

WS1-001 HIV粒子・ゲノムRNAの成熟ステップと感染能獲得との相関

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大阪医科大学微生物学教室)

【目的】HIV-1粒子(ビリオン)とゲノムRNAの成熟過程の関係については未だ不明な点が多く残されている。ビリオン成熟は粒子放出時にGag蛋白中の5つの切断点がウイルスプロテアーゼによって切断されることによって起こり、完全な成熟によってビリオンは十全な感染能を獲得する。この5点の切断速度はそれぞれ異なり、成熟過程は斉一ではなく多段階と考えられる。我々は各点に非切断変異を導入し、またそれらを組み合わせることで粒子成熟過程を強制中断させた一連の変異体を作成し、解析を行ってきた。今回は主として粒子成熟過程における感染能の変化について観察を行った。

【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、ネイティブノザ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。リアルタイムPCRによりウイルスDNAを定量し、感染価を計測した。

【成績】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、その安定化には閾値が存在しない可能性が量論的解析により示された。粒子形状観察の結果、粒子成熟に伴う形態変化とゲノム二量体化は完全には同期していなかった。ウイルス粒子内のゲノム逆転写能力はp2-NC切断により十分に獲得されたが、細胞への感染にはNCの完全な成熟が必要であった。

【結論】正常なゲノム成熟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、成熟最初期のステップでウイルスRNAは逆転写を受けるのに十分な状態になるのに対し、実際の感染には更なるステップが必須であるという興味深い結果が得られた。今後も感染能の更なる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。

WS1-002 Nano-imaging of CXCR4 and CXCL12 cell surface binding utilizing single molecular microscopy

Roy Chandra Nath^{1,2}、今村淳治³、権田幸祐⁴、大内憲明⁴、鈴木康弘¹
 (¹東北大学大学院医学系研究科感染病態学講座、²財団法人エイズ予防財団、³国立病院機構名古屋医療センター、⁴東北大学大学院医学系研究科ナノ医科学寄付講座)

CXCR4 serves as a HIV-1-coreceptor. Recent concept of GPCR dimerization draws attention to reevaluate function of their role in HIV-1 entry; however, it remains obscure whether CXCR4 exists as a dimer due to the technological limitation. In this study, we first report that mutation of the 1st intracellular loop of CXCR4 (ICL1m) was found to be stuck in the ER; however, when cotransfected with wild type CXCR4 (wt), the entire ICL1m was transported to the cellular surface. Similarly, cotransfected pair of ICL1m/wt or wt/wt labeled with YFP/CFP were shown to be induced the FRET on the cellular surface. Collectively, these results suggest that 1st intracellular loop is essential for ER to cell membrane transport but once dimerized with wt at ER, wt lead ICL1m to transport from ER to surface. When we visualized the dsRED-CXCR4 under single molecular microscopy, spots intensities of CXCR4 could be classified into fluorescent intensity of 1, 2, and 4, suggesting that CXCR4 exists as dimer, tetramer, and octamer. Similarly, when quantum dot (QD) labeled CXCL12 bound on living cell were analyzed, immediate after CXCL12 exposure, QD-CXCL12 with 1, 2 and 4 molecules were identified in 43, 41, 7% of the cell bound spots and the percentages of spots with 1 and 2 molecules were reduced (27 and 43%) and the 4, and 8 molecules (26 and 4%) were increased at 15 min after exposure, suggesting that exposed QD-CXCL12 were bound simultaneously/sequentially on to the preexisting dimers or oligomers of CXCR4 and CXCL12 stimulation enhances the further oligomerization of CXCR4.

WS1-003 Reorganization of microtubules leads to redistribution of intercellular organelles in cells which induce cell fusion by envelop protein

鈴木康弘¹、Nath Roy Chandra^{1,2}、権田幸祐³、大内憲明³
(¹東北大学大学院医学系研究科感染症学講座、²財団法人エイズ予防財団、³東北大学大学院医学系研究科ナノ医科学寄付講座)

Many enveloped virus induces cell fusion after viral envelop spikes/viral receptors interaction; however, the mechanisms of cell fusion have not been well studied; because the fusion events occur only a very low numbers of the cells. To overcome this difficulty, first we developed a higher efficacy system of cell fusion utilizing virus-envelops of three different species, namely, HIV-1-env, VSV-G, and Paramyxovirus-F. The efficacy of the cell fusion by Env, VSV-G, and F were found to be ~30, ~60, and 98 % of the cells. Utilizing live cell imaging with our newly developed system, we found that after lipid mixing of membranes induced by all three viral envelop proteins/viral receptors, pores formations of cortical actin were induced at first, then the microtubules stretched until they merge with that from different cells, which resulted in motor protein induced redistribution of the organelles, such as mitochondria and Golgi. Tubulin-polymerization promoting protein EB1 located on the plus end of microtubules was shown to be dislocated to the membrane after 30 min of fusion induction, thus halting the tubulin-polymerization and the microtubule catastrophes were dominated. To this end, the length of microtubules among the different cells were shortened, thus producing concentric movements of the nucleolus and altered distribution of the organelles at 2 hs after. These results for the first time clearly identify that the cell fusion process is driven by the diverse intracellular molecules that involve in intracellular organelles transporting systems.

WS1-004 HIV-1由来新規antisense RNA, ALeはウイルス増殖を抑制する

小林美栄¹、山岸 誠¹、原 拓馬¹、松田有加¹、三宅在子²、中野和民¹、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】多くのウイルスはsense鎖、antisense鎖ともに遺伝子を持つことが知られており、限られたゲノムサイズに多くの遺伝子がコードされている。一方でHIVはsense鎖にのみ遺伝子があると考えられてきた。しかしながら、HIVの感染メカニズムは複雑で、宿主に対する病原性もこれらの遺伝子のみでは説明がつけがたい。我々はこれまでにHIV-1プロウイルスからenv遺伝子から3'LTRに渡るantisense RNA (asRNA)、ALe (Antisense to the 3'LTR and the env coding region) が転写されていることを示してきた。ALeはHIV-1慢性感染細胞であるACH2細胞やOM10.1細胞、HIV-1感染PBMCでも転写されているasRNAで、核に局在していることが分かっている。本実験ではALeの機能解析を目的とした。【方法】ALeコード領域上流配列のpromoter活性を調べるため、pGL4.10に上流配列を挿入したレポーターとtat発現vectorをmolt-4細胞にトランスフェクションし、luciferase assayを行った。HIV-1の増殖に対するALeの影響を調べるため、ALeを過剰発現させたMAGIC-5A細胞とmolt-4細胞にHIV-1NL4-3株を感染させ、感染細胞のウイルスRNAレベル及びウイルス産生量を調べた。【結果】luciferase assayの結果、3'LTRにantisense方向のpromoter活性があることが明らかとなった。また、antisense方向の転写においてtatによる活性化は起こらないことが分かった。ALe過剰発現細胞に対するHIV-1感染実験の結果、ウイルスRNA及びウイルス産生量がALe過剰発現細胞にて阻害されていることが認められた。【考察】ALeはHIV-1のsense RNAの転写を阻害し、ウイルス増殖を抑制する働きを持つことが示唆され、ウイルス自身も新規機能性RNAとして期待された。このメカニズムの詳細は現在検討中である。

WS1-005 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、土肥直哉、藤原佐知、足立昭夫、野間口雅子
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部微生物病原学分野)

【目的】我々は、昨年の本学会にてHIV-1のサル細胞における馴化により得られたウイルスにおいて、増殖促進に寄与する1アミノ酸変異がIN CTDに集中して存在することを報告した。本研究では、それらの変異がウイルス増殖サイクルのどの過程の効率上昇に寄与しているのか、また、それらの影響が核酸とアミノ酸、どちらの変異に起因するものなのかを明らかにすることを目的とした。【方法】IN CTD上に馴化型1塩基置換(計4ヶ所)を各々有する株、および同部位に核酸 (codon usage) もしくはアミノ酸の変異を導入した株を数種作成した。各種変異のウイルス産生能に与える影響を検討するため、env欠損型分子クローンをヒト由来細胞株M8166に導入し、その後の培養上清中ウイルス価を定量した。また、感染前期過程に与える影響を評価するため、Luc発現型VSVシュードタイプウイルスを用いたsingle round感染実験を行った。さらに、multi-cycleにおける各種変異の影響を検討するため、M8166およびカニクイザル由来細胞株HSC-Fにおける増殖特性を比較検討した。【結果と考察】馴化型変異を有する全ての株においてウイルス産生能の増強が見られた。一方、感染前期過程における複製効率は親株と同レベルであり、ヒトおよびサル細胞における増殖特性はウイルス産生能の増減との相関が認められた。以上より、馴化IN CTD変異による増殖促進効果はウイルス産生能の増強によりもたらされることが示された。また、codon usageの異なる株では、同アミノ酸をコードするにもかかわらずウイルス産生能が増強したものと親株と同レベルのものが見られた。また、アミノ酸の異なる株では、ウイルス産生能が増強したもの、親株と同レベルのもの、減弱したものが見られたが、これらの増減と保有するアミノ酸の物理化学的性質との相関は見られなかった。以上より、ウイルス産生の増強効果は核酸レベルの変異に起因する可能性が示唆された。

WS1-006 HIV-1 感染におけるCypAの機能の解析

竹村太地郎^{1,2}、村上 努¹、Kewal Ramani Vineet²
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²HIV Drug Resistance Program, National Cancer Institute, NIH)

HIV-1の感染、増殖には宿主細胞の多数の因子が必要である。Cyclophilin A (CypA) は多くの細胞株において、新たに感染する細胞の細胞質においてCAと結合し、HIV-1感染を正に制御する因子であるということが報告されている。しかし、HeLa細胞などではCA-CypAの結合無しにHIV-1感染が可能であることから、CypAがHIV-1感染に必要なか否かには細胞株特異性があり、CypAのHIV-1感染における機能は未だ明らかではない。これまでに我々は、HeLa細胞からCypA、もしくはCypAに類似した因子によってHIV-1感染を抑制する細胞サブクローンHeLa.HR細胞を分離した。HeLa.HR細胞は野生型HIV-1ベクターの感染は強く抑制するが、CA中のCypAとの結合領域に変異をもつHIV-1ベクター (CA-G89VまたはP90A.A92E) に対しては感染抑制を示さず、CypAもしくはCypAに類似する因子が感染抑制に関与することが強く示唆された。CypAを強発現したHeLa細胞では野生型CAを持つHIV-1ベクターの感染効率を1/2程度まで低下させたが、HeLa.HR細胞よりもその感染抑制は弱いものであった。HeLa細胞にCsAを様々な濃度に加え、野生型、またはCA変異型HIV-1ベクターの感染効率を調べたところ、野生型においては0.1μM程度で最も感染効率が高くなり、高濃度になると徐々に低下した。一方でHeLa細胞で感染にCypAの阻害が必要となるタイプの変異ウイルス (CA-A92E) では高濃度のCsAによる感染効率の低下はみられず、CypAとの結合のないCA-P90A.A92E変異ウイルスでは感染効率にCsAの影響は見られなかった。以上よりHIV-1の感染におけるCypAの機能には正負両方の役割があること、その機能はウイルスのCAとの結合効率に依存することが示唆された。

WS2-007 沖縄県におけるMSMの性行動及び予防介入に関する調査分析

加藤 慶
(横浜国立大学大学院環境情報研究院)

【目的】2008年に男性同性愛者CBO「なんくる」を組織化し、沖縄県内すべてのゲイバーと協力を形成したうえで、「なんくる」より沖縄県の男性同性愛者コミュニティの社会的文脈を反映させた予防資材の配布・アウトリーチ活動を中心に、予防介入を行っており、本研究では、これらHIV感染予防介入の評価を行うことを目的とする。【方法】2009年10月・11月及び2010年7月に沖縄県内において開催された、それぞれA・B・Cのスポーツ大会参加者に対し、属性、性行動、既往症、保健所の利用、予防資材の認知率等について量的調査を行った。【結果】スポーツ大会Aの回答者数は109名であった。沖縄県外居住者は32.1%であり、そのうちの半数以上は東京都居住者であった。性感染症の既往症では複数回答で、毛じらみ12名、梅毒6名、淋病5名、HIV感染症2名、クラミジア2名、A型肝炎1名、B型肝炎2名、性器ヘルペス1名、その他1名であった。なんくるの認知度では、49.5%の方が「きいたことがある」と答えており、予防資材については62.4%の方が「見たことがある」と答えている。スポーツ大会Bの回答者数は47名であった。沖縄県外居住者は6%であった。既往症は、毛じらみ4名、HIV感染症3名、梅毒1名、クラミジア1名であった。なんくるの認知度は77%の方が「きいたことがある」と答えており、資材については77%の方が「見たことがある」と答えている。スポーツ大会Cについては会場にて結果を報告する。【結論】既往症の結果より、HIVを含むSTD感染リスクの高い層にアクセスできていることを指摘できる。また、予防資材については半数以上の者が認知しており、とくに沖縄県居住者への認知率は非常に高くなっている。

WS2-008 福岡地域における男性同性間のHIV感染対策とその推進－CBO「Love Act Fukuoka (LAF)」の啓発活動の展開とコミュニティセンターhacoの有用性について－

牧園祐也^{1,2}、請田貴史¹、川本大輔¹、北村紀代子¹、狭間隆司¹、濱田史朗¹、橋口 卓¹、山本政弘³、井上 緑³
(¹Love Act Fukuoka (LAF)、²財団法人エイズ予防財団、³国立病院機構九州医療センター)

【背景と目的】地方都市である福岡においても、MSM (men who have sex with men) によるHIV感染者は増加の一途であり、MSMに対するHIV感染対策の推進は非常に重要である。2002年、MSM当事者によりHIV/STD感染予防啓発団体「Love Act Fukuoka (以下LAF)」を設立。2007年よりエイズ予防財団からの事業委託を受け、コミュニティセンター「haco」を開設した。開設から4年間の、hacoを拠点としたLAFの活動内容について報告するとともに、啓発拠点としてのhacoの有用性を考察する。

【対象と方法】主に福岡市博多区を中心としたゲイコミュニティに対し、hacoを拠点とした以下の啓発活動を行った。1) hacoにおける啓発プログラム・haco来場誘導プログラムの開発と実施。2) オリジナルコンドームやコミュニティペーパー seasonなどの作成と配布。3) キーパーソンとの協働によるイベントや啓発プログラムの実施、およびコミュニティ内での啓発体制の構築。

【結果と考察】haco開設により、コミュニティ内においてLAFの啓発活動が可視化され、ゲイバーマスターやイベントオーガナイザーなど、キーパーソンの理解と協力を得ることができた。結果、キーパーソンとの協働によるイベントや啓発プログラムの実施が可能となり、コミュニティ内での啓発体制が構築されつつある。現在、hacoには月平均で約120名ほどの一定した来場者があり、コミュニティ内での定着が示唆された。当事者主体の啓発活動そのものが認知されにくい地方コミュニティ内におけるコミュニティセンターの存在は、それ自体が一つの啓発アプローチであり、福岡のMSMに対するHIV感染対策の推進ために、コミュニティセンターhacoの存在は非常に有効であり、意味のあるものだと考えられる。

WS2-009 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」を利用する中高生の現状と課題

吉仲 崇^{1,2,3}、星野慎二^{1,2}、宮島謙介^{2,4}、長野 香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、3横浜市立大学大学院国際総合科学研究科、4しらかば診療所)

【背景と現状】横浜Cruiseネットワークは、神奈川県保健福祉局と教育委員会との協働事業により「かながわレインボーセンター SHIP」を運営し、幅広い年齢の性的マイノリティのメンタルヘルス支援や情報提供を行なっている。特に孤立した中高生MSMの無防備な性行動による性感染症の予防のため、教育機関との連携を進めると共に中高生のサポートと情報の提供に力を入れてきた。

今年上半期にSHIPを利用した10代の延べ利用数は357人(新規65人)で、前期の約7.7倍に増えたことにより、今までわからなかった中高生の抱える問題が見えつつある。本報告では、中高生における新たな課題について考察を行なう。

【調査と結果】SHIPを利用する一部の中高生にヒアリング調査を行なった結果、インターネットにアクセスできない環境が孤立につながるだけでなく、たとえアクセスできてコミュニティに入れたとしても、セックスのみで終わり人間関係の構築まで進んでいないことがわかった。それは、利用者の家庭環境に特殊なケースが目立ち、セクシュアリティ以外での問題を抱えている人のリピート率が特に高い傾向と関連がある。中高生は愛情や人間関係の構築をコミュニティに求めているにもかかわらず、セックス中心のコミュニティでそれらを満たすのは困難な状況にある。

また、中にはコンドームを使わない無謀なセックスを行い、複数の性感染症に感染したことがある高校生も居た。

【考察】中高生へのサポートは、単純に出会いやコミュニティとのつながりを促すだけでは不十分だということである。思春期の中高生は、同じ仲間との出会い、恋愛、失恋、友達関係、家族関係、性感染症など複合的な理由で行き詰まることが多く、自らの力でその壁を乗り越えることが難しい。そこで同年代の人が気軽に集まることができ、そして継続的にメンタルサポートが受けられる機関が必要とされる。

WS2-010 首都圏地域在住MSM (Men who have sex with men) における性行動と年齢層の関連

塩野徳史^{1,2}、岩橋恒太^{2,3}、市川誠一¹、金子典代¹、コーナジェーン^{1,2}、
 生島 嗣³、佐藤未光^{4,5}、張由紀夫^{2,4}、木南拓也^{2,4}、砂川秀樹^{2,3}、星野慎二⁶、
 木村 哲²、岡 慎一⁷
 (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特定
 非営利活動法人ぶれいす東京、4RainbowRing、5ひかりクリニック、6横浜
 Cruiseネットワーク、7国立国際医療センター)

【目的】

エイズ予防のための戦略研究MSM首都圏グループは首都圏地域のゲイ向け商業施設を利用するMSMに予防介入を実施しており、その介入に資するデータとするため年齢層と性行動の関連を明らかにする。

【方法】

ゲイ向け商業施設利用者を対象とした無記名自記式質問紙調査を実施し、2008年に1,453人(00.0%)の有効回答(有効回答率)を得た。このうち過去6ヶ月間にアナルセックス経験があると回答した776人を対象とし、24歳以下(以下、若年層)104人、25歳-39歳層(以下、成人層)472人、40歳以上(以下、中高年層)200人に分類し、年齢層と知識や過去6ヶ月間の性行動との関連を分析した。

【結果】

過去6ヶ月間の利用施設について若年層ではインターネット(56.7%)やゲイクラブ(59.6%)、合コン(22.1%)が他の年齢層に比べ高く、成人・中高年層ではハッテン場(成人層52.8%、中高年層55.5%)が若年層(39.4%)に比べ高かった。

過去6ヶ月間に、セックス相手が5人以上いた人は成人層39.4%、若年層37.5%で、中高年層26.0%に比べ高かった($p < 0.01$)。セックス時の薬物併用経験は成人層29.7%、若年層27.9%で、中高年層15.5%に比べ高かった($p < 0.01$)。生涯性感染症既往は中高年層63.5%で、成人層52.5%、若年層26.9%に比べ高かった($p < 0.01$)。HIV関連知識正答数が平均以上だった人は中高年層54.5%で、成人層67.2%、若年層71.2%に比べ低かった($p < 0.01$)。

一方でコンドーム常用割合は、若年層で46.2%、成人層で50.4%、中高年層では45.0%であり統計学的有意差はみられなかった($p=0.385$)。

【考察】

本研究ではコンドーム常用割合に年齢層による差はみられない一方で、性行動等は若年・成人層と中高年層で異なることが示された。

WS2-011 インターネット利用MSMを対象にした認知行動理論によるオンラインHIV予防介入研究—第2報—プログラムの効果評価

本間隆之¹、日高庸晴²、古谷野淳子³、橋本充代⁴、品川由佳⁵、横山葉子⁶、山崎浩司⁷、木村博和⁸

(¹山梨県立大学看護学部、²宝塚大学看護学部、³新潟大学医歯学総合病院、⁴獨協医科大学医学部、⁵広島大学大学院教育学研究科、⁶京都大学大学院医学研究科、⁷東京大学人文科学研究科、⁸横浜市健康福祉局)

【目的】MSMのHIV感染予防行動への行動変容を促すことを目的に、行動科学の理論を根拠とした予防介入プログラムを開発し評価した。第2報ではプログラムの効果評価を報告する。**【方法】**効果評価は、研究参加登録時、プログラム終了時、プログラム終了1ヶ月後にオンライン質問票により行った。評価項目はセイファーセックスの認知に関する18項目(11件法)、コンドームの使用自信に関する6項目(5件法)、HIV/STI知識10項目などとした。登録時の回答に対するプログラム終了時及びプログラム終了1ヶ月時の回答の変化量を求めて群間で比較した。**【結果】**取り込み基準を満たした希望者は計328名(介入群165名、対照群163名)であり、プログラム実施期間中に性経験有は157名(介入群60名、対照群97名)であった。セイファーセックスの認知の2項目「セックス場面でコンドーム使用をスムーズに促すための言い方を今思いつく(介入群5.6→7.2 vs.対照群4.5→4.7、 $p<.001$)」、「自分の工夫次第でコンドームを使う状況は作れると思う(7.8→8.5 vs. 7.7→7.5、 $p=.02$)」において、登録時に比べてプログラム終了時で介入群が有意に高値であった。登録時に過去6カ月にコンドーム常用と回答した者は8.8% vs. 対照群0%であったのに対し、プログラム終了後に過去1ヶ月にコンドームを常用と回答した者は介入群で52.9% vs. 対照群で20.3%と介入群で増加していた。**【考察】**認知行動理論等行動科学の諸理論を援用したHIV予防オンラインプログラムが焦点付けたセイファーセックス認知、コンドーム使用が介入群で有意に改善するとともにフォローアップ期間後も維持しており、介入プログラムに相応の効果があることが示唆された。**【結論】**今後はより多くの人々が様々な形態で利用可能なツールとしてプログラムを改良し普及していくことが必要である。

WS3-012 保健所等公設検査機関におけるパートナー健診の現況

中瀬克己¹、今井光信^{2,3}、佐野貴子³

(¹岡山市保健所、²田園調布学園大学、³神奈川県衛生研究所)

目的 自発的HIV相談検査数は伸び悩みAIDS発症後発見も減少しないことから、リスクの高い対象への感染自認のための働きかけ(パートナー健診)も必要である。性感染症における特定感染症予防指針にもパートナーへの介入が追加されており、保健所等公設検査機関におけるパートナー健診の現況を検討した。

方法 全国の保健所および公設HIV検査所を対象とし2010年2月に質問紙調査を行い、前年のパートナー健診等の状況を把握した。

結果 回収率は保健所等では80.5% (455/565)、特設検査相談機関は17施設全てから回答を得た。陽性者にパートナーへの検査(パートナー健診)を勧奨しているのは、陽性経験のある保健所112中93カ所(83.0%)であった。勧奨している割合は、年間検査件数が50未満で73%に対し1000件以上では90%と検査件数の多い保健所でもより高率であった。また保健所が、ほぼ全員に勧奨が93カ所中53%、一部に勧奨が17%と計70%で保健所が勧奨を行い、受診先医療機関に勧奨を依頼するは4、陽性者から勧めてもらうが5カ所あった。前年の陽性件数上位15保健所(4人以上)では、保健所が一部に勧奨が7、全員に勧奨は4カ所であった。公設検査所17中9カ所は年間1000件以上の検査を行い、陽性経験のある14中64%でパートナーへの検査勧奨を行っていた。全員に勧奨しているのが3、一部に勧奨が4、等で医療機関へ依頼している所はなかった。保健所に較べると勧奨している検査所の割合が若干低く、前年陽性件数上位5中2カ所では勧奨を行っていなかった。

結論 パートナーへの検査勧奨は保健所、公設検査所で広く行われ、主に自ら勧奨していた。しかし、件数の多い保健所でも公設検査所でも陽性者の全員に勧奨するところは少ない等パートナーへの検査勧奨は安定して行うに至っておらず、方針の明確化が必要と思われる。本研究は厚生労働科学研究費補助金による「HIV検査相談体制の充実と活用に関する研究」の一貫として行った。

WS3-013 新規HIV感染者の性的接触者に対するHIV抗体検査受検に関する調査 (その1)

山田由紀、武田謙治、徐 廷美、島田 恵、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【目的】HIV感染ハイリスクグループの確実な受検に向けた体制構築のため、新規受診患者の性的接触者の把握と性的接触者のHIV抗体検査(以下、抗体検査とする)結果について調査し、医療者が支援すべき課題を検討する。【方法】2008年1年間に当院を受診した新規HIV患者271人のうち、適格基準を満たす234人を対象とした。診療録及び担当コーディネーターからの聴取により、初診時問診から特定の相手との性的接触がある患者に関して、性的接触者に抗体検査を勧めたか否か、受検の有無、検査結果を調べた。【結果】調査対象患者234人中、性的接触者が特定できない患者は126人、特定できる性的接触者がいる患者は108人であった。特定できる性的接触者の総数は175人で、うち、患者又は医療者が抗体検査受検を勧めたのは130人、受検確認できたのは93人であった。さらに検査結果を確認したのは86人(49%)であり、うちHIV抗体陽性は17人(10%)であった。【考察】特定の性的接触者175人中、HIV抗体陽性は17人(10%)であったことから、HIV感染者の性的接触者に対する抗体検査の実施は感染者の早期発見に有効と言える。一方、性的接触者全てに受検が勧められていなかったり、受検確認がされていないケースもあった。また、対象患者の半数以上が不特定の相手との性的接触しかなく、その相手にはハイリスクグループでありながら抗体検査を勧めにくいケースが多いという現状も明らかになった。今後は1人でも多くの性的接触相手を特定し、抗体検査受検・確認につなげられるよう、問診票の改定や、問診技術の向上、抗体検査受検の勧め方について検討していく必要がある。

WS3-014 新規HIV感染者の性的接触者に対するHIV抗体検査受検に関する調査 (その2)

徐 廷美、武田謙治、山田由紀、池田和子、島田 恵、菊池 嘉、
岡 慎一
(国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【目的】医療機関を受診したHIV患者の性的接触者全てに抗体検査受検を勧めるための支援を検討する目的で、調査その1で判明した「性的接触者にHIV抗体検査(以下、抗体検査)の受検が勧められていないケース、受検確認されていないケース、検査結果が確認されていないケース」について背景要因を調査した。【方法】2008年1年間に当院を受診した新規HIV患者271人のうち、適格基準を満たす234人の診療録から抽出した、「特定の性的接触者175人」のうち、抗体検査結果の確認に至らなかった89人の要因を調査した。【結果】抗体検査結果の確認に至らなかった89人のうち、医療者が抗体検査受検を勧めていない「受検推奨なし」は45人、受検を勧めたが受検の有無を確認されていない「受検未確認」は37人、受検したことは確認できたが「検査結果未確認」7人であった。「受検推奨なし」45人の内訳は、元恋人27(60%)と元配偶者12(27%)で約9割を占めた。一方、「受検推奨あり」130人について、受検を確認した93人と受検未確認37人の患者背景を比較したところ有意差は見られなかった。しかし、性的接触者の属性は、現在の配偶者・恋人の方が元配偶者・恋人に比べ有意に受検を確認した数が多いことがわかった($p=0.0005$)。【考察】「受検推奨なし」の約9割は過去の性的接触者であり、さらに、受検推奨ありだが「受検未確認」となったケースの要因も過去の性的接触者であったことから、過去の性的接触相手の把握と抗体検査受検の推奨および結果確認が不十分であることが明らかになった。今後は、患者背景によらず、過去の性的接触者の聴取を積極的に行い、ハイリスクグループとして抗体検査および受検結果の確認まで確実に聴取する必要があることが確認された。

WS3-015 「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 —パートナーからの相談について—

福原寿弥¹、牧原信也¹、神原奈緒美¹、大槻知子^{1,2}、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いる。今回、陽性者に最も近い存在といえるパートナーから、どのような相談が寄せられたのかをまとめた。陽性者よりも見えにくい立場と思われるパートナーへの支援の一助としたい。【方法】09年度の電話・対面相談記録から、性別、セクシュアリティ、婚姻・性的接触の有無を問わず、自らパートナーと認識している者を対象に、背景や相談内容の傾向をまとめた。【結果】全相談者574名中65名(男性46名、女性19名)、全相談2030件中123件がパートナーからだった。多くは男性の同性カップルで、その他に妻5名、夫2名、男女カップルの女性14名、男性3名。電話対応97件、面談26件。新規の相談者は61名(男性43名、女性18名)で、相談窓口を知ったきっかけは、インターネット38名、陽性者等の個人的関係11名、専門家や地域支援者4名、冊子等4名、既知1名、不明3名。地域別では、北海道・東北4名、関東・甲信越43名、東海3名、近畿6名、中・四国3名、九州・沖縄2名、不明3名。年度内の相談回数は1回43名、2回11名、3回5名、4回2名、5回以上4名。相談内容は、通知・感染判明直後の混乱28件、支援方法や接し方19件、自らの感染不安や検査待ちの不安18件、基礎知識17件、医療不信や情報不足15件、誰にも話せない13件、セイファーセックスやセックスレス13件、関係性の危機10件、外国人支援や海外情報7件、ぶれいす東京のサービス18件などであった。【まとめ】通知直後の混乱の中で、相手を支援したい気持ちと、自らの感染不安とが共存しつつも、相手を気遣い、誰にも相談できない状況が想像された。陽性者からの相談に比べやや女性が多く、結婚や子作りといった話題も聞かれた。相談が複数回にわたる者は1/3を占めたが、その他にパートナー同士の交流の場に参加される例もあり、地域における多様な支援の充実が望まれた。

WS4-016 HIV感染者における2009パンデミックインフルエンザ(H1N1)ワクチン接種後の中和抗体価の推移

菊地 正¹、堀本研子²、藤井 毅¹、安達英輔¹、今井健太郎¹、清水少一¹、古賀道子³、中村仁美³、鯉渕智彦¹、立川 愛³、三浦聡之³、河岡義裕²、岩本愛吉^{1,3}
(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ウイルス感染分野、³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】HIV感染者に対してワクチン接種を行った場合、高齢、CD4低値、高ウイルス量などの因子が抗体価の上昇に負の影響を与えることが報告されている。今回、HIV感染者における2009パンデミックインフルエンザ(H1N1) (pdm flu) ワクチン接種後の抗体価の上昇を、非感染者と比較すると同時に、抗体価の上昇に影響を与える因子について検討した。【対象】2009年11月から2010年2月の約4ヶ月間にpdm fluワクチン接種を希望した当院外来通院中のHIV感染者103人(うち83名は抗HIV療法中)と健常者17名を対象とした。【方法】国産ワクチンA/California/7/2009 (H1N1) 0.5mlを単回皮下接種した。ワクチン接種時と2ヵ月後に採血を行い、pdm fluに対する中和抗体価をMDCK細胞を用いたマイクロプレート法にて測定した。また、上記対象者のうち、HIV感染者19人、健常者13人については接種1ヵ月後の抗体価についても測定した。【結果】ワクチン接種時に抗体価16倍以上の抗体保有者は、HIV感染者で18.4%、健常者で17.6%であった。接種2ヵ月後に接種前より4倍以上抗体価が上昇した人(Responder)の割合は、HIV感染者で49.5%、健常者で58.8%であり、抗体価の幾何平均(ワクチン接種時→2ヵ月後)は、HIV感染者で4.4→19.2、健常者では4.3→18.8であり、いずれの結果も両群間で統計学的有意差は認めなかった。1ヵ月後を含む抗体価の推移については、ワクチン接種時から1ヵ月後にかけて両群とも有意に抗体価が上昇したのに対し、1ヵ月後から2ヵ月後にかけてはHIV感染者においてのみ有意に低下した。ResponderとNon-responderの間で、CD4数、nadir CD4数、HIV-RNA量、年齢、抗HIV療法中の患者の割合について比較したが、いずれも有意差はなかった。【考察】HIV感染者における国産pdm fluワクチンの単回接種は有効であると考えられたが、健常者に比べて、より早期に抗体価が低下する可能性が示唆された。

WS4-017 HIV感染者におけるHelicobacter pylori罹患状況の解析

矢崎博久、濱田洋平、橋本亜希、水島大輔、青木孝弘、西島 健、
渡辺恒二、本田元人、塚田訓久、田沼順子、本田美和子、湯永博之、
照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一

(独立行政法人国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター)

目的と背景: *Helicobacter pylori* (以下*H. pylori*) は、胃癌、消化管潰瘍、MALTリンパ腫の原因となることが明らかになっているが、我が国における感染者は6000万人とも推測され、50歳以上の感染率は70%以上と考えられ疫学的に重要である。過去の諸外国の報告ではHIV感染者の*H. pylori*罹患率は3~70%と幅が広い。今まで報告されることがなかった国内におけるHIV感染者の*H. pylori*感染率と患者背景との関連を解析する。方法: 当院で2009年10月から1月までに、通常の外來、入院診療において担当医が抗ヘリコバクターIgG抗体と尿素呼気試験法の適用があると認められ、同意が得られた日本人のHIV感染確定者を対象として両検査を行い、患者背景と*H.pylori*感染との関連を解析した。結果: HIV感染者358名(平均年齢44.3±12.2歳、男性325名、女性33名)がエントリーされ、22%にあたる78名が抗体または呼気検査で陽性であった。20代から70代までの年代別では17-27%であり、年代による統計学的有意差を認めなかった。また梅毒、非結核性抗酸菌症、赤痢アメーバ症治療歴との有意な相関は認めなかった。血清抗体価(U/ml)と尿素呼気試験(%)の一致度は93.6%、Kappa値0.79(P値<0.001)であった。考察: 過去の日本人の報告に比べ、今回の研究ではHIV感染者の中老年では感染率は低かった。原因として海外の文献では除菌に関わる抗生剤の投与歴の関連を示唆したものがあつたが我々の研究でははっきりしなかった。また、免疫不全者であるHIV感染者を対象に血清抗体価で測定した場合でも呼気検査と同等の結果がえられることが判明した。陽性者はその後内視鏡検査や除菌治療の適応を検討されているが、無症状の患者の中から現時点で既に3名の早期胃癌患者が見つかり、HIV感染者でも*H.pylori*感染症のスクリーニングは意義があるといえる。

WS4-018 しらかば診療所に通院するHIV陽性者における肛門癌スクリーニングの施行状況について

井戸田一朗
(しらかば診療所)

【背景】近年、HIV陽性者における肛門管扁平上皮癌(上皮内癌)の発生数の増加が指摘されており、その早期発見と治療は予後を予想する上で重要と考えられているが、日本人HIV陽性者における肛門管扁平上皮癌及び、前病変としての肛門管扁平上皮細胞異形成の頻度は明らかでない。

【目的】当院に通院するHIV陽性MSMにおいて、肛門管扁平上皮細胞異形成の頻度を明らかにする。

【方法】2010年4月から6月の間に肛門管擦過物細胞診を施行した、HIV陽性MSM20名及び陰性MSM5名の診療録を調査し、Wilcoxon rank sum test及び χ^2 testを用いて解析した。

【成績】HIV陽性者20名中、ベセスダ分類NILM 11名、ASC-US 5名、LSIL 4名であった。日母分類では、class II 13名、class IIIa 7名であった。NILM群11名中全員で、ASC-US以上の群9名中8名において抗HIV療法を施行中であった。両群において、年齢、HIV陽性判明後の経過日数、抗HIV療法施行期間、細胞診施行時のCD4値において、統計学的な有意差を認めなかった。Nadir CD4値は、ASC-US以上群において有意に低かった($p=0.002$)。NILM群では18%、ASC-US以上群では67%が喫煙歴を有したが、有意差を認めなかった($p=0.065$)。HIV陰性者5名は全員NILM(class II)であった。HIV陽性者及び陰性者のほぼ全員が、アナルセックスの際、挿入される側を経験していたが、その頻度は様々であった。

【結論】半数近く(45%)のHIV陽性MSMにおいて、肛門管扁平上皮細胞異形成がみられた。要因としてnadir CD4値が低いことが挙げられ、喫煙者で多い傾向がみられた。肛門管扁平上皮細胞異形成を有するHIV陽性者におけるhigh resolution anoscopy等による精査及び治療環境の整備は今後の課題である。発表までにさらに被験者を増やし、集計に加える予定である。

WS4-019 2003～2009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¹²、椎野慎一郎³、湯永博之⁴、林田庸総⁴、吉田 繁⁵、千葉仁志⁵、小池隆夫⁵、佐々木悟⁶、伊藤俊広⁶、内田和江⁷、原 孝⁸、佐藤武幸⁹、上田敦久¹⁰、石ヶ坪良明¹⁰、近藤真規子¹¹、今井光信^{11,12}、長島真美¹³、貞升健志¹³、古賀一郎¹⁴、太田康男¹⁴、山元泰之¹⁵、福武勝幸¹⁵、加藤真吾¹⁶、藤井 毅¹⁷、岩本愛吉¹⁷、西澤雅子³、仲宗根正³、岡 慎一⁴、伊部史朗¹、横幕能行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、白阪琢磨²¹、小島洋子²²、森 治代²²、中桐逸博²³、高田 昇²⁴、木村昭郎²⁴、南 留美²⁵、山本政弘²⁵、松下修三²⁶、藤田次郎²⁷、健山正男²⁷、杉浦 互¹³

(¹独)名古屋医療センター、²エイズ予防財団、³国立感染症研究所、⁴国立国際医療研究センター、⁵北海道大学、⁶(独)仙台医療センター、⁷埼玉県衛生研究所、⁸茨城県衛生研究所、⁹千葉大学、¹⁰横浜国立大学、¹¹神奈川県衛生研究所、¹²園田調布学園大学、¹³東京都健康安全研究センター、¹⁴帝京大学、¹⁵東京医科大学、¹⁶慶應義塾大学、¹⁷東京大学医科学研究所、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(独)大阪医療センター、²²大阪府立公衆衛生研究所、²³川崎医科大学、²⁴広島大学病院、²⁵(独)九州医療センター、²⁶熊本大学、²⁷琉球大学)

近年の抗HIV薬の進歩に伴い、治療の失敗を経験する症例が減少してきている。2003～2009年の7年間にわたり、新規HIV/AIDS診断症例を対象とした薬剤耐性HIV検出頻度の推移を調査した。総計3190症例の解析の結果、2003～2007年はNRTI耐性変異の検出頻度の増加に伴い耐性症例の頻度も年々増加していた。特に2007年はPI耐性変異の検出頻度が急増し、前年より+2.9%であったが、2008年から2009年にかけては+0.3%と若干の上昇に留まっており、今後の動向に注目したい。

WS4-020 LC-MS/MSを用いた毛髪中および血液中の抗HIV剤の定量

須藤弘二、加藤真吾
(慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】現在抗HIV剤として、逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、CCR-5阻害剤等、作用機序が異なる多くの薬剤が用いられている。薬剤の代謝は個人差があり、血中濃度は患者によって異なることが知られている。血液中の薬剤濃度を測定することは、HIVの薬剤耐性獲得を防ぐため重要である。また毛髪中の薬剤量は治療時の血中濃度を反映していると考えられており、先端から毛根にかけて薬剤量を測定することにより血中濃度の推移を測定できることが期待される。今回毛髪中薬剤の定量法を確立するため、毛髪処理前に薬剤を添加して抽出操作を行った後、LC-MS/MSを用いて薬剤の定量をおこなった。【方法】対象抗HIV剤としてインテグラーゼ阻害剤であるラルテグラビルを用い、10倍段階希釈した薬剤を毛髪と一緒に添加して検出限界の検討をおこなった。薬剤を加えた毛髪1cmをISOHAIR(ニッポンジーン)で溶解し、溶液200 μ lに酢酸エチル400 μ lを加えて混合し、上層を回収・乾燥した。さらに酢酸エチル100 μ lを加えて混合し、上層を回収・乾燥して薬剤の回収を行ったのち、LC-MS/MSでラルテグラビルのプロダクトイオンを定量した。【結果・考察】ラルテグラビルの測定を行った結果、100 fmolまで定量可能であった。今後、更なる感度の向上を図り、他の薬剤についても検討する予定である。また、臨床検体を用いて毛髪・血液中の薬剤濃度を測定し、臨床データと参照しながら患者の治療に役立つよう検討を行いたい。

WS5-021 CRF01_AE HIV-1の逆転写酵素polymorphisms G335D・A371VのNRTI感受性への影響

田沼順子、蜂谷敦子、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

【背景】近年、逆転写酵素C末端側のConnection subdomainとRNase H domainの変異がNRTI感受性に影響することが明らかとなってきたが、non-B subtypeに関する報告は少ない。本研究では、治療失敗したCRF01_AE HIV-1感染者について、逆転写酵素全領域のNRTI耐性関連変異を検討し、次いでCRF01_AEのpolymorphismsとして高率に検出されたG335D・A371Vについて、NRTI感受性への影響を検討した。

【方法】HanoiのHIV患者コホートで、2008年5月に治療失敗と判定された49例につき、血漿よりRNAを抽出し、逆転写酵素領域をN末端側とC末端側に分割してPCRした後、direct-sequence法で塩基配列を決定した。次に、site-directed mutagenesis法でG335D・A371Vとthymidine analogue mutations (TAM)をHIV-1野生株(NL4-3)に導入して感染性クローンパネルを作成し、Magic 5細胞を用いてNRTIに対する感受性試験を行った。

【結果】N末端側49検体、C末端側38検体でPCR産物が得られ、各塩基配列を決定した。いずれもNCBIのGenotypingツールでCRF01_AEであることを確認した。NRTI耐性関連変異の割合は、M184V 81.6%、TAM-1 (M41L, L210W, T215YorF) 26.5%、TAM-2 (67N, K70R, T215F, K219EorQ) 30.6%、K65R 6.1%、L74V 4.1%、Y115F 2.0%、Q151M complex 4.1%、G335D 100%、N348I 36.8%、A371V 100%、A376S 5.3%、A400T 97.4%であった。過去の報告等より、そのうちG335D、A371V、A400Tは、CRF01_AEのpolymorphismsと考えられた。組換えウイルスによる薬剤感受性試験では、G335D、A371V、またはその両者だけではNRTIの感受性を低下させることはなかったが、TAMの存在下では有意に感受性低下を付与することが分かった。

【考察】CRF01_AE polymorphisms のG335D・A371Vの薬剤耐性への影響が明らかとなった。すでにTAMを有している治療失敗者が多いため、本研究結果は、次の治療選択時に重要な意味をもつと考えられる。

WS5-022 Mechanism of the Emergence of HIV-1 Variants Highly Resistant to Darunavir

Danish Matthew¹、Manabu Aoki¹、Shafer Robert²、Hiroaki Mitsuya¹
(¹Depts. of Hematology and Infectious Diseases, Kumamoto Univ. School of Medicine, Kumamoto, Japan, ²Division of Infectious Diseases, Stanford University Medical Center, Stanford, CA, USA)

Background: DRV functions in two key ways, as a conventional PI and as protease dimerization inhibitor (PDI). This dual function should render DRV a PI with high potency against a wide spectrum of drug-resistant HIV and high genetic barrier. However, resistance to DRV still develops. In the present study, we examine nine clinical isolates that all show high-level resistance to DRV and we attempt to elucidate the mechanism, by which resistance to DRV is acquired. Methods: Clinical samples were obtained from patients with multidrug-resistant (MDR) strains, all of which showed resistance to DRV. All isolates were sequenced and common amino acid (AA) substitutions were identified. We also performed replication kinetic assays on each of the isolates. Finally, we exploited the isolates to the FRET assay to examine if the PDI activity of DRV was changed. Results: Common AA mutations identified in the PR of the variants included: L10I/F, V32I, V33F, M46I/L, I54M, L63P, and I84V. All of the isolates showed a 39- to 245-fold decrease in sensitivity to DRV. Tipranavir (TPV), also shown to be a PDI, showed the smallest fold changes in sensitivity as compared to the other PIs tested. Conclusions: We have successfully selected highly resistance DRV HIV-1 by using a mixture MDR isolates in vitro. The four mutations V32I, L33F, I54M, and I84V identified in DRV-selected variants were also found in the clinical isolates from those who failed to respond to DRV-containing HAART, strongly suggesting that the four mutations are critical for developing DRV resistance.

WS5-023 Tipranavir耐性HIVはプロテアーゼ二量体化阻止能と酵素活性阻止能の双方を喪失している

青木 学^{1,2}、井手一彦²、Matthew L. Danish²、満屋裕明^{2,3}
(¹熊本保健科学大学、²熊本大学大学院生命科学研究部・血液内科学・感染免疫診療部、³米国国立癌研究所・レトロウイルス感染症部)

【目的】Tipranavir (TPV) は、プロテアーゼの二量体化阻害活性を併せて有しており、既存のPI耐性変異株に対して活性を発揮する。ここでは多剤耐性臨床分離株を用いて誘導したTPV耐性変異体について検討した。【方法・結果】TPVの存在下で誘導したTPV耐性変異体のクローン(HIV_B^{L331/I54V/V82T})からL331、I54V、V82Tを種々に除いたクローン(HIV_B^{L331}、HIV_B^{L331/I54V}、HIV_B^{I54V/V82T})はいずれもTPVに対して比較的感受性となった。以上の変異などを野生株に導入したクローン(HIV_{NL4-3}^{L33F}、HIV_{NL4-3}^{L331/M36I}、HIV_{NL4-3}^{I54V}、HIV_{NL4-3}^{I54V/V82T})はTPVに対して野生株と同等の感受性を示した。HIV_{NL4-3}^{L331}はTPVによる二量体化阻害に対して抵抗したが、HIV_{NL4-3}^{I54V}、HIV_{NL4-3}^{I54V/V82T}は感受性であった。HIV_{NL4-3}^{L33F}、HIV_{NL4-3}^{L331/M36I}、HIV_{NL4-3}^{I54V/V82T}を用いてTPV耐性を誘導すると、HIV_{NL4-3}^{L33F}は20 passageでも5 μM TPVの存在下での増殖能を獲得しなかったが、HIV_{NL4-3}^{L331/M36I}は18 passageで、HIV_{NL4-3}^{I54V/V82T}は10 passageで増殖するようになった。HIV_{NL4-3}^{I54V/V82T}を用いて耐性誘導した変異株はE34D、L63P、A71Vを獲得していた。しかしHIV_{NL4-3}^{E34D}はTPVの二量体阻止能に抵抗した。【結論】HIVのTPV耐性の獲得にはプロテアーゼ二量体阻止と酵素活性阻止の双方に対して抵抗する複数のアミノ酸変異が必要であるが、TPVの抗HIV活性発揮には二量体化阻止活性に比して酵素活性阻止能がより大きな役割を果たしていることが示唆された。

WS5-024 HIV-1 capsid蛋白(CA)の挿入変異とCA自壊の分子機構の解明

天野将之、田宮貞宏、こう康博、Danish Matthew、満屋裕明
(熊本大学大学院生命科学研究部・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 PRの酵素活性を代償すると報告したが、この代償は完全ではなく、耐性株の複製能は野生株と比し依然劣ったままである。今回我々は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作成し、挿入変異によるHIV-1のウイルス学・構造学的特性の変容について検討した。【方法】多剤耐性臨床分離株由来のGag挿入変異を有する変異株、およびGag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。各変異株を細胞にtransfection (TF) し、得られたcell/virion lysatesを用いてp24抗体によるWBを行った。TF後のcell lysatesを任意の時間定温静置し、Gag蛋白の経時的変化を調べた。また挿入変異株の感染性と複製能を評価した。細胞/ウイルス側の蛋白分解経路による本現象への関与を検討する為、種々の阻害剤を用いた実験を行った。モノクローナル抗体を用いて、本現象の責任領域を検索した。野生株と挿入変異株を共発現させることで、挿入変異株による野生株の発現および複製能への影響を検討した。【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、lysatesを静置することで進行し、細胞側/ウイルス側の蛋白分解経路は本現象に関与しない事が示唆された。本現象はCA挿入変異株で顕著に認められ、これらの変異株は感染性や複製能が著しく低下していた。Degradation産物はCA蛋白のC末端側由来であることが示唆された。挿入変異株との共発現により、野生株の発現および複製は著明に阻害された。【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た。本現象が薬剤耐性変異株における低複製能に関連していると考えられた。更にCA挿入変異が、CA多量体および成熟CA殻の形成を阻害する事が示唆された。

WS5-025 CCR5阻害剤maraviroc (MVC) 耐性誘導によるEnvの変異が中和抗体感受性に及ぼす影響

吉村和久、原田恵嘉、濱治有希、松下修三
(熊本大学エイズ学研究センター)

【目的】血友病症例から分離したHIV-1 subtype B (HIV-1_{Y1}) を用いてMVCに対するin vitro耐性誘導を行い、MVC耐性獲得によるEnvの構造変化と中和抗体に対する感受性の関係を解析した。【方法】HIV-1_{Y1}をPM1/CCR5細胞に感染させ、MVCの濃度を徐々に上げながら継代培養し、逃避ウイルスを誘導した。コントロールとして薬剤非存在下での継代培養もあわせて行った。また、CCR5低発現のPM1細胞でも継代培養を行った。パッセージごとにEnvのシークエンスを行い、耐性を付与する変異部位の同定を行った。また培養上清中のウイルスの抗Env中和抗体に対する感受性の変化を、PM1/CCR5細胞を用いた細胞傷害試験(WST-8 assay)で評価した。【結果】現在(平成22年7月)までに、継代培養を34パッセージ行い、MVC高度耐性ウイルスを誘導し得た(IC₅₀>10000 nM)。興味深いことにPM1/CCR5細胞で継代したコントロールウイルス(IC₅₀: 20-30 nM)に比べ、PM1細胞で継代したコントロールウイルスは、MVCに対し中等度耐性になっていた(IC₅₀: 90-200 nM)。シークエンスの結果、gp120のV3 loopのtip、stem、及びCCR5-N端との結合部位の変異がそれぞれのパッセージウイルス間で明らかに異なっていた。また、抗V3中和抗体やCD4抗体や自己血清IgGに対して、MVC耐性HIV-1_{Y1}は感受性になっており、MVCが高濃度存在した状態ではより感受性に傾いた。【結論】MVC耐性変異で惹起されるEnvの立体構造変化により、抗Env単クローン抗体だけでなく、自己の血清IgGに対しても感受性になることがわかった。このことは、ワクチンや治療用の抗V3中和抗体との治療薬の組み合わせを選択する上において、CCR5阻害剤が重要な候補となることを示唆している。

WS5-026 ラルテグラビルはHIV-1のin vitro馴化におけるEnv選択に影響する

原田恵嘉、濱治有希、松下修三、吉村和久
(熊本大学エイズ学研究センター)

【目的】HIV-1感染症例から分離した5種類の臨床分離株を用いてラルテグラビル(RAL)に対するin vitro耐性誘導を行い、RAL存在下におけるインテグラーゼ(IN)及びエンベロープ(Env)領域のシークエンスの変化を解析した。【方法】各臨床分離株をPM1/CCR5細胞に感染させ、RALの濃度を徐々に上げながら継代培養し、逃避ウイルス誘導を試みた。任意のパッセージにおいて、INとEnvのシークエンスを行い、コントロールパッセージとの比較を行った。【結果】今回RAL耐性誘導に用いた全ての臨床分離株(PI-1~PI-5)のINのみならずEnv領域のシークエンスを行った。それらをもとに系統樹解析を行ったところ、RAL耐性誘導群と継代コントロール群で全く異なったEnv配列を有するウイルスが選択されることが分かった。このことは、異なったEnv配列をもつウイルス群が宿主細胞へ馴化する場合、RAL存在下では通常と異なる選択を受ける可能性を示唆している。興味深いことに、in vitro MVC耐性誘導により得られたMVC耐性ウイルス株(PI-1/MVC, CRF08_BC)は、RALに対してコントロールウイルスより感受性を示す結果が得られたにもかかわらず、IN領域に違いは認められなかった。そこで、このMVC耐性株(PI-1/MVC)を用いて、RALに対するin vitro耐性誘導を行ったところ、驚いたことに8パッセージ目にはスタートとは逆にMVC高度感受性に変化していた。それらのEnv配列は、全クローンでV3-tip領域にP313L変異が認められた。このことは、RALによりEnvが何らかの選択圧を受ける可能性を強く示唆している。【結論】臨床分離株を用いたRALに対するin vitro耐性誘導の結果、HIVの細胞馴化においてクワシースピーシーズからのEnv領域の選択にRALの存在が影響を与えることが示された。このことは、RALとの薬剤の組み合わせの選択に重要な知見となると考えられる。

O1-001 HIV-1 Vif感受性及びウイルス粒子への取り込みに関するAPOBEC3Cの機能ドメインの探索

岩谷靖雅¹、北村紳悟¹²、吉居廣朗¹³、前島雅美¹³、横幕能行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名古屋大学大学院工学研究科化学・生物工学専攻、³財団法人エイズ予防財団)

【目的】宿主防御因子APOBEC3ファミリーのうち、C (A3C)、DE (A3DE)、F (A3F)、G (A3G)がHIV-1 Vifによって分解が促進される(Vif感受性である)。A3Gでは、 $\beta 4\text{-}\alpha 3$ Loop領域にVifが結合すると考えられている。この領域は、A3Gの核酸結合(およびウイルスへの取込み)に重要なアミノ酸も存在している。我々は、A3Gの生体防御機構を活用した新たな機序による抗HIV-1薬開発につながるA3GのVif結合部位の構造情報の解明を目標とし、現在、APOBEC3ファミリー間におけるVif結合ドメインの共通特性を探索している。本発表では、A3Cの機能ドメインを探索した結果について報告する。

【方法】A3Gの $\beta 4\text{-}\alpha 3$ Loop領域に相当するA3Cの124から133番目の10個のアミノ酸残基を、それぞれアラニンに変異置換したA3C変異体を作製した。その変異体をHIV-1 Vifと、293T細胞で共発現させ、Vifに対する感受性を解析した。A3C変異体をコードするプラスミドとpNL43 vif(-)を293T細胞に導入し、得られたウイルス中のA3C量をWestern Blottingにより解析した。

【結果及び考察】作製した10個のA3C変異体は、野生型と同様に、Vif依存的に分解された。さらに、すべての変異型A3Cは、野生型A3Cと同程度ウイルス粒子に取込まれ、変異による影響はなかった。これらの結果から、A3CのY124からE133までの残基は、HIV-1 Vif感受性及びウイルス粒子への取込みに重要ではないことが分かった。以上のことから、Vifとの相互作用部位と核酸への結合部位の機能ドメインが、A3GとA3Cの間で異なることを示唆された。

O1-002 HIV-1 粒子感染性を維持する機構の解析

Chutiwitoonchai Nopporn、日吉真照、鈴 伸也
(熊本大学エイズ学研究センター)

【目的】HIV-1粒子の感染性が維持される機構は未だ十分に解明されていない。一方で、ウイルス産生細胞におけるNefタンパク質の存在が高いウイルス粒子感染性に必要な事が良く知られているが、そのメカニズムも明確になっていない。本研究では、最近見出したNef標的的低分子化合物を応用して、HIV-1粒子感染性の維持機構の解明を試みた。

【方法】HIV-1ウイルスを293細胞で産生させ、ウイルス量をp24 ELISAで測定後、その感染性を標的細胞TZM-blで評価した。以下に述べる低分子化合物あるいはプラスミドは、ウイルス産生細胞に添加あるいは遺伝子導入により発現させた。

【結果】まず、Nef標的的低分子化合物2cを用いた実験を行った。2cは産生細胞からのp24産生に影響を与えず、また、Nef非存在下に産生させたウイルスの感染性にも影響しなかった。しかし、Nef存在下に産生したウイルスの感染性を有意に減弱させる事が明らかとなった。一方で、化合物2cはNefのプロリン残基に富むPxxP領域に結合する事がGSTプルダウン法等で確認された。Nefと宿主タンパク質Hckの結合も同じくPxxP領域を介することから、次に、Hckの酵素活性を欠くdominant-negative体を用いた実験を行った。Dominant-negative Hckをウイルス産生細胞に発現させると、化合物2c同様、ウイルス粒子感染性を有意に減弱させた。この効果は、Nefとの結合部位への変異導入で消失した。以上の結果から、Nefはそのプロリン残基に富むPxxP領域を介して、おそらくHckと類似の配列/構造を持つ宿主タンパク質を利用してウイルス粒子感染性を維持しているものと考えられた。

【考察】本研究は、ウイルス粒子の感染性維持機構を理解する為の2つのツール、化合物2cとdominant-negative Hckを提供する。今後、ウイルス粒子感染性維持に関わる宿主タンパク質の同定に有用と期待される。

O1-003 HIV MAおよびNef蛋白質と脂質類との結合解析

福田亮太¹、安楽健作²、大塚雅巳¹、藤田美歌子³
 (¹熊本大学大学院生命科学研究部生体機能分子合成学分野、²熊本保健科学
 大学保健科学部衛生技術学科、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領域がミリストイ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ことが知られる。今回は阻害剤の設計に役立てるため、各種の脂質との結合の強さを調べた。一方HIV-1 Nefの脂質二重膜への移行においても、Nefがミリストイ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。Nefの膜移行のメカニズム解明の一環として、Nefが脂質類と結合するかどうかについても調べた。

【方法】FLAGタグを持つHIV-1 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。脂質固定化膜を蛋白質溶液とインキュベーションし、結合を抗FLAG抗体を用いて検出した。また、市販のビオチン化イノシトールリン脂質(H-45BT)を固定化し、蛋白質溶液とインキュベーションし、洗浄した後に結合をウエスタンブロッティングで検出した。

【結果と考察】脂質固定化膜を用いた実験の結果、MAは酸性部位を持つ脂質に、カルジオリピン>ホスファチジン酸>スルファチド>イノシトールリン脂質の順で強く結合していた。カルジオリピン構造に基づいたGag阻害剤が可能であると考えられる。一方Nefにおいては、スルファチド>カルジオリピン>ホスファチジルセリン≧ホスファチジン酸>イノシトールリン脂質の順番であった。Nefと脂質類との結合は、MAと比較してかなり弱いものであった。ビーズを用いた実験の結果でも、MAとNefはどちらもH-45BTと結合していたが、Nefの結合はMAに比べて弱かった。NefとMAの性質は異なることが示唆された。また、MA、Nef共にイノシトールリン脂質より強く結合する脂質が見出された。

O1-004 Implication of relationship between host immune responses and the HIV-1 vpu gene evolution

Zafrul Hasan¹、Hiroyuki Gatanaga²、Shinichi Oka²、Takamasa Ueno¹
 (¹Center for AIDS Research, Kumamoto University, Kumamoto, Japan,
²AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine,
 Tokyo, Japan)

An accessory protein Vpu is known to play an important part in efficient viral replication although the *vpu* gene is one of the most variable genes in the HIV-1 genome. However, what factors constitute selective pressure to Vpu is yet enigmatic. We postulated that host immune responses toward Vpu protein may be responsible for its highly variable nature. Here, to see whether cytotoxic T lymphocyte (CTL) responses influence the *vpu* evolution in vivo, we first collected plasma samples from untreated HIV-infected patients (n > 100) in Japan and determined the autologous *vpu* gene sequences. The variability of the *vpu* genes in this population was comparable to that in Los Alamos database. Nonsynonymous to synonymous nucleotide substitution ratio in this population was ~2.0, indicating a positive selective pressure at work on the *vpu* gene. Indeed, we found stereotypic amino acid variations at position 35, 37, and 79 of Vpu, all of which are located within CTL epitopic regions identified previously. Interestingly, we also found variation at 24 of Vpu, which is known to play an important role during virus releasing pathway, although there is no CTL epitope in this location so far reported. Taken together, our data suggested the importance of CTL-mediated selective pressure on the evolution of the *vpu* genes in vivo and warrant for further precise analyses of actual CTL responses to and functions of the Vpu protein.

O2-005 初診時から1年後のHIV感染症患者のメンタルヘルス

大谷ありさ¹、仲倉高広¹、藤本恵里¹、森田眞子¹、安尾利彦¹、倉谷昂志^{1,2}、
宮本哲雄^{1,2}、垣端美帆³、下司有加³、治川知子³、東 政美³、白阪琢磨⁴、
廣常秀人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看護部、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、⁵国立病院機構大阪医療センター精神
神経科)

【目的】HIV感染症患者のメンタルヘルス向上に資するため、初診時より1年後のメンタルヘルスを明らかにする。【方法】2008年12月～2009年6月に初診で当院を受診したHIV感染症患者のうち50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、初診時と1年後を比較検討した。【結果】平均年齢は39.0歳±12.6歳であった。1年後のGHQの平均値は8.08±6.95であり、初診時の10.9±7.43と比べ、有意に低い結果であった ($Z = -1.97, p < .05$)。しかしながら、対象者の21名 (42%) が1年後も基準値 (「GHQ手引き」による) より高い得点を示した。因子別でみたところ、社会的活動障害 ($Z = -2.32, p < .05$) と一般的疾患傾向において初診時よりも有意に低い結果であった ($Z = -1.96, p < .05$)。SAMISSの結果、精神症状で何らかの問題を示したのは58% (29名)、物質使用・飲酒状況では62% (31名) であった。初診時と1年後を比較した結果、精神症状、物質使用・飲酒状況ともに有意な差は見られなかった。また、カウンセリング利用とGHQの程度に関連は見られなかった ($\chi^2 = .511, p = .475, n.s.$)。カウンセリング利用とSAMISSの抑うつ気分 ($\chi^2 = 3.73, p < .10$) と不安発作 ($\chi^2 = 7.35, p < .05$) において関連が見られた。【考察】初診時より1年後のHIV感染症患者における精神健康状態について有意に低い結果となり、改善傾向が見られた。しかし、GHQ得点について全体の約4割が判定基準値よりも高く、SAMISSの精神症状、物質使用・飲酒状況においても改善傾向が見られず、初診時より1年後においてもメンタルヘルスについてのフォローが必要と考えられた。本研究は厚生科研エイズ対策研究事業の一環として行った。

O2-006 GHQ (精神健康調査票) フィードバックセッションを心理的支援に活かす試み

古谷野淳子¹、牧野麻由子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】GHQ実施プロセスを介した心理的支援の可能性を検討する。【方法】2009年8月～2010年2月までに心理士2名が当院通院中のHIV感染症患者にGHQ30による精神健康のチェックを提案し、了解した患者に実施した。結果は即日または次の来院時に伝達した。そのフィードバックセッションで何をどのように伝えたか、またその後の変化について診療録を基にケースごとに振り返った。予め精神健康の悪化傾向の予測があり、GHQでカットオフ値以上の得点または要素スケールで症状あり (A群) / なし (B群)、予測がなくGHQでの高得点または症状あり (C群) / なし (D群) の4群に分けて関わり方を検討した。【結果】実施拒否は1名。承諾した30名は自分の精神健康の評価に関心がある、あるいは抵抗感がないと考えられた。心理士はフィードバック時に得点だけでなく、患者の性格や治療・生活状況と関連させた結果解釈の伝達と、本人の自覚との照らし合わせ (全群)、具体的な問題把握と受けとめ・危機介入・リファラー・自己観察継続の促し・カウンセリング提供可能の再保証 (A、C群)、精神安定に役立っている内的外的資源の同定 (D群) を行っていた。B群には見立てを修正する一方で患者に対して悪化や動揺時のSOS発信の促しを行った。セッション以降、患者側の変化としては「危機状態の解決」「精神健康の状態確認のためのカウンセリング利用開始」「精神健康の見守り役としての心理士の存在認知」「精神科受診」等が見られた。心理士側はGHQ得点に加えて患者とのやりとりの機会を得たことで、GHQ実施以前に行っていた見立ての確認と修正がなされ、支援の準備状態がより高まったと感じていた。【考察】GHQは患者の精神健康の把握のために比較的簡便に利用できる検査であるが、きめ細かいフィードバックにより、患者自身の精神健康への関心喚起になると同時に、心理的支援のより適切な活用につながる可能性があると考えられた。

O2-007 中核拠点病院およびブロック拠点病院に通院するHIV感染者のカウンセリング利用経験および利用認識に関する研究—HIV感染者に対する全国アンケート調査結果より(第二報)—

山中京子¹、奥田剛士^{2,3}、内野倂司⁴、兒玉憲一⁵
 (大阪府立大学人間社会学部、²奈良少年刑務所、³大阪府健康医療部保健医療室地域保健感染症課、⁴広島大学保健管理センター、⁵広島大学大学院教育学研究科)

目的：中核およびブロック拠点病院でのカウンセリング(以下Co.と略記)機能の向上に資するため、HIV感染者への質問紙調査によりCo.の利用につながる経験、利用後の認識などを明確化する目的で本研究を行った。方法：協力が得られた20ヶ所の中核および7ヶ所のブロック拠点病院に通院するHIV感染者に無記名自記式質問紙調査を実施した。結果：全配布数506部、回収数303部、回収率59.6%(中核拠点病院53.1%、ブロック拠点病院69.3%)であった。回答者全体で病院でのCo.利用可能性について7割強が情報を持っており、中核とブロック拠点(中核：74.0%、ブロック：77.2%)での差はほとんどなかった。医療スタッフからのCo.内容の説明では、「有り」が中核：72.1%、ブロック：79.2%、スタッフからの利用の勧めでは「有り」が中核：63.6%、ブロック：73.8%と若干の差があり、実際の利用では中核：59.7%、ブロック：75.2%と比較的大きな差があった。さらに利用者に利用後の変化を聞いたところ、全体で約5割が「変化があった」と答え、中核およびブロックでの差はほとんどなかった。変化の内容では、全体で「気持ちが落ち着いた」(59.8%)、「以前より、病気のことを受け入れられるようになった」(43.6%)、「日常生活が前向きになった」(41.2%)、「病名告知後のショック・動揺が落ち着いた」(39.7%)が上位を占めた。考察：中核とブロック拠点病院では、Co.の利用可能性に関する情報に差はなかったが、内容の説明、勧め、利用では差が見られた。中核においては制度と利用をつなぐスタッフの活動においてブロック拠点と差がある可能性が示唆された。変化の認識に関してさらに詳細なデータと考察を発表時に報告する。

O2-008 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
 (東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課エイズ対策係、²千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】拠点病院(以下、拠点)に初診するまでの心理社会的支援の具体的な方法を提案するために、初診前支援の現状における課題を明確にする。【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) ブロック拠点病院及び診療経験のある拠点の看護師(以下、Nrs)と派遣カウンセラー(以下、派遣Co)に対し、告知から初診までの支援の現状についてインタビュー調査。3) 派遣Coを対象に拠点以外の医療機関等(以下、非拠点病院施設)において初診前支援経験を持つ派遣Coに対し、支援に必要な具体的方法についてフォーカスグループインタビュー(以下、FGI)調査。【結果】1) (1) 制度実施自治体の状況(H21年12月末現在)：65自治体(都道府県及び政令指定都市)中、制度実施は、47(72.3%)。(2) 派遣制限あり：派遣先：16自治体(34.0%)、対象：15自治体(31.9%)、回数：4自治体(8.5%)。2) 初診前支援の現状：(1) 調査数：Nrs：13名、派遣Co：18名。(2) 拠点病院初診前告知をめぐる問題：スクリーニング検査陽性(確認陰性)拠点に紹介、本人同意なく家族告知、妻同席のまま婚外性交渉の有無を質問等。3) 支援に必要な具体的方法(FGI参加者：派遣Co:5名)：検査実施・陽性告知・拠点病院紹介の方法等についての情報提供が必要。具体的には、非拠点病院施設向けのパンフレット等の配布による周知や、地域の相談窓口の設置及び一元化が必要。派遣制度の制限撤廃。【考察】1) 拠点病院に初診する以前の、抗体検査実施時、陽性告知時、告知後の対応それぞれに、心理社会的支援の見地から多くの問題が指摘された。2) 拠点以外の医療機関等にも心理社会的支援が可能になるような派遣制度の在り方、地域の相談窓口等の設置、など具体的方法を検討し実現していく予定である。

02-009 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その後の展開と今後の課題

矢永由里子
(エイズ予防財団)

【目的】エイズ治療中核拠点病院は、各自治体におけるエイズ診療の中心として、また地域におけるエイズ予防啓発活動としても機能を発揮し始めている。エイズ予防指針に沿って設置されたカウンセリング設置事業も本格的な開始から二年目に入った。中核拠点病院における診療や地域活動をより促進・支援する形で本事業を今後どう展開していけば良いかについて検討を加えた。【方法】21年度は、24医療機関で、総数41名のカウンセラーによる相談事業が実施された。カウンセリング活動の報告を元に、活動の進捗と今後の展開と課題について分析を行った。【結果】院内においては、クライアント数は倍増しており、患者441名と関係者99名へのカウンセリングが実施された。特に新規患者の面接は医師・看護師の協力を得て開始されており、カウンセリング開始には特に看護師の支援が重要な役割を果たしていることが判明した。医療関係者とのカンファレンスや意見交換などを通し、チームとしての位置づけも明確化されつつある。また、派遣カウンセラーとのカウンセリング体制の強化や、ブロックカウンセラーとの連携による患者支援も試みられていた。院外の地域活動においては、保健所や行政担当者、教育機関との繋がりも徐々に築かれており、研修会などの協力も行われていた。同職種間のネットワークや、他の拠点病院のカウンセラーや職能団体の中での学習や意見交換の場も作られ始め、「地域」単位での活動の広がりも生まれつつある。【考察】一年間で様々な展開を見せつつあるが、一方で限られた時間での業務や不安定な立場での勤務による課題も具体的になった。特に面接の場の確保は共通問題であり、環境整備は大きな課題であった。事業促進のためには、事業主体と事業の実際の担当者である医療従事者とのより密接な連絡・意思疎通と、相談事業についての幅広い広報が重要であることが判明した。

02-010 全国の精神科診療施設におけるHIV感染症患者の診療状況に関する研究58

安尾利彦¹、仲倉高広¹、倉谷昂志^{1,2}、大谷ありさ¹、森田眞子¹、藤本恵里¹、
宮本哲雄^{1,2}、吉田哲彦³、疇地道代³、廣常秀人³、白阪琢磨⁴
(¹大阪医療センター臨床心理室、²財団法人エイズ予防財団、³大阪医療センター精神科、⁴大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】全国の精神科診療施設におけるHIV感染症患者の診療の現状と課題を明らかにする。
【方法】診療施設リスト上の6376施設を対象に、郵送法で行った。
【結果】1255施設が回答した(有効回収率19.7%)。HIV感染症患者の診療経験がある施設は149(12.0%)であった。診療の経緯は「通院中の患者がHIV陽性と判明した」(54)と「初診患者が自らカムアウト」(51)が多かった。症状は感情の障害(97)、睡眠の問題(59)、ストレスによる心身の障害(55)が、診断名は抑うつ状態(44)、適応障害(36)、HIV脳症(33)が多く認められた。今後の診療は525施設(41.8%)が可能と回答した。92施設(7.6%)がHIV関連の研修等への参加経験があり、659施設(55.9%)が今後の研修を希望した。診療上の不安としては、「医学知識」(665)、「薬剤の相互作用」(499)が多く認められた。群間比較すると、診療経験あり群はなし群に比べて($\chi^2=20.201$, $p<.01$)、研修等参加経験あり群はなし群に比べて($\chi^2=102.294$, $p<.01$)、有意に多く今後の診療が可能と回答した。診療上の不安についても、診療経験あり群はなし群に比べて「薬剤の相互作用」が有意に低く($\chi^2=7.227$, $p<.05$)、研修等参加経験あり群はなし群に比べて「医学知識」($\chi^2=9.449$, $p<.01$)、「薬剤の相互作用」($\chi^2=7.564$, $p<.05$)が有意に低かった。
【考察】診療経験の割合および診療経緯から、一般の精神科診療施設がHIV感染症患者を診療する可能性は十分あると考えられる。診療可能施設の多さや研修希望の多さからは、診療意志のある施設は一定数はあると推定された。知識不足による不安が診療の障害となること、実際の診療経験や研修等への参加経験の有無がこれらの不安と関連していることが示唆された。
【結語】診療意志を有する施設に対し、知識不足を補う研修を行う必要性が示唆された。なお本研究は厚生科研エイズ対策研究事業の一環として行った。

03-011 高校生対象のDVD教材「本気でCONDOMING～HIV/エイズの予防と最新治療～」の開発

泉 抽岐¹、井端美奈子²、白阪琢磨³、古山美穂²

(¹前(社)大阪府看護協会教育部、²大阪府立大学看護学部、³国立大阪医療センター)

HIV/エイズに関するマスコミの報道は激減し、学校や家庭において効果的な性教育が不足しているため、人々のHIV/エイズへの関心は次第に薄れ、医療者の関心も低い。大阪のHIV感染者数の増加を目の当たりにし、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「エイズ看護の在り方に関する研究」班は、看護職約4万人の会員を持つ(社)大阪府看護協会、大阪府立大学、コンドームメーカーのジェクス株式会社の協力を得て、高校生にHIV/エイズ予防教育を実践していくために「本気でCONDOMING～HIV/エイズの予防と最新治療～」DVDを作成した。

内容は、HIV/エイズの現状をわかりやすく理解してもらえるように、イラストや写真、グラフ等を多く取り入れた。自分と相手を大切にするために、セックスの際にはコンドームを装着することは常識であり、実際に見てわかるように「コンドーム達人講座」として動画を盛り込んだ。

全体を通して、イエスノーかのクイズを通して、自分で考え、楽しみながら自分自身の持っている偏見や思い込みに気づき、学習が深まるように工夫した。対象は高校生以上とし、いたずらにHIVへの恐怖心やHIV陽性者や同性愛者への差別が起らないように配慮した。HIV/エイズの正しい予防方法と最新の治療を知るとともに、HIV感染を特別な人たちのことではなく、自分のこととして考える機会となることをねらいとしている。

今後は、DVDを利用して府内高校への性教育に関する出前講座が実施できるように3日間のHIV予防教育リーダー研修を看護職を対象に実施する予定である。HIV/エイズを正しく理解し予防を実践していくことで、新たな感染者の増加を防ぐとともに、HIV陽性者を応援できる社会づくりに貢献したい。

03-012 大学生におけるHIV感染想定時の自己イメージ尺度作成の試み

飯田敏晴^{1,2}、いとうたけひこ³、井上孝代⁴

(¹国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、²エイズ予防財団リサーチレジデント、³和光大学現代人間学部心理教育学科、⁴明治学院大学心理学部心理学科)

【目的】 予防的視座を踏まえた介入プログラムの策定及び効果を検証するためのツールを開発するために、「HIV感染想定時の、自己が置かれる状況や周囲からの受ける影響に関する見通し」を測定する尺度の作成を試みる。

【方法】 関東圏6校の公・私立大学に通学する大学生1234名に質問紙を配布し、1週間後に留置により回収した。得られた476名のうち、435名を分析対象とした。平均年齢は19.23歳(SD = 1.44)であった。質問紙は、2回の予備調査を経て作成された尺度30項目7段階評定(原版)。統計学的解析にはPASW Statics18.0を使用した。

【結果】 項目分析により3項目を除外した。主因子法による因子分析を行った。固有値の減衰から(6.69, 3.27, 1.71, 1.64, 1.29...)から4因子構造が妥当であると判断された。再度、主因子法・プロマックス回転による因子分析を行い、因子負荷が、.50に満たなかった項目、共通性が2.0以下の12項目を削除した。再度因子分析を行ったところ回転後の15項目の全分散を説明する割合は53.46%であった。因子は、「社会からの隔絶($\alpha = .81$)」、「身体的な脆弱さ($\alpha = .78$)」、「生活態度の変容($\alpha = .83$)」、「親密な対人関係の喪失($\alpha = .76$)」と命名した。確認的因子分析を行ったところ、影響指数は全て有意であり、適合度指標から4因子で構成された自己イメージの構造はデータに適合したモデルであることが示された(AGFI = .88 (GFI = .92), RMSEA = .08)。

【結論】 本尺度は、実用的なツールとしての位置づけから、対象者の負担を出来る限り軽減するために、予備調査で示された因子構造を損なわない形で項目数を減らし簡便化を試みた。結果、15項目4因子の尺度が作成された。引き続き、既存の尺度の関連を検討するなどして妥当性の検討を行っていききたい。

03-013 山口県宇部市の祭りにおけるエイズカフェの実施と性行動実態調査

徳久義治¹、山田麻衣子²
(¹山口大学大学院医学系研究科、²山口大学医学部保健学科)

【背景及び目的】日本におけるHIV感染者数は若年層で特に増加傾向であり、このため我々はHIV好発層である大学生に対し大学祭にてHIV予防活動(エイズカフェ)を実施し、その成績を本学会で報告してきた。今回更に多くの対象に啓発を行うために、市の祭りにて予防啓発活動を行い、同時に性行動調査を行った。これまで本学会にて報告してきた調査結果と今回行った市の祭りでの参加者を対象として、性経験、コンドーム使用率の実態調査を比較検討したので報告する。【方法】対象は5月に山口県宇部市の祭りにてエイズカフェを開き来店した参加者。対象に15分程度HIV性感染症に関する知識、コンドームの正しい装着方法を提供し、HIV検査について受検を促し、終了後13項目のアンケート調査を行った。アンケートは回収後、統計的に分析し検討した。【結果】回収したアンケートより、参加者は男性23名、女性60名の合計80名で平均年齢は20.5歳であった。しかし、20代の参加者が少なく、参加者で最も多かった層は18歳未満の高校生であり、次に30代以降の層が次に多く参加者は2峰性であった。参加者の年齢別性経験率では、16歳未満では4.5%、16-18歳では36%、19-22歳では66.7%、23歳以上では89.5%であった。コンドーム使用率では、46%が毎回使う、38%が使う方が多いと答え、半々が5%、使わない方が多かったが8%、全く使わないが3%であった。エイズカフェに対する総合評価では、10点満点中平均9.7点という得点であった。【考察】これまで本学会に報告して来た通り、高校生から性経験が飛躍的に増加し23歳以上で約90%が性経験を持つためにこの年齢層に対するHIV予防啓発活動は、今回の対象にも重要であると認識できた。また、これまでの大学祭での報告では、高校生の性経験率は26%程度であったことに対して、今回の対象は36%であり更に高校生へのアプローチの必要性が考えられる。

03-014 当院における新人へのHIV/AIDS研修の有用性について

坂上紀子、松田健宏、松田裕子、新田和美、小林悦子、白崎謙一、
清水幸江、森永浩次
(福井県立病院)

【はじめに】当院では、HIV/AIDSに関する知識の普及を目的にHIV/AIDS院内研修を年2回行っている。さらに、2010年度からは新人研修の中にもHIV/AIDS研修が組み込まれるようになった。しかし、新人のHIV/AIDSに関する知識がどの程度なのかを把握していない為、研修が新人の知識に応じた内容であるのかという疑問が生じた。そこで、新人のHIV/AIDSの知識の程度を知る必要があると考え、アンケートによる知識調査を実施した。その結果、新人の知識が確認出来たと共に、新人へのHIV/AIDS研修の内容が示唆されたのでここに報告する。【方法】1. 研修前に2010年度採用の医師、看護師、薬剤師、合計43名(以下新人とする)に、無記名によるアンケートを実施し集計。2. 1の集計結果と2007年度在職中の医師、看護師、薬剤師、栄養士、事務、合計941人(以下2007年度全職員とする)のアンケート集計結果と比較し検討する。【結果】治療法、HIV抗体ができるまでの期間、スタンダードプリコーション、医療費助成制度についての正解率について、新人の方が2007年度全職員よりも20%以上高かった。暴露事故後の妊娠検査についての正解率は新人が48.8%に対し2007年度全職員は56.5%と新人の方が低かった。エイズについての知識を学校で得たという回答については、2007年度全職員が33%であるのに対し新人は95%と高値であった。<考察>新人のHIV/AIDSに関する知識は高い。これは、学校教育における知識の普及が大きく影響していると考えられる。新人のHIV/AIDS研修では、全職員対象の院内研修と同様に、医療の現場で実践できるような専門的知識の普及に力を注ぐ必要がある。【結論】1. 新人のHIV/AIDSに関する知識度は高い。2. 新人へのHIV/AIDS研修については、全職員への院内研修と同様に、専門的知識に重点を置いた研修内容に統一して実施していく。

03-015 長野県佐久地域におけるHIV感染症予防啓発に向けた多職種共同の取り組み

座光寺正裕¹、神保一平¹、藤川祐子¹、大久保洋一²、高見沢葉子²、
小澤俊之³、池田昌伸³、浅沼瑞穂⁴、竹内瑞恵⁵、松村尚子⁶、鄭 真徳¹、
岡田邦彦¹、出浦喜丈¹

(¹JA長野厚生連佐久総合病院医局、²同健康管理センター、³同臨床検査科、
⁴同秘書広報課、⁵佐久大学看護学部、⁶佐久保健福祉事務所)

2009年3月までの5年間に長野県で新規に報告された人口・年あたりのエイズ発症者数は、東京都に次いで全国で2番目に多いが、初診時に既にエイズを発症している割合は東京都では20% (45位) に留まる一方で、長野県では58% (5位) に達し、対照的である。また、当院診療圏においては新規陽性者・発症者の57%が初診時40歳以上である。このため、早期発見および感染拡大予防を目的とした、一般市民、とりわけ中高年層を対象とした啓発活動が重要と考えられる。今回、世界エイズデーにあわせて2008年および2009年11月に長野県佐久地域にて開催した予防啓発イベントについて報告する。

2008年のイベントでは、有志の医師、看護師、臨床検査技師らが呼びかけ、看護学生や保健福祉事務所、遊技場組合、商工会等の協力を得て開催した。新幹線駅前の公共施設(主会場)にて大学生による啓発劇、医師と学生によるトークショー、予防啓発に関する各種展示を行い、同時に無料匿名のHIV迅速検査を実施した。当日は近隣の大型ショッピングセンター(副会場)にてパンフレット配布とコンサートによる集客を行なった。来場者は主会場96名、副会場約240名、HIV迅速検査受検者は32名であった。

2009年のイベントでは、会場を大型ショッピングセンターに集約し、啓発劇、トークショーに加え、地元中学生による吹奏楽演奏、ダンスショー、バルーンアート等を行なった。会場内ではHIV検査は施行せず保健所での検査対応時間を延長し検査希望者を誘導した。来場者は約500名、運営スタッフの参加者は122名であった。

会場の性質上、ハイリスクグループに対する啓発効果は限定的と考えられたが、来場者のみならず、吹奏楽やダンスの参加者・家族を通じて、地域住民がHIVを身近な問題と捉える契機となったと思われる。またイベントの準備を通じて、当地域でHIVに関心を持つ多職種が顔の見える関係を築いたことも成果であった。

03-016 北陸ブロックでのHIV/AIDS出前研修7年を振り返って

上田幹夫¹、小谷岳春¹、山田三枝子^{1,2}、辻 典子^{1,2}、北志保里^{1,2}、
高山次代¹、山下美津江¹、下川千賀子¹、安田明子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センター)

【目的】北陸ブロックで実施してきたHIV/AIDS出前研修の評価を行い、今後に向けて提言する。【方法】年度はじめに拠点病院、医療保健施設、行政などへ実施要項と申込書を配布する。研修内容のメニュー例を載せ、その中から選択し申込み方法をとった。研修依頼を受け付け後、当該施設へ研修前アンケートを送付し、記載後ブロック拠点病院へ返送してもらう。アンケート結果を解析し、その結果も加えて研修に向かう。研修終了後、評価として内容などについて簡単な事後アンケートを実施・回収し、研修は終了となる。研修の担当は、HIV診療チームが行った。【結果】平成15年度から出前研修を開始し、それ以来毎年複数の施設で実施してきた。平成21年度まで7年間に合計50施設(医療施設32、介護福祉施設10、その他8)で研修を行った。研修内容は、まず当該施設の前アンケート結果について説明し、必要な場合はコメントを追加した。前アンケートの内容は、HIV感染症の基礎知識、感染者への対応、曝露事故、社会保障制度などであるが、いずれの施設においても社会保障については理解が乏しかった。拠点病院と非拠点病院とでは、理解度に差は見られなかったが、介護福祉関係の職員は病院職員と比べると全体的に理解度が低い結果であった。同じ施設で複数回以上のアンケートを実施した場合には、理解度の改善がみられた。また、新しく採用された派遣事務職員は従来より勤務する事務職員に比べ理解度が低い結果であった。【まとめ】出前研修を行った医療や介護福祉施設全職員にHIV感染の知識や情報を伝えることにより、理解や認識は深まる。それにより患者の対応や診療全体の内容への効果も期待される。毎年、出前研修の依頼があり、日程を調整してほとんどの研修を実施しているが、前アンケートを活用しながら有益な研修となるよう努めたい。

04-017 初回治療例におけるDarunavir (DRV) を含んだHAARTの成績

照屋勝治、濱田洋平、橋本亜希、千葉明生、水島大輔、青木孝弘、
西島 健、渡辺恒二、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、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センター病院)

【背景】DRVは1日1回投与が可能であり、かつ強力な抗ウイルス効果と、脂質に対する影響が従来のプロテアーゼ阻害剤(PI)に比して軽度であることから、最近処方頻度が高まっている薬剤である。今回、DRVを含むHAARTの初回治療例における効果について臨床的検討を行ったので報告する。

【対象と方法】検討はretrospectiveに行った。DRVを含むHAARTを施行し、24週以上にわたって経過観察が可能であった初回治療例36例を対象とした。治療開始時のCD4数は120/ μ l(1.9-347)、ウイルス量は5.2log copies/ml(2.4-6.3)であった。治療成績および肝機能および脂質代謝についての検討を行った。

【結果】24週までに治療中断は3例(8.3%)で見られ、2例は肝機能障害、1例は併用薬のFTCによる薬剤アレルギー例でありDRVが直接の中止原因ではなかった。ウイルス学的失敗と判断されている例はなかった。24週時点でのウイルス学的効果は、ITT解析で400copies/ml未満が91.7%、100copies/ml未満が61.1%、40copies/ml未満が38.9%であり、CD4数は中央値で172/ μ l増加した。中性脂肪は開始後8週までで治療開始前と比較して34.4%の増加が見られたが、以後24週まで同じレベルで推移し、増悪傾向はなかった。

【結語】DRVを含むHAARTは忍容性が高く治療成績も良好であり、脂質に対する影響も従来のPIに比して少なかった。当科におけるLPV/rによる初回治療例の成績との比較を踏まえて報告する。

04-018 Darunavir400mgの臨床使用状況とその効果に関する検討

佐々木秀悟、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)

【目的】Darunavir (DRV) 400mgは2009年8月に本邦でも認可された。2010年3月に発表された本邦でのガイドラインでは、キードラッグの中でも初回治療における推奨薬とされている。まだ臨床使用の症例数も少ないため、当院での臨床使用状況について集計し検討する。

【方法】当院通院中であり、2010年6月時点でDRV400mg錠の投与を受けている症例について、診療録を用いて調査を行った。対象症例は27例であり、そのうち初回治療例が10例(男性8例、女性2例)、治療変更例が17例(男性17例、女性0例)であった。初回治療例に関しては治療開始前のHIV-RNAとCD4数を測定し、治療開始2~8週後および24週後のHIV-RNA量、また3カ月後のCD4数を測定し、それぞれ評価を行った。治療変更例では、理由とその後の経過について検討を行った。【結果】初回治療例では、全10例において治療開始2~8週後のHIV-RNA量が治療開始前と比べ3.5log₁₀ copies/mL以上の減少を認めた。また24週後の評価を行えた4例では、全て測定感度以下であった。CD4数に関しては、投与開始後3カ月後の評価が可能であった7例において、50~150個mm³以上の増加を認めた。治療変更例における変更理由は、薬剤副作用が12例(脂質代謝異常5例、尿路結石3例、下痢2例、高ビリルビン血症2例)、薬剤相互作用が4例、薬剤耐性が1例であった。脂質代謝異常を認めた5例のうち、4例で中性脂肪の低下を認め、3例でLDLコレステロールの低下を認めた。尿路結石の3例、下痢の2例では症状再発を認めず、高ビリルビン血症の2例では著明に総ビリルビンが低下した。【結論】当院でのDRV400mgの臨床使用成績は概ね良好である。今後、より多くの症例を長期にフォローして評価することが必要と考える。

O4-019 Darunavirの1日1回投与法におけるトラフ濃度と副作用に関する検討

矢倉裕輝¹、櫛田宏幸¹、吉野宗宏¹、米本仁史²、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、渡邊 大²、西田恭治²、上平朝子²、
白阪琢磨²、栗原 健³

(¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤科、²独立行政法人国立
病院機構大阪医療センター感染症内科、³独立行政法人国立病院機構京都
病院薬剤科)

【緒言】Darunavir (DRV) は海外の主要なガイドラインの第1選択薬として推奨されるプロテアーゼ阻害薬 (PI) である。2009年8月、海外データを根拠として未治療症例に対しDRV800mgにRitonavir (RTV) 100mgを併用する1日1回の投与方法 (QD) が承認された。今回、当院におけるDRVQDの血中濃度及び投与開始初期に発現した副作用について検討を行ったので報告する。【対象・方法】2009年10月から2010年4月の期間において、DRVQDを含むレジメンにてHAARTを開始し、定常状態におけるトラフレベルの血中濃度測定が行われた18例の未治療症例を対象とした。DRVとRTVの相関、トラフ値の分布および投与開始30日以内に発現した副作用について検討を行った。【結果】DRVとRTVのトラフ値に有意な相関を認めた ($p < 0.05$)。DRVのトラフ値の中央値は1470ng/mL (400-5110) であった。主な副作用は嘔気、発疹、下痢であり、副作用による中止例はなかった。観察期間中にHIV-RNA量の再上昇を認めた症例はなかった。【考察】DRVQDの海外データのトラフの中央値は2041.2ng/mL (368.7-7241.6) であり、今回検討した症例での値は海外データを下回ったが、治療上有効であるとされているトラフ値 (55ng/mL) を下回る症例を認めなかったことから、日本人における、DRVQDの血中濃度に問題はないと考えられた。また、トラフ値と服薬初期の副作用に相関は認められなかったが、今後、症例の集積を行い、PIの長期投与において問題となる脂質系への影響と血中濃度との関連について検討を行っていきたい。

O4-020 Etravirineを含む抗HIV療法に変更した32例の長期的検討

立川夏夫、吉村幸浩、五十嵐俊、佐藤 歩
(横浜市立市民病院感染症内科)

