

抄

録

一般演題（ポスター）

1日目【11月26日（水）】

P- 001 - 079

2日目【11月27日（木）】

P- 080 - 155

P-001 HIV-1 Pr55Gag のミリスティル基非依存性ウイルス粒子産生と感染性

青木 徹^{1,2}、清水佐紀¹、浦野恵美子^{1,4}、浜武牧子¹、寺嶋一夫³、
玉村啓和²、村上 努¹、森川裕子⁴、山本直樹¹、駒野 淳¹
(¹国立感染症研究所・エイズ研究センター、²東京医科歯科大学 生体材料研究所、³東京医科歯科大学 抱括病理学教室、⁴北里大学 北里生命科学研究所)

HIV-1 gagのミリスティル化シグナルは効率的なウイルス粒子産生に必須である。しかし、ウイルス侵入過程におけるミリスティル化の役割はほとんど解析されていない。これはミリスティル化非依存的にウイルス粒子を効率的に産生させる方法が欠如していたことが大きな原因である。我々はgagのミリスティル化シグナルを他の膜移行シグナル置換してもGagのVLP産生能力を維持することができることを示してきた。作出した数々の置換変異体から高いVLP産生効率を与えるphospholipase C (PLC) delta 1 のpleckstrin homology (PH) domainをミリスティル化シグナルと置換したPH-gagに注目し解析した。PH-gag-GFPおよびPH-gag-polを用いた解析によると、PH変異体は野生型Gagとよく似た細胞内局在を示し、VLP産生効率は野生型の3-4倍あり、ウイルス産生メカニズムは野生型と同様にVps4依存であった。velocity sedimentation assayによるとPH変異体VLPの直径はGag-GFPと比較してやや大きい、equilibrium density gradient assayによると密度はGag-GFP型1.16g/ml、gag-pol型1.13g/mlで野生型とほぼ同じ比重であった。透過型電子顕微鏡の観察によると、PH-gag-pol変異体の成熟形態は野生型と同様であることが判明した。VSV-Gでpseudotypeしたレンチウイルスベクターシステムを利用してPH-gag-polウイルスの感染性を調べると野生型とほぼ同程度であった。本研究にて我々はウイルス侵入過程におけるGagのミリスティル化の役割を初めて実験的に証明することに成功した。それはGagのミリスティル基が成熟ウイルスの形態およびウイルス感染性に必須ではないということであった。レトロウイルス進化におけるミリスティル化シグナルのselective advantageについて考察を加える。

P-002 Incorporation of non-susceptible bystander cells into HIV-1 Syncytia

Hoque Sk Ariful、大上厚志、清水宣明、田中 淳、大槻貴博、星野洪郎
(群馬大学医学部)

HIV-1 infects cells that express CD4 receptor and a coreceptor, mainly CCR5 or CXCR4, on their surface. Infected cells expressing the viral envelope proteins on their surface interact with uninfected target cells and frequently form syncytia or multinucleated giant cells. Cells lacking CD4 receptor or a proper coreceptor are almost completely non-susceptible to HIV-1 infection and have not been thought to be involved in syncytia formation. In this study we examined whether some types of these non-susceptible cells can preferentially be incorporated into syncytia. We transfected HIV-1-LTR-GFP genes to HIV-1-non-susceptible cells and cell clones that were mostly negative for GFP but expressed GFP in the presence of HIV-1 Tat protein were isolated. Co-cultures of these non-susceptible cells harboring GFP genes and HIV-1-susceptible cells were infected with HIV-1 and were observed for syncytia formation and GFP expression for up to one week. HIV-1-non-susceptible NP-2 cells expressing CD4 and an inappropriate coreceptor were incorporated into 4-12% of syncytia. NP-2 cells expressing either CD4 or a proper coreceptor alone or NP-2 cells lacking both CD4 and HIV-1 coreceptors were similarly incorporated into syncytia. Other cells, HOS, U251 and HeLa, were also incorporated into 1-9% of syncytia formed in NP-2 cells. We showed that several types of cells lacking the expression of either CD4 or HIV-1 coreceptors or both were frequently incorporated into syncytia induced by HIV-1, suggesting that non-susceptible bystander cells may also be incorporated into syncytia formed in vivo.

（一
般
演
題
26日

P-003 GB virus-C (GBV-C)感染は如何にしてHIV感染を抑制するか？：タイ北部ランパーン県コホート調査とin vitro感染実験による検討

森内昌子¹、森内浩幸¹、有吉紅也²
(¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学、²長崎大学熱帯医学研究所臨床医学部門)

【背景と目的】 昨年我々は、タイ北部HIV感染者コホート調査の結果、HIV陽性者712名中GBV-C陽性率は67名(9.4%)で、GBV-C感染者は非感染者と比べ有意にHIV loadが低く、CD4+T細胞数が多く、AIDS発症率が低く、生存予後が良好であることを示した。今回は、GBV-Cのgenotypeの違いがHIV感染に及ぼす影響をコホート調査と感染実験の両面で検討した。

【材料と方法】 コホートのGBV-C陽性例でEnv領域のsequencingによる遺伝子型同定を行い、型別にHIV感染との関わりを検討した。またGBV-C genotype 2 (G2)の感染性分子クローンを元に、Env領域のみをG3またはG4と置換した感染性クローン(G3Env-in-G2, G4Env-in-G2)を作成し、健康人末梢血単核球にNucleofectionで導入し2週間培養後にNL43Luc-R(-)E(-)/JRFL-Env(R5-tropic)または /MLV-Env(amphotropic)による単回感染実験を行い、HIV-1 proviral DNA/RNAをreal-time (RT-)PCRで測定した。

【結果】 GBV-C陽性者67名中G2 (欧米型) が19名(28%)、G3 (東アジア型) が33名(49%)、G4 (東南アジア型) が15名(22%)であった。ARV未使用者に限り解析すると、G2感染者ではCD4+T細胞数もHIV loadも非感染者との比較で有意差があったが、G3またはG4感染者では明らかでなかった。一方、GBV-C/HIV-1重感染実験ではG2, G3Env-in-G2, G4Env-in-G2のいずれも同等にHIV感染初期過程に抑制作用があり、R5-HIV-1だけではなくamphotropicに改変したHIVにも及んだ。

【考察】 コホート調査からは、GBV-Cの中でもG2の抗HIV作用が最も強いことが示唆された。一方感染実験で用いたGBV-Cクローン間で顕著な差が認められなかった理由として、Env以外の領域に抗HIV因子がコードされているか、またはin vivoの単純な感染実験では反映されない宿主との複雑な相互作用から抗HIV作用を発揮しているのかも知れない。

【共同研究者】 富永典男、長沼成子、H. Thaisri, A. Rojanawiwat, P. Sawanpanyalert, P. Pathipvanich

P-004 Hierarchical actions of HIV-1 Nef on Hck determine maturation arrest of cytokine receptor, Fms

Ranya Hassan、鈴 伸也、日吉真照、岡田誠治
(熊本大学エイズ学研究センター予防開発分野)

HIV-1 Nef binds and activates a Src kinase Hck, causing the progression to AIDS through uncharacterized processes. We recently identified an Hck-dependent function of Nef, the inhibition of N-glycosylation maturation and transport to the cell surface of Fms, the receptor for macrophage-specific cytokine M-CSF. Interestingly, mutant studies revealed that the activation of Hck was necessary but not enough for the Nef-induced Fms maturation arrest. Here, we show that direct Nef-Hck binding is another factor requisite for Fms maturation arrest. PP2, a pharmacological inhibitor of Src kinases, blocked the Nef/Hck-induced Fms maturation arrest. Importantly, a recently isolated small molecule compound 2c also blocked the Fms maturation arrest by inhibiting Nef-Hck binding but not by directly inhibiting the kinase activity of Hck. Furthermore, studies with Nef alleles derived from different HIV-1 strains (NL43 and SF2) revealed a clear correlation between their affinity for Hck and their abilities to induce activation of Hck and Fms maturation arrest. All these activities of NL43 Nef, a less potent allele, became almost equivalent to those of SF2 Nef, when an amino-acid residue within the proline-rich region of NL43 Nef was changed to the SF2-type residue. We previously demonstrated that Hck activated by Nef mainly localized to the Golgi apparatus where a pool of Nef pre-localized. Therefore, the data presented here support the idea that the hierarchical actions of Nef, i.e. the direct binding to Hck followed by the activation of Hck at the Golgi, determine Fms maturation arrest.

P-005	Down-regulation of CD1 lipid/glycolipid antigen presentation by HIV-1 Nef in immature dendritic cells	
	新谷英滋、大脇敦子、清水真澄、渡邊恵理、松村次郎、八木幸恵、 高久 千鶴乃、高橋秀実	
	(日本医科大学微生物学・免疫学教室)	

HIV-1 seems to be captured, maintained and expanded in dendritic cells (DCs) rather than CD4-positive T lymphocytes. Therefore, to control HIV-1 infected/captured DCs might provide another strategy to conquer the fatal virus. Such DCs are expressing not only conventional MHCs but CD1s, non-MHC lipid/glycolipid antigen-presenting molecules. We have already reported that, in addition to the MHC molecules, HIV-1 Nef down-modulated surface expression of CD1a and CD1d that present lipid/glycolipid antigens to CD1-restricted CTLs and NKT cells, respectively. Moreover, using CD1a-restricted CTL clone, we have shown that HIV-1 Nef actually down-regulated CD1a lipid antigen presentation. In this study, we have designed a series of mutant HIV-1 nef gene to analyze the interference of HIV-1 Nef with CD1 lipid antigen presentation. The effect of Nef and its mutants on CD1a surface expression was analyzed by fluorescence activated cell sorting (FACS) analysis and their intracellular localization was observed using laser scanning confocal microscope to clarify the molecular basis of the intra-molecular interaction between Nef mutants and CD1. The results would support the involvement of such CD1-restricted immune effectors in the protective immunity against HIV-infected DCs that seem to be the principal targets for controlling HIV-infection.

P-006	A MOLECULAR MECHANISM BY WHICH TAT AFFECTS THE GROWTH OF TOMATO PLANTS	
	Marni Cueno ¹ 、唐松克夫 ^{2,3} 、保富康宏 ^{2,3} 、Antonio Laurena ⁴ 、岡本 尚 ¹ (¹ 名古屋市立大学大学院医学研究科細胞分子生物学、 ² 医薬基盤研究所霊 長類医科学研究センター、 ³ 三重大学大学院医学研究科免疫制御分野、 ⁴ Biochemistry Laboratory, Institute of Plant Breeding, University of the Philippines Los Banos)	

Plant-made vaccines have grown to be an ideal method for vaccine production due to its ability to induce mucosal immunity, relatively cheaper production cost and affordability. These reasons have justified the concept of producing an AIDS edible vaccine. We had previously shown that a naturalized expression of the tat gene in tomato, made through codon-optimization and suppressor mutation, is capable of inducing both humoral and cellular immunogenic responses in mice. However, noticeable abnormalities were seen in the tomato plantlet starting at 3 weeks-old which includes tissue whitening, absence of root formation and stunted growth which eventually leads to death at 8 weeks-old, an observation also seen when tat was expressed in transgenic mouse. In an attempt to avoid the observed plant abnormalities, protein analysis of the likely affected enzyme, cytokinin oxidase, and sequence profiling for mutagenic studies were performed. Western blot assay on tat- and m-tat-bombarded tomato using anti-CKO produced a smaller CKO band size compared to the control suggesting that CKO is affected by the presence of Tat. Further analysis using 3' RACE shows the absence of one of the gene isoforms of CKO possibly as a consequence of Tat. Sequence comparison of the tat gene and the chloroplast genome showed a similar Arg-rich motif in both sequence profiles. In addition, the RGD motif found in the tat gene which is known to be extracellularly excreted outside the mammalian cell has the same affect on tomato tissues.

（一）
ポ
ス
タ
演
題
26日

P-007 グラム陰性嫌気性菌感染症によるクロマチン修飾を介する潜伏HIVの賦
活化

今井健一、岡本 尚
(名古屋市立大学大学院医学研究科細胞分子生物)

【目的】 HIV潜伏感染の維持とその破綻機構の解明はエイズの蔓延防止を考える上で重要である。転写抑制因子によってLTR周辺に呼び込まれたHDACは近傍のヒストンを脱アセチル化することにより、HIVの転写を積極的に抑制して潜伏感染を維持する。しかしながら、潜伏感染の破綻がいつ、またどのような状況下で起こるかについては報告がない。今回、成人の多くが罹患している歯周病の原因菌である*Porphyromonas gingivalis* が酪酸を産生して潜伏感染HIVを活性化することを見出したので報告する。

【結果】 HIV潜伏感染細胞に、*P.g* 菌体やLPS、線毛などを作用させてもHIVの活性化は認められなかったが、*P.g* の培養上清によりHIVの複製が強く活性化された。培養上清中のHIV活性化能を有する分画が低分子であることが示唆されたので低分子脂肪酸に着目した。ガスクロによる定量の結果、*P.g* 培養上清中には種々の短鎖脂肪酸が認められ、解析を進めたところ酪酸がHIVの活性化を引き起こす事を見出した。実際に酪酸にはHDAC阻害作用があることが報告されているので詳細な分子機構を検討した。その結果、*P.g* 上清はヒストンのアセチル化を促進することによりLTRを転写レベルで活性化した。ChIP assayの結果、*P.g* 上清処理によりHADCと転写抑制因子のLTRからの遊離と、ヒストンのアセチル化やPolIIIのLTRへのリクルートなどが認められた。

【結論と考察】 歯周病菌が酪酸を介してクロマチンを非活性化型から活性型に構造変換することによりHIVを活性化することが明らかとなった。以上の結果は、細菌感染症とHIVが転写レベルで密接に関連していることを示す。最近、腸管でのHIV活性化が初期のエイズ進展に重要であることが示されているが、腸管細菌も歯周病菌同様に酪酸を放出することから、細菌感染症の治療がエイズの進展予防につながる可能性が強く示唆される。(本研究は日本大学歯学部細菌学 落合邦康教授との共同研究である)

P-008 SIV Gag CAのN domainの変異に対するC domainの代償性変異

稲垣奈都子、川田真幹、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】 HIV感染症における宿主免疫反応の影響を考えるうえで、その抑制に中心的働きをしている細胞傷害性Tリンパ球（CTL）が、どの程度多様なウイルスの複製に抑制効果を与えうるかということを知ることは重要である。われわれはこれまで、MHC-Iハプロタイプ90-120-Iaを有するアカゲザルで、サル免疫不全ウイルスSIVmac239に強い抑制効果を有するGag206-216特異的CTLを同定したが、このCTLは、同じGag206-216配列を有するSIVsmE543-3を認識できなかった。その原因は、エピトープ近傍の1アミノ酸の違い（Gag205D→E）によるものと考えられた。本研究では、このGag CA内の1アミノ酸の違いがSIV複製に及ぼす影響を知る目的で、Gag205D→E置換を行ったSIVmac239Gag205Eを作製し、その複製能を検討した。

【方法】 SIVmac239感染性分子クローンを基に、Gag205DがEに置換された変異体SIVmac239Gag205Eを作製し、サルT細胞株およびヒトT細胞株の培養系において、その複製能を解析した。

【結果】 SIVmac239にGag205D→E置換を加えることにより複製能が損なわれた。そこで、SIVmac239とSIVsmE543-3のCA内の配列の異なるアミノ酸について、各々をSIVsmE543-3配列に置換する変異をSIVmac239Gag205に加えた変異体を作製した。これらの複製能を検討したところ、Gag205に加えGag312又はGag340をSIVsmE543-3由来に置換したSIVmac239Gag205E312PおよびGag205E340Mの複製能は回復することが判明した。

【考察】 Gag205D→E置換によるSIVmac239の複製能の低下が、Gag312A→P置換あるいはGag340V→M置換により回復することが明らかとなった。Gag205はCAのNドメイン、Gag312およびGag340はCドメインに位置することから、異なるドメイン間の相補的な関係が示唆された。

P-009 HIV-1 ゲノムRNAにおけるpoly (A) 付加部位に関する研究

柴田潤子^{1,2}、岩谷靖雅¹、任 鳳蓉²、田中 博²、杉浦 亘¹

(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東京医科歯科大学大学院生命情報科学教育部)

【目的】 HIV-1ゲノムRNAは宿主細胞のmRNAのプロセッシングを利用しているため、転写後、5' 末端はCap化、3' 末端はポリアデニル化される。このため、真核細胞のmRNA同様、HIV-1ゲノムRNAにおけるポリアデニル化は、3' LTRのR領域に存在するpoly (A)付加シグナル[AAUAAA]が宿主因子に認識されることにより、その約20bp下流に存在するCA配列がエンドヌクレアーゼにより切断された後、アデニンの連続的付加が生じると考えられている。HIV-1の場合、エンドヌクレアーゼ切断部位がLTRのR領域の3' 側であると規定されているが、切断部位や切断の規則性については必ずしも明らかになっていない。そこで我々は、poly (A)付加における遺伝子配列の規則性について解析した。

【方法】 NL4-3の培養上清またはHIV感染者血漿よりウイルスゲノムRNAを抽出し、poly d(T)₁₆プライマーを用いて逆転写反応を行い、HIV-1 cDNAを合成した。その後、PCRによりcDNA 3' 末端を増幅し、3' LTR領域の配列解析を行った。

【結果・考察】 HIV-1遺伝子配列情報バンクから配列を比較したところ、poly (A)付加シグナルはよく保存されているにも関わらず、R領域とU5領域の遺伝子配列は保存性が低いことを見出した。NL4-3 (25クローン)、HIV感染者検体 (7検体、34クローン)の配列解析を行ったところ、全てのクローンにおいてpoly (A)付加シグナルは保存されていた。それに対し、NL4-3分子クローンでは25クローン中22クローンで、シグナル配列より17bp下流のCA配列がpoly (A)付加部位となっており、また、HIV感染者検体では34クローン中25クローンで、シグナル配列より15-18bp下流のCA配列がpoly (A)付加部位となっていたのに対し、残りのクローンは異なる配列がポリアデニル化されていた。以上の結果は、poly (A)付加部位、つまり3' LTRのR領域とU5領域の境の配列にはゆらぎが存在することを示した。今後、クローン数を増やし、さらに解析を行う予定である。

P-010 感染細胞内でHIVコンポーネントの自壊をもたらす機序の解明

天野将之¹、関 康博¹、田宮貞宏²、満屋裕明^{1,3}

(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玉名中央病院内科、³Experimental Retrovirology Section, HIV and AIDS Malignancy Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health)

HIV-1感染細胞内において合成されたGag前駆体は、ウイルス粒子として出芽する間もしくは出芽直後にHIV-1 プロテアーゼ(PR)によって切断され、成熟したウイルス蛋白となる。我々は以前、長期間HAART療法を受けて治療不応性となった患者より分離された複数の多剤耐性臨床分離HIV-1株を用いて、Gag領域のcleavage site周辺に挿入変異が入ることで、基質であるGag蛋白に対する耐性変異HIV-1 PRの酵素活性が改善することを報告した。今回我々はこれらの複数の多剤耐性臨床分離HIV-1 株由来の挿入変異を有するGag領域を導入した感染性変異HIV-1_{NL4-3} plasmidsおよび人工的にGag領域のランダムな位置にアミノ酸配列を挿入した感染性変異HIV-1_{NL4-3} plasmidsを多数作成して、挿入変異のHIV-1の構造的・特性への影響について検討した。作成した plasmidsをCos7細胞およびHEK293細胞にtransfectionし、そのcell lysateを用いてHIV-1 p24抗体でwestern blottingを行ったところ、異常なGagの変性が起こり、degradation (自壊又は破壊) productsが出現した。この事よりGag領域の挿入変異がGag前駆蛋白のprocessingに影響を与え、Gag蛋白を分解の方向に進ませる何らかの機序が存在すると考えられた。新たな創薬のターゲットとなりうる当現象の機序を解析し、更にGag degradationとGag挿入変異部位との関連性、ELISA法を用いた各変異体における経時的なGag蛋白抗原性の変化、阻害剤を用いることによりGag degradationへの宿主細胞側PRやプロテオソームの関与の有無などについて検討を行ったので報告する。

P-011 HIV-1プロテアーゼ における耐性変異L89Vの立体的影響

大出裕高¹、横山 勝¹、佐藤裕徳¹、伊部史朗²、藤崎誠一郎²、間宮均人²、
濱口元洋²、杉浦 亘^{2,3}、横幕能行²
(¹国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、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国立感染症研究所エイズ研究センター)

【目的】 HIV-1プロテアーゼにおけるさまざまな変異が阻害薬への耐性に関わることが知られている。L89V変異は非薬物結合部位で生じる耐性変異のひとつで、DRV耐性への関連が報告されている。本研究では、L89V変異による、DRVおよび、DRVと構造の類似したAPVのHIV-1プロテアーゼとの結合への影響を、コンピュータシミュレーションを用いて調査した。

【方法】 分子動力学シミュレーションを適用し、subtype B wild-type (HXB2) プロテアーゼおよびL89Vプロテアーゼの阻害薬との複合体構造を予測した。阻害薬として、DRVおよびAPVを対象とした。シミュレーションプログラムにはAMBER9、力場パラメーターにはff03およびgaffを用い、3.0 ナノ秒のシミュレーションを行った。初期構造には、HIV-1プロテアーゼとDRVあるいはAPVとの複合体のX線結晶構造(PDB code: 1T3R、1HPV)を用いた。予測した複合体構造をもとに、MM/PBSA法を用いて、阻害薬の親和性を推定した。

【結果】 シミュレーションの結果、L89V変異は、DRV結合時に、変異箇所から遠く離れた80ループ付近の構造に間接的に影響を与えることが示唆された。この構造変化は、DRVの親和性をわずかながら低下させた。一方、APVの結合時においても、DRV結合時と比べると小さいものの、同様に80ループでの構造変化が見られた。しかし、L89Vの単独変異では、DRVのようなAPVへの親和性の低下は見られなかった。これらの親和性予測の結果は、耐性変異情報をまとめた最新のInternational AIDS Society (IAS)-USAの報告とも一致する。

【結論】 L89Vが、非薬物結合部位での変異にも関わらず、DRVの親和性に影響することを示唆した。

P-012 HIV-1薬剤耐性変異の感染者集団における固定/消失時間の解析

椎野禎一郎¹、貞升健志²、長島真美²、杉浦 亘^{1,3}
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京都健康安全研究センター微生物部、³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
HAARTの一般化に伴い、薬剤耐性変異を持つHIV-1が新規感染を引き起こす可能性が危惧されている。薬剤耐性変異が新規感染者に伝播した可能性については既に多数の報告例があり、その可能性は薬剤と変異の種類によって様々であることがわかっている。選択的に中立でない変異の固定消失時間は、集団の大きさ、選択係数、初期の変異頻度によって決定される。そのため、個々の薬剤耐性変異の消失時間を一般化することは、薬剤耐性の疫学的コントロールにおいて重要である。本研究では、感染者集団から得られたpol領域の遺伝子配列を系統樹を用いて解析し、個々の薬剤耐性変異の出現した時期を検出することで、薬剤変異の固定消失時間を知ることを目的とした。

方法
2004年から2007年にかけて東京都内において抗体検査によりHIVの感染が確認された症例より、延べ479検体を採取し、RT-PCR～直接シーケンス法によってRT領域およびprotease領域の塩基配列を得た。これらの配列からNJ法による系統樹を作成し、耐性変異の系統樹上での分布を得た。次に、NJ法による系統樹のトポロジーをガイドにして最尤法による系統樹の再構成を行い、各分岐における祖先（MRCA）の塩基配列と出現時間を推定した。この推定値から、個々の薬剤耐性変異の消失速度の算出を試みた。

結果
未治療患者の検体から検出された主な薬剤耐性変異は、RT領域のM41L、K103N、V108I、T215F、protease領域のM36I/L、M46I/L、L63P、A71V/T、V77I、V82Iであった。RTの103、210、215およびproteaseの63、71、77の座位には、上記の耐性変異の他に自然多型または復帰変異とみられる多型が存在した。これらの耐性変異アリの消失時間について、学会にて報告する。

P-013 酵素活性を指標とした新規HIVプロテアーゼ薬剤耐性検査法の開発

正岡崇志¹、梁 明秀¹、巽 正志¹、杉浦 亙^{1,2}、森下 了³、澤崎達也⁴、山本直樹¹

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター感染免疫研究部、³株式会社セルフリースサイエンス、⁴愛媛大学無細胞生命科学工学研究センター)

薬剤耐性HIV検査は、新規感染者および長期療養患者に対する適切な治療を行う上で欠かせない検査と位置づけられている。薬剤耐性検査としては、現在「遺伝子型検査」と「表現型検査」が行われているが、それぞれに長短所があり、また実際の酵素活性を指標としていないため正確に薬剤耐性を反映しない事例も生じている。我々は、コムギ胚芽無細胞タンパク質合成システムおよび化学増幅型ルミネッセンス プロキシミティー ホモジニアス アッセイ（アルファスクリーン）を用いて、プロテアーゼタンパク質の酵素活性を指標とした、あたらしい薬剤耐性検査の基盤技術の開発に成功した。本手法は、薬剤耐性患者血清中HIV-1プロテアーゼ遺伝子をPCR法で増幅し、2nd PCR時に転写開始領域、翻訳エンハンサー領域、および3' UTR領域を付加するだけで、鋳型遺伝子の準備が可能となり、発現ベクターへのサブクローニング操作をまったく必要としない。これらの鋳型をもとに全自動タンパク質合成ロボットを用いて384種類のタンパク質を一晩で合成し、未精製のままアルファスクリーンにより酵素活性をハイスループットで測定することが可能である。本手法を用いて、21例のHIV患者血清より得られたHIVプロテアーゼに対する阻害剤の効果を測定し、遺伝子型検査法による薬剤耐性予測結果（<http://hivdb.stanford.edu/>）と比較検討を行ったところ、およそ80%以上のサンプルにおいて遺伝子型検査との相関が認められた。また、6例の分子クローン化した薬剤耐性プロテアーゼを用いた解析では、表現型検査法による結果と有意な相関が認められた。本法はGenotype法とPhenotype法を結ぶタンパク質レベルの薬剤耐性検査法として位置づけられ、短期間で安価に適切な薬剤耐性情報を提供できるため、患者本位のテーラーメイド医療の実現に貢献するものと期待される。

P-014 PCRとLC-MSを組み合わせた薬剤耐性変異定量法の検討

須藤弘二、加藤真吾

(慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】昨年、我々は微小集団の薬剤耐性変異を定量するためにPCRとLC-MSを組み合わせた新しい方法（PCR-MS法）を開発し、本学会で発表した。今年は、方法を改良し検出限界と精度の検討を行った。また実際の患者血漿を用いて血中薬剤耐性ウイルスの割合の推移を測定した。

【方法】HIV-1 LAI株及び患者由来多剤変異株の培養上清を陰性血漿で希釈し、多剤耐性株を50、20、5、2、0.5、0.2%含むp24抗原濃度10 pg/ml標準液を作成した。検出限界の検討として、これらの標準液500 μ lからRNAを抽出し、PCR-MS法でプロテアーゼ領域L90、逆転写酵素領域K103、M184、T215の薬剤耐性変異の割合を測定した。精度の検討として、多剤耐性株を50、5、0.5%含む標準液を上記耐性変異4箇所を5回づつ測定した。また臨床検体測定の検討として、d4T+3TC+NfV投与からd4T+ddI+EFV投与に薬剤を変更した患者から継続的に採血していた血漿を用い、逆転写酵素領域M184について、時間の推移と薬剤耐性変異の割合をPCR-MS法で測定した。

【結果】プロテアーゼ領域L90、逆転写酵素領域K103、M184は変異株率0.2%まで定量可能であり、逆転写酵素領域T215は変異株率0.5%まで定量可能であった。実験内誤差は変異株率50%でCV 3.9~8.2%、変異株率5%でCV4.6~18.0%、変異株率0.5%でCV28.1~57.2%であった。薬剤を変更した臨床例の場合、変更後9ヶ月間にM184V耐性株が野生株に次第に置き換わっていることが測定できた。

【考察】今回の検討で臨床検体においても薬剤耐性変異の割合を測定することができた。今後、さらに多くの臨床検体を測定し、HAART失敗例における血中薬剤耐性ウイルスの割合の推移や、新規患者における薬剤耐性微小集団等を調べることが重要である。

P-015 小動物由来APOBEC1によるレトロウイルス複製阻害の解析

池田輝政^{1,2}、原田信志²、小糸 厚¹
(¹熊本大学医学薬学研究部感染制御学、²熊本大学医学薬学研究部感染防
御学)

【目的と意義】APOBECファミリーのプロトタイプであるAPOBEC1(APO1)は、脱アミノ化酵素部位を1ヶ有し、ヒトにおいては小腸でのアポリポタンパク質B mRNAの部位特異的editingを行い、コレステロール代謝に関与する。我々は昨年、種々の小動物由来のAPO1がVif非依存的に強い抗HIV-1活性を示すことを明らかにした。これは、霊長類以外の哺乳類ではAPO1は脂質代謝のみならず、レトロエレメントに対する自然防御機構として広く機能している可能性を示唆する。本研究では、さらにSIVmac、SIVagm、FIV、MLVに対する抗ウイルス活性を検討し、またAPO1によるHIV-1複製への阻害機構を解析した。

【材料と方法】6種の哺乳類由来のAPO1にHAタグを付加した発現ベクターを構築し、抗ウイルス活性を調べた。また、HIV粒子への取り込みをウエスタンブロットにより解析した。最も強力な抗ウイルス活性を示したウサギAPO1の脱アミノ化酵素活性部位の変異体(E63A, E63Q)を作製し同様に解析した。さらに、HIV Gagの欠損体の発現ベクターを用いAPO1のHIV粒子への取り込みに関わる部位のマッピングを行った。

【結果と考察】ヒトAPO1は抗ウイルス活性を示さなかったが、3種のげっ歯類(ラット、マウス、ハムスター)およびウサギのAPO1はHIV-1のみならずSIVmac、SIVagm、FIV、MLVに対して強い抑制活性を示した。また、ウサギAPO1の変異体の抗ウイルス活性は著しく減弱し、主に脱アミノ化機構により抗ウイルス活性を示すことが明らかとなった。また、APO1分子は、APOBEC3と同様にNCとの相互作用によりHIV粒子に取り込まれることが示唆された。我々の結果は、多くの哺乳類でAPO1分子が、宿主細胞に備わる広範な抗レトロエレメント制御機構として機能している可能性を示唆している。本研究は、P.D.Bieniasz博士(Aaron Diamond AIDS Research Center)との共同研究である。

P-016 HIV-1 VifによるAPOBEC3G分解阻害へのHsp70の効果

杉山隆一¹、羽生勇一郎²、長沼晴樹¹、小関 寛¹、永田 崇³、
古川亜矢子³、片平正人³、高久 洋^{1,2}
(¹千葉工業大学大学院工学研究科生命環境科学専攻、²千葉工業大学ハイテ
クリサーチセンター、³横浜市立大学大学院国際総合科学研究科)

【目的】APOBEC3G (A3G) はGagと相互作用し、HIV-1ウイルス粒子に取り込まれ、逆転写の際にマイナス鎖ウイルスDNAにdCからdUへの変異を導入することでHIV-1複製を阻害することが報告されている。また、分子シャペロン的一种であるHsp70もGagと相互作用することによりHIV-1ウイルス粒子に取り込まれることが報告されている。昨年の本学会において、Hsp70およびA3G、Gagが相互作用することにより、HIV-1ウイルス粒子へのA3Gの取り込みが増加し、それによりHIV-1の感染力が減少することを報告した。このことから、VifによるA3Gの分解をHsp70が阻害しているのではないかと考え、今回、Hsp70によるVifのA3G分解阻害効果を検討した。

【方法】Hsp70およびVif、A3Gを発現するvectorをco-transfectionし、western blotting法によりHsp70のVifによるA3G分解阻害効果を調べた。さらに、Vifを発現するvectorまたは、pNL4-3、pNL4-3 Δvifをそれぞれtransfectionし、免疫沈降後、western blotting法によりHsp70およびVifの相互作用を調べた。また、pNL4-3またはpNL4-3 ΔvifとHsp70、A3Gを発現するvectorをco-transfectionし、培養上清中のウイルス粒子を、western blotting法により、HIV-1ウイルス粒子へのA3Gの取り込みを調べた。

【結果および考察】Hsp70のVifによるA3G分解阻害効果を検討した結果、Hsp70濃度依存的にVifによるA3Gの分解が阻害されており、さらにHsp70およびVifが相互作用していることを明らかにした。このことから、VifとA3Gの相互作用をHsp70がブロックし、VifによるA3Gの分解を阻害しているのではないかと推察した。しかし、HIV-1ウイルス粒子へのA3Gの取り込みを検討したところ、Vif非存在下においてもA3GのHIV-1ウイルス粒子への取り込みは増加していた。このことから、Hsp70はVifによるA3Gの分解を阻害するだけでなく、A3GのHIV-1ウイルス粒子への取り込み自体に影響している可能性が示唆された。

P-017 分子モデリングによるリン酸化APOBEC3Gの構造解析

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

【目的】 宿主因子APOBEC3G (A3G) はProtein Kinase A (PKA)によるリン酸化によって抗HIV-1活性が制御される。A3GはHIV-1 Vifによりユビキチン-プロテアソーム系を用いて分解中和されるが、リン酸化A3GはVifによる分解中和に抵抗性である。本研究ではこの現象の理解を深めるため、リン酸化A3Gの分子モデルの構築・解析を行った。

【方法】 A3G N末端ドメインの分子モデルは統合計算化学システムMOE (CCG) を用いて、ホモロジーモデリング法により構築した。鋳型はAPOBEC2 (PDB code:2NYT) を用いた。得られたA3G N末端ドメインの分子モデルのT32にリン酸を付加し、エネルギー最小化により安定な構造を構築した。また、T32AおよびT32D変異体も構築した。

【結果】 A3G-野生株、A3G-リン酸化T32、A3G-T32A変異体、A3G-T32D変異体の全体構造はいずれも類似している。T32近傍を見てみると、A3G-野生株、A3G-リン酸化T32、A3G-T32A変異体、およびA3G-T32D変異体の中で、T32の側鎖とR24の側鎖の間に形成される水素結合の数に差が見られた。A3G-リン酸化T32およびA3G-T32D変異体では水素結合は2つ、A3G-野生株は1つ、A3G-T32A変異体では水素結合は形成されない。

【考察】 T32のリン酸化、あるいはT32D変異により、32番目のアミノ酸の側鎖とR24の相互作用がより強固になり、R24を含むループ領域の動きが制限される。これにより、Vifなどの結合親和性が低下し、Vifによる分解中和に抵抗性となると考えられる。

P-018 ドメイン欠失TRIM5alpha変異体によるTRIM5alphaのHIV-1抵抗性の解除

前川彦一郎、中山英美、黒石 歩、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)

【背景】 ウイルス抵抗性因子の機能解析は、ウイルスの複製機構の解明や抗ウイルス薬開発への足がかりとなる。TRIM5 α は旧世界ザルの細胞から同定されたHIV-1感染抵抗性因子で、3つのモチーフ(RBCC)に加えて、C末端側にSPRYドメインを持つ。一方、splicing variantの一つであるSPRYドメインを欠くTRIM5 γ (T5 γ)は、TRIM5 α (T5 α)の効果を阻害するドミナントネガティブとして働くことが報告されている。この効果を応用して、T5 α のHIV-1感染抵抗性が消失した細胞の簡便な作製を試みた。【実験方法】 カニクイザルT5 α のSPRYドメイン欠失変異体 (CM-T5 α -S(-))、あるいはアフリカミドリザルのT5 γ (AGM-T5 γ) をセンダイウイルスベクター (SeV) によりアフリカミドリザルの細胞 (CV1) に導入し、GFP発現レンチベクター (HIV-1-GFP) の感染効率を検討した。【結果と考察】 CV1細胞はHIV-1感染抵抗性を示すが、CM-T5 α -S(-)あるいはAGM-T5 γ の導入によりHIV-1-GFPに対する感染抵抗性が解除された。CM-T5 α -S(-)はSeVで発現させた他種のT5 α に対しても解除効果を示したが、AGM-T5 γ の効果は弱かった。次に、siRNAと解除効果を比較した結果、CM-T5 α -S(-)、AGM-T5 γ どちらもsiRNAより強力にHIV-1抵抗性を解除した。現在、siRNAによる標的遺伝子のノックダウンはタンパク質の機能解析に欠かせない実験手法である。しかし、siRNAのノックダウン効果はsiRNAの配列や導入効率に影響を受けること、効果の程度によっては結論に影響を及ぼす等の問題がある。本手法はこれらの問題に影響を受けることなく、簡便にウイルス感染抵抗性因子の機能解析に応用できると考えている。

一般
タ
演
題
26日

P-019 HIV-1蛋白質とイノシトールリン酸との結合解析

藤田美歌子¹、安楽健作²、福田亮太¹、大塚雅巳¹
(¹熊本大学大学院医学薬学研究部生体機能分子合成学分野、²熊本保健科学大学保健科学部衛生技術学科)

【目的】 HIV-1複製に関わる宿主因子には蛋白質ばかりでなく低分子有機化合物もあると考えられるが、これについてはほとんど着目されて来なかった。それでも最近、HIV-1粒子形成にGagの前駆体蛋白質Pr55^{Gag}のMA領域と、脂質二重膜に存在するイノシトールリン酸との結合が重要であることが報告された。HIV-1複製にイノシトールリン酸類がどのように関わるのかについての全容解明の第一歩として、本研究では種々のHIV蛋白質とイノシトールリン酸との結合親和性をBIACOREを用いて解析した。

【方法】 FLAGタグを持つPr55^{Gag}、MA、CA、Vpr、Vpu、Nefをコードする遺伝子をpSG5またはpEF1/Myc-HisAに挿入した発現ベクターを構築した。これらのベクターを、リン酸カルシウム法により293T細胞に導入した。細胞抽出液からFLAG抗体アガロースを用いて蛋白質を精製した。BIACOREにおいてはセンサーチップストレプトアビジンを用い、合成したピオチン化イノシトールリン酸（IP3およびIP4）を固定化し精製蛋白質を流して解析した。

【結果と考察】 Pr55^{Gag}とMAにおいてIP3に選択的な結合が観察され、Pr55^{Gag}の方がMAよりも結合が強かった。このことから、Pr55^{Gag}のIP3との結合には、MA領域だけでなく全体的な構造が寄与していることが示唆された。またIP4にもPr55^{Gag}やMAに対して同様の結合親和性が観察され、IP3に比べ強い結合であった。一方でCAにおいてIP3やIP4との結合は観察されなかった。Vpr、Vpu、Nefについては、現在解析中である。イノシトールリン酸と結合するHIV-1蛋白質を新たに見出したら、その結合のウイルス学的意義を明らかにしていく予定である。

P-020 MAPK様キナーゼNLKによるHIV転写を負に制御する調節機構について

金澤 智、岡本 尚
(名古屋市立大学大学院医学研究科細胞分子生物学)

Nemo-Like Kinase (NLK)は、Erk/MAPKsおよびCDKsに相同性のあるタンパク質としてクローニングされたSer/Thrキナーゼである。NLKはMAPキナーゼカスケードの中で様々な転写関連因子をリン酸化する事で転写を負に制御する。他方、NLKがCDKと相同性を持つという点に対してはこれまでほとんど解析がなされていなかったため、この点に着目しNLKによる転写制御機構に関する解析を行なった。その結果、1) NLKはHIV転写制御機構に深く関わるcyclin T1と親和性を持つ、2) RNA polymerase II (RNAPII)のC-terminal domain (CTD)領域に対しても親和性を持ちこの領域をリン酸化する事、などが明らかとなった。またこれまでの解析から、HIV転写伸長過程を制御するCDK9と同様の基質特異性を示し、実際にRNAPIIホロエンザイムをリン酸化する事も明らかとなった。次にHIV 転写制御機構に対しNLKがどのような効果を持つかについて検討を加えたところ、予想に反しこれを負に制御した。そこでこの阻害がどのようなメカニズムで起こるのかを ChIP assay により検討を加えた。興味深い事にNLK は HIV転写を担う5' -LTR領域へ結合せず、HIVプロウイルスDNAの転写終結領域に結合した。これらの結果から、NLKはRNAPIIに対してCDK9同様の基質特異性を有するものの、CDK9が主として関与する転写伸長過程には直接関与せず、転写終結領域において働き、RNAPIIのRecycling 機構に関与する事が示唆された。

