O1-001 HIV-1増殖過程におけるインテグラーゼ (IN) C末端領域 (CTD) の影響

三宅在子、野間口雅子、土肥直哉、藤原佐知、足立昭夫
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部微生物病原学分野)

我々は、HIV-1/サル動物モデル確立のためサル細胞にて増殖性の高いHIV-1の獲得を目指している。サル指向性HIV-1 (X4型、R5型) のサル細胞における馴化では、サル細胞での増殖が著しく速くなったウイルスを得た。これらウイルスより構築した分子クローンにおいて、サル細胞での増殖効率の増強に寄与するIN CTDにおける1アミノ酸変異 (X4型、R5型では別部位) が見出された。本研究では、上記の変異がサルおよびヒト細胞での増殖特性にどのような影響を与えるのか、また、ウイルス増殖におけるどの過程の効率上昇に寄与しているのかを明らかにするため、各種の実験を行った。まず、IN CTD変異を有する各種ウイルスについて、カニクイザル由来細胞HSC-Fおよびヒト由来細胞MT4/CCR5における増殖特性を比較した。その結果、変異導入により両細胞における増殖効率が高まった。よって、これらの変異はウイルスの増殖効率そのものを増強し、結果として種間バリアを克服する能力を高めると考えられる。また、X4、R5型ウイルスで検出された変異を各々持つ株および両方を持つ株の増殖特性に差は無く、ある一定の領域に生じた変異が同等の効果をもたらすことが示された。また、IN CTD変異のウイルス産生能に与える影響を検討するため、各分子クローンの293T細胞へのtransfection後の培養上清中ウイルス価を、p24 ELISA及びRT assayにて定量した。その結果、変異保持・非保持の株間で大きな差は見られなかった。さらに、ウイルス増殖前期過程に与える影響を検討するため、ウイルス感染後の各種逆転写産物 (Early RT, Late RT, 2-LTR, Integrated form) についてのリアルタイムPCR法による定量を、現在検討中である。

O1-002 HIV-1インテグラーゼおよびGemin2/SIP1の逆転写過程への直接関与とその作用機序

増田貴夫¹、西辻裕紀^{1,2}、高橋卓也^{1,3}、宮野正史¹、林 隆也¹、長谷川温彦¹、
神奈木真理¹
(¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学講座、²千葉工業大学大学院工学研究科、³東京医薬専門学校)

【目的と意義】 HIV-1 インテグラーゼはウイルスゲノムの組み込み過程以外にも、逆転写過程、核内輸送にも関与している。我々は、逆転写過程に寄与するインテグラーゼ結合宿主因、SIP1/Gemin2を同定したが、本研究では、インテグラーゼおよびGemin2の逆転写酵素活性への直接的な機能関与とその詳細な分子機構ならびにウイルス複製における意義を明確にすることを目的とした。【材料と方法】 T7-in vitro転写系により調整したHIV-1ゲノムRNAを擬似した鑄型RNA、pbsに相補的な合成オリゴRNAをプライマーにリコンビナント逆転写酵素 (RT) をdNTPs存在下で反応させ、合成されたcDNAをリアルタイムPCR法により定量解析するin vitro RTアッセイ系を樹立し、インテグラーゼ (IN) およびGemin2のRT活性における影響を直接評価した。また、Gemin2の結合を阻害するIN配列由来の合成ペプチドにより、INとGemin2相互作用のウイルス複製における意義を検討した。【結果】 1) RT:鑄型RNA比が約1:100~1:1000の条件下において、INはRT活性を濃度依存的に増強させた。2) SIP1/Gemin2はIN依存性RT活性を濃度依存的に増強させた。3) INおよびGemin2はRTのウイルスRNAへの結合能を安定化させる。4) INとGemin2の結合を阻害するIN配列由来の合成ペプチドは、IN依存性RT活性を濃度依存的に阻害し、さらに、HIV-1複製も抑制しその作用点は逆転写過程であった。【考察】 本研究によって、HIV-1インテグラーゼがウイルス粒子内にパッケージされているRNAゲノムとRT比に近い条件下 (1:1000~1:100) で、逆転写酵素活性を直接増強することを確認した。ペプチド阻害実験結果から、このインテグラーゼ依存性RT活性はHIV-1複製においても重要であることを明確に示すことができた。今後の新規作用点をもつ抗HIV薬剤開発への基盤となる結果と考える。

01-003 潜伏感染HIVの維持におけるHistone H3 Lysine 9 ジメチル化酵素G9aの役割

今井健一、戸上博昭、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の潜伏感染の成立と破綻にヒストンのアセチル化と脱アセチル化が深く関与している。すでに私達は転写因子AP-4がLTR周辺にHDACを呼び込み近傍のヒストンを脱アセチル化することにより潜伏感染の成立に関与していること、他方、菌周病原菌の代謝産物・酪酸がHDACを阻害することにより潜伏HIVを再活性化することを報告した。しかしながら、長期間にわたる安定な遺伝子発現の抑制にはHistone H3 Lysine 9(H3K9)のメチル化が重要であることが知られているものの、HIVの潜伏感染におけるアセチル化以外のヒストン修飾の関与はよくわかっていない。本研究では、HIV潜伏感染細胞におけるH3K9のメチル化、特にその責任酵素であるH3K9ジメチル化酵素G9aの役割とその分子機構を解析した。

【方法と結果】CEM T細胞にG9aを強発現させると、HIV LTRからの基礎転写およびTNF α や Tatによる転写誘導が著しく抑制された。G9aの変異体を用いた実験より、抑制にはヒストンのメチル化を担うSETドメインが必須であることがわかった。また、G9a siRNAの導入によってLTRの遺伝子発現とウイルスの産生が誘導された。従って、G9aはヒストンのメチル化を介してHIVの発現を負に制御していることが示唆された。さらに、G9aの特異的阻害剤であるBIX01294は、HIV潜伏感染細胞Ach2とU1細胞株のH3K9ジメチル化を抑制することにより潜伏HIVの複製を促進した。しかも、BIX01294の潜伏HIV活性化に対する作用とHDAC阻害剤であるSAHAやDNAメチル化酵素阻害剤である5-aza-dCとの作用は、相乗的に認められた。

【結論と考察】HIVの潜伏感染維持にはヒストンの脱アセチル化のみならず、G9aによるH3K9のメチル化も重要であり、両者は相乗的に作用していることが示唆された。またBIX01294はG9aを阻害し潜伏HIVを再活性化することから、エイズに伴う悪性腫瘍の治療にG9a阻害剤を使用する際には潜伏HIVの再活性化に注意する必要があることが明らかになった。

01-004 プロモーター領域をターゲットとしたshRNAによる特異的HIV-1 gene silence

鈴木一雄¹、石田尚臣²、山岸 誠³、Cooper, David¹、Kelleher, Anthony¹、渡邊俊樹³
(¹St Vincent's Centre for Applied Medical Research、²早稲田大学先端生命科学センター、³東京大学医科学研究所)

【目的と意義】我々は、HIV-1の プロモーター領域 をターゲットにした shRNA construct が mRNAの転写自体を抑制し HIV-1の gene silence を誘導する事を報告してきた。今回の研究においては、ターゲットにシークエンスに対する特異性の検討をおこなった。

【材料と方法】HIV-1のNF- κ B のプロモーター領域にたいする5種類のshRNA construct variants を作成した。それぞれのconstructはターゲットの領域に対して2箇所において変異があるvariantを調整した。次に shRNA construct をMOLT-4 (T cell line) にレンチウイルスによりtransductionをおこない shRNAを有する5種類のMOLT-4 細胞株の樹立をおこなった。作成した variant の影響の検討を、この shRNA construct を有するMOLT-4 に対してHIV-1の感染実験によっておこなった。

【結果】RT assayにより培養上清中のHIVの量測定から、ターゲットの領域に対して2箇所において変異がある variant は、HIV-1の抑制を誘導する事はできなかった。また、HIV-1とは違ったプロモーターシークエンスをもっている HIV-2の感染抑制を誘導する事はできなかった。また、MOLT-4細胞に発現される細胞レセプターの発現の検討を行った結果から HIV-1のプロモーターをターゲットにしたshRNA construct を有するMOLT-4細胞は、CD4, CCR5, CXCR4の発現に影響をあたえなかった。NF- κ B 依存の CD54, CD38, CD25 の発現にたいしても影響をあたえなかった。

【考察】shRNA construct variants による解析結果から、TGSは、ターゲットシークエンス特異的に誘導される事をしめた。また、HIV-1 の NF- κ B とは異なる遺伝子配列をもつNF- κ B 依存の CD54, CD38, CD25 の発現にも影響を与えなかった事から、HIV-1 の NF- κ B の shRNA construct はHIV-1プロモーター領域にたいするシークエンススペシフィックなHIV-1 発現効果が得られる事が判明した。

O1-005 HIV-1ゲノム二量体化と粒子成熟ステップの相関

櫻木淳一¹、大石真久¹、中野隆史²、櫻木小百合¹、佐野浩一²、塩田達雄¹
 (¹大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野、²大阪医科大学医学部予防社会医学講座)

【目的】 HIV-1粒子成熟過程とゲノム二量体化との関係については未だ不明な点が多く残されている。粒子成熟はHIV-1Gagタンパク内の5つの切断点がウイルスプロテアーゼによってプロセシングされることによって起こるが、この5点の切断速度はそれぞれ異なることが知られ、成熟過程は斉一なものではなく、いくつかの段階が存在していると考えられる。我々は各点に非切断変異を導入し、またこの変異を組み合わせることで粒子成熟過程が中断する一連の変異体を作成した。これらの変異体を用いて、粒子成熟過程におけるゲノム二量体化/粒子形態の変化についての観察を行った。

【方法】 プラスミドの構築/ウイルス産生/濃縮精製は定法に従った。ウェスタンブロット法によりウイルス蛋白の、ネイティブゾナン法によりウイルスゲノムの状態を観察した。透過電子顕微鏡によりウイルス粒子形状の観察計数を行った。

【成績】 単変異体の観察から、ヌクレオカプシド(NC)末端の切断はN/C末どちらも安定なゲノム二量体形成に影響を及ぼすことが明らかとなった。粒子成熟過程ではGagの最初の切断点であるp2-NCの切断によりゲノム二量体の安定化が一気に起き、引き続いて起こる他点の切断によって均一で安定した二量体が完成することが示唆された。量論的解析からは、p2-NCの切断による二量体安定化には閾値が存在しない可能性が示された。粒子形状観察の結果、ゲノム二量体化にはウイルスコアの形成は必要なく、粒子成熟に伴う形態変化とゲノム二量体化の間に必ずしも明確な同期は見られなかった。

【結論】 正常なゲノム二量体化はウイルスが感染能を獲得するために必須の過程であると考えられる。今回の解析によりこの二つの多段階のステップは同期しつつ進行するものの、多くの転換点は互いに異なるという興味深い知見が得られた。今後変異体の感染能の解析などを通じてウイルス粒子成熟過程のより深い理解につなげたい。

O2-006 Rab蛋白質とそのエフェクター蛋白質のHIV-1粒子形成における役割 (Rab7を中心に)

村上 努¹、呉 鴻規^{1,2}、富田香織¹、伯川冬美¹、駒野 淳¹、千葉 丈²、山本直樹¹
 (¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京理科大学基礎工学部生物工学科)

【目的と意義】 HIV-1の粒子形成に関与する宿主因子に関して最近その出芽・放出にESCRT蛋白質複合体が関与することが明らかになり、その詳細が解明されつつある。一方、Gag蛋白質のウイルス形成部位への輸送がどのような宿主因子によって制御されているかについては不明な点が多い。そこで私達は細胞内小胞輸送を担うRab蛋白質に着目し、本発表では主にRab7とそのエフェクター蛋白質のHIV-1粒子形成における役割について検討した結果を報告する。【材料と方法】 Rab7とそのエフェクター蛋白質の一つRab7-interacting protein (RILP)をHeLaまたは293T細胞で過剰発現させた条件下で同時に細胞に導入したpNL4-3の細胞内発現量やウイルス放出量をウェスタン・ブロッティングによって解析した。放出されたウイルス量はまたp24ELISA法により、その感染価はTZM-bl細胞を標的細胞として測定した。【結果と考察】 Rab7とRILPのドミナントネガティブ (DN) 変異体を過剰発現させると、細胞内ウイルス蛋白質レベルとウイルス放出量 (感染価) の増加がHeLa、293T細胞のどちらにおいても観察されたが、このウイルス蛋白質レベルの増加はGag蛋白質と比較してEnv蛋白質でより顕著であった。これらのDN変異体の過剰発現がTatに依存したHIV-1LTRからの転写・翻訳の活性化を通してウイルス蛋白質レベルの増加に寄与している可能性は低いと考えられた。また、Gag蛋白質の免疫沈降によって弱いながらRILPの共沈が観察され、これらの蛋白質間の物理的相互作用が示唆された。以上の結果は、Rab7とそのエフェクター蛋白質RILPがHIV-1粒子形成に関与していることを示唆している。現在、内因性のRab7またはRILPのノックダウンやRab5のHIV-1粒子形成への影響を検討中である。共同研究者:C. Bucci博士 (イタリア)。

O2-007 サル指向性HIV-1のサル細胞でのウイルス増殖におけるカプシド α -ヘリックス6-7間のループの重要性

黒石 歩¹、齊藤 暁²、新開泰宏¹、塩田達雄¹、野間口雅子³、足立昭夫³、明里宏文²、中山英美¹
 (¹大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野、²医薬基盤研究所霊長類医学科学研究センター、³徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部ウイルス病原)

HIV-1はヒト及びチンパンジーに感染するが、カニクイザル等の旧世界ザルには感染しない。限られた宿主域により動物モデルを得られないことが、AIDSの病態理解を困難なものとしている。この解決策としていくつかのHIV-1とSIVのキメラウイルスが構築されている。旧世界ザル細胞で複製可能、かつ最もSIV由来の領域の少ないウイルスはカプシドのHelix 4-5間のループ(L4/5)とVifをSIVmacの相同配列に置換したものである。宿主因子であるCyclophilin A (Cyp A) とAPOBEC3による感染阻害からの回避が可能となるが、同じく感染阻害性の宿主因子TRIM5 α による感染阻害については不明である。以前の本学会において我々は、カニクイザルのTRIM5 α によるHIV-2の複製阻害がカプシドのHelix 6-7間のループ(L6/7)上の120番目の1アミノ酸で決まることを報告した。そこで今回我々はその知見に基づき、HIV-1のL6/7に新たな置換を導入することで、よりサル細胞で増殖効率の良いHIV-1の作製を目指した。L4/5、Vifに加え、カプシドのL6/7をSIVmacの配列に置換したウイルスは、サル細胞株およびCD8除去末梢血細胞にてより効率的な複製能を呈した。このことからL4/5だけでなく、L6/7もサル細胞での宿主因子による複製抑制に重要であることが示された。L6/7の置換は、Cyp Aのウイルス粒子への取り込みに影響しないことを、ウイルス粒子のウェスタンブロットにて確認した。また、ウイルス粒子によるサル細胞内のTRIM5 α 等の阻害性宿主因子の飽和能について検討したところ、L4/5およびL6/7の両ループを置換した粒子は顕著に阻害性宿主因子に対する飽和能が低下していた。このことから、宿主因子との結合において両方のループが重要であることが示された。

カプシドのL4/5に加え、L6/7もSIVmac由来にすることで、サル細胞においてより効率よく複製するウイルスの作製に成功した。現在サル細胞での長期継代により、さらなる改良を目指している。

O2-008 HIV-1前駆体蛋白質切断部位の構造特性と切断効率の関連

大出裕高、横山 勝、神田忠仁、佐藤裕徳
 (国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター)

【目的】 HIV-1プロテアーゼは、前駆体蛋白質中の複数の切断部位を、順序だって切断する。この切断制御は感染性粒子の形成に必須であるが、切断の制御機構には不明な点が多い。本研究では、基質の切断反応効率を制御する構造要因を明らかにすることを目的とする。

【方法】 HIV-1_{HXB2}株前駆体の7箇所切断部位に相当する8アミノ酸長ペプチドの折畳みを、コンピュータを用いて調べた。プロテアーゼ非結合状態でのペプチドの折畳みとその安定性を、レプリカ交換分子動力学法を用いて解析した。プロテアーゼ結合状態でのペプチドの折畳みは、既報の結晶構造およびホモロジーモデルにより解析した。得られた構造を基にペプチドの折り畳みを規定する側鎖間、または主鎖間の二面角を測定し、ペプチドの反応速度パラメータ $1/K_m$ と k_{cat} (J Biol Chem (1996) 271:33231)との関係を、単回帰分析により調べた。

【結果】 切断部位の両側に位置する2つのアミノ酸 (P1とP1') の側鎖の二面角 $C\beta(P1)-C\alpha(P1)-C\alpha(P1')-C\beta(P1')$ が150-180度を取る確率が高いほど、 $1/K_m$ が大きくなることを見出した($R=0.95, P=0.0008$)。切断部位の上流に位置する2つのアミノ酸 (P1とP2) の主鎖の二面角 $O(P2)-C(P2)-C(P1)-O(P1)$ が大きいほど、 k_{cat} が小さくなることを見出した($R=0.94, P=0.001$)。

【考察】 基質のP1とP1' 部位アミノ酸の側鎖が伸長状態をとりやすいほど基質のプロテアーゼ親和性が高まること、基質のP1とP2部位アミノ酸の主鎖のねじれが大きいほど切断反応効率が高まること示唆された。HIV-1前駆体の切断部位周辺の構造特性は、基質のプロテアーゼ親和性と切断反応効率を制御する要因の一つと考えられる。

O2-009 HIV-1 Env V3ループ構造の安定性を制御するアミノ酸

横山 勝¹、大出裕高¹、野間口雅子²、神田忠仁¹、足立昭夫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徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部微生物病原学分野)

【目的と意義】 HIV-1 Env Gp120の高度可変領域V3は、35アミノ酸前後のループ構造をとり、ウイルスの感染と細胞指向性決定に必須の役割を果たす。本研究では、HIV-1の細胞指向性変化の分子機序を明らかにすることを目的として、V3変異がV3構造に及ぼす影響を解析した。

【材料と方法】 足立、野間口らの樹立したサル細胞指向性HIV-1 562株、5R株、それらのV3 11番目のアミノ酸置換体562-S304G株、5R-S304G株のV3を解析した。562-S304G株と5R-S304G株は、それぞれサル細胞での増殖が促進または減弱する。Gp120-可溶性CD4-抗体複合体の結晶構造を基に、ホモロジーモデリング法および分子動力学法により、抗体非結合状態でもとるV3の構造を探索し、それらの安定性を構造の発生頻度により調べた。

【結果】 (i) 親株562と5Rでは、V3ループ中間に5-6アミノ酸対の反平行 β -sheet構造が安定的に形成され、V3の先端構造が安定化した。(ii) 562-S304Gでは、変異周辺の β -sheetが部分的にゆらぎ、V3先端のゆらぎが増大した。(iii) ただし、V3先端構造そのものに大きな変化はなかった。(iv) 5R-S304Gでは、 β -sheet構造はほぼ消失し、V3先端の構造が大きく変化した。V3構造と安定性の変化から予測されるウイルス増殖能の変化は、実験結果とよく一致した。

【考察】 V3の反平行 β -sheet構造の安定性がウイルス増殖能と関連すること、V3 N末から11番目のアミノ酸はこの β -sheet構造の安定性制御の鍵となるアミノ酸であることが示された。HIV-1はこのアミノ酸の置換によりV3先端構造とゆらぎの程度を変化させ、間接的に特定のケモカイン受容体への親和性を変化させることができると考えられる。

O3-010 日本成人男性におけるMSM (Men who have sex with men) 人口の推定

塩野徳史^{1,2}、市川誠一¹、金子典代¹、コーナ・ジェーン^{1,2}、新ヶ江章友^{1,2}、伊藤俊広³
 (¹名古屋市立大学大学院看護学研究科、²財団法人エイズ予防財団、³国立病院機構仙台医療センター)

【目的】

男性同性間のHIV感染に対する予防介入と効果評価に資するデータとするため、日本成人男性に占める同性間性的接触経験(MSM)割合を明らかにし、MSM人口を推定する。

【方法】

対象者は住民基本台帳に基づき関東、東海、近畿、九州地域を市郡規模で層化し、各地域・市郡規模別に20歳以上60歳未満の男性人口で3000人を比例配分した。東北ブロックについては同様の方法で700人を比例配分した。その数に基づき、中央調査社の所有するマスターサンプルから対象者を無作為に抽出した。質問紙の配布と回収は郵送で実施した。調査は匿名であり、個人情報に関する質問は設けていない。回答謝礼として500円分の図書券を、質問紙とは別に返送する方法を用いて配布した。

【結果】

調査は2009年2月から3月に実施し、総計1659件の回答を収集し回収率は44.8%であった。各地域別には、東北は320件(回収率45.7%)、関東は645件(回収率45.1%)、東海は234件(回収率48.6%)、近畿は272件(回収率42.1%)、九州は188件(回収率42.4%)であった。平均年齢は、全体で45.6 $\pm$ 9.7歳であった。性交渉の相手が同性のみ、または同性と異性の両方と回答した割合は、東北1.6%、関東2.5%、東海3.0%、近畿3.7%、九州1.0%であり、全体では2.0%(95%CI:1.32%-2.66%)であった。回収率、平均年齢に地域差はなく、MSMの割合も明らかな差は認められなかった。H17年度国勢調査における対象地域、20歳以上60歳未満の成人男性人口とMSMの割合からMSM人口を565,735人(369,893人-745,391人)と推定した。

【考察】

本調査から対象地域における成人男性中のMSM人口の推定が可能となった。今後、このデータを基にMSMにおける知識、意識、行動の状況や啓発普及の評価について具体的な検討を行う。

03-011 日本在住成人男性を対象とした男性同性間の性行動・性意識調査—MSM人口に関する海外の調査と日本との比較から—

コーナ・ジェーン、塩野徳史、金子典代、新ヶ江章友、市川誠一
(名古屋市立大学大学院看護学研究科感染症学)

【目的】2009年に実施した「日本在住成人男性を対象とした性行動・性的意識調査」の調査方法と結果について、アジアや西欧地域で実施された先行研究との比較を行う。

【方法】MSM人口を推定する調査研究について、PubMed, Google Scholar で文献レビューを行ない、MSM人口割合を地域別、調査方法別に比較しました。

【結果】HIV感染症の流行を背景として、男性同性間の性行動に関する調査が1990年代以降世界各地で行われてきた。アメリカ合衆国、ヨーロッパ、オーストラリアでは、代表的標本調査、面前インタビュー法、コンピュータを介した面前インタビュー法、郵送法、電話インタビュー法、コンピュータを介した家族世帯に対する電話インタビュー法が用いられている。これらの調査によると、成人男性で男性同性に性的魅力を感じるものの割合は5.5%から8.6%であり、男性同性間での性経験は5.2%から7.0%であった。アジアでは、性行動調査は主に面前インタビュー法が用いられており、軍隊、大学生などの限定された集団をサンプルとした調査が多かった。これらの調査によると、男性同性間の性的経験を有するものの割合は3.7%から18.5%であった。一般住民を対象とした人口調査は香港で行われているもののみであり、コンピュータを介した電話インタビュー法が使用されていた。この調査では、成人男性の46%が以前に男性との性経験があった。代表的調査として実施した日本の調査では、成人男性の2%が男性との性経験を有していた。

【結論】地域によって方法論が一貫していないために日本で実施した本調査結果との比較が難しいが、日本における男性同性間の性的経験は、アジアの他の国のデータと比較すると低い。これは、1) 今回の調査は代表標本を用いた郵送法による調査であったこと、2) 日本の調査に若い年齢の回答率が低かった、3) 同性間の性行動を報告することへの抵抗があったこと、などが考えられる。

03-012 インターネット利用MSMの行動疫学調査 REACH Online 2008—第1報—MSMツーリズムの現状

日高晴晴¹、本間隆之²、木村博和³

(¹関西看護医療大学看護学部、²山梨県立大学看護学部、³横浜市健康福祉局保健事業課)

【目的】インターネット利用MSMの性的活動状況やHIV感染予防行動の実態とその背景要因を明らかにすることである。第1報ではMSMのツーリズム(旅行およびそこでの性的活動)の現状について報告する。【方法】MSMを対象に無記名自記式質問票調査をSSLによって保護されたホームページを通じて実施した(2008年7月18日~2009年1月6日)。調査実施の告知はゲイサイトへのバナー広告、mixi、ゲイ雑誌、ゲイCBO発行のコミュニティペーパーなどを通じて行った。質問票は基本属性、過去6ヶ月間の性的活動、過去1年間の国内外への旅行経験と旅先での性的活動等によって構成した。【結果】有効回答数5,525件であり、平均年齢31.6歳(SD=9.4、13~84歳)、最終学歴は大学卒以上が56.2%であり、職業は常勤(正規雇用)53.3%、学生16.9%、常勤(非正規雇用)10.8%であった。過去1年間のプライベートな海外旅行経験割合は全体の19.9%であり、うち68.1%はアジア諸国への旅行であった。国別ではタイ・台湾・韓国・中国・香港の順で、アジア旅行経験者のうち33.2%は旅先で出会った男性とのセックス経験あり、そのうち62.2%はアナルセックスがあり、UAI(無防備なアナルセックス)割合は32.9%であった。過去1年間のプライベートな国内旅行経験割合は56.3%であり、うち18.3%は沖縄への旅行であり、そのうち22.6%は沖縄で知り合った男性とのセックス経験があった。現地でのセックス経験者のうち55.0%はアナルセックスがあり、UAI割合は45.0%であった。【考察】アジア諸国での性行動と国内のリゾート地である沖縄でのそれを比較すると、沖縄でのアナルセックス経験割合は低いUAI割合は高いことが示唆された。今後はMSMの国際・国内移動といったツーリズムとリゾートセックスの現状に即した予防啓発の実施が急がれる。

03-013 インターネット利用MSMの行動疫学調査 REACH Online 2008—第2報—
性感染症罹患者の特性

本間隆之¹、日高庸晴²、木村博和³
 (¹山梨県立大学看護学部、²関西看護医療大学看護学部、³横浜市健康福祉局保健事業課)

【目的】 インターネット利用MSMの性的活動状況やHIV感染予防行動の実態とその背景要因を明らかにすることである。第2報では性感染症罹患者の特性について分析した。【方法】MSMを対象に無記名自記式質問票調査をSSLによって保護されたホームページを通じて実施した(2008年7月18日～2009年1月6日)。性感染症既往者の定義は、医療機関において梅毒、A型肝炎、B型肝炎、HIV、淋菌感染症、性器クラミジア感染症、尖圭コンジローマ、アモeba赤痢と診断された者とした。【結果】有効回答数5,525人中、性感染症の生涯既往者は1,249人(22.6%)であり、梅毒既往者が421人(7.6%)と最も多く、次いで性器クラミジア感染症314人(5.7%)、B型肝炎312人(5.6%)、HIV感染症248人(4.5%)であった(重複あり)。HIV以外の性感染症既往者1001人のうち、これまでにHIV検査を受けたことがある人は697人(69.6%)、過去1年以内にHIV検査を受けた人は376人(37.6%)であった。また、性感染症を治療した医療機関において男性とのセックス経験について聞かれたことがある人は331人(33.1%)、HIV検査の受検勧奨があったと回答したのは220人(22.0%)であり、同性間のセックスについて問診があった医療機関のほうが受検勧奨を行う割合が高かった。(44.7%v.s.10.7%)。HIV陽性者のうち231人(93.1%)が現在通院していた。HIV陽性者においても過去1年以内に21人(8.5%)が梅毒に、20人(8.1%)がB型肝炎に罹患していた(重複あり)。【考察】 HIV以外の性感染症既往のある群のHIV検査受検割合は既往のない群(36.1%)に比べて有意に高かったが、性感染症被診断時のHIV検査勧奨経験は22%であり十分とは言えない状況である。性感染症診療を行う医師に対して、HIV検査が必要な患者についての情報提供を行う必要がある。また、HIV陽性者に対しても性感染症予防の重要性を周知していく必要があると考えられる。

03-014 MSMによるハッテン場での性交渉の意味づけ
—男性同性間性交渉によるHIV感染の予防介入にまつわる示唆—

山崎浩司¹、横山葉子²、日高庸晴³
 (¹東京大学大学院人文社会系研究科、²京都大学大学院医学研究科、³関西看護医療大学看護学部)

【背景と目的】 わが国におけるHIV感染者・エイズ患者の数は増加の一途にある。HIV感染者報告例の感染経路の約67%は、男性同性間の性交渉が占めており、MSMに対するHIV感染予防介入の重要性が指摘されている。一方、厚労省研究班MSM調査の結果、MSMのメンタルヘルスの悪化がセクシャルヘルスの悪化と関連していることが指摘されている。したがって、本研究では対象MSMのメンタルヘルスの悪化がセクシャルヘルスの悪化とどのように関連しているのか、を考察し、彼らに対するHIV感染予防介入をとらえなおすことを目的とした。【対象と方法】 男性と性経験をもつ男性31名に対し、対面(1)とメール(2)による半構造化個人インタビューを実施した。(1)はスノーボールサンプリングで4名に1回1時間半～2時間実施し、承諾を得て録音の上逐語録を作成した。(2)はインターネットサーベイREACH Online 2008の回答者から希望者を募り、年齢と地域による層化サンプリングで27名の参加者を得た。2008年9月～翌年3月の間に3～4回やりとりし、16名が最後まで参加した。質問内容は、自認する性的指向、自認の経緯、生きづらさの有無、性交渉の意味づけ、コンドーム使用の認識・経験などである。データ分析は継続比較分析法を活用した。【結果と考察】 本研究の対象者の多くは、生きづらさを感じていた。そんな中、一部ではハッテン場での性交渉を利他的・忘我的な行為と意味づけて、コンドームを比較的使わないパターンが見られた。一方で、ハッテン場での性交渉を、普段得られない刺激を得るための行為と意味づけつつ、コンドームを比較的使っているパターンも見受けられた。これらの理念型はそれぞれ、利他型意味づけと変化指向型意味づけと整理でき、HIV予防介入では重点的に前者にターゲットを絞る重要性が示唆された。

03-015 商業施設を利用するMSM (Men who have Sex with Men) 向けHIV感染予防プログラムの開発に関する形成的研究

山田創平¹、鬼塚哲郎²、辻 宏幸³、後藤大輔³、鍵田いずみ³、内田 優³、町 登志雄³、塩野徳史⁴、市川誠一⁴

(¹京都精華大学、²京都産業大学、³MASH大阪、⁴名古屋市立大学大学院看護学研究科)

【目的】本研究は大阪地域でMSM向けHIV/STI感染対策プログラムを展開しているMASH大阪(NGO)が、MSMが性交渉を目的として利用する商業施設において、より効果的なプログラムを展開するための情報を得るために実施した。【方法】ゲイ・バイセクシュアル男性をはじめとしたMSMが性交渉を目的として利用する商業施設は、現在、大阪市内に25軒程度存在する。本調査では当該施設利用者20名に施設利用時におけるHIV感染予防行動と、それに関連する要因についてインタビューを実施した。インタビューは書面による承諾を得た後、録音とメモにより記録された。記録データはテキスト化し、分析された。【結果】当該商業施設におけるコンドームの使用に関しては、利用者が既に「コンドームの重要性に関する情報」を持っており、かつコンドームに対して「強い使用意図」がありながらも、実際のセックスの場面で「相手から不使用を提案」されると、その提案を「受け入れる」という構図が見られた。「不使用の提案」は、HIVネガティブの文脈では「相手もネガティブである」との理解のもとで「受け入れ」られ、HIVポジティブの文脈では「相手もポジティブである」という理解の下で「受け入れ」られる。「不使用の提案」はこのように両義的だが、非言語的状況下、とりわけ本人の期待の予期により主観的に解釈され判断される。【考察】分析からは当該商業施設利用者において「コンドームの使用」は「ひとつの決まり事」と理解されているが、未だに「規範」とはなっていない現状が確認できる。「不使用の提案」が「期待」される背景として、コンドームによる「性感の低下」や「扱いにくさ」といった点が表明された。コンドームをサイズや素材で選択できること、品質の高いコンドームやローションを備えること、といった環境の整備が検討される必要がある。

04-016 東北地域における男性同性間のHIV感染対策—ゲイ・ボランティアグループ「やろっこ」の活動展開—

太田 貴¹、伊藤俊広²、金子典代³、小浜耕治¹

(¹東北HIVコミュニケーションズ・やろっこ、²国立病院機構仙台医療センター、³名古屋市立大学大学院看護学研究科)

【目的】ゲイ・ボランティアグループ「やろっこ」は、2004年より東北地域のゲイ・コミュニティを対象にHIV感染対策に取り組んでいる。2005年に東北地域のゲイ・コミュニティを対象とした予備調査では、過去1年間のHIV抗体検査受検率が13.8%と他地域に比べて低く、コンドームの常用率は50%程度であった。このような背景を受けて、「やろっこ」では東北地域のゲイ・コミュニティにおけるHIV抗体検査受検率とコンドーム常用率の改善を図るためのプログラムを展開した。

【方法】(1)啓発メッセージ発信のためのイベントの主催。(2)啓発資材の開発。(3)ゲイイベント、ゲイビーチ、ゲイバーなどでの啓発資材の配布。以上3つのプログラムを通して、HIV抗体検査の受検とコンドームの使用を呼びかけた。また、ゲイ・コミュニティで開催されているバレーボール大会と主催のクラブイベントにてアンケート調査を実施し、HIVに関する意識や、HIV抗体検査の受検率とコンドーム常用率の推移を追った。

【成績】これまでのアンケート調査結果の推移を見ると、過去1年間のHIV抗体検査受検率は13%台から23%以上まで上昇した。コンドーム常用率には大きな変化は見られていない。

【結論】東北地方のゲイ・コミュニティでは、HIVに関する意識や抗体検査の受検行動に変化が見られてきているものの、コンドーム常用率の改善にまでは至っていない。コミュニティに対して、コンドームの使用を促す、さらなる働きかけが必要とされる。

04-017 携帯電話によるRDS法を用いた首都圏での啓発プログラムの評価

金子典代¹、岩橋恒太²、張 由紀夫³、荒木順子³、砂川秀樹²、塩野徳史¹、
コーナ ジェーン¹、生島 嗣²、佐藤未光³、市川誠一¹
(¹名古屋市立大学大学院看護学研究科、²ぶれいす東京、³Rainbow-Ring、
⁴財団法人エイズ予防財団)

【背景】

首都圏ではRainbowRingとぶれいす東京が協働し、「多様性」という視点を交え「HIVは身近な存在である」というメッセージを伝えるプログラム“Living Together”計画（以下:LT計画）を2004年より実施してきた。

【目的】

LT計画に関わった人とその周囲のネットワークにおける啓発プログラムの認知、HIV陽性者の身近さ、HIV感染予防行動の実態を明らかにすることである。

【方法】

2008年9月に首都圏地域で社会的に表に出にくい集団のサンプリング方法であるリスボンデントドリブンサンプリング（RDS）法を用いた調査を、携帯電話を用いて行った。対象者のリクルートはプログラムを実施するNGOスタッフを起点として行った。スタッフから、LT計画に関わった者へ回答協力を依頼し、友達から友達へと紹介を挙げ、対象者層を拡大させていく方法を用いた。NGOスタッフから紹介を受けた層を第1層、第1層から紹介を受けたものを第2層と、以後同様に層分類を行った。

【結果】

第5層まで対象者層の拡大が見られ、総計236名のゲイ・バイセクシュアル男性からの有効回答を得た。第1層（81名）、2層（107名）、3-5層（48名）の3群間の各層におけるエイズ予防啓発プログラムや資材の認知やHIV陽性者の身近さ、検査受検経験、コンドーム使用頻度、意図の状況が明らかとなった。層が遠方にいくほど各種プログラムの認知率やHIV陽性の友人がいる割合、HIV検査受検、コンドームの常用意図が低いことが明らかとなった。

【考察】

今後も経年的に調査を実施し各層におけるプログラムの認知の推移を観察し、他調査との比較によりプログラムの有効性、普及を評価するツールとして活用できる可能性を示した。

04-018 新宿2丁目における予防啓発プログラムの効果の検討: その1
—デリヘルインタビューから—

木南拓也^{1,2}、張 由紀夫^{1,2}、荒木順子^{1,2}、河邊宗知¹、柴田 恵¹、佐藤未光^{1,3}、
木村博和⁴、市川誠一⁵
(¹Rainbow Ring、²財団法人エイズ予防財団、³ひかりクリニック、⁴横浜市健康福祉局保健政策課、⁵名古屋市立大学大学院看護学研究科)

【背景と目的】 Rainbow Ringは2003年から新宿2丁目のバーやクラブへのコンドームアウトリーチ「デリヘルプロジェクト（以下デリヘル）」を実施している。コンドームがセーフセックスの象徴として、顧客や従業員にHIVの問題を身近に認識するきっかけになることを目的としているが、それに加えて活動そのものが可視化され、aktaと店舗との架け橋になっている。そこで各店舗の反応や意見を聴取するためにインタビューを実施した。【方法と結果】デリヘルに協力いただいている店舗（約150軒）にインタビューの依頼をして、承諾された85軒（約57%）に約30分間程度で実施した（2007年11月から2ヶ月間）。質問項目は、デリヘルへの意見や感想・お客さんの反応・配布している資材やaktaへの意見や要望・HIVについての認識や態度の変化・バーの役割、であるが、話の流れに応じて自由に話していただいた。ほぼ全ての方がデリヘルを評価・応援していた。大半の店でコンドームがあることがHIVや予防について話すきっかけになるが、その内容や頻度は様々であった。資材は比較的目につきやすく利用されているが、さらに多様なニーズを求める声が多かった。aktaは全員が知っていたが、来場経験は約半数でPRに工夫が求められた。HIVへのタブー感は以前より減少し、予防への認識はあるものの、知識やリアリティには大きな温度差があった。バーは安心して楽しめる場とケアされる場であり、会話でのコミュニケーションが重要視されていた。【考察】インタビューへの協力状況や内容から、活動が根付きつつあることがわかった。HIVについての情報は以前よりも普及しているが、様々な情報が錯綜する中での啓発方法が大きな課題である。バーはそれぞれが会話を中心としたコミュニティを形成しており、各店舗とのネットワークを活用した普及啓発が有効であると考えられた。

04-019 新宿2丁目における予防啓発プログラムの効果の検討: その2
—バーアンケート調査から—

河邊宗知¹、張 由紀夫^{1,2}、荒木順子^{1,2}、柴田 恵¹、木南拓也^{1,2}、岩橋恒太⁶、塩野徳史⁵、金子典代⁵、佐藤未光^{1,3}、木村博和⁴、市川誠一⁵
(¹Rainbow Ring、²財団法人エイズ予防財団、³ひかりクリニック、⁴横浜市健康福祉局保健政策課、⁵名古屋市立大学大学院看護学研究科、⁶ぶれいす東京)

【背景と目的】 Rainbow Ringはコミュニティセンター「akta」の運営、商業施設へのコンドームアウトリーチ「デリヘルプロジェクト（以下デリヘル）」、クラブArcHでのイベント「Living Together Lounge（以下LTL）」開催など、主に新宿2丁目のゲイコミュニティの中で予防啓発ネットワークを形成してプログラムを実施してきた。新宿2丁目にアクセスする人へのプログラムの浸透や効果を検討するために、ゲイバーの顧客を対象としたアンケート調査を分析した。【方法と結果】 アンケートは「エイズ予防のための戦略研究」が2008年度に東京および神奈川のゲイバーで実施したもので、新宿2丁目ではデリヘルに協力している69店舗で実施、1112の有効回答を得た。aktaへの来場は23%、認知は40%、デリヘルへの認知は76%、LTLへの来場10%に達するなど、各プログラムの認知は高値であった。過去1年間のHIV検査経験は35%、コンドームの常用率は約60%であった。10歳ごとの年齢階級別では、aktaやLTLへの来場は低年齢ほど高い傾向にあり、50歳以上はほぼ全てのプログラム認知が低かった。20~40歳代のHIV関連知識の正答率は高く、特定相手のコンドーム常用率は50%以上、不特定相手は60%以上で、50歳以上の正答率や常用率の低さと対照的であった。HIV陽性者の身近感、自分が感染する可能性、コンドームの身近さなども同様の傾向があった。【考察】 新宿2丁目ではプログラムの認知と共に、HIVへの身近さ・検査行動・予防行動とも高く、Rainbow Ringの資材やプログラムは若年層をターゲットとしたものが比較的多いため、対象層には効果が表れていると考えられた。一方で年齢が高い層へのアプローチが今後の課題の一つである。当日は今までにおこなわれたクラブイベント調査との比較も含めて発表する。

04-020 MSMコミュニティセンター「かながわレインボーセンター SHIP」と教育機関との連携

星野慎二^{1,2}、桜井亮介^{1,2}、吉仲 崇^{1,2}、佐藤翔太^{1,2}、長野 香^{1,2}、宮島謙介^{1,2}
(¹横浜Cruiseネットワーク、²かながわレインボーセンター SHIP)

【背景と目的】 男性同性間のHIV感染は増加の一途にあり、その背景には思春期の性やHIV/AIDSの知識と予防に関する情報が最も必要な中学・高校生の時期に、学校の中で同性愛がタブー視され、同性愛者の存在を前提とした教育が行われ難い現状があること、同性愛者の立場に立った相談機関や必要な情報がないまま性行動を起こしてしまうことが大きな要因と思われる。横浜Cruiseネットワークでは神奈川県との協働事業により、平成19年9月からMSMを対象としたコミュニティセンター『かながわレインボーセンター SHIP』を開設。センターでは、性的マイノリティー一人ひとりにきめ細かな支援を行うと共に、行政や教育機関等にも開かれたセンターとすることで、一般社会への性的マイノリティの理解を進めることを目標としてきた。【概要】 開設するにあたり、思春期の人達やクローゼットな人達が利用しやすいように繁華街から離れて、交通の利便性が良い場所を選んだ。通常は誰でも気軽に立ち寄れるコミュニティセンターとしてオープンする他に、臨床心理士によるカウンセリングと、MSMであるがゆえの悩み事や問題を当事者同士が共有し合う場の提供として、グループミーティングを実施してきた。また、同性愛への理解促進のため広報キャンペーン『Presence』を実施して来た。【考察】 平成20年度の年間来場者は1100人でリピーターが約70%であった。記述式アンケート調査では、今までにバーなどのMSM向け商業施設を利用したことがない人が44%を占めていたことから、クローゼットな人たちが集まる枠組みができたと言える。また、平成21年4月から神奈川県教育委員会が協働相手に加わり、高校生の文化祭研究発表のためのセンター見学や、学校からの出前授業の依頼や資料の問い合わせがあることから、教育機関に開かれたサービスの枠組みである可能性を示唆できた。

04-021 福岡におけるゲイ向け商業施設利用者を対象とした質問紙調査

新ヶ江章友^{1,2}、金子典代²、塩野徳史^{1,2}、牧園祐也³、川本大輔³、新納利弘³、濱田史朗³、橋口 卓³、北村紀代子³、山本政弘⁴、市川誠一²
(¹財団法人エイズ予防財団、²名古屋市立大学大学院看護学研究科、³Love Act Fukuoka (LAF)、⁴国立病院機構九州医療センター)

【背景】福岡・博多地域では「男性同性愛者」から構成されるLove Act Fukuoka (以下LAF) と医療保健専門家や行政、研究者が協働して、MSMを対象としたHIV予防啓発活動を2003年より実施してきた。【目的】博多のゲイバー顧客に対して質問紙調査を行い、性行動、検査受検行動、予防介入の認知などについて10歳区分で分析を行い、年齢による特性を明らかにすることを目的とする。【方法】2008年秋に博多のゲイバー 29店舗に620部の質問紙を配布し、20歳以上の397名を分析する(回収率64%)。【結果】性的指向をバイセクシュアルだと自認するものは、50歳代以上で有意に高かった (50歳代32.5%、60歳代以上71.4%、 $P<0.000$)。LAFの認知は50歳代以上になると有意に低くなり (50歳代28%、60歳代以上26%、 $P<0.000$)、コミュニティセンター hacoの認知も50歳代以上で有意に低かった (50歳代28%、60歳代以上11%、 $P<0.000$)。ゲイ向け出会い系サイトの利用も、50歳代以上になるとPCでも携帯でも利用したことがない割合が有意に高かった (50歳代78%、60歳代以上93%、 $P<0.000$)。生涯のHIV抗体検査受検率は50歳代以上で有意に低かった (50歳代23%、60歳代以上11%、 $P<0.000$)。アナルセックス時のコンドーム常用率に関しては、タチ・ウケ、特定相手・その場限りの相手に関わらず、使わないと答えた人の割合は、50歳代以上で有意に高かった (50歳代36%、60歳代以上50%、 $P<0.000$)。【結論】50歳代以上のMSMは、HIV抗体検査受検経験が低く、アナルセックス時のコンドーム常用率が低かった。また、LAFの配布する予防啓発資材に触れていないことが分かった。今後、50歳代以上のMSMに訴えるような予防啓発資材の開発を工夫する必要がある。

04-022 セックスワーカーの保健行動阻害要因:コミュニティ参加型プログラムの開発に向けた一考察

東 優子¹、榎本てる子¹、青木理恵子¹
(¹大阪府立大学人間社会学部、²関西学院大学神学部、³CHARM)

【目的】性娯楽施設・産業従業者 (SW) のHIV/AIDSを含む性感染症への感染の脆弱性、予防の阻害要因および健康教育ニーズを評価する。【方法】独自に開発したインタビュー・ガイドに基づき、日本人SW (N=10) および外国人SW (N=7) を対象とした半構造面接を行った。面接回数は1人につき1回、インタビューに要した時間は1回約1時間である。【結果】基本的知識の欠如、低調なピア・ネットワークの実態、法的地位に絡む諸問題など、日本人と外国人に共通する保健行動の阻害要因が明らかとなった。外国人SWにおいては特に、言語の壁、管理システム、在留資格問題、外国人コミュニティの実態、またそれらに起因する情報・保健医療サービスへのアクセサビリティの困難さなど、固有の問題の問題も存在していることが明らかになった。【考察】匿名性・不可視性・接近困難性をもつ個人・集団を対象とするプログラムの試行と展開において重要なのは、当事者あるいは当事者について熟知する者を含め、職際・学際的なメンバーが参画する「コミュニティ参加型アプローチ」である。今回の調査成果および諸外国の実践例を踏まえつつ、国内においてコミュニティ参加型の介入手法を開発していくうえで勘案すべき事項 (コンタクト・パーソン、特別な配慮を要する外国人コミュニティの実態、それに基づく介入の「場」と手法に関する工夫など) について議論する。

一般演題
26日

04-023 青年期女性における金銭が介在する性行動とセクシュアルヘルスの問題
:webアンケート結果から

野坂祐子¹、東 優子²
(¹大阪教育大学、²大阪府立大学)

【目的・方法】携帯電話のアクティブユーザーを対象とした前年度調査に続き、より広い層の女性を対象とするため、高収入アルバイト情報誌サイトで「18歳以上の性交経験者」に対するwebアンケートを実施した。調査期間は2008年12月18日から2009年1月23日であった。回収票170票のうち、昨年度調査と同じ年齢群である68名を分析対象とした(平均年齢22.91±3.55歳)

【結果】1) 性風俗就労経験者は32.4%であり、調査時点の就労者は16.2%であった。2) 個人的に金銭を受け取り何らかの性行為をした者は30.9%であった。3) 「セックスをして金銭を受け取った」者は25%だった。4) 相手を見つける手段は「出会いサイトの利用」(47.6%)等であった。5) 事前の交渉事項は「受け取る金額」(76.2%)と「コンドームの使用」(57.1%)等であった。6) 個人的な金銭授受は「10回以下」が43%であった。7) 最近の経験では、「コンドームをつけてのセックス」が71%であり、「コンドームなしでのセックス」は52%、「フェラチオ(コンドームなし)」は48%であった。8) 性風俗就労経験者のほうが未経験者よりも個人的な金銭授受の経験が高かった。9) 金銭授受がある場合、「精神的苦痛」や「金銭の不払い」(38%)の経験があり、金銭の授受のない性行為では、「妊娠の心配」(49%)や「コンドームを使えなかった」(37%)という経験が挙げられた。

【考察】金銭授受のない状況でコンドーム不使用のリスクが高まるという昨年度と同様の傾向が示され、金銭の授受の有無や相手との関係性などの違いによって、女性には異なるセクシュアルヘルスのリスクが存在することが示された。こうした女性の性行動の現状やリスクの実態にあわせた支援や予防啓発が必要であると考えられた。

05-024 CCR5高発現細胞で複製能が亢進するHIV-1^{H305T/T314A}の性質

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

【目的】

R5 HIV-1はCD4をレセプターとし、CCR5をコレセプターとして標的細胞に感染する。従来CCR5の発現量のウイルスの細胞内への侵入効率への影響は、十分なCD4発現量があれば、CCR5の発現量には殆ど影響されないと考えられてきた。我々は、感染侵入時CCR5と相互作用するgp120のV3ループの変異ウイルスを調べた結果、標的細胞上のCCR5発現量によってその複製能が影響を受けるいくつかのウイルスクローンを得ている。そのうちのひとつHIV-1^{H305T/T314A}は、その野生株であるHIV-1^{JR-FL}の複製能が、標的細胞のCCR5発現量に依存しないのに対し、CCR5発現が高い細胞では複製能の亢進が起きる。ここではHIV-1^{H305T/T314A}の複製能のCCR5依存性について調べた。

【方法】

CCR5低発現細胞PM1、CCR5高発現細胞PM1/CCR5を用いた。複製能、感染効率は野生株HIV-1^{JR-FL}とHIV-1^{H305T/T314A}を比較した。

【結果と考察】

HIV-1^{JR-FL}とHIV-1^{H305T/T314A}をCCR5低発現細胞PM1、CCR5高発現細胞PM1/CCR5に感染させ、上清のp24Gagを調べた。感染6日後、HIV-1^{H305T/T314A}の複製能は、HIV-1^{JR-FL}と比較してPM1細胞で10倍以上低かった。ところが、ウイルス侵入効率、ウイルスの産生量に差はなかった。以上から、細胞への侵入、ウイルス産生ステップでの差が、HIV-1^{H305T/T314A}のCCR5依存性を説明できないことがわかった。HIV-1^{H305T/T314A}は、V3ループに2つの変異、H305TとT314Aをもつ。各変異のみをもつ変異ウイルスを作製したところ、HIV-1^{H305T}は、HIV-1^{H305T/T314A}でみられたCCR5発現に依存した複製能の亢進は失われた。一方HIV-1^{T314A}では、どちらの細胞でも複製しなかった。以上から、V3ループにおけるわずかな構造の変化が、ウイルスのトロピズムだけでなく、CCR5の発現量に対する依存性も変えていることがわかった。

05-025 Single molecular imaging of CXCR4 and CD4 in living cells

Chandra Nath Roy¹、今村淳治¹、権田幸祐²、Promjunyakul Warunya¹、
服部俊夫¹、樋口秀夫³、鈴木康弘¹

(¹東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染病態学分野、²東北大学医学系研究科ナノ医科学寄附講座、³東京大学大学院理学系研究科物理学専攻生物物理分野)

CXCR4 and CD4 serve as HIV-1 receptors. Their characters have been studied by the conventional microscopy which could not analyze both spatial and temporal nature of heterogeneous mobility of single molecular events. Here, we report the successful visualization of single dsRED/GFP-CXCR4. Utilizing FRET, at first we demonstrated that CXCR4 exists at least in the form of dimer as reported previously. Based on the fluorescent intensity of individual fluorescent spots as observed by single molecular microscopy, the majority of the CXCR4 were found to be in either tetramer or octamer. Trajectory analysis of individual spots revealed that increasing in multimerization reduced the diffusion of CXCR4 as matched with 'oligomerization induced trapping model'. We also studied the effects of AMD 3100, a CXCR4 inhibitor. We found that both the fluorescent intensities and the mobilities of CXCR4 were decreased after AMD3100 exposure. Meanwhile, levels of FRET did not significantly alter. It suggests that AMD3100 does not interfere the dimerization rather it would interfere the multimerization of CXCR4. On the other hand, CD4 was served as a monomer and did not show the FRET with CXCR4. However, in HEK293 cells, simultaneous observation of CXCR4 and CD4 revealed that they were co-mobilized together, suggesting that this virus receptors share the surface microdomains. Therefore, multimerization of CXCR4 followed by sharing the microdomain with CD4 might enhance the efficacy of HIV-1-gp120 for sequential binding to the two-types of virus receptors in the process of entry.

05-026 HIV-1 p2 peptideのポストエントリー過程における役割に関する解析

小川実菜子¹、角 真太郎¹、高宗暢暁¹、杉本幸彦¹、庄司省三^{1,2}、三隅将吾¹
(¹熊本大学大学院医学薬学研究部薬学生化学分野、²熊本保健科学大学)

【目的】 Gag前駆体タンパク質Pr55^{gag}の最終プロセシング産物であるp2 peptideはウイルス粒子内に数mMレベルで存在し、ウイルスが標的細胞に侵入する際に細胞内に放出されると考えられる。しかしながら、HIV-1複製初期過程におけるp2 peptideの役割は十分理解されていない。そこで、p2 peptideのポストエントリー過程における役割を検討した。

【方法】 Tat-p2 fusion peptide存在下でのsingle-round感染実験、及びp2 peptide発現細胞におけるHIV-1感染実験を行い、real-time PCRを用いて、逆転写過程及び組込まれたウイルスDNA量を定量した。また、p2 peptideの逆転写酵素に対する作用を*in vitro* 逆転写アッセイを用いて検討した。

【結果】 p2 peptideを細胞外より直接標的細胞に取込ませた場合、及び細胞内に発現させた場合のいずれにおいてもHIV-1の感染性が増加した。これらの結果は、逆転写過程におけるウイルスDNA量及び組込まれたDNA量が増加している点からも支持される。しかしながら、*in vitro* 逆転写アッセイにより、p2 peptideの逆転写酵素への直接的な作用は見られなかった。また、p2 peptide感染性増加作用は、飽和現象が認められた。

【考察】 p2 peptideはHIV-1のポストエントリー過程において、逆転写酵素にアロステリックに作用しているのではなく、宿主因子と相互作用し、効率よい逆転写反応を促進することにより、感染性を増加していることが示唆された。

05-027 HIVカプシド(CA)コア特異的リン酸化を介したHIV脱殻過程の解析

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

【目的】 HIV CAコアを構成する約10%のCAがSer₁₆-Pro₁₇モチーフにおいてSer₁₆特異的にリン酸化を受けていることを明らかにし、このリン酸化Ser₁₆-Pro₁₇モチーフのHIV脱殻過程における意義を検討した。

【方法】 Ser₁₆-Pro₁₇モチーフのAla変異体(S16A/P17A変異体)を作製し、CAコアの形態および感染性を調べた。また、CAコアをWacharaporninらの方法¹⁾により調製し、アルカリフォスファターゼ処理することにより脱リン酸化し、GST-pull down assay法およびin vitro uncoating assay²⁾によってpeptidyl-prolyl isomerase Pin1との相互作用におけるリン酸化の重要性を検討した。さらに、リン酸化Ser₁₆-Pro₁₇モチーフ特異的抗体および抗Pin1抗体を用いてウイルスライフサイクルにおいてSer₁₆がリン酸化を受けるタイミングとPin1のウイルス内局在を検討した。

【結果・考察】 電子顕微鏡解析によりS16A/P17A変異体のCAコアの形態は、WTと同様に円錐状であることが確認されたが、感染性は著しく低下した。また、アルカリフォスファターゼ処理したCAコアはPin1と相互作用できず、Pin1依存性の脱殻が誘導されなかった。このことは、Pin1依存性の脱殻にCAコアのリン酸化が要求されることを示す。さらに、ウイルスが出芽後、ウイルス粒子内でSer₁₆-Pro₁₇モチーフのSer₁₆がリン酸化を受け、Pin1はウイルス粒子内には取り込まれないことが示唆された。これらの結果から、リン酸化CAコアが標的細胞内のPin1と相互作用することにより脱殻が促進されていると考えられる。

1) Wacharapornin, P. *et al. Virology*. 337(1): 93-101 (2005).

05-028 HIV-1低感受性ヒトCD4陽性T細胞株のアクチン重合阻害剤による感染増強

前田洋助、遊佐敬介、原田信志
(熊本大学大学院医学薬学研究部感染防御)

【目的】 HIV-1の感染は種々の宿主因子により制御されていることが知られている。我々はヒトCD4陽性T細胞株の一部の細胞においてHIV-1感染効率が低い細胞が存在しており、何らかの宿主因子がその感染初期過程に関与していることを報告してきた。今回はこのようなHIV-1感染感受性の低下した細胞において細胞骨格阻害剤がその感受性にどのような影響を及ぼすか検討した。【方法】 ヒトCD4陽性T細胞株であるJurkat、HUT78、PM1細胞をアクチン重合阻害剤であるCytochalasin DやLatrunculin A、または微小管形成阻害剤であるNocodazolで処理した後GFPをレポーターとして有するHIV-1シールドタイプウイルスを感染させ、2日後にフローサイトメトリーでHIV-1の感染効率を測定した。【結果】 微小管形成阻害剤であるNocodazolはいずれの細胞でもHIV-1感受性に影響を及ぼさなかった。一方アクチン重合阻害剤はHIV-1に感受性のJurkat細胞ではHIV-1感受性に影響を及ぼさなかったが、HIV-1低感受性のHUT78細胞およびPM1細胞では阻害剤処理によりHIV-1感受性が増大したことから、これらの細胞のHIV-1低感受性の原因の一つとしてアクチンの重合・脱重合が関連しているものと考えられた。同様に細胞内でアクチンの切断・脱重合をおこし、細胞骨格の再編成に関与している分子として知られているCofilinは、非活性化型では3番目のセリン残基がリン酸化を受けており、活性化により脱リン酸化を受けることが知られている。そこでこれらの細胞のリン酸化Cofilinの比率をWestern blotで確認したところ、HIV-1感受性のJurkat細胞ではリン酸化Cofilinの比率が低かったが、HIV-1低感受性細胞であるHUT78細胞やPM1細胞ではリン酸化Cofilinの比率が増大していた。【考察】 HIV-1低感受性のT細胞株においてはCofilinが活性化されていないため、アクチンの再編成が抑制され、このことがHIVの低感受性と関連しているものと推察された。

06-029 HIV-1 Gag関連蛋白質およびNefとイノシトールリン酸類との結合解析

福田亮太¹、安楽健作²、大塚雅巳¹、藤田美歌子³

(¹熊本大学大学院医学薬学学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、³熊本大学薬学部附属創薬研究センター)

【目的】 HIV-1 Gagの前駆体蛋白質Pr55^{Gag}が脂質二重膜に移行する際には、Pr55^{Gag}のMA領域がミリスチル化を受けることと共に、MA塩基性アミノ酸部位でイノシトールリン脂質分子と結合することが重要であると報告されている。一方HIV-1 Nefの脂質二重膜への移行においても、Nefがミリスチル化を受けることに加えてNefのN末端塩基性アミノ酸が必須であることが知られる。本研究ではGag関連蛋白質とイノシトールリン酸類との結合の解離定数(K_D)を求めると共に、Nefがイノシトールリン酸類と結合するかどうか調べた。

【方法】 FLAGタグを持つPr55^{Gag}、MAまたはNefの発現ベクターを293T細胞に導入し、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。一方BIACOREにおいてセンサーチップストレプトアビジンを用い、合成したビオチン化イノシトールリン酸を固定化した。ここに蛋白質溶液を流して解析した。 K_D は競合阻害試験により求めた。

【結果と考察】 Pr55^{Gag}は、イノシトールリン酸1,4,5-IP₃、炭素鎖6の脂質部位を持つイノシトールリン脂質誘導体di-C₈-PI(酸性リン酸基を持たない)およびdi-C₈-PI(4,5)P2とそれぞれ $K_D=2170 \pm 260 \mu\text{M}$ 、 $186 \pm 22 \mu\text{M}$ 、 $47.4 \pm 6.5 \mu\text{M}$ で結合した。一方MAは1,4,5-IP₃、di-C₈-PI、di-C₈-PI(4,5)P2とそれぞれ $K_D=568 \pm 52 \mu\text{M}$ 、 $178 \pm 29 \mu\text{M}$ 、 $40.7 \pm 6.7 \mu\text{M}$ で結合した。Pr55^{Gag}やMAとイノシトールリン脂質との結合の強さは、ミリスチル基と脂質二重膜との結合の K_D 値(約100 μM と推測)と同等以上であった。また、Pr55^{Gag}やMAとイノシトールリン酸そのものとの結合は弱い(PHドメインは1,4,5-IP₃と $K_D=0.2 \mu\text{M}$ 程度で結合)ことがわかった。さらにイノシトールリン脂質との結合においては、イノシトール環上の酸性リン酸基よりも脂質部位の方がむしろ重要であることが示された。一方、Nefと1,4,5-IP₃との結合は見られず、NefとPr55^{Gag}の性質が異なることが示唆された。

06-030 HIV感染過程におけるDNA修復酵素の役割

櫻井康晃¹、小松賢志²、上松一永³、松岡雅雄¹

(¹京都大学ウイルス研究所ウイルス制御研究領域、²京都大学放射線生物研究センターゲノム動態研究部門、³信州大学医学研究科感染防御学)

HIVの感染過程において、逆転写反応によって合成された二重鎖DNAの一部は宿主ゲノムへと組み込まれる(integration)。また残りのウイルスDNAの一部は環状化される。この両反応に宿主のDNA修復酵素が関与することが議論されてきたが、未だにはっきりとした結論は出ていない。我々はその関与が示唆されているDNA二重鎖切断修復酵素に着目し、それら酵素のHIV感染における役割について解析した。

修復酵素を欠損する細胞と相補細胞にHIVリコンビナントウイルスを感染させたところ、ATMとDNA-PKcsを欠損する細胞で感染効率の低下が認められた。次に、欠損細胞のゲノムに組み込まれたウイルスDNA近傍の塩基配列を解析したところ、ATM、Artemis、Mre11、及びNBS1を欠損する細胞において、ウイルスDNAと宿主DNAとの結合部位に異常な塩基の存在を認めた。これらは大きく2種類に分けられ、一方はintegrationの過程でインテグラーゼによって除去されるはずの2塩基(3'側ではGT)の残存であり、もう一方は由来の不明な挿入塩基であった。Mre11欠損細胞では逆転写反応に必要な配列であるprimer binding siteの一部も残っていた。このような配列はHIVプロウイルスの3'側と5'側の両方で認められ、またマウス白血病ウイルス(MLV)プロウイルスにおいても認められた。ATM、DNA-PKcs、及びArtemisを欠損する細胞では、プロウイルス近傍の塩基配列に存在する指向性に部分的な変化を認めた。

以上の結果より、HIVの感染過程においてDNA修復酵素は、3'-processing反応の制御、ウイルスDNA末端の(異常な塩基付加からの)保護、及び組み込み部位選択の制御、という新たな役割を担っている可能性が示唆された。

O6-031 Single molecular level imaging of Tat-PTD in living cells: Part 1

鈴木康弘¹、今村淳治¹、権田幸祐²、Nath Roy Chandra¹、
Promjunyakul Warunya¹、服部俊夫¹、樋口秀夫³

(¹東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染病態学分野、²東北大学医学系研究科ナノ医科学寄附講座、³東京大学大学院理学系研究科物理学専攻生物物理分野)

The detailed mechanism especially initial steps of HIV-1-Tat entry to cells through protein transduction domain of Tat (TatP) is remained unclear. We observed the moment of Tat cell-surface binding and their initial kinetics in plasma membrane by single-molecular microscopy with time resolution of 30 ms. For this purpose, we used streptavidin-quantum dots (QDs) coupled with biotin-TatP. TatP-QDs surprisingly did not bind on cell-surface even after 15 min of exposure of cells to 30 or 250 pM of QDs. The different valencies ranging from 1 to 16 of 30 pM TatP-QDs were incubated to the HeLa, and the binding velocity was determined on cell-surface. We found that strong and rapid cell-surface binding is only achieved by multivalent Tat (≥ 8 -valent). It has been shown in earlier studies that heparan sulfate proteoglycans (HSPGs) might be served as the primary receptor for Tat. Therefore, we studied the effect of removal of cell surface glycosaminoglycan chains (GAGs) by specific enzymes. We found that initial Tat-cell binding is obligatory to cell surface GAGs of HSPGs. Furthermore, we clearly demonstrated that binding of Tat-HSPG and their comobilization in cells by simultaneous observation of two individual molecules of Tat and HSPG. These findings clarify that HSPGs serve as the primary receptor for Tat as well as multivalency of Tat is important for effective surface binding. Moreover, we demonstrated that single molecular microscopy could be applicable to measure the surface binding velocity in living cells.

O6-032 Single molecular level imaging of Tat-PTD in living cells: Part 2

今村淳治¹、権田幸祐²、Nath Roy, Chandra¹、Promjunyakul, Warunya¹、
樋口秀夫³、服部俊夫¹、鈴木康弘¹

(¹東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染病態学分野、²東北大学医学系研究科ナノ医科学寄附講座、³東京大学大学院理学系研究科物理学専攻生物物理分野)

The initial steps of HIV-1-Tat entry to the cells through protein transduction domain of Tat (TatP) is not completely understood. Using TatP-labeled quantum dot, we observed the moment of Tat cell-surface binding and their initial kinetics in plasma membrane by single-molecular microscopy with time resolution of 30 ms. By analyzing the trajectory of TatP on living cell surface, we found that binding of multivalent Tat to heparan sulfate proteoglycan (HSPG) initiated the HSPG-crosslinkage, which was followed by activation of Rac1 for rearrangement of actin to make slower the Tat movements and to induce internalization through macropinocytosis. Conversely, bivalent Tat induced insignificant of Tat-slowering and -internalization as it could not initiate HSPG crosslinkage efficiently as like as multivalent Tat. Moreover, inhibition of multivalent Tat mediated Rac1 activation by a specific inhibitor markedly diminished slowing of Tat as well as internalization. These findings clarify the initial Tat-cell surface binding mechanism and the importance of Tat valency for stronger surface binding. It also shed light on exploitation of cellular machinery in living cells by Tat, where HSPG signaling to activate Rac1 becomes obligatory for their changing mobility and internalization, thus, providing clues for improving TatP's cell penetrating capability and prevention of Tat entry.

07-033 HIV-1感染細胞の体内播種とin vivo imaging-1

青木宏美¹、鍛田伸好¹、中村太平¹、服部真一朗²、岡田誠治²、満屋裕明¹
 (¹熊本大学大学院医学薬学研究部血液内科学・感染免疫診療部、²熊本大学エイズ学センター予防開発分野)

【目的】 HIV-1感染の動態と細胞内分子との相互作用の解明は*in situ* RNA hybridizationや免疫染色法などで一定程度進んだが、粘膜を介して成立したHIV-1感染がどのようなプロセスで所属リンパ節へ、更に全身のリンパ臓器へと拡大するダイナミクスやHIV-1分布のプロフィールは必ずしも明らかではない。近年蛍光発光蛋白分子を用いた癌細胞の生体イメージングの研究が進んだが、本研究では生体イメージングテクノロジーとヒト末梢血移植免疫不全マウスを用いてHIV-1とHIV-1感染細胞の生体内播種と感染拡大のダイナミクスを検討した。【方法と結果】 DsRed由来の蛍光蛋白fluorescence protein (mCherry)を挿入したウイルスプラスミドを作成し、293T細胞にtransfection後ウイルス (HIV_{JRFL/mcherry}) 上清を回収した。HIV_{JRFL/mcherry} の感染能はGM-CSF/M-CSF刺激マクロファージで定量するとHIVWTのそれと同等で、感染マクロファージは蛍光顕微鏡下で観察可能であった。hu-PBMC移植 NOD/Scid/Jack3^{-/-}マウスの腹腔にHIV_{JRFL/mcherry} を接種し、in vivo imaging system (Maestro) で観察すると、腸や腸間膜リンパ節でmCherryのシグナルが捕捉された。マウス末梢血中のp24 plasma antigenは感染後上昇、HIV_{JRFL/mcherry} がhumanized NOD/Scid/Jack3^{-/-}マウスで全身性感染を起こすことが示された。【結論】 HIV_{JRFL/mcherry} とhumanized NOD/Scid/Jack3^{-/-}マウスを用いた in vivo imaging法によってHIV-1の感染初期のダイナミクスが観察可能である事が示された。

07-034 HIV-1感染細胞の体内播種とin vivo imaging-2

鍛田伸好¹、青木宏美¹、中村太平¹、服部真一朗²、岡田誠治²、満屋裕明¹
 (¹熊本大学大学院医学薬学研究部血液内科学・感染免疫診療部、²熊本大学エイズ学センター予防開発分野)

【目的】 演題「HIV-1感染細胞の体内播種とin vivo imaging-1」で述べるように、HIV-1感染細胞の生体内播種と感染拡大のダイナミクスを明らかにするために、in vivo imaging (Maestro) methodを用いてhuPBMC移植後のNOD/Scid/Jack3^{-/-}マウスにおけるHIVJRFL/mcherry感染実験を行い、mCherryの蛍光を腸管と腹腔リンパ節(リンパ節)で捕捉した。本研究ではこのmCherryのシグナルが腸管とリンパ節のどのような細胞から発せられているのかを仔細に検討した。【方法】 MaestroにてmCherryのシグナルが捕捉されたHIVJRFL/mcherry感染マウスの腸管、及びリンパ節を4%パラホルムアルデヒド固定後パラフィン包埋し、切片を作製した。7種類の抗体(抗-mCherry/Ds Red, -HIV-1 p24, -hCD45, -hCD3, -hCD4, -hCD8, -hCD68)で免疫染色後陽性細胞の有無・分布を検討した。【結果】 mCherry陽性細胞は腸管では粘膜固有層に、リンパ節ではリンパ節の構築を担うストロマ細胞の間にみられた。リンパ節のmCherry陽性細胞は連続切片でHIV-1p24とはほぼ同様の部位に観察され、さらに、これらのmCherry陽性細胞の存在する腸管にはhCD45, hCD4, hCD3陽性細胞が共存、またリンパ節にはhCD45, hCD68, hCD4, hCD3陽性細胞が共存するのが確認された。【結論】 Maestroで捕捉されたmCherryのシグナルはmCherry タンパクを発現するmCherry陽性細胞由来である事が確認され、またこのmCherryタンパク産生はhCD4⁺細胞もしくはhCD4⁺、hCD68⁺細胞のHIV感染によって起こることが示された。

07-035 休止期PBMCにおけるHIV-1感染防御機構の解析

植田知幸、加藤真吾
(慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】 HIV-1の長期リザーバーであるPBMC中の休止期CD4+ T細胞では、細胞内ヌクレオチド量が少ないため、活発にヌクレオチドを消費するウイルスの逆転写およびプロウイルスの転写に対し、抑制的な制御機構が存在すると考えられている。この制御機構を解析するため、PBMCへのヌクレオシドの添加がHIV-1感染に及ぼす影響を検討した。【方法】 PBMCを各ヌクレオシドdeoxyadenosine (dA)、deoxycytidine (dC)、deoxyguanosine (dG)、deoxythymidine (dT)を6.25~400 μMの濃度にした培地で1日培養し、その後HIV-1を加え、4日目に抗CD3抗体で刺激し5日間培養した後、p24抗原量を測定した。次いで100 μM dAを加えて培養したPBMC中のヌクレオシド、ヌクレオチドの細胞内濃度をLC-MSにて測定した。最後に、濃度6.25~400 μMのdAで培養したPBMCにHIV-1を感染させ、1日後のプロウイルス量を測定した。【結果】 dA、dGで処理されたPBMCはHIV-1の感染に対し抵抗性を示したが、dC、dTで処理されたものは感染に対して抵抗性が低かった。またdGのみ、高い細胞傷害性があった。dAで処理されたPBMC内のdA、dATPの細胞内濃度は、dAではおよそ30倍に上昇したのに対し、dATPの濃度は有意な差がみられなかった。またdAで処理されたPBMC内のプロウイルス量は、dA量が高くなるにつれて抑制され、p24抗原産生量と相関性があった。【考察】 HIV-1感染の抵抗性及び細胞傷害性から、dAが最も有効な抗ウイルス作用があった。dAで処理をした細胞内のdATP濃度は変化していないことから、逆転写の阻害はdNTP量依存的不是で、dAあるいはそれによって誘導される他の因子による逆転写の阻害があることと唆された。

07-036 イムノクロマト法を用いたHIV-1 p24抗原検出キットの作製

今村志穂子^{1,2}、田中礼子¹、田中勇悦¹
(¹琉球大学大学院医学研究科免疫学分野、²株式会社トロピカルテクノセンター)

【目的】 現在、HIV感染診断に使われている迅速簡便法は、HIV抗体のみを検出するイムノクロマト(IC)法であるが、HIV感染初期の検査には適していない。そこで、感染初期からの判定を可能とする抗原検出IC法ができれば、HIV感染の早期発見と感染拡大阻止に寄与できると思われる。本研究では、既に開発したELISA Kitのサンドイッチ系を応用し、HIV抗原検出ICキットを開発することを目的とした。【方法】 ラテラルフロー型IC法で、マウス単クローン抗体を用いるサンドイッチ系を作製した。Ab-1を捕捉抗体としメンブレンに塗布ラインを作製した。塗布後は、乾燥などの一連の作業を一般的な方法で行った。金コロイド標識抗体は、Ab-2を金コロイドへ感作させ作製した。これらの材料を組み合わせ、HIV抗原検出ICキットのハーフストリップを作製し、標準HIV-1 p24を使い感度についての検討を行った。【結果】 標準p24の濃度を8~1000 pg/mlまで調製し検討した結果、30~60分後の判定で~30 pg/ml、24時間後の判定で8 pg/mlのp24の検出ができた。この検出効率はHIV-1陰性ヒト血清の存在下では阻止されなかった。現在、HIVパネル血清を用いて特異性と感度を検定している。【結論】 国産のHIV-1 p24検出ICキットの試作品を作ることに成功した。検出感度はELISAより1/5程度に劣るが、迅速で簡便なため早期感染スクリーニングキットとしてのメリットは非常に大きい。また、このキットで使う抗体ペアはHIV-2 p26も検出可能であるため、国内にとどまらずHIV-2感染が広がる地域での有用性も高い。今後、HIV抗体検出用のICと組み合わせるAg/Ab-ICキットを作製し普及させることにより我が国でのHIV検査の向上が図られることが期待される。(共同研究:琉球大学産学官連携推進機構、(株)キートス)

08-037 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、こう康博、田宮貞弘、満屋裕明
(熊本大学大学院医学薬学研究部血液内科学・感染免疫診療部)

【目的】我々は以前、HIV-1 Gag領域の開裂部位周辺の挿入変異がGag前駆蛋白に対する耐性変異HIV-1 protease (PR)の酵素活性を代償する事を報告した(Tamiya & Mitsuya, *J Virol.* 78: 12030, 2004)が、今回Gag領域の様々な位置にアミノ酸配列(AA)を挿入した変異株を多数作成し、挿入変異によるHIV-1の構造学的特性の変容について検討した。【方法】複数の多剤耐性臨床分離HIV-1株由来のGag挿入変異および変異PRを有する変異株、およびtransposaseを用いたtransposon法でGag蛋白をコードする遺伝子領域のランダムな位置にAAを導入した変異株を多数作成した。各plasmidを細胞にtransfection (TF)し、得られたcell lysates/virion lysatesを用いてHIV-1 Gag p24抗体によるWestern blotting (WB)を行った。TF後のcell lysatesを任意の時間37℃で定温静置し、ELISA法にてlysates中のp24値を測定、またp24抗体を用いたWBを行い、Gag蛋白の経時的変化を調べた。宿主細胞側のPRやubiquitin/proteasome系およびautophagy系、またHIV-1 PRによるGag degradationへの関与の有無を検討する為、種々の阻害剤を用いた実験を行った。【結果】本現象は細胞の由来に関わらず、またcell lysatesのみならずvirion lysatesにおいても認められ、更にcell lysatesを37℃で定温静置することで進行し、宿主細胞側のPRやubiquitin/proteasome系およびautophagy系、またHIV-1のPRは本現象に関与しない事が示唆された。【結論】これらの結果より、挿入変異を有するGag蛋白自身がその構造学的変化により自壊しやすくなっている事が推測され、新たな創薬のターゲットとなる可能性が考えられた。

08-038 ウイルス酵素の構造変形に関する系統解析

星野忠次¹、藍壇 愛¹、原田壮一郎¹、杉浦 互²
(¹千葉大学薬学研究院、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】既に20を越える抗HIV薬が国内でも認可され、その数は今後も増加すると期待される。多剤併用療法の定着に伴い、HIV感染症治療においては、薬剤選択の重要性が増してきている。薬剤選択の指針として、これまでの治療成績に加えて、患者ごとのウイルス酵素の変異情報は欠かせない。本研究では、ウイルス酵素のアミノ酸変異による構造変形の多様性を計算機解析し、変形構造の分類を行うことで、ウイルス酵素に可能で特徴的な変形パターンを抽出することを試みる。【方法】解析には、Protein Data Bankに登録されているHIV-1 ProteaseのX線結晶構造データ(258種)を用いた。1. 全構造データについて、ダイマーを形成しているときのアミノ酸ペプチドの主鎖原子の座標を抽出し、2. 抽出した座標に基づき全構造を重ね合わせた。3. 重ね合わせた全構造の平均構造を求め、4. 各構造について平均構造からのずれを算出した。5. 主成分解析法により第3主成分までを用いて、ずれを3次元的に表示した上で、6. クラスタ解析により各構造を分類した。7. 同時に各構造のアミノ酸配列について、系統樹を作成した。【結果】全構造は、概ね、5つのクラスターに分類することができた。これはHIV-1 Proteaseの多様性、つまり可能な変形構造のパターンは、あまり多くはないことを示唆している。またこれら構造パターンは、特定の1つのアミノ酸残基の変異に帰着することはできなかった。つまり複数のアミノ酸変異の複合として、構造変形のパターンを捉えることが必要であることを示している。

08-039 酵素活性を指標とした新規のHIVプロテアーゼ阻害剤耐性検査法の基盤技術の開発

正岡崇志^{1,3,6}、梁 明秀^{1,2}、巽 正志¹、杉浦 互^{1,3}、松永智子⁴、森下 了⁵、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横浜市立大学医学部微生物学、3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、4愛媛大学無細胞生命科学工学研究センター、5株式会社セルフリースサイエンス、6エイズ予防財団リサーチレジデント)

HIV治療における薬剤耐性検査は、新規感染者および長期療養患者に対して適切な抗HIV薬を選択し、効果的に治療を進める上で欠かせない検査とされている。しかし現時点では、薬剤の標的分子であるHIVタンパク質の、実際の酵素活性に基づいて、簡便かつ迅速に薬剤耐性を評価できる検査手法は実用化には到っていない。我々は、コムギ胚芽無細胞タンパク質合成系と高速多検体検出系であるAlphaScreen系を用いて、HIVプロテアーゼの活性を指標とした薬剤耐性検査法基盤技術の開発に成功した。この手法では、HIV患者血清中ウイルスRNAより増幅させた逆転写PCR産物を鋳型として、サブクロニングすることなく2回のPCRのみでin vitro転写鋳型の作成が可能である。また、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、未精製のまま酵素活性をハイスルーブットかつ定量的に測定できる。モデル実験として、標準分子クローンと薬剤耐性分子クローンからそれぞれプロテアーゼを無細胞合成し、5種類の阻害剤に対する耐性評価を行った。その結果、本手法によって得られた耐性評価が、現行の遺伝子型検査法 (<http://hivdb.stanford.edu/>) と良く合致することが確認された。また、Gagタンパク質のプロテアーゼ切断部位周辺の変異が、IC50や用量反応曲線に影響を及ぼすことが観察された。さらに、本法を応用し、患者血清中における quasispecies の解析として、存在比の低い耐性変異株からも、PR領域およびGag切断領域とともに単離し、ハイスルーブットにタンパク質合成と薬剤耐性評価を行えるシステムを構築した。以上のことから、本法は、遺伝子検査法と感受性検査法を結ぶ、タンパク質レベルの薬剤耐性解析法であり、今後の臨床応用に向けたさらなる改良が期待される。

08-040 宿主内HIV-1の共進化変異の解析:Protease阻害剤耐性変異D30N/N88Dとp1/p6切断領域のP453L変異の相互干渉の意義

柴田潤子¹、杉浦 互^{2,3}、岩谷靖雅²、Hsinyi Tsang²、松田昌和³、長谷川直樹¹、任 鳳蓉¹、田中 博¹
 (1東京医科歯科大学大学院生命情報科学教育部、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)

【背景・目的】

Protease阻害剤(PRI)耐性変異の多くは薬剤耐性獲得の代償としてプロテアーゼ (PR) の酵素活性を減弱させ、Gag切断効率の低下を招くことが知られている。しかし、PRI耐性を獲得したウイルスはその変異に適応した新たな変異をGag切断部位に誘導することにより低下したGag切断効率を補っている。これは、PR-Gagの共進化として知られている現象である。本研究では、精度の高い実験手法とバイオインフォマティクス的手法を組み合わせることで新規なPR-Gag共進化変異の検出を試みた。また、共進化変異がウイルス増殖能に与える優位性について確かめた。

【方法】

抗HIV剤治療を受けたHIV-1サブタイプB、日本人男性1症例より経時的に8時点の血漿サンプルを採取し、HIV-1 RNAを抽出後、Single Genome Sequencing法 (Palmer, 2005)を用いてGag-PR領域129クローンの遺伝子配列を同定した。得られた配列データはSpidermonkey BGM共進化解析プログラム (Poon, 2008)で解析した。

【結果】

Posterior provability値が0.5以上のペアサイトを有意な共進化ペアとした結果、4種類のGag-PRペアおよび4種類のPR-PRペアが同定された。そのうち、特にGag p1/p6切断部位近傍のP453L変異とPRI耐性変異であるD30N/N88Dの共進化に注目し、さらに詳細な解析を行った。P453LとD30N/N88Dの有意性を実証するために、NL4-3 (野生株) に共進化サイトを導入した6種の組換え体ウイルスを作製し、その増殖能および薬剤感受性について比較した。その結果D30N/N88Dのみをもつウイルスの増殖能は低く、薬剤耐性変異がウイルスの増殖に不利に働いていることが示されたのに対し、P453Lを導入したウイルスでは薬剤未投与・投与下いずれにおいて増殖能が回復した。また、P453L変異はウイルスの薬剤感受性には影響をせず、この変異の働きは耐性度を高めるのではなく、増殖能力の回復であることが明らかとなった。

08-041

複数のプロテアーゼ阻害剤耐性臨床HIV分離株を用いて誘導したtipranavir高度耐性変異株の解析

青木 学^{1,2}、こう康博¹、井手一彦¹、天野将之¹、東條 靖¹、
Matthew L. Danish¹、青木宏美¹、満屋裕明^{1,3}

(¹熊本大学大学院医学薬学研究所・血液内科学・感染免疫診療部、²熊本保健科学大学保健科学部衛生技術学科、³米国国立癌研究所・レトロウイルス感染症部)

【目的】非ペプチド系プロテアーゼ阻害剤であるtipranavir (TPV) は、既存のプロテアーゼ阻害剤 (PI) に耐性を獲得した変異株に抗HIV活性を発揮し、またHIVプロテアーゼの二量体化を阻害する。本研究では、複数の抗HIV剤に高度耐性となって、プロテアーゼ領域に8-16個の耐性関連変異を有する多剤耐性臨床分離株11種類を混合、あるいはそれぞれの単一株を「出発株」として用いて試験管内でTPV耐性変異株を誘導し、耐性発現機構について解析した。【方法・結果】多剤耐性臨床分離株11種類を混合 (HIV_{MIX}¹¹)、あるいは4種類の臨床分離株 (HIV_B、HIV_C、HIV_G、HIV_{TM}) のそれぞれを出発株としてTPV耐性を誘導すると、HIV_{MIX}¹¹、HIV_BおよびHIV_Cは15 μM TPVの存在化で増殖するようになったが、HIV_GとHIV_{TM}は3 μM以上では増殖しなかった。塩基配列の解析では、HIV_{MIX}¹¹とHIV_BでI54Vが出現、HIV_CとHIV_{TM}では最初からI54Vを有していた。また全ての出発株でV82Tが認められた。FRET-HIV-1 expression systemで検討すると、TPVはI54VとV82Tを導入したクローン (HIV_{NL4-3}^{I54V/V82T}) の二量体化を阻止したが、TPV耐性変異として報告されているL33F、またHIV_Bが最初から有していたL33Iを導入したクローン (それぞれHIV_{NL4-3}^{L33F}、HIV_{NL4-3}^{L33I}) ではTPVの二量体阻止活性は失われ、またHIV_Cで認められたL24Mを導入したクローン (HIV_{NL4-3}^{L24M}) でも二量体阻止能が失われた。【結論】TPVのHIVプロテアーゼ二量体化阻止能は、L24M、L33FおよびL33Iなどの1個のアミノ酸置換で損なわれることからTPV耐性発現のgenetic barrierは低いと考えられた。I54VとV82TはTPVのプロテアーゼ酵素活性阻止能の喪失に関連していると考えられた。

09-042

最近分離した7種の臨床HIV-1株を用いたin vitro ラルテグラビル耐性ウイルス誘導

原田恵嘉、吉村和久、松下修三

(熊本大学エイズ学研究センター病態制御学分野)

初のインテグラーゼ (IN) 阻害剤ラルテグラビル (RAL) は、HIV-1感染症治療に対し大きな期待を寄せられている。RALを用いた効率的な治療法の確立、および第二世代IN阻害剤開発のために、RALの耐性変異の同定、および耐性の程度の解析は必要不可欠となる。しかしながら、臨床試験の治療失敗例でみられた耐性の報告はあるが、RALに対するin vitro耐性誘導の知見は未だ報告されていない。そこで本研究では、最近分離した7種類の臨床分離株を用いて、RALに対するin vitro耐性誘導を行い、耐性機序の検討を行った。その結果、いずれもIC₅₀の10-20倍の濃度付近で感染力の鈍化が見られた。次に8継代目におけるRAL感受性を解析したところ、耐性誘導前に比べ約10倍のIC₅₀値の上昇が認められたが、IN領域のアミノ酸配列解析では、これまでに報告されているいずれのRAL耐性変異も検出されなかった。しかしながら興味深いことに、INおよびEnv領域において、耐性誘導前のquasispeciesから、耐性誘導群と継代コントロール群で明らかに異なった配列を有するウイルスが選択されることが明らかになった。例えば、今回用いた臨床分離株のひとつYANAでは、INの4残基でアミノ酸の明白な選択が確認され、特にEnvでは、V2挿入をはじめC1からV5までにわたり顕著な配列の違いが2群間で認められた。今回の解析から、臨床分離株を用いた場合RALをはじめとするpol系阻害剤に対する耐性メカニズムの新たな知見として、直接pol領域に耐性変異が蓄積する前に、もともとあるレポーターからpolのみならずenvにおいても選択が生じ、その後により高度な耐性を獲得する為の活性中心への耐性変異が蓄積していくことが示唆された。現在、より高度なRAL耐性株の誘導を継続して行っており、更なるウイルス学的解析を進める予定である。

09-043 インテグラーゼ阻害剤耐性化機序の分子生物学的解析

鈴木寿子¹、服部純子²、村田大吾^{1,2}、三浦秀佳¹、伊部史朗²、藤野真之¹、西澤雅子¹、山本直樹¹、杉浦 互^{1,2}
(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)

【目的】我々は既存の逆転写酵素阻害剤 (RT) およびプロテアーゼ阻害剤 (PI) に対して多剤耐性を獲得した症例ではインテグラーゼ (IN) 領域の遺伝的多様性が高いことを報告してきた。今回我々はIN領域に観察される遺伝的多様性がIN阻害剤 (INI) ラルテグラビル (RAL) の効果およびRAL耐性獲得に及ぼす影響について検討した。

【方法】RTおよびPIに対して多剤耐性を獲得した3症例 (SHIN-1~3) の血漿中HIVを鋳型にIN領域を増幅・クローニングし、HXB2のINと置換して組み換えウイルスを作成した。さらに、各々および野生株コントロールのHXB2に対してRAL耐性変異148K, 148R, 148H, 155H, 148K+155Hをsite directed mutagenesisにより導入し、合計18種類のクローンを作成した。作成したクローンを293T細胞にトランスフェクションし、48時間後の上清を回収しその後の実験に用いた。作成したクローンの感染性と増殖能についてはMT-2細胞で、薬剤感受性についてはR5MaRBLE細胞およびMAGIC5細胞を用いて評価した。

【結果及び結論】MT2細胞感染実験においてIN耐性クローンを導入したHXB2およびSHIN1~3株はいずれも野生株HXB2よりも増殖能力の低下が認められた。RALに対する感受性を評価した結果HXB2野生株IC₅₀:0.001 μMに対してHXB2耐性クローン:0.014~0.072 μM (14~72倍)、さらにSHIN-2耐性クローンでは0.013~0.19 μM (13~190倍) とより高IC₅₀値を示した。以上よりSHIN-2株が有するIN領域の遺伝的多様性はRALの耐性レベルを引き上げる方向に働くことが示唆された。

09-044 実験室HIV-1 R5株を用いたin vitro CCR5阻害剤(maraviroc)耐性ウイルス誘導の試み

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

Maraviroc(MVC)は、HIV-1 R5のCCR5を介した細胞への侵入を阻害するentry inhibitorであり、わが国でも2009年1月より臨床使用可能となった。そこで我々は、HXB2バックグラウンドにBaLのgp160を組み込んだ感染性クローンウイルスHX-BaLと、JR-FLの全長シークエンスを持つ感染性クローンウイルスpJR-FLを、PM1/CCR5細胞にMVC存在下で感染させ、in vitro耐性誘導を行った。現時点 (平成21年7月) まで、HX-BaLとpJR-FLはそれぞれ30 passage (100nM)及び15 passage (30nM)まで継代が進んできている。培養上清を用いた薬剤感受性試験ではMVCに対して開始時のウイルスと比較して中程度耐性 (IC₅₀で2-3倍) となっていた。次に、それぞれのenvelopeのシークエンスを行い、薬剤非存在下のコントロールウイルスと比較した。すると、HX-BaL(100)30Pではgp120のV1、C2、C4領域にそれぞれG155E、G250E、R440Kの変異がみられ、一方pJR-FL(30)15PではV3にS306Gの変異が認められた。これらの変異がV3及び、CCR5のN端との結合領域に集中していることから、抗V3中和抗体に対する感受性試験を合わせて行った。その結果、HX-BaL(100)30Pのみならず、比較的中和抗体に抵抗性であるpJR-FLの耐性誘導ウイルスpJR-FL(30)15Pに対しても、コントロールのIC₅₀値と比較して、約10倍感受性になっていた。このことは、MVC耐性を獲得する過程において、CCR5との結合に重要なV3領域およびCCR5のN端との結合領域に変異が蓄積することでgp120の立体構造変化を来し、抗V3抗体の中和エピトープの露出を招いた可能性を示唆している。今後、MVC高度耐性ウイルスの誘導を引き続き行い、得られた高度耐性ウイルスの変異部位を特定する。また、それらの耐性付与変異を持つpseudotyped virus を作製し、MVC及び各種抗gp120中和抗体に対する感受性への影響を詳細に検討していく予定である。

09-045 HIV-1逆転写酵素V106I/V179D変異によるNNRTI活性変化の分子機序

大出裕高¹、横山 勝¹、蜂谷敦子²、岡 慎一²、神田忠仁¹、湯永博之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国立国際医療センター)

【目的】未治療HIV-1感染者でも見られる逆転写酵素(RT)のV106IおよびV179D変異は、単独ではウイルスの薬剤感受性に影響しないが、組合わさるとHIV-1にNNRTIのEfavirenz[EFV]とNevirapine[NVP]への耐性を付与する。第2世代NNRTI Etravirine (ETV)は、これらの変異を持つHIV-1の増殖を阻害する。本研究では、HIV-1のEFV/NVP耐性獲得とETVの抗HIV活性維持の分子機序を明らかにすることを目的として、変異によるRT-NNRTI複合体構造と親和性の変化をコンピュータシミュレーションにより調べた。

【方法】6種のHIV-1_{NL4-3}由来RT(薬剤感受性親株V106/V179, V106I, V106A, V179D, V106I/V179D, V106A/V179DのRT)とEFV, NVP, ETVとの複合体分子モデル(n=18)を構築した。RT-NNRTI複合体結晶構造を基に、変異アミノ酸側鎖の配座を考慮しながら変異RT-NNRTI複合体の構造を作った。MM/PBSA法でRT-NNRTI親和性($\Delta G_{b, RT/NNRTI}$)を算出した。 $\Delta G_{b, RT/NNRTI}$ と薬剤の50%増殖抑制濃度(IC₅₀)との関係を、単回帰分析により調べた。

【結果・考察】RTへの結合親和性が小さいほど、IC₅₀値が大きくなった(P<0.05)。V106I/V179Dにより、EFVとNVPでは $\Delta G_{b, RT/NNRTI}$ が顕著に低下した。両変異アミノ酸側鎖による立体障害と反発的静電相互作用の相乗作用が生じた。一方、ETVは各変異に応じて異なる結合配座をとり、変異による $\Delta G_{b, RT/NNRTI}$ 値の低下は認められなかった。ETVは構造柔軟性が高く、変異に応じて自身の構造を変化させることでRT親和性を維持できることが示唆された。

010-046 2003-2008年の新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性頻度の動向

服部純子^{1,2}、湯永博之³、吉田 繁⁴、千葉仁志⁴、小池隆夫⁴、佐々木 悟⁵、伊藤俊彦⁵、内田和江⁶、原 孝⁷、佐藤武幸⁸、上田敦久⁹、石ヶ坪良明⁹、近藤真規子¹⁰、今井光信^{10,11}、長島真美¹²、貞升健志¹²、古賀一郎¹³、太田康男¹³、山元泰之¹⁴、福武勝幸¹⁴、田中理恵¹⁵、加藤真吾¹⁵、宮崎菜穂子^{2,16}、藤井 毅¹⁶、岩本愛吉¹⁶、西澤雅子¹⁷、仲宗根正¹⁷、巽 正志¹⁷、椎野慎一郎¹⁷、林田庸隆³、岡 慎一³、伊部史朗¹、藤崎誠一郎¹、金田次弘¹、横幕能行¹、濱口元洋¹、上田幹夫¹⁸、大家正義¹⁹、田邊嘉也¹⁹、渡辺香奈子²⁰、渡邊 大²¹、矢倉裕輝²¹、白阪琢磨²¹、桑原 健²²、小島洋子²³、森 治代²³、中桐逸博²⁴、高田 昇²⁵、木村昭郎²⁵、南 留美²⁶、山本政弘²⁶、松下修三²⁷、藤田次郎²⁸、健山正男²⁸、堀 成美²⁹、杉浦 互^{1,17}

(¹国立病院機構名古屋医療センター、²財団法人エイズ予防財団、³国立国際医療センター、⁴北海道大学、⁵国立病院機構仙台医療センター、⁶埼玉県衛生研究所、⁷茨城県衛生研究所、⁸千葉大学、⁹横浜市立大学、¹⁰神奈川県衛生研究所、¹¹田園調布学園大学、¹²東京都健康安全研究センター、¹³帝京大学、¹⁴東京医科大学、¹⁵慶応義塾大学、¹⁶東京大学医科学研究所、¹⁷国立感染症研究所、¹⁸石川県立中央病院、¹⁹新潟大学、²⁰新潟県保健環境科学研究所、²¹国立病院機構大阪医療センター、²²独立行政法人東京都病院、²³大阪府立公衆衛生研究所、²⁴川崎医科大学、²⁵広島大学病院、²⁶国立病院機構九州医療センター、²⁷熊本大学、²⁸琉球大学、²⁹聖路加看護大学)

近年、新規感染症例への薬剤耐性HIVの感染拡大が問題となっている。2003-2008年の新規HIV/AIDS診断症例(03年:288例、04年:290例、05年:423例、06年:457例、07年:473例、08年:620例)の薬剤耐性を調査した結果、耐性症例の頻度は03年:4.9%、04年:5.2%、05年:7.8%、06年:6.6%、07年:9.7%、08年:8.1%と年々増加傾向が認められた。

O10-047 未治療時の薬剤耐性検査でK65Nを認めた1例のHIV RNA遺伝子解析

古賀一郎、太田康男
(帝京大学医学部内科学講座)

Reverse Transcriptase(RT)領域65番目のコドンは、一塩基の変異によりtenofovirやabacabir、lamivudineなど多くのNRTIに対する耐性に大きく寄与し、同部位のlysineがarginineに変化するK65Rが広く知られている。一方で同じ一塩基の変異でlysineがasparagineに置き換わるK65NについてはK65Rと同様に耐性を示すとされているものの、その報告例はきわめて少ない。我々は未治療の男性患者の治療導入前の検査でRT領域にK65N (K65K/N)を確認した症例を経験した。その臨床的背景、遺伝子解析結果(サブタイプの同定、クローニングによる少数株における他の薬剤耐性変異の有無の確認など)をとりまとめ、文献的考察を加えて報告したい。症例は、35歳男性、粘血便を主訴に近医を受診した際に術前検査で抗 HIV抗体陽性が判明し2008年11月21日に当院を受診した。受診時に特記すべき合併症は認められず、本人言から、2006年大阪在住時に不特定多数の日本人との同性間性交により感染したものと推定された。当院初診時のCD4陽性リンパ球数358/ μ l、HIV RNA量は34000/mlであったため、治療開始を検討した2008年12月19日に提出した薬剤耐性変異検査にて、RT領域にK65K/Nを、Protease領域にI62I/V、I64I/V、I93I/Vを認めた。

O10-048 PCR-MS法を用いた新規感染者血漿中の薬剤耐性微少集団の定量

須藤弘二¹、杉浦 互²、加藤真吾¹
(¹慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、²国立病院機構名古屋医療センター)

【目的】治療前の薬剤耐性ウイルスの存在が治療対策に影響する可能性が指摘されている。しかし従来のシーケンス法の波形から得られる耐性変異の検出限界は存在比20%程度である。そこで我々はそれより少ない微少集団の薬剤耐性変異を定量するため、PCRとLC-MSを組み合わせたPCR-MS法を開発し、この方法を用いて新規感染者血漿中の薬剤耐性微少集団の検出・定量を行った。【方法】2005年から2008年の間に慶應義塾大学病院に来院した新規感染者32人の血漿について、プロテアーゼ(PR)領域L90、逆転写酵素(RT)領域K103、M184、T215における薬剤耐性変異をPCR-MS法で定量した。測定ごとに0、0.2、0.5、2、5、20、50、100%の比率で耐性株を含む8点の標準液を患者血漿と同時に測定し、得られた検量線をもとに耐性変異の割合を求めた。【結果】新規感染者32検体中、PR領域でL90M、RT領域でK103N、M184V、T215Iの薬剤耐性微少集団がそれぞれ1例検出された。T215I(ACC→ATC)の変異はT215Y(ACC→TAC)の変異で得られるDNA断片と同じ質量であるが(antisenseの場合ATAAとTAAA)、LCにおけるカラム保持時間が異なるため区別することができた。M184V (32%)とT215I (28%)の微少集団はダイレクトシーケンス法でもマイナーバンドとして確認できたが、L90M (0.26%)とK103N (7.0%)については確認できなかった。【考察】今回の検討で新規感染者32人中4例の薬剤耐性微少集団を検出することができた。今後さらに多くの検体について検査を行い、微少薬剤耐性ウイルスの存在と治療対策の関係を明らかにすることが重要であると考えられる。

O10-049 Genotypic Resistance Mutations to Antiretrovirals among Treatment-naive HIV-1-infected Individuals in Northern Vietnam

Chung, Phan TT¹、石崎有澄美¹、Cuong, NguyenHung²、Xiuqiong, Bi¹、岡 慎一³、市村 宏¹

(¹金沢大学大学院医学系研究科ウイルス感染症制御学、²ハイフォン医科大学、³国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター)

【Background】 In Vietnam, the number of HIV-1-infected individuals have been increasing, and antiretroviral therapy (ART) coverage has increased from 1% in 2003 to 28.4% in 2007. Our previous survey showed relatively low prevalence (2.9%) of drug-resistant HIV-1 among treatment-naive HIV-1-infected individuals in Hai Phong, Northern Vietnam in 2007.