【目的と方法】Etravirine (ETR) は第2世代のNNRTIである。Genetic barrierや副作用の観点から期待されるが、実際の臨床での効果や有害事象は未確定である。我々は09年エイズ学会にてETRの効果・有害事象に関して短期的な経過観察での報告をした。10年エイズ学会では、更に1年の経過観察後の結果を報告する。対象は当院通院者かつ有害事象等で先行する抗HIV療法をETRを含む抗HIV療法に変更した32例であり、方法はretrospectiveな検討である。【結果】09年2月から09年6月の期間に32例においてETRへの変更が認められた。18例はkey drugがETRに変更されていた。ETRと伴に他のNRTIも同時に変更された例 (多くはTDFへ変更) が7例であった。ETR/RALに変更された例が5例であった。32例中8例でETRが中断された。ETRとの関連が考えられる中断理由は、内服回数の問題が1例、皮疹が1例であった。ETRとの関連が不明確な中断理由は、体重増加2例、肝障害1例、四肢のむくみ1例、鼻閉1例、内服不定期1例であった。薬剤変更がETRのみで、経過観察中薬剤変更のなかった症例は18例であり、18例全例が検討最終時にHIVRNA量40copies/ml未満であった (16例が定性陰性)。EFVを含む抗HIV療法からEFVがETRのみに変更された例は、その内8例であり、8例全例が検討最終時にHIVRNA量40copies/ml未満かつ定性陰性であった。【結語】当院検討症例においては、ETRは1年以上の長期経過においても期待通りの抗ウイルス効果を示している。しかし有害事象に関してはまだ不確定である。

04-021 Raltegravir / boosted Darunavir併用によるNRTI sparing regimenの臨床成績

塚田訓久、西島 健、湯永博之、叶谷文秀、橋本亜希、千葉明生、濱田洋平、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、田沼順子、矢崎博久、本田美和子、照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一
(独立行政法人国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

HIV感染者の予後改善と推奨初回抗HIV療法開始時期の早期化により、個々の症例が抗HIV療法に暴露される期間は今後ますます長期化することが予想される。またHAART時代の先進国では、早期に診断され適切な時期に抗HIV療法を開始された症例において古典的な日和見疾患の頻度が減少し、HIV感染者の予後規定因子として非AIDS合併症や薬剤の長期毒性が重要となってきている。現在のガイドラインで推奨されている初回治療の組み合わせにはすべてNRTI 2剤が含まれるが、NRTIはクラス毒性としてミトコンドリア障害を有し、また現在の第一推奨薬と考えられるTenofovirは腎障害や骨代謝障害とも関連することから、これらの選択が適切でない症例も存在する。かつてはNRTIを含まない薬剤の組み合わせの選択は極めて限られていたが、Raltegravir (RAL) の登場により、RAL+PIあるいはRAL+NNRTIの組み合わせが選択される機会が増加している。抄録提出時点でRAL+DRVr併用によるNRTI sparing regimenが選択されていた症例は17例であった。選択理由として、腎障害 (n=9) や骨粗鬆症 (n=2) などTDFの有害事象に関連するものが多くを占めた。投与開始から6ヶ月以上経過した11例のうち2例は計画的治療中断 (安定期に2NRTI+DRVrに変更)、1例はRALアレルギーのため3週で他の組み合わせに変更されたが、残る8例では良好なHIV-RNA抑制が維持された。標準レジメンと比較したRAL+DRVrの優位性については更なる検討を要するが、中等度以上の腎障害など特定の背景を有する症例においては十分検討に値する組み合わせであると思われる。

04-022 当センターにおける初回治療で選択された抗HIV薬の変遷とRAL選択例の治療成績

橋本亜希、濱田洋平、千葉明生、水島大輔、西島 健、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、本田美和子、照屋勝治、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【背景】抗HIV療法として多剤併用が標準療法となってから10年以上が経過した。ここでは当院の初回治療において選択された抗HIV薬の変遷に加え、2009年12月の米国保健福祉省 (DHHS) ガイドラインで推奨されたRaltegravir (RAL) 初回治療導入例の治療成績について報告する。【対象と方法】当センターが開設された1997年4月から2010年6月末日までに当センターで初回治療を開始した1161症例 (ETスタディ参加者を除く) を対象に、診療録を後方視的に解析した。【結果】初回治療の解析対象者は、07年度169名、08年度153名、09年度131名、10年度31名であった。Key DrugとしてDRV、RALが選択される症例が増加し、LPV/rが減少していた。BackboneとしてはABC/3TCの減少傾向がみられた。10年度の最多組合せはDRV+RTV+TVD (16例/31例) であった。また6月末日時点で当院におけるRAL投与症例は182例であり、内訳は初回治療32例、治療中の変更127例、治療中断後の再開23例であった。初回治療例のRAL選択理由は、他系統薬剤の有害事象回避14例、薬物相互作用が13例、その他が5例であった。治療の忍容性はおおむね良好であった。転院例を除く31例のうち9例でRAL投与が中止されており、内訳は肝障害1例、免疫再構築症候群1例、併存疾患による死亡1例、その他の理由による抗HIV療法中止3例、選択理由の解消による標準的な組み合わせへの変更が3例であった。初回治療例ではウイルス学的失敗による中止例はなかった。本学会では2010年10月末日まで解析期間を延長し報告する予定である。

05-023 抗レトロウイルス療法のモニタリングのためのplasma HIV-2 viral load測定系の確立

伊部史朗¹、横幕能行¹、服部純子¹、岩谷靖雅^{1,2}、加藤真吾³、杉浦 互^{1,2,4}
 (¹名古屋医療センター臨床研究センター、²名古屋大学医学部、³慶應義塾大学医学部、⁴国立感染症研究所エイズ研究センター)

【目的】 HIV-2はHIV-1と比して病原性が低いものの感染者の約25%はAIDSへ進行する。HIV-2感染症においても、抗レトロウイルス療法の治療効果は、血中ウイルスRNAコピー数(viral load, VL)を指標とする。しかし、HIV-2 VL測定は世界的に見ても臨床検査として実用化されていない。我々は抗レトロウイルス療法のモニタリングに適する精度の高いplasma HIV-2 VL測定系を確立したので報告する。

【方法】 定量RT-PCR法による測定系の構築を試みた。当院で同定された5例のHIV-2感染症例(CRF01_AB, 3例; group A, 1例; unknown, 1例)を対象に測定を実施した。本法の測定結果とポワゾン分布を用いた限界希釈法の測定結果を比較し、その妥当性を検証した。

【結果】 データベースに登録されている塩基配列に基づき、HIV-2に高く保存されたLTR領域にプライマーとプローブを設計した。標準HIV-2 RNAとして、臨床株NMC842(CRF01_AB)由来のLTRをクローニングして合成したRNAを用いた。内部標準RNAとしては、*Xenopus* elongation factor 1 alpha遺伝子から合成したRNAを用いた。リアルタイムPCR装置として、LightCycler 1.5 (Roche Diagnostics)を用いた。バリデーションにより、 4×10^1 から 4×10^6 copies/mlを本法の測定領域とした。Cycle threshold (Ct)の変動係数は0.3から2.5%であり、本法の高い再現性が示された。加えて、本法の測定結果と限界希釈法の測定結果は高い一致性を示し、本法の妥当性が示された。抗レトロウイルス療法を施行した2例においてplasma HIV-2 VL測定を実施した結果、いずれの症例においてもHIV-2 VLの低下に伴って、CD4陽性細胞数の増加が観察され、本法の有用性が示された。

【結論】 抗レトロウイルス療法のモニタリングに適した広い測定領域と高い再現性を有するplasma HIV-2 VL測定系を確立した。本法は、HIV-2感染症例の治療および診療に大きく貢献できると期待される。

05-024 リアルタイムPCRを用いたHIV-1とHIV-2の同時検査法の開発

山崎さやか、加藤真吾
 (慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】 日本のHIV感染者の大多数はHIV-1感染者ではあるが、近年HIV-2の感染者も若干名報告されている。しかし、HIV-2の診断に関しては、抗原検出が可能なEIAやRNAを検出できる核酸増幅法が市販されていない現状では、HIV-1と同じレベルで正確に診断するのは実際上難しい。この問題を解決するために、リアルタイムPCRを用いたHIV-1とHIV-2の同時検査法の導入が有効であると考え、この開発を試みた。【方法】 コントロールとしてHIV-1(8E5)、HIV-2(ROD)を加えた血漿でQiagenのQIAmp MinEluteVirusSpin Kitを用いてRNAを抽出した。インターナルスタンダードとして用いるBLVのRNAはALを加えた後に入れた。抽出したRNA溶液を3等分し、別々のチューブに入れた。HIV-1、HIV-2、BLVに特異的なプライマー、プローブを入れた試薬をそれぞれ調整し、増幅の有無を確認した。【結果】 抽出段階は踏まず、RNAを直接リアルタイムPCRにかけた場合は、HIV-1とHIV-2共に10copiesまで検出可能な系を確立することができた。【考察】 今後は、ヒト血漿を用いてウイルスからRNAを抽出した場合でも10copiesまで検出可能な方法を検討する。また、実際の臨床検体を用いてHIV-1、HIV-2の様々なサブタイプが検出できるかを確認する。

05-025 新たに開発されたHIV-1RNA測定キットCOBAS TaqMan HIV-1 v2.0の検討

福武勝幸¹、岡 慎一²、味澤 篤³、四本美保子¹、鈴木隆史¹、山元泰之¹、菊池 嘉²、本田美和子²、今村顕史³、菅沼明彦³、柳沢如樹³、古谷茂之⁴、林 邦彦⁴

(¹東京医科大学医学部臨床検査医学講座、²国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、³東京都立駒込病院感染症科、⁴ロッシュ・ダイアグノスティックス(株))

【目的】リアルタイムPCR法を原理とし、gag領域とLTR領域の2箇所を標的配列を設定したHIV-1RNA定量キットである本法は、従来法に比べより多くのウイルス変異に対応でき、最小検出感度(20コピー/mL)、サブタイプ反応性において改良されたキットである。今回、本法と従来法との相関性を中心に検討を行った。

【方法】東京医科大学、国立国際医療研究センター、都立駒込病院にて、文書による同意の得られた210名のHIV-1感染症患者を対象に、本法、コバスタqMan HIV-1「オート」(以下、v1.0法)、コバス アンプリコアHIV-1 モニター1.5(以下、CA法)の3法を用いてHIV-1RNA量を測定し、相関性および低値領域における測定値の比較を行った。

【結果】本法と従来法であるv1.0法及びCA法との間には良好な相関性が認められた。本法とv1.0法との間で2例の乖離があった。一方は、v1.0法における低反応性検体である可能性が大と考えられたので、製造元のRoche Molecular Systems, Inc.にて塩基配列解析を行い、v1.0法とv2.0法のプライマー及びDNAプローブとの相同性を確認した。その結果、v1.0法とv2.0法で共通するgag遺伝子内の標的配列を増幅・検出するプライマー及びDNAプローブでは上流プライマーで1箇所のミスマッチが、下流プライマーで3箇所のミスマッチが認められた。一方、v2.0法で追加されたLTR領域の標的配列を増幅・検出するプライマー及びDNAプローブではミスマッチは認められなかった。

【結論】本法は従来法と良好な相関を示し、V1.0法の低反応性検体に対しても対応できることが示された。今後本邦においてもこのような低反応性検体が増加することが予想され、臨床において従来法に代わり早期に本法を利用することが望ましいと考えられた。

05-026 残存プロウイルス量測定の意味について

渡邊 大^{1,2}、伊部史朗³、近藤恭子³、上平朝子²、南 留美⁴、笹川 淳⁵、矢嶋敬史郎²、米本仁史²、坂東裕基²、小川吉彦²、谷口智宏²、笠井大介²、西田恭治²、山本政弘⁴、金田次弘³、白阪琢磨^{1,2}

(¹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、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国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科、⁵近畿大学医学部血液内科)

【目的】抗HIV療法(ART)によって多くの症例で血漿中HIV-RNA量(VL)は測定感度未満(50コピー/mLもしくは40コピー/mL)で維持されるようになった。これらの症例における残存プロウイルス量の測定の意義について検討した。【方法】ARTを継続しVLが120日以上測定感度未満であるHIV-1感染者69名から研究参加の同意を得て、末梢血のCD4陽性リンパ球中の残存プロウイルス(HIV-DNA)量を測定した。検定の有意水準は0.05とした。【結果】CD4陽性リンパ球100万個中のコピー数として算出したHIV-DNA量(相対量、中央値33コピー、最大3224コピー、最少2コピー未満)は検体採取時のCD4陽性リンパ球数(CD4数)と相関がみられたため、1ml中のコピー数として算出した絶対量での解析も追加した。絶対量と検体採取時のCD4数とは有意な相関を認めなかった。まず、治療開始時期について検討した。Western blot法が陽転化する前にARTを導入した6症例中3症例はHIV-DNA量が測定感度未満であり、慢性期で導入した63症例と比較して絶対数・相対数ともに有意にHIV-DNA量が低下していた。ART導入前のCD4数もHIV-DNA量の相対量、絶対量の両者に対して逆相関を示した。最後に治療期間との関連について検討した。VLの感度未満の持続期間は相対量のみ逆相関を示し、絶対量に対しては統計学的に有意な関連を認めなかった。【考察】残存プロウイルス量は治療時期に関係し、早期にARTを導入した症例で低値であった。残存プロウイルス量の測定はHIV感染症の経過のモニタリングに有用である可能性が示唆されたが、ART導入後に新規に産生されたT細胞により潜伏感染細胞が希釈されている可能性も示唆され、絶対量での検討も必要であると考えられた。

05-143 コバスTaqMan HIV-1「オート」によるHIV-1 RNA 定量検査で「検出せず」を呈した急性HIV感染症例の一例

四本美保子、近澤悠志、村松 崇、清田育男、大瀧 学、尾形享一、
萩原 剛、鈴木隆史、天野景裕、山元泰之、福武勝幸
(東京医科大学病院臨床検査医学科)

症例は30歳代男性。咽頭痛と発熱にて前医を受診、その後、皮疹が出現し、AST 782 IU/l、ALT 1395 IU/lと著明な肝酵素の上昇を認め、急性B型肝炎と診断された。同時に急性HIV感染症の可能性が疑われ、発熱後第16病日にHIV 1/2抗原抗体検査(ELISA)にて陽性であった。第17病日に実施したWestern blot(WB)では判定保留(gp160(env)+, p55(gag)+, p24/25(gag)+, p18/17(gag)+)であり、コバスTaqMan HIV-1「オート」(CTM assay)による初回のHIV-1 RNA量は 6.1×10^2 copies/mlであった。CD4陽性細胞数は $336/\mu\text{l}$ であった。上部消化管内視鏡検査では食道カンジダ症が認められた。

当院初診時(第28病日)にHIV-1 RNA量を再検したところ、CTM assayにおいて「検出せず」であった。HIV-1感染は偽陽性の可能性も考えられたが、1ヶ月後(第56病日)の追跡検査でHIV-1 WBの全てのバンドが揃い、陽性となった。その際のCTM assayによるHIV-1 RNA量が 4.9×10^1 /mlと予想外の低値であるため、同一検体をアンプリコア法にて検査したところ、 5.48×10^4 copies/mlを呈し、両測定値の著明な乖離が明らかとなった。

CTM assayではプライマー下位のsingle point mutationによって100倍以上HIV-1 RNA量を低く検出することが報告されている。今回の症例がこれに当たるかどうかは現在検査中であるが、CTM assayによる低反応性のために急性期症例において「検出せず」を呈したことは重大な偽陰性反応であり、診断や治療方針の決定など実臨床における判断を誤らせる可能性のある重要な情報であるため、緊急報告する。

06-027 ぶれいす東京 ゲイ向けHIV/エイズ電話相談における陽性者相談内容の傾向

山本行宏、佐藤郁夫、高木伸浩、生島 嗣
(特定非営利活動法人ぶれいす東京)

【目的】ゲイ向けHIV/エイズの電話相談には、一定の割合で陽性者からの相談が寄せられている。中には専門的知識を要するものや心理的ケアを必要としているものも少なくない。本研究は、陽性者の電話相談内容を分析し、陽性の相談者のニーズを検討する。

【方法】2002年度から2009年度までの相談票記録から以下の情報を収集した。各年度の陽性者等相談件数、相談者の属性、相談時間、年代、電話の発信地域、電話相談を知った情報源、陽性告知されてから電話相談までの期間、他の相談窓口の情報有無、HIV/エイズの通院歴。相談内容は、相談主訴ごとにキーワードをカードに記載してカテゴリー別に分類した。

【結果】相談件数68件のうち、属性は、陽性62件、要確認6件であった。電話の発信地域は、東京42.0%、関東22.2%、関東以外35.8%であった。陽性告知から電話相談までの期間は、6ヶ月以内68.0%、6ヶ月以上32.0%であった。他の相談窓口(医療機関・検査機関含む)の情報は、有88.2%、無11.8%であった。HIV/エイズの通院は、通院前34.4%、通院中65.6%であった。相談内容は10に分類され、陽性告知から相談まで6ヶ月以内の相談は、病院の選択・治療や費用、社会制度、症状、告知後の漠然とした不安、相手への感染の心配や通知等が、6ヶ月以上の相談は、他の陽性者と会いたい、日常の報告、周囲への通知の相談等があった。

【考察】陽性告知されてから6ヶ月以内の相談がほぼ7割であること、他の相談窓口を大半が知っていて電話を掛けてくることから、告知後の陽性者は、混乱していることが考えられる。また医療や社会制度等の専門的な相談や告知後他の相談窓口を知らない陽性者が存在することから、HIV/エイズ陽性者に対する体制に課題があることが示唆された。医療・行政・NPO等の枠組みを超え、HIV/エイズ陽性者を支援していく体制を作ることが不可欠である。

06-028 神奈川県におけるMSMに向けた検査体制整備の重要性―「エイズ予防のための戦略研究」との協働

中澤よう子¹、滝田由紀子²、川上 亮²、木村博和³、星野慎二⁴、張由紀夫⁵、佐藤未光⁶、生島 嗣⁷、市川誠一⁸
(¹神奈川県小田原保健福祉事務所、²神奈川県保健福祉局保健医療部健康危機管理課、³横浜市健康福祉局健康安全部、⁴かながわレインボーセンター SHIP、⁵Rainbow Ring、⁶ひかりクリニック、⁷ぶれいす東京、⁸名古屋市立大学)

神奈川県は厚生労働科学研究事業「エイズ予防のための戦略研究」班と協働で、行政のHIV検査体制の整備を行ってきた。本県は東京都に隣接しており、県内には相当数のMSMが生活していると想像されるが、地域型コミュニティ、セックス産業などは少ない。更に様々な心理的要因も含めた日々の生活、HIVに関する相談・検査および医療などもその多くを東京都に負っている。一方、本県は横浜市、川崎市など大規模な政令市を含む自治体で、相互の連携はあるが様々な行政施策は各自自治体で管轄しており、相談・検査等は全て分離している。我々は県内各自自治体の行政機関が、県内に生活圏を持つMSMが相談・検査の受けやすい普遍的な体制を構築するべく、検査担当者への研修を開催してきた。政令市を含む全県の行政、及び検査委託機関の担当者を対象に、陽性者の手記リーディング、疫学情報、sexualityの理解、そして相談場面でのMSMへの対応についてロールプレイなどで構成された研修である。この研修は、担当者の漠然とした不安、偏見、誤解、また相談場面での問題点についての考察やディスカッションの糸口となり、相談・検査体制の質の向上へつながっていることが研修前後のアンケート調査からも示唆された。行政の人事異動は、体制水準の維持に影響する可能性がある。このためMSMへの理解等を含めた研修を担当者に毎年行うことは、HIV事業施策として一定レベル以上の普遍的な検査体制を維持していく上で必須と考えられる。専門家で構成される検査体制で、MSMを始めとするクライアントに対して安定したユニバーサルなサービスを提供すること、そしてクライアントに応じたsexual healthの獲得に一助となるような相談・検査をいつでも安心して地元で受けられるようにすることは、地域保健の担い手である行政の役割と思われる。

06-029 名古屋市で開催されているゲイ・バイセクシュアル男性向けHIV抗体検査会における検査受検者の経年的推移

新ヶ江章友^{1,2}、金子典代¹、石田敏彦³、藤浦裕二³、内海 眞⁴、横幕能行⁵、市川誠一¹
(¹名古屋市立大学看護学部、²財団法人エイズ予防財団、³ANGEL LIFE NAGOYA、⁴独立行政法人国立病院機構東名古屋病院、⁵独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター)

【背景】名古屋市では男性同性愛者から構成されるANGEL LIFE NAGOYAと保健医療専門家や行政、研究者が協働して、MSMを対象としたHIV検査会を2001年より実施してきた。【目的】6月に名古屋市で開催されるNLGR (Nagoya Lesbian and Gay Revolution) でのHIV抗体検査会参加者と、12月に名古屋市内の保健所で行われるM検でのHIV抗体検査会参加者についての特性を分析し、東海地域在住MSMに対するHIV感染予防啓発プログラム策定の一助とする。【方法】2008年以降の検査会参加者 (NLGR2008 (n=342)、M検2008 (n=82)、NLGR2009 (n=101)、M検2009 (n=69)、NLGR2010 (n=142)) に対する質問紙調査の回答をもとに、HIV抗体検査受検行動、HIV感染リスク行動、HIV感染リスク認知などを比較する。調査対象者は、東海地域在住MSMに限定した。【結果】検査会でのHIV抗体検査が生涯はじめての検査だったものの割合は、M検2008が28.0%と最も高く、2009年以降は下降傾向にある。一方で、検査会を受ける理由として「定期的に受検しているから」と答えたものの割合は、NLGR2008の38.3%からM検2009の60.9%に上昇傾向にある。アナルセックス時のコンドーム常用率は、特定相手との挿入時/非挿入時、その場限りの相手との挿入時/非挿入時のいずれにおいても、経年的な変化は見られなかった。【結論】本検査会では、2008年に比して2009年は新規の検査受検者が減少しており、その一方で検査受検のリピーターが増加していることが示された。初めて検査を受ける人の利便性を考慮した検査会が必要である一方で、HIV感染リスクを有する検査リピーターに対しても、行動変容を促すような検査時の介入も必要であると考えられる。

06-030 大阪・土曜日常設HIV検査事業におけるMSM受検者の動向

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

【目的】当事業は、2002年10月北区堂山地域に開設し、2008年6月から難波地域に移転して2009年9月まで、CHARMが大阪府・市の受託事業として利用者を主体に質の充実に重視した検査相談運営に努めながら実施してきた。事業評価及び地域のHIV対策に資するために、当事業におけるMSM受検者の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。2002年10月～2009年9月の受検者総数13953名のうち質問紙回答に協力が得られたのは12360名(88.6%)であった。質問紙協力者のうち「同性間の性的接触を心配して」受検した「男性」をMSMとして検討した。

【結果】質問紙回答に協力が得られた12360名のうちMSMは2238名で、MSM割合は18%であった。MSM割合を2008年6月の移転前後に分けて見ると、移転前は20%、移転後は12%であった。受検者総数のうちHIV検査結果陽性であったのは119名、結果を受け取ったのは115名、うちMSMは107名であった。その全員に拠点病院を紹介し、81件の受診回答があった。質問紙回答率から推定したMSM受検者数のうちの陽性割合は4.2%、移転前は3.9%、移転後は6.4%であった。生涯の受検経験率は年々増加傾向にあり、移転後は移転前よりも高い割合であった。また過去1年間の受検経験率は2006年から横ばい傾向であった。受検経験別のHIV陽性割合は、例年初回受検者のうちの割合が受検経験者よりも高かった。

【考察】MSM受検者でのHIV陽性割合は高く、当事業はMSMの一部の人への受検機会の提供及び陽性結果を受け取った人への受療の入口という役割を担っていたと考えられる。難波地域移転直後に陽性割合が高くなったが、MSMの受検者数や割合の減少との関連も考えられ、受検者層に差異があったかについては検討を要する。大阪ではエイズ発症報告数が増加しており、受検機会を拡大する検査体制と受療支援を含めた受検環境の整備が望まれる。

06-031 近畿地域在住MSM (Men who have sex with men) におけるコンドーム常用割合の推移と予防介入の効果評価に関する研究

塩野徳史^{1,2}、市川誠一¹、町登志雄³、内田 優^{2,3}、後藤大輔^{2,3}、辻 宏幸^{2,3}、
鬼塚哲郎^{3,4}、金子典代¹、山田創平^{3,5}
(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、³MASH大阪、⁴京都産業大学、⁵京都精華大学)

【背景】

MASH大阪はゲイ向け商業施設利用者への予防介入を目的にコミュニティペーパー「SaL+ (サルポジ)」を制作し、2003年から毎月平均6,000部を180以上の商業施設に配布している。

【目的】

コミュニティペーパー認知とコンドーム常用割合(以下、常用割合)との関連を明らかにする。

【方法】

大阪地域のゲイ向け商業施設利用者を対象として無記名自記式質問紙調査を実施し、2005年に601人(56.6%)、2007年に966人(56.8%)、2009年に1,354人(55.6%)の有効回答(有効回答率)を得た。このうち過去6ヶ月間にアナルセックス経験があると回答した250人(2005年)、525人(2007年)、675人(2009年)を対象とし、出生年代層別に常用割合の推移を比較した。

【結果】

1970年代層(70-79年生まれ)で常用割合は33.8%から46.7%に上昇し($p < 0.05$)、さらにコミュニティペーパー認知群で31.5%から49.8%に上昇していた($p < 0.01$)。その他の年代層でも常用割合は上昇傾向であったが統計学的な有意差はみられなかった。

2009年回答者の1970年代層について、HIVに関連した知識の平均正答数(以下、平均正答数)と周囲の人とのHIVに関する会話経験(以下、会話経験)で分類し、常用割合とコミュニティペーパー認知との関連をみたところ、平均正答数が高くかつ過去6ヶ月間に会話経験を有する群は、常用割合が高く(odds = 3.03、95% C.I.:1.54-5.96)、コミュニティペーパー認知割合も高かった(odds = 2.94、95% C.I.:1.33-6.49)。

【考察】

MASH大阪の予防介入は、ゲイ向け商業施設を利用する、特に1970年代層において、HIVに関連する知識や対話経験を促進し、コンドーム常用割合を上昇させた可能性が示唆された。

06-032 地方在住の陽性者のライフストーリー研究に基づくHIV感染症の予防対策の概念枠組みの検討に関する研究

花井十伍¹、大北全俊²
(¹特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権、²大阪大学大学院文学研究科)

【目的】HIV感染予防施策が対象としてきた集団を構成するとされている個人の実像をライフストーリー・インタビューに基づき記述し、これまでの予防施策がそれに基づいて実施されてきた集団および個人に関する概念やイメージからはそういった個人の実像は取りこぼされざるをえないことを明確にすることで、今後の予防施策の方向性の検討に必要と考えられる論点を提示すること。【方法】地方在住の陽性者へのライフストーリー・インタビューおよびそのトランスクリプトの分析。【結果】自らをゲイと自認する地方都市在住の陽性者にインタビューを実施した。彼の生活は必ずしも「ゲイタウン」「ゲイコミュニティ」に限定されない、臨機応変な人間関係を構築しており、HIV感染症に関する予防および医療に関する情報もそのような多様な人間関係を通して入手していた。また、コンドームなど予防に関する知識はかなり以前より有していた。ただし、その時々には流布していたHIV感染症に関する言説（「HIV感染症は外人とのセックスで感染し日本人とのセックスでは感染しない」など）を参照しながら自らの性行動を判断していた。【考察】人は自分の置かれた環境に基づき行動を判断し、また人間関係を構築する。HIV感染症についても、そのイメージや自らの性行動に関する判断は、公衆衛生の機関が提供する情報をその一部として含みこんだ多様な環境世界に基づいて構築および導出される。よって、公衆衛生の施策のターゲット（個別施策層）として「同性愛者」および「MSM」といった概念枠組みが使用されているが、そのような純化された個人は実際には存在しておらず、個々人はより多様な環境世界の中で生活していることを視野に入れて予防施策を実施する必要があるとともに、ライフストーリー研究のような個々人の意味世界をつぶさに明らかにする研究は、今後の施策の実施に大きな示唆を提供しうるものと考えられる。

07-033 薬害HIV感染被害者・家族の現状からみた、血友病に係わる今後の課題及び課題克服への支援（第1報）

柿沼章子¹、井上洋士²、北村弥生³、関由起子⁴、久地井寿哉^{1,5}、岩野友里^{1,6}、後藤智己¹、大平勝美¹
(¹(社)はばたき福祉事業団、²放送大学、³国立障害者リハビリテーションセンター研究所、⁴埼玉大学、⁵東京大学大学院、⁶(財)エイズ予防財団)

【目的】本研究は、薬害HIV感染被害者・家族の現状から、血友病患者の自立・社会参加など、血友病母子関係における自立・社会参加に対する依存等の阻害要因や、将来計画等について、事例把握、評価を行い今後の支援課題について明らかにすること。【方法】全国の、薬害HIV感染被害者の母親19名およびHIV非感染血友病患者の母親10名を対象に、出生前から成人までの時期について、家族関係および、医療・学校を含む社会的関係に関して特徴的な生活上の出来事と子育て経験についての半構造化インタビュー調査を行った。質問項目として、母親自身の出来事・思い、家族内外の社会的関係、学校・医療との関係、患者会などの支援状況など。本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」等を遵守し、(社)はばたき福祉事業団倫理審査委員会の承認を得た上で、調査を実施。【結果】1) 調査対象者である母親(薬害HIV感染被害者の母親および、HIV非感染血友病患者の母親)の属性は、以下であった。年齢:30代1名、40代5名、50代11名、60代8名、70代3名、80代1名。居住地域:北海道2名、東北2名、関東甲信越10名、東海4名、近畿4名、九州・沖縄7名。3) 母親の家族背景としての患者(薬害HIV感染被害者および、HIV非感染血友病患者)の属性は以下であった。年齢:10代4名、20代10名、30代12名、40代6名。4) 支援テーマとして、遺伝、子育て、学校、きょうだい、将来の5テーマが抽出された。5) 支援課題として、情報提供、場の提供、相談体制構築、遺伝を含め家族関係構築の4課題が抽出された。【考察】母親からの思いとして、被害のネガティブな実態を超えた、アクティブな自立や社会参加の重要性が語られ、その中で差別偏見を乗り越えた経験が語られた。またこれらから広く生活領域の課題が明確化した。【結論】薬害HIV感染被害者・家族の現状の分析を深め、今後の支援ツール開発など、継続的な支援の実現へとつなごう。

07-034 地域における陽性者交流会の試み

大城市子¹、奥那嶺敦⁴、渡久山朝裕²、平安良次³、仲村秀太¹、田里大輔¹、
宮城京子¹、健山正男¹
(¹琉球大学医学部附属病院、²沖縄県立看護大学、³平安病院、⁴海上自衛隊)

【背景と目的】沖縄県は人口あたりの陽性報告数が比較的多く、HIV陽性者への支援として県の派遣カウンセラー制度が継続されている。個別相談では治療に関する問題とともに、地域で生活する中での精神的負担、孤立感について多く語られる。その中で、「他の人はどうしているの?」と陽性者同士の情報・経験の共有の場を望む声を耳にしてきた。しかし、コミュニティが小さく、差別・偏見が強い地域ではプライバシー漏洩に不安を感じる陽性者は多い。NPOなどにアクセスできる陽性者は限られており、ネット等も高齢者にとっては敷居が高い。そこで、地域で暮らす陽性者がプライバシーを保ちながら交流できる場として派遣カウンセラーが中心となり「沖縄・陽性者ミーティング」を開催した。【対象と方法】沖縄県3拠点病院通院中の患者を対象に案内を手渡した。案内には「安心して集まれる場」として、仮名の許可、臨床心理士の参加、継続的な実施などを明記した。また、「会に参加することで得られそうなこと、得られそうにないこと」を具体的に示し、同意書に署名してもらった【結果】初回の参加者は7人、年齢層はほぼ40歳台以上であった。実施にあたっては、実施要項のポイントを確認し、それぞれ話題を出し合いおおまかなテーマを決めて話し合った。「受診について」「HIVを意識するとき」「陽性者支援について」などがテーマとしてあがった。初めは硬い表情だった参加者も時間とともにリラックスし、休憩時間にも話し合いが続くほどであった。【考察】主催したカウンセラー、参加者とも初めての経験であり緊張感があったが、お互いの発言を尊重した雰囲気の中で交流会を終えることができた。アンケート結果によると全体的に満足感があり、次回への参加意欲にも繋がっていた。交流会の大きな目的である「顔を合わせて安心して話し合える場」は、ある程度達成されたと考えられる。

07-035 地域における新HIV陽性者対象のプログラム実践について

岳中美江^{1,2,3}、大野まどか¹、柏木瑛信¹、白野倫徳¹、伊達直弘¹、野坂祐子¹、
松浦基夫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、²エイズ予防財団、³CHARM、⁴ふれい
す東京、⁵名古屋市立大学大学院看護学研究科)

【目的】HIVポジティブとわかって間もない人のためのグループプログラムの経過を検討し、プログラム改善と同様の支援プログラム構築に向けてのひとりの知見とする。

【方法】関西における支援プログラムの充実を目指し、先行例を参考にしたプログラム構築を経て2009年8月に開始した「ひよっこクラブ」(厚生労働省エイズ予防のための戦略研究の一環として実施)について参加状況等から現状を評価する。当プログラムは、HIV感染を知って6ヵ月以内の人を対象にした全3回少人数制のグループミーティングで、1回は医療従事者による医療情報セッションを含む。進行はサポーター2名が、参加に関する手続き等はコーディネーター1名が行っている。

【結果】現在まで3期を実施した。参加申込は、事前に協力依頼した拠点病院スタッフ「紹介者」からの紹介及び本人の直接申込の方法で受付けており、「紹介者」経由18名、直接4名であった。現在までの参加者は合計15名で全員男性、20代10名、30代・40代が5名。6割は医療機関で陽性判明。全員通院中で2名が服薬開始していた。「ひよっこクラブ」に期待が高かったのは、治療や社会生活に役立つ情報を得ること、他のポジティブの人との情報交換であった。

【考察】立ち上げから間もない現時点では、拠点病院の「紹介者」を通じた参加者が多く、医療機関との連携が大切である。現在まで全回参加率は高く、感染を知って間もない時期ということを接点に3回の時間を共にして体験や情報を共有する場の必要性や参加動機の高さを感じられた。每期後のスタッフ間の情報共有と、プログラム改善のための検討を重ねる中で、重要性が確認された課題のひとつとして、感染を知る前の人へ向けてのサポート情報普及や感染を知っても情報やサポートから孤立しがちな環境にある人への広報拡充がある。他機関との連携による検査普及資材への広報やインターネット上での広報の工夫などを検討している。

07-036 女性HIV陽性者の就労環境— HIV陽性者の社会生活に関する全国実態調査の結果から

大槻知子^{1,2}、若林チヒロ³、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埼玉県立大学保健医療福祉学部)

【目的】日本に暮らすHIV陽性者のうち、占める割合が約15%と少ない女性陽性者の生活状況やその課題は見えにくく、支援環境も乏しい。HIV陽性者の生活と社会参加に関する全国調査の結果から、女性陽性者の主に就労状況について、男性陽性者および一般人口女性と比較しつつ報告する。

【方法】エイズ中核拠点病院、ブロック拠点病院、エイズ治療・研究開発センターの計59病院に調査協力依頼をし、承諾を得た33病院にて外来受診の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～2009年6月。1203票を回収し、回収率は66.4%。

【結果】回答者のうち女性は67名(5.6%)で、25歳以上45歳未満が62.2%を占めた。就労率は77.6%で、一般女性と比べるとやや高率であり、30歳代前後に低下する一般人口女性の就労率に比べ、HIV陽性の女性はこの年代でも高い就労率を示していた。一方、男性陽性者と比べると、非正規雇用の割合(43.5%)、サービス業の割合(30.6%)、および従業員数30人未満の職場に勤める人の割合(47.1%)などが高く、就労収入も女性陽性者の61.5%が年間300万円未満の低所得層であった。また、HIV陽性判明後に離職を経験した割合も、女性陽性者では62.3%と高率であった。性生活や恋愛、結婚について尋ねた項目では、男女の陽性者ともに制約を感じるとしている人の割合が高いが、現在および将来の働き方や進路選択については、女性の方が制約を感じるとしている人の割合がより高かった。また、職場の誰かに病名を開示している割合も、女性の方が男性より低く15.6%であった。

【考察】女性陽性者は男性より不安定な就労状態にある割合が高く、そのためより個人情報などが保護されにくい環境にあたり、病名の開示他、行動に制約を感じたりしていることが多いと考えられる。女性固有の就労上の課題への対応を含めた、女性陽性者の生活環境整備などの支援が必要とされる。

07-037 地域の相談機関におけるHIV陽性者に対する支援者のニーズに基づいた研修プログラム開発とその効果評価

大塚理加¹、生島 嗣²、兵藤智佳³、大槻知子⁴、野坂祐子⁵、池上千寿子²

(¹独立行政法人国立長寿医療研究センター、²特定非営利活動法人ぶれいす東京、³早稲田大学平山郁夫記念ボランティアセンター、⁴財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント、⁵大阪教育大学学校危機管理メンタルサポートセンター)

【背景】東京都内の相談機関を対象とした、HIV陽性者と周囲の人からの相談対応についてのアンケート調査から、以下の4点が示された(生島他、2009)。1) HIV陽性者と周囲の人からの相談を受けたことがある機関は全体の3分の1、障害者の就労関係の相談窓口では約9割であった。2) 既存の地域のサービスに対するニーズの存在が明らかになった。3) 地域支援者のHIV陽性者の相談への準備性に課題があることが示唆された。4) 一般相談機関でHIV陽性者からの相談を受けるためには、基本的な知識、専門機関の情報等が必要であり、研修のニーズも約7割あった。これらの調査結果から、地域の相談機関におけるHIV陽性者支援の準備性の向上を目的とした支援者向け研修プログラムを開発することの必要性が明らかになった。【目的】本研究は、地域の相談機関におけるHIV陽性者支援の準備性を高めるため、支援者を対象とする研修プログラムを開発し、その効果を評価することを目的とする。【方法】準備性を構成する要因を抽出するために、HIV陽性者支援の専門家を対象としたワークショップを実施し、1) 知識や情報、2) 認識や態度、3) 技能や行動が構成要因として挙げられた。そこで、これらの要因に沿ってプログラムを開発し、講義とワークショップでの研修(44名)と、講義中心の研修(52名)を実施した。それぞれの研修の前後で、研修内容等について無記名(受講番号にて管理)・自記式の質問紙調査を行った。各質問項目の実施前後の得点について、対応のあるT検定を行い、研修の効果を評価した。また、受講者のコメントや自由記述からの評価も行った。【結果】2つの研修ではともに、研修前後の質問紙調査による全項目の得点において有意な効果が認められ、本研修の有効性が示された。さらに、受講生のコメント等からの評価も含め、研修の効果について論じる。

07-038 全国の保健所等におけるHIV陽性者支援の経験に関する調査

大木幸子¹、生島 嗣²、井上洋士³、稲葉洋子⁴、狩野千草⁵、加藤昌代¹、
 工藤恵子⁶、高藤みつこ⁷、高橋由美子⁸、森田 桂¹、山田悦子⁹
 (¹杏林大学保健学部、²ぶれいす東京、³放送大学、⁴東京都福祉保健局、⁵新宿区牛込保健センター、⁶武蔵野大学、⁷新宿区福祉部、⁸東京都多摩立川保健所、
⁹八王子市保健所)

【目的】全国の保健所及び政令指定都市保健センターにおけるHIV陽性者支援状況を明らかにする。

【方法】郵送による自記式質問紙調査を実施した。対象は都道府県・政令市保健所、政令指定都市保健センターのエイズ担当者とし1施設に2部配布した。調査期間は2009年10月から2010年2月である。配布施設数727件、回答施設数397件(回収部数715部)、施設回収率53.7%、調査票回収率49.2%であった。

【結果】保健師及び看護師による回答704件について分析を行った。HIV陽性者の支援経験ありは143人(20.3%)で、所属別で経験の有無を比較すると、経験ありの割合は県保健所で16.3%、政令市保健所で27.7%、政令指定都市保健センターで31.5%と、政令市保健所、保健センターで有意に高かった($p<.005$)。支援経験の内容では、感染経路は男性の同性との性的接触54.5%で最も多く、男性の異性との性的接触30.8%、女性の異性との性的接触17.5%と続き、注射器の回し打ち、母子感染等もみられた。国籍は日本86.6%、外国26.8%であった。相談経路は、自所での検査51.7%、医療機関30.8%、本人17.5%が多く、他に結核届出、生活保護担当部署等があった。相談内容は、専門医療機関の受診65.7%、受療継続52.4%、服薬継続55件38.5%と治療に関する相談が多いが、職場の人間関係や医療費、内科の主治医確保、生活費、精神保健、他疾患、セクシャルヘルスに関する相談もみられた。これらの支援過程で対応に困ることがあったかには、91件が有りと答えていた。

【まとめ】保健師の経験した支援事例は、女性や外国籍、自所の検査からの相談経路の事例の割合が高く、保健所等がかわる事例に特性があることが示唆された。相談内容は受療が中心であるが、多様な相談に応じており、全体の経験数の少なさを踏まえ、これらの支援経験の共有や支援技術の蓄積が課題と考えられた。

08-039 RT-PCR法を用いたAIDS関連ニューモシスチス肺炎の早期診断に関する研究

青木孝弘、橋本亜希、濱田洋平、千葉明生、水島大輔、西島 健、渡辺恒二、
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
(独立行政法人国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【目的】ニューモシスチス肺炎(PCP)の診断は、培養系が存在しないため検鏡による菌体の確認が原則である。喀痰からの菌体の検出は、侵襲性は高くないが感度が低い。気管支肺胞洗浄液(BALF)では感度は高いが、侵襲性の高い気管支鏡検査を行う必要があるため、簡便で感度・特異度の高い検査法が求められている。最近、*Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*)のreal time (RT)-PCR法によるDNAの定量が利用可能なため、RT-PCR法によるPCPの早期診断の有用性の検討を行った。

【方法】2005年から2009年の5年間に当センターで行われたHIV患者での喀痰またはBALFにおける*P. jirovecii*のRT-PCR法の結果を後ろ向きに解析した。

【結果】本RT-PCR法は134例で193回行われていた。検体中に菌体を確認しPCPと確定した症例は46例、画像や臨床経過よりPCPと診断した症例は39例であった。また、非PCP症例は49例であった。本RT-PCR法の陽性例は、各々46例、36例、9例であった。以上のデータより本法の感度と特異度を求めた。PCP確定例では、*P. jirovecii*のRT-PCR法の感度は100%(46例/46例)であった。画像や臨床経過よりPCPと診断した症例を含めても96.4%(82/85)と十分な感度を有していた。本RT-PCR法の検出限界は40コピー/mLで、非PCP症例で本法の陽性例9例のうち、6例は100コピー/mL以下であった。cut off値は定められていないが、PCP診断のcut off値を100コピー/mLと設定すれば、特異度は93.4%(46/49)となる。更に症例数を増やしcut off値の検討を行う予定である。

本法が感度・特異度共に高い検査法であることが判明したため、現在本法を用いて当センターの新規HIV患者における*P. jirovecii*の定着・感染について検討を行っている。本法は検体中の菌体量を定量可能なため、本菌の感染と定着を数値的に鑑別可能かどうか検討する予定である。本学会では2010年10月までに得られた結果について合わせて報告する予定である。

08-040 ニューモシスチス肺炎治療におけるアトバコンの位置づけについての検討

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感染症科)

【目的】ニューモシスチス肺炎(PCP)は、多剤併用療法(HAART)が進歩した現在でも、発症頻度が高い重要なAIDS指標疾患である。当院におけるPCP症例を調査し、近年使用例が増えているアトバコンの、PCP治療における位置づけについて検討を行ったので報告する。

【方法】1985年から2009年末までにPCPと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】当院で2009年12月末までにPCPと臨床的に診断・治療されたのは319症例(男性319名、女24名)、平均年齢41.8(21~71)歳であった。また、診断時のCD4陽性リンパ球数の平均値は39.0(0~339)/ μ lであった。ST合剤で治療を開始した264例のうち177例(67.0%)が、発熱・発疹などの副作用で治療薬を変更していた。また、開始時あるいは変更薬としてペントミジンを選択した165例中81例(49.1%)に腎障害などの副作用を認めていた。当院でアトバコンが使用可能となった1997年以降のPCPは227例で、123例(54.2%)の治療においてアトバコンが投与されていた。そのうち、経過中に皮疹等の副作用を認めたのは13例(10.6%)のみで、4例は副作用出現後も投与を継続することができた。PCP治療中における死亡数は36例であったが、PCPが直接死因と考えられたのは319例中23例(7.2%)であった。アトバコンが使えなかった1996年以前のPCP92例では、PCPが原因の死亡は11例(12.0%)であった。1997年以降のPCP227例では、PCPによる死亡は12例(5.3%)となっていた。

【考察】ST合剤やペントミジンは副作用が多く、長期投与が困難な例が多かった。一方、アトバコンは、治療効果においてはST合剤やペントミジンに劣るものの、副作用が少ないため比較的安全に治療をすすめることが可能となっていた。PCPの重症例では他疾患合併例も多くなるため、これらの疾患の治療経過も考慮しながら、アトバコンを加えた適切な治療戦略を立てていくことが重要であると考えられた。

08-041 当センターのHIV感染者における結核症例の検討

千葉明生、田沼順子、橋本亜希、濱田洋平、水島だいすけ、西島 健、
青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、塚田訓久、本田美和子、
湯永博之、照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センター病院)

【目的・方法】当センターで経験したHIV感染者における結核症について、その臨床像をretrospectiveに検討した。

【結果】1996年1月から2010年6月末までに132例(130人)のHIV陽性の結核症例を経験した。男女比120:10、平均発症年齢 39.1 ± 11.2 歳で、33例(24.8%)は外国人であった。当院通院中に発見された例が35例(26.5%)で、89例(67.4%)はいわゆる「いきなりエイズ」例であり、結核発症を機にHIV感染が判明していた。発症時平均CD4数 $194.0 \pm 339.8/\mu\text{l}$ 、平均HIV-RNA $5.54 \pm 5.99 \log \text{copies/ml} (\pm \text{SD})$ であった。喀痰塗抹陽性は124例中56例(45.1%)であったが、喀痰培養は118例中80例(67.8%)で陽性であった。肺結核のみの症例が54例(40.1%)であった。肺外病変としては、結核性リンパ節炎が42例(31.6%)、腸結核が9例(6.7%)、中枢神経結核(結核性髄膜炎と脳内結核腫)が8例(6.0%)、結核性腹膜炎が6例(4.5%)、結核性脊椎炎が5例(3.8%)であった(病変の重複を含む)。抗HIV療法を開始した99例中11症例に免疫再構築症候群による一過性の臨床・検査所見悪化が認められた。薬剤耐性試験がなされた105例のうち12例(11.4%)に、なんらかの薬剤に対する耐性が認められたが、多剤耐性(INH・RFP含む)は2例のみであった。副作用で薬剤の中断・変更を余儀なくされた症例は、経過を追えた130例中61例(46.9%)であった。副作用による中断はINH 13.0%、RFP 25.2%、RBT 14.2%、EB 12.4%、PZA 16.8% (重複有)と、RFPが最も多かった。結核症自体の経過はおおむね良好であり、結核死の症例はなかったが、様々なエイズ関連疾患を合併した症例が多く、他疾患で死亡した例が7例あった。

08-042 サイトメガロウイルス網膜炎に関する臨床的検討

水島大輔、橋本亜希、濱田洋平、千葉明生、西島 健、青木孝弘、渡辺恒二、
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
(国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【目的】サイトメガロウイルス網膜炎はHAART時代に入り減少傾向にあるとはいえ、免疫再構築症候群(IRIS)での発症も多く、生活予後を大きく左右する重大な日和見疾患である。当院で経験したサイトメガロウイルス網膜炎について、臨床的検討を行った。【対象・方法】2005年～2010年までに当院を受診した新規HIV患者のうち、サイトメガロウイルス網膜炎と診断された患者について、データベース・診療録を参照に、retrospectiveに検討した。【結果】患者は34例であり、男性33例、女性1例であり、平均年齢は42.1歳(25-77)だった。診断時CD4陽性リンパ球数平均値は $47.3 (2-161) /\mu\text{L}$ 、HIV-RNA中央値は $8.7 \times 10^3 \text{ copies/ml}$ (未検出 -5.6×10^6)だった。サイトメガロウイルス網膜炎発症時にHAARTが施行されていた例は20例(58.8%)、IRISによるものと診断されたものは、10例(29.4%)だった。サイトメガロウイルスの血中DNA量は中央値 $1.0 \times 10^3 \text{ copies/ml}$ (未検出 -7.0×10^4)で、サイトメガロウイルスの血中DNA量に応じてpreemptive therapyを行っていた例は8例(25.8%)だった。IRISによる発症を含めたサイトメガロウイルス網膜炎のリスクについて検討し報告する予定である。

O8-043 当院で経験したAIDS関連型Kaposi肉腫34例の検討

斎藤万寿吉¹、藤城幹山¹、福武勝幸²、坪井良治¹
(¹東京医科大学病院皮膚科、²東京医科大学病院臨床検査医学科)

1997年から2009年に当院で経験したAIDS関連型Kaposi肉腫34例について検討したので報告する。全例男性で、年齢は30歳代に最も多く(25歳から59歳)、平均38歳であった。病原性のHIV感染は認めなかった。Kaposi肉腫からHIV感染が判明した症例は6例であった。発症部位は皮膚が最も多く34例中26例に認め、特に下肢に多く認めた。Kaposi肉腫診断時のCD4陽性リンパ球数(CD4値)は50/μl未満が³15例と約半数を占め、中央値は62/μlだった。治療はHIVに対する多剤併用療法(HAART)のみ、またはHAARTとliposomal doxorubicinとの併用が主体で、完全寛解症例が20例、治療継続中が9例であった。完全寛解19例の平均治療期間は15.1ヵ月であり、CD4値は全例で改善していた。Kaposi肉腫はCD4値が低値で発症し、CD4値の改善に伴い軽快すると考えられた。経過を追えた例は全例生存し、AIDS関連型Kaposi肉腫の予後はHAART導入により不良ではなくなったと考えられた。

O9-044 mCherry可視化HIV-1を用いたHIV-1体内播種早期ダイナミクスの検討: 1

楯田伸好¹、青木宏美¹、服部真一朗²、中村太平¹、青木 学¹、前田賢次³、岡田誠治²、満屋裕明^{1,3}
(¹熊本大学大学院生命科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、³Experimental Retrovirology Section, NCI, NIH, DHHS, Bethesda, MD 20892, USA)

【目的】HIV-1感染の初期動態の解明は一定程度進んだが、HIV-1の生体内播種と感染拡大の初期ダイナミクスについては必ずしも明らかではない。今回我々はヒト末梢血単核球(hPBM)移植NOD/Scid/Jak3^{-/-}(hNOJ)マウスにDsRed由来蛍光蛋白(mCherry)を標識したHIV-1(cell-free HIV_{mc}: cfHIV_{mc})もしくはHIV_{mc}感染細胞(cell-associated HIV_{mc}: caHIV_{mc})を接種し初期感染の病理について検討した。【方法】mCherry遺伝子を挿入したプラスミドを作成、トランスフェクションによって産生されたHIV_{mc}をhNOJマウスに腹腔内接種した。HIV-1感染拡大のプロフィールはin vivo imaging、免疫染色、マウス末梢血中p24定量で検討した。【結果】hPBM移植後14日までに脾臓、リンパ節、腸管、脳、肺、腎臓、皮膚、筋等の臓器で多数のヒトT細胞が増生していた。HIV_{mc}の腹腔内接種後、ウイルスは臓側漿膜を介して腹膜に侵入、粘膜固有層で感染を拡大、続いてリンパ・血管系を介して全身性の感染を起こすことが免疫染色と血中p24抗原測定で示唆された。hPBM移植後HIV_{mc}非接種のマウスでは少数の小リンパ節が確認されたが、HIV_{mc}接種マウスでは腫脹を伴う多数のリンパ節が観察された(p=0.0005)。caHIV_{mc}接種マウスではcfHIV_{mc}接種マウスに比べて早期で高いレベルのウイルス血症が起こった(p=0.008)。【結論】HIV_{mc}感染はNOJマウスでもリンパ節腫脹を起こし、caHIV_{mc}接種はcfHIV_{mc}接種に比して早期で高いレベルの感染を起こした。HIV-1感染細胞の視覚化はhNOJマウスにおけるHIV-1感染の初期ダイナミクス検討の有効な手段であることが示された。

09-045 CCR5 knock down by RNA interference as a potential HIV gene therapy

Saki Shimizu, Hong Patrick, Balamurugan Arumugam,
Lauren Pokomo, Joshua Boyer, Yang Otto, Irvin Chen, Benhur Lee,
Dong Sung An
(University of California in Los Angeles (UCLA) AIDS Institute)

Inhibiting the expression of the HIV-1 co-receptor CCR5 holds great promise for controlling HIV-1 infection in patients. We achieved stable knockdown of human-CCR5 by a short hairpin RNA (shRNA) in a humanized bone marrow/liver/thymus (BLT) mouse model. We delivered a potent shRNA against CCR5 into human CD34+ hematopoietic progenitor/stem cells (HPSCs) by lentiviral vector transduction. Transduced CD34+ cells and a human thymus segment were transplanted under the mouse kidney capsule to create a human thymus like implant. Transduced CD34+ cells were subsequently injected in the irradiated mouse intended to create systemic human hematopoietic cell reconstitution. CCR5 expression was down-regulated in human T cells and monocytes/macrophages in vivo. The shRNA-mediated CCR5 knockdown had no apparent adverse effects on T cell development as assessed by polyclonal T cell receptor V β family development and naive/memory T cell differentiation. CCR5 knockdown in the secondary transplanted mice suggested the potential of long-term hematopoietic reconstitution. When mice were challenged with CCR5 tropic HIV-1, we observed selective protection of CCR5 down regulated CD4+ T cells in vivo. Our current results provide further evidence that it may be possible to create a single administration gene therapy reagent, using a lentiviral vector expressing CCR5 shRNA through hematopoietic stem cell transduction and transplantation, to stably control HIV-1 infection.

09-046 新規組換え技術によるCCR5指向性clade C HIV-1株のenv領域を持ったSHIVの作製

藤田泰久、大附寛幸、小林 剛、三浦智行、五十嵐樹彦
(京都大学ウイルス研究所 霊長類モデル研究領域)

【目的】エイズの病原ウイルスであるHIV-1はヒトとチンパンジーにしか感染しないことから、我々はアカゲザルに感染するSIVmacとHIV-1を組み合わせたウイルス(SHIV)を作製し、エイズ感染モデル系を確立した。しかし、これまで主に作製されてきたSHIVはCXCR4指向性であり、CCR5指向性である大多数のHIV-1とは病態が異なる。また、世界中のHIV感染者の約60%がclade Cウイルスに感染しているが、現存するclade CのSHIVは数少ない。そこで本研究では感染伝播と病原性に深く関与しているCCR5指向性 clade C HIV-1株のenv領域を持つSHIVの作製を目的とした。【方法】細胞の相同組換え機構を利用した新規組換え技術を用いて、clade B SHIV-KS661をバックボーンとしたclade C HIV-1臨床分離株のenv領域を持つウイルスを作製した。アカゲザル末梢血単核球(PBMC)から、immunobeads法によりCD8陽性T細胞除去/非除去細胞を調整し、作製した新規SHIVを接種後、経時的に培養上清中の逆転写酵素活性を測定した。シーケンス解析により、組換え部位の特定を行った。低分子阻害剤を用いて共受容体指向性を測定した。【結果】作製した新規SHIVはアカゲザルPBMCにおいてよく複製した。なお、CD8陽性T細胞除去/非除去細胞間でウイルス複製に大きな差異は見られなかった。シーケンス解析から、作製した新規SHIVはenv gp120の上流55~205 bpの部位からnefの上流80~220 bpの部位までclade C HIV-1臨床分離株に置換されていることが確認された。また、サル初代リンパ球における共受容体指向性がCCR5指向性であることを確認した。【結論】相同組換えを利用した新規組換え技術を用いて、CCR5指向性clade C HIV-1臨床分離株のenv領域を持ち、かつアカゲザルPBMCでよく複製するSHIVの作製に成功した。今後、この新規SHIVのアカゲザル個体における複製能を解析する予定である。

09-047 カニクイザルにおける第3世代サル指向性HIV-1の増殖の解析

齊藤 暁^{1,2}、河野 健³、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、保富康宏⁵、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、²京都大学霊長類研究所・人類進化モデル研究センター、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(独)医薬基盤研究所・霊長類医科学研究センター)

【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)を改良した第2世代クローン(MN4-5S)がカニクイザル末梢血リンパ球およびカニクイザル個体において効率よく増殖することを報告した。本学会では、第2世代クローンのCAに1箇所のアミノ酸置換を導入した第3世代クローン(MN4Rh-3)を用いて、カニクイザル末梢血リンパ球および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】まず、カニクイザル末梢血リンパ球におけるウイルス増殖を解析した。次に、第3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3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3世代クローンは急性期において第1世代と比べ約100倍、第2世代と比べ約10倍以上高いv-RNA値を示した。
【考察】今回の結果から、第3世代HIV-1クローンでは新たに挿入した変異によってサル細胞における増殖抑制が緩和され、サル個体内でのHIV-1複製能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、ウイルス感染への感受性を規定する宿主因子についても言及する。

09-048 SIV感染アカゲザルによるHAART治療モデルのデータ解析

岩見真吾^{1,2,3}、堀池麻里子³、三浦智行³、五十嵐樹彦³
(¹科学技術振興機構(JST)さきがけ、²東京大学大学院数理科学研究科、³京都大学ウイルス研究所)

【目的と意義】HAARTは、血中のウイルス濃度を通常の検査では検出できないくらいに低く保てる非常に強力な治療法であるが、この方法では本当に病気を治すことが出来ない。治療中にもウイルスは何処かに潜んでいて、何らかの理由で治療を中断すると、再び急激に増加する。このような“リザーバー”と呼ばれるHIVの隠れ家の性質を明らかにするためには、HAARTの動物モデルが必要不可欠である。本講演では、HAART治療を受けたSIV感染アカゲザルの血中RNAダイナミクスを数理モデルを用いて解析した結果とそこから得られたリザーバーを見つけ出すための理論的な示唆を報告する。**【方法と結果】**まず、HAART治療中のウイルス複製プロセスを数理モデルを用いて記述する。次に、数理モデルから導かれる理論式とSIV感染アカゲザルのHAART実験から得られた血中RNAデータを非線形最小二乗法を用いてフィットさせる。これらの解析よりHAART治療中のRNA量は、多階層的に減衰する事が分かった。つまり、複数の半減期を持つ感染細胞が存在していることを意味している。1階層目を担っている感染細胞の半減期は、平均1.076日で、2階層目を担っている感染細胞の半減期は、平均11.99日であった(共にN=4)。これらの半減期は、HIV感染者のHAART治療時における値とほぼ一致している。また、これらの半減期を用いて、HAART治療中のRNAが、どの程度半減期の長い細胞から複製されているのかを計算することができる。HAART開始後の約12日前後で、80%以上のRNAが半減期の長い細胞から複製されている事が分かった。**【考察】**数理モデルを用いた解析の結果、HAART開始後の約12日前後で、大部分のRNAが半減期の長い細胞から複製されているという理論予測より、この時期のHAART治療ザルの全身解析を行う事で、リザーバーを発見できる可能性が高くなる事が示唆される。

O10-049 「HIV検査・相談室サークルさっぽろ」日本で初めて導入されたHIV無料匿名検査のWEB予約システム利用状況と課題について

大平勝美¹、杉山逸子¹、宮武由紀子¹、竹内 仁²、矢野公一³
 (¹社会福祉法人はばたき福祉事業団、²WAVEさっぽろ、³札幌市保健所)

[はじめに] 北海道内初の民間HIV検査・相談室「サークルさっぽろ」が2007年12月に開設、30カ月が経過。毎回約20名が受検。2010年5月迄の受検者数は2097名。陽性者数10名(0.5%)。結果受取にきた方は全てMSM。これまでホームページ開設、パソコン・携帯WEB予約システム導入、広報活動を行い、受検環境の改善、促進に努めてきた。開設時は電話予約のみだったが2008年5月にパソコンWEB予約、携帯WEB予約を導入。2009年5月には英語版ホームページ(パソコン、携帯)開設。検索上位を目指しSEO対策を実施、経過を追っている。HIV無料匿名検査でWEB予約導入事例は日本初。利用状況、課題を分析し報告したい。[方法] 運営記録、受検者アンケートから分析。[期間] 2007年12月～2010年5月。[結果] 予約方法はパソコンWEB 752名(46.6%)、電話 533名(33.0%)、携帯WEB 304名(18.8%)、その他 26名(1.6%)。年代別で最も利用されている予約方法は10代 携帯WEB23名(37.1%)、20～40代 パソコンWEB 20代367名(45.3%)、30代291名(51.9%)、40代58名(49.6%)、50代 電話予約22名(71.0%)。さらにWEB予約導入前後の比較では「予約制はよかった」が238名(86.5%)から1481名(92.6%)へと上昇。検査所を知ったきっかけは2009年4月以降、インターネット568名(63.7%)、友人・知人103名(11.5%)、保健所・献血センター79名(8.8%)、新聞、テレビ等のマスコミ70名(7.8%)。「友人・知人」と回答の88.4%が20～30代、「新聞」と回答の38.5%が50代。受検のきっかけが同性間性的接触の人の割合は2007年12月～2009年3月103名(8.9%)、2009年4月～2010年5月98名(12.3%)と上昇。[考察] 10～40代はWEB利用率が高い為、継続的にWEBによる広報を行う。同時に結果を受け取った陽性者は全てMSMであることからMSM層へ届く広報も行う。また北海道は人口に対する検査率が全国と比較し低い傾向にある為、未だ検査所を知らない道民へ広く広報し状況改善に努める。

O10-050 東京都内公的検査機関におけるHIV検査件数についての解析(2008-2009年)

長島真美、新開敬行、高野智香、尾形和恵、吉田 勲、原田幸子、塚本良治、林 志直、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】2009年に全国の自治体が実施したHIV検査件数は、2008年と比較して約27,000件減少し、その一因として、新型インフルエンザの影響を受けた可能性が挙げられている。今回、2008年および2009年に東京都内の公的検査機関において実施されたHIV検査の検査件数を基に、2009年の検査数減少傾向についての解析を行ったので報告する。

【材料および方法】2008年1月から2009年12月までに東京都南新宿検査・相談室および特別区保健所を受診し、都健康安全研究センター(健安研)にてHIV検査(通常検査)を行った29,838件を対象とし、男女別および年齢階層別に解析を行った。

【結果および考察】健安研において実施した1月から4月の検査件数は2008年4,769件、2009年5,214件で2009年が多かったのに対し、5月から12月の検査件数は2008年10,729件、2009年9,126件で、2009年は1600件程度(約15%)減少していた。5月から12月の検査件数の減少率を男女別ならびに年齢階層別に前年と比較すると、南新宿検査・相談室を受診した男性ではいずれの年齢階層も減少率が15%を下回らなかったが、女性はすべての年齢階層で15%を下回った。特別区保健所を受診した男性では10歳代、30歳代および50歳代で減少率が15%を下回り、女性では20歳代および30歳代で15%を下回った。検査機関および男女を問わず、30歳代の受検者数の減少が著しかったことが示唆された。

O10-051 大阪土曜日常設HIV検査事業 (SAT) 7年間のまとめ ～検査相談体制構築の成果と課題～

松浦基夫^{1,2}、岳中美江²、青木理恵子²、榎本てる子²、岡部正子²、岡本 学²、白野倫徳²、土居加寿子²、山中京子²、藤山佳秀²、市川誠一³
(¹市立堺病院内科、²特定非営利活動法人CHARM、³名古屋市立大学大学院看護学研究科)

【目的】大阪土曜日常設HIV検査事業は大阪府・市からNPO法人CHARMが委託されて運営した無料匿名HIV検査事業で、2002年10月より始まった。2010年9月に終了するまでの7年間、質の高いHIV検査相談体制の構築をめざし、スタッフの研修、コミュニティーへのアウトリーチ、行政との協働などを実践してきた。当検査事業は、匿名性を保つことや正確な検査結果を提供することを前提として、誰もが批判されることなく安心して利用できる環境を整えると共に、検査前の情報提供を確実にすること、感染リスク軽減のための行動変容を支援する相談の機会を提供すること、必要に応じて他機関についての的確な情報提供を行なうことなどを目標としてきた。我々の7年間の経験が、他の検査相談事業に敷衍されることを期待して総括を行なう。

【方法】2004年から2009年のエイズ学会において毎年発表してきた「大阪土曜日常設HIV検査事業における受検者の動向」に2009年の受検者の動向を加え、7年間のまとめ。この「受検者の動向」の多くは、受検者全員に配布した無記名自記式質問紙の記入内容の分析によるものである。

【結果】2002年10月～2009年9月の受検者総数13953名のうち結果を受け取ったのは13525名(96.9%)であった。HIV検査結果陽性であったのは119名、結果を受け取ったのは115名、医療機関からの受診回答は87件であった。質問紙回答に協力が得られたのは12360名(有効回答率88.6%)であった。

【考察】当事業が、真に「質の高い」HIV検査相談体制を実現できたかどうかを客観的に評価する必要がある。HIV検査相談事業の評価においては、感染リスクの高い状況におかれていた人が受検しやすいものであるかどうかを最も重要と考えられる。その質を評価する指標としては、受検者中のHIV陽性率・結果受取率・陽性結果の場合の医療機関からの受診回答率・同じ検査場での複数受検経験率などが考えられる。

O10-052 栃木県内のSTD診療におけるHIV抗体検査の普及について 第二報

外島正樹
(自治医大臨床感染症センター感染症科)

【目的】栃木県のHIV患者の診療において、STDを診療する一般診療所からの診療情報提供や患者紹介は現在皆無に等しい。前回我々は、HIV抗体検査のさらなる普及を目的に、栃木県内のSTD診療従事者の意識調査を行い、さまざまな問題点が明らかになった。今回はHIV抗体検査の啓蒙の講演会を行い、その後STD患者へのHIV抗体検査の必要性についての意識調査を行い、今後の活動の方向性を検討した。

【方法】2010年3月栃木県内で泌尿器科学会栃木地方会時および2010年4月宇都宮市内で産婦人科開業の医療従事者に対しHIV抗体検査の啓蒙の講演会を行い、その後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】泌尿器学会会員医師10名より回答があり、STD患者にHIV抗体検査を“勧める”のは4名、“勧めることもある”のが1名で、肯定的な意見は合計5名であった。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9名、わからないとの回答は1名であった。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6名であった。

一方産婦人科医師は18名より回答があり、STD患者にHIV抗体検査を“勧める”のは6名、“勧めることもある”のが7名で、肯定的な意見は合計13名であった。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13名、わからないとの回答は5名であった。産婦人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15名であった。

【考察】泌尿器科医師および産婦人科医師のHIV感染症への関心は高いものと思われるが、泌尿器科医師のほうが実際にHIV抗体検査に直接結びつく行動意識にはなっていない。保健所での検査の推進、栃木県でのSTD診療におけるHIV抗体検査の保険適応の再確認など、今後検査状況の整備をすすめる。

O10-053 非専門医のHIVスクリーニング検査施行に対する意識調査

今井梨乃、内藤俊夫、岡美久子、齋田瑞恵、乾 啓洋、上原由紀、三橋和則、磯沼 弘
(順天堂大学医学部総合診療科)

1. はじめに本邦のHIV新規感染/AIDS新規発症数は年々増加している。更なる感染防止と感染者の予後やQOL向上のためにも早期発見が鍵となる。HIV感染を疑うべき患者を診た際、実際にその存在を想起したかについて意識調査を実施し、今後の啓蒙活動に役立てたいと考えた。
2. 方法・対象プライマリケア医71名を対象に、無記名の紙面アンケートによる意識調査を実施した。対象者は男性62名、女性9名。30～39歳代の医師が約半数であった。(同様のアンケートを順天堂大学医学部附属順天堂医院勤務医にも施行し、結果を当日報告する。)
3. 結果HIV感染者の診療経験のある医師は58.2%で、その人数は1～5人が最も多かった。HIV発見の契機となり得る病態に遭遇した際、抗体検査を行った割合は次の通りであった。急性A型肝炎21.2%、急性B型肝炎33.3%、梅毒45.8%、結核35.2%、带状疱疹15.0%、口腔カンジダ35.3%、クラミジアなど性感染症41.0%、赤痢アメーバ63.6%、原因不明の伝染性単核球症36.2%、原因不明の肺炎36.2%、慢性下痢19.2%
4. 考察HIV感染症を想起し、検査が最も高率に行われたのは赤痢アメーバであったが、その施行率でさえ2/3程度で、残る1/3の症例中にはHIV感染が見逃されていた可能性もある。実際に経験したHIV感染患者の病歴を調べ直すと、過去に急性B型肝炎・梅毒・带状疱疹などHIVに関連していたと思われるエピソードを有していることが少なくない。しかし、今回のアンケートでは、いずれの疾患に対しても抗体検査の実施率の低さが目立つものであった。HIV感染の拡大が懸念される中、HIV専門医にとっては当たり前の病態であっても非専門医では想起・検査されていない現状が明らかになった。HIV感染の早期発見のためには、エイズ学会以外での啓蒙活動を進める必要があるが、非専門医はHIV患者の診療に携わる機会も少なく、いかに知識を共有できるかが課題となると思われる。

O11-054 HIV感染者の歯科診療の推移 -HAART導入の前後における検討-

筑丸 寛¹、上田敦久²、光藤健司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(以下感染者)の診療はHAARTの導入により大きく変化した。疾患の位置づけは死の病から慢性疾患へと変化し、診療の中心は入院から外来へ移り、比較的予後の良い疾患と考えられるようになっていく。今回われわれはこの変化が歯科診療にどのような影響を与えたかを知るために、横浜市立大学附属病院歯科・口腔外科を受診した感染者について、HAART導入前後での疾患内容、診療内容の変化を検討し若干の知見を得たので報告する。【対象および方法】横浜市立大学附属病院歯科・口腔外科を受診した感染者を対象とした。調査は感染者の歯科・口腔外科での疾患名、処置について診療録より抽出し、HAARTが当院の感染者に一般的に導入された1999年以前とその後について比較検討を行った。【結果】HAART以前では口腔カンジダ症が多く見られた。特にAIDSを発症した患者ではほぼ全員に口腔カンジダ症が見られ、口腔カンジダ症の処置が頻繁に行われていた。また、口腔カンジダ症以外にも毛様白板症、カボジ肉腫、壊死性潰瘍性歯肉炎などAIDSに伴う口腔症状が多く見られ、その治療が行われていた。それに対して歯科処置は応急的な処置にとどまっていた。HAART以降ではAIDSに伴う口腔症状は見られなくなり、一般的な歯科処置が多く行われていた。特に最近では、デンタルインプラントの埋入、マイクロ手術など高度で先端的な処置も行われるようになっていく。【結論】以上、感染者の歯科診療はHAARTの導入により一般患者と変わりのないものとなっている。昨今、一般的な歯科診療は予防に重点を置いた診療に変わりつつあるが、感染者でも同様な変化が予測される。特に、感染者では、歯周病が潜伏感染したHIVを再活性化させるとの報告もあるため一般患者以上に歯周病の予防に力を入れる必要があると考える。

O11-055 Standard Precautionsを浸透させるための歯科診療手技の解析

前田憲昭¹、溝部潤子²
(¹医療法人社団皓歯会、²神戸常盤大学短期大学部)

目的：標準的感染予防は3要素(1)考え方(2)機械・器具の改良(3)現場での実行 から成り立っている。とくに(3)は臨床での工夫が求められる。今回、歯科で、実際に行われている手技の安全性を検討する目的で、アンケート調査を実施し、その結果を報告するとともに、安全・安心を確保する対策を考える。研究方法：2009年12月愛知県歯科衛生士会の歯科衛生士75名を対象に 1. 基本的な診療への取り組み 2. ハンドスケーラー、3. 超音波スケーラー、4. タービンヘッドの取り扱いの4項目において、術後処理の最も実態に近いものを選んで回答する調査を実施した。結果：1. 基本姿勢では、感染症と判明した患者を区別して対応94.7%、かつラッピングを実施49.3%、薬液清拭29.3%であった。すべての症例にラッピングは1名であった。2. ハンドスケーラーでは、使用后、直ちに滅菌49.3%、直ちに薬液消毒38.7%であり、その後洗浄が87.7% 3. 超音波スケーラーでは、78.7%が使用直後にアルコールで清拭し、チップを外していた。4. タービンヘッドでは、44.6%が使用後に20秒間の空ふかし後、86.5%がアルコール消毒を実施。患者に提供されるまでに滅菌されていたのは70.3%であった。現在の院内感染予防の基準は2003年に米国CDCが改定したガイドラインである。それによると、使用した器具を直ちに容器に収納し、柄の長いブラシを厚手の手袋で操作して洗浄、超音波洗浄を行い、梱包して滅菌する。一方、回答の多くは、使用した器具をアルコールで清拭、あるいは、滅菌をしてからブラシなどで洗浄、続いて超音波洗浄、滅菌を実施している。すなわち、器具の危険な部位と接触している可能性があった。結論：日常の診療環境で感染のリスクを減らしていくには、習慣を見直し、使用済みの器具は安全な容器に収納し、刃先に触れることなく、汚れを落とし、滅菌が可能な工夫が必要と思われる。

O11-056 NPO/NGOと歯科診療所のネットワークによるHIV陽性者歯科診療の提供に関する研究

中田たか志
(中田歯科クリニック)

HIV陽性者の歯科診療対策を、エイズ対策研究事業のなかで主として担ってきたのは「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」である。同班では毎年度、「歯科のHIV診療体制整備」を課題とする分担研究が設けられてきた。この先行研究を考察すると、拠点病院歯科で治療にあたる方針から、近年のHIV陽性者増加のまえに、地域の歯科診療所の開拓・協力が必須となったとの報告がなされている。そのために様々な対策がなされてきたが、全国で紹介ネットワークが構築されているのは、行政主導型である東京都、歯科医師会主導型である神奈川県、NGO主導型である神戸市、拠点病院主導型である北海道のわずか4地域にすぎない。このような状況の中、医療整備班における歯科医療整備の流れとは別の流れとして、「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」(研究代表者：白阪琢磨、以下、課題克服班)のなかに「HIV陽性者の歯科診療の課題と対策」の分担研究が設置された(研究分担者：中田たか志)。この分担研究では、「行政、拠点病院歯科を中心とした、HIV陽性者歯科診療ネットワーク構築の対策とは別に、NPO/NGOと有志の歯科医師による実質的な紹介ルートを構築する」ことを掲げた。この紹介ルートを構築するために、HIV陽性者の歯科診療へのニーズの多い地域を調査・選定する。そして、その地域に立脚してHIV陽性者のサポートやケアにあっているNGO(法人格をもつNPOを含む非行政組織)と協力し、地域歯科医師会等に働きかけ、歯科医療従事者向け講習会の開催などによって、1施設からでも協力する歯科開業医・診療所を開拓する。そうして構築されたNGOを紹介元とする紹介ルートを基軸に、拠点病院や行政、また歯科医師会等との連携を広げることを企図している。今回はこの取組の経過を報告することにより、HIV陽性者歯科診療の課題と対策を考察したい。

O11-057 HIV協力歯科診療所に勤務する歯科衛生士の意識調査

能島初美¹、前田憲昭²、溝部潤子³、中川祐美子⁴、中野恵美子⁵、三村文子²、藤本千夏²、趙 春麗²、山本裕佳¹

(¹石川県立中央病院歯科口腔外科、²医療法人社団皓歯会、³神戸常盤大学短期大学部口腔保健学科、⁴財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント、⁵静岡県立大学短期大学部歯科衛生学科)

【目的】HIV感染症が慢性化し、患者の診療は生活圏内を希望する傾向が認められており、歯科医療は対応を拡大することを必要とされている。しかし協力歯科医院の診療体制は患者の希望に答えられている訳ではない。その問題点としてあげられる中でスタッフ教育などの人的影響についてのアンケートを実施し検討することを目的とした。【対象および方法】東京都内のエイズ協力歯科診療所に勤務する歯科衛生士・歯科医師を対象とした。調査方法は東京都歯科医師会を窓口とし、81施設にアンケート2種類(歯科衛生士用：1施設各人、歯科医師用：歯科衛生士未就業、回答拒否・回避の場合)を郵送・回収した。様式は無記名記述式とした。【結果および考察】回収施設数は61施設、その内歯科衛生士の回答は29施設(回答者数37名)、歯科医師の回答は32施設(32名)であった。歯科衛生士対象のアンケート結果では、治療への不安は、治療中の事故や院内感染・自分への感染が約70%、漠然とした不安がある者はなかった。また院内感染対策マニュアルの内容を知らないと答えた者は約18%であったが、前者と合わせると、内容を知らない者に院内感染や自分への感染に不安を持っている傾向があった。マニュアルの作成に関わり、内容を知ることが歯科衛生士のより積極的な関与を促すことになるのではないかとと思われる。【結論】エイズ協力歯科診療所の歯科衛生士は、診療に対して概ね協力的であった。スタッフ教育に関しては指導的立場の歯科衛生士がいるが、主体者は院長であった。一方マニュアルの周知が完全でなく、そのことが治療への不安に関係しているのではないかと考えられた。今後教育を担う歯科衛生士が育成されることで、安心して診療を提供できる下地作りができる要になるのではないかと考える。

O11-058 ブロック拠点病院におけるHIV歯科医療体制整備のための研修会の現状と課題

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、下川千賀子⁴、上田幹夫⁵、池田正一⁶、前田憲昭⁷

(¹石川県立中央病院歯科口腔外科、²同病院歯科技術室、³同病院HIV事務室・財団法人エイズ予防財団、⁴同病院薬剤部、⁵同病院免疫感染症科、⁶神奈川歯科大学附属横浜研修センター、⁷医療法人社団皓歯会)

【目的】HAARTの導入により、HIV感染者の社会生活が可能な現在、地域の歯科診療所で治療が受けられる体制整備が急務となった。このため、これまでのHIV歯科医療体制整備のための研修会についての現状と課題を明らかにする。【方法】1997年から年に1~2回開催している北陸ブロックHIV歯科診療情報交換会・研修会における調査結果を検討した。【結果】研修会は当初、ブロック内拠点病院を対象に開催したが、ほどなく、全歯科医療関係者を対象とした。しかし、案内方法がなく、まず日本病院歯科口腔外科協議会北陸部会を通して、全病院歯科へ案内した。歯科衛生士には、石川県歯科衛生士会を通して案内した。歯科診療所に対しては、当初は同窓会などを通じての案内や病院ホームページ上での案内に留まっていた。その後、石川県歯科医師会を通して案内が可能となった。富山県や福井県の歯科医師会には、石川県歯科医師会を通して案内が可能となった。研修会のテーマは、当初はHIV感染症と口腔病変の理解や歯科臨床における感染対策の内容が主であった。最近では、医療連携の取り組みが主になってきた。毎回、50~70名の参加者があり、CDCの歯科臨床における感染対策マニュアルの改訂のあった時期とも重なり、スタンダードプリコーションの普及が急速に進むきっかけになった。2008年度のアンケート調査では石川県内の71の診療所がHIV感染者の治療をおこなうと回答した。09年度には27名の診療所の歯科医師が研修会に参加するまでになった。10年度から、実習編を開催したところ、7診療所から参加があった。HIV歯科治療支援施設に2施設は登録可能と即日回答があった。【結論】HIV歯科医療体制整備の取り組みは未だ不十分ではあるが、研修会の開催を続けることで意識改革が進んでいる。課題としては、実際の治療上の問題点を解決する適切な情報の充実を図る必要がある。

O12-059 当院におけるラルテグラビルの使用経験

松井周一¹、上田敦久²、安達理恵³、竹林早苗³、小田みどり³、松山奈央³、
筑丸 寛⁴、白井 輝⁵、石ヶ坪良明²、西川能治¹
(¹公立大学法人横浜市立大学附属病院薬剤部、²同リウマチ・血液・感染症
内科、³同看護部、⁴同歯科・口腔外科、⁵公立大学法人横浜市立大学医学部
看護科)

【目的】当院におけるラルテグラビル使用症例における薬剤選択理由、治療効果、副作用、アドヒアランスに関して解析を行い若干の考察を加え報告する。【方法】ラルテグラビル使用症例22例の診療録より薬剤選択理由、有害事象、血液検査結果の抽出を行った。意識調査に関しては当院倫理委員会の承認の後、患者同意のもとにアンケート形式で行った。【結果】薬剤選択理由として、多剤耐性ウイルスに対するサルベージ療法として用いられた症例が5、他の抗HIV薬の副作用のため選択された症例が6、併発症の治療薬との相互作用を考慮して選択された症例が1、ナイーブ症例が10であった。Back-bone therapyはテノホビル/エムトリシタビンが21症例で併用され、アバカビル/ラミブジンが1症例で併用されていた。用量は結核症例の2症例における1600mg/日を除き20症例で800mg/日が投与されていた。ラルテグラビル服用後、24週経過した14症例中、ウイルス量が40c/ml未満の症例は12、400c/ml未満の症例は1、400c/ml以上の症例は1であった。この1症例に対しgenotypeの耐性検査が施行されV155Hの耐性変異を認めた。全症例において関連が強く推測される有害事象を認めなかった。他剤からの変更でラルテグラビルを用いた12症例中、5症例でコレステロール値、中性脂肪値の低下を認めた。全症例において1日2回の服薬法がとられ、アドヒアランスは良好であった。他剤からの変更症例では自覚症状としての副作用が軽減しているとの意識が散見された。【考察】ラルテグラビル選択は当初多剤耐性症例に良い適応であったが、DHHSガイドラインで初回治療の推奨レジメンに位置付けられて以降はナイーブ症例で選択されるケースが増えており、今後もこの傾向は継続すると考えられる。治療効果、副作用、意識調査においても良好な結果であったが、今後の使用症例の増加に伴い耐性ウイルス症例の増加が問題になる可能性が示唆された。

O12-060 raltegravirの選択理由を指標とした臨床的評価

治田匡平¹、今中比砂野¹、宇野雅之¹、古西 満²、宇野健司²、善本英一郎²、
中川智代²、小川 拓²、笠原 敬²、片浪雄一²、忽那賢志²、米川真輔²、
前田光一²、三笠桂一²
(¹奈良県立医科大学附属病院薬剤部、²奈良県立医科大学感染症センター)

【目的】raltegravir (以下、RAL)は2008年7月に本邦でも発売されたインテグラーゼ阻害薬である。RALは優れた抗HIV効果や副作用・薬物相互作用が少ないことから使用される症例が増えているが、その適切な使用法は未だ不明確なところがある。そこで、当院の症例でRALを選択した理由とその目的が達成できているかについて検討する。【対象・方法】2010年6月までにRALを投与した20例を対象とし、診療記録をもとにレトロスペクティブな解析を行なった。【結果】RALを含む抗HIV療法は、処方変更が17例、初回治療が3例であった。RALの選択理由は、サルベージ療法が3例、副作用回避が12例、薬物相互作用回避が4例、前治療の効果不十分が1例であった。いずれの症例もウイルス学的失敗や治療中断となる副作用発現はみられなかった。回避しなかった副作用は、脂質代謝異常6例、精神症状、薬疹2例、他は消化器症状、腎結石などで、処方変更により早期に脂質代謝異常や精神症状などの改善が認められた。薬物相互作用の対象薬は、RFB 2例、PEM+CBDC 1例、PPI 1例で、日和見感染症や悪性腫瘍の治療を用量調節することなく安全に導入することができた。初回治療で使用した3例は、脂質代謝異常・精神症状、消化器症状、RFB併用が理由で選択され、いずれも副作用などを起こすことなく、ウイルス学的効果も良好であった。【考察】当院ではRALを副作用回避、薬物相互作用回避などの目的で使用し、それぞれの目的を達成することができていた。従来key drugによる副作用を経験した症例や未然に回避したい症例では最適の薬剤といえる。また、薬物相互作用が少ないRALを使用することで基礎疾患や日和見感染症、悪性腫瘍に対する薬物治療を安全かつ適切に行うことが可能である。今後、未知の長期毒性や1日2回の服薬、低いgenetic barrierといったデメリットも考慮しながら、RALを使用する症例を適切に判断する必要があると考える。

O12-061 当院におけるラルテグラビルの使用成績

吉野宗宏¹、矢倉裕輝¹、櫛田宏幸¹、米本仁史²、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、渡邊 大²、西田恭治²、上平朝子²、
白阪琢磨²
(¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤科、²独立行政法人国立
病院機構大阪医療センター感染症内科)

【目的】インテグラーゼ阻害薬であるラルテグラビル (RAL) は食事の有無に関わらず投与ができる新しい薬剤である。近年、服用のしやすさから使用例が増加している。今回、当院においてRALを服用している患者を対象に、臨床効果及び安全性について検討を行ったので報告する。【対象および方法】2010年6月末現在、24週間以上RALを投与している初回治療例と変更例を対象に、その臨床効果及び安全性についてレトロスペクティブに調査を行った。なお、変更群は、変更前のHIV-RNA量 (VL) が3ヶ月以上検出感度未満 (40copies/mL) であった症例を対象とした。【結果】対象患者は、初回治療例14名、変更例38名であった。変更群の主な変更理由は、副作用・相互作用を回避目的であった。初回群、変更群共にRALでの治療開始後の副作用は、頭痛、下痢が主な症状であったが、変更・中止した症例はなかった。初回群の投与開始後4週を経過した時点のVLは、平均2.4 log₁₀copies/mL減少した。変更群ではVLの再上昇を認めず、多くの症例で副作用が軽減した。【考察】RALは食事摂取や冷所保存が不要であり、併用薬によっては、HAARTの錠数が最小3錠となることから、1日2回の服用であっても、患者の利便性は高い薬剤と思われた。現時点において、初回群は、海外で実施されたSTARTMRK試験と同様の臨床効果及び安全性を確認できた。一方、LPV/rからRALに変更した海外データ (SWICHMARK試験) では、RALへの変更後のウイルス学的効果の非劣性は証明されていない。今回の調査では、変更群にVLの再上昇は認めなかったものの、LPV/rからの変更も多く含まれていたことから、今後より多くのデータを集積・解析することで、長期の臨床効果について検討する必要があると考えられた。

O12-062 Raltegravir服用患者における肝機能障害の発生状況調査

日笠真一¹、木村 健¹、澤田暁宏²、徳川多津子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】Raltegravir (RAL) は2009年10月に初回治療患者にも使用が可能となったことや忍容性の高さなどから処方頻度が増えてきているが、兵庫医科大学病院 (当院) でRALを服用中の患者において肝機能障害をしばしば経験した。そこで今回、RAL服用患者の肝機能障害の現状を把握することを目的とした。

【方法】対象は当院において2010年5月31日までにRALを含む抗HIV療法を行った患者とした。副作用の重篤度分類は有害事象共通用語基準v4.0に従った。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アルカリフォスファターゼ (ALP)、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (γ -GT)、乳酸脱水素酵素 (LDH) の5項目のうち少なくとも1つの項目でRAL服用開始時点よりグレードが悪化したものを肝機能障害と定義し、発現頻度、程度、発現時期についてレトロスペクティブに調査を行った。

【結果】RAL服用患者18例のうちコンプライアンスの低い3例、免疫再構築症候群による中止例1例および多剤耐性ウイルス感染症患者3例を除外した11例 (他剤からの切替例: 7例、新規治療開始例: 4例) を対象とした。平均観察期間は176日であった。肝機能障害は6例 (55%) で認められたが1または2段階のグレード上昇であり、中止に至るほどの重篤なものは認めなかった。また、肝機能障害のあった6例ではAST上昇 (100%)、ALT上昇 (67%)、 γ -GT上昇 (33%) が認められた。発現時期は開始後28日までが最も多かった (50%)。経過として一過性の肝機能障害だけでなく、肝機能障害が持続する症例も認められた。

【考察】忍容性が高いと言われているRALであるが、申請時の検査値異常 (グレード1.2のAST上昇: 約30%、ALT上昇: 約30%) に比して高率に肝機能障害は発現しており、また開始直後が多いものの発現時期および発現後の経過に特徴を認めないことから、肝機能に対する注意深いモニタリングの必要性が示唆された。

O12-063 広島大学病院におけるラルテグラビルの使用状況と精神症状の副作用調査

太刀掛咲子¹、畝井浩子¹、関野由希¹、藤田啓子¹、斉藤誠司²、藤井輝久²、高田 昇³、木村昭郎⁴、木平健治¹
(¹広島大学病院薬剤部、²広島大学病院輸血部、³広島文化学園大学看護学部、⁴広島大学病院血液内科)

【目的】ラルテグラビル (RAL) は、市販後調査において中枢移行し副作用として精神症状が出現する事が報告されている。そこで広島大学病院 (以下、当院) のRALの使用状況、副作用発生状況を調査した。【方法】2009年1月から2010年6月までのRALが投与された患者を対象とし、レトロスペクティブにRALの使用状況およびRAL内服後の副作用発現の有無を調査した。【結果】当院抗HIV薬使用患者105名中23名がRALを使用し、RALへの処方変更は21例、他院からの治療継続が1例、初回治療は1例だった。RALへの変更理由は、前回治療薬の副作用回避が13例、化学療法開始等による相互作用回避が4例、薬剤耐性が3例、ATV内服患者で化学療法開始後の食事摂取量低下による薬剤変更が1例だった。薬剤変更となった副作用の内容は、LPV/rによる消化器症状が6例、NRTIによるミトコンドリア障害が3例、EFVによる精神症状が2例、PIの高脂血症が1例、PIによる高血糖症状が1例であった。RALによる副作用は、中枢神経系副作用が8例であり、その内訳は頭痛が3例、抑鬱傾向、ふらつき、めまい等の精神神経症状が5例だった。精神神経症状が見られた5例のうち、1例は空腹時の服用を食後に変更することにより症状改善、1例は抗鬱薬を併用し症状が軽快、1例は時間経過により軽快した。自殺念慮出現や感情失禁により中止となったのは2例であり、2例ともRAL中止により症状は急速に改善した。中枢神経系副作用以外の副作用はみられなかった。変更後の薬剤組み合わせは、ABC/3TC+RALが8例、TDF/FTC+RALが8例、その他7例であった。【考察】今回の調査により、RALは精神症状出現の頻度が高いことが示唆され、自殺念慮出現や感情失禁などの重篤な症状が出現する事が明らかになった。治療開始時はRALの副作用として精神症状があることを情報提供し、治療開始後の副作用モニタリングが重要であると考えられる。

O12-064 日本人HIV患者におけるラルテグラビル血中濃度の検討

土屋亮人¹、濱田哲暢²、林田庸総¹、潟永博之¹、本田美和子¹、照屋勝治¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹
(¹独立行政法人国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、²熊本大学大学院医学薬学研究部臨床薬物動態学分野)

