

抄

録

一 般 演 題 (口 演)

1日目【11月26日(水)】

2日目【11月27日(木)】

3日目【11月28日(金)】

O-1-001 EBウイルス関連脳原発リンパ腫を発症したAIDSの3症例

宮川寿一¹、山口俊一郎¹、中村美紀¹、満屋裕明¹、徳永賢治²(¹熊本大学医学部附属病院血液内科・感染免疫診療部、²八代総合病院血液内科)

「背景」 HIV感染者では脳原発リンパ腫発症のリスクが高く、またEBウイルスの再活性化が関与していると考えられており、無治療の場合予後は1〜3カ月、放射線療法などの治療を行った場合でも平均生存期間は約3.5カ月と短い。今回当科で経験したEBウイルス関連脳原発リンパ腫3症例の病態と転帰について報告する。「症例」症例1：21歳、男性。平成18年11月突然意識消失、強直性の痙攣を来し、頭部CT上左頭頂葉から後頭葉にかけ広範囲な低吸収域を認めた。入院時のCD4リンパ球78/ μ l、HIV-1 RNA 12,300,000copy/ml、HAART開始。開頭生検にて悪性リンパ腫と診断。12月23日より全脳照射 (total 30Gy)、局所に20Gy追加照射施行。症例2：26歳、男性。ニューモシス肺炎で発症入院、バクタ投与開始。入院時のCD4リンパ球26/ μ l、HIV-1 RNA 2,930,000copy/ml、10月4日よりHAART開始。10月22日全身性けいれんを来し、頭部造影MRI上右頭頂葉にリング状増強効果を有する腫瘍性病変を認め、定位脳生検にて悪性リンパ腫と診断。11月28日より全脳照射 (total 30Gy)、局所に20Gy追加照射施行。症例3：25歳、女性。平成20年2月11日より重症の水様下痢便で発症入院。入院時CD4リンパ球5/ μ l、HIV-1 RNA 1,300,000copy/ml。3月10日よりHAART開始。頭部造影MRI上両側前頭葉にリング状増強効果を認める腫瘍性病変認め、定位脳生検にて悪性リンパ腫と診断。3月19日より全脳照射 (total 40Gy) 施行。「考察」 HIV関連脳原発リンパ腫は予後不良の疾患であり、治療についても確立されたものはない。放射線治療のみの1年生存率は10%未満である。また、放射線療法前の大量メソトレキセート投与の有効性も明らかでない。本3症例の転帰からするとHAARTの早期開始と放射線治療の併用は脳原発リンパ腫発症AIDS患者に対して有効と考えられた。

O-1-002 HAARTと全脳照射が有効であったHIV関連脳原発リンパ腫の症例

宮本悠希¹、三浦英明¹、増田新一郎¹、柳 富子¹、武田泰明²、北村成大³(¹社会保険中央総合病院内科、²社会保険中央総合病院脳外科、³社会保険中央総合病院病理)

【症例】 29歳、男性。2006年12月ニューモシス肺炎で入院しHIV感染が判明した。WBC 2310/ μ l、Hb 10.6 g/dl、Plts 17.3×10^4 / μ l、AST 534 IU/l、ALT 206 IU/l、LDH 981 IU/l、CRP 1.9 mg/dl、 β -Dグルカン 301.3pg/ml、CD4 20/ μ l、viral load (VL) $>1.1 \times 10^5$ copies/ml、CMV antigenemia 7/41000、PO2 148.6Torr (O2 2Lマスク)、chest X-p、CTで両肺野にスリガラス陰影を認め、喀痰のDiff-Quik陽性であった。G-ESで食道カンジダ症の合併もみられた。治療により軽快し07年1月退院。1月末の外来受診日にT.Bil 6.7、D.Bil 5.0、AST 3231、ALT 1005と肝障害の再燃を認め入院。CMV-IgM、IgG(+),CMV antigenemia 1/66000、IgM-HA(-)、HBV-DNA、HCV-RNA(-)、EBVは既感染、ANA/AMA陰性、肝生検病理;急性肝炎像、CMVに対する免疫組織染色陰性であったが急性CMV肝炎と診断しGanciclovirで治療。AST 50、ALT 39に低下しCMV antigenemiaは陰性化した。06年12月末の脳MRIは異常なかったが、07年2月末にfollow up で脳MRI施行(神経学的異常所見なし)。Ringed enhancement(+)の多発性脳腫瘍を認めた。¹²³I-IMP SPECTでは悪性リンパ腫に典型的ではなく、トキシプラズマ脳症の治療を開始した。しかし効果を認めず脳病変は増大したため3/26 脳生検施行。NHL (diffuse large, B-cell type) と診断された。3/30、31 high dose MTX/Ara-C療法施行。同時にHAART (LPV/RTV+FTC/TDF) を開始した。著明な骨髄抑制出現しWBC 40となった。脳病変の増大により脳圧亢進症状と激しい回転性めまいが出現。骨髄が回復した4月中旬より全脳照射開始。瘍は縮小し5月退院となった。以後経過は順調で12月社会復帰し、08年5月のCD4 280、VL 86となった。

【考察】 CD4が50以下のHIV患者では、脳原発リンパ腫を早期に診断するため、神経学的所見がなくとも脳CT/MRIを経時的に撮影することが必要と思われた。本例では放射線治療とHAARTが有効であった。

O-1-003 中枢神経原発B細胞性リンパ腫を合併したHIV関連末梢性T細胞リンパ腫の1例

後藤耕司¹、畠山修司¹、岡本 耕¹、阿部克俊¹、糸山 智¹、四柳 宏¹、
細川雅孝²、渡辺卓郎²、市川 幹²、坂谷貴司³、太田 聡³、小池和彦¹
(¹東京大学医学部附属病院感染症内科、²東京大学医学部附属病院血液内科、
³東京大学医学部附属病院臨床病理部)

症例は30代、男性。日本人の両親をもつ日系ブラジル人2世で、10年前に来日し、以後日本で就労していた。2008年4月に紅皮症で皮膚科通院中に食道カンジダ症を指摘され、HIV感染症の診断に至った。初診時HIV RNA 2.3×10⁴copies/ml、CD4陽性Tリンパ球 132 /μlであり、全身のリンパ節腫脹と紅皮症を認めた。病理組織診断ではリンパ節・皮膚ともにCD3(+), CD5(+), CD79a(-), CD10(-), CD15(-), CD30(-), CD56(-), EBER-ISH(-)であり、末梢性T細胞リンパ腫（非特定型）および皮膚浸潤と判明した。ABC/3TC/FPVでHAARTを開始するとともにCHOP療法1コース目を施行し、リンパ節腫脹・紅皮症の著明な改善を認めた。化学療法直後に撮影した頭部MRIで、これまで認めていなかったT1WIで低信号、T2WIで高信号を呈し、ガドリニウムで中心部が淡く造影される径1cm大の占拠性病変が右前頭葉白質内に出現した。まずトキシプラズマ脳症に準じピリメサミン、サルファジアジンで加療したが、病変の増大を認めたため脳生検を施行して中枢神経原発悪性リンパ腫と診断された。CD3(-), CD5(-), CD20(+), CD79a(+), CD30(+), CD56(-), Bcl-2(+), EBER-ISH(+)でありEBV関連びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫であった。HIV関連悪性リンパ腫の病理組織型はびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫が多くを占めるが、本症例は末梢性T細胞性リンパ腫であり、その治療中に中枢神経原発B細胞性リンパ腫の出現を認めた稀な症例と考えられるため、文献的考察とともにその治療経過を報告する。

O-1-004 治療抵抗性のAIDS合併Burkittリンパ腫に対する自己末梢血幹細胞移植を併用した救療療法

有馬靖佳、中村文明、福永明子、平田大二
(田附興風会医学研究所北野病院血液内科)

エイズ関連リンパ腫のうちでバーキットリンパ腫は比較的CD4値の高い患者にも発症し、短期強力な化学療法をHIV非感染者と同様に施行することによって、十分な臨床効果を期待することが出来る。ただし再発や治療抵抗性を認めた場合は予後が極めて不良で、その場合の治療法には定まったものがない。我々は今回、CD4細胞数26/μlという進行期にバーキットリンパ腫によるエイズ発症という悪条件で初発した患者に対し、全身管理を行いながらCODOX-M/IVAC治療後に自己末梢血幹細胞移植併用の化学療法を施行した。再三の再発を繰り返しながらも1年1ヶ月の比較的長期の存命を得ることが出来た。貴重な症例と考え文献的考察を含めて報告する。
【症例】46歳男性。頭痛、発熱あり髄膜炎にて発症。PET-CTでは精巣や全身骨にも病変を認めた。ABC/EFVやNFVに対して重症薬疹を合併したが、d4T、3TC、LPV or IDVを用いたHAARTを併用することによりHIV-RNAはほぼ感度以下となり、CODOX-M/IVACの2コースを終了。しかし、途中で骨髄再発や髄膜炎再燃を認めた。AraC大量療法後に移植可能な造血幹細胞を採取できた為、発症10ヶ月目にThioTEPA/BUS/CYの前処置後にPBSCTを施行した。無事生着し寛解となるも血小板数の回復は悪く、移植CD34細胞数が少なかったためと考えられた。移植前の末梢血CD4細胞数は49～125であったが、移植後も47～152と変動は認めなかった。しかし移植後にCMV抗原血症が陽性化し、GCVの治療中にリンパ腫が再々燃。以後も髄注や救療療法を試みたがコントロール不能となった。
【考察】再発バーキットリンパ腫の救療療法として、自己末梢血幹細胞移植はひとつの候補であるが、さらに症例数の蓄積が必要である。

O-2-005 ウイルスに対する海馬組織の脆弱性に関する研究

安藤良徳^{1,2}、北山裕子¹、小柳義夫¹
(¹京都大学ウイルス研究所ウイルス病態研究領域、²京都大学大学院生命科学科学研究科細胞機能動態学講座)

【目的】 ヒト免疫不全ウイルス（HIV）などの多くのウイルスは脳炎による記憶障害を引き起こす。記憶に関する脳組織として海馬はその形成に重要な機能を担っている。そこで本研究の目的はウイルス感染による海馬組織の障害メカニズムを明らかにすることである。

【方法】 哺乳ラット脳より海馬を摘出し、海馬スライス培養を行った。このスライス培養とHIV-1_{JRFL}株を感染させたヒト末梢血単球由来マクロファージ(MDM)とを共培養し、海馬神経細胞への影響を解析した。また、同スライス培養に単純ヘルペスウイルス1型（HSV-1）を感染させ、両ウイルスによる海馬組織障害過程並びにその程度を比較検討した。

【成績】 HIV-1感染MDMとの共培養海馬スライス培養内では、神経細胞障害、グリア細胞の活性化が確認され、さらに歯状回顆粒細胞のアポトーシスによる優先的な死滅、CA3領域へ投射する苔状繊維の重度障害が見出された。さらに、EGFP発現レトロウイルスベクター接種により歯状回に分布する神経前駆細胞を標識し、成熟神経細胞への分化能を解析したところ、HIV-1感染MDMとの共培養により強度の細胞分化障害が引き起こされていた。HSV-1を感染させた海馬スライス培養においてもHIV-1と同様に歯状回顆粒細胞が最も早期に破壊され、海馬組織においてこの領域が最も脆弱であることが分かった。

【結論】 HIV-1感染マクロファージから遊離される因子は神経前駆細胞に対しても強力な障害活性を示すことが分かった。この事実はHIV-1感染脳組織では組織修復機構が強く阻害されることを示唆している。さらに、歯状回顆粒細胞は多くのウイルス感染に対して脆弱性を示すことが分かった。歯状回は記憶形成に必須な領域であり、この領域の脆弱性がウイルス性脳炎における記憶障害の原因となることが強く示唆された。

O-2-006 カテプシン群蛋白質分解酵素のCD4非依存性HIV-1感染における役割

吉居廣朗^{1,2}、神山陽香²、佐藤裕徳³、山本直樹⁴、久保嘉直²
(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長崎大学熱帯医学研究所エイズ・感染防御分野、³国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、⁴国立感染症研究所エイズ研究センター)

【目的】 エンドサイトーシス経路で感染するエンベロープウイルスは、エンドソーム内のpH低下によって膜融合を引き起こす。最近、エンドソーム内で働くプロテアーゼの1種であるカテプシンの働きを抑制すると、エボラウイルス、SARSウイルス、マウス白血病ウイルスの感染が低下することが報告され、カテプシンがこれらウイルス感染において何らかの働きをしていることが示唆された。しかし、CD4依存性HIV-1感染は、エンドソームを経由せず、直接細胞表面膜と膜融合することによって細胞内に侵入することが明らかとなっている。今回、我々はCD4非依存性HIV-1感染におけるカテプシンの関与について解析したので報告する。

【方法】 CD4依存性HIV-1ベクター（CXCR4-tropic, HXB2 strain）、および非依存性HIV-1ベクター（CXCR4-tropic, mNDK strain）を用いた。また、エンドサイトーシスを感染経路に利用するEnvをもつウイルスベクターとしてVSV-Gシュードタイプベクターを使用した。ベクターはレポーター遺伝子としてLacZ遺伝子を持っているので、X-Gal染色により感染価を定量した。カテプシンB阻害剤としてCA-074Meを使用した。精製recombinant gp120をカテプシンBにより処理し、切断されたことをウエスタン・ブロッティングにより観察した。

【結果および考察】 カテプシンB阻害剤であるCA-074Meは、CD4非依存性HIV-1感染を抑制したが、CD4依存性感染には影響しなかった。この結果は、CD4非依存性HIV-1感染においてカテプシンBが何らかの役割を担っていることを示している。今後、CD4非依存性HIV-1感染のエンドソーム依存性、およびカテプシン依存性の分子機序を詳細に解析し、今まで注目されていなかったHIV-1感染経路の特徴と意義を検討する予定でいる。

O-2-007 休止期CD4⁺ T細胞におけるHIV-1感染防御機構の解析

植田知幸、加藤真吾
(慶應義塾大学医学部微生物学免疫学教室)

【目的】 HIV-1の長期リザーバーである休止期CD4⁺ T細胞では、細胞内ヌクレオチド量が少ないため、活発にヌクレオチドを消費するウイルスの逆転写およびプロウイルスの転写に対し、抑制的な制御機構が存在すると考えられている。この制御機構を解析するため、休止期CD4⁺ T細胞に対し、細胞内のヌクレオチドプールの不均衡状態が、HIV-1感染に及ぼす影響を検討した。

【方法】 細胞内のヌクレオチドプールを不均衡にするため、休止期CD4⁺ T細胞をdeoxyadenosine (dA)、deoxycytidine (dC)、deoxyguanosine (dG)、deoxythymidine (dT)を400～6.25 uMの濃度で含む培地で1日培養し、その後HIV-1を加え、4日目に抗CD3抗体で刺激し5日間培養した後、p24抗原量を測定した。

【結果】 dAで処理された休止期CD4⁺ T細胞はHIV-1の感染に対し高い抵抗性を示しIC⁵⁰値はおおよそ40 uM、次いでdGで処理したものが抵抗性を示しIC⁵⁰値はおおよそ30 uMであった。しかし、dC、dTで処理されたものは感染に対して抵抗性が低く、dCのIC⁵⁰値は400 uM以上、dTのIC⁵⁰値は100 uM以上であった。この時dA、dC、dT、では細胞傷害性が認められなかったが、dGでは細胞傷害性があり、CC⁵⁰値はおおよそ100 uMであった。

【考察】 HIV-1感染の抵抗性及び細胞傷害性から、dAが最も有効な抗ウイルス作用があると考えられる。また、dA、dGによって誘発されdC、dTでは誘発されない、何らかの因子の存在が示唆された。このような核酸抑制機構は、休止期CD4⁺ T細胞がウイルスに対しての抵抗性を獲得する重要なメカニズムであり、次世代の抗HIV-1治療開発に不可欠な要素であると考えられる。

O-2-008 HIV-1 感染後 CD4⁺ T 細胞上の CCR5 は down-modulation されない

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

HIV-1感染後、CD4がdown-modulationされないと細胞表面へのウイルス粒子の吸着や再感染などが起きて、ウイルス粒子の効率的な出芽、放出が阻害される。そのため感染後CD4は、Nef、Vpu、Envなどによって強くdown-modulationされる。一方CCR5も一部Nefによってdown-modulationされるとされてきた。しかしこの点に関しては、不明な点も多い。われわれは、これらの点をさらに明らかにするために、感染後CD4⁺ T細胞上のCCR5の動きを追跡した。

ヒトCD4⁺ T細胞株PM1にHIV-1JR-FLを感染させ、CCR5の発現を複数の抗体を使ってflowcytometryで解析した。その結果、抗CCR5抗体T21/8では感染後もCCR5の発現は変わらなかった。ところが、抗CCR5抗体2D7では見かけ上発現が減少することがわかった。このことからHIV-1感染が起きると、CD4のdown-modulationが起きるが、CCR5はdown-modulationされず、そのかわりその一部に、2D7で認識できないような変化がおきるものと考えられた。2D7で認識できるCCR5を正常型、できないCCR5を異常型CCR5とよぶことにすると、感染後、正常型CCR5、異常型CCR5ともにgp120と共局在し、budding領域に集積する。このとき産生されるウイルス粒子には異常型CCR5のみが取り込まれ、この取り込みはEnvによって促進されることがわかった。

今回の結果から、HIV-1感染後CD4⁺ T細胞上のCCR5はdown-modulationされず、その一部が異常型CCR5となることがわかった。正常型、異常型CCR5は、budding領域に集積し、異常型のみがウイルスに取り込まれる。こうしたCCR5の挙動はウイルスにとって有利な環境をつくりだしているものと考えられる。CD4発現がごく低いと、感染効率はCCR5発現量に依存するようになるので、CD4に加えて、CCR5発現量を下げることができれば、HIV-1複製にとってはいっそう有利となるからだ。

O-3-009 KRH-3955は経口投与可能な高活性抗X4 HIV-1阻害剤である

村上 努¹、大隈 和²、田中礼子²、仲宗根正¹、濱武牧子¹、駒野 淳¹、
谷中幹郎³、田中勇悦²、山本直樹¹
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²琉球大学大学院医学研究科免疫学分野、³株式会社クレハ分析センター)

【目的と意義】 CXCR4阻害剤はすでに米国で認可されたCCR5阻害剤とならび有望な新規抗HIV-1剤として期待される。私達は、以前報告した低分子CXCR4阻害剤KRH-1636の誘導体の中から、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KRH-3955を見出したので報告する。

【方法と結果】 KRH-3955は活性化PBMCに対するX4、R5X4 HIV-1の増殖を低濃度（EC50: 約1 nM）で抑制し、R5HIV-1との共感染もR5阻害剤との併用で完全に抑制した。また、現在使用されている抗HIV-1剤に対する耐性株に対しても野生型と同等の抗ウイルス活性を示した。本薬剤はSDF-1 α のCXCR4発現細胞に対する結合を強力かつ特異的に阻害した。その作用点は、CXCR4の細胞外領域（ECL）に対するモノクローナル抗体の結合阻害様式からECL 2とECL 3であること、CXCR4アミノ酸変異体発現細胞を用い、12G5結合阻害活性を指標にした実験から相互作用するアミノ酸はHis281であると推定された。ラットに10 mg/kgで経口投与したときのbioavailabilityは26%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10 mg/kgの自由飲水投与によってX4 HIV-1の複製を顕著に抑制した。また本薬剤はSHIVのカニクイサルPBMCへの感染も顕著に抑制し、カニクイサルを使用した感染防御実験での評価も可能である。以上の結果は、KRH-3955が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X4 HIV-1阻害剤であることを示している。本研究は、熊倉 成、山崎 徹（株クレハ）、Monogram社との共同研究である。

O-3-010 Tat-TAR-PTEFb(CyclinT1)を標的としたin silico 薬剤スクリーニング

朝光かおり、日比悠里名、小林雄祐、岡本 尚
(名古屋市立大学大学院医学研究科)

HIV1感染症の治療はHAART療法によって急速な進歩を遂げたが、高頻度の耐性ウイルスの出現や薬剤の副作用など克服すべき課題も多く残されている。また、潜伏感染ウイルスに対しては打つべきすべもないのが現状である。そこで、新規HIV療法の開発が望まれており、その中の一つとして、HIV転写制御機構を標的とした薬剤があげられる。HIVの転写制御は、主にウイルス由来の転写活性化因子Tatと宿主細胞側の転写伸長因子PTEFb（CyclinT1とCDK9による複合体）によって担われており、ウイルスmRNAの5'端に形成されるステムループヘアピン型の特異的な構造を持つTARにTatが結合し、PTEFbをリクルートし、RNA合成酵素II型(PolII)のC末端部分(CTD)のリン酸化を行うことによって開始される。つまり、転写活性化の際にはTAR上にTAR/Tat/CyclinT1からなる複合体が形成されることとなり、HIV転写制御機構を標的とした薬剤開発を行う場合、これらの分子が良いターゲットとなることが考えられる。そこで、我々は、TatとCyclin T1に注目し、その相互作用機構の解析を進め、in silicoにてHIV転写活性を標的とする薬剤のスクリーニングを行った。現在、いくつか候補化合物を得ているので、その活性測定と作用機序について検討を行っている。

O-3-011 Macrocytic構造を有する一連の新規プロテアーゼ阻害剤の抗HIV-1活性の検討

東條 靖¹、関 康博¹、天野将之¹、Arun K, Ghosh²、満屋裕明¹
(¹熊本大学医学薬学研究部血液内科学、²Departments of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University)

【目的】現在使われているプロテアーゼ阻害剤(PI)の臨床効果は、HIV-1が耐性又は多剤耐性を獲得して滅殺される事が多い。今回複数のPIを含む薬剤に対して高度の耐性を獲得したHIV-1に対して有効なmacrocytic構造を有する新規PIの抗HIV活性を検討したので報告する。

【方法】新規にデザイン、合成した macrocytic 構造を有する化合物の抗HIV活性と細胞毒性をMT2、MT4、PBMCなどを標的細胞として用いて測定した。そのような物質の1つ、GRL-0216Aに対する耐性変異株を誘導し、その特性を検討した。

【結果】MT-2 /HIV-1 ^{LAI}を用いたアッセイ系では、macrocytic構造を有する複数の一連の新規PIの中でGRL-0216AはIC₅₀,0.002 μM, CC₅₀, 43.8 μM, selectivity index, 21,900と良好な特性を示した。GRL-0216Aは試験管内でPI耐性を誘導したHIV変異株、PI耐性を有する臨床分離株に対して高い活性を示した。GRL-0216Aに対して耐性を有する耐性株を誘導すると、プロテアーゼ領域にL10I, V32I, I84Vの変異が確認された。またGag領域にはp1/p6クリベージ部位に変異が見られた。

【結論】Macrocytic構造を有する一連の新規のプロテアーゼ阻害剤のなかでGRL-0216Aは多剤耐性変異株を含めて広い範囲のHIV-1に対して高い抗ウイルス活性を発揮した。これらのmacrocytic構造を有する新規誘導体の構造－活性相関と結晶構造解析を併せて行った。

O-3-012 HIVインテグラーゼ阻害剤耐性株の二次変異によるウイルスの増殖能の回復

関 貴弘、中原宏一郎、三木 茂、須山明美、森元千晶、小林雅典、吉永智一、佐藤彰彦、藤原民雄
(塩野義製薬株式会社創薬研究所)

【目的】我々は昨年の本学術集会においてインテグラーゼ (IN) 阻害剤S/GSK-364735の耐性ウイルス分離とその耐性ウイルスのプロファイルについて報告した。薬剤存在下でウイルスを継代することによりIN領域に変異が認められ、さらに継続培養することにより第二の変異導入が確認された。本研究ではこの第二の変異が耐性ウイルスの耐性度及び増殖能に与える影響について検討した。

【方法】pNL432をベースとする変異導入モレキュラークローンを作製し、IN阻害剤に対する耐性度をHeLa-CD4アッセイにより測定した。これらクローンの増殖能はHeLa-CD4、MT-4及びJurkat細胞を用いて評価した。さらにMT-4細胞におけるウイルスゲノム量を定量的PCRにより測定した。

【結果】IN阻害剤耐性ウイルスとして分離されたQ148K、Q148R（一次変異）とそれぞれに二次変異が導入されたQ148K/G140S、Q148R/E138KでIN阻害剤に対する耐性度および増殖能を比較した。その結果、二次変異導入により耐性度に大きな変化は認められなかったが、一次変異により低下していた耐性ウイルスの増殖能は回復した。さらに感染細胞中のintegrated DNA量は、二次変異導入により回復していることが確認された。

【結論】IN阻害剤耐性ウイルスでは、一次変異の導入により薬剤に対する耐性度の上昇した株がまず分離され、その増殖能は低下する場合が多い。しかし、ある種の二次変異は薬剤に対する耐性度を維持し、増殖能を回復させた。この増殖能の回復は、感染細胞中のintegrated DNA量と相関していた。このことは、一次変異で低下したインテグレーション活性を回復させ、結果として増殖能の回復する2重変異耐性ウイルスの存在を示している。また、Raltegravirの臨床試験で認められたQ148H、N155Hの変異についても解析を実施している。本研究は、Edward Garvey、Scott Foster、Mark Underwood、Brian Johns (GlaxoSmithKline)と共同で実施されたものである。

O-4-013 タイ北部の薬物依存者におけるHIV感染のリスクファクターに関する研究

嶋根卓也¹、Sivalee Kasemsilpa²、古藤吾郎³、Apisak Wittayanookulluk⁴、
Aranya Phajuy⁴、Apinun Aramrattana⁵、竹原健二⁶、三砂ちづる⁷

(¹国立精神・神経センター精神保健研究所薬物依存研究部、²Thai Harm Reduction
Network、³アジア太平洋地域アディクション研究所、⁴Chiang Mai Drug
Dependence Treatment Center、⁵Faculty of Medicine, Chiang Mai University、
⁶国立成育医療センター研究所成育政策科学研究部、⁷津田塾大学国際関係学科)

【目的】本研究の目的は、タイ北部の薬物依存者におけるHIV感染のリスク行動およびHIV感染率を把握し、HIV感染のリスクファクターを探ることである。

【方法】対象は、国立チェンマイ薬物依存治療センターの新規入院患者191名（女性13.1%）である。同意の得られた患者に対し、リスク行動調査、VCT手法に基づく抗体検査を実施した。調査期間は、平成19年8月から6ヶ月間であった。

【結果】平均年齢は32.7歳、84.3%がタイ族、15.7%が山岳民族であった。主たる依存薬物は、アンフェタミンが47.9%と最も多く、アルコール35.1%、アヘン類8.5%、ヘロイン3.2%、有機溶剤3.2%と続いた。入院経路は、保護観察所経由が43.5%と最も多く、自発的入院39.3%、転院等17.3%と続いた。注射器薬物使用（IDU）の経験割合は7.9%であり、IDU経験者での注射器共有経験割合は26.7%であった。また、コンドームの使用頻度は、「一度もない」という回答が30.8%と最も多かった。その他、40.1%に買春経験、2.2%に売春経験、6.6%に肛門性交経験がみられた。

HIV感染率は3.7%（7名）であり、全員が保護観察所経由で入院した男性であった。依存薬物は、アンフェタミン6名、ヘロイン1名であった。HIV陽性群は、陰性群に比べ、保護観察所経由の入院である割合および、受刑歴が有意に高かった。また、肛門性交経験率は、有意ではないがHIV陽性群に高い傾向がみられた。一方、IDU経験やコンドームの使用頻度については、関連が認められなかった。

【考察】タイ北部の薬物依存者においては、刑務所での服役や、肛門性交経験がHIV感染のリスクを高めている可能性が示唆された。依存症治療施設でのHIV予防プログラムやVCTの実施を充実させることが求められる。

O-4-014 東アジア地域におけるHIV/AIDSの現状と日本の課題

西村由実子^{1,2,3}、小堀栄子^{1,2,3}、森重裕子^{1,2,3}、呉 銀煥^{4,5}、木原雅子^{1,2}、
木原正博^{1,2}

(¹京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻社会疫学分野、²国連合同エイズ計画共同センター、³財団法人エイズ予防財団、⁴京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療経済学分野、⁵韓国農村振興庁農村資源開発研究所)

【目的】日本のHIV/AIDS流行の動向に影響を及ぼすと考えられる東アジア地域のHIV/AIDS流行の現状を理解し、日本および東アジアのHIV/AIDS予防対策に役立てる。

【方法】主にインターネットのウェブサイトから、中国、台湾、香港、韓国、のHIV/AIDS報告数や推計に関するデータを収集してデータベースを構築し、HIV/AIDSの感染経路別年次推移などを分析した。

【結果】東アジア4カ国・地域では、1980年代半ばに最初のHIV/AIDS報告がされ、その後しばらく微増の状態が続いていたが、2000年以降から報告数の急増が起きている。感染経路については、中国ではIDUおよび売血中心から同性および異性間の性感染の増加へという変化がおきており、台湾では2003年以降のIDUにおける感染の激増、香港では、異性間性感染に加えて同性間性感染およびIDUが増加、韓国では異性間および同性間性感染が増加、という特徴がある。各国の2006年のHIV/AIDS報告数を人口10万人当たりで換算すると、中国が3.4人、台湾16.0人、香港5.3人、韓国1.5人となり、日本の約1人と比べるといずれも高い値となっている。つまり、周辺諸国では、日本より高いレベルのHIV/AIDS流行が起きていることが示唆される。

【結論】近年、日本と周辺の東アジア諸国との人的交流は、経済のグローバル化によって、非常に活発になっている。これらの地域で日本を上回るHIV/AIDS流行が起きていることは、日本におけるHIV/AIDS流行の動向を測る上で重要であり、今後も注視していく必要がある。また、文化・社会的に似通ったところのある東アジア地域におけるHIV/AIDS流行の教訓を見極め、この地域の特徴にあった予防対策を講じていくことは、地域内共通の課題として重要である。

O-4-015 カンボジア・プノンペン市における結核／エイズ対策活動報告 (CENAT/JICAカンボジア国家結核対策プロジェクト)

剣 陽子^{1,2}、杉山達朗^{1,2}、山田紀夫¹、石川信克¹

(¹結核予防会結核研究所国際協力部、²CENAT/JICAカンボジア国家結核対策プロジェクト)

【目的】カンボジアではHIVも結核も共に蔓延しており、結核/HIVの重複感染が問題になっている。しかし、結核／エイズ対策の効果的な展開例が報告されることは少ない。今回、首都プノンペン市における結核／エイズ対策活動を展開したので報告する。

【方法】2005年12月より以下の活動を展開した。1. 結核／エイズ対策活動の現状分析2. 活動の導入：結核／HIVコーディネーターの育成と結核患者向けHIV検査とカウンセリング活動の導入、関係者ワークショップの開催3. 活動の中間評価と修正：結核スタッフヘンタビュー調査を行い、KJ法を用いて質的に分析した。4. 活動の評価：結核登録台帳より結核／エイズ対策に関するデータを入手した。

【成績】1. 現状分析：多くの結核及びエイズに関する機関が存在するものの、うまく連携がとれていないことがわかった。また、特に結核患者のHIVスクリーニングが困難となっている状況が明らかになった。2. 結核スタッフへのインタビュー調査：結核／エイズ教育の不足、結核スタッフがHIVについて説明するためのスキル不足、HIV陽性結核患者をHIVサービスに紹介する際に重要な役割を果たすホームベーストケアチームと結核スタッフの連携が希薄であること、結核—HIVサービス間の脆弱な情報共有体制といった問題が明らかになった。3. 活動の評価：HIVテストを受ける結核患者数の大幅な増加、HIVサービスに結び付けられるHIV陽性結核患者数の増加が認められた。

【結論】結核患者が結核治療と同じ場でHIVテストが受けられる体制作り、また独立する二つのプログラムが情報・問題を共有できる機会を持つことが効果的な活動の展開に寄与することがわかった。(国際医療協力研究委託費(18公3)「開発途上国におけるエイズ対策のあり方に関する研究」分担研究「結核対策と連動したエイズ対策のあり方に関する研究」)

O-4-016 High Risk Status of HIV-1 Infection in the Very Low Epidemic Country, Mongolia, 2007

Jagdagsuren Davaalkham、Hachiya Atsuko、Tsuchiya Kiyoto、
Gatanaga Hiroyuki、Oka Shinichi
(AIDS Clinical Center, International Medical Center of Japan)

Thirty six HIV-1 cases had been reported as of December 2007. Therefore, Mongolia has been regarded as a very low HIV-1 epidemic country, although surveillance system is not fully developed. The aim of this study is to evaluate risk status of HIV-1 infection in Mongolia. A total of 1415 blood samples from high risk populations including female sex workers, men who have sex with men, mobile men, TB patients, and male STI clinic clients and 1050 samples from healthy controls were collected. Antibodies to HIV-1/2, Treponema pallidum, HBs and HCV, and HBs antigen were examined. Seroprevalence of them in the high risk populations were 0%, 23.1%, 15.5%, 48.2% and 8%, and those in the controls were 0%, 3.1%, 14.7%, 44.4% and 4.4%, respectively. HIV-1 prevalence is currently low. However, according to high prevalence of STI in the high risk populations, risk status for HIV-1 infection is estimated to be high.

O-5-017 青年期女性における金銭が介在する性行動とセクシュアルヘルス

野坂祐子¹、内海千種²、東 優子³、徐 淑子⁴

(¹大阪教育大学、²徳島大学、³大阪府立大学、⁴新潟県立看護大学)

【目的】近年、性娯楽サービスに従事するSWと、店舗へ就労せずに個人的に金銭を受けとり性行為を行う一般層とのボーダレス化が指摘されている。そこで青年期女性を対象に金銭が介在する性行動の状況およびコンドーム使用を含めた交渉等について調査した。

【方法】携帯電話を用いたアンケート配信サービスによるwebアンケートを実施した。調査会社に登録している18歳から29歳までの女性に対しweb上でスクリーニング調査を行い、同意が得られた性交経験者に本調査票を配信した。本調査期間は2007年12月14日から同年12月25日とした。

【結果】1) 回答者は18歳から29歳の女性2,264名（平均22.7±2.78歳）であった。2) 対象者の11.8%が性娯楽サービス以外の状況において「セックスをしてお金を受け取った」経験があり、挿入以外の性行為による金銭授受経験者は14.2%であった。3) 相手と知り合う手段としてもっとも多かったものはインターネットの「出会い系サイト」の利用であった。4) 事前に「セックスの時にコンドームを使うこと」を確認した者は48.6%であった。実際に「コンドームを使わないセックスをした」者は2割程度であった。5) 金銭が介在する性行動においてなんらかの不快な経験をもつ者は77.3%であった。6) 金銭の授受のない性行為では、回答者の83.7%が不快体験を経験しており、「妊娠したかもしれないと心配したこと」の経験がもっとも多かった。

【考察】本回答者は青年期女性の中でも携帯電話の利用頻度が高い層と考えられる。コンドームの使用状況は、金銭が介在する性行動よりもむしろ金銭の授受を伴わない性行動において不使用率が高く、不安も強かったことから、青年期女性においては金銭の授受や相手との関係性の違いを考慮したセクシュアルヘルスのリスクが存在し、それらをふまえた予防啓発や支援の必要性が示唆された。

O-5-018 計画的行動理論を用いた大学1年生の性活動とコンドーム使用意思の予測に関する検討

三砂恵理¹、山田 治¹、川畑奈葉恵¹、徳久義治²

(¹山口大学医学部保健学科、²山口済生会病院)

【目的】行動は、行動の信念（BB）、主観的規範（SN）、行動のコントロール感（CB）から成るというAjzenの計画的行動理論（TPB）を用いて、性行為の意思とコンドーム使用意思に関わる要因を導き、今後の予防教育の課題を明らかにする。

【方法】山口大学保健学科1年生を対象とし、5月にピアスタッフによる参加型の90分予防介入を実施。プログラムは1) Q&A、2) コンドームワーク、3) HIV感染者の方による講演を行い、プログラム実施前後5ヶ月の2回アンケートを実施。調査内容は、性経験の有無、コンドーム使用率等と、性行為とコンドーム使用意思に関するTPB項目（性未経験者は26項目、性経験者は36項目）であった。TPBは、AjzenおよびJemmottら報告を参照し、行動の意思、態度、BB、SN、CBの各項目は5段階で評価した。各項目との関連性を多重回帰にて統計解析した。

【結果・考察】対象は、男子21名、女子101名。介入前の結果は、平均年齢19.2歳で、性経験率27.9%であった。性未経験者88名に関しては、今後3ヶ月以内に性経験する意思は有意に低かった。今後3ヶ月以内に性経験する意思と有意な相関を認めたのは、行動態度と、流行に乗ることは重要であるというBBと、パートナーに性行為を是認されていると感じるSNであり、行動の容易さを示すCBとは有意差を認めなかった。また、性行為の意思は18歳（n=63）ではSNが、19歳以上（n=24）ではBBとの関連が認められた。一方、性経験者34名は、コンドーム使用意思は有意に高く、過去3ヶ月の性行為でコンドームを必ず使用した人は67.8%であり、行動意思と相関した。コンドーム使用意思と有意な関連を認めたのは、パートナーはコンドーム使用に好意的だというBBと、性的興奮を自制できるというCBであり、SNには有意差を認めなかった。また、18歳に比べ19歳以上（n=13）の集団では、SNとCBがより強く影響していた。予測に関しては5ヶ月後のデータを解析して発表予定である。

O-5-019 16歳未満の性交開始を遅らせるためのHIV予防プログラムの評価

永松美雪¹、佐藤 武²
(¹佐賀大学大学院医学系研究科、²佐賀大学保健管理センター)

【目的】我々の目的は、16歳未満の中学生を対象として、HIV予防のために、性交開始を遅らせるプログラムの効果を評価することである。

【方法】A県の8つの中学校が研究に同意して参加した。参加者は中学校の3年生1,215名であった。我々は、親が不在の生徒がいるため、保護者（生徒を養育している成人の家族メンバー）と生徒の同意を要求した。我々は、生徒に「思春期の身体と心の変化」「妊娠・出産・育児」「エイズ予防」の集団学習と「危険な行動を回避するコミュニケーション」のグループ学習、合計4セッションの教育を実施した。我々は、介入前・介入直後・介入3ヵ月後に、生徒のHIV知識、セルフ・エスティーム、性交に対する態度と性交経験を調査した。

【結果】合計990名（81.4%）の生徒は、介入前の調査を完了した。介入直後の調査の参加生徒は、975名（98.4%）、3ヵ月後の調査の参加生徒は、971名（98.0%）であった。調査に参加した生徒は、介入後に、HIV知識とセルフ・エスティームが高まり、性交を拒否する態度の生徒が増加し、さらに、性交経験率を有意に高めなかった。

【考察】この研究は、中学3年生に対して、「エイズ予防」に加えて、「思春期のからだと心の変化」「妊娠・出産・育児」「危険な行動を回避するコミュニケーション」の教育プログラムが性交開始を遅らせる効果があることが示唆された。しかし、より長期的な評価の実施が課題である。また、プログラム実施後にも、性交を容認している生徒がいるため、集団指導以外に個別指導を強化していくことがより効果を高めると考える。今後、より年齢が低い対象からの系統立てた長期的なプログラムを検討していきたい。

O-5-020 大学生ピアエデュケーターによる性感染症予防教育プログラム開発のためのタイHIV研修の報告と評価

濱田維子、力武由美、岡村晃子、中村 愛、佐川めぐみ、鯨島美紗子
(日本赤十字九州国際看護大学)

本学学生によるボランティアサークルでは、地域の若者におけるセクシュアルヘルス・ライツを目指して、様々なテーマで活動を展開している。しかし、HIVを含めた性感染症予防については、現実には学生がHIV/AIDSを身近に感じる機会が少ないことから、ピアエデュケーターとして机上の知識以上のメッセージを発信することに限界が感じられた。一方で、学校現場の性教育慎重論と折り合いを付けながらの活動は、学生の意欲を削ぎ、大人によるお膳立てと規制の下での活動が習慣化してしまう懸念も抱いていた。

そこで、大学生がピアエデュケーターとして、地域においてより主体的かつ効果的なHIV予防教育に取り組む力を養うため、アジアで初めての大規模なHIV感染とその早期抑制に成功した経験を持つタイ王国で研修を行なった。研修内容は、参加者が事前学習により明確化した目的に沿って構成し、タイのNGO組織のHIV予防教育プロジェクトや看護大学、エイズ孤児施設等を訪問し、各施設でのディスカッションやワークショップを実施した。研修終了後、参加者10名を対象に質問紙調査および半構造化面接を行った結果、参加者は、HIVをより身近に感じ、HIV/AIDSが持つ複合的な問題と根深い差別や人権問題について初めて実感したことがわかった。また、同時にピアエデュケーターとして自らの役割を再認識していた。さらに、研修参加者による新たなHIV予防教育を企画し、高校生を対象に実施した結果、従来の性感染症教育プログラム実施例と比較して高い評価を得ることができた。これは、大学生ピアエデュケーターがHIV/AIDSの実態を自ら実感し、伝えたい事柄を自分の言葉で語り、効果的に伝える手段をピアとして検討した結果だと考える。

以上のことから、今回の研修は、ピアエデュケーターのエンパワーメントと、より効果的なピアエデュケーションプログラム開発を促進する教育方法として効果的であったことが示唆された。

O-6-021 Warfarinと抗HIV薬併用症例の検討

本田元人¹、瀧永博之¹、西島 健¹、青木孝弘¹、中村春香¹、田里大輔¹、
柳沢邦雄^{1,2}、渡辺恒二¹、神村麻穂子¹、渡邊珠代¹、塚田訓久¹、矢崎博久¹、
田沼順子¹、本田美和子¹、照屋勝治¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹

(¹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、²国立
病院機構東埼玉病院)

【目的と背景】 Warfarinは心疾患や血栓塞栓症の予防・治療薬として用いられている薬剤であるが、抗HIV薬と肝薬物代謝酵素（P450）を介した薬物相互作用が存在する。しかしながらWarfarinの効果を確実に代替できる薬は存在せず、抗HIV薬内服患者に対しては慎重な観察の下に併用しているのが現状である。今回Warfarinと抗HIV薬併用症例について検討したので報告する。

【方法】 当院通院中のHIV感染患者よりWarfarinと抗HIV薬を併用している症例を抽出し診療録よりretrospectiveに検討した。抗HIV薬以外のWarfarinと相互作用がある薬剤を内服している症例、肝硬変症例は除外した。Warfarinの効果はプロトロンビン時間（PT-INR）にて評価した。

【結果と考察】 8例が該当した。全員が男性でWarfarinとHAART併用開始時の年齢は32～65歳、平均46.6歳であった。適応疾患は肺血栓塞栓症3例、慢性心房細動2例、心臓弁形成術後1例、心臓弁（機械弁）置換術後1例、深部静脈血栓症1例であった。key drugはLPV/r3例（内1例は経過中fAPVに変更した。）、EFV2例、fAPV2例、fAPV/r1例であった。EFV1例、fAPV1例は至適PT-INRをほぼ維持することができたがEFV・LPV/r・fAPV/rのそれぞれ1例ではPT-INRが不安定であった。またLPV/rの2例でWarfarinの作用減弱がみられ、このうち経過中LPV/rよりfAPVに変更した1例については変更後に至適PT-INRをほぼ維持することができた。fAPV1例については併用開始1週間目のため現時点では評価しなかった。Warfarin使用時のHAARTはRTVなしのfAPVを選択することがより安全ではないかと考えられたので、既報告と併せて報告する。

O-6-022 抗HIV薬における簡易懸濁法の検討

関根祐介^{1,2}、横張敦子¹、辻真理子¹、矢戸紀与¹、佐藤由利子¹、
金子亜希子¹、中村 薫¹、明石貴雄¹、鈴木隆史²、天野景裕²、西田恭治²、
山元泰之²、福武勝幸²

(¹東京医科大学病院薬剤部、²東京医科大学病院臨床検査医学講座)

【目的】 HIV患者のうち、疾患などにおいては経管栄養を行っている患者も少なくない。このような場合一般的には錠剤の粉砕や、カプセルの開封による投与方法(粉砕法)を用いているが、安定性の变化・チューブ閉塞・投与量のロス等の問題点がある。そこで近年、錠剤・カプセルを温湯に懸濁させて投与させる「簡易懸濁法」が注目され、多くの薬剤で適応試験を経て、実際の現場でも広く用いられ始めている。しかしながら、抗HIV薬の簡易懸濁法の適応に関する試験は行われていないのが現状である。そこで今回、抗HIV薬における簡易懸濁法の適応について検討したので報告する。

【方法】 対象薬剤はNRTI 8種・NNRTI 1種・PI 3種で、液剤のある薬剤は除外した。ディスペンサー（カテーテル用シリンジ）に対象薬剤1錠もしくは1カプセルを入れ、55℃の温湯20mLを吸い取り、5分間自然放置した。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行った。崩壊が認められた薬剤の懸濁液を、14フレンチ経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入し通過性を観察した。

【結果】 5分で崩壊が確認できた薬剤はTDF・AZT・ABC・d4T・EFV・ATV・DRVで、10分後ではCOM・3TCであった。TVD・FPVはさらに時間を追加して崩壊可能となることがわかった。EZCは崩壊不適である。崩壊可能な薬剤での14フレンチの通過性はすべての薬剤で可能であった。

【考察】 カプセル剤はすべて速やかに崩壊したが、錠剤ではTDF・DRV以外は崩壊時間が10分以上であった。今後錠剤コーティング破壊後の溶解などにより、さらに速やかな崩壊法を検討したい。簡易懸濁法は多くの抗HIV薬においても適応でき、粉砕時の被爆・投与量のロスの点からも有用であると思われる。しかしながら55度での薬剤の安定性情報が不十分であり、今後の課題としていきたい。

O-6-023 簡易懸濁法を用いた抗HIV薬投与の有用性について

増田純¹、千田昌之¹、菊池 嘉²、岡 慎一²、三上二郎¹
(¹国立国際医療センター戸山病院薬剤部、²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)

【目的】経管投与が必要なHIV感染症患者においては、抗HIV薬を粉碎して投与することが多い。しかし、粉碎法による調剤は、光・吸湿による安定性、調剤時のロス、暴露、調剤に時間を要するなどの問題点がある。近年、薬剤の粉碎投与を解決すべく、一般薬では簡易懸濁法が行われている。抗HIV薬について簡易懸濁法・経管チューブ通過性試験を用い、有用性を検討した。また、HAARTの組み合わせによる1回量を同時に行う簡易懸濁法を検討した。

【方法】崩壊懸濁試験は「内服薬経管投与ハンドブック（倉田なおみ著、じほう）」と同様に行った。

【結果】NRTIについては55℃の温湯20mLにて概ね良好な懸濁性を示したが、一部の薬剤及び合剤は放置10分後においても剤形を残す結果となった。これらの薬剤については、予め叩いてフィルムコート錠に亀裂を入れて行ったところ、亀裂の大きさによっては10分以内に懸濁性が得られた。NNRTIについては、概ね良好な懸濁性を示した。PIであるNFVは海外添付文書に水に懸濁可能と記載があり、同試験でも良好な懸濁性を示した。その他のPIについても概ね懸濁性を示した。経管チューブ通過性試験では殆どの薬剤が8Frチューブの通過性が得られた。HAARTの組み合わせによる簡易懸濁法では、ABC+3TC+ATVにおいては20mLで懸濁性を示した。その後の経管チューブ通過性試験においては、8Frチューブでは閉塞が認められたが、12Frチューブでは良好な通過性が得られた。

【考察】抗HIV薬においても簡易懸濁法の有用性が示唆された。一方、温湯や水溶液での安定性や配合変化を考慮して使用すべきという問題が残った。しかし、粉碎法以外による調剤や投与が可能になることによって、調剤者の暴露や調剤時間の短縮に有用であると考えられる。

O-6-024 駒込病院におけるHAARTの変遷 ～最近4年間について～

佐野俊彦¹、柳澤如樹²、菅沼明彦²、今村顕史²、味澤 篤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】今回我々は院内電子カルテシステムより収集される抗HIV薬に調剤実績データを利用して、HAARTの組合せや頻度を解析し、その経年的変化と背景を探ろうと考えた。

【方法】薬剤科の薬歴管理システムの持つ検索機能を用いて抗HIV薬の使用実績を抽出し、このデータを短時間で解析、集計するプログラムを作成し、電子カルテが稼働した2004年8月からの全ての組み合わせを解析した。

【結果と考察】2004年にはbackboneとしては、AZTやd4Tを含む組合せが使用されていたが、TDFが急速に使用頻度を伸ばしてきた。従来のNRTIとは異なる特性が臨床需要を満たしたものと思われる。一方、keydrugとしてはEFV,LPV/r,NFVが主であり、特にEFV処方数優位の傾向は2006年まで変わっていない。食事の影響の少ない薬剤が使いやすかったものと思われる。2005年になるとTDFを含む組合せが、d4T,AZTを含む処方よりも多用されるようになり、この後一貫してTDFがbackboneの中心を占めるようになった。TDFはEFVやATV/rと組み合わせることで1日1回投与が可能なおことからHAART導入時に頻用され、2006年にはTDFの合剤であるTVD(TDF/FTC)が院内採用となり、短期的副作用の少なさからその後も使用頻度は増大し、2008年6月にはTDFを含む処方が最多の組合せとなっている。TDFとの組合せで1日1回投与可能であり、圧倒的多数を占めたEFVだが、2007年以降はkeydrugとしてATV/rを含む処方が優位となった。ABCはその過敏症に対して日本人で安全性の高いことが示唆され始めた2007年から急速に処方が増加してきており、1日1回の有用性が評価されている。10月にはEZC(ABC/3TC)が採用となり、ATV/rとの併用が多くなった。HAARTの組合せについて約4年の遡及的調査の結果、臨床では副作用が少なく、1日の服用回数も減らせる組合せを常に希求していることが明らかになった。薬剤科も、変化していく薬剤に対する服薬支援の工夫をなお一層推し進めていきたい。

