

抄

録

特 別 シ ン ポ ジ ウ ム

シ ン ポ ジ ウ ム

サテライトシンポジウム

サテライトワークショップ

サ テ ラ イ ト 講 演

生活・保健支援グループ イベント

【特別シンポジウム】

Mechanism of HIV-1 Drug Resistance and Our Response

薬剤耐性発現の機序と耐性発現への新しい対応

■座 長：Hiroaki Mitsuya

(Department of Infectious Diseases, Kumamoto University School of Medicine)

Takuma Shirasaka

(AIDS Medical Center, National Hospital Organization Osaka National Hospital)

■演 者：Stephen H. Hughes

(Director, HIV Drug Resistance Program, Center for Cancer Research, NCI-Frederick, Frederick, Maryland)

白阪 琢磨 (国立病院機構大阪医療センター)

関 康博 (熊本大学医学薬学研究部血液内科学・感染免疫診療部)

趣 旨：

One can say that the development of antiretroviral therapy for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) has traced one of the most dramatic progressions in the history of medicine, showing the combinations of rapid drug development, short-lived trends, and continuous evolution. Indeed, the advent of highly active antiretroviral therapy or HAART has had a major impact on the morbidity and mortality of AIDS in industrially advanced nations; however, no eradication of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) is currently possible, in part due to the viral reservoirs remaining in blood and infected tissues. Moreover, we have encountered a number of challenges in bringing about the optimal benefits of the currently available therapeutics of AIDS and HIV-1 infection to individuals the patients, including (i) drug-related toxicities; (ii) partial restoration of immunologic functions; and (iii) development of various cancers, etc. Such limitations of HAART are exacerbated by the development of drug-resistant HIV-1 variants. Unfortunately, no antiretroviral drugs are likely to be devoid of the chances of the emergence of HIV-1 variants resistant to the very drugs. In this Special Symposium, we discuss the mechanisms of the drug resistance of HIV-1 and review how we can effectively fight against the ever-moving target, HIV-1.

SSY-1) Nucleoside Analogs That Are Effective Against Excision-Proficient HIV-1 Reverse Transcriptases

P. Boyer¹、Vu, C.¹、X. Tu²、Ambrose, Z.³、Julias, J.G.⁴、Siddiqui, M.A.⁵、Meier, C.⁶、Marquez, V.E.⁵、Arnold, E.² and Hughes, S.H.¹

¹HIV Drug Resistance Program、²NCI-Frederick, Frederick, MD, 21702; Department of Chemistry and Chemical Biology、³Rutgers University, 679 Hoes Lane, Piscataway, NJ 08854; Division of Infectious Diseases、⁴University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, 15261; Basic Research Program, SAIC-Frederick, Inc.、⁵Frederick, MD 21701-1201; presently Booz Allen Hamilton, Rockville, MD 20852; Laboratory for Medicinal Chemistry、⁶NCI-Frederick, Frederick, MD, 21702; Department of Chemistry, Organic Chemistry, Faculty of Science, University of Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg, Germany

HIV-1 can become resistant to nucleoside analogs (NRTIs) either by acquiring mutations that reduce the incorporation of the analogs or by developing an enhanced ability to excise the analogs after they have been incorporated into viral DNA. The long-term goal is to develop drugs that are effective against the known NRTI-resistant HIV-1 mutants. We have described nucleoside analogs called "delayed chain terminators" that are relatively effective inhibitors of excision proficient drug-resistant reverse transcriptase (RT). However, the first delayed chain terminator (N-methanocarbothymidine) was poorly phosphorylated in cultured cells, and when the compound was phosphorylated in cells (using herpes simplex virus 1 thymidine kinase or HSV-TK), it was toxic. We tested analogs that have a modification on the 4'-carbon (4'-C-methylthymidine and 4'-C-ethylthymidine). Both compounds blocked the replication of wild-type HIV-1, but were poorly phosphorylated. The 4'-modified thymidine compounds were effective against many NRTI-resistant RT variants, but not against M184V-carrying RT. 4'-C-methyladenosine was reasonably well phosphorylated, was not toxic in cell culture, and was effective against excision proficient RT mutants; however, it was relatively ineffective against M184V-carrying RT. In contrast, the carbocyclic derivative of D-carbothymidine was moderately well phosphorylated, was not toxic in cell culture, and effectively blocked replication of the M184V mutant RT.

SSY-2) Drug Resistance in the world and Japan

白阪 琢磨

国立大阪医療センターHIV/AIDS先端医療開発センター

HIV感染症の予後は優れた抗HIV剤を組み合わせる多剤併用療法によって著しく改善され、HIV感染症は慢性疾患と位置づけられるまでになった。しかし、HIVはインフルエンザウイルスに優るとも劣らない好変異性を有しており、抗HIV療法は薬剤耐性変異との戦いに懸かっているといっても過言ではない。

満屋裕明博士らによって世界最初の抗HIV薬であるAZTが米国で開発され、1987年には米国で承認されたが、1989年にはAZT耐性のHIV株が分離され、逆転写領域の変異によってAZTに対する耐性を獲得したことが示された。HIVが細胞内で盛んに増殖する際に変異生じ、それらの変異の中にはAZTに耐性となるHIV株が誕生したと考えられている。以後、抗HIV薬が次々と開発され承認されて来たが、いずれもそれらに耐性な変異株の出現が示され、しかも、同種の抗HIV薬間での交叉耐性も観察されている。

HIVが薬剤耐性を獲得する機序は、現在、詳細に解明されてきた。薬剤耐性変異は抗HIV薬毎に色々と報告されており、それらの発生の頻度や変異部位も種々ある。1塩基変異や2塩基変異、あるいは数塩基の挿入などが知られている。NVPやEFVなどの非核酸系RT阻害薬に耐性な変異は1塩基変異による耐性獲得であり、容易かつ迅速に生じると考えられるし、それらの中には、変異によって逆転写酵素の構造（あるいは活性）を大きく替えてしまい、非核酸系RT阻害薬のクラスに広くしかも高度に耐性を示す事が知られている。2塩基以上の変異にはAZT耐性変異のT215Y/Fや多ジデオキシヌクレオシド系RT耐性変異のQ151Mなどがある。HIVは抗HIV薬の標的となる酵素などに変異が累積してゆき、やがて高度な耐性を獲得する事も知られている。

この様な薬剤耐性変異株は抗HIV薬が処方されている国であれば、どの国でも出現が報告されている。しかも、薬剤耐性HIV変異株の伝播も報告されており、先進諸国に限らず発展途上国でも未治療者で薬剤耐性変異HIV株の分離が報告されている。薬剤耐性変異の定義にもよるが多い報告では20%を越える。我が国の未治療者について諸家の報告により異なるが、概ね5%前後（～10%）とされる。

本稿ではHIVの薬剤耐性変異の獲得と人類の戦いの歴史と、わが国の現状に付き概説する。

SSY-3) An Attempt to Halt the Emergence of Drug Resistance : Hit Twice with One Drug

関 康博

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

我々は広いスペクトラムの多剤耐性HIV株に高い抗ウイルス活性を発揮する *bis*-tetrahydrofuranylurethane (*bis*-THF) 構造を有する新規のプロテアーゼ阻害剤 (PI), darunavir/DRVを開発、DRVは2006年6月に米国食品医薬品局に、2007年11月に本邦において認可された。DRV、インテグラーゼ阻害剤raltegravir等の新規抗HIV剤の臨床応用によりHAARTの治療成績は格段に改善しているものの依然として薬剤耐性変異株に有効でかつ耐性獲得に抵抗する新規の抗HIV剤の開発が急務と考えられる。

我々は、CFP、YFPタグ付きPRを有するNL-PR^{CFP}、NL-PR^{YFP} plasmidsを作成し、ある蛍光分子の他分子への励起エネルギーの移動する現象で、細胞内で起こる蛋白質間の相互作用や分子レベルでの事象を検出する fluorescence resonance energy transfer (FRET) の系を用いてHIVの増殖、複製に必須のステップとされるPR dimerizationを検出する系を確立、このFRET-HIV発現系を用いて、PR dimerizationを阻害する一群の新規低分子化合物 (PR dimerization inhibitors; PDIs) を同定、新規PI, DRVがPR活性の阻害効果のみならず、PR前駆体が成熟するために必須の過程である二量体化をも阻止するbi-functionalな抗HIV剤であることを見出した。

また、最近我々は複数のPIs耐性変異HIV株に野生HIV株とほぼ同等の抗ウイルス活性を発揮する cyclopentanyl-tetrahydrofuran (Cp-THF) 構造を有する新規PI、GRL-02031を開発した。野生PR-GRL-02031複合体の結晶構造解析によりGRL-02031が2つの結合様式 (binding mode) でHIV PRの活性中心部位に結合していることを見だし、このことがGRL-02031の薬剤耐性HIVに対する高い抗ウイルス活性を発揮する機序の一因と考えられた。

このように、1剤で2つの作用機序を有するDRV、2つのbinding modeを有するGRL-02031といった1剤で複数の抗ウイルス作用を発揮する新規抗HIV剤の開発は薬剤耐性HIVへの新しい対応策であるとともに、HIVにおける新規の薬剤耐性機序の解析にも新たな知見を与えられるので、報告する。

【シンポジウム1】

抗HIV療法をいつ、どの薬剤で始めるか ―症例経験から考える―

■オーガナイザー：古西 満（奈良県立医科大学感染症センター）

■座 長：古西 満（奈良県立医科大学感染症センター）
菊池 嘉（国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター）

■演 者：小田原 隆（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）
富成 伸次郎（国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科）
永井 英明（国立病院機構東京病院）
今村 顕史（東京都立駒込病院感染症科）
田沼 順子（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター）
善本 英一郎（奈良県立医科大学感染症センター／奈良厚生会病院感染制御室）

趣 旨：

抗HIV療法は日進月歩で、わが国でも20種類以上の抗HIV薬を使用することができるようになっている。また、抗HIV療法に関するガイドラインも作成され、治療開始時期や推奨薬剤も示されているので、抗HIV療法を始めるにあたっては一定の指針が存在している。しかし、実際に個々の症例を診療している場合、いつ、どの薬剤で抗HIV療法を始めたらいいのかと悩むこともしばしばある。そこで、本シンポジウムはそんな皆様のお悩みに解決の糸口を見出していただくために企画している。

DHHSガイドラインなどを参考にして抗HIV療法を行なっていることが多いと思うが、その改訂をふまえた上で抗HIV療法をどのように導入するかを具体的に考えていきたい。どのような点に留意して、抗HIV療法の開始時期の決定や抗HIV薬の選択が行なわれているのかを明らかにしたい。特に、B型肝炎、結核症、非結核性抗酸菌症、悪性リンパ腫を合併した症例では、抗HIV療法と合併症の治療との兼ね合いで苦勞することも度々であり、各シンポジストには症例経験をもとに抗HIV療法についての考え方を述べていただく。また、抗HIV療法の開始時には、副反応や薬物相互作用にも注意する必要があるが、今回は免疫再構築症候群に対する考え方を発表していただく。

ガイドラインは単なるマニュアルではないので、うまく利用するためには一例一例の経験から学んだコツを生かしていく必要があると考える。本シンポジウムをそんな機会にするために、フロアも交えて議論を深めることができればと願っている。

SY1-1) ガイドライン改訂をふまえた抗HIV療法の導入

小田原 隆

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

2007年12月発行の米国DHHSのガイドラインが「CD4数350/ μ l以下では治療開始を推奨する」としたのを皮切りに、IAS-USAや英国BHIVA、欧州EACSなどのガイドラインも、同じ治療開始基準を採用した改訂を行っている。初回治療の推奨処方、EFVあるいはブーストしたPIにTDF/FTCかABC/3TCを組み合わせるのが標準的となり、この点でも現行のガイドライン間の差は少なくなった。改訂の背景には、現在の推奨処方が十分に強力かつ忍容性も高くなり、AIDSへの進行をほぼ抑えられるようになってきたなかで、AIDS指標疾患のみならず非指標疾患（心血管系疾患や悪性腫瘍など）をも含めた合併症を防止して、よりよい長期予後を実現するにはどうするのがベストかという課題がある。計画的治療中断の比較試験SMART studyで、治療薬の副作用が心血管系イベント等を増加させて予後に不利に働くのではないかとこの予想に反し、CD4数が350/ μ lを超えてもHIVの増殖を抑え続けておいたほうが非AIDS指標疾患の合併も少なくてすむという結論が出たことは、治療開始の早期化を強く後押しした。いまや「AIDSを発症しないための治療」からもう一步踏み込んで、「他の合併症を起こさず、非感染者に近い予後を実現できる治療」へと、目標設定のギアチェンジが求められているとも言える。抗HIV治療の成功には良好なアドヒアランスが不可欠であり、そのためには、患者さん自身に治療の必要性をよく納得してもらって開始する必要がある。CD4数が200/ μ lを切る前に治療を開始するという旧来の基準のもとでは、「AIDS指標疾患を発症するリスクが高くなる前に治療を開始しましょう」という説明をよくしていたが、現行の治療開始基準を患者さん達に納得してもらうには、この説明では不十分である。治療開始時期を早めることの利点・欠点を明確にし、CD4数が350/ μ lを切ったら治療を開始することを納得してもらうためのエビデンスをもういちど検証してみたい。

SY1-2) B型肝炎合併患者におけるHAART導入

富成 伸次郎

国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科

HIV感染者の5～10%は慢性B型肝炎を合併しているといわれている。こうした患者にHAARTを導入する際に注意すべき点は、初回治療で重要なNRTIである3TC・FTC・TDFは3剤とも HIVとHBVの両方に抗ウイルス効果をもつため、HAART開始がすなわち抗HBV療法の開始となることである。DHHS（米国保険福祉省）のガイドラインではB型肝炎合併患者にHAARTを開始する場合、HBVにも効果のある薬剤を2剤、すなわち3TC（またはFTC）とTDFの2剤を含めるべきであるとしており、B型肝炎に対して3TC・FTC・TDFのいずれかの単剤治療となることがないように推奨している。そうすることで耐性HBVの出現や免疫再構築症候群による肝炎悪化の可能性を低くし、HBV-DNA量の減少やHBe抗原の消失・肝機能の改善などの治療効果も期待することができる。

逆にB型肝炎合併患者において、肝機能異常やHBV-DNA高値・肝組織の炎症像がみられるなど抗HBV療法の適応がある場合、CD4数に関わらず3TC（またはFTC）とTDFの2剤を含んだHAARTを導入することを同ガイドラインでは奨めている。ほかにB型肝炎合併患者におけるHAARTで注意すべき点としては、治療開始後の肝機能悪化への対応があるだろう。

これらの点を含め、当院におけるB型肝炎合併患者の治療効果のデータや症例などを示しながら、B型肝炎合併患者におけるHAARTの導入について考察したい。

SY1-3) 結核症合併症例の場合

永井 英明

国立病院機構東京病院

結核の治療とHAARTを同時に行う場合、key drugとして、rifampicinによる結核の治療中であればefavirenzを用い、rifabutinによる結核治療中であればプロテアーゼ阻害薬を用いる方法が主流である。Rifabutinはわが国でも承認され、近々発売となる。結核診断時にHAARTを行っていない症例については、結核の治療を最優先する。結核の治療開始後にHAARTを開始する時期については、エビデンスの明らかな推奨時期はない。HAARTを開始するにあたり、「薬剤の副反応」、「rifamycin系薬剤と抗HIV薬との薬剤相互作用」、「免疫再構築症候群」などについての配慮が必要である。HAARTの開始時期はCD4数により以下の3つに分けられる。1. CD4数が極めて少ないため日和見感染症合併のリスクが高いので、できるだけ早急にHAARTを開始する。2. CD4数に余裕があり、2カ月間、結核の治療を行い、その後HAARTを開始する。2カ月後ではpyrazinamideが終了し薬剤数が減り、さらに免疫再構築症候群が起こりにくくなるからである。3. CD4数が多いので結核の治療が終了してからHAARTを開始する。この3パターンを分けるCD4数の基準が、種々のガイドラインで異なり、HAARTの開始時期に苦慮する。2008年1月、DHHSは、「専門家の意見」としてできるだけ早くHAARTを開始する方向を示した。すなわち、CD4数が0~100では2週後、100~200では8週後、200~350では8週後で医師が判断、>350では8~24週後または抗結核治療終了後という基準である。しかし、抗結核薬の副作用や同時に合併している日和見感染症の治療のためにガイドライン通りHAARTを開始できず、HAART開始を遅らざるを得ない症例が多いのが実情であり、症例毎の配慮が必要であると考えている。当院の経験を提示し、現時点での考えを示したい。

SY1-4) 非結核性抗酸菌症合併例の場合

今村 顕史

東京都立駒込病院感染症科

HIV感染症に合併する非結核性抗酸菌症は、CD4陽性リンパ球数が50/ μ l以下の高度免疫不全状態で発症することが多い日和見感染症である。その原因菌としてはMycobacterium avium complex (MAC) によるものが中心となり、発熱を主訴として菌血症を伴う播種性病変を呈することが多い。

クラリスロマイシン (CAM) あるいはアジスロマイシン (AZM) による予防投与、そしてこれらの薬剤を基本としてエサンブトール、リファブチン、アミカシン、キノロン系等の薬剤を併用した治療が行われるようになったことで、MAC感染症はある程度コントロール可能な合併症と考えられるようになっていた。しかし、近年のHighly active antiretroviral therapy (HAART) の進歩の中で、免疫再構築症候群によるリンパ節炎などの発症が増加したことで、診療現場における非結核性抗酸菌症の診断や治療における考え方にも変化がでてきている。そして、このような経験にもとづき、それまでとは異なる視点で非結核性抗酸菌症に対応していく必要が生じてきている。

今回は、免疫再構築症候群としての発症を意識したHAARTの開始時期、抗HIV薬との薬剤相互作用、そして二次予防の終了時期など、HAART時代における非結核性抗酸菌症のかかえる問題点について、実際の症例も呈示しながら最近の知見とともにまとめていくこととする。

SY1-5) エイズ関連悪性リンパ腫におけるHAART

田沼 順子¹、萩原 将太郎²、谷村 聡²、照屋 勝治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国立国際医療センター血液内科

エイズ関連悪性リンパ腫は、極めて予後不良の日和見合併症である。しかし、化学療法にHAARTを併用することで、完全寛解率や生存率が改善するという報告は数多い。診断時のCD4低値（100/ μ l未満）は、予後不良因子として特に重要である。自験例を対象にした昨年の解析では、全症例の5年生存率は42%と、HIV陰性者に比較して遜色ない成績であったが、診断時のCD4数が100未満の症例や、HAARTを導入しなかった・できなかった症例は、有意に予後が悪かった。もはや、エイズ関連悪性リンパ腫の治療においてHAARTは欠かせない存在となったことは確かである。一方、HAARTを化学療法のどの時期に開始すべきか、また、最も適切なレジメンは何かという点については、今のところエビデンスに乏しく、臨床の場で個々に判断されているにすぎない。一般には、化学療法との併用に耐えうるかどうかということを主眼におき、各薬剤に特徴的な副作用と、患者が抱える合併症が考慮され、抗レトロウイルス薬が選択されている。抗レトロウイルス薬の副作用のうち、化学療法との併用時に注意すべきものとしては、AZT：骨髄抑制、TDF：腎障害、d4T：末梢神経障害、EFV：精神症状（抑うつ傾向）、NVP：肝機能障害、RTV：CYP3A4活性阻害、が挙げられる。特に、HIV合併時は化学療法による骨髄抑制が遷延しやすいため、骨髄抑制を来しやすいAZT等は避けることが多い。これらの副作用を考慮し、当院で行われているエイズ関連悪性リンパ腫対象の臨床治験では、基本的に化学療法中はABC/3TC/fAPVを用いている。悪性リンパ腫治療におけるHAARTの位置づけを再確認するとともに、化学療法時に最適なレジメンは何か、自験例の解析結果と、これまでの海外の報告を交え、考察を行いたい。