【目的】インテグラーゼ阻害剤であるラルテグラビルは、新しい作用機序の抗HIV薬として日本国内でも多く使用されるようになってきた。しかしながら、日本人HIV患者における血中濃度のデータは未だ少なく、欧米人との差が懸念されるところである。そこで本検討では、日本人HIV患者のラルテグラビル血中濃度を測定し、欧米人のデータと比較した。【方法】ラルテグラビル400mgを1日2回服用中の日本人HIV患者のべ25例から採血後血漿を分離し、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法を用いてラルテグラビル血中濃度を測定した。【結果】HPLC法を用いて日本人HIV患者のラルテグラビル血中濃度を測定したところ、服薬後12時間値 (C_{12h}) の幾何平均値は428nM (n=10) であった。また、個人間ではC_{12h}の最小値が71nM、最大値が2554nMであった。【考察】本検討では日本人HIV患者のラルテグラビル血中濃度を測定したが、C_{12h}においては欧米人の幾何平均値142nMより3.0倍高かった。また、日本人間でも36倍の個人間差が認められた。これらの差は、薬物代謝酵素や薬物トランスポーターなどの遺伝子多型の関与が示唆される。

O13-065 HIV/HBV重複感染症例における治療経過の検討

堀場昌英¹、中野滋文¹、増田貴史¹、平良真奈子¹、諸井文子¹、高杉知明¹、
人見公代²
(¹国立病院機構東埼玉病院呼吸器科、²国立病院機構東埼玉病院看護部)

【目的】当院のHIV感染症例ではHBV感染症の合併を約10%の症例において認める。HIV/ HBV重複感染症に対して、TDFとFTCを導入して以降のHAARTによるHBV感染症の経過につき検討した。【対象】平成17年6月から平成21年3月までに当院にてTDF/FTCを含むHAARTを導入したHBs抗原陽性のHIV/ HBV重複感染症10例を検討した。観察期間は16～52ヶ月であった。初回のHAARTであったのは7例で、その他3例は抗HBV効果のないHAARTからの変更例であった。男性9例女性1例、年齢23～60歳(中央値35歳)、CD4数46～515/ μ l(中央値173/ μ l)、HIV RNA量は6500～27000 copies/ml(中央値10000 copies/ml)であった。HAARTのkey drugはLPV/r 4例、FEV 2例、ATV/r 2例、FPV/r 2例であった。TDF/FTCを含むHAART導入時のHBV感染症の病状は8例が肝障害を認めない慢性期で、1例は慢性HBV感染症の急性増悪時、1例は急性HBV感染症であった。【結果】治療開始時のHBs抗体は全例陰性であり、HBe抗原は9例にて陽性であった。HBe抗原陰性1例はHBe抗体陽性であった。HBV DNA陽性であったのは9例で、慢性期の1例では測定感度以下であった。HAART導入後、HBV DNA陽性の9例は全例において測定感度以下へ低下した。HBe抗原が陰性化したのは9例中4例でこのうちHBe抗体陽性となったのは3例であった。HBs抗原が陰性となったのは2例でこのうち1例がHBs抗体陽性となった。このHBs抗体へセロコンバージョンした症例は急性HBV感染症例であった。【まとめ】今回の検討ではTDF/FTCを含むHAARTでHBV DNA陽性例は全例で測定感度以下へ低下した。HBs抗体へのセロコンバージョンした症例は急性HBV感染症例1例のみであった。慢性HBV感染症例ではHBe抗体へのセロコンバージョンを2例に認めた。

O13-066 経過中にHCV抗体が陽転化したHIV感染者9例の検討

村松 崇、山元泰之、近澤悠志、清田育男、四本美保子、大瀧 学、尾形享一、
鈴木隆史、天野景裕、福武勝幸
(東京医科大学臨床検査医学科)

【背景】HIV感染者においてC型肝炎は合併が多いことが指摘されている。HIV合併C型肝炎は治療困難となる症例も多く、進行が早く肝硬変や肝細胞癌を発症する期間も非HIV症例に比較して短いため、HIV感染者の生命予後を脅かす疾患の1つである。有効なワクチンが存在せず、性行為や静脈注射などにより感染が成立するため、初診時の検査で陰性であっても、経過中に新たに感染する可能性が考えられる。

【方法】2004年から2010年にかけて当科で診療したHIV感染者で、初診時はHCV抗体陰性であったが、経過中に陽転化した症例について診療録から後方視的に分析した。

【結果】HIV感染症821例中、9例でHCV抗体の陽転化を認めた。全例男性であり、平均年齢34.3(21-43)歳、HCV抗体が陽転化した時の平均CD4数は444.7(188-683)/ μ Lであった。MSMと記載されていた症例は7例であった。静脈麻薬使用が確認された症例は認めなかった。3例はHCV-PCR陰性であり、自然軽快したものと考えられた。慢性肝炎となった5例のHCV genotypeは、1b 3例、1a 1例、2a 1例であった。転院となった1例を除き、全例でHAARTが実施されていた。3例はペグインターフェロン・リバビリン併用療法を実施しているが、2例は治療の同意が得られず経過観察としている。入院を要した症例は1例のみであり、8例は外来診療で対応可能であった。

【考察】C型肝炎はA型肝炎・B型肝炎に比較し、症状や検査異常が軽度であることが多く、発見が遅れる可能性がある。欧米の報告では、MSMのHIV感染者において急性C型肝炎の流行が報告されており、静脈麻薬使用者のみでなく、初診後陰性であっても新たに感染する可能性のある性行為感染症として見直す必要がある。

O13-067 HIV感染者に合併した急性肝炎13症例の検討

渡辺恒二、濱田洋平、橋本亜希、千葉明生、水島大輔、西島 健、
青木孝弘、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、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

【背景】強力な抗HIV療法によりHIV感染者の長期生存が可能となったため、HIV感染症の治療中に急性C型肝炎を合併する症例も報告されるようになってきているが、その経過についてまとまった報告はない。過去10年間に13例でHIV感染者の急性肝炎を経験し、その臨床症状・治療予後について検討を行ったので報告する。【方法】当院に定期通院を行っているHIV感染者で、初診時にHCV抗体陰性で、肝障害を契機に血中HCVウイルスが検出され急性HCV感染症と診断された13症例について、診療録を用いて後方視的に解析を行った。【結果】平均年齢は41歳で、全例男性であった。HCV感染経路は全例で不明だったが、1例を除く12例が男性同性愛者であった。診断時の症状は、無症状10例、黄疸 2例、食欲不振1例であり、多くは定期受診時の肝機能障害を契機にHCV感染が疑われた。ALT最高値は、平均ALT 399U/L (234-2194)であった。12例でHCV抗体の陽転化を認めたものの、1例は発症1年後もHCV抗体陰性であった。サブタイプは1b (8例: 57.1%) が最も多く、2b (3例: 21.4%) がこれに続いた。2010年6月30日現在、7症例でPEG-IFN+RBV療法が開始されている。上記治療を開始されなかった6例中2例がウイルスの自然排除に成功し、4例が慢性肝炎の状態となった。PEG-IFN+RBV療法を開始した7症例のうち、治療を既に終了している4例中2例はSVRを達成、1例は治療終了後3ヶ月間HCVウイルス陰性化を維持、1例は治療開始後10週でHCVウイルス陰性化を達成し59回のインターフェロン注射を継続したにもかかわらず、治療終了3ヵ月後に再発を認めた。その他の3例は治療継続中であり、1例はEVRを達成している。本学会で治療経過を報告する予定である。【まとめ】HIV感染合併急性C型肝炎は今後増加すると考えられ、PEG-IFN+RBV療法の早期導入なども含めた治療法の確立が必要である。

O13-068 HIV-HCV重複感染患者の肝予備能評価の検討

曾山明彦、江口 晋、高槻光寿、日高匡章、村岡いづみ、朝長哲生、
足立智彦、黒木 保、兼松隆之
(長崎大学大学院 移植・消化器外科)

【背景】近年のhighly active anti-retroviral therapyによるHIVのコントロールの改善により、HIV/HCV重複感染者の予後は、HCVによる肝障害や肝細胞癌に規定される可能性が高い事が報告されている。【目的】血友病など血液疾患に対する過去の汚染血液製剤使用によるHIV/HCV重複感染者に肝予備能評価を含めた検査を行い、個々の患者の肝障害の程度を明らかにする。【方法】全国よりHIV/HCV重複感染患者を受け入れ、肝機能検査(血算、凝固能、生化学検査、ICG15分値、アシアロ肝シンチ)、腫瘍マーカー(AFP、PIVKA-II)、HCV-RNAを測定、また腹部造影CT、上部消化管内視鏡を施行。【結果】2010.7月までに、16名に検査を施行。全例男性、年齢37(31-60)歳、肝機能は総ビリルビン値 1.05(0.4-3.4) mg/dl、PT 1.05(0.93-1.73)、血清アルブミン値 4.4(3.1-4.8) g/dl。予備能評価では、ICG15分値 11(2-62) %、アシアロ肝シンチ LHL15 0.908(0.692-0.965)であった。Child-Pughスコアは5(5-10)点、Child-A 14例、B 2例、Model for End-stage Liver Disease (MELD) スコアは7.5(6-15)であった。腫瘍マーカーはAFP 3.3(2-654) ng/ml、PIVKA-II 19(8-128) AU/mlであった。腹部CTでは、肝硬変が5例、慢性肝炎 9例、正常肝 2例であり、ミラノ基準外の肝細胞癌を1例に認めた。上部消化管内視鏡では、6例に食道静脈瘤を認めた。HCV-RNAは8例が陽性であった。【考察】今回、検診を施行した患者の中で、肝予備能は保たれているものの画像上肝硬変を呈している症例を約3割に認めた。これらの患者は、将来的に非代償性肝硬変へと進行し、肝移植の適応となる可能性も考えられる。今後もHIV/HCV重複感染者の肝予備能評価を行い、綿密にフォローアップする事で、病期に合った適切な治療の選択に繋がると考える。

O13-069 HIV陽性患者に対する肝移植成績
—エイズ予防財団海外委託事業の結果より—江口 晋
(長崎大学大学院 移植・消化器外科)

HIV陽性患者に対する肝移植成績を明らかにする目的で、マイアミ大学と共同研究を行ったのでその成績を報告する。(患者)2010 1月までのマイアミ大学でのHIV陽性26人に対する29回の肝移植。HIV感染原因は、血友病に対する血液製剤2、輸血1、iv drug濫用7、MSM13、性交感染3。移植時年齢(以下、中央値(範囲))は45歳(36-62)、男性23、女性3、人種は白人23(ヒスパニック2)、アフリカンアメリカン3。BMI 24(16-32)、ICU管理中2、入院中8、自宅待機17。HBV単独感染10、HCV単独感染12、HBV/HCV共感染2例、HCCは5例に合併。劇症肝炎4、HBV3、薬剤性1。(肝移植適応)MELD(model for end-stage liver disease)スコア、HIV検出感度以下、活動性感染症なきこと。2002年以降24例のMELD22(1-43)。CD4実数は205(23-1780)、CD429%(8-56)。(移植手術と術後管理)移植された脳死ドナーは年齢46歳(18-65)。胆管空腸吻合22例、胆管胆管吻合7例。冷阻血時間436分(256-1,946)、温阻血時間33分(25-57)で、輸血量12U(0-45)、FFP 17U(0-97)、PC18U(0-98)(日本の2Uが米国1U)。全例でFKベース。トラフ値は様々であり、前期は過剰投与によるFKトラフ値のovershoot傾向がみられたが、後期は1週間に1回投与などの工夫により通常の免疫抑制レベルで落ち着いている症例が多かった。(移植成績)移植後入院期間12日(1-107)、17例生存、12例死亡。3例に再移植(3例中2例死亡)。患者生存112日(1-1928)。死亡例12例の死因は敗血症4、HCV再燃4(1例は慢性拒絶合併)、再発HCC1、PTLD1、進行性多発性白質脳症1、不明2。(結語)HIV陽性であっても肝移植成績は十分期待することができ、本共同研究のデータは本邦におけるHIV/HCV重複感染患者の肝移植の参考にと考えると考えられた。

O14-070 Vif/APOBEC3Gを標的とした創薬スクリーニング

松井道志¹、泉 泰輔^{1,2}、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、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)

HIV感染症に対する薬剤は様々なものが開発され、HAARTにより今や同感染症はコントロール可能な疾患となった。しかし、耐性ウイルスの出現、薬剤の副作用など多くの問題も指摘されている。そのため、新規HIV薬の開発は常に望まれており、我々はVif/APOBEC3Gの相互作用に着目して、新規薬剤開発を行っている。APOBEC3Gは、Vifの非存在下ではHIVウイルス粒子に侵入し、逆転写の過程においてマイナス鎖DNAのCをUに変換し最終的にプラス鎖DNAにG to AのHypermutationを発生させることでウイルス複製を阻害する。一方、VifはAPOBEC3Gと結合し、ユビキチン・プロテアソーム系による分解反応を引き起こし、その結果通常のウイルス複製が行われ感染が成立する。Vifの機能を特異的に低下させ、HIV感染細胞中のAPOBEC3Gの活性を増加させる低分子化合物が発見されれば、宿主への影響が少ない薬剤になると考えられる。我々は、Vif/APOBEC3Gの相互作用を標的としたHigh-throughput assaysを用いた低分子化合物スクリーニングをめざし本研究を開始した。まず、アッセイ系の樹立として、293T細胞にGFP-APOBEC3G、Vifをco-transfectionし、VifによるAPOBEC3Gの分解によりGFPの蛍光が低下する系を樹立した。本アッセイ系に、プロテアソーム阻害剤MG132、あるいはすでに報告された低分子化合物RN-18(Nat Biotech, 2008、京都薬大 木曾先生との共同研究により合成)を添加することで蛍光の回復を認めた。本アッセイ系を用いて、一次スクリーニングを実施し、候補化合物を得た。さらにこの候補化合物について、Luciferase(Luc)-A3Gを用いたLuc-assayを行い候補化合物を絞り込んでいる。これらの化合物はA3G蛋白の発現を増強させることをWestern blot法を用いて確認した。また、Wt HIV virusを用いた感染実験によってこれらの化合物の感染抑制効果を確認した。今後は得られた候補化合物の作用機序、毒性について検討を行っていく予定である。

O14-071 HIV-1 遺伝子産物由来のインテグラーゼ阻害剤の創出

橋本知恵¹、田中智博¹、浦野恵美子²、尾崎太郎¹、新井啓之¹、鳴海哲夫¹、野村 渉¹、Kasthuraiah Maddali³、Yves Pommier³、山本直樹⁴、駒野 淳²、玉村啓和¹
(¹東京医科歯科大学・生体材料工学研究所、²国立感染症研究所・エイズ研究センター、³National Cancer Institute, National Institutes of Health、⁴Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore)

エイズ治療薬として逆転写酵素阻害剤やプロテアーゼ阻害剤を2, 3剤併用する療法HAARTが多大な成果をあげている。また最近、膜融合阻害剤やコレセプター CCR5の阻害剤、インテグラーゼ阻害剤等も登場し、抗エイズ薬のレパートリーは年々着実に増えており、エイズ患者の延命効果に確実に貢献している。これまで開発されてきた抗エイズ薬はターゲット設定型(リバースケミカルジェネティクス)の創薬研究で生まれたものがほとんどである。我々もコレセプター CXCR4の阻害剤を中心に種々の阻害剤を創製してきた。今回我々は今までの概念を全く切り換えて、フォワードケミカルジェネティクスを活用し、ランダムライブラリーから目的活性を持った化合物、すなわち抗エイズ薬を見つけないという手法を応用した。その結果、ペプチド性インテグラーゼ阻害剤をHIVの遺伝子産物から見出すことに成功した。

HIV遺伝子産物であるタンパク質由来のアミノ酸配列をもとにしたオーバーラッピングペプチドライブラリー(アミノ酸10~17残基)から、阻害活性を有する化合物を探索した。その結果、HIV自身が有するアクセサリータンパク質であるVpr由来の部分ペプチドライブラリーからインテグラーゼ阻害ペプチドを同定した。インテグラーゼは細胞内で作用するので、これらのペプチドに細胞膜透過モチーフペプチドocta-arginineを付加し、cellを用いた抗HIV活性の検討も行った結果、HIV複製を抑制した。今回はさらにアミノ酸置換を含む構造活性相関によりさらに高活性ペプチドを得ることができた。このペプチドは新たな抗HIV治療薬のリード化合物として期待できる。また、HIV遺伝子産物から、あるいはフォワードケミカルジェネティクスを活用しペプチドライブラリーから抗HIV物質を創出するという手法が新規概念の抗HIV剤創製の戦略になれば幸いである。

O14-072 ロピナビル耐性株由来の変異を導入したHIVプロテアーゼ誘導体の解析

日高興士¹、安達基泰²、黒木良太²、濱田貴司¹、Sankaranarayanan Rajesh¹、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】ロピナビルは現在臨床で用いられるプロテアーゼ阻害剤のうちで最も使用頻度の高い阻害剤であり、ロピナビル耐性HIVの出現は長期にわたるHIV感染治療において大きな問題となる。既にAbbott社はロピナビル/リトナビル存在下で増殖するHIV変異株A17を作製し、ロピナビルのA17株に対する活性は野生株と比較して約50倍低下することを報告している。遺伝子解析によりプロテアーゼ領域の変異部位は特定されているが、阻害活性低下の詳細は明らかにされていない。そこでA17株のプロテアーゼを作製し、活性を評価した。

【方法と結果】我々はA17株のプロテアーゼ領域にある変異部位、L10F/V32I/M46I/I47V/Q58E/I84Vを導入したプロテアーゼ、A17mutを調製した。合成ペプチド基質を用いて酵素活性を解析したところ、A17mutは野生型プロテアーゼよりも基質親和性の K_m 値が2倍に増大したが、 V_{max} は約10%の低下に留まり、酵素活性を維持していることが分かった。このA17mutに対するロピナビルの阻害活性 K_i 値は野生型と比べて数百倍減少していた。我々独自の基質遷移状態ミミックであるヒドロキシメチルカルボニルイソステアを組み込んだアロフェニルノルスタチン(Apns)阻害剤のKNI-272やKNI-764の K_i 値も、ロピナビルと同様に顕著に低下した。ロピナビルよりも強力であり、A17株に対して比較的強い抗HIV活性を示すKNI-1657でさえも、大きく阻害活性が低下した。検討した全ての阻害剤の活性を数百倍低下させたA17mutは、次世代の阻害剤開発において有用な標的となりうる。また、これら阻害剤と野生型プロテアーゼおよびA17mutとの複合体のX線結晶構造解析を行ったところ、ロピナビルとKNI-1657では変異に対する結合の変化が異なっていた。

O14-073 HIVプロテアーゼ阻害能(PI)とプロテアーゼ2量体形成阻害能(PDI)を有する新規化合物の同定と野生株・多剤耐性株に対する抗ウイルス活性の検討

井手一彦¹、青木 学^{1,2}、天野将之¹、こう康博¹、Ghosh Arun K.³、満屋裕明^{1,4}
(¹熊本大学大学院生命科学研究部血液内科学・感染免疫診療部、²熊本保健科学大学、³Departments of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University、⁴米国立癌研究所・レトロウイルス感染症部)

【目的】強力なPI活性を有する四つの新規化合物を同定し、既存のプロテアーゼ阻害剤に耐性を示すウイルスに対する活性及びPDI活性を比較検討した。

【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】同定した四つの新規化合物は野生株であるHIV-1_{LA1}に対して強力な活性を示すことをMT2/MTT assayで確認した。*bis*-tetrahydrofuranlyl urethane (*bis*-THF) 構造とmacrocylic構造を有するGRL-0888はEC₅₀: 5.1nM、CC₅₀: 34.6nMで、かつPDI活性を示したが、その異性体であるGRL-0878 (EC₅₀: 2.3nM) のPDI活性は-0888のそれに比して劣っていた。他方*bis*-THF 構造とは異なる新規リガンドを有するGRL-1388, 1398も高い抗ウイルス活性を示し (EC₅₀: 3.6 nM, 0.2 nM)、CC₅₀は100μM以上、37.8μMと低毒性であった。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を示したが、特にGRL-1398はDRVよりも強力であった (EC₅₀: 1.1~23.5nM)。

【結論】*bis*-THF 構造とは異なる新規リガンドやmacrocylic構造を有する、本研究で同定された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。

O14-074 ヒト化NOGマウスを用いたX4 HIV-1 標的組換えVSVの治療効果の検討

大隈 和¹、深川耕次^{1,4}、渡辺 哲²、高馬卓也^{1,4}、田中勇悦³、山本直樹²、浜口 功¹
(¹国立感染症研究所血液・安全性研究部、²国立感染症研究所エイズ研究センター、³琉球大学大学院医学研究科免疫学講座、⁴シスメックス株式会社)

【目的】G蛋白を欠損し(ΔG)、代わりにX4 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 ΔG-CC4)は、*in vitro*において、X4 HIV-1感染細胞を選択的に破壊しその感染を抑制する。しかし、*in vivo*においては、まだその評価はなされていない。そこで本研究では、ヒト化マウス内に成立したX4 HIV-1感染に対し組換えVSVが有効か否か検討することを目的とした。【方法】NOD/SCID/IL2Rγ^{null}(NOG)12匹にヒト臍帯血由来造血幹細胞を移植してヒト化マウスを構築し、約5ヶ月後に9匹にHIV-1_{NL43}をi.v.接種した(3匹は未接種)。約3週間後にHIV-1感染マウス3匹ずつにMock、VSV ΔG-CC4、或いは効果増強を期待してVSV ΔG-CC4にOX40L分子を追加発現させたVSV ΔG-CC4XLを同pfuでi.v.接種した。その後経時的に採血し、血液細胞及び血漿を分離し、VSV接種後87日目には脾細胞を採取した。血液細胞を用いてヒトCD4/CD8比をFCMで解析し、また血漿中のウイルス量をリアルタイムPCRで測定した。さらに、脾細胞中のプロウイルス量をリアルタイムPCRで測定して比較した。【成績】FCM解析の結果、Mock或いはVSV ΔG-CC4XL接種群では、ウイルス未接種群に比べ、CD4/8比は経時的に低下した。しかしVSV ΔG-CC4接種群では、一時的にCD4/8比が上昇しているマウスが認められた。血漿中のウイルス量は、Mockに比べ、VSV ΔG-CC4或いはVSV ΔG-CC4XL接種により低下しているマウスが多く見られた。プロウイルス量は、Mock接種群に比べ、VSV ΔG-CC4或いはVSV ΔG-CC4XL接種群において低下傾向を示し、特にVSV ΔG-CC4XL接種群ではほぼ完全に抑制されているマウスが認められた。【結論】ヒト化NOGマウスを用いた薬剤評価系、即ち*in vivo*において、組換えVSVはX4 HIV-1感染に対し部分的ではあるが明らかな治療効果を示し、組換えVSVの新規薬剤候補としての可能性が示唆された。(共著者の渡辺及び山本は、現在国立シンガポール大学に所属)

O15-075 当院における抗HIV薬レジメンの変更状況について

下田千賀子¹、安田明子¹、表 志穂¹、亀井勝一郎¹、山田三枝子^{2,3}、
上田幹夫⁴
(¹石川県立中央病院薬剤部、²石川県立中央病院HIV事務室、³財団法人エイズ予防財団、⁴石川県立中央病院感染症科)

【目的】HIV感染症の治療は抗HIV薬の服用継続によりウイルス量を検出限界以下に保つことである。そのため薬剤師は患者に薬剤の説明等の支援を行っている。近年では、服用錠数や服用回数の減少や副作用の少ない薬剤の登場により飲みやすくなったと言われている。しかし、検査値異常、不眠、下痢などの副作用や服用時間のずれなどで服薬継続が困難になり処方内容が変更となる場合も多い。今後の服薬支援の一助として薬剤変更の実態を調査したので報告する。

【方法】対象：1997年～2010年に当院を受診し、2010年5月31日現在で当院通院中の抗HIV薬服用患者51名。調査方法：診療録による調査。調査項目：薬剤内服期間、薬剤変更の有無、変更理由、変更薬剤、変更後の改善状態。

【結果】薬剤内服期間の平均は5.0年であった。同一レジメンの服用年数の平均は1.8年であった。薬剤変更有は30名(59%)であった。のべ変更数は83件で副作用による変更が35件(42%)、「飲みやすさ」のための変更が32件(39%)治療効果を得るためが16件(19%)であった。副作用が原因で変更となった薬剤はEFVの11件(31%)であった。EFVの副作用の眠気、ふらつきは薬剤変更後に改善がみられたが、d4Tによるリポアτροφイーは薬剤変更後、約6年経過していても改善がみられなかった。「飲みやすさ」のための変更は合剤に変更が16件(50%)、1日1回処方への変更が7件(22%)であった。

【考察】HIV感染症の治療のガイドラインは毎年更新され、推奨レジメンの変更も著しい。その中で患者に新しい情報を伝え、より患者の生活にあった薬剤を選択することが望まれている。今回の調査で副作用や飲みやすさの改善のため処方内容が変更されるケースが多いことがわかった。2004年以降、新薬が相次いで登場することにより薬剤服用の選択肢が増えたことによると思われる。今後も新薬の情報提供や副作用の確認などの服薬支援の必要性が伺われた。

O15-076 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(2010年)—

日笠 聡¹、栗原 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、2009年4月-2010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、2009年4月から2010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+EFV 19.9%、2. TDF+FTC+ATV+RTV 18.8%、3. TDF+FTC+LPV/r 9.3%、4. ABC+3TC+ATV+RTV 6.6%、5. TDF+FTC+RAL 6.4%、6. ABC+3TC+EFV 5.9%であった。DHHSガイドラインのカラム別に集計すると、キードラッグではEFVが30.3%、ATV+RTVが27.6%、LPV/rが15.8%、RALが8.8%、FPV+RTVが8.1%、DRV+RTVが6.1%で、バックボーンドラッグはTDF+FTCが64.9%、ABC+3TCが24.0%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EFVあるいはATV+RTVが選択されている例が多かった。昨年12月のガイドラインの変更により、カラムAの第一推奨薬剤が入れ替わったため、昨年の調査に比較して、処方分かれる傾向にあった。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。

O15-077 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(2010年)—

小島賢一¹、栗原 健²、日笠 聡³、白阪琢磨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療法の流れを知り、効果的な服薬援助を行うために、ここ1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、2009年4月から1年間に処方変更された抗HIV薬の現在の組合せと変更直前の組合せについて変更理由も含め調査を行った。【結果】2010年7月中間集計の段階で回答のあった59施設から欠損データを除いて348例の報告があった。変更率については最終集計を待って報告する。過去一年間に多く変更された組合せはATV/r+TVD(10%)、EFV+TVD(10%)、LPV+TVD(8%)、ATV/r+3TC+TDF(5%)、COM+EFV(5%)であり、変更後の組み合わせはRAL+TVD(14%)、EFV+TVD(12%)、ATV/r+EZC(9%)、EZC+RAL(8%)、ATV/r+TVD(8%)が多かった。変更の理由については不明の18例を除くと、効果不十分(11%)、アドヒアランス改善(25%)、副作用(56%)、その他(8%)であった。昨年との比較で言えば、変更前上位二つの組み合わせは変わらず、変更後も上位5のうち、3つの組合せも変化ない。しかし、双方共に処方種類の分散化傾向が見られたこと、RALを含む組合せが増加しつつあることが今年の特徴である。変更理由についてはアドヒアランス改善が5%程度増加し、効果不十分が5%程度低下している。【考察】変更前後の組合せの変化は大きくないにせよ、引き続きみられ、RALを含めて今後も続くと思われる。また副作用を理由とした薬剤変更は相変わらず半数以上を占め、開始時の服薬支援に加えて、継続中の服薬状況・副作用のチェックが重要なことが示唆されている。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。

O15-078 抗HIV薬の服薬に関するアンケート調査結果

栗原 健¹、畠井浩子²、佐藤麻希³、高橋昌明⁴、吉野宗宏⁵、白阪琢磨⁶

(¹国立病院機構南京都病院薬剤科、²広島大学病院薬剤部、³国立病院機構仙台医療センター薬剤科、⁴国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、⁵国立病院機構大阪医療センター薬剤科、⁶国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【目的】服薬は抗HIV療法の中で重要な位置を占めているが、その確実性と継続性は患者に大きなストレスを与えている。服薬がもたらす生活への影響や、服薬を継続するための条件等について調査し、過去のデータと比較することで、変化する患者ニーズとよりよい服薬援助方法について検討することを目的に調査を実施した。【方法】平成22年1月からブロック拠点病院4施設に通院する患者を対象にアンケート調査を実施した。【結果】平成22年4月末の時点で回収は173枚。自覚している副作用若しくは医師から伝えられている副作用について聞いたところ、副作用があると答えた患者は51%であった。過去1ヶ月間の飲み忘れについて聞いたところ、飲み忘れのなかった患者は80%。飲み忘れが1回あった患者は12%、飲み忘れが2回あった患者は3%であった。服薬を続けるための条件を聞いたところ55%が「自分の意志」をあげた。次いで「服薬を習慣化する」47%、「公費による負担軽減」42%の回答を得た。薬が飲みにくいと思う原因・理由については39%が「薬をずっと飲み続けなければならない」をあげた。次いで、「大きくて飲みにくい」29%、「特になし」25%の回答を得た。過去の調査で服薬の阻害因子としてあげられていた「食後・食間に気を使う」、「1回の服用数量が多い」をあげた患者は、それぞれ7%、6%と過去の調査に比べ大幅に減少していた。【考察】薬による副作用は、依然として患者のQOLを損なっている可能性が伺われた。新薬の登場で食事や服用回数の影響は少なくなったものの、長期の服薬継続は相変わらず患者にストレスを与えていた。服薬継続の条件に「自分の意志」をあげた患者が最も多かったことから、服薬環境が改善された現在でも、自己決定を尊重したアドヒアランスの重要性が再確認された。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。

O15-079 多施設共同疫学調査におけるHAARTの有効率 2009

菊池 嘉¹、遠藤知之²、南 留美³、伊藤俊広⁴、田邊嘉也⁵、上田幹夫⁶、
 横幕能行⁷、渡邊 大⁸、藤井輝久⁹、宮城島拓人¹⁰、健山正男¹¹、中村仁美¹²
 (1国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、2北海道
 大学病院第二内科、3九州医療センター、4仙台医療センター、5新潟大学大
 学院医歯学総合研究科、6石川県立中央病院、7名古屋医療センター、8大阪
 医療センター、9広島大学病院輸血部、10釧路労災病院、11琉球大学医学部、
 12東京大学医科学研究所)

【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の理念を引き継ぎ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の有無を経年的に調査し、各施設で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40コピー未満および40+に抑制されていた症例を著効例と定義し、HAART導入者数に対する著効率として算出した。【結果】参加12施設より、5803症例の患者データを収集した。経過観察年数は、0年から25年におよび、HAART未導入が1572名で、6ヶ月以上治療経過が追える3188症例を対象とした。全体で2142症例が著効例と診断され、著効率は67.2%であった。治療年数が1年未満では著効率は26%にとどまるが、2年目で53%、3年目で69%となり、4年目以降はほぼ70%以上の著効率を15年間ほど維持できることが明らかとなった。【考察】HAARTが導入できていると、約3分の2の患者でウイルス量40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。

O15-080 HAART開始後のHIV-RNA早期抑制の臨床的意義に関する検討

遠藤知之^{1,2}、後藤秀樹^{1,2,3}、白鳥聡一^{2,3}、渡部恵子³、杉田純一²、重松明男²、
 小原雅人^{1,2}、藤本勝也^{1,2}、西尾充史^{1,2}、近藤 健²、橋野 聡²、田中淳司²、
 今村雅寛²、佐藤典宏^{2,4}、小池隆夫¹
 (1北海道大学大学院医学研究科第二内科、2北海道大学病院造血細胞治療セ
 ンター、3エイズ予防財団、4北海道大学病院高度先進医療支援センター)

【緒言】C型肝炎ウイルスなどの一部のウイルスでは、抗ウイルス療法開始後のウイルスの早期抑制がその後の疾患コントロールの指標となることが知られている。しかしながら、HAART開始後のHIV-RNA早期抑制の臨床的意義は不明である。今回我々は、HAART開始後にHIV-RNAが測定感度以下になるまでに要した期間と、その後の疾患コントロールの関連について検討した。【対象】2010年6月までに北海道大学病院において初回治療としてHAARTを開始したHIV感染症/AIDS患者78症例のうち、ウイルス抑制前に副作用などにより薬剤を変更した症例や転居症例を除いた73例。【方法】HAART開始後にHIV-RNAが初めて測定感度以下(40コピー未満)になるまでの期間が12週未満の群(早期群)、12週以上24週未満の群(中期群)、24週以上の群(後期群)の3群において、CD4の変化量の違い、ウイルス学的失敗率、耐性ウイルスの出現率等を後方視的に比較した。また、HARRT regimenの違いによるウイルス消失速度を検討した。なお、治療開始後24週でHIV-RNAが400コピー以上または、48週で40コピー以上、または一度定量で陰性化した後に2回連続で400コピー以上となった場合をウイルス学的失敗と定義した。【結果】治療開始後96週目までのCD4の変化量は各群において有意差を認めなかった。ウイルス学的失敗は早期群、中期群、後期群で、それぞれ0例、1例、3例であった。HAART開始後に新たな耐性ウイルスを獲得した症例は認めなかった。key drug別のHIV-RNAの陰性化時期は、EFVおよびFPV使用群がATV使用群と比較して早い傾向があった。【考察】薬剤によりHIV-RNAの陰性化時期が異なっていたが、HIV-RNAが早期に抑制されても免疫学的回復には優位性が見られなかった。症例数が少なく統計学的有意差はなかったが、HIV-RNAが早期に抑制される症例では、将来的なウイルス学的失敗が少ない可能性が示唆された。

O16-081 HIV患者の腸管粘膜感染細胞内に存在するウイルス核酸の実態

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

(¹日本医科大学大学院微生物免疫学教室、²国立国際医療研究センター治療開発研究センター、³国立国際医療研究センター消化器科)

【目的】HIVは通常粘膜組織を介し感染した後、血液に加え粘膜組織内で増殖する。HAART治療により血中ウイルス量が検出感度以下になっても、治療の中断により短期間に血液中にウイルスが認められることから、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考えた。以上より、HIV患者の腸管粘膜の生検材料よりプロウイルスDNA・ウイルスRNAを分離採取し解析を実施した。【方法】HIV患者の回腸末端粘膜から内視鏡的に採取した生検材料より腸管細胞を分離し、microbeadsを用いてさらにCD3陽性T細胞とCD3陰性non-T細胞を分離した。それらの表面抗原をflowcytometryにて解析すると共に、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のp24抗原陽性細胞群を調べたところ、その主体は自然免疫を構築するCD56(+)⁺CD3(+)⁺のNKT様細胞及びCD11c(+)⁺の樹状細胞であった。これらの細胞をさらにCD3陽性T細胞群と陰性non-T細胞群とに分離し、それぞれのV3領域の塩基配列を比較したところ、同一個体内におけるそれぞれの配列に差が認められた。【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ことが確認された。この際、感染の主体が自然免疫担当細胞であるNKT様細胞と樹状細胞であったことから、それぞれの細胞内に存在するウイルスの種類を追跡したところ、配列に差が認められた。現在、HAART治療の中断により血液中に再燃するウイルスとこれら粘膜自然免疫担当細胞内に存在するウイルスとの遺伝的な差異を検討中である。

O16-082 エイズ免疫療法開発に向けた新規簡便樹状細胞分化培養法の開発

児玉 晃、田中勇悦、田中礼子

(琉球大学医学研究科免疫学分野)

【目的】樹状細胞(DC)の養子免疫により免疫応答を増強する方法は近年ガン治療において盛んに応用されているが、エイズの予防治療にもこのDC免疫療法に期待がかけられている。一般にDC免疫療法において使われる樹状細胞は、末梢血単核球(PBMC)から精製した単球をIL-4とGM-CSF存在下で1週間培養し、さらにTNF等で最終分化させたミエロイドDCである。この手法は手間と時間がかかる。我々は現在のDC免疫療法をさらに普及させ、エイズの予防治療にも適用できるようにするには、より簡便なDC分化培養法を確立する必要があると考える。そこで本研究では、その試みの一つとしてDCの短期分化培養を可能とするIL-4とIFN- β カクテルを用いる方法が、単球を精製することなしにPBMCから機能に優れるDCを誘導できるかどうかを検証することを目的とした。【方法】正常新鮮末梢血より比重遠心法で分離したPBMC、およびマグネットビーズnegative精製単球をIL-4とIFN- β 存在下で短期間培養して得られる細胞について、フローサイトメトリー、アロT細胞刺激、抗原特異的CD8+T細胞刺激、ヒト化マウスにおけるHIV免疫応答誘導能を調べた。【結果】PBMCをIL-4とIFN- β で培養すると、1日目には約15%のPBMCが成熟ミエロイドDCの表現系(CD11c⁺, CD83⁺, CD86⁺)を示した。このバルクPBMC-DCはアロT細胞と混合培養することによりTh1型細胞増殖を誘導した。HLA-A2ドナー由来のPBMC-DCは、CMVペプチドで感作することにより試験管内で同ドナーからCMVテトラマー陽性のCD8+T細胞を誘導した。PBMC-DCはヒト化マウスにおいてHIV-1特異的なTh1免疫応答を誘導した。【結論】IL-4/IFN- β は、未精製PBMCから短期間に免疫刺激活性を持つDCを分化培養させる。

O16-083 TLR3シグナルによる母乳中マクロファージのDC-SIGN分子を介したエイズウイルス感染伝播抑制

高橋秀実¹、八木幸恵¹²、渡邊恵理¹、渡理英二¹、新谷英滋¹、里見操緒²、竹下俊行²
(¹日本医科大学微生物学免疫学教室、²日本医科大学産婦人科学教室)

授乳を介したHIV-1母児感染は成乳より初乳を介した感染が主体である。この初乳中の主たる細胞群は、CD4、CD14を発現した母乳マクロファージ(breast milk macrophages (BrMMΦ))であり、その表面にはHIV-1を捕捉しCD4陽性細胞群に伝播するDC-SIGN分子が表出し、その発現はIL-4との共培養により増強する。我々はこれまで、HIV-1感染細胞から放出されたFreeウイルスよりも、DC-SIGNに捕捉されたCell-associatedウイルスの方が高い感染伝播能を有することを見だし、母乳を介した感染伝播の回避にはBrMMΦ上のDC-SIGN発現を制御することが必要であると考え研究を展開した。BrMMΦ上には、通常末梢血単核球には認められないtoll-like receptor (TLR) 3の発現が認められ、その発現はIL-4との培養で増強した。そこで、TLR3とDC-SIGN関連性を確認するため、BrMMΦをTLR3のリガンドであるpoly (I:C)で刺激をしたところ、DC-SIGNの発現が著明に抑制され、その培養上清中には1型インターフェロン(IFN- α/β)が検出された。またBrMMΦを1型インターフェロンで刺激したところ、DC-SIGN分子の発現が抑制された。以上を踏まえ、DC-SIGNを強発現したBrMMΦをpoly (I:C)あるいはIFN- α/β で処理した後HIV-1を感染させ、HIV-1感受性細胞と共培養しその感染伝播能を追跡したところ、poly (I:C)で処理した場合でも、IFN- α/β で処理した場合でも、強い感染伝播抑制能が認められた。以上の結果より、HIV-1感染母体から児への母乳感染伝播を回避するために、TLR3のリガンドであるpoly (I:C)、あるいはその刺激産物である1型インターフェロンを用いることの有用性が示唆された。

O16-084 抗Env免疫誘導に対するCD40Lmの効果

祖父江友芳、大橋 貴、志田壽利
(北海道大学遺伝子病制御研究所)

【目的】

強い抗エイズ免疫を誘導するために、増殖型ワクシニアウイルスベクター m8 Δ VNC110 (rVV)とセンダイウイルスベクター (rSeV)、さらには免疫賦活化因子CD40Lmを組み合わせて効果を調べた。

【材料と方法】

HIV-1 Env及び、ヒトCD40Lm発現、HIV-1Env/CD40Lm共発現m8 Δ を作製した。CD40Lm発現m8 Δ はプロモーター (p7.5又はpSFJ1-10)の違う2種類を作製した。rVVをC57BL/6 マウスに皮内又は乱利法によって接種した。8週間後Env発現rSeVを追加免疫しICS法によって細胞性免疫を測定し、ELISAによって抗体誘導能を検討した。又、DNAワクチンプライム、Env発現m8 Δ ブースト2週後に同様の解析を行った。

【結果】

rVVプライム/rSeVブースト法においてCD40Lm (p7.5) rVVをrVV-Envと混合接種することで、rVV-Env及び、rVV-Env/CD40Lmの単独接種よりも、高頻度のEnv抗原特異的IFN- γ 産生CD8+T細胞を誘導した。また、抗Env抗体も有意に高かった。DNAワクチンプライム/Env発現m8 Δ ブーストの場合もCD40Lm (p7.5) rVVの混合接種は高頻度のEnv抗原特異的IFN- γ 産生CD8+T細胞を誘導した。しかし、抗Env抗体は誘導しなかった。さらに、rVVの接種経路として乱利法でより高いEnv抗原特異的細胞性免疫の誘導が確認された。

【考察】

HIV-1 Env発現rVVベクターワクチンにおいてCD40LmがEnv特異的な細胞性及び液性免疫の誘導を活性化することが示された。rVV-CD40Lmは、HIV抗原ワクチンだけでなく多くのワクチンにおける免疫賦活化作用が期待できる。rVVプライム/rSeVブースト法は抗体と細胞性免疫ともに効率よく誘導できる良い免疫法である。

(本研究は加藤和則(順天堂大)、井上誠((株)ディナベック)両博士との共同研究である。)

O16-085 CTL誘導型予防AIDSワクチンの抗原選択がCTLエスケープ変異出現に与える影響

石井 洋¹、岩本 南¹、成瀬妙子²、木村彰方²、俣野哲朗¹
 (¹東京大学医科学研究所感染症国際研究センター、²東京医科歯科大学難治疾患研究所)

【目的】

HIV/SIV感染症では、細胞傷害性Tリンパ球 (CTL) がウイルス複製抑制に重要な役割を担っており、ウイルスゲノムにはCTLエスケープ変異の蓄積がみられる。近年、CTL誘導型予防エイズワクチン開発が進められているが、このワクチンによるCTLの誘導がエスケープ変異選択に対してどのような影響を与えるかは明らかにされていない。本研究では、二つの異なるCTLエピトープを発現するベクターを各々予防ワクチンとして用い、ワクチン抗原選択がCTLエスケープ変異出現に及ぼす影響を解析した。

【方法】

当研究室において以前に同定されている二つのMHCクラスIハプロタイプ90-120-Ia拘束性CTLエピトープGag206-216 (Gag206) およびGag241-249 (Gag241) について、各々一方のみを発現するセンダイウイルスベクターをそれぞれ作成し、MHC クラスIハプロタイプ90-120-Ia共有アカゲザルに予防ワクチンとして接種した (第I群:Gag206 ワクチン/n=5、第II群Gag241 ワクチン/n=6)。ワクチン接種3カ月後にSIVmac239株を静脈内接種し、SIV感染後の各々のエピトープ特異的CTLの動態と、血漿中ウイルスの遺伝子配列を解析した。

【成績】

SIV感染2週間において、第I群ではGag206特異的CTLが優位に誘導され、II群ではGag241特異的CTLが優位に誘導されていた。血漿中ウイルスの遺伝子配列では、第I群ではSIV感染3週後にGag206特異的CTLからのエスケープ変異 (L216S) が出現したのに対し、第II群ではSIV感染5週間においてもCTLエスケープ変異の出現はみられなかった。

【結論】

Gag206 ワクチン群ではSIV感染急性期にGag206特異的CTLが優位に誘導され、エスケープ変異 (L216S) を早期に選択してしまう現象が認められた。この結果から、CTL誘導型予防エイズワクチンの抗原選択がCTLエスケープ変異出現に大きく影響する可能性が示された。

O16-086 糖鎖変異生ワクチンが誘導する防御免疫におけるCD8+細胞の役割

齋藤陽平¹、渡辺 哲²、杉本智恵³、佐藤洋隆⁴、山本直樹²、永井美之⁵、森 一泰¹
 (¹医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター、²Department of Microbiology Yong Loo Lin School of Medicine National University of Singapore、³Tulane National Primate Research Center, Tulane University、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)

【目的】Gp120の5カ所のN型糖鎖を欠失した糖鎖変異生ワクチンはサブタイプが異なるSIVsm543によるチャレンジ感染を初期感染においては11頭すべてで制御した。しかし慢性期では感染を制御したのは7頭 (コントロール群) で残り4頭 (非コントロール群) ではウイルス感染が活性化し3頭では発症した。コントロール群5頭ではCD8抗体投与によるCD8+細胞の一時的消失によりウイルス感染が再上昇したことからCD8+細胞は感染制御に必須となる機能を持つことが明らかになった。CD8抗体によるウイルス感染が起らなかった2頭では生ワクチンにより感染が防御されていた。感染制御と関連するCD8+細胞の性質、機能について解析を行った。

【材料と方法】Flowcytometryによる免疫細胞の性状の解析、ELISPOT法、細胞内サイトカイン解析法により末梢リンパ球中のSIV特異的CD8+T細胞・CD4+T細胞頻度、SIV特異的T細胞の多機能性、central/effector memoryについての性質、IL-15反応性エフェクター機能を持つCD8+T細胞、NK細胞の解析、さらにCD8+細胞のSIV感染抑制能を測定し、感染制御との関連性について調べた。

【結果】初期感染から慢性感染まで感染を制御したコントロール群7頭は非コントロール群4頭と比べSIV特異的CD8+T細胞、IL-15反応性エフェクター機能を持つCD8+T細胞またはNK細胞がチャレンジ感染前後を通じて有意に頻度が高かった。またコントロール群のCD8+T細胞は高いSIV感染抑制効果を示した。

【結論】生ワクチンが誘導する高い感染防御効果を構成する免疫としてエフェクター機能を持つCD8+T細胞、CD8+NK細胞の関与が明らかとなった。

O17-087 抗HIV-1 宿主因子APOBEC3GのN末端ポケット構造の重要性

泉 泰輔^{1,2}、横山 勝³、篠原正信¹、松井道志¹、井尾克宏¹、佐藤裕徳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国立感染症研究所病原体ゲノム解析センター)

【目的】我々は以前、PKAがA3Gの32番目のスレオニン残基(T32)をリン酸化し、リン酸化T32は24番目のアルギニン残基(R24)との間で水素結合を形成する事で、Vifに対して耐性を獲得する事を示した。本研究では、R24に着目し、このアミノ酸が形成するポケット構造がVifの結合に重要である事を見いだした。

【結果】正電荷であるR24を無電荷のAla(R24A)およびマイナス電荷のGlu(R24E)に変異させ、Vifとの結合性を調べた。その結果、R24AはVifと結合したがR24EはVif結合性が喪失し、Vif耐性を示した。また、A3Gの二量体化を調べた所、Vif結合と同様にR24Aは二量体化を形成したが、R24Eは形成できなかった。A3GのN末端構造をコンピューターモデリングした所、Y22、R24およびR122によってポケット構造が形成されている事が予測された。R24Aはこのポケットが維持されているが、R24Eはポケットを塞いでおり、このポケットがVif結合およびA3Gの二量体化に重要である事が示唆された。また、R24A、E両変異体共にRNA結合能は減弱していた。従って、24番目のアミノ酸の電荷がRNA結合性を維持している事が示唆された。R24A、E両変異体共にウイルス粒子中へ進入出来ないため、抗ウイルス活性は認められなかった。しかし、大腸菌を用いたmutation assayでは両変異体共に活性を示す事から酵素活性は維持されていると考えられた。

【考察】A3GのVif 結合部位として新たにY22、R24及びR122によって形成されるポケット構造が重要である事が示唆された。本領域はRNA結合及び二量体化にも重要な部位であり、種々の因子がこのポケット構造を介して結合している事が示唆された。

O17-088 Apobec3GのHIV-1 粒子内への取り込みを制御する宿主因子の同定

阪口薫雄¹、池田輝政²、小糸 厚²、前田和彦¹

(¹熊本大学大学院生命科学研究部免疫学分野、²熊本大学大学院生命科学研究部感染制御学)

【目的】Apobec3GはT細胞で高分子複合体中に存在し、細胞活性化に伴い遊離しオリゴマーとしてHIV-1ウイルス粒子に取り込まれ、二次感染時に抗ウイルス活性を示すとされている。しかし、複合体の構造やどのようにApobec3Gがウイルス粒子に取り込まれるか等多くは不明である。本研究はこの分子機構に関する分子を解析した。**【方法】**胚中心(germinal center:GC)B細胞で発現上昇する210-kDaの核内分子GANP(GC-associated nuclear protein)はActivation-induced cytidine deaminase AIDを免疫グロブリン(Ig)遺伝子V領域に運び、IgV領域mRNAの輸送に関与する(Maeda et al., 2010)。本研究において、T細胞内でGANPがcytidine deaminaseであるApobec3Gと相互作用するか、HIV-1生活環に関与するかを解析した。Rev依存性CATレポーターによりHIV-1 RNA輸送への効果、pNL4-3lucレポーターによるp24産生への影響、さらに放出ウイルス粒子内へのApobec3Gの取り込み制御を調べた。**【結果と考察】**酵母のmRNA輸送分子Sac3とは異なり、ヒトGANPはmRNA種に選択的、限定的である。それにも関わらずGANPはRev依存性のHIV-1 mRNA輸送を高め、p24産生を大幅に増強した。さらにGANPはHIV-1 mRNAとともに複合体を形成し、核からウイルス粒子までの輸送に関わると考えられた。GANPはApobec3Gのウイルス粒子内取り込みを調節する新規の宿主因子である事が示唆された。

O17-089 アカゲザルTRIM5 α (RhT5 α) のHIV-1 産生阻害に関する宿主因子の同定

佐久間龍太¹、助川明香¹、大嶺青河²、池田靖弘²、山岡昇司¹
 (¹東京医科歯科大学医歯学総合研究科ウイルス制御学分野、²Department of Molecular Medicine, Mayo Clinic)

アカゲザルTRIM5 α (RhT5 α) はHIV-1の感染及び産生を阻害する因子である。RhT5 α はHIV-1の感染阻害、産生阻害を異なるメカニズムで行い、産生阻害ではHIV-1のGagを分解することから、RhT5 α とGagとの相互作用が重要であると考えられる。そこでRhT5 α によるHIV-1産生阻害機序を明らかにする為に、RhT5 α がGagの分解を誘導する為に利用しているパスウェイ、及びそこに関与する宿主因子の同定を試みた。

293T細胞にHIV-1プロウイルスプラスミドとRhT5 α プラスミド及び候補となる各宿主因子の発現プラスミドを導入し48時間後のウイルス産生量を測定することで、宿主因子存在下でのRhT5 α のHIV-1産生阻害活性を調べた。結果、サイトカイン抑制因子SOCS1の存在下でRhT5 α によるHIV-1産生阻害活性が強く抑制された。更にSOCS1のRhT5 α 、及びGagとの相互作用を共免疫沈降法で調べたところ、293T細胞においてSOCS1はRhT5 α 、Gagの両者と共沈殿し、SOCS1存在下でのみHIV-1 GagはRhT5 α と共沈殿した。このときSOCS1存在下ではRhT5 α によるGagの分解は認められず、RhT5 α 自身の分解が誘導されていた。RhT5 α によるHIV-1 Gagの分解はライソソーム阻害剤で抑制され、SOCS1存在下でのRhT5 α の分解はプロテアソーム阻害剤にて抑制された。また、SOCS1存在下ではRhT5 α のHIV-1粒子への取り込みが減弱した。

以上の結果から (1) RhT5 α はGagをライソソームにて分解する。(2) SOCS1はGagの分解を阻害し、更にRhT5 α を分解する、というモデルが考えられ、SOCS1はRhT5 α がGagを分解するパスウェイに関与する事が強く示唆される。これら知見よりHIV-1産生阻害の作用機序を知ることで、ヒトTRIM5 α のHIV-1産生阻害を誘導する創薬研究の為に繋げたいと考えている。

O17-090 Rhesus monkey TRIM5 α represses HIV-1 LTR promoter activity via negatively regulating TLR-mediated NF- κ B pathway

楊 栄閣
 (中国科学院武漢ウイルス研究所エイズ研究グループ)

Members of the tripartite motif-containing (TRIM) family proteins are involved in a broad range of cellular processes including cell proliferation, differentiation, apoptosis, innate immunity and antiviral responses. TRIM5 α , a member of the TRIM family, was identified as the main restriction factor responsible for resistance of old world monkey cells to HIV-1 infection. However, the precise mechanism of viral inhibition by TRIM5 α remains elusive but appears to occur in multiple steps. Here we report that rhesus monkey TRIM5 α (TRIM5 α rh) can repress HIV-1 LTR promoter activity by negatively regulating TLR-mediated NF- κ B pathway. We show that TRIM5 α rh interacts with TAB1, a member of the TAB1-TAB2-TAK1 complex, which promotes the degradation of TAB2 within the complex via lysosomal degradation. Subsequently, TRIM5 α rh inhibits IKK α protein level and NF- κ B p65 phosphorylation, and knocking down TRIM5 α rh by small interfering RNA in TRIM5 α rh over-expressing cells can abolish this inhibition. Finally, the inhibition of p65 phosphorylation results in the repression of HIV-1 LTR promoter activity. Taken together, these findings indicate that TRIM5 α rh plays a previously unrecognized role in repressing HIV-1 transcription by inhibiting TLR-mediated NF- κ B activation and provides new insights into understanding HIV-1 restriction mechanisms by the rhesus monkey TRIM5 α .

O17-091 Human tetherin transmembrane domain is responsible for HIV-1 Vpu interaction and susceptibility

小林朋子¹、大出裕高²、佐藤 佳¹、Gee Peter¹、山元誠司^{1,3}、蝦名博貴¹、
佐藤裕徳²、小柳義夫¹
(¹京都大学ウイルス研究所ウイルス病態研究領域、²国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、³京大大学生命科学研究科)

Tetherin, also known as Bst-2/CD317/HM1.24, is an antiviral cellular protein that inhibits the release of HIV-1 particles from infected cells. HIV-1 viral protein U (Vpu) is a specific antagonist of human tetherin, which might contribute to the high virulence of HIV-1. In this study we show that three amino acid residues (I34, L37, and L41) in the transmembrane (TM) domain of human tetherin are critical for the interaction with Vpu by using bimolecular fluorescence complementation (BiFC). We also found that conservation of an additional amino acid at position 45 and two residues downstream of position 22 absent in monkey tetherins are required for the antagonism by Vpu. Moreover, computer-assisted structural modeling and mutagenesis studies suggest that an alignment of these four amino acid residues (I34, L37, L41, and T45) on the same helical face in the TM domain is crucial for the Vpu-mediated antagonism of human tetherin. These results contribute to the molecular understanding of human tetherin specific antagonism by HIV-1 Vpu.

O17-092 プロリルイソメラーゼPin1の脱殻促進作用の解析

井上陸美¹、堂地赳生¹、岸本直樹¹、高宗暢暁²、杉本幸彦²、庄司省三^{2,3}、
三隅将吾²
(¹熊本大学大学院薬学教育部薬学生化学分野、²熊本大学大学院生命科学研究部薬学生化学分野、³熊本保健科学大学)

【目的】 これまでにpeptidyl-prolyl isomerase Pin1が、調製したHIV-1のカプシド(CA)コアの脱殻に関与していることを*in vitro*において明らかにしていた。本研究では、実際にウイルスの感染に伴って標的細胞内に放出されるCAコアの脱殻にPin1が直接的に作用するのかを検討することを目的とした。

【方法】 感染に伴う標的細胞内における脱殻を評価できるFate-of-Capsid Assay¹⁾を行った。まず、wild-type (WT) ウイルスとCAタンパク質のPin1認識部位Ser₁₆-Pro₁₇モチーフのAla変異ウイルス(S16A/P17A変異体)の細胞内での脱殻過程を比較し、さらに、control siRNA導入細胞とPin1特異的siRNA導入細胞におけるWTウイルスの細胞内脱殻過程を比較した。また、SIVのCAコアに対するPin1の脱殻作用を検討するために、SIVのCAコアをAuewarakulらの方法²⁾により調製し、*in vitro* uncoating assay²⁾を行った。

【結果・考察】 Fate-of-Capsid Assayの結果、S16A/P17A変異体はWTウイルスに比べて脱殻しにくいことが分かり、さらにPin1特異的siRNAの導入によってPin1をノックダウンするとWTウイルスの細胞内脱殻過程が抑制されることが分かった。つまりこれらのことは、Pin1が標的細胞内においてCAコアの脱殻過程に促進的に機能していることを示唆している³⁾。また、SIV CAコアを用いた*in vitro* uncoating assayの結果、Pin1は時間依存的・用量依存的にSIV CAコアの崩壊を促進し、SIV CAコアに対しても脱殻促進作用があることが明らかになった。したがって、Pin1はレンチウイルスに共通な脱殻因子である可能性がある。

1) Stremlau, M. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103: 5514-5519 (2006)

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

3) Misumi, S. and Inoue, M. *et al. J. Biol. Chem. in press* (2010)

O18-093 国内感染者集団の大規模塩基配列解析1： CRF01_AEの動向と微小系統群の同定

椎野禎一郎^{1,2}、貞升健志³、長島真美³、服部純子⁴、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)

【目的】 昨年の大会で、我々は国内感染者の大規模塩基配列解析を行い、国内におけるHIV-1の感染拡大様相について報告した。我が国のHIV-1感染者は海外に直接由来する配列を持つケースが多いが、Subtype Bでは少なくとも33種類の国内流行集団(微小系統群)が見出された。Subtype B以外のサブタイプは、検体数が少なかったことから微小系統群を同定できなかった。そこで、今回は大都市圏のHIV-1感染者のうちCRF01_AEに属するウイルスに感染したケースについて、コアレスセンス解析を用いた詳細な系統樹推定を行った。

【方法】 国立感染症研究所による薬剤耐性検査・東京都の確認検査の際に行われた薬剤耐性検査・名古屋医療センターで診察された新規患者の検体から得られたpol領域の塩基配列を解析に用いた。あらかじめ決定されているサブタイプ情報を元にCRF01_AEに属する配列のみを抽出し、近隣接合法による系統樹とBayesian Markov chain Monte Carlo法による時間系統樹の双方を推定した。2つの系統樹で共に高い信頼度で単系統となり、かつそのメンバーのすべてが国内感染者のものであるクラスターを「微小系統群」として同定し、その祖先ウイルスの発生時間(tMRCA)を推定した。

【結果】 国内のCRF01_AEには、少なくとも3種類の微小系統群が見出され、それらは2000年代前半にその祖先ウイルスが発生していたことがわかった。CRF01_AE感染者の情報をさらに収集することで、さらに多くの微小系統群が見出される可能性がある。各微小系統群の地理的分化や、危険因子との関連について議論したい。

O18-094 Origin and Evolutionary History of HIV-1 Subtype B in Mongolia

Davaalkham Jagdagsuren¹、土屋亮人¹、林田庸総¹、湯永博之¹、

椎野禎一郎²、岡 慎一¹

(¹国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、²国立感染症研究所エイズ研究センター)

[Objective] To investigate the molecular epidemiology of HIV-1 and to explore the origin and onset of infection in Mongolia, a country with very low incidence of HIV-1 though with rapid expansion since 2005 according to the surveillance data.

[Methods] HIV-1 *pol* (1,065nt) and *env* (447nt) genes were sequenced to construct phylogenetic trees. The phylogenies of HIV-1 subtype B sequences were analyzed by the Bayesian coalescent method.

[Results] Dominant subtypes were subtype B in 78.8% of total 52 study subjects followed by subtype CRF02_AG (11.5%). HIV-1 subtype B sequences from Mongolia, Russia and reference sequences from Korea formed 2 different clusters at both *pol* and *env* regions with very similar nucleotide sequences when compared with other viruses of the same subtype from around the world. Branch lengths of cluster 1 (Russian B) viruses of *env* gene were very short, indicating the surprisingly active expansion of HIV-1 transmission during the short period with the same ancestor virus. In contrast, the branch lengths of cluster 2 (Korean B) viruses exhibited some diversity. Evolutionary analysis of both *pol* and *env* genomic regions indicate that the age of the most recent common ancestor of the cluster 1 dates back to the early 2000s; as for cluster 2 - dates back to the early 1990s.

[Conclusion] The mean subtype B epidemic in Mongolia was initiated by the introductions of subtype B strains from Russia and Korea. The current short-term expansion strongly suggests a high-risk sexual behavior in this population.

O18-095 フィリピンにおけるHIV感染者数の増加と、C型肝炎ウイルス感染集団へのHIVの侵入

景山誠二
(鳥取大学医学部感染制御学講座ウイルス学分野)

【背景】フィリピンをフィールドに選択しHIV流行の早期発見のための方法論を検証している。【方法】フィリピン各地のハイリスク者の抗HIV抗体保有状況を継続調査し、さらに、マニラ・セブ・ダバオの3大都市圏においては、C型肝炎ウイルス(HCV)抗体の保有状況も調査した。抗体保有者血漿から核酸を分離しHIVのpol領域、HCVのNS5B・E1-E2領域について系統樹解析を行った。【結果】モデル地区であるセブ都市圏において、HIV感染者は2002-2007年期にはほぼ皆無であった。この動向が2009年に一転し、対2007年比で10倍以上のHIV感染者(18名)(全国的には10倍の増加)が確認された。2010年初頭の特別サーベイランス結果(44名の陽性者)を加えると、セブ都市圏で短期間に62名のHIV感染者を特定したことになる。これは、当地としては前例のない規模である。HIV感染者の内訳は、注射薬物使用者が46名、その他(性産業従事者と男性同性愛者)16名である。また、46名の注射薬物使用者全て、残り16名のうち15名がHCV抗体を保有していた。上記62名のうち、HIV核酸配列を決定できた15株のHIV遺伝子配列はGenBank/EMBL/DDBJデータベースのどの株よりも相互に相同性が高く、独自のクラスターを形成した。この15名のうち、5名についてHCV遺伝子配列を決定できた。そのHCV-genotypeは、1a(n=2)、2a(n=1)、2b(n=1)、3a(n=1)と、多種のHCV-genotypeに分類された。【考察】過去HIV感染者がほぼゼロであった地域に感染者数が増加した。また、HCV抗体保有者にHIVが伝播したと思われる事例が多数みられた。さらに、異なるgenotypeのHCVキャリアにきわめて相同性の高いHIVが重複感染していたことから、血液媒介感染による流行にはHCVがHIVに先行する例が少なくないと考えられる。【共同研究者】鳥取大学生命科学科松本恵太、フィリピン保健省・国立サンラサロ病院・セブ市・セブ医師会

O18-096 コンゴ民主共和国赤道州におけるHIVの分子疫学

井戸栄治^{1,2}、Max Ebengho³、岩元静香⁴、Stormy Karhemere⁵、Ehungu Gini⁵、Jean-Jacques Muyembe⁵
(¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科、²Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana, Ghana、³University of Mbandaka, DRC、⁴大阪大学微生物病研究所、⁵National Institute of Biomedical Research, DRC)

【目的】中央部アフリカには最も多様な遺伝子型のHIVが混在して流行していることから、現在世界に蔓延するエイズパンデミックのそもそもの始まりは、同地域内の何処かであったろうと推測されているものの特定には至っていない。これまでカメルーンの分子疫学情報は豊富にあるものの、近隣にありながら広大な国土を持つコンゴ民主共和国(DRC)に関しては、長期に渡る政情不安のために若干の都市において調査がなされたのみで、詳しい情報は得られていない。今回我々は、コンゴ盆地のど真ん中に位置する赤道州において、初めてHIVの分子疫学調査を行ったので報告する。

【材料と方法】2009年11月、赤道州にあるバンダカ大学をベースとしてその周辺で活動するMSF(国境なき医師団)の診療所において、臨床症状からエイズが疑われた患者21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なった後、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21検体はすべてHIV陽性で、そのいずれからもPCR産物が得られた。分子系統解析の結果、すべて1型で、サブタイプAが10(48%)、Gが6(29%)、これにF、D、Cがそれぞれ3、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1つあった。なお内2例は、それぞれAとC、DとGから成る重感染であった。

【考察】昨年本学会で報告したDRCの東方に位置する南キヴ州やオリエンタル州の分子疫学調査の結果では、同国の特徴である極めて大きな多様性を持つ遺伝子型分布を示しながらも、周辺から内部に深く踏み入る程、その多様性が高くなる傾向が見られていた。今回の結果は、検体数が少ないにも関わらず実に多様な株の存在が確認され、エイズパンデミックはコンゴ盆地内の中央付近で始まったのではないかと推定された。

O19-097 外国人患者対応にヒントを与えた2つの事例

坂部茂俊¹、小倉香里²、木田美保²、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)

背景：外国人患者のアドヒアランスには、患者の言語で情報を伝えることが大切だが容易ではない。我々はこれまでにタイ人患者にはNPO法人に通訳依頼し対応してきたが、全ての言語への対応は不可能で、費用の問題もある。最近苦肉の策として多少問題のある方法を用い、有用だったため報告する。事例1、東南アジア某国出身の患者A。日本語は片言程度。PCPを発症しそのまま入院。NPO法人shareに母国語通訳を依頼したが、調整に一定の期間が必要で、経費(関東から出張)の問題があった。母国語で疾患を説明した冊子がないため本人に「インターネットなどを用いて自力で学習すること」を勧めた。入院後すぐにwebを印刷した資料で学習開始、入院翌週には病室でインターネットを使用した。患者はHIV/AIDS、合併した慢性C型肝炎に関する概念、治療をほぼ理解した。事例2、タイ出身患者B。来日直後に腸結核、AIDS発症。日本語はほとんど話せない。入院翌週に「タイ女性の会」に通訳を依頼し落ち着いたが入院期間が長くなるにつれ、通じない内容が蓄積され毎日落ち込み泣くようになった。度々通訳を呼ぶことはできず、通院中のタイ人患者Cにお願いして簡単な通訳と話し相手をしてもらった。Cを主治医の友人として紹介し、Bの病名を伏せたため治療に関する具体的な通訳はなかったが日本、病院の生活に関する不安などを話し精神的に安定した。結論：外国語のwebは情報源の信憑性、内容が確認できないなど完璧とはいえない。また患者を通訳に使う場合、信頼関係のある相手に限られ、患者同士のプライバシーが保障されない問題がある。しかし不十分であることを理解し、専門的な通訳でバックアップすれば有用な手段になる。病室にネット環境を整備し、優良な情報が効率的に得られるようKnow howを構築すること、通訳に交通費など最低限の金銭的補償をおこなうことなど調整すべきである。

O19-098 都立駒込病院における外国人HIV陽性者支援についての検討ー通訳介入例を通してー

関矢早苗¹、中沢洋子¹、野本和美¹、柳澤如樹²、菅沼明彦²、今村顕史²、味澤 篤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感染症科)

【緒言】外国人HIV陽性者支援で、最初に直面するのは言葉の問題である。通訳を導入し、受療・療養支援を行った2事例から支援のあり方を再考する。【症例1】40歳代女性、タイ人。来日4年。近医からHIV抗体陽性、ニューモシスチス肺炎(PCP)にて転院依頼があり、2日後受診予定であった。日本人の夫から呼吸困難感が増強してきたとの電話があり、受診を勧めたが本人が興奮状態に陥り、受診を強く拒否したが、早急な受診が必要と考えた。急遽タイ語の話せる東京都エイズ専門相談員を依頼し、母国語通訳で安心して受診できることや受診の必要性を説明してもらい、入院することができた(CD4陽性リンパ球数10/μl、HIV-RNA量300000 copies/ml)。【症例2】40歳代、男性。パキスタン人。4年前HIV抗体陽性と慢性C型肝炎を指摘されたが放置していた。PCP発症にて緊急搬送され、当院転院となった(CD4陽性リンパ球数20/μl、HIV-RNA量30000 copies/ml)。理解できるのは母国語のウルドゥ語のみで、日本語のできる弟に通訳を依頼した。妻子のいる母国への帰国を希望したが現状では不可能で、金銭的問題で妻子の来日も困難だった。病状の進行が予想されたため、NPOの協力で入院20日目に通訳の依頼ができたが、意識混濁で理解は困難で、1週間後永眠された。【考察】症例1は通訳介入で患者の不安感を軽減し、医療にアクセスできた。症例2は通訳介入に時間を要し、病状が悪化し死亡した事例であった。外国人HIV陽性者を受け入れにあたり、感染者からの情報収集が困難であることやHIVや医療の専門用語が入る会話となるのを見越し、受診当初からの通訳の準備、通訳獲得のための情報収集やネットワーク作りの重要性が示唆された。また外国人HIV陽性者受け入れ医療機関への通訳派遣等のバックアップ体制の整備が急務と考える。

O19-099 タイ人によるコミュニティエイズ啓発活動の報告

内野ナンティヤー^{1,2}、荒井センジュアン^{1,2}、安部スナンタ^{1,3}、
田中サイリン¹、吉永ワチラボン^{1,3}
(¹TAWANタイ人ボランティアグループ、²東京都福祉保健局健康安全部感
染症対策課エイズ専門相談員、³AMDA国際医療情報センター)

【背景】在日タイ人の中でAIDSは深刻な問題であり、現在も毎年のように死亡者が報告されている。この背景にはエイズに対する情報が母国にいる同胞より少なく認識が不足していること、病気への恐怖心や秘密漏洩への不安から受検や受診が遅れることなどが指摘されている。

【活動】2009年6月～2010年9月の期間に、東京、神奈川、茨城、栃木の4都県で在日タイ人を対象にエイズ予防啓発活動を行った。エイズの正しい理解を促し、早期発見・早期治療の重要性を伝えること、タイと日本両国の医療情報を伝えること、健康問題を抱えた際に気軽に相談できる関係を作ることを目的とした。2008年までの3年間は医師による健康相談や他の病気の情報の提供を併せて行うことでエイズの啓発への参加者を募っていた。しかし、地域のボランティアとの信頼関係が深まり、2009年からはエイズに絞った啓発でも参加者を集めることが可能となった。活動後に自記式アンケート調査を行った。

【結果】4県の活動での参加者数は77名(男性29名、女性48名)。アンケートからは、「両国のエイズの動向や、病気の正しい知識、コンドームの重要性がよく解った。」「ゲームで楽しく解りやすく学べた」「母国語で理解しやすく家族や周囲の人にも役立つ情報であった」などの感想が寄せられた。具体的な展示やゲーム・ワークショップを通じてコンドームに対する羞恥心を減少させ、エイズの問題を話せるようになった参加者の変化が観察された。

【考察】地域で信頼されているタイ人ボランティアを通じた準備が効果的であった。楽しく解りやすいエイズ予防啓発活動を母国語で行うことは参加者に有益だけでなく、周囲の人への波及効果も期待できると思われる。しかし重症化する人が多くより必要性が高い地域では、協力者の確保が難しく活動が容易ではない。今後関係機関や地域の人材との連携を深めて活動を実施することが必要である。

O19-100 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、渡邊 大²、白阪琢磨³
(¹大阪大学大学院文学研究科、²独立行政法人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独立行政法
人国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】急性感染者の早期発見を促進するということについて、その医療上および公衆衛生上の意義と同時に倫理的な問題が生じうることを、昨年度の海外を中心とする文献研究により明らかにした。本年度は、医療関係者等への調査によって、より日本の現状に則した急性感染の早期発見の促進をめぐる倫理的な課題について明確にする。【方法】急性感染者に関わった経験のある医療関係者(8名)へのインタビュー調査およびその分析(発表時にはNPOの関係者等インタビュー対象者を増やす予定)。【結果】急性感染の早期発見を促進することについてはおおむね肯定的であり、早期発見を促進するにあたっては、一般の医療機関での検査機会の拡大、あるいは受診者からの検査の申し出が増えるように急性感染に関する情報提供を促進するなどの考えが提示された。しかしながらHIV感染症をめぐる一般の医療機関の認知が必ずしも高いとはいえない現状では、両施策とも何らかの倫理的な問題が生じうる可能性が高いという指摘もなされた。特に告知に関しては、一般の医療機関に何らかの身体症状によって受診したことを機会に感染が判明することが多く、HIV感染症の診療経験がない、あるいは少ない医療機関でなされることが多いことが指摘された。その際、急激に身体症状の悪化している感染者にとって心理的およびプライバシーへの配慮といった点で適切ではないとされている仕方での告知に関する事例が挙げられた。

【考察】急性感染者の早期発見の促進以前に、検査の申し出および告知のあり方をはじめ、一般の医療機関でのHIV感染症の認知のされ方そのもののボトムアップが必要とされていると考える。このことは自ずと、急性感染の早期発見の促進につながることも予想される。今後は、感染者自身の目から見た現状を明らかにするために、急性期に感染が判明した感染者に対する調査を実施する必要があるものと考えられる。

O19-101 医療コミュニティの社会心理的特性(第一報) ～医療従事者のHIV/AIDS患者観および支援観

久地井寿哉¹²、後藤智己¹、大宮朋子³、島田 恵⁴、池田和子⁴、岩野友里¹⁵、
柿沼章子¹、岡 慎一⁴、大平勝美¹
(¹(社福)はばたき福祉事業団、²東京大学大学院医学系研究科、³日本赤十字
看護大学、⁴(独法)国立国際医療研究センター病院、⁵(財)エイズ予防財団)

【目的】現在、HIV医療の目覚ましい進歩によりHIV感染者が十分に社会参加可能になった。今後、長期的な視野で患者を支える臨床医療のあり方に注目が集まっている。一方、患者にとって、臨床医療での受療経験の質がその後の社会生活の成否に大きく影響している。本研究では、患者・医療従事者等で形成された医療コミュニティの現状をふまえつつ、岐路に立つ医療コミュニティの今後と、患者がより自立した生活を目指すための契機とした。本研究では、医療従事者のHIV/AIDS患者に対する患者観と支援観に焦点を当てた。【方法】2008年8月から2009年4月の間に、全国拠点病院職員500名を対象に、無記名自記式質問紙調査を実施。各医療施設にて配布し、調査対象者より直接郵送回収。医療従事者に対する主要な質問項目は、職種、HIV/AIDSに対する知識と態度、およびHIV/AIDS患者に対する就労含む相談などの社会心理的支援など。本報告では、医療従事者の有効回答335名(有効回収率67.0%)を分析対象とした。【結果】(1)職種の内訳は医師(n=84、24.9%)、看護師・看護助手(n=115、33.8%)、薬剤師(6.4%)、ソーシャルワーカー(3.6%)、事務(6.6%)、カウンセラー・臨床心理士(3.0%)など。(2)HIV/AIDSに対する理解度(自己評価)：理解している(84.1%)と回答。(3)HIV/AIDS患者観：一般にHIV感染者への社会的偏見や差別はあると思う(84.9%)、HIV感染者に対する偏見や差別意識を持っている(34.1%)と回答。(4)社会的支援項目として、診療時間、薬局、検査、転院の他、社会的助言、夜間・休日診療、秘密保持、職場での情報提供と説明、病院間部門別連携などの回答があった。【考察】社会と医療コミュニティでのHIV/AIDS患者観が異なる事が示唆された。積極的支援とともに、社会に開かれた臨床環境のために、医療者間、医療者と患者間、医療コミュニティと社会間の各レベルでの対話推進が望まれる。

O19-102 今日のHIV/エイズ研究における社会科学主流化の合理性に関する考察—社会科学の付加価値とその限界とはなにか

岡島克樹
(大阪大谷大学人間社会学部人間社会学科)

最近、気候変動など、ほかのグローバルイシューへの注目が大きくなるとともに、HIV/エイズにかかるグローバルな政治体制も従来のG8から新興国を含む形で大きく変容してきている。一方、グローバルなリサーチコミュニティにおいても、従来の行動科学的研究にくわえ、男性器包皮切除、PEPやPrEP、殺菌剤などに関する生物医学的研究が強い注目を浴びている。こうした環境にあって、(KIPPAX, Susan and Martin Holt (2009)も主張するように)これまでHIV/エイズ研究において一定の役割を果たしてきた、政治学や経済学、社会学、開発学をはじめとする社会科学は今日のHIV/エイズ研究に対してどのような貢献を行い、具体的にどのような付加価値を与えうるのだろうか。当該発表では、「社会」をグローバル、ストラクチャラル、コミュニティ、インディヴィジュアルといった層に分け、各層において具体的にどのような社会科学的研究が行われつつあるのか、最近の国際エイズ会議の動向を紹介し、もって、HIV/エイズ研究に対する社会科学の付加価値についてその概略を提示する。また、社会科学の主流化を阻む諸要因についても考察し、その解決・緩和方法を提言する。(注)KIPPAX, Susan and Martin Holt (2009). The State of Social and Political Science Research Related to HIV: a Report for the International AIDS Society, Geneva: International AIDS Society

O20-103 「HIV患者のケアに対する看護師の不安」への勉強会の有効性

石井祥子¹、按田久美子²、中嶋真弓²、千葉多希子³、窪田志穂⁴、紺野和子⁵、野村美香⁶

(¹国立看護大学校研究課程部、²独立行政法人国立国際医療研究センター5階南病棟、³独立行政法人国立国際医療研究センター5階南病棟前スタッフ、⁴独立行政法人国立国際医療研究センター ICU、⁵独立行政法人国立病院機構東埼玉病院、⁶神奈川県立保健福祉大学)

【目的】平成18年に行った先行研究では、70%の看護師がHIV患者のケアに不安を感じていた。本研究では、HIV感染症看護についての知識を得ることで、HIV患者のケアに対する看護師の不安が緩和するか検証することを目的とした。【方法】A病院の看護師を対象とし、介入群5病棟、非介入群5病棟を無作為に割り付けた。介入群にはHIV患者のケアに関する勉強会を全3回行い、各回の前後に知識を確認するテスト、調査開始時と終了時にアンケートを行った。非介入群には勉強会を行わず、調査開始時と終了時にテスト(3回分)アンケートを行った。アンケートでは不安に関する28項目を5段階で質問、調査開始時のみ対象者の背景9項目を質問した。分析は、対象者の背景に関しては χ^2 検定を、テスト、不安の結果はt検定を用いた。不安の結果は、ケア内容毎に5つに分類した(感染性のあるものに触れないケア・血液を扱うケア・体液および排泄物を扱うケア・損傷した皮膚および粘膜を扱うケア・間接的ケア)。【結果】アンケートの回答を得られたのは、介入群37名(有効回答率47.4%)、非介入群26名(有効回答率56.5%)であった。介入群と非介入群の対象者の背景、調査開始時の知識および不安に差はなかった。介入群の知識の変化は、3回のテストで勉強会前後の平均正答率は全て上がっていたが、有意差は3回目「患者教育、サポート支援」のみにあった。介入群の不安の変化は、全体で調査終了時の不安が有意に低くなっていた。ケア分類ごとでは、全て不安が低くなっており、体液および排泄物を扱うケアと間接的ケアで有意差があった。【考察】本研究においては、HIV患者のケアについての知識は増加傾向、不安は緩和傾向にあり、「HIV患者のケアに対する看護師の不安」への勉強会の有効性があった。さらに実体験の不足を補うことで、より不安の緩和に繋がるのではないかと考える。

O20-104 外来診療におけるHIV専従看護師の必要性

下司有加¹、治川知子¹、垣端美帆¹、東 政美¹、上平朝子²、古西 満³、高折晃史⁴、日笠 聡⁵、白阪琢磨⁶

(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感染症内科、³奈良県立医科大学感染症センター、⁴京都大学医学部附属病院血液・腫瘍内科、⁵兵庫医科大学病院血液内科、⁶国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】通院中のHIV陽性者が身体・精神・社会的問題に直面した際、医療者に相談できているか、専従看護師が存在する施設(A群)と存在しない施設(B群)の違いを明らかにし、専従看護師の必要性について検討する。

【方法】A・B群に通院中のHIV陽性者各100名を対象に、検査受検前から現在までに体験する可能性がある24項目で最初に相談窓口となった医療者を問うものと、専従看護師の必要性に関する質問を無記名記述式で実施。

【結果】調査票回収率A群88%、B群37%。A群の患者背景は、30代が多く、HAART導入76.1%、そのうち53.4%が導入後1年以上経過。B群は、30代が多く、HAART導入83.8%、そのうち70.3%は導入後1年以上経過。24項目の質問で、相談窓口となった医療者はA群では看護師14項目、次いでカウンセラー、B群では医師14項目、次いで看護師以外の複数の医療者で、多岐の項目にわたりA群は看護師、B群は医師が相談相手として上位であった。専従看護師の必要性では、必要A群85.2%、B群48.6%、やや必要A群12.5%、B群18.9%、あまり必要ではないA群2.3%、B群18.9%、不要A群0%、B群10.8%で、A群が有意(p<0.01)に必要と回答していた。

【考察】A群の看護師とB群の医師の共通点は担当制で固定した相手であることで、その上では職種が誰であれ固定の存在が重要である。A群は固定の存在として看護師の関わりを経験し、身近な支援者であるのに対し、B群は固定の存在を医師として認識し、医師が身近な支援者であった。心理・社会的な相談対応には時間が必要で、診療の中でその多くを医師が対応することは負担が大きい。身体面を含む全般の相談対応が可能な看護師はチーム医療の中で重要で、患者が安心して相談でき、医師の本来の機能を発揮させていくために、固定、つまり、専従看護師の配置が必要である。

O20-105 HIV/AIDS専従看護師の役割と現状～拠点病院の立場から～

佐藤知恵¹、山元泰之²、天野景裕²、福武勝幸²
 (¹東京医科大学病院看護部、²東京医科大学病院臨床検査医学講座)

2006年に制度先行という形でウイルス管理指導料2加算、そしてその中の要件としてHIV/AIDS専従看護師配置が決まった。本院も専従看護師を配置しており、HIV/AIDS患者の診療拠点病院として、1986年以降、延べ人数1000人を超える患者の診察を行なっている。加算のための施設基準に看護師の資格要件は、経験年数と「専従」ということ以外規定がない。そのため業務内容は各拠点病院で異なるのが現状である。そこで外来業務19項目に分類した文献を参考に、本院の外来業務と照らし合わせ、新たに考えた19項目は1初診時教育2初期教育3相談・カウンセリング4情報提供5服薬相談に関する相談6患者・家族との関係形成支援7施設内の連携調整8地域連携・施設外連携9診療相談10患者教育11服薬指導12診察介助13処置・処置介助14管理・請求業務15診察準備16データ管理17事務業務18助手業務19その他となった。さらにCNの活動とその他の外来業務と2つに分類してみるとCNの業務は全体の16%、対してその他の業務84%であった。19項目を業務時間の多いものの順に並べるとCNの活動とされる業務は、「施設内連携」を除くと8位以降になり、上位5位までは外来業務であった。「服薬指導」の時間は0となった。結果、業務時間の上位はほぼ外来業務で占められ、CNとしての活動は下位層を占め、現状ではHIV/AIDS専従看護師としての活動は十分にはできていないことがわかった。HIV/AIDS専従看護師として配置されても、見合う業務ができない現状は自施設だけではないだろう。しかし、このような現実を把握し新たな体制づくりを行うことがHIV/AIDS診療を活性化し、よりよい看護の提供につながると考える。

O20-106 意思疎通困難な患者の治療継続決定における家族支援

西山歩美¹、中居映津子¹、剣持久美華¹、高橋陽子¹、北島美加¹、杉本厚子¹、
 内海英貴²、小川孔幸²、小林宣彦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】治療方針の決定は患者自身の意思に合わせて決定していく必要がある。今回、進行性多巣性白質脳症(以下:PML)と診断され意思疎通困難な患者の治療方針を家族が決定しなければならなかった。この事例を通し、医療者の役割について振り返り検討したので報告する。【患者紹介】A氏、男性、30代。診断名:AIDS、PML。キーパーソン:両親、妹。【経過】患者は初回HAART療法開始後より、全身状態の悪化から意思疎通困難な状態。消化吸収不良や耐性HIVの出現により、HAART療法を中止せざるを得ない状態となった。その後胃ろう造設による栄養管理、PMLによる痙攣に対しドルミカム持続投与を行っていた。治療方針について家族と相談しその中で、今後の治療で治療効果が得られても全身状態が変わらないこと、ドルミカムの相互作用から呼吸抑制を起こす可能性があることを説明。治療継続するかの決定を家族に委ねた。【結果と考察】医療者は家族が今後の治療方針を決定する時、患者の思いを一番に考え結論を出すまでに不安と戸惑いを感じ、また、治療効果が望めず家族への精神的負担も大きく治療の有無を決定するのに大きなストレスになっているのではないかと考えた。そこで、家族が面会に来ている時間を使い、家族の不安や治療内容の不十分な点を聴取し、医療者と家族の考えにズレがあるかを調査した。しかし、家族は患者と長期間意思疎通が図れなかったにも関わらず、治療が開始されるまでに会話していたことを思い出し治療決定に時間は多くかからなかったと話す。両親-妹間では病状の理解度の違いから治療への思いが相違していた。しかし、妹は両親が治療継続の希望を決定したことに従うことにした。両親は少しでも長く生きていて欲しいという願いが強く治療継続を強く望んだ。【まとめ】医療者は家族が治療決定した思いを受け止め、後悔せず患者を見守ることができるようサポートしていく必要性を示唆した。

O20-107 当院入院患者9事例を通して、PML(進行性多巣性白質脳症)患者の退院支援課題を考える

田村由希、尾形こずえ、柳田由美子、関矢早苗、内藤美由紀
(がん・感染症センター都立駒込病院看護部)

【目的】多剤併用療法(HAART)時代となりPMLの長期医療が問題となってきた。当院では年間2~4例のPML患者が入院し治療を受けている。入院時から退院調整までコメディカルと連携した看護介入が重要なポイントとなる。事例をまとめた中から見出したPML患者の看護と課題を検討する。【方法】当院でHAART導入可能であったPML患者9事例の年齢、性別、就労の有無、家族構成、キーパーソン、告知状況、意思疎通・麻痺の有無・主症状・CD4/ウイルス量・HAART内服の有無、HAART開始時期、メフロキン(PMLの原因であるJCウイルスに有効とされている)内服の有無、入院日数、方向性が決定してから退院までの在院日数、転帰、社会資源利用の有無と看護内容を一覧表にまとめる。【結果】HAART導入による生存率の向上、PML後遺症により麻痺や機能障害が残存し、社会復帰が困難になり治療費も加わり経済的な問題が発生する。後遺症を最小限にするためのリハビリは受け入れ施設が限られ、また施設や医療機関への転院も困難で、様々な理由により断られるケースも多いため入院日数が延長している。独居生活者が多く、介護支援不足の問題も発生している。退院後、独居から家族と同居に生活環境が変わった場合、地域によっては継続治療が困難な場合もある。治療の中断は今回の9事例中4事例、希死念慮につながった事例も2事例あった。【結語】入院まもない時期、治療継続中、退院調整の時期に分け、現状の問題や必要な介入を整理することで、適切な時期に適切なケアを提供でき、今後はPML患者だけでなく、HIV患者の高齢化・悪性腫瘍の増加で在院日数の延期が予測される場合にも活用でき、在院日数の短縮や患者の効果的な転帰につながると考える。

O20-108 HAART開始後安定しているHIV/AIDS外来通院患者の療養実態に関する調査

小山美紀^{1,2}、八嶽類子¹、杉野祐子¹、大金美和¹、島田 恵¹、池田和子¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹
(¹独立行政法人国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、²財団法人エイズ予防財団)

【目的】HIV/AIDS患者の療養の長期化に伴い、「外来における療養継続支援プロセス」のPhase7(HAART開始後6ヵ月以降：平成14年度厚生科研)における支援内容を検討する。【方法】2010年6月1日~7月7日のACC外来受診患者の内、Phase7に該当し、面接時HIV-RNAが検出限界未満であったMSMに実施したフォローアップ面接の内容を対象とし、身体面・精神面・社会面から分類・整理した。【結果】抄録作成時点での対象は15名(服薬年数3年未満5名、3~10年未満6名、10年以上4名)であった。身体面では、副作用症状がある者もいたが、生活や仕事への支障は聞かれなかった。精神面では「将来への不安が今はない」「不安に陥らないための手段がとれる」があった。治療への受け入れとして「内服継続の必要性の受け止め」「内服の習慣化」があった。服薬年数が長い患者では「長期療養の疲れ」「病状変化が予測できない不安」「終わりがいいことへの不安」が聞かれた。社会面では「仕事と治療の両立ができる」「健康意識の向上」「生活への満足度が高い」「趣味などの楽しみがある」「医療費や生活の保障がなくなることへの不安」があった。病気を打ち明けて身近な支援者を得た患者は「病気を理解されている実感、安心感」「病気の理解者からの支え」「病気を知るパートナーへの負い目」を感じ、他者へ病気未告知の者は「必要になったら告白するつもりがある」「新たに告白する必要のある人はいない」「告白しなくても療養に支障がない」と考えていた。社会に対しては「病気がいつどこでも知られる不安」があり、「病気による差別・偏見を回避する行動」がとられていた。【考察】治療により病状が安定しているが、長期療養の疲れや将来への不安を抱えているといった問題が明らかになった。今後、フォローアップ面接の内容の検討を進め、長期療養者の問題点を更に明確にしていく。

O21-109 HIV感染者におけるシスタチンCとHIV RNAの関係

木内 英、小島賢一、和田育子、石倉美緒、花房秀次
(荻窪病院)

