、初診時に 1) 3 ヶ月以内に感染機会があり、2) ウエスタンブロット法が a) 陰性あるいは判定保留、もしくは b) 陽性だが半年以内の抗体検査陰性が確認されているものとし、かつ 3) RT-PCR 法で HIV-RNA が検出されたものとした。【結果】 HIV 感染症患者 523 名の中で該当症例は 24 例 (4.4%) であった。初診時の年齢 (平均値) は 34.1 歳 (25 ~ 58 歳)、CD4 陽性 T リンパ球数は $345/\mu\text{l}$ (68 ~ 912)、HV-RNA 量は $5.41 \log \text{ copy/mL}$ (3.6 ~ 7.0) であった。急性感染期の臨床症状として、発熱が多くに共通し、その他、頭痛・関節痛・下痢・皮疹・リンパ節腫脹などが認められた。血液検査では ALT・AST 上昇などの肝機能障害を伴った症例を多く認めた。24 例中 15 例では急性感染期に抗 HIV 療法 (STI:14 例、HAART:1 例) を施行した。急性感染期に亜急性脳炎を合併した症例は、HAART を導入することで、速やかな臨床症状の改善を認めた。【考察】 急性感染の多くは経過観察のみで症状が軽快するとされているが、我々が経験した重篤な急性感染症例では、抗 HIV 療法の導入が必要であると判断した。抗 HIV 療法を導入する事で臨床症状の速やかな改善を認めたため、特に重篤な症例では適切な時期での抗 HIV 療法導入についての検討が必要であると考えられた。

O-258 レンチウイルスベクターを用いた DNAzyme の発現とその抗 HIV-1 活性

早船正哲¹、黒崎直子²、毛利友香²、高久 洋²
 (¹ 千葉工業大学工学部工学専攻、² 千葉工業大学 生命環境科学科)

【目的】 DNAzyme はリボザイムと同じく標的 mRNA に結合して切断することにより遺伝子の発現を制御するが、安定性や標的の選択性などの点においてリボザイムより優れている。我々は、HIV-1 の逆転写機構を利用して感染特異的に DNAzyme を発現させるためのシステムを構築した。DNAzyme の鋳型となる転写産物は HIV-1 の PBS にプライマーとして tRNA^{lys} が結合した状態を再現できるようにした。そして、in vitro の系で DNAzyme が発現することを確認している。今回はその DNAzyme の鋳型を発現させる遺伝子をリンパ球細胞へ導入するためにレンチウイルスベクターを作製し、それを SupT1 細胞に遺伝子を導入して安定発現細胞株を作製し、HIV-1 感染抑制効果の評価を行った。【方法】 DNAzyme の鋳型となる転写産物として tRNA^{lys} の完全長のものと塩基配列の一部を欠損させたものを二種類デザインした。それらを転写させるために tRNA プロモーターを用いた発現ユニットをレンチウイルストランスファーベクター (CS-CDF-CG-PRE) に挿入して DNAzyme 発現ベクターを構築した。これらのウイルスベクターを SupT1 細胞に感染させ、セルソーティングを行い安定発現細胞株とした。つぎに HIV-1_{NL4.3} を $\text{moi} = 0.01$ で感染させ、経時的に培養上清中の p24 抗原量を測定して抗ウイルス活性を評価した。【結果】 HIV-1 感染後、作製した 3 種類の DNAzyme 安定発現細胞株は長期にわたりウイルスタンパク質の産生を完全に抑制した。tRNA^{lys} 配列を一部欠損させた DNAzyme も完全長の tRNA^{lys} 配列も抗ウイルス活性に差は見られなかった。一方、同一部位を標的とした shRNA の発現細胞株では耐性変異株の出現が見られたが DNAzyme では耐性株の出現が見られなかった。【結論】 本研究における HIV-1 の逆転写酵素を利用した DNAzyme の発現システムは長期間抗 HIV-1 活性を示し、また耐性変異株の出現も見られなかったことから RNAi 法よりも長期間、抗ウイルス効果が期待できるものと考えられる。

O-259 HIV-1 のプロウイルスと mRNA 定量の臨床応用

金田次弘¹、永井裕美¹、伊部史朗¹、加堂真由¹、近藤恭子¹、水野善文¹、濱口元洋¹、間宮均人¹、横幕能行¹、星野伸²、村松友佳子²、瀧本哲也¹、堀部敬三¹、井上孝実³

(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 国立病院機構名古屋医療センター 小児科、³ 国立病院機構名古屋医療センター 産婦人科)

我々はこれまでに HIV-1 プロウイルス定量用の高感度リアルタイム PCR 法を確立し、プロウイルスのみならず、全長 HIV-1 mRNA を反映する HIV-1 cDNA の測定も行っている。この研究で現在までに明らかになった点をまとめると 1. 治療開始時の HIV-1 DNA レベルは血中ウイルス量が検出感度以下に抑制されるまで急激に減少する。しかし、その後は極めて緩やかに減少するのみである。検出感度以下に抑制された時点でのプロウイルス量は残存プロウイルスリザーバサイズを反映している。2. HAART 著効例の結果では残存プロウイルス量は 5960 コピー/10⁶ 細胞から 2 コピー/10⁶ 細胞と広範囲に分布していた (中央値は 560)。3. 全長 HIV-1 mRNA は 72,296 コピー/10⁶ 細胞から検出感度以下に広範囲な分布を示した。HIV-1 mRNA コピー数を HIV-1 DNA コピー数で除した値を活動指数と定義しているがこの指数も 172.6 から 1.3 と広い分布を示した。このことから、症例で得られた活動指数は潜伏感染レベルの低レベルから持続感染細胞レベルの高レベルまで広く分布すると評価できた。最近、HIV-1 感染妊婦から出生した 5 児の白血球中の HIV-1 プロウイルス定量を行ったところ、一人の児の出生直後白血球中に 177 コピー/10⁶ 細胞のプロウイルスを検出した。AZT シロップの服用に伴ないその後プロウイルスレベルは減少し、3 ヶ月後には検出感度以下まで抑制された。このように、HIV-1 プロウイルスと全長 HIV-1 mRNA コピー数の定量は HAART 治療評価の新たな指標に利用できるだけでなく、母子感染成立の判定の一助にも利用できると思われる。また、残存プロウイルスリザーバサイズと活動指数が治療中断の指標に利用できるかの検討も重要と思われる。

O-260 大阪医療センターにおける HIV 感染症患者の対人関係、メンタルヘルスと認知機能に関する調査：第 3 報

仲倉高広¹、安尾利彦²、尾谷ゆか³、織田幸子⁴、下司有加⁴、白阪琢磨⁵

(¹ 大阪医療センター免疫感染症科、² 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター/エイズ予防財団、³ 大阪医療センター精神神経科、⁴ 大阪医療センター看護部、⁵ 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター)

【目的】 第 1 報参照、および免疫学的変数と認知機能の関連を明らかにすること。

【方法】 第 1 報参照。分析方法 認知機能尺度 (JHDS) の得点が 10 点 (認知機能障害の判別基準) より低かった 17 人を低得点グループとした。先行研究より年齢、アルコール飲酒歴、教育歴、抗 HIV 療法の実施の有無、直近の CD4 値が認知機能に影響すると指摘されているため、低得点グループの各 17 名に対し、残りの 160 名のなかから上記 5 項目を条件にマッチングし、17 名を抽出、高得点グループとした。HIV RNA 量 (以下 HR 量)、過去最低の CD4 値を両グループ間で比較した。更に両グループ間で JHDS のどの下位尺度に差があるのか比較した。なお両グループ間に、年齢、アルコール飲酒歴、教育歴、抗 HIV 療法の実施の有無、直近の CD4 値には差がなかった。

【結果】 HR 量に差はなく ($t=1.89, p=.08$)、両群とも抗 HIV 療法開始している 12 ペアは感度未満であった (1 名 HR 量 = 100 であったが、抗 HIV 療法開始時から調査時の 16 ヶ月間、および調査後から現時点の 12 ヶ月間はすべて感度未満であった)。また、未開始の 5 ペアの HR 量の差は 3000 ~ 36600 であった。過去最低の CD4 値の平均は $144 \pm 180/\text{ml}$ (低得点グループ)、 $267 \pm 157/\text{ml}$ (高得点グループ) であった。両グループの過去最低の CD4 値の平均は、低得点グループ ($p=.015$) で有意に低かった。JHDS の下位尺度のうち、注意と記憶想起では差はなかった。しかし低得点グループでは、精神運動速度 ($p < .001$) と構成 ($p=.002$) がより低かった。

【考察】 JHDS 得点と過去最低の CD 4 値の間に関連があることが示唆される。また、過去最低の CD4 値がより低い場合に、精神運動速度の緩慢化と構成の障害が生じる可能性が高いと考えられる。なお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「多剤併用療法服薬の精神的、身体的負担軽減のための研究」の一部として行った。

O-261 インターネットによる MSM 対象の行動疫学研究 REACH Online 2005 - 第 3 報 - HIV 派遣カウンセラー・生活保護・更生医療等社会資源の 認知率

日高庸晴¹、木村博和²、鎌倉光宏³、市川誠一⁴

(¹ 慶應義塾大学看護医療学部/エイズ予防財団、² 横浜市南保健福祉センター、³ 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科、⁴ 名古屋市立大学看護学部)

【目的】 インターネット利用 MSM の性的活動状況や HIV 感染予防行動の実態、メンタルヘルス等の心理・社会的背景を明らかにすることである。第 3 報では HIV 派遣カウンセラー、生活保護、更生医療といった社会資源に関する情報の浸透状況を分析した。【方法】 MSM を対象に無記名自記式質問票調査を SSL によって保護されたホームページを通じて実施した (2005 年 8 月 11 日～11 月 30 日)。研究実施の告知はゲイサイトへのパナー広告掲載等を通じて行い、研究に用いたサーバは RAID 機能装備、本研究専用として運用した。質問票は HIV 派遣カウンセラー、生活保護、更生医療などの社会資源に関する項目によって構成した。【結果】 有効回答数 5,731 人のうち、HIV 派遣カウンセラーの認知率は全体で 9.3%、年齢階級と有意であり 40 代で 13.2%、50 代以上 15.6% 代の認知率であったが、居住地域との関連はなかった。生活保護の認知率は全体で 55.1%、居住地域および年齢階級と有意であり都市部および 30 代以上に比較的浸透していた。更生医療の認知率は全体で 15.3% であり、年齢階級と有意であり 30 代以上に比較的浸透していたが、居住地域とは関連がなかった。HIV 感染状況との関連ではいずれも有意で、HIV 派遣カウンセラーの認知は HIV 陰性者 8.2% に対し陽性者 28.8% ($p < .001$)、生活保護の認知は HIV 陰性者 54.7% に対し陽性者 62.4% ($p = .009$)、更生医療の認知は HIV 陰性者 12.9% に対し陽性者 57.8% であった ($p < .001$)。【結論】 生活保護や更生医療についての認知率は HIV 陽性者の間で比較的高かったが、HIV 派遣カウンセラーの認知については HIV 陽性者においても決して高くないことが示された。このことは、HIV 陽性者にとって活用可能な社会資源についての情報が十分に浸透しておらず、医療機関や診療体制あるいは一般社会において情報の格差があることを示唆している。今後はこれらの情報提供を推進する必要があると考えられる。

O-262 電話相談の現状と課題～今後の電話相談のあり方を考える～

矢永由里子

((財) エイズ予防財団)

【目的】 電話相談は、「その時」の HIV テーマをキャッチできる最前線の支援と言える。相談者は、匿名、顔を見せる必要がなく、話を切りたい時はいつでも切ることができる電話を媒体に、自分が今抱える問題を自由に語り、情報や解決の糸口を求めたり不安感を訴える。当財団は 1993 年よりシフト制の相談員による無料・匿名の電話相談を、平日の午前・午後 3 時間ずつ受け付け、全国から寄せられる様々な相談に対応してきた。今回、約 14 年間の相談を振り返り、主に次の 2 点について検討を加えたい。＜1＞相談の推移と内容の分析、＜2＞過去から今日までの電話相談の機能や役割の推移。

【方法】 93 年から今年までの相談記録を通し、相談内容や相談者の推移、電話相談の機能の検討を行う。また、今年からデータベース化した電話相談の記録をもとに、電話相談の内容に分析を加え、HIV の動向や援助のあり方について議論する。

【結果】 相談件数は、当初の年間 5,000 件から昨年には 2.4 倍の 12,000 件に増加した。特に電話回線を増加した 1995 年には 6 割の増加になった。性別では男性が女性の 2 から 3 倍を占めていた。相談内容では、検査に関連する相談と HIV 感染者 (PHA) ・その関係者の相談の増加が見られた。特に PHA 関連の増加は顕著で、開設当初の年間数名で推移した相談が現在ではほぼ毎日入っており、HIV 感染の増加が電話相談でも如実に表れている。

【結論】 HIV のテーマが時代とともに多様化するにつれ、電話相談も一層幅広い対応が求められている。提供する情報も海外の資源や検査のより詳細な内容へと複雑化しており、心理的サポートでも PHA から強迫神経症・人格障害のリピーター対応まで相談員のスキルの向上も必要になってきている。今後は、情報提供と同時に PHA の受け皿としての機能も高まることが考えられ、支援機関とのネットワーク作りが必要である。また相談者の混乱を防ぐためにも他の電話相談機関との情報交換も肝要である。

O-263 東京都エイズ専門相談派遣事業からみた外国人 HIV 陽性者の抱える問題

内野ナンティヤ¹、吉田幸子¹、神谷昌枝¹、吉田容子¹、高田知恵子¹、
折井佳穂里¹、大木幸子¹、富永静子¹、飯田真美²、野原永子¹、稲垣智一¹
(¹東京都福祉保健局健康安全室感染症対策課²東京都板橋ナーシングホーム)

【目的】東京都エイズ専門相談員（以下相談員）が関わった外国人陽性者（以下外国人）と日本人陽性者（以下日本人）の相談を比較し、外国人が抱えている課題を明確にする。

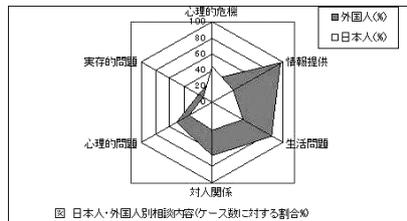
【対象・方法】平成14年度～17年度に相談のあった外国人32件と日本人113件を分析した。

【結果】(1) 基本属性：性別は日本人で男性78%、外国人で女性78%であった。年齢分布は日本人で10歳代～70歳代、外国人で20歳代～60歳代であった。外国人の国籍はアジアが85%を占めていた。

(2) 相談内容：日本人は心理的危機、生活問題が、外国人は情報提供、生活問題、対人問題が上位を占めた(図)。外国人の具体的な相談内容は 生活問題：言語、子育て・夫婦問題、在留資格、住居問題、情報提供：母国の医療情報等、対人問題：母国のパートナーへの告知等である。

(3) 相談員の役割：心理的援助、通訳・翻訳、多職種・関係機関との連絡調整、家族間調整等。

【考察】外国人は、文化的相違、言語問題に加え複雑な社会・経済的問題を抱えている。そのため相談員は生活全般の直接的援助を求められ、多機関との連携のもとニーズへの柔軟な対応が必要とされている。さらに、各機関が協働した多様な社会・人的資源の開発が急務と考えられる。