SY1-6) 免疫再構築症候群への対応

善本 英一郎^{1,2}

¹奈良県立医科大学感染症センター、²奈良厚生会病院感染制御室

抗HIV療法の進歩し、HIV感染者の予後が著明に改善している一方で、様々な抗HIV療法の副反応が明らかになっている。免疫再構築症候群（Immune reconstitution inflammatory syndrome：IRIS）もその一つであり、臨床医にとっては悩ましい問題である。我々の調査では、わが国でのIRISの発症頻度は8.7%で、帯状疱疹、非結核性抗酸菌症、サイトメガロウイルス感染症、ニューモシスチス肺炎、結核症、カポジ肉腫などが多いものであった。特に、非結核性抗酸菌症は難治性で、副腎皮質ステロイド薬の投与や抗HIV治療の中止が必要となることが多かった。IRISの発症に関連する臨床的因子は、AIDSの発症、抗HIV治療開始時にCD4陽性細胞数が低値（50/ μ l未満）、HIV-RNA量が高値（10万コピー/ml以上）であること、治療後1ヵ月時のCD4陽性細胞・CD8陽性細胞の増加率が高く、HIV-RNA量の減少が大きいことなどであった。また、d4Tを含む治療を行なった症例でIRISの発症が多かった。IRISを予防するためには、特にCD4陽性細胞が低値の症例では、日和見感染症など合併症の有無をしっかりと評価し、非結核性抗酸菌症、サイトメガロウイルス感染症、ニューモシスチス肺、結核症などがあれば、その治療を十分に行なった後に抗HIV療法を開始することが望ましい。また、d4Tを含まない薬剤選択をする必要があるかもしれない。しかし、IRISに関するエビデンスはまだ十分でなく、今後のさらなる研究成果を待つ必要がある。

【シンポジウム2】

HIV検査相談 ―その充実と今後の方向を考える―

■オーガナイザー： 今井 光信（神奈川県衛生研究所）

■座 長：今井 光信 （神奈川県衛生研究所）
市川 誠一 （名古屋市立大学看護学部）

■演 者：中瀬 克己 （岡山市保健所）
小島 弘敬 （東京都南新宿検査・相談室）
松浦 基夫 （NPO法人CHARM/市立堺病院腎代謝免疫内科）
桜井 健司 （特定非営利活動法人HIVと人権・情報センター）
井戸田 一朗 （しらかば診療所）
矢永 由里子 （財団法人エイズ予防財団研修・研究課）
市川 誠一 （名古屋市立大学看護学部）
日野 学 （日本赤十字社血液事業本部）

趣 旨：

長い間減少と横這いの状況にあったHIV検査相談の受検者数が、ここ数年は関係者の努力が実り、増加傾向に転じ、昨年の保健所等無料検査相談の受検者数は、過去最高の15万件に達した。しかしながら、エイズを発症して初めてHIV感染の判明するHIV感染者数も、依然多く、また、HIV検査陽性の献血者数も増加し続けているなど、HIV検査相談がその果たすべき役割を、充分果たしているとは言えない状況にあることも確かである。そこで、HIV検査相談と関わりをもっている様々な立場の方々から、HIV検査相談の現状分析と今後の方向について報告していただき、HIV検査相談をさらに充実させるための今後の方向について考えたい。

SY2-1) 保健所の立場から

中瀬 克己

岡山市保健所

無症状時のHIV感染の確認に保健所は大きな役割を果たしており、また拡大しつつある。公設HIV検査・相談の受検者数は2007年約15万件と前年比32%増加した。中でも保健所及び支所等での検査件数は38%増加した。全国568の保健所等の中、即日検査58%、夜間検査32%、土日検査14%と利便性の高い検査を提供し、いずれも前年より10%近く増加している。この検査により279件（陽性率0.24%）の確認検査陽性があり、その95%を受検者に伝えることができている。更にその後の医療機関受診も80%で確認されており、前年の71%から向上している。2007年に報告されたHIV感染者（無症状感染者）数は1048名であった。保健所等での陽性数は27%、他の公設検査・相談所等での陽性数は18%に相当する。無症状時のHIV感染は公設検査での確認が半数近くとなり、公設検査相談機関がHIV感染の早期発見と受診導入に大きな役割を果たしている。

現在全国ほぼ全ての保健所でHIV検査・相談を受けることができるが、利用は集中しており、2007年では全国検査件数の42%が年間500件以上行う10%の保健所で、79%が200件以上行う36%の保健所で提供されていた。一方、年間に1例の陽性もない保健所が77%あり、陽性者への説明資料、手渡し資料が無い保健所も全保健所中各々28%、21%あるなど質の高い結果説明や受診導入には相当の努力が必要である。また、検査結果を返すまでに2週間以上を要する保健所が32%に上り、利用者情報を事業の見直しに活用している割合は33%（年齢）から10%（感染リスク）に止まる。事業モニタリングを元とした質的な改善余地はまだ大きいと思われる。このような改善とは別に、全国をカバーするHIV検査・相談の体制は必要と考えるが、全ての保健所で提供する体制の見直しも必要ではないか。

今後の検討課題として、受検者の99%以上を占める陰性者へどのような働きかけを行うのか、検査陽性者を発端とした性的接触者への検査勧奨に保健所はどのような役割を果たすのか、がある。

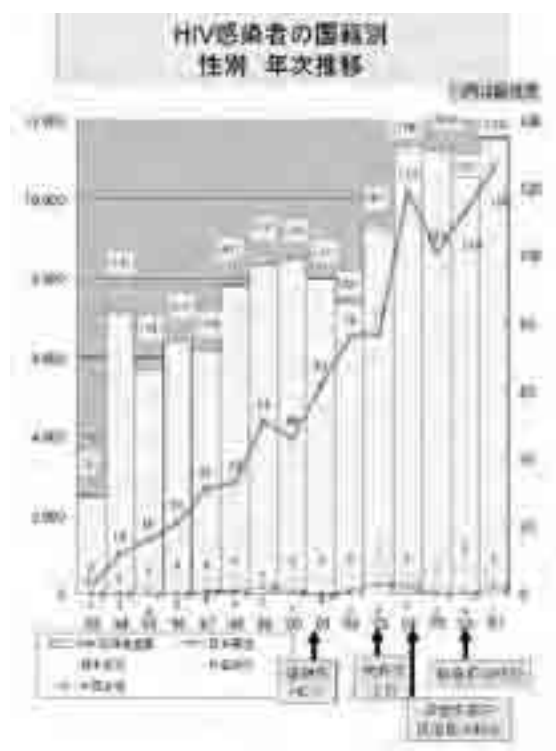
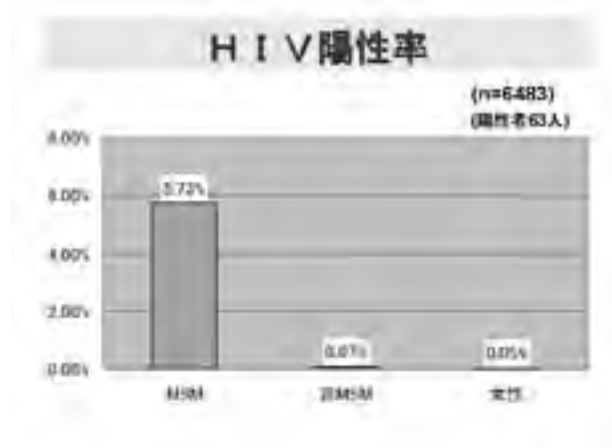
SY2-2) 依託で検査、相談を行っている専門機関の立場から

小島 弘敬

東京都南新宿検査・相談室

南新宿では2007年11,530の受検者のうち134人の陽性者があった。女性は日本人1人、タイ人1人、中国人1人の合計3人で、女性陽性者は過去3年間で上記3人のみである。陽性男性のほぼ全員がアナルセックスのあるMSMで、アナルセックスの無いMSMの陽性者はいない。全来診者のHIV陽性率は1.16%であるが、MSMでは5.73%、非MSM男性0.07%、女性0.05%である。すなわちMSMの来診者が約20人あれば1人の陽性者を見い出されるが、非MSM男性、女性では約2000人に1人である。

来検者全体では、検査1週間後の結果告知未来所者は1.9%であったが、HIV陽性者では未来所者は8.2%に達する。本年6月、すでに拠点病院通院中のHIV感染者が、新しいパートナーを伴って南新宿で受検する例が2例（パートナー陽性、陰性各1例）あった。パートナーに自分をHIV陰性と思わせる目的である。諸処の検査施設で結果未来所HIV陽性者が未来所陰性者を上まわる理由は、「結果待ちの1週間の間での病院受診」、「直近の受検日付の入手希望」など様々と思われるが、通院陽性者数の増加とともに上記6月経験の状況による陽性者受検数の増加も予想され、日本の献血者HIV陽性率が高い理由にも同じ理由が想定されよう。



SY2-3) 委託で検査相談を行っているNGO/NPOの立場から

一検査相談事業担当者に対する研修体制

松浦 基夫

NPO法人CHARM/市立堺病院腎代謝免疫内科

大阪土曜常設HIV検査相談事業（SAT）は、NPO法人CHARMが2002年より大阪府・市の委託にて運営し、質の高い無料匿名HIV検査相談事業をめざしてきた。本事業では「結果お知らせ」を医療従事者が担当しているが、特に医師についてはHIV診療の経験が役に立つとは限らず、研修が不可欠である。2006年以降に構築した研修体制について、「結果お知らせ」担当者に対する研修内容を中心に報告する。

研修は以下の4段階とした。

- 1) 全体研修（6時間、年2回実施）：事業担当希望者全員を対象とした研修
- 2) 基礎研修（3時間、随時実施）：「結果お知らせ」講義とロールプレー
- 3) 実務研修：「結果お知らせ」1回3時間の前半をスーパーバイザーが担当し研修スタッフが同席、後半を研修スタッフが担当してスーパーバイザーが評価する。
- 4) 継続研修：定期的に「結果お知らせ」を担当しているスタッフの実務内容を、年に1回程度スーパーバイザーがモニターする。（2008年より実施）

2006年9月～2008年7月までに、医師5名（臨床医3名・保健所医師2名）保健師1名が研修を終了して実務にあたり、医師3名・看護師1名が基礎研修まで終了している。

結果のお知らせは、まず自己紹介・受検番号確認を行ない、客観的な立場で分かりやすく結果を伝える。結果を伝える前に受検者に結果を予測させるような言動は行わないことが大切である。HIV陰性の場合、具体的な感染リスクを明らかにし、その軽減のための行動変容を支援することが目標であり、あらかじめ用意された情報を提供したり受検者を指導する場ではない。HIV陽性の場合、医療者との信頼関係をつくる、医療機関や他の社会資源について情報を提供しその利用を支援する、HIV陽性とわかることが人生を否定するものではないことを伝える、性行動について話せる機会を提供する、といった役割を果たすことをめざしている。陰性の場合と同じく、受診や感染予防について指導する場ではない。

SY2-4) 委託で検査相談を行っているNGO/NPOの立場から 一JHCの取り組み

桜井 健司

特定非営利活動法人HIVと人権・情報センター

特定非営利活動法人HIVと人権・情報センター（JHC）は2004年7月より大阪・心斎橋にて毎週日曜日に行政との連携によるVCT（自発的な検査とカウンセリング）を開始した。その後、名古屋・栄（毎月第2・4日曜日）及び東京・杉並（毎月第3土曜日）でも同様の活動を開始し現在に至っている。これまでに全国累計で1万名以上が受検した。また、2008年3月からは大阪において希望者を対象にHIV抗体検査と併せて即日のB型肝炎検査（IC法によるHBs抗原検査）を開始し9割以上の受検者が同時受検している。即日結果返し、休日・繁華街での実施、検査前後のカウンセリングを個室で一人あたり各15分程度実施、検査会場の雰囲気に配慮する等、できるだけ受検しやすく安心できる環境作りに務めている。受検希望者が多くその全員に機会を提供できていない点は今後の課題である。受検者アンケート集計の結果、検査前後のカウンセリングによりHIV/AIDSのイメージが改善し、今後セーフセックスを心がけたい等の変化が見られた。検査相談にNGOが関わることにより、電話相談や直接支援など包括的なケア活動の可能性が示唆される。陽性告知後は本人の希望に従いサポートを継続実施している。また、全国平均に比べ陽性率の高いことから検査相談を必要とされる方々にその機会を提供できているのではないと思われる。これら成果を踏まえ、受検者の視点に立ったより効果的なHIV検査相談事業のあり方を考察したい。

SY2-5) 有料の検査相談を行っている民間クリニックの立場から

井戸田 一郎¹、加藤 朋子¹、三木 猛¹、村上 太吾¹、佐野 貴子²、今井 光信²

¹しらかば診療所、²神奈川県衛生研究所

【背景】当院はセクシュアルマイノリティを主な対象としたクリニックであり、HIV/STD検査相談は当院における重要な事業の一つである。検査前後カウンセリング、ダイナスクリーンを用いたHIV抗体・HBs抗原・梅毒TP抗体の即日検査をパッケージとして提供している。

【目的】民間クリニックでの検査相談を受検するMSMの背景を把握し、MSMを対象とした検査相談のニーズを探索する。

【方法】2007年10/3から2008年7/31までに受検したMSM182名の診療録を分析。

【結果】調査倫理に同意した180名を対象とし、リピーターは分析より除外した。平均年齢34.7歳、日本人163名・外国人10名、初回のHIV抗体検査は52名(29%)で、土曜日の受検者は68名(38%)であった。当院の検査相談を知ったきっかけは、当院Webサイト67名(37%)、口コミ44名(24%)、ゲイ雑誌17名(10%)、当院パンフレット8名(5%)、いずれかの組み合わせが12名(7%)などであった。いずれかの検査が陽性であった人は44名(24%)であり、HIV抗体陽性10名(6%)、HBs抗原陽性4名(2%)、TP抗体陽性36名(20%)であった。ウィンドウピリオド(WP)を満たしていない人は111名(62%)で、そのうちいずれかの検査が陽性であった人は37名(HIVは8名)であった。転帰として、HIV抗体陽性例のうち7名は現在当院通院中であり、3名は他院を紹介受診した。TP抗体陽性者のうち29名は保険診療に切り替え、3名が活動性梅毒と診断され治療した。HBs抗原陽性例のうち3名はすでに他院に通院中であり、1名は他院を紹介受診した。

【考察】MSMを対象とした検査相談において、1.週末の受検機会の提供が必要である 2.受検者はWebを中心に複数のルートで情報を入手している 3.当院における陽性率は過去のMSM対象検査イベントの成績に準ずる 4.WPを満たしていなくても検査を提供することは重要である 5.陽性判明時に直ちに保険診療に切り替えることができる点で、民間クリニックにおいて迅速検査を導入する意義は大きい。

SY2-6) 検査相談の研修事業を担当する立場から

矢永 由里子

財団法人エイズ予防財団研修・研究課

HIV対策のなかで、現在検査相談事業が積極的に促進されている。保健所を始め、病院、クリニック、検査相談室、イベントと検査を提供する機関が増加しており、受検者報告数も毎年増え続けている。受検者数の伸びは、検査普及の一つの具体的指針となっている。しかし一方で、検査相談の質については具体的な数値を用いて評価を下すことが困難であるため実態が見えづらい状況である。ただ、検査を受検した人たちの声からは対応の質に未だ格差があることが伺われる。研修は単に学習の場を提供するだけでなく、人材育成という重要な役割を担っており、検査相談の質にも関与する領域である。エイズ予防財団では、検査相談の担当者を対象に相談技術の向上を目指し研修を行っている。研修を開始した当初は保健師を対象としたが、その後は担当者であればどの職種でも受講できるように対象を広げている。全国から受講生が集まってくるが、検査相談事業の新任の担当者は自分の対応について不安を持っており援助の基本を学ぶことを希望し、数年の担当経験のある者は困難事例に苦慮していたり、他機関の対応へ関心を持っていたため、研修を初心者向けの基礎編と経験者用の応用編の二段階に分けて開催するようになった。その後、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業の一環として、全国における検査相談の対応の標準化を目指し、研修ガイドラインの作成に取り組んでいる。研究では検査相談の基本は何かという検討を最初に行い、研修の構成を、単に相談の技術的な学習ではなく、検査相談のHIV対策の位置づけや予防・ケアの両方の役割を担っていることを再確認することを出発点として、そこから段階的に検査相談の対応を学べるように組み立てていっている。シンポジウムでは、財団の研修の経緯とともに、ガイドラインの第一段階として作成した「基本編」とその後に続く「実践基礎編」を紹介する予定である。

SY2-7) エイズ予防戦略研究を推進している立場から

市川 誠一

名古屋市立大学看護学部

わが国のHIV/AIDS報告数は増加が続き2007年は1500件となった。特に男性同性間のHIV感染は首都圏および阪神圏を中心に増加が顕著である。厚生労働特別研究事業「エイズ予防のための戦略研究」（以下、エイズ戦略研究）は、「HIV検査受検者数を2倍に増やし、AIDS発症者数を25%減少させる」を成果目標とし、【課題1：首都圏及び阪神圏の男性同性愛者を対象とした介入試験】、【課題2：首都圏在住者を対象とした介入試験】があたっている。日本国籍HIV感染者の70%がMSM（men who have sex with men）で、エイズ患者に占めるMSM割合も増大しつつあり、MSM対象の検査環境構築は戦略研究の要である。課題1研究班では、HIV感染をより身近に感じ、自身の感染リスク認識を高める啓発普及戦略を実施し、MSMの受検行動の促進を目指すプログラムをゲイNGO/NPOが実施している。しかし、保健所の検査は検査時間帯や曜日が限られ、利便性が良いとはいえず、HIV抗体検査受検者を2倍にするにはその受け皿となるHIV抗体検査機関の拡充が必須である。また、啓発により感染リスクの認識が高まり、HIV抗体検査の必要性を意識したとしても、HIV感染やHIV抗体検査への不安から受検行動に至らない場合がある。さらに、偏見に由来する受検者への不適切な対応も、MSMの受検行動や受療行動の阻害因子となっている。HIV検査の普及には、広報による啓発普及に加え、1) 保健所や公的検査機関、STDクリニックなどで、利便性の高いHIV抗体検査体制を整備拡大する、2) 電話相談などの体制整備により受検行動や受療行動を支援する、などの検査・相談の受け入れの充実が必要である。

SY2-8) 日本赤十字社（血液センター）の立場から

日野 学

日本赤十字社血液事業本部

血液製剤の安全確保対策の一環として、献血受付時の本人確認（身分証等の提示）、問診票での確認等を初めとして、検査関連ではHIV抗体検査は1986年に、HIVの核酸増幅検査（NAT）は1999年に導入するなどして、多角的に安全性向上策を実施しているところである。しかしながら、HIV関連検査のスクリーニング導入後、献血者から見出されるHIV感染者数は年々増加傾向にあり、昨年（2007年）は100人を超える事態となった。また10万人献血者当たりの感染者数も初めて2.0人を超えたが、感染者数が増加する中で注目すべき点は、東京都内で献血した人の割合より大阪府内で献血した人の割合の方が数倍高い状況であり、08年6月末現在では東京都の3.17人に対して、大阪府は8.26人となっていることである。また、HIV-1 サブタイプ別の比率では、欧米に広く広がっているサブタイプBが約88%を占めている。一方、HBV感染者の動向については、感染極初期の段階の血液について解析した結果、日本国内でよく見られたジェノタイプC及びBとは別に、欧米に見られるジェノタイプAが20歳代から30歳代の男性に多く検出されている。以上のような状況から推察すると、献血会場に特定のグループが入り込んでいることが考えられる。献血者からHIV感染者が多く検出されることを受けて、日赤及び国は東京版や大阪版のスポーツ新聞やラジオで、患者さんが安心して輸血医療を受けられるよう感染症検査のための検査目的の献血は絶対に行わないようにとの記事や放送を行うとともに、ポスターも作製して採血場所等に掲示した。輸血用血液製剤の安全性を確保するためには、感染症検査を献血と同じように、気軽に受検できる体制及び受検者への適切な対応の整備が必要である。

【シンポジウム3】

HAARTとNeuroAIDS

■オーガナイザー：中川 正法（京都府立医科大学神経内科）

■座 長：中川 正法（京都府立医科大学神経内科）
出雲 周二（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター分子病理病態研究分野）

■演 者：中川 正法（京都府立医科大学神経内科）
橋本 里奈（国立病院機構名古屋医療センター神経内科）
上平 朝子（国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科）
岸田 修二（東京都立駒込病院脳神経内科）
三浦 義治（埼玉県総合リハビリテーションセンター）
邢 惠琴（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター分子病理病態研究分野）