【背景】昨年、HIV感染者の治療初期において、シスタチンCがHIV RNA量と正の相関にあることを発表した。追跡人数を増やした結果、より強い相関を得たので分析を加えて報告する。【方法】荻窪病院に通院するHIV感染者24人について、14人は初回治療開始時から、10人は治療途中から、2-8週間おきに血清クレアチニン (Cre)、シスタチンC (CysC)、CD4細胞数、HIV RNA量を測定して、ベースラインに対するHIV RNAの減少とCysC、Creの変動を比較、治療1年以内とそれ以降、TDF使用の有無による違いを検討した。【結果】HIV感染者24人のHIV RNAとCysC変動には強い順相関 ($r=0.56$, $p<0.001$) が認められたが、HIV RNAとCre変動の間には相関を認めなかった ($r=0.02$, $p=0.85$)。治療開始1年以内の患者ではHIV RNAとCysCにより強い順相関 ($r=0.64$, $p<0.001$) がみられるが、治療開始1年以上経過した患者では相関が認められなかった ($r=0.03$, $p=0.54$)。HIV RNAとCreの間では、治療開始1年以内とそれ以降のいずれも相関を認めなかった。治療開始1年以内の患者でTDF使用者とそれ以外では、両者ともHIV RNAとCysCの間に有意な相関を認めたが、特にTDF以外の群で強い相関を認めた (TDF群で $r=0.36$, $p=0.01$, その他群で $r=0.71$, $p<0.001$)。一方、HIV RNAとCreの間には相関を認めなかった (TDF群で $r=0.03$, $p=0.75$, その他群で $r=0.1$, $p=0.55$)。【考察】CysCは新たな腎機能マーカーとして注目されているが、HIV治療初期においてはHIV RNA量の影響を受けることが示唆された。特にTDFなど腎機能への影響がない薬剤使用者においてより顕著であった。昨年の我々の発表では、CysCが高血圧や肝硬変患者で高値となり、CysC高値の患者を2年間追跡してもCreの上昇を認めなかった。CysCはウイルスや細菌の増殖を抑制するプロテアーゼインヒビターであるため、HIV感染や付随する複合感染など、何らかの炎症を強く反映している可能性がある。

O21-110 低体重はテノホビルによる腎障害のリスク因子となるか
—日本人HIV感染患者の後ろ向きコホートにおける検討—西島 健、濱田洋平、橋本亜希、千葉明生、水島大輔、青木孝弘、
渡辺恒二、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、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センター)

第23回当学会O53-284において我々は日本人HIV感染者におけるテノホビル腎障害の頻度は欧米からの報告よりも高いと報告した。その理由の一つとして、日本人は欧米人と比して体重が少ないことが考えられた。そのため、今回テノホビル腎障害の発生頻度における低体重の影響について検討した。

当院で2002年1月より2009年3月までにテノホビルを初回導入した497例を導入時の体重によって50kg未満、50-59kg、60kg以上の3群に分類した。テノホビル腎障害をテノホビル使用後に1. 血清クレアチニンのグレード1以上の上昇、2. 尿β2ミクログロブリン $>10000 \mu\text{g/L}$ 、3. 持続する蛋白尿・尿糖の出現のいずれかを来し、主治医にテノホビル腎障害と診断されてテノホビルを中止した例と定義した。

体重で分けた3群におけるテノホビル腎障害の発症率をKaplan-Meier法で検討すると、体重50kg未満の群は体重50-59kgの群、体重60kg以上の群と比べてよりテノホビル腎障害を発症しており、その差はLog-rank検定で有意であった。

テノホビル腎障害の発症を従属変数、体重別の3群を独立変数として比例ハザード分析による単変量解析を行うと、体重60kg以上の群のハザード比 (HR) を1としたとき、体重50kg未満の群はHR7.10 95%信頼区間 (CI) 2.52-20.0、体重50-59kgの群はHR2.43 95%CI 0.99-5.97と、体重の小さい群においてハザード比はより高かった。基本属性またはテノホビル腎障害の既知のリスク因子で調整した多変量解析においても結果は同様であった。

この検討では体重が少ないほどテノホビル腎障害を起こしやすいという量反応関係が証明された。欧米と比べ小柄な患者が多いであろう日本、そして今後テノホビル内服患者の急増が見込まれる東南アジアにおいて、今回の知見は重要な意味を持つ可能性がある。

O21-111 テノホビルの骨代謝に及ぼす影響

清水少一¹、菊地 正¹、古賀道子²、安達英輔¹、今井健太郎¹、中村仁美²、
鯉渕智彦¹、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)

【背景】

テノホビル (TDF) が骨代謝に影響して骨密度を低下させるとの報告がなされているが、日本人HIV患者の骨代謝への影響については、ほとんど明らかにされていない。今回、初回導入としてTDFを含むART開始後、24ヶ月までの骨代謝関連指標の変化について解析した。

【方法】

当院にてARTを導入した患者のうち、TDF+[FTC または 3TC]+ATV+rtvを投与した58例をTDF群とし、ABC+3TC+ATV+rtvを投与した20例を対象群とした。ART開始前と開始後24ヶ月のALP, Ca, iP, eGFRの変化を、それぞれ開始前を1とした相対値で後ろ向きに解析した。

【結果】

ALPはTDF群が対照群に比して有意に高く (TDF群; 1.345, 対照群; 1.101, $p=0.029$)。CaはTDF群が対照群に比して有意に低かった (TDF群; 1.033, 対照群 1.064, $p=0.039$) もの、両群ともに低下傾向を認めなかった。一方、iPとeGFRは有意差を認めなかった。尚、両群間でウィルス量抑制、CD4陽性リンパ球数の回復に差を認めなかった。

【考察】

TDF群ではALPの有意な上昇を認めており、TDFが骨代謝回転を上昇させる可能性が示された。更に、eGFRへの明らかな影響がなかったことから、この作用はこれまでの報告と異なり、腎障害を介さない可能性がある。一方、血中のCa, iPに対する影響は認めておらず、今後はTDFの骨代謝への影響をより正確に把握するために、より特異的な骨代謝マーカーを評価する必要性がある。

O21-112 HIV感染者におけるビタミンDの評価

村松 崇、山元泰之、近澤悠志、清田育男、四本美保子、大瀧 学、
尾形享一、鈴木隆史、天野景裕、福武勝幸
(東京医科大学臨床検査医学科)

【背景】HIV感染者では骨密度の減少、骨粗鬆症の頻度が高く、骨折の危険性も高いことが指摘されている。高齢化の進行に伴い、骨折の危険性は今後重要な問題となることが予想される。予防として適度な運動、カルシウム・ビタミンDの適切な摂取が推奨されている。ビタミンD充足度を最も良く反映する検査として血清25-ヒドロキシビタミンD〔以下25(OH)D〕濃度が知られているが、日本では保険適応を受けておらず、評価が困難であり不明な点が多い。

【方法】2010年3月から5月に当科を受診したHIV感染者において、BMI低値および高齢(50歳以上)を主体とした症例に対し、25(OH)Dの血中濃度を測定した。

【結果】血清25(OH)Dは29例に対し測定し、男性25例、女性4例で、平均年齢は54.4(33-76)歳であった。29例中28例でHAARTが実施されていた。血清25(OH)Dの平均は 19.6 ± 8.6 ng/mLであった。ビタミンD欠乏とされる血清25(OH)D濃度が10ng/mL未満となった症例は4例(14%)であった。ビタミンD不足については定義により異なるが20ng/mL未満として該当する症例は16例(55%)、30ng/mL未満は25例(86%)であった。

【考察】日本におけるHIV感染者でビタミンDについての報告は得られていない。限られた集団での統計であるが、ビタミンD欠乏の頻度が高い可能性が示唆された。ビタミンD不足では骨石灰化障害は無いが慢性的なPTH分泌亢進により骨粗鬆症の増悪因子となると指摘されており、適切な補充により是正が必要であると考えられる。HIV感染者における骨密度の減少や骨粗鬆症の原因はHIV単独の影響や、HAARTによる影響も指摘されているが、複数の因子が関与していると思われる。介入可能な因子として、ビタミンD不足の評価、補充などの対策が今後重要となるものと考えられる。

O21-113 当院HIV-1感染者における骨代謝異常の有病率とその危険因子に関する検討

仲村秀太、健山正男、田里大輔、原永修作、比嘉 太、藤田次郎
(琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学)

【目的】HIV-1感染者は骨代謝異常の頻度が高いことが欧米を中心に報告されているが本邦での現状に関してはまだ十分に検討されていない。そこで、今回我々は当院通院中のHIV-1感染者の骨代謝異常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横断研究を行った。【方法】琉球大学医学部附属病院第一内科通院中のHIV-1感染者80名を対象とし、骨塩定量(二重エネルギーX線吸収法;DXA法)、骨代謝マーカー(血清骨型アルカリフォスファターゼ;BAP、尿中デオキシピリジノリン;DPD)を測定した。また、それ以外に必要な検査成績は診療録からレビューした。【結果】平均年齢は40歳、男性75名、女性5名。平均CD4陽性Tリンパ球数は $491/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA量が40コピー/mL未満である症例は90%であった。骨粗鬆症は2名(2.5%)、骨量減少は12名(16%)であった。【結論】対象となる母集団が少ないが、当院の検討でも骨代謝異常を有する患者が存在した。HIV-1感染者の高齢化が本邦でも進んでおり今後さらに骨代謝異常に留意しつつ診療を行うことが重要だと考えられた。

O22-114 東京医科大学病院皮膚科において過去約5年間で感染症スクリーニング検査として実施したHIV検査の陽性率に関する報告

藤城幹山¹、斎藤万寿吉²、坪井良治²
(¹東京医科大学八王子医療センター皮膚科、²東京医科大学皮膚科)

2004年5月から2009年3月までの約5年間に東京医科大学病院皮膚科においてHIV(human immunodeficiency virus)抗原抗体検査ELISA(Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)法を3764例に施行した。3764例のうち、術前・皮膚生検前・入院時などの感染症スクリーニング目的で検査した症例が3415例、皮膚症状などからHIV感染ないし混合感染を疑って検査した症例が349例であった。ELISA法で陽性は29例であり、その後の確認検査(Western Blot法)でHIV感染が確定した症例は23例(陽性率0.61%)、ELISA法が偽陽性であった症例は4例(偽陽性率0.1%)であった。2例はその後受診せず診断未確定である。HIV感染が確定した23症例の内訳は感染症スクリーニング目的の検査が3例(陽性率0.09%)、HIV感染を疑った症例が20例(陽性率5.7%)であった。HIV感染を疑う契機となった疾患で最も多かったのは梅毒13例で、次いで尖圭コンジローマ2例であった。本邦ではHIV感染者数は年々増加しているが、本院における5年間ではHIV感染判明数が明らかに増加する傾向はみられなかった。年齢については、22歳から52歳で、年齢の中央値は34歳であり、20歳未満と60歳以上には認めなかった。性別については全例男性であり、性的嗜好を聴取できた中では同性愛者10例(76%)、異性愛者2例(15%)、両性愛者1例(7%)と同性愛者が多かった。皮膚症状などからHIV感染を疑って検査施行した際の陽性率は、感染症スクリーニング目的で検査施行した際の陽性率より高く、皮膚科受診を契機にHIV感染が判明する症例が存在した。感染症のリスク管理のためには標準予防策を実施するとともに感染症のある患者を把握し感染経路別に予防対策を講ずる必要があり、早期発見、早期治療の観点からも感染症スクリーニングは重要である。

O22-115 当院におけるHIV抗体検査の実施状況

渡邊珠代¹、鳴河宗聡¹、舟田 久¹
(¹富山大学附属病院感染症治療部、²熊本大学医学教育部)

【目的】HIV感染症の早期発見のためには、自発的検査のみでなく、病院で感染を疑い、検査することも重要であると考えられる。富山県のエイズ拠点病院の一つである富山大学附属病院におけるHIV抗体検査の実施状況を解析した。【方法】2009年度に当院において実施されたHIV抗体検査732件を対象とし、検査目的、受験者の年齢、性別、国籍、検査結果に関して、後視的に解析した。【結果】709件(96.9%)が日本人であり、483件(66%)が女性であった。輸血後感染症検査目的が325件(44.3%)と最も多く、HIV感染を強く疑って実施された検査は57件(7.8%)のみであった。このうち、HCV感染が契機でHIV検査が実施されていたのは1例、単純ヘルペス、リンパ節腫脹が契機となっていたのはそれぞれ2例、3例のみであり、HBV感染や梅毒などの性感染症、帯状疱疹を契機に検査された症例はなかった。また、スクリーニング検査が陽性であったのは、6件であり、うち4件は確認検査の結果、偽陽性であった。HIVに感染していた2名のうち、1名はHIV急性感染症と診断され、1名はHIV感染症で通院中の患者であった。【考察】今回の解析により、HIV感染症以外の性感染症や血液を介した感染症、日和見感染症を診療した場合、HIV感染も疑う必要があることを周知していく必要があると考えられた。

O22-116 当院における院内HIV抗体検査の成績と注意すべき問題点

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

【緒言】当院は新潟県北部の人口約30万人を診療圏とする病床数478床の地域支援病院、救急救命センター、エイズブロック拠点病院等の機能を有する急性期広域基幹病院である。【目的と対象】2007年4月～2010年3月までの当院の通院および入院患者と匿名無料即日抗体検査実施者に対して行ったHIV抗体検査において、陽性、陰性、疑陽性を解析し、その特徴と注意すべき問題点を考察した。【方法】アボット社製全自動免疫測定装置「アーキテクトアナライザー2000」を用いて同社製「HIV Ag/Abコンボアッセイ」による測定を行った。陽性は確認試験陽性者、疑陽性は確認試験陰性者と定義した。【成績】検査件数は2007年度4775件、2008年度4936件、2009年度5013件であった。陰性件数は2007年度4764件(99.8%)、2008年度4919件(99.7%)、2009年度4997件(99.7%)であった。偽陽性件数は2007年度11件(0.2%)、2008年度16件(0.3%)、2009年度16件(0.3%)であった。陽性件数は2008年度の1件(0.02%)のみであった。疑陽性症例の疾患で最も多かったのは5例の妊娠であり、既往歴では胃潰瘍が11例と最も多く、他にもアレルギー性鼻炎、慢性胃炎、乳腺症、胆石症、関節リウマチなどが認められた。また、匿名無料即日抗体検査は57件であった。【結論】新潟県北部での院内HIV検査陽性率は極めて低率であった。偽陽性検体については、妊娠の有無など抗体検査陽性時の患者の状態の確認が必要だと考えられた。既往歴に関しては、アレルギーや胃炎など慢性的な炎症性疾患などの有無を考慮することが重要だと考えられた。特に今回の検討において胃潰瘍に関しては、疑陽性群の既往の中で数が多く、検査結果との関係性について更なる検討が必要であると考えられた。

O22-117 全入院患者を対象としたHIV検査の結果かからみえたこと

坂部茂俊、辻 幸太
(山田赤十字病院内科)

目的：全入院患者対象のHIV検査結果から、地方都市における疫学を推定した。また第四世代抗原抗体検査であるARCHITECTの特性を検討した。検査の方法：当院では2009年6月に血液曝露事故後対策として全入院患者を対象としたHIV検査を開始した。ARCHITECTでスクリーニングをおこない陽性の場合同一検体をウェスタンブロット法、PCR法で再評価するという方法を用いた。導入に際して、疑陽性結果が患者にストレスを与えないように配慮し、同意書に「結果は1週間後」と明記した。緊急入院でスクリーニング検査陽性、かつ確認検査結果が判定できない場合、針刺し時には原則陽性として対応した。この方法で問題はなかった。結果：2006年6月から2010年6月末までに健診等を含め10564件の検査をおこないARCHITECTで33例の陽性を得た。確認検査で陽性はなく全て偽陽性だった。この33例は男性10例年齢 59.4 ± 25.7 歳で基礎疾患に癌3例、慢性肝炎2例、心不全2例、細菌感染3例があった。妊婦は0名だった。S/CO値の検討では当院のHIV/AIDS患者13名が 397 ± 185 だったのに対し偽陽性者33例では 2.09 ± 2.14 だった。結論：当院は志摩半島を中心とする三重県中南部の地域支援病院で、対象は半農、半漁の地方都市住民である。この地域では潜在患者は0.01%に満たないと推測できる。ARCHITECTの偽陽性は約0.3%で従来の報告と一致した。偽陽性は女性が若干多い印象であるが、検査陽性となる明らかならずはなかった。真の陽性は偽陽性の100倍以上の数値を示し、数値から偽陽性、真の陽性がある程度推測できる。

O22-118 当院における急性HIV感染症8例の臨床的検討

徳永博俊、和田秀穂、杉原 尚
(川崎医科大学血液内科学)

【目的】当院で経験したHIV感染症はこれまで74例で、その内訳は急性期8例(10.8%)、無症候期45例(60.8%)、エイズ期21例(28.4%)である。HIV感染症の自然経過が変化しつつある現在、急性期での診断は極めて重要であり、今回当院の急性HIV感染症8例について臨床的特徴を検討した。【対象】2010年6月までに受診した急性HIV感染症患者(HIV抗体WB法陰性、HIV-RNA陽性)。【結果】初診時の年齢中央値は25.5歳(20~50)で全例男性。CD4数中央値は $403/\mu\text{L}$ (271~823)、HIV-RNA量中央値は360,000 copies/mL(67,000~3,600,000)であった。初発症状として1週間以上持続する発熱が8例全例に認められた。初診医の診断は、無菌性髄膜炎3例、伝染性単核球症3例、急性B型肝炎1例、食道カンジダ症1例であり、皮疹を確認したのは内2名である。HBc抗体は6例陽性(75%)、TPHAは4例陽性(50%)であり、両検査ともに陰性者はいなかった。また7例は身体障害者手帳を申請し交付(2~4級)を受けている。その後6例は初診から0~56か月で抗HIV療法(HAART)導入に至っている。【考察】急性HIV感染症は多彩な症状を伴った1週間以上持続する発熱が特徴であり、性行為感染症のスクリーニング検査であるHBc抗体あるいはTPHAが陽性の場合、一度は本症を疑うべきと思われた。また2008年以降に経験した6例に限ると、感染から1年以内に4例がHAART導入に至っており、近年の新規感染者の症状の進行が早まっている可能性を示唆した。一方急性感染症患者は自覚症状が強く、4週間の観察期間での検査値異常も高度であるため、無症候期と比較して初診から短期間で身体障害者手帳の交付を受けられる可能性が高く、医療福祉的な意味でも急性期にHIV感染症を診断することは重要であると考えられた。

O22-119 2002年～2009年におけるHIV感染の早期診断の動向解析

林田庸総、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

【目的】近年、世界の多くの地域では新規HIV感染者数の増加に歯止めが掛かってきている。しかし日本において新規HIV診断数は年々増加しており、この10年間で2倍近くになった。2009年の新規HIV診断数は前年を下回ったが、これまで増加傾向にあった保健所等におけるHIV検査件数も2009年には減少しており、今後の状況も予断を許さない。本研究ではHIV感染の早期診断の動向を調べ、検査件数の増減との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】2002年～2009年に国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センターを受診した新規HIV感染者987人を本研究の対象とした。これは東京の新規HIV診断数の27.9%であった。このうちAIDS発症者を除いた743例の血漿を用いてBEDアッセイを行い、BED陽性であれば抗体陽転から平均155日以内の感染早期に相当すると推定した。

【成績】743例中287例(38.6%)がBED陽性であった。BED陽性率の年次推移は2002年には29.9%であったが徐々に上昇して2008年には48.6%となった。しかし2009年には36.4%と大幅に下降した。ロジスティック回帰分析によるとBED陽性に有意に関わる因子はサブタイプBのHIVに感染していること、また過去にHIV検査を受けた経験があることであった。いきなりAIDS発症には年齢が高いこと、検査経験が無いこと、陽性判明時の検査が医師の勧めによるものであったことが有意に関係していた。

【結論】本研究はHIV検査がHIV感染の早期診断に有意に関わることを示した。2008年までHIV感染の早期診断が促進されてきたことは、これまでの様々な啓発活動が成果を上げてきたことを表しているのかもしれない。しかし2009年における診断の遅れが、数年後にはAIDS発症者の増加へと繋がる可能性が危惧される。HIVへの関心を高め、検査機会を拡充させることがHIV感染の拡大阻止に極めて重要であると改めて示唆された。

O22-120 当院における初診のHIV/AIDS患者の動向(2005-2009年)

浅畑さやか、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感染症科)

【背景】抗HIV療法の進歩により、HIV感染者の予後は改善しているが、今なお新規のHIV感染者は増加傾向にある。今回我々は、当院における新規HIV感染者の動向を調査した。【対象と方法】2005-2009年の5年間に、当院初診となったHIV感染者を対象とした。前医から紹介された経緯、当院における初診時の主訴、検査所見、およびAIDS指標疾患などを、診療録を用いて後方視的に調査した。【結果】受診した患者は計462例(男性429例、女性35例；平均年齢40.0歳)であり、初診時10歳代4例(0.87%)、60歳以上30例(6.3%)を含んでいた。感染経路は性感染が444例と大多数を占め、同性間338例(73.2%)であった。平均CD4陽性リンパ球数は232.2/μL(2-1413)であった。当院への紹介元は、一般病院279例(60.4%)、診療所77例(16.7%)、保健所・検査所55例(11.9%)であった。既往歴として、梅毒218例(46.8%)、慢性B型肝炎(抗体陽性例も含む)204例(44.2%)、帯状疱疹64例(13.9%)が認められた。前医でHIVが疑われた契機は、日和見感染症の発症や性感染症の既往歴が最も多かった。その他、術前検査(内視鏡検査含む)54例、急性HIV感染症疑い27例、パートナーが陽性での検査例20例、不明熱精査19例、入院時検査例16例であった。来院時の主訴は体重減少89例(19.2%)、発熱79例(17.1%)、皮疹75例(16.2%)、咳嗽62例(13.4%)、呼吸困難54例(11.7%)が多かった。AIDS指標疾患を発症していたのは127例(27.5%)で、ニューモシスチス肺炎が81例と最も多かった。【結論】当院におけるHIV感染者の初診では、一般病院や診療所からの紹介例が多かった。AIDSを発症する前にHIV感染症を診断していくためには、既往歴の聴取は重要なヒントとなる。またAIDS指標疾患を発症しても悪化前に診断することが必要であることから、今後さらに一般医療機関における啓蒙を進めることが大切であると考えた。

O22-121 駒込病院におけるHIV感染者の動向

味澤 篤、関矢早苗、野本和美、柳澤如樹、菅沼明彦、今村顕史
(がん・感染症センター都立駒込病院感染症科)

【目的および方法】HIV専門外来を開始して25年が経過し、2009年末現在、当院HIV感染者は累積で2027人に達した。これら感染者の動向を、日本国内でのhighly active antiretroviral therapy (HAART) 導入年である1997年を基準に、Pre HAART期(1985-1996年)、early HAART期(1997-2002年)およびlate HAART期(2003-2009年)にわけて診療録を用いて検討を行った。【成績】1. Pre HAART期には568人、early HAART期には641人、late HAART期には817人が当院を受診した。2. 性別では男性がどの時期も多数を占めた。3. 年齢では50歳以上がpre HAART期9.3% (53/568)、late HAART期21.8% (178/817)と増加傾向を認めた。4. 患者の住居地では東京が60%以上を占めていたが、近接県である埼玉県が増加がpre HAART期10.4% (59/568)、late HAART期17.18% (140/817)と目立った。5. 紹介元としては病院および医院・クリニックが増加した。Pre HAART期に12.1% (69/568)を占めた日本赤十字社からの紹介はlate HAART期0.1% (6/817)と大幅に減少した。6. 感染経路では男性同性間によるものが増加し、異性間および血液製剤によるものは減少した。7. 病期ではlate HAART期では急性感染が増加し、AIDSも33.9% (277/817)を占めた。8. Pre HAART期では2% (2/100)にすぎなかった非AIDS指標悪性腫瘍による死亡数が、late HAART期には26.7% (19/71)に増加した。【結論】当院HIV感染者では、late HAART期で50歳以上の男性同性間による感染でおおかつAIDSを発病して受診するパターンが多くみられた。またlate HAART期での死亡原因として非AIDS指標悪性腫瘍が重要である。

O23-122 病院及び診療所における妊婦HIVスクリーニング検査実施率

吉野直人¹、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。平成21年度は全国の産科または産婦人科を標榜する病院1,619施設および診療所4,388施設に対しHIV検査実施率調査を行った。診療所における検査率は全国平均で97.6%であり、前回調査を行った平成18年度と比べると6.7%増加した。病院におけるHIVスクリーニング検査実施率は全国平均で99.6%であり、平成20年度と比べると1.3%増加した。産婦人科医療機関の中には、妊婦健診は行うが分娩は行わない施設が存在する。分娩は行わないが妊婦健診を行っている施設でのHIVスクリーニング検査実施率の割合は、病院調査では未実施施設が7.5%、全例実施施設が87.5%であった。一方、分娩を行っている施設では、検査未実施の割合は0.4%、全例に検査を行っている施設の割合は92.6%であり、分娩を扱っていない病院施設でのHIVスクリーニング検査実施率が低いことが明らかになった。これらの傾向は診療所でもより顕著であった。妊娠初期でのHIV検査の未実施は、HIV感染が判明した妊婦の母子感染予防のための投薬や血中ウイルス量、CD4数のモニタリングの機会を遅らせることにもなりかねない。回答されたコメントの中で、全例にHIVスクリーニング検査を行わなかった理由を大別すると、「初産婦のみ全例実施」、「里帰り分娩は確認していない」、「飛び込み分娩は検査を行っていない」、「分娩施設へ転院するため検査を行っていない」といった意見があった。今後は、このような意見があることを踏まえて啓発活動を行っていく必要があり、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。

**O23-123 本邦におけるHIV感染妊娠の動向と母子感染予防対策の現状
—産婦人科小児科全国調査から—**

喜多恒和^{1,2,3}、中西美紗緒^{3,4}、箕浦茂樹^{3,4}、松田秀雄^{3,5}、高野政志^{3,5}、金子ゆかり^{3,6}、
瀬戸 裕^{3,6}、大井理恵^{3,7}、小林裕幸^{3,8}、佐久本薫^{3,9}、吉野直人^{3,10}、外川正生^{3,11}、
塚原優己^{3,12}、戸谷良造^{3,13}、稲葉憲之^{3,14}、和田裕一^{3,15}

(¹奈良県立奈良病院産婦人科、²帝京大学産婦人科、³厚労省科研費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、⁴国立国際医療研究センター病院、⁵防衛医科大学学校病院、⁶瀬戸病院、⁷都立大塚病院、⁸筑波大学大学院、⁹琉球大学、¹⁰岩手医科大学、¹¹大阪市立住吉市民病院、¹²国立成育医療研究センター病院、¹³和合病院、¹⁴獨協医科大学、¹⁵仙台医療センター)

【目的】わが国におけるHIV感染妊娠例の情報解析により、HIV母子感染予防対策の改善および母子感染率のさらなる低下を図る。【方法】全国調査により構築された統合データベースの更新により、2009年末までに報告されたHIV感染妊娠数は694例となった。460例の分娩中母子感染は48例に認めた。これらの疫学的・臨床的情報を解析した。【成績】HIV感染妊娠の年間報告数は近年減少傾向にあり、HIV感染を認識したうえで再妊娠する傾向にある。選択的帝王切開が多く年間分娩例の90%におよぶ。しかし2000年以降でHAARTによりウイルス量がコントロールされている場合は、3例の経膈分娩でも165例の選択的帝王切開でも母子感染はなかった。欧米の報告でもHAART導入下では、両分娩様式による母子感染率の差は明確ではない。HIV感染妊婦は一部の拠点病院に集中する傾向にあるものの、母子感染例では拠点病院以外での分娩が大半を占めた。【結論】HIV母子感染例の特徴は、妊娠中にHIV感染が診断されず一般妊婦として取り扱われていることである。全妊婦に対するHIVスクリーニングが母子感染予防の根本対策である。分娩様式に関しては、国内外の情報や診療体制および妊婦の社会的背景などを考慮し、HIV感染妊婦と医師との間で適切なインフォームド・コンセントを得た上で決定されることが重要である。さらに産婦人科と小児科および内科を完備し診療実績のある拠点病院を、HIV感染妊婦に特化した拠点病院に認定するなど、HIV感染妊婦の診療体制の地域的機能的再整備が必要であると考えられる。

O23-124 「HIV母子感染予防対策マニュアル」の変遷と第6版改訂について

谷口晴記^{1,2}、塚原優己²、大金美和²、山田里佳²、辻麻里子²、渡邊英恵²、
源河いくみ²、佐野貴子²、山田由紀²、井上孝実²、内山正子²、尾崎由和²、
蓮尾泰之²、吉野直人²、外川正生²、喜多恒和²、戸谷良造²、稲葉憲之²、
和田裕一²

(¹三重県立総合医療センター産婦人科、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)

1980年代、HIV母子感染の自然感染率は約30%といわれてきたが、以後先進諸国では母子感染予防対策が進歩し、感染率は劇的に低下している。わが国でも、予防対策完遂例の感染率は1%未満にまで低下しており、母子感染はほぼ回避可能と考えられる。また、感染妊婦スクリーニングのためのHIV検査実施率は、平成11年の73.2%から毎年増加し、その結果平成21年には99.6%にまで到達しており、現在はほぼ全妊婦がHIV検査を受検している状況にある。しかしHIV感染妊婦例がごく僅かのわが国では、依然としてHIV感染妊娠の取扱いに慣れない施設が多い。この実情に対処するため、平成11年度に厚労省研究班から、HIV感染妊娠の取扱いを詳細にかつ具体的に記載し、医学的のみならず社会的な最新情報を集積し、利便性を追求した「HIV母子感染予防対策マニュアル」(第1版)が刊行され、全国の産婦人科施設を中心に提供された。その後、HIV感染妊娠を取り巻く様々な進歩、変遷に合わせ、また多くの情報を盛り込み、利便性を追求した改訂が重ねられてきた。現在、最新情報に改訂すべく第6版改訂作業中である。現場に即したHIVスクリーニング検査疑陽性の取扱い、飛び込み分娩(HIV未検査)等における緊急検査要領、ハイリスク妊娠とHIV合併時の対策および拠点病院の医療体制などを、新たに追加・改訂する予定である。十分な協議・検討の上、現場での使いよさを追求した最適な取扱い方法を提示したい。

O23-125 HIV感染女性から出生した子どもの課題
～2009年度小児科調査より～

外川正生¹、葛西健郎³、國方徹也³、山中純子³、細川真一³、木内 英³、
齋藤昭彦³、村松友佳子³、前田尚子³、尾崎由和³、天羽清子³、市場博幸³、
榎本てる子³、辻麻理子³、吉野直人³、喜多恒和³、和田裕一³

(¹大阪市立住吉市民病院、²大阪市立総合医療センター、³厚労科研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)

【背景】わが国では1998年までにHIV感染妊婦へのHAARTが普及し、選択的帝王切開、出生児への母乳禁止と抗ウイルス薬治療の組み合わせが標準となり、母子感染率は0.5%未満となった。【目的】HIV感染妊婦から出生した児の現況を調査し、課題を抽出する。【方法】全国病院小児科に対して、2008年から2009年にかけて感染妊婦から出生した子どもの診療状況を問い、有経験施設に症例の詳細調査を行った。【結果】3,230施設の48.1%から回答があり、最終的な解析可能例は17例であった。内訳は感染0例、非感染8例、未確定9例であった。過去11年間の当研究班小児科調査による出生児の累計は359例となり、感染45例、非感染241例、未確定・不明73例となった。地域分布は都会集中が続く一方、症例未経験の県も存在した。父母国籍は日本人が増加しているが外国人比率がなお高く、帰国等による追跡不能例がみられた。2007年以降感染例は無く(*)、予定帝王切開群の累積感染率は1/205(0.49%)となった。【課題症例】今回調査で常位胎盤早期剥離による緊急帝王切開が2例あり、1例は低酸素性虚血性脳症から早期新生児死亡、もう1例は日齢3までの呼吸管理、AZTの点滴投与(1.5mg/kgを12時間毎)、次いで内服投与(2mg/kgを12時間毎)をされ退院となった。経過中AZT血中濃度異常高値(投与6時間後 8μM、トラフ 5.8μM)を認めたこと、HIV-1 RT-PCRが反復して陰性であったこと、分娩前母体のウイルス量が検出限界以下であったことからAZT投与は20日間で中止された。【結論】高い母子感染予防効果が維持される一方で、ハイリスク分娩による早産・低出生体重例では、抗ウイルス薬治療の用法・用量を再検討する必要があると考えられた。(*)本調査の報告終了後に2例の母子感染例が国内で認められた(私信による)。

O23-126 HIV陽性妊娠に関する母子感染対策の薬学的検討

森 尚義¹、上田あすか¹、杉山謙二²、谷口晴記³

(¹三重県立総合医療センター薬剤部、²三重県立総合医療センター小児科、
³三重県立総合医療センター産婦人科)

【背景】HIV感染妊婦に対する母子感染予防に関しては、適切な対策により母子感染率を1%未満に抑制できることが確認されている。治療はPACTG076に基づいたAZT単剤投与が一般的であったが、近年ではHIV-RNA量を著明に減少させる目的から、AZTを含むHAARTが行われている。ところが、開始時期こそ器官形成期を避けているものの、HAARTによる児に対する有害事象が懸念される。そこで、当院で経験した6例のHIV陽性妊娠のうち、HAARTを実施した4例について薬学的な検討を行った。

【方法】HIV感染妊婦に対するHAARTの効果と判定した。また、AZTの投与を受ける正期産新生児に対して副作用の検討を行った。治療方針として、HIV感染妊婦に対しHAARTと選択的帝王切開術を施行し、術中はAZTを経静脈的に投与した。出生児に対しては断乳と生後6週間までのAZTシロップ経口投与を実施した。尚、国内未承認薬を使用することと、新生児を対象とすることから、HIV感染妊婦本人ならびに出生時の親権者より同意を取得した。

【結果】HIV感染妊婦4例に対して実施されたHAARTのレジメンは、AZT/3TC+NFVが3例、AZT/3TC+LPV/rが1例であった。分娩間近の血中HIV-RNA量は3例で検出感度未満となり、HIV感染妊婦に対するウイルスコントロールは良好であった。出生児の1例は、出生直後の経口摂取が困難であったため経静脈的にAZTを投与した。出生児の全例でヘモグロビン値の大幅な減少を認め、そのうち2例は臨床的な貧血(Hgb<9.0g/dL)を来たしたが、経過観察のみで6週間の投与を完遂した。AZT投与終了後に全て回復した。出生児は全て非感染であった。

【考察】HIV感染妊婦に対するHAARTは有効であり、全ての症例において母子感染を予防することができた。一方、児に対するAZT予防投与の必要性については、高頻度で重度の貧血を来たすことから、今後さらに検討するべきであると考えられる。

O24-127 ART初回導入後の血清脂質の長期的な変化について

菊地 正¹、安達英輔¹、清水少一¹、古賀道子²、今井健太郎¹、中村仁美²、
鯉渕智彦¹、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)

【目的】ART初回導入後に、アバカビル(ABC)使用群がテノホビル(TDF)使用群に比較し、総コレステロール(T-Chol)が有意に上昇すること、アタザナビル+リトナビル(ATV rtv)使用群がエファビレンツ(EFV)使用群と比較し、中性脂肪(TG)が有意に上昇することを、われわれは以前報告している。今回、これらのART初回導入後、最大48ヶ月までの長期間の血清脂質の変化について解析した。

【対象】当院にて処方した上位3群のART:[A群]TDF+[FTC or 3TC]+ATV rtv; 55例、[B群]ABC+3TC+ATV rtv; 20例、[C群]TDF+[FTC or 3TC]+EFV; 43例 計118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、6、12、24、36ヶ月後までと、A群、C群については48ヶ月後までの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ヶ月後から36ヶ月後(A; +32.5mg/dL、B; +74mg/dL、 $p=0.02$)までのいずれの時点においても有意差がみられた。A、C群間ではいずれの時点でも有意差は見られなかった。

TGは、6ヶ月後、12ヶ月後の時点で、B群はA群より有意に上昇したが、24ヶ月後、36ヶ月後の時点では有意差は見られなかった。TGのA、C群間の比較ではA群の方がC群より有意に上昇し、6ヶ月後から48ヶ月後(A; +51mg/dL、C; -24mg/dL、 $p=0.001$)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。

【考察】ART導入による長期的な血清脂質の上昇と、心血管リスクとの関連については未だ不明な点が多いが、ハイリスク群や、脂質の異常高値を認めた症例においては、これらの結果を踏まえた、ARTの選択、変更を考慮する必要があると考えられた。

O24-128 HIV感染者における脂質代謝異常についての検討

岡美久子、内藤俊夫、鈴木麻衣、斎田瑞恵、乾 啓洋、上原由紀、
福田 洋、磯沼 弘
(順天堂大学医学部総合診療科)

【目的】抗HIV薬の出現により、HIV感染者は非HIV感染者に近い寿命が得られるようになってきた。これにより、急性期の日和見感染症のみでなく、長期の代謝系合併症も問題視されてきている。本邦では、未治療HIV感染者における脂質代謝異常について示した研究は未だない。我々は当科のHIV感染者を対象に、HIV感染症の脂質代謝への影響を検討した。

【対象】1992年10月～2010年3月までに順天堂大学医学部附属順天堂医院総合診療科で診療を行った非血友病のHIV感染者217名。【方法】対象に対し、年齢、性別、人、身長、体重、BMI、AIDS発症の有無、HIV治療歴、静注薬物濫用の有無、同性間性交渉の有無、喫煙歴、B型肝炎ウイルス・C型肝炎ウイルス・梅毒感染の有無、CD4陽性細胞数、HIV-RNA量、総コレステロール、HDLコレステロール(HDL-C)、LDLコレステロール(LDL-C)、トリグリセリド、高脂血症治療歴、糖尿病罹患の有無・治療歴について、外来・入院診療録を使用し、後ろ向きに調査を行った。尚、ART(Anti-Retroviral Therapy)治療歴のない患者は直近のデータを、治療歴のある患者はART開始直前のデータを用いた。【結果】患者背景は、女性4.32%、平均年齢 45 ± 13 歳、静注薬濫用者0.5%、AIDSの既往22%、CD4陽性細胞数の平均値 298 ± 261 cells/mL、HIV-RNA量の平均値4.42log copies/mLであった。HIV-RNA量はHDL-Cと負の相関($r = -0.284$ ($p = 0.032$))、CD4はLDL-C、HDL-Cと正の相関($r = 0.415$ ($p = 0.005$), $r = 0.259$ ($p = 0.048$))を認めた。以上より、HIV感染症の病期進行とともに、脂質異常症も悪化する事が判明した。この結果は、他国での過去の報告と概ね合致していた。【結語】本邦の未治療HIV感染者においても、HIV感染症とその病期進行が脂質代謝異常の独立した増悪因子であることが明らかとなった。医療従事者は抗HIV薬選択や患者管理において、この結果に留意する必要がある。

O24-129 当院通院中のHIV感染者における心血管障害の臨床的検討

細田智弘、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感染症科)

背景：近年、抗HIV薬による多剤併用療法 (Antiretroviral therapy: ART) の進歩により、HIV感染者の予後は著しく改善した。一方、HIV感染者の長期生存に伴い、心血管障害 (cardiovascular disease: CVD) の発症が新たな問題として浮上している。今回我々は、当院におけるHIV/AIDS患者のCVDの発生状況について調査した。対象と方法：当院に通院しているHIV感染者を対象に、診療録に基づいてCVDの発生状況を後方視的に調査した。CVDに該当する疾患を狭心症、心筋梗塞、脳出血、脳梗塞、くも膜下出血とし、確定診断された症例を対象とした。該当する症例におけるCVDの危険因子や、予後について検討を加えた。結果：CVDと確定診断されたのは25例で、全例男性であった。発症時の平均年齢は54.3 ± 10.5歳 (40-73歳) であった。疾患の内訳は、虚血性心疾患11例 (狭心症2例、心筋梗塞9例) で、脳血管障害は14例 (脳出血2例、脳梗塞12例、くも膜下出血0例) であった。脳出血の1例は、HIV感染症が確定する前にも既往がある再発例であった。発症時のCD4陽性リンパ球数は平均325 ± 15.5/μL (37-794/μL) であった。ART内服例は21例 (84.0%) であり、うち17例はHIV-RNA量が検出感度以下であった。アバカビルは6例、テノホビルは1例、エファビレンツは11例、プロテアーゼ阻害薬は12例で内服の既往が認められた (重複あり)。CVDの危険因子として、高血圧10例 (40.0%)、脂質代謝異常19例 (76.0%)、糖尿病6例 (24.0%)、喫煙14例 (56.0%)、家族歴6例 (24.0%) に認められた。虚血性疾患に対する二次予防として、抗血小板薬等の治療介入や、出血性疾患に対する降圧薬変更などの治療介入は20例 (80.0%) に施行された。CVDの再発例は4例 (16.0%) に認められたが、死亡例は認めなかった。結論：当院におけるCVDを発症したHIV感染者25例を検討した。今後も増加する可能性が高い疾患であり、文献的考察を加えて報告する。

O24-130 HIV感染者における動脈硬化症

本田元人、橋本亜希、濱田洋平、千葉明生、水島大輔、西島 健、
青木孝弘、渡辺恒二、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
(国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター)

【目的】抗HIV薬の進歩はHIV感染者の予後を大幅に改善したが、その一方で各種の副作用が問題となっている。この中でプロテアーゼ阻害薬 (PI) による脂質異常症は大きな課題で、PI投与により心筋梗塞のリスクが上昇するとの報告が各種存在する。特にPIの一つであるロピナビルはこれまでガイドライン上preferred regimenとされてきたが、副作用の脂質異常症により2009年のDHHSガイドラインからalternative regimenに格下げされた。しかしながらその強力な抗HIV作用により使用症例はいまだ多く、実際に脂質異常を来している症例も多い。これらの背景を踏まえ日本人HIV感染者における動脈硬化の現状把握とその対策を必要があると考え本研究を行った。【方法・成績と結論】2010年度当センター通院中の日本人HIV感染者を対象とした。動脈硬化は、形態学的及び血液生化学的に評価した。形態学的なマーカーとして頸動脈エコーを用い、プラークの有無及び動脈内中膜複合体厚 (intima media thickness: IMT) を測定した。IMTについては頸動脈IMT自動トレース・解析評価ソフトIntimaScopeを用いて総頸動脈の最大内中膜複合体厚 (IMT-Cmax) を評価した。血液生化学的なマーカーとして高感度C-reactive proteinを測定した。その他中性脂肪・HDL・LDL、脂質異常症の治療歴、抗HIV薬の内服の有無とその種類、高血圧・糖尿病等の心・脳血管系のリスクファクターについても検討した。以上の検討よりHIV感染者における動脈硬化、特にPI等の抗HIV薬と動脈硬化の関連について報告する。HIV感染者の高齢化に伴い心・脳血管系のリスクファクター管理が重要であり、頸動脈エコーによる動脈硬化の評価はHIV感染者の長期療養及び合併症の評価に重要であると考えられた。

O24-131 HIV感染血液凝固異常症における糖尿病、高血圧症、高脂血症の合併について

立浪 忍¹、桑原理恵²、浅原美恵子³、三間屋純一⁴、白幡 聡⁵、瀧 正志⁶
 (1聖マリアンナ医科大学医学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静岡県熱海健康福祉センター、5北九州八幡東病院、6聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科)

【目的】HIV感染血液凝固異常症の患者では、平均年齢が40歳を越えたことに加えて、抗レトロウイルス薬に起因する脂質代謝異常、糖代謝異常が加わり、動脈硬化や血栓症などへの罹患が懸念される。そこで、2009年度の血液凝固異常症全国調査をもとに、糖尿病、高血圧症ならびに高脂血症の合併に関して解析を行なった。【方法】2009年度の「血液凝固異常症全国調査」に報告されたHIV感染例528件の報告について集計・解析した。【結果】糖尿病、高血圧症、高脂血症について、合併があると回答された症例は、それぞれ、35例(6.6%)、52例(9.8%)、40例(7.6%)であった。糖尿病と高血圧症については、年齢依存性が顕著であったが、高脂血症についてはどの年齢域においても6~8%の範囲で合併の報告があった。HIV非感染の例(26歳以上)と比較すると、糖尿病と高脂血症については、合併している割合が感染例の方が有意に($p < 0.05$)高かったが、高血圧症に関しては差が見られなかった。【結語】血液凝固異常症患者も高齢化に伴い一般人と同様に生活習慣病の合併が懸念されている。特にHIV感染血液凝固異常症はHIV非感染血液凝固異常症と比較して糖尿病と高脂血症の合併率が有意に高いことより、動脈硬化、血栓症のリスクが高いことが示唆された。今後、対策が必要である。【謝辞】平成21年度(2009年度)の血液凝固異常症全国調査にご協力頂いた皆様に深く感謝致します。

O24-132 我が国の血友病HIV感染者の特徴と脳血管障害

花房秀次、木内 英、石倉未緒、和田育子、小島賢一
 (荻窪病院 血液科)

【目的】HIV感染症診療ガイドラインは海外性感染者に基づいているが、血友病HIV感染者に適応可能か否か検討する。【方法】荻窪病院に登録されている血友病患者630名中、1985年からの経過を追跡可能な血友病HIV感染者133名を対象とした。抗HIV剤の投与開始は原則として $CD4 \leq 200$ または日和見感染とし、 $CD4$ 数が200以下または治療開始になるまでの期間、死亡率、IFN治療の影響などを検討した。【成績】1985年1月において年齢の中央値は14.8歳(3.8歳-43.3歳)であった。転居などによる脱落例を除くと、2010年7月までの死亡者は48名(124名)で死亡率は38.7%であった。HIV陽性群では10名が脳出血(+1名で腹腔内出血)を生じ、HIV陰性群と比較して有意に多かった。一方、心筋梗塞はHIV陽性群で1名認めただけであった。生存血友病HIV感染者では1985年の $CD4$ 数中央値は703(203 - 1679)で、 $CD4$ 数が200以下になるまでに12年以上かかっており、感染後25年以上経過しても約10%が無治療で免疫良好である。発癌に関しては肝炎に伴う肝臓がんを2名に認めたのみであった。血友病HIV/HCV感染者44名でのIFN治療(のべ67回)でSVRとなったのは1群では1/30のみで、1群以外では16/37(43%)であった。【結論】現在生存している血友病HIV感染者は、進行の速い死亡群を除いたslow progressorの集団である。IFN投与群での死亡率は6/44(14%)と低かった。わが国の血友病HIV感染者の進行は性感染者に比較して緩やかに死亡率も低く、性感染症がなく発癌や心筋梗塞なども少ない。一方、延命に伴い高齢化も問題となり、C型肝炎へのIFN治療成績は低く、今後肝硬変への進行に伴い脳出血などの増加が懸念される。脾臓摘出手術により血小板増加と $CD4$ 数増加が期待され、今後の検討が必要である。

025-133 エイズブロック・中核拠点病院医療ソーシャルワーカーによる地域HIV陽性者等支援に関する研究～専門医療機関受診前の状況にある陽性者への相談支援～

山本博之¹、岡本 学²、生島 嗣³

(¹東京福祉大学社会福祉学部、²独立行政法人国立病院機構大阪医療センター、³特定非営利活動法人ぶれいす東京)

研究の背景

いくつかの研究によって、陽性告知後から専門医療機関受診前の状況にあるHIV陽性者の心理社会的ニーズと、明らかになってきた。医療ソーシャルワーカーの業務指針におけるMSWの業務として、患者及び家族に対する受診・受療支援があげられている点からも、上記状況にある陽性者に対する支援(受診前相談)の重要な役割を果たす専門職としてブロック・中核拠点病院MSWが位置付けられる必要があると考える。

研究の方法

全国調査の予備調査として、5名のMSW(ブロック拠点病院:2名、中核拠点病院:3名)の参加によるフォーカスグループインタビューを実施することとした。インタビュー前半は受診前相談依頼の経路、クライアントの主訴、MSWの対応等についての報告がなされた。後半では医療機関で受診前相談を実施するにあたっての阻害、促進要因についてディスカッションが行われた。インタビューは録音され、文字化された内容を複数の研究者が検討した後に分類、整理した。

結果及び考察

受診前相談依頼の経路としては、院内医師、看護職等、地域支援者、行政機関、陽性者やその家族等といった相談経路が明らかになった。クライアントの状況として、一般医療機関での陽性告知後、地域検査機関での陽性告知後、治療中断中で受診再開を希望している状況等といった状況が把握できた。受診前相談における相談者のニーズとして、陽性告知に伴う不安、医療機関の選択、制度利用に伴うプライバシーへの不安等といったものが把握された。受診前相談におけるMSWの機能としては、カウンセラー機能、情報提供者機能、受診受療支援者機能等といった役割機能があげられた。受診前相談実施にあたっての阻害、促進要因としては、医療機関のシステム、MSW個人の支援に対する認識、地域支援者とのネットワーク等があげられたが、それら促進、阻害要因はそれぞれ相互に関連している構図が示唆された。

025-134 障害者自立支援法の申請書類の作成に伴う諸問題とその実態

櫻井祐一¹、山元泰之²、鈴木隆史²、天野景裕²、藤平輝明³、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、³東京医科大学病院医療福祉相談室)

【緒言】自立支援医療(更生医療)制度は、身体障害者の自立と社会経済活動への参加の促進を図るべく、各区市町村が当該身体障害者に対し行われるその更生のために必要な医療の給付を行うとされている。HIV感染者はその内、免疫機能障害(ヒト免疫不全ウイルスによる免疫機能障害)の部類に位置するが、その数は年々増加の一途を辿っている。一方で、HIV感染者による自立支援制度の申請の割合は、病院間で大きく異なっているのも事実として挙げられる。とりわけHIV拠点病院とクリニックではその差は歴然である。【目的と方法】現在、障害者自立支援法(更生医療)の認定には、医師の医学的意見書、医療費概算額算定書、前年度の所得証明書等が必要で、それらを基に都道府県の心身障害者福祉センターが要否判定している。だが、その申請手続きがいささか煩雑だと考えられる。そこで、HIV拠点病院である東京医科大学病院を中心に障害者自立支援法(更生医療)の申請書類の作成にかかる現状調査を行った。【結果】東京医科大学病院での平成22年3月～7月における申請者は468名であった。他の都内HIV拠点病院では多いところで800名以上の申請がある一方で、クリニックや郊外医療機関では数10名であった。このようにHIV拠点病院ほど件数が膨らんでいると同時に年々増加傾向にあるようだ。つまり、医師、事務職員による作業量もHIV拠点病院ほど増加しているということである。【考察】多くのHIV感染者のHAART療法時の薬剤や治療方針はほとんど変わらないのが現状である。それにもかかわらず、自立支援法の更新時期には前年と同様に医師による医学的意見書を記入している書類本来の意義が失われかねない。さらに、都道府県で書類の書式も多種多様で統一性も見られないこともまた問題だと思われる。したがって、自立支援法の書類申請は、全国的な書式の統一や簡易な書式の導入が必要である。

O25-135 要介護状態にあるHIV陽性者を支える地域の社会資源・制度に関する研究—拠点病院ソーシャルワーカーに対するアンケート調査結果より—

清水茂徳^{1,2}、磐井静江³、小西加保留⁴
 (¹東洋大学大学院福祉社会デザイン研究科、²ライフ・エイズ・プロジェクト(LAP)、³財団法人いしずえ、⁴関西学院大学人間福祉学部社会福祉学科)

【目的】「HIV脳症やPML、または加齢に伴う疾患などのために、要介護状態となり、一般病院に入院治療の必要はないものの、地域生活において何らかの介護が必要となる患者」を支える地域の社会資源・制度の実態を明らかにし、課題の改善に向けた考察を行うこと。

【方法】エイズ拠点病院374カ所のSWに対するアンケート調査。

【結果と考察】回答数117票、回収率31.3%。HIV感染症チーム医療加算の指定は、34カ所(31.5%)。要介護状態にあるHIV陽性者の支援経験(過去3年間)は、48人(41.7%)だった。(1)入所・入所施設は「利用希望」52に対して「利用経験あり」が11、在宅療養制度は「利用希望」62に対して「利用経験あり」が58だった。(2)HIV陽性者以外の制度利用は、特別養護老人ホームと身体障害者療養施設の待機期間について、約8割が少なくとも1年以上と回答。制度の自己負担以外に必要とされるリネン代などの一般的な経費は、1都3県で、全ての入院・入所施設において少なくとも10万円以上とした回答が半数を超え、他の地域に比べて有意に高額だった。(3)SWの認識は、入院・入所施設の方が在宅療養制度よりも、待機期間が長く、他の疾患と比べて利用しにくく、HIV陽性者の利用が想定されておらず、受入先の開拓も容易でないとされた。(4)制度利用を困難にしている要因については、「経験がない」、「感染不安リスク」、「職員の理解に難」、「風評被害懸念」のみならず、高額な保険外費用の負担、医療区分等によって採算が合わない現状といった制度上の要因が指摘された。(5)生活保護受給者の制度利用は、入院・入所施設の方が在宅療養制度よりも利用しづらい傾向にあった。1都3県は、全ての入院・入所施設で、他の地域より有意に利用しづらく、地域差が顕著であった。

【結論】生活保護制度を含め、制度利用者の実情に合わせた整合性のある制度設計や、適正な報酬を確保できるシステムの必要性が示された。

O25-136 訪問看護導入時における制度利用について

平島園子¹、白阪琢磨²、小西加保留³、岡本 学²
 (財団法人エイズ予防財団、²独立行政法人国立病院機構大阪医療センター、³関西学院大学人間福祉学部社会福祉学科)

<目的>HIV/AIDS患者は単身者が多いため、高齢化にともない介護が必要になった時に、在宅サービスの必要性が増すことが考えられる。中でも、訪問看護は服薬・体調管理の面からも、HIV/AIDS患者にとって、重要な在宅サービスの一つである。そのため、自立支援医療制度・重度障害者医療制度を利用した訪問看護の実施状況を把握し、各自治体の地域差を明らかにすることとした。<研究方法>都道府県(47カ所)・政令指定都市(18カ所)・中核都市(41カ所)の自立支援医療担当者に「訪問看護導入時に自立支援医療制度が利用できるか」等について調査票を郵送し、2009年11月15日～2010年1月15日にわたって、回答をFAXで受け取った。<結果/考察>回答を得た87の自治体(都道府県40カ所・政令指定都市14カ所・中核都市33カ所)のうち、自立支援医療制度が使えないと回答した自治体は13カ所あり、そのうち理由明記がなく使えないと回答したのは4カ所、事例経験がないため使えないと回答したのが9カ所であった(このうち5カ所は、申請があれば個別に対象になるか検討すると記入があった)。また、15カ所の自治体が重度障害者医療制度は使えないと回答した。訪問看護ステーションが自立支援医療の指定をとる場合に、支援経験が必要と答えた自治体は45カ所あった。今回の調査で、各自治体によって、訪問看護ステーションの指定条件や、訪問看護導入時に自立支援医療制度・重度障害者医療制度が使えるかどうかの違いがあり、HIV/AIDS患者が住む場所によって、訪問看護利用時の自己負担額が大きく変わることが明らかになった。今後の課題は、長期療養生活の安定のため、各自治体に制度の趣旨や地域格差等の課題を認識してもらえるように働きかけていくことである。(本調査は「厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策事業」の研究の一環として実施した)

O25-137 HIV感染者からサービス申し込みを受けた福祉事業所の躊躇と力に関する質的研究～ HIV感染者への福祉支援の課題と今後の方向性～

富田健一¹、高田いずみ²
(¹北海道大学病院、²北海道難病連)

【目的】本研究は介護が必要なHIV感染者が地域で暮らす際に必要とする福祉サービスを取りあげ、在宅福祉事業所へのインタビューを通じて「HIV感染者へのサービス提供の可否はどのような組織内の構造によって決定されるのか」を検討した。【方法】HIV感染者が退院後に入所・入居し福祉サービスを提供した福祉事業所と、受入れを断った福祉事業所の職員を対象に、受入れの手順、躊躇の有無、HIVへの感情等について半構造化面接によるインタビューを行った。インタビュー分析には質的データ分析ソフトMAXQDA2007を用いた。分析の結果50個の焦点的コードを抽出し、さらに中核をなす焦点的コードから8個の概念モデルを生成しストーリーを構築した。【結果】HIV感染者から申し込みを受諾した福祉事業所は、福祉事業所あるいは福祉職員としての役割から「躊躇なく、どんな困難な人も受け入れる」と考えている一方で、HIV感染症に「戸惑いや違和を感じている」という矛盾を抱えていた。HIV感染者へのサービス提供を拒否していた福祉事業所では、福祉事業所としての役割についての語りが少なく、HIVは「怖い・感染症は大変である」という思いが強くみられた。新しい知見として、HIV感染者へのサービス提供の可否は「組織のトップが福祉理念を職員に伝えている」と「福祉職員個々のケア観」が大きな因子となっていた。【考察】HIV感染者が地域での生活に必要な社会資源を提供するためには、福祉事業所職員を対象とした研修会の開催等でHIV教育を受ける機会を促進することが大切である。また、HIV感染者の治療にあたるブロック拠点病院と在宅福祉事業所の連携を深めるためには福祉事業所のケア観、福祉観を理解し尊重することが必要であることが明確となった。

O26-138 抗HIV薬服用患者の院外処方箋発行へ向けてのアンケート調査

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

【はじめに】当院は静岡県の東部に位置するHIV中核拠点病院である。外来患者は原則院外処方であり処方箋発行率は約90%である。現在抗HIV薬服用患者は全て院内処方としているため、処方薬剤の把握や患者指導のし易さでの利点はあるが、通常院内処方では薬を渡すまでの待ち時間が問題とされている。今回我々は、抗HIV薬服用患者に対する院外処方箋発行についての現状を把握する為のアンケート調査を行ったので報告する。【方法】現在当院外来でHAART施行中患者25名に同意を得てアンケート用紙を配布し、22名から回収した。【結果】薬の受け取りについては、18名が院内を希望され、2名は院外、他の2名はどちらでもかまわないとの回答であった。また、21名は薬に関する相談・指導は当院薬局を希望された。かかりつけ薬局を持っている患者は2名のみと非常に少なかった。【考察】薬の受け取りに関しては待ち時間に関わらず約8割の患者が院内を希望されていることや、ほぼ全ての患者が院内での指導・相談を選択していることから、全面的院外処方へ移行するには更に検討が必要と思われる。当院は中核拠点病院との位置付けであるが居住地域によっては容易に院外薬局を選択することができず、現状では院外薬局において抗HIV薬服用患者の受け入れ態勢が必ずしも十分であるとはいえない。また、地域密着型の院外薬局であることが多く、プライバシーに関する問題が大きな障害になっていると考えられる。当院ではHIV診療チームで治療に当たっているため、チームメンバーに対する患者の信頼度が高いことも、院外へシフトする難しさの一因と思われる。抗HIV薬服用患者の院外処方箋の発行には、AIDSに関する偏見をなくすこと、開局薬剤師に対しHIV感染症や抗HIV薬などの指導、啓発を行うなど段階的に進めていく必要があると考える。

O26-139 院外処方せん応需薬局における抗HIV薬処方に対する意識調査について

関野由希¹、藤田啓子¹、太刀掛咲子¹、畝井浩子¹、藤井輝久²、齋藤誠司²、
木村昭郎³、高田 昇⁴、木平健治¹
(¹広島大学病院薬剤部、²広島大学病院輸血部、³広島大学病院血液内科、
⁴広島文化学園大学看護学部)

【目的】近年、院外処方せんの発行率が高まっているが、抗HIV薬の処方においては依然として院内処方が多い。今回、院外処方箋発行が進まない原因のひとつとして受け入れ側の要因を探るためにアンケート調査したので報告する。【方法】2010年6月に広島県薬剤師会主催、広島県病院薬剤師会共催の抗HIV薬服薬指導研修会に参加した薬局薬剤師にアンケート調査を行い、抗HIV薬処方せんに対する意識調査を評価し、検討を行った。【結果】参加者95名中、薬局薬剤師は83名だった。回答のあった81名(うち学校薬剤師13名)中、72名(89%)が抗HIV薬処方を受けていなかった。処方せんを受ける際に不安が全くないのは5名であり、うち4名は抗HIV薬処方を受託している薬局の薬剤師であった。処方せんを受ける際の問題点としては、知識不十分が61%と最も多く、患者への接し方が不安が59%だった。病院カンファレンスへの参加について、参加したいおよび人員的余裕はないが出来れば参加したいが84%だった。研修会の参加理由として、今回の研修会の内容に興味があったが60%と最も多く、次いでHIV感染症に興味があるが56%、認定研修の単位を取得できるが28名だった。また、学校の生徒や学生講義の参考のためと答えたのが21名であり、このうち学校薬剤師が11名だった。【考察】今回の調査で、抗HIV薬の処方応需に際して、HIV感染症の知識不十分や患者への接し方に関する不安が多かったことから、研修会での基礎的知識の習得に加え、ロールプレイの実施や病院でのカンファレンスへの参加など研修会での体験的学習や病院-薬局連携が不安軽減に繋がり、研修会継続にはテーマの選択および認定研修の単位申請を行うことが有効であることが考えられた。また、研修会参加理由として、学校薬剤師13名中11名が学校の生徒や学生講義の参考のためと答えたことから、今後予防啓発に学校薬剤師の活用が有用であることが示唆された。

O26-140 保険調剤薬局における抗HIV薬の使用動向
—保険調剤薬局のHIV治療チームへの参加—

吉場雅一朗¹、秋葉順一¹、永島京介¹、井戸田一朗²
(¹(株)セイジョー調剤部、²しらかば診療所)

【背景】2007年12月、HIV感染症治療の一助となるべく、都内診療所の依頼を受け、弊社ドラッグストア、セイジョー薬局曙橋店内に新しく調剤薬局を開設した。診療所のコンセプトである、「夜間休日の受付」や「プライバシー重視」に対応し、協力し合っていく中で得た情報や経験を現在も蓄積している。【目的】院外薬局における抗HIV薬の処方の変遷を明らかにするとともに、診療所との協力体制を報告する。【方法】当薬局におけるレセコンや各種記録から得た情報及び薬局の運営状況を示し、考察する。【結果】ラルテグラビル、ダルナビルの処方量増加をはじめ、抗HIV療法の変化は激しく、約3年という期間で処方内容は変わってきていることがわかる。それらを踏まえて相互作用のチェックや薬についての情報提供は勿論のこと、より良い服用状況を作るための役割が薬剤師に与えられている。また、プライバシーに対する配慮、診療所内で行われるカンファレンスへの参加、在庫管理の工夫、保険情報の診療所とのやり取りなど日々経験を積みながら薬局を進化させている。【考察】ガイドラインなども含め今後も変化の早い、まだまだ未知の部分も多い分野であるため、薬局としても現状維持は後退であることを念頭におき、今後のさらなる薬局の成長を推し進めていく事が重要である。しかし町の薬局でも病院との連携がとれれば十分に対応が出来る事が実証出来ていると考える。今後もさらに薬剤師としての役割を確立し、治療に貢献していくことを進めていきたい。

O26-141 診療所におけるHIV感染症診療の試みー3

根岸昌功、河村祐喜子、荒金和子
(ねぎし内科)

【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】2009年4月1日から2010年3月31日まで1年間のHIV感染受診者数は210名で、うち新規受診者は52名(女性1)であり、新規受診者の内訳は、拠点病院から34名(HAART実施中17)、他の医療機関から8名(同2)、検査機関から4名、当院で始めて診断されたもの6名であった。当院受診後のHAART導入は7例であった。年齢は、20代10、30代29、40代7、50代3、60代3であった。住居は、東京31、埼玉10、神奈川7、茨城・千葉各1、海外2名であった。この52例中34例は当院をベースに受診している、13例は拠点病院ないし他の医療機関にかかっている。転院後死亡1例、海外が2例、3ヶ月以上不明が2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、2009年1月1日から同年12月31日までの事業総収入金額は28,776,470円、総経費金額29,943,911円であり、1,167,528円の赤字経営であった。主な収入内訳は保険診療23,963,274円、自費診療4,508,479円、主な経費内訳は、人件費7,104,070円、地代・家賃9,870,000円、検査外注費2,712,850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、問題点の検討もやりたい。地域活動との連携は続いているが、課題は山積している。

O26-142 HIV感染者の一般医療に関する診療体制の構築

上平朝子¹、下司有加²、矢嶋敬史郎¹、笠井大介¹、井内亜紀子³、谷口智宏¹、小川吉彦¹、坂東裕基¹、米本仁史¹、渡邊 大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看護部、³同臨床研究センターエイズ先端医療研究部)

【目的】HIV感染者も気管支喘息、高血圧、糖尿病、脳血管障害など多くの疾患をしばしば合併するが、診療施設に限られているのが現状である。患者数の増加に伴い、中核拠点病院やブロック拠点病院でHIV感染者のすべての疾患に対応することが限界になりつつある。今回、近畿圏で100床以上の一般の病院を対象に、アンケート調査を実施して、実状を把握し、HIV診療の受け入れを妨げる要因を検討し具体的な対策につなげる。

【方法】近畿圏で100床以上の入院病床を有する848施設に対して、HIV診療の現状、病状が安定している方の診療を受け入れ可能か、などアンケート調査を実施した。

【結果】6月末までに回答があったのは283施設(回収率は33.4%)であった。診療経験の有無については、有りが41%、無しが59%。今後のHIV陽性者の診療が可能かについては、可能が14%、病状によっては受け入れ可能が37%、診療不可が49%であった。診療不可能な理由としては、診療経験がない、専門医がないが各30%であった。今後、診療を可能にしていくための解決方法としては、研修会の実施が42%、幹部職員の理解・協力が24%であった。次に、外科的手術の前に抗体検査を実施については、実施しているが40%、実施していないが39%、主治医の判断によるが21%であった。HIV針刺し対応マニュアルの有無については、有りが73%、無しが27%であった。

【考察】今回のアンケート調査では、病状によって患者の診療を受け入れ可能を含めると、回答した施設の約半数でHIV感染者の一般診療が可能になることがわかった。また、針刺し後の対応、経験の無さや専門医の不在などが、受け入れを妨げる要因になっている可能性が示唆された。今後、残りのアンケートを回収し、HIV診療の裾野を広げるための具体的な対策について検討していきたい。

1P-01 HAART施行中の薬剤副作用に対する、Raltegravirへの薬剤変更をおこなった10例

齊藤弘樹、芦野有悟、児玉栄一、服部俊夫
(東北大学病院感染症科)

慢性疾患となりつつあるHIV感染症では抗HIV薬がもたらす様々な副作用が問題視されつつある。我々はHAART (多剤併用療法) を施行中これらの薬剤がもたらしたと思われる副作用または合併症の悪化にRaltegravir (RAL) への薬剤変更を行なった10例を経験した。症例は全て男性で初診時の平均年齢は40.9歳 (24-61歳)。AIDS発症者9名 (PCP6名 KS1名 結核1名 PCPと食道カンジダ症1名) であった。非AIDSは1名。初回HAARTのkey-drug regimenはプロテアーゼ阻害薬8名 (ATV/rt2名、NFV2名、Lp/rt3名、FPV/rt1名)、非核酸系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) 2名 (EFV2名) であった。全てに核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) 2剤 (ABC2名、TDF4名、d4T3名、AZT1名、3TCまたはFTC10名) を投与されていた。RALへの変更を含め平均4.4 (0-11) 回のHAART regimenの変更が行われており、RAL投与直前のレジメは、プロテアーゼ阻害薬9名 (ATV/rt4名、LP/rt4名、FPV/rt1)、NNRTIはEFVの1名。変更理由は耐糖能異常 (1名)、高脂血症 (4名)、肝酵素上昇 (3名)、頭痛 (1名)、発熱 (1名) であった。変更前後2-4ヶ月での評価では、脂質の変化率TG -29.6%、Tcho -7.8%、HDL-C -2.5%、LDL-C +0.3%。TGに有意な変化を認めた ($p < 0.05$)。肝機能ではGOP +19.8%、GPT +70.3%と上昇が示唆されたが投与前上昇例では-25.6%、-27.8%であった。どちらも有意差は認められなかった。頭痛、発熱の症状は改善した。RAL投与後に2名が不眠を訴えた。脂質は減少傾向が見られたが肝機能、特にGPTに上昇傾向があり今後も注意深く見守る必要がある。Adherenceでは10名の全ての症例で支障はなくCD4、VLともに良好であった。今後もRALの副作用に注意する必要があるが症例によっては変更をも試みるべきと思われた。

1P-02 Raltegravir導入例の臨床的検討

菅沼明彦、柳澤如樹、今村顕史、味澤 篤
(がん・感染症センター東京都立駒込病院)

【背景】Raltegravir (RAL) は、初のインテグラーゼ阻害剤であり、強力な抗ウイルス効果に加え、代謝系副作用及び薬物相互作用が少ない点が特徴とされる。今回、RALが導入された当院の症例について臨床的に検討を行った。

【方法】RALを使用している当院通院中のHIV感染者を対象とした。対象者には、診療録を用いて調査を行った。調査項目は、性別、RAL導入時の年齢、治療経験の有無、RAL使用の理由、RAL導入時及び導入4-8週後のCD4陽性リンパ球数、HIV-RNA、中性脂肪 (TG)、総コレステロール (T-cho) とした。

【結果】対象は31例 (男性24例、女性7例) であり、平均年齢46.5歳 (27-66) であった。RAL導入前に治療歴がないもの (naive) が7例、治療歴があるものが24例であった。

naive群7例において、RAL導入前の平均CD4数 $162.1/\mu\text{l}$ (7-375)、HIV-RNA中央値 $1.3 \times 10^5/\text{ml}$ (5000-710000) であった。導入後は、平均CD4数 $285.9/\mu\text{l}$ (139-475) となり、HIV-RNAは全例で2log以上の低下を認め、3例が検出限界以下となった。

治療経験群24例において、RAL導入前の平均CD4 $435.1/\mu\text{l}$ (5-888)、HIV-RNAは19例で検出限界未満であった。RALが導入された主な理由として、HAARTの副作用 (13例：脂質代謝異常8例、消化器症状5例)、薬物相互作用 (3例：抗腫瘍薬2例、抗真菌薬1例)、薬剤耐性に伴う治療変更 (3例) があげられた。脂質代謝異常を理由にRALが導入された8例において、TGの低下が8例、T-choの低下が6例に認められた。

【結語】今回、少数例の検討ではあったが、RALが強力な抗ウイルス効果を有し、脂質代謝への影響が少ないことが示された。

1P-03 当院におけるアイセントレスの使用状況

新井 優¹、逸見和範¹、箕輪真嗣¹、齊藤陽子¹、西崎千尋¹、栗林 葵¹、
仲田恵理子¹、近藤正巳¹、樽本憲人²、山口敏行²
(¹埼玉医科大学病院薬剤部、²埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科)

【目的】HAARTが始まりHIVは長期にわたり増殖を抑制しコントロールすることが出来るようになった。しかしHIV自体を体内から排除する根本治療ではなく、抗HIV薬を長期服用した副作用が問題となりつつある。従来の抗HIVより比較的副作用の少ないアイセントレスへと変更したことによって生じたメリットとデメリットを調査し、今後の服薬アドヒアランスの向上、また、HIV患者のQOL向上に有用かどうかを調査する。

【方法】電子カルテの処方オーダーより抗HIV薬の処方履歴を抽出し、抗HIV薬の組み合わせを調査し、アイセントレスへの変更があった場合は、電子カルテのドクターカルテ及び薬剤師管理指導記録より変更事由を調査した。調査期間は2009年4月1日から2010年6月30日までとした。

【結果考察】調査期間中にアイセントレスへと変更になったのは10名だった。そのうち2名は肝機能障害のため中止せざる得ない状況だった。また、そのうち1名は帰国し観察終了。他8名はアイセントレス服薬継続中である。変更前の処方はTVD+ATV+RTVが1名、ABC+TDF+ddI+LPV/rが1名、EZC+ATV+RTVが1名、TVD+EFVが1名、TVD+LPV/rが3名、TVD+FPV+RTVが2名、EZC+LPV/rが1名だった。アイセントレスへの変更事由は乳酸値上昇、TG上昇、めまい、ふらつき、だるさ、下痢等の理由だった。多くは変更後に改善が見られ、CD4の値、ウイルス量ともに目立った増減は見られなかった。

1P-04 “治療の個別化”を重視したHAART療法の実施(第2報)

上田あすか¹、森 尚義¹、藤原研太郎²、谷口晴記³
(¹三重県立総合医療センター薬剤部、²三重県立総合医療センター呼吸器科、
³三重県立総合医療センター産婦人科)

【背景】2010年6月末現在、当院では32名(男性20名、女性12名)のHIV患者のうち25名(男性15名、女性10名)に対してHAARTを行っている。昨年に引き続き、当院でのHAARTの組み合わせについて、患者背景、薬剤決定の経緯も含め検討を行った。

【結果】2010年6月末現在の処方、ATV+RTV+TDF/FTC 5名、NFV[BID or TID]+AZT/3TC 4名、FPV+RTV+TDF/FTC 4名、LPV/r+AZT/3TC 3名、DRV+RTV+RAL+TDF/FTC 2名、EFV+TDF/FTC 2名、(*)ATV+RTV+ABC/3TC 1名、FPV/r+ABC/3TC 1名、(*)NVP+TDF/FTC 1名、NFV[BID]+ABC/3TC 1名、(*)LPV/r+TDF/FTC 1名の11通りで、2009年11月末より3通り増加していた(*)：新たな組み合わせ)。このうち2009年12月発行のDHHSガイドラインにおける推奨療法の割合は、7/25と昨年よりさらに減少している。また初回治療継続患者の転院や帰国、変更歴のある患者の紹介受診もあり初回治療の継続率は16/25と昨年と比べ低下したものの、服薬アドヒアランス悪化傾向の1名を除いてはVL、CD4リンパ球数ともにコントロールされていた。特に推奨療法でない組み合わせの患者では、全員が良好なコントロールを得ていた。

【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、昨年と同じ組み合わせでの治療継続率は21/22と高く、十分な治療効果が得られていることから、服薬アドヒアランスの維持を最優先に“治療の個別化”を行うことの重要性が改めて感じられた。今回新たに組み合わせが増加した理由としては、副作用による薬剤変更、転院前の治療の継続といった、やはり患者側の理由が挙げられ、個々の患者に合わせた薬剤選択の結果といえる。学会当日は抄録提出後も服薬支援を行って得られた情報を加えて報告する。

<参考>第23回日本エイズ学会学術集会・総会(名古屋)：演題番号O57-310

1P-05 リファンピシン併用下におけるインテグラーゼ阻害剤ラルテグラビルの投与量に関する検討

木下枝里¹、平野 淳¹、柴田雅章¹、高橋昌明¹、野村敏治¹、脇坂達郎²、横幕能行²、杉浦 互²
(¹独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、²独立行政法人国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

【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、HIV/AIDS診療に役立てている。HIVに対するRALのIC95値は、33nM (14.6ng/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。また、RALはUGT1A1によって代謝を受ける薬剤であり、リファンピシン (RFP) のような強力なUGT1A1誘導剤と併用するとRALの血漿中濃度が低下する恐れがある。そのため、DHHSガイドラインでは、RFP併用下においてRALを使用する際にはRALの用量を増やすことが推奨されている。今回、我々は、RFP併用患者に対するRALの投与量についてTDMを実施し検討を行ったので報告する。【方法】2010年6月までに当院においてRFP併用下でRALを服用し、血中濃度トラフ値を測定した患者3名についてRALの有効性、安全性を検討した。【結果】RAL 800mg/dayを投与した患者は2名、RAL 1600mg/dayを投与した患者は1名であった。RALのトラフ値は3名ともにIC95値を上回っており、十分なウイルス抑制効果が得られた。また、治療継続に支障をきたす重篤な副作用もみられなかった。【考察】今回の結果より、RFP併用下でRAL 1600mg/dayを投与した患者だけでなく、RAL 800mg/dayを投与した患者においても十分な治療効果が得られる可能性が示唆された。しかし、RAL 800mg/day投与した患者においてはトラフ値がIC95値に近い値を示した症例もあったことから、RALの血中濃度モニタリングを行い、慎重に治療を行うことが重要と考える。

1P-06 名古屋医療センターにおけるetravirineの使用状況と効果および適応に関する検討

横幕能行^{1,3}、今村淳治¹、平野 淳²、木下枝里²、柴田雅章²、服部純子³、伊部史郎³、岩谷靖雅^{1,3}、杉浦 互^{1,3}
(¹名古屋医療センターエイズ治療開発センター、²名古屋医療センター薬剤科、³名古屋医療センター臨床研究センター)

【背景】NNRTIのetravirine (ETR) は、EFV等既存のNNRTI耐性アミノ酸変異有するHIV-1に対しても十分な抗ウイルス作用を示す。また、EFV使用例において問題となる精神症状はほとんど無く、プロテアーゼ阻害剤と比較して糖脂質代謝への影響も少ない。さらに肝・腎機能障害を有する症例への使用も可能である。従って、ETRは(1)薬剤耐性症例に対するsalvage療法、(2)先行抗HIV療法の副作用改善、(3)他疾患合併例に対する抗HIV療法に有用な薬剤と考えられる。しかしながら、同時期に新規承認されたRALやDRVに比べると国内におけるETRの使用経験や知見は乏しい。【目的】名古屋医療センターにおけるETRの使用状況を調査し、ETRの有効かつ安全な使用方法に関する検討を行う。【結果】2010年5月31日時点で、名古屋医療センターの累計HIV感染者受診者数は1012名で、定期通院者数685名中580名が抗HIV療法を受けており、ETRは19名に対し治療変更目的で使用されていた。変更理由はsalvage療法が5例、先行抗HIV療法の副作用改善5例(うちEFVの精神症状改善目的2例)、心血管障害合併糖尿病例など他疾患合併が9例であった。NRTIを含まない抗HIV療法は580例中17例に行われていたが、そのうち11例でETRが使用され、10例はETR+RALによる加療を受けていた。NRTI併用8例中にTDF使用例はなく2例はABC+3TC、6例は3TCのみであった。全例で良好なアドヒアランスが得られ、ウイルス量は治療変更後検出限界未満を維持しており、良好な治療効果と有意な副作用軽減効果が確認された。【結論】ETRは適応を厳密に検討することにより、安全かつ有効な抗HIV療法の継続に寄与すると思われる。ETR+RALによる抗HIV療法は心血管障害合併高齢糖尿病患者などにより適応と考えられるが治療失敗時の戦略などを十分に考慮した上で実施することが望ましい。

1P-07 Integrase領域の変異の出現を認めたRaltegravirによる治療失敗の2例

白阪琢磨^{1,2}、富成伸次郎²、小川吉彦²、渡邊 大^{1,2}、矢嶋敬史郎²、
米本仁史²、坂東裕基²、谷口智宏²、笠井大介²、西田恭治²、上平朝子²
(¹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、
²国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

Raltegravir (RAL) は2007年10月にFDAによって認可された新しいクラスの抗HIV薬であり、integrase (IN) 活性を阻害することによって抗ウイルス効果を発揮する。RALは多剤耐性の症例にも有効であることが示されたが、一方で薬剤耐性株の出現も報告されている。今回、RALを含んだ抗HIV療法を開始後に、ウイルス学的治療失敗を示し、それに関連してIN領域の変異を認めた症例を2例経験したので報告する。【症例1】40歳代男性サブタイプCRF01_AEの症例。AZT+3TC+IDVでウイルス量 (VL) が感度未満にならないため2001年に当院紹介。耐性検査ではNRTIに対する複数の耐性変異を示していた。EFV+LPV/r+APVに変更後、VLは感度未満維持されていた。2009年にTDF+FTC+RALに変更。その半年後からVLの上昇を認め、耐性検査にてQ148Rの変異を認めた。【症例2】30歳代男性サブタイプBの症例。2009年にAIDSと診断。初診時の耐性検査ではPR領域のマイナー変異のみであった。入院下で初回治療が導入されたが、治療開始2ヶ月後においてもVLは1logしか低下せず、耐性検査にてE92E/Qの変異の出現を認めた。【考察】RALはウイルス学的効果や忍容性に優れる一方で、耐性獲得に対するgenetic barrierが低いことが明らかとなってきた。RALの使用症例の増加に伴い、耐性変異の出現に注意する必要がある。

1P-08 HPLC using UV detection for the simultaneous quantification of etravirine (TMC-125), and 4 protease inhibitors in human plasma

高橋昌明¹、平野 淳¹、木下枝里¹、柴田雅章¹、野村敏治¹、横幕能行²、
杉浦 互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エイズ治療開発センター)

Etravirine (TMC-125, ETV) is a second-generation non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) that demonstrates potent activity against NNRTI-resistant strains of human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1). Thus, ETV has been used in combination with ritonavir-boosted protease inhibitor (PI) and integrase inhibitor for therapy-experienced HIV-1-infected patients. On the other hand, as ETV is a substrate and inducer of CYP3A4, ETV may induce metabolism of PI and alter the concentrations of co-administered PIs. In order to ensure optimal drug efficacy and prevention of resistance, it is essential to monitor plasma concentrations of ETV and PIs. Here we describe the application of HPLC with UV detection for the simultaneous assay of ETV and 4 PIs, darunavir (DRV), atazanavir (ATV), ritonavir (RTV) and lopinavir (LPV). In this study, the calibration curve of each drug was linear with the average accuracy ranging from 93.6 to 110.9%. Both intra- and interday coefficients of variation for each drug were less than 11.6%. The mean recovery of all drugs ranged from 88.0 to 97.5%. The limit of quantification was 0.04, 0.04, 0.04, 0.05 and 0.07 $\mu\text{g/ml}$ for ETV, DRV, ATV, RTV and LPV, respectively. These results demonstrate that our HPLC-UV method can be used for routine determination of plasma concentrations of ETV and 4 PIs in clinical settings.