O-7-025 HIV/HCV重複感染患者における肝生検結果と肝炎治療成績の検討

齊藤誠司¹、鍵浦文子¹、小川良子³、藤井輝久¹、高田 昇¹、木村昭郎²
 (1)広島大学病院輸血部/エイズ医療対策室、2)広島大学原爆放射線医科学研究所血液内科、3)広島大学病院看護部)

【はじめに】2005年4月から2008年6月の観察期間中に当院におけるHIV/HCV重複感染患者は18名あり、このうち9名でリバビリン併用PEG-IFN α -2b療法を行った。これらの症例についてその背景を明らかにするとともに、治療成績、肝生検結果、HCV遺伝子型、治療開始時のHCV及びHIVウイルス量、CD4数などを検討した。

【症例及び結果】重複感染患者は全18名(血友病A/血友病B/性行為感染;9/5/4名)で、年齢の中央値は41歳(26-59)、HCV遺伝子型は1a;4例、1b;4例、2a;2例、3a;4例、4a;1例、不明3例であった。このうち治療施行例9名(血友病A/血友病B/性行為感染;3/4/2名)の解析は以下の通りであった。年齢の中央値は45歳(26-59)、HCV遺伝子型は1a;2例、1b;3例、3a;3例、4a;1例、治療直前のHCV-RNA量は中央値940Kcopy/ml(<100;0例、100-1000;5例、>1000;4例)であった。HARRTは全例で施行されHIV-RNA量は感度以下が7例、検出例2例、CD4数の中央値は548/ μ l(272-934)であった。肝生検は血友病患者6名を含む8名で行い、その結果は新犬山分類でA1F1;3例、A1F2;1例、A1F3;1例、A2F2;1例、A3F3;2例であった。また8例でウイルスは陰性化し、そのうち6例は治療終了から24週間までの持続陰性化例(sustained viral response;SVR)であった。1例は9ヶ月で陰性化が得られず中止となった。治療開始1ヶ月後にウイルスが陰性化した例は5例であった。

【考察】ウイルス陰性化例は肝生検でF1、F2例の割合が多く(8例中5例)、F3の3症例には治療失敗例もあり、線維化が進んでいるほど治療反応性が悪い事がわかった。逆にF1、F2例の場合はIFNに反応不良と言われているセログループ1でもSVRを得ることができた。重複感染例では血友病患者においても治療前の肝生検にて線維化の評価を行う事で、治療効果を推測できると思われる。

O-7-026 血友病合併のHIV/HCV重複感染者に対するC型肝炎治療

髭 修平¹、中西 満¹、中馬 誠¹、堀本啓大¹、小原俊央¹、小野澤真弘¹、
 加畑 馨¹、近藤 健¹、橋野 聡¹、田中淳司²、今村雅寛²、遠藤知之³、
 佐藤典宏³、小池隆夫³、渡部恵子⁴、大野稔子⁴、浅香正博¹
 (1)北海道大学病院第3内科、2)北海道大学病院血液内科I、3)北海道大学病院第2内科、4)北海道大学病院看護部)

【目的】血友病を合併したHIV/HCV重複感染者では、C型肝炎の罹病期間も長く、標準的な抗HCV治療が困難な例が多い。今回は当院の当該例に対するC型肝炎治療の成績を解析する。

【方法】当院受診の血友病合併HIV/HCV重複感染例24例中、抗HCV治療を施行した11例を対象とした。全例男性で、開始時の平均年齢37.9歳、平均身長168cm、平均体重58.8kg。HCV genotypeは7例がmixed typeで、1型6例、2型4例、3型6例であった。最新の治療法別には、PEG-IFN α 2b+リバビリン(RBV)併用が7例、PEG-IFN α 2a単独投与が2例、IFN α 2b+RBV併用が2例であった。治療開始時のHARRT既施行例は9例。開始時の体重から算定された標準量を基準としIFNおよびRBVの期間中の投与率を算出した。

【成績】HCVに対する効果は、2例(18.2%)で著効(SVR)を得た。5例(45.4%)は再燃し、4例(36.4%)は経過中にHCV-RNAの陰性化を認めなかった。PEG-IFN α 2b+RBV併用7例中3例にはG-CSFを併用(PEG-IFN α 2bと同時に週1回)し、好中球数を維持した。SVR例は、HCV-RNA陰性化時期が治療開始16週後の反応遅延症例とPEG-IFN α 2bの1回投与量が標準の半量であった症例の2例で、ともに投与期間は標準の2倍の96週であり、PEG-IFN α 2bおよびRBVの両者の投与率が100%以上であった。抗HCV治療の目的をウイルス排除から生化学的有効性(ALT値の低値維持)に変更した場合に、PEG-IFN α 2aの少量長期投与が有効である症例、および、RBV単独投与が有効である症例を認めている。また、SVR獲得後にもHARRTの関与でALT高値例を認め、肝庇護の継続も重要であった。

【結論】HIV/HCVの重複感染をもつ血友病症例に対するC型肝炎治療では、好中球や血小板減少のため、特にIFN製剤減量の必要な例が多い。投与率を上昇させるための投与期間の延長、G-CSF製剤の併用などの工夫や、生化学的有効性を維持するための肝庇護剤投与など、個々の症例に応じた治療計画が必要である。

O-7-027 HAART導入時に急性肝障害を生じ、1ヶ月後にHBe抗体陽性となったHBVキャリアの1例

鯉淵智彦、中村仁美、菊地 正、前田卓哉、遠藤宗臣、藤井 毅、
小田原 隆、岩本愛吉
(東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科)

【症例】外国人男性、31歳、MSM。
【経過】X年10月、米国でHIV/HBV重複感染を指摘され、同年12月からFTC+TDF+EFVによるHAARTを開始した(X年6月のHIV検査は陰性)。開始時のCD4数は431/ μ l、HIV-RNA 40000コピー/ml、HBs/HBe抗原はいずれも陽性、ALT は24 IU/L。1ヶ月後のX+1年1月にALTが485 IU/Lへ上昇し、HAARTを中止した。同年3月に来日後は無治療で経過観察していた。その間、CD4数は500/ μ l→200/ μ lで経過し、肝機能障害は認めず、HBV-DNAは測定感度以下、HBs/HBe抗原も陰性化した。HBe/HBs抗体は陽性化しなかった。その後、X+5年1月末に、HBs抗原は再び陽性化した。同年2月にCD4数が122/ μ lとなったためTDF/FTC+ATV+rtvによるHAARTを開始した。この時点のHIV-RNA は50000コピー/ μ l、HBV-DNA > 7.7 LGE/ml、HBs/HBe抗原陽性、ALT 70 IU/L。開始後、3週目にALTが783 IU/lへ上昇し、グリチルリチン製剤の静注で経過観察したところ、数日でALTは低下傾向となった。1ヶ月後にはHBe抗体陽性へとセロコンバージョンした。HBV-DNAは、HAART開始後約50日で3.9 LGE/ml、4ヶ月後には1.8 logコピー/ml未満となった。HBs抗原は陰性化を持続しているものの、HBs抗体は陽性化していない。
【考察】本例の肝障害に関しては、HAARTによる細胞性免疫の回復に伴うもの、自然経過でのHBV急性増悪、さらに薬剤性肝障害の可能性があるが、前2者の関与が強いと考えられる。HIV/HBV重複感染者に対する適切なHAART開始時期や治療後の肝障害について、自験例と過去の報告例と比較検討して報告する。

O-7-028 大阪府のHIV/HBV重感染例におけるHBV遺伝子型別

小島洋子、川畑拓也、森 治代
(大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課)

【目的】HAART導入後HIV感染の予後は劇的に改善されたが、B型肝炎ウイルス(HBV)との重感染例における死亡率の高さが、問題となりつつある。本研究では大阪府内におけるHIV感染者のHBV重感染率と、HIV/HBV重感染例のHBV遺伝子型を調査することを目的とした。
【対象と方法】2006年に当所にて行ったHIV抗体確認診断で陽性であった全ての検体(97例)について、HBs抗原の有無を調べ、HBs抗原陽性の検体については、血清からDNAを抽出し、HBVのCore領域をNested PCRにより増幅させた。このPCR産物について塩基配列を決定し、系統樹解析を行い、遺伝子型を調べた。
【結果・考察】97例中9検体がHBs抗原陽性であり(9.2%) これらHBs抗原陽性検体のHBV遺伝子型は、9検体すべてが欧米型の遺伝子型であるHBV/Aeであった。HIVの感染経路が判明している6検体はすべて男性同性間性的接触によるものであった(残る3検体の感染経路は不明)。わが国では、HBV感染は減少傾向にあるが、都市部においては性行為に伴う海外型の遺伝子型をもつHBV感染の拡大が指摘されている。今回の調査で、HIVとHBVの重感染者においては、HBs抗原陽性例すべてが慢性化しやすい事が報告されている欧米型の遺伝子型であるHBV/Ae の感染であったことより、大阪府内においても性行為を通じて海外型の遺伝子型を持つHBVの感染が拡大していることが示唆された。また今回の母数は97例と少ないが、他の報告と比較して同等かそれ以上の重感染率が示されたので、今後母数を増やして検討していきたい。

O-8-029 HIV感染者に見られた悪性腫瘍の頻度

安岡 彰¹、栗原慎太郎¹、本田章子¹、渡辺珠代²、菊池 嘉²、岡 慎一²
(¹長崎大学附属病院感染制御教育センター、²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)

[目的] HAART療法の普及により、HIV感染者の予後は大幅に改善し長期予後が期待できるようになった。一方軽度の免疫不全が続くことなどから、悪性腫瘍の頻度増加が懸念されている。日本におけるHIV感染者のエイズ指標疾患を除く悪性腫瘍の発生状況を知る目的で、全国HIV拠点病院へのアンケート調査を行ったので報告する。[方法] 厚生労働科学研究エイズ対策研究として毎年行っている日和見感染症のアンケート調査に同封して調査票を送付し、これまでに経験したエイズ指標疾患以外の悪性腫瘍について回答を依頼した。[結果] 173病院から回答が得られ、そのうち25病院で悪性腫瘍の症例の経験があった。総数106例が報告された。最も頻度が高かったのが肝癌で、ついで肺癌、胃癌、白血病の順であった。医原性によるHIV感染(凝固因子製剤など)例では2/3が肝臓癌であったが、それ以外では感染経路による差は明らかではなかった。腫瘍の発生時期はHIVと診断されてから1年以上経過した例が3/4を占めた。発症時のCD4分布では、100未満から600以上と幅広い分布であった。発生時の年齢では60歳台が最頻で、HIVの感染者分布と比較して高齢であった。予後は不良である傾向であった。[考察] 日本でも多くのエイズ指標疾患以外の悪性腫瘍が発生していた。HIV感染者の経過観察中には悪性腫瘍の発生にも注意しながら経過を見ていく必要があると考えられた。本研究は厚生労働科学研究エイズ対策研究の一環として行われた。回答いただいた全国エイズ診療拠点病院のご協力に深謝いたします。

O-8-030 当センターで経験したHAART時代のAIDS関連カポジ肉腫90例の検討

田里大輔、中村春香、西島 健、青木孝弘、柳澤邦雄、神村麻穂子、
渡辺恒二、渡辺珠代、本田元人、塚田訓久、矢崎博久、田沼順子、
本田美和子、照屋勝治、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(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)

【目的】当センターで経験したAIDS関連カポジ肉腫(以下KS)の疫学的、臨床的特徴を解析したので報告する。
【方法】1996年から2008年7月末までに当センターで診断もしくは治療が行われたKS症例をretrospectiveに検討した。
【結果】診断時の平均年齢は43(24 - 67)歳、平均CD4数は106.1(1-533)/ μ lであった。CD4数が200/ μ l以下の症例は75例(83.3%)、CD4数が100/ μ l以下の症例は59例(65.6%)であった。病変部位では、皮膚単独が29例(32.2%)、消化管病変を認めた症例は40例(全症例の44%、検査・剖検施行例の61.5%)、肺や気管支病変を認めた症例は15例(16.7%)であった。初診時よりKSを認めた症例は47例(52.2%)で、うちKS単独でAIDS発症となった症例は23例(25.5%)であった。化学療法としてLiposomal doxorubicin(以下Ld)が使用されたのは42例(46.7%)であり、平均の投与回数は4.26回であった。骨髄抑制以外の副作用が確認されたのは8例(19.0%)で、内訳は口内炎・口腔潰瘍が4例、皮膚症状が2例、腹痛・下痢が2例であった(重複あり)。心毒性は我々の症例では認められなかった。HAART導入後に免疫再構築症候群(IRIS)と思われる経過をみとめた症例は20例(24.1%)であった。死亡例9症例のうちKSが直接的死因となった例は認めなかったが、死亡例では肺・気管支に病変を認めた症例が7例(77.7%)あった。血中HHV-8量が測定されている症例においては、病変の部位や数が多い症例でウイルス量が増加している傾向はあったが、一定の相関は認められなかった。多中心性キャスルマン病合併例では血液や局所体液中のHHV-8量が著しく増加していた。
【考察】今回の検討では1)KS症例の診断時CD4数が200/ μ l以下の症例が8割以上を占めること、2)Ldは副作用が少なく安全に施行できること、3)HAARTに伴ってIRISが高頻度にとめられること、などが明らかになった。しかしLdの適応やHAART導入のタイミングについては検討課題が残っている。

O-8-031 HIV感染症に合併した非AIDS関連悪性腫瘍の特徴について

永田安伸、村松 崇、柳澤如樹、菅沼明彦、今村顕史、味澤 篤
(東京都立駒込病院感染症科)

HAARTが導入されHIV感染者の生存期間が長期になりさまざまな合併症の頻度が増加している。特に予後を左右する非AIDS関連悪性腫瘍の増加が報告されており、当院でも検討を行った。

対象：2004年3月以降HIV感染症と非AIDS関連悪性腫瘍を合併した当院受診患者を対象とした。

方法：診療録をretrospectiveに検討した。

結果：悪性腫瘍を25例に認めた。大腸癌が6例、舌癌3例、胃癌2例、咽頭癌2例、肛門癌2例、肺癌2例。食道癌、胆嚢癌、膵癌、肝細胞癌、皮膚癌、前立腺癌、卵巣癌、Hodgkin病は各1例であった。

平均年齢は62歳、男性24例、女性1例、HIV診断時のCD4の中央値は332（12～1371）、ウイルス量は 8.0×10^4 で（ $3.3 \times 10^3 \sim 5.6 \times 10^6$ ）あった。悪性腫瘍診断後HIVが判明した例が3例、HIV感染症診断後、悪性腫瘍を合併した例が22例であった。HIV診断から悪性腫瘍診断までの中央値は91ヶ月（7ヶ月～271ヶ月）であった。

病期は、限局期（Stage1,2）が11例、進行期（Stage3以上）が14例であった。

HAART開始後に悪性腫瘍が指摘されたものが22例、HAART開始前に悪性腫瘍が指摘されたものが2例、HAART導入できなかったものが1例であった。HAART開始から悪性腫瘍診断までの中央値は82ヶ月（15ヶ月～201ヶ月）であった。

10例は悪性腫瘍により死亡した。悪性腫瘍の診断から死亡までの中央値は12ヶ月（0.5ヶ月～28ヶ月）であった。死亡例はHAART開始から死亡までの中央値は60.6ヶ月（16ヶ月～214ヶ月）であった。

15例の生存例のうち1例は他の原因で死亡、4例は観察期間が短く真の予後は不明である。

考察：最近4年間で非AIDS関連悪性腫瘍を25例認めた。これらは進行したものも多く、経過も多彩、予後も不良であり今後十分な対策が必要と考えられた。

O-8-032 精巣腫瘍を契機に発見されたHIV感染症の2例

澤田暁宏、日笠 聡、徳川多津子、小川啓恭
(兵庫医科大学血液内科)

【症例1】40歳代男性。前医で精巣腫瘍（セミノーマ＋胎児性癌）発見され高位精巣摘除術、化学療法行っても転移巣残存し、加療目的で2006年12月1日当院泌尿器科に転院。化学療法での血小板減少に対する輸血時輸血前感染症スクリーニング検査でHIV陽性が判明。診断時CD4細胞数 $511/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA定量 7.9×10^3 コピー/ μl 。化学療法2コース終了後の2007年3月15日CD4細胞数 $327/\mu\text{l}$ で、今後の化学療法を考慮し3月28日よりHAART（ABC、3TC、FPV）開始。5月で化学療法終了。6月4日にはHIV-RNA検出限界以下となるが、職場復帰した7月頃よりアドヒアランス不良となり8月13日のHIV-RNA定量 2.4×10^4 コピー/ μl でHAART中断。その後CD4は $400/\mu\text{l}$ 台、HIV-RNAは $10^3 \sim 10^4$ コピー/ μl で経過、現在は精巣癌肺転移の経過観察中。

【症例2】30歳代男性。2005年11月近医で右精巣腫瘍に対して高位精巣摘除術施行するが、その後放置。2007年1月右頸部腫脹で前医受診、穿刺細胞診で診断得られず、腫瘍マーカーから精巣癌転移疑われ生検予定も、術前感染症スクリーニング検査でHIV陽性判明し3月22日当院へ紹介となる。生検で胎児性癌と診断し化学療法となる。CD4細胞数は $200 \sim 400/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA定量 $10^4 \sim 10^5$ コピー/ μl 程度であった。化学療法による骨髓抑制が強く、2コース終了後の5月16日よりHAART（ABC、3TC、FPV）開始。7月で化学療法終了、HIV-RNAも検出限界以下となるが、嘔気の為ABCをd4Tへ変更、嘔気は改善した。職場復帰に伴いアドヒアランス低下、10月4日にはHIV-RNA定量 1.0×10^4 コピー/ μl となりHAART中断、現在再開には至っていない。

【考察】HIV感染者はセミノーマ発症リスクが増加するとの報告がある。感染早期の症例が多く、非感染者との臨床経過の差異はそれ程無い場合が多い。今回我々は、精巣腫瘍を契機にHIV感染症が判明した2症例を経験したので、若干の文献的考察とともに報告する。

O-9-033 当院におけるHAART時代の日和見感染症の動向

渡邊珠代¹、安岡 彰²、中村春香¹、青木孝弘¹、西島 健¹、田里大輔¹、
神村麻穂子¹、渡辺恒二¹、本田元人¹、矢崎博久¹、田沼順子¹、塚田訓久¹、
本田美和子¹、潟永博之¹、照屋勝治¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹
(¹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、²長崎
大学医学部歯学部附属病院感染制御教育センター)

【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いる。HAART時代の日和見合併症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)における日和見疾患の推移を解析した。第21回総会において報告した内容に加え、日和見合併症発症時のCD4数を追加して解析を行った。

【方法】ACCでの2000年から2007年までの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情報を後視法的に追加し、日和見合併症の発生数および疾患頻度、年次別発生頻度を検討した。また、発症時のHAARTの有無、CD4数についても検討した。AIDS指標23疾患に加え、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に関連する疾患も追加して集計した。年次別発生頻度は発生数を各年度の外来患者数で除し、外来100人当りの数として表した。

【結果】日和見合併症の年次別発生頻度は、外来100人当たり72.8人(2000年)から36.2人(2007年)まで減少していた。疾患別では、帯状疱疹、口腔カンジダは、減少傾向にあった。ニューモシスチス肺炎(PCP)は2005年以降、漸増していた。悪性リンパ腫、カポジ肉腫、子宮頸癌などの悪性腫瘍は、2.4人(2005年)をピークとし、2007年までは減少傾向であったが、2007年は再び増加していた。また、HAART未導入例での悪性腫瘍診断時のCD4数は、81例中76例(93.8%)が350/ μ l以下であった。

【考察】悪性腫瘍の発生は、HAARTに導入例においては、CD4数350/ μ l以下の症例がほとんどであり、HIVの早期診断と、CD4数350/ μ lを目安にした早期治療開始が重要であると考えられる。

【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-9-034 HIV陽性者における慢性腎臓病の有病率とその背景

四本美保子、天野景裕、清田育男、大瀧 学、藤田 進、鈴木隆史、
西田恭治、香川和彦、山元泰之、福武勝幸
(東京医科大学病院)

[背景]IDSAのHIV感染症患者における慢性腎臓病(CKD)の管理に対するガイドラインではHIV感染症患者の約30%は腎機能異常であると報告されており、HIV感染者におけるCKD罹患率が高いことが指摘されている。「日本人のGFR推定式」が正式に発表され、これを用いた評価が可能となった。[目的]当院におけるHIV陽性者におけるCKDの有病率を検討する。[対象]当院外来通院中のランダムに選んだ患者340例のうち評価可能な301例(男性290例、女性11例)。平均年齢は38.3歳(範囲18〜73歳)。[方法]腎機能は日本腎臓学会GFR推定式プロジェクトによる日本人のGFR推定式を用いて評価し、CKDの分類は同学会CKD診療ガイドのstage分類を適用した。解析方法はカイ二乗検定を用いた。[結果]全CKD有病率は9.9%で、内訳はstage 5が0%、stage 4が6.9%、stage 3が17.2%、stage 2が55.2%、stage 1が20.7%でありstage 3以上は24.1%であった。過去1年間についてHAART治療群と未投薬または中断群でCKD有病率を比較したところ $p>0.05$ であり、有意差はなかった。また、HAART治療中の患者を過去1年以内にTDF投与歴のある患者群(TDF群)とない患者群(非TDF群)でCKD有病率を比較したところ $p>0.05$ であり、有意差はなかった。[考察]CKD有病率は報告と比較して低い傾向が認められ、構成年齢が若いこともひとつの要因と考えられた。より早期にHAARTを開始すればCKDの進行を抑えられるかなどまだ明らかでない点も多く、今後の検討が待たれる。当日は検討症例数を増やし、また、CKD症例の背景についても検討を加えて発表する。

0-9-035 Parvovirus B19による輸血依存性貧血をきたし、抗HIV療法にて軽快したAIDSの一例

渡邊 大¹、小川吉彦¹、坂東裕基¹、矢嶋敬史郎¹、谷口智宏¹、
富成伸次郎¹、大谷成人¹、上平朝子¹、白阪琢磨²
(¹国立病院機構大阪医療センター、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)

【症例】 タイに在住している50歳代の日本人男性。200X年2月にタイでニューモシスチス肺炎・肺結核でAIDSを発症。抗HIV療法の導入目的にて同年5月に来日し当院初診。CD4数は34/ μ l、HIV-RNA量は250000cp/mlでHb 11.5g/dlと軽度の貧血のみであった。仕事の都合でタイに一時帰国後、200X年11月に労作時呼吸困難が出現。Hb 5.3g/dlと貧血は高度であり、血中抗parvovirus B19 (PVB19) -IgM抗体陽性、PVB19-DNA陽性と判明し、骨髓像にて赤芽球癆の所見を認め、PVB19の初感染による貧血と診断した。2週間毎の輸血で経過みるも血中抗PVB19-IgM抗体価は低下し、IgG抗体の上昇はなくPVB19は持続感染となり、輸血依存性の貧血は持続した。翌200X+1年1月に抗HIV療法（ART）を導入し、徐々にCD4数は上昇。ART導入半年後の7月にはCD4数は105/ μ lとなり、血中抗PVB19-IgM抗体価も12.16倍と急上昇。貧血も改善し定期的な輸血も中断した。しかし、その2ヶ月後に貧血が急激に進行し、中断していた輸血を再開。発熱や白血球数減少、異型リンパ球の出現、CRPやLDHの上昇を伴うも、数日の経過にて回復した。またCD4数は143/ μ lまで増加し、血中抗PVB19-IgG抗体価の上昇を認めていた。200X+1年10月には輸血することなくHbは14g/dlまで回復し、PVB19による貧血症は軽快した。

【考察】 HIV感染症においてPVB19が持続感染をきたし、輸血依存性の慢性貧血を呈することが知られているが、近年抗HIV療法の導入によってPVB19による輸血依存性貧血が軽快することが報告されるようになった。本症例はPVB19の初感染から抗HIV療法導入による貧血の改善までの経過を追えた興味ある一例であるため、臨床像と抗体価の推移についての考察を加えて報告する。

0-9-036 ニューモシスチス肺炎治療中にST合剤減感作療法を施行したAIDSの1例

徳川多津子、澤田暁宏、日笠 聡、小川啓恭
(兵庫医科大学病院血液内科)

【症例】 41才 男性 2006年12月初旬より発熱、咳嗽あり近医受診。肺炎にて12月16日同医入院となり、胸部CTでニューモシスチス肺炎（PCP）疑われHIV感染症抗体検査検査施行にて陽性判明し、12月21日当院転院。入院時CD4 28/ μ l、HIV-RNA 1.0×10⁵ copies/ml、 β -D グルカン 541.5pg/mlであった。また喀痰検査でPCP-DNA(PCR)陽性であり、PCPと確定診断。12月19日から前医より開始されていたST合剤9g/日、PSL 40mg/日を継続していたが、12月22日発熱、呼吸状態悪化あり、ST合剤アレルギーを疑いST合剤中止のうえペンタミジン 240mg/日へ変更した。そして同日よりST合剤減感作療法を0.01gより開始した。その後呼吸状態悪化することなく徐々にST合剤増量し、同療法開始15日目には再度PCP治療をペンタミジンからST合剤へ変更可能となった。PCP治療終了後ST合剤1g/日の予防量へ減量し、2007年2月9日退院となった。

【考察】 PCP治療において、ST合剤は第1選択薬ではあるが、HIV感染症例においてアレルギー発生頻度の高さが問題となる。そのためST合剤減感作療法は、PCP治療および予防において有効であり、本症例を含め当院での同療法施行例について報告する。

O-9-037 出血性のCMV腸炎治療中に小腸穿孔をきたし死亡したAIDSの1例

松尾祐介、中村 朗、蔵本浩一、岩淵千太郎、神戸敏行、鈴木良夫
(旭中央病院)

集学的治療を行うも死亡したCMV腸炎の1例を報告する。

【症例】60代男性。半年前から体重減少を自覚。平成20年3月発熱・血便を主訴に近医入院。造影CTにて回腸に出血部位を認めコイル塞栓術にて止血を試みたが完全な止血は得られず。小腸内視鏡では回腸に潰瘍を2ヶ所認め、生検が施行された。組織ではFull typeの封入体を伴う大型細胞を認めCMV腸炎と診断。血液検査にてHIV抗体陽性と判明し当院に転院。CD4：9/ μ l、HIV量10万以上と高度の免疫不全を認めた。CMV腸炎・網膜炎、副腎不全に対してガンシクロビル、ステロイド投与を行った。第9病日、汎血球減少を認め、治療への反応も悪いことからガンシクロビルをホスカルネットに変更。この間、多量の血便が続き輸血にて対応したが止血が得られないため第11病日、腹部血管造影・コイル塞栓術を再施行。しかし出血が続くため第12病日、術中内視鏡で病変同定し回腸部分切除術を施行。その後はタール便が続くため第15病日上部消化管内視鏡施行し多発胃潰瘍を認め止血術を行った。下血は改善するも多量の黄緑色の粘液便が出現し著しい低栄養となった。CDトキシンは陰性。第18病日より39℃台の発熱を認めた。経過から腹腔内感染や人工呼吸器関連肺炎の合併が疑われメロペネム、バンコマイシン、ミカファンギンを投与し集中治療を行ったが多臓器不全に至り第24病日死亡。剖検では、CMV感染を全身性に認めるが治癒傾向にあった。しかしながら、CMVによる潰瘍の一部に新たな小腸穿孔を認め細菌性腹膜炎が死因と考えられた。穿孔の原因として潰瘍底にトキソプラズマなどを疑わせる微生物感染像が認められた。

【結語】CMV腸炎が病像の主体と考えていたが、剖検から複合感染のためより重篤な病態を呈していたことが判明した。進行したHIV感染症の治療時には常に複数の病原体の関与を念頭におく必要がある。

O-10-038 妊婦HIV検査実施についての検討

妊婦HIV一次検査実施マニュアル作成の経緯と反応を中心に-

矢永由里子¹、辻麻理子^{1,2}、高田知恵子³、今井敏幸¹、林 公一⁴、
蓮尾泰之²、明城光三⁵、吉野直人⁶、喜多恒和⁷、稲葉憲之⁸、和田裕一⁵
(¹財団法人エイズ予防財団、²国立病院機構九州医療センター、³秋田大学
教育文化学部、⁴国立病院機構専門医療センター、⁵国立病院機構仙台医療
センター、⁶岩手医科大学細菌学、⁷帝京大学医学部、⁸独協医科大学)

【目的・方法】妊婦HIV検査の実施はVCT（任意、匿名検査）ではなく、PITC（医療従事者の働きかけによる検査）である。妊婦HIV一次検査は主に市中の診療所・クリニックで実施されている。筆者らは検査の実態調査を厚生労働科研にて2年間行った。その結果に基づき今回一次検査実施の医療従事者を対象に「妊婦HIV一次検査実施マニュアル」を作成した。本発表ではマニュアルの作成に至った経緯とマニュアル送付先からの反応について報告を行い、今後の検査体制について検討を加える。

【結果】平成17、18年度に、HIV一次検査陽性の妊婦の状況について（1）一次検査実施施設から妊婦紹介を受けたエイズ診療拠点病院担当医、（2）検査相談室担当者を中心に聴き取り調査を行った。その結果、妊婦紹介が順当であった一方で、一次検査での説明が不十分であるため検査結果の意味を妊婦が誤解し、妊婦のみならず配偶者や家族も混乱したケースも少なくなかった。昨年度は調査結果を元に、一次検査実施者を対象に検査の説明手順を明記したマニュアルを作成し、今年度初頭に和田班の妊婦検査実態調査グループの協力を得、全国の産婦人科診療所・クリニック（5,530箇所）に配布を行った。またブロック拠点病院等と各自自治体のエイズ対策主管にも送付した。配布の際には、マニュアル改訂に向けてA4一枚の「使用後アンケート」を同封した。現在結果を集約中であるが、アンケートは全国から返信され保健所からの返答も寄せられている。本発表ではこの結果の分析とともに、妊婦検査実施の課題についても検討を加える。

【考察】妊婦検査は、日本におけるPITCの先駆的な位置づけにあると思われる。妊婦検査から抽出される課題は今後の日本の検査体制を進めるうえでも多くの示唆を与えられられる。

O-10-039 妊娠を契機にHIVが判明した周産期管理目的新規患者のニーズ調査

山田由紀¹、石垣今日子¹、大金美和¹、杉野祐子¹、武田謙治¹、伊藤 紅²、
八鍬類子²、荒井理那²、池田和子¹、島田 恵¹、岡 慎一¹
(¹国立国際医療センター戸山病院、²財団法人エイズ予防財団)

【目的】女性患者の対応上周産期ケアを考慮することは不可欠である。本研究では1997年以降それら目的で紹介されてきた患者背景を調査し、その結果から見た周産期ケアニーズを明らかにすることを目的とした。

【方法】1997年4月～2007年12月末日迄に国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センターに、周産期管理目的で紹介された患者を対象に、国籍、紹介元医療機関、妊娠週数、居住地、転帰、初診から出産までの支援内容、出産場所を診療録より調査した。

【結果】調査対象期間中、妊婦健診でHIV陽性が判明し「周産期管理目的」で紹介された患者は23名（出産19名）、その内外国籍患者は11名で、タイ、フィリピン、ベトナムの3カ国にまたがっていた。多くは妊娠中期までに紹介されてきていたが、後期紹介例8名中6名が外国籍であった。居住地は東京が16名であった。出産場所は当院産科14名、拠点病院4名、帰国1名であり、当院の出生児は全員HIV陰性が確認されている。出産迄にコーディネーターが行った支援は「疾患・治療に関する教育」「服薬支援」「通訳確保」「夫・家族への支援」「産科との連携」「出産場所の検討と選定」等であり、これらは平均2ヶ月以内に行われ、出産準備が整っていた。

【考察】多くは妊娠中期迄に紹介されてきており、妊婦健診でのHIV抗体検査普及が推測される。しかし一方、後期で紹介されてくる患者は外国籍患者が多く、外国人妊婦への母子感染予防介入遅延が懸念される。また非英語圏出身者が多く、速やかな通訳確保が課題として挙げられた。患者及び家族への支援は短期間で調整が行われており、これは母子間感染予防の一助となっていた。遠方在住の妊婦の負担を軽減する為には、地元拠点病院との連携が必要となってくる。連携を円滑に推進する為、初診時より連携先医療機関への打診を早期に開始し、出産環境を整えていく必要がある。

O-10-040 妊娠女性に対するHIVスクリーニング検査実施率の推移と新たな問題点

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

HIV母子感染は適切な予防対策（HAART・帝王切開術・断乳等）でその感染率を0.5%未満に低下させることが可能になっている。しかし、これら感染予防対策は妊娠女性がHIVに感染していることが確認されて初めて施行される。そこで、妊娠女性におけるHIV検査実施率の現状を把握するため、全国の産科または産婦人科を標榜する病院に対し調査を行った。妊娠女性HIVスクリーニング検査実施率は全国平均で97.2%になり前年度から1.9%増加した。調査を開始した平成11年度と比較すると24.0%の上昇が認められた。これまでの調査では、分娩を行っている施設を対象とした解析を行ってきた。しかし、近年産婦人科医の減少などの理由から、妊婦健診は行うが分娩は行わない施設が増えてきている。そこで、昨年度の調査では妊婦健診を行っているかどうかを質問し、妊婦健診を行っているが分娩を行っていない施設を特定した。これらの施設でのHIVスクリーニング検査実施率は、未実施が16.7%、全例実施が76.7%であった。一方、分娩を行っている施設では、一切検査行っていない施設の割合が1.0%なのに対し、全例に検査を行っている施設は82.5%であった。HIVによる母子感染が十分に予防可能であることが周知されるようになったことで、妊娠女性におけるHIV検査が、ルーチン検査のひとつとして認知され始めており、日本におけるHIV感染妊娠女性の諸問題に関しての啓発活動が実を結びつつある。しかし、産婦人科医の減少などにより、分娩施設の集約化などの新たなシステムによる分娩が行われ始めている。これらのシステムの中で妊娠女性のHIV感染の有無を早期に把握し、感染妊娠女性へ適切な医療行為を行えるためにも、HIV母子感染防止の観点から病院／診療所／助産院間の連携を確立することが求められる。

O-10-041 HIV感染夫婦の生殖補助医療の実績と安全性：HIV陽性同士の生殖補助医療プロトコール

花房秀次¹、小島賢一¹、加藤真吾²、兼子 智³、高桑好一⁴、久慈直明⁵、木内 英¹、加嶋克則⁴、吉村泰典⁵、田中憲一⁴、和田裕一⁶
(¹荏窪病院血液科、²慶應義塾大学微生物、³東京歯科大学市川病院産婦人科、⁴新潟大学産婦人科、⁵慶應義塾大学産婦人科、⁶国立病院機構仙台医療センター産婦人科)

【目的】 HIV感染夫婦の生殖補助医療を確立する。
【方法】 我々は、HIV陽性男性とHIV陰性女性の挙児希望に対し、精液から完全にHIV RNA、DNAを除去した体外受精を実施してきた。
【成績】 2008年6月までに98組の夫婦で、新鮮胚移植（177回（妊娠62組、出生児数54名（on going 3名））、凍結胚移植61回（妊娠15組・出生児数11名））を行ってきた。実施女性と出生児全員でHIV陰性を確認している。EUでの大規模研究においても精液洗浄によるHIV除去の安全性と有効性が確認され、USAでも実施希望者が増加しつつある。HIV医療の進歩と共に感染者の生命予後が向上し、QOLの向上を求めて、子どもを希望する場合も増えている。そのような現状でHIV陽性同士が結婚し挙児希望する場合も出てきた。2004年のEU勧告では、生まれる子どもの福祉を考えるとHIV陽性同士の生殖補助医療は実施すべきでないとしている。しかし、HIV陽性同士といっても夫婦共に生命予後がよい場合、片方のみがよい場合、共に悪い場合など多様である。我々は、HIV陽性同士の場合の生殖補助医療の実施基準を検討している。女性のVLが十分に抑制されていてCD4数も高く、母としての生命予後が良好で、なおかつ母子感染も十分に抑制できる場合、superinfectionや耐性HIVの再感染を防止する必要がある。夫の状況に応じて生殖補助医療を検討すべきと考える。ただ、VLがいくつ以下で、CD4がいくつ以上か、それ以外の場合をどのようにするのか幅広い議論が必要である。
【結論】 この問題は、産婦人科学会のみで対応できる問題ではなく、エイズ学会での議論も必要である。重度の病気を持った夫婦は子どもを持つてはいけないのか、子どもの福祉をどのように考えるか、夫婦と医療機関のみで決定してよいのか、社会のコンセンサスがどこまで必要かなどの問題がある。

O-11-042 本邦におけるHIV感染妊娠の動向と母子感染予防対策の現状

清水泰樹^{1,9}、喜多恒和^{1,9}、吉野直人^{2,9}、箕浦茂樹^{3,9}、松田秀雄^{4,9}、高野政志^{1,9}、宮崎泰人^{1,9}、外川正生^{5,9}、塚原優己^{6,9}、稲葉憲之^{7,9}、和田裕一^{8,9}
(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国立国際医療センター産婦人科、⁴防衛医科大学校病院産婦人科、⁵大阪市立総合医療センター小児救急科、⁶国立成育医療センター周産期診療部産科、⁷獨協医科大学産婦人科、⁸国立病院機構仙台医療センター、⁹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)

【目的】 HIV感染妊娠の発生動向とその転帰を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る。
【方法】 厚生省研究班における産婦人科小児科統合データベースの更新により、2008年3月までに報告された本邦におけるHIV感染妊娠数は母子感染46例を含む595例で、これらの臨床的・ウィルス学的情報を解析した。
【成績】 595例の妊娠転帰は選択的帝王切299例(50%)、緊急帝王切26例(4%)、経膣分娩68例(11%)、中絶114例(19%)、転帰不明78例(13%)。関東甲信越が65%を占め、北陸東海15%、近畿10%で、1990年代から大きな変動はない。都道府県別では東京145例(24%)、千葉71例(12%)、愛知54例(9%)、神奈川46例(8%)、大阪43例(7%)の順で、未報告11県のうち9県は中国四国九州であった。妊婦の国籍別では日本226例(38%)、タイ171例(29%)、ブラジル48例(8%)、フィリピン25例(4%)、ケニア18例(3%)の順で、日本人とブラジル人は増加傾向、タイ人は減少傾向である。パートナーの国籍は、日本261例(44%)、ブラジル37例(6%)、タイ23例(4%)、ケニア10例(2%)の順で、パートナーのHIV感染率はそれぞれ32%、54%、64%、80%であった。日本人同士のカップルが増加傾向である。また2007年とそれ以前の報告例を比較すると、医療保険未加入は12%から3%へ減少し、正式な婚姻関係ありは32%から72%へ増加している。近年はほぼ全例にHAARTが行われ、母子感染率は選択的帝王切0.5%に対し、毎年報告が1ないし2例の緊急帝王切や経膣分娩は、それぞれ6%と21%であった。
【結論】 HAART下での選択的帝王切分娩は、本邦における適切なHIV母子感染予防対策であると考えられた。

O-11-043 わが国におけるHIV母子感染の現況 – 病院小児科への全国アンケート調査から –

尾崎由和^{1,2}、外川正生²、葛西健郎²、大場 悟²、國方徹也²、浅田和豊²、山中純子²、吉野直人²、榎本てる子²、金田次弘²、矢永由里子²、辻麻理子²、戸谷良造²、喜多恒和²、塚原優己²、稲葉憲之²、和田裕一²
(¹国立病院機構大阪医療センター小児科、²平成20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)

2000年以降の欧米からの報告では、HIV母子感染（MTCT）率は1%前後となっており、予防対策に十分な効果のあることが示されている。一方わが国では症例数が極端に少ないために、予防対策の効果を検証するためには全国的な調査が必須である。当研究班では9年間にわたって全国の小児科標榜のある病院にアンケートを行い、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。また2007年度には感染児23例において、病態と診療実態の追跡調査を実施した。この結果、HIV感染女性からの出生児の累計は308例となり、このうち44例においてMTCTを認めた。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MTCT率は0.6% (1/170)であった。2007年度に新規に報告されたMTCT例2例は、ともに母が外国人であり、MTCT予防対策未施行例であった。適切な予防対策を行えばMTCT率は1%未満になるが、そのためにはすべての妊婦が医療へのアクセスをとりやすい状況を作り、妊娠中にHIV検査を施行することが重要である。感染児の調査では、多剤併用療法の導入によりほとんどの例で臨床的、免疫学的、ウイルス学的に安定していることが再確認されたが、服薬指導や告知などの問題点も指摘された。本研究は平成19年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業（和田班）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-11-044 母子感染予防における出生児のAZT薬物動態と副作用

木内 英¹、岩室紳也²、相楽裕子³、大木 茂⁴、元重京子⁴、近藤真規子⁵、今井 光信⁵、花房秀次¹、加藤真吾⁶
(¹荻窪病院血液科、²厚木市立病院泌尿器科、³横浜市民病院感染症部、⁴聖隷浜松病院総合周産母子センター新生児部門、⁵神奈川県衛生研究所微生物部エイズ・インフルエンザウイルスグループ、⁶慶応義塾大学医学部微生物・免疫学教室)

【背景】母子感染予防における標準的AZT投与は、骨髓抑制やミトコンドリア障害が懸念されている。また、AZTトラフ濃度が成人の数十倍になっており、出生児におけるAZT薬物動態と副作用の関連を検討した。
【方法】HIV母子感染予防投与を受けた正期産児11例と早産児1例について、LC-MS/MSを用いてAZTトラフ濃度を測定、AZTトラフレベルとHgb、好中球数の相関を分析した。また正期産児2例で日齢14に薬物動態試験を行った。
【結果】正期産児11例の好中球数（中央値： μ L）は出生時5095、日齢14で1194。Hgb（中央値:g/dL）は出生時13.7、日齢14で9.9。AZTトラフ濃度（中央値： μ M）は臍帯血で1.58、出生時1.31、日齢2で2.33、日齢7で1.07、日齢14で0.71と、成人投与例に比べ高濃度を示した。薬物動態試験では、Cmaxは1.76-2.36 μ Mで成人とほぼ同等だったが、半減期は3.4-3.5時間、AUC₀₋₆は2.08-2.40 μ g*h/mLと成人の3倍であった。日齢14におけるAZTトラフ濃度とHgbの間には強い相関が認められ（R²=0.81、P=0.05）た。好中球数もAZT濃度と相関する傾向が見られた。在胎27週3日、1100gで出生した極低出生体重児に1mg/kg×2回/日（現行用量の半分）でAZTを投与したところ、日齢6で2.21 μ Mと高いトラフ濃度を示した。日齢14でAZTを中止し、慢性肺疾患がなかったにも関わらず、無呼吸発作が修正37週まで認められた。
【考察】AZTのCmaxは成人と同等だが、半減期とAUC₀₋₆は成人の3倍である。内服回数の違いを考慮すると1日のAUCは6倍近くになると推定される。新生児に対するAZT用量は2mg/kg×1～2回/日で十分な可能性がある。骨髓抑制は用量依存性であり、日齢14でAZTトラフ濃度が1.2 μ Mを越えるとHgb<9.0g/dLとなる傾向が認められた。未熟児については、現行用量（2mg/kg×2回/日）が過量であり、毒性が長期に残る可能性が示唆された。今後データの蓄積が必要である。

O-11-045 HIV母子感染予防対策マニュアル・改訂第5版の概要

谷口晴記¹、塚原優己²、井上孝美³、山田里佳⁴、大金美和⁵、辻麻理子⁶、
内山正子⁷、渡邊英恵⁸、源河いくみ⁹、吉野直人¹⁰、外川正生¹¹、
喜多恒和¹²、稲葉憲之¹³、和田裕一¹⁴
(¹三重県立総合医療センター産婦人科、²国立成育医療センター周産期診療部産科、³ローズベルクリニック、⁴石川県立中央病院産婦人科、⁵国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター、⁶国立病院機構九州医療センター感染症対策室、⁷新潟大学病院感染管理部、⁸国立病院機構名古屋医療センター、⁹東京ミッドタウンクリニック、¹⁰岩手大学医学部細菌学講座、¹¹大阪市立総合医療センター小児科、¹²帝京大学医学部産婦人科、¹³獨協医科大学産科婦人科、¹⁴国立病院機構仙台医療センター産婦人科)

平成19年のHIV/AIDS新患者数は史上最高と厚生労働省から発表があった。妊婦のHIV感染者も増加傾向にあるが、HIV母子感染予防対策が十分とられれば児への感染率はきわめて低く抑えることができるようになってきた。その対策とは、妊娠初期のHIV検査、母児に対する抗ウイルス療法、帝王切開による分娩および母乳だが、前回の母子感染予防対策マニュアル改訂から約2年が経過した。この間、感染管理の考え方にスタンダードプリコーションが取り入れられ、HIV感染者であっても特化した対策の必要性は減弱してきた。今回多くの部分で新しく原稿をおこした。切迫早産や前期破水に対する対策や妊娠とHIV感染の相互に及ぼす影響についてあらたに書き加えた。陣痛発来前の選択的帝王切開が望ましいが経膈分娩を選択せざるを得ない場合の対策も表記した。抗HIV薬の選択に関しても、新しいガイドラインに沿った推奨薬剤の組み合わせを掲載した。小児に関する部分には、ワクチン接種の項が追加記載した。母子感染予防対策の第1は妊婦HIV検査の推進なので、スクリーニング検査陽性者への説明の手法・工夫などを大きく取り上げた。また現場での使いよさを追求し、全編において可能な限りスタンダードプリコーションでの対応を念頭に改訂を加え、さらにクリニカルパスの活用を容易にするためにサンプルを紹介した。患者支援、外国人支援、産後のケア、家族計画や避妊方法なども大幅に加筆した。本マニュアルの概要を紹介し、会員諸氏からご意見ご要望を拝聴したい。

O-12-046 既治療患者における薬剤耐性（多剤耐性）HIVの現状調査

宮崎菜穂子^{1,2,3}、松下修三⁴、藤井 毅³、岩本愛吉³、杉浦 亙^{1,5}
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²財団法人エイズ予防財団、³東京大学医科学研究所、⁴熊本大学エイズ学研究中心、⁵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】多剤併用療法(HAART)により先進諸国ではAIDSによる死亡率が劇的に低下したが、その影で生み出された薬剤耐性HIVの問題は年々深刻化してきている。我々は今後の至適治療選択に役立てることを目的に、治療中のHIV感染者における薬剤耐性変異とその背景因子の全国調査を行い、わが国における多剤耐性HIVの現状を明らかにしたので報告する。

【方法】調査は拠点病院60施設を対象とし、(a)2007年9月時点で市販されている抗HIV薬ではVLのコントロールが不良な症例数とその臨床的背景、(b)感染研で2005年以前に実施された薬剤耐性検査により多剤耐性と判定された症例について、その後の耐性検査実施状況および転帰、の2系統に分けて行った。

【結果】(a)既存の抗HIV薬ではVLのコントロールが不良な症例は全国で51症例報告され、またその半数は1990年代のHAART導入以前より治療が開始されていた。b)2005年以前に感染研で多剤耐性と判定された症例195症例の問い合わせに対し、160症例の回答が得られた。そのうち、2006年以降耐性検査を必要としたのは25%であった。この再検実施率を耐性クラス別で分けると、1クラス耐性群31.3%、2クラス耐性群で23.9%、3クラス耐性群で42.9%であった。同じく、現在のVL別で分けると、400コピー/ml未満では20.5%、400-1000コピー/mlでは50%、3logでは77%、4logでは60%、5log以上では100%であった。

【考察】今回の調査により薬剤耐性の獲得が治療のvirological failureの大きな要因であることが改めて確認されるとともに、HAART以前に治療を開始した感染者において多剤耐性が深刻な状況にあることが示された。また耐性度の低い変異の集積は、近年登場した強力な抗HIV薬でマスキングされ表出されていない場合があるが、いずれ多剤耐性が顕在化する可能性があり現段階から正確な状況を把握することが重要と考えられる。本調査は厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業の資金で行われた。

O-12-047 逆転写酵素connectionとRNase H subdomainの多様性と薬剤感受性に及ぼす影響

蜂谷敦子^{1,2}、嶋根和毅³、児玉栄一³、小泉寛和²、瀧永博之¹、松岡雅雄³、
滝口雅文²、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熊本大学エイズ研究センターウイルス制御分野、³京都大学ウイルス研究所附属エイズ研究施設ウイルス制御研究領域)

【目的】これまで薬剤耐性変異はHIV-1 RT活性中心近傍に見出されてきたが、近年、RT活性中心から離れたconnectionやRNase H subdomainからQ509LといったAZTに対する薬剤関連変異が報告されている。昨年の本学会で我々はこれらの変異のうちN348Iが多剤耐性を付与することを報告したが、本研究では、治療前におけるHIV-1 のconnectionやRNase H subdomainで観察される耐性変異箇所のアミノ酸の多様性と薬剤感受性に及ぼす影響について解析した。

【方法と結果】無治療者から分離されたウイルス123株のRT全領域の遺伝子解析から、サブタイプBに属するウイルスではE312Q、G333E、G335D、V365I、A371V、A376Sが検出され（6%以下）、non-BではG335D、A371Vが69、75%と高い頻度で検出された。RT活性中心近傍に位置する耐性変異の非存在下では、これらの変異は薬剤感受性に影響を及ぼさなかった。無治療者から検出されなかった薬剤関連変異については、site directed mutagenesis法を用いて感染性クローンを作成し薬剤感受性を確認した。その結果、Q509Lは単独でもNVPに耐性を示すことが明らかになった。分子モデリング解析から、この変異はprimer/templateが結合する溝に位置し、核酸とのグリップ力を変化させる可能性が示唆された。