O-264 HIV 感染者の心理・社会的問題と相談ニーズに関する予備的調査研究

内野悌司¹、藤原良次²、橋本則久²、椎村和義²、平岡 毅³、
藤井輝久⁴

(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広島大学病院血液内科)

【目的】本研究は、HIV 感染者が直面するさまざまな心理的な悩みや生活上の相談事について、それぞれ実際にどのような人や専門職に相談をしているかの実態を明らかにすることを目的にしている。【方法】HIV 感染者を対象に、心理社会的相談事に関する相談経験および満足度を問うアンケート調査を行った。調査票は、診療スタッフから調査協力の依頼をし、無記名自記式回答形式により郵送で回収した。【結果】今回の調査は有効回答数31(33名回収)であり、サンプル数が少なく、次年度計画している研究の予備的調査と位置づけられる。【考察】全体的な特徴として、全31項目中24項目で「悩みなし」の回答が最も多く、特に告知後2年以内の回答者にダメージが比較的小さく、感染による身体状態や心理社会的悩み(告知直後を除いて)は軽症化していると推察される。悩みの内容に応じて、特定の専門職が選ばれ、満足度はおおむね高い傾向であった。日常的な相談事については、家族や友人など幅広く相談相手として選ばれているが、満足度は専門家に比べて低い。多くの項目において、他の感染者への相談ニーズが高く、満足度は65%、不満足が15%であった。相談ニーズが高く満足度も高い悩みは、「経済的な問題」「体調が悪化したり改善されない時」「気分の落ち込みや眠れなかった時」であり、専門家への相談を通じて問題解決が可能であったからと考えられる。実際には相談されなかったことの多い悩みは、「生きる意味」などの実存的な悩み、「抗体検査を受ける前」「パートナーや家族への告知に悩んだ時」など一人で抱え込んでいる人が2・3割程度存在していた。これらの結果から、HIV 抗体検査体制、専門職への相談体制、同じ立場の他の感染者を支援するピア・サポート体制を整備・充実させることが望まれる。

O-265 大阪医療センターにおける HIV 感染症患者の対人関係、メンタルヘルスと認知機能に関する調査：第1報

安尾利彦¹、尾谷ゆか²、仲倉高広³、織田幸子⁴、下司有加⁴、
白阪琢磨⁵

(¹ 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター / エイズ予防財団、
² 大阪医療センター精神神経科、³ 大阪医療センター免疫感染症科、⁴ 大阪医療センター看護部、⁵ 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター)

【目的】 HIV 感染症患者の対人関係、メンタルヘルスと認知機能の実態を明らかにする。**【方法】** 2005年6月から10月末、調査協力が得られた当科通院中の HIV 感染症患者 (n=177) を対象に、基本属性、病状・治療歴、生活形態、周囲への感染告知・相談状況、自殺念慮・企図、飲酒・物質依存傾向、経済的困窮感などを自己記入式にて、不安尺度の STAI、抑うつ尺度の SDS、認知機能尺度の JHDS を臨床心理士による面談調査にて実施した。各項目を集計した。**【結果】** 男性 97.7%、女性 2.3%。平均年齢 39.5 ± 11.1 歳。抗 HIV 療法あり 59.3%。仕事あり 77.3% (職場に告知済み 22.5%、定期受診への職場の理解あり 66.2%)。家族と同居 48.6%。法的配偶者あり 13.7%。同居する性的パートナーあり 14.8% (異性 43.3%、同性 56.7%)。医療者以外への感染告知あり 85.2% (友人 62.7%、両親 32.7%、同性の性的パートナー 30.7%)。医療者以外の相談相手あり 44.8% (友人 71.8%、同性の性的パートナー 38.5%)。経済的困窮感あり 33.9%。自殺念慮あり 9.1%、自殺企図あり 13.1%。ほぼ毎日飲酒 22.7% (アルコール依存傾向あり 11.3%)、物質依存あり 13.5%。精神科等受診歴あり 16.9% (現在通院中 4.7%)。STAI 状態不安平均 41.9 ± 10.0 点 (14.1%が高不安とされる値以上)、特性不安平均 45.2 ± 11.5 点 (24.3%が高不安とされる値以上)。SDS 平均 40.3 ± 9.48 点 (17.5%が神経症患者の平均値以上)。JHDS 平均 13.4 ± 2.55 (13.0%が 10 点以下で、HIV 脳症の可能性あり)。**【結論】** 社会的孤立、自殺念慮・企図、アルコール・物質依存、強度の不安・抑うつ、認知機能の低下を有する HIV 感染症患者が一定数認められ、精神医学的・臨床心理学的なアセスメントと援助の必要性が示唆される。なお本研究は厚生労働科研究費補助金エイズ対策研究事業「多剤併用療法服薬の精神的、身体的負担軽減のための研究」の一部として行った。

O-266 大阪医療センターにおける HIV 感染症患者の対人関係、メンタルヘルスと認知機能に関する調査：第2報

尾谷ゆか¹、仲倉高広²、安尾利彦³、織田幸子⁴、下司有加⁴、白阪琢磨⁵

(¹ 大阪医療センター精神神経科、² 大阪医療センター免疫感染症科、³ 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター / エイズ予防財団、⁴ 大阪医療センター看護部、⁵ 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター)

【目的】 **【方法】** 第1報参照。i) 各属性と心理検査の関係を調べた。ii) 同居家族・配偶者・同居パートナーの有無、告知の有無、相談相手の有無によったグループにおける心理検査、社会的状況との関係を調べた。

【結果】 i) STAI: 総得点は主観的な経済的困窮感がない、受診に職場の理解あり、法的配偶者がいる、仕事がある人が有意に点数が低かった (不安が少ない)。状態不安は困窮感なし、仕事あり、職場に告知済、職場の理解あり、医療関係者以外に相談相手がいる人が有意に得点が低く、特性不安では困窮感なし、職場の理解あり、配偶者がいる人が有意に得点が低かった。SDS: 困窮感なし、仕事あり、配偶者がいる、アルコール依存傾向がある人が有意に得点が低かった。STAI と SDS では有意な相関が認められた。また SDS は JHDS とやや相関がみられた (認知機能が悪いほど抑うつが強い)。ii) STAI: 状態不安不在項目で同居・配偶者あり、告知済、相談相手のある群はそれがない群より有意に得点が低かった。特性不安では告知済で相談相手のないグループにおいて同居・配偶者あり群がない群より有意に合計得点が低かった。SDS: 有意な差はみられなかった。自殺企図歴: 同居・配偶者のあるグループで、告知・相談相手のない群より告知済・相談相手のない群に自殺企図が多かった。

【結論】 不安、抑うつ程度には経済状態、仕事や職場理解の有無、配偶者や相談相手の有無が影響しており、社会的な適応、医療関係者以外の相談相手が不安を和らげる可能性を示した。一方、相談相手がなく同居・配偶者がいる人は特性としての不安が少なく、状態不安 (現在の不安) では同居・配偶者、告知、相談相手のいずれかがあることが不安の緩和に関連がある可能性が示唆された。なお本研究は厚生労働科研究費補助金エイズ対策研究事業「多剤併用療法服薬の精神的、身体的負担軽減のための研究」の一部として行った。

一般演題
Ⅲ
2日

O-267 派遣カウンセリングの利用促進についての研究

神谷昌枝¹、石川雅子²、折井佳穂里¹、阿曾加寿子³、今井由三代⁴、
牧野麻由子⁵、田中美砂子⁶、土居加寿子⁷、喜花伸子⁸、児玉憲一⁹、
辻麻理子¹⁰、山中京子¹¹

(¹ 東京都福祉保健局健康安全室感染症対策課、² 千葉県健康福祉部健康増進課、³ 北海道保健福祉部疾病対策課、⁴ 石川県健康福祉部健康推進課、⁵ 新潟県福祉保健部健康対策課、⁶ 静岡県健康福祉部疾病対策室感染症対策係、⁷ 大阪府健康福祉部地域保健福祉室疾病対策課、⁸ 広島大学病院エイズ医療対策室、⁹ 広島大学大学院教育学研究科、¹⁰ 国立病院九州医療センター感染症対策室、¹¹ 大阪府立大学社会福祉部)

【目的】 派遣カウンセリング制度(以下「制度」)の効果的な運用のための課題を整理し、利用促進のための提言を行う

【方法】 全国の派遣カウンセラー(以下「Co」)をブロック毎にフォーカスグループインタビューを実施し分析した。

【結果】 I 派遣カウンセリングの特長: 専門性、可動性、連続性、中立性、擁護性、補足性 II 各ブロックの特徴: 北海道: 人員不足(1名のCoがブロック内全てを担当)、東北: 制度なし、北陸: 委託先のNPOが3県(石川、富山、福井)担当、関東甲信越: 4県(茨城、長野、山梨、栃木)制度なし、北関東はブロック拠点中心に連携あるが、南関東は連携不在で孤立傾向、東海: 静岡県のみ制度有、近畿・中四国・九州: 全県制度有、ブロック拠点中心に連携 III 制度の利用阻害要因及び克服のための実践: (1) 周知不足: 医療スタッフとの定期カンファレンスの実施等 (2) 制度利用の判断困難: 新規陽性者全員と面接等 (3) 依頼手続き上の不具合 (必要書類の多さ等): 初回依頼時のみ依頼文書提出等 (4) Co 雇用上の困難 (乏しい賃金保障、活動の制約(面接回数や対象に制約)等): 依頼日以外も自治体に勤務、対象の制約なし

【結論】 制度の特徴を最大限に活かし、その利用を促進するために以下を提言する。(1) 自治体と医療機関・保健所、Coの協働による制度周知 (2) カウンセラー未配置の医療機関・保健所における陽性者へのCo派遣のルーティン化 (3) 陽性告知時などなるべく早期からの支援体制確立 (4) 依頼手続きを簡略化し、依頼者・Coの負担軽減 (5) 依頼時のみの派遣形態の見直し及び安定雇用への努力 (6) ブロック拠点病院中心の研修会を通じたHIVカウンセリング向上。

O-268 薬害 HIV 感染被害者(生存患者および家族)への質問紙調査 第1報: 調査の概要及び患者の健康状態・受診・受療

井上洋士¹、若林チヒロ²、関由起子³、清水由香⁴、溝田友里⁵、
八巻知香子⁶、山崎喜比古⁵、伊藤美樹子⁷、的場智子⁸、大平勝美⁹、
小山昇孝⁹、後藤智己⁹、森戸克則⁹

(¹ 三重県立看護大学成人看護学、² 埼玉県立大学保健医療福祉学部、³ 埼玉大学教育学部、⁴ 大阪市立大学大学院生活科学研究科、⁵ 東京大学大学院医学系研究科健康社会学、⁶ 日本学術振興会、⁷ 大阪大学大学院総合ヘルスプロモーション科学、⁸ 東洋大学ライフデザイン学部、⁹ 薬害HIV感染被害者(患者・家族)生活実態調査委員会)

【目的】 全国の薬害 HIV 感染被害者生存患者とその家族(父母/きょうだい/子ども/妻)の薬害 HIV 感染発生以降約 20 年間における生存・生活・人生と今日のニーズを明らかにすることを目的とし、当事者参加型リサーチ方式により、2004 年度に面接調査、その結果を踏まえて 2005 年度に質問紙調査を実施した。今回は質問紙調査結果の一部を報告する。本報では調査全体の対象と方法と患者の健康状態・受療等について報告したい。【対象と方法】 生存患者 652 人を対象に患者本人用と家族用の無記名自記式調査票を 2005 年 9 月～2006 年 1 月に配布・回収した。家族用は患者本人からの手渡ししないしは送付を依頼。患者本人では 257 人から有効回収を得られ、性別は男性 95.3%、女性 3.5% (無回答 3 人)、平均年齢 38.2 ± 9.3 歳、HIV 感染原因は非加熱濃縮血液製剤 250 人、二次感染 7 人。家族の詳細は第 4 報以降参照のこと。【結果・考察】 (1) 最近 1 ヶ月の健康状態は「あまりよくない」「悪い」が 29.6%、30 歳代・40 歳代でよくない傾向が見られた。(2) 日常生活動作能力が全く自立している人は 19.5%、年代が上がるほど障害を持つ人の割合が多くなっていった。(3) C 型肝炎「感染している」は 88.3%、うち 56.6%が「慢性肝炎」、11.0%が「肝硬変」と診断、いずれも年代が高いほど多くなる傾向にあった。(4) この 1 年間に 35.4%が入院、理由は「C 型肝炎に関連した疾患の治療や検査」が 40.7%と最多。(5) 今後の健康について「不安はない」は 6.2% のみで「今後の自分の症状がどうなっていくのかわからない」(70.8%)、「抗 HIV 薬を長期服用することによる副作用が出るのではないか」(56.4%) といった不安が上位を占めた。

O-269 薬害 HIV 感染被害者（生存患者および家族）への質問紙調査第 2 報：就労・経済

若林チヒロ¹、井上洋士²、関由起子³、清水由香⁴、溝田友里⁵、八巻知香子⁶、山崎喜比古⁵、伊藤美樹子⁷、的場智子⁸、大平勝美⁹、花井十伍⁹、小山昇孝⁹、後藤智己⁹、森戸克則⁹

(¹ 埼玉県立大学保健医療福祉学部、² 三重県立看護大学成人看護学、³ 埼玉大学教育学部、⁴ 大阪市立大学大学院生活科学研究科、⁵ 東京大学大学院医学系研究科健康社会学、⁶ 日本学術振興会、⁷ 大阪大学大学院総合ヘルスプロモーション科学、⁸ 東洋大学ライフデザイン学部、⁹ 薬害 HIV 感染被害者（患者・家族）生活実態調査委員会）

【目的】 薬害の被害救済策には社会生活の質の改善が重要な課題である。本報告では薬害 HIV 被害者生存患者本人の就労を中心とした社会活動と経済状態の現状を報告する。**【対象と方法】** 第 1 報参照。患者本人 257 人を分析対象とした。**【結果・考察】** (1) 90% は就労経験があったが、現在の就労率は 57% であった。51% が離転職を経験し、その理由として身体的・治療の都合が最も多く挙げられた。(2) 非就労者の 72% は就職を希望していたが、就職活動をしている人は 25% であった。(3) 職場の上司や人事に対し、C 型肝炎と伝えていたのは 35%、血友病は 34% であったが、HIV は 20% と低かった。(4) 職場で病気や障害に理解を得ているとする人が多い一方、関節障害等による体力的負担感、病名を知られる警戒心や制度利用での情報漏洩不安も指摘された。大部分が就労継続に不安をもっていた。(5) 身体障害者手帳は 68% が取得していたが、半数は免疫機能障害以外での認定であった。手帳取得者の方が差別やプライバシー漏洩経験の割合が高く、手帳を持たない人の方が病名を知られないための自主規制行動の割合が高い傾向があった。(6) 40% の人が将来に経済的不安が大いにあるとし、非就労者の 3 割以上は家族の就労収入や援助で生活を支えていた。(7) 趣味や患者会等の社会活動をしている人は 37% であった。就学も就労も社会活動の場も持たない人が 27% に及んだ。社会参加としても、経済的に生活を支える手段としても、就労について検討を深める必要がある。