1P-09 EFV, TDF/FTCの大量服用後の薬物血中動態について

大石裕樹¹、安藤 仁²、高橋昌明³、高濱宗一郎²、南 留美²、石橋 誠¹、山本正弘²

(¹国立病院機構九州医療センター薬剤科、²国立病院機構九州医療センター免疫感染症科、³国立病院機構名古屋医療センター薬剤科)

【背景】EFV、TDF/FTCの大量服用後にEFV、TDFの血中濃度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】29歳、男性。2009年4月、HIV陽性が判明し、HIV-RNA量は12000copies/ml、CD4は209/ μ lであったためEFV+TDF/FTCにてARTが導入された。その後、HIV-RNA量は検出感度以下、CD4は600-700/ μ lで維持されていた。2010年1月、自殺企図にてストックリン錠(200mg)を90錠、ツルバダ配合錠を30錠服用し緊急入院となった。大量服用から22時間後に薬用炭(30g)、192時間まで生理食塩水によるハイドレーションをおこなった。EFVによる精神症状が疑われ、血中濃度の上昇による副作用発現も危惧されたため、代替薬としてRAL、ABC/3TCを開始した。大量服用後のEFV血中濃度を22時間、46時間、70時間、94時間、118時間、142時間、166時間で測定し、それぞれ6860、4090、1960、860、510、320、180ng/mlであった。TDFは22時間、46時間、70時間、94時間で測定し、それぞれ310、370、40、30ng/mlであった。臨床検査値異常としてCK-MB値の上昇が確認されたが、その他の検査値に大きな変動はなかった。【考察】本症例で測定された血中濃度の値はEFV 600mgを単回投与したデータを比較して22時間値で約8倍(6860 vs 900ng/ml)であったが、142時間値では同等の値(320 vs 210ng/ml)まで減少した。また、名古屋医療センターより報告されたHIV患者におけるEFV中止時の血中濃度の推移と比較しても118時間以降の血中濃度は同等であった。したがって、大量服用であっても消失時間の著しい延長はなかったと考えられる。EFVの血中濃度に影響する因子としてCYP2B6多型(G516T)が知られており、日本人の約8%に存在するvariant type (T/T)の保有者では血中濃度が2-4倍上昇し、消失半減期が約2倍となる。本症例の遺伝子型はwild typeのG/Gであり、得られた測定値は大量服用後の一般的な血中濃度の推移を示していると考えられた。

1P-10 Tipranavir, Maraviroc, Efavirenz, Enfuvirtide併用患者に対するTDMの有効例

平野 淳¹、木下枝里¹、柴田雅章¹、高橋昌明¹、野村敏治¹、横幕能行²、杉浦 互²

(¹名古屋医療センター薬剤科、²名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

【目的】TDMは至適治療の実施に重要な情報となる。今回、我々は多剤耐性HIV-1感染患者におけるsalvage療法で、TDMの有効例を経験したので報告する。【症例】34歳、日本人男性。これまでに数回、アドヒアランスの維持ができずに治療失敗に至った経緯あり。受診時、CD4陽性細胞数29個/mm³、HIV-RNA量 1.6×10^5 copies/mL。NRTIs、PIs、INIに対する高度耐性あり。アレルギー歴および副作用歴はなし。【経過】治療薬および投与量については、主治医と検討した上で、EFV 600mg q.d.、TPV/r 500mg/200mg b.i.d.、MVC 600mg b.i.d.、3TC 150mg b.i.d.、ENF 90mg b.i.d.を選択した。また入院にて治療導入、毎回の服薬確認およびTDMを行うこととなった。治療開始後1週間での血中濃度は、TPVが19.30 μ g/mLとtarget troughを下回っていた。一方、EFVおよびMVCについては、それぞれ4.80 μ g/mL、0.18 μ g/mLと上回っていた。TPVはEFVの酵素誘導作用により血中濃度が低下する可能性があるためTPV 750mg b.i.dへの増量を主治医に提案した。増量後、TPVの血中濃度はtarget troughを上回るようになった。退院後も、受診毎にTDMの実施および内服確認等を実施したことで、治療開始後半年でCD4陽性細胞数は133個/mm³、HIV-RNA量は感度以下と良好なコントロールが得られた。安全面に関しては、脂質異常や、一過性の嘔気、めまいの訴えはあったものの、特に治療継続に支障をきたすような重篤な副作用はみられなかった。【考察】今回、治療経過を通してTDMを実施したことにより、安全かつ効果的に治療を実施できた。しかし、現段階では治療開始後1年にも満たないことから、今後も血中濃度および副作用の発現に注意していく必要がある。

1P-11 血液培養にて結核菌陽性を呈しRaltegravirに短期間で耐性化が認められた抗HIV療法ナイーブ症例

四本美保子、村松 崇、清田育男、大瀧 学、尾形享一、鈴木隆史、天野景裕、山元泰之、福武勝幸
(東京医科大学病院臨床検査医学科)

[症例] 40才代アジア人男性。2010年1月自殺企図により放火し、熱傷およびうつ病治療のため入院。数ヶ月間持続する発熱および体重減少のためHIV抗体検査を行い陽性。CD4 5/ μ l (1.4%)、HIV-1 RNA 380,000 copies/mlであった。治療開始前のHIV薬剤耐性検査では耐性は認められず。日和見疾患の検索ではQFT陰性。解熱傾向となり明らかな日和見疾患は認められず、精神的に安定しており第38病日よりTVD/RALを開始した。第19病日に採取した血液培養より第44病日に結核菌陽性と報告あり結核と診断。抗結核薬4剤 (INH, RFB, EB, PZA) を開始し退院。退院後4日目に不安、焦燥強く幻聴ありメンタルヘルス科受診。38度の発熱も認め入院をすすめたが同意得られず。胸腹部CTにて腸間膜リンパ節腫脹を認め、結核の免疫再構築症候群と考えられた。退院後22日目に発熱持続のため血液培養を施行したが抗酸菌陰性であった。その後解熱し精神的にも安定しアドヒアランス良好に見受けられたが、いったん620 copies/mlまで低下したHIV-1 RNA量が退院後34日目に15,000 copies/mlに上昇を認めた。薬剤耐性検査にて3TC耐性およびRAL耐性が認められた。その後のHIV-1 RNA量も11,000 copies/mlと持続高値を呈していたため、ZDV/TVD/FPVへ抗HIV薬を変更し、RFBを半量として経過観察中である。[考察] RAL耐性化の原因として、本人の日本語理解力を過信していた可能性、精神症状出現時に一時的にアドヒアランス不良だった可能性の他、RALとRFBのグルクロン酸抱合を介する薬物相互作用 (RFBによるUGT1A1の誘導) によりRALの血中濃度が低下した可能性が考えられた。RALはCYP3A4を介した薬物相互作用がないことが特徴の薬剤ではあるが未知の部分が多く残されている。抗結核薬併用時にはEFVが第一選択薬であり、EFVが使用可能な症例においてはそれを選択すべきであると考えられた。

1P-12 ST合剤の副作用(嘔気・嘔吐)に対して、抗精神病薬オランザピンが有効であったニューモシスチス肺炎の1例

市田裕之¹、白野倫徳²、中村匡宏²、後藤哲志²、塩見正司²
(¹大阪市立総合医療センター薬剤部、²大阪市立総合医療センター感染症センター)

[緒言] 緩和医療で嘔気・嘔吐対策に抗精神病薬オランザピンが有効であることが知られているが、今回ST合剤の副作用に対しても有効であったので報告する。【症例】40歳代男性。非MSM。血糖異常なし。2010年4月、前病院でニューモシスチス肺炎と診断されAIDSを発症し紹介入院。ST合剤9錠にて治療開始。低酸素血症はなく、ステロイドは併用していない。口腔カンジダ症に対しフルコナゾール100mgにて治療開始。ST合剤投与3日目より、ST合剤の副作用(嘔気・嘔吐)が出現した。イトプリド50mg×3、スルピリド50mg×3、ドンペリドン10mg頓服やメトクロプラミド筋肉注射を施行。一時的な嘔気・嘔吐の症状緩和はみられたが、改善はなかった。また、食事内容についても常食から化学療法メニュー(麺類)に変更したが、効果は乏しく栄養状態も悪くなった。ベンタミジンへの変更も検討したが、ST合剤投与10日目にオランザピン2.5mgを寝る前に投与。翌日から今まで訴えていた副作用が消失し、食欲も回復した。その後、ST合剤による肝障害、血球減少などの副作用がみられたが、ST合剤で21日間の治療を完遂した。【考察】ST合剤における消化器症状の副作用発生頻度は、3錠以下:3.8%、4錠:8.43%、6錠以上:18.29%と報告されており、用量依存の傾向にある。通常の制吐剤で改善がみられなく、今回のように治療が短期間で完遂するような場合には、抗精神病薬オランザピンが有効であると考えられる。オランザピンは、MARTA(多受容体作動薬)であり、CTZ(化学受容器引金帯)、嘔吐中枢に働くことにより制吐作用がみられることが知られており、血糖異常がない患者には有効であると考えられた。

1P-13 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(第2報)

森 尚義¹、上田あすか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す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、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、うち1例はRAL国内承認前からの使用症例であり、DRV+RTVとRAL併用療法の長期的な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、現在のCD4⁺Tリンパ球数は224/ μ L、VLは検出限界以下と十分にコントロールされている。変更後2年5ヶ月が経過したが、副作用は見られていない。尚、短期的には変化を認めなかった脂質代謝が、約2年を経過した時点から改善傾向を示している。

【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。2009年5月よりDRV+RTV+RAL+TDF/FTCに治療変更した。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、現在のCD4⁺Tリンパ球数は171/ μ L、VLは検出限界以下と十分にコントロールされている。変更後に陰部の掻痒感を認めたが、現在は改善している。

【考察】DRV+RTVとRALの併用療法により、投与後2年5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出来ている。また、忍容性にも優れており、多剤耐性獲得患者へのDRV+RTVとRALの併用療法は、長期的な有効性と安全性の観点からも大きく期待される。学会当日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23回日本エイズ学会学術集会・総会(名古屋):演題番号O15-071

1P-14 ペンタミジン点滴静注によって起こった高血糖が2ヵ月後に改善したAIDS患者の1例

富島公介¹、伊東祐喜子¹、三井克巳¹、稲野将二郎²、吉永則良²、丸山 互²、福永明子²、平田大二²、國正淳一¹、有馬靖佳²
(¹財団法人田附興風会医学研究所北野病院薬剤部、²財団法人田附興風会医学研究所北野病院血液内科)

【背景】HIV陽性患者ではニューモシスチス肺炎を発症するケースが多く、その際の第1選択薬はST合剤であるが、副作用による代替薬としてペンタミジンが使用されるケースが多い。今回ペンタミジンの点滴静注により高血糖をきたしたが、インスリンを導入して2ヶ月後に改善した1例を報告する。【症例】42歳男性。乾性咳嗽と39℃の発熱にて救急受診し、検査結果からニューモシスチス肺炎と診断され、HIV感染(HIV-RNA29000copies/mL、CD4 80/ μ L)も判明し緊急入院となった。直ちにST合剤12g/day、メチルプレドニゾロンの点滴静注を開始し呼吸状態の改善を認めたが、第11日より薬剤性と考えられる高熱が続きST合剤を中止した。肺炎・呼吸状態が再増悪したため、第14日よりペンタミジンの点滴を開始し、20日間投与を行った。投与中の随時血糖は78-110mg/dlと落ち着いていたが、投与終了直後より血糖値が上がり始め投与終了14日後には血糖500台、HbA1c8.7%となった。血中のC-peptideは低値を示し、発症時期からペンタミジンの膵臓障害によるものと考えられた。インスリン皮下注射を導入し、食前血糖は100-200mg/dlにコントロールされた。平行してHAARTを導入し、退院となった。その後自宅にて低血糖発作を繰り返すようになった為インスリンを中止し、以後血糖はほぼ正常範囲内を推移している。【考察】ペンタミジンは膵臓 β 細胞崩壊作用を有するため、崩壊初期にインスリンが逸脱し低血糖が誘発される。その後も β 細胞が崩壊し続けるとインスリン分泌不全から高血糖をきたす。インスリン分泌能の回復は見込めないと考えられたが、今回の症例では障害は可逆的であったことを示唆するものであった。ペンタミジン投与に伴う血糖値の変化に関しては、投与中のみならず終了後数ヶ月の間注意する必要があると考える。

1P-15 腎機能障害のため薬剤用量調節に難渋したAIDS症例 ～薬剤師の立場から～

石原正志^{1,2}、馬測量子³、鶴見広美²、笠原千嗣^{2,3}、後藤尚絵³、林 寛子¹、
鶴見 寿^{2,3}、伊藤善規¹、森脇久隆³
(¹岐阜大学医学部附属病院薬剤部、²岐阜大学医学部エイズ推進センター、
³岐阜大学医学部第一内科)

【緒言】HIV感染症は、ニューモシスチスカリニ肺炎 (PCP) やサイトメガロウイルス (CMV) 感染症など、様々な日和見感染症がみられる。その中でトキソプラズマ脳症 (TE) はHIV感染症において注意すべき中枢神経系合併症の一つである。今回、PCP、CMVさらにはTEの日和見感染症を連続して発症し、治療に難渋した症例を経験したので報告する。【症例】30歳男性。主訴は発熱、体動時の息切れ。PCPの診断にて入院。初診時HIV-RNA量は 2.6×10^4 copy/ml、CD4数は $13/\mu\text{l}$ であった。CMV-antigenemia陽性であったが、症状がなかったため、HIV治療に先行してpentamidineによるPCP治療が行われた。入院時頭部MRIにおいてTEと診断するには臨床及び検査所見が乏しかった。数日後、突然の全身性痙攣を発症し、一時は心肺停止状態に至った。この時点で頭部MRI所見よりTEを疑い、pyrimethamine及びsulfadiazineによるTE治療が開始された。この時のHIV-RNA量は 1.1×10^6 copy/mlであった。TE治療開始後、治療薬による腎機能障害が認められたが、治療薬の減量や変更を行い、治療は継続された。TE治療開始2週後より腎機能を考慮し、d4T+3TC+RALによるARTと共に、CMVに対しganciclovir投与が開始された。その後、TE、CMVの治療薬及びARTにおける薬剤の用量調節を行うことにより、腎機能障害の悪化を認めず、治療が継続され、それぞれの疾患の改善傾向が認められた。【結語】今回、3つの日和見感染症を連続して発症したHIV感染患者を経験した。初期の日和見感染症が制御されても十分なCD4の回復が得られるまでは、新たな日和見感染症の発症の可能性について十分留意する必要がある。またPCP、TE、CMVの治療薬やARTで使用される薬剤はいずれも腎機能障害を引き起こしやすく、これらの薬剤を併用する場合はきめ細かな用量調節が必要である。本症例報告から、HIV感染症患者における薬剤の適正使用を推進する上で、薬剤師の役割は極めて大きいと考えられた。

1P-16 HIV関連リポジストロフィーによる顔面脂肪萎縮症に対し自家脂肪移植を行った1例

手塚崇文¹、石川雅子²、佐藤兼重³
(¹高知大学医学部形成外科、²千葉県健康福祉部感染症対策室、³千葉大学医学部形成外科)

Highly Active Antiretroviral Therapy (以下HAARTと称す) の導入によりHIV患者の生存年数は飛躍的に延長したが、長期間のHAART療法は副作用としてHIV関連リポジストロフィーを引き起こすことが明らかになった。リポジストロフィーの症状は形態面と代謝面に現れるが、今回われわれはその形態面の症状である顔面の脂肪萎縮を自家脂肪移植によって治療する経験を得たため報告する。症例は48歳の女性。2005年1月全身麻酔手術の術前検査でHIV陽性であることが判明し、同年4月より抗HIV薬の投与が開始された。サニルブジン、ロピナビル-リトナビル配合剤、テノホビルジソプロキシルの内服を開始して1年半程度たったころより顔面の脂肪萎縮が気になりはじめたため、サニルブジンをラミブジンに変更した。その後も症状の改善が得られず2008年9月千葉大学付属病院形成外科を紹介受診した。来院時には顔面、四肢の脂肪萎縮と腹部、乳房の脂肪蓄積を認めた。術前の血液検査ではHIV-1RNAコピー数は 9.6×10^4 copy/ml、CD4陽性細胞数は $576/\mu\text{l}$ 、HBs-Ag (+) であり、血中脂質などに異常値は認めなかった。2008年12月と2009年3月に顔面の脂肪萎縮の目立つ部位に脂肪移植術を行った。移植脂肪量はそれぞれ22.8mlと37mlであった。リポジストロフィーの患者の顔面に注入された脂肪は術1年後で40～60パーセント生着するとされているが、本症例においてもほぼ同様の生着をし、術後1年現在において良好な形態を呈している。自家脂肪移植は手技は比較的簡単であり、出血も少ないため顔面の脂肪萎縮に対して有効な治療法の一つであると考えられる。

1P-17 自治医科大学附属病院における悪性リンパ腫症例に対するラルテグラビルの使用経験について

芝 祐輔¹、外島正樹²
 (自治医科大学附属病院薬剤部、²自治医科大学附属病院感染症科)

【はじめに】HIV感染症では非感染者と比べ悪性リンパ腫の発症率が高い。悪性リンパ腫の治療には化学療法とともにARTが必要不可欠であることが明らかになってきており、各薬剤の相互作用および副作用が治療の上で大きな問題となる。今回我々はHIV感染関連リンパ腫に対して、抗腫瘍薬と抗HIV薬にRALを使用した3症例を報告する。症例1 Burkittリンパ腫に対してHyper-CVAD/MTX-Ara-C療法、Rituximabの投与を行い、初回ARTとしてTDF/FTCおよびFPV (1400mg/d)と抗腫瘍薬休業期間にRTV boostを行った。化学療法開始後、重大な副作用は出現せずCTでリンパ腫の縮小を確認した。しかし骨髄抑制が遷延し、G-CSF製剤の投与をおこなったが遷延傾向のため、RTVを中止し、FPVをRALに変更した。その後化学療法は継続完遂され、CRとなった。経過中問題となる感染症の合併なく、HIV-RNA量も測定感度以下となった。症例2 ART (TDF/FTC+EFV) 開始3ヶ月後にDLBCLと診断されR-CHOP療法を開始した。骨髄抑制の遷延や薬剤相互作用を懸念し、CHOP療法開始時にEFVをRALに変更した。加療中にHIV-RNAの増加はなく、CD4細胞数の増加が認められ、問題となる副作用発現や感染症合併もみられず、遅延なく8コースを完遂しCRとなった。症例3 ART (ABC/3TC+LPV/RTV) で治療中にDLBCLを併発しR-CHOP療法を開始した。前回同様CHOP療法開始時にLPV/RTVをRALに変更した。現在特に問題なく加療が続いている。【考察】悪性リンパ腫化学療法時のARTレジメンとして、RALは安全に使用でき、その有効性が示唆された。今後症例数を増やすために他施設の協力も得たいと考えている。

1P-18 HAART施行中HIV脳症が進行する場合には髄液移行を考慮した薬剤選択の検討が必要である

南宮 湖^{1,2}、蔵本浩一^{1,3}、神戸敏行¹、中村 朗¹
 (総合病院国保旭中央病院内科、²慶應義塾大学医学部呼吸器内科、³亀田総合病院緩和ケア科)

【緒言】HAART導入後、HIV脳症の頻度は少なくなったものの、CD4高値や血中HIV-RNA低値でも発症する症例が経験されるようになり、海外では抗HIV薬の髄液移行に関する検討 (CHARTER試験) も行われている。今回、脳脊髄液移行性を考慮した抗HIV薬の選択により、HIV脳症の認知様症状が改善を示した一例を経験したので報告する。【症例】40代男性。9年前に術前検査の際にHIV抗体陽性判明。初診時CD4値1個/ μ l、HIV-RNA 2.2×10^5 copies/ml。臨床経過中、d4Tにて末梢神経障害、AZT・NVPにて乳酸アシドーシスを認めたためABC/3TC+NfVで治療を継続していた。2008年よりふらつきが出現。その後、認知様症状も進行し、金銭計算困難・書字困難・内服管理困難となる。2009年5月HIV脳症の診断にて訪問看護・介護を導入、HIV量のコントロールとアドヒアランス向上を目的にTDF/FTC+ATV/rのQDレジメンへ変更しHIV量は300copies/ml前後であったが認知様症状はさらに増悪した。2010年2月歩行困難で再入院。MRI所見でも脳症は増悪を認め、血中HIV-RNA240copies/mlに比し髄液中HIV-RNA3900copies/mlと高値であったことから脳脊髄液移行性の良いABC+DRV/rをTDF/FTCに追加した。わずか1ヶ月後には認知様症状は著明に改善し、訪問看護から外来通院可能となった。【結語】HIV脳症はHIV患者の15～20%の見られるとされているが報告例はより少なく軽症例では見逃されている可能性がある。CD4高値や血中HIV-RNA低値であっても、髄液中HIV-RNAが高値である場合には脳症が進行していく可能性も報告されている。HAART施行中、認知・運動障害が進行する場合には髄液移行性を考慮した抗HIV薬への変更を検討する必要があると考えられた。

1P-19 多発性単神経炎を来たし、抗HIV療法が著効したAIDS患者の1例

横田恭子、古川恵一
(聖路加国際病院内科感染症科)

(症例): 34歳男性 男性同性愛者(既往歴): 24歳 梅毒、27歳 帯状疱疹
(現病歴): 27才時HIV感染症を指摘、4年前より通院を中断しており未治療。平成20年12月近医で梅毒と診断され加療。平成21年8月初旬から左顔面神経麻痺が出現、同時期より、歩行障害と構語障害を自覚。9月2日頃から、右上肢の握力の低下が出現。9月17日当院を紹介受診。翌日精査加療目的にて入院した。

(入院時所見): 意識清明、胸腹部異常なし。左末梢顔面神経麻痺、左舌因神経、左舌下神経麻痺、右尺骨神経領域、左腓骨神経領域の筋力低下(+)、両側鼠径部に1cm大のリンパ節(+)

(入院時検査所見): CD4 $82/\mu\text{l}$, HIVRNA $1.6 \times 10^5/\mu\text{l}$, Toxoplasma IgG(-), CMV IgG(+), HB Ag(-), HCV Ab(-), クリオグロブリン(-)

髄液検査: cell $3/\mu\text{l}$, 蛋白 $56\text{mg}/\text{dl}$, 糖 $47\text{mg}/\text{dl}$, クリプトコッカス抗原(-), 細胞診class 2, TPHA(-)

頭部MRI: 異常なし、腹部CT: 軽度脾腫 鼠径リンパ節生検: カポジ肉腫

(入院後経過): 神経梅毒を疑い、PenGにて治療を開始したが、症状は進行性であった。非対称性の多発性単神経炎と診断、初めCMVの関与を疑い、第9病日よりガンシクロビル(GCV)にて治療を開始したが、症状はさらに進行した。初診時の髄液中のCMVは陰性であり、第21病日にGCVを中止し、ART(DRV/RTV/FTC/TDF)を開始した。ART開始後2週間目より、神経所見は改善し、杖歩行が可能となったため第55病日退院。その後も神経障害は順調に改善している。

(考察): HIV患者における多発性単神経炎は感染初期のHIVによるもの、晩期のCMVによるものの報告がある。本症例はAIDS患者であったが、経過よりCMVではなくHIVによる神経障害が疑われた。文献上、このような非対称性多発性単神経炎の病像を呈して、ARTが奏功した症例は報告がなく貴重な症例と考えられた。

1P-20 複数の合併症を有する高齢陽性者におけるNRTI-sparing療法の試み

藤川祐子¹、西島 健²、鄭 真徳¹、岡田邦彦¹
(¹JA長野厚生連佐久総合病院、²国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター)

【背景】HIV陽性者の長期生存にともない、抗HIV療法施行中の動脈硬化危険因子や消化器疾患、慢性腎臓病等の合併症の増加が懸念される。当院診療圏においては、新規陽性者についても40歳以上での診断が半数を上回っており、合併症管理は重要な課題である。

【症例】60歳代、日本人女性。2007年4月、クリプトコッカス髄膜炎を契機に感染を確認、6月、d4T/3TC/LPVrにて加療開始。同年9月、下肢しびれが出現し、ABC/3TC/LPVrへ変更。10月、高血圧および血清コレステロール・中性脂肪の高値を認め、カルシウム拮抗薬およびスタチンの内服を追加。2008年3月、骨粗鬆症にともなう圧迫骨折、4月、多発胃・十二指腸潰瘍にて加療。同年5月、嘔吐・経口摂取不能にて入院、抗HIV療法を中止したところ症状の改善を認めた。LPVrによる消化器症状を疑い、ABC/3TC/DRV/rtvにて再開。同年11月、心血管イベントのリスクを考慮しTDF/FTC/DRV/rtvへ変更。脂質異常が遷延し、2010年1月、同レジメンのQD処方へ変更。一方、尿中 β 2-マイクログロブリンの上昇傾向が持続しており、TDF長期投与にともなう腎機能障害、加えて骨粗鬆症の悪化も懸念された。ウイルス学的・免疫学的コントロールは良好であった。臨床経過および合併症を考慮し、同年7月よりRAL/DRV/rtvへ変更予定とした。

【考察】インテグラーゼ阻害薬のラルテグラビルは、脂質代謝への影響や消化器症状の発現が少なく、長期治療管理における役割が期待されている。LPVrの消化器症状による治療中断歴を有し、かつNRTIの長期投与にともなう心血管イベントもしくは腎機能障害が危惧された患者において、RAL/DRV/rtvによるNRTI離脱を試みた。今後、種々の合併症を有する患者や高齢者における忍容性の面からもNRTI-sparing療法を選択する意義があると考えられる。

1P-21 SLE様症状を呈し、パルボウイルスB19感染が判明した、AILD合併HIV感染症の一例

高濱宗一郎、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】40歳代男性【経過】2008年5月より発熱、全身倦怠感出現。近医を受診し、頸部リンパ節腫脹、異型リンパ球出現および肝機能障害を認め伝染性単核球症を疑われるも自然軽快。2009年10月より夜間の発熱、四肢伸側部の掻痒感を伴う乾燥症状、下肢浮腫および疼痛が出現。2010年1月より全身倦怠感、体重減少、下肢筋力低下、頬部紅斑、中手関節の結節を認めたため、A病院を紹介され精査入院。蝶形紅斑、光線過敏症、低補体血症、抗dsDNA抗体陽性および血液異常にて全身性エリテマトーデス(SLE)と診断。抗HIV抗体陽性も判明し当院へ転院。WB法にてHIV感染を確認。CD4陽性T細胞数は169/ μ lであった。入院時よりリンパ節腫脹は激しく右鼠径部リンパ節生検施行。病理診断は血管免疫芽球形リンパ腫(AILD)であった。また骨髓穿刺を行ったところ、パルボウイルスB19陽性であった。高熱は持続し、全身倦怠感も強かったため、HIV感染も誘因の一つと判断しHAART導入。その後SLE様症状、検査の異常所見は正常化。AILDの病期診断は早期であったが、HAART継続のみによりリンパ節腫大も消失した。【考察】AILDを合併し、SLE様症状を呈した、パルボウイルスB19感染合併HIV感染症の一例であった。AILDに伴う免疫異常のひとつとしてSLE様症状がでた可能性も否定できないが、パルボウイルスB19に関しては、SLE様病態との関連性が報告されており、持続感染していた同ウイルスがHAARTにより陰性化すると同時にSLE様病態が消失した事を加味すると同ウイルス感染によるSLE様病態も推測された。またリンパ節の病理診断はAILDではあったが、化学療法施行することなくHAART導入のみでリンパ節は縮小、解熱したため、これも日和見感染に関連したものが考えられた。

1P-22 HIV治療開始後に急激に再発、進行した胃癌、癌性腹膜炎の1例

坂部茂俊、米倉 寛、辻 幸太
(山田赤十字病院内科)

症例は50歳台MSM男性。200X年胃癌(stage3b,中分化型腺癌)で胃全摘、摘脾、膵尾部切除、D2郭清を受け再発はなかった。術後7年目の某日腹痛、発熱ありかかりつけ病院を受診、イレウスと診断され入院した。各種検査で腸管に閉塞起点なく腫瘍の再発もなく、大腸ファイバー検査、病理診断(S状結腸の炎症)および血液検査(アンチゲネミア)からサイトメガロウイルス腸炎による麻痺性イレウスと診断された。HIV抗体陽性だったため当院に転院、AIDSと診断したがCD4陽性リンパ球数は470/ μ lと高値に保たれていた。ガンシクロビル投与し腸炎が改善した後、ART(TDF+FTC,FPV)を開始した。免疫再構築症候群と考えられる腹痛、発熱、下血があり副腎皮質ホルモンの併用を必要としたが3か月目に症状改善し退院。しかし4か月目に再びイレウスをきたし入院した。当初は原疾患、免疫再構築症候群などが関与した麻痺性イレウスと考えたが改善しないため5か月目に大腸ファイバー検査をおこなったところ直腸に全周性の腫瘍が出現し、病理診断は腺癌だった。治療に伴う発熱や黄疸出現などあり7か月目にようやく開腹術を施行したが癌性腹膜炎をきたしており閉腹した。胃癌再発、癌性腹膜炎と診断した。ARTを継続し、ウイルス量は検出感度未満の状態を保ったがPS悪く積極的な化学療法は継続できず、13か月目に腫瘍死した。本症例では胃癌再発、癌性腹膜炎進行はART開始後急激であり対応しきれなかった。免疫の回復と腫瘍の発育の関連を証明することはできないが、あたかも免疫再構築症候群を連想する特殊な癌の再発、進行で示唆に富むものと考えられる。

1P-23 ニューモシスチス肺炎(PCP)治療においてペンタミジン投与後に血糖値異常を来した症例

白野倫徳、中村匡宏、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)

【背景】

AIDS患者のPCP治療においては、ST合剤の副作用が出現する頻度が高く、ペンタミジンを使用する症例も多いが、副作用として血糖値異常がしばしばみられる。

【症例】

2001年以降、当院においてペンタミジンを使用した症例のうち5例に低血糖が出現、うち2例は引き続き著明な高血糖を来しインスリン依存状態となった。

症例1は39歳男性。ST合剤の予防内服でアレルギー歴があったため、ペンタミジン静注を開始した。血清Cre値が上昇したため18日間で終了、PCPは完治した。終了後8日目に血糖値が500mg/dl台に急上昇した。速効型インスリン投与を行うも、1日100単位以上を要した。インスリンは徐々に減量できたが、インスリン依存状態となった。

症例2は34歳男性。ST合剤およびプレドニゾロンに反応が乏しく、重篤な呼吸不全となり人工呼吸管理を行った。ST合剤耐性を考慮しペンタミジンを追加、21日間投与を行った。その後外来でART導入となったが、ペンタミジン終了後約2カ月の受診時、血糖値が1092mg/dlとなった。インスリンによりコントロールは可能となったが、インスリン依存状態となった。

他3例は、ペンタミジン投与中重篤な低血糖発作を起こし、ブドウ糖持続静注を要したが、その後軽快し糖尿病の発症はみられなかった。

【考察】

ペンタミジンで治療したPCP患者128名の解析では、48名(38.5%)に血糖値異常が出現、うち7名は低血糖のみ、18名は低血糖後糖尿病、23名は糖尿病を発症した。糖尿病を発症した41名中26名(63.4%)がインスリン依存状態となった。リスク因子はペンタミジン投与量、血清Cre値上昇、低酸素血症、ショック状態とされており、今回報告の2例とも何らかのリスク因子を有していた。(Diabetes Care 1995; 18)

【結語】

ペンタミジンはPCP治療において有用な薬剤であるが、血糖値異常の副作用の頻度が高く、時に不可逆的となるため、注意が必要である。

1P-24 HIV/AIDS患者のアドヒアランスを支援するためのケアに関する一考察

高木弥生¹、小池順子¹、野澤寿美子¹、関澤真人¹、矢島悟子¹、田中和子¹、
外島正樹²
(¹芳賀赤十字病院、²自治医大臨床感染症センター感染症科)

[はじめに] HAARTを生涯継続するには、患者が主体的に治療と生活の両立に取り組むアドヒアランスが鍵である。今回、受療行動が課題の患者ケアについてコンサルテーションし、アドヒアランスを支援するケアについて見直す機会を得たので報告する。[事例紹介] 30歳代男性、母と2人暮らし。失業中。感染経路不明。術前スクリーニングでHIV抗体陽性判明、本人にのみ告知しHAART導入。[経過] 初期に患者教育を実施。積極的な参加姿勢は見られなかったが、約5年間は服薬率99.8%と良好であった。その後転職を繰り返し、同時期より受診のキャンセルや内服の中断が見られるようになった。その結果、薬剤耐性を獲得、HAARTの内容を変更し服薬指導後に再開した。しかし、再びキャンセルや内服の中断が目立つようになった。薬剤耐性を心配し経済面や受診の利便性も考慮しながら受診とHAARTの継続を促し続けたが、行動変容は見られなかった。[ケア計画] HIV/AIDS看護の専門家にケアのコンサルテーションを行った。その結果、医療者側が治療失敗を回避するために行ってきた支援が、患者のアドヒアランスを阻害していた可能性が考えられたため、患者からの連絡を「待つ」というケアを選択した。「待つ」にあたっては、医療者側の支援のスタンスを改めて伝え、患者の治療に対するモチベーションが高まる事で、アドヒアランスの向上が期待される。[まとめ] コンサルテーションによって、これまでのケアがアドヒアランスを阻害していた可能性と、「待つ」というケアに気づくことができた。受療行動が課題の患者に対して、「待つ」ことは認知変容を促すケア方法の1つとなる。また、患者のアドヒアランス支援には、患者と目標を共有した上で初診時から患者教育を開始する事と、アドヒアランス支援を継続することが重要であることを改めて認識した。

1P-25 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7報)

栗原 健¹、日笠 聡²、小島賢一³、白阪琢磨⁴

(¹国立病院機構南京都病院薬剤科、²兵庫医科大学血液内科、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】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】2010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・在庫状況等について、拠点病院378施設にアンケート用紙を郵送し調査を行った。【結果】2010年6月25日までに返送された164施設の回答(回答率:43.4%)について集計を行った。総症例数は2904例で196通りの組み合わせがあった。組み合わせはTVD, EFV: 457例、TVD, ATV, RTV: 439例、TVD, LPV/r: 248例、EZC, ATV, RTV: 166例、TVD, RAL: 128例、EZC, EFV: 124例の順に多く、全体の53.8%を占めていた。キードラッグだけを見るとATV: 29.6%、EFV: 28.0%、LPV/r: 20.3%、RAL: 10.3%の順に使用頻度は高かった。抗HIV薬の薬剤別採用率は、LPV/r: 51.5%、TVD: 50.6%、3TC(150): 47.6%、AZT: 46.3%、EFV(600): 32.5%、RTV: 32.5%、NFV: 32.5%の順に多かった。在庫金額は調査施設全体で302百万円、1施設あたりの平均在庫金額は1.8百万円であった。薬剤別の在庫金額はTVD, EZC, 3TC(150), EFV(600), COM, LPV/rの順に多かった。【考察】抗HIV薬の組み合わせ上位は昨年とはほぼ同じ傾向にあったが、RALの使用症例が大幅に増加していた。調査1施設あたりの在庫金額は昨年に比べ増加していた。在庫金額の上昇は、患者数の増加に伴うものと推測され、薬剤費の上昇は、今後さらに病院経営に影響を与えるものと考えられた。この研究は厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業で行った。

1P-26 東京医科大学病院における外来薬剤指導の現状

関根祐介¹、井口奈津子¹、中川敦子¹、富樫英晶¹、金子亜希子¹、中村 薫¹、明石貴雄¹、佐藤知恵²、小野聡子²、天野景裕³、山元泰之³、福武勝幸³

(¹東京医科大学病院薬剤部、²東京医科大学病院看護部、³東京医科大学病院臨床検査医学科)

【目的】近年の抗HIV薬は強力になり服用量・回数ともに減少し、患者への負担も軽減されてきた。しかし、服薬の長期継続や耐性ウイルスの問題は未解決で、アドヒアランスの維持は重要な課題である。当院ではこの問題に対しチームで取り組み2006年より薬剤師が薬剤指導に関わっている。今回、当院における薬剤指導の現状を報告し、チーム医療の必要性を考察する。【方法】2009年1月～2010年6月までの薬剤指導の現状を調査した。そのうちナイーブ症例における薬剤指導の介入時期とキードラッグとの関係について比較検討した。【結果】薬剤指導の現状はナイーブ例への介入が2009年は88%、2010年は68%であった。そのうちレジメン選択時からの介入例(レジメン選択介入例)は2009年が30%、2010年が53%、処方開始日からの介入例(処方開始日介入例)は2009年が70%、2010年が47%であった。2009年のレジメン選択介入例のキードラッグはFPVが53%、RAL18%、ATV・LPVr12%、EFV5%で、処方開始日介入例はATV33%、FPV28%、EFV20%、RAL12%、LPVr7%であった。2010年のレジメン選択介入例はRAL66%、EFV17%、DRV17%で、処方開始日介入例はRAL38%、FPVとDRV24%、ATV10%、EFV5%であった。【考察】2010年よりレジメン選択介入例が増加傾向である。これは2009年に治療開始時期が改定され治療開始を勧められた症例が多かった背景もあるが、薬剤師による薬剤指導の有益性がチーム内に広まったことが大きな理由と思われる。また、2009年と2010年では使用薬剤が大きく変化した一方で、2009年・2010年共に薬剤師の介入時期による使用薬剤の種類に違いは見られなかった。このことよりチーム内での情報共有が良好と考えられる。より良い医療を提供するには、多職種の連携を密接にすることが重要である。

1P-27 外来通院患者への服薬指導

逸見和範¹、新井 優¹、箕輪真嗣¹、齋藤陽子¹、西崎千尋¹、仲田恵理子¹、
栗林 葵¹、近藤正巳¹、樽本憲人²、山口敏行²
(¹埼玉医科大学病院薬剤部、²埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科)

【目的】わが国においては、日本国籍男性を中心に国内での性的接触を推定感染経路とするHIV感染者、AIDS患者報告例の増加傾向が続いている。最近5年間の報告例は、HIV感染者、AIDS患者ともに累計の40%以上を占め、近年の報告が著しいことがうかがえる。HIV感染症の治療薬は、抗HIV薬の開発・多剤併用療法によって大きな進歩を遂げ、ウイルスの増殖と免疫細胞の破壊を抑制することによりAIDSによる死亡数とAIDS関連日和見感染症の発現頻度は著しく減少した。一方でHIVは根治薬が無いため、一生生涯内服継続を行わなくてはならずアドヒアランス維持が抗HIV治療の決め手となる。当院ではアドヒアランス維持を目的に約2年前から外来通院中HIV患者へ服薬指導を開始した。現在までに蓄積した症例から、かかわり方、指導方法、留意点、などを報告する。

【方法】服薬指導の介入が必要と判断された患者を医師より紹介を受け、外来診察後に薬剤師による基礎情報の聴取を行い、薬の内容・作用・服用のタイミング・注意点等の説明・指導を行った。

【結果・考察】薬剤師による細かな患者把握をすることで、副作用症状による怠薬・有害事象の回避ができ、アドヒアランスの向上へつながった。また医師・外来看護師のみでは把握しきれなかった症状や訴えを聴取でき、チームカンファレンスにより情報をフィードバックすることで、チーム内の患者状態把握をより潤滑に行えるようになった。

1P-28 アドヒアランスが確保できないHIV脳症患者へのアプローチ(1)
～ガイドライン通りにはいかない症例へのHAART導入～

田里大輔¹、健山正男¹、仲里 愛²、宮城京子³、仲村秀太¹、原永修作¹、
比嘉 太¹、富永大介²、藤田次郎¹
(¹琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座(第一内科)、
²琉球大学大学院教育学研究科臨床心理学専攻、³琉球大学医学部附属病院看護部)

【緒言】HIV脳症を発症し認知機能の低下した症例では、治療に対するアドヒアランスを確保することが困難である。このようなケースでは、HAART導入にあたりアドヒアランスの確保を前提とするガイドラインと齟齬が生じる。今回、アドヒアランスに懸念のあったHIV脳症患者に対して、画像検査や神経心理学検査を中心とした定量的な評価がHAART導入に際し有効であった2例を経験したので報告する。

【症例1】30代男性。赤痢アメーバ大腸炎の診断をきっかけにHIV感染が判明した(CD4 71/mm³、HIV-RNA 2.65 × 10⁵ copies/ml)。入院中、病室へ色々な物を大量に持ち込む、病室で裸になる等の異常行動が目立つようになり、画像所見や神経心理学検査よりHIV脳症と診断した。入院管理下でHAART (LPV/r+TVD)を導入したところ、異常行動の顕著な改善が認められ約1カ月後には外来通院可能となった。症状の改善とともに画像所見や神経心理学的異常の改善も確認された。【症例2】40代男性。2年前にHIV感染が判明し他院へ通院中であったが、通院を自己中断していた(HAART未導入)。今回ニューモシスチス肺炎を発症し入院となった(CD4 103/μl、HIV-RNA 2.4 × 10⁶ copies/ml)。経過中、無断外出をしたり大音量で音楽を聴きながら病院内を歩き回るなどの異常行動を認め、症例1と同様の検査でHIV脳症と診断した。入院管理下でHAART (LPV/r+TVD)を導入したところ、症状や検査異常の改善を認め、最終的には外来通院が可能な状態まで回復した。症例1の経過や対処法を参考にすることで、症例2では医療従事者間の認識や対応を統一し、円滑に外来治療まで持っていくことが可能であった。なお、これらの認知機能障害は従来の長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)では検出できなかった。

【結語】HIV脳症に対する定量的かつ総合的な評価が、アドヒアランスに問題のある患者への治療介入に有用であった。

1P-29 アドヒアランスが確保できないHIV脳症患者へのアプローチ(2)
～スクリーニング検査の限界と神経心理学検査の有用性について～

仲里 愛¹、富永大介¹、田里大輔²、宮城京子³、仲村秀太²、原永修作²、
比嘉 太²、健山正男²、藤田次郎²

(¹琉球大学大学院教育学研究科臨床心理学専攻、²琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座(第一内科)、³琉球大学医学部附属病院看護部)

【目的】HIV脳症患者では認知機能が低下すると報告されているが、MMSEやHDS-Rではこの認知機能低下を検出できないことがある。HIV脳症を見逃さないためには、それ以外の評価法が求められる。このような観点から、HIV脳症の特徴を神経心理学的に検討したので報告する。

【症例1】30代 男性【臨床診断】HIV脳症【神経心理学的所見】MMSE 26/30、HDS-R 27/30であり、より詳細な評価が可能な3MSでも98.5/100と認知機能低下は見られなかった。他の検査では、視知覚から動作表出への一連の処理速度(Digit Symbol Test;以下DST)が7/10(同年代健常人を10とする)と軽度障害を呈した。前頭葉性の注意記憶とワーキングメモリを評価するTrail Making Test(以下TMT)では1/10と重度障害を呈した。同じく認知的抑制機能を評価するStroop検査では1/10と重度低下であった。これらの結果から、主に認知や注意、判断力の欠如、学習能力低下などの前頭葉障害が特徴的であった。HAART導入3ヶ月後にはTMT 11/10、Stroop 8/10と正常範囲内に回復し、前頭葉の機能低下が改善していることが確認された。この時期には異常行動は認めず、服薬管理も可能になるなど神経心理学検査の結果が臨床像を反映していた。【症例2】40代 男性【臨床診断】HIV脳症【神経心理学的所見】MMSE 30/30、HDS-R 29/30、3MS 98/100とスクリーニング検査では認知機能低下は認めなかったが、DSTで6/10、TMTで1/10と低下を認め、積み木問題では構成失行様症状を呈した。ワーキングメモリの低下、視覚的認知機能低下、思考の柔軟性の欠如など、主に前頭葉機能障害が示唆された。HAART導入後はTMTの成績が改善し、ワーキングメモリ機能が回復した。同様に、全体的な認知機能も改善を認めた。以上のことから、MMSEやHDS-R以外の認知機能評価とその神経心理学的考察は、HIV脳症の状態や治療効果の評価に有用であると考えられた。

1P-30 抗HIV療法(ART)導入患者における他科受診時の処方薬と問題点について

佐藤麻希¹、佐藤ともみ¹、山中博之¹、諏江 裕¹、武藤 愛¹、伊藤ひとみ¹、
山本善彦¹、佐藤 功²、伊藤俊広¹

(¹国立病院機構仙台医療センター、²真壁病院)

【目的】抗HIV薬は薬物相互作用が多い。今回、抗HIV薬と他科処方薬との相互作用について検討を行ったので報告する。【方法】2009年4月から2010年3月にHIV専門外来を受診したART導入患者80人の他科処方薬と抗HIV薬との相互作用について調査を行った。【結果】ART導入患者80人中44人(55%)では合併症治療薬(ART以外の薬)はすべて専門外来からの処方であった。他科処方薬のある患者は36人(45%)で、皮膚科10人(27%)、眼科8人(22%)、消化器科7人(19%)、精神科7人(19%)、耳鼻科5人(14%)、循環器科4人(11%)、神経内科3人(8%)であった。また、他科を2科以上受診している患者は14人(39%)であった。併用禁忌薬は精神科におけるRTVを含むレジメンとBZD系睡眠薬(ジアゼパム・エスタゾラム)4.9%(3件)であった。また、併用注意薬は循環器科、耳鼻科、精神科、神経内科の4科で26%(16件)であった。RTV、ATV、LPV/RTVのいずれかを含むレジメンにおいてCa拮抗薬(ニフェジピン・アムロジピン)6.5%(4件)、H₂拮抗薬(ファモチジン・ラニチジン)6.5%(4件)、抗うつ薬(トラゾドン)4.9%(3件)、抗てんかん薬(カルバマゼピン)3.2%(2件)、抗真菌薬(イトラコナゾール)3.2%(2件)、高脂血症薬(アトルバスタチン)1.7%(1件)であった。【考察】当院では注意を喚起すべき処方薬は30.9%であった。HIV患者の少ない診療科(循環器科、耳鼻科、神経内科)やCYP関連薬の使用が多い診療科(精神科)への情報伝達の必要性が確認された。HIV患者の高齢化および治療の長期化に伴う合併症治療薬の増加が明らかであり、今後、1. 他科治療において代替薬のない場合、2. 薬剤耐性ウイルスの場合等、抗HIV薬の選択が問題になり得る。他科の医師とも連携を取ることで患者ケアの充実に努めていきたい。

1P-31 急性HIV感染症の入院37症例の検討

渡邊 大^{1,2}、上平朝子²、白阪琢磨^{1,2}、横幕能行³、濱口元洋⁴、南 留美⁵
 (1)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、
 (2)国立病院機構大阪医療センター感染症内科、(3)国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター、(4)愛知県赤十字血液センター、(5)国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科)

【目的】急性 HIV 感染症は、診断がつかないまま無症候性キャリア期に移行している例も多い。そのため確定診断に至る症例数も少なく、標準的な治療指針も確立されていない。これらの問題を解決するために、捕捉率の高い3ブロック拠点病院に入院した急性HIV感染症を対象とし、抗HIV療法を中心に症例の検討を行った。【方法】大阪・名古屋・九州医療センターに入院した急性HIV感染症について症例票を回収した。急性HIV感染症の定義は発熱を含む急性期症状を伴い、Western blot法が陰性もしくは判定保留を示した症例とした。本研究の実施にあたり、大阪医療センターで倫理審査を受け、承認を得た(承認番号0912)。【結果】2009年から2009年12月までに37例の入院症例があった。出現した症状・症候群としては髄膜炎・脳炎・脳症(11例)、血球貪食症候群(7例)に加え、急性腸炎(潰瘍性大腸炎様、1例)、急性盲腸炎・虫垂炎(2例)、多発性直腸潰瘍(2例)といった消化器症状を呈した症例も認められた。臨床試験に組み込まれた3例を除外すると、34症例中11症例が急性期入院中に抗HIV療法が導入されていた。導入理由としては髄膜炎・脳炎・脳症が最も多かった(4例)。急性期のCD4陽性Tリンパ球数を比較すると、抗HIV療法が導入された11例は導入のなかった23例と比較して有意に低値であった($p=0.023$)。急性期入院中に抗HIV療法が導入されず無症候性キャリアとなった23例も、2009年12月時点で11例が抗HIV療法が導入されていた。それら11例の入院日から導入日までの期間の中央値は318日であった。【考察】急性HIV感染症は様々な臨床症状を呈し、入院例の約1/3が入院中の治療導入を要していた。重症例においては、早期治療の必要性が考えられた。

1P-32 横浜市立大学附属病院を最近初診されたHIV感染患者の臨床像に関する解析

上田敦久¹、筑丸 寛²、友田安政³、松井周一⁴、安達理恵⁵、竹林早苗⁵、小田みどり⁵、松山奈央⁵、白井 輝⁶、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歯科・口腔外科、(3)横浜市立大学附属病院福祉・継続看護相談室、(4)横浜市立大学附属病院薬剤部、(5)横浜市立大学附属病院看護部、(6)横浜市立大学医学部看護学科)

【目的】当院は神奈川県南東部を診療圏としHIV/AIDS診療を行っている。当院を初診する最近のHIV感染患者の現状を解析し報告する。【方法】臨床データは診療録より連結不可能ものとして抽出し、これに解析を加えた。薬剤耐性検査は国立感染症研究所もしくは名古屋医療センターに依頼。BEDアッセイはcalypte HIV-1 BED incidence EIAキットを用いて行った。【結果】平成19年1月以降に当院を初診したHIV感染患者は86名(男性77名、女性9名)、うち外国籍の方は10名であった。平均年齢は38歳で年齢分布は30代が最多の34名、続いて20代(19名)、40代(14名)、50代(12名)、60代(4名)、10代(2名)であった。感染は同性間性交渉によるものが64名(男性64名)異性間が22名、他施設に通院歴があり転院された方が14名、新規に感染が判明して受診された方が72名であった。新規に感染が判明した理由は検査場受診が20名、AIDS発症が19名、梅毒の診断時が13名、PHIが5名、パートナーの感染判明が3名、術前検査が2名、その他の症状が10名であった。この72名のうち同意を得られた59名にBEDアッセイを施行し19名(32%)が最近の感染も示唆される結果となった。薬剤耐性検査は同意が得られた58名に行われ臨床問題となる変異は10名(17%)に検出された。初診時CD4陽性細胞数は平均248/ μ Lであった。86名中現在も通院を継続されている方は63名で、通院のない23名の内訳は死亡が4名、転院が11名、消息不明が8名であった。通院中の63名で現在未治療の方は15名であった。初診時の感染症検査でHBs抗原が9%(81名中7名)、HBc抗体が68%(38名中26名)、HCV抗体が10%(8/80名)、TP抗体が35%(28/81名)、トキソプラズマ抗体が13%(7/56名)、HA抗体が12%(3/25名)、アマーバ赤痢抗体が18%(8/45名)で陽性であった。【考察】上記結果に若干の考察を加え報告する。

1P-33 当院におけるHAART施行中の手術症例(4例)

芦野有悟、齋藤弘樹、児玉栄一、服部俊夫
(東北大学病院感染症科)

HIV(ヒト免疫不全ウイルス)感染の拡大が進んでいるが治療薬の進歩にてウイルス抑制は、効果をあげ、予後を改善した。一方で、慢性疾患となりつつあるHIV感染症では、抗HIV薬がもたらす副作用や、経過中の他疾患への罹患と治療への取り組みが課題とされつつある。我々は、HARRT(多剤併用療法)を施行中に手術が実施された患者4例、5事例を経験した。症例は、全て男性で、手術時の平均年齢は47.4歳(38-61歳)。手術となった疾患は、HARRT前より存在していた疾患2例(体内異物感染症、胆石症)、HARRT開始時ないし開始後に判明した疾患3例(鼠径ヘルニア陥屯、肺癌、副腎瘤)であった。術式は、鼠径ヘルニア根治術(メッシュプラグ法)、前額部異物除去術、腹腔鏡下胆嚢摘出術、左上葉切除及び胸壁合併切除再建術、副腎及び副腎腫瘍摘出術及び肝臓合併切除が施行された。HARRTの導入に関しては、AIDS発症からHARRT導入になった者は3名(PCP1名、白血球低下症1名、CD4200以下1名)、非AIDSからの導入は1名。HARRTのregimenは、RAL+FTC+TDFが3名、NFV+d4T+3TCが1名であった。HAART導入から手術までの期間は、15.9±7ヶ月(平均±SE)で、一例に導入後、IRIS(免疫再構築症候群)と思われる皮膚の毛包炎・発熱が起きたが、手術は可能であった。術前と一ヶ月後のHIV-VL、CD4に変化は無かった。内服に関しては頭部、腹部手術では、周術期の休薬の必要があったが、胸部手術では、内服は継続できた。抗HIV内服者の手術では、HAARTにてウイルス量、CD4は保つ事が可能といえる。悪性疾患は急速に進行するともいわれ、手術を迅速に進める必要があるが、HAART導入直後には、IRIS(免疫再構築症候群)の発症もあるため、手術時期の選択に苦慮することも想定される。

1P-34 HIV感染の蓋然性としての口腔カンジダ症状についての考察

宇佐美雄司¹、菱田純代¹、横幕能行²、横井基夫³、萩野浩子⁴
(¹国立病院機構名古屋医療センター歯科口腔外科、²国立病院機構名古屋医療センター感染症科、³名古屋市立大学大学院医学研究科口腔外科学、⁴刈谷豊田総合病院歯科口腔外科)

【目的】HIV感染の蓋然性として、口腔カンジダ症の発現について検討すること。【症例1】1962年生まれ、男性。2008年4月舌が白くなるとの主訴にて某病院歯科口腔外科受診し、口腔カンジダ症と診断され抗真菌薬の投与を受けた。しかしながら症状が繰り返すため、同年12月名古屋市立大学病院歯科口腔外科を受診した。2009年2月HIV抗体陽性と判明し名古屋医療センター 感染症科に紹介となった。【症例2】1963年生まれ、男性。2009年7月頃から咳が続くため、9月名古屋市立大学病院内科受診した。また舌苔が著明であったので同院歯科口腔外科をも受診し、HIV感染が疑われ検査を受けた。HIV抗体陽性と判明し同年10月名古屋医療センター 感染症科に紹介となった。【症例3】1967年生まれ、男性。2007年12月に舌の痛みのため刈谷豊田総合病院耳鼻咽喉科を受診。2008年5月同院歯科口腔外科を受診し口腔カンジダ症との診断にて抗真菌薬の投与を受けた。一時受診を中断したが、同年9月に再診し投薬を受けた。2009年9月に舌の痛みのため耳鼻咽喉科を再び受診し、さらに12月に両下肢の痺れを訴え同院神経内科受診した。諸検査結果によりHIV感染が明らかになり、HIV治療のため2010年1月名古屋医療センター感染症科に紹介となった。【考察】口腔カンジダ症は義歯装着者、コントロール不良の糖尿病患者や高齢者に観察される疾患として歯科医療従事者にはよく知られている。しかしながら、今回の3症例は義歯の装着もなく、全て40歳代の男性であり、糖尿病でもなかった。すなわち、局所的因子もしくは明らかな全身的因子がない場合には、口腔カンジダ症の発現はむしろHIV感染を積極的に疑うべきあり、また、HIV感染の早期発見のために歯科医療従事者は口腔カンジダ症についての認識を改める必要があると考えられた。

1P-35 急性HIV感染経過中にDLISを発症したAIDSの一例

善本英一郎^{1,2}、宇野健司¹、古西 満^{1,3}、忽那賢志⁴、治田匡平⁵、片浪雄一¹、小川 拓¹、中川智代¹、笠原 敬¹、前田光一¹、三笠桂一¹、守川公美⁶
 (1 奈良県立医科大学感染症センター、2 奈良厚生会病院感染制御室、3 エクセディクリニック、4 市立奈良病院感染制御内科、5 奈良県立医科大学附属病院薬剤部、6 奈良県立医科大学神経内科)

【症例】39歳、男性。年に数回不特定との性的接触があり半年に一度程度の頻度でHIV抗体検査を受けていたが、2008年9月まではHIV抗体は陰性であった。2009年2月下旬に同性間性的接触があり、3月初旬に全身倦怠感・発熱を自覚したので近医を受診した。内服処方されるが発熱が続き、血液検査で肝機能障害・異型リンパ球が認められたので伝染性単核症の疑いで、A病院に紹介入院となった。入院中に一日中続く両下腿背側の疼痛を自覚していたが発熱などが軽快した為、退院となった。しかし疼痛が続くので近医整形外科を受診し、4月23日B病院神経内科を紹介され緊急入院となった。入院時検査でHIV感染症と診断され、5月8日当院に転院となった。CD4は81/ μ l、HIV-RNA量は 8.5×10^5 copies/mlで転院時から下肢の痺れや口腔内乾燥感と高熱が続いた。気管支洗浄液のPCRでニューモシスチス肺炎と診断されST合剤内服、その後ペンタミジンの点滴により解熱した。また並行して経気管支肺生検、腓腹神経生検、口唇生検を行い、いずれの検体でもCD8陽性細胞優位のリンパ球浸潤を認め、Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome (DLIS)と診断した。6月23日からHAART(ABC/3TC+LPV/r)を開始し、下肢の痺れや口腔内乾燥感などの症状は軽減傾向である。【考察】DLISは様々な臓器へのCD8陽性リンパ球浸潤により引き起こされ、海外での報告によると頻度は0.85~3%とされている。我々の検索した限りでは本邦での報告例はなく、日常診療の中で比較的認識しにくい病態と考え、若干の文献的考察を加えて報告する。

1P-36 中枢神経結核症を合併した後天性免疫不全症候群の2例

安井 寛^{1,2}、石田禎夫¹、若杉英樹¹、内藤崇史¹、池田 博¹、林 敏昭¹、國本雄介³、村上則子⁴、佐々木祐子⁴、最上いくみ⁴、能智英理⁴、猪俣慎一郎⁵、高橋 守⁵、高橋弘毅⁵、篠村恭久¹
 (1 札幌医科大学第一内科、2 札幌医科大学生化学講座、3 札幌医科大学附属病院薬剤部、4 札幌医科大学附属病院看護部、5 札幌医科大学第三内科)

近年、開発途上国を中心に、HIVと結核の二重感染が深刻化している。一方、本邦ではAIDS関連日和見疾患の7%とそれほど多くなく、中枢神経結核症の報告は稀である。このたび、中枢神経結核症を合併した2例を経験したので報告する。【症例1】30代女性、アフリカ出身。高熱・一過性の意識障害・体重減少のため当院入院となった。頭部MRIで右頭頂葉に8mm大のガドリニウムでリング状に造影される腫瘍性病変を認め、脳膿瘍が疑われた。抗生剤加療も高熱持続し、2週後のMRIで脳腫瘍が増大、さらに上咽頭・後頭部皮下に腫瘍が出現した。HIV抗体陽性のため当科紹介、HIV-RNA 56.5 kc/ml、CD4細胞数126/ μ lであった。同時期より乾性咳嗽出現、胸部CTで両肺に多発粒状影、喀痰の結核菌PCR陽性より、粟粒結核と診断、抗結核療法開始により解熱した。8週目にATV+RTV+TDF/FTCによるARTを導入した。その後のMRIで脳・上咽頭・後頭部皮下の腫瘍はいずれも縮小しており、結核性膿瘍であったと考えられた。【症例2】20代男性、アフリカ出身。高熱と発語障害と理解力低下のため、前医入院となった。頭部MRI検査で脳膿瘍が疑われた。胸部CTで両肺に多発粒状影、胃液の結核菌PCR陽性より、粟粒結核と診断、HIV抗体陽性であり当科紹介となった。HIV-RNA 1600kc/ml、CD4細胞数97/ μ lであった。抗結核療法開始後に解熱し、発語障害と理解力低下は改善した。6週目、母国でART導入することとし帰国した。【結語】稀とされる中枢神経結核症合併AIDSの2例を経験した。HIV感染者が結核発病を契機に医療機関を受診しAIDSと診断される場合が、今後増加するものと考えられる。HIV感染者で頭蓋内腫瘍をみた場合には、結核性病変も念頭におく必要がある。

1P-37 HAART開始後にカンジダ感染症に伴う免疫再構築症候群をきたした1例

吉永則良、稲野将二郎、丸山 互、福永明子、平田大二、有馬靖佳
(財団法人田附興風会医学研究所北野病院血液内科)

【緒言】免疫再構築症候群 (IRS) はHIV患者にHAARTを開始後、既存の日和見感染症が悪化、あるいは新たに出現する症候群である。今回、我々はHAART開始後にカンジダに伴うIRSの一例を経験したので報告する。【症例】40歳男性、2009年10月に左背部痛を自覚し、近医受診し左腎盂腎炎と診断された。血液培養でCandida albicansが検出され、HIV抗体陽性でHIV-1RNA定量 3.2×10^4 コピー、CD4陽性リンパ球 $373/\mu\text{l}$ であった。合併症はコントロール不良の糖尿病と非B非C肝硬変を伴っていた。急性腎不全のため透析導入となり、腎生検により原因はカンジダ腎盂腎炎と考えられた。MCFGを1週間投与後、効果が不十分であったので5-FLCZを追加した。5-FLCZ投与3週間後には血液培養でカンジダ陰性となり、透析を離脱できた。カンジダ感染症は沈静化したと考え、5-FLCZを続けたままHAART (3TC、ABC、RAL) を開始した。HAART12日目にカンジダ眼内炎から左網膜剥離を発症し緊急手術となった。HAART20日目には発熱、腎機能悪化あり透析導入となり、血液培養より一旦消失していたカンジダが再度検出された。この時、HIV-1RNA定量97コピー/ml、CD4陽性リンパ球 $440/\mu\text{l}$ とウイルス量の低下、CD4陽性リンパ球の増加を認めた。PSL20mg/日を開始した所、翌日より解熱、腎機能改善し透析離脱、その後は順調に経過し退院となった。【結語】AIDS患者の日和見感染症の中でカンジダ症は第2位を占めている一方で、カンジダ症からのIRSの報告はほとんど認められない。本症例では症状発症後IRSと判断し、速やかにPSLを開始したことで治療が可能であった。HIV患者に重症カンジダ症を合併している場合IRSを考慮し、慎重にHAARTを開始する必要があると反省させられた。

1P-38 重度の歯肉腫脹を発現したHIV感染患者の1例

千葉 緑¹、茂木伸夫¹、池上由美子¹、味澤 篤²、今村顕史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)

【緒言】HIV感染に関連して歯肉に現れる病変としては、歯肉の潰瘍、壊死性病変などが知られているが、HAART導入以来、重症例は減少してきている。それにもかかわらず、重度の歯肉の腫脹をきたした症例を経験したので報告する。【症例】患者は、48歳 男性 2009年4月 歯肉の腫脹、出血を主訴に来院した。初診時の口腔内所見は、上下顎前歯部を中心に重度の歯肉腫脹が認められた。歯周ポケットは、最深部で、12mmに達しており、X線所見では、全顎にわたる中程度の歯槽骨吸収が認められた。歯科治療は、かかりつけ医があり、今回も受診したが、歯肉の切除手術適応と言われ、怖くなり、当院歯科受診に至った経緯があった。全身状態としては、2006年11月 39度台の発熱、咽頭痛を発現し、パートナーが、HIV陽性であることから、当院感染症科を受診し、HIV抗体検査で陽性が確認され、急性HIV感染症と診断された。初診時のCD4数は $365/\mu\text{l}$ 、HIVウイルス量は 1.8×10^7 copies/mlであった。CD4が低値のため2007年10月よりHAART開始となっていた。また、高血圧症で他院より降圧剤(カルシウム拮抗剤)が処方されていた。歯科処置としては、歯周検査後、全顎のスクレーピング、ルートプレーニング、TBIを行い、更に、降圧剤の変更を行った結果、歯肉には著しい改善が認められた。【結果及び考察】本症例では、歯周基本治療終了後には歯肉の改善はわずかであったが、降圧剤の変更が可能であったことで、歯周外科処置を行うことなく症状の著しい改善が認められた。しかし、現在では、HIV感染症は、経過が長く、慢性疾患の様相を呈してきており、今後、HIV感染者の歯科治療においても高血圧、糖尿病とともに生活習慣病の1つと位置付けられている歯周病を主訴に来院するケースが更に増加することが予想され、長期にわたる口腔内のケアの重要性が求められると考察される。

1P-39 HIV感染症に合併した中枢神経CMV感染症の3例

矢嶋敬史郎、米本仁史、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】AIDS患者においては、約10%に中枢神経CMV感染症が存在し、10～17%で髄液中にCMVを検出するとされている。しかし、HIV脳症として看過されたりして、診断に至らないケースもある。今回、中枢神経CMV感染症の3例を経験したので報告する。

【症例】症例1は50歳男性。両下肢脱力、尿閉を主訴に来院、C7-HRP 1655/51500、髄液中CMV-DNA量は34,000コピーと高値であり、画像所見と併せてCMV多発神経根炎と診断した。GCV、foscarnetの2剤で治療したが、敗血症を発症し第153病日死亡した。症例2は29歳男性。肺原発悪性リンパ腫の治療中に、亜急性に進行する認知機能障害が出現、髄液中CMV-DNA量5,300コピーと高値であり、CMV脳炎としてGCV、foscarnetの2剤で加療を行った。その後腫瘍のコントロールが不良となり、第93病日死亡した。症例3は50歳男性、亜急性に進行する認知機能障害を主訴に来院、頭部MRIで、左後頭葉に造影効果を伴う腫瘤影あり、中枢神経原発悪性リンパ腫と診断した。髄液中CMV-DNA量が19,000コピーと高値であり、CMV脳炎としてGCV、foscarnetの2剤で治療を行った。認知機能に関しては若干の改善を認め、初診より16か月現在、生存している。

【考察】CMV脳炎はHIV脳症と症状が類似していることから、診断が遅れたり、看過されることがある。またGCV、foscarnetの2剤併用療法は、骨髄抑制や電解質異常など副作用も多く、治療に難渋することが多い。中枢神経CMV感染症は予後不良であるが(平均生存期間12-13週)、早期に診断し、治療を開始することで改善を認める症例もある。中枢神経CMV感染症、髄液検査におけるCMV-DNA定量の意義など、若干の文献的考察を含めて報告する。

1P-40 肺多発空洞性病変にて発症したニューモシスチス肺炎の一例

小林宣彦¹、小川孔幸¹、柳澤邦雄¹、馬渡桃子²、林 俊誠¹、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血液内科、²独立行政法人国立病院機構西群馬病院、³国立病院機構高崎総合医療センター)

【はじめに】ニューモシスチス肺炎、結核などの呼吸器感染症により発症するAIDS症例は多い。今回、我々は肺多発空洞性病変という比較的稀な画像所見を呈したPneumocystis jirovecii pneumonia (PJP)を経験したので報告する。【症例】症例は30代男性。22歳頃より同性間性交渉を経験していた。2週間続く発熱、乾性咳嗽を主訴に医療機関を受診し、胸部CTで両肺に多発空洞性病変を認めた。この時にHIV抗体の陽性も判明したため当科初診となった。入院時HIV-RNA量 155440 copy/ μ l、CD4陽性リンパ球 61/ μ l、 β -D glucan 11.9pg/ml(基準値<11)であった。喀痰検査では抗酸菌塗抹検査陰性、Tbc-PCR(-)、MAC-PCR(-)であった。入院後施行したBAL検体及びTBLB検体のGrocott染色にてPneumocystis jirovecii嚢子を検出した。ST合剤、ペンタミジンによる治療を行い、維持療法としてアトバコン内服を継続したところ、肺空洞性病変の消失を認めた。【考察】文献的報告によればPJPのCT所見としては末梢スベア型スリガラス影が多く、空洞性病変は6%程度に過ぎない。しかし本症例のように多発性の空洞性病変を主体とする症例は報告が少なく、注意が必要と思われる。HIV感染者に多発性の空洞性病変を認めた場合には、抗酸菌、真菌、嫌気性菌、ノカルジアなどの鑑別が重要であるが、PJPの可能性を念頭に置く必要があると思われる。

1P-41 HAARTと放射線治療を行ったが、再発した原発性脳リンパ腫の一例

吉村幸浩、立川夏夫
(横浜市立市民病院)

【症例】40歳台男性。リスクは男性間性接触。某年4月ニューモシスチス肺炎でエイズを発症した。初診時CD4数215/ μ l、血中HIV-RNA 12万 copies/ml。頭部MRIでは側脳室周囲にFLAIRにて高信号域がみられた。肺炎の治療が奏功して5月に退院したが、サイトメガロウイルス腸炎を発症し、ガンシクロビルにて再度加療を行った。6月よりロピナビル・リトナビル合剤、テノホビル・エムトリシタピン合剤にて抗ウイルス治療を開始した。血中HIV-RNAは7月には59まで低下したが、サイトメガロウイルス腸炎が再発して加療した。二次予防にはバルガンシクロビルを内服した。11月になって認知障害、食欲低下をきたし、精査入院となった。JCS 1だが、脳神経学的所見や運動・知覚に異常は認めなかった。頭部MRIでは左基底核上部に直径2.2cm大の腫瘤が出現していた。トキソプラズマ症の治療としてST合剤・ピリメサミン投与を行ったが、改善がみられなかった。脳生検を予定したが、血球減少のため施行できなかった。髄液中のEBV-PCR陽性であることから、原発性脳リンパ腫が疑われ、12月より全脳照射(計30Gy)を行った。その後腫瘤は縮小傾向であり、血中HIVウイルス量のコントロールは比較的良好だった。しかし、翌年3月より意識が低下し、MRIでは右大脳半球に異常信号域が出現した。その後制御不能なけいれん発作が生じ、死亡した。【考察】剖検所見では、腫瘤の部位には壊死したリンパ腫細胞が多数みられたものの、その周囲には壊死していない細胞が残存していた。本症例では30Gyの全脳照射とHAARTによる治療が効果不十分だったことが考えられた。

1P-42 エイズ関連末梢性T細胞性リンパ腫に血球貪食症候群を合併した一例

関谷紀貴¹、加藤生真³、柳澤如樹²、菅沼明彦²、今村顕史²、比島恒和³、
味澤 篤²

(¹国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース、²がん・感染症センター都立駒込病院感染症科、³がん・感染症センター都立駒込病院病理科)

【症例】糖尿病と高血圧を基礎疾患に持つ59歳男性。入院3週間前から食欲不振が出現し、身体的消耗が進行したため前医に受診した。39℃以上の発熱と頸部・鼠径部リンパ節腫脹を認め、HIV感染症と診断されたため当院に転院した。入院時はGCS E4V2M6、口腔内白苔、肝叩打痛、全身性リンパ節腫脹を認めた。CD4陽性リンパ球数11/ μ l、HIV RNA量 5.6×10^5 copies/mlであり、汎血球減少と多臓器不全を呈していた。不明熱精査と全身管理を行ったが発熱は遷延し、汎血球減少と多臓器不全の進行により第6病日に死亡した。病理解剖を施行したところ、全身のリンパ節腫脹と肝脾腫を認め、組織学的にはリンパ節の濾胞構造が消失し、中型で不整な核を持つ異型リンパ球がびまん性に増殖していた。免疫組織染色はCD3(+), CD8(+), CD2(+), CD5(-), CD7(+), CD4(-), CD20(-), CD79a(-), PAX-5(-), CD56(-), CD30(-), granzyme B(+), perforin(+), TIA-1(+))であり、末梢性T細胞性リンパ腫(非特定型)の診断であった。EBV感染パターンは、EBER1-ISH(+), LMP-1(+), EBNA2(-)であり、Latency IIと考えられた。また、大型のマクロファージによる血球貪食像が多数見られ、二次性の血球貪食症候群に矛盾しない所見であった。エイズ関連非ホジキンリンパ腫の95%以上はB細胞由来で、T細胞由来は非常に稀である。本邦で末梢性T細胞性リンパ腫の報告は少なく、二次性血球貪食症候群の合併例は報告がないため、症例経過と病理学的特徴について報告する。

1P-43 播種性ヒストプラズマ症と脳原発リンパ腫にて発症した1例

宮川寿一¹、徳永賢治¹、中村美紀²、満屋裕明¹(¹熊本大学医学部附属病院血液内科・感染免疫診療部、²国立病院機構熊本医療センター血液科)

「背景」真菌の一員であるH. capsulatumの感染で起こるカプスラーツム型ヒストプラズマ症 (histoplasmosis capsulati) の臨床症状は多様で、主に肺を侵すが、時に播種性ヒストプラズマ症を起して、未治療の場合には致命的となる。他方、脳原発リンパ腫はHIV感染者では発症リスクが高く、治療しても平均生存期間は3.5カ月との報告がある。今回、両症状で発症したAIDSの1例を経験したので報告する。「症例」25歳、女性、インドネシア出身。主訴：下痢、嘔吐、発熱、汎血球減少。現病歴：発熱、下痢、嘔吐でA総合病院に入院、汎血球減少を指摘された。胸腹部CTで軽度リンパ節腫大が散在、腹水と著明な脾腫を認め、頭部CTで、両側前頭葉に腫瘤を認めた。下部内視鏡検査で大腸に潰瘍性病変を認めた。HIV抗体陽性が判明し、精査・加療目的で入院となった。経過：頭部造影MRI上両側前頭葉にリング状増強効果を認める腫瘤性病変認め病変に対し定位脳生検施行し悪性リンパ腫と診断。抗HIV療法併用放射線療法を開始した。また、大腸の潰瘍性病変はβ-Dグルカンが484.7pg/mlと高値であること、両側副腎の腫大や骨髄中や大腸粘膜下に多数の胞体、マクロファージの貪食像を認め、電子顕微鏡写真所見から播種性ヒストプラズマ症と診断。抗真菌剤の投与を行った。「考察」播種性ヒストプラズマ症はL-AMBやITCZが有効とされるが、当症例ではVRCZ投与が非常に有効であった。また、CYP3A4代謝に影響を与えないRALを用いることによりVRCZ投与継続可能であり良好な治療効果を得た。一方で、HIV関連脳原発リンパ腫は予後不良の疾患であり、治療法についても有効なもの少ない。病因としてEBウイルスが関与しており、HAARTと放射線治療を併用することは脳原発リンパ腫発症AIDS患者に対して有効と考えられた。

1P-44 抗HIV療法施行中に血管免疫芽球形T細胞リンパ腫を併発したHIV-1感染症の1例

南 留美、高濱宗一郎、長与由紀子、城崎真弓、辻麻理子、山本政弘
(国立病院機構九州医療センター免疫感染症科)

HIV関連リンパ腫はB細胞由来が多数を占める。今回、血管免疫芽球形T細胞リンパ腫(AITL)を合併したHIV感染例を経験したため分子生物学的解析も含め報告する。症例は37歳男性。2007年4月、HIV感染が判明。2007年2月、CD4値 234/μl、HIV-RNA 27000/mlにて抗HIV療法(ATV/rt+EPZ)開始。以後、CD4値 400-500/μl、HIV-RNA感度以下で経過。2009年9月、発熱、頸部リンパ節腫大、皮疹出現。ウイルス性皮疹と診断しステロイド投与にて改善。10月下旬、再び同症状出現。WBC 38500/μl(異常リンパ球21.5%)、CD4値4810/μl。リンパ節生検にてCD4陽性T細胞の腫瘍性増殖とB細胞の異常な増殖を認めAITLおよびその白血化と診断。EBV-ISHは多数の単核球で陽性。骨髄、肺、縦隔、全身のリンパ節にAITLの浸潤が疑われた。リンパ節および末梢血にてTCR β鎖の再構成が認められた(PCR法)。急速な腫瘍の増大のためmPSLパルス施行後、1/2量のCHOP療法を2週間隔で2回施行。腫瘍崩壊症候群による腎不全を合併し持続的血液濾過透析併用。その後、リンパ節縮小、末梢異常リンパ球減少、CD4値も440/μlまで低下したが、11月下旬再燃。mPSLパルス療法、VP-16の併用を行ったが多臓器不全にて永眠された。retrospectiveな解析にてTCR再構成は初回症状出現時(2009年9月)の末梢血にも認められた。また臨床症状と末梢血中のEBV-DNA量、再構成TCR量には相関が認められた(real-time PCR法)。なお経過を通じて血清中HIV-RNA量、末梢血球中HIV-DNA、リンパ節中のHIV-DNA、p24抗原は陰性であった。AITLの病態にはEBV感染B細胞とそれに反応しモノクローナリティを獲得したfollicular helper T cell、およびそれによってポリクローナルに活性化されたB細胞が関与している。本症例では、HIVに伴う免疫異常がEBVの再活性化を来しAITLの発症につながったと考えられる。

1P-45

Hsp70はAPOBEC3GのHIV-1粒子への取り込みを促進する

小関 寛¹、杉山隆一¹、西辻裕紀¹、古川亜矢子²、片平正人²、高久 洋¹
(¹千葉工業大学工学研究科生命環境科学専攻、²京都大学エネルギー理工学
研究所生体エネルギー分野)

【目的】HIV-1 Vifは抗レトロウイルス因子APOBEC3G (A3G) をプロテアソーム分解経路に誘導することが報告されている。我々はA3G分解抑制を目指して、これまでにHsp70のA3Gへの影響を検討し、Hsp70がHIV-1 VifによるA3Gの分解を抑制していることを報告した。そこで本研究ではHIV-1 Vif非存在下において、HIV-1Gag、A3GおよびHsp70の相互作用を明らかにし、A3GのHIV-1粒子内への取り込みにおけるHsp70の役割を検討することを目的とした。【方法】293T細胞にpNL4-3 Δvif、Hsp70およびA3G発現プラスミドをトランスフェクションし、48時間培養後に上清を回収し、ウエスタンブロット法によりHIV-1粒子内へのA3Gの取り込みを検討した。さらに、同様の方法で作成したウイルスの感染性をMAGI Assayにより評価した。次に、293T細胞に、Hsp70およびHIV-1 Gag変異体発現プラスミドをトランスフェクションし、48時間培養後に細胞溶解物を回収し、免疫沈降法およびウエスタンブロット法によりHsp70とHIV-1 Gag変異体の相互作用を検討した。【結果】pNL4-3 Δvifと共にHsp70を過剰発現したとき、細胞内A3Gの発現量およびHIV-1粒子の放出に変化はなかったが、A3GのHIV-1粒子内への取り込みが増加し、それと共にNL4-3 Δvifの感染性が減少した。一方、Hsp70とHIV-1Gagとの結合を検討した結果、Hsp70はHIV-1Gagと結合した。また、Hsp70と様々なHIV-1Gag欠損変異体との結合を検討した結果、Hsp70のHIV-1Gag結合領域はNCに存在することが示唆された。さらにHsp70はHIV-1 GagのNC領域単独でも結合した。【考察】Hsp70はA3GのHIV-1粒子内への取り込みに必要な宿主因子だということを明らかにした。さらにHsp70およびA3Gは共にHIV-1 GagのNCに結合することから、Hsp70はA3GのHIV-1 Gagとの結合に重要な役割を果たすことが示唆された。

1P-46

HIV-1 nefはTat依存的なLTRの転写を抑制する

藤崎真理、西辻裕紀、長沼晴樹、高久 洋
(千葉工業大学工学研究科生命環境科学専攻)

【目的】HIV-1 nefは感染細胞およびその周辺のさまざまな細胞にまで影響を及ぼし、HIV-1のエイズの発症の原因遺伝子の一つであることが示唆されている。また、NefはHIV-1自身の複製にも大きく関わっていることが報告されている。その中でもNefはHIV-1のLTRを負に制御することが多くの研究で示唆されているが、その詳細なメカニズムは未だ不明である。そこで本研究ではHIV-1 LTRに対するNefの影響を詳細に検討することを目的とした。【方法】HIV-1 LTRの下流にルシフェラーゼ遺伝子を挿入した発現ベクターを作製し、TatおよびNef存在下におけるLTRの転写活性を評価した。またNefに様々な点変異を導入し、LTRの転写活性への影響を評価した。さらにNef存在下におけるTatの細胞内安定性をウエスタンブロットリングで、局在を共焦点レーザー顕微鏡にてそれぞれ観察した。【結果】Tat非存在下において、NefによるLTRの転写活性に影響は見られなかった。Tat存在下において、Nefの濃度依存的にLTRの転写活性は減少した。しかし、Nef-G2A変異体においてはTat依存的なLTRの転写活性の減少は見られなかった。NefのTatへの影響を評価するため、NefとTatを共発現した結果、Nef依存的にTatの発現量は減少した。またMG132処理において、Tatの発現量は回復した。Nef-G2A変異体ではTatの発現量の減少は見られなかった。共焦点レーザー顕微鏡でTatの局在を観察した結果、Nef非存在下において、Tatは核局在を示した。Nef存在下において、Tatは細胞質局在を示した。【考察】以上の結果よりNefはTatの局在を核から細胞質に変え、Tatの細胞内安定性を減少させることが示唆された。またNef-G2A変異体では以上のような表現系を示さないことから、NefによるTatの機能抑制は膜局在が重要だということが示唆された。

1P-47 HIV-1を標的とするT細胞内miRNAの探索

平野智哉、野口耕世、石橋啓介、三代川かおり、帆苅まなみ、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)

遺伝子発現の制御に重要な機能を果たしているmicroRNA (miRNA) は約22塩基程度のnon-coding RNAであり、mRNAの翻訳抑制や、RNAの分解を促進することによって調節を行っている。

ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1) はCD4陽性T細胞に主として感染する。宿主細胞内で発現しているmiRNA群の中でHIV-1プロウイルスから転写されたmRNAを標的とするmiRNAが存在するのか、また標的部位はどこなのか、ということを実験的に検討するため、ヒトT細胞由来の培養細胞を使用し、抑制効果をもたらすmiRNAの存在を検討した。

HIV-1 NL4-3の部分配列をウミシイタケルシフェラーゼ遺伝子下流の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細胞やM4C8細胞にトランスフェクションを行った。ルシフェラーゼの発現を指標とし、抑制に関与する領域を特定した。またこの際に、挿入配列によらず一定の活性を示すホタルルシフェラーゼの発現をコントロールとした。複数の抑制領域が同定され、さらに解析を行ったところ、*pol*遺伝子領域で確認された抑制効果のある配列は20塩基程度まで狭めることが可能であった。さらに1~5塩基程度の変異で抑制効果は喪失することと、Jurkat細胞内で発現するmiRNAプロファイリングの結果を加味し、複数のmiRNA候補を推定することが可能であった。また標的配列が複数個存在することでより強い抑制効果が生じていることが確認された。さらに、培養細胞で確認されたことが、実際にprimaryな細胞でも確認されるのか、ヒト末梢血からPBMCを採取し、分離したCD4陽性T細胞を使用して確認を行ったところ、この領域は培養細胞で得られたと同程度の抑制効果があることが示唆された。また、同様な標的配列は*env-pol* 領域においても存在することが確認された。

1P-48 HIV複製を増強するEBV感染 B細胞由来のサイトカイン

宮内浩典^{1,2}、浦野恵美子¹、駒野 淳¹
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²エイズ予防財団)

HIV感染症ではEBVの活性化が起こる。また、HIV感染症の予後を大きく左右するB細胞性リンパ腫の多くがEBV陽性である。このように、EBVとHIVは相互に影響してHIV感染症の病態を悪化させる可能性が示唆されている。しかしEBVとHIVの相互作用は分子レベルで十分に理解されていない。我々はEBVで不死化した末梢血B細胞由来のB-LCLの培養上清にHIV複製を増強する液性因子の存在を見いだした。これはEBV陰性のパーキットリンパ腫細胞株であるBJAB細胞では観察されず、EBV感染特異的に産生されるHIV複製増強液性因子が示唆された。この液性因子はTat発現ベクターを導入したTZM-bl細胞のルシフェラーゼ発現レベルを増強させる事から、転写レベルでHIVの活性化を誘導することが示唆された。我々はこの因子を同定するためにそれぞれの培養上清について30種類のサイトカインの濃度をMILLIPLExTM Multiplex Immunoassay Kits (Millipore) を用いて測定した。その結果、HIV複製増強作用を示したB-LCLの培養上清において、いくつかのサイトカインの濃度がBJABおよびHIV複製増強を示さなかったB-LCLの培養上清に比べて有意に上昇していた。現在、これらのサイトカインがHIV複製を増強するメカニズムについて解析を行うとともに、HIV複製増強因子の発現を誘導するEBVの責任遺伝子とその作用機序についての検討も行っている。この研究によりHIV感染症の病態理解を深めるだけでなく、新たな病期進行マーカーや治療法の可能性にも繋がることを期待される。

1P-49

Identification of Cellular Factors Differentially Expressed During HIV-1 Latency and Reactivation

Ordenez Paula, Takayuki Hamasaki, Masanori Baba, Mika Okamoto
(Division of Antiviral Chemotherapy, Center for Chronic Viral Diseases,
Kagoshima University)

Current HAART has been successful in suppressing active HIV-1 infection. However, the virus can persist in reservoir cells, such as latently infected CD4⁺ T-lymphocytes and monocyte/macrophages. After reactivation from latency, HIV-1 may contribute to viral dissemination and disease progression in patients. Thus, it is important to identify cellular factors involved in viral reactivation from latency in order to define new targets for effective drug design and therapeutic intervention. A number of cellular factors are involved in completing the steps in the viral life cycle and are potential targets for chemotherapeutic intervention, if certain selectivity can be achieved. Recent genomic screenings identified cellular factors differentially expressed during HIV-1 infection, however they did not recover the same set of genes. OM-10.1 cells, derived from the promyelocytic cell line HL-60, are a useful model of HIV-1 latency. In order to identify cellular factors differentially expressed upon reactivation of the cells latently infected with HIV-1, a comprehensive gene expression analysis was conducted by DNA microarray in TNF- α -stimulated and unstimulated OM-10.1 and HL-60 cells. Differential expression of a subset of genes was identified in TNF- α -stimulated OM-10.1 cells, indicating the importance of these genes and their translation products as novel targets for inhibition of HIV-1 replication. Undergoing studies, including knockdown of the genes and evaluation in other latently infected cell lines and primary T cells, are aimed to confirm these results.

1P-50

非エピトープ変異による中和抗体感受性制御を指標にしたHIV Envの定常状態の構造解析

滝澤万里¹、草川 茂¹、北村勝彦²、長縄 聡⁵、村上利夫³、本多三男⁴、
山本直樹¹、駒野 淳¹
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²横浜市立大学医学部、³化学及血
清療法研究所、⁴日本大学医学部、⁵東京都臨床医学総合研究所)

【目的と意義】定常状態のHIV-1 Envの構造は未だ十分に解明されていないが、その構造は動的でかつ不安定であると推測されている。しかし、これを支持する直截的な証明はない。我々は非エピトープ変異による中和抗体感受性制御を指標にして、HIV-1 Envの定常状態の構造と機能に対する理解の深化を試みた。【材料と方法】継代で多様化させたAD8のEnvを導入したNL4-3とTZM-bl細胞を用いて、V3領域のGPR motifを中和エピトープとするKD-247抗体に対する感受性を増強させる非エピトープ変異の同定を試みた。既存のX線立体構造解析データに基づくEnv立体構造における非エピトープ変異の位置を同定し、定常状態におけるEnvの立体構造との相関を解析した。【結果】KD-247への感受性を2倍以上増強させる非エピトープ変異はV1/V2 loop, C2, V3 loop, C4, C5領域に9カ所見いだされた。中でもC2領域に位置するR248NやC4領域のCD4結合部位にあるK428E変異はV3領域やgp120の3量体形成面から離れているにも関わらずそれぞれ7、9倍の中和感受性増強を示した。これらの変異はb12の中和感受性には影響しなかった。【考察】AD8株のV3領域がgp120の表面に位置し抗体の接近が可能と報告されている事より、KD-247の感受性を増強させる非エピトープ変異は局所的にV3の構造変化を誘導し、KD-247が認識できないエピトープを認識可能なconformationに変化させる作用機序が示唆された。これは定常状態のEnvが密接なドメイン間が相互作用を持つ固く安定な立体構造を持つモデルを支持する。本研究は定常状態のEnv立体構造理解に大きく役立つと思われる。

1P-51 抗HIV-1 因子同定の為のHIV-1 潜伏感染モデル細胞の開発

魚田 慎¹、吉仲由之¹、佐久間龍太¹、神奈木真理²、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分野、²東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学分野)

今日AIDS治療としてもちいられているHAARTでは、HIV-1潜伏感染細胞を体内から除去することができず、生涯にわたる服薬が必要である。そこで、HAART下で非感染細胞を守りつつ潜伏感染細胞を外部から刺激しウイルス増殖を促すことで感染細胞を死滅させる戦略が提案され、安全に潜伏感染細胞を刺激できる方法の確立が求められている。今回我々は潜伏感染細胞を模したレポーター細胞株を樹立し、外部刺激によるウイルス複製の活性化を簡便に検出できる系を構築した。Jurkat T細胞株にEnv欠損型HIV-1ベクター NL4-3lucを高MOIで感染させ、そのうち僅かに生き残った細胞の中からNL4-3lucが潜伏感染したクローンJ4-3lucを単離した。J4-3lucをPMAで刺激することでHIV-1 LTRよりルシフェラーゼの発現が認められた。また、六ヶ月以上長期培養した後もNL4-3lucのゲノムは保持され、PMA刺激に反応してルシフェラーゼ活性の上昇を認めた。更に、EF-1 α プロモーターにより発現するRenilla Luciferase遺伝子をコードするレンチウイルスベクター(pCERp)を導入しJ4-3luc/Rを樹立した。EF-1 α プロモーターはPMA刺激に反応しないため、内部対照として用いた。このレポーター細胞では、PMA刺激によってウイルス蛋白質及びNL4-3lucベクターにコードされているルシフェラーゼの発現が誘導されたが、Renilla Luciferase発現量に変化はなかった。また、Trichostatin A (TSA)によっても上記ルシフェラーゼの発現が誘導されたことから、J4-3luc/R細胞内のプロウイルス遺伝子がエピジェネティックな修飾を受けていることが示唆された。以上の結果より、我々の樹立したJ4-3luc/R細胞は簡便なHIV-1潜伏感染細胞モデルであり、これらの細胞系を用いたHIV-1増殖誘導試験の結果も合わせて報告する。本研究は、JST/JICAによる地球規模課題対応国際科学技術協力事業の支援のもとに行われた。

1P-52 抗HIV宿主因子APOBEC3 ファミリーの細胞依存的な発現調節機構の解明

吉居廣朗^{1,2}、前島雅美^{1,2}、北村紳悟¹、横幕能行¹、杉浦 互¹、岩谷靖雅¹
 (¹名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部、²財団法人エイズ予防財団)

【目的】APOBEC3 (A3) ファミリーはレトロウイルスに対する宿主防御因子で、ヒトでは22番染色体上に連続して7つコード(A, B, C, DE, F, G, H)されている。A3はHIV感染における感染初期や病態進行に防御的あるいは抑制的に働き、A3の発現誘導の個体差が病態進行の個人差に影響を及ぼしていると考えられている。しかし、A3の発現パターンや発現制御に関して明らかになっていないため、A3の発現誘導の個体差がどのような機序で生じているのか不明である。そこで、我々はA3ファミリーの細胞種特異的な発現のパターンと発現制御機構を明らかにする目的で以下の研究を行った。【方法】健康人末梢血単核細胞(PBMC)からリンパ球および単球画分を回収し、それぞれ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。定量リアルタイムPCRに用いたprimerは各A3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ン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。【結果および考察】PBMCをPHA/IL-2処理するとA3ファミリーのmRNA発現量は増加した。CD4陽性T細胞においては、PHA/IL-2処理によりA3AのmRNA発現量の減少がみられた。CD14陽性細胞画分をM-CSFで処理しても、処理前後においてA3ファミリーのmRNA発現量に差は見られなかった。しかし、CD14陽性単球由来マクロファージをI型IFNまたはI型IFNの発現を誘導するTLR3, 4リガンドで刺激するとA3ファミリーのmRNA発現が誘導され、特にA3AのmRNA発現量は刺激24時間後には2500倍以上の増加がみられた。細胞外からの刺激に対して細胞毎にA3ファミリーの発現量変化が異なることより、それぞれの細胞においてA3ファミリーの役割が決定していることが示唆された。

1P-53 APOBEC1キメラタンパク質の抗HIV-1活性における解析

池田輝政、小糸 厚
(熊本大学生命科学研究部感染制御)

【目的と意義】APOBECファミリーのプロトタイプであるAPOBEC1 (A1) は、脱アミノ化酵素部位を1ヶ有し、ヒトにおいては小腸でのアポリポタンパク質B mRNAの部位特異的エディティングを行い、コレステロール代謝に関与する。我々は、ヒトA1ではなく、ウサギA1が脱アミノ化依存的にHIV-1感染を強力に抑制することを明らかにしてきた。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、ヒトとウサギA1のキメラタンパク質を作製し、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のキメラ遺伝子を作製し、抗HIV-1活性を調べた。大腸菌を用いた系により、種々のA1キメラ遺伝子それぞれの脱アミノ化活性を評価した。さらに、キメラタンパク質の細胞内局在も解析した。HIV粒子への取り込みをウエスタンブロットにより解析した。【結果と考察】14種のヒト/ウサギA1キメラタンパク質の抗HIV-1活性を調べた結果、A1が抗HIV-1をもつためには触媒活性部位ではなく、leucine-richモチーフおよびdimerizationドメインを含むC末の領域が重要であることが示唆された。大腸菌を用いた系でDNA editing活性を解析すると、キメラタンパク質の抗HIV-1活性には、脱アミノ化活性が関係していることが示唆された。また、抗HIV-1活性を示したキメラタンパク質は、示さなかったものと比較して、ウイルス粒子内に多く取り込まれる傾向があった。一方で、キメラタンパク質はすべて、主に核に局在し、特に異常な局在は示さなかった。したがって、ウサギA1のC末領域が、ウイルス粒子への取り込みや脱アミノ化活性に関わっており、HIV-1の感染性を阻害するために重要であると考えられる。

1P-54 ヒト免疫不全ウイルスI型VprのImportin- α を介した核移行機構解析

武田英里¹、松田 剛¹、村上知行^{1,2}、間 陽子^{1,2}
(¹理化学研究所分子ウイルス学特別研究ユニット、²東京大学大学院新領域創成科学研究科感染制御分子機能解析分野)

【目的】

ヒト免疫不全ウイルスI型 (HIV-1) Vprは細胞内因子と相互作用することで様々な機能を発揮し、HIV-1の複製やエイズ発症に大きく寄与している。特にVprの核移行はマクロファージ (MDM) などの非分裂細胞の感染に重要である。これまでに我々は、Vprが核輸送アダプター因子Importin- α (Imp α) との相互作用を介して核に輸送される新規の機構を有することを報告した。Imp α にはサブファミリーが存在する。そこで本研究では、Vprの核輸送においてImp α サブファミリーの役割を比較した。

【方法】

分子間の結合はGST-pull downとBIAcoreにより調べた。核移行は*in vitro*核移行assayを行った後に核内の蛍光を定量し比較した。発現量はウエスタンブロットで、局在は蛍光抗体を行った後に共焦点レーザー顕微鏡で観察した。

【成績】

Imp α の3種類のサブファミリー、Rchl、QiplおよびNpilとVprとの結合をGST-pull downとBIAcoreによる解離定数を比較により調べたところ、同程度の結合能を示した。一方、*in vitro*核移行assayにおいて、VprはNpilによって多く核に運ばれるのに対してRchlによっては移行されないというサブファミリー間の違いが明らかとなった。次にHeLa細胞ではRchlが主に発現しているのに対し、MDMでは3つのサブファミリーは同程度の発現量であり、これら細胞間で各々の局在が異なることが分かった。そこで、細胞抽出液からpull downを行ったところ、HeLa細胞ではGST-VprとRchlのみが、MDMでは3種類のサブファミリーと結合することが明らかとなった。

【結論】

Vprを輸送するImp α サブファミリー間には特異性が存在することが明らかとなった。また、MDMとHeLa細胞ではVprの核輸送効率が異なると示唆された。

1P-55 プロモーター領域をターゲットとしたsiRNAは、樹状細胞からT細胞に移るHIV-1の感染を抑制する

鈴木一雄¹、ウイルキンソンジョン¹、クーパーディビット²、
カラハーアンソニー²
(¹セントビンセントホスピタルシドニー、²NCHECR, UNSW, Sydney)

【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2重鎖RNAがHIVの転写を抑制し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、樹状細胞の重要な役割のひとつであるHIV-1のT細胞へ感染移行を評価する実験系に於いて2重鎖RNAの感染抑制効果の検討を行った。【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RNA (RNA- κ B)、コントロールとして2箇所に変異があるRNA (RNA-M2)、スクランブルRNA (RNA-Sc)の3種類の2重鎖RNAを使用して実験をおこなった。抹消血より誘導した樹状細胞を6日目に3種類の2重鎖RNAを電気パルスによって導入し、24時間後にHIV-1により2時間感染させ感染後の細胞を洗浄後、樹状細胞の培養をおこない2重鎖RNAの示す感染抑制の効果を検討した。T細胞への感染移行の実験系は、樹状細胞感染2日後、感染樹状細胞とT細胞 (PM-1) と共培養を開始し移行するHIV-1の感染を測定した。【結果】HIV-1に感染した樹状細胞培養上清中のHIVの量をRT assayによりおこなった。プロモーター領域にたいする2重鎖RNA- κ Bは、RNA-M2, RNA-Scに比べて著しくHIV-1の感染抑制をしました。感染後12日においては、5倍の感染抑制効果をしめした。感染樹状細胞からT細胞 (PM-1) に移行する実験系においても同様に著しい感染抑制をしめした。共培養開始後12日目に於いて4倍感染抑制効果があることが判明した。【考察】樹状細胞の感染実験系、感染樹状細胞からT細胞 (PM-1) に移行する共培養による感染実験の解析結果から、プロモーター領域にたいする2重鎖RNAは、樹状細胞の感染抑制、感染樹状細胞からT細胞 (PM-1) と感染移行の抑制をしめす事が示唆された。

1P-56 潜伏感染HIV-1に対する酪酸産生常在菌の賦活化作用

今井健一¹、岡本 尚²、落合邦康¹
(¹日本大学歯学部細菌学、²名古屋市立大学医学研究科細胞分子生物学)

【目的と意義】現行の抗HIV化学療法は潜伏感染HIVには無効であるため体内からウイルスを完全に除去することはできない。従い、潜伏感染期のHIV複製をコントロールできるか否かが感染者の予後を作用するといっても過言ではない。最近の研究成果により、転写レベルでのHIV潜伏感染機構が明らかになった。転写抑制因子によってLTRに呼び込まれたHDACは近傍のヒストンを脱アセチル化することにより、HIVの転写を積極的に抑制して潜伏感染を維持する。他方、感染者体内においてこの潜伏感染がどのような状況で破綻しウイルスの複製が開始されるか不明であった。われわれは昨年、多くの成人が罹患している歯周病の原因菌*P. gingivalis*の代謝産物・酪酸がHDACを阻害することでHIV再活性化を引き起こすことを報告した。酪酸は腸内細菌の主な代謝産物の一つであることから、本研究では再活性化における腸内細菌の影響、併せて腔内細菌についても検討した。

【結果】腸内細菌では*Clostridium*属、*Eubacterium*属、*Fusobacterium*属菌株において顕著なHIV複製と転写の活性化が認められた。腔内細菌の*A. tetradium*や*A. vaginalis*、*P. asaccharolyticus*なども再活性化を誘導した。活性化の認められた細菌の培養上清からは高濃度の酪酸が検出され、酪酸がヒストンのアセチル化を促進しLTRのクロマチン構造を活性化型に変換することで転写を誘導した。

【考察】腸管や腔などHIV感染症において重要な器官内の常在菌が潜伏感染HIVを再活性化することが明らかとなった。酪酸が直接HIVゲノムに作用している点が「微生物間相互作用」の観点からも興味深い。HIV感染の初期段階において、腸管粘膜下でのウイルスの爆発的な増殖に腸内細菌が関与していることが報告されている。細菌感染症が日和見感染の病原体であると同時にエイズ進展にも深く関わっていることが推察され、エイズの進展阻止に細菌感染症の予防と治療が重要であることが示唆される。

1P-57 コレセプター阻害剤によるコレセプター間oligomerizationの修飾

中野雄介¹、前田洋助¹、遊佐敬介²、原田信志¹

(¹熊本大学大学院生命科学研究部感染防御学分野、²国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部ウイルス安全研究室)