【結論】治療前で観察されたこの領域の大多数の変異はポリモルフィズムとして存在すると考えられた。しかし一部の変異については耐性を示すことから、治療に伴い検討の必要性があると考えられた。

【謝辞】本研究はミズーリ大学Stefan G. Sarafianos、京都大学 阪上泰子、国立国際医療センター 根岸ふさ江との共同研究である。

O-12-048 複数のプロテアーゼ阻害剤耐性臨床分離株を用いて誘導したtipranavir高度耐性HIV変異体の解析

青木 学^{1,2}、関 康博¹、天野将之¹、東條 靖¹、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熊本保健科学大学衛生技術学科)

【目的】非ペプチド系プロテアーゼ阻害剤 (PI) であるtipranavir (TPV) は、既存のPIsに耐性を示すウイルスにも抗HIV活性を発揮し、またHIVプロテアーゼ (PR) の二量体形成阻害を示唆する報告がなされていることから、TPV耐性発現機構の解析は今後の抗HIV剤の開発に有益であると考えられる。本研究では、多数の抗HIV剤に耐性となりPRに9~14個の耐性関連変異を有する多剤耐性臨床分離株11種類を得て、単一あるいはmixture (HIV_{MIX}¹¹) を「出発株」として用いて試験管内で高度TPV耐性変異体を誘導し、その耐性発現機構について解析した。

【方法・結果】HIV_{MIX}¹¹を用いてTPV耐性を誘導すると、10 passageで15 μ MのTPV存在下でも増殖可能となり、PRのシークエンス解析ではL53G、I54V、V82Tの3つの変異が認められた。HIV_{MIX}^{11-10P}の既存のPIsに対する抗HIV活性を測定したところ、HIV_{104pre}と比較しTPVに対して~34倍以上耐性 (IC₅₀:> 10 μ M) を示し、既存のPIs (SQV, IDV, NFV, RTV, APV, LPV, ATV) に対しても高度耐性を有していた (all IC₅₀s:> 1 μ M) が、DRVに対しては10倍の活性低下 (IC₅₀:0.034 μ M) を示しただけであった。また4種類の臨床分離株 (HIV_B, HIV_C, HIV_G, HIV_{TM}) を単一株として耐性を誘導すると、HIV_BとHIV_Cは15 μ MTPVの存在下でも増殖したが、HIV_GとHIV_{TM}は3 μ M以上では増殖しなかった。シークエンス解析でHIV_CとHIV_{TM}は耐性誘導実験前よりPRにI54Vを有しており、また4株全てにV82Tの蓄積が認められた。

【結論】TPVは多剤耐性臨床分離株に抗HIV活性を発揮するが、比較的早期に高度耐性を発現する可能性が示唆された。I54VとV82TはTPV耐性関連変異として報告されているが、本検討ではそれらの変異だけではTPVに対する耐性発現には不十分である事が示唆された。HIVのTPV耐性発現機構の解明には二量体化阻止能喪失の側面からの解析も必要とされる。

O-12-049 薬剤耐性ウイルスの感染性分子クローンを軸にしたGenotypeとPhenotypeをつなぐ実験解析系

巽 正志¹、梅木優子¹、竹川奈穂¹、松田昌和^{1,2}、橋本 修²、西澤雅子¹、石古博昭²、杉浦 亙^{1,3}、山本直樹¹

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²三菱化学メディエンス株式会社、³国立病院機構名古屋医療センター)

現在、HIV-1の薬剤耐性試験はGenotypingとPhenotypingに大別されるが、両者を総合的に繋ぐ有効な方法論はいまだ確立されていない。これは感染者体内でのHIV-1の存在様式が高度の多様性を示していることから、GenotypingあるいはPhenotypingといっても患者末梢血中のウイルスをバルクで解析するしか方法論がないことに由来する。我々はこれまでにHIV-1ウイルス感染性分子クローン樹立法としてHIV感染価測定細胞株MAGIC-5AとLong PCRを用いた「HIV-1 Trapping System」を開発し、世界に先駆けてClade C, A, G, AE及びAG 組換え体などの感染性分子クローンの樹立を報告し、また樹立の効率を高めるべく改良に努めてきた。本研究ではGenotypingとPhenotyping薬剤耐性試験法から感染性分子クローンを軸に有機的に統合し得る薬剤耐性試験法を開発すべく、2方法を結合して邦人の薬剤耐性ウイルス解析に応用し、もって将来の薬剤耐性獲得機序と病原性解析の分子基盤を整備することを目的とした。具体的には2名の治療患者から4時点で継続的に分離したウイルスから樹立した合計93個の感染性分子クローンのGenotype解析によりpol領域の薬剤耐性関連変異は時系列に沿って蓄積していくが、env V1/V2領域はいずれの時期も多様性を保持していることが判明した。これらの感染性分子クローン由来ウイルスのPhenotype解析によりGenotypeと乖離した薬剤耐性プロファイルが幾つかの薬剤で判明した。高効率感染性分子クローン樹立法とPhenotype測定によるGenotypeとPhenotypeの統合した薬剤耐性試験法の可能性が示され、耐性変異獲得機序と耐性ウイルスの進化をクローンレベルで解析し得る基盤が整備された。

O-13-050 HAARTによるHIVウイルス量抑制力の時代変遷について

古賀道子¹、宮崎菜穂子^{2,3}、前田卓哉⁴、中村仁美¹、鯉淵智彦¹、遠藤宗臣⁴、藤井 毅⁴、小田原隆¹、岩本愛吉¹

(¹東京大学医科学研究所先端医療センター感染症分野、²国立感染症研究所エイズ研究センター、³財団法人エイズ予防財団、⁴東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科)

【背景と目的】1997年頃よりわが国でもHAARTが導入されたが、服薬回数・錠数・副作用など問題があった。しかしEFV,TDF/FTCなど一日一回投与が一般的となり、錠数も激減、近年、服薬アドヒアランスは向上したと考えられる。更に、プロテアーゼ阻害薬ブースト等、使用薬剤のHIVウイルス抑制力(potency)が強力になったと予想される。本研究では実際の感染者でHIV-RNA量(VL)の抑制力に時代変遷がみられるか解析した。

【方法】(1)1998年9月1日～1年,(2)2007年1月1日～1年,(3)2008年1月1日～6ヶ月、HAARTを継続施行し、かつVLを3回以上測定した(1)72人,(2)229人,(3)189人を対象とした。このうち各期間内で測定した最後3回のVLがすべて測定感度以下の人数を抽出し比較した。観察期間中、VLの測定方法・検出限界が異なる[(1)RT-PCR法,Roshe Amplicore ver.1(検出限界<400c/ml),(2)同ver.1.5(<50c/ml),(3)real time-PCR法,TaqMan(<40c/ml)]ため、(2)ではVL<400,(3)ではVL<50,<400の人数も抽出し比較した。

【結果と考察】上記3群でVL<400を満たすのは(1)48人(66.7%),(2)212人(92.6%),(3)165人(87.3%)となり、(1)群より(2)(3)群はVLがより抑制されていることが判明した(1%の有意水準で χ^2 検定にて有意差あり)。つまりアドヒアランスの向上と共に、potencyの強力な薬剤を効果的に使用することでVLをより抑制できる可能性が示唆された。また、(2)VL<50:41人(66.8%)と(3)VL<50:46人(24.3%)を比較し、(3)real time-PCR法では微量のVL測定に誤差があると推測された。

0-13-051 HAART後ウイルス学的寛解症例における末梢血CD4増加数

藤井輝久¹、高田 昇^{1,2}、斎藤誠司²、鍵浦文子²、木村昭郎³
(¹広島大学病院輸血部、²広島大学病院エイズ医療対策室、³広島大学病院血液内科)

【はじめに】近年HAARTにより多くの症例でウイルス学的寛解(sustained virological response: SVR)となる。しかし、ウイルス学的寛解後にCD4数の増加が芳しくなく、他の日和見感染症予防薬の長期間併用を余儀なくされる例も散見される。我々はSVR患者における末梢血CD4数の増加に着目し、HAARTのレジメン別にその差があるか解析した。

【症例及び方法】対象は2001年4月以降、naive もしくは一時中断後新たにHAARTを本院で開始し、6ヶ月以内に血漿ウイルス量が<50コピー/mlとなり、かつ1年以上検出限界以下の25例。例えSVRであっても副作用等によりレジメンを変更した例は除いた。レジメンは逆転写酵素2剤をA群、PIまたはNNRTIをB群とし、さらに以下のとおり細分化した(A1:TDF+3TC or FTC, A2:ABC+3TC, A3:その他の組み合わせ, B1:EFV or NVP, B2: PI)。6ヶ月毎のCD4数をフローサイトメトリーで測定し、それぞれの群におけるCD4数の変化を調べ統計学的に解析した。

【結果】対象症例は全員男性。HAART開始時の年齢は17-50才、CD4数は11-339/ μ l (中央値128)であった。レジメンの組み合わせとして最も多い群は、A1+B1で10例であった。症例数の多い4群(A1+B1, A1+B2, A2+B2, A3+B2)において、治療開始CD4数、年平均CD4増加数に有意差は認めなかった。また開始後1年までのCD4増加数は1-2年に比べ有意に高かったが(170.5 vs 61, / μ l)、レジメン別には差がなかった。

【考察】海外のデータでもSVR後のCD4数増加に着目したものは増えており、それによりどのレジメンがよりCD4数増加に寄与するか言及しているものもある。我々のデータではレジメンにより有意差はなかった。その理由として、症例が少ないこと、血液毒性のあるAZTが第一選択として用いられなくなったこと、CD4数測定の精度の問題、などが原因として挙げられる。

0-13-052 HBs抗原陽性HIV患者に導入したTDF/3TC (FTC) を含む抗HIV療法の効果

神村麻穂子、中村春香、西島 健、青木孝弘、田里大輔、渡辺恒二、渡邊珠代、本田元人、矢崎博久、塚田訓久、田沼順子、本田美和子、
潟永 博之、照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療センター戸山病院)

【背景・方法】2007年12月改定の抗HIV療法(以下ART)のガイドラインでは、慢性B型肝炎合併例に対してTDF/3TC (FTC) を含む組み合わせを推奨している。HIV患者のB型肝炎に対するFTC(3TC)/TDFの効果を診療録より後ろ向きに検討した。

【結果】1996年12月から2008年6月末に当院を受診したHIV患者2384例のうち初診時HBs抗原陽性は194例だった。そのうちHbe抗原陽性(e抗体陰性)は87例であった。HCV合併感染の1例および、初診時急性B型肝炎3例を除いた83例のうち、TDF/3TC (FTC) を含むARTが実施されたのは32例であった。

HIV・HBVともに初回治療例が、11例、ART (3TC使用例を含む)が開始された後、TDF/3TC(FTC)を含むARTに変更された例が、16例、中断後などの再開が4例であった。

背景(中央値): 年齢36歳、初回ART群およびART変更例はそれぞれCD4数96, 379 /mm³、ALT正常上限2倍以上4/11例、2/16例、治療前に測定できたHBV-DNA5.0log c/ml以上 7/8例、12/14例であった。

治療3ヶ月以上の観察が全例可能であり、HBe-seroconversion(以下SC)は、初回治療群 8例/11例、変更群では、4例/16例であった。HBs SCは、初回治療群で、5/11例(45.5%)で期間は38週であった。変更群では、1/16例(11.8%)で期間は81週であった。更なる観察期間を経て検討症例数を増やし、報告する予定である。

O-13-053 HAART開始に伴うネオプテリンを含めた免疫活性化マーカーの推移小谷岳春¹、青木 剛¹、上田幹夫¹、山田三枝子²(¹石川県立中央病院血液免疫内科、²石川県立中央病院／財団法人エイズ予防財団)

【背景】ネオプテリンは炎症性マーカーとして知られており、未治療のHIV感染患者ではウイルス感染に伴う慢性炎症を反映して高値となる事が知られている。ネオプテリンを含めた免疫活性化マーカーを経時的に測定する事で免疫学的な反応を予測できるかどうか検討する。

【対象・方法】HAART導入したHIV感染症患者5例。HAART導入時の年齢、CD4値、HIV-RNA量の中央値はそれぞれ42歳(31-51)、172個/ μ L(59-324)、45000コピー/ml(14000-100000以上)であり、HAARTのregimenはATV/RTV/TVDが3例、EFV/TVDが1例、LPV/r/AZT/ABCが1例であった。免疫活性化マーカーである炎症性マーカー(ネオプテリン、sIL-2R)、および免疫グロブリン(IgA, IgG, IgM)をHAART開始前・開始後に経時的に測定し、評価を行った。また、CD4リンパ球、ウイルス抑制と相関するかどうか、免疫再構築との関係はどうかについても合わせて検討した。

【結果】HAART導入時、導入後3ヶ月でのマーカー値は、ネオプテリン 16.5 $\pm$ 11.5(前)、10.5 $\pm$ 4.5(3ヶ月後)およびsIL-2R 742.0 $\pm$ 559.0(前)、422.5 $\pm$ 297.5(3ヶ月後)であった。5例中3例がHAART後3ヶ月でHIV-RNA量は感度未満となった。経過中1例がCMV網膜炎を、1例が多発性毛膿炎の急性増悪をみとめたが、2例ともネオプテリン高値例であった。

【考察】ネオプテリン高値例では免疫再構築の合併には注意する必要がある。HAART開始前にネオプテリン等の免疫活性化マーカーを測定する事で、HAART開始に伴う免疫学的な反応を事前に予測できる可能性があり、今後多数例での検討を行いたい。

O-14-054 カプシド変異とウイルス増殖

中山英美、Song Haihan、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】TRIM5 α はアカゲザルのcDNAライブラリーから2004年に同定された抗レトロウイルス因子であり、ウイルスコアに作用してウイルス侵入後の初期過程を阻害する機能を持つ。われわれはこれまでに、HIV-2のカプシドタンパク質の120番目のアミノ酸残基は、ウイルスのカニクイサルTRIM5 α に対する感受性を決定しており、プロリンなら感受性、アラニンあるいはグルタミンなら耐性を示すこと、また、SIVmac239はカニクイサルTRIM5 α ならびにヒトTRIM5 α に耐性であるが、118番目のアミノ酸をグルタミンからプロリンへ変異させると、両TRIM5 α に感受性に変化することをみいだした。本結果はセンダイウイルスベクターを用いてTRIM5 α を過剰発現させた実験系での結果であったので、今回はT細胞が自然発現する少量のヒトTRIM5 α が、ウイルスの感染増殖にどの程度の影響を及ぼすのかを検討した。

【方法】TRIM5 α はインターフェロン刺激により発現誘導がかかることが知られている。末梢血単核球をインターフェロン刺激した場合と刺激しない場合で、カプシドタンパク質の118番目のアミノ酸がグルタミンのままのSIVmac239と、プロリンに置換したSIVmac239Pの増殖を比較した。インターフェロン刺激によるTRIM5 α の発現量の変化はTaqMan-PCR法にて測定した。

【結果および考察】カプシドタンパク質の118番目のアミノ酸がグルタミンのままのSIVmac239と、プロリンに置換したSIVmac239Pの増殖はインターフェロン刺激のない場合は差がなかったのに対して、インターフェロン刺激後の細胞では、SIVmac239Pの増殖がSIVmac239の30%程度になることが判明した。TRIM5 α の発現量は、インターフェロン刺激により30%増加していた。今後はHIV-2において同様の実験を行う予定である。

O-14-055 HIV-2感染阻害におけるアカゲザル、カニクイザルTRIM5 α の違い

河野 健、塩田達雄、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)

Human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) は宿主域が極めて狭く人以外に感染する動物はチンパンジーのみで、アカゲザル、カニクイザルなどの旧世界ザルには感染しない。一方、HIV-2は、HIV-1と異なり旧世界ザルに感染できる株も存在する。最近、旧世界ザルにおけるHIVの感染抵抗性因子としてTRIM5 α が同定された。TRIM5 α は細胞質に存在し、侵入してきたウイルスのコアを認識し、ユビキチン依存的、非依存的作用によってコアを分解する事で、HIVの感染を抑制すると考えられている。我々は8つのHIV-2株において、カニクイザルTRIM5 α 存在化での増殖を調べたところ、ウイルスのコアを形成するキャプシド (CA)の120番目のアミノ酸がPである株はTRIM5 α 存在化で増殖できないが、Q又はAである株は増殖可能である事を発見した。CAの120番目のアミノ酸は α -ヘリックス6番目と7番目の間のループ (L6/7) に位置し、この領域の変化がTRIM5 α による認識に影響を与えと考えられた。本研究では、カニクイザルと近縁であるアカゲザルTRIM5 α で同様にHIV-2に対する感染抑制効果を調べた。その結果、アカゲザルTRIM5 α はカニクイザルTRIM5 α では感染を抑制できない株の感染をも抑制する事がわかった。アカゲザルTRIM5 α のどの領域がこの広いウイルス抑制能を担っているのかを、アカゲザルとカニクイザルのキメラ及び変異TRIM5 α を作製し調べた結果、TRIM5 α SPRYドメインのvariable region 1 (V1) 内にある339番目から341番目のアミノ酸配列、TFPが重要である事がわかった。以上の結果から、ウイルス側はCAのL6/7、TRIM5 α 側はV1がお互いの認識に必要な領域であることが明らかとなった。

O-14-056 プロリルイソメラーゼPin1依存性HIV脱殻過程の解析

井上睦美¹、三隅将吾¹、高宗暢暁¹、庄司省三^{1,2}
(¹熊本大学大学院医学薬学研究部薬学生化学分野、²熊本保健科学大学)

【目的】逆転写、核移行、組込み過程に関与するウイルス性及び宿主性因子が明かにされている一方で、脱殻過程に関与する因子の解析は十分進んでいない。そこで、HIV-1粒子のプロテオーム解析を行い、脱殻因子の探索及び脱殻メカニズムの解明に取り組んだ。
【方法】精製したウイルス¹⁾のMALDI-TOF MSによるプロテオーム解析を行った。得られた情報からカプシドタンパク質(CA)のSer₁₆-Pro₁₇モチーフのAla変異株 (S16A/P17A変異株)を作製し、そのCAコアの形態を電子顕微鏡で調べるとともに感染性を調べた。さらに、CAと相互作用する可能性のあるタンパク質を見出し、GST-pull down法及び *in vitro* uncoating assay²⁾、siRNAを用いた解析により相互作用の有無や脱殻活性について検討した。
【結果】電子顕微鏡による解析からS16A/P17A変異株のCAコアの形態はWTと同じく円錐状のコアを有していたが、逆転写反応の後期過程が阻害され感染性が低下した。また、リン酸化Ser-Proモチーフを認識することが知られているPeptidyl-prolyl isomerase Pin1とCAコアが直接相互作用しており、宿主細胞にPin1特異的siRNAを処理することでウイルスの感染性が低下するだけでなく、*in vitro* uncoating assayの結果、Pin1がCAコアの解離を促進していることを明らかにした。
【考察】本研究は、Pin1がHIV-1の脱殻に関与することを示すものであり、HIV-1の脱殻メカニズムの解明に役立つものと思われる。また、Ser₁₆-Pro₁₇モチーフはHIV-2やSIVにおいても保存されていることから、Pin1がレンチウイルスの脱殻因子として作用していることが示唆される。

1) Misumi, S., Shoji, S. *et al. J. Virol.* 76(19) : 10000-10008 (2002).
2) Wacharapornin, P. *et al. Virology.* 337(1) : 93-101 (2005).

O-14-057 HIV-1インテグラーゼと宿主因子Gemin2との結合はHIV-1複製に重要である

西辻裕紀^{1,2}、高津 哲¹、多々良恵美¹、神奈木真理¹、増田貴夫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財団法人エイズ予防財団)

【目的】 昨年の本学会で、宿主因子Gemin2はHIV-1インテグラーゼと結合し、HIV-1の感染前期過程に重要であることを報告した。本研究では、インテグラーゼのGemin2結合サイトを同定し、Gemin2との結合能を欠失した変異体の複製能の評価、および結合サイトを含むペプチドを作製し、HIV-1の複製阻害実験を行い、インテグラーゼとGemin2との結合がHIV-1複製に与える影響を評価することを目的とした。

【方法】 Gemin2との結合サイトを同定するため、種々の欠失変異体リコンビナントインテグラーゼを作製した。作製したリコンビナントタンパクを用いて、in vitro bindingアッセイを行い、結合ドメインを同定した。またインテグラーゼ細胞内発現系を用い、Gemin2との細胞内結合ドメインを同定した。次に結合ドメインを含む21merのペプチドを作製し、HIV-1の複製阻害実験を行った。

【結果】 in vitro bindingアッセイの結果から、Gemin2結合サイトがインテグラーゼの70-80と示唆された。また細胞内発現系を用いた実験から、細胞内においては241,242番目のロイシンがGemin2との結合に重要だということが示唆された。さらに241,242番目のロイシンをアラニンに置換した変異体 (LL241,242AA) ウイルスを作製し、細胞に感染させた結果、HIV-1逆転写反応が低下した。次に、インテグラーゼの60-80、154-174、231-251の各21merのペプチドを作製し、HIV-1の複製阻害実験を行った。154-174、231-251ペプチドはHIV-1の複製を阻害できなかったが、60-80ペプチドはHIV-1の複製を阻害した。

【考察】 Gemin2との結合サイトはインテグラーゼの70-80、241,242番目のロイシンであることが示唆された。また、241,242番目のロイシンをアラニンに置換した変異体は逆転写異常を起こし、Gemin2の結合サイトを含む60-80ペプチドがHIV-1の複製を阻害することから、Gemin2とインテグラーゼの結合はHIV-1の複製に重要であるということが示唆された。

O-14-058 HIV-1感染におけるdsDNA認識分子DAI(ZBP1/DLM1)の影響

林 隆也¹、古川裕之¹、西辻裕紀^{1,2}、長谷川温彦¹、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財団法人エイズ予防財団)

【目的】 細胞質に蓄積したdsDNAはtype I IFN(IFN-I)を誘導する事が報告されており、昨年その反応に関与する分子としてDNA-dependent activator of IFN-regulatory factors(DAI)が報告された。

HIV-1ゲノムは、標的細胞に侵入し逆転写反応によってdsDNAに変化した後、核移行してプロウイルスとなる。その為dsDNAが一時的に細胞質に存在する事になる。このdsDNAはDAIの標的になり得るが、DAIがHIV-1感染に影響するか否かは不明である。そこで今回、その影響の有無を検討した。

【方法】 HIV-1 プラスミドベクターpNL-luc(nef→luciferase, Δenv)とVSV-G発現ベクターとを293T細胞に共導入することで、その培養上清からシュードタイプHIV-1を回収した。DAI又は各種欠損変異体DAIを強制発現させた293T細胞にシュードタイプHIV-1を感染させ、24時間後に細胞を回収しそのluciferase活性でHIV-1感染への影響を評価した。

【結果】 DAI強制発現下ではDNAウイルスに対してIFN-I応答が増強するので、HIV-1を感染させると感染は抑制される可能性が考えられたが、予想に反して感染は増強された。この感染への影響は、3つ存在するDNA結合ドメイン (Zα,Zβ,D3) のうちD3領域が重要であることがわかった。

【結論】 DAIの局在は主に細胞質であるが、核外輸送阻害によって核内に蓄積する事が報告されている為、シャトルタンパク質である可能性がある。また、poxvirusがもつE3LにもZαが存在し、このドメインのみでp53などの遺伝子を活性化することが報告されている。よって、DAIのHIV-1感染に与える影響は感染前期・後期どちらの可能性も考えられ、現在検討中である。

O-15-059 TAP-MS法によるインテグレース結合因子Huwe1の同定とその解析

山元誠司^{1,2}、大川克也³、小川加那子⁴、増田貴夫⁵、小柳義夫¹、鈴木陽一⁴
(¹京都大学ウイルス研究所ウイルス病態研究領域、²京都大学生命科学研究科、
³京都大学医学研究科生体分子解析グループ、⁴京都大学ウイルス研究所宿主
要因解析チーム、⁵東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 免疫治療学)

【目的】レトロウイルスのインテグレース (IN) は、インテグレーション反応を触媒するウイルス蛋白質である。しかし、INの機能発現には細胞因子の関与が不可欠であると考えられている。さらにINはインテグレーション以外の段階においても細胞因子と共働的にウイルス複製増殖に関与することが知られるようになった。本研究ではINと相互作用する新規細胞蛋白質の同定を目的として、網羅的蛋白質同定システムのひとつであるtandem affinity purification-mass spectrometry (TAP-MS) 法を施行した。

【方法】マウス白血病レトロウイルス (MoMLV) をモデルとして用い、そのINにタンデムタグ付加したバイト蛋白質をマウス細胞 (NIH3T3) に発現させた。そしてその細胞質分画よりINと細胞蛋白質複合体を分離した。本複合体に含まれる蛋白質群を質量分析法により同定した。

【結果】MoMLV INに相互作用する細胞蛋白質として、HECT型E3リガーゼであるHuwe1、微小管構成蛋白質である α/β -tubulin、ならびに酵母キノン還元酵素HMT2の哺乳類のホモログであるSqrd1が同定された。免疫沈降実験の結果から、これらの蛋白質はMoMLV INに結合し、さらにHuwe1と α -tubulinはウイルス感染細胞内でPICにも取り込まれていることがわかった。さらに、Huwe1はHIV-1 INにも結合することが免疫沈降実験から明らかとなった。

【考察】我々の結果は、INが細胞内で様々な蛋白質と相互作用していることを示している。その中でHuwe1は、HIV-1を含む多くのレトロウイルスのINと相互作用する細胞因子とも考えられる。また、Huwe1はユビキチンリガーゼであることから、この分子によるINのユビキチン化修飾が何らかの形でウイルス複製増殖を制御している可能性も考えられる。

O-15-060 APOBEC3GのHIV-1 Vif に依存したユビキチン化サイトに関する研究

岩谷靖雅¹、吉居廣朗¹、武田 哲²、杉浦 亙^{1,2}、
(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国立感染症研究所エイズ研究センター)

目的：HIV-1 Vifは、抗レトロウイルス宿主因子APOBEC3G (A3G) をユビキチン・プロテアソーム系を介して感染細胞内より枯渇させる。そのためHIV-1は、A3Gの防御機構から逃れることができる。Vifに依存したユビキチン(Ub)化は、Vifがアダプターとして、A3GとE3複合体(Cullin5/ElonginB/C)を促進的に形成することによることが知られている。Ub化にはA3Gのリジン残基(Lys)が重要であると考えられているが、その詳細は明らかになっていなかった。そこで、我々は、Vifに依存したA3GのUb化部位を同定し、さらにUb化抵抗型A3G (以下Super A3G) の生化学的およびウイルス学的特性を解析した。方法：A3Gの構造モデルを*in silico*で構築し、タンパク表面上に露出しているLysを特定した。これらをArgに置換した変異型およびその組合せの発現プラスミドを作製した。HIV-1 Vif共発現によるA3Gの発現量変化をウェスタンにより調べた。生化学的な特性（核酸結合特性とDeaminase活性）は、バキュロウイルスの系より発現精製したタンパクを用いて解析した。結果：A3G構造モデルにおいて、表面に露出しているLysは14（全20中）であることが分かった。各Lys単独の変異型はUb化抵抗性を示さなかったが、2nd Zinc Fingerドメインにある4つのLysを組合せにもつ変異型はUb化抵抗性を示した(Super A3G)。Super A3G の生化学的特性に関して野生型との違いは認められなかった。さらに、VifとSuper A3Gの結合能と、vif欠損型HIV-1粒子への取込みと抗ウイルス活性に関しては、野生型A3Gと同等であった。しかし、野生型 HIV-1に対しては、野生型A3Gとは異なり、Super A3G は粒子に取込まれ、抗ウイルス活性をもつことが示された。考察：上述4つのLysはアミノ酸配列上では離れているが、立体構造上隣接しており、E3複合体において、構造的に必然性があることが示唆された。

O-15-061 Protein Kinase Aによるリン酸化はAPOBEC3GとVifの相互作用を調節する

白川康太郎^{1,2}、高折晃史¹、横山 勝³、松井道志¹、井尾克宏¹、泉 泰輔¹、佐藤裕徳³、内山 卓¹
(¹京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学、²財団法人エイズ予防財団、³国立感染症研究所病原体ゲノム解析センター)

【背景】APOBEC3G(A3G)はcytidine deaminase活性を持ち、Vif欠損HIV-1ウイルス粒子に取り込まれ抗ウイルス活性を示す。一方、HIV-1 VifはCullin5、Elongin B/Cとユビキチンリガーゼ複合体を形成し、ユビキチンプロテアソーム経路依存的にA3Gを分解しウイルス増殖を助けている。これまで我々はProtein kinase A(PKA)がA3Gと特異的に結合し、32番目のThreonine(T32)をリン酸化すること、リン酸化A3Gおよび偽リン酸化変異体T32DがVif抵抗性で野生型HIV-1に対しても抗ウイルス活性を示すことを発表してきた。今回我々はAPOBEC2を鋳型としたA3GN端の分子モデルから、このリン酸化によるA3GのVif抵抗性について検討したので報告する。

【方法・結果】分子モデルからT32のリン酸化に伴いR24との水素結合の数に変化が見られたため、R24との相互作用が重要と考えられR24A変異体を作成した。免疫沈降法によりVif結合親和性を検討したところ、T32DがVifに対する結合親和性が低下しているのに対しR24AT32D変異体はVif結合親和性が回復していた。感染実験ではR24AおよびR24AT32D変異体はともに野生型ウイルスに対する抗ウイルス活性を示さなかったがVif欠損ウイルスに対してもわずかな抗ウイルス活性を示すのみであった。細胞内およびウイルス粒子中のA3G発現を検討したところ、VifによりR24AT32D変異体の細胞中の発現レベルは減少していたが、ウイルス粒子中への取り込みは極端に減少していた。

【考察】PKAによるA3GのT32リン酸化によりR24との相互作用の強固になることがVif抵抗性の原因であると考えられた。また、R24がA3Gのウイルス粒子取り込みに重要であることがわかった。

O-15-062 RINGフィンガー蛋白質BCA2はHIV-1粒子産生を阻害する

宮川 敬、梁 明秀、大庭賢二、村上 努、山本直樹
(国立感染症研究所エイズ研究センター)

【目的】近年、HIV-1複製後期過程で作用する抵抗性宿主因子が相次いで報告され、新規のウイルス粒子産生阻害機構の一端が明らかになりつつある。今回我々は、ウイルス複製後期過程においてHIV-1粒子産生を負に制御し、Gagと相互作用する宿主因子BCA2 (Breast Cancer Associated gene 2)を見いだしたので報告する。主として乳癌細胞で高発現が認められるBCA2は、C末端にRINGドメインをもつE3ユビキチンリガーゼの一種であり、EGFRの取り込みと分解の制御に関与する。またN末端ジンクフィンガー領域において低分子G蛋白質Rab7と結合することにより、小胞内蛋白質のライソゾームへのターゲティングや分解を制御することが知られている。本研究において我々は、BCA2のウイルス抵抗性宿主因子としての新しい機能について検証を行った。

【方法と結果】BCA2のHIV-1粒子産生に対する効果を調べるため、我々はBCA2を過剰発現したHeLa細胞にpNL4-3を導入し、ウイルス粒子産生および細胞内Gag発現量を解析した。その結果、BCA2は用量依存的に細胞内Gag発現量とウイルス粒子産生を減少させた。この抑制効果はVpuの強制発現により打ち消された。一方、BCA2特異的なsiRNAを導入したHeLa細胞にpNL4-3を導入したところ、細胞内Gag発現量とウイルス粒子産生の亢進が認められた。また、Gagのエンドサイトーシスが通常認められないHOS細胞およびCOS-7細胞ではBCA2によるウイルス粒子産生阻害効果は観察されなかった。

【結論】以上の結果より、BCA2がVpu依存的なHIV-1粒子の取り込みと分解に関与することが示唆された。現在、BCA2のHIV-1粒子産生阻害メカニズムを詳細に検討中である。

O-15-063 Small GTPase Rac2によるHIV-1産生抑制

渡部匡史¹、鈴木陽一²、宮澤正顯³、小柳義夫¹

(¹京都大学ウイルス研究所附属エイズ研究施設ウイルス病態研究領域、

²京都大学ウイルス研究所附属新興ウイルス感染症研究センター宿主主要
因解析チーム、³近畿大学医学部免疫学)

種々の宿主細胞性因子がHIV-1の複製増殖に対して影響を及ぼすことはよく知られている。その宿主細胞性因子の中で、Small GTPase であるRacは、細胞内膜輸送やアクチン再構成に関わり、さらにはT細胞内の効率的なシグナル伝達にも介在することは知られている。しかし、HIV-1感染細胞内における役割は明らかになっていない。そこで、Racファミリー分子のなかでも、血球系細胞に特に発現しているRac2についてHIV-1感染に対する影響を明らかにするとともに、その作用メカニズムを解明することを目的とした。

Rac2陰性CD4陽性T細胞(MT-4細胞)に、レンチウイルスベクターを用いてFLAGタグRac2蛋白を恒常的に発現するT細胞を作製した。この細胞とコントロールベクター導入細胞に対するHIV-1感受性を比較し、Rac2のHIV-1複製増殖に対する効果を検討した。Rac2恒常発現T細胞のHIV-1感受性は明らかに低下し、その細胞における細胞変性効果の出現率も低下していた。また、HIV-1感染後の培養上清中のGag p24量および感染細胞数の割合も低下していた。

さらに293T細胞にHIV-1感染性プラスミド(pNL4.3)と野生型Rac2あるいは点変異体Rac2を発現するプラスミドDNAを共導入し、培養上清中のウイルス量(Gag p24量)とその感染価を測定し、Rac2のHIV-1増殖後期過程に対する効果を検討した。野生型Rac2ならびに恒常活性型Rac2を過剰発現させるとHIV-1の産生量は明らかに低下した。

以上の結果は、Rac2がウイルス産生を抑制する機能を担っていることを示すものである。

O-16-064 ヒト化マウスにおけるHIV-1の感染指向性と持続産生細胞の同定

佐藤 佳¹、Chuangyi Nie¹、三沢尚子¹、田中勇悦²、伊藤 守³、小柳義夫¹

(¹京都大学ウイルス研究所ウイルス病態研究領域、²琉球大学医学研究科
免疫学分野、³実験動物中央研究所)

【目的】HIV-1の宿主はヒトとチンパンジーに限られているため、生体内におけるHIV-1の動態を詳細に追うことは容易ではない。HIV-1感染による病態を生体内で再現し、それを詳細に解析するために、我々は、免疫不全マウス（NOGマウス）にヒトCD34⁺血液幹細胞を移植することにより、ヒト免疫系を再構築したマウス（NOG-hCD34マウス）を開発した。NOG-hCD34マウスはHIV-1に感受性であり、長期の高ウイルス血症を再現することができた。そこで、このモデル系を用い、生体内におけるHIV-1の感染指向性、および、HIV-1産生細胞と持続感染細胞の同定を目的とし、以下の実験を行った。

【方法】生後8-12週のNOG-hCD34マウスに、R5指向性（JR-CSF, JR-FL, ARES2）あるいはX4指向性（NL4-3）のHIV-1を接種した。そして、感染後の経時的な末梢血単核球の増減、脾臓におけるHIV-1抗原（p24）陽性細胞の抗原マーカーを、flow cytometry法により解析した。

【成績】R5指向性HIV-1感染マウスでは、末梢血CD4⁺細胞が経時的に減少し、その主な細胞はCD45RA⁺のmemory CD4⁺であることが確認された。また、NL4-3の感染により、末梢血CD4⁺細胞が、CD45RAの発現によらず急激に減少した。

JR-CSF感染マウスの脾臓におけるp24陽性細胞はCD3⁺CD4⁺であり、HIV-1感染によって細胞膜上のCD4がdown-regulationされることが示唆された。また、p24陽性細胞の大部分はCD45RO⁺CCR7⁺であり、effector memory CD4⁺細胞（T_{EM}）であることが確認された。そして、この細胞の約70%がKi67⁺の活性化分裂細胞である一方、一部のHIV-1感染細胞は、Ki67の休止期非分裂細胞であることがわかった。

【結論】以上の結果から、R5指向性HIV-1は、生体内において、(1) 細胞膜上のCD4を強力にdown-regulationする、(2) memory CD4⁺細胞に効率よく感染する、(3) HIV-1産生細胞のほとんどは活性化したT_{EM}であり、一部のKi67休止細胞に持続感染が成立していることが示唆された。

O-16-065 ウイルス曝露非感染サルモデル開発の試み

仲宗根正¹、網 康至²、梁 明秀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国立感染症研究所動物管理室)

【目的】 ウィルス曝露非感染サルモデルの重要性は次のようにまとめられる。人類の中にはHIVに濃厚に曝露されるも感染しないヒトが存在する。いわゆるウィルス曝露非感染者である。彼らは理想的な抗HIV免疫を獲得していると考えられているため、特にその粘膜免疫の解析はワクチン開発の重要課題となっている。しかしながら、症例の発掘が困難であり、なおかつ粘膜面の解析にはサンプリング量・回数ともに制限が大きい。また、チャレンジ実験が不可能なことから、その症例が真に抗HIV免疫を獲得しているのかという確認も不可能である。ウィルス曝露非感染サルモデルはそれらの問題を解決し、HIV防御免疫本態の詳細情報を提供すると考えられる。このように極めて有用であるウィルス曝露非感染サルモデル開発を行い、最終的にワクチンが誘導すべき防御免疫を解明することが目的である。

【方法】 初感染様式がHIV/ヒトに最も近いと考えられるCell-associated virus経粘膜感染によるサル/エイズモデルを用いた。まず、カニクイサル9頭について、50%感染成立量(AID50)の1/10という低力価でのウィルス感染細胞による頻回曝露実験を行った。これらのサルについて10倍のAID50を有するウィルス感染細胞、さらにはfree virusを攻撃接種することにより、防御免疫が誘導されているかを検討した。

【成績】 9頭のうち2頭のサルは、いずれの攻撃接種に対してもほぼ完全に防御した。

【結論】 ウィルス曝露非感染サルと思われる2頭を得ることができた。Letvinらの同様の実験(Journal of Virology, 2007)ではワクチン開発に直結するような免疫は特定されていない。しかしながらこの結果は既存の解析法の限界を示唆している可能性も高い。ウィルス曝露非感染サルと思われるこの2頭について、防御免疫が誘導されているか、新規手法を用いた今後の検討が必要である。

O-16-066 nef欠損弱毒生ワクチン免疫ザルに対する急性発症型SHIV攻撃接種後早期でのウイルス動態および免疫細胞の解析

深澤嘉伯、伊吹謙太郎、稲葉一寿、斉藤尚紀、姫野 愛、平井 郁、
松田健太、松山めぐみ、元原麻貴子、速水正憲、五十嵐樹彦、三浦智行
(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)

【背景・目的】 サル/エイズモデルにおいて弱毒生ワクチンは非常に高い感染防御効果を示す。したがって、サルモデルを用いて弱毒生ワクチンによるウィルス増殖抑制機序を解明することは、AIDSワクチン開発に役立つと考えられる。本研究では、nef欠損弱毒生ワクチン株 (SHIV-NI) 免疫ザルおよび非免疫ザルに急性発症型SHIV-C2/1-KS661 (KS661) を経直腸攻撃接種し、感染早期のウィルス動態および誘導される免疫を解析し、弱毒生ワクチンによる感染防御機序を明らかにする事を目的とした。

【方法】 アカゲザルにSHIV-NIを静脈内接種し、4週後にKS661を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、全身臓器におけるプロウイルスDNAの定量、免疫組織化学染色によるnef染色、及びCD4陽性T細胞数の解析を行なった。

【結果】 非免疫ザルでは血漿中ウィルスRNA量が攻撃接種2週後で $10^{8\sim9}$ copies/ mlに上昇し、4週後には全身のCD4陽性T細胞が枯渇した。一方、免疫ザルでは7頭中6頭において攻撃接種ウィルスの複製が顕著に抑制された。これらのサルは、攻撃接種ウィルスが検出限界以下に防御された個体群 (CP群) と、ウィルスRNA量が 10^5 copies/ ml以下まで抑制された個体群 (PP群) に更に別れた。免疫ザル両群ともに、末梢血および検索した全ての組織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。これら両群の間で免疫誘導期間におけるSHIV-NIの複製や抗ウィルス抗体価に違いはなかった。

【結論】 感染防御効果は弱毒生ワクチン株の複製量に比例してより強く誘導される訳ではない事が示唆された。現在、感染防御効果に差がみられた個体群毎に誘導されている中和活性や細胞性免疫を解析することにより、弱毒生ワクチンによるウィルス増殖抑制に関わる免疫機能を解析中である。

O-16-067 ワクチン評価に有用なR5指向性SHIVの作製

松田健太、稲葉一寿、伊吹謙太郎、深澤嘉伯、松山めぐみ、斉藤尚紀、堀池麻里子、平井 郁、姫野 愛、速水正憲、五十嵐樹彦、三浦智行
(京都大学附属ウイルス研究所霊長類モデル研究領域)

【目的】これまで動物モデルによるワクチン評価に使用されてきたCXCR4(X4)指向性ウイルスは、共受容体指向性の観点から大多数のHIV-1とは異なる為、ワクチン評価モデルとしては不適當であると考えられる。そこで本研究では感染伝播と感染後の病原性に深く関与しているCCR5(R5)指向性ウイルスの作製を目的とした。

【方法】X4を使用するSHIV-KS661のV3領域に数箇所の変異を導入し、共受容体指向性をR5指向性にしたウイルスを作製した。作製した変異体ウイルスを4頭のアカゲザルに静脈接種し、経時的に採血と小腸生検を行った。ウイルス複製能の検証を行うため、血漿中のウイルスRNA量をリアルタイムPCRで定量した。また、フローサイトメトリーを用いて血中と小腸におけるリンパ球サブセットの解析を行った。

【結果】接種した全頭においてウイルスの増殖が確認された。4頭中3頭のサルで感染12週までに血中のウイルスRNA量が検出限界以下まで減少したが、1頭のサルでは12週以降も $10^3\sim 10^4$ copies/ml程度のウイルスRNA量を維持した。また、CD4陽性T細胞の減少はR5指向性ウイルスの標的細胞であるメモリーT細胞の割合が大きい小腸において顕著にみられたが、メモリーT細胞の割合が小さい血中においては緩やかな減少傾向を見せた。現在、一定の血中ウイルスRNA量を維持していたサルから末梢血単核球およびリンパ節からリンパ球を分離し、非感染サルに静脈接種することでin vivo継代によるウイルスの馴化を行っている。三代目のサルにおいて高い血中ウイルスRNA量のピークとセットポイント、小腸での激しいCD4陽性T細胞の減少が確認されたことから、ウイルス分離を行っている。分離されたウイルスがR5指向性であり、病態を再現できるウイルスであるならば、ワクチン評価に有用なモデルウイルスとなりえると考えられる。

O-16-068 新規HIV-1/サルモデルの開発；新規HIV-1クローンNL-DT5Rはカニクイザル個体内で増殖する

海津雅彦¹、齊藤 暁^{1,3}、飯島沙幸¹、岩崎優紀¹、足立昭夫²、野間口雅子²、俣野哲朗³、明里宏文¹

(¹医薬基盤研究所 霊長類医科学研究センター、²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、³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)

【目的と意義】HIV-1はサル細胞に感染出来ないため、HIV-1動物モデルとしては、SIV/サルもしくはSHIV/サルモデルが主なサロゲートモデルとして採用されてきた。近年、足らによりカニクイザルT細胞株であるHSC-F細胞にて増殖可能な新規HIV-1クローン(NL-DT5R)が構築された。本クローンは新規HIV-1/サルモデル開発において強力なツールとなると考えられる。そこで今回、カニクイザルPBMCおよびアカゲザルPBMCにおけるNL-DT5Rの増殖を解析した。さらに、NL-DT5Rをカニクイザルに接種し、新規HIV-1/サルモデルとしての評価を行った。

【材料と方法】カニクイザルPBMCおよびアカゲザルPBMCから、immunobeads法によりCD8陽性細胞を除去するもの/しないものの2通りで細胞を調整し、ウイルス接種後、経時的に上清中p24量を測定した。In vivoの実験として、NL-DT5Rをカニクイザルに静脈内接種し、経時的に血漿中ウイルス量をリアルタイムPCR法にて定量した。また、ウェスタンブロッティング法により、抗体誘導を解析した。

【結果】NL-DT5RはカニクイザルPBMCにおいて有意な増殖を見せた。また、CD8陽性細胞を除去した場合、有意にウイルス増殖が亢進した。カニクイザル個体内においては、初期感染4週までウイルス血症が認められたが、それ以後は検出限界以下となった。また感染4週以降有意な抗ウイルス抗体価の上昇が認められた。

【考察】今回、NL-DT5RがカニクイザルPBMCおよびサル個体内で感染・増殖可能であることが明らかとなった。NL-DT5Rはブタオザル個体内において感染、増殖すると報告されているが、本邦で利便性の高いカニクイザルも感受性を有していることは、サルを用いた動物実験によるHIV-1新規薬剤や予防ワクチンの有効性評価に新たな道を開くものである。我々は現在、よりサル細胞に馴化した第2世代サル指向性HIV-1クローン構築を進めており、さらに優れたモデルシステム開発に向けて研究を進めている。

O-17-069 HIV陽性者やその周囲の人への相談サービスにおける新規相談の分析

牧原信也¹、福原寿弥¹、生島 嗣¹、池上千寿子¹、大槻知子²(¹特定非営利活動法人ぶれいす東京、²財団法人エイズ予防財団)

【目的】HIV陽性者から、ぶれいす東京に新規によせられた相談の傾向や内容を分析し、ニーズを把握することで、今後の活動の一助とする。

【方法】2007年4月～2008年3月末までによせられた相談うち、新規の陽性者相談について、記録をもとに分析を行った。

【結果】2007年度は、全体で2007件、電話770件、対面529件、メール708件の相談があった。相談者総数514名中、新規相談は227名、うちHIV陽性者は152名（男:114 女:8）。居住地は関東109名、東海・中部11名、近畿8名、九州・沖縄7名他。情報源はインターネットや冊子61名、他陽性者や身近な人の紹介37名、医療や行政等の専門家31名など。初回相談の時期は、告知後半年以内78名、半年以上62名。相談内容は、前者では告知直後の不安が最も多く、次いで福祉制度、告知直後の人の為のミーティングへの参加希望、未通院時の医療機関の選択など。後者は、就労、他陽性者についての情報収集や交流、主治医との関係性、投薬の不安に関する相談などであった。相談回数は平均で3.1回。1回のみの相談が72名（うち相談以外のサービス利用につながったケースもあり）で福祉制度や生命保険に関する相談が多かった。10回以上は13名で、うち告知後半年以内が8名、半年以上が5名。内容は、前者が告知直後の混乱、家族への通知、精神に関する相談など。後者は、経済的な問題、精神に関する相談などであった。

【まとめ】相談内容は、半年以内では告知直後の漠然とした不安に対する情報提供を求めるニーズが多くみられ、半年以上では就労や投薬、他陽性者との交流など、より具体的な情報を求める傾向にあり、告知からの経過時期による違いが感じられた。また、時期を問わず精神的な問題、経済的な問題に関する相談は頻度が高くなる傾向がみられた。今後は、多岐にわたるニーズへの情報提供、他の専門機関との連携の必要性が考えられた。

O-17-070 地域におけるHIV陽性者およびその周囲の人のためのグループ・プログラムについての考察

生島 嗣¹、池上千寿子¹、牧原信也¹、福原寿弥¹、矢島 嵩¹、大槻知子²(¹特定非営利活動法人ぶれいす東京、²財団法人エイズ予防財団)

ぶれいす東京は、1994年よりHIV陽性者や周囲の人を対象にグループ・交流を目的としたプログラムを提供してきた。これまでに、開催してきたグループ・プログラムの成立過程を考察し、今後の支援プログラム形成のための資料とする。設立当初、交流を目的としたプログラムへの参加者が必要とされる条件は、HIV陽性者、パートナー、家族であること、守秘義務等のルールへの承諾であった。これを満たせば、違った属性の人たちが同時に参加できた。しかし、現在では、HIV陽性者、パートナーや家族向けと個別に開催し、一部は陽性者とそのパートナーのみが共に参加が可能となっている。これまで、参加者が安心できる、交流可能なスペース提供を行ってきた。しかし、これだけでは、個人の「他の人はどうしているの？」という期待に充分に応えるのが難しいため、ぶれいす東京の相談員が支援の一部として、共通の属性を持つ人たちに呼びかけ、制限つきのグループでの交流をコーディネートしてきた。このうち、開催のニーズが高いものを定例化してきている。これまでに開催されたのは、HIV陽性者を知って間もない人、HIV陽性者の陰性パートナー、HIV陽性者の子供からカミングアウトされた母親、女性のHIV陽性者、死別を経験したパートナーや家族、40代以上の男性のHIV陽性者、ゲイ・バイセクシュアル既婚男性のHIV陽性者、子育てをしているHIV陽性者、医療・福祉従事者／公務員／教師などの職業を持つHIV陽性者、依存傾向を抱えるHIV陽性者など多様なグループであった。参加者の期待に、属性をそろえることで応えてきたが、細分化には限界がある。また、グループにより、継続するもの、そうでないものがあり、プログラムの定期的な見直しが必要とされる。また、継続に最も関連すると思われるのは、定期的に参加し、かつ支援的なマインドを持つ参加者の存在である。

O-17-071 長期療養しているHIV陽性者が語る人生再構築の様相に関する1考察

井上洋士¹、矢島 嵩²、長谷川博史³、生島 嗣²

(¹放送大学、²特定非営利活動法人ぶれいす東京、³日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス)