【Objectives】 To evaluate the prevalence of drug resistance-associated mutations among HIV-1 strains isolated from ART-naive individuals in Northern Vietnam.

【Subjects and Methods】 Plasma samples were collected from 206 treatment-naive HIV-1 infected individuals at four HIV/AIDS centers in Northern Vietnam. Plasma viral RNA was extracted, and the viral protease (*PR*) and reverse transcriptase (*RT*) genes were amplified by RT-PCR, directly sequenced, and analyzed for genotypes and drug resistance mutations.

【Results】 Phylogenetic analysis revealed that all subjects were infected with HIV-1 CRF01_AE. We found *PR* inhibitor resistance mutations in 4 (2.3%) of 173 analyzed strains (one case each with L33F, M46I, M46L and I50V), and *RT* inhibitor resistance mutations in 7 (4.5%) of 155 strains analyzed (one occurrence each of M41L, K65R, D67L, V108I, G190A, L210W, T215Y; two of A62V, K103N and Y181C; three of M184V).

【Discussion and Conclusions】 The prevalence of drug-resistant HIV-1 among ART-naive individuals in Northern Vietnam was 6.8% in 2008. This was higher than those in Hanoi (<5% in 2006) and in Hai Phong (2.9% in 2007). Further monitoring of drug-resistant HIV-1 is required for the proper selection of ART in Vietnam.

O11-050 コンゴ共和国ウエスト・キュヴェット州におけるHIVの分子疫学調査

井戸栄治¹、Chocolat Jean-Raoul²、Niama Fabien³、Mombouli Jean-Vivien³、多田哲子¹、梅原 綾¹、岩元静香¹、Parra Henri-Joseph³

(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、²Ewo Hospital, Republic of Congo、³Laboratoire National de Sante Publique, Republic of Congo)

【目的】 遺伝的に多様なHIV株が混在することが知られている中央部アフリカでは、変異やリコンビネーションを通じて絶えず新型のウイルス株が生成していると考えられている。今回コンゴ共和国において、都市部から遠く離れたウエスト・キュヴェット州内の地方病院をベースとして、分子疫学調査を行ったので報告する。なお同州は、そこへアクセスする道路が極めて劣悪なため、医薬品の供給はおろか生活物資の供給すらままならない辺境の地である。当然HIVに関する調査も診断も、これまでに行われたことはない。

【材料と方法】 ほぼ赤道直下に位置し、ガボンと国境を接する同州エヴォ病院において、2009年1月、入院および外来の成人患者49名より本人の同意を得て採血した。PA法によるスクリーニングの後、陽性検体をWB法により鑑別判定した。またPBMCよりDNAを抽出し、nested PCRによりpol遺伝子の一部を増幅、これらの遺伝子配列に基づき分子系統解析を行った。

【結果】 PA検査では、49検体中4検体(8.2%)が強いHIV陽性を示した。他に1検体がPAで±の反応を示し、これらをWB法によって鑑別診断したところ、前者の4検体がいずれもHIV-1と判明、後者はp24とp55やp68に弱く反応したもののgp120とは反応せず、現時点では判定不能例とした。前者の4検体からPCR産物が得られ、遺伝子解析の結果、サブタイプDとHが各1、他2例はそれぞれAとD、DとGの重感染であることがわかった。

【考察】 医療設備も医薬品も全く入手が困難である辺境の地域にあっては、本人も知らない内にHIVに感染し、重感染にまで至ってしまうケースが少なからずあることが今回の調査で明らかになった。今後、分離された株のさらに詳細な遺伝子解析を進めるとともに、こうした行政の行き届かない地域における状況を少しでも改善するために、なるだけ安価で簡便な検査キットの導入が急務であることを関係当局に進言したいと考えている。

011-051 コンゴ民主共和国東部に位置する南キヴ州におけるHIVの分子疫学

井戸栄治¹、多田哲子¹、Karhemere Stormy²、Imani Masimango³、
岩元静香¹、梅原 綾¹、Kashongwe Zaccharie³、Muyembe Jean-Jacques²
(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、²National
Institute of Biomedical Research, DRC、³Bukavu General Hospital, DRC)

【目的】中央部アフリカには、多様な遺伝子型のHIVが流行していることが知られている。ところが広大な国土を有するコンゴ民主共和国に関しては、若干の都市において疫学調査がなされたのみで、詳しい情報はわかっていない。これは同国が長らく政情不安にあったためであり、とりわけ東部地域では隣国の民族紛争を端緒とした内乱状態が現在も続いており、全くの調査空白地帯であった。我々は現地側の協力を得て、初めてコンゴ民主東部においてHIVの分子疫学調査を行ったので報告する。

【材料と方法】2007年7月、コンゴ民主東部に位置する南キヴ州ブカヴ市総合病院、およびその周辺で活動するMSF(国境なき医師団)の診療所をベースとして、臨床症状からエイズが疑われた患者80名より本人の同意を得て血液を採取した。PA法でスクリーニングを行った後、PBMCよりDNAを抽出し、pol遺伝子の一部をnested PCRで増幅、これらの核酸配列に基づき分子系統解析を行った。

【結果】PA検査では79検体がHIV陽性で、内78検体からPCR産物が得られた。分子系統解析の結果、いずれもHIV-1で、サブタイプAが44 (56%)、Cが15 (19%)、これにF、G、D、Hがそれぞれ4、4、2、1と続いた。この他に既知のサブタイプに分類されない検体が11あり、そうしたグループが2つ存在することがわかった(U1が7、U2が4)。なお2例はAとFの重感染、1例はAとU1の重感染であった。

【考察】南キヴ州の東に隣接するブルンディはサブタイプCが多く、東北に隣接するルワンダはAが多いと報告されている。今回明らかにされた分布状況は、同国特有の特徴として極めて大きな多様性を示しながらも、紛争以後、諸国間で人が激しく移動した結果を反映していると解釈することができる。Uがかなりの割合(14%)を占めたことは、遺伝子型の多様性が益々拡大しつつあることを示すものであり、今後そうした新しい株が周辺諸国へ拡散していくことを警戒する必要があると思われる。

011-052 Analysis of near full-length genome sequences of CRF33_01B from Indonesian patients

San Bandar Ivo Novita^{1,2}、高橋清実¹、本村和嗣³、長縄 聡^{4,5}、北村勝彦⁵、
佐藤裕徳³、佐藤成大¹
(¹岩手医科大学医学部細菌学、²Division of Tropical and Infectious Diseases,
School of Medicine, University of Indonesia、³国立感染症研究所病原体ゲノム
解析研究センター、⁴東京都臨床医学総合研究所、⁵横浜市立大学医学部社会
予防医学)

[Background] We found 5 samples suspected as recombinants between subtype B and CRF01_AE among 208 samples collected to investigate molecular epidemiology profile of HIV-1 positive Indonesian patients. In this study, we analyzed near full-length genome sequences of 2 samples and compared them to known CRF_01B. [Methods] Five overlapped segments were amplified with nested PCR from PBMC DNA, sequenced and analyzed for recombinant patterns using SimPlot v 3.0. Further study with cloning method was performed to exclude the possibility of dual infection. Phylogenetic analysis was performed with MEGA 4. [Results] Two samples showed similar pattern to CRF33_01B reported previously in Malaysia, with the exception of one area in p31 integrase region (HXB2 4730-5130), where the same 100 bp sequences as in subtype B were identified in both samples. [Discussion] Near full-length analysis of two CRF_01B strains from Indonesian patients were confirmed as CRF33_01B with slight differences, suggesting the possibility of an Indonesian variant. Co-circulation of subtype B and CRF01_AE in South East Asia has led to establishment of new recombinant forms, such as CRF15_01B, CRF33_01B and CRF34_01B. Those CRFs were rarely found in other countries outside to date where they were originated. However phylogenetic analysis indicates that our two CRF33_01B were most likely spread from Malaysia, where socio-cultural backgrounds were similar to those in Indonesia supported by high traveling frequency between both countries.

011-053 ベトナム国ハイフォン市におけるHIV-1と肝炎ウイルスの動向

石崎有澄美¹、Cuong NguyenHung²、Chung Phan TT¹、Raphael Lihana¹、
 松下香織¹、Xiuqiong Bi¹、岡 慎一³、市村 宏¹
 (¹金沢大学大学院医学系研究科ウイルス感染症制御学、²ハイフォン医科大学、³国立国際医療センター)

【背景と目的】 2007年に、我々は北部ベトナムのハイフォン市において感染リスク群別のHIV-1に関する疫学調査を行った。本研究では同じ群における肝炎ウイルス (HBVおよびHCV) についての解析を行ったので報告する。

【対象と方法】 2007年4月から10月の間に、研究の同意を得られた静注麻薬使用者 (IDU) 760名、女性性産業従事者 (FSW) 91名、船員94名、妊婦200名、献血者210名を対象とした。得られた血液検体を血清学的及び遺伝子学的に解析した。

【結果】 グループ別のHIV-1、HBVおよびHCVの感染率 (%) はそれぞれIDU:35.9、10.7、68.8; FSW:23.1、11.0、34.1; 船員:0、9.6、0; 妊婦:0.5、12.5、0; 献血者:2.9、18.1、1.9であった。HIV-1感染者におけるHBVの重複感染はIDUの9.9% (27/273名)、FSWの4.8% (1/21名)、献血者の50% (3/6名) でみられた。献血者でHIV-1とHBVの重複感染率は有意に高かった (P<0.05)。HBVの遺伝子型 (PreS領域) はB4が最も多く (80.5%)、ついでC1 (18.3%) とA (1.2%) がみられた。HIV-1感染者におけるHCVの重複感染はIDUの98.5% (269/273名)、FSWの85.7% (18/21名)、献血者の16.7% (1/6名) でみられた。IDUおよびFSWでHCVの重複感染率は有意に高かった (P<0.05)。HCVの遺伝子型 (5'-UTR-Core領域) は6a (31.5%)、1a (25.1%)、1b (21.0%)、6e (13.7%) が多くみられた。またIDU群のみで3型がみられた。なお、IDUとFSWのHIV-1とHBV重複感染者の全員、すなわちIDU:9.9% (27/273名) とFSWの4.8% (1/21名)、がHCVに3重感染していた。

【結論】 これらの結果から、ハイフォン市においてHBVはHIV-1やHCVとは感染伝播経路が異なる可能性が示唆された。

011-054 Two Clusters of HIV-1 Subtype B infection in Mongolia

Davaalkham Jagdagsuren、土屋亮人、湯永博之、岡 慎一
 (国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター)

Background: In Mongolia, 56 HIV infected cases had been reported as of May 2009. However, recent statistical data estimated a ten-fold increase of HIV/AIDS incidence during the last five years. The objective of this study was to investigate HIV genotype circulating in Mongolia. **Methods:** A total 33 serum samples were obtained from HIV infected cases and conducted genetic analysis of the HIV-1 *env* and *pol* genes by PCR, direct-sequencing, and phylogenetic analyses.

Results: According to the epidemiological data 23 cases were MSM, 2 heterosexual males and 8 females. Through phylogenetic analyses, most dominant subtype was HIV-1 subtype B (78.8%), and 2 distinct clusters with very similar nucleotide sequences have been identified, named Cluster 1 and Cluster 2. Total MSM and heterosexual men belonged to those clusters, 78.3% and 100% from their have been identified to fall within "Cluster 1". Their strains were closely related to reference sequence Russian B, isolated from homosexual man. In Cluster 2, assembled 5 MSM subjects, where were clustered with reference strain from Korean B.

Conclusion: MSM is most common route of HIV transmission in Mongolia. HIV prevention education, condom promotion, and STD control targeting to MSM are needed urgently.

一般演題
26日

012-055 CRF15_01Bの起源を巡る謎:HIV-1組換えのpreferred configuration

武部 豊、Li Yue、長谷彩希、上西理恵、廖 華南、Tee Kok Keng
(国立感染症研究所エイズ研究センター)

タイに起源を持つCRF01_AEとサブタイプB' との間の組換え型流行株(CRF)として、これまでに、CRF15_01B、CRF34_01B(タイ)とCRF33_01B及びわれわれが最近同定したCRF46_01B(マレーシア)の合計4種が報告されている。われわれは、CRF46_01BがCRF33_01Bに由来する第2世代のCRFであることを明らかにしたが、その他は互いに独立に生まれた組換えウイルスであると考えられる。しかし、われわれは、これら4種のCRFの相互関係、出現年代[共通祖先年代(tMRCA)]を解析する過程で、CRF15_01Bが予期せぬ性質を持っていることを見出した。Bayesian molecular clock分析によって、CRF34_01Bおよびマレーシアで見出された2種のCRFs(CRF33_01B、CRF46_01B)の出現年代は、それぞれ~1994年、~1993年、~2001年と推定された。しかし、一方CRF15_01Bは共通の(あるいは極めて近縁の)組換え構造を持つにもかかわらず、系統樹上単一のクラスターを形成しないことから、その出現年代を明らかにすることができなかった。このことは、CRF15_01Bが独立の組換えによって別々に新生したことを示唆するものと考えられる。CRF15_01Bは、CRF01_AEのエンベロップ遺伝子のexternal部分のみがサブタイプB'遺伝子によって置換された-“Env-pseudotyped”ともよぶべき-組換え構造をもっているが、われわれの解析結果は、このような構造をもつ組換えウイルスを選択する極めて強力な淘汰圧が働いている可能性を示唆するものと考えられる。

012-056 BEDアッセイを用いた名古屋医療センターにおける新規HIV感染者の動向調査

重見 麗¹、服部純子^{1,2}、保坂真澄¹、伊部史朗¹、藤崎誠一郎¹、横幕能行¹、濱口元洋¹、内海 真¹、岩谷靖雅¹、杉浦 互^{1,3}
(¹国立病院機構名古屋医療センター、²財団法人エイズ予防財団、³国立感染症研究所)

【目的】新規HIV/AIDS診断症例の感染時期の推定はHIV感染動向と病態把握の精度向上に繋がると期待される。今回我々は名古屋医療センターにおける新規HIV/AIDS診断症例を対象に感染時期の推定を試みた。

【方法】感染時期の推定には血清中のHIV特異的IgG抗体価を定量するBEDアッセイを用いた。BEDではHIV感染成立が155日以内(recent)か否か(not recent)が推定できる。2008年の新規HIV/AIDS診断症例95例を対象にBEDアッセイを行いrecentとnot recentの2群に分類し、各群に属する症例のプロフィール、薬剤耐性及びサブタイプについて比較検討した。

【結果】対象95例中34例(35.8%)がrecentと判定された。性別では男性の36.9%、女性の27.3%がrecent群と判定され、女性が低い傾向を示した。またRecent群は全症例が日本人であるのに対し、not recent群では13例(21.3%)が外国籍であった。感染経路は対象症例中MSMが66.3%と最も多く、recent群では73.5%とさらに高い傾向を示した。年代別では、recent群の85.3%が20~40代であった。薬剤耐性HIVの検出率はrecent群の11.8%(4/34例)に対してnot recent群は14.8%(9/61症例)と高い傾向が認められたが有意差はなかった。検出された薬剤耐性変異はPI耐性のM46Iが両群に共通してみられた。

【結論】本調査ではrecent群を20~40代の日本人MSM男性が多数占めており、この集団においてHIV/AIDSへの関心が高いことがうかがわれた。これはMSMを対象とした予防・啓発活動の成果のあらわれと思われる。BEDは擬陽性が高いという欠点もあり、今後は手法の改善とあわせて新規HIV感染症例の動向把握を続けていく予定である。

012-057 国内感染者集団の大規模塩基配列データから推測されるHIV集団サイズの経時的変化

椎野慎一郎^{1,2}、貞升健志³、長島真美³、服部純子^{4,5}、杉浦 互^{2,4}

(¹国立感染症研究所感染症情報センター、²国立感染症研究所 エイズ研究センター、³東京都健康安全研究センター微生物部、⁴国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター、⁵財団法人エイズ予防財団)

HIV感染は通常、感染成立から発症までの期間が長く、急性症状や特定リスク集団を標的とした検査による早期発見を除けば、発生動向調査に示される新規感染者と実際の感染事例との間には時間的乖離があることが予想される。このため、従来の疫学調査による感染動向の推定は誤差が大きいと考えられる。

分子進化的中立説によれば、ほぼ中立な遺伝的変異の多様度は突然変異率と有効集団サイズの積に比例する。つまり、任意の時間における遺伝的多型を計測することで有効集団サイズの推定が可能となる。最近、変異サイトの分子系統樹上の置換履歴に注目するコアレッセンス解析の開発が進んできた。この手法を使えば、時間系統樹上の各時間における多型度の推定を通して有効集団サイズの経時的変化を推定できる。十分かつ偏りのない配列データがあれば、HIV-1感染のエピカーブを描き出すことも可能である。本研究では、この発想を日本国内のHIV感染者集団の塩基配列データを用いてウイルス集団の動向を推測することによって検証する。解析には、東京都の確認検査検体（2004-2007年 372検体）および、名古屋医療センターで診察された新規患者の検体（2003-2007年 390検体）から得られたpol領域の塩基配列を用いた。これらの配列のサブタイプを近隣接合法による系統樹解析によって決定し、サブタイプごとにClustalW等によるアライメントを行ったのち、MrModelTestにより最適塩基置換モデルの推定を行った。分子進化パラメーターのコアレッセンス解析は、Beastを用いてBayesian Markov chain Monte Carlo法により行った。検体の採血日を加えて時間系統樹を推定し、Skyline plotによって集団サイズの相対量の経時的変化を計算した。各地区の感染集団のSubtype BとCRF01_AEの拡大様相を比較するとともに、共有祖先の存在年代(tMRCA)の推定などの系統樹の詳細解析の結果を紹介し、日本国内のHIV-1の感染拡大の実態について考察したい。

012-058 HIV/HBV重複感染者におけるHBV genotype解析および薬剤耐性アミノ酸変異の検出

藤崎誠一郎、横幕能行、服部純子、伊部史朗、内海 眞、濱口元洋、岩谷靖雅、杉浦 互

(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】HBVは現在性感染症の一つとして認識されており、HIV-1感染者にHBsAgが検出される例も少なくない。HIV-1感染者におけるHBV伝播状況を明らかにするため、HIV-1/HBV重複感染者のHBVおよびHIV-1のgenotype (subtype)を解析した。また、薬剤耐性変異の有無についても解析した。【材料と方法】2003~2008年に名古屋医療センターを受診したHIV/HBV重複感染者41症例を対象とした。HBVゲノム全長（約3.2kb）を解析対象とした。Genotypeは分子系統樹に基づき判定した。HIV-1 subtypeはgag p17, pol, env C2V3 の3領域を解析して決定した。また、Genbankに登録されている各種HBV塩基配列との遺伝的近縁関係についても解析した。【結果】HIV-1感染者497例中、41例（7.9%）がHBsAg陽性であり、全員日本人MSMであった。このうち塩基配列の解析に成功した36例のgenotypeは、30例がA、6例がCであった。系統樹上でgenotype Aは遺伝子的に近縁な集団を形成したことから、限られた特定集団内で感染が拡大している可能性が示唆された。一方、ジェノタイプCは互いに遺伝的に離れた距離に位置していた。HIV-1は全症例サブタイプBであり、興味深いことに症例の分布はHBVの系統樹と一致しなかった。また、Genbankに登録されていたオランダのHBV遺伝子配列と比較した結果、名古屋とオランダで流行しているHBVは遺伝的に近縁であることが明らかになった。3TC耐性アミノ酸変異であるrtM204Vを未治療1症例（3.8%）に検出した。【考察】HIV/HBV重複感染者に広く伝播しているHBVはgenotype Aであった。これらgenotype Aの近縁な遺伝関係は、genotype Aが比較的最近MSM集団に持ち込まれた可能性を示唆している。3TC耐性アミノ酸変異を未治療症例に検出したことから、薬剤耐性HBVが伝播する危険性が示唆される。HBV genotype Aは他と比べてキャリア化するリスクが高いといわれており、特定集団に対する効果的な感染予防策が求められる。

O12-059 日本におけるHIV-2感染症の分子疫学的解析

伊部史朗¹、横幕能行¹、椎野禎一郎²、田中理恵³、服部純子¹、藤崎誠一郎¹、岩谷靖雅¹、間宮均人⁴、内海 眞¹、加藤真吾³、濱口元洋¹、杉浦 互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国立感染症研究所エイズ研究センター、³慶應義塾大学医学部、⁴メイトウホスピタル)

【背景と目的】 HIV-2の地理的分布は主として西アフリカに限定しており、75%の感染者は未発症のまま経過することから、HIV-1よりも病原性が低いと考えられている。HIV-2は遺伝子学的に8つのグループ(A-H)に分類され、グループAとBにより流行が形成されている。また、2種類のAB組換え体が1株ずつみつかっているが、それらの流行は現在まで不明である。本研究ではHIV-2の流行地域から地理的に離れた日本におけるHIV-2感染の分子疫学的特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】 当院で血清学的にHIV-2感染症と診断された5名を対象とした。血漿HIV-2 viral load(VL)は限界希釈法を用いて測定した。gag(778 bp)及びenv(496 bp)遺伝子断片の解析により、グループを決定した。組換え体の疑い例においては全長ゲノム塩基配列を決定し、組換え構造を解析した。AB組換え体の発生時期はBayesian Markov chain Monte Carlo法により算出した。

【結果】 5例全例がHIV-2単独感染症例であった。内4例は、診断時、高いVL(4.3-5.8 log₁₀ copies/ml)を示し、日和見感染症を合併したエイズ発症例であった。これら4例では遺伝子学的解析が成功し、1例はグループAと判定され、残り3例は全長ゲノム解析により、7312A株と同一の組換えゲノム構造を有するAB組換え体であることが判明した。また、このAB組換え体の発生時期は、グループAとBの発生時期から数十年後にあたる1964-1973年と推定された。

【結論】 日本において3例のHIV-2 AB組換え株を同定したことから、このAB組換え体が流行地域を越えて各国に波及している兆しが見受けられる。特筆すべきは、3例全例が診断時にエイズを発症していることであり、高い病原性を有している可能性が危惧される。今後、このHIV-2 AB組換え体に関する地理的分布、病原性、ウイルス学的特徴を明らかにすることが重要である。

O13-060 治療がなかった時代における患者へのアプローチと考察

牧江俊雄
(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)

【背景】 20種類を超える抗HIV薬の開発により、HIV感染症はほとんどの症例でコントロールが可能となってきた。そして、かつて確実な治療がない時代に、医療スタッフがどのような姿勢で患者に臨んできたかを知る者も、最近では少なくなった。しかし、今日の診療体制の発展、新薬の開発、こころのケアは、そのような抗HIV薬がなかった時代に生きた患者と医療者の苦悩の上に築かれていることを忘れてはならない。【目的】 今回、10数年前に診療した記録を省みること、現在の診療体制にも応用できるいくつかの点を再認識した。その内、今回は4例を簡単に紹介する。【方法】 症例1は40歳代、男性。咽頭に強い疼痛を訴えながら、状況の受容ができず4-5日毎に外泊と帰院を繰り返していた。死の1週間前、横になると咽込むため一睡もできないまま、延命を希望せず、酸素吸入をしていた。その時の医療スタッフが行ったこと。症例2は、20歳代男性。死の1週間前には傾眠傾向、浅呼吸、チアノーゼ、手指冷感(+)。すでに、死期を予感する発言がみられた。その時の医療スタッフが行ったこと。症例3は、20歳代女性。車イスにて来棟。るいそう著明、表情硬い。両眼みえず、胸痛、胃痛、体動時めまいあり。日本語での意志疎通困難。その時の医療スタッフの患者への接し方。症例4は、40歳代、男性。毎日、足のリンパ性浮腫による疼痛に悩み、1日中奇声をあげることもあった。その痛みが小康状態となったときのスタッフのひと言。【結論】 全ての症例に共通することは、患者の人生の終焉に寄り添い、本人が亡くなった後にも、残された者の心の中に元気に生かし続けようと努力する医療者の姿勢とアプローチであった。それでも、試行錯誤しながら何度も虚無感を感じていたことも窺えた。

O13-061 急性感染者の早期発見の促進に関する倫理的な課題について

大北全俊^{1,3}、白阪琢磨¹、渡邊 大²(¹国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター、²国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部HIV感染制御研究室、³財団法人エイズ予防財団)

【目的】技術の進歩によって急性感染者の早期発見が可能となり、その医学的意義が注目されつつある。急性感染者の早期発見を促進するにあたって、想定される倫理的な課題を関連する文献に基づき析出し、その要点を明確にする。【方法】HIV感染症、特に急性感染を対象とした対策における行政、医療機関やNPOなどの役割に関する文献、および医療／公衆衛生の分野を対象とした倫理的な課題に関する文献などの調査及びその考察を検討する。【結果】最近、急性感染者の早期発見の医学的意義について議論されつつあり、そこでは患者本人の予後や治療上の意義が議論されているが、一方で公衆衛生上の意義も議論されている。公衆衛生上の意義としては、急性期における感染力の強さに関するものをはじめ、感染経路の特定の可能性を指摘するものなどがある。後者では、急性感染者の早期発見の公衆衛生上の意義を追求する上で、医療機関の公衆衛生的役割の重要性（早期発見、患者との継続的な接触による患者への介入および情報収集の可能性など）を指摘する議論もある。その議論の中には、医療機関などでの検査のルーティン化をはじめ、パートナー通告 partner notification や追跡 contact tracingが含まれており、これらは、従来のHIV感染症対策の「例外主義 Exceptionalism」からいわゆる古典的な公衆衛生の施策への転換を迫る内容と考えられる。この方向転換の公衆衛生的有効性の議論が必要と考えられるし、実施には、公衆衛生への医療機関の積極的な関与もあわせて、医療倫理の基本とされている患者のプライバシーに関する権利との抵触の可能性も指摘され、議論が必要と考える。【考察】急性感染者の早期発見を促進するにあたり、想定される倫理的な課題にどのように取り組めばいいのか等の議論をふまえ、行政や医療機関をはじめとして予防啓発・陽性者支援を行っている市民活動団体などの現状を調査する必要がある。

O13-062 HIV感染症患者のプライバシーに関する意識

—本院通院患者におけるアンケート調査より—

藤井輝久¹、齊藤誠司^{2,4}、鍵浦文字²、小川良子³、高田 昇^{1,2}、木村昭郎⁴(¹広島大学病院輸血部、²広島大学病院エイズ医療対策室、³広島大学病院看護部、⁴広島大学病院血液内科)

【はじめに】近年HIV感染症のみならず疾患に関する情報は『個人情報』として認識され、患者の『プライバシー保護』に関する意識が浸透しつつある。しかし一般人である患者と医療者には依然として『プライバシー』に関する意識のギャップがある。我々は、本院に通院しているHIV感染症患者に対し『プライバシー』に関する意識についてアンケート調査を行ったので、その結果について若干の考察を交え報告する。【対象及び方法】対象は2008年12月より2009年5月までに本院に受診したHIV感染症患者で、アンケートに協力した44名。主な内容は、『病気を誰に話したか?』『本院のプライバシー保護は十分か?』などである。アンケートは患者に渡され、患者は無記名で解答後封筒に入れて返送する形をとった。なおこの調査は、『HIV診療支援ネットワークを活用した診療連携の利活用に関する研究(菊池班)』の一環として行った。【結果】感染ルートは『性行為』31名、『薬害』10名であった。『薬害』の方は、病気について『すでに家族が知っていた』『家族に全て話した』といった回答が多かったが、『性行為』の方は、『家族に全て話した』『パートナーに全て話した』はともに45%に留まった。スタッフ別のプライバシーに関する配慮については、『医師がやや悪い』とする回答が2名あったが、おおむね『よい』とする結果であった。また他人と顔を合わせないようにするための配慮やHIV感染症患者専用スペースを『必要』または『ある方がよい』と答えた者は、感染ルートに関わらず全体の4分の3を占めた。【考察】今までに類似したアンケート調査はなく、この調査で患者が考える『プライバシー』を理解することができた。今後は他の拠点病院にも調査協力を呼びかけ、より多数のHIV感染症患者の望む『プライバシー保護』を理解するとともに、不備があれば院内のソフト面、ハード面の整備をしていく必要があると考えた。

013-063 7薬剤以上の多剤投与における薬剤料9割算定の問題について

櫻井祐一¹、山元泰之²、鈴木隆史²、天野景裕²、香川和彦²、吉峰佑一郎¹、
小美野邦夫¹、福武勝幸²
(¹東京医科大学病院医事課、²東京医科大学病院臨床検査医学科)

【緒言】最初の抗HIV薬であるジドブジンが使用されるようになってからすでに20年以上が過ぎた。患者の高齢化は進み、高血圧、心臓疾患、腎臓疾患、糖尿病などの合併症を抱える患者が増加している。抗HIV薬自体が脂質代謝異常（高脂血症）や糖尿病を招来する要因ともなり得るため、併用薬剤は増加の一途をたどっている。また、多剤耐性HIVを保有する患者では抗HIV薬のみで5種の薬剤の使用が必要とされることも稀ではない。【目的と方法】現在、医科診療報酬点数表においては、「1処方につき7種類以上の内服薬の投薬を行った場合には、所定点数の100分の90に相当する点数により算定する」とされている。このために、抗HIV薬が処方されているHIV感染者では、7種類以上の投薬により減額された9割算定例が増加しつつあると考えられることから、東京医科大学病院臨床検査医学科受診中のHIV感染者について診療報酬明細書を用いて現状調査を行った。【結果】東京医科大学病院臨床検査医学科で2008年4月～9月（6ヵ月間）に発行された処方箋発行枚数は2630枚で、そのうち「7種類以上の内服薬による9割算定」に該当する処方箋は243枚(9.2%)、減額点数は601,266点に及んだ。【考察】抗HIV薬を含む処方箋は高額であり、9割算定による当科の減収は年間1000万円以上とHIV医療の不採算性を助長する結果となっている。また本邦で抗HIV薬の院外処方箋を発行している施設の割合は10%前後であり、他の多くの施設でも問題が顕在化するものと思われる。抗HIV薬全体を1種の薬剤とカウントするなど医療現場の実情に即した施策が講じられることを望む。

013-064 診療所におけるHIV感染症診療の試みー2

根岸昌功、河村祐貴子、野田和子、荒金和子
(ねぎし内科診療所)

【目的】昨年度に引き続き、診療所レベルでのHIV診療のあり方と問題点を明らかにする。【方法】内科診療所を雑居ビルの一角を借用し、金・土・日・月の午後1時半から7時半まで開設した。標榜科目は内科・心療内科で、医師、看護師各1名、相談員1名、事務1名である。エイズ拠点病院との連携で診療を実施した。【結果】2008年4月1日から2009年3月31日まで1年間のHIV感染受診者数は167名で、内新規受診者は51名（女性2）であり、この内訳は、拠点病院から30名（HAART実施中13）、他の医療機関から10名（同5）、検査機関から5名、当院で初めて診断された者6名であった。当院受診後のHAART導入は9例であった。年齢は、20歳代9名、30歳代21名、40歳代9名、50歳代9名、60歳代3名であった。住居は、東京32、千葉6、埼玉5、神奈川4、茨城・群馬各1、他2名であった。この51例中36例は当院をベースに受診しており、10例は拠点病院ないし他の医療機関に転院した。転院後死亡1例、海外が2例、3ヶ月以上不明が3例ある。当院受診理由、合併症、治療内容、拠点病院との連携、利用している保険資源、人的資源、問題点などを報告する。診療所運営では、この期間の総収入金額は23,515,102円、総経費金額25,844,021円であり、2,328,919円の赤字経営であった。収入内訳は保険診療11,585,298円、自費診療3,179,630円、雑収入250,561円で、経費内訳は、人件費5,639,650円、地代・家賃9,450,000円、事務費2,843,551円であった。【考察】働きながら学びながら診療が受けられる医療機関を目標として診療所を引き続き運営している。経時的な受診者変動を加味して報告する。経営収支、問題点の検討も行いたい。地域活動との連携は続いているが、課題は山積している。

013-065 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

白坂琢磨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 先端科学イノベーショ
ンセンター、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19年度の現状および平成5～19年度の推移を明らかにする。【対象および方法】平成5～19
年度の事業対象者937人とした。平成19年度第4期586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19年度第4期
の現状では、CD4値は500/μL以上32%、350～500未満29%、200～350未満27%、200未満12%
であった。VLは400コピー/mL未満が77%（50未満が53%）、10,000以上が8%であった。抗HIV
療法は3剤以上67%、投与なし19%であった。最多の組み合わせはTDF+FTC+RTV+ATVある
いはTDF+FTC+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69%、肝硬変7%、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みられたが、一方、良くない
状態の者も少なからずみられた。HCV抗体陽性者が多く、肝硬変例がみられ、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。

014-066 麻酔科医を対象とした手術時使用薬と抗HIV薬との相互作用理解のための研
修会について

安田明子¹、表 志穂¹、亀井勝一郎¹、山田三枝子^{2,4}、辻 典子^{2,4}、上田幹夫³
(¹石川県立中央病院薬剤部、²石川県立中央病院、³石川県立中央病院血液免疫
内科、⁴財団法人エイズ予防財団)

【背景と目的】抗HIV薬は併用薬との相互作用を起こしやすい特徴を持っている。石川県立中央
病院（以下当院）でも臨床の現場において麻酔科受診の段階でHIV担当医師や担当薬剤師への
問い合わせが多い。手術時使用薬は麻酔剤、麻薬、筋弛緩剤、循環器用剤など多種類にわたり、
麻酔科医にとって抗HIV薬との相互作用が懸念されていた。そこで今回手術時使用薬と抗HIV
薬との相互作用を整理し、理解を得るために麻酔科医対象に院内研修会を計画した。【方法】当
院に通院し多剤併用療法を受けている患者の内服の組み合わせと手術時使用薬との相互作用一
覧表を作成した。その一覧表をもとに麻酔科医対象とした研修会を開催した。さらに、手術時
使用薬の中から、毒薬、劇薬にあたる薬剤についても抗HIV薬との相互作用を説明した。【結果
と考察】麻酔科医が研修会を通して、抗HIV薬と手術時使用薬との相互作用を理解し、過度の
不安を取り除くことができた。また、手術時に繁用する毒薬、劇薬は抗HIV薬と相互作用を起
こす可能性のある薬剤が比較的少ないことを知ることにより、安心してこれらの薬剤を使用す
ることができるようになった。麻酔科医が手術時に使用する薬剤と抗HIV薬との相互作用を
整理して、理解しておくことは不安の軽減や安全な麻酔につながり、重要なことと考える。緊
急手術の場合には、相互作用一覧表を確認する余裕がなく現実にそぐわないことも考えられる。
どのようなケースにも対応できるような相互作用チェックシステムが必要であり検討してい
る。

014-067 HIV医療におけるヘルスケアチームに関する研究
—ブロック拠点病院のチームメンバーに対するアンケート調査結果より—

山中京子¹、小西加保留²、白阪琢磨³
(¹大阪府立大学人間社会学部、²関西学院大学人間福祉学部、³国立病院機構大阪医療センター)

【目的】HIV医療におけるチームアプローチの推進に資するため、多職種によるチームアプローチの現状とその意識について明らかにすることを目的として本研究を実施した。【方法】全国8ヶ所のブロック拠点病院のチームメンバーを対象に、アンケート調査を実施した。調査票は本人およびチームに関する基本属性の他、「多職種チームに対する考え方」、「多職種チームに対するかかわり」、「多職種チームの状況の評価」に関する質問で構成された。【結果および考察】調査票の回収数は100（配布総数129）であり、回収率は77.5%であった。通常チームのメンバー数の平均は15.4人であり、90%以上の回答者が、自分たちの通常チームを医師、看護師、薬剤師、カウンセラー、ソーシャルワーカーから構成されるチームと認識していた。拡大チームのメンバーの最大人数の平均は19.8人であり、新たなメンバーとして、訪問看護師、ヘルパー、行政担当者、ケアマネジャーなどが挙げられた。チームのミーティングについて、定期的ミーティングが「ある」との回答割合は95.9%であり、頻度で最も多かったのは「週に1回」41.5%、次に「1ヶ月に1回」36.2%であった。「多職種チームに対する考え方」、「多職種チームに対するかかわり」および「チーム全体の状況評価」についてそれぞれ職種を要因にした一元配置分散分析を試みたが、全体的に職種による差がほとんど見だせなかった。ただその中で、唯一多重比較分析で有意差があったのは、「多職種チームに対する考え方」の中の「医師の中心性」についてであり、医師と薬剤師の間に差が認められた。このことは、実際のチームのかかわり方や全体状況に対してチームメンバーが同等の意識や態度であることを示しており、つまりHIV医療チームはチームメンバー間で意識や態度に格差や齟齬のない多職種チームとして機能している状況であると考えられた。

014-068 ブロック拠点病院におけるHIV感染症患者の精神科受診状況に関する研究

安尾利彦¹、仲倉高広¹、森田真子¹、大谷ありさ¹、藤本恵里¹、倉谷昂志^{1,2}、宮本哲雄^{1,2}、廣常秀人¹、白阪琢磨¹
(¹国立病院機構大阪医療センター、²財団法人エイズ予防財団)

【目的】適切な精神医学的介入の促進に資するため、全国のブロック拠点病院に通院するHIV感染症患者の精神科受診状況の現状を明らかにすること。
【方法】全国のブロック拠点病院の内調査協力を得た6施設について、2005年4月から2006年3月までの1年間に各施設を新規で受診したHIV感染症患者を対象とし、初診時から2008年3月までの精神科受診状況について診療録から抽出を行った。
【結果】6施設のうち精神科が院内にない施設が1施設、精神科はあるが入院病床はない施設が1施設あった。対象期間の新規HIV感染症患者の総数は6施設の合計が462名であり、内施設内に精神科がある5施設における新規HIV感染症患者は454名であった。454名の内精神科を受診したのは44名（9.7%）であった。44名の受診の契機（複数回答）は、感情の障害と睡眠の問題が各22件（31.4%）、ストレスによる心身の障害が9件（12.9%）、認知機能の変化や障害が4件（5.7%）、性格の偏りやそれと関連した行動上の問題が3件（4.3%）などであった。44名の診断名（複数回答）は、不眠症が11件（22.0%）、抑うつ状態が6件（12.0%）、うつ病、適応障害が各5件（10.0%）などであった。
【考察】新規患者の約1割が精神科を受診しており、大阪医療センターでの先行研究と同様の傾向が認められた。全国的にも一定数のHIV感染症患者には精神医学的介入が必要となることが推測される。また、患者が集中する傾向にあるブロック拠点病院においても精神科がない、あるいは入院病床のない施設が存在しており、地域ごとに精神科診療体制の整備が求められると考える。
【結論】HIV感染症患者に対する適切な精神医学的介入の促進、各地域における精神科診療体制の整備の必要性が明らかとなった。なお本研究は厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究」の一環として行った。

O14-069 北陸ブロック「職種別HIV/AIDS連絡・研修会」の現状と問題点

上田幹夫¹、宮田 勝¹、小谷岳春¹、山下博子¹、安田明子¹、村田秀治¹、
原田範子¹、片田圭一¹、山下美津江¹、山田三枝子^{1,2}、北 志保里^{1,2}、辻 典子^{1,2}、
浅井いづみ¹、木越安奈¹
(¹石川県立中央病院HIV診療チーム、²財団法人エイズ予防財団リサーチレジ
デント)

【目的】エイズ診療体制整備のための「職種別HIV/AIDS連絡・研修会」について現状や問題点を整理する。【方法】ブロック内拠点病院を対象とし、HIV/AIDS診療に関わる職種別に連絡・研修会を開催した。企画、運営はブロック拠点病院スタッフが担当した。【結果】医師は年に1～3回の連絡・勉強会で始めたが、平成14年からHIV臨床談話会と改め全ての医療職種に加え保健や行政などに参加を求めた。参加人数、内容は徐々に充実した。看護師は平成9年から連絡・研究会を継続し、20～30人前後の参加を得ている。平成16年からHIV専門外来研修のフォローアップ研修も同時に開催している。看護連絡会を通して、「担当者の交代により経験やスキルが蓄積されていない」「病院全体の受け入れ態勢が看護の体制や意欲にも影響し、病院間の格差になっている」などが指摘された。薬剤師は平成10年から研修会を始め、平成15年から栄養士と共同で開催している。10～20人前後の会であり、質問などもしやすく連携につながるよう配慮している。検査技師は平成9年から連絡・研修会を継続し、20人前後の参加を得ている。ソーシャルワーカーは平成9年に研修会を始め、14年からカウンセリング・ソーシャルワーク連絡・研修会に発展した。平成13年からカウンセリング研修会を始め、14年から北陸の各県でカウンセリング研修会を持つようになり、行政や中核拠点病院の参加や協力を得ている。歯科部門は平成9年より情報交換会を継続している。60人前後の参加があり、HIV歯科地域ネットに向けた活動を始めた。平成14年から理学療法士対象の研修会を始めたが、HIVに関する初めての研修という人が多く、正しい認識につながる研修会を心がけている。【まとめ】医療職種ごとにHIV診療との関わり、必要な情報や研修は異なる。医療や地域の変化に合わせた連絡・研修会となるよう検討を重ねていきたい。

O15-070 初回治療にダルナビルを使用した14例の検討

五十嵐 俊^{1,2}、佐藤 歩²、伏見友二²、高尾良洋²、吉村幸浩³、倉井華子³、
立川夏夫³
(¹横浜市立市民病院医療安全管理室、²横浜市立市民病院薬剤部、³横浜市立市民病院感染症内科)

【背景】ダルナビル(DRV)は他の抗HIV薬で十分な効果が期待できない症例等に対するSalvage療法に用いる薬剤として、2007年12月に販売が開始された。今回初回治療にDRVが用いられた14症例について報告する。【方法】2009年6月までに初回治療にDRVが選択された症例を対象にretrospectiveに検討した。【結果】2008年12月から初回治療にDRVが選択され始めた。初回治療でDRVが選択された症例は14例(男性12例、女性2例)であり、女性の1例は母子感染予防目的で10年前にAZT、ddIの投与歴があった。薬剤の組み合わせは全例でDRV/r+TVD(DRV:1, 200mg、RTV:200mg、TVD:1錠)であった。開始時の平均年齢は37.1歳(29-45)であった。開始時のCD4の平均は206/ μ L、HIV-RNA量は中央値で69,000copies/mLであった。2007年6月末で、開始後12 $\pm$ 2週の結果が得られた8例でのCD4数の平均は357/ μ L、HIV-RNA量は6例(75%)で400copies/mL未満となり、2例(25%)で40copies/mL未満となった。主な副作用に下痢が8例(57.1%)、一過性の皮疹が4例(28.6%)認められた。治療の中断は1例あり理由はIRSであった。【考察】DRVの抗ウイルス効果は非常に良好であり、IRSの1例を除き現在も治療が継続されている。皮疹はステロイド経口剤で改善しDRVの継続は可能であり、下痢は止痢剤で対応可能だった。添付文書に下痢は2.6%、皮膚障害は1%未満の記載がある。今回添付文書に比べ下痢、皮疹の発現が高かった。欧米ではDRVは既治療例に1,200mg/日、初回治療に800mg/日とされている。初回治療の投与量が欧米に比べて多いことで副作用が高まった可能性がある。本邦においても初回治療の適応と適正な投与量の設定が望まれる。

O15-071 多剤耐性獲得患者へのDarunavirとRaltegravir併用療法に関する有効性・安全性・アドヒアランスの検討

森 尚義¹、谷口晴記²

(¹三重県立総合医療センター薬剤部、²三重県立総合医療センター産婦人科)

【背景】DRV+RTVは従来のPIを比較対照とした試験で、多剤耐性を示す患者集団において優れた臨床効果を示したことが報告されている。またRALは多剤耐性症例に対するサルベージ療法として有効であるのみでなく、慢性毒性を惹起しないとされているため、長期的な展望からPIに替わる薬剤として大きく期待されている。当院における使用経験は2例と少ないが、DRV+RTVとRAL併用療法の有効性と安全性について検討した。

【症例1】40歳代女性。PhenotypeおよびGenotype検査で既存のNNRTIとPIの全てに耐性。2008年2月よりMK-0518 (raltegravir) Expanded Access Program(EAP)に参加し、DRV+RTV+RAL+TDF/FTCに治療変更した。変更前のCD4⁺Tリンパ球数は51/ μ l、VLが 1.4×10^5 copies/mlであったが、2009年6月のCD4⁺Tリンパ球数は203/ μ l、VLは 4.9×10^1 copies/mlと十分にコントロールされている。変更後1年4ヶ月が経過したが副作用は全くみられず、脂質代謝も改善には至らないが、悪化は認めていない。

【症例2】40歳代女性。Genotype耐性検査でRT領域とPI領域に高度耐性を認めた。2009年5月にDRV+RTV+RAL+TDF/FTCに治療変更したところ、変更前のCD4⁺Tリンパ球数は85/ μ l、VLが 1.1×10^4 copies/mlであったが、投与1ヵ月後のCD4⁺Tリンパ球数が104/ μ l、VLは 2.1×10^2 copies/mlと大きく改善した。短期的な観察ではあるが、副作用は発現していない。

【考察】DRV+RTVとRALの併用療法により、投与後1年4ヶ月を経過した症例で安定したウイルスコントロールができています。また、薬剤変更による有害事象は確認されていない。さらに、治療奏効の一因にはアドヒアランスの向上もあげられる。多剤耐性獲得患者へのDRV+RTVとRALの併用療法は全ての面において大きく期待されるものであり、発表では抄録提出後に継続して得られた情報を加えて報告する。

<参考>第22回日本エイズ学会学術集会・総会（大阪）：演題番号O-31-126

O15-072 5度の薬剤変更を経てDarunavirとRaltegravirの併用が奏効した多剤耐性HIV感染症の1例

森 尚義¹、谷口晴記²

(¹三重県立総合医療センター薬剤部、²三重県立総合医療センター産婦人科)

【症例】40歳代女性。X年5月にウイルス性髄膜炎で入院したことを機にHIV感染が判明。同時期にパートナーの感染も確認。

【経過】X年9月からLPV/r+AZT/3TCで治療を開始したが、消化器系の副作用により約1ヶ月間で中止。その後、CD4⁺Tリンパ球数の減少を認めたため、X+1年2月に制吐剤併用のもとLPV/r+AZT/3TCを再投与したが、副作用は軽減されず、約1ヶ月後に再び治療を中止した。この時、VLは検出感度以下になっていた。X+2年6月にEFV+AZT/3TCで治療を再開したが、中枢神経系の副作用が強く同年9月に中止。X+3年1月からNFV+AZT/3TCで治療を再開したところ、VLが 1.0×10^3 copies/mlを下回ることにはなかったが、CD4⁺Tリンパ球数は200/ μ l前後を維持できるようになった。ところが、次第に貧血が進行し、X+6年10月にはHbが8.2 g/dlまで低下。日常生活に支障をきたすようになった。AZTによる造血器障害と判断し、同年11月にNFV+TDF/FTCに変更したところ、貧血症状は大きく改善。1ヶ月後のHbは11.8 g/dlまで回復した。ところが変更後、CD4⁺Tリンパ球数の減少を認め、X+7年1月には44/ μ lまで低下。この時のGenotype耐性検査で、RT領域にM41L、D67N、M184V、L210W、T215Y、PI領域にL33F、L90Mの変異が認められ、高度耐性を示した。同年2月にATV+RTV+TDF/FTCに変更したが効果はみられず、同年5月にDRV+RTV+RAL+TDF/FTCに変更したところ、DRV+RTV+RAL投与前のCD4⁺Tリンパ球数が85/ μ l、VLは 1.1×10^4 copies/mlであったが、変更1ヵ月後のCD4⁺Tリンパ球数が104/ μ l、VLは 2.1×10^2 copies/mlと大きく改善した。短期的な観察ではあるが、副作用は発現していない。

【考察】本症例は副作用により3度、効果不十分によりさらに2度の薬剤変更を余儀なくされたが、DRV+RTVとRALの併用により、忍容性に優れた強力な抗ウイルス療法を行うことができた。新薬の長期的な治療効果は確認されていないため、今後も経過を観察し続ける必要があると考える。

O15-073 不適切と考えながらもラルテグラビルを使用し治療効果を得た1例

坂部茂俊¹、辻 幸太¹、森尾志保²、竹田久子²
 (¹山田赤十字病院内科、²山田赤十字病院看護部)

症例は非MSMのx歳男性。もとより抑制がきかず社会不適応の傾向が強かった。アルコール依存症もあった。約15年前にARTが開始されたが傷害事件を繰り返した。精神科、ブロック拠点病院への通院、医療刑務所への入所、精神病院への措置入院などturning pointがあったが全て不調だった。定期的な服役があり、その間服薬が保たれAIDS発症が抑制されたというのが実情だった。約2年前から車上生活を送っていたが1年後にウイルス量の増加がみられた。この時ABC+3TC+EFV内服下K103N, M46Iに薬剤耐性が認められた。疎遠になっていた家族をよび生活環境整備への協力を依頼するなど、医師、看護師、SWに加え保健所も介入したが患者が支離滅裂な発言を繰り返し、周囲を威嚇するため進展しなかった。ARTをSQV/r+3TC+ABCに変更するも消化器症状を訴え内服せず、AZT+3TC+ABCとするも酒におぼれ結局服薬せず、PCPで入院した。入院後も錯乱がひどく自傷、他害の恐れあり途中から鎮静下に栄養チューブから薬剤、栄養を投与した。ARTはFTC+TDF+RALとした。約2か月後にPCPの改善をみたため賃貸住宅を準備し、最低限の服薬指導を行い退院。退院後半年以上経つが、患者は生活自立し服薬、治療効果を保っている。喫煙するが断酒し、社会から孤立しているが情緒は安定し主治医以外の人間とも普通に会話している。本人曰く「煩惱がなくなった」。当院の診療は、新薬や治験薬はアドヒアランスがある者にのみ投与するというスタンスで、当初この薬剤選択は不適切極まりないと考えた。RALに精神作用があるのか、今後も治療効果が保たれるかは不明だが、総合的に判断して有効に作用しており報告すべき事例だと考える。

O15-074 インテグラーゼ阻害剤ラルテグラビルのトラフ値と脂質代謝に関する検討

木下枝里¹、池谷絵美¹、寺畑奈美¹、平野 淳¹、高橋昌明¹、野村敏治¹、脇坂達郎²、横幕能行²、濱口元洋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内科)

ラルテグラビル(RAL)は、HIV-1のインテグラーゼを阻害しウイルスの複製を抑制する新しいタイプの抗HIV薬であり、既存の抗HIV薬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。HIVに対するRALのIC95値は、33nM (14.6 ng/mL)であり、これより高い血中濃度を維持することが臨床で、望ましいとされる。しかし、その一方で外国人を対象とした海外での臨床試験においてRALのトラフ値は、個人差が非常に大きいことが報告されている。実際の臨床において、個々の患者のトラフ血中濃度を確認することは重要な意義を持つと考える。現在、名古屋医療センターでは、LC-MSを用いたRALの血中濃度測定法を開発し、臨床に役立てている。今回、我々は、日本人HIV-1感染患者を対象にRALの血中濃度測定を行い、そのトラフ値と治療効果、脂質に対する影響等について検討を行った。日本人HIV-1感染患者におけるRALのトラフ値は、海外での外国人患者を対象とした結果とほぼ一致しており、日本人患者でも個人差が非常に大きいことがわかった。またRALは、血中濃度に関係なく投与前後の脂質代謝への影響が少なかった。むしろ投与後のHDLコレステロールにおいては、好影響も認められた。現在、RALについては日本人における臨床データが少なく、今後、血中濃度、相互作用、副作用等をモニタリングしてデータを蓄積し、RALを用いた安全で有効な治療方法を確立していくことが重要な課題である。

O15-075 多剤耐性HIV感染者におけるRaltegravir長期使用における有効性と安全性の検討

花房秀次、木内 英、和田育子、石倉未緒、小島賢一
(荻窪病院血液科)

【目的】我が国の薬剤耐性HIV感染者においてRAL, DRV, ETRなどの新薬の長期使用における有効性と安全性を検討する。【方法】荻窪病院に通院中のHIV感染者10名においてRAL併用療法を検討した。高度耐性8名において、6名でDRV/r、2名でFPV/rを併用した。3名においてRAL+DRV/rに加えてETRを追加した。【成績】HIV RNA中央値 (min-max) はRAL多剤併用療法開始時3950 copies/ml (70-32000)であったが開始後全員で検出限界以下になった。CD4数中央値 (min-max) 変化は開始時203 (60-688), 24週後198 (103-891), 48週後209 (179-484), 72週後247 (217-571)であった。この内の1名はHIV腎症から慢性腎不全となり透析を受けているが、数年ぶりにHIV RNA量が検出限界以下になり、CD4数が60から258まで増加した。1名においてDRV/r+TDF+ABCを7ヶ月以上投与したがVLが低下せず、CD4も100前後であったが、RALを追加したところVL40以下、CD4数200以上となった。安全性では、軽度の下痢と一過性発疹、lipodystrophyなどを認めたが、全員で重篤な副作用はなく飲みやすく安全であると考えられた。腎不全の1名でETR追加により嘔気が強くETRを中止して続行した。4名で時々 blipが認められたが、薬剤耐性遺伝子は検出されず、現在までにRAL耐性になった症例はいない。【結論】多剤耐性HIVに対してRAL, DRV, ETRの効果が期待されるが、治療変更時期、投与量や投与方法など今後の検討が必要である。

O16-076 Integrase inhibitor: Raltegravirの使用でHAARTが成功している多剤耐性HIV感染症の2例

伊藤俊広¹、佐藤 功²、三浦 明³、浅黄 司⁴、佐藤麻希⁵、佐藤ともみ⁵
(¹国立病院機構仙台医療センター内科、²真壁病院内科、³国立病院機構西多賀病院内科、⁴国立病院機構福島病院研究検査科、⁵国立病院機構仙台医療センター薬剤科)

【はじめに】HAARTはHIV感染症の予後を一変させその疾患概念を慢性感染症へと変遷させた。HAARTを的確に行えば免疫能の改善(再構築)が可能であり生存期間の延長・生活の質の改善も可能であるが、アドヒアランスを含む服薬上の問題を有する一部の患者ではHIVが薬剤耐性を獲得し予後が不良となる。【目的】最近使用可能となったRaltegravir (RAL)をHAARTに用いることによりコントロールし得た多剤耐性HIV症例について報告する。【症例1】31歳、血友病。種々のART (AZT→ddI→AZT/ddC→AZT/3TC/SQV→AZT/3TC/IDV→d4T/3TC/NFV→d4T/ddI/IDV/RTV→d4T/3TC/EFV→d4T/ddI/RTV/SQV→ATV/r/TDF/EFV)を受け多剤耐性を獲得。アドヒアランスも悪いため治療効果は全く不良で耐性検査の結果では既存のARTでは効果を期待できなかった。CD4数は1/μlまで低下しAIDS発症、RAL/3TC/DRV/rを開始した。開始後1カ月でVLは検出限界以下 (←5x10⁴コピー/ml)となりCD4は増加傾向に転じ、9カ月でCD4:143/μl。アドヒアランスも良好である。【症例2】31歳、血友病。種々のART (AZT→ddI→AZT/ddC→AZT/ddC/SQV→AZT/3TC/IDV→d4T/3TC/NFV→d4T/3TC/IDV→d4T/3TC/EFV)後、2007年9月時点でCD4:200/μl、VL:>10⁶コピー/ml。唯一LPV/rのみに中等度耐性でAZT/3TC/LPV/rに変更、その後AZT/3TC/DRV/r→AZT/3TC/DRV/r/RALにてVLは検出限界以下、CD4の増加がみられた。副作用(関節炎)でDRV→LPVにても良好にコントロールされている。【考察】両症例とも非加熱製剤によるHIV感染であり、診断初期からのNRTI単独治療やアドヒアランスの不良などによりNRTI、NNRTI、PIに対して早い時期から耐性を獲得しコントロール不良(症例1ではAIDSに進展)となった。RALにより両症例ともアドヒアランス維持にも成功し現時点で明らかな副作用もない。RALは新しい機種の抗HIV薬で今後も注意深い観察を要するが耐性獲得後のHAARTにおいて果たす役割は大きい。

O16-077 当院における新規抗HIV薬 (Raltegravir, Etravirine) の使用経験

上平朝子¹、吉野宗宏²、渡邊 大^{1,3}、富成伸次郎¹、谷口智宏¹、矢嶋敬史郎¹、小川吉彦¹、坂東裕基¹、矢倉裕輝²、笠井大介¹、西田恭治¹、白阪琢磨³
(¹国立病院機構大阪医療センター感染症内科、²国立病院機構大阪医療センター薬剤科、³国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部)

【目的】新規抗HIV薬のRaltegravir(以下RAL)とEtravirine (以下ETR) が相次いで承認された。当院では、主に薬剤耐性例と既承認薬の副作用症例に対して使用したので報告する。

【対象】平成21年7月現在の当院通院中のHIV患者の内、RALもしくはETR投与症例について、使用理由、治療開始時のCD4値、HIV-RNA量、抗ウイルス効果、副作用などについて診療録から調査した。

【結果】RALは26例、ETR11例(いずれも重複あり)で投与されていた。RAL投与群の使用理由を調査した結果、15例が副作用(高脂血症、消化器症状、倦怠感など)のため既承認薬からの変更例で、この内10例は変更後に副作用が軽減した。7例は2系統以上の薬剤耐性例、3例は抗ウイルス効果が不十分であるための変更例であった。残りの1例がnaive症例で薬剤相互作用を考慮し選択されていた。また、3例が内服中断(2例)と他剤へ変更(1例)で投与が中止となっていた。NRTIとRALのみの組み合わせは7例で、内5例は現行薬からの変更例、1例がnaive症例、1例は副作用による薬剤中断後の再導入例であった。

次にETR投与群の使用理由を調査した結果、6例が副作用のため既承認薬からの変更例、5例が2系統以上の薬剤耐性例でRALを併用していた。変更例の内3例はNRTIとETRのみの組み合わせを選択していた。RALもETRも副作用が少なく、抗ウイルス効果も良好であった。

【考察】新規抗HIV薬は、抗ウイルス効果も良好で認容性も高い。当院でも、使用例の半数以上が既承認薬の副作用による変更であった。抗HIV薬は長期に内服しなければならず、副作用は抗HIV療法の大きな課題である。今後、薬剤耐性例のsalvage療法として選択されるとともに、副作用の軽減を目的とした変更や初回選択薬としての使用も増えると考えられる。

O16-078 Raltegravirを含む多剤併用療法の効果と有害事象

塚田訓久、照屋勝治、水島大輔、中村春香、青木孝弘、西島 健、柳沢邦雄、渡辺恒二、渡邊珠代、本田元人、田沼順子、矢崎博久、本田美和子、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター)

Raltegravir (RAL) は多剤耐性HIV感染例の治療において最も重要な役割を演ずる薬剤の一つであるが、糖脂質代謝への影響の少なさ、薬物相互作用の少なさから、併存疾患を有する症例の初回治療の際に、あるいは他剤からの変更の際にKey Drugとして選択される機会が増加している。

2009年6月末日現在、当施設でRALの投与を開始した症例は67例であり、内訳は初回治療9例、治療中の変更48例、治療中の追加1例、治療中断後の再開9例であった。初回治療例は全て2nRTIとの併用であり、選択理由は薬物相互作用が4例、糖脂質代謝異常が5例であった。内5例で5週以内にHIV-RNA量は40コピー/mL未満となった。2nRTI+(NNRTI or PI)による良好なコントロール中に他のKey Drugとの置き換えでRAL投与を開始した症例は31例(血友病例18例)であり、変更理由は血友病例で出血傾向や消化器症状等自覚的な副作用が多かったのに対し、それ以外の例では糖脂質代謝異常が多くを占めた。治療中断後の再開例における主な選択理由は、過去に使用された薬剤による重篤な有害事象であった。7例ではnRTIを含まない併用療法が行われていた。

有害事象としては腹部症状、皮疹を伴わない皮膚掻痒感、全身倦怠感が多くみられた。67例の内12例が投与中止に至っており、うち9例が有害事象によるものであった。

2nRTI+LPVrで良好な効果が得られている症例でLPVrをRALに変更した場合、必ずしも良好な抗ウイルス効果は維持されないことがSWITCHMRK試験により示されたが、幸い抄録提出時点で当施設においてはこの種の変更によるウイルス学的失敗は確認されていない。ただし血友病例には過去に濃厚なNRTI投与歴を有する症例も多く、今後慎重な経過観察が必要である。本学会では、2009年10月末までの治療成績および有害事象を集計し報告する予定である。昨までの当学会で報告した多剤耐性例5例のその後の経過についてもあわせて報告する。

O16-079 琉球大学医学部附属病院におけるRaltegravirの使用経験

田里大輔、仲村秀太、照屋宏允、原永修作、比嘉 太、健山正男、藤田次郎
(琉球大学大学院医学研究科感染症態制御学講座 (第一内科))

【緒言】 Raltegravir(以下RAL)は2008年に日本でも承認されたインテグラーゼ阻害薬である。既存の抗HIV薬とは全く異なる作用機序を有することから、主に多剤耐性HIVに対するサルベージや副作用回避目的で使用されている。十分な抗ウイルス効果があり、重大な副作用や薬物相互作用が少ないとされ、2009年7月には米国FDAで初回治療薬としても承認された薬剤である。当院では抄録登録時点で6例の使用経験があり、使用に至った背景や抗ウイルス効果、有害事象などについて検討したので報告する。

【方法】 診療録を用いてretrospectiveに検討した。

【結果】 2008年8月以降、6例にRALが投与された。患者は全て日本国籍で、導入時の年齢は30歳～50歳、性別は男性5例、女性1例であった。HIVの感染経路は1例が血友病、1例が血友病患者からの2次感染、4例が性行為感染であった。初回治療でRALが使用された症例は3例であった。多剤耐性HIVに対するサルベージ目的で使用された例はなく、副作用や合併症の悪化により既存の抗HIV薬が使用困難であったことが主な選択理由であった。導入時に併用された抗HIV薬はFTC/TDFが4例と最も多く、その他ABC/3TCが1例、d4T・3TCが1例であった。抗ウイルス効果に関しては、初回治療例では使用から約1ヶ月で3log以上のウイルス量の低下を認め、3ヶ月後にはいずれも検出感度未満となった。変更例でも使用前で治療効果が維持された。有害事象に関しては1例で口内乾燥によると思われる多飲多尿を認めた。またCPKの上昇が2例、白血球数の減少が1例認められたがいずれも軽微であり、抄録登録時点で全例がRAL継続中である。

【まとめ】 今回の検討では、RALの強力な抗ウイルス効果が確認され、内服中止に至るような副作用は認めなかった。今後多剤耐性HIVに対するサルベージ以外にもRALの使用が拡大されていくことが予想されるが、今回の検討は観察期間が最大でも330日と短く、今後も慎重に経過観察し長期内服による影響を検討する必要がある。

O16-080 ラルテグラビル34例の臨床的検討

村松 崇¹、山元泰之¹、清田育男¹、四本美保子¹、大瀧 学¹、鈴木隆史¹、
天野景裕¹、香川和彦¹、福武勝幸¹、山中 晃²、青木 眞²
(¹東京医科大学病院臨床検査医学科、²新宿東口クリニック)

【背景・目的】 インテグラーゼ阻害薬であるラルテグラビルは多剤耐性症例や、薬物相互作用のために内服困難な症例に対する有効な治療法として期待されている。しかし、臨床的な位置づけは未確定な部分も多い。【対象・方法】 当院および新宿東口クリニックの外来受診中のHIV感染者を対象とし、ラルテグラビルを使用している34例について、診療録を参照し集計を行った。

【結果】 症例の内訳は男性32例、女性4例であった。平均年齢は42.5 (29-80) 歳、ラルテグラビル使用開始時の平均CD4数は433 (7-1, 468) / μ Lであった。変更前の抗HIV薬内服期間の平均は7.19 (0-17.4) 年であった。ラルテグラビルを選択した理由としては、多剤耐性症例における変更が7例、その他の抗HIV薬による副作用による変更が17例、治療中断後に再開した際の選択が7例、炎症性腸疾患や精神疾患、化学療法のために初回治療時から選択した症例が3例であった。アドヒアランス不良のためウイルス量の抑制がみられなかった1例を除き、多剤耐性症例の全例でウイルス量の減少が認められた。また下痢症状の改善、中性脂肪の改善を認め、抄録作成の段階において、ラルテグラビルを中止するような副作用は認めていない。【考察】 多剤耐性例における適応であるが、多剤耐性例以外の使用における選択が多い傾向にあった。他の抗HIV薬による下痢や脂質代謝異常などの副作用のために変更する際の候補としても有用であると考えられた。長期的な副作用については不明であるが、今後は多剤耐性症例のみでなく、新規導入時としても有力な選択肢となるものと思われる。

O16-081 Etravirinを含む抗HIV療法に変更した32例の検討

立川夏夫、吉村幸浩、倉井華子
(横浜市立市民病院感染症内科)

【目的と方法】 Etravirin (ETR) は第2世代のNNRTIである。Genetic barrierは期待されるが、その臨床効果は不明な部分もある。当院において先行する抗HIV療法から有害事象等でETRへ変更された症例をretrospectiveに検討した。【結果】 2009年6月までに32例でETRへの変更が認められた。18例ではkey drugのみがETRへ変更されていた (A群)。他の14例ではRALと併用された例が5例、ETRとともにNRTIの変更も伴った例が7例であった。32例において以下の有害事象が存在したが、全例同時に他の薬剤も変更されていた; 日光過敏症2例 (IFNまたはRAL併用)、手足のむくみ2例 (TDFまたはRAL併用)、頭痛1例 (TDF併用)、発作性心房細動の発作回数増加の可能性 (TDF併用)。A群18例中1例で食後2回内服にて内服率が変更したため元の薬剤に戻された。A群18例中efavirenz (EFV) からの変更例8例での効果について検討した。変更前の16回測定結果 (8例各2回測定) と変更後の15回測定結果 (7例2回分と1例1回分) を比較した。CD4数の比較では以下の結果であった。中央値は前466/mm³で後509/mm³、範囲は前199~1057/mm³で後183~968/mm³であった。HIVRNA量の前後の比較は以下の結果であった。中央値は前後とも「40c/ml未満、定性陽性」。40c/ml未満率は前50%で後60%であった。「検出されない」率は前31%で後40%であった。EFVからETRへの変更で有意な変化は認められなかった。【結論】 抄録の時点ではETRは期待通りの抗ウイルス効果を示しているが、観察期間は短く、まだ判定のできない段階である。学会の時点では現時点より長期の結果を報告し、その効果や有害事象を評価する予定である。

O17-082 当院におけるHAART時代のHIV日和見合併症の動向

渡邊珠代¹、安岡 彰²、水島大輔¹、中村春香¹、西島 健¹、青木孝弘¹、柳沢邦雄¹、渡辺恒二¹、本田元人¹、矢崎博久¹、田沼順子¹、塚田訓久¹、本田美和子¹、湯永博之¹、照屋勝治¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹
(¹国立国際医療センター戸山病院エイズ治療研究開発センター、²長崎大学医学部歯学部附属病院感染制御教育センター)

【目的】 HAART(Highly Active Anti-Retroviral Therapy; HAART)により、日和見合併症の動向が変化してきている。HAART時代の日和見合併症の動向を明らかにするために当院エイズ治療・研究開発センター (ACC)における日和見疾患の推移を解析した。日和見合併症発症時までの通院期間および、死亡に関する解析も追加した。【方法】 ACCでの2000年から2008年までのデータベースのデータをもとに、診療録をレビューして得られた情報を後視的に追加し、日和見合併症の発生数および疾患頻度、年次別発生頻度を検討した。AIDS指標23疾患に加え、悪性腫瘍、死亡およびその原因も追加して集計した。年次別発生頻度および死亡率は発生数を各年度の外来患者数で除し、外来100人当りの数として表した。【結果】 AIDS指標23疾患の年次別発生頻度は、外来100人当たり16.0人(2000年)から6.5人(2008年)まで減少していた。疾患別では、食道カンジダ症、ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス網膜炎、肺結核、非結核性抗酸菌症は、減少していた。AIDS関連および非関連悪性腫瘍は、増加傾向にあった。死亡率は外来100人当たり2.3人(2000年)から0.7人(2008年)まで減少しており、中でもAIDS関連死亡の有意な減少が認められた。【考察】 日和見合併症の発症は、HIVのコントロールが良好な患者での発生は少なく、感染判明からの時間が短い症例が多かった。また、AIDS関連および非関連腫瘍を含めた悪性腫瘍の頻度は増加傾向にあった。死亡者数は減少傾向にあり、HIV感染症は慢性疾患へと変化していることが示唆された。【結論】 HIVにみられる日和見感染症の動向を調査し、そのHAART時代の特徴を明らかにした。

O17-083 ニューモシスチス肺炎108例の治療の検討

青木孝弘、西島 健、中村春香、柳沢邦雄、渡辺恒二、水島大輔、渡邊珠代、
本田元人、塚田訓久、矢崎博久、田沼順子、本田美和子、照屋勝治、
湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター)

【目的・方法】当センターで2004年から2009年6月までに入院治療を行ったニューモシスチス肺炎(以下PCP)108例を後ろ向きに検討し、解析したので報告する。

【結果】診断時の平均年齢は中央値で34.5(23-68)歳で、男性102例、女性6例であった。平均CD4数は34.5(1-376)/ μ Lで、CD4数が100/ μ L以下の症例が93例(86.1%)であった。PCPの治療完遂を21日間の治療期間を満たした症例と定義した。治療は全例ST合剤(以下ST)で開始され、STで治療を完遂した例は21例(19%)で、87例(81%)で有害事象により平均12日でSTの変更・中止が行われた。STの有害事象は、皮疹が52例と最も多く、他に発熱、肝障害、血球減少などを認めた。STを中止した87例では、81例でペンタミジン静注、5例でアトバコンが選択され、1例は18日間のST投与で治療終了とされた。ペンタミジンの有害事象は、発熱が18例と最多で、他に腎障害、血管炎などを認めた。ペンタミジンを投与した81例では、38例で治療を完遂したが、43例で中止となり、43例中31例はアトバコンに変更、8例は治療終了、2例はペンタミジン吸入に変更、2例はSTが再投与されていた。21日間の治療中にアトバコンを投与した症例は36例で、第2選択でアトバコンを投与した5例は治療完遂し、第3選択例の31例では3例で治療中断となった。108例中治療を完遂できた例は、95例(88%)であった。その内訳は、21例がSTのみ、38例はSTとペンタミジン、5例はSTとアトバコン、28例はSTとペンタミジンとアトバコンの投与で、その他、2例でペンタミジン中止後にSTが再投与され、1例でペンタミジン中止後ペンタミジン吸入により治療を完遂していた。治療が完遂できなかった13例(12%)では14-20日間(平均18日間)で治療中断となり、1例を除きその後は二次予防が施行されていた。PCP108例中3例が治療開始3ヶ月以内に死亡していた。更に死亡症例の詳細や、PCPの二次予防に関してあわせて報告する予定である。

O17-084 トキソプラズマ脳症の臨床的検討

Akihiko Suganuma、柳澤如樹、今村顕史、味澤 篤
(東京都立駒込病院感染症科)

【目的】トキソプラズマ脳症は、HIV関連中枢神経合併症として重要である。当院にて経験されたHIV感染症に合併したトキソプラズマ脳症について臨床的検討を行った。

【方法】1985年から2009年までに、トキソプラズマ脳症を診断された患者について、診療録を用いて後方視的に調査を行った。

【結果】患者は30例であり、男性27例、女性3例であり、平均年齢は43.6歳(27-67)。診断時CD4陽性リンパ球数平均値36.0/ μ m(0-180)であった。1997年以降にHIV-RNAが測定可能であった18例では、HIV-RNA中央値 1.5×10^5 copies/ml(2.8×10^2 - 7.5×10^6)であった。血清トキソプラズマ抗体(PHA法またはELISA法IgG)は、20例で陽性であった。診断は、27例が画像所見および診断的治療により診断され、3例は剖検にて確定した。頭部MRI、CTにより示された病変は、多発24例、単発6例であった。タリウムシンチグラムが実施された19例において、15例が集積がないか、軽度にとどまっていた。初回治療例の多くは、ピリメサミンを中心としたレジメンが用いられていた。死亡例は16例であり、他のAIDS指標疾患を合併した23例と、非合併7例の死亡は、それぞれ14例(60.9%)、2例(28.6%)であった。HAARTが導入可能となった1997年以降に診断された18例では、死亡例は5例(27.8%)であった。

【考察】トキソプラズマ脳症の診断には、各種検査および診断的治療の結果などを総合的に判断する必要がある。予後はHAARTの出現により改善を認めるが、併存する他のAIDS指標疾患が予後に影響を与えている。

017-085 抗HIV治療中断中に発症したCryptococcus neoformans縦隔リンパ節炎の一例

河野真二、千葉明生、加藤哲朗、佐藤文哉、堀野哲也、中澤 靖、吉川晃司、吉田正樹、小野寺昭一
(東京慈恵会医科大学感染制御部)

【目的】クリプトコッカス感染症はHIV感染症の合併症として重要な感染症であり、初発症状としてだけでなく、HAART導入後の免疫再構築症候群においても注意すべき疾患である。今回我々は比較的まれな縦隔リンパ節炎の一例を経験したので報告する。【症例】30歳代男性。当院受診2年前にニューモシスチス肺炎発症し、他院にて後天性免疫不全症候群と診断されHAART導入された。しかし、治療開始6ヶ月後再度ニューモシスチス肺炎を発症。その後も十分なCD4陽性リンパ球数の上昇は認めず、当院受診4ヶ月前に同院の受診および薬剤を自己中断したが、不安もあり当院での治療を希望され当科受診し、受診2日後入院となった。入院時、発熱と口腔内カンジダ症を認め、血液検査ではCD4陽性リンパ球数 $9/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA $9.4 \times 10^4 \text{copies/ml}$ であった。合併する日和見疾患の精査のため胸部CT施行。縦隔リンパ節の腫脹を認め、ガリウムシンチグラフィでも同部位に集積を認めた。縦隔リンパ節腫脹に対し、気管支鏡によるリンパ節吸引細胞診および培養を施行したところCryptococcus neoformansが検出され、クリプトコッカス縦隔リンパ節炎の診断に至った。一方、髄液所見は正常で培養、染色ともに陰性であり、髄膜炎の合併は否定的であった。治療として、FLCZ400mg/day内服開始。約5週後の胸部CT上リンパ節の縮小、ガリウムシンチグラフィで集積の軽減を認め、HAART (LPV/RTV+TDF/FTC) 再導入した。現在FLCZ400mg/day内服継続中であり、免疫再構築症候群の発症は認められていない。【結語】髄膜炎を伴わない、クリプトコッカスによる縦隔リンパ節炎は比較的まれな疾患であり、今後治療方法や免疫再構築症候群を回避するためのHAART導入時期などについて検討していく必要がある。

017-086 HAART導入後に免疫再構築症候群として進行性多巣性白質脳症の増悪が疑われ、脳生検を施行した一例

稲垣里奈¹、柳澤如樹¹、菅沼明彦¹、今村顕史¹、味澤 篤¹、岸田修二²
(¹がん・感染症センター都立駒込病院感染症科、²がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科)

【緒言】多剤併用療法(HAART)によりHIV脳症を含む神経系合併症の頻度は低下したが、HAARTによる免疫再構築症候群(IRIS)なども加わり、新たな疾患構造として病態・治療法の解明が急がれている。今回我々は、HAART開始後、進行性多巣性白質脳症(PML)のIRISと考えられる左不全麻痺が出現し、脳生検による病理学的検索を行った症例を経験した。治療としてのメフロキン投与の有効性を検討しながら報告する。【症例】36歳男性。2009年2月にニューモシスチス肺炎を契機にHIV感染症が判明した。初診時CD4数 $3/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA 150000copies/ml であった。同年5月よりHAARTを導入し、治療開始35日後にはCD4数 $42/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA $<400 \text{copies/ml}$ となった。42日後の転倒を契機に、左半身の錐体路症状・小脳症状・高次機能障害を指摘され、精査目的に入院となった。髄液検査では有意所見を認めなかったが、頭部MRIでは橋から左小脳脚、両側の大脳白質にT1WIで低信号、T2WI・FLAIRで高信号、拡散強調で淡い高信号、一部に造影効果を伴う大小不同で境界不明瞭な病巣の多発を認めた。脳生検を施行した所、血管周囲性にCD8を中心とするリンパ球の浸潤と、小さな脱髄巣、異型を伴う反応性アストロサイトの増生、オリゴデンドログリアの核腫大を認め、IRISとの診断を得た。JCウイルスの抗ウイルス効果が示唆されているメフロキンの投与を開始し、経過観察中である。【考察】非特異的な髄液所見や、IRISによる非典型的な画像等がある場合には、脳生検を考慮する意義があると考えられた。また、PMLはHAART時代になっても予後不良疾患の一つである。IRISに伴う増悪も問題となるため、経過と予後を考慮した治療対策の早急な確立が必要である。

O18-087 東京医科大学病院におけるHIV感染者に発症した帯状疱疹70症例の統計的検討

宝田英子¹、斎藤万寿吉¹、三橋善比古¹、山元泰之²、福武勝幸²、坪井良治¹
(¹東京医科大学皮膚科、²東京医科大学臨床検査医学科)

2004年5月から2008年12月までに東京医科大学病院皮膚科（以下；当科）および臨床検査医学科を受診したHIV感染者に生じた帯状疱疹患者を対象とし、発症年齢、性別、発症部位、発症時CD4陽性リンパ球数、帯状疱疹の既往歴、HAART施行の有無、治療内容、帯状疱疹後神経痛の有無などについて統計的検討を行った。同期間に当科を受診した全帯状疱疹患者は2130例で、対象症例は70症例（64人）であり全体の3.3%であった。患者の内訳は男性が94.3%と大多数を占め、20歳代および30歳代に最も多く、発症時の平均年齢は32.6歳であった。特にHIV感染者の多い20歳代および30歳代男性に着目してみると、同世代の全帯状疱疹患者のうち、HIV感染者の占める割合はそれぞれ13.9%、13.4%で、つまり20歳代および30歳代の男性帯状疱疹患者の7~8人に1人はHIV感染者であり、全体の割合と比較すると著明に高い結果となった。発症部位に特定の傾向は認めなかった。発症時のCD4陽性リンパ球数は300台に最も多く、HAARTの有無による差はなかった。帯状疱疹の既往歴を有する例は18.8%にみられた。治療に関しては、全症例で抗ウイルス薬の投与がなされており、点滴加療を要したのが10例（うち入院9例）、内服加療が60例であった。入院加療を要した症例の中には、脳炎合併例1例、髄膜炎合併例1例、内服加療開始後に汎発化した例が1例含まれていた。内服加療60例のうち、valacyclovir 3000mg/日（1例のみacyclovir 4000mg/日）5~7日間投与した例が52例（86.7%）、8~14日間投与した例が7例（11.7%）、投与期間不明1例であった。3ヶ月以上持続する帯状疱疹後神経痛を合併した例はなかった。

O18-088 当科におけるHIV合併ノカルジア症の臨床的検討

照屋勝治、水島大輔、西島 健、中村春香、青木孝弘、渡辺恒二、柳沢邦雄、渡邊珠代、塚田訓久、本田元人、矢崎博久、田沼順子、本田美和子、瀧永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター)

【背景・方法】ノカルジアに対する感染防御は細胞性免疫が重要な役割を担っており、頻度は低いものの、HIV感染者で常に念頭に置くべき重要な疾患である。今回、1997年10月から2009年6月までの当科のノカルジア症について、レトロスペクティブに臨床的検討を行ったので報告する。

【結果】1) 1997年10月から2009年6月までに7例のノカルジア症を経験した。1997年から2003年までは症例がなく、2004年以降から1例→1例→1例→2例→2例(6月まで)と増加傾向であった。2) 全例で肺病変を認め、4例が播種性であった(3例:脳、1例:心外膜)。3) 7例中5例はPCPとの合併例であった。内2例では非結核性抗酸菌症の合併もみられた。4) 全例で、呼吸器由来検体からグラム陽性かつ抗酸菌染色陽性のフィラメント状の菌体が確認できた。3例は培養でノカルジアが検出された。培養陰性であった4例の内3例は、前医でキノロン系薬などの抗菌薬の前投与があった。5) CRPは7例中5例で10mg/dl以上であった(中央値12.2mg/dl)。6) 胸部CTの画像所見は、7例中5例で浸潤影を呈した(3例:一葉限局、2例:多葉病変)。3例で肺門・縦隔リンパ節の腫大がみられた。1例は6.5cm大の腫瘤性病変を呈し、悪性疾患との鑑別を要した。7) 臨床経過からそれぞれ単剤での有効性が評価できたのは以下の通り。ST合剤:5例全例有効、MINO:3例中2例有効、AMK:3例中2例有効、IPM:2例中1例有効、DOXY:1例中有効なし。1例は薬剤感受性結果と実際の臨床効果に乖離が認められた。8) ST合剤は7例中4例でアレルギーなどの有害事象がみられた。9) 全例が治癒し、予後は良好であった。

【結語】当院での経験症例では培養による分離率が低く(7例中3例(43%))、臨床検体からの染色による検出が診断に有用であった。PCPとの合併例が多いため、CT上PCPの所見に合致しない濃度の高い浸潤影を認める場合には、BALFからの病原体の積極的検索が必要と考えられる。

O18-089 HIV感染症に合併した伝染性軟属腫の6例

末次香織、斎藤万寿吉、坪井良治
(東京医科大学皮膚科学教室)

伝染性軟属腫は、ポックスウイルス群に属する伝染性軟属腫ウイルスによる皮膚感染症であり、小児期によくみられる軟らかいイボである。成人においても免疫不全者などに認められ、特にHIV感染者においてはCD4陽性リンパ球数が低い状態で発症するといわれている。当科において、2004年1月から2008年12月までの5年間に6例のHIV感染症に伴う伝染性軟属腫を経験した。同期間におけるHIV感染者の皮膚科受診人数は338人であり、伝染性軟属腫の罹患率は1.8%であった。全例男性で、平均年齢は38.5歳。発症部位としては顔面に多発している例が多く、6例中4例に認めた。伝染性軟属腫発症時のCD4陽性リンパ球数の中央値は89/ μ lであり、特に顔面多発例ではCD4陽性リンパ球数がより低い傾向にあった。治療については、摘除2例、液体窒素療法2例であり、2例は無治療で軽快した。治癒時のCD4陽性リンパ球数の中央値は228.5/ μ lであり、初診日から治癒するまでの期間は平均6.4ヵ月であった。経過中、1例は明らかな炎症反応 (molluscum反応) を伴っていた。多剤併用療法施行によりCD4陽性リンパ球数が回復すると、伝染性軟属腫も治癒する傾向を認めた。過去の報告例では、HIV感染者に生じた伝染性軟属腫は治療に抵抗性であり、自然治癒することは少ないとされていた。しかし、多剤併用療法が確立された近年では、罹病期間も短くなり自然治癒も望めるようになったと思われる。

O18-090 HIV感染者に発症した日本紅斑熱の1例

坂部茂俊、戸野泰孝、辻 幸太
(山田赤十字病院内科)

【背景】日本紅斑熱はRickettsia japonicaを病原微生物とする感染症である。志摩半島では2000年頃からこの疾患が出現し、2008年には38件(全国134件)の発生があった。当院の経験数は40例を超える。治療の基本はテトラサイクリンとニューキノロンの併用で、我々のデータから2剤を併用した場合ほとんどの症例が治療開始後36時間から48時間、遅くとも72時間で解熱することがわかった。ただし皮質ホルモンを投与された症例の有熱期間は延長する。当院でHIV感染者に発症した日本紅斑熱を経験し、極めて興味深い経過を示したため報告する。

症例はx歳男性。特記すべき既往歴なし。突然38度台の発熱、倦怠感、関節痛、咽頭痛、頭痛、下痢、紅斑が出現したため近医を受診し、日本紅斑熱を疑われ紹介された。ダニの刺し口は明らかでなかったが、四肢、体幹に無痛性の紅斑を認め血液検査では肝障害、リンパ球減少、好酸球消失があった。同症を疑いMINO、LVFXを投与したところ、症状は若干改善し、リンパ球、好酸球も上昇の傾向を示したが、4日目以降も微熱が続き倦怠感、頭痛は消失しなかった。経過は副腎皮質ホルモンを投与された日本紅斑熱に類似したが副腎皮質ホルモン、免疫抑制剤の服薬はなかったためHIV検査を行ったところ迅速検査(アーキテクト)陽性、WB法P55、P24/25のみ陽性、HIVウイルス量 1.9×10^6 乗、CD4陽性リンパ球数450/ μ lと急性期を疑う結果が出た。性生活歴から感染後約2か月目であることが判明した。13日目に解熱し、R. japonicaのIg Gは通常より遅れて48日目に上昇した。急性HIV感染症の合併は否定できないが日本紅斑熱の特徴的なパターンから外れたことで診断された1例である。リケッチアへの免疫、HIV感染急性期の免疫を考える上で示唆に富むものと考えられる。

O18-091 遺伝子解析が有用であったHIV関連赤痢アメーバ性脳膿瘍の救命例

宮地康高¹、柳 富子¹、武田泰明²、北村成大³、大楠清文⁴
 (¹ 社会保険中央総合病院内科、² 社会保険中央総合病院脳外科、³ 社会保険中央総合病院病理、⁴ 岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野)