【目的】HIVのコレセプターであるCXCR4やCCR5等のケモカイン受容体は、リガンド等との結合によりその立体構造が変化し、それぞれのケモカイン受容体間のoligomerizationに影響を与え、その機能を修飾することが知られている。今回我々はコレセプター阻害剤がこのようなコレセプター間のoligomerizationにどのような影響を及ぼしているのか検討した。【方法】CXCR4ないしCCR5のC末端に、N末端とC末端に分割した緑色蛍光蛋白質を結合させた発現ベクターをそれぞれ構築して、これらを同時に293T細胞に発現させた。これら二つのコレセプター分子が近接した時、それぞれのC末端に存在するN末端とC末端に分断された蛍光蛋白質どうしが会合し蛍光を発することでその相互作用を調べるBiFC (Bimolecular fluorescence complementation) 法を用いてコレセプター間のoligomerizationを検出した。【結果】薬剤非添加時においてCXCR4間ではすでに強いoligomerizationが認められたが、CXCR4阻害剤であるAMD3100はそのoligomerization効率に影響を与えなかった。一方、薬剤非添加時においてはCCR5間のoligomerizationはCXCR4に比較すると弱かったものの、CCR5阻害剤であるTAK-779やmaraviroc 添加によりそのoligomerization効率が増大した。【考察】CCR5とCXCR4では、それぞれのoligomerization効率、さらにはそれぞれの阻害剤のoligomerizationに対する効果が異なっていることが示された。このようなコレセプターの細胞表面での挙動が、HIV感染さらにはコレセプター阻害剤の効果を修飾している可能性が示唆された。

1P-58 カニクイザルTRIM5 alleleがサル指向性HIV-1の増殖に与えるインパクト

齊藤 暁^{1,2}、河野 健³、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、保富康宏⁵、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、²京都大学霊長類研究所・人類進化モデル研究センター、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(独) 医薬基盤研究所・霊長類医科学研究センター)

【目的と意義】我々は本学会の別演題で、カニクイザルにおける第3世代サル指向性クローン(MN4Rh-3)の増殖について報告する。一連の研究進行にあたって、我々はサル指向性HIV-1に高感受性もしくは低感受性の個体群を見出し、何らかの遺伝学的背景の存在を推測した。今回、サル指向性HIV-1への感受性を規定する宿主因子の一つとして、カニクイザルTRIM5に着目した。

【材料と方法】まず、カニクイザルの細胞からDNAを抽出し、TRIM5のgenotypingを行った。次に、カニクイザルからPBMCを分離し、in vitroにおけるMN4Rh-3の増殖を解析した。さらには、カニクイザル個体にMN4Rh-3を静脈内接種し、ウイルス増殖レベルを解析した。

【結果】カニクイザルにおいては、野生型のTRIM5aだけではなく、TRIM5にCyclophilin Aが挿入されたallele (TRIM-Cyp) が高率に見受けられた。興味深いことに、その割合はサルの産地によって大きな偏りがあった。また、in vitroでの解析の結果、MN4Rh-3はTRIM5a homo個体と比較して、TRIM-Cyp homo個体由来の細胞において格段に高い増殖を示した。さらに、この感受性の違いは、in vivoにおいても大きな差として反映された。

【考察】今回の研究により、カニクイザルTRIM5 alleleがサル指向性HIV-1の増殖に対して強い影響を及ぼすことを明らかにした。今回の結果を受け、サル指向性HIV-1を抗HIV-1ワクチンや薬剤の評価に用いるにあたっては、TRIM-Cyp homo個体を選別することにより、より信頼性の高い評価系の構築が可能であると考えられた。

1P-59

KRH-3955単回内服によるSHIV/サルモデルでの長期感染予防効果

仲宗根正¹、熊倉 成²、村上 努¹、山本直樹^{1,3}(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²株式会社クレハ、³国立シンガポール大学微生物学部)

【目的】HIV予防ワクチン戦略の次善の戦略としてPrEP (pre-exposure prophylaxis) が近年急速に検討されている。本実験では、単回の事前内服により数週間の感染予防効果が期待できる実用的な薬剤開発を目指して、候補薬剤のサル・エイズモデルによる評価を行った。【方法】感染予防内服候補薬剤としてCXCR4拮抗剤KRH-3955を、陽性対照薬剤としてFTC/TDFを、評価系としてSHIV-KS661c/サル感染発症モデル系を用いた。感染陽性対照群、候補薬剤前日投与群、候補薬剤2週前投与群、対照薬剤前日及び直前投与群、対照薬剤2週前投与群、以上5群(各群3頭、薬剤は全て経口投与)に対してSHIV-KS661cを経直腸的に攻撃接種した。血中CD4細胞数と血中ウイルス量、攻撃接種3ヶ月以降の各種リンパ組織中のCD4細胞数を検討することにより、各薬剤の感染予防内服効果を評価した。【成績】KRH-3955前日投与群では感染防御は達成されなかったが全頭で血中CD4細胞消失を防いだ。2週前投与では1頭のみでCD4細胞消失を防いだ。対照群に比べて、前日投与及び2週前投与のいずれの群でも、各種リンパ組織中CD4細胞数が有意に保持されていた。興味深いことに、FTC/TDF前日及び直前投与群の2頭において完全な感染防御が達成された。【結論】KRH-3955は単回の2週間前投与で感染防御は達成できなかったが体内の総CD4細胞消失を防いだ。小動物モデルにおける同等以上の効果(既報)を併せて考慮すると、KRH-3955はweekly PrEPの有望な候補薬剤と考えられる。これまでの臨床試験の結果から単剤でのPrEPは効果的ではないことが示唆されている。FTC/TDFの予想外の効果を勘案すると、KRH-3955とFTC/TDFを含めた複数薬剤によるPrEPの必要性が示唆された。いわゆるHAARP (Highly Active Anti-Retrovirus Prevention) である。

1P-60

相同組換えによって作製した新規サル指向性ヒト免疫不全ウイルスの遺伝子解析

中村仁美、大附寛幸、松田健太、小林 剛、五十嵐樹彦、三浦智行
(京都大学ウイルス研究所)

HIV-1はヒトとチンパンジーにしか感染しないことから、サル免疫不全ウイルス(SIV)とHIV-1のゲノムの一部を組換えたサルヒト免疫不全ウイルス(SHIV)がエイズのモデル系として使用されてきた。これまでに作製されたSHIVは分子クローン由来であるが、HIV-1は元来、多様性を保持した変異集団であり、このことがウイルスの適応度を高める要因の一つと考えられる。また、HIV-1の感染にはCD4の他にケモカイン受容体が必要であり、CCR5を利用するR5型ウイルスが、感染伝播と感染個体内での病態に重要なウイルスと考えられるが、既存のSHIVはCXCR4を使用するX4型ウイルスが多かった。一方、全ゲノムの93%がHIV-1で構成されサルに感染しうるHIV-1-NL-DT5Rが足立らによって構築されたが、このウイルスはX4型であり、サルにおける増殖能はまだ不十分である。そこで本研究では、サル個体内で馴化させることにより増殖能が向上し、遺伝的多様性を蓄積したR5型SHIV-MK38のenv領域をNL-DT5Rに組み込んだ新規ウイルスDT5R-MK38を相同組換え法により作製した。遺伝子解析を行ったところ、DT5R-MK38の組換えポイントは重複領域内に複数箇所存在し、SHIV-MK38の多様性の一部を保持していた。独立に作製したウイルス間でMK38の多様性の異なる系統を継承することがわかり、それらを混合することにより、元のMK38の遺伝的多様性を再構築できるものと考えられた。このウイルスをアカゲザルの末梢血単核球(PBMC)を用いて順化を試みたところ、CD8を除去したアカゲザルPBMCで安定して増殖するようになった。今後、サル個体で高増殖能を保持するウイルスが得られれば、エイズの病原性解明やワクチン、薬剤開発に貢献するものと期待される。

1P-61 サル細胞で効率良く増殖するHIV-1の構築 —アカゲザルTRIM5 α とtetherinによる抑制の回避—

野間口雅子¹、齊藤 暁²、明里宏文²、土肥直哉¹、藤原佐知¹、三宅在子¹、
横山 勝³、大出裕高³、佐藤裕徳³、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、²京都
大学霊長類研究所・人類進化モデル研究センター、³国立感染症研究所病原体
ゲノム解析研究センター)

【目的】我々は、HIV-1/AIDS霊長類モデル確立のため、サル細胞で効率良く増殖するHIV-1の構築に取り組んでいる。これまでに、プロトタイプサル細胞指向性HIV-1の遺伝子工学的改変やウイルスの変異・進化を利用した改変を行い、カニクイザル細胞での増殖が促進されたHIV-1クローン(MN4Rh-3とMN5Rh-3)を構築した。しかし、アカゲザル(RhM)末梢血単核細胞において、これらのウイルスの増殖は認められなかった。本研究では、RhM細胞におけるHIV-1クローンの増殖効率の向上を目指し、Gag-CAとVpuの改変を試みた。【方法】ウイルスクローンへの変異導入、ウイルスの調製、感染実験およびTRIM5 α 感受性試験は定法に従った。構造解析はMOE ver.2008.10を用いてホモロジーモデリングにより行った。【結果と考察】MN4Rh-3/MN5Rh-3のTRIM5 α 感受性試験を行った結果、これらがRhM TRIM5 α 抑制を回避していないことが分かった。そこで、RhM TRIM5 α 抵抗性のSIVmac239 CAとのアミノ酸配列比較に基づき、MN4Rh-3/MN5Rh-3のCAを遺伝子工学的に改変した。作製したウイルスクローンの中に、RhM由来細胞株(M1.3S)での増殖能が向上したクローンが見出された。これらの増殖効率の向上に寄与するCA変異と構造解析を組み合わせ、新たにCA変異体を構築した。その結果、M1.3S細胞での増殖効率がさらに増強されたクローンが得られた。現在、CAの改変を重ねており、M1.3S細胞での増殖特性やTRIM5 α 感受性について検討中である。一方、HIV-1 Vpuはサルtetherinに拮抗できないことが示されているので、HIV-1と近縁のSIV Vpuを利用し、MN4Rh-3/MN5Rh-3への抗サルtetherin活性の付与を試みている。本演題ではこれらの結果をまとめて報告する。

1P-62 mCherry可視化HIV-1を用いたHIV-1体内播種早期ダイナミクスの 検討: 2

青木宏美¹、鍛田伸好¹、服部真一郎²、林 宏典¹、青木 学^{1,3}、前田賢次⁴、
岡田誠治²、満屋裕明^{1,4}
(¹熊本大学大学院生命科学系研究部血液内科学・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、³熊本保健科学大学・保健科学部、
⁴Experimental Retrovirology Section, NCI, NIH, DHHS, Bethesda, MD
20892, USA)

【目的】我々はヒト末梢血単核球(hPBMC)移植NOD/Scid/Jak3^{-/-}(hNOJ)マウスにDsRed由来蛍光蛋白(mCherry)を標識したHIV-1(HIV_{mc})を接種し感染細胞の生体内播種のダイナミクスをin vivo imaging、免疫染色、p24定量などで検討した。特に本研究ではmCherry陽性細胞とその周囲に存在する細胞を分子レベルで組織形態学的に検討、mCherryの発現様式についても検討し、更にマウス末梢血中のリンパ節ホーミングに係わるケモカインの関連についても検討した。【方法】In vivo imaging systemにてmCherryのシグナルを確認したHIV_{mc}感染hNOJマウスのリンパ節などの組織を抗-mCherry/DsRed、-HIV-1 p24、-hCD45、-hCD3、-hCD4、-hCD8、-hCD68などで免疫染色した。ケモカインの測定はELISA法で検出した。【結果】NOJマウスではHIV_{mc}感染によって著明なリンパ節の腫大がみられたが、その構成細胞はhCD45、hCD68、hCD4、hCD3陽性細胞で、それらの細胞ではmCherryが発現されていることが、in vivo imagingおよび免疫染色で確認された。HIV_{mc}に挿入されたmCherry蛍光蛋白遺伝子の発現はLTR領域から転写されたウイルスRNAがスプライシングを受ける事により生じた複数のmRNAによって起こっていた。リンパ節の腫大はリンパ節ホーミングに係わるケモカインが関連している事が示唆された。【結論】mCherryによるHIV_{mc}感染細胞の視覚化でhNOJマウスで著明なリンパ節の腫大が確認され、そうした腫大はホーミングに係わるケモカインが関連している事が示唆された。HIV_{mc}にコードされたmCherryの発現様式はnefのそれと同様である事が示唆された。

1P-63 中国産アカゲザルへの馴化を目的としたSIVの増殖適応変異の解析

工藤康史¹、城戸啓嗣¹、大坪靖治²、高橋義博²、増山光明²、宗岡篤信²、
杉本幸彦¹、高宗暢暁¹、庄司省三^{1,3}、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株式会社新日本科学、
³熊本保健科学大学)

【目的】アカゲザルは原産国の違いにより、SIV感染への抵抗性が大きく異なることが知られている。本研究では、SIVmac239に対して感染抵抗性の高い中国産アカゲザルにも感染できる新規のウイルス株の構築を試み、*in vitro*感染モデルで感染価を検討することを目的とする。

【方法】SIVmac239のNef変異体及びNef/Env変異体を作製し、アカゲザル抹消血リンパ球(PBMC)及びMAGIC-5細胞への感染実験を行った。中国産およびインド産アカゲザルよりPBMCを調製後、変異SIV株を感染させ、14日間培養上清を回収した。PBMC培養上清中に産生されたWT及び変異ウイルスの感染価をMAGIC-5 assayを用いて評価した。さらにCD8+細胞を除去し、同様に変異SIV株を感染させ、その影響を検討した。

【結果】調製したWT及び変異SIV株の感染価をMAGIC-5細胞で調べた結果、Nef/Env変異体の感染価はWTと比較して有意に高かった。次に、中国産アカゲザル由来のPBMCに対するNef変異SIV株の感染価を調べた結果、PBMCを調製した個体により感染価が大きく異なっていたが、CD8+細胞の除去によりいずれの個体由来のPBMCに対しても効率よく感染した。一方、Nef/Env変異体はいずれの個体由来のPBMCに対しても感染しなかった。

【結論】Nef領域への変異の導入により、中国産アカゲザルPBMCに対する感染価は上昇できること、さらにCD8+細胞の除去により変異ウイルスの感染が著しく上昇することから、中国産アカゲザルがSIVmac239に対して感染抵抗性を示すのは、SIVmac239に対する高い細胞性免疫応答であると考えられる。

1P-64 ベトナム国ハイフォン市におけるHIV-1感染リスク群別のC型肝炎ウイルスの動向

石崎有澄美¹、谷本朋陽¹、Nguyen Hung Cuong^{1,2}、Pham Viet Hung¹、
Lihana Raphael¹、松下香織¹、畢 袖晴¹、市村 宏¹
(¹金沢大学大学院医薬保健研究域医学系ウイルス感染症制御学、²ハイフォン医科大学)

【背景と目的】2008年と2009年の本学会でベトナム・ハイフォン市における感染リスク群別のHIV-1疫学調査結果を報告した。今回は同群でのC型肝炎ウイルス(HCV)の解析結果を報告する。

【対象と方法】2007年、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名を対象に、血清スクリーニングの後、HCV遺伝子解析(5'-UTR-CoreおよびNS5B領域)を行った。HCV多重感染疑い例ではクローニングにて遺伝子型を決定した。

【結果】群別のHIV-1およびHCVの感染率(%)はそれぞれIDU:35.9、68.8;FSW:23.1、34.1;船員:0、0;妊婦:0.5、0;献血者:2.9、1.9であった。HIV-1感染者でのHCV共感染はIDUの98.5%(269/273名)、FSWの85.7%(18/21名)、献血者の16.7%(1/6名)で見られた。IDUとFSWでHIV-1とHCVの共感染率は有意に高かった(P<0.05)。HCV遺伝子型では6a(32.8%)、1a(24.5%)、1b(18.8%)、6e(7.8%)が多くみられた。IDUとFSWではHCV遺伝子型分布に大きな差はなかったが、IDUのみで3型がみられた。HCVに感染したIDUの6.7%とFSWの7.7%で5'-UTR-CoreとNS5Bの遺伝子型が異なっており、HCVの多重感染あるいは組み換え型の感染が示唆された。

【結論】ハイフォン市のIDUとFSWではHIV-1とHCV共感染が高率にみられ、またHCVの多重感染もみられた。HCVの遺伝子型は抗HCV療法の予後に密接に関連しており、多重感染のリスクが高い群では、HCV遺伝子型の決定には複数の領域を用いる必要性が示唆された。

1P-65

唾液中ウイルスと血中ウイルスの定量値とウイルスRNA鎖の比較

村山正晃¹、池野 良¹、児玉泰光¹、田邊嘉也²、川口 玲⁴、山崎さやか³、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)多くの文献からは、HIV感染者の唾液は低感染性であると考えられている。その理由として、唾液中ウイルスの低濃度や抗ウイルス作用等の原因が挙げられる。唾液中ウイルス量は低濃度と考えられているが、唾液中ウイルス量は血中ウイルス量や歯周病と相関するとの報告もある。中には、血中に比べ唾液中ウイルスが高濃度を示す症例もある。また、唾液の抗ウイルス作用に各種抗体、ムチン、SLPI等がある。我々は唾液中ウイルスに直接作用し損傷を与える低張圧とRNaseに注目した。これらの抗ウイルス作用によりウイルス核酸が完全性を失ったために感染力が低下している可能性を検討した。(方法と対象)新潟大学医歯学総合病院感染管理部に通院中のHIV感染者18名を対象とし、血清および唾液を同日中に採取した。唾液中ウイルスの定量はin-house RT-nested PCRおよびポアソン確率分布による定量を行った。唾液中ウイルス量に影響を与えられとされる因子として血中ウイルス量、歯周状態、口腔内出血、唾液分泌速度に注目し、それらについて重回帰分析を行った。ウイルスの完全性については、血清と唾液中のRNA鎖の長さについてリアルタイムPCRにて比較を行った。(結果)唾液中ウイルス量は血中ウイルス量の20%と低値を示した。唾液中ウイルス量と血中ウイルス量および歯周状態には相関があったが、口腔内出血、唾液分泌速度とは有意な相関がなかった。唾液中ウイルスの状態については血液中に比べRNA鎖が断片的であり、核酸が著しく損傷していることが確認された。(考察)今回の結果より唾液中ウイルス量はHIV感染者の全身状態により変化し、必ずしも低濃度とは言えないことがわかった。唾液中ウイルスの低感染性の要因として、抗ウイルス作用によるものではなく、ウイルス自体の問題であることが考えられた。今回我々が調査した範囲では、唾液の感染性は著しく低いと考えられる。

1P-66

抗インテグラーゼ阻害薬ラルテグラビルの経上皮輸送におけるP-糖タンパク質の影響

濱田哲暢^{1,2}、土屋亮人⁴、橋口ゆみ³、齋藤秀之^{1,2}

(¹熊本大学医学部附属病院薬剤部、²熊本大学生命科学研究部臨床薬物動態学分野、³熊本大学薬学部、⁴独立行政法人国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

【目的】HIV治療ではHARRT療法による他の抗HIV治療薬の併用だけでなく、悪性腫瘍、結核、慢性肝炎、生活習慣病(高血圧、糖尿病等)の合併症治療において複数の薬物が併用される症例が多いため、薬物相互作用の発現リスクは高い。近年、薬物相互作用における薬物トランスポーター群の関与が指摘されている。本研究では、新規インテグラーゼ阻害薬ラルテグラビルに着目し、プロテアーゼ阻害薬を含めて多様な薬物を基質とするP-糖タンパク質の寄与について評価を行った。【方法】ブタ腎尿管上皮細胞由来LLC-PK1にヒトP-糖タンパク質を発現させたL-MDR1細胞並びに消化管吸収モデルであるヒト結腸癌由来Caco-2細胞を多孔性フィルター(Transwell)上に培養後、apicalおよびbasal側にそれぞれ薬液を添加し、経細胞輸送活性を評価をした。さらに、併用薬としてプロテアーゼ阻害薬サキナビル、リトナビル、ネルフィナビル、ダルナビル、逆転写酵素阻害薬としてジドブジン、ネビラビンの共存阻害効果を比較検証した。細胞内および培養液中のラルテグラビル濃度はHPLCにて分離後、蛍光検出器にて測定した。【結果】ラルテグラビルはコントロール細胞と比較し、P-糖タンパク質発現細胞においてbasal側からapical側への経細胞輸送が有意に低下したことから、P-糖タンパク質の基質となることが確認された。すなわち、P-糖タンパク質はラルテグラビルの細胞外排出することでは細胞内取り込みを制限することが示された。また、Caco-2細胞を用いた細胞輸送実験において、サキナビル、リトナビル、ネルフィナビルはラルテグラビルの吸収方向の経細胞輸送を促進したが、ダルナビル、ジドブジン、ネビラビンは影響を与えないことが示された。【結論】ラルテグラビルはP-糖タンパク質の基質であることが判明し、消化管吸収過程において併用薬物によるP-糖タンパク質介在性の相互作用が発現する可能性が示唆された。

1P-67 エイズ関連悪性リンパ腫におけるmiRNAの発現異常とシグナル伝達系に与える影響

山岸 誠^{1,2}、三宅在子^{1,2}、中野和民¹、片野晴隆⁴、岡田誠治⁵、渡邊俊樹¹
 (1)東京大学大学院新領域創成科学研究科、(2)エイズ予防財団リサーチレジデント、(3)徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部、(4)国立感染症研究所感染病理部、(5)熊本大学エイズ学研究センター)

【目的】

HAARTの導入により、多くの日和見感染症は減少傾向にあるが、エイズ患者におけるカポジ肉腫、リンパ腫の発症率は逆に増加傾向にある。エイズ関連悪性リンパ腫(AIDS-related lymphoma, ARL)は一般的に進行が早く、コントロールが困難で致死率も高い。HIV感染者の5~20%の例でリンパ腫を発症するとされ、ARLは依然としてエイズ患者の予後を左右する重大な合併症であり、その分子動態と治療法の開発は急務である。我々はこれまでに免疫担当細胞におけるmiRNAの発現異常の解析を行ってきた。本研究では、ARLにおけるmiRNAの発現異常とシグナル伝達に与える影響について報告する。

【方法】

エイズリンパ腫検体及び正常リンパ節からRNAを抽出し、miRNAの発現解析を行った。miRNAの機能解析は、ウイルスベクターを用いたmiRNA発現系を用いてシグナル伝達を中心に解析を行った。

【結果及び考察】

定量的RT-PCRを用いてmiRNAの発現解析を行った結果、我々がこれまでにT細胞性腫瘍で発現低下を同定したmiR-31がARLでも低下していることがわかった。そこでmiR-31の新規標的遺伝子を探索した結果、NF- κ B inducing Kinase (NIK)を同定することに成功した。NIKはNF- κ B経路の活性化因子で、正常B細胞の分化、増殖、機能において重要な働きを持ち、また様々の腫瘍細胞において過剰発現と腫瘍化への寄与が認められている。miR-31減少の影響をIn vitroで検討した結果、miR-31はNF- κ Bシグナル経路の抑制因子として機能することがわかった。つまりリンパ腫細胞におけるmiR-31の発現低下は、NF- κ Bの恒常的活性化に寄与し、またEBウイルス由来癌遺伝子LMP1によるNF- κ Bの活性化に対しても影響すると考えられる。さらにmiR-31はNIK以外にRhoA、RDXといった細胞運動を支配するシグナル関連遺伝子の抑制因子として報告されており、腫瘍細胞の悪性化に寄与していると考えられる。現在miR-31の発現抑制機構について検討を進めている。

1P-68 HIV-1 重複感染例の検出

森 治代、小島洋子、川畑拓也
 (大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課)

【目的】異なるHIV株に重複感染すると病態の進行が早まることや、薬剤耐性株の重複感染による治療効果の低下などが報告されており、重複感染が感染者の病態管理や治療に大きな影響を及ぼすことから、その実状把握は重要な課題である。HIV-1感染拡大が著しい大阪では重複感染が起こるリスクが高いと考え、その検出を試みた。

【方法】2009年8月から2010年5月の間に実施したHIV確認検査における陽性検体のうち、RT-nested-PCRにより*pol*領域および*env*-C2V3領域の増幅が可能であった65例について重複感染の可能性を検討した。ダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定し、塩基の混在が多く認められたものについてはTAクローニングを行ない、得られた塩基配列を用いて各領域の系統樹を作成した。

【結果】65例中4例において、解析した*env*領域252塩基の10%以上に混合塩基が認められた。そこで、この4例についてクローニングを行ない詳細に検討したところ、1例(日本人MSM)からsubtype B株とCRF01_AE株のクローンが検出され、*pol*領域(1017塩基)の解析結果からもB/AE株の重複感染であることが確認された。他の3例(いずれも日本人男性、感染リスクは不明)については、*env*領域のシーケンスを用いた系統樹解析によりそれぞれ異なる2つのsubtype B株に重複感染している可能性が強く示唆されたが、*pol*領域における混在塩基は1-2%程度と少なく、クローニングにより明確に異なるクラスターに分かれたものは1例のみであった。

【考察】subtype Bによる感染が大部分を占める日本人MSMにおいて、BとCRF01_AEの重複感染が見つかったことは非常に興味深く、今後の動向に注目したい。また、同じsubtype間の重複感染を検出するためには、遺伝子の多様性が高い*env*領域の解析が有用であると思われる。

1P-69 PCNSLの進展における抗HIV薬の阻害作用について

笹川 淳、前田裕弘、平瀬主税、山口晃史、森田泰慶、松村 到
(近畿大学医学部附属病院血液内科)

【はじめに】中枢神経原発悪性リンパ腫(Primary CNS Lymphoma: PCNSL)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でも、健常人と比較し、その合併が高率であり、予後に影響を及ぼす病態である。しかし、PCNSLの発症や進展について、Epstein-Barr virus (EBV)の関与以外は明らかになっていない。そこで我々は、PCNSLの細胞モデルおよび血管内皮様細胞(Human hemangiosarcoma cell line: ISO-HAS)を用い、接着分子の関与および抗HIV薬の影響について報告する。

【方法】1) HIV感染者および健常人の末梢血から、EBVにtransformしたlymphoblastoid B-cell line (LCL)を作成し、細胞表面の接着分子(CD18)をFACSで測定した。2) ISO-HASを接着させたコラーゲンコートDishに、LCLを加え、ISO-HASとLCLの接着について、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。3) AZT (azidothymidine)を8 μ M添加し、ISO-HASとLCLの接着率の変化について比較検討した。

【結果】1) HIV感染者由来のLCLでは、健常人由来と比べ、CD18の発現が有意に亢進していた。2) HIV感染者由来LCLとISO-HASの接着率は、健常人由来に比べ、有意に高率であった。3) AZT添加により、ISO-HASとLCLの接着率は、有意に低下を来した。

【考察】HIV感染者由来のPCNSL細胞モデルにおいて、CD18の発現が亢進し、血管内皮様細胞への接着も高率であったため、接着分子が病態の進展に関与すると考えられた。またAZTの添加で、血管内皮様細胞との接着が抑えられており、PCNSL治療に抗HIV薬を併用することで、腫瘍進展の抑制効果が期待できると考えられる。

1P-70 MSMのHIV感染予防対策予算－日本と海外の比較

コーナジェーン^{1,2}、塩野徳史^{1,2}、新々江章友^{1,2}、市川誠一¹
(¹名古屋市立大学看護学研究科感染症疫学、²財団法人エイズ予防財団)

【目的】日本では男性同性間の性的接触(以下、MSM)によるHIV感染の増加が続いており、HIV感染対策としてMSMに重点的に取り組む必要がある。そこで日本と海外について、HIV感染対策予算、MSMを対象とした予算、MSMにおけるHIV感染率等を調べ、HIV感染対策予算に占めるMSMへの予算について比較した。【背景】過去20年以上にわたるHIV感染対策において、MSMのHIV感染予防対策として取り組まなければならないことが明らかになっている(Herbst 2005, NSW Health 2007, Holtgrave 2007, Bernard 2008)。本研究は、現在の日本のMSMに対するHIV感染予防対策予算を評価することを目的とした。【方法】MSMにおけるHIV感染対策の予算、HIV有病率に関する先行研究、国際会議におけるMSM関連の会議録、日本のAIDS関連団体および厚生労働省が発表しているデータを使用した。【結果】エイズ対策予算に関するデータは入手することが困難であり、また国家間を比較することも容易ではない。HIV感染予防対策は治療費の削減をはじめ、QOLで調整した生存年数(QALYs)が蓄えられるなど多大な利益を生じることが先行研究で示されている。豪州NSW州政府保健対策課は、予防にかけたことによる利益が、予算やQALYsとして、189倍にのぼったことを報告している。HIV有病率のデータからMSMの間でHIV感染の拡大が示されているアジア地域では、HIV感染予防対策予算の中でMSMへの予算の占める割合は、中国では0.1%、タイでは3.9%で、また韓国では10.9%、シンガポールでは25.5%であった。これらの国に比べて日本では0.8%であった。【結論】日本のMSMにおけるHIV感染の広がりを抑えるためには、MSMに対するHIV感染予防対策の予算を増加する必要がある。

1P-71 近畿地域在住MSM (Men who have sex with men) における性行動と年齢層の関連

コーナジェーン¹²、塩野徳史¹²、市川誠一¹、金子典代¹、辻 宏幸²³、町登志男³、後藤大輔²³、内田 優²³、鬼塚哲郎³⁴
 (1名古屋国立大学看護学研究所感染疫学、²財団法人エイズ予防財団、³MASH大阪、⁴京都産業大学)

【目的】MASH大阪は大阪地域のゲイ向け商業施設を利用するMSMに予防介入を実施しており、その介入に資するデータとするため年齢層と性行動の関連を明らかにする。【方法】ゲイ向け商業施設利用者を対象とした無記名自記式質問紙調査を実施し、2009年に1,354人(55.6%)の有効回答(有効回答率)を得た。このうち過去6ヶ月間にアナルセックス経験があると回答した676人を対象とし、24歳以下(以下、若年層)135人、25歳 - 39歳層(以下、成人層)378人、40歳以上(以下、中高年層)163人に分類し、年齢層と意識や過去6ヶ月間の性行動との関連を分析した。【結果】周りにHIVに感染している人が「いる・いると思う」と回答した人の割合は、若年層で59.3%、成人層で72.0%、中高年層で57.7%であった(p<0.01)。相手と知り合った最も多い方法は若年層ではインターネットが74.8%、中高年層ではインターネットやハッテン場以外が46.6%であった。過去6ヶ月間に、セックス相手が5人以上いた人は成人層46.0%で、若年層40.7%、中高年層31.3%に比べ高かった(p<0.01)。不特定相手との経験も成人層66.1%で、若年層60.7%、中高年層52.1%に比べ高かった(p<0.01)。生涯性感染症既往は中高年層56.4%で、若年層30.4%、成人層49.5%に比べ高かった(p<0.01)。コンドームを常に持っていた人は若年層29.6%で、成人層43.4%、中高年層48.5%に比べ低かった(p<0.01)。一方でコンドーム常用割合は、若年層で40.0%、成人層で45.5%、中高年層では38.0%であり統計学的有意差はみられなかった(p=0.216)。【考察】コンドーム常用割合に年齢層による差異はみられない一方で、性行動等は年齢層で異なり、その特徴を踏まえた予防介入を展開する必要がある。

1P-72 予防情報へのアクセスをよくするためになお試みようこと —陽性者調査から

服部健司¹、宮城昌子¹、大北全俊²、花井十伍³
 (1群馬大学大学院医学系研究科、²大阪大学大学院文学研究科、³ネットワーク医療と人権(MERS))

感染の事実を知る以前にどのような予防情報にどれだけふれていたか、どのような媒体・様式・内容の情報にアクセスしやすさ・しにくさを感じていた/るのか、過去の受検行動や生活様式などとあわせて、外来通院中の男性陽性者を対象に、拠点病院の協力のもと、質問紙調査を行った。本発表ではそのうちMSMからの回答(n=129)の解析結果を報告する。回答者の52%が自発的に受検して陽性と判明。それ以前に複数回受検していたのは22%(定期的受検者は全体の7%)。検査場所や時間帯について簡単に知ることができたと答えたのは78%。陽性判明以前に無受検だった回答者の30%は場所・時間帯とも、45%は場所だけは知っていた。予防啓発イベント参加経験のあった回答者は14%。陽性判明以前には、セーフセックスの方法や検査場所などよりも、治療法の基本、その際の経済的負担、陽性者の生活の実際を知りたいと思っていたという回答が多かった。予防情報提供の望ましいスタイルに関して、媒体として冊子体がいかにネットのサイトがいかに、異性愛者向けのものに分けた方がいかに、未感染者向けと陽性者向けとを別にした方がいかに、ゲイに特有の用語が使われている方がいかにどうか、タウン情報など直接関わりのない記事が併載されていた方がいかにについては意見が分かれた。他方、無料コンドームの配布と予防情報がセットにされていた方がよいという回答は68%だった。ゲイ向きのデザインを前面に出した表紙や、刺激的な写真やカットを配置することに対して70%以上の回答者が否定的で、女性の写真やイラストが載せてあっても腰は引けないという回答も68%だった。MSMに向けた予防介入の必要から、当事者の好みを強く意識した予防啓発資材が数々発行されているが、これに加え、そうした色合いを抑えた包括的な資材を開発し発行することで情報へのアクセスが向上することが見込まれる。

1P-73 『ライフガード2009-2010』～ MSM向け予防啓発事業の実施と普及

嶋田憲司¹、太田昌二¹、大石敏寛¹、河口和也²、藤部荒術¹、飯塚信吾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】昨今感染の増加が著しいMSMに対して対象者の状況をふまえた取り組みが求められている。また、エイズ予防指針においてはMSM向けHIV対策について「感染リスクを避けられる行動への変容」に繋がる普及啓発を目標として設定されることが求められており、行動変容を伴うプログラムを行政との連携により実施し、事例を普及する。【方法】ゲイバー介入型ワークショップ『LIFEGUARD』を全国10箇所のべ319名のゲイ/MSMに対して予防啓発を実施した(実施期間2009年10月25日～2010年2月20日、うち7ヵ所は行政との連携による)。参加者に対して、啓発実施前(319名)、直後(319名)、1ヵ月後(137名)に質問票調査を実施した。回答の解析は、「実施前 - 直後」および「実施前 - 1ヵ月後」においてt検定による比較、「実施前 - 直後 - 1ヵ月後」の差による分散分析を行った。【成績】「実施前 - 直後」の比較では、「感染知識」、「検査知識」、「リスク要因」の全ての項目において有意な効果が確認された(P<0.001)。また、「実施前 - 直後 - 1ヵ月後」の差の検定では、介入前より全ての項目で有意に効果が確認された(P<0.001)。さらに「実施前 - 1ヵ月後」の比較では「オーラルセックス」、「アナルセックス」時のリスク行動並びに「コンドーム携帯」について有意な効果が確認された(P<0.001)。【結論】『ライフガード』実施による参加者の感染予防知識の増加、リスク要因における意識変容が確認できた。さらに1ヵ月後の追跡調査で性行為時のリスク行動が有意に減少し、『ライフガード』が、行動変容を促す効果のあるプログラムであることが確認できた。また、効果評価を伴った予防啓発事業を行政との連携により実施することで、他地域で実施に参考となる事例を蓄積した。

1P-74 インターネット利用MSMを対象にした認知行動理論によるオンラインHIV予防介入研究—第1報—プログラムの開発

日高庸晴¹、古谷野淳子²、橋本充代³、本間隆之⁴、品川由佳⁵、横山葉子⁶、山崎浩司⁷、木村博和⁸
 (¹宝塚大学看護学部、²新潟大学医歯学総合病院、³獨協医科大学医学部、⁴山梨県立大学看護学部、⁵広島大学大学院教育学研究科、⁶京都大学大学院医学研究科、⁷東京大学人文科学研究科、⁸横浜市健康福祉局)

【目的】MSMのHIV感染予防行動への行動変容(セーフセックスの認知、コンドーム使用等)を促すことを目的に、認知行動理論等を根拠とした予防介入プログラムを開発・実施した。第1報では介入プログラムの内容について報告する。【方法】理論および国内外の先行研究に加え、2006年度に発表者らが実施した介入研究の内容を参考に、プログラムを開発した。取り込み基準は1)16歳以上の男性、2)過去6ヶ月間に男性と無防備なアナルセックスあり、3)参加段階でHIV陰性あるいはHIV感染状況を知らないこととした。参加適格者を無作為に介入群と対照群に割り付け(wait list control)、4週間に渡り週1回あたり数十分程度のオンラインプログラムを実施した。【結果】プログラムではセックス場面でのリスク行動に関連する認知に気づき、それをより合理的なものに変化させること、セーフセックス実行の動機付けや自信を高めることに重点を置いた。プログラムは2つに大別でき、教育段階ではHIV/STI一般知識の確認、疫学情報や性的ネットワーク、リスク行動と心理的要因の関連、本プログラムで取り組む問題や課題について説明・理解を促した。介入段階ではリスク行動に自分自身を後押しするような認知(セルフトーク)に気づき、その不合理性やデメリットを理解し、より役立つ新たな認知を獲得することを計ると共に、セルフモニタリングを促した。最終段階ではイメージリハーサルを行い、セーフセックス実践の準備性を高めるように計った。【考察】行動科学の理論のみならず動画や音声を用いることや、ピアとしてのMSMによる成功事例を紹介する等、プログラム継続の動機を高めるように配慮し、MSMに特化した内容となった。【結論】プログラムのさらなる改良の検討およびインターネットによるその提供が継続的に必要である。

1P-75 個別施策層向けのHIV対策並びにNPO連携によるHIV対策に関する地方公共団体向けの質問票調査

太田昌二¹、嶋田憲司¹、河口和也²、藤部荒術¹、大石敏寛¹、飯塚信吾¹
(¹特定非営利活動法人動くゲイとレズビアン会、²広島修道大学)

【目的】

感染症予防法におけるエイズ予防指針では個別施策層は重点的に対策が必要な層と規定されている。また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」が位置づけられているため、エイズ対策における個別施策層対策とNPO連携は必の実施状況と課題を明らかにする。

【方法】

地方公共団体(N=136)を対象として、個別施策層へのエイズ対策とNPOとの連携によるエイズ対策の実施状況と課題についての質問票調査を行った。調査は、2009年11月20日～2010年2月20日に実施し、質問票は自記式で25項目の設問より構成された。

【成績】

一般層では、啓発普及活動(90.4%)と検査・相談体制の充実(92.3%)が9割以上の自治体で実施されていたが、個別施策層を対象とした対策の実施は少ない。エイズNPOとの連携の経験については、53.8%の自治体が連携経験を持っていたが、都道府県等の大規模な都市での連携経験は6割を超えているのに対し、中核市36.1%、保健所設置市14.3%と、都市規模に準じて連携経験は少なかった。具体的な連携内容は、短期的な「イベント等の協働」が41.1%と最も多かったが、「エイズ対策に関する行政計画の立案・提言にNPOが関与」が16.1%など施策についての検討やエイズ対策への参画にNPOが関与する連携は少ない状況にあった。

【結論】

一般層と個別施策層、また個別施策層の中でも青少年とそれ以外の層で対策の実施状況に差がある状況となっており、個別施策層に特化した対策は進んでいない状況が明らかになった。また都市規模が小規模になるほど個別施策層対策がとられにくい傾向があるため、個別施策層とのネットワークを持つNPOとの連携により効率的な個別施策層へのエイズ対策の実施を検討するなど、中小規模都市に向けた施策を検討する必要がある。

1P-76 「拠点病院診療案内」の作成効果の検討 その1 ～利用者の背景と活用状況の分析～

鈴木智子¹²、田村恵子²³、須貝 恵²⁴、辻 典子²⁵、小塚雅子²⁶、井内亜紀子²⁷、濱本京子²⁸、井上 緑²⁹、矢永由里子²、濱口元洋¹⁰、山本政弘⁹
(¹仙台医療センター、²財団法人エイズ予防財団、³北海道大学病院、⁴新潟大学医歯学総合病院、⁵石川県立中央病院、⁶名古屋医療センター、⁷大阪医療センター、⁸広島大学病院、⁹九州医療センター、¹⁰愛知県赤十字血液センター)

【目的】厚生労働科学研究「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」では、ブロック拠点病院情報担当官を中心に「拠点病院診療案内」を作成、全国拠点病院・行政機関等に配布し、最新情報を提供するため毎年編纂を行っている。今回、本診療案内の活用の実際と作成効果につきアンケートを実施、今後情報提供を続けていく際の適切な内容と方法の検討を行った。【方法】「拠点病院診療案内2009-2010」を配布する際アンケートを同封し協力を依頼。配布先は、全国拠点病院(ブロック・中核含む)378ヶ所、保健所等行政関係機関747ヶ所、その他関係施設2ヶ所、計1,127ヶ所。【結果】回答数は病院関係者378件、行政関係者542件、関係施設2件。本診療案内の利用があるは、病院関係者166件(43.9%)行政関係者293件(54%)関係施設2件(100%)。病院関係者の利用目的は、「患者転居にともなう拠点病院検索」111件(66.8%)「患者紹介」68件(40.9%)「他施設の診療・相談等連絡先調査」61件(36.7%)「ネットワーク研修情報資源」46件(27.7%) (複数回答)。行政関係者の利用目的は、「患者・HIV検査受検者へ情報提供」200件(68.4%)「患者紹介」105件(35.9%)「ネットワークや研修情報資源」70件(23.9%)であった(複数回答)。利用目的が達せられたかは、病院関係者「十分」122件(73.4%)行政関係者「十分」229件(78.1%)であった。【考察】病院関係者は患者の診療を中心とした情報利用が、行政関係者はHIV検査受検者への情報提供が多くを占めた。本診療案内が各自の業務に即し、患者・受検者のために活用されていると確認できたと同時に、医療機関のみならず行政機関との連携にも寄与していると考えられた。今後最新情報の提供を目指す上で、Webで掲載内容の変更対応を可能にするなど、より利用者のニーズに合う有効的なものになるよう検討を継続したい。

1P-77 「拠点病院診療案内」の作成効果の検討 その2
～拠点病院の回答から今後の課題へ～

須貝 恵¹²、田村恵子²³、鈴木智子²⁴、辻 典子²⁵、小塚雅子²⁶、井内亜紀子²⁷、濱本京子²⁸、井上 緑²⁹、矢永由里子²、濱口元洋¹⁰、山本政弘⁹
(¹新潟大学医歯学総合病院、²財団法人エイズ予防財団、³北海道大学病院、⁴仙台医療センター、⁵石川県立中央病院、⁶名古屋医療センター、⁷大阪医療センター、⁸広島大学病院、⁹九州医療センター、¹⁰愛知県赤十字血液センター)

【目的】厚生労働科学研究事業「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」では「拠点病院診療案内」(以下、診療案内)を作成、全国拠点病院・行政機関等に配布し、最新情報を提供するため毎年編纂を行っている。本診療案内がHIV診療体制整備に与えた影響について検討し、今後の診療案内の作成に生かす。【方法】「診療案内2009-2010」の掲載情報を集計した。また、配布時にアンケートを同封し協力を依頼。配布先は、全国拠点病院378ヶ所、保健所等行政関係機関747ヶ所、その他関係施設2ヶ所、計1,127ヶ所。【結果】拠点病院375施設中、診療案内に担当医師の記載がある施設は92.3%、看護師48.0%、薬剤師48.8%、カウンセラー33.9%であった。施設情報を掲載するために、担当者の明確化が促されたかのアンケートでは、「全ての掲載事項は掲載依頼前に決まっていた」219件(73%)、「一部の掲載事項は掲載依頼前に決まっていたが、一部は掲載依頼の際に担当者を決めた」40件(13.3%)、「一部の掲載事項は掲載依頼前に決まっていたが、一部は現在も決まっていない」22件(7.3%)、「全ての掲載事項は掲載依頼の際に決めた」15件(5%)、「一部の掲載事項は掲載依頼の際に決めたが、一部は現在も決まっていない」4件(1.3%)であった。【考察】診療案内への掲載依頼前に掲載事項が決まっていた施設が多数であったが、掲載依頼により担当者の明確化が促されたところが、19.6%あったことが判明した。2009-2010年版から掲載した看護師、薬剤師、カウンセラーの記載は50%以下であるが、各職種の担当者掲載は、担当者の明確化につながり、ひいては拠点病院職員の意識向上や診療体制の整備への働きかけとなる可能性も考えられる。今後、担当者明記の効用について調査を継続し、情報掲載のより有効な方法について検討を進めていきたい。

1P-78 東北ブロックにおけるエイズ拠点病院間のアクセス条件と、遠距離通院が必要となる地域でのエイズ診療に関する考察

山本善彦¹、塚本琢也¹、佐藤 功¹²、伊藤俊宏¹
(¹国立病院機構仙台医療センター内科、²真壁病院血液・免疫科)

【背景と目的】東北ブロック内6県では41のエイズ拠点病院がエイズ診療を担当しているが、HIV感染者の中には居住地がエイズ拠点病院から地理的に遠い場合もあり、医療へのアクセスという点で大都市圏とは違った問題点が生じることがある。またその一方で、中核拠点病院等エイズ医療体制の整備が進められ、エイズ医療の機能と利便性の向上が図られてきている。今回、我々は、東北ブロック内で拠点病院-中核拠点病院-ブロック拠点病院へのアクセス時間と費用、距離を計算し、ブロック内でHIV感染者が拠点病院-中核拠点病院-ブロック拠点病院を受診する際に生じる負担を検討した。【方法】東北ブロック内エイズ拠点病院41病院の最寄駅をそれぞれの地点として、拠点病院から中核拠点病院、中核拠点病院からブロック拠点病院までの、鉄道を用いた所要時間、鉄道運賃、移動距離を調査した。【結果】中核拠点病院が選定されている県のうち、拠点病院から中核拠点病院までのアクセス時間の平均が短い県は岩手県(平均12.7分、平均片道運賃1137円、30.1km)であった。一方、拠点病院から中核拠点病院までのアクセス時間の平均が長い県は秋田県(平均117分、3660円、127.7km)だった。中核拠点病院からブロック拠点病院までのアクセス時間は岩手県(73分、5780円、185.4km)、秋田県(133分、6090円、198.7km)だった。【考察】地域によってはエイズ拠点病院ならびに中核拠点病院、ブロック拠点病院へのアクセスが受診者にとって大きな負担となる場合もあると考えられる。また医療者にとっても、頻回の通院が必要なHIV感染者であっても、診療機会を減じるか逆に入院診療に切り換えるなどの対応が必要な場合もあると考えられる。受診できる医療機関も多くアクセスの良い地域とは違った視点でエイズ診療と取り組む必要があることが示唆された。

1P-79 AIDS患者家族への心理的援助に関する一考察 ～ HIV脳症患者家族への関わりを通して～

竹内深雪¹、手塚貴文²、若井裕子³、内藤厚子³、内山真理子⁴、藤澤真奈美⁴、山田 徹⁴、塚田弘樹⁵
(¹新潟市民病院医療技術部診療技術科、²新潟市民病院診療部感染症科、³新潟市民病院看護部、⁴新潟市民病院薬剤部、⁵新潟市民病院診療部呼吸器科)

[はじめに] 派遣カウンセラー制度などによりHIV/AIDS患者への心理的援助の体制は整いつつあるが、その家族にまでは十分な援助が及ばないのが現状である。しかし実際には、様々な事情により心理的援助を必要とする家族は多い。今回、HIV脳症を発症し入院となった事例を通じ、家族への心理的援助について若干の考察を加え報告する。[症例] 30代男性。診断名、HIV脳症(AIDS発症)。家族は妻と4歳の娘。実家に両親と妹2人がいる。生活歴として20～26歳頃に同性間性行為あり。[経過] 2009年4月脳炎疑いで当院に入院し、HIV脳症によるAIDS発症と診断。その後抑うつ的言動が出現し、同年6月より臨床心理士介入。その際本人に付き添う家族にも動揺・不安等を認め、家族への心理面接も実施。病状の深刻さや先の見えなさ、経済面の不安等から家族内の混乱は大きかった。また家族間の主導権争いも生じて、病院スタッフもそこに巻き込まれがちであった。不安を軽減し、家族本来のペースを取り戻すことを目的に家族面接を継続。患者の発症という非常事態に直面しているが故に生じている感情(不安や焦り、怒り等)の軽減と、それらの感情の結果起きてしまう無茶な行動や選択を修正していけるよう関わるうち、少しずつ自身の思考や行動パターンに気づく様子が窺え、徐々に落ち着きを取り戻した。本人も身体面・心理面ともに落ち着き、同年9月退院した。[考察] AIDS発症という事実は患者のみならず家族にも大きな衝撃をもたらす。お互い支えあい自らの力で落ち着いていく家族もあろうが、今回のように大きく動揺し家族全体のバランスを崩しかけ、そこにスタッフも巻き込まれるといった場合も多いと思われる。積極的に家族面接を行い、その家族本来の安定を取り戻せるように援助することは患者本人の安定にもつながる。またスタッフの感情的巻き込まれを防ぐことができればケア全体の質の向上にもつながると思われる。

1P-80 広島県内の新規派遣カウンセラー養成の取り組み ～ HIV告知直後カウンセリングに携わる不安軽減を目指して～

喜花伸子^{1,2}、品川由佳³、内野倂司⁴、兒玉憲一³、濱本京子^{1,2}、船附祥子¹、鍵浦文子^{1,2}、藤井輝久¹、木村昭郎⁵
(¹広島大学病院、²財団法人エイズ予防財団、³広島大学大学院教育学研究科、⁴広島大学保健管理センター、⁵広島大学原爆放射線医科学研究所)

[背景] HIV陽性告知は受検者に大きな心理的衝撃を与えることも多く、告知直後にカウンセリングを行うことは意義があると言える。そこで広島県内では、保健所でのHIV陽性告知には必ずカウンセラー(以下Co)を派遣する体制を取っている。近年の新規HIV感染者の増加に伴い、Co派遣依頼も増加し、新規派遣Co養成の必要性が増してきた。派遣カウンセリングには一般の心理臨床とは異なる面があるため、広島県内新規派遣Coを対象に研修を行った。[目的] 研修参加者が不安なく派遣カウンセリングが行えるか、研修の効果を計る。[方法] 2010年5月に研修会を開催し、参加者5名に研修会前後のアンケートを実施した。アンケート項目は、1. 派遣カウンセリングへの不安の程度、2. 不安なこと、3. 役だったプログラム(研修後のみ)、4. 感想(研修後のみ)であった。[結果] 1. プログラム: 講義、ロールプレイ、カンファレンス見学を行った。2. アンケート結果: 不安の程度は、10段階評価で研修前の平均値は7.2点、研修後の平均値は4点であった。全参加者で研修後の不安の値が低下していた。不安の内容は「医療、福祉制度などの知識」研修前4名、研修後4名、「心理的問題への対応」研修前2名、研修後0名、「受診に繋がらない場合の責任」研修前1名、研修後1名、「経験がない」研修前5名、研修後3名、「その他」研修前1名、研修後0名であった。特に役だったプログラムは、講義3名、ロールプレイ2名、カンファレンス見学2名、その他1名であった。[考察] 全参加者の不安の程度が低下した他、「経験がない」「心理的問題への対応」に不安があると回答した者も減少しており、研修による不安減少の効果はあったと考えられる。一方、「医療、福祉制度などの知識」は研修後も不安があるとした者が多かった。これは、研修によって知識を得ても、専門外のことには自信を持ちにくいためと思われる。今後も何らかの研修が必要と考えられる。

1P-81 ある心理面接過程から捉えたHIV感染症患者が感じる孤立感について

倉谷昂志^{1,2}、上平朝子³

(¹独立行政法人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独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【目的】HIV感染症患者が感じる孤立感について、1つの心理面接過程の中から明らかにする。

【考察】面接過程の中から以下のようなことがわかった。1.「今後について母親（以下、Mo.）やパートナー（以下、Pa.）と一緒に考えてもらいたいけど取り合ってもらえない」というような発言から、自身の世界を疎外されることに敏感になっている様子が推察された。自身と他者の世界のつながりを欲している様子が窺われた。2. HIV感染の件でMo.やPa.に迷惑をかけたという自責感や罪悪感についての発言が見られたことから、他者に対する申し訳なさを感じ、他者との関係の中で主体的に行動することへの躊躇いを感じている様子が窺えた。3. Pa.に対する自身の気持ちを伝えるか否かで迷い、関係が壊れることへの怖さと、関係の信頼を確認したい気持ちの間で葛藤する発言が見られた。他者との関係が信頼し切れない気持ちを抱えていることが考えられた。4. HIV感染に対するやり切れなさ、怒り、後悔などを自身の中で溜め込んでいるという発言があったことから、HIV感染に対する思いを独りで処理しようとする姿勢が窺えた。5. 周囲への疾患の説明し辛さや、症状が外見上に現れにくいことを訴える発言が見られたことから、周囲からの自身の状況・状態の理解されにくさを感じている様子が理解できた。

以上のような孤立感をHIV感染症患者は抱えていることが示唆された。心理面接では、まずクライアント（以下、Cl.）の世界とつながるように関わり、そしてCl.が本当に感じていることを育てるように関わることでCl.の感情が開かれた。本事例では、その過程をPa.との間で再現することで、現実適応が促されたと考えられる。

事例の詳細については当日報告する。発表を快諾頂きましたCl.に感謝いたします。

1P-82 HIV感染症患者における初診時から1年後の心理状態と生活に関する研究

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^{1,2}、宮本哲雄^{1,2}、垣端美帆³、下司有加³、治川知子³、東 政美³、白阪琢磨⁴、廣常秀人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看護部、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、⁵国立病院機構大阪医療センター精神・神経科)

【目的】HIV感染症患者の初診時から1年後の心理状態と1年間の生活体験との関連について明らかにする。

【方法】対象は2008年12月～2009年6月までに初診で受診したHIV感染症患者の内、2010年1月～6月までに『初診から1年後の生活と精神状態に関する調査票（以下、調査票）』に回答を得た50名。調査方法は当院受診時に調査票を配布し記入後回収した。調査内容は『一般健康質問票30項目（General Health Questionnaire: 以下GHQ）』『調査票』を用いた。

【結果】平均年齢は39歳（SD±12.6）であった。GHQ合計得点の平均値は8.08（SD±6.95）であった。GHQの合計得点と調査票における定期受診の有無（ $t=-.772, df=3.172$ ）、治療状況における相談の有無（ $t=.496, df=46$ ）、周囲への告知の有無（ $t=.482, df=48$ ）、HIV感染症に対する相談者の有無（ $t=.241, df=47$ ）との間には有意差が見られなかった。一方最近の1ヶ月において病気が頭をよぎることの有無において有意差が見られた（ $t=4.115, df=41, p<.01$ ）。病気が頭をよぎることに対し、あり群39名（78%）、なし群10名（20%）、無回答1名（2%）であり、思い出す回数は平均1.70回/日（SD±2.06）であった。どんな時にどのようなことがよぎるかは「体調不良のとき」「服薬時」、どんな気分になるかについては「落ち込む」「不安になる」といった回答が見られた。

【考察】HIV感染症患者の心理状態は、定期受診の有無や相談者の有無といった外的な要因とは関連は見られず、むしろ病気が頭をよぎるといった内的な要因が関連していることが示唆された。

【結語】HIV感染症患者に対し、日常生活の外的状況の把握だけに留まらず、個人の内的な体験についても取り扱っていく必要性が示唆された。なお、本研究は厚生科研エイズ対策研究事業の研究の一環として実施した。

1P-83 HIV脳症の認知/運動機能障害の査定に関する研究

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独立行政法人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独立行政法人国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】無症候期でもHIV脳症の病変は進行しており(出雲, 2003)、HAART導入後でも軽度な認知/運動機能の低下が起こる可能性があると報告されている(Nakagawa et al. 2010)。しかしHIV脳症は皮質下の認知症や運動障害を中核とするため、障害を自覚しにくく、見過ごされる可能性がある。本研究では、そのような障害の査定について検討する。

【方法】2009年4月～2010年7月に当院を受診し、CD4が低値、または医療者や本人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32症例を対象とした。検査はMMSE (Mini-Mental State Examination)とIHDS (International HIV Dementia Scale)を用い、対象をそれぞれの検査得点で健常群と障害群に分けた。なお、MMSEで23点以下、IHDSで10点以下を障害群とした。その後MMSEの2群とIHDSの2群についてクロス集計を行った。

【結果】対象の年齢は28歳～72歳(中央値37.5歳)、CD4値は2～896/ μ L、ウイルス量は40未満～5840000コピー/mLであった。検査得点(中央値)は、MMSEが18～30点(27.0)、IHDSが2～12点(9.0)であった。クロス集計の結果はMMSE健常群-IHDS健常群が6例(18.8%)、MMSE健常群-IHDS障害群が20例(62.5%)、MMSE障害群-IHDS健常群が0例(0.0%)、MMSE障害群-IHDS障害群が6例(18.8%)であった。また、MMSEが満点である30点の症例は6例であり、そのうちIHDSが障害群にある症例は4例(66.7%)であった。

【考察】MMSE健常群-IHDS障害群の症例が全体の62.5%であること、MMSEが満点の6症例のうち4例がIHDSの障害群であったことから、MMSEでは、HIV脳症による軽度な障害の発見は難しいことが分かる。実際に、運動速度・精神運動速度等の自覚的にも他覚的にも症状が分かりにくい障害は、見過ごされている可能性がある。今後、明らかな認知機能の低下がなくとも、IHDS等の検査を用いて査定する必要があると考える。

1P-84 当院での就労問題に対するカウンセリングによる取組み

辻麻理子^{1,2}、南 留美¹、高濱宗一郎¹、城崎真弓¹、長与由紀子¹、本松由紀³、石川謙介⁴、本田慎一⁴、早川宏平⁴、山本政弘¹

(¹(独)国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV総合治療センター、²(財)エイズ予防財団リサーチレジデント、³福岡県保健医療介護部保健衛生課感染症係、⁴(独)国立病院機構九州医療センター合併精神病センター)

【目的】『平成20年度HIV感染患者の就労に関する質問調査・インタビュー調査報告書第二報』では約4人に一人の割合でHIV感染と関連した離職経験報告がある。医療での就労問題への対応についてカウンセリングによる取組みを調査し検討を行った。【方法】平成16年4月～平成21年12月にカウンセリングを実施した204人中、就労関連の相談を主訴とした陽性者109人(53%)の相談記録から相談傾向や取組みを調べた。【結果】相談内容：就職相談38件/内訳：自分らしい生活(55%)、仕事のやりがい(29%)等生活面が中心。不当な対応(26%)病名漏洩不安(26%)といった就職活動関連の問題も多い。対応としては情報や気持ちの整理、具体的な解決方法の検討を行った。就労維持相談84件/内訳：病気と非関連の人間関係(55%)、自分らしい生活(53%)、体調(44%)、病名漏洩(29%)、仕事のやりがい(24%)、職場以外の人間関係(21%)が多かった。人間関係では病気と非関連の職場内問題が病気と関連付けて相談される傾向が多く、さらに病名漏洩不安・体調維持に対する漠然とした不安という形でも表現されていた。対応として、精神面での症状化には精神科と連携した対応、ストレスによる心理的不安定状態には問題・環境の整理と、本人が仕事を含めどう生きていくかの自己決定の支援を行った。離職相談9件/内訳：仕事上の人間関係の問題やキャリアアップが中心。相談をすることで気持ちの安定が図れ、離職せず又はキャリアアップとしての再就職に繋がった。【考察】就労問題に対するカウンセリングの取組みから就労維持困難の問題とその支援の必要性が明らかになった。そこで実践された対応(状況に応じ精神科と連携、本人の生活者としての力を補強しながら問題の整理や自分らしい生き方を検討する場の提供等)は、医療における就労問題への支援方法の一つと考えられる。

1P-85 中核拠点病院およびブロック拠点病院に通院するHIV感染者のカウンセリング潜在的ニーズに関する研究—HIV感染者に対する全国アンケート調査結果より（第一報）—

奥田剛士^{1,2}、山中京子⁴、内野倂司³、兒玉憲一⁵
 （¹大阪府健康医療部保健医療室地域保健感染症課、²奈良少年刑務所、³広島大学保健管理センター、⁴大阪府立大学人間社会学部、⁵広島大学大学院教育学研究科）

目的：中核とブロック拠点病院でのカウンセリング機能向上に資するため、HIV感染者の悩みの経験率と解決率、悩みの相談先を中核拠点とブロック拠点で比較し、カウンセリングの潜在的ニーズを把握すること。方法：20ヶ所の中核および7ヶ所のブロック拠点病院に通院するHIV感染者に無記名自記式質問紙調査を実施した。結果：質問紙回収率は59.6%（中核拠点病院53.1%、ブロック拠点病院69.3%）であった。悩みを経験した割合を中核拠点病院とブロック拠点病院とで比較した結果、概ね中核拠点病院通院患者の方が、悩みを経験する割合が高かった。中でも、「家族にHIV感染を伝えるかどうか」ブロック：78.5%、中核：88.3%、「医療スタッフとの関係性について」ブロック：45.0%、中核：59.7%で比較的差がみられた。一方、悩みが解決した割合をブロック拠点と中核拠点別とで比較した結果、概ね、中規模中核拠点病院通院患者の悩みが解決率が低かった。中でも、「出産や子育てに関する悩み」ブロック：76.9%、中核：40.7%、「生きる気持ちの減退や死にたい気持ちについて」ブロック：57.9%、中核：46.8%、で比較的差がみられた。悩みの相談先では、「相談しなかった」が全体として割合が最も高かった。ブロック拠点病院と中核拠点病院別にみて、その割合の差が比較的大きかった項目とその対象は、「パートナーにHIVを伝えるかどうか」の「パートナー」がブロック拠点42.4%に対し中核拠点25.4%、「自分が孤独に思えることについて」の「相談なし」がブロック拠点40.0%に対し中核拠点53.7%、「生きる意欲の減退や死にたい気持ちについて」の「相談なし」がブロック拠点37.9%に対し中核拠点52.3%であった。考察：ブロックと中核通院患者において悩みの経験、その解決、相談の求めに関して差があり、ブロックに比して中核拠点通院患者においてカウンセリングの潜在的ニーズが高いと考えられた。

1P-86 HIV陽性者が抱える悩みとその解決およびカウンセリング利用との関連—HIV感染者に対する全国アンケート調査結果より（第三報）—

奥田剛士^{1,2}、内野倂司³、山中京子⁴、兒玉憲一⁵
 （¹大阪府健康医療部保健医療室地域保健感染症課、²奈良少年刑務所、³広島大学保健管理センター、⁴大阪府立大学人間社会学部、⁵広島大学大学院教育学研究科）

【目的】HIV陽性者の悩みの解決と誰かに相談することや対処方法との関連、また、HIV医療におけるカウンセリング利用と悩みの解決との関連を検討すること。【方法】20ヶ所の中核および7ヶ所のブロック拠点病院に通院するHIV感染者に無記名自記式質問紙調査を実施した。【結果】質問紙回収率は59.6%であった。相談あり/なしと解決/未解決で χ^2 検定を行った結果、概ね、誰かに相談していることが、悩みが解決していることと有意に関連していた。また、対処方法と解決/未解決との関連をみるためMann-WhitneyのU検定を行った結果、積極的対処（どうしたらよいか考える等）は、一部、現実的な課題の解決と関連し、サポート希求（自分の気持ちを人にわかってもらう等）は、「家族との関係について」と「他のHIV陽性者との出会いや関係」の解決と関連がみられたが、認知的対処（どうしようもないのであきらめる等）は、一部、未解決と関連していた。対処方法とカウンセリング利用との関連をみるためMann-WhitneyのU検定を行った結果、サポート希求（ $p<.05$ ）がカウンセリング利用と有意な関連していた。さらに、悩みとカウンセリング利用、カウンセリング利用と解決/未解決について χ^2 検定を行った結果、「生きる気持ちの減退や死にたい気持ち」、「性的指向に関する悩み」はカウンセリング利用と解決に関連がみられた。【考察】誰かに相談をすることは、悩みの解決につながると考えられた。特に、多くの悩みに対して積極的対処が有効であるが、認知的対処は解決に向かい難いと考えられた。また、「生きる気持ちの減退や死にたい気持ち」、「性的指向に関する悩み」は、カウンセリング利用により解決に至る可能性があるのかもしれない。今後、悩みを認知的対処を主に用いているHIV陽性者への働きかけについて検討が必要であると考えられた。

1P-87 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の明確化に関する研究—診療医に対するアンケート調査結果より—

山中京子¹、奥田剛士^{2,3}、兒玉憲一⁴
 (大阪府立大学人間社会学部、²奈良少年刑務所、³大阪府健康医療部保健医療室地域保健感染症課、⁴広島大学大学院教育学研究科)

目的：平成20年度に続き平成21年度においても中核拠点病院のカウンセリング体制の現状を把握し、課題を明確化する目的で調査を実施した。今年度は特に中核拠点病院カウンセリング制度(以下中核制度と略記)の導入に焦点付けた。方法：全国54ヶ所の中核拠点病院のHIV診療責任医(1機関1名)を対象に無記名自記式アンケート調査を実施した。結果：33通を回収し、回収率は61.1%であった。HIV診療へのカウンセリング導入では、31カ所で導入があり、派遣制度21カ所、中核制度18カ所、院内一般カウンセラー10カ所であった。また、複数導入は16カ所に及び、派遣/中核の導入が11カ所、派遣/院内一般の導入が4カ所、中核/院内一般の導入が1カ所などであった。中核制度の導入では、すでに導入している機関(以下導入群と表記)18ヶ所の他、導入を考慮中の機関(以下導入考慮群と表記)5カ所、導入は考えていない機関(以下未導入群と表記)10ヶ所であった。制度導入上の困難では、導入群で、「各種事務手続き」50.0%、「カウンセラー人材の確保」44.4%、「予算運用」38.9%が、導入考慮群では、「カウンセラー人材の確保」60.0%、「設備確保」60.0%、「関連情報を得ること」40.0%などが上位を占めた。導入群で、71.0%が利用可能日の不足を認識し、また、設備確保上の困難で、「できていない」との回答の多い項目は「Co.のカルテへの記入」44.4%、「Co.の待機場所確保」27.7%であった。未考慮群の未考慮の理由では、「院内一般カウンセラーで間にあっている」50.0%、「事業の予算枠ではカウンセラーの雇用確保が困難」40.0%などであった。考察：中核拠点病院におけるカウンセリング導入は複数の制度利用により進んでいた。中核制度の導入群における課題では、事務手続きや予算運用、人材の確保、Co.のカルテ記入などが、未導入群における課題では人材の確保などが明らかとなった。

1P-88 HIV感染症患者における自覚症状と就労行動の関連に関する研究—テキストマイニングを使用した事例提示に基づく質的データの分析—

高橋佳子^{1,2}、池田和子¹、島田 恵¹、湯永博¹、飯田敏晴^{1,2}、今井公文³、金沢吉展¹、岡 慎一¹
 (独立行政法人国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、²財団法人エイズ予防財団、³独立行政法人国立国際医療研究センター病院精神科、⁴明治学院大学心理学部)

【目的】HIV感染症患者の就労を困難にする要因を探索的に検討するため、質的データの分析を行う。そして、その要因のとらえ方が就労状況で異なるかどうか検討を加える。

【方法】調査対象 国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センターに外来通院中の男性HIV感染症患者400名。調査用紙が返送された291部(回収率72.8%)のうち、自由記述に名詞の記載がある254名分を分析対象とした。平均年齢41.3歳。調査方法 2009年10月～11月、調査対象者に調査協力を依頼し、郵送により無記名で回収した。調査項目 1. 就労の有無、2. 免疫状態が良好だが就労に至らない事例を提示し、その理由に関する記載を求める自由記述。分析方法 記述文を就労群(N=204)、非就労群(N=50)に分け、代名詞や「仕事」「HIV」「本人」等の不要語と「Dr.」と「医師」等の同義語のチェックを経てテキストマイニングによって、各群で出現比率7%以上を頻出名詞として抽出した。なお、テキストマイニングにはTiny Text Miner(cf.松村・三浦, 2009)を使用した。

【結果と考察】就労群では「精神」(21.1%)「不安」(21.1%)「意欲」(14.7%)「生活」(11.3%)「必要」(7.8%)「偏見」(7.4%)、非就労群では「不安」(20.0%)「精神」(16.0%)「環境」(12.0%)、「同僚」(「心」)「状態」(「意欲」)「体調」(10.0%)、「通院」(「薬」)「差別」(「状況」)「障害者」(「体力的」)「自信」(「理解」(8.0%)がリストアップされた。両群は、「不安」「意欲」など精神的事由に関する帰属が多い点で共通している。しかし、非就労群ではさらに「環境」など自身を取り巻く状況、体調への懸念、治療との両立のように、多岐にわたる理由が高頻度で抽出され、これらが問題となっていることが示唆される。

1P-89 HIV陽性者の離転職と職業異動—HIV陽性者の社会生活に関する全国実態調査の結果から

若林チヒロ¹、生島 嗣²、大槻知子^{2,3}
 (¹埼玉県立大学保健医療福祉学部健康開発学科、²特定非営利活動法人ぷれいす東京、³財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント)

【目的】健康状態の回復に伴い、HIV陽性者の就労や社会参加の充実が重要な課題となっている。本報告では陽性者を対象とした全国調査の結果から、離転職および職業異動について検討する。【方法】エイズ中核拠点病院、ブロック拠点病院、エイズ治療・研究開発センターの計59病院に調査協力依頼をし、承諾を得た33病院にて外来受診の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～2009年6月。1203票を回収し、回収率は66.4%。【結果】(1)就労経験のある人のうち、離職した人の割合は42.2%。直近の離職についてみると、離職者のうち、「HIVを理由に解雇された」という人が1.9%、「HIVでやめざるを得なかった」という人が18.2%いるが、「自己都合で辞めた」という人が最も多く62.3%を占めた。離職の理由は、「体力的な問題」(38.0%)、「健康管理上の都合」(24.5%)など医療や健康状態との関連から働き方を考慮している理由と、「仕事より生活を重視」(24.5%)といった感染を契機にライフスタイルの変容を考慮しているとみられる離職を経験している人もいた。(2)感染判明後3年以内の人についてみると、28.3%が離職しており、離職理由としては、「体力的な問題」「労働条件や仕事内容」に次いで「仕事より健康や生活を重視」を挙げた人も多く離職者の約3割を占めていた。感染判明時に正社員であった人では離職率は約2割であるが、非正規雇用の人では約5割であった。【考察】HIV陽性者の離職は、医療や健康管理の都合による理由だけでなく、ライフスタイルを考慮するなど多様な視点から行われており、離職時の雇用形態によっても職業異動の状況には差異がみられた。

1P-90 ロイ看護理論を活用したエイズ患者の看護

井上有子¹、岡本かおり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】当病棟ではロイ看護理論を活用した分析で、エイズを発症した患者は自尊心の低下をきたすことが多かったが、身近な人のサポートを受けることで、自尊心を取り戻し、社会復帰へ取り組む姿勢をみせるようになった。事例をロイ看護理論を用いて考察する。【方法】4人のエイズ患者をロイ理論を用いて分析する。【結果】A氏、B氏、C氏、D氏、男性、病気が判明した時点で家族に告知している。＜行動のアセスメント＞A氏：こんな病気になるなんて。両親：「どんな病気でも子供はかわいい」B氏：自分が嫌い、馬鹿だった。母親：「私が支えます」C氏：病気のことが見つかるに困る。両親：「早く元気になってほしい」D氏：誰にも言えない病気になった。母親：「元気になってくれればそれでいい」＜刺激のアセスメント＞エイズ発症、家族に病名が言えた、エイズとMSMに対する偏見、パートナーがいない＜看護診断＞ND1自己尊重状況の低下、ND2家族機能準備促進状態＜看護介入＞身体的状況を整えながら、ND1に対し、患者の思いを傾聴し受け止めた。ND2に対し、役割機能の促進のため職場復帰を視野に入れた生活指導を行った。相互依存様式の適応の促進として、サポートシステムの強化を行い、家族の精神的サポート・疾患への理解・社会的サポートを行った。患者は自尊心の低下はみられたが、病気を受け止め家族とともに社会復帰を目指す姿が見られるようになった。【考察】4つの事例は自尊心の低下を生じても、患者は置かれている状況に適応できた。これは入院当初より社会復帰を目指した役割機能様式への介入と、家族の支えがあったため、相互依存様式におけるサポートシステムの強化ができ、患者の適応が促進した。そのことが患者の自己概念を維持できた要因と考える。これらより、エイズ患者の看護診断として自己尊重状況の低下と家族機能準備促進状態を予測した介入が重要であると考える。

1P-91 HIV陽性者のための学術集会参加支援プログラムへのニーズと効果

高久陽介^{1,2}、大平勝美³、生島 嗣⁴、長谷川博史¹、柿沼章子³、大槻知子^{2,4}
 (¹日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス、²財団法人エイズ予防財
 団リサーチレジデント、³社会福祉法人はばたき福祉事業団、⁴特定非営利活
 動法人ぶれいす東京)

【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年より毎年行われている。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、本プログラムによるスカラシップ受給者の声を集め、本人のQOLおよびHIV関連の社会活動等に貢献し得る可能性について分析した。【方法】第23回日本エイズ学会に本プログラムを通じて参加したHIV陽性者に対し、アンケートを実施し、学会参加の動機や特に興味のある分野、参加してみて自身の治療や日常生活の参考になったか、HIV関連の社会活動への参加意欲の変化、本プログラムの運営に対する意見等について尋ねた。【結果と考察】2009年度のスカラシップ受給者数55名中35名から回答を得ており、半数以上は学会への参加が初めてであった。また、35名中32名は、学会参加について「参考になった」「やや参考になった」と回答した。参加動機としては、最新情報の獲得や自身の治療と生活に役立てたい、他の陽性者と交流したいといった動機が多い。興味のある分野では、最新の治療情報や抗HIV薬と副作用が多かったが、これと同程度にメンタルヘルスやカウンセリングへの関心も高かった。またHIVに関する社会活動(予防、支援、人権等)への参加意欲については、16名が「参加経験があり、今後も参加したい」としている他、新たに15名が「参加経験はないが、今後は参加したい」と回答した。【まとめ】本プログラムはHIV陽性者が自分自身の治療やQOLの改善に役立つだけでなく、HIVに対する取り組みに当事者が積極的に参加することを促すきっかけや活力にもなっていることがうかがえ、今後もこのスカラシップを継続し拡充していくことが必要である。

1P-92 関西における陽性者を対象とした電話相談立ち上げからみえること

大野まどか¹、岡本 学²、岳中美江^{3,4}、土居加寿子⁴、青木理恵子⁴、
 生島 嗣⁵、市川誠一⁶
 (¹大阪人間科学大学、²国立病院機構大阪医療センター、³財団法人エイズ予
 防財団、⁴特定非営利活動法人CHARM、⁵特定非営利活動法人ぶれいす東京、
⁶名古屋市立大学大学院看護学研究科)

【背景と目的】関西における陽性者の支援相談体制を整備するための活動のひとつとしてHIV陽性とわかって間もない人のための電話相談が2007年10月に設立された。地域における陽性者支援サービスのひとつとして当該電話相談の立ち上げ経緯や経験を聞き取り、ひとつの事例として記録することを目的とした。

【方法】陽性者サポートプロジェクト関西の電話相談立ち上げに関わった人に対し、フォーカスグループディスカッションを行い、その内容分析を行った。

【結果】電話相談立ち上げの背景として、生活の場である地域の中での受け皿の必要性や「陽性者の周囲の人」への支援の限界等があった。立ち上げにおいては、対象者、方法、目標と限界設定、電話相談員の選定といった方針を明確にすることが丁寧に行われた。立ち上げにかかわる具体的な準備としては、支援者としての準備、紹介先の資料収集、広報活動等があった。立ち上げを振り返って、人材を限定したこと、メリット・デメリット、電話相談の特異性、地域とのつながりと広がり、スーパービジョンと相談員育成等に課題や特徴が見られた。

【考察】HIV陽性とわかる人々にはさまざまな困難と不安を抱えている人もおり、電話相談利用者はそれらを超えてつながって来る人である。そのつながりを最大限に尊重し、利用者にとって意味のあるものとするためにさまざまな検討や準備が行われていた。本事例は、陽性者支援の経験者のこれまでの活動と地域特性を推進要因として電話相談の立ち上げを通じ、地域における新しい資源開発を実践したといえる。本事例が地域に新しく創設されたことの意義は、多様な支援が多様な方法によって提供されることが陽性者およびその周りの人の持つニーズの充足に必要なことであり、またそれが生活の場である地域の中にアクセスしやすい形で存在することにあると言える。

1P-93 HIV陽性者のニーズの分類と相談機関で活用できるアセスメントシートの作成

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

【目的】HIV陽性者から相談機関に寄せられた相談内容を分類し、相談機関で活用できるアセスメントシートを作成することを目的とした。

【方法】特定非営利活動法人ぶれいす東京に2009年4月～2010年3月までに寄せられた、HIV陽性者の電話および対面による相談内容を、記録をもとに抽出・分類し、相談員4名によるフォーカスグループディスカッションにおいて項目をまとめ、アセスメントシートを作成した。

【結果】HIV陽性者の相談内容をまとめたところ、以下のように分類することができた。告知の状況や検査機関の対応に関する「1 検査や告知に関する相談」。告知直後の漠然としたプライバシーや身体状況の不安や混乱に関する「2 告知直後の漠然とした相談」。家族やパートナー等に対するHIVの通知などの「3 対人関係に関する相談」。就労や経済的な問題などの「4-1 生活に関する相談」。社会保障制度や制度利用に関する「4-2 制度に関する相談」。精神疾患、薬物依存等の「5 心理や精神に関する相談」。投薬や副作用、関連症状などの「6 病気や病態の変化や服薬」。医療従事者とのコミュニケーションや医療機関の選択などの「7 医療体制や受診に関する相談」。地域の支援団体、社会資源の利用に関する「8 支援機関・リソースへのアクセス」。近況報告、面談のアポイント等に関する「9 連絡等のコミュニケーション」。また、相談の対象に陽性者の周囲の人を含む場合は立場が異なるため「10 周囲の人からの相談」、「11 専門家からの相談や連携」を設け、陽性者とわけてまとめることとした。

【考察】シートを作成する上で、HIV陽性者の相談ニーズは多岐にわたることが示唆された。HIV陽性者の支援にあたっては、医療面のみならず社会生活や人間関係の状況等について把握することが必要であり、シートが相談・支援機関において有効な手段となり得るのではないかと考えられた。

1P-94 全国の保健所等におけるHIV陽性者支援に関する関連要因

大木幸子¹、生島 嗣²、井上洋士³、稲葉洋子⁴、加藤昌代¹、狩野千草⁵、
工藤恵子⁶、高藤光子⁷、高橋由美子⁸、森田 桂¹、山田悦子⁹
(¹杏林大学保健学部、²ぶれいす東京、³放送大学、⁴東京都福祉保健局、⁵新宿区牛込保健センター、⁶武蔵野大学、⁷新宿区福祉部、⁸東京都多摩立川保健所、⁹八王子市保健所)

【目的】全国の保健所及び政令指定都市保健センターの保健師・看護師におけるHIV陽性者(以下陽性者)支援への自己効力感に関連する要因を明らかにする。

【方法】郵送による自記式質問紙調査を実施した。対象は都道府県・政令市保健所、政令指定都市保健センターのエイズ担当者とし1施設に2部配布した。調査期間は2009年10月から2010年2月であった。配布施設数727件、回答施設数397件(回収部数715部)、施設回収率53.7%、調査票回収率49.2%であった。

【結果】保健師・看護師による回答704件について分析を行った。陽性者への継続的支援経験有りは143人(20.3%)で、経験件数は平均 1.7 ± 1.3 件(1～10)であった。陽性者の支援の自己効力感を5段階で尋ねたところ、「十分対応できる」1.6%、「まあ対応できる」23.3%、「少し対応できる」58.8%、「ほとんど対応できない」14.9%、「対応できない」1.4%であった。陽性者へ支援は困難と思うかについては、「思わない」4.7%、「あまり思わない」25.3%、「少し思う」56.4%、「とても思う」3.7%であった。「少し思う」と「とても思う」の内容は、「支援対象者が少なく経験蓄積がない」で85.6%、「医学的知識不足」や「福祉制度の知識不足」でそれぞれ4割があげられていた。陽性者の支援の自己効力感を2値に分け従属変数とし、2変数間で相関がみられたエイズ対策業務経験年数、支援経験数、医療・保健知識、性の相談への抵抗感、職場の協力状況、専門医療機関との連携を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析の結果、各オッズ比は、1.1、1.5、1.2、0.9、1.2、1.6で、判別の中度82%であった(モデル X^2 $P < .01$)。

【まとめ】全国の保健行政機関の保健師等の陽性者支援経験は2割に留まっていた。しかし、支援の自己効力感は、業務や支援経験数のみならず、専門医療機関との連携、保健・医療知識、職場の協力、抵抗感等が関連しており、研修や職場等の体制整備が有効と考えられた。

1P-95

ケースマネージメントスキルを使った行動変容支援サービスに関する研究

藤原良次¹、橋本 謙²、早坂典生¹、荒木順子³、坂本裕敬⁴、山縣真矢¹、
間島孝子¹、白阪琢磨⁵
(¹特定非営利活動法人りょうちゃんず、²岐阜県・愛知県スクールカウンセ
ラー、³Rainbow Ring、⁴広島市健康福祉局、⁵独立行政法人国立病院機構大
阪医療センター)

【目的】「行動変容支援プログラム」として考案した「ケースマネージメントプログラム (CMP)」が、HIV感染の有無に関わらず自らの性行動のありように疑問を持つ人等に対する有用性について検証する。【方法】1. 初年度に作成した「行動変容支援プログラム」を元に、プログラムを理解してもらい、クライアントの紹介を得るために、MSMコミュニティや感染者自助グループの相談担当者呼びかけCMP基礎研修(コミュニティインテーカー養成)を実施する。実施後、参加者アンケートに基づきプログラムを評価する。2. プログラムを実践するため、CM育成研修テキストを作成しCM(ケースマネージャー)育成研修を行う。CM育成研修参加者のアンケート結果及びスタッフの意見を加え、CM育成研修テキストを改定する。【結果・考察】1. CMP基礎研修では、このプログラムがHIV陽性者だけでなく陰性者のフォローも見据え、検査イベント参加スタッフや学生など、幅広い参加者を呼びかけて実施した。プログラムの理解と共に、カウンセリングスキルが習得できたこと、或いはスキルアップできたことへの評価が、概ね良好であった。2. CM育成研修は、前年のCMP基礎研修の参加者を中心に、各ブロックでこのサービスが実施できるよう全国各地から参加を呼びかけて実施した。3. 結果、プログラムに対応できるCMが育成された。4. CM育成により、サービスを提供する環境が整備された。5. CM育成研修のアンケート及びスタッフの評価・検討では、サービス実践に向け、具体的なサービスの場面での対応など、更なる研修の充実の必要性が指摘された。6. サービス実践の検討として、サービスを提供するタイミングをどうするかという課題が出された。7. このプログラムを通じて検査イベントでプレテストカウンセリングが・ポストテストカウンセリングのできる人的資源が育成された。

2P-01 抗HIV治療が酸化ストレス/抗酸化力に与える影響

古西 満¹、宇野健司¹、善本英一郎²、治田匡平³、今中比砂野³、片浪雄一¹、
忽那賢志⁴、小川 拓¹、中川智代¹、米川真輔⁵、笠原 敬¹、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奈良県立医科大学附属病院薬剤部、⁴市立奈良病院感染制御内科、⁵済生会中和病院内科)

【目的】我々はこれまでにHIV感染者を対象として酸化ストレス/抗酸化力を測定してきた。その結果、抗HIV治療を受けている症例で酸化ストレスが高く、抗酸化力が低い傾向を認めた。そこで今回は新規に抗HIV治療を開始した症例で治療前後に酸化ストレス/抗酸化力を測定し、抗HIV治療が酸化ストレス/抗酸化力に与える影響について検討した。

【対象・方法】新規に抗HIV治療を開始した症例12名(平均年齢38.5歳、男性9名・女性3名)を対象とした。酸化ストレス/抗酸化力はFree Radical Analytical System 4 (FRAS4)を用いて血漿のd-ROM test (酸化ストレス)とBAP test (抗酸化力)を実施した。d-ROMは30IU-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ありと判定した。また酸化ストレスと抗酸化力のバランスを評価する指標として「修正比」(d-ROM test値 \div BAP test値 \div 7.541)が提唱され、修正比が1以上であれば抗酸化力が大きく、1未満であれば酸化ストレスが大きいと評価した。酸化ストレスと抗酸化力を抗HIV治療開始前と開始後1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月に測定し、その推移を検討した。

【結果】抗HIV治療効果は免疫学的、ウイルス学的に良好な経過であった。BAP test (抗酸化力)は治療1ヵ月、3ヵ月後に有意に低下し、d-ROM test (酸化ストレス)は治療6ヵ月後に有意に増加した。修正比は治療後いずれの時期も治療前に比べ、有意に低下した。

【結論】抗HIV治療開始後1~3ヵ月後にまず抗酸化力が低下し、その後治療開始6ヵ月後に酸化ストレスが増加してきていた。その機序は不明であるが、抗HIV治療は酸化ストレス/抗酸化力のバランスからみると酸化ストレスを高める方向に影響することが明らかとなった。

2P-02 Tenofovir中止後の腎機能の回復に関する検討

吉野宗宏¹、矢倉裕輝¹、櫛田宏幸¹、栞原 健²、米本仁史³、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、渡邊 大³、西田恭治³、
上平朝子³、白阪琢磨³

(¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤科、²独立行政法人国立病院機構南京都病院薬剤科、³独立行政法人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)は腎機能障害が報告されている。今回我々は、TDF中止後の腎機能の回復について検討したので報告する。【方法】2009年12月までに、当院でTDFを含むHAARTを開始し、腎機能障害によりTDFを中止した症例において、TDF中止後96週までの腎機能の推移とTDF投与期間についてレトロスペクティブに検討した。【結果】TDFを投与した患者609例のうち、腎機能障害によりTDFを中止した症例は15例(2.5%)であった。腎機能の推移はeGFR(中央値)で評価した。中止した15例の投与開始時のeGFRは74.7mL/min/1.73mm²、投与中止時は54.5mL/min/1.73mm²、中止後96週時は65.9mL/min/1.73mm²であった(P=0.1076)。中止96週後に最も回復した症例のeGFRは70.2mL/min/1.73mm²であり、中止時と比較して有意な回復が認められた(P=0.0003)。中止96週後のeGFRをTDF投与期間別に検討したところ、投与開始時の値まで回復した症例は5例で投与期間は13日(中央値:6-941日)、投与開始時の値までは達しないものの、軽度回復が認められた症例は6例で投与期間は336日(中央値:250-909日)、中止時より悪化した症例は4例で投与期間は988日(中央値:398-1470日)であった。【考察】TDF中止後、腎機能が投与開始時の値まで回復した症例は、TDF投与後、早期に中止しており、TDFの投与期間が短かった。一方、中止後も十分な回復が認められなかった症例は、長期にわたりTDFが投与され徐々に腎機能の低下した症例が多く認められたことから、TDF中止後の腎機能の回復には、TDFの投与期間が影響している可能性が考えられた。

2P-03 HIV感染者における腹囲測定の有用性の検討

宇野健司、古西 満、善本英一郎、中川智代、笠原 敬、小川 拓、片浪雄一、
忽那賢志、米川真輔、前田光一、三笠桂一
(奈良県立医科大学附属病院感染症センター)

目的) HAARTによりHIV感染者の生命予後は劇的な改善傾向を示しているが、一方で、抗HIV薬の長期内服による高脂血症や骨粗鬆症など、さまざまな副作用も認められている。一方、健康診断にて実施されている腹囲測定は、内臓脂肪蓄積の推定指標としてメタボリック症候群の診断基準に採用されている。そこで、我々は、HIV感染者における腹囲測定が、HIV感染症の日常臨床においてどの様な有用性を持っているのかについて検討を行った。対象) 当院に通院中で、検査協力に同意したHIV感染者71名(平均年齢44.9歳、男性60名・女性11名)を対象とした。方法) 定期受診の際に、喫煙の有無を聴取し、血圧、腹囲・身長・体重、体脂肪率、脈波速度(PWV)の測定、血液検査(CD4・LDL-Chol・HDL-Chol・TG)を実施した。またリポジストロフィーはHAART開始後の体型変化によって診断した。腹囲と各臨床データとの関連についてスピアマン順位相関係数などを用いて検討した。結果) HIV感染者の腹囲は、リポジストロフィー症例で有意に高く、かつ、TG・BMIとは正の相関関係、HDL-Cholとは負の相関関係を呈した。しかし、腹囲とPWVの直接的な相関関係はなかった。考察) HIV感染者の腹囲測定はリポジストロフィーの発見や増悪をチェックすることが可能となる以外に、HIV感染者においても肥満、高TG血症、低HDL-Chol血症などメタボリック症候群の発見に寄与することが示唆された。しかし、腹囲測定によって現時点での動脈硬化を評価することはできなかった。以上から、腹囲測定は、HIV感染者の臨床病態を評価する上で意義があることと考える。

2P-04 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、橋本修二⁴、吉崎和幸⁵、
福武勝幸⁶
(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兵庫医科大学病院血液内科、³国立国際医療研究センターエイズ治療・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東京医科大学医学部臨床検査医学講座)

【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20年度の現状および平成5~20年度の推移を明らかにする。【対象および方法】平成5~20年度の事業対象者939人とした。平成20年度第4期570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20年度第4期の現状では、CD4値は500/ μ L以上32%、350~500未満28%、200~350未満29%、200未満11%であった。VLは400コピー/mL未満が80%(50未満が56%)、10,000以上が6%であった。抗HIV療法は3剤以上64%、投与なし16%であった。最多の組み合わせはTDF+FTC+EFVあるいはTDF+FTC+RTV+ATV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63%、肝硬変8%、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見られたが、一方、良くない状態の者も少なからず見られた。HCV抗体陽性者が多く、肝硬変例が見られ、慢性肝炎はきわめて多いものの、最近、やや低下傾向であった。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。

2P-05

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

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

(¹藤田保健衛生大学医学部衛生学、²国立国際医療研究センターエイズ治療・
研究開発センター、³大阪大学先端科学イノベーションセンター、⁴東京医科
大学医学部臨床検査医学講座、⁵兵庫医科大学病院血液内科、⁶国立病院機構
大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】血液製剤によるHIV感染者における抗HIV薬の組み合わせの変更状況とCD4値、
HIV-RNA量との関連性について検討した。【対象と方法】「エイズ発症予防に資するた
めの血液製剤によるHIV感染者の調査研究事業」のデータを用いた。1997年4月時点の事業対
象者605人を対象とし、1997年第3四半期から2009年第1四半期まで12年間の四半期ご
との47時点について、前の時点と比較して抗HIV薬の変更状況を集計した。また、抗HIV薬
の変更状況別に(変更の)前の時点、その時点、後の時点のCD4値とHIV-RNA量の中央値
を算定した。【結果と考察】NRTI2剤+PII・2剤で変更薬剤なしは8,277人・時点、NRTI2
剤+PII・2剤で変更薬剤ありは649人・時点、NRTI2剤+NNRTIへの変更は99人・時
点、投与中止は112人・時点であった。前の時点から3時点のCD4値の中央値は、変更薬
剤が1剤では351・360・377、2剤以上では278・269・267、NRTI2剤+NNRTIへの変
更では408・417・409であった。前の時点から3時点のHIV-RNA量の中央値は、変更薬
剤が1剤では400未満・400未満・400未満、2剤以上では830・400未満・400未満、NRTI2
剤+NNRTIへの変更では400未満・400未満・400未満であった。薬剤の組み合わせ別
では、AZT+3TC+IDV→AZT+3TC+NFVの変更が18例、AZT+3TC+NFV→3TC+d4T+NFVが
17例、3TC+d4T+IDV→3TC+d4T+NFVが13例、3TC+d4T+NFV→3TC+d4T+EFVが14
例などであった。以上、抗HIV薬の組み合わせの変更とCD4値、HIV-RNA量に
関連性が示唆された。個々の薬剤ごとに見ると、変更の該当件数が多くなく、必ずしも
明確でなかった。本研究は、「エイズ発症予防に資するための血液製剤によるHIV感
染者の調査研究班」の研究の一環として実施した。

2P-06

ART施行例における脂質異常症合併例の考察

齊藤誠司¹、鍵浦文字²、小川良子³、藤井輝久¹、高田 昇⁴、木村昭郎⁵

(¹広島大学病院輸血部/エイズ医療対策室、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広島文化学園大学看護学部看護学科、⁵広島大学病
院血液内科)

【はじめに】ART導入後、長期間経過した例では脂質異常が問題となってくる。ART継続
中の患者で脂質異常を合併している症例についてその背景と臨床経過を考察した。【対
象】2010年6月時点で当院におけるART継続患者は81例あり、うち(1)TC \geq 220mg/dl、(2)
LDL-C \geq 140mg/dl、(3)脂質異常症に対してスタチン内服中、のいずれかの項目を満たす19
例を対象とした。これらについてARTレジメン、TC値、LDL-C値、TG値、他の生活習慣病の
合併、ステロイド使用歴などを検討した。【結果】対象例19例中、スタチン投与中が5例あり、
糖尿病合併が3例(16%)、高血圧合併が2例(11%)あった。項目を満たさない62例にお
いては、糖尿病合併は2例(3%)、高血圧合併は2例(3%)であった。また対象例ではエイズ発
症が7例(37%)あり、うちステロイド使用歴有りは5例(26%)あった。これは項目を満たさ
ない62例におけるエイズ発症7例(11%)、ステロイド使用2例(3%)と比べても高い比率で
あった。対象におけるキードラッグはATV、FPV、EFV、RAL、その他がそれぞれ7、3、3、3
例で、バックボーンはABC、TDF、その他がそれぞれ13、5、1例であった。脂質異常の合併率
はTDF群48例中5例(10.4%)に対し、ABC群28例中13例(46.4%)と高かった。経過が追
えた例におけるTC値、LDL-C値、TG値の変化は、ART開始6ヶ月後(以下TC/LDL-C/TG平均
値、ABC群4例; +29.8/+54.5/+62.3、スタチン投与中のABC群3例; +36.7/+31.0/-155、TDF群
2例; +31.0/+21.5/+147)、12ヶ月後(ABC群; +31.7/+58.0/+83.5、スタチン投与中のABC群;
+42.3/+33.0/-139、TDF群; +61.5/+65.5/+40.0)であった。【考察】エイズ発症例でART導入
前のステロイド投与例では脂質異常を起こしやすいことから、慎重にARTを選択し、その評
価を行っていく必要がある。頸動脈の内中膜の肥厚は年齢、BMI、TG、HDL-Cとの関連性
があるとの報告があり、対象例では定期的に頸動脈エコーによる動脈硬化の評価を行い、適
切な治療を行うことで冠動脈疾患の予防に努めていきたい。

2P-07 当院において糖代謝異常を来したHIV患者の臨床的検討

南宮 湖¹、長谷川直樹²、小林芳夫³、加藤真吾⁴、小谷 宙⁵、戸蒔祐子²、
岩田 敏²、根岸昌功⁶

(¹慶應義塾大学呼吸器内科、²慶應義塾大学感染制御センター、³慶應義塾大学臨床検査部、⁴慶應義塾大学微生物学・免疫学教室、⁵慶應義塾大学薬剤部、⁶ねぎし内科診療所)

【背景】HAART導入以降、HIV患者の予後は改善したが、長期生存に伴い、脂質代謝異常や糖代謝異常などの代謝異常が臨床で問題になっている。HIV患者の糖代謝異常に関してはARTの関連が指摘されているが、臨床的検討を行った国内の報告例は少ない。【方法】当院通院中のHIV患者72例(HAART導入64例、HAART未導入8例)の糖代謝について後ろ向きに検討した。HbA1c \geq 6.5%で糖尿病とした。【結果】HIV患者72例の内、7例(9.7%)に糖尿病を認めた。HAART導入前に糖尿病と診断された例は4例で、HAART導入後に糖尿病を発症した例は3例であった。HAART導入後に糖尿病を発症した3例の糖尿病診断時の平均年齢は47.7歳、HbA1cの平均値は7.6%、HAART導入から糖尿病診断時までの平均期間は4.5年であった。以下、HAART導入後に糖尿病を発症した症例の臨床経過について提示する。症例1:40代男性。HIV陽性判明しAZT, 3TC, EFVにてHAART開始。開始6年後に高尿酸血症・脂肪肝に加え、高TG血症認め、ベザフィブラートを開始したが改善を認めず、その2年後(HAART開始後8年)に急速な口渴・多飲の出現を契機に糖尿病と診断された。症例2:60代男性。HIV陽性にてd4T, 3TC, EFVによるHAARTを開始した。HAART開始後、CD4数の増加、HIV-RNAの低下(検出限界以下)を示すも、TGが増加傾向を示しベザフィブラートを開始したがHAART開始1年半後に糖尿病と診断された。症例3:30代男性。HIV陽性にてAZT, 3TC, EFVによるHAARTを開始後、悪性リンパ腫を発症したが、化学療法にて完全寛解に至った。その後HAART開始8年後に糖尿病と診断された。上記の通り、HAART導入後に糖代謝異常を認めた3症例の内、2症例で糖尿病の確定診断前に著明な高TG血症を認めた。【結語】HAART開始後5.0%に糖尿病を認めた。脂質代謝異常が糖代謝異常に先行する可能性を念頭に脂質異常症の厳格な管理と共に、脂質代謝及び糖代謝に有利なARTへの変更を考慮する必要がある。

2P-08 HAART導入後患者における骨塩量の低下と測定部位別の傾向

古賀一郎、松永直久、北沢貴利、太田康男
(帝京大学医学部内科学講座)

HIV感染症患者に合併する骨塩量の低下は、昨今国内外からの報告がなされ、HIV感染症患者の長期生存が可能となった現在において重要な長期合併症の一つに数えられる。我々は当院に通院する骨塩量の測定に同意を得られた患者について骨塩量の測定とその傾向を分析した。対象となる患者は32歳から70歳までの14名(平均51歳)、うち13名が男性であり、1名(血友病)をのぞき全て性交渉による感染者であった。いずれもHAART導入後の患者であり、治療期間別には10年以上経過しているものが4名、4年から9年が2名、3年以内が8名であった。測定時に投与中のNRTIはTDF/FTCが8名、ABC/3TCが6名であった。骨密度の測定は腰椎と左右大腿骨について実施し、それぞれについて骨塩量、同性若年成人比(YAM)、同性同年令比を算出した。

測定した14名のうち11名にいずれかの部位でYAM比80%未満の骨塩量の低下を認め、うち4名は705未満の低下を認めた。全例平均のYAM比は腰椎で92%、右大腿骨78%、左大腿骨78%であり、腰椎に比し左右大腿骨の骨塩量の低下が目立った。HAART導入からの期間別で見ると10年以上経過したグループで最も骨塩量の低下が著しく、YAM比で腰椎80%、右大腿骨72%、左大腿骨77%であったが、HAART導入後3年以内の群においてもYAM比で腰椎89%、右大腿骨82%、左大腿骨79%の低下を認めた。また測定時のTDF/FTC投与群とABC/3TC投与群に有意な差は認められなかった。

骨塩量の低下は、測定患者の約80%に認められ、HAART期間中の骨塩量の評価は不可欠と考えられた。測定部位により骨塩量は大きく異なることが今回の結果から示唆され、単一部分の評価では骨塩量の低下を過小に評価してしまう懸念があり、腰椎と同時に左右大腿骨の骨塩量の測定が望まれる。

2P-09 高感度薬剤耐性検査法を用いた新規未治療HIV/AIDS症例における 少数集族薬剤耐性HIV調査研究

西澤雅子¹、服部純子²、横幕能行²、Jeffrey Johnson³、Walid Heneine³、
 杉浦 互^{1,2}

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²(独)名古屋医療センター、³米国
 疾病対策局 (CDC))

定量PCRを応用した高感度薬剤耐性検査法(高感度法)は患者血漿中に1%以下の比率で存在する少数集族(minority population)の薬剤耐性HIVを検出可能である。近年minority populationとして存在する薬剤耐性HIVがHAARTの成否に影響を及ぼすことが報告されているが、ダイレクトシーケンス法(従来法)による薬剤耐性検査では20%以下の比率の薬剤耐性HIV検出は難しい。我々は高感度法を用いて2008年1月から2009年12月の間に名古屋医療センターで薬剤耐性検査を行った新規未治療HIV/AIDS症例185検体分(Subtype B 175例、CRF01_AE 10例)についてminority populationの薬剤耐性HIV検出を試みた。その結果2008年1月～12月に回収された新規未治療HIV/AIDS症例のSubtype B 82例から従来法では検出されなかったM41L 1例、K65R 2例、K70R 1例、M184V 1例を新たに検出した。従来法による薬剤耐性検出率4.6%に対し高感度の検出率は8.5%、全体の薬剤耐性HIVの検出率は11.0%であった。2009年1月～12月に回収された新規未治療HIV/AIDS症例のうちSubtype B 93例の解析では高感度法で新たにK65R 1例、K70R 1例、K103N 1例、T215L 1例を検出した。従来法による薬剤耐性検出率は5.4%、高感度法で7.5%、全体では9.7%であった。これらの結果から従来法では検出されないminority populationの薬剤耐性変異が新規未治療HIV/AIDS症例に存在し、薬剤耐性HIVの存在比率は従来考えられていたよりも高い事が示唆された。尚、今回の調査で検出された変異は1例を除き全て単独であり、その治療への影響については今後の検証が必要である。

2P-10 東京都内公的検査機関でのHIV検査陽性例における薬剤耐性変異の解析 (2005～2009年)

長島真美、新開敬行、高野智香、尾形和恵、吉田 勲、原田幸子、
 塚本良治、林 志直、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】東京都における新規HIV感染者由来のHIVを遺伝子学的に調査する目的で、南新宿検査・相談室等の公的検査機関のHIV検査陽性例より抽出したHIV遺伝子を材料とし、サブタイプ型別およびプロテアーゼ(PR)遺伝子・逆転写酵素(RT)遺伝子における薬剤耐性変異の有無を調査した。

【材料および方法】2005年1月～2009年12月までに南新宿検査・相談室等のHIV検診で陽性であった657件を対象とした。血清200μLより抽出したHIV遺伝子のPRおよびRT遺伝子を増幅後、direct-sequencing法により塩基配列を決定し、NJ法を用いた系統樹解析等によりサブタイプを決定するとともに、IAS-USA 2009 panel等に基づく薬剤耐性変異の有無を調査した。

【結果および考察】RT領域の系統樹解析等によりサブタイプBと判定されたのは621例(94.5%)であり、CRF01_AEは29例(4.4%)、サブタイプCは4例、その他のタイプは3例であった。その中で、RTおよびPR領域で複数の薬剤耐性遺伝子変異を同時に有する例は2例認められたが、多くの変異は単独で認められ、PR領域ではM46I(4例)、M46L(16例)、RT領域ではM41L(3例)、K103N(2例)、V108I(2例)、T215C/D/E/L/S(26例)等の変異が認められた。これらのうち、M46L、T215D/Eの変異を認めた例はRT領域の系統樹上で独自にクラスタを形成し、M46IとT215Lの変異を認めた例は名古屋地区で報告されている同様の変異株と近縁であることが示唆された。

2P-11 First-line Antiretroviral Therapy Response and Emergence of Drug Resistance-associated Mutations among HIV-1 vertically infected Kenyan Children

Lihana Raphael、畢 袖晴、Pham Viet Hung、Tran Thi Vuong、松下香織、石崎有澄美、市村 宏
(金沢大学大学院医薬保健研究域医学系ウイルス感染症制御学)

Objective To investigate the appropriate markers for assessing the treatment failure to first-line antiretroviral therapy (ART) among Kenyan children.