O-270 薬害 HIV 感染被害者（生存患者および家族）への質問紙調査 第 3 報：二次・三次感染に関する問題

関由起子¹、井上洋士²、若林チヒロ³、清水由香⁴、溝田友里⁵、八巻知香子⁶、山崎喜比古⁵、伊藤美樹子⁷、的場智子⁸、大平勝美⁹、小山昇孝⁹、後藤智己⁹、森戸克則⁹

(¹ 埼玉大学教育学部、² 三重県立看護大学成人看護学、³ 埼玉県立大学保健医療福祉学部、⁴ 大阪市立大学大学院生活科学研究科、⁵ 東京大学大学院医学系研究科健康社会学、⁶ 日本学術振興会、⁷ 大阪大学大学院総合ヘルスプロモーション科学、⁸ 東洋大学ライフデザイン学部、⁹ 薬害 HIV 感染被害者（患者・家族）生活実態調査委員会）

【目的】 薬害 HIV 感染者への未告知が問題となる理由の一つに、二次・三次感染防止問題がある。本報では二次・三次感染の状況と HIV 陽性告知の問題について報告する。**【対象と方法】** 第 1 報参照。分析対象は (1) 二次感染者 9 名と三次感染者 1 名、(2) 一次感染者 248 名。**【結果・考察】** (1) 二次感染者の一次感染者との続柄は妻 7 名、母 1 名、恋人 1 名、三次感染者は二次感染者から母子感染した子どもであった。妻 7 名のうち 6 名は既に一次感染者である夫が死亡している。二次感染者と子どものみの家庭は 2 家庭、現在一人暮らしの二次感染者は 3 名である。二次感染者が HIV 抗体検査を受けたきっかけは、一次感染者の主治医にすすめられたが半数、夫にすすめられた、感染の危険性を感じ自ら受けた、自分の妊娠との回答もあった。一次感染者の主治医への思いでは、一次感染者に早く HIV 陽性の事実や感染防止策を伝えて欲しかったと、一次感染者への HIV 陽性告知に関する問題を挙げていた。(2) 一次感染者への HIV 陽性告知が、血友病患者の HIV 感染が公になった 1985 年から 2 年経過した 1987 年以降であった患者が全体で 80.0%、当時 10 代後半以上の 1969 年以前生まれの患者でさえも 70.3% であった。告知されるまで感染の危険性をまったく知らなかった患者が全体で 19.3%、1969 年以前生まれの患者でも 14.1% であった。また、HIV 陽性を知らされた時に、他者へ感染させる可能性について説明を受けた患者は 21.5%、性生活会の注意点は 16.9% と少数であった。二次・三次感染防止には一次感染者への告知と感染予防に関する適切な説明が必須であり、薬害 HIV 感染被害者にはそれらが十分行われていなかったことが明らかになった。

O-271

薬害 HIV 感染被害者（生存患者および家族）への質問紙調査 第4報： 患者と家族の偏見・差別

清水由香¹、井上洋士²、若林チヒロ³、関由起子⁴、溝田友里⁵、
八巻知香子⁶、山崎喜比古⁵、伊藤美樹子⁷、的場智子⁸、大平勝美⁹、
花井十伍⁹、小山昇孝⁹、後藤智己⁹、森戸克則⁹

(¹大阪市立大学大学院生活科学研究科、²三重県立看護大学成人看護学、³埼玉県立大学保健医療福祉学部、⁴埼玉大学教育学部、⁵東京大学大学院医学系研究科健康社会学、⁶日本学術振興会、⁷大阪大学大学院総合ヘルスプロモーション科学、⁸東洋大学ライフデザイン学部、⁹薬害 HIV 感染被害者（患者・家族）生活実態調査委員会）

【目的】 薬害 HIV 感染被害者（生存患者および家族）の、最近5年間における差別的態度の経験、差別への認識や不安を把握し、生活への影響を考察する。**【対象と方法】** 方法は第1報を参照。本報告の分析対象は患者 257 人（第1報参照）、父親 99 人（63.3 ± 7.4 歳）、母親 138 人（60.5 ± 7.3 歳）、妻 64 人（40.2 ± 8.8 歳）。患者との同居率は父母共に 67%、妻で 92% だった。HIV 感染がある家族回答者は母親 2 人、妻 1 人だった。精神健康（GHQ-12 が 4 点以上）に問題があると疑われる割合は患者 58%、父親 37%、母親 57%、妻 41% であった。**【結果と考察】** (1) 差別的態度の経験：患者では保健医療福祉や行政の場で 23%、普段の生活の場で 17%、家族には場所を問わず尋ね、母親 16%、父親 10%、妻 10% だった。「人々の何気ない会話やマスコミ情報中に薬害 HIV 感染患者に対する偏見や差別などを感じた経験」では、患者 47%、母親 33%、父親 31%、妻 46% だった。(2) 世間の人々の「HIV 感染症」への偏見・差別は強いという見方に、患者 70%、母親 60%、父親 70%、妻 68% が同意し、血友病や C 型肝炎よりも高い割合だった。(3) 不安由来の自主規制：親密な人づき合いを避けること（患者：4 項目、家族：2 項目）で 1 項目以上の該当率は、患者 56%、母親 26%、父親 24%、妻 18% だった。病気の隠匿に関する態度や行動（患者：5 項目、家族：3 項目）で 1 項目以上の該当率は、患者 89%、母親 73%、父親 77%、妻 70% と高かった。(4) 差別不安由来の自主規制の度合いは、患者・親・妻共に精神健康と関連し、差別への不安が、薬害 HIV 感染被害者生存患者・家族の「生きづらさ」を象徴する重要な要素であることが示唆された。

O-272

薬害 HIV 感染被害者（生存患者および家族）への質問紙調査 - 第5報：患者の恋愛・結婚、性、および挙子に関して -

溝田友里¹、井上洋士²、清水由香³、若林チヒロ⁴、関由起子⁵、
八巻知香子⁶、山崎喜比古¹、伊藤美樹子⁷、的場智子⁸、大平勝美⁹、
小山昇孝⁹、後藤智己⁹、森戸克則⁹

(¹ 東京大学大学院医学系研究科健康社会学、² 三重県立看護大学成人看護学、³ 大阪市立大学大学院生活科学研究科、⁴ 埼玉県立大学保健医療福祉学部、⁵ 埼玉大学教育学部、⁶ 日本学術振興会、⁷ 大阪大学大学院総合ヘルスプロモーション科学、⁸ 東洋大学ライフデザイン学部、⁹ 薬害 HIV 感染被害者（患者・家族）生活実態調査委員会）

【目的】 恋愛や結婚、性、挙子などは、患者の QOL との関係で非常に重要な生活領域であり、人生設計や社会的役割の獲得においても不可欠な要素である。しかし、HIV 感染血友病患者においては、これらの問題に触れることはタブー視される傾向にあった。そこで、本報告では患者の恋愛・結婚、性、夫婦生活および挙子に焦点をあてた分析結果を報告する。**【対象と方法】** 本調査研究プロジェクトの対象と方法については第1報参照。本報告では、患者本人 257 人を分析対象とした。

【結果・考察】 「相手に HIV 感染をいつどのように伝えるか悩んだ」「HIV 感染が理由で恋愛や結婚に踏み切れない」など、HIV 感染が原因の恋愛や結婚における困難な経験を 7 割近くの回答者が有しており、3 割以上が現在でも問題を抱えていると回答した。また、HIV 感染のために、現在、性生活を抑えているのは回答者の 4 割以上にのぼった。性生活へ不満を感じている人も 4 割以上にのぼっており、特に、性生活を抑えている人で満足度が低くなっていた。子どもをもうけることに関しては、相手や子どもへの HIV 感染のリスクや血友病の遺伝の問題、将来健康状態が悪化することへの不安、子どもを育てる体力がないなどの理由から、3 割の回答者が「ほしいがあきらめた」と答え、子どもをもうけることに関してほしい情報やサポートとして、「人工授精の具体的な方法について」、「相手への HIV 感染のリスクを下げる方法」などがあげられた。一方、HIV 感染後に子どもをもうけたのは全回答者の 1 割で、精液中のウイルス除去や人工授精をおこなっていた。

O-273 薬害 HIV 感染被害者（生存患者および家族）への質問紙調査第 6 報：妻における結婚と性と挙子に関して

八巻知香子¹、井上洋士²、若林チヒロ³、関由起子⁴、清水由香⁵、溝田友里⁶、山崎喜比古⁶、伊藤美樹子⁷、的場智子⁸、大平勝美⁹、小山昇孝⁹、後藤智巳⁹、森戸克則⁹

(¹ 日本学術振興会、² 三重県立看護大学成人看護学、³ 埼玉県立大学保健医療福祉学部、⁴ 埼玉大学教育学部、⁵ 大阪市立大学大学院生活科学研究科、⁶ 東京大学大学院医学系研究科健康社会学、⁷ 大阪大学大学院総合ヘルスプロモーション科学、⁸ 東洋大学ライフデザイン学部、⁹ 薬害 HIV 感染被害者（患者・家族）生活実態調査委員会）

【目的】本報告では、薬害 HIV 感染被害者家族の中でも配偶者として重要な要素である結婚、性、挙子を中心に報告する。
【対象と方法】調査方法は第一報参照。回答を得た 64 名を分析対象とした。回答者の平均年齢は 40.2 歳であり、30 歳代が最も多かった。患者と結婚した時期は、1985 年以前が 26%、1986 年～1996 年が 30%、1997 年以降が 44%であった。回答者のうち就労している人は 61.0%であった。【結果および考察】(1) 本調査の回答者は、ほぼ全員が夫を「夫としてよくやってくれた」「私たち夫婦はうまくやってきた」と評価しており、配偶者間の良好な関係が保たれていた。(2) 結婚に際し、1985 年以前に結婚した人では夫の健康問題に関連した不安や悩みを感じたと答えた人は 25%であったが、HIV 感染が明らかになった後に結婚した人では 7 割前後であった。全体で 3 割の人は特に不安はなかったと答えた。(3) 回答者の多くは妻は夫への生活・療養上の支援を広く範囲にわたって関わっており、9 割の人は、夫とは病気のことを話すことができていた。一方、少数ではあるが夫や両親と夫の病気について話したいが話せない人もいた。(4) HIV 感染後の性生活について十分な情報が得られていない人が 22%、性生活を抑えていると答えた人は 28%であった。(5) 回答者のうち、子どもがいる人は 55%であり、子どもの有無について結婚した時期による差は見られなかった。夫の HIV 感染後に子どもをもうけた人は回答者の 31%であった。回答者の 3 割、特に 45 歳以下で子どものいない人の 6 割が今後子どもを持つことを望んでいた。今後子どもをもうけたい人は、人工授精の具体的な方法などについての情報や支援を希求していた。

O-274 Seminal Fluid Enhances Dendritic Cell Transfer of HIV-1 to T Cells

森内浩幸、森内昌子

(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)

【Objectives】 Male-to-female or male-to-male transmission of HIV-1 is mediated via semen. Epithelial dendritic cells (DC) are one of the first cells targeted upon sexual transmission. This study was performed to demonstrate seminal fluid (SF) effects on DC transfer of HIV-1 to T cells. 【Methods】 Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were obtained from healthy volunteers, and CD14+ cells were isolated with AutoMACS and cultured to obtain immature DC (iDC) in the presence of GM-CSF and IL-4. After 7 days, iDC were pulsed with ADA (R5) or NL4-3 (X4) in the presence or absence of SF. Where indicated, anti-DC-SIGN antibody, control serum or AOP-RANTES was also added. The pulsed iDC were extensively washed, and cocultured with autologous CD4-enriched lymphocytes on the following day. The coculture was monitored for HIV-1 RNA copy number in the culture supernatants. Efficiency of cellular entry of HIV-1 was assessed by real time PCR of proviral DNA at 24 h after co-culture. 【Results】 SF-treated DC-T cell coculture supported HIV-1 infection more efficiently than untreated DC-T cell coculture. Efficiency of HIV-1 entry in the coculture was enhanced by SF (25 %) treatment of DC by 6-fold. SF-mediated effects on DC-T cell coculture were modestly (up to 42 %) inhibited by adding anti-DC-SIGN antibody, but not control serum or AOP-RANTES. In parallel experiments, milk whey had little effects on HIV-1 infection in the DC-T cell coculture. 【Conclusions】 SF may play a role in male-to-female or male-to-male transmission by facilitating DC transfer of HIV-1 to T cells.

一般演題 III 2日

O-275 Human Milk Whey Enhances Susceptibility of Cord Blood Mononuclear Cells to HIV-1 Infection

森内昌子、森内浩幸
(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)

[Background] Cord blood mononuclear cells (CBMC) are less susceptible to HIV-1 than adult PBMC, partly because of immaturity. Milk contains a variety of bioactive factors that exert anti-infective/anti-inflammatory effects or stimulate maturation of specific organs in the infant. Milk whey (MW) or milk-derived factors have been shown to inhibit HIV-1 infection of adult PBMC, but their effects on HIV-1 infection of CBMC remain obscure. [Methods] MW was provided by healthy lactating mothers. Cow milk-derived sialyl lactose (SL) was a gift of H. Kawakami (Snow Brand Milk Products Co.). CBMC and PBMC were propagated in RPMI1640/10% FBS/IL-2 (100 U/ml) with or without MW or SL for 2 wks, and infected with ADA (R5) or NL4-3 (X4). Efficiency of HIV-1 entry into cells was assessed by real time PCR of proviral DNA at 24 h post-infection. [Results] Efficiency of HIV-1 entry into MW-exposed CBMC was higher than those not exposed. CCR5 expression, but not CXCR4, was increased in MW-exposed CD4+ CBMC. Long-term exposure to SL had similar effects. In contrast, susceptibility of PBMC to HIV-1 was not clearly influenced by long-term exposure to MW or SL. Short-term exposure to MW rather inhibited HIV-1 entry into PBMC, and to lesser extent, into CBMC. [Discussion] MW protected CBMC against HIV-1 in short-term culture, but rendered them more susceptible to HIV-1 in long-term culture. Recently, oligosaccharides such as SL have been shown to stimulate maturation and activation of CBMC in long-term culture. Such effects of MW may have implications for milk-borne transmission of HIV-1.