趣 旨：

HIV感染症は、高活性抗レトロウイルス療法（HAART）により「死に至る病い」から「コントロール可能な慢性疾患」へと変貌した。HAARTによりエイズ脳症を含むHIV感染による神経合併症（NeuroAIDS）の頻度は著明に低下したが、免疫再構築症候群、薬剤耐性例での日和見感染、薬剤関連末梢神経障害、脳血管障害などが増加しており、その病態の解明・治療戦略が今後の重要な課題である。また、エイズ脳症の病態もいまだ未解明な点が多い。世界的にはHIV感染者数・AIDS患者数ともに頭打ち傾向にある中で、わが国ではHIV感染者・AIDS患者数は年々増加している。神経症状がないHIV感染者でも比較的初期より脳血流が低下しており、今後、神経内科医、感染症科医、臨床心理士、神経病理医などとの学際的な協力のもとHIV感染者を感染早期より長期間フォローアップする体制が必要である。

本シンポジウムでは、以上の点を踏まえて、臨床的立場から、1）HAART下における神経日和見感染症、2）中枢神経病変を示すHIV症例の診断の進め方、3）免疫再構築症候群とエイズ脳症に関して、診療の現場を踏まえた研究を、基礎研究の立場からは、1）エイズ脳症の小動物モデル、2）サルエイズモデルにおける中枢神経サイトカインの動態に関して、第一線で活躍している研究者に報告して頂き、NeuroAIDSに関する相互の理解を深め、今後のNeuroAIDSに関する研究の方向性、学際的取り組みの進め方を討論したい。

SY3-1) NeuroAIDS：オーバービュー

中川 正法

京都府立医科大学神経内科

わが国におけるNeuroAIDSの全国疫学調査は、HAART前の1994年とHAART後の2003年に行われ報告されている。HAART後は、全神経合併症は1/3に減少し、特にHIV脳症（脊髄症を含む）は1/10以下になっている。しかし、HAARTによる免疫再構築症候群、薬剤耐性例での日和見感染、薬剤関連神経障害、脳血管障害などの比率が増加している。HAARTの普及とともに、免疫再構築症候群（IRIS）が大きな問題となっている。IRISによる脳炎の神経病理学的特徴は、白質を中心として小血管周囲へのCD8陽性T細胞を主体とする著明な細胞浸潤、軸索・髄鞘の変性などである。対策として副腎皮質ステロイドホルモンの投与が有効な場合もあるが、死に至ることも多く、IRISの病態解明がNeuroAIDSにおいても重要となっている。HIV脳症には、神経病理学的に大脳白質のグリア結節病変として知られ、免疫不全を伴わずに生じるHIV脳炎とエイズ末期に免疫不全の進行に伴い生じる大脳皮質神経細胞・ニューロピルの障害という2つの独立した神経障害機構が存在する可能性があり、この2つの病態はウイルスの細胞指向性の違いによって生じることが示唆されている。「NeuroAIDSの発症病態と治療法の開発を目指した長期フォローアップ体制の構築」研究班では、神経内科医、感染症科医、臨床心理士、コーディネーター、神経病理医との学際的な協力により、NeuroAIDS早期発見の観点からHIV感染者を初期より長期フォローアップする体制を構築し、NeuroAIDS関連死亡例についての全国疫学調査と分子病理学的検討を行い、HAART治療下のNeuroAIDSの動向とその病態解明、治療法・予防法の開発を目指している。

SY3-2) HAARTと神経日和見感染症

橋本 里奈

国立病院機構名古屋医療センター神経内科

HAART登場以後、HIV/AIDSにおける日和見感染症の発症頻度は大きく低下を認めている。名古屋医療センターにおける検討においても、1995年から2000年7月の間ではHIV感染症106例（AIDS 19例）中の7例（AIDSのうち36.8%）に中枢神経合併症を認めたのに対し、2000年8月から2007年12月の間ではHIV 720例（AIDS 218例）中の31例（AIDSの13.3%）と発症頻度は減少している。しかしHIV感染症の増加を背景に、症例の絶対数は増加している。当院での中枢神経合併症のうち最多はトキソプラズマ脳炎の8例、以下HIV脳症6例、進行性多巣性脳症5例、クリプトコッカス髄膜炎4例、悪性リンパ腫4例と、HIV脳症を除くと中枢神経領域ではやはり日和見感染症が大きな比重を占めている。トキソプラズマ脳炎や進行性多巣性白質脳症、HIV脳症等は、HIV感染症という前提がないと診断に難渋するため、結果として適切な治療開始が遅れる可能性がある。実際に「いきなりエイズ」と称される、初診時すでにHIV脳症やPML、悪性リンパ腫、トキソプラズマ脳炎等の中枢神経合併症を発症しており不幸な転帰を辿る症例も存在する。中枢神経合併症を生じた場合にはその生命予後、機能予後とも不良であり、予防と早期発見、診断が重要である。個々の中枢神経疾患について問題点を挙げると、トキソプラズマ脳炎では抗体保有率の地域差があり外国人が多く、社会的要因により治療継続が困難となることがあること、治療薬副作用が挙げられる。HIV脳症についてはHAARTを導入することで生命予後は良好である一方、行動障害により社会復帰の妨げとなる点が課題である。進行性多巣性白質脳症では、HAART導入後に改善を示す例が存在する一方で急速に進行する症例があること、特異的治療がないことが問題となっている。

SY3-3) 中枢神経病変のある症例の診断の進め方

上平 朝子

国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科

HIV感染症患者に合併する脳内病変は多彩である。難治な疾患から治癒が可能な疾患まであり、適切な診断と治療が患者の予後を大きく左右する。しかし、いずれも画像所見が類似しており、確定診断が困難な場合も多い。血液、髄液、画像検査を実施しても確定診断が困難な場合では、脳生検で重要な情報が得られれば、適切な治療方針の選択に役立つ。当院でも、画像上は脳原発リンパ腫と思われたケースでも、脳生検の結果、悪性リンパ腫が否定された例や、ART開始後のIRSと考えられた病態もあり、脳生検は非常に有用であった。しかし、脳生検を実施できなかった症例や、脳生検でも確定診断が難しかった症例もある。本シンポジウムでは脳内病変の診断に際し、血液、髄液、画像検査に加えて脳生検を施行した症例を中心に中枢神経病変の診断の進め方について考える。

SY3-4) 神経免疫再構築症候群とエイズ脳症

岸田 修二

東京都立駒込病院脳神経内科

【はじめに】 HIV感染治療にHAART導入後は抗レトロウイルス剤服用患者の神経疾患発症は原発・日和見とも極めて少なくなり、発症者のほとんどが未治療者である。しかしHAARTによりHIV/AIDS患者の病像が臨床・病的に修飾され、新たな疾患概念の免疫再構築症候群（IRIS）や軽症HIV脳症、或いは脳血管障害の増加なども今後の治療戦略上認識すべき課題となった。【方法】NeuroAIDS症例でHAARTによりIRISを発症した症例の臨床・病理学的検討並びにHAART治療中に発症したエイズ脳症の病態を検討した。【結果】 1. HAART導入によるIRIS発症例はエイズ脳症0/15例、クリプトコッカス（Crypt）症3/7例、サイトメガロウイルス（CMV）脳炎2/5例、トキソプラズマ脳炎1/9例、進行性多巣性白質脳症（PML）6/6例であった。2. HAART開始1月後のCD4/CD8比が高いほど早期に発症した。3. Crypt症ではHAART導入前の抗原価が高い傾向があり、発症時HAART中断が必要であった。4. PMLはIRISは延命効果があり、ステロイドが有効であった。5. IRIS発症時髄液IL-6が高値を示した。6. 病理学的検討では血管周囲性にCD8Tリンパ球の顕著な浸潤がみられた。7. HAART治療中エイズ脳症発症者では、HIV負荷量が髄液>末梢であり、遷延性脳症の経過を示した。【考察および結論】 神経IRISは病原体ではJCウイルス、Crypt、CMVが、Crypt症ではHAART導入前高抗原価に発症危険性が高く、HAART開始1月後のCD4/CD8比の高いほど早期に発症する傾向がある。IRISの病態の詳細は不明であるが、剖検例からはCD8T細胞が重要な役割を演じている。IRIS重症例ではステロイド併用が有効かもしれない。IRISの診断の一助として髄液IL-6の測定も有用と思われる。一方薬剤選択如何により中枢神経に残存したHIVにより遷延性脳症が発症する可能性があり、特にAIDS発症後のHAART処方では中枢神経移行性を考慮する必要性がある。

SY3-5) エイズ脳症の小動物モデル

三浦 義治¹、小柳 義夫²、水澤 英洋³¹埼玉県総合リハビリテーションセンター、²京都大学ウイルス研究所感染病態研究領域、³東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学

エイズ脳症とはヒト免疫不全ウイルス (HIV) により直接引き起こされる脳障害である。そしてこの HIV は主にヒトに感染し、げっ歯類などの小動物には感染しないことがその特徴である。しかしながらげっ歯類などの小動物モデルでエイズ脳症の病態を再現すべく、様々な実験がなされ、そして病態の一部を反映しうることが報告されてきている。この小動物モデルのひとつが、免疫不全マウスにヒト細胞を移植した実験系である。このモデルではヒト由来の細胞株、末梢血単核細胞、また最近では造血幹細胞などを移植し、そして HIV を投与する。そして、これらに生じる脳障害を解析するために、脳内ヒト細胞移植や、Lipopolysaccharide (LPS) の投与などの追加処理を行うものである。なお、この LPS はヒト免疫不全ウイルス感染者でも検出され、脳血液関門の破壊と細胞の脳内浸潤に関係することが報告されてきている。また、一方ではトランスジェニックマウスを用いた実験系も報告されている。ここでは脳内でウイルスそのものや Tat, Vpr, Env gp120 などのウイルス産生蛋白質などを発現させ、分子間の相互作用を生体で再現する実験系として重要である。これらのうち免疫不全マウスにヒト細胞移植系を用いたモデルを中心に小動物を用いたエイズ脳症研究を紹介したい。なおこの免疫不全マウスへのヒト細胞移植系は HIV のみならず、ヒトにしか感染しないような他のウイルスの研究にも応用されてきており、今後のウイルス研究の発展に重要な実験系である。

SY3-6) NeuroAIDS と サイトカイン

— ヒト剖検例とサルエイズモデルをもちいた免疫組織学的検討 —

邢 惠琴¹、早川 仁^{1,2}、Herbert Budka²、出雲 周二¹¹鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター 分子病理病態研究分野、²Institute of Neurology, Vienna University

エイズ脳症の病理組織像として、多核巨細胞を伴う HIV 脳炎と大脳皮質の神経変性所見が知られており、我々はこの2つの病変はそれぞれ独立して生じていることを、サルエイズモデルとヒト剖検例の検索により明らかにした。どちらの病変についても、ミクログリアやアストロサイトにより産生される炎症惹起性サイトカイン IL-1 β や TNF- α が神経傷害のエフェクターとなることが想定されているが、多くは *in vitro* の研究結果に基づいており、脳症病巣部で直接証明した報告は少ない。我々はウィーン大学剖検例とサルエイズモデルを比較しながら、エイズ脳症病巣部におけるウイルス感染とサイトカイン発現との関連を免疫組織学的に検討した。

サルエイズモデルの炎症病巣では IL-1 β と TNF- α 陽性細胞はミクログリア結節を形成する浸潤単核球に検出され、ウイルス非感染細胞であった。また、アストロサイトでのサイトカイン発現は見られなかった。ヒトの HIV 脳炎病巣では IL-1 β は主に HIV 脳炎のミクログリア結節を形成する HIV 感染多核巨細胞で発現しており、周囲の異型アストロサイトの一部でも発現していた。一部の非感染浸潤細胞でも発現していた。TNF- α は血管周囲の浸潤マクロファージで強く発現していたが、ウイルス感染細胞での発現は見られなかった。一部の症例ではミクログリア結節周囲のアストロサイトでも発現していた。一方、大脳皮質の変性病変については、瀰漫性に増生しているミクログリアやアストロサイトに TNF- α 、IL-1 β の発現は見られなかった。

以上より、IL-1 β は炎症病巣のウイルス感染細胞や特徴的な多核巨細胞に一致して強く発現しており、HIV 脳炎の炎症の持続、組織の変性に関与していることが想定される。TNF- α は必ずしも HIV 脳症を特徴付ける因子ではないように思われる。皮質の変性病変には局所でのサイトカイン発現は関与していない。

【シンポジウム4】

ヒトはなぜエイズになるのか

■オーガナイザー：足立 昭夫（徳島大学大学院）

■座 長：足立 昭夫 （徳島大学大学院）
俣野 哲朗 （東京大学医科学研究所感染症国際研究センター）

■演 者：中山 英美 （大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野）
野間口 雅子 （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）
五十嵐 樹彦 （京都大学ウイルス研究所霊長類モデル研究領域）
上野 貴将 （熊本大学エイズ学研究センターウイルス制御分野）

趣 旨：

本シンポジウムは、基礎研究の究極の目標である「エイズ発症機構の理解」を目指し、HIV学の現状と今後の課題・展望とを捉え直すことを目的として企画した。演者には、基礎HIV学の領域でユニークかつ先端的な研究を展開する気鋭の若手・中堅研究者を選んだ。いずれの演者もHIVに関する最重要課題を具体的な研究プロジェクトに設定し、様々な現代ウイルス学的アプローチで果敢にウイルス病原性研究を実践している。

近年、HIVの自然宿主細胞に存在する種々の抗ウイルス分子・因子が明らかにされ、それを契機としてHIVの基礎ウイルス学は格段に進展した。HIVはこれらの抗ウイルス細胞因子の働きを抑制・制御する武器を持っており、それらにより着実に宿主内で増殖、存続する。演題1では、中山先生が、強力な抗HIV因子であるTRIM5αに関し、その感染抑制効果の詳細およびウイルスカプシド内結合部位について紹介する。演題2では、野間口先生がサル細胞での増殖に最適化されたHIV-1の構築・性格と今後の方向性について報告する。演題3では、五十嵐先生がHIV-1/SIVmacキメラウイルス（SHIV）によるサル感染実験、特に、マクロファージ指向性に焦点をあてた解説を行なう。最後の演題4では、上野先生がCTL免疫監視システムとHIV感染免疫病態について論じる。

HIV/AIDSの基礎研究は、現在も広範かつ急速に進展している。四人のシンポジストの先生方による講演およびその後の議論を通じて、単純な分子ウイルス学に留まらない、個体レベルのウイルス学の重要性を認識していただければ誠に幸いである。

SY4-1) HIV感染抑制因子TRIM5 α

中山 英美

大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野

ヒト免疫不全ウイルス1型（HIV-1）は宿主域が非常に狭く、ヒト以外に感染可能な動物はチンパンジーのみであり、アカゲザルやカニクイザルなど実験動物として用いられる旧世界ザルには感染しない。その理由としてサル細胞にはウイルスは侵入できても逆転写が効率よく進行しないためであることが知られていた。2004年、ウイルス増殖の初期過程に負に働く因子としてアカゲザルのcDNAライブラリーからTRIM5 α が同定された。ヒトTRIM5 α にはHIV-1に対する感染抑制効果がほとんどない。一方、アカゲザル、カニクイザルのTRIM5 α はHIV-1には感染抑制効果を示すがマカク由来サル免疫不全ウイルスSIVmacに対しては感染抑制効果を示さない。このようにTRIM5 α による感染抑制効果は、動物種における感染成立と密接な相関があることがわかってきた。

われわれは、サルにおける増殖能が株によって異なるヒト免疫不全ウイルス2型（HIV-2）とカニクイザルTRIM5 α との関係を調べ、HIV-2カプシドタンパク質の120番目のアミノ酸がプロリンである株はカニクイザルTRIM5 α による感染抑制を受けるが、アラニンまたはグルタミンである株はカニクイザルTRIM5 α による感染抑制を受けないことを明らかにした。120番目のアミノ酸はN末端から数えて6番目と7番目の α -ヘリックスの間のループに位置する。そこで我々は、HIV-1のこのループをSIVmac由来のものに置換し、更にカプシドのN末端から数えて3番目と4番目の α -ヘリックスの間のループとVifタンパク質をSIVmac由来のものに置換したキメラHIV-1を作成した。このキメラウイルスは、サイクロフィリンA結合ループとVifタンパク質の2つだけがSIVmac由来のウイルスよりも、カニクイザル細胞中で効率よく増殖することが判明した。以上の結果からTRIM5 α はHIV-1やHIV-2のカプシドタンパク質の6番目と7番目の α -ヘリックスの間のループを含む立体構造を認識しているものと考えられた。

SY4-2) HIV-1の病原性：細胞から個体へ

野間口 雅子

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

HIV-1は宿主域が狭く、実験用霊長類に感染することができない。従って、サル細胞およびサル個体に効率よく感染してエイズを発症するHIV-1の構築は広範な基礎および臨床研究に大きく貢献すると期待される。我々は、遺伝子工学的手法と細胞馴化を組み合わせた戦略により、サル細胞での増殖効率が著しく高いサル指向性HIV-1を得た。この取得にあたっては、(1) キャプシド内のシクロフィリンA（CypA）結合領域およびVifをSIVmac239の対応領域に置換すること、が必須であり、(2) HIV-1が効率よく増殖するためにはサル細胞での馴化、が必要であった。得られた馴化型ウイルスクローンMN4およびMN5にはゲノム全長にわたって、それぞれ数箇所の変異が存在するが、エンベロープ（Env）のC4領域（MN4）とV3領域（MN5）、およびインテグラーゼのC末端領域の1アミノ酸変異がHSC-Fでの増殖効率増強に寄与していることを見出した。MN4のC4領域の変異をMN5の対応箇所に導入したウイルスの増殖効率はむしろ低下し、MN5のV3領域の変異をMN4に導入しても、同様の結果であった。従って、馴化により起こったEnv変異は、そのクローン特異的に増殖を促進するものと考えられた。一方、サル種によりウイルス感受性は異なり、アカゲザル由来細胞はカニクイザル由来細胞よりもHIV-1複製抑制能が高い。2種のサル細胞での馴化後に起こるHIV-1の変異の比較解析により、サル細胞におけるHIV-1複製抑制の機序、およびこの複製抑制を回避するHIV-1側の要因を明らかにすることができると考え、アカゲザル由来細胞での馴化を試みている。これらの戦略により得られたHIV-1の感染サルモデルの樹立は、アクセサリ蛋白質の本質的な機能解明や個体内でのウイルスの適応進化と病原性との関連の解明につながると考えている。

SY4-3) サルモデルを用いたHIV-1病原性の研究

五十嵐 樹彦

京都大学ウイルス研究所霊長類モデル研究領域

HIV-1の宿主域を拡大し、サルにエイズを起こすHIV-1を最終目的としてSIVにenvを含むHIV-1由来の遺伝子を導入したSHIVが1991年に作製され、更に動物経代により末梢血CD4陽性T細胞を非可逆的に著減させ、エイズ様の病態を起こす高病原性SHIVが1996年に分離された。高病原性SHIVは接種後2-3週間でサルの末梢血中だけでなく胸腺、脾臓およびリンパ節を含む全身のリンパ系組織において同時にCD4陽性T細胞を非可逆的に著減させる事、この時ウイルスはT細胞で複製する事が分かった。感染サルではCD4陽性T細胞が無くなった後も高いウイルス負荷が維持されるが、組織化学的検索から組織中のマクロファージがウイルスの主要な産生細胞になる事が明らかになった（マクロファージ相感染）。マクロファージ相感染時のウイルスはEnvのV1V2領域に特異的な変異を獲得しており、これらがマクロファージ指向性の決定基である事が分かった。マクロファージ指向性と病原性の関係を検討するため6株のマクロファージ指向性変異体SHIVを新たにサルに接種したが、5株は高病原性SHIVの典型的病態を示さず弱毒化していた。ウイルスのマクロファージ指向性獲得は第一義的な標的細胞（CD4陽性T細胞）の枯渇による代替標的細胞への適応の結果であり、病原性と関係ない事が分かった。高病原性SHIVの起こす病態は一見激烈だが、初期のウイルス複製を部分的に妨げる事で制御出来る。高病原性SHIVの共受容体指向性はCXCR4型であり、大半のHIV-1およびSIV(CCR5型)とは異なっている。この違いにより高病原性SHIVの特異な病態およびその比較的容易な制御が説明しうる。現在、共受容体指向性がCCR5型のSHIVの作製に取り組んでいるが、このウイルスを用いる事でHIV-1の病原性をより正確に反映するモデルが出来ると期待される。