Methods Seventy five HIV-1 vertically-infected children were longitudinally followed up for 24 months after ART initiation. Plasma HIV-1RNA (VL), peripheral CD4⁺T-cell counts and drug resistance mutations were documented at baseline and biannually.

Results Of the 75 children, 53 (70.7%) successfully suppressed VL to undetectable or more than 1.5 log₁₀ decline at 24 months but 22 (29.3%) did not. Among them, 33 children suppressed VL to undetectable levels within 12 months (rapid response), 20 suppressed VL to undetectable or more than 1.5log₁₀ decline in viral load between 12-24 months (slow response), and 22 showed no significant suppress or rebound after suppress (failure). At 18 month of ART, the failure group still maintained a significant higher VL than that of slow responders and this tendency continued till 24 month. The CD4⁺T-cell count tended to increase in both success and failure groups but without significant difference at any time points. Of the 22 children with failure 21 developed drug resistance mutations; 9 developed drug resistance mutations within 12 months and 12 between 12-24 months.

Conclusion Children may require longer time of ART for complete viral suppression. VL at 24 month of ART could be used for virologically differentiating the failing regimens for vertically-infected children in resource-limited situations.

2P-12 ART resistance-associated mutation profiles among naïve and treated HIV-1 patients in Jakarta, Indonesia

Sah Bandar Ivo N.^{1,2}、高橋清実¹、Zubairi Djoerban²、Iman Firmansyah³、Herdiman T. Pohan²、佐藤成大¹
(¹岩手医科大学医学部細菌学、²Dpt. Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia, Jakarta, Indonesia、³Sulianti Saroso Infectious Disease Hospital, Jakarta, Indonesia)

[Background] Since 2003, free antiretroviral therapy (ART) are available for Indonesian HIV patients. However, data about ART resistance are limited. We conducted cross-sectional study to investigate ART resistance-associated mutations profile in Jakarta, Indonesia. [Methods] 208 samples were collected in 2007. Nested PCR was performed to protease and part of RT regions, followed by direct sequencing, and analysis using Stanford University HIV Drug Resistance Database. [Results] There are 88 naïve and 120 treated cases. Of 120 treated cases, 110 received 1st line regimen (AZT/d4T+3TC+NVP/EFV), 8 received 2nd line (AZT/d 4 T+ 3 TC+Kaletra), and 2 received two drugs. 16 had drop out history and ART change found in 34 patients. Prevalence of resistance-associated mutations is 13.46% (28/208); 19.17% (23/120) in treated, 5.68% (5/88) in naïve cases. Prevalence among therapy change: 28.13% (9/32) and drop out: 43.75% (7/16). NNRTI resistance-associated mutations were found in 8, NRTI in 6, combination of both in 14, and minor PI mutations in 26 patients. [Discussion] We report ART resistance-associated mutations, with higher prevalence among drop out and therapy change history cases. Presence of mutations in naïve patients suggests resistance-associated HIV-1 mutants were circulating among Indonesian patients. Continuing study and pre-treatment screening is necessary to prevent spreading of these mutants.

一般演題 (ポスター)
25日

2P-13 Six-month experience of antiretroviral therapy in Hanoi, Vietnam

Pham Viet Hung¹、石崎有澄美¹、Nguyen Van Lam²、Tran Thi Vuong¹、
Lihana Raphael¹、松下香織¹、畢 袖晴¹、Khu Thi Khanh Dung²、
市村 宏¹
(¹金沢大学大学院医薬保健研究域医学系ウイルス感染症制御学、²National
Hospital of Pediatrics, Hanoi, Vietnam)

Objectives Antiretroviral drugs (ARVs) contribute an important role to manage AIDS patients. In Vietnam, ARVs have been used for HIV-1 infected children since 2006. The aim of this study was to evaluate the efficacy of the first line ARVs at National Hospital of Paeditrics in Hanoi, Vietnam, after six months of initiation.

Material and methods We described clinical manifestations, examined plasma viral load (VL; Roche Amplicor 1.5), and tested HIV-1 drug-resistant mutations for 51 patients, who were treated with ARVs for mean duration of six months.

Results Patients have shown an elevation of CD 4 count, reducing of opportunistic infections, and maintaining of growing up. Viral load assay was available for 37 patients; 30 had VL less than 400 copies/ml, and seven had mean VL with 7.7×10^1 copies/ml (range: 1000 to $\times 10^5$ copies/ml). Among the patients with detectable HIV-1 RNA, five carried drug-resistant mutations to nucleoside (V75I, Q151M, M184V, and K219E) and non-nucleoside (K103N, V108I, Y181C, and G190A) analogue reverse transcriptase inhibitors, and to protease inhibitors (M46L).

Conclusion The HIV-1-infected children treated with ARVs for 6 months showed good clinical responses, though seven (18.9%) of them were in virological failure with (n=5) and without (n=2) drug-resistant mutations. A regular monitoring of virological response is recommended for HIV-1 infected children even though in resource-limited settings.

2P-14 北タイ政府系病院HIV外来における多剤併用療法の副作用と宿主遺伝子多型の関連

土屋菜歩^{1,2}、Panita Pathipvanich³、Nuanjun Wichukchinda⁴、
Pathom Sawanpanyalert⁴、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ランバン病院ダイケアセンター、⁴タイ国立衛生研究所)

【背景・目的】2003年に自国製産抗HIV薬GPOvir[®] (d4T/3TC/NVP合剤)を第1選択薬とする多剤併用療法 (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。治療の普及に伴い、副作用も報告されるようになってきた。本研究は北タイランバン県政府系病院HIV外来におけるHAART療法の副作用と副作用出現に関連する宿主遺伝子多型について明らかにすることを目的とした。**【方法】**2004年までにタイ国ランバン県ランバン病院HIV外来でHAARTを開始し、研究参加に同意したHIV感染者409名を対象とした。24カ月間追跡し、診療録から副作用出現に関する情報を得た。HLAアレルの情報 が得られた221名について副作用との関連を検討した。**【結果・考察】**追跡期間中、409名中76名 (34.4%)に副作用を認めた。内訳は薬疹 (n=28, 12.7%)、肝障害 (n=9, 4.1%)、末梢神経障害 (n=9, 4.1%)、リポジストロフィー (n=27, 12.2%)、乳酸アシドーシス (n=3, 1.4%)であった。上記副作用とHLAアレルとの関連を検討したところ、B*1501、B*5701、Cw*0602との間に強い相関が認められた (各p=0.003, p<0.001, p<0.001)。なお、B*5701に加えてB*1501とCw*0602との間にも連鎖不均衡があり (p<0.001)、副作用の出現はCw*0602との関係によると考えられた。Cw*0602保有感染者で薬疹の出現はなかったが、B*3505、B*3901保有患者群における薬疹の出現頻度は、各40% (n=4, p=0.026)、45.5% (n=5, p=0.006)と有意に高かった。過去にタイの感染者群で報告されているB*3505と薬疹の関連に加え、Cw*0602、B*3901との関連を示すことができた。

2P-15

多剤併用療法後の北タイ政府系病院HIV外来におけるB型肝炎、C型肝炎重複感染の実態と肝機能障害について

土屋菜歩¹、Panita Pathipvanich³、Pathom Sawanpanyalert⁴、有吉紅也¹²
 (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GPOvir[®] (d4T/3TC/NVP合剤)を第1選択薬とする多剤併用療法(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。本研究は抗HIV治療普及後の北タイランパン県政府系病院HIV外来におけるB型肝炎、C型肝炎重複感染の実態と肝機能障害について明らかにすることを目的とした。【方法】2007年10月31日までにタイ国ランパン県ランパン病院HIV外来でHAARTを開始し、研究参加に同意したHIV感染者979名を対象とした。-70度で凍結保存したEDTA血漿検体が残存していた症例について、HBV感染、HCV感染の血清診断を実施した。979名中ベースラインのALTが得られた684名について病院内データベースから情報を抽出し、2009年10月31日までにATCGガイドラインgrade3以上の肝機能障害を起こした症例とその詳細を検討した。【結果・考察】979名中HBs抗原陽性者は103名(10.5%)で男性に多かった。抗HCV抗体陽性者は77名(7.9%)で若年男性、麻薬静脈注射常習者(IDU)に多く認められた。治療開始後の肝機能障害は684名中45名(6.6%)に認められた。肝機能障害は治療開始後2 - 4カ月に多く、薬剤変更に至った症例は19名(42.2%)であり、必ずしも全例が薬剤変更を必要とするわけではないことが分かった。生存についての単変量解析では男性、IDU、HCV感染がリスク因子となったが、多変量解析ではHCV感染のみが単独でリスク因子となることが分かった。HBV、HCV重複感染のいずれも死亡との間に有意な相関は認められなかった。先進国ではHAARTにより肝関連疾患による死亡が増加しているという報告があるが、北タイにおける評価にはさらに長期のフォローアップが必要である。

2P-16

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 第2報—他の有効な手段を探すためのハッカの有効性の検証—

奥村かおる¹、横幕能行²、三和治美¹、山田由美子¹、杉浦 互³、岩谷靖雅²、平野 淳¹、木下枝里⁴
 (¹NHO名古屋医療センター看護部、²NHO名古屋医療センターエイズ治療開発センター副センター長、³NHO名古屋医療センターエイズ治療開発センター長、⁴NHO名古屋医療センター薬剤科)

【はじめに】第1報の調査により、ベナンボックス吸入経験のある多くの患者に、苦味による不快感があることが判明した。また、吸入時のハッカ飴の使用が苦味の軽減に対して有効であることが示された。しかし、ハッカ成分が苦味の軽減に関与しているかは明らかではない。【目的】ベナンボックス吸入時の苦味の軽減にハッカ成分が有効か否かの検証をする。【対象】ベナンボックス吸入を行っている名古屋医療センター専門外来通院中の患者約20名。日本語でのコミュニケーションあるいはフェイススケールのような図表表現が困難な患者は除く。【方法】全対象患者に対し、ハッカ飴およびハッカを含まない水飴・砂糖で構成された飴(以下飴とする)を使用する。Affect Gridやフェイススケールなどにより、吸入時の苦味の度合いについて調査・分析する。【結果・考察】ハッカ飴の併用によるベナンボックスの吸入処置は誤嚥の危険性があり検討課題となっていたが、上記の調査・分析により、ハッカのみでも苦味の軽減に効果があることがわかった。今後はハッカ成分を含むマウスウォッシュなど、他の方法での有効性も検証し、苦味などの苦痛の軽減に努めていく。また、吸入時に苦味だけでなく、咽頭刺激感もあるという患者もおり、今後この点についてもハッカの効果を検証する。

2P-17

当院におけるHIV感染症患者の抜歯後合併症に関する検討

中川裕美子^{1,2}、松野智宣³、菊池 嘉¹、岡 慎一¹

(¹独立行政法人国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、²財団法人エイズ予防財団、³日本歯科大学生命歯学部口腔外科学講座)

【目的】血液検査値及び身体状態と術後合併症についての診療録調査を行い、HIV感染症患者の抜歯後合併症と免疫状態および内科的疾患との関連について検討する。【方法】2008年1月より同年12月までに、独立行政法人国立国際医療研究センター病院(以下当院)・歯科口腔外科で抜歯を行った、当院・エイズ治療・研究開発センターの登録患者95例を対象とした。診療録をもとに後ろ向き調査を行い、術後合併症の出現率と抜歯施術日直近の血液検査値との関係、内科的疾患の有無、および患者年齢層との関係を分析した。【結果】95例の中で創傷治癒不全症例は、4例(ドライソケット:4.2%)で、いずれも下顎智歯の困難抜歯であり、抜歯後感染1例(1.1%)は、術前に骨髓炎を呈していた。1. 免疫不全と術後合併症については免疫不全といわれるCD4:200/ μ l以下とCD4:201/ μ l以上の2群を比較したところ、CD4:200/ μ l以下群がドライソケット1例(2.1%)であるのに対し、CD4:201/ μ l以上群ではドライソケット3例(6.3%)、抜歯後感染1例(2.1%)であった。また、好中球数500/ μ l以下は免疫不全状態とされているが、今回の対象群には該当者がいなかった。2. 内科的疾患と術後合併症について:対象群中、内科的疾患を持つ症例は41例で、HBV患者がもっとも多く、ドライソケット4例と感染の1例は全てHBVを合併していた患者であった。3. 患者年齢層と術後合併症について:対象群の年齢層は20代:13例、30代:43例、40代:12例、50代:10例、60代:17例であり、30代がもっとも多く、ドライソケット3例と術後感染の1例は20代、ドライソケット1例は30代の患者であった。【考察】免疫状態、内科的疾患の有無、患者年齢層の検討から、HIV感染症患者の抜歯後合併症の出現率は、適切な全身管理のもとに術後に抗菌薬と鎮痛剤が投与されていれば、非HIV感染者と比較しても術後合併症を発症するリスクは変わらないことが示唆された。

2P-18

B型肝炎ワクチンを2回接種後、3回目の接種を目前に急性B型肝炎を発症したHIV感染症患者の1例

近澤悠志¹、村松 崇¹、清田育男¹、四本美保子¹、大瀧 学¹、
尾形享一¹、鈴木隆史¹、天野景裕¹、山元泰之¹、福武勝幸¹、山中 晃²
(¹東京医科大学臨床検査医学講座、²新宿東口クリニック)

【緒言】HIV患者に合併した急性B型肝炎の慢性化率は23%程度と言われており、HIVのみではHAART導入の適応にならない急性B型肝炎合併例ではHAARTの導入時期に関しては議論の余地がある。今回、B型肝炎ワクチンを2回接種後、3回目の接種を目前に急性B型肝炎を発症したHIV感染症患者の1例を経験したので報告する。【症例】29歳男性。2009年6月に全身倦怠感を契機にHIV感染症が判明。2009年7月初診時、CD4:730/ μ l、HIV-RNA:5300copies/ml、HBs抗原(-)、同抗体(-)、HBc抗体(-)、HCV抗体(-)であった。肝機能障害は自然軽快し、CD4:600-700/ μ l、HIV-RNA:3000-5000copies/ml程度で推移したため、HAART導入はせず経過観察した。2009年9月、10月に各々HBVワクチン接種し、3回目のワクチン接種を2010年3月に予定したが、患者の事情により3回目の接種は滞っていた。同年4月の職場検診でHBs抗原(+)、HBe抗原(+)、AST:309IU/ml、ALT:1109IU/mlが指摘され、HBV-DNA量:>9.1logであり急性B型肝炎と診断された。自他覚的所見に特記事項はなく、肝庇護薬を投与しながら経過観察したが、AST、ALT高値が遷延し、急性B型肝炎が慢性化する可能性が高いと考え2010年5月21日にHAART(TDF/FTC+RAL)を導入した。AST、ALT値は約1ヶ月程度の再上昇がみられたがその後は低下傾向を辿り、現在も経過観察中である。【考察】本症例ではB型肝炎ワクチン接種を行っていたにも関わらず、経過中に急性B型肝炎に罹患するという結果となった。ワクチン自体が本人の過信に繋がった可能性もあり、HIV感染症外来の情報提供のあり方をもう一度見直す必要があると考えられた。また、肝酵素上昇が2ヶ月程度持続したが、HAART導入後に合併症は認めず、肝酵素は低下し、HARRT導入は有効であった。

2P-19 歯科開業医としての風評被害・診療所経営を視野に入れた、HIV陽性者歯科診療における中田歯科クリニックでの取組

中田たか志、小和瀬秀紀、多田多美
(中田歯科クリニック)

HIV陽性者歯科診療を地域の拠点病院・拠点病院歯科との病院-診療所連携を構築していくことが重要と言われて久しい。

しかしHIV陽性者歯科診療に取り組む歯科診療所の数は非常に少ない。

このことでHIV陽性者歯科診療に踏み込めない理由として様々なアンケート等で報告されているのは、設備の問題・スタッフの協力問題・風評被害の問題が多い。

開業医の不安材料であるこれらの問題を、東京都エイズ協力歯科診療所に登録し、平成8年の開業時よりよりHIV陽性者歯科診療に携わってきている中田歯科クリニックでの取り組みを紹介し、今後新たにHIV陽性者歯科診療に取り組もうとする歯科開業医の一助としたい。

2P-20 国立国際医療研究センター病院/エイズ治療・研究開発センターにおける薬害エイズ患者の療養経過と今後の課題

池田和子、島田 恵、大金美和、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(独立行政法人国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

目的：薬害エイズ患者の療養経過をもとに、今後の課題を検討する。方法：1995年から2010年7月20日までに、独立行政法人国立国際医療研究センター病院(NCGM)/エイズ治療・研究開発センター(ACC)を受診した薬害エイズ患者の療養経過について診療録調査を行った。1997年4月ACC開設以来、はばたき福祉事業団と連携のもと治療検診を実施している。結果：対象者は303名で初診時の内訳は、男性284名、女性19名、感染原因は汚染された非加熱製剤・輸血の使用によるものが287名、2次感染が16名、AC258名、AIDS45名だった。ブロック別では北海道27名、東北23名、北陸9名、関東・甲信越160名、東海39名、近畿8名、中・四国4名、九州33名だった。当院で死亡したものは18名(外来通院時3名含む)で平均年齢は40.2歳(24~68歳)、時期とその数は多い順から1999年3名、2000年3名、2009年3名、2010年2名、2001年~2005年と2007年・2008年はそれぞれ1名だった。死因はAIDS関連疾患3名、肝炎関連10名、血友病性の出血関連3名、その他2名で、2008年以降は脳内出血による1名をのぞきすべて肝炎関連であった。現在当院の外来通院を継続している者は101名で、地元の医療機関を併診しているもの18名を含んでいる。この101名中、現在抗HIV療法の治療実施者は91名、治療歴があるが現在休薬中2名、未治療者は8名だった。治療実施者の8割はウイルスコントロール良好であった。考察：薬害エイズから25年が経過した。微増ではあるが死亡者数が増加しており、HIV/HCV重複感染対策の強化が求められる。対策にあたり、当院での多職種他科は勿論、複数の医療機関等との実践的な医療連携と情報交換を行うことが急務である。

2P-21

妊婦健診不定期受診のため介入が遅れたHIV感染妊婦より出生し、母子感染が成立した児の一例

大熊香織¹、畠山 征¹、兼重昌夫¹、赤平百絵¹、細川真一¹、松下竹次¹、濱田洋平²、西島 健²、本田美和子²、照屋勝治²、菊池 嘉²、岡 慎一²
(¹国立国際医療研究センター小児科、²国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

【背景】日本における標準的HIV母子感染予防対策として、妊娠初期のHIV検査、母子に対する抗HIV療法、帝王切開、断乳がある。1997年以降、これら全ての予防対策を行うことで、母子感染が確立したとの報告はない。予防対策のうち、HIV検査を全妊婦に対して妊娠初期に行うことが大切であるが、まだ100%には至っていない。今回、HIV検査が遅れ、母子感染が確立した児の一例を報告する。【症例】在胎37週5日、予定帝王切開で出生した女児で、出生体重2879g、APGAR 8/9であった。両親は共にタイ人、妊婦健診不定期受診であり、HIV検査を28週で施行、陽性判明後34週で当院へ紹介受診、同日よりRAL/AZT/3TCで抗HIV療法開始。36週2日で 9.5×10^1 コピー/mlまで抑えられた。37週で予定帝王切開施行し、児のAZT予防内服も開始した。日齢1、8、15の3回に試行した児のHIV-RNA定量検査において、いずれも陽性(8.2×10^1 コピー/ml、 1.5×10^2 コピー/ml、 8.5×10^1 コピー/ml)であった。AZT単剤投与中止とし、AZT+3TC+LPV/rにてHAART開始した。日齢14のCD4は55.5%と保たれていたが、乳酸値6.5mmol/Lと高乳酸血症出現、アシドーシスも認めためAZTと3TCを中止した。その後、高乳酸血症は持続するものの、アシドーシス改善、経過良好であり、日齢34より3TCを再開した。貧血に対して鉄剤内服と、PCP予防のST合剤内服を開始し、日齢41に退院した。【考察】本症例は、母親の抗HIV療法開始が妊娠第3期と遅く、経胎盤感染を防げなかったものと考えられる。高乳酸血症の原因として、代謝性疾患、循環不全は各種検査より否定的であり、AZTの副作用と考え中止した。HIVの母子感染について、いつ感染が成立したかを厳密に判断することは難しく、本症例においても推測の域を出ない。妊娠初期のHIV検査の徹底と、早期介入の重要性が改めて示された一例であった。

2P-22

北里大学病院におけるHIV感染妊婦のチーム医療に対するニーズ～周産期を通して妊婦が望むチーム体制の検討～

松山晃代¹、平林奈苗¹、前田景子²、田中博之³、新井万理子³、和田達彦⁴、天野 完⁵
(¹北里大学病院看護部、²北里大学病院患者支援センター部、³北里大学病院薬剤部、⁴北里大学病院膠原病感染内科・総合診療科、⁵北里大学病院総合周産期母子医療センター)

【背景】当院は2009～2010年の1年間で感染妊婦の出産を4例経験した。10年前に1例経験していたが、治療法の変化に加え従事するスタッフも変化しており、患者との関係構築のみならず、多職種間での関係構築も一から始めなければならなかった。【目的】HIV感染妊婦の当院のチーム医療に対するニーズを把握し、今後のチーム体制を検討する。【研究方法】4名のHIV感染妊婦にインタビューを行い、周産期を通して妊婦が望むチーム体制を検討する。【結果】産前：感染への衝撃と死への恐怖感が強く、内科の医師・看護師が対話する時間を十分取ることが必要である。ソーシャルワーカー、薬剤師と連携し、毎回同じ担当者が対応するのが好ましい。得られた情報は早期から内科と産科スタッフで共有する。出産時：産科スタッフの統一された標準予防策の徹底と、児へのシロップ投与やシャワー時間の区分、書類の取り扱いといった他者と違うケアを行う際は、会話や場所などの細かな配慮が求められる。また、同室者の状況と雰囲気も考慮した部屋割りも重要である。出産当日は手術室への内科医師の立会いも安心感へつながる。産後：退院後の保健師・助産師による継続看護が必要な場合は、地域との連携も行う。【考察】周産期の時期により患者に関わる部門が変化するため、早期のうちに担当者を決めて対応することは妊婦にとって望ましい体制と考える。しかし特定のスタッフのみでの体制は、未経験スタッフがHIVに対する恐怖心を払拭できず、過度な感染予防行動から妊婦に不快感を与える悪循環が起こることが示唆された。今後、独自のマニュアル作成をし、多くのスタッフがHIV感染妊婦に対応できるようスタッフ教育にも取り組みたい。

2P-23

当院におけるHIV看護に関する看護スタッフ教育プログラムの実践報告

宮城京子¹、石川章子¹、健山正男²、藤田次郎²
 (¹琉球大学医学部附属病院、²琉球大学医学部第一内科)

【はじめに】沖縄県は患者増加が著しく2007年にエイズ重点支援地域に選定された。当院は沖縄県エイズ治療中核拠点病院に指定され、2010年6月末で患者数は計153名となった。HIV患者は併科診療が多く、全科で対応している。2006年に院内全看護師を対象とした意識調査ではHIV看護に不安を抱えているとの回答が全体の89%と大部分を占めていた。院内全看護師を対象とした看護スキルのボトムアップが必要であるが、実態として診療科間における経験の差が大きく、看護教育体制の構築が指摘された。このような背景から2008年より専任看護師による全看護師への指導、教育を行ってきた。今回HIV看護に関する職員教育プログラムの有用性を検討したので報告する。【方法・結果】院内全看護師に対して、HIV看護研修会を2008年より年1回開催した。2008年は31名、2009年は40名の参加があり、研修後のアンケートでは、患者対応がスムーズに行えるよう知識を深めたい、関わりにまだ不安はあるが軽減できた、と回答があった。入院患者の主たる第一内科病棟看護師に対し、医師・専任看護師で勉強会の開催と受持ち看護師を対象とした教育プログラムを実施した。その結果、専任看護師に依存しがちであった患者教育なども受持ち看護師が中心となり積極的に行うようになってきた。他科入院病棟においては、専任看護師が出前勉強会を開催することで相談・連絡が取れ、連携可能な体制が構築できている。【考察】知識の習得や不安の軽減、連携が行えるように今回、対象別のニーズに合ったスタッフ教育を行った。HIV患者の円滑な看護を遂行するためには、知識習得および不安を軽減する「HIV看護に関する職員教育プログラム」は有用であり、さらに改良と継続を行っていきたい。

2P-24

PegIFN/RBV治療の継続のためPegIFN/RBVによる有害事象対策として抗HIV療法の中断・変更を併用したHIV/HCV重複感染血友病Aの1症例

立川夏夫、吉村幸浩
 (横浜市立市民病院感染症内科)

【背景】HCV感染症はHIV感染症を罹患した血友病患者において大きな問題である。特にPeg-interferon (PegIFN) / ribavirin (RBV) の併用療法は、強い抗HCV効果とともに、強い有害事象が存在し、治療継続を難しくしている。特に血友病患者ではEFVが選択されていることが多く、注意が必要である。【症例】症例は56歳男性、血友病A、HIV/HCV重複感染。PegIFN/RBV前はCD4数224/mm³、HIVRNA量検出感度未満であった。HCVはgenotype1aであり、治療前のHCVRNA量6LogIU/mL、ALTは130~170IU/Lを推移する慢性C型肝炎の状態であった。【抗HCV療法】PegIFN (2a) 180microg/RBV1000mgで治療は開始された。RBVは倦怠感のため1ヶ月で中断となった。複数の有害事象のためPegIFN (2a) は39回の投与で中止、中止後24週後においてもHCVRNAは検出されていない。【抗HIV療法】PegIFN/RBVによる有害事象が強いことが予測され、EFV/ABC/3TCはetravirine/ABC/3TCに変更された。しかしPegIFN/RBV開始後は、全身倦怠感、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、日光過敏、鼻閉が出現し、対策として抗HIV療法は4回の中断と1回の変更が余儀なくされた。しかし、これらの症状はPegIFN/RBVの終了後は全く消失した。【結論】PegIFN/RBV療法中には、それ以前に認められなかった有害事象が出現する可能性がある。PegIFN/RBV療法継続のためには、有害事象にはPegIFN/RBVの関与が強い場合でも、抗HIV療法の変更または中断も選択肢となる。また本症例からはEFVの使用はPegIFN/RBVの有害事象を更に悪化する可能性も示唆された。

2P-25

HAART内容変更によりHCV-RNAが消失したHIV・HCV重複感染患者の一例

後藤秀樹^{1,2}、遠藤知之¹、西尾充史¹、藤本勝也¹、佐藤典弘¹、小池隆夫¹
(¹北海道大学病院第2内科、²エイズ予防財団)

HIV・HCV重複感染患者において、HAART療法がHCVに与える影響については未だ明らかでない。今回我々は、HAARTレジメン変更後にHCV-RNAが測定感度以下となったHIV・HCV重複感染血友病患者を経験したので報告する。症例は40代の血友病Aの男性。1986年にHIV感染、1995年にHCV (Genotype3a) 感染が判明した。1997年にCD4陽性細胞数が28/ μ lまで低下し、HAART療法(AZT/3TC/IDV)を開始した。HAART開始4週間後にHIV-RNAは測定感度以下となり、CD4陽性細胞は300/ μ l以上に回復した。HCV-RNA量は500~4500×103IU/mlでALTも高値であり、慢性活動性肝炎の状態であったためインターフェロン治療の導入を検討していた。HIV-RNAは測定感度以下に保たれていたが、2006年3月に患者から1日1回内服への変更の希望があり、HAARTレジメンをFTC/TDF+ATVrに切り替えた。HAARTレジメン変更後、徐々にHCV-RNAは低下し、ALTは正常化した。HAARTレジメン変更5ヶ月後にはHCV-RNAは定性で陰性となり、以後現在まで陰性を維持している。HAART開始後にHCV-RNAが消失した症例報告は散見されるが、そのほとんどが初回HAART開始後のCD4陽性細胞数の回復期に一過性の肝障害を伴ってHCV-RNAが消失しており、HAARTによる免疫能回復がHCVに対して作用したと考えられている。本症例は、HAARTレジメン変更後もCD4陽性細胞数に変化はなく、肝障害も伴っていなかったことから、これまでの報告とは異なった機序によりHCVが排除された可能性が考えられた。

2P-26

終末期HIV感染者にとって緩和ケア病棟の必要性は高く医療者に対するHIV感染症の知識の普及が必要である

蔵本浩一^{1,3}、中村 朗²、神戸敏行²、関根龍一³、田中方士¹
(¹総合病院国保旭中央病院緩和ケア科、²総合病院国保旭中央病院内科、³医療法人鉄蕉会亀田総合病院緩和ケア科)

【緒言】HIV感染症は慢性疾患へ移行しつつある一方悪性腫瘍や難治性疾患の合併により終末期を迎える患者も増えている。2010年2月現在、我が国には208の緩和ケア病棟があり、対象は『悪性腫瘍、後天性免疫不全症候群などに罹患し、ホスピス緩和ケアを必要とする患者』とされているが、AIDS終末期、あるいはHIV陽性の終末期がん患者の緩和ケア病棟への受け入れは非常に少ない。2005年に本邦で行われたアンケート調査ではHIV陽性患者の受け入れが可能な緩和ケア病棟は半数に満たず、受け入れ拒否の主な理由は経験がないことであった。【目的・方法】旭中央病院緩和ケア病棟に入棟した4例のHIV陽性終末期患者(40~60代、男女比3:1、固形癌合併3例、入棟後HARRTなし)に関し、医療上の問題点と患者、家族にとっての緩和ケア病棟利用の意義を検討した。また、病棟医療者を対象にアンケート調査を行い緩和ケア病棟の必要性、潜在的な問題点を医療者の側から検討した。【結果】4名の患者における医療上の問題点は特になかった。また、アンケート結果では6割が『他病棟でHIV陽性患者のケアに関わったことがあった』が半数は『受け入れ前に不安』や『入棟後に不安』を感じ、患者を受け入れる要因としては『HIV診療拠点病院』『施設基準にある』が多数を占めた。しかし入棟後『他の感染性疾患のケアと相違』『癌患者のケアと相違』はなく『緩和ケア病棟を利用する意義』『今後も受け入れる必要性』を感じた者は8割を超えた。【考察】拠点病院の医療者であっても患者受け入れに際して感染管理を含めた専門知識の提供を望んでいることが明らかとなったが患者、医療者ともに緩和ケア病棟の必要性・利用価値は高いと認識していた。拠点病院等が疾患に関する知識を普及することで今後、国内でも広くHIV感染者が緩和ケア病棟を利用できるようになることが望まれる。

2P-27

AIDS関連リンパ腫の治療後に全身リンパ節腫脹をきたしたEBV related HIV-lymphadenitisの一例

岩崎純子^{1,4}、岡田耕平^{1,4}、笠原郁美^{3,4}、山口圭介^{3,4}、重松明男^{2,4}、小野澤真弘^{1,4}、遠藤知之^{3,4}、柿木康孝⁵、橋野 聡^{1,4}、小池隆夫³、今村雅寛^{2,4}、浅香正博¹
 (北海道大学病院第三内科、²北海道大学病院血液内科、³北海道大学病院第二内科、⁴北海道大学病院造血細胞治療センター、⁵市立旭川病院血液内科)

【緒言】AIDS関連リンパ腫に対してCHOP療法施行後PET-CRを維持していたが、1年後に全身リンパ節腫脹が出現し、生検にてEBV related HIV-lymphadenitisと診断した1例を経験したので報告する。【症例】30代男性。2008年4月左上腕腫瘍を自覚し、前医にてび慢性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL 臨床病期IVB)と診断された。同時にB型慢性肝炎を合併し、CD4 2.6/ μ l HIV-RNA 3.6×10^4 copy/mlとAIDSを発症していることが判明したためCHOP療法とともに抗HBV薬及びHAART療法(TDF/FTC+ATV+RTV)を開始した。CHOP療法6コース終了後PET-CRとなり、以後当科フォローとなったが、2010年1月PET-CTで両側頸部をはじめ全身に多発リンパ節腫脹が出現した。その際の血液検査ではCD4 284/ μ l HIV-RNA 0.9×10^2 copy/mlとHIVはコントロールされ、sIL2-R値の上昇はなかった。診断目的に同年2月右頸部リンパ節生検を施行し、病理組織では明らかな腫瘍性病変は認めなかったが、EBER-1陽性細胞を多数認めたことからEBV related HIV-lymphadenitisと診断した。以後、外来にてEBV-DNAのモニタリングとともに定期的に画像評価をしているが、リンパ節は増大なく経過している。【考察】移植後やHIV感染などの免疫抑制状態ではEBV reactivationを生じやすく、lymphomaやリンパ増殖性疾患(LPD)を発症することがある。本症例では病理組織にてEBV related lymphadenitisとの診断に至ったが、HIV患者のlymphadenitisはHIVやEBV感染などの持続刺激によりlymphomaやLPDに移行するとの報告があり、文献的考察を加え報告する。

2P-28

急性HIV感染後、横断性脊髄炎を呈した1例

濱田洋平、橋本亜希、千葉明生、水島大輔、青木孝弘、西島 健、渡辺恒二、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、菊池 嘉、岡 慎一
 (国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

症例は30歳男性。X年3月24日(day-14)から発熱が出現し、解熱後に全身に広がる皮疹が出現したため、29日に近医を受診した。HIVスクリーニング検査で陽性であったため、4月5日に当科初診となった。HIVスクリーニング検査(第4世代)陽性、ウエスタンブロット法でバンド未検出、HIV-RNA量 2.4×10^6 copies/mlより、急性HIV感染と診断した。全身状態良好のため外来経過観察の方針となり、一旦帰宅となった。しかし、同日夕より下腹部のしびれ感と排尿困難が出現し、急速に増悪してきたため、4月7日に再診となった(day0)。受診時、自己排尿不能であったため、緊急入院となった。診察上、両側Th7以下の温痛覚低下、肛門括約筋収縮低下、両下肢腱反射亢進を認めた。全脊髄MRIでは異常所見はなかったが、髄液検査で細胞数の軽度上昇(細胞総数8.0/ μ l, NEUT 2.0/ μ , LYMP 6.0/ μ l)、ミエリン塩基性蛋白(MBP)の上昇(1853.7pg/ml 基準値102pg/ml以下)を認めた。以上より、横断性脊髄炎(TM)と診断した。髄液中のHSV、VZV、CMV、EBVのPCR検査は陰性であった。よって急性HIV感染に合併したTMと考え、抗HIV療法(LPVr/TDF/FTC)を開始し、翌日(day1)よりステロイドパルス療法を行った。4月9日(day2)には感覚障害は改善傾向を示し、自己排尿可能となった。よって、4月13日(day6)に抗HIV療法は継続のまま退院した。4月16日(day9)には髄液MBPは正常化していた。ステロイドパルスは1コースで終了し、5月7日(day30)に抗HIV療法を中止したが、その後も症状再燃は認めていない。今回我々は、急性HIV感染によりTMを呈した症例を経験した。急性HIV感染後に発症する重篤な神経系合併症の一つとして、TMにも注意を払う事が重要であると考え。また、逆にTMを診断した場合には、HIV感染症も鑑別に入れて精査する必要がある。

2P-29 蛋白漏出性胃腸症による高度の低アルブミン血症に対する蛋白結合率を考慮したHAARTの選択

田頭保彰¹、中村 朗²、神戸敏行²、蔵本浩一³

(¹総合病院国保旭中央病院初期研修医、²総合病院国保旭中央病院内科、³亀田総合病院緩和ケア科)

【緒言】AIDS発症を伴う高度の免疫不全時には難治性下痢症や経口摂取不能、慢性感染症等により低栄養をきたすことは稀ではない。本症例では小腸から大腸全体にわたるCMVを主体とした腸炎を認め、抗ウイルス薬に反応不良であり小腸の広範囲な蛋白漏出性胃腸症を認めた。血中アルブミンが最低値0.9mg/dlを示しHAARTに伴う有害事象が懸念されたため、各種抗HIV薬の蛋白結合率を勘案し薬剤を選択した。【症例】30歳代、男性。健康診断で胸部X-P異常契機に近医受診。HIV感染症・ニューモシスチス肺炎疑いで当院紹介、同日入院。入院時、CD4:5/μl、HIV-RNA 1.8×10⁴copies/ml。ST合剤、PSLで治療を開始。第21病日から嘔気、食欲低下、軟便を認め、その後も下痢が増悪。US・CTで小腸・大腸全体に腸管壁肥厚を認め上部・下部消化管内視鏡及び小腸カプセル内視鏡検査で広汎な腸炎を確認した。十二指腸、大腸生検でCMV感染細胞を認めた。Ganciclovir長期投与するも改善ないため第98病日Fosscarnetへ変更しTDF/FTC+DRV/rによるHAARTを開始した。その後、発熱を認め、血液培養でMACが検出され第129病日よりCAM/EB/RFB/AMKで治療を開始した。十二指腸、大腸病変は改善したものの小腸炎は難治性でありCMVによる腸粘膜の荒廃やMACの免疫再構築による小腸病変が原因として推測された。現在、徐々に改善傾向である。【結語】抗HIV薬のうちNRTIは蛋白結合率が低く低アルブミン時の注意を必要としない。一方、NNRTIのEFVやPIのRTV、FPVでは蛋白結合率が90%以上と高いうえ結合蛋白がアルブミンである。同じPIでもLPV/r、DRV、ATVは結合蛋白がα酸性糖蛋白であり低アルブミンの影響を受けない。アルブミン値が1の時には正常アルブミン時に比し効力比が最大4.3倍となる薬剤もあり選択に注意を要する。

2P-30 メフロキシンとHAARTの併用治療にて軽快したAIDS関連進行性多巣性白質脳症の1例

今井健太郎¹、安達英輔¹、菊地 正¹、清水少一¹、古賀道子²、中村仁美²、三浦聡之²、鯉淵智彦¹、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】34歳、男性。2001年5月の献血を契機にHIV感染症と診断された。以後無治療で経過観察されており、2009年7月時点ではCD4数441個/μl、HIV-RNA 10,000 copies/mlであった。8月18日両親との電話中に構音障害を指摘され、24日に来院。右側優位の中枢性顔面神経不全麻痺と嚥下障害を認め、CTでは両側側頭葉の低吸収域を、MRIでは両側側頭葉・右頭頂葉の皮質下白質にT1低信号・T2高信号の病変を認めた。9月1日の髄脊髄液PCRでJCウイルスDNAが陽性であったことから進行性多巣性白質脳症(PML)と診断し、翌日よりABC/3TC+LPV/rで抗HIV治療を開始した。しかし、神経学的所見・画像所見ともに増悪し、治療13日目より5HT2a受容体拮抗薬と免疫再構築症候群に対するプレドニゾン30mgを追加した。その後も病状の進行は食い止められず、咽頭反射の消失と偽性球麻痺が出現した。抗マラリア薬であるメフロキシンによる星状細胞内でのJCウイルス複製抑制効果が文献上報告されており、治療24日目にメフロキシン投与を開始した(最初の3日間は250mg/日、その後は250mgを週1回)。治療48日目のMRIでは病巣拡大を認めるも、58日目頃より神経学的所見は改善に転じ、72日目には食事を開始でき、後遺症としては軽度の構音障害を残すのみで94日目に退院となった。5HT2a受容体拮抗薬とメフロキシンは6ヶ月間投与で終了としたが、以後経過良好である。【考察】AIDS関連PMLはCD4数が低値の患者に見られる中枢神経系の日和見感染症で、HAART以外の確立された治療法はなく、亜急性に進行し死亡または重度の後遺症をきたすことが多い。今回、HAARTに加え5HT2a受容体拮抗薬とメフロキシンの併用療法にて、ほとんど後遺症を残さず軽快したAIDS関連PMLの1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

2P-31 急性HIV感染症に合併した血球貪食症候群にHAART療法が奏功した一例

村井謙治、乾 啓洋、甘利 悠、福田友紀子、上原由紀、内藤俊夫、
磯沼 弘
(順天堂大学医学部総合診療科)

HIV感染症に関連した血球貪食症候群の治療法については、確立されたものはない。今回我々は、急性HIV感染症に合併した血球貪食症候群にHAART療法を行い、著効した一例を経験したので報告する。<症例>30歳男性。4月上旬から発熱・倦怠感を自覚し、扁桃炎を疑われた。近医で抗菌薬を処方されたが改善せず、咽頭痛が出現、3日後に近医を再診し、白血球 $2,100/\mu\text{l}$ 、血小板 $8.9\text{万}/\text{L}$ であった。その後も解熱せず、5日後に再診したところ、口腔内白苔、頸部・腋窩・鼠径に散在する小豆大の無痛性リンパ節腫大を認めたため、精査加療目的で当院に紹介入院となった。前医および入院時のHIV抗体スクリーニング検査はいずれも陰性であった。しかし、10年来のMSMで、26歳時に梅毒の治療歴があり、発熱の3週間前に同性と避妊具を使用せず性的接触していたこと、口腔内カンジダを認めたことからHIVが強く疑われた。このため、RT-PCR法によるHIV-RNA定量を施行したところ 1.0×10^7 copy/ml以上と判明し、急性HIV感染症と診断した。CD4陽性リンパ球数は $212/\mu\text{l}$ 。入院後、一時解熱していたが、入院6日目以降に $38 \sim 39$ 度台の発熱が継続し、LDが $1,500\text{IU}/\text{L}$ 以上と上昇を認めた。発熱、脾腫に加え、血液検査でフェリチン $24,046\text{ng}/\text{ml}$ 、可溶性IL-2受容体 $2,960\text{U}/\text{ml}$ と高値を示し、骨髓生検で血球貪食像を認めたため、血球貪食症候群と診断した。13日目にテノホビル・エムトリシタビン、エファビレンツによるHAART療法を開始したところ解熱・軽快し、26日目に退院となった。<考察>HAART療法開始2日後には解熱し、血球減少も改善傾向を示したことから、HAART療法が著効したと考えた。HIV関連の血球貪食症候群の治療は、HAART療法による原疾患の治療が重要であると考えた。<結語>HIV感染症の急性期に血球貪食症候群を合併した症例を経験した。HIVに関連した血球貪食症候群では、急性期においても早期のHAART療法を検討する必要があると考える。

2P-32 抗HIV治療の導入直後に発症したニューモシチス肺炎の一例

安達英輔¹、今井健太郎¹、菊池 正²、清水少一¹、古賀道子²、中村仁美²、
三浦聡之²、鯉淵智彦¹、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】33歳、男性【現病歴】2010年2月に抗HIV抗体陽性と判明し、3月に当科を受診した。感染経路は同性間性交渉。初診時のCD4数は $294/\mu\text{l}$ 、HIV-RNAは $340,000\text{copy}/\text{ml}$ であった。4月のCD4数は $232/\mu\text{l}$ であり、5月末からTDF/FTC+EFVによる抗HIV治療を開始した。開始時のCD4数は $95/\mu\text{l}$ であった。6月2日より発熱と下痢が出現し、6月4日の受診時には $\beta\text{-D}$ glucanが $246.5\text{pg}/\text{ml}$ と高値で、さらに呼吸困難も出現してきたため精査目的で6月7日に入院となった。入院時の PaO_2 は 59mmHg 、胸部X-p、CTにて全肺野にすりガラス陰影を認め、気管支鏡検査を施行した。気管支肺胞洗浄液の鏡顕で起病菌は確認できなかったが、臨床的にニューモシチス肺炎(以下、PCP)と判断して、ST合剤9TとPSL60mgで治療を開始した(のちにPCRでPeumocistis jiveroci陽性と判明した)。入院当日の夜に呼吸状態が急激に悪化し酸素10L投与下でも SpO_2 は90%前後となり、胸部単純X-pでもすりガラス陰影の増悪を認めたためmPSL $1000\text{mg}/\text{day}$ を開始した。その後はすみやかに呼吸状態も改善し、ST合剤による21日間の治療を終了後、合併症なく退院した。

【考察】抗HIV治療の導入直後にPCPを発症した症例である。治療前のCD4数が $200/\mu\text{l}$ 以上であったためPCPの予防策は未施行であったが、開始時のCD4数は $95/\mu\text{l}$ へ低下していた。このような治療直前の急速なCD4数の減少と、治療後のCD4数の上昇やHIV-RNAの減少とがPCP発症に関与した可能性が高い。気管支肺胞洗浄液により菌体を確認できないほど少量であったにもかかわらず、急激な呼吸状態の悪化を示しており本症例では免疫再構築の要素が強いと考えられた。

2P-33

充実性腫瘍を形成したPrimary effusion lymphomaの1例

後藤哲志¹、白野倫徳¹、中村匡宏¹、塩見正司¹、井上 健²
(¹大阪市立総合医療センター感染症センター、²大阪市立総合医療センター病理部)

【はじめに】HIV感染者では様々な悪性リンパ腫を発症することが知られている。原発性体腔液性リンパ腫(Primary effusion lymphoma: PEL)はHuman herpes virus 8 (HHV-8)感染が関与していて、リンパ腫細胞が腫瘍を形成せず、胸腔、腹腔、心嚢腔などの体腔中に浮遊した状態で増生するという特徴を有する。今回胸腹水等は認めずPELと同様のHHV-8陽性の異型細胞が空腸や皮膚などの臓器に多発性の腫瘍を形成したいわゆるextracavitary variant of PELを発症したAIDSの剖検例を報告する。【症例:60歳男性】2007年8月より血痰、全身倦怠感、体重減少出現。11月の胸部CTで両側肺野に多発結節影あり。細胞診が陽性であり肺癌と診断され化学療法を施行された。化学療法2コース後の輸血前検査でHIV陽性が判明。2008年5月に当院転入院。身長174.0cm、体重47.5kg、表在リンパ節腫脹なし、頭頂部・前胸部、肩部に赤褐色の膨隆疹あり。HIV(WB)+、CD4 10/mm³、HIV-RNA 5500コピー/ml。【入院後経過】入院後全身状態不良であり、全身衰弱の進行が見られた。皮膚腫瘍が多発しており前胸部皮膚結節の生検を施行し悪性リンパ腫(anaplastic large cell lymphoma)と診断。全身状態更に悪化しARTや抗癌剤等の積極的な治療不可能となり生検14日後に永眠。家族の同意のもと病理解剖を行った。【結果】悪性リンパ腫(肺、胸膜、肝、皮膚、リンパ節等)、サイトメガロウイルス感染(肺、食道、胃、小腸、結腸、副腎)であった。腫瘍細胞はCD20(-)、CD79a(-)であるが、CD30(+), を示し、多くはEBER(+)ならびにHHV-8(+)であった。若干の文献的考察を加え報告する。

2P-34

脳生検で診断されたトキソプラズマ症の一例

坂東裕基¹、笠井大介¹、米本仁史¹、小川吉彦¹、矢嶋敬史郎¹、谷口智宏¹、渡邊 大¹、西田恭治¹、上平朝子¹、白阪琢磨¹、児玉良典²、真能正幸²
(¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科、²独立行政法人国立病院機構大阪医療センター臨床検査科)

【目的】トキソプラズマ症は、一般的には数日から数週間の期間で中枢神経症状が進行し、多くは発熱を伴うとされている。本症例は典型的な症状がなく脳生検にてトキソプラズマ症を診断した症例であり、報告を行う。【症例】40代男性。【経過】200X年8月にニューモシスチス肺炎発症にてHIV感染が判明した。初診時のCD4値は25/ μ l、HIV-RNA量は471,000cp/mlであった。血中のトキソプラズマIgGが陽性でCD4値が低値であるため、頭部MRIを施行したが、明らかな腫瘍影は認めなかった。ニューモシスチス肺炎の治療後にARTを導入し、その後外来通院していた。200X+1年2月、会話時に軽度呂律困難を感じることがあるとの訴えがあり、頭部単純MRIを施行したところ、複数の腫瘍影を認め、精査目的で入院となった。入院時明らかな神経所見はなく、発熱も認めなかった。CD4値は152/ μ l、HIV-RNA量は40cp/ml未満であった。頭部造影MRIでは、両大脳にリング状に増強される腫瘍影を複数認めた。SPECTでは明らかな異常集積は認めなかった。髄液検査でトキソプラズマPCRは陰性、EBV-PCRは 1.0×10^2 cp/ml未満であった。確定診断目的で、右前頭葉の病変に対して脳生検を実施した。病理所見では壊死巣が散見され、周囲にはリンパ球・形質細胞・組織球などの炎症細胞浸潤が目立っていた。悪性リンパ腫を示唆する所見は認めなかった。免疫染色では明確なトキソプラズマ虫体を認めなかったが、壊死巣などからトキソプラズマ症が強く疑われ、トキソプラズマ症と診断して治療を開始した。現在は外来通院にて経過観察中である。【考察】本症例は、ART導入後にIRSとしてトキソプラズマ症を発症したと考えられる。当初症状をほとんど認めなかったため、脳原発悪性リンパ腫を疑い、トキソプラズマ症の治療を行わずに脳生検を実施した。その結果、トキソプラズマ症と診断することができ、脳生検が非常に有用であった。

2P-35 HIV診療におけるグラム染色の有用性の検討

谷口智宏、米本仁史、小川吉彦、坂東裕基、矢嶋敬史郎、笠井大介、
渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨
(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

目的) HIV診療におけるグラム染色の有用性の有無を明らかにする。方法) 当院において2007年4月から2010年6月までの3年間に筆者が塗抹、あるいは鏡検したHIV陽性者におけるグラム染色の症例を集計して検討する。結果) 3年間にグラム染色を行った症例は114人、うちHIV陽性者は52人で、平均年齢49.2歳、男性51人と女性1人、AIDS発症者20人と非発症者32人であった。HIV陽性者52人に対して行ったグラム染色は84例あり、外来22例、入院62例である。検体別では、喀痰29例、膿24例、血液培養ボトル液9例、便7例、気管支肺胞洗浄液5例、尿4例、腹水4例、髄液3例。塗抹と培養は結果がほとんど一致したが、喀痰を脱色しすぎてグラム陽性菌をグラム陰性菌と見誤ったものが1例あり、また髄液のListeriaは塗抹で検出できなかった。塗抹の結果が治療方針へ直接影響を及ぼしたのは46例、影響がなかったのは23例、どちらでもないのは15例であった。AIDSの診断に直接結びついたのは1例のみだが、外来の下痢患者でCampylobacter腸炎を診断したり、ICUでのニューモシスチス肺炎に合併したMBL産生緑膿菌による人工呼吸器関連肺炎を診断したりと、AIDS以外の感染症診断に威力を発揮した。菌を認めないことがウイルスや抗酸菌感染を間接的に示唆した例や、培養陰性だが塗抹陽性であったものもあった。考察) グラム染色によりAIDSが診断できたのは、クリプトコッカス髄膜炎1例のみで、その場合検査室での墨汁染色でも診断できたことから、グラム染色はAIDSの診断にはほとんど寄与しなかった。しかしHIV陽性者はAIDS以外の様々な感染症にも罹患する。実際に外来の軽症者からICUの重症者まで、グラム染色によって、細菌、真菌、抗酸菌、ウイルス感染の有無や治療効果判定が行われ、診断と治療に結びついた例が半数以上認められ、グラム染色がHIV診療においても有用であることが示された。発表では若干の症例の追加と、具体例を提示する。

2P-36 日本におけるHIV感染症に伴う日和見合併症の動向

塚本美鈴^{1,3}、高見陽子¹、栗原慎太郎¹、照屋勝治²、岡 慎一²、安岡 彰¹
(¹長崎大学病院感染制御教育センター、²国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、³九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター)

【目的】日本におけるHIV感染者に見られる日和見感染症の実態とその年次推移を明らかにし、死亡率とその関連因子を解析し検討する。【方法】全国HIV診療拠点病院に対して質問票を送付し、2008年1月1日から2008年12月31日までに診断したAIDS指標23疾患を発症した患者情報について記載し、返送を依頼した。これまでに収集された1995年から2007年のデータとあわせて解析を行った。【結果】374施設中、217施設(回答率58.0%)から回答得た。総症例数は、2008年は432例であり、年々増加が続いている。発症疾患はニューモシスチス肺炎が最多であり(36.8%)、続いてサイトメガロウイルス感染症(14.4%)、カンジダ症(13.2%)、活動性結核(9.2%)であった。また、エイズ指標悪性腫瘍であるカポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫の症例はそれぞれ5.6%、3.9%であったが、年次推移をみると漸増傾向にあり、第5位、6位を占めた。その他2008年の傾向としては、非結核抗酸菌症が累計では第5位であったが単年でみると第8位(2.8%)であった。疾患別の死亡率では、悪性腫瘍と中枢神経疾患で高い傾向が見られた。日和見合併症発症時の各種因子と死亡との関連を見ると、ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス感染症、活動性結核、およびカンジダ症で、非感染症疾患ではカポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫、HIV消耗性症候群においてCD4値が50以下の群で有意に死亡率が高かった。診断時の治療の有無との関連については、HIV脳症のみに、治療がなかった群で死亡数が有意に低かった。HIV診断から日和見合併症発症までの期間と死亡との関連はいずれの疾患にもみられなかった。

2P-37 当院における脳原発悪性リンパ腫の検討

小川吉彦、米本仁史、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)

[目的] 脳原発悪性リンパ腫 (primary central nervous system lymphoma : 以下PCNSL) は、臓器移植による免疫抑制剤の使用や、HIV感染症に合併する腫瘍として近年増加傾向にある。今回、当院で経験したHIV感染症に合併したPCNSLについての検討を行った。[方法] 2002年4月から2010年3月までに当院で診断され、加療を行ったHIV陽性のPCNSLの患者において、診断時の患者背景・症状・治療法・その後の経過に関して診療録をもとに後方視検討を行った。[結果] 対象は脳生検により確定診断に至った6症例。全症例で、頭部造影MRIでring enhancementを伴った腫瘤を形成していた。組織型は全症例CD20陽性のびまん性大細胞性B細胞リンパ腫であった。観察期間の中央値は16ヶ月(9-60ヶ月)。全症例が男性であった。診断時のCD4陽性Tリンパ球数の中央値は13.5/ μ L(6-33/ μ L)であった。診断時なんらかの中枢神経症状を呈していた症例は3例であり、中枢神経症状を呈していなかった症例は3例であった。治療は全例HAART療法を併用した全脳±局所放射線療法であった。全症例が2010年3月現在まで生存おり、明らかな再発も認めていない。[考察] 当院で経験したHIV感染に合併したPCNSL6症例は、いずれも大量化学療法を併用することなく、HAART療法と放射線療法のみで良好な経過を得られている。一方で、全脳照射による後遺症としてADLの低下や記憶力障害の問題があげられる。今後は、より適切な治療法の検討が課題であろう。

2P-38 当院におけるHIV関連リンパ腫についての検討

上平朝子¹、矢嶋敬史郎¹、小川吉彦¹、谷口智宏¹、笠井大介¹、坂東裕基¹、
米本仁史¹、渡邊 大¹、西田恭治¹、児玉良典²、真能正幸²、白阪琢磨³
(¹国立病院機構大阪医療センター、²国立病院機構大阪医療センター臨床検査科、³同臨床研究センターエイズ先端医療研究部)

[目的] HIV感染者に合併するHIV関連リンパ腫は、発生頻度も高く、増加傾向である。その発症要因もウイルス感染、免疫不全など複数が考えられているが、抗HIV療法後の免疫再構築症候群(以下IRS)が関与している例もあり、その発症リスクについての検討が必要である。そこで、2002年4月から2010年4月まで、当院で加療したリンパ腫発症例について診療録より調査した。

[結果] 2002年4月から2010年4月まで、病理学的確定診断が得られ、当院で加療したHIV関連リンパ腫は、21症例(脳原発は除く)である。組織型の内訳は、diffuse large B cell lymphoma(DLBCL)16例、Burkitt's lymphoma(BL)2例、Hodgkin's lymphoma(HL)2例、Plasmablastic lymphomaが1例であった。主な病変部位は、胃・十二指腸が8例、頸部が6例、咽頭2例、心臓、肝臓、皮下、肺、骨盤内が各1例であった。診断時期では、抗HIV療法前が11例、導入後が10例であった。治療開始前のCD4値は、200/ μ L未満が15例であった。生命予後は、DLBCLの10例が生存(うち2例が治療中)、BLは2例とも生存、HLは1例が生存であった。

[考察] HIV関連の悪性リンパ腫は、抗HIV療法や抗がん剤治療により生命予後は改善してきたが、難治・再発例では予後不良の場合もある。抗HIV療法後にもリンパ腫を発症している症例や病理組織診断が難しい症例もある。また、節外病変が多彩であることから、症状も非特異的な場合もある。当院の症例では、主な病変部位で最も頻度が高いのは胃・十二指腸であったことから、早期に発見のために、積極的な消化管精査が必要であると考えられた。今後、適切な治療法や早期診断につながる発症リスクの検討が必要である。

2P-39 当院におけるHIV感染患者に対する栄養食事指導の現状と効果について

増田香織¹、池本美智子¹、長與由紀子²、城崎真弓³、高濱宗一郎³、南 留美³、山本政弘³
 (1)国立病院機構九州医療センター栄養管理室、²国立病院機構九州医療センター看護部、³国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科)

【目的】当院ではHIV感染患者に対して栄養食事指導を実施しており、リポジストロフィー、インスリン分泌異常、脂質代謝異常などの副作用の改善や進行の予防を目的としている。今回その現状と効果について報告する。【対象及び方法】2006年3月から2010年6月まで入院・外来時栄養食事指導を受けたHIV感染患者66名(男性65名、女性1名、平均年齢42.5±10.8歳)を対象とした。また、身体測定が可能であった外来男性患者32名に対し腹囲測定やBody Composition Analyzer : X-scan (オーワメディカル社)による体脂肪測定を実施した。【結果】HIV感染患者に対する栄養食事指導実施件数は延べ127件(外来69.3%、入院30.7%)であり、全体の約1%を占めた。指導依頼の主病名は脂質異常症が39.4%と最も多く、次いで糖尿病、腎臓病であり、脂質異常症は対象者の63.0%に合併していた。また初回指導時の身体測定結果はBMI25.3±3.8kg/m²、体脂肪率24.0±5.5%、内臓脂肪面積108.4±36.0cm²、腹囲88.9±10.1cmであった。そのうち栄養指導を2回以上受けた者は20名であり、初回測定時と比較して最終では体重-2.2±1.7kg、体脂肪率-0.7±1.1%、内臓脂肪面積-0.8±8.5cm²、腹囲-0.9±0.7cmと改善傾向を示した。食生活に関しては深夜の食事、嗜好品の過剰摂取、外食の高頻度利用が見られた。【考察】HIV感染患者においては内臓脂肪型肥満の患者が多く、脂質異常症に対する栄養食事指導が中心となる。継続的な指導によって食生活の修正や体重減少が見られ、抗HIV薬による副作用の軽減に繋がることが示唆された。【結論】HIV感染患者に対する栄養食事指導は食生活の改善に寄与した。

2P-40 ST合剤の先発、後発医薬品の品質評価および過敏症の発現頻度に関する比較検討

矢倉裕輝¹、櫛田宏幸¹、吉野宗宏¹、栗原 健²、米本仁史³、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、渡邊 大³、西田恭治³、上平朝子³、白阪琢磨³
 (1)独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤科、²独立行政法人国立病院機構京都病棟薬剤科、³独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【目的】ST合剤は投与開始後に発熱、発疹を主訴とする過敏症状を呈し、HIV感染症患者は非感染者と比較して発現頻度の高いことが知られている。当院でST合剤を先発医薬品(先発品)から後発医薬品(後発品)に切り替えたところ、過敏症の発現頻度が増加したことから、先発品と後発品の品質評価、及び副作用発現頻度の変化について検討を行った。【対象・方法】HPLC法並びにLC/MS法を用いて、先発品と後発品の含有成分量と内容成分の分析を行った。また、2006年4月から2009年12月の期間に、ST合剤が投与された200例を対象として、製品毎に治療群と予防群に分け、副作用発現頻度について検討を行った。【結果】先発品、後発品の同一ロットをHPLC法にて各々3回測定したところ、両製品とも同じ位置に恒常的に発現している12本のピークを認めた。両製品とも有効成分量は同量であったが、有効成分以外の4つのピークにおいて、後発品の面積が有意に高値を示した。また、これら4成分は添付文書上に記載されている添加物ではなかった。過敏症状である発熱、発疹等を呈した症例は、先発治療群では38例中16例(42.1%)、後発治療群では27例中19例(70.3%)、先発予防群では55例中19例(34.5%)、後発予防群では80例中43例(53.8%)であり、後発品群において有意に高値を示した(p<0.05)。【考察】違いを認めた4成分は夾雑物と考えられ、後発品に夾雑物が有意に多く含まれていると考えられ、その相違が過敏症状の発現に有意差を認めた原因である可能性が考えられた。後発品は承認申請時において、臨床試験は実施されておらず、先発品と比較して臨床データが乏しい。HIV感染症患者において、ST合剤の有用性は高く、投与中止となればHAARTに影響を及ぼすことにもなる。ST合剤を先発品から後発品に切り替える際は、過敏症発現頻度に注意する必要があると考えられた。

2P-41 タイ北部ランブーンにおけるHIV陽性者の子供の食事調査

古賀順子、中園直樹
(神戸大学)

【目的】ARVが開発されてAIDSの発症を遅らせる事ができるようになった。しかし、ARV療法を必要としているのは全世界で650万人と見込まれる中、残念ながら、ARV療法を受けている人はそのうちの15%、97万人に過ぎない。HIV陽性者にとって栄養状態がAIDS発症や状態の鍵となっている事は否めない。しかしHIV陽性者の子供の食事調査の研究は数が極めて少ない。そこで、今回、HIV陽性者の子供の食事調査をし、栄養状態との関与について検討した。【方法】タイ北部ランブーン病院に通院しているHIV陽性者の子供(5歳-14歳)16名に対して、24時間思い出し法と食物摂取頻度調査法にて食事調査を行った。比較対象群として、HIV陽性でない子供(5歳-14歳)16名に対しても同様の調査を行った。【結果】HIV陽性者群の一日摂取量は、エネルギー、たんぱく質において、HIV陽性でない群よりも多かったのに対して、平均身長は、142.9cm、体重33.2Kgと、陽性でない群の平均身長・体重は142.8cm、36.8Kgと痩せ傾向にあった。【考察】HIV陽性者の子供は、栄養摂取状況が良くても、それが健康状態に反映されにくい事が考えられた。今後は、それを踏まえた上での栄養指導が必要とされるであろう。

2P-42 HAART regimenの変更が有効であった難治性HIV脳症の一例 -抗HIV薬髄液中濃度測定を行った症例の検討-

村上雄一¹、高田清式²、井門敬子³、田邊奈千⁴、西川典子⁴、永井将弘⁴、川本裕介¹、薬師神芳洋¹、長谷川均¹、安川正貴¹
(¹愛媛大学大学院医学系研究科生体統御内科学、²愛媛大学医学部附属病院総合臨床研修センター、³愛媛大学医学部附属病院薬剤部、⁴愛媛大学大学院医学系研究科病態治療内科)

症例は39歳男性。37歳時に当院にてHIV確認検査陽性、Kaposi肉腫を認め、AIDSと診断し、HAART療法(TDF+FTC+ATV+RTV)を開始した。HAART開始後、Kaposi肉腫は改善し、HIV-RNAも検出限界以下であった。200X年7月中旬に傾眠傾向、書字振戦出現し、頭部MRI(FLAIR)で白質の高信号域を認め、入院精査を行った。入院時、血中HIV-RNA:17000copies/ml(以下単位略)、CD4:140/μlであり、各種検査結果の結果からHIV脳症が最も考えられた。抗HIV薬の継続で、8月上旬には血中HIV-RNA:270と著減し、症状も改善したため、8月中旬に退院した。同年10月下旬に頭痛、幻覚症状が出現し、MRI上白質の高信号域に加え後頭葉浮腫も認めため、再入院した。ステロイド、マンニトール投与にて症状は改善した。再入院時の血中HIV-RNA:3000であったが、髄液中HIV-RNA:71000と著増していた。血中、髄液中の薬物濃度測定の結果、TDFとATVの血中濃度は保たれているものの、髄液中濃度は低値であり、11月下旬からLPVを含めたLPV/RTV+ABC/3TCに変更した。12月の血中HIV-RNA:740、髄液中HIV-RNA:20000であり、LPV濃度測定の結果、血中濃度は保たれているものの、髄液中濃度測定範囲以下であった。本症例に関してはLPVの髄液移行は不良であると考えられ、12月中旬よりRALを追加した。200X+1年1月のRALの血中、髄液中の濃度はin vitroの有効域を上回っており、血中、髄液中HIV-RNAも検出限界以下が続いていることからin vivoにおいても有効域にあると考えられた。難治性のHIV脳炎における抗HIV薬の選択において、髄液中の抗HIV薬濃度測定は有用であると考えられた。

2P-43 HIV-1 増殖を制御するフラレン化合物の開発

藤田美歌¹、大塚雅巳²、高橋恭子³、中村成夫³、増野匡彦³(¹熊本大学薬学部附属創薬研究センター、²熊本大学大学院生命科学研究部
生体機能分子合成学分野、³慶應義塾大学薬学部医薬品化学講座)

【目的】C₆₀フラレンは、炭素原子60個で構成されるサッカーボール状の構造をもつ化合物である。C₆₀フラレン誘導体がHIV-1プロテアーゼに対する阻害活性をもつことは以前から知られ、この化合物は現在、臨床試験中にあるといわれている。一方、プロリン型C₆₀フラレン誘導体がHIV-1逆転写酵素に対してネビラピンよりも強い阻害活性をもつことを、共著者である増野ら慶應大学グループが見出した。本研究では、これらの化合物が実際にHIV-1増殖を抑制するかどうか調べた。

【方法】プロリン型C₆₀フラレン誘導体6種類は、増野らが合成した。293T細胞から得たNL4-3ウイルスをM8166/H1*luc*細胞 (M8166細胞に、HIV-1 LTRの下流に*luc*遺伝子をつないだものを導入して樹立) に感染させた。合成したC₆₀フラレン誘導体存在下でインキュベーションし、4日後の細胞の抽出液を用いてルシフェラーゼアッセイを行った。同様の実験をH9/H1*luc*細胞 (H9細胞を用いてM8166/H1*luc*細胞と同じように樹立) を用い、7日間インキュベーションすることで行った。なお、これらの細胞は徳島大学 足立昭夫教授から供与を受けた。

【結果と考察】プロリン型C₆₀フラレン誘導体6種類は、2種類の細胞においてHIV-1増殖を抑制した。最も強い活性を示した化合物で、IC₅₀は1 μMと10 μMの間であった。しかしこの時のネビラピンのIC₅₀は0.1 μMと1 μMの間であり、活性はネビラピンに及ばなかったため、誘導体の構造を変換中である。また、意外なことに1つの化合物は10 μMでM8166/H1*luc*細胞において増殖抑制効果を示したが、H9/H1*luc*細胞では2倍程度の増殖促進効果を示した。この化合物はH9細胞のみに存在する抗HIV因子APOBEC3の活性を抑制している可能性があるため、詳細を検討中である。

2P-44 HIV-1 マトリックスタンパク質を基にした新規抗HIVペプチドの創出

小森谷真央¹、村上 努²、鈴木慎太郎¹、橋本知恵¹、鳴海哲夫¹、野村 渉¹、山本直樹¹、玉村啓和¹(¹東京医科歯科大学・生体材料工学研究所、²国立感染症研究所・エイズ
研究センター、³Yong Loo Lin School of Medicine, National University of
Singapore)

HIV感染者およびエイズ患者に対する治療法として、HIV逆転写酵素阻害剤やプロテアーゼ阻害剤を組み合わせ投与する多剤併用療法が成果を挙げている。この治療法では耐性ウイルスの出現が問題となるため、新たな作用点を持つ薬剤が必要とされている。本研究ではウイルス構造タンパク質Gagの構成成分であるマトリックス (MA) タンパク質に着目した新規抗HIV活性ペプチドの創製を目的とした。これまでにMAの部分ペプチドの抗HIV活性が報告されているが、作用点や作用機序について詳細な研究は行われていない。より詳細な検討のため、新たにMAの部分ペプチドを作製し、さらに膜透過性の有無による活性の変化についても評価するため膜透過性ペプチド配列を付加した。α-ヘリックス構造を有する全長132アミノ酸のMAについて、15残基の部分ペプチドを設計した。この部分ペプチドは二次構造の維持と活性モチーフ分断の回避を目的として5残基ずつオーバーラップ部分を設けた。さらに、作用点の解析を目的として、部分ペプチドのC末端に導入したシステインとN末端をクロロアセチル化したオクタアルギニン配列 (細胞膜透過性配列) との縮合を行うことで細胞膜透過性を付加した。また、細胞膜透過性MA部分ペプチドライブラリーに対するコントロールペプチドとしてC末端のシステインをキャッピングした部分ペプチドライブラリーも調製した。計26種の部分ペプチドライブラリーについて抗HIV活性および細胞毒性を評価した結果、顕著な抗HIV-1活性を有する部分ペプチドを見出した。今後、活性を示した配列を基にペプチドライブラリーを再構築し、作用メカニズムの解明と同時により高活性なペプチド配列の構築を目指す。

2P-46 HIV外被タンパク質gp120の構造変化誘起を指向した低分子CD4ミミックの創製

新井啓之¹、鳴海哲夫¹、落合千裕¹、山田裕子¹、吉村和久²、原田恵嘉²、野村 渉¹、松下修三²、玉村啓和¹
(¹東京医科歯科大学・生体材料工学研究所、²熊本大学エイズ学センター)

HIV-1感染患者の体内ではHIV-1外被タンパク質gp120に対する様々な抗体が誘導され、その中には、広範なHIV-1に対して有効な中和抗体も複数単離されている。gp120の保存領域の一つであるCD4-induced (CD4i) epitopeは免疫の重要な標的であるが、これを標的とするCD4i抗体の臨床応用における問題として、CD4i epitopeの露出がCD4結合時のみに限定されていることが挙げられる。NBD-556はHIV-1の合胞体形成阻害スクリーニングにより同定されたHIV侵入阻害剤である。また、本化合物はgp120に対して、可溶性CD4結合時と類似した構造変化を誘起することから、CD4i抗体との併用が期待される低分子CD4ミミックとして注目されている。所属研究室ではこれまでに、CD4ミミックとCD4i抗体とを併用することで、CD4i抗体の中和活性が増強することを明らかにしている。しかしながら、これまでに報告されているNBD-556誘導体はいずれも細胞毒性が高く、臨床試験への応用は困難と思われる。そこで、本研究ではNBD-556の医薬品プロファイルの向上を目的として、NBD-556をリード化合物とした構造活性相関研究を行った。以前の構造活性相関研究からNBD-556の芳香族置換基がgp120との相互作用に与える影響は明らかになっている。そこで今回、我々はNBD-556のテトラメチルピペリジン骨格に着目し、六員環構造を有する様々な骨格を導入した誘導体を合成した。その結果、ピペリジン環の窒素原子にアルキル基を有する誘導体ではgp120との結合活性及び構造変化誘起能が維持されたまま細胞毒性が大幅に減少した。このことから、ピペラジン環の窒素原子は細胞毒性に大きく関与していることが示唆された。これら化合物に対し、gp120構造変化誘起能、細胞毒性および抗HIV活性について評価したので報告する。

2P-47 次世代HIVインテグラーゼ阻害剤S/GSK1349572は優れた耐性プロファイルを有する

関 貴弘¹、小林雅典¹、森元千晶¹、須山明美¹、三木 茂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・疾患研究所、²塩野義製薬株式会社医薬開発本部)

【目的】現在開発中の次世代HIVインテグラーゼ (IN) 阻害剤S/GSK1349572は代謝酵素阻害剤の併用を必要とせず1日1回の服用で有効な優れた抗HIV薬である。我々がこれまで蓄積してきた数多くのIN変異ウイルスに対する感受性試験結果をもとにS/GSK1349572の優れた耐性プロファイルについて報告する。

【方法】IN耐性変異として報告のある変異を導入した70種のHIV-1組換えウイルスを作製し、HeLa-CD4細胞を用いて感染性を確認した。増殖性の認められた60種の組換えウイルスについて、HeLa-CD4細胞を用いて薬剤耐性度 (Fold change: FC) を調べた。

【結果】60種の変異ウイルスのうち、Raltegravir耐性変異のメインパスウェイである143、148および155関連変異を含む28種のシングル変異および18種のダブル変異ウイルスについて、S/GSK1349572は感受性を維持していた (FC<5)。一方ダブル変異のうち、E138K/Q148K、G140S/Q148RおよびQ148R/N155Hについては、それぞれFC = 19、8.4、10と耐性を示したものの、これらのウイルスは増殖性が著しく低下していた。

【結論】今回実験に用いたIN耐性変異ウイルスのうち、全てのシングル変異ウイルスおよび18種のダブル変異ウイルスに対してS/GSK1349572は感受性を維持しており、既存のIN阻害剤とは異なる優れた耐性プロファイルを有することが明らかとなった。これらの結果から、S/GSK1349572は既存薬の耐性ウイルスに対しても有効な次世代インテグラーゼ阻害剤として期待される。

本研究はMark Underwood、Edward Garvey、Brian Johns (GlaxoSmithKline) と共同で実施した。

2P-48

Cyclin T1/Tat/TAR RNA複合体中のcyclin T1を標的とした薬剤の*in silico*スクリーニング

濱崎隆之、岡本実佳、馬場昌範

(鹿児島大院医歯学難治ウイルス病態制御研究センター)

【目的】AIDS患者の予後は、HAARTの導入により改善したが、治療を長期間継続することによる薬剤耐性ウイルス出現などの問題点が生じており、新たな作用機序を有する抗HIV-1薬の開発が必要とされている。プロウイルスDNAからRNAへの転写過程は、HIV-1ゲノム複製に必須であるが、この段階を阻害する薬剤はまだ開発されていない。HIV-1の転写過程は、宿主遺伝子cyclin T1とCDK9、そしてHIV-1のTatおよびTAR RNAにより形成される複合体により開始される。従って、これらの相互作用領域を標的とする低分子化合物は、新しい抗HIV-1阻害薬として期待できる。そこで、本研究ではCyclin T1/Tat/TAR RNA複合体中のcyclin T1を標的とした化合物の*in silico*スクリーニングを行った。【方法】Cyclin T1/Tat/TAR RNA複合体中のcyclin T1に対して*in silico*スクリーニングを行うために、既に構造が報告されているEquine cyclin T1/EIAV Tat/TAR RNA複合体の構造を基にhuman cyclin T1のモデル構造をコンピュータソフトMOEにより構築した。その構造においてTat/TAR RNAが結合しうるアミノ酸残基を推測し、それらのアミノ酸残基を含む領域を*in silico*スクリーニングの標的サイトに設定した。3,000,000化合物のデータベースの中から、薬剤としての性質を持ち得る化合物を選択し、cyclin T1のモデル構造の標的サイトに対してスクリーニングを行った。ドッキングスコアの良い化合物を合成し、*in vitro*における抗HIV-1活性を評価した。【結論】3,000,000化合物の中から、最適なドッキングスコアを示す化合物を254種類合成した。HIV-1潜伏感染U1細胞を用いて抗HIV-1活性を評価したところ、2種類の化合物においてHIV-1産生の抑制がみられた。さらに、これらの化合物の化学構造を比較したところ、類似性が認められた。今後はこれらの構造を基に合成展開を行いさらに活性の強い化合物をスクリーニングする予定である。

2P-49

新規HIV/AIDS診断症例におけるトロピズムに関する検討

今村淳治、横幕能行、服部純子、岩谷靖雅、杉浦 互

(名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

【目的】感染初期はR5指向性ウイルスが優位であり、その後病期の進行とともにX4指向性ウイルスが出現してくるとされる。今回、我々は名古屋医療センターを受診した新規HIV/AIDS診断症例176例のうち、検討可能であった未治療患者125例についてその指向性(トロピズム)を解析した。【方法】感染者血漿より分離したHIV-1のenvelope (env) C2V3領域の222bpsの遺伝子配列をもとに、トロピズム判定プログラム“Geno2pheno”を用いて、ウイルスのサブタイプ解析、R5あるいは、X4指向性を推定した。トロピズム解析のカットオフ値はプログラム推奨値とした。更にBED Assay、CD4+数、及び血中ウイルス量との関係について検討した。【結果】125例中、カットオフ値により、X4指向性と判定されたものは28例(23%)、判定保留は11例(9%)であった。サブタイプBウイルスの割合は全体では97例(79.2%)、X4指向性群では24例(85.7%)であった。X4指向性ウイルス保持者は、ほぼ全例でCD4+数が500/ μ l以下であり、R5指向性群より有意にCD4+数が低いことが明らかになった($p < 0.01$)。一方2群間で血中ウイルス量に有意差を認めなかった。さらにC2V3領域の遺伝子配列から系統樹を作成し遺伝的類似関係について解析を試みたが、X4指向性ウイルスは系統樹全体に散布し、特定のクラスター形成は認められなかった。しかし、個々の症例についてみると、遺伝的類似性を呈するペアも観察され、X4指向性ウイルスの伝播が示唆された。【考察】臨床的にはトロピズムの予測はCCR5阻害剤を選択する上で重要である。今後、Geno2phenoの推定結果を元に、*in vitro*でGenotype Assay、CD4+数や血中ウイルス量などの臨床経過との比較を行い、その有用性について検討する。