O-276 HIV-1 感染者由来 CD4 陽性 T 細胞株の産生する抗 HIV- 1 液性因子

山下篤哉1、照沼 裕2、トウ学文2、高嶋能文3、三間屋純一3、花房秀次4、岡 慎一5、酒井道生6、白幡 聡6、藤井輝久7、石川正明8、高橋義博9、池田柊一10、三浦琢磨11、松田重三12、田中勇悦13、葛西宏威1、加藤伊陽子1、山本直樹14、伊藤正彦1
(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エイズ治療研究センター、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】我々は、Herpesvirus saimiri を使って HIV- 1 感染者から多くの T 細胞株を樹立してきた。今回は、樹立 CD4 陽性 T 細胞株に着目し、それらが抗 HIV- 1 液性因子を産生するか、また、産生する場合、どのような性状をもつ液性因子かについて検討を行った。【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 NL Luc 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 α、IFN β、IFN γ、IFN ω、α-defensin、TGF- β および IL-16 の培養上清中の濃度は、ELISA 法にて定量した。【結果および考察】樹立した 88 株の多くは抗 HIV- 1 活性を有した。次に、抗 IFN γ 中和抗体より IFN γ の作用を中和させた上で、抗 HIV- 1 活性を検討したところ大半の株の抗 HIV- 1 活性は消失した。ところが、そのうち 5 株が抗 IFN γ 中和抗体を作用させても、抗 HIV- 1 活性は維持された。また、既知の抗 HIV-1 サイトカインである IFN α、IFN β、IFN γ、IFN ω、α-defensin、TGF- β いずれも培養上清中には検出されなかった。IL-16 は確認されたが、培養上清中に存在する濃度では HIV-1 の感染を抑制することが出来なかった。現在、更に、この液性因子の性状についての詳細な解析を行っている。

O-277 樹状細胞を用いて誘導した IL-10 産生 Treg 細胞のマクロファージへの R5 HIV-1 感染抑制

張 麗峰、児玉 晃、近藤佳代、田中礼子、大隈 和、田中勇悦
(琉球大学大学院医学研究科免疫学分野)

【目的】 HIV-1 の増殖は宿主の免疫機構の活性化、特に炎症反応に依存する。アフリカの猿においては宿主と SIV が共存する例が知られるが、ヒトにおいても過度の免疫応答を抑制する方法が HIV-1 の増殖抑制と自己に対する免疫攻撃の抑制につながる可能性があると考えられる。そこで免疫抑制性 T 細胞 (Treg) と樹状細胞 (DC) に注目した。本研究では、免疫抑制性 Treg を誘導する DC の分化培養方法を開発し、誘導された IL-10 産生性 Treg 細胞群の HIV-1 感染阻止能について検討することを目的とした。【方法】 ヒト末梢血単核球 (PBMC) より CD14⁺ 単球を精製し、IFN-beta と IL-4 存在下で 3 日間培養した。培養一日目に LPS や不活化 HIV-1 を添加した (II-DC)。対照 DC は GM-CSF と IL-4 中で 6 日間分化培養し、IFN-beta で成熟させた (GI-DC)。表現系は FCM で、DC の機能は、IL-12 産生性、アロ naive CD4⁺T 細胞の増殖誘導およびサイトカイン産生性で検討した。IL-10 産生 Treg は CD3/CD28 抗体刺激で拡大培養し、その培養上清をマクロファージに添加し、R5 HIV-1 JR-CSF を感染させ、培養上清中の p24 産生を ELISA で測定した。【結果】 II-DC は CD83, CD80, CD86 の抗原発現が GI-DC に比べて高く、IL-12 および TNF-alpha を未熟 GI-DC よりも高く産生した。II-DC はアロ naive CD4⁺T と混合培養することにより IL-10 と IFN-gamma の産生を誘導した。誘導された T 細胞は、自己のアロ刺激に対する増殖反応を抑制した。この Treg を in vitro で刺激培養した上清は、マクロファージへの R5 HIV-1 感染を著明に抑制した。【結論】 ヒト単球を IFN-beta と IL-4 で培養すると、IL-10 産生 Treg 誘導性 DC へと分化する。誘導 Treg は in vitro において R5 HIV-1 の増殖を著明に抑制する因子を産生した。

O-278 ヒト血液脳関門構成細胞への HIV-1 感染性におよぼす血清の影響について

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)

【目的】 血液脳関門 (Blood-Brain Barrier 以下、BBB) 構成細胞の一つである周皮細胞は内皮細胞の基底膜側 (脳実質側) に位置しており、内皮細胞とともに物質透過を制御することで脳内の恒常性維持に重要な働きをしている。われわれはヒト脳微小血管より分離した周皮細胞は HIV-1 変異株に感受性であるのに対して、内皮細胞は HIV-1 抵抗性であることを見いだしている。より生体内に近い条件であるそれら細胞の共存培養系は、周皮細胞の存在にもかかわらず HIV-1 感受性が非常に低下しており、その原因の一つとして細胞への吸着段階にあることを、第 19 回本学会において報告した。通常 BBB が閉じた状態では、周皮細胞は脳実質側の血管壁に位置するために、血液成分とは直接接触していない。そこで、今回は、BBB 構成細胞への HIV-1 感染性におよぼす血清の影響について検討した。

【方法】 周皮、内皮単培養および共存培養系に HIV-1 を 5% のウシ胎児血清の存在下、あるいは非存在下にて接種し、培養後上清中の p24 量を ELISA 法により調べた。また、細胞に吸着したウイルス抗原 (p24) 量も ELISA 法で定量した。

【結果】 血清 (-) では、内皮単培養および共存培養系へのウイルス吸着量が血清 (+) よりも増加 (約 1.3 倍) した。逆に周皮単培養では、血清 (-) にすると吸着量の低下 (約 0.8 倍) がみられた。感染試験の結果、血清 (-) でウイルス吸着の増加した共存培養系では、感染性も有意に上昇 (3 日後で約 7 倍の p24 量) したが、内皮は非感受性のままであった。周皮単培養では、吸着量低下に相関して血清 (-) では感染性の若干の低下がみられた。

【考察】 血清成分中には、BBB 構成細胞への HIV-1 吸着および感染性に影響をおよぼす因子が含まれていることが示唆された。従って、生体内においても血液と直接接している血管内腔側 (内皮細胞) とそうでない脳実質側 (内皮細胞と周皮細胞) では、HIV-1 に対する感受性が異なることが推測された。

O-279 Molecular Mimicry of the 40s Loop of SDF-1 α by the V3 Region of HIV-1 gp120

木村哲也¹、Cardozo Timothy²、Wang Xiaohong³、Zolla-Pazner Suan⁴
(¹熊本大学大学院医学薬学研究部感染防御学分野、²Department of Pharmacology, New York University School of Medicine、³New York Veterans Affairs Medical Center、⁴Department of Pathology, New York University School of Medicine)

Both the inflammatory chemokine, SDF-1 α and the envelope gp120 glycoprotein of many strains of HIV-1 bind to the CXCR4 chemokine receptor. A structural homology exists between the V3 region of gp120 that interacts with the CXCR4 chemokine receptor leading to HIV-1 infection and the $\beta 2$ - $\beta 3$ hairpin of SDF-1 α , a region often called the "40s loop". Here we demonstrate that a portion of the V3 loop can be replaced with part of the SDF-1 α 40s loop, resulting in a virus that retains infectivity. In parallel, the tip of the 40s loop of SDF-1 α can be replaced with part of the V3 loop, resulting in an SDF-1 α protein that retains chemokine function. The data indicate that V3 and the 40s loop share both structural and functional homologies, and provide a clearer picture of the molecular interaction between these receptor/ligand pairs which participate in inflammation and HIV-1 infection.

O-280 Immune responses to HIV-1 envelope glycoprotein enhanced by repeated oral vaccination with MVA covalently attached to TMPEG-modified cationic liposomes

内藤俊夫¹、磯沼 弘¹、檀原 高¹、林田康男¹、金子有太郎²、Kozbor Danuta³
(¹順天堂大学医学部総合診療科、²近畿大学腫瘍免疫等研究所、³Department of Immunology, Roswell Park Cancer Institute)

Highly attenuated live recombinant poxvirus vectors are safe immunogenic vaccine vehicles for humans and monkeys. However, the presence of neutralizing antibodies in inoculum or derived *de novo* in recipients is an important hindrance that limits repeated administration of recombinant poxviral vectors for gene-based vaccines. One way to circumvent this problem would be to coat the virus and thus shield it from antibodies. We therefore attached cationic liposomes with polyethylene glycol (PEG) grafted into a lipid membrane, onto the surface of recombinant modified vaccinia Ankara (MVA) expressing the human immunodeficiency virus (HIV) -1 envelope (env, gp160) glycoprotein and β -galactosidase (β -gal). Polyethylene glycol was covalently attached to MVA using tresylmonomethoxypolyethylene glycol (TMPEG), which preferentially reacts with the ϵ -amino terminal of lysine residues. We showed that the covalent attachment of polymer to the surface of MVA could be achieved while retaining viral infectivity *in vitro* and *in vivo*. The complex also provided a significant level of protection from neutralization when the vector was delivered orally to immunized mice and enhanced env-specific immune responses in the mucosal and systemic tissues of BALB/c mice after repeated oral immunization.

O-281 HIV-1 感染を予防する中和抗体誘導型ワクチンの開発

吉田篤司、島田 勝、奥田研爾

(横浜市立大学大学院医学研究科分子生体防御学講座)

過去 20 年にわたり HIV-1 の感染機構や感染を制御する生体防御能の研究がなされてきたにもかかわらず、HIV-1 の感染を効率よく阻止できるワクチンの開発は未だ成功していません。最近、我々はアデノウイルスベクターやワクシニアウイルスベクターを用いた組換え抗 HIV-1 ワクチンを作製し、これが HIV-1 の排除可能な生体防御を誘導可能である事を示した。多くのウイルス感染症では中和抗体が誘導されるワクチンがその予防に有効である事が知られている。エイズ患者では高い抗 HIV-1 抗体価が見られるがその中和活性は低い。これは中和抗体の主たるターゲットであるエンベロープが高頻度に変異するためである。しかし、近年様々な変異を有する多くのサブクラスの HIV-1 を幅広く中和可能な HIV-1 感染者由来の単クローン抗体が得られている。またこれらの抗体は全て MPER (Membrane Proximal External Region) とよばれる HIV-1 エンベロープ トランスメンブラン gp41 蛋白質の細胞膜外の最も膜に近い領域に結合することが最近明らかになった。本研究ではこの MPER を発現する組換え DNA 及びアデノウイルスワクチンを作製し、中和抗体誘導能及び感染防御免疫誘導能について検討する。樹状細胞への導入効率を上げるため GM-CSF, MIP1-1 α , MIP-1 β 及び RANTES との融合蛋白質として MPER を発現する DNA ワクチンを作製した。これらのプラスミドを 293T 細胞に遺伝子導入すると融合蛋白質は細胞内にも培養上清中にも産生された。現在、これらプラスミドを Gene Gun でマウスに免疫し、中和抗体誘導能を比較検討している。またこれら DNA ワクチンの発現ユニットをアデノウイルスベクターに組み込んだ組換えアデノウイルスワクチンを作製している。

O-282 新規糖鎖欠失 SIV の性質とアカゲザルでの感染

杉本智恵¹、中山英美²、塩田達雄²、山本直樹³、永井美之⁴、森 一泰³(1)JST, CREST、² 阪大・微研、³ 感染研・エイズ研究センター、⁴ 理研・感染症研究ネットワーク支援センター)

【目的】 糖鎖欠失 SIV、 Δ 5G は弱毒生ワクチンの性質を示す。 Δ 5G は in vitro におけるウイルス学的性質が SIV239 とは異なり、マクロファージ指向性、CD4 非依存性、中和抗体感受性を示す。これらの性質と弱毒化の関連性を調べるため、新規糖鎖欠失 SIV を作製し、アカゲザルでの感染性を調べた。

【材料と方法】 用いた SIV は以下である。(1) Δ 5G: gp120 の aa79, 146, 171, 460, 479 の 5 箇所の糖鎖が欠失。(2) Δ 5G-v1: Δ 5G の 5 箇所の糖鎖欠失のうち 1 箇所 (aa171 の糖鎖欠失を aa71 の欠失に変換) が異なる 5 箇所の糖鎖欠失を持つ。マクロファージ指向性、中和抗体感受性を示さない。(3) Δ 5G-v2: Δ 5G の 5 箇所の糖鎖欠失のうち 1 箇所 (aa171 の糖鎖欠失を aa377 の欠失に変換) が異なる 5 箇所の糖鎖欠失を持つ。マクロファージ指向性は示さないが、中和抗体感受性を示す。(4) Δ 3G-234: Δ 5G の 5 箇所の糖鎖欠失のうち 3 箇所の糖鎖欠失のみを持つ。 Δ 5G と同等のマクロファージ指向性、CD4 非依存性、中和抗体感受性を示す。これらのウイルスをそれぞれ 3 頭のアカゲザルに静脈内接種し、感染後の plasma viral RNA load を測定した。一部のサルに感染後 40 週目に SIV239 をチャレンジ感染させた。

【結果】 いずれのウイルス感染も感染後 2 週目に同程度の viral load のピークを示した。その後の viral load の低下に若干の差があり、 Δ 5G の感染制御が最もよく、 Δ 3G-234 が最も感染制御が緩やかであった。しかし、少なくとも感染後 20 週までにはどのウイルスによる感染でもすべてのサルで 1000 コピー/ml 以下に制御された。SIV239 をチャレンジ感染したサルでは、その感染を制御した。

【結論】 糖鎖欠失 SIV の感染制御にウイルスの性質 (マクロファージ指向性、CD4 非依存性、中和抗体感受性) はほとんど関係しないことが示唆された。しかし糖鎖欠失の数は感染制御に若干の関与が認められた。また、新規糖鎖欠失 SIV も Δ 5G と同等の生ワクチン効果を示すことがわかった。

O-283 アデノウイルス 5/35 (Ad5/35) とワクチニアウイルスアンカラ株 (MVA) ウイルスベクターを使用した SIV 感染アカゲザルの治療効果

島田 勝¹、吉田篤司¹、Hua Bai²、Jiali Luo²、Haibin Wang²、
Xuepeng Xu²、本多三男³、奥田研爾¹

(¹横浜市立大学医学部微生物学教室、²Zhejiang Hisun Group Co. LTD, China、³国立感染症研究所)

【目的】我々は、HIV-1 の治療的ワクチンの開発研究を行っている。現在、HAART 療法による HIV-1 の治療を行っても、薬剤投与を中止すると、直ちに HIV-1 ウイルス量が増し、長期間 HAART 療法を続けることがその患者の副反応等のみならず莫大な経済的損失を与える。そこで、我々は抗ウイルス剤と HIV ワクチンを使用し、強い HIV-1 特異的免疫能を患者に賦与することにより、治療することを目的としている。【方法】今回はアカゲザル 12 匹を使用し、0 日に 1000TCTD₅₀ の SIVmac₂₃₉ を感染させた。次に、1 つのグループ (B) には感染 8 週間後に、30 mg / kg のサル抗ウイルス剤 (PMPA) を毎日 4 ヶ月間投与する。もう 1 つのグループ (C) は、感染 8 週間後に PMPA を投与する。感染 10 週間後 1011PFU の SIV gag・pol・env 遺伝子の入った Ad5/35 ウイルスベクターワクチンを投与する。次に更に 2 ヶ月後に同じ遺伝子のはいった MVA ウイルスベクターワクチンを免疫し、その 6 週間後に PMPA 投与を中止した。一方、感染させたのみの対照グループ (A) は、経時的にウイルス量を検討した。【成績】及び【結論】グループ A では 8 ヶ月目で 1 匹が死亡し、他の 3 匹も感染 10 ヶ月後ではウイルス RNA コピー数が $1 \times 10^7 / \text{ml}$ 前後であった。グループ B では、平均 1.3×10^6 コピー / ml であった。一方、グループ C では、Ad5/35 と MVA 免疫後 2 匹は約 6 ヶ月間は 2000PFC/10⁶cell となり、非常に高い ELISpot 値を示した。その 2 匹のサルはウイルス数も非常に低かった。他の 2 匹は、グループ B のサルとあまり変わらなかった。今後更に経過を観察しなければいけないが、少なくとも、我々のワクチンを免疫したグループでは 50% のサルでワクチンによる治療効果が認められることが判明した。