【目的】HIV陽性者はHIV陽性という現実と直面したとき、それに伴う困難への対処努力を何らかの形で実践していると考えられる。こうした対処努力のうち効果的だったものを経験知として整理し提示していくことは、モデルを示すという意味でも重要な支援アプローチだろう。本報告では長期療養しているHIV陽性者の語りをもとに、どのように人生再構築をしていったのかその様相の一端を明らかにしHIV陽性者支援の一助とすることを目的とする。

【方法】調査：HIV陽性告知から1年以上経過しているHIV陽性者が2－5人ずつ参加したFGIを2007年10月に4回開催した。参加者はぶれいす東京担当者がリクルートした計14人。性別は男性11人、女性3人。年齢は20歳代2人、30歳代7人、40歳代4人、他1人。なお本調査は長期療養シリーズ冊子「人とつながる社会とつながる」製作事業の一環である。分析：各FGIを録音し逐語トランスクリプトを作成、リサーチクエスチョンに照らし文脈に留意しつつ繰り返し読み整理した。

【結果・考察】参加者らは多くの場合、HIV陽性判明後、結婚やパートナー・恋人関係・性行動に歯止めをかけている状況にあった。しかし歯止めをかけたままで生活を継続することはできないと感じるようになり、何らかの形で取り戻していく様相にあった。一方、社会関係や体調、通院・治療に伴う多様な困難と直面しながらも、ピアなつながりなど情緒的・情動的サポートを確保しつつ、「死んじゃう」から「死なない」「どうやって生きていけるのか」と自身の中でHIV感染症観のシフトが起こっていた。そして「個人経営の店を出したい」「自分で生きていくために（資格等）何かできることがなくては」「好きなことをしようと思った」「今の仕事にしがみつくと」「2人目（の子ども）をつくらうかな」「老後の設計を考えておかないと」「後で振り返って後悔しないように」といった長期的な生活設計・展望を考えるようになっていた。

O-17-072 ケースマネージメントスキルを使ったHIV陽性者のための性行動変容支援サービスに関する研究

藤原良次¹、早坂典生¹、橋本 謙²、長谷川博史³、矢島 嵩⁴、間島孝子¹、山縣真矢¹、山田富秋⁵、本郷正武⁶、大北全俊⁷、木原雅子⁸、木原 正博⁸

(¹りょうちゃんず、²岐阜県スクールカウンセラー、³JaNP+、⁴特定非営利活動法人ぶれいす東京、⁵松山大学、⁶東北大学、⁷大阪大学、⁸京都大学)

【目的】このプログラムはHIV陽性者の性行動変容支援を行う時、ケースマネージメントスキルを使ったケースマネージャー（以下CM）が、個人介入支援を行うことでHIV陽性者の持つセルフエフィカシーを高め、自身の問題解決や性行動変容に結びつけようとするものである。今研究では、インテーク研修、CM養成研修によってCMを養成し、CM養成プログラムを作成する共に、性行動変容支援サービスの実践を目的とする。

【方法】1.前年度に方向性を示した通り、クライアント紹介、CMのリクルートを目的として、コミュニティに協力依頼を求め、インテーク研修を実施する。2.研修として、サービス内容とケースマネージメントスキルの基礎等を盛り込む。3.さらにインテーク研修の受講者を中心にCMを養成し、トライアルを実践する。4.その後、インテーク研修・CM養成研修の評価、クライアントであるHIV陽性者に対する効果、サービスプログラムの評価を検討し、プログラムを確定させる。

【結果と考察】1.数団体のコミュニティへ協力を求めた結果、5団体（8名）の参加協力が得られた。2.インテーク研修の評価として、今までは性行動に注目したプログラムがほとんどなかった。クライアントを紹介してもよいなど方法論・研究内容に対しては概ね良好であった。一方で参加者の各コミュニティでの経験差等により、参加者の目的に違いがあり、わかりにくい点があるなど個人差も見受けられた。その点は、インテーク研修の次に行われるCM養成研修において、経験の個人差、参加者の時間的制約も考慮してインテーク研修のフォローアップを交えたCM養成研修とする。3.実践トライアルは、協力を得たコミュニティを中心に、クライアントのリクルートを図る。4.サービスの評価は、HIV陽性者に対する評価を検討するだけでなく、CMやインテーク研修の参加者もセカンドオーディエンスとして評価・検討の対象とすることで、プログラムの充実を図る。

O-18-073 HIV感染症患者における非就労の背景要因に関する研究

高橋佳子^{1,2}、池田和子¹、島田 恵¹、今井公文³、瀧永博之¹、岡 慎一¹
(¹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、²財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント、³国立国際医療センター戸山病院精神科)

【問題と目的】HIV感染症患者は長期療養が可能となるとともに援助ニーズも多様化しており、その一つに就労支援がある。小西ら(2004)は約8割が就労を継続しているが、就労率が告知後に低下した理由に健康上の理由、周囲に感染がわかる不安などを挙げている。しかし、HIV感染症患者の中には大うつ病エピソードを持つ者が多いこと(三橋ら、2006)、就労している者の方が抑うつ・状態不安の得点が有意に低いこと(越智ら、2006)が示されており、身体だけでなく精神の状態も非就労の要因の一つとして考えられる。本研究の目的は、就労に結びつかない理由とその経時的变化を診療情報から調査し、心身の健康状態による非就労の割合がどの程度あるかを把握することである。

【方法】2005年1月～12月、当院初診の患者211名のうち、2007年12月まで診療を継続しており、さらに初診時に非就労の17名に対するカルテ調査を実施した。なお、記載が不明な項目については担当コーディネーターナースから別途聴取した。調査項目は年齢・性別、抗HIV薬服用の有無、免疫状態、就労状況、精神科受診、精神症状の有無である。

【結果と考察】調査対象者の内訳は全員男性、平均年齢34.2歳($SD=10.84$)である。非就労の主な理由は、「内科疾患」6名、「精神疾患」4名、「転居」3名、「雇用状態」2名、「定年退職」1名、「被扶養者」1名であった。「内科疾患」「精神疾患」合わせて10名は、心身の健康上の理由による非就労であった。「内科疾患」は初診時CD4が低値で、入院治療などを契機に休職、離職していたため、回復後には4名が復帰できていた。その一方で「精神疾患」は、精神科通院を継続しながら3名が抗HIV薬内服中でウイルス量も抑えられていたにもかかわらず就労が容易ではなかった。「精神疾患」4名のうち3名は精神科薬の内服中であり、精神科受診の契機は物質関連障害2名、統合失調症1名、気分変調症1名であった。

O-18-074 HIV感染者の就労に対する偏見や差別の壁

石谷誓子、大平勝美
(社会福祉法人はばたき福祉事業団)

【目的】HIV感染者の就労について、偏見や差別の実情を明らかにすること

【方法】2008年3月に、5名のHIV感染者を対象に個別インタビュー調査を行った。調査協力者は関東在住の20歳代から50歳代の男性で、調査時に就労中あるいは就労経験を有する者であった。インタビューは1時間程度、調査協力者への説明と同意を得、インタビュー内容を録音し、文書化した後、複数のインタビュー結果を併せ、内容分析、記述分析を行った。

【成績】差別や偏見の経験：体調が不安定なために就職が困難であることを大学の就職課に告げられ、卒業後1年間はニートだった。ハローワークを通して就職活動中に、HIV感染者であることを開示するとことごとく(70社くらい)不採用だったので、HIV感染者であることを伏せて応募したら7件連続で採用通知がきた。障害者であること：税金や運賃などいろいろ優遇されるので大いに利用している。就職時も障害者枠で入った。病気や通院に関する理解や配慮：職場の休日が変則的だったので平日に通院できた。周りとのコミュニケーション：障害者枠で就職した。就職意欲があるのに簡単な仕事しか与えられないということは、自分は相手にされていないのだろうかと思い、ストレスとなる。しかしコミュニケーションがとれるようになり、誤解を解くことが出来、楽になった。差別・偏見をなくすためには：当事者が姿をみせるしかない。職場で普通に仕事して移る病気ではないことをわかってもらわねばならないと思う。障害者枠で採用するならば、職場環境整備の必要のない方が多いので使える人材が多いと思う。

【結論】HIV感染者がHIVに感染していることを開示した上での就職活動は困難であること、慢性疾患として、一時期治療のために入院する必要があることが理解されていないこと、雇用主の免疫機能障害者雇用への無理解が明らかになった。

0-18-075 市立堺病院におけるHIV陽性者の就労状況に関する考察

嶋あずさ¹、松浦基夫²、大成功一³、宇高 歩⁴、澤田恵美⁵、三田洋子⁵
(¹市立堺病院医療サポートセンター、²市立堺病院腎・代謝内科、³市立堺病院呼吸器内科、⁴市立堺病院薬剤科、⁵市立堺病院看護局)

【目的】当院ではHIV陽性患者に対し、2007年度以降ほぼ全件初診時にMSWによる面接を実施し、医療費・健康保険に関する心配事の聴取や、就労状況・公的年金加入状況等の把握に努めている。患者の就労状況と疾患との関係を調べることで、疾患が就労に与えている影響を考察する。

【方法】2008年6月30日現在の通院患者数は50名、うちMSWに相談歴があり、就労状況が把握できた患者数は35名である。これら35名の患者について、MSWおよび担当医が聞き取った直近(2008年6月中)の就労状況を分析した。

【結果】35名の内訳は男性32名女性3名、平均年齢は39.1歳であり、ART開始している患者は28名、AIDS発症歴のある患者は16名であった。就労状況を見ると、何らかの形で就労している患者は26名、無職の患者は9名であった。就労している26名の就労形態の内訳は、被雇用正規職員11名、被雇用非正規職員13名、自営業2名であった。なお、就労状況をART開始群と未投薬群に分けて分析すると、正規職員の割合はそれぞれ32%・29%と大差がなかったものの、無職の割合はART開始群で29%、未投薬群で14%と差が認められた。同様に、AIDS発症歴有群と未発症群で比較すると、未発症群では正規職員の割合が37%であるのに対し、発症歴有群では25%であった。また、HIV/AIDSを表明したために退職せざるを得なくなった、身体症状が原因で失業を余儀なくされたなど、HIV/AIDSが何らかの形で就労に重大な影響を与えたと思われるケースは35名中10名であり、この割合もART開始群・AIDS発症歴有群では対照群の2倍以上という結果になった。

【考察】当院通院中のHIV陽性患者の就労状況は、最近の我が国における失業率の推移や非正規雇用者の増加等の傾向と比べても、明らかに不安定な状況にあることが示唆された。またこの傾向は、AIDS発症歴のある患者、ART開始患者でより強く、疾患が患者の社会生活に負の影響を及ぼしている現状があると考えられる。

0-18-076 HIV感染者における社会資源の活用

石谷 誓子、大平 勝美
(社会福祉法人はばたき福祉事業団)

【目的】地域の社会資源の1つであるハローワークで行われているHIV感染に係る障害者への支援の実情を明らかにすること。

【方法】2007年12月から2008年2月にかけて、ハローワークを対象にフォーカスグループインタビュー調査を行った。調査協力者は東京、大阪、福岡、那覇、仙台、札幌のハローワークの障害者担当の職員など15名であった。インタビューは90分程度、調査協力者への説明と同意を得、インタビュー内容を録音し、文書化した後、複数のインタビュー結果を併せ、内容分析、記述分析を行った。

【成績】HIV感染者がハローワークを訪れた場合、障害者手帳の有無と年齢層によって得られるサポートが異なる。障害者職業センターではハローワークからの紹介により、求職者の職業評価やトレーニングを行っている。これらの施設では仕事の紹介以外にも就職前の職業相談や就職後のフォローを重要な業務と位置づけている。同時に企業に対する働きかけも行っている。ハローワークでは免疫機能障害者について、他の内部疾患障害や精神障害への支援に準ずるサポートの適用を考えているが、利用者は少数であり、その要因として、HIV感染者と接する機会がないこと、ハローワークの物理的環境整備の不十分さが指摘された。就職後にHIV感染がわかったケースの対応について、就職に関わるサポートは障害者雇用の範ちゅうだが、就職後の体調管理についてはむしろ労働安全衛生の観点からサポートするのが本来ではないかなど、障害者雇用と労働安全衛生の横の連携の重要性が指摘された。他の障害者は医療機関との連携が図られてきたこともあり、HIV感染者についても同様のサポートの必要性が指摘された。

【結論】HIV感染者への就労サポートについて、ハローワークの業務内容や利用状況、今後の課題が明らかになった。小冊子の配布などにより、地域の社会資源の有効活用が必要である。

O-19-077 HIVソーシャルワークの現状と課題 ～拠点病院と非拠点病院との比較から～

田中千枝子
(日本福祉大学)

【はじめに】平成18年度よりHIVソーシャルワーク（以降HIV-SW）が、チーム医療の施設基準として診療報酬上に位置づけられた。拠点病院の指定整備が進む中、SWへの期待は大きくなっているが、その経験患者数の割合は特定病院に集中しアンバランスであることが予想された。さらに慢性疾患化する中で、緩和ケアや障害者・療養病棟を持つ非拠点病院においても、HIV-SWが必要とされることが増えつつある。そこでソーシャルワーカーがHIV診療体制にどのように参加し、どのような機能を発揮しているのか、そして関わりに関する考え方についてその意向と実態を把握した。

【研究方法と仮説】平成19年11月全国の拠点病院369、非拠点病院3261（日本MSW協会の多層抽出方式）に対して、郵送質問紙調査を行い拠点65%、非拠点26%の回収率を得た。仮説として、経験事例数には拠点と非拠点では有意に差がある。拠点病院と非拠点病院のMSWの資格等基礎的条件に差がある。HIV-SW業務に抱くイメージや重み付けに差異がある。全体にチーム・連携に関する意識は、組織内ではある程度確立しているが、地域に対する連携は未だ不十分である。

【結果】回答の性別では男性全体で25.8%で、拠点で30%とMSW協会会員の比率と比較すると、男性が多い。経験年数は全体で8.85年であるが、拠点では3年未満が20%おり、比較的経験年数の少ないSWが多い。さらにHIV-SWを経験した割合は、0件が全体で63.3%あり、1～3件が17.2%、4件以上が16.1%であった。20件以上の経験は拠点で12%非拠点では0.9%であった。初めて経験してからの年数は1年未満が最も多く49%であった。国家資格では、社会福祉士が81.8%、介護支援専門員が43.3%、精神保健福祉士が32.1%であり、精神保健福祉士資格の所持率は拠点に有意に高かった。

O-19-078 厚木市立病院と関係機関による患者及び家族の在宅療養支援体制の構築

岩室 紳也^{1,2}、岩崎 弥生¹、田村 裕子¹、岡本 未帆³

(¹厚木市立病院、²社団法人地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター、³神奈川県健康福祉部健康増進課)

【はじめに】当院はHIV/AIDSの診療拠点病院としてこれまで適切な医療や支援を提供できるよう院内でのチーム医療体制の構築を図るとともに、歯科診療については歯科医師会、近隣病院の口腔外科、個人の開業医による診療ネットワークを構築してきた。今回、脳出血後遺症のためほぼ全介助の車いす生活となり、かつ同居家族が高齢で、近くに生活する兄弟一人が主たる支援者である患者に関わった。従来HIV/AIDSの支援に関して連携がなかった関係機関のサービスを活用した在宅療養支援体制を構築できたので報告する。

【経過】定期的に開催している院内でのカンファランスに家族及び当初連携が必要と考えられた関係機関（居宅介護支援事業所ケアマネージャー、訪問入浴、訪問看護、デイサービス、市役所障害担当課、ショートステイ福祉施設）を招き、受け入れに関する課題について率直に意見交換を行った。その後、療養型病院での受け入れも必要という指摘を受け、直接出向き交渉を重ねた結果、受け入れの承諾が得られた。どの施設でもHIV/AIDSに関する職員向けの研修会の要望が出され、求めに応じて出前研修を行った結果、訪問看護による定期的な注射を含め、前記のすべてのサービスが利用できる体制が整った。今後は訪問リハをはじめ、必要に応じて更なる支援体制の拡充を図ることを検討している。

【考察】今回、関係機関にはHIV/AIDSに対する誤解や無理解があるのではなく、必要最低限の情報さえも届いていないことが明らかになった。そのため、関係機関のサービスを必要としている患者や家族の実情を共有しつつ、サービス提供者の疑問や不安に丁寧に応えることで、患者や家族がある程度満足できる地域での在宅療養支援体制が構築されつつある。

【結語】拠点病院の関係者は、患者及び家族の生活全般を支援するために、地域での在宅療養支援体制の構築に積極的に関与することが求められている。

O-19-079 精神疾患を抱えるHIV陽性者へのソーシャルワーク

渡辺真弓¹、岡本 学¹、長塚美和¹、平島園子²、今井令子²
(¹国立病院機構大阪医療センター、²財団法人エイズ予防財団)

【背景・目的】 精神疾患のある患者はなんらかの生活のしづらさを抱えていると言われている。そして精神疾患をもつHIV陽性者の場合、今後HIV診療を続けていく中でどのようなことが受療継続の障害、そして生活上の問題となり、MSWはどんなサポートを行っているのか。医療ソーシャルワーカーが対応している陽性者で精神科受診歴のある対象者の相談内容について明らかにしていき、今後の陽性者支援について考える。

【方法】 2007年1月から6月の間、当院医療相談室を対面・電話相談で新規利用した332名の陽性者について相談記録により当院精神科受診歴のある患者と他の陽性者との間に関連があるのか検討を行う。

【結果】 対象者概要について陽性者全体332名、平均年齢38.9±10.96、男性314名、女性18名、居住地は大阪市内137名、大阪府下81名、兵庫56名、京都27名、その他31名。相談項目は1. 医療費231件、2. プライバシー71件、3. 生活費54件、4. 制度利用196件、5. 受診関連15件であった。そのうち精神科受診患者は35名（男性34名、女性1名、平均年齢36.9±9.70）であった。精神科受診歴のある患者は他の患者と比較し、プライバシーに関する相談（ $\chi^2=5.21, p<.05$ ）、特に勤務先に対してのもの（ $\chi^2=12.72, p<.01$ ）、そして医療費の相談のうち健康保険変更手続き（ $\chi^2=4.92, p<.05$ ）、生活費の相談（ $\chi^2=3.93, p<.05$ ）、就労の相談（ $\chi^2=13.00, p<.01$ ）との間に有意な関連が認められた。

【考察】 医療ソーシャルワーカーにさまざまな相談が寄せられるが、精神科受診歴のある患者はプライバシー、特に勤務先についてのもの、生活費の相談、就労の相談が多いことが示唆された。今後求職者だけではなく、現在雇用環境にある患者にも広く就労継続していけるよう生活費の問題も含め医療ソーシャルワーカーによるサポートが必要ではないかと考える。

O-19-080 ソーシャルワーク実践過程の評価方法の考察－第3回中四国ブロックHIV/AIDSソーシャルワーカーネットワーク会議・研修の成果報告－

大下由美¹、舩附祥子²、山川文香³、濱本京子²、高田 昇⁴、木村昭郎⁵
(¹県立広島大学、²広島大学病院エイズ医療対策室、³国立病院機構大阪医療センター、⁴広島大学病院輸血部、⁵広島大学病院原爆放射線医科学研究所)

【目的】 本研究の目的は、ソーシャルワーカー（以下SW）の面接過程およびスーパーバイズの評価方法を体系化することである。

【方法】 援助技術の講義を受けた後、患者（クライアント）役とSW役を設定し、ロールプレイを行い、その過程の分析を通して評価法が考察される。ロールプレイは1組の患者とSWに対し2回行われる。1回目(10分間)の実施で、行き詰ったポイントに対し、改善方法を指導者が指導し、再度ロールプレイを実施する。指導前後のロールプレイの全過程はVTRで録画され、終了後逐語記録を作成する。逐語記録は、Bales,R.F(1950)の相互作用過程のカテゴリーを用いてカテゴリー化される。カテゴリー化された各メッセージが、どのような組み合わせになっているかを3次元でグラフ化する。このグラフを元に、指導者のコメントが、1回目のロールプレイと2回目のロールプレイに変化をもたらしたか、またそれが患者役の問題解決力をより向上させる過程の生成につながっているかが評価される。

【結果】 講義では問題解決力を引き出すトラッキングの技法が教授された。指導前は、患者が状況を評価するメッセージを選択したとき、SWは同意を示すメッセージを繰り返し選択していた。それが面接がスタックする過程で見られたパターンだった。そこで、指導者は、SWに、具体的に患者の問題解決案を記述させるメッセージの選択を促した。その結果、指導後のロールプレイでは、患者のメッセージに対して、SWは患者の評価を具体的に記述させるメッセージの選択を繰り返したことで、患者の有している解決力を1回目よりも発見することができた。

【結論】 ロールプレイの逐語記録を、Balesのカテゴリーを用いて、3次元でグラフ化することで、感覚的な変化が、ソーシャルワーク実践過程の視覚的な評価が可能になると考える。また、スーパーバイズなどの指導が、有用なものであったかどうかの評価法としても活用していけると考える。

O-20-081 インターネット利用MSMの行動疫学調査REACH Online 2007- 第1報 -コンドーム常用状況とHIV抗体検査受検行動

日高庸晴¹、木村博和²、本間隆之³、市川誠一⁴

(¹関西看護医療大学、²横浜市健康福祉局保健事業課、³金沢大学医薬保健研究域、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とその背景要因を明らかにすることである。第1報ではコンドーム常用状況とHIV抗体検査受検行動を分析した。

【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（2007年8月1日～2008年1月7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、mixi、ゲイ対象Mailing List、ゲイ雑誌、ニュースペーパーなどを通じて行った。質問票は過去6ヶ月間の性的活動およびコンドーム使用状況、生涯／過去1年間のHIV抗体検査の受検状況、基本属性などによって構成した。

【結果】 有効回答は6,282件であり、平均年齢は31.5歳（SD=9.5、中央値30、13歳～83歳）、居住地域は関東地方20.7%、東京都23.4%が大半を占め、大阪府9.4%、近畿地方8.3%と都市部からの回答が多かった。過去6ヶ月間の男性とのセックス経験割合は87.1%、そのうちアナルインターコース経験割合は81.6%であった。アナルインターコース経験者全体のうち33.9%がコンドーム常用であり、10代と50代の常用割合が低く、30代が最も高い一峰性の傾向がみられた。また、過去6ヶ月間のセックスパートナーの数が複数の場合、人数が増えるに従ってコンドームの常用割合が低くなる傾向であった。HIV抗体検査生涯受検割合は全体で43.3%、居住地域別で見ると関東（40.0%）、東京（52.1%）、愛知県（50.7%）、大阪府（48.3%）居住者の受検割合は他の地域と比べ高かった。

【考察】 コンドーム常用割合は比較的低く、地域によって検査環境の格差があることが示唆された。経年モニタリングを継続すると共に、地域や実態に即した対策が必要である。

O-20-082 インターネット利用MSMの行動疫学調査REACH Online 2007- 第2報 -HIV陽性者のHIV感染告知時の状況

日高庸晴¹、木村博和²、本間隆之³、市川誠一⁴

(¹関西看護医療大学、²横浜市健康福祉局保健事業課、³金沢大学医薬保健研究域、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HIV陽性者のHIV感染告知時の状況等を分析した。

【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（2007年8月1日～2008年1月7日）。

【結果】 有効回答数6,282人のうち、HIV陽性と回答した者は199人（3.2%）であり、うち93.5%が現在通院していた。HIV感染を知った時期は99年以前（11.6%）、2000年～2004年（31.2%）、2005年～2007年（54.4%）であった。感染を初めて知った場所は医療機関が最多（51.8%）であり、その経緯は内視鏡など別の病気の検査や術前検査で判明した者（47.6%）が最も多く、自発的に医療機関を受診して判明した者（39.8%）よりも多い傾向にあった。思い当たる感染経路は、男性同性間の性的接触が99.5%であった。告知時に感染経路を聞かれた者は69.8%であり、うち17.3%は感染経路を回答することができなかったとしている。HIV陽性者はHIV陰性者と比較すると梅毒（46.2%vs.24.7%）、B型肝炎（33.2%vs.16.4%）の既往割合がそれぞれ高かった。HIV感染のカミングアウト割合は91.0%であり、伝えている相手の人数は5人以内が59.1%であった。

【考察】 VCTの機会が拡大されているにも関わらず、術前検査などで感染が判明する例が以前と変わらずにあることが示唆された。また、感染経路を聞かれていない者や聞かれたが答えることができなかった者を合わせると約42%の感染経路を正確に把握出来ておらず、男性同性間性的接触による感染者の数が過小評価されている可能性を否定できないことが示唆された。

O-20-083 大阪地域MSMの人口流動に関する研究－MSM向け商業施設集積エリアでの人口推定調査とアンケート調査を基に－

山田創平^{1,2,3}、鬼塚哲郎^{2,3}、塩野徳史³、内田 優³、町登志雄³、
鍵田いずみ³、辻 宏幸^{1,3}、後藤大輔^{1,3}、市川誠一⁴
(¹財団法人エイズ予防財団、²京都産業大学、³MASH大阪、⁴名古屋市立大学)

【目的】本研究はMSM向けHIV／STI感染対策プログラムを大阪地域で展開しているMASH大阪が、クライアントである大阪地域に流入するMSMの人口流動の実態を把握することを目的としている。

【方法】現在までに、京阪神圏の各MSM向け商業施設集積エリア（大阪府大阪市北区堂山町〈堂山〉、浪速区難波〈ミナミ〉、恵美須東〈新世界〉、兵庫県、京都府）のMSM向け商業施設数と、当該地域に流入する一日あたりのMSM人口、及び推定される母集団の規模が判明している。また2007年にアンケート調査を実施し、人口流動を推定する上での基本的データを得た。

【結果】平成17年国勢調査データを基に推定されたMSM人口（15歳以上男性人口の4％）は大阪府で約15万人、兵庫県で約9万人、京都府で約4万人である。一方でMSM向け商業施設数は大阪府で300ヶ所を上回るのに対し、兵庫県、京都府では20ヶ所程度であり差が大きく、これらの地域では県外の施設利用が想定される。一方で2007年に大阪地域のバー顧客対象の質問紙調査（有効回答1079件、回答率62.5％）を実施し、〈堂山〉来訪者の26.5％が県外からの来訪者であるとの結果を得た。県外からの来訪者割合はミナミで17.6％、新世界で17.3％である。県外来訪者の居住地は兵庫県が最多であった。〈堂山〉〈ミナミ〉〈新世界〉の相互流入の状況は、堂山メイン利用者のミナミ利用割合が23.8％、新世界利用割合が9.1％であるのに対して、ミナミメイン利用者、新世界メイン利用者では堂山の利用割合は40％～60％で高率であった。

【結論】大阪地域では県外からの流入は〈堂山〉が最も多くマクロな人口流動が顕著である。一方、大阪地域内での人口流動でも〈堂山〉への流入が顕著であった。京阪神圏の商業施設を利用するMSMにおいて〈堂山〉が移動上の結節点になっている状況が確認された。

O-20-084 GISによるMSM産業の社会構造分析-沖縄県におけるHIV感染者増加の社会的背景

加藤 慶
(横浜国立大学大学院環境情報研究院社会環境と情報部門環境社会システム学分野)

【目的】沖縄県は、平成19年の新規HIV感染者・AIDS患者の報告数が、東京都に次いで全国第二位(1.68人/10万人)と、極めて高い数値を示しており、その82.6％が同性間性的接触を理由とするものであった。これまで、東京都・大阪府などの大都市圏を対象に、その社会的背景に関する研究は行われてきたが、沖縄県のような非大都市圏を対象にした研究は行われてはいない。なぜ、大都市圏ではない沖縄県において、このような現象が発生しているのか。その社会構造の特性はいかなるものか。本研究は、MSMに関する沖縄県の特徴を明らかにすることを目的に、日本全国のMSM産業をGISによって分析を行った。

【方法】MSMコミュニティにおいて利用されているゲイ産業ガイドマップ「男街マップ2008年版」及び「ゲイナビ」に掲載されているゲイ産業の都道府県別分布をもとに、総務省統計局「人口推計」の都道府県別男性人口から、各都道府県におけるMSM産業規模を明らかにする。

【結論】各都道府県男性人口に占めるMSM産業の割合は、東京都が全国1位、沖縄県が2位であった。このことから、沖縄県は非大都市圏でありながらも、東京都に次いでMSM産業が多く存在している事が明らかとなった。なお本研究は、平成20年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「沖縄県における男性同性愛者へのHIV感染予防介入に関する研究」(研究代表者:加藤慶)の一部である。

O-21-085 NLGR (Nagoya Lesbian & Gay Revolution) 2008でのHIV抗体検査会
に参加した東海地域在住MSMの性自認と性行動

新ヶ江章友^{1,2}、金子典代^{1,2}、内海 眞³、市川誠一¹
(¹名古屋市立大学大学院看護学研究科、²財団法人エイズ予防財団、³国立
病院機構名古屋医療センター)

【背景】東海地域では「男性同性愛者」から構成されるエンジェルライフ名古屋（以下ALN）と医療保
健専門家や行政、研究者が協働して、MSMを対象としたNLGRでのエイズ検査会（以下検査会）を
2001年より毎年実施してきた。

【目的】本研究の目的は、2008年検査会の受検者のうち東海地域に居住するMSMの性自認（「ゲイ」
と自認しているか否か）と性行動、検査受検行動、予防介入の認知との関係を明らかにすることである。

【方法】2008年の検査会の受検者に回答協力を依頼し430の有効回答を得た。本研究では、東海地域に
居住するMSM342名（79.5%）を分析の対象とした。

【結果】対象者のうち、自らのことを「男性同性愛者」あるいは「ゲイ男性」だと自認しているMSM（以
下ゲイ男性群）は299人（87.4%）で、「バイセクシャル」「ヘテロセクシャル」「分からない」「決
めたくない」と答えたMSM（以下その他群）は43人（13.6%）であった。生涯検査経験率は、その他
群では有意に低く（ゲイ男性群79.5%：その他群60.5%）、NLGRでの過去の検査受検率も有意に低かつ
た（ゲイ男性群45.4%：その他群26.8%）。男性とのアナルセックスの経験はその他群が有意に低い
が（ゲイ男性群97.0%：その他群84.2%）、コンドームを使用しないリスク行動は、2群間で有意差は見
られなかった。その他群はゲイ男性群に比べると、ゲイバーの利用率が有意に低く（ゲイ男性群51.4%：
その他群32.4%）、コミュニティセンターの認知度も有意に低かった（ゲイ男性群27.4%：その他
群10.8%）。またその他群では、エイズの治療に対し楽観視しているものも多かった（ゲイ男性群5.0%：
その他群15.2%）。

【結論】自らを「ゲイ」だと自認していない層では、「ゲイ・コミュニティ」へのアクセスが少なく、
生涯検査経験率も低いことが示された。今後は、「ゲイ」と自認していないMSM層に対する適切な啓
発プログラムを開発していくことも必要である。

O-21-086 大阪地域の中高年MSMにおけるMASH大阪の介入認知および予防行動
に関する研究

市川誠一¹、金子典代^{1,5}、山田創平^{2,5}、Koerner Jane^{1,5}、大森佐知子¹、
木村博和³、鬼塚哲郎^{2,4}、辻 宏幸²、後藤大輔^{2,5}、町登志男²、塩野徳史²
(¹名古屋市立大学大学院看護学研究科、²MASH大阪、³横浜市保健福祉局、
⁴京都産業大学、⁵財団法人エイズ予防財団)

【背景】英米の疫学調査によれば、MSMでは45歳以上のHIV感染者の割合が増加している（CDC
2008, HPA 2006）。また、ゲイNGOによる啓発や支援は中高年MSMに届いていない（Linsk
2000）。日本ではMSMにおけるエイズ患者報告数は中高年を中心に増加している。しかし
中高年MSMのHIV感染に関する研究は見あたらない。

【目的】大阪の商業施設を利用している中高年MSMにおけるMASH大阪の啓発資料認知お
よびHIV感染の予防行動等を若年層と比較する。

【方法】MASH大阪がアウトリーチしている商業施設の協力を得て、2007年にバー顧客対
象の質問紙調査を実施し、1079件の有効回答（回答率は62.5%）を得た。本研究では近畿
地域在住のゲイ、バイセクシャルまたは男性と性行為経験のある男性（以965件）を対象に、
30歳未満、30歳代、40歳代、50歳以上に分けて分析した。

【結果】性的指向は87% (840)ゲイ、9.7% (94)バイセクシャル。年齢別は30歳未満34.8% (336)、
30歳代38.2% (369)、40歳代16.8% (162)、50歳以上9.1% (88)。同居者は50歳以上の層で
は同性が38.1%、異性が19.0%でどちらも若年層より多い。50歳以上MSMのゲイ商業施設
の利用率は若い層より低く、HIVに関する知識やMASH大阪のプログラム認知も低い
が、MASH大阪の秋祭りPlusの認知度は他の年齢層と同じであった。特定相手またはその場限
り相手とのコンドーム常用率は年齢が高いほど低かった。また、HIV検査受検経験率（過
去1年）は30歳代（53.2%）、40歳代（45.6%）、50歳以上（19.2%）であった。

【結論】中高年MSMの情報源、年齢層にあわせたコミュニティ・アプローチのプログラム
とアウトリーチが必要と考える。

0-21-087 ゲイバーでのワークショップ型啓発手法「LIFEGUARD」に参加したMSMの性行動調査と初交年齢

嶋田憲司¹、藤部荒術¹、鳩貝啓美¹、宮近敬三¹、飯塚信吾¹、河口和也²
(¹特定非営利活動法人動くゲイとレズビアンの会、²広島修道大学)

【目的】2007年1年間におけるHIV感染者及びAIDS患者の報告のうち、67.4%をゲイ/MSMが占めていた。15歳～24歳までの青少年に限定すると、75.4%が「男性同性間の性的接触」によるものであった。本研究は、感染が増大しているMSMおよび、若年層のMSMへの効果的な介入に活かすため、ゲイMSMに対して実施された性行動実態調査の結果から、初交年齢とその際のコンドーム使用および、その後の性行動との関連を示すデータを分析するものである。

【方法】ゲイバーでのワークショップ型啓発手法「LIFEGUARD」は、2007年～2008に実施された。その際、参加者に対して質問票調査が行われ、参加者の知識、性行動など合計36項目が調査された（2007年9月～12月の中間集計でN=255、平均年齢は30.83歳であった）。「初交年齢」および「その際のコンドーム使用の有無」についてデータを量的分析を行った。

【結果】「初めて性行為をしたときの年齢」の平均は20.2歳であった。若年層（「～24歳」）の、初めてのアナルセックスにおけるコンドーム使用率は56.1%(N=57)であり、「25-34歳の層」(N=81)、「35歳以上の層」（N=51）よりコンドーム使用が高かった（それぞれ50.6%, 37.3%）。アナルセックスの初交時において、コンドームを使用しなかった者の方が、「初交年齢」および「行動変容意図」が有意に低かった。また、「コンドームへの抵抗感」、「自己効力感」、「魅力快感」においても未使用の方が低い値を示していた。

【結論】初交年齢およびその時のコンドーム使用が、現在のリスク行動に影響していることがわかった。以上から初交時のアナルセックスに対するコンドーム使用が大切であることがわかった。

0-21-088 当院におけるHIV/AIDS患者のセクシャリティ変遷と今後の予防啓発について

林 滋^{1,2}、大野聖子¹
(¹京都第一赤十字病院、²立命館大学大学院テクノロジー・マネジメント研究科)

目的；現在のHIV/AIDS患者の感染経路とセクシャリティを検討し、その結果から適切な予防啓発の方法について考察する。方法；当院1998年以降新規受診HIV/AIDS患者の感染経路とセクシャルティについて検討を行う。また現在通院中の患者に、予防啓発についての、質問項目を設定したインタビュー形式の調査を行う。結果；2005年までは全員がゲイまたはヘテロであったが、以後バイセクシャルが増加し、2007年はゲイとバイセクシュアルの人数の逆転がみられた。インタビュー調査により、予防が必要と認識していても実行できなかった現状がわかった。又マスコミや自治体からの、セクシャリティに特化しない予防啓発を推進してほしいという提案があった。考察；関西ではゲイコミュニティ向けにMASH大阪が予防啓発を行い、成果をあげている。しかし最近の研究によるとゲイコミュニティを利用しないMSMが、利用するMSMの4倍はいるとの予想がされている。今後は広くMSM全体に向けた予防啓発が必要と考える。思春期の子供たちへの、セクシャリティの多様性の授業を行ったうえでのセクシャリティに特化しない感染予防の学校教育、マスコミによる社会全体や自治体による地域住民へのプログラム、18歳以降はユースのプログラムなど、多角的なアプローチを期待したい。

O-22-089 派遣カウンセリング制度の効果的運用に関する研究

神谷昌枝¹、石川雅子²、一色ミユキ³、菊池恵美子^{4,5}、佐藤愛子^{5,6}、
高橋義博⁷、高田知恵子⁸、辻麻理子^{5,9}、濱口元洋⁴、牧野麻由子¹⁰、
山中京子¹¹
(¹東京都福祉保健局、²千葉県健康福祉部、³栃木県県東健康福祉センター、⁴国
立病院機構名古屋医療センター、⁵財団法人エイズ予防財団、⁶国立病院機構仙
台医療センター、⁷大館市立総合病院、⁸秋田大学教育文化学部、⁹国立病院機構
九州医療センター、¹⁰新潟大学医歯学総合病院、¹¹大阪府立大学人間社会学部)

【目的】派遣カウンセリング制度(以下“制度”)の効果的運用促進のために 1)実施状況の把握 2)制度
実施を可能にする要因の検討 3)有効運用のための方略を検討する。
【方法】1)制度実施状況の把握 2)(1)制度を再開した自治体の担当者へのインタビュー (2)制度未実施
自治体で開催した成果発表会での討論内容及び調査結果の分析 3)自治体担当者MLによる情報交換
【結果】1)制度実施状況(H19年11月現在)：制度実施自治体は前年と比べ横ばい(42/66自治体 (63.6%))、
派遣先において一般病院・クリニック・保健所まで派遣可能は69%(29自治体)、回数制限なしは92.8
%(39自治体)、面接対象者制限なしは、83.3%(35自治体)。制度未実施自治体中、中核拠点病院相談
事業開始自治体：4。2)インタビュー等の分析：制度未実施自治体でも制度の必要性認識有。患者増
＋ニードの多様化を受け、中核拠点病院相談事業を利用した自治体がある一方で、患者からの要望
→主治医からの依頼が契機となり派遣制度を再開した自治体あり。要望に即応できるかどうかは臨
床心理士会と行政との関係性が影響。3)自治体担当者ML：制度存続危機を迅速に把握でき、ブロッ
ク拠点病院のカウンセラー、HIV/AIDS診療の中心的な役割を担っている医師、臨士会、派遣カウ
ンセラーと協働し対応した結果、制度継続。自治体間の情報交換に貢献。
【考察】(1)派遣制度は増減なしの状態にあるが、依頼の少ない自治体においては依然廃止のリスク
あり。高リスク自治体への効果的なサポート及び制限撤廃に向けて更なる方略が必要。(2)制度導入
の前に、自治体に費用負担のない中核拠点病院相談事業を試行する自治体が増加。今後は派遣制度
との両立を模索。(3)制度の有効運用には自治体へのサポートが有効。

O-22-090 近畿ブロックにおける自治体派遣カウンセリングの利用者数の推移～
2000年度からの経年変化を通して～

森田眞子¹、大谷ありさ¹、仲倉高広¹、早林綾子^{1,2}、藤本恵里¹、安尾利彦¹、
白阪琢磨³、上平 朝子⁴
(¹国立病院機構大阪医療センター臨床心理室、²財団法人エイズ予防財団、
³国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS先端医療センター、⁴国立病院
機構大阪医療センター免疫感染症科)

【目的】近畿のHIV医療における派遣カウンセリングの実施状況を明らかにし、今後のカウンセリングにおける
課題を明らかにすることを目的とする。
【方法】近畿の派遣制度のある自治体担当者に対し、2000年以後の派遣カウンセリングの実施状況についてアン
ケート調査を行った。
【結果】派遣カウンセリングのべ利用者数を2000(*2001)年度→2006年度と比較すると、大阪府：42人→20
人、大阪市：266人→407人、京都府：52人→152人、滋賀県：147人→208人、兵庫県49人→77人、奈良県*：137
人→60人、和歌山県*：312人→380人であった。また、2000(*2001)～2004年度と、2005～2006年度の平均の
べ利用者数を比較したところ、滋賀県、兵庫県、和歌山県*、京都府、大阪市では増加し、大阪府、奈良県*で
は減少していた。対象者や派遣機関、特定の機関に常駐/その都度派遣など、制度運用については2005年度以
後大きな変更は認められなかったが、兵庫県は制度そのものが2007年度に打ち切られたものの本年度再開された。
【考察】各自治体のべ利用者数の経年変化はその傾向から3群に分かれる。和歌山県と大阪市は件数が多く増
加傾向、京都府・滋賀県・兵庫県はそこまで件数は多くないが増加傾向で推移、奈良県・大阪府は件数も少な
く減少傾向であった。エイズ動向委員会による報告地別感染者/患者数は必ずしも受療地域とは一致しないが、
カウンセリング利用者数とその自治体内の感染者/患者数と対応しているとは言えず、制度運用上の制限等の影
響があるものと思われた。派遣制度があるだけでは不十分で、今後は地域の実状に応じた制度運用の工夫や充
実が(感染者/患者数の多い地域は特に)求められよう。また、中核拠点病院のカウンセリング体制の整備如何
も含め今後の変化を継続調査し、カウンセラーの役割の明確化や連携を進めていく必要があろう。当日は上記
結果に最新の調査結果も加え発表する予定である。

O-22-091 地方都市におけるHIV診療の現状 —カウンセラーの立場から—

鶴見広美^{1,3}、後藤尚絵²、笠原千嗣^{1,2}、兼村信宏²、原 武志²、鶴見 寿^{1,2}、森脇 久隆²
(¹岐阜大学医学部附属病院エイズ対策推進センター、²岐阜大学医学部附属病院第一内科、³岐阜大学医学部附属病院看護部)

【目的】本邦においては大都市を中心にHIV/AIDS患者が増加しているが、近年、地方都市においても増加傾向にある。当地方においても同様の傾向にあり、当院における経験例から得た地方におけるHIV診療の問題点を考える。当院においては、1988年の血友病患者におけるAIDS症例を1例目として、これまで約60例の経験があるが、過半数は最近3年間の症例である。6例は血友病であるが、最近の症例のほとんどは性行為感染によるものであり、約75%は男性同性愛(MSM)である。問題点のいくつかを列挙する。
【結果】1) 高齢者HIV問題。平均年齢は45歳(21—73歳)であり、高齢者の割合が高い。高齢者は、介護の問題も生じるが、入所先などの偏見視が強く、対応に苦慮する。2) HIVに対する知識の普及率が低い。「いきなりAIDS」症例が過半数を占める。これは、住民のHIVに関する病識が極めて乏しく、抗体検査などの受診率も極めて低いことにも反映されている。中学生・高校生に対するAIDS教育において、性教育と切り離してほしいとの要望さえあり、十分な教育ができない。3) 地方都市特有の問題。役所の窓口などに知り合いが多く、個人情報の漏洩を懸念するあまり、各種福祉制度の利用を躊躇う。4) 偏見視が強い。MSMはminorityな存在であり、情報交換ができるコミュニティが少なく、孤立化しやすい。医療機関においてさえ、未だに診療拒否が存在する。
【結論】地方都市も大都市同様に確実にHIV感染者は増加しており、円滑な診療活動を遂行するためにも、差別・偏見視を排除した医療体制の確立が重要であり、地域住民、学校及び医療機関への啓蒙活動が望まれる。

O-22-092 石川県立中央病院におけるカウンセリングの現状報告と今後の課題

北 志保里^{1,2}、山下 美津江²、浅井 いづみ^{2,3}、上田 幹夫²
(¹財団法人エイズ予防財団、²石川県立中央病院、³石川県健康福祉部健康推進課)

【目的】石川県立中央病院（以下、当院）で専任の心理職によるカウンセリング活動が開始され2年が経過した。その活動内容は、1) 院内での個別カウンセリング2) グループ活動への支援3) 派遣カウンセリング4) カウンセリング理解のための講演活動等である。本研究では各活動を整理し、今後のカウンセリング活動の課題を考察する。
【方法】当院心理職が関わった面接及び活動記録を整理し、検討を行った。
【結果と考察】1) 対象者は22名であった。うち患者12名（男性10名、女性2名）、感染不安者10名（男性8名、女性2名）とどちらも多くは男性であった。面接回数は、1名につき1～4回であった。カウンセリングは、1回限りの面接が多く対象者に十分かわりきれないケースもあった。限られた面接の中でどのようなかわりや支援を行うかが課題である。当院での心理職による活動は徐々に浸透してきているが、患者や感染不安者の増加に伴い、今後更に医療スタッフと連携し、カウンセリングへの理解を深めることが必要である。相談内容は感染告知後の動揺、服薬開始や将来への不安、風俗利用に対する後ろめたさやセクシュアリティの問題等であった。また精神科既往歴がある人への傾聴面接を行うことがあった。2) グループ活動は2、3ヶ月毎に、これまで5回開かれた。そこでは薬の悩みや、生命保険加入に対する問題等が話題となっていた。グループ活動は、自助グループとして確立していくために心理職が果たす役割をより明確にすることが課題となる。3) 派遣カウンセリングは、依頼件数5件、うち3件実際に患者や感染不安者等と面接した。依頼元は保健所・保健センター、一般病院であった。依頼件数はまだ多くない。4) 講演依頼は2件であった。院外へは派遣カウンセリング制度の周知等、啓発活動を行い心理職と繋がりやすい体制を作ることが今後の課題であると考える。

O-23-093 カウンセリングの機能とカウンセラー同士の連携の類型化の試み～地域に
応じたカウンセリング体制の構築を目指して～

仲倉高広¹、尾谷ゆか²、佐藤愛子^{3,10}、牧野麻由子⁴、北志保里^{5,10}、
菊池 恵美子^{6,10}、喜花伸子^{7,10}、辻麻理子^{8,10}、山中京子⁹、白阪琢磨¹
(¹国立病院機構大阪医療センター、²北海道大学病院、³国立病院機構仙台
医療センター、⁴新潟大学医歯学総合病院、⁵石川県立中央病院、⁶国立病院
機構名古屋医療センター、⁷広島大学病院、⁸国立病院機構九州医療センター、
⁹大阪府立大学、¹⁰財団法人エイズ予防財団)

【目的】HIV医療におけるカウンセリング機能の分析、およびカウンセラー（以下Co.）同士の連携の類型化を試みる。

【方法】1,近畿ブロックの6自治体の派遣Co.を対象に派遣方法等について集団面接調査（2005年10月）。2,ブロック
拠点病院の8施設のCo.対象に、ブロック拠点病院内、ブロック内のカウンセリング体制について記述式調査(1回)、
集団面接調査(2007年10月～11月に3回)。3,調査結果より概念の抽出を行なった。

【結果】1,派遣の特徴として1)派遣先の制約を受けずに対応可能な[稼働性]、2)医療チーム状況を分析/支援する[状
況分析力]が、常駐の特徴として3)必要時対応可能な[即時性]、心理検査など[設備]、4)[実践力]が抽出された。両
形態とも5)[専門性]が抽出された。2,ブロック拠点病院内のカウンセリング体制は1)患者数の違い、2)派遣制度の
有無、3)派遣Co.との連携の有無、4)ブロック拠点病院内の他のCo.の存在や連携の有無、5)他機関のCo.との連携
の有無により工夫されていた。ブロック拠点病院内でのCo.同士の連携は、他のCo.が存在しない等による1)連携な
し、2)精神科のCo.との連携、3)派遣Co.との連携、4)2)と3)の両方であった。また、Co.同士の連携は、支援方法な
どによる1)機能的分担、利用者の移動など2)地理的分担、Co.の所属などによる3)構造的分担に類型化された。

【考察】各地域に応じたカウンセリング体制を構築する場合、稼働性、状況分析力、即時性、設備、実践力に加え、
外部性（神谷ら2005）を専門とする機能を有していることが望まれる。そのためには、同じシステム内のCo.同士
が、機能的、地理的、構造的に分担し、上記機能を相補的に補える複合的なカウンセリング体制であることが重要
であろう。本研究は、厚労科研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環として行なっ
た。

O-23-094 初診患者におけるHIV専門看護師と臨床心理士の連携状況の報告

下司有加¹、安尾利彦²、仲倉高広³、上平朝子³、白阪琢磨⁴
(¹国立病院機構大阪医療センター看護部、²国立病院機構大阪医療センター
精神神経科、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臨床研究センターエイズ先端医療研究部)

【目的】HIV専門看護師（以下CNとする）の初診患者に対する精神面への介入と臨床心理士
との連携の現状について明らかにする。

【方法】2005年度の初診患者181名を対象に、初診時からカウンセリングを導入した群、未導
入群、導入を提案したが患者が拒否した群に分類し、CNの心理面に関するアセスメントと
介入状況を診療録から調査を行った。

【結果】カウンセリング導入群20名、未導入群151名、導入拒否群7名であった。未導入群の
理由は、CNの初期教育により疾患の知識を得たこと、身近にサポート者がいる、不安の要
因が経済的問題である、身体症状が強い等であった。導入拒否群の患者側の理由は、CNの
アセスメントほどの不安感の自覚がないことが最も多かった。未導入や拒否群の患者に対し、
その後もCNは面談を定期実施し、その時の問題に応じた介入を行うことで精神的支援を継
続していた。その一方、導入群以外で初診時よりも後にカウンセリングにつないだのは40名
であった。また、精神的問題が顕著となったことで精神科を受診した人は19名で、そのうち
当院受診以前から精神科への通院歴があった人は5名であった。