P-021 宿主由来タンパクOX40L、OX40のHIV-1感染に与える影響

高橋良明¹、村上 努¹、駒野 淳¹、吉田篤司²、田中礼子³、山本直樹¹、
田中勇悦³

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²横浜市立大学医学部分子生体
防御学、³琉球大学大学院医学研究科免疫学分野)

【目的】宿主細胞でHIV-1が増殖する際には、様々な宿主タンパクがウイルス粒子に取り込まれ、その結果、取り込まれたタンパクの種類によってHIV-1の感染性に様々な影響を与えることが知られている。今回我々はTNF/TNFRレセプタースーパーファミリー分子のOX40L/OX40がHIV-1感染に与える影響を明らかにする目的で、以下のような検討を行った。

【方法】まず、宿主タンパクOX40LやOX40がHIV-1粒子内に取り込まれるのか調べるため、各分子に対する単クローン抗体と磁気ビーズを用いてImmunocapture assayを行った。次に、OX40LやOX40のHIV-1感染に与える影響を調べるため、293T細胞を用いてPseudotype HIV-1を作製し、これをTZM-bl細胞重群等に感染させ、Single-round系にて感染効率を調べた。さらに、その影響はどのようなメカニズムで生じるのか調べるため、Binding assay等を行った。

【成績】Immunocapture assayにより、宿主由来OX40LやOX40がHIV-1粒子に取り込まれることがわかった。また取り込まれたOX40L（またはOX40）と標的細胞上のOX40（またはOX40L）は互いに強く結合することでウイルスの標的細胞への吸着効率が増加し、その結果、感染効率が高まることがわかった。またHIV-1上のOX40Lが標的細胞上のOX40に結合すると、OX40を介して標的細胞内にNF- κ B依存的活性化シグナルが誘導され、その結果、ウイルス産生が促進されることが示唆された。

【結論】今回のin vitroでの結果から、生体内において免疫学的に重要なOX40L/OX40系はウイルス学的にも重要な機能を持つことが推測される。更なる解析はHIV感染機構や病態の理解に役立つかもしれない。

P-022 Inhibition of HIV-1 replication by the co-chaperone DNA J/HSP40 protein family

浦野恵美子^{1,2}、奥長浩之²、森川裕子²、山本直樹¹、駒野 淳¹

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²北里大学大学院感染制御科学府分子ウイルス学)

DNA J/HSP40は進化的によく保存されたタンパク質familyで多岐にわたる生命現象に関与するco-chaperoneである。HSP40はHSP70とJ domainを介して相互作用し、そのATP hydrolysis活性を促進する。HSP40は3つの型A,B,Cに分類され、それぞれ複数のタンパク質が同定されている。しかし、ほ乳類細胞におけるHSP40 familyの病原体に対する抵抗性等に関する詳細は未解明な点が多い。我々はHIV-1複製抵抗性を与える遺伝子をスクリーニングし、RK13細胞のcDNAライブラリーからHSP40 B6を同定した。そこでHSP40 familyの抗HIV-1作用についてHSP40 A1, B1, B6, C3, C5を選択し解析を行った。その結果、C3を除く全てのHSP40についてタンパク質発現量の増加に伴いHIV-1産生の低下が見られた。HSP 40 A1, B6ではこの阻害は少なくともHSP70との相互作用部位として知られるJ domainに依存することが判明した。HSP40のウイルス産生抑制はgag-pol, tat, rev発現ベクターでも検出された。また、HSP40の発現によりウイルスRNA量が低下した。HSP40がHIV-1の複製が抑制できるかをT細胞にて検討した。MT-4にMLVベクターを利用してHSP40 A1, B6発現が恒常的に高レベルを維持する細胞を樹立した。これらの細胞においてHIV-1複製は顕著に抑制された。以上より、HSP40はHSP70との機能的な相互作用を通じてHIV-1の産生を特異的に抑制する宿主因子であることが判明した。HSP40の発現によりウイルスmRNAが減少したことより、HSP40はHIV-1を特異的に認識し転写または転写後調節を標的としたユニークなメカニズムでHIV-1抵抗性を示すと思われる。

P-023 レンチウイルスベクターを用いた抗HIV因子のスクリーニングとその解析

小林朋子¹、芳田 剛¹、駒野 淳²、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国立感染症研究所エイズ研究センター)

HIV感染の前期過程を制御する宿主因子の単離を目指し、ヒト白血球由来cDNAライブラリ導入MT-4細胞を用いてスクリーニング実験を行った。cDNAライブラリ発現MT-4細胞に、レセプター吸着以外はHIVと同様の過程を経て感染を成立させるVSV-GシュードタイプCFP蛍光蛋白質発現レンチウイルスベクター(CFP ベクター)を感染させ、感染が成立しない細胞(CFP陰性細胞)をcell sorterを用いて分取した。これらの手順を繰り返し6回行ったところ、分取の回数を重ねるたび感染が成立しない細胞の割合が上昇した。(1回目: 0.5%、3回目: 5%、6回目: 30%)。そこで、この感染効率が低下した細胞群を限外希釈法によってクローニングし、再度CFPベクターを感染させ、それぞれの細胞クローンにおける感染抑制能を検討した。その結果、いくつかのクローンにおいて、感染効率がコントロール細胞と比較して60%程度抑制されていることが判明した。次に、それらの細胞クローンについてX4 HIV-1エンベロープによりシュードタイプされたルシフェラーゼ発現HIV-1(NL-luc)を感染させたところ、NL-lucの感染効率が2.5%以下に抑制されることが確認された。このCFP ベクターとNL-luc実験系は侵入過程および転写過程の機序がそれぞれ異なるにもかかわらず、双方の実験において感染抑制が観察されたことから、これらの細胞における脱殻から組み込みまでのいずれかの過程が感染阻害の標的であることが示唆される。今回見出されたHIV感染抑制現象を詳細に解析することは、新規HIV抑制法開発の礎となるにとどまらずHIV感染成立の分子機序解明へ新たな知見を加えると期待される。

P-024 ロピナビル・リトナビル配合剤のトラフ値と脂質系への影響及びテノホビル血中濃度との相関に関する検討

矢倉裕輝¹、吉野宗宏¹、坂東裕基²、小川吉彦²、矢嶋敬史郎²、谷口智宏²
大谷成人²、富成伸次郎²、渡邊 大²、上平朝子²、白阪琢磨²、栗原 健³
(¹国立病院機構大阪医療センター薬剤科、²国立病院機構大阪医療センター
免疫感染症科、³国立病院機構京都病院内科)

【緒言】プロテアーゼ阻害薬の効果持続能はIQ値に依存するとされている。ロピナビル/リトナビル配合剤 (LPV/r) は高いIQ値を示すことから、長期投与における有効性についても報告されている薬剤である。その一方で、長期服薬において脂質等への代謝異常が報告されており、長期服薬における心血管系イベントの増加が懸念されている。そこで今回、LPV/rのトラフ値と脂質系への影響について検討を行った。またテノホビル(TDF)との併用により、TDFの血中濃度が上昇することが認められていることから、LPV/rのトラフ値との相関についても併せて検討を行った。

【対象】当院免疫感染症科を2004年10月から2007年12月に受診し、核酸系逆転写酵素阻害剤としてTDF・エムトリシタビン合剤若しくはTDF+ラミブジンにLPV/rを含むレジメンにてHAARTを開始し、トラフ値の測定が行われた初回治療26例を対象とした。

【方法】LPV/rのトラフ値と投与開始後48週までの脂質系への影響およびTDFのトラフ値との相関について検討を行った。

【結果】 LPVの平均トラフ値は6.0±2.8(1.3-13.5) μ g/mLであった。総コレステロール値について、投与前は151±37(81-217)mg/dLであり、投与開始後48週では181±51(126-354) mg/dLに有意に増加した (p<0.05)。またトラフ値が高値を示した症例において、総コレステロール値の上昇を示す傾向がみられた。LPV/rのトラフ値とTDFのトラフ値には有意な相関を認めた(p<0.05)。

【考察】 総コレステロール値の上昇は、長期服薬における心血管系イベントのリスクファクターである。血中濃度が、今後起こりうるイベントの指標となれば非常に有用であると考えられる。今後も症例を集積し、トラフ値との関係について検討を行っていきたい。また、TDFの血中濃度が高値を示した際の人体への影響についても同様に検討を加えたい。

P-025 LC-MSによるインテグラーゼ阻害剤ラルテグラビルの血中濃度測定法の開発

高橋昌明¹、古西 満²、久高祐一¹、奥村直哉¹、平野 淳¹、寺畑奈美³、坂野和英³、金田次弘⁴

(¹国立病院機構名古屋医療センター薬剤科/臨床研究センター、²奈良県立医科大学感染症センター、³国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、⁴国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター)

【背景及び目的】ラルテグラビル(RAL)は、HIV-1のインテグラーゼを阻害しHIVの複製を抑制する新しいタイプの抗HIV薬であり、既存の薬剤との組み合わせで高いHIV増殖抑制効果が認められている。RALの血中濃度測定についてはLC-MS/MSやHPLCによる測定法が発表されているが、特殊な内部標準物質や蛍光検出器が必要とされている。現在、名古屋医療センターではHPLC法で全てのPI、EFV、ABCの、LC-MS法でTDFの血中濃度測定を行い患者の治療に役立てている。今回、我々はPI用の内部標準物質を用いてLC-MSによるRAL血中濃度測定法の開発を行った。

【結果と考察】RALは、0.01~7.68 $\mu\text{g/mL}$ の濃度範囲において相関係数1.000と良好な直線性を示した。また、正確性については97.2~103.4%の範囲であった。日内及び日間アッセイにおける変動係数は10.4%以下であり、LC-MS/MSやHPLCで報告された値とほぼ同じであった。RALの回収率は80.6%以上であった。RALが単回投与された場合の血中濃度は0.01~4.71 $\mu\text{g/mL}$ と推定されることから、LC-MSを用いたRALの血中濃度測定は十分に可能である。実際、RALを連続投与したHIV-1感染患者における血中濃度は、投与後8日目で1.2 $\mu\text{g/mL}$ (トラフ値)、5.2 $\mu\text{g/mL}$ (ピーク値)となった。今回、LC-MS/MSやHPLC蛍光検出法に加えて新たにLC-MSによるRALの血中薬物動態のモニタリングが可能となったことから、RALの安全で有効な薬物療法が提供できるものと考ええる。

P-026 ラルテグラビルを含むサルベージ療法を行った1例

治田匡平¹、植村典子¹、生駒貴世子¹、森田幸子¹、北 啓二¹、宇野雅之¹、古西 満²、米川真輔²、中川智代²、小川 拓²、笠原 敬²、前田光一²、三笠桂一²、宇野健司^{2,3}、善本英一郎^{2,4}、高橋昌明^{5,6}、久高祐一^{5,6}

(¹奈良県立医科大学附属病院薬剤部、²奈良県立医科大学感染症センター、³大阪市立総合医療センター感染症センター、⁴奈良厚生会病院感染制御室、⁵国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、⁶国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター)

【はじめに】ラルテグラビルは本年7月にわが国でも発売されたインテグラーゼ阻害薬である。我々は発売前にメルク社のMK-0518 Expanded Access Programに参加し、ラルテグラビルを使用したので、その治療経過を報告する。

【症例】44歳・男性。血友病Aのため使用した非加熱血液製剤でHIVに感染した。1998年から抗HIV治療を開始したが、副作用やアドヒアランス不良のため、処方変更を繰り返していた。2005年頃からCD4陽性細胞数は急激に減少し始め、2007年2月にはニューモシスチス肺炎のため入院加療を行ない、アトバコンで予防を継続した。9月にはCD4陽性細胞数が5/ μL 、HIV-RNA量が77000コピー/mLであり、薬剤耐性検査でもプロテアーゼ阻害薬を中心に耐性を認めた。そのため、2007年9月10日からラルテグラビル、ダルナビル、リトナビル、サニルブジンによる抗HIV治療を開始し、HIV-RNA量は4週後で400コピー/mL未満、6週後で50コピー/mL未満と急速に減少した。治療開始1週間後にラルテグラビル血中濃度を測定した。11月にはCD4陽性細胞数は41/ μL に増加したが、その頃から労作時呼吸困難を自覚し、胸部画像検査で両側びまん性浸潤影を認めた。 β -Dグルカン値と経過から免疫再構築症候群によるニューモシスチス肺炎を疑い、ブレドニゾロン60mg/日とST合剤減感作後9錠/日の内服を開始した。副作用のため16日間で中止し、以後アトバコン内服に変更したが、ニューモシスチス肺炎は順調に改善した。

【考察】ラルテグラビルは抗HIV作用が強く、本例のように急速にHIV-RNA量が低下する。一方、免疫再構築症候群の発症リスクには治療後のHIV-RNA量の急速な低下が指摘されており、本例の経験からラルテグラビル使用時には免疫再構築症候群の発症にも注意する必要があると考える。

P-027 服薬援助のための基礎的調査－抗HIV薬の薬剤変更状況調査（2008年）－

小島賢¹、金子 恵³、栗原 健⁴、日笠 聡⁴、堀 成美²、山元泰之³
（¹荏窪病院血液科、²東京都立駒込病院感染症科、³東京HIV診療ネットワーク、⁴関西HIV臨床カンファレンス）

【目的】効果的な服薬援助を行うために、ここ一年間での抗HIV薬の薬剤変更状況を調査する。

【方法】東京HIV診療ネットワーク、関西HIV臨床カンファレンスに関連する医療機関を中心に過去一年間に処方変更された抗HIV薬の現在と変更直前の組合せについて変更理由は問わずに調査を行った。

【結果】2008年7月中間集計の段階で最近一年間に13%（255/1899例以下（）内は実数）の服薬者に変更が行われた[07年13%,06年21%,05年28%,04年22%,03年23%]。薬剤種数は今年も減少(+51,-94)し,全薬剤変更例は17%(43/255)[07年20%,06年17%,05年9%,04年16%,03年21%]。除かれた薬剤で多いのは3TC 25%(64),TDF 18%(45),EFV 16%(42),d4T 14%(36)で, NFVは7%(18)となっている。加わった薬剤はTvd26%(67),Ezc 23%(58),RTV 20%(51),ATV 19%(48)となった。具体的に多い変更前組合せは下記Aであり, 変更後の組合せは下記Bのようになった。A EFV+Tvd(25),3TC+d4T+LPV(21),ATV+RTV+Tvd(19),3TC+ATV+RTV+TDF(13)B ATV+RTV+Tvd(27),LPV+Tvd(27),EFV+Tvd(25), ATV+Ezc+RTV(20),ATV+Epc(16)

【考察】昨年, 今年と変更率は低いままで組合せが安定してきた印象がある。合剤採用の傾向は一層鮮明になり, 薬剤種も減少する例が多い。変更前組合せでは昨年上位5位全てEFVを含む組合せで変更されていたのが, 今年は1つのみで大幅に縮小した。それに比較して変更後の組合せでは昨年上位5位と変わらず, 採用される組合せが限定されてきた。服薬指導を学ぶ際には優先順位に気を付けて効率よく学習していくことが望まれる。

P-028 服薬援助のための基礎的調査－抗HIV薬の組合せ調査（2008年）－

日笠 聡¹、栗原 健¹、小島賢²、堀 成美³、金子 恵²、山元泰之²
（¹関西HIV臨床カンファレンス、²東京HIV診療ネットワーク、³HIV/AIDS看護学会）

【目的】効果的な服薬援助を行うために、抗HIV薬の組合せの処方状況を把握する。

【方法】東京HIV診療ネットワーク、関西HIV臨床カンファレンスに参加している医療機関を中心に2008年5-7月の時点で処方されている抗HIV薬の組合せについてアンケート調査を行った。

【結果】中間集計の段階で1899例の有効回答があった。多い組合せは1. TDF+FTC+EFV 12.9%（昨年9.6%） 2. TDF+FTC+ATV+RTV 11.9%（昨年10.1%） 3. AZT+3TC+LPV 7.4%（昨年 7.3%） 4. ABC+3TC+ATV+RTV 6.4%（昨年4.1%） 5. TDF+FTC+LPV 6.0%（昨年2.4%）、であった。昨年と比較しAZT、3TCを含む組み合わせが減少しABC、FTC、LPVを含む組み合わせが増加していた。個々の薬剤別の使用頻度は1. 3TC 60.3%（昨年%） 2. TDF 52.9%（昨年%） 3. FTC 35.3%（昨年%） 4. EFV 32.1%（昨年%） 5. ATV 31.0%,（昨年%）であった。抗HIV薬の組合せは132通り（昨年通り）であった。2007年から2008年の間に新規に治療を開始した211症例において多い組み合わせは、1. TDF+FTC+ATV+RTV 20.4% 2. TDF+FTC+EFV 19.4% 3. TDF+FTC+LPV 12.3% 4. ABC+3TC+ATV+RTV 11.4% 5. AZT+3TC+LPV 6.6%であった。

【考察】2008年の調査では、TVD、EZCの増加と、合剤以外のNRTIの減少が目立つ。PI、NNRTIについては昨年と比較しそれほど大きな動きはない。処方の組み合わせで、10%以上を占める組み合わせは2種しかないが、5%以下の症例にしか投与されていない処方は、昨年の46.3%から39.0%へと減少しており、昨年と比較し、処方が集約される傾向がうかがわれた。

P-029 拠点病院における抗HIV療法と薬剤関連アンケート調査結果（第5報）

乗原 健¹、吉野宗宏²、佐野俊彦³、小島賢一⁴、日笠 聡⁵、白阪琢磨⁶
(¹国立病院機構南京都病院薬剤科、²国立病院機構大阪医療センター薬剤科、
³東京都立駒込病院薬剤科、⁴荻窪病院血液科、⁵兵庫医科大学病院血液内科、
⁶国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科)

【目的】より充実した抗HIV療法への支援を行うため、拠点病院における抗HIV薬の組み合わせと、薬剤の採用状況等について調査を行った。
【方法】2008年5月1日～5月31日の期間に受診し投薬が行われた抗HIV薬の組み合わせと、採用・在庫状況、薬剤の廃棄状況等について、拠点病院371施設にアンケート用紙を郵送し調査を行った。
【結果】2008年6月30日までに返送された235施設の回答（回答率:63.3%）について集計を行った。総症例数は3593例で232通りの組み合わせがあった。組み合わせはTVD,EFV:410例、TVD,ATV,RTV:399例、TDF,3TC,EFV:212例、EVC,ATV,RTV:209例、TVD,LPV/r:197例、TDF,3TC,ATV,RTV:180例、EVC,EFV:141例の順に多く、全体の48.7%を占めていた。抗HIV薬の薬剤別採用率は、AZT:51.2%、3TC(150):50.7%、NFV:41.5%、EFV:38.5%、LPV/r:37.2%、TVD:33.7%の順に多かった。在庫金額は調査施設全体で375百万円、1施設あたりの平均在庫金額は1.6百万円であった。薬剤別の在庫金額はTDF,3TC(150),EFV,EVC,COMの順に多かった。平成19年度に抗HIV薬を廃棄した施設は100施設（27.0%）。薬価計算で総額約9.5百万円であった。薬剤別ではNFV,3TC(150),AZTの順に廃棄金額は多かった。
【考察】抗HIV薬の組み合わせは昨年に比べ、合剤の使用頻度・採用率が高くなった。1施設あたりの在庫は年々増加傾向にあり、廃棄金額も昨年の調査より増加した。拠点病院における在庫や廃棄金額の上昇は、患者数増加に伴うものと推測され、薬剤費は今後さらに病院経営に影響を与えるものと考えられた。この研究は厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業で行った。

P-030 横浜市立市民病院におけるHAART療法の現状

五十嵐俊^{1,6}、伏見友二¹、飛田始喜恵¹、吉村幸浩²、倉井華子²、立川夏夫²、相楽裕子²、高尾良洋¹
(¹横浜市立市民病院薬剤部、²横浜市立市民病院感染症部、³横浜市立市民病院検査部、⁴横浜市立市民病院管理部業務課、⁵横浜市立市民病院看護部、
⁶横浜市立市民病院安全管理室)

【方法】処方オーダーデータより抗HIV薬の処方履歴を抽出し、抗HIV薬の組み合わせを調査した。調査期間はデータの抽出時に確実に処方履歴が残っている事が確認された2007年6月1日～2008年6月31日とした。
【結果】2008年6月30日現在、HAART療法を行っている患者数は218名だった。2007年末には182名がHAART療法を実施しており、6ヶ月で36名（19.8%）の増加を認めた。最も処方されていた薬剤はTDF/FTC合剤であった（2007年：102名、2008年：134名）HAART療法は薬剤変更も含め、52通りの組み合わせが用いられ（2007年：43通り、2008年：50通り）、最も多く選択された組み合わせはATV/r+TDF+FTCであった（2007年：55名、2008年：53名）。そのうちTDF/FTC合剤が2007年：46名（83.6%）、2008年：51名（96.2%）で利用されていた。次いで多い組み合わせはEFV+TDF+FTCであり（2007年：34名、2008年：33名）、そのうちTDF/FTC合剤が2007年：32名（94.1%）、2008年：32名（97%）で利用されていた。薬剤変更は2007年：31名（17%）、2008年：28名（12.8%）に行われ、延べ変更回数は2007年：39回、2008年：31回であった。最も多い変更はNRTI 2剤を合剤とする変更で（2007年：13回、2008年：13回）、キードラッグの変更も2007年：9回、2008年：11回行われていた。
【考察】非常に多くの組み合わせが利用されているが、主として選択されている組み合わせは1日1回の服用が可能なものであり、服用の負担軽減に配慮されていた。また、合剤への積極的な変更やHAART療法開始時から合剤を選択するなど、服用錠数の軽減にも配慮がなされていた。

P-031 県内にブロック拠点病院をもつ地域拠点病院の抗HIV療法の現状

石橋幹雄、酒井義朗、有馬千代子、久保裕子、鶴田美恵子、永田見生
(久留米大学病院薬剤部)

【目的】当院は地域拠点病院であるが、県内にブロック拠点病院の一つである国立病院機構九州医療センターがあることから、通院している患者は少ない。当院における抗HIV療法の処方組合せの現状と、新承認薬の院内採用に伴う使用状況を報告する。

【方法】1994年4月から2008年6月まで当院での抗HIV療法の処方組合せ及び使用状況を処方歴をもとに調査した。

【結果】2008年6月現在通院中の患者数は14名であった。現在まで当院で処方されたバックボーンはAZT+3TC (AZT/3TC)、3TC+d4T、TDF/FTCの3種類で、現在は3TC+d4Tを除く2種類である。キードラッグはIDV、NFV、EFV、LPV/RTVの4種類で、現在はIDVを除く3種類である。現在までに使用された処方組合せは、AZT+3TC (AZT/3TC) + IDVが4例、AZT+3TC (AZT/3TC) + NFVが3例、AZT+3TC (AZT/3TC) + LPV/RTVが6例、AZT/3TC+EFVが1例、3TC+d4T+EFVが1例、TDF/FTC+EFVが2例であった。(他に小児科でAZT/3TCのみが2例) 治療途中の処方変更は5例 (IDV服用の4例含む) であった。

【考察】現在、使用されている処方の組合せは4種類と少なく、処方に変更される例も少ない。患者の次回来院日が把握できるので、その時まで必要量だけ購入し、無駄な在庫を無くしている。新承認薬も、発売後すぐに採用、購入するのではなく、医師との連携を密にすることで、必要な患者が受診した後、服薬開始の段階で購入できる様にしている。2003年6月以降、当院では治療途中での薬剤変更は無く、新承認薬も購入歴があるのは、新規患者2名に必要なTDF/FTCのみである。今後もより充実した抗HIV療法薬を行うために医師と協力していきたい。

P-032 薬剤師による相互作用を回避した症例 - リファンピシンと Atovaquoneの相互作用 -

千田昌之¹、増田純一¹、渡辺恒二²、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)

P IやNNRT Iを含んだH A A R Tや日和見感染症に対する治療・予防薬は相互作用により血中濃度の増減をもたらす薬剤が非常に多い。したがって、これらの相互作用を予測し、薬剤の投与量の調節や薬剤の変更を検討することは非常に有用である。今回、日和見感染治療・予防薬を複数投与する際に、相互作用が予測され、薬剤の変更を提言した症例を報告する。

【症例】20代後半男性、ニューモシスチス肺炎の治療を行い、Atovaquone (日本未発売)を予防投与されていたが、粟粒結核・結核性リンパ節炎を疑わせる所見より、結核治療としてH R E Z (I N H + E B + R F P + P Z A) 投与開始となった。

【相互作用】外国の文献(添付文書等)ではリファンピシン (R F P) とAtovaquoneに関しては、相互作用により血中濃度がAtovaquoneでは54%減少、リファンピシンでは30%上昇するという記述がある。リファンピシンをリファブチンに変更することが望ましいと情報を提供した。

【考察】H A A R Tや日和見感染症治療・予防薬を複数投与する場合は、相互作用に関する情報を使い、血中濃度の変化・副作用の増強などを確認する必要がある。特に、日本で未発売の薬剤を投与する場合は、日本語の情報がないため、外国の情報(インターネット等)を利用し、相互作用のチェックをする必要があると考えられる。

P-033 市立堺病院におけるART導入時の薬剤師の関わり

宇高 歩¹、松浦基夫²、大成功一³、澤田恵美³、三田洋子³、桑原三千代³、
嶋あずさ⁴
(¹市立堺病院薬剤科、²市立堺病院腎・代謝内科、³市立堺病院呼吸器内科、
⁴市立堺病院看護局)

【目的】当院はAIDS治療中核拠点病院に指定された480床の総合病院である。2008年6月30日現在の通院患者数は50名、うちART導入患者数は30名である。2003年より担当薬剤師がART導入時に服薬説明を行い、服薬支援に積極的に携わってきた。ARTの新規導入患者数は2005年度3名、2006年度4名、2007年度5名、2008年度は6/30現在4名である。今回、服薬説明時に必要な患者情報を的確に聴取できるように、また治療中断因子、副作用の早期発見や個々患者に見合った継続的な服薬支援を行い、服薬アドヒアランスの向上につながるよう服薬アセスメントシートを作成し、2007年3月より運用を開始した。またアセスメントシートの内容はHIV診療チームメンバーの共有情報とするために電子カルテ内にテンプレート保存できるようシステムを稼動した。当院の服薬支援の有用性を検討する。

【方法】アセスメントシートの内容を分析し、ART薬剤決定に至る過程、ART開始後のCD4数・ウイルス量などを検討した。

【結果】担当薬剤師は、医師からの情報（腎障害の有無、精神状態、高脂血症の有無など）と、患者本人から聞き取った情報（生活パターン、就労状態、同居者の有無など）をアセスメントシートに入力、あらかじめ主治医と相談しておいたいくつかの候補薬剤を挙げて、その個々の組み合わせ薬剤のメリットとデメリットを説明し、最終的に患者が服用薬剤を自分で選択できるように支援する。このことによって、患者が自己決定に基づいて治療を行っているという感覚を持ちやすく、治療成績にも好影響を与えるものと思われる。またアセスメントシート作成の際に密な関わりを持つことで継続的なフォロー、信頼関係も構築しやすい。当院の30名の患者の治療成績は、開始直後の1名を除く29名中、RT-PCR 40未満 9名、40～399 18名、400～999 2名、1000以上 0名。CD4 0～199 4名、200～499 20名 500以上 5名となっている。

P-034 院外処方を発行するにあたり開催した保険薬局薬剤師を対象とするHIV勉強会の意義

瀬戸弘和、萩原幸夫、井上正久、長 剛広、剣持和弘、木村克彦、
植松 清
(市立伊東市民病院薬剤室)

【背景】2007年4月より拠点病院の指定を受けた当院は、現在ほぼ100%分業あり、HAARTの処方も同様の対応とした。院外処方を発行する場合、HIV感染患者のアドヒアランス維持は重要とされ、院外処方応需薬局が果たす役割は非常に重要なものである。患者は内服のアドヒアランス維持や副作用について等、薬に対する多くの不安をもっておりその不安が解決できるよう応需薬局は十分なサポート態勢を整えておく必要がある。HAARTの処方が開始するまで時間もおりその機会を利用して、処方が発行される前に地域の保険薬局を対象に当院の医師および薬剤師が講師となり勉強会を開催した。

【目的・方法】処方せんを受ける前に行う勉強会の必要性や応需する上で保険薬局が抱える問題点を把握していきたいと考え、勉強会を開催した後、薬剤師会会員の薬剤師（参加有無に関わらず）を対象として無記名アンケートを実施。

【結果および考察】会員数60名中40名より回収（回収率66.7%）。また勉強会の出席者25名でそのうち20名より回答を得た。欠席群では処方せん応需可5名、事例による8名、不可4名、出席群では応需可11名、事例による6名、不可1名との結果であった。今回は薬剤師会で「処方せんを応需していく」という流れの中で行った勉強会のためか、出欠に関係なく応需可とした回答が多くみられた。欠席群では事例によるとの回答も多く、処方応需にあたっての問題点としてはどちらの群もプライバシーの問題が多く挙げられた。欠席した群では知識・勉強不足などの回答も多かった。この回答から初回の勉強会で基礎的な内容を中心に説明することにより、漠然と持っている不安などをある程度解消できるのではないかと考えた。また、今回1回の勉強会ではあるが、個々のケースで問題が発生した場合の病院へのフィードバック体制や、病院薬局と保険薬局との顔が見える関係が築けたのではないかと考える。

P-035 唾液で検査可能なHIV迅速検査試薬の検討

佐野（嶋）貴子¹、山中 晃²、金子 恵²、井戸田一朗³、平井由児⁴、
岩室紳也⁵、須藤弘二¹、近藤真規子¹、今井光信¹
（¹神奈川県衛生研究所、²新宿東口クリニック、³しらかば診療所、⁴東京女子
医科大学、⁵厚木市立病院）

【目的】米国では2004年に口腔内液で検査可能な迅速検査試薬がFDAで認可され、それを用いた即日検査が多く実施されている。日本においてもHIV検査機会の拡大に繋がる可能性がある方法の一つとして、口腔内液を用いた検査（以下、唾液検査と略）用試薬の性能検討および唾液検査に対する受検者の意識調査を行った。

【方法】協力医療機関において唾液検査の研究同意が得られた即日検査受検者およびHIV感染者の方を対象に、唾液を検体として使用可能な迅速検査試薬であるOraQuick ADVANCE Rapid HIV-1/2 Antibody Test（OraSure社）を用いて、口腔前面から唾液・口腔内細胞を採取してもらい、その場で検査を実施した。後日、血液検査も実施し、唾液検査の感度・特異性について調査した。また、即日検査受検者に対し唾液検査に関するアンケート調査を行った。

【結果】陰性検体200例の唾液検査を実施したところ、1例が陽性となった（特異性99.5%）。陽性検体65例（うちHAART治療中31例）の唾液検査では、2例が陰性となった（感度96.9%）。この2例はHAART治療を実施しており、PA価は1024倍、2048倍であった。感染初期の疑いで即日検査を実施した2例（2例ともにPA価HIV-1 256倍）については、唾液検査でも陽性であった。アンケート調査の結果、「唾液によるHIV検査は採血が不要なので良い」が64%、「唾液検査が実施されるようになったら唾液検査を希望する」が71%であった。

【考察】唾液検査試薬の特異性は99.5%であり、血液を用いた検査試薬とほぼ同程度であったが、感度は96.9%と偽陰性を示す検体があることが分かった。なお、偽陰性例はHAART治療を受けており、未治療のHIV感染者に偽陰性例はみられなかった。アンケート調査の結果から唾液検査への要望が高いことが分かり、唾液検査の信頼性が担保された場合には、唾液検査の導入がHIV検査の受検者増に繋がる可能性が大きいことが示唆された。

P-036 第4世代スクリーニング検査における問題症例

関 義信¹、菅澤明美²、小林 進³、高橋晴代²、成田清子²、高岡勝利²、
桑原武夫⁴
（¹新潟県立新発田病院内科、²新潟県立新発田病院看護部、³新潟県立新発
田病院臨床検査科、⁴新潟県立新発田病院神経内科）

【背景】当院では新潟県との連携で匿名無料即日HIV抗体検査を実施している。スクリーニング検査は、第4世代スクリーニング検査試薬に分類されるABBOT社のアーキテクト・HIV Ag/Abコンボアッセイ、HIV-1/2/1p24を使用している。本学会でもこの検査法の感度・特異度の優秀性が指摘されている。しかしながら、偽陽性を示した被検者に対する情報の周知は十分とは言えない。今回我々は偽陽性患者に遭遇したことにより、より良い検査体制を考案したので報告する。

【症例】26歳、女性。今後結婚して出産するための検査という動機で受診した。スクリーニング検査結果は陽性（134.2 S/CO、正常<1.00）。以後、説明と同意の後、ウエスタンブロットとPCRでの確認検査を保険診療で行った。受検者は既婚で、2人の子持ち、真の動機は浮気での性交渉による感染への心配であった。スクリーニング検査後の告知後、真の動機のためと思われる著明な動揺、平常心の喪失を認めた。当日は一人で受検していたため、複数のスタッフでフォローし帰宅した。後日、夫とともに来院、確認検査結果はウエスタンブロット：HIV-1, 2, PCRともに陰性であった。

【考案】被検者血清に異好性抗体（hAb）ブロッカーを添加すると中和されたことから、HAMA（human antimurine antibody: ヒト抗マウス抗体）による偽陽性が考えられた。hAbは健常者でも数%～数十%に認め、抗マウス抗体の頻度が高いとされる。本症例の詳細な偽陽性機序はさらに検討中であるが、即日のHIV抗体検査でこのようなキットを使用する場合は、陽性告知を介して確認検査に移行する必要があるため、結果解釈や告知方法に最新の注意が必要と考えられた。

P-037 当院過去14年間におけるOpt-out型入院時H I Vスクリーニング検査の検討

蔵本浩一、中村 朗、神戸敏行
(国保旭中央病院内科)

【背景】2006年米国では感染者を早期発見することを目的にすべての医療機関において13歳から64歳の全患者にHIVスクリーニング検査を勧める“Opt-out方式”を提唱した。日本でもHIV感染者は増加する一方であるがHIV検査を受ける機会が少ないことが問題となっている。当院では入院患者の偶発的HIV陽性例をきっかけにエイズ治療拠点病院として1994年から入院患者に対するOpt-out型のH I Vスクリーニング検査を実施してきた。

【目的・方法】過去14年間の入院時HIVスクリーニング検査における経年的な陽性者数を調査し当地域でのOpt-out型H I Vスクリーニング検査の意義を検討する。検査法は2008年3月まではELISA法を用い陽性時にはP A法、イムノクロマトグラフィー法を追加しともに陰性であった場合に臨床背景を確認して疑陽性と判定した。2008年4月以降はHIVAg/Ab同時測定法を用い、陽性例に対してはPA法、イムノクロマトグラフィー法を追加しともに陰性であった場合にはPCR法を施行した。スクリーニング陽性の確認検査にはウェスタンブロット法を使用し陰性の場合にはP C R法を用いた上で確定診断とした。

【結果】スクリーニング検査総数は162743件で1994年度が7024件であったが入院患者数の増加とともに検査件数も増加し2007年度は15015件であった。HIV抗体陽性総数は154件(0.0009%)、擬陽性総数は241件(0.0015%)であった。

【考察】米国での“Opt-out方式”はHIV感染者の有病率が0.1%以上での検査を推奨しているが、当院入院患者におけるH I Vスクリーニング検査での陽性率は献血者における陽性率よりは高いものの全体としてきわめて低く、経年的にも増加を認めなかった。一方、診療上の利点に関しては市中病院において年間入院患者2万人の中からAIDS発症を漏れなく診断することは困難な場合もあるがHIVスクリーニング検査により見落としなく診断・治療が可能であった。

P-038 HIV郵送検査に関する実態調査および検査精度の調査

須藤弘二^{1,2}、佐野貴子¹、近藤真規子¹、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慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】現在インターネット上では、検査希望者が検査機関に行くことなしにHIV検査を受検することができるHIV郵送検査を取り扱うサイトが増えつつある。このHIV郵送検査について現状を把握することを目的とし、前回の調査に引き続き検査実施状況に関するアンケート調査を行った。また郵送検査で陽性となった検体を再検査することにより、郵送検査の検査精度調査を行った。

【方法】HIV郵送検査を取り扱っているサイトを検索し、郵送検査を行っている施設を調査した。その内、実際に検査を行っている8施設に対し、検査法、使用キット、年間検査件数等に関するアンケートを実施した。また郵送検査会社A社において2007年10月から2008年5月までにスクリーニング検査陽性となった13例について、PAとWBによるHIV抗体検査を行った。

【結果】HIV郵送検査キットの購入価格は2625～7950円の範囲で、郵送以外に薬局・薬店での購入も可能な施設があった。検査検体は全ての施設で血液を用いており、ディスポーザブルランセットを用いて指先から血液を専用採血管やろ紙に採取し、検査施設へ郵送する方法をとっていた。検査結果の通知は主に郵送で1～2週間後に返却されており、その他の通知方法として6施設がe-mailやホームページでの通知に対応していた。2007年における8施設合計の郵送検査件数は44384、スクリーニング検査陽性数は220であり、2006年と比較して検査数はやや増加しているのに対し陽性数は横ばいであった。再検査の対象となる13例のうち3例が検体量不足で検査不能であったが、検査可能な10例全ての検体でPAとWBでの陽性が確認された。

【結論】郵送検査の利用者数は、昨年は4万人を越えるなど年々増加しており、その動向および検査精度等に関しては、今後も継続した調査が必要と思われる。また、結果返しのあり方や実際に検査結果を受け取った人のフォローアップ調査等については、今後の検討を要する重要課題である。

P-039

当院においてAmplicor法からTaqMan法へ変更したことによるHIV-RNAコピー数増加に関する検討

樽本憲人、阿部良伸、山口敏行、前崎繁文
(埼玉医科大学感染症科・感染制御科)

【背景】近年、本邦におけるHIV感染患者は増加の一途をたどる一方、検査や治療に関しても日進月歩の進歩を認めている。その一つにHIV感染症の経過観察のための指標として頻用されているPCR法の変更がある。

【目的】当院にて採用してきたAmplicor法（高感度）にてRNA量が良好にコントロールされていたものが、TaqMan法へ変更となったのち、低値ではあるが若干の増加を認めたため、これらをまとめて検討した。方法 当院に通院中のHIV感染症患者のうち、Amplicor法にてHIV-RNA量が50コピー未満であった15例について、TaqMan法へ変更した後のHIV-RNAコピー数を検討した。

【結果】15例のうち、40コピー/ml以上となったものは6例（6例/15例）であり、200コピー/ml以上のものは3例(3例/15例)であった。200コピー/ml以上となった3例の治療薬は、EFV+ABC/3TC(290コピー/ml)、ATV/r+ABC/3TC(230コピー/ml)、LPV/r+TDF/FTC(220コピー/ml)であり、40コピー/ml以上となった残りの3例はFPV/r+ABC/3TC(170コピー/ml)、ATV/r+TDF/FTC(93コピー/ml)、EFV+ABC/FTC(63コピー/ml)であった。コピー数が増加した検体と治療薬との間に関連は認められず、内服状況やその他全身状態の変化は認められなかった。

【考察】Amplicor法からTaqMan法へ変更した後にコピー数が増加した要因は、主に検査法によるデータの変化であると考えられる。当日には当院におけるデータの変化について検討を追加し、若干の文献的考察を加えて報告する予定である。

P-040

リアルタイムPCR法（TaqMan法）を用いた唾液中HIV-1 RNA/DNA量と血清中HIV-1RNA量の比較検討

池野 良¹、高木律男¹、児玉泰光¹、田邊嘉也²、手塚貴文²、佐藤みさ子³、加藤 真吾⁴
(¹新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面口腔外科学分野、²新潟大学医歯学総合病院第二内科、³新潟大学医歯学総合病院感染管理部、⁴慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】HIV感染者の管理では、採血によるウィルス量の測定が必要である。採血は感染源である血液を扱うため、針刺し等の危険、患者への侵襲、血管確保が困難な症例(乳幼児等)などの問題点がある。これに対し、唾液は採取の確実性、低侵襲性など多くの利点を有し、採血による問題点のほとんどが改善される。今回我々はHIV感染者の唾液中に存在するHIV-1 RNA/DNA量と血中RNA量を比較し、唾液の検査媒体としての可能性の検証を行った。