2P-50

RNA分解酵素MazF導入リンパ球におけるHIV-1感染時の細胞機能の解析

蝶野英人¹、津田大嗣¹、井上晃一¹、峰野純一¹、岡本実佳²、馬場昌範²
(¹タカラバイオ(株)細胞・遺伝子治療センター、²鹿児島大学大学院・医歯学・難治ウイルス病態制御研究センター)

【目的】大腸菌由来RNA分解酵素MazFは、DNAやtRNA、rRNAなどを分解せず、mRNAのACA配列を特異的に切断するmRNA分解酵素である。我々は、HIV-1 LTRの下流にMazF遺伝子を接続したレトロウイルスベクターを用いてMazF遺伝子導入CD4Tリンパ球を調製することによって、HIV-1の複製に呼応してMazFタンパクが発現し、多剤耐性臨床分離株を含む様々なHIV株の複製を効果的に抑制できることをin vitro感染実験で見出してきた。本研究ではHIV感染に伴いMazFタンパク質が発現した場合の細胞機能の解析を行った。【方法】健康人CD4陽性Tリンパ球にMazF発現レトロウイルスベクターを導入し、HIV-1 IIB株を感染させた。感染後の細胞ライセートのウエスタンブロット解析によりMazFタンパク質の発現を確認した。また、感染後の細胞よりRNAを調製し、ケモカイン関連遺伝子、T細胞受容体関連遺伝子についてmRNAの発現量を網羅的にリアルタイムPCR法(PrimerArray[®])で定量した。【結果】MazF導入CD4陽性Tリンパ球において、HIV-1感染に伴うMazF発現誘導が認められ、これに伴い細胞内HIV-1 RNAが減少することが確認された。一方で、MazF導入細胞でのHIV感染に伴うmRNAは有意な変動が見られず、HIV-1由来のRNAが特異的に切断されていることが示された。【考察】以上の結果から、MazF導入CD4陽性Tリンパ球において、HIV-1感染に伴うMazFタンパク発現は、細胞由来のmRNAには影響を及ぼさない程度に厳密に制御されていることが示唆された。今後さらにMazF発現量と細胞毒性、抗HIV-1効果の関連について詳細に検討を行っていく予定である。

2P-51

コムギ無細胞合成HIVプロテアーゼを用いた薬剤耐性高速検査法の開発

正岡崇志^{1,2}、杉浦 互^{1,3,4}、澤崎達也⁵、松永智子⁶、遠藤弥重太⁵、巽 正志³、Shafer Robert⁷、山本直樹⁸、梁 明秀⁶
(¹名古屋医療センター臨床研究センター、²エイズ予防財団リサーチレジデント、³国立感染症研究所エイズ研究センター、⁴名古屋大学医学部、⁵愛媛大学無細胞生命科学工学研究センター、⁶横浜市立大学医学部、⁷Stanford University, USA、⁸National University of Singapore)

薬剤耐性HIV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、治療を効果的に進める上で欠かせない検査である。現在、薬剤耐性検査は主に遺伝子検査法により実施されている。一方の感受性検査法は、時間と費用に加えて特別な設備を要することから、その利用は限定的である。そのため簡便、高速かつ安全に薬剤耐性を評価できるHIV-1感受性検査法の開発が望まれている。我々は、コムギ無細胞翻訳系と高感度検出系AlphaScreen法を用いることで、HIVプロテアーゼ(PR)の活性を指標とした高速感受性検査法の開発を試みた。本法はPCR法によって作成した転写鋳型をもとにPRの調製が可能であり、また未精製のまま酵素活性を測定できる。まず無細胞合成したNL4-3 PRと薬剤耐性PRについて、4種のプロテアーゼ阻害剤(PI) indinavir, atazanavir, amprenavir, darunavirに対する耐性を評価した結果、本手法によって得られたIC50がウエスタンブロット法による解析結果とよく一致し、またそれらが遺伝子検査結果と良く一致することを確認した。次に、検査結果の妥当性を検証するため、無細胞合成した25種類の薬剤耐性PRについて上述のPIに対する耐性を評価し、遺伝子検査および感受性検査と結果を比較した。その結果、本法と感受性検査結果が最もよく一致し(52%)、続いて本法と遺伝子検査(49%)、感受性検査と遺伝子検査(39%)であった。また興味深いことに、本法と感受性検査の不一致はウイルス増殖能力が低いクローンで多く見られた。この差異はPIの影響を、本法では酵素活性を、感受性検査法ではウイルス複製過程全体を指標として評価する事により生じたものと考えられる。以上のことから我々は、コムギ無細胞合成PRを用いて安全で簡便に薬剤耐性を評価出来る高速感受性検査法の構築に成功した。

2P-52 次世代シーケンサーを用いた薬剤耐性HIVの遺伝的多様性解析法の開発

加藤真吾、須藤弘二
(慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】抗HIV治療において薬剤耐性ウイルスの存在あるいは出現は治療効果を阻害する重大な要因である。一般に薬剤耐性ウイルスの検査は血中ウイルスRNAのPCR産物の直接シーケンシングにより行われているが、この方法では存在割合が20%以下の微小集団耐性ウイルスを検出することができない。このような微小集団を検出・定量するためアリアル特異的リアルタイムPCRなどが工夫されているが、すべての耐性関連変異を同時に調べることや、耐性変異間の連関を調べることができないという問題がある。そこで、次世代シーケンサーを用いて、多検体の逆転写酵素とプロテアーゼ領域における微小集団薬剤耐性ウイルスを同時に定量的検査ができるシステムを開発する。【方法】HIV-1 LAI株を限界希釈によりクローン化したものを対照検体として使用した。これからRNAを精製し、RT-nested PCRでcDNAを増幅し、ロシュ社の次世代シーケンサー GS FLXを用いて塩基配列を決定した。プライマーには検体、増幅領域、上流・下流を識別するタグを付加した。また、得られたリードから、プライマータグが読み取れないもの、リード長が足りないもの、挿入・欠失変異があるものを除去して有効リードを抽出し、各塩基番号および各アミノ酸番号における変異率を自動的に求めるプログラムを作成した。【結果と考察】解析した30,000リードのうち、タグ配列欠失が2,641リード、リード長不足が12,651リード、挿入・欠失が10,401リードであった。有効リード4,274から得られたシーケンシングのエラー率は0.21%であった。以上の結果から2%程度までの微小集団における薬剤耐性変異を定量が可能であると考えられる。今後、臨床検体を用いてこの方法の実用性を検討する。

2P-53 新規CXCR4阻害剤KRH-3955に対する耐性HIV-1の誘導とその解析

村上 努¹、竹村太地郎¹、川又美弥子¹、前田洋助²、熊倉 成³、山本直樹⁴
(¹国立感染研エイズ研究センター、²熊本大学大学院医学薬学学術研究部感染防御、³株式会社クレハ、⁴国立シンガポール大学)

【目的】われわれが見出した高活性で経口投与可能な新規CXCR4阻害剤KRH-3955とその誘導体について細胞培養によって耐性HIV-1の誘導と耐性変異の解析を行った。【方法】ウイルスとしてHIV-1NL4-3、標的細胞としてPM1/CCR5細胞(CD4、CXCR4、CCR5を発現)を使用し、薬剤濃度を少しずつ上げながら薬剤耐性HIV-1の誘導を行った。KRH-3955とその誘導体に加えて良く知られているCXCR4阻害剤であるAMD3100、AMD070についても同様の実験を行った。感染細胞からDNAを抽出し、HIV-1 Env領域全長を増幅後、それらの塩基配列を決定しアミノ酸変異を同定した。【結果】約2年の薬剤存在下での経代培養により、KRH-3955では培養開始時の数倍、3955誘導体、AMD3100、AMD070では10倍以上の濃度で増殖可能な耐性株が出現した。いずれの薬剤耐性変異においてもEnvV3領域に3-4箇所のアミノ酸変異が認められた。興味深いことに、3955誘導体とAMD070に関してはV4領域における欠失変異をはじめ共通のアミノ酸変異が複数箇所でも認められた。現在、Env領域を組換えた変異HIV-1を作製し、それらの複製能の確認、耐性度とそのプロファイル、コレセプター指向性変化の有無を検討中である。会員外共同研究者：山崎徹(株式会社クレハ)

2P-54

HIV-1のgp120 V3ループ変異による侵入阻害剤Maraviroc高度耐性の獲得

遊佐敬介¹、Yuzhe Yuan²、前田洋助²、原田信志²
(¹国立医薬品食品衛生研究所、²熊本大学大学院医学薬学研究部)

Maravirocは、HIV-1セカンドレセプター CCR5をターゲットとするウイルス侵入阻害剤である。Maraviroc耐性獲得のメカニズムを解析するために、PM1/CCR5細胞をもちいて薬剤耐性誘導を行った。R5ウイルスであるHIV-1_{JR-FL}をback groundとして臨床分離株に見いだされた複数の変異の組み合わせをV3ループに組み込んだウイルスライブラリー HIV-1_{V3Lib}を用いて、Maraviroc耐性ウイルスを選択した。Maraviroc存在下でCCR5高発現PM1/CCR5細胞で17代継代し、薬剤耐性ウイルスを分離した。このウイルス (HIV-1_{V3LibP17}) は、0.7 μM Maraviroc存在下でも複製可能であった。これに対して、同様にMaraviroc存在下で17代継代した野生株HIV-1_{JR-FL}では、その複製可能な薬剤濃度は、最大0.1 μMであった。HIV-1_{V3LibP17}のV3ループには、5個のアミノ酸置換が、V3以外にもエンベロープ上に1個の変異 (T199K) が見いだされた。このウイルスのMaravirocに対する感受性を調べてみると、野生株に比べて>3300倍以上の高度の耐性を示すことがわかった。また同じ侵入阻害剤TAK779に対しても高度の交差耐性が観察された。しかしCXCR4阻害剤AMD-3100にも交差耐性を示すことからX4ウイルスへ変化したわけではないことが示唆された。V3ループに見られた変異は、いずれも事前にV3に組み込んだ臨床分離株で見いだされた変異であった。また recombinant virusesの実験から、高度耐性は、T199Kを必ずしも必要としないことがわかった。従って、Maravirocの高度耐性は、V3における polymorphic な変異の組み合わせで十分獲得可能であることが明らかになった。

2P-55

HIV-1のダルナビル耐性獲得機構の酵素学的構造学的解明

木村雄貴^{1,2}、藤野真志³、正岡崇志²、服部純子²、横幕能行²、岩谷靖雅²、鈴木淳巨¹、渡邊信久¹、杉浦 互²
(¹名古屋大学大学院工学研究科、²国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、³国立感染症研究所エイズ研究センター)

【目的】HIV感染症における不完全な治療、治療薬剤に対する薬剤耐性ウイルスが出現しやすい。耐性を獲得しにくい薬剤の開発や耐性ウイルスの出現の分子機構を解明することは、非常に重要な課題である。我々は、近年耐性を獲得しにくい新規プロテアーゼ (PR) 阻害剤として頼用され始めたダルナビルに対するHIV-1の薬剤耐性機序を明らかにするために、HIV-1の薬剤耐性誘導実験と構造学的解析を行った。

【方法】臨床検体由来の多剤耐性HIV-1 (L10I/L33F/M46I/F53L/I54V/Q58E/I62I/V/L63P/H69R/A71V/G73S/V77I/V82F/L90M/I93L) をCCR5を安定的に発現したMaRBLE (R5 MaRBLE) 細胞に感染させ、長期間に渡り段階的に薬剤濃度を2~1000nMまで増加させた状況で感染接種実験を繰り返し、高度耐性変異を*in vitro*で誘導した。各時点におけるウイルスRNAからPRをコードする遺伝子領域をクローニングし、遺伝子配列を解析した。さらに、各ウイルスのIC₅₀をR5 MaRBLE細胞を用いて求めた。また、野生型及び薬剤耐性クローンのPRを、小麦胚芽を用いて無細胞合成し、Gagタンパク質を基質とした*in vitro*実験を行った。この系を用い、IC₅₀を指標にDRVに対する耐性評価を行った。

【結果】*in vivo*で感受性を測定した結果、誘導開始から500日目に高度耐性HIVを得ることに成功した。回収した高度耐性ウイルスのIC₅₀は0.42 nMに達し、野生型コントロール (IC₅₀0.0075 nM) に比べ55.5倍の耐性度を獲得していることが明らかになった。一方、*pro*領域の遺伝子配列を解析した結果、2種類の変異型クローン、V11I/V32I/L33F/I47V/I50V/L89V/L90M/I93L (I50V型) とD30N/V32I/L33F/I47V//L76V/L89V/L90M/I93L (L76V型) があることが分かった。無細胞合成したPRによる基質の切断反応の結果から、I50V型及びL76V型、野生型で有意な差が観察された。これらの結果から、2つのクローンがDRV高度耐性となっていることが確認された。

2P-56

新規HIV-1逆転写酵素RNase H活性阻害剤開発における構造活性相関

柳田浩志¹、松元輝礁¹、尾瀨将一¹、高江州善寿¹、浦野恵美子²、市川玲子²、村上 努²、駒野 淳²、星野忠次¹
(¹千葉大学大学院薬学研究院、²国立感染研究所エイズ研究センター)

【目的】近年のHIVに対する化学療法は、様々な薬剤の開発により大きな進歩を遂げている。しかし、多剤耐性ウイルスの出現と伝搬が危惧されており、既存の薬剤とは異なる作用機序を有する新規の抗HIV-1薬の開発が強く求められている。本研究は、現在までに認可薬の無いHIV-1逆転写酵素に内在するRNase H活性を標的とする新規抗HIV薬の開発を目指す。【方法】我々は、先導化合物として、5-ニトロフロン酸エステル部位を持つ2種類の化合物を20,000種類の化合物ライブラリーからin vitroスクリーニングより見出している。本報告では、計算機を用いて先導化合物の阻害活性機能の解析を行い、最適構造の予測有機合成を駆使して化合物のRNase H阻害活性を強化した。【結果と考察】計算機を用いた先導化合物の標的タンパク質内での結合予測解析から、化合物の5-ニトロフロン酸エステル部位が活性部位に存在する二つのMg²⁺イオンに強く配位していることが明らかとなった。そこで、先導化合物を3つの部分構造(配位部位/結合部位/疎水性部位)に分けて約130種類の化合物を合成展開した。これら化合物の構造活性相関を見たところ、疎水性部位を適切な置換基に変換した場合、IC₅₀値が数μM程度の類縁体化合物を見出した。以上の研究により、先導化合物に比べて強い阻害活性を持つ化合物を得ることができ、化合物の標的酵素部位への結合様式が明確になった。今後、標的タンパク質への結合親和性を高めるため、化合物構造改変をさらに進めてゆく必要がある。

2P-57

HIV-1感染RNA分解酵素MazF導入リンパ球の長期継代培養の解析

岡本実佳¹、蝶野英人²、津田大嗣²、井上晃一²、峰野純一²、馬場昌範¹
(¹鹿児島大学大学院歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター抗ウイルス化学療法研究分野、²タカラバイオ株式会社細胞・遺伝子治療センター)

【目的】我々はこれまでに、Tat依存性に大腸菌由来のRNA分解酵素MazFを発現するレトロウイルスベクターを導入することにより、CD4陽性Tリンパ球が多剤耐性株を含めた各種HIV-1株に対して著しい感染抵抗性を示すようになることを報告した。さらに、HIV-1感染CD4陽性Tリンパ球とMazF発現CD4陽性Tリンパ球の共培養の結果、60日間にわたり、非導入あるいはコントロールベクター導入CD4陽性Tリンパ球との共培養と比較して、HIV-1産生量は常に低く抑えられていた。本研究ではさらに長期間にわたる共培養を行い、また、MazFの抗HIV-1作用メカニズムの検討を行った。【方法】HIV-1を感染させた健康人CD4陽性Tリンパ球に、同ドナーの非導入CD4陽性Tリンパ球、MazF発現レトロウイルスベクター導入CD4陽性Tリンパ球、あるいはコントロールベクター導入CD4陽性Tリンパ球を添加し培養を続け、HIV-1産生量をp24 ELISA法により測定した。また、HIV-1を感染させたMazF発現CD4陽性Tリンパ球の各種mRNAの発現量をリアルタイムRT-PCR法を用いて定量した。【結果】HIV-1感染Tリンパ球とMazF発現Tリンパ球の共培養では、200日間継続しても、非導入あるいはコントロールベクター導入Tリンパ球との共培養と比較して、HIV-1産生量は常に低く抑えられていた。また、MazF発現Tリンパ球において、ハウスキーピング遺伝子やHIV-1と同程度の長さを持つ宿主由来因子のmRNAには有意な変動は見られなかった。【考察】以上の結果から、MazF発現レトロウイルスベクターは長期間にわたり耐性ウイルスを出現させることなく、高い抗HIV-1効果を示すことが分かった。また、MazFのmRNA切断作用は、宿主細胞由来のmRNAには影響を及ぼさない程度であることが示唆された。

2P-58

HIV-1 Vprを標的とした新規抗ウイルス薬のスクリーニングと作用機序解析

村上知行^{1,2}、萩原恭二¹、近藤恭光³、本田香織³、武田英里¹、薛 光愛¹、
斎藤臣雄³、長田裕之³、横田恭子⁴、間 陽子^{1,2}

(¹理化学研究所分子ウイルス学特別研究ユニット、²東京大学大学院新領域創成科学研究科感染制御分子機能解析分野、³理化学研究所化合物バンク開発研究グループ、⁴国立感染症研究所免疫部)

【目的】

現在、エイズの治療法として多剤併用療法が広く利用されているが、薬剤耐性ウイルスの出現及び副作用といった問題点を抱えていることから、異なる作用点を標的とした抗HIV薬の開発が求められている。近年我々はHIV-1 Vprの核移行を阻害する化合物が、マクロファージにおけるHIV-1の複製を抑制することを明らかにした。そこで本研究では新規抗HIV-1薬の標的としてVprを選択し、Vprに結合してその機能を阻害することによりHIV-1の複製を阻害する新規化合物のスクリーニングを行った。

【方法】

Vprをmonomeric red fluorescent protein-FLAG融合タンパク質として発現させ、FLAG抗体ビーズを用いて精製した。次に、約8800種の小分子化合物がチップに固定化された理研NPDepoの化合物アレイを用いてVprと結合する化合物を選定し、マクロファージを用いて感染実験を行った。さらに、細胞傷害性試験、セファロースビーズを用いたVprとの結合実験及びVprの安定性や機能に対する効果を解析した。

【成績】

スクリーニングにより同定した候補化合物を用いて、感染実験を行ったところ1つの化合物とその構造類縁体において感染阻害効果が見られた。また、細胞傷害性試験の結果、どの構造類縁体においても強い細胞毒性は認められなかった。化合物とVprの結合実験の結果、感染阻害効果を有する化合物はVprと結合したが、それらはVprの安定性、局在及び細胞周期停止能に対して影響を与えなかった。しかし、caspase-3活性を測定したところ、感染阻害効果を有する化合物のみcaspase-3活性の低下が見られた。

【結論】

上記より、アレイ解析で得られた化合物はVpr誘導性アポトーシスを阻害し、その結果としてHIV-1の感染を阻害する可能性が示唆された。

2P-59

配列特異的オリゴプローブを用いたHIV-1 薬剤耐性変異検出法の開発

谷 麗君¹、立川-川名 愛²、椎野禎一郎³、細谷紀彰⁴、鯉淵智彦⁵、藤井 毅⁵、
三浦聡之²、杉浦 互³、岩本愛吉^{1,2,4,5}

(¹東京大学医科学研究所アジア感染症研究拠点、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国立感染症研究所エイズ研究センター、⁴東京大学医科学研究所感染症国際研究センター、⁵東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科)

抗レトロウイルス療法 (ART) により、多くの症例でHIVの増殖を抑制することが可能となり、先進国においてはHIV感染者の予後は劇的に改善した。しかし、ART以外に有効な治療法がなく、薬剤耐性ウイルスの出現と流行は深刻な問題である。我々は、PCRと配列特異的オリゴプローブおよびLuminexによって薬剤耐性変異の有無を検出するPCR-SSOP-Luminex法を開発した。RT遺伝子における6つの臨床的に重要なM41L、K65R、K70R、K103N、M184V、T215Y/Fの変異に注目し、日本人の九割が感染しているHIV clade Bの配列に基づき24種類のオリゴプローブを作成した。各オリゴプローブをLuminexにて識別可能な蛍光マイクロビーズに結合させ、ビオチン付加プライマーで増幅したPCR産物と反応させ、ストレプトアビジン-PE標識を反応させた後Luminexにて各ビーズにおける蛍光強度を測定した。プラスミドを用いた実験において野生型 (wt) および変異型 (mt) プラスミドを特異的に検出し、混合実験により少なくとも10-20%の耐性変異を検出することが可能であった。次に、14名のHIV clade B感染者の血漿よりRNAを抽出しNestod-PCRによりRT遺伝子を増幅し、PCR-SSOP-Luminexとクローニングシーケンスの結果を比較した。8例で結果は完全に一致していた。しかし、6例のK65では薬剤耐性以外の配列がオリゴプローブと異なりシグナルの検出が不可能であった。我々はさらにそれらの多型に基づき10種類のオリゴプローブを追加し、変異解析を可能にした。Luminexは100種類のマイクロビーズを判別可能であり、今後さらなるオリゴプローブの追加によって、他の薬剤耐性変異や他subtypeなどにも応用していく予定である。

2P-60

HIV-1 侵入過程の動的超分子機構を基にした新規エイズワクチンの創製

橋本知恵¹、鳴海哲夫¹、野村 渉¹、中原 徹¹、田中智博¹、大庭賢二²、
相馬 晃¹、長谷山正樹¹、村上 努³、山本直樹²、玉村啓和¹
(¹東京医科歯科大学・生体材料工学研究所、²Yong Loo Lin School of
Medicine, National University of Singapore、³国立感染症研究所・エイズ研
究センター)

エイズの治療法として複数の抗HIV薬を投与する多剤併用療法 (HAART) が成果を上げて
いるが、長期間の薬剤投与により生じる副作用が問題となっている。そこで、薬剤に比
べて少ない投与回数で効果を示すワクチンの開発が期待されている。また、HAARTでは複
数の異なる作用点を標的とすることにより、薬剤耐性変異株の出現を抑えることが可能
であると示唆されている。本研究では、このような知見を基にワクチンの標的を複数設定
することで、変異株に対して効果的な作用を示す抗原分子の創製を目指した。

第一の標的として、HIV-1の宿主細胞侵入過程において重要な働きをするHIV-1外被タン
パク質gp41のN末端側helix領域 (N36) を選択した。N36が形成する三量体構造を模倣する
ために3本の等価なリンカーを有するC₃対称性テンプレートを合成し、テンプレート上にN36
由来ペプチドを集積させたN36三量体を合成した。第二の標的ではウイルス側ではなく宿
主側に着目し、HIV-1の宿主細胞侵入過程における第二受容体CXCR4の細胞外N末端領域
および細胞外ループ領域を選択した。細胞外N末端領域は3個のオーバーラップペプチドと
して合成し、細胞外ループ領域は直鎖ペプチドとして合成した後、ループ構造を模倣する
ために環状ペプチドへと誘導した。得られた抗原分子の抗原性および誘導抗体の抗HIV活
性について評価したところ、N36単量体および三量体は顕著な抗原性を示し、三量体から
誘導された抗体は単量体から誘導された抗体より4倍強い抗HIV活性を有していた。また、
CXCR4の細胞外N末端領域のうちN末端側の断片ペプチドが顕著な抗原性を示し、細胞外
ループ領域においては、環状ペプチドより直鎖ペプチドの方が高い抗原性を示した。今後、
CXCR4由来抗原分子から誘導された抗体の抗HIV活性および、N36三量体との併用効果を
評価する。

2P-61

福岡地域で得られたHIVの免疫耐性

川本大輔¹、宮代 守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独立行政法人国立病院機構九州医療センター)

【目的】HIVは、ヒトの組織適合性抗原であるHLAクラス1分子により感染細胞上に提示さ
れるウイルス蛋白の一部 (エピトープ) を変異させ、細胞傷害性T細胞 (CTL) による認識か
ら免れる免疫逃避機構をもつ。今回、HIVのエピトープの変異について解析を行ったので報
告する。

【材料と方法】2007年以降に九州医療センターを受診したHIV感染者38名から得られたウ
イルス38株を用い、HLA-B51が提示するエピトープであるHIVの逆転写酵素領域の逃避変異
(I135X: 135番目のIsoleucineが他のアミノ酸 (X) に置換する変異) を調べた。

【結果】38株中31株に変異が認められ、うち19株はLeucineに置換されていた。HLA-B51抗
原が陽性であった感染者由来の5株はいずれも変異が見られ、3株がLeucine、2株がValine
とArginineに置換されていた。HLA-B51抗原が陰性であった33名の感染者については26
名 (79%) に変異が見られ、16株がLeucineに、5株がValineに、2株がThreonineに、1株が
Arginineに置換され、残りの2株は欠損であった。

【考察】HLA-B51が提示するHIVエピトープの変異は、HLA-B51をもたないHIV感染者の中
でも79%という高い頻度で認められ、HIVの逃避変異が福岡地域においても浸潤してい
ることが明らかとなった。

2P-62 gp120のCD4結合サイトを模倣した新規抗原分子の創製

尾崎太郎¹、田中智博¹、宮内浩典²、橋本知恵¹、鳴海哲夫¹、野村 渉¹、
山本直樹³、駒野 淳²、玉村啓和¹
(¹東京医科歯科大学・生体材料工学研究所、²国立感染症研究所・エイズ
研究センター、³Yong Loo Lin School of Medicine, National University of
Singapore)

これまでにHIV外被蛋白質gp120やgp41を標的とした多くの抗原分子が報告されているが、未だ真に有効なワクチンとなるような抗原分子は得られていない。一方、多様なウイルス株に効果があるいくつかの広域中和抗体が報告されている。このような広域中和抗体の有用なエピトープの一つとしてgp120のCD4結合サイト(CD4bs)が知られている。そこで、今回我々はgp120のCD4結合サイトに着目し、その立体構造に基づいた新規抗原分子の開発を行った。gp120-CD4の相互作用に重要であるとされる $\beta 20/\beta 21$ 領域はX線結晶構造解析から β -hairpin構造をとることが知られている。また、この $\beta 20/\beta 21$ 領域はco-receptorとの相互作用にも関与しているため、有用なエピトープであると考えられる。そこで、我々は $\beta 20/\beta 21$ 領域のペプチド断片(I¹²³INMWQKVGKAM⁴³³)に β -hairpin構造を安定化させるためのmotifとして知られる[-D-Cys-Pro-]を導入して環化した人工抗原分子を作製した。合成した環状抗原分子を特異的に認識するモノクローナル抗体を得るためにFabファージディスプレイ法を行った結果、11種のモノクローナル抗体が得られた。モノクローナル抗体のgp120結合能はEnv発現293T細胞を用いたIPアッセイにより評価した。その結果、これら11種のモノクローナル抗体のうち、3種類の抗体においてgp120との結合が見られた。これらの結果は、合成抗原分子が天然のgp120の構造を模倣できていることを示唆しており、今後のconformation-based vaccineの創製に有用な知見を与えると考えられる。

2P-63 Interaction between HIV-1 Nef and the lipid antigen presentation molecules, CD1a and CD1d, in dendritic cells

新谷英滋¹、清水真澄¹、大脇敦子¹、渡邊恵理¹、高久千鶴乃¹、松村次郎¹、
De Libero Gennaro²、高橋秀実¹
(¹日本医科大学微生物学・免疫学教室、²Experimental Immunology,
Department of Research, Basel University Hospital)

HIV-1 might be captured and maintained in dendritic cells (DCs) rather than CD4-positive T lymphocytes in the context of in vivo HIV-1 infection. Therefore, to control HIV-1-infected/captured DCs might provide another strategy to conquer the fatal virus. Such DCs are expressing not only conventional MHC molecules but also CD1s, non-MHC lipid/glycolipid antigen (Ag)-presenting molecules. We have already reported that, in DCs, HIV-1 Nef does not only down-regulated the surface expression of CD1a and CD1d but also their lipid/glycolipid Ag presentation to CD1-restricted CTLs and NKT cells, respectively, in addition to the MHCs. In this study, we attempted to analyze the molecular basis of the interaction between HIV-1 Nef and CD1a or CD1d in DCs. A series of mutant *nef* gene was constructed, whose transcribed RNA was electroporated into DCs and the effect of Nef on CD1s lipid-Ag presentation were analyzed. The CTL assay was performed using PBMC-DCs as Ag presenting cells and the CD1a-restricted CTL clone, K34B9.1 or the NKT cell line as well as sulfatide as the specific lipid Ag, revealing that the mutation either in 5'-half and 3'-half of the *nef* gene blocked the down-regulation of CD1s lipid Ag by HIV-1 Nef, although our yeast two hybrid study and microscopic study only revealed the interaction between 5'-half of Nef and CD1s. Those results indicate that the 5'-half of *nef* gene might be involved in the direct contact between Nef and CD1a and the 3' part of *nef* might be involved in the interaction between Nef and the other factors such as adaptor proteins.

2P-64

Th2型環境におけるCD4陽性NKT細胞のX-4 type HIV-1に対する感受性ならびに感染伝播性の増強

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

【目的】我々は以前HIV-1に暴露された樹状細胞(DC)からCD4陽性NKT細胞(CD4+NKT)への感染伝播が成立し、その際R-5 type HIV-1(NL(AD8)株)は高い感染効率をもってCD4+NKTへ感染伝播するのに対し、X-4 type HIV-1(NL4-3株)の感染伝播効率は比較的低いことを報告した。その後CD4+NKTの培養環境をTh2型にシフトさせると従来低かったCD4+NKT細胞表面上のCXCR4の発現が増強し、逆に培養環境を再度Th1型にシフトすると再びCXCR4の表出が低下することを見出した。今回我々はこのように環境によって変化するCD4+NKT上のCXCR4の発現に着目し、HIV-1に暴露されたDCからの感染伝播の状況を検討した。【方法と結果】ヒト末梢血から誘導したDCにX4-typeのNL4-3株を暴露後、あらかじめ α -Galactosyl Ceramideで誘導したCD4+NKTと共培養しCD4+NKTのHIV感染率を評価した。その際IL-2で培養したCD4+NKTとIL-4を添加して培養したCD4+NKT、およびCD4+Tの3つの群を用意し、それぞれの群でHIV暴露DCと共培養させその感染率を比較検討した。その結果IL-4を添加して培養したCD4+NKT群ではIL-2群より高率にDCからの感染伝播が成立し、CD4+T群の感染率に匹敵する感染率を示した。またこのときの上清をNL4-3株に感受性をもつGHOST細胞に暴露させたところ、IL-4添加群から採取した上清は高い感染伝播性を呈した。【考察】エイズ患者では病態がすすむにつれて体内環境がTh2型にシフトすることが知られているが、そのような状況においてCD4+NKT細胞は従来主要な感染標的とされてきたCD4+T細胞に並ぶ感染標的となり得ること、さらに感染したCD4+NKT細胞がHIVを複製することでX4-type HIVの強力な感染源と成り得ることを示唆している。

2P-65

ウイルススパイクの糖鎖修飾の減少はSIVの細胞・組織トロピズムを変化させ生ワクチンとして防御免疫を誘導する

森 一泰^{1,2}、杉本智恵³、横田恭子⁴、鈴木康夫⁵、山本直樹⁶、永井美之⁷
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、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、³Tulane National Primate Research Center, Tulane University、⁴国立感染症研究所免疫部、⁵中部大学薬学部、⁶Department of Microbiology, National University of Singapore、⁷理化学研究所感染症研究ネットワーク支援センター)

【目的】ウイルススパイクはウイルスの細胞・組織トロピズム、ウイルスの病原性を決定する。エイズウイルスは糖鎖に覆われ、糖鎖修飾はこれらの機能、性質を調節する。病原性SIVmac239 gp120のN型糖鎖付加部位の5カ所を欠失した変異株 Δ 5Gは病原性を低下し防御免疫誘導能を持つ。本発表では、感染と宿主応答の解析から糖鎖修飾の病原性と免疫誘導における役割について報告する。

【材料と方法】SIVmac239または Δ 5Gをアカゲザルに接種し、感染後7~21日におけるウイルス感染、宿主応答について解析した。

【結果】末梢血ウイルス量では Δ 5GとSIVmac239感染の違いは無かった。しかし末梢単核球におけるウイルスDNA量は Δ 5G感染ではSIVmac239感染の1/10以下であった。また末梢血中CD4+CCR5+T細胞の減少は Δ 5G感染では見られなかった。全身のリンパ節におけるSIV感染の解析から2次リンパ組織におけるSIV感染に起因することが判明した。 Δ 5Gの初期感染は腸管粘膜等のeffector部位であった。主要な感染細胞は両ウイルス感染ともCD4+T細胞であったがサブセットに違いが見られた。SIVmac239感染ではCD28+CCR5+CXCR3+細胞が顕著に減少していた。 Δ 5G感染では空腸、回腸のCD4+CD8+T細胞のCD28-CCR5+細胞が感染細胞に比例し増加しその後顕著に減少していた。

【考察・結論】糖鎖修飾の違いと感染細胞・組織の違いから病原性SIVmac239は2次リンパ組織のcentral memory細胞に感染しCCR5+CXCR3+CD4+T細胞の消失を起因とする獲得免疫系の機能障害を起し、 Δ 5G感染によるeffector部位での感染は強力な防御免疫誘導に貢献すると推測された。

2P-66

HIV-1 感染における制御性T細胞の動態解析

服部真一郎、淵上典子、鈴 伸也、岡田誠治
(熊本大学エイズ学研究センター)

【背景・目的】制御性T細胞はFoxp3を発現するCD4⁺T細胞であり、免疫反応を抑制することによるアレルギーや炎症等を制御することが知られている。HIV-1感染においては免疫反応の調節を行っていると同時に、HIV-1の標的細胞でもありと考えられているが、他の免疫細胞との関連は未だ不明瞭である。そこで本研究では*in vitro*にて臍帯血単核球(CBMC)を用いた制御性T細胞の誘導系を確立し、得られた誘導性制御性T細胞を用いてHIV-1感染における制御性T細胞の動態を解析した。

【方法】CBMCをTGF- β (2 ng/ml)あるいはIL-2 (200 U/ml)で刺激・培養し、7日後に誘導された制御性T細胞の割合、表現型および細胞増殖抑制能をフローサイトメトリーにて解析した。HIV-1感染実験においては、得られた誘導性制御性T細胞へR5ウイルスであるHIV-1 JRFL株(100 ng/ml p24)を感染させ、感染7日目および11日目にフローサイトメトリーにて解析を行った。

【結果】CBMCより誘導された制御性T細胞は、正常成人末梢血中の制御性T細胞と近似した表現型を示し、細胞増殖抑制能を有しており、CBMCからの制御性T細胞の誘導系が確立された。HIV-1感染では、感染7日目において、CD4のダウンレギュレーション、およびHIV-1 p24⁺細胞の割合の増加が認められた。Foxp3⁺細胞の割合はp24⁻サブセット(2.50%)よりもp24⁺サブセット(9.45%)に多く、加えて、T細胞中のFoxp3⁺細胞の割合(未感染:感染=11.8%:7.1%)の減少が見られた一方でCD4⁺/CD8⁺比に有意差は見られなかった(未感染:感染=2.1:1.8, p<0.05)。11日目においても同様の結果が得られた。

【考察】Foxp3⁺制御性T細胞は他のCD4⁺T細胞よりもHIV-1への感受性が高く、より早期に感染し細胞の割合が減少していることが示唆された。免疫抑制が減退する結果、免疫応答が惹起される一方で、HIV-1の標的細胞であるCD4⁺細胞が増加しHIV-1感染・複製が促進されることが推測される。

2P-67

HIV-1 Gag virus-like particles inhibit HIV-1 replication in dendritic cells and T cells

Chang Myint Oo, Tomoyuki Suzuki, Hiroshi Takaku
(Life and environmental sciences, Chiba Institute of Technology)

Aims Virus-like particles represent a novel form of subunit vaccine which are replication and infection incompetent. We here show that Gag-VLPs could be aimed as effective vaccine candidate for HIV infection. Methods Gag-VLPs were produced in HeLa cells by infection with recombinant baculovirus. Human MDDCs were loaded with Gag-VLPs. Expression of Apobec 3 G/F was evaluated by TR-PCR and Western blot analysis. MDDCs were then infected with HIV-1 and viral replication was examined. CD 4 T cells were then added to HIV-infected-DC cultures and viral replication in T cells was examined. Results Human MDDCs activated with Gag-VLPs up-regulated expression of cellular Apobec 3 G and 3 F via IFN-alpha dependent manner and inhibited HIV-1 replication in DCs and co-cultured T cells. Conclusion Gag-VLPs stimulate MDDCs and induced maturation and secretion of IFN-alpha leading to the up-regulation of Apobec 3 G/F and inhibit HIV-1 replication.

2P-68

CXCR4細胞外領域(ECL) 1&2 エピトープ認識抗体によるOKT-3刺激末梢血単核球培養におけるR5 HIV-1 感染増殖抑制とT細胞活性化抑制

足立哲也

(琉球大学大学院医学研究科免疫学講座)

【目的】CXCR4とCCR5は、HIV-1感染の重要なco-receptorであるが、両者は正常なT細胞の活性化にも関与する。我々はCXCR4のN末、ECL-1&2およびECL-3に対する単クローン抗体群を樹立し、抗ECL-3抗体はT細胞の接着を増強しHIV-1感染を促進すること、抗ECL-1&2抗体が単球の接着と分化を誘導することを発表した。本研究は、抗ECL-1&2抗体が初代末梢血単核球(PBMC)においてR5 HIV-1の感染増殖やT細胞活性化にどのような影響を与えるのかを明らかにすることを目的とした。【方法】OKT-3抗体固相化プレートにおいて、正常PBMCを刺激する系に抗ヒトCXCR4ラット単クローン抗体を添加培養し、T細胞の活性化、サイトカイン産生、R5 HIV-1 (JR-FL) の増殖を免疫学的手法でモニターした。HIV-1量はp24ELISA定量で推定した。【結果】R5 HIV-1を感染させたPBMCを刺激培養する系に、抗ECL-1&2 (A120) を添加した場合、R5 HIV-1の増殖が顕著に抑制された。このA120抗体を添加したPBMC刺激培養では、T細胞の活性化、増殖、Th1サイトカイン産生も顕著に抑制された。不活化X4 HIV-1 (IIB) を添加した場合は、軽度ではあるがT細胞活性化抑制が観察された。A120は2次刺激されたT細胞の活性化は抑制しなかった。【結論】CXCR4はlipid raft構造においてT細胞のTCR複合体と会合しシグナル伝達に関与するが、CXCR4のECL1&2領域の強制架橋はCD3を介するT細胞刺激を抑制しT細胞活性化を初期段階から抑制すること、それによりR5 HIV-1の感染増殖が間接的に抑制されることが明らかとなった。X4 HIV-1がCXCR4 ECL-1&2への結合を介してT細胞の免疫抑制に関与するのか、興味深い。

2P-69

DNA Vaccine Expressing HIV-1 gp120/immunoglobulin Fusion Protein Enhances Cellular Immunity

島田 勝¹、吉崎慎二¹、奥田研爾²、梁 明秀¹¹横浜市立大学、²長寿医学研究所

Background: Previous studies established that DNA vaccines can elicit antigen-specific CTL, T-helper cells, and antibodies. However, DNA vaccines are much less immunogenic than virus-based vaccines. This low immunogenicity may be reflected as comparatively lower transgene expression of DNA vaccine. To improve this issue, we construct a DNA vaccine containing HIV envelope gp120 gene fused with immunoglobulin (Ig) Fc fragment. Immunogenicity of the DNA vaccine was explored in mice. Materials & Methods: DNA vaccine, pGp120 Ig, was constructed from an expression vector pCAGGS containing HIV gp120-murine Ig Fc γ 2a fusion gene. The DNA vaccine was intramuscularly immunized alone or followed with electroporation to BALB/c mice. The immune responses were explored by tetramer assay, intracellular cytokine staining (ICS). Results: Western blotting analysis revealed that the HIV gp120 protein expression was higher in cells transfected with the pGp120 Ig plasmid than in those transfected with the parent plasmid pGp120. pGp120 Ig elicited more HIV-specific multi-cytokine secreting CD8 T cells and memory CD8 T cells than pGp120 in immunized mice. Furthermore, pGp120Ig significantly reduced the viral load after challenge with an HIV Env gp160-expressing vaccinia virus. Discussion: These results demonstrate that covalent antigen modification with an Ig sequence can modulate antigen-specific cellular immune responses. The approach may be useful for vaccine development.

2P-70 秋田県におけるHIVカウンセリング制度－第2報－
(HIVカウンセリングの展開とHIV関連研修会について)

高田知恵子¹、高橋義博²、三浦一樹³、北原 栄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、³秋田赤十字病院、⁴秋田県健康福祉部)

【目的】秋田県では、HIVカウンセリング制度が2007年よりエイズ診療中核拠点病院相談事業として、2009年より県の制度としても事業化されHIVカウンセラーが1名増えた。今回は制度発足から2010年6月までのHIVカウンセリングの展開と、HIVカウンセリング関連研修会について報告し、検討したい。【方法】1. HIVカウンセラーが2名になる前と後との状況について検討した。2. HIVカウンセラーの関わった約20回の研修会について、そのあり方、役割分担、活動の成果、今後の課題について検討した。【結果と考察】1. 2名体制になって役割分担が可能になり、1名がHIV陽性者を、別の1名がその家族を担当した。新カウンセラーをバックアップする体制をとった。2. 研修会は、保健所担当者研修会、臨床心理士会研修会、エイズ拠点病院研修会、教育委員会研修会などである。テーマは HIV全般、セクシュアリティ、HIV予防・性教育など。形式は講演とワークショップ。講師は臨床心理士、医師、保健師、県担当者、HIV陽性者など。参加者は保健所、病院、教育関係などからの専門家。研修会の企画・準備を中核医師、県担当者、臨床心理士が情報共有しながら役割分担した。研修会の継続により、参加者の理解・技量が向上しているのをロールプレイ、質疑などから確認できた。アンケートからも参加者のHIV陽性者への理解促進、HIV対策への意欲が見られた。【今後の課題】HIVカウンセリングが拠点病院以外にも広がるよう、周知をさらに図り、ニーズのある利用者がカウンセリングにアクセスできるようにする必要がある。研修会については企画者のふり返りと共にアンケートや外部からの評価を得て、秋田県に適した研修を提供していくことが必要であろう。

2P-71 HIV/AIDS患者の心理的不安定さの要因とチーム医療の方向性

江崎百美子¹、緒方 積¹、木村亜由美¹、宮川寿一¹、松下修三²
(¹熊本大学医学部附属病院、²熊本大学エイズ学研究中心)

【目的】HIV/AIDS患者の中には治療経過の中でうつ状態を呈したり感情のコントロールが困難になるなど、心理的に不安定な時期を乗り越えることが困難なケースがみられる。その原因を探り、患者に必要なcureとcareは何かを検討する。【方法】2009年10月～2010年4月に来院したHIV/AIDS患者のうち50名について血液検査の結果(CD4値、ウイルス量)と心理検査(TEG、バウムテスト、うつ傾向)の結果を比較、分析し、患者の抱えている問題との関連性について検討した。【結果】HIV/AIDS患者のCD4値、ウイルス量については概ね良好で、心理的な不安定さとの関連は見られなかった。また、性格傾向と心理的不安定さにも強い関係性は見られなかった。しかし、一人ひとりの日常生活環境についてみると、愛情や所属の欲求が満たされている患者は心理的不安定さを乗り越えていきやすく、孤独感や孤立感を強く感じている患者は服薬アドヒアランスが高くてもcareを求めている傾向がみられた。【考察】病気に対する不安や生活の不安などについては様々なアプローチが工夫され、チーム医療の成果がみられている。しかし、HIV/AIDS患者本人の個人的なかわりや仲間作りなど患者が自分の存在の意義を自分自身で実感できているのかどうかについては、現在のチーム医療アプローチの中では難しい部分もある。患者がよりよい人生を生きていくための心理的・精神的支援についてピアカウンセリングも含め、チーム医療の枠を広げて考えていく必要がある。

2P-72 拠点病院におけるHIV抗体無料迅速検査受検者数の推移

牛木淳人¹、松田幸子²、小林和代²、長谷川直子²、小林裕子¹、小竹美千穂¹、
土屋広行¹、金井信一郎¹、北野喜良²
(¹信州大学医学部附属病院、²まつもと医療センター松本病院)

【背景】長野県は2002年から2004年にかけて人口10万人あたりのエイズ患者、HIV感染者報告数が全国ワースト2位であり、2006年にHIV/エイズについて重点的に連絡すべき都道府県等16自治体に選定された。それを受けて長野県内の8つのエイズ治療拠点病院では、2006年10月よりHIV抗体無料迅速検査を開始した。

【目的】拠点病院におけるHIV抗体無料迅速検査の有用性を検討する。

【方法】松本市などを含む長野県中信地方の拠点病院である信州大学医学部附属病院(信大病院)とまつもと医療センター松本病院(松本病院)における受検者数の推移を解析した。

【結果】2006年10月から2010年5月までに信大病院では100名、松本病院では626名が受検し、結果は全員陰性であった。2006年10月から2009年10月までは両病院とも月曜日から金曜日に検査を受け付けた。この間の1ヶ月当たりあたりの平均受検者数は信大病院では2.4名、松本病院では16.6名であり、有意に松本病院での受検者数が多かった。しかし受付時間を短縮し毎週水曜日のみとした2009年11月以降の松本病院の受検者は、1ヶ月あたり3.4名と有意に減少し、この間の信大病院の1ヶ月当たりの受検者数1.6名と比較して有意差はなくなった。

【考察】松本病院の受検者数が有意に多かった理由として、無料検査を行っていることを病院ホームページに明示していること、匿名であること、保健所からの紹介ルートがあることなどが考えられた。しかし松本病院で検査を週1日のみとしたところ受検者数は減少し、窓口を広くすることが重要と考えられた。

【結語】受検者数を増やすには検査日を限定せず毎日検査を行い、検査を行っていることをホームページに明示することが有用と思われる。しかし本検査システムでのHIV感染者の発掘は0名であり、感染者を見出す方法として適切かどうかは今後の検討課題である。

2P-73 女子少年院におけるHIV抗体検査の必要性

—薬物、性などの様々な問題を抱える非行少年への支援の観点から—

永田憲史
(関西大学法学部)

【目的】女子少年院入院者は、HIVの感染リスクが高く、治療や予防教育を困難にする様々な問題を抱えている。抗体検査・治療・予防教育に関して手厚い支援が必要であることを明らかにする。

【事例】平成21年4月7日大阪家庭裁判所堺支部決定]14歳(中学3年生)の女子少年が成人男性に勧められて覚せい剤を静脈注射により使用。小学5年生時に両親離婚。親権者である母親がアルコール依存で入退院を繰り返してきたため、放任状態で育つ。小学校高学年以降、問題行動と非行を累行。処分決定時には妊娠中で出産予定。医療少年院送致の決定。

【実態】女子少年院入院者は自己肯定感が乏しい上、様々な問題を抱えている。〔薬物〕覚せい剤の使用経験率24%。自己申告であるため、実際の使用経験はより多いと推測される。〔性〕性経験あり92%、人工妊娠中絶経験率20%。無防備な性行為が窺われる。〔家族関係〕保護者が実父母30%、実母のみ43%。家族からの加害行為の経験は79.5%に達する。家庭が崩壊していることも多く、性に関する教育が家庭で行われにくい。〔経済状態〕実母のみが保護者の場合に実母は25%が無職。仮退院後の生活に支障が出やすい。〔知的能力〕知能指数の平均は80台、中央値90。社会的スキルが低いことと相まって、社会適応に支障が出やすい。抗体検査の同意や治療・予防教育にも影響する。

【分析】女子少年院入院者は、HIVの感染リスクが高い。しかも、治療や予防教育を困難にする様々な問題を抱えているため、少年院仮退院後に社会内で抗体検査・治療・予防教育を受ける機会が乏しい。行動変容を働きかける時間や機会に恵まれている少年院入院中に抗体検査・治療・予防教育を受ける機会を提供すべきである。

2P-74

未承認HIV自己検査キットの使用実態調査

柳瀬未季¹、吉田直子¹、赤沢 学²、木村和子¹、加藤真吾³

(¹金沢大学医薬保健研究域薬学系国際保健薬学、²明治薬科大学公衆衛生・疫学、³慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】HIV自己検査キット(以下キット)は、わが国において未承認であるが、個人輸入などにより国内においても入手可能である。しかし、使用・判定法の説明が不十分である、偽造品や不良品を入手する可能性があるなどの問題点が指摘されている。本研究では、キットの使用実態を調査し、利用者の有無とその特性を明らかにすることを目的とした。

【方法】インターネットリサーチ会社に登録している20歳以上の男女を対象として、インターネットを介した横断調査を行った。調査に同意した会員にスクリーニング調査を実施し、有効回答者95,000名を「キット購入者」101名、それ以外の「HIV検査経験者」8,170名および「HIV検査未経験者」86,729名の3グループに分けた。本調査では、「キット購入者」として調査に同意した全99名、「HIV検査経験者」と「HIV検査未経験者」としてランダム抽出された各550名を有効回答者とし、キット購入・使用経験、HIVの知識・検査経験などを尋ねた。

【結果】「キット購入者」99名のうち、66名が実際にキットを使用していた。使用においては、判定結果の間違い、使用法が分からないなどの問題が明らかになった。また「キット購入者」は、他グループに比べ若年層が多く、HIV感染の知識不足、キットの問題点に関する認識不足が示された。

【結論】国内において、キットは実際に入手可能であり、利用者が存在する。「キット購入者」は他の集団と比べて知識不足が伺える上、利用者が入手したキットで問題に遭遇していることが分かった。現状では、キットでの検査をHIV検査手段の一部として捉えることは難しく、質的分析などを通してより詳細な購入者の特性を把握し、適切な検査手段へ導く方策を見いだす必要がある。

本研究は、平成21年度厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV検査相談体制の充実と活用に関する研究(研究代表者 加藤真吾)」の分担研究である。

2P-75

北海道立保健所におけるHIV即日検査

長野秀樹¹、地主 勝²、駒込理佳¹、井上真紀¹、三好正浩¹、岡野素彦¹、
工藤伸一¹

(¹北海道立衛生研究所、²岩見沢保健所)

北海道では、保健所を窓口にして1992年より無料匿名HIV検査を実施している。しかし、検査開始年をピークに受検者数が年々減少していたことから、それまでの検査体制を見直して2004年に保健所での検査に即日検査を導入した。即日検査開始の2004年4月から少しずつ受検者の増加がみられ、特に同年8月に厚生労働科学研究班が作成しているホームページである『HIV検査・相談マップ』から道立保健所での即日検査についての情報提供がなされると受検者数の更なる増加がみられた。その後、受検者数は増え続け、昨年は主に新型インフルエンザの影響でわずかに減少したものの検査導入前の2003年に比べ3.7倍に増えている。また、即日検査導入後の6年間で、保健所における無料匿名HIV検査でHIV陽性と判定された受検者は10名で、導入前18年間での陽性者が2名であったことから、陽性者数にも大きな差がみられた。保健所での偽陽性率も検査開始初年は1.6%と高かったが、その後その割合は少なくなり2009年には0.6%までに低下した。このことは判定が目視によって行なわれるが、判定ラインの見方に検査担当者が馴れてきたことが一因と思われる。北海道では近年、新規HIV感染者エイズ患者数が30名弱で推移していたが、2009年には34名となった。また、2008年まではHIV感染者とエイズ患者がほぼ同数であったが、2009年にはエイズ患者はHIV感染者数のほぼ半数であった。このことは、北海道においてこれまで多かった「いきなりエイズ」の比率が減少したことを示している。このように、道立保健所にHIV即日検査を導入することによって、受検者数の増加、保健所における真の陽性者の検出、いきなりエイズ率の減少など一定の効果は得られているものの、感染者数の減少をみるには至っていない。今後もよりいっそうのHIV予防対策の徹底が肝要である。

2P-76 地方自治体とNPO連携による検査事業化と実践

苗村直美¹、絵野沢勝²、太田昌二³、嶋田憲司³、瀬谷恵美¹、西田道弘¹、
嘉悦明彦¹

(¹さいたま市南区役所保健センター、²さいたま市保健所、³特定非営利活動
法人動くゲイとレズビアの会)

【目的】さいたま市は平成18年から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、NPOと連携し平成20年度から検査相談事業を実施している。昨年度、プロセスの検証を行ったが、今回、平成22年度独自予算化実現までの一連のプロセスについて検証を行う。【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、予算化までのまとめを行った。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】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、平成22年度に独自予算化を実現した。平成20、21年度のNPO連携による検査の受検者はそれぞれ419名、536名であり、保健所単独検査の897名、624名に比べ増加傾向にあり、全体総数の4割強を占めるまでになった。予約問合せも受検者数の3倍あり、需要の高さを表している。受検者の居住地域はさいたま市内在住41.6%であり、保健所単独検査の61.8%と違いが見られた。平成20、21年度の抗体陽性者は955名中4名、保健所単独検査で1539名中4名であり、感染経路は同性間が2名、異性間2名で、保健所単独検査では同性間2名、異性間2名だった。【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たことで、検査数の大幅な増加が見られ、事業の予算化につながった。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、増加する受検者のニーズに対しての対策や、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。

2P-77 広島県におけるHIV抗体検査イベント参加者アンケートからの考察

早坂典生¹、坂本裕敬^{1,2}、藤原良次¹

(¹特定非営利活動法人りょうちゃんず、²広島市健康福祉局保健部保健医療課)

【目的】今年度、特定非営利活動法人りょうちゃんずは、HIV検査普及週間中の平成22年6月5日に「どうかさんdeエイズ検査」として広島市、広島県、(社)広島県臨床検査技師会との共催により、広島市内において検査イベントを行った。これは平成19年から年2回程度実施している検査イベントであるが、今回参加したスタッフ及びボランティアに対して、HIV予防に対する考え方や検査イベントに対する参加の意見を聞くことにより、検査イベントのあり方について考察する。【方法】エイズ検査普及週間に行われたHIV検査イベント「どうかさんdeエイズ検査」(日時：平成22年6月5日14:00~20:00、場所：広島市中心部の繁華街に隣接するクリニック)に参加したスタッフ及びボランティアに対し、従事後にアンケート用紙(選択式、自由記入式併用)を配布し調査を行った。参加スタッフ及びボランティアの属性は、行政、検査、医師、看護、心理、企業、学生ボランティアなど13団体54名。【結果】以下のような積極的な関わりを求める意見が多かった。1. 業務ではHIVを担当していないが、イベントだから参加したい。2. 初めて検査を受けてみたが、不安や緊張などHIV検査の受検者の気持ちが理解できた。3. 自分のできる範囲で参加できることが、参加しやすかった。4. 初めての参加でしたが、検査の重要性を理解して、また協力したい。5. 異業種と一緒にできることで、地域全体でのサポート体制につながることがよいと思う。【考察】1. アンケート結果から、地方都市であっても、他職種の参加や、イベントであることが、継続開催することのモチベーションになっていることが示唆された。2. 今後も継続的に実施するためには、人事異動等による組織や団体の意思変更や参加者の減少、実施のための経費不足等、継続への阻害要因の克服が課題となる。

2P-78

「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

大野稔子¹、尾谷ゆか²、最上いくみ³、佐々木裕子³、徳本栄子⁴、渡部恵子⁵、
宮武由紀子⁶、本庄真美子⁷

(¹北海道大学病院看護部、²北海道大学病院臨床心理士、³札幌医科大学病院
看護部、⁴敬生会病院、⁵エイズ予防財団リサーチレジデント、⁶はばたき福
祉事業団、⁷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～22年5月 対象：相談記録と任意アンケートのデータ【結果】1. 受検者総数2097人、男性1267人(60%)女性850人(40%)、1回の受検者数16.7人、相談回数125回 相談総数407人、受検後251人 結果受け取り後156人 1回の相談者数3.3人。2. 受検機会の行為は、異性間性行为614人(76.8%) 同性間性行为98人(12.3%) 注射4人(0.5%) 医療者の注射事故72人(9.0%) その他11人(1.4%) 3. 相談時期は、検査前28人(7%) 検査後232人(57%) 陰性結果後135人(33%) 陽性結果後9名(9.2%) 擬陽性結果後3人(0.7%) 4. 相談内容は、情報提供389人(32%) 感染不安506人(41%) HIV検査61人(5%) 感染予防相談183人(15%) 受検決定10人(1%) 医療機関紹介11人(1%) その他57人(5%)。5. 相談を利用した272人(19.7%) 利用しない794人(57.4%) 必要ない318人(23%) 6. 結果受取り率97% 陰性結果2085人中27人が未受け取り 陽性結果10人中1人が未受け取り 擬陽性2人である。7. HIV陽性判明者の6人(67%)は1週間以内に医療機関を受診(最短2日・最長737日)【考察】1. 検査結果の受け取り率は97%、HIV陽性説明後の医療機関受診は100%であるが1名は受診まで約2年を要し、医療機関受診までに必要な支援を明確にしていく必要がある。2. 相談を利用しない・必要ないは昨年68%であり、相談内容を具体的に記載した案内配布と説明を実施した。相談利用数は変化なく、相談利用のきっかけについては調査中。3. 医療者の針刺し事故による受検利用者が72人(9%)であるが相談は1件もない。相談や情報提供可能であることを利用者へ案内し、関係機関に針刺し事故対応への提言が必要と考える。

2P-79

HIV感染症者の社会経済的問題に対するソーシャルワークアセスメントの再考

田中千枝子、鈴木由美子
(日本福祉大学社会福祉学部)

【問題提起】社会構造的不況下において格差社会が進行している。従来疾病から社会階層の転落が始まるということは多くの古典的研究が示唆している。しかし現在の貧困は、従来の貧困化の機序や影響要因が異なっている。「疾病のために働けないことが即貧困」ではなく、派遣などの不定規労働、地域や人間関係の支え合いの希薄さ、地域財の偏り、含み資産の目減り等による経済地域格差の進行、その中でHIV感染症者の社会生活の経済的な安定がさらに脅かされることになる。【目的】HIV感染症者の社会生活の安定に向けて、医療ソーシャルワーカー(以下MSW)がアセスメントすべき社会経済的状況の対象や内容項目を再検討し、構造的不況下新たなアセスメントの内実を得ることを目的とする。【研究の視点と方法】従来から社会経済的側面のソーシャルワークアセスメントは重要であったが、歴史的な社会構造的に深めるアセスメントを重視するものではなかった。HIV感染症者が仕事を持っていれば収入を勘案して、問題なしとしがちであった。しかし今やインタビュー時点で身体状況が良好でも、仕事をしていても、経済的に安定していても、解雇や転職など社会経済の構造的な問題からは逃れることはできない。そこで匿名性を保持した1事例に対して、従来のアセスメントを実施し、さらに大野勇夫の歴史的構造的な分析である「生活アセスメント」に則ったアセスメントを実施し、その内容の差異を比較する事例分析法を行う。【結果および考察】別々のアセスメント方法を実施することで、将来の生活の場、社会状況、過去の困難状況の認識、対処方法(やり方)の再現等の社会経済面における重要性がわかった。その上で地域上・制度上のメゾ・マクロに展開するアセスメントを常に持つことが必要であると考えられた。

2P-80 知識習得を目的とした教材「WHAT IS AIDS ?」(カルテットゲーム)の開発と利用可能性

堀口逸子、城川美佳、丸井英二
(順天堂大学医学部公衆衛生学教室)

【目的】HIV/AIDSに関する知識習得を目的としたゲーミングシミュレーションを利用した教材(カルテットゲーム「WHAT IS AIDS ?」)を開発した。カルテットゲームは、知育玩具としてドイツを中心に利用されており、トランプゲームの一種で、4~6人を対象とし、8テーマ各4枚の絵札を集めて遊ぶ。日本ではインフルエンザ、狂犬病予防等を題材にしたものを開発した。教材が種々の予防啓発のための教育プログラムにおいて利用可能となるためには、その効果や特徴を明らかにすることが不可欠である。今回、高校生を対象に、教材の試行と質問紙による評価を行った。

【方法】調査は2010年5月S県内の県立高校普通科1年生2クラスを対象に、保健体育の時間に実施した。受講生には、調査への自由意思による参加、不利益が発生しないこと、無記名式で個人を特定しないこと、目的外利用をしないこと、回答によって同意したとみなすこと等の旨を口頭及び文書で説明後、質問紙(カードに記載されているHIV/AIDSに関する20問)の配布と回収、グルーピング、1名のファシリテーターによるゲームルールの解説後ゲームを開始した。各グループは、ゲーム終了後カード内容の確認を読み上げによって行い、終了後にカードの回収、質問紙(ゲーム性の評価5項目追加)の配布回収が行われた。

【結果及び考察】59名が回答した。ゲーム性評価では「面白かった」「わかりやすかった」「また遊びたい」の回答が60%を超え「どちらかといえば」の+評価を加えるとそれぞれ80%以上であった。一人平均正答数は12.3から15.3へと上昇した。対応あるt検定では有意差はなかった。各問別では前後において3問を除き、正答率が上昇した。楽しみながら学ぶことができるが、確実な知識習得には繰り返し使用することや解説を加えるなどの必要性が示唆された。

2P-81 地方拠点病院におけるHIV/AIDS診療に関する医療費の現状

椎木創一¹、比嘉ゆみ子²、向井三穂子³
(¹沖縄県立中部病院感染症内科、²同経営課、³同看護部)

【背景】HIV/AIDS診療の要となる抗ウイルス療法(ART)には高額な治療費が必要となる。実際には医療費補助制度を活用することで患者の負担額は軽減するものの、定期的な通院による経済的影響は大きい。またAIDS発症に伴う入院加療も高額薬剤の使用を要することが多い。報告患者数が増加する中で、HIV/AIDS診療にかかる費用を患者負担と実際の医療費の面から見直してみたい。**【目的】**HIV/AIDS診療にかかる医療費の現状を把握する、HIV感染症とAIDS発症との医療費の差を明確にする、患者負担の軽減や医療費軽減の糸口を探る。**【方法】**対象：2010年6月時点で安定して1年以上継続通院中の患者のうち、医療費に関するデータが抽出可能な2002年以降に当院を初回受診し、このときARTが導入されていない者。調査方法：診療録をもとに後方視的に診療内容を調査する。また経営課データベースを活用した月別医療費のデータを抽出する。**【結果】**対象は17名(男15、女2)で平均年齢44.4歳(23~67)。初診時にAIDS発症していたのは7名、未発症は10名。入院歴は11名あり、13名は現在ART内服中。入院+外来診療に要した総医療費は1.5億円(のべフォロー月数864ヶ月)であり、そのうち12%が入院費用であった。入院費のうちAIDSまたは免疫再構築症候群にて入院したのが7名(のべ9回、のべ入院日数324日)おり、全体の入院費用の68%をしめていた。なお総医療費のうち自己負担分は6%であった。外来診療においてART内服者は月平均16~20万円、内服していない者は月平均1.5万円の医療費であった。**【考察】**診療日数の1.8%しかない入院期間が総医療費の12%を占めており、AIDS発症による医療費のインパクトは大きい。またART内服により外来診療費は10倍近くに上昇する。患者ごとの違いなどに注目しながら解析結果を述べる。

2P-82 HIV診療における自立支援医療（更生医療）の制度的課題から普遍的公費医療へ

藤平輝明
（東京医科大学病院医療福祉相談室）

1998年4月身体障害者の障害認定に内部障害として免疫機能障害が認められた。これにより、更生医療の活用に道が開かれた。2006年4月更生医療は自立支援医療に引き継がれ現在に至っている。本稿では、現在のHIV診療における自立支援医療（更生医療）の課題を明らかにし、普遍的公費負担医療への道筋を提言したい。1. 制度的課題の抽出：身体障害者手帳申請から手帳交付までのタイムラグの存在・抗HIV薬治療及びHIV関連疾患23疾患の治療に限定している点・所得によって負担金を決めるため毎年更新の事務手続きが煩雑かつ集中する・患者プライバシーへの配慮の問題・複数の医療機関の更生医療機関登録が可能であるが、それぞれの医療機関での診療上の制限が存在する・上位所得者の自立支援医療負担金2万円は暫定的運用のままである等々が抽出される。2. 課題の検討：HIV治療のタイミングは特に「いきなり入院」の症例の場合は迅速性が求められる。HIV関連23疾患の制限はなくし、症状に対しての治療にも適用されること。感染者の拡大に伴ってHIV診療サテライトクリニックとの連携をさらに進めることは重要である。そのために治療上の制限をなくし複数の医療機関に受診できるよう現在の運用を改善すべきである。3. 結語・提言：身体障害者手帳取得による自立支援医療利用は、HIV診療における公費医療として活用され、HAART療法などを継続できる医療環境を提供してきたといえる。本稿で検討したように、制度上の制約や運用上の課題も多く存在することが明らかになった。障害者自立支援法はこの間、「応益負担」から「応能負担」への変更が行われるなど、法律そのものの廃止が議論されているところである。諸外国のHIV診療の公費負担システムも検討し、HIV診療における普遍的な公費負担医療の検討を議論の遡上にあげていくべきと考える。

2P-83 HIV陽性者の就労とプライバシー不安－HIV陽性者の社会生活に関する全国実態調査の結果から

生島 嗣¹、若林チヒロ²、大槻知子³
（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財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント）

【目的】健康状態の回復に伴い、HIV陽性者の就労や社会参加の充実が重要な課題となっている。本報告では陽性者を対象とした全国調査の結果から、職場のプライバシー不安を就労形態との関連で検討を行う。【方法】エイズ中核拠点病院、ブロック拠点病院、エイズ治療・研究開発センターの計59病院に調査協力依頼をし、承諾を得た33病院にて外来受診の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～2009年6月。1203票を回収し、回収率は66.4%。【結果】職場における、HIV陽性の病名の開示は、直属の上司11.9%、雇用主・役員等の管理者11.5%、同僚8.4%、人事担当者6.8%となっていた。健康診断（以下「健診」）の受診の割合を、就労形態の違いごとに、どのような違いがあるのかを検討した。受診割合は、「自営業主/事業主」では、15～18%、「家族従業員/企業・団体役員」では、29%前後であった。また、「企業・団体の正社員/公務員」では、69～84%と高く。「契約社員/派遣社員/パート・アルバイト」では31～52%と就労形態により大きな差が存在した。その背景要因をみると、「健診結果からHIVと知られない不安に感じた」との問いでは、「自営業主/事業主」では36～39%、「企業・団体の正社員/公務員」では58～61%と、雇用形態により違いがみられた。【考察】「自営業主/事業主」「家族従業員/企業・団体役員」などの就労形態と、「企業・団体の正社員/公務員」では、不安の感じ方、健康診断の受検割合に差がみられた。HIV陽性者は、職場における個人の健康情報を開示することに不安を感じており、雇用形態により難しさにも違いがみられた。しかし、就労形態によらず、HIV陽性者が職場で健康情報を開示することで不利益を被らないような、職場の環境づくりが求められている。

2P-84 薬剤師のためのHIV研修会開催についての事前アンケート調査結果

柴田雅章¹、平野 淳¹、木下枝里¹、高橋昌明¹、野村敏治¹、横幕能行²、
杉浦 互²
(¹名古屋医療センター薬剤科、²名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

【目的】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」の一環で毎年、東海ブロック内の拠点病院勤務の薬剤師を対象に研修を行っている。今年度も引き続き、薬剤師研修会を開催する予定であるが、開催に先立ち、希望する研修会の内容、形式等について事前にアンケート調査を実施した。【方法】東海北陸ブロック拠点病院48施設に対し、選択式・自由記載式のアンケートを実施した。【結果】アンケートの回収率は58.3%であった。回答のあった全施設の平均受診者数は10.2名であったが、一方で10名未満の施設が78.6%を占めていた。また、薬剤師の服薬指導数は平均5.7症例、一方、10症例未満という薬剤師が85.7%もいた。希望する研修会の内容については、「HIV感染症の基礎と治療について」が55.2%で最も多く、次いで「服薬支援」、「日和見感染症についての概要・治療」の順であった。また、形式については、「講義形式」および「グループワーク」の希望が最も多かった。【考察】拠点病院間で、受診者数および服薬指導症例数にばらつきがあり、拠点病院といえども未だ服薬指導経験の少ない薬剤師が多いことがわかった。そのため、研修会の内容としては、HIV感染症の基礎と治療に関するものが重要であることが再確認された。研修会の形式としてはグループワークの希望も多く、参加型の症例検討会等の実施が服薬指導等の実践トレーニングにつながるものと考えている。今回のアンケート結果をもとに研修会のプログラムを決定し、年会において研修会後のアンケート結果も報告する予定である。

2P-85 第100回研究会を迎えた岡山HIV診療ネットワークの活動報告

和田秀穂¹、中瀬克己²、藤原充弘³、草野展周⁴、六車 満⁵、石丸文彦⁶、
山田 治⁷
(¹川崎医科大学血液内科学、²岡山市保健所、³倉敷中央病院小児科、⁴岡山大学総合診療内科、⁵岡山済生会総合病院呼吸器科、⁶岡山県赤十字血液センター、⁷中国四国厚生局山口事務所)

【ネットワークの目的】本ネットワークは、岡山県におけるHIV感染症の診療に関わる医療・保健・福祉・心理従事者のためのネットワークであり、めまぐるしく変貌するHIV感染症についてのあらゆる情報を提供し、HIV感染者及び、その診療を支援することを目的とする。【経緯】1994年5月に第1回「倉敷HIVカウンセリング研究会」として発足し、年2回の公開特別講演会、年4回の会員向けの症例検討などを中心とした定例会を開催している。岡山県下の各エイズ拠点病院や保健行政職が広く参加していることから、1998年7月「岡山HIV診療ネットワーク」に名称変更し、2010年11月に第100回を迎えるに至った。【成果】会員数は約170名で、看護師が一番多く、医師、薬剤師、臨床検査技師、臨床心理士、MSW、行政職員、学生と多職種からなり、毎回の研究会参加人数は30～100人である。また研究会開催ごとに「岡山HIV診療Net Work News」を発行し、既発行のバックナンバーについてもホームページ(http://www.std-shc.net/hiv_network/index.html)でpdfファイルをダウンロードして閲覧できるようにしている。これまでに第14、17、18、22回の日本エイズ学会において活動状況を報告してきた。16年間にわたる本ネットワーク活動により、施設間・職種間の連携と診療レベルの均霑化が強化され、現在県内に10施設ある全ての拠点病院で、実際にHIV感染症の診断から治療までが行われている。【課題】岡山県内ではまだHIV感染症に対する終末期・緩和医療の経験が少なく、新たな連携と研修プログラムの構築が必要である。また2009年8月に「岡山県庁・岡山県歯科医師会・エイズ拠点病院によるHIV感染者歯科診療ネットワーク構築に関する検討会」が立ち上がったが、いまだに歯科診療所との連携は不十分であり今後の重要課題と考えられる。

2P-86 診療時間外におけるHIV感染予防内服薬の提供について

三田洋子¹、澤田美恵¹、宇高 歩²、松浦基夫³、大成功一³
(¹市立堺病院看護局、²市立堺病院薬剤部、³市立堺病院内科)

【背景】どのような医療・保健・福祉施設でも、職員がHIV陽性者の血液に接触し、感染予防内服が必要な状況が生じ得る。患者のHIV感染の有無をすみやかに知るためにHIV迅速検査キットを用意している施設もある。しかし、抗ウイルス剤の有効期間が短く少量購入もできないことから、多くの施設では感染予防のための抗ウイルス剤を常備することは困難である。拠点病院が予防内服薬を常備し、診療時間外であってもすみやかに対応することが望まれる。

【診療時間外における緊急対応の手順】

- 1) HIV陽性者または緊急HIV検査にてHIV陽性の可能性のある患者の血液に接触し、HIV感染の可能性があると判断された職員を対象とする。廃棄された針による針刺しや発端患者のHIVについての情報が無い場合は対象としない。
- 2) 当該施設の医師は当院当直看護師長に電話して、予防内服薬提供を依頼する。
- 3) 当該施設から予防内服薬を受け取りに来たら、当直看護師長は、薬剤部に準備されている「緊急HIV予防内服薬セット」を渡す。この中には、「ツルバダ1T+アイセントレス2T×4日分」「HIV感染予防内服についてのガイドライン」「予防内服薬説明書」などが含まれている。当直看護師長は予防内服の必要性についての相談には応じない。
- 4) 「HIV感染予防内服薬受領書」に施設名・施設連絡先(住所・電話)・依頼医師名・内服予定者名・受領日時・受領者名を記入してもらう。
- 5) 翌日以降にHIV担当医師を受診してもらい、経過観察や予防内服が引き続き必要かどうかを検討する。この時に、既に渡してある薬剤の清算も行う。

【考察】HIV陽性者の受け入れを躊躇する理由として「針刺し発生時の対応が難しい」ことを挙げる施設も多い。上記のようなシステムにより、HIV陽性者を積極的に受け入れる施設の増加が期待できる。堺市では、HIV陽性者のため歯科診療ネットワークも構想されており、歯科診療所に対しても予防内服薬の提供が容易になる。

2P-87 日系企業におけるエイズ対策の推進に関する国際保健医療研究 —「企業による公衆衛生」

道信良子
(札幌医科大学医療人育成センター教養教育研究部門)

【背景と目的】世界のエイズ対策において、国連機関、国際NGO、政府、市民団体、労働組合、多国籍企業など多様な組織がグローバルなパートナーシップを組んでいる。しかし、日系の多国籍企業のかかわりは少なく、職場においてもエイズ対策はあまり発展していない。本研究では、医療人類学の方法論を国際保健医療研究に応用し、タイ北部で操業する日系多国籍企業を事例として、日系多国籍業におけるエイズ対策の進め方について検討する。

【方法】タイ北部の工業団地において、工場労働者のHIV感染リスクの認識と予防の方法に関する医療人類学的調査を1997年から2007年まで断続的に行った。この調査から、企業で推進すべきエイズ対策について3つの仮説を導いた。この仮説に基づいて、3つの戦略を計画し、モデル企業2社において実施、評価した。

【結果】戦略1 エイズ対策を企業の安全衛生管理に組み込み、方針を文書化した。従業員を対象にエイズ予防教育を年1回実施した。実施状況のモニタリングと評価によると、方針を文書化することで、エイズ対策は計画的・持続的に行われていた。戦略2 民族誌的資料に基づいて教育冊子を作成し、エイズ予防教育を実施した。教育対象者の生活環境や文化規範を十分に考慮すること、なじみのある事例やイラストを用いることの効果が示された。戦略3 エイズに対する企業の社会的責任を促進した。

【考察】企業におけるエイズ対策には「企業による公衆衛生」という企業側の積極的な意識が必要であり、グローバルに事業を展開する場合には、ローカルな視点とグローバルな視点を統合した戦略が求められる。すなわち、一方で、安全衛生管理にエイズ対策を取り入れることにより、企業が操業する地域における保健対策との連携が不可欠となり、他方で、企業グループ全体で統一したエイズ対策の方針を立て、操業する全ての地域に応用可能な対策を採ることが必要となる。

2P-88

エイズを考える時—若者は、教育、メディア、時代から何を学んでいるのか—

竹内 潔
(北海学園大学)

[はじめに] HIV感染者数、AIDS患者数は、日本でも増加している。また、診断時にエイズを発症している患者が多く(全体の30%近くという報告もある)、しかも新規患者の7割が、10代~30代の若者という。この事実は、日本の若年層へのエイズ啓発、HIV感染予防の知識普及が不十分であることを如実に示している。[目的] エイズに対する意識調査(アンケート)型の知識普及と啓発が、エイズに対する知識と意識を日常で定着させることにどれほど成果をあげているのかを調査し、さらに活きた行動にまで育むには何を急ぐべきなのかを探る。[方法] 大学生(479名)、看護学生(475名)に講義とアンケート、質疑応答による意識調査、「自分にとってのエイズという病気」課題への報告などから、学生の意識を調査・分析した。調査は、2004-2010年に行った。[結果] 「エイズは一般的な病気」という回答を多くの学生が提示した一方で、「正確な知識は、ほとんどない」という学生も多い(<40%)。また、日常的に感染の危険は意識しているが「自分の問題ではない」という根拠の乏しい確信をもつ学生も多い(<70%)。知識不足は、教育の不備、社会体制(メディアサービスも含めて)の欠陥と指摘する学生も多く、知識は自分自身で身につけるしかない、ともいう。[考察] HIV、エイズについての感染予防教育や啓蒙活動は、学校教育の現場も含めて、それぞれの国や地域にあった様式の導入が正しい知識の普及と予防の実践にとって効果的である。それを更に発展させ、教育現場だけでなく一般にも広く普及し、社会全体、また家庭内での予防教育の徹底した普及が、若年層の感染防止への意識向上を促すのに極めて重要だと本調査で示唆された。日本では、小学校からの性教育などへの準備不足もあり、高校まで「エイズの話し」を聞いた事がない、という学生もいまだ多く、事是对応の急を要する「エイズといきる時代」に進んでいる感を強くした。

2P-89

HIV領域における人材育成を目的とした全国研修のあり方についての考察~これまでの取り組みの実際と今後に向けて~

矢永由里子
(財団法人エイズ予防財団)

【目的】エイズの取り組みは、地域格差を是正する時代から地域単位で地元の特徴を活かしつつ活動を発展する時代へと移行しつつある。この流れのなかで財団の研修は、全国研修としてどのような役割を果たしてきたかを検証しつつ、今後の展開について検討を加える。【方法】平成17年度~21年度の5年間の研修について、研修プログラムの改編とその実際をもとに、その機能や役割について分析を加え、今後のあり方を検討する。【結果】研修は次の点を指標として実施してきた: 1) 各地域におけるエイズ対策の推進の支援 2) 人と人のつながり・ネットワークのハブとしての機能 3) 予防ケア等の取り組みについての情報発信。運営の特徴として、職域や所属を越え横断的な研修という位置づけで、多職種や多団体が共に学習する場の設定、入門編と実践編の二段構えの研修の構成、そして実践編のなかでも具体的な技術学習を必要とする検査相談については「基礎」「応用」の細分化などがある。また全国から集まる場を活用し相互交流の促進を目的として地域別や職種別に情報交換ができる場を設定した。研修の効果や改善については、半年後の受講生の長期評価を参考にした。過去5年間で32研修を、1,795名の受講生を対象に実施した。職種別内訳は、保健師(29%)、看護師等(16%)、NGO(15%)、福祉職(14%)、心理職(7%)、医師、検査技師(それぞれ3%)である。活動拠点は、病院内と地域がほぼ同率で、病院と地域の繋がりを強化し地域単位でのエイズ対策の促進を目指す研修としては受講生の背景比率に均衡が取れていた。【考察】受講生の長期評価には、研修参加を通してのエイズ問題への視野の広がりや自身の役割の再確認が効果として挙げられていた。人材育成の場は一方的な教示ではなく受講生の自発性・積極性の後方支援によるエンパワメントの促進も重要な役割であることが判明した。

2P-90 地方におけるHIV感染予防情報発信の現状とのぞましいあり方について—地方保健所を対象とした調査から

宮城昌子、服部健司
(群馬大学大学院医学系研究科)

現在行われている感染予防研究手法の開発のための調査や予防啓発の実践は、大都市圏という特定のコンテキストを前提にしたものが多くを占めている。一方で、地方を対象にした予防啓発の実践は限られており、その実情もなかなか見えてこないものの、都市部での予防情報発信の手段や方法・内容が、そのまま地方において滑らかに適用できるとは思われない。本発表では、地方における効果的な予防情報発信のあり方を検討するために、「エイズ予防情報ネット」から抽出した地方保健所・保健センター・福祉事務所を対象に、各機関で行っている予防啓発情報発信の内容や方法について尋ねる質問票調査を行い、得られた回答の分析結果を報告する(n=208)。主な結果として、地方における予防啓発情報発信は、「個別施策層を特に意識していない」機関(29%)や、「意識している」機関でも、その対象を青少年に限っている機関(68%)が多く、同性愛者などその他の個別施策層に対しては、抗体検査を案内するにとどまり、予防情報発信という側面での対策はほとんどなされていない現状があるということが明らかとなった。その背景には、地方において青少年以外の個別施策層の現状把握がそもそも困難であるということや、有用な資材の不足、人的不足などの事情がうかがわれた。また、予防情報発信においてまた、自由記載回答の分析からは、都市圏と比較して匿名性の確保が困難で、コミュニティも発達しにくい地方において、セキュリティを大きく掲げたアプローチは、受け手側と提供者側の両面において困難であり、地方で有効な予防情報発信の方法を考えるうえでは、対象を限定せず多くの人に広くあてはまるような内容構成の情報発信を検討することが効果的であると考えられた。

2P-91 北部タイ王国大学生のコンドームへのイメージとHIV/STI予防意識について

松橋綾子
(東邦大学医療センター大森病院)

【目的】北部タイ王国大学生のコンドームに対するイメージとHIV予防行動に関する動機づけ調査することとした。【方法】2008年11月、調査協力を得た2大学男女270名に、無記名自記式質問紙調査を行った。調査項目は、コンドームへのイメージ、コンドーム使用の知識、HIV予防への動機づけなどである。分析は各項目の記述統計、 χ^2 検定、t検定を行い有意水準は5%とした。【結果】有効回答数は260名(95.6%)で男44.6%、女55.0%で、平均年齢は、男19.7(±1.4)歳、女19.6(±0.9)歳だった。知識の項目では、全問正解が男53.9%、女45.5%、平均正解数は6問中、男5.3(標準偏差±0.7)、女5.2(±0.7)だった。「100%コンドームプログラムという名前を聞いたことがある」の質問に対して、「はい」は男53.9%、女43.0%であった(P=0.102)。「コンドームに悪いイメージはあると思う」は、「はい」は男22.6%、女23.9%であった(P=0.801)。「コンドームを手に入れるのは恥ずかしい」は、「はい」は男19.1%、女33.3%であった(P=0.011)。「HIV/AIDSと共に生きる人々(People living with HIV/AIDS:以下PHA)が周囲に存在するか」の質問に「はい」と答えたのは男28.7%、女37.1%であった。「HIVに感染しないために功德を積むと思う」の質問に対し「はい」と答えたPHAが身近に存在する女性は57.0%、身近に存在しない女性では29.6%であり有意であった(P=0.002)。「パートナーが変わった時にHIV検査を受けると思う」に「はい」は男56.5%、女81.0%であり有意であった(P<0.001)。【考察】タイ王国は、ハイリスクグループに対する対策が成功し、その後も中学生にもエイズ予防教育を取り入れるなどおこなっている。当初あったコンドームに対する偏見はなく、HIV感染への危機意識は知識に関係なかった。HIV感染予防は、「功德をつむ」行為で予防できるという文化的な考えが中心となっていた。

2P-92 都立駒込病院における外国人HIV陽性者の動向

関早矢苗¹、野本和美¹、柳澤如樹²、菅沼明彦²、今村顕史²、味澤 篤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感染症科)

【目的】当院を受診した外国人HIV陽性者の動向を分析し、外国人HIV医療の課題を明らかにする。【方法】1985年から2008年12月末までに当科を受診した外国人HIV陽性者306例のうち、診療録が確認できた184例(男性106例、女性78例)を対象に、国籍、初診時の日本語会話能力、通訳の有無、免疫状態、抗HIV薬による治療、転帰等を検討した。【結果】出身はアジアが105例(57.1%)、中南米42例(22.8%)、欧米・豪州19例(10.3%)、アフリカ18例(9.8%)であった。日常会話可能の人は82例(44.6%)、不可は102例(55.4%)であった。日常会話不可の102例のうち通訳の同行ありが30例(29.4%)、なしが72例(70.6%)であった。新たに通訳を導入できたのは72例中19例(26.4%)で、53例(73.6%)は医師の語学能力に頼って診療が行われていた。転帰は受診継続79例(43.0%)、帰国38例(20.6%)、転院33例(17.9%)、中断・不明26例(14.2%)、死亡8例(4.3%)で、日常会話が可能例は継続受診し、不可では帰国している傾向にあった。【結語】外国人HIV陽性者支援で直面する主な問題は、言語、医療費、生活環境の調整、帰国支援と言われている。日常会話が不可例では受診時の通訳同行は約半数で、残りは通訳不在で診療が行われるため医師への負担が大きいと考える。それを補うために当院では2年前からセルフケアハンドブック外国語版を作成し、必要な情報を伝えられるよう工夫している。それでも、通訳不在な状況での診療やケア提供は感染者へ必要な情報が伝わらず、意思決定のもと治療やケアの選択が行われない可能性を含んでおり、HIV医療に理解のある医療通訳が確保され、より迅速でスムーズに導入されることが急務といえる。

2P-93 HIV感染症対策をめぐる倫理的な議論の枠組みについて

大北全俊
 (大阪大学大学院文学研究科)

【目的】HIV感染症対策をはじめとする公衆衛生の施策について、その倫理的な問題について検討する枠組みとして「公衆衛生倫理 public health ethics」と呼ばれる議論がここ10年ほどアメリカを中心としてなされている。本発表では、HIV感染症対策をめぐる倫理的な問題点を明確にするために、主に「公衆衛生倫理」に関する議論を整理し、今後の議論のための論点を明確にすることを目的とする。【方法】「公衆衛生倫理」に関する文献、およびそれらの文献が参照しているより基礎的な倫理及び政治哲学に関する文献の分析。【結果】そもそも現在の「公衆衛生倫理」の議論はHIV感染症の広まりとともに始まったといわれ、HIV感染症をめぐる論点は多岐にわたることが明確となった。HIV感染症の感染症としての側面と慢性疾患としての側面のいずれを強調するかによって焦点となる論点が異なり、また議論を日本国内に限定せず国際的な問題まで視野に入れた場合、検討すべき倫理的な論点はさらなる広がりを見せることが明確となった。なかでも予防情報の提供およびそのアクセスに関しては、予防情報が不可避に含む何らかの価値観について自覚的である必要があるなど、統計上の数値以外に考慮すべき論点についての指摘がなされていた。【考察】感染症対策のおよそ全般にわたって、検討すべき倫理的な論点が挙げられていること、特に感染予防をめぐる施策においては、その施策が不可避に内包する価値観に関して指摘がなされており、以上よりHIV感染症の諸施策は統計上の数値のみによってその適不適は決定されないことが示唆されていた。今後は、現実的にどのような倫理的な論点について、どのような場で、誰によってどのように議論及び評価がなされるべきか、といったことについて検討する必要があるものと考えられる。

2P-94 新聞報道タイトルに見る日本でのエイズ発生とその対策および社会的反応の変遷

今野大一^{1,2}、久地井寿哉¹、岩野友里^{1,3}、後藤智己¹、柿沼章子¹、大平勝美¹
 (¹社会福祉法人はばたき福祉事業団、²早稲田大学大学院政治学研究科政治学専攻、³財団法人エイズ予防財団)

【目的】今日、日本ではHIV/AIDSに対する関心が低いことが、エイズ予防・治療およびよりよい社会形成の障壁であることが多く指摘されている。そこで1980年代に日本でのエイズ発生から今日までに至る25年以上の期間について、エイズ発生とその対策および社会的反応の変遷を分析しつつ、政策や報道のあり方を考えたい。【方法】オンラインで利用可能な新聞記事データベースを利用し、記事内容に「エイズ」を含む記事を抽出。次に、記事数を年度別に集計した。分析対象は、1984年から2010年の期間に報道された、国内主要新聞2誌の朝夕刊の記事26103件(A紙14227件、B紙11876件)について、本文、およびタイトルである。また、新聞記事のタイトルについて言語学的キーワード分析を行った。分析ソフトは、SPSS Text Analysis for surveys 3.0を使用した。【結果・考察】1. HIVおよびAIDSについて取り上げた新聞記事数は、薬害HIV訴訟和解の時期をピーク(1996年4095件)に、現在(2009年394件)まで減少を続けている。2. 記事タイトルのキーワード頻度分類の特徴として、人名や組織名等、薬害エイズ関連のキーワードが中心に構成されていた。3. コロケーション(語彙の言語学的つながり)の特徴として、プラスの言葉と繋がりがやすいキーワードは、治療(エイズ治療、遺伝子治療など)、寄付、ボランティア、救済、新しい、解明、活かす、自由、などであった。また、マイナスの言葉と繋がりがやすいキーワードは、感染、HIV感染症、薬害、エイズ感染、エイズ薬害、差別、偏見、エイズウイルス、ウイルス、などであった。4. 体が悪い状態を表す言葉と繋がりがやすいキーワードは、エイズ、薬害エイズ、血友病、性行為感染症、C型肝炎、感染症、病気、ハンセン病、薬害肝炎、結核であった。【結論】治療や政策的に重要な要件が新聞タイトルには反映されていることが示唆された。また、社会的関心の低下に対する対策が望まれる。

2P-95 特色ある当院のHIV診療の現況

藤原研太郎、近藤 諭、杉山謙二、上田あすか、森 尚義、増田友紀、
 谷口晴記
 (三重県立総合医療センター呼吸器科)

【目的】三重県北勢地区のHIV/AIDS拠点病院である当院の現状と特色を報告する。【方法】1996年からの54例の患者を対象とし、詳細が明らかな48例について患者属性、HIV/AIDSの状況、加療状況などを検討した。【結果】患者背景は女性(48%)、外国籍(52%)患者が多かった。居住地は三重県北勢地区がほとんどであった。Risk behaviorはcommercial sexによる異性間が最多(17%)であったが多くは明らかに出来ていない。発見契機はAIDS発症(37%)が最多であるが匿名検査(17%)、妊娠契機(13%)、献血例(4%)も見られた。AIDS指標疾患(N=19)の中ではPCPが63%を占めた。初診時年齢は30歳台が最多であったが51歳以上も18%みられた。初診時CD4リンパ球数は200/ml以下が65%みられHIV RNAコピー数は10000copies/ml以上が75%であった。診療科では非AIDSのHIV患者は産婦人科が診療しAIDS患者は当該臓器科が対応している。術前検査、新規入院例にはHIVスクリーニング検査を行っており毎年一定の割合で陽性例が見られている。【考察】非都市部地域医療機関ではHIV診療専門科を設置していないのが現状である。当院では性感染症認定医資格をもつ産婦人科医師がその役割を担っており妊娠契機例、女性患者割合が多い理由となっている。HIV/AIDS診療においては薬剤師、検査技師、ケースワーカー、事務によるコメディカル役割が大きく、当院では一連の決定機構としてこれらの職種による毎月のHIVカンファレンスを催し緊密な連携・協力の下に診療を行っている。