【症例】31歳、男性。2007年1月下痢を主訴に当科初診。2月C-ESで赤痢アメーバ性腸炎と診断され、HIV感染が判明した(MSM)。フラジール内服し軽快した。CD4 290、HIV-RNA 4.0×10⁴、赤痢アメーバAb 100、トキソプラズマIgG 26、IgE 18633。6月下痢で当科受診。便中にアメーバ栄養体が検出され治療した。腹部echoで肝膿瘍は認めなかった。CD4が130に低下し10月よりHAART(ATV+RTV+ FTC/TDF)開始した。11月アメーバ腸炎で治療。腹部CTで肝膿瘍は認めなかった。12月CD4 260、HIV-RNA 2.6×10²となった。2008年2/19 発熱、頭痛、下痢出現。2/21 左側不全マヒで歩行困難となり救急車で来院。意識levelはclear。脳CT/MRIで右前頭・頭頂葉に著明な脳浮腫を伴うmassを認め脳外科緊急入院となった。2/25 意識level 低下し脳CTで腫瘍出血/脳膿瘍が疑われ緊急開頭。腫瘍はなくゼリー状血液が充満し血腫吸引除去術施行。2/26 脳ヘルニア併発し緊急減圧開頭術施行。トキソプラズマIgG 620と高値であった。ゼリー状血液の遺伝子解析を施行したところ赤痢アメーバと診断された(入院時便アメーバ陰性、CTで肝膿瘍なし)。2/28 M-tubeよりフラジール投与し、その後注射薬に切り換えた。5月よりHAART再開。日常生活可能な状態となり7月退院となった。【考察】アメーバ腸炎のHIV患者では、肝膿瘍を合併するリスクが高く、さらに血行性に脳に膿瘍を形成することがある。しかし本例のように肝膿瘍を形成せずに脳膿瘍をきたすことがあり、注意を要する。遺伝子解析ではToxoplasma gondiiを検出するPCRは陰性で、真菌全般を検出するPCRで増幅産物が得られ、赤痢アメーバの診断に至った。迅速に結果が得られ、患者治療に結びついた。

O18-092 Th1/Th2バランスは免疫再構築症候群の診断に役立つか

善本英一郎^{1,2}、古西 満²、宇野健司²、笠原 敬²、三笠桂一²、安岡 彰³
 (¹ 奈良厚生会病院感染制御室、² 奈良県立医科大学感染症センター、³ 長崎大学附属病院感染制御教育センター)

【目的】免疫再構築症候群(IRIS)はHAART後にしばしば認められるが、臨床的な診断のみで有効な検査所見は少ない。そこで今回我々はTh1/Th2バランスがIRISの診断に役立つかを検討した。【対象】対象は新規に抗HIV治療を開始したHIV感染者13名(男性9名・女性4名、平均年齢40.2歳)であった。感染リスクは異性間性的接触7名・同性間性的接触6名で、ACが10名・AIDSが3名であった。治療開始時のCD4+数は143.6(2~261)/μL、log10HIV-RNA量は4.78コピー/mLであった。【方法】Th1/Th2バランスの評価には、末梢血CD4+細胞をphorbol 12-myristate 13-acetateとionomycinで刺激した後に産生された細胞内interferon(IFN)-γとinterleukin(IL)-4をフローサイトメトリーで測定した。IFN-γ陽性CD4+細胞をTh1細胞、IL-4陽性CD4+細胞をTh2細胞とし、その比をTh1/Th2バランスとした。【結果】治療1ヵ月後にはCD4+数は239.1/μLと有意に増加し、log10HIV-RNA量は2.84コピー/mLと有意に減少した(p<0.01)。Th1/Th2バランスは、IRIS未発症例で治療開始時18.4、治療1ヵ月後11.9と有意に低下した(p<0.05)。しかし、IRISを発症した1例では治療開始時8.9から治療1ヵ月後46.1と著明に上昇した。【考察】少数症例の検討ではあるが、IRISの発症時にはTh1/Th2バランスが著明に上昇する可能性が示唆された

019-093 ワークショップ型介入を用いたカウンセリングの具体的導入方法の明確化に関する研究—カウンセリング活用上の課題とその主観的効果の検討—

奥田剛士^{1,2}、安尾利彦³、山中京子¹

(¹大阪府立大学人間社会学部、²財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント、³国立病院機構大阪医療センター)

【目的】カウンセリングの導入においては、カウンセラーと患者をつなぐ医療者の役割が大きいと考えられる。そこで、医療者を対象にカウンセリング導入の力量形成を目的としてワークショップを開催し、その主観的効果を検討した。【方法】第22回日本エイズ学会学術集会総会サテライトワークショップ「HIV包括医療においてもっとうまくカウンセリングを活用するために—医療者がいかにカウンセリングを導入し、カウンセラーと連携するか—」において無記名自記式の質問紙調査を実施した。ワークショップにおいては、1:HIVカウンセリング導入・連携の効果的モデル・ケースの提示、2:HIVカウンセリング導入・連携における現状と課題の認識および情報共有を目指した。調査実施日は、平成20年11月26日であった。調査対象者は、ワークショップの参加者68名とした。【結果】ワークショップへの参加者は68名で、アンケートの回収数は32部（回収率47.1%）であった。回答者の68.8%が導入上の課題を持っており、その内容は、「患者が求めない」、「どう勧めたらよいか分からない」、「Co.の支援内容がわからない」であった。ワークショップにおいて課題解決の具体的方法が見つかったかの問いに、72.7%が「見つかった」と答え、その内容では、「患者への勧め方」、「Co.支援内容や効果」などであった。【考察】ワークショップ型介入によって、カウンセリング導入の課題解決の主観的効果があったことが示された。今後、a.情報収集および情報共有の方法、b.カウンセラーおよび他職種との役割の明確化と連携の方法、c.カウンセラー以外の職種がカウンセリングを導入する方法、の3つの枠組みからなるワークショップ型介入の実施が求められる。

019-094 派遣カウンセリング制度の拡大および安定運用への方策の明確化に関する研究

神谷昌枝¹、石川雅子²、山中京子³

(¹東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課、²千葉県健康福祉部健康増進課感染症対策室、³大阪府立大学人間社会学部)

【目的】ブロック・中核拠点病院でのカウンセリング体制が整備されていく中、派遣カウンセラー（以下、派遣Co）の役割可能性を検討するために、拠点病院以外での感染者支援状況を調査する。

【方法】1) 派遣カウンセリング制度（以下、制度）実施自治体担当者に対し、制度の運用状況についてメール調査実施。2) 派遣Coに対し、拠点病院以外での活動内容についてメール・インタビュー調査実施。

【結果】1) (1) 制度実施自治体の状況（平成20年12月末現在）: 64自治体（都道府県及び政令指定都市）中、制度実施は46（71.9%）。(2) 派遣制限あり: 派遣先: 17自治体（37.0%）、対象: 6（13.1%）、回数: 3（6.5%）(3) 感染届出機関割合(A)及び派遣先実績割合(B)(平成19年度): (A(%))の全国平均（有効回答数43/46自治体）: B(%))の全国平均（有効回答数20/29自治体）: 拠点病院（67.4:75.7）、一般病院（11.4:7.3）、保健所（17.2:11.4）等。

2) (1) 拠点病院以外での活動経験のある派遣Co: 22名、所属自治体数: 17/20（85%）。(2) 派遣先: 保健所、血液センター、一般病院、クリニック（性感染症等）、刑務所、老人ホーム等。(3) 活動内容: 陽性者への心理社会的支援、スタッフへのコンサルテーションや告知時の不安への対応等。(4) 派遣形態: 7自治体（滋賀県、広島県等）は、保健所等の陽性告知時には原則派遣。(5) 拠点病院以外での活動の特徴: 告知経験の少ないスタッフにとっての不安や緊張感の緩和、拠点病院初診時に有効な病院情報のスタッフへの提供、告知～受診後のクライアントへの継続した支援等。

【考察】1) 派遣Coの拠点病院以外での活動は多岐にわたり、派遣先や派遣対象の様々なニーズに対応し柔軟で多彩な活動を展開していた。2) 制度の実施自治体中、約4割弱の自治体は、未だ派遣先や派遣対象等に業務制限があり、制度の特性が生かしきれない状況にある。3) 派遣制限の撤廃が急務である。

019-095 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

奥田剛士^{1,2}、藤本恵里³、大谷ありさ³、仲倉高広³、安尾利彦³、森田眞子³、山中京子¹

(¹大阪府立大学人間社会学部、²財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント、³国立病院機構大阪医療センター)

【目的】「HIV感染症とカウンセリング」ホームページを公開し、1:カウンセリングの周知・理解促進を図り、2:アクセス解析を行うことによりホームページのニーズを明らかにし、今後の周知・理解の促進に資することを目的とした。【方法】パソコン向け（以下、PC版）および携帯電話向け（以下、モバイル版）ホームページを公開し、そのアクセス解析を行った。対象は、インターネット利用層であった。解析対象データは、PC版が2007年2月～2008年1月まで、モバイル版が2007年11月～1月までとし、単純集計値または基本統計量に基づき分析を行った。【結果】PC版では、トップページの閲覧件数が、月平均631.7件であった。以下、「利用者の声」の閲覧件数は175.0件、「カウンセリングについて」が145.9件と続いた。リファラ解析からは、「HIV検査・相談マップ」が362.7件と最も多く、次いで「API-Net」251.9件であった。一方、モバイル版では、トップページの閲覧者が月平均286.0件と最も多く、次いで「利用者の声」65.3件、「カウンセリングについて」が60.0件と多かった。また、リファラから、「HIVマップ」からの来訪が13件から74件と増加傾向にあったが、他のリファラは確認されなかった。【結論】PC版およびモバイル版ともにアクセス数が増加していたことから、周知は一定進んでいると考えられたが、トップページからサブページへの移行が少なかったこと、リファラ解析結果よりHIV抗体検査受検に向かう人たちのニーズが高い可能性が示唆されたこと、モバイル版におけるリファラ元が1ヶ所のみであったことから、今後、a.トップページのデザインを親しみやすくわかりやすくする、b.感染不安に対する案内を追加し、その広報を行うこと、c.他のモバイル・サイトとのリンクの必要性があると考えられた。

019-096 初診患者へのカウンセリング導入に関する調査 第1報
HIV専従看護師のアセスメントと精神健康スクリーニングの結果から

垣端美帆¹、下司有加¹、立花 泉¹、安尾利彦²、仲倉高広³、白坂琢磨⁴

(¹国立病院機構大阪医療センター 看護部、²国立病院機構大阪医療センター 精神神経科、³国立病院機構大阪医療センター 感染症内科、⁴国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】(1)初診時に実施している精神健康スクリーニング(以下心理検査)の現状の把握(2)心理検査結果とカウンセリング(以下Co)が必要か否かのHIV専従看護師(以下CN)のアセスメントとの関連性と今後の支援の検討【方法】平成20年6月26日～翌年3月31日に初診で受診し心理検査を受けた122名のHIV陽性患者を自らCoを希望した群(希望群)希望しなかったがCNが必要と考えCoを勧めた群(必要群)希望もなくCNもCoを勧めなかった群(不要群)に分類し、患者社会背景や心理検査の結果を診療録から調査した。【結果】(1)GHQ平均点は対象全体で11.3点、必要群15.2点、不要群8.83点、SAMISS物質依存陽性は全体55%、必要群71%、不要群48%、精神症状陽性は全体54%、必要群66%、不要群48%だった。(2)患者背景で、告知者・仕事・同居人の有無に関して必要群と不要群とでは有意差はなかったが、不眠、情緒不安定、防衛的反応のある人にCNはよりCoを勧めていた。それらの人の詳細を調べるとGHQ平均点は不眠20.2点、情緒不安定16.2点、防衛反応12.4点、SAMISS物質依存80%、79%、86%、精神症状では70%、70%、57%が陽性だった。防衛反応がある人の71%に情緒不安定、43%に不眠があり、防衛反応のない人よりも割合が高かった。【考察】CNがCoを勧めた人の心理検査結果は、勧めなかった人に比べて悪かったことから、CNのアセスメントは概ね妥当と考える。CNは社会背景よりも現在の精神症状のある人にCoを勧めていたが、初診という一時的に危機的状態に陥ることの多い時期であることが関連していると考えられる。防衛反応のある人は防衛的であるが故に心理検査結果が良い結果に出ることもあり、本人の発言と相反する症状・言動の有無を観察し、心理士との連携のタイミングを図る必要がある。

019-097 初診患者へのカウンセリング導入に関する調査 第2報 HIV専従看護師のアセスメントと精神健康スクリーニングの結果から

下司有加¹、垣端美帆¹、立花 泉¹、安尾利彦²、仲倉高広³、白阪琢磨⁴
(¹国立病院機構大阪医療センター看護部、²国立病院機構大阪医療センター精神神経科、³国立病院機構大阪医療センター感染症内科、⁴国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】初診時におけるHIV専従看護師（以下CN）の臨床心理士によるカウンセリング（以下Co）が必要か否かの判断と初診時の精神健康スクリーニング（以下心理検査）結果からみた関連性とその後経過を調査する。

【方法】2008年6月26日から翌年3月31日までに初診時の心理検査を受検し、本人からCoの希望はなく心理検査結果が陽性であった96名を対象に、CNによるカウンセリング導入の必要性の判断（Co必要・不要）と実際のCoの導入の有無によって、Co必要・Co導入群（A群）、Co必要・Co未導入群（B群）、Co不要・Co導入群（C群）、Co不要・Co未導入群（D群）の4群に分類、4群の経過、患者背景、CNの判断を診療録から調査する。

【結果】96名中4群の該当者は83名、内訳はA群5名、B群17名、C群7名、D群54名であった。各群の経過は、A群は全員CNから再度動機づけをした後にCo導入となり定期受診を継続、B群は17名中3名が受診中断、14名は定期受診を継続、C群は2名は心理検査結果を聞いて自らCoを希望、5名はCNから再度動機づけをした後にCo導入し全て定期受診を継続、D群は54名中3名が受診中断、3名が転院、初診時以降にCoを導入1名、定期受診47名であった。B、D群でCNの判断の違いを調査すると患者背景においては有意差がみられなかったが、情緒不安定の有無、防衛的反応においてはB群のほうがD群より有意（ $p < 0.05$ ）に多かった。

【考察】心理検査導入後、A、C群に分類されるケースが出たことは導入の効果である。心理検査の結果はCoを導入するか否かの1つの指標になるが、B、D群を比較した調査から、導入の判断は心理検査結果のみではなく、面談時の患者の精神状態を判断する存在が重要であると考えられる。また、B群とD群の受診中断率はB群の方が高く、初診時の精神健康状態が後の療養生活へも影響を及ぼし中断となる可能性があり、特に精神面において初診時の関わりの重要性が示唆された。

020-098 GHQ30とSAMISSからみたHIV感染症患者のメンタルヘルス

大谷ありさ¹、倉谷昂志^{1,2}、仲倉高広¹、藤本恵里¹、宮本哲雄^{1,2}、森田眞子¹、安尾利彦¹、白阪琢磨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国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】1. HIV感染症患者における初診時でのメンタルヘルス度を理解すること、2. GHQと精神症状、物質使用・飲酒状況との関連を検討することを目的とした。【方法】2008年6月から2009年6月までに新規で来院したHIV感染症患者266名の内、実施できた153名を対象とした。調査内容は一般健康質問票30項目版（General Health Questionnaire:以下GHQ）とSAMISS（Substance Abuse and Mental Illness Symptoms Screener:以下SAMISS）日本語版を用いた。分析には単純集計とGHQとSAMISSとの関連があるかの検討を行った。【結果】対象者のメンタルヘルス度をGHQおよびSAMISSの結果から分析した。平均年齢は 35.8 ± 10.9 歳（男性151名、女性2名）であった。GHQの平均値は 11.25 ± 7.40 であった。対象者の70.6%（108名）において基準値（「GHQ手引き」による）よりも高かった。因子別の平均値 $\pm$ SDは「一般的疾患傾向」の 2.42 ± 1.69 が最も高く、「睡眠障害」の 2.37 ± 1.82 、「不安と気分変動」の 1.94 ± 1.76 、「身体的症状」の 1.84 ± 1.51 、「希死念慮うつ傾向」の 1.43 ± 1.86 、「社会的活動障害」の 1.21 ± 1.46 の順であった。SAMISSの結果、精神症状で何らかの問題を示したのは58.8%（90名）、物質使用・飲酒状況では53.6%（82名）、重複は33.3%（51名）であった。また、GHQと精神症状の間には関連が認められた（ $\chi^2 = 14.81$, $p < .001$ ）。GHQと物質使用・飲酒状況の間には関連が認められなかった（ $\chi^2 = 1.36$, $p = .243$, n.s.）。【考察】初診時のHIV感染症患者におけるGHQの平均値については、全体の70.6%（108名）において基準値よりも高く、メンタルヘルス度が悪かった。GHQと物質使用・飲酒状況の間には関連が認められなかったことより、GHQだけではなくSAMISS併用の必要性が示唆された。今後、これらのメンタルヘルス度が時間の経過や各職種の介入によってどのように変化していくのか追跡調査を行う。

O20-099 HIV/AIDS医療における神経心理学的検査の導入の実際

宮本哲雄^{1,2}、仲倉高広¹、安尾利彦¹、森田眞子¹、大谷ありさ¹、藤本恵里¹、倉谷昂志^{1,2}、白阪琢磨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リサーチレジデント、³国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】 HIV陽性の無症候期患者の22~30%に軽度の認知機能障害がみられる (White JLら, 1995)。それらの障害は、日常生活で大きな障害となる場合もあれば、そうでない場合もある (米国精神医学会ガイドライン, 2006)。当院で認知機能検査スクリーニングを行った事例をもとに、HIV/AIDS医療における認知機能検査の導入について検討する。

【方法】 2009年4月~7月に当院を受診し、CD4値が100未満、もしくは問診時に医療者が認知機能障害を疑った場合に、認知機能検査を実施した症例を対象とした。スクリーニング検査は、MMSE、FAB、WFT、TMT、RBMT (絵カード、物語再生)、WAIS-III (数唱、符号)、IHDS、apathy scale、CES-Dである。検査結果から傾向を把握し、今後のスクリーニング検査導入について検討した。

【結果】 対象者は9例であった。年齢:28歳~72歳 (中央値38歳)。CD4値:2~399/ μ L。ウイルス量:40未満~517000コピー/mL。検査結果 (中央値) は、MMSEが24~30点 (27点)。FABが10~17点 (15点)。WFTの動物名が11~20個 (18個)、か行が3~13個 (9個)。TMTが下位10~90% (25~50%)。RBMTの絵カードが9~10点 (10点)、物語の即時再生が7.5~13点 (12点)、遅延再生が9~16点 (10.5点)。WAIS-III数唱の評価点が5~10 (7点)、符号の評価点が1~12点 (5点)。IHDSが5~12点 (9点)。apathy scaleが7~25点 (16点)。CES-Dが4~37点 (21点)であった。MMSE24点未満は0名、FAB16点未満は5名。WFTの動物13個未満は0名、か行9個未満が5名。TMT50%以下が6名。RBMT基準値未満が絵カードで2名、物語再生即時で0名、遅延で0名。数唱の評価点8未満が5名、符号の評価点8未満が7名。IHDSが11点未満は7名。apathy scaleで16点以上が5名、CES-Dで16点以上が7名だった。

【考察】 認知機能検査の基準値を下回る結果が散見され、特に符号とIHDSで人数が多かった。よって、認知機能スクリーニング検査の必要性が示唆される。

O20-100 幻想的融合を求め故意に自らの健康を害する性行動が繰り返されたHIV感染症陽性者の心理療法について

理想的融合か死との融合かの分裂から現実への適応に至った事例

仲倉高広¹、白阪琢磨²

(¹国立病院機構大阪医療センター感染症内科/臨床心理室、²国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】 幻想的融合を求め故意に自らの健康を害する常同的性行動の背景に、理想的融合か死との融合かの分裂機制を抱えたHIV感染症陽性者への心理療法 (以下、Co.と略す) のあり方の検討。

【事例】 40歳代、男性、MSM、几帳面で努力家。Co.回数83回、約2年。主訴は「病気にどう向き合うか」「セックスで自分を壊したい」「一体化」「理想的な雄になった気がする」と故意に自らの健康を害する性行動と社会順応的生活を続けていた。6回目、自己嫌悪を強く感じ、健康を害する性行動はおさまり、「生きがいがみつからない」「どうせCo.受けても病気は治らない。つまらない」と理想とイラつきや抑うつ気分が以後表出され続けた。32回、風景構成法は「風景を覆いつくしてしまうから」と岩を描かず。臨床心理士 (以下、Th.と略す) は岩を抱える感じで聞く。Co.やTh.の印象が「独身なのに大きな車、心理オタクで、ゲイのこともわからない童貞」と理想と不能とに分裂。38回、<Th.として惨めになる>と伝えると「私はずっと感じてた」とのやり取りを機に「つまらない」から「さみしい」「情けない」「自信がない」など感情表出が増える。「昔、好きな人を真似し癒された。水の中に浮かんでいる感じ。セックスは付き合いが苦手な自分に向いていた」と幻想的融合を洞察する。79回、転勤の辞令。82回、岩が「玉。すごくきれいになったような気がする」と風景の川の中のきれいな石を描画。「お礼は言わない。自分探しは死ぬまで続くから」と終結。

【考察】 理想的男性という社会順応的自我を保つため、理想に合わない自己や健康を害する性行動は、理想 (自我肥大) と卑下 (自我破壊) の葛藤の行動化と解された。Co.でその行動は内面化され、感情体験やTh.、描画に投影された。Th.は、Co.の構造や恒常的存在としての関わりを通し、自我の統合や現実への適応を促したと考えられる。発表を快諾いただいたクライアントに感謝します。

O20-101 HIV感染者のQOLと精神心理的要因の関係について

牧野麻由子¹、村松芳幸²、田邊嘉也³、古谷野淳子¹
 (¹新潟大学医歯学総合病院感染管理部、²新潟大学医学部保健学科、³新潟大学医歯学総合病院第二内科)

【背景と目的】近年HIV感染症は治療開発が進み延命が可能となり、生命の量だけでなく質に関するQOLをアウトカムの指標として評価する研究が行われるようになった。本研究は、HIV感染者のQOLに影響を及ぼす精神心理的要因について調べること、特に、抑うつ感と不安感及び実存的課題が、どのように影響しているのか検討することを目的とする。【方法】関東甲信越地区の病院にて治療を受けているHIV感染者を対象にして、疾患特異的健康関連QOL尺度FAHI (the Functional Assessment of Human Immunodeficiency) と精神心理学的評価尺度、HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) とPIL (Purpose in Life test) を調査した。各病院に郵送で配布、同意を得たHIV感染者に医師・看護師より調査票を手渡してもらい、記入後本人より直接返送していただく手法を用いた。【結果と考察】回収率は47%、有効回答数245であった。FAHIにHADSとPILがどのように影響しているか調べるため、回帰分析とパス解析を行った。その結果、HIV感染者のQOLには、抑うつ感や不安感が有意に関係しており、抑うつ感や不安感が低いほど、QOLが向上することが明らかになった。また、実存的課題もHIV感染者のQOLに有意に影響していることが示された。一方、抑うつ感や不安感と実存的課題は有意な相互関連が示された。【結論】 HIV感染者のQOLが精神心理的要因によって影響を受けており、精神心理的側面において適切なアセスメントを行う体制を整備していくことは大切である。患者自身が疾患と長期的につきあひながら、周囲・社会とのつながりや、自己の存在価値があるという感覚を保ち続けているかどうか重要な視点であると考えられる。

O20-102 実習生がHIV陽性者とのインタビュー面接に抱く期待と、期待から捉えた事前講義の意義について

倉谷昂志^{1,2}、仲倉高広¹、森田眞子¹、安尾利彦¹、大谷ありさ¹、藤本恵里¹、宮本哲雄^{1,2}、上平朝子³、白阪琢磨⁴
 (¹国立病院機構大阪医療センター臨床心理室、²財団法人エイズ予防財団、³国立病院機構大阪医療センター感染症内科、⁴国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】本研究では、実習生（カウンセラーを目指す大学院生）がHIV陽性者とのインタビュー面接に抱く期待と、期待から捉えた面接前のHIVの講義の意義を考察する。なお、ここでの期待は「インタビュー面接内で感情、知識、行為の目標到達を望むこと」と定義する。【方法】 HIVの講義を受けた大阪医療センター臨床心理室・実習生4名に対して、インタビュー面接開始前に調査面接を行い、ICレコーダーに記録し逐語録を作成した。調査内容は、「HIV陽性者とのインタビュー面接に期待すること」を自由記述で記入してもらい、記入項目についての半構造化面接を行った。次に他の慢性疾患患者（生活習慣病である糖尿病を設定）とのインタビュー面接を想像してもらい、記述した期待が共通か否かの分類とその理由を尋ねた。なお、インタビュー面接対象者には事前に実習生であることを伝えた承と協力を得ている。【結果】 記述された期待は定義に則り、感情、知識、行為の3つに分類し概念化を行った。その結果、感情はなく、知識は「カウンセリング体験」（共通）、「視野の広がり」（共通）、「疾患理解」（非共通）の3つが、行為は「対象者との関わり方」（共通）の1つが、期待としてあげられた。共通・非共通の選択理由は、共通では「疾患に関係なく1対1で会うことに意味がある」、非共通では「糖尿病はHIVに比べあまり連想が働かない。糖尿病は患者と会ったことがあるので像をつかめるが、HIVは講義を受けてもまだ像がつかめない。講義を受けてもHIVへの悪いイメージが拭えず変化させたい」と様々だった。【考察】 HIV陽性者とのインタビュー面接における期待は、カウンセリング経験、視野拡大、HIV理解だった。そして、事前講義によって疾患理解への期待の枠組みが明確化されることが示唆された。今後も、実習生のインタビュー面接を意義あるものとして進めるため、HIVの事前講義が必要と思われる。

O20-103 他職種との連携における心理職の専門性に関する研究
—HIVの心理臨床において「連携」は特別か?—

藤本恵里¹、大谷ありさ¹、仲倉高広¹、森田眞子¹、安尾利彦¹、倉谷昂志²、
宮本哲雄²、白阪琢磨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国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】本研究の最終目標は、他職種との連携において心理職の専門性とは何かを検討することである。その前段階として本研究は心理学領域の視点から連携がテーマとなっている論文を取り上げ(1)心理臨床の活動を領域別に分類し各論文数を比較すること(2)年代別に分類しその推移を比較することを目的とする。【方法】対象論文は心理学領域21の学術誌の内1990年から該当のあった8の学術誌を対象とした。カウント方法はCiNiiの検索システムおよび学術誌を閲覧し、テーマ・副題・キーワードの順に優先的にカウントを行った。複数該当した場合は副カウントとした。【結果】対象論文数は8の学術誌の内、計60本であった。用語別では「連携」33(9)本、「協働」9(9)本、「コラボレーション」5(1)本、「コンサルテーション」13(7)本、「リエゾン」0(3)本であった。領域別では、教育48本(80%)、福祉6本(10%)、その他3本(5%)、医療2本(3.3%)、司法1本(1.7%)であった。年代別の推移を比較した結果、(1)1990～1995年1本(1.7%)、(2)1996～2000年6本(10%)、(3)2001～2005年35本(58.3%)、(4)2006～2009年18本(30%)であった。さらに『心理臨床学研究』のみを対象とし領域別に検討を行ったところ、1990年～2009年の間に発表された総論文数は841本であり、その内連携に関する論文は18本(2.1%)であった。領域別の内訳は、教育15本(83.3%)、医療2本(11.1%)、司法1本(5.6%)であった。【考察】本研究の結果より「連携」は各領域において取り上げられていることが示唆された。領域別においては、教育において最も多く取り上げられていた。年代別の推移では、1990～1995年は1本であったのに対し、2001年以降は53本と増加傾向にあった。今後は心理臨床の活動において連携の質的な検討が求められる。同様にHIVの心理臨床において連携の独自性が存在するのかどうかについても検討を行う必要があるだろう。

O21-104 秋田県におけるHIVカウンセリング制度
—中核拠点病院相談事業+県事業としての発展—

高田知恵子¹、高橋義博²、三浦一樹³、滝本法明⁴
(¹秋田大学教育文化学部、²大館市立総合病院小児科、³秋田赤十字病院呼吸器科、⁴秋田県健康推進課)

【目的】秋田県では2007年10月より中核拠点病院相談事業としてHIVカウンセリング制度が開始され、さらに2009年4月に県の事業としても制度化された。本県での順調な開始・発展について分析し報告する。また医師、県担当者、臨床心理士の連携のあり方についても検討する。【活動経過】本制度が開始されて以来、臨床心理士は1患者・家族へのカウンセリング、2医療スタッフへのコンサルテーション、3中核拠点病院医師、県担当者との協働での関連職種への研修、4予防啓発イベント、5学会等の発表を行ってきた。本県では、中核拠点病院のみならず、拠点病院への派遣カウンセリングも行ってきた。患者の理解を得てその心理状態を医師に説明し適切なケアにつながることもできた。また研修会を開催し、HIVカウンセリングへの理解促進、若手カウンセラーの養成に努めた。大学でHIV予防イベントを開催し学生や一般の人々への啓発を行ったり、学会等で本制度の経過を県内外に発信してきた。2009年4月には県の事業としてHIVカウンセリングが制度化された。【考察】本県でHIVカウンセリング制度が順調に発展してきたのは、中核拠点病院医師、拠点病院医師、県担当者、臨床心理士が日頃から頻繁な意見交換と密接な連携を取ってきたことによるところが大きい。また拠点病院への派遣という柔軟な形態を取ることで制度がうまく機能し、患者・家族のニーズや医師の期待に応えることができた。これは、中核病院医師がキーパーソンとして県全体の状況・ニーズを把握し、カウンセラーにつながる役割を取ってきたことが大きな要因といえる。県内外に発信してフィードバックを得て微調整できたことも推進要因の一つと考えられよう。本県のHIV状況はまだ小規模であるがゆえに、きめ細かい対応が可能となっている。今の内にケア体制が確立されると、今後のケア体制と予防啓発の両方がバランスよく推進されていくものと考えられる。

O21-105 拠点病院のチーム医療にカウンセラーを導入する取り組み
—新潟県内の実践報告—

牧野麻由子¹、古谷野淳子¹、田邊嘉也²
(¹新潟大学医歯学総合病院感染管理部、²新潟大学医歯学総合病院第二内科)

【目的】 HIV診療拠点病院においてHIV感染症の患者のカウンセリングを担う人的資源としては、自治体による派遣カウンセラー、中核相談事業による相談員、そして病院所属の心理職などがある。どの拠点病院においても患者が必要に応じて心理社会的支援を得られる体制を整備していくためには、こうした人的資源を柔軟に活用することが望ましいと考えられるが、実際にはカウンセラー導入状況において拠点病院間に差があるのが現状である。本研究においては、各拠点病院のチーム医療にカウンセラーを導入するために行った、新潟県内の具体的取り組みを報告する。【方法】 新潟県内の6拠点病院（ブロック拠点含む）の担当医に対してカウンセリングニーズを、院内心理職に対してHIVのカウンセリングへの参加可能性を各々調査した。その結果をもとに、カウンセリング導入への阻害要因や支障がある場合は病院の状況にそって具体的に問題解決を行い、導入を促進する事項に関しては企画推進を行う、その結果を確認しながらさらに必要な働きかけをする、というアクションリサーチの手法を用いた。【結果と考察】 調査により問題抽出を行った後、各病院の状況や必要性に応じて、主治医や他の院内スタッフとの協議を重ね課題解決を行った。またカウンセラーの連絡会議を開催し、各拠点病院心理職に対しHIVカウンセリングの周知と動機づけ、ネットワーク構築を図った。それにより、各拠点病院の既存のチーム医療へのカウンセラー導入意識が促進された。その結果、必要時のカウンセリング依頼の流れが各病院において明確化され、一部では実際にカウンセラーがチーム医療の中で稼働し始めた。このように、人的資源をニーズに結びつけ、実践的な稼働に至らしめるためには、単に問題抽出に留まるのみでなく、各拠点病院の状況に即して具体的に対応し行動するコーディネーターの存在が有効かつ必要であると考えられる。

O21-106 エイズ治療中核拠点病院におけるカウンセリング（設置）事業の定着と発展に向けて

矢永由里子
(財団法人エイズ予防財団)

【目的】 昭和63年度に開始した「HIV感染者等保健福祉相談事業」が、平成19年度より中核拠点病院を対象とした相談事業へと方向転換されたことに伴い新事業としての定着が求められている。新事業の定着と発展に関する現在の課題とその対応、今後の可能性について検討した。【方法】 事業が本格的に開始された平成20年度の実施報告を中心に、全国における本事業の取り組みの実際とその課題を分析した。【結果・考察】 全国で相談事業を開始した病院は19機関、カウンセラーは24名が従事。多くが平成20年度後半から本格的に業務を開始しているため、カウンセリング活動も医療や地域の中でどう位置づけるか試行錯誤の段階である。年度報告から、業務活動が(1)直接支援である患者とその関係者への心理的支援、(2)医療スタッフへのコンサルテーションや患者リファラー、地元のエイズ対策推進への協力という間接支援の二方向に展開されつつあることが判明した。心理的支援には、告知や周囲への告知、対人関係が主なテーマであるが、地方では患者の孤立や周囲告知のしづらさが指摘されていた。また、患者の精神状態のアセスメントとその結果についての医療スタッフへのコンサルテーションが、活動の重要な位置づけであることも示された。一方、地域におけるエイズ対策として、本事業は、これまで予算上設置が不可能であったカウンセリング業務を病院に導入する役割や、派遣カウンセリング強化の機能を果たしていることも判明した。【考察】 小規模の本事業を今後定着させていくには、重層的な課題が考えられる。カウンセリング機能の明確化や相談員の質の担保という実働的な部分から、病院・自治体の事業への協力・理解の推進、カウンセラー間やブロック拠点病院との連携やネットワーク作り、財団の積極的な後方支援、厚生労働省による中核拠点病院の整備と支援というシステムの部分を包括した取り組みが今後必要であることが示唆された。

O21-107 HIV医療に関わるカウンセリングの量の担保に関する研究～拠点病院に勤務する心理職を対象にした調査より

森田眞子¹、仲倉高広¹、安尾利彦¹、大谷ありさ¹、藤本恵里¹、倉谷昂志^{1,2}、宮本哲雄^{1,2}、白阪琢磨³、上平朝子⁴、山中京子⁵

(¹国立病院機構大阪医療センター臨床心理室、²財団法人エイズ予防財団、³国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター、⁴国立病院機構大阪医療センター感染症内科、⁵大阪府立大学人間社会学部)

【目的】患者数の増加に伴いカウンセリングへのニーズの増加や多様化が予測され、従来の体制では対応しきれない状況が生じてくると思われる。そこで拠点病院に勤務する心理職にHIV医療への参与を促進し、多様なニーズに対応できるカウンセリング体制を構築することが望まれる。本研究では全国の拠点病院に勤務する心理職を対象にHIV医療におけるカウンセリングへの関与状況を明らかにし、関与促進に資することを目的とした。

【方法】全国の拠点病院362施設の心理職を対象とし、アンケートを施設長宛に郵送、その施設で勤務する心理職（複数いる場合は最適の方）に渡して回答（記名式）してもらおうよう依頼した。

【結果】有効回答数100票のうち、勤務している心理職の人数は平均2.7名、常勤職が76%、陽性者等への何らかの心理的援助の経験ありは44%（経験群）、なしは56%（未経験群）。未経験群でその理由として68%が「依頼がない」、21%が「依頼システム上の問題」、20%が「患者がない」と回答、「依頼がない」の内「患者が受診している」「受診していると思う」が39%であり、患者がいるのに依頼がない事例があることがわかった。またHIV医療におけるカウンセリングに対する不安に関しては両群で差がなかったものの、未経験群では「何をしていたかわからない」といった印象が多かった。経験群では「ネットワークが広がる」という印象が多く、地域の派遣制度やブロック拠点について知っており、研修や院内外のカンファレンスへの参与経験も多かったが、事例への具体的な対応に苦慮している様子が自由記述からうかがわれた。

【考察】HIV医療にカウンセリングの関与を促進するためには、院内システムや依頼ルートの整備に介入するとともに、具体的な事例検討の研修会を実施するなど、さらなる働きかけが必要であると示唆された。

O21-108 中核拠点病院におけるカウンセリング体制の現状把握および課題検討に関する研究—診療医に対するアンケート調査結果より—

山中京子¹、児玉憲一²、奥田剛士^{1,3}

(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、³財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント)

【目的】ブロック拠点病院に次ぐHIV診療の拠点として選定された中核拠点病院における心理・社会的支援機能の向上に資するため、カウンセリング体制の現状を把握し、その課題と課題解決方策を検討することを目的として本研究を行った。【方法】全国54ヶ所の中核拠点病院でHIV診療を担当する医師（1機関1名）を対象にアンケート調査を実施した。調査期間は平成20年12月15日～平成21年1月31日である。【結果】38ヶ所の病院から調査票を回収し、回収率は70.3%であった。カウンセリング利用機関は30ヶ所であり、利用Co.の種類（複数回答）では、派遣Co.19ヶ所、中核Co.13ヶ所、院内一般Co.10ヶ所であった。なお、12ヶ所で複数タイプのCo.を利用していた。利用群に対して、カウンセリングは「役に立ったか」と尋ねたところ、90.0%が「役に立った」と答え、Co.利用の効果として、患者に対する直接的支援効果（気持ちの安定や人間関係上の問題の一定の解決など）とスタッフに対する間接的支援効果（患者理解の促進など）の両方が認知されていた。利用群における利用上の課題では、「患者が求めない」、「導入の判断がつきにくい」など導入上の課題、「カウンセラーの支援効果が不明瞭」という効果評価上の課題、「カウンセラーと患者の日程調整が難しい」という制度上の課題、「面接室の確保が難しい」という環境上の課題が明らかになった。また、未利用群では、「雇用する適当な人材が見つからない」、「制度情報が得にくい」など制度立ち上げ上の課題と「患者が求めない」という導入上の課題が明らかとなった。【考察】課題解決方策として、利用群では導入判断の具体的情報の提供および「患者が求めない」理由の明確化、複数制度による相互補完体制の具体的方法の明確化などが、未利用群では行政による制度情報の確実な提供や具体的支援などが考察された。

O22-109 多施設共同疫学調査におけるHAARTの有効率

菊池 嘉¹、岩本愛吉²、佐藤典宏³、伊藤俊広⁴、田邊嘉也⁵、横幕能行⁶、
上田幹夫⁷、渡邊 大⁸、藤井輝久⁹、南 留美¹⁰、宮城島拓人¹¹、健山正男¹²、
中村仁美²

(¹国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター、²東京大学
医科学研究所先端医療研究センター感染症分野、³北海道大学病院高度先進医
療センター、⁴国立病院機構仙台医療センター内科、⁵新潟大学大学院医歯学総
合研究科臨床感染制御学分野、⁶国立病院機構名古屋医療センター、⁷石川県立
中央病院血液免疫内科、⁸国立病院機構大阪医療センター、⁹広島大学病院輸血
部、¹⁰国立病院機構九州医療センター免疫感染症科、¹¹独立行政法人勤労者福祉
機構釧路労災病院、¹²琉球大学大学院医学研究科感染病態制御学講座)

【背景・目的】診療支援ネットワーク（以下A-net）は、エイズ治療・研究開発センター（ACC）とブロック拠点病院等をインターネット上で接続し、診療情報を共有するシステムであった。しかし、データ入力の手間などから、十分なデータを蓄積するに至らず、また導入機器の老朽化などに伴い、使用頻度が減り平成20年6月末で休止に至った。疫学に資するA-netの理念を引き継ぐ新システム構築を目標として多施設共同疫学調査を実施した。【方法】ブロック拠点病院、中核拠点病院など12施設より、初診時から各受診日毎のCD4数、HIV-RNA量、HAARTの有無を経年的な資料を連結不可能匿名化した後、ACCに集積し解析した。ウイルス量が50コピー未満に抑制されていた症例を有効例と定義し、HAART導入者数に対する有効率として算出した。【結果】参加12施設より、705名の患者データを集積した。経過観察年数は、0年から21年におよび、HAART未導入が113名で、592名が治療導入歴があった。経過観察期間を3年ごとに区切って、有効率をみると、3年までで65%、3から6年目まで76%、6から9年目まで80%、9から12年まで89%、12年以上84%であり、治療中の592名中439名、74%が有効であった。【考察】HAARTが導入できていると、約4分の3の患者でウイルス量50未満にウイルスが抑制されている現状が、経年的なデータ解析から得られた。当研究は平成20年度厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）にて実施した。

O22-110 血液製剤によるHIV感染者の調査成績 第2報
CD4値の変化の検討

川戸美由紀¹、橋本修二¹、岡 慎一²、吉崎和幸³、福武勝幸⁴、日笠 聡⁵、
木村 哲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東京医科大学 臨床検査医学、⁵兵
庫医科大学 血液内科、⁶東京通信病院、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感染者のCD4値について、集団全体の年次変化を観察するとともに、個人の急激な低下の状況を検討した。【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年度当初の全対象者605人を対象として、1997～2007年度の11年間におけるCD4値(μl)の中央値（AIDS発病・死亡を最悪値と仮定）の年次変化を観察した。2006～2007年度の2年間において、CD4値500未満が観察されなかった者を除く479人を対象して、隣接する2つの四半期でのCD4値の差について、最も大きな低下（CD4値の最大低下）の分布を検討した。CD4値の最大低下が最も大きい5人を事例として、同期間の抗HIV薬とHIV-RNA量の変化を観察した。【結果と考察】CD4値の中央値は1997年度第1期の328から、2001年度第2期の377まで上昇した。その後は低下して、2006～2007年度では293～318の範囲を変動した。2006～2007年度のCD4値の最大低下は、-200を超える者が12人（2.5%）であった。-100～-51の者が151人（31.5%）と多く、-150～-1の間に75%が含まれていた。CD4値の最大低下が最も大きい事例において、抗HIV薬の組み合わせの変更・中止とHIV-RNA量の変化を伴う例、その後にAIDS発病・死亡する例が観察された。以上、最近2年間において、集団全体の中央値には大きな変化がみられなかったが、隣接する四半期の間で200を超えるCD4値の急激な低下を示す例が一部に観察された。【謝辞】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。

**022-111 総合診療科における新規HIV感染症患者の動向
—初療医がHIV感染症を鑑別に挙げる時代—**

赤石 雄¹、遠井敬大¹、榎本年幸¹、関 正康¹、小宮英明¹、原田芳巳¹、
平山陽示¹、大滝純司¹、山元泰之²、福武勝幸²
(¹東京医科大学総合診療科、²東京医科大学臨床検査科)

【緒言】当科においてHIV感染症AIDS患者と初めて診断される患者数も年々増加傾向にあるため、東京都および全国との新患者報告数と比較調査した。【対象と方法】当科に受診した新患者2006年度9856人、2007年度9369人、2008年度5004人について検討した。当科でHIV感染症と診断された患者数と東京都の患者報告数との比較をし、診断に至るまでの過程（主訴、面接内容、担当医の推論）を診療録により検討した。【結果】当科でHIV感染症、AIDS患者と診断された新規患者数は2006年度2人（HIV 2人(性的危険因子から診断)）、2007年度6人(HIV 2人(性的危険因子から診断) AIDS 4人(全例ニューモシスチス肺炎))、2008年度12人(HIV 6人(無菌性髄膜炎2人、肝膿瘍1人、他3人は性的危険因子から診断) AIDS 6人(ニューモシスチス肺炎5人、リンパ腫1人))だった。当院臨床検査医学科では、2006年度114人、2007年度121人、2008年度98人だった。東京都の患者報告数は、2006年度453人、2007年度515人、2008年度545人だった。【考察】東京都、全国の患者報告数は年々増加しているが、当科における新規診断患者数はそれらと比較しても増加が著しい。その理由としては、当院近隣地域における感染の流行の可能性と当科における医療面接でのHIV感染症のリスクファクターの聴取が効果的に行われるようになってきた可能性が考えられる。【結語】本邦では新規HIV感染症患者数が増加しており、特に東京都における患者数が多いことより、HIV感染症を早期に診断することは感染拡大防止や治療機会の点から重要である。発熱の原因疾患としてHIV感染症の頻度は少なくなく、HIV感染症を念頭においた医療面接が必要である。

022-112 当院における女性HIV感染者の傾向とその背景についての報告

本田美和子、水島大輔、中村春香、西島 健、青木孝弘、柳沢 邦雄、
渡辺 恒二、渡邊 珠代、本田元人、塚田訓久、田沼順子、矢崎博久、
潟永博之、照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター)

【背景】当院を受診する女性HIV感染者には、自分がHIV感染に関してハイリスクであったという意識がほとんどない。【目的】当院受診歴のある女性患者の背景および受診時の健康状態について検討し、「何に気をつければHIV感染は防げたかもしれないか」に関して考察する。【方法】1995年10月から2009年6月までに当院を受診した女性患者について感染経路・診断の契機・人種・感染時の免疫状態・年齢分布等について検討する。【結果】当該期間中236人(当院全患者の9.2%)の女性が当院を受診した。内、日本人は147人、外国人は89人であった。感染経路としては、異性間の性的接触が91.6%と最も高かった。いきなりエイズで感染が判明したのは42人（17.8%）であった。初診時の平均CD4値は $302.0 \pm 249.3 / \mu\text{l}$ であった。初診時の平均年齢は日本人 36.8 ± 13.0 歳、外国人 31.1 ± 5.4 歳で日本人の方が高齢（ $p < 0.005$ ）であったが、CD4値に関して差はなかった。32人（14%）の女性は妊娠・出産を契機にHIV感染が判明していた。感染判明時の年齢とCD4値の関連では、50歳未満の患者のCD4値が $314.2 \pm 254.2 / \mu\text{l}$ であるのに対し、50歳以上では $204.6 \pm 182.0 / \mu\text{l}$ とCD4値は有意に低値であった。また、147名の日本人感染者に関してその感染経路を詳細に検討したところ、本人が感染を疑う時期にパートナーが外国人であった者が65人(44.2%)、日本人であった者が47人(32.0%)、commercial sex workerの経験のある者は5人(3.4%)、麻薬濫用経験のある者は2人(1.4%)であった。【結論】当院受診の女性の割合は全体の9.2%で、過去14年間に大きな変化はみられなかった。初診時の年齢は日本人が高く、また感染判明時50歳以上の女性はCD4値が低値であった。妊娠を契機にHIVが判明した者は14%であり、妊婦検診の重要性が示唆される。さらに、日本人患者では外国人のパートナーとの性的接触が本人が振り返って指摘するリスクファクターとしてあげられた。

022-113 沼津市立病院のHIV治療における10年の変遷

野毛一郎¹、森下和美¹、中野明美²、芹沢むつ子²、山本里佳³、樋口 綾³、
紅林洋子³、宇賀神美代子^{2,4}、吉田康秀⁵
(¹沼津市立病院薬剤部、²沼津市立病院看護部、³沼津市立病院医事課、⁴沼津市立看護学校、⁵沼津市立病院呼吸器内科)

【緒言】 HIV感染症は依然増加傾向にある。当院では1990年7月に血液製剤による感染者の経過観察で診療が開始され、1999年以降、薬物治療が実施されるようになった。今回薬物治療開始後10年経過した状況を前後5年に分け、その変遷を報告する。【方法】 1999年～2003年（前期）、2004年～2008（後期）年の各々5年間、患者背景（性別・受診年齢・他の感染症有無・感染経路）、治療薬剤の有無、受診方法、薬物治療までの期間等を調査・検討した。【結果】 対象は37名で、前期は12名（男性10名、女性2名）、初診時の平均年齢47.7±13.2歳、後期は25名（同21名、同4名）で同45.7±12.2歳であった。初診時平均CD4・RNA量は前期149・57,000、後期217・50,000であった。また、薬物治療実施患者は前期6名、後期16名（内2名は他施設より継続中）で治療開始は受診後約2ヶ月後からであった。他の感染症では後期に梅毒が多い傾向にあった。感染経路は前期異性と性交渉によるものが多かったが、後期にはMSMや同性愛による性交渉、夫婦間での感染が目立った。受診は他科で発見される場合もあったが、後期はほとんどが保健所・他施設からの紹介であった。【まとめ】 患者は増加傾向で、初診時のCD4やRNA量に変化はなかった。薬物治療を必要とする患者、同性間の性交渉、女性や夫婦間の感染、梅毒陽性者等の増加から、感染成立の性的接触機会が増え、多様化していると考えられた。また、保健所からの紹介は増加していたが、検査への意識と感染防止策への認識に格差があるように思われた。今後、薬物治療が開始される患者も増えることから、医療チームの体制強化が必要とされるが、今年度より臨床心理士がチームに参加し充実した診療体制が期待できる。また薬剤師は適切な薬物治療へと更に貢献していきたい。

022-114 北タイ政府系病院HIV外来における13年間の診療経験
—死亡率の推移と新たな問題—

土屋菜歩^{1,2}、Pathipvanich Panita³、Rojanawiwat Archawin⁴、
Sanwayanwalert Pathom⁴、有吉紅也^{1,2}
(¹長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野、²長崎大学グローバルCOEプログラム、³ランパン病院デイケアセンター、⁴タイ国立衛生研究所)

【背景・目的】 2003年に自国製産抗HIV薬による多剤併用療法（HAART）の無料化が開始されて以降、タイでは急速に抗HIV治療が普及した。本研究は北タイランパン県政府系病院HIV外来における抗HIV治療普及前後の死亡率の推移と、抗HIV治療普及がHIV患者に与えた影響を明らかにすることを目的とした。【方法】 1995年10月2日～2008年10月31日にタイ国ランパン県ランパン病院HIV外来を受診した全てのHIV陽性患者3480名について、診療録、保健局、親族への電話や手紙から生存に関する情報を収集し、半年毎の死亡率と通院患者数を算出した。生存に関するセンサス日を2008年10月31日とした。また、2008年8月1日～10月31日にHIV外来を受診した患者を対象とし、抗HIV薬の長期内服が原因と考えられる代謝異常に関する横断調査を施行した。【結果・考察】 2903名（83.4%）から生存に関する情報が得られた。全体を通しての死亡率は、1, 248 / 8636.17 person-year-observation (PYO) (95%信頼区間: 0.14-0.16)であった。死亡率は2003年以後の抗HIV薬普及に伴い、1996年の50/100 PYOから2008年の3.4/100PYOまで低下した。その間通院患者数は5倍に増加しており、現場医療関係者の疲弊が懸念された。横断調査の期間中1160名がHIV外来を受診した。治療開始後1年以上経過した患者で長期副作用を見ると、393名（33.9%）がリポジストロフィー（14.6%）、脂質代謝異常（13.5%）、高血圧（3.7%）、糖尿病（2.1%）のいずれかの代謝異常を有することが明らかになった。治療普及のみならず、患者の背景に即した副作用への配慮、さらなる予防対策開発と普及への努力が引き続き重要である。

022-115 HIV陽性者におけるワクチン接種の実際

椎木創一¹、遠藤和郎¹、向井三穂子²、呉屋多恵子³、友利幹夫³、饒辺祐子⁴
 (¹沖縄県立中部病院感染症内科、²沖縄県立中部病院看護部、³沖縄県立中部病院薬剤部、⁴沖縄県立中部病院経営課)

【背景】免疫不全状態となるHIV陽性者にとって、ワクチン接種による感染防御は健康な生活を維持するために重要な手段とされる。多くのガイドラインで推奨されているが、実際の診療現場ではその煩わしさや費用、そして副作用への懸念が先立って十分に行われていない。【目的】HIV陽性者に対するワクチン接種状況を明らかにし、それを推進するために必要な要素を探る。【方法】1. 診療録をもとに当院通院中のHIV陽性者のワクチン接種歴を調査する (HBV、HAV、肺炎球菌、トキソイド、インフルエンザ)。2. ワクチンに関する情報収集 (費用、効果、副作用等)を行い、陽性者に提供するシステムを作る。3. 陽性者に対するアンケート調査を行い、ワクチン接種を促進する因子・障害となる因子を探る。【結果】2009年7月時点で当院外来に1年以上通院しているHIV陽性者は25名 (男22名、女3名)。<ワクチン接種歴調査> [HBV]当院フォロー開始時点でHBs抗原陽性者は5名。残り抗原陰性者の中でHBs抗体陽性率は40%。抗体陰性者12名中、ワクチン3回接種したのは3名だけであった。[HAV]来院開始時点のHAV抗体陽性率は20%。抗体陰性者13名中、ワクチン2~3回接種したのは6名。[肺炎球菌ワクチン]接種者は全体の12%だけであった。[トキソイド]接種者なし。[インフルエンザ]2008年の接種率は56%。<アンケート調査> 現在調査中。【考察】ワクチン接種に感染防御効果があることは知られていながら、実際の臨床現場では十分に行われているとは言いがたい。接種を推進するための方法について考察を進めたい。

023-116 麻疹様の皮疹を呈し盲腸炎を合併してHAARTを導入したHIV急性感染の一例

谷口智宏、小川吉彦、坂東裕基、矢嶋敬史郎、富成伸次郎、笠井大介、
 渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨
 (国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【症例】30歳代男性。【現病歴】来院の7~10日前に性交渉あり、口腔内アフタ、脱毛、微熱にて当院を受診した。血清RPR陽性、HIV抗体陰性、HIV-RNA量検出感度未満、CD4陽性リンパ球484個/ μ l。梅毒に対してアモキシシリンを開始したが、8日後から発熱のため中止し、その2日後から皮疹が出現し、汎血球減少、肝機能障害を認めたため入院とした。【入院後経過】顔面から体幹と、両前腕に紅斑がみられ、右頬粘膜にKoplik斑様を認めスワブではカンジダ陰性であった。発熱が続き、皮疹は融合傾向を呈し皮膚科医とともに成人麻疹を疑ったが、幼少時にワクチン接種歴があり、麻疹IgM±、IgG陽性と判明し、既感染であった。HIV抗体を再検し陰性であったが、HIV-RNA量305万copies/mlを検出し、HIV急性感染と診断した。その後も頸部リンパ節腫脹、咽頭痛を呈し、Koplik斑様は拡大して口腔内カンジダ症となった。入院5日後に一旦解熱したが、右下腹部に局限した圧痛と反跳痛が出現し、再び発熱も生じた。腹部CTで盲腸浮腫があり、免疫力低下による盲腸炎を疑い抗HIV薬をLPV/r+FTC/TDFで開始し、セフメタゾールとメトロニダゾールも併用した。翌日には腹痛と発熱とも軽快傾向を示し、数日後には腹痛は消失し、入院15日後に自宅へ退院した。【考察】皮疹とKoplik斑様から麻疹を疑ったが、HIV急性感染であった。本邦のような成人麻疹が存在する地域では、麻疹の鑑別としてHIV急性感染をあげる必要がある。また初診時は感染してから10日以内の超急性期であり、HIV-RNA量が検出されなかった。さらに盲腸炎を併発し抗HIV薬を導入したが、治療への反応は良好であった。当院で入院加療したHIV急性感染23例のデータもあわせて報告する。

023-117 初感染後1年でニューモシスチス肺炎を発症したAIDS Rapid Progressorの1例

阿部信次郎、藤井達也、森川 慶、河井敏宏、三村敬司、又木紀和、岡田千津子、小針伸一、藤岡高弘、箱崎幸也
(自衛隊中央病院内科)

【症例】30歳代、男性。【現病歴】平成18年5月、伝染性単核球症(他院にて診断)このときHIV-1抗体スクリーニング:陰性、かつ保存していた血清で後日実施したWB法でも陰性確認。平成19年5月上旬から倦怠感が持続したため6月1日当院初診。改善なく、発熱、呼吸困難も生じたため6月11日に再診。SpO₂70%台であり低酸素血症の精査・加療のため入院となった。【検査所見】WBC 9900/ μ l (seg 88.0%, lym 3.5%), LDH 868 U/L, CRP 4.11mg/dl HIV-1Ab(+) (EIA, WB) CD4 16/ μ l HIV-RNA 4.2 $\times$ 10⁵コピー/ml β -Dグルカン:28.9pg/ml BALF:Pneumocystis jiroveci多数胸部造影CT:両肺の全葉にスリガラス状陰影を認める。【経過】以上よりAIDS、ニューモシスチス肺炎(PCP)の診断でST合剤、PSLにて治療開始。一旦解熱したが再度発熱あり、CMV抗原血症を認めGCVで治療、状態は改善した。入院37日目からHAART(AZT・3TC・LPV/RTV)を開始した。入院53日目に発熱、胸部CTでのスリガラス影、浸潤影を認め免疫再構築症候群を考え、PSL等で治療実施した。その後解熱、全身状態安定したため入院71日目退院とした。退院後、貧血のためAZTをABCへ変更した。現在も外来治療中で平成21年7月の時点でCD4 605/ μ l、HIV-RNAは検出限界以下である。【考察】本症例はPCP発症1年前のHIV抗体検査がWBを含め陰性であったことからRapid progressorと考えられた。Rapid progressorの存在は有名であるがその臨床経過を含めた報告はまれである。また病気の進行が早く予後不良である可能性が指摘されていたが、本症例はPCPで発症2年までの経過は良好である。若干の文献的考察を加え報告する。

023-118 肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症をきたしたAIDSの1症例

宇野健司¹、古西 満¹、善本英一郎²、小川 拓¹、忽那賢志¹、片浪雄一¹、前田光一¹、三笠桂一¹
(¹奈良県立医科大学附属病院感染症センター、²奈良厚生会病院感染制御室)

【症例】29歳、男性。【主訴】呼吸困難。【現病歴】2008年8月他院にて右下腿膿瘍を診断され切開排膿術を受けた。その後、呼吸困難が続き、胸部レントゲンでスリガラス影を認め、血清 β -Dグルカン高値にてニューモシスチス肺炎を診断、HIV抗体陽性であったため、同年10月に前医に転院し、入院加療が継続された。前院入院時の検査ではCD4陽性細胞数は10/ μ l・HIV-RNA量は62000コピー/mlであった。前医入院後の検査にてクリプトコッカス髄膜炎、サイトメガロウイルス網膜炎、播種性MAC症を認め、それぞれに対し初期治療が行われた後、2008年12月中旬よりTDF/FTC+EFVにてHAARTを開始された。目立った副作用もなく2009年2月に前院退院し、外来経過観察されていた。事情により4月当科転院となったが、その前後より呼吸困難の再増悪を認め、4月6日の血液検査にて貧血が進行しており(Hb6.4g/dl)精査加療目的で翌日入院となった。【入院後経過】入院後の胃・十二指腸検査では出血を認めず、かつ、便潜血検査は陰性であった。胸腹部造影CTを撮影したところ肺動脈、左右内腸骨静脈、左総腸骨静脈、下大静脈に鋳形状の造影欠損を認め、肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症と診断された。入院第8病日にIVCフィルターを挿入、抗凝固療法を開始し、改善傾向のため、第32病日にフィルター抜去した。入院契機となった貧血に関しても無治療で改善傾向を示し、第38病日退院となった。血栓形成の原因精査のため、膠原病関連の検査を行ったがいずれも陰性であり、原因としてHIV感染に伴う血栓症が示唆された。【考察】HIVに合併する肺塞栓・深部静脈血栓症は散見されており、健常人に比べ10倍頻度が高いと報告されている。HIV患者で呼吸困難を呈した場合は肺塞栓も鑑別にあげると必要があると考えられた。

O23-119 HIV感染症に合併した抗リン脂質抗体症候群の一例

小川吉彦¹、富成伸次郎¹、坂東裕基¹、矢嶋敬史郎¹、谷口智宏¹、笠井大介¹、大谷成人²、渡邊 大¹、西田恭治¹、上平朝子¹、白阪琢磨¹
(¹国立病院機構大阪医療センター、²兵庫医科大学病院血液内科)

【はじめに】HIV感染症と抗リン脂質抗体症候群（以下APS）の合併の報告は多いが、本邦での報告は少ない。今回我々は、APSによる動静脈血栓症を合併したHIV感染症症例を経験したので報告する。【症例】34歳男性。発熱・全身倦怠感を認めA総合病院に入院。造影CTで肝膿瘍の破裂を認め、アメーバ肝膿瘍と診断され、ドレナージ及びmetronidazole内服で加療された。その後症状は軽快していったが、第11病日起床時に左上下肢の運動障害を自覚した。頭部MRIを施行したところ左延髄外側に梗塞巣を指摘された。その頃より発熱と左下腿の疼痛を認め、外用薬などで加療されていたが改善しなかったため、深部静脈血栓症が疑われ、第25病日に造影CTを撮影したところ、左大腿静脈血栓が指摘された。HIV抗体検査が施行されたところ陽性であり、HIV感染症の加療ならびに深部静脈血栓症・脳梗塞の精査加療目的で当院へ転院。転院時、左上下肢のMMTの低下と、軽度の嚥下障害、歩行障害を認めた。頭部MRAでは左椎骨動脈の描出が全体に淡く、延髄レベルでは描出を認めなかった。腹部CTでは総腸骨静脈から左膝窩静脈以下までの静脈閉塞を認めた。検査所見としてはHIV-RNA量18100 copies/ml、CD4陽性リンパ球数140/ μ lであり、抗 β 2GPI抗体の上昇を認め、ループスアンチコアグラントは陰性であった。臨床症状と併せてHIV感染症に合併したAPSと診断。warfarinによる抗凝固療法を開始した。HIV感染症に関しては、日和見感染症の合併は否定的であったため、ABC/3TC・FPVによる抗HIV療法を開始し、良好な経過を得られた。【考察】ワーファリンと抗HIV療法のみで、経時的な自己抗体の減少が確認された。本症例のAPS発症と、HIV感染の関連などを含め、文献的考察を加えながら報告する

O23-120 好酸球増多症合併HIV感染症に対し、HAARTを導入した1例

小谷岳春、宗本 早織、上田幹夫
(¹石川県立中央病院血液内科)

【緒言】HIV感染症に好酸球増多症を合併する事があるが、多くの場合は軽度である。今回、我々は経過中に好酸球数9500/ μ Lと著明な好酸球増多を示し、HAART導入にて速やかに改善した症例を経験したため、報告する。【症例】患者は30代男性でheterosexual、2007年12月に感染が判明し、当科初診となった。初診時には特に日和見感染症の合併はなく、CD4 リンパ球数371/ μ l、HIV-RNA量56000コピー /mlであった。CD4高値であったため無治療で経過をみていたが、初診時40/ μ Lと正常であった好酸球数が2008年6月頃より徐々に増加し、2009年5月には9500/ μ Lに達した。骨髄では芽球の増加はなく、染色体も正常核型であり、慢性好酸球性白血病は否定された。FISHにてFIP1L1-PDGFR融合遺伝子を検索したが認めず、好酸球増多の原因はHIVの高ウイルス血症が原因と診断した。この時点でCD4 リンパ球数675/ μ l、HIV-RNA量200000コピー /mlであった。免疫能は保たれていたが、持続性の好酸球増多による臓器障害を合併するリスクが高かったため、5月よりATV/RTV/TVDにてHAARTを導入した。導入後2ヶ月で好酸球数650/ μ L、HIV-RNA量430コピー /mlと速やかに低下している。【考察】 HIV感染症に合併した好酸球増多症の原因が高ウイルス血症にある場合、CD4値に関わらず速やかなHAART導入を検討する必要がある。

O24-121 HIV/HCV重複感染症患者に対するPeg-IFN α 2a少量長期投与の経験小谷岳春¹、宗本早織¹、上田幹夫¹、山田三枝子²(¹石川県立中央病院、²石川県立中央病院(エイズ予防財団リサーチレジデント))

【緒言】HIV感染症は治療にHAARTが導入されてから、予後は劇的に改善した。しかし血液製剤などでHIVに感染した患者の多くはHCVの重複感染を来しており、慢性肝炎の進展による肝硬変、肝不全、肝癌が大きな問題となっている。また、HIV/HCV重複感染者の場合は肝炎の進行が早く、積極的な肝炎の治療を要する。しかしながらIFN療法はその副作用から治療継続が困難な場合も多く、無効例では現状では他により治療がない。近年HIV/HCV重複感染者に対し、ウイルスの消失ではなく、肝酵素の正常化を目的として少量PGE-IFN療法が試みられている。我々もIFN療法2回施行するも無効であったが、少量PGE-IFNを導入し、長期に渡り肝機能をコントロールできている例を経験したため報告する。【症例】患者は50代男性、血友病患者で、血液製剤よりHIV/HCV重複感染を来した。HCV genotype 1bであり、これまでIFN療法、PEG-IFN+リバビリン療法を施行されたが、効果は限局的であった。2008年1月に入り、肝酵素およびHCV-RNA量が上昇し、肝炎の活動性を認めた。肝機能のコントロール目的でPEG-IFN少量持続投与を行う方針とし、PEG-IFN α -2a 45 μ gを週1回投与で開始した。その後肝機能は徐々に正常化し、18ヶ月以上継続できている。現在は月3回投与でコントロールしており、問題となる副作用は発現していない。【考察】PEG-IFN少量持続投与による長期的な予後は不明であるが、肝炎の活動性を抑え続ける事により、ある程度は肝硬変、肝不全への進行を抑制する事ができると考えられている。肝機能がコントロールできる最小限までPEG-IFNを減量するため、副作用はほとんど発現せず長期投与でも認容性は高い。症例をさらに蓄積して多施設での検討が必要である。

O24-122 HIV感染血液凝固異常症におけるインターフェロンによる治療状況:2006年6月1日から2008年5月31日までの期間における集計

立浪 忍¹、桑原理恵²、浅原美恵子³、三間屋純一⁴、白幡 聡⁵、瀧 正志⁶(¹聖マリアンナ医科大学医学教育文化部門医学統計学分野、²聖マリアンナ医科大学大学院アイソトープ研究施設、³聖マリアンナ医科大学小児科、⁴静岡県中部健康福祉センター、⁵北九州総合病院、⁶聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科)

【目的】HIV感染凝固異常症においては、年次死亡数の内でHCV感染による重篤な肝疾患による割合が増加している。今般は、インターフェロンによる最近の治療状況を報告する。

【方法】インターフェロンによる治療は半年以上の長期間にわたる場合が多いので、血液凝固異常症全国調査においては、報告に該当する期間を2年間とし、治療効果の判定がある症例の集積を試みている。今般は、2006年6月1日から2008年5月31日までの期間における集計を行った。

【結果】HIV感染凝固異常症については102例の報告があった。当該2年間における治療方法についてはPeg-IFNとリバビリンの併用療法が最も多く59例、これについてPeg-IFN単独療法が16例となっていた。従来型のIFNによる治療については、リバビリンとの併用療法が3例、単独療法が8例で、Peg-IFNが選択されることが多くなってきていた。インターフェロンの治療期間がすでに終了し、肝機能とウイルスに関する記載があった44人中では、肝機能の正常化をみたものは29人(67%)、さらにこの内でウイルスの消失(6月以上)かつ肝機能の正常化をみたものは23例(52%)であった。特にPeg-IFNとリバビリンの併用療法が施行された例に注目すると、6月以上のウイルスの持続的な陰性化と肝機能の正常化がみられたのは53%であった。

【考察】今回の集計期間においては、ウイルスの消失(6月以上)かつ肝機能の正常化が報告された割合は50%を越えていた。今後も継続して調査することにより、治療効果の経時的な変化を観察していきたい。

【謝辞】平成20年度(2008年度)の血液凝固異常症全国調査にご協力いただいた皆様に深く感謝いたします。

024-123 ドミノ肝移植にて救命し得たHIV・HCV重複感染肝不全症例

宮川寿一¹、満屋裕明¹、山本栄和²、猪俣裕紀洋²、松下修三³、塚田訓久⁴、岡 慎一⁴
 (¹熊本大学医学部附属病院血液内科・感染免疫診療部、²熊本大学医学部附属病院移植外科、³熊本大学エイズ学研究センター病態制御部門、⁴国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター)

【背景】HAART導入でHIV感染症の予後は著しく改善したが、HCV重複感染患者では急速に肝硬変に移行し予後不良となる例が多い。今回、HIV/HCVに重複感染した血友病Bの患者に対し家族性アミロイドーシス（FAP）患者由来のドミノ肝を移植し救命し得た症例を経験したので報告する。【症例】43歳、男性。第IX因子活性1%未満の重症血友病B患者。血液製剤によりHIV-1およびHCVに感染。HIV-1感染症はコンプライアンス不良にてHAARTを2度長期中断し、2008年2月よりHAART再開するもCD4の上昇不良（100/ μ l未満）。HCVはIFN α による治療を受けるも治癒に至らず、平成20年8月より肝機能障害の悪化を認め移植が必要と判断された。2008年12月16日家族性アミロイドーシス（FAP）患者由来のドミノ肝を用いて生体肝移植を施行した。【結果】第2レシピエント（本人）の肝臓を摘出後、第1レシピエント（FAP患者）の全肝を移植。術中APTTを測定し適宜第IX因子の補充を行った。手術時間11時間30分、出血2936g。周術期もHAART（TDF+FTC+RAL）を継続。術後41日目よりC型肝炎に対する加療開始し、HAARTは2009年4月16日よりDRVを追加した。現在まで日和見感染症は出現していない。【考察】ドミノ肝移植では全肝移植が可能で、本例のような著しく全身状態の悪化した症例で特に有用であると考えられた。本例では術前CD4陽性細胞数が $\sim$ 100であったが、副作用および薬物相互作用の少ないRALでHAART継続が可能であったことが経過を佳良にしたと考えられる。本例ではFAP患者由来肝臓の移植であるため、10年以内に肝再移植が必要とされるものの、本生体ドミノ肝移植はHAART併用で周術期感染を効果的に防止して、救命措置として大きな価値があると考えられた。

024-124 HIV/HBV重複感染症におけるHBVに対する治療経験とその考察

齊藤誠司¹、鍵浦文子¹、小川良子³、藤井輝久¹、高田 昇¹、木村昭郎²
 (¹広島大学病院輸血部/エイズ医療対策室、²広島大学血液内科、³広島大学病院看護部)

【はじめに】HAARTによりHIV感染者の予後は改善したが、HBVの合併例では、致死的な肝疾患に進行するケースがあり、その治療方針を十分に検討する必要がある。ガイドラインの改定により、HBV合併例ではCD4数に関係なく抗HIV療法が推奨となったが、その場合HBVに対する治療法、開始時期の決定に議論の残るところである。我々は、少数例ではあるが、HIV/HBV重複感染患者に治療を行い、それらの症例について考察したので報告する。【症例及び結果】2006年6月から2009年6月までに本院を受診した血中HBV-DNA-PCR陽性HIV/HBV重複感染者5例。全例性行為感染で、HCV感染はなかった。年齢の中央値は29歳、HBV遺伝子型はA:4例、C:1例であった。HBV-DNA量は $<7 \log$:1例、 $\geq 7 \log$:4例で、e抗原陽性例は4例あり、1例は初診時にIgM-HBc抗体陽性でB型急性肝炎であった。急性肝炎例は、遺伝子型A型で、transaminase高値が遷延し、キャリア化の可能性が危惧されたため、IFN療法を施行したところ、4ヶ月でHBe、6ヶ月でHBsのseroconversionが得られた。IFN投与中のCD4数の推移は363-474/ μ l、HIV-RNA量の推移は970-13600copies/mlであった。AIDS発症例が1例あり、3TC、TDFを含んだHARRTを行い、HBV-DNA量の低下を認めた。その後エンテカビルに変更し、e抗原量は漸減しているが、3年経過時点で陰転化は認めていない。【考察】熊田らによる「B型慢性肝炎に対する治療の標準化ガイドライン」によると、HBV単独感染例では、35歳未満、e抗原陽性例で、肝機能異常が持続する場合にIFN療法の適応となっている。自験例でもこれに従い、seroconversionを得ることができた。IFN療法施行例ではCD4数が低下する例もあり、一律にIFN療法を行えない事情もあるかもしれない。しかしCD4数が高値であれば、IFN療法を積極的に行ってHBVを排除することで、その後のHAARTでの薬剤選択の幅が広がる可能性がある。今後も症例を蓄積し、HIV/HBV重複感染症における治療方針の検討を行っていきたい。

O24-125 HBe抗原陽性HIV感染者に対するHAARTの抗HBV効果について

田沼順子¹、水島大輔¹、中村春香¹、青木孝弘¹、西島 健¹、柳沢邦雄¹、
渡辺恒二¹、渡邊珠代¹、本田元人¹、塚田訓久¹、矢崎博久¹、本田美和子¹、
湯永博之¹、照屋勝治¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹、正木尚彦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国立国際医療センター戸山病院消化器科)

【背景・方法】 HIV/HBV混合感染例には、テノフォビル(TDF)とエムトリシタピン(FTC)またはエビビル(3TC)を含むHAARTが推奨されている。このたび当院でHAARTを実施したHBe抗原陽性例につき、その抗HBV効果について後方視的に検討した。【結果】 1996年から2009年6月に当院を受診したHIV感染者2634名中、初診時に198例がHBs抗原陽性で、その他通院中の22例にHBs抗原陽転化をみた。計218例中192例にHBe抗原が調べられ135例(70%)がHBe抗原陽性であった。このうち、6ヶ月以上HBe抗原陽性を確認して慢性HBV感染と判定され、過去にHIVおよびHBVの治療歴がなく、新たにHAARTを実施したのは95例であった。治療前の平均年齢33.8歳、平均CD4数216/mm³、ALT正常上限2倍以上11.5%、HBV-DNA5.0log c/ml以上91.3%、ゲノタイプAが7.7%、AEが60%であった。TDF/FTC(3TC)を含むレジメンが34例(以下A群)で、3TCのみを含む例が41例(以下B群)、TDFも3TCも含まない例が20例(以下C群)であった。平均観察期間が、A群がB・C群に比して有意に短い以外(A:146週、B:378週、C:306週)は、各群の背景因子に差は認められなかった。2009年6月末日現在、A群では5/34例(14.7%)、B群では5/41例(12.2%)がHBs抗原のseroconversion(以下HBsSC)を達成していたが(A/B群間のHBsSC頻度に有意差なし)、C群では1例もHBsSCに達していなかった。A群では、ほぼ全例で治療開始後HBV-DNA量の低下が得られているのに対し、B群では、治療後のDNAおよびYMDDmotifの変異につき検査した35例中22例(62.9%)に、耐性変異の獲得がみられ、HBV-DNAの抑制に失敗していることが明らかとなった。更にサルベージ症例を加えて検討・報告する予定である。

O24-126 抗HIV剤はHBV感染肝細胞における肝脂質代謝障害を促進する

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

【緒言】 当院ではHIV感染者の約10%にHBV感染の合併を認める。抗HIV剤、HBVともに肝脂肪化を促進させると報告されている。今回、我々は抗HIV剤、HBV、肝脂肪化の相互関係について検討した。【方法】肝細胞株Huh7およびHuh7にHBVを一過性に感染させた肝細胞株Huh7-Bにプロテアーゼ阻害剤(PI)(RTV、ATV、NFV、PV、APV)、非核酸系逆転写酵素阻害剤(EFV)、インテグラーゼ阻害剤(RAL)を添加し、肝脂肪化(Oil Red染色)、肝脂質代謝関連遺伝子{コレステロール合成系:LDL-receptor, sterol-regulatory-element-binding protein (SREBP) 2、脂肪酸合成系:SREBP1、fatty acid synthase (FASN)、中性脂肪合成系:diacylglycerol acyltransferase (DGAT)}、およびHBV mRNA (precore)の発現をreal-time RT-PCR法にて検討した。【結果】 HBV感染により脂肪酸合成系(FASN)が亢進し肝脂肪化が促進した。Huh7に対する抗HIV剤の影響は一部のPIを除き軽度であったがHuh7-Bに対しては、肝脂質代謝、肝脂肪化を全般的に促進した。また、抗HIV剤によりHBV mRNAの発現が増加し、HBV mRNAとFASNの発現の間には正の相関が認められた。ATV、RALの肝脂肪化への影響は軽度であった。【考察】 HBV感染肝細胞においてHBV遺伝子産物X gene product (HBx)が脂肪酸合成系を活性化することが報告されている。今回の検討より、HBV、抗HIV剤、肝脂質代謝が相互に関連することが示唆された。このことはHBV感染を合併したHIV-1感染症例で抗HIV剤を選択する際、重要な意味を持つと考えられた。

O25-127 非典型的な抗体の推移を示した急性B型肝炎合併急性HIV-1感染症の1例

大谷知穂、玉嶋貞宏
(聖隷浜松病院血液内科)

症例は30歳代男性。主訴は全身倦怠感。200X年8月無菌性髄膜炎で入院となった。肝障害があり、抗HIV抗体陽性、HBs抗原陽性であった。HIV-1 Western Blot法で判定保留であったが、HIV-1 RNAは 4.7×10^4 copies/ μ gRNA、CD4は648/ μ lであった。IgM-HBc抗体、HBs抗体(PA)、HBc抗体、HBe抗原、HBe抗体は陰性で、HBV DNA(TMA)が4.3LGE/ml、genotype Aであり、急性HIV-1感染症、急性B型肝炎と診断した。肝障害は無治療で改善した。9月にHBV DNAは8.8LGE/ml以上で、HBs抗体(PA)は陽性となったが、HBs抗原は陽性のままであった。同年10月中旬に全身倦怠感が出現し、T.Bil5.6mg/dl、AST884IU/l、ALT2286IU/lと黄疸、肝障害を認めた。HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HBe抗原、HBe抗体が陽性であった。劇症化する可能性があり、HAART(NFV/3TC/TDF)を開始した。肝障害は急速に改善し、HBV DNAは12月から感度以下となった。11月にHBs抗原、HBc抗体、HBe抗原、HBe抗体は陽性で、HBs抗体(CLIA, PA)は陰性となった。200X+1年1月下旬に再度HBs抗体(CLIA)が出現し、HBs抗原は陰性となり、2月以降HBs抗体はCLIA、PAともに陽性であった。感染後早期のHBs抗体(PA)は中和抗体として機能しておらず、HIV感染症に伴う免疫異常の影響もあると考えられるが、このような症例の報告はなく、機序は不明である。HIV感染患者では、B型肝炎の自然経過に一致しない抗体の推移がみられることがあり、感染後の時期の推定には注意が必要である。

O25-128 B型肝炎ワクチン無効HIV感染者に対するワクチン倍量接種の効能について

大瀧 学¹、西田恭治²、山元泰之¹、村松 崇¹、清田育男¹、四本美保子¹、鈴木隆史¹、天野景裕¹、香川和彦¹、松永直久³、福武勝幸¹
(¹東京医科大学臨床検査医学講座、²国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター、³東京医科大学病院感染制御部)

【背景】 HIVとB型肝炎は共通の感染経路があり、また共感染によって互いの病気がより進行するためB型肝炎の予防が重要である。通常健康成人においてB型肝炎ワクチン有効性は90%–97%といわれているが、HIV患者においては14%–56%と効能が減弱するため臨床的に問題となっている。

【対象および方法】 対象者は16歳以上の性行為感染と考えられるHIV感染者で、組換え沈降B型肝炎ワクチン（ビームゲン）通常量(10 μ g)を初回、1ヶ月後、6ヶ月後の計3回投与にて無効であった35例。対象者には文書により説明を行い、書面で同意を受けた。組換え沈降B型肝炎ワクチン（ビームゲン）を通常量の2倍量（20 μ g）で初回、1ヶ月後、6ヶ月後の計3回追加接種した。3回目の接種から約1ヵ月後に抗体価をCLEIA法にて測定した。HBs抗体価 50IU/L以上を有効と考えた。対象者のCD4リンパ球数および年齢は、初回追加投与時の値を用いた。なお、本研究のビームゲンは厚生労働省エイズ対策事業「HIV感染症に合併する肝疾患に関する研究」班の研究費より供給されたものを使用し無償で投与した。

【結果】 対象者の平均年齢は26歳、平均CD4リンパ球数は430/mm³ であった。倍量接種において認容性はよく、特に重篤な副作用を認めなかった。ワクチン接種を完遂した31例でB型肝炎抗体獲得者は22名（70.9%）であった。

【結論】 本研究においては、通常のプロトコールによるB型肝炎ワクチンが無効であったHIV患者に対して、追加投与は有効であると考えた。

025-129 大阪府内のSTI関連診療所でのHIV陽性者におけるB型肝炎・梅毒の罹患状況とHBV遺伝子型

川畑拓也¹、小島洋子¹、森 治代¹、大国 剛²、古林敬一²、岩佐 厚³、谷口 恭⁴
 (¹大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課、²大国診療所、³岩佐クリニック、⁴大融寺町谷口医院)

【目的】本研究では2008年に大阪府内におけるHIV感染に対してリスクの高い行動をとっていると思われる者を対象に行っている疫学調査で、HIV確認診断陽性であった検体についてB型肝炎および梅毒の罹患状況を調べた。またB型肝炎抗原陽性のものについては遺伝子型も決定した。

【対象と方法】大阪府内の皮膚科、泌尿器科、婦人科等の診療所を定点として、HIV感染に対してリスクの高い行動をとっていると思われる受診者を対象に抗HIV抗体調査を行った。PA法を用いたスクリーニング検査で陽性となった場合には、引き続きWB法による確認検査を行った。また、HIV陽性の検体については被検ウイルスの塩基配列を決定した。抗体陰性の検体については、抗体ウインドウ期の検体を見逃さない目的で、NAT(核酸増幅検査)を行った。2008年にHIV陽性であった29検体についてB型肝炎ウイルス(HBV)のHBs抗原、HBs抗体と梅毒TP抗体の有無を調べた。HBs抗原陽性の検体については、血清からDNAを抽出し、HBVのCore領域をNested PCRにより増幅させた。このPCR産物について塩基配列を決定し、系統樹解析を行い、遺伝子型を調べた。

【結果・考察】HIV陽性者についてその他性感染症としてB型肝炎、梅毒の罹患状況を調査した結果、29名のうち20.7%にあたる6名がHBs抗原陽性、20.7%にあたる6名がHBs抗体陽性、44.8%にあたる13名が梅毒TP抗体陽性であった。また、HIV陽性者は全て日本人男性であり、リスクの判明した28名の内25名がMSM、残る3名は異性間性的接触によるものであった。6名のHBs抗原陽性検体のHBV遺伝子型は、4例が欧米型の遺伝子型であるHBV/Aeであり、2例がフランス、ドイツ、北米で報告のある、日本では非常にまれな遺伝子型であるHBV/Gであった。

大阪府内においては、同性間の性行為という共通の感染経路を通じて、HIVと海外型の遺伝子型であるHBVの感染が拡大していることが示唆された。

025-130 過去3年間に東京医科大学病院で経験したHIV合併梅毒75例の統計学的検討

川口敦子¹、斎藤万寿吉¹、山元泰之²、福武勝幸²、坪井良治¹
 (¹東京医科大学皮膚科、²東京医科大学臨床検査医学科)

【背景】梅毒は古くから存在する性感染症の代表的疾患であるが、今日においても散見される。現在では抗生物質の頻用と血液検査法の進歩により潜伏梅毒として終始する症例も多数存在する。その一方で同じく性感染症であるHIV感染者は増加の一途にある。HIV感染症と梅毒の合併は非典型的な症状・経過を示す場合もあり、潜伏梅毒の存在とあわせ、梅毒の診断および治療を困難にする一因となっている。**【目的】**我々は以前、HIVと梅毒の混合感染を報告している(日皮会誌116(4)443-448,2006)が、その後の動向について検討したので報告する。**【対象】**2005年9月~2008年10月に東京医科大学病院皮膚科、臨床検査医学科において、HIV感染症を合併し、駆梅毒療法を施行した梅毒患者75例**【結果】**今回の検討では全例が男性であり、30、40歳代に多く認められた。罹患回数については11名が2回、2名が3回と複数回繰り返していた。病期は、皮膚症状を伴わない潜伏梅毒が39例、第1期梅毒が2例、第2期梅毒が34例であった。第2期梅毒では丘疹性梅毒と梅毒性蕁麻疹を多く認めた。治療に関しては75例中73例が抗生剤内服にて治療しており、そのうちAMPCの使用が60例と最も多かった。治療期間は1ヵ月以内の投薬が51例、1ヵ月以上が23例であった。また梅毒をきっかけにしてHIV感染症が判明した症例は8例であった。

O25-131 当院で経験した赤痢アメーバ症の臨床症状と治療についての検討

渡辺恒二、水島大輔、中村春香、青木孝弘、西島 健、柳沢邦雄、渡邊珠代、
 本田元人、塚田訓久、田沼順子、矢崎博久、本田美和子、湯永博之、
 照屋勝治、平林義弘、菊池 嘉、岡 慎一
 (国立国際医療センター戸山病院エイズ治療研究開発センター)

【目的】赤痢アメーバ症は、血便や強い腹痛を呈する場合には診断が容易であるが、慢性下痢症や発熱以外の症状がはっきりとしない場合、診断は困難である。早期診断を可能にするため臨床症状や診断方法を中心に当院で経験した症例をまとめた。【方法】当院に通院中もしくは赤痢アメーバ症発症を契機に当院へ紹介された162症例について、診断時の症状、診断方法、治療法について診療録をもとに後方視検討を行った。【結果】全162症例のうち、有症状149例は、123例が腸炎、49例が肝膿瘍、6例が肛門周囲膿瘍であった(重複あり)。13例は無症状であったが抗体高値のため赤痢アメーバ症として治療開始された。腸炎症例のうち、90例が腸管病変のみ、26例で肝膿瘍、5例で腹膜炎、3例で肛門周囲膿瘍を合併していた。また、肝膿瘍症例のうち18例が肝膿瘍のみ、26例で腸管病変、4例で胸膜炎、1例で肛門周囲膿瘍を合併していた。腸炎の症状として、下痢(57%)が最も多く、血便(48%)や腹痛(23%)などアメーバ性腸炎に特異的とされる症状は、全体の半数に満たなかった。肝膿瘍の症状としては、発熱(87%)が最も多く、随伴症状として、腹痛(42%)が比較的高頻度に認められたものの、特異性に乏しく、発熱と咳嗽を主訴に来院していた症例もあった。診断方法について、便や膿、病理検体で赤痢アメーバを確認できた症例は全体の51%であり、その他は臨床症状や血清学的補助診断による臨床診断であった。治療は、全例メトロニダゾールで開始された。肝膿瘍に対しては、22%で膿瘍ドレナージ(1例を除き他院)を施行し、17%で穿刺を行ったものの、61%の症例では内科的治療のみで軽快した。【考察】赤痢アメーバ症の症状は非特異的なものが多く病原体診断も困難である。臨床的に強く疑われる場合や他の疾患が特定できない場合には治療的診断を行うことも考慮するべきである。

O26-132 HIV暴露樹状細胞が及ぼすCD4陽性NKT細胞のX-4 type HIV-1感受性増強の可能性

高久千鶴乃、渡邊恵理、大脇敦子、清水真澄、近江恭子、渡理英二、
 新谷英滋、高橋秀実
 (日本医科大学微生物学免疫学教室)

【目的】自然免疫を担うNKT細胞と樹状細胞(DC)はCD1d分子を介して密接な関係を持っているが、HIVの感染がこ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。前回我々はHIV-1に暴露されたDCがCD4陽性NKT細胞(CD4+NKT)にHIV-1を引き渡し、その後CD4+NKTがHIV-1を増幅させていることを報告した。この際R-5 type HIV-1(NL(AD8)株)はDCに感染し高い感染効率をもってCD4+NKTへ感染が伝播するのに対し、X-4 type HIV-1(NL4-3株)の感染伝播効率は比較的低い。実際の生体では感染が進行し体内環境がTh2に傾くに従いX-4 typeのウイルス株が検出されることから、今回我々はNL4-3株を用いDCとCD4+NKTへの影響を検討した。【方法】ヒト末梢血から誘導したDCにNL4-3株を暴露後、 α -Galactosyl Ceramideで誘導したCD4+NKTと共培養しその上清中のIL4量を測定した。その結果HIVに暴露されたDCと共培養した場合、非暴露群と比較してIL4量が多いことが判明した。次にCD4+NKTに対するIL4の影響を検討するために、CD4+NKTにIL4を添加して3日間培養後NL4-3株を暴露し感染率を評価した。その結果IL4添加群の感染率は非添加群に比較して上昇していた。そこでIL4添加群の細胞表面マーカーを調べた結果CXCR4の表出が非添加群に比較して増強していた。【結論】NL4-3株に暴露したDCをCD4+NKTと共培養するとCD4+NKTからのIL4産生能が上昇した。またIL4の存在によってCD4+NKT細胞表面のCXCR4の発現が上昇し、その結果NL4-3株の感受性が増強したものと考えられた。以上からCD4+NKTはIL4の影響が強いTh2の体内環境においてX-4 type HIVに対する感受性が強まる可能性が示唆された。

O26-133 HIV-1によるミエロイド樹状細胞のアポトーシスと成熟促進に関与する宿主細胞因子

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

【目的】 HIV-1感染者においてT細胞の慢性的な活性化と末梢血中の樹状細胞(DC)数の減少や機能の低下が報告されている。我々は、末梢血単核球から培養するミエロイドDCの不活化HIV-1抗原感作を培養初期から行うことにより培養過程でDCがアポトーシスを起こし、最終収量が著明に低下することを報告した。しかし、同じ培養系にはアポトーシスを逃れ残存するDCもある。そこで本研究は、このようなHIV-1の細胞死を逃れるDCの性状とアポトーシス抑制等に関与する宿主因子について解明することを目的とした。【方法】 健康人由来新鮮末梢血単核球(PBMC)をGM-CSFとIL-4培地で培養した。HIV-1はAT-2で不活化したHIV-1 IIIB、HIV-1NL4-3またはHIV-1JR-CSFを50 ng/ml p24相当を添加して種々のサイトカインや抗体を添加して培養した。DCの表現形はFCMで検討した。【結果】 PBMCをGM-CSFとIL-4培地で培養すると5日目までに精製単球の培養と同様にCD11c+CD83-CD86+の未熟DCが得られた。この系に、培養初日から不活化HIV-1を添加することによりDCの収量が1/2以下に低下したが、残存する大型の細胞群は、表現形から推定するとCD11c+CD83+CD86+の成熟DCであった。同様な効果は、TLR-3のアンタゴニストであるpoly I:Cを添加することで観察された。興味あることに、培養液にTNFを添加するとHIV-1やpoly I:Cの効果は抑制されアポトーシスと過度のDC成熟が解除された。【結論】 HIV-1は、宿主因子依存的にミエロイドDCの分化に対してアポトーシス誘発や成熟促進作用を示す。このようにHIV-1によるDCの修飾が、宿主環境に応じてDC不全やT細胞の慢性的活性化に関与していることが示唆された。

O26-134 エイズ制御を目的とする樹状細胞(DC)免疫: DCの単培養法とヒト化マウスでの評価

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

【目的】 樹状細胞(dendritic cells: DC)は、後天性免疫応答を強力に誘導し維持する抗原提示細胞である。私たちは、ヒト化マウスの実験モデルにおいて、DC細胞免疫療法がHIV-1ウイルス制御に有効であるかどうかを検討している。今回の研究では、DCの分化培養の簡素化を目的とした。【方法】 健康人の末梢血単核細胞(PBMC)をヒトGM-CSF、IL-4およびIFN-betaを添加して培養し、1日目にpoly I:Cと抗原(KLH、OVAや不活化HIV-1 IIIB(p24で50 ng相当))を加えて成熟および抗原感作を2日間行った。免疫不全マウス(BALB/cA-Rag2/common gamma dKO)の脾臓内に分化誘導したバルクDCと同時に自家PBMCを移植した。1週間後、さらにDCを追加免疫した。この時点でヒト型のT細胞免疫応答とIFN-gammaの産生で、抗体の産生をELISAで検討した。また、感染実験では、さらに1週間後、PBMCを追加接種し、翌日、CCR5使用HIV-1JR-FLを攻撃接種し、感染の有無をp24アッセイで検討した。【結果】 新たな方法で分化培養し外来抗原を感作させたDCは、ヒト化マウス体内でヒト型の抗原特異的T細胞およびB細胞免疫応答を誘導した。HIVに対しては、IFN-gamma産生を伴うT細胞免疫応答が誘導されたが特異抗体は検出できなかった。重要なことは、これらHIV-DC免疫マウスは、CCR5を使用するHIV-1の攻撃感染に対して防御された。【結論】 今回開発した方法は、DC分化培養期間は3日間であり、単球を精製する必要がないことから、機能的DC培養の“時間と操作面”での簡略化プロトコルとなると考えている。(共同研究:(財)実中研 伊藤守博士ら)

一般演題
27日

O26-135 HIV-1GagVLPs inhibit HIV-1 replication in dendritic cells via up-regulation of Apobec3 F/G

Chang Myint Oo、鈴木友幸、渡辺 恵、高久 洋
(千葉工業大学工学部生命環境科学科)

【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 Apobec3 F and 3G expression. 【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 stimulated with Gag-VLPs. Secretion of IFN- α from MDDCs and expression of Apobec3 F/G were evaluated. MDDCs were then infected with HIV-1 in the presence of anti-IFN- α or not. 【Results】 Human MDDCs activated with Gag-VLPs up-regulated expression of cellular Apobec3 F and 3G via IFN- α dependent manner. Expression of maturation markers such as CD80, CD86, MHC I and MHC II were also increased. VLP-stimulated MDDCs efficiently inhibited HIV-1 replication. 【Conclusion】 HIV-1GagVLPs stimulate MDDCs and induced their maturation and secretion of IFN- α leading to the up-regulation of the expression of Apobec3 F and 3G. VLP-stimulated MDDCs efficiently inhibit HIV-1 replication via IFN- α and Apobec3 F and 3G.