【方法】対象：新潟大学医歯学総合病院感染管理部において管理しているHIV感染者のうち同意の得られた14名。検体：血清と唾液。唾液は安静時唾液を吐唾法にて採取。検査項目：唾液中HIV-1 RNA/DNA量、血清中HIV-1 RNA量、血中CD4量、菌周組織（CPI）および口腔内軟組織（視診・写真にて評価）。唾液中HIV-1 RNA/DNA量、血清中HIV-1 RNA量の測定はリアルタイムPCR（コバスTaqMan HIV-1 「オート」）とin-house RT-nested PCRで行なった。

【結果】14名（男性10名・女性4名）の被験者から、23回の唾液検査を施行。唾液からウィルスが検出されたのは4名（8検体）であった。唾液中のウィルス量（血中ウィルス量）は、多い検体で3,400 copies/ml（500,000 copies/ml）、少ないもので40 copies/ml以下（1,300 copies/ml）であった。この4名は2年以上歯科受診歴が無く、菌周状態は悪く、CPIの平均は2.2であった。また、いずれもHIV感染特有の粘膜疾患は認めなかった。

【結論】唾液中は血中に比較してウィルス量が少なかった。血中ウィルス量が比較的高い症例で唾液にウィルスが検出された。菌周状態と唾液中ウィルス量の関連を解析する必要があると思われた。

P-041 正しい血中ウイルス量を求める方法の検討

加藤真吾、榎本 茜、田中理恵
(慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】 血中ウイルス量（血清あるいは血漿中HIV-1 RNA濃度）は感染個体内のウイルス複製の程度を反映しており、確認検査、HIV感染症の進行予測、治療開始判断、抗HIV療法の効果判定などに利用される重要な指標である。国内において現在利用可能な血中ウイルス量測定法はアンプリコアHIV-1モニターとコバスTaqman HIV-1（いずれもロシュ社）だけである。最近、両者の測定値の間に若干の差異があることが問題になったが、ではどちらの値がより真の値に近いのかについては誰も答えることができないでいる。本研究では、真の血中ウイルス量を求めるための技術的な問題とその解決法について検討を行った。

【方法】 HIV-1プラスミドpNL432とHIV-1 LAI株を陽性コントロールとし、市販ヒト血清およびHIV-1陰性由来血漿を陰性コントロールとした。In-houseのRT-nested PCR法の結果をポアソン分布式に代入してHIV-1 RNAの定量を行った（ポアソン法）。HIV-1 RNAの調製にはハイピュアRNAキット（ロシュ社）などを検討した。

【結果と考察】 ポアソン法による定量は、検出法が1分子の標的核酸を検出できる場合、理論的に正しい値を出すことができる。HIV-1プラスミドDNAに関しては、ポアソン法と紫外吸光度による定量値が良く一致していた。逆転写の条件を変えてもポアソン法による定量値はほとんど変わらなかったことから、逆転写の効率はほぼ100%と考えられる。血漿あるいは血清が混入するとRT-PCRの阻害が起こったが、その量が1反応あたり0.1 μ L以下であれば阻害効果が認められなかった。したがって、血清あるいは血漿中のウイルス粒子を界面活性剤によって壊してから限界希釈するプロトコルによって、10,000コピー/mL以上の検体は正しく定量できると考えられる。それより濃度の低い検体はRNA抽出を行った。その場合は、ヒトには存在しないRNA（ベスティウイルス）を内部標準として用いてRNAの抽出効率を補正する必要があった。

P-042 BED assay を使用した東京都内保健所等におけるHIV検査陽性例の血清学的解析

長島真美、新開敬行、尾形和恵、原田幸子、貞升健志、仲真晶子、矢野一好
(東京都健康安全研究センター微生物部)

【目的】 近年、東京都におけるHIV感染者の報告数は年々増加傾向にある。一方で、臨床分野では「いきなりAIDS」症例の存在が数多く知られている。今回、保健所等におけるHIV検査陽性例の感染時期を血清学的に推定する目的で、BED assayを実施し解析を行ったので報告する。

【材料および方法】 2005年1月から2008年6月までに都内保健所等のHIV検診で陽性となった576件を対象とした。IgG-capture BED EIA法（Calypse社）を用い、添付文書の測定法に従い検査を実施し、HIV抗体陽転時期から155日未満（Recent Seroconversion：RS）と155日以上（Long-term Seroconversion：LS）に分け、感染時期の推定を行った。

【結果および考察】 576件の検査陽性例のうち、RSと判定されたのは256件（44.4%）、LSと判定されたのは320件（55.6%）であった。576件（年齢不明3件を含む）について年齢階層別に整理すると、10代では18件中8件（44.4%）、20代では195件中93件（47.7%）、30代では241件中97件（40.2%）、40代では82件中36件（43.9%）、50代では29件中13件（44.8%）、60代以上では8件中6件（75.0%）がRSと判定された。10代から50代におけるRSの割合は40.2%から47.7%（平均44.2%）であり、20代が若干高いものの、年齢階層間に顕著な差は認められなかった。

（一）
ポ
ス
タ
演
題
26日

P-043 HIV感染者における性的指向別・年代別HIV検査パターンの比較

高野 操¹、岡田昌史²、菊池 嘉¹、岡 慎一¹、我妻ゆき子²
(¹国立国際医療センター戸山病院、²筑波大学大学院人間総合科学研究科疫学分野)

【目的】 HIV感染者の診断時におけるHIV検査パターンを性的指向別・年代別に比較し、その特徴を明らかにする。
【方法】 2000年4月～2005年3月にHIVが診断され、エイズ治療・研究開発センターに受診した日本人654人を対象とした。診断時のCD4数、AIDS発症の有無、性別、年齢、性的指向、過去に受けたHIV抗体検査の経験、HIV抗体検査が実施された理由や状況について、初診時の問診記録および診療録、紹介状、検査結果等から調査項目の抜き取り調査を行った。
【結果】 診断時にAIDSを発症していた感染者は、654人中189人（28.9%）であった。男性と性的接触を有する男性（以下MSM）は538人、heterosexualは116人（男性65人、女性51人）であり、MSMが82.3%を占めた。年齢の中央値はMSM32.7歳、heterosexual41.2歳でMSMの方が若かった（ $p<0.001$ ）。診断時のCD4数の中央値はMSM265個/ μ l、heterosexual132.5個/ μ lで、MSMの方が診断時のCD4数が高かった（ $p<0.001$ ）。HIV診断前にHIVの抗体検査の受検経験を有するMSMは156人（29.0%）、heterosexual14人（12.1%）であり、MSMの方が検査経験を有する感染者が多かった（ $p<0.001$ ）。検査パターンを年代別・性的指向別にみると、MSMの20代では自発的な検査群が50.3%を占めたが、年齢の上昇とともにその割合は減少した。代わって40代で診断的検査群が5割を超えた。heterosexualの20代では、スクリーニング検査群が最も多く39.3%、自発検査群28.6%、診断的検査群28.6%であった。MSM同様に年齢の上昇とともに自発的な検査群の減少、診断的検査群の増加傾向を示したが、既に30代で診断的検査群が48.1%に達した。
【結論】 MSMもheterosexualも年齢の上昇とともに診断的検査群の割合が増加した。早期発見には、診断的検査以外の検査パターンによる診断の増加が必要であり、MSMでは40代以上、heterosexualでは30代以上の年齢層に特に対策が必要である。

P-044 HIV感染判明時の告知の内容についての検討

立川夏夫、倉井華子、吉村幸治
(横浜市立市民病院)

背景横浜市立市民病院はHIV感染症の拠点病院であるが、通院患者の94%は他の医療機関より紹介された患者である。その半数以上が診療所・クリニック、保健所、献血機関からの紹介である。HIV感染判明時の告知の多くが、かならずしもHIV感染症が専門ではない医療機関で行われている。HIV抗体検査と感染告知はセットで存在するものであり、告知の整備は抗体検査促進にとっても重要である。目的HIV感染判明時の告知の内容について、暫定的に提示する。方法告知の項目の選択は、科学的に検討されてはいない。しかし、告知内容は医学的根拠に基づくものとする。結果以下の項目が告知の内容として選択された。(1)HIV-1感染症は死ぬ病気ではない。管理可能な慢性疾患である、(2)仕事は辞めない、(3)多くの支援制度が存在する、(4)日常生活では感染しない、(5)以後のSTD（性病）には気をつける、(6)Safer sexを守る、(7)自己のHIV感染の告知は、医学的必要性で判断する、(8)現在の抗HIV療法は有効で、100%内服した場合には、ほぼ100%治療が成功する、(9)通院は数十年にわたると予想され、持続的に通院可能な環境を整える、(10)HIV感染症は取り返しがつかないが、違法薬物使用は取り返しがつかない。結論抗体検査と告知はセットであり、告知の環境を整えることは抗体検査を推し進める上で重要である。今回、HIV感染判明時の告知の内容について、暫定的に提示した。

P-045 2005～2008年の東京都内保健所等HIV検査陽性例の薬剤耐性変異の解析

貞升健志、長島真美、新開敬行、尾形和恵、原田幸子、仲真晶子、
矢野 一好
(東京都健康安全研究センター微生物部)

【目的】東京都における新規HIV感染者由来のHIVをウイルス学的に調査する目的で、保健所等のHIV検査陽性例より抽出したHIV遺伝子を材料とし、サブタイプ型別およびプロテアーゼ(PR)遺伝子・逆転写酵素(RT)遺伝子について薬剤耐性変異の有無を調査した。
【材料および方法】2005年1月～2008年6月までに都内保健所等のHIV検診で陽性であった463件を解析対象とした。血清200 μ Lより抽出したHIV遺伝子のPRおよびRT遺伝子を増幅後、direct-sequencing法により塩基配列を決定し、NJ法を用いた系統樹解析等によりサブタイプを決定するとともに、IAS-USA 2008 panelに基づく薬剤耐性変異の有無を調査した。
【結果および考察】RT領域の系統樹解析等によりサブタイプBと判定されたのは443例(95.7%)であり、CRF01_AEは16例(3.5%)、サブタイプCおよびその他のタイプは各2例であった。その中で、RTおよびPR領域で複数の薬剤耐性遺伝子変異を同時に有する例は2例(0.4%)認められたが、多くの変異は単独で認められ、PR領域ではM46I/L(12例)、RT領域ではM41L(3例)、K103N(2例)、T215C/D/E/S(11例)の計28例(6.5%)に変異が認められた。これらの変異が認められたもののうち、M46I/L、K103N、T215D/Eの変異を認めた例はRT領域の系統樹上で近縁であることが示唆された。

P-046 NON B -SUBTYPE HIV-1 DRUG-RESISTANCE MUTATIONS AMONG VERTICALLY-INFECTED CHILDREN ON ART

Lihana Raphael W., Rwembe Raphael, 石崎有澄美、松下香織、
宮下宙子、景山誠二、市村 宏
(金沢大学大学院医学系研究科ウイルス感染症制御学分野)

【Background】Treatment of HIV infection with anti-retroviral drugs (ARV) has led to profound changes in management of the disease. However, patients in routine clinical care sustain detectable viral replication even under potent combination therapy leading to differences in ARV response with treatment failure more frequent in treated children than in adults.
【Objective】To determine HIV-1 drug-resistance mutations among Kenyan children infected with non-subtype B strains.
【Subjects and Methods】A prospective study of 92 vertically-infected Kenyan children was done. Children were followed up and blood samples collected biannually. Amplification of HIV-1 reverse transcriptase (RT) and protease genes was done by nested RT-PCR. Amplified fragments were sequenced and analyzed for drug-resistance mutations with Stanford University HIV drug-resistance database.
【Results】Most children were on AZT/3TC/NVP or EFV regimens. Of the 92 children, 70 had major mutations. Average time to the emergence of mutations was 24.9 months. The most common major mutations were (NRTI) M184V, D67N, T215F/Y, K219E/Q, M41L, K70R, L210F/W and T69N; (NNRTI) K103N, G190A, and Y181C; and (protease inhibitor) L90M, N88S, M46L, and I54V. M184V emerged as the first mutation in 12/48 children. In 12 children M184V appeared together with Thymidine analog mutations (TAMs). TAMs appeared first without M184V in 20 children. Four children had others as first mutations.
【Conclusion】Emergence of NRTI mutations in non-subtype B HIV-1-infected patients may differ from those infected with HIV-1 subtype B.

P-047 ベトナム国ハイフォン市における薬剤耐性HIV-1

石崎有澄美¹、田沼順子²、石垣今日子²、Phan T.T. Chung¹、Lihana R.W.¹、
Lwembe R.M.¹、松下香織¹、宮下宙子¹、景山誠二¹、西條清史¹、市村 宏¹
(¹金沢大学大学院医学系研究科、²国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター)

【背景】ベトナムではHIV-1感染者数が 2001年の4.3×10³から2005年の260×10³と増加している。抗レトロウイルス療法 (ART) は2003年より本格的にベトナムに導入され、ART普及率は1% (2003年) から28.4% (2007年) まで急激に拡大した。ART普及に伴う薬剤耐性HIV-1の増加が懸念されるが、ベトナムの未治療者におけるHIV-1薬剤耐性率の報告は少ない。今回、HIV-1感染率が高いベトナム北部のハイフォン市において薬剤耐性HIV-1の調査を行った。【対象と方法】ハイフォン市で研究参加への同意が得られた人は、感染リスクに応じて5つのグループに分けられた：静脈麻薬使用者 (IDU、n=761, 男性)、女性性産業従事者 (FSW、n=91)、港湾労働者 (n=94、男性)、妊婦 (n=200)、献血者および医療関係者 (n=210、女性69、男性140、不明1)。過去にARTを受けたものはいなかった。HIV-1抗体スクリーニングを行い、陽性検体よりHIV-1 RNAの抽出を行い、*Pol* -PRおよび*Pol* -RT領域を増幅した後、直接シーケンス法にてHIV-1遺伝子型および薬剤耐性変異を解析した。【結果】各グループのHIV-1感染率はIDU 35.9%、FSW 23.1%、港湾労働者0%、妊婦0.5%、献血者および医療関係者 2.9%であった。HIV-1 CRF01_AEが最多 (98.6%) を占め、また、これらの株は中国南部のCRF01_AE株と類似していた。サブタイプBとCのリコンビナントが1株見られた。プロテアーゼ阻害剤耐性変異は0.3% (294例解析可)：M46Iが1例、逆転写酵素阻害剤耐性変異は4.8% (273例解析可)：L74I、V118I、M184L、K219Eが1例ずつ、V179D/Fが5例、K103Nが3例、G190Eが2例、に見られた。なお、M184L例はK103Nを併せて持っていた。【結語】2007年のハイフォン市におけるHIV-1薬剤耐性率は5.1%であった。今後の定期的なモニタリングおよびデータベースの構築が重要である。【共同研究者】 Nguyen Hung Cuong、Pham Van Thuc (ハイフォン医科大学)

P-048 コンピューターによる薬剤耐性HIV-1に対する薬効予測の試み

星野忠次¹、辰巳絢子¹、篠原祐子¹、大出裕高²、杉浦 亙^{2,3}
(¹千葉大学薬学研究院、²国立感染症研究所、³国立病院機構名古屋医療センター)

【目的】HIV感染者に薬剤を投与する前に、患者固有のウイルスに対する薬剤耐性を調べる技術の一つとして、ジェノタイプ検査が利用されている。ジェノタイプ検査では、既知の薬剤耐性情報をもとに、変異体ウイルスの遺伝子配列解析の結果から薬効予測が行われる。従って、予測精度は情報元のデータベースに依存する。我々は、分子シミュレーションに基づいた薬剤耐性予測手法の開発に取り組んでいる。【方法】国内で認可されている7種類のプロテアーゼ阻害薬と、フェノタイプ検査により薬物感受性が測定されている19種の臨床由来変異体プロテアーゼについて、シミュレーションにより各阻害薬の薬効予測を行った。初めに、阻害薬と変異体プロテアーゼの複合体構造の分子モデルを作成し、次に、分子動力学計算を用いて生体内での複合体の構造を求め、最後に、この構造に立脚して阻害薬の作用強度を予測した。分子動力学計算は、プログラムとしてAMBER 8を用い、各複合体につき、3.0ナノ秒のシミュレーションを実行した。薬効予測は、pocketというプログラムを用いて、阻害薬結合部位の体積変化から見積もった。【結果】薬剤耐性を獲得した変異体プロテアーゼでは、阻害薬が適切に結合部位に納まらないために、阻害薬と変異体プロテアーゼの複合体構造において、プロテアーゼのフラップ領域の閉じ方が不十分になる傾向がある。フラップの閉じ具合は、結合部位の体積に反映される。半数以上の変異体プロテアーゼに関して、フェノタイプ検査結果と計算値の間に強い正の相関が見られた。特に変異により大きく薬効が低下するプロテアーゼに関しては、相関値は大きくなり、強い耐性を獲得しているウイルスに対しては有効な予測法であることが確認できた。

P-049 HAARTを施行したHIV/HBV重複感染者13例の解析

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)

【目的】 HAARTを行ったHIV/HBV重複感染者の経過を肝機能およびHBVマーカーの点から評価する。

【対象と方法】 当院に通院中のHIV/HBV重複感染者(HBs抗原持続陽性者)の中で、抗HBV活性を有する薬剤を含むHAARTを施行し、かつ 12ヶ月以上観察できた 13名を対象とした。

【結果】 13名全員が男性で、HIV感染の感染経路は同性間性行為が8名、異性間性行為が1名、性行為と推測されるが詳細は不明が4名であった。HBV感染の感染経路は性行為が12名(推測4名を含む)、母子感染が1名であった。HAART開始時の年齢、CD4数およびHBV-DNA量(すべて中央値)はそれぞれ34.9歳、186/ μ l、8.7 LGE/ml(log値)であった。HAART後の観察期間は76ヶ月(中央値)。HAART開始後に肝障害(ALT値が100 IU/ml以上)を1回以上認めたものは6例であった。HAART開始時にHBe抗原陽性を確認した11名のうち、治療中にHBe抗体陽性へとセロコンバージョンしたものは4名であった。この4名はセロコンバージョンに伴いHBV-DNA量が測定感度以下へ低下した。さらに、このうち1名はセロコンバージョン後8ヶ月目にHBs抗体も陽性となった。また、抗HBV作用を持つ2剤(TDF+3TCまたはTDF/FTC)を含むメニューでHAARTを導入し96週以上観察できた5例について、全例が48週の時点で3.3 LGE/ml以上のHBV-DNA量の減少を認めた。96週の時点では5例全例がHBV-DNA量4.0 LGE/ml以下となった。

【考察】 HIV/HBV重複感染者に対するHAARTは、HBV-DNA量の抑制において一定の効果は認められるものの、長期的なHBV抑制に関しては不明な点が多く、経時的なHBV-DNA量およびHBe抗原/抗体の測定が必要である。

P-050 HIV・HBV重複感染の一例

芦野有悟、齋藤弘樹、服部俊夫
(東北大学病院感染症科)

H I V 感染症者は、日本では増加傾向が続いている。増加する患者の中で、他のウイルス感染症を合併した場合、治療が難渋する事が予測される。我々は、H I V ・ H B V の混合感染の治療例を経験したので報告する。症例は40歳の男性である。以前より、HBVによる慢性肝炎(肝硬変)と診断され、近医通院中であった。耳漏のため耳鼻科受診し、術前の感染症スクリーニング検査にてHIV抗体陽性となった。この為、H I V ・ H B V の混合感染の治療目的にて当院紹介となった。来院時の肝機能検査の結果、Child-pugh分類ではCであり、HIVのviral loadとCD4陽性リンパ球の数から、HIVの治療は導入せず、HBV慢性肝炎の加療を行う事とした。Entecavir (ETV) を投与し、HBVのviral loadは低下した。しかし翌年、DHHCからの勧告の中で、HIV・HBVの混合感染者に対しETVの単独投与にてHIVへの薬剤耐性が問題となり、本症例似てもETV投与前にはなかったM184Vのmutationが認められた。この為、HIV・HBV両者の加療が必要となり、ETV投与後の肝機能を再考慮したところChild-pugh分類ではBとなり、PIの投与可能と判断した。そこでATV(400mg)、TDF、FTCにてHAARTを開始した。HIV、HBVのウイルス量は減少したが、治療開始6か月が経過したにもかかわらずHIVのviral loadは検出限界を上回っていた。この為、ATVの2点でトラフ血中濃度を測定したところ、110と150ng/mlであった。投与量不十分と判断して、ATV(300mg)、RTV (100)、TDF、FTCに変更し治療を続けた。治療の変更後のHIV、HBVのウイルス量は検出限界以下となり、現在に至っている。しかしHIVの2剤抑制や、HBVの耐性化等が今後、問題となる可能性がある。

P-051 B型肝炎急性増悪に対し、TVD/EFVによるHAARTが奏功した
HIV/HBV重複感染の一例

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)

【緒言】CD4リンパ球数高値であるHIV/HBV重複感染患者が肝炎の急性増悪を来した場合、
3TC(FTC)/TDFを含んだHAARTを導入するかどうか選択に迷うケースがある。今回我々
はこのようなケースに対しTVD/EFVによるHAARTを導入し、HIV、HBVともに良好なコ
ントロールをなし得、HBs抗原陰転化した症例を経験したため報告する。
【症例】29歳男性、リスクはBisexual。2007年6月に当科初診され、初診時CD4リンパ球数
395個/ μ l、HIV-RNA 31000コピー/ml、HBs抗原(+)、HBV-DNA 3.1Log/mlであった（HBV
genotypeはAe）。初診時はAST 22、ALT 18と肝炎の活動性は乏しく、CD4リンパ球数も高
値であったため無治療で経過観察を行っていた。しかし11月の受診時にはAST 230、ALT 454、
HBV-DNA 8.3Log/mlと上昇し、B型肝炎急性増悪と診断した。12月にはAST 360、ALT 864
とさらに上昇したため、TVD/EFVによるHAARTを導入した。この時点でCD4リンパ球数
は460個/ μ lであった。その後は肝機能は速やかに改善し、2008年2月にはAST 15、ALT 15、
HBV-DNA 2.6Log/ml未満と完全に肝炎は鎮静化した（経過中一時的に肝炎の増悪を認め
たが、免疫再構築と思われる）。その後も肝機能は増悪する事なく、HBV-DNAも感度未
満を維持している。2008年4月にHBe抗原陰転化、7月にHBs抗原陰転化を確認した。HIV-
RNAは2月に感度未満となり、現在も維持している。
【考察】このようなケースではHBVに対してのみの治療が考慮されるが、IFN療法の副作用
が強く、ETVやADVはHIV耐性ウイルスを誘導する可能性があるため投与し難い。CD4リ
ンパ球数高値例であっても、症例によっては積極的に3TC(FTC)/TDFを含んだHAART導
入を検討すべきである。

P-052 HAART療法普及前の北タイにおいてHIV/HBV・HCV重複感染が生存
率に与えた影響についての研究

土屋菜歩¹、Panita Pathipvanich²、Archawin Rojanawiwat³、
Pathom Sanwayanwalert³、有吉紅也¹
(¹長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療分野、¹ランパーン病院デイク
アセンター、³タイ国立衛生研究所)

【背景・目的】途上国でもHAARTが急速に普及しつつある。HIV感染者のAIDS関連死が減
少し、B型及びC型肝炎ウイルス感染は、これらの感染者の多い途上国において、将来HIV
感染者の予後を規定する大きな因子の一つになると考えられる。よってHIV/HBV・HCV
重複感染の自然経過を知ることは有用である。本研究はHAART普及前の北タイでHIV/HBV・
HCV重複感染がHIV感染者の生存率に与えた影響を明らかにすることを目的とした。
【方法】2000年7月～2002年10月タイ国ランパーン県ランパーン病院HIV外来を受診した、
HAART未実施の全てのHIV陽性患者を対象とした。エントリー時にCD4、HIVウイルス量、
HBs抗原、HBc抗体、HCV抗体を測定し、カルテより患者情報を得た。センサスデ이를
2004年10月15日とし、Kaplan-Meier法を用いた生存分析とCox比例ハザードモデルによる
多変量解析を行った。
【結果・考察】対象者756名中708名において肝炎データが得られた。90名（12.7%）がHBV、
27名（3.8%）がHCVの重複感染者であった。単変量解析ではHIV単独感染者に対しHBV重
複感染者の死亡率が有意に高かったが[Hazard Ratio(HR): 2.22, 95% 信頼区間(CI): 1.41 -
8211; 3.49; p<0.01]、HCV重複感染者では有意差は認められなかった[HR: 1.83, 95%CI: 0.85
- 8211; 3.96]。性別、年齢、CD4値、HIVウイルス量、AIDS状態の有無で補正した結果、
HBV重複感染[HR: 1.65, 95%CI: 1.18 - 2.23,p<0.01]、HCV重複感染[HR: 2.18, 95%CI: 1.23 -
3.85, p<0.01]はとも有意に生存率を低下させていることが分かった。

P-053 ロビナビル・リトナビル配合剤の初回治療における有効性及び安全性に
関する剤型間の比較検討

矢倉裕輝¹、吉野宗宏¹、栗原 健²、坂東裕基³、小川吉彦³、矢嶋敬史郎³、
谷口智宏³、大谷成人³、富成伸次郎³、渡邊 大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)

【緒言】ロビナビル/リトナビル配合薬 (LPV/r) はソフトカプセル(SGC)から錠剤(Tab)へ
の剤型変更が行われ、服薬条件が緩和された。また、添加剤の変更による下痢などの消化
器症状の軽減を認めたことが海外で報告され、当院でも同様の結果を昨年報告した。今回我々
は剤型変更に伴う、各剤型の有効性及び安全性について比較検討を行ったので報告する。

【対象】当院免疫感染症科を2004年10月から2007年12月に受診し、核酸系逆転写酵素阻害剤
としてテノホビル・エムトリシタピン合剤又はテノホビル+ラミブジンにLPV/rのソフト
カプセル(SGC)又は錠剤(Tab)を含むレジメンにてHAARTを開始した初回治療例34例を対象
とした。

【方法】投与開始後48週までの抗ウイルス効果、CD4陽性Tリンパ球数(CD4)の増加数、脂質
系への影響、及び開始初期に発現する下痢の頻度について比較検討を行った。

【結果】対象とした34例中SGC群、Tab群は共に17例であった。投与開始後48週における血
中HIV-RNA量(VL)の50(copies/mL)未満への抑制率はIntent to Treat解析において、SGC群
では14例(82.4%)、Tab群では13例(76.5%)であった。また、CD4は両群共にベースラ
インから同程度の上昇を認めた。総コレステロールも両群共に同程度(約20%)の上昇を
認めた。下痢の発現頻度はSGC群9例(52.9%)、Tab群4例(23.5%)と、両群間に有意な差
を認めなかったがTab群において低値を示した(p=0.07)。

【結語】ソフトカプセルから錠剤への剤型変更によって服薬条件、薬剤の保管条件を緩和し、
さらに下痢等の消化器症状の軽減が図られた。LPV/rの剤型変更は患者のアドヒアランス
向上に寄与するものと思われた。

P-054 TDF服用後の腎機能悪化症例に対するABCの使用成績

寺畑奈美、奥村直哉、平野 淳、久高祐一、高橋昌明
(国立病院機構名古屋医療センター薬剤科)

【背景】2007年DHHSガイドライン改訂により、初回治療におけるNRTIバックボーンの選
択肢はツルバダまたはエブジコムの二つのQD配合剤に絞られた。いずれも安全性、効果、
利便性の点で使いやすい薬剤であるが、ツルバダに関しては腎毒性がひとつの課題に挙げ
られる。HIV感染症はそれ自体で腎障害リスクを有するばかりでなく、合併症や併用薬に
よる腎障害リスクも重複する可能性がある。一方、ABCでは副作用に過敏症があるものの、
腎機能低下患者にも比較的安全に使用できるとされている。今回、TDF服用開始後、腎機
能が悪化した患者に対して、ABCに変更し治療継続できた症例について報告する。

【方法】2005年1月～2008年5月までの期間にTDFを服用開始し、腎機能悪化のためABCへ
変更となった症例について、TDF服用期間、SCrの推移(TDF服用前、中止時、ABCへ変
更後)、ABC変更後の服薬継続、副作用の有無について検討した。

【結果】2005年1月～2008年5月までにTDFを服用開始した患者193名のうち、副作用による
TDF服用中止は22例(11.4%)であった。そのうち、7例が腎機能の悪化による服用中止で、
全てがABCへ処方変更されていた。TDF服用期間の中央値は300日(6日-597日)であった。
7例の服用開始前、服用中止時、ABC変更1ヶ月後のSCr値の中央値はそれぞれ、1.06(0.95-
1.56), 1.2(1.06-1.99), 1.07(1.04-1.27)であった。ABCへ変更後、5例は腎機能の悪化やアレルギー
などの副作用はなく、現在まで継続服用出来ている。残り2例は合併症併発のため
ABC服用中止となっていた。

【考察】TDF服用後の腎機能悪化においても、ABCが安全に使用できた症例があることは、
HAART継続が予後に大きく関与するHIV感染症患者にとって朗報である。今後はさらに、
ABC変更後の長期的な安全性のモニタリングが必要と考えられる。

P-055 当院におけるテノホビルから他剤への変更症例についての検討

町田修¹、四本美保子²、増渕 雄³、中澤一純¹
(¹長野赤十字病院薬剤部、²東京医科大学病院臨床検査医学科、³長野赤十字病院感染症内科)

【目的】 テノホビルが本邦で認可されて4年以上が経過し、比較的長期に内服している患者も存在する一方で、副作用などで他剤に変更する例も散見される。今回当院におけるテノホビルから他剤に変更した症例について検討したので報告する。

【方法】 2008年6月現在の抗HIV薬服用者38名のうち、テノホビルを含んだ治療を行ったのべ25名について、他剤に変更した症例の割合およびその理由などにつき検討した。

【結果】 テノホビルを含んだ治療を開始後、何らかの理由で他剤に変更した例は7例（28%）であった。変更理由の内訳は、腎障害出現例6例、並存疾患としての糖尿病の存在1例であった。腎障害のマーカーとしては血清クレアチニン、リン、尿酸値、MDRD式によるクレアチンクリアランス、タンパク尿、および尿中 β 2ミクログロブリン、を用いた。投与開始から腎障害出現による薬剤変更までの期間の中央値は21ヶ月（2ヶ月～40ヶ月）であり、投与開始後2年間異常が見られなかった患者でもテノホビルによると考えられる腎障害の出現が認められた。腎障害はテノホビル中止後に全例で回復しており、可逆的であった。

【考察】 ウイルスコントロールが安定した患者においては長期処方が一般化しており、2ヶ月以上腎機能などの副作用のチェックが行えないまま処方を継続することは珍しくない。当院では原則、外来診察前に生化学、尿検査を行って当日の診療に反映させており、HIV感染症が慢性疾患化し長期処方となるほどそのような対応は重要になると考えられた。

P-056 HAART施行中に消化管合併症を呈した高齢陽性者におけるダルナビルの使用経験

藤川祐子¹、高山義浩¹、西島 健²、鄭 真徳¹、岡田邦彦¹
(¹佐久総合病院総合診療科、²国立国際医療センター エイズ治療・開発センター)

【背景】 新規プロテアーゼ阻害薬(PI)であるダルナビル(DRV)は強力な抗HIV作用を有するとともに、従来のPIに比し酸分泌抑制薬の影響を受けにくく消化器系副作用の報告も少ない。今回、消化管合併症を契機にDRVを含むレジメンに変更した2例につき報告する。

【症例1】 73歳、男性。2003年6月に感染確認、7月AZT/3TC/LPVr導入、2004年6月TDF/3TC/EFV、2007年2月ABC/3TC/ATV/rtvに変更。慢性閉塞性肺疾患にて2004年2月在宅酸素療法導入。2008年3月、肺炎、COPD増悪にて入院加療中に十二指腸潰瘍を合併し、プロトンポンプ阻害薬の投与にともないATVを含むHAARTを中止した。6週後よりABC/3TC/DRV/rtvにて再開しHIV-RNA量の減少を確認した。

【症例2】 62歳、女性。2007年4月クリプトコッカス髄膜炎にてAIDS発症、6月d4T/3TC/LPVr導入、9月ABC/3TC/LPVrに変更。2008年2月、骨粗鬆症、胸椎圧迫骨折にてNSAID、ビスホスホネート薬を内服後より上腹部不快感、嘔気・嘔吐が出現し持続した。多発胃・十二指腸潰瘍を認めPPIにて加療するも食事摂取困難となり5月上旬入院となった。LPVrを含むHAARTを中止したところ消化器症状の著明な改善を認め、8日後よりABC/3TC/DRV/rtvにて再開した。症状再燃を認めず外来移行可能となり、CD4値の上昇を確認した。

【考察】 消化性潰瘍の治療にともないATVを中止した例、および食事摂取量低下によりLPVrの副作用が顕在化した例において、従来のPIからDRVへの変更により治療再開・継続可能となった。強力な抗HIV療法を要する高齢陽性者において消化管合併症を呈した場合、DRVを含むレジメンへの変更を積極的に考慮すべきであろう。

P-057 アドヒアランス向上とウイルス量減少を目的としたダルナビル投与の一症例

森下和美¹、野毛一郎¹、吉田康秀²
(¹沼津市立病院薬剤部、²沼津市立病院呼吸器内科)

【はじめに】 HIV発症後の継続的な薬物治療は服用時間や服薬錠数の負担軽減により、改善されてはきているものの、長期服用による耐性発現や服薬疲れの問題が残されている。今回我々は二度の処方変更後、DLVを含む処方を経験した。変更までの経緯及び変更後のウイルス量の変化、治療効果について報告をする。また、アドヒアランスへの影響についても考える。

【経緯】 2004年6月d4T+3TC+EFVで初回HAART治療を開始した。治療開始後耐性・副作用を懸念し2007年5月ABC+3TC+LPV/rへ薬剤変更。その後更にABC/3TC+DLV+RTVへ変更し現在に至る。

【結果】 初回HAART治療開始後CD4値、内服アドヒアランスは良好であった。一度目の薬剤変更は2007年2月よりウイルス量が検出限界を上回る結果となり耐性が疑われたことと、手がしびれるという副作用が改善しないためであった。変更後はしびれの副作用がなくなった反面、LPV/r錠の大きさが障害となり、服用のしにくさの訴えによるアドヒアランスの低下を招いた。そこで、LPV/rの分割投与、粉碎により内服継続を試みたが、服用による嘔気・嘔吐、更には予測性嘔吐が頻発し、服用断念、更なる処方変更を余儀なくされた。現在はABC/3TC+DLV+RTV内服、再度十分な薬剤説明等を実施し服薬への抵抗はなくなった。ウイルス量は減少傾向を示し、薬剤の効果を認めた。

【考察】 DLVへの変更でも剤形はそれ程変わらないが、アドヒアランスが向上した。これには、大きさ、型、色等の外観、一度服用した後のトラウマ等の心理的要因が、薬剤変更により解消された事が理由と考えられる。また、正確に内服することが治療効果に結びついた。LPV/rほど強力な効果は見られていないが、LPV/rの代替薬としての可能性を示唆するものであった。今後もウイルス量の動向と治療経過を観察していきたい。

P-058 Enfuvirtide(T-20)+raltegravir(RAL)+darunavir(DRV)+etravirine(TMC125)+lamivudine(3TC)の多剤高度耐性HIV-1感染症に対する治療効果

横幕能行¹、大出裕高³、間宮均人¹、濱口元洋¹、伊部史郎²、藤崎誠一郎²、
藤崎彩恵子²、金田次弘²、杉浦 亙^{2,3}
(¹国立病院機構名古屋医療センター、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国立感染症研究所)

【経過概略】 2006年2月、遺伝子型から当時使用可能であった抗HIV剤全てに高度耐性と考えられたHIV感染者が播種性結核を発症。ウイルス量 4.4×10^5 コピー/ml、CD4数 $36/\mu\text{l}$ という状況であったため、抗結核療法下TDF+FTC+ZDV+ATV+FPV+RTVによりHIV複製制御を試みた。2006年4月に一旦ウイルス量は50コピー/ml未満となったが、同年7月には再び 1.0×10^5 コピー/ml以上となった。CD4数も漸減し、2008年以降は $50/\mu\text{l}$ 以下となった。

【耐性変異】 2001年6月から2008年5月までにRT領域に検出されることがある変異を以下に示す。NRTI耐性変異 [M41L, L62V, K65R, N69ins, M184I, L210W, T215Y]。NNRTI耐性変異 [L100I, K103N, G190A]。PR領域は、2006年2月には [L10I, G16A, M46I, I54V, L63P, A71V, G73S, V77I, V82T, I85V, L90M, I93L] という耐性変異を有していたが、今回の治療開始前には [L10I, G16A, V32I, K43T, M46I, I54L, L63P, A71V, G73S, V82T, I85V, L89V, L90M, I93L] となった。

【経過】 2008年6月16日、T-20+RAL+DRV+TMC125+3TCによる治療を開始。ウイルス量は 4.4×10^5 コピー/mlから、2週間後には 2.0×10^2 コピー/ml、1ヶ月後には40コピー/ml未満となった。CD数も、 $26/\mu\text{l}$ から治療開始1ヶ月後には $145/\mu\text{l}$ となった。T-20皮下注射による副反応もなく、皮疹、肝機能障害、消化器症状などの副作用の出現もみられなかった。現在も治療継続中である。

【考察】 新しいクラスの抗HIV剤の適切な使用により、多剤耐性HIV-1感染者の予後改善の可能性がある。また、我々は、ATV+FPV(APV)による加療中に得られた検体から、pol領域をクローニングすることにより、アミノ酸変異蓄積の経過を観察した。これらの結果から、特にプロテアーゼ領域のアミノ酸の相互作用やFPV(APV)に対する耐性獲得機序などについて検討する予定である。

（一
般
演
題
26日

P-059 HIV感染症患者の入院治療の臨床的検討

富成伸次郎、矢嶋敬史郎、谷口智宏、渡邊 大、上平朝子、白阪琢磨
(国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科)

【背景と目的】HAARTの普及とともにHIV感染症患者の外来治療の重要性が高まったが、依然として感染症や悪性腫瘍を発症し入院治療を必要とするHIV感染症患者も多い。そこでHIV感染症患者の入院治療について検討をおこなった。

【方法】1998年1月～2007年12月の期間中に当院入院したHIV感染症患者について診療録より情報収集を行い、主たる入院目的ごとに分類、関連項目について調べた。また前期（1998～2002年）と後期（2003～2007年）での変化を検討した。

【結果】2007年12月までに当院受診歴のあるHIV感染症患者1230人のうち544人(44%)が、当該期間中にのべ1235回の入院をしていた。前期332回、後期903回であった。入院の主たる目的で最も多かったのは「AIDS指標疾患以外の感染症」で入院全体の23.4%を占め、次いで「AIDS指標疾患である感染症」が19.8%、「HAARTの導入・変更・副作用」が12.5%であった。前期と後期で比較すると、「AIDS指標疾患以外の感染症」「悪性腫瘍」などの占める比率は有意に増加、「HAARTの導入・変更・副作用」「出血（血友病）」などは有意に減少していた。「AIDS指標疾患である感染症」は前期と後期でほとんど変化がなかった。全体の平均在院日数は30.6日であったが、「社会的入院」「AIDS指標疾患である感染症」「悪性腫瘍」がそれぞれ79.1日、60.3日、39.0日と長期であった。

【考察】HAARTの時代にあってもHIV感染症患者の半数近くが入院を必要としていた。副作用の少ない抗HIV薬の普及によりHAARTに関連した入院は減少しており、外来でのHAARTの導入がしやすくなっている傾向がみられる。長期の入院を要する、感染症および悪性腫瘍の治療を目的とした入院の比率は変化がないかむしろ増加しており、HIV感染者の早期発見・早期の治療開始が望まれる。