【考察】未導入群は初診時のCNの介入により疾患に関する不適切な認知を修正し、心理的危
機が改善されることで不安感が減少したため導入は不要となっていた。反対に、導入群へは
CNの介入によりカウンセリング導入に対する患者への動機づけがなされており、いずれの
場合もCNのアセスメントが重要となっている。CNが精神面に対して専門的な介入は不要と
判断しても、療養を継続する中で問題が顕在化するケースもあり、今後継続した心理的支援
を実践していくために更なる検討が必要である。そのためには、患者の心理状態に合わせた
サポートを導入できるよう臨床心理士との連携を強化していくことが今後の課題である。

0-23-095 東京都南新宿検査・相談室の相談業務に関する報告～相談の目的・課題は達成されているか～

櫻井具子¹、小島弘敬¹、今井敏幸²
(¹東京都南新宿検査・相談室、²財団法人エイズ予防財団流動研究員)

【目的】先行研究「自発的検査機関における相談利用の傾向と今後の課題」で示された当室の相談業務の課題～「陽性告知直後の衝撃緩和と受容への支援」と、「HIV以外も視野に入れた対人援助」～へのその後の取り組みを報告する。また、自発的な相談における相談の目的・対象を考察する。

【方法】相談記録より、相談総数と陽性告知後相談（以下、陽性相談）数、特化相談数をまとめた。平成20年度4月からは相談記録を変更し、そのチェックボックス項目を集計した。

【結果】平成18年4月から平成20年3月までの相談総数は1072件で、そのうち陽性相談は38件だった。特化相談は、「パートナーがHIV陽性」は56件、「CSW（commercial sex worker）」は22件、「レイプ等性被害」は13件、「他検査所でHIV陽性」は10件、「ドラッグ注射」は3件だった。平成20年度の4月から6月までの相談件数は120件、相談者の性別は、男性71%、女性29%だった。感染リスク性行為は、異性間73%・同性間19%・両性間3%・不明5%だった。相談時期は「採血後」が76%を占め、主訴は「感染の可能性を知りたい」が31%で最多だった。陽性相談は12件で、相談業務日（火・木・土・日曜日）の実施率は70.5%となった。

【考察と課題】相談業務の目的として、陽性者支援と行動変容を促す予防相談がある。HIV陽性者の病院未受診には、結果判明時の状況・対応が影響する。当室では年間100名以上の陽性告知を行うが、陽性相談の場合でも相談実施日以外に対応せず、継続的な面接も行わない。陽性者支援の目的達成には、相談業務日の増設がまず必要ではないか。自発的な相談では、感染不安軽減への期待が高く、予防相談のニーズは低い。受検者には、陽性者（他検査所での判定保留者含む）とそのパートナーの増加、特化相談で挙げたテーマの重複化も見られる。そのような背景に即した相談提供システムへの見直しも、今後の課題だと思われる。

0-23-096 自治体派遣カウンセラーの活用拡大に関する研究—HIV検査相談研修会の実践からの考察—

阪本淳子¹、辻麻理子³、長与由紀子²、井上 緑³、米山朋子¹、
首藤美奈子¹、山本政弘²
(¹福岡県保健医療介護部、²国立病院機構九州医療センター、³財団法人エイズ予防財団／国立病院機構九州医療センター感染症対策室)

【目的】現在、全国に自治体などによる派遣カウンセラー（以下派遣Co）制度があり、各種臨床業務を中心に活用される一方、その他の業務への活用は限られているのが現状である。今回福岡県において、派遣Coが中心的役割を担いながら、保健所・拠点病院職員対象のHIV検査相談研修会を企画運営した。本研修会で派遣Coが果たした役割を通して、今後のHIV医療体制における派遣Co活用の可能性を検討したい。

【方法】(1)研修会の企画運営：受講者には事前にアンケートを実施し、研修へのニーズを把握した。その結果を踏まえ、派遣Coは主催者である県・講師双方と協議しながら研修会を企画運営した。研修会では医学・社会資源・看護・検査相談の各講義と、検査相談における具体的場面についてのグループワークを実施した。(2)研修会の評価：研修会当日、受講者対象に事前事後アンケートを実施し、研修会評価の指標とした。また研修会後日、主催者・講師を対象に今回の研修会の企画運営の評価および研修会における派遣Coの役割に関してのアンケートを実施し参考とした。

【結果】受講者は25名が参加（医師4名、保健師16名、看護師3名、MSW2名）。業務経験は平均3.5年で、無し(4名)から10年以上(2名)まで幅がみられた。これら受講者の多くが事後アンケートにおいて、研修会を「期待したことが得られた(90%)」「今後の業務に活かせる(95%)」と評価していた。

【考察】受講者からはおおむね良好な評価を得られ、派遣Coが多職種を対象とした研修会の企画運営に活用できる可能性が示された。当日は、県と講師による研修会の評価結果を含めて、主催者・講師・受講者をつなぐ窓口として派遣Coが果たす役割について検討を深めると共に、今後の派遣Coの活用の可能性を見出したい。

O-24-097 HIV患者への関わりを考察する

松田和枝、岸浪寿男、澤田かおり、昆野順子、松田みち子
(東北大学病院)

【はじめに】HIV患者及びAIDS患者は年々増え続けており、社会的問題は大きい。そのひとつに他者への告白の問題が挙げられる。今回、本人のみが告知を受けて退院していく事例を通して、看護師の役割について検討したので報告する。

【事例紹介】A氏、男性、30代、独身 診断名：AIDS、カポジ肉腫、家族構成：両親、姉妹 キーパーソン：父親。患者は、病名を家族、特に父親には告げないでほしいと希望した。理由として父親の持病の悪化などを挙げた。家族はHIVを疑い、医師に病名を尋ねる事や、内服薬の内容を調べる事があり、また、時間外に突然訪れる事もあり、患者は食欲不振や不眠を訴えるようになった。

【結果および考察】家族に告白できない理由は患者の悩みであり、家族関係に問題があったと考えられるが、家族関係は長期に渡って形成されるものであり、そこに看護師が介入することは難しいと考えた。そこで、受容的な態度で出来るだけコミュニケーションを多く図るように努めた。その結果、家族の事を看護師に相談してくれるようになり、患者の不安やストレスの軽減につながったのではないかと考える。本事例を通し、不安や問題が生じる度にその都度関わりをもち、不安やストレスも解消させていく事が最も重要な看護であると考えられた。患者は家族関係や友人関係、今後の社会的地位や役割といった患者の背景に何らかの悪影響が生じることを恐れており、また地域性からもスティグマや差別が増大する事を恐れていたと考える。被告知体験は患者にとって長期にわたるHIV疾患の闘病生活のスタートラインであり、この体験を本人がどう受け止めていくかは、その後の適応にも多大な影響を与えるように思う。さらに独りで告知を受けた場合には抱える精神的ストレスも大きい。今後、この危機的場面に看護師としての適切な介入を行い、患者のQOLに貢献できればと考える。

O-24-098 転院を余儀なくされた血友病患者の思い

石上 香、伊藤廣美、上田順子
(旭川医科大学病院)

【はじめに】患者が医療機関を変更する時は1. 信頼できる医療スタッフや最新の医療を求める時2. 住居の変更や仕事による通院条件などが理由として考えられる。しかし今回、専門医の不足に伴う転院を余儀なくされた患者を受け入れる事になった。受け入れにあたりHIV担当看護師として前医の担当看護師と希望する受診日（曜日）や現在内服している薬の情報を収集し、当院の診療体制も伝えてもらい準備を行った。しかし血友病患者にとっては幼少時から通院している医療機関から転院を余儀なくされ不安や北海道という地域性から通院距離が長く交通手段などの不便さを感じているのではないかと考えた。そこで転院する前の不安や転院してからの不便さなどについて面接し介入した。

【対象者】転院してきた患者で本研究に賛同が得られた2名

【方法】転院後5か月間の介入内容が記載された看護記録と半構成的面接から「病みの軌跡理論」に基づき分析する。

【結果】医療スタッフとの信頼関係の構築における患者の思い、通院に関する身体的・社会的・経済的困難、家族や重要他者との関係性への影響についての支援の方向性が明らかになった。

O-24-099 社会的背景の複雑な患者の退院調整を振り返って～発達遅滞の患者の一事例を通して～

長與由紀子¹、城崎真弓¹、辻麻理子²、本松由紀³、首藤美奈子³、
安藤 仁¹、南 留美¹、山本政弘¹
(¹国立病院機構九州医療センター、²財団法人エイズ予防財団、³福岡県保健医療介護部保健衛生課)

【はじめに】HIV感染の拡大に伴い、陽性者への地域支援が重要な課題となっている。今回、発達遅滞のある患者の在宅療養にむけて、退院調整を経験したので報告する。
【症例】27才男性。発達遅滞（IQ35～49）。母親と同居。度々上京しホームレス生活を繰り返す。東京で入院歴あるが、無断離院後受診中断。2008年1月、帯状疱疹による疼痛にて当院へ救急搬送され入院。入院時CD4：153、HIV RNA：2.5×104。HIV感染の自覚あるが病識なし。1週間の入院治療で症状軽快し、HAART開始。退院可能となったが、母親が精神疾患の悪化で入院したため、介助者が不在となり、退院延期を余儀なくされた。患者は支援の必要性を理解できず、独りで生活可能と退院を希望した。
【支援】患者は疾患・治療の自己管理ができないという問題があったが、母親には退院後の支援は困難と予測された。福祉制度を利用する方針で、地域側窓口として「知的障がい者地域生活支援センター」にコーディネイトを依頼。病院と地域が会議を実施し、方針を統一して退院調整を進めた。患者、母親の承諾を受け、施設入所を目標に受入れ先を探したが、行動面や内服等の疾病管理不安のため、受け入れる施設はなかった。独り暮らしで在宅サービス導入することに方針を変更し調整を行った。母親は独り暮らしに反対しており相談に時間を要したが、患者と母親の両者の意見を尊重しながら調整を進め、在宅療養環境が整った4月退院となった。
【考察】退院調整のなかで患者や家族の具体的な課題解決を支援したことは信頼関係の構築に繋がったと考える。さらに、今回発達遅滞のある患者の在宅療養支援を通して「HIV感染者としてではなくひとりの人として、今までどのように生活してきたのか、今後どのように生活していけるのか」ということを家族、病院、地域支援者の各々が把握し、支援に活かしていくことが重要であることも再認識できた。

O-24-100 HIV/AIDS患者の脂質代謝コントロールのための健康行動支援の検討

八鍬類子^{1,2}、杉野祐子¹、島田 恵¹、荒井理那^{1,2}、伊藤 紅^{1,2}、
石垣今日子¹、山田由紀¹、武田謙治¹、大金美和¹、池田和子¹、遠藤貴子³、
西垣昌和³、数間恵子³、湯永博之¹、岡 慎一¹
(¹国立国際医療センター戸山病院、²財団法人エイズ予防財団、³東京大学大学院医学研究科成人看護学)

【目的】脂質代謝コントロールのための行動変容を目的とした支援（以下、健康行動支援）を振り返り、外来において健康行動支援を行う際の留意点について検討する。
【方法】平成18年4月から平成19年9月までの間に、脂質代謝コントロールを目的に栄養士による栄養指導を受けた患者12名を対象に、初診から平成20年5月末までの治療状況、脂質代謝指標（中性脂肪、以下TG）、日常生活の出来事、患者の取り組みと認識、健康行動に関する相談・指導等について、診療録調査および担当医、担当コーディネーターナース（以下CN）からの聞き取りを行った。TGの推移を時系列で概観し、経過中の健康行動支援と患者の健康行動の変化との関連を分析した。
【結果・考察】通院当初のTGは、191.4±71.8 mg/dl（平均±SD）（初診時TG≥1000mg/dlであった2名は除外）、経過中の最高値は1099.8±502.2mg/dlであった。12名全員がHAARTを実施しており、10名がHAART開始後または変更後にTGが上昇していた。経過中に、TGが改善傾向を示した者は7名で、そのうち4名は具体的かつ詳細な目標設定に基づいて、食事内容の記載、CNとの面接を継続し、健康行動の変化が見られていた。3名は、HAARTの変更や抗高脂血症薬の開始など、治療内容を変更していた。一方、改善傾向の見られなかった5名のうち、2名は、個別性に合わせた目標設定になっておらず、他の3名は、栄養士による栄養指導は受けていたが、その後の健康行動の変化にはつながっていなかった。以上より、患者の健康行動や個別性をアセスメントし、具体的かつ詳細に設定した目標にそって健康行動支援を継続することが基本であり、有用と考えられた。※平成20年度 厚生科学研究「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」の分担研究「HIV医療包括ケア体制の整備に関する研究—コーディネーターナースの立場—」の一環で実施

O-25-101 当院におけるHIV陽性者への禁煙支援

向井三穂子¹、仲間千賀子¹、椎木創一²、玉城 仁²、遠藤和郎²、
友利幹夫³、吉本容子³、呉屋多恵子³

(¹沖縄県立中部病院看護部、²沖縄県立中部病院内科、³沖縄県立中部病院
薬局)

【背景】HAARTの進歩により、HIV感染症の予後は改善し慢性疾患に位置づけられつつある。感染者の高齢化と抗HIV薬に伴う脂質代謝異常により虚血性疾患への罹患が注目されており、喫煙は更にそのリスクを高める。

【目的】HIV陽性者の喫煙状況を把握し、禁煙行動に影響を与える因子を考察して禁煙成功への手がかりを得る。

【方法】当院通院中のHIV陽性患者の診療録と本人への聞き取りから、禁煙行動に影響を与える因子を検討する。

【結果】2008年7月現在、当院通院中のHIV陽性者21名(男18,女3)のうち、初診時の喫煙者は13名(男12,女1)で喫煙率61.9%。沖縄県の男性成人喫煙率33.5%と比較して高い。喫煙者には機会ある毎に禁煙を勧めてきたが、ニューモシスチス肺炎発症を機に自己努力で禁煙に成功した1名以外は、短期間の禁煙に留まり禁煙成功には至らなかった。当院に禁煙外来が開設された2006年6月以降に8名を禁煙外来に紹介して4名が受診した。そのうち2名が禁煙成功、1名失敗、1名通院中である。禁煙に成功した2名は禁煙の動機を「健康のため」、失敗者は「看護師に勧められた」と話していた。禁煙外来を受診しなかった者には、費用の心配や禁煙に無関心という問題があった。

【考察】HIV感染の有無に関わらず、自己努力のみで禁煙するのは難しい。当院では、症例数は少ないものの禁煙外来に紹介した4名中2名が禁煙に成功した。ニコチン製剤の使用と禁煙指導が充実した禁煙外来との連携は有効と考える。禁煙に重要なことは動機ときっかけである。まず、初診時に動機付けを行い、更にHAART導入時や日和見感染症発症時など、病気と向き合う機会となる時期に繰り返して働きかけることも有効であると言える。また、禁煙外来を勧める場合には、費用への不安を解消するように解り易く説明することも患者の禁煙への動機付けを助ける。

O-25-102 地域で何ができるか HIV抗体有料検査受検者との感染予防行動面談から

佐々木育子¹、佐野仁美¹、柴田雅子¹、小林 一²、

(¹JA北海道厚生連帯広厚生病院看護部、²JA北海道厚生連帯広厚生病院第4
内科)

【緒言】年々、HIV/AIDS感染者は増加している。当地域においてHIV抗体検査受検者も同様に増加傾向にある。内科外来ではH18年よりHIV抗体有料検査希望者に感染予防行動の面談を実施している。受検者の予防知識、行動の現状を調査し、今後の必要なアプローチの検討をしたので報告する。

【対象】内科外来にてHIV抗体有料検査を受検し、看護師による面談を希望した受検者

【方法】検査結果の待ち時間に、セクシャルヘルスの為の問診票を用いて面談を実施。HIV抗体検査の受検動機をはじめ、過去、現在の感染予防行動について確認し、分析した。

【結果】平成18年4月～平成20年5月迄の間に32名(男性22名、女性10名)がHIV抗体検査を受検し、陽性者1名、陰性者31名であった。受検者年齢別では10歳代0%、20歳代44%、30歳代38%、40歳代以上18%であった。受検理由は男女ともコンドームを使用しない性行為をあげている。過去に性行為感染症に罹患していた受検者は16%、既往はないがHIV以外の性行為感染症を心配している受検者は65%いた。また、外来でHIV抗体検査を受検した患者のほぼ全員が、保健所にHIV抗体検査受検希望の連絡をしていた。しかし、受検するまでの待機期間が1～2か月と言われ、迅速なHIV抗体検査の結果を確認したい思いから、外来でHIV抗体検査を受検する運びとなっていたことがわかった。

【考察】受検者は、コンドームの使用にて性行為感染症を予防できることは知っていた。しかし、オーラルセックスでは感染しない、コンドームを使用する習慣がない等、予防知識や行動が不十分なケースが多い。その為、受診行動の場を1. 感染リスク軽減を目的とした情報提供 2. 予防行動を実践できるための相談機会としてはたらきかけていく必要がある。

O-25-103 広島大学病院におけるHIV感染者に対する外来患者満足度調査

木下一枝¹、山田雅一¹、新家幸子¹、小川良子¹、鍵浦文子²、和田良香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)

【目的】 HIV感染者が、当院の外来診療科を受診する際に感じる問題点やニーズについて、外来患者満足度調査を通して把握し、看護の質向上および診療環境改善の手がかりとする。
【対象】 当院血液内科外来を受診中のHIV感染者。
【方法】 アンケート用紙による自記式調査。調査内容は、看護師の対応に対する満足度について、相談のしやすさ、身体的・精神的苦痛の理解、処置時の対応、スタッフ間の連携など、14項目について5段階で評価した。また、当院外来受診時の、HIVに関連した不都合や不快感の有無および内容について、自由記載形式で回答を得た。
【結果および考察】 当院血液内科加療中のHIV感染者約70名のうち、調査期間中に協力が得られたのは17名で、全て男性であった。年齢は30歳代8名、40歳代7名、50歳代1名、60歳代1名、感染経路は血液製剤感染2名、性感染14名、不明1名であった。看護師の対応に対する満足度は、14項目中5点満点で平均4.69点と高い結果であった。最も満足度が高かったのは「依頼したことに確実に対応する」「採血等の検査を安心して受けられる」「信頼感がある」の3点であり、次いで質問・相談への対応など、直接的な看護援助について満足度が高かった。一方、平均を下回ったのは、「看護師同士の連絡・連携」平均4.47点、「看護師と社会福祉士の連絡・連携」平均4.53点などスタッフ間の連携に関する項目であり、看護師の外来診療におけるコーディネーターの役割をさらに充実・改善していく必要性が示唆された。また、外来受診時のHIVに関連した不都合や不快感の有無について「ある」と答えた3名のうち、すべてがプライバシーに関わる問題を挙げており、病院環境や職員の対応など、更にプライバシー保護に努める必要性が示唆された。その他、カウンセラーや社会福祉士の職員数不足に対する指摘があり、ニーズに対応するためマンパワー充実を含めた体制についての検討課題も併せて示唆された。

O-25-104 新規受診患者の動向と療養上の課題の傾向

村上未知子
(東京大学医科学研究所附属病院)

【目的】 新規HIV感染症患者の動向と、初診時における療養上の課題の傾向についての考察を通じて、初診時における効率的な支援の在り方について検討する。
【対象】 平成19年4月から20年3月までの1年間に当院を受診した新規HIV感染症患者48名。
【療養上の課題の抽出方法】 情報収集用紙およびアセスメント用紙に沿った面接を通じて、担当看護師が抽出した。
【結果】 1) 属性：男性46名、女性2名。平均年齢は36.5歳（20～73歳）。感染経路別では同性間性交渉による感染41例、感染判明のきっかけでは自主的検査による者が34例とそれぞれ最多であった。2)健康状態：初診時における平均CD4値は349/ul（6～1219）、感染判明と共に日和見感染症が判明したのは5例、感染判明より半年以内に治療導入に至ったのは15例であった。さらに、初診時にHBs-ab陽性が22例、TPHA陽性が18例であった。3)療養上の課題：複数の患者に共通して挙げられていた課題は「周囲への病名漏洩への恐れに対処すること」「仕事や学業など社会生活と疾病管理との両立」「親しい人への告知」などであった。属性や身体所見別では、低い免疫状態で判明したケースでは「治療導入を前提とした生活上の調整」、高齢者では「合併症や体調の管理」などが挙げられていた。さらに、判明から半年以上経過したケースでは「セーフターセックスの継続的な実践」「生活習慣病のコントロール」などの課題が挙げられ、判明からの時間の経過によって抱える課題が変化する様子がうかがわれた。
【考察】 対象者の属性や健康状態などによって異なる課題の傾向や、判明からの経過時間による療養上の課題の変化は、限られた時間内に効果的に支援を行うためのアセスメントの一助となり得るが、個性性が大きいことも念頭に置き、柔軟な視点で支援にあたることも重要なポイントであるとの示唆を得た。

O-26-105 中国・四国ブロックのHIV/AIDS看護の現状とブロック拠点病院としての活動評価

鍵浦文子^{1,5}、小川良子¹、渡部恵子^{2,5}、武田謙治³、大金美和³、正田美鈴⁴、荒井理那^{3,5}、武藤 愛⁴、石垣今日子³、池田和子³、島田 恵³
(¹広島大学病院、²北海道大学病院、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、⁴国立病院機構仙台医療センター、⁵財団法人エイズ予防財団)

【目的】中国・四国ブロックの拠点病院における看護の現状を把握し、ブロック拠点病院としての今後の活動に生かすことを目的とした。
【調査方法】全国373の拠点病院に勤務し、HIV診療に主に関わっている看護師を調査対象とした。調査は質問紙を用いて行い、各病院の看護部長宛に郵送し、回答が得られた164病院を分析の対象とした。調査内容は、病院の属性、平成19年新規患者の動向、HIV/AIDS診療に従事している看護師の配置、HIV/AIDS研修に関する28項目とした。分析は、中国・四国ブロックの病院と、他ブロックの病院の2群に分け、各項目においての記述統計量を算出し検定を行った。有意水準は5%未満とした。
【結果】中国・四国ブロック41病院と他ブロック138病院から回答を得た。回収率は43%であった。これまでの1施設あたりでの累積患者数は、中国・四国ブロック14.8±29.6人、他ブロック81.3±283.4人であった。また、対象者が「患者動向で気になっていることがある」と回答し、その内容として「急性感染で見つかる人が増えている」と答えた人が中国・四国ブロックに5名（50.0%）おり、他ブロック10名（16.9%）であり、 $p=0.038$ と有意に高かった。また「ブロック拠点病院が開催する看護研修を知らない」と答えた人は、中国・四国ブロックで5名（12.2%）、他ブロック6名（4.3%）であり、 $p=0.018$ と有意に高かった。
【考察】急性感染で見つかる人が増えていることを気にしている看護師が他ブロックより多く、HIV感染を早期に発見できるようになった事及び感染拡大が進んでいることが考えられ、研修内容に反映させる必要があると考える。また、研修自体を知らないと答えている看護師も多いため、今後は広報を強化する必要があると考える。

O-26-106 エイズ拠点病院における看護の現状とHIV/AIDS研修ニーズ

武田謙治¹、石垣今日子¹、鍵浦文子²、小川良子²、正田美鈴³、武藤 愛³、荒井理那⁴、大金美和¹、渡部恵子⁵、島田 恵¹、池田和子¹
(¹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、²広島大学病院、³国立病院機構仙台医療センター、⁴財団法人エイズ予防財団、⁵北海道大学病院)

【目的】ブロック拠点看護実務担当者が、拠点病院担当看護師に必要な支援をする為に、拠点病院における看護の現状とHIV/AIDS研修ニーズを明らかにする。
【方法】平成20年3月～4月にかけて、373拠点病院に、患者動向、看護師の活動、患者ケア、HIV/AIDS研修に関する自記式の調査票を郵送にて配布・回収した。
【結果】130施設（有効回答率35%）の回答を分析した。130施設の月平均外来患者数は、21.8±88.9人であった。これら施設を月平均外来患者数が21人以下の112施設（A群）と、22人以上の18施設（B群）に分けて比較すると、看護上の課題を、看護師のスキルアップと回答した施設はA群（59%）、B群（27%）と、A群で高かった。ブロック拠点病院への期待では、困難症例の受け入れ・診療支援が、A群（33%）、B群（59%）とB群で高く、定期研修の開催に対するニーズもA群（42%）、B群（56%）と、B群でやや高かった。研修内容の希望（自由記載）では、A群では看護師のスキルに応じた研修や、体制構築へのアドバイスが記載されていたのに対して、B群では服薬支援、セクシュアリティへの対応など、具体的テーマの研修に対する希望が記載されていた。また両群ともに悪性腫瘍、長期入院、受診継続困難へのケアを、「困難」として挙げ、症例検討への希望が複数回答されていた。
【考察】平均患者数22人/月以上の施設では、1日平均1.1人の看護を経験しているために、看護師のスキルはある程度充足しており、定期研修や具体的テーマの研修が主要な支援になると考えられた。一方、患者数が少ない施設では、看護師の経験に応じた研修企画、及び体制構築へのアドバイスと院内研修への支援を行う必要があると考えられた。困難な症例へのケアは、症例検討の場を設けることと、ブロック拠点病院看護実務担当者が支援可能と周知することが重要と考えられた。

O-26-107 HIV担当看護師の患者支援の現状

下司有加¹、治川知子¹、龍 香織¹、垣端美帆¹、立花 泉¹、古金秀樹²、
上平朝子³、白阪琢磨^{3,4}
(¹国立病院機構大阪医療センター看護部、²国立病院機構大阪医療センター
／財団法人エイズ予防財団、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 臨床研究センターエイズ先端医療研究部)

【目的】HIV担当看護師（以下CNとする）は初診時を含め面談、電話相談に多く時間を要しており、これがCNの中心的業務であると報告されている。そこで、患者やそれに関わる周囲の人との面談や患者からの電話相談の内容を調査することで支援の詳細を明らかにする。
【方法】当院に勤務する常勤CN4名を対象に1ヶ月間の担当患者やそれに関わる周囲の人との面談と担当患者からの電話相談の回数、内容、それに要した時間を調査した。
【結果】全面談件数の中で患者側から面談希望が多かったのは、体調に関すること、疾患や治療に関すること、人間関係に関することであった。患者に関わる周囲の人で面談しているケースは患者本人の体調に関することが多く、面談対象者は家族、パートナーであった。CN側から面談した内容では、生活全般に関する状況の把握や予防行動について、体調に関することが多かった。特に教育的な関わりや精神的問題には1回あたりの面談時間が長い傾向であった。1ヶ月の間に受診は1回でもCNと面談のみ複数回実施しているケースもあった。電話相談では、予約に関すること、体調に関すること、服薬に関することが多かった。
【考察】面談や電話相談で話されている内容を見ると専門性の高い内容が多く、1度の面談では解決が困難であったり、他職種との連携が必要なケースなど、アセスメント能力や熟練したコミュニケーションスキルが求められていた。面談や電話相談は内容によってかかる時間に差はあるものの、回数のみでは評価できない活動であり、今後はさらなる質の評価をするために患者満足度などからみた調査も必要である。そして、CNは多方面の問題を相談できる医療の窓口として存在しており、患者の自己管理能力を育成していく教育的役割と患者とともに問題解決をしていく実践的役割を果たせるようCNのスキルアップが重要な課題である。

O-26-108 外来療養指導体制における看護師配置が多剤併用療法の効果に与える影響の検討

島田 恵¹、西垣昌和²、杉野祐子¹、池田和子¹、徐 廷美²、数間恵子²
(¹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、²東京大学大学院医学系研究科成人看護学分野)

【背景】HIV/AIDS患者の多剤併用療法（HAART）において、服薬アドヒアランス支援を中心としたサポートを行うために、外来療養指導体制を充実させることは重要である。ウイルス疾患指導料2の加算要件(平成18年度診療報酬改定)において、看護師のみ専従配置が要求されているが、まずはHIV/AIDS担当看護師配置を充実させることが必要である。しかし、HIV/AIDS担当看護師配置による患者アウトカムへの影響が十分検討されていないため、その必要性に関するエビデンスは乏しい。
【目的】HIV/AIDS外来療養指導におけるHIV/AIDS担当看護師配置の有無が、HAARTの効果に与える影響を検討する。
【方法】全国のエイズ拠点病院において、2002年1月から2004年12月の間にHAARTを開始した患者の診療録を対象として、後ろ向きコホート研究を行った。HAART開始後のウイルス抑制（検出限界以下達成）、ウイルス抑制後の再燃の2つのエンドポイントについて、HIV/AIDS担当看護師配置の有無により比較した。
【結果】10施設より97名の患者情報を得た。ウイルス量検出限界以下の達成率はHIV/AIDS担当看護師配置群において有意に高かった(配置群87/87例、未配置群中8/10例、 $p<0.0001$ 、log-rank検定)。性、ベースラインにおけるウイルス量、病期、年齢で調整しても、看護師配置はウイルス量検出限界以下を早期達成する要因であった(COX回帰分析、ハザード比5.12[2.05-12.8])。また、ウイルス抑制後の再燃率は担当看護師配置群において有意に低かった(配置群 2/87例、未配置群3/8例、 $p<0.0001$ 、log-rank検定)。
【考察】HIV/AIDS担当看護師が配置されていることが、HAARTの目標である血中ウイルス量検出限界以下への早期達成およびその維持に影響することが明らかになった。このことから、外来療養指導体制において担当看護師の配置を促進することは、治療効果の観点から重要であると考えられる。
(平成18年度日本看護協会委託研究より)

O-27-109 日赤献血由来陽性血漿による感染研HIVパネル整備

巽 正志¹、竹川奈穂¹、田角栄二¹、武田 哲¹、阪井弘治¹、柚木久雄⁴、
百瀬俊也³、日野 学³、田所憲治³、山口一成²、水落利男²、山本直樹¹
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²国立感染症研究所血液・安全
性研究部、³日本赤十字社血液事業本部、⁴東京都西赤十字血液センター)

HIV-1感染は世界規模で拡大しており、本邦でも一昨年遂に感染者総数が1万人を超え、さらに拡大の兆しが見えている。現在HIV感染診断の体外診断薬承認申請においては、海外メーカー導入品でも申請者に対して、国内感染者検体での感度及び正確性の試験結果を求めているが、国内感染者検体の入手が困難なために承認審査に遅延を来している。このような現況下で、本邦では献血者のHIV抗体陽性率は増加しつつある。HIV感染診断体外診断薬の承認前試験において、国内で流行しているHIV株に対する抗体・抗原を検査することは必須のことと考えられ、国内献血検体由来の陽性血漿をパネルとして整備し申請者へ分与することは本邦での流行ウイルスの検出感度と正確性に一定の基準を付与し、常に流行HIV株をモニターする意味からも必要である。このような背景から2004～2006年度に全国から収集した日赤献血由来抗HIV抗体陽性血漿80検体と抗体陰性NAT陽性の感染初期4検体及び陰性50検体の供与を受け、診断キットメーカーの協力によりHIV感染診断キット（第3世代3種、第4世代7種、コピー数定量キット3種）で特性付けを行ったところ、75%以上の検体は1万倍希釈においても陽性を示すほど高力価で、抗体パネル作成に適していた。そのウイルス特性解析のためgag p17とenvC2/V3領域の塩基配列を決定し系統樹解析にてsubtypeの帰属を決定したところ、88%がsubtype Bに、11%がCRF01_AEに属し、1例の中国本土で流行するCRF08_BCが認められた。また系統樹解析によってsubtype B検体群の25%以上が特異なクラスターを形成することが判明した。さらに陽性検体7例からHIV-1が分離され感染性分子クローンが樹立された。この感染研HIVパネルは、今後の新規体外診断薬承認申請においてその審査の迅速な遂行に寄与するものと期待される。

O-27-110 感染性分子クローンによる第4世代抗体・抗原同時測定HIV診断キットの抗原検出感度の比較

巽 正志¹、梅木優子¹、竹川奈穂¹、水落利男²、山本直樹¹
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²国立感染症研究所血液・安全性研究部)

国立感染症研究所エイズ研究センターは国内で市販されるHIV感染診断キット性能の承認前検査を担っている。近年HIV感染診断キットの性能は改良され、1次スクリーニングにはウィンドウ期を短縮する抗原・抗体同時検出系が推奨されている。また多くの診断キットは欧米先進国で流行初期に分離されたsubtype Bクローンに基づいて開発された経緯がある。一方で多様性を示すHIV-1の世界的な感染は拡大しており、国内でもsubtype B,CRF01_AEのみならず他のsubtype/CRFの浸淫が認められている。このような現況にも拘らず診断キットの正確性と感度を検定する標準品は未だ整備されていない。我々は1998年に世界に先駆けてsubtype Cの感染性分子クローンpIndie-C1を報告して以来、世界規模で流行する主要なsubtype/CRFの感染性分子クローンの整備に努めてきた。今般、これまで樹立した様々なsubtype/CRFに属する感染性分子クローン32クローンが、国内で感染診断に用いられている8種類の第4世代抗原・抗体同時検出診断キットの抗原検出感度比較での標準品となるのか検討したので報告する。これらのクローンをTransfectionした培養上澄中のp24 gag抗原量を測定し3段階の濃度パネルを感染診断キットメーカーの協力を得て測定集計し検出感度を比較した。その結果、各診断キットはp24 gag抗原検出において多様な感度を示した。各メーカーの診断キットにおいて新たなキットはより検出感度が改良されているが、いくつかのキットはsubtype A, C, G, CRF01_AE, CRF02_AGに属するクローンでは100 pg/mLの濃度でも検出できないことが判明した。以上の結果から感染性分子クローンによる抗原パネルは、HIV-1抗原診断キットの抗原検出感度の品質管理において有用な標準品となるものと期待される。

O-27-111 常温保存可能な第4世代HIV血液検査ELISAキットの開発

田中礼子¹、山本直樹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国立感染症研究所エイズ研究センター)

【目的】 HIV抗原抗体検査キットの性能を常温で保持させることができれば、多くの地域へのキットの輸送および現地でのHIVの血液検査が可能となる。このような試みは世界レベルでのHIV感染阻止に寄与できるはずである。本研究は、限定期間常温保存可能な第4世代HIV血液検査ELISAキットを開発することを目的とした。

【方法】 組換えHIV-1 gp120/gp41溶液、HIV-2 gp36抗原溶液およびそれぞれをHRP標識した化合物は液状で中国の万泰社から供給された。抗HIV-1 p24マウス単クロン抗体ペア（HRP標識を含む）は新規に作製された。抗原・抗体判定用の検体はBBI社から購入した。

【成績】 本キットは、従来のようにプレートは乾燥状態、検出用の抗HIV-1p24ならびにHIV-1/2抗原は液体状態で冷蔵保管する限り、3ヶ月を過ぎても性能の低下はなく、パネル血清での評価において他のメーカーのELISAと同等な感度と特異性を示した。p24の検出感度は2～4 pg/mlでHIV-1の種々のクレードを検出した。キットを常温で保管した場合、乾燥プレートおよび凍結乾燥した標識化合物は短期間で活性の低下が見られた。そこで固相化する抗原や抗体および標識化合物を液状で保存し、使用時にコートした場合、気温30度で保存した場合でも、1ヶ月間は5～7割程度の感度を保持させることが可能であった。

【結論】 今回新たに開発したELISA直接法は、限定期間ではあるが常温保存可能な第4世代HIV血液検査ELISAキットである。抗原抗体反応がワンステップと簡易であり、先進国のみならず電力供給が整っていない発展途上国におけるHIV血液検査の普及に役立つ可能性が期待される。（共同研究機関：クニエンタープライズ、トロピカルテクノセンター）

O-27-112 HIV-1 RNA定量キットのコントロールサーベイ

田中理恵¹、古谷茂之²、林 邦彦²、今井光信³、加藤真吾¹
(¹慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、²ロシュ・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19年1月から平成19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31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、一重測定の結果を回収した。標準値の1/3から3倍を許容範囲とした。

【結果】 許容範囲に入っていない測定値が4施設（6例）でみられた。そのうち希望のあった2施設でフォローアップサーベイを実施した。これらの許容範囲を外れるデータは検査頻度が少なく、担当者が2年以上の経験を有する施設でみられた。アンケート調査の結果、83.3%の施設で高感度法による測定が可能となっており、作業エリアの区分けと消毒は全ての施設で行われていることがわかった。また、機器の保守を定期的、または不定期に行っている施設は9割を超え、昨年度より改善された。

【考察】 コントロールサーベイは製造者側の品質管理や精度管理を評価するためにも重要であった。HIV-1 RNA定量法がアンプリコアからコバスタックマンに移行することを受け、全国的規模のコントロールサーベイは本年度を最後とする。過去3年間に行なったコントロールサーベイの結果をまとめて報告する。

O-28-113 HIV-1 RNA測定法のリアルタイムPCR法への変更に伴う問題点

四本美保子、山元泰之、清田育男、大瀧 学、藤田 進、鈴木隆史、
西田恭治、天野影裕、香川和彦、福武勝幸
(東京医科大学病院)

[目的]2007年末より、HIV-1 RNA測定法に新しいリアルタイムPCR法(TaqMan法)が導入され変更が進んでいる。新法変更後に検査値が従来法と比べ高値を示したり、変動する症例が経験されているので検討した。[方法]当院外来通院患者からICを得られた連続128症例について、従来法のアンプリコアモニター法と新法を同時に測定した。2008年6月現在の抗HIV薬服用者451名のうち、従来法で5回連続 50コピー/ml未満で推移し、TaqMan法に変更後3ポイントの測定が可能であり、かつ抗HIV療法に変更のない 200例を対象として解析を行った。[結果]同時測定では従来法で50コピー未満を示した58例のうち、新法で50コピー未満を示したのは31症例(53%)であった。TaqMan法に変更後、3ポイント中いずれかのポイントにおいて、50 コピー/ml以上を呈した症例は106例、200 コピー/ml以上を呈した症例は50例であった。3ポイントが継続的に50 コピー/ml以上を呈した症例は32例みられたが、全体を通じて測定値の変動が大きく、数値の変化で病態を解釈することを困難にしている。アンプリコア法で5ポイント以上50コピー/ml未満を継続した母集団200例と、TaqMan法に変更後50コピー/ml以上を呈した106例での服用薬剤分布には変化がなかった。[考察]現時点では、測定値が変動した症例に特有な治療薬の分布や病態の特徴は明らかでなく、継続的にRNA量の増加傾向が続かない限り、処方の変更を検討するべきではないと考えられる。引き続き、検査法の安定性や病態との関連について検討を進めている。

O-28-114 汎用リアルタイムPCR装置を用いたHIV-1 RNA定量法の検討

近藤真規子¹、田中理恵²、須藤弘二^{1,2}、佐野貴子¹、岩室紳也³、倉井華子⁴、
立川夏夫⁴、相楽裕子⁴、加藤真吾²、今井光信¹
(¹神奈川県衛生研究所微生物部、²慶応義塾大学医学部微生物学・免疫学
教室、³厚木市立病院、⁴横浜市立市民病院)

【目的と意義】血中HIV-1 RNA測定は患者のフォローアップ検査として、また感染初期症例や母児感染の判定に重要な検査である。血中HIV-1 RNA定量には、従来アンプリコアHIV-1モニターが用いられていたが、現在リアルタイムPCR法を原理としたコバスタックマン法に置き換わりつつあり、2010年には全面的に切り替わる。しかしながら、この方法は新たに高価な専用機器が必要で、1回の測定に約1.5 mlの血漿を用いるため、RNA定量が必要な検査・研究が困難となっており、特に母児感染の判定において深刻な問題である。そこで、これら問題を解決するため、検体量0.5 mlで、アンプリコアHIV-1モニターと同程度の性能をもつ、一般的リアルタイムPCR装置を用いたHIV-1RNA定量法の検討を行っている。

【材料と方法】8E5細胞培養上清液のHIV-1 RNA濃度をポアソン分布法により求め、ブランク血清によるその希釈系列 (50、150、500、 5×10^3 、 5×10^4 、 5×10^5 コピー/ml) を試料とし、RNA抽出法およびリアルタイムRT-PCR法の基礎的検討を行った。PCR装置はStepOnePlus (ABI)、試薬はExpress定量RT-PCRキット (インビトロジェン)、またプライマー及びプローブは第19回の本学会で発表した縮重プライマー (deSK145、deSKCC1B) とdeKK-MGBプローブを使用した。

【結果及び考察】8E5ウイルスRNAの希釈系列を用いて標準曲線を作製した結果、50から 5×10^5 コピー/mlの範囲で良好な直線性が認められた ($R^2=0.9967$)。RNA濃度150、 5×10^3 、 5×10^5 コピー/mlの測定値の真度は22%以内、検査内再現性は各々47.4、11.4、18.9%であり、アンプリコア法とほぼ同等の再現性が得られた。臨床検体を用いてアンプリコア法の結果と比較したところ (n=10)、両者の間で良い一致が認められた ($R^2=0.979$)。現在、感度・特異性、各サブタイプの反応性や他のリアルタイムPCR装置の使用の可能性について検討中である。

O-28-115 TaqMan PCR 定性法によるHIV-RNA測定 of 臨床的意義に関する検討

遠藤知之¹、藤澤真一²、西尾充史¹、山本 聡¹、小原雅人³、橋野 聡⁴、
今村雅寛⁵、佐藤典宏⁶、小池隆夫¹

(¹北海道大学病院第二内科、²北海道大学病院検査・輸血部、³財団法人エイズ予防財団、⁴北海道大学病院第三内科、⁵北海道大学病院血液内科、⁶北海道大学病院高度先進医療支援センター)

【緒言】 HIV感染症の診療において、HIV-RNA量の測定は、治療効果の判定に重要な役割を果たしている。近年、HIV-RNAの測定法としてTaqMan PCR法が導入された。本法では、HIV-RNA定量の検出感度が上がったばかりでなく、さらに少ない量のウイルスを定性法でも同時に評価することができるようになった。現在の抗HIV療法の目標は、HIV-RNA量を50コピー/ml未満にすることとなっているが、さらに高感度な定性法でHIV-RNAを陰性化させることが臨床上有用であるかは不明である。

【目的】 TaqMan PCR定性法でHIV-RNAが陰性化することの臨床的意義を評価する。

【対象と方法】 2008年6月までに当院を受診した全HIV感染症患者172症例のうち、当院にてHAARTを開始した56症例の保存血を用いてTaqMan PCR法でHIV-RNAを測定し、HAART開始後の経時的な定性法でのHIV-RNA陰性化率、定性法でのHIV-RNA陰性化の有無とCD4数の変化量との関連、HAART regimenの違いによる定性法でのHIV-RNA陰性化率等につき検討した。

【結果】 HAART開始3ヶ月後、6ヶ月後、12ヶ月後のTaqMan PCR定性法でのHIV-RNA陰性化率は、それぞれ17.0%、48.7%、71.0%であった。治療前のHIV-RNAが10万コピー/ml未満の症例は、10万コピー/ml以上の症例と比較して治療開始6ヶ月後の定性法でのHIV-RNA陰性化率が有意に高かった。また、Key DrugとしてNNRTI使用群は、PI使用群と比較してHAART開始6ヶ月後の定性法でのHIV-RNA陰性化率が高い傾向があった。しかし、HAART開始6ヶ月後の定性法でのHIV-RNA陰性化の有無で、CD4数の変化量には有意差を認めなかった。

【考察】 本検討ではTaqMan PCR定性法でHIV-RNAが陰性化することによる臨床的優位性は示されず、現時点では治療の目標は、定量法での陰性化でよいと考えられるが、今後さらに多数例での解析が必要である。

O-28-116 リアルタイムPCR法 (TaqMan法) によるHIV-1 RNA定量法の治療時の安全域の推定について

立川夏夫、倉井華子、吉村幸治
(横浜市立市民病院)

背景08年4月からHIV-1 RNA量の測定が従来法 (アンプリコア高感度法) よりリアルタイムPCR法に変更された。従来法では治療の目標は50 c/ml未満であったが、新規測定法での治療時の安全域は不明である。目的リアルタイムPCR法での治療時の安全域を推定する。方法08年6月1日より7月14日の間に当院を受診したHIV-1感染症例をretrospectiveに検討した。特に、1年以上治療が安定し、従来法で50 c/ml以下を3回連続3ヶ月以上維持していたウイルス学的成功例を対象とした。結果受診症例数は176例で、143例が抗HIV療法を施行中であった。治療群中で前述に該当するウイルス学的成功維持例は78例であった。この78例が従来法で50以下を維持していた期間は平均1016日 (98日から2198日) であった。この78例 (全群) に関してリアルタイムPCR法の結果 (総数166回) を検討した。08年4月以降、リアルタイムPCR法が3回測定された症例は28例 (3回群)、2回は32例 (2回群)、1回は18例 (1回群) であった。各群【全群、 (3回群、2回群、1回群)】で全回とも「検出せず」の結果であった率は【40%、 (29%、47%、44%)】であった。全回とも「50 c/ml以下」の結果は【69%、 (61%、72%、78%)】であった。166回の測定中数値が示されたのは44回であった。この44回の分布は、中央値87c/ml、平均値110 c/ml、最小値42 c/ml、最大値310 c/mlであり、全例400c/ml未満であった。ウイルス量が99c/ml以下は148回 (89%)、199c/ml以下は161回 (97%) であった。結論リアルタイムPCR法における安全域は未だ不明であるが、今回の検討では100~200c/ml未満では早急に治療変更をする必要がないことが示唆された。

O-29-117 診療所におけるHIV感染症診療の試み—1

河村祐貴子、野田和子、荒金和子、根岸昌功
(ねぎし内科診療所)

目的：診療所レベルでのHIV診療のあり方と問題点を明らかにする。方法：内科診療所を雑居ビルの一角を借用し、金・土・日・月の午後1時半から7時半まで開設した。標榜科目は内科・心療内科で、医師、看護師各1名、事務2名である。エイズ拠点病院との連携で診療を実施した。結果：2007年4月1日から2008年3月31日までの1年間の診療総数は774受診者であり、そのうちHIV感染は130名であった。初診時から当院をベースにしている受診者は94名で、他院をベースに受診しているものは37名であった。当院をベースにしている受診者の受診理由は、以前からの継続66名、感染告知後からの受診13名、他院からの転院17名であった。利用している保険資源は、主保険のみ26名、身障医療券16名、自立支援医療25名、身障医療券と自立支援医療の併用21名、生活保護医療券2名、生活保護医療券と自立支援医療の併用4名、身障医療券と一人親医療券の併用1名、自費1名であった。他院をベースにしている受診者37名中29名は既にHAARTが開始されていて、当院受診理由はさまざまであり、セカンドオピニオンの8名以外は、緊急時の対応であった。診療以外に、HIV感染症を含めた性感染症検査を受けた者は404名、419件であった。考案：当院は、働きながら学びながら診療が受けられる医療機関を目標として開院した。経時的な受診者変動を加味して報告する。当院と拠点病院との診療連携例は、婦人科、精神科、呼吸器科、消化器科、皮膚科、歯科など多診療科にわたっている。連携のあり方について検討した。

O-29-118 HIV診療所運営の問題点—1

根岸昌功、野田和子、荒金和子、河村祐貴子
(ねぎし内科診療所)

目的：HIV感染症診療を行う診療所を開設・運営し、その問題点を分析する。方法：東京都新宿区の雑居ビル5階（60坪）を借入し、診療時間は金・土・日・月の午後1時半から7時半の診療所を平成19年2月に開設した。標榜科目は内科、心療内科で、医師1名、看護師1名、事務職2名。院外処方であり、徒歩2分に更生薬局がある。各種保険診療、免疫機能障害指定、自立支援医療機関、生活保護医療券取り扱い、結核医療機関指定を受けている。結果：平成19年4月1日から自立支援医療機関の指定を受けたため、本格的にHIV診療ができるようになった。平成20年3月31日までの一年間の報告をする。1、職員：医師2名の予定が1名になった。看護職1名、事務職・相談員2名、計4名がほぼ固定している。2、診療内容・エイズ拠点病院との連携：別に報告する。3、経営収支：法人化できず、現在は個人開業である。初期投入資金：47,120,652円（設備：40,924,057、開業事務：161,595、保証金・敷金：6,035,000）、収入合計：15,015,489円（保険診療：11,599,048、自費診療：3,165,880、雑収入・寄付：250,561）経費合計：20,975,596円（診療費：3,042,595、人件費：5,639,650、地代家賃：9,450,000、事務費：2,843,551）であった。4、性感染症検査受診数：404名、419回であった。考案：1、目標設定：当院は、働きながら学びながら診療が受けられる医療施設を目指して開設した。受診者のニーズにあった運営、また、一般内科診療とのバランスおよび融合のあり方が課題である。2、拠点病院との連携のサンプルを模索中である。3、この1年間で5,960,307円の赤字経営であった。収支の改善が課題である。4、性感染症検査受診者があった。VCTの考えに基づき、情報提供、意思決定支援、検査、結果通知、検査後情報提供の順で対応している。本来の診療を妨げない方法を模索している。

0-29-119 市中クリニックに求められるHIV診療のあり方

村上太吾、三木 猛、加藤朋子、井戸田一郎
(しらかば診療所)

【目的】しらかば診療所（以下当院）に通院するHIV患者層の諸性格を明らかにし、HIV診療に際して当院に求められている役割について検討する。

【方法】2007年10月より2008年6月までに当院の診療録に病名の登録のあったHIV患者（以下PHA）85名を対象とし、診療録及びレセプトコンピューターによる記録を抽出し分析を行った。

【結果】診療圏：PHA85名の居住地は東京23区内52名の他、東京都下9名・千葉県8名・神奈川県6名・埼玉県6名・関東圏外2名が含まれ、さらに海外居住者の受診・相談も2名見られる。

