

【特別シンポジウム (SS1)】

「エイズウイルスの侵入・棲息部位である粘膜組織におけるウイルス制御法を探る」

■座長: 高橋 秀実 (第 25 回日本エイズ学会会長 / 日本医大微生物学免疫学)

■演者: 高橋 秀実 (第 25 回日本エイズ学会会長 / 日本医大微生物学免疫学教授)

Teunis Geijtenbeek (オランダ・アムステルダム大学教授)

Jay A. Berzofsky (米国国立癌研究所ワクチン開発研究部部長)

清野 宏 (東京大学教授)

SS1-1 Introduction : Control of HIV infection and dissemination at the mucosal compartments
(導入: 粘膜自然免疫と HIV について概説する)

高橋 秀実 (第 25 回日本エイズ学会会長 / 日本医大微生物学免疫学教授)

SS1-2 C-type lectin signaling in HIV-1 infection

(HIV-1 捕捉因子 DC-SIGN の発見者が語る HIV 制御への新たな展望)

Teunis Geijtenbeek (オランダ・アムステルダム大学教授)

SS1-3 A push-pull approach using IL-15, TLR ligands, and blockade of TGF-beta to improve
the quality and quantity of mucosal HIV vaccine-induced T cell responses

(HIV-1 ワクチン開発の世界的権威であり、HIV の新たな標的である NKT 細胞研究の大家)

Jay A. Berzofsky (米国国立癌研究所ワクチン開発研究部部長)

SS1-4 Spick-and-Span for the Development of MucoRice-nanoantibody for the control of viral
and bacterial infection

(我が国を代表する粘膜免疫及びワクチン開発の大家による粘膜免疫賦活法の開発と HIV ワクチン)

清野 宏 (東京大学教授)

主催 第 25 回日本エイズ学会

SS1-1 Control of HIV infection and dissemination at the mucosal compartments

Hidemi Takahashi

Department of Microbiology and Immunology, Nippon Medical School

Except for direct intravenous inoculations, it has become clear that HIV-1 invades into our body through mucosal compartments, where M cells in the bowel and dendritic cells (DCs) in the vagina and cervical epithelium are prime targets for the initial infection. DCs living beneath the M cells or arranged as sentinels at the mucosal compartments can capture HIV-1 via DC-SIGN with high affinity and transmit them to susceptible CD4+ cells through their chemokine receptors such as CXCR4 and CCR5. The former CXCR4, a major target for X4-type of HIV-1, is predominantly expressed on CD4+ helper T lymphocytes in the systemic acquired immunity circulating in the blood and the latter CCR5, a target for R5-type of HIV-1, is mostly expressed on CD4+ natural killer T (NKT) cells, DCs and macrophages in the mucosal innate immunity. Thus, after the invasion, X4-type HIV-1 may attack to destroy systemic acquired immune system organized by CD4+ helper T cells, whereas R5-type HIV-1 may persist and mainly damage mucosal innate immunity composed of NKT cells, DCs or macrophages. Indeed, although we could not detect any free virus particles in the circulating blood after highly active anti-retroviral treatment (HAART), HIV-1 could still be seen in the innate CD4+ DC or NKT cells in the small intestine. Therefore, complete eradication of HIV-1 at the mucosal compartment could be unachievable by the current HAART. In this symposium, we would like to discuss on the involvement of innate DCs and NKT cells in the development of HIV pathogenesis and find a way for controlling HIV-1 infection and dissemination at the mucosal compartments.

SS1-2 C-type lectin signaling in HIV-1 infection.

Teunis B.H. Geijtenbeek

Host Defense group, Center for Experimental and Molecular Medicine, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.

Adaptive immune responses by dendritic cells (DCs) are controlled by pattern recognition receptors such as Toll-like receptors (TLRs) and C-type lectins. C-type lectins interact with carbohydrate structures on pathogens. Upon pathogen binding, C-type lectins trigger signaling pathways that induce specific cytokines to dictate T cell polarization. Thus, C-type lectins are crucial in tailoring immune responses to pathogens. HIV-1 is recognized by the C-type lectin DC-SIGN. Previous data have shown that DC-SIGN is involved in HIV-1 transmission by DCs. DCs efficiently capture HIV-1 and transmit the virus to T cells. However, recent data show that DC-SIGN also induces signaling that shape adaptive immune responses. Here I will discuss the molecular signaling pathways induced by DC-SIGN that are involved in adaptive immunity to HIV-1. Notably, HIV-1 hijacks the signaling by DC-SIGN and TLR8 for its own replication and transmission. I will discuss the subversion of these crucial immune signaling pathways by HIV-1 and the consequences for HIV-1 transmission.

SS1-3 A push-pull approach using IL-15, TLR ligands, and blockade of TGF-beta to improve the quality and quantity of mucosal HIV vaccine-induced T cell responses

Jay A. Berzofsky
Vaccine Branch, Center for Cancer Research, National Cancer Institute,
National Institutes of Health

Most HIV transmission is through mucosal surfaces, and the virus remains localized in the mucosa for 2-7 days, providing a brief time during which the T cell immune system could eradicate the nascent infection. We have developed a push-pull mucosal vaccine strategy to prevent or reduce HIV transmission at mucosal surfaces. On the “push” side, we examined cytokines and synergistic combinations of toll-like receptor agonists as defined molecular adjuvants to improve not only the quantity, but more importantly, the quality of the T cell immune response to vaccines. In particular, we find that IL-15 as an adjuvant can select for higher avidity CD8+ T cells that are more effective at clearing virus infections and tumors, and can also substitute for CD4+ T cell help to induce long-lived memory CD8+ T cell responses. Translating this finding to humans, we found that induction of a primary in vitro CD8+ T cell response was dependent on CD4+ T cell help, but such help could be replaced with IL-15 in vitro, whereas IL-2 was less effective. IL-15 could also restore CD8+ T cell responses in vitro in blood lymphocytes from HIV-infected patients to levels found in healthy controls. We have also found two double combinations of TLR ligands that can synergistically increase the magnitude of CD8+ T cell response as measured by tetramer staining, as well as increase the activation of dendritic cells. However, only a triple combination of TLR ligands was sufficient to induce strong protection against a mucosal vaccinia virus challenge of mice, and this protection depended not on a further increase in T cell numbers, but rather an increase in their functional avidity. We translated these murine studies into a macaque study of these adjuvant combinations in a mucosal vaccine against SIVmac251 intrarectal challenge, and showed that the vaccine combined with both types of adjuvants was more protective than with either one alone. These adjuvants induced not only a more effective polyfunctional T cell adaptive immune response, but also innate immune protection as well, synergistically upregulating the viral restriction factor APOBEC3G. We are combining these approaches with ones to remove the negative regulatory “brakes” on the response, such as by blocking TGF-beta as a mediator of immune inhibition by type II regulatory NKT cells and as an important inducer of T-regulatory cells. TGF-beta is expressed at high levels in the gut mucosa, so its blockade may be more critical at mucosal sites. Therefore, a “push-pull” approach using molecular adjuvants to improve T cell quantity and quality to push the response, combined with blockade of negative regulation to pull the response, may allow for the development of a more effective mucosal AIDS vaccine.

SS1-4 Spick-and-Span for the Development of MucoRice-nanoantibody for the control of viral and bacterial infection

Hiroshi Kiyono

Division of Mucosal Immunology, Department of Microbiology and Immunology,
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

The digestive tract (DT) is equipped with the mucosal immune system (MIS) which is capable of inducing a prompt and robust antigen-specific mucosal immune response at the entry of pathogens for the prevention of their invasion. Further, oral administration of vaccine via the DT resulted in the induction of systemic immunity, leading to the double layers of protection at both mucosal and systemic compartments. The delivery of vaccine antigen to the MIS is thus logical and known to be effective and non-invasive for the induction of antigen-specific mucosal and systemic immune responses against emerging and re-emerging pathogens. To achieve our common goal for the creation of most attractive, effective and safe mucosal vaccine, our laboratory has been developing a novel mucosal vaccine system, rice-based vaccine, MucoRice. MucoRice, a seed of transgenic rice plant expressing vaccine antigen or antibody, is a cold-chain- and needle-free vaccine which offers long-term stability of vaccine antigen or antibody for more than 3 years without any refrigeration storage. Further, vaccine antigen and/or antibody expressed in the seeds of MucoRice are resistant to digestive enzyme. These unique characteristics qualify MucoRice system as a new generation of oral vaccine production, preservation, and delivery system. Oral vaccination of MucoRice expressing B subunit of cholera toxin (CT-B) thus resulted in the induction of antigen-specific protective immunity in both mucosal and systemic compartments without any major adverse events. Our recent progress allowed the expression of antibody consisted with the neutralizing variable domain of a rotavirus-specific llama heavy-chain antibody fragment (MucoRice-ARP1). Oral vaccination of naïve mice with MucoRice-ARP1 markedly decreased the prevalence of rotavirus-induced diarrhea and viral load after the virus challenge. Further, oral MucoRice-APR1 altered the severity of ongoing diarrhea in infected mice. These new generation of MucoRice-based oral vaccines will lead to the innovative vaccination strategy against emerging and re-emerging infectious diseases.

【学会シンポジウム 1 (SY1)】

「検査・告知・相談」

■座長：松浦基夫（市立堺病院 /NPO 法人・CHARM）
高久陽介（NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス）

■演者：井上洋士（放送大学）
中瀬克己（岡山市保健所）
生島 嗣（ぷれいす東京）
大木幸子（杏林大学）

シンポジウムの概要：

AIDS 患者の報告数はいまだに増加傾向が続き、その一方で保健所等の公的検査機関での HIV 検査件数が低下していることに対して、検査件数を増やす必要があるといわれている。HIV 検査には、陽性であることが判明し、その告知を受ける受検者がおり、告知後に様々なことに悩み、不安を抱える人たちがいることも考えなければならない。検査を提供する側は（単に検査業務をする担当者のみならず、検査事業を提供する行政、医療機関も含め）、検査に関連して起こるこれらのことに対応した体制を用意しておくことが、安心して検査を受けることにつながり、HIV 感染について検査を必要とする人が受けるような状況を生むのではないかと考える。本シンポジウムでは、「検査・告知・相談」と題し、HIV 検査のあり方について多面的に検討し、今後の検査促進についての方向性を示す場とする。

SY1-1 239 人の HIV 陽性者が体験した HIV 検査と陽性告知～ WEB 調査から
井上 洋士（放送大学）

SY1-2 検査と告知 - パートナーへの告知
中瀬 克己（岡山市保健所）

SY1-3 検査と告知 - 相談支援の現場から
生島 嗣（特定非営利活動法人ぷれいす東京）

SY1-4 検査時の相談・支援 - 保健所等における HIV 検査の現状
大木 幸子（杏林大学）

SY1-1 239 人の HIV 陽性者が体験した HIV 検査と陽性告知～ WEB 調査結果から

井上 洋士
放送大学

【目的】本報では、HIV 陽性と告知された側の体験を通して見える「HIV 検査と陽性告知の状況」に関する調査研究結果を、分析をした立場から報告する。【対象・方法】2010年9月-12月まで全国の HIV 陽性者を対象に WEB 調査を実施した。有効回答 239 名。【結果・考察】(1) 検査前の HIV イメージ：64% が「死ぬ病である」と「大いに／ややそう思って」おり、「感染していても働くことができる」は 48%、「薬を飲めば死なずにすむ」42%。医療費関連では「自分が払う治療費は高額である」は 69%。「恋愛や結婚ができなくなる」は 69%、「セックスができなくなる」72%。(2) 陽性告知時に得た情報・メッセージ：「治療をすれば死ぬ病ではなくなっている」68%、「今後も仕事や学業を続けることができる」42%、「福祉制度を利用して医療費を軽減することができる」42%、「恋愛や結婚をあきらめなくてもよい」13%。(3) 告知をした人の対応への評価：68%が「とても／まあ良かった」としていた。HIV 検査の場所が病院(外来)、病院(入院中)の場合評価が有意に低かった。(4) 告知担当者の人柄や印象：「とても／ややあてはまる」は、「落ち着いていた」78%、「信頼できる感じがした」68%、「私の気持ちを配慮してくれた」67%、「親身に接してくれた」65%。一方で「自信がなさそうだった」28%、「かわりたくなさそうな感じだった」26%であった。これらの項目は告知をした人の対応への評価と強く相関しており、プラスの相関を示す 7 項目($r=0.47 \sim 0.71$)とマイナスの相関を示す 5 項目($r=-0.42 \sim -0.64$)と大きく 2 分された。【結論】医療費が軽減可能なこと、副作用の少ない薬があること、恋愛や結婚、セックスを諦めなくていいこと等は HIV 検査前にあまり知られておらず、陽性告知時にも多くは修正されていない状況にあった。また、告知される側からすると、告知担当者の人柄や印象は対応の総合評価を決定的に規定していた。

SY1-2 検査と告知—パートナーへの告知

中瀬 克己
岡山市保健所

我が国では医療の進歩や医療費補助制度の充実など国民に HIV 検査を勧める条件が調って来ている一方で、発症後発見がなお多い。感染者自身にとって早期(未発症)発見の意義が高いものの、自発的検査の場として大きな役割を果たす公的検査の利用者数は伸び悩んでいる。更に感染後発症までの期間短縮が懸念されており、早急な対策が求められている。

安心して検査を受けられる環境の整備を基本として、検査利用を考えていない方への検査の勧奨も重要な対策である。WHO は HIV 罹患率の低い国における検査戦略として、患者の性的パートナーへの検査勧奨を効果的としている。実際多くの保健所等公設の HIV 検査施設やエイズ診療拠点病院において、患者の性的パートナーへの検査勧奨や感染予防などの健康管理への働きかけが行われている。更に郵送による HIV 検査件数も 5 万人を超え、感染が分かった人がそのパートナーに、どのように働きかけると良いかをお知らせすることも必要となっている。

一方勧奨の現状には課題も見られる。2010 年に 241 件の HIV 確認検査陽性であった保健所等では約 75% でパートナーへの検査勧奨を依頼していたが、説明資料がない所が 18% ある。また陽性者への説明事項ガイドラインがある保健所は 58% に留まる(2011 年 1 月 HIV 検査相談体制の充実と活用に関する研究による調査結果)。また、エイズ診療拠点病院でも適切な勧奨方法の検討を必要としている。米国、オーストラリなどでは検査受検前の説明事項には、検査結果の秘密保護と併せて感染が確認された後のパートナーへの働きかけ、家庭内暴力の可能性がある場合の支援や性的パートナーに知らせる際の支援について含まれている。我が国においても、安心して検査を受けられる条件を整え、その元で安心して、感染者自身および検査に関わる医療者がそのパートナーに検査を勧められる条件の整備が求められる。

SY1-3 相談支援の現場から

生島 嗣

特定非営利活動法人ぷれいす東京

ぷれいす東京は、HIV 陽性者やその周囲の人に電話や対面による相談サービスを提供している。2009年度の相談者の属性は、HIV 陽性者 398 人、パートナー 66 人、家族 30 人、専門家 39 人、その他 41 人（判定保留 / 確認検査結果待ち 13 人、自己検査キットで陽性 1 人、友達・知人 6 人、セックスの相手等 9 人）であった。

HIV 陽性者の新規相談者 (203 人) の告知から相談に至るまでの時間は、当日 8.3%、1 週間以内 13.2%、1 ヶ月以内 9.3%、半年以内 20.5% であり、告知直後に相談ニーズが高くなっていた。新規相談者 (335 人) の情報源は、インターネット / 冊子等 54.9%、陽性者 / パートナー / 家族 / 知人等 15.5%、医療や行政 14.0%、電話相談 / NPO 6.9% で、ネットを使い自力で辿り着いた方が多かった。HIV 陽性者からの検査や告知に関する相談 152 件では、判明場所がクリニックや病院 7 割、保健所等 2 割、その他・不明 1 割であった。術前検診や体調不良で迅速検査が導入され、確認検査待ちでの相談も多く、中には結果だけを伝えられ、情報提供がなく混乱した相談もあった。陽性者の相談内容は疾病理解に加え、人間関係や就労など社会参加への影響や新たな適応を求めている相談も多く寄せられた。パートナーからの相談 (123 件) では、自身の感染不安や検査 (18 件) だけでなく、通知・感染判明直後の混乱 28 件、支援方法や接し方 19 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、セーフターセックス等 13 件、関係性の危機 10 件、外国人支援や海外情報 7 件、利用可能なサービス 18 件等であった。

Web で情報が得られる時代となったが、HIV 陽性者や周囲の人のための支援サービスへのアクセス保障は大切である。相談のなかで聞く、「知らない間に誰かに感染させてはいないだろうか」、「本当は伝えたいが、相手は受け止めてくれるだろうか」といった自然な思いに寄り添うことこそ、HIV / エイズがより見えやすい存在になることにつながると思う。

SY1-4 告知時の相談・支援—保健所等における HIV 検査の現状

大木 幸子

杏林大学保健学部看護学科

全国の自治体では HIV 検査受検者の増加を目指し、即日検査の導入や検査アクセスの改善に取り組んできた。しかし拙速な検査件数の増加目標は、陽性告知の相談・支援の質を伴わない結果に陥ることが危惧される。本報告では、全国の保健所及び政令指定都市の保健センターを対象に行った質問紙調査の結果から、保健所等での HIV 検査での陽性告知にかかわる相談・支援体制の現状と課題を報告する。

保健所等での HIV 検査における陽性件数は、非常にばらつきがみられると同時に、陽性告知時の相談体制にも違いがみられた。陽性告知時の相談は、「毎回実施」は全体では 6 割を占めているが、「必要に応じて実施」している機関が 14% であり、約 1 割は「未実施」であった。また、陽性告知時の相談内容では、「陽性結果の意味」、「受診の必要性」、「専門医療機関の選択」など受診に関する内容は 9 割以上の機関が実施していると回答していた。しかし、「セーフターセックスについて」や「周囲へのカミングアウトについて」など医療以外の相談に関しては、実施に差がみられた。陽性告知時の相談内容を過去の HIV 検査での陽性者数の経験別にみると、陽性者数が多い群は医療以外の内容に関する相談が高い割合で含まれており、陽性告知の経験によって差がみられた。一方で担当者への HIV 陽性者への支援に関する質問では、経験の少なさから担当者自身に自信のなさや戸惑いがあるという回答があげられていた。

HIV 検査の陽性告知は受検者にとって、さまざま不安や混乱を引き起こすことが考えられる。告知場面での相談において、専門医療への受診に留まらず、生活や対人関係についての情報提供や相談・支援が提供できる体制の整備は、重要な課題である。そのためには、支援経験の少ない担当者にとっても、HIV 陽性者の生活課題についてイメージできるようなツールの普及や支援経験の共有のできる機会、チームでの協力体制の確保が必要と考えられる。

【学会シンポジウム 2 (SY2)】

「看護師のためのケースカンファレンス
～第2弾 多職種との包括的アセスメントから看護支援を考える～」

■司会：長与 由紀子（国立病院機構 九州医療センター）
大金 美和（(独) 国立国際医療研究センター）

■演者：東浦 緑（京都大学医学部附属病院）
宮城 京子（琉球大学医学部附属病院）

要旨：

学会で事例発表される看護師の方々から「発表時間内では充分意見をもらうことができない」といったご意見などをもとに、平成21年の本学会で「看護師のためのケースカンファレンス」を実施しました。実施後のアンケートでは「症例数が少ないため、このような症例検討は非常に勉強になる」「他施設の看護師の意見を聞く機会がないので、参考になった」「看護について考えさせられた」という感想を頂きました。昨年は開催できませんでしたが、平成22年度「HIV/AIDS看護に関する調査」(上記厚生科研)の結果からは、エイズ診療拠点病院でHIV/AIDS看護に携わっておられる看護師の方々の多くがケアに関する研修を希望していました。特にケアの難易度が高いケースに関する事例検討やブロック拠点病院のコーディネーターナースからのアドバイスの希望が、受診件数の多少にかかわらず見られました。そこで今年は「看護師のためのケースカンファレンス」の第2弾を行います。今回は、看護師の方々から提示するケア事例に対し、多職種の方々からご意見やご質問を頂戴しながらカンファレンスを進行する形式とします。

今回ご提示いただく2つのケースは、いずれも病院で提供する医療だけでなく、包括的なケアを要するケースです。患者さんに対する療養支援の多角的なアセスメント視点を知り、多職種との協働の中で看護師が果たす役割や看護の独自性ある支援について、ご参加の看護師の皆様とともに考える機会にしたいと思います。

SY2-1 精神的な不安定さと家族関係からアドヒアランス支援が困難だったケース

東浦 緑（京都大学医学部附属病院）

SY2-2 食道がんを併発した患者の治療に関する意思決定を支援したケース

宮城 京子（琉球大学医学部附属病院）

コメンテーター

医師：上平 朝子（NHO 大阪医療センター）

看護師：渡部 恵子（北海道大学病院）

薬剤師：井門 敬子（愛媛大学医学部附属病院）

カウンセラー：牧野 麻由子（新潟大学）

MSW：伊賀 陽子（兵庫医科大学）

【学会シンポジウム 3 (SY3)】

「HIV 陽性者のメンタルヘルスへのアプローチ その3

メンタルヘルス問題の『今』を考える：

どのように捉え、どうアプローチすることが可能だろうか～困難事例を中心に～」

■座長：矢永 由里子（慶應義塾大学感染制御センター）

三木 浩司（小倉記念病院精神科）

■演者：高田 知恵子（秋田大学教育文化学部）

井村 弘子（沖縄国際大学）

有馬 美奈（がん・感染症センター都立駒込病院）

■指定討論

三木 浩司（小倉記念病院精神科）

趣旨：

前回の「その2」では、メンタルの課題を「うつ」と「依存症」に絞り、そのアプローチと今後の支援の可能性について検討しました。多くの参加者を得て、非常に活発にメンタルヘルスの課題について議論が展開されました。HIV 医療の関わる専門職や当事者の方々から問題の捉え方やアプローチ、カウンセリングについての質問やコメントをいただき、フロアと共にこのテーマについて検討を深めていけたと思います。

今回は、第3回目として、メンタルヘルスの困難事例を中心に前回からの議論をより一層深めていきたいと考えています。

治療が長期化するにつれ、現場では近年 HIV 医療において、精神科医療との連携が重要な事例も増えてきています。一見深刻な問題があるとは医療者の目に映らない患者も、実はメンタルヘルスの部分の悩みを抱えている事例も少なくありません。医療者とのコミュニケーションの取り方が難しかったり、距離の取り方に戸惑いながら闘病生活を送っている事例も報告されています。

今回は、医療者側も現場でその対応に迷うことの多い事例を中心に、今の現場で起きているメンタルヘルスの問題の動向と、その対応の可能性について、精神科医、心理職、看護職を中心に検討を進めていきたいと思っています。長く上手に関係性を保ちつつ、闘病生活の支援を行う方法について、フロアの皆さんとも是非意見交換をしていきたいと思っています。

今回取り上げるテーマも解決策が直ぐに見つかるものではありませんが、皆さんと現状を把握しつつ今後の対応の可能性を探っていききたいと思っています。ご参加をよろしくお願いします。

SY03-001 困難事例：これまでの取り組みと今後に向けて

高田 知恵子

秋田大学教育文化学部

HIV 診療における困難事例ときいて、これまでの自験例から「あのケースは大変だった。苦労した。」と思いだすこともあろう。たとえば、頻繁な受診キャンセルや変更で医師、看護師、事務職を悩ませるケースというのはよく耳にすることである。後日カウンセラーが話を聞くと「受診の気力が出なかった」「すっかり忘れていた」と HIV 陽性者が語ることがあり、背後にメンタル面の問題が明らかになることもある。また医師が本人の困っていることを尋ねても「ありません」と答えながら、あとで看護師に様々な問題を訴える者もいる。コミュニケーションや対人距離のとり方にぎこちなさがあり、医療スタッフとの関係性維持が困難という例である。さらに地域での生活に支障が出て、保健師訪問など地域サービスが必要となる事例もある。これらのケースにおいて陽性者本人も困難を感じている場合もあるが、感じていない場合もある。自分のことが話題にされていることへの不快感や不安感を抱く者もいる。何をもちて困難、問題なのか、誰にとっての困難なのであろうか、それらのアセスメントが必要である。陽性者の身体面による問題なのか、メンタル面によるものか、周囲の者の問題なのか、医療スタッフや支援者の理解不足によるものなのか、あるいは社会の制度不備による問題なのであろうか。まずは HIV 陽性者本人の気持ちに添って話しを聴き、問題の整理をするだけでも、核心となる問題が明らかにされるであろう。それがあって初めて適切な対応を取ることが可能となるであろう。

SY3-002 カウンセラーの立場から：現状と課題

井村 弘子

沖縄国際大学

人口当たりの HIV 陽性者・エイズ患者報告数が多い沖縄県では、臨床心理士による派遣カウンセリング制度が開始して今年で 10 年目となる。拠点病院は県内に 3 か所あり、海を隔てた他県の医療機関にはなかなか受診できないという地理的条件もあって、いずれの拠点病院にも一定数の HIV 陽性者が通院している。派遣カウンセラーは告知直後の動揺や不安への対応、就労問題、対人関係、家族・パートナーへの告知支援など、様々な局面での心理的援助を行っている。

一方、医療スタッフとの連携が密になるにつれ、医療チームの一員としてスタッフから患者理解に関わる助言を求められることも多くなってきた。服薬が継続できないケース、指示を守れないケース、独特のこだわりがあって融通が利かないケース、医療スタッフの説明不足・不用意な発言などを理詰めで細かく指摘しては鋭い非難を繰り返すケースなど、思うように治療が進まない、患者とのコミュニケーションがうまく図れない、医療スタッフが振り回され混乱に巻き込まれてしまう、といった事態への医療者側からのコンサルテーションが増えてきている。

こうした医療者側の「困り感」は、陽性者の個性や特性（認知や対処の行動様式）の理解を通して軽減できる。また、個別の行動様式を充分把握した上で、その特徴を踏まえた方法を工夫すれば、闘病生活を送る上での陽性者の「生きづらさ」も軽減できるはずである。シンポジウムでは、心理職（派遣カウンセラー）の立場から、現場で起きていることを報告し、その対応の可能性について考えてみたい。

SY3-003 看護師の立場から：現状と課題

有馬 美奈

がん・感染症センター都立駒込病院

1 メンタルヘルス支援ニーズの多様化と複雑化

HIV 看護臨床では、患者自身の疾患とのつきあい方や他者への病名通知という初期の問題から、セクシュアルヘルス、さらには長期化するなかでのモチベーションの維持、周囲との関係性、社会的背景を踏まえた問題など治療・社会環境の変化によりメンタルヘルスにかかわる問題はより多様化し複雑化している。そこで、HIV 看護におけるメンタルヘルスの問題をどのように捉え、どのような支援ができるのか考えていきたい。

2 メンタルヘルスに関する問題の捉え方

HIV 陽性者のメンタルヘルス支援をするうえで、看護の視点からは以下の点に注意したアプローチを心がけている。ひとつは、HIV 陽性判明以前からの問題なのかということである。それは、精神疾患や器質的要因を念頭におくということである。また、HIV 感染に起因して発生する問題もあり、患者の疾患に関する捉え方やサポート体制などに着目し関わることとしている。さらに免疫機能障害の程度に応じて日和見感染症などとの関連はないかということも重要である。そして薬物乱用・依存などの問題という課題も抱える。このようにメンタルヘルスのスクリーニングが初診時や長期療養期間すべてに応じて必要となる。

3 臨床看護師にできるメンタルヘルス支援のあり方

上記にあげた問題について看護師は概ね身体的側面からアプローチすることとなる。はじめは傾聴と共感的態度でまずは話を聴くことである。そこから生じる信頼関係が患者 - 看護師間の依存的関係とならないよう、あくまでも患者の自主性・主体性を支援できる関係形成が必要となる。「距離感」そして、HIV 臨床で「支援可能な範囲」はどこまでなのかといった適正な支援を調整するうえで他職種と連携したチームアプローチが重要となる。

SY3-004 精神科医の立場から：問題解決とそのアプローチについて

三木 浩司

小倉記念病院精神科

総合病院で精神科を担当していると、「治療や検査の指示に従えない。」「病棟のルールが守れない。」といったことで紹介になる患者さんがかなりの数になる。お会いしてみると、医療者側だけではなく患者さん自身もそうした問題で困っていることが多い。医療とかかわる場面だけではなく、普段の生活のあちこちで困難を感じ傷ついて来たと語られることもしばしば経験する。精神科をすでに受診されていても、治療がうまく行かず様々な処方薬をたくさん服用されているという事態になられている方も少なくない。こうした「困難事例」の患者さんに起こっていることは、程度の差はあるものの誰にでも起こりうる「コミュニケーションのとり方のまずさ」や「対人関係のすれ違い」がもとになっている場合がかなりある。昨年取り上げられた「うつ」や「依存症」が病気の症状と捉えやすいことに比べ、こうした問題は患者さん個人の責任と捉えられ、苦痛を軽くして行こうという関わりが得られない場合がかなりあるのではないだろうか。どのような場面が苦手なのかを細かくアセスメントを行い、苦手なことをせずに済ませる方法やより簡単に行う方法を検討して行くことで苦痛を軽減できる場合もある。また過去の苦労を周囲の人が共有することでパニックの改善につながったという経験もある。苦痛の改善には薬物療法が有効な場合も存在するが、そのためにはやはり細かなアセスメントが必要である。こうしたアセスメントやそれに基づいた対応の検討は身体的な治療が適切に行えることにもつながってくると考えられる。特に長期にわたり治療の継続が必要な HIV 陽性者では大切な視点ではないだろうか。当日は3名の演者から提供された話題に基づき問題の理解の方法とアプローチについてコメントを行いたい。

【学会シンポジウム 4 (SY4)】

「次世代の新薬の最新情報」

- 座長：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）
 満屋 裕明（熊本大学大学院生命科学研究部 血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部）
- 演者：馬場 昌範（鹿児島大学）
 瀧永 博之（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）
 満屋 裕明（熊本大学大学院生命科学研究部血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部）
 藤原 民雄（塩野義製薬株式会社）

要旨：

本邦では、2008年にDRV, RAL, MRV等の新薬が認可になって以降2年以上新薬の認可はない。しかし、米国ではNNRTIの新薬などが新規に認可されており、さらに、いくつかの有望な新薬が臨床試験の最終段階まで来ている。日本でもこれらの新薬が一日も早く認可になることを期待するが、実際に臨床の場に供する前にこれら新薬の基礎的なデータや臨床試験における有効性と安全性、特に副作用や薬剤耐性パターンの特徴等の情報は、今後これらの薬剤を治療に使用する上で我々臨床家にとって非常に重要である。今回のシンポジウムでは、NRTIの新薬を鹿児島大学の馬場昌範先生、NNRTIの情報を国立国際医療研究センターの瀧永博之先生、PIの新薬情報を熊本大学の満屋先生、INSTIの新薬情報を塩野義製薬の藤原民雄先生にお願いした。

SY4-1 核酸系逆転写酵素阻害薬フェスティナビル

馬場 昌範（鹿児島大学）

SY4-2 非核酸系逆転写酵素阻害薬：NNRTI

瀧永 博之（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）

SY4-3 プロテアーゼ阻害薬：基礎と臨床からの最新情報

満屋 裕明（熊本大学大学院生命科学研究部血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部）

SY4-4 インテグラーゼ阻害薬（エルビテグラビル、ドルテグラビル）について

藤原 民雄（塩野義製薬株式会社）

SY4-001 核酸系逆転写酵素阻害薬フェスティナビル

馬場 昌範

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター・抗ウイルス化学療法研究分野

フェスティナビル (4' -Ed4T) は昭和大学の田中博道博士により合成され、演者と米国 Yale 大学の Yung-Chi Cheng 博士により、抗 HIV-1 活性が見いだされた核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) である。4' -Ed4T は *in vitro* において、元になった薬剤である d4T よりも強い抗 HIV-1 活性を示す。また、本薬剤の活性型である 4' -Ed4T 三リン酸は、宿主細胞の DNA ポリメラーゼに対してほとんど影響を与えないという特徴を有しており、細胞毒性も低い。さらに、4' -Ed4T の薬剤耐性プロフィールが既存の NRTI のそれとは異なり、3TC や FTC に対して高度な耐性を賦与する M184V の逆転写酵素変異は、本薬剤に対してわずか 2 倍の耐性を示すだけである。一方、4' -Ed4T に対する 10 倍程度の耐性を得るためには、P119S/T165A/M184V の 3 アミノ酸の同時変異が必要であることが分かっている。4' -Ed4T は宿主細胞の酵素により、効率良くリン酸化されるとともに、三リン酸体の細胞内半減期が比較的長い。健康なボランティアによる phase Ia 臨床試験では、経口吸収性に優れており、本薬剤は 900 mg まで認容性が良かったため、引き続き HIV-1 感染者による phase Ib/IIa 臨床試験が行われた。この試験では、100, 200, 300, そして 600 mg の 4' Ed4T が 1 日 1 回経口で 10 日間投与された。その結果、300 mg を投与された感染者では、平均 1.36 log の viral load の減少が観察され、薬剤と関連した有害事象は認められなかった。本薬剤は、今年の 12 月に本薬剤の開発を行ってきたオンコリスバイオファーマ社の手を離れ、現在は Bristol-Myers Squibb 社によって更なる開発が進行中である。

SY4-002 非核酸系逆転写酵素阻害薬：NNRTI

瀧永 博之

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

非核酸系逆転写酵素阻害薬 (nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor : NNRTI) は、強力な抗 HIV 作用を持ち認容性も高いことから、既に十年以上にわたって抗 HIV 療法の中で重要な位置を占めている。しかしながら、HIV 逆転写酵素の一アミノ酸置換によって高度な耐性が生じ、nevirapine や efavirenz に代表される第一世代の NNRTI は無効になってしまうことが多い。このような理由から、第一世代の NNRTI の使用は、主に未治療感染者に対する初回治療に限定されることが多かった。一昨年本邦でも承認された etravirine と、今年 FDA で認可された rilpivirine は、第二世代の NNRTI と呼ばれている。これらは flexible な化学構造を持つため、薬剤耐性変異を持った HIV の逆転写酵素にも結合することが可能であり、第一世代の NNRTI に耐性を獲得した HIV に対しても有効性を保っている。そのため、治療失敗を経験している感染者に対しても効果が期待されている。既治療感染者のサルベージ療法における etravirine の有効性、未治療感染者の初回治療における rilpivirine の有効性は、いずれも randomized, double-blind の臨床試験によって明らかにされた。efavirenz 投与の際に大きな問題となっていた、鬱傾向、集中力障害、ふらつき、悪夢などの中枢神経系副作用の頻度は低く、認容性の面でも大きな問題はないとされている。今後、益々適応範囲が拡大すると期待される NNRTI の最新情報について概説する。

SY4-003 プロテアーゼ阻害薬：基礎と臨床からの最新情報

満屋 裕明

熊本大学大学院生命科学研究部血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部

HIV は Gag 蛋白や逆転写酵素等の構成蛋白を複合蛋白として産生する。HIV プロテアーゼはこの複合蛋白を特定のサイズに切断してそれぞれの蛋白を成熟させる。プロテアーゼ阻害剤 (PIs) は、プロテアーゼの酵素活性中心部位に結合して複合蛋白切断を阻害、結果的に HIV の成熟をブロックして抗 HIV 活性を発揮する。1990 年代に登場した PIs は (i) 逆転写酵素阻害剤等と併用され、HIV 感染症 / AIDS の臨床症状と予後を著しく改善、(ii) HIV の新規感染を阻止する (HPTN052) 事も最近示され、更に (iii) 最近になって PIs は非ヌクレオシド系またはインテグラーゼ阻害剤との併用で (逆転写酵素阻害剤を併用しないで) 高い臨床効果を挙げることも分って、抗 HIV 療法は治療と予防の両領域で、これからも大きな力を発揮すると大きく期待されている。

臨床で用いられている PIs の中で最も新しい darunavir (DRV) は我々が米国グループと共同開発した PI で、多剤 (multi-PI) 耐性変異株に対して強力な活性を発揮する。DRV は既存の PIs と異なり、プロテアーゼの活性中心アミノ酸の主鎖に結合して酵素活性を阻害、同時にプロテアーゼの二量体化をも阻害する。この「ダブルアクション」が DRV の強力な臨床効果に寄与すると思われる。DRV は他の PIs に比して脂肪代謝障害などの副作用が少なく、また 1 日 1 回投与 (QD) が可能等の特性を有する。しかし、HIV はやがて DRV に対しても耐性を発現、そのような DRV 耐性株は複数のアミノ酸置換を獲得して DRV のプロテアーゼの酵素活性阻害能と二量体化阻害能に抵抗する。講演では PIs を用いることで著しく進んだ HIV 感染症 / AIDS 治療の最新の臨床データを概括し、HIV の PI 耐性獲得の機序と更に新しい「ポスト DRV」PIs の開発の行方をも探る。

SY4-004 INSTI の新薬情報について

藤原 民雄

塩野義製薬株式会社

HIV インテグラーゼ阻害薬は最も新しいクラスの抗 HIV 薬で、ラルテグラビル (RAL) がその最初の抗 HIV 薬としてすでに承認、市販されている。それに引き続き、エルビテグラビル (EVG)、ドルテグラビル (dolutegravir, DTG, S/GSK1349572) が現在臨床後期開発段階にある。これらは全てインテグラーゼによるウイルス DNA スtrandトランスファー反応を阻害し、インテグラーゼ反応に必須の Mg^{2+} にキレートする共通の性質を持っている。

In vitro の野生株 HIV-1 への抗ウイルス活性はこれら 3 剤に大きな違いは見られないが、薬剤耐性プロファイルは 50 以上のインテグラーゼ耐性人工変異株を作製して薬剤感受性を調べると RAL と EVG の 2 剤と比べ、DTG の耐性プロファイルは大きく異なる。すなわち、RAL と EVG はかなりの変異株で EC50 値が野生株より 10 倍以上の高度耐性である上、これら 2 剤間では相当な交叉耐性が見られる。一方、DTG はインテグラーゼの 1 アミノ酸ないし、2 アミノ酸変異株のほとんどに対して活性を保持している上、前記 2 剤との交叉耐性がほとんど見られない。実際に、これまでの治療未経験者の臨床試験で DTG 耐性株は分離されておらず、DTG が 1 アミノ酸変異株には強い活性を保っていることと、高い血中薬剤濃度を維持していることがその理由と推測される。これらをサポートするウイルス学的、生化学的性質およびインテグラーゼ酵素、基質 DNA とこれら化合物のドッキングモデルについて塩野義及び GSK で実施したデータを比較紹介する。

インテグラーゼ阻害薬の臨床成績として DTG の Phase2b 試験結果を紹介し、これら 3 剤のインテグラーゼ阻害薬のこれまでの臨床成績での共通点 (血中ウイルス量低下の速さ、安全性等) と相違点 (投与量、投与間隔、PK ブースターの有無、薬剤耐性株の出現等) を考察したい。

【共催シンポジウム 1 (KS1)】

「インテグラーゼ阻害剤の功績と新たなる可能性」

■座長：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）

■演者：塚田 訓久（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）

杉浦 互（国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 感染免疫研究部）

Andrew Carr (University of New South Wales, Sydney, Australia)

趣旨：

新しい機序の抗HIV薬として2008年7月に認可になったラルテグラビルは、従来までのHAARTに新しい治療法の可能性を吹き込んでくれた。抗ウイルス効果の切れ味はすばらしく、2009年のDHSの治療ガイドラインで第一選択薬としてリストされている。以後多くの症例で使用されているが、中枢神経系の副作用が少ない点、リトナビルブーストがいらぬ点、脂質代謝異常が起こらない点、薬剤相互作用が少ない点などが今までのkey drugと比較した場合のメリットであるが、薬剤耐性がでやすいことや1日2回の服用が必要なことなどがデメリットであろう。今回のシンポジウムでは、実際の使用経験や治療成績、薬剤耐性などに関して包括的に議論していきたい。また、新しい治療法への可能性についても考えていきたい。

KS1-1 インテグラーゼ阻害剤の有用性と今後の役割～使用経験より～

塚田 訓久（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）

KS1-2 インテグラーゼ阻害剤の臨床における耐性発現の実際

杉浦 互（国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 感染免疫研究部）

KS1-3 Current and future role of HIV Integrase Inhibitor in clinical practice

Andrew Carr (University of New South Wales, Sydney, Australia)

(共催：MSD 株式会社)

【共催シンポジウム 2 (KS2)】

The Status of HIV Treatment in Asia

National-level experiences with antiretroviral therapy and prevention of mother-to-child transmission (PMTCT)

■座長：Annette Sohn, MD

(Director, TREAT Asia, Vice President, amfAR – The Foundation for AIDS Research)

Aikichi Iwamoto

(Regional representative, Asia and the Pacific Islands, The International AIDS Society

Professor, Division of Infectious Diseases, Advanced Clinical Research Center, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo)

■演者：

KS2-1 「China' s National Treatment Program: Lessons learned from rapid scale-up」

Fujie Zhang, MD

(Director, Division of Treatment and Care National Center for AIDS/STD Control and Prevention Chinese Center for Disease Control and Prevention)

KS2-2 「Vietnam national program」

Masaya Kato, MD

(Medical Officer - HIV/AIDS Care and Treatment World Health Organization – Vietnam)

KS2-3 「Setting a new standard: Shifting to maternal HAART for PMTCT」

Rangsima Lolekha, MD

(Chief, PMTCT and Pediatrics Section Global AIDS Program Asia Regional Office Thailand MOPH-U.S. Centers for Disease Control and Prevention Collaboration Ministry of Public Health)

趣 旨：

複数の感染経路を持つ HIV は、様々な社会的影響を受けつつ流行します。地理、歴史、文化、宗教、社会体制等、アジアは世界で最も多様な地域といえます。従って、アジアにおいては HIV/AIDS の流行様式もやはり多様です。また、1980 年代末に深刻な流行が始まった国や地域がある一方、近年になって急速に流行が拡大している国や地域もあります。

TREAT Asia (Therapeutics Research, Education, and AIDS Training in Asia) は、amfAR (American Foundation for AIDS Research) によって運営され、アジアにおける HIV の治療環境や AIDS 教育のために活動する集団で、バンコクに拠点を置いています。日本からは国立感染症研究所/名古屋医療センターや国立国際医療センターが参加しています。2005 年に神戸で開催された第 7 回アジア太平洋エイズ会議(7th ICAAP) において、現 amfAR CEO の Kevin Robert Frost と岩本愛吉は、鳥居薬品株式会社の支援を得て、第 1 回 TREAT Asia シンポジウムを開催しました。その後毎年日本エイズ学会において、鳥居薬品株式会社の共催により数少ない国際的なセッションとして TREAT Asia シンポジウムが開催され、TREAT Asia の Director と岩本がプログラムを担当してきました。今回のシンポジウムは、高橋秀美先生のご厚意により、学会初日の午前に開催されます。Annette Sohn 現 TREAT Asia Director と岩本が、アジアに焦点を当てた HIV/AIDS に関する諸問題を取り上げ、情報交換やネットワーク構築に資する機会を持ちたいと思います。たくさんの方々のご来場をお待ちしています。

2011 年は、7 月ローマにおいて第 6 回国際エイズ学会 (6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention) が開催され、8 月には韓国釜山において第 10 回アジア太平洋エイズ会議 (10th ICAAP) が開催される予定です。これらの国際学会で話題になった問題を含め、シンポジウムの内容を詰めて参ります。

(共催：鳥居薬品株式会社)

【共催シンポジウム 3 (KS3)】

「最新の情報を明日の臨床に活かす -Year in Review 2011-」

■座長：松下 修三（熊本大学エイズ学研究センター）

立川 夏夫（横浜市立市民病院 感染症内科）

■演者：立川 夏夫（横浜市立市民病院 感染症内科）

瀧永 博之（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）

本田 元人（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）

松下 修三（熊本大学エイズ学研究センター）

我が国の HIV 感染者数は年々増加しているが、海外から発信される情報量に比べ、国内から発信される情報は限られている。そのため最新のガイドラインに則った治療を行うためには、海外からの常に更新される情報の収集と理解が必要不可欠である。しかし、常に更新される情報は日常の診療に直接役立つものもあるが情報量が多いため、HIV 診療に携わる医療関係者が随時文献を熟読し、毎年海外学会に参加して、十分な情報を得ることは、時間的な制約や費用面からも困難である。また、現在海外で発信された最新の文献や海外学会で発表された最新の情報などは、インターネットや各種情報誌などから入手できるものの、検索方法が複雑かつ情報量も多く、更には言語の問題もあり、情報を整理して理解することは容易ではないと考えられる。

近年、画期的な新薬の登場や臨床効果により、ガイドラインを含めた多方面の治療指針が大きく進歩し、HIV 感染者の予後は大きく改善された。その一方で、長期にわたる治療の継続による薬剤の慢性毒性や、患者の高齢化に伴う、慢性腎臓病、骨合併症、心血管疾患などが問題となっている。血圧・糖・脂質等の管理に加え、ライフスタイルの指導など、生活習慣病の管理も重要である。また、最近では中枢神経合併症も問題となりつつある。

本シンポジウムでは、この一年に海外の雑誌・学会などで発信された最新情報（ガイドライン、有効性、安全性、合併症、新薬等）について、日常の診療に直接役立つ情報の選択とその解釈に関して整理したうえで、HIV 診療に携わる医療関係者が必要とする有益な情報を分かりやすく紹介することにより、最新の情報を明日の臨床に活かしていただきたいと思います。

KS3-1 立川 夏夫（横浜市立市民病院 感染症内科）

KS3-2 瀧永 博之（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）

KS3-3 本田 元人（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）

KS3-4 松下 修三（熊本大学エイズ学研究センター）

（共催：鳥居薬品株式会社）

【共催シンポジウム 4 (KS4)】

「HIV 陽性者によるエイズ対策への参画」

■座長：長谷川博史（特定非営利活動法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス）
生島 嗣（特定非営利活動法人ぷれいす東京）

■演者：平賀 紀行（厚生労働省健康局疾病対策課）
高久 陽介（特定非営利活動法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス）
大槻 知子（特定非営利活動法人ぷれいす東京）
柿沼 章子（社会福祉法人はばたき福祉事業団）

「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針（エイズ予防指針）」は、(1) 原因の究明、(2) 発生の予防及びまん延の防止、(3) 医療の提供、(4) 研究開発の推進、(5) 国際的な連携、(6) 人権の尊重、(7) 普及啓発及び教育、(8) 関係機関との連携の 8 項目から構成され、日本におけるエイズ対策の基本方針を定めたものである。

2011 年、エイズ予防指針に関する見直しが行われた。この見直しにあたっては、HIV 陽性者 3 名を含む 13 人の構成員と 8 人の専門委員からなる「エイズ予防指針作業班」が設置され、それぞれの立場からの建設的な議論が展開された。2011 年 1 月に開始した作業班における討議は同年 7 月にも総括を終え、今年度内にはエイズ予防指針が改定に至る予定である。

HIV 感染症に関する諸問題は、地域、性別、セクシャリティ、感染経路などによって多様化しており、多角的な取り組みが必要である。こうした背景をふまえ、エイズ予防指針が名目だけでなく真に実効性を発揮していくためには、当事者である HIV 陽性者や地域ごとに異なる実情を把握している NGO の参画が必要不可欠であり、実際に今回の改定でも、各項目において患者および NGO と連携して取り組むよう新たに定められた。

こうしたエイズ予防指針の改定を受けて、今後、HIV 陽性者や NGO は行政や医療とどのように連携していくべきなのか。それぞれの立場から、これまでに行ってきた活動を通じて行政および医療との連携の可能性を探るとともに、エイズ予防指針の見直しを受けた今後の日本のエイズ対策について展望する。

共催：社会福祉法人 はばたき福祉事業団
特定非営利活動法人 ぷれいす東京
特定非営利活動法人 日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス

【共催シンポジウム 5 (KS5)】

「HIV 陽性者の包括的生活支援を目指して —ソーシャルワーカーによるミクロ・メゾ・マクロ実践への挑戦」

■座長：小西 加保留（関西学院大学人間福祉学部）

■演者：関矢 早苗（がん・感染症センター都立駒込病院看護部）

岡本 学（国立病院機構 大阪医療センター）

山内 哲也（社会福祉法人武蔵野会八王子生活実習所）

脊戸 京子（地域生活支援センター「あん」）

HIV 感染症を取り巻く環境は 4 半世紀の間に大きく変化した。発症すれば余命数年といわれた時代から、長期生存が可能な時代を迎えたものの、合併症や副作用の新たな課題や地域格差、エイズ患者の依然とした漸増傾向など、まだまだ未解決の課題も多い。人と環境のインターフェイスに関わる専門職としてのソーシャルワークは、その時代と共に支援課題も変遷しているが、常に HIV 陽性者・家族の尊厳や主体性を支えるソーシャルワークの価値に基づいたミクロレベルでの支援を基点になることに変わりはない。そしてそこに効果的、効率的な支援を目指した組織への働きかけや、地域での社会的に脆弱な人々との共生を目指したメゾレベルの実践、さらには制度・施策を視野に入れ、阻害要因を排除していくマクロレベルの実践が有機的に連動していくことが、トータルなソーシャルワークのミッションの具現化となる。またその結果が、HIV 陽性者のケアのみならず、予防環境をも醸成することに繋がると考える。本シンポジウムでは、そうした観点から、HIV 陽性者に止まらず病院から地域での生活移行の際に生じる課題を克服し、患者主体の支援を進めていくために多職種の知恵を活かす実践の可能性と課題、生活支援に関わる連携を捉えるソーシャルワークの専門的視点、地域の受け皿としての社会福祉施設における組織改善への取り組み、そして地域で生活する精神障害者、難病患者等への支援とも共通する予防とケアに向けた実践等、多角的にソーシャルワーク実践の内実を明確化する試みを行いたい。

ソーシャルワーカーのアイデンティティの再確認とエンパワメント、そして他職種によるソーシャルワーク理解の促進に繋がることが期待する。

KS5-1 地域生活移行事例への取り組み～支援シート活用の可能性と課題～

関矢 早苗（がん・感染症センター都立駒込病院看護部）

KS5-2 生活支援と連携における課題～ソーシャルワークの専門性を問う

岡本 学（国立病院機構 大阪医療センター）

KS5-3 社会福祉法人施設での HIV 陽性者受け入れと組織改善に向けて

山内 哲也（社会福祉法人武蔵野会八王子生活実習所）

KS5-4 精神障害者支援を通じた予防とケアに向けた取り組み

脊戸 京子（地域生活支援センター「あん」）

コメンテーター：田中 千枝子（日本福祉大学）

【主催：厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班」（研究代表者白阪琢磨）研究分担者 小西加保留】

KS5-001 地域生活移行事例への取り組み ～支援シート活用の可能性と課題～

関矢 早苗

がん・感染症センター都立駒込病院看護部

HIV 感染症がコントロール可能な疾患となり、療養生活も長期化し、それに伴い HIV 陽性者も高齢化の傾向にある。療養生活支援は服薬中心の生活支援に加えて、長期合併症や加齢による生活習慣病、悪性腫瘍（AIDS 指標疾患以外）への対策・支援が課題となってきた。また、AIDS 指標疾患の中でも中枢神経系合併症の PML や HIV 脳症などを合併した場合、入院も長期化し、退院調整や退院後の受け入れ先の決定などハードルが高く、困難な状況も多い。がん・感染症センター都立駒込病院では医師、看護師、薬剤師、MSW などを中心としたチーム体制で HIV 診療・支援を提供している。現在、十数名に地域の福祉資源を利用した在宅療養生活支援を行っているが、PML 合併例 9 例では入院期間が平均で 4 ヶ月を超え、退院に向けての準備期間は約 2 ヶ月を要していた（日本エイズ学会 2010）。また、療養の長期化に伴い、外来通院患者の脳・心臓血管系の障害や圧迫骨折等による ADL 低下で、在宅支援調整が必要と思われる事例も増加してきている。本シンポジウムでは、当院での退院調整や在宅支援調整の現状を踏まえ、「退院援助困難事例のための支援シート」1) の活用とその可能性について検討し、今後の療養支援における課題を明らかにしたい。1) 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班」（研究代表者白阪琢磨）の分担研究「退院援助困難事例のための支援シートに関する研究」

KS5-002 生活支援と連携における課題～ソーシャルワークの専門性を問う～

岡本 学

独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター

陽性者の生活課題は多岐にわたる。HIV 感染症を理由とした生活課題もあれば、その他の生活課題があり、そこに HIV 感染症を伴うことで複雑になっていることがある。神経難病や脳血管障害等を理由として身体介護が必要な場合、精神障害等を理由に生活支援が必要な場合など、在宅療養支援を必要とする理由は様々である。介護保険制度・障害者自立支援サービスなど、在宅療養支援の枠組み自体はあり、HIV 感染を理由にその利用が妨げられるものではないことは法制度上謳われている。しかしながら、「経験がない」「感染予防対策が十分ではない」などを理由として、引き受けられないと言われることが多くあった。個別の患者支援としては、陽性者の生活地域の事業所に対して学習会の開催を働き掛け、安心してサービス提供が行われるように働きかけてきた。同時に、大阪医療センターでは、看護部を中心として、訪問看護事業所を対象とした研修会の場を用意し、今後関わることを想定し準備性を高めることを促すことを行っている。この活動は研究班として、大阪府下にとどまらず、全国数か所で行い、各地の拠点病院と行政等の連携により、各地で継続して行われるように働きかけを行っている。地域の保健行政との連携を模索し、拠点病院だけが働きかけるのではなく、保健行政として、地域のサービス提供事業所に対して HIV 感染症に対する啓発を行うことを期待し、保健師研修や保健所主催の学習会の協力を行っている。わたしたちソーシャルワーカーも、経験を踏まえ、地域・行政との連携により地域の準備性を高め、陽性者が生活支援を必要とした際に「HIV 感染症を伴うことで複雑」だと感じるのではない地域社会の構築に寄与できると考える。

KS5-003 社会福祉法人施設での HIV 陽性者受入と組織改善に向けて

山内 哲也

社会福祉法人武蔵野会 八王子生活実習所

HIV 陽性者の社会福祉施設の受入課題と対策について検討した。結果、受入経験のない福祉施設は、HIV 陽性者は援助対象外と感じ、受入要請に対して、先例や参照事例が身近にないことから、受入拒否にいたることが分かった。特に、エイズに関する負のイメージを介して、従事者が強い不安のスパイラルに陥り、組織が動揺することや「HIV/AIDS の知識」、「看護・医療」、「ソーシャルサポート」の資源の不足を懸念し、そこから派生する「業務負担」並びに「リスク」の増大が受入決定に影響していた

一方、受入実績のある施設は、「支援困難を理由に断らない」、「行き場のない人だからこそ受ける」等の施設の理念や経営層のリーダーシップが際立っていた

そこで、これらの要因が相互関連して受入拒否に至る因果モデルを推定したところ、「社会的使命感」を起点に、他の要因が直接・間接的に影響し合い「受入拒否意向」に至る因果モデルが検証された。以上のことから福祉施設における HIV 陽性者の受入は、単に「HIV/AIDS の知識」の獲得や「看護・医療」体制等の充実をはかると共に、福祉施設が HIV 陽性者を自分たちの援助対象であるという認識を持たせる工夫が必要となる。特に受入決定の要である施設長等への啓発が重要となる

一方、HIV 陽性者の受入は、1 いきなりのエイズ、2 現場の棚卸と整理、3 社会的使命による原動力、4 場の立ち上げと現場の納得、5 サービスを構造化する、という5段階で進展していく。これは、従事者の意識変容と福祉施設の組織改善の経過でもあるので、このプロセスをフレームワークして、福祉施設の HIV 陽性者受入マニュアルを策定し、これをツールに福祉施設の組織改善を図っていきたい。

マニュアルは、基本的内容のほかに、社会的使命感を喚起する内容、当事者をイメージしやすい内容、現場の納得と共感を得る研修方法、初動体制の具体的な組織化の方法など、重要と思われる項目を盛り込んでいく予定である。

KS5-004 精神障害者支援を通じた予防とケアに向けた取り組み

脊戸 京子

地域生活支援センター「あん」

平成 18 年、障害者自立支援法の施行に伴い、障がいの種別に関わらず支援を行うことが求められる方向性が示された。当法人は、精神障害者の方たちへの支援を 20 年以上にわたり取り組んできたが、精神障害以外の支援についても考える必要があった。その中で、HIV/AIDS についても障害の一つとして学習する機会を設けたことが、今回の市民レベルでの啓発活動につながっている。

平成 19 年に専門家を招き学習会を行ったが、この問題を考えるにあたり子どもやその親、教育関係者など周囲の人たちにも知ってもらうことが大事なのではと考え、現在一緒に活動している門真市子どもを守る市民の会、NPO 法人にじの方々にも参加してもらったのが始まりになる。

学習会を通じて、HIV/AIDS の問題は知識の偏差がはげしく、正しい情報の伝達や啓発活動が必要ではないかと強く感じた。偏見や差別の歴史を背負い、今も地域生活を送るのに様々な障害を抱える方が多く、病気や障害は違っても精神障害と課題は共通している。HIV/AIDS については私たちの勉強不足もあったであろうが、やはり一般市民の理解はまだもう一步の状況ではないだろうか。

また、私たちが活動している門真市は大阪市の北東に位置する都市の一つで人口は 13 万人程の町である。市内には大手電機メーカーの本社があり、その関連会社、下請け工場群が広がり町の発展を支えてきた。しかし不況のおおりを受けて、現在は大阪次に次いで生活保護率全国 2 位の自治体である。他に離婚率、不登校率なども高く、また中国から移住してくる方の増加による文化や生活様式の違いから生じる摩擦もある。貧困、教育、障がい、高齢化、など生活上の課題が重なっている地域でもある。

今回の報告はこの門真市という地域でそこに暮らす方々に身近に感じてもらい分かりやすい啓発活動ができないだろうか模索したものである。市民性、素人性の強い活動の報告になると思うが、そこから見えたものをお話できればと考える。

【共催シンポジウム 6 (KS6)】

教育セミナー「症例から学ぶ HIV 感染症診療のコツ」

■座長：第1部（インタラクティブ・セッション）

青木 眞（サクラ精機株式会社）

第2部（教育レクチャー）

山元 泰之（東京医科大学 臨床検査医学講座）

■演者：Ann Khalsa, M.D. (McDowell HIV/AIDS Healthcare Center)

■コメンテーター：山元 泰之（東京医科大学 臨床検査医学講座）

日笠 聡（兵庫医科大学 血液内科）

中村 朗（旭中央病院 内科）

柳澤 如樹（がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科）

近年、治療開始の早期化・治療効果の向上による長期治療に伴う合併症ケア、持続的なウイルス複製によって引き起こされる種々の合併症、いまだに存在する差別・偏見なども絡んだメンタル面のケア、ドラッグの問題などが課題となり、今後の HIV 診療は抗 HIV 療法そのものよりもさらに広い、いわゆるプライマリーケアの方向に進むこととなります。

本年も昨年に引き続き、米国で抗 HIV 療法が開始された頃から HIV 感染症診療の最先端に居られる、Ann Khalsa 先生を招聘し、抗 HIV 療法における課題から社会的な問題まで、広くレクチャーいただく予定です。本セッションは二部構成になっています。本年は第一部で、米国で治療ガイドラインの作成や医師向け生涯教育を行っている HIV 診療専門団体「International Antiretroviral Society-USA (IAS-USA)」の Interactive Method を利用して、それら課題への対応や最新情報について、インタラクティブなトレーニングを日本の HIV 診療に携わるみなさまにご提供いたします。また第二部では、Ann Khalsa 先生より、HIV 感染症の過去、現在、未来について、医学のみならず、社会的な問題にも踏み込んでお話しいただく予定です。本セミナーは公開セミナーです。医師及び HIV 診療にかかわる様々な職種のみならず、みなさまのご参加をお待ちしております。

昨年までに開催された内容は、以下のホームページにて閲覧できます。

<http://www.hivcare.jp/index.html>

共催： ヴィーブヘルスケア株式会社

企画・協力： HIV Care Management Initiative-Japan

【共催シンポジウム 7 (KS7)】

『『宿主因子』 基礎研究の臨床的意義』

■座長：高折 晃史（京都大学医学研究科）

■演者：南 留美（国立病院機構 九州医療センター免疫感染症内科）

中山 英美（大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野）

新堂 啓祐（京都大学血液・腫瘍内科学）

河野 健（大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野）

同じ病原体に感染しても、それぞれの症例で異なる臨床症状を呈することが、多くの感染症において知られています。その原因の最も重要なものが「宿主因子」(Host factor) と呼ばれるものです。HIV-1 感染症も例外ではありません。ウイルスとその宿主である細胞（標的細胞）を用いた一連の実験の中から、ウイルスの感染・増殖を制御する細胞性因子(APOBEC, TRIM, BST2/Tetherin など)が同定され「宿主因子」と呼ばれてきました。一方、MACS コホートや長期非進行症例の調査に付随したゲノム解析などによって明らかにされた発症抑制の個体因子も「宿主因子」と呼ばれてきました。「宿主因子」の研究は、耐性や副作用の少ないあらたな治療