P-060 血液製剤によるHIV感染者の調査成績 第1報 CD4値、HIV-RNA量と治療の現状と推移

白阪琢磨¹、日笠 聡²、岡 慎一³、川戸美由紀⁴、吉崎和幸⁵、木村 哲⁶、福武勝幸⁷、橋本修二⁴
(¹国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS先端医療開発センター、²兵庫医科大学血液内科、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藤田保健衛生大学医学部衛生学、⁵大阪大学保健センター、⁶東京通信病院、⁷東京医科大学臨床検査医学)

【目的】血液製剤によるHIV感染者におけるCD4値、HIV-RNA量（VL）と抗HIV療法についての平成18年度の現状および平成5～18年度の推移を明らかにする。

【対象および方法】平成5～18年度の事業対象者935人とした。平成18年度第4期606人のCD4値、VLと抗HIV療法の現状、および平成5年度第4期または平成9年度第1期対象者の同推移を示した。

【結果】平成18年度第4期の現状では、CD4値は500／ μ L以上30%、350～500未満25%、200～350未満32%、200未満13%であった。VLは400コピー／mL未満が73%（50未満が53%）、10000以上が10%であった。抗HIV療法は3剤以上61%、投与なし23%であった。最多の組み合わせはFTC+TDF+ATV+RTVあるいはAZT+3TC+EFV、FTC+TDF+EFVであり、1日1回投与や合剤を含むものが多かった。HCV抗体陽性92%、慢性肝炎70%、肝硬変6%、肝がん1%であった。CD4値は平成5～8年度まで低下傾向、9～13年度まで上昇傾向、14年度からやや低下傾向であった。VLの中央値は平成9年度第1期以降急激に低下し、11年度3期から検出限界未満であった。抗HIV薬ではPIを含む3剤以上の割合は11年度まで上昇し、その後に低下したが、最近、再び上昇傾向であった。

【結論】CD4値、VLともに良好に管理されている者が多く、年度とともに一層の改善傾向が見られたが、一方、良くない状態の者も少なからず見られた。HCV抗体陽性者が多く、肝硬変例が見られ、慢性肝炎の割合が高かった。なお、本調査研究は「エイズ発症予防に資するための血液製剤によるHIV感染者の調査研究事業」により医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構に提出された報告をもとに財団法人友愛福祉財団の委託事業として行ったものである。

P-061 血液製剤によるHIV感染者の調査成績 第2報 抗HIV薬の組み合わせの変更とCD4値、HIV-RNA量の関連性

川戸美由紀¹、橋本修二¹、岡 慎一²、吉崎和幸³、木村 哲⁴、福武勝幸⁵、日笠 聡⁶、白阪琢磨⁷
(¹藤田保健衛生大学医学部衛生学、²国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター、³大阪大学保健センター、⁴東京通信病院、⁵東京医科大学臨床検査医学、⁶兵庫医科大学血液内科、⁷国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療センター)

【目的】血液製剤によるHIV感染者における抗HIV薬の組み合わせの変更状況とCD4値、HIV-RNA量との関連性について検討した。

【対象と方法】「エイズ発症予防に資するための血液製剤によるHIV感染者の調査研究事業」のデータを用いた。1997年4月時点の事業対象者605人を対象とし、1997年第3四半期から2007年第1四半期まで10年間の四半期ごとの39時点について、前の時点と比較して抗HIV薬の変更状況を集計した。また、抗HIV薬の変更状況別に（変更の）前の時点、その時点、後の時点のCD4値とHIV-RNA量の中央値を算定した。

【結果と考察】NRTI2剤+PI1・2剤で変更薬剤なしは6,795人・時点、NRTI2剤+PI1・2剤で変更薬剤ありは556人・時点、NRTI2剤+NNRTIへの変更は92人・時点、投与中止は103人・時点であった。前の時点から3時点のCD4値の中央値は、変更薬剤が1剤では346・357・370、2剤以上では245・249・255、NRTI2剤+NNRTIへの変更では408・421・429であった。前の時点から3時点のHIV-RNA量の中央値は、変更薬剤が1剤では400未満・400未満・400未満、2剤以上では1400・400未満・400未満、NRTI2剤+NNRTIへの変更では400未満・400未満・400未満であった。薬剤の組み合わせ別では、AZT+3TC+IDV→AZT+3TC+NfVの変更が18例、AZT+3TC+NfV→3TC+d4T+NfVが16例、3TC+d4T+IDV→3TC+d4T+NfVが13例、3TC+d4T+NfV→3TC+d4T+EFVが14例などであった。以上、抗HIV薬の組み合わせの変更とCD4値、HIV-RNA量に関連性が認められた。個々の薬剤ごとに見ると、変更の該当件数が多くなく、必ずしも明確でなかった。本研究は、「エイズ発症予防に資するための血液製剤によるHIV感染者の調査研究班」の研究の一環として実施した。

P-062 薬剤耐性ウイルス出現時にITPの再燃を来したHIV感染症の1例

小野澤真弘、岡田耕平、守田玲菜、高畑むつみ、加畑 馨、橋野 聡、浅香正博
(北海道大学病院第三内科)

症例は44才男性。1歳時に血友病Aと診断。28歳時にHIV/HCV感染を指摘。30歳時よりCD4低下を認めddI内服開始となった。34歳時より当科フォローとなり、Plt2.5万/ μ l、HIV-RNA 100-400copyで推移した。41歳時血小板9000/ μ lまで低下し、HIV関連血小板減少症の診断で入院、PSL60mgから投与し血小板は回復した。入院前に一時的なHIV-RNAの上昇（11000copy）を認めたが、入院後3TCを追加し、検出感度以下に減少した。以後HIV-RNAは検出感度以下で経過していたが、2007年4月HIV-RNA779copyと再度上昇し、5月にはPAIgGの上昇（PAIgG1110）と、血小板減少（Plt2.5万/ μ l）を認めた。精査加療のため入院したが、入院後も血小板減少進行（Plt3000/ μ l）したためPSL60mg投与を開始したところ、投与翌日より速やかな血小板回復を認めた。ddI、3TCは入院後も継続し、PSLのみを開始したが、投与2週間後の採血ではPlt9.1万/ μ lに回復し、HIV-RNAは検出感度以下となっていた。入院時のHIV薬剤耐性試験ではddI、3TC両薬剤に高度耐性のウイルスが検出されていたため、AZT+TDF/FTC+rATVに変更した。その後Pltは10万/ μ l前後で推移した。画像上脾腫（ ϕ 12.1cm）があること、PSLによる神経症状が強いこと、DMの合併があること、PSL減量後のITP再燃の可能性が考えられたことから御本人と相談し、PSL30mgまで減量したところで脾摘を行った。脾摘後はPlt40万/ μ l台にまで回復した。HIV関連血小板減少症はよく知られた病態であるが、本症例は2度目の血小板減少発症に先行して、薬剤耐性HIV-RNAの上昇を認め、PSLの投与のみで血小板値の上昇とHIV-RNAの減少を認めた。本疾患の病態と治療を考える上で興味深い1例であり報告する。

P-063 当院における急性HIV感染症の経験例

鶴見 寿^{1,2}、後藤尚絵¹、原 武志¹、笠原千嗣^{1,2}、兼村信宏¹、鶴見広美²、森脇久隆³
(¹岐阜大学医学部血液感染症内科、²岐阜大学医学部エイズ対策推進センター、³岐阜大学医学部消化器内科)

【目的】当院におけるHIV/AIDS診療経験は約60例であるが、この内、5例に急性HIV感染症を認めたので、その詳細を報告する。
【症例】いずれも1-6週間以内に危険度の高いHIV暴露にあったものと予想され、初診時に何らかの症状を呈し受診。当初はHIV抗体陰性であったが、後に抗体陽性となりHIV感染症と判明している。症例1は46歳、男性、MSM。頭痛にて受診。梅毒性髄膜炎と診断した。HIV感染症と診断後は、しばらく無治療経過観察していたが、約2年でCD4が急激に低下、HAARTを導入した。症例2は38歳、男性、MSM。持続する不明熱にて受診。繰り返す抗体検査の末、HIV陽性判明。経過中にITP合併、3年後にCD4が急激に低下、HAART導入。症例3は56歳、男性、異性間。海外での売春旅行から帰国後に不明熱、肝障害。繰り返す抗体検査の末、HIV陽性判明。微熱、強い倦怠感が持続し、数ヵ月後にHAART導入。症例4は、36歳、男性、MSM。不明熱にて受診。初期症状は3週で消失。現在、無治療経過観察しているが、2年経過した時点で、CD4が顕著に低下。近日中にHAART導入予定。症例5は、24歳、男性、MSM。発熱にて受診。約2週で症状は軽減。現在、無治療経過観察中。
【考察】危険度の高いHIV暴露後のHIV感染が疑われる際には、繰り返す抗体検査が望まれる。比較的強い症状を伴って発症したいわゆる急性HIV感染症例は、無症状にて発見された症例に比して、その進行が比較的早い印象を受けた。どの時点で、HAARTを導入するかは悩むところであるが、初期症状が持続する症例は、HAARTの導入により症状の軽減を得ている。急性HIV症例の明確な治療開始基準の確立が望まれる。

P-064 早期からARTをおこない、改善した汎血球減少症の2例

豊嶋弘一、坂部茂俊、辻 幸太
(山田赤十字病院内科)

症例1：50歳台MSM男性。2007年夏に発熱、腹痛、下痢があり某医療機関に入院。多発性肝膿瘍があり、広域抗生剤投与、ドレナージなどを受けたが治療に抵抗性だった。メトロニダゾールを追加後解熱したことから赤痢アメーバによる肝膿瘍が疑われた。HIV抗体陽性であったため当院に転院。来院時の血液検査でHIVウイルス量 6.6×10^4 copies/ml、CD4陽性リンパ球数 $180/\mu\text{l}$ 。また赤血球 $2.2 \times 10^6/\mu\text{l}$ 、Hb 7.0g/dl、白血球数2300、血小板数 $10000/\mu\text{l}$ と汎血球減少があり骨髓は低形成だった。赤痢アメーバ治療後も貧血の改善はなかった。メトロニダゾール投与前から貧血があったことから薬剤性貧血の可能性は低く、HIVに関連する貧血の可能性が高いものと考え、転院14日目から抗HIV治療を開始したところ急激に改善した。症例2：40歳代女性。2008年某日、発熱と頭痛の訴えで前院を受診。検査で肝障害および汎血球減少が認められた。病歴からHIV感染症が疑われ、抗体陽性だったため当院に転院。HIVウイルス量 4.0×10^5 copies/ml、CD4陽性リンパ球数 $6/\mu\text{l}$ と進行したHIV感染症だったが、明らかな日和見感染症、日和見腫瘍を指摘できなかった。血液検査では白血球 $2000/\mu\text{l}$ 、Hb10.9g/dl、血小板数5.8万/ μl 、LDH 570IU/L、GPT 251IU/L、GOT 486IU/Lで、骨髓は低形成だった。肝臓は腫大化傾向にあったが腫瘍、膿瘍や胆管炎を疑う所見なく、既知のウイルス性肝炎、自己免疫性肝炎、先行する薬剤投与もなかった。入院後安静にて倦怠感は若干改善したが、データに大きな変化はなかった。第11病日目よりARTを開始し、21病日にデータは正常化した。2例の汎血球減少、症例2の肝障害はHIVによる直接障害であると証明できない。しかしART開始後に急激に改善しており、ウイルス量の減少、あるいは免疫機能の回復を介したものと考えられる。

P-065 日本および欧米先進諸国における性感染症の現状と日本の課題

小堀栄子^{1,2}、西村由実子^{1,2}、森重裕子^{1,2}、Pilar Watanabe Sugimoto¹、
Panday Bhagabati¹、木原雅子¹、木原正博¹
(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財団法人エイズ予防財団)

【目的】近年、日本ではクラミジアなど一部の性感染症の報告数が減少し、日本における性感染症の減少を示すものであるとの解釈がなされることがある。しかし、日本において実効性ある対策が幅広く行われた経緯も見当たらず、解釈は難しい。そこで本研究はインターネット経由で入手できる日本および欧米先進諸国における性感染症の疫学情報を収集・分析し、その結果を各国の社会的背景とともに分析することを目的として計画された。本発表ではデータ収集の状況とその分析結果の一部について報告する。

【方法】日本の性感染症に関する情報は国立感染症研究所のウェブサイトからサーベイランスデータを、また海外の性感染症に関する情報はWHO欧州地域事務所のウェブサイトから各国のデータを収集した。対象とした感染症は主に、全数把握疾患である梅毒、そして定点把握疾患である性器クラミジア感染症、性器ヘルペス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症の、計5疾患とした。

【結果】性器クラミジア感染症は日本では減少傾向であったが、欧米先進国では一貫した増加傾向であった。梅毒、淋菌感染症は、日本・欧米とも減少傾向であったが、英国では梅毒は増加傾向であった。性器ヘルペス感染症、尖圭コンジローマに関しては、日本で増加傾向であった一方、欧米のデータは十分に収集できなかった。各国のデータには、収集期間や疾患、年齢・性別による分類などに違いがあり、比較が限定的にならざるを得なかった。

【結論】日本と欧米先進諸国間で、あるいは欧米諸国間で、同一の、あるいは異なる傾向が見られたことから、相違点に着目してそれぞれの国の社会的要因（性行動・コンドーム使用・治療などの動向）を比較することで、日本の性感染症動向に関する幅広い理解につながると思われる。また比較データをそろえる必要性から、対象国や疾患を限定する必要があると思われる。

P-066 献血を機に当院を受診しHIV感染症と診断された症例の検討

白阪琢磨^{1,2}、下司有加^{1,4}、織田幸子^{1,4}、古金秀樹^{1,5}、上平朝子^{1,3}
(¹国立病院機構大阪医療センター、²臨床研究センターエイズ先端医療研究部、³免疫感染症科、⁴看護部、⁵財団法人エイズ予防財団)

【目的】国内で献血者でのHIV陽性者数の増加が指摘されているが、実情についての報告は少ない。今回、我々は献血を機に当院を受診したHIV感染症患者30名につき検討を行ったので報告する。

【対象と方法】1997年4月1日から2008年6月30日まで当院初診のHIV感染症患者1339名の中で、献血を機にHIV感染症として診断された30名を対象に、診療録を基に調査した。

【結果】受診日：1997年～2000年9名、2001年～2004年9名、2005年～2008年12名。性別：男性27名、女性3名。初診時年齢：10代1名、20代9名、30代12名、40代5名、50代3名。初診時居住地：大阪府24名、大阪府以外の近畿地方6名。初診時HBs抗原陽性1名、HCV抗体陽性1名、梅毒反応陽性2名。初診時CD4値：200未満4名、200以上350未満9名、350以上500未満9名、500以上8名。抗HIV療法導入：有り17名、無し13名。献血歴：有り16名、無し12名、不明2名。

【結論】献血を機に当院を受診したHIV感染症患者30名につき検討を行った。初診時のCD4値が350未満の者が43%であり、抗HIV療法導入例が57%であった。大阪府居住の者が多く、献血歴を有する者が多かった。厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 血液事業部会運営委員会によると1997年1月～2008年6月の期間に大阪府で発見された者は166名であり、当院を受診した者は約17%であった。安全な輸血液の確保と共に、供血者の健康管理も重要と考えた。

（一）
ポ
ス
タ
演
題
26日

P-067 当センターにおけるBEDアッセイを用いた2003年と2007年以降の新規患者の解析

林田庸総^{1,2}、潟永博之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熊本大学エイズ学研究センター)

【目的】新規HIV患者においてHIVの感染が最近起こったものか、それとも感染から数年経っているのかどうかを判れば、最近のHIV感染の動向をつかむ手助けとなる。BEDアッセイ (Calypte HIV-1 BED Incidence EIA)とは総IgGに占めるHIV特異的IgGの比から算出されるODnという値を元に、HIV抗体陽転が155日以内に起こったものか(recent)、それ以上経過しているか(long term)を推測する研究用の手法である。今回我々はこのBEDアッセイを用いてACCの新患について調べた。

【方法】2003年の51例および2007年の177例と2008年6月現在までの77例のART naiveであるACCの新患を対象にBEDアッセイを行い、recent、long term、AIDS発症者の3群に分けて解析を行った。

【成績】recentと判定されたものは2003年の新患で8例(15.7%)であったのに対し、2007年以降では78例(30.7%)と割合が有意に高かった($p<0.05$)。またrecentと判定されたものは全て男性であった。全305例のうちAIDS発症者は66例で、そのうち20例はODnがカットオフ値よりも低くrecentと誤判定された。またsubtypeではBが全体の90.2%を占めていた。BとAEはすべての群に見られたが、CとGとAGはlong termとAIDS発症者の群のみに見られ、recentでは見られなかった。

【結論】2003年に比べて2007年以降はrecentでACCを訪れた新患の割合が高く、またrecentのほとんどはsubtype Bに感染した男性であった。エイズ動向委員会によると、2003年の全国でのHIV抗体検査数は75539件であったのに対し、2007年では153816件と倍以上に増えている。検査数の増加によりHIV感染の早期発見が増えたのかもしれない。ODnはHIV感染から数年の間は上がり続けるが、病態が進行するとODnが下がっていくこともあると思われ、そのためrecentの判定には注意が必要である。またsubtypeによってODnの値に差が出て判定に影響を与えることがないかどうか、さらなる研究が必要である。

P-068 日本人成人異性愛男性における性娯楽サービス利用時のコンドーム使用

徐 淑子¹、東 優子²、野坂祐子³、内海千種⁴、勝又沙織⁵
(¹新潟県立看護大学、²大阪府立大学、³大阪教育大学、⁴徳島大学、⁵順天堂大学)

【目的】日本における成人異性愛男性の性娯楽サービス（性風俗）利用状況およびHIV/STDs予防にかんする意識・行動、ことにコンドーム使用について調査し、HIV/STDs予防をはじめとする性の健康ニーズを検討する。

【方法】郵送法による自記式質問紙調査を実施した。対象は、性娯楽産業の利用経験のある男性とした。過去に報告者らが実施した調査から得られた調査協力者名簿への登録者1,400名に質問紙を送付し有効票785票を回収した。調査期間は、2007年12月-2008年1月の約6週間とした。

【結果】1)回答者の年齢は、25歳以上75歳までの間で、50パーセンタイルは「46-50歳」となった。2)過去1年間に女性とセックスをした人は回答者全体の83.2%（653人）であり、うち、性風俗を利用した人は59.7%（390人）で、平均5.14±10.27回利用していた。3)直近の性風俗でコンドームを使用したと答えた人は、利用業態別にソープランド80.5%、店舗型ファッションヘルス44.7%、派遣型ファッションヘルス・デリヘル61.5%、ピンクサロン26.3%、派遣型デートクラブ・ホテル60.0%であった。4)サービス利用時にナマのサービスがあるかどうかを確認すると回答したのは全体の4分の1以下であった。女性がナマでもいいよといったら使用しないはおおよそ半数であった。5)8割の回答者が、接客女性や店の方針としてコンドーム使用が求められるならそれに応じると回答していた。

【考察】コンドームを使用しないセックスを自覚的に求める顕在的ナマ派ユーザーが存在する一方、ポテンシャル・ナマ派ユーザー（必要であればコンドームを使用するが、もし安全ならば・機会があればコンドームを使わずにセックスしたいと考えている人）も相当数存在すると推察される。

【結論】顕在的ナマ派に転化させないという介入の戦略点が存在するであろう。一般的な風俗ユーザーは、コンドーム使用のルール化・規範化の戦略に反応しやすいのではないかな。

P-069 ピアエデュケーションの方法論確立にむけた取り組み

佐藤文寛¹、竹ノ下理恵¹、清水誓子²、大野聖子³
(¹赤十字京都ユース (RCY)、²関西セクシャルヘルス・ユースネットワーク、³京都第一赤十字病院)

【目的】 若者へのHIV/AIDS予防啓発において、ピアエデュケーション（以下、P Eとする）の有効性が、東南アジアや米国などで報告されている。RCYは平成18年より2年半に渡りPEを実施した。その経験を通じて、適切なP Eの方法論を確立し、技術向上、スタッフ教育に役立てる。

【方法】 関西セクシャルヘルス・ユースネットワークの清水氏による指導の下、40名の看護学生に対し、授業の枠で1日90分、2日間に渡ってP Eを実施した。1日目はAIDSを含むセクシャルヘルスについての情報提供を、2日目はそれを行動に移すための人間関係をどう作るかという問題提示を行った。ともに6～7名のグループワークとし、パスする権利、ノンジャッジメンタルという2つのルールを掲げ、一人一人が参加型の、かつ自由意志も尊重するスタイルとした。直後にアンケート調査を実施し、改善すべき点をまとめた。

【結果】 1年目のアンケート調査では、スタッフと学生の間に壁があり授業と変わらない、性の話を聞くこと自体が苦痛だったという指摘を受けた。そこでスタッフ自らが学生と同じ目線で話ができるように、教壇に立たない、グループワークの輪に入り学生らとともに討論する、また親しみを持てるよう、ニックネームを名札に書く等の工夫をした。これにより、現在では学生が遠慮せずに話せる関係ができ、学生の反応も間近に感じる事が可能となり、さらに性の話が苦手な学生の反応も見ながらファシリテートできるようになった。学生らの満足度も向上した。

【結論】 P Eを実施する上で、グループワークと、グループ内へのスタッフの参加が、参加者全員に何らかのメッセージを伝える上で有用であると考えた。今回、P Eのメッセージ内容と方法についての具体的マニュアルが完成した。今後、これを元に高校生や大学生対象のP Eを開催し、年代別、性別、参加人数別の方法論の確立を図りたいと考えている。

P-070 高校生を対象としたゲーム方式によるHIV感染予防教育の実践と評価（第2報）：感染リスクの理解と行動選択に関する分析

廣岡憲造¹、前川 勲²、吉澤弘道²、大久保洋子²、大坂英治²
(¹旭川大学保健福祉学部保健看護学科、²旭川WITH-HIV/AIDSとの共生を目指す市民の会)

【目的】 HIV感染リスクの自覚によって、性行動の選択に対する考えが変化する様子を検討し、感染リスクの自覚を促す教育と、その後の行動変容の関連を明らかにすること。

【対象と方法】 感染の疑似体験をゲームとして取り入れた講座を受講した北海道内の高校生1,622人を対象に、講座の効果についてアンケートを実施した。アンケートの結果から、講座後の、性交渉によるHIV感染に対する自覚の変化と、性行動の選択に対する考えの変化の関連を検討した。

【結果】 (1)感染リスクに対する自覚の、講座後の変化
学習後、男女ともに、「好きな人でも感染しているかもしれない」「パートナーを次々と替えると、感染のリスクは増加する」という回答が増加し、「理由はないが、自分は心配ない」という回答が減少した。

(2)性行動の選択に関する考えの、講座後の変化
学習後、男女ともに、「セックスは慎重に考えるべきこと」「パートナーを次々と取り替えるのは好ましくない」「若い内からセックスすると、その後に問題が多い」という回答が増加し、「早く性体験したい」「好きならセックスして構わない」という回答が減少した。

(3)感染に対する自覚の変化と、性行動の選択に対する考えの変化の関連
学習後、「セックスは慎重に考えるべきこと」と回答した者において、「好きな人でも感染しているかもしれない」という回答は、男性で78%から87%へ、女性では83%から95%へと増加し、「パートナーを次々と替えると、感染のリスクは増加する」という回答は、男性で68%から87%へ、女性では72%から88%へと増加した。

【考察】 感染の疑似体験を取り入れた講座により、感染が身近なものとして自覚され、性行動の選択に関わる考えを、より慎重なものにすることができた。

（一
般
演
題
26日

P-071 8年目を迎えた高校生エイズ・ピア・エデュケーションが目指す「予防啓発」活動とは

平野智之^{1,2}、大北全俊³、横田恵子⁴
(¹大阪府立松原高等学校、²神戸大学大学院人間発達環境学研究科、³大阪大学大学院医学系研究科、⁴神戸女学院大学文学部)

1999年に地域の保健所と公立高校の連携によって大阪で誕生したエイズ・ピア・エデュケーションのボランティアグループ「るるくめいと」は、活動初期の段階から、性やエイズの問題はもとより2003年当時の性教育バッシングなど様々な課題に、高校生である自分たち自身の言葉で応答しながら乗り越えてきた。またその過程で、「薬害エイズ」についての学び、陽性者やセクシュアルマイノリティとの対話を重ねることで成長してきたことも無視することはできない。ところで「るるくめいと」が直面した課題を主な問いに集約すれば以下の三つになる。一つ目は、予防啓発活動に含まれている「コンドーム実習」に対する批判である。コンドームの正確な使い方を伝えることが「若者の性の乱れ」につながるといった性教育バッシングに代表される立場からの問いである。二つ目は、性をヘテロセクシュアルを前提にして語ることがセクシュアルマイノリティのさらなる排除につながるのではないかという指摘である。そして三つ目は予防啓発そのものが陽性者のさらなる排除につながりうるという指摘である。HIV感染への恐怖を煽りただ感染の予防のみを伝えるような予防啓発のあり方は陽性者をいわば「予防の失敗者」あるいは「感染源」と位置づけ、さらなる排除を促進しようという指摘である。「不特定多数の人」との性行為を戒める何気ない言説にも、自らの知り合いなど身近なところには陽性者はいないという発想が前提となっているのではないかという指摘を受けた。年間10回以上の公演活動と学習会を積み重ねながら、「るるくめいと」はこれらの問いにいかにか答えてきたのか、その実践報告を通じて「予防啓発活動のありかた」について提起したい。

P-072 山大エイズカフェにおけるHIV/STI予防介入に対するegogramと計画的行動理論を用いた評価

川畑奈菜恵¹、山田 治¹、三砂恵理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】Bernの交流分析ではヒトの行動は自我状態で規定され、自我状態はCP:批判的親、NP:養育的親、A:成人、FC:自由な子供、AC:順応した子供の5因子からなり、各自我状態の強さはegogramで表されるとした。一方Ajzenの計画的行動理論では、ヒトの行動は行動の信念、主観的規範、行動コントロール感からなるとした。我々はegogramとTPBを用いて若者の性行動とHIV/STI予防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】山口大学の七夕祭(7月)と医学祭(11月)において、医学部学生がエイズカフェ参加者にHIV/STIの知識や正しいコンドーム使用法などの情報やskillを提供した。その後参加者に、87項目(egogram 50項目、TPB26項目含む)のアンケートを行い、性行為の意思・性活動に関連する因子を多重回帰にて統計解析した。
【結果】ここでは七夕祭の結果のみを示す。対象は322名、回収率85.6%。男性157名、女性165名、平均年齢は20.2歳。年齢別性経験率は19歳以下(n=76)で27.6%、20・21歳(n=83)は56.6%、23歳以上(n=47)は100%であった。性経験者の過去3ヶ月におけるコンドーム確実使用率は、19歳以下で78.9%、20・21歳で43.6%、22歳以上は54.3%であった。性経験者のegogramは19歳以下ではCPが低くFCの高い男性、ACの低い女性。20・21歳ではNPが高い男女に相関を認めた。しかし、22歳以上ではegogramとの相関は消失した。高いコンドーム使用率は、19歳以下の男性でAが高く、20・21歳の女性で高いACと、そして22歳の男性で低いFCとで相関を認めた。
【考察】egogramと性行動に関しては、低いCP、高いFC、高いNPとの相関が認められた。一方、また高いコンドーム使用に関してはCPやAとの関連が想定されたが、解析結果では19歳以下でのみAとの相関が見られた。性行動およびHIV/STD予防行動は20歳以上で大きく変化すると考えられた。今後医学部のdataを加え、TPBの解析結果と共に発表する予定である。

P-073 深夜に行ったロックコンサート参加者に対する性感染症防止と性行動調査

徳久義治¹、波多江百百子²、東森 啓³、山田 治⁴

(¹済生会山口総合病院、²京都大学医学部付属病院、³大阪厚生年金病院、⁴山口大学大学院医学系研究科)

【背景】 山大エイズカフェでは、これまで昼間の大学生を対象としたHIV・性感染症予防介入を行ってきた。今回、我々は12月1日のエイズデーに合わせて、DJと協力し深夜帯のロックコンサートを企画し、参加者に対する性感染症防止と性行動調査を行った。

【方法】 HIV感染防止の趣旨に同意したDJから音楽の合間で性感染症防止のメッセージを提供し、コンドームの配布を行った。入場時には性行動に対する16項目(性経験、コンドーム使用率など)の自記式アンケートを行った。山大エイズカフェメンバーは会場内で、condom negotiationに関する3問のアンケートを行った。内容はコンドームがない状況での対処方法(以後A)や、男性にはコンドームを付ける気になれる言葉(以後B)を、女性には男性がコンドームをつけることをどう思うか(以後C)を聞き、その内容は会場にフィードバックした。会場内にはHIV・性感染症に関するポスターを掲示した。得られたデータは回収し、統計的に解析した。

【結果】 イベント事前のアンケートの結果から、参加者は合計253名(男性128名、女性111名、不明14名)、平均年齢は22.5歳、性経験率は87.8%(202名/230名)であった。コンドーム使用率は、確実に使用が29%、不確実使用が71%であった。コンドーム使用率に関連のある因子は、喫煙($p<0.01$)、コンドームの所持($p<0.01$)、コンドームの着用自信($p<0.01$)であった。また、Aではコンドームを買いに行く(38%)、Bでは黙って付ける(35%)、Cでは安心する(30%)、が最も多かった。

【考察】 この対象は大学生と比べ、年齢的に性経験率が87.8%と高く、コンドームの確実な使用率が低いことから、予防介入がより重要であると考えられた。コンドームの使用率と所持が関連を認めたことから、この集団に対してコンドームの配布は有効であると考えられた。コンドーム使用率を高めるためにはよりスマートなcondom negotiationを身につけることが大切であると思われた。

P-074 これからの予防啓発モデル

ちょふ(+)、谷口 恭

(NPO法人GINA)

国内での活動の一環として「こちらピアエデュケーション事業部」という活動を始めました。HIV予防啓発の世界ではよく耳にするピアエデュケーションを感染者が行う事より効果を高めようではないかと始めたものです。主な活動内容としては感染者の私が出向き、話をする事で、実際に感染者を目の前にし、聞きたいことを感染者の私に直接聞くと言った内容です。またGINA代表である谷口医師と一緒にSTDの勉強会を行う場合もあります。HIV感染者が急増しているニュースは多くの人の耳に入っていると思うが、実際に感染者を目にしない限り現実のものとして捉えにくく、非現実的なニュースは「私は大丈夫」「特別な人が感染する特別なもの」といった間違った知識を与え、そして感染被害の拡大へと繋がっているのではないのでしょうか。感染者を身近に感じることで知識と意識を持って貰う事こそ私達GINAの目的であり、これからの予防啓発のあり方ではないかと思っています。これからの啓発モデルの1つとして北タイの自助グループの活動を紹介したいと思います。彼らは陽性者のグループを作りお互い助け合いながら生活をしています。先日視察をしたグループはタイ北部のパヤオ県ブサン郡のグループで6年前から始めた彼らグループのメンバーは総勢120名。新規感染者の相談や発症者の家庭訪問をしたり、村の情報発信元であるFM放送局で週に3回、家族に感染者が出た場合の対処法やケアの仕方、一緒に食事をしても大丈夫であることや感染経路を紹介し簡単にはうつらない事などを陽性者がDJをし放送している。また番組では電話相談も受け付けており、場合によっては家に訪問をし、感染が原因の夫婦間の喧嘩の仲裁に入ることもあるとの事。生活や文化も違う彼らのスタイルをそのまま真似る事は難しいが彼らの活動を元に日本独自の方法を作り出す事は可能なのではないだろうか。

P-075 地方自治体とNPOの連携によるHIV対策事例報告

嶋田憲司¹、藤部荒術¹、飯塚信吾¹、鳩貝啓美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】地方自治体とNPOの連携によるHIV対策事例は、各地で少しずつ蓄積され始めている。しかし、NPOとの連携経験のない地方自治体も未だ多い。そこで、連携の実施において参考となる「地方自治体とNPOの連携」による具体的な4つのHIV対策事例を報告し、各地でのHIV対策の促進を目的とする。

【方法】14地域20種類の「行政-NPO連携によるHIV対策事業」実践例をもとに、4つの事業をモデル化した。選択した実践例は、HIV対策の目的および状況の流動性が高い性質をふまえ、計画を段階的に詳細化し、柔軟性を担保したうえで、HIV対策を構成する小規模な事業を進めていくマネジメントにより実施されたものである。

【結果】事業別に分類は、予防啓発、研修、啓発資料開発、啓発資料配布事業に分けられた。予防啓発事業では、PDCAサイクルの4段階に沿って、1)計画段階（地域コミュニティの状況調査、状況ヒアリング、プログラムの実施提案、目標の明確化、予算と契約関係の整理等）、2)実行段階（広報、ボランティア教育、コンタクトパーソンへの教育、プログラム実施に向けた事前準備、関係諸機関との調整、協議、計画の修正と点検等）、3)点検段階、4)処置、改善段階へと進むモデルが示された。他の3事業についても、同様のPDCAサイクルに沿ったモデル提示がなされている。

【結論】地方自治体とNPOの連携によるHIV対策は、その地域の特性や連携するNPOの資源等により、多様な事業のなかから選択されていくことが望ましい。「地方自治体とNPOの連携」モデルの具体的な報告により、HIV対策のさらなる進展が望まれる。

P-076 地方自治体とNPOの連携による予防啓発―「行政-NPO連携」モデル―

嶋田憲司¹、藤部荒術¹、宮近敬三¹、鳩貝啓美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】HIV対策をすすめる上では、「地方自治体とNPOの連携」は重要な鍵を握っている。しかし、エイズ対策における連携事例は少なく、NPOの十分な活用が図られているとはいえない。そこで、HIV対策における「地方自治体とNPOの連携」事例を記録、行政・NPO双方に求められる役割を整理し、今後の連携において参考となるモデルを提示することを目的とした。

【方法】本研究では、実際にNPOとの連携によって施策を実施した14地域20種類の連携事例をもとに、連携に必要な行政・NPO双方における要素を抽出し、長期間、短期間のモデルを試作した。

【結果】HIV対策を「行政-NPO連携」によりマネジメントする2つのモデルを試作した。1)「プロジェクト・マネジメント・モデル」では、対策をプロジェクトとしてとらえ対策全体の計画管理を含む長期間の事例とみなしている。そして、限りある予算や人的資源、協働経験の不足などの制約のなかでも、効果の高い対策を実施する目的を達成するように作られている。また、2)「事業別連携マネジメント・モデル」は、対策の拡大方向を意識した比較的短期的なモデルであり、アンゾフの事業拡大マトリックスを参考に、HIV対策の連携による4種類の事業（予防啓発、研修、啓発資料開発、啓発資料配布事業）支援について、そのプロセスを記録、分析した。

【結論】HIV対策の最終的な大目的を達成させるように資源の活用と管理をおこなう「プロジェクト・マネジメント」により、効果の高いHIV対策を遂行すると同時に、その大目的を達成するために、小目標を設定し、臨機応変に個別の対策手法を展開するという流動性を保った枠組みをもつ「事業別連携マネジメント」を構築することで、各地域にあわせたHIV対策を実践することができた。今後は、本モデルをもとにした実践、評価を経て、普遍的モデルとなるような検討が必要である。

P-077 「HIV陽性者やその周囲の人への相談サービス」についての動向

福原寿弥¹、牧原信也¹、大槻知子²、生島 嗣¹、池上千寿子¹
(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】我々ぶれいす東京は、CBO(Community Based Organization)として、HIV陽性者やその周囲の人々からの相談を受けている。HIV/AIDSを取り巻く環境が様々に変化しているなか、最近の相談の傾向を把握することにより、地域における支援体制の充実を図りたい。

【方法】相談員の対応記録をもとに集計した03～07年度の年間活動報告書の記載から、相談者の背景、相談件数、内容などを抽出し、その傾向を調べた。なお、個別情報の不備、年度による集計方法の差、一部記録の消失などにより、概要の把握に留まった。

【結果】相談件数は漸増傾向を示し、年間2000件を超えている。相談者のうち女性は1割強、陽性者以外は2割前後で推移しているが、大部分を占めるのは男性陽性者である。陽性者以外では友人や家族からの相談が増加。確認検査結果待ちの不安相談も含まれる。新規相談は毎年度45%前後で推移。裏を返せば継続して関わるケースが半数を超えることになる。新規相談のきっかけは、医療従事者や支援団体など専門家からの紹介から、インターネットなどによる自主的な情報収集や、他陽性者・パートナーなど自ら通知した相手からの“口コミ”が増えている。相談内容の傾向に大きな変化はなく、生活上の問題、医療や対人関係、近況報告などあらゆる面に及ぶ。しかし個別には、ワーキングプア、うつ、物質依存、閉塞感、介護疲れ、地域格差など、現代を反映した問題が浮かび上がって来る。

【今後に向けて】HIV陽性者やその周囲からの相談依頼が、減少に転じる気配は今のところない。地域において提供できるサービスには限界があり、また多様化、専門化する内容に対応しきれない面もある。今までの経験が科学的に十分に蓄積されてきたとも言いがたく、情報の集積、分析、伝達に工夫が必要である。また、他の地域や関連する専門家との連携も、尽きない命題である。

P-078 HIV陽性者向け冊子『たんぽぽ』の作成について～東京都とNGOの協働作業とその考察～

山田悦子¹、大木幸子²、生島 嗣³、矢島 嵩³、佐藤郁夫³、加納啓善⁴、野原永子¹
(¹東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課エイズ対策係、²杏林大学、³特定非営利活動法人ぶれいす東京、⁴デザイナー)

【はじめに】東京都では、HIV陽性者向け冊子「たんぽぽ」を平成5年より作成し、陽性告知後に活用してきた。しかし、HAARTによりHIV陽性者の治療や生活状況は大きく変化し、たんぽぽの内容も作成当時とそぐわなくなったため、内容を見直すことにした。見直しにあたっては、HIV陽性の当事者の視点を重視し、陽性者の所属しているNGOと行政が協働制作した。今回、陽性告知直後の支援ツールとしての冊子内容及びNGOと行政が協働を考察し報告する。

【改訂のポイント】今回の「たんぽぽ」の改訂ポイントは以下の3点である。1. 対象を告知時の活用を想定し、告知直後の混乱した状況に必要な情報に絞ったこと。2. HIV陽性である当事者の視点から情報の意味を検討したこと。3. 陽性者の手記を増やしたことにより、生活のリアリティが伝わるようにしたこと。さらに、レイアウトやデザイン、章立てにも工夫し、HIV感染症が死に至る病ではなく、慢性疾患であるというように疾病イメージの転換を意識した。

【NGOとの協働】作成に当たっては医療機関スタッフや保健所担当者、派遣カウンセラーなどに協力してもらい、さらに陽性者やNGOと行政が対話をしながら作業を進め、作成に1年6ヶ月を要した。それらの作成過程の中で、行政と陽性者メンバーを含めたNGOが、コンセプトから内容、デザインに至るまで、互いに議論し合意しながら作業を進めた。また、行政の刊行物であるための表現の制約や行政内部の手続きを要し、両者にとって時間と手間のかかる作業であったことは否めない。しかし、この過程は両者にとって課題や今後の方向性を共有する過程となり、行政内部の理解の促進につながった。さらに今回の経験から、NGOとの次の協働事業へと展開している。

P-079 高知県のHIV感染者/AIDS患者の就労状況～面接調査からみてきたこと～

中澤知早子¹、藤村洋子²、見元 尚³、武内世生⁴

(¹高知大学医学部附属病院地域医療連携室、²高知大学医学部附属病院看護部、³高知大学医学部附属病院薬剤部、⁴高知大学医学部附属病院総合診療部)

【目的】 HIV感染者/AIDS患者の就労をめぐる問題を抱えていることが多いため、就労状況を調査し問題点を明らかにする。

【方法】 高知大学病院総合診療部に2008年4月より同年5月末まで外来受診した患者22名のうち、面接調査の同意がとれた17名を対象とし分析した。

【結果】 対象者17名のうちわけは、男性16名女性1名で平均年齢42.6歳であった。抗HIV薬は全体の70.6%が服用し、全体の58.8%で合併症状や薬の副作用がみられていたが、通院状況は1ヶ月に2回以上が17.6%のみであった。身体障害者手帳は、76.5%が取得していた。最終学歴は、大学が35.3%、専門学校が11.8%、高校が47.1%であった。就労率は88.2%で、そのうち職場に病気を伝えている人は20%にとどまっていた。病気のことを職場に伝えている人からは、「通院への理解」や「体調にあった仕事ができる」といった評価が聞かれていたが、伝えていない人では、偏見やプライバシーを気にして、「体調が悪いときに心配」「長く続けられるか分からない」などの意見がみられた。離職・転職をした人は41.2%で、感染が分かった後に自分の意思で離職している人が多かったが、帰高が目的である人もいた。就労者のうち正規雇用者は53.3%で、収入300万未満は全体の64.8%と低収入の人が多く、障害年金や生活保護の受給が41.2%と多かった。離職・転職者の全員が、正規雇用されておらず収入は300万未満だった。