O-284 カニクイザルを用いた SIV gag および HIV env を発現する Ad5/35 ワクチンの有効性の検討

島田 勝¹、染谷健二²、吉田篤司¹、本多三男²、奥田研爾¹

(¹横浜市立大学、²国立感染症研究所)

【目的】5 型アデノウイルス (Ad5) を用いたウイルスベクターワクチンは、強い細胞性免疫を誘導できることが知られている。本研究では、この特性を活かしつつ Ad5 の肝細胞障害性および抗 Ad5 抗体によるワクチンの有効性の低下を克服し、有効性・安全性の高い HIV ワクチンを作製することを目的としている。【方法】我々は人類の抗体保有率の低い 35 型アデノウイルス (Ad35) に着目し、このファイバーを有するキメラ Ad5 (Ad5/35) を用い、新規 HIV ワクチンを作製した。カニクイザルを用いた SHIV 感染に対するワクチンの有効性検討試験では、SIV gag および HIV env を発現する DNA ワクチンを初回免疫し SIV gag および HIV env を発現する Ad5/35 ワクチンを追加免疫した群、同 DNA ワクチンにて初回および追加免疫した群、コントロール群に対し、SHIV を感染させその後の CD4+T 細胞数および血中ウイルス RNA 量を経時的に測定した。【結果】SIV gag および HIV env を発現する Ad5/35 ワクチンを追加免疫した群では、同じ遺伝子を発現する DNA ワクチンのみの免疫群に比べ、SHIV 感染後も高い CD4+T 細胞数が維持され、また血中のウイルス RNA 量も低く抑制されるという結果が得られた。【結論】SIV gag および HIV env を発現する Ad5/35 ワクチンは SHIV に対する強力な感染防御能を付与できることが明らかになったことから、Ad5/35 ベクターは非常に期待される HIV ワクチン候補となりうることが示唆された。

O-285 アフリカ、ケニアにおける HIV 感染と HPV 感染

山田里佳¹、市村 宏²

(¹ 石川県立中央病院、² 金沢大学大学院医学系研究科ウイルス感染症制御学)

【目的】子宮頸がんの原因はそのほとんどが HPV 感染であり、また HIV 感染は HPV 持続感染や子宮頸がん前病変の危険因子であることが知られている。今回、ケニアの首都ナイロビにおいて、HIV 感染と HPV 感染について調査した。【方法】2004 年 12 月より 2005 年 8 月までナイロビ郊外のスラムに近いヘルスセンターにおいて、16 歳以上のケニア人を対象に子宮癌検診を施行した。同意を得た 488 人に対し、患者背景のアンケートを行い、子宮頸部細胞診および HPV 検査、HIV 感染者に対しては血液中の CD4+T リンパ球数および HIV-RNA 量検査を施行した。【成績】488 人のうち HIV 感染者は 155 人 (31.8%) であり、非感染者に比べて有意に性交人数が多く、初性交年齢が若く、今までに性感染症と診断された人数が多かった。HPV 感染率は、HIV 感染者が 63.9%であるのに対し、HIV 非感染者は 24.9%であった。また HIV 感染者は非感染者に比べ、高リスクタイプの HPV 感染率が約 5 倍であった。子宮頸部細胞診異常は、HIV 感染者が 36.8%であるのに対し、HIV 非感染者は 13.6%であった。HIV 感染者のうち、CD4+T リンパ球数の値が低く HIV-RNA 量が高いほど HPV 感染率が高くなる傾向があるのに対し、細胞診異常は、CD4+T リンパ球数値と HIV-RNA 量との関係はみられなかった。【結論】HIV 感染者は HPV 感染率が有意に高く、子宮頸部細胞診異常が多く、HPV 感染は CD4+T リンパ球数やウイルス量による影響がある。日本においても若年女性の HIV 感染者は増加しており、子宮頸癌検診の早期受診に加え、HIV 感染者では HPV 感染検査や検診回数を増やすなどの必要があると思われる。

O-286 HIV 感染者における肛門ヒトパピローマウイルスサブタイプの検討 (第一報)

山名哲郎¹、鈴木 克²、柳 富子³

(¹ 社会保険中央総合病院大腸肛門病センター、² 社会保険中央総合病院臨床検査部、³ 社会保険中央総合病院内科)

【はじめに】ヒトパピローマウイルス (HPV) は子宮頸癌の発癌ウイルスとして知られているが、肛門の扁平上皮癌や異型上皮の原因ウイルスとしても注目されている。近年、HIV 陽性者や同性間肛門性交男性 (MSM) の間で肛門の HPV 感染の陽性率が高いことや肛門の扁平上皮癌やその前癌病変である異型上皮の発癌率が増加していることが米国で報告され、HIV 感染者や MSM における肛門の HPV 感染は肛門扁平上皮癌のハイリスクグループと考えられている。今回、我々は国内の HIV 感染者における肛門の HPV 感染の実態を調査するパイロット研究を行ったので報告する。【方法】、2005 年 10 月より 2006 年 7 月までの間に、当院の内科または肛門科を受診した HIV 陽性者または AIDS 患者のなかから、本研究への患者自身のインフォームドコンセントが得られた男性 8 人を対象とした。肛門上皮をコルポスコピーまたはビデオ肛門鏡を用いて拡大観察した後に、肛門上皮の擦過細胞を採取し PCR-RFLP 法による HPV の DNA 型判定と PAP スメアによる細胞診を行った。【結果】対象となった 8 例全例が男性との肛門性交を肯定した。8 例中 4 例はすでに AIDS を発症しており抗ウイルス剤の治療をうけていたが、4 例は HIV 陽性として未治療でフォロー中であった。肛門上皮の拡大観察ではあきらかな異型上皮が疑われた例はなかった。擦過細胞による HPV 検査では 8 例中 7 例が HPV 陽性であった。陽性となった 7 例の HPV の DNA 型判定のうちわけは、3 例が HPV18 型、1 例が HPV42 型、2 例が型判別不明であった。(1 例は検査中)。PAP スメアによる擦過細胞診では 6 例が class II、1 例が class I であり、異型細胞は認めなかった。【結語】HIV 陽性 MSM では HPV 感染が高率に認められ、その半数は発癌ハイリスクの DNA サブタイプであることが示唆された。発癌ハイリスクの HPV が陽性となった HIV 感染者は、肛門の異型上皮および扁平上皮癌の早期発見のため注意してフォローする必要があると思われる。

O-287 HIV 感染者の性行為によるヒトパピローマウイルス感染対策の一考察

佐藤武幸¹、猪狩英俊¹、渡邊 哲¹、戸来依子¹、久保悦子¹、浦尾充子¹、難波江玲子¹、堤みどり¹、葛田衣重²、石川雅子³

(¹千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部、²千葉大学医学部附属病院地域医療連携部、³千葉県健康福祉部疾病対策課感染症対策室派遣カウンセラー)

【目的】2006年6月米国FDAにて子宮頸部癌の原因となるハイリスク型のヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンが緊急認可された。HPV感染は予防・治療法がないためHIV感染者への説明対象からはずれる事が多かったが、数年後の本邦認可も予想される中で、パートナーとのセックスについての説明方法について検討すべき時期にきていると思われる。今回過去の経緯を総括し問題提起をしたい。【子宮頸部癌とHPV感染】本邦で毎年約7000人が罹患し、3000人が死亡していると推定されている。一方本邦におけるHPVの不顕感染者は若年者において約20%、このうち子宮頸部癌の原因となるハイリスク型が半数以上との推定もあるが、HIV陽性患者ではさらに高率に感染していると推定される。【HPV感染とコンドーム】コンドームはHPVの感染リスクを下げるが、HPVは皮膚・粘膜感染をきたすため、完全な予防はできない。しかしHPVの疫学解明が不十分、検査体制が無いなどの理由により、説明を避ける、または「コンドームでは予防できない性感染症もある」との一般論のみの説明が行われてきた。【今後の対応】1.情報が蓄積するまで現状のまま一般論的な対応をとる。2.可能な限りの情報を伝え自己判断にゆだねる。3.インフォームドコンセントの下にHPV検査を行い、より積極的な対応をとる。以上3とおりの対応が考えられる。【結論】不十分とは言えHPV感染および子宮頸部癌の深刻な実態が明らかにされつつある。かつ近い将来のワクチンによる予防も視野に入れると、可能な限りのHPV情報提供とセックス・コンドームに関する自己決定の推進が求められよう。また希望者へのHPV検査体制整備も必要であろう。現時点でどのような方法がとられるべきか、様々な職種の知恵を集め議論を深める必要があろう。

O-288 HIV-1 感染症における HHV-8 DNA 測定の臨床的意義の検討

南 留美、高濱宗一郎、山本政弘

(独立行政法人国立病院機構九州医療センター)

【目的】ヒトヘルペスウイルス8型(HHV-8)は唾液を介した粘膜感染が主な感染経路であり、不顕性感染あるいはHHV-8がコードする蛋白により種々の病態を引き起こす。現在までにカポジ肉腫、キャッスルマン病、ある種のリンパ腫との関連が指摘されている。今回、HIV感染者においてHHV-8感染が病態にどのように関与しているかを検討した。【方法】対象は当院通院中のHIV感染患者(血友病は除く)100名。末梢血単核球 10^6 個中のHHV-8 DNA量をリアルタイムPCR法にて測定しHHV-8 DNA量(logHHV-8)と臨床像との関連について検討を行った。【結果】HHV-8 DNAの陽性率は62%であった。HIV-RNA量はHHV-8陽性群で有意に高値、CD4%はHHV-8陽性群で有意に低値であった。logHHV-8は血小板減少を認める患者では有意に高値、高 γ グロブリン血症を認める患者でも有意に高値を示した。なお同様の解析をEBウイルスにて行ったが、血小板減少、高 γ グロブリン血症に関して有意差はなかった。HAART開始前の患者ではHAART中の患者に比較してlogHHV-8は有意に高値であった。HAART開始前後の変化を14例で検討したところ、HAART開始直後に一過性にlogHHV-8が増加する例が認められたが数ヶ月後には全例が低下した。【考察】HHV-8は多くの感染細胞において潜伏感染しているが潜伏感染時においても発現する遺伝子がいくつか報告されており、種々の病態を引き起こす。HHV-8は移植後の骨髄不全やリンパ増殖性疾患と関連するといわれており、またHIV-1との相互作用も報告されている。今回の検討でも、HHV-8は血小板減少、高 γ グロブリン血症、高HIV-RNA血症と関連があった。HIV感染者において血小板減少、高 γ グロブリン血症を認めた場合にはHHV-8も念頭におく必要がある。

O-289 著明な肝脾腫と全身性リンパ節腫脹をきたし、発熱、血小板減少および貧血の消長を繰り返した HIV 陽性 HHV-8 関連 Castleman 病の一例

松村武史¹、藤井 毅¹、小柳津直樹²、前田卓哉¹、古賀一郎¹、鯉淵智彦¹、遠藤宗臣¹、小田原隆¹、中村哲也¹、岩本愛吉¹

(¹ 東京大学医科学研究所付属病院感染免疫内科、² 東京大学医科学研究所付属病院検査部病理)

症例は 32 歳男性。2004 年 4 月の検診で HIV 陽性を指摘され、当院にて無治療経過観察中であつたが、2005 年 6 月に発熱と急性気管支炎様の症状のため入院となった。症状は数日で速やかに改善したが、体幹部に暗赤紫色の皮疹が出現。生検によりカポジ肉腫と診断されたため抗 HIV 療法 (HAART) を開始した。HAART 開始 1 週間後より 38℃ 以上の発熱と全身性紅斑、血小板減少、貧血および CRP 上昇が出現。薬剤アレルギーを疑って HAART を中止するとともにステロイドを投与したところ、紅斑は消失し解熱傾向となったが、血小板減少と貧血は持続。高γグロブリン血症、著明な肝脾腫および全身性リンパ節腫脹もみられた。原因検索の目的で行った頸部リンパ節生検の結果は HIV lymphadenitis associated with HHV-8 infection の診断であつた。その後、症状と血液検査所見が自然に軽快したためメニューを変更して HAART を再開したところ、再び同様の病態が出現。HAART の中止、変更、ステロイドの投与を繰り返すと共に症状や検査所見の増悪・軽快を繰り返した。この間、消化管カポジ肉腫や末梢血中の HHV-8 および EBV のウイルス量の高値が確認され、HHV-8 の免疫再構築症候群や慢性活動性 EBV 感染症なども疑ったが、リンパ節生検の再検や経験的治療に対する患者の同意は得られなかった。その後、ステロイドにも反応がなくなり、急速に全身状態が悪化し、腎不全および DIC を合併して約 4 ヶ月の経過で死亡した。剖検時におけるリンパ節の組織所見では、入院時のリンパ節生検組織ではみられなかった著明な形質細胞および硝子化する血管増生を伴っており、Multicentric Castleman lymphadenopathy associated with HIV-1 and HHV-8 infection と診断された。

O-290 首都圏の結核診療機関での HIV 合併結核患者の現状

山崎明美¹、野内英樹²

(¹ 財団法人結核予防会結核研究所リサーチフェロー、² 長崎大学熱帯医学研究所)

【目的】日本の HIV 感染者数は増加を続け、今尚、結核が世界の中では中蔓延国であることから、HIV 合併結核患者の増加が懸念される。そこで、HIV 合併結核患者の増加を防ぐため、結核患者中の HIV 抗体陽性者数を明らかにすることを目的として調査を行った。【方法】関東圏の結核の専門診療を行っている医療機関を対象に、調査用紙を配布し、HIV/TB 診療担当医師により集計、記入の結果を得た。【結果】関東圏 5 病院の 2003 年—2005 年の塗抹陽性結核患者 3072 人(延べ)中の HIV 合併結核患者数は 30 名、男性 25 名、女性 5 名、日本人 25 名、外国籍 5 名だった。塗抹陽性結核患者の総数が得られなかった病院も加えた 6 病院では、HIV 合併結核患者は 39 名だった。5 病院の結核患者中の HIV 合併結核患者は 1.0%、各年代の結核患者中の HIV 合併結核患者は、40 代日本人男性が 2.5%、50 代日本人男性 2.3% だった。外国人は結核入院患者総数が少ないので参考であるが、HIV 合併結核患者は 20 代から 40 代と日本人より世代が若く、結核患者中の割合は、男性が 2.9%、女性が 4.3% と日本人より高いことがわかった。【結論】この調査では、女性や外国籍の合併結核の例数が少ないため参考値であるが、日本人男性の合併症例が 4-50 歳代にピークがあるのに比し、女性および外国籍患者ではそれよりも若年に多かった。3 年間の経年的に HIV 合併結核患者が増加しているという結果は得られなかったが、HIV 感染の報告が増加している現状や HIV 合併結核患者の増加が予測されていることを考えると、今後も継続的な HIV 合併結核の発生動向の把握、およびそのためのシステムの確立が必要だと考える。【謝辞】本調査にご協力頂いた医師、調査協力者の方々、(財)結核予防会結核研究所石川信克所長に深謝申し上げます。