SY4-4) ヒト免疫監視システムとHIVの適応馴化

上野 貴将

熊本大学エイズ学研究センターウイルス制御分野

CTLはHIVに感染した細胞を認識して殺傷したり、液性因子を産生することによりHIVを制御する。ヒトへの感染成立後、CTLの誘導とともにHIV複製は抑制されることから、CTLはヒト生体内のHIV感染制御に最重要な免疫監視機構と考えられている。もしCTLが長期に渡って十分に抗HIV機能を維持できたなら、ヒトはエイズにならないかもしれない。NefはHIVの病原性因子である。中央領域に位置するプロリン反復配列（PxxP）はレンチウイルス属で極めて保存性が高く、多くの機能発現に必須であるが、同時にヒトCTLに対する抗原性が強い。我々は、宿主の免疫応答とウイルス病原性維持という相反する因子が、ヒト生体内でどのように均衡を形成するか明らかにするため、宿主応答とウイルス機能の両面から解析を進めた。HIV感染者のCTL応答を解析したところ、この領域の重複する2つのHLA-B35拘束性エピートプが、それぞれ感染急性期と慢性期で優位なCTL応答を与えていた。感染者から分離したHIVゲノム配列を解析したところ、HLA-B35陽性者に有意に認められる2つの変異をPxxP領域に見出した。Y85F変異は急性感染者に多く、R75T変異は慢性感染者に多かったが、両変異を同時に有するウイルスクローンは認められなかった。一方、両変異を導入した組換えHIV-1は両方のCTLから逃避できたことから、CTL以外の選択圧が働いていると示唆された。健常ボランティアから調製したPBMCにHIVを感染させたところ、変異が一つの場合は複製能に大きな違いはなかったが、両方を同時に有するHIVは複製能が顕著に低下していた。総合すると、Nef機能領域に対するCTL応答は、逃避変異を選択することによって、NefのHIV複製増強作用を減弱化させることが分かった。CTL免疫監視システムは、単にHIV複製の直接的な抑制効果としてだけでなく、HIVに対する強い淘汰圧として感染免疫病態に関わることが明らかとなった。

【シンポジウム5】

Clinical Significance of New Anti-retroviral Agents to New Targets

-Introduction of New Drugs in Daily Practice-

新規標的に対する抗ウイルス薬の臨床的意義 ―日常臨床への新薬の導入―

■オーガナイザー：松下 修三（熊本大学エイズ学研究センター病態制御分野）

■座 長：松下 修三（熊本大学エイズ学研究センター病態制御分野）

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）

■演 者：湯永 博之（国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター）

Jürgen K. Rockstroh

(Department of Medicine, University of Bonn, Germany)

David A. Cooper

(National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research, University of New South Wales, Sydney, Australia)

■共 催：ファイザー株式会社・万有製薬株式会社

趣 旨：

抗ウイルス薬の多剤併用療法（HAART療法）によって、HIV-1による免疫不全の進行は、阻止できるようになりました。しかし、HIV-1を排除することはできないため、抗ウイルス薬の長期継続は避けられない状況です。一方、長期治療の経過中に薬剤耐性や慢性毒性が出現したため、薬剤の選択肢を失った症例も増加しています。このような状況の中、最近の1～2年に、次々と新規薬剤が開発され、欧米では日常の臨床で使用可能となっています。これらにはCCR5阻害剤などの侵入阻害剤やインテグラーゼ阻害剤のように新規作用機序のものと、PIやNNRTIで既存の薬剤に耐性になったウイルスに対しても有効な新薬があります。これから数年間は、これらの新しい選択肢をどのように使って長期間の有効性を得るかという課題が重要です。既存の薬剤と交差耐性の少ない新規のPIのプレジスタ（darunavir; DRV）やNNRTIのインテレンス（etravirin; ETR）に関しては、その位置づけもわかりやすいところですが、新たな標的に対する薬剤であるインテグラーゼ阻害剤とCCR5阻害剤は、臨床の現場でどのように使われているのか、欧米の状況を紹介していただきたいと考えました。わが国でも7月にアイセントレス（raltegravir; RAL）が発売され、シーエルセントリ（maraviroc; MVC）も承認申請中の状態です。これらの薬剤を日常臨床に応用していくにあたり、どのような症例にどのタイミングで、また、どのような組み合わせ使うのがよいのか、実際に使ってみた時の問題点や予想外だった点などについて、多くの症例を御経験されているエキスパートの先生をお招きしてお話を伺うとともに、我が国における新薬導入の課題やHAART療法の今後について考えたいと思います。講演では同時通訳も計画されています。多くの参加者のご来場をお願いいたします。

SY5-1) Introduction of new antiretrovirals in Japan

我が国における新薬導入の課題

潟永 博之

国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター

新規のプロテアーゼ阻害薬であるプリジスタ (darunavir; DRV) や、新たな標的であるインテグラーゼを阻害するアイセントレス (raltegravir; RAL) が投与可能になり、多剤耐性症例に対する治療の選択肢が広がってきました。日本においても、これらの薬剤で治療を受けている患者さんがおられますが、一方で、新薬の導入が間に合わず、命を落とした方もおられます。日本における多剤耐性症例は、その大部分が、アドヒアランスの不良によるものではなく、HAART導入以前からの長い治療歴によるものだと考えられます。血友病を初めとする、昔から治療を受けておられる患者さんは、今では禁忌とされている単剤投与の治療歴があり、更にその後、新たな薬剤が登場するたびにその薬剤を一剤ずつ投与する、といった、当時はやむを得なかった治療によって、薬剤耐性変異が蓄積してしまったのであります。新薬の登場は、このような多剤耐性症例の患者さんだけでなく、今までの薬剤による副作用や長期毒性に苦しんでいた、あるいは、そのために今までの薬剤が内服できなかった患者さんにも、大きな福音を齎しえると期待されます。欧米ではあまり報告されていないのですが、日本人では、プロテアーゼ阻害薬によって徐脈性不整脈を来たす患者さんが時折おられます。多剤耐性や、このような副作用により既存の薬剤が使用できなかった患者さんに対して、新規薬剤を導入した私たちの経験について、ご紹介したいと思います。

SY5-2) Clinical Role of Integrase Inhibitors : What can we expect ?

Jürgen K. Rockstroh

Department of Medicine, University of Bonn, Germany

With the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) in 1996 a dramatic decline in HIV associated morbidity and mortality was observed. The long term success of antiretroviral therapy however was limited by the emergence of drug resistance and increasing organ toxicities. Therefore, the introduction of new antiretrovirals remains desirable in order to obtain treatment options for patients with accumulated drug resistance as well as drugs with improved tolerability profiles ensuring the long term success of antiretroviral therapy.

The first integrase inhibitor raltegravir (Isentress®) was approved by the FDA in October 2007. Raltegravir targets integrase, an HIV enzyme that integrates the viral genetic material into human chromosomes, a critical step in the pathogenesis of HIV. Raltegravir, and other integrase inhibitors, are often termed strand transfer inhibitors. This refers to the process of DNA strand transfer from the viral genome to the host genome.

Safety and efficacy of raltegravir as compared with placebo was evaluated in combination with optimised background therapy in patients infected with HIV1 that revealed triple-class drug resistance and in whom antiretroviral therapy had previously failed. Patients were randomly assigned to raltegravir or placebo in a 2:1 ratio. In the combined studies 699 of 703 randomised patients (462 and 237 in the raltegravir or placebo group, respectively) received the study drug. 17 of the 699 patients (2.4 %) discontinued the study before week 16. Discontinuation was related to the study treatment in 13 of these 17 patients: 7 of the 462 raltegravir recipients (1.5 %) and 6 of the 237 placebo recipients (2.5 %). The results of the two studies were consistent. In week 16, counting non completion as treatment failure 355 of 458 raltegravir recipients (77.5 %) had HIV1 RNA levels below 400 copies/ml as compared with 99 of 237 placebo recipients (41.9 %, $p < 0.001$). Suppression of HIV1 RNA to a level below 50 copies/ml was achieved at week 16 in 61.8 % of the raltegravir recipients as compared with 34.7 % of placebo recipients and at week 48 in 62.1 % as compared with 32.9 % ($p < 0.001$ for both comparisons). The overall frequencies of drug-related adverse events were similar in the raltegravir and placebo groups. Further encouraging data comes from the French TRIO trial where again multiply pretreated HIV-patients with significant drug resistance were treated with etravirine, darunavir/r and Raltegravir. Interim analyses at week 24 showed that 90% of treated patients achieved undetectable viral loads (defined as HIV-RNA < 50 copies/ml).

In the meantime treatment results from earlier treatment lines using raltegravir have also been presented. Most recently the 96 week results from raltegravir vs efavirenz both in combination with tenofovir/FTC fixed dose combination were presented showing similar rates of undetectability < 50 copies/ml (83 vs 84 %). The overall tolerability of both groups was good with however significant less lipid abnormalities in the raltegravir treated patients as well as less CNS toxicity in the raltegravir treated patients in comparison with efavirenz treated patients.

In summary in HIV-infected patients with accumulated drug resistance raltegravir as a member of a new drug class without cross resistance to other commercially available antivirals can be successfully used, particularly in combination with other active antiretroviral agents, allowing renewed control of HIV-replication. Moreover, the excellent adverse event profile, in combination with the impressive results from first trials looking at firstline therapy with raltegravir, clearly favours an earlier use of raltegravir. However, before the exact position of raltegravir in earlier treatment lines can be defined results of the ongoing phase III studies are eagerly awaited.

SY5-3) New HIV treatment options: CCR5-entry inhibitors

David A. Cooper

National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research, University of New South Wales,
Sydney, Australia

Recent advances have been made in the development new classes of antiretroviral drugs with novel mechanisms of action. These new drug classes increase the treatment options for HIV patients especially for those patients on long term treatment that have developed resistance or serious side effects to the currently available drug classes. One class of the new drugs now becoming available are the CCR5-entry inhibitors. Currently there is one CCR5-entry inhibitor that has received FDA approval for use in treatment experienced patients and a second drug undergoing phase III clinical trials. Trials of CCR5-entry inhibitors have demonstrated that they are effective in suppressing HIV viral load and increasing CD4 cell counts when compared to optimized background therapy alone. Phase III studies of CCR5-entry inhibitors have not only disproved a perceived lack of potency of these drugs but also allayed concerns about liver toxicity and associations between these drugs and malignancies. The requirement for viral tropism testing prior to commencement of CCR5-inhibitor therapy complicates the use of these inhibitors and the best way of integrating tropism testing into clinical practice needs to develop. Additionally the outcomes of long term blocking of a cellular receptor will need close monitoring into the future. Initially CCR5-inhibitors will be used in salvage patients but there is also great potential for the future use of this new drug class in naïve HIV patients. This new class of potent antiretroviral drugs will help to expand the treatment options for clinicians in the near future.

【シンポジウム6】

East Asia- an Emerging HIV Epicenter

東アジア：世界の新たなエピセンター

■オーガナイザー：木原 正博（京都大学大学院医学研究科）

■座 長：木原 正博（京都大学大学院医学研究科）
樽井 正義（慶應義塾大学文学部）

■特別コメンテーター：J.V.R Prasada Rao（Director, UNAIDS Asia Pacific Region, Bangkok）

- 演 者：1. Current situation of and responses to HIV/AIDS in China
中国における HIV/AIDS 流行と対策の現状について
Lu Fan（Director, Division of Policy Research and Information, NCAIDS, China CDC）
2. Changing profile of HIV/AIDS epidemic in Hong Kong
香港における HIV流行の変化について
Kenny Chan（Senior Medical Officer, Integrated Treatment Centre, Hong Kong）
3. Current status of HIV/AIDS epidemic in Korea
韓国における HIV流行の現状について
Mee-Kyung Kee
（Senior Researcher, Division of AIDS, Korea National Institute of Health Korea
Center for Disease Control and Prevention, Korea）
4. Emerging HIV epidemic in Taiwan
台湾における HIV 流行の勃発とその背景について
Steve Hsu-Sung（Director, Taiwan Center for Disease Control, Taiwan）
5. Social context and current status of HIV epidemic in Japan
日本における HIV流行とその文脈

趣 旨：

現在アジア地域には、約 500万人のHIV 感染者が存在し、そのうち 80 万人が東アジアに分布していると推定されている。東アジアは、世界で最も流行が若く増加の勢いに強い地域と考えられており、2001年からの増加率は 90 %と言われている。中国雲南省に発した中国の流行は、現在、全国に拡散しつつあり、東アジアの HIV 流行はその動向に強く影響されると考えられる。実際、シンポジスト参加国・地域の HIV 流行は、感染経路に相違点があるものの、いずれの国・地域でも 2000 年代に入ってから加速的に状況が変化しつつあり、このままでは、東アジアに大きな流行が発生する危険がある。感染症流行に国境はなく、その対策に国際協力が不可欠であることは、SARS の教訓から明らかであるが、国際交流が最も密接な関係にありながら、エイズ問題に関しては、まだ、近隣諸国・地域との協力関係が確立されていない。本シンポジウムを、現在のお互いの状況と対策を共有する場のみならず、今後の協力関係の出発点としたい。

【シンポジウム7】

実験室からの発信

■オーガナイザー：高折 晃史（京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学）

■座 長：高折 晃史（京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学）
塩田 達雄（大阪大学微生物病研究所）

■演 者：玉村 啓和（東京医科歯科大学学生体材料工学研究所）
高折 晃史（京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科）
梁 明秀（国立感染症研究所エイズ研究センター）
武内 寛明（東京大学医科学研究所感染症国際研究センター感染制御部門微生物学分野）

趣 旨：

本シンポジウムでは、HIV感染の病態解明、さらには治療戦略の開発を、実験室からの発信として、議論をしたいと思います。

HIVというウイルスの増殖、HIVというウイルス感染によって惹き起こされる病態に関しては、多くのことが解明されてきた一方で、未解明な部分を数多く残しているのも事実です。中でも、近年においては、HIV複製を制御する様々な宿主因子が同定され、ウイルス複製を従来のウイルス蛋白からのみならず、宿主蛋白との相互作用からみることが重要となってきました。例として、Trim5 α とCA、APOBEC3GとVif、TetherinとVpu、等であります。本シンポジウムでは、これら宿主因子とウイルス蛋白の相互作用という観点から、HIV複製制御の理解と、さらにはそれに基づく治療戦略の開発までを、各シンポジストの最新の知見をご紹介いただきながら、皆さんとの議論を通じて、その理解を深めたいと思います。

SY7-1) 種々の作用点をターゲットとした抗HIV剤の創製

玉村 啓和

東京医科歯科大学学生体材料工学研究所

現在のHIV感染症およびAIDSの治療法としては逆転写酵素阻害剤とプロテアーゼ阻害剤を2,3剤用いるhighly active anti-retroviral therapy (HAART) が一般に用いられており、多大な成功を収めている。しかし、副作用がある、耐性ウイルスが生じる等の問題点もあり、他の作用点の薬も米国では徐々に臨床に登場してきている。いずれの作用機序を持つ抗HIV剤も根治に至るものではないので、創薬化学者には薬剤のレパートリーを増やすことが求められている。我々は以前からコレセプターCXCR4阻害剤を中心に、抗HIV剤を創製してきた。また、コンビナトリアル設計に基づくプロテアーゼ阻害剤の創製や、他の侵入阻害剤や中和抗体等との併用を考えたCD4 mimicの創製も行っている。これらは、すべて標的分子設定型のリバースケミカルジェネティクス的手法により創出されたものである。さらに、ランダムライブラリーから抗HIV活性を指標にスクリーニングするというフォワードケミカルジェネティクス的手法を用い、有用なリード化合物(インテグラーゼ阻害剤)も見出した。このようにケミカルバイオロジー的方法も取り入れ、いろいろな視点観点からリード化合物を探索し、これらをもとに種々の抗HIV剤の創製研究を行っている。また、最近再度注目されてきたエイズワクチンに関しても、HIV侵入の動的超分子機構が明らかになる以前はターゲットになっていなかった3箇所を標的とし、また、ペプチドミメティックの合成技術を活用し、抗原分子を作製している。阻害剤およびワクチンの両方に力を入れており、これらはカクテル療法を視野にいたした抗エイズ薬の創製研究に有用であると思われる。

SY7-2) APOBEC3G/Vif によるHIV-1複製制御

高折 晃史

京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科

近年、HIV-1複製を制御する重要な宿主因子が次々と同定され、ウイルス複製はこれら宿主因子とウイルス蛋白の相互作用によりより巧妙に制御されていることが明らかになりつつある。APOBEC3Gは、それら宿主因子のさきがけとなって発見された分子である。APOBEC3Gは、逆転写の際に、ウイルス1本鎖DNAにdCからdUへの変異を導入することによりHIV-1の複製を阻害する。一方、ウイルス蛋白として、HIV-1 Vifは、本分子と結合しユビキチン-プロテアソーム系を介してこれを分解することでその抗ウイルス活性を中和し、ウイルス複製を助けている。HIV-1複製は、これら分子間の相互作用によって制御されているのであるが、本シンポジウムにおいては、さらにこれらの分子それぞれが、ユビキチン化やリン酸化によって機能調節を受けていることを示す、我々の最新の知見を紹介すると同時に、これらを標的とした新規抗HIV-1薬開発の可能性に関しても論じたいと思う。

SY7-3) 無細胞タンパク質合成系を用いたHIV/AIDS研究の新たな展開

梁 明秀

国立感染症研究所エイズ研究センター

HIV感染症の成立には宿主タンパク質とHIVタンパク質間の相互作用が必須であり、そのものがウイルスの増殖・生活環、および病原性発現機構に重要な役割を果たす。また、感染にともなう宿主個体のウイルスに対する細胞内免疫応答機構の1つとして、細胞内のウイルス-宿主タンパク質複合体の形成やその機能的意義について考察することは、HIV感染症の全体像を理解する上で大変重要であると考えられる。このような背景から、ポストゲノム時代の戦略のひとつとして、われわれは完全長cDNAライブラリーを鋳型にして、宿主細胞やウイルスがもつタンパク質をすべて一通り取り揃え、宿主-ウイルスタンパク質間ネットワークの解明を目指した網羅的なタンパク質機能解析を進めている。特に、大規模タンパク質解析に向けて、ハイスループットなタンパク質合成用鋳型構築技術と、精製することなくタンパク質の生化学的機能を検出できる技術の2つに焦点を絞り技術開発を進めている。これらの技術を用いて、宿主側因子によるHIVタンパク質のリン酸化、ユビキチン化の検出、タンパク質-タンパク質相互作用の探索、薬剤耐性HIVプロテアーゼのスクリーニング等、網羅的なタンパク質機能解析を短時間で包括的に行うことができるようになった。これらの無細胞スクリーニング系で同定された宿主因子については、細胞や個体レベルでウイルス複製や病原性発現への影響や機能を解析することにより、包括的な宿主-ウイルスタンパク質相互作用ネットワークの構築が可能であると考えられる。本講演では無細胞系タンパク質合成系を用いたいくつかの解析例を紹介しつつ、今後の展望や問題点などについて議論する。

SY7-4) エイズウイルスの異種間感染メカニズム

～新興・再興感染症に対する新規治療および予防法の確立に向けて～

武内 寛明、俣野 哲朗

東京大学医科学研究所感染症国際研究センター感染制御部門微生物学分野

エイズの原因であるヒトエイズウイルス (HIV) は、サルエイズウイルス (SIV) がヒトに感染伝播することによって出現したことは、既に知られている。しかし、SIVがヒトに感染し、病原性を示すようになった原因は、未だ解明がなされていない。我々は、HIV感染に必要なヒト宿主因子であるCyclophilin A (CypA) は、SIVがヒトへ感染伝播する際に増殖抑制因子として機能しており、SIV Vif (Virus infectivity factor) 蛋白がCypAのSIV複製抑制効果を低下させることで、SIVのヒトへの感染増殖能を維持していることを明らかにしてきた。この結果は、SIVがヒトへ感染する際にのみ発揮される宿主特異的な増殖抑制メカニズムであることを示唆している。更に、CypAのSIVに対する増殖抑制機能を詳細に解析するために、ヒトT細胞株だけでなく、マカク属由来のサルT細胞株 (3種) を用いた。CypAの機能解析は、CypA機能阻害剤であるCyclosporine A (CsA) を用いて行った。その結果、サルT細胞株およびアカゲザルPBMC由来のCypAは、SIV感染増殖に必須であり、CypAの細胞種による機能差異は、SIV感染機構において、SIV粒子に取り込まれたSIV産生細胞側のCypAではなく、感染標的細胞内のCypAによって規定されることも明らかとなった。ところが、遺伝子解析の結果、ヒトおよびサル由来のCypAは、アミノ酸配列上の違いは認められなかった。これらの結果より、CypAは、単独でSIV感染に対する抑制機能を発揮しているのではなく、CsAの影響を受ける他の宿主因子との相互作用によって発揮されていると考えられる。これらの研究成果は、エイズのみならず、新興および再興感染症、更には人畜共通感染症に対するヒト宿主防御機構に対する理解を深めるものと思われる。