年齢層：30代が半数以上を占め48名、次いで20代16名、40代14名、50代7名である。主保険は社保本人または国保世帯主での受診が92%を占め、当院PHAのほとんどが勤労層である。

受診時間帯：平日夜間・土・日曜日の受診が多く見られ、2008年4月より新たに設けられた「夜間・早朝等加算」（土曜日の午前中は算定せず）の算定は、同年4月からの2ヶ月間でPHA受診総数の71%である。

制度利用状況：当院にて自立支援医療制度を利用しているPHAは24名（内13名は当院にて新規申請）、東京都の心身障害者医療費助成制度適用のPHAは22名である。当院にて24名（当院PHAの28%）がHAARTを施行中であり、33名が無治療経過観察中、その他がHIV以外の疾患の治療などを目的としての当院利用患者である。

【考察】仕事上の時間的制約などによって定期的通院に困難を抱えている患者は少なくない。夜間や週末などに受診機会が広がることは、患者らにとって有益な選択肢が増すことと考える。またHIVで他院に通院中の患者にとって、内科的な問題に限らずPHAが抱えやすい皮膚疾患・精神疾患に市中クリニックが対応できれば、患者の安心感につながるだろう。

0-29-120 しらかば診療所を受診する患者の臨床的解析

井戸田一郎、三木 猛、加藤朋子、村上太吾
(しらかば診療所)

【目的】しらかば診療所を受診する患者の背景を臨床的側面から検討する

【方法】'07年10/3から'08年6/30までに当院を診療目的に受診した全519名の患者の診療録を分析検討

【結果】患者背景：男396名、女112名、トランスジェンダー11名、平均年齢35.5歳であった。男性のうちMSMは265名(67%、平均年齢36.5歳)であった。

STD診療状況：MSM患者においてSTDの確定診断及び臨床診断が得られた者は34名(13%)であり、活動性梅毒11名、クラミジア尿道炎7名、尖圭コンジローマ6名、淋菌感染症5名、アメーバ大腸炎4名などであった。HIV陽性者は19名(56%)含まれ、10名が他拠点病院通院中であった。紹介状を持参した患者は1名に過ぎず、他は本人の意思での受診であった。

HIV診療状況：65名(男64名、女1名)がHIVにて当院に通院中である。MSMは63名で、平均年齢35.2歳、初診時のCD4値の中央値398/ μ l、24名にHAARTを施行中で、8名は当院で導入した。紹介元としては、拠点病院(13機関)38名、保健所・検査所10名、他クリニック4名であった。拠点病院からの転院(41名)の理由として、医師転勤に伴う転院14名(34%)、平日夜間・土日通院希望12名(29%)、セカンドオピニオン9名(22%)、転居3名(7%)などであった。当院におけるHIV即日検査を受検したMSMにおいて、HIV陽性が判明したのは10名であった。3名は他拠点病院を紹介し、7名が当院通院中である。他拠点病院に通院する傍ら、当院を受診したHIV陽性者は33名（STD診断症例10名を含む）で、受診科は内科22名、形成外科・皮膚科11名、精神科3名などであった。

【考察】1.拠点病院通院の傍ら本人の意思でSTD検査治療、皮膚科、精神科診療などを目的としたHIV陽性者の受診があり、当院はサテライトとして拠点病院を補完すべきと考えられた。

2.HIVの有無に関わらずハイリスクな性行動をとるMSMが来院しており、当院におけるHIV/STD予防介入及び検査機会の拡充が必要である。

O-30-121 当院に通院しているHIV感染者の歯科受診についての検討

今村顕史、村松 崇、柳澤如樹、菅沼明彦、味澤 篤
(東京都立駒込病院感染症科)

【目的】 HAARTがHIV感染症の予後を改善してきた中で、一般的な歯科診療を必要とする機会も急速に増えてきている。HIV感染者における歯科診療の現状を調査し、現在の問題点と今後の課題について検討を行った。

【対象・方法】 平成20年6月5日以降に外来を受診したHIV感染者にアンケート調査を実施した。

【結果】 途中集計時点での回答者は163人(男性144人,女性19人)で、年齢は平均46.7(25-71)歳であった。114人(91.9%)がHAARTを行い、全体のCD4数は平均404.6(48-949)/ μ lとなっていた。

当院の初診前5年以内に127人(77.9%)がすでに歯科治療(歯107人,定期検診26人,義歯15人,美容・審美5人,矯正・インプラント2人)を経験しており、多くの人がHIV感染を知る前に歯科受診をしていた。HIV感染が判明した後に歯科受診があったのは116人(71.2%)であり、当院の歯科外来受診が60人、東京都の歯科診療ネットワークなどへの紹介37人、それまで受診していた歯科受診47人、新たに自分で探した歯科を受診したのが33人となっていた。それまで受診していた歯科、新たに自分で探した歯科を受診した人のうち58人がHIV感染について知らせられなかった経験を持ち、36人が理由として診療を拒否される心配をあげていた。また、アンケート調査時点で歯科受診のなかった人が実際に治療が必要となった際には、7人が今までに受診したことのある歯科での継続診療を希望していた。

【考察】 HIV感染者は、その感染を知る前にすでに多くの人が歯科治療を受けていた。また、HIV感染者が診療拒否されてしまうことを心配する結果、感染を告げられずに受診している現状があることも判明した。これらのことを考慮すれば、スタンダードプリコーションの必要性を再認識し、HIV感染の有無にかかわらず安心して歯科治療を受けられる体制を早急につくっていくことが必要であると考えられた。

O-30-122 沖縄県における歯科医療体制構築に関する活動報告

前田憲昭¹、溝部潤子²、吉川博政³、山本正弘⁴、健山正男⁵、砂川 元⁶、
新垣敬一⁶、中川裕美子⁷

(¹医療法人社団皓歯会、²神戸常盤大学短期大学部、³国立病院機構九州医療センター口腔外科、⁴国立病院機構九州医療センター免疫感染症科、⁵琉球大学大学院分子病態感染症学分野、⁶琉球大学大学院顎顔面口腔機能再建学分野、⁷国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター)

厚労省科研HIV感染症の医療体制の整備に関する研究、歯科のHIV診療体制整備班では、全国のプロック拠点病院を対象とした「院内感染予防に関する知識・技術」に関する「均てん化」会議が終了したことを受け、重点地域を対象とした、都道府県別歯科医療体制構築会議と中核拠点病院を対象とした「均てん化」会議を開催することになった。なかでも、沖縄県はHIV感染症に対する取り組みが積極的で、琉球大学健山と行政の努力で、検査体制の構築が効を奏し、潜在する感染者に早期発見の機会が得られている。この環境において、急激に増加する感染者への医療提供に、県内の歯科医療施設は、前向きに対応する必要がある。そこで、平成20年5月10、11日の2日間、班は那覇に押しかけ研修を実施するとともに、沖縄県庁、県歯科医師会、琉球大学、県立中部病院の参加を得て、「HIV感染者歯科医療体制構築に関する検討会」を開催した。その結果、沖縄県歯科医師会は会の内部で受け皿となる検討組織に着手することになり、また、琉球大学および県立中部病院は、歯科医師会会員が感染症患者さんの治療の実際を学ぶために見学・研修を受け入れることに同意した。今後は、沖縄県歯科医師会の組織づくりに知識・技術の面で積極的参画していく予定であり、実のある成果を残したいと願っている。また、同時に開催した「均てん化」会議には、沖縄県歯科医師会の会員・歯科衛生士計27名が参加した。今後は、歯科のHIV診療体制整備班として、中核拠点病院との連携を視野に、地域の事情に適応した歯科医療体制の構築に取り組む計画である。なお、構築に関しては、東京都および神奈川県で実施されているシステムやその構築の過程を参考にした。本研究は平成20年度厚労科研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(研究代表者濱口元洋)の研究費で実施された。

0-30-123 神奈川県HIV歯科診療ネットワーク運用開始後2年間の検討

筑丸 寛¹、上田敦久²、松井義郎¹、小森康雄³、泉福英信⁴、金子明寛⁵、池田正一⁶、藤内 祝¹
(¹横浜市立大学大学院顎顔面口腔機能制御学、²横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学、³東京医科大学医学部口腔外科学講座、⁴国立感染症研究所細菌第一部、⁵東海大学医学部外科学系口腔外科、⁶神奈川県科大学附属横浜研修センター総合歯科学)

近年、HIV感染症は慢性疾患の一つとして位置付けられようになってきており、普通の社会生活を送る感染者が増加している。これに伴い感染者の歯科治療のニーズも変化し、一般の歯科診療所での治療が望まれるようになってきている。しかし、これに対応できる歯科診療体制の整備はまだ十分とは言えず、早急な体制の整備が求められている。神奈川県と（社）神奈川県歯科医師会では、感染者・患者が、より身近なところで適切な歯科診療が受けられるよう、登録歯科診療所や登録病院などの協力を得て「神奈川県HIV歯科診療ネットワーク」を構築し、平成18年11月よりその運用を開始した。本発表ではこのネットワーク概要を報告するとともに、運用開始後2年間の経緯について検討したので併せて報告する。神奈川県HIV歯科診療ネットワークは一般歯科診療所よりなる1次歯科診療機関、エイズ拠点病院などの病院歯科・口腔外科よりなる2次・3次歯科診療機関により構成され、病診連携で感染者・患者の診療に対応する体制となっている。神奈川県歯科医師会がネットワークの中核で、感染者・患者の問い合わせの窓口となり、適切な歯科診療施設を紹介する役割を担っている。また、このネットワークは診療マニュアルの作成、研修会の開催などを通じて感染者・患者に対する知識の向上をはかり、適切な歯科診療の提供を可能にすることも目的としている。登録医療機関数は1次歯科診療機関ではほとんど増加が見られなかったが、2次・3次歯科診療機関は運用開始時の17機関から増加して2008年7月では24機関となっている。問い合わせ件数は運用開始後から2008年7月までに53件あり、そのうち29件に対して歯科診療施設の紹介を行った。月平均問い合わせ件数は2.65件で月平均紹介数は1.45件となっている。今後さらに一次診療機関の充実およびネットワークの周知が求められる。

0-30-124 HIV感染者歯科医療に関する臨床研修の教育効果について

柿澤 卓¹、高久勇一郎¹、小林弥生¹、古澤成博²、今村顕史³
(¹東京歯科大学水道橋病院口腔外科、²東京歯科大学水道橋病院総合歯科、³東京都立駒込病院感染症科)

わが国におけるHIV感染者は、依然として増加傾向にあり、それに伴い歯科医療の需要も年々増している。しかしながら、以前に比べて歯科医療者のHIV感染者に対する偏見や差別は減少しているものの、依然としてその悪しき傾向は否定できない。そこで多くの行政と地区歯科医師会は、講演会や研修会を開催し感染者歯科医療の普及に努め、また首都圏ではエイズ歯科協力診療所ネットワークを構築し、エイズ歯科診療の充実を図っている。しかし、このような努力にも関わらず、思うような協力体制が得られないのが現状である。一方、このような働きかけは、今までは完成した歯科医師を対象に行われたもので、啓蒙効果はそろそろ限界に達しているように思われる。そこで、まだ偏見を持たない歯科臨床研修医を熱いうちに啓蒙した方が、より教育効果が上がるのではないかと考え、HIV／AIDSに関する教育環境の違う2つの臨床研修医群を、研修前後で比較し、この時期の研修効果の重要性を検討した。今回、本学附属病院のうち、1病院は都のエイズ診療連携病院でエイズ歯科診療従事者研修を行い、研修医も研修に参加させるとともに、エイズ拠点病院の研修を受講させているが、もう一方の病院はこのような特別な環境にない。この2病院間で、HIV感染症や感染予防に対する知識や認識の違いを、研修前後のアンケート調査で検討したところ、研修期間中の啓蒙の有用性を示す興味ある所見を得たので報告する。

O-31-125 多剤耐性HIV感染血友病患者におけるインテグラーゼ阻害剤(MK-0518)とdarunavir併用療法の効果と安全性の検討

花房秀次、木内 英、和田育子、石倉美緒、小島賢一
(荻窪病院血液科)

【目的】我が国の血友病HIV感染者は他の先進国血友病HIV感染者に比較して死亡率が低い
が、一方では薬剤耐性HIVが深刻で新しい治療法を検討する。

【方法】荻窪病院に通院中の多剤耐性HIV感染者4名においてMK-0518+darunavir併用療法を
32週から12週（6月時点）にわたって検討した。

【成績】Stanford databaseによる Genotype assayの結果では、4名中3名においてdarunavir以
外のPIは全てhigh level耐性で、darunavirのみがintermediate levelであった。この3名では
併用療法開始後4週、12週、13 週で血中HIV RNAが検出限界以下になった。しかし、3名
のCD4数変化は368から318、156から183、60から138であった。このうちの1名はHIV腎症か
ら慢性腎不全となり透析を受けているが、数年ぶりにHIV RNA量が検出限界以下になり、
CD4数の増加を認めた。残る1名は、darunavirに対してはlow level耐性であり、併用療法
開始後12週でVLは検出限界以下になったが、28週後に370 copies/mlとなり、CD4数も203
から103に低下した。安全性では、軽度の下痢と一過性発疹、lipodystrophyなどを認めたが、
4名とも重篤な副作用はなく、両剤とも飲みやすく安全であると考えられた。2名において
darunavirのtrough値を測定したところ海外データよりも高かった。また、MKを併用して
いない1名でDRV/r治療開始後3ヶ月で重篤な発疹を認めpulse療法で改善したが、中止時の
DRVの血中濃度は高かった。

【結論】今後、MK-0518+DRV/rにより多剤耐性HIVに対する効果が期待されるが、治療開
始時期、投与量や投与方法など今後の検討が必要である。

O-31-126 DarunavirとRaltegravirの併用が奏効した多剤耐性の症例

森 尚義¹、谷口晴記²

(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産婦人科)

【症例】40歳代女性。1997年に当院で選択的帝王切開術実施。その後は金銭的事由から治
験薬を飲み続けた。ABCに過敏症の既往有。

【経過】d4T+ddI+NfVで治療を開始し、2001年からNfVをLPV/r、2002年からAPV/rに変更
した。VLが 1.0×10^4 copies/mlを下回ることにはなかったがCD4⁺は $200/\mu\text{l}$ 以上で安定してい
た。2004年 8月にTG、乳酸値の上昇とリポistroフィーの疑い。同年10月には顔に特徴
的な変化が発現し、ddI+3TC+ATV/rに変更したところ、2006年6月には症状が改善した。
しかし、2005年4月よりCD4⁺が $200/\mu\text{l}$ を切り、2007年2月には $63/\mu\text{l}$ まで低下。Phenotype
およびGenotype検査で、既存のNNRTIとPI全てに耐性を示した。DRV国内承認までのサル
ベージ療法としてAZT/3TC+LPV/rに変更した。MK-0518 (raltegravir) Expanded Program
に参加することが可能となり、2008年 2月よりTDF/FTC+DRV/r+ raltegravirに変更した。
投与1ヵ月後にはCD4⁺が $265/\mu\text{l}$ 、VLが 9.1×10^2 copies/mlとなった。免疫再構築症候群と考
えられる毛包一致性丘疹が頸部から上に散在したが、洗顔と外用薬投与で軽快した。同年
6月にはCD4⁺が $308/\mu\text{l}$ 、VLは 7.1×10^1 copies/mlとなった。

【考察】DRVは抗ウイルス効果においてLPV/rと比較して非劣勢のみならず、優位性を示し
たことが報告され、raltegravirも新しい作用機序の薬剤として今夏発売予定である。今回、
新薬と国内未承認薬を含むHAARTにより強力な抗ウイルス療法を行うことが出来た。今
後は服薬支援によりアドヒアランスの維持に努めたい。

O-31-127 超多剤耐性患者における新規抗HIV薬Etravirin、Darunavir、Raltegravirの併用効果

中村仁美¹、宮崎菜穂子²、藤井 毅³、小田原隆¹、岩本愛吉^{1,3}

(¹東京大学医科学研究所感染症研究部、²東京大学医学部附属病院薬剤部、³東京大学医学部附属病院感染免疫内科)

症例は40歳の男性。1996年、無症候HIV感染が判明し、初診時のCD4⁺数81/ μ l、HIV-RNA量（以下VL）38万c/mlであった。拡大治験に参加しZDV+IDVを開始した。CD4⁺数300/ μ l前後で推移したが、VL 10万台から低下せず。服薬アドヒアランスは良好であった。1997年、d4T+3TC+NFVに変更した。CD4⁺数300～400/ μ lを維持したが、VLの低下を認めず。この時点でNRT(D67N, K70R, M184V, K219Q)、PR(L10I, M46I, I54V, L63P, A71V, G73S, V77I, V82F L90M)の耐性を獲得。その後、以下のようにメニュー変更および耐性検査を繰り返した。

ddI+HU+EFV+APV→ NRT(L74V) NNRT(K101P, K103N) 出現。

ZDV/3TC+LPV/rtv→ NRT(L210W, T215F) , PR(L33F) 出現。

TDF+3TC+EFV+ATV/rtv→ NNRT(Y188F/L/H) 出現。

いずれのメニューでも効果は得られず、CD4⁺数も漸減し50～100/ μ lを推移した。NNRTIの使用を中断するとその耐性が消失し、再開すると耐性が復活するなど、引き続きアドヒアランスが良好なことは耐性検査からも確認できた。2006年にABC+TPV/rtv+T-20に変更。VL 460c/mlまで低下するも再上昇し、肝障害も認めたためTPVは中止。まもなくT-20も中止した。以後も耐性結果を踏まえて承認薬をサイクル使用して治療を継続し、CD4⁺数50/ μ l前後、VL 10万を推移していた。

2007年11月より、エイズ治療薬研究班やメーカーの協力により当時国内未承認の三薬剤を取り入れ、3TC+Etravirin(ETV)+Darunavir(DRV)+rtv+Raltegravir(RAL)に変更した。2008年7月現在、VL 52 c/ml、CD4⁺数141/ μ lである。主な副作用としては、内服後12日目に軽度の薬疹を認めたが内服を継続し消失した。多剤耐性HIV感染症に対する治療は困難を極めるが、今回、全く新規の作用機序を持つインテグラーゼ阻害剤、耐性HIV-1にも効果のある新規PI、NNRTIの三種類をメニューに取り入れることにより持続的な効果を認めることができた。抄録提出後の経過を含めて報告する。

O-31-128 新規抗HIV薬（Darunavir, Raltegravir,Etravirine）の使用経験

上平朝子¹、大谷成人¹、富成伸次郎¹、坂東裕基¹、谷口智宏¹、矢嶋敬史郎¹、小川吉彦¹、矢倉裕輝²、吉野宗宏²、渡邊 大^{1,3}、白阪琢磨^{1,3}

(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薬剤科、³国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部)

【目的】既承認の抗HIV薬でコントロール不良な多剤耐性例や副作用で薬剤の選択肢が少ない例では、侵入阻害薬やインテグラーゼ阻害薬などの新規薬剤が強く望まれている。昨年11月にDarunavir(以下DRV)、本年にRaltegravir(以下RAL)が承認され、Etravirineも承認予定であり、いずれもその効果が期待される。今回、当院通院中の6例に新規抗HIV薬を使用したので報告する。

【結果】6例のうち5例は2系統以上の薬剤に耐性を獲得しているHIVで、1例は副作用による変更例である。（症例1）34歳男性、CD4値35/mm³、VL180000 copies/mlで、服薬中断後に日和見感染症を発症し、EPZ+DRV/r+RALで HAARTを再導入した。開始8週後、VL 440 copies/mlとなっている。（症例2）33歳血友病男性、CD4値116/mm³、VL97000コピー/mlで、d4T+3TC+EFVからTVD+LPVr+RALへ変更。開始12週でVL検出感度未満となった。（症例3）35歳女性、CD4値188/mm³、VL52900 copies/mlで、EPZ+LPVrからDRV/r+RAL+Etravirineへ変更した。（症例4）72歳男性、CD4値249/mm³、VL34000 copies/ml、AZT+3TC+LPVrからDRV/r+RAL+Etravirineへ変更した。（症例5）46歳男性、EFV+LPVr1200mg+FRVでHAARTを継続していたが、高脂血症のためFRVをRALへ変更した。（症例6）63歳男性、副作用のため度々投薬を変更していたが、TVD+DRV/rでは特に副作用なく経過している。

【考察】新規抗HIV薬は、比較的認容性が高く、抗ウイルス効果も良好でsalvage薬剤として有効であると考えられた。経過の詳細は学会にて発表予定である。

O-32-129 新規抗HIV薬の使用経験と有害事象

塚田訓久¹、青木孝弘¹、田里大輔¹、中村春香¹、西島 健¹、神村麻穂子¹、
柳沢邦雄¹、渡辺恒二¹、渡邊珠代¹、田沼順子¹、本田元人¹、矢崎博久¹、
本田美和子¹、潟永博之¹、照屋勝治¹、立川夏夫^{1,2}、菊池 嘉¹、岡 慎一¹
(¹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、²横浜
市立市民病院感染症内科)

薬剤耐性変異の蓄積あるいは有害事象のために既存の抗HIV薬の組み合わせによっては十分なHIV抑制を達成できない症例が増加している。当センターではこのような症例に対して、必要に応じ本邦未承認薬を含む新規抗HIV薬（以下新規薬剤）を投与している。昨年の本学会では、新規薬剤を投与した症例のうち初期の数例における短期成績を報告したが、その後さらに症例が集積しており、投与期間も長期化している。今回はDarunavir (DRV)、Enfuvirtide (T-20, ENF)、Raltegravir (MK-0518, RAL)、Etravirine (TMC-125, ETR)の4剤の使用経験を報告する。抄録提出時点では、新規薬剤を投与した症例は11例であり、各薬剤毎の累積症例数（投与期間）はDarunavir 8例（5日～668日）、Enfuvirtide 6例（116日～917日）、Raltegravir 8例（29日～438日）、Etravirine 1例（165日）であった。1例が死亡、1例が服薬を自己中止したが、投与継続中の9例では全例で良好なウィルス抑制（HIV-RNA<50 copies/mL）が得られている。Raltegravirの忍容性は極めて良好であり、血友病例における出血傾向増強もみられなかった。Darunavir投与例のうち4例には過去のLopinavir/Ritonavir合剤投与による徐脈性不整脈の既往があったが、Darunavir投与に伴う明らかな不整脈誘発は確認されなかった。Enfuvirtideの投与に伴う皮膚反応は投与6例の全例にみられ、うち3例が投与中止に至った。

O-32-130 エブジコムを固定しエファビレンツとアタザナビル/リトナビルを無作為割り付けするオープンラベル多施設共同試験（QD study）の結果報告

本田美和子
(QD Studyグループ)

【目的】抗HIV治療薬の1日1回投与の最適な組み合わせの検討を目的とし、NRTIとして3TC+ABCを固定し、キードラッグとしてEFVもしくはATV/RTVの無作為割り付けを行い両群間で効果および安全性を48週にわたり比較検討した。この臨床試験は引き続き優れた結果となった組み合わせと試験終了時点での標準治療との比較試験を行うための選択試験と位置づけられている。

【方法】CD4値100-350 cells/mm³の抗HIV治療未経験の20才以上男性を対象とし、活動性のAIDS、慢性HBVキャリア、HIV急性感染者等を除外した。治験参加者はEFVもしくはATV/RTVのいずれかに無作為に割り付け、48週後の治療効果に関してintent-to-treat解析を行った。

【結果】全国18施設より71名の患者が登録し、EFV群に36名、ATV群に35名が割り付けられた。割り付け時の年齢、CD4値、HIV-RNA量に有意差は認められなかった。HIV-RNA量中央値はEFV群3.8x10⁴ copies/ml ATV/RTV群 2.5x10⁴ copies/mlであった。48週経過観察終了時においてEFV群36名中28名、ATV群35名中27名がHIV-RNA量50copies/ml未満を達成した。EFV群の成功率は77.8%、ATV群の成功率は77.1%であった。治療失敗例において登録時のHIV-RNA量に有意差は認められなかった。Grade4以上の有害事象は両群共に認められなかった。治療失敗例の内訳は、EFV群8例中5例が有害事象（精神症状3例・皮疹2例）に対し、ATV/RTV群では有害事象が理由の脱落例は8例中1例（皮疹）であった。精神症状は治療開始後1ヶ月から9ヶ月に渡り認められたが、皮疹はいずれも治療開始後1ヶ月以内に出現した。

【結論】ATV群とEFV群間での治療成功率の差は認められなかった。HIV患者の初回治療として両群の同等な治療効果が示され、両群共にgrade4の有害事象は認められず安全性も確認された。

0-32-131 当院におけるアタザナビル使用473症例の検討

渡辺恒二、中村春香、青木孝弘、西島 健、田里大輔、柳沢邦雄、
神村 麻穂子、渡邊珠代、本田元人、塚田訓久、田沼順子、矢崎博久、
本田美和子、瀧永博之、照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一
(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)

【目的】 Atazanavir(ATV)は、QDレジメンが可能な薬剤であり使用頻度が高い薬剤である。ATVの抗ウイルス効果と長期投与の安全性を検証する目的で、当院でATVを含む抗HIV療法(HAART)を開始した473症例についてウイルス学的効果・有害事象などを検討した。

【方法】 2008年6月19日までに、当院でATVを含むHAARTを投与された473症例について、診療録を用いてレトロスペクティブに治療効果と安全性に関する検討を行った。

【結果】 全473症例のうちわけは、naïve 195症例、switch 278症例であった。naïve 195症例については、治療効果を検討するため治療開始後のウイルス量変化を観察した。治療開始前のHIV-RNA量は中央値32,000copies/mLであった。HIV-RNA量50copies/mL未満を達成した確率は、治療開始6ヶ月以内でOT 84.8%, ITT 76.9%であり、2年以内では、OT 98.3%, ITT 72.5%であった。また、全473症例について内服継続率を観察した。1年での内服継続率82.0%、2年での内服継続率66.5%であった。中止症例101例の中止理由は、ウイルスコントロール不良15例(14.9%)、うつや不眠などの精神症状13例(12.9%)、肝障害11例(10.9%)の順に多く、黄疸や尿路結石なども散見された。

【まとめ】 現在のHAARTに求められることは、高い抗HIV活性のみならず長期内服の忍容性が高いことである。ATVは、naïve症例に対して高い抗ウイルス活性を持ち長期忍容性も高いことを確認した。しかし、尿路結石など長期内服に伴う副作用も確認された。ATVは治療効果と安全性の高い薬であると考えられるが、長期内服に伴う副作用には十分に配慮すべきである。

0-32-132 Key drugをFPV(BID)とした抗HIV療法の効果と耐用性

坂部茂俊、豊嶋弘一、辻 幸太
(山田赤十字病院内科)

背景：現在「HIV治療の手引き」で推奨されている抗HIV療法(ART)のKey drugはEFVまたはRTVを併用したPIで、FPV(BID)は代替治療に位置づけられる。RTV,EFVともに薬物代謝の問題から他剤との併用に障害がある。また鬱傾向の症例でEFVは使用困難である。FPV(BID)はFPV/rより薬物血中濃度が低く、また十分なEvidenceがない。しかし代謝に及ぼす影響が少ない、食事の影響がないという利点がありARTと化学療法、日和見感染症治療、抗精神療法を同時におこなう場合に使用しやすい。当院では2005年に悪性リンパ腫症例にR-CHOPとARTを併用し、はじめてFPV(BID)を選択した。最近では重症のAIDS症例に早期からARTを開始するケースが増え、FPV(BID)を用いた症例は2008年までに6例になった。これらの治療成績と耐用性を検討した。対象：初期治療としてFPV(BID)を選択した6症例(29-50歳、男性4名)。HIVに合併した疾患はクリプトкокカス症、汎血球減少症、悪性リンパ腫(DLBCL)、赤痢アメーバ肝膿瘍、うつ病、サイトメガロウイルス腸炎。ARTのBackboneはTDF/FTC4例ABV/3TC2例。結果：ウイルス量が検出感度以下になるまでの期間は平均9.7週(2-17週)で、この間に副作用の訴えはなかった。11カ月目に1例が嘔気を訴えた。23カ月目に1例にウイルス量増加を認めた。この症例はTDF/FTCは100%内服していたが1日2回のうち1回のFPVを飲み忘れることがあった。この2例を含む3例をEFV(2例),FPV/rに変更した。考察、結論：FPV(BID)は十分な抗ウイルス効果を示した。副作用は少なく併用の問題もなかった。しかし長期間の治療成績は評価できず、FPV(BID)で開始した症例の変更を行うか否かは結論がでない。

O-33-133 当院での新規抗HIV薬の変遷とFPV投与者の経過について（続報）

矢崎博久、中村春香、青木孝弘、西島 健、田里大輔、柳沢邦雄、
 神村 麻穂子、渡辺恒二、渡辺珠代、本田元人、田沼順子、塚田訓久、
 本田美和子、瀧永博之、照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一
 （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）

【背景】抗HIV療法として多剤併用が標準療法となってから10年以上が経過した。ここでは当院の初回治療において選択された抗HIV薬の変遷とFPV投与者の経過について昨年に引き続き報告する。

【対象と方法】当センターが開設された1997年4月から2008年5月までに初めて抗HIV薬の投与を受けたHIV患者912名から1日1回投与（以下QD）スタディ参加の24名とETスタディ参加の14名を除外した874名を対象とし、一年単位で分類した。

【結果】頻度の高い組み合わせであったd4T+3TC+LPV/rは06年度19%,07年度0%,08年度0%（以下同様）とここ2年間はほとんど選択されていないが、ABC+3TC+LPV/rの組み合わせでは20,36,17%、ツルバダ+LPV/rでは8,7,22%であった。ABC+3TC+ ATV+RTVは22,24,13%、ツルバダ+ATV+RTVは10,12,17%と高頻度であった。薬剤別ではFTCが23,27,61%、TDFが25,27,61%と増加し、代わりに3TCが76,73,39%、ABCが48,71,39%と減少している。LPV/rは52,46,39%、ATV は33,36,30%、EFVは4,3,4%であった。FPVは5,14,22%と引き続き選択機会が増えている。FPV投与者の36名中22名（61%）がQD処方であった。36名中2名（6%）が有害事象等でFPVを変更されていた。また24週以上投与された14名中12名（86%）がHIV-RNA量<50コピー/mlを達成していた。

【まとめ】エブリコムまたはツルバダとATVまたはFPVとのQD処方はアドヒアランス維持が期待され今後も主流になると予想される。EFVは精神神経系の副作用から敬遠傾向が続いている。d4Tは従来AIDS発症者に高頻度に投与されていたが近年はLPV/rとABC+3TCまたはツルバダとの組み合わせが主流となっている。FPVは有害事象も少なく治療効果も期待できる。FPV投与者の詳細な背景は本学会で報告する

O-33-134 新しい1日1回HAART(ABC/3TC+FPV+RTV)の安全性・有用性に関する長期検討

斎田瑞恵、内藤俊夫、朴 宗晋、乾 啓洋、三橋和則、磯沼 弘
 （順天堂大学医学部総合診療科）

緒言：近年HIV感染症に対するHAART療法は効果の強力さはもとより、内服継続の長期安全性・有用性が考慮されてきている。安全性の考慮として脂質代謝異常・腎機能障害に着目し、今回我々はガイドラインにおいて、新たに「好ましい組み合わせ」として推奨されているABC/3TC(EPZ)+FPV1400mg+RTV200mgのQD投与を11例に試みた。日本人症例における長期服薬継続の安全性と有用性について検討したので報告する。方法：上記の症例にEPZ+FPVrをQD投与し、投与開始後44週後までのウイルス量、CD4数の推移、及び血清脂質や有害事象について検討した。患者背景：平均年齢;51.4才、性別;男性11例・女性0例、VL(中央値)15000copy/ml、CD4(中央値);111個/ μ l、AIDS発症の既往3/11例。結果：投与開始後4,8,12,20,28,36,44週時点でVLは断続的に低下し、CD4は中央値の増加が見られた。血清脂質、総コレステロールは上昇したが、肝機能異常は認められなかった。MDRD簡易式eGFR、 β MG、BUN、Creはいずれも経時的変化は認めなかった。有害事象はIRSによるニューモシスチス肺炎が1例、軽度な精神症状が1例認められた。また、1例が投与直後にHIV脳症の進行とニューモシスチス肺炎を合併し死亡したが、薬剤との関連性は不明であった。結語：日本人症例に対するEPZ+FPVrによるHAART療法はPIをKey Drugとした食事の影響の無いQD処方として有用であった。しかし長期検討により脂質代謝異常を認めており、今後症例を重ねる期間を継続し、さらなる長期予後に関しても検討したい。

O-33-135 ロビナビル・リトナビル（LPV/r）一回投与ナイーブ8症例の使用経験

山中 晃、金子 恵
（新宿東口クリニック）

LPV/rは強力な抗HIV効果がある一方、一日2回投与が推奨されているため、核酸系逆転写酵素阻害剤が一回投与でも、服薬回数の軽減につながらない。海外では、すでにLPV/r一回投与の臨床報告がされ、2008年3月の厚生労働省の抗HIV治療ガイドラインには、LPV/r一回投与が代替療法に含まれた。今回、我々はLPV/r一回投与8症例の臨床的有用性、副作用、忍容性の使用経験を報告する。LPV/r一回投与8症例は全員がナイーブ例である。エファビレンツの中枢神経症状、アタザナビルの黄疸などの副作用を説明し、さらに内服回数でアドヒアランスの維持を考慮してLPV/r一回投与が選択された。治療前の平均CD4数は225 μ /ml（144–308 μ /ml）、平均HIV-1RNA量は5.9X104copies/ml（3.2X103–2.8X105copies/ml）。治療開始3ヵ月後の平均CD4数は401 μ /ml（261–540 μ /ml）、平均HIV-1RNA量は4.5X102copies/ml（<4.0X101–1.5X102copies/ml）であり、良好なCD4数の上昇と平均2LOGのHIV-1RNA量の減少が確認された。脂質代謝への影響は、治療前の平均総コレステロールは182mg/dl（134–265mg/dl）、治療開始3ヵ月後の平均総コレステロールは199mg/dl（153–275mg/dl）であった。副作用は、下痢88%、嘔気63%、皮膚炎38%、口内炎、口内の苦味、胃痛（25%）、腹部膨満、めまい（13%）を認めた。最も多い下痢症状は、ロペラミド、ポリカルボフィルカルシウム、ペルベリンの内服で自制内のコントロールが可能であった。現状では、全例がLPV/r内服を継続し脱落例を認めていない。発表では、より継続した情報を添えて報告予定である。

O-33-136 ロビナビル・リトナビル（LPV/r）の1日2回から1日1回投与へのスイッチ試験

吉野宗宏¹、矢倉裕輝¹、栗原 健²、板東裕基³、小川吉彦³、矢嶋敬史郎³、谷口智宏³、笹川 淳³、大谷成人³、富成伸次郎³、渡邊 太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国立病院機構南京都病院薬剤科、³国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科）

【目的】ロビナビル・リトナビル（以下LPV/r）は、2000年12月に本邦で承認されたプロテアーゼ阻害薬（以下 PI）である。LPV/rの用法用量は、1回2錠を1日2回投与（以下BID）である。現在、米国における用法用量はBIDに加え、初回治療のみ1回4錠、1日1回投与（以下QD）が認められている。BIDで治療を開始し、臨床経過と血中濃度を考慮し、BIDからQDにスイッチした後の安全性と有効性について検討することを目的とした。

【方法】LPV/rをBIDで服用し、HIV-RNA量が12週間以上検出限界未満（<50copies/mL）及びLPVのトラフ値が6 μ g/mL以上の患者8例を対象とした。患者に説明し、同意取得後QDに変更し、血中ウイルス量、副作用、血中濃度についてBID服用時と比較した。

【結果】変更後、新たな副作用の出現及び下痢等の消化器症状の増加は認められなかった。LPVの平均トラフ値は、10.12 $\pm$ 3.31 μ g/mLからQDへのスイッチ4週後、2.92 $\pm$ 2.13 μ g/mLに低下したが、すべての患者で米国DHHSガイドラインが推奨する目標トラフ濃度1 μ g/mLを上回っていた。変更後12週を経過し、HIV-RNA量が検出された症例はなかった。

【考察】米国のQD承認の基礎となった試験では、BIDとQD投与群を設定し、48週でウイルス量が検出限界以下となった割合を比較したところ、有意な差を認めず、QDでは下痢が多かったとしている。我々が実施した試験は、患者選択基準として、安全性を担保できると推定されたLPVトラフ値（BID）を設定した。今回の結果から、比較的血中濃度の高い患者をQDに変更した場合の安全性と有用性が示唆された。

O-34-137 HIV-1のサル細胞における適応進化

野間口雅子、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】NL-DT5R (5R; X4ウイルス) とNL-DT5R5 (5R5; R5ウイルス) とはサル細胞指向性HIV-1であるが、増殖速度はSIVmac239に比べて遅かった。感染サル細胞 (HSC-F) の長期培養により、増殖効率が改善された馴化型ウイルスが出現した。本研究では、馴化型ウイルスの分子クローニングおよびシーケンスを行い、馴化によるウイルスゲノム内の変異がサル細胞での増殖効率増強に及ぼす影響について解析した。

【方法】馴化型ウイルス感染HSC-FからゲノムDNAを抽出し、ウイルスゲノムを二つ (5'末端から*vpr*の*EcoRI*まで、および*EcoRI*から3'末端まで) に分けてPCR増幅した。完全長の分子クローン作製後、ウイルスストックを293T細胞へのトランスフェクションにより調製し、HSC-Fでの増殖速度を指標に、馴化型ウイルス分子クローン (MN4およびMN5) を得た。変異導入はsite-directed mutagenesisにより行った。

【結果と考察】MN4とMN5のゲノムを5'側と3'側に分けて、5Rに再挿入した。これらのウイルスクローンのHSC-Fにおける増殖特性から、5'側にも3'側にもサル細胞での増殖効率増強に関わる領域があることが確認された。MN4の5'側には5ヶ所、MN5の5'側には4ヶ所の変異が存在する。これらの変異を5Rに一つずつ導入し、HSC-Fでの増殖速度への影響を調べた。MN4とMN5とも増殖効率を増強する変異は、IntegraseのC末端領域の1アミノ酸変異のみであった。3'側の変異はMN4に5ヶ所、MN5に2ヶ所存在する。上記と同様にこれらの変異がHSC-Fでの増殖に及ぼす影響を調べた結果、MN4とMN5とも増殖促進に寄与した3'側の変異は、Envの1アミノ酸変異のみ (それぞれC4領域とV3領域内) であった。これらの変異はCD4やコレセプター結合に関わる領域にあるため、エントリー効率の変化等を検討中である。また、サル細胞での馴化により獲得された変異が、サル細胞での増殖に特異的なものであるか否かを調べるため、ヒト細胞での感染実験を行っている。

O-34-138 サル細胞とヒト細胞で複製能への影響が異なるgag変異を有するSIV

堀場 聡、川田真幹、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)

【目的と意義】われわれはこれまで、サル免疫不全ウイルス (SIVmac239) 感染後、強いGag特異的細胞傷害性Tリンパ球 (CTL) 反応が誘導される主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) ハプロタイプ90120-aを有するサル集団で選択されるCTLエスケープ変異を同定してきた。これらの変異を有するSIVの複製能の解析は、Gag機能の解明への一助となるだけでなく、CTL存在下におけるエスケープ変異ウイルス選択機序の解明に貢献しうると考えられる。そこで本研究では、これらのgag変異がSIVの複製能に及ぼす影響について検討した。

【材料と方法】GagL216S変異、GagD244E変異、GagA312V変異を各々有する変異SIVを作成し、サル由来T細胞株であるHSC-F細胞およびヒト由来T細胞株であるMT-4細胞に感染させた。経時的に採取した上清中の逆転写酵素活性を測定し、野生株SIVmac239との感染増殖能の比較検討を行った。

【結果】いずれの変異SIVの増殖能も、野生株SIVより低い傾向を示した。特に、GagA312V変異を有するSIVのMT-4細胞での増殖はわずかであり、その増殖能の低下は、HSC-F細胞における増殖能の低下に比べかなり大きいことが明らかとなった。

【考察】CTLエスケープgag変異によるSIV複製能の低下を確認することができた。特に、GagA312V変異については、サル細胞とヒト細胞で複製能への影響が異なるという新しい知見が得られた。サル細胞およびヒト細胞でのこの変異のSIV複製能への作用機序の比較解析は、サルとヒトのSIV複製に関与する宿主因子の差異・作用機序の解明につながることを期待される。

O-34-139 相互情報量解析によるHIV-1 CRF01_AE V3領域アミノ酸残基の共変異部位の同定

横山 勝、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】共変異とは、蛋白質の複数のアミノ酸が連動して置換する現象である。例えば、抗原変異などで選択圧を逃れる際に、蛋白質の機能を維持するために必要と推察されている。HIV-1の抗原部位エンベロープV3領域は、感染受容体との相互作用に中心的役割を担う。本研究では、エントロピー解析および相互情報量解析を用いて、R5ウイルスおよびX4ウイルスにおける共変異の特定を試みる。また、R5ウイルスからX4ウイルスへのスイッチングに伴う共変異の特定を試みる。

【方法】解析には、1人の感染者から経時的に取得したCRF01_AE V3アミノ酸配列 ($n = 80$, J.Virol.73:3551,1999)、およびHIV sequence database (<http://www.hiv.lanl.gov/>) より得たCRF01_AE V3アミノ酸配列 ($n = 214$) を用いた。V3領域の多様性はShannonの式を用いたエントロピー解析により調べた。V3領域内で共変異する座位の特定は相互情報量解析により行った。

【結果および考察】相互情報量解析により、R5ウイルスにおいて共変異する座位として、(11、32、29)、R4ウイルスにおいて共変異する座位として、(12、7、29、27)、(14、7、29、27)、(25、32)が同定された。これらはそれぞれR5ウイルスの機能、X4ウイルスの機能を維持するための共変異であると考えられる。R5ウイルスV3、およびX4ウイルスV3のそれぞれで高度に保存されているアミノ酸のうち、R5ウイルスV3とX4ウイルスV3で異なるアミノ酸を抽出し、それらの相関を調べた。その結果、(11、14、18)の間に強い相関が認められた。これらはR5ウイルスからX4ウイルス、または逆方向へのスイッチングの際に連動して変化するアミノ酸と推定される。

O-34-140 HIV-1ゲノム二量体化とウイルスゲノム組換えの厳密な相関

櫻木淳一、櫻木小百合、大石真久、塩田達雄
(大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野)

【目的と意義】HIV-1粒子内にパッケージされたゲノムRNAは二量体化していることが知られる。HIV-1で頻繁に見られるゲノム組換えはゲノム二量体化の結果生じると考えられるが、その相関についてはこれまで解析する術がなかった。我々はウイルス粒子を用いた独自の実験系を複数構築し、HIV-1の様々なサブタイプウイルスを用いてヘテロゲノム二量体化及び組換え効率の比較を試みた。

【結果】サブタイプの中で遺伝的多様性の大きいグループN・O・チンパンジー由来SIVcpzとグループMとのヘテロゲノム二量体化効率比較から、遺伝的近縁度と二量体化効率は必ずしも相関しないことが明らかとなった。グループM内で遺伝的距離がほぼ等しいサブタイプA・B・C間のヘテロゲノム二量体化の程度を比較したところ、A-C間の反応はホモ二量体化(A-A,B-B,C-C)と同等の効率を示したのに対し、A-B,B-C間のそれは明らかに低下しており、サブタイプの組合せによって二量体形成の効率に差があることが示唆された。ゲノム二量体化効率と平行してヘテロゲノム間組換え効率を測定した結果、この二つの効率のほぼ完全な順相関が確認された。

【考察】HIV-1ゲノムの易変異性はウイルス病原性や進化に深く関与しており、ゲノムの二量体形成と逆転写時の相同組換えはその一端を担っていると考えられる。ウイルス粒子内でのゲノム二量体化や感染細胞内でのゲノム組換え反応は、従来観察することが困難であった。我々は独自のシステムを構築することによってこれらの解析を可能とし、二つの反応が完全に相関していることを見いだした。これはゲノム二量体化が直接ゲノム組換えを規定するという合理的な機構の存在を示唆している。このことは古くから予想されていたがこれまで直接的な証拠は示されておらず、今回の結果は大きな意義を持つと考えられる。

O-34-141 HIV-1 Gag前駆体プロセシングのゲノム二量体化への影響

大石真久、塩田達雄、櫻木淳一
(大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野)

HIV-1のウイルス粒子は出芽直後に成熟し、感染性を獲得すると考えられている。成熟粒子中ではゲノムRNAが安定な二量体を形成している一方、プロテアーゼ不活化変異体はGag前駆体 (Pr55) が切断されず、未成熟粒子を形成してゲノムRNA二量体もほとんど観察されない。そこで、Pr55の5ヶ所の切断部位の変異体におけるゲノム二量体化について解析することで、粒子成熟過程におけるゲノム二量体形成時期の検討を行った。いずれか1ヶ所が切断できない変異体の解析により、ヌクレオカプシド (NC) の両端の切断部位のうちどちらか一方が切断できないときに限り、ゲノム二量体の安定性の低下が観察された。この結果より、RNAシャペロン活性を持つNCがウイルス粒子内で安定なゲノム二量体形成に重要であることが示唆された。また、5ヶ所の切断部位の2から5重変異体の解析により、Pr55のp2/NC部位の切断 (最初の切断) が起こった後に、ゲノム二量体の形成が始まることが示唆された。しかしながら、p2/NCの切断だけでは安定で、均一な野生型様のゲノム二量体は形成されず、完全な二量体化には他部位の切断も必要とすることが示唆された。以上のことから、Pr55の切断の進行具合が、ウイルス粒子内でのゲノム二量体の形成過程に動的に関与しており、それは必ずしも形態的な粒子成熟とは一致していないことが明らかになった。

O-35-142 HIV-1 NefのMHC-I発現抑制機能：AP-1A mu subunitとの相互作用と機能発現

飯島沙幸、李 永伸、明里宏文
(医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター)

NefのMHC-I発現抑制機能はHIVの宿主免疫からのエスケープに重要な役割を担っているが機能発現のメカニズムの詳細は明らかではない。近年の報告では、クラスリン依存輸送系に関わるAP-1Aのmu-1A subunitがNefと相互作用することによりその機能発現に寄与することが報告されている。Mu subunit は輸送タンパクのcytoplasmic tail に存在するsorting signal (1)dileucine motif (ExxLL) (2)tyrosine motif (YxxΦ)を認識して結合する。NefのC末端部位には両方のmotifが存在するが、どちらもMHC-I発現抑制には寄与していない。よってMHC-I発現抑制におけるAP-1の機能的意義はなお不明である。我々はNef N末端において良く保存されるアミノ酸残基Try13-Val16-Met20がMHC-I発現抑制に重要であることを見出した。これら三つの疎水性アミノ酸はN末のα-helix・疎水性表面に存在する一方、α-helix内にはさらに塩基性表面が存在するため、螺旋の円筒は両表面の組み合わせで構成されている。この塩基性表面はlipid raftと相互作用することが確認されているが、疎水性表面について機能的意義は不明である。Nef N末端が機能的に重要であることに加え、α-helixの疎水性表面での疎水性結合による相互作用の可能性が考えられたため、NefのN末端(W13-V16-M20) とmu-1Aとの相互作用に関するシミュレーション解析を行った。その結果、mu-1Aのtyrosine motif binding pocket が高いアフィニティを示すことが示唆された。芳香族アミノ酸のTrpは側鎖に環構造 (インドール環) をもっており、同じ芳香族アミノ酸でフェノール環を持つTyrのalternativeとして機能していると考えられる。さらに、M20はmu-1Aにのみ特異的にみられるポケット構造と疎水結合により相互作用することが示され、MHC-I発現抑制におけるM20の機能的な重要性と一致した。現在上記の結果を確認する目的で、Nef及びmu-1各変異体を用いたタンパク相互の結合実験を行っている。

0-35-143 The effects of CTL-escape conferring mutations on Nef's pathogenic functions in primary macrophages

Philip Mwimanzi、藤原 守、滝口雅文、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)

It has been shown that CTL-mediated pressure select CTL-escape conferring mutations even in a well-conserved PxxP region of Nef that resulted in impaired pathogenic functions of Nef in the T cell compartment. However, because it has been shown that Nef exhibits different activities in different cell lineages, we asked whether the same mutations affect Nef's biological activity in macrophages, another major cell type that supports HIV replication in vivo. We first prepared monocyte derived macrophages (MDM) from CD14⁺ cells isolated from HIV-negative donors cultured for 5 days in the presence of M-CSF. The resultant MDM was infected with a CCR5-tropic virus JRFL in which the nef region had been replaced with that from SF2 strain. This virus showed replication comparable to the parental JRFL in primary MDM. In contrast, the nef-deficient JRFL variant showed much diminished replication compared to the parental one, confirming the enhancement of viral replication activity by Nef in MDM. We then introduced several mutations (R75T, Y85F, and both) in Nef that confer escape from HLA-B35-restricted CTLs. We observed substantial differences in viral replication among wild-type and variant viruses. The single mutant virus showed decreased replication in a donor's MDM but no effect in another one's, whereas the double mutant virus showed much decreased replication in both donors!. Although other Nef functions in MDM need to be further examined, our present data suggest that the CTL escape-conferring mutations can impose functional constraints in Nef in the macrophage settings as well.