【結論】 病気のことを職場に伝えることができないため、体調管理や仕事の継続についての不安が大きく、離職・転職する人が多い。その後、再就職先がない又は正規雇用の仕事に就けない人が多く、収入が低いことが明らかとなった。就労に関する問題を解決するためには、雇用主や仕事仲間の理解、プライバシーへの配慮がなされる職場の環境作りが必要であると考えられた。

P-080 強いHIV-1増殖抑制能を有するHLA-Cw*1202拘束性細胞傷害性T細胞の解析

本田一貴¹、赤星智寛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)

【目的と意義】 細胞傷害性T細胞(CTL)はHIV-1複製制御において重要な役割を担っているが、これらCTLはHIV-1感染者の体内よりHIV-1を完全に排除することはできない。HIV-1のNefは、HLA class 1の発現低下を引き起こす機能を持つため、HLA-A, B locus拘束性のCTLによるHIV-1の認識を低下させている。一方、HLA-C locusはこの影響を受けないと報告されているが、細胞表面での発現が低く抗原提示能も低いと考えられている。我々はこれまでの研究でin vitroにおいてHLA-Cw*1202拘束性HIV-1(Nef194-9, Pol 464-10)特異的CTLクローンが、強いHIV-1増殖抑制能を有している事を示した。そこで今回、in vivoにおけるこのHLA-Cw*1202拘束性CTLの機能についてCTL特異的テトラマーを用いて解析した。

【材料と方法】 in vivoにおけるHLA-Cw*1202拘束性CTLの機能について解析するために、HLA-Cw*1202拘束性エピトープ(Nef194-9)特異的テトラマーを作成し、HLA-Cw*1202拘束性Nef 194-9特異的CTL cell lineおよびHLA-Cw*1202陽性HIV-1感染者のPBMC中のCTLをテトラマー染色により検出を試みた。

【結果】 テトラマーを用いたCTL検出の結果、HLA-Cw*1202拘束性Nef 194-9特異的CTL cell lineにおいて、CD8陽性T細胞中に平均97.5% (n=4)のテトラマー特異的CTLを検出した。さらに、これらのCTL cell lineを樹立したHLA-Cw*1202陽性HIV-1感染者のPBMCにおいて、CD8陽性T細胞中に0.84%のテトラマー特異的CTLを検出できた。

【考察】 HLA-Cw*1202拘束性Nef 194-9特異的CTL cell line 及びHLA-Cw*1202陽性HIV-1感染者の中でHLA-Cw*1202拘束性特異的CTLが検出できたことは、まだ報告されていないHLA-C locus拘束性テトラマーを用いた解析が、可能となったことを示している。今後、様々なHIV-1感染者PBMCを用いてテトラマーによるCTLの検出を経時的に行い、感染者の臨床情報と体系的な解析を試みたい。

P-081 Env特異的CTLのHIV-1感染細胞に対する細胞傷害活性の解析

下川周子、小泉寛和、藤原 守、上野貴将、滝口雅文
(熊本大学エイズ学研究センターウイルス制御分野)

【目的】 HIV-1感染細胞の排除にはHIV-1特異的細胞傷害性T細胞(CTL)が重要である。最近、欧米のコホートではHIV-1感染者体内においてGag特異的CTL数が多い患者ではウイルス量が低く、Env特異的CTLの数が多い患者ではウイルス量が高いことが報告された。また、Envにおける高頻度な変異は、中和抗体からの逃避による結果か、Env特異的CTLも関与しているのか、不明のままである。そこで我々は、HIV-1感染症におけるEnv特異的CTLの役割を明らかにするためのステップとして、Envエピトープ特異的CTL のHIV-1感染細胞に対する細胞傷害活性について解析した。

【方法】 SF2株由来のエピトープペプチドを用いてHIV-1感染者のPBMCから樹立された3種のEnvエピトープ特異的CTLクローンをを用い、NL432株およびSF2株由来のエピトープペプチドをパルスした細胞をターゲットとし、51Cr release assayを行った。また、NL432由来のペプチドに対して高い細胞傷害活性を示したCTLクローンについては、NL432感染細胞に対する細胞傷害活性を調べた。

【結果】 3種類のEnvエピトープ特異的CTLクローンのうち、SF2由来のペプチドに対してのみ細胞傷害活性を示したものが1種類、SF2とNL432の両ペプチドに対して細胞傷害活性を示したものが1種類、NL432のペプチドに対してのみ細胞傷害活性を示したものが1種類確認された。また、NL432のペプチドに対して細胞傷害活性が見られた2種類のCTL クローンは、NL432感染細胞に対しても中程度から弱い細胞傷害活性が認められた。

【結論】 Env特異的CTLの中で、HIV-1感染細胞に対して細胞傷害活性を示すものが確認された。現在、これらのCTLが、患者体内で逃避エピトープを誘導できるかを検討している。

P-082 日本人集団においてHLA多型性が慢性感染期血中HIV-1ウイルス量に与える影響の解析

古賀道子、立川(川名) 愛、小田原隆、岩本愛吉
(東京大学医科学研究所先端医療センター感染症分野)

【目的】 日本人ではHLA-A*2402 (A24) の保有者 (A24陽性) が7割弱に及ぶ。特定のHLAタイプの保有者がこれほど高率を占めるヒトの集団は稀である。我々はこれまでに、A24拘束性のCTLエピトープの変異によりCTLの選択圧から逃避したHIV-1が日本人集団に伝播していることを報告した。慢性感染期の血中HIV-RNA量(VL)はHIV-1感染症の予後と相関するという報告がある。本研究では、A24を中心に日本人集団においてHLA多型がVLに及ぼす影響を解析することを目的とした。

【方法】 1995年以降当院に通院歴を有し、Informed Consentの得られた141人のHLA genotypeを決定した。VLは検査センターにおいてRT-PCR法(Roshe Amplicore ver.1.5)で測定した。A24その他のHLA genotypeについて保有者・非保有者のVLを比較解析した。

【結果と考察】 A24陽性者と陰性者においてVLに有意差は認めなかった(p=0.2345)。また、HLA-B*0702の保有者は非保有者と比較してVLが低かった(p=0.04)。HLA多型はHIV-1感染症の病態進行に影響を及ぼすことが知られており、病態進行の早いHLA (HLA-B35など)、遅いHLA (HLA-B57,B27など)、比較的ニュートラルなHLA (A24など) が報告されている。また、集団内で頻度の低いHLAを有する感染者では、VLが低いという報告もある。今回の解析では、日本人集団で非常に頻度の高いA24は少なくとも現時点でVLに影響していないことが判明した。VLや病態進行に関して重要であるのは特定のHLAタイプなのか、あるいは集団内でのその頻度なのか、その機序は何か、今後さらに研究が必要である。

（一
般
演
題
）
27日

P-083 V2領域のN-glycosylation site挿入が抗V3中和抗体エスケープに及ぼす影響

畑田万紀子、吉村和久、石川哲也、原田恵嘉、松下修三
(熊本大学エイズ学研究センター病態制御分野)

【目的】 昨年、HIV-1 BaLを用いて抗V3抗体KD-247からの中和逃避ウイルスをin vitroで誘導し、V2にN-glycosylation site (NGS)の挿入とV3-tipに変異が見られたことを報告した。本年度は、V2におけるNGSの挿入が、抗V3抗体からの逃避に果たす役割を検討した。

【方法】 耐性異変部位のV3-tip及びV2のNGS挿入を単独あるいは両方持つシュードタイプおよび感染性クローンウイルスを作成し、中和感受性と複製動態の変化をsingle-round及びmulti-round assayにより比較検討した。

【結果】 KD-247の低濃度でみられたV2のNGS挿入は、抗体濃度上昇後直ぐに消失し、V3-tipのGPGRがGPGKに変異する。さらに抗体濃度を上げていくと、V3変異に加え、再度V2にNGSの挿入が蓄積する。シュードタイプウイルスを用いると、NGS挿入単独ではKD-247に対して耐性にならないが、V3変異とNGS挿入の両方を持つものはV3単独変異に比べると耐制度が上昇した。感染性クローンウイルスの実験では、V3単独変異では野生株と同等の複製能を示すが、NGS挿入のみのクローンは複製能が著明に低下した。ところがNGS挿入とV3変異の両方をもつものは、野生株と同等の増殖能を示した。また、KD-247低濃度存在下では野生株に比べNGS単独のクローンの増殖能がやや良かった。

【結論】 今回使用したBaLでは、NGS挿入単独ではKD-247に対する耐性度は弱く、fitnessの低下も顕著なため、抗体濃度の上昇により残存できなかった。ところが、V3-tipに耐性変異が入った後はNGS挿入によるfitness低下はなく、耐性度も上がった。V3-tipの変異により、fitness costの増大をきたさずにNGSが挿入可能となることが示唆された。

P-084 中和抗体高感受性R5臨床分離株の抗V3抗体によるin vitro中和逃避ウイルス誘導

橘原知里、吉村和久、畑田万紀子、原田恵嘉、松下修三
(熊本大学エイズ学研究センター病態制御分野)

＜目的＞KD-247はHIVのgp120-V3のtip領域に反応し、臨床分離株に対しても交差中和を示す強力なモノクローナル抗体である。また、R5臨床分離株の中和逃避メカニズムについてはまだ解明されていない部分が多い。今回複数の中和抗体に高感受性のR5臨床分離株MTAを用いてKD-247に対するin vitro中和逃避ウイルス誘導を行った。＜方法＞ MTAウイルスをPM1/CCR5細胞に感染させ、KD-247の濃度を徐々に上げながら継代培養し、逃避ウイルスを誘導した。その際、抗体の濃度を高濃度から急速に上げる場合と低濃度から緩徐に上げる場合の2パターンに分けて、パッセージごとにEnvのシークエンスを行い、耐性を付与する変異部位の同定を行った。また培養上清中のウイルスの中和感受性の変化をPM1/CCR5細胞を用いた中和アッセイで評価した。＜結果＞ KD-247の濃度を高濃度(1 μ g/ml)から急激に上げてパッセージすると、2パッセージ(2P)でV3-tipにGPGR→GQGR (P313Q)変異が現れ、5P (20 μ g/ml)で100% P313Qに置き換わる。一方低濃度(0.05 μ g/ml)からゆっくりと濃度を上げていくと、6P (0.4 μ g/ml)でV3-tipにGPGR→GPGK (R315K)変異が現れ、14P (10 μ g/ml)で100% R315Kに置き換わるが、1000 μ g/mlまで濃度を上げてP313Q変異は出現しなかった。またどちらのパッセージでも、V3-tipに変異が出現し始めるとともにKD-247に対し耐性に傾き始め、100%変異ウイルスに置き換わると完全耐性となった。＜結論＞中和抗体の濃度の上げ方を変えることで、V3-tipの変異が異なっていた。この違いがfitnessと耐性度に与える影響を調べるために、感染性クローンを作製し検討する予定である。

P-085 樹状細胞とNKT細胞の相互作用によるHIV-1感染拡大の可能性

高久千鶴乃、渡邊絵理、大脇敦子、清水真澄、松村次郎、渡理英二、
新谷英滋、高橋秀実
(日本医科大学微生物免疫学教室)

【目的】 HIVは感染初期より獲得免疫の中樞を担うCD4陽性ヘルパーT細胞に感染し感染T細胞を減少させるが、自然免疫系の一翼を担うNKT細胞もまた感染早期から減少することが知られている。一方、樹状細胞はHIV感染初期におけるウイルスの結合・運搬に深く関与していることが報告されている。このNKT細胞は樹状細胞上に発現したCD1d分子を介して抗原分子を認識するが、HIVがその感染初期において樹状細胞とNKT細胞の関係にどのような影響を及ぼしているのかは不明である。今回我々はHIV-1に暴露された樹状細胞がCD4陽性NKT細胞にHIV-1を引き渡し、その後CD4陽性NKT細胞の中でHIV-1を増殖させる知見を得たので報告する。

【方法・結果】 ヒト末梢血にHIV-1(AD8、NL4-3)存在下でNKT細胞のligandである α -Galactosyl Ceramide (α -GalCer)を添加し2週間培養したところ、 α -GalCer非添加群に比べHIV-1産生量は優位に増加していた。また、R5-tropicであるAD8株は暴露数日後からmonocyte系の細胞に感染すること、そして引き続き誘導されてきたCD4陽性NKT細胞へも感染することが確認された。そこでヒト末梢血から誘導した樹状細胞にAD8株を暴露後洗浄し、それに α -GalCerを用いて誘導したNKT細胞を混在させた場合、AD8株がCD4陽性NKT細胞に伝播することが判明した。次に樹状細胞をAD8株暴露前に抗DC-SIGN抗体で処理すると、未処理の場合に比してCD4陽性NKT細胞への感染率の有意な低下が認められた。

【結論】 以上よりHIV-1は感染初期において樹状細胞表面に発現したDC-SIGN分子を介してCD4陽性NKT細胞に受け渡され、その後感染したCD4陽性NKT細胞の中でHIV-1が増幅することが確認できた。これらの結果は、自然免疫系の細胞もまた感染初期にHIV-1の標的になること、またこれら感染細胞の制御がHIV-1の感染初期のコントロールに重要であることを示唆している。

P-086 Nef蛋白質発現に伴うマクロファージの自然免疫機能異常に関する解析

水越文徳、山本拓也、寺原和孝、光木裕也、小林和夫、横田(恒次) 恭子
(国立感染症研究所免疫部第一室)

HIV-1 Nefは多様な機能を有し、エイズの病態に深く関与することが示唆されてきたが、その機構に関しては未だに明らかではない。HIV-1の標的細胞の中でもマクロファージ(M ϕ s)へのウイルス感染は長期にわたって持続し、慢性HIV-1感染に伴う免疫不全病態の形成に重要な役割を果たすと考えられる。そこで、M ϕ sにおけるNef発現がその免疫学的機能にどのような影響を与えるかを検討するため、発現調節型アデノウイルスベクターを用いてM ϕ sにNef発現を誘導してRNAを回収し、DNAマイクロアレイにより網羅的な遺伝子発現解析を行なった。本研究では、これら遺伝子のうち、Nefにより負の発現制御を受ける免疫関連因子としてToll-like receptor 5 (TLR5)に着目した。TLR5は、フラジェリンの刺激を介して炎症性サイトカイン産生を誘導し、細菌感染に対する自然免疫の惹起に非常に重要な役割を担っている。Real time PCRを用いた定量解析では恒常的Nef発現U937細胞株においてTLR5の発現が低下した。また、M ϕ sはフラジェリンの刺激によってIL-6を誘導するが、Nefを発現するM ϕ sではそれが著しく抑制されていることを明らかにした。したがって、HIV-1に感染したM ϕ sではNef発現によりTLR5の発現が低下して、宿主の自然免疫応答が攪乱されることが、慢性期の免疫不全成立に関与していると考えられる。

（一
般
演
題
27日

P-087 HIV-1GagVLPs inhibit HIV-1 replication in dendritic cells via activation of dendritic cells and induction of IFN- α secretion

Chang Myint Oo¹、鈴木友幸²、高久 洋^{1,2}
(¹千葉工業大学ハイテクリサーチセンター、²千葉工業大学大学院生命環境科学)

【Aims】 Virus-like particles represent a novel form of subunit vaccine based on viral capsid proteins which show close resemblance to immature virus particles but are replication and infection incompetent, lacking regulatory proteins or genetic material. We here show that Gag-VLPs inhibit HIV-1 replication in human dendritic cells by stimulation of dendritic cells and induction of IFN- α secretion. Gag-VLPs could be aimed as the most effective and safe vaccine candidate for HIV infection.

【Methods】 We have produced the recombinant baculovirus carrying HIV-1 gag gene expressed under control of mammalian CAG promoter in Sf9 cells. Gag-VLPs were produced in HeLa cells by infection with recombinant baculovirus. Human MDDCs were produced and stimulated with Gag-VLPs. Expression of maturation markers and secretion of cytokines from MDDCs were investigated. Then, MDDCs were infected with HIV-1 and viral replication was evaluated.

【Results】 Human MDDCs activated with Gag-VLPs secreted type I cytokines such as IL-12, IL-15, TNF- α , IFN- α and IFN- γ . Expression of maturation markers such as CD80, CD86, MHC I and MHC II were up-regulated. VLP-stimulated MDDCs efficiently inhibited HIV-1 replication.

【Conclusion】 HIV-1GagVLPs stimulate MDDCs and induced their maturation and secretion of cytokines including type I IFNs. Moreover, VLP-stimulated MDDCs efficiently inhibit HIV-1 replication via maturation and secretion of IFN- α .

P-088 抗アデノウイルス抗体誘導マウスにおけるヘキソン改変型アデノベクターによる免疫誘導能の解析

井野麻美、阿部晋也、浦 剛博、吉崎慎二、吉田篤司、島田 勝、奥田 研爾
(横浜市立大学医学部分子生体防御学教室)

5型アデノウイルス (Ad5) を基盤としたウイルスベクターは、さまざまな感染病やガンに対するワクチンベクターとして、世界中で使用されてきている。Ad5ベクターワクチンは、ヒト以外の霊長類においても、1型ヒト免疫不全型ウイルス (HIV-1) に対する強力な免疫を誘導することが可能である。しかしながら、多くの成人、特にHIV流行地帯である発展途上国では約8割の成人が抗Ad中和抗体を保持しているため、Ad5ベクターによる免疫誘導能はごく限られたものとなることが予想される。この問題を解決するため、本研究では抗Ad免疫誘導能を減弱したAdベクターを作製し、その免疫誘導能を検討することを目的として以下の研究をおこなった。Ad表面タンパク質のうち、ヘキソンの超可変領域 (hypervariable region; HVR) を改変のターゲットとした。抗Ad中和抗体誘導能の最も強力な5番目のHVR (HVR5) のエピトープを6個のヒスチジン残基に置換したAdベクター (Ad5-His)、または、同部位を3アミノ酸置換したAdベクター (Ad5-END/AAA) を作製した。HIV-1 env遺伝子を搭載したヘキソン改変型Adベクター (Ad5-His-HIV, Ad5-END/AAA-HIV) 及び、従来型Adベクター (Ad5-HIV) をマウスへ筋肉内投与し、その血液サンプルをテトラマーアッセイ等によってその免疫誘導能を解析した。その結果、ヘキソン改変型Adベクターによる抗Ad抗体存在下における細胞性免疫誘導能は、Ad5-HIVよりも強力であることが判明した。また、Ad5-His-HIVによる免疫誘導能は、Ad5-END/AAA-HIVよりも強力であった。以上より、抗Ad免疫存在下において、ヘキソン改変型AdベクターはAd5ベクターよりも有力で、臨床でも使用可能なベクター候補となり得ることが示唆された。

P-089 HIV-1 Rev-derived peptideはRevとCXCR4のdual-target inhibitorとして作用する

嶋根和毅、児玉栄一、松岡雅雄
(京都大学ウイルス研究所ウイルス制御研究領域)

【目的】 HIV-1の複製に必須であるRevは、ウイルスRNAに存在するRev responsive element (RRE) に結合し、核外輸送を促進する。核外輸送能のないRev変異体、Rev M10は dominant negativeにHIV-1の複製を阻害する。Arginine-rich peptideはRRE結合能や細胞膜透過能を有するだけでなく、CXCR4 antagonistとしても作用することが報告されている。我々はRevのRNA結合ドメインおよび核移行シグナルであるarginine-rich domain (アミノ酸34-50: Rev₃₄₋₅₀) からなるpeptideを合成し、抗HIV-1活性について検討した。

【方法】 Peptideは化学合成した。細胞侵入に対する抗HIV-1活性はMAGI法により検討し、複製後期過程に対する抗HIV-1活性は、HIV-1持続感染細胞より産生されるp24量を測定することにより評価した。抗CXCR4活性はフローサイトメトリーにて検討した。

【結果】 Rev₃₄₋₅₀はCXCR4 antagonistであるAMD3100と同様に、X4ウイルスであるHIV-1_{IIIB}の細胞侵入を選択的に阻害し、MT-2細胞においてanti-CXCR4抗体の結合を抑制したが、R5ウイルスであるHIV-1_{Ba-L}を阻害しなかった。Rev₃₄₋₅₀のC末端に α -helix性を増加させるAAAACを付加したところ (Rev₃₄₋₅₀-A₄C)、HIV-1_{IIIB}に対する細胞侵入阻害活性が上昇し、持続感染細胞からのp24産生量が減少した。このRev₃₄₋₅₀-A₄Cの複製後期阻害活性はRRE結合能を有するRSG-P2G4 (PNAS, 94: 11887, 1997) と同等であった。一方、細胞膜透過性を亢進させるHIV-1 Tat protein transduction domain (アミノ酸47-57) のRev₃₄₋₅₀-A₄CのC末端への付加は細胞侵入および複製後期阻害活性どちらに対しても影響を与えなかった。

【結論】 HIV-1の細胞侵入および複製後期を阻害したことから、Rev₃₄₋₅₀-A₄CはCXCR4およびRevを阻害するdual-target inhibitorとして作用すると考えられる。本研究は、二木史朗博士 (京都大学化学研究所 生体機能設計化学領域) との共同研究である。

P-090 RNA分解酵素・MazFがHIV LTR領域の支配下で発現するレトロウイルスベクター導入細胞におけるHIV-1抵抗性の獲得

岡本実佳¹、馬場昌範¹、蝶野英人²、加藤郁之進²
(¹鹿児島大学大学院医歯学総合研究科難治ウイルス病態制御研究センター、²タカラバイオ株式会社バイオ研)

【目的】 薬剤耐性ウイルスや重篤な副作用などによりHAART療法の適応が困難となった症例への対応が問題となっており、遺伝子治療はその解決法の一つとして注目されている。しかし、高頻度に出現する変異ウイルスの存在により、HIV-1遺伝子を標的としたsiRNAを用いる方法では、強力かつ安定的な抗HIV-1効果を得ることは困難である。最近、大腸菌のMazFが、DNAやtRNAなどを分解せず、mRNAのACA配列を特異的に切断するRNA分解酵素であることが解明された。そこで、HIV-1 LTR領域下流にMazF遺伝子を接続した新規レトロウイルスベクターを構築した。HIV-1に感染するとTat蛋白質がLTR領域のTARに結合してMazFを発現し、mRNAを分解することによってHIV-1の産生を抑えることが期待できる。このベクター導入細胞を用いて抗HIV-1効果を検討した。

【方法】 健常人PBMCsあるいはCD4陽性Tリンパ球にMazF発現レトロウイルスベクターを導入し、各種HIV-1株を感染させた。培養上清中のp24抗原量をELISA法で測定することにより抗HIV-1効果を判定した。また、MTT法により生細胞率を測定した。

【結果】 複数ドナーのPBMCsあるいはCD4陽性Tリンパ球において、MazF発現レトロウイルスベクターの導入により、X4、R5、X4R5株のいずれにおいても、高いHIV-1増殖抑制効果が示された。このベクターの導入による生細胞率への影響は認められなかった。

【考察】 以上の結果から、MazF発現レトロウイルスベクターは、導入された細胞において高い抗HIV-1効果を示すことが明らかになった。本方法ではHIV-1遺伝子自身をターゲットとしていないため、変異ウイルスの出現に影響されず、長期安定的に抗HIV-1効果を示す可能性があると思われる。よって、HIV-1感染症における新たな遺伝子治療法への応用が期待される。

P-091 HIVプロテアーゼ周辺の水分子を標的としたアロフェニルノルスタチン型阻害剤の設計

日高興士、香月紀子、木村 徹、木曾良明
(京都薬科大学薬品化学分野 21世紀COEプログラム)

【目的】近年承認されたHIVプロテアーゼ阻害剤では、リトナビルブーストで一日一回の服用が可能なことや、多剤耐性HIVに有効であるなどの特徴に焦点が当てられている。しかし、長期間にわたるHIV感染治療でのこれらの薬剤に対する耐性HIVの出現や副作用の克服が課題として残されており、また他のHIVサブタイプや組み換え流行株のHIV変異体の多様性からも、プロテアーゼ阻害剤研究を続けることは重要である。そこで我々は、独自に見いだした理想的な基質遷移状態ミミックのヒドロキシメチルカルボニル(HMC)イソステアを組み込んだアロフェニルノルスタチン (Apns) をもつHIVプロテアーゼ阻害剤をデザインし、抗HIV薬の候補化合物を探索する。

【方法と結果】ApnsスキファフォールドにD-アミノ酸誘導体を縮合させることで、HIV-1野生株と比較してネルフィナビル耐性変異株(D30N)に対して活性が向上することが分かっている。また、D-システイン誘導体含有阻害剤の中には、リトナビルやネルフィナビル耐性のHIV-1変異株 (I84VやV32I) に対して活性が向上するものが見られ、分子モデリングからは阻害剤と酵素間のユニークな水素結合の他にブリッジング水分子が活性向上に寄与していると示唆された。Apns誘導体とHIV-1プロテアーゼ複合体のX線結晶構造では、P3ユニットがプロテアーゼの周りの水に広く接触していることから、水和する置換基を阻害活性に影響することなく導入することにより、阻害剤部分が酵素ポケットに固定化されたと考えた。そこで、この水和による固定効果を変異プロテアーゼに対応できる阻害剤へと応用するため、親水性置換基を導入したApns誘導体をデザインした。

P-092 R5 HIV-1感染細胞を標的とし感染を制御する組換えウイルスVSV

大隈 和、田中礼子、田中勇悦
(琉球大学医学部医学科地域環境医科学講座免疫学分野)

【目的】新規の抗HIV-1療法を開発する目的で作製された、G蛋白を欠損し(Δ G)その代わりにX4 HIV-1受容体のCD4及びCXCR4分子をエンベロープ上に発現する組換え水疱性口内炎ウイルス(VSV)(VSV Δ G-CC4)は、*in vitro*において、X4 HIV-1感染細胞を特異的に殺傷することによってX4 HIV-1感染を制御することが示されている。本研究では、新規に作製された、G蛋白を欠損しその代わりにR5 HIV-1受容体であるCD4及びCCR5分子をエンベロープ上に発現する組換えVSV(VSV Δ G-CC5)のR5 HIV-1感染に対する治療効果を*in vitro*において検討することを目的とした。

【方法】活性化ヒトPBMCにまずHIV-1_{JRCSP}を3日間感染させ、その後Mock, VSV Δ G, VSV Δ G-CC4或いはVSV Δ G-CC5を同m.o.i.で接種し、4日後にその細胞におけるCD4分子やp24等の発現をFCMで解析し、また培養上清中のp24値をELISAで測定することによって、それらの組換えVSVの効果を比較検討した。

【成績】FCM解析の結果、Mock, VSV Δ G或いはVSV Δ G-CC4を接種した細胞に比べ、VSV Δ G-CC5接種細胞ではCD4陽性細胞の軽度増加が認められた。またp24陽性細胞即ちHIV-1感染細胞は、Mock, VSV Δ G或いはVSV Δ G-CC4を接種した細胞に比べ、VSV Δ G-CC5接種細胞において著明な減少が見られた。p24 ELISAでは、Mock, VSV Δ G或いはVSV Δ G-CC4接種に比べ、VSV Δ G-CC5接種により明らかなp24値の低下が認められた。

【結論】R5 HIV-1受容体をG蛋白の代わりにウイルス表面に発現する組換えウイルスVSVは、*in vitro*においてR5 HIV-1感染細胞を殺傷しR5 HIV-1感染を抑制することが分かった。さらにこの組換えウイルスの有用性を評価するため、現在ヒト化マウス感染実験モデルにおいてその検討を進めている。

P-093

hu-PBMC-NOD/SCID/Jak-3-KOマウスを用いた核酸系逆転写酵素阻害剤、4'-Ethynyl-2-Fluoro-2'-Deoxyadenosineによる抗HIV-1効果の検討

服部真一郎¹、井出一彦²、中田浩智^{2,3}、原田英樹¹、鈴 伸也¹、向後 悟⁴、
芦田則之⁴、早川弘之⁴、満屋裕明^{2,3}、岡田誠治¹

(¹熊本大学エイズ学研究センター、²熊本大学大学院医学薬学研究部、
³National Cancer Institute, National Institutes of Health、⁴ヤマサ醤油株式
会社 医薬・化成品事業部)

【背景】核酸系逆転写酵素阻害剤（NRTI）はHAARTにおいて重要な構成要素の一つであるが、現在使用されているすべてのNRTIは2', 3' -dideoxynucleosideに属しているため耐性株の出現による抗HIV-1抑制効果の減衰など深刻な問題を有している。

【目的】新規NRTIである4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine (EFdA) の抗HIV-1効果を、ヒトPBMCを移植したNOD/SCID/Jak-3-KO (hu-PBMC-NOJ) マウスを用いて検討した。

【方法】hu-PBMC-NOJマウスにHIV-1_{JR-FL}を接種し、翌日から10 μ gのEFdAを1日2回投与による治療を行い、2週後に末梢血、腹腔内細胞、脾臓を回収しCD4/CD8比、CD4細胞数および細胞内p24を測定した。また、血漿中のp24抗原量およびRNAコピー数を定量した。NOJマウスへのPBMC移植、HIV-1感染およびEFdAはすべて腹腔内投与した。

【結果】HIV-1感染hu-PBMC-NOJマウスの脾臓において、EFdA投与群のCD4/CD8比はPBS投与群のそれに対して有意に高値であった（EFdA：PBS=0.68：0.10、 $p<0.01$ ）。CD4細胞数でも同様の結果であった（EFdA：PBS=3.2 $\times 10^5$ ：3.5 $\times 10^4$ cells、 $p<0.01$ ）。p24陽性細胞はPBS投与群に対しEFdA投与群において有意に低値であった（EFdA：PBS=0.25：2.0 %、 $p<0.01$ ）。末梢血、腹腔内細胞においても同様の結果が得られた。また血漿中p24（=2.5 $\times 10^2$ ：3.2 $\times 10^3$ pg/ml）およびRNAコピー数（EFdA：PBS=1.0 $\times 10^4$ ：3.2 $\times 10^5$ copies/ml）はともにPBS投与群に対しEFdA投与群において有意に低値であった（ $p<0.01$ ）。【結論】HIV-1感染hu-PBMC-NOJマウスにおいて、EFdAはNRTIとしてHIV-1の複製を顕著に抑制する効果が示された。EFdAは強力な抗ウイルス活性を発揮するとともに現在使用されているNRTIとに比して耐性発現のプロフィールが異なり、現行のNRTI耐性株に対する治療にも大きく寄与するものと期待される。

P-094

HIV-1変異株産生を回避するDNAzyme発現ベクターの構築とその長期抗HIV-1活性

早船正哲¹、楠 秋子¹、毛利友香¹、羽生勇一郎²、高久 洋^{1,2}

(¹千葉工業大学大学院工学研究科生命環境科学専攻、²千葉工業大学ハイテクリサーチセンター)

siRNAは短期治療ではどの薬剤より強力な抗エイズ薬となりうと思われるが、現在実際に治療に用いられているような薬剤と同じRNAi耐性ウイルス株の問題が生じた。特に、RNA医薬品として期待されている、リボザム、RNAアンチセンス、EGSでもRNA耐性ウイルス株が出現することを我々のグループも確認している。一方、DNAzymeはリボザムと同じく標的mRNAに結合して切断することにより遺伝子の発現を制御するが、安定性や標的の選択性などの点においてリボザムより優れている。我々は、HIV-1の逆転写機構を利用して感染特異的にDNAzymeを発現させるためのシステムを構築した。DNAzymeの鋳型となる転写産物はHIV-1のPBSにプライマーとしてtRNA_{lys}が結合した状態を再現できるようにした。また標的mRNAは、合成したDNAzymeとして遺伝子発現抑制があることが確認されているHIV-1 env遺伝子のV3ループ(NL4-3:7196-7210)を選択した。in vitroの系ですでに我々は、このシステムでDNAzymeが発現することを確認している（1）。本研究ではそのDNAzymeの鋳型となるRNAを発現させる遺伝子をリンパ球細胞へ導入するためにレンチウイルスベクターを作製し、そのDNAzyme安定発現SupT1細胞株を樹立した。つぎにDNAzyme安定発現細胞株にHIV-1NL4-3を感染させ、経時的に培養上清中のp24抗原量を測定して抗ウイルス活性を評価したところ、60日間といった長期にわたりp24抗原を抑制することが確認できた。また、今回はshRNA発現レンチウイルスベクターをも作製し、DNAzymeとのHIV-1転写阻害効果の比較検討したところ、shRNA発現細胞では約30日前後でHIV-1のウイルス産生が見られた。すなわち、RNAi作用によるRNAi薬剤耐性ウイルスの出現が確認された。一方、DNAzyme安定発現細胞株ではHIV-1変異株産生を回避し、長期にウイルス産生を抑制していることからAIDS治療に対し優れた抗ウイルス剤となることが期待される。

P-095 エイズ関連リンパ腫およびエイズ剖検例の各臓器における多種類ウイルスの定量

片野晴隆、佐多徹太郎
(国立感染症研究所感染病理部)

【背景】近年Epstein-Barr virus (EBV)陰性のエイズ関連リンパ腫が増加しているが、その病態と病因はいまだに不明な点が多い。本研究では最近われわれが開発した多種類のウイルスを同時に、かつ高感度に検出できる定量的PCRを用いて、エイズ関連リンパ腫の新たな病因を検索することを目的とした。また、免疫不全状態でどのようなウイルスがどの臓器に潜伏しているかという情報は少ないことから、エイズ剖検例の各臓器における様々なウイルスの定量を行った。【材料と方法】ヒトに病原性のあるDNAウイルス47種類、RNAウイルス116種類、計163種類のウイルスを選択し、これらを96穴プレート上で同時に検出できよう、duplex Taqman PCRの定量的PCRを開発した。凍結保存してあったエイズ関連リンパ腫10例、および、エイズ剖検例20例の主要臓器の一部からDNAおよびRNAを抽出した。【結果】エイズ関連リンパ腫ではEBV, HHV-8, HIVの他にCMV, HBV, HHV-6, HSV-1などが検出された。これらのウイルスは多くの症例で低コピー数であるが、CMVなどでは高いコピー数が検出される症例も存在した。エイズ剖検例ではヘルペスウイルスの検出率が高く、CMV, EBV, HHV-6が高頻度に検出された。他にJCV, BKV, HBV、パルボウイルスB19などのDNAウイルスが高頻度に検出された。臓器分布はウイルスごとに異なっていた。一方、HIVを除くRNAウイルスの検出はまれであった。【考察】エイズ関連リンパ腫に検出されたEBV, HHV-8以外のウイルスはコピー数を考えるとリンパ腫の直接の病因である可能性は低い。ウイルスよりも他の要因が関与するリンパ腫が多いものと考えられる。健常人における潜伏感染ウイルスの検出は困難であり、これまで人体内での潜伏感染ウイルスの詳細な解析は行われていない。エイズ剖検例の結果は健常者の臓器における潜伏ウイルス量を考える上で参考になろう。(非学会員共同研究者：加納基史、中村智之、菅野隆行)

P-096 SHIV感染実験への数理モデルによるアプローチ

岩見真吾¹、竹内康博¹、三浦智行²
(¹静岡大学創造科学技術大学院、²京都大学ウイルス研究所感染症モデル研究センター・霊長類モデル研究領域)

【背景】近年、実験・臨床データを用いた感染症の理論研究が欧米では盛んに行われるようになってきている。例えば、D. D. Hoのグループによる研究は、当時のアメリカAIDS学会で大きな反響を呼んだ。彼らは、HIVプロテアーゼ阻害薬による治療を受けた患者の臨床データと数理モデルを用いて、HIVの減衰率などを推定したのである。また、ユトレヒト大学の理論免疫学グループのR. de Boerらは、数理モデルを用いて実験データを解析し、さまざまなウイルス感染症を定量的・定性的に考察してきた。このように、数理モデルは確実に医学の分野で結果を残している。【材料と目的】本研究では、サル免疫不全ウイルス(SIV)とヒト免疫不全ウイルス(HIV)のキメラウイルスである、サル/ヒト免疫不全ウイルス(SHIV)のアカゲザルへの感染実験データを用いる。アカゲザルの感染実験系において、SHIVの強毒株であるKS661は急性にAIDSを発症するのに対し、弱毒株である#64は慢性経過を辿ることが知られている。最近、培養細胞レベルの実験によって、KS661と#64では、ウイルス産生量と感染力価に大きな違いがあることが示唆された。ウイルス産生量と感染力価の違いが、AIDS発症の要因になり得るのかをSHIV増殖サイクルと抗体生産サイクルを考慮した数理モデルによって解析する。【結論と考察】SHIVのウイルス産生量と感染力価を表すパラメータに注目して数値実験を行うことで、これらの違いがAIDS発症に関して大きな影響を与えていることが確認できた。また、数理解析を行うことで、AIDS発症に関するウイルス産生量と感染力価の理論閾値を得ることができた。これらの理論閾値を用いることにより、実験的に得られたウイルス産生量と感染力価を評価した。このように、数理モデルを通して感染実験を考察し、実験ではわからなかった新たな可能性を示唆する事が可能である。

P-097 HIV-1由来のpol遺伝子を持つSHIV-prtiのアカゲザルin vivo継代による感染増殖能の増加

井戸栄治¹、石松美沙¹、三浦智行²、多田哲子¹、多田秀子¹、伊吹謙太郎³、
(¹京都大学ウイルス研究所・新興ウイルス感染症研究センター、²京都大学ウイルス研究所・感染症モデル研究センター、³京都大学大学院・医学研究科・人間健康科学系専攻)

【目的】近年、長期間のHAART療法による副作用や耐性株出現にどう対処したら良いかという課題が臨床の現場で指摘されている。こうした生体レベルで初めて生じる問題の解決には、ヒトに近い実験動物を用いて抗HIV-1薬を評価できる系があれば、資するものは大きいと考えられる。ところが、従来からサル感染実験に使用されて来たSIVやSHIVは、多くの薬剤が標的としているウイルス酵素群をコードするpol遺伝子部分がSIV由来のため、抗HIV-1薬が必ずしも効かないという問題点があった。そこで我々は、「サルを用いたHAARTモデル系」を確立することを目標として、pol遺伝子のほぼ全域をHIV-1のそれに置換したSHIV(SHIV-prti)を作成し、アカゲザルin vivo継代実験を行ったのでその経過を報告する。
【材料と方法】SHIV-prtiを、サル細胞へより馴化させるためにサル由来細胞株HSC-Fを用いて10代目までin vitro継代し、次にこのウイルス(5×10⁴ TCID₅₀)をアカゲザル(MM333)に静脈内接種した。以後2代目(MM466とMM467)、続いて3代目(MM506とMM507)へとin vivo継代した。感染成立については、ウイルスの再分離およびPA抗体価の測定で判定した。
【結果】MM333から接種後1週目にウイルスが再分離され、これを接種した2代目の内の1頭MM467からは、散発的ながら1年以上経過してもウイルスの再分離が継続し、PA抗体価が1024まで上昇した。3代目への継代では、MM506およびMM507共にウイルス再分離が接種後8週目まで継続し、6ヶ月後にはPA抗体価は≧16384にまで到達した。
【考察】上記の成績から、SHIV-prtiはin vivo継代の結果、感染力を増強したことが明らかとなった。これまでの観察では、特に大きなCD4数の変動は見られていないが、持続感染に至るかどうか、今後のウイルス動態に注目したい。また各継代に際して、如何なる変異が生じて増殖能が増加したのか、分子クロークの作成を視野に入れて解析を進める予定である。