O-291 HIV感染者の結核感染診断に対するクオンティフェロン TB-2G の検討

藤田 明¹、竹下 望²、柳沢如樹²、水澤昌子¹、畠山修司¹、菅沼明彦²、
今村顕史²、味澤 篤²、根岸昌功²

(¹ 東京都立府中病院呼吸器科、² 東京都立駒込病院感染症科)

【目的】 HIV感染者は結核発病のリスクが20～200倍に高まると言われる。ツベルクリン反応（ツ反）よりも精度が高いとされる結核菌感染診断法（クオンティフェロン TB-2G：QFT）が2005年に認可された。しかし、HIV感染者におけるQFTの測定カットオフ値および有用性に関しては検討がまだ不十分であり、また、日本には結核潜伏感染の治療（化学予防）に関する明確な基準がない。HIV感染者におけるQFTの有用性および限界について検討した。【方法】 44例のHIV感染者（平均年齢47歳、CD4陽性リンパ球数 286 ± 242 ）にQFTとツ反を実施した。QFTは原田らの方法（Kekkaku 79:725, 2004）により、全血を用いて、陰性コントロール（生理食塩水）、ESAT-6抗原、CFP-10抗原、マイトジェン（PHA）刺激によるIFN γ 産生量を測定し、判定を行った。【結果】（1）44例のうち、活動性結核無しは40例、活動性結核有り（疑いを含む）は4例であった。（2）QFTについてHIV非感染者における基準を採用した場合、活動性結核（いずれもCD4数 < 200 ）のうち3例はQFT陰性の判定であった。（3）ツ反については、米国基準（HIV感染者）である硬結径5mm以上を「陽性」と判定しても、活動性結核では1例のみが陽性であった。（4）ツ反とQFTの比較では、ツ反陽性5例中3例は結核既往なしかつQFT陰性であった。【まとめ】 HIV感染者におけるQFTを用いた結核感染の診断能に関しては、CD4数などの因子も考慮してさらに検討する必要がある。<共同研究者：結核研究所 原田登之>

O-292 結核性胸膜炎に結核性脊椎炎・流注膿瘍を合併したHIV感染者の一例

渡辺恒二、神村麻穂子、中村匡宏、近江恭子、松村次郎、渡邊珠代、
本田元人、阿部泰尚、矢崎博久、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

(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】 HIV感染者ではCD4値に関わらず結核症を発症するリスクが高く、肺外結核の頻度も高いことが知られている。今回我々は、結核性胸膜炎を発症し、自覚所見の軽微な結核性脊椎炎の合併例を経験したので報告する。【症例】 30歳台男性。平成X年に他院でHIV感染と診断されていたが、受診中断となっていた。平成X+3年1月より、湿性咳嗽、発熱および右側臥位で増強する右前胸部痛を発症したため近医を受診。胸部X線で大量の右胸水を認めたため、結核性胸膜炎疑いで2月初旬当院紹介された。入院時の腹部単純X線写真で第5腰椎の不整像を認めたため、精査のため骨盤部CT撮影を行ったところ、第5腰椎、仙骨の骨破壊像と両腸腰筋内の巨大膿瘍を認めたため、結核性脊椎炎および流注膿瘍の合併と診断した。堆体の圧迫骨折のリスクが高いと判断されたためベッド上で臥床安静とし、INH、PZA、RFP、EBで治療開始した。途中INHの薬剤アレルギーを発症し減感作も奏功しなかったため、現在Rifabutin、EB、PZA、SM、CPFXの5剤による治療を継続中である。6月に骨搔爬術および腸骨移植術を施行した。術後6週時点で、CT上移植骨の生着を認めており経過は良好である。【考察】 腰痛の自覚症状が軽微であり、他覚的にも所見に乏しかったが、腹部単純X線の所見が結核性脊椎炎の診断の契機となった症例を経験した。近年、骨関節結核は著しく減少しているが、診断・治療が遅れた場合には麻痺を来しうる重篤な疾患である。特に肺外結核の頻度が高いHIV感染者では、忘れてはならない重要な疾患として注意深く検索を行う必要があると考えられた。

O-293 結核 (TB) および非結核性抗酸菌症 (NTM) 合併 HIV/AIDS 症例における抗レトロウイルス療法 (ART) 導入後の免疫再構築症候群 (IRS) に関する調査

小河原光正¹、木村 剛²

(¹ 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター総合内科、² 独立行政法人国立病院機構禁忌中央胸部疾患センター内科)

【目的】 HIV 合併 TB/NTM における ART 導入による IRS について調べることにより、日和見感染症合併症例での抗 HIV 薬服薬困難の身体的負担軽減の方法を明らかにする。【方法および対象】 独立行政法人国立病院機構内の政策医療呼吸器 (TB) ネットワーク (通称 K-net) 参加施設およびエイズ診療拠点病院、計 400 施設に対して TB/NTM 合併 HIV/AIDS 症例治療に関するアンケート調査を行った。IRS 症例を経験した施設のうち協力可能な回答が得られた施設に対して症例の二次アンケートを依頼し詳細調査を行った。【結果】 276 施設から回答を得た。TB/NTM 合併 HIV/AIDS 症例は全体で 511 例が経験され、TB は 313 例、NTM は 198 例であった。ART 導入後に IRS を認めた症例は TB では 10.2%、NTM では 24.7% であった。二次アンケートに対して ART 導入後 IRS を来した TB の 5 例、NTM の 8 例、ART 導入後に顕在化した TB の 5 例、NTM の 5 例の計 23 例の IRS 症例について詳細調査の回答が得られた。ART 導入後 IRS を来した症例では、TB 治療開始から ART 導入までの期間は 6 週間 -10 ヶ月、NTM では同時 -4 ヶ月であった。ART 導入から IRS 出現までの期間は TB では 8 日 -1 ヶ月、NTM では 1 -17 日であった。TB では IRS の症状に対して、ステロイドの投与が 2 例に行われ、ART の中断が 1 例に行われた。NTM ではステロイドの投与が 5 例に行われ、ART の中断は 3 例に行われた。ART 導入後に TB/NTM が顕在化した症例については、ART 導入から TB 発症までの期間は 4 日 -5 ヶ月、NTM 発症までは 2 日 -4 ヶ月であった。TB では ART が中断された症例はなく、ステロイドの投与を要した症例はなかった。NTM では 3 例にステロイドの投与を要し 2 例で ART の中断を要した。【まとめ】 TB/NTM 治療開始から ART 導入まで 4-10 ヶ月間の間隔をとりながらも IRS が認められていたことから、IRS の予防のための期間の検討にはさらに背景因子等を検討する必要があると考えられる。(本研究の一部は厚生労働省エイズ対策研究事業白班による。)

O-294 当センターの HIV 感染者における非定型抗酸菌症例の検討

田沼順子、近江恭子、松村次郎、神村麻穂子、渡辺恒二、渡辺珠代、
 本田元人、中村匡宏、阿部泰尚、矢崎博久、本田美和子、源河いくみ、
 潟永博之、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一
 (国立国際医療センターエイズ治療開発センター)

【目的・方法】 当センターにおける HIV 陽性非定型抗酸菌症例を retrospective に検討した。
 【結果】 1996 年 2 月から 2006 年 6 月末までに 49 名が非定型抗酸菌症と診断された [男女比 24 : 3、平均年齢 38.9 (21-68) 歳]。3 名は再発を繰り返し、計 55 件の発生があった。そのうち 96% (53 件) が 2004 年までの発生で、ここ 2 年間は年 1 例と著減していた。発症時平均 CD4 は 84/μl であるも、nadir の平均 CD4 は 21/μl であった。55 件中 47 件 (85%) は、培養か PCR で抗酸菌が証明されたが、それ以外は治療経過から診断されていた。分離菌種は、M.avium 68% (32 件 /47 件)、M.intracellulare 6.3% (3 件)、MAC のいずれか未同定 13% (6 件)、M.kansasii 6.3% (3 件)、不明 6.3% (3 件) であった。血液培養の陽性率は、31% (17 件 /55 件) で、便培養陽性率は 22% であった。M.kansasii の 3 件を含む 18 件で、画像上、肺野か縦隔リンパ節に病変が認められ、肺病変の有無に関わらず 22 件で喀痰・胃液・BALF の培養か PCR が陽性であった。55 件中 37 件は HAART 開始後に発症し、その内 29 件は免疫再構築が発症に関与していると考えられた。M.kansasii 感染以外の初回治療は、Clarithromycin (又は Azythromycin) と Ethambutol に、Rifabutin・Ciprofloxacin・Amikacin のうちのいずれか、又は 2-3 を加えた多剤併用が行われている。最も多い副作用は骨髄抑制の 7 件で、次に末梢神経障害が 5 件 (4 件は Ethambutol 関連)、発熱 3 件、聴力障害 2 件 (Azythromycin 関連) であった。9 件は免疫再構築症候群のためコントロール不良となり HAART が中断された。再発を繰り返した 3 名を除き非定型抗酸菌症の経過は良好であったが、10 例は他の AIDS 関連疾患で死亡した。
 【結語】 今回の調査では、肺病変の合併率や免疫再構築症候群の頻度が高いこと、副作用の頻度が高いことなどが明らかとなった。近年の著しい症例数の減少は、HAART 導入前からの積極的な予防内服が寄与している可能性が推測される。

O-295 肺 *Mycobacterium genavense* 感染症をきたした HIV 感染者の 1 例

宇野健司、古西 満、善本英一郎、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】 HIV 感染者ではしばしば *Mycobacterium avium complex* (MAC) 以外の非結核性抗酸菌による感染症が報告されている。今回我々は、わが国で初めて診断し得た HIV 感染者での肺 *Mycobacterium genavense* 感染症を経験したので報告する。【症例】 43 歳男性。2003 年 8 月上旬から発熱があり、全身倦怠感・盗汗も認めた。9 月 1 日に近医を受診し、右肺野に空洞影を認めたため、9 月 9 日に結核専門病院に入院した。喀痰塗沫検査・PCR 検査で結核菌を認めず、抗 HIV 抗体が陽性であったため、当科に紹介となった。外来で経過を観察していたが、症状・胸部画像所見の改善がなく、11 月 11 日に入院となった。入院時、CD4 陽性細胞数は $7/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA 量は 30 万コピー/ml、CRP は 0.7mg/dl であった。胸部 CT では、右上葉に 4.5cm 大の空洞と周囲の散布影を認めた。腹部エコーでは脾腫のみで、腹腔内リンパ節腫大はなかった。経気管支的に空洞壁の擦過と生検を行なった。擦過物塗沫検査でガフキー 8 号を認めたが、培養では陰性であり、PCR 検査も結核菌・MAC 共に陰性であった。生検組織では、壊死性肉芽組織像と Ziehl-Neelsen 染色に染まる桿菌を認めた。11 月 18 日より INH/RFP/EB を投与したが解熱せず、2004 年 1 月 7 日より CAM を追加した。また、2 月 2 日より d4T/3TC/ATV で抗 HIV 治療を開始し、2 月中旬から解熱した。【抗酸菌染色】凍結保存していた擦過物を液体培地 (Middlebrook7H9) で培養し、分離した抗酸菌遺伝子を抽出した。16SrDNA をクローニングし、シークエンスを解析したところ *M.genavense* に 99% 以上のホモロジーを示した。【考察】 *M.genavense* は 1990 年に HIV 感染者から見出された新規の抗酸菌で、固形培地では培養は困難であり、診断上注意が必要である。また、HIV 感染者での本菌感染症は播種型が一般的で、本例のように肺野に空洞病変を形成することは稀であり、興味深い症例と考える。【非会員共同研究者】 森啓、前田光一、大友幸二、御手洗聡

O-296 エイズ診療拠点病院における HIV 陽性者肛門疾患の治療経験

宮崎道彦¹、上平朝子²、山本善彦²、牧江俊雄²、椎木創一²、渡邊 大²、
白阪琢磨²、辻利利政¹
(¹ 国立大阪医療センター外科、² 国立大阪医療センター免疫感染症科)

【はじめに】 HIV 陽性患者には随伴症状として肛門病変が多いにもかかわらず専門的対応は全くなされてこなかったが当院では HIV 陽性患者への専門治療の提供を平成 17 年 7 月に開始した。今回、自験手術例を retrospective に検討、報告し、治療に関するポイントについて紹介する。【診察におけるポイント】 プライバシーを守れる環境での懇切丁寧な問診、説明が必要である。医療関係者の偏見をなくすることが最も重要であり、関係者の教育が必要である。【治療におけるポイント】 術前 Highly Active Anti Retroviral Therapy (HAART) 施行例は継続して手術を行う。免疫状態を CD4 値で評価し 100 未満は手術を見合わせる。手術手技は HIV 陰性の症例と同様に行って良いが、注意深い経過観察が必要。ただしコンジロームは全周性の症例が多いため術後狭窄予防目的で分割手術を施行。消毒、滅菌、術中の器械の受け渡しは一般感染症と同様に扱う。【入院生活のポイント】 個室が望ましいが一般病棟への入院の場合には入浴、トイレの使用制限はやむを得ない点がある。【対象】 平成 18 年 6 月までに手術を施行した HIV 陽性肛門疾患 19 例 (全例男性)、25 手術。全て当院免疫感染症科通院中。【結果】 年齢: 24 ~ 62 (中央値 36) 歳。術前並存疾患: 血友病 1 例。性指向: 同性 13 例、両性 4 例、異性 2 例。肛門疾患の内訳: 痔核 3 例、痔瘻 2 例、尖圭コンジローム 12 例、肛門ポリープ 1 例、肛門癌 1 例。術前 CD4 値: 120 ~ 1376 (中央値 397) / μL 。術前 HAART 併用: あり 10 例、なし 9 例。治療: 痔核根治術 3 例、痔瘻根治術 2 例、コンジローム切除 19 例 (うち 5 例は予定 2 期分割切除、2 例再発切除)、肛門ポリープ切除 1 例。放射線化学療法 1 例。合併症: 血友病並存の 1 例は術後 1 日目の出血に対して血液凝固因子製剤を使用し保存的に治療した。【構想と提案】 HIV 陽性患者の肛門疾患の外科治療は手技的な面よりも治療をとりまく環境整備が重要であり、他の感染患者と同様に扱うべきである。

O-297 肛門疾患の術前検査で診断された HIV 感染患者の現状

鈴木 克¹、山名哲郎²、柳 富子³、戸上陽子¹、佐原力三郎²、
岩井行一¹

(¹ 社会保険中央総合病院臨床検査部、² 社会保険中央総合病院大腸肛門
病センター、³ 社会保険中央総合病院内科)