O27-136 慢性HIV-1感染者におけるHIV-1 pol特異的CD8T細胞によるHIV-1のコントロール

村越勇人¹、湯永博之^{2,3}、小柳 円¹、岡 慎一^{2,3}、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熊本大学エイズ学研究センター流行阻止分野、³国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター)

【目的】 細胞傷害性T細胞 (CTL) はHIV感染のコントロールに重要な役割を果たしており、CTLの解析を行うことはAIDS発症機構の解明やAIDSワクチンの開発にとってきわめて重要であると考えられる。Philip Goulderらのグループが南アフリカの約600人のHIV-1感染者におけるHIV-1特異的CTL反応の解析を行った結果、gagに対する反応が最も強く起こっており、この反応がHIV-1増殖抑制に関連していることが示された (Nat. Med. 2007;13 46-53)。しかしながら、アジアではこのような解析はまだ行われていない。そこで本研究では、日本の158人の無治療慢性HIV-1感染者におけるHIV-1特異的CTL応答のmagnitudeとbreadthの解析を行った。【方法】 HIV-1特異的CTL反応は、nef、gag、pol領域を網羅した11-mer overlapping peptide cocktailに対するCD8T細胞の反応をIFN- γ ELISPOT assay法によって測定することで評価した。【結果】 nef、gag、pol領域に対するCTL反応のtotal magnitudeを解析した結果、gag (Median: 3, 451 spots/10⁶ cells, p<0.0001) とpol (3, 298, p<0.0001) におけるtotal magnitudeがnef (804) よりも有意に高いことが示された。pol特異的CTL反応のtotal magnitudeは低いウイルス量 (r = -0.175, p = 0.028) ならびに高いCD4T細胞数 (r = 0.184, p = 0.021) と有意に相関していたが、gag、nefでは相関していなかった。さらに、pol反応のbreadthは低いウイルス量 (r = -0.122, p = 0.026) と有意に相関していたが、gag、nefでは相関していなかった。【結論】 これらの結果から、日本人HIV-1感染者ではpol特異的CTLがHIV-1感染のコントロールに大きく影響していると考えられた。

O27-137 HLA-B*5101拘束性 CTLによるHIV-1逃避変異体の選択

久世 望¹、川島夕佳¹、渦永博之²、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、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】細胞傷害性T細胞(CTL)はHIV-1の感染制御に重要である。しかしながら、CTLの強い免疫選択圧によってHIV-1の逃避変異体が選択されてしまう。CTLからの逃避変異の研究には*in vitro*の実験系が有用であるが、その方法はまだ十分に確立していない。そこで我々はHLA-B*5101拘束性Pol283-8エピトープを用いてCTLの免疫選択圧により逃避変異体が選択されてくる*in vitro*の実験系の構築を試みた。【材料と方法】当研究室ではこれまでに、HLA-B*5101拘束性Pol283-8特異的CTLによってHLA-B*5101陽性HIV-1感染者の体内でいくつかの変異(Pol283-8T, -8L, -8R, -8V)が選択されてくることを報告している。HIV-1増殖抑制試験からPol283-8T, 8L, -8RはCTLから認識されないことがわかっている。一方、Pol283-8Vは野生型に比べわずかに低下するがCTLから認識されることが確認されている。我々はヒトCD4陽性T細胞株であるT1細胞(HLA-B*51陽性)にNL-432野生型とPol283-8変異体を各々共感染させた。これらの感染細胞とPol283-8特異的CTLクローンを7日間共培養し、その培養上清中のp24抗原の濃度をELISAにて測定した。また、培養上清中のウイルスのシーケンスにより、これらの変異体ウイルスが選択されるか解析を行った。【結果と考察】培養上清中のウイルスからシーケンス解析を行ったところ、Pol283-8特異的CTLによってPol283-8T, -8R, -8L, -8Vの変異体がそれぞれ選択されてきた。これらの結果から、Pol283-8T, -8L, -8R, -8VがCTLからの逃避変異体であることが示された。我々は短時間でHIV-1逃避変異体の選択を示す実験系を構築することができた。これまでの実験系においてPol283-8Vは野生型よりわずかな認識能の低下しか示さなかった。しかしながら、本実験系においてCTLに短時間で選択されてきたことからPol283-8Vも逃避変異体であることが確認できた。CTLのわずかな認識能の低下がPol283-8Vの選択に影響を及ぼしていることが考えられる。

O27-138 日本人集団におけるHIV特異的細胞性免疫応答の解析

立川(川名) 愛、中山 香、古賀道子、鯉淵智彦、小田原 隆、藤井 毅、岩本愛吉

(東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野)

【目的と意義】HIV特異的細胞性免疫応答はHIVコントロールに重要であると考えられているが、細胞性免疫応答はHLA拘束性に作用するため、その効果にはHLA遺伝子型が影響を及ぼす。これまでの研究は主にアフリカや欧米でのコホートによるため、本研究では他人種と遺伝的背景の大きく異なる日本人集団におけるHIV特異的細胞性免疫応答の役割を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】未治療の日本人HIV感染者51名を対象とし、末梢血単核球を用いてインターフェロニン γ ELISpotアッセイを行った。抗原としてGag, Pol, Env, Nefタンパク質をカバーする576種類の12-17アミノ酸からなるoverlapping peptide(OLP)を用い、タンパク質毎にOLPを混合したpool-OLPに対するインターフェロニン γ 産生細胞数を測定した。

【結果】各タンパク質特異的CD8陽性T細胞の頻度を比較したところ、Gag, Pol特異的CD8陽性T細胞がEnv, Nef特異的CD8陽性T細胞に比べて有意に高頻度であった。特異的CD8陽性T細胞の頻度と血中ウイルス量(VL)との相関を調べたところ、Gag特異的CD8陽性T細胞のみVLと逆相関を示した($p=0.0235$)。さらに、HIV特異的CD8陽性T細胞の総和(Gag+Pol+Env+Nef)における各タンパク質特異的CD8陽性T細胞の占める割合(%)を解析したところ、Gag特異的CD8陽性T細胞(%)はVLと強い負の相関($p<0.0001$)が見られ、Env特異的CD8陽性T細胞(%)はVLと正の相関(%)がみられた($p=0.0349$)。

【考察】HIV全体に対するCD8陽性T細胞の頻度とVLには相関関係がみられなかったが、Gag特異的CD8陽性T細胞のみでVLと負の相関がみられたことから、全てのHIV特異的CD8陽性T細胞がHIVコントロールに寄与しているわけではなく、CD8陽性T細胞の標的部位によってHIV抑制効果が異なることが示唆された。

O27-139 heterologous SIV感染モデルによる多様性ウイルス感染を防御する宿主応答の解析²

森 一泰¹、杉本智恵²、渡辺 哲¹、佐藤洋隆¹、成瀬妙子³、椎野禎一郎⁴、宮澤正顕⁵、木村彰方³、山本直樹¹、永井美之⁶
 (1国立感染症研究所エイズ研究センター、²Tulane National Primate Research Center、³東京医科歯科大学、⁴国立感染症研究所、⁵近畿大学医学部、⁶理化学研究所)

【目的】 HIV-1の多様性、HIV感染防御に働く免疫の解明は、HIVワクチン開発における最重要課題である。そこでSIV生ワクチンが誘導する強力な感染防御効果についてheterologous SIV感染実験を行い、ウイルス多様性に対する有効性と感染制御に働く宿主応答の同定を目指す。

【材料と方法】 SIV239 gp120のN型糖鎖修飾株: Δ5G、Δ5G-v1、Δ5G-v2、Δ3Gを生ワクチンとして12頭のアカゲザルに接種した。感染防御効果を調べるためにSIV239によるチャレンジ実験 (homologous感染)、SIV239とはアミノ酸レベルで10-30%異なるSIV543によるチャレンジ実験 (heterologous感染) を行った。感染制御に影響を与える宿主遺伝的因子としてMHCクラスI、II遺伝子を決定した。感染制御との関連する宿主応答の解析として獲得免疫 (中和抗体、細胞性免疫) の測定、CD8抗体を投与によるCD8+細胞の消失実験を行った。

【結果】 homologous感染では個体差なく感染抑制されたが、heterologous感染では個体差が顕著であった。初期感染は全ての個体で抑制されたが長期間の感染制御は違いが顕著であった。7頭では低レベルに感染制御された。4頭では持続感染が起こり、ワクチンウイルスとチャレンジウイルスとの組み換えウイルスの出現が主要因であった。非感染制御とMHCハプロタイプとの相関が確認された。

【結論】 ワクチン評価におけるheterologous感染実験の意義、宿主遺伝的性質と感染制御との関係が明らかとなった。

O27-140 高親和性モノクローナル抗体によるCD4エピトープの検討

戸田哲平¹、桑原一彦¹、前田洋助²、北畠正大¹、阪口薫雄¹
 (1熊本大学大学院医学薬学研究部免疫学分野、²熊本大学大学院医学薬学研究部感染防御学分野)

ワクチン開発を進めるためにHIV感染を有効に阻止できる抗原エピトープを見つけることが必須である。HIV感染阻止においてT細胞のCD4とHIV gp120の相互作用を制御するアプローチが様々に検討されてきた。実際、CD4-D2、gp120のCD4bs、CD4i、V3ループは有効な抗原エピトープであると報告されている(Briz et al., 2006; Hadestam et al., 2008) が、実用化においては症例における効果の点で様々に異なることが障壁となっている。本研究では、HIVと宿主細胞のレセプター CD4の相互作用時に出現する、あるいはその作用を制御する抗原エピトープを再検討した。

【方法及び結果】 高親和性抗体作製することのできるGANPトランスジェニック(Tg)マウスを用いて、モノクローナル抗体の樹立を試みた。リコンビナントhCD4 (細胞外部分:R&D systems) をBALB/c-GANP Tgマウスに免疫し、hCD4に反応する高親和性のモノクローナル抗体セットを作製した。これらは全てhCD4を認識する抗CD4抗体であり、CD4発現 293細胞をCD4特異的に染色することができる。しかし、Jurkat細胞株に対しては異なった染色パターンを示した。293細胞にトランスフェクトしたhCD4の配列とJurkat細胞のそれは同一であることから、Tリンパ細胞において発現するCD4は、構造は同一であってもTh細胞特有の抗原エピトープを表出していることが示唆された。これらの抗体パネルを用いてFACS解析を行うと健常ドナーの末梢血においても様々に染色パターンが異なることを示した。抗体の HIV-1中和活性試験で中和活性を示す場合と示さない場合が存在した。対象ドナーにおける抗原エピトープの表出とそのHIV-1感染阻止活性に関して詳細な解析と検討が必要であることが示唆された。

O28-141 HIV患者の腸管粘膜における感染細胞とプロウイルスDNA・ウイルスRNAの検索

松村次郎¹、大脇敦子¹、清水真澄¹、本田元人²、秋山純一³、新谷英滋¹、岡 慎一²、高橋秀実¹

(¹日本医科大学微生物免疫学教室、²国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター、³国立国際医療センター消化器科)

【目的】 HIVは通常粘膜組織を介し感染した後、血液中に加え粘膜組織内で増殖する。HAART治療により血中HIVが検出感度以下になっても、治療の中断により血液中にウイルスが再燃することから、粘膜組織がウイルスのreservoirとなり感染拡大の場となっているのではないかと我々は考え、HIV患者の腸管粘膜の生検材料より細胞・プロウイルスDNA・ウイルスRNAを分離採取し解析を試みた。【方法】 同意を得たHIV患者の回腸末端粘膜より、内視鏡的に採取した生検材料をもとに分離採取した細胞の表面抗原をflowcytometryを用いて解析すると共に、その内部に潜伏するプロウイルスDNA・ウイルスRNAを採取しPCR法によりV3領域の配列解析を試みた。【結果】 HAART治療によりHIVの血中濃度が検出感度以下となった患者腸管粘膜細胞内にp24抗原の存在を認めた。感染細胞の主体はCD56(+)-CD3(+)-のNKT細胞及びCD11c(+)-の樹状細胞であった。この際、同一患者PBMC内にp24抗原は観察されないことを確認した。また、V3領域の塩基配列をPBMCと腸管細胞で比較したところ異なる傾向が認められた。【結語】 HAART治療によりHIVの血中濃度が検出感度以下となり、PBMC内にp24抗原が存在しない状態となってもHIV感染細胞が腸管において観察されたことから、腸管がHAART治療の影響を受けにくいviral reservoirとしての役割を持つ場である可能性が示唆された。この際、感染細胞の主体が自然免疫担当細胞であるNKT細胞と樹状細胞であったことから、これら自然免疫系細胞の機能不全もまたAIDSの病態形成因子であることが推測された。以上の事実は、従来のHIV感染CD4陽性ヘルパー T細胞のみならず腸管粘膜における自然免疫系担当細胞におけるHIV制御の重要性を物語っている。

O28-142 M細胞標的分子Tetragalloyl-D-Lysine Dendrimer (TGDK)を用いたHIV粘膜ワクチン開発

野崎清輝¹、三隅将吾¹、松本浩和¹、甲斐 光¹、松浦 薫¹、高橋義博²、増山光明¹、杉本幸彦¹、高宗暢暁¹、庄司省三^{1,3}

(¹熊本大学大学院医学薬学研究部薬学生化学分野、²株式会社新日本科学、³熊本保健科学大学)

【目的】 HIVの感染は主に粘膜を介して数時間で成立し、その後GALT内のCD4が急激に減少することが明らかとなっていることから、粘膜部位においてHIVに対する免疫応答を誘導することはHIV感染に対して極めて重要であると考えられる。本研究では、新規開発したM細胞標的分子TGDKを用いたM細胞標的粘膜ワクチンのSIV感染阻害効果を検討した。

【方法】 アカゲザル回腸部位にTGDK及びpoliovirusを注射により投与後、バイエル板(PPs)を固定・凍結し回腸切片とし、M細胞マーカー GP2との局在を蛍光顕微鏡を用いて調べた。Caco-2とRaji-Bを用いたKernéisらの方法¹⁾を用いて作製したヒトM細胞モデルを用いて、TGDKとGP2、integrin β 1、ICAM-1との局在を観察した。また、サルCCR5の細胞外ドメイン構造を模倣したrcDDR5、SIVmac239 env gp140をHub抗原を介してTGDKに結合させて調製した免疫抗原をアカゲザルの鼠径部、または経口より3回投与した。血清、膣洗浄液、糞便を採取し、抗体価をELISA法で測定し、抗SIV活性をqPCRもしくはMAGIC-5 assayで評価した。

【成績】 蛍光顕微鏡によりアカゲザル回腸切片のPPsにおいてTGDKとGP2の共局在が見られた。またヒトM細胞モデルにおいてもTGDKとGP2、integrin β 1、ICAM-1の共局在が見られた。TGDKに結合させた免疫抗原を鼠径部に免疫することで、血清中にrcDDR5及びgp140に対するIgGが検出でき、さらに、経口免疫することにより、糞便中にrcDDR5特異的IgAが誘導され、その抗体はin vitroにおけるSIV感染を阻害した²⁾。

【結論】 TGDKは非ヒト霊長類M細胞とヒトM細胞に特異的に結合した。また、粘膜部位に抗体を誘導することのできるTGDK粘膜デリバリーシステムはM細胞を標的とした粘膜ワクチン創製において有効なアプローチであることが示唆された。

1) Kernéis, S. et al. Science 277: 949-952. (1997)

2) Misumi, S., Shoji, S. et al. J. Immunol. 182: 6061-6070. (2009)

028-143 OX40共刺激を介する活性化PBMCでのCCR5 HIV-1の感染抑制

田中礼子、田中勇悦
(琉球大学大学院医学研究科免疫学)

【目的】OX40は活性化CD4+T細胞に一過性に発現するTNFRファミリー分子である。リガンドOX40L(gp34)との結合はT細胞を共刺激する。我々はこれまでOX40L-OX40刺激がCXCR4使用HIV-1の潜伏感染細胞株を刺激しウイルスの複製を促すことを示した。本研究では、活性化新鮮PBMCにおけるCCR5 HIV-1感染に対する効果を明らかにすることを目的とした。【方法】固相化anti-CD3 (OKT-3)プレート内で健康人由来の新鮮PBMCを活性化し、翌日、細胞を集めてCCR5使用HIV-1 (JR-FL)にm.o.i. 0.05~0.1で2時間感染させ、洗浄後、OX40L発現細胞や組換えOX40L (R&D)を添加して培養した。同様な実験を2次刺激PBMCでも検討した。HIV-1の増殖を培養上清中のp24抗原でモニターした。サイトカインの定量は市販のキットで、OX40Lの中和は5A8 IgGを用いた。【成績】p24産生を指標とすると、1次刺激1日目の新鮮PBMCのR5 HIV-1感染は、OX40Lの添加により濃度依存的に抑制された。この効果は、anti-OX40Lとanti-MIP-1alpha, MIP-1 beta, RANTS抗体の混合液により解除された。また、R5 HIV-1による合胞体形成も有意に抑制した。しかし、刺激3日目や2次刺激1日目のPBMCでのR5 HIV-1の感染は抑制できなかった。また、X4 HIV-1の感染はどの時点のPBMCでも抑制は観察できなかった。【結論】OX40Lによる活性化PBMCの刺激は、R5 HIV-1の感染をCCR5 リガンド産生依存的に抑制することが示唆された。また、合胞体OX40L抑制には、OX40L刺激による細胞接着分子の変動も関与する可能性もあることが示唆される。

028-144 Effects of commensal organisms on HIV-1 replication in macrophage-like cells

Ahmed Nursarat¹, Hayashi Takaya¹, Hasegawa Atsuhiko¹,
Furukawa Hiroyuki¹, Okamura Noboru², Chida Toshio²,
Masuda Takao¹, Kannagi Mari¹
(¹Department of Immunotherapeutics, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, ²Laboratory of Microbiology and Immunology, Graduate School of Health Care Sciences, Tokyo Medical and Dental University)

Protection from HIV-1 infection has not yet been accomplished by vaccines despite enormous efforts has been made on vaccine development. Nevertheless, it has been reported that a small subgroup of sex-workers in Nairobi, Kenya remained resistant for HIV-1 infection without apparent hereditary reasons. Sporadic late seroconversion in this group suggested that the resistance was transient. We reasoned that innate immunity might be involved in the resistance for HIV-1 infection, and investigated the effects of various TLR ligands on HIV-1 replication. Since monocyte/macrophages are the initial target cells in HIV-1 infection and also the main mediators of innate immunity, we established a HIV-1 reporter monocyte line, THP-1/pNL4-3-Luc, which could differentiate to macrophage-like cells in vitro. By using these cells, we found that stimulation of TLR-3 and TLR-4 by their ligands suppressed HIV-1 replication through IFN-β-mediated mechanisms. We also found that some commensal bacteria suppressed HIV-1 replication. These findings suggest that TLR-stimulation by bacterial components might potentially produce some local environment resistant for HIV-1 infection.

028-145 AIDS関連播種性*Mycobacterium avium*感染症の免疫病理分子機構

日比谷健司¹、照屋勝治²、仲村秀太¹、田里大輔¹、知念 寛¹、比嘉 太¹、
健山正男¹、望月 誠³、遠藤久子³、菊池 嘉²、岡 慎一²、藤田次郎¹
(¹琉球大学大学院医学研究科感染症制御学講座分子病態感染症分野、²国立
国際医療センター エイズ治療開発センター、³国立国際医療センター 臨床検
査部病理検査室)

【序論】 AIDS関連*Mycobacterium avium*(*M.avium*)感染症は、経口感染後、リンパ行性に播種を
引き起こすことが考えられている。しかし、播種に至る免疫学的な説明は十分でなく、組織学
的な検討は少ない。よって我々は*M.avium*による播種性感染の病態を免疫病理学的に検討し
た。【材料と方法】 AIDS関連播種性*M.avium*感染症と診断された5例の剖検材料を用いて感染病
巣でのリンパ球サブセットを免疫組織化学反応によって解析を行った。【結果】 病巣は、腸粘膜、
腹腔内リンパ節を中心に認め、その組織像は炎症細胞浸潤に乏しい泡沫状組織球の集族像を呈
した。感染病巣では、CD4⁺細胞やCD56⁺ (NK) 細胞の減少、T-bet(Th1)に比べGATA-3(Th2)
の有意な発現を認めた。またFoxP3やSOCS3の発現増加が認められた。【考察】 生体の抗酸菌に
対する感染制御にとって細胞性免疫機能は重要である。今回の結果よりHIV感染では腸粘膜で
のCD4⁺細胞やNK細胞の減少、機能不全があり、結果として菌の粘膜下への感染を容易にする
ことが考えられた。また制御性T細胞 (FoxP3) やSTAT4活性抑制因子 (SOCS3) の増加はIL
-12/IFN- γ 産生が抑えられ、結果として菌の増殖、肉芽腫の形成不全に至り、播種が成立する
と考えられた。

029-146 薬害HIV感染血友病患者の妻における薬害事件の理解

伊藤美樹子^{1,6}、九津見雅美^{2,6}、大村佳代子¹、溝田友里^{3,6}、井上洋士^{4,6}、
山崎喜比古^{5,6}、大平勝美⁶、小山昇孝⁶、後藤智己⁶、森戸克則⁶
(¹大阪大学大学院医学系研究科、²千里金蘭大学、³国立がんセンター、⁴放送
大学、⁵東京大学大学院医学系研究科、⁶薬害HIV感染被害者(患者・家族)生
活実態調査委員会)

【目的】 妻は性生活を通じて感染するリスクが高く、また所帯として生計、子どもの養育、夫の
看病など家庭機能の維持の問題もあるため、夫や妻自身へのHIV感染可能性に気づいていた場
合は凄烈な憂いであったと推測される。こうした場合は、事例レベルでの報告もあるもの
の実態はまだ十分に把握されていない。そこで、患者の妻の「薬害エイズ事件」の理解の情
況を明らかにする。

【方法】 東京・大阪原告団が把握する652世帯を対象に自記式質問紙調査を実施した(2005年9月
~2006年1月)。分析対象は質問紙に回答した妻64人(過半数が子どもあり)。結婚時期別の分布
は「~1985年:薬害事件前」n=16、「1986~1996年:AIDSパニック/AIDS治療黎明期」n=18、
「1997年~:HARRTの導入/裁判和解以降」n=27であった(時期無回答3人)。

【結果・考察】 妻の89%が夫から夫自身のHIV感染を知らされていた。~1985年に結婚していた
妻が知った時期は1989.4年、その夫が知った時期は1988.1年で、妻より早かったが有意差はな
かった(paired-T test)。しかしその妻の半数が「薬害」として認識したのは1994年で4年半以上
のタイムラグがあった。また薬害を知ったきっかけは、「夫(71%)」や「原告団・弁護団(41%)」
より「テレビ・新聞(82%)」が多く、「医療者(24%)」や「他の患者・家族(12%)」は少なかった。
これを妻全体で見たとき「他の患者・家族」はさらに減り(7%)、反対に身近な「夫(78%)」と
「本・雑誌・マンガ(23.3%)」の割合が増えていた。

以上より、妻は患者(夫)以外には確実なりリスク情報伝達ルートがなかったと言える。患者
から妻への伝達には遅れはなかったが、夫からの情報は夫自身への告知の遅れや体調不良、感染
を知ったことによる心理的な問題によって不安定であると考えられ、また患者も伝達の負担が
大きかったと推察される。また妻は他の患者や家族には情報を頼っておらず、迅速で確実なり
リスク情報伝達の検討が必要である。

029-147 薬害HIV感染被害者の地域別にみた就労割合と経済的不安の関連要因の検討

九津見雅美^{1,7}、伊藤美樹子^{2,7}、大村佳代子²、溝田友里^{3,7}、井上洋士^{4,7}、清水由香^{5,7}、山崎喜比古^{6,7}、大平勝美⁷、小山昇孝⁷、後藤智己⁷、森戸克則⁷
 (¹千里金蘭大学看護学部、²大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻、³国立がんセンター、⁴放送大学教養学部、⁵大阪市立大学大学院生活科学科、⁶東京大学大学院医学系研究科、⁷薬害HIV感染被害者(患者・家族)生活実態調査委員会)

【目的】薬害HIV感染被害者の地域別就労割合を明らかにし経済的不安の関連要因について検討する。

【方法】2005年9月～2006年1月に、東京・大阪原告団が把握する患者家族652世帯を対象とした配票調査を実施した。患者からの回収は257人(回収率39.4%)であった。本報告で取り扱った変数は年齢、婚姻・子ども有無、就労、居住地域、暮らし向き、CD4細胞数、ADL、肝臓疾患、主観的健康度、差別経験、偏見、自主規制行動、経済的不安である。

【結果】患者の平均年齢は38.2±9.3(22-72)歳、有配偶率33.5%であった。全体の就労割合は56.4%であり、地域別の就労割合をみると中部の64.5%が最も高く、次いで関東63.7%、九州55.0%、近畿54.5%、中国・四国50.0%、東北44.4%、北海道35.3%であった。主観的健康度は「とても/まあ良い」をあわせた割合は67.7%、CD4細胞数200以上が75.8%、肝臓疾患が一つ以上あるものは約6割であった。「生活に経済面での不安を感じることもある(経済的不安)」に対して「おおいにある」と回答したもの48.2%、「少しある」28.6%、「ない」19.8%であった。経済的不安を従属変数とした重回帰分析を行ったところ、肝臓疾患があること($\beta=28^{**}$)、人付き合いを避ける行動が多いこと($\beta=15^{+}$)、HIVへの偏見が強いこと($\beta=14^{*}$)は不安を高め、暮らし向きがよく($\beta=-45^{**}$)、病名を隠す行動が多いこと($\beta=-18^{*}$)は不安の低さと関連があった(調整済みR²=.34)。

【考察】就労割合は地域によってばらつきがみられた。経済的不安には就労の有無は関連がみられず、肝臓疾患や暮らし向き、自主規制行動や偏見が関連していることが明らかとなった。暮らし向きを支える就労支援や健康管理手当等の社会保障制度に関する情報提供が求められる。

029-148 薬害HIV感染患者・家族の逆境下成長と促進要因に関する研究

横山由香里¹、山崎喜比古¹、井上洋士²、溝田友里³、伊藤美樹子⁴、九津見雅美⁴、熊田奈緒子¹
 (¹東京大学大学院医学系研究科健康社会学教室、²放送大学教養学部、³国立がんセンターがん対策情報センター、⁴大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻)

【目的】薬害HIV感染事件から、約30年が経過した今日でも被害者は多くの困難を抱えながら生活している。こうした環境下において患者は困難や苦痛に日々対処し、適応のための努力をしていると考えられるが、患者の対処努力や人生再構築のための営みに目を向け、成功的な対処につながる要因を明らかにした研究はほとんどない。また、患者のみならず家族も困難を経験し、対処努力をしていることが予想されるが、患者と家族、双方に着眼した報告は限られている。そこで本研究は、逆境下での成長を表す肯定的な変化と共に困難による否定的な変化を捉えるPerceived Positive Change(以下PPC)尺度を用いて、第1に患者のPPCに関連する要因を明らかにすること、第2に患者の家族のPPCに関連する要因を明らかにすることを目的とした。

【方法】2005年9月～2006年1月に郵送による無記名自記式質問票調査を行った。家族用の質問票は患者経由で配布された。分析対象者は、患者(n=248)、家族(妻n=33、母n=135、父n=97)とした。分析では、PPCに加え、患者と家族の基本属性、身体的健康状態、社会経済的状态、ストレス対処能力SOC(Sense of Coherence)を用いた。

【結果】患者、家族共に、社会参加、情緒的サポートの広がり、ストレス対処能力SOCがPPCを促進する可能性が示された。また、差別不安由来の対人行動自主規制がPPCを阻害する可能性が示唆された。就労については、患者のみでPPCとの関連性が認められ、就労の持つ意味が患者と家族で異なることを反映しているものと推察された。患者がHIV感染事件当時15歳未満だった家族では、母と父との間で高い相関が認められた一方、患者が当時15歳以上であった家族では、患者、母、父の3者間で緩やかな正の相関が認められた。

029-149 薬害HIV感染者における病状認識が健康行動や精神健康に及ぼす影響

大村佳代子¹、九津見雅美^{2,6}、伊藤美樹子^{1,6}、溝田友里^{3,6}、井上洋士^{4,6}、
山崎喜比古^{5,6}、大平勝美⁶、小山昇孝⁶、後藤智己⁶、森戸克則⁶

(¹大阪大学大学院医学系研究科、²千里金蘭大学、³国立がんセンター、⁴放送大学、⁵東京大学大学院医学系研究科、⁶薬害HIV感染被害者(患者・家族)生活実態調査委員会)

【目的】HIV医療においては不断の健康管理が必要であり、また患者が主体的に健康管理を行うためには、患者が自身の病状を知り、治療や健康管理の必要性や注意点を十分認識することが必要である。そこで薬害HIV感染者における病状認識の実際と健康行動や精神健康との関係を検討した。

【方法】東京・大阪原告団が把握する患者・家族652世帯を対象とした配票調査を実施した(2006年)。分析対象は回答を得た患者257人(回収率39.4%)である。用いた変数は、患者の年齢、血友症度、AIDS発症の有無、最新のCD4数、C型肝炎の診断、患者の自己管理に関する健康行動(9項目)、GHQ-12(range0-36)である。分析にはKruskal-Wallis検定を用いた。

【結果】患者の平均年齢は38.1±8.3歳であった。病状認識では血友病症度を「わからない」と回答したのは13.8%、以下同様にAIDS発症の有無14.6%、最新のCD4数6.5%、C型肝炎の診断11.3%であった。これら4項目のうち1つ以上「わからない」と回答したのは全体の26.9%であったが、この割合は患者が30歳未満では40.0%、30-39歳では33.0%と若年者で高かった(p<0.05)。また2つ以上「わからない」と回答したのも30歳未満が最も多かった。自身の病状を「わからない」と回答したものは健康行動の実践項目数が有意に低かった。またAIDSを発症している/いたかどうか「わからない」と回答した者のGHQ-12の平均は「発症している」と回答した者より高かった。

【考察】自分の病状を十分理解していないと考えられる薬害HIV患者は4人に1人であり、とりわけ30歳代やそれ以下の若い患者に多くみられた。また病状認識が低いと、健康行動の実践数は少なく、AIDS発症に関しては精神健康への影響も示唆された。病状の理解は健康管理面だけでなく、患者が病気と折り合いをつける上で重要であると考え、若年者にはそれが不十分であった。患者の病気理解の確認や適切な情報提供が必要と考える。

030-150 名古屋医療センターにおけるMSM患者の視点から予防啓発活動の問題点を探る

菊池恵美子^{1,2}、内海 眞¹、濱口元洋¹

(¹国立病院機構名古屋医療センター、²財団法人エイズ予防財団)

【目的】MSM対象の予防啓発活動はまだ十分有効とはいえない。そこで、MSM対象の予防啓発活動をさらに有効にするために、MSM患者の視点から現状の予防啓発活動の問題点等について聞き取ることを本研究の目的とする。【方法】名古屋医療センターで診断後3ヶ月以上経過した日本語理解力が十分あるMSM患者32名(20代1名・30代17名・40代11名・50代3名)に、半構造化面接に基づく面接調査を実施した。実施期間は2008年12月~2009年5月である。【結果】感染経路と感染予防方法に関する正しい知識を感染判明前は23名、感染判明後は32名全員が持っていたが、その内9名はコンドーム無しでのフェラチオを行っていた。予防啓発活動の問題点としては、「HIV感染症は数ある病気の一つであり、人間として病気に罹るのは特別なことではないという認識」「MSMに特化し過ぎた情報はかえって敬遠される傾向」「感染者の現実生活の伝達が必要」「HIV感染症を他人事ではなく身近に感じる活動の展開」と25名が述べた。さらに、「診断が遅れると後遺症が残る可能性等、厳しい現実も伝えることが必要」と聞き取った21名全員が答えた。予防啓発活動への提案としては、現実的具体的情報の提供・グッズの開発・メディアや学校教育の活用が挙げられた。【考察】HIV関連情報の内容と伝達方法に工夫が必要であると考えられる。一方ではセクシャリティーの枠組みの中での予防啓発活動を維持しつつ、他方ではセクシャリティーの枠組みの緩やかな開放から教育機関やメディア等との協働連携による融合への転換を図り、広く一般社会に呼びかけるとい、より柔軟な予防活動体制の試みの検討が示唆された。また、感染者の現実生活の社会への伝達、HIV感染症は疾患の一つであるという原点回帰、そして現実的具体的情報提供のためにも医療機関との更なる連携強化が必要と思われる。

O30-151 MSM人口内における予防介入困難群の探索:グループ・インタビューにより抽出した予防行動阻害要因とMSMサブポピュレーション

宮島謙介^{1,2}、長谷川博史¹、大木幸子³
 (1)日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス、²しらかば診療所、³杏林大学保健学部看護学科)

【目的】【方法】関東・京阪神・および中四国を活動地域とするゲイコミュニティ活動家、ゲイ産業従事者を対象に、彼らがサービスを提供している場を利用するMSMの、予防行動を阻害する要因、および行動様式別のサブポピュレーションについての聴取および分析を行った。東京では関東京阪神のコミュニティ活動家と産業従事者ごとのフォーカスド・グループ・インタビュー(FGI)をそれぞれ一回ずつ、中国地方では中四国拠点の活動家と産業従事者合同のFGIを一回の計三回行い、それらのインタビューの逐語記録から予防行動阻害要因とサブポピュレーションを抽出した。【結果】抽出された発言群から、ゲイ向けの予防情報やゲイという存在に対するそれぞれ様でない態度が語られたことと呼応して、「予防情報の高度化・陳腐化」「セックスを優先」「セックスと社会生活との切り離し」といった複数の予防阻害要因が抽出された。またサブポピュレーションについても逐語から28項目抽出され、それらのサブポピュレーション群はそのコミュニケーションスタイルから:1「場の文化」を重視するコミュニケーションスタイルを施行する人々、2「新しいコミュニケーション」のスタイルを有する人々、3「場の文化」を重視し、「新しいコミュニケーションのスタイルも取り入れている人々、4その他コミュニケーションスタイルではくれない人々、に大別できた。【考察】予防阻害要因で抽出された結果は今後、予防当事者対象の量的・量的な追調査によって確認する手続きを経て、これからの予防情報の内容に、サブポピュレーションの結果はさらなる精緻化を経て予防情報伝達の手続き手法の戦略に反映させていく可能性と必要性があると考察される。

O30-152 個別施策層向けのHIV対策に関する地方自治体向けの質問票調査

藤部荒術¹、太田昌二¹、嶋田憲司¹、鳩貝啓美¹、河口和也²、飯塚信吾¹、杉山雅人¹
 (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】国のエイズ政策のガイドライン(エイズ予防指針)において重点的に対策が必要な層を個別施策層と規定している。個別施策層の中で、同性愛者は、2008年のHIV新規感染の69.4%を同性間の感染が占めるなど緊急の対策が必要な層である。予防指針では、個別施策層に施策の普及を支える新たな手法として「エイズNPOと地方自治体の連携強化」を位置づけている。

【方法】2008年8月31日~9月30日の期間で、地方自治体(134)に質問票調査を実施した。24項目の設問により、個別施策層対策、同性間対策、地方公共団体-NGO連携について尋ねた。回収率は95.5%(128)であった。

【成績】128自治体のうち、個別施策層へのHIV対策の実施状況は「同性愛者」が23.4%、「青少年」が80.5%、「外国人」が21.1%、「性風俗産業従事者及び利用者」が8.6%であった。MSMへのHIV対策で重視するもの上位3位は「検査相談の情報普及および利用促進」が70.3%、「啓発資料の配布/設置」が46.9%、「コミュニティの状況把握」が43.0%であった。個別施策層向けのHIV対策においてエイズNPOと連携している自治体は35.9%であった。

【結論】個別施策層向けのエイズ対策をNPOとの連携により実施している地方公共団体は35.9%にとどまり、連携は進んでいない。エイズNPOに関する情報を整理し、NPOの存在や能力を具体的に、地方公共団体が連携を検討できるようにする必要がある。地方公共団体のMSM向けのHIV対策では、「検査相談・情報普及」「コミュニティの情報把握」においてNPO連携に対する期待が高かった。

030-153 首都圏MSM予防啓発活動の複合的アプローチに見られるマーケティング手法の研究

長谷川博史¹、高久陽介¹、張 由紀夫²、谷脇慶太¹、佐藤未光²
 (¹日本陽性者ネットワーク・ジャンププラス、²Rainbow Ring)

【背景】国連エイズ合同計画（UNAIDS）は2008年World AIDS Dayに向けて発行した報告書において「一面的なエイズ対策が有効であったためしは一度もない。治療に多剤併用療法が必要であったように、流行を食い止めるには最も高いリスクにさらされている人々のニーズに適合するように行動的、生物医学的、構造的HIV予防措置および戦術を正しく選択すること」（エイズ対策の展望/09:AIDS OUTLOOK/09）が必要であると提唱している。しかしわが国において実施されているエイズ対策には複合的アプローチの事例は乏しく、また、その手法に関する実践例も少ない。【目的】当研究は国内の個別施策層対策の一環として首都圏のCBOによってMSMに向けて実践されている複合的アプローチを先行事例として他の地域、他の個別施策層対策、ひいてはエイズ対策のグランドデザインの検討等に資することを目的として手法の汎用化を目指し、多様な手法や戦術が試みられているコマーシャルマーケティングの文脈に対応させ分析、分類を試みるものである。【方法】都圏において複数のCBOにより展開されているMSM向けの複合的アプローチでは対象を地域、行動、属性等に応じてさらに細分化（target segmentation）し、細分化された対象層の当事者と協働を行いその特性に適した資材啓発を行うなど複数のプログラムや戦術を同時進行的に実施している。さらにそのプログラムも直接行動に働き掛けるものだけでなく、個人の認知や社会心理に働き掛けるプログラムなど多面的に展開されている。これらのプログラムや戦術にはコマーシャルマーケティングにおいてすでに実践されている手法が数多くみられる。本研究では主に首都圏内での地域戦略、コミュニケーション戦略、資材形成手法、社会心理的アプローチ等に見られるコマーシャルマーケティング手法との類似性・関連性について分析、整理を行った。

030-154 ぶれいす東京 ゲイ向けHIV/AIDS電話相談の相談傾向

山本行宏、生島 嗣、佐藤郁夫
 (ぶれいす東京)

【目的】ぶれいす東京では、毎週土曜にゲイによるゲイのためのHIV/AIDSに関する電話相談を行っている。ゲイ向けのHIV/AIDS予防啓発の電話相談は他のNPOなどもおこなっているが、電話相談の傾向や内容を検討した研究は多くない。本研究は、電話をかけてくる相談者の相談内容等を分析し、今後の電話相談のニーズを検討するものである。

【方法】2006年度から2008年度までの3年間を対象とした。実際に電話相談を受けた記録表データを基に、件数、相談時間、年代、電話の発信地域、電話相談を知った情報源、相談内容をまとめた。さらに、相談内容にはどのような傾向があるのかを考察した。また、陽性者からの相談がどの程度寄せられていて、相談内容はどのような相談かを考察した。

【結果】以下2006、2007、2008年度の順で、件数は、109件、119件、122件であった。相談者年代は、2006年度は10～30歳代がメインであったのが、2008年度は今まで少なかった50歳代以上の割合が増加していた。電話の発信地域は、2006年度に関しては、関東以外からの発信が37.2%であったのが、2007年度以降は、約50%であった。相談内容は、HIV/AIDSに関連した相談が、54.0%、40.4%、64.2%であり、そのうち、性行為に伴う感染不安が90%以上を占めた。またセクシュアリティ（性的指向）や人間関係等の相談は、46%、40.4%、35.8%であった。陽性者・陽性者周囲からの相談は、10件、14件、18件と増加傾向にあった。

【考察】全体件数の増加と2008年度の50歳代の増加、さらに関東以外の発信が増加していることから、今後も引き続き電話による相談の必要性が改めて示された。同時に、HIV/AIDSに関連しないセクシュアリティ（性的指向）や人間関係等の相談が、一定の割合を占めていることや、陽性者・陽性者周囲からの相談も増加していることから、ゲイの相談員への相談ニーズが高まっていることが示唆された。

031-155 急速な進行と多彩な合併症を伴い、初期治療に早期に失敗した急性HIV感染症の一例

井戸田一朗¹、加藤朋子¹、畑 寿太郎¹、島川眞知子¹、佐野貴子²、
近藤真規子²、須藤弘二³、加藤真吾³、今井光信²
(¹しらかば診療所、²神奈川県衛生研究所微生物部、³慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【症例】38歳MSM

【既往歴】2008年3月 当院にてHIV抗体(-) HBs抗原(-) '08年3月 急性B型肝炎

【現病歴】'08年9月にunsafe anal intercourseがあった。10月上旬に悪寒・頭痛・筋痛伴う38℃ 台の発熱、咽頭痛、水様下痢を発症し、発症3日目に当院内科受診となる。

【現症】体温38.7℃ 口蓋に発疹、咽頭発赤、頸部リンパ節腫大、肝腫大あり

【検査】WBC 2600/ μ l (Neu 62.5% Ly 29.7 Mo 7.4 Ba 0.4) AST 66 IU/l ALT 67 IU/l HIV-PA(-) HIVウィルス量 3.3x10⁶/ml

【経過】上記検査結果にて急性HIV感染症と診断した。6日目に口腔カンジダを発症し加療を要した。疾患の受け入れができず、カウンセリングを並行しながら治療に向けた説得を継続した。39日目のCD4値は52/ μ lで、PCP予防を開始した。62日目に右咽頭の潰瘍が出現し、66日目に右眼底にHIV網膜症を疑う梗塞像を認めた。咽頭潰瘍の進行のため、75日目より11日間他院にて入院加療し、ganciclovir静注投与にて軽快した。9、39日目のgenotype検査で耐性遺伝子認めず。87日目にTDF+FTC+EFVによるHAARTを開始した。眼底病変の軽快及びウィルス量の減少を認めるも、133日目の採血にてウィルス量の増加を認め、144日目のgenotype検査にてK65R、Y181C、L100Iに変異を認めた。157日目にAZT+3TC+LPV/rに切り替えた。213日目に左Th6-7領域の帯状疱疹を発症し加療を要した。262日目のCD4値 277/ μ l HIVウィルス量 2.6x10²/mlであった。治療前のgenotype検査では耐性遺伝子を認めなかったが、頻繁なアミノ酸変異とその蓄積がみられた。

【考察】急速に進行し、多彩な合併症への対応に苦慮した上、初期治療に失敗した急性HIV感染症を経験した。早期治療失敗につながった機序として、アドヒアランス不良、吸収不良、耐性HIVの重複感染の他、耐性HIVが minor populationとして当初から存在し、選択された可能性も否定できなかった。保存検体を用いさらに分析し、考察を加える予定である。

031-156 多剤耐性症例治療を目的とした新規抗HIV薬使用症例に対する緊急全国調査

宮崎菜穂子^{1,2,3}、松下修三⁴、藤井 毅²、岩本愛吉³、杉浦 互^{1,5}
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²財団法人エイズ予防財団、³東京大学医科学研究所、⁴熊本大学エイズ学研究センター、⁵国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター)

【目的】2007年以降、多剤耐性症例に対するサルベージ療法を主目的とした新規抗HIV薬が相次いで承認・発売されているが、実際には副作用対策としての薬剤変更なども多く、その使用実態は掴めていない。今回、我々は使用状況の把握と、治療困難症例が直面する問題を明らかにするために、緊急調査を行ったので報告する。

【方法】調査は全国の拠点病院374施設において、新規抗HIV薬（ダルナビル、ラルテグラビル、エトラビリン、マラビロク、T-20、tipranavir）使用症例を対象として行った。調査内容は臨床的患者背景、使用薬剤メニュー（現在、直前）、HIV-RNA量及びCD4数（現在、使用前）、使用前の耐性検査実施の有無、処方理由、使用経験薬剤とした。

【結果】2009年7月時点で回答があった106施設における総服薬者880名中、新規抗HIV薬使用症例は16症例(男女比14:2)で、初回治療開始年の中央値は1999年、変更理由は効果不良69%、副作用25%であった。新規抗HIV薬剤使用前の耐性検査実施率は全体では69%あったが、効果不良による変更群では91%であった。使用経験薬剤数の平均は全体では8.9剤、効果不良理由群では10.2剤であった。また、効果不良理由群における新規抗HIV薬の平均使用期間8.7ヶ月で、HIV-RNA量4.0log→2.6logコピー /mL、CD4数156.6個/ μ L→261.9個/ μ Lの効果が見られた。

【考察】新規抗HIV薬導入症例ではサルベージ目的のものが多くを占め、長期治療かつ多数の薬剤使用経験があったが、今回の変更により新規抗HIV薬が奏功していることが明らかとなった。一方、新規抗HIV薬の耐性機序については不明な部分も多いため、現時点での状況を正確に把握しておくことが今後の貴重な資料となる。

現在結果を集約中であり、当日は更に多くの結果を加え発表予定である。本調査は厚生労働科学研究補助金エイズ対策研究事業の資金で行われた。調査にご協力くださった先生方に深謝申し上げます。

031-157 HIV-1 Subtype Diversity and Drug Resistance among HIV-1-infected Kenyan Patients Initiating Antiretroviral Therapy

Lihana Raphael, Ishizaki Azumi, Matsushita Kaori, Phan Thi Thu Chung, Bi Xiuqiong, Ichimura Hiroshi
(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)

【Objectives】 To evaluate HIV-1 genetic diversity and drug resistance-associated mutations among drug-naïve patients in Kenya prior to antiretroviral therapy (ART).

【Subjects and Methods】 A genetic analysis of HIV-1 *pol-RT* and *env-gp41* was performed on samples collected from 53 (18 males and 35 females) consenting patients between April and June 2005. The average age, baseline CD4⁺ T-cell counts, and viral loads were 38 (range, 24-62) years, 475 (range, 203-799) cells/mm³, and 4.7 (range, 3.4-5.9) log₁₀ copies/ml, respectively.

【Results】 Phylogenetic analysis revealed that 40 samples (75.5%) were concordant subtypes for the two genes and 13 (24.5%) were discordant, suggesting possible recombination and/or dual infections. Prevalent subtypes included: A1/A1(*pol-RT/env-gp41*), 31 (58.5%); D/D, 9 (16.9%); A1/C, 2 (3.8%); A1/D, 4 (7.5%); G/A1, 2 (3.8%); A1/A2, 1 (1.9%); C/A1, 2 (3.8%); D/A1, 1(1.9%); and D/A2, 1(1.9%). Major reverse transcriptase inhibitor (RTI) resistance-associated mutations were found in 4 patients (7.5%). Of these patients, three had nucleoside RTI resistance mutations, such as M184V, K65R, D67N, K70R, and K219Q. Non-nucleoside RTI resistance-associated mutations K103N and Y181C were detected in three patients and one patient, respectively. Multiple drug resistance mutations were observed in this drug-naïve population.

【Conclusion】 These results suggest that HIV-1 drug resistance testing is recommended before starting treatment in order to achieve better clinical outcomes.

031-158 ガーナにおける抗レトロウイルス治療(ART)中HIV感染者のウイルス定量と薬剤耐性解析

石川晃一^{1,2}、山本典生^{1,3}、杉浦 互⁴、服部純子⁴、山岡昇司¹
(¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科ウイルス制御学、²Noguchi Memorial Institute for Medical Research, Univ.Ghana、³現・国立感染症研究所、⁴国立病院機構名古屋医療センター)

【目的】 西アフリカに位置するガーナでは2008年のHIV感染率は1.9%と報告されており、2003年以降ARTが開始された。その治療効果判定や薬剤耐性ウイルスのモニタリングは、今後同地域におけるARTの指針を決定するために重要であり、そのためには治療中感染者の血中ウイルス量の定量解析が必要である。西アフリカ地域ではHIV-1株(CRF02_AG)が流行しており、本研究では同株に対しても有効な定量方法および薬剤耐性遺伝子解析法を確立し、併せてART感染者のウイルス定量と耐性ウイルス解析の実施を目的とした。【方法】ガーナにおける主な流行株であるCRF02_AG株も解析可能な定量リアルタイムRT-PCR法を確立するとともに延べ400人のART感染者血液サンプルはインフォームドコンセントのもとに東部および北部の病院において採取した。高ウイルス量を示した検体に関しては血漿RNAを用いてnested RT-PCRにより遺伝子解析を行い、スタンフォード大学の薬剤耐性データベースを利用して解析を行った。【成績】 ウイルス量1000を超えた患者割合は東部の病院31%、北部の病院が8%であった。またCD4値とウイルス量との間に明確な相関は見られなかった。高ウイルス量を示した一部の検体の遺伝子解析において、一部RT領域にネビラピン耐性を示す変異が見られている。【結論】ガーナ国内での流行株であるCRF02_AG株の定量PCRが確立し感染者におけるHIV定量および薬剤耐性遺伝子解析が可能となった。定量PCRの実施により現行ARTは概ね効果的であると判断されるものの、ウイルス量が高い検体は存在し、地域や採血時期によって多少異なる結果が得られたことから、現在ART感染者データベースを構築しガーナ国内におけるART治療の現状と今後の治療指針等の基礎となる資料を作成出来ればと考えている。本研究は野口研のAlex Nyarko所長、Jim Brandful博士、William Ampofo博士、Jacob Barnor博士との共同研究である。

O31-159 高感度薬剤耐性HIV検出法を用いた微小集族薬剤耐性HIVの検出と存在比率に関する研究

西澤雅子¹、Jeffery Johnson²、Walid Heneine²、山本直樹¹、杉浦 互¹
 (¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²米国疾病対策局(CDC))

HIV感染者の血中においてHIVは多様性に富む集族 (quasispecies) として存在し、非常に低い比率の微小集族(minor population)で薬剤耐性変異をもつウイルスが含まれると考えられている。近年、minor populationに存在する薬剤耐性HIVがHAARTの成否に影響を及ぼすことが示唆されている。しかし従来のダイレクトシーケンス法による薬剤耐性検査では微少な薬剤耐性HIVの検出が難しいことから、我々は20%以下の比率で存在する薬剤耐性変異を検出可能な高感度薬剤耐性HIV検出法を用いて、血漿中の微少な薬剤耐性HIV検出を試みた。2005年11月から2008年2月の間に採血された新規感染患者検体で、国立感染症研究所エイズ研究センターにて薬剤耐性検査が行われた28症例(うちSubtype B 17症例、CRF01_AE 11症例)について高感度法による薬剤耐性検査を行った結果、CRF01_AE 1症例からT215I、Subtype B 1症例からK103Nを検出した。これらの変異はいずれもダイレクトシーケンス法では観察されず、minor populationとして存在していると考えられた。同様に抗HIV治療を受けている患者15症例(うちSubtype B 10症例、CRF01_AE 5症例)を高感度法で解析した結果、Subtype Bで1検体からT215Y変異、CRF01_AEでは1検体からK70R変異を、それぞれ検出した。これらの変異はいずれもダイレクトシーケンス法では観察されなかった。以上の結果から、HIV感染者血中ウイルスにはminor populationとして薬剤耐性ウイルスが存在していることが明らかになった。今後はminor population中の薬剤耐性HIVがHAARTに与える影響の解析を検討する。

O32-160 HAART時代のHIV合併結核に関する検討

村松 崇¹、藤田 明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、²東京都立府中病院)

【背景】 HIV感染症では細胞性免疫障害により結核発病のリスクが著しく高まることが知られている。HAART導入によって結核発病は大幅に減少すると報告されているが、現在でもHIV感染症に合併した結核 (HIV合併結核) は主要な合併症であり、課題が多い。【対象・方法】 東京都立駒込病院・府中病院において診療したHIV感染者で、1997年から2007年までに結核を発症した71例を対象とし、診療録を参照しretrospectiveに調査した。【結果】 性別は男性64例、女性7例、結核発症時の平均年齢は46(24-68)歳、CD4数は平均146 (1-567)/ μ Lであった。46例(65%)はHIV感染症と同時に結核が診断されていた。HAART導入後に結核を発病した例は28例(39%)であった。HAART導入後の結核発病例の中に、アドヒアランス不良が6例(21%)、糖尿病合併が3例 (10%) 認められた。結核発病後にHAARTを導入した症例は40例であった。免疫再構築症候群は3例 (8%) に認められた。全71例の予後は、治療完了・治癒が45例 (63%)、転院が11例 (15%) で、死亡12例 (17%) の内訳は、結核死4例、HIV関連疾患死5例などであった。結核死全例とHIV関連疾患死の4例はHAART導入前の死亡であった。一方、HAART導入後の死亡は2例 (HIV関連疾患死1例、不明突然死1例) であった。【考察】 HAART導入後に結核を発病した症例の生命予後は良好であると考えられた。一方、結核発病と同時にHIV感染症が発見される例や、HAART導入後に結核を発病した患者の中にはアドヒアランスが不良であった例が存在し、HIV感染症の早期診断と治療が重要であると考えられた。

032-161 全国HIV合併結核症例の検討

—全国HIV感染合併結核症アンケート調査報告—

村上邦仁¹、山田紀男¹、佐々木結花²、堀場昌英³、永井英明⁴、藤田 明⁵、加藤誠也¹(¹結核予防会 結核研究所、²国立病院機構千葉東病院、³国立病院機構東埼玉病院、⁴国立病院機構東京病院、⁵東京都立府中病院)

【方法】結核病床を有する施設及びエイズ拠点病院、計555施設を対象に、調査対象者を2003年から2006年に診療されたHIV合併結核症患者として、調査票を用いて後向きの記事臨床疫学研究を実施した。結核症例の診断時の状況について報告する。

【結果】調査への参加率は34.2%で、33施設から105例の該当症例の報告を得た。出生国が日本であった症例が74例(70.5%)、男性が88例(84.6%)、平均年齢は44.8歳(SD±11.4)であった。病巣部位として、肺結核症+肺外結核症、肺外結核症のみの合計が53.3%を占めた。結核症診断時のCD4数は平均157 cells/ μ l(n=81, 不明24例)であった。診断時期は、HIV診断先行が結核症例全体で36.2%で、そのうち潜在性結核感染症治療(INH予防投与)が行われた症例は認めなかった。結核診断時の胸部画像検査所見は、CD4数 $\geq$ 200 cells/ μ lの群と比べてCD4数<200 cells/ μ l以下の群で、粟粒影の割合が大きく空洞病変の割合が低かった。80%が結核診断時にHAARTが開始されていなかった。

【考察】調査結果は、結核とHIVが同時期に診断される「いきなりエイズ」症例が依然高い現状を示した。HIV診断後2ヶ月以降に結核症が診断された例も多く、この点に関してはHAART導入の有無に加えて結核症合併の予防可能性の検討が重要である。本調査ではHIV感染者全体へのINH予防投与状況はわからないが、潜在性結核感染症の診断・治療は、国際的にもWHOが“Three I's”(Intensive case finding, INH preventive therapy, Infection control)として推奨しており、国内においても重要検討課題である。

【結論】HIV合併結核は一部の施設を除き施設当たりの症例数は少数のため、多施設を対象とした調査は、臨床疫学的特長を把握するために有益と考えられる。調査にご協力いただいた皆様に心より厚く御礼を申し上げます。(本調査は厚生労働科学新興・再興感染症研究費事業研究「結核菌に関する研究」の一部として実施した)

032-162 HIV感染者における潜在性結核感染症の診断・治療に関する検討

藤田 明¹、畠山修司²、原田登之³、樋口一恵³、村松 崇⁴、味澤 篤⁵、森 亨³(¹東京都立府中病院呼吸器科、²東京大学医学部附属病院感染症内科、³結核研究所、⁴東京医大臨床検査医学講座、⁵東京都立駒込病院感染症科)

【はじめに】HIV感染は結核発病の最大のリスクであり、HIV感染者においてはその発病予防は重要である。一般に、結核発病は潜在性結核感染症(LTBI)の早期発見・治療により予防可能である。近年開発されたクオンティフェロン(QFT)などのインターフェロン γ 放出アッセイ(IGRA)によるLTBIの診断法は、BCG接種の影響を受けないなどの利点はあるものの、2005年の米国CDCガイドラインや2006年の日本結核病学会指針にみられるように、HIV感染者等の「免疫抑制宿主」は今後の課題とされ、HIV診療の現場ではLTBIの診断・治療基準は未確立である。演者らは第20回日本エイズ学会学術集会、第82回日本結核病学会総会において、CD4数が50(μ L)以上のHIV感染者でQFTが結核感染診断に適用可能であることを示唆する検討結果を報告した。また、2009年4月版の米国CDC, NIH, IDSAの日和見感染症予防治療ガイドラインにおいて、IGRAまたはツベルクリン反応(ツ反)によるLTBI治療に関するアルゴリズムが提示されている。

【対象と方法】2007-08年度に、府中病院に通院または入院中のHIV感染者を対象に、任意の時点においてQFT-2Gを実施した。

【結果】活動性結核を除く20例(CD4数25~679)中、陽性1例、疑陽性1例、陰性18例であった。陽性の1例(CD4数164、糖尿病合併)に対しては、まずイソニアジドによるLTBI治療を行い、2ヶ月後にHAARTを開始した。疑陽性の1例はツ反硬結0x0であり、慎重に経過観察中である。

【結語】今後、日本においてもHIV感染者に対する適切なLTBI診断法と治療の普及が望まれる。

032-163 診断に苦慮した非結核性抗酸菌症免疫再構築症候群の一例

照屋宏充¹、健山正男¹、日比谷健司¹、仲村秀太¹、田里大輔¹、原永修作¹、前城達次¹、比嘉 太¹、藤田次郎¹、宮城京子²
(¹琉球大学医学部附属病院第一内科、²琉球大学医学部附属病院看護部)

症例は34歳、男性。2008年12月に、*Pneumocystis pneumonia*(PCP)で発症し、HIV検査で陽性にてAIDSと診断された。入院時HIV-RNA量は 1.28×10^5 コピー/ml、CD4は9個/ μ lであった。PCP治療後、2009年1月19日よりHAARTを開始した。3月2日にはHIV-RNA量 7.27×10^1 、CD4は97個/ μ lまで改善が認められた。症状は無かったが、HAARTに伴うimmuno reconstitution syndrome(IRS)を防ぐために、全身性検査として2月19日にガリウムシンチを行ったところ、左肺門部に強い集積を認めた。翌日、胸部造影CTを施行して左肺門部に中心部にlow density area(LDA)を伴うリンパ節の腫大(約11mm)が認められた。同病変は週毎に急速に増大(3月10日胸部CTで22×17mm)したため、結核、*Mycobacterium avium-intracellulare complex*(MAC)症、ノカルジアを疑った。確定診断のため3月23日、胸腔鏡下にリンパ節生検と含気を失った左舌区部分切除を施行した。同肺病変の下で肺動脈の上にある壊死物質からは、染色検査で抗酸菌多数を認めた。肺病理組織は、類上皮性肉芽腫が多発、融合する所見であったが、AFB染色では陰性であった。同定では結核、MACともにPCR陰性であった。非結核性抗酸菌18菌種を検出するDDH法を用いたキットでハイブリダイゼーションを行ったが、同定できなかった。現在、培養によって分離させた非結核性抗酸菌の16SリボソームRNAのシーケンスを解析し、菌の同定を試みている。以上より本症は非常に稀な、非結核性抗酸菌症と診断した。本症例の検査の結果は、本学会にて発表する。

033-164 RAL/ATV/RTVによるダブルブースト療法が奏効した吸収不良HIV感染症の1例

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

【症例】30歳代女性【経過】以前より過敏性腸症候群と診断され、下痢を繰り返していた。1992年にHIV感染症を指摘され、1994年よりAZT単剤による抗HIV療法を開始。以後、多剤併用療法へ移行するがアドヒアランスは悪く、自己中断を繰り返していた。そのため、NNRTIおよび一部NRTIに耐性が出現するようになった。また経過中にはAIDS指標疾患の一つである、播種性非結核性抗酸菌症を発症し、入退院を繰り返していた。その頃よりHIV感染に対する治療の必要性を受け入れることができるようになり、2007年からAZT+3TC+LPV/rtにて抗HIV療法を再開。しかし過敏性腸症候群およびLPV/rtの副作用による頻回の下痢は持続。アドヒアランスは良好であったが、血中HIVPCR量は上昇、LPVのトラフ値も 1μ g/ml未満であった。そのためLPV/rtをRALに変更し、ATV + RTVを併用したところ、RALおよびATVのトラフ値は、各々 0.07μ g/ml、 7.49μ g/mlと有効域となった。血中HIVPCR量は徐々に低下し、CD4陽性T細胞数も上昇を認め、コントロール良好となった。【考察】過敏性腸症候群を合併したHIV感染患者であった。腸管における吸収障害によりLPVは有効血中濃度域に達することができなかった。しかし、LPV/rtをRALに変更することでコントロール良好となった。さらにATVを併用することでRALに対するブースト効果となり、血中濃度は有効域に保つことができた。現在ガイドライン上では、RALの位置づけはまだ明確にはされていない。今回吸収不良HIV感染症に対して有効であることが示された。RALは既存の抗HIV薬とは異なる作用点を有し、逆転写酵素阻害薬、プロテアーゼ阻害薬耐性ウイルスにも優れた効果を有することがわかっており、今後明確な位置づけが期待される。

033-165 冠動脈バイパス手術前にラルテグラビル、エトラビリン、ラミブジンにて初回抗HIV治療を開始した一例

吉村幸浩、倉井華子、立川夏夫
(横浜市立市民病院感染症内科)

【症例】約60歳男性。男性間性交渉あり。9年前に心筋梗塞に罹患し、血管内インターベンション治療をうけた。これを契機に禁煙し、高血圧、糖尿病のため外来通院していた。某日呼吸苦、冷汗を自覚したが、硝酸イソソルビド10mg舌下投与にて自然軽快した。2週間後定期外来にて新たな心筋梗塞と心不全のため入院となった。冠動脈造影検査では狭窄病変が多発しており、冠動脈バイパス手術の予定が組まれた。術前検査にてHIV感染が判明した。初診時CD4数543[μ l]、HIV-RNA 6700[copies/ml]。手術39日前よりエトラビリン、ラルテグラビル、ラミブジンで治療開始した。手術15日前(治療開始24日目)にはCD4数601[μ l]、HIV-RNA 40未満[copies/ml]とウイルス学的に効果が認められた。周術期にはラルテグラビルをフォスアンプレナビルに変更した。その後順調に回復し、術後15日目に退院した。【考察】現在のガイドラインによると、本症例のCD4数では治療適応ではない。しかし術後の創治癒を念頭に抗HIV治療を導入した。治療薬の選択においてプロテアーゼ阻害剤には動脈硬化を促進する可能性があり、エファビレンツには精神症状を生じる危険があり、テノフォビルには腎障害をきたす可能性があり、上記薬剤を選択した。現時点では順調に経過しており、今後の経過を含め報告する予定である。

033-166 佐久総合病院においてテノホビルへの切替を行なった7例の検討

藤川祐子、鄭 真徳、岡田邦彦
(佐久総合病院)

【背景】NRTIのテノホビル(TDF)はエムトリシタピン(FTC)とあわせ優先処方として推奨されており、国内での処方が増加している。当院における他剤からTDFへの切替例につき検討する。【方法・結果】当院において2009年5月までにTDFを新規投与された症例16例の内訳は、naïveでの導入7例、中断後再開時の導入2例、他剤からの切替7例であった。背景は男性3例、女性4例、日本国籍3例、外国籍4例、変更時の年齢は30-65歳(中央値55歳)であった。変更時のCD4値は231-833/ μ L(中央値548/ μ L)、HIV-RNA量はいずれも400copies/mL未満であり、抗HIV薬初回導入からの期間は16-123ヶ月(中央値94ヶ月)であった。変更前のbackboneはAZT/ddI 1例、AZT/3TC 1例、d4T/3TC 2例、ABC/3TC 3例であり、変更後のkey drugはATV(/rtv) 3例、EFV 2例、NVP 1例、DRV/rtv 1例であった。2006年までに切替を行なった3例では内服負担およびd-drugの長期毒性が、以降の4例では動脈硬化性疾患のリスクや肝機能への影響への配慮が、主要な変更理由として挙げられた。1-41ヶ月(中央値15ヶ月)の観察期間において、7例ともウイルス学的・免疫学的コントロールは良好であり、中止・変更に至る有害事象を認めず経過している。【考察】TDFの処方機会の増加にともない、とりわけ高齢層における忍容性につきデータの蓄積が待たれる。当院では比較的高齢者においても内服負担や心血管系・肝機能への影響の軽減を期待しTDFへの切替が行われており有害事象は出現していない。変更前後での腎機能・脂質系の推移とあわせ報告し、多様な年齢層や合併症をもつ陽性者におけるTDFの可能性を探りたい。

一般演題
27日

033-167 HIVプロテアーゼ阻害剤耐性関連変異蓄積症例の薬剤感受性評価に対するVLP ELISA法およびコンピュータシミュレーション法の有用性の検討

横幕能行¹、大出裕高²、藤崎彩恵子¹、伊部史朗¹、藤崎誠一郎¹、服部純子¹、濱口元洋¹、杉浦 互¹
(¹国立病院機構名古屋医療センター、²国立感染症研究所)

【背景】強い抗ウイルス効果を有する新しいクラスの抗HIV剤により多剤耐性HIV感染者の予後改善が期待される。また、初回治療適用承認後は治療戦略にも大きな変化がもたらされる可能性がある。新規薬剤の耐性化阻止には有効な抗HIV剤の併用が必須である。プロテアーゼ阻害剤 (PI) はその候補であるが、感受性確認後に使用することが確実な治療には望ましい。しかしながら、遺伝子型検査の結果の解釈や従来法による表現型試験による感受性予測が困難なことが多い。【目的】ウイルス複製過程を必要としないHIV-1プロテアーゼ(PR)の簡易表現型アッセイ (VLP ELISA法) とコンピュータシミュレーションにより、PI高度耐性症例での感受性予測を行い、有用性を検討する。【結果】本症例では組み換えウイルス及び分離ウイルスを用いた従来の表現系検査は不可能であった。'06年2月から '08年8月までPI耐性関連変異 [L10I, M46I, I54V, L63P, A71V, G73S, V77I, V82T, I85V, L90M, I93L] を有する症例に対しATV+FPV+RTVを用いた治療を行った。臨床経過をもとに、'06年2月、7月および '08年8月に採取した検体で解析を行った。遺伝子型解析では、'06年7月にG16A、V32I変異が加わり、'08年6月には[L10I, G16A, V32I, K43T, M46I, I54L, D60E, L63P, A71V, G73S, T74P, V82T, I85V, L89V, L90M, I93L] となった。VLP ELISA法により、PR活性はHXB2PR(WT)を100%とした場合、順に72.3%、61.6%、76.3%と変化した。ATVは '06年2月時点で高度耐性、'06年7月にAPV耐性化。DRVに対してもWTに対しIC50で、9.0倍、54.4倍、99.6倍と耐性化を認めた。コンピュータシミュレーションでも同様の結果を示した。【結論】両方法とも臨床経過に矛盾しない結果を示し、治療薬選択の有用な手法となる可能性が示された。今後、症例の蓄積により信頼度を高める必要がある。

033-168 国立大阪医療センターにおける代替薬としてのATV200mgの検討

白阪琢磨¹、西田恭治¹、渡邊 大¹、富成伸次郎¹、谷口智宏¹、笠井大介¹、矢嶋敬史郎¹、小川吉彦¹、坂東裕基¹、下司有加²、治川知子²、垣端美帆²、東 政美²、矢倉裕輝³、吉野宗宏³、上平朝子¹
(¹国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター・免疫感染症科、²国立病院機構大阪医療センター看護部、³国立病院機構大阪医療センター薬剤科)

【目的】HAARTによってHIV感染症の予後は目覚ましく改善した。新薬が次々と承認され、治療のガイドラインでも初回療法の開始時期や組み合わせの推奨などが改訂を重ね、キードラッグも毎年のように変化してきた。ATVは近年、汎用されるプロテアーゼ阻害薬の一つであり、rtvによるブーストが推奨されている。しかし、rtvの冷所保存の必要性等でrtvをブーストしない処方も代替薬として処方される。今回、当院におけるrtvでブーストしないATVの使用につき検討する。【方法】当院に通院するHIV陽性者の中で平成20年12月末日までにrtvを併用せずにAZT200mgカプセルが処方された症例について診療録から調査した。ATV200mgを半年以上投与されている症例のウイルス学的効果、安全性を検討した。【結果】対象症例は74例で、男性69例 (年齢の中央値:39歳)、女性5例 (年齢の中央値:41歳)であった。他剤からの変更が40例、初回療法が34例であった。併用薬は3TC+ABC (EZC含む) が61例、AZT+3TC (COMV含む) が6例、TVDが5例、その他2例であった。ATV200mgを途中で、他剤 (rtvブーストのATV150mgを含む) に変更した例が6例であった。ATV200mg投与で半年以上経過観察できた67例の直近のウイルス量は感度未達が65例 (97%) であり、安全性に特に問題は観察されなかった。血中濃度については検討中である。【結論】現在、代替薬に位置づけられているATV200mg (rtvブーストなし) で良好な臨床経過が観察された例を報告した。抗HIV薬の選択ではガイドライン遵守が基本であるが、実際の選択には症例毎の諸要素を考慮に入れる事も必要と考える。

O33-169 TaqMan PCR 定性法を用いたEfavirenzとAtazanavirの治療効果の比較

遠藤知之¹、西尾充史¹、山口圭介^{1,2}、藤澤真一³、小野澤真弘⁴、近藤 健⁴、
橋野 聡⁴、田中淳司⁵、今村雅寛⁵、佐藤典宏⁶、小池隆夫¹

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

【緒言】近年HIV-RNAの測定法としてTaqMan PCR法が導入され、HIV-RNA定量の検出感度が上がったばかりでなく、さらに少ない量のウイルスを定性法でも同時に評価することができるようになった。Efavirenz (EFV) およびAtazanavir (ATV) はいずれもonce-daily regimenで用いられる代表的なkey drugである。両者のウイルス学的効果に関しては、HIV-RNA 50コピー/ml未満の達成率で比較するとほぼ同等であると報告されている。しかしながら、さらに高感度な定性法での陰性化率を比較した報告はない。今回我々は、key drugとしてEFVまたはATVを使用した際のウイルス学的効果をTaqMan PCR定性法を用いて検討した。【対象と方法】2009年6月までに当院にて初回HAARTを開始したHIV感染症/AIDS患者68症例のうち、key drugとしてEFVを使用した25例 (EFV群) およびRitonavir併用でATVを使用した25例 (ATV群) を対象とし、HAART開始後の経時的なTaqMan PCR法でのHIV-RNAの陰性化率、CD4数の変化量等につき比較した。【結果】両群における治療前のCD4数、HIV-RNA量、AIDS発症の有無には有意差を認めなかった。TaqMan PCR定量法でのHIV-RNAの陰性化率は、従来の報告と同様にEFV群とATV群において有意な差を認めなかったが、TaqMan PCR定性法での陰性化率は治療開始後24週、48週において有意にEFV群が高かった。治療開始後の経時的なCD4数の変化量は、両群で有意差を認めなかった。【考察】HIV-RNAが陰性化することによる臨床的優位性は明らかではないが、TaqMan PCR定性法を用いた評価により、従来法では確認し得なかったウイルス学的効果の差を見いだし得る可能性があると考えられた。

O33-170 AIDS、高度免疫不全に対し早期からARTを開始した11例の検討

坂部茂俊、辻 幸太
(山田赤十字病院内科)

【背景と目的】AIDS発症者には免疫再構築症候群 (IRIS) 予防のためARTまで一定の期間をおくことが推奨されている。しかし重症例にはARTの併用が必要だと唱える者がおり、実際に結核や日和見腫瘍でARTが併用される。我々は「いきなりAIDS」が80%を超える地域で診療にあたり日和見疾患治療だけでは到底救命できない症例を経験してきた。現在では早期のARTに利益があると判断すれば積極的に併用している。【対象と方法】早期からARTをおこなったAIDS発症および指標疾患を特定できない有症状HIV患者3例 (CD4:0.6,180/ μ l)、合計10例を後ろ向きに検討した。疾患は (重複含む) PCP5例、CMV感染症3例、悪性リンパ腫1例、結核1例、脳腫瘍1例でART併用の理由はHIVによる血球減少 (3例)、肝障害 (1例)、化学療法 (2例)、結核 (1例)、治療難渋 (4例) だった。ART開始の時期は日和見疾患治療開始から平均2.3週 (0-7週) でIRISには副腎皮質ホルモンで対応した。治療成績 (治癒率、ウイルス量の変化)、IRISの出現と対応、ARTの内容を検討した。【結果】8例は生存治癒したが重症PCP+CMVの2例 (解剖あり) は救命できなかった。9例に最初から副腎皮質ホルモン (PDN2.5mg-60mg) を投与した。3例にIRISがみられ副腎皮質ホルモンを追加投与した。ウイルス量が検出感度以下、またはTaqMan法で400copy/ml以下になるまでに要した期間は平均7.3週だった。IRISが問題となりARTを中止した症例はなかったがEFV (2例)、LPV/RTV使用1例で副作用が問題となりARTの中止、変更を必要とした。【考察と結論】早期ARTが生命予後を改善させることは証明できないが、ウイルス量検出感度以下までに要する期間、入院期間を短縮させたことは明らかである。薬物相互作用、副作用の問題からKey drugにnon boostのFPV (BID) を選択することが多かったが効果は十分だった。

033-171 HAART開始後ウイルス学的には有効であるが免疫学的な効果が不十分な症例の検討

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

【目的】多くの患者はHAART開始後CD4数の急激な上昇を認め、その後は緩やかな上昇を続けるが一部上昇しなくなることがある。本研究ではHAART開始後1年を経過してもCD4数が上昇しない患者について検証した。【方法】2000年から2008年にHAARTが開始され、ウイルス学的な効果がみられている患者 (HIV-RNA<400copy/ml) を対象にした。治療開始1年後のCD4数が200/ μ l未満、200以上350/ μ l未満、350/ μ l以上の3群に分け、年齢、治療開始前のCD4数、治療前のウイルス量、治療後のウイルス量、治療薬について検証した。CD4数が200/ μ l未満および200以上350/ μ l未満の群についてはさらに治療開始3年後のCD4数についても検証した。【結果】89例が対象となった。CD4が200/ μ l未満が21例、200以上350/ μ l未満が34例、350/ μ l以上が34例であった。それぞれの項目について検証したところ治療前のCD4が低い群において治療後のCD4数が有意に低かった。治療後のウイルス量については検出感度以下にコントロールされている群と400未満の群に分けて検証したが、検出感度以下の群の方が治療後のCD4数が低い傾向にあった。年齢、治療開始前のウイルス量、治療薬については有意差がなかった。さらに治療開始3年後の検証では1年後のCD4数が200/ μ l未満の群ではその後も緩やかな上昇は続けたが350/ μ l以上に上昇した症例は20%のみであった。【考察】ウイルス量が厳密にコントロールされていても免疫学的な効果には影響がなく、むしろ検出感度以下にコントロールされている方がCD4数が上昇しない傾向にあった。治療開始前が低値であると1年後のCD4数も少なく、さらに3年経過してもあまり上昇していなかった。免疫学的な効果は治療開始前のCD4数に大きく依存していた。

033-172 長期コントロール良好なHIV感染者におけるART開始時の年齢とCD4数との関連について

内海英貴¹、小川孔幸¹、合田 史²、馬渡桃子³、澤村守夫³、小倉秀充⁴、野島美久¹
(¹群馬大学医学部附属病院血液内科、²国立病院機構高崎病院内科、³国立病院機構西群馬病院血液内科、⁴前橋赤十字病院)

【はじめに】HIV感染者において抗レトロウイルス療法 (ART) の至適開始時期については議論のあるところであるが、進行したAIDS患者でCD4数が極端に低い場合にART導入後にウイルスコントロールが良好であるにもかかわらずCD4数の上昇が悪い症例をしばしば経験する。今回、少数例ではあるが当院にてART開始後、長期間ウイルスコントロールが良好なHIV感染者のCD4の上昇について、開始時の年齢やCD4数との関連について検討をした。【方法】当院にてART導入されたのち、5年以上ウイルス量が検出感度未満を継続しているコントロール良好な非血友病HIV感染患者43名について開始時のCD4と直近のCD4の3回測定の前平均値の関係について相関をみた。【結果】ウイルスコントロールが長期間良好にも関わらずCD4が200を超えない患者は5名 (11%) 認められた。これらの患者のART開始時のCD4の平均値は10.4±8.5であった。治療開始時すでにCD4<50と高度に病状が進行していた症例20例を検討したところ、治療後CD4が200を超えない群 (5例) と超えた群 (15例) では開始時の年齢の平均値が59.8歳 vs 38.6歳であり、200に到達しない群のART開始年齢が高かった。【結語】進行したHIV感染者においてART開始時のCD4が20未満で、かつ年齢が60歳以上の場合には長期にウイルスコントロールができたとしてもCD4の上昇は期待できなさそうである。

034-173 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6報)

桑原 健¹、小島賢一²、日笠 聡³、白阪琢磨⁴
 (¹国立病院機構南京都病院薬剤科、²荻窪病院血液科、³兵庫医科大学病院血液内科、⁴国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【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】2009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、針刺し事故用に備蓄している薬剤等について、拠点病院374施設にアンケート用紙を郵送し調査を行った。【結果】2009年7月13日までに返送された110施設の回答について中間集計を行った。総症例数は1384例で160通りの組み合わせがあった。抗HIV薬の組み合わせはTVD, ATV, RTV:189例、TVD, EFV:169例、EZC, ATV, RTV:101例、TVD, LPV/r:77例、TDF, 3TC, EFV:73例、EZC, EFV:69例、TVD, FPV, RTV:54例、TDF, 3TC, ATV, RTV:49例、EZC, LPV/r:48例、AZT, 3TC, EFV:45例の順に多かった。また、今回初めて針刺し事故用に備蓄された薬剤について調査を行った。中間集計時点での主な拡大レジメンは、AZT, 3TC, NFV:28施設、TVD, LPV/r:27施設、AZT, 3TC, LPV/r:26施設、AZT, 3TC, IDV:6施設、COM, LPV/r:6施設であった。【考察】抗HIV薬の組み合わせは昨年に比べ、合剤の使用頻度がさらに高くなり、インテグラーゼ阻害剤を使用した症例の増加も認められた。一方、針刺し事故用に備蓄している薬剤については、TVD, LPV/rに切り替えている施設が全体の約25%を占めるものの、AZT, NFV, IDVを備蓄している施設も多く見られ、推奨薬剤への切り替えの難しさが伺われた。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。

**034-174 抗HIV療法と服薬援助のための基礎的調査
 —治療開始時の抗HIV薬処方動向調査 (2009年) —**

日笠 聡¹、桑原 健²、小島賢一³、白阪琢磨⁴
 (¹兵庫医科大学血液内科、²国立病院機構南京都病院、³荻窪病院、⁴国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【目的】変化する抗HIV療法と効果的な服薬援助を行うために、新規HAART開始例における抗HIV薬の処方状況を把握する。【方法】全国の拠点病院に対してアンケート用紙を送付し、2008年4月から2009年3月の間に新規にHAARTを開始された症例について、抗HIV薬の組合せについて調査を行った。【結果】中間集計の段階で、2008年4月から2009年3月の間に新規に治療を開始した194症例において多い組み合わせは、1.TDF+FTC+ATV+RTV 28.9% 2.TDF+FTC+EFV 18.0% 3.ABC+3TC+ATV+RTV 11.3% 4.TDF+FTC+FPV+RTV 8.8% 5.TDF+FTC+LPV 8.2% 6.ABC+3TC+EFV 7.2%であった。DHHSガイドラインのカラム別に集計すると、カラムAではATV+RTVが⁸40.7%、EFVが⁸26.3%、LPV/rが⁸15.5%、FPV+RTVが⁸14.4%で、カラムBはTDF+FTCが⁶66%、ABC+3TCが⁸28.4%であった。【考察】新規処方に関してはDHHSのガイドラインに掲載されている初回治療推奨薬剤の中から選択されることがほとんどであるが、カラムAに関しては選択肢の中の処方頻度に大きな偏りがあり、特にATV+RTVが選択されている例が多かった。昨年までの調査とは調査対象が異なるため、直接比較はできないが、初回治療の選択としてTVD+FTC、ABC+3TC、ATV+RTV、EFVはほぼ同程度、LPV/rは減少、FPV+RTVは増加傾向であった。

一般
演題
27日

034-175 抗HIV療法と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（2009年）—

小島賢一¹、桑原 健²、日笠 聡³、白坂琢磨⁴

(¹医療法人財団荻窪病院、²国立病院機構南京都病院、³兵庫医科大学血液内科、⁴国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【目的】変化する抗HIV療法と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】全国の拠点病院に対してアンケート用紙を送付し、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。【従来の結果】2009年7月中旬集計の段階で最近一年間に23%（23/101例、総数332例中変更について回答のあった施設を母数とした。以下（）内は実数）の服薬者に変更が行われていることが分かった。本年から集計方法を変更したために従来の中間調査〔08年13%、07年13%、06年21%、05年28%、04年22%、03年23%〕とは大きく異なった。最終集計においては従来データの比較検証ができるようにサンプリングの調整を行う。また今回、新たに変更事由についても任意で調査を行った。中間集計（追加データを歳入した数値-変更73例中、変更理由不明の12例を除いた61例を母数とした）の段階では、効果不十分による変更30%（18）、アドヒアランス改善23%（14）、副作用36%（22）、その他11%（7）となっている。【考察】中間集計段階では過去10年間との比較はできない。現段階での相違は対象施設の相違から生じているものと考えられる。ただ新たに調査した変更事由は副作用、効果不十分が2/3を占めていることが分かった。開始時の服薬支援のみならず、維持期の支援について、スタッフが注意をし、チェックと工夫を重ねていく必要があることがうかがわれる。なお、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。

034-176 初回導入HAARTとその変更要因の検討

堀場昌英、中村春香、増田貴史、平良真奈子、諸井文子、高杉知明、人見公代

(国立病院機構東埼玉病院)

【目的】初回治療のHAARTを変更した症例の変更要因を調べることで各治療薬の問題点を検討した。【対象と方法】平成15年6月から平成21年6月までに当院にて初回HAARTを導入した76例を検討した。HAARTの選択は各治療薬の説明後に患者本人の要望に基づくか、病状などから主治医の判断にて決定された。【結果】key drugはEFV 26例、LPV/r 22例、ATV 17例、FPV 9例とNFV 2例へ処方された。このうち変更されたのはEFV 5例、FPV 1例とNFV 2例の合計8例であった。EFVの変更原因は副作用が4例あり、中枢神経系ではうつ症状1例、焦燥感の悪化1例と動揺感の悪化が1例あった。1例はEFVに起因すると考えられた無顆粒球症であった。その他の1例は併用したddIによる乳酸アシドーシス合併後にEFVの耐性を生じたために変更となった。これら変更5例中4例はLPV/rへ、1例はFPVへ変更した。FPVの変更例は嘔気と嘔吐の持続のためにLPV/rに変更したが同様の症状のためEFVへ変更された。NFV 2例の内訳は妊婦1例とPMLの急性期の症例であった。2例とも副作用等は生じなかったがLPV/rへ変更された。核酸系逆転写阻害薬（NRTI）は3TCとFTC以外のNRTIでは、AZT 9例、ABC 32例、TDF 31例とd4T 4例に処方された。ddIは2例に使用され、いずれもHBV重複感染症例でAZTと共に使用された。ddIを使用した2例ではTDFが処方可能となった後にTDF/3TC（FTC）へ変更された。d4Tはミトコンドリア障害等の副作用の懸念からAZT 1例、ABC 2例とTDF 1例へ全例が変更された。AZTも一日一回処方（QD処方）への希望などからABC 3例、TDF 2例へと変更された。【まとめ】今回の検討では副作用による変更はEFVが26例中4例と多かった。EFVは副作用の頻度は高いが、継続可能症例では最も錠数の少ないQD処方であることからコンプライアンスの点からは有利であった。プロテアーゼ阻害薬では変更症例が少なく安定感があるがRTV併用による副作用が問題となった。

034-177 国立国際医療センター戸山病院・エイズ治療研究センターにおけるHAART療法の現状

中村真依¹、増田純一¹、千田昌之¹、菊池 嘉²、岡 慎一²、三上二郎¹
(¹国立国際医療センター戸山病院薬剤部、²国立国際医療センター戸山病院エイズ治療研究開発センター)

【目的】 HAARTは新薬の開発やガイドラインの変更によりその組み合わせは変化し続けている。国内において2008年～2009年にかけてDRV、RAL、ETR、MVCが相次いで認可された。そこで、2008年と2009年の当院におけるHAART療法の組み合わせ・薬剤使用状況の変化について男女別に比較検討した。

【方法】 2008年4月1日～6月30日と2009年4月1日～6月30日において当院でHAART療法が行われている外来患者の処方調査した。

【結論】 2008年と2009年の処方において新薬のDRVとRALは増加し、LPV/rは減少した。また、以前多く処方されていたNRTIのCOMとddI、d4T、PIのSQVはガイドラインの変更に伴い減少した。男女別に見ると、2009年の男性処方では1位EZC+RTV+ATV、2位3TC+ABC+LPV/rであり、女性は男性の逆であった。また、女性ではAZTを含む処方が多く見られた。女性のNNRTIの処方ではEFVが多く、次いでNVPの結果となった。女性の年齢別の内訳を見ると20～30代ではNVPが選択され、40代以降ではEFVが選択される傾向にあった。

【考察】 2008年から2009年にかけて4種類の新薬が承認された。それに伴い、新薬を含む処方が増加した。このことは薬剤耐性化が進行している患者がいることを示唆している。特にLPV/rからDRV/rへ移行した症例が多く見られた。女性においては妊婦に推奨されるAZTが多く見られた。女性患者におけるHAARTで推奨されるNNRTIはNVPであり、EFVは推奨できない薬剤と位置づけられているが、妊娠の可能性を考慮すると、40代以降では十分に選択可能な薬剤であると考えられる。

034-178 東京医科大学病院における抗HIV薬の使用動向—新規薬剤の使用状況について—

関根祐介¹、井口奈津子¹、佐藤由里子¹、金子亜希子¹、中村 薫¹、明石貴雄¹、鈴木隆史²、天野景裕²、山元泰之²、福武勝幸²
(¹東京医科大学病院薬剤部、²東京医科大学病院臨床検査医学講座)

【目的】 近年の抗HIV療法は、EFV錠、ETR、RAL、MVCの上市、FPVの用法改訂により大きく変化している。そこでより充実した抗HIV療法を行うため、東京医科大学病院における抗HIV薬の使用動向を調査したので報告する。【方法】 2000年1月より2009年6月までの当院採用の抗HIV薬31種（NRTI:14種、NNRTI:4種、PI:11種、その他:2種）の使用実績を調査し、各薬剤の使用動向を検討した。【結果・考察】 2008年の抗HIV薬全体の使用量は2000年の4倍、2007年の1.2倍に増大していた。2008年下半期と2009年上半期で各種薬剤の使用頻度を比較した。NRTIではEPZ、TVDの使用量が1.2倍で、それ以外は減少傾向であった。PIはFPVが2.1倍、DRVが1.6倍に増加している一方、LPV/rは0.95倍に減少、それ以外は大きな変化はなかった。2008年9月よりEFV錠が導入されたが、EFV全体の使用頻度は1.1倍とほぼ同程度であった。一方EFV錠への移行率は10月には62.9%と半数を超え、2009年6月には92.8%とほぼEFV錠へと移行されている。新規薬剤であるRALの使用頻度は4.6倍と増加している一方、MVC、ETRは使用頻度が少なく、比較が行えなかった。今回急激に使用頻度が増加したFPV、RALについて詳細を検討した。FPVの処方のうちQD処方が78.6%、BID処方は21.4%であった。またRTVのブースト量を比較するとブーストなしが7.1%、100mgが32.1%、200mgが60.7%であった。RALを用いたレジメン内容は、NRTI+RALが48%、NRTI+PI+RALが24.1%、NRTI+NNRTI+RALが17.2%、NRTI+NNRTI+PI+RALが3.4%であった。RALとNRTIの組み合わせの内訳はEPZが39%、TVDが36%であった。近年の抗HIV療法はアドヒアランスに考慮し、QD処方や副作用が比較的少ない薬剤が選択される傾向にあると考えられる。

一般演題
27日

034-179 当院での初回療法で使用された抗HIV薬の変遷とDRV投与者の経過について

矢崎博久、水島大輔、中村春香、青木孝弘、西島 健、柳沢邦雄、渡辺恒二、
渡邊珠代、本田元人、田沼順子、塚田訓久、本田美和子、湯永博之、
照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター)

【背景】抗HIV療法として多剤併用が標準療法となつてから10年以上が経過した。ここでは当院の初回治療において選択された抗HIV薬の変遷に加え、2007年12月に本邦で発売されたDRV投与者について報告する。【対象と方法】当センターが開設された1997年4月から2009年5月までに初めて抗HIV薬の投与を受けたHIV患者1097名から1日1回投与（以下QD）スタディ参加の24名とETスタディ参加の53名を除外した1020名を対象とし、一年単位で分類した。【結果】初回療法について：対象者は07年度169名、08年度153名、09年度21名であった。ABC+3TC+LPV/rは07年度36%、08年度17%、09年度10%(以下同じ)と頻度が減っているのに対しツルバダ+LPV/rでは7、27、33%と増えている。ABC+3TC+ATV+RTVが24、12、10%に対し、こちらもツルバダ+ATV+RTVは12、12、24%と頻度が増えている。それを反映して薬剤別ではツルバダが27、62、76%と増加し、代わりに3TCが73、36、24%、ABCが71、36、24%と減少している。LPV/rは46、43、43%、ATVは36、24、29%と大きな変化はない。FPVは14、18、24%と引き続き選択機会が増えている。EFVは3、6、0%とほとんど選択されていない。DRV投与者について：対象者は47名(初回療法3名含む)で、ツルバダとの併用が40名、EPZとの併用が3名、NRTIなしが4名であった。LPV/rからの変更が19名あり、うち8名はQD希望、5名は高脂血症(重複有り)が変更理由だった。多剤耐性ウイルスが適応理由の6名中5名はHIV-RNA量<40コピー/mlを達成した。【まとめ】NRTIバックボーンとしてABC+3TCよりツルバダの選択機会が増えている。PIではLPV/rが頻度が高くそれにATV、FPVが続いている。EFVは精神神経系の副作用から敬遠傾向が続いている。DRV投与者の詳細な背景と経過は本学会で報告する。

035-180 HIV感染症における酸化ストレス/抗酸化力

古西 満¹、善本英一郎²、宇野健司¹、片浪雄一¹、忽那賢志¹、小川 拓¹、
中川智代³、米川真輔⁴、前田光一¹、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済生会中和病院内科)

【目的】酸化ストレスとは内因性もしくは外因性の原因で生じた活性酸素を生体が十分処理することができずに生じるものである。多くの疾患や病態で酸化ストレスの関与が指摘されている。そこで我々はHIV感染者の酸化ストレスと抗酸化力について検討したので、報告する。
【対象・方法】病状が安定したHIV感染者64名(平均年齢:43.0歳、男性54名・女性10名)を対象とした。平均CD4陽性細胞数は455.5/ μ l、抗HIV治療中の49名中HIV-RNA量が40コピー/ml未満である症例は23名であった。酸化ストレス/抗酸化力はFree Radical Analytical System 4 (FRAS4) で血漿のd-ROM test (酸化ストレス) とBAP test (抗酸化力) を行なった。d-ROMは301U.CARR以上で酸化ストレスあり、BAPは2200 μ mol/l以下で抗酸化力の低下と判断した。
【結果】d-ROMは24名(37.5%)で高く、BAPは全例で低下し、d-ROMとBAPには弱い正の相関が認められた。d-ROMは男性より女性で、およびAC症例よりAIDS症例で有意に高値であった。しかし、d-ROM・BAPともCD4陽性細胞数やHIV-RNA量では有意差を認めなかった。抗HIV治療中の症例では、d-ROMが高値、BAPが低値である傾向が認められた。そこで、新規に抗HIV治療を開始した5例で、治療前と1ヵ月後でd-ROMとBAPを測定したところ、BAPが有意に低下していた。
【考察】HIV感染者には酸化ストレス/抗酸化力の異常が存在し、その要因として抗HIV治療の有無が関与している可能性が示唆された。抗HIV治療が酸化ストレス/抗酸化力へ影響することは、HIV感染者の動脈硬化の発症機序において興味深いことと考える。

035-181 当院HIV感染男性患者におけるCOPDの有病率とその危険因子に関する臨床的検討

仲村秀太、田里大輔、照屋宏充、原永修作、比嘉 太、健山正男、藤田次郎
(琉球大学大学院医学研究科感染症制御学講座分子病態感染症学分野)