【シンポジウム8】

エイズ診療、これからの重要課題—AIDS関連悪性リンパ腫

■オーガナイザー：前田 裕弘（近畿大学医学部血液内科）

■座 長：前田 裕弘（近畿大学医学部血液内科）
岡田 誠治（熊本大学エイズ学研究センター予防開発分野）

■演 者：四本 美保子（東京医科大学病院臨床検査医学科）
上平 朝子（国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科）
味澤 篤（東京都立駒込病院感染症科）
萩原 将太郎（国立国際医療センター戸山病院血液内科）
永井 宏和（国立病院機構名古屋医療センター血液内科）
笹川 淳（近畿大学医学部附属病院血液内科）
岡田 誠治（熊本大学エイズ学研究センター予防開発分野）

趣 旨：

HIV-1感染者においては、生命予後を規定する因子としての日和見感染症と悪性腫瘍の合併に対する対策は重要である。近年、抗HIV-1薬の普及とともにHIV-1感染者の予後は明らかに改善し、合併症の頻度も変化している。日和見感染症による死亡は減少し代わって悪性腫瘍の合併が増えているが、特に、肛門癌・ホジキン病・肝臓癌・肺癌などの頻度は明らかに増加している。また、エイズ指標疾患のうち悪性腫瘍は、カポジー肉腫、原発性脳リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、浸潤性子宮頸癌の4疾患であるが、多剤併用療法（HAART：highly active antiretroviral therapy）の普及後、カポジー肉腫と原発性脳リンパ腫の合併頻度は減少している。一方でHIV-1感染者の死因として非ホジキン病の占める割合は有為に増加しつつある。AIDS関連悪性リンパ腫（AIDS-related lymphoma, エイズリンパ腫）は、治療困難で予後不良であることが多く、本邦においてもコントロール良好なHIV-1感染者の増加とともにエイズリンパ腫の症例数は増加することが予想される。そこで、本シンポジウムではエイズリンパ腫に焦点を絞り、本邦における現状と今後の治療体制の構築について議論する。

SY8-1) HIV関連リンパ腫の症例提示

上平 朝子¹、四本 美保子²

¹国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科、²東京医科大学病院臨床検査医学科

抗HIV療法によってAIDS発症による死亡数も著減した。しかし、HIV感染症診療における課題はまだ残っており、HIV関連悪性リンパ腫も大きな課題である。本疾患の病態は多種多様であり、診断法がまだ確立せず、治療指針すら提示されていない。HIV感染症に合併するリンパ腫には、頻度として最も多いDLBCL以外に、HIVに特徴的な原発性脳リンパ腫、発症にEBVあるいはHHV-8が関連していると考えられる例、IRSに伴う例などがあり、病態をどう理解すれば良いか困難な例が少なくない。そういう観点からも、HIV関連リンパ腫の病理組織診断は非HIVのリンパ腫と比べて難しい。実際の診療では日和見感染症を合併している例も多く、抗HIV薬や日和見感染症治療薬との相互作用、さらに病状に応じて、抗癌剤の選択や薬剤投与量を考慮しなければならない。各施設では限られたネットワークで情報交換しながら症例毎に診療に苦勞しているのが現状ではないだろうか。

本シンポジウムでは2施設から症例を提示し診断や治療などの臨床上の問題点を浮き彫りにしたい。

SY8-2) AIDS関連非ホジキンリンパ腫におけるHAART併用 EPOCH 療法

味澤 篤

東京都立駒込病院感染症科

AIDS関連非ホジキンリンパ腫は、HIV関連日和見感染症の合併がみられること、HIV感染症に伴う骨髓予備能の低下により高度な骨髓障害が生じやすいことなどから、予後不良の疾患である。また非HIV感染者におけるRituximab-CHOPのような標準的な治療がない。Dose adjusted EPOCHも優れた成績を示しているが、薬物相互作用による影響を排除するためにHAARTを中断することになっており、CD4陽性リンパ球数が100/ μ L未満の症例での予後が不良である。我々は、抗腫瘍薬との相互作用の少ないd4T+3TC+NFVを用いたHAART併用EPOCH療法を行い、その有効性を検討した。治療成績はCR5例、PR4例；2例は既に49-81ヶ月経過；1例は消化管出血にて2クールにて中止も39ヶ月経過；1例はBurkittで治療変更、PDは2例；2-4ヶ月で死亡した。CD4陽性リンパ球数<100/ μ Lの7例中5例71.4%が生存している。副作用としては便秘が高頻度に見られた以外重篤なものはなかった。Littleらのdose adjusted EPOCHとの大きな違いは、HAARTを併用することであり、抗腫瘍薬とHAARTの薬物相互作用による副作用が心配された。Vincristineの血中濃度増加による便秘がみられたが対症療法でコントロール可能であった。我々はHAARTにd4T+3TC+NFVを使用した、このレジメンは、抗腫瘍薬との薬物相互作用が少ないこと、耐性が生じても、次に長期の副作用が少ないレジメンを選択できるなどの利点がある。一方長期使用ではさまざまな問題が生じるが、悪性リンパ腫の化学療法中に副作用が問題となることはなかった。HAART併用EPOCH 療法はARNHLに対して有効な治療法である。

表1 背景因子

性別	男性11例
発症時年齢	中央値44歳 (31-63)
ARNHL診断時	HAART施行例1例 未施行例10例
CD4陽性リンパ球数	中央値62/ μ L (16-320)
HIV-RNA	中央値230000 copies/ml (830-2500000)
LDH	中央値201 IU/ d L (128-1882)
組織形	diffuse large B-cell 10例、Burkitt 1例
病期	Stage I-II 3例、Stage III-IV 8例

表2 CD4陽性リンパ球数によるエイズ関連悪性リンパ腫の臨床像の違い

		CD4陽性リンパ球	
		>100/ μ L	<100/ μ L
N		4	7
平均年齢		39	48.3
死亡例		0	2
発症部位 (例)	リンパ節のみ	0	0
	リンパ節外	4	7
病期	Stage I II	1	2
	Stage III IV	3	5
	0-1	3	2
IPI スコア (例)	2	—	3
	3	1	1*
	4-5	—	1*
	100%	2	1
1クール目の投与量 (例)	75%	2	2
	60%	—	2
	50%	—	2
	—	—	—
好中球減少 (例)	Grade I	1	—
	Grade II	—	—
	Grade III	1	2
	Grade IV	2	5
好中球減少までの平均日数		13	10
好中球減少に伴う発熱 (例)		2	5
使用した GCSF の平均投与量 (γ)		462.5	996.2
便秘 (例)	あり	4#	4
	なし	0	3

*; 死亡例 #; 1例はイレウス

SY8-3) 難治性・再発性AIDS関連リンパ腫に対するサルベージ療法

萩原 将太郎

国立国際医療センター戸山病院血液内科

AIDS関連リンパ腫（ARL）の初回治療不応例や再発後の予後は極めて不良である。難治性・再発性ARLに対するサルベージ療法として確立されたものはなく、ESHAPやICE療法、ifosfamide, mitoxantrone, etoposideの組み合わせ、および放射線療法などが試みられている。しかし、通常の化学療法のみでは一度寛解に到達しても寛解期間は短いことが多く、可及的速やかに自己末梢血幹細胞を採取し早期に造血幹細胞移植を用いた大量療法を検討すべきである。近年、大量化学療法と自己末梢血幹細胞移植を施行することにより、難治例・再発例でも長期生存が報告されてきている。移植前処置は、BEAM、CBV、CY/TBI/VP16など様々な方法が試みられている。EBMT-Lymphoma Working Partyは68例に対してBEAMまたはTBIを含む前処置を行い3yr PFS56%、OS61%の治療成績を報告しており、AMCはdose-reduced BU/CYを用いて6months EFS 50%, OS74%を報告している。我々は、リツキシマブ併用ESHAP療法を基本とするサルベージ療法を行い、PR以上の寛解を得られた患者に対して末梢血幹細胞を採取。その後、MCNUを用いたMEAMレジメンを移植前処置とする自己末梢血幹細胞移植を試みている。これまでに8例の難治性・再発性ARLに対して自己末梢血幹細胞移植を目指したサルベージ療法を施行し、5例に移植を実施した。非寛解状態で移植した1例は病勢進行のため移植後1か月で死亡したが、他の4例では寛解を維持している。自己末梢血幹細胞移植を施行することで長期生存が期待できると考える。しかし、幹細胞採取前に再発する症例もあり移植実施率の向上が今後の課題である。

SY8-4) 悪性リンパ腫の臨床—エイズリンパ腫と非エイズリンパ腫

永井 宏和

国立病院機構名古屋医療センター血液内科

近年、HAART療法の導入によりエイズ指標疾患として日和見感染症は劇的な減少傾向にあるが悪性疾患の減少は明らかではない。なかでもエイズリンパ腫はエイズ指標疾患の中で最も頻度の高いものの一つとなり、その対策は重要課題となっている。しかし、エイズリンパ腫に対する標準的治療法は確立しておらず、全国規模での治療体制の整備は十分とはいえない。

エイズに関連しない悪性リンパ腫においては各種病型において標準的治療法が確立しつつある。初発、再発それぞれについて病型別に治療方針が決定される。また、リツキシマブをはじめ新規薬剤の臨床使用により、その標準的治療も変遷してきている。しかしエイズリンパ腫においてこれら非エイズリンパ腫の治療法をそのまま用いることができるかは不明な点も多い。今回、全国のエイズ拠点病院（369施設）と血液研修指定病院（502施設）に対するアンケートによりエイズリンパ腫の本邦における実態調査をおこなった（アンケート回収率53%）。各施設におけるエイズリンパ腫の診療担当科の違い、経験症例数の違い、治療方針の違いなど現時点でのエイズリンパ腫診療における問題点が明らかになった。本シンポジウムでは現在の非エイズリンパ腫の標準治療について概説するとともに、アンケート調査の結果も踏まえエイズリンパ腫治療の問題点について論ずる。

SY8-5) EBV関連悪性リンパ腫における細胞学的特徴

笹川 淳

近畿大学医学部附属病院血液内科

【はじめに】 HIV感染症における悪性リンパ腫（ML）は宿主の免疫能低下によるEBV再活性化に伴い発症し、予後不良のエイズ指標疾患のひとつである。また、エイズ関連悪性リンパ腫は脳神経系での発症が特徴的である。今回、われわれは、エイズ関連悪性リンパ腫の細胞生物学的および細胞遺伝学的特性について検討した。

【方法】 当院に通院する10例のHIV感染者のヘパリン加末梢血から単核球を分離後、B95-8培養上清を添加し、EBVにtransformしたlymphoblastoid B-cell line（LCL）を各症例ごとに樹立した。それらのLCLの細胞増殖能をMTS assayで、細胞表面の接着分子（CD11a、CD11b、CD18、CD50、CD54）の発現をFACSにて測定した。また、CDK関連の遺伝子発現についても検討した。なお、HIV陰性の健康人のLCLを対象とした。

【結果および考察】 LCLのdoubling timeやMTS assayでは両者間には有意な差は認められないが、一部の接着分子の発現はHIV陽性者由来のLCLで亢進していた。この事実は、EBV再活性化に伴い発症したMLは臓器親和性が高まり、簡単に多臓器に浸潤する可能性を示唆する結果である。また、EBVとHIVの重複感染の細胞生物学的意義についても検討する。

SY8-6) AIDS関連悪性リンパ腫の治療戦略

岡田 誠治

熊本大学エイズ学研究センター予防開発分野

近年、抗HIV-1薬の開発と多剤併用療法（HAART：highly active antiretroviral therapy）の普及によりHIV-1感染者の予後は劇的に改善し、AIDS関連日和見感染症の発現頻度は著しく減少した。そのためHAART普及以降のHIV-1感染者における合併症の構成は著しく変わり、日和見感染症に代って悪性腫瘍の合併が増加している。AIDS関連悪性リンパ腫（AIDS-related lymphoma, エイズリンパ腫）は、AIDS指標疾患として位置づけられる。AIDS患者の30%に悪性腫瘍が合併するが、悪性リンパ腫はカポジ肉腫に次いで2番目に多く、最近の報告では、AIDS患者に合併する最も多い悪性腫瘍は悪性リンパ腫となりつつある。AIDS患者の悪性リンパ腫合併率は、一般人の100倍高いとされており、AIDS患者剖検例の10-30%に悪性リンパ腫の合併が認められる。AIDSが慢性疾患化した今日、エイズリンパ腫はHIV-1感染者の長期予後を規定する最重要因子となっている。エイズリンパ腫は一般のリンパ腫と比べて、(1)aggressiveなタイプが多い、(2)中枢神経浸潤等のB症状を呈することが多い、(3)組織の炎症を伴いしばしば病理診断が困難である、(4)HIV-1感染と日和見感染の制御が必要である、(5)化学療法中の抗HIV-1薬による副作用に注意が必要である点を考慮して治療を行う必要がある、などの特徴がある。HAART普及後、エイズリンパ腫の治療成績、特にDiffuse large B cell lymphoma（DLBCL）の治療成績は劇的に改善しているが、Burkittリンパ腫やその他のAIDSに特徴的なリンパ腫（Primary effusion Lymphoma, Plasmablastic Lymphoma等）の予後は不良である。エイズリンパ腫の治療は、HAART併用による強力な化学療法が基本であるが、AIDS特有の合併症やHAARTの副作用などHIV-1感染症への理解が必要であり、血液腫瘍内科医とAIDS治療を専門とする感染症専門医の有機的な連携による集学的治療体制の構築が必要である。

【シンポジウム9】

介護を要する感染者を地域で支える

—医療・保健・福祉をつなぐ視点と“ツボ”をさぐる—

■オーガナイザー：小西 加保留（関西学院大学人間福祉学部社会福祉学科）

■座 長：小西 加保留（関西学院大学人間福祉学部社会福祉学科）
石川 雅子（千葉県健康福祉部）

■演 者：池田 和子（国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター）
岡本 学（国立病院機構大阪医療センター医療相談室）
馬淵 規嘉（社会福祉法人新生会特別養護老人ホームサンビレッジ新生苑）
市橋 恵子（有限会社オフィスグレイス訪問看護ステーション堂山）
岩本 和子（千葉県松戸健康福祉センター）

趣 旨：

医療の進歩により、HIV陽性者は適切な医療を受けることが出来れば感染前と変わらない生活が営めるようになった。しかし、一方では受診の遅れによるAIDSに伴う中枢系疾患後遺症や加齢などのために身体的、精神的障害を伴い要介護状態にある人が漸増しており、HIV診療における今日的な課題となっている。

本シンポジウムでは、こうした長期療養を要するHIV陽性者の支援の経験について、病院において退院支援に関わる側の看護師、およびソーシャルワーカーの立場、受け入れ先としての社会福祉施設の立場、また、地域で支える訪問看護師や保健師の立場から報告いただく。可能な限り自身や家族が望む形で支え続けることを前提として、その過程を促進させる要因は何か。またそれを阻害する要因があるとすれば何だろうか。病院内外の多職種、多機関・施設の協働・連携、制度的な課題、専門家としての姿勢、支えあうコミュニティ作りなど多くの課題が予想される。

本シンポジウムでは、これらの要因や課題を共有し、そこから医療・保健・福祉それぞれが地域の実情に合わせて柔軟に有効に動けるために、それらをつなぐ視点を見出したい。そして様々なハードルがあっても確実に支援を展開するための現実的、実践的な“ツボ”をさぐりあてたいと思う。

HIV感染症固有の課題がある一方で、あくまで一つの疾患として向き合っていくための課題の重層的構造を共有し、今後の実践への展望とパワーを得られるようなシンポジウムを展開したい。

SY9-1) 長期入院患者への退院支援を通じて

池田 和子

国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター

当院でのHIV/AIDS患者の入院件数は年々増加し、専門病棟以外に血液内科、外科や産婦人科など当該科病棟に入院する症例もみられる。いきなりAIDS発症者や、受診中断後に症状悪化で緊急入院する症例も少なくない。重症化したAIDS症例では治療が難渋し、治療期間（入院期間）が長期化する。実施される治療やケアは、ある期間を区切って評価を繰り返し行う。特に日和見感染症の治療などはガイドラインで治療方法及び期間が明記してあるため、看護師は治療方針が決定した後に、治療経過を把握し病状変化やADLの回復などを予測しながら各職種と連絡を取り合い、退院先を選定する。退院後に予測される患者の自己管理能力や介護力の有無、経済状況を情報収集し自宅退院の可否を判断することになるだろう。患者が若年層であるため、介護者は本人よりも年配である場合が多い。高齢者への介護対策と異なり、いきなりエイズ症例などは家族間での支援体制の調整は容易ではなく、時間を要する。面接を重ね、状況の変化にあわせて複数の退院先（自宅、医療機関、福祉施設）を検討しておくが良い。自宅退院では、保健師・訪問看護師等の地域スタッフの支援をアレンジしたり、期間を限定して協力が得られる家族等と一時同居を推奨したりするなど療養時期に合わせてアドバイスする。施設や医療機関の転院に関して、受け入れの現実には極めて厳しい。特に施設では、若年者は入所の適応にならない、感染症の受け入れ経験がないなど課題が多い。戦略としてソーシャルワーカーや保健師などが有する既存のネットワークをフル活用し、受け入れ可能な施設を発掘し、準備のための講習会や患者の体調異変時や職業感染暴露後のバックアップ体制の保証などが必要である。平成5年からHIV診療病院の整備が開始され、平成18年には中核拠点病院が選定された。HIV/AIDS患者の長期療養支援のためにも連携の充実が期待されている。

SY9-2) 医療ソーシャルワーカーの視点から

岡本 学

国立病院機構大阪医療センター医療相談室

AIDSの後遺症により介護を要する人だけではなく、脳梗塞などの脳血管障害や慢性腎不全による透析など、HIV感染症に必ずしも関係しない疾病により介護を要する人もいる。また、介護とは身体介護に限ったものではなく、知的障害や統合失調症などにより生活支援を必要とする人にも、HIV感染という状況は起こる。支援を行う際には、本人の意向、活用できる制度や社会資源（友人や地域住民などを含む）の確認と、HIV感染症・免疫機能障害などの記載が必要かどうか確認を行うこと、本人に必要な医療・看護・介護行為の中で、HIV感染を伝えておく必要がある事柄が何であるのかということをも本人・家族を含め確認することが必要である。その上で活用する制度やサービスを本人・家族とともに選定し、それが活用できるよう調整を図ることとなるが、安心して利用できるサービスを確保することが必要である。ソーシャルワーカーの強みは地域の社会資源と連携を図る機会が多く、HIV陽性者だから特別にということではなく、たまたま今回のケースはHIV感染が認められているというスタンスで連携を図れるところにあると考える。日頃の連携の中でHIVについて話題にすることで、対応できる準備を整えた診療所や訪問看護ステーション、有料老人ホームなどもあり、HIV陽性者の支援をする時にだけ「HIV感染症への対応」を考えるのではなく、日頃の連携の中でHIV感染症についての情報を発信することや、学習会や研修会の企画・共催などを意図し続けることが大切だと考える。地域の福祉サービスのほとんどがHIV感染症に不慣れであるが、医師・看護師等と協働し学習会を開催し、緊急時の対応について話し合いを重ねることでサービス提供が可能になっている。しかしながら、在宅生活が困難な場合に利用できるはずの生活施設や療養病床での対応が難しいといった課題がある。

SY9-3) 「一人の人として見るケア」施設での受け入れ経験から

馬淵 規嘉¹、太田 澄子¹、久野 美智江²、池田 和子³¹社会福祉法人新生会特別養護老人ホームサンビレッジ新生苑、²社会福祉法人新生会サンビレッジ宮路、³国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター

薬物療法の進歩により、日常生活を営む患者数も増えており長期療養が可能となった。しかし、治療により状態は安定しているが、エイズ脳症・脳血管性障害などのために、様々な後遺症がある患者が長期入院している現状がある。今後、患者の高齢化を迎えるであろう療養生活の場として、社会福祉施設等の受け入れについて実際に経験した実践報告をする。当法人は、32年間高齢者介護を中心として認知症高齢者介護・ターミナルケアなど先駆的に取り組み様々な事業を展開してきた。今までも困難事例を受け入れた経験から、役場担当者からも依頼が入り受け入れの判定を行った。「どうしたら受入れが可能となるか」調査を実施し、医療・介護の連携が不可欠であり様々な連携から多くを学んだ。そこには、3つポイントがあげられる。1. 正しい知識を学び専門性の介護を提供すること 2. 専門医療との連携 3. 家族の理解 である。私たちも初めてのケースであり不安がなかったわけではないが、正しい知識を学ぶこと、相手の立場になり考える介護の基本が利用者・家族の表情を変え生活の場での療養が優しいものかを感じられたのではないかと。また、医療からの連携は不安のある職員に対して安心をもたらした。「24時間・365日」サポートできる連携システムがどの地域でも確立できる体制を望む。また、今後、高齢者人口がますます増加傾向にある中、施設入所を希望されるかたも多く入所待機者は年々増加の一方を辿っている。今後受け入れの場として、社会福祉施設にもHIV感染症の方も対応できるよう体制づくりなどが急がれると思われる。

SY9-4) PWAの在宅療養の現状と課題

市橋 恵子

有限会社オフィスグレイス訪問看護ステーション堂山

訪問看護が必要となったエイズ患者について当ステーションでの経験を報告する。経験内容：当ステーションは2001年5月に大阪市北区堂山に開設した。01年から08年8月までに当STを利用したPWAは13名。利用手段は、介護保険2名、医療保険10名、自費1名。利用期間は最長7年1ヶ月最短1週間。週当たりの訪問回数は1-4回。現在の継続利用者は5名、終了8名（内訳 死亡4名、軽快3名、転居1名）。利用者の状態はいわゆるいきなりエイズで、中枢神経系の日和見感染症による認知障害、運動機能障害、中途失明、言語障害、及びエイズと他の疾患の合併症（C型肝炎、がん、アルコールなどの依存症、よくうつ状態）などである。この間協働したサービスはケアマネジャー（2件）、訪問介護（2件）障害者自立支援法によるサービスでの訪問介護（3件）、歯科衛生士（1件）、ライトハウス（1件）である。課題（長期療養のPWAが直面する困難）：第1に在宅療養をに至ったPWAはHIV陽性の判明、日和見感染症による障害と2つのショックを体験した後、退院、在宅療養をするなかでその障害がよくて現状維持という回復不可能の状態を抱えて生きるという3つめのショックを体験する。第2にPWAの在宅療養での家族介護は親が子供を看るという老若介護である場合が多く、親自身が加齢による健康問題を抱えてキーパーソンとなっている。第3に当STが経験したPWAの在宅最長療養では7年間の健康状態はほぼ一定しており、この状態でこのまま10年、20年が経過するであろう。長期の在宅療養の中で介護の担い手である家族やパートナーをとりまく環境に変化が起きることは必ず至り、在宅療養をするPWAを社会が支える支援制度が必要になってくると考えられる。

SY9-5) 保健師の役割と地域の課題

岩本 和子

千葉県松戸健康福祉センター

CMV脳炎、CMV網膜炎等のAIDS関連疾患から回復後に、記名力低下があり単身での在宅療養は難しいとされていた方の支援を実施した。本事例の支援から保健師の役割と今後の課題を検討したので報告する。本人の意思を確認したところ、「自宅に帰りたい!」という言葉が返ってきた。しかし、家族は施設入所を強く望んでいたのも、役割は自ずと家族支援から次のように変化していった。1. 家族の長年の苦労を中立的に話を聞き続け、施設入所から在宅支援への切り替えを粘り強く説得し続けた。この背景には、重症患者の療養生活を支えている在宅訪問診療医師、訪問看護師、ケアマネ、ヘルパーを知っており、連携できるだろうと確信があったからである。そして後日これは期待通りになった。家族から在宅療養の同意を得てから、ケアマネジャーの選定を市基幹型在宅介護センターに依頼したことは有能なケアマネとの出会いに繋がった。2. 支援チームの中心となるケアマネが決定してから、リーダーシップはケアマネにお任せし、定期的にチーム会議を開催し、支援の評価と支援チームが動きやすいようなアイデアがあれば、拠点病院・専門相談員等に提案していく役割となった。またケアマネ・保健師の相談役となり助言してくれたのは、長年本人の相談をしてきた専門相談員であった。2005年12月に単身で在宅療養を開始し、現在まで順調に経過しているという結果になっている。3. ここまでは、顔つなかりで広がった支援ネットワークだったが、本人のQOLを向上させるためと今後を見据えて、特養のディサービスに利用をするために研修会を2回実施した。受け入れは拒否であった。受け入れ施設等の開拓のための研修会企画が必要な現状である。現在は片道1時間以上かけて通院をしているが、近隣の受診が実現するように可能性を模索する等の今後の課題が見えてきた。

【シンポジウム10】

「Mother and Children」PLWHA女性の周産期医療と子育てをめぐる諸問題

■オーガナイザー：外川 正生（大阪市立総合医療センター小児医療センター小児救急科）

■座 長：外川 正生（大阪市立総合医療センター小児医療センター小児救急科）
塚原 優己（国立成育医療センター産科）

■演 者：喜多 恒和（帝京大学医学部産婦人科）
蓮尾 泰之（国立病院機構九州医療センター産婦人科）
大金 美和（国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター）
榎本 てる子（関西学院大学神学部）
辻 麻理子（国立病院機構九州医療センター感染症対策室/財団法人エイズ予防財団）

趣 旨：

「妊娠女性は、スクリーニング検査によって、HIV感染症の有無を知り、母子感染予防対策を受け、自らの生涯にわたる健康管理の契機を得ることができる」「自然状態で30-45%あるHIV母子感染は、母児への抗ウイルス薬投与・予定帝王切開・人工乳栄養によって0.5%まで低減可能」「小児のHIV感染症の予後もHAARTによって改善している」これらは、わが国のHIV診療専門家にとっては共通の認識であり、母子感染をめぐる問題は一定の解決を得たかに見える。しかし、医療現場が様々な問題に直面していることが指摘され、この学会で叡智を集結し、状況を改善することが期待されている。

本シンポジウムでは、HIV感染女性が妊娠・出産し、子どもを育てるというプロセスに焦点を当て、対処されるべき課題を明確にし、取り組みの現状を紹介していただくことを目的とした。

演題1では、医療アクセスの観点から、母子感染予防対策を検証して頂く。HIVスクリーニング検査は十分に普及したのか。普及を妨げるような医療格差が存在するのか。対策は可能であるか。

演題2では、医療機関の受け入れ体制を論じて頂く。拠点病院であれば感染女性は安心して出産できる体制が整っているのだろうか。医師数は充足しているのだろうか。病院間の地域ネットワーク樹立は可能だろうか。

演題3では、出産後の感染女性のニーズに焦点が当てられる。子育てと自らの健康管理の両立は、どうすれば成功するのであろうか。半構成的インタビュー調査の結果から母親支援について論じて頂く。

演題4と5では、子どものニーズに焦点が当てられる。4で幼児期までを、5で学童期を扱って頂く。非感染児は集団生活において特別の配慮を必要としないはずであるが、親あるいは同胞の感染から影響を受け、発育発達を確認する必要がある。保育所における標準的感染予防教育の取り組みと、学校におけるスクールカウンセラーと医療との協働への取り組みを通じて、感染児支援について論じて頂く。

SY10-1) わが国のHIV感染妊娠の現況と母子感染リスク集団の背景

喜多 恒和^{1,7}、吉野 直人^{2,7}、外川 正生^{3,7}、塚原 優己^{4,7}、稲葉 憲之^{5,7}、和田 裕一^{6,7}

¹帝京大学医学部産婦人科、²岩手医科大学医学部細菌学、

³大阪市立総合医療センター小児救急科、⁴国立成育医療センター周産期診療部産科、

⁵獨協医科大学産婦人科、⁶国立病院機構仙台医療センター産婦人科、

⁷厚生省科研費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

われわれは1998年から全国産婦人科病院調査と小児科全国調査を開始し、産婦人科・小児科統合データベースを作成・更新し、わが国におけるHIV感染妊娠の発生動向とその転帰を年次的に把握することにより、HIV母子感染予防対策の改善および母子感染率のさらなる低下を図ってきた。妊婦のHIVスクリーニング検査率はこの10年間で24%上昇し97%を超えた。2008年3月までに報告されたHIV感染妊娠数は母子感染46例を含む595例で、1997年から毎年40例前後の報告が継続している。その妊娠転帰は選択的帝切299例（50%）、緊急帝切26例（4%）、経膈分娩68例（11%）、中絶114例（19%）で、都道府県別では東京145例（24%）、千葉71例、愛知54例、神奈川46例、大阪43例と関東、東海、近畿に多い。国籍別では日本人226例（38%）、タイ人171例、ブラジル人48例の順で、日本人とブラジル人は増加傾向、タイ人は減少傾向を示し、日本人同士のカップルが増加している。選択的帝切、緊急帝切、経膈分娩におけるそれぞれの抗ウィルス薬投与率は81%、55%、12%、婚姻率は77%、38%、21%、医療保険加入率は87%、46%、13%で、母子感染率の0.5%、6%、21%と強い相関を示した。母子感染46例では選択的帝切は8例、抗ウィルス薬の投与は1例のみであった。すなわち不安定な婚姻関係と医療保険への未加入が、HIVスクリーニング検査や抗HIV治療を遅延させ、適切な帝切時期を逸してしまった結果、母子感染率が高まることが想定される。近年HIVスクリーニング検査率の上昇とともに緊急帝切数や経膈分娩数は年間1~2例にとどまり母子感染は激減していることから、今後もHIV感染妊娠の発生動向を継続して把握し、国民への教育啓発を続けることにより、HIV感染妊娠の減少と母子感染率の更なる低下につなげたい。

SY10-2) HIV陽性妊婦受け入れ体制の現況と問題点

蓮尾 泰之

国立病院機構九州医療センター産婦人科

はじめに：多方面の啓蒙活動やマスコミの取り上げなどにより妊婦への抗体検査率はだんだん向上し平成18年には全国平均95%まで上昇した。また、陽性者の一部の地域への集中傾向が薄れ、全国へ分散化する傾向があらわれている。このような状況においては陽性者未経験地区での発生が予測され、地域のHIV拠点病院の果たす役割は大きい。一方、現在の社会上情勢より周産期領域の荒廃はや随所で語られるところである。そのような状況の中でHIV陽性妊婦の受け皿となるべき拠点病院の現況と問題点を明らかにすべく本研究を開始した。研究目的 1：拠点病院におけるHIV陽性妊婦の受け入れ状況把握 2：問題点の明確化研究方法 全国のHIV拠点病院366施設に対してのアンケート調査を依頼し、産科および小児科の状況、問題点などの分析を行った。結果 1：HIV拠点病院366施設のうち回答して貰えたのは256施設であり、回収率は69.9%であった。そのうち産科標榜施設は203施設（79.3%）、小児科標榜施設は226施設（88.3%）であった。産科、小児科両方を標榜しているのは199施設（77.7%）であった。2：産科、小児科両方を標榜しているのは199施設の中でHIV陽性妊婦およびその母胎からの出生児の両方を受け入れ可能と回答があったのは126施設（63.3%）であり4割近くの施設で産科、小児科いずれかが受け入れ出来ないとの回答であった。この中で産科が受け入れ出来ないと回答があったのは62施設であったが、この中の6施設は産科が休診状態あるいは非常勤のみとの回答であった。さらに3施設ではHIV治療科の医師不在との回答で拠点病院そのものの機能が停止していた。3：三重県、山口県など8つの地域で症例のある施設に集中させる体制をとっていた。まとめ地域の母子感染防止のための拠点づくりやHIV拠点病院そのものの再評価の必要性が痛感させられた。

SY10-3) こどもをもつ女性HIV陽性者の療養支援

大金 美和

国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター

女性HIV陽性者の妊娠・出産ケースが少しずつ増えている。こどもをもつ女性HIV陽性者は、HIV感染症という慢性疾患の長期にわたる自身の厳重な健康管理と、昼夜を問わず日々の育児を両立しながら生活することになる。薬剤は毎日決められた時間に生涯にわたり服用しなければならない。こどもをもつHIV陽性者では、自身の健康維持よりも育児を優先せざるを得ない状況も生じやすく、服薬時間のズレや通院が不定期になることがある。また、心理的問題には、児への感染が及ぶ危険性に対する不安、病気を打ち明けられる協力者や相談者を得られにくい問題もある。女性HIV陽性者の育児には心身ともにサポートの必要な特有の問題が多々生じている。厚労省研究班の報告によれば、2002年～2006年までのHIV感染症合併妊婦の分娩報告数は112名と比較的少数ではあるが、エイズ動向委員会の報告では、過去5年間の女性新規感染者・AIDS患者は395名で、そのうち妊娠・出産が多い20代～30代の女性の割合は70.1% (277名) を占めており、今後女性HIV陽性者の妊娠例の増加も予測される。従って早急にこどもをもつHIV陽性者の支援内容を検討し、支援体制を構築することが必要であり、今回はこの視点からこどもをもつHIV陽性者を対象に行った半構成的面接によるインタビュー調査の結果、明らかになった問題点とその対応策について提示したい。

SY10-4) HIV陽性女性から出生した児の発育発達支援について—幼児期を中心に

榎本 てる子

関西学院大学神学部

2006年度より、全国キリスト教保育所同盟中級研修において、「感染症の親子と共に」というテーマのもと、医師、保健師、NGO、カウンセラーが協力し、HIV感染症を含む様々な感染症に対して保育所でどのように取り組んで行けるのかについてワークショップを3年間おこなっている。この研修が開催されるようになった背景として、①HIV陽性女性やHIVに感染した配偶者がいる夫婦の子育てに関わる中で、保育所に子供を預ける際に自身のHIV感染について保育所の職員に話したり、できれば話して協力をしてもらいたいと願う人達が増えてきている。②実際に①のような状況がおこった時にはじめて、どのように対応していいのかわからない職員が戸惑う場合がある。このような現状を踏まえ、現在保育所で働いている職員に対して、受け入れ体制を準備して行く為に必要な知識を得る為に参加型ワークショップを行ってきた。ワークショップではHIV感染のみを特別にとらえるのではなく、ノロウイルスなど日頃保育所職員にとって身近な感染症に対しての予防対応策についても言及しStandard Precautionの考え方を紹介する。保育所ではあまりなじみのないStandard Precautionを用いた感染症予防対策により以下の2点を目指す。①幼児期より子ども達がどの人に対しても教師が体液に触れる際に手袋をつけている姿を見る事で、その事が当たり前になる社会になる事を目指す②保育士の感染症に対しての知識を深め、日頃からの感染予防対策が結果的にHIV感染児の受け入れ態勢につながる事を理解してもらう事を目指す。シンポジウムでは、研修内容と参加者に行ったアンケートから参加者の意識を紹介すると同時に研修を受講した一つの保育所の取り組みについて紹介したい。

SY10-5) HIV感染妊婦から出生した子どもたちへの支援についてー学齢期を中心にー

辻 麻理子

国立病院機構九州医療センター感染症対策室／財団法人エイズ予防財団

HIV感染妊婦から出生した子どもへの支援は、感染児、非感染児とも必要である。感染児では、本人が親や自身の感染の事実を知り、その時点で可能な範囲で事実や病気を理解し、その上で生活していくという事を支援する事が重要となる。非感染児でも、親が（場合によってはきょうだいも）感染している事実をどのように知らせていくか、又は知らされないままに親の（場合によってはきょうだいの）医療アクセスを含めて対応していくのか、の検討が必要となる。これらの作業は、医療現場の中では、主に親等の保護者と医師、看護師、カウンセラー等の多職種で検討や対応がなされている。一方で、医療が学校との連携や協力を期待する場合、学校にはどんな窓口があるのか、そもそもその情報をどうしたら得られるのか、ということがわからない場合が多い。現在、学校現場では、全国1万校以上の公立中学校で、臨床心理士、精神科医、大学教授等を中心としたスクールカウンセラーが、様々な疾患への対応も含め、児童生徒やその保護者のカウンセリングを、教職員や医療関係者と連携しながら担当している。以上の点から、学校現場との連携については、スクールカウンセラーと連携しながら進めていく事で、医療現場の状況を理解してもらいながら、子どもや学校の現状に合わせた支援の検討が可能となるだろう。そのことは、医療と教育が今まで以上に結びつきながら、子どもや保護者の支援を行なえる事に繋がると考える。当日は、ある中学校でのHIV感染症の認識の現状についてのアンケート結果ー学校でのHIV感染症の認識と対応の可能性ーも含め実際の支援を考えていきたい。

【シンポジウム11】

日本のエイズ対策はどこへ向かうのか？

■オーガナイザー：市川 誠一（名古屋市立大学看護学部）

■座 長：市川 誠一（名古屋市立大学看護学部）
池上 千寿子（特定非営利活動法人ふれいす東京）

■演 者：秋野 公造（厚生労働省医薬食品局血液対策課）
木村 哲（東京通信病院）
下内 昭（大阪市保健所）

■追加発言：藤原 良次（りょうちゃんず）

趣 旨：

HIV感染症は世界的に対策面で脆弱な集団で流行している。日本では男性同性間での性的接触による感染が未発症HIV感染者の2/3、AIDS患者の1/3を占め、男性同性愛者層への対策の遅れによる現状と考える。エイズ予防指針を改定して以来、検査キャンペーンの強化、エイズ施策評価検討会の設置など変化が生じている。評価は分かれるにしても、わが国のエイズ対策史上注目すべき動きである。本シンポジウムでは行政、HIV専門医療者、NPO/NGO関係者から、それぞれのフィールドでのエイズ対策について「これまでとこれから」という視点で、今後のエイズ対策の方向性を探りたいと考える。

秋野公造氏：大阪は献血血液でのHIV陽性割合が全国の中でも高い地域である。現職において献血のHIV対策に取り組み、前職の厚生労働省健康局疾病対策課において最近のエイズ対策に貢献してきた同氏に、「国のエイズ対策：これまでの課題とその取り組み」を発表していただく。

木村 哲氏：厚生労働省エイズ予防指針の見直し検討会、エイズ施策評価検討会の委員長をつとめ、わが国のエイズ対策に貢献してきた同氏に、「日本のエイズ対策を評価する」を発表していただく。

下内 昭氏：改定された予防指針に基づき、地方自治体として取り組む方向性を示すエイズ対策基本指針の策定に取り組んできた同氏に、「地方自治体のエイズ対策/エイズ対策基本指針を策定して」を発表していただく。

藤原良次氏（追加発言）：地域で活動しているNGO/NPOの視点からエイズ対策のあり方について、エイズ施策評価検討会の委員である同氏に「追加発言：NGO/NPOからみた日本のエイズ施策」を発表していただく。

SY11-1) 国のエイズ対策：これまでの課題とその取り組み

秋野 公造

厚生労働省医薬食品局血液対策課

我が国のエイズ対策は、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律に基づき作成された後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針（以下、「エイズ予防指針」）に沿って講じられている。同指針は、エイズの発生動向の変化等を踏まえて、平成18年に改正され、国と地方の役割分担のもと、人権を尊重しつつ、「普及啓発及び教育」、「検査・相談体制の充実」、「医療提供体制の再構築」などの施策に取り組むこととされた。

「普及啓発及び教育」については、一般対策として、公共広告機構のCM、青少年に人気のある著名なアーティスト等の参加による啓発イベントの開催及びマスメディアを活用した広報を行ってきたところである。また、個別施策層対策としてMSMコミュニティーセンター事業、青少年エイズ対策事業を実施している。そのため「検査・相談体制の充実」の新規施策であるHIV検査普及週間（6月1-7日）の広報と合わせて、保健所等のHIV無料匿名検査に対する認知は飛躍的に向上し、検査件数は過去最高となっている。

「医療提供体制の再構築」については、中核拠点病院の選定により都道府県内において良質かつ適切な治療が受けられる体制を構築する等の取り組みを行っている。

さらに、エイズ予防指針においては施策の評価が求められているため、エイズ施策評価検討会を設置し、都道府県のエイズ施策を数値化してモニタリングし、その結果は自治体にも情報提供がなされている。