【目的】日本における HIV 感染者数は増加を続けており、感染者の若年齢化などが社会問題となっている。肛門疾患の患者においても近年、HIV 陽性者が散見されるようになったが詳細な報告はこれまでにない。今回我々は肛門疾患患者における HIV 感染率と HIV 感染患者の肛門疾患の内訳を明らかにすることを目的に検討した。【対象と方法】2001 年 1 月から 2005 年 12 月までの間に当院で肛門疾患手術の術前検査を受けた 10,889 例（男性 7073 例、女性 3816 例）を対象とした。HIV 抗体検査は CLEIA 法（ルミバルス f）で行い、C.O.I が 1.0 以上の場合を陽性とした。HIV 抗体陽性者は肛門科より内科を紹介され確認試験（Western blot）、CD4、CD8、HIV-1-RNA 量等の精査を受けた。肛門疾患の詳細はカルテと肛門疾患手術データベースをレビューした。【結果】対象となった 10,889 例中 HIV 陽性例は 49 例（0.45%）であった。そのうち 12 例は他院からの紹介で事前に HIV 陽性がわかっており、当院における肛門疾患の術前検査で初めて HIV 陽性とわかった例は 10,877 例中 37 例（0.34%）であった。HIV 陽性例の平均年齢は 31.2 歳（18～45 歳）、男女比では、HIV 陽性者はすべて男性でありその大半が同性間性的接触による感染と思われた。男性の HIV 陽性率は男性患者 7,073 例中 49 例（0.69%）であった。肛門疾患の内訳としては尖圭コンジローマ 23 例、痔瘻 19 例、痔核 2 例、尖圭コンジローマと痔瘻の合併が 3 例、尖圭コンジローマと裂肛、裂肛と湿疹がそれぞれ 1 例であった。HIV 陽性者における他の感染症の陽性率は梅毒（既往も含む）18 例（37%）、HBV キャリア 6 例（12%）で HCV キャリア 1 例（2%）であった。測定可能であった 32 名の CD4 の平均値は $421/\mu\text{l}$ であった。【結語】肛門疾患の術前検査における若い男性の尖圭コンジローマと痔瘻に HIV 陽性者が多く認められた。肛門疾患のみならず術前検査に HIV スクリーニング検査を行う必要があると思われた。

O-298 劇症型アメーバ赤痢腸炎にて大腸全摘、小腸全摘後に HAART を導入した HIV 感染患者の経験

小谷岳春¹、上田幹夫¹、山田三枝子²、山崎雅英³、青木 眞⁴

(¹ 石川県立中央病院血液免疫内科、² 石川県立中央病院（エイズ予防財団
リサーチレジデント）、³ 金沢大学病院血液内科、⁴ サクラ精機株式会社)

【緒言】HIV 感染症患者に対する HAART は永続的な治療であるため、内服が基本となる。今回、我々は劇症型アメーバ赤痢腸炎にて大腸全摘、小腸全摘がなされた患者に対する HAART を経験したので報告する。【症例】患者は 40 代男性で bisexual、H18 年 7 月に劇症型アメーバ赤痢腸炎を発症し、大腸全摘出、小腸全摘され、人口肛門管理となった。術後は上部小腸 2m 程度と、肛門側に直腸が 20cm 程度残存（盲端）している状態であった。HIV 陽性が判明し、HAART 導入目的にて H17 年 7/28 当院紹介入院となった。入院時 CD4 リンパ球数 $113/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA 量 7.4×10^4 コピー/ml であった。前医入院時に metronidazole を 1 週間静脈内投与されていたが、当院入院時に盲端排液から PCR にてアメーバ赤痢陽性であったため、追加で 1 週間 metronidazole 静脈内投与を行なった後、paromomicin を 10 日間投与し、アメーバ赤痢は PCR 陰性となった。HIV に対しては 8/24 より AZT/3TC/LPV/r（全て液剤）で HAART を開始した。腸管がほとんど残存していないため、抗ウイルス薬が十分吸収されるか危惧されたが、HAART（液剤）開始後の LPV トラフ値は 3330ng/ml と十分であった。9/29 より HAART は液剤から錠剤・カプセルに変更したが、LPV トラフ値は 1500ng/ml と目標血中濃度は超えていた。経口摂取のみで栄養状態も良好であり、10/3 当科退院とした。11/24 には CD4 リンパ球数 $484/\mu\text{l}$ まで上昇し、HIV-RNA 量 < 50 コピー/ml と抗ウイルス効果を認めた。H18 年 8 月現在も外来で HAART 継続中で、CD4 リンパ球数約 $500/\mu\text{l}$ と安定しており、HIV-RNA 量は検出感度未満を維持している。【まとめ】PI は主に上部小腸で吸収される事が知られている。本例では PI を含めた薬剤の吸収に不安があったが、腸管がほとんど残存していない場合でも経口での HAART が可能である事が示された。

O-299 偽膜性腸炎とアメーバ赤痢を併発した HIV 陽性患者の一症例

松浦基夫

(市立堺病院腎代謝免疫内科)

【症例】2年間下痢を繰り返していた30歳代前半のHIV陽性男性。【主訴】下痢・高熱・腹痛【既往歴】入院の約2年前に、2～3ヶ月間断続的に下痢が続き、過敏性腸症候群と診断されたが、HIV感染も心配で抗体検査を受検。当院受診時、CD4:354、HIV-RNA:86000、以後、定期的な検査にて経過観察されていた。HIV陽性が判明する前の3年間に、複数の同性・異性との性行為があり、高熱・発疹にて伝染性単核球症と診断された既往がある。入院直近の2年間(すなわちHIV陽性が判明後)性行為はない。しばしば1日数回の泥状便があったが止瀉剤を内服する程ではなかった。【現病歴】入院の約3週間前、1日数回の水様下痢が出現したため近医受診。CPFX600mg/日(5日間)を処方され一時改善。入院の3日前より下痢が増悪、39℃の発熱・腹痛・嘔吐も加わってきたため、入院前日に1500mlの補液を行うも症状は悪化し入院。【入院後経過】悪寒戦慄を伴う最高40.9℃の発熱、1時間に1回以上の水様下痢、平常時より5kgの体重減少を認め大量輸液を開始。便検鏡にて運動する赤痢アメーバを確認、迅速CD毒素テストは検査開始3分後に強陽性が判明、アメーバ赤痢に偽膜性腸炎を合併したものと診断した。メトロニダゾール2250mg/日内服にて速やかに軽快し、第4病日に退院、以後慢性的な下痢は消失した。【考察】本症例では入院前の2年間は赤痢アメーバに感染する機会はなかった。それ以前に感染していて慢性的な下痢をきたしていたところへ、抗生物質で偽膜性腸炎が誘発され、赤痢アメーバによる下痢も顕在化したものと考えられる。慢性的な下痢を訴えるHIV陽性者については、全例で赤痢アメーバ感染の検索をおこなうべきかもしれない。

O-300 研修歯科医のHIV感染症と歯科医療に関する認識および関心事項の調査

鈴木治仁¹、内田博文²、升谷滋行²、紙本 篤²、原田大輔²、関 啓介²、久村智子²、片山一郎²

(¹東京 HIV デンタルネットワーク、鈴木歯科クリニック、²日本大学歯学部 付属歯科病院研修診療部卒直後研修科)

【目的】歯科医師臨床研修制度に基づく卒直後の研修歯科医に、HIV感染症と歯科医療に関する臨床的問題、社会的問題をアンケート調査し、その認識度および関心事項を把握し、今後の研修歯科医への教育一助とする。

【方法】平成18年度の日本大学歯学部付属歯科病院における研修プログラムを選択し、4月より臨床前準備教育を開始した研修歯科医のうち、本研究の意義を理解し協力が得られた130名を対象とし「HIV感染症と歯科治療」と題する講義を行い、講義前の選択式プレアンケートとして、HIV感染症の知識、感染者患者の実態、歯科治療の機会の有無、歯科診療との関連、感染対策などの13項目について調査、講義後にプレアンケートと同一のポストアンケートおよび、記述式ふりかえり試験(設問:今の講義であなたが学習した中で、重要なことは?今の講義を終えて何が最も疑問として残っているか?今の講義で最も分かりにくかったことは?講師へのメッセージ)を行った。アンケートは、その集計により本感染症の認識度を把握し、振り返り試験では研修歯科医の記載した内容を関心事項として分類、集計した。

【考察】講義前の選択式プレアンケートの結果から、研修歯科医は、大学における学生への講義やその後の研修歯科医への前準備教育期間中に行なわれている講義やカンファレンス等からも、HIV感染症に関する情報を習得し、最新で十分とはいえないが基礎的な知識を有し、本感染症に対する認識度の高さを示すと考えられる結果であった。また、関心事項については、感染対策、診療拒否等の社会的問題、HIV感染症の基礎知識、口腔内診察・問診・視診など歯科臨床的問題を半数以上の研修歯科医が挙げていた。これらの結果から、臨床前準備教育を開始時期の研修歯科医においては、予想以上にHIVに対する認識度は高く、今後は、より実践的で具体的な内容を重視した講義の必要性を認めた。

O-301 北海道におけるHIV等ウイルス感染者に対する歯科医師の意識調査

栗山 達

(千葉歯科クリニック)

【目的】 HIV等ウイルス感染患者の歯科診療の受入状況とこれから受診する可能性のある患者への対応および感染予防対策の現状を把握する。【方法】 北海道歯科医師会会員2952人を対象としたアンケート調査。調査期間は平成17年8月から9月でアンケートの配付、回収および集計は北海道歯科医師会調査室にて行われた。【結果】 アンケートの回答者数は892人、回収率は30%であった。主な質問内容と回答は、HIV感染者の治療経験は38人、4.3%。B型およびC型肝炎ウイルス感染患者（以下HB、HC感染者）の治療経験は772人、86.5%。今後、HIV感染者が受診した場合の対応は、診察のみで大学病院等に紹介するは421人、47.1%。治療を断るは89人、10%。また特別な対策をとり診察するは221人、24.8% 他の患者と同様に診察するのは107人、12%。HB、HC感染者では診察のみで大学病院等に紹介するは98人、11%。治療を断るは17人、1.9%。また特別な対策をたてて診察するは221人、24.8% 他の患者と同様に診察するのは346人、38.8%。HIV感染者およびHB、HC感染者ともに診察できない理由として、感染対策が不十分であるとする回答が一番多く、以下、感染が怖い、従業員が嫌がる、このような患者が来院することを知られたくないという順であった。感染対策の現状として患者毎にグローブを交換するは211人、23.7%で、着用しないのは52人、5.8%であった。タービンのヘッドの滅菌は患者毎に滅菌は158人、17.7%であった。ユニバーサルあるいはスタンダードプリコーションという言葉を知らない521人、58.4%で、内容まで理解しているのは132人、14.8%にすぎなかった。【結論】 今回の調査により、疾患に対する理解不足と感染予防対策の基本的な考え方（言葉）を知らないという傾向がわかった。疾患に対する理解と感染対策をより多くの歯科医に伝えるための有効な手段を早急に構築する必要性を痛感した。

O-302 拠点病院歯科におけるStandard Precautionsの現状（再調査結果）

前田憲昭¹、池田正一²、宇佐美雄司³、泉福英信⁴

(¹医療法人社団皓歯会、²神奈川歯科大学、³刈谷総合病院、⁴国立感染症研究所)

【目的】 平成15年度厚生労働科研「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」（主任研究者 木村 哲 分担研究者 池田正一）は、全国の拠点病院の歯科のStandard Precautionsの現状を調査し、研究成果報告書にその結果を公表した。平成17年度は改善の実態を再調査した。【方法】 歯科の設置されている222拠点病院の病院長宛にアンケート調査を行った。質問の内容は基本的に平成15年度と同じとし、今後の対応も確認した。【結果】 回答は125施設で回答率は56.3%であった。歯科での院内感染予防対策において、89施設（71.2%）で改善されたと評価していた。エアータービンのハンドピースの滅菌については、全ての患者さんに滅菌状態で提供できる施設は78施設（62.4%）であった。また、同器具の必要とされる本数を揃えている施設は71施設（56.8%）であったが、毎年購入を続け充足させる計画にある施設が20施設あった。タービンに逆流防止装置を設置している施設は89施設（71.2%）であった。【考察】 Standard Precautionsに関する意識・知識の浸透を目的に班活動が実施された。その結果、71.2%の施設で改善が進んでいると評価され、改善率は75%であった。なかでも、ハンドピースの滅菌については、前回の調査結果53.4%から62.4%と改善傾向は示されたが、100%の実施を求めてきた研究班としては、今後、班の形態が変化しても継続して実施を求めていく必要が認められた。また、同器具の必要本数の充足に関しては、前回の調査で不足していると回答した施設が45%であったものが、今回38.4%と減少したこと、逆流防止装置を設置は前回の68.4%から今回の71.2%へと、改善率の評価を数字で表していると考えられた。さらに、地域の歯科医師会と連携している施設も前回の59.2%から76.0%と増加した。なお同時に、歯科医療従事者の針刺し事故等における緊急時の対応可能な施設を調査し、その結果を日本歯科医師会のHPで公開した。

O-303 HIV/AIDS感染者・患者の歯科治療に対する意識調査

小林成文、明 正孝、篠塚恵造、費川勝吉、蛭名勝之、花岡新八、中野雅昭、
澤 悦夫、鈴木治仁
(東京HIVデンタルネットワーク)

【目的】HIV/AIDS感染者・患者（以下PHA）が歯科開業医を受診する際、診療拒否等
いまだ差別や偏見が存在すると思われ、PHAの病名告知を困難にしている。一方歯科医
療者は病名の告知を受け、患者の全身状態を把握する必要がある。我々東京HIVデンタ
ルネットワーク（以下THDN）メンバーは以前より積極的にPHAの歯科診療を行ってき
たが、今後の病名告知を容易にする条件を知りたいと思い、PHAに対して意識調査を行っ
た。【方法】THDNメンバーにおけるPHAの患者と、ぶれいす東京紹介の患者へアンケ
ート調査を実施した。内容は性別年齢、病状と治療の状態、病名告知、歯科治療並びに歯
科医療機関への感じ方の4分類28項目とした。回答は無記名郵送とし、86名分回収
した。【結果】性別は男性80名女性5名で、年代は30代が最多で、感染経路は性接触
が多く、服薬状態は良好で、殆どがCD4値とウイルス量を知っていた。過去の疾患では
31名が肝炎、40名が性感染症、33名が帯状疱疹に罹っていた。感染判明後歯科開業
医を55名が受診し、うち37名が東京都エイズ協力歯科診療紹介事業等の医療機関から
の紹介による歯科医院だった。今後も告知しない者は13名おり、このうち感染判明後紹
介による歯科医院を受診した者は皆無だった。受診時不安では、差別、歯科医の知識への
懐疑、プライバシー保護が上位を占めた。特に差別に関しては予約時間の限定や、医療ス
タッフの言動に感じる者が多く、プライバシーについては障害者医療券を受付に出す時、
カルテや問診表の管理に不安を感じる者が多かった。医療機関の変更理由は通院のしにく
さや治療上の問題を挙げる者が多く、身体情報については3/4が問診を可とした。【結論】
PHAによる病名告知には差別と偏見をなくす事、プライバシーの保護、感染症への知識、
感染対策が重要で、紹介事業などによる歯科医院の紹介は効果的に機能しつつある。

O-304 HIV感染者における、歯科治療継続群・中断群間での口腔診査要因の 検定

溝部潤子、前田憲昭
(医療法人社団皓歯会)