【目的】 HIV-1感染症がCOPD発症、進展に関与する因子のひとつであることがこれまでの諸外国の先行研究で報告されている。しかしながら、本邦では同様の研究報告はこれまで無い。また、HIV-1感染者はニューモシスチス肺炎の有無に関わらず*Pneumocystis jirovecii* (Pcj) が気道に定着することがあるが、その危険因子として喫煙があげられ、近年の研究ではCOPDの病期進展に気道内Pcj定着が関連している可能性も報告されている。今回、我々は当院通院中の患者におけるCOPDの有病率とその危険因子を明らかにすることを目的としてcross-sectional studyを行った。また、気道Pcj定着率についても検討を行った。【方法】 琉球大学医学部附属病院第一内科通院中のHIV感染男性患者76名中、研究について同意が得られた患者を対象とし呼吸機能検査を行った。また必要な検査成績は診療記録からレビューした。COPDは $FEV_{10}/FVC < 0.7$ と定義した。コントロール群には当院禁煙外来通院中の非HIV男性患者を用いた。また、気道Pcj定着を評価するために誘発喀痰中のPcj-DNAをPCR法にて検出した。本研究は、琉球大学倫理審査委員会の承認を得て行われた。【結果】 症例は現在集積中で、現時点でHIV群におけるCOPD有病率は0% (n=10)であった。そのうち5人は喫煙歴(中央値21.1pack year)があり、HIV喫煙群とHIV非喫煙群との間に FEV_{10}/FVC の有意差は無かった (0.826 vs 0.865, $p = 0.8$)。両群において年齢やCD4数値、HIV-RNA量、HAARTの有無に差は無かった。また、誘発喀痰中のPcj-PCRは測定した5例全て陰性であった。【結論】 現在も症例集積中であり、対象群の一つである非HIV男性喫煙群を含めた比較検討も進行している。そのため現時点では結論を導くことはできないが、本学会において研究の解析結果を報告する予定である。

035-182 大阪医療センターにおけるHIV感染患者の手術成績に関する検討

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

【背景】 近年のHIV陽性患者の増加に伴い、HIV陽性患者が手術を受ける機会や、術前検査によりHIV陽性が判明する症例が増加している。HAARTによりHIV感染症のコントロールが改善している今日においてはHIV感染自体が手術のリスクとなる状況は必ずしも多くは無いが、HIV感染を理由に手術の適応が狭められたり、保存的な経過観察が選択されたりする例も散見される。今回我々は当院における経験をもとにHIV感染患者の手術リスクに対する検討を行った。

【方法】 2008年4月から2009年6月にかけて当院で施行した開腹手術、開胸手術、腹腔鏡下手術、胸腔鏡下手術に関して検討を行った。脳外科、整形外科、皮膚科領域、痔核等肛門領域の手術は除外した。

【結果】 上記の期間中に開腹手術11例(うち2例は帝王切開)、腹腔鏡下手術2例、開胸手術1例、胸腔鏡下手術1例の計15例を施行した。患者の平均年齢は43才、CD4の平均値は278であり、CD4値200以下の症例が5例、うち2例は50以下であった。手術時にHAARTが導入されていたのは10例、ウイルス量が400copy/ml以上が4例、緊急手術は9例、手術後退院までの平均在院日数は18日であった。全症例とも経過良好であり、術後に合併症を起こした症例は認められなかった。

【考察】 当院におけるHIV感染合併患者の手術成績についての検討を行った結果、HIV感染により術後経過が悪化した症例は認められなかった。現在までにも、HIV感染自体が手術における独立した危険因子とは成り得ず、術前の全身状態が手術成績と相関するとの報告が複数なされている。これらの結果よりHIV感染患者の手術適応はHIV感染の有無ではなく、対象となる疾患の手術適応や手術時の全身状態に基づいて決定されるべきであると考えられた。

035-183 HIV感染者における高血圧症

本田元人、水島大輔、中村春香、青木孝弘、西島 健、柳沢邦雄、渡辺恒二、
渡邊珠代、塚田訓久、矢崎博久、田沼順子、本田美和子、湯永博之、
照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター)

【目的】HAARTの進歩によりHIV感染者の高齢化に伴い高血圧を合併する患者は今後増加すると予想されるがHIVと高血圧に関する知見も国内外合わせても少ない。今後のHIV感染者に合併した高血圧治療の一助とすべく、日本人HIV感染者における高血圧の実態を明らかにすることを目的として本研究を行った。【方法と結果及び考察】当院通院中の日本人HIV感染者を対象とし、診療録よりretrospectiveにデータを抽出した。本研究においては高血圧を有する症例とは未治療の場合は診察室血圧140/90mmHg以上、家庭血圧135/85mmhg以上、治療中の場合は血圧に関わらず食事療法もしくは薬物療法を行っている症例と定義し、HIV感染者における高血圧の有病率と、高血圧合併症例における糖尿病、脂質異常症、腎障害等その他の心血管病危険因子の合併率について報告する。年齢に比し高血圧の有病率が増加しており、今後もHIV感染者における高血圧合併症の増加、心血管病の増加が予想される。またHIVはHAARTの副作用による脂質異常症も問題であり、症例によっては心血管病のリスク軽減のためにもnon-HIV患者よりもさらなる降圧が必要と考えられたので高血圧による臓器障害、使用された降圧薬、降圧目標その他のデータを加えて報告する。なお本研究は厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業「抗HIV薬の適正使用と効果・毒性に関する基礎的研究」の一環として行った。

036-184 秋田県における中学生・高校生への性教育・エイズ予防啓発の取り組みとその成果

高橋義博¹、滝本法明²
(¹大館市立総合病院小児科、²秋田県健康推進課)

【目的】10代の妊娠、人工妊娠中絶、性感染症の増加に対する現実的な教育が必要とされ、秋田県教育委員会(県教委)では、平成11年度から、日本産婦人科医会秋田県支部の協力の下に高校における性教育講座を開始した。平成14年、「あきた健やか親子21」に「思春期の心とからだ」が掲げられ、県医師会では中学生以下への性教育を検討する性教育プロジェクト委員会(性プロ委)を立ち上げると共に、県教委との性教育における連携を図った。今回、平成15年度立ち上げた県医師会性プロ委と県教委による性教育への取り組みを評価する。

【方法】平成12年度から開始の県教委による県内全高校での性教育講座と性プロ委との連携で16年度から開始の中学校における性教育講座へのアンケート調査、妊娠中絶率・性感染症の推移、性感染症で重要なHIV感染症対策について調査した。

【成果】10代男子の性交経験率の低下、10代人工妊娠中絶実施率の低下、性感染症の減少、HIV迅速検査の導入とその受験者増加が認められた。中学校性教育講座でのアンケート調査では、生徒・教師共に講座への良い評価が目立ち、生徒では性交への抑制意識の増加、教師からは、日頃指導しにくさを感じる、また専門的指導の難しい部分の医師による指導の利点を評価していた。

【考察・まとめ】性教育講座を開始する前に、県内全中学・高校の全学校長・教頭・養護教諭を対象とした県教委主催の性教育研修会は、学校における性教育推進に極めて有効であった。高校では平成12年から2~3年間で現在4順目、中学では4年間で2順目の医師による性教育講座への期待が年々高まり、これは県教委との連携が密なことによると思われた。また10代の性交経験率や中絶率の減少、中学生の性交への抑制意識の増加が確認され、2010年に評価が予定されている「あきた健やか親子21」の取り組みが、既に現れていると思われた。

036-185 学童期におけるエイズ教育の現状と地域ネットワークを活用したアプローチ

濱田維子、力武由美
(日本赤十字九州国際看護大学)

平成20年厚生労働省エイズ動向委員会の報告では、国内の新規HIV感染者数、新規エイズ患者数はともに過去最高値を記録し、日々4件以上の感染拡大が示された。しかしこのような現状に反し、学校教育の中でエイズ問題は風化しつつある。2005年に実施された東京都の性意識・性行動に関する調査によると、小学校1・2年生の90%以上、3年生の80%以上がエイズについて聞いたことがないと答えており、4・5年生でも約半数が同様の回答であった。また、6年生段階での体育(保健)の中では、エイズについての学習が定着しているにもかかわらず、エイズに対する誤解や不確かな情報を示す回答が目立つことが記されている。世界中でエイズ問題への積極的な取り組みが展開されている中、同様にエイズ問題を抱える日本の子どもたちがエイズに対して無知である現状は、極めて憂慮すべきことである。これらの要因は、国民全体のエイズに対する関心が希薄化していることに加えて、小学校段階において、エイズの主な感染経路である性的接触に対する取り扱いが難しいこと、様々な教育課題に追われる教育現場では、性教育・エイズ教育は優先度の低い分野として認識されていること等が推測される。

そこで、大学生による性教育活動に取り組む本学では、本年度より地域での性教育・エイズ教育推進事業を立ち上げ、学校教諭・養護教諭・保護者・行政といったさまざまな立場で構成された人的ネットワークを構築することで、エイズ教育推進の合意形成および連携による教育実践を試みている。その中で、A地区小学校での体育科(保健)教育担当者を対象とした質問紙調査を実施し、小学校におけるエイズ教育の現状と教育者としての意識、認識について明らかにした。さらに、小学校におけるエイズ教育の壁を明らかにし、地域における連携システムを活用したアプローチを検討したので報告する。

036-186 学校外講師に求められるHIV感染予防啓発の視点の変遷

岩室紳也
(社)地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター

【はじめに】年間100回程度、学校で生徒との双方向スタイルのHIV/AIDS啓発活動を行う中から見えてきた生徒や教師の知識や意識、教科書の記載の変化を検証し、学校外講師に求められるHIV感染予防啓発の視点を検証。

【教科書】エイズパニックと言われた1990年代はエイズに対する関心が高い一方で、社会全体で情報が混乱し、正しい知識、正確な情報提供が求められた。2002年検定の高校の教科書ではエイズが単独で章建てされ、「相手がHIVに感染していないことが確実でなければ、性行為を行わないか、コンドームを用いて感染の危険性をなくすことが必要です」と、2006年検定の教科書では「感染の機会があった人」とは「コンドームを使わずに性交をしたことのある人、薬物乱用に伴う注射器のまわし打ちをした人などが考えられる」と正確な情報が記載されるようになった。

【教師】年配の教師は自らが経験した偏見や差別にこだわった啓発を続ける一方で、エイズパニックの時代を経験していない若い教師はHIV/AIDSを教科書に記載されている感染症の一つといった程度に捉えて伝えている。

【生徒】横浜での国際会議(1994年)前後生まれの中学生や高校生の中には「エイズ」という言葉さえも知らない生徒が多数存在する。さらに人間関係が希薄、否定されると拒否的になる、正解を押し付ける人の話は聞かない、自らの問題として突き付けられると「わからない」と考えることを放棄し、「死」が実感できない。

【学校外講師に求められる視点】正解や正しい情報は教科書にまかせ、生徒がエイズを自分事としてリアリティをもって受け止めるために、「妊娠希望のためコンドームを使わなかった」、「他人事意識のため検査を受けなかった」、「仲間勧められたエクスタシー(MDMA)を断れず、使用時の多幸感、他者との共有感などのためコンドームが使えなかった」ために感染した事例や、同性愛、ゲイの当事者の声の紹介が求められている。

一般演題
27日

036-187 早稲田大学構内におけるHIV迅速抗体検査の実施に関する考察と示唆

郭 晃彰¹、岡 慎一²、大平勝美³、柿沼章子³、小林直貴¹、中澤陽介¹
 (¹早稲田大学公認イベント企画サークルqoon、²国立国際医療センター エイズ研究・治療開発センター、³社会福祉法人はばたき福祉事業団)

【はじめに】 昨年の世界エイズデーに早稲田大学構内で、200名の早大生を対象に実施したHIV抗体検査に関する報告を行いたいと考えている。上記検査は、主催である早稲田大学公認イベント企画サークルqoonに所属する学生と、国立国際医療センター エイズ研究・治療開発センターの医療従事者との協働により実施した。この規模での、大学構内における検査所開設は類を見ない試みであった。

【背景と目的】 近年増加傾向にあり、また今後も右肩上がりの感染者報告が予想される、20代の若年層に対して、自発的なHIV抗体検査の受検を促す為には、どのような環境を整備することが求められているのか、すなわち「若者にとって受検し易い抗体検査の在り方とは」という問いを自らにかけたことに端を発している。

この問いの答えが、今回の早稲田大学構内における迅速HIV抗体検査の実施であった。講義やアルバイトの合間を縫ってアクセスできる環境を作る為に、受付から結果告知までを約30分という枠の中で実施した。また検査実施前、約一ヶ月間を広報期間と設定し、その間、ビラ配布はもちろん、周辺カフェ店内での告知、啓発イベントでの告知などを行い、「HIV/エイズ」という言葉に触れる機会を創出し、関係性を考える機会を作り、検査受検へ足が向うようなアプローチを行なった。

また、HIV/エイズは同性愛者などの特定層に関わらず、誰にでも関係のある問題でありながら、自分には関係のない、どこか遠い問題であると感じているのが若者の現状であろう。ここで問題とされている「エイズと自分」の距離感を縮めるために、抗体検査の受検を活用できるのではないかと、そう仮説を立て実施した。

【結果】 結果、191名の学生に対して、抗体検査受検の機会を提供することができ、また立てた仮説に対する、一定の回答を得ることが出来た。今回は一連の概要と成果、残した課題、そしてそれを受けて、今年どのような改善を行い、実施するのかに関して、発表したいと考えている。本研究発表が、今後の若者を対象とした感染予防の為の啓発活動、並びに早期発見・早期治療に繋がる検査体制の充実に貢献出来ることを願っている。

036-188 八王子市保健所におけるエイズ・ピア・エデュケーション活動について

山田悦子¹、松本由美¹、岡 七美¹、笹井美由紀¹、宮本謙一¹、小林信之¹、中山順子²、草深明子²、上野曜子²、田中敦子²
 (¹八王子市保健所保健対策課、²元八王子市保健所)

【背景】

八王子市保健所は平成19年4月、東京都八王子市保健所から移管された。八王子市は管内人口約55万人、管内には23の大学等があり、11万人の学生が学んでいる。八王子市保健所より継続実施してきた学生と連携したエイズ・ピア・エデュケーション（以下ピアと略す）活動について平成19年度以降の活動を報告する。

【実績】

平成19年度当初のピアメンバーは31人（4大学等）、平成20年度20人（10大学等）が参加した。ピア活動として、学生天国（JR八王子駅前で行われる23大学合同の学園祭）・大学祭での啓発活動、高校・中学校等で年間5～6回の健康教育、養成研修を10～18回実施した。

以上の活動に加え、平成20年度には、若年層のMSMに対するHIV/AIDSに関する普及啓発冊子「アイ・ラブ・ユウ！」を作成した。24回のピア会議や取材などを経て学生自らが企画・取材・編集した。配布は、ピアメンバーとともに街頭配布で若年層へ配布したほか、学園都市連絡会議（八王子市内の23大学等の連絡会議）にて、冊子の作成と配布について周知し、大学等を通して新入生や、在學生に配布した。一斉配布できない学校では、保健室や学生サポートセンター窓口に配置を委ね、16大学の新入生、在學生に2万3千部を配布した。

【まとめ】

HIV抗体検査に冊子を見たという受検者が来て、配布効果を感じられた。ピアメンバーの中にはピア活動を卒論のテーマに選択した学生や、企画やPRの楽しさを知り、就職先を絞込んだ学生がいるなど、活動が学生自身にも大きく影響している事がわかった。

O36-189 大学祭における予防介入提供者の性行動背景と介入効果の検討

徳久義治¹、木村妃南子²、松竹 梓²、山田 治¹(¹山口大学医学系研究科、²山口大学医学部保健学科)

【背景および目的】我々はこれまで提供者であるPeer Staff(以後、PS)を対象に自己効力感と行動変容について調査、本学会にて報告してきた。HIV感染予防介入において、PSのHIVの知識、予防スキル、予防行動に対する意欲等は最も重要と考えられる。今回我々は、PSと参加者の両者を調査し、予防介入の効果を検討した。【方法】対象は2009年7月4日の山口大学七夕祭でHIV予防介入(エイズカフェ)でPSとして参加した医学部学生24名、そして介入を受けた七夕祭参加者262名。PSに対して生活背景項目、Zungの抑うつスケール(SDS)20項目、米国国立精神衛生研究所のCondom Use Self-Efficacy Scale(CUSES)26項目を含む合計70項目の自記式のアンケートを開始直前に実施した。また、参加者に対してはPSのものに加えて、PSが対応した参加者がわかるように工夫した72項目の自記式アンケートを実施した。得られたデータは、1.PSの背景、2.PSの背景と参加者の反応との関連について、StatFlexにて統計的解析した。【結果】1. PSは男性6名、女性18名の合計24名、平均年齢22.4歳、知識平均2.5点(5点満点)、SDS平均42.5点(80点満点)、CUSESスコア平均101.8点(130点満点)、性経験率72.7%、コンドーム確実使用率73.3%、次回参加意欲95%であった。2. 参加者のCUSESとの関連を重回帰分析にて解析したところ、PSの「コンドーム確実使用」($P<0.05$)、「憧れるひとがいる」、($P<0.05$)が関連していた。【考察】参加者のCUSESスコアとPSのコンドーム確実使用が関連を認めたことから、PSの行動背景が対応した参加者のコンドーム使用のセルフエフィカシーに影響することが推察された。Banduraは社会学習理論で行動変容には自己効力感が重要であると述べており、参加者の行動を変えるためにはコンドーム使用に対するセルフエフィカシーを促進することが重要である。そのためには、まずPSが行動を変えることが重要であることが考えられる。

O36-190 コンドーム使用セルフエフィカシー尺度の検討

木村妃南子¹、松竹 梓¹、徳久義治²、山田 治²(¹山口大学医学部保健学科、²山口大学大学院医学系研究科保健学専攻)

【目的】コンドームの高い使用率に関連する因子の解析は予防介入を行う上で極めて重要である。今回、米国国立精神衛生研究所NIMHが作成したcondom use self efficacy scale(CUSES)を日本語訳し、その有用性を検討した。【方法】対象は、2009年7月4日の山口大学七夕祭参加者で同意が得られた183名。アンケートは、CUSES:6要素26項目、4段階評価尺度と、一般背景、性経験、コンドーム使用率など、合計68項目からなる自記式調査。統計学的検討はStatFlexを使用して解析した。【成績】有効回答は180件、年齢は平均20歳(15~50)、性経験者は96人(60%)、性的パートナー数は、一人が55.7%、二人が14.8%、三人以上が29.5%。CUSESの有効回答は136人(75.6%)であり、CUSESの平均値は93.4点であった。性経験者のCUSESは98.9点と性経験のない85.7点より高値であった。また、女性のCUSESは95.0点であり、男性の91.7点と比べ女性の方が高値であった。【考察】Banduraは、行動変容に結びつく要素として自己効力感self efficacyの重要性を社会的学習理論で発表した。また、私たちは、コンドーム使用行動と一般性自己効力感尺度を検討し、自己効力感が関連していることを報告した。今回は、より直接的なコンドーム使用セルフエフィカシー尺度の検討を行った。欧米では、NIMH以外に3種類のCUSESが報告されている。NIMH尺度は、6要素を分析し、引用論文数が多いことから、この尺度を選択・日本語訳して検討した。CUSESの原文はいずれも、極めて性的な直接的表現や、近似した項目があり、その違いを明確にすることも重要と考えた。対象としては、HIV感染者が多い20~30歳代が集まる大学祭で調査を行った。【結論】性経験者のコンドーム確実使用とCUSESは強い正の相関を認めた。NIMHの日本語版CUSESは、HIV感染防止に結びつくコンドーム使用の自己効力感を測定する尺度として有用である。

036-191 エイズカフェ参加者におけるコンドーム使用セルフエフィカシー尺度の検討

松竹 梓¹、徳久義治²、木村妃南子¹、山田 治²
 (¹山口大学医学部保健学科、²山口大学大学院医学系研究科保健学専攻)

【目的】コンドーム使用セルフエフィカシー尺度(CUSES)を用いて、有効なHIV感染予防介入法を非介入者との対比で検討した。【方法】対象は、2009年の大学祭エイズカフェ参加者を対象とした。7月現在のエイズカフェ参加者(介入群)は385名、うち有効回答数は332件であり、非介入群は182名。方法は、自記式アンケートを介入後に実施。その項目は、米国国立精神衛生研究所NIMHが作成したCUSESの日本語訳26項目と、一般背景、性経験、コンドーム使用率、抑うつスケール(SDS)など、合計68項目。統計学的解析はStatFlexを使用した。【成績】介入群の年齢は平均20歳(14~50)、性経験者は177人(61%)であった。性経験者のパートナー数は、一人が41%、二人が16%、三人以上が30%であり、そのコンドーム確実使用は各56%、63%、38%で1人または2人と3人以上の間で有意差を認めた。CUSESの有効回答は68.7%であった。コンドーム確実使用群とCUSESは明らかな相関(P=0.0039)がみられ、パートナー数1人、あるいは2人のCUSES値は3人以上と比較し優位に高値であった。SDS値とCUSES値には重回帰で負の相関(p=0.000002)を認めた。【考察】CUSES日本語版の有効回答率68.7%であり、期待よりやや低値であった。しかし、コンドーム確実使用と有意な相関を認め、HIV感染防止に結びつく有用な尺度と考えられた。性的パートナー数が2名以上では、コンドーム確実使用が減少し、CUSESも有意に低下した。一方、抑うつ傾向がないほどコンドーム確実使用が増加することが示唆された。【結論】日本語版CUSESはコンドーム確実使用と明らかな相関を認め、HIV感染介入の評価に有用と考えられた。SDS値とCUSES値には負の相関を認めた。

037-192 「HIV検査・相談室」サークルさっぽろにおける相談体制の検討(2009)
 —受検前後、検査結果受取後の相談の分析より—

大野稔子¹、渡部恵子²、最上いくみ³、佐々木祐子³、徳本栄子⁴、尾谷ゆか⁵、
 宮武由紀子⁶、本庄真美子⁶
 (¹北海道大学病院看護部、²エイズ予防財団リサーチレジデント、³札幌医科大学
 附属病院看護部、⁴啓生会病院、⁵北海道大学病院臨床心理士、⁶NPO法人
 レッドリボンさっぽろ)

【目的】平成19年12月「HIV検査・相談室」サークルさっぽろの運営が開始され、相談者の相談記録とアンケート調査から相談体制を検討。【方法】期間:平成19年12月~21年5月 相談回数:75回、対象者:個別相談者262人、相談記録から現状把握、任意アンケート調査から「必要な相談ができたか」評価【結果】1. 受検者総数1318人、男性775人(58.8%)、女性543人(41.2%)、1回の受検者数 17.6人、相談総数262人、男性173人(66%)、女性89人(34%)、1回の相談者数3.3人。2. 相談時期:検査前22人(8.5%)、検査後143人(55%)、陰性結果後88人(33.8%)、陽性結果後5人(1.9%)、擬陽性説明後2人(0.8%)。3. 相談内容(平成21年4月~6月):感染不安52人(58.4%)、感染予防相談24人(27%)、HIV抗体検査5人(5.6%)、医療機関受診5人(5.6%)、受診の決定2人(2.2%)、陽性結果説明後相談1人(1.1%)。4. 任意アンケート調査(平成20年5月~21年5月)から、個別相利用した149人(15%)、個別相談利用しない474人(47%)、必要ない218人(22%)、無回答160人(16%)。相談できた141人(95%)。検査は感染予防行動を振り返るきっかけになった845人(97%)。【考察】個別相談利用が受検者の20%にあり、利用者の95%が必要な相談ができたと回答し、相談機能が果たされていると推測できる。一方、個別相談を利用しない・必要ないと受検者70%が回答している。しかし、受検することで自分の感染予防行動を振り返る機会になったと97%が回答しているので、個別相談の利用者を増やし、正確な情報入手や感染予防行動を考える機会を増やしていく取り組みが今後の課題である。

037-193 エイズ相談・検査におけるアンケート結果とエイズ予防対策の検討

熊澤まみ、小林裕子、高堂祥子、高階千江子、永井伸彦
(秋田県平鹿地域振興局福祉環境部)

【目的】 住民のニーズを反映させた相談・検査体制の確立を目的とする。

【対象と方法】 平成19年度HIV検査受検者を対象に、第1回アンケート調査を行い住民のニーズを把握した。その結果を基にエイズ予防対策について所内検討し、相談・検査体制を充実・強化した。その後平成20年度HIV検査受検者(平成20年4月~12月)を対象にした第2回アンケート調査を行い、受検者の年代別相談・検査機関の把握方法と満足度を調査した。

【結果と考察】

1. 第1回アンケート
回収率:86% (エイズ相談・検査受検者80名、うち回答者69名)
相談・検査機関の把握方法はホームページ(以下HPとする。)と回答した者が39%と最も多かった。受検者の84%が当所の検査が即日であることを知っており、さらにそれを受検の目安とした者は、83%であった。また、夜間検査を評価する意見があった。

2. 第1回アンケート結果を基とした相談・検査体制の強化
アンケート結果より、即日検査及び検査内容を事前に情報提供するなどHPを充実させ、さらに広報紙等の紙媒体の利用を検討した。また、全受検者に健康教育を実施することとした。そして職員が適切に対応できるよう相談・検査体制をマニュアル化した。

3. 第2回アンケート
回収率:83% (エイズ相談・検査受検者62名、うち回答者52名)
相談・検査機関の把握方法として最も多かったのがHPであり、その全てが20~40代であった。うち20~30代は、HP以外にも多様な手段を用いて把握していた。しかし、50代以上では、「新聞・テレビ・ラジオ」のみであり、把握方法が限定的であった。
また「わからないことがわかった」「安心した」等の意見から、検査結果に関する不安だけでなく誤った知識による不安があることが推察され、これは健康教育により解消でき、加えて自らの行動を振り返り行動変容する動機付けの機会として効果的に働いたことが推察される。

037-194 しらかば診療所におけるHIV抗体検査複数回受検者の背景

加藤朋子、三木 猛、井戸田一朗
(しらかば診療所)

【問題と目的】 抗体検査の件数は保健所・保健所以外の検査機関において年々増加し、それに伴いHIV感染者も増加している。本調査の目的は、しらかば診療所におけるHIV抗体検査複数回受検者の背景、性行動の変化を把握し、受検行動が予防行動にどのような影響を与えているのかを検討することである。

【方法】 2008年5月~2009年4月までの1年間にHIV・B型肝炎・梅毒もしくはHIV検査を受検し且つ調査倫理に同意した346名(男326名、女19名;平均年齢34.4歳)に対し、属性、性行為等について質問紙調査を行った。

【結果】 全体の属性は、男性同性間性的接触277名、異性間性的接触44名、両性間性的接触9名、不明16名であり、そのうちHIV抗体陽性13名、HBs抗原陽性4名、梅毒TP抗体陽性51名であった。346名中57名は複数回受検者で、属性は、男57名、女0名(平均年齢33.7歳)、男性同性間性的接触51名、異性間性的接触4名、不明2名であり、そのうち、HIV抗体陽性が2名、HBs抗原陽性が1名、梅毒TP抗体陽性が1名であった。複数回受検者の初回と最新検査時の最終性行動を比較したところ、アナルセックスでコンドーム非着用から着用に変化したのが7名、着用維持が21名、非着用維持が18名、着用から非着用に変化したのが3名、オーラルセックスでコンドームが非着用から着用に変化したのが11名、着用維持が3名、非着用維持が28名、着用から非着用に変化したのが7名であった。

【考察】 最終性行動におけるコンドームの着用は、前回の受検がそれまでの性行動を見直すきっかけになり、予防行動に何らかの影響を与えたと考えられる。一方で、コンドームを着用していなかったのは、感染しているのなら早く知りたいという気持ちの表れと考えられるが、陰性の結果=自分は感染しない、と考えているからかもしれない。今後はコンドーム着用・着用維持と非着用・非着用維持との違いを検討していきたい。

一般演題
27日

037-195 都内の休日即日HIV抗体検査施設（すぎなみサンサンサイト）における利用者の状況と今後の課題

塩入康史、高橋礼子、桜井健司、石神 互、永竹未奈
(特定非営利活動法人HIVと人権・情報センター)

【目的】 HIVと人権・情報センターは2005年4月より杉並区と協働でHIV検査・相談「すぎなみサンサンサイト」を月一回土曜日に実施している。2009年3月までのべ2,285名の利用があった。過去4年間の状況を概括し、受検者アンケートより利用者の動向を分析・考察、今後の検査相談体制のあり方について検討を行う。

【方法】 2004年4月から2009年3月（4年間）に行われたIC法・PA法を用いた即日HIV抗体検査について検査実施記録を用いて分析した。また、2008年8月から2009年6月に受検者542名に対し検査後に行った無記名アンケートの結果を分析した。

【結果】 実施回数は49回（うち1回は臨時増設）、予約電話件数は2,670件で、当日来所者は2,285名であった。（キャンセル率14%） 受検者は年々増加している。採血総数2,280名のうち、陰性2,260名、陽性20名（陽性率0.88%）であった。偽陽性は1名（0.04%）であった。全受検者の内訳では、性別は男性が55%だが10代と20代では女性の割合が高い。年代では20代と30代で9割近くを占める。居住地は杉並区内30%、東京都内52%であった。年々、都外からの利用者は減少している。検査後のアンケート（回答率97%）からは、(1) 約3割が同伴者あり、(2) 約3割が検査歴あり、(3) 約6割がエイズイメージが向上、(4) 97%が今後の予防を検討、(5) カウンセリング内容では96%が「役立つ説明があった」と回答、半数以上の人々が「エイズ治療の現状」「感染経路」についての説明が役立つ、と回答している。

【考察】 開始当初より、VCTによる当事者視点のHIV検査相談を目標とし、スタッフ育成システムを構築、マニュアルを整備してきた。今後の課題の一つとして、頻回受検者、障害者、外国人、ドラッグユーザーなど多様な受検者に対し、どのように利用者のメリットとなる対応をはかっていくかが挙げられる。

037-196 休日HIV抗体検査・相談事業に見る名古屋地域の受検者状況
—栄サンサンサイトの3年間—

大郷宏基¹、右田麻里子¹、伊藤葉子²、石神 互¹、桜井健司¹、大釜正希¹
(¹特定非営利活動法人HIVと人権・情報センター、²中京大学現代社会学部)

【目的】 HIVと人権・情報センターは2004年7月に名古屋市からの受託で、HIV検査・相談室「栄サンサンサイト」を市内の中心部で開設し、2009年3月までに延べ4,595名の検査相談を行った。このうち直近3年間の状況を報告し、当地域における受検者の動向を分析・考察し、今後の検査体制のあり方について検討を行った。

【方法】 2006年1月から2008年12月（3年間）のうち、毎月第2・第4日曜日（72回）、無料・匿名で行われたVCT（自発的な検査とカウンセリング）による即日抗体検査の予約電話数、予約受付数、受検者数について、検査実施記録を用いて分析した。また、受検者に対し、無記名アンケート調査を行った。

【結果】 予約電話総件数は5,481件、うち予約受付できたのは3,319名（予約率60.6%）で、相談や希望日時の予約が取れないなど2,162件であった。受検者総数2,790名のうち、陰性2,778名、陽性12名（陽性率0.43%）であった。IC法による陽性は29名、うち血漿IC法・PA法での陽性は15名、偽陽性は3名（約0.1%）であった。陽性者全員に告知を実施し、その後の医療およびNGOサポートに繋げることができた。また、検査後にアンケート協力を得られた受検者2,276名（回答率81.6%）から、性別は女性が36.5%、男性62.3%。年代では20歳代と30歳代が84.5%を占め、居住地は名古屋市内が47.3%、愛知県30.8%となった。また、約98%の人が“予防のために工夫することを考えたいと思う”ことが明らかになった。

【考察】 行政や研究者らによる休日検査運営委員会を随時開催し、アンケート等を基に、より受検者の視点に立った検査体制を目指し努力してきた。この3年間、受検希望者の増加で電話予約の受付件数を増やすなど対応してきたが、受入れが限界にきている。

037-197 大阪・土曜日常設HIV検査事業における受検者の動向(2008)

岳中美江^{1,2}、榎本てる子¹、岡部正子¹、岡本 学¹、土居加寿子¹、松浦基夫¹、
 山中京子¹、藤山佳秀¹、市川誠一³
 (¹特定非営利活動法人CHARM、²財団法人エイズ予防財団、³名古屋国立大学
 大学院看護学研究科)

【目的】土曜日常設HIV検査事業はCHARMが大阪府・市の委託を受けて実施している事業であり、利用者を主体として質の充実を重視した検査相談運営に努めている。事業評価及び大阪地域HIV対策の資料のひとつとするために質問紙調査を実施しており、本報では、2008年の受検者の特性や動向について評価する。

【方法】無記名自記式質問紙を受検者全員に配布し、採血日行程終了時に任意に記入してもらった。2008年1月～12月の受検者総数2,508名のうち質問紙回答に協力が得られたのは2,263名（有効回答率90.2%）。

【結果】2008年は、6月に会場の移転、8月からクラミジア抗体検査に代えてB型肝炎HBs抗原検査の実施という変動があった。通算48回実施し、平均受検者数51.2名/回。結果受取総数2432名（97%）。HIV陽性数21名。梅毒血清反応TPHA陽性数53名（受検者2,478名）。クラミジアIgG抗体陽性数118名（受検者1,348名）。B型肝炎HBs抗原陽性数3名（受検者1,127名）。個別相談総数195件。質問紙回答者の平均年齢は31.4歳（15～66歳）、77%が大阪府居住者。年間では、異性間の性的接触を感染不安要因として受検した男性（異性間・男性）50%、異性間・女性30%、同性間（両性間含む）・男性15%であったが、移転前に比べ移転後は異性間・女性の割合が増え、同性間・男性の割合が減っていた。受検経験をみると、異性間・男性及び女性では、移転前に比べ移転後が受検経験者の割合が少なく、同性間・男性では移転後のほうが受検経験者の割合が多かった。

【考察】感染を心配する性的接触・性別の割合等について例年と異なる傾向もみられ、当事業受検者の層が変化してきている可能性がある。移転に加えて、様々な要因が影響していることが考えられるため、今後も動向を把握し、大阪地域のHIV対策に役に立てる必要がある。

037-198 全国、沖縄県と沖縄県中央保健所におけるHIV検査件数と、HIV/AIDS報告件数からの考察

宮川桂子
 (沖縄県中部保健所)

【目的】全国的にも沖縄県でもHIV/AIDS報告件数は年々増加傾向にあるが、HIV抗体検査の件数との関係や、受検者の背景などについて分析・考察する。【方法】2000年から2008年のエイズ動向委員会報告からのデータ及び沖縄県衛生環境研究所で集計している沖縄県のHIV/AIDSの報告データと保健所等で行われたHIV検査件数、2005年から2008年に沖縄県中央保健所でHIV抗体検査を受けた人の問診票データ等からHIV抗体検査件数とHIV/AIDS報告件数の関係、受検者の特徴等を考察する。【成績】全国的にも沖縄県においても、HIV検査件数の増加とHIV/AIDS報告件数の増加はバラレルであり、両者は密接な関係がある。沖縄県のデータからも保健所等で行われるHIV検査件数の増加に伴ってHIV感染者の報告件数が増えていることがわかる。また、2005年から2008年の沖縄県中央保健所のHIV抗体検査受検者が記入する問診票データからは、男性同性愛者の男性受検件数に占める割合は最小14.2%から最大19.6%、男性同性愛者である受検件数の中のHIV陽性割合は最小3.7%から最大7.1%の間で変移し、両者ともこの4年間で増減傾向は認められなかった。一方で、女性の受検件数に対して金銭と交換に性行為をした事があると答えた女性の割合は、2005年の9.0%から2008年の13.7%へと増加傾向が見られた。過去一年間のパートナーの数が10人以上と答えた人の割合では増減の傾向は見られなかった。【結論】年々増加傾向にある全国および沖縄県のHIV/AIDS報告数は、HIV検査件数と密接な関係があり、実際の有病率が増加しているのかは不明であり、コミュニティーをベースとした有病率調査が必要である。保健所等におけるHIV検査では、よりリスクが高くHIV検査を必要としている人の受検割合を増加させるための努力が必要である。

038-199 エイズ拠点病院外来通院中のHIV感染者およびAIDS患者へのソーシャルサポートに関する研究

金澤悦子¹、正田美鈴²、武藤 愛²、佐藤愛子^{2,3}、伊藤俊広²、佐藤 功²、土屋香代子⁴
 (¹東北大学病院、²国立病院機構仙台医療センター、³財団法人エイズ予防財団、⁴宮城大学看護学部)

【目的】 HIV感染者およびAIDS患者（以下、対象者）のソーシャルサポート（以下、サポート）と療養行動の実態から、適切な療養行動の継続につながるサポートのあり方を検討する。【方法】 エイズ拠点病院外来通院中の対象者57名に対して自記式質問紙調査を行い、サポートと療養行動の実態からサポート源と満足度、療養行動の関連を検討した。サポートは4つ、療養行動は7つのカテゴリーを測定変数とした。倫理的配慮として、口頭と紙面で研究趣旨説明し同意を得た。【結果】 属性は男性49名、女性5名で、平均年齢42.4歳（SD ±13.1）であった（回収率94%）。サポート源の内訳は、親、友人、配偶者の順に多かった。年齢及び年代が高くなる程、サポート源の回答数は少なくなった。サポート源では情緒的サポートが最も多く（1.52±0.88）、友人が35.3%を占めた。手段的サポートは最も少なかった（0.97±0.56）。手段的サポートの満足度も最も低かった（3.92±0.73）。療養行動では定期受診行動が5.61で最も高く実施しており、次に感染予防行動であった。情緒的サポートの満足度と療養行動の感染予防行動で、相関が認められた。【考察及び結論】 4種類のサポートの中では、手段的サポート源と手段的満足度が最も低かった。社会資源の活用や高額な抗HIV薬の治療費に関して、対象者のニーズに応じた円滑な申請や更新手続きが必要であり、医療者の継続した働きかけが必要であると考えられる。療養行動の感染予防行動と情緒的サポートの満足度では、相互に関係し合うことがわかった。友人や身内のサポート源の関わりは情緒的サポートの満足度を高め、重要な感染予防行動や定期受診行動等の適切な療養行動の実施につながる可能性がある。医療者は対象者に対して情緒的サポートの関わりを行い、継続的かつ適宜に情報提供する必要があると考えられた。

038-200 妻のサポートが得られず治療継続が困難になった事例

大西良子、芦野有悟、服部俊夫
 (東北大学病院感染症科)

【はじめに】 現在のHIV治療では、HAARTの長期化が余儀なくされ、これは、感染者・家族の抱える問題も長期化とともに内面の心理状況も変化をもたらす。しかし、家族との面談の機会はあまりなく、その変化を十分把握できるとは限らない。我々は、HAART導入当初は順調であったが、妻のHIV陰性が判明とともに、夫婦間に障害が生じ、治療継続が困難になった事例を報告する。【事例紹介】 55歳 男性家族構成:本人 妻51歳 次男20歳の3人 既往歴: 38歳から糖尿病にてインスリン治療中現病歴: 2004年8月、下痢症状と血糖コントロール目的で前医入院。入院中検査でHIV陽性が判明し、本人の了承なく妻は夫のHIV陽性の告知を受けた。日和見感染治療目的で当院転院。治療終了後、感染経路と妻の感染不明のままHAART開始となる。2005年12月、これまで問題なく経過していたが、患者、妻の様子に変化が感じ取れるようになった。2007年5月、2008年11月、2009年4月、と三度低血糖症状で入院。三度目の入院時では患者にはうつ傾向が強くみられた。我々は、いずれの入院でもHAART中断があり、このままでは治療継続が困難と考えられたため、コーディネーターと患者、妻との面談を開始した。面談のなかで、妻は、初回入院時に、HIVの恐怖から検査拒否したが、2005年、妻が自分の陰性が判明してから、夫に対して誹謗、中傷などの行動を繰り返したことを明らかにする。妻の心理変化と、頻回の低血糖症状によるHAART中断が符合することが判った。【まとめ】 この事例の問題点として、1、本人の了承を得ずHIV感染を妻が告知されたこと、2、夫の感染経路確認や妻への支援が不十分であったと、3、妻側の問題の把握が遅れたことがあげられる。外来診療が主の場合、患者情報に偏りがちで、周囲の人々の心理変化の察知に遅れを生じる場合がある。治療初期のみならず、それ以降も患者家族も含めた継続的支援が重要と思われる。

038-201 HIVに対し否定的な感情を持つ患者が受容に至った事例

直井寿子
(東京大学医科学研究所附属病院看護部)

はじめにAIDS発症を機にHIV陽性が判明した患者は、身体症状が出現していることから、殊更HIVに対してネガティブなイメージを抱きやすい。疾患に対する否定的な感情は、患者のQOLや自己管理能力・自己尊重を大きく低下させるおそれがある。今回、AIDS発症にてHIV陽性が判明した患者が、疾患について受容し、更に罹患を機に新たな目標を持って社会復帰を遂げた事例を経験した。この事例を通して、HIVに対して否定的な感情を抱く患者が受容に至る過程とQOLについて考察したので報告する。事例紹介A氏、50歳代、男性、独身、入院前に自主退職、診断名:AIDS、ニューモシスチス肺炎感染経路:CSW(海外)入院までの経過:2007年1月に難治性の口内炎となり、耳鼻科を受診しヘルペスの診断を受けた。2007年10月頃より体力低下を自覚し、2007年11月に咳嗽悪化にて近医を受診。近医にてHIV抗体検査を勧められるが拒否。しかし、心配になり翌日に自ら保健所で抗体検査を受け、HIV陽性が判明する。保健所で当院を紹介され、AIDS、ニューモシスチス肺炎の診断にて入院となる。入院時CD4絶対数28/ μ l結果・考察入院時のA氏はHIVについて、「すぐに死んでしまう」と表現しており、その意識は「病気であること」に集中している。A氏に対し、HIVについて正しい知識が獲得できるよう支援した。HAARTを導入し退院後、A氏は職業訓練校に通い始め、内服遵守率100%を維持した。疾患について出来る限り学び、支援的な環境を整え、身体の反応パターンとうまく折り合いをつけることで、「病気であること」から「健康な面」に目が向くようになり、病気をひとつの機会として捉えることができるようになる。看護師は患者が「患者」としてでなく、「生活者」として治療を継続できるように支援することが、QOLの向上に繋がると考えられる。

038-202 HIV感染症の告知をやむを得ず行うことになった医療者の対応

中居映津子¹、石崎芳美¹、西山歩美¹、高橋陽子¹、杉本厚子¹、野本悦子¹、
内海英貴²、小川孔幸²、野島美久²
(¹群馬大学医学部附属病院看護部、²群馬大学医学部生体統御内科)

【はじめに】 HIV感染症の告知は、本人への告知が原則であり、同意を得てから家族・キーパーソンに告知している。今回、患者の強い希望により家族の告知を行わず経過観察をしていたが、突発的な出来事により、患者のHIV感染症と長女も感染の恐れがあることを家族に告知しなければならぬ事例に遭遇した。患者の希望に添えず、やむを得ず告知をしなければならなかった事例に対する医療者側の対応の検討とその後の長女の状況を経過観察したので報告する。
【症例】 患者は60歳男性。家族構成は、妻は他界し長女夫婦と同居。PCP発症、AIDSの診断を受け、HAART療法開始。3年後、左上葉肺癌発症し放射線療法・化学療法施行するも治療効果なく終末期を迎えていた。家族へは肺癌の告知はしているが、HIV感染症については「家族に知られたくない」という患者の強い希望があり告知していなかった。患者は身体症状悪化にて入院後、精神錯乱状態になりリストカットをしてしまい、止めに入った長女が負傷した。そのため、患者の血液汚染をした長女にHIV感染の恐れが出現し、患者がHIV感染症であることを告知しなければならぬ状況になった。告知後、長女・家族ともに混乱し、「なぜ教えてくれなかったのか」「教えてくれなければ防御のしようもない」など医療者を責める言葉が聞かれた。
【まとめ】 患者の意思を尊重し家族への告知は行わないでいたが、やむを得ず行わなければならぬ状況となり、家族の衝撃はより強かった。プライバシーの保護を重要視するHIV感染症の告知について、医療者間で情報共有し、家族にとって最善の方法を見出す必要がある。

一般演題
27日

038-203 ベナンボックス吸入時の苦味の軽減に対するハッカ飴の使用とその効果

奥村かおる¹、山田由美子¹、三和治美¹、平野 淳²、濱口元洋³
 (1国立病院機構名古屋医療センター看護部、2国立病院機構名古屋医療センター薬剤部、3国立病院機構名古屋医療センターエイズ感染症診療部)

【目的】ベナンボックスの吸入は、バクタなどでニューモシスチス肺炎の予防あるいは治療を行えない患者にとって、大切な処置であるが、ベナンボックスの「苦味」は拒否感を強くする一要因となっている。苦味を軽減するひとつの方法として「ハッカ飴」を使用し、その効果を検討した。【方法】吸入中にハッカ飴を摂取してもらい、ハッカ飴の使用前後で苦味の程度を調査。苦味の表現には疼痛スケールを参考にした図による5段階表現を用いた。【対象】ベナンボックス吸入を行っている患者で日本語あるいは、疼痛スケールなどの図表表現での苦味の5段階表現が可能な患者21名【期間】2009年4月13日～2009年6月30日【調査結果】吸入導入後2年以上経過している患者が3名、1年以上2年未満7名、半年以上1年未満5名、半年未満3名、3か月未満3名。これらの患者のハッカ飴使用前と使用後のスケールの平均値の変化は、2年以上では2→1、2年未満では2→1.6、1年未満では2.6→2.2、半年未満では3.3→2.1、3か月未満では3.4→2.3であった。ハッカ飴を使用してスケールの数値が減少した患者が13名(59%)、数値の変化がなかった患者は4名(18%)、数値が増加した患者は0名であった。使用前から吸入の苦味が全くない患者が4名(18%)おり、この4名にはハッカ飴を使用しなかった。そのうち3名は「咽頭刺激感の方が気になる」としていた。1年以上吸入を行っている患者では、「苦味に慣れて苦痛に感じない」が10名中5名(50%)と多かった。また、「咽頭刺激感の方が強い」あるいは「苦味は平気」という患者では、飴を使用する前のスケールの数値が低い傾向にあった。【結論】ベナンボックス吸入時のハッカ飴の使用は苦味の軽減において多くの患者で効果があった。また、吸入導入後半年未満の患者は苦味を強く感じる傾向にあり、使用後のスケールの変化も1以上であり、半年以上経過している患者よりも効果があった。

039-204 ロイ適応看護理論に基づくAIDS患者の事例の分析

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西病棟11階、2熊本大学医学部附属病院看護外来)

【目的】AIDSを発症し治療を開始する感染者はしばしば他者への不満や自己否定的思考を持つ事がある。このような感染者の反応は、環境と人間の相互作用における相対的不適応を示すと考えられる。ここではそのような感染者の反応をロイ看護理論を用いて検討した。【方法】患者:A氏 30歳代 男性 AIDS2008年3月から38～39℃の発熱、咳嗽、痰、呼吸困難が出現、4月に胸部レントゲンで両肺野にスリガラス様浸潤影を認めニューモシスチス肺炎診断。HIV陽性・AIDS発症と診断され入院となった。本症例の行動・思考様式をロイ看護理論を用いて分析、考察を加えた。【結果】生理的様式:入院時CD4 11、HIV-RNA 293000コピー。HAART療法開始自己概念様式:特定のパートナーが欲しいが得られなかった。AIDS発症に至っては親の元に帰るしかない。薬を飲み忘れた自分が許せない。役割機能様式:30歳代、男性、大学中退、CSW。AIDSを発症後地元に戻り両親と同居。家族への不満を述べる。相互依存様式:こんな風になったのは親のせい。親は身の回りの世話をしてくれるがうっとおしい。両親「息子のことが心配でたまらないがどう関わっていいかわからない。」<行動のアセスメント>AIDS発症に加え、経済的自立不能となり、他からのサポートも得られず、両親の元に帰ってきたが、家族関係不調で効果的でない行動と考える。<刺激のアセスメント>AIDS発症。他からのサポート得られず。自己と家族の関係付けの障害。【考察】ロイ適応理論を用いて患者を評価すると、AIDS発症で環境不適応となったという非効果的行動が、自己概念、役割様式、相互依存様式に現れていた。それらの刺激(影響因子)をアセスメントすることで、介入対象が明確化され効果的な介入が可能となると考えられた。

039-205 HIV感染症患者の抑うつの実態

徐 廷美^{1,2}、西垣昌和²、池田和子¹、下司有加³、山田由紀¹、島田 恵¹、
数間恵子²

(¹国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター、²東京大学
大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻成人看護学分野、³国立病院機構大
阪医療センター感染症内科)

【目的】外来に通院するHIV感染症患者の抑うつの実態を明らかにし、患者の精神面に対する看護ケアのための示唆を得る。【方法】2008年10月～11月、ACC(エイズ治療・研究開発センター)・大阪医療センター外来に通院中のHIV感染症患者を対象として自記式質問紙調査および診療録調査を実施した。うつ病(抑うつ状態)自己評価尺度(CES-D)、患者背景(性別、年齢、感染経路、学歴、年収等)を自記式質問紙により調査し、臨床データ(病期、罹患期間、抗HIV療法の有無、CD4数、ウイルス量等)は診療録調査にて収集した。調査は両施設のIRBの承認を受け、対象者への十分な説明を行った上で同意を得て行った。【結果】両施設で400名の対象者に調査を依頼し、335名(83.8%)の有効回答を得た。平均年齢は40.3歳(SD=10.4)、男性が95.7%、同性間性的接触による感染が75.3%であった。全体の半数以上である175人(52.2%)が、抑うつありとされた(CES-D得点が16点以上)。抗ウイルス薬の副作用が1つ以上ある患者や、年収が200万未満の低所得層において抑うつありの割合が多かった(ともに $p<0.05$)。他の背景(施設、年齢、性別、感染経路、就労の有無、学歴、同居者の有無、告白相手の有無、病期:AC/AIDS、罹患期間:陽性診断から2008年10月までの年数、抗HIV薬の有無、CD4数、ウイルス量)は、抑うつの有無とは関連がなかった。【考察】本研究の対象者は、外来通院中の症状が比較的安定した患者であった。それにも関わらず、半数以上に抑うつがあった。また、本研究では抑うつの有無と明らかに関連を持つ患者背景は2つのみしか同定されず、HIV患者では高率に発生する問題として、その患者背景に関わらず抑うつのアセスメントは必須であると言える。その中でも、抗ウイルス薬の副作用がある患者、低年収の患者においては、身体面、社会面の負担から抑うつ状態となるハイリスク状態にあり、精神面のアセスメントと適切な支援を行う必要がある。

039-206 HIV感染症患者のセルフマネジメントの実態

下司有加¹、徐 廷美^{2,3}、池田和子²、山田由紀²、島田 恵²、西垣昌和³、
数間恵子³

(¹国立病院機構大阪医療センター感染症内科、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、³東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻成人看護学分野)

【目的】外来に通院するHIV感染症患者のセルフマネジメントの実態を明らかにし、効果的なセルフマネジメント支援のための示唆を得る。【方法】2008年10月、ACC・大阪医療センター外来に通院中のHIV感染症患者を対象とした。セルフマネジメントの実態は、当調査内で作成し妥当性・信頼性が検証された「HIV感染症患者のセルフマネジメント評価尺度」を用いた。これはセルフマネジメントの以下の6ドメイン22項目について、実行頻度を各項目5～1点で尋ねている:セルフモニタリング(6)、食事と運動(4)、受療行動(3)、セーフターセックス(3)、メンタルヘルス(3)、内服管理(3)(括弧内は項目数)。年齢・性別等の患者背景及び、抑うつの程度(CES-D抑うつ尺度を使用)を尋ね、CD4数・ウイルス量等を診療録より調査した。ドメイン別の尺度得点と患者背景との関連を比較した。調査は両施設のIRBの承認を受けて行った。【結果】400名に調査を依頼し349名から回答を得た(回収率:87.3%)。得点が低くなる傾向があった患者背景は、セルフモニタリングでは年齢が若い(30歳未満)($p<0.05$)、副作用がない($p<0.05$)、CD4が高い($p<0.05$)であった。食事と運動では未婚($p<0.001$)、学歴が高卒以下($p<0.01$)、年齢が若い($p<0.01$)、HIV関連知識が不十分($p<0.05$)であった。受療行動では未治療($p<0.05$)、他者に感染を伝えていない($p<0.01$)、HIV関連知識が不十分($p<0.05$)であった。セーフターセックスでは感染者支援団体等の参加経験がある($p<0.05$)であった。メンタルヘルスでは他者に感染を未告知($p<0.01$)であった。セルフマネジメントと抑うつとは関連がなかった。【考察】本調査によりセルフマネジメント不足に陥りやすいと考えられる患者背景が明らかとなったが、今後も多施設で本尺度を使用し、得点や得点に関連する要因について考察を重ね、セルフマネジメント不足に陥りやすいと考えられる要因について重点的に支援していく必要がある。

039-207 HIV感染症患者のセルフマネジメント困難要因

池田和子¹、徐 廷美^{1,2}、下司有加³、山田由紀¹、島田 恵¹、西垣昌和²、
数間恵子²

(¹国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター、²東京大学
大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻成人看護学分野、³国立病院機構大
阪医療センター感染症内科)

【目的】 HIV感染症患者のセルフマネジメントの困難の実態を明らかにし、セルフマネジメント実施状況との関連を探索することにより、セルフマネジメント支援のための示唆を得る。【方法】 2008年10月～11月、ACC・大阪医療センター外来に通院中のHIV感染症患者に対し、HIV感染症患者のセルフマネジメント評価尺度(全22項目・6ドメイン:セルフモニタリング、食事/運動、受療行動、セーフターセックス、メンタルヘルス、内服、妥当性/信頼性は検証済み)、およびセルフマネジメントの困難要因と考えられる65項目(セルフマネジメント評価尺度の6ドメインに対応させて作成)についての回答を得、セルフマネジメント評価尺度のドメイン別得点との関連を検討した。調査は両施設のIRBの承認を得て行った。【結果】 400名に調査を依頼し349名から回答を得た(回収率:87.3%)。平均年齢は40.3歳(SD=10.4)、男性95.7%、同性間性行為の感染が75.3%であった。セルフマネジメントの困難65項目中「よくあてはまる/大体あてはまる」の割合が最も多かった3項目は「恋愛やセックスの相手に悪いと思ってしまう」(82.4%)「病気があることで恋愛またはセックスに消極的になった」(76.3%)「高齢になったとき医療や福祉のサービスが受けられるかどうか不安である」(72.2%)であった。セルフマネジメント評価尺度と0.4以上の相関があった項目は、食事・運動で1項目、精神面で2項目、内服で1項目であった。セーフターセックスに関する項目は6項目と多く、相関の強い2項目は「感染する可能性は低いと思いつつセーフターセックスが実行できない」(r=0.63, p<0.0001)、「セックスを楽しみたいのでセーフターセックスが実行できない」(r=0.60, p<0.0001)であった。【考察】 性行動に関して困難を感じる方が多い傾向にあった。セルフマネジメントが低下する要因と考えられる項目について、多職種やピア等と共同して具体的な支援を検討することが求められている。

040-208 ACTION Program - エイズ拠点病院海外実地研修サンフランシスコ看護師コースからの報告

鬼塚直樹¹、Jeffrey Mandel¹、大野稔子²、最上いくみ³、石上 香⁴

(¹University of California, San Francisco Global Health Sciences、²北海道大学病院、³札幌医科大学附属病院、⁴旭川医科大学病院)

【はじめに】 カリフォルニア大学サンフランシスコ校のエイズ予防研究所 (Center for AIDS Prevention Studies) 及びグローバルヘルス研究所 (Global Health Sciences) は、1997年より日本エイズ予防財団と協力の下、エイズ拠点病院医療従事者海外実地研修 (看護師コース) をサンフランシスコにて提供しており、過去12年間に36回の研修を実施した。2008年度末で190名の看護師が日本各地から参加されている。【目的】 今回当研修が過去12年間に果たして来た役割と、これからの展望を見極めるため、研修が看護師自身あるいは病棟や病院全体といった機関にもたらした様々な影響や、実践的なスキルの使用状況などを明らかにし、将来における研修の質的向上に資することを目的とした。【方法】 研修修了者190人の中から、現在もHIV看護に携わっている40名を選出し、質問表をメールにて送付し、自由記載で回答を得た。【結果と考察】 寄せられた回答の中で、チーム医療での看護師の役割、ケースカンファレンスのあり方、医療者が持つ心理問題、患者・家族の支援のためのカウンセリングスキル、医療倫理問題の調停スキルといったポイントで多くの記述がみられた。その中から目的にかなった記述をアネクドータルスタイルで紹介し、研修修了者が直面している状況やそこにもたれた問題意識、あるいは問題解決への取り組みや将来における課題などの現状を報告する。加えて、海外研修の意義や今後の研修のあり方への示唆を含む回答が多く見られたので、それらを取り入れながら、日々変化を遂げているHIV看護のニーズに適合した研修内容の構築への取り組みも、あわせて報告する。

O40-209 看護師へのHIV/AIDS教育研修のあり方の検討

坂上紀子、菅安康子、清水幸江、森永浩次
(福井県立病院)

【目的・方法】当院はAIDS拠点病院の一施設であり、HIV患者の紹介、受診患者が増加しつつある。しかしほとんどの看護師はHIV/AIDS患者看護の経験がなく、知識をどの程度習得しているのかも不明確であったため、看護師の知識の程度に応じた教育研修を実施する必要があると考えた。そこで、HIV/AIDSの知識調査を実施し、その結果をもとに教育研修用DVDを自主作成し、DVDを視聴しながら教育研修を行った。そして研修後に自由記載による評価を求めた。

【結果・考察】知識調査は610名中、484名の回答が得られた(回収率79%)。正解率については、感染源や感染経路などテレビや雑誌などの日常生活上で知り得る一般的な基礎知識は高いが、服薬(34%)、抗体検査(50%以下)、患者受け入れ時の対応(62%)、暴露事故時の対応(61%)、スタンダードプレコーション(62%)、社会資源(50%以下)など、一般向けのメディアでは取り上げられない、看護に必要とされる専門的知識が低いことがわかった。看護師自身がHIV/AIDSの問題が身近な問題であると認識していないため、知識向上の必要性を感じていない事が要因の一つではないかと考えた。この結果をもとに、専門的知識に焦点を絞った教育研修用DVDを作成し教育研修で使用した。教育研修に参加した看護師の評価は、「病院での対応方法が分かりやすかった」「イメージしやすかった」「病棟での勉強会に活用したい」であった。

【結論】1) 当院の看護師は「HIV感染症」に関する疾患の基礎的知識は高いが、看護に必要とされる専門的知識が不十分であった。2) 看護に必要とされる専門的知識を向上させるための教育研修にDVDの使用は効果的であった。

O40-210 一拠点病院における看護師の知識、意識調査

森尾志保¹、竹田久子¹、木田美保¹、坂部茂俊²、辻 幸太²
(¹山田赤十字病院看護部、²山田赤十字病院内科)

【背景と目的】当院は約20名の通院、年間約5名の入院患者の診療にあたっている。これまで特定の病棟でHIV/AIDS診療をおこなってきたが、2009年春から全入院患者にHIV検査をよびかけ、無症候感染者への対応は全病棟でおこなうことになった。職員の啓発が必要であり院内勉強会を計画した。これにあわせ看護師の知識、意識を調査した。【方法】希望者を対象に診療担当医が約1時間半の講義をおこなった。2回の講義に、合計109名(職員の18%)が参加した。講義には疾患概念、疫学、治療、針刺し事故への対応といったものに、当院の患者傾向(いきなりAIDS、外国人、MSMがほとんど)や治療環境整備の問題など多少踏み込んだ内容を加えた。受講した職員にテスト(講義前後)とアンケートをおこないHIV/AIDSの知識と看護意識を調査し、講義の効果を評価した。【結果】テストの正答率は受講前から高く、前後の点数変化では講義の効果を評価できなかった。しかし95%以上の職員が「参加してよかった」と答えた。アンケートでは、「今後積極的にHIV/AIDS診療にかかわりたい」と答える職員がいる一方で、HIV/AIDS看護の経験豊富な複数の職員から「できればかかわりたくない」というコメントがあった。【考察】希望者対象の講義だったため意識の高い職員を選択した可能性がある。アンケートでは、「実際に患者と接触すれば偏見がなくなり受け入れがよくなる」結果を期待したが実際は異なった。当院の看護は患者から高く評価されているが、患者背景(言葉の通じない外国人、不法滞在、服役中、住所不定、脳症、長期入院、職員への暴力、家族に病名を伏せてあること)や針刺し事故の発生が職員の負担になっていた可能性がある。【結論】多くの看護職員はHIV/AIDSに正面から向き合っている。職場は職員に理解と献身的な姿勢を求めだけでなく、職員の心のケアをおこなっていく必要がある。

O40-211 看護職員への啓蒙活動に対する評価と今後の課題
—ブロック拠点病院看護師のHIV/AIDSに関する知識調査の現状分析より—

佐々木祐子、最上いくみ、多羽田直実、白井佐恵子、工藤美幸、梅田聖子、
真野美紀子、池田あつ子、佐藤みはる、皆川尚子
(札幌医科大学附属病院)

【目的】当院看護部には、ブロック拠点病院及び中核拠点病院の機能を理解し、最先端の医療・看護が提供できる事を目的に活動を行っているHIV看護師会がある。この会では院内にて啓蒙活動を継続的に行ってきたが、当院看護師のHIV/AIDSに関する知識の現状は把握できていなかった。そこで、当院看護師のHIV/AIDSに関する知識の現状を確認し、HIV看護師会の活動の方向性を明らかにする。【方法】管理職を除く当院看護職員に対しアンケート用紙を配布し、無記名にて回収。調査内容は年齢、ブロック拠点病院および中核拠点病院であることの認知、HIV看護師会主催の講演会や院外の研修会参加経験、HIV患者の看護経験、HIVに関する知識(18項目)についてで、結果は単純集計と検定にて分析。【結果・考察】回答が得られた649名(回収率97%)のうち、年齢は20歳代34%、30歳代27%、40歳代22%、50歳以上17%。ブロック拠点病院及び中核拠点病院であることの認知は76%、HIV患者の看護経験は34%があると回答していた。当院はAIDS治療以外で受診・入院することも多く、1/3の看護師がHIV患者の看護を経験していることが分かった。HIV看護師会主催の講演会参加経験は21%、院外の研修会参加経験は7%と参加率は低かった。しかし、HIVに関する知識については感染経路や予防、治療など講演会で取り上げてきた内容は認知度が高い結果であり、参加率を上げることや幅広い知識をつけてもらうために、今後は講演会の企画を工夫する必要がある。また、HIV患者の看護経験がある看護師はブロック拠点病院及び中核拠点病院の認知度、講演会・研修会の参加率、HIVに関する知識が高く、看護経験が認知や学習意欲に影響があることが分かった。看護師の年齢とHIVに関する知識は、年齢が高くなるにつれ知識が高い結果であり、この事から看護経験がない年齢の低い看護師に対し、啓蒙活動などを強化する必要があると考える。

O40-212 当院の専門病棟におけるHIVコーディネーターナースの認知度とコンサルテーションの関係

治川知子、下司有加、垣端美帆、東 政美、立花 泉、梅原美加子、
富山洋子、白阪琢磨
(国立病院機構大阪医療センター)

【研究目的】当院の専門病棟(2病棟)におけるHIVコーディネーターナース(以下CN)に関する認知度とコンサルテーションの関係を明らかにし、今後の活動の課題を考察する。【研究方法】専門病棟に従事する看護師(管理者含む)59名にCNの存在や活動内容、コンサルテーションに関する内容を調査する質問紙票を配布後、回収した。平成21年4月~7月にあったコンサルテーション件数をCNが記録した。【結果】アンケート回収率86%、看護経験年数5.03±4.97年、HIV看護経験年数2.9±1.91年。CNの存在や活動内容は概ね知られていたが、HIVケアに従事する医療者への支援や院外活動は半数以上に知られていなかった。コンサルテーションをした8名(15.7%)は「内容が解決された」「満足だった」「次回もコンサルテーションしようと思う」と回答したが、84.3%の人はコンサルテーションをしておらず、その内47.1%の人が「どういった内容でコンサルテーションをすればいいかが解らなかった」と回答した。HIV看護経験年数が高い程CNの活動を知っている傾向にあり、患者・医療者に対する活動以外の内容に対する認知は差を認めた。看護経験・HIV看護経験の年数とコンサルテーションの有無でも差を認めた。前年度における同時期のコンサルテーション件数は19件であったが、研究期間中は専門病棟ではない部署からの3件であった。【考察】CNの存在は認知されていたが、コンサルテーションに至らないコンサルティ側の理由が解った。患者・医療者に対する活動は病棟看護師と重複する活動が多く、その他の活動についてはCNの専門的活動と認識されている可能性がある。専門職種としての介入をOJTで実施することにより、CNを活用する効果が認識され、コンサルテーションに繋がるのではないかと。また、コンサルティとコンサルタント間のコンサルテーションの定義が異なっている可能性も明らかになった。今後さらなる病棟連携が望まれる。

O40-213 エイズ拠点病院のHIV担当看護師に対する支援の検討 —平成20年度 エイズ拠点病院HIV/AIDS看護実態調査より—

武田謙治¹、鍵浦文字¹、小川良子²、疋田美鈴³、武藤 愛³、石垣今日子²、池田和子¹、島田 恵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広島大学病院、³国立病院機構仙台医療センター)

【目的】 エイズ拠点病院のHIV/AIDS看護体制調査から、ブロック拠点病院・ACCが拠点病院のHIV担当看護師に対して行う支援について検討する。【方法】 平成21年2月、全国365拠点病院(看護実務担当者会議メンバーの8ブロック拠点病院とACCを除外)に自記式調査票を郵送し、HIV担当看護師から看護体制、ケア上の課題、院内・外の連携、看護研修について回答を得た。【結果】 回答124施設(回収率34.0%)中、累積患者数0人24施設と月平均受診者数未記載22施設を除外した78施設を分析対象とし、月平均受診者数別にA群(5人未満/月)31施設、B群(5~20人/月)26施設、C群(21人以上/月)21施設の3群に分け比較した。「担当看護師の配置あり」は、C群81%>B群62%>A群58%であった。「患者ケアの課題あり」は、C群100%>B群96%>A群84%で、課題を「スキル不足」と回答したのはA群・C群62%>B群44%であった。「院内連携の実施」はC群95%>B群88%>A群84%であり、「院内連携の課題あり」はC群86%>B群73%>A群45%であった。一方「院外連携の課題あり」はC群76%>B群50%>A群23%であり、その内「院外連携時の支援希望」はA群71%>C群44%>B群36%であった。ブロック拠点病院での看護研修については76施設(97%)が知っていた。【考察】 受診者数の多い施設ほど担当看護師が配置されていた。また、患者ケアの課題としての「スキル不足」は、受診者数の違いによって不足と感じるスキルに違いがあると考えられるため、それを考慮した研修提供が効果的と考えられる。また受診者数の多い施設ほど院内・外の連携をしており課題がある割合も高かったが、受診者数の少ない施設においては「院外連携時の支援希望」の割合が高かったことから、連携の実際に関する支援を検討する必要がある。

O40-214 HIV/AIDS 陽性者のヘルスケアシステム評価に関する研究 —CCMを基盤としたPACIC 調査票日本語版作成のための調査—

福山由美^{1,2}
(¹豊橋創造大学保健医療学部看護学科、²名古屋市立大学大学院看護学研究科)

【目的】 HIV 感染症は、長期にわたり健康管理や薬物療法の継続が必要な慢性感染症であり、患者の受診行動は治療に大きく影響する因子である。先行研究では、患者への生活支援が受診継続に大いに貢献するという結果が導き出されている。しかし、患者への生活支援を継続するためには、ヘルスケアシステムが有機的に機能していることが前提であるため、その評価と改善にはヘルスケアシステムを簡便に測定でき、かつ改善を要する点を把握できる調査票が必要である。【方法】 慢性疾患患者用に開発されたPACIC(Patient Assessment Chronic Illness Care)の作成者に連絡をし、日本語版作成の許可を得た。その後、和訳と逆翻訳を実施し、原作者の最終的な了解が得られた段階で、翻訳の質と表現の適切さを評価するため予備調査を実施した。調査方法は、A病院に通院して半年以上経過しているHIV/AIDS患者を対象とし、回答時間と回答しにくかった項目などについて聞き取りを行い、調査票の問題点を抽出した。【結果】 調査協力者は22名であり、平均年齢36.5歳、平均通院歴60.2ヵ月、抗HIV療法有り21名、平均CD4陽性細胞数384.7/ μ l、他の病気有り3名などの患者背景であった。調査票はA4用紙3枚であり、回答時間は平均8分であった。また、回答者が回答しにくかった質問は、「目標設定」「問題解決」のカテゴリーで、初診や治療開始前後の状況とあわせて回答していたことや、「人生」「具体的な目標」という言葉に引っかかる傾向がみられた。【考察】 本研究ではPACIC日本語版作成の第一段階として、順翻訳、逆翻訳、予備調査を実施し、調査票の問題点を検討した。本調査票は、過去半年間に受けた治療やケアについて質問をしているが、回答者が答えにくかった原因として、他の慢性疾患と比べ、初診や治療開始時期に医療者が集中して生活支援を実施しているためと推測された。今後、修正した調査票を使用し、対象者の時期を検討しながら信頼性・妥当性を検証する予定である。

040-215 助産・産科ケア業務における看護従事者の血液・体液曝露と感染対策の実態

安達真由美¹、佐山光子¹、定方美恵子¹、佐藤 悦¹、永井佳子¹、内山正子²、堀 成美³
(¹新潟大学医学部保健学科、²新潟大学医歯学総合病院感染管理部、³聖路加看護大学看護学部)

【目的】助産・産科領域で勤務する看護者の血液、体液曝露の実態を把握し、2001年に実施した同調査結果と比較検討をおこない、この領域に特有の感染リスクと標準予防策に関する現状と課題を明らかにする。

【方法】対象は、新潟県内の医療施設で助産・産科ケア業務に携わる看護者のうち、調査の同意を得た9施設207名。自記式無記名質問紙を作成し施設宛に郵送、返送により回収した。調査内容は、「HIV/AIDSの知識」、「HIV/AIDSと医療に関する意識」、「産科業務における血液・体液汚染の経験」、「勤務部署の感染防止対策」、「針刺し事故や血液、体液汚染の対応」の5つとした。実施期間は2009年1月～2月。

【結果】過去1年間で分娩介助の際に血液や体液が皮膚に付着した経験をもつ人は75.4%であった。出生直後の新生児の計測時に手袋を着用しない人は29.2%、乳房のケア・搾乳介助時に手袋を着用しない人は19.9%であった。乳房ケアの際に手袋の着用が必要ではないという回答は50.0%を占めた。勤務施設での妊婦のHIV検査の実施については、12.2%は実施しているかどうか知らないという回答であった。

【考察】産科領域における看護者の血液や体液曝露の結果は、8年前の調査の75.7%とほぼ同じであり感染リスクは依然として高い状況にある。搾乳介助時の手袋未着用率は、8年前の調査の89.5%から19.9%に改善はされたものの、母乳に対して血液や体液とは異なる認識により感染意識の薄いことが推察された。妊婦のHIV検査に関して、実施の意義や検査結果の意味に対する認識は十分ではなく、妊産婦ケアや分娩時ケアと関連付けられていない状況にあると考えられた。全国の様子は明らかではないが、新潟県内の調査ではHIV/AIDSに関する知識や感染対策には施設間較差があり、産科領域に特化した標準予防策の教育や対策が必要であると考えられた。

041-216 地方自治体とNPO連携による検査事業化と実践—行政の立場から—

苗村直美¹、絵野沢 勝¹、太田昌二²、嶋田憲司²、瀬谷恵美¹、西田道弘¹、山本善彦³
(¹さいたま市保健所地域保健課、²特定非営利活動法人動くゲイとレズビアン
の会、³健康科学研究センター保健科学課)

【目的】さいたま市は平成18年から厚生労働省よりエイズ対策における重点都道府県に指定されているが、エイズ対策・検査事業の実施にあたっては、人的資源の確保・対象者層へのアプローチに関し、自治体だけでは実践が困難であった。そこで、さいたま市は平成19年度よりNPOと連携し、平成20年度に検査の事業化を実現したので、自治体の立場から検証する。【方法】さいたま市とNPOが連携して実践した、「検査事業化プロセスの4段階モデル」に基づき、自治体の立場から検査事業化のプロセスのまとめを行った。また、検査の実績について保健所単独検査と比較した。【結果】自治体内では平成19年度から1.事業化について協議を開始し、2.NPOとの連携の必要性など、庁内の理解に努めた。さらに3.予算化と契約内容・方式などの検討を行い、4.計画立案・修正を経て平成20年度からNPO連携による検査事業化を実現した。平成20年度のNPO連携による検査の受検者は419名であり、保健所単独検査は897名、総検査数は1316件と前年度(904名)と比較し大幅に増加した。受検者の居住地域は、さいたま市内在住49.8%であり、保健所単独検査の66.4%と違いが見られた。抗体陽性者は、419名中2名、保健所単独検査で897名中3名であり、性的指向は、同性間が1名、異性間1名で、保健所単独検査では同性間2名、異性間1名だった。検査後の紹介先は、2名とも都内拠点病院であり、保健所単独検査では2例が埼玉県内の中核病院と拠点病院、1例が都内拠点病院だった。【結論】自治体とNPO連携により、検査者のニーズに合った検査体制を構築し、検査数の大幅な増加が見られた。今後は、保健所検査との役割分担、自治体では対応が難しい対象者層への対応についても検討し、かつ、さいたま市外在住の受検者も多いことから県とも連携して検査体制を強化していくことが必要と考える。

041-217 地方自治体とNPO連携による検査事業化と実践—NPOの立場から—

太田昌二¹、藤部荒術¹、嶋田憲司¹、鳩貝啓美¹、飯塚信吾¹、杉山雅人¹、
 河口和也²、苗村直美³、絵野沢 勝³
 (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、³さいたま市保健所)

【目的】

エイズ対策の事業化は行政の資源だけでは実践が難しい現状があるなか、「NPO等との連携」は施策の普及を支える新たな手法として期待されているが、NPO連携によるエイズ対策の実施は進んでいない。また、エイズ対策の実施において検査事業は実践の可能性の高い事業であることから「NPO連携による検査相談事業」を実践し「検査相談体制の充実」への貢献をめざした。

【方法】

NPOと行政が連携しておこなった検査事業をもとに行政担当者へのインタビュー調査と連携事例のモデル化をおこなった。実践例については、事業の運営実施方法の記録、受検者に対する質問票調査（質問項目数:22）による効果評価を行った。

【成績】

- ・NPOと行政が連携して施策のマネジメントをするための「検査事業化プロセスの4段階モデル」を作成した。
- ・平成19年度から継続して事業化を検討してきた地方自治体とのNPO連携による検査事業化を平成20年度に実現した。
- ・NPO連携によるHIV（エイズ）即日検査・相談事業は平成20年5月に開始、月1回の予約制で即日検査を実施、予約数合計494名、受検者は417名であり、検査数は大幅に増加した。
- ・専用の電話相談・予約回線を設置し、計1,308件の相談・予約をNPOが実施した。相談への評価は、「スタッフの対応が丁寧だった」は91.6%、「検査前説明がわかりやすかった」が81.6%と、NPOの相談スキルの活用が確認できた。

【結論】

NPO連携による検査事業により、検査数も大幅に増加が見られ、近年ニーズが高い即日検査の実施、利便性の高い曜日・時間帯及び場所の設定、NPOの経験を活かした相談の実施が可能となり、今後連携実践を事例として蓄積することで他地域での活用や検査体制の強化に貢献できる。

041-218 栃木県内のSTD診療におけるHIV抗体検査の普及について

外島正樹¹、笹原鉄平¹、今出賢紀²、北野 猛²、嶋田 英²
 (¹自治医大臨床感染症センター感染症科、²グラクソスミスクライン株式会社 専門領域推進部)

【目的】

栃木県の新規AIDS患者はいまだ増加傾向であるが、最近その上昇率は鈍化している。それはハイリスクグループに対するHIV抗体検査が進んでいないのが原因と推察され、事実、STDを診療する一般診療所からの紹介は現在皆無に等しい。今回、HIV抗体検査のさらなる普及を目的に、栃木県内の泌尿器科、性病科、皮膚科の診療所に対し、STD患者へのHIV抗体検査の必要性について意識調査を行い、問題点を明らかにする。

【方法】

2009年6月に栃木県内で泌尿器科、皮膚科、性病科を標榜する37の診療所に、STD患者に対するHIV抗体検査についてのアンケートを配布し、回収、集計した。

【結果】

37施設中11施設で回答があり、STD患者にHIV抗体検査を“勧める”のは3施設、“勧めることもある”のが5施設で、肯定的な意見は合計8施設であった。STD患者にはHIV抗体検査を勧める必要がある、と考えるのが5施設、わからないとの回答は6施設であった。泌尿器科医師を対象にした、HIV感染症講習会を企画した場合の会への参加希望は4施設であった。

【考察】

泌尿器科標榜施設でのHIV感染症への関心は高いものと思われるが、実際にHIV抗体検査に直接結びつく体制にはなっていないと考えられる。今後診療所への患者向けパンフレット配布し、泌尿器科などSTDを診療する医療従事者を対象にした、HIV感染症講習会を企画し開催、その後で再度アンケートを試みる予定である。

一般演題
28日

041-219 MSMコミュニティセンター「かながわレインボーセンター SHIP」における即日検査事業

星野慎二¹、井戸田一朗^{2,3}、相楽裕子⁴、吉村幸浩⁴、中澤よう子⁵、沢田貴志⁶、八木下しのぶ⁷、佐野貴子⁸、今井光信^{8,9}
 (¹横浜Cruiseネットワーク、²AGP (同性愛者医療・福祉・教育・カウンセリング専門家会議)、³しらかば診療所、⁴横浜市立市民病院 感染症内科、⁵神奈川県小田原保健福祉事務所、⁶港町診療所、⁷神奈川県保健福祉部健康増進課、⁸神奈川県衛生研究所 微生物部、⁹田園調布学園大学)

【目的】横浜Cruiseネットワークでは神奈川県との協働事業により、平成19年9月からMSMを対象としたコミュニティセンター『かながわレインボーセンター SHIP』を開設し、MSMを対象としたHIV/STIs即日検査を実施してきた。当検査場ではMSMの立場からMSMが受けやすい環境作りを第一に考え、少人数制(1日9人)によるきめ細かいサービスの提供を実施している。本報告では、受検者特性と動向について以下に示す。

【検査概要】仕事帰りに受けられるよう月曜日午後6時から9時に時間を設定。周囲の保健所では受けることができないHIV・梅毒・B型肝炎の即日検査を実施している。また、検査後の行動変容に結びつけていくために、陰性の人にも十分なカウンセリングを行うと共に、一連の健康管理ができるよう匿名の相談メモを導入している。

【結果】平成20年1月から平成21年6月の間に178人が受検し、当検査場のリピーターは18%を占めていた。年齢別では20歳代が38%、30歳代が47%で、地域別では神奈川県内78%、東京など県外からの受検者が19%いた。性行動の記述式アンケート調査では、最終のアナルセックスでコンドームを使わなかった割合は20%であった。検査結果は、HIV抗体陽性4名(2.2%)、梅毒TP抗体陽性20名(11.2%)、B型肝炎HBs抗原陽性4名(2.2%)であった。陽性者には医療機関を紹介し、紹介先からの受診報告からHIV陽性者の100%が受診に結びついていることが確認できた。

【考察】友人からの紹介による受検者が平成20年度と平成21年度の比較で約20%増加。ポストカウンセリング及びアンケート結果におけるポジティブなフィードバックから、利用者の満足度は高く、また18%のリピーターが含まれることから、MSMに親しまれ長期に利用されるサービス枠組みである可能性を示唆できた。

041-220 HIV検査機関における「範囲と限界」と「地域連携」について考える
 一症例を通して看護師の立場からの一考察

今井敏幸^{1,2}
 (¹財団法人エイズ予防財団、²元東京都南新宿検査・相談室)

【序文】HIV検査の受検理由は外見から判らず「聴く」事で弊害を生じる場合もある。そこで検査の役割分担、範囲と限界、地域連携の必要性などについて過去の症例経験を通じて考えたく発表する。【在任時の施設概要】利用者約11,000人、陽性率1.1%前後(事例への倫理的配慮により年度は伏せ、詳細省略)。看護師は検査前ガイダンス(ウィンドウ期、感染経路、陰性/陽性の意味、相談員利用等の説明)と採血を担当。【事例】17歳男性。説明中「色々大変な事が…」と話し始めた。個別の相談サービスがある事を伝え希望を確認し相談員に繋ぐ。相談員が途中、筆者の所に来た。相談者は父親から知人男性へ売春強要された性的被虐待児で現在知人宅に身を寄せ通学中と。私が男性同性間感染の支援活動も行っていたため、リソース提供を求めてきた。利用者に「同意を得て」男性の性的虐待者向け著書や「信頼できる」インターネットサイト紹介、帰宅。【問題点】1) 18歳以下、児童相談所に通告が必要か、2) 生活基盤が脆弱、3) メンタルヘルス等。【結果】結果日までの間、サイト掲示板で他にも被害者がいると知り支援グループにメール、フォローを受けていた。児童相談所の利用を促すも断られたが利用方法を説明した(結果日相談員より)。後日、児童相談所職員を招き「通告方法」「保護までの対応」など学習した。【結語】事例では「看護職は情報提供」「相談は相談員(臨床心理士等)が対応」と分担。看護職は普遍的(泣き顔、笑顔、リピーターなど自身のバイアスを掛けず)中立的に関わり、相談は相談員に依頼している。「聴く」事は、心の傷を開く場合もあり幅広い支援体制が求められる(また心の傷は見え難い)。健康問題の開示を「看護職」「検査場」だけで全て負う事は困難だがHIV以外の問題も地域資源に繋がれば、解決の糸口となりえる。「職員同士」「医療福祉保健機関」「それ以外(司法、行政など)」と連携し全人的支援を行う事が重要と考える。

041-221 広島県におけるHIV抗体検査イベントとHIV陽性者団体の役割についての考察

藤原良次¹、早坂典生¹、椎村和義¹、坂本裕敬²
 (¹りょうちゃんず、²広島市健康福祉局保健部保健医療課)

【目的】 エイズ検査普及週間に行われたレッドリボンキャンペーンINとうかさ(平成21年6月6日)に参加した経験から、結果報告とHIV陽性者当事者団体の役割について考察する。【方法】 広島県の代表的祭りである「とうかさ」に合わせ、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(2箇所)にて、迅速検査会を行った(15:00~20:00)。当日は、会場近隣にブースを設置し、啓発資料の配布、迅速検査の受検勧誘等を行った。当事者団体の役割として、受検者勧誘、プレカウンセリング、結果待ち時間の受検者への声かけ、別会場で受検者向けの電話相談を行った。【結果】 1.受検者155名(男性74名、女性81名)。2.受検者は10代(24%)、20代(28%)、30代(26%)が多く、カップル、友人等、複数での受検者が多かった。3.受検目的は、念のため・イベントだから(77%)が多かった。4.検査経験は経験なし(85%)が多く、経験あり(12%)であった。5.受検者から「以前から関心があったが、受けなかった」「HIVに関する情報を得ることがない」「HIVについて聞いておきたいことや心配はない」との声があった。【考察&結果】 1.検査会場を2箇所に増設した結果、受検者増となった。2.継続した当事者参加は、陽性者の現状伝達や新しいネットワークとなり今後の継続に期待が持てた。3.プレカウンセリングでは、検査内容の説明が中心となり、多くが相談まで至らなかった。これは、イベントで受検を希望するも、予防啓発や行動変容には、直接結びつかないと思われた。4.予防啓発には、研修・イベント等、ターゲットを絞った様々な機会を提供する必要がある。5.今回のイベントでは陽性結果がなかったが、陽性者には行政、検査、医療、当事者団体の得意とするところで連携し、総合的な支援をすることが重要である。

042-222 HIV無料・匿名・迅速検査についての当院の取り組み

松田幸子、長谷川直子、藍澤明子、山口京子、上條いずみ、佐藤志野、
 古田 清、北野喜良
 (国立病院機構まつもと医療センター松本病院)

【目的】 日本におけるHIV感染者の増加傾向を減少に転じさせる方策として、より多くの方にHIV抗体検査を受けていただき、早期に発見して教育・予防啓発・治療を行うことが重要と考えられている。長野県では2006年10月より県内8エイズ治療拠点病院でHIV無料・迅速検査を開始している。当院では、無料・迅速に加えて匿名で検査を行ってきた。その実態を把握し、今後のHIV検査の在り方を検討する目的で受検者にアンケート調査を施行した。【対象と方法】 当院にHIV検査の希望にて来院した143名を対象とした。受付時間は平日9-16時。受付窓口で検査希望を伺い、専用室に案内した。カルテ作成なし。看護師が事前説明し、トクメイ数字のサインを得てそのコピーを渡し、本人確認に用いた。同室で看護師が採血し、結果は約40分で同室のコンピュータに届き、医師と看護師は結果を説明し、質問と相談に応じた。その後、調査票をお渡ししてアンケートの協力をお願いした。【調査項目と結果】 回収率100%。性別:男性72%、女性27%。年代:20代46%、30代34%、40代6%。検査情報源:インターネット43%、保健所34%、知人20%。プライバシー保護:できている98%。スタッフの態度:良い97%。友人に勧めるか:はい75%。全国的に実施してほしい:はい96%。結果説明は十分か:はい91%。HIV検査受検者560名(2006年10月~2009年6月)の内、偽陽性2名、陽性0名。2008年12月以降、受検者数は増加傾向を示した。【考察】 1. 当院の検査体制は気軽に受けられるシステムとして機能し、プライバシーは守られ、受検者の要望にマッチしていると考えられた。2. 検査の情報源としてインターネットと友人からが多かった。3. 検査キットは長野県から提供されているが、諸費用64円(人件費を除く)は持ち出しであり、病院の負担となった。4.560名の検査を行ったがHIV感染者は0名であり、感染者を見出す方法として適しているとは言い難いと考えられた。

042-223 ブロック拠点病院での匿名無料即日HIV検査抗体検査

高岡勝利¹、菅澤明美¹、成田清子¹、高橋晴代¹、三間真希子¹、斎藤 裕¹、
関 義信²
(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)

【目的】当院で行っている匿名無料即日抗体検査について受検者のリスク低減の取り組みの変化と今後のカウンセリング方法について検討する。【方法】2008年6月から2009年6月までに実施した抗体検査を受検前後の受検者の変化を分析し、カウンセリングのアプローチ方法を見直す。【結果】受検者属性男性14名平均年齢33.7歳、女性9名平均28.2歳。受験動機は男性での異性間性的接触コンドームの未使用12名(4名風俗でのコンドーム未使用)同性間性的接触コンドーム未使用1名、話したくない1名。女性は異性間性的接触コンドーム未使用8名、結婚前に調べたい1名。プレカウンセリングで感染リスクを明確にし、これまでの予防策の振りかえりでは男性コンドームの着用10名、予防無4名、女性コンドーム着用4名、予防無5名であった。ポストカウンセリングでのリスク低減の取り組みの変化としては男性コンドーム着用8名中、相手と病気や予防について話し合う1名、風俗に行かない3名、ハッテン場に行かない1名、ステディな関係を築く1名、その他1名。女性ではコンドーム着用7名中、相手と話し合う、コンドームを用意する、オーラルセックスでもコンドームをするように話すなど具体的な言葉で聞くことができたのは5名、ステディな関係を築く1名であった。【考察】男性ではこれまでのリスク低減の取り組みから、具体的にコンドーム着用までの改善点を聞くことができたケースはなかった。また、風俗店に行かない取り組みは聞けたものの、行った場合の具体策に関してはコンドームを着用するは1名のみであった。一方女性では、具体的な言葉でコンドーム着用までの過程を問題とし具体策を言葉にする事により自己防衛の意識が伺えるケースが多い。これは、男性がコンドームをつける意識の持ち方の違いや、陰性結果の受け取り方の違いなどカウンセリングでの分析を十分に行い行動変容に繋ぐことができるようなスキルを身につけて支援する必要がある。

042-224 刑務所におけるHIV抗体検査の必要性
—覚せい剤取締法違反の受刑者に焦点を当てて—

永田憲史
(関西大学法学部)

【背景】 HIV感染のハイリスクグループと考えられる覚せい剤取締法違反の検挙人員は12,211人を数えている(2007年)。しかし、感染報告によれば、HIV感染経路として静注薬物濫用によるものはほとんどない。また、刑務所におけるHIV及びHCVの感染状況についての法務省の統計は存在しない。【目的】 覚せい剤をはじめとする静注薬物濫用によるHIV感染を把握し、刑務所において治療又は予防教育を行うために、刑務所においてHIV抗体検査を強制的に行うことの可否を検討したい。【考察】 感染報告において、静注薬物濫用によるものがほとんど見受けられない理由として、覚せい剤取締法違反が犯罪であるため報告し難いだけでなく、感染者が感染を認識していない可能性が強く疑われる。なぜなら、刑事収容施設及び被収容者等の処遇に関する法律並びに刑事施設及び被収容者の処遇に関する規則によれば、刑務所において健康診断をする際、採血を行うことができるものの、HIVの抗体検査は求められていないためである。アメリカ合衆国においては、受刑者が拒否したとしても強制的に検査を行う州が大半である。刑務所における強制的な検査はプライバシー権や法の下での平等の観点から法的に問題となる。しかし、HAARTの進展や適切な介入が可能となることを考えると感染している受刑者の生命・身体を守る権利を保障することとなる。また、刑務所は閉鎖的な空間であり、過剰収容で暴力等のトラブルが増加していることを考えると刑務官や他の受刑者の生命・身体を守る権利を保障することにもなる。【結論】 刑務所において受刑者のHIV抗体検査を強制的に行うべきであり、検査後の治療又は予防教育のパッケージの構築が必要である。

042-225 匿名検査における安全管理と支援について—問診票の活用に関する一考察—

今井敏幸¹、野崎宏枝²、神村麻穂子³、渡辺恒二⁴、源河いくみ⁵(¹財団法人エイズ予防財団、²元水道橋三崎町クリニック、³東京大学大学院医学系研究科、⁴国立国際医療センター戸山病院、⁵東京ミッドタウンクリニック)

【目的】HIV検査は匿名実施機関が多く存在する。一方、採血時の迷走神経刺激反射による意識消失とその合併症（頭部外傷等）やアルコール消毒によるアレルギー反応（以下既往）など、医療提供に伴うリスクも存在している。また検査にはウィンドウ期や判定保留等医療者側が理解して欲しい内容と利用者の状況確認（ニーズ等）が必要となる。水道橋三崎町クリニック（以下当院）では受付後、自記式問診票に記入・回答、採血前に内容を把握する事で危険予測や結果受取の支援を行ってきた。その内容についてここに報告する。【方法】平成20年4月1日～平成21年3月31日までに当院でHIV匿名検査を利用した504名のデータを集計考察する。【倫理的配慮】匿名検査であるが検査結果及び性別・年齢・国籍（この3項目は利用者の自由記載となっており必須項目ではない）を他の内容とクロスしない事でより秘匿性を高めた。【結果】性別は男性384名女性120名、年齢は30代192名20代189名その他123名、国籍は日本448名海外6名未記入50名。以下問診結果（別記無い場合n=504名）。検査説明を文書で理解できた500名、受検時期90日未満102名（4～89日）、90日以上402名（102名中、結果は90日前の体の状態という事に同意できる96名できない6名。再検査を勧めつつ本人意思にて採血。非同意の場合は後日検査とした）判定保留時結果を聞きに来られない6名（十分説明し同意後に採血施行）血液凝固異常・抗凝固薬服用3名、アルコール消毒異常5名ヨード系消毒剤異常1名（別消毒薬にて対応）テープ貼用異常35名（短時間貼用等にて対応）採血時気分不良経験25名（臥床採血等にて対応）先端恐怖症18名（針等向けない）医師に相談希望16名。【考察】既往確認を行う事で事故は発生しなかった。また説明・相談も事前に利用者の状況・ニーズを把握し対応できた。これらから利用者医療者双方にとって問診票は有効なツールであると考えられる。

042-226 東京都におけるHIV検査陽性例の解析（2004年～2008年）

長島真美、新開敬行、吉田 勲、尾形和恵、原田幸子、保坂三継、貞升健志、甲斐明美
(東京都健康安全研究センター微生物部)

【目的】東京都では保健所でのHIV検診に加え、夜間および土日に検診を行う南新宿検査・相談室を開設している。また2004年以降、保健所では通常検査に加えて即日検査を開始し、利便性の高いHIV検査体制の構築に取り組んでいる。今回、過去5年間のHIV検査陽性例についてまとめ、感染時期の推定等の解析を行ったので報告する。

【材料および方法】2004年1月から2008年12月までに都内保健所および南新宿検査・相談室を受診し、都健康安全研究センター（健安研）でHIV検査陽性と確認された848件を対象とした。HIV検査（通常検査）は、抗原抗体同時スクリーニング検査を実施し、スクリーニング検査陽性の場合には、ウエスタンブロット法または遺伝子増幅検査法を用いて確認検査を実施した。即日検査実施機関より搬入されたイムノクロマト（IC）法検査判定保留例については、健安研にて抗原抗体同時スクリーニング検査を実施し、陽性となった場合には確認検査を行った。また、HIV検査陽性例のうち830件について、IgG-capture BED EIA法（Calypte社）を用いて感染時期の推定を行った。