P-098 サル/エイズモデルにおけるHAART療法の確立に向けて

堀池麻里子¹、松山めぐみ¹、佐藤彰彦²、松田健太¹、深澤嘉伯¹、
稲葉一寿¹、三浦智行¹、五十嵐樹彦¹
(¹京都大学ウイルス研究所附属感染症モデル研究センター霊長類モデル研究領域、²塩野義製薬 創薬研究所)

【目的】HAART療法の問題の一つに治療の妨げとなるリザーバーの存在がある。リザーバーとしてメモリーCD4陽性T細胞が知られているが、その他のリザーバーについては未だ特定されていない。エイズ動物モデルを用いてリザーバーを特定するため、始めに強力なHAART療法の確立を目指した。
【方法・結果】SIVmac239/中国産アカゲザルをモデルとして用いた。抗ウイルス剤としては、SIVへの効果が知られているTDF、AZTおよび3TCをNRTIとして選択した。PIとしてSQV、LPVおよびATVが考えられたが、SIVに対する効果が不明であったので、ウイルス感染によって細胞死を起こすMT-4細胞を用い細胞死の阻止により薬効を比較した。その結果、EC₅₀はそれぞれ11.9, 38.6および52.9 nMとなった。この結果およびヒトにおけるこれら薬剤の血中濃度半減期を考慮し、LPV/RTVを選択した。これら薬剤（錠剤）を粉碎、飼料と混合し経口で投与した。投与量はTDF 150mg, AZT 300mg, 3TC 150mg, LPV 400mg, RTV 100mgとした。投薬頻度はヒトに準じTDFは1回/日、その他4剤は2回/日とした。薬物投与14時間後の血漿薬物濃度を上記の手法により測定したところ、SIVを十分抑制すると考えられる量（LPV換算でヒトにおける目標トラフ値である1000ng/mlを超える量）が検出された。そこで3頭のサルに2000 TCID₅₀のSIVmac239を静脈内接種した。体内ウイルス負荷が安定する接種8週後からHAART療法を開始する予定である（2008年7月23日現在ウイルス接種後6週目）ので、感染個体におけるウイルス負荷抑制効果について報告したい。

（一
般
演
題
27日

P-099 HIV-1タイB' 型ウイルス起源と分子特徴研究

楊 栄閣
(中国科学院武漢ウイルス研究所エイズ研究グループ)

【目的】 アジアで流行している主なHIV-1はタイB'、CとCRF01_01AE、及びそれらの組換え型CRF07、CRF08、CRF15、CRF33とCRF34である。タイB' 型ウイルスは1988年タイのIDUs間で爆発的に流行し、その後周辺国に拡大、アジアの各HIV組換え型流行株に大きな影響を及ぼしている。今回、我々はタイB' 型ウイルスの起源と分子特徴について解析した。

【方法】 GenBankからタイB' 型ウイルスのgag-p17とenv-V3塩基配列を集め、PHYLP法でタイB' 型ウイルス塩基配列である事を検証、HIV-1のBとDサブタイプ塩基配列を対照として、BEAST法などを用い、タイB' 型ウイルス起源と分子特徴を分析した。

【結果】 タイB' 型ウイルスは1980年代中期タイで生まれ、欧米B型ウイルスとは異なり、系統上で独立して、高度変異したB型ウイルスである事が分かった。タイB' 型ウイルスはgag-p17の1-161アミノ酸配列中に9アミノ酸、env-V3の268-359アミノ酸配列中に8アミノ酸はタイB' 型ウイルスの特徴的なアミノ酸である事が見出され、しかもenvの特徴アミノ酸配列はV3周りに集中している事から、これらの特徴的なアミノ酸配列はタイB' 型ウイルスの抗原特異性に関連すると推定される。

【考察】 タイB' 型ウイルスは発生から大流行までの時間は他のHIVより短く、これはタイB' 型ウイルスが血液での感染ルートによるためと推定される。タイB' 型ウイルスの進化解析図から、タイB' 型ウイルスの進化は遅くなり、タイB' 型ウイルス関連する組換え型HIVが主な流行株として大量に生まれると共に、今後組換え型HIVは主な流行株となると推定される。タイB' 型ウイルスの進化と特徴の解析により、HIVの今後の進化や組換え型形成の推定に役立ち、またエイズワクチン設計戦略にも役立つと考えられる。

P-100 抗レトロウイルス治療中のガーナ人HIV感染者における血中ウイルス量の解析

山岡昇司¹、山本典生²
(¹東京医科歯科大学医歯学総合研究科ウイルス制御学、²順天堂大学医学部総合診療科)

西アフリカに位置するガーナではHIV感染率は約2.2%と報告されており、2003年以降、WHOのガイドラインにしたがってヒト免疫不全ウイルス (HIV)感染者に対する抗レトロウイルス治療(ART)が開始されている。西アフリカ地域では先進国とは異なるHIV株(CRF02_AG)が流行しており、その治療効果を適切に評価することは、今後同地域におけるARTの指針を決定する上で重要である。そのためには治療を受けている感染者の血中ウイルス量を正確に定量する必要がある。このような現状をふまえて、現在P3実験設備を備え西アフリカ地域でレファレンスラボとして機能している野口記念医学研究所と東京医科歯科大学は、ガーナ国内でARTを受けている感染者の血中ウイルス量について共同研究を行った。まずCRF02_AG株をも定量しうるプライマー配列とリアルタイムRT-PCR法を、国立感染症研究所巽博士から供与していただいた同株の分子クローンを使って確立し、現地臨床検体中のウイルス量を野口記念医学研究所で解析した。ART中の感染者血液サンプルはインフォームド Consentのもとにガーナ・イースタン州コフォリデュアの州立病院で採取した。その結果、全101例中92例において血中ウイルス量は検出限界以下であり、現行のARTが同地域で一定の成果をあげていることがわかった。しかし、血中ウイルス量が高値である数例については、服薬履歴を確かめた上で詳細な臨床情報の収集と分析、薬剤耐性を念頭においたウイルスの分離解析が必要と考えられた。本共同研究は今後、西アフリカ地域におけるARTの指針形成に必要な知見を提供し、ガーナが国家的規模で取り組む抗HIV対策に貢献することが期待される。本研究は野口記念医学研究所Barnor、Ampofo両博士との共同研究である。

P-101

2003-2007年の新規HIV-1感染者における薬剤耐性頻度の動向

杉浦 亙^{1,13}、潟永博之²、吉田 繁³、千葉仁志³、小池隆夫³、伊藤俊広⁴、
原 孝⁵、佐藤武幸⁶、石ヶ坪良明⁷、上田敦久⁷、近藤真規子⁸、今井光信⁸、
貞升健志⁹、長島真美⁹、福武勝幸¹⁰、山元泰之¹⁰、田中理恵¹¹、加藤信吾¹¹、
宮崎菜穂子^{1,12}、藤井 毅¹²、岩本愛吉¹²、藤野真之¹、仲宗根正¹、巽 正志¹、
椎野禎一郎¹、岡 慎一²、林田庸総²、服部純子¹³、伊部史朗¹³、藤崎誠一郎¹³、
金田次弘¹³、浜口元洋¹³、上田幹夫¹⁴、大家正義¹⁵、田邊嘉也¹⁵、渡辺香奈子¹⁶、
渡邊 大¹⁷、白阪琢磨¹⁷、栗原 健¹⁸、森 治代¹⁹、小島洋子¹⁹、高田 昇²⁰、
木村昭郎²⁰、南 留美²¹、山本政弘²¹、松下修三²²、健山正男²³、藤田次郎²³

(¹国立感染症研究所、²国立国際医療センター、³北海道大学、⁴国立病院機構仙台医療センター、⁵茨城県衛生研究所、⁶千葉大学、⁷横浜市立大学、⁸神奈川県衛生研究所、⁹東京都健康安全研究センター、¹⁰東京医科大学、¹¹慶応義塾大学、¹²東京大学医科学研究所、¹³国立病院機構名古屋医療センター、¹⁴石川県立中央病院、¹⁵新潟大学、¹⁶新潟県保健環境科学研究所、¹⁷国立病院機構大阪医療センター、¹⁸国立病院機構南京都病院、¹⁹大阪府立公衆衛生研究所、²⁰広島大学、²¹国立病院機構九州医療センター、²²国立病院機構熊本大学、²³琉球大学)

【目的】近年、薬剤耐性HIVによる新規感染症例が問題となっている。本邦では2004年より全国規模の調査が開始されており、2003-04年の頻度は4.0%であることが明らかになった。本年度は2007年までの調査結果について報告する。

【方法】著者らの施設における2003 -2007年の新規HIV感染者を対象に薬剤耐性遺伝子検査を実施し、耐性の有無を調査した。

【結果】対象症例は03年:267例、04年:307例、05年:427例、06年:395例、07年:548であった。各年の耐性症例の頻度は03年:4.5%、04年:5.2%、05年:6.9%、06年:5.9%、07年:8.6%であった。薬剤クラス別ではいずれの年も多いほうからNRTI>PI>NNRTIで観察された。

【結論】薬剤耐性HIVによる感染の今後の拡大が危惧され、引き続き新規HIV感染者における薬剤耐性の動向調査が必要である。本調査は厚生労働省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。

P-102

HIV/AIDS患者の思いと今後の病棟看護の課題

中居映津子、佐藤早美、高田幸子
(群馬大学医学部附属病院)

【目的】HIV/AIDS患者は複雑な倫理的法的心理的問題を抱えているため看護師はどのように関わればいいのか戸惑うことがあった。病気の説明を受けてから現在に至るまでの思いや入院生活で感じたことを明らかにし病棟看護の課題を提示する。

【方法】対象者は平成15～18年の間にA病院に入院した経験があり、現在外来通院中のHIV/AIDS患者で、同意が得られた5名を対象とした。対象の思いをありのままに捉えるために半構成的な面接を実施し、質的記述的に分析をした。また、本研究はA病院における倫理審査を受けて行った。

【結果・考察】患者の思いは、告知を受けた時のことを「頭の中が真っ白だった」「そりゃあ落ち込みますよ」などが語られ、現在の気持ちは「病気にかかった以上仕方がない」「身からでたサビですから」「こんなによくなる時期が少しでもあるんだな」「普通にしていれば大丈夫な病気だから」が語られた。今後の生き方は「執着もない」「周りの人に迷惑をかけないように生きていきたい」「有効に時間を過ごそう」が語られ、入院中の思いは「性格にもよるんだろうけど、もっと突っ込んで話してもらっても構わない」「熱がある時周りでうるさくされて嫌だった」「薬を飲まないとノックアウトだからね」が語られた。病棟看護の課題として『患者の言葉を聴く』『個別性に合わせた対応』『環境調整』『看護師の自己研鑽』からなる【患者の満足度に合わせた看護ケア】、『内服支援』からなる【日常生活の支援】、『社会資源のしくみの理解』『医療ネットワークとの連携』からなる【社会資源の情報提供】、『支援者の把握と理解』からなる【支援者へのサポート】の4つのカテゴリと8つのサブカテゴリが抽出された。

【まとめ】HIV/AIDS患者の思いを知り、今後の病棟看護の課題として4つのカテゴリが抽出された。この研究をもとに“HIV/AIDSとしての患者”を受け止め個性に合わせたケアをしていく必要がある。

P-103 冬期間の生活支援ー服薬が継続できるためにー

伊藤和子
(山形県立中央病院看護部)

【はじめに】当院は1996年にHIV/AIDSの拠点病院となり、これまで7名の患者を受け入れた。その中に40年近く東京生活していた患者で、老後は山形でと転居して来た一人がいた。それまでの東京と違い、不便な山形での生活に馴染むのは大変であり、また、冬の寒さは予想以上で、行動を抑制し、抗HIV薬を自己中断してしまった。今後も当地に転居を希望する患者の来院が予想される。この患者について山形での、特に冬の生活を盛り込んだ指導、対応がどうあるべきか検討し、対処できたので報告する。

【対象と方法】(1) 転居後に当院を受診した患者の看護経過記録とHIV指導記録から生活上の問題、服薬時の問題を明らかにする。(2) 面接を行い服薬が続けられなかった要因を探る。(1)、(2)を踏まえて、転居後の生活、服薬指導のポイントを検討する。

【服薬中断の要因】(1) 下痢のため1日何回もトイレに行く必要性を生じたが、冬期間のトイレは寒くて行きたくなかった。薬を飲まなければ下痢は治まると思い薬を中止したら下痢が治まった。薬を飲む必要性は分かっていたが、下痢の方が辛かった。(2) 冬期間は積雪もあり病院受診手段が大変。通院途中にトイレも無く、下痢の時どうしたら良いか不安だった。(3) 冬の寒さは予想以上で受診時も家から出るのが嫌だった。病院も遠かった。(4) 生活をサポートしてくれる人がいなかった。

【解決策】(1)来院回数を減らす為可能な限り長期処方した。(2)予約日以外でも本人の希望を入れ、外来診察を行った。(3)トイレ暖房などの生活指導を行った。以上でうまく対処できた。

【考察】服薬継続が必要な患者にとって、雪国では冬期間の通院が問題となる。HARRT導入時に通院における問題を整理しておく必要がある。環境が変わって初めての冬の生活に入る前から、生活指導に入るべきであり、地域との連携を組み、具合悪い時はいつでも受診できるようにサポート体制を確立する必要がある。

P-104 セルフケア支援における患者-看護師関係

岡本智恵¹、井原国代¹、木村真知子²
(¹熊本大学医学部附属病院看護部西病棟11階、²熊本大学医学部附属病院看護外来)

【はじめに】エイズ看護経験の浅い看護師が患者のセルフケア支援に関わったが、患者が依存的になりうまくいかなかった。この事例を振り返って考察する。

【患者紹介】50歳代 男性 ニューモシスチス肺炎を合併。HAART療法導入となり、3ヶ月後に退院となった。事例報告に際し患者本人の同意を得ている。

【経過】患者はニューモシスチス肺炎が改善した後HAART療法が開始されたが免疫再構築症候群を合併し、重篤な状態は続いた。その後症状は改善し退院の見通しが立ったため、看護師は患者が在宅で自己管理が出来るよう働きかけたが、患者は依存的でセルフケアに積極的に取り組む姿勢が見られなかった。看護師は苛立ち、患者と距離を置いて関わろうとしたが患者の依存は強くなるばかりだった。そのときエイズの専任看護師から「看護師の関わりが患者の依存を作ってしまった。服薬指導や生活指導を行っているつもりでも患者の反応に振り回されている」とアドバイスされ、看護師は患者の訴えに振り回されずセルフケア支援ができるよう専門的に関わった。その後患者は退院に向けて積極的にセルフケアを行えるようになった。

【考察】患者が身体的に重篤だった時期、看護師は患者の日常生活を全面介助していたが、一方的な保護となっていた。この時期に患者の教育や動機付けが行われていなかったため、退院が決まっても患者の中で自立への準備ができず、患者の依存を引き起こした。看護師が適切な働きかけをしていれば、患者はもっと早く自立してセルフケアを行えるようになったのではないか。オレムはセルフケアを行うための患者ー看護師関係として社会的関係、対人相互関係、技術的關係をあげている。今回の事例の場合社会的関係が正しく構築されていなかった。看護師と患者の役割を看護師自身が明確にできていなかった。そのため対人相互関係、技術的關係にも影響してしまったと考える。

P-105 滋賀県HIV/AIDS拠点病院における看護師の挑戦～脳原発悪性リンパ腫の入院症例を通して～

美濃重朱、美濃正臣、延 綾子、川根伸夫
(滋賀医科大学医学部附属病院)

【背景】滋賀県内ではHIV患者数が増加しており、更に県内の拠点病院の閉鎖に伴い、当院での患者増加に拍車がかかっている。しかしHIV患者は外来診療が主であるため、入院症例が少なく重症例は稀である。そのため病棟でのHIV看護が根付いていないのが現状である。またスペシャリストがおらずHIV看護を手探りで行っている状況である。その中、消化器・血液内科混合病棟で重症例を経験した。

【症例】2005年12月よりHIV感染症にて外来でフォローしていたが、1年後より受診中断していた。2008年1月複視、全身倦怠感増強のため当院入院した。入院時CD4 19/ μ lであった。入院後、大量グロブリン療法、脳炎疑われアシクロビンを投与するが意識レベルの低下がみられ、経管注入にてHAART療法を開始した。しかし誤嚥性肺炎を起こし、2月中旬より人工呼吸器管理となった。脳生検で脳原発悪性リンパ腫と確定診断され、ステロイドパルス療法、MTX大量療法・MTX髄注、全脳照射を行ったが症状改善認めず4月末MOFのため死亡した。

【看護の実際】入院当初はADLは確立しており感染対策は行っていなかった。しかし意識レベルの低下と共に唾をはくような行動がみられたため標準予防策を行い、室内に専用のごみ箱を設置した。しかし、人工呼吸器管理となった頃から感染対策が疎かになった。家族への対応は、他の入院患者と同様に疲労した家族へ気遣いの声かけを行った。主治医と看護師はカンファレンスを行った。看護師は一部、HIV患者に抵抗のある者もいたが、採血や日常的な看護ケアは行っていた。以上の症例、看護の実際をもとに家族への対応、感染対策、看護師の受け止め方について診療録で看護を振り返ることにより考察した。そして今後の課題が見出されたので報告する。

P-106 初めてエイズ患者のプライマリナースとして関わる看護師の反応

井上有子¹、井原国代¹、木村真知子²
(¹熊本大学医学部附属病院看護部西病棟11階、²熊本大学医学部附属病院看護部看護外来)

【はじめに】今回、エイズ患者のプライマリナースとして初めて関わり、患者のケアを通してエイズ看護は特別ではなく、疾患の特性や個性に応じた基本的なケアであることを実感した。この経験を病棟内の看護師への教育へ活かすために報告する。

【事例紹介】A氏 30歳台 男性 保健所の健診にてHIV-1陽性と判明、ニューモシスチス肺炎あり入院。HAART療法開始後、約1ヶ月で退院。

【経過】A氏は入院時、看護師や他患者の行動に過敏に反応したり「病名が漏れる。エイズだから死ぬ」など動揺していた。プライマリナースは、「がん看護もエイズ看護も根本は同じケアである」と先輩看護師からアドバイスを受けていたが、A氏の反応に戸惑い「特別なケア」が必要と思った。しかし、専任看護師からのアドバイスをうけて、A氏の訴えを傾聴し、苦しみを受け止めるように関わるとA氏は徐々に落ち着いた。その後から、患者の思いを共感的に理解することができ、A氏は「前向きに考えるようになった」と変化した。

【考察】看護師はプライマリナースとして初めてエイズ患者と関わり、AIDSという病気に反応し看護の方向性と患者そのものを理解する視点を見失っていた。そしてエイズ患者の反応を「特別」と捉え「特別なケア」が必要と思い込んだ。それはAIDSがセクシュアリティの問題や倫理的、社会的な問題も含んだ疾患であるからだと考える。そのためA氏のニーズにあったケアができていなかった。プライマリナースは先輩看護師の言葉の意味が理解できていなかったが、専任看護師のアドバイス後はA氏の日々のケアを通してその意味が実感できた。そして患者の個別ケアができ、A氏も病気に前向きに取り組めるようになった。病棟内にはエイズ看護の経験の浅い看護師達が半数以上を占めるため、今回、私のように受け持った初期のケアの困難さを感じることが予測される。今後この事例で得た学びを看護師教育へ活かしたい。

一般
演
題
27日

P-107 HIV感染症患者の初診から5年間の療養経過に関する実態調査 第1報
～治療・受診状況～

荒井理那^{1,2}、伊藤 紅^{1,2}、池田和子¹、大金美和¹、武田謙治¹、山田由紀¹、
杉野祐子¹、石垣今日子¹、八鍬類子^{1,2}、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)

【背景と目的】HIV感染症は全身性疾患で、治療の進歩により患者の療養は長期に渡る。HIV感染症者の診療には、内科以外に他科受診が必要で治療や加齢に伴い、連携する診療科は複数に渡る。また安定期や仕事の都合などの変化により、通いやすい医療機関へ連携する症例もみられる。本研究の目的は、当院通院患者の長期療養における治療・受診状況の実態を調査し、ケア支援の一助とする。

【対象・期間・方法】2002 年1月～12月末までの当院初診患者のうちセカンドオピニオン目的の受診者を除く170名の2007年12月末までの状況を診療録から調査し、不足部分は担当医、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、＜初診時＞性別、年齢、病期、初診時CD4数等＜調査期間内＞入院・抗HIV療法導入の有無、他診療科受診歴の有無、受診状況等である。

【結果と考察】対象者の初診時データは、男性157名、女性13名、平均年齢36. 7歳、AC期123名、AIDS期47名、既に抗HIV療法を開始していたのは15名だった。調査時点までに、83名（48. 8％）が入院治療を経験し、109名（70. 3％）が抗HIV療法を導入した。連携した診療科は当院35科中25科にわたり、多い順から眼科129名（75. 8％）、皮膚科106名（62.3％）、耳鼻科56名（32.9％）、外科45名（26.4％）、精神科43名（25.2％）であった。受診状況は、受診継続群104名（61. 2％）、転院群41名（24. 1％）、死亡群6名（3. 5％）、受診中断歴群（1年以上の受診中断があるもの）19名（11. 2％）だった。受診中断歴群は全員AIDS未発症で、2名が治療を導入していた。また調査期間中に受診を再開した8名中、1名がAIDSを発症した。自覚症状の乏しい未発症期の段階で、受診継続できるよう支援し、病診連携を積極的に行う必要性がある。（796）

P-108 HIV感染症患者の初診から5年間の療養経過に関する実態調査～社会資源の活用及び地域との連携～

伊藤 紅¹、荒井理那^{1,2}、池田和子¹、島田 恵¹、大金美和¹、武田謙治¹、
山田由紀¹、杉野祐子¹、石垣今日子¹、八鍬類子^{1,2}
(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財団法人エイズ予防財団)

【背景と目的】HIV感染症は、慢性疾患であり、その療養継続のために社会資源制度を活用し、地域のスタッフの支援を必要とするケースも少なくない。本研究の目的は、これまでの社会資源の活用状況及び地域スタッフとの連携の実態を明らかにし、ケア支援の一助とすることである。

【対象・期間・方法】2002 年1月～12月末までの当院初診患者（セカンドオピニオン目的の受診者を除く）170名について、2007年12月末までの状況を診療録調査し、担当医・コーディネーターナースからの聞き取りを行った。調査項目は利用した社会資源の種類と件数、連携した地域スタッフの職種と支援内容である。

【結果と考察】対象者が利用した社会資源は、身体障害者手帳（免疫機能障害）121名（71.1％）であり、うち自立支援医療受給者は97名、重度心身障害者医療費受給者は47名であった（重複）。また生活保護受給者は14名（8. 2％）で、うち1名が調査期間内に受給を中止していた。期間中にHAART経験のある者124名中、このうち医療費助成を受けていたのは114名（91.9％）であり、治療開始前に準備されていた。地域スタッフからの支援を受けた者は15名（8.8％）で、連携した地域スタッフの職種（重複）・支援内容は、保健師からの支援が12名で「服薬確認（抗HIV薬等）」（7件）、「精神疾患の管理」（3件）、「ヘルパー導入の検討」（3件）で、ケースワーカーからは2名で「居宅整備」（2件）で、ヘルパーからは3名で「家事サービス」（3件）であった。地域支援を受けた15名のうち調査期間内に支援終了となり、1名は継続していた。この1名は導入時に「服薬支援」をうけていたが、現在は「ヘルパー付き添いによる散歩など生活のリズム形成」であった。長期療養の経過において病状および療養生活の変化に伴って支援ニーズは変化していた。

P-109 名古屋医療センターにおける5年間の患者動向と今後の課題

奥村かおる、山田由美子、濱口元洋
(国立病院機構名古屋医療センター)

【目的】研究者が5年前に専任看護師として従事していた当初と最近5年間では、患者数が大幅に増加し、診療体制や治療内容、看護も現状にあった対応が必要と感じた。この5年間の患者動向を調査し、今後の課題と患者への必要な支援を検討する

【方法】1994年1月～2003年12月末日の患者数とその動向2004年1月～2008年5月末日の患者数とその動向を患者カルテと登録内容から調査・比較

【結果】患者数は5年間で1.6倍増加している。MSMの増加が著しく、血友病と女性の新規患者数は減少傾向にある。IDUでの感染が総数は少ないが7倍に増加している。初診時の健康状態やAIDS発症率、主要AIDS疾患および死亡原因にはほぼ変化がない。AIDSによる死亡者は2%減少している。性感染症の罹患率が増加し、HIV治療に影響するB型肝炎では3倍の増加である。患者の受検理由は自主的・非自主的ともに変化はなかった。

【結論】患者数は2倍の速さで増加しており、AIDSによる死亡者数の減少により患者の療養生活は長期化していくことが予想される。AIDS後遺症の患者も増加していくことが予測され、療養施設の確保や家族支援が重要となる。HBVはHIV治療に影響することから患者へ積極的に感染予防教育を実施する必要がある、患者を通じて予防啓蒙していくことで今後HIV感染するかもしれないハイリスクグループの性感染を予防できると考える。Drug userもアドヒアランスの低下などによりHIV治療に影響するためなんらかの対策が必要である。女性は自主的に検査を受ける動機に乏しく、さらに妊娠を契機に発覚するケースが13%も減少しており、今後症状が進行してから受診する女性患者が増加することが危惧される。看護スタッフの増員はなく、より多くの患者に効率的に関わる必要がある。効率的に教育を行うためのスキルが必要であり、マニュアル化も急がれる。

（一般
演題
27日

P-110 エイズ診療拠点病院におけるHIV感染症歯科診療実態調査

中川裕美子¹、前田憲昭³、田上 正⁴、島田泰如⁴、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、³医療法人社団皓歯会、⁴国立国際医療センター戸山病院歯科口腔外科)

【目的】平成16年度と平成19年度の質問紙調査結果を比較し、HIV診療拠点病院歯科の診療体制・感染予防対策の現状や、他施設との連携の改善状況を把握する。

【方法】歯科を設置するHIV診療拠点病院に自記式質問紙を配布。回答を分析した。

【結果】平成15年度に222施設に質問紙を配布、平成15年度～16年度にかけて174施設から回収（回収率78.3%）、平成19年度は同質問紙を253施設に配布、144施設から回収した（回収率56.9%）。HIV感染症患者の歯科診療を受け入れていると回答した施設の割合は、両調査でほぼ同率であった。しかし人員不足や口腔外科対応の為、一般の歯科治療を受け入れていない拠点病院歯科が両調査共に8%以上みられた。HIV感染症患者の歯科治療に対応できる人員として、歯科衛生士が不足であると回答した施設の割合は、16年度56.3%、19年度49.3%と、両調査共にほぼ半数を占めた。感染予防対策では、患者毎に、グローブを交換する施設の割合は92.0%から95.8%へ、印象物を消毒する施設は31.6%から41.7%へ、ハンドピースを滅菌する施設は53.4%から72.2%へ、ユニットを消毒する施設は22.4%から32.6%へと、それぞれ増加していた。他施設と連携しHIV感染症患者の歯科治療を行っていた施設は17.8%から22.9%へと増加していた。

【考察】患者毎の器具の滅菌や消毒を実行している施設は増加しているものの、スタンダードプレコーションの浸透は未だ発展途上の段階である。その理由としては予算や人員の不足が考えられる。治療や感染予防対策に必要な人員や予算の確保する為に、計画的な予算の見直しと、患者数調整の為、病診連携の推進も必要であると思われた。

P-111 エイズ中核拠点病院のあり方と一般歯科診療所の役割 ～症例を通して～

千葉 緑¹、茂木伸夫¹、味澤 篤²

(¹東京都立駒込病院歯科口腔外科、²東京都立駒込病院感染症科)

【目的】近年、アジアではH I V感染者が急増し、わが国においても確実に増加傾向を示している。また、その病態は慢性疾患の様相を呈してきている。そのため、H I V/A I D S患者が安心して歯科診療を受けることのできる体制作りは急務であると言える。そこで今回は、エイズ中核拠点病院のあり方と一般歯科診療所の役割について検討した。

【方法】都立駒込病院歯科口腔外科で行ったH I V/A I D S患者の保存処置、補綴処置、口腔外科処置など4症例から、術者および患者にとって、どのような症例をエイズ中核拠点病院で行うことが、安全な歯科治療の実践につながるのか、またどこまでの症例が一般歯科診療所で対応できるのかを検討した。

【結果及び考察】H I V/A I D S患者は、いまだ年々増加していること、H I V感染症は、慢性的な疾患となり、延命率が高くなっていること、この二点から考えて歯科診療をエイズ中核拠点病院だけで行っていくには限界となりつつある。当院で最初にH I V感染者の歯科治療を開始した1986年当時は、未知の疾患として過剰な感染予防対策をとらざるを得なかった。やがて、エイズ診療に2つの大きな転機が訪れた。第一に抗ウィルス薬の開発、特にH A R R Tの導入、第二にH I V-R N A量の測定が可能となったことである。これによって血中ウィルス量のコントロールが十分行われ、重篤な合併症や口腔病変もほとんど認められず、一般歯科診療所であっても他の感染症と同様、標準予防対策を遵守して行えば、治療は可能であると考えられる。一方、エイズ中核拠点病院での歯科診療においては、通院が可能でないような極度に免疫力が低下している患者、重篤な合併症のある患者、または歯科治療上広範囲な血液暴露が予想される患者など、他科の協力が必須となる患者が対象となる。今後は、病態に応じて適宜治療施設を決められるよう歯科診療のネットワークを広げていく努力が必要である。

P-112 北陸ブロック拠点病院における11年のH I V歯科医療体制の取り組みと今後の課題

山本裕佳¹、宮田 勝²、高木純一郎²、能島初美¹、山田三枝子³、辻 典子³、上田幹夫⁴、池田正一⁵、前田憲昭⁶

(¹石川県立中央病院歯科技術室、²石川県立中央病院歯科口腔外科、³石川県立中央病院／財団法人エイズ予防財団、⁴石川県立中央病院血液免疫内科、⁵神奈川歯科大学、⁶医療法人社団皓歯会)

【目的】石川県立中央病院がエイズブロック拠点病院に指定され、医療体制の構築活動を始めて11年が経た。歯科口腔外科は、HIV医療チームの一員として、HIV感染患者に歯科医療を提供するとともに、北陸ブロックのHIV歯科医療体制の確立に努めてきた。これまでの当院での活動を総括し、今後の活動の課題を明らかにする。

【方法】北陸ブロックHIV歯科診療情報交換会・研修会における調査結果やエイズ対策研究報告書、エイズ動向委員会の報告などから考察した。対象期間は、1997年4月から2008年3月とした。

【結果】ブロック拠点病院の歯科として、HIV感染者の歯科医療に関する研究班や日本HIV歯科医療研究会と連携して、HIV歯科医療の研修会を定例開催した。内容はひとつにはHIV感染症の理解と口腔病変の評価診断であり、ふたつには歯科臨床における感染対策であった。研修会には平均60名の歯科医療従事者の参加があり、感染患者に対する治療拒否の発言はなくなり、口腔症状の診査向上につながった。また、スタンダードプリコーションの普及が急速に進むきっかけとなった。一方、北陸ブロックのHIV感染患者数は、他のブロックに比べ少ないとはいえ、1997年の28人から2007年の121人に増加した。当院を受診したその間の感染患者数は、6人から67人に増加した。2008年3月までに74人となった。その内、歯科を受診したのは、36人であった。患者数はブロック拠点や中核拠点に集中しており、すべての拠点病院歯科が診療実績を持つには至らなかった。求められた歯科治療の内容は、観血的処置は少なく、う蝕や歯周疾患指導などの予防に重点を置いたものが主であった。

【考察】北陸においても、HIV感染者の歯科医療に対する姿勢は向上し、歯科の院内感染対策に影響を及ぼしたと思われる。しかしながら、治療施設はいまだ少なく、今後は治療協力可能な歯科医院のネットワーク作りが必要であると考えている。

P-113 HIV感染早期発見におけるクリニックの役割

谷口 恭
(すてらめいとクリニック)

総合診療を実践するクリニックである当院では、2007年1月の開院より1年7ヶ月でHIV陽性が新たに判った症例が18例にのぼる。多くは、感染の可能性を考え自ら検査を希望した症例であるが、なかにはHIV感染をまったく予期していなかった症例もある。また、スクリーニングとしての抗体検査では陰性であったものの、NAT（核酸増幅検査）で陽性となり感染が判った症例もある。今回は、こういった症例のなかから見落とししやすい症例、興味深い症例を3例とりあげて報告する。1つめの症例は、突然の発熱、下痢、皮疹で受診した30代男性の症例である。院内でのHIV抗体検査では陰性であったが、HIV急性感染症の可能性を否定できないと考えNATを施行したところ陽性であった。2例目は、以前から皮膚疾患などで通院していた40代男性である。帯状疱疹が出現したが問診により過去にも帯状疱疹の既往があることが分かった。これからHIV感染を疑い院内で抗体検査を施行したところ陽性であった。3例目は発熱、倦怠感、嘔気を主訴に受診した30代男性である。HIV抗体検査で陰性であったがNATは陽性であった。HIVを心配している人が最初に受診するのは病院ではなくクリニックであることが多い。また、発熱や倦怠感といったありふれた症状で受診するのも病院ではなくクリニックである。今回報告する3例は、プライマリケア医が発見すべきHIVとして興味深いと思われる。

（一般
ポスター
演題）
27日

P-114 当院初診患者の傾向 ～どこでHIV検査を受けたか～

後藤哲志、片山智香子、宇野健司、中村匡宏、塩見正司
(大阪市立総合医療センター感染症センター)

【はじめに】当院はHIV診療を開始して15年経過した。年齢、性別、国籍等様々な患者が来院した。しかし、当院受診患者はどこでHIV検査を受け、陽性と判明したか調査したことがなかった。
【目的】最近の当院受診患者はどのような経路で当院を受診したのかを明らかにする。
【方法】2007年1月～12月に当院を初診したHIV患者に関して当院受診までの経路を診療録を使って調べた。
【成績】患者56人に関して調査した。当院初来時の年齢 38.5 ± 15.0 歳、男性51人女性5人。国籍日本52人外国4人。他院からの紹介63%、保健所等から29%、当院で受検8%人。入院が必要な症状あり32人、なし24人であった。
【結論】当院受診患者は2/3が他院からの紹介であった。他院からの紹介患者は何らかの症状を持つものが多く、入院が必要な患者が多かった。逆に保健所等から紹介を受けた患者は入院が必要な患者は少なかった。
【考察】どこで検査を受けたかで患者像が異なると考えられる。

P-115 当院における自立困難なHIV感染者の療養支援の検討－施設でのアンケート調査から－

加澤敏広¹、山崎直子²、秋山京美²、津畑千佳子¹、太田求磨¹、田邊嘉也³
(¹新潟県立中央病院呼吸器内科、²新潟県立中央病院看護部、³新潟大学大学院医歯学総合研究科臨床感染制御学分野（第2内科））

【背景と目的】新潟県立中央病院はベッド数500床の総合病院であり、救急医療や高度医療を担う地域の中核病院である。また第2種感染症指定病院やエイズ治療拠点病院としても活動を行っている。HIV感染症の予後は、治療の進歩により大きく改善しているが、現段階でもAIDSを発症してから発見され、HIV脳症を含む様々な後遺症を認め、自立困難な状態となる症例が全国で認めている。またHIV感染者が高齢化し、脳梗塞等を発症し自立困難となる症例も散見される。当院においても自立困難な状態での介護や施設入所、療養病棟のある病院での療養など、自立困難なHIV感染者の介護および療養の医療体制の整備はまだ不十分な状態である。各施設の職員にHIV感染者の介護および受け入れの検討を行っていただくため、学習会を施行した。学習会時にアンケートを施行し、HIV感染症に対しての意識調査を行った。

【方法および対象】2008年6－7月に各施設で学習会を行い、アンケート調査を行った。対象は身体障害者療養施設および特別養護老人ホーム3施設の職員117人（看護師8人・介護士72人・その他37人）で、質問紙法にて無記名法で回答を得た。

【結果】アンケート調査にて、HIV感染者の看護および介護での問題点としては、知識不足73%（85名）、看護および介護での感染60%（70名）、経験症例がない～少ない52%（61名）という結果が上位であった。

【考察】現段階では、HIV感染症に関しての基礎知識およびサポート体制に関しての情報提供が不十分であると考えられた。経験症例がないことについては、まず1例を受け入れていただき、さらに経験に加えて学習会などをエイズ治療拠点病院がサポートしていくことが重要であると考えられた。

P-116 岡山県における中核拠点病院の活動報告

徳永博俊¹、和田秀穂¹、久保田哉絵²、三宅晴美²、杉原 尚¹
(¹川崎医科大学血液内科、²川崎医科大学附属病院看護部)

岡山県ではHIV感染症の正確な知識の習得やHIV感染者/エイズ患者のより深い理解と異職種間の連携の形成を目的に、1994年5月岡山HIV診療ネットワークが結成された。特別講演会を含めた定例会を年6回計画し、これまでに87回開催されている。これにより早くから拠点病院間での医療連携が構築され、県内10のエイズ治療拠点病院全てにおいて実際にHIV/エイズ診療に携わってきた実績がある。2007年4月に当院が中核拠点病院に選定されたのを受け、「岡山県でより良いHIV診療を進めるためには」をテーマに、各エイズ治療拠点病院および保健所のスタッフが集まりワークショップを開催したので、その活動内容を報告する。

【方法】1: 6～7名ずつの4グループに分け、司会、記録、発表の三役を決定する。2: 各グループ間で、KJ法（文殊カード）を用いて問題点を抽出する。3: 二次元展開法で重要度と緊急度を考慮したうえで、最優先される問題点を決定しその対応策を検討する。

【結果】Aグループ：問題点はハイリスク者への教育で、対応策として雑誌への掲載、ハッテン場でのPR、陽性者周辺の方の検査、陽性者の自覚。Bグループ：問題点は診療経験不足と患者との関係で、対応策として病院間の連携の強化、勉強会への積極的な参加、チームとしての関わりの強化、メールの活用。Cグループ：問題点は医療関係者の教育で、対応策として岡山HIV診療ネットワークへの積極的な参加。Dグループ：問題点は地域の啓蒙活動の充実で、対応策として電子媒体を使つての啓蒙（魅力的なキャッチフレーズ）、地域・学校での講演会、地域・行政・病院のネットワーク連携、性教育の充実。

【考察】ワークショップを通じて、これまで以上に県内エイズ治療拠点病院・保健所間のスタッフ交流が活性化されたのが第一の収穫であった。岡山県における難治例、重症例、終末期医療の経験不足に対応するために今後益々医療連携を深めていきたい。

P-117 当院における新規HIV感染症患者の傾向と東京都全体の患者構成との乖離について

古賀一郎、太田康男
(帝京大学医学部内科学)

背景：当院は東京都内に42カ所あるエイズ診療拠点病院の一つであり、平成19年度末現在で41名のHIV感染症患者が通院中である。平成19年度の東京都のHIV感染報告例510名のうち9名を当院から報告した。都内ではエイズ治療中核拠点病院など一部の病院に患者が集中しており、当院の新規HIV感染症患者は東京都全体の1.8%に過ぎない。我々はこの9名のHIV感染者について性別、感染経路、受診契機、CD4数、AIDS発症の有無等を分析し、平成19年度エイズ発生動向との比較、考察を行った。結果：性別は男性が6名、女性3名であった。男性は6名とも日本人で同性間性交による感染が5名、異性間が1名であった。女性は2名が外国人、1名が日本人であった。感染が判明した契機は、4名が疾患精査中（内科3、皮膚科1）に、1例が術前検査（眼科）で判明した。残る4例は紹介で受診した。なお受診時に自らのHIV感染の可能性を想定していた患者は1名のみであった。来院時すでにAIDSを発症していたのは9例中4例（44.4%）であり、平均CD4数は、AIDS発症4例が42/ μ l、無症候性5例が198/ μ l、全体では129/ μ lであった。平成19年度エイズ発生動向年報によると東京都では全510例のうち男性が94.3%を占め、AIDS発症例は全体の17.6%であった。考察：当院の初診患者は女性が1/3を占め、初診時にAIDSを発症している割合も高かった。この結果は、東京都全体の患者構成比率とは大きく異なっており、大規模にHIV診療を行っている病院における患者構成との間に乖離があることが示唆された。乖離の原因として、様々な理由からHIV感染症の病識を持ち得なかった患者が集まっている事が挙げられ、その結果として多くが病期進行後の受診となったと考えられた。HIV感染者が当院を受診する場合には、受診契機、門戸となる診療科を問わず、須く早期に診断し治療を開始できる体制を確立する必要があると考えた。