【対象と方法】当院を受診したHIV感染患者120名を対象に、総歯数、う蝕の状態、歯
周疾患の状態、歯垢の付着状態(PCR)、歯肉溝測定時の出血の有無(BOP)などの診査
結果を集計した。【結果】対象者は、男性111名、女性9名で、初診時の平均年齢 34.2 ± 9.3
歳、総歯数は 27.5 ± 3.2 本、未処置歯数 4.5 ± 4.3 本、欠損歯数 1.7 ± 2.7 本、BOPの認め
られた歯数 16.4 ± 9.2 本、PCR $77.5 \pm 23.1\%$ であった。治療を中断したものは、36名(36%)
であった。治療中断者の実態：治療を中断した者(36名)と治療を終了後、メインテ
ナンスに移行した者(64名)で比較検討(t検定)した。初診時のPCR($t=-3.002, df=91.878, p < 0.05$)と初診時の総歯数($t=2.568, df=44.043, p < 0.05$)で差が認められ、治療を中断し
た者の方がPCRが高く、総歯数は少なかった。さらに、メンテナンスを継続している
者(29名)とメンテナンスを中断した者(35名)で比較検討(t検定)した結果、初
診時の欠損歯数で差が認められた($t=2.100, df=43.122, p < 0.05$)。両者の平均値の比較では、
メンテナンスを継続している者の方が初診時の欠損歯数が多かった。【まとめ】治療
を中断した者は、口腔管理が悪いことが推測されたことと、初診時の平均未処置歯数 4.5 ± 4.3
本、Bop(+)が 16.4 ± 9.2 本、PCR $77.5 \pm 23.1\%$ であったことを考え合わせると、
口腔管理に関心が低いことが、来院を中断させる要因になると思われた。

O-305 国立国際医療センター歯科受診時における HIV 感染患者の口腔衛生状態

中川裕美子¹、田上 正²、岡 慎一³

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 国立国際医療センター歯科口腔外科、³ 国立国際医療センターエイズ治療
 研究開発センター)

【目的】 国立国際医療センター歯科口腔外科（以下、当センター歯科）における HIV 感染患者の治療希望内容と、口腔内診査後の治療の必要性を明らかにする。【方法】 当センター歯科を過去 2 年間に受診した患者 345 名を対象とし、診療録から当該データの集計を行った。調査にあたっては、個人情報保護に配慮した。【結果】 集計された報告は 61 名で男性 56 名、女性 5 名であった。平均年齢は 39.8 歳、来院時の主訴は、う蝕：30 名（47.6%）、歯周疾患：17 名（20.0%）、欠損補綴：10 名（15.9%）、粘膜疾患 1 名（1.6%）、顎関節症 1 名、その他、智歯周囲炎など 8 名であった。口腔内診査では、う蝕治療を必要とする者は、43 名（80.9%）で、一人平均 3.6 本のう蝕を有しており、歯周疾患治療を必要とする者は 30 名（58.4%）で、一人平均 3.9 本の治療対象歯を有していた。また、調査時点で治療を継続している者 50 名（82.0%）、終了した者 8 名（13.1%）、治療中断者 1 名（1.6%）であった。中断者 1 名は女性で 4 本の要治療歯を保有していたが、出産のため受診中断している。入院中の歯科受診者は 11 名（18.0%）、他科との併診受診者は 33 名（54.0%）であった。【結論】 歯科治療では、う蝕と歯周疾患が主たる内容であること、自覚症状のない治療対象歯も多いことが明らかとなった。歯科治療、口腔内管理は長期対応が必要なことから、患者の治療へのアクセサビリティーを考慮していかなくてはならない。現在、当センター歯科を受診中の患者は全身症状が落ち着き次第、近隣の歯科診療所への紹介希望者が多い。今後、一般歯科診療所の協力をより拡大する必要性が示唆された。

O-306 HIV 感染患者の歯科受診時における口腔衛生状態

宮田 勝¹、池田正一²、北川善政³、山口 泰⁴、柿澤 卓⁵、小森康雄⁶、
 高木律男⁷、玉城廣保⁸、連 利隆⁹、吉野 宏¹⁰、吉川博政¹¹、
 樋口勝規¹²、前田憲昭¹³

¹ 石川県立中央病院、² 神奈川歯科大学、³ 北海道大学、⁴ 国立仙台医療セ
 ンター、⁵ 東京歯科大学、⁶ 東京医科大学、⁷ 新潟大学、⁸ 国立名古屋医療
 センター、⁹ 大阪市立総合医療センター、¹⁰ 広島大学、¹¹ 国立九州医療セ
 ンター、¹² 九州大学、¹³ 医療法人社団皓歯会)

【目的】 HIV 感染患者の歯科受診時に治療を希望している内容と、診査の結果、治療を必要としている内容を明らかにする。この結果は、今後、拠点病院を支援する歯科診療施設数の拡大と診療機会を増やす資料とする。

【対象】 平成 18 年度厚生労働科研「歯科の HIV 診療体制整備」班を構成する施設の歯科を過去 2 年間に受診した患者について調査した。調査にあたっては、各施設の倫理委員会等の規約にしたがい、個人情報保護に配慮した。

【結果】 集計された報告は 89 名で男性 82 名、女性 7 名であった。平均年齢は 37.2 歳、来院時の主訴は、う蝕：62 名（57.9%）、歯周疾患：29 名（18.7%）、欠損補綴：8 名（7.5%）、粘膜疾患 5 名（5.6%）、外傷 2 名、顎関節症 2 名、その他、智歯周囲炎など 8 名であった。口腔内診査では、う蝕治療を必要とする者は、72 名（80.9%）で、一人平均 5.5 本のう蝕を有しており、歯周疾患治療を必要とする者は 52 名（58.4%）で、一人平均 17.7 本の治療対象歯を有していた。また、調査時点で治療を継続している者 47 名（52.8%）、終了した者 15 名（16.8%）、中断している者 8 名（8.9%）、定期観察になっている者 19 名（21.3%）であった。中断者 8 名は全員男性で平均 15.8 本の治療を必要とする歯を保有していた。

【まとめ】 歯科治療では、う蝕と歯周疾患が主たる内容であることが明らかとなった。歯周疾患では、自覚症状に欠ける治療対象歯が多いことが明らかとなり、治療、管理には長期対応が必要なことから、拠点病院を支援する「かかりつけ」の開業歯科施設の協力が必要なが改めて明らかになった。なお、研究班では次年度からは、共通の基準、様式で HIV 感染患者の歯周疾患の詳細を調査する予定である。

一
般
演
題
Ⅲ
2 日

O-307 唾液中の HIV DNA の定量

田上 正¹、北川善政²、連 利隆³、池田正一⁴、加藤真吾⁵、田中理恵⁵、前田憲昭⁶

(¹ 国立国際医療センター、² 北海道大学、³ 大阪市立総合医療センター、⁴ 神奈川歯科大学、⁵ 慶應義塾大学、⁶ 医療法人社団皓歯会)

【目的】 前回の本学会で唾液中の HIV RNA の定量結果を報告した。すなわち、HAART で血中 HIV RNA が検出感度以下に制御されている場合、唾液中においても HIV RNA は検出限界 (400 コピー/ml) 以下であることを報告し、歯科治療における標準的感染防御の実施に対して重要な事実を提供した。今回、遊離ウイルスよりも感染性が高いと考えられる HIV 感染細胞の指標となる HIV DNA の唾液中濃度を測定した。【対象と方法】 唾液中に HIV RNA を検出した 7 症例について、採取された生活唾液 500 μ l にプロパノール 500 μ l を加え、遠心によって不溶物を沈殿させ、QIAamp UltraSens Virus Kit で核酸を抽出した。この核酸試料の 2 倍段階希釈系列を作成し、gag p24 領域を標的とする nested PCR によって HIV DNA の検出を試み、その結果をもとに Reed and Muench 法によって HIV DNA の近似的定量を行った。【結果】 7 例中 6 例の検体から HIV DNA が検出された。その DNA 濃度と、唾液中 HIV RNA 濃度、あるいは血中 HIV RNA 濃度とは統計学的に有意な相関は認めなかった。【結論】 HIV RNA が検出された唾液検体から HIV DNA が高頻度で検出された。この HIV DNA は、血液の細胞成分としての感染リンパ球や、口腔粘膜上皮に存在する HIV 感染細胞が口腔内に剥離したものに由来すると考えられる。

No.	HIV-1 DNA (唾液中) (copies/ml)	HIV-1 RNA (唾液中) (copies/ml)	HIV-1 RNA (血液中) (copies/ml)
1	58	12400	750000
2	12	560	121600
3	<6	14000	18800
4	12	430	13000
5	157	1100	96000
6	266	760	7400
7	6	920	7100

O-308 HIV 感染者における歯周病治療の 1 例 ～地域歯科診療所との連携の可能性について～

千葉 緑¹、田中理沙¹、池上由美子¹、筋生田整治¹、茂木伸夫¹、菅沼明彦²

(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)

【緒言】 近年、HAART 導入による HIV 感染者の死亡率減少に伴い、感染者に対する幅広い施設での歯科医療の提供が要求されてきている。一方、感染者の歯周病治療においても、HAART 導入以降、急性壊死性潰瘍性歯肉炎 (ANUG) などの重症例は減少し、比較的軽度の症例が多くなってきた。今回、中等度歯周炎の治療例をあげ、一般の地域診療所で十分治療可能と考えられる症例について若干の考察を加えた。【症例】 患者は 66 歳女性で、2002 年 8 月から HIV 感染症で当院感染症科を受診していた。HAART を施行中の 2005 年 6 月 21 日、上顎前歯の歯肉腫脹を主訴に当科初診となった。口腔内所見として全顎にわたる歯肉の発赤がみられ、上顎前歯部、右下 7 は特に顕著な腫脹を認めた。上顎前歯部歯周ポケットからの細菌検査では *Veillonella* と *Prevotella intermedia* が検出された。パノラマ X 線写真では全顎にわたる歯槽骨の骨吸収がみられ中程度の辺縁性歯周炎と診断した。初診時の CD4 は 300/ μ l、VL < 50 copies/ml であり、重篤な免疫低下や出血傾向も認めなかったため、通法に従って治療を行うこととした。歯周炎の治療として、徹底した TBI と、全顎のスケーリング・歯周ポケット搔爬を行ったところ、6 か月後にはほぼ正常な歯肉形態に回復した。また、保存不可能な右下 7 は抜去したが、抜歯後の異常出血や治癒不全はみられなかった。【考察】 HAART 導入以降、重篤患者は減少し、専門拠点病院においても免疫不全状態や出血性素因のない患者の一般歯科診療が多い。患者の病態を正しく把握し、standard precaution を遵守すれば、齶蝕処置・補綴処置などの非観血的処置だけでなく、歯周処置や簡単な抜歯など比較的軽度の観血的処置も、地域診療所で十分対応可能と考えられた。

O-309 病診病連携により入院処置を行った HIV 感染者顎嚢胞の 1 例

高久勇一朗¹、柿澤 卓¹、小林弥生¹、鈴木治仁²、岩本愛吉³¹ 東京歯科大学水道橋病院口腔健康臨床科学講座口腔外科学分野 東京歯科大学水道橋病院口腔外科、² 東京 HIV デンタルネットワーク、³ 東京大学医科学研究所付属病院 感染免疫内科)

HIV 感染者、AIDS 患者は未だに増加の一途をたどっているが、最近の治療法の進歩により、慢性感染症として日常生活をおくり健常者と変わらずに歯科治療を受ける機会が多くなった。それにともない HIV 感染者に対する歯科診療体制も整備されつつあり一般開業歯科医院でも治療の機会が増えてきている。しかしその中には一般開業歯科医院では対応不可能な疾患もありその場合は専門病院との連携が必要となることがある。今回われわれは病診病連携により入院処置を行った HIV 感染者顎嚢胞の 1 例を経験したので、HIV 感染者に対する入院中の対応を含めて、その概要を報告する。症例は 47 歳男性。HIV 治療をしていた医療機関より、カリエス治療目的に近歯科を紹介され受診。その際レントゲン撮影にて右側下顎に埋伏智歯を伴う透過像を認めたため、精査目的に 2004 年 11 月 8 日当科紹介来院した。初診時口腔内に点状の白苔が認められたためカンジダ検査を行った。口腔カンジダ症の治療を行いながら画像検査を行い顎嚢胞に対する診断を行い、また HIV の状態については主治医に対診をしてその状態を把握していった。2005 年 11 月 9 日全身麻酔下に顎嚢胞摘出を行なった。術後経過良好につき同 11 月 15 日退院となり、術後 6 ヶ月の現在経過良好である。現在は当科において引き続き経過観察行いながら、紹介元の歯科医院にて歯科治療を継続して行なっている。

O-310 口蓋カポジ肉腫の軽減後、義歯作成により咀嚼障害を改善した 1 症例

茂木伸夫¹、柳澤如樹¹、味澤 篤¹¹ 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、³ 東京都立駒込病院感染症科)

【目的】口腔内のカポジ肉腫は、時々義歯作成の妨げとなり、咀嚼機能の改善が困難となる。今回、口蓋カポジ肉腫の軽減後、義歯作成により咀嚼障害を改善した症例を経験したので報告する。【症例】2005 年 3 月 16 日から 6 月 2 日まで当院感染症科に HIV 感染症治療のため入院となった。合併症として、カリニ肺炎、サイトメガロウイルス (CMV) 網膜炎などがみられた。カリニ肺炎の治療は、ST 合剤、ペンタミジン、アトパコンにて行った。CMV 網膜炎に対してはガンシクロビル点滴で治療を開始したが、骨髄抑制出現のため 2 週間で終了、その後は眼内注射に変更した。HIV 感染症に対しては 4 月 29 日より d 4 T + 3 T C + L P V / r にて HAART を開始した。その後、皮膚のカポジ肉腫が足肢、胃壁、鼻部、口蓋などにみられ、増大していた。一種の免疫再構築症候群であったと推測される。退院後は、CMV 網膜炎の治療を施行し、8 月 17 日を最後に眼内注射を終了、その後増悪傾向はみられなかった。そこで、カポジ肉腫の化学療法目的に 10 月 3 日より、リポソーマル・ドキシソルピシンにてカポジ肉腫改善後、歯科にて 11 月 1 日から 12 月 21 日まで、義歯作成の手順である印象、咬合採得、試適、装着、調整を行った。【結果】カポジ肉腫の治療を 10 月 3 日、1 クール目の化学療法開始し特に副作用の出現なく経過した。カポジ肉腫も軽減し歩行時の痛みに関してはロキソニンを 1 回 / 1 日内服しコントロールしていた。これにより 10 月 18 日に痛みはほとんど消失した。10 月 24 日 2 クール目の化学療法を行い退院となった。口蓋カポジ肉腫の軽減後、上顎は総義歯、下顎は局部義歯を装着し、咀嚼機能の回復を図ることができた。【結論】口腔内カポジ肉腫の治療は、リポソーマル・ドキシソルピシンを用いた化学療法により副作用もほとんどなく軽快し、義歯作成も通法どおり行うことができ、咀嚼障害が十分に改善された。