【結果および考察】HIV検査陽性数は、2004年173件、2005年132件、2006年171件、2007年198件、2008年174件で、2006年および2007年は前年よりも増加がみられたが、2008年は減少した。陽性例の性別をみると、男性826件、女性21件、性別不明1件で、男女比は39:1であった。

HIV検査陽性例中に感染初期例（HIV抗体陽転化から155日以内）が占める割合は、2004年54.2%、2005年55.9%、2006年42.3%、2007年40.1%、2008年47.1%であり、2005年以降感染初期例の割合が減っていたが2008年には増加した。

042-227 福岡地域におけるHIV感染者およびAIDS患者から分離されたHIVの遺伝子解析

川本大輔¹、樋脇 弘¹、高橋真梨子²、南 留美²、山本政弘²
(¹福岡市保健環境研究所、²国立病院機構九州医療センター)

【目的】 HIVの遺伝子型を決定し、HIVの伝播や流行の様相を把握することは、HIV/AIDSの流行対策に有用な情報が得られる。このため、福岡地域におけるHIV感染者およびAIDS患者から分離されたHIVについて、遺伝子解析を行った。

【方法】 解析ウイルス株は、2005年以降に九州医療センターを受診したHIV感染者86名およびAIDS患者23名、計109名（男性107名、女性2名）から検出したHIV-1を用いた。これら109名の感染経路は、男性同性間性的接触（MSM）によるものが84例、異性間性的接触によるものが21例、血液製剤によるものが1例、不明が3例であった。RT-PCRによりenvおよびgag領域を増幅し、direct-sequence法により塩基配列を決定した。その後、clustal Wを用いてマルチプルアライメントを行い、NJ法により系統樹を作製し、サブタイプを決定した。

【結果】 解析した109株は、env領域の解析では103株がサブタイプB、5株がCRF01_AE、1株がサブタイプCに分類されたが、gag領域の解析では102株がサブタイプB、6株がCRF01_AE、1株がサブタイプCであった。envとgag領域による分類が一致しなかったのは3株であり、いずれも慢性期の感染者であった。海外感染者は3名であったが、2株はCRF01_AE（env、gag領域とも）およびサブタイプB（env領域）/CRF01_AE（gag領域）であり、残りの1株はサブタイプB（env、gag領域とも）であった。サブタイプCは異性間性的接触で感染した男性1名から検出された。

【考察】 109株のHIV-1は系統樹上で区別されるクラスターを形成したが、受診年度ごとに明らかなサブクラスター形成は認められず、MSMセクシャルネットワーク内におけるコアとなるスプレッダーはいないよう考えられた。今後、これらの感染実態について、保健所や医療機関などに情報提供を行い、HIV感染防止の啓発に結びつくことを期待したい。

042-228 HIV検査相談体制における新型インフルエンザ流行の影響

川畑拓也^{1,10}、森 治代¹、小島洋子¹、秋吉京子²、近藤真規子^{3,10}、中澤よう子⁴、宇宿秀三^{5,10}、貞升健志^{6,10}、長島真美⁶、矢永由里子^{7,10}、今井光信^{8,10}、加藤真吾^{9,10}
(¹大阪府立公衆衛生研究所、²神戸市環境保健研究所、³神奈川県衛生研究所、⁴神奈川県小田原保健福祉事務所、⁵横浜市衛生研究所、⁶東京都健康安全研究センター、⁷財団法人エイズ予防財団、⁸田園調布学園大学、⁹慶應義塾大学医学部、¹⁰厚労科研「HIV検査相談体制の充実と活用に関する研究」班)

【目的と方法】

新型インフルエンザA/H1N1pdmの流行をうけて、一部地域の自治体において混乱が生じ、また全国的にも保健所・地方衛生研究所の感染症部門において非常に業務過多となっている。このような状況のもと、保健所等HIV無料匿名検査相談所において、HIV検査相談に関する活動に対して様々な影響の発生が懸念された。そこで、流行初期に混乱が大きかったと思われる自治体の検査機関等に対し聞き取り調査を行い、HIV検査相談体制に対する新型インフルエンザ流行の影響を調べた。

【結果と考察】

一部自治体ではHIV検査における採血業務を見合わせたり、イベント検査が中止されたりしていた。また、HIV検査相談業務に携わる保健所職員等のスキルアップのための研修が、業務多忙により延期あるいは中止に追い込まれていた。さらに、行政のHIVに関連する会議等が延期された自治体もあった。これらの影響は、今回発生した新型インフルエンザの感染性・危険度等が適正に評価されるのに時間がかかったこと、ほとんどの自治体では感染症に対応する職員数が少なく、新型インフルエンザとHIVが同じ部署で扱われていること、HIVに関する施策の位置付けが行政の中で低いことなどが原因していると考えられた。

O42-229 行政におけるHIV事業への新型インフルエンザの影響について

中澤よう子¹、八木下しのぶ²、星野慎二³、市川誠一⁴
 (¹神奈川県小田原保健福祉事務所、²神奈川県保健福祉部健康増進課、³かながわレインボーセンター SHIP、⁴名古屋市立大学大学院看護学研究科)

神奈川県では平成17年に即日検査を開始し件数を伸ばしてきたが、件数が増加しても発症者も増加している。即ち検査体制は県民のニーズに合致しても、実際に受検が必要なMSMのハイリスク層へのニーズに合致してない、もしくは受検を促す体制にはなっていないという懸念があった。このため一昨年度より「エイズ予防のための戦略研究」に参加し、MSMへの検査広報、検査に関わるスタッフ研修など受け入れ体制の整備、及び検査の拡大を行った。昨年度はMSMへの理解を深め検査場面での対応を考える研修を行い、79名の参加者があった。MSM向けに発信した検査イベントでは8割弱がMSMであり、陽性の受検者はスムーズに医療機関に繋がった。本年はNPOと共同でスタッフへの研修、現任研修などを行い、更にMSMでもハイリスク行動を行っている層や受検に繋がらない層への働きかけも行うことを計画していた。しかし新型インフルエンザにより、保健所など行政機関が対応に追われ計画がストップした。神奈川県内ではイベント中止はなく、検査数、時間帯など変更事項はなかったが、患者発生が関西と比較して立ち上がりが遅かったこと、大きな集団発生が少なかったことも影響している。保健所は行政機関であるため、健康危機が発生した場合は地域の最前線となるが、医療機関かつ行政機関であるというambivalentな立ち位置も生じるため、業務量は一気に増大し、日常業務が圧迫される。特にHIV検査などは保健所の取り扱う他業務より緊急性、普遍性において重きを置かれ行政の意識があるため、今回以上の健康危機が発生した場合には県内でも検査、相談体制は質も量も低下することは否めない。このように健康危機管理機能を所管する保健所で、有事にもMSMへ恒常的なHIV検査と相談体制を提供するためには行政単独では困難も予想され、関連機関などとのより堅牢なネットワーク構築が必要である。

O43-230 暮らしから見えてきたHIV患者さんとの関わり～その2～

下畝正博
 (株式会社ひかり倶楽部、特定非営利活動法人Hands)

はじめに現在、国内におけるHIV感染者(含む患者、以下同じ)数は1万5千人を超え年々増えている。このような社会状況の中で、HIV感染者にとって入院から居住(住宅)へ向けた生活環境づくりには今なお厳しい現実がある。つまり、「ケア」の質と継続性が重要であるが、増加傾向にある患者さん・家族への支援体制は十分とは言えない現状がある。在宅福祉支援体制の現状 現在、当社利用中の患者さんの要支援特徴は以下3つに集約できる。1. 生活拠点の確保 2. 機能障害による在宅サービス 3. 経済的・精神的(地域社会との関わりを含む)支援 在宅福祉支援の経過報告 人々が生活する上で最も重要な「住まい」という拠点の確保について、生活保護中心の生活拠点の量の確保が重要であると考えている。近年、事業収益が見込める物件の確保が容易になりつつある。当社の役割として、患者さんが「働ける場」の、1就労継続支援Bとしての活動、2共同同居等での施設管理業務、を提供している。その中で、本人がHIV罹患者であることをひた隠しにする内面姿勢である。これに精神面を含めた「ケア」の必要性を実感している。しかし一方で、日々患者さんと接する社員を見ると、患者さんの抱えている病気についての感覚が薄れてきている面も多見される、という現状がある。現在、こういった患者さんへの「ケア」については、急性疾患としての医療中心で語られることから脱皮してないと考えられる。裏を返せば、福祉従事者に、HIVという慢性疾患を福祉ニーズとして捉え、科学的に形式知化する柔軟な発想と行動が求められているといえよう。今後の課題 以上のことから、今後の在宅福祉支援体制への課題は以下の3点と考える。1. 生活拠点の量の確保・質の向上と持続可能な支援体制のモデル化 2. 患者・援助者による双方のHIVへの理解と啓蒙活動 3. 医療機関中心の情報から、福祉従事者による情報の発信

043-231 HIV/AIDS患者の治療を支える医療保障制度の活用及び自立支援に向けての実態調査

小澤あかね^{1,2}、池田和子¹、高田 恵¹、大金美和¹、武田謙治¹、山田由紀¹、石垣今日子¹、八楯類子¹、伊藤 紅^{1,2}、徐 廷美¹、三枝政行³、芳田玲子³、瀧永博之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財団法人エイズ予防財団、³国立国際医療センター戸山病院総合医療相談室)

【目的】わが国では、医療費の公的助成がHIV/AIDS患者に対する社会的支援の中心となっている。本研究の目的は、当診療科に受診した患者の健康保険ならびに各種医療費助成制度について調査し、それらが活用され立法の主旨が実現されているかを検証することである。【方法】2009年6月1日～6月30日の期間に、セカンドオピニオン目的患者・新規患者を除く当診療科の平日外来予約患者（重複患者を1カウントとする）811名についての健康保険と医療費助成制度の活用状況を医事コンピューターと診療録から調査し、担当医とコーディネーターナースから聞き取りを行った。調査項目は患者属性、健康保険、治療状況、免疫機能障害の身体者障害者手帳（以下、手帳とする）、医療費助成制度の活用状況である。【結果】対象者の属性は男性743名（91.6%）、女性68名（8.4%）、平均年齢42.1歳（SD=11.2）、外国籍48名（5.9%）であった。健康保険は、国民健康保険332名（40.9%）、社会保険385名（47.5%）、後期高齢者医療制度6名（0.7%）、生活保護受給者85名（10.5%）、自費3名（0.4%）であった。またAIDS236名（29.1%）、AC575名（70.9%）で抗HIV療法実施者709名（87.4%）であった。手帳取得者689名（85.0%）のうち、自立支援医療564名、心身障害者医療費助成259名（重複あり）が活用していた。手帳未取得者122名（15.0%）の未取得理由は「申請準備中」17名（13.9%）、「適応外」43名（35.2%）、「その他障害で身体障害者手帳取得」15名（12.3%）の他、「メリットを感じない」27名（22.1%）、「プライバシーの問題」19名（15.6%）、「本人が病気受容できない」1名（0.8%）であった。【考察】概ね医療費の公的助成は活用されていた。今後は、手帳取得の適応でありながら未取得の患者47名（38.5%）に注目し、自立につながる社会的支援を検討したい。

043-232 HIV陽性者支援の現状と課題—HIV陽性者以外の支援と比較して—

中澤知早子、藤村洋子、見元 尚、武内世生
 (高知大学医学部附属病院エイズ医療対策チーム)

【目的】当院では、エイズ医療対策チームを立ち上げ陽性者の支援を積極的に行っている。ソーシャルワーカーへの期待も大きくなる中で、陽性者支援の現状と課題を明らかにすることを目的とした。【方法】高知大学病院に2008年4月より2009年5月末までソーシャルワーカーに相談のあったHIV陽性者とHIV陽性者以外の患者で、性別は男性、年齢は20歳以上69歳未満を対象とし比較検討をおこなった。【結果】HIV陽性者以外の患者845名は平均年齢55.17歳であった。それに対して、HIV陽性者24名は平均年齢41.08歳と、若齢であった。相談内容別では、HIV陽性者以外の患者は、退院支援25.8%、医療費23.3%、公費申請18.3%、手帳7.7%、障害年金（生活費）6%、心理支援3%であった。HIV陽性者は、手帳25%、医療費23.7%、障害年金（生活費）15%、心理支援12.5%、就労支援8.8%と、手帳や生活費、心理支援の相談が多かった。また、HIV陽性者は、プライバシーに関する相談が24名中18名と多く、社会資源の活用によって生じる情報漏洩不安の相談があげられた。身体障害者手帳1・2級は、24名中19名が取得していた。取得していない5名は、拒否1名で他4名は服薬開始に至っていなかった。高知県は1・2級の取得で医療費無料（65歳未満）となるため、医療費はある程度解決されているが、収入は300万以下が15名と半数以上で、障害年金又は生活保護が10名と多く、生活費の不安が多いことが明らかとなった。【結論】HIV陽性者の支援からは、手帳、障害年金(生活費)、心理支援、就労支援、プライバシーの相談が多く、収入が少ないため生活費の相談も多いことが分かった。社会の理解が十分に進んでいない現状では、患者にとってソーシャルワーカーの情報提供や支援は重要である。今後は地域における啓発活動などの取り組みも必要と考えられた。

043-233 HIVソーシャルワークにおける地域連携活動に関する因子の分析

田中千枝子
(日本福祉大学)

【目的】 HIV感染者者に対するソーシャルワーク支援（以下HIV-SW）が必要な時に提供できる体制を、組織内地域内で行うことは重要である。支援目標が診断時や社会生活上の危機介入から、地域生活を送るその質の向上に幅広くなった現在、個別のマイクロ介入とともに、組織や地域に展開するメゾ介入の方法論、技術論を論じることは意味がある。しかし業務の優先度は低いことがあきらかである。（田中2008）本研究では、地域連携活動に関するワーカー（以下SW）の認識・実態調査を行うことで、メゾ介入の可能性を検討することを目的とした。

【方法】 平成20年12月に全拠点病院(368)、非拠点病院（800日本医療社会事業協会所属会員多層抽出法）のSWに対して、量的調査を郵送で行った。内容は、回答者の基本属性、業務の特徴、HIV-SWの体験の有無、連携行動の特徴、地域連携活動尺度（筒井2000 4領域15項目）である。

【結果】 回収率は拠点50.8%非拠点43.8%であった。HIV-SW経験ありは、回答のあった拠点病院のSWのうち75%であり、非拠点病院でも15%が体験していた。拠点および経験有事例群の連携行動の特徴は、チームや組織レベルの認知や活動への理解は得られており、外部他機関との連絡をむやみに取ろうとしていなかった。

また有事例群にのみ地域連携活動尺度の因子分析を実施したところ、因子の固まりが固有であった。信頼性妥当性の証明されている本調査は保健所保健師および地域の権利擁護相談員に対して行ったものである。（情報共有、業務協力、関係職種との共有、連携業務の処理と管理）地域連携の型や方法が別に存在することが予測された。（社会資源アセスメント行動、情報流通管理行動、連携の巻き込み行動）

【結論】 HIV-SWの地域連携活動の型は、病院内に軸足を置きながら、組織の人間として地域や機関をアセスメントし、組織の代表として地域と繋がっていかうとする行動として解釈ができた。

043-234 「HIV陽性者やその周囲の人への相談サービス」についての分析
—専門家からの相談・連絡について—

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】 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からの相談を受けており、時には、医療や福祉等の専門家から連絡をもらうこともある。今回、CBOの相談活動に対して、いわゆる専門家からどのような連絡があったのかをまとめた。当事者支援の観点から、専門家との連携推進の一助としたい。【方法】 07年4月～08年3月までに寄せられた相談のうち、職業上の関係で連絡をとってきたものを相談記録から抽出し、属性や内容など、その傾向を把握した。【結果】 全相談者522名中53名（男性15名、女性38名）、全相談1913件中104件が専門家からであった。新規相談者は23名（男性5名、女性18名）で、相談窓口を知ったきっかけは、上司・同僚から6名、既知5名、陽性者から2名、インターネット2名、他機関から紹介1名、公共資料1名、不明6名。職場・職種別では、医療機関の職員等32名（医師5名、看護師10名、MSW12名、カウンセラー4名、事務系職員2名）から68件、保健所・検査所職員4名（保健師3名、カウンセラー1名）から10件、福祉関連7名（福祉行政4名、介護施設2名、研究者1名）から12件、地域活動団体4名から4件、企業人事2名から5件、その他4名（血液センター・難民事業・議員関連・弁護士、各1名）から5件であった。相談・連絡内容は、ぶれいす東京の既存サービス（バディ派遣等）について20件、陽性者等へのぶれいす東京の紹介17件、医療体制や精神科関連6+12件、具体的な情報の入手17件、他相談者からの質問への回答16件、告知・通知について5件、その他の連絡11件にわけられた。【まとめ】 肢体不自由や精神科疾患の重複が目立ち、入退院から在宅・入所まで、地域で多方面にわたる支援が必要な事例がみられた。一方、高齢者施設や障害者雇用等、陽性者を新たに受け入れる側からの相談や、社会資源・外国人支援リソースを求める相談など、様々な連携の一翼を担える可能性を認識した。

一般演題
28日

O44-235 HIV陽性者スピーカー派遣プログラム

高久陽介^{1,2}、長谷川博史²、矢島 高^{2,3}、長野耕介²
 (1財団法人エイズ予防財団、2日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス、
 3特定非営利活動法人ぶれいす東京)

【背景と目的】 HIV感染予防を含むHIV/AIDS問題の理解のためには、実際に感染した人々の生活や医療の実情について知ることは重要とされているが、WEBサイトやパンフレット等の媒体や客観的情報だけでは、実際にHIV陽性者が存在し、HIVが身近な問題であるという認識に至りにくい。また、現在の社会においては、陽性者が自身のステータスを公開することは困難が伴うため、一般の人々としては陽性者の経験や考え聞いたり、質問をしたりする機会を得ることは稀である。そこで日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラスでは、一定の準備性確保を目的とした研修を修了したHIV陽性者を、教育機関、医療機関、講演会、研修等にスピーカーとして派遣する「HIV陽性者スピーカー派遣プログラム」を2006年より実施している。過去3年間の実績に基づき、陽性者スピーカー派遣へのニーズと効果を把握する。

【方法】 1. 派遣依頼主より提出された「派遣依頼書」に基づき、依頼主および依頼内容、ニーズ等の傾向を調査した。2. 依頼主より協力を得られた催事においては聴講者へのアンケートを行い、その回答内容から陽性者スピーカー派遣プログラムの効果等を推察した。

【結果と考察】 依頼主は医療機関、教育機関、HIV/AIDS関連団体が多い。聴講者数は10名~1000名と幅広く、また派遣場所は関東圏を中心に全国に幅広く分布している。アンケートからは、HIVに関する基本的な知識の獲得、HIVおよびHIV陽性者に対する誤解や偏見の解消、聴講者自身の予防行動や医療関連業務、支援活動等への反映に関する記述が多く見られ、派遣プログラムの有効性を示唆する内容であった。

【まとめ】 実際に陽性者の当事者としての経験を聴講することで、それまで聴講者が認識していなかったHIVに関するリアリティを喚起している。また、派遣機会を拡大と創出をどのように行うかが今後の課題である。

O44-236 HIV陽性者のための学術集会参加支援プログラムの取り組みと、そのニーズと効果についての考察

大槻知子¹、柿沼章子³、高久陽介^{1,4}、大平勝美³、長谷川博史⁴、生島 嗣²
 (1財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント、2特定非営利活動法人ぶれいす東京、3社会福祉法人はばたき福祉事業団、4日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス)

【背景と目的】 HIV陽性者団体と支援団体、製薬会社などの一般企業との横断的な連携による独自の資金から陽性者の学術集会参加費用を助成する「HIV陽性者参加支援スカラシップ」によって、HIV陽性当事者にとっては参加しにくい印象が持たれている学術集会への参加を促進する試みが2006年より行われている。患者による積極的な学術集会への参加は他の疾患ではあまり類を見ない中、同プログラムの取り組みを分析し、そのニーズと参加者に与えた影響を把握することにより、今後のプログラム運営の充実を図る。

【方法】 1. プログラム参加者数やその地域分布といった量的データにより、参加ニーズの概要と傾向を調査した。2. プログラム参加者による学術集会参加報告の記録より、参加動機および「プログラムへの評価」「学会で得たもの」「変化」などの要素に応じた記述内容を抽出し、同プログラムによる学会参加が与えた影響等を推察した。

【結果と考察】 参加者数は、33名、43名、48名と毎年増加傾向にあり、遠方からの参加も多い。他の陽性者、他の地域や医療機関等の状況を知り視野が広がるなど、学会の場でなければ得られない知見や交流を得たことによる効果を表明し、自らの経験を生かして活動を始めたいという意欲や、治療等に対する認識に変化が見られたという参加者がいた。プログラムがなければ学術集会に参加することはなかった、再び参加したいという意思を示す参加者も一定数おり、参加するまでは敷居が高いと感じていた学会そのものに対するイメージの変化も見られ、学術集会参加へのニーズがまだ潜在的にある可能性も示唆された。

【まとめ】 陽性者の多様なニーズを掘り起こし様々な気づきや学びの機会を提供し、また他の参加者にとってもHIV陽性者の姿とともに当事者の視点や発想に触れる機会となるこのようなプログラムへの期待は大きく、今後も拡充し継続していくことが必要とされる。

O44-237 地域に即した新HIV陽性者対象のプログラム開発について

岳中美江^{1,2,3}、柏木瑛信¹、大野まどか¹、伊達直弘¹、野坂祐子¹、矢島 嵩^{1,4}、
生島 嗣^{1,4}、市川誠一⁵
(¹陽性者サポートプロジェクト関西 (POSP)、²財団法人エイズ予防財団、³
CHARM、⁴ぶれいす東京、⁵名古屋市立大学大学院看護学研究科)

【目的】 地域の状況に応じたHIVポジティブとわかって間もない人対象のグループ・プログラム開発過程を検討することで、同様の支援プログラム構築に向けてのひとつの知見とする。

【方法】 大阪において新たな支援プログラムを開始することを目指し、先行プログラムの責任者を含む支援経験者とHIV陽性者の計6名で、1年半かけて月に1~2回の検討を重ねた。プログラム構築から2009年8月に「ひよこクラブ」としてプログラムを開始するまでの経緯を振り返った。

【経緯・結果】 出発点としては、地域の既存支援プログラムや利用者ニーズの把握があり、その上で、大阪でのプログラム構築を念頭に置きながら、東京における先行プログラムであるぶれいす東京の「新陽性者ピア・グループ・ミーティング (PGM)」に学び、事後ミーティングに参加した。特に後者については、単に手順や方法を理解するだけでなく、その場の雰囲気、支援者の思いや意気込みを体感し、プログラムをイメージすることが重要であった。その後、関西地区のプログラムの具体的な内容の検討を始めたが、東京での先行例をそのまま実行するのではなく、地域の特異性を組み込みながら、プログラムを構築した。その際の留意点は、大きく分けて2つの側面がある。ひとつは、人間関係のあり方や言葉遣いといったソフトの側面であり、同時に他方で、現時点において、関西で利用及び実施可能な支援のツールというハードの側面である。

【考察】 一地域の例を一般化することには慎重でなければならないが、少なくとも当該プログラムの開発を通じて、不可欠であったことは以下の2点である。先行プログラム担当者からの全面的な協力及び当該地域の状況の正確な把握の重要性である。後者は、既存プログラムとの関係に始まり、新たな支援の枠組み構築に利用できる資源としての支援ツールの把握、そして「文化」的なソフト面への配慮を含むものである。

O44-238 沖縄県における自立困難患者の療養環境整備に関して

宮城京子¹、石川章子¹、石郷岡美穂¹、仲程ひろみ²、嘉数光一郎²、
向井三穂子³、椎木創一³、佐久川あや子⁴、健山正男¹、藤田次郎¹
(¹琉球大学医学部附属病院、²沖縄県立南部医療センター、³沖縄県立中部病院、⁴沖縄県中央保健所)

【背景】 HIV感染症は年々治療が確立されコントロール可能な慢性疾患として捉えられる一方、AIDS発症や関連疾患発症のためQOL低下による要介護患者の増加と入所施設の確保があらたな課題となっている。今回、当県における受け入れ施設への連携、支援の在り方について検討したので、報告する。【方法と結果】 県内3拠点病院に1987年からこれまでに受診した患者の転院や施設入所などに調整が必要であった患者の疾患名、数、転院・入所までの調整時間や関連機関、受け入れに対し障壁となっていた点、その改善策など質問用紙及びインタビューによる調査を行った。調査の結果、3拠点病院を合わせて要介護患者紹介経験のある症例数は5人6回であった。受け入れ先の施設内訳は3病院、3施設となっていた。疾患の内訳としては進行性多巣性白室脳症1人、トキソプラズマ脳症1人、CMV網膜炎後の定期受診患者1人、膀胱がん合併ターミナル患者1人、脳出血後の後遺症で半身麻痺患者1人となっていた。調整時間は6か月~2年。初回の受け入れ依頼に対し全患者がHIV感染症を理由として拒否をされていた。紹介を成就させるための取り組みとして、多くは保健所や県へ協力を依頼して施設確保へ繋げていた。また、拒否の最多の理由がHIV感染者に対する情報不足からくる不安であるため、受け入れをスムーズに行うため、拠点病院や保健所から積極的な情報提供および入所後のサポート体制の約束が取られていた。また、受け入れを経験している病院や施設からの情報提供も行われていた。【考察】 拠点病院や保健所などから積極的な情報提供およびサポート体制の約束は、受け入れ側との信頼関係の構築にもつながり、受け入れ施設の拡充につながったと考えられる。今後も、HIV/AIDS患者の療養環境を整えるためには、行政、保健医療、医療機関の3者の緊密なネットワークが必要であると考えられた。

044-239 HIV陽性者の「社会とのつながり」に関する検討
—web調査への回答データから—

井上洋士¹、矢島 高²、高久陽介^{3,4}、生島 嗣²、長谷川博史³、長野耕介³
(¹放送大学、²特定非営利活動法人ぶれいす東京、³日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁴財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント)

【目的】2008年に実施したweb調査「生活者の視点からとらえるHIV陽性者の治療・医療とのつきあい方に関する調査」では、就労・就学・社会活動といった「社会とのつながり」、及び健康状態や生活満足度等についてもたずねている。本報告ではこれらの項目について二次的に分析・検討した結果を述べる。【対象・方法】調査対象はHIV陽性者で日本語が理解できる人。調査期間は2008年11月13日から12月12日。HIV陽性者のネットワークやNGO・NPO、医療機関の協力により、web上で調査参加を呼びかけた。最終的に147人から有効回答を得て分析対象とした。【結果・考察】1. 基本属性:性別は男性94%、女性5%、年代は30歳代が55%、40歳代が30%、感染経路は性的接触が9割であった。2. 社会とのつながり:「就労あり+社会活動あり」は67%にあたる98人ともっとも多く、ついで「社会活動のみあり」31人、「就労のみあり」7人であった。「就労・就学・社会活動いずれもなし」も5人存在した。非就労者は休職者を含め26%に及んだ。社会活動として多かったのは「友人との旅行・外食」(64%)、「ブログ・SNS・掲示板などの利用」(58%)だった。社会活動なしは10%であった。3. 生活満足度等との関係:生活満足度(4件法)は、「大変満足」16%、「まあ満足」51%であった。生活満足度をスコア化し「社会とのつながり」タイプ別に平均値の比較をしたところ有意な差が認められ(p=0.004)、多重比較の結果「就労あり+社会活動あり」「就労のみあり」は各々「就労・就学・社会活動いずれもなし」と比して生活満足度が有意に高かった。一方、生活満足度と最近1か月の健康状態との間には強い相関が存在したものの、「社会とのつながり」タイプ別の最近1か月の健康状態には有意な差が認められなかった。以上から、HIV陽性者においては、生活満足度を高めるという観点からして、社会とのつながりの維持への支援が重要と考えられる。

044-240 支援者のグループインタビューを通して
—HIV陽性者等への支援に関する困難さの考察—

生島 嗣¹、野坂祐子²、兵藤 智佳³
(¹特定非営利活動法人ぶれいす東京、²大阪教育大学、³早稲田大学)

目的と方法

地域の支援者の準備性に資するための現状把握と情報収集を目的として、2008年9月～翌年1月の間に、HIV陽性者への支援提供者を対象として計4回の集団、個別インタビューを実施した。対象者は、以下のとおり。(1)エイズ拠点病院外来看護師:2人、(2)エイズ拠点病院のソーシャルワーカー:8人、NPO相談員:1人、(3)内部障害者の更生施設の職員:1人、(4)行政の障害福祉担当職員:1人分析対象は、主に医療機関の内部の語りを中心にするために、上記(1)と(2)の語りを分析の対象とし、(3)と(4)の結果は参考情報とした。分析にあたっては、HIV陽性者等への支援における、それぞれの支援のあり方や、支援上の困難さに着目して、探索的に現場の特徴や支援対象者の特性に注目しながら、困難要因を抽出した。

結果と考察

インタビューで得られた内容を困難要因ごとにカテゴリー化し、分類された各要因について具体的な困難さの状況を抽出した。また、語られた内容を【個人】【医療】【地域】の三領域の場で整理し、職種による困難要因をその三領域から分析した。看護師によって語られた困難要因は、【個人】と【医療】の領域が多く、ソーシャルワーカーでは【医療】と【地域】の領域において困難が感じられていた。また、各領域での具体的な困難要因は、【個人】【地域】にまたがる領域において、「就労問題」と「住宅福祉、療養問題」のカテゴリーが挙げられた。【地域】の領域では、「プライバシーへの配慮」「生活の再構築」「在宅福祉、療養生活」「メンタル、薬物問題」「就労問題」「脆弱さへのケアサポート」「院内システム(医療)」「地域環境」のカテゴリーであった。

すでにHIV支援に携わっている専門家の困難さを明らかにすることで、困難さの軽減に向けた取り組みへの示唆を得るとともに、医療機関内だけでなく、地域に動員可能な相談リソースや、資源との連携の必要が示唆された。

045-241 エイズ電話相談記録票にみる、クライアントのニーズの検討
—ぶれいす東京エイズ電話相談のケースから—

岩橋恒太^{1,2,3}、佐藤郁夫²、足立惟子²、深見龍子²、染谷太恵²、白幡素子²、
阿曾義文²、丸井淑美²、大槻知子^{2,4}、生島 嗣²
(¹慶應義塾大学、²特定非営利活動法人 ぶれいす東京、³財団法人 エイズ予防財団 流動研究員、⁴財団法人 エイズ予防財団 リサーチレジデント)

【目的】 HIVへの感染不安や疑問をもつクライアントを対象とした情報提供、相談の場として、「ぶれいす東京エイズ電話相談(以下、「P電話相談」)」が1994年より運営されてきた。本報告では、P電話相談での相談内容と傾向について分析し、クライアントおよび社会における、HIVに関する情報提供のニーズの検討を目的とする。【方法】本報告では、相談員によってケース毎に書かれる記録票から、相談内容について量的分析を行う。また、対象とする記録票を、2006年4月から2009年3月までの3年間、合計1,396件(2006年度436件、2007年度476件、2008年度484件)を対象とする。【結論、考察】分析の結果、「P電話相談」の下記のような傾向が明らかになった。クライアントの性別については、男性が86.1%、女性が13.8%、不明が0.1%で、年代は20代が41.5%と最も多く、次いで30代が25.9%、40代が10.4%、50代以上が3.5%、10代が2.1%、不明が16.6%だった。また、クライアントのうち、陽性者が25件(1.8%)、陽性者周囲が8件(0.6%)だった。相談内容については、感染不安が75.3%と最も多く、次いで検査が53.4%、感染経路が28.6%、症状が19.9%、予防が12.0%、知識が9.3%、他のSTIが8.5%、治療が5.9%、プライバシーが3.5%、その他が12.8%だった。また、感染不安では性的接触と日常接触が多くを占め、検査では受検時期、結果の信頼性、検査機関についての相談を占めていることが明らかになった。さらに、ここでの分析結果は具体的な電話相談のケースを超えて、社会におけるHIVをめぐる情報のニーズを表していると指摘する。

045-242 エイズ電話相談員が相談現場で今、経験していることの検討
—ぶれいす東京エイズ電話相談のケースから—

佐藤郁夫¹、岩橋恒太^{1,2,4}、足立惟子¹、深見龍子¹、染谷太恵¹、白幡素子¹、
阿曾義文¹、丸井淑美¹、大槻知子^{1,3}、生島 嗣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 流動研究員、³財団法人 エイズ予防財団 リサーチレジデント、⁴慶應義塾大学)

【目的】 HIVへの感染不安や疑問をもつクライアントを対象とした情報提供、相談の場として、「ぶれいす東京エイズ電話相談(以下、「P電話相談」)」が1994年より運営されてきた。電話相談の運営を継続してこるなかで、ボランティア相談員の確保や、環境の変化に伴う相談内容の変化への対応など、活動のなかで相談員の経験を元にディスカッションし対応してきたことを記述、検証する必要性が検討されている。本報告では、このP電話相談の相談員へのインタビューを通して、HIVの電話相談の現場で、相談員が経験する困難な事例や電話相談を運営するうえでのニーズについて、検討することを目的とする。【方法】P電話相談は、毎週日曜の4時間で年間484件(2008年度報告)を、トレーニングを受けたボランティアの相談員が対応している。本報告では、活動を継続している相談員を対象に、フォーカスグループインタビューを実施する。インタビューは主に、電話相談時に経験した困難な事例について、構造化された質問をもとに行った。【結果、結論】インタビューから、相談員の多様な経験が明らかになった。特に、直面する困難なケースとして、1.不安障害領域と思われるケースの増加、2.検査環境の地域毎、機関毎の多様化に伴う相談の変化、3.インターネットを介しての情報の増大による、リテラシーの必要性について、検討している。また以上のことから、相談員が相談で直面するのは、HIVに関する情報提供を超えて、社会の問題に触れていることも指摘する。報告当日は、具体的なインタビューデータを提示しながら、報告を行う予定である。

一般演題
28日

045-243 りょうちゃんずにおけるピア相談事業からの考察

藤原良次、早坂典生、椎村和義、橋本則久
(りょうちゃんず)

【目的】 これまでりょうちゃんずでは、電話相談、HIV陽性者支援、情報発信、講師派遣等を行ってきたが、平成20年度のピア相談事業の結果から考察する。【方法】 平成20年度ピア相談事業として、HIV陽性者向け(月・木・金・土12:00~18:00)、薬害被害者・血友病患者向け(火・土11:00~17:00)に電話相談を行い、必要に応じて訪問相談を行った。また、HIV抗体検査受検者向け(月・火・木15:00~20:00)の電話相談も行った。ピア相談員が相談対応を行い、更にホームページでは、当事者性を前面に出したスタッフ紹介を行っている。【相談結果】 1.電話相談日162日。ピア相談事例数:23件(血液製剤17例、性感染6例)。ピア相談件数:49件(血液製剤由来/電話相談12例・訪問相談26例、性感染由来/電話相談10例・訪問1例)。相談内容:副作用等の治療相談、長期未発症者相談、患者近況報告、二次感染者相談、家族相談、遺族相談、新規HIV陽性者相談等。2.受検者向け相談107日。相談件数14件。相談内容:感染不安、生活不安、余命年数、医療費等。【結果・考察】 1.相談員の当事者経験を基にした助言や情報提供は、相談者に対してHIV陽性者の現状をよりリアルに伝えることができた。2.相談員が違う価値観と接することで得た新たな発見や課題は、相談員自身の活動に対する存在意義を再確認させ、活動に対するモチベーションにつながった。3.受検者向け相談では、判定保留や結果待ち期間の不安に対して、当事者経験を提供できた。一方では未受検者の感染不安相談も目立っており、検査の普及と共に感染不安者への本格的なサービスが期待される。4.これまで様々な電話相談等の取り組みが行われているが、当事者だからこそ聞ける話もあるので、既存の電話相談等とは違った窓口の一つとして、当事者性を前面に出した取り組みに意義がある。

045-244 地域の相談機関におけるHIV陽性者への相談対応に関する調査

生島 嗣¹、大塚理加²、大槻知子³、本橋宏一⁴、大木幸子⁵、山本博之⁶
(¹特定非営利活動法人ぶれいす東京、²東京都老人総合研究所、³財団法人エイズ予防財団、⁴明治学院大学大学院、⁵杏林大学、⁶東京福祉大学)

【目的と方法】

HIV陽性者が長期にわたり、地域で生活していくためには、一般住民向けサービスや障害者向けの生活支援が、HIV陽性者にとっても利用しやすい存在であることが重要である。本研究では地域の支援提供者によるHIV陽性者への対応の現状を明らかにすることを目的とする。東京都内で、地域住民向けに相談サービスを提供している、行政機関窓口、民間相談機関連絡会の参加機関等(957カ所)を対象に、郵送調査(配布、回収)を実施した。尚、保健所は、別途調査の予定があるため対象外とした。本調査の実施にあたり、東京都のエイズ担当部署に協力を依頼し、回収を高める取り組みを行った。

調査項目は、組織及び回答者の属性、通常のサービス利用の対象とその内容、HIV陽性者や周囲から受けた相談とその内容、HIVに関する知識、HIVに対応可能な資源の把握、今後の対応の可能性、研修の必要性等であった。

【結果と考察】

調査対象957カ所のうち、494カ所より回収(51.6%)。保健所(11カ所)を除外。相談を実施していた機関は436カ所であった。

調査結果より、下記の点が示唆された。

1.これまでHIV陽性者と周囲の人から相談を受けたことがある機関は約3割であった。特に福祉事務所の障害福祉担当、生活保護担当、就労の障害者枠の担当部署等が、高い割合で対応の経験を有していた。2.地域のサービスに対するHIV陽性者や周囲の人々からの相談ニーズが明らかとなった。内容は、HIVに特化したものだけでなく、生活に根ざした相談内容が多くを占めていた。3.HIV陽性者の抱える問題への「今後の対応の可能性」は、前向きな評価は約3割にとどまっていた。4.支援者に必要とされるHIVの基本知識、相談のなかで活用可能な資源の情報把握などに課題がみられた。その一方で、HIVに関する研修は、約7割が必要だと回答しており、地域の支援者の準備性を向上させる取り組みの必要性が示唆された。

045-245 大阪における陽性者を対象とした電話相談の現状

岳中美江^{1,2,3}、岡本 学¹、生島 嗣^{1,4}、市川誠一⁵

(¹陽性者サポートプロジェクト関西 (POSP)、²財団法人エイズ予防財団、
³CHARM、⁴ぶれいす東京、⁵名古屋市立大学大学院看護学研究科)

【目的】大阪において開始した、陽性とわかって間もない人のための電話相談に寄せられた相談の内容や利用者の傾向について把握し、今後の相談活動に役立てる。また、利用者の声を陽性者支援や検査相談関係者に還元する。

【方法】2007年10月～2009年3月にあった電話相談46件の記録のうち、対象外相談や内容活用不可の記録を除いた29件を検討対象とした。

【結果】29件の相談のうち3件は2回目の利用であり、相談者実数は26名であった。陽性とわかってから1ヶ月以内19件、2～6ヶ月7件、7～12ヶ月1件、1年以上2件で、医療機関でわかった人が13名と最多、次いで保健所5名であった。また受診状況として、受診前11件、通院中15件、入院中3件であった。大阪居住者が最多で、兵庫や京都等からの利用もあった。年齢層は、20代10名、30代13名、40代1名、50代1名、不明1名。電話相談を知った情報源（複数回答）は、WEBが最多だったが、医療者から聞いた、広報カードをもらった等、検査所や病院で情報を得た人も多かった。友人・知人を通して知った人もあった。なお、カードとWEB両方が情報源だった場合もあった。相談内容は、多岐にわたっており、またひとりの利用者の相談に複数の事柄が含まれることがほとんどだった。中でも相談に多く含まれた話は、医療費、周りの人に伝えること、病気の見通し、他の陽性者の様子に関するものであった。

【考察】相談の多くは半年以内に陽性とわかった人からであり、受診前の相談も含まれていた。陽性とわかる場面や拠点病院でリソースのひとつとして紹介してもらえることで、利用しやすくなる可能性も見られた。地域における相談窓口の必要性がうかがわれ、さらに利用しやすくなることが目下の課題である。また、基本的に単回相談であり、すべてを解決する場ではないため、地域他サービスとの横のつながりが不可欠である。

045-246 HIV陽性者のための相談サービスに関する考察

牧原信也¹、福原寿弥¹、生島 嗣¹、神原奈緒美¹、野坂祐子²、池上千寿子¹、
大概知子³

(¹特定非営利活動法人ぶれいす東京、²大阪教育大学学校危機メンタルサポートセンター、³財団法人エイズ予防財団)

【目的】近年の治療技術の飛躍的な向上や、医療機関の整備等により医療体制が整いつつある中で、医療機関以外の場においても、HIV陽性者からの相談が寄せられるようになってきている。本研究においては、陽性者から相談機関に寄せられるニーズの把握と、具体的な支援の方法について分析を行い、支援のあり方について検討することを目的とする。

【方法】特定非営利活動法人ぶれいす東京の電話および対面による相談サービスの記録をもとに、抽出した陽性者のニーズと相談の対応について、相談員4名によるFGDを実施し内容をまとめた。

【結果】相談者の要するニーズとして、1)医療環境・身体状況、2)経済的な問題、3)就労、4)周囲への通知、5)セクシュアリティ・性別、6)性行動・感染経路、と6つの項目が主に寄せられていた。具体的な支援のスタンスや目標として、1)相談者が自分で自分の状態をアセスメントし対処力を高めていく、2)偏りのないモデルや複数の選択肢を提示し相談者に選択できるようにする、3)相談者の能力を評価、引き出し、行動できるようにする、としていた。また支援する際に、感情を表出させる、情報を提供する、自己解決に繋がる援助を行う、ネットワークの活用を促す、といったことが具体的な方法として考えていた。また、留意点として、相談者の状態に応じたアセスメントを行う、本人の意思確認を行いつつ具体的なサービスにつなげる、本人による相談行動の客観的な評価を促し相談行動の意味付けを行う、感染判明後のHIVに関する支援・対処のネットワークの再構築を促す、ことが挙げられた。

【考察】ぶれいす東京の基本的な支援のあり方として、相談者自身が自分で問題を認識し、行動できるように働きかけて行く事が重要だと考えられており、そうしたプロセスを経て、相談者が元々持つ力や自信を取り戻し、対処能力を高めて行く事が意図されていた。

046-247 HIVに係る障害者の社会参加に係る偏見と差別不安解消と自立支援の在り方に関する調査研究（第一報）—社会参加および自立の阻害要因の明確化—

久地井寿哉^{1,2}、後藤智己¹、大宮朋子²、島田 恵³、池田和子³、石谷誓子²、岩野友里¹、柿沼章子¹、山崎喜比古²、岡 慎一³、大平勝美¹
 (1)社会福祉法人はばたき福祉事業団、(2)東京大学大学院医学系研究科、(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)

【背景】現在HIV 医療の目覚ましい進歩により、HIV 感染者は適切な治療の下で十分に社会参加可能になった。医療環境は整備されてきたものの、自立のための社会基盤整備は遅れている。差別・偏見などの外的要因、当事者の内的要因が社会参加の妨げになっていると考えられるが、実態については十分に評価されていない。

【目的】調査結果より現状を概観し、社会参加・自立の阻害要因を明確化する。

【方法】調査主体は(社福)はばたき福祉事業団。1) 質問紙調査:ACC、エイズ治療ブロック拠点病院、琉球大学病院の外来通院中HIV/AIDS患者(成人日本人)2,000名および医療従事者500名を対象。有効回答(有効回収率):HIV/AIDS患者1194名(59.7%)、医療従事者334名(66.8%)。配票・回収時期は2008年8月~2009年4月。質問項目:回答者の属性・特性、HIV感染に係る心身の健康状態、就労状況、社会経済的状態等。2) 面接調査:就労経験のあるHIV/AIDS患者15名(男性13名、女性2名)に就労に関する経験を聴取した。

【結果】1) 質問紙調査:現在の就労率は70.1%(非常勤含む)。障害者手帳の取得82.7%(うち求職場面での手帳活用は18.0%)。就労や転職に不安を持っている者は70.9%。社会参加・自立の阻害要因は、1.社会不安2.疾病理解3.当事者理解4.支援環境5.社会経済的地位6.制度活用7.障害開示8.死生観・疾病観9.病い経験10.患者医療者関係等。2) 面接調査:1) の就労に関する実態と特徴を具体的に支持した。3) 医療従事者のHIV/AIDS患者に対する意識・態度(20項目)からは、「一般的にHIV感染者への偏見や差別が存在する(84.9%)」等の回答がみられた。

【考察】HIV感染者の社会参加・自立の阻害要因は多岐に渡っていた。その解決には当事者に関わる人々が、1) HIV感染症や内部障害を理解2) 当事者自身を理解することが鍵になることが示唆された。

046-248 HIVに係る障害者の社会参加に係る偏見と差別不安解消と自立支援の在り方に関する調査研究（第二報）

—当事者のHIV/AIDS感染に関する病い経験・認知の変化—

後藤智己¹、久地井寿哉^{1,2}、大宮朋子²、島田 恵³、池田和子³、石谷誓子²、岩野友里¹、柿沼章子¹、山崎喜比古²、岡 慎一³、大平勝美¹
 (1)社会福祉法人はばたき福祉事業団、(2)東京大学大学院医学系研究科、(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)

【背景・目的】HIV感染者の社会参加・自立の阻害要因は多岐にわたるが、差別・偏見等の外的要因だけでなく、当事者の内的要因も社会参加の妨げになっていると考えられる。また、当事者視点の疾病観や病い経験を理解することは、HIV/AIDSに関する当事者理解・疾病理解を進める上でも重要と考えられた。そこで、当事者のHIV/AIDS感染を契機とする病い経験・認知の変化について分析を行った。

【方法】(社福)はばたき福祉事業団は、ACC、ブロック拠点病院、琉球大学病院の外来通院中HIV/AIDS患者(成人日本人)2,000名を対象に質問紙調査を行った。配票・回収時期は2008年8月から2009年4月であった。有効回答1194名(有効回収率59.7%)のうち、質問項目「HIV感染によってどのようにHIVの認識が変わったか」に関する自由回答(N=330、回答率27.6%)に焦点をあてテキスト分析を行った。出現頻度の高いキーワードを抽出し、回答のカテゴリー化を行い傾向を分析した。分析ソフトは、SPSS Text Analysis for Surveys 3.0を用いた。

【結果】キーワード出現頻度(上位10件)は以下となった。死(35件/10.6%)、感染(35件/10.6%)、HIV(34件/10.3%)、生活(23件/7.0%)、自分(23件/7.0%)、人(20件/6.0%)、普通(18件/5.5%)、知識(15件/4.5%)、認識(14件/4.2%)、薬(12件/3.6%)。肯定的な側面に焦点を当てるため、<良い・嬉しい、安心、褒め・賞賛> + <名詞>という基準で回答を抽出したところ、「HIV-感染-死」の認知から「薬-普通-人」の認知へと変化とする特徴や傾向があった。具体的内容として、生きる意味の獲得、知識による疾病認識の変化、支援者の存在などが抽出された。

【考察】HIV/AIDS患者の肯定的な病い経験は、疾病観、服薬、普通の生活、対人関係等から影響されることが示唆された。

046-249 HIVに係る障害者の社会参加に係る偏見と差別不安解消と自立支援の在り方に関する調査研究 (第三報) —職場における疾患名開示に関する検討—

大宮朋子¹、久地井寿哉^{1,2}、後藤智己²、島田 恵³、池田和子³、石谷誓子¹、岩野友里²、柿沼章子²、山崎喜比古¹、岡 慎一³、大平勝美²

(¹東京大学大学院医学系研究科、²社会福祉法人はばたき福祉事業団、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)

【背景・目的】第二報から、HIV感染当事者の疾病観の肯定的な変化が示されたが、社会のHIV感染者へのまなざしは依然として厳しい。職場での疾患名開示の有無や開示範囲の広がり、社会や当事者のHIV観を反映しているといわれ、重要な指標である。そこで、本報告では職場における疾患名の開示に関して検討した。【方法】調査主体は(社福)はばたき福祉事業団。第一、二報での患者への質問紙調査回答者のうち、現在就労中の908名を分析対象とした。分析は、職場における疾患名開示の有無と相手について単純集計等を行い、また、疾患名開示の有無を従属変数としたロジスティック回帰分析と、疾患名開示の広がり(開示範囲)を従属変数とした重回帰分析を行った。分析にはSPSS (Ver.16.0)を用いた。【結果】職場で少なくとも一人に疾患名を開示している者は53.9%、開示相手は直属の上司が23.4%で最も多く、開示範囲の平均は0.89件/人であった。ロジスティック回帰分析の結果、男性、感染経路(血液感染、性感染)、年代(20~40代)、上司のサポートがあること、通院や服薬が仕事に影響を与えていることが、疾患名開示ありと関連していた。重回帰分析の結果、年代が若いこと、CD4細胞数200~500個/ μ lであること、AIDS発症歴があること、職場環境が良いこと、通院や服薬が仕事に影響を与えていることと開示範囲が広いことが関連し、self-stigmaが高いことと開示範囲が狭いことが関連を有していた。【考察】疾患開示せざるを得ない状況(通院や服薬の困難、健康状態の悪化)に至るまで最小限の開示を優先する傾向があり、現状の打開には、職場におけるHIVに関する知識や理解の向上、支援を得やすい職場環境作りが求められる。同時に良好な人間関係の構築ならびに、疾患について伝えるソーシャルスキル、意識改革といった、当事者側の自助努力も重要である。

046-250 HIV陽性者の就労をめぐる状況と薬物使用に関するインタビュー調査から

野坂祐子¹、生島 嗣²

(¹大阪教育大学、²特定非営利活動法人ぶれいす東京)

【目的】長期療養生活を送るHIV陽性者にとって、就労や精神健康等の問題を含めた幅広い生活支援へのニーズが高まっている。地域の支援者にとっても、それらのニーズへの対応は、地域資源の不足等の理由で対応困難と捉えられている(生島ら、2009)。こうした背景から、求職や就労の経験や薬物使用の問題を抱えるHIV陽性者を対象としたインタビューを行い、経験にみられるニーズや支援上の課題について検討した。

【方法】2008年8月から2009年3月までに、NPOぶれいす東京のネットワークから求職/就労経験や薬物使用体験があるHIV陽性者に調査主旨を説明し、同意が得られた15名(20代から40代、女性2名・男性13名)に対して、個別半構造化面接を実施した。時間は約30分から90分であった。事例公表にあたっては本人の確認を得て、個人が特定されない加工を行った。

【結果と考察】HIV感染を理由とした辞職や転職の経験がある者がおり、体調不良で自主的に退職した者のほか、職場への告知後に退職を強要されたり、就労環境が悪化し転職を余儀なくされた者がいた。一方で、職場の人事担当者らがHIVの知識や理解を有し、HIV陽性者雇用の前例や他の障がい者の雇用体制がある場合には、通院や体調に合わせた就労環境が得られる例もあった。また、海外赴任時にHIV抗体検査の結果の提出が求められたり、職場に服薬状況の報告義務がある場合もあり、HIV陽性者にとっては就労継続の困難さとして捉えられていた。薬物使用に関しては、いずれもセックスドラッグの使用をきっかけに薬物常用となり、覚醒剤使用に至っていた。薬物使用の二事例において、HIVへのネガティブイメージが強く、感染の事実受容が困難であったうえに、生活上の問題や不安全感が重なり、薬物の使用頻度が増加していた。受刑後は、ネット上のSNSや治療施設におけるピアサポートを得ることが薬物不使用を選択し続けるための強い動機となっていた。

046-251 HIV陽性者の社会生活に関する全国実態調査第1報:世帯・家計と健康管理

若林チヒロ¹、生島 嗣²、岡本 学³、春名由一郎⁴、鎌倉光宏⁵、飯島美世子⁶、
 新村洋未¹、加藤朋子¹、伊藤三千代⁷、横山由香里⁷、大槻知子^{2,8}
 (1)埼玉県立大学保健医療福祉学部、2)特定非営利活動法人ぶれいす東京、3)国立
 病院機構大阪医療センター、4)独立行政法人高齢・障害者雇用支援機構障害者
 職業総合センター、5)慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科、6)独立行政
 法人労働者健康福祉機構東京産業保健推進センター、7)東京大学大学院医学系
 研究科、8)財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント)

【目的】 HIV陽性者を対象とした全国調査の結果から、社会活動、就労、家計、家族・人間関係、
 健康管理等の現状を、一般人調査や5年前のHIV陽性者調査と比較しつつ明らかにする。本報で
 は、基本的属性と健康管理、世帯・家計について報告する。【方法】 エイズ治療中核拠点病院、
 ブロック拠点病院、ACCの59病院に依頼状を郵送、35病院から返信あり、33病院から協力承諾
 を得た。配付可能数を集約し、HIV陽性者1813名を対象に医療者より無記名自記式質問紙を配
 布、陽性者が郵送で返信。調査時期は2008年12月から翌6月。回収1201票、回収率66.2%。【結
 果】 (1)男性94%、年齢42.3±11.0歳。感染判明後3年以内43%。感染経路は「エイズ動向委員会
 報告」と比べ同性間性的接触が高率、不明が低率。(2)CD4細胞数200個/μl未満15%、AIDS発
 症28%、抗HIV薬服薬率83%。服薬回数1回/日が半数、前回調査より減。過去1年の入院は感染
 判明後1年内の人のみ54%、3年目以降は15%。(3)ADL、愁訴、主観的健康感、精神健康度(K6)
 は、「国民生活基礎調査」と比較して若年層ほど一般より悪く、経済状態、就労等社会活動と関
 連あり。(4)世帯は、単身世帯が男性41%、女性15%、男性は全年齢階級で4割前後と高率。同
 居配偶者は男性16%、女性33%があり。女性の33%は同居の子あり。(5)世帯の家計主は67%が
 本人、17%が親。非就労者の収入源は「同居者の就労収入」30%や「預貯金の取り崩し」24%。
 生活保護は7%、非就労者では27%。(6)病名開示の相手は「親」38%、「きょうだい」34%、
 「HIV陽性の知人」42%。年齢、感染経路等、基本的属性別の差異が大きい。(当日、最終集計
 値に変更して報告)

046-252 HIV陽性者の社会生活に関する全国実態調査第2報:就労・社会活動とエイズ
 対策評価

生島 嗣¹、若林チヒロ²、岡本 学³、鎌倉光宏⁴、飯島美世子⁵、春名由一郎⁶、
 大槻知子^{1,7}、加藤朋子²、新村洋未²、横山 由香里⁸、伊藤三千代⁸
 (1)特定非営利活動法人ぶれいす東京、2)埼玉県立大学保健医療福祉学部、3)国立
 病院機構大阪医療センター、4)慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科、5)
 独立行政法人労働者健康福祉機構東京産業保健推進センター、6)独立行政法人
 高齢・障害者雇用支援機構障害者職業総合センター、7)財団法人エイズ予防財
 団リサーチレジデント、8)東京大学大学院医学系研究科)

【目的】 第一報に同じ。本報告では、就労、社会活動、日本のエイズ対策への評価等について報
 告する。【方法】 第一報に同じ【結果】 (1)就労率77%。無職者は感染判明時7%が現在20%。「正
 規雇用」40%、「非正規」21%。職種は専門技術職、サービス職、事務職、業種は医療福祉、そ
 の他サービス、製造業多い。35%が「告知後仕事をやめようと思った」とし、37%が離転職を
 経験。中高年層で非正規や無職への異動高率。(2)非就労理由は「病気のため」43%、「働く自
 信ない」26%。70%は就労希望あり、若年層ほど高率。就労希望者の53%は1年以上非就労状態
 が継続。体力との兼ね合いが課題とする人多く、中高年層は年齢との兼ね合い、若年層は職業選択
 に困難感もつ割合高い。(3)就労上の課題は、体力や通院、服薬等健康関連よりも、「病名を隠
 す精神的負担」36%、「HIVへの無理解や偏見」24%の指摘多く、5年前調査と変化なし。「医療
 費明細書」45%や「健康保険組合からの情報」46%に病名漏洩不安高く、公務員や民間正社員、
 派遣社員で高率。(4)職場での病名開示は就労者の23%。公務員や医療福祉職で高率、異性間性
 的接触による陽性者で低率。(5)健康診断受診率は43%、一般より低い。正社員と公務員の60%
 が「結果で病名知られないか不安」、派遣の46%、企業正社員の34%が「マイナスの人事評価に
 使われないか不安」とし、不安ある人で受診率低い。(6)日本のエイズ対策が整っていると評価
 する割合は「治療や医療体制」88%は高率であるが、「予防教育」22%、「偏見低減や啓蒙活動」
 13%、「職場のHIV対策」10%は低率。(当日、最終集計値に変更して報告)

047-253 旭中央病院における外国人HIV患者の特徴とその転帰について

南宮 湖¹、神戸敏行¹、高山美津子²、平野陽一郎²、中村 朗¹
 (¹総合病院国保旭中央病院内科、²総合病院国保旭中央病院医療相談室)

【目的】外国人HIV患者は、医療機関受診の遅れによる重篤なエイズ合併症、不法滞在・経済的理由による帰国など、制度を含めた診療上の問題点を多く抱える。地方のエイズ治療拠点病院である当院において、外国人HIV患者の特徴・転帰を検討し、当院の現状・診療上の問題点を明確にすることを目的とする。【方法】2009年6月までに当院を受診した外国人HIV患者、総計76人について患者背景、初診時のCD4値・HIV-RNA量、日和見疾患、転帰について検討した。【結果】男性26人、女性50人で初診時平均年齢は32.0歳であった。国籍では、タイが69人と多数を占め、ブラジルが5人、フィリピン・ミャンマーがそれぞれ1人であった。初診時受診科は内科50人(65.8%)、産婦人科22人(28.9%)であった。日本人女性HIV患者22人の内、妊婦検診でHIV陽性が判明したのは3人であったのに対し、外国人女性HIV患者50人の内、妊婦検診等を通して産婦人科でHIV陽性が判明する割合が半数近くを占めた。外国人HIV患者全体の初診時の平均CD4値は187.0個/ μ l、HIV-RNA量は 1.3×10^6 copies/mlであったのに対し、エイズを発症して受診する外国人HIV患者は33人(43.4%)の平均CD4値は64.4個/ μ lと低値を示した。エイズ指標疾患としてはPCP13人、結核7人、トキソプラズマ脳症5人、クリプトコッカス髄膜炎4人が多数を占め、その内7名は初回のエイズ発症時に死亡の転帰を辿った。不法滞在・経済的理由からHIV陽性判明後に国外転院した患者は34人(44.7%)を占め、ほぼ全例でMSWが帰国調整に携わった。【考察】外国人HIV患者は、妊婦検診を契機にHIV陽性が判明する割合が多く、重篤な日和見疾患を合併して受診し予後不良例が多い特徴がある。

047-254 豊橋市民病院におけるHIV/AIDS診療

山本景三
 (豊橋市民病院感染症管理センター)

【目的】当院は1995年5月にエイズ診療拠点病院に指定された。2003年4月の感染症管理センターの開設以来HIV/AIDS患者の診療を積極的に行っており、2007年5月には愛知県のエイズ診療中核拠点病院となった。当院でのHIV/AIDS患者の初診時の動向とその後の経過を調査し、今後の患者増加に伴い起きうる問題点やその対策について検討した。【方法】2009年6月末までに当院を受診したHIV/AIDS患者すべてについてカルテ調査を行った。【結果】対象となったのは45名(男性30名、女性15名)であった。平均年齢は34.6歳(19歳~66歳)であった。HIV感染症と判明した医療機関は他病院17名(37.8%)、当院16名(35.6%)、保健所6名(13.3%)などであった。患者の国籍は日本22名(48.9%)、ブラジル18名(40.4%)などであった。初診時のCD4陽性リンパ球数は平均371/ μ L(7~1, 515/ μ L)で、初診時にAIDSを発症またはAIDS発症の既往がある者は18名(40.0%)であり、*Pneumocystis*肺炎、*Toxoplasma*脳症などを多く認めた。AIDS指標疾患以外では梅毒、B型慢性肝炎などの他に、重症のアメーバ性腸炎のため直腸切断術を必要とした症例を経験した。感染経路は同性間性交渉16名(35.6%)、異性間性交渉23名(51.1%)、不詳6名(13.3%)であり、血液製剤や静注薬物使用によるものは認めなかった。HIV陽性妊婦の出産は3例経験しており、さらに1例が出産に向けARTを行いつつ経過観察中である。【考察】日本国籍以外の患者が多く、これらの患者のほとんどは医療機関を受診することが経済的に難しいことから、AIDS発症で初めてHIV感染症と診断される症例が多数に上ったものと考えられた。患者数がそれほど多くないため抗HIV薬の採用数を限らざるを得ず、サルベージ治療について課題を生じる恐れがある。カウンセラーは現状では不在であるが、エイズ予防財団の補助を受け採用に向けて検討中である。

047-255 NGOと連携した一診療所での外国人HIV陽性者初診時CD4の変遷

沢田貴志¹、李 祥任²、川田 薫³、富田 茂¹、仲尾唯治⁴
 (¹港町診療所、²国際保健協力市民の会、³アフリカ日本協議会、⁴山梨学院大学経営情報学部)

【目的】外国人のHIV陽性者は医療機関への受診が遅れがちであることが指摘されている。中でも在留資格を持たない開発途上国出身者の間ではこの問題は深刻であり、高い死亡率も報告されている。こうした事態は外国人社会でのAIDSに対するStigmaを強め、在日外国人の間では抗体検査の受検の低調さの要因となっていると考えられる。本調査では、外国人AIDS発症者のHAARTへの導入率の変化が、外国人HIV陽性者の早期受診に与える影響を探るため、外国人診療に積極的な一診療所での初診時CD4の変遷を調査した。

【方法】通訳導入やNGOとの連携により開発途上国出身者への医療サービスの向上に取り組む診療所で、1996年から2009年6月までに初診となった外国人HIV陽性者33人を対象に分析した。開発途上国でのHAARTが取組まれた2004年以降、帰国するAIDS発症者全員にNGOと連携し治療機関の紹介を行っており、2004年前後で初診時CD4と母国でのHAART導入率を比較した。

【結果】2003年以前に受診したHIV陽性外国人の中では、帰国後HAARTが開始できた陽性者は確認できなかった。一方、2004年以降は8割以上の陽性者で帰国後HAART開始を確認した。また、2003年以前の外国人HIV陽性者の初診時CD4中央値が45/ μ lと著しく低値であったのに対し、2004年以降は改善し、2007年以降は中央値が300以上と向上が著明であった。

【考察】初診時CD4が高値の受診者の中には、母国側で治療が受けられた外国人AIDS発症者のパートナーや知人HAARTを開始した陽性者の手記などを読んだ同国人が多数含まれており、積極的なHAARTへの橋渡ししが外国人HIV陽性者の早期受診を促す効果が期待された。2007年以降の著しい改善は、人口動態など他の要因の影響も疑われ更なる検討を要する。2003年以降、国際的な戦略は積極的な治療アクセスの推進に動いたが、在日外国人に対しても同様の施策が検討されるべきであることが示唆された。

048-256 当科で経験したAIDS関連悪性リンパ腫56例における神経系病変の検討

柳沢邦雄¹、田沼順子¹、水島大輔¹、中村春香¹、青木孝弘¹、西島 健¹、
 渡辺恒二¹、渡邊珠代¹、本田元人¹、矢崎博久¹、塚田訓久¹、本田美和子¹、
 照屋勝治¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹、萩原将太郎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国立国際医療センター戸山病院血液内科)

【背景・方法】AIDS関連悪性リンパ腫(以下ARL)は、進行病期で発見されることが多く、神経系病変の合併頻度が高いとされているが、本邦におけるARLの神経系病変の実態に関する情報は限られている。今回当科で経験したARLにつき、神経系病変の有無と臨床的特徴を、診療録をもとに後方視的に検討し、報告する。

【結果】1998年1月より2009年6月までに当院で診断されたARLは56例で、内19例(33.9%)に神経系病変が認められた。頭蓋内以外に病変を認めない、いわゆる原発性脳悪性リンパ腫(PCNSL)が7/56例(12.5%)、その他12/56例(21.4%)で、後者の組織型はDiffuse large B Cell lymphoma8例、Burkitt's lymphoma3例、不明1例であった。発症時の平均年齢は43.8歳、男性17/19例(83.3%)、平均CD4数43.9/ μ l、平均HIV-RNA4.78log₁₀ copies/mlであった。発症時のCD4数は、神経系病変がない症例に比し有意に低かった(p=0.007)。病変は多発性のものが多くPCNSL:6/7例(85.7%)、その他:6/12例(50%)、脳実質腫瘍12例、脊髄2例、多発脳神経1例、網膜1例、硬膜3例と広範囲に及んだ。多くはMRI等で画像的に病変が同定されたが、眼底検査で網膜病変が確認された例や、画像的に異常を認めなかったが治療後に神経症状が改善し診断に至った例があった。脳生検が可能であったものは、PCNSL7例の内3例に限られ、また、髄液細胞診で悪性細胞を認めたのは2/17例(11.8%)にすぎなかった。一方、髄液のEBV-DNA PCRは、12/17例で陽性であった(全体70.6%、PCNSL:4/7例57.1%、その他:8/10例80.0%)。

【結語】調査の結果、ARLには高率に広範囲かつ多彩な神経系病変が認められることが再確認された。積極的な神経系病変の検索が必要であると考えられる。

048-257 難治性・再発性AIDS関連リンパ腫の後方視的解析

萩原将太郎¹、田沼順子²、岡 慎一²(¹国立国際医療センター血液内科、²国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター)

【序】 AIDS関連リンパ腫は、HAARTの導入により予後は改善されつつあるが、治療抵抗例や再発例は進行が急速であることが多く、予後不良である。【対象】 1998年から2009年までに当院にて加療したAIDS関連リンパ腫56例。【方法】 診療録を用いた後方視的解析。【治療】 1998年から2005年までの初回治療抵抗・再発性AIDS関連リンパ腫に対してはEPOCH、DHAPなどの化学療法または放射線療法を施行。2005年以降はESHAP±RまたはICE±R療法などにより部分寛解以上に到達した症例に対してMEAMを前処置とした自己末梢血幹細胞移植を実施している。【結果】 56例のAIDS関連リンパ腫のうち29例が初回治療抵抗あるいは再発例であった。19例に対して移植を前提としない化学療法あるいは放射線療法を施行。10例に対して自己末梢血幹細胞移植を前提としたサルベージ療法を実施した。前者の推定平均生存期間は6.8か月、後者の推定平均生存期間は31.9か月(p=0.001)。移植を前提としたサルベージ療法を施行した10例中8例で十分な造血幹細胞を採取できた。7例に自己末梢血幹細胞移植を実施した。移植を施行できた群の推定平均生存期間は38.0か月、サルベージ療法を施行するも移植に至らなかった群の推定平均生存期間は10.3か月であった。【考案】 難治性・再発性AIDS関連リンパ腫に対する自己末梢血幹細胞移植を用いたサルベージ療法は長期生存を可能にする有効な治療法である。

048-258 AIDS関連リンパ腫における抗HIV療法の必要性

笹川 淳、前田裕弘、平瀬主税、山口晃史、森田泰慶、金丸昭久
(近畿大学医学部付属病院血液内科)

【はじめに】 AIDS関連リンパ腫は、抗HIV療法(HAART)によりHIV感染者の長期生存が可能となった現在、その合併率が増加し、治療や予後に影響を及ぼす病態である。しかし、本邦ではAIDS関連リンパ腫の明確な標準療法がなく、経験に基づき治療が選択されているのが現状である。そこで、AIDS関連リンパ腫の細胞モデルを用い、抗HIV薬の腫瘍細胞への影響について報告する。

【方法】 1) LCL樹立: 当院に通院するHIV感染者のヘパリン加末梢血から単核球を分離後、B95-8培養上清を添加し、EBVにtransformしたlymphoblastoid B-cell line (LCL) を作成した。

2) 細胞増殖: AZT (azidothymidine) 存在下および非存在下で、MTS assayにて測定した。3) FACS解析: AZT存在下および非存在下で、細胞表面の接着分子(CD11a、CD11b、CD18、CD50、CD54)を測定した。なお、Healthy donor由来のLCLを対象とした。

【結果】 1) LCLについて、延べ80例のHIV感染者で樹立を試みたが、4例のみ可能であった。樹立したLCLにEBVの持続感染は確認されたが、HIVの感染は持続していなかった。2) 接着分子について、HIV Pt由来のLCLでは、Healthy donor由来と比べ、CD18の発現が有意に亢進していた。MTS assayでは、HIV Pt由来とHealthy donor由来のLCLで有意差が見られなかった。

3) AZT添加により、AZT添加していないLCLに比べ、細胞増殖の遅延およびMTS assayの低下があり、接着分子の変化については検索中である。

【考察】 AIDS関連リンパ腫の細胞モデルにおいて、HIV感染は持続していなかったものの、接着分子(CD18)の発現が亢進しており、病態の進展に関与すると考えられた。またAZTの添加で、細胞増殖が抑えられており、AIDS関連リンパ腫の治療において、抗腫瘍薬のみならず、抗HIV薬を併用することで、より強力な腫瘍進展の抑制効果が期待できると考えられる。

048-259 HIV associated plasmablastic lymphomaの再発に対して自己末梢血幹細胞移植併用の大量化学療法を施行した1例

後藤裕樹¹、美山貴彦¹、柳沢邦雄²、平井理泉¹、照屋勝治²、萩原将太郎¹、岡 慎一²、三輪哲義¹
 (¹国立国際医療センター戸山病院血液内科、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)

【緒言】 HIV associated plasmablastic lymphomaは、近年HAART併用下の化学療法により予後は改善しているが¹早期再発が多い。HIV associated plasmablastic lymphomaの再発に対し、救済療法として、自己末梢血幹細胞移植併用の大量化学療法を施行した1例を経験したので報告する。【症例】 55歳、男性。ニューモシスチス肺炎を罹患した際に、HIV/AIDSと診断。AIDS発症から8年後、Plasmablastic lymphoma(CD20⁻・CD79a⁺)、StageIEと診断。CHOP療法3コース、放射線療法36Gyを施行し完全寛解を得た。以後、外来通院していたがHAARTを自己中断した。3年後、左上歯肉潰瘍を自覚し、画像検査で口腔内から左上顎洞下部にかけての腫瘤を認めた。同部位の生検を行い、Plasmablastic lymphoma (CD20⁻、CD79a⁻、CD38⁺、CD138⁺)と診断。HAARTを再開し、ESHAP療法1コース施行後、自己末梢血幹細胞採取を施行し、CD34陽性細胞28.31x10E6/kgを採取できた。その後、DICE療法(DEX, IFM, CBDCA, VP-16)2コース施行。画像検査で、腫瘍の縮小効果認め、部分寛解を確認後、自己末梢血幹細胞移植を併用した大量化学療法(MEAM療法)を施行した。【結語】 HIV associated plasmablastic lymphomaの再発例は、しばしば治療抵抗性であり予後不良な転機をたどることが多いとされる。再発性HIV associated plasmablastic lymphomaに対する救済療法として、自己末梢血幹細胞移植を併用した大量化学療法は有用と思われる。

048-260 HIV感染症に合併し、ABVd療法が有効であったホジキンリンパ腫の一例

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

【緒言】 HIV感染症に合併したHodgkin lymphoma(HL)は予後不良と言われている。今回我々は、ABVd療法(adriamycin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine)にてcomplete remission(CR)に至った症例を経験したので報告する。【症例】 42歳男性。2004年にHIV陽性が判明した。初診時CD4 467/ μ l、HIV-RNA 26000copies/ml。2008年3月18日から抗HIV療法(TDF/FTC+ATV/r)を開始した。8月より左頸部リンパ節の腫脹、疼痛を自覚し、頸部CTにて左深頸リンパ節の腫脹を認めた。同部位の生検を施行したところHLと診断された。髄液検査で異常は認められなかったが、骨髄生検にて悪性細胞の浸潤を認めた。PET-CTにて全身のリンパ節、脾臓や胸椎、腰椎、骨盤にFDG集積を認め、HL StageIVAと考えられた。抗HIV療法をd4T+3TC+NfVへ変更し、11月10日からABVd療法を開始した。以後、発熱、骨髄抑制等認めるものの、ステロイドやG-CSFの投与にて対処し、4コース終了時点でCRと判断された。2009年7月の時点で7コース目まで終了し、CRを維持している。【考察】 HIV感染症では、non-Hodgkin lymphoma(NHL)と比較し、HLの合併頻度は少ないとされている。当院ではこれまで、HIV感染症に合併したHLを5例経験しているが²、いずれも予後不良であった。本症例は、これまでと比較しABVd療法が特に有効であったと考えられたため、文献的考察を加えて報告する。

048-261 HAART導入1年半後にCD4数の減少を来し、Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) と診断された一例

鯉淵智彦¹、今井健太郎¹、菊地 正¹、古賀道子²、中村仁美²、三浦聡之²、藤井 毅¹、岩本愛吉^{1,2}

(¹東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、²東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野)

【症例】64歳男性。2003年4月にHIV感染症と診断され、2006年11月よりTDF/FTC+FPV rtvで治療を開始した。治療開始時のCD4数は130/ μ l、ウイルス量は64000コピー/ml。アドヒアランスは良好であり、CD4数は順調に増加し、HIV-RNA量も400コピー/ml以下を維持していた。しかし2008年4月頃から、ウイルスコントロールは良好であるにも関わらず、300/ μ l以上で推移していたCD4数が徐々に減少し始めた。2008年12月頃からは100/ μ l以下となり、抗HIV薬の変更などを行ったがCD4数の増加はみられなかった。その後、食欲の低下、発熱が出現したため、2009年5月に入院精査を行った。上部消化管内視鏡で多発性の胃潰瘍を認め、生検によりDiffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) と診断された。造影CTでは肝S4に単発のSOL、脾臓に多発性のSOLを認め、Gaシンチでは両外腸骨動脈領域のリンパ腫大を認めた。明らかな中枢神経浸潤と骨髄浸潤は認めなかった。病期分類はstage IVと診断した。診断時のCD4数は50-60/ μ lであったため、rituximabは併用せずCHOPを選択した。【考察】本症例のCD4数の減少はリンパ腫の影響と考えられる。AIDS関連非ホジキンリンパ腫は、HIV感染症の進行した状態で生じることが多いが、本症例のように、HAARTによる治療経過が良好でCD4数が300/ μ l以上に増加した患者でも発生することがある。治療中にCD4数の減少が見られた場合は、リンパ腫も鑑別疾患の1つに加えるべきと考えられた。文献学的考察と、CHOP療法に対する本症例の経過を加えて報告する。

049-262 CD4高値で脳表に多発する出血を伴う腫瘍性病変を呈し診断に苦慮したエイズ関連T細胞性原発性中枢神経リンパ腫の一例

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

【症例】30歳代男性。【主訴】下肢筋力低下、意識障害。【経過】2009年4月下旬より右下肢筋力低下が出現し、5月初旬近医受診。両下肢DTR亢進、右Babinski陽性で、HIVスクリーニング検査陽性のため紹介入院。髄液では細胞数3、タンパク138mg/dl。頭部MRIで脳表に多発するT1強調画像で中心部に高信号を伴う低信号、T2強調画像で高信号、造影効果が認められ、mass effectを有する病変を認めた。ピリメサミン、スルファジアジンにてトキソプラズマ脳炎に対する経験的治療を開始した。LDH 333 u/l、可溶性IL-2R 606 u/ml、CD4 301/ μ l、血清トキソプラズマIgG陰性、髄液EBV PCR陰性であった。痙攣時の呼吸抑制のため一時人工呼吸管理となるも抜管。治療に反応なく麻痺の進行と意識障害の増悪を認め、MRIで腫瘍の増大、出血の増加を認めた。タリウムシンチグラフィ、脳血流シンチグラフィともに積極的にリンパ腫を示唆する所見ではなかった。開頭脳生検を施行したところ、血管周囲にリンパ球の浸潤を認め、細胞はCD3、CD5、CD8陽性、CD30、CD56陰性であり、peripheral T cell lymphoma、NOSとの病理診断を得た。治療はMTX大量療法(3g/m²)を施行。HAARTはd4T/3TC/RALで化学療法開始9日前より開始した。筋力低下・意識障害の改善を認めた。【考察】エイズ関連原発性中枢神経リンパ腫は、通常CD4 50/ μ l未満で合併し、EBV関連のDLBCLであることがほとんどである。本症例はCD4高値で髄液EBV PCR陰性であり、原発性中枢神経リンパ腫として非典型的な画像所見を呈した。脳生検の結果peripheral T cell lymphomaであり、HAART併用MTX大量療法を施行し、治療に反応した。

049-263 化学療法とともに抗HBV薬およびHAART療法を併用したAIDS関連リンパ腫の一例

岩崎純子¹、橋野 聡¹、髭 修平¹、浅香正博¹、助川隆士³、千葉広司²、
柿木康孝²、福原 敬²、三宅高義²
(¹北海道大学病院第三内科、²市立旭川病院血液内科、³市立旭川病院消化器科)

【緒言】我々は慢性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL) の精査中にHBV陽性、HIV抗体陽性であることがわかり、化学療法とともに抗HBV薬及びHAART療法を施行したAIDS関連リンパ腫の1例を経験したので報告する。【症例】37歳、男性。2008年4月左上腕内側に腫瘤を自覚し、悪性リンパ腫を疑われ、前医紹介入院。精査にてDLBCL CS4B (左上腕、骨髄、胃、腹腔内) と診断。また、HBe-Ag陽性、HBV-DNA 8.2LGE/mlであったため抗HBV薬を開始。その後、DLBCLに対しCHOP療法を開始したが、同時にHIV抗体陽性、CD4 2.6/ μ l HIV-RNA 3.6 $\times$ 10⁶copy/mlとAIDSを発症していることが判明したためCHOP療法に引き続きHAART療法を併用した。合併症なく経過し、CHOP6コース終了後にはPET-CRと評価。HIVもCHOP終了後にはHIV-RNA 8.8 $\times$ 10³copy/mlと低下し、HBVも増悪なく経過。引き続きHAART療法を継続しているが、CHOP療法終了後5カ月経過した現在もDLBCLの再発は認めず、HIVもウイルス量低値を維持したまま、CD4値は回復傾向にある。【考察】AIDS関連リンパ腫は近年HAART療法導入により予後が改善されてきているが、CD4<100では化学療法による合併症が問題となり、CD4値により治療内容が層別化されている報告も散見される。Rituximab併用に関しても治療開始時にCD4<50では感染症死が多いという報告があり、本症例でも実際にCD4<50であったためRituximabは併用せずCHOP単独療法と抗HBV療法・HAART療法を施行し、合併症なく経過している。今後、再発時にはintensive therapyの検討が必要となるがAIDS関連リンパ腫においてHAART療法でHIVコントロールの得られている例ではHSCTを施行されている報告もあり、文献的考察を加え報告する。

049-264 HIV感染症に合併したMulticentric castlemans diseaseの3例についての臨床的検討

浅畑さやか、柳澤如樹、菅沼明彦、今村顕史、味澤 篤
(がん・感染症センター都立駒込病院)

HIV感染症に合併したMulticentric castlemans disease(MCD)の3例を経験したので報告する。症例1は56歳男性、1993年帯状疱疹に罹患した際に前医でHIV陽性が判明した。2005年2月に発熱、咽頭痛が出現し、CT上腹部リンパ節腫脹、腹水貯留を認めたため精査加療目的に当科入院となった(CD4 203/ μ l)。腋窩リンパ節生検を行ったが、急速な経過で多臓器不全が進行し同年5月に死亡し、死亡後にMCDと診断された。症例2は46歳男性、2006年11月頃より微熱、咽頭痛、リンパ節腫脹を認め、悪性リンパ腫疑いにて当院紹介受診し、HIV陽性が判明した。鼠径リンパ節生検にてMCDと診断され、highly active antiretroviral therapy (HAART)を開始した(CD4 113/ μ l)。無治療で経過をみていたが2007年7月より発熱を認めたため、Liposomal doxorubicinの投与を計8コース行い改善傾向であった。しかし2008年1月始めよりMCDの増悪を認め同15日に入院し、Ganciclovir投与、ステロイドパルス療法を行うも同22日に死亡した。症例3は51歳男性、2007年7月下旬より倦怠感、食思不振、体重減少、発熱を認めたため前医を受診した。CT上全身リンパ節腫脹を認め、HIV陽性が判明したため当科紹介受診となった。頸部リンパ節生検にてMCDと診断された。9月よりHAARTを開始し(CD4 139/ μ l)、Liposomal doxorubicinの投与を計7コース行った。その後2008年2月よりRituximab隔週投与を計4回施行した。Rituximab投与による有害事象は認めず、投与後にリンパ節腫脹の消失を認め、その後1年2ヶ月間にわたり再発を認めていない。MCDに対する標準的な治療法は確立されていないが、化学療法後のRituximab投与の有効性がいくつか報告されている。症例3は予後不良であったがRituximab投与後に改善を認め、Rituximabが有効であった可能性が示唆されるため、文献的考察を加えて報告する。

049-265 免疫再構築により悪性リンパ腫を発症し、カポジ肉腫の再燃を繰り返した一例

矢嶋敬史郎、富成伸次郎、小川吉彦、坂東裕基、谷口智宏、笠井大介、
渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨
(国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【背景】HAARTの登場によりカポジ肉腫の予後は改善したが、複数の日和見感染症の合併例では治療が複雑化する傾向にある。今回、免疫再構築により悪性リンパ腫を発症し、カポジ肉腫の再燃を繰り返した一例を経験したので報告する。

【症例】50代男性。2007年8月にHIV感染が判明、上咽頭に暗赤色隆起性病変を認め、生検よりカポジ肉腫と診断した。来院時のCD4陽性リンパ球数は84/ μ l、HIV-RNA量は710,000copies/mlであった。HAARTおよびLiposomal doxorubicin(以下Doxil)による化学療法を6クール施行、カポジ肉腫は軽快し退院した。

同年11月外来受診時にVirchowリンパ節腫脹あり、腹部CTを撮像したところ、腹腔内に腫瘤の多発を認めた。肝腫瘤の生検より悪性リンパ腫(Burkitt lymphoma)と診断、R-HyperCVAD+MTX/Ara-C療法を3クール施行、リンパ腫はCRとなった。この経過中、下肢にカポジ肉腫の新規病変を認め、Doxil療法(20mg/m²)を計10クール施行した。当初カポジ肉腫はDoxilで治療効果を認めていたが、次第に無効となったため、VP-16療法に変更し3クール施行した。しかし、これも治療効果に乏しく、Pacritaxel療法に変更したところ、著効した。Pacritaxel療法は現在まで7クール施行し、カポジ肉腫は改善、悪性リンパ腫も発症より約1年半が経過したがCRを維持している。HIVについてはTDF/FTC+EFVでHAARTを施行、直近のCD4陽性リンパ球数は339/ μ l、HIV-RNA量は40copies/ml未満である。

【考察】本例はカポジ肉腫に複数の日和見疾患を合併し、さらに免疫再構築による複雑な病態が重なったため、治療に難渋した。本例のような難治性の日和見疾患を併発している場合には、治療のタイミングや薬剤選択に工夫が必要であると考えられる。免疫再構築による多彩な病態をきたした要因についても、若干の文献的考察を加えて報告する。

049-266 内臓病変を有するHIV関連カポジ肉腫の治療と転帰に関する臨床的検討

関谷紀貴、今村顕史、柳澤如樹、菅沼明彦、味澤 篤
(がん・感染症センター都立駒込病院)

【背景と目的】HIV関連カポジ肉腫において、内臓病変合併の有無は治療方針に影響を与える。本邦でまとまった報告は少なく、内臓病変を有するHIV関連カポジ肉腫を合併した症例について臨床的検討を行った。【対象と方法】2008年12月末までに当院で経験したカポジ肉腫症例94例のうち、内臓病変として多く認めた消化管、肺、肝臓のいずれかに病変を有した患者40例について、その臨床像を検討した。【結果】性別は全て男性、感染経路は同性間が29例(72.5%)、異性間が6例(15.0%)、その他・不明が5例(12.5%)、平均年齢は45.1(範囲:26~74)歳、平均CD4陽性リンパ球数は105.0(範囲:0~624)cells/mm³だった。内臓病変のうち、消化管39例(97.5%)、肺13例(32.5%)、肝臓5例(12.5%)であり、1例を除き肺、肝臓病変を有する例は消化管病変を認めた。非内臓病変と定義した皮膚病変と口腔内病変との関係は、皮膚病変を有する78例中、内臓病変合併例は29例(37.2%)、口腔内病変を有する36例中、内臓病変合併例は25例(69.4%)だった。治療は、ART(Antiretroviral therapy)導入が23例(57.5%)、Pegylated Liposomal Doxorubicin(以下Doxil)併用が11例(27.5%)だった。転帰は40例中19例(47.5%)が死亡し、ART導入23例中では6例(26.1%)が死亡、Doxil併用11例中では2例(18.2%)が死亡した。【考察】内臓病変を有するカポジ肉腫は、ARTの登場でその予後は改善し、Doxil併用により更なる改善を認めている。しかし、内視鏡による存在診断やDoxil併用の適応などに対し、現段階では明確な指標が存在しない。本発表では、自験例の検討を通してその概略を提案する。

一般演題
28日

050-267 妊婦に対するHIVスクリーニング検査実施率の推移および他の感染症検査との比較

吉野直人^{1,2}、喜多恒和²、熊谷晴介²、丹野高三²、伊藤由子²、高橋尚子²、
外川正生²、塚原優己²、戸谷良造²、稲葉憲之²、和田裕一²
(¹岩手医科大学医学部細菌学講座、²厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究」班)

日本ではHIV母子感染は適切な予防対策でその感染率を0.5%未満に低下させることが可能になっているが、感染予防対策は妊婦がHIVに感染していることが確認されて初めて施行される。そのため、全国規模での妊婦におけるHIV検査実施率の現状を把握することは重要である。本調査は平成11年度より継続して全国の産科または産婦人科を標榜する病院施設に対し調査を行ってきた。平成20年度調査では妊婦HIVスクリーニング検査実施率は全国平均で98.5%であり、平成11年度と比較すると25.3%の上昇が認められた。平成20年度調査では、都道府県別にみると全例で検査が実施されていた県は岩手県、宮城県、秋田県、栃木県、埼玉県、新潟県、山梨県、福井県、奈良県、徳島県、愛媛県、高知県の12県で過去最多になった。また、全ての都道府県で85%以上の検査率であった。平成15年度調査ではHIV、HCV、クラミジアの検査率はそれぞれ89.7%、94.4%、63.8%であったが、平成20年度の調査では98.3%、96.9%、74.9%といずれも上昇し、HIVスクリーニング検査率がHCVの検査率とほぼ同等の水準に達していた。エイズ拠点病院とそれ以外の病院施設を比較すると、HIV検査率はそれぞれ99.2%と98.3%でありエイズ拠点に関わらず検査が行われていた。この他、各施設での分娩件数や分娩取扱の有無によるそれぞれの検査率の違いに関してもあわせて報告する。以上より、妊婦HIVスクリーニング検査はその必要性が広く認知されてきたものと考えられ、今後も調査・啓発活動を継続し、全国的に高い検査実施率を維持することが望まれ、さらには検査率の低い施設の背景をより明らかにしていくことで、より一層の検査率上昇と未検査妊婦数の低下が望まれる。

050-268 妊婦HIV感染診断の一方式
—妊婦HIVスクリーニングの高い偽陽性率を踏まえて—

林田志峯^{1,2}、林田和郎¹、林田綾子^{1,2}、稲葉憲之²、稲葉不知之^{1,2}、大島教子²、
和田裕一³
(¹はやしだ産婦人科医院、²獨協医科大学医学部産婦人科、³国立病院機構仙台医療センター産婦人科)

【目的】本邦における妊婦HIVスクリーニング検査（抗原抗体法）は偽陽性率が92.2%と高率で、確認試験のための再採血が当該妊婦へ大きな精神的ストレスを与えている事が判明している（厚労省稲葉班）。厚労省和田班では初回採血でスクリーニング・確認検査用スピッツ二本を確保する「栃木方式」を昨年より実施中であるが、個人医院にて試みられたスクリーニング検査陽性告知の機会を減らす独自の試みを報告する。【方法】当院にて、平成17年6月より平成21年5月までの合計2197名の妊婦に対し、HIVスクリーニング検査を施行した。その際の残血清は検査会社に保存され、スクリーニング検査陽性検体は自動的にウェスタンブロット（WB）法による一次確認検査が行われた。【成績】スクリーニング検査で5名の妊婦が陽性となり（0.23%）、自動的にWB法が行われた。その結果4名の陰性が確認されたが、一名（0.05%）はWB法陽性であった。この1名には十分な説明を行い、再採血をしてreal time PCR確認検査を追加したが結局HIV RNA陰性であった。【結論】当院の方式は、スクリーニング検査陽性例に一次確認検査としてWB法を、二次確認検査としてreal time PCRを施行する二段階確認検査方式である。スクリーニング検査陽性妊婦の80%が一次確認検査終了時に非感染診断が可能となったが、残り20%の妊婦には感染の「可能性」を告げて、再採血を行い、改めてreal time PCRによる二次確認検査を実施した。本方式は二次確認検査の対象症例を20%まで絞り込むことが可能で、初回採血時にスピッツ二本に分注、1本は抗原抗体法によるスクリーニング検査用、もう1本は汚染防止上封印保存してスクリーニング検査陽性例にreal time PCRによる確認検査を行う「栃木方式」の前段階方式ともいべきものである。

O50-269 HIV感染した母親の出産後の心理的状況の変化と支援の検討

大金美和¹、池田和子¹、島田 恵¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹、久米美代子²
 (¹国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター、²東京女子医科大学大学院看護学研究科)

【目的】出産後の心理的状況の変化を明らかにし支援検討の一助とする。【研究期間】2008年9月～12月【対象】出産後18ヶ月以上経過した母親10名【方法】半構成的面接調査を実施し、出産後の自身の健康管理とともに、どのような心理的状況に対処し過ごしていたのかを質的に分析した。【結果】母親の心理的状況の構成要素は次の通りである(カテゴリー<>、サブカテゴリー<>)。母親は、<児の存在による生きる原動力><病状コントロールへの努力>という<児の存在による闘病意欲の向上>をもつ一方で、<児とともにHIVをかかえ生きることへの不安><同じ境遇の女性がいない孤独感>等、<社会的孤立の不安>をかかえていた。また、<HIVの垂直感染に関する自責感><HIVの二次感染に関する自責感><母乳を与えられないことに関する自責感>という<HIVをもつ母親の児に対する自責感>も合わせもっていた。HIV感染を他者に伝えたケースは、<家族の協力で安堵感><同じ境遇の女性がいる安堵感>等、<手段的・情緒的支援の安堵感>を得ていた。児のHIV陰性の診断が<HIVの垂直感染に関する自責感の解放>に影響し<母親役割の回復と喜び>とともに<障害を受け止め生きる><QOLに対する前向きな姿勢>となって<HIV/AIDSによる障害とともに生きる>ことにつながっていた。【考察】母親が他者に自分のHIV感染を伝え受け入れられ安堵感を得た経験は自尊心の高まりやHIVをもつ自己に対する意識を再編成し、社会的孤立が回避されたと考える。更に児が18ヶ月になる頃の最終的なHIV陰性の診断、一般的な母乳育児の終了時期の重なりは、HIVをもつ母親という自己に対する意識が低減したと考える。【結論】母親自身の自尊心の高まりとHIVをもつ母親という自己に対する意識の低減は、より一般の生活に近づきQOLに対する前向きな姿勢を形成することに関与していた。

O51-270 HIV感染患者の歯科診療実態調査

前田憲昭¹、的野 慶¹、北川善政²、佐藤 淳²、山口 泰³、池田正一⁴、柿澤 卓⁵、田上 正⁶、高木律男⁷、池野 良⁷、澤木佳弘⁸、宮田 勝⁹、連 利隆¹⁰、吉野 宏¹¹、吉川博政¹²、溝部潤子¹³、中川裕美子⁶
 (¹医療法人社団皓歯会、²北海道大学、³国立病院機構仙台医療センター、⁴神奈川歯科大学、⁵東京歯科大学、⁶国立国際医療センター、⁷新潟大学、⁸国立病院機構名古屋医療センター、⁹大阪市立総合医療センター、¹⁰石川県立中央病院、¹¹広島大学病院、¹²国立病院機構九州医療センター、¹³神戸常盤大学)