0-35-144 HIV-1 Vif は p53 依存的経路で感染細胞の細胞周期を G2/M 期に停止させる

泉 泰輔¹、高折晃史¹、白川康太郎^{1,2}、松井道志¹、井尾克宏¹、内山 卓¹
(¹京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科、²財団法人エイズ予防財団)

【目的】 近年、Vif が Vpr 非依存的に細胞周期を G2/M 期で停止させる事が報告された。我々はこれまで、Vif がMDM2 の central domain に結合する事を報告してきた。p300, p14ARF または pRB など MDM2 の central domain に結合するタンパクは、MDM2 を介して p53 の活性を制御している事からVif がp53 依存的経路により、感染細胞の細胞周期を G2/M 期に停止させる可能性を検証した。

【方法】 始めに、Vif が MDM2 による p53 の転写活性阻害に及ぼす影響を、ルシフェラーゼアッセイにより調べた。次に、Vif が p53 の細胞内局在を変化させるかを蛍光顕微鏡により調べた。最後に、様々な細胞株を用いて、Vif による細胞周期停止を PI 染色により調べた。

【成績】 MDM2-, p21- 及び Bax-promoter を用いたルシフェラーゼアッセイより、Vif は MDM2 による p53 の転写活性阻害を解除する事が明らかになった。また、Vif は MDM2 による p53 の分解を阻害し、p53 の核移行を誘導していた。以上より、Vif は MDM2 による p53 の制御を解除する事で、p53 を安定化し、転写活性を亢進させる事が示唆された。さらに、各種細胞株を用いた細胞周期解析により、p53 null である細胞株 H1299 細胞中では、Vif による細胞周期停止は p53 の共発現が必要である事が示された。一方で、siRNA を用いて、293T 細胞中の p53 をノックダウンすると、Vif による細胞周期停止が起こらず、さらに、大腸がん細胞株である HCT116 とその亜株である p53-/-, p21-/- 細胞株を用いて Vif による細胞周期停止を調べた所、p53 および p21 依存的な反応である事が示された。【考察】 Vif による感染細胞の細胞周期停止反応は p53 依存的機序により引き起こされている事が証明された。

O-36-145 活性増強型TNF α 構造変異体の粘膜ワクチンアジュバントへの応用

鎌田春彦^{1,2,3}、萱室裕之^{1,2}、吉岡靖雄^{1,2,3}、形山和史⁴、廣井隆親⁴、
阿部康弘^{1,2}、角田慎一^{1,2,3}、堤 康史^{1,2,3}

(¹医薬基盤研究所、²大阪大学薬学研究所、³大阪大学MEIセンター、⁴東京都
臨床医学総合研究所)

【目的】粘膜ワクチンは、抗原投与部位の粘膜面のみならず、遠隔の粘膜面、更には脾臓などの全身系免疫組織にも抗原特異的免疫応答が誘導可能であることから、HIV感染制御の点で理想的な予防法として期待されている。しかし、HIV由来抗原を単独で経粘膜投与しただけでは、強い粘膜免疫応答を誘導することが困難であることから、粘膜免疫を強力に誘導し得る粘膜ワクチンアジュバントの開発が待望されている。本研究では、HIVに対する効果的な粘膜ワクチン開発を目標に、我々が独自に開発した活性増強型腫瘍壊死因子(TNF α)構造変異体(mTNF-K90R)の粘膜ワクチンアジュバントへの適用を試みた。

【方法】BALB/cマウスへの経鼻免疫は、野生型TNF α 、mTNF-K90RあるいはコレラトキシンBサブユニット(CT-B)を、ニワトリ卵白アルブミン(OVA)あるいはHIV抗原gp120と混合投与することで行った。免疫終了後に、血清、腔洗浄液、および糞便を回収し、OVAあるいはgp120に対する抗原特異的IgGおよびIgAの産生を、ELISAにて測定した。

【結果・考察】経鼻免疫後の全身面における免疫誘導を検討した結果、mTNF-K90Rは野生型TNF α と比較し、強力なOVA特異的IgG産生を誘導し、陽性コントロールとして用いたCT-Bに匹敵する免疫誘導を惹起することが判明した。また、腸管、腔および鼻腔粘膜面においても、mTNF-K90RはIgA産生を強力に誘導し、特に鼻腔粘膜面においては、CT-Bと同等あるいはそれ以上のIgAを産生誘導し得る可能性が示唆された。gp120を用いた検討においてもmTNF-K90Rは、CT-Bと同等の免疫誘導を惹起し、gp120単独免疫群よりも有意に高いgp120特異的免疫応答を誘導した。今後mTNF-K90Rの強力な粘膜ワクチンアジュバント効果のメカニズムを解析することで、より有効性に優れた粘膜ワクチンアジュバント開発に応用できるものと期待される。

O-36-146 SIV Gag発現ワクシニアm8 Δ 株の免疫原性の検討

鈴木 元^{1,2}、松尾和浩³、山本直樹³、大橋 貴¹、志田壽利¹

(¹北海道大学遺伝子病制御研究所、²財団法人エイズ予防財団、³国立感染症研究所エイズ研究センター)

【目的】HIVワクチン開発において、replication-defectiveウイルスベクターは動物実験で有効性を示した。しかし、ヒトで十分な免疫を誘導できるか現在議論的である。以前に、我々は、ヒト体内で一定増殖するが、重篤な副作用が報告されなかったワクシニアウイルス(VV)LC16m8株を改良し、さらに安全性を高めたm8 Δ 株の作成を報告した。そこで、外来抗原を効率よく発現するm8 Δ 組換えVVの迅速な作成法を開発し、免疫誘導能を検討した。

【材料と方法】まず、LC16m8株のHA遺伝子内に強力プロモーターであるpSFJ1-10を持つm8 Δ vnc110を作成した。VVゲノムを切断しない制限酵素配列をpSFJ1-10下流に挿入してあるので、この制限酵素で切断後SIV Gag遺伝子とin vitro ligationする事によりm8 Δ SIVgagを作成した。マウスL、NIH3T3細胞、ヒトHeLa細胞に組み換えVVを感染させGag蛋白質の発現をWestern blottingで測定した。マウスを50 μ gのgag発現plasmid、pSIVgagにて免疫後、1x10⁶ PFUのm8 Δ SIVgagにてブーストし、Gag特異的にIFN- γ を産生する細胞数をELISPOT法によって調べた。

【結果】m8 Δ SIVgagはマウスやヒト細胞で全蛋白質の約10%に及ぶp55Gagを生産した。m8 Δ SIVgagでブーストした結果、1x10⁵細胞当たり平均130個のGag 特異的IFN- γ 産生細胞が検出された。

【結論】マウスにおける通常の実験では1x10⁷ PFUの組み換えVVが接種されている。今回、我々は1x10⁶ PFUのm8 Δ SIVgagで1回ブーストするだけで、強い抗原特異的免疫が誘導される事を示した。m8 Δ 組換え体は、ヒトにおいても十分な免疫を誘導することが期待される。

O-36-147 heterologous SIV感染モデルによる多様性ウイルス感染を防御する宿主 応答の解析

森 一泰¹、杉本智恵²、成瀬妙子³、椎野禎一郎¹、武部 豊¹、木村彰方³、
山本直樹¹、永井美之⁴

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²Tulane National Primate Research
Center、³東京医科歯科大学難治疾患研究所、⁴理化学研究所感染症研究ネッ
トワーク支援センター)

【目的】 HIV-1には10種類以上のサブタイプが存在し、感染地域では複数の流行サブタイプ
が確認されている。このようなウイルスの多様性はワクチン開発を困難にしている。さら
にHIV感染防御の機序は未解明である。SIVは自然感染においてHIV-1と同様の多様性を示
す。そこで我々はSIV生ワクチンが誘導する強力な感染防御効果についてheterologous SIV
感染モデルによる有効性の検討と宿主応答の解析を行っている。

【材料と方法】 SIV239 gp120のN型糖鎖修飾株：Δ5G、Δ5G-v1、Δ5G-v2を生ワクチンとし
てアカゲザルに接種した。感染防御効果を調べるためにSIV239を同株SIV感染に、SIV239
とアミノ酸レベルで10-30%異なるSIV543をheterologous SIV感染に用いた。血中ウイルス
量はreal time PCRにより測定した。末梢単核球よりウイルスDNAを増幅し塩基配列を決定
した。感染抑制宿主因子として特定MHC-1アレルが同定されていることから実験ザルの
MHC-1を解析した。

【結果】 糖鎖変異生ワクチンはSIV239感染をほぼ完全に抑制した。SIV543感染の抑制には
個体差が見られ、初期感染のピーク値から2-4 logの感染抑制が確認された。慢性感染期に
おいては数個体で一時的な感染増殖が確認された。それ以外では慢性感染は抑制された。
感染制御との関連が報告されているMHC-1アレルは検出されず、MHC-1アレルの多様性が
確認された。初期感染における変異は確認されなかった。

【結論】 感染制御の個体差と細胞性免疫との関連性は確認されなかった。

O-37-148 Killing of HIV-1-infected CD4⁺ T cells and macrophages by an HIV-1 Nef-specific CD4⁺ CTL

Zheng Nan¹、藤原 守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・研究開発センター)

【Objective】 Increasing evidences showed that HIV-1 specific CD4⁺ T cells play important
roles to control the infection by help and also direct functions. In the recent study, we
investigated the ability of HIV-1-specific CD4⁺ T cells to kill HIV-1-infected cells.

【Materials and Methods】 Peptide library screening was performed to two HIV-1-seropositive
donors by using 11 residue overlapping 17-mer peptides derived from HIV-1 Nef protein.
Epitope-specific CD4⁺ T cells were tested for cytolytic activity towards peptide-pulsed
autologous B cells, HIV-1-infected MHC-II-compatible macrophages and CD4⁺ T cells by
chromium release assays.

【Results and Discussion】 We identified two CD4⁺ T cell epitopes of nef protein, Nef37-53
and Nef187-203, which were restricted by HLA-DRB1*0403 and HLA-DRB1*0803,
respectively. Both two epitope peptides induced specific IFN- γ responses of CD4⁺ T cells in
the cultured PBMC from HIV-1-infected donors. Nef187-203-specific CD4⁺ T cell clones
derived from an infected donor showed strong cytolytic activity towards autologous B cells
pulsed with the peptide, whereas Nef37-53-specific CD4⁺ T cell clones showed no significant
cytolytic activity. Nef187-203-specific CD4⁺ T cell clones expressed high level of perforin,
granzyme A and granzyme B, indicating the existence of a perforin-mediated cytotoxicity of
Nef-specific CD4⁺ T cells. Nef187-203-specific CD4⁺ CTL clones could effectively lyse MHC-
II-compatible macrophages or CD4⁺ T cells infected with HIV-1, implying the direct roles of
HIV-1-specific CD4⁺ T cells in controlling HIV-1 infection.

O-37-149 抗原ペプチド複合体の内在的安定性はCTLの抗ウイルス活性に影響する

本園千尋、滝口雅文、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)

HIV特異的CTLはHIV感染制御に重要な役割を担うが、すべてのCTLが一様に優れた抗HIV機能を持つわけではない。たとえば抗原特異性によってCTLの抗HIV機能は著しく異なることが知られている。しかしながら、どのような抗原がCTLの優れた抗HIV機能に結びつくかわかっていない。我々は、HLA-B35拘束性の2つのオーバーラップした抗原ペプチドとそれらに特異的なCTLの抗HIV活性を解析した。抗原ペプチドはVY8 (VPLRPMTY)とRY11 (RPQVPLRPMTY)で、どちらもHLA-B35陽性のHIV感染者でドミナントなCTL応答を惹起させることが知られている。まず、複数のHIV感染者PBMCから、それぞれの抗原に特異的なCTLクローンを樹立し、HIV-1を感染させたプライマリーCD4陽性T細胞に対する細胞傷害活性を測定したところ、VY8特異的CTLクローンの方が顕著に強い活性を示した。次に、T細胞レセプター(TCR)遺伝子をクローニングし、TCRが欠損した細胞に導入してTCR分子の機能的再構築を試みた。どちらの抗原に特異的なTCRもリガンドと同程度の結合活性を示したことから、CTLの抗HIV活性の違いはTCRとリガンドの結合活性には起因しないと考えられた。他の要因の探索を行う過程で、興味深い現象を見出した。TCRを再構築した細胞を用いて抗原ペプチドがMHC分子から解離する速さを測定する系を構築して、両抗原およびさまざまな変異抗原の解離速度を測定した。同時にnef遺伝子に同じ変異を導入して、野生型あるいは変異型Nefを発現するターゲット細胞に対するCTLクローンの細胞傷害活性と比較した。その結果、MHC分子上に長い時間に渡って安定に結合状態を保てる抗原ペプチドをターゲットとしたときに、CTLは最も強く細胞傷害活性を発現できることが分かった。これらの結果は、ワクチン抗原の選択に関し、重要かつ新しい示唆を与えるものである。

O-37-150 Gag特異的CTLクローンのSIV複製抑制能の解析

石井 洋¹、塚本徹雄¹、川田真幹¹、武内寛明¹、明里宏文²、上野貴将³、
滝口雅文³、俣野哲朗¹
(¹東京大学医科学研究所感染症国際研究センター、²医薬基盤研究所霊長
類医科学研究センター、³熊本大学エイズ学研究センターウイルス制御分野)

【目的】細胞傷害性Tリンパ球（CTL）は、HIVの複製抑制においては重要な役割を担っている。個々のエピトープ特異的CTLクローンのSIV複製抑制能は均一ではなく、強い抑制能を有するものもあれば、弱い抑制能を呈するものもあるため、ワクチン開発では、強い抑制能を有するCTL抗原の選択が課題である。当研究室では、ワクチンによりSIV複製抑制にいたるMHCクラスIハプロタイプ90120-Ia群を同定し、そのSIV複製抑制にGag241-249特異的CTLが関与していることを報告してきた。このSIV Gag241-249エピトープ（SSVDEQIQW）は、ヒトHLA-B*57拘束性HIV GagエピトープTW10（TSTLQEQIAW）とほぼ同じ領域に位置する。本研究では、SIV複製抑制に関与するGag241-249特異的CTLのSIV複製抑制能を知る目的で、そのCTLクローンのin vitroでのSIV複製抑制能を解析した。

【方法】SIV感染90120-Ia陽性ビルマ産アカゲザルの末梢血Tリンパ球より樹立したGag241-249特異的CTLクローンを用い、in vitroでのSIV複製抑制能の検討を行った。ターゲットには90120-Ia陽性サル末梢血由来のCD8陰性Tリンパ球を用いた。

【結果】Gag241-249特異的CTLはin vitroで高い細胞傷害活性を示し、ET ratio 1:10においても、効果的にCD4陽性Tリンパ球におけるSIV複製を抑制した。

【結論】サルエイズモデルにおいてSIV複製抑制に関与していると考えられるSIV Gag241-249特異的CTLが、高いSIV複製抑制能を有することが明らかとなった。このCTLは、高いHIV複製抑制能を有すると考えられているHLA-B*57拘束性HIV Gag TW10エピトープ特異的CTLとほぼ同じ位置を認識することから、Gag capsidのこの領域は、効果的なワクチン抗原候補の可能性が高い。

0-37-151 HIV患者の腸管粘膜における感染細胞とプロウイルスDNAの検索

松村次郎¹、大脇敦子¹、清水真澄¹、近江恭子¹、秋山純一³、本田元人²、
菊池 嘉²、新谷英滋¹、岡 慎一²、高橋秀実¹
(¹日本医科大学微生物免疫学教室、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消化器科)

【目的】 HIVは通常粘膜組織を介して感染した後、血液中のみならず粘膜組織内で増殖する。HAART治療によりHIVの血中濃度が検出感度以下になっても、治療の中断により速やかに血液中にウイルスが再燃することから、我々は粘膜組織がウイルスのreservoirとなり治療中断後の感染拡大の場となっているのではないかと考え、HAART治療中患者の腸管粘膜の生検材料より細胞・プロウイルスDNAを分離採取し解析を試みた。

【方法】 インフォームド・コンセントを得たHIV患者の回腸末端粘膜から内視鏡的に採取した生検材料より分離採取した細胞をflowcytometryを用いて解析すると共に、その内部に潜伏するプロウイルスDNAを採取しPCR法によりV3領域の配列解析を試みた。

【結果】 HAART治療によりHIVの血中濃度が検出感度以下となった患者の腸管粘膜細胞にp24抗原の存在を認めた。感染細胞の主体はCD56(+)・CD3(+)のNKT細胞及びCD11c(+)の樹状細胞であった。この際、同一患者PBMC内にp24抗原は観察されず、プロウイルスDNAの存在も患者によりまちまちであった。

【結語】 HAART治療によりHIVの血中濃度が検出感度以下となり、PBMC内にp24抗原もプロウイルスも存在しない状態になってもHIV感染細胞が腸管において観察されたことから、腸管がviral reservoirとしての役割を持つ可能性が示唆された。この際、感染細胞の主体が自然免疫担当細胞であるNKT細胞と樹状細胞であったことから、自然免疫系細胞の機能不全もまたAIDSの病態形成因子である可能性が考えられた。以上のことは、HIV感染ヘルパーT細胞のみならず腸管粘膜における自然免疫系担当細胞におけるHIV制御の重要性を物語っている。

0-37-152 インターフェロンオメガ1によるHIV-1感染抑制機構の解析

篠田康彦¹、鈴木陽一²、田中勇悦³、小柳義夫¹
(¹京都大学ウイルス研究所附属エイズ研究施設ウイルス病態研究領域、
²京都大学ウイルス研究所附属新興ウイルス感染症研究センター宿主主要
因解析チーム、³琉球大学医学部免疫学分野)

我々は抗ウイルス候補遺伝子のトランスフェクション細胞培養上清の抗HIV-1活性スクリーニング実験から、インターフェロンオメガ1(IFN ω 1) は抗CD3/CD28抗体刺激ヒトTリンパ球に対するR5 HIV-1の感染を強力に抑制することを見い出した (2007年度 日本ウイルス学会学術集会)。そこで本研究では、IFN ω 1によるHIV-1感染抑制の分子メカニズムを解析した。IFN ω 1はR5 HIV-1、X4 HIV-1、そしてVSV-Gタンパク質、それぞれ異なるエンベロープによりpseudotypeされたルシフェラーゼ発現HIV-1 (NL-luc) をCCR5発現HeLa細胞へ感染させるsingle round アッセイを用いてIFN ω 1の効果を検討したところ、いずれのウイルスの感染効率もIFN ω 1により同程度抑制された。すなわち、その抑制作用は、レセプター非依存적であることがわかった。次にウイルス侵入後の逆転写ウイルスDNA量をPCRにて定量したところ、IFN ω 1処理によりそのDNA量の有意な減少はみられなかった。次に、NL-lucプラスミドをトランスフェクションした293T細胞にIFN ω 1を処理すると、ルシフェラーゼの発現が強く抑制された。また、感染性HIV-1プラスミド (pNL4-3) をトランスフェクションした293T細胞にIFN ω 1を処理すると、ウイルス粒子の放出量 (HIV-1 p24量) は強力に抑制された。つまり、IFN ω 1の主なHIV-1複製増殖抑制の作用点は、その後期過程であると考えられた。IFN ω 1の抗HIV-1活性はIFN α のそれに比べ1万倍以上ときわめて強力であることより、IFN ω 1はHIV感染者に対する新たな治療薬となることが期待される。

O-37-153 HIV-1による単球の樹状細胞への分化阻害における血小板CD40Lの関与

児玉 晃、田中礼子、田中勇悦

(琉球大学大学院医学研究科免疫学分野)

【目的】樹状細胞(DC)の養子免疫療法によりHIV-1感染者の血中HIVウイルス量の低減化に成功した例が報告されている。我々はヒト化マウスにおける免疫誘導において、DCを不活化HIV-1で感作し免疫することによりHIV-1防御的CD4+T細胞免疫応答を誘導できることを証明してきた。DCの誘導において、不活化HIV-1を培養初期から添加することで単球のDCへの分化が著明に阻害される。しかし、この現象は、HIVのロットではなく単球の調製方法によって再現性が異なることを経験した。そこで本研究は、HIV存在下で単球分化を阻害する宿主因子について解明することを目的にした。

【方法】新鮮PBMCから(1)adherence (Ad)法、(2)磁石negative isolation (NI)法を用いて分離した単球をGM-CSF/IL-4培地中、AT-2不活化HIV-1 IIIB (50 ng/ml p24相当)を添加して種々の条件下で培養した。DCの分化の度合いをFCMで比較検討した。

【結果】Ad法で部分精製した単球は、HIV-1添加により著しくDCへの分化が阻害され、この現象はsoluble CD4により解除された。一方、NI法で80%以上に精製した単球の培養では同じ量のHIV-1を添加した場合でもDC分化阻害は観察できなかった。この培養系に血小板(Pt)を添加したところ、HIV-1によるDCへの分化阻害が起きた。この現象は、CD40Lに対する阻止抗体で解除された。したがって、HIV-1によるDCのin vitro分化阻害には、CD4の他にCD40Lが関与することが明らかとなった。

【結論】HIV-1によるDCの分化阻害にはCD40Lが関与すること、そしてHIV-1感染者PBMCの単球からDCを分化誘導する際にはHIV-1の増殖とCD40L+細胞の混在を避ける対策が必要であることが示唆された。

O-37-154 CD4 mimic small compoundのin vitro耐性誘導による結合部位の予測吉村和久¹、原田恵嘉¹、畑田万紀子¹、増野弘幸²、玉村啓和²、松下修三¹⁽¹⁾熊本大学エイズ学研究センター病態制御分野、⁽²⁾東京医科歯科大学学生体材料工学研究所機能分子部門分子認識分野)

【目的】昨年、CD4 mimic small compound (NBD-556)の抗ウイルス効果及び中和抗体との相乗作用を報告した。今年度は、CD4様の立体構造変化を引き起こすこの低分子化合物がどのようにgp120と結合しているのかを、in vitro selectionの結果からsCD4と比較検討した。

【方法】PM1/CCR5細胞にIIIBウイルスを感染させ、NBD-556またはsCD4をそれぞれ1 μ M及び1 μ g/ml存在下に培養を開始する。NBD-556は50 μ M (21 passage)、sCD4は20 μ g/ml (5 passage)まで培養を続け、passage毎にenv sequenceを行い、それぞれの変異部位を比較した。また、耐性変異アミノ酸を持ったpseudovirusを作製し、NBD-556とsCD4に対する感受性を野生株のenvelopeを持つものと比較検討した。

【結果】FACS解析でNBD-556はsCD4と同様にCD4i抗体の結合を増強した。そこで、それぞれの耐性誘導で得られた変異部位を比較すると、NBD-556は50 μ M存在下でEnvのC3領域(S375N)とC4領域(A433T)に変異がみられ、sCD4では経過中6つの変異が確認でき(P212L、V255E、N280K、S375N、G380R、G431E)、最終的に20 μ M存在下でV255E、G380R、G431Eの3つが残った。それぞれの変異部位をgp120の3次元結晶解析図上にプロットすると、NBD-556とsCD4の変異部位がそれぞれの結合部位を取り巻くように位置していることがわかった。変異Envを持つpseudovirusはそれぞれに耐性を示した。

【結論】耐性誘導の結果から、NBD-556はsCD4と非常に近い形での結合が示唆された。今後、毒性が低くより効果の強い誘導体の開発を目指していく。

O-38-155 日本におけるHIV-1感染症の最近動向：東関東地域における新知見

長谷彩希¹、上西理恵¹、廖 華南¹、草川 茂¹、人見重美²、武部 豊¹
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²筑波大学付属病院感染症科)

【目的】日本におけるHIV感染者の約75-80%は欧米型のHIV-1サブタイプB、ついで東南アジアに起源をもつCRF01_AEが、全体の約10-20%を占めると考えられている。しかし、一方日本にはCRF01_AEが重積している地域が存在することが明らかになっている。我々は、日本の非大都市圏におけるHIV感染症の最新動向の解明を目的とし、1990年代初めに外国人女性の間に多数のCRF01_AE感染者が見出された東関東地域に注目し、解析を行った。

【方法】東関東地域のHIV感染者から同意のもとに血液検体の提供を得た。血漿から抽出したHIV-1 RNAを鋳型としてPCRを行い、Protease-RTおよびenv C2/V5領域の塩基配列をdirect sequence法によって決定した。標準株の塩基配列とのアラインメント後、近隣結合法によって系統樹解析を行い、遺伝子型帰属を決定した。

【結果】遺伝子型分布は全体 (n= 34；日本人29；外国人5) では、CRF01_AE (15)；B (18)；RF_01B (CRF01_AEとB間の組換えあるいは重感染) (1)であった。日本人ではCRF01_AE (11)；B (17)；RF_01B(1)、外国人ではCRF01_AE (4)；B (1)であった。異性間性接触による感染者の中ではCRF01_AEが全体の58.8%を占め、一方MSMでは例外なくサブタイプBであった。興味深いことに2004年以前ではCRF01_AEが全体の69%を占めていたが、2005年以降それまで30%未満であったサブタイプBが81%にまで急増していた。

【考察】東南アジアに起源をもつCRF01_AEは90年代初頭に東関東地域で多数の感染例が報告されて以来異性間感染のルートを中心に感染を拡げていると考えられる。東関東地域では2004年までCRF01_AEが圧倒的に優位であったが、それ以降サブタイプB優位へ大きくシフトし始めていることが示された。日本におけるHIV感染症拡大に大きな地域差があることを示す新たな知見と考えられる。

O-38-156 Clinical profile and molecular epidemiology of HIV/AIDS patients in Jakarta, Indonesia

Ivo Sah Bandar^{1,2}、高橋清実¹、長縄 聡³、本村和嗣⁴、佐藤裕徳⁴、
北村 勝彦³、佐藤成大¹
(¹岩手医科大学医学部細菌学、²Division of Tropical and Infectious Diseases, School of Medicine, University of Indonesia、³横浜市立大学情報システム予防医学、⁴国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター)

【Background】 Since the first case in 1987, HIV infection has become a major problem in Indonesia. Number of people living with HIV has increased dramatically since 1999. We conducted a cross sectional study to gain a better understanding of the current situation of HIV in Jakarta, Indonesia.

【Methods】 Clinical data and blood samples were collected from 208 subjects in 2007; gag p17, p6-protease and env C2V3 regions were amplified by nested PCR and sequenced with direct sequencing. Multiple alignments were performed with CLUSTALW, phylogenetic tree was constructed by the Neighbor-Joining method.

【Results】 Most subjects were male (74%), dominant age group was 16-30 years old (64.4%). Dominant risk factor was IDU (45.7%), and 42.3% of subjects were naive cases. Median of CD4 count is 176.5 cells/ μ l. Most patients (77.9%) were in AIDS stage, when first diagnosed. In treated cases group, AIDS stage number decreased from 84 to 24.2% after ARV treatment. 96.2% samples were consistent with CRF01_AE, and 3 subtype B were found. Five samples are still undetermined, of which 2 samples showed a close relation to CRF 33_01B.

【Conclusion】 In this study IDU was the dominant risk factor, corresponding to the high number of young adult patients. ARV treatment seemed to succeed in improving subjects' clinical stage. The current predominant subtype is CRF01_AE in every risk factor, including IDU, the proportion of subtype B is decreasing, and there is a possibility of emerging new recombinant forms among HIV-1 seropositive Indonesians.

O-38-157 Spatial and temporal dynamics of the expansion of Asian HIV-1 circulating recombinant forms: a Bayesian coalescent strategy

Tee Kok Keng¹、Liao Huanan¹、Hase Saiki¹ Uenishi Rie¹、
Kusagawa Shigeru¹、Pybus Oliver²、Takebe Yutaka¹

(¹National Institute of Infectious Diseases, AIDS Research Centre、

²Department of Zoology, University of Oxford)

To figure out the history of HIV-1 expansion in Asia, we estimated the timescale of the major Asian HIV-1 circulating recombinant forms (CRFs) including CRF01_AE, CRF07_BC and CRF08_BC.

We determined near full-length nucleotide sequences of CRF01_AE from a total of 33 specimens collected in 1997-1998 from Vietnam. In addition, 228 sequences of CRF07_BC, CRF08_BC and subtype C were obtained from database. The dates of most recent common ancestors (MRCAs) were estimated by the Bayesian coalescent methods.

CRF01_AE sequences from Vietnam were grouped into three distinct phylogenetic clusters (clusters 1 through 3). Each cluster was associated with specific risk population in different geographic locales: heterosexuals in south (cluster 1); injecting drug users (IDUs) in south (cluster 2) and north (cluster 3). The mean estimated date of MRCA of each cluster was early 1980s, mid 1980s and early 1990s, respectively. Similarly, it is estimated that CRF08_BC arose in Yunnan around 1990 and spread to Guangxi (south) and Liaoning (northeast) in mid 1990s. Inside Guangxi, CRF08_BC disseminated eastward from Baise city (west) to Binyang (central) between 1997 and 1998, and to Pingxiang (southeast) in 1999. On the other hand, CRF07_BC is estimated to have diverged from the ancestor in early 1990s and spread to various regions in China, including Xinjiang, almost same time and then migrated to Taiwan in late 1990s.

The present study illustrates for the first time the temporal and spatial dynamics of over-land spread of various CRFs in Asia.

O-39-158 2007年度までの血液凝固異常症全国調査に報告されたHIV感染血液凝固異常症におけるAIDS指標疾患と死亡例について

立浪 忍¹、桑原理恵²、浅原美恵子³、三間屋純一⁴、白幡 聡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アイソトープ
研究施設、³聖マリアンナ医科大学小児科、⁴静岡県立こども病院血液腫瘍科、

⁵産業医科大学小児科、⁶聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科)

【目的】2007年度までの血液凝固異常症全国調査に報告されたAIDS指標疾患の状況を、死亡報告例も含めて把握することを目的とした。

【方法】2001年度から現在の形式となった「血液凝固異常症全国調査」による報告と、1997～1999年度、および2000年度の調査報告を集計した。

【結果】AIDS動向委員会による23のAIDS指標疾患について、最も多く集計されたのはカンジダで105例（うち死亡時の報告17例）、次いでカリニ肺炎64例（死亡時の報告14例）、HIV消耗性症候群44例（死亡時の報告22例）の順であった。この他に合計報告数が20以上である疾患は、サイトメガロウイルス感染症（41例）、反復性肺炎（29例）、非定型抗酸菌症（28例）、進行性多巣性白質脳症（21例）であった。非ホジキンリンパ腫の報告総数は13例で、総数としては多くないが、2001年以後、毎年1～2例の報告が継続していた。なお、集計には疾患毎に独立して集計した各年度の報告数を用いた。上記例数はそれらの年度別報告数を、1997年度から2007年度まで加算したもので、複数年にわたって罹患が継続している例は重複して集計された値である。1997年から2007年までの調査期間における累積死亡数は166例で、死亡時にAIDS指標疾患が報告されていたのは53例（このうち11例には肝硬変などの肝疾患もあり）であった。一方、同期間の死亡報告で肝硬変、肝臓などの重篤な肝疾患が死因にあげられていたものは69例であった。

【考察】1997年以降、新たなAIDS指標疾患の発症は少数で、かつ、死亡時にAIDS指標疾患を有する例も少なくなっている。現在までのところHIVの制御は比較的良好な状態であることが推定された。一方、HCVの感染が主たる原因である重篤な肝疾患による死亡報告数は減少傾向を示していない。HCV感染者に対する治療対策が急務である。

【謝辞】平成19年度（2007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謝致します。

0-39-159 薬害HIV感染被害者家族の支援ニーズの検討～母親の思いから～

大村佳代子¹、九津見雅美¹、伊藤美樹子¹、山崎喜比古²、井上洋士³、
溝田友里、清水由香⁵、大平勝美⁶、小山昇孝⁶、後藤智己⁶、森戸克則⁶

(¹大阪大学大学院医学系研究科総合ヘルスプロモーション科学学科、²東京
大学大学院医学系研究科、³放送大学、⁴国立がんセンター、⁵大阪市立大学大
学院生活科学科、⁶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被害者の母親は患者の幼少期から疾病管理や介助面、さらには感染告知で大きな役割を担ってきたキーパーソンである。本報では患者を支える上で抱えてきた思いや不安から、未だ充分に把握されていない支援ニーズを明らかにする。

【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月に配布し回収した。家族票は患者に配布を依頼し、記入者が郵送し回収した。回収数は母親138人、患者257人だった。分析対象は母子のマッチングが可能な103組とした。母の年齢は60.8±7.3歳、患者は33.5±6.9歳で患者と同居は73.8%だった。

【結果と考察】母の現在の思いとして「患者の今後の生活の見通しが全く立たない」に42%が、「患者や家族の地域や職場での排除不安」に38.3%が「強く感じる」と答えた。患者自身の健康評価は「まあよい」が60%、「あまり良くない」が23.6%だった。また患者の現在の思いとして「2、3年先について考えられない」に15.5%が、「自分や家族の地域や職場での排除不安」には23.8%が「強く感じる」と答え、さらに「何もかもどうでもいい（11.2%）」「死んでしまいたい（8.3%）」「周囲に八つ当たりしたい（3.7%）」と「強く」感じていた。母の「地域での排除不安」は、患者の「自分や家族の排除不安」や「死んでしまいたい」と思いと有意な正の関連が見られた。また母の「患者の生活の見通しが全く立たない」という思いは、患者の「何もかもどうでもいい」「死んでしまいたい」「周囲に八つ当たりしたい」という思いや、患者の就労状況・健康状態と有意に関係が認められた。自由記載には母が「生きる希望を失い、死ぬことしか考えない息子にどのような態度をとったらよいのかアドバイスがほしい」等とあり、患者のみならず家族への適切な介入や支援の必要性が示された。

0-39-160 薬害HIV感染被害患者とその妻への告知の状況

九津見雅美¹、大村佳代子¹、伊藤美樹子¹、山崎喜比古²、井上洋士³、
溝田友里⁴、大平勝美⁵、小山昇孝⁵、後藤智己⁵、森戸克則⁵

(¹大阪大学大学院医学系研究科総合ヘルスプロモーション科学講座、²東京
大学大学院医学系研究科、³放送大学、⁴国立がんセンター、⁵薬害HIV感染
被害者(患者・家族)生活実態調査委員会)

【目的】日本で1980年代に起きた薬害エイズ事件は患者被害者の患者とその妻が「患者がHIV感染したこと」を誰から告知を受け、いつ、どのように知ったのかを明らかにすることである。

【対象・方法】2005年9月～2006年1月に、東京・大阪告団が把握する患者家族652世帯を対象とした配票調査を実施した。本報で使用した調査項目は患者・妻の基本属性、誰が告知したのか、告知時期、妻への告知契機、告知に関する不満(自由回答)である。分析対象は患者とその妻からペアで回収された51組の夫婦についてマッチングさせて分析を行った。

【結果・考察】平均年齢は妻39.8歳、患者41.1歳であり、28組(54.9%)の夫婦に子どもがいた。患者へ告知したのは主治医30人、父母10人、主治医以外の医師7人であり、妻へ告知したのは患者44人、主治医6人であった。結婚前に患者の薬害HIV感染被害を知った妻は34人、結婚時・結婚後に知った妻は17人であった。患者がHIV感染被害を知った時期は平均が1989.5年であった。結婚時・結婚後に知った妻への告知時期は平均1990.4年（患者への告知は1988.5年）、結婚前に知った妻への告知時期は平均1996.1年(患者への告知は1990.0年)であった。結婚前に知った妻の告知時期と患者の時期とのずれが大きい理由は、比較的最近結婚したものが多かったためであると考えられた。妻への告知の契機は交際開始時14人が最も多く、ついで結婚話が出た時7人、友人として知り合った時3人であった。告知に関する不満として「医師は何年も知らせなかった。幸いにも二次感染はなかったが、同居家族が知らずに感染していたらと思うと医師は絶対に許さない」という記述から告知のタイミングに対する怒りがみられた。家族にいつ誰がどのように伝えるかについては少なくとも患者への感染告知の際に家族への感染告知の必要性について伝えていくことは必須である。

O-40-161 外国人HIV感染患者の現状と問題点：NPOの介入効果について

木田美保¹、森尾志保¹、上部真嗣²、坂部茂俊³、辻 幸太³、竹田久子¹、
田中ゆう子¹
(¹山田赤十字病院看護部、²山田赤十字病院社会事業部、³山田赤十字病院
内科)

背景：外国人HIV感染者のアドヒアランスを向上させることは時に困難である。外国人患者に対し2006年からNPO法人に通訳、生活相談を依頼し、その介入効果を検討した。目的：患者の生活実態、問題点を把握し、より現実に沿った援助計画を立案する。方法：介入した外国人患者の生活環境、臨床経過をまとめた。また、患者へのアンケートによりその生活の現状と問題点の把握、NPOによる介入への満足度を調査した。対象患者数が少ないため統計学的手段は用いていない。対象：通院暦3年未満から10年の滞日暦を有する外国人感染者3例。結果：全例の患者は、日本姓であるが、夫からの支援は期待できない。現在まで、ウイルスRNA量は検出感度以下であり、HAART療法是成功している。頻繁の説明にもかかわらず治療内容を理解しない症例と、説明の結果きわめてアドヒアランスがよい症例がある。全ての症例は困窮していないが経済基盤がない。NPOの援助には3例とも満足していた。子に病名を伝えてある症例とない症例があった。全例の患者は今後も日本で生活することを望んでいる。子の進路に対しては漠然と良い学校を出て良い職業に就いてほしいと言う。考察：アドヒアランスを保つにはNPOとのかかわりを継続する必要がある。本人以外の病状説明のための窓口となる人の存在が重要であり、患者間の情報交換をすすめるか否かは判断が難しい。共通して、生活の向上や子の進学、就職に具体的な計画がない。それは、生活に余裕がないこと、今後に不安があることが一因であると考える。結論：NPOの介入により、治療成績は改善したがこれを維持するにはその継続が必要である。治療環境改善には生活基盤の安定が必要だが、医療者の立場で出来ることに限界がある。

O-40-162 在日外国人のHIV診療促進に関わる医療施設側の条件

仲尾唯治¹、沢田貴志²、樽井正義³、李 祥任⁴
(¹山梨学院大学経営情報学部、²港町診療所、³慶應義塾大学文学部、⁴シェア
＝国際保健協力市民の会)

【目的】世界的潮流としてHIV診療に対するユニバーサル・アクセスが叫ばれている状況において、在日外国人のHIV診療促進に繋がる医療環境上の条件を明らかにする。
【方法】重点自治体4地点で開催した、エイズ予防財団主催の研究成果等普及啓発事業（厚生労働省エイズ対策研究事業「個別施策層に対するHIV感染予防対策とその介入効果の評価に関する研究」班）による「外国人HIV陽性者療養支援セミナー」への参加者が所属する医療機関を対象とし、外国人対応に関して過去1年間の状況について実態調査を実施した。
【結果】合計参加自治体数：20自治体、合計参加者数：155名、合計参加施設数：42施設、合計参加拠点病院数：21施設、合計年間対応外国人HIV陽性者数：77名であった。また、年間対応外国人HIV陽性者数と有意に相関関係にあった項目として、・拠点病院・病床数の大きさ・訓練済み通訳が対応した患者数・訓練済み通訳を依頼可能な施設・医療費の支払が困難な患者を対応した施設・福祉制度の適応が必要な患者を対応した施設（感染症法・結核医療公費負担制度・行旅法・身障手帳・自立支援医療）・NGOとの連携がある施設（出身国の医療事情の提供、病院への付き添い、心理的サポート、通訳活用）・帰国後の出身国の医療機関を事前把握した施設・帰国支援で病院職員への相談を行った機関・帰国支援でNGO等民間への照会を行った機関、があった。
【考察】在日外国人HIV陽性者への医療対応を増やしていくためには、拠点病院的医療機関の増加や病床数の増加の面に加え、訓練済みの医療通訳者に介入してもらうこと、社会制度を積極的に活用すること、NGOとの連携を図ること、出身国の情報を入手し連携することが示唆された。これらは、これまで経験的に分かっていたことではあるが、本調査研究を通して数量的にも一定程度確認できた。

O-40-163 名古屋医療センターにおけるMSM外国籍患者動向

菊池恵美子^{1,2}、内海 眞¹、濱口元洋¹

(¹国立病院機構名古屋医療センター、²財団法人エイズ予防財団)

【目的】名古屋医療センターにおける1994年から2007年の14年間におけるMSM外国籍患者動向を分析し、問題点抽出および問題点解決に向けての考察を行う。

【方法】1994年から2007年に名古屋医療センターを受診したMSM外国籍患者（自己開示・医療者判断）について、国籍・治療継続・医療者への性的指向開示の有無・心理社会的問題などをカルテおよびカウンセリング記録より収集分析し、問題点抽出を行った。

【結果】14年間の外国籍患者（24カ国141人・男性88人）のうち、MSM外国籍患者の国籍はアジア・南北アメリカ大陸の7カ国39人（全体比約28％・男性比約44％）であった。2007年末現在の治療継続は4カ国21人である。治療継続不可のアフリカ圏男性外国籍患者15人の性的指向については介入できていないことが判明した。AIDS発症は13人（約33％）であった。心理社会的問題での介入は39人（100％）であったが、多くは医療福祉制度利用の情報提供や帰国支援等であり、他機関との連携協働を要した。言葉の壁・宗教・文化背景の問題が大きく、カウンセリングや性的指向などでの介入が十全に行えていないことも判明したが、その中で患者会参加や診療でのラポート関係構築から性的指向の自己開示に至ったケースが8人いたことが判明した。

【考察】本分析より、MSM外国籍患者支援に関しては医療者側の柔軟性・主導性・共感能力がより必要であること、また、心理社会的問題解決には他機関協働への連携システム構築が必須であると考えられる。カウンセリング記録よりMSM外国籍患者の多くは、帰属意識・他者との繋がり希薄化、また自我同一性拡散などから孤立傾向にあることが示唆された。より望ましいケアのあり方を見出す一つの方策として、彼らの声を集約していく努力が医療者側に求められていると思われる。

O-41-164 「HIV検査・相談室」 サークルさっぽろにおける相談体制の検討―受検前後、検査結果受取後の相談の分析より―

大野稔子¹、渡部恵子²、最上いくみ³、佐々木裕子³、徳本栄子⁴、尾谷ゆか⁵

(¹北海道大学病院看護部、²財団法人エイズ予防財団、³札幌医科大学付属病院、⁴北海道難病連、⁵北海道大学病院臨床心理士)

【目的】「HIV検査・相談室」サークルさっぽろは「相談体制を充実させ感染リスク軽減にむけた行動変容を支援する」ことから受検した希望者から相談を受けている。相談記録とアンケート調査から相談体制を検討する。

【方法】期間：平成19年12月～20年6月相談回数：30回。受検・相談希望者102人の相談記録から現状把握。任意アンケート調査から「必要な相談ができたか」評価

【結果】1. 受検者総数473人で男性268人（57％）、女性205人（43％）、1回の受検者数16. 3人、相談総数102人で男性68人（67％）、女性34人（33％）、1回の相談者数3. 4人2. 相談時間：5分15人（15％）、15分54人（53％）、30分30人（29％）、30分以上3人（3％）3. 相談時期：検査前5人（5％）、検査後56人（55％）、陰性結果後40人（39％）、陽性結果後1名（1％）4. 相談内容：HIV・STD情報希望 45人（27％）、感染不安34人（21％）、HIV検査 11人（7％）、感染予防行動54人（33％、受検決定1人（1％）、医療機関紹介1人（1％）、その他18人（11％）5. 任意アンケート調査から：必要な相談ができた109人（55％）、必要な相談ができなかった1人（1％）、必要がない88人（44％）、検査は感染予防行動を振り返るきっかけになった193人（97％）である。

【考察】受検者の33％に相談のニーズがあること、アンケート調査で必要な相談ができたと回答した人が55％であったことから、相談体制の機能が果たされていると推測できる。更に、HIV検査の受検機会は、受検することで自分の感染予防行動を振り返る機会になったと97％が回答していることから重要といえる。課題は、相談対応が相談員個々に任されているので、相談対応の妥当性の評価や、多様な相談に対応できる相談体制、相談の質保障の検討である。

O-41-165 東京都多摩地域における土曜日即日検査の来所者の動向について【第1報】

小日向弘雄^{1,2}、大木幸子³、佐藤未光^{4,5}、山田悦子⁶、野原永子⁶
(¹多摩地域検査・相談室、²多摩川病院、³杏林大学保健学部看護学科、⁴ひかりクリニック、⁵Rainbow Ring、⁶東京都福祉保健局健康安全部)

【はじめに】東京都では、多摩地域保健所において平日にELISA法及びWestern blot法による通常検査（以下平日検査）を実施しているが、検査機会の多様性が求められる中、平成19年度から毎週土曜日の即日検査（以下土曜検査）を開始した。
【目的】東京都多摩地域における平成19年度の土曜検査と平日検査との比較検討から、土曜検査受検者の背景を明らかにし、土曜日の即日検査に対するニーズを検討する。
【方法】平成19年4月～平成20年3月の土曜日即日検査及び平日通常検査受検者に対してアンケート調査を実施した。それぞれの検査受検者は2,538人、2,822人であり、それらのうちの有効回答数2,527件、2,403件を分析対象とした。
【結果】受検者の性別は男性が土曜検査70.0%、平日検査64.0%であり、土曜検査で男性の割合が有意に高かった（ $p<0.001$ ）。年代別では土曜検査で20歳代、30歳代の割合が有意に高かった（ $p<0.001$ ）。住所地では多摩地域がいずれも半数以上を占めていたが、土曜検査で特別区、近県及びその他の地域の割合が有意に高かった（ $p<0.001$ ）。職業では、土曜検査では会社員の割合が、平日検査では学生の割合が有意に高かった（ $p<0.001$ ）。検査回数では初めて検査を受けたと答えた割合が土曜検査で75.2%であり、平日検査の66.6%に比べ有意に高かった（ $p<0.001$ ）。また感染不安から受検までの期間が1年以上と答えた割合が土曜検査で24.4%であり、平日検査の19.9%と比べ有意に高かった（ $p<0.001$ ）。
【考察】土曜即日検査には、平日通常検査と比較して20～30歳代、男性、会社員という属性の受診者が多い。また初回検査来所者が平日検査より多いことから、土曜即日検査はこれまで検査行動を起こせなかった人達にとって、新たな検査機会となっていることが示唆された。

O-41-166 かながわレインボーセンターにおけるHIV即日検査事業

星野慎二^{1,2}、井戸田一朗³、広岡 直^{1,2}、中澤よう子⁴、佐野貴子⁵、
今井 光信⁵
(¹横浜Cruiseネットワーク、²かながわレインボーセンターSHIP、³しらかば診療所、⁴神奈川県大和保健福祉事務所、⁵神奈川県衛生研究所)

【目的】横浜Cruiseネットワークでは神奈川県との協働事業により、昨年9月からMSMを対象としたコミュニティセンター『かながわレインボーセンター SHIP』を開設致し、MSMを対象としたHIV即日検査を毎月1回実施してきた。当検査場ではMSMの立場からMSMが受けやすい環境作りを第一に考え、少人数制（1日9人）によるきめ細かいサービスの提供を実施した。本報告では、今までの受検者特性と動向について以下に示す。
【検査概要】仕事帰りに受けられるよう月曜日午後6時から9時に時間を設定。周囲の保健所では受けることができないHIV・梅毒・B型肝炎の迅速検査を実施している。また、検査後の行動変容に結びつけていくために、陰性の人にも十分なカウンセリングを行うと共に、一連の健康管理ができるようカルテを導入している。（カルテは、検査の匿名性を保つためIDにより管理を行っている。）
【結果】昨年10月から今年4月までに55人が受検し、当検査場のリピーターは10%を占めていた。検査結果では、HIV陽性2名（3.6%）、梅毒TPHA5名（9.1%）、B型肝炎HBsAg1名（1.8%）で、これらの陽性者は1月と3月に集中していた。年齢別では30-34歳代が35%、25-29歳が22%で、地域別では神奈川県内76%、東京15%、その他の地域が9%と遠方からの受検者もいた。性行動の記述式アンケート調査では、アナルセックス時にコンドームを使わなかった割合は20%であった。
【考察】事後アンケートで約90%以上がSHIPの検査を知人に進めたいと答えていた。ポストカウンセリング及びアンケート結果におけるポジティブなフィードバックから、利用者の満足度は高く、また10%のリピーターが含まれることから、利用者に親しまれ長期に利用されるサービス枠組みである可能性を示唆できた。

O-41-167 大阪・土曜日常設HIV検査事業における受検者の動向(2007)

岳中美江^{1,2}、榎本てる子¹、岡部正子¹、岡本 学¹、土居加寿子¹、
松浦基夫¹、山中京子¹、藤山佳秀¹、市川誠一³
(¹NPO法人チャーム、²財団法人エイズ予防財団、³名古屋市立大学看護学部)

【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HIV検査事業を運営している。エイズ対策におけるHIV検査相談事業の役割をふまえ、質の充実に重視した検査環境構築に努めてきた。また、検査環境整備や予防啓発等の資料のひとつとするために受検者の協力を得て調査をしている。本報では、2007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受検者全員に配布し、採血日行程終了時に任意に記入してもらった。2007年1月～12月の受検者総数2633名のうち質問紙回答に協力が得られたのは2270名（有効回答率86.2%）。

【結果】2007年1月～12月に48回実施、平均受検者数54.9名／回。平均結果受取数52.9名／回。結果受取数2539名。HIV陽性数18名。梅毒血清反応TPHA陽性数69名（受検者2609名）。クラミジアIgG抗体陽性数255名（受検者2600名）。個別相談総数261件。質問紙回答者2270名の平均年齢は32歳（16-72歳）、73%が大阪府居住者。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）49%、異性間・女性26%、同性間（両性間含む）・男性19%。受検者が増加した時期には、この割合が変動していた。受検経験を有したのは異性間・男性の36%、異性間・女性の31%、同性間・男性の74%。受検理由をみると、受検経験の有無や感染不安要因・性別に関わらず「自分にも可能性がある」が最多だったが、受検経験者のうち、異性間・男性および同性間・男性では「定期的に受けている」が、異性間・女性では「情報に触れて自分も」が次いだ。初回受検者で2番目に多かった理由は「情報に触れて自分も」であった。