また、国際的な連携については、アジア行政官会議を開催し、各国と情報交換を図っているところである。

本シンポジウムではエイズ予防指針改正後の二年間の施策について紹介を試みる。

SY11-2) 日本のエイズ対策を評価する

木村 哲

東京通信病院

我が国における感染者・患者は、継続的な増加傾向が続いており、予防啓発が不十分な状況にある。このため平成17年に「エイズ予防指針見直し検討会」が設置され、その提言に基づいて改正された「エイズ予防指針」が平成19年4月から施行されている。「見直し検討会」の座長を務めた関係で、それまでのエイズ対策を評価し、新しい対策の考え方を紹介したい。それまでは国と地方自治体の役割分担が明確でなく、相互に相手に依存・遠慮し、結果的にどちらも中途半端になっていた。また、大都市周辺の地域では住民が大都市で検査・診療を受けることが多いため、周辺の自治体にとって自己の問題として捉え難かった。国と自治体の役割分担を明確にすると共に、各自治体が自己の状況を正しく認識し、より主体的に取り組める体制とすべきである。自治体の主体的取り組みの一つとして、新たに「中核拠点病院」制度を創設し、集中的支援を行い都道府県内における総合的な診療体制の確保と診療の質の向上を図るべきである。また、自治体の検査・相談体制の強化は特に重要で、利便性の向上に努める必要がある。これら自治体における各種施策の効果又は実施状況等を定期的に第三者が評価する仕組みを作ること、国は予めその評価項目を提示すべきであることを提言し、平成20年3月にはその第一回目の評価が実施された。これは策定された施策の空文化を防ぐ上で、重要な意味を持つ。国は文部科学省など関係省庁間との連携強化により、学校や家庭、地域、職場などでの教育・啓発を通じ、差別・偏見のない社会的環境を醸成すべく更に努めるべきである。予防啓発や検査の普及に向けた政治家のリーダーシップ醸成への働きかけが欠如していること、マスコミの協力が不十分であることが大きな問題である。HIV感染症に対する社会の無関心と偏見、ならびに「日本は安全」との神話を打ち破らなければならない。

SY11-3) 地方自治体のエイズ対策/エイズ対策基本指針を策定して

下内 昭

大阪市保健所

大阪市におけるエイズ患者・HIV感染者報告数は、年々増加を続けており、2007年は158名であり、全国の10%以上を占める。中でも日本人男性の占める割合が94%と大多数を占め、20-30歳代が90%以上を占める。同性間性的接触が84%で、全国平均より20%以上高い。従って、本市のエイズ対策において、男性同性愛者と若年者対策が重要である。保健所が主に実施してきたのはエイズ検査であった。医療機関を定期的に受診しているエイズ患者・HIV感染者の調査によると、感染危険度の高い性行動が減少していた。即ち、早期発見早期治療により、感染の拡大予防が抑えられることが明らかになった。今後対策を強化するには、二次予防だけでなく、男性同性愛者および一般対象者に対する一次予防の推進を行わなければならない。しかし、エイズ対策は保健部門だけでは決して遂行できないので、関係者がパートナーとして連携しながら対策を実行することが最も肝要である。このため教育委員会、医師会、特にSTI（性関連感染症）研究班、MASHOSAKAなど各関係者と協議を重ねて基本指針案を策定した。基本指針は5年計画で各事業について目標を設定した。1. 検査体制・相談体制の拡充：HIV抗体検査総受検者を5年間で50%増加させる。2. 正しい知識の普及・啓発：高校生以上を対象として、エイズ対策普及啓発用ポスターおよびリーフレットの作成、配布を継続的に行う。3. 学校教育におけるエイズ・性感染症教育：5年後に市内の全中学校・高等学校・特別支援学校の学校教育の中で性感染症予防の観点からエイズ予防教育を実施し、生徒の性感染症に関する知識及び行動を改善する。4. 男性同性愛者に対するプログラム：MASHOSAKAと連携して実施する。アンケート調査を定期的に実施し、HIV抗体検査受検率や予防行動をとる率の向上などをを目指す。5. 医療体制の整備 STIクリニックでのエイズ患者・HIV感染者の早期発見およびHIV感染者の診療体制を確立する。

【シンポジウム12】

HIV/AIDS患者のパートナー・家族・遺族への精神的ケアをめぐるって

■オーガナイザー：村上 典子（神戸赤十字病院心療内科）

■座 長：村上 典子 （神戸赤十字病院心療内科）
 兒玉 憲一 （広島大学大学院教育学研究科）

■演 者：鈴木 葉子 （滋賀県健康福祉部健康推進課）
 生島 嗣 （特定非営利活動法人ぷれいす東京）
 江口 洋子 （大阪HIV薬害訴訟原告団・遺族）
 村上 典子 （神戸赤十字病院心療内科）
 安尾 利彦 （国立病院機構大阪医療センター精神神経科）

趣 旨：

1980年代から1990年代前半まで、HIV/AIDSは「根本的治療法のない不治の病」とみなされ、がんと同様に「死」をみすえた精神的ケアが求められていた時代であった。しかし、1990年代後半以降の治療法の飛躍的な進歩により、今やHIV/AIDSは、糖尿病や高血圧症などと同様、共存していく慢性疾患となり、服薬アドヒアランスやQOLの向上を目標においたサポートなど、HIV患者への精神的ケアは様変わりしてきつつある。

ところで、本学会において、HIV患者への精神的ケアについては様々な立場から論じられてきた。これに対し、患者のパートナーや家族は、患者と共に苦しみ、とくに性的パートナーの場合は感染のリスクも伴うにもかかわらず、彼らへの精神的ケアについては、あまり論じられることはなかった。また、HIV/AIDSの有効な治療法がない時代に、スティグマによって病名・死因を周囲に話すことすらできないまま患者を亡くし、遺された遺族の苦しみについては、なおさら語られることは少なかった。

そこで、今回、HIV派遣カウンセラー、拠点病院カウンセラー、NPOという様々な立場の演者からの、パートナー・家族への支援についての発表、また遺族については、薬害HIV被害遺族当事者からの発表、さらに心療内科医として「HIV感染被害遺族ケア」のマニュアル作成に携わった経緯についての発表を通じて、「HIV/AIDS患者のパートナー・家族・遺族への精神的ケア」について、共に考えていきたい。そして、患者にとって最も近い存在であるこれらの方々へのケアが、患者自身への支援にもつながることを期待したい。

SY12-1) HIV/AIDS患者のパートナー・家族・遺族への精神的ケアをめぐって

鈴木 葉子

滋賀県健康福祉部健康推進課

滋賀県では、平成5年からHIV/AIDSの嘱託カウンセラーが、抗体検査時の相談、電話相談、患者・感染者等への支援を担当し、今日まで、勤務日を漸増させながら、ほぼ全数の患者、感染者に出会ってきている。今回は、この‘等’に当たる医療を受けておられるご本人を取り巻く人々の思いについて、体験の中からまとめてみたい。

多くの方は、病名を聴いてまず患者さんの命がどのくらい続くのかを心配される。今では、服薬を続けることにより、以前と同じように仕事を続けられることが分かっていても、家族が他人には絶対に言えない病気にかかっていることで、様々な思いを家族の中でも話す機会も作れずに暮らしておられる事が多い。この病気が感染症であることから、パートナーに限らず、家族への感染の可能性もあり、抗体検査をどの時点で受けるかを、患者さんの容体を見ながら、迷われる方もある。自分から感染したのではないかと責任を感じられるパートナーもあれば、ご自分は未感染と分かった後に、パートナーの闘病を助けていく事を決められるケースも経験している。

性感染で発症し、拠点病院に転院後、亡くなられた方の奥様は、お見舞いに訪れる日々に、カウンセラーと出会い、夫の死後の面接で、夫の性的指向と病気の関係が理解できたことや、それまでの生活の寂しさと、怒りを語って、地域での暮らしに戻って行かれた。

シンポジウムでは、発表者の体験の中から、感染者の身近な人の思いをいくつかの類型に分けてお話しする予定である。

SY12-2) HIV陽性者のパートナーへの支援経験から

生島 嗣

特定非営利活動法人ふれいす東京

NPOふれいす東京では、HIV陽性者や、その周囲の人のための相談サービスを提供している。現在4名の相談員が感染経路に関係なく、匿名の相談に対応している。メールや電話にて相談を開始しつつ、必要に応じて個別の対面相談を提供している。

2007年4月から翌3月までの一年間に約514人から、2007件の相談が寄せられた。相談者のうちの34人（男性：25、女性9）がパートナーからで、うち21人は新規の相談者だった。

相談の内容は、「HIV陽性者から通知を受けた後の関係性の変化について」が最も多く、次いで「陽性者やパートナーの心理的な混乱」についてであった。通知をされたパートナー側からのHIV陽性者本人の混乱を沈める、落ち込みを回復するという支援的な文脈の相談もある。その一方、パートナー側のネガティブな疾病感に由来する知識の確認、自らの感染の可能性についてなどの相談が寄せられた。これらは、パートナーの身近に陽性者が現れたことを受けての心理的な反応に耳を傾けるという相談であった。また、パートナーの薬物使用に関連した相談も寄せられている。

その他、ターミナル時期、死別後の相談が寄せられている。特に、男性同士のカップルの場合には、二人の関係性をHIV陽性者自身が医療従事者等にどのように説明するかで、パートナー側の行動も変化する。

地域のなかに、HIV陽性者のパートナーからの相談への対応が準備されていることはほとんど無い。医療機関では、サービスの契約者であるHIV陽性者に関連したキーパーソンという存在であり、そのような関係性のなかで、本音を語ることは時に難しい。プライバシー上の不安もあるが、パートナーや家族など、HIV陽性者と最も近くに生活する人たちが、地域のなかで、安心して暮らすことができる環境を作ることが、共に暮らす社会を築く上で重要な課題だと言える。

SY12-3) 薬害HIV感染被害者遺族としての思いとピア支援

江口 洋子

大阪HIV薬害訴訟原告団・遺族

1. 遺族の苦しみは今も続いている

(1) 一番大きな苦しみは「本当のことをだれにも話すことができなかった」こと

- ・医療機関においてすらエイズパニックが起きていた社会情勢の中では、HIV感染や血友病であったことを知られるのは、まさに差別の対象になることであった。そのため、ひたすら周囲に病名を隠さねばならなかった。
- ・遺族は、悔しさ、怒り、自責、後悔の念を強く持ち、差別への不安から日常生活において行動を自主規制していた。
- ・亡くなった619名(2008年7月現在)の遺族の7割が今も本当のことを言えない気苦労やつらさを持ち続けており、1割には相談相手が全くいない。

(2) 遺族の心身の健康問題

遺族はスティグマを抱えたまま長い年月を経ているため、心身にも影響を受けている。つらい経験が、PTSD状態やうつ症状を引き起こしている人も多い。

2. 生きる支えと願い

(1) <共感を> 遺族同士の交流、周囲の人や社会の人に分かってもらえること

(2) <差別のない社会を>

- ・差別のない環境になれば、安心して本当のことを話せるようになり「生きづらさ」が軽減される。語り伝えることが大切。
- ・学校教育や社会教育、とりわけ専門教育の医学・歯学・薬学・看護学部や保健医療福祉の教育・研修カリキュラムで薬害エイズの歴史や被害の実態を教えてほしい。
- ・HIVの治療法について、専門知識の習得や理解だけでなく、HIV感染によって余儀なくされるスティグマなどの社会生活上の苦痛と困難について理解でき、患者・家族に思いを寄せることができるような心を育ててほしい。

(3) <薬害の再発防止を>

3. 遺族同士の支えあい

和解（1996年）の翌年から遺族の交流会を続けている。遺族同士だから安心して話ができ、横のつながりもできている。遺族実態調査は2003年「薬害HIV感染被害者遺族調査の総合報告書—3年にわたる当事者参加型リサーチ」としてまとめられた。調査は、遺族交流会など相談事業を通して遺族同士の信頼関係ができていたからこそ取り組むことができた。遺族は思い出すことさえつらい被害の実態とを語り、初めて社会に訴えることができたのだと思う。

SY12-4) HIV感染被害遺族ケアのマニュアル作成に携わって

村上 典子

神戸赤十字病院心療内科

1980年代前半に米国から輸入された非加熱血液製剤でHIVに感染した血友病患者たちが国と製薬会社を訴えた「薬害HIV訴訟」については、1996年3月に和解が成立し、その後、医療体制の整備が進み治療法も飛躍的に進歩した。しかし、HIV/AIDSへの有効な治療法もない時代、一部の医療機関からは差別を受けることさえあり、過酷な闘病生活の末に愛する者を喪った遺族には、十分な援助がなされたとはいいがたい。2000年の東京・大阪のHIV訴訟原告団と弁護団の厚生大臣交渉を受けて、2001～2003年に山崎喜比古（東京大学）ら研究者が遺族当事者らと共に行なった「薬害HIV感染被害者遺族調査」により、遺族の心身両面にわたる健康被害が明らかになった。そしてようやく友愛福祉財団の行なう事業として、「HIV感染被害者遺族等に対する健康被害等の対応に係る調査研究会」（座長：金吉晴・国立精神神経センター精神保健研究所成人精神保健部部長）が2004年6月に発足し、2005年11月までに8回の会合を重ね、その成果の一つとして「薬害HIV感染被害者遺族等のメンタルケアに関するマニュアル」が今年完成した。演者は1993年からボランティアとして薬害HIV被害者たちとの交流を持ち、また心療内科医として、がん患者のターミナルケアや様々な遺族（病死、事故、災害、自死など）のグリーフケア（遺族の悲嘆援助）を行なってきた。今回の研究会にも専門委員の一人として加わって、マニュアル作成にも携わった。薬害HIV被害遺族には、これら遺族のみが持つ特異性と、その他の死別による多くの遺族に共通する普遍性との両面が見られる。このマニュアルが薬害のみならず、すべてのHIV/AIDS遺族（パートナー）、ひいてはあらゆる遺族へのグリーフケアに役立つことを願い、本シンポジウムで共に考えていきたい。

SY12-5) ブロック拠点病院におけるパートナー・家族・遺族への精神的ケア

安尾 利彦

国立病院機構大阪医療センター精神神経科

多くの人は感染告知を受けると、HIVというこれまで馴染みのない「異物」とどう付き合っていくか苦心しながら、その人なりの付き合い方を見つける過程を歩み始める。家族やパートナーもまた、HIVという「異物」を患者本人との関係の中に、また自分の生活や心にどう位置づけるかを巡って、心理的に様々な体験をする。例えば夫が婚外の性的接触で感染した場合や、まだ若い子どもが命の危機状態に陥った場合など、HIVがもたらす「異物」感が大きいほど、家族やパートナーの喪失感や悲しみ、怒り、自己の存在価値の不確実感などは、より強いものとなる。それらの感情を抱きながらも、同時にケアテイカーの役割を果たさなければならない場合も少なくなく、家族やパートナーは葛藤的な状況に陥るが、自分自身の感情をありのまま語る場所を見つけることは容易ではない。

当院のHIV関連のカウンセリングは、当初から患者本人のみならず家族・パートナーも利用してきた。利用者数は、平成17年は114名、平成18年は118名、平成19年は149名と緩やかに増加しており、そのうち家族やパートナーは平成17年が7名（6.1%）、平成18年は8名（6.8%）、平成19年は12名（8.1%）と、人数・割合ともに増加傾向にある。平成17年度から複数の臨床心理士による体制となり、患者本人と家族・パートナーのカウンセリングを別々の心理士が担当しやすくなった。これによって家族・パートナーが自分専属の心理士を持つことになり、安心して自身の感情を語る場を提供できるようになっている。遺族からのカウンセリング依頼の経験はないが、今後の対応を検討・準備しているところである。また、当院の心理支援サービスは平成19年から全科対応という体制に拡大し、HIVに端を発した家族・パートナーからの相談も全科に適用された。これらの点を含め、当日は当院の家族・パートナー・遺族への心理的支援の現状と課題を報告する。

【シンポジウム13】

外国人HIV医療から見えてくる日本の国際化の課題

■オーガナイザー：沢田 貴志（神奈川県勤労者医療生活協同組合港町診療所）

■座 長：沢田 貴志（神奈川県勤労者医療生活協同組合港町診療所）
宇野 賀津子（財団法人レイ・パストゥール医学研究センター）

- 演 者：1. 在日ブラジル人の直面する困難と療養支援のあり方
中萩 エルザ（在名古屋ブラジル総領事館人民委員会医療プログラム医師）
2. 在日ベルー人HIV陽性者の特徴と事情
Herrera Cadillo Lourdes Rosario エレーラ カディジョ ルルデス ロサリオ
（大阪大学人間科学研究科）
3. タイ人女性患者とその支援
Piyanun Sophanasiri ピヤナン ソーパナシリ（タイ女性友の会：FOWIA）
4. 外国人結核感染症患者の療養を支援する東京都の取組み
大井 洋（東京都福祉保健局）

趣 旨：

介護士・研修生・IT技術者など外国人労働者の受け入れ拡大についての議論が昨今活発になってる。しかし、日本における外国人の生活支援が進まぬなかで、国際化に伴う課題が未解決のまま残されていることが指摘されている。外国人のHIV診療は、通訳の確保の困難や医療費問題など直接医療にかかわる問題だけでなく外国人の生活をめぐる労働や教育・福祉といったさまざまな因子に影響されている。

本シンポジウムでは、医療や福祉の専門知識を基盤にHIV陽性者を含む外国人病人の支援に携わっている3人の外国籍専門家にまず登場いただく。更に、外国人結核患者の療養支援に通訳ボランティアを導入するなど外国人感染症患者への支援の向上を追求する東京都の取り組みについても発表していただく。これによって外国人の医療アクセスを困難にしている要因についての理解を深めるとともに、通訳制度・文化社会的な理解・医療費問題と言った課題についても論議を進め、今後の外国人医療のあるべき姿を展望する。

【シンポジウム14】

MSMに向けたHIV感染対策における行政・専門職者・コミュニティの連携の重要性

■オーガナイザー：鬼塚 哲郎（京都産業大学／MASH大阪、エイズ教育・NPO論）

■座長：鬼塚 哲郎（京都産業大学／MASH大阪、エイズ教育・NPO論）
佐藤 知久（京都文教大学人間学部）

■演者：高鳥毛 敏雄（大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学教室）
吉田 英樹（大阪市保健所公衆衛生学）
木村 博和（横浜市健康福祉局）
藤田 淳志（愛知学院大学教養部）
山田 創平（財団法人エイズ予防財団）

趣 旨：

2008年3月にUNAIDSのCommissions on AIDS in Asiaは“REDEFINING AIDS IN ASIA — Crafting an Effective Response”と題するレポートを発表し、近年アジア全域での新規感染例に占めるMSM（Men who have Sex with Men）の割合は10%～20%程度にとどまっているが、2020年には50%を超えるであろうと予測した上で、そのような深刻な状況を導く原因の一つが、当該地域における覇権的な規範や文化状況を踏まえた上での地域社会全体を包摂した施策、あるいはそれを導くような政治的リーダーシップや合意形成の不在にあると指摘している。

これまでもHIV/AIDSが社会的疾病であることは広く指摘されてきたし、一次予防から三次予防に至る全てのプロセスでクライアントの社会的・文化的状況の把握が欠かせないことが確認され、議論されてきた。だが多くのアジア地域においては調査・研究の実践の多くが欧米の研究資金と手法によるものであり、地域社会に基盤をおく「行政」「専門職集団」「コミュニティ」が対話を重ねて合意を形成した結果としての、真に地域社会を包摂した社会的施策とはなりきれていないと考えられる。前述のレポートはHIV感染対策におけるセクター間の連携、とりわけ地域の状況に精通したコミュニティ成員、ステークホルダーを交えた緻密な合意の形成が今後10年間のHIV感染対策の肝になるとの指摘である。

一方わが国のHIV感染対策研究は国内の研究資金によって執行されてきた。地域に基盤をおき、地域社会全体を包摂した施策の重要性は早い段階から意識され、コミュニティセンター事業を核としたMSM向けHIV感染対策研究もそのような問題意識に則って執行されてきた。そこでは「行政」「専門職者」「コミュニティ」のよりよい連携のありようが模索されてきたが、発生動向の現状を鑑みれば、そうした連携が加速され、課題解決型の合意形成や、実効性のある施策執行のビジョンが見出されなければならない時期に来ているのは明らかである。

本シンポジウムでは、これまでのマルチセクターな連携のありようを振り返り、「エイズ危機」以降の米国における取組みを参照しながらわが国の現状を整理し、課題をあぶり出すこととしたい。そして、今後のHIV感染対策における理想的な連携モデルの描出を試みる。