【目的】HIV感染者の歯科受診の実態を調査した。【方法】平成20年度に拠点病院の内科に通院するHIV感染患者等にアンケートを実施した。【結果】(1) 929名から回答を得た。平均年齢は40.7歳であった。男性866名、女性45名。年齢の分布では30代が最も多く43%であった。(2) HIVに感染したと思われる機会があってから、感染が判明するまでの間に、歯科治療を受けていたことが「ある」と回答した人は403名(43.4%)、「いいえ」364名(39.2%)、分からない113名(12.2%)、無回答49名(5.3%)であった。その期間の治療内容は929件の回答があり、保存治療237件、歯石除去223件、抜歯159件であった。同じ期間に口腔内に症状を自覚した人は142名で、具体的には口の中が白くなった25名(17.6%)、口腔内から出血し易くなった4名(2.8%)、口腔が乾いた19名(13.4%)、口内炎がよく出来た8名(5.6%)であった。感染が判明してから歯科を「受診したことがある」と回答した人は616名(全回答者の66.3%)だった。「受診したことがない」は238名(25.6%)、「受診を考えている」は191名(20.6%)。HIV感染が判明後、歯科治療を受けたことが「ある」と回答した616名のうち、複数回答(回答数777)で337名(43.4%)が内科と同じ施設の歯科で治療を受けている一方、225名(29.0%)が「感染の事実を明らかにしないで」HIV感染の治療を受けている施設外の歯科を受診していることが分かった。さらに12名(1.5%)は、内科から紹介された施設に、HIV感染を明らかにせずに受診していることも明らかになった。本研究は平成20年度厚生労働科研HIV感染症の医療体制の整備に関する研究の費用で行われた。

051-271 HIV感染者歯科診療ネットワーク会議報告
—第2報:長野県(平成20年度)愛知県(平成21年度)—

前田憲昭¹、溝部潤子²、高木律男³、田邊嘉也³、児玉泰光³、池野 良³、
澤木佳弘⁴、濱口元洋⁴
(¹医療法人社団皓歯会、²神戸常盤大学短期大学部、³新潟大学大学院医歯学総合研究科、⁴国立病院機構名古屋医療センター)

HIV感染者の歯科医療環境を改善するには様々な方法がある。厚労科研「医療体制の整備」では、中核拠点病院を軸に、それを支援する自治体、一方、それに支援される地域歯科医師会の構図のもとに、患者さんの身近な施設での受診を可能にする体制を目指している。会議は「何故ネットワークが必要か」の理解を得て、地域のHIV感染者の実情の把握、ブロック拠点病院と中核拠点病院あるいは拠点病院との連絡体制、さらに地域歯科医師会との連携について意見の交換を行った。長野県では平成20年10月4日から2日間、信州大学病院で実施した。同県のHIV感染者の動向は、新規発生者が全国の19位と落ち着きを示しているが、感染経路として異性間性交渉による感染が84%を占める特色がある。県下の内科に通院する患者は月に120名程度で、その多くが歯科治療を開業医で受けていた。また、拠点病院の歯科でも受け入れる余裕が十分にあるとの提案があった。この会議後、長野県歯科医師会は県下で感染防御講習会を開催することになった。愛知県においては平成21年5月23日から2日間、国立名古屋医療センターで実施した。県庁からHIV関連針刺し事故対応時に必要な予防薬を主要な病院に配布していると紹介されたが、拠点病院に勤務する歯科医師には十分な情報が伝わっていなかった。また、会議に先立つ11拠点病院歯科へのアンケート調査の結果から、ネットワークに参加しない4施設、針刺し事故での院外医療従事者への対応が出来ない4施設が明らかになった。厚労省は地方自治体に中核拠点病院を設置するに際し、歯科では地域の歯科医師会と連携を深めるように指示しているが、実際に指導しているところは少ない。今後、ブロック拠点病院の患者の歯科治療を、患者が居住する拠点病院に紹介するか、歯科医師会のネットワークを通じて Standard Precautions を実践している開業医に紹介できるように参加者に理解を求めた。

051-272 石川県内におけるHIV歯科医療の連携に関するアンケート調査と今後の課題

宮田 勝¹、高木純一郎¹、能島初美²、山本裕佳²、山田三枝子³、辻 典子³、
上田幹夫⁴、前田憲昭⁵
(¹石川県立中央病院歯科口腔外科、²石川県立中央病院歯科技術室、³石川県立中央病院HIV情報室・財団法人エイズ予防財団、⁴石川県立中央病院血液内科、⁵医療法人社団皓歯会)

【背景と目的】 HIV感染症は治療効果の向上とともに、社会復帰が可能となっている。石川県立中央病院においても通院患者の多くは仕事を持って社会生活を営んでおり、気軽に受診できる近医での治療を希望されている背景がある。今回の調査では、エイズ治療拠点病院と、石川県内における歯科診療所との連携を進めていくために、現状と課題を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】 2008年12月に、(社)石川県歯科医師会会員544名を対象にアンケート用紙を郵送した。施設名の記載は自由とした。【結果】 544名の送付に対して、284名の返答を得た。回収率は52.2%であった。そのうち210件は施設名の記入があった。HIV感染者の歯科治療の経験があると答えた人は、19名(6.7%)で、そのうちHIV感染者であると知ったのは治療前が13名、治療後は4名であった。HIV感染者が受診した場合の対応について訊ねたところ、170名(60%)が拠点病院を紹介すると答えたが、治療を行うと答えた人は71名(25%)であった。自施設で治療を行うことが出来ない理由には、「院内感染対策が十分に行えない」「HIV感染症の歯科治療について情報がない」との答えが上位を占めた。歯科治療を必要とするHIV感染者が治療を希望した場合、行うとした場合の具体的な治療の内容については、充填物や補綴物の再充填、再装着が202名(71.1%)次いで、齶蝕の除去・充填・修復物治療は182名(64.1%)、義歯製作177名(62.3%)の順に多かった。【考察】 回答者の大多数は、自由記載欄にコメントを寄せており、HIV歯科診療への関心の高さを感じた。今後も院内感染対策やHIV感染症の歯科治療への情報提供が必要である。課題としては、治療を行うと回答を寄せた施設を中心に医療連携を模索して、実際に医院等に向いての感染対策や治療上の問題点の解決をはかる支援活動が必要であると考えている。

051-273 当院歯科口腔外科に初診で来院したHIV感染者の調査

千葉 緑¹、茂木伸夫¹、池上由美子¹、浅野義雄¹、味澤 篤²
 (¹がん・感染症センター都立駒込病院歯科口腔外科、²がん・感染症センター都立駒込病院感染症科)

【目的】近年、HAARTが導入されHIV感染症の予後は著しく改善されてきている。2009年1月より当院の名称が変更されたことを期に現在のHIV感染者の歯科受診状況を調査し、今後更に増加すると予想される患者の歯科診療体制作りの一助とする。【方法】2008年1月より2008年12月までに当院歯科口腔外科に初診で来院したHIV感染者62名を対象とし、診療録、問診表による記録より調査を行った。【結果】調査対象62名の男女比は、男性55名、女性7名、男性は10代から70代で平均48歳、女性は20代から50代で平均42歳であった。女性7名のうち3名は外国人であった。紹介元は当院感染症科が52名とほとんどを占めており、入院中の受診16名、外来受診46名であった。主訴は歯痛27名、修復物の脱離12名、歯肉の出血・腫脹9名、義歯関連9名、検診希望3名、歯肉潰瘍、口腔乾燥がそれぞれ1名であった。感染経路は、男性同性間が半数以上を占め、次に異性間、血液製剤、母子感染は1名であった。HIVの確定時期は、1984年がもっとも古く、2008年が11名であった。HAART導入は、47名であった。初診時のCD4数は平均306(4~1004) / μ lとなっていた。口腔内カンジダ症は、15名に認められた。41名に眼科、皮膚科、神経科などの他科受診があった。【考察】当院には、エイズ中核拠点病院として数多くのHIV感染者が受診しており、その中で歯科口腔外科を受診する機会も多く、今回の調査では1年間に62名の初診患者があった。また、その多くに合併症があることから、歯科治療も当院で行うことが、患者にとって有益と思われる。その反面、HAARTの導入により免疫力の低下も無く経過している患者も増加していることから、一般歯科診療所での治療も可能であり、今後は、患者のニーズに合わせた診療体制が確立されることが必要と思われる。

051-274 地方自治体におけるHIV/AIDS感染症歯科医療体制整備に関する現況

秋野憲一¹、前田憲昭²、遠藤浩正³
 (¹北海道空知保健福祉事務所保健福祉部、²医療法人社団皓歯会阪急グランドビル診療所、³埼玉県保健医療部健康づくり支援課)

【目的】HIV/AIDS患者が身近な地域の歯科診療所で歯科治療を受けることができる歯科医療体制の整備を図るためには、地方自治体や歯科医師会による取り組みが重要である。厚生労働省も平成18年3月、HIV/AIDS患者の歯科診療の確保を都道府県の役割と明記した通知を自治体に行うなど、地方行政の積極的関与が期待されている。このため、本調査は、地方自治体における歯科医療体制整備に向けた取り組みの現状について実態調査を行った。

【対象及び方法】平成20年9月、都道府県、政令市及び特別区(134自治体)を対象として、郵送法によるアンケート調査を実施した。なお、本調査は、平成20年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業の一環として実施した。

【結果】121自治体から回答が得られ、回収率は90.3%であった。自治体が設置するエイズ対策協議会において歯科医療について協議を行ったことがあるのはわずか6自治体、歯科医療従事者を対象とした研修の開催など具体的な事業を実施した自治体は5自治体であった。さらに、8割以上の104自治体では、地元歯科医師会との協議されたこともなく、また今後の予定もないと回答するなど、大半の自治体では国の通知後も具体的な対応はとられていなかった。

【考察】HIV/AIDS患者の歯科医療体制の充実を図るためには、各自治体における既存のエイズ対策関係事業に歯科医療の確保が明確に追加される必要がある。また、歯科医療の確保は、通常の在宅生活を送る上で、QOLに関わる重要な要素であり、患者側に強いニーズがあることを地方自治体に周知し取り組みを促す必要がある。

【結論】HIV/AIDS患者の歯科医療体制整備に向けた地方自治体の取り組みは依然不十分な現状であった。今後、特に都道府県は、地元歯科医師会や拠点病院と連携し、歯科医療体制のネットワーク化を積極的に支援する役割が期待される。

051-275 HIV感染者の歯科診療に関する研修で求められる情報、必要とされる情報についての検討

筑丸 寛¹、上田敦久²、松井義郎¹、小森康雄³、泉福英信⁴、金子明寛⁵、池田正一⁶、白井 輝⁷、石ヶ坪良明²、藤内 祝¹

(¹横浜市立大学大学院医学研究科顎顔面口腔機能制御学、²横浜市立大学附属病院リウマチ血液感染症内科、³東京医科大学医学部口腔外科学講座、⁴国立感染症研究所細菌第一部、⁵東海大学医学部外科学系口腔外科、⁶神奈川歯科大学附属横浜研修センター総合歯科学講座、⁷横浜市立大学医学部看護学科)

HIV感染者の歯科診療研修で求められる情報、必要とされる情報についての検討を行うためにHIV歯科診療研修会受講者を対象としたアンケート調査を行った。

【対象および方法】神奈川県HIV歯科診療研修の講演会および実習参加者を対象とした。調査は調査票を用いた自記式とし、郵送にて配布・回収した。調査票はHIV感染者の歯科診療に関する知識を項目とし、知りたい知識はどのようなものか、またそれらに関する研修会の内容が十分だったかについて質問するものとした。調査は2009年3月に行い、547名の対象者に調査票を郵送した。

【結果】186名から回答が得られ、回収率は34.0%だった。回答者の内訳は歯科医師が129名、歯科衛生士が50名、医師、看護師が各1名だった。知りたいと思う知識として最も多かったのは行政の対応に関する知識で147名が知りたいと答えた。次いで多かったのは、医科での診療、歯科での診療に関する知識で各々144名、患者心理に関する知識で141名が知りたいと答えた。不足していると感じている知識として最も多かったのも行政の対応に関する知識で143名が知識不足であると回答した。次いで、患者心理に関する知識が不足していると答えたものが多く142名であった。研修会の内容では、内容が不足していたとの回答者がもっとも多かったのは患者心理に関する内容で101名が内容不足と答えた。次いで、行政の対応に関する内容が不足していたとの回答者が多く94名であった。

【結論】以上より、多くの研修会受講者が行政の対応に関する情報、患者心理に関する情報を求めている、必要と感じているが、これまでの研修会では十分な情報が得られていなかったものと考えられる。今後の研修会ではこれらの情報についての内容の充実を図る必要があると思われる。

051-276 唾液中HIV-1濃度が血液中よりも高かった3症例

村山正晃¹、池野 良¹、児玉泰光¹、川口 玲⁴、田邊嘉也²、加藤真吾³、高木律男¹

(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慶應義塾大学医学部微生物・免疫学教室、⁴新潟大学医歯学総合病院感染管理部)

【緒言】一般的に唾液中のウイルス量は血中よりも低値を示すが、2001年ShugarsらはNASBA法(検出限界400copies/ml)を用い、4倍以上のウイルス量を示す場合にHyper-excretionと定義した。我々が検索した範囲では、それ以降HIV感染者の唾液に関する調査検討は行われていないが、Hyper-excretionについての報告はない。今回我々は唾液と血中のウイルス量の相関関係についての研究を行い、被験者17名中血中よりも唾液中でウイルスが多く検出される3名を経験したので、文献的考察を加えて報告する。**【定量法】**唾液中HIV-1 RNA/DNAの定量はポアソン確率分布を用いて行った。本法における検出限界は5copies/mlであった。また、血清HIV-1 RNA量の定量についてはリアルタイムPCR(コバスTaqMan HIV-1「オート」)で行った。口腔内状態は歯周組織検査(CPI)で評価した。**【症例1】**34歳男性、2006年同性間性交渉により罹患。2009年6月現在、HARRT療法は行っていない。唾液中ウイルス/血中ウイルス(以下、ウイルス量比)は、5回測定し平均で44,000/4,400、平均CPI値は0.33であった。**【症例2】**38歳男性、血友病Bのため1977年から血液製剤を使用。1995年にHIV抗体陽性が判明。2008年9月よりHAARTを開始。ウイルス量比は60,000/15,000、平均CPI値は2.58であった。**【症例3】**33歳女性、2006年異性間性交渉により罹患。同年9月HAART開始するも耐性ウイルスを獲得した為中止、再開を繰り返し、2008年3月より再び開始。ウイルス量比は2,000/1,300、平均CPI値は0.67であった。**【結語】**今回の結果から、唾液中ウイルス量が血中ウイルス量を上回る症例があることが再確認された。しかし、感染性については不明である。ウイルス量比についてはCPI値が低かったことから歯周状態との関連性は低いと考えられる。また、唾液へのウイルス供給源として、口腔内にある扁桃リンパ輪などの独立したHIV-1複製器官説(Shugarsらの仮説)が示唆された。

052-277 チーム医療における看護師の役割—情報漏洩に対する不安により治療遅延となった事例から患者主体の関わりを考える—

村元祐子、斉藤聡子、金森美香、山口悦子、宮城島拓人
(労働者健康福祉機構釧路労災病院)

【はじめに】 HIV 感染症は身体障害者（以下身障）手帳の取得により経済的負担は軽減されているが、特に人口が希薄な地方では個人情報漏洩などを危惧し申請を行わない例も多い。チーム医療への不信感と情報漏洩に対する不安から、治療開始となるまで1年以上を要した事例を経験した。患者主体のチーム医療を実践するための看護師の役割と今後の課題を考える。

【事例と結果】 A 氏、30歳代、会社員、MSM。経過：2007年2月、HIV陽性が判明。3月（CD4:237）内服治療を医師他医療スタッフよりA氏へ説明し、身障手帳申請に向け転居等の準備を行っていた。2008年6月「職場に感染者がいると噂がある」と訴えがあり、看護師は共感と傾聴の姿勢で面談を実施してきたが、1.派遣カウンセリング仲介後の対応への不満、2.情報漏洩に関する医療チームへの不信感の表出があった。面談を進める中で、医療側は治療導入の必要性を強調するあまり、A氏の職業上の経験に裏打ちされた情報漏洩に対する過剰なまでの不安を理解出来ていなかったと判明した。その点を面談の中で明らかにし、お互いがいかに個人情報を守っていくかを話し合い、医療チームへの不信感は払拭され、「とことん話し合うことができてよかった。これからは何でも言うようにしていきたい」と反応が得られた。

【考察と結論】 本事例では受診時に患者と面談を行っていたが、当然情報は守られているという一方的な医療者側の考えがかえってA氏の不信に繋がったと考えられた。治療遅延の要因として医療者主導、患者との共通目標が未設定、チーム全体での意思決定支援不足があったと考える。チーム医療における看護師の役割として、他職種との情報交換、チーム内での目標共有への働きかけが重要である。今後は客観的に状況把握するための面談方法の充実と情報漏洩に対するチーム全体での配慮、チームカンファレンスの充実、社会資源活用などにおける意思決定支援が課題である。

052-278 在宅療養が早期に可能となった退院調整を振り返って—独居のADL低下をきたした患者の事例を通して—

柴崎智代子¹、宇野幸枝¹、小寺みぎわ²、鈴木かおる³、一條加代子⁴、
中村 朗¹
(¹国保旭中央病院、²訪問看護みぎわ、³ホームケア旭、⁴ロザリオ訪問介護)

【はじめに】 HAARTの進歩によりHIV感染者の予後は改善してきている。しかし、感染者をとりまく環境は、疾患への偏見は残され、1人で病気を抱え療養を続けている感染者は少なくない。

【目的】 当院での2008年度の外来通院者数は66名で、年齢は、20歳代～60歳代と幅があり、一人暮らしで兄弟やパートナーへ告知できていない感染者は5名である。患者層の高齢化が進む中で、独居での在宅療養を選択する場合も多くなると考える。今回独居のADL低下をきたした患者の早期退院の調整を経験したので報告する。【症例】 43歳男性。1995年ホームレス生活。2001年4月に右足の凍傷で入院、HIV感染症と診断。この時CD4:1。生活保護を受け外来にてHAART実施。2008年8月よりふらつき出現。2009年4月転倒し、左足首の疼痛と左第2趾に潰瘍形成があり、歩行困難をきたし通院困難となり、訪問看護へ変更。5月医師の訪問にて、著しくADL低下し、残薬も多くAIDS脳症の疑いがあるため入院。入院時CD4:334、HIV-PCR:240。入院時車椅子からの移動も一人ではできない状況であったが。【支援】 歩行障害と記名力障害があり、食生活や内服管理が確実にできない問題があった。入院前より院内の訪問看護を利用してため、入院時より、訪問看護師と退院時の問題を話し合い、合同カンファレンスの計画を立てた。毎日の内服確認が必要であり、それに必要な介護事業所の選択を市役所福祉課と相談し参加依頼を行なった。事前に本人に承諾は得ていたが、長年に渡り一人で生活を送っていたため、多くの人を受け入れる準備が必要であり、本人と不満について話し合い、6月退院となった。【考察】 入院前より、エイズ対策に関わる関係者会議にて、関わるスタッフが早くから情報共有できていた。院内の訪問看護を依頼できたことで問題に対し訪問看護師と話し合え、退院後の生活が具体化し、退院目標を設定し関わることが退院調整を早期にできたと考えられる。

052-279 在宅療養支援診療所との連携により在宅療養が可能であった一例

外島正樹¹、小島好子²、鶴岡浩樹³
 (¹自治医大臨床感染症センター感染症科、²自治医大病院医療福祉相談室、³つるかめ診療所)

【目的】 HIV患者の種々の病状が慢性化してきている現在、患者の高齢化も視野に入れて在宅療養の検討が必要である。在宅療養支援診療所との連携により、在宅療養が可能であった症例を経験したので報告する。

【症例】 70歳、男性。独居で以前より糖尿病があり、脳梗塞後の右不全麻痺を認め、左眼は白内障で指数弁。2000年HIV抗体陽性が判明し、ARTを2005年より開始、HIV感染症のコントロールは良好であった。しかし、糖尿病のコントロールが悪化し、インスリンが導入されている。今回、左足趾の糖尿病性壊疽症の為、2009年2月2日に緊急入院となった。血糖コントロール、抗生剤投与をおこなうも壊疽は改善なく、主治医は下腿の切断を勧めたが、本人は拒否した。退院の希望強く、やむを得ず3月23日に自宅退院となった。

抗生剤は内服とし、インスリンも自己注射可能であったが、ARTの内服、食事、排泄が一人ではできないことから、在宅療養支援診療所との連携をおこなった。

2009年6月12日、朝より起座呼吸となったと在宅療養支援診療所より連絡があり、救急車にて当院救急搬送され緊急入院。敗血症性ショック、急性心筋梗塞、うっ血性心不全をきたし、6月18日に死亡した。

【考察】 在宅療養支援診療所とは、24時間体制で往診や訪問看護を実施する診療所のことで、自宅でのターミナルケアや慢性疾患の療養等への対応が期待されている。その要件には在宅療養患者の緊急入院を受け入れる体制を確保や医療サービスと介護サービスとの連携を担当するケアマネジャー等と連携することが挙げられている。今回、在宅療養支援診療所の担当医と何度も連絡をとり、ケースカンファレンスを行うことで連携ができ、さらに急変時にもスムーズに患者を受け入れることができた。HIV診療に理解のある、在宅療養支援診療所の確保が、今後のHIV在宅療養の大事なkeyになると考えられる。

052-280 外国籍HIV/AIDS患者に対する在宅療養支援の考察

伊藤 紅^{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、石垣今日子¹、八嶽類子¹、徐 廷美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財団法人エイズ予防財団)

【目的】 背景要因からセルフケア困難が懸念される外国籍患者に対し、地域の保健・医療・福祉職と連携をとり医療継続支援（以下、在宅療養支援）を行った事例の支援内容を調査し、その特徴を明らかにした。【方法】 2009年7月までのACC登録外国籍患者294名中、1997年以降に在宅療養支援を行った18名を対象に、診療録および、担当医・コーディネーターナースからの聞き取り調査を行った。調査項目は、国籍等の患者属性、生活状況、連携開始の時期・目的・連携職種・転帰などである。【結果】 対象18名は女性14名、男性4名で、年齢は30代9名、20代6名、40才以上3名の順に多く、AIDS期10名、AC期8名であり、アジア出身者が16名（タイ6名、フィリピン4名、中国2名、他4名）と多かった。生活状況では、17名に同居者がおり、うち12名は日本人配偶者と同居して主婦業を行っていた。また、生活保護受給者は18名中4名であった。連携開始の時期が初診直後だったのは9名で、連携職種は通訳の他、保健師が18名全員に関与していた。連携の目的は、服薬管理7名、母子保健支援5名で（重複）、前者は全例が結核DOTSを実施し、うち1名はDOTS終了後に訪問看護師とも連携してHAARTの服薬管理が継続されていた。後者では妊娠前から保健師が関与し、母子保健の情報提供と出産準備、母子感染予防である抗HIV薬の投与、育児支援が行われていた。支援の転帰は、終了9名、継続6名（うち転院4名含む）、中断2名、死亡1名であった。【考察】 外国籍患者に対する在宅療養支援は、結核治療の服薬管理と母子保健支援が全体の約8割を占めていた。在宅療養支援によって15名が医療継続できていたことから、セルフケア困難な環境にある外国籍患者には、受診中断や死亡といった転帰を避けるために地域連携による支援が有効であると考えられる。

052-281 HIV/AIDS患者における訪問看護師との連携事例に関する考察

八楯類子¹、伊藤 紅^{1,2}、池田和子¹、島田 恵¹、徐 廷美¹、石垣今日子¹、
山田由紀¹、武田謙治¹、大金美和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財団法人
エイズ予防財団)

【背景】1997年から2008年末までに、地域の保健・医療・福祉職と連携を取り医療継続支援（以下、在宅療養支援）を行った事例は、ほぼ全例に保健師が関与していたが、2002年以降はさらに訪問看護師も関与する事例がみられている。【目的】訪問看護師と連携した事例を振り返り、今後、連携が予測される患者の特徴を把握する。【方法】1997年から2008年12月末日迄に在宅療養支援を実施した146名中、訪問看護師と連携した事例について、診療録調査、担当医・コーディネーター・ナースからの聞き取り調査を行った。調査項目は、性別等の患者属性、病期、抗HIV薬内服の有無、訪問看護ステーションの所在地、支援導入目的と転帰等である。【結果】対象は41名で平均年齢39.1歳、8名（20%）が女性であった。病期はAIDS期27名（66%）で、39名（95%）が抗HIV薬を内服していた。訪問看護ステーションの所在地は、東京都24名の他は近県であり、生活状況では半数以上に同居者があった。支援導入の目的は、併存疾患コントロール12名、精神疾患コントロール8名、日和見感染症コントロール6名の順に多く、ターミナルケア2名が含まれていた（重複）。支援の転帰は、中止23名（在宅死2名、入院8名、転居1名、転院12名）、継続10名、終了8名であった。入院のため支援中止となった8名は、入院初日から190日以内に全例死亡していた。継続10名は、エイズ脳症等による記憶力低下3名、脳血管障害や骨折後のADL低下3名、内服不確実者3名、廃用性症候群1名で、支援内容は服薬管理・症状観察・リハビリ・経過報告であった。【考察】訪問看護師と連携した患者は重症度が高く、記憶力低下や併存疾患によるADL低下や服薬継続への支援を要した事例であった。今後、療養の長期化に伴い、このような支援目的で訪問看護師と連携する事例が増加すると考えられる。

052-282 長期療養支援の現状と課題—横浜市立市民病院の場合—

宮林優子、奥村貴美子、永井和美、杉山直美
(横浜市立市民病院看護部)

【目的】治療の進歩により、エイズはコントロール可能な慢性疾患と位置づけられるようになった。しかし、療養が長期になる中、介護力不足や、家族がいない場合の受け入れ先が問題となる事例も少なくない。当院の現状よりいくつかの示唆を得たので報告する。【対象と方法】対象は平成20年8月までに当院を受診したHIV陽性患者422名のうち入院歴のある患者192名。その入院後の転帰、退院後のサポート、退院準備に要した期間、退院を困難にした主な要因について診療録から調査した。【結果】入院歴のある患者192名の転帰は、自宅または家族宅へ退院143名、転院1名、施設1名、死亡32名、帰国12名、その他1名だった。退院後のサポートは家族が73名、パートナー3名、友人4名、社会資源（訪問ステーション、ヘルパーなど）の介入8名、死亡、帰国した以外での独居者65名だった。退院可能な面談後、退院までに2週間以上を要したのは18名であり、1ヶ月以内9名、3ヶ月以内5名、6ヶ月以内2名、1年以内1名、1年以上1名だった。退院を困難にした理由は、住む家がない、ADLの低下が著しくリハビリに時間がかかった、在宅介護の準備に時間がかかった、独居で介護者がいないため転院先を探すのに期間を要した、などであった。【考察】独居者が多いことは、今後病状の進行によっては一人で暮らすことが困難になるケースもあることが予想される。また、家族と暮らしていても家族へ告知していないケースがあり、現在は病気の自己管理が可能なので告知する必要性を感じていないが、急な病状変化などで家族の介護が必要となった場合、家族への告知をどうしていくかという課題がある。また、サポートする人の不安は、病気や介護についての知識不足が背景にあると考えられ、その解消のため勉強する機会を設けること、介護度の高い患者の家族には実際にケアを一緒に行って、技術の習得と不安の軽減に努めることが必要であると考えられる。

052-283 要介護患者の退院支援困難事例における実践モデルの試み

小西加保留¹、石川雅子²、島田 恵³

(¹関西学院大学人間福祉学部社会福祉学科、²千葉県健康福祉部、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)

【目的】 先行研究において、自立困難で要介護状態にある等の要因を抱える患者が、入院治療が終了後も長期入院につながらないためには、当該病院と地域の医療福祉関連機関の間の積極的な連携が必須であることが明らかになっている。そこで、医療機関側においてこうした患者の退院援助に困難を伴う際に、その援助内容を支援するような実践モデルの作成を目的とした。

【方法】 先行研究を踏まえ、医療機関内のいずれかのスタッフが退院支援困難と認識した際に使用できるフローチャートの叩き台案を研究者らにより作成した。案はフローチャートと解説編で構成され、後者には、前者を用いる際の判断の参考となるアセスメント項目（患者や家族、院内、院外の3領域）について記載した。その上で、拠点病院等において支援経験の豊富な看護師やソーシャルワーカーを対象にフォーカスグループを2009年1月に2回実施し、叩き台を基に試案の作成を試みた。参加者は合計で看護師9名、ソーシャルワーカー6名であった。

【結果と考察】 試案(詳細は当日配布予定)の特徴は、各職種の専門性を前提にしながらも援助過程でのアセスメントやプランに示唆を供する柔軟な指針を含んでいること、また患者や家族の持つ「強み」に焦点を当てることで支援の方向性を見出し、スタッフの共通認識を高めることができるもの、多職種により使用可能で活用しやすい簡便なものを意図したところにある。この実践モデルを活用することによって、地域のスタッフ(受ける側)と医療機関側(出す側)が「安心」を共有できるようになることが、退院支援困難事例においては何よりも求められると考える。今後は更なる研究協力者間の検討を経て、各医療機関において実際に事例を用いて試行し、最終的な実践モデルの作成を目指す予定である。

053-284 日本人患者におけるTenofovir disoproxil fumarateによる腎機能障害

西島 健、水島大輔、中村春香、青木孝弘、柳沢邦雄、渡辺恒二、渡邊珠代、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、本田美和子、湯永博之、照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター)

Tenofovir disoproxil fumarate(TDF)は各種ガイドラインにおいて第一選択薬として推奨されているが、稀に重度の腎機能障害を来することが知られている。当院でTDFを初回導入した日本人症例における腎機能障害について後方視的に検討した。

2009年7月1日現在、該当する症例数は560例であり、TDFによる腎機能障害のためTDFを中止した症例は24例(4.3%)であった。中止時の血清クレアチニン中央値は1.13 mg/dL(0.76-5.39)で、TDF開始前と比較して0.35 mg/dL(0.16-4.76)上昇しており、うち7例がグレード1(血清クレアチニン値が前値に比べ0.5mg/dL以上上昇)、1例がグレード3(同3.1-6.0mg/dL上昇)であった。TDF中止時の尿中β2ミクログロブリンは中央値18470 μg/L(46-321400)であった。LPV/r併用例が12例、腎障害を惹起しうる薬剤の併用例が8例、糖尿病合併例が3例みられた。TDF関連腎機能障害のリスク因子として高年齢、低体重、低CD4数が知られているが、今回の24例の年齢、体重、CD4数にはそれぞれ中央値で40才(24-77)、55kg(36-72)、350/mm³(24-721)と幅がみられ、症例にかかわらず慎重な経過観察が必要であることが示唆された。TDF投与開始から中止までの日数は中央値で185日(13-1180)であり、投与開始から50日未満で中止となった例が5例あった。24例中22例は治療薬を変更のうえHAART継続が可能であったが、2例ではHAARTの中断が必要であった。全ての症例でTDF中止後に血清クレアチニン値が改善したものの、TDF中止から48週以上経過観察が可能であった17例のうち、クレアチニン値がTDF投与前の値まで改善したのは5例のみであった。学会では文献的考察も含めて報告する。

053-285 Tenofovir 長期投与における腎機能の評価 (第3報)

吉野宏宏¹、矢倉裕輝¹、桑原 健²、小川吉彦³、坂東裕基³、矢嶋敬史郎³、
笠井大介³、谷口智宏³、富成伸次郎³、渡邊 大³、西田恭治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感染症内科)

【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、我々は日本人のTDF服用例において、約4年間の腎機能への影響をレトロスペクティブに検討し報告した。今回は、アバカビル硫酸塩 (ABC) 服用例を対照群として、TDF服用例と腎機能への影響を比較したので報告する。【方法】 当院で、2008年12月末までにTDFを含むHAARTを開始した480例、ABCを含むHAARTを開始した221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】 TDF群では、解析対象480例中、初回治療例は320例、既治療例は160例であった。TDF投与期間は824日 (中央値:159~2387日) であった。ABC群では、解析対象221例中、初回治療例は128例、既治療例は93例であった。ABC投与期間は665日 (中央値:158~1546日) であった。MDRD式による糸球体濾過量 (GFR) は、投与後48ヶ月時点において、TDF群 (74例) は $-19.6 \text{ mL/min/1.73mm}^3$ ($P < 0.0001$, ベースライン: $132.8 \text{ mL/min/1.73mm}^3$) と有意に減少した。一方、ABC群 (7例) は $-8.6 \text{ mL/min/1.73mm}^3$ ($P = 0.99$, ベースライン: $121.8 \text{ mL/min/1.73mm}^3$) と有意な減少は認めなかった。GFRの変化において、両群間で有意差は認められなかったが、TDF群が低下傾向であった。【考察】 今回、ABCを対照群とすることで、TDFの腎機能を再評価することができた。ベースラインからのGFR変化は、両群間に有意差は認められなかったが、TDF群で有意な低下を認めたことから、先の研究報告と同様に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。

053-286 HIV/HBV重複感染においてTDF/FTC, EFV開始後に無顆粒球症を発症した1例

中村春香、堀場昌英

(国立病院機構東埼玉病院呼吸器内科)

【緒言】 HIV/HBV重複感染例においてTDF/FTC, EFVの投与中に薬剤が原因と考えられる重篤な無顆粒球症を発症し、治療経過からEFVによる無顆粒球症と考えられた症例を経験した。EFVの副作用として無顆粒球症は稀であるため報告する。【症例】 HIV/AIDSを発症し当院通院中であった19歳男性。初診時CD4 $82 \text{ 個}/\mu\text{l}$, HIV-1RNA $2.5 \times 10^5 \text{ copies/ml}$ 【既往】 HBV感染, ニューモシスチス肺炎(PCP), 肛門尖圭コンジローマ 【内服】 AZM内服, ベナンボックス吸入 【現病歴】 PCPの治療終了から約1ヶ月後に外来でTDF/FTC, EFVを開始した。開始1ヶ月半後に発熱と倦怠感を生じ受診し好中球 $6 \text{ 個}/\mu\text{l}$ と無顆粒球症を認め入院した。【入院後経過】 CD4 $140 \text{ 個}/\mu\text{l}$, HIV-1RNA $3.9 \times 10^2 \text{ copies/ml}$ 。経過から薬剤性無顆粒球症が疑われTDF/FTC, EFVを中止しLPV-r単剤治療に変更した。骨髓検査で骨髓芽球の高度低形成が認められ、G-CSF $300 \mu\text{g}$ と γ グロブリンと抗菌薬投与を行った。nadirが継続したが1週間後より好中球が回復傾向になった。2週間後にTDF/FTCを再開したが無顆粒球症は再発せず、約4週間後に好中球 $2500 \text{ 個}/\mu\text{l}$ に回復した。本症例はHBe抗原陽性であったが、入院時にHBV-DNA定量 2.8 CL/ml (カットオフ値 $< 2.6 \text{ CL/ml}$) で肝障害は認めなかった。2週間のTDF/FTC休薬後HBV-DNA定量 4.6 CL/ml に増加し、TDF/FTC再開後に最高でAST 483 IU/L , ALT 735 IU/L の肝障害を認めた。グリチルリチン製剤(SNMC)投与で肝障害は改善し、TDF/FTC再開6週間後にHBe抗原はセロコンバージョンした。【考察】 薬剤性無顆粒球症は発症率10例/100万人/年未満の合併症であるが、顆粒球回復に約3週間かかる重篤な合併症である。耐性ウイルス出現の可能性と薬剤選択肢の制限を生じるがHAART療法の長期休薬と薬剤の変更を余儀なくされ得る。HIV/HBV重複感染ではHBV加療の中断は重症肝炎発症のリスクが伴う。他の抗HBV薬を併用しHBV-DNA量を抑制する必要性も考えられた。

053-287 抗HIV治療薬開始後に薬剤相互作用による治療抵抗性の血圧変動を合併した1症例

北沢貴利¹、後藤耕司¹、白井雅弓²、神村麻穂子¹、岡本 耕¹、龍野桂太¹、
貫井陽子¹、阿部克俊¹、畠山修司¹、新谷良澄¹、四柳 宏¹、小池和彦¹
(¹東京大学医学部附属病院感染症内科、²東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科)

【背景】抗HIV薬の長期服用がもたらす代謝異常、腎障害などの合併のリスクは、代謝系疾患を合併する症例の導入に対して、薬剤選択上の制約となっている。EFVは、脂質関連の副作用の合併が少ない点をもって導入薬に選択される例もあるが、チトクロームP450(CYP) 3A4酵素誘導作用を有し、基質となる他の薬剤と併用すると併用薬の血漿中濃度が低下する可能性がある。代謝系疾患を背景にもつ患者に対しHAART導入後、治療抵抗性の血圧変動を来し中断に至った1例を報告する。

【症例】66歳男性。糖尿病、高血圧、慢性腎不全を基礎疾患にもち、狭心症の既往がある。降圧薬はニフェジピン、オルメサルタン、狭心症薬としてニコランジルが投与されていた。2007年1月HIV感染が判明、HIVRNA 8800 copy/mL、CD4リンパ球数 615/ μ L、Cre 1.45mg/dL、HbA1c 5.6%であった。HAARTは導入せず経過観察していたが、腎障害、CD4リンパ球数減少が進行し2009年2月ddI 200mg+3TC 150mg+EFV 600mgにて治療開始した。7日目より気分不快、収縮期血圧(SBP)200mmHgの高血圧を来し入院となった。降圧薬の追加、変更にて血圧低下は得られず、10日目にEFVをLPVrに変更、EFV濃度は29710nMであった。翌日にSBP 90mmHg台の低血圧となり、降圧薬の中止でも昇圧せず、腎障害の増悪を来し14日目に治療中断した。中止後、再びSBP 200mmHg台の高血圧を認めたが、降圧薬の増量にて徐々に血圧低下、腎障害の改善をみた。

【考察】ニフェジピンとEFVの相互作用による高血圧の悪化は過去の報告ではないが、本症例で血圧変動を来した原因として、高濃度のEFVにより相互作用として顕在化するレベルまでCYP3A4活性が亢進、またPIへの変更による活性阻害が降圧薬の作用を変動させたという機序が推定された。重度の合併症を有し、薬剤相互作用による薬効動態の変化が合併疾患の経過に影響すると思われる症例では、慎重な薬効動態の評価、全身管理が必要と考えられた。

053-288 HIV感染者における脈波伝播速度の変化—5年間の観察—

古西 満¹、善本英一郎²、宇野健司¹、片浪雄一¹、忽那賢志¹、小川 拓¹、
中川智代³、米川真輔⁴、前田光一¹、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済生会中和病院内科)

【目的】欧米では心血管イベントなどの動脈硬化はHIV感染者にとって重要な合併症の一つと認識されている。しかしわが国ではその注目度はまだ低く、十分な臨床的フォローアップがされていない。そこで我々は動脈硬化の評価として脈波伝播速度 (baPWV) を測定し、5年間追跡の上その変化と影響を与える因子について解析する。

【対象・方法】対象はbaPWVを5年間追跡しえたHIV感染者35名 (平均年齢46.0歳、男性29名・女性6名) である。baPWV値を比較し、5年間で10%以上の増加を認めた症例 (増加例) と認めなかった症例 (非増加例) において臨床的背景を比較する。

【結果】baPWV値は5年間で1379cm/sから1441cm/sへと有意な増加を認めた。増加例は12名、非増加例は23名であり、初回測定時のbaPWV値は両群間で有意差はなかった。増加例では、年齢が高い傾向を認め、Brinkman Index・血圧が有意に高値であった。また増加例では、中性脂肪値 (5年間平均値)・レムナント様リポ蛋白値 (経過中の一時点測定) が高い傾向を示し、small dense LDL値 (経過中の一時点測定) が有意に高かった。さらに増加例では、抗HIV治療歴が長期である傾向を認めた。

【考察】HIV感染者においても動脈硬化の進行にはさまざまな因子が関与し、抗HIV治療期間もその一つである可能性が示唆された。

053-289 ART初回導入したABC、TDF使用症例の血清脂質の経時的変化について

菊地 正¹、古賀道子²、鯉淵智彦¹、今井健太郎¹、中村仁美²、三浦聡之²、
小田原 隆²、藤井 毅¹、岩本愛吉^{1,2}

(¹東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、²東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野)

【目的】ART初回導入後の血清脂質の経時的変化について、TDF vs ABC、EFV vs ATV rtvを比較した。

【対象】当院にて処方した上位3群のART、([A群] TDF + FTC or 3TC + ATV rtv; 44例、[B群] ABC + 3TC + ATV rtv; 20例、[C群] TDF + FTC or 3TC + EFV; 34例)計98例を対象とした。3群間でART開始時の年齢、CD4数、HIV-RNA量、総コレステロール (T-cho)、LDLコレステロール (LDL)、HDLコレステロール (HDL)、中性脂肪 (TG) に有意差はなかった。

【方法】ART開始時を0として、開始6、12、24ヵ月後のT-cho、LDL、HDL、TGの変化を後ろ向きに解析した。

【結果】T-choは、B群はA群より有意に上昇し、6ヶ月後(以下中央値、A:+16.5mg/dL、B:+28.0mg/dl、p=0.03)、12ヶ月後(A:+14.0mg/dL、B:+44.5mg/dl、p=0.0006)、24ヶ月後(A:+21mg/dL、B:+50mg/dL、p=0.007)のいずれの時点においても有意差がみられた。A、C群間では有意差は認めなかったものの、12ヶ月後以降、C群の方が高い傾向がみられた。HDL、LDLに関して有意差は認めなかった。

また、TGも、B群はA群より有意に上昇し、6ヶ月後(A:+29.0mg/dL、B:+88.0mg/dl、p=0.01)、12ヶ月後(A:+43.0mg/dL、B:+171.5mg/dl、p=0.009)の時点で有意差がみられた。A、C群間ではA群の方がC群より有意に上昇し、6ヶ月後(A:+29.0mg/dL、C:-5.0mg/dl、p=0.015)および12ヶ月後(A:+43mg/dL、C:0mg/dL、p=0.024)の時点で有意差が見られた。なお、3群間でウイルス抑制力、CD4数回復に差はみられなかった。

【結論と考察】ATV rtv併用レジメにおいて、ABC群はTDF群に比較しT-Cho、TGが有意に上昇した。一方、EFVとATV rtvの比較では、ATV rtv群でTGの上昇が有意に大きかったが、T-Choの上昇には有意差が見られなかった。ART加療にて長期生存が可能になっている現状を踏まえ、高脂血症合併症例に対する、ARTの選択や、抗高脂血症薬の併用について考慮が必要である。

053-290 抗HIV療法の脂質代謝に及ぼす影響

—頸動脈プラーク (IMT) と内臓脂肪面積の評価を含めて—

林 栄治、今村茂樹、平井愛山
(千葉県立東金病院内科)

【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。感染者にとって、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に従いTDF/FTCまたはABC/3TC (+ATV)へ変更を行った。変更を経た経過の中で、当院では動脈硬化の進行や、内臓脂肪面積の変化について積極的にスクリーニングを行っており、HAART療法の影響がどの程度あるか検討した。

【方法】当院で継続してHAART療法を受けている20名に対し、脂質関連 (TC、TG、HDL、LDL、ApoA-1、ApoB、ApoE、Lip(A)、アディポネクチン、sTNFR2)、肝機能 (GOT、GPT、γGTP)、腎機能 (Cre、BUN)、ウイルス量、CD4数のデータをまとめた。また協力の得られた患者で頸動脈エコーによる頸動脈プラークの計測評価と腹部臍高CTにより内臓脂肪面積を測定した。【結果】母集団は、男性18名、女性2名。年齢:35歳~74歳。HAART療法継続期間:7ヶ月~12年。ウイルス量、CD4数に特に異常は認められなかった。脂質低下薬が必要な症例は11例となっている。頸動脈エコーによりプラークが確認されている症例は5例で、うち3例では経過によりプラーク厚(の最大肥厚度)の増悪を認めた。内臓脂肪面積は4774~28616mm²と個人差が大きかった。【考察】脂質代謝への影響を中心に、特に画像上の動脈硬化の評価、内臓脂肪蓄積に対する検討を行った。年齢や性別にも大きく影響を受ける要素を含み、HAART療法の影響に対しては、今後も長期的に観察し心血管イベントの予測への有用性を検討したい。

054-291 アタザナビル内服開始後8ヶ月で尿管結石を発症した1例

小川孔幸¹、馬渡桃子²、合田 史³、内海英貴¹、野島美久¹
 (¹群馬大学医学部附属病院生体統御内科、²国立病院機構西群馬病院内科、³国立病院機構高崎病院内科)

【症例】41歳女性、2003年10月歩行困難を主訴に当院入院。PMLでAIDS発症と診断。診断時のCD4 41/ μ l、HIV-RNA 89500copy/mlであり、同年12月からAZT+3TC+LPV/RTVにてHAART療法を開始。治療開始後、一過性に神経症状増悪したが、徐々に改善。2004年4月の退院時には軽度の右片麻痺と痙攣発作を残すのみであった。以降、当科外来にて通院加療を受けていたが、経過中HIV-RNA <50copy/ml、CD4 300台/ μ lで推移していた。2007年8月から食欲不振、体重減少が出現。食道癌(SCC)の診断にて同年11月~2008年1月まで当院消化器外科入院し、タキソテール×4コースと局所外照射60Gy施行。抗癌剤治療に伴う血球減少のため、12月よりHAART療法をd4T+3TC+LPV/RTVへ変更した。2008年4月食道癌の局所再発を認め、同時にLPV/RTV内服困難を訴え、d4T+3TC+ATV/rへ変更した。同年6月再発食道癌に対してESD+APC施行。同年12月食道癌のfollow upのためのCT検査で右尿管結石指摘。2009年1月尿管結石の発作あり、当院泌尿器科にてESWL施行された。尿管結石の原因としてATV内服の関与を疑い、d4T+3TC+NFVへ変更した。その後、下痢の持続とリポアトロフィーのため、同年4月よりTDF+3TC+RALへ変更しているが、以後尿管結石の再発は認めていない。

【考察】近年、ATVによる尿管結石の副作用報告が散見されている。今回、我々もATV内服開始後8ヶ月で尿管結石を生じた症例を経験した。結石分析は施行できなかったが、尿管結石の発症にATV内服が関与していたことが示唆された。本症例は、PML後の症例でADLが悪く、かつ食道癌併発のため経口摂取、飲水量減少していたことも影響したと考えられた。

054-292 HAART療法中に経験した一時的な神経症状

関 義信¹、桑原武夫²
 (¹新潟県立新発田病院内科、²新潟県立新発田病院神経内科)

【緒言】HAART療法による神経障害は、核酸系逆転写酵素阻害薬(NRTI)を中心に報告されてきたが、詳細な神経学的所見を検索し得た症例報告はあまり認めない。今回、d4Tを含むHAART施行中の患者が一時的に多彩な神経症状を呈し、神経学的検索を施行し得たので報告する。【症例】55歳、男性。異性間感染で2002年10月からAZT、3TC、NFVでHAARTを開始されたが、汎血球減少の進行で同年12月からd4T、3TC、EFVに変更。現在までに、CD4:600-1000/ μ l、VL:40コピー未満とコントロールは良好。2008年9月から真っ直ぐに歩けない、ふらつき、立ちくらみ、等の症状が出現し、当科および神経内科で精査した。【神経学的所見】歩行は正常、小脳失調を認めなかった。深部腱反射は低下。感覚障害を認めず、徒手筋力検査および自律神経系に異常を認めなかった。末梢神経伝導速度(NCV)は、正中神経の運動神経伝導速度(MCV)54.3m/sec、感覚神経伝導速度(SCV)53.3m/secと異常を認めなかった。下肢では腓腹神経SCVは54.9m/secと正常であったが、後脛骨神経NCV37.3m/secと低下し、さらに遠位潜時の延長を認め、遠位部位優位のmotor neuropathyの可能性が示唆された。一方、腓腹神経SCVの再現性から感覚優位の神経障害の可能性も残った。Brain MRI検査では明らかな異常は認めなかった。神経学的症状は無治療で約4カ月後には完全に消失した。【考案】今回の神経症状を呈した原因は不明だが、ウイルスコントロールは良好でd4Tが最も考えられた。神経障害のタイプおよび出現時期に関しては詳細な記載があまりない。d4Tの神経障害はミトコンドリアのDNAの枯渇が原因とされるが、本症例のような遅発性の発症、一時的な症状の出現等に関しては、貧血などの他要因の関与をはじめさらなる経時的検討を要する。

054-293 エファビレンツ投与患者における治療継続と中断に関する検討

吉野宗宏¹、矢倉裕輝¹、桑原 健²、小川吉彦³、坂東裕基³、矢嶋敬史郎³、
笠井大介³、谷口智宏³、富成伸次郎³、渡邊 大³、西田恭治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感染症内科)

【目的】エファビレンツ (EFV) は、1日1回投与が可能な非核酸系逆転写酵素阻害薬として、海外の主要なガイドラインの第一選択と推奨されている。副作用には、ふらつき、めまいなどを主とする中枢神経 (CNS) 症状があり、多くの場合は一過性に消失するが、重篤または長期化した場合、投与中止となる例もある。今回、EFV投与患者における治療継続とその副作用発現状況、並びに中断例について検討を行ったので報告する。【対象および方法】過去EFVの処方歴のある患者を対象に、2008年12月末の時点でEFV投与中の患者を投与継続群とし、EFV投与歴がありその時点で投与されていない患者を変更群とした。各群の副作用発現状況および変更理由、服用期間について、継続群は受診時に問診にて確認を行い、変更群はカルテにより、変更理由、服用期間について調査を行った。【結果】対象372例中、継続群は219例、変更群は153例であった。EFV投与期間は561日 (中央値) であった。継続群の中に、ふらつき、熱感等を認める症例があり、その主な発現時期は、服用数時間後または起床時であった。変更群の主な変更理由は、ふらつき、うつ傾向、異夢などのCNS症状であり、肝機能上昇、高脂血症による変更例もあった。EFV開始から変更までの期間は215日 (中央値) であった。【考察】EFVの主な副作用は投与開始直後に出現するが、2-3週間以内に自然軽快することが多い。継続群に認められた副作用が発現する時間は、EFV血中濃度との相関があるものと推察された。EFVを服用開始した症例の約30%が副作用を理由に変更しており、自然軽快後も持続するCNS症状を認めた症例や、CNS症状以外にも肝機能上昇、高脂血症による変更例を認めたことから、EFVの副作用については、投与開始初期の症状のみならず、長期にわたって患者の状態を注意深く観察する必要があると考える。

054-294 EFV、FPVで2度の薬剤過敏症を経験し、RAL+LPV/rへ切り替えにより治療成功した1例

和田秀穂¹、藤本 亘²、徳永博俊¹、杉原 尚¹

(¹川崎医科大学血液内科、²川崎医科大学皮膚科)

【症例】23歳の男性。既往歴は2歳時からネフローゼ症候群と診断され、現在prednisolone 5mg/日を内服中。またアレルギー性鼻炎があり、IgE-MAST検査ではスギ、ネコ上皮に強陽性を示している。今回パートナー健診勧奨によりHIV感染症が判明した。診断から半年後、CD4リンパ球369/ μ L、HIV-RNA 500copies/mLの時点でHAARTを導入した (ネフローゼ症候群のためTDFは回避)。ABC/3TC+EFV開始9日後から突然38~39℃の発熱と、全身に径6~7mmの小斑状の紅斑が多発し、一部融合傾向と掻痒感を伴っていた。薬剤過敏反応と考え直ちにHAART中断したが発熱、皮疹が軽快するのにさらに5日間を要した。HLA検査ではHLA B3901/B4006、DRB1 0803/DRB1 0901であった。回復後にCD4リンパ球348/ μ L、HIV-RNA 620 copies/mLの状態からAZT+3TC+FPVでHAARTを再開した。しかし開始9日後に前回と全く同様の発熱と皮疹が出現し、再度HAART中断を余儀なくされた。2回目は薬剤中止後比較的速やかに発熱は改善している。この2度の薬剤過敏反応に対し、ABC、3TC、AZT、EFV、FPVのリンパ球刺激試験 (DLST) を施行したがいずれも陰性で、パッチテストではEFVにのみ軽い紅斑を示した。その1ヶ月後にCD4リンパ球169/ μ L、HIV-RNA 2, 200 copies/mLとなったが、HIV薬剤耐性検査ではNRTI、NNRTI、PI共に耐性はみられなかった。そこで3回目のHAARTをRAL+LPV/rで開始したところ過敏反応は出現せず、開始2ヶ月後にはCD4リンパ球412/ μ L、HIV-RNA 検出限界未満と明らかな抗ウイルス効果が得られた。【考察】経過および皮疹の頻度から初回はEFV、2回目はFPVによる過敏症と考えた。複数の抗HIV-1薬による過敏症で治療が難渋する症例がまれに経験されるが、本例においてはRAL+LPV/rにより過敏症を回避でき、かつ良好な抗ウイルス効果が得られた。

054-295 ST合剤の減感作療法後にToxic epidermal necrolysisをきたした肺結核合併AIDSの1例

阪下健太郎¹、宮本 牧¹、村田研吾¹、和田暁彦¹、高森幹雄¹、藤田 明¹、天野寛之²、畠山修司³、味澤 篤⁴

(¹東京都立府中病院呼吸器科、²千葉大学医学部医学研究科加齢呼吸制御学講座、³東京大学医学部附属病院感染症内科、⁴東京都立駒込病院感染症科)

61歳女性。HIV感染症にて経過観察中、胸部X線上結節影を指摘された。喀痰抗酸菌塗抹陽性、TB-PCR陽性にて肺結核と診断、INH, RFP, EB, PZAにて入院治療を開始。また、入院時の末梢血CD4 190/ μ lであったため、PCP予防のためST合剤1g連日内服を開始した。数日後より全身に皮疹が出現し内服開始14日目に抗結核薬を含む全薬剤を中止。皮疹消退後、バクタ顆粒1日目0.005g, 2日目0.01g, 3日目0.02gで減感作療法を行うも、再度全身に皮疹が出現し3日目に内服を中止した。中止後も増悪を認め、水疱を伴った全身の表皮剥離を認め、Toxic epidermal necrolysisと診断した。熱傷に準じた皮膚科的治療とステロイドパルス療法を行うも改善無く、大量免疫グロブリン療法にて軽快した。皮膚所見軽快後、順次、抗結核薬を再開したところ、INH, EBに対しても皮疹を認めたが、プレドニゾロン内服にて速やかに改善した。入院5ヶ月後にはCD4 110/ μ lと減少し、食道カンジダ症とPCPを発症した。フルコナゾールおよびペンタミジンを投与したが皮疹は出現せず治療を完遂した。肺結核に対しては、RFPの減感作を行った後にRFP300mg、SM500mg隔日、LVFX300mgに、プレドニゾロン40mg内服を併用し治療は継続可能となった。今後HAART導入予定としている。肺結核を合併したAIDS患者において、重篤な薬疹により結核治療に難渋した1例を経験したので報告する。

054-296 ペンタミジンによる低血糖が長期間遷延したAIDS患者の1例

今井健太郎¹、前田卓哉¹、菊地 正¹、宮崎菜穂子^{3,4}、鯉淵智彦¹、古賀道子²、中村仁美²、三浦聡之²、藤井 毅¹、岩本愛吉^{1,2}

(¹東京大学医学部研究所附属病院感染免疫内科、²東京大学医学部研究所先端医療研究センター感染症分野、³東京大学医学部研究所附属病院薬剤部、⁴財団法人エイズ予防財団)

【症例】49歳、男性。2008年6月2日より38度台の発熱と呼吸苦が出現し、6月6日近医を受診。胸部CTで全肺野にスリガラス影を認め、精査にてニューモシスチス肺炎(PCP)と診断された。また同時にHIV感染症(HIV-RNA 890000 copies/ml, CD4数 115 個/ μ l)が判明し、同日当院へ紹介入院となった。ST合剤とプレドニンの併用療法を開始したが、腎機能障害と消化器症状の増悪のため、治療開始7日目にペンタミジン点滴静注に変更した。しかし、ペンタミジン投与12日目の6月25日に突然の意識消失が出現し、低血糖による意識消失発作であることが判明した。6月26日よりペンタミジンを中止してPCP治療終了としたが、その後も低血糖(最低血糖値 27 mg/dl)は遷延し、ブドウ糖持続静注(150~450 g/day)と低血糖時のボーラス投与(最大500 g/day)を要した。低血糖にもかかわらず、血中インスリン濃度は26.46 μ U/ml(同時血糖値63g/dl)と不適切に上昇していた。ブドウ糖投与開始14日目まで持続投与を行ったが、その後プレドニゾロンの併用をおこないながら、ブドウ糖の投与量を漸減し、22日目には中止した。以後低血糖の頻度は漸減し、36日目を最後に低血糖は消失した。その後、糖尿病の発症は認められず、抗HIV療法のみを継続し、経過良好である。【考察】ペンタミジンによる低血糖は14~27%と比較的頻度が高く、AIDS症例や腎機能障害合併症例ではより頻度が高くなることが知られているが、本症例のように血糖コントロールに難渋する重度の低血糖が1ヶ月以上遷延することは稀である。発症機序として、膵 β 細胞障害が一因と考えられており、重度の場合後遺症としてI型糖尿病を発症することも報告されており注意が必要である。ペンタミジン投与中は、定期的に血糖値を測定することが必要であると考えられた。

055-297 新規リアルタイムPCR法（アキュジーンm-HIV-1）によるHIV-1 RNA量測定の検討

土屋亮人、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一
（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）

【目的】

新規リアルタイムPCR法 HIV-1 RNA定量試薬であるアキュジーン m-HIV-1は、定量性、定量範囲、正確性、サブタイプ反応性が従来品よりも改良されている。そこで本研究では、HIV患者の保存血漿を用いて、現在市場で広く用いられているTaqMan法との相関および性能比較試験、正確性を検討した。

【方法】

TaqMan法にてHIV-1 RNA量がBlipsした患者および検出限界未満の患者、400 copies/ml以上だった患者の保存血漿を用い、同一患者の同一測定日のHIV-1 RNA量をアキュジーンm-HIV-1にて測定し、両法の測定値を比較した。

【結果】

TaqMan法にてHIV-1 RNA量がBlipsした患者の保存血漿20例（範囲:45 - 460 copies/ml）をアキュジーンm-HIV-1で測定したところ、15例が検出限界未満、2例が40 copies/ml未満となった。また、検出限界未満の患者の保存血漿20例では、1例のみ56 copies/mlが検出された。続いて、400 copies/ml以上だった患者の保存血漿46例（範囲:2.64 - 6.08 log copies/ml）をアキュジーンm-HIV-1で測定したところ、相関係数 $R=0.92$ と、TaqMan法と良好な相関が認められた。

【考察】

今回検討したアキュジーンm-HIV-1は、TaqMan法より低HIV-1 RNA量領域での測定値のばらつきが少なく、検出感度もTaqMan法と同程度であることから、Blipsした患者の保存血漿15例が検出限界未満、2例が40 copies/ml未満になったものと推測される。また、400 copies/ml以上だった患者の保存血漿ではTaqMan法とほぼ同じ値を示したことから、400 copies/ml以上では両法の性能は同等であることが示唆された。

055-298 血中HIV-1RNA量測定キットTaqMan HIV-1「オート」の精度向上のための検討

四本美保子¹、山元泰之¹、鈴木隆史¹、清田育男¹、大瀧 学¹、藤田 進¹、
天野景裕¹、香川和彦¹、松山和弘²、横溝 勉²、福武勝幸¹
（¹東京医科大学病院臨床検査医学科、²ロシユ・ダイアグノスティックス）

【目的】TaqMan HIV-1「オート」では、アンプリコア法で50コピー /mL未満を維持していた症例で50コピー /mL以上を示すことがあり問題となっている。測定値乖離の原因を究明するために検体処理プロセスを検討した。【方法】2009年2月から4月に東京医科大学病院へ通院したHAART治療患者の内、低レベルHIV-1 RNA量（<400コピー /mL）が測定された患者50名からインフォームドコンセントを受け、分離剤なしEDTA-2K血漿採血管、分離剤入りEDTA-2K血漿採血管で採血し、それぞれ1200gで20分間遠心、血漿分離を行い次の1から4の試料を作成した。1.分離剤なし採血管で採取された血漿をプロピレン製滅菌管（PP管）に分注、冷蔵輸送。2.分離剤入り採血管で採取された血漿1.2mLをPP管に分注、冷蔵輸送。3.2の残検体を採血管ごと冷蔵輸送。検査センターでは1から3は検査実施前に転倒混和を行い短時間の遠心後、専用チューブに分注し測定した。4.分離剤入り試験管で採取された血漿を採血管ごと冷蔵輸送した検体を検査センターにて再度1200g、20分間遠心し、上清を専用チューブに分注し測定した。測定結果が“検出せず”または“40コピー /mL未満”は25コピー /mLと想定し、基準（試料1）に対し測定結果が3倍を超えて高い場合を乖離とした。【結果】乖離の頻度は、分離剤入り採血管ごと輸送した3では48%(24/50)と高率かつ高値が認められたが、分注し輸送した2では2%(1/50)であった。検査前に再遠心した4では4%（2/50）で、乖離の程度は僅かであった。【結語】検査前の検体の処理法に問題があったことが判明した。分離剤入り採血管ごと輸送された検体は、検査前に再度遠心を行うなどの改善措置が必要であり、これにより日常臨床検体でも改善が得られている。当日は血清検体におけるデータも示す予定である。

O55-299 コバスTaqManHIV-1でのRNA定量値がアンプリコア HIV-1モニターに比べ100倍以上低値であった症例の解析

近藤真規子¹、須藤弘二²、佐野貴子¹、倉井華子³、立川夏夫³、相楽裕子³、岩室紳也⁴、加藤真吾²、今井光信^{1,5}

(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、³横浜州市市民病院、⁴厚木市立病院、⁵田園調布学園大学)

【目的】

血中HIV-1RNA定量には、従来アンプリコアHIV-1モニター（以下、アンプリコア）が用いられていたが、現在リアルタイムPCR法を原理としたコバスTaqMan HIV-1（以下、コバスTaqMan）が主流となっている。我々は、これら2法での測定値間に良好な相関が認められるが、コバスTaqManの測定値はアンプリコアに比べ2から3倍高いことを以前報告した。しかし、今回我々はコバスTaqManの測定値がアンプリコアに比べ著しく低い症例を経験したので報告する。

【試料と方法】

コバスTaqManでの測定値がアンプリコアに比べ100倍以上低値であった1症例から経時的に採血し、アンプリコア、コバスTaqMan、in house法（KK-TaqMan：第22回日本エイズ学会で報告）でHIV-1RNA量を測定した。これら3法でのターゲット部位を含むgag領域をRT-PCRにより増幅し、ダイレクトシークエンス法により塩基配列を決定し、コバスTaqManで低値となる原因を検討した。

【結果および考察】

本症例の2005年10月採血検体のアンプリコアでの測定値は79,000コピー/ml、KK-TaqManでは25,000コピー/mlであったが、コバスTaqManでは230コピー/mlであった。2008年12月よりHAART治療を開始し、その後コバスTaqManでは陰性となったが、KK-TaqManでは10²コピー/ml程度のHIV-1RNAが検出された。遺伝子解析の結果、アンプリコアの下流プライマー（SKCC1B）の3'末端から3番目塩基Aがこの症例ではCであった。この変異はヨーロッパで報告されたコバスTaqManでの測定値が著しく低い5症例にも認められている。コバスTaqManのプライマー、プローブの塩基配列は公開されていないため、その他の要因も否定できないが、この変異がコバスTaqManでの低値に関係している可能性が高いと考えられる。この変異は、グループMの約2%に存在しており、HIV-1 RNAの定量においては注意が必要である。

O55-300 ポアソン分布式を用いた血中のHIV-1 RNA量の定量

田中理恵、加藤真吾
(慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】 血中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、血漿あるいは血清中におけるHIV-1 RNA濃度測定はHIV感染症状の進行予測、治療の開始判断、抗HIV薬の効果判定などに利用される重要な指標となっている。最近、血中HIV-1 RNA濃度が測定法により乖離する現象が報告され大きな問題となっている。そこで我々は、ポアソン分布式を用いた方法で血中HIV-1 RNAを定量し、コバスタックマン法およびアンプリコア法で得られた値と比較した。

【方法】 200 μLの血清に内部標準として5,000コピーのベスティウイルス(PV)を加えた。RNA精製にはQIAGENのQIAamp UltraSens Viras Kitを用いた。その抽出液の半分を用いてReal-time PCRでPVの回収率を求め、もう半分の抽出液を用いてRT-nested PCRを行い、ポアソン分布式を用いてHIV-1 RNAを定量し、その値をPVの回収率で補正した。陽性コントロール(HIV-1プラスミドpNL432) 1検体と臨床検体9検体の計10検体の定量を行った。同時にこの結果をコバスタックマン法およびアンプリコア法で求めた測定値と比較した。

【結果および考察】 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。我々のRT-nested PCR法はこの条件を満たしている。今回、ポアソン分布式を利用した方法で求めた血中のHIV-1 RNA定量値の平均値は、コバスタックマン法とアンプリコア法で得られた定量値のほぼ中間の値であった。今回開発した方法は、市販のHIV-1 RNA定量法の性能評価のために有用であると考えられる。

055-301 脳血流SPECTで大脳基底核に血流低下を認め、早期HAART導入により速やかな改善が得られた高IL-18血症を伴う急性HIV感染症

和田秀穂¹、大澤 裕²、砂田芳秀²、徳永博俊¹、杉原 尚¹
 (¹川崎医科大学血液内科、²川崎医科大学神経内科)

【症例】20歳男性。X月4日から全身倦怠感が出現し、その後関節痛、発熱を認めたため6日近医に入院。8日頭痛、嘔吐が出現し、15日には全身に小紅斑を認めた。16日当院へ救急搬送中、全身性強直性けいれんを呈しICU入院となった。身体所見：38.8℃。表在リンパ節腫脹なし。胸腹部に異常所見なし。全身に淡い小紅斑あり。神経学的所見：意識はJCS 10-R、GCS 3-2-4、瞳孔正円同大で対光反射あり。明らかな麻痺は認めないが、Babinski徴候(+/+)。項部硬直、Kernig徴候を認めた。末梢血所見：白血球11,420/ μ Lで単球6%、リンパ球55%、異型リンパ球5%。髄液検査：水様透明、初圧16cmH₂O、細胞数25.3/ μ L(単核球100%)、蛋白67mg/dL、糖59mg/dL。【診断】急性HIV感染症を疑い精査したところ、HIV-1p24抗原陽性、HIV-1抗体陰性、HIV-RNA $\geq 7.5 \times 10^4$ copies/mLを示した。頭部MRIで異常所見はなかったが、脳血流SPECT (^{99m}Tc-ECD)では大脳基底核に血流低下を認めた。髄液中HIV-RNAは500copies/mLであった。第3病日の血中IL-18値は538pg/mLと高値、IFN- γ 値は0.1IU/mL以下を示した。【経過】第3病日から、髄液移行性を考慮しABC+3TC+LPV/rでHAARTを開始したところ、速やかに臨床症状は軽快し、2週および8週後の脳血流SPECT像も改善が得られた。血中IL-18値は、第30病日244pg/mL、第90病日208pg/mLとしだいに低下した。【考察】神経学的診察で異常を認めず、頭部MRIでも正常であるHIV感染症例において、脳血流シンチグラムでは側頭葉内側に共通して血流低下を認めたとの報告がある。一方AIDS剖検脳33例を検討した報告では、HIVは大脳基底核に親和性があることが知られている。本例においてHAART開始後に大脳基底核の血流低下が速やかに改善したことは、急性HIV感染症における早期HAART導入の重要性を示唆していると思われる。またIL-18は急性期に関わる重要なサイトカインであることが指摘され、今後さらなる解析が期待される。

055-302 当院における新規未治療感染患者におけるBED assay解析結果の検討

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

【目的】BED assayはHIV-1 subtypes B, E, Dの最近の感染を検出する新しい検査として開発された。当院では地域におけるサーベイランスの観点から新規未治療感染患者を対象に検査を施行している。【方法】2007年1月より2009年7月の間に、当院を初診した新規未治療感染患者のうち、検査に同意が得られた43名より血清をサンプリングし、Aware BED EIA HIV-1 Incidence Test (CALYPTE Biomedical社)のキットを用いて解析を行った。【結果】新規感染患者43名(男性42名、女性1名)の平均年齢は41.5歳、初診時CD4陽性細胞数は平均219.7/ μ Lであった。うち最近の感染を疑うODn値0.8以下であった患者は13名(30.2%)で、平均のCD4陽性細胞数は340.0/ μ Lであった。この13名のうち初期HIV感染で当院を受診した1名を除き病歴から感染時期を推定し得た者はいなかった。6名はAIDS発症患者であった。経時的に解析しえた9症例では、AIDS発症患者を除きODn値の上昇が確認された。ODn値0.8以上で長期感染を疑う患者のHAART導入後のODn値も経時的に解析した。10名中8名においてODn値は徐々に低下したが、6ヶ月の治療期間後に0.8以下となった者はいなかった。治療前ODn値1.27であった慢性感染患者では、7ヶ月間の治療の後0.71まで低下、19ヶ月間の治療後には0.46まで低下した。【考察】BED assayは進化した免疫機能低下や治療の影響を受けるが、経時的な解析や治療期間を考慮することにより信頼度が高まると考えられた。

056-303 BEDアッセイを用いたHIV感染の傾向解析

林田庸総、湯永博之、岡 慎一
(国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター)

【目的】日本では新規HIV/AIDS患者報告数が年々増加しており、感染の拡大が懸念されている。一方、保健所等におけるHIV検査件数も年々増加しており、啓発活動の効果がHIV感染の早期発見に寄与していると考えられる。しかし実際に早期発見が促進されているかどうかは分からず、啓発活動の効果を調べる手段も限られているのが現状である。これはHIVに感染してから感染が判明するまでの期間が数週間~10年以上と個人によって大きく異なり、ほとんどの場合はいつ感染が起ったのか分からないためである。そこで我々はHIVに感染した時期が最近か否かを判定する手法であるBEDアッセイを用いて、当センターの新規患者におけるHIV感染の傾向解析を行った。

【方法】当センターにおける2002年~2008年の新規患者のうち、感染判明から3ヶ月以内かつART naiveな897人の保存検体を用いてBEDアッセイを行った。

【成績】BEDアッセイによってrecent infection (約半年以内の感染)と判定された患者の割合は、2002年は20.6%であったのに対し2008年は35.2%と、有意に増加していた。またrecent infectionと判定される患者の割合が最も大きかったのは、MSMの特に20代であった。一方、HIV RNA陽性かつ抗HIV抗体陰性でprimary infection (約1ヶ月以内の急性感染)と診断された患者の割合は各年10%前後で特に変化は見られなかった。また初診時における平均CD4数も250/uI前後で推移しており特に変化は見られなかった。

【結論】BEDアッセイを用いた当センターの新規患者の傾向解析により、近年HIV感染者の早期受診化が進んでいることが明らかになった。これは啓発活動の効果が上がっているためと推測される。本研究は当センターの新規患者を対象としたものなので、あくまで首都圏のHIV感染の傾向を調べたものではあるが、BEDアッセイというツールはHIV感染の傾向解析に非常に役立つ可能性があることを示唆するものである。

056-304 抗HIV抗体量により感染時期を推測するための検査法の検討

佐野貴子¹、西大條文一²、井戸田一朗³、須藤弘二⁴、加藤真吾⁴、近藤真規子¹、今井光信¹
(¹神奈川県衛生研究所、²丹羽クリニック、³しらかば診療所、⁴慶応義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】HIV感染は特異的な症状を示さないことが多いことから、感染に気付かない人や感染リスクを感じながらも検査を受けていない人が多くいると考えられている。このため感染拡大の実態把握のためには、新たな陽性判明者についてその感染時期の推定法の確立が望まれている。今回、米国でHIV感染時期推定のために開発された方法について検証するとともに、抗体価の測定法として日本で用いられてきたPA法について、その測定データが感染時期推定の指標として用いることの可能性について検討を行った。

【方法】検討試薬として、Calypse HIV-1 BED Incidence EIA (以下BED法と略) および日本で使用されている型別用PA試薬であるセロディア・HIV-1/2 (以下PA法と略) を使用した。被検検体として、感染初期より経時的に採血されているHIV陽性フォローアップ検体13例およびHIV陽性臨床検体230例を使用した。方法として、BED法のODn値とPA法の抗体価についてフォローアップ検体の抗体陽転からの日数と比較した。また、HIV陽性臨床検体を用いて、BED法とPA法のデータについて比較を行うとともに、初期感染者の割合について解析した。

【結果および考察】フォローアップ検体を用いてBED法で測定した結果、BED法のODn値が0.8の時、抗体陽転からの日数は平均159日となり、BED法の指標である155日とほぼ一致した。PA法では、抗体価が1000倍の時は抗体陽転からの日数は平均46日、10000倍では平均106日となった。これらの指標を用いてHIV陽性臨床検体を測定したところ、BED法のODn値が0.8以下の検体は全体の37.4%、PA法の抗体価が1000倍未満は11.3%、10000倍未満は23.9%となった。PA法が1000倍未満の検体では26例中25例(96.2%)でBED法のODn値が0.8未満であったが、1000倍以上10000倍未満の間では、29例中22例(75.9%)であった。したがって、PA法については1000倍未満の場合、感染初期を示す指標として有効であると考えた。

056-305 HIV感染者の初診時スクリーニング脳MRI検査の有用性に関する検討

富成伸次郎、小川吉彦、坂東裕基、矢嶋敬史郎、谷口智宏、笠井大介、
渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨
(国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【背景】 HIV感染症による免疫力の低下に伴い、脳腫瘍や脳症・脳炎などの脳疾患を発症し後遺症を残すHIV感染者が依然としてみられ、これらの疾患の早期発見が望まれる。【目的】 HIV感染者の初診時スクリーニング脳MRI検査の有用性について検討する。【方法】 当院初診時に、意識障害や認知機能障害・運動障害などの神経学的症状がみられず、抗HIV療法も行われていなかったHIV感染者に対し、初診から30日以内に行われた脳MRI検査の結果について後ろ向き診療録調査を行った。【結果】 2008年1月1日より2009年6月31日までに当院初診のHIV感染者354名のうち、該当したのは77名であった。初診時の年齢の平均値は43.6(24~75)歳、CD4陽性Tリンパ球数の中央値は36(0~368)/ μ Lであり、HIV-RNA量の平均値は6.0(3.6~7.5)log copies/mlであった。77名中45名(58.4%)の脳MRI検査に所見がみられた。その内訳は、軽度なものも含めた脳萎縮が27例、ラクナ梗塞が9例、深部白質でmass effectがなくT2強調画像で高信号を呈する病変が3例、占拠性病変が2例、静脈奇形やくも膜嚢胞などその他の所見が8例であった(重複あり)。【考察】 HIV感染者の初診時にスクリーニング脳MRI検査を行うことは、一部の患者において脳病変の早期発見に有用である。検査を行うべき最適な対象者の条件についてはさらなる検討を要する。

056-306 HAARTによるオステオポンチンの誘導の意義に関する検討

Haorile Chagan-Yasutan、齋藤弘樹、芦野有悟、児玉栄一、服部俊夫
(東北大学大学院医学系研究科)

【目的】 HIV感染者に於いては、CD4細胞の減少にウイルス量でばかりでなく、免疫刺激状態が関与する。またエイズのHAARTにおいて、日和見感染症に伴う炎症悪化を生ずる免疫再構築症候群(IRS)が知られている。いずれの炎症においてもどの炎症マーカーが病態を反映しているかは定かではない。その中でHAARTにおいてproinflammatory cytokineで増強する遺伝子は唯一OPNであることが知られている。【方法】 5例のHIV/エイズ患者はB型肝炎ウイルス感染者(HBV)、急性HIV感染者、ニューモシステス肺炎患者(PCP)、粟粒性結核症(MTB)、カボシ肉腫(KS)を合併していた。これらの患者においては、HAARTはカボシ肉腫症例以外にステロイドを併用した。経時的に採血した血漿のOPN、ネオプテリン、エンドトキシン、プロカルシトニン、PTX3を測定した。さらに試験管内で培養細胞に抗HIV薬を添加してOPNの産生をみた。【結論】 エンドトキシンとプロカルシトニン陽性者はいなかった。エイズを発症した全ての患者はOPNとPTX3が上昇していた。HAARTの開始によりウイルス量減少して、ネオプテリンとPTX3が4人と3人の患者で正常になったが、OPN値は減少傾向を示さず高値をたもっていた。しかしIRSとの明確な相関はみられなかった。HAART後には様々な炎症マーカーが減少したが、OPNは高値を維持していた。また、抗HIVの投与により細胞培養上清のOPN値は上昇がみられた。これらの上昇が循環器疾患などのHAARTの副作用と関連しているか、興味深いところである。

一般演題
28日

056-307 HIV感染者の腎機能評価とシスタチンCの有用性に関する検討

木内 英、小島賢一、和田育子、石倉美緒、花房秀次
(荻窪病院血液科)

【背景】 HIV感染者での慢性腎臓病(CKD)の有病率は依然不明である。またHIV感染者の腎機能評価においてシスタチンCの有用性も明らかでない。

【方法】 荻窪病院のHIV感染者73人について、血清クレアチニン(Cre)、Creによる糸球体濾過率(日本腎臓学会GFR推算式:Cre-eGFR)、シスタチンC (Cys)、CysによるeGFR (Cys-eGFR)を測定し、抗HIV治療の有無やCD4細胞数やHIV RNA量による相違を検討した。

【結果】 73人のGFR (中央値:ml/min/1.73m²) はCre-eGFR 99に対しCys-eGFR 80 (P<0.001)だった。GFR 90以上、60-89、30-59、15-29、15未満はCre-eGFRでそれぞれ49%、18%、5%、0%、1%、Cys-eGFRでそれぞれ22%、51%、10%、1%、1%、不明15%であった。抗HIV薬治療の有無ではCreが治療有0.71mg/dlに対し治療無0.66mg/dl (P=0.01)だったが、Cysは治療有1.00 μg/dlに対し治療無1.05 μg/dl (P=0.93)だった。治療患者62人のうちTDFやPIの使用では有意差を認めなかった。CreはCD4低値群 (<350/μl) 0.72mg/dlに対し高値群 (≥350/μl) 0.73mg/dl (P=0.81) だったが、CysはCD4低値群1.05 μg/dlに対し高値群1.00 μg/dl (P=0.19) だった。CreはHIV RNA高値群 (≥1000cp/ml) 0.66mg/dlに対し低値群 (<1000cp/ml) 0.75mg/dl (P=0.02) だったが、CysではHIV RNA 高値群1.11 μg/dlに対し低値群1.00 μg/dl (P=0.79)だった。高血圧患者5人とそれ以外の患者では、Creが前者で0.63mg/dlに対し後者が0.71mg/dlだったが、Cysは前者で1.37 μg/dlに対し後者は1.00 μg/dlだった。

【考察】 HIV感染者73人のうちCKDは6%だったが、Cysベースでは12%に増えた。しかし、Cysベース推算式が日本人に合致していない可能性があること、CysはHIV RNA高値や高血圧で高くなる傾向があること、などからCysが腎機能悪化の先行指標とは結論できない。HIV患者における腎機能評価にCysを用いる場合、その変動要因を整理する必要がある。

057-308 都立駒込病院における抗HIV療法服薬支援の現状と課題

—服薬開始・変更から1年後までの評価—

野本和美¹、関矢早苗¹、佐野俊彦²

(¹がん・感染症センター都立駒込病院看護部、²がん・感染症センター都立駒込病院薬剤科)

【目的】

抗HIV療法の成功には服薬アドヒアランスの維持への支援が不可欠である。当院では医師、薬剤師、看護師、MSW、心理士等によるチーム医療でHIV診療を行っている。今回、HIV感染者の服薬アドヒアランス及び服薬支援の現状を明らかにし、今後の課題について検討した。

【対象・方法】

2007年4月1日から2009年6月30日に抗HIV療法を開始・変更した患者439名のうち、1年後の看護師による面談が終了した256名(男性242名、女性23名、平均年齢47.9歳)を対象とし、服薬開始・変更前後のCD4数・HIV-RNA量、服薬アドヒアランス、支援状況等について診療録調査を行った。

【結果】

面談を実施した256名のうち服薬開始は100名、変更は156名であり、看護師の面談実施率は83.3%であった。

服薬を開始した100名の服薬開始時CD4数の中央値は156/μl (2-610)、HIV-RNA量の中央値は120,000コピー/ml (<400-2,100,000)であった。1年間同一レジメンを継続していたのは83名で、服薬開始1年後のHIV-RNA量50コピー/ml以下は79名(95.2%)、服薬率95%以上は77名(92.8%)であった。

服薬を変更した156名の主な変更理由は、副作用の出現、薬剤耐性獲得、合剤への変更であった。1年間同一レジメンを継続していたのは129名で、服薬変更後1年のHIV-RNA量50コピー/ml以下が127名(98.4%)、服薬率95%以上は110名(85.2%)であった。

【考察】

調査期間内の患者の服薬アドヒアランスは良好で、治療も奏効しているが、受診中断や服薬中断例も認められていた。限られた病院での体制の中、今後もより一層HIV感染者の個性や療養環境などに応じた服薬支援をチームで推進していくことの必要性が示唆された。

057-309 当院外来におけるHAART及び併用薬剤の検討

圓岡大典¹、石曾根好雅¹、蟻川 勝¹、根本 満¹、永井英明²

(¹国立病院機構東京病院薬剤科、²国立病院機構東京病院呼吸器科)

【目的】国立病院機構東京病院薬剤科では、感染症外来患者への服薬指導、入院患者への薬剤管理指導を行っている。現在外来では48名の患者がHAART施行中である。当院でのHAART施行例について調査をし、今回抗HIV薬のレジメンや患者背景により併用薬にどれほどの違いがみられるのか検討した。【方法】処方箋データにより、各薬剤の使用比率を求めた。レジメン毎に併用している薬剤にどれほどの違いがあるのか、剤数や種類についてまとめた。【結果】平均年齢は49歳、男女比は約9:1、平均CD4値は518cells/ μ Lであった。使用レジメンは、EFV/TVDが最も多くみられた。また、少数ではあるが過去の推奨薬で継続して投薬をしている例がみられた。併用薬剤は、薬効分類上、消化器官用薬、中枢神経系用薬、循環器官用薬が主に処方されていた。d4T服用群では、高脂血症用治療薬が多く処方されていた。消化器官用薬及び中枢神経系用薬は、レジメン毎での処方に違いは見られなかった。CD4値が少ない患者では日和見感染症治療薬が処方される場合が多く、併用薬剤が多い傾向にある。また、長期に服用している患者でCD4値が高くても合併する循環器系疾患で併用薬剤が多い例がみられた。当院では結核合併患者が多く、rifampicinとの併用が禁忌とされるプロテアーゼ阻害薬にかわり、NNRTIのEFVが選択されている。【考察】抗HIV薬では、消化器系の副作用や循環器系の副作用が確認されている。最新のガイドラインでの推奨レジメンでHAARTを行うことで、副作用や併用薬の減少につながり、患者の服薬負担の軽減につながることが予想される。新薬の発売によって、薬物相互作用のより少ない薬剤の選択肢も広がりつつある。今後も、薬物相互作用、副作用を考え患者ケアにあたっていきたい。

057-310 “治療の個別化”を重視したHAART療法の実施

上田あすか¹、森 尚義¹、谷口晴記²

(¹三重県立総合医療センター薬剤部、²三重県立総合医療センター産婦人科)

【背景】当院のHIV/AIDS患者の傾向として、いわゆる「いきなりAIDS」の比率が高く、2009年6月末現在で30名(男性17名、女性13名)のHIV患者のうち24名(男性14名、女性10名)に対してHAARTを行っている。今回、当院で実施しているHAARTの組み合わせについて、患者背景、薬剤決定に至った経緯も含め検討を行った。

【結果】2009年6月末現在の処方方は、ATV+RTV+TDF/FTC 7名、NFV[BID or TID]+AZT/3TC 4名、LPV/r+AZT/3TC 3名、FPV+RTV+TDF/FTC 3名、DRV+RTV+RAL+TDF/FTC 2名、FPV+RTV+ABC/3TC 2名、EFV+TDF/FTC 2名、NFV[BID]+ABC/3TC 1名の8通りで、2008年11月発行のガイドラインにおける推奨療法は9/24にとどまっている。抗ウイルス効果、服用回数および錠剤数の多さに伴う服薬アドヒアランス維持の困難さから、必然的に治療効果が低下することが予想されたが、実際には初回治療の継続率は19/24と高く、通院が中断している2名を除く全員がVL、CD4⁺Tリンパ球数ともにコントロールされていた。

【考察】推奨療法に当てはまらない組み合わせでは、長期的に見た副作用、抗ウイルス効果で劣る可能性は否めないため、今後の経過観察ならびに最新の情報提供が求められる。しかしながら今回の検討から、HIV/AIDS治療において服薬アドヒアランスの維持が重要であることが再認識された。推奨療法以外の薬剤選択に至った経緯を検証すると、(1)食事の影響を受けないQD(FPV/r)を希望した(2)2004年以前の初回治療の継続を希望している(3)多剤耐性症例に対するサルベージ療法、といった患者側の理由であり、中でもNFV投与群では「生活パターンを変えたくない」という理由から全員が現治療の継続を希望した。このことから服薬アドヒアランスの維持を最優先に、それぞれの患者の生活リズムを理解し、患者にとって飲める薬剤を選択すること、医療チームによる服薬支援といった“治療の個別化”が重要であると考えられる。

058-311 Efavirenzの剤型変更に伴う血中濃度の変化及び副作用に関する検討

矢倉裕輝¹、吉野宗宏¹、小川吉彦²、坂東裕基²、矢嶋敬史郎²、笠井大介²、谷口智宏²、富成伸次郎²、渡邊 大²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²、桑原 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感染症内科、³国立病院機構南京都病院薬剤科)

Efavirenz (EFV) は海外の主要なガイドラインの第一選択として推奨される非核酸系逆転写酵素阻害薬である。2008年6月、200mgカプセルに加え、600mg錠が発売され、服薬錠数が減少し服薬が簡便化した。今回、剤型変更に伴う血中濃度の変化と副作用に関する比較・検討を行ったので報告する。【対象・方法】2006年1月から2009年4月に当院感染症内科外来を受診し、EFVカプセル(Cap)もしくはEFV錠(Tab)が投与され、治療開始後2~4週後の受診時に服薬後12 ± 2時間の血中濃度測定が行われた110例を対象とした。また、CapからTabへ処方変更された14例の血中濃度を比較し、自覚症状の変化についても調査を行った。なお、CYP2B6 G516Tの遺伝子変異を有する患者は除外した。【結果】 Capで治療を開始した85例の血中濃度の平均値は7,985 nmol/L (3,999 - 26,740)、Tabで治療開始した25例の平均値は7,119 nmol/L (3,706 - 13,210)とTab群において有意に低値を示した(p<0.05)。これまでのところ、両群の抗ウイルス効果に差はなく、また、DHHSガイドラインが推奨する目標値を下回る症例もなかった。同一患者の剤型変更による血中濃度の比較において、Cap群は9695.6 ± 2951.9(nmol/L)、Tab群は7525.3 ± 1897.1(nmol/L)と錠剤群が有意に低値を示した (p<0.05)。剤型変更後にふらつきが増強した症例を7例認めた。【考察】 Cap群、Tab群の血中濃度に有意差は認められたものの、臨床的には影響のないことが示唆された。剤型の変更によりふらつきが増強した症例を認めたことから、服用後の体内動態に違いのある可能性が推察された。今後より詳細な検討を行う必要があると考える。Cap、Tab間で日本人の血中濃度を検討したデータはなく、薬物血中濃度から見た、剤型変更における有効性と安全性が確認できたと考える。

058-312 EFV服薬中止後の血中濃度推移についての検討

奥村直哉¹、寺畑奈美²、安岡 彰³、濱口元洋⁴

(¹国立長寿医療センター薬剤部、²国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、³長崎大学医学部・歯学部附属病院感染制御教育センター、⁴国立病院機構名古屋医療センターエイズ・感染症診療部)

【背景】近年HIV感染症の治療は、治療薬の種類も増えより簡便な服薬が可能となった。また長期間の治療をおこなう患者が増加することで、長期服用による副作用が問題となってきている。そのため最近では、以前に比べて薬剤を変更する症例が増えてきている。EFVは剤型、服薬の簡便さから多くの処方が見られたが、服薬開始早期の発疹、長期服用による精神神経症状などの問題から、服薬を中止・変更する症例も少なくない。EFV中止の問題点として、その半減期が長く、場合によってはEFV関連の薬剤耐性が発現してしまう可能性がある。そのうえ服用中止後のEFV血中濃度の推移について、報告が多くないのが現状である。そこでEFVの服薬中止後で血中濃度の推移をモニタリングできた症例について報告する。【方法】名古屋医療センター通院中でEFVを服用している患者のうち、服用中止した患者で中止後の血中濃度モニタリングができた12例について、中止に至った理由や血中濃度の推移などについて検討をおこなった。【結果】中止に至った12例のうち、発疹によるものが2例、精神神経症状によるものが6例、その他の症状が4例であった。血中濃度については、投与中止時、中止後4日目、7日目、14日目、19日目、28日目ではそれぞれ2.19 μg/mL(1.42-4.76)、0.71(0-1.1)、0.2(0-0.57)、0.14(0-2.73)、0.03(0-0.06)、0.01であった。【考察】EFV中止時には、2週間程度EFVをPIに変更するあるいはNRTI2剤を継続することが多い。今回の結果では、ほとんどの症例について中止後2週間で血中濃度が感度以下となったことから、今までの対応で問題ないと思われる。今回はCYP2B6については検討をしていないが、CYP2B6と関連があると思われる血中濃度が高値であった症例があった。そのため服薬を開始したら血中濃度を測定し、CYP2B6についての検討をするべきであると考える。今後、EFVを変更する場合には、血中濃度について十分に考慮していくべきである。

058-313 プリジスタ錠300mg (ダルナビル) の日本人健康成人男子を対象とした薬物動態試験

大谷尚也、百々秀彦、中山慶一、小林 巧、塚本友子
(ヤンセン ファーマ株式会社)

【目的】日本人健康成人男子を対象に、低用量リトナビルを反復経口投与中にプリジスタ錠300mg (以下、本剤) を単回経口投与したときの薬物動態及び安全性を検討し、得られた薬物動態成績を既存の外国人健康成人被験者での薬物動態成績と比較した。【方法】日本人健康成人男子8例に、低用量リトナビル (100 mg) を1日2回 (朝・夕) 反復経口投与し、3日目 (朝) の低用量リトナビル投与と同時に本剤2錠 (600 mg) を単回経口投与した。本剤投与直前から投与後72時間まで経時的に採血し、LC-MS/MSにて血漿中ダルナビル濃度及びリトナビル濃度を測定した。被験者ごとの血漿中ダルナビル濃度及びリトナビル濃度を用いて、ノンコンパートメント法により薬物動態パラメータを算出した。【結果】本剤経口投与後ダルナビルは速やかに吸収され、血漿中ダルナビルは投与後2.0時間 (中央値) に C_{max} (5.96 $\mu\text{g/mL}$; 平均値) に達した後、17.8時間 (平均値) の $t_{1/2}$ で消失した。血漿中ダルナビルの AUC_{∞} は102 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ (平均値) であった。本成績を本試験と同様のデザインで検討した海外試験 (外国人健康成人被験者47例) と比較したところ、日本人では外国人に比して血漿中ダルナビルの t_{max} が若干早いものの、日本人と外国人の血漿中ダルナビル濃度は同様の推移を示し、血漿中ダルナビルの薬物動態パラメータも同程度であった。また、血漿中リトナビルの濃度推移及び薬物動態パラメータも日本人と外国人で顕著な差はなかった。本試験における本剤の忍容性は良好であった。【結論】日本人健康成人男子に低用量リトナビル (100 mg, b.i.d.) 存在下、本剤2錠 (600 mg) を単回経口投与したときの忍容性は良好であり、血漿中ダルナビル及びリトナビルの薬物動態は、日本人と外国人の健康成人被験者で大きな差はないと推察された。

058-314 LC-MSによるHIV侵入阻害剤マラビロクの血中濃度測定法の開発

高橋昌明^{1,2}、平野 淳^{1,2}、野村敏治^{1,2}、金田次弘^{2,3}
(¹国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、²国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、³金城学院大学薬学部)

【背景及び目的】マラビロク(MVC)は、HIVとCCR5受容体との結合を阻害することでHIVの宿主細胞への侵入を阻害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。MVC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固相抽出が必要とされている。現在、名古屋医療センターでは、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を開発し、臨床に役立てている。今回、我々は、このLC-MS法を基にしてMVCの血中濃度測定法を開発した。【結果と考察】MVCは、0.01~2.19 $\mu\text{g/mL}$ 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、92.7~99.7%の範囲であった。日内及び日間アッセイにおける変動係数は、7.1%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。MVCの回収率は、86.7%以上であった。MVCが1日2回投与された場合の血中濃度は、0.03~0.89 $\mu\text{g/mL}$ とされていることから、LC-MSを用いた本法によりMVCの血中濃度測定は十分に可能である。今回、LC-MS/MSやHPLC法に加えて、新たに簡便なLC-MSによるMVC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、日本国内においてもMVCによる安全で有効な薬物療法が提供できるものと考えられる。

058-315 Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of ISENTRESSTM, a Novel HIV integrase strand transfer inhibitor, in Japanese Healthy Male Subjects.