【考察】利用者は増加し、HIV陽性率は低下している傾向がある。感染不安要因・性別の受検者割合には大きな変化はないが、各群に特徴がありそれが変化している可能性がある。大阪のエイズ対策のためには検査機関の受検者動向を総合して把握していく必要があると考える。

O-42-168 慈恵医大病院におけるエイズ・性感染症の匿名・無料検査

吉田正樹、河野真二、加藤哲朗、佐藤文哉、堀野哲也、中澤 靖、
吉川晃司、小野寺昭一
(東京慈恵会医科大学感染制御部)

【目的】平成19年度より、港区では全国で初めてエイズ・性感染症の匿名・無料検査を病院・医院でも受けられる事業「AIチェック」を始めた。病院としては、東京慈恵会医科大学附属病院に委託され、感染制御部の外来で行なわれている。当院では、港区に在住、在勤、在学の人を対象に、土曜日の午後限定して通年で行われ、平成19年度は、155名、平成20年度6月末現在にて58名が検査を受けている。今回、匿名・無料検査の受診者のHIV、梅毒、淋菌、クラミジア検査について、その陽性率、その後の病院受診について検討した。

【方法】みなと保健所に電話で申し込み、予約した土曜日の午後を受診し、血液検査にて、HIV、梅毒の検査、尿（男性）・膣スメア（女性：自己採取）にて淋菌、クラミジアの検査を行うものである。検査結果は、翌週の土曜日午後担当医師から説明される。もし、感染症検査が陽性の場合、外来担当医師が感染の告知をし、希望があればすぐに外来受診することが可能となる。

【成績】平成19年度にAIチェックを受けた者は、155名（男性111名、女性44名）であり、それぞれの検査数（陽性率）は、HIV検査152名（0%）、梅毒検査147名（0.68%）クラミジア検査139名（2.82%）、淋菌検査139名（0.70%）であった。平成20年度は、6月末現在で総人数は、58名（男性35名、女性23名）であり、それぞれの検査数（陽性率）は、HIV検査57名（3.51%）、梅毒検査54名（1.85%）、クラミジア検査52名（5.77%）、淋菌検査52名（1.92%）であった。

【結論】保健所や検査センターでHIV陽性が判明し、当院を受診された感染者の中には、告知されて数ヶ月～1年近く経過してから病院を受診した例もあり、感染の告知と病院受診の連携が問題となる例もある。病院でもエイズ・性感染症の匿名・無料検査が行われることにより、感染の告知と病院受診の連携がスムーズになることが期待できる。

O-42-169 長野県佐久総合病院における無料HIV迅速検査普及の取り組み

向山由美、出浦喜丈、岡田邦彦、鄭 真徳、藤川祐子、高山義浩
(佐久総合病院)

【緒言】2006年10月より長野県内8ヶ所のエイズ治療拠点病院で無料HIV迅速検査体制が整備された。前回の報告では県内の重点的HIV検査普及対象となる中高年男性の受検者数が少なく、改善の余地が認められた。佐久総合病院では、2008年5月より人間ドック受診者へも無料HIV迅速検査機会を提供する試みを開始した。

【方法】2008年5月から7月前半の間に、外来および人間ドックにて無料HIV迅速検査をしたものを対象とした。質問票を用いて、年齢、性別、国籍、検査結果について集計した。

【結果】調査期間中127人(外来:男性24人、女性26人 人間ドック:男性59人、女性18人)が無料HIV迅速検査を受検し、全ての質問票を回収した。年齢別分布は外来での男性受検者では、10代3人、20代6人、30代8人、40代2人、50代3人、60代1人、70代1人で、女性受検者では、10代5人、20代13人、30代3人、40代0人、50代5人、60代以上0人であった。人間ドックでの男性受検者では、30代未満0人、30代8人、40代15人、50代20人、60代15人、70代2人で、女性受検者では、30代未満0人、30代4人、40代6人、50代5人、60代2人であった。人間ドックでの受検者1名を除き全員が日本人で陽性、擬陽性例はなかった。

【考察】長野県内新規感染者の年齢分布のピークは40代で、約3割が外国人とされる。外来での無料HIV迅速検査受検者では女性の割合が多く、男女ともに20~30代が最多で、すべてが日本人であった。一方で、人間ドックでの無料HIV迅速検査機会の提供により格段に中高年層男性の受検者が増加した。ターゲットを絞った効率的な検査体制として、引き続き取り組みを継続していくことが有用であると示唆される。しかしながら外国人、とくに無資格滞在者への普及においてはさらなる工夫が必要であり、当院が以前より行ってきた外国人健診・健康相談など行政と一線を画した民間拠点病院としての活動に連動させた取り組みも検討していく必要がある。

O-42-170 市中クリニックにおけるHIV検査のニーズと受検者の背景

加藤朋子^{1,2}、三木 猛¹、村上太吾¹、井戸田一郎¹
(¹しらかば診療所、²昭和女子大学生活心理研究所)

【問題と目的】厚生労働省エイズ動向委員会の報告では、抗体検査の件数は、保健所・保健所以外の検査機関において年々増加し、それに伴いHIV感染者も増加している。本調査の目的は、しらかば診療所におけるHIV検査のニーズと受検者の背景を把握することである。

【方法】2007年11月~2008年4月までの約半年間に、HIV・B肝・梅毒の即日検査を受検しかつ調査倫理に同意した127名(男118名、女9名;平均年齢33.8歳)に対し、属性、受検動機等について質問紙調査を行った。

【結果】全体の属性は、MSM101名、異性愛16名、両性愛2名、レズビアン1名、不明1名であり、そのうちHIV抗体陽性8名、HBs抗原陽性6名、梅毒TP抗体陽性21名、HIV抗体陽性・梅毒TP抗体陽性3名、HBs抗原陽性・梅毒TP抗体陽性1名であった。MSMの受検前の最新性行為は、ウインドウピリオド(以下WP)を満たしていない人が58名、WPを満たしていた人が38名であった。接触した人数は、単独が64名、複数が19名であり、相手の属性は、いつもの相手が19名、初めての相手が57名、風俗等が9名であった。性行為の内容は、コンドームありのアナルセックスが31名、コンドームなしのアナルセックスが38名、コンドームなしのオーラルセックスが69名であった。

【考察】MSMの受検者が多いのはMSMの通いやすいクリニックとしての広報の結果と思われる。HIV抗体陽性8名は全てMSMであり、MSMでの陽性率は7.9%と高かった。このことから、当院ではハイリスクな性行動をとるMSM受検者が多いと言える。さらに、WPを満たさず受検に同意するMSMが多いのはハイリスクな性行為とHIV・STD感染を結び付けて考えているからかもしれない。受検は過去の性行動を振り返るきっかけである。検査施行者が各々の受検者に応じたリスクアセスメントを行うことで、検査後の対応や介入が可能になり、これが検査の一連の流れを作ると言える。

O-43-171 外来通院HIV感染者における慢性腎臓病の有病率

柳澤如樹¹、安藤 稔²、菅沼明彦¹、今村顕史¹、味澤 篤¹
(¹東京都立駒込病院感染症科、²東京都立駒込病院腎臓内科)

【背景】近年HIV感染者における腎臓障害が注目されている。腎臓障害の原因として、HAARTおよび日和見感染症治療薬等による薬剤性腎臓障害や合併する糖尿病や高脂血症などの代謝異常があげられる。HIV感染者の長期生存に伴い、腎不全に至る患者の増加が予想されるが、本邦ではHIV感染者における慢性腎臓病（以下CKD）に関する研究は少ない。

【対象と方法】2008年2月～6月に、当院感染症科外来を受診した726例のHIV感染者（男性658例、女性68例；平均年齢46.0±11.5歳）を対象とした。CKDの有病率を調査するため、検尿、血清クレアチニン（Cr）値、早期腎機能障害の指標である血清シスタチンC値を測定した。腎機能は日本腎臓学会改訂MDRD簡易式によりestimated GFRを計算し、CKDの分類はK/DOQIのstage分類を採用した。

【結果】HAART内服患者は650例（89.5%）であり、CD4陽性リンパ球数の平均値は414.7±207.6/ μ lであった。CKD有病率は、Stage5D（血液透析患者）が5例（0.69%）、Stage5が3例（0.41%）、Stage4が5例（0.69%）、Stage3が76例（10.5%）、Stage2が439例（60.5%）、Stage1が32例（4.4%）、非CKDが166例（22.9%）であった。透析中の5例を除いた721例のうち、微量アルブミン尿陽性（ $\geq 30\text{mg/g Cr}$ ）は161例（22.3%）、腎機能低下（シスタチンC $\geq 0.9\text{mg/dL}$ ）は140例（19.4%）であった。多変量ロジスティック解析では、プロテアーゼ阻害薬の使用が腎機能低下の強い関連因子（OR 3.558; 95%CI 1.967 - 6.435）として明らかになった。

【まとめ】外来通院HIV感染者では微量アルブミン尿陽性は22%、腎機能低下は19%の有病率であった。HIV感染者における腎機能障害の原因を更に明確にする必要がある。

O-43-172 Tenofovir腎毒性の可逆性

木内 英、小島賢一、和田育子、石倉美緒、花房秀次
(荻窪病院血液科)

【背景】Tenofovir DF（TDF）の腎毒性はTDF中止後改善すると考えられているが、詳細な検討はなく、多くの報告は短期間のフォローにとどまっている。TDF腎毒性の可逆性を検討するため、腎毒性発現のために中止した症例を追跡した。

【方法】荻窪病院に通院するTDF内服患者53人中、腎障害のためにTDFを中止した7人について、血清クレアチニン（Cre）、糸球体濾過率（2008年日本腎臓学会GFR推算式：eGFR）、尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン（U-BMG）、尿細管リン再吸収率（%TRP）を測定した。腎毒性発現が見られた4/7症例について、シスタチンC（Cys）を追跡した。

【結果】7症例のTDF中止時期は中央値97週（1～196週）。TDF開始時と中止時のCre、eGFR、U-BMG、%TRP（中央値）はそれぞれ0.78mg/dLと1.20 mg/dL、99 ml/min/1.73m²と54 ml/min/1.73m²、390 μ g/Lと49,900 μ g/L、95%と49%だった。U-BMGと%TRPは全症例でBaselineまで回復し、eGFRは5/7例でBaselineの80%まで回復した。eGFR回復が認められなかった2例はいずれも肝硬変合併例だった。回復に要した期間はU-BMGと%TRPが2～43週と短期だったが、Cre、eGFRは6～142週と比較的長期で、うち2例が1年以上を要した。この2例はともに糖尿病を合併しており、Cre回復後もCys高値が持続している。

【考察】TDF腎毒性に伴う尿細管機能障害は中止後速やかに回復する。GFRはある程度可逆的に回復するものの、肝硬変合併2例では回復せず、糖尿病合併2例では回復までに1年以上を要した。回復に長期間要した患者ではクレアチニン低下にもかかわらずシスタチンC高値が持続した。ただし、当院の別の検討では、シスタチンCはTDF使用患者で有意にクレアチニンと乖離せず、高血圧や肝硬変、糖尿病で乖離的に高値を示す傾向があった。シスタチンCが血清クレアチニンよりも感度の高い腎毒性マーカーであるかは不明である。今後はよりデータを集積してシスタチンCの臨床的意義を検討する必要がある。

O-43-173 HAART初回療法導入84症例における導入後の脂質マーカーの変動について

中仙道亜弥¹、上田敦久¹、須田昭子¹、安達理恵²、竹林早苗²、
小田みどり²、松山奈央²、杳名明子²、筑丸 寛³、白井 輝⁴、石ヶ坪良明¹
(¹横浜市立大学附属病院リウマチ・血液・感染症内科、²横浜市立大学附属
病院看護部、³横浜市立大学附属病院口腔外科、⁴横浜市立大学医学部看護学科)

【目的】当院におけるHAART初回療法導入症例における導入前後の脂質マーカーの変動を検討する。

【方法】対象はkey drug がPIで初回療法が導入された症例40例、NNRTIで導入された症例44例。変更日を含めた前6ヶ月間に測定された総コレステロール値、中性脂肪値の平均値を0として、変更後の6ヶ月の変動を解析した。又、同意が得られた症例では血清アディポネクチン値とアディポネクチン遺伝子のSNP276 SNP45遺伝子多型（G/G、G/T、T/Tタイプ）にも解析を加えた。

【結果】PI症例、NNRTI症例の双方においてHAART導入後の総コレステロール値は有意に増加を示した。双方において平均の総コレステロール値は導入1ヶ月後に15 mg/dl、2ヶ月後に30 mg/dlの上昇を呈し、以降そのままの上昇値で経過した。中性脂肪値もPI症例、NNRTI症例の双方で増加を認めるものの、PI症例ではT検定で有意差を認めなかった。Backbone drug としてd4Tを用いた群ではTDFを用いた群に比べ、総コレステロールは上昇は有意に高かった。いくつかの症例において血清アディポネクチン値は総コレステロール値と中性脂肪値の上昇に同調して低下傾向を示した。脂質マーカーが上昇した群と、変化の少なかった群で、SNP276を比較したところ、上昇群では若干G/Gタイプが多い傾向が認められた。

【考察】初回療法後の総コレステロール値の上昇はNNRTI、PI双方で同様に認められた。中性脂肪値で有意差を示すことができなかったのは、空腹時検査でなかった点に依存すると考えられる。SNP276は副作用発現例でG/Gタイプが多く見られ、副作用発現予見への有用性に関し検討中である。

O-43-174 Backbone drug としてStavudine (d4T) より他のNRTIに変更した場合の脂質マーカーの変動について

須田昭子¹、上田敦久¹、中仙道亜弥¹、安達理恵²、竹林早苗²、
小田みどり²、松山奈央²、杳名明子²、筑丸 寛³、白井 輝⁴、石ヶ坪良明¹
(¹横浜市立大学リウマチ・血液・感染症内科、²横浜市立大学附属病院看護部、³横浜市立大学附属病院口腔外科、⁴横浜市立大学医学部看護科)

【背景】ミトコンドリア障害に伴う副作用から、Stavudine (d4T) がDHHSを含め各種ガイドラインの推奨初回療法の組み合わせから代替療法と評価され、その他のNRTI、特にTDFやABCの使用頻度が近年増している。当院においてBackbone drug としてd4Tより他のNRTIに変更した症例における脂質マーカーの変動を検討した。

【方法】2002年から2006年の間に、d4Tより他NRTIに変更したHIV感染36症例に対して解析を加えた。変更日を含めた前6ヶ月間に測定された総コレステロール値、中性脂肪値の平均値を0として、変更後の6ヶ月の変動を解析した。

【結果】36症例中1症例を除き、変更前のVLは検出限界以下であり、変更後にウイルス学的失敗に至った症例はなかった。26症例において d4TよりTDFへ、7症例においてAZTへ、2症例においてABCへ、1症例においてAZT+ABCへの変更がなされた。4症例に変更前よりbezafibrateが、2症例にpravastatinが使用されていたが、変更後にこれらを休薬するには至らなかった。36症例の総コレステロール値の変動は平均値において変更後1ヶ月より15 mg/dlの低下を呈し、そのまま推移した。中性脂肪値に有意な変動は見られなかった。AZTとABCへ変更した群では、症例が少ないためか総コレステロール値および中性脂肪値に有意な変動は見られなかった。さらに高脂血症治療薬を使用した症例を除き、TDFへ変更した23症例では総コレステロール値の改善は平均30 mg/dlとなった。

【考察】当院の症例においても、d4Tに対するTDFの高コレステロール血症発現リスクの優位性が明らかとなった。変更に伴うウイルス学的失敗症例は経験されなかった。

O-44-175 HAART施行中における脂質代謝異常の検討

奥村直哉¹、平野 淳^{1,2}、久高祐一^{1,2}、寺畑奈美¹、高橋昌明^{1,2}、
横幕能行³、間宮均人³、安岡 彰⁴、濱口元洋⁵

(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、³国立病院機構名古屋医療センター感染症科、
⁴長崎大学医学部・歯学部附属病院感染制御教育センター、⁵国立病院機構名古屋医療センターエイズ・感染症診療部)

【目的】 HIV/AIDS患者の長期予後には原疾患の管理に加えて、高血圧、糖尿病等の合併症対策が重要である。高脂血症も冠動脈疾患発症の危険因子とされているが、HAARTで用いる薬剤自体がその原因との報告もあり、その発症状況や対症療法の把握は重要課題である。今回、HAART長期施行中のHIV/AIDS患者を対象に、HAARTで用いる薬剤によって、高脂血症の発症に差があるか否かを検討した。
【方法】 当院でHAART治療中のHIV/AIDS患者271名（平均治療期間30±23月、43±12歳、男性258名）を対象として、NNRTI投与群100名（EFV 96名、NPV 4名）と、PI投与群171名（ATV+RTV 39名、FPV+RTV 33名、LPV/r 79名）に分けて高脂血症治療薬の使用頻度、血清脂質のプロファイルおよび血糖コントロールの状況を比較検討した。
【結果】 高脂血症治療薬（スタチン系およびフィブラート系製剤）の使用頻度はEFV投与群15.6%、ATV+RTV投与群10.3%、FPV+RTV投与群15.6%、LPV/r投与群27.8%とLPV/r投与群で他の3群よりも有意に高かった（p<0.05）。総コレステロール値には有意差がなかったが（NNRTI投与群200±53 mg/dL、PI投与群197±49 mg/dL）、HDLコレステロール値はNNRTI投与群が有意に高く（NNRTI投与群50±14 mg/dL vs PI投与群45±13 mg/dL、p<0.01）、中性脂肪値はPI投与群が有意に高かった（NNRTI投与群219±217 mg/dL vs PI投与群268±179 mg/dL、p<0.05）。血糖値にはNNRTI投与群とPI投与群間に有意差は認められなかった。
【考察】 横断的な調査結果ではあるが、PI製剤の中でも高脂血症発症またはその治療の頻度に差が見られたことから、HAART長期実施患者においては各患者背景を考慮した、よりテーラーメイド治療が必要であると考えられた。

O-44-176 抗HIV剤の肝細胞,HCV感染肝細胞における脂質代謝への影響

南 留美、高濱宗一郎、安藤 仁、山本政弘
(国立病院機構九州医療センター免疫感染症科臨床研究部)

【緒言】 抗HIV剤は肝臓の脂肪化や線維化に関連すると考えられている。一方、C型肝炎においても肝の脂肪化が合併すると報告されている。今回、我々は抗HIV剤が肝脂質代謝、肝線維化およびHCVに与える影響について肝細胞株を用いて検討した。
【方法】 肝細胞株Huh7、Huh7にHCVを感染させた肝細胞株IbFeo、肝間葉系細胞株TwNT4に核酸系逆転写酵素剤NRTI(ABC,AZT,d4T,3TC)、非核酸系逆転写酵素阻害剤NNRTI(EFV)、プロテアーゼ阻害剤PI(RTV, ATV, NFV)を添加し、肝脂肪化(Oil Red染色)、肝脂質代謝関連遺伝子(コレステロール合成系；LDL-R HMGCR、脂肪酸合成系；SREBP1、FAS、中性脂肪合成系；DGAT、ROS消去系；SOD、カタラーゼ)、線維化関連遺伝子(MMP1、TIMP1、type Ia2 collagen)、細胞内HCV-RNAをreal-time RT-PCR法にて検討した。
【結果】 PIは肝脂質代謝を亢進させ肝脂肪化を促進した。ATVの脂質代謝に与える影響はRTV、NFVに比べ軽度であった。NRTIではPIに比して軽度であったがABC、d4Tにて脂質代謝、肝脂肪化の亢進が認められた。PI、NRTIともに脂質代謝への影響はIbFeoにおいて特に著明であった。EFVによる脂質代謝の亢進は見られなかった。細胞内HCVはATV、NFVにて低下が認められた。TwNT4における線維化の亢進はいずれの薬剤でも認められなかった。
【考察】 一部のNRTIやPIは肝脂質代謝、肝脂肪化を促進した。また、HCVは抗HIV剤に伴う肝脂質代謝の亢進をさらに増強した。肝線維化に関しては抗HIV剤の直接作用ではなく、HIV感染もしくは肝脂肪化を介する作用である可能性がある。このようにHCV、抗HIV剤、肝脂質代謝は密接な関係があり、その病態を理解することはHIV/HCV重複感染者の抗HIV療法を行う上で重要であると考えられた。

O-44-177 プロテアーゼ阻害剤が骨代謝に及ぼす影響

高濱宗一郎、南 留美、安藤 仁、山本政弘
(国立病院機構九州医療センター免疫感染症科)

【背景】骨粗鬆症は患者のQOLに大きな影響を及ぼす。前回、我々はHIV治療群とHIV未治療群とを比較して、HIV治療群では骨密度の減少が認められることを報告した。今回in vitroにおいて培養ヒト骨芽細胞に対する、プロテアーゼ阻害剤であるnelfinavir(NFV)およびritonavir(RTV)の影響を検討した。

【方法】大腿骨頭置換術予定で基礎疾患をもたない患者（40～60歳代の男性1名、女性2名）より文書にて同意を得て、手術時に大腿骨より海綿骨を採取した。大腿骨海面骨部より explant法にてヒト骨芽細胞を調製し、10%FCS添加 α -MEMにて培養した。プロテアーゼ阻害剤であるNFVまたはRTVを添加して培養した後、骨形成マーカーであるalkaline phosphatase(ALP)およびRunx2のmRNA発現をリアルタイムPCRにより測定した。大腿骨採取を含めて、本研究は当院倫理委員会の承認を経て行った。

【結果】NFVおよびRTV 添加により、ALP、Runx2のmRNA発現はともにコントロールに対し低下傾向を示した。

【考察】プロテアーゼ阻害剤は骨減少の頻度を増加させるとの報告がある。その機序として活性型ビタミンD代謝の阻害、破骨細胞形成の誘導などに加え、プロテアーゼ阻害剤の骨芽細胞への直接的な分化抑制機構が考えられた。今後、他の抗HIV薬についても検討していく予定である。

O-44-178 硫酸アタナザビルによるビリルビン上昇に対するウルソデオキシコール酸投与の効果についての検討

前城達次、宮城京子、仲村秀太、原永修作、比嘉 太、健山正男、
藤田 次郎
(琉球大学医学部第一内科)

【はじめに】硫酸アタナザビル（ATV）はHAARTに用いられるプロテアーゼ阻害剤であるが、この副作用のひとつに黄疸が挙げられる。これは肝臓でのグルクロン酸抱合が抑制されるためと言われているが、ビリルビン値が上昇するのみで生体へ影響を及ぼすことはなく、危険性は低いとされている。しかし、顕性黄疸を認めることも希ではなく、患者・主治医ともにATVの使用を控える場合やアドヒアランスを悪化させる要因となっている。ウルソデオキシコール酸（UDCA）は、胆汁排泄促進作用や肝細胞保護作用を有し原発性胆汁性肝硬変や慢性肝炎などで使用されている。今回我々はATVを使用する患者でUDCAを併用した患者とUDCA非併用群におけるT-Bilを比較し、ATVのT-Bil上昇作用に関してUDCAの効果について検討した。

【対象】ATV投与した23例で男性21例、女性2例を対象とした。年齢は20歳から59歳、平均は34.9±9.8歳であった。

【結果】UDCA非併用群では、20例中15例で3ヶ月以内にT-Bilが1.0mg/dl以上の上昇を認め平均0.44から2.14mg/dlへ上昇した。一方UDCA併用の2例では3ヶ月以内にT-Bilの変化は認めなかった。また開始時UDCA非併用群20例中4例で途中からUDCAの併用を開始した。その4例中2例でT-Bilの低下を認め1ヶ月以内に平均5.3から2.6mg/dlへ低下した。

【考察】今回の検討ではATVによるT-Bil上昇が再確認された。一方症例は少ないがUDCAを併用した2例ではT-Bilの上昇が認められなかったこと、及び途中からUDCAを併用した4例中2例でもT-Bilの低下が見られたことよりATVによるT-Bil上昇に対してUDCAが効果的である可能性もあり、今後は症例数を増やしての検討を行い検討すべきである。

O-44-179 HIV合併結核における抗結核薬の有害事象についての検討

照屋勝治、西島 健、中村春香、田里大輔、青木孝弘、渡辺恒二、
柳沢邦雄、神村麻穂子、渡邊珠代、塚田訓久、本田元人、矢崎博久、
田沼順子、本田美和子、潟永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療センター戸山病院)

【背景】HIV感染者では、抗結核薬に関連した有害事象が多いことが知られている。特に薬剤アレルギーの発生率は非HIV症例に比べて高く、HIV合併結核患者の治療を難しいものとしている。その他、肝機能障害や血球減少、四肢末梢のしびれの発症頻度も高い。今回、当科で経験したHIV合併結核症例を対象に、抗結核薬の有害事象の発生頻度と、薬剤アレルギーに対する減感作療法の成績について検討した。

【対象と方法】2002年1月より2008年5月までに当科で経験したHIV合併結核51例を対象とした。解析は診療録をもとにretrospectiveに行った。薬剤アレルギーについては原則として、＜休薬による症状の消失およびchallenge testによる症状の再現＞をもって責任薬剤とした。

【結果】8症例(15.7%)で薬剤アレルギーが認められた。複数の薬剤に対してアレルギーを持つ傾向があった(3例→3薬剤、3例→2薬剤、2例→1薬剤)。薬剤別のアレルギー発生率はINH 10%、RFP 8.2%、EB 5.9%、PZA 4.3%、RFB 6.5%、SM 0%であった。減感作は4症例、9薬剤で行われ7剤(77.8%)が成功した。減感作失敗の2剤はいずれもINHであった。肝機能障害により5例(9.8%)が一時治療中断を余儀無くされた。うち4例はGOT>200IU/L以上の肝機能障害を発症した。責任薬剤はRFPとPZAがそれぞれ2例ずつで、1例は原因薬剤が特定できなかった(重複あり)。他の副作用として血球減少6例、末梢神経障害2例、薬剤性ブドウ膜炎2例を認めた。

【考察】薬剤アレルギー発生率は高率であり、しかも複数の薬剤に対するアレルギーを持つ傾向が見られた。しかしながら、減感作により多くは内服を再開することが可能であった。さらに今回の検討では、治療中断を要する重篤な肝機能障害の発現率も高かった。治療経過中は肝機能の動きに注意が必要と考えられる。

O-45-180 秋田県におけるエイズ診療の現状と課題 –秋田県内病院アンケート調査と秋田県エイズ中核拠点病院事業–

高橋義博¹、高田知恵子²、滝本法明³
(¹大館市立総合病院(秋田県エイズ中核拠点病院)小児科(HIV診療担当)、
²秋田大学教育文化学部、³秋田県健康推進課)

【目的】秋田県のエイズ診療の現状と課題を把握するため、県内全病院に秋田県健康福祉部健康推進課と共同でアンケート調査を行なった。この調査を踏まえて、秋田県エイズ中核拠点病院の今後の活動の方向性も検討した。

【方法】平成19年9月～10月末に、秋田県内全78病院にアンケート用紙を郵送し、記入は各病院のエイズ診療担当者か病院長・各病院の院内感染対策の責任者に依頼し、回答病院名記載は自由とした。

【結果】78病院中70病院(89.7%)から回答が得られた。HIV感染者/AIDS患者(以下症例と記す)の診療経験は、14病院(中核・拠点4、地域診療病院2、その他の病院4)であり、入院経験は7病院、現在通院中は4病院であった。診療経験数は、凝固因子製剤による症例を含めて74例(4中核・拠点48例、6地域診療病院22例、その他の4病院で4例)で、最高は2病院で各22例であった。診療体制では、10病院12科で担当医がいて、診察室は25病院(専用室あり2病院)で確保されていた。外来・入院共に可能7病院、外来のみ可能6病院、全科対応2病院、歯科以外全科可能1病院、歯科院内対応可が3病院であった。4病院で外来担当看護師がいて、時間外対応可能7病院、17病院でHIV針刺し事故対応可能であった。AIDS急性期治療可能5病院、HAART導入可能6病院で変更可能3病院、カウンセラー確保3病院、MSW確保5病院、HIV抗体検査可能47病院(院内10、外注37)、確認検査可能41病院すべて外注、CD4数32病院(1施設院内、他は外注)、VL35病院いずれも外注、内視鏡6病院、PC肺炎診断20病院可能であった。

【考察】現在の秋田県の中核拠点・拠点病院、二次医療圏毎の地域支援病院でHIV診療初期対応は可能だが、歯科を含む全科対応、HAARTの実際等が可能な病院は限られ、症例が増加すると、現在の診療体制では不十分と思われた。HIVカウンセリング体制は、未整備状況であり、当面は派遣カウンセラー制度が望まれる。

O-45-181 栃木県HIVネットワークの現状－中核拠点病院選定とネットワーク会議の行政への移譲

矢島悟子¹、小池順子¹、野澤寿美子¹、関沢真人¹、外島正樹²、
一色ミユキ³、岡本その子⁴、渡辺 博⁵
(¹芳賀赤十字病院、²自治医科大学病院内科学講座血液学部門、³栃木県東健康福祉センター健康対策課、⁴栃木県健康福祉部健康増進課、⁵独協医科大学病院総合周産期母子医療センター)

栃木県では1996年に「栃木県HIV感染症研究会」（以下研究会）が発足し、毎年1回のペースで2008年7月現在で13回開催し、県内HIV関係者の研修の機会となっている。しかし施設間の繋がり是不十分であったことから、2005年3月に県内HIV医療の現状把握と情報交換を目的に「栃木県HIVネットワーク会議」（以下ネットワーク会議）を立ち上げた。いずれも立ち上げの経緯には県内拠点病院の有志が関わり現場主導による運営を行ってきた。とくにネットワーク会議の運営は参加者全員がボランティアによる手作りの会議であった。第1回の参加者は県内HIV医療に携わる実務担当者が中心で、事前アンケートの結果、比較的整備されている施設は少数で各施設の診療体制にかなりの差があることが分かった。第2回では行政職への参加を呼びかけ、県健康増進課、保健所、健康福祉センターからの参加が得られた。第3回では、各施設の診療の実態が明らかになり、実際に機能している拠点病院の現状、各施設の長所・短所、方向性や特徴が分かってきた。また2006年に打ち出された中核拠点病院制度に対して、当県の場合、どうすればより効果的で良質かつ適切な医療を提供できるのか行政と現場が一緒に模索することになった。2008年4月に開催された最新の第4回会議では、新しく選定された中核拠点病院の役割が中心議題となった。栃木県の現状を考慮し中核拠点病院への診療や研修会などの一元集中化はせず、各施設の医療体制や特徴を生かし、選定された2大学病院を含む3施設においてはこれまでのネットワークを活用して連携していく方針を再度確認した。またネットワーク会議の事務局は行政に移譲することで合議した。今後は行政主導によるネットワーク会議を実現し、中核拠点病院の3施設が栃木のHIV診療の中心的役割を担い、さらには2大学病院が県より委託を受け既存の研究会を活用して研修事業を展開することになった。

O-45-182 県内離島病院の診療体制構築に向けての出張研修の成果

宮城京子¹、健山正男²、大城市子³、石郷岡美穂⁴、松茂良揚子⁵、
諸見牧子⁵、謝花万壽子¹、石川章子¹、田里大輔²、仲村秀太²、前城達次²、
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看護師、²琉球大学医学部第一内科、³琉球大学医学部附属病院派遣カウンセラー、⁴琉球大学医学部附属病院ソーシャルワーカー、⁵琉球大学医学部附属病院薬剤師)

【はじめに】平成20年6月末までに当県の3拠点病院へ受診・入院した患者は計180名いる。そのうち、11名の患者がHIV陽性と判明時に離島に在住しており、現在も離島から受診をしている患者が5名いる。HIV以外のcommon diseaseや緊急時に本島内の拠点病院への受診は時間的および経済負担が大きく、協力病院である離島の病院との連携が不可欠である。しかし、離島においてはプライバシー保持が困難であること、HIV陽性患者の受け入れ経験がないために患者・医療スタッフ両者の不安が強いことが課題となっている。そのため当院では離島診療体制構築プロジェクトを発足し2007年にA病院へ出張研修を行いその成果について本学会で報告した。2008年は同様の課題があるB病院へ出張研修を行ったので報告する。

【方法と結果】派遣スタッフは当院医師・看護師、拠点・A病院看護師の4名で構成した。B病院から事前に講演会で聞きたい質問事項を提出してもらい、その疑問点を中心に講演を行うことにした。質問事項はプライバシー保護や、具体的な診療体制が中心であった。講演会には40名のスタッフが参加し、講演と質疑応答の形式でおこなった。今回は昨年出張研修を行った同じ離島病院であるA病院のスタッフの講演を中心に据えて行った結果、懸案された課題の解決が順調に行われた。

【考察】2つの研修会の経験から離島における診療の問題点を整理するとプライバシー保護を含めた医療者の意識改革が最も重要であり、次に具体的な診療体制のマニュアル作りが必要である。これらが円滑に整備されるためには中核拠点病院のHIV診療に関するノウハウの提供と資料や人的交流を担保とすることが必須と思われた。講演会後にAおよびB病院にて患者が滞りなく受診が可能になっていることより離島病院へ出張研修は、地域での診療体制構築に有用であったと思われる。

O-45-183 HIV診療に係る原価の計算方法に関する研究

赤羽 学¹、井出博生²、今村知明¹、白阪琢磨³
(¹奈良県立医科大学健康政策医学講座、²東京大学医学部附属病院、³国立病院機構大阪医療センター)

【目的】本研究ではHIVに係る診療提供体制に資するデータを作成するために、HIV診療の入院・外来の原価（費用）の計算方法を開発し、実際の原価を算定した。
【方法】調査対象期間を平成18年度中として、HIV診療拠点病院から財務諸表、業務量等および患者別の診療行為に要した時間を記載した調査票、レセプトの提出を受けた。患者別に請求額、原価等を算定した後に、全体の平均値等を計算した。入院の場合には、診療報酬算定上の包括/出来高の症例別に集計し、外来については請求額に占める薬剤費率を集計し、無症候性キャリアとAIDS期に分けた請求額と原価を集計した。各医療機関から提供された情報は、患者個人情報完全に秘匿されたものである。
【結果】入院では合計32症例（包括17例、出来高15例）の分析を行った。入院一日あたりの平均値は、包括症例の場合、請求額51,191円、原価41,873円、原価率82%であった。出来高症例では請求額67,830円、原価58,718円、原価率87%であった。外来では合計44症例の分析を行った。一か月あたりの請求額の平均値は請求額137,915円、原価113,844円、原価率83%であった。請求額の70%を薬剤費が占めており、無症候性キャリアとAIDS期を比較すると前者の原価率が79%であるのに対して、後者では91%であった。
【考察】原価は入院外来共に請求額を下回っていた。ただし、収集した資料からは入院の包括症例における薬剤および検査等に関連した原価が把握できなかったのも、実際は今回の算定以上の原価がかかっていると考えられる。外来では薬剤費率が高いので、薬剤費に注目した原価の把握が必要である。無症候性キャリアと比較してAIDS期の原価率は高く、この点について症例数や施設数を増やすなどして更なる検討を行わなければならない。今後も調査方法の改善を行い、より実態に即したHIV診療の原価算定方法の開発を継続する。

O-46-184 東京都立墨東病院におけるHIV患者の臨床的検討

中村 造、中村（内山）ふくみ、古宮伸洋、大西健児
(東京都立墨東病院感染症科)

【目的】当院は東京東部に位置するHIV診療拠点病院である。当院に現在通院しているHIV患者は総数120名前後であり、患者数は増加の一途をたどっている。今回我々は当院におけるHIV患者の特徴をあきらかにする。
【方法】2005年8月1日から2008年7月31日までの4年間に入院歴のある患者を診療録をもとにretrospectiveに検討した。
【結果】症例数は55例、男性49例、女性6例。女性例は3例が風俗業であった。国籍は日本50例、タイ2例、中国1例、韓国1例、フィリピン1例であった。年齢は中央値44歳（26～76歳）。住所は東京都が49例（89%）、千葉県が4例（7.3%）、神奈川県が1例、静岡県が1例であった。当院の初診診療科は感染症科が45例、ER外来が7例、皮膚科が1例、救命センターが1例、歯科が1例であり、ER外来を受診する症例が多くみられ、また、多診療科にまたがる傾向がみられた。既往歴では急性B型肝炎が12例、梅毒が11例、帯状疱疹が10例、急性A型肝炎が1例、赤痢アメーバ症が1例であった。感染経路は診療録に記載があったものが44例で、同性間が21例（全例男性）、異性間が21例（男性15例、女性6例）、不明が2例であった。初診時のCD4は中央値58個/ μ l（0～787個/ μ l）であり、初診時にすでにAIDSを発症していたのは25例（44%）であった。AIDSを発症していない症例では8例でアメーバ性肝膿瘍がHIV感染症の診断の契機となっていた。また急性HIV感染症を9例に認め全例が男性例であった。
【考察】一般的には男性同性間での感染が多くみられると言われているが、当院では男性異性間における感染が15例と多く、近隣の風俗街での感染が推測され地域性がみられた。また、HIV感染症は治療可能な疾患であるにもかかわらず、AIDSを発症している患者が多くみられた。既往歴から高リスクな症例をみつけ積極的にHIV検査を行うことが重要と考えられ、また急性感染の症例も多くその時期に確実に診断する必要があると考えられた。

O-46-185 当科外来通院患者の他科受診の現状

村松 崇、柳澤如樹、菅沼明彦、今村顕史、味澤 篤
(東京都立駒込病院)

【背景・目的】HIV感染者の高齢化、また予後の改善により生活習慣病や悪性腫瘍が診療上で大きな問題になりつつある。感冒などの一般的な疾患のため近隣の医療機関を受診する機会も増えてきている。HIV感染者が必要とする診療の領域は広がり、各科の専門性を要する疾患も多いが、HIV感染者を診療する医療機関は限られているのが現状である。今回我々は、当科外来通院中のHIV感染者の他科受診の現状について調査を行った。

【対象・方法】平成20年6月5日以降に当科外来を受診したHIV感染者に対しアンケートを実施した。

【結果】抄録提出の時点で163人の回答を得た。男性144人、女性19人であり、平均年齢46.7(25-71)歳、CD4数の平均は404.6(48-949)/ μ Lであった。114人(91.9%)がHAARTを実施していた。他科の定期受診を要する合併症は54人(43.5%)に認められた。これまでに歯科を除いた他科を受診した患者は141人(86.5%)に及び、また院外を受診は101人(61.9%)に認められた。73人(院外受診患者の72.3%)はHIV感染について医療機関に告げずに受診していた。受診した診療科は内科44人(60.3%)、皮膚科22人(30.1%)、耳鼻咽喉科16(21.2%)人、眼科16人(21.2%)、整形外科15人(20.5%)であった。

【考察】HIV感染者の他科受診の頻度は高く、今後も感染者数の増加、生命予後の改善とともに他科を受診する患者の数は増加していくものと思われる。今回の調査でHIV感染を告げられず近隣の医療機関を受診している現状が認められた。HIV感染症であることを理由に診療を拒否されるなど、HIV感染症が他の疾患と比較し告知することが困難な疾患であることが推定された。今後は院内および院外の他科との診療連携が重要であり、HIV感染者がより良い医療を受けられる体制を整えていく必要がある。

O-46-186 高齢者のHIV初診患者の傾向について

宇野健司、後藤哲志、中村匡宏、片山智香子、豊島裕子、塩見正司
(大阪市立総合医療センター感染症センター)

【背景】HIV感染者はわが国では増加の一途をたどっている。当院でも初診来院の患者は増加の一途をたどっており、平成6年の時点で初診患者は年間10人を満たなかったが、ここ2～3年は年間50人を下らない傾向となってきた。その中で、60歳以上の新規の患者も増加している。一般に高齢者は基礎疾患を有していることが多く、我々は当院に初診で来院した高齢者HIV患者について、どのような傾向があるのか調査を行った。

【対象・方法】平成6年1月から平成20年6月まで当院に初診で来院したHIV患者372人について、年齢、性別、初診時の病状、基礎疾患、転帰等をカルテ記載等からレトロスペクティブに調査した。

【結果】調査期間中、60歳以上の高齢者は21名(男性19名、女性2名)来院し、その内初診でエイズを発症していた患者は14名(67%)であった。発症疾患はニューモシスチス肺炎が6例、Candida食道炎が5例、悪性リンパ腫が3例、結核が3例、CMV感染が1例認められた。エイズ以外の疾患では腎・泌尿器系疾患3例、糖尿病2例、肝炎・肝硬変2例、心・血管疾患2例、高血圧1例、頭蓋内疾患2例、担癌2例、頭蓋内疾患2例、呼吸器疾患1例、敗血症1例であった。死亡者は7名認められ、その内、AIDS以外の死因であった患者は2名認められた。初診来院時期では平成17年以降に来院した高齢HIV患者は21名中15名(男性14名、女性1名)であり、その内AIDS発症者は8名(53%)であった。平成17年以降の全年齢層181名の内AIDS発症の来院患者42名(23%)であったことと比較し、高齢HIV患者は高率にAIDSを発症して来院していた。

【考察】高齢者のHIV感染患者はここ数年で増加傾向であり、今回の調査ではAIDS発症も高頻度であり、また基礎疾患も多岐にわたることが判明した。高齢者では治療が困難になることもあり、注意が必要である。

O-46-187 診療支援としてのEメールの利用

古西 満¹、善本英一郎^{1,2}、森崎登志子³、霧下由美子³、植村典子⁴、
治田 匡平⁴、生駒貴世子⁴、山岡正典⁵、近池 操⁶、阪田啓子⁶
(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、³奈良
県立医科大学附属病院看護部、⁴奈良県立医科大学附属病院薬剤部、⁵奈良
県立医科大学附属病院医療サービス課、⁶奈良県派遣カウンセラー)

【背景】HIV感染者が増加していることや有効な抗HIV治療が行なえるようになったことな
どで、医療機関ではフォローする患者数が増えている。そのため、診察室で費やすことが
できる時間が少なくなっており、診療支援のために何らかの工夫が必要となっている。当
院では、希望者を対象に医師とEメールで情報交換を行ない、診療支援の一助としている。
今回は、平成19年のEメール利用状況について解析したので、報告する。
【結果】総受信（患者→医師）回数は272件、受診相手は26名であった。メール内容は受診
日の予約や変更が81件、挨拶的な内容が62件、体調不良の連絡が55件と多く、件数は少な
いが、経済的問題や心理的問題の相談も含まれていた。体調不良の連絡が適切な対応に結
びついた事例もあった。
一方、総送信（医師→患者）回数は313件、送信相手は25名であった。メール内容は検査
結果の連絡が98件、受診日の予約が82件、受けたメールへの回答が74件などであった。受
診が不規則な患者や服薬アドヒアランスの不良な患者には、受診の促しや服薬確認・促し
のメールを送信した。
【考察】Eメールはお互いが自由な時間に行なうことができ、その点で利便性が高かったが、
緊急性を要する出来事には不向きな点があった。患者には検査結果を次回受診時よりも早
く知りたいという要望があり、それには対応することができた。受診や服薬の促しが役立っ
た事例を経験し、患者の治療意欲を支える方法としても利用できると考えた。したがって、
Eメールは個人情報の取り扱いに十分注意する必要があるが、診療支援として有用なツール
の一つであると感じた。

O-47-188 大阪医療センターにおけるHIV感染症患者の精神状態および保健行動に
関する分析：第一報

安尾利彦¹、早林綾子^{1,2}、大谷ありさ¹、森田真子¹、藤本恵里¹、仲倉高広³、
下司有加⁴、廣常秀人¹、白阪琢磨⁵
(¹国立病院機構大阪医療センター精神神経科、²財団法人エイズ予防財団、
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、⁵国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS先端医療開発
センター)

【目的】当院におけるHIV感染症患者について主に精神状態について分析し、支援のあり方を検討すること。
【方法】2005年4月から2006年3月に当院を新規受診したHIV感染症患者181名を対象に、免疫感染症科初診時
から2008年3月までの精神神経科受診状況、そのきっかけとなった精神症状、診断名について診療録から調
査を行った。
【結果】全新規患者181名のうち、精神神経科を受診したのは18名（9.9%）であった。18名の平均年齢は34.9
歳（SD=9.99）であり、そのうち抗HIV薬が導入されたのは15名（83.3%）であった。免疫感染症科初診時か
ら精神神経科初診時までの平均日数は216.6日（最小値0、最大値834）であり、当院を受診する以前から他
施設の精神科等の受診歴があったのは5名（27.7%）であった。精神神経科受診のきっかけとなった症状・問
題（重複あり）は、感情の障害が7名（38.9%）、睡眠の問題が6名（33.3%）、認知機能の変化や障害が4名（22.2%）、
精神作用物質摂取による精神状態の障害、性格や行動上の問題、注意力・集中力の低下、てんかん、痙攣、
過呼吸、頭痛が各1名（5.6%）であった。診断名（重複あり）としては、適応障害と不眠症が各3名（16.7%）、
うつ病、抑うつ状態、恐慌発作、HIV脳症が各2名（11.1%）、不安神経症、薬物性精神障害、境界性人格障
害、てんかん、PML、器質性精神障害、クリプトコッカス髄膜炎が各1名（5.6%）であった。
【考察】精神症状は器質的なものから心因的なものまで多岐に渡り、また精神医学的介入の時期も感染告知
以前から必要であった場合から、経過の中で必要性が生じる場合まで様々であった。精神状態の正確な把
握と、心理的支援、精神医学的介入の必要性が示唆された。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、服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究の一環として行った。

O-47-189 大阪医療センターにおけるHIV感染症患者の精神状態と保健行動に関する分析 第二報早林綾子^{1,2}、安尾利彦³、仲倉高広³、大谷ありさ³、森田眞子³、藤本恵里³、下司有加⁴、白阪琢磨¹、廣常秀人³(¹国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS先端医療センター、²財団法人エイズ予防財団、³国立病院機構大阪医療センター精神神経科、⁴国立病院機構大阪医療センター看護部)

【目的】当院のHIV感染症患者の精神神経科受診状況と保健行動の関連性について検討すること。

【方法】新規患者181名全体を、精神神経科を受診したことがない群 (n=163, 以下未受診群) と、精神神経科を受診したことがある群 (n=18, 以下受診群) に2群化し、保健行動を比較検討した。

【結果】抗HIV薬が導入されていたのは、未受診群においては73名(44.8%)、受診群においては15名(83.3%)であり、受診群が高い結果であった。6ヵ月以上の受診中断については、未受診群では14名(8.6%)であったが、受診群(n=18)では1名(5.6%)であり、未受診群のほうがやや高い結果であった。抗HIV薬が導入された88名(未受診群73名、受診群15名)のうち、副作用などの理由からではなく医療者との相談なしでの1週間以上の服薬中断が認められたのは、未受診群(n=73)では1名(1.4%)であったのに対して、受診群(n=15)では2名(13.3%)であった。また、自己申告によって抗HIV薬の飲み忘れが認められたのは、未受診群では4名(5.5%)であったのに対して、受診群では3名(20.0%)であった。同じく自己申告によって前後2時間以上の服薬時間の大幅なずれが認められたのは、未受診群では2名(2.7%)であったのに対して、受診群では3名(20.0%)であった。

【考察】精神状態が服薬アドヒアランスの維持に影響することは先行研究でも報告されている。本調査においても抗HIV療法における服薬アドヒアランス維持の困難は精神神経科受診歴のあるケースに高率で認められたが、その一方で受診行動は維持されていた。抗HIV治療の開始と精神科受診の必要性の有無の関連や、服薬アドヒアランスと精神医学的問題との関連については、更なる詳細な調査と分析が求められる。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「服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究」の一環として行った。

O-47-190 救急医療においてもHIV診療と研修医教育は重要である小林千頭¹、中村 朗²、神戸敏行²(¹旭中央病院後期研修医、²旭中央病院内科)

【背景】当院の救急センターは1次から3次救急を担い年間受診者数は6.2万人と多く診療は指導医のもと研修医が主体である。当院ではAIDS発症者のうち半数は救急外来が初診である。

【目的・方法】市中病院の救急医療におけるHIV診療の問題点を明らかにするため救急外来でのAIDS患者の受診状況・診断・AIDS指標疾患・国籍・診察医の経験年数等を診療録から後ろ向きに検討した。

【結果】1990年から2008年5月まで当院で診療したHIV患者は182名で72名がAIDS発症で受診。35名は救急外来が初診。情報なく救急外来でAIDSと診断されたのは17名、初診日にAIDS(疑い含む)と診断されたのは10名：ニューモシスチス肺炎7名、トキソプラズマ脳症2名、結核性髄膜炎1名。初診時にAIDSの診断が困難であったのは7名：トキソプラズマ脳症2名、クリプトコッカス髄膜炎2名、ニューモシスチス肺炎2名、粟粒結核1名。初診日にはAIDSが疑われなかったものの後日カルテ記載からAIDSを疑いえたのは3名、残り4名はAIDSを疑うきっかけを見いだせず。AIDSと診断された17名のうち外国国籍は9名、うち7名は国籍が疾患を疑うひとつの理由となっていた。救急での初診医は7割が研修医であった。

【結論】救急でのAIDS診断率は6割でニューモシスチス肺炎は高く中枢神経系感染症は低い傾向にあった。AIDSと診断されなかった症例は1例を除き入院時のHIVスクリーニング検査で早期に診断に至っていたが身体所見などからエイズを疑えた症例が半数あった。AIDS患者が増加していく中、あらゆる疾患が訪れる多忙な救急外来で初発のAIDSを診断するのは容易ではない。日本の救急医療の多くが若手医師によって担われていることから今後、研修医に対するHIV・AIDS診療の教育が重要であると思われた。