SY14-1) 公衆衛生活動の担い手は誰か—不安定就労者の健康問題解決の活動から

高鳥毛 敏雄

大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学教室

わが国の公衆衛生活動は、地方自治体、また保健所を中心に進められている。しかし、都市の日雇い労働者、非正規雇用者などの不安定就労者の健康医療問題の解決は難しく、結核問題は解決されていない。平成8年から、厚生労働・文部科学研究事業として、これらの人々の健康問題や健康支援対策に関わる研究を進めてきた。その結果、行政担当者、当事者、当事者の支援組織や団体など、問題解決に関係している組織や人々の協働した活動を構築しなければ解決ができないというのが明らかとなった。大阪府内には、大阪府の他、指定都市である大阪市、堺市、中核市である東大阪市、高槻市、一般の市町村が存在している。わが国の行政組織は中央から末端に施策を流す構造として仕組みがつけられている。東京や大阪などの大都市圏内には複数の自治体が存在しているが、全体を調整できる行政組織が存在しない状況にある。また、行政組織内部は福祉、保健、労働の部局に細分化、縦割り構造となっている。健康医療問題の解決のために関係者、関係組織が一つの目的に向かって活動を行っていくためには行政と当事者、支援団体の間でコーディネーター役となり、健康医療問題の解決のための対策の実行や活動を調整する機能を担う団体・組織が不可欠である。そこで、大学、医療機関、元行政組織にいた人々が集まりNPOヘルスサポート大阪を設立した。NPO組織をつくることにより、行政と民間団体、医療機関との調整を行うことができるようになり、また大学とも協働した実践活動を行えるようになった。公衆衛生活動は、もともと官の組織だけが担うことで目的を達成できるものではなく、公・民の組織、社会の個々の人々が参画し地域の問題に取り組みことがなければならない。大阪の不安定就労者の結核問題解決の実践活動例をもとに、結核やエイズなどの公衆衛生活動の担い手は誰か、現状にどのような課題があるのかについて報告したい。

SY14-2) 大阪市エイズ対策基本指針とMSM対策の現状

吉田 英樹

大阪市保健所公衆衛生学

大阪市はこれまで実施してきたエイズ対策を、より効果的・効率的・総合的に推進するため、2007年に「大阪市エイズ対策基本指針」を策定した。5年計画で具体的な数値目標を設定した大目標、副次目標を掲げている。大目標は、エイズ患者報告数を25%減少させること、副次目標は、HIV感染者/AIDS患者比（全国平均は2）を6から12へ倍増させることである（この比が大きいほど早期発見割合が高い）。具体的戦略は、1. HIV抗体検査・相談体制の拡充、2. 正しい知識の普及・啓発、3. 学校教育におけるエイズ・性感染症予防教育、4. 男性同性愛者に対するプログラム、5. 医療体制の整備の5本柱からなる。

大阪市におけるHIV感染者及びエイズ患者の報告は、全国の傾向と同様に増加の一途をたどっている。感染症発生動向調査によると、平成19年はHIV感染者130件、エイズ患者28件といずれも過去最多であった。平成19年末までの累計は、HIV感染者781件（うち男性734件）、エイズ患者162件（うち男性148件）と、男性の占める割合は90%を超えている。男性に占めるMSM（Men who have sex with men）の割合は、HIV感染者81%、エイズ患者53%と、いずれも全国平均より20%以上高い。基本指針の5本柱の中でもMSM対策は非常に重要であるといえる。

MSMは社会的に少数派であり、偏見や差別をおそれて、保健所などの公的機関と直接的な接触を持つことには消極的である。そこで、エイズ対策の専門識者や男性同性愛者の健康を守ることを目的に作られたCBO（Community Based Organization）と連携し、より効果的な対策につなげようとしている。このプログラムの内容を概括し、今後の事業計画を提示する。

SY14-3) MASH大阪の予防啓発の効果評価における領域間連携の成果と課題

木村 博和
横浜市健康福祉局

大阪においてMSM向け予防対策事業を行うMASH大阪は、1998年に行政のエイズ対策担当者とゲイボランティアのリーダー、HIV感染症の疫学研究者らにより組織された。同年直ちにエイズ予防財団の支援のもとゲイ商業施設向け啓発ポスターを作成、翌年にはゲイ向けクラブイベント参加者に感染予防知識や意識、行動についての質問紙調査を疫学研究者と協働で実施した。その結果をうけHIV医療関係者の協力のもと2000年から3年間ゲイ向け臨時抗体検査イベントを開催。2002年からは3年間大阪地区のゲイバーとの連携を築きながらコンドームキットを配布。2003年からはゲイタウン利用者向けコミュニティペーパーの発行配布を開始、同年エイズ予防財団の委託を受けてコミュニティセンターの開設運営を開始した。2004年からゲイコミュニティ内の実行委員会を介して大阪市とゲイ向け予防啓発イベントを開催してきた。この間、行政のエイズ対策担当者にセクシャリティやMSM向け事業の啓発を行い、また各地のゲイ向け予防啓発団体との連携も構築してきた。

その結果、近畿圏のエイズ検査相談体制や啓発事業の質的、量的な改善が促進され、クラブ調査での受検者割合、コンドーム常用者割合、予防関係知識の認知度における全般的な向上が認められた。今後エイズ予防対策推進の連携を維持、強化するために疫学研究者は、現在わが国のエイズ予防対策の対象層の中心はMSMであること、その予防施策モデルとしてMASH大阪ほか各地のCBOが行った様々なプログラムが存在することを公衆衛生行政担当者に一層明確化していく必要があると考えられる。

SY14-4) ニューヨークのエイズ危機—エイズ演劇に見るゲイ・コミュニティの反応とアクティヴィズムの形成

藤田 淳志
愛知学院大学教養部

エイズがニューヨークのゲイ・コミュニティをどのように襲い、人々がどう反応したかを振り返る。また若年層のゲイ男性のHIV感染者数が増加しているなど、楽観視できない現状にも触れる。1993年までにHIVに感染した男性の過半数はニューヨーク在住だったほど、同市はアメリカにおけるエイズ危機の中心地であった。しかし行政によるエイズ対策は大きく遅れたため、当事者であったゲイたちは様々な形で社会に訴えなければならなかった。演劇もその重要なメディアのひとつであった。D.H.ロレンス作のWomen in Loveの脚色でアカデミー賞にノミネートされた経験を持つラリー・クレイマーは1985年、The Normal Heartを発表した。クレイマーは彼のアクティヴィズムの攻撃対象でもあったアメリカ国立衛生研究所Fauci博士に「アメリカの医学には二つの時代がある。クレイマー以前とクレイマー以後だ」と述べさせるほどの影響力を持ったアクティヴィストである。The Normal Heartは、まだ名前もなかったエイズがゲイの間で流行の兆しを見せた1981年から1984年までを描いたドキュメンタリー風作品である。後に全米最大規模となるエイズボランティア団体Gay Men's Health Crisisの立ち上げとその活動を、クレイマー自身を主人公に描いている。エイズ危機がいかに深刻であっても、ニューヨークのゲイ・コミュニティが即座に結束した訳ではない。ようやく獲得した性の自由を脅かすエイズ対策には恐れと抵抗があった。コミュニティ内の葛藤と、重い腰を上げようとならないNY市との交渉、医師との連携、またクレイマーのGMHC脱退から、より政治的にラディカルなACT UP設立への流れを振り返る。

SY14-5) MSM向けHIV感染対策におけるCBOの役割

山田 創平

財団法人エイズ予防財団

Commissions on AIDS in Asia: REDEFINING AIDS IN ASIA, 2008では、今後アジア地域において、MSMが地域の抑圧的な社会規範などにより、HIV感染において最も脆弱な立場になると予測している。一方市川は、わが国で男性同性間のHIV感染が増加している背景として教育の不備、社会的環境の不備を指摘している（日本エイズ学会誌2006;Vol.9- No.1）。そのような不備は、MSMを周縁化する社会的な諸力に由来し、それゆえにわが国のMSMはHIV感染対策においてHard to Reach Populationであると理解できる。このような状況下、MSMは自己の性実践や出会いの場を匿名性の高い都市に求め、結果として都市にはセクシュアルネットワークを含むMSMのソーシャルネットワークが集積することとなる。MSMのソーシャルネットワークはそれ自体不可視だが、その一部分はWEB掲示板や商業施設をノードルポイント（結節点）として可視的に現前し、いわゆる“ゲイ・コミュニティ”を構成する。ゲイ・コミュニティという術語は、本来MSMのソーシャルネットワークの中で、可視的に現前する一部分を示す狭義の謂いであり、現実にはMSMのソーシャルネットワークはゲイタウンやゲイ・コミュニティという枠組みを超えて展開している。従ってMSMのHIV感染対策は本来ゲイ・コミュニティではなく、ソーシャルネットワークをターゲットとすべきだが、ソーシャルネットワークはそれ自体不可視である為、可視的に現前するゲイ・コミュニティを介入の契機とせざるを得ない。その種の実践において、ソーシャルネットワークの内側に所属し規範や特性を熟知するCBO（Community Based Organization）の役割は大きい。本発表では、わが国のHIV感染対策でCBOが果してきた役割を評価し今後の展開を検討したい。

【シンポジウム15】（日本性感染症学会合同シンポジウム）

性感染症の現状、新診断法・治療薬ならびに予防啓発について

■オーガナイザー：荒川 創一（神戸大学医学部附属病院手術部・感染制御部）

■座長：荒川 創一（神戸大学医学部附属病院手術部・感染制御部）
守殿 貞夫（神戸赤十字病院）

■演者：小野寺 昭一（東京慈恵会医科大学）
高橋 聡（札幌医科大学医学部泌尿器科）
笹川 寿之（金沢大学大学院医学系研究科・保健学専攻）
白井 千香（神戸市保健所予防衛生課）
荒川 創一（神戸大学医学部附属病院手術部・感染制御部）

趣 旨：

性風俗の変遷に伴って、性感染症も、その実態を変えていっている。HIV感染症は、現在では、そのほとんどが性感染症として伝播している。B型肝炎も、医療現場での針刺し以外の大多数は、性感染症によるものである。感染症に関する法律の中で、性感染症は5類に位置付けられている。梅毒、HIV感染症、B型肝炎は全数報告の対象で、性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症は定点報告に当たる。本シンポジウムでは、性感染症の実態と対策について、広く論議をしたい。

若者の間に、無自覚に性感染が広がっていることは、小野寺昭一先生のイベント会場などでの男女のスクリーニング検査の結果、クラミジア陽性者を数%認めていることなどから明白である。高橋聡先生は、クラミジア、淋菌の新しい核酸増幅検査診断法を用いた、咽頭保菌のデータ等を示される。笹川寿之先生は性器ヘルペスの再発予防化学療法、HPV感染の新治療（クリーム塗布）と子宮頸癌予防ワクチン開発など、治療と予防の話題を取り上げられる。白井千香先生には、医師かつ行政の立場から見た中高生への予防啓発のあり方を語っていただき、司会者からは、本年中に着手される日本性感染症学会認定医、認定士の制度について解説を加える。

日本性感染症学会では、1996年より、性感染症の診断・治療のガイドラインを発表し、2年毎に改訂を行っており、2008年秋に最新版が刊行される予定である。その内容についても、できる限り触れたい。

性感染症対策のなかで最も重要な根源的な点は、教育現場で若者に性感染症の正しい知識を与え、自らその予防に努めさせる取り組みである。他方、HIV感染、B型肝炎などの健診でのスクリーニングなども、今後の課題である。医療現場では、徐々に新しい検査法や治療が開発されており、いずれはワクチン療法などが、論議されてゆくであろう。

SY15-1) 若者における無症候性の性感染症の実態

小野寺 昭一

東京慈恵会医科大学

性感染症では多くの無症候感染者が存在する。性器クラミジア感染症では、男性で15～20%、女性で70～80%は無症候と言われており、自覚症状がないために医療機関を受診しない潜在的な患者が多数存在することが予想される。われわれは2003年から厚生省科研費により、若者を対象にした性器クラミジアの無症候感染者のスクリーニング検査を継続して行っているが今回その結果を中心に報告する。ある県の高校生の男女約5000人を対象とした大規模スクリーニング調査では、クラミジア陽性者は男子7%、女子13%ときわめて高い結果であった。また、2006年に東京都内で行われた若者向けのイベント時に行った性感染症検査希望者の調査では、性器クラミジアの平均陽性率は7.6%（男性：5.8%、女性：8.6%）という結果であった。これらの調査から性器クラミジアに関し、とくに高校生の女子において陽性率がきわめて高いことが明らかになった。また、イベント時に行った性感染症に関するアンケート調査では、男女とも、「気軽に受診できる医療機関を知りたい」や「具体的な検査・治療方法を知りたい」、「自宅で検査を受けたい」などの要望が多くあり、さらに、検査結果についてはプライバシーの保護に関する希望も強いことが明らかになった。以上の結果から、若者に対する性感染症予防の普及啓発はまだまだ不十分なことが分かり、今後はとくに若者を対象として、性感染症に対する知識の普及啓発をより積極的に行うだけでなく、彼らが性感染症検査を受け易いような環境と体制を早急に作り上げることが必要と考えられた。

SY15-2) クラミジア、淋菌の新しい診断法

高橋 聡

札幌医科大学医学部泌尿器科

男子尿道炎と子宮頸管炎の主要な原因微生物である淋菌、クラミジア・トラコマティスの検出法としては、核酸増幅法の一つであり最も普及しているPCR法が広く用いられてきた。しかし、最近、PCR法とは異なった原理の核酸増幅法（TMA法、SDA法）が使用可能となった。PCR法では、近年増加傾向にある、感染源としての咽頭の淋菌を検出する場合に、口腔内の非病原性ナisseria属を検出し、偽陽性の結果となる可能性があった。しかし、新規の検出キットでは、淋菌のみを検出可能であり偽陽性の可能性が無い。さらに、検出感度においてもPCR法を上回る基礎的実験結果が報告されている。これらの新規の検出キットは検出の精度を高め、より正確な診断へと導く可能性が期待される。特に、TMA法では、偽陰性の原因となる増幅阻害物質を増幅反応前に除去する方法、同一温度でRNAの増幅反応を行う遺伝子増幅法、淋菌とクラミジア・トラコマティスを同一検体から同一の試験管内で同時にかつそれぞれ単独に検出し判定する方法という画期的ないくつかの方法の組み合わせにより非常に有効な検出法として期待されている。本シンポジウムでは、このTMA法を含めた核酸増幅・検出法の臨床研究の解説と共に、核酸増幅法の問題点についても述べたい。

SY15-3) 性器ヘルペスとHPV感染に対する新治療と子宮頸癌予防ワクチン

笹川 寿之

金沢大学大学院医学系研究科・保健学専攻

性感染症のなかで、ウイルス感染は取り扱いに苦慮することが多い。ウイルスは細胞に寄生するために、有効な治療薬がなく、免疫を回避して潜伏するために不顕性感染しやすいからである。単純ヘルペス感染は、一度感染すると神経の根元に潜伏感染し、体調の悪化に伴って、再度現れて痛みを伴う皮膚潰瘍を形成する。このような再発性のヘルペスに苦しむ患者に対して、再発予防化学療法は朗報となっている。

ヒトパピローマウイルス（HPV）も性感染するウイルスであり、外陰部尖圭コンジローマの原因である。自己の免疫力を高め治療する薬imiquimodが登場し、新しい治療への道が開かれた。一方、女性の子宮頸部や腔内に感染する多くのHPVタイプがあり、子宮頸癌の原因となる。癌を誘発するこれらの高リスク型HPVは、女性性器の性感染症の中で最も頻度が高い感染症であることが、最近知られてきた。ほとんどが不顕性感染するために、その存在は知られていなかった。婦人科を受診した10歳代女性の約5割、20歳代前半の3割に高リスク型HPV感染が発見される。子宮頸癌やその前癌病変（CIN 3）の治療は手術が主体であるが、HPV感染病変やCIN1-2などのsubclinicalな病変に対して現在、治療はなされていない。これらの病変に対する簡単な治療法について紹介する。

20歳代後半から50歳代までの若い女性において、子宮頸癌死亡率が増加している。早い時期の性交渉開始は子宮頸癌の発症年齢を早めたと考えられる。ところが、日本では若い女性の子宮頸ガン検診受診率は非常に低く、これから益々若年頸癌が増加すると考えられる。欧米ではHPV16, 18型に対する感染予防ワクチンを接種する試みが始まりつつある。このワクチンによって若年頸癌が大幅に減少する可能性がある。このワクチンの意義と現状について述べる。

SY15-4) 中高生への性感染症予防啓発の方法

白井 千香

神戸市保健所予防衛生課

はじめに

若年者の性意識・性行動については、当事者の若者の声やマスコミの情報から、必ずしも性感染症予防を意識していないことがわかる。

厚生労働科学研究などの結果から性器クラミジア感染症は高校生の年齢での感染率が高く、届出指定医療機関からの感染症発生動向調査によっても、15～20代前半の罹患報告が目立つ。若年者の性感染症に対する予防行動の現実はどうであろうか。一方、HIV感染症の広がりが懸念され、20～30代の発生報告は増加している。

目的

HIV感染症を含む性感染症予防の対象を中高生とし、学校での性教育との連携や地域での支援を考える必要がある。その方法のいくつかを考え、実施例を紹介し、予防啓発のあり方を考える一助とする。

啓発方法の紹介

神戸市での思春期ヘルスケア事業を紹介し、予防啓発の方向性を示す。

- ①性教育の中で、性感染症を思春期の健康問題および人権問題として認識する。
- ②感染症予防の考え方を伝える 感染リスクを知って、予防行動をとる（Safer SEX）。
自分のリスクアセスメントをする。早期診断・治療は二次感染予防につながる。
- ③地域での協働として、疾病対策を超えた課題について目的の共有をはかり、世代や組織を超えて取り組む。

まとめ

学校と連携した性感染症予防教育を基本として、中高生には自らの生き方を考えるきっかけをつくることが大切である。医療保健従事者、教育関係者が性感染症対策に効果的に係わるために、予防・治療いずれの役割においても共生の環境整備が必要である。

SY15-5) 日本性感染症学会認定医、認定士について

荒川 創一¹、小野寺 昭一²、本田 まりこ³、三鴨 廣繁⁴、守殿 貞夫⁵

¹神戸大学病院感染制御部、²東京慈恵会医科大学感染制御部、³東京慈恵会医科大学皮膚科、⁴愛知医科大学感染制御部、⁵神戸赤十字病院

日本性感染症学会は、性感染症の病態解明、予防法、診断および治療の進歩に即応した優秀な医師の養成をはかることにより、国民の衛生、福祉に貢献することを目的として、日本性感染症学会認定医制度を設ける。同時に、性感染症の相談・検査、予防・啓発等に携わり、国民の衛生、福祉に貢献することを目的として、日本性感染症認定士制度を設ける。これらを、2008年12月の学術大会で発足させる。条件は、過去5年間に、本会が認める教育プログラムへの参加ならびに業績の総単位数で50単位以上を取得していること。ただし、本会年次学術大会に少なくとも1回参加していること、申請時において、3年以上、本会の会員であること。本会が行う認定士資格試験に合格していること（ただし、本制度発足から5年間は暫定期間として、認定医資格試験は行わず、経過措置による認定業務を行う）を必要とする。

認定医：日本内科学会において定められたいずれかの認定医、日本泌尿器科学会専門医、日本産婦人科学会専門医、日本皮膚科学会専門医、日本小児科学会専門医、日本耳鼻咽喉科学会専門医、日本眼科学会専門医あるいは認定医制度委員会が性感染症と関連が深いと認める学会の認定医または専門医の資格を有し、5年以上、性感染症に対する基礎的研究または臨床の経験を有すること。ただし、これに該当しない場合でも、性感染症に対し十分な臨床経験を積んでいるとみなし得る者は、認定医制度委員会の議を経て、同等の資格を有するものとすることができる。

認定士：薬剤師、保健師・助産師・看護師、学校教諭・養護教諭、臨床検査技師等の日本国内の公的資格を有し、5年以上、性感染症の相談・検査、予防・啓発等に関する経験を有すること。ただし、これらに該当しない場合でも、性感染症の相談・検査、予防・啓発等に関し十分な経験を5年以上積んでいると判断される者は、委員会の議を経て、同等の資格を有するものとみなすことができる。