青木郁夫¹、田中宜之¹、宮澤恵一郎¹、今井康之¹、大浦房子¹、高橋健一¹、
Wenning Larissa²
(¹ 萬有製薬株式会社臨床医薬研究所、² Department of Clinical
Pharmacology, Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey)

1)Background: ISENTRESSTM is an HIV integrase strand transfer inhibitor, belonging to a promising new class of drug for the treatment of HIV infection and includes 400mg of raltegravir. 2)Methods: Twelve healthy young male Japanese subjects (aged 20 to 42 years) received orally single dose of 400mg ISENTRESSTM in the fasted state. Plasma samples were collected up to 72 hours postdose and pharmacokinetic parameters of ISENTRESSTM were determined. Safety was evaluated using adverse experience monitoring, vital signs, physical examinations, 12-lead electrocardiograms and clinical laboratory values. The data comparisons were made to historic data (non-Japanese). 3)Results: After single-oral dose administration of MK-0518 400 mg in a fasted state to Japanese healthy male subjects, the median Tmax value was 3.0-hours and MK-0518 concentrations declined from Cmax (3.09 μM) in a biphasic manner. The mean ratios (Japanese/non-Japanese) for AUC0-∞, Cmax, and C12hr were 0.85, 0.78, and 1.80, respectively. The Tmax, t1/2 α, and t1/2 β values were similar between Japanese and non-Japanese subjects. All adverse experiences were transient and rated mild in intensity. 4)Conclusions: ISENTRESSTM was generally well tolerated in Japanese healthy male subjects. After single oral administration of ISENTRESSTM 400 mg, the pharmacokinetic parameters in Japanese subjects were generally comparable with those in non-Japanese despite a modestly increased C12hr in Japanese subjects as compared to non-Japanese subjects.

058-316 投与量別に見たFosamprenavirの血中濃度に関する検討

矢倉裕輝¹、吉野宗宏¹、小川吉彦²、坂東裕基²、矢嶋敬史郎²、笠井大介²、
谷口智宏²、富成伸次郎²、渡邊 大²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²、
桑原 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感
染症内科、³ 国立病院機構南京都病院薬剤科)

【緒言】Fosamprenavir (FPV)は未治療症例に対し複数の投与方法が承認されているプロテアーゼ阻害薬である。1日1回投与の場合、FPV1,400mgにリトナビル(RTV)200mgを併用する投与方法が承認されていたが、2008年11月、RTV100mgの併用が追加承認された。今回、RTVを併用しない1回量1,400mg、1日2回投与も加えて、投与量別に見た血中濃度について検討を行ったので報告する。【対象・方法】2007年4月から2009年6月の期間において、FPVを投与した25例を対象とし、投与量別に血中トラフレベルの比較検討を行った。【結果】RTV200mgを併用した14例のFPVトラフ値の中央値は1,103.9 ng/mL(562.9 - 2,354.0)、RTV100mgを併用した7例では580.1 ng/mL(411.1 - 2343)とRTV100mg併用症例において有意に低値を示した(p<0.05)。また、FPV2,800mgを投与した4例のトラフ値は258.4 ng/mL(214.6 - 478.0)であった。今回の検討において、いずれの投与方法でも観察期間中にウイルス量の上昇が認められた症例はなかった。【考察】RTV200mg併用症例と比較して、RTV100mg併用症例においてトラフ値は有意に低値を示したものの、DHHSガイドラインが推奨する目標トラフ値(400.0 ng/mL)を下回る症例はなかったことから、日本人におけるRTV100mg併用投与方法の有効性と安全性が十分示唆され、服用錠数の減少による服薬阻害因子の軽減に寄与するものと考えられる。RTVの相互作用や冷所保存等の理由から、RTV併用を避けFPV2,800mgの投与を選択する可能性があるが、今回の検討における2,800mg投与症例のトラフ値はガイドラインが推奨する目標レベルを下回っていたことから、血中濃度モニタリングを行う等、治療は慎重に行うことと、長期的な抗ウイルス効果について、さらに検討を行う必要があると考える。

059-317 HCVによる肝硬変合併HIV感染症例におけるFPVの血中濃度の検討

日笠真一¹、門林宗男¹、徳川多津子²、澤田暁宏²、日笠 聡²
 (¹兵庫医科大学病院薬剤部、²兵庫医科大学病院血液内科)

【目的】HAARTにおいてkey drugとして用いられるNNRTIとPIは主に肝臓で代謝されるため、肝障害時には薬物動態が変化し血中濃度が増減することにより、治療失敗や副作用発現のおそれがある。今回、肝障害時のFPVの有効性と安全性を薬物動態の観点から評価するために、APVの血中濃度測定を行ったので報告する。

【症例】患者は50歳代男性。他院にて肝硬変、食道静脈瘤で通院中であったが、スクリーニング検査にてHIV陽性が判明し、当院へ転院となった。当院初診時、AST321 IU/L、ALT279 IU/L、血清アルブミン2.8g/dL、血清ビリルビン1.2mg/dL、プロトロンビン活性値64.1%、脳症・腹水はともに認めなかった。また、CD4 164/ μ L、HIV-RNA定量 80000コピー/mLであった。肝機能がChild-Pugh Bであったため、FPVは1回700mg、1日2回に減量を行い、転院2ヶ月後にEPZ+FPVでHAARTを開始した。HAART開始時CD4 92/ μ L、HIV-RNA定量 190000コピー/mLであった。服用開始16日目におけるFPV服用後3時間のAPVの血中濃度は4006ng/mLであった。開始当初に倦怠感・嘔気がみられたが、軽快しており、治療に影響をおよぼす重大な副作用は認めていない。治療開始後2ヶ月時点においてCD4 188/ μ L、HIV-RNA定量 450コピー/mLであった。

【考察】HIVとHBV、HIVとHCVはそれぞれ同じ経路により感染することが知られている。またHBV、HCVによる慢性肝炎は肝障害・肝硬変を引き起こすため、HIVとの重複感染症例に対するHAARTでは薬物動態の変化に注意を払う必要がある。APVの目標trough値は400ng/mLであり、当日はtrough値など検討血中濃度を増やし、それらに対する考察を加えて報告する。

059-318 妊娠中・産褥期のロピナビル・リトナビル (LPV/r) 錠の薬物動態の検討から妊娠後期に適切に投与量を調整できた一例

小林裕幸¹、松田秀雄²、阿部信次郎³、塚原優己⁴、喜多恒和⁵

(¹筑波大学水戸地域医療教育センター総合診療科、²防衛医科大学校病院産科婦人科、³自衛隊中央病院内科、⁴国立成育医療センター周産期診療部産科、⁵帝京大学医学部産婦人科学教室)

【目的】HIV感染妊婦において母子感染回避と母体の健康を維持するために、妊娠中いかに適切なHIV治療を行うかがきわめて重要である。海外の妊娠中のLPV/r錠による血中LPV濃度の検討では、薬物動態の結果より妊娠後期には高用量(600mg/150mg)1日2回投与を考慮することが望ましいと報告されている。今回、我々は、日本人妊婦についての妊娠中の血中LPV濃度を測定し、妊娠後期に高用量に変更した症例を経験したので報告する。【方法】妊娠中にHIV感染が判明した妊婦に対し、AZT、3TC、LPV/r標準用量(4錠分2、400mg/100mg)によるHAART療法を行い、トラフの血中LPV濃度を測定した。また、開始48時間後、帝王切開時、産後1週間後、産後3か月後に2時間ごとの薬物動態検査を行った。【結果】患者は経産婦32才。妊娠27週で紹介受診。感染源は異性間、今回の妊娠に伴いHIV感染が判明。他の感染症なし。合併症なし。HAART療法開始後、トラフの血中LPV濃度は、5週後(妊娠32週)で1.73 μ g/mlと安全域に達していなかった。LPV/r錠を高用量(6錠分2、600mg/150mg)に増量し、1週後、トラフ値は4.97 μ g/mlに増加した。選択的帝王切開を予定していたが、34週6日で破水したため、PR麻酔による緊急帝王切開を行い、児への感染、奇形は認めなかった。出産後、直ちに標準用量のLPV/r錠に減量を行ったが、産後1週間のトラフ値は7.33 μ g/ml、産後3か月では4.85 μ g/mlであった。薬剤による副作用は初期に軽度の下痢を認めるのみであった。【結論】日本人の妊婦においても、海外で報告されているように、妊娠後期に血中LPV濃度が低下し、LPV/r錠の増量を必要とした症例を経験した。今後、症例を増やし、妊娠中の抗HIV療法のガイドラインを検討する必要があると思われる。

059-319 インテグラーゼ阻害剤ラルテグラビルとリファンピシンを併用した一症例

平野 淳¹、高橋昌明¹、寺畑奈美¹、木下枝里¹、野村敏治¹、脇坂達郎²、横幕能行²、濱口元洋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内科)

【背景】名古屋医療センターでは、LC-MSを用いたラルテグラビル (RAL) の血中濃度測定法を開発し、臨床に役立てている。今回、我々は活動性結核にてINH+EB+RFP+PZAを内服中のHIV患者に対してRALを含むARTを導入し、RFP併用下でのRALの血中濃度の測定を行うことができた症例を経験したので報告する。【症例】30歳代、日系ブラジル人男性。当院初診時CD4陽性リンパ球数は14 cells/ μ L、HIV-RNA量は86000copies/mLであった。入院時、喀痰の抗酸菌塗抹は陰性。後日行ったBAL洗浄液よりMycobacterium tuberculosis陽性、また入院時に採取した血液培養および喀痰培養からも陽性であり、活動性結核の診断にて抗結核薬 (INH+EB+RFP+PZA) が開始となった。抗結核薬による治療は副作用なく経過し、d4T+3TC+RALにてART導入。服用開始後1週間でのRAL血中濃度はトラフ値で30ng/mL、1ヵ月後では20ng/mLであった。ART服用開始後1ヵ月でHIV-RNA量は感度以下になり、現在まで抗ウイルス効果は得られている。【考察】HIVに対するRALのIC95値は33nM (14.6 ng/mL) であり、これより高い血中濃度を維持することが臨床上望ましいとされる。今回、RALとRFPの併用によるRAL濃度の低下が危惧されたが、客観的データをもとに抗ウイルス療法を継続し、十分な効果を得ることができた。本症例で得られたRFP併用下でのRALのトラフ濃度はIC95値に近い値であったが、RALのトラフ濃度は個人差が非常に大きいことも報告されており、RFPと併用した場合IC95値を下回る可能性もあるため、このような場合には特にRALの血中濃度をモニタリングすることが必要であると考えられる。

059-320 抗HIV薬変更による薬物相互作用を考慮した抗てんかん薬の投与設計を行った一症例

藤田啓子¹、畝井浩子¹、太刀掛咲子¹、関野由希¹、藤井輝久⁴、齊藤誠司³、高橋昌明⁵、平野 淳⁵、高田 昇²、木村昭郎³、木平健治¹

(¹広島大学病院薬剤部、²広島大学病院エイズ医療対策室、³広島大学病院血液内科、⁴広島大学病院輸血部、⁵国立病院機構名古屋医療センター)

【目的】ロピナビビル/リトナビル (LPV/r) と抗てんかん薬であるカルバマゼピン (CBZ) は併用によりLPV/rの血中濃度が低下することが添付文書に記載されている。しかし、反対に併用によりCBZの濃度が上昇する報告もある。今回、我々はLPV/rとCBZおよびゾニサミド (ZNS) を併用し、投与量調節を行った症例を経験したので報告する。【症例】30歳代、血友病Bの男性。8歳時にHIV抗体陽性と判明。11歳時に頭蓋内出血によりてんかん発作を頻発しCBZ、ZNSを内服中であった。13歳時より抗HIV薬での治療を開始し、今までに薬剤耐性を獲得のため、数度の薬剤変更を行っている。今回、ホスアンプレナビル (fAPV) からLPV/r+ラルテグラビル (RAL) へ変更となった。【経過】変更前の投与量は、CBZ360mg/日 (血中濃度:15.8 μ g/mL)、ZNS250mg/日 (血中濃度:19.9 μ g/mL) であった。変更後、適宜抗HIV薬と抗てんかん薬の血中濃度を測定し、抗てんかん薬を漸減した。変更1週間後、眠気の訴えがあったが、CBZ減量により改善した。その後、CBZ170mg/日 (血中濃度:10.9 μ g/mL)、ZNS220mg/日 (血中濃度:11.3 μ g/mL) で、有害事象もなく、てんかん発作の良好な管理ができた。また、抗HIV薬変更により、CD4数は300台へ上昇、HIV-RNA検出限界以下となった。【考察】以前、我々は同症例において、NFVとSQVからEFVに変更後、CBZの血中濃度低下による、てんかん発作再発を経験した。LPV/rとCBZの相互作用を考慮し、CBZの血中濃度測定を行うことで、てんかん発作を誘発することなく、抗HIV薬変更に成功した。抗HIV薬変更の際には、薬物相互作用に留意し、綿密に血中濃度モニタリングを行う必要がある。

059-321 ART導入に際し抗てんかん薬ラモトリギンが有効であったHIV感染症患者の一例

坂東裕基¹、大谷成人²、小川吉彦¹、矢嶋敬史郎¹、谷口智宏¹、富成伸次郎¹、笠井大介¹、渡邊 大¹、西田恭治¹、上平朝子¹、白阪琢磨¹
 (¹国立病院機構大阪医療センター感染症内科、²兵庫医科大学病院血液内科)

【目的】 フェニトインは多くの抗HIV薬と相互作用がある。今回、本邦にて新たに抗てんかん薬として承認されたラモトリギンを追加し、フェニトインを減量してART導入を行うことができた症例を経験したので報告する。【症例】 20歳代男性。HIV感染症、慢性B型肝炎にて当院に紹介された。またてんかんにて他院神経内科通院中であった。受診後CD4値が198/ μ l、HIV-RNA 288000cp/mlとなり、ART導入することとなった。一方、てんかんについてはバルプロ酸でのコントロールが困難のため、フェニトイン中心の内服調整が行われており、抗HIV薬との相互作用が危惧された。フェニトインでもてんかんのコントロールが困難であり、他院神経内科と連携をとり、フェニトインを徐々に減量し、新しく承認されたラモトリギンを追加することとなった。ARTの組み合わせは慢性B型肝炎の合併と本人の希望を考慮し、TVD+ATV/RTVとした。ART導入約1週間後のATV血中濃度トラフ値はターゲットレベルである150ng/mlを下回っていた(100ng/ml未満)が、フェニトイン減量に伴い血中濃度は上昇(120~580ng/ml以上)し、HIV-RNA量はART導入約6ヶ月後に40cp/ml未満となった。またラモトリギン追加後はてんかんのコントロールも良好となり、痙攣発作の頻度が減少した。【考察】 本症例では予測された通りフェニトインとATV/RTVの併用でATVの血中濃度は低値を示したが、ラモトリギンを追加した内服調整により、HIVの抗ウイルス効果が良好となった。ラモトリギンは海外ではすでに15年以上の使用実績があり、多くの臨床試験で部分てんかんならびに全般てんかんの幅広い発作型に対する有効性が示されている。抗てんかん薬の多くはCYP450を誘導、阻害したりするが、ラモトリギンはCYP450に影響を与えないため、抗HIV薬と併用しやすい薬剤と考えられた。

059-322 Warfarinと抗HIV薬併用症例の検討(続報、raltegravir及びetravirineについて)

水島大輔、本田元人、中村春香、青木孝弘、西島 健、柳沢邦雄、渡辺恒二、渡邊珠代、塚田訓久、矢崎博久、田沼順子、本田美和子、湯永博之、照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一
 (国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター)

【目的と背景】 心疾患や血栓塞栓症の予防・治療薬であるWarfarinは抗HIV薬と肝薬物代謝酵素(P450)を介した薬物相互作用が存在する。このためその併用に難渋することが多いが、我々は昨年の本学会においてWarfarin使用時のHARRTはRTVなしのfAPVを選択することがより安全ではないかとの報告を行った。(第22回日本エイズ学会 O-6-021、H.Honda et al., Int J STD AIDS. 2009 Jun;20(6):441.) 最近肝薬物代謝酵素を介さないraltegravirが発売され、使用症例が蓄積されたため今回Warfarinとraltegravir及びetravirine併用症例について検討した。【方法】 当院通院中のHIV感染患者よりWarfarinと抗HIV薬(raltegravir, etravirine)を併用している症例を抽出しretrospectiveに検討した。【結果と考察】 3例が該当した。1例目は62歳男性、慢性心房細動にてWarfarinを内服している。fAPV 2800mg、Warfarin 3mgにて至適PT-INR(1.5-2.5)を維持していた。fAPVよりraltegravirへ変更後もWarfarin 2-3mgにて引き続き安定したPT-INRを維持することができた。2例目は56歳男性、慢性心房細動にてWarfarinを内服しraltegravir及びetravirineを併用した症例、3例目は57歳男性、門脈血栓にてWarfarinを内服しraltegravirを併用した症例である。2例目、3例目についてはWarfarinと抗HIV開始後2か月以内のため現時点では評価しなかった。昨年に引き続きWarfarinと抗HIV薬の併用について既報告と併せて報告する。

一般演題
28日

060-323 仙台医療センターにおける院外処方箋発行に向けての取り組み

佐藤麻希¹、小住好子¹、佐藤ともみ¹、後藤達也²、諏江 裕¹、猪狩徹也³、
武藤 愛¹、正田美鈴¹、佐藤愛子¹、小倉美緒¹、早坂典生⁴、伊藤俊広¹、
佐藤 功^{1,5}
(¹国立病院機構仙台医療センター、²国立病院機構盛岡病院、³宮城県薬剤師会
会営調剤薬局、⁴りょうちゃんず、⁵真壁病院)

【目的】当院における1997年～2009年7月までのHIV/AIDS受診患者数は183名、うちARTを導入し、通院中の患者は80名である。2008年度までは、ART導入患者はすべて院内処方箋で対応していたが、患者数の増加に伴い院内のみの対応が困難となってきたため、院外処方箋による対応を開始した。今回、院外処方箋発行に向けて患者や保険薬局薬剤師を対象に行った取り組みについて報告する。【方法】応需薬局への勉強会の開催、院外処方箋推進委員会の立ち上げ。さらに、2007年1月29日～2月16日に宮城県内の保険薬局913施設、2008年7月1日～8月31日に外来通院患者46名を対象にアンケート調査を実施した。【結果】保険薬局を対象とするアンケートの回収率は12.2%であった。うち応需したいと考えている施設は40%であった。応需できない理由として、プライバシーに配慮した薬を渡す場所の確保が難しいが80.8%であった。患者を対象とするアンケート調査では、院外処方箋を良いと思う患者は15.2%であった。良いと思わない理由として、プライバシーや個人情報保護の問題が82%、面倒くさいが15.3%であった。また、応需薬局への勉強会では、医師が講師となりHIVの基礎について講義を行った。さらに、外来へのポスター掲示や専用FAXの設置、パンフレットの作成等、院外処方箋推進委員会で提案された他職種の意見を参考に事前準備を行った。2009年4月より院外処方箋が発行され、現時点での発行率は12.5%である。【考察】患者の院内での待ち時間短縮や利便性の向上、複数の医療機関による重複投与の確認やOTC医薬品を含む総合的な薬歴管理による安全性の確保等、院外処方箋のメリットを考えれば抗HIV薬についても今後増加していくことが予想される。プライバシーは十分に尊重した上で、病院・薬局薬剤師間の連携を密に取ることで、患者サービスの向上に貢献できると考えられる。今後も定期的に話し合いの場を設けて行きたい。

060-324 東北海道（道東）地域の薬剤師のHIV/AIDSに対する意識調査（2009）

高橋道生¹、小川芳範¹、山形正裕¹、宮城島拓人²
(¹独立行政法人労働者健康福祉機構釧路労災病院薬剤部、²独立行政法人労働者健康福祉機構釧路労災病院内科)

【目的】北海道の2007年度のAIDS患者の都道府県別累積患者割合は1.9%だが、2008年度の新規AIDS患者数は12名で全国自治体の上位9位と増加傾向である。多様な疾病患者に接している薬剤師が急性感染期やAIDS期に早期に気づく事はHIVの治療や感染の拡大を防ぐ為には重要であり、HAARTには薬剤師の服薬指導は不可欠である。その為、薬剤師のHIV感染者/AIDS患者に対する意識や薬局の現状を把握する目的で2007年にアンケート調査を実施し、2年後の変化を調べる為に再調査を行なった。【方法】2007年と2009年の釧路病院薬剤師会会員発表会に参加した薬剤師にアンケート調査を行ない、閉会後に回収した（無記名）。【結果及び考察】2007年は参加者52人中38人が回答し、2009年は参加者74名中37名が回答した。「病院・調剤薬局ではプライバシーは守れると思いますか？」との質問に対して病院薬剤師の「守れる」「たぶん守れる」の2007年の回答の合計は56%、2009年は54%と変わらなかったが、調剤薬局薬剤師の2007年の合計は38%に対して2009年の合計は64%と増加した。「プライバシーを守れないのは何が原因だと思いますか？」との質問に対しての病院薬剤師の「薬局の構造上の問題」とした回答が1番多く2007年34%、2009年は24%であった。また、「プライバシーを保護する意識が薄い」とした回答が4%から21%と増えた。調剤薬局薬剤師では「薬局の構造上の問題」とした回答は2007年53%、2009年は64%であった。今回の調査で、病院薬剤師はプライバシー保護については「プライバシーを保護する意識が薄い」と個々の意識の問題と捉える割合が前回調査時より増え2番目に多くなり、調剤薬局薬剤師は「薬局の構造の問題」と答えた割合が前回調査同様に今回も1番多い回答であった。HIV感染者はプライバシー問題を強く感じている、今回の結果を薬局業務での患者との円滑な対応に反映させ、今後の変化を調査し続けて行く予定である。

O60-325 HIV診療に関わる薬剤師のあり方について —薬剤師研修会からの考察—

奥村直哉¹、寺畑奈美²、木下枝里²、濱口元洋³(¹国立長寿医療センター薬剤部、²国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、³国立病院機構名古屋医療センターエイズ・感染症診療部)

【はじめに】名古屋医療センターでは、「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班」の一環で、東海ブロック内の拠点病院勤務の薬剤師を対象として薬剤師研修会を行ってきた。今年度は、6月に東海および北陸ブロックの共同で薬剤師研修会を開催し、さらに愛知県内の保険調剤薬局の薬剤師にも対象を広げた。研修会終了後に実施したアンケート結果をもとに、薬剤師のHIV診療への関わり方について検討した。【方法】研修会に参加した薬剤師107名に対し、選択式のアンケートおよび自由記載式のレポートを実施した。【結果】アンケートおよびレポートの回収率はそれぞれ107名中79名(74%)、65名(62%)であった。参加薬剤師は、病院薬剤師が64名(60%)、調剤薬局薬剤師が43名(40%)であった。抗HIV薬についての服薬指導経験については、病院薬剤師で70%、調剤薬局薬剤師では57%が、服薬指導を実施したことがあると回答があった。HIV感染症治療に対する今後の関わり方については、患者数が少ない施設の薬剤師ほど、より積極的に情報収集を行う必要があるとの回答が多かった。また調剤薬局薬剤師では、感染予防に対してどのような行動ができるのか、あるいは学校薬剤師としてHIV感染予防についての講義をおこなっていききたいという感染予防への積極的な意見もみられた。【考察】HIV感染症患者の増加に対する関心ならびに危機感を持つ薬剤師が増えてきている傾向があった。しかも、患者数が少ない施設においてはHIV感染症に関する情報を得る手段が乏しいため、より強く危機感を持っていることが考えられる。調剤薬局薬剤師は、病院薬剤師より患者との接点も多いことから、感染予防を含めたHIV感染症の正確な知識を知っておくことが、より良い患者支援ができると考えられる。そのためブロック拠点病院などは、調剤薬局薬剤師も医療体制の一員として考え積極的な情報の提供などを行うことを期待したい。

O60-326 HIV感染症薬物療法認定薬剤師研修施設としての取り組み

千田昌之¹、増田純一¹、中村真依¹、照屋勝治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エイズ治療・研究開発センター)

【目的】2009年4月より、日本病院薬剤師会(以下日病薬と略)が認定するHIV感染症専門薬剤師とHIV感染症薬物療法認定薬剤師の制度が始まった。当院ではこの認定制度における座学研修取得のための薬剤師2日間コースを新設した。また、今年度からこの制度における実技研修施設として日病薬から認定を受け、新たなプログラムを作成し研修生を受け入れている。今回、これらの研修についての評価を検討する。

【方法】座学研修・実技研修を受けた研修者に対してアンケート調査を行い、回答を解析した。【結果】座学研修を月曜日と火曜日の2日間と設定し、年4回(6月・7月・9月・10月)とした。各回の定員を10名とし、4回で31名の応募があり、全員の受講が可能となった。実技研修は前期で3名の受講となった。座学研修の2回目までのアンケート結果では15人中14人が認定薬剤師の申請を予定しているか、取得を目指していると答えた。また、講義内容についてはほとんどの講義が非常に有用であると答える一方、一部の講義では、半数の受講者が難しいと答える結果となった。実技研修では2名を受け入れたが、2名とも研修内容に満足しているとの回答が得られた。

【考察】当院の座学研修および実技研修を希望する薬剤師は、ほとんどがHIV感染症薬物療法認定薬剤師をめざしていると回答した結果より、座学研修を単独で開催できるACCおよびブロック拠点病院の中で、当院が年4回開催する意義は非常にあることが示唆された。今回の結果を踏まえて、座学研修の内容変更等を検討し、HIV感染症専門薬剤師およびHIV感染症薬物療法認定薬剤師の座学・実技研修施設としてさらに充実させるつもりである。

061-327 Heat Shock Protein 70のHIV-1 VifによるAPOBEC3G分解の抑制およびAPOBEC3GのHIV-1粒子内への取り込み促進

杉山隆一¹、西辻裕紀¹、長沼晴樹¹、小関 寛¹、古川亜矢子²、永田 崇²、片平正人²、羽生勇一郎³、高久 洋¹
 (¹千葉工業大学工学研究科 生命環境科学専攻、²横浜市立大学大学院国際総合科学研究科、³Dept. Microbiology, Immunology and Pathology, Colorado State University)

【目的】APOBEC3G (A3G)はcytidine deaminase活性を有するDNA変換酵素であり、HIV粒子に取り込まれ、逆転写の際にマイナス鎖ウイルスDNAのdCをdUに変換することでHIVの複製を阻害する。このA3Gを新規抗HIV薬開発の標的とする場合、HIV自身もつVifによるA3G分解を制御し、A3Gが効率よくHIV粒子に取り込まれることが必須である。これらの問題を解決するために、さまざまなウイルス、細胞機能制御に関与する宿主内在性タンパク質である熱ショックタンパク質70 (heat shock protein 70: Hsp70)に着目し、Hsp70過剰発現下におけるVif存在下でのA3Gの安定性およびHIV粒子への取り込みを検討した。【方法】 pNL4-3またはpNL4-3ΔVifとHsp70、A3G発現ベクターとを293T細胞にトランスフェクションし、Hsp70過剰発現下におけるHIV-1VifのA3G分解能の解析を行った。さらに上清のウイルス粒子へのA3Gの取り込みを検討した。また、MAGI assayによりHsp70、A3G過剰発現下により産生されたHIV-1の感染価を測定した。【結果・考察】 pNL4-3ΔVif、A3G、Hsp70過剰発現細胞において、A3Gの細胞内発現を検討した結果、Hsp70の影響は見られなかった。しかし、A3GのHIV-1粒子への取り込みはHsp70の発現量依存的に増加した。またpNL4-3においてはHIV-1 VifによるA3Gの分解がHsp70の発現量依存的に抑制され、HIV-1粒子への取り込みも増加した。これらの結果から、Hsp70はA3GのHIV粒子への取り込みおよびHIV-1VifによるA3Gの分解を制御していることが示唆された。

061-328 Vif依存的なAPOBEC3Gのユビキチン化部位と抗ウイルス作用

岩谷靖雅¹、吉居廣朗^{1,2}、柴田潤子^{1,3}、杉浦 互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財団法人ヒューマンサイエンス振興財団、³東京医科歯科大学大学院生命情報科学教育部)

【目的】ヒトAPOBEC3G(A3G)は、宿主細胞がもつ抗レトロウイルス因子である。HIVやSIVのVifは、ユビキチン・プロテアソーム系を介して、感染細胞中に発現するA3Gの分解に導く。このためHIVやSIVは、A3Gの防御機構から逃れ複製することができる。A3GのVif依存的な分解機構を解明するために、我々はHIV-1 Vifに依存したA3Gのユビキチン(Ub)化部位を同定を試みてきた。今回、HIV-2およびSIVmac Vif依存的なUb化部位とその変異型A3Gの抗HIV-2/SIVmac効果について解析し、E3ユビキチン結合酵素複合体におけるA3GのUb化の規則性について考察した【結果】A3Gの*in silico*構造モデルにおいて、タンパク表面に露出している14のLys残基(全20中)の組合せ変異体を作製して、HIV-2とSIVmacVifに対する分解感受性を調べた。その結果、HIV-1Vif同様、297と301、303、334番目の4つのLysのArg置換変異型(Super A3G)はUb化抵抗性を示した。さらに、Super A3Gと野生型A3Gは、*vif*欠損型HIV-2およびSIVmacにおいて、粒子への取込みと抗ウイルス活性については同等であった。しかし、野生型の各ウイルスに対しては、野生型A3Gとは異なり、Super A3Gは粒子に取込まれ抗ウイルス活性をもつことが示された。【考察】HIV-1とHIV-2(あるいは、SIVmac)のVifアミノ酸配列の相同性が低いにもかかわらず、Ub化部位が一致した。以上のことから、E3 Ub結合酵素複合体におけるVifの配位およびA3G-Vifの結合、Vifの構造(大きさ)が3つのウイルス間において保存されている可能性が高いと考えられた。

061-329 抗HIV-1宿主因子APOBEC3ファミリーの発現調節に関する研究

吉居廣朗^{1,2}、岩谷靖雅¹、杉浦 互^{1,3}(¹国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、²財団法人ヒューマンサイエンス振興財団、³国立感染症研究所エイズ研究センター)

【目的】 シチジン脱アミノ酵素配列を有するAPOBEC3ファミリーのAPOBEC3F (A3F) やAPOBEC3G (A3G)は、HIV-1粒子中に取り込まれ新たな感染の場においてウイルス複製を強く抑制する。APOBEC3ファミリーの発現調節は、マイトジェンやサイトカインによる細胞依存的な発現誘導はみられるが詳細なメカニズムについてはわかっていない。そこで我々は、発現機構の解明に向けて細胞レベルでのAPOBEC3ファミリーのmRNA発現パターンを網羅的に解析した。【方法】 ヒト由来培養細胞株からtotal RNAを回収し、定量リアルタイムPCRによりAPOBEC3ファミリーのmRNA発現量を解析した。また、健康人末梢血単核細胞 (PBMC) からリンパ球および単球分画を回収し、マイトジェンやサイトカイン類で刺激した後mRNA発現量を解析した。組織中のmRNA発現量は、正常組織由来total RNA panelを用いて解析した。リアルタイムPCRに用いたprimerは各APOBEC3特異的な配列を選び、ゲノムDNA由来の増幅を防ぐ目的でエキソジャンクションを挟むように設計した。検量線作成に用いる標準として、*in vitro* 転写でORF領域のRNAを合成した。【結果及び考察】 APOBEC3ファミリーのmRNA発現パターンは、細胞の種類により異なっていた。A3GのmRNA発現量は、Vif欠損HIV-1複製の許容性とよく相関していた。細胞によってはIFN- α の刺激でA3F/A3Gの一過的な増加が見られたが、他のAPOBEC3ファミリーの発現には影響なかった。CD4陽性リンパ球をPHA刺激するとA3F/A3GのmRNA発現は増加したが、APOBEC3Aの発現は低下した。この結果は、APOBEC3ファミリーの発現制御は同調して起きるわけではないことを示している。現在、サイトカイン以外にもAPOBEC3ファミリーの発現制御に関わる因子について解析中である。また、組織特異的なAPOBEC3ファミリーの発現パターンがみられ、体内におけるAPOBEC3ファミリーの役割の違いが示唆され、今後検討する予定である。

061-330 APOBEC1の抗HIV-1活性における責任部位の解析

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、²熊本大学医学薬学研究部感染防御)

【目的と意義】 脱アミノ化酵素APOBEC1 (A1) は、ヒトにおいては小腸でのアポリポタンパク質B (apoB) mRNAの部位特異的エディティングをおこない脂質代謝に関与することが知られている。我々は、ウサギやげっ歯類のA1がHIV-1に対して、主に脱アミノ化に依存した機構により抗ウイルス活性を示すことを明らかにした。本研究では、A1の抗HIV-1活性における責任部位を明らかにするため、ウサギA1と抗HIV-1活性をもたないヒトA1のキメラ分子を製し、その抗HIV-1活性を解析した。【材料と方法】 HAタグを付加した14種のヒトとウサギA1のキメラ分子を製し、抗HIV-1活性を調べた。大腸菌を用いた系により、A1キメラ分子それぞれの脱アミノ化活性を評価した。【結果と考察】 ヒトA1のN末のアミノ酸 (1-45) を持つウサギA1キメラ分子は、野生型ウサギA1と同等の抗HIV-1活性を示したことから、N末の45アミノ酸は、抗HIV-1活性に重要な領域ではないと考えられる。一方で、ウサギA1のC末領域 (160-236) のアミノ酸を持つA1キメラ分子は抗HIV-1活性を保持していたことから、A1のC末領域が抗HIV-1を発揮するために必要であると考えられた。さらに興味深いことに、ウサギA1の脱アミノ化ドメインを持つヒトA1は抗HIV-1を示さなかったが、ヒトA1の脱アミノ化ドメインを持つウサギA1はHIV-1の感染性を抑制した。これらの結果から、A1が抗HIV-1を発揮するためには脱アミノ化酵素活性部位ではなく、その外側のleucine-richモチーフおよびdimerizationドメインが重要であることが示唆された。

061-331 ウサギ細胞でのHIV複製阻害へのAPOBEC1分子の関与

Abd El Galil Khaled Hussein¹、池田輝政¹、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】 脱アミノ化酵素APOBEC1(A1)は、ヒトにおいては小腸でのアポリポタンパク質B (apoB) mRNAの部位特異的エディティングをおこない脂質代謝に関与することが知られている。我々は、ウサギやげっ歯類のA1がVif非依存的に強い抗HIV-1活性を示し、プロウイルス中のG/A変異と同様に、C/T変異を導入し、ゲノムRNAをターゲットとすることを明らかにし、報告した。本研究では、ウサギ細胞が示すHIV-1感受性にA1分子が果たす役割を明らかにすることを目的とした。【材料と方法】 NZWウサギの各臓器およびウサギ由来細胞株より抽出したRNAを材料に、RT-PCRおよびreal-time PCR法によりA1 およびapoB mRNAエディティングのコファクターであるACF mRNAの発現パターンを解析した。ウサギSIRC細胞株にヒトCD4/CCR5を発現させたトランスフェクタントを作製、さらにウサギA1あるいは、その酵素活性部位の変異体 (E63Q, N57D)をレトロウイルスベクターを用いて、安定に発現させ、それぞれのHIV-1感受性を検討した。【結果と考察】 ウサギのA1分子は小腸のみならず、肝臓、胸腺、脾臓、精巣、卵巣および脳において発現がみられた。さらに、リンパ球由来細胞株においても発現がみられた。ACFも広範な組織において発現がみられたが、精巣、卵巣では発現していなかった。これは、霊長類以外の哺乳類ではA1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機能している可能性を示唆する。ウサギA1および酵素活性部位変異体を発現したウサギ細胞株のHIV-1感受性について、検討中である。

062-332 HIV感染抑制因子TRIM5 α の感染抑制機構の解析

中山英美、前川彦一郎、宮本 直、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】 TRIM5 α はRING、B-box、coiled-coil、およびSPRYの4つのドメインからなる細胞質に局在する抗レトロウイルス分子で、細胞内に侵入してきたウイルスのコアをSPRYドメインで認識する。RINGドメインはE3ユビキチンリガーゼに認められ、TRIM5 α も自己ユビキチン化能を有し、結合したウイルスコアをプロテアソームで分解することによりウイルス感染を抑制すると考えられている。しかしプロテアソーム阻害剤を用いてもHIV-1の感染抑制効果が解除されないことから、プロテアソームを介さない別経路による感染抑制のメカニズムの存在が示唆されてきた。

【目的および方法】 TRIM5 α の感染抑制効果のプロテアソーム非依存的経路の詳細を明らかにするために、我々は自己ユビキチン化能を欠くRINGドメイン変異体を作成し、HIV-1、HIV-2およびSIVmac感染抑制効果に対する影響を調べた。

【結果および考察】 アフリカミドリザル (AGM) のTRIM5 α は、HIV-1のみならずHIV-2やSIVmacの感染も阻害できる。そのRING変異体においては、HIV-1やHIV-2の感染阻害効果は一部減弱するのみであり、AGM TRIM5 α はプロテアソーム非依存的経路でもHIV-1やHIV-2の感染を抑制できることが確認された。しかし、SIVmacに対してRING変異体はまったく感染抑制効果を示さず、SIVmac感染抑制はプロテアソーム依存的経路のみで生じるものと考えられた。このことは、AGM TRIM5 α 発現細胞をプロテアソーム阻害剤MG132で処理してもHIV-1感染抑制効果が全く解除されないのに対して、MG132処理によりSIVmac感染抑制効果は解除されることから確かめられた。TRIM5 α の標的はウイルスコア (カプシド) であるが、HIV-1あるいはHIV-2のカプシドをSIVmacのものに置換したウイルスに対してRING変異体は感染抑制効果を全く示さなくなったことから、プロテアソーム非依存的経路にはウイルスカプシドとTRIM5 α との結合様式の違いが影響するものと考えられる。

062-333 HIV-2カプシドの1アミノ酸変異がもたらすウイルス増殖への影響

宮本 直、塩田達雄、中山英美
(大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野)

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 1型は宿主域が狭く、ヒトとチンパンジーでのみ感染が成立する。その宿主域を決定付ける宿主側の因子の1つがTRIM5 *a*である。一方、HIV2型 (HIV-2) は旧世界ザル (アカゲザルやカニクイザルなど) にも感染する株が存在する。我々は以前、HIV-2について、TRIM5 *a* の標的であるカプシド (CA) の120番目のアミノ酸がプロリンの場合はTRIM5 *a* による感染抑制を受けるが、グルタミンまたはアラニンの場合は感染抑制を受けないことを報告した。本研究では、データベース上で存在が確認されているグリシンへの変異をCAの120番目に導入し、カニクイザルTRIM5 *a* による感染抑制効果を調べた。その結果、SPRY領域を欠き感染抑制能を失ったTRIM5 *a* 存在下では、CAの120番目がグリシンの変異体Gは野生型と同程度に増殖したが、カニクイザルTRIM5 *a* 存在下では野生型の増殖が強く抑制されたのに対し変異体Gは抑制されなかった。従って、CAの120番目がグリシンのHIV-2株はカニクイザルTRIM5 *a* による感染抑制を回避することが明らかになった。グリシンはタンパク質の二次構造に及ぼす影響においてはプロリンと類似した性質を示すにもかかわらず、HIV-2のTRIM5 *a* 感受性を劇的に変化させた点が興味深く、今後、CAの120番目のアミノ酸のどのような性質がTRIM5 *a* 感受性を変化させるのかを明らかにするために、これまで検討して来なかった別のアミノ酸変異を導入してウイルス増殖とTRIM5 *a* による感染抑制効果への影響を検討していく。また、HIV-2感染者においてCAの120番目のアミノ酸変異と病態進行との関連も調べる予定である。

062-334 Cyclophilinsはエイズウイルストロピズムを規定する細胞内因子である

武内寛明、石井 洋、俣野哲朗
(東京大学医科学研究所感染症国際研究センター)

【目的と意義】ヒトエイズウイルス (HIV) と宿主との攻防において、宿主細胞側はウイルス感染効率を維持または促進するメカニズムだけでなく、感染を阻止するメカニズムをも備えている。しかし、サルエイズウイルス (SIV) が「種の壁」を乗り越えてヒトに感染伝播してきたメカニズムの詳細については不明な点が多い。我々は、これまでに、Cyclophilin family (Cyphs) の機能阻害剤であるCyclosporin A (CsA) によって、ヒト細胞におけるHIV感染効率は著しく低下するのに対し、SIV感染効率は促進されることを報告してきた。このことは、CsAに影響を受ける宿主因子が、ヒト細胞におけるエイズウイルストロピズムを規定していると考えられる。そこで本研究では、エイズウイルス感染増殖能に影響を及ぼすCyphsの詳細な検討を行った。【材料と方法】CyphsであるCyclophilin A (CypA) およびCyclophilin B (CypB) をコードする遺伝子を標的としたshort hairpin RNAをヒトT細胞株に導入し、CypAおよびCypBノックダウンT細胞株 (CypA-KD、CypB-KD) を作製した。これらのT細胞株を用いてSIVおよびHIV感染実験を行い、それらの増殖効率および感染細胞内のウイルスDNA合成効率を検討した。【結果】CypA遺伝子をノックダウンすることにより、HIV感染細胞内のウイルスDNA合成効率およびHIV増殖効率が著しく低下したが、SIV感染においては低下するよりはむしろ上昇した。一方、CypB遺伝子のノックダウンは、HIV感染増殖に影響を及ぼさなかったが、SIV感染増殖効率を促進した。【考察】本研究により、CyphsのHIVおよびSIV感染に対する機能差異をはじめ明らかにした。今回の結果は、Cyphsのような生体内分子を利用する新たなエイズウイルス制御法の開発において有益な情報を提供すると考えられる。

062-335 異種動物細胞株を用いたヒトBST-2/Tetherinの機能比較研究

佐藤 佳、山元誠司、三沢尚子、小柳義夫
(京都大学ウイルス研究所ウイルス病態研究領域)

【目的】

ヒトBST-2 (hBST-2, Tetherin)は、HIV-1感染細胞から産生されたウイルス粒子 (ビリオン) を細胞膜上に繫留する新規の細胞性抑制因子として同定された。また、この機能は、HIV-1のアクセサリタンパク質のひとつであるVpuにより抑制されることも明らかになった。しかしながら、hBST-2がどのような分子メカニズムによりビリオンを繫留するのか未だ不明な点が多く、また、これまでの報告は、ヒトを含む霊長類の細胞株を用いた実験によるもののみである。現在まで、HIV-1を含むレトロウイルスの複製に正負に働くさまざまな細胞性因子の存在が確認・報告されているが、それらの中には、種特異的な共因子が必須である分子も存在している。そこで本研究では、hBST-2がHIV-1粒子を繫留するために霊長類特異的な共因子を必要としている可能性を考え、以下の実験を行った。

【方法】

HIV-1産生プラスミドとhBST-2発現プラスミドを、9種類の動物種 (ヒト、アフリカミドリザル、イヌ、ネコ、ウサギ、ブタ、ミンク、フクロネズミ、ウズラ) の細胞株にトランスフェクションし、細胞膜上におけるhBST-2分子の発現レベルをフローサイトメトリー法により解析し、ビリオン量をTZM-bl細胞あるいはELISA法により定量した。

【成績】

強制発現したhBST-2分子はすべての細胞株において細胞膜上に発現した。また、hBST-2の細胞膜上発現量に依存し、ビリオン量は有意に減少することが確認された。さらに、Vero細胞におけるhBST-2によるビリオン繫留能は、他の細胞株に比して有意に低いことを見出した。

【結論】

hBST-2はHIV-1粒子を繫留するために霊長類特異的な共因子を必要としないことが示唆された。また、他の細胞株に比べ、hBST-2の膜上レベルに比したビリオン繫留能の低いVero細胞を見出した。Vero細胞ではI型インターフェロン遺伝子が欠損していることから、I型インターフェロンがhBST-2の機能に関与する可能性も示唆される。

062-336 宿主細胞内 miRNAによる HIV-1複製への影響

石橋啓介、野口耕世、三代川かおり、帆刈まなみ、菅野敬行、高久 洋
(千葉工業大学大学院工学研究科生命環境科学専攻)

【目的】 Human Immunodeficiency Virus type 1 (HIV-1)のプロウイルスから転写された messengerRNA (mRNA)には宿主細胞内 microRNA (miRNA)が標的とすることが示唆されている。本研究は HIV-1 mRNAを標的とする細胞内 miRNAを網羅的に探索し、HIV-1の複製への影響を検討することを目的とした。さらに特異的に細胞質に輸送が行われる HIV-1 mRNAに対して細胞内 miRNAが影響を与えるかを検討するために、Rev、Tatなどの RNA結合タンパク質発現下での miRNA抑制の影響を検討した。【方法】 宿主細胞内 miRNAによる HIV-1 mRNAの抑制効果を検討するために、HIV-1 NL4-3の部分配列をルシフェラーゼの3' 非翻訳領域に挿入したベクターを多数構築し、T細胞由来の Jurkat細胞に遺伝子導入を行い、抑制効果を検討した。さらに、miRNAが標的とする予想部位に変異を導入し、抑制効果に変化が現れるかを確認した。また Revが結合して細胞質への輸送に必要な Rev Response Element (RRE) と、HeLa細胞中で過剰に発現している miRNA (let-7)標的配列をルシフェラーゼベクターの3' 非翻訳領域に挿入し、Rev依存的に輸送される mRNAに対しても miRNAによる抑制が起こるのかをルシフェラーゼアッセイによって定量的に解析した。【成績】 HIV-1 NL4-3ゲノムの複数の領域で抑制効果が確認され、HIV-1 mRNAの様々な領域を miRNAが標的とすることが示唆された。しかし Rev、Tatが高発現している細胞内では miRNAの効果が減弱することが示唆された。【結論】 一種類の miRNA単独では HIV-1複製に及ぼす抑制効果は低い、複数の miRNAがそれぞれの標的配列を標的とした際にはその影響は無視できないものとなることが示唆された。また標的の部分配列が近傍に存在することでさらに強い抑制効果が現れることが示唆された。また Rev、Tat発現の減少とともに HIV-1 mRNAに対する miRNAの影響が強まることが推測された。

063-337 ヒトPBMCを用いたHIV-1潜伏感染モデルの構築と解析

原 拓馬¹、松田有加¹、山岸 誠¹、三宅在子²、石田尚臣³、渡邊俊樹¹
 (¹東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻病態医療科学分野、²徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部微生物病原学分野、³早稲田大学先進理工学部生命医科学科)

【目的と意義】 HAARTによりウイルスが検知されなくなったHIV感染者であっても、HAARTの中断がウイルス産生のリバウンドを引き起こすという臨床的な事実は、ウイルスを産生する能力を保持しながらもHAARTで根絶することが不可能な潜伏感染細胞がウイルスリザーバーとして感染者体内に存在していることを示唆している。HIV感染者末梢血検体を用いた解析がその潜伏感染細胞数の頻度の低さにより事実上不可能であることを踏まえ、本研究では、健常者末梢血単核球(PBMC)を用いて*in vitro*のHIV-1潜伏感染モデルを構築し、HIVの潜伏感染機構を解明することを目指した。【材料と方法】 健常者PBMCをPHA-P刺激した後にHIV-1実験室株NL4-3を感染させ、ウイルス産生が検出されなくなる1-2ヶ月間程度の長期培養後の細胞に対する解析を行った。潜伏感染モデルとしての妥当性・有効性を評価するため、(1)Alu-PCRによるHIVゲノムの組み込みの確認およびウイルスコピー数の定量、(2)フローサイトメトリーによる細胞集団の解析、そして(3)HIV産生が抑制された細胞のウイルス再活性化能の検討を行った。【結果・考察】 (1)本モデルにおいてHIVプロウイルスを持つ細胞が $10^2 \sim 10^3$ 個に数個存在することが分かった。これは患者検体に比べ $10^3 \sim 10^4$ 倍高い頻度である。(2)HIV-1が感染する標的であり、潜伏感染細胞の候補であるCD4陽性細胞が1%前後存在することが分かった。これは(1)のコピー数の結果と矛盾しないデータと言える。(3)PHA-blastとのco-culture系において、TNF- α などの刺激に応答してウイルス産生が検出された。また、PHA-Pによる細胞の活性化により、細胞増殖に伴うウイルス産生が検出された。以上の結果より、本研究で構築したモデルは高頻度で感染細胞を含みかつ再活性化が可能であり、潜伏感染モデルとしての有効性が示唆された。現在、プロウイルスの転写抑制に対するエピジェネティックな制御の関与について解析を進めている。

063-338 HIV-1ゲノムアンチセンス鎖にコードするRNAの探索と機能解析

小林美栄、原 拓馬、山岸 誠、三宅在子、石田尚臣、渡邊俊樹
 (東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻病態医療科学分野)

近年、HIV-1と同じRetroviridae科に属するHTLV-1のアンチセンス鎖にHBZがコードしていることが発見され、taxによる転写活性化に対して拮抗的に作用することが明らかになってきた。HIV-1はコンパクトなゲノムを持ちながら複雑な感染機構を示すため、HIV-1感染細胞でもantisense RNA(asRNA)が転写され、未知の機能を担っている可能性がある。1980年代の報告でも、env遺伝子のアンチセンスによく保存されたORF(Antisense Protein; ASP)がコードしているという予測がなされている。本研究では、コピー数の少ないHIV-1由来asRNAを探索するため、HIV-1 NL4-3株由来アンチセンス強制発現系を用いて、プロウイルスから転写されうるasRNAをNorthern blotにより包括的に調べた。この結果をもとに、HIV-1感染MAGIC5A細胞からも同様な配列を持つasRNAの検出をstrand-specific-RT-PCR法を用いて行った。さらに3' RACE法により3'末端の配列を決定した。また、HIV-1慢性感染細胞株であるACH2細胞やOM10.1細胞を用いてasRNAの検出をRT-PCR法により行った。アンチセンス強制発現系の発現パターン解析により、全長asRNAと主に4種のスプライスされたasRNAが転写されることが明らかとなった。また、HIV-1感染MAGIC5A細胞やACH2細胞、OM10.1細胞でもasRNAが転写されていることがわかった。3' RACE法の結果、このasRNAはpolyA配列をもち、env領域で終結していることが確認された。今回クローニングしたasRNAは以前報告されたHIV-1由来asRNAであるASP RNAのアイソフォームであることが示唆された。患者血清中にASPに対する抗体が確認された報告などがあるが、ASPの機能ははまだ明らかとなっていない。本実験で、このasRNAは、急性感染細胞やTPA活性化潜伏感染細胞で転写活性が上昇していることがRT-PCR法により認められたため、センス鎖ウイルスRNAと並行して転写されることが示唆された。現在これらの結果に基づいた機能解析を行っている。

063-339 HIV-1インテグラーゼ相互作用因子Huwel1によるHIV-1の感染抑制

山元誠司¹、大川克也²、増田貴夫³、森川裕子⁴、小柳義夫¹、鈴木陽一⁵
 (¹京都大学ウイルス研究所ウイルス病態、²協和発酵キリン次世代創薬研究所、³東京医科歯科大学歯学総合研究所免疫治療学分野、⁴北里大学北里生命科学研究所大学院感染制御科学府、⁵京都大学ウイルス研究所宿主要因解析チーム)

【目的】

昨年度の本学会で、われわれはHECT型E3ユビキチンリガーゼであるHuwel1がHIV-1インテグラーゼ (IN) の相互作用因子であると報告した。そこで、ウイルス学的意義を明らかにするために、Huwel1ノックダウン (KD) 細胞を樹立し、HIV複製に対する影響を検討したところ、ウイルス産生にその作用点があることを見出した。本研究では、Huwel1がどのように感染性HIV粒子の形成に関与するのかを明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】

1) Huwel1 KD MT-4細胞もしくはコントロール細胞に、HIV-1 NL4-3を感染させ、数日培養後、上清中のウイルス力価、p24量、ならびにウイルスRNA量をそれぞれ測定した。2) Huwel1 KD細胞に、FLAGタグ付加GagならびにHAタグ付加Gag-Pol発現HIVベクターを導入し、細胞中ならびに培養上清中のGagとGag-Polをウエスタンブロッティング法により解析した。

【結果】

1) コントロールと比較して、Huwel1 KD MT-4細胞より産生されるウイルスの感染価は1.5-3倍上昇していた。一方、ウイルスに含まれるウイルスRNA量ならびにp24量に有意な差は認められなかった。2) Huwel1 KD細胞におけるGagの発現量はコントロールと同程度であったが、Gag-Polの発現量は減少していた。しかしながら、培養上清においてはGagならびにGag-Pol発現量はともにコントロールと同程度であった。

【考察】

Huwel1 KD細胞から産生されるウイルスの感染性が増加することより、Huwel1はウイルス産生過程に抑制的に働いていることが示唆された。一方、われわれはHuwel1がGag-PolのIN領域に結合することを見出している。HIV感染細胞では、Gagに対するGag-Polの発現量の割合はおよそ5%であることが知られているが、Huwel1 KD細胞においてはGag-Pol量の低下による感染性HIV粒子形成の増加が考えられる。すなわち、感染細胞内でHuwel1はGag:Gag-Pol比を負に調節した結果、HIV感染粒子形成に対して影響を与えたものと考えられた。

063-340 HIV-1感染過程におけるダイナミンの役割の解析

Promjunyakul Warunya、今村淳治、Nath Roy Chandra、服部俊夫、鈴木康弘
 (東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染病態学分野)

【背景】 HIV-1gp120が宿主受容体に結合し、その後gp41が宿主表面に結合し、細胞融合が引き起こされる。細胞融合過程にエネルギーが必要かどうか十分に明らかになっていない。我々はエンドサイトーシスの主なpathwayにかかわるGTPase-dynaminの活性とHIV-1感染の関係について検討した。【方法・結果】 様々な濃度のdynamin特異的阻害剤dynasore存在下にHIV-1実験株をMAGI細胞に感染させ、抑制効果を検討した。Dynasoreは濃度依存性に全てのHIV-1実験株の感染を抑制し、IC50とIC90はNL4-32(X4)、JRCSF(R5)で、それぞれ102.8 μM、125 μMと128 μM、187 μMであった。一方、DynasoreのCC50は800 μM以上であり、HIV-1へのIC50はdynamin活性抑制のeffective doseである80 μMとほぼ一致していた。MAGI上では、ほぼ100%のHIV-1粒子が1時間以内にエンドソームに取り込まれたが、dynasoreを添加すると細胞表面のCD4、CXCR4の発現量およびgp120、virionsの細胞への結合に影響は与えることなく、HIV-1エンドサイトーシスが抑制された。PCR法でHIV-1-DNA感染のstepを検討したところ、dynasore存在下ではHIV-1-DNA合成が阻害されており、逆転写酵素活性以前の段階を阻害していることが示された。さらに細胞融合実験ではdynasoreはlipid mixture stepに影響を与えないが細胞融合の進行を阻害することが明らかになった。dynamin-dominant negative発現細胞でも同様の現象が認められた。【考察】 以上の結果、dynaminはHIV-1感染の細胞膜融合の段階にかかわっていることが示され、細胞融合過程にエネルギーが必要であることが示された。dynaminの活性がHIV-1感染に不可欠な宿主側因子であるという発見は新たな治療薬の開発への道を開くものであると考えられる。

063-341 HIV-1潜伏化におけるPolycomb groupの機能解析

山岸 誠¹、松田有加¹、原 拓馬¹、三宅在子²、鈴木一雄³、石田尚臣⁴、
渡邊俊樹¹

(¹東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻、²徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部微生物病原学分野、³Centre for Immunology, St Vincent's Hospital, Australia、⁴早稲田大学先進理工学部生命医科学科)

HIVの潜伏化及び再活性化には宿主のエピジェネティクス制御が寄与していると考えられているが、その詳細は不明である。我々はこれまでにHIV-1のプロモーター領域に対してsiRNAを作用させることで、人工的に潜伏化を誘導することに成功した。この解析過程で、LTR上に抑制的クロマチンを誘導する新たな複合体の存在が示唆された。本研究ではshRNAによる潜伏化の誘導、及び潜伏感染細胞株の分子メカニズムについて、Polycomb groupに注目し検討を行った。

HIV-1のプロモーター上のNF- κ B結合配列に対するshRNA(sh κ B)を発現する細胞株を樹立し、HIV-1の複製に対する抑制効果の評価を行った結果、sh κ BはLTRの転写活性を低下させ、1年間の長期抑制効果を示した。ChIP assayの結果、sh κ BはLTR周辺にPolycombタンパク質EZH2を強くリクルートすることで抑制的クロマチンを誘導することが示された。またこの解析結果から、潜伏感染細胞株、NL4-3感染細胞株及びLTR-luciferaseシステムにおいて、外からの誘導無しにPolycomb複合体によって誘導されるH3Lys27のトリメチル化がLTR上に導入されていることが示唆された。Polycomb複合体はHDACsと相互作用し、抑制的クロマチンを増強する一方、HDACsはLTR上の脱アセチル化を介してHIVの潜伏化に寄与する。再活性化実験の結果、TNF- α による再活性化及びTSAによるHDACsの阻害により、LTRの転写活性化とH3Lys27のメチル化の減少が確認された。さらにH3Lys27メチル化酵素EZH2をノックダウンさせた結果、LTRの転写活性が増加した。以上のことからHIV潜伏化機構において、HDACsとPolycomb複合体によるH3Lys27のメチル化が関わっていることが示唆された。Polycomb complexの構成要素であるEEDはHIVのウイルス遺伝子の複製と相互作用し、病原性に関わっていることが報告されており、HIVの宿主における病原性を理解する上でもPolycombタンパク質の研究が重要であると考えられる。

064-342 変異株の固定確率—確率過程によるモデリング—

岩見真吾¹、佐々木 顕²、三浦智行³

(¹科学技術振興機構さきがけ/東京大学大学院数理科学研究科、²総合研究大学院大学先導科学研究科、³京都大学ウイルス研究所)

【目的】 HIV/SIV/SHIVは、その感染過程において、非常に高い確率で変異株を出現させることが知られている。これらの変異により、ウイルスは、増殖率や感染力を高め、より強い病原性を獲得するようになる。例えば、HIVとSIVのキメラウイルスであるSHIV-KS689やSHIV-KS705をアカゲザルに接種した実験では、感染後約4週間以内に主要な変異を獲得することが分かっている。変異を獲得したウイルスは、免疫系からの制御を受けなくなり、宿主にAIDSを引き起こす。他方、変異を獲得できなかったウイルスは、免疫細胞により抑制されるようになる。このように、変異株の出現は、HIV/SIV/SHIV感染症を理解する上で非常に重要なイベントである。本講演では、感染初期、特異免疫出現後、抗ウイルス薬使用時など様々な状況下での変異株の固定確率を計算することにより、ウイルスの変異獲得についての定性的な議論を行う。

【方法】 ウイルスの野生株が増殖している状況において、変異株が出現した後、野生株人口内で変異株数がある特定のサイズまで増殖できる確率（固定確率）を考える。野生株のダイナミクスは、決定論的な微分方程式で、変異株のダイナミクスは、非定常推移確率を持つ確率過程（マルコフ過程）により記述する。これらの数理モデルを用いて、解析的・数値的に変異株の固定確率を計算していく。

【結論】 「変異株が出現した後」という仮定の下では、HIV/SIV/SHIVの標的となるCD4⁺T細胞数が多く残っている方が変異株の固定確率が高いことがわかった。また、興味深いことに、特異免疫の出現や抗ウイルス薬の使用などは、変異株の固定確率を上げ得ることを示した。

064-343 HIV-1由来のプロテアーゼ遺伝子を持つSHIV-prが持続感染したアカゲザルに対するRaltegravirを含む経口投与によるHAARTの効果

井戸栄治¹、多田哲子¹、岩元静香¹、石松美沙¹、梅原 綾¹、高橋昌明²、
金田次弘²

(¹京都大学ウイルス研究所新興ウイルス感染症研究センター、²国立病院機構名古屋医療センター)

【目的】今回我々は、サルを用いたHAARTモデル系の構築を目指して、PR遺伝子だけがHIV-1由来となっているSHIV-prが持続感染しているアカゲザルに、インテグラーゼ阻害剤であるRaltegravirと、他にPR阻害剤NelfinavirおよびRT阻害剤Didanosineの3剤から成るHAARTを試みたので、その結果を報告する。

【材料と方法】SHIV-prが接種された初代の個体より5代目までin vivo継代された2頭のアカゲザル(MM422とMM424)に、上記3剤と固形飼料をそれぞれ粉砕して混合し、再固形化した飼料を、日に2回、4週間に渡って経口投与した。1回当たりの投与量は、ヒトの推奨投与量に準じて調整した(各々 25/2.5/8 mg/kg/回)。観察期間中は毎週採血し、血中ウイルス量およびCD4・CD8細胞数を測定した。また血中薬剤濃度についてもLC-MS等で測定した。

【結果】HAART以前の血中ウイルス量は、2頭共に $10^5 \sim 10^6$ copies/mlの持続感染状態に至っていたが、薬剤投与開始後にはどちらも直ちに減少傾向を示した。MM422の場合、4週目にはウイルス量は検出限界以下にまで下がり、CD細胞数も増加を示したが、投与終了後1週目にはそれがほとんど元の値に戻る顕著なリバウンドが観察された。MM424の場合は、投与開始直前には病状が思いの外進行していたようで、2週目まで比較的薬剤摂取の状況は良かったものの、その後食欲が急速に減退し、投与開始3週目に死亡した。剖検によって肺炎の痕跡が見られた。RaltegravirとNelfinavirの血中濃度は、それぞれ投与期間中のみ検出され、薬剤の摂取がほぼ期待通りに行なわれたことが確認された。

【考察】上記の成績から、サル個体を用いた経口投与によるHAARTは十分に実施可能であることが判った。また図らずも、本実験で用いられたSHIV-prが潜在的に病原性を持つことも判った。今後pol遺伝子全体がHIV-1由来のSHIVを用いて、抗HIV-1薬剤のHAART評価系確立に取り組みたいと考えている。

064-344 サル細胞指向性HIV-1の細胞馴化による増殖適応変異の解析

野間口雅子¹、土肥直哉¹、藤原佐知¹、三宅在子¹、横山 勝²、大出裕高²、
佐藤裕徳²、足立昭夫¹

(¹徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部微生物病原学分野、²国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター)

【目的】NL-DT5R (5R:X4ウイルス)とNL-DT562 (562:R5ウイルス)はサル細胞指向性HIV-1である。感染サル細胞に出現した馴化型ウイルスのゲノム変異中で、増殖促進に寄与するのは5R、562ともINとEnvの1アミノ酸変異のみであった。本研究では、Envの1アミノ酸変異による増殖促進に関わる機能・構造解析を行うとともに、サル細胞での馴化実験を再度試み、増殖適応変異の方向性について検討した。【方法】ウイルスは293T細胞へのトランスフェクションにより調製し、感染の標的細胞は主にサル細胞を用いた。馴化型ウイルスのゲノムはPCR法により分子クローンした。変異導入はsite-directed mutagenesisにより行った。Envの構造解析はホモロジーモデリングと分子動力学計算により行った。【結果と考察】Envの1アミノ酸変異(5R:C4領域、562:V3 loop)を有するウイルスの増殖特性から、C4領域の変異はサル細胞特異的に増殖を促進するが、V3 loopの変異はヒト細胞でも増殖を促進することが分かった。5R gp120の構造解析より、この変異はカニクイザルCD4との結合エネルギーを増加させるが、ヒトCD4との結合性は変化しないことが示された。562 V3 loopの構造解析の結果、この変異によりloop構造が変化し、CCR5との親和性が増大することが予測された。エントリーアッセイおよびCCR5アンタゴニストを用いた感染実験の結果はこれを支持した。増殖適応変異の再現性を見るため、5Rと562をHSC-F (カニクイザル) およびHSR5.4 (アカゲザル) で馴化した。562よりも増殖効率が向上した馴化型ウイルスでは、上述のV3 loop変異が高頻度に存在していた。このことは、増殖効率の向上に関して、Envの適応変異にはある一定の方向性があることを示唆している。

064-345 第2世代サル指向性HIV-1クローンはカニクイザル個体において効率よく増殖する

齊藤 暁^{1,2}、飯島沙幸²、岩崎優紀²、黒石 歩³、中山英美³、塩田達雄³、足立昭夫⁴、野間口雅子⁴、俣野哲朗¹、明里宏文^{2,5}

(¹東京大学医科学研究所感染症国際研究センター、²独立行政法人医薬基盤研究所霊長類医学研究センター、³大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野、⁴徳島大学大学院微生物病原学、⁵京都大学霊長類研究所人類進化モデル研究センター)

【目的と意義】我々は昨年度の本学会で、第1世代サル指向性HIV-1クローン(NL-DT5R)はカニクイザル個体内で増殖することを報告した。さらに、NL-DT5RをカニクイザルT細胞株HSC-Fで長期継代することで誘導された変異に加え、TRIM5 α との結合に重要であると考えられているCAの一部領域をSIV由来配列と置換した第2世代クローン(MN4-5S)はカニクイザル末梢血リンパ球における増殖能が亢進していることを報告した。本学会では、第2世代クローンを用いて、カニクイザル個体における増殖を解析したので報告する。

【材料と方法】第2世代クローンをカニクイザルに静脈内接種し、経時的に血中ウイルスRNA量(v-RNA)およびリンパ球プロファイルの解析を行った。一部個体では抗CD8抗体を用いて血中からのCD8陽性細胞除去を行った。

【結果】第2世代クローンをカニクイザルに静脈内接種し、経時的にウイルス動態を解析したところ、第2世代クローンは急性期において第1世代と比べ10倍以上高いv-RNA値を示した。その後、感染6週でv-RNA値が検出限界以下となったサル個体に抗CD8抗体を投与し、CD8陽性細胞の除去を行ったところ、v-RNA値の顕著な再上昇が認められた。

【考察】今回の結果から、第2世代HIV-1クローンでは新たに挿入した変異領域によってTRIM5 α による増殖抑制が緩和され、サル個体内でのHIV-1複製能及び持続感染効率が向上していることが強く示唆された。重要なことに、サル指向性HIV-1によって抗HIV-1ワクチンや薬剤の評価を実験用サル類で実施可能となることから、本モデルシステムは画期的であると考えられた。現在、引き続き感染ザルの経過観察を続けており、本学会ではこのフォローアップ結果についても報告するとともに、よりサル細胞での増殖能が高まった最新型サル指向性クローンについても言及する。

064-346 長期感染における糖鎖欠失変異SIVの病原性

森 一泰¹、杉本智恵²、佐藤洋隆¹、渡辺 哲¹、山本直樹¹、永井美之³

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²Tulane National Primate Research Center、³理化学研究所)

【目的】HIV/SIVのウイルスの特徴は持続性の慢性感染と高い変異性にある。長期間の感染により宿主免疫・抗ウイルス治療に対する抵抗性ウイルスが出現し免疫機能の不全にエイズ発症に至る。我々はウイルススパイクの糖鎖修飾を減少させた変異ウイルスが低病原性を示し、宿主応答により感染が低レベルに抑制されることを報告した。そこで長期感染でのウイルス変異、宿主応答の変化を解析し、糖鎖変異によるウイルスの低病原性について検討し、糖鎖のHIV/SIV病原性への影響を評価した。

【材料と方法】SIV239 gp120の5カ所のN型糖鎖付加部位を欠失した修飾株: Δ 5Gを5頭のアカゲザルに接種した。感染後10年の期間におけるウイルス感染を血中ウイルスRNA量、末梢単核球中のウイルスDNA量の変化から調べた。ウイルス遺伝子の変異、宿主免疫応答(ウイルス粒子結合抗体価、細胞性免疫)の解析からウイルスに対する宿主応答を調べた。さらに病原性の違いを確認するためにNef遺伝子欠損株感染との比較解析を行った。

【結果】血中ウイルスRNA量は初期感染後検出限界以下に抑制された後、低レベルに維持された。末梢単核球中のウイルスDNAレベルは低いながら感染後10年においても検出された。変異は非常に少なく、感染性喪失を伴う多数のG to A変異が検出された。Nef遺伝子変異株感染では、持続感染、免疫抵抗性獲得と関連するアミノ酸置換変異が主であった。糖鎖変異ウイルス感染では、ウイルス結合抗体価も低レベルに維持されていた。

【結論】糖鎖欠失変異によるウイルスの低病原性化はNef遺伝子変異とはウイルス感染において質的に異なっていた。感染抑制は非常に強くウイルス複製能力を損傷させる変異を伴っていた。

064-347 SIVmac239 Env gp120アスパラギン結合型糖鎖の宿主免疫応答に対する影響

松原明弘^{1,2}、高村史記³、草川 茂⁴、武部 豊⁴、森 一泰^{1,4}、永井美之⁵、保富康宏^{1,2}

(¹ (独) 医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター、² 三重大学大学院医学系研究科、³ 近畿大学医学部免疫学教室、⁴ 国立感染症研究所エイズ研究センター、⁵ 理化学研究所感染症研究ネットワーク支援センター)

【背景と目的】 HIVやSIVのEnv gp120には、他のウイルスと比べ、アスパラギン (N) 結合型糖鎖が非常に多く存在し、蛋白の高次構造形成のみならず、ウイルスの感染性、病原性、宿主免疫応答など様々な因子に影響を及ぼすことが報告されていることから、HIVおよびSIVにおける宿主免疫応答からの回避に関与していることが推測される。これまで、gp120に存在する23個のN結合型糖鎖のうち特定の5個の糖鎖をアミノ酸変異により欠失させた変異株(Δ5G)は、*in vitro*でのウイルスの感染性および増殖性は親株(WT)と同等であるが⁶、アカゲザルを用いた*in vivo*での感染実験ではWTに比較し著しく増殖が抑制されることが報告された。本研究では、Δ5Gのgp120を発現するDNAワクチンを免疫し、N結合型糖鎖の宿主免疫応答に対する影響をマウスで解析した。【材料と方法】 WTもしくはΔ5Gのgp120をpJW4303ベクターに組み込んだDNAワクチンを作製し、CB6F1マウスの後腓骨筋にelectroporation法を用いて接種し特異的免疫応答を比較した。【結果】 免疫マウスにWTもしくはΔ5GのEnv gp120を発現する組み換えワクシニアウイルス(rVV)を感染させたところ、Δ5G免疫マウスはWT免疫マウスに比べ、両ウイルスに対して高いウイルス排除能を示した。ウイルス感染防御に関わる免疫応答を解析したところ、Δ5G免疫マウスはWT免疫マウスに比べ有意に高い特異的細胞障害性Tリンパ球(CTL)を誘導した。さらにEnvに存在するCTL epitopeのmappingを行い各epitopeに対する特異的免疫応答を比較したところ、Δ5G免疫マウスはWT免疫マウスと比較し、全てのepitopeに対して有意に高い特異的細胞性免疫応答を示した。また、rVV-WTもしくはrVV-Δ5G感染細胞を用いて抗原発現能を比較したところΔ5GのEnvはWTと比較し強力に発現されることも示された。【考察】 本研究により、Env gp120に存在するN結合型糖鎖は、宿主の細胞性免疫の誘導に関与することが示唆された。

065-348 次世代HIVインテグラーゼ阻害剤:S/GSK1349572

関 貴弘¹、森元千晶¹、三木 茂¹、須山明美¹、小林雅典¹、吉永智一¹、佐藤彰彦¹、藤原民雄²

(¹塩野義製薬株式会社創薬研究所、²塩野義製薬株式会社医薬開発本部)

【目的】 S/GSK1349572は2メタルキレーター骨格を有する次世代HIVインテグラーゼ (IN) 阻害剤である。本薬剤の抗ウイルス活性、作用メカニズムおよび耐性プロファイルについて得られた知見を報告する。

【方法】 S/GSK1349572の抗ウイルス活性および細胞毒性を培養細胞およびPBMCを用いて評価した。In vitro ストランドトランスファーアッセイ、感染細胞におけるウイルスDNAの定量解析および薬剤耐性ウイルス分離により、S/GSK1349572の作用メカニズム解析を行った。野性株と比較した各種IN阻害剤耐性ウイルスのS/GSK1349572に対する感受性変化をHeLa-CD4細胞を用いて評価した。

【結果】 S/GSK1349572のIN酵素阻害活性はIC₅₀ = 2.7 nM、PBMCを用いた抗ウイルス活性はEC₅₀ = 0.51 nM、EC₉₀ = 2.0 nMであった。S/GSK1349572は実験室株を含むHIV-1の全てのクレードおよびHIV-2に対してnMレベルでの高い抗ウイルス活性を示した。また、作用メカニズム解析から、S/GSK1349572はウイルスDNAのインテグレーションを抑えることにより、ウイルス増殖を抑制することが示唆された。S/GSK1349572存在下でのウイルス継代培養により耐性ウイルス分離を試みた結果、IN領域にアミノ酸変異が検出されたが、高度耐性ウイルスは出現しなかった。S/GSK1349572はraltegravir耐性ウイルスモレキュラークローン (Y143R、Q148K、N155H、G140S、Q148H) に対しても高い抗ウイルス活性を維持していた。

【結論】 S/GSK1349572は、実験室株および種々の臨床分離HIVに対してnMレベルの強い抗ウイルス活性を示すIN阻害剤である。S/GSK1349572は既存のIN阻害剤とは限られた交叉耐性を示し、耐性変異に対して遺伝的バリアーの高いことが示唆される、優れた耐性プロファイルを有する次世代IN阻害剤である。

本研究は、Mark Underwood、Brian Johns、Scott Foster、Richard Hazen、Robert Ferris、Kevin Brown、Edward Garvey (GlaxoSmithKline)と共同で実施した。

065-349 新規バイオ治療薬候補のヒト化マウス感染モデルを用いた評価:CCR5指向性HIV-1感染細胞を選択的に破壊する組換えウイルスVSV

大隈 和¹、田中礼子²、田中勇悦²

(¹国立感染症研究所血液・安全性研究部、²琉球大学大学院医学研究科免疫学分野)

【目的】 前回の本学会において、G蛋白を欠損し(Δ G)代わりにCCR5指向性(R5)HIV-1受容体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 Δ G-CC5)は、*in vitro*において、R5 HIV-1感染細胞を選択的に破壊し感染を抑制することを報告した。今回の研究では、ヒト化マウスにおけるR5 HIV-1感染に対し、VSV Δ G-CC5が有効かどうか評価することを目的とした。【方法】 重度免疫不全マウスの腹腔内にヒトPBMCを移植してヒト化マウスを作製し、翌日にHIV-1_{JR-CSF}をi.p.接種して感染させた。3日後にMock、VSV Δ G-CC4 (G蛋白の代わりにCXCR4指向性HIV-1受容体をエンベロープ上に発現)或いはVSV Δ G-CC5を同m.o.i.でi.p.接種し、その4日後に腹腔内洗浄液から浮遊細胞をフィコールで遠心分離した。その細胞におけるCD4及びCD8分子の発現をFCMで、細胞培養後の培養上清中のHIV-1 gag p24産生量をELISAで解析し、各組換えVSVの効果と比較検討した。【成績】 FCM解析の結果、Mock或いはVSV Δ G-CC4接種群に比べ、VSV Δ G-CC5接種群ではCD4陽性細胞の軽度増加、CD8陽性細胞の著明な増加が見られた。またp24 ELISAでは、Mock或いはVSV Δ G-CC4接種群に比べ、VSV Δ G-CC5接種群において顕著なp24産生量の低下が認められた。【結論】 G蛋白の代わりにR5 HIV-1受容体を粒子表面に発現する組換えウイルスVSV Δ G-CC5は、前臨床試験モデルであるヒト化マウス感染モデルにおいても、R5 HIV-1感染細胞を破壊し感染を抑制することが分かった。このことから、VSV Δ G-CC5の新規バイオ治療薬候補としての有効性が示された。

065-350 Macrocytic構造を有する新規プロテアーゼ阻害剤の抗HIV-1活性の検討

東條 靖¹、こう康博¹、天野 将之¹、Arun K Ghosh²、満屋 裕明¹

(¹熊本大学大学院医学薬学研究部血液内科学・感染免疫診療部、

²Departments of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University)

【目的】 現在HIV-1の治療に使用されているプロテアーゼ阻害剤(PI)はHAARTのキードラッグとして重要な位置を占めるが、HIV-1は何れのPIに対しても耐性を発現、治療に抵抗する。本研究ではmacrocytic構造を有する新規PIの抗HIV活性を検討した。【方法】 新規に合成されたmacrocytic構造を有する化合物の抗HIV-1 /-2活性、既存のPIに対し高度な耐性を有するウイルスへの活性、及び細胞毒性を定量した。GRL-216A、GRL-286Aに対する耐性変異株を誘導し、その特性を解析、詳細な結晶構造解析を行い新規PIの結合部位等の考察を行った。【結果】 MT-2 /HIV-1_{LAI}を用いたアッセイ系では、macrocytic構造を有する一連の新規PIの中で、特にGRL-216A、GRL-286AはIC₅₀、CC₅₀、selectivity index共に良好で、試験管内で既存のPI耐性を誘導したHIV-1変異株と、多剤耐性臨床分離株に対しても高い活性を示したが、APV耐性HIV-1には活性が低下していた。また、macrocytic構造を有する新規PIに対する耐性を有する変異株を誘導したところ、今回検討した新規PI間における交差耐性を認めた。HIV-2に対する活性は野生型HIV-1と比べると相対的にやや低かったが、絶対濃度では十分な活性と判断された。結晶構造解析ではmacrocytic構造がウイルスPRのFlap領域に効果的に作用している事が示唆された。【結論】 Macrocytic構造を有する一連の新規のPIは多剤耐性変異株を含めて広い範囲のHIV-1及びHIV-2に対して有効な活性を有する事が判明した。また、今回の解析結果から、macrocytic構造は今まで既存のPIに確認されていない作用機序を有する事が示された。

065-351 HIVプロテアーゼ阻害 (PI) 能とプロテアーゼ2量体形成阻害 (PDI) 能を有する新規化合物の同定と抗HIV活性の検討

井手一彦¹、こう康博¹、天野将之¹、Arun K Ghosh²、満屋裕明¹
 (¹熊本大学大学院医学薬学研究部血液内科学・感染免疫診療部、
²Departments of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University)

【目的】 HIVに対する化学療法はこれまでに長足の進歩を遂げたが、HIVの薬剤耐性発現が大きな課題であることに疑いはなく、耐性獲得に対して高いgenetic barrierを有する薬剤の開発が必要である。今回我々はPIとPDIの二つの作用機序を有する複数の新規化合物を同定、それらの抗HIV活性を検討した。【方法】 MT2細胞を用いたMTT assayとPBMC、MT4細胞を用いたp24 assayにて抗HIV活性を測定、更にプロテアーゼ (PR)の2量体形成阻害活性をfluorescence resonance energy transfer (FRET)-based HIV expression systemで分析した。【結果】 今回同定した四つの新規化合物は野生型であるHIV-1_{LAI1}に対して強力な活性を示すことをMT2/MTT assayで確認した。bis-tetrahydrofuranyl urethane (bis-THF) 構造とmacrocylic構造を有するGRL-0888Aは最もPDI活性が高く、PRの2量体形成を濃度依存的に阻害し、EC₅₀: 0.0066 μM、CC₅₀: 31.4 μM、selectivity index (S.I): 4.758であった。異性体であるGRL-0888AはPDI活性を有していたが、0878Aは同活性を欠いていた。GRL-1398AはPDI活性はGRL-0888Aより低かったが、EC₅₀: 0.0003 μM、CC₅₀: 37.35 μM、S.I: 124500と低毒性・高抗ウイルス活性を有し、darunavirの抗HIV活性に重要な bis-THF構造の一部をtetrahydropyran (THP)構造に置換することで、より強力な抗ウイルス活性が得られたと解された。いずれの化合物も、複数の多剤耐性臨床分離株に対して高い活性(IC₅₀: 1.1~4.8 nM)を示した。【結論】 THP構造やmacrocylic構造を有するこれら複数の新規化合物は、PI活性とPDI活性の双方を有していた。THP構造を有する化合物は多剤耐性臨床分離株を含めた多くの変異株に対して強力なPI活性を有していた。

065-352 酵母の膜結合Gag-Gag反応系で同定されたHIV-1 Gagアセンブリー阻害剤

浦野恵美子^{1,2}、倉持紀子³、供田 洋³、武部 豊¹、駒野 淳¹、森川裕子²
 (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、
³北里大学薬学部)

現在HIV-1感染症に対する治療には多剤併用療法が用いられている。しかし、薬剤耐性ウイルスの出現等の問題点が指摘されている。こうした多剤耐性ウイルスを排除するためには、既存の治療薬と作用機序の異なる新規抗HIV薬の開発が求められる。我々はHIV-1の粒子形成を阻害する薬剤開発を目標として、粒子主要構造タンパク質Gagのアセンブリーを阻害する化合物の同定を試みた。HIV-1 Gagの粒子形成は酵母細胞にて再現することが出来る。我々は酵母形質膜結合型のtwo-hybrid法を利用し、Gag-Gag相互作用を簡便に測定する系を構築した。この測定系を用い、20,000種類の異なる構造化合物を含むchemical libraryからGag-Gag相互作用を阻害する化合物を探索し、6種類の候補化合物を得た (6/20,000, 0.03%)。これらの候補化合物によるHIV-1複製抑制をヒトT細胞株及びPBMCで検証したところ、化合物2-(benzothiazol-2-ylmethylthio)-4-methylpyrimidine(BMMP)が25μMにて細胞毒性を示さずHIV-1複製阻害効果を示した(TD50≧50μM)。BMMPの抗HIV-1作用機序をHeLa細胞で解析したところ、Gagの発現量、細胞内局在および形質膜輸送に影響を与えなかったが、HIV-1粒子産生の抑制が観察された。現在、in vitro capsid assembly系、BMMP耐性ウイルスの分離、Gag processingへの影響、類似化合物による構造活性相関の解析等により、BMMPの詳細なHIV粒子産生阻害機構を解析中である。本化合物は標的の異なる抗HIV-1治療薬の候補として有用かもしれない。

O65-353 架橋水および水和を利用するHIVプロテアーゼ阻害剤研究

日高興士¹、Jeffrey-Tri Nguyen¹、濱田貴司¹、安達基泰²、黒木良太²、
木村 徹¹、木曾良明¹
(¹京都薬科大学薬品化学分野、²日本原子力研究開発機構)

【目的】長期間にわたるHIV感染治療では、HIVプロテアーゼ阻害剤に対する耐性HIVの出現や副作用の克服が大きな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。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、新規抗HIV薬の開発を目指す。【方法と結果】これまでに、D-アミノ酸誘導体をApnsスキヤフォールドに組み合わせることで、HIV-1野生株と比べてNFV耐性変異株(D30N)に対して活性が向上する結果を得ている。また、あるD-システイン誘導体含有阻害剤は、RTVやNFV耐性のHIV-1変異株 (V32L/I84V) に対して活性が向上していた。分子シミュレーションによる結合モデルからは、阻害剤と酵素間の水素結合の他にユニークな架橋水が観察され、これらが変異プロテアーゼに対しての活性向上に寄与する可能性が示唆された。そこで、複合体のX線結晶構造解析を行ったところ、想定していたブリッジング水分子が観察された。一方、ジペプチド型のApns阻害剤とHIV-1プロテアーゼの複合体のX線結晶の構造解析をしたところ、N末端部分がプロテアーゼの周りの水に近接していることが分かった。そこで水和し易い置換基をプロテアーゼとの結合に影響することなく導入できると考えた。合成した新規Apns阻害剤は、HIVプロテアーゼ阻害活性を維持しており、酵素との結合に影響を与えずに親水性置換基導入ができた。これらApns阻害剤の変異プロテアーゼに対する親和性についても報告する。

O66-354 マクロファージ特異的宿主因子を介したHIV-1 Nefの機能

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

【目的】Nefはエイズ発症に必須のHIV-1蛋白質である。しかし、あまりの多機能性ゆえ、その分子基盤は意外なほど理解されていない。この多機能性は、酵素活性を持たないNefが、異なる配列で異なる宿主因子と結合する事に依る。中でも、Nefとマクロファージ特異的チロシキナーゼHckは極めて強い親和性で結合する事が知られている。そこで本研究では、このNef-Hck結合で起こる分子・細胞レベルでの異常を詳細に解析した。

【方法】末梢単球由来マクロファージあるいは293細胞に種々のNef蛋白質を発現させ、Nefの局在、Hckのチロシキナーゼ活性化あるいは細胞内局在を解析した (Western blot、免疫染色、細胞分画等)。また、細胞内での糖鎖修飾およびゴルジ体の構造変化も同様の手法で解析した。

【結果】Hckのチロシキナーゼ活性はNefとの結合で非常に強く活性化する事が知られているが、それに加え、活性化Hckが細胞内ゴルジ体に強く集積する事を新たに見出した。更にその結果、ゴルジ体での宿主蛋白質の糖鎖付加異常とその後の輸送が障害される事も見出した。これら障害は、Nefの一部がゴルジ体に常在する事、そして活性化Hckがゴルジ体に集積する為である事を、種々のNef変異体、Hck変異体、そして新たに同定したNef標的低分子化合物を応用して明らかにした (Hiyoshi et al, Blood 2008; Hassan et al, J Cell Physiol 2009)。

【考察】近年、蛋白質糖鎖修飾や輸送といったゴルジ体機能は、チロシキナーゼを介したチロシリン酸化カスケードによって制御される、という新概念が提唱されている。我々の結果は、Nefが、細胞にとって基本的なこの過程を修飾する事で、マクロファージでの蛋白質輸送や糖鎖修飾を障害する可能性を示唆し、今後のNefの病原性発現メカニズム解析に新たな視点を提供すると期待される。

O66-355 Molecular basis for down-regulation of CD1-molecules and their antigen presentation by HIV-1 Nef in immature dendritic cells

新谷英滋、清水真澄、大脇敦子、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)

Dendritic cells (DCs) should play an important role in the AIDS pathogenesis, since HIV-1 seems to be captured and maintained in DCs rather than CD4-positive T lymphocytes. Therefore, to control HIV-1-infected/captured DCs might provide another strategy to conquer the fatal virus. DCs are known as professional antigen (Ag) presenting cells, and also as the main population of the cells that express CD1 molecules which are known as lipids/glycolipids Ag presenting molecules. We have already reported that, in addition to the MHC, HIV-1 Nef down-regulated the surface expression of CD1a and CD1d that present lipid/glycolipid Ag to CD1-restricted CTLs and NKT cells, respectively. Moreover, using a CD1a-restricted CTL clone and a NKT cell clone, we have also shown that HIV-1 Nef actually down-regulated both CD1a and CD1d lipid Ag presentation. In this study, we attempted to analyze the interference of HIV-1 Nef with CD1 lipid Ag presentation. Messenger RNA or expression plasmids of a series of mutant *nef* gene was introduced into the DCs as well as CD1-positive culture cells. The effect of Nef and its mutants on CD1 was analyzed by fluorescence activated cell sorting (FACS) analysis and CTL assay with sulfatide and CD1a-restricted CTL clone or with α GalCer and the NKT cell line to clarify the molecular basis of the interaction between Nef and CD1. The results would support the notion that such CD1-restricted immune effectors play some roles in the protective immunity against HIV-infected DCs that seem to be the principal targets for controlling HIV-infection.

O66-356 CTL escape Nef variants influence CCR5 down regulation and HIV superinfection susceptibility in primary human macrophages

Mwimanzi Philip、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)

【Aim】 Nef down regulation of CD4 and CCR5 receptors protects HIV infected cells from deleterious HIV superinfection. Since Nef is highly targeted by CTLs, we asked whether this activity is affected by CTL-mediated selective pressure.
【Methods】 The *nef* gene of a CCR5-tropic provirus clone JRFL was replaced with SF2*nef* carrying various mutations. Human primary macrophages were infected by these viruses. Then cells were analyzed for their CD4 and CCR5 expression and intracellular p24 antigens by flow cytometry. Also TZM cells were transfected with the wild-type and various Nef variants and then infected with the viruses to measure superinfection susceptibility.
【Results & Discussion】 We looked into mutations within the well conserved PxxP region of Nef (R75T and Y85F), shown to confer CTL escape. CCR5 down regulation was impaired in macrophages infected with the viruses carrying various Nef variants compared to those infected with the wild-type virus, whereas CD4 down regulation activity was not affected. Similar results were obtained in TZM cells transfected by wild-type and variant *nef* genes. TZM cells expressing wild-type *nef* gene showed much reduced susceptibility to HIV infection. In contrast, TZM cells expressing variant *nef* genes showed two-fold increased susceptibility to HIV infection. Taken together our results suggested that CTL-mediated pressure can impose functional constraints in Nef by modulating CCR5 down regulation activity and thus consequently the superinfection resistance in the HIV-infected macrophages.

066-357 HIV-1 TatとCyclinT1の相互作用の解析

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

【目的】 HIV遺伝子の転写活性化は、ウイルス由来の転写活性化因子TatとCyclinT1 (CycT1)とCDK9からなるP-TEFbと呼ばれる転写伸長因子によって担われている。この活性制御は、主にTatとCycT1との結合によって調節されているが、その結合様式についてはCycT1に存在するTRM(Tat-TAR recognition motif)が重要であることが明らかになっているものの、それ以上の検討が進んでいない。そこで、今回我々はこの結合様式をさらに解析することとした。

【方法・結果】CycT1のX線立体構造からTRMのみならずCycT1のN末領域もTatの機能に関与することが予測された。そこで、CycT1N末領域を欠損した変異体 (CycT1ΔN) を作成し、TatによるHIV-1 LTRからの転写活性化にどのような影響を与えるかルシフェラーゼアッセイにて確認した。その結果、CycT1ΔNではTat依存性のLTRの転写活性化を増強することができず、N末も転写活性化に重要であることが明らかになった。さらに、CycT1アミノ酸変異体を作成しアラニンスキャニングを行ったところ、CycT1のN末にTatの転写活性化に重要なアミノ酸が存在することが明らかになった。また、組み換えタンパクを用いたin vitro binding assayから、これらのアミノ酸は変異によりTatとのタンパク結合能を失うことが確認された。

【結論】 TatとCycT1の相互作用には、TRMのみならずN末領域も関与する。この情報は、HIV転写制御を標的とした創薬に有益な情報をもたらす。

066-358 HIV-1 Vif は p53 を介してその機能を発揮する

泉 泰輔^{1,2}、白川康太郎^{1,2}、松井道志¹、井尾克宏¹、篠原正信¹、内山 卓^{1,3}、高折晃史¹
(¹京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学、²財団法人エイズ予防財団、³田附興風会医学研究所北野病院)

【目的】 HIV-1 のアクセサリ-遺伝子の一つである Vif は抗 HIV-1 宿主因子 APOBEC3G を抑制している。さらに近年、Vif は感染細胞の細胞周期停止及び細胞死を誘導する事が報告されたが、その詳細な機序は不明のままである。我々はp53 の E3 リガーゼとして有名な MDM2 が Vif のユビキチン化をも誘導している事を報告した。Vif はMDM2の central domain に結合するが、pRB など MDM2 の central domain に結合するタンパクはMDM2 を介して p53 の活性を制御している事から、Vif がp53 依存的経路により感染細胞の細胞周期停止及び細胞死を誘導している可能性を検証した。

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

【成績】 ルシフェラーゼアッセイにより、Vif は MDM2 による p53 の転写活性阻害を解除している事が明らかになった。また、Vif は MDM2 による p53 の分解を阻害し、p53 の核移行を誘導していた。各種細胞株を用いた細胞周期解析により、Vif は p53 存在下でのみ細胞周期を G2/M 期に停止させる事が明らかになった。さらに、Vif の細胞死誘導能を AnnexinV 染色により調べた所、細胞周期停止と同様に p53 存在下でのみ細胞死が誘導された。その際、p53 の46番目のSer がリン酸化されており、この部位をAlaに置換した変異体 p53 では Vif による細胞死誘導が減弱する事が示された。

【結論】 Vif による感染細胞の細胞周期停止及び細胞死の誘導は p53 依存的機序により惹き起こされている事が示された。

細胞極性制御キナーゼaPKCによるHIV-1 Gagのリン酸化及びその生理的意義

高濱正吉¹、澤崎達也¹、岡山明子⁴、赤木達也¹、遠藤弥重太¹、山本直樹²、
梁 明秀^{2,3}

(¹愛媛大学無細胞生命科学工学研究センター、²国立感染症研究所エイズ研究センター第1研究グループ、³横浜市立大学医学部微生物学講座、⁴横浜市立大学先端医科学研究センター)

現在、病原体と宿主因子との機能的相互作用についての解析は、一研究分野を形成するほど様々な局面で押し進められており、HIV-1についても例外ではない。我々は、その中でも特にリン酸化という翻訳後修飾に着目し、HIV-1のGagタンパク質をリン酸化するキナーゼの同定を、コムギ胚芽ハイスルーブット合成系及び検出系を利用して押し進めた。その結果、我々は、進化的に保存された細胞極性制御キナーゼとして知られるaPKCが、HIV-1 Gagのp6領域をリン酸化する事を見いだした。MS/MS解析により当該リン酸化部位を同定したところ、このリン酸化部位は、HIV-1 VprとGagとの相互作用部位に含まれていた。当該リン酸化部位の点変異体によりGagとVprとの結合は抑制され、放出されたVirus like particle (VLP) に取り込まれるVprの量は減少した。このことは、当該リン酸化によりウイルス粒子に含まれるVprの量が正に制御されている事を示唆している。ウイルス粒子におけるVpr含有量が、HIV1の病原性にどれほどのインパクトを与えるのかという点について今後解析を進めて行く予定である。