P-118 HIV急性感染に播種性結核と血球貪食症候群を合併した1例

倉井華子、吉村幸浩、立川夏夫
(横浜市民立市民病院感染症内科)

症例：30代男性2008年3月に発熱、リンパ節腫大を主訴に前医を受診、HIV抗体検査陽性が判明。4月に口腔カンジダ症を発症し再受診。その際にWB法陰性、HIV-RNA7.3 $\times$ 103copyと高値でありHIV初感染と診断。CD4陽性細胞数52/ μ lであった。嚥下痛があり上部消化管内視鏡で特発性食道潰瘍も診断された。5月16日言動がおかしくなり、17日から傾眠傾向、18日から尿失禁も出現したため救急車で前医に受診、緊急入院となる。その際の意識レベルJCS 2-20、体温38.6度であった。頭部MRIで異常所見はなく、腰椎穿刺で髄膜炎所見は認めなかった。5月20日当院に紹介となった。来院時の検査値では汎血球減少と肝機能障害（WBC 1710,Hb 10.3,Plt 5.3万,AST 243,ALT 76,LDH 2730）を認めた。血球貪食症候群を疑い骨髓穿刺を行ったところマクロファージによる貪食像を認め診断確定に至った。HIV急性感染による血球貪食症候群と考え、HAARTを開始したが、翌日になり骨髓の結核PCR陽性が判明した。HAARTを中止し、抗結核薬（INH,RFP,EB,PZA）＋プレドニゾロン1mg/kgに変更した。その後血球および意識レベルも回復した。現在も結核治療中である。まとめ：血球貪食症候群は様々な感染症により引き起こされる。今回はHIV急性感染により初期から播種性の結核を発症し、それに加え血球貪食症候群をおこしている。血球貪食症候群の原因としてはHIV,結核いずれも可能性があるが、本症例では結核治療を優先して行った。HIV急性感染は多彩な症状を呈し、意識障害や血球貪食症候群も説明可能である。しかし、本症例では、意識障害や血球貪食症候群は急性HIV感染症とともに結核が関与していたと考えられる。臨床において「常に他の疾患の鑑別を並行させる」ことの重要性を示唆する症例であった。

P-119 血球貪食症候群(HPS)を合併し、ステロイドが奏功した急性HIV感染症の一例

柳澤邦雄^{1,2}、菊池 嘉²、岡 慎一²、堀場昌英¹
(¹国立病院機構東埼玉病院呼吸器科、²国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター)

症例：20代男性。200X年5月上旬より発熱あり。近医を受診し内服療法を受けるも改善なく、5/8にはWBC1700/ μ l, Hb15.9g/dl, Plt7.6/ μ lと血球減少あり、発熱も改善しないため5/12精査目的に前医入院。HIVスクリーニング検査が陽性と判明し、5/19当院入院となった。前医HIV-抗体Western-Blot法検査では全てのバンド陰性、当院提出分ではp24/25のみ陽性であった。HIV-RNA量 5.1×10^6 copy/ml, CD4陽性Tリンパ球38.2%、CD4数140/ μ lであり、急性HIV感染症と診断した。連日39℃台の発熱が持続し、5/23にはWBC1100/ μ l, Hb13.1g/dl, Plt7.0/ μ lと血球減少が進行。臨床像よりHPSが疑われたため、同日よりPSL 30 mg /body/dayの投与を開始した。5/27には骨髓穿刺を実施。マクロファージによる赤血球、血小板等の貪食像を認め確定診断となった。以後、発熱、血球減少ともに順調に改善し、PSLも漸減し6/26には中止となった。血中のCMV, EBV, HHV-8, ヒトパルボウイルスB19のDNA定量も行ったが全て感度以下であった。HPSはウイルス感染、悪性腫瘍など様々な原因で生じ、原疾患の治療とともに、場合によっては化学療法等の強力な治療を要する。これまでに急性HIV感染にHPSを合併した症例の報告は稀であり、かつ抗HIV療法を実施せず、副腎皮質ステロイドによって順調に改善した点で貴重な症例と考えられたため報告する。

P-120 ニューモシスチス肺炎における重症化要因の検討

堀場昌英
(国立病院機構東埼玉病院)

【目的】 HIV感染症に合併するニューモシスチス肺炎（PCP）は副腎皮質ステロイドの併用により治癒率は改善したが、現在でも約10%の症例が死亡する日和見感染症である。今回、当院にて経験したPCP症例について重症化の原因を検討する事が目的である。
【方法】 平成15年9月以降、当院において入院加療を行った25例のPCP症例について入院時、経過中の検査成績と死亡症例の剖検肺組織所見について検討した。
【結果】 症例は平均年齢46歳で、男性23例、女性2例であった。入院時検査では平均CD4数29.2/ μ l、平均HIV RNA 量 1.2×10^5 copies/mlであった。全例、入院前にバクタ等の予防内服はなく、治療はバクタの内服治療から開始し、バクタアレルギー等にて治療継続困難な場合にはペンタミジンの点滴を行った。呼吸不全がある症例では副腎皮質ステロイドを適宜併用した。入院時に全例でCMV抗原検査を施行し20例で陽性であった。この20例中16例では血中CMV DNA定量を行った。呼吸管理を要した症例は5例全例においてCMV抗原が陽性でCMV DNAも測定し得た。この5例においてCMV抗原の陽性が判明後はCMVに対する治療がPCPの治療とともに行われた。5例中3例が死亡し、2例は病理解剖を施行した。剖検肺組織所見ではPCPの治療が十分に行われているにもかかわらず肺胸腔内にニューモシスチス真菌が残存し、その周囲にはCMV封入体を有する細胞が認められた。また、死亡例を生存例と比較したところ高年齢、血清アルブミン低値、PaO₂低値などの傾向が認められた。
【結論】 PCPの重症化の要因としては高年齢、低栄養、呼吸不全の強さなどの他、肺CMV感染症の合併がPCPの治癒機転に悪影響を及ぼしていることが示唆された。

P-121 トキソプラズマ脳炎の初期変化として頭部MRIガドリニウム造影T1強調像で基底核の高信号を呈したAIDSの1例

鈴木 圭¹、松本剛史²、大石晃嗣²、村嶋正幸³、前田正幸⁴、榎屋正浩¹、片山直之¹
(¹三重大学大学院医学系研究科 血液腫瘍内科学、²三重大学医学部附属病院輸血部、³三重県立看護大学、⁴三重大学医学部附属病院画像診断科)

【はじめに】 トキソプラズマ脳炎 (TE) はHIV陽性患者にとって最も注意すべき合併症の1つである。しかし、TEの臨床症状は非特異的であり、画像診断や免疫学的手法を用いても発症早期に正確な診断は困難な場合がある。今回我々は、頭部MRIガドリニウム造影T1強調画像において、TE発症ごく早期の像をとらえることができたAIDS患者を経験し、早期診断の一助となる可能性が示唆されたため報告する。

【症例】 30歳ブラジル人男性。発熱、呼吸不全のため入院。AIDSに伴うサイトメガロウイルス (CMV) 肺炎の診断で入院。CMV肺炎はgancyclovir投与により速やかに軽快したが、その後に、発熱が再燃し不随意運動が出現した。肺炎の増悪はなく髄液検査も大きな異常所見はみられなかったが、頭部MRIガドリニウム造影T1強調像で両側基底核に軽度高信号が認められた。しかしこの時点では病的意義は不明であった。その後1週間ほどの間に急速に病状が悪化し、不随意運動の増悪に加え、構音障害とともに意識障害を来した。初回撮像から9日後に再検した頭部MRIでは、リング状造影効果を示す病変が多発しており、血清Toxoplasma抗体が強陽性であったことと、また髄液中Toxoplasma gondii DNAが陽性であったことよりTEと診断した。Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) の投与にて臨床症状、画像所見とも劇的に改善した。その後はTMP-SMXによる維持療法に加え、HAARTを開始し経過良好である。

【考察】 CD4リンパ球数が100 cells/ μ l未満で血清Toxoplasma抗体陽性のAIDS患者ではTEが高率に発生するとされ、頭部MRIガドリニウム造影T1強調像での基底核の高信号はTEの初期病変を示唆する可能性があり、神経症状が軽微でも積極的にTEの鑑別診断を行うとともにTMP-SMX投与による治療を開始するべきであると考えられる。

P-122 HAART導入2年後に脊椎炎で再燃したMAC症の1例

馬渡桃子、内海英貴、塚本憲史、野島美久
(群馬大学医学部生体統御内科学)

【緒言】 AIDS発症者における播種性MAC症の治療期間は、USPHS/IDSA guidelineで12ヶ月以上の治療、CD4>100/ μ lで6ヶ月以上経過、MACの症状消失の3点を満たしていれば治療終了後の再燃リスクは低いとされている。過去の治療終了の検討では、免疫再構築が得られている症例での再発例はわずかである。我々は、播種性MAC症の治療終了後CD4>100/ μ lを維持しているにも関わらず限局性MAC症として再燃した1例を経験したので報告する。

【症例】 60歳男性。58歳でAIDSと診断され、初診時CD4リンパ球 43/ μ lでアジスロマイシン:AZMの予防投与を受け、日和見感染治療後HAART開始。HAART開始後4ヶ月目で発熱続き、血液培養でMycobacterium avium陽性となり播種性MAC症と診断。クラリスロマイシン:CAM、エサンブトール:EB、シプロフロキサシン:CPFXで治療開始したが、CPFXによる肝障害のため、2剤で1年間治療し、CD4>100/ μ lとなり6ヶ月経過後治療終了した。その半年後、脊椎炎を発症した。発症時CD4リンパ球 258/ μ l, HIV-RNA量<50copies/ml。ツベルクリン反応中等度陽性、クウォンティフェロン陰性。脊椎炎周囲の膿瘍穿刺液から抗酸菌塗抹法陽性となり、PCRでM.avium(+), TB-PCR(-)。イソニアジド:INH、リファンピシン:RFP、ピラジナミド:PZA、EB、AZM投与開始。膿瘍穿刺液の培養でM.aviumが同定され、結核は陰性であり、INH、PZAを中止。血液抗酸菌培養は陰性。今回同定されたM.aviumのCAMに対する薬剤感受性検査は感受性が認められた。

【考察】 本症例では初回治療における薬剤が2剤であり不十分だった可能性もあるが、免疫再構築が獲得されていたにも関わらず限局性MAC症として再燃した。MAC症の治療についてはUSPHS/IDSA guidelineに従えば多くの症例で安全に終了できているが、免疫再構築が獲得された症例においても再燃する例があり、治療終了後も注意深い経過観察が必要である。

P-123 HAART治療開始後に*Mycobacterium Kansasii*による肺感染症を生じた免疫再構築症候群の一例

山崎善隆^{1,2}、牛木淳人²、小竹美千穂³、小林裕子³、土屋広行⁴
(¹信州大学医学部附属病院内視鏡診療部、²信州大学医学部附属病院呼吸器・感染症内科、³信州大学医学部附属病院医療福祉支援センター、⁴信州大学医学部附属病院薬剤部)

症例は40歳代の男性（heterosexual）。ニューモンスティス肺炎を発症して入院、エイズと診断された。HIV-RNA 1.3×10⁵copy/mL、CD4は12個/ μ l。胸部レントゲン写真では、両側びまん性にスリガラス陰影を認めた。気管支鏡検査では*Pneumocystis jirovecii* PCR陽性で、ST 合剤とステロイドの併用療法を開始した。入院翌日に粘血便が出現し、大腸内視鏡検査を実施し、直腸・上行結腸に出血を伴う不連続性の潰瘍性変化を認めた。検鏡したところ、栄養型赤痢アメーバを多数認め、赤痢アメーバ症と診断しメトロニダゾールで治療を行った。入院第23日吐血があり、上部内視鏡検査を実施したところ、十二指腸に出血性潰瘍を認めた。CMVアンチゲネミア167/165にてサイトメガロ十二指腸潰瘍と診断し、Ganciclovir点滴静注を行った。入院第45日からABC+3TC+LPV/rによるHAARTを開始した。HAART開始11日目より発熱、白血球、CRPの上昇を認めた。CD4が340個/ μ lと著明に回復した。HAART開始19日目の胸部CTでは右S6領域外側に周囲に散布巣を伴う浸潤影を認めた。同部位に対して気管支鏡検査を施行したところ、抗酸菌塗抹陽性だが、MTB・MACのPCR法はともに陰性であった。右中肺野外側の浸潤影は次第に拡大し、発熱も続いたため、免疫再構築症候群と考え、プレドニン20mgの投与を開始した。ステロイド開始したところ解熱し、炎症反応も低下傾向を示した。抗酸菌培養で*M.kansasii*と判明したため、INH、RFP、EBによる治療を開始した。*M.kansasii*も免疫再構築症候群の原因になりうることを報告する。

P-124 HIV感染症におけるクリプトコッカス髄膜炎再燃例に対するイトラコナゾールの使用経験

伊藤俊広¹、佐藤 功¹、突田健一²、成川孝一²、鈴木靖士²
(¹国立病院機構仙台医療センター内科、²国立病院機構仙台医療センター神経内科)

目的：HIV/AIDS合併クリプトコッカス髄膜炎（CM）再燃時には再寛解導入・維持療法とも難渋する。今回これら症例に対しitraconazole（ITCZ）を用い良好な結果を得たので報告する。
症例1：39歳、MSM。既往に梅毒、帯状疱疹、脳梗塞。H11年10月、CMでAIDS発症（CD4：39/ μ l、VL：5.5 x 10⁴copies/ml）。11月よりHAART開始。H17年3月当院初診後CM維持療法中止（CD4>700/ μ l、VL<50コピー/ml）。H19年7月水頭症発症し8月16日緊急入院。髄液の細胞数641/3（単核球優位）、cryptococcus neoformans抗原（±）よりCM再燃と診断しfosfluconazole（F-FLCZ）/liposomal amphotericinB（L-AMB）の適宜交代療法にて改善、FLCZ経口で維持療法継続とし11月11日退院。しかし11月20日突然の嘔吐と微熱でCM再々燃（髄液細胞数293/3、蛋白250mg/dl）し入院。L-AMB+flucytosine（5-FC）は有効であるが、FLCZの投与時は細胞数の増加がみられるため維持療法にITCZを用いたところコントロール良好となり外来維持療法可能となった。症例2：53歳、MSM。H18年11月より近医にて特発性血小板減少症で免疫抑制療法中、H19年5月初めCMでAIDS発症。voriconazole（VRCZ）/5-FC療法後L-AMBで治療され5月28日当院へ転院。初回HAART（LPV/r/TDF/FTC）はfailure（CD4：17/ μ l、VL>10⁵コピー/ml）で外来でFLCZで維持療法施行。12月HAART（ATV/r/FTC/TDF）再開した。が、H20年2月1日CM再燃。L-AMBは有効であったが、副作用で中断時CM悪化するためITCZ使用したところ著効した。以後種々の感染症及び薬剤副作用によると思われる肝障害や電解質異常など併発し6月に死亡。考察：CMの治療ガイドラインで維持療法はFLCZの経口投与が推奨されているが、今回2例とも維持困難であった。VRCZはHAART併用は難しいためITCZを試みた。長期投与可能であり、反応性も良好であった。結論：CM治療困難例に対してITCZが治療選択の一つになる可能性が示唆された。

P-125 肺の空洞性病変と複数の日和見感染症を合併したAIDSの一症例

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

[症例]51歳男性。[現病歴]当院へ転院する2ヶ月前に発熱と呼吸苦にて近医に入院した。胸部CTにてスリガラス状陰影を認め、間質性肺炎としてステロイドパルスを経験したが改善せず、意識レベルが低下した。さらに口唇と口腔内の出血、全身性の水疱性皮疹が出現し、免疫不全が疑われHIV抗体を測定したところ陽性と判明し、当院に転院した。[入院後経過] 意識レベルはJCSII-20、るいそう著明、CD4陽性リンパ球数2個/ μ l、HIV-RNA量40000copies/mlであった。喀痰と気管支鏡肺胞洗浄液の所見から、MRSA、ニューモシスチス、サイトメガロウイルスによる肺炎と診断し、治療を行った。また胸部CTで空洞を伴う結節影を複数認め、真菌性肺炎を疑い抗真菌薬を投与したが、結節影は悪化したため、肺結核を疑い抗結核薬を投与した。さらに髄液PCRにて単純ヘルペスを検出し、皮膚所見と合わせて播種性単純ヘルペス感染症と診断し、アシクロビルも追加した。しかし治療に反応せず、第17病日に永眠した。[考察]剖検にて肺にアスペルギルス、ニューモシスチス、サイトメガロウイルスを検出し、播種性単純ヘルペス感染症、MRSA肺炎、ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス肺炎、アスペルギルス肺炎を発症して死亡したと考えられた。ここまで重症化した原因として、前医でのHIV診断の遅れ、頻回のステロイドパルスによる細胞性免疫低下、感染症による消耗と低栄養などが考えられた。肺病変は、複数の病原体による多彩な肺炎像を呈し、診断と治療に苦慮した。特にアスペルギルスのような深在性真菌症では血清 β Dグルカンの上昇が特徴とされるが、本例では β Dグルカンは軽度上昇にとどまり、生前に診断することができなかった。進行した日和見感染症による肺炎では、 β Dグルカンの上昇していなくても、アスペルギルス肺炎の可能性があり、エンピリカルに抗真菌薬を投与せざるを得ない場合がある。

P-126 HAART導入後に免疫再構築症候群として肺サルコイドーシスを発症した一例

仲村秀太、田里大輔、原永修作、前城達次、比嘉 太、健山正男、
藤田 次郎
(琉球大学医学部感染病態制御学講座)

【緒言】HAART時代以降、サルコイドーシス（以下サ症）が免疫再構築症候群としてHIV感染者に出現することが報告されている。今回、HAART導入後にサ症を発症した一例を経験した。日本人症例としては我々の知る限り初めてで、貴重な症例と考えられたので文献的考察を含め報告する。

【症例】26歳男性、血友病A.85年にHIV感染症と診断。97年にAZT/3TC/NFVで治療開始したがアドヒアランス不良で薬剤耐性が出現したためHAART中止となった。02年6月にd4T/3TC/LPVrで治療を再開（CD4 155/ μ l, HIV-RNA 1.9 $\times$ 10⁵ copies/ml）、03年7月にはCD4 250/ μ l, HIV-RNA<50 copies/mlを達成しその後経過良好であった。02年初頭より血清Creの上昇を認め、06年1月にCre2.0mg/dlへと増悪した。腎臓内科よりアンギオテンシンII受容体拮抗薬が導入されたがCre4.0mg/dlと急激に上昇し精査加療目的に入院となった。薬剤性間質性腎炎を疑い評価目的にガリウムシンチを施行したところ、両側肺野にびまん性集積を認めた。胸部CTでは胸膜直下に辺縁明瞭で淡いすりガラス陰影を認めた。器質化肺炎や薬剤性肺炎、悪性リンパ腫を疑った。全麻下にて肺生検を行った。病理では非乾酪性肉芽腫を認め、ツベルクリン反応陰性であった。以上よりサ症と診断した。診断時、肺組織抗酸菌培養は陰性、血清ACE値正常で、他臓器にはサ症病変を認めなかった。その後も呼吸器を初め臓器障害は出現することは無くサ症としての経過は良好で、HAART継続中である。

【まとめ】本症例は腎機能障害精査中、偶発的に肺サ症をとらえた一例であったが、HAART導入後の呼吸器疾患としてサ症も鑑別診断の一つとして考慮すべきと考えられた。

P-127 特異な経過を辿り診断に難渋した結核による免疫再構築症候群の一例

菊地 正¹、鯉淵智彦¹、片寄智規²、小柳津直樹³、前田卓哉⁴、遠藤宗臣¹、
藤井 毅¹、小田原隆¹、岩本愛吉¹

(¹東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、²東京大学医科学研究所
附属病院アレルギー免疫内科、³東京大学医科学研究所附属病院検査部、
⁴東京大学医科学研究所感染症国際研究センター)

症例：43歳、男性。X年3月、東南アジアで衰弱しているところを発見され、現地の病院を
経由して当院へ搬送された。全身のリンパ節腫脹と両肺野の多発結節影を認め、喀痰、胃
液、リンパ節生検、血液の各培養から結核菌が検出された。また、HIV-RNA 2.1x10⁵
copy /mL、CD4陽性細胞数1/ μ Lであり、粟粒結核、AIDSの診断となった。抗結核薬4剤
(INH, RFP, PZA, EB) にて治療を開始し、肺野の多発結節影とリンパ節腫脹は速やかに改
善を認め、抗結核薬投与7週間後よりHAART (EFV + ABC/3TC) を開始した。結核菌の薬
剤感受性はINH, RFP, PZA, EB 4剤ともに感受性であった。治療開始後、他の結核病変は消
退し、再燃を認めなかったが、右上葉の胸膜直下の結節影のみが徐々に増大を認め、X+1
年2月には血痰、胸痛を伴うまでに増悪した。そのときのCD4陽性細胞数は52/ μ Lで、
HIV-RNAは50copy /mL未満であった。CTガイド下生検と経気管支肺生検では悪性細胞や
肉芽腫は認めず、抗酸菌培養も陰性であったが、BCG免疫染色陽性の顆粒を含むマクロファ
ージを認め、生検の洗浄液のPCRで結核菌を検出したことと、他の抗酸菌、細菌、真菌の網
羅的PCRでは結核菌以外の有意な菌を検出できなかったことから、結核による免疫再構築
症候群と考えられた。その後もHAARTと抗結核薬を継続したところ、X+1年6月には肺結
節影は自然縮小を認めた。
抗結核薬、HAART治療中に、一箇所の肺結節影のみが血痰を伴うまでに増大するという
特異な経過を辿った、結核による免疫再構築症候群の症例を経験したので報告する。

P-128 当院で経験されたHIV/結核重複感染症25症例の臨床像

上田敦久¹、須田昭子¹、岡 秀昭¹、内田大介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、杓名明子²、白井 輝³、
石ヶ坪良明¹

(¹横浜市立大学付属病院リウマチ・血液・感染症内科、²横浜市立大学付
属病院看護部、³横浜市立大学医学部看護学科)

【目的、方法】当院HIV/結核重複感染症例に解析を加え、臨床像を明らかにするため、
<1>結核発症によるAIDS症例（25例）及びPCP発症によるAIDS症例（25例）を対象に患
者背景、発症時CD4数、等に関し比較解析を加えた。<2>発症時CD4数に応じた結核臨
床像の相違に関して検討した。<3>結核発症25症例のうち、同意が得られた20症例を対
象に遺伝的素因としてMCP-1-2518 A/G遺伝子多型の解析を加えた。
【結果】結核発症例は、PCP発症例に比し有意に年齢が高く、発症リスクとして結核既感染
が推測された。又、CD4数がPCP発症例のそれに対して高く、1~689/ μ Lと多様であり、
PCP発症リスクがCD4低下に強く依存する一方、結核発症リスクに、その他の要因が少な
からず関わる事が推測された。結核症例の臨床像では、CD4数が低下した症例で肺外結
核や粟粒結核の臨床像を呈することが多く、空洞病変を呈さない事が殆んどであった。又、
免疫再構築症候群によるHAART後の結核増悪の頻度も多かった。近年、結核発症との関
連が示唆されたMCP-1-2518 A/G遺伝子多型に関し、HIV/結核重複感染症例において解析を
加えたところ、PCP発症例や健康人群に比較してG/G typeが多く認められた。
【考察】HIV感染患者の結核発症のリスクはCD4陽性細胞数の減少以外に、結核既感染や生
活環境、遺伝的素因等の関与が推測され、PCP発症リスクがCD4数に強く依存するのと対
照的である。一方、結核の臨床像はCD4数に強く依存して変化することが同われる結果と
なった。

P-129 HIV患者で播種性ペニシリウム症を発症した一例

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

〔症例〕30代の男性。1月にタイへ渡航歴があった。同年5月末より両側鎖骨上リンパ節腫脹を認め、6月より40℃台の発熱、2ヶ月で10kgの体重減少・下痢・乾性咳そを主訴に他院を受診した。その際にHIV陽性が判明し、当院に紹介され6月下旬に精査加療目的で入院となった。入院時血液検査ではCRP6.04mg/dL、ALP1482U/Lと上昇していたが、WBCは4100/ μ L、AST60IU/L、ALT 30IU/Lとほぼ正常範囲であった。HIV感染症に関してはCD4陽性リンパ球数は10/ μ L、VL160000copies/mLであった。胸部部CTでは両側鎖骨上リンパ節ならびに縦隔リンパ節の著明な腫脹と脾腫を認めた。入院後左右鎖骨上リンパ節吸引穿刺を施行し培養/細胞診および血液培養・喀痰検査・抗酸菌胃液培養といった各種感染症検索を行った。当初臨床症状より播種性抗酸菌感染を疑い、HRE/CAMにて治療を開始したが効果を認めなかった。その後、リンパ節穿刺液培養・血液培養にてPenicillium marneffeiが検出され、播種性ペニシリウム症と診断。liposomal amphotericin Bによる治療に切り替え、解熱し、症状は改善傾向となっている。〔考察〕タイ・カンボジア・ベトナムなどの東南アジア諸国ではAIDSに伴う3番目に多いとされる日和見感染症がPenicillium marneffeiであり、同地域ではAIDS指標疾患の1つにあげられる。しかしながらそれ以外の地域では稀な日和見感染症であるが、海外旅行等で当該地域への渡航機会が増えた昨今、HIV患者でのペニシリウム症の症例が散見されるようになっており、注意が必要な疾患と考えられる。今回頸部リンパ節の吸引穿刺液培養ならびに血液培養より診断に至った播種性ペニシリウム症の1例を経験したので報告する。

（一般
演題
27日

P-130 両側眼瞼部カポジ肉腫にて発症したエイズの1例

後藤尚絵¹、鶴見 寿^{1,2}、笠原千嗣^{1,2}、兼村信宏¹、原 武志¹、鶴見広美²、
森脇久隆³
(¹岐阜大学医学部血液感染症内科、²岐阜大学医学部エイズ対策推進センター、
³岐阜大学医学部消化器内科)

欧米のエイズに比して、本邦ではカポジ肉腫は比較的少ないとされる。今回我々は、眼瞼部カポジ肉腫にて発見されたエイズの1例を経験したので、その詳細を報告する。
【症例】34歳、男性。9年前より不特定多数の同性との性交渉あり。2008年2月頃より、両側眼瞼部に腫瘤が出現した。いくつかの眼科を受診するも軽快しなかった。4月になると皮疹・皮膚腫瘍も出現。皮膚病変は、各数mmから数cmの大きさで、徐々に全身皮膚および口腔内に拡大した。2008年5月、当院皮膚科受診時には眼瞼腫瘍の増大のため開眼不能な状態であった。腹部皮膚の生検にてカポジ肉腫と診断された。腫瘍は、血管が豊富で、間質に紡錘型細胞の増生と炎症細胞浸潤を認め、紡錘型細胞はCD34、CD31、Factor VIII陽性、MIB-1 20%陽性であった。HIV抗体陽性が判明し、当科転科となった。CD4 7 /ul、HIV-RNA 110,000コピー/mlであり、カポジ肉腫 (poor risk) を伴って発症したエイズと診断した。当科初診時、微熱およびCMV抗原血症 (341,353) を認めたが、肺、眼底には特に所見は認めなかった。上下部消化管検査では、食道、胃、十二指腸、回腸末端、結腸、直腸に赤色ないし暗赤色の多発性の粘膜下腫瘍病変を認め、これらの病変も生検にてカポジ肉腫と確認された。ガンシクロビル投与によりCMV抗原血症の改善を得た後、HAART(FTC/TDF, LPV/RTV)を開始、引き続きリボゾーマルドキソルピシン20mg/m²を開始したところ、1コースで眼瞼浮腫と眼瞼部皮疹は改善し、開眼可能となった。この時点では、消化管病変は変化なかった。化学療法後は好中球減少(grade 4)をきたしたためG-CSFを使用した。以後、外来にてHAARTおよび化学療法を継続している。

P-131 HHV-8による多彩な病変を呈したAIDSの1例

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

【背景】 HAARTの登場によりカポジ肉腫の予後は改善したが、HHV-8関連悪性リンパ腫が近年問題となっている。今回、HHV-8による血球貪食症候群と悪性（固形）リンパ腫を合併した1例を経験したので報告する。
【症例】 40歳男性。2007年7月に近医でHIV感染が判明、上咽頭病変の生検よりカポジ肉腫と診断された。抗HIV療法およびLiposomal doxorubicin(Doxil)による化学療法を6クール施行された。同年12月末に発熱、汎血球減少が出現、徐々に進行したため、2008年1月に当院へ転院した。転院時のCD4数は30/ μ l、HIV-RNA量は660cp/mlであった。第2病日に骨髓穿刺を行い血球貪食症候群と診断、ステロイドパルスを施行した。以後再燃を繰り返し、大量ガンマグロブリン療法も施行した。同時期にカポジ肉腫の増悪を認め、Doxilによる全身化学療法を施行した。入院時に認めたカポジ肉腫病変（上咽頭、四肢末梢など）、血球貪食症候群は一時改善を認めたが、第60病日より胸骨、肋骨、体幹、四肢に硬い腫瘤の多発を認め、体幹の皮下腫瘤生検より悪性リンパ腫（plasmablastic lymphoma、HHV-8陽性、EBVは一部で陽性）と診断した。その後急速に全身状態が悪化、CHDFなどの集中治療を行ったが、第74病日永眠した。
【考察】 本例は、血球貪食症候群増悪時に血液中HHV-8DNA量の著増を認めたことより、HHV-8関連血球貪食症候群と診断できた。HHV-8はカポジ肉腫の原因ウィルスとして知られるが、血球貪食症候群や悪性リンパ腫など多彩な病変を呈することが報告されている。HHV-8関連血球貪食症候群や固形リンパ腫の治療には一定の見解がなく、予後も不良であり、治療薬剤の選択などが今後の課題である。

P-132 サルベージ療法も無効であった治療抵抗性食道原発AIDS関連リンパ腫の1例

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

AIDS関連リンパ腫はしばしば治療に抵抗性で難治である。今回われわれは標準療法およびサルベージ療法を行ったが無効であった食道原発AIDS関連リンパ腫の症例を経験したので報告する。症例：38歳男性。2007年2月にPcPにてAIDS発症。前医にて治療により改善し、HAART導入を薦められるも拒否していた。しかし改善なく体重減少なども認めるようになったため11月当院受診。このときCD4陽性リンパ球数は13/ μ L。同時期より陰囊の浮腫が出現、悪化した為精査加療目的に入院。下腹部や鼠径部にカポジ肉腫を認め、当初これによる浮腫と考えられたが、全身精査にて傍大動脈リンパ節の腫大、多発性肺内結節、食道腫瘤を認め、食道の病理所見にて悪性リンパ腫（DLBCL）stageIVBと診断。本人の希望で年末年始に一時退院したが、その後病変の急速な増大による経口摂取不良が出現。d4T+3TC+FPVによるHAART及びR-CHOP療法を開始。一時的に症状改善したが、化学療法終了前に症状悪化し、また画像上も病変増大しPDと判断。サルベージ療法としてR-ESHAP療法を開始。症状軽快したが、1コース終了頃に末梢血にBlastが出現。骨髓検査にてリンパ腫細胞の浸潤を認め、サルベージ療法の効果もPDと判断。患者は診断後3ヶ月で死亡した。標準療法に抵抗性のAIDS関連リンパ腫の治療法は確立されていない。各種サルベージ療法も検討がなされているが、近年は自己末梢血幹細胞移植を併用した超大量化学療法の有用性が報告されている。しかしそのマネジメントが可能な施設は限られている。本症例のような標準の治療が無効なAIDS関連リンパ腫の症例では、早期から末梢血幹細胞移植を併用する大量化学療法を見据えた治療戦略・連携を立てていくことが重要である。

P-133 トキソプラズマ脳炎維持療法中に悪性リンパ腫を認めた後天性免疫不全症候群の一例

大谷知穂、玉嶋貞宏
(聖隷浜松病院血液内科)

HIV感染者の悪性リンパ腫は、節外性病変が多く、診断時には進行期であることが多く、予後不良とされる。トキソプラズマ脳炎治療中に腰痛で発症し、腸重積を合併したAIDS関連リンパ腫の一例を報告する。【症例】40歳代、男性。主訴は腰痛。トキソプラズマ脳炎で発症した後天性免疫不全症候群（AIDS）で、初診時HIV-1 RNA 1.1×10^5 copies/ml以上、CD4数244/ μ lであった。ピリメサミン、スルファジアジンによる治療後、HAART（FPV＋RTV＋TDF/FTC）を開始した。HAART開始約24週後に、誘因なく腰痛が出現し、MRI検査で胸腰椎の腫瘍と圧迫骨折を認めた。貧血が進行し、便潜血が陽性であった。腸閉塞の症状はなかったが腹部エコー、CTで小腸の腸重積像を2ヶ所認めた。PET/CTでは、胃、十二指腸、小腸、大腸に多発するFDG集積を伴う壁肥厚や腫瘍があり、臍鉤部、胸腰椎、左臼蓋部に多発性するFDG集積を認めた。消化管内視鏡検査では胃、十二指腸、回腸からS状結腸まで腫瘍の多発を認め、小腸造影でも多発する腫瘍を認めた。生検よりびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と診断した。リンパ腫病変には、サザンブロット法でEBウイルスのモノクローナリティを認めた。リンパ腫診断時のCD4数279/ μ l、HIV-1 RNAは検出感度以下であった。Rituximabを併用したCHOP療法を6コース施行し、寛解となった。経過中に食道カンジダ症、発熱を認めたが、重篤な感染症の合併はなかった。CD4数は55/ μ lまで減少したが治療後に上昇してきている。AIDS関連リンパ腫に対して、CHOP療法にrituximabを併用することで感染症による死亡が増加するという報告もあるが、重篤な感染症の合併はなく治療を行うことができた。文献的考察を含め報告する。

P-134 ボセンタン使用下にて良好な臨床経過を得ているHIV関連肺高血圧症の一例

南宮 湖、神戸敏行、中村 朗
(総合病院国保旭中央病院内科)

【緒言】HIV感染症の合併症として肺高血圧症が知られているが、その頻度はHIV感染者の約0.5%で、国内での報告例は少ない。また、長期間にわたるHIV関連肺高血圧症の治療歴の報告も少ない。今回、我々はボセンタンにより長期の良好な臨床経過を得ているHIV関連肺高血圧症の一例を経験したので報告する。

【症例】30代男性。来院半年前より繰り返す感冒症状と1ヶ月前から出現した体重減少・息切れ・皮疹で近医受診。心エコーにて肺高血圧所見・心嚢水認め、精査・加療目的に当院転院。入院時検査にてHIV抗体陽性判明。CD4:52/ μ l、HIV-RNA: 1.5×10^4 copies/ml、気管支鏡検査よりニューモシスチス肺炎と診断。ニューモシスチス肺炎治療後の右心カテーテルでは、右室圧:66/21mmHg、肺動脈圧:60/28mmHgと著明な右室圧・肺動脈圧の上昇を認めた。各種検査にて、他の肺高血圧症を来たす疾患が否定され、HIV関連肺高血圧症と診断した。HIVに対してHAART（TDF/FTC+ATV+RTV）、肺高血圧症に対してボセンタンの内服を開始し、定期的に心エコーを施行した。治療開始後、息切れ消失し、心エコー上、右室・右房圧較差も60mmHg程度と増悪傾向認めず、ボセンタンが有効であると考えられた。治療開始後、3年が経過しており、HIV感染に関してもCD4:640/ μ l、HIV-RNA:検出限界以下と良好な経過を辿っている。

【結語】今回、我々はボセンタン使用下にて、3年間にわたり良好な臨床経過を得ているHIV関連肺高血圧症を経験した。HIV関連肺高血圧症の長期治療歴を報告した国内例は少なく、ここに報告する。

P-135 空胞性脊髄症と浸潤マクロファージの病理組織学的検討

高橋清実¹、Dmitri Nossik²、佐多徹太郎³、Ivo Sah Bandar¹、船田信顕⁴、佐藤成大¹
(¹岩手医科大学医学部細菌学、²D.I. Ivanovsky Institute of Virology、³国立感染症研究所感染病理部、⁴東京都立駒込病院病理科)

【目的】 空胞性脊髄症(VM)は、AIDS剖検例の20～55%でみられる比較的頻度の高い神経障害であり、脊髄内に特徴的な空胞がみられる。しかしその病態については未だに明らかではない。今回AIDS剖検例の脊髄組織標本を用いて、VMの発症における浸潤マクロファージの役割について検討した。

【材料および方法】 HIV/AIDSの35剖検症例から脊髄75切片、非感染コントロールの5例から脊髄7切片を用いた。1) H&E染色およびLFB染色により、病理組織学的診断およびVMの程度の判定を行った。2) 免疫組織化学によりマクロファージの局在およびHIV感染細胞を検討した。3) *in situ* RT-PCR法によりTNF- α mRNAの発現を検討した。

【結果および考察】 35症例中VMがみられた15症例において、grade I：6例、grade II：4例、grade III：5例であった。空胞化変性はおもに後索および側索にみられた。病巣部に一致して空胞の内外に多数のマクロファージが検出され、変性した軸索を貪食する像がしばしば観察された。HIV p24 およびgp41抗原陽性細胞が検出されたのは4例のみであり、その数も少なく空胞化変性の病巣との関連は低かった。またVM陰性の20例中6例(30%)において、後索～側索にVM症例と同様に多数のマクロファージの浸潤がみられた。TNF- α mRNAの発現は多くのマクロファージにおいてみられたが、その他の神経細胞やグリア細胞などでは明らかではなかった。以上よりVMの脊髄にみられるマクロファージは、組織傷害の進展に伴いスカベンジャーとして浸潤するのみならず、病巣形成以前から脊髄内に浸潤し、炎症性サイトカインの産生などにより組織傷害の発現にも重要に関わっていると思われる。

P-136 アバカビル投与による副作用とその発現時期についての検討

平野 淳^{1,2}、奥村直哉^{1,2}、久高祐一¹、寺畑奈美¹、高橋昌明^{1,2}、坂野和英¹、脇坂達郎²、横幕能行²、間宮均人²、濱口元洋²、金田次弘²
(¹国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、²国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター)

【目的】 アバカビル(ABC)の過敏症に関する調査や報告は広く行われている一方で、長期投与における安全性については未だに検討の余地がある。そこでABC投与患者で、投与期間および投与中止となった症例について検討した。

【方法】 当院に通院中のHIV感染症患者で、ABCが投与された患者124例を対象として患者背景、投与継続の可否、投与中止理由および服用期間について調査した。

【結果】 ABC投与中止は124例中20例で見られ、投与継続群と投与中止群で人種、性別等に有意差は認められなかった。ABCの開始後6週以内に投与中止に至った症例は20例中8例で投与期間は11.5日(8日～24日)であり、中止理由としては皮疹が3例、腹部痛、発熱、嘔気がそれぞれ2例ずつ、軽度呼吸苦、AST/ALT上昇が各1例ずつ見られた。また20例中12例については206.5日(57日～1273日)でABCの投与中止に至っており、主な副作用としてはAST/ALT上昇、腹部の疼痛・不快感がそれぞれ3例、関節の腫脹、乳酸アシドーシス様症状が1例ずつ見られた。これらの症状はいずれもABCを他剤に変更することで改善した。

【考察】 ABCはこれまで特有の副作用である過敏症様症状が注目され、長期投与における安全性について十分な検討はされていなかった。今回の調査により、ABCの投与中止例では11日目前後に過敏症様症状が見られ、このことは海外での報告とほぼ一致する。また投与開始6週以降にも投与中止に至る副作用の発現が見られた。以上よりABC投与時には過敏症様症状はもちろん、長期投与における副作用の発現に注意する必要があると考えられた。また長期投与における副作用は急激に出現するアレルギー様反応ではなく、緩徐に進行するものが多く見られたことから、定期的な副作用のモニタリングは欠かせないものと考えられる。

P-137 Tenofovir 長期投与における腎機能の評価（第2報）

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 大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国立病院機構京都病院長薬剤科、
³国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科)

【目的】 フマル酸テノホビルジソプロキシル（TDF）には腎機能障害例が報告されている。昨年、我々は日本人におけるTDF服用症例の144週までの腎機能への影響をレトロスペクティブに検討し、既報の海外データと同様であることを報告した。今回、症例数を追加し、観察期間を延長したので、その結果について報告する。

【方法】 当院で、2007年12月末までにTDFを含むHAARTを開始した326症例について、腎機能パラメータの変動を調査し、腎機能について検討した。

【結果】 解析対象326例中、初回治療例は195例、既治療例は131例であった。TDF投与期間は825日（中央値：177～2037日）であり、主なキードラッグはEFV、ATV+RTV、LPV/rであった。治療開始前に腎機能障害および腎疾患の既往がない症例の腎機能障害による投与中止例は7例で、全例TDF投与中止後に回復した。estimated-GFR（MDRD）の治療開始時からの変化（中央値）について検討した。TDF投与期間中のGFR について解析したところ、初回治療例は132.8 mL/min/1.73mm³、既治療例は129.2mL/min1.73mm³から、それぞれ-8.1 mL/min1.73mm³、-3.3 mL/min1.73mm³低下しており、初回治療例で有意差を認めた（P<0.001）が、正常範囲内の変動であり、重大なGFR低下は認められなかった。また、キードラッグの違いによるGFRへの影響は認められなかったが、年齢、CD4数による影響を認めた。

【考察】 TDFを長期服用している日本人の腎機能に臨床的な影響は認められなかった。今回の調査では、年齢、CD4数による影響が認められたことから、高齢者やCD4低値例においては、TDF投与前の腎機能が正常であっても、腎機能低下のリスク因子を考慮した選択が望まれる。

P-138 末期腎不全に至ったHIV患者7症例の臨床的検討

関谷紀貴¹、安藤 稔²、柳澤如樹¹、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)

【背景と目的】 HAART導入中のHIV患者において慢性腎臓病（CKD）の有病率は高い（柳澤ら：本学会で発表予定）。しかし、本邦でその臨床像に関する報告は少ない。我々はHIV感染症患者で末期腎不全に至った症例について検討し、その問題点を明らかにした。

【対象と方法】 当院外来に通院歴があり詳細な病歴とデータ確認が可能だったHIV患者725例（平均年齢44.9±11.7歳；男/女＝638/87例）の診療記録を、2008年6月末時点で後方視的に調査した。CKD ステージ5以上の末期腎不全に至った7症例を抽出し、その臨床像を検討した。

【結果】 性別は全て男性、平均年齢は55.0±10.3（範囲：38～69）歳、全例でHAARTが導入されており、平均治療期間は10.5±2.3（範囲：6.1～12.7）年であった。高血圧は6例（85.7%）、糖尿病は4例（57.1%）、高脂血症は4例（57.1%）に合併していた。B型またはC型肝炎の合併例はなかった。シャント造設時の平均CD4陽性リンパ球数は346.9±187.1（範囲：64～582）cells/mm³、HIV-RNA量は全例50c/ml未満であった。HAART導入から末期腎不全までの平均期間は6.7±0.8（範囲：3.8～8.8）年であり、5例が血液透析導入に至った。HIV患者の維持透析受け入れ病院は少なく、施設決定は困難だった。透析待機患者1例と導入患者2例が死亡しており、その時期は導入直前、導入2ヶ月後、3年後であった。

【考察】 HIV関連腎症はHAART時代に入り減少したが、長期間のHAARTに関連した薬剤性、代謝性（糖尿病、高脂血症、高血圧）腎障害がCKDの有病率に影響していると考えられる。また、末期腎不全患者のHIV感染症はコントロールされていたが、栄養および免疫状態はより不良であり、生命予後は悪いと思われる。

【結論】 HIV患者の末期腎不全は今後増加が予想される。維持透析治療の受け入れ体制など社会的な基盤を整備する必要がある。

P-139 HIV腎症の組織的検討が行えた1例

手塚貴文¹、張 仁美¹、和田真一²、亀田茂美⁴、田邊嘉也¹、竹田徹朗³、
西 慎一³、下条文武¹
(¹新潟大学大学院医歯学総合研究科臨床感染制御学分野(第二内科)、²新
潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座(第二内科)、³新潟大学
医歯学総合病院腎、膠原病内科(第二内科)、⁴新潟厚生連上越総合病院内科)

HIV腎症は、ネフローゼに至るほどの高度の蛋白尿(40-70%)を呈しながら、高血圧・浮腫の頻度は低い。進行は早く、無治療の場合発症から約4.5ヶ月で透析導入に至るとされる。黒人に多く、日本人には少ないとされる。今回、透析導入後早期に脳内出血のため剖検されたHIV関連腎症の一例を経験した。

【症例】35歳男性。生後7ヶ月で血友病Aと診断され、以後血液製剤の補充療法を受けていた。14歳時にHIV抗体陽性・HCV抗体陽性を指摘された。1990年より抗HIV療法(AZT)が開始され、1997年より3者併用(HAART)となった。2000年10月に糖尿病と診断された。IDVによる高血糖が疑われ、IDVからNFVに変更したが、徐々に血糖コントロールが悪化し、2003年1月にインスリン療法導入となった。また、この頃からCrは1～2mg/dl台となり、尿蛋白も3g/日以上を示すようになった。統合失調症のため腎生検を施行できず、臨床的にHIV関連腎症と考えた。アドヒアランスも不良であり、ウイルスは多剤耐性化した。耐性の問題からTDFを使用した。ウイルス量の低下は一過性で、腎機能の増悪も進んだが、高血圧や浮腫は認めなかった。腎保護作用を期待してARBやステロイドを使用したところ尿蛋白の減少を認め、血液透析導入まで4年間腎生存を得る事ができた。透析導入1ヵ月後、脳出血にて突然死された。剖検腎の組織学的検索を行ったところ腎糸球体に広範なメサンギウム増殖を伴った糸球体硬化像を認めた。また、蛍光抗体法によりメサンギウム領域にIgMの沈着を認めた。電子顕微鏡的検索を現在行っているところである。

【考察】本例における腎障害は、糖尿病や薬剤性の修飾を受けているが、広義のHIV関連腎症であり、HIV関連免疫複合体型腎炎と考えられた。

P-140 抗HIV療法の脂質代謝に及ぼす影響～NRTI変更による脂質代謝への影響を中心に

林 栄治、阿部浩子、古垣斉拡、今村茂樹、平井愛山
(千葉県立東金病院)

【目的】近年、抗HIV療法の導入によりHIV感染者の予後は改善されているが、HAARTの長期継続による脂質代謝への影響により動脈硬化が促進され、結果的に心血管系イベントの合併のリスクが増大することが問題となっている。HIV感染者は生涯に渡りHAARTを継続する必要があり、脂質管理は今後の患者の予後に大きく関わる診療上の重要事項の一つである。当院では20名に対し継続し抗HIV療法を行っているが、2006年にd4T+3TC (+NFV)で行っていた治療から主要ガイドラインの推奨レジメンに従いATVをkey drugにしNRTIをTDF/FTCまたはABC/3TCとする治療薬の変更を行った。今回、この変更後約2年が経過しTDF/FTCへの変更群とABC/3TCへの変更群に対し臨床検査上の推移の検討を行い、脂質代謝を中心に薬剤変更の影響について検討した。

【方法】当院で以前よりHAART療法を継続しており2006年に治療薬の変更を行った17名（TDF/FTCへの変更群10名、ABC/3TCへの変更群7名）の臨床検査データの推移を検討した。脂質関連（TC,TG,HDL-C,LDL-C,ApoA-1,ApoB,ApoE,Lip(A)）、肝機能（GOT,GPT,γGTP）、腎機能（Cre,BUN）、ウイルス関連（ウイルス量,CD4数）のデータをまとめた。

【結果】TDF/FTC変更群とABC/3TC変更群の両群において2年間でウイルス量、CD4数、腎機能に特に異常は認められなかった。脂質パラメーターにおいてはABC/3TC変更群で7例中4例でLDL-Cの上昇傾向が認められたが統計的に有意な上昇は確認されなかった。脂質低下薬が必要な症例はTDF/FTC変更群10例中5例、ABC/3TC変更群7例中4例となっている。

【考察】d4TからNRTIを変更した症例について、変更後の脂質代謝への影響を中心に検討を行った。高脂血症のある症例については脂質低下薬を使用し今のところ問題となる状況にはなっていないが、今後は大規模かつ長期の観察が望まれる。

P-141 HAART療法中に骨塩低下を伴う右大腿骨頸部骨折をきたしたAIDSの1例

乾 啓洋、内藤俊夫、鈴木麻衣、櫻井貴子、羽田南欧子、齋田瑞恵、
渡辺由希子、大嶋弘子、三橋和則、池田啓浩、磯沼 弘、檀原 高
(順天堂大学医学部総合診療科)

【背景】 HIV患者は健常人と比較し、骨塩低下や骨粗鬆症をきたす頻度が高いことが報告されている。今回我々は、HAART療法中に骨塩低下を伴う右大腿骨頸部骨折をきたしたAIDS症例を経験したので報告する。

【症例】 48歳男性。2006年9月頃より発熱、頭痛、右下肢の不随意運動が出現し、10月11日に近医受診した。頭部造影MRI上、リング状の造影効果を有する多発性の病変を認めたため10月19日に精査加療目的で当科紹介入院となった。抗HIV抗体陽性、CD4陽性T細胞数 $28/\mu\text{l}$ を認め、トキソプラズマIgG抗体陽性、脳血流シンチグラフィーの所見よりトキソプラズマ脳症の診断で治療を行い、病変の縮小を認めた。12月20日にZDV/3TCとLPV/RTVによるHAART療法を開始して退院となったが、不随意運動は抗痙攣薬の内服にも関わらず残存した。2007年2月にZDV/3TCによる貧血をきたしたため3TC/ABCとLPV/RTVによるHAARTに変更して経過を見ていたが、同年5月頃より右股関節部に痛みが出現し、その後も疼痛が増悪し歩行困難となったため、同年11月に当院整形外科受診した。股関節レントゲンおよび股関節MRIで右大腿骨頸部骨折後の変形治癒と診断され、2008年4月28日に右大腿骨頭置換術を施行した。経過中に施行したDEXA法による骨塩定量と骨代謝マーカーの結果より、高回転型の骨粗鬆症の診断でビスホスホネート内服を開始した。

【考察】 HIV患者における骨塩低下に関しては、未だメカニズムが明らかにされていないが、臨床上注意すべき合併症の一つと考える。不随意運動のように慢性的な機械刺激が加わる場合、骨折のリスクも高くなることが考えられるため、定期的に骨塩定量などの検査を行い注意深く経過観察する必要があると考える。

P-142 抗HIV薬による副作用の赤芽球癆を発症した症例について

戸塚清人、吉田 喬、中川美都子、丸山敬子、吉森文子
(富山県立中央病院薬剤部調剤指導班)

[はじめに] 当院はHIV/AIDS患者診療の県内拠点病院で、今回結核発症患者として当院で入院治療を受けたHIV患者の外来治療中に副作用の赤芽球癆の発症が見られたため報告する。
[症例] 27歳、男性、日本人。平成17年1月上旬発熱、咳があり東京のA病院を受診。胸部レントゲンで左肺門に腫瘤影、入院治療後、富山のB病院へ転院。気管支鏡で右2nd carina腫脹、生検から肉芽腫が証明された。喀痰PCR-TB陽性、喀痰検査で抗酸菌塗末陽性ガフキー1号であった。抗結核薬とシプロキシサン、ダラシンを投与。血液検査はリンパ球が少なくHIV感染を疑われた。HIV抗体測定結果は陽性。平成17年2月富山のB病院から結核発症で当院へ転院し入院。肺結核と後天性免疫不全症候群と診断し、抗結核薬の継続とAIDSにはバクタ、ジフルカンを予防投与後に、エブリコム、レトロビルを投与開始した。投与開始後3月14日頃から39℃の発熱、プレドニゾロン30mg投与後解熱し退院、外来治療となる。平成19年12月頃貧血を発症し、当院に入院後輸血治療を受ける。平成20年1月16日高色素性貧血進行とWBC、RBC減少を認め、骨髓検査で赤芽球癆が見られた。1月25日のパルボウイルス陰性の結果からHIV薬によるものと判断し、内服中のエブリコム錠とレトロビルカプセルをストックリンカプセルとトルバダ錠へ変更した。その後網状赤血球の上昇から以前の抗HIV薬三剤が原因と考えられた。また顔面から頸部への発赤、痒みを発症。ニボラジン錠の内服で軽快し、更に赤芽球癆の症状も改善したので退院して外来で治療を続ける。[結果と考察] 抗HIV薬による副作用の赤芽球癆の発症は、抗HIV薬の処方変更により改善はしたが原因薬は不明である。今後はこの経験を生かして抗HIV薬の服薬指導に役立てていきたい。

P-143 抗HIV治療の副作用による痙性歩行が疑われた1例

古西 満¹、善本英一郎^{1,2}、宇野健司^{1,3}、小川 拓¹、中川智代¹、
米川真輔¹、笠原 敬¹、前田光一¹、治田匡平⁴、三笠桂一¹
(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大阪
市立総合医療センター感染症センター、⁴奈良県立医科大学附属病院薬剤部)

【はじめに】抗HIV治療の副作用は多彩であり、特に長期服用時の副作用出現には注意が必要である。今回、我々は抗HIV治療開始18カ月後に痙性歩行を認め、抗HIV治療の副作用が疑われたので、報告する。

【症例】39歳・女性。ご主人がHIV感染症と診断されたため、検査をしたところHIV抗体が陽性であった。2005年10月からTDF、3TC、LPV/ritで抗HIV治療を開始し、これ以外の薬剤は服用していなかった。CD4陽性細胞数は400～500/ μ l、HIV-RNA量は50コピー/ml前後となっていた。2007年4月に犬の散歩中に転倒したが、気に留めていなかった。5月には買い物中に転倒し、その後1週間位下肢に違和感があった。9日後に再び犬の散歩中に転倒し、顔面を打撲した。その1週間後の定期受診時には、麻痺、筋力低下は認めず、筋緊張は正常であったが、四肢の腱反射は亢進し、痙性歩行を認めた。血液検査では、乳酸、ビタミンB群、TP抗体、HTLV-1抗体などを含め、異常を認めなかった。脳・頸椎・胸椎MRI、神経伝達速度、体性感覚誘発電位を検査したが、明らかな異常はなかった。そのため、薬剤性の可能性を考え、抗HIV治療を中止した。薬剤中止2カ月後には、歩行状態はほぼ回復し、それに伴い四肢の腱反射も正常化してきた。

【考察】本症例における痙性歩行の原因は検査した範囲内では器質的疾患はなく、抗HIV治療を中止することで改善したことから、抗HIV薬の副作用が疑われた。我々の検索した範囲では、抗HIV治療に関連した痙性歩行の報告はなく、非常に稀な事例であるが、注意すべき副作用の可能性があると考えた。

P-144 HIV検査・相談室「サークルさっぽろ」の電話・インターネット予約による受検システムの現状と課題

徳本栄子¹、林 宏明²、竹内 仁³、杉山逸子²
(¹財団法人北海道難病連、²社会福祉法人はばたき福祉事業団、³WABEさっぽろ)

【目的】HIV検査・相談室「サークルさっぽろ」は「プライバシーを大切に、できるだけ待たせない。利用状況を把握しスムーズに運営する」の理由からフリーダイヤル電話とインターネットによる受検予約制をとっている。受検予約システムの現状評価を報告する。

【方法】2007.12～2008.6の受検者アンケート、電話受信・予約データ、電話対応記録、インターネットアクセス・予約状況から分析

【結果】電話予約は、電話受信総数760件。56%は受検予約で、36%の受信は「希望の日に予約できない、検査に関連しない問い合わせ・相談等」であった。発信地域は1096件のうち札幌1005道内80関東6中部2関西四国2であった。方法に関しては全員が「利用しやすかった」と回答し、理由は「説明が良かった、すぐ予約できた等」である。インターネット予約は、開始5月のアクセス数は402で、初回アクセス率は65.4%である。アクセス地域は札幌291、江別4、東京圏62、仙台11、海外在住日本人10である。方法に関しては携帯・パソコンとも全員が「利用しやすかった」と回答し、理由は「操作が簡単、わかりやすい、いつでもできる等」であった。受検予約制に関しては、アンケート回答者452名中「良かった」が82%で、理由は「待たなくて済む、他の人と顔を合わせない」が55%。「良くなかった」は5%で、理由は「時間が取りづらい、思いついたときに受検したい等」であった。各回平均予約数と（受検者数）は12月20(17)、1月22(17)、2月19(15)、3月14(13)、4月19(16)、5月23(18)、6月23(18)であった。予約数は3月に14と減少したが、ネット予約開始以後は毎回予約枠を満たしている。連絡なしキャンセルは毎回1～7名で、ネット予約開始後も差はない。【考察】予約制は支持されている。予約方法はネット予約のニーズは高いが電話予約のニーズもあり、両方の方法を継続していく。連絡なしキャンセルを減らすための方法が課題である。

P-145 HIV検査・相談室「サークルさっぽろ」の現状と課題

杉山逸子¹、大平勝美¹、佐々木秀利¹、館石宗隆²

(¹社会福祉法人はばたき福祉事業団、²札幌市保健所)

[はじめに]道内初の民間のH I V検査・相談室「サークルさっぽろ」が2007年12月1日、札幌市にオープンした。背景には厚労省が積極的に検査・相談室設置を推進していること、札幌市が検査拡大の意義を理解していたこと、薬害エイズによる感染被害の大変さを知った当事者の経験を活かしたいという私たちの思いがあったことなどがある。はばたき福祉事業団が札幌市からの委託を受け、ブロック拠点病院である北大病院・札幌医大病院、レッドリボンさっぽろ・WAVEさっぽろなどの団体の協力により運営を行い、札幌市のH I V抗体検査数が増加するなどの効果をあげているので報告する。[方法]運営記録、受検者アンケートから分析する。[期間]07年12月～08年6月[概要]毎週土曜日、午後4時～7時の間に約20名の検査を行い、翌週に結果を返している。[結果]受検者数473名（男性268、女性206）内陽性者2名。102名が相談を受けている。受検者の年代は10代が5%、20代が47%、30代が32%、40代が10%、50代が3%、60歳以上が2%。電話やインターネットで1日に23名までの受検予約を受け、キャンセル数は平均毎回17%。1ヶ月以上を過ぎて結果を受け取りに来ていない人は5名（0.1%）。居住地は札幌市82%、道央12%、道南2.5%、道北0.5%、道東2.5%、その他0.5%。当検査を知った主なきっかけは、知人から11.4%、テレビ19.9%、インターネット46.8%。札幌市の06年度の検査数は1422件、07年度は2194件、内当検査は246件（4ヶ月間）を占めている。[考察]札幌市の受検者数は増加しており、当検査室の設置が保健センターの検査数を減らしていないことから受検者の増加に寄与している。また市外からの受検者が少しずつ増加しており、札幌市という行政区分で区切ることができない事業であると考えられる。また、土曜日以外の空き時間を「診療所」の枠内で効率的に活用することが今後の課題である。

P-146 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2報】

大木幸子¹、小日向弘雄^{2,3}、佐藤未光^{4,5}、山田悦子⁶、野原永子⁶

(¹杏林大学保健学部看護学科、²多摩地域検査・相談室、³多摩川病院、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、多摩地域において平成19年度より毎週土曜日の即日検査を実施している。土曜日即日検査では、平日の通常検査と比べて初回受検者が多い。
【目的】東京都多摩地区における平成19年度の土曜日即日検査来所者の受検動機及び予防行動を明らかにする。
【方法】平成19年4月～平成20年3月の期間に、土曜日即日検査の来所者にアンケート調査を行い、2,527件の有効回答を得た。これらを初回受検者（以下初回）1,864件と複数回受検者（以下複数回）663件の2群に分けて比較検討を行った。
【結果】検査来所者の性別は、全体では男性が70%を占めているが、初回で68.0%、複数回で75.3%であり、初回の方が男性の割合が有意に低かった（ $p<0.001$ ）。年代では、初回で10歳代、20歳代の割合が有意に高かった（ $p<0.001$ ）。これまでのセックス対象は「同性」あるいは「同性と異性」と答えた割合が全体では11.5%あり、複数回に比べて初回の方が有意に低かった（ $p<0.001$ ）。受検動機は全体では「感染の可能性」49.2%、「情報に触れたから」34.6%、「即日検査だから」28.5%の順であったが、初回で「感染の可能性」の割合が有意に低く（ $p<0.001$ ）、「情報に触れたから」「恋人と一緒に受けることにしたから」が有意に高かった。過去6ヶ月のコンドーム使用率は、女性が男性に比べて有意に低く（ $p<0.001$ ）、検査回数別では複数回に比べて初回で低かった。
【考察】土曜日即日検査の初回は、複数回に比べて若年層、女性、セックス対象は異性という属性が多い。また感染の可能性を動機とした受検は多くないにもかかわらず、予防行動がとれている割合が複数回の受検者に比べ少ない。土曜日の即日検査はその利便性から初めての受検機会となる場合が少なくなく、検査経験に応じて予防行動に関する情報やカウンセリングが提供できるよう機能の充実が重要であると考えられた。

P-147 大阪における土曜日常設HIV抗体検査前後の個別相談に関する分析

山中京子、岳中美恵、岡本 学、榎本てる子、土居加寿子、横田恵子、
松浦基夫
(NPO法人CHARM)

【目的】CHARMでは土曜日常設HIV検査事業を実施するにあたり、検査前後の相談機会の提供を積極的に行ってきた。本報告では検査前後相談に関する議論に資するため、本検査事業で行った個別相談について報告する。

【方法】CHARMが2007年1月～12月に行った本検査事業に関する事業記録および個別相談記録より相談種別件数、具体的な相談内容などについて結果を分析した。

【結果】受検者総数2633名のうち261名が個別相談を利用し、一日あたりの利用者数は平均5.7名であった。261名中18名はHIV抗体陽性結果後の相談であり、234名は採血日およびHIV抗体陰性結果受取後（他STD陽性を含む）の相談（以下検査日前後相談と略記）であった。陽性結果後の相談では、陽性結果を受け取った18名全員が医師からの結果お知らせ後に個別相談を利用した。相談内容（複数選択）は受診への不安・疑問5件、医療費の不安5件、病気の経過への不安4件、日常生活への不安・疑問4件、家族などへの告知4件等であった。検査日前後相談では、個別相談記録（N=230）によれば、相談者の性別は男性162名70%、女性68名30%であった。また、相談内容別では、自分の性行為のリスクやリスク低減の方法を知りたいという予防相談が168件73%、疾患の知識や症状に関する相談50件22%、心理相談など12件5%であった。男性での相談内容内訳は、予防相談131件81%、疾患の知識や症状に関する相談24件15%、心理相談など7件4%であった。また、相談の対象となった性行為は、異性間の性行為89件、同性間の性行為30件、両性間の性行為2名、不明10件であった。女性では、予防相談37件55%、疾患の知識や症状に関する相談26件38%、心理相談5件7%であった。

【考察】陽性結果受け取り後の相談ニーズの高さが確認された。また検査日前後相談数は前年比で大きな変化はないが、予防相談の比率が高まる傾向がみられ、個別相談が予防ニーズに一定対応している可能性が示唆された。

P-148 HIV抗体検査（迅速検査会）におけるHIV陽性者としての役割についての考察

藤原良次¹、早坂典生¹、太田裕治²、坂本裕敬³
(¹りょうちゃんず、²ネットワーク医療と人権、³広島市健康福祉局保健部保健医療課)

【目的】エイズ予防財団の委託事業として行われたレッドリボンキャンペーンINとうかさん(平成20年6月7日)に行政と連携して参加した経験から、HIV陽性者当事者団体の役割について考察する。過去に、レッドリボンキャンペーンINひろしま(平成19年12月1日)、石川県迅速検査会(同年12月9日)も同様に参加した。

【方法】広島県の代表的祭り「とうかさん」と同日、行政、検査、医師、看護、心理、当事者団体が連携し、広島市繁華街にある民間クリニックにて、迅速検査会を行った(15:00～20:00)。会場近隣にブースを設置し、スタッフによるパンフレット等啓発資料の配布、迅速検査場への勧誘等を行った。当事者団体の役割として、会場での結果待ち時間に受検者への声かけ、別会場で受検者向けの電話相談を行った。

【結果】1.受検者108名。2.お祭りのため、カップル、若年層の受検者が多く見受けられた。3.受検者から「イベントだからこそ参加した、今日でなければ受けなかったと思う」「日常生活ではパンフレットは見たり、手にすることもない」などの声があった。結果待ち時間に手渡したパンフレットは、熟読する方が見受けられた。3.陰性に自信があっても、判定結果に緊張や不安を語る声があった。

【考察】1.受検者との距離を近くするためには、事前説明から係られる方が、声かけがスムーズに行く。2.当事者への紹介は、告知をする医師とその後の相談対応者との関係を密に、できるだけピアサポートに繋げてもらう努力が必要。当事者の参加は、心理的な不安に対して、実体験から情報提供できる。3.行政、検査、医療、当事者団体の総合的係わりは、サポートがスムーズになる。また、受検者だけでなく、参加スタッフのHIVに対する啓発機会となる。4.陰性がわかると安心して帰るので、イベントが性行動変容に繋がるとは限らない。5.イベントだからこそ受検者も多く、継続して様々な場所で検査機会を提供することは重要である。

P-149 宮城県におけるHIV感染者の在宅医療等に向けての基本調査

疋田美鈴、武藤 愛、佐藤 功、伊藤俊広、西巻雄司、鈴木智子、
佐藤愛子、小倉美緒
(国立病院機構仙台医療センター)

【目的】現在HIV感染症は治療法の進歩により慢性のウイルス疾患となり、高齢化が進んできたため、長期療養、介護施設入所、在宅医療等の必要性が出てきている。今後施設との円滑な連携を取るため、HIV感染についての理解や感染者受け入れの意識等を調査した。
【方法】対象は宮城県内の長期療養施設、介護施設、訪問看護施設等206施設にアンケートを郵送。時期は2006年10月から11月末までに返信用封筒にて回収。施設名、氏名は未記入。
【結果】回答数101施設、回答率49%。1. HIV感染症について、1) 十分知っている51施設(50%)、2) あまり知らない45施設(45%)、3) まったく知らない1施設(1%)、4) その他2施設(2%) 診療方法・治療方法を除いて知っている。2. HIV関連研修会・講習会への参加について、1) 数回参加している11施設(11%)、2) 1回参加している12施設(12%)、3) 参加していない75施設(74%)、4) その他2施設(2%) 講演経験あり。3. HIV感染患者の受け入れについて、1) 要請があれば受け入れる9施設(9%)、2) 受け入れない43施設(42%)、3) 場合による39施設(39%)、4) その他8施設(8%) 対象者がいないため体制が整っていない。知識を十分に得てから判断したい。施設利用者・家族への啓蒙が必要。4. 「受け入れられない」「場合による」の理由について。(複数回答あり。) 受け入れ体制が整っていない32件、医療機関・治療施設ではない14件、構造的な問題5件、感染への不安4件、意識的問題11件、状況によって検討してもよいと考えている5件。
【考察】約半数の施設から回答があり、HIVに関して理解されている施設は半数だった。研修会等に参加した施設は23%とHIV感染症についての情報収集の機会も少ないようであった。受け入れについては現段階で9施設も受け入れ可能であった。HIV感染症の正しい理解と受け入れを進めるため、研修会等開催し定期的な情報提供を行い、連携を図りたい。

P-150 HIV陽性者の地域支援体制構築に関する保健所の役割についての1考察

木山敦子、山階 学、大原俊剛、深谷 修、成田恵美子、三木妙子、森 かすみ
(大阪府池田保健所)

【目的】HIV感染はコントロール可能な慢性疾患として疾病概念が変化した、合併症や加齢により介護を要する陽性者は今後増加することが予測され地域の支援体制の整備が課題である。関係職員のHIV/AIDSの知識レベルや受け入れに対する意識を調査し保健所の役割を検討することを目的とした。
【方法】調査期間：2007年11月～2008年3月
調査対象：管内の居宅介護支援事業所や訪問看護ステーション・地域包括支援センターなどに勤務する医療・保健・福祉従事者
調査方法：会議や研修の場を利用したアンケートの実施
調査内容：HIV・AIDSについての知識と支援依頼に関する不安内容と必要条件
回答総数：238人、職種は「ケアマネジャー」76人、「看護師」47人、「介護職員」69人、「その他」42人、「無回答」4人。経験年数は「3年未満」87人、「3～5年未満」38人、「5～10年未満」63人、「10年以上」27人、無回答23人
【考察】HIV感染症は、地域ケアを担う専門職の中で特別な疾患ととらえる傾向が強く、支援体制が整わない背景には知識や経験不足が影響していることが明らかとなった。特に介護職員は基本的な知識も乏しかった。療養に関しては「支援内容がわからない」という意見が多く、受けてもよいと回答した人は2割にとどまった。しかし将来的には支援を行う必要があるという認識を持っている人は4割と前向きな意見も多くみられた。陽性者が特別でなく支援対象の一人として位置づけられるまで、支援者の身近な相談窓口が必要である。また事例の報告や検討を通じ、病気の特徴を考慮した具体的な援助と職種の役割を示すことが必要であり、専門医療機関と連携した研修を計画していくことが必要である。保健所は、関係機関・関係職種に対して偏見や差別がなくなるよう働きかけ、支援体制やネットワークづくりなど環境整備を行うこと、また新たな感染者を増やさないための取り組みを両輪として行う役割があると考えた。

（一
般
演
題
27日

P-151 大阪医療センターにおけるHIV感染症患者の心理検査依頼状況について

大谷 ありさ¹、仲倉高広¹、早林綾子^{1,2}、藤本恵里¹、森田眞子¹、安尾利彦¹
(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)

【目的】当院の精神科から依頼されたHIV感染症患者の心理検査についての属性、依頼内容を明らかにすることを目的とする。

【方法】2006年7月から2008年6月までの期間に、精神科から臨床心理室に依頼された心理検査を対象に年齢、依頼内容を調査した。

【結果】過去2年間に依頼された心理検査は27名だった。平均年齢は44.2歳±10.69歳だった。27名中、認知機能検査のみについては21名、人格検査のみについては4名、認知機能検査および人格検査については2名だった。テストバッテリーについては、長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R、認知機能検査）＋Mini-Mental State Examination（MMSE、認知機能検査）＋N式認知機能検査（N式、認知機能検査）（以下3点セット）が7件と最も多く、次に3点セット＋HIV痴呆スケール日本語版（JHDS）＋前頭葉機能検査（FAB）が6件、MMSE＋JHDS＋FABが5件、人格検査のみが4件、その他の組合せ、もしくは単独の認知機能検査3件、3点セット＋人格検査が1件、3点セット＋JHDS＋FAB＋人格検査の組合せが1件であった。依頼された27名の心理検査の総数は85件であった。そのうち、認知機能検査が90.7%、人格検査が9.3%だった。認知機能検査の内容については、MMSEが21件、HDS-Rが16件、N式が15件、JHDSが14件、FABが12件であった。人格検査については、バウムテストが2件、ロールシャッハ・テストが2件、東大式エゴグラム（TEG）が1件、矢田部ギルフォード性格検査（YG）が1件、文章完成法（SCT）が1件であった。

【考察】精神科より依頼されたHIV感染症患者の心理検査は、認知機能検査が大半を占めていた。その3分の1は認知機能スクリーニング検査であった。次に、認知機能スクリーニング検査に加え、HIV脳症、前頭葉機能の検査が多かった。当院においては、HIV感染症患者の高次脳機能のスクリーニング検査として心理検査が依頼される傾向があると考えられる。

P-152 HIV医療におけるカウンセリング制度の周知に関する研究

藤本恵里¹、大谷ありさ¹、仲倉高広¹、早林綾子^{1,2}、森田眞子¹、安尾利彦¹、奥田 剛士³、山中京子³
(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大阪府立大学)

【目的】HIV医療におけるカウンセリングに関するホームページ(以下、HP)を2006年に開設した。本研究は、HP利用者のアンケート結果とアクセス数の推移を分析し、HPによる周知活動の現状と課題を明らかにすることを目的とする。

【方法】1)HP上に開設しているアンケート欄の回答を分析した。2)アクセス解析開始時から直近まで、アクセス増加が予測された長期休暇時を含む5期間(期間1 - 11/12～12/9、期間2 - 12/18～1/14、期間3 - 1/28～2/24、期間4 - 5/6～6/2、期間5 - 6/3～6/30)に分け、ページ間、トップページの訪問回数の推移、都道府県別のアクセス数を比較した。

【結果】1)2006年11月から2008年7月現在までに約11200件のアクセスを得た。アンケートに回答があった58人のうち、無回答を除いた35人を対象とした。年齢は30代が11名(31.4%)、居住地は近畿が15名(42.9%)と最も多かった。属性は「医療提供者」が9名(25.7%)、「HIV感染者・患者本人」が6名(17.1%)、「肉親・同居者・パートナー・友人」が4名(11.4%)であった。HPの評価に関しては「とても役に立った」が31名(88.6%)であった。2)HPのトップページアクセス数は、期間1が434、期間2が636、期間3が619、期間4が578、期間5が658であった。また、ページ毎のアクセス数は、トップページ、利用者の声の順に多かった。トップページの訪問回数は10回以上はなく、5期間で2回までが増加していた。ドメインの都道府県別のアクセス数は、東京と大阪が多く、5期間で増加していた。

【考察】本HPはカウンセリングの制度の周知とカウンセリング活動への理解を促進する機能を果たしつつあると考えられる。今後はHP上で医療提供者や当事者に対してカウンセリングへのアクセスがしやすくなる情報を掲載することが望まれる。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った。

P-153 中核拠点病院におけるカウンセリング体制に関する研究-医療者への聞き取りなど近畿ブロックにおける予備的調査の結果より-

山中京子¹、児玉憲一²
(¹大阪府立大学人間社会学部、²広島大学大学院教育学研究科)

背景：HIV感染者がどの地域であっても良質な医療を安心して受けられるためまたブロック拠点病院への患者集中を是正するため、中核拠点病院制度が創設され、現在までに40都道府県50ヵ所の病院が中核拠点病院（以下中核病院と略記）として選定されている。厚生省による通達では、中核病院の機能として高度なHIV診療の実施を第一にあげ、その一つの要件としてカウンセリングを提供できる体制を整備することが明文化されている。目的：本研究の最終目的は、全国の中核病院におけるカウンセリング体制の現状把握、課題の明確化、課題解決の方略の検討である。ただし本報告では、予備的調査を中心に、近畿ブロックの中核病院におけるカウンセリング体制の現状把握を行う。方法：（１）近畿各府県の行政担当者およびエイズ予防財団中核病院相談事業担当者に対する中核病院の選定状況、派遣カウンセリング制度実施の有無、中核病院相談事業の利用の有無に関する聞き取り調査および（２）２府３県５病院の医師や看護師に対する院内カウンセリング体制に関する聞き取り調査。結果：（１）全自治体（２府４県）８ヵ所の中核病院の選定。（２）兵庫県を除く２府３県での派遣制度の実施（３）H19年度中に３県３ヵ所の病院がすでに中核病院相談事業を利用して院内カウンセラーを設置し、現在２府２ヵ所の病院で利用の手続きが進行中であった。（４）上記３ヵ所では院内カウンセラーは週一日程度院内に駐在していた。（５）上記３ヵ所のうち２ヵ所では、派遣カウンセラーと中核病院相談事業による院内カウンセラーが共に院内で活動しており、両者間で活動日の調整による協働が行われていた。（６）一ヵ所の病院では従来どおり派遣制度のみを利用していた。（７）派遣制度のない県の病院では、中核病院相談事業による院内カウンセラーの駐在に伴い、院内の一般カウンセラーのHIV領域への参入が促進され、両者の協働が実施されていた。

P-154 ブロック拠点病院での匿名無料即日H I V抗体検査～カウンセリングの振り返り～

菅澤明美¹、高岡勝利¹、高橋晴代¹、成田清子¹、関 義信²、小林 進³
(¹新潟県立新発田病院看護部、²新潟県立新発田病院内科、³新潟県立新発田病院検査科)

【目的】当院では県の事業として、2005年9月より匿名無料即日抗体検査を実施している。受検者の感染リスクを明らかにし、その低減のための行動変容を支援することができているか検討する。【方法】2005年9月から2008年5月までに実施した60件について「H I V相談票」からリスク低減の取り組み（受検者の言葉で行動計画）の項目について振り返りを行う。【結果】受検者は、男性46名、平均年齢33.6歳。女性14名、平均年齢27.4歳。検査結果陰性60名（うちCLIA法陽性1名、確認検査で陰性）。リスク低減の具体的方法が受検者の言葉で聞かれたのは53名。内容（複数回答あり）はコンドームをつける32名、妻（彼、彼女）以外とセックスしない11名、風俗に行かない15名、セックスはしない3名、その他11名であった。受検者のあげたリスク低減の方法に対し、すぐ実施できるように関わりを深めたのは3名であった。【考察】抗体検査受検をリスク低減の機会として関わるのが重要と考え、受検者の言葉で具体的な取り組みがでてくるよう関わってきた。しかし、取り組みを実施する具体的な行動まで引き出している検査担当者は少なかった。本来、抗体検査をとおして、受検者自身が感染のリスクを考え実施可能な方法を見つけられるよう支援しなければならない。受検者から聞かれた言葉が検査後の実際の行動にどのように繋がっているか知ることはできないが、その人にしかない解決や納得できる方法を言葉にすることで行動変容の最初の一步につながる機会となると考える。「コンドームをつける」という取り組みの言葉が聞かれたときには、コンドームをつけられなかった理由を振り返り、コンドームの購入方法などについて話し合うなど、生活状況にあった具体的な方法まで掘り下げて考えるカウンセリングとしたい。今後は、受検者が不安を話しながら、いままでの行為を振り返り、行動を変える決心ができるようなアプローチを目指したい。

（一）
ポ
ス
タ
演
題
27日

P-155	東京都エイズ専門相談員制度に対する初回利用担当者の意識調査	
	神谷昌枝、吉田幸子、内野ナンティヤー、吉田容子、荒井アオイ、 武藤 百合、山田悦子、野原永子、大井 洋 (東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課エイズ対策係)	
	【目的】東京都エイズ専門相談員制度(以下“制度”)についての医療現場の相談ニーズ、評価、課題を把握し、より利用しやすい制度のあり方を検討する。	
	【方法】H18～H19年度にかけて初めて制度を利用した医師及び利用にあたって窓口となった医療Staffを対象にH20年5～6月に記名自記式の調査票を郵送配布し、返送を求めた。	
	【結果】1)回収率：17／24名：70.8%、2)属性：医師 9名(52.9%),Nrs 7名(41.2%),MSW 1名(5.9%) 3)利用の理由(複数回答)：「医師が必要と判断」7名(41.2%),「院内Staffの勧め」「患者の希望」「心理担当Staffが不足」6名(35.3%)等 4)外国語での相談可能の認知の有無：認知あり10名(58.8%), 認知なし9名(52.9%) 5)初回依頼時評価(役にたった＝4～役にたたなかった＝1)(1)对患者(平均：3.8), (2)対自分(3.7), (3)対Staff(3.7) 6)制度の課題(複数回答)：「制度についての周知徹底」5名(29.4%)「相談員の活動内容の紹介」「英語、タイ語以外の対応」4名(23.5%)、「依頼の事務処理の簡略化」「制度紹介パンフの改善」1名(5.9%)、特になし3名(17.6%)等 7)感想(自由記述の要点抽出)：役立った内容：患者の心理状態への理解促進, 医療者の精神的不安や負担感を軽減,治療導入への心の準備促進等。	
	【考察】制度を初めて利用した医師及び利用窓口となった医療Staffは、患者への個別援助のみならず、医療Staffへの支援活動をも高く評価していた。全体の4割弱が他のStaff(特にNrs)の勧めを制度利用の理由に挙げており、利用にあたりNrsの役割の重要性が示唆された。今後は医師のみならずNrsやMSW等への周知徹底、活動内容の具体的提示が課題である。学会当日は個別インタビューの結果も報告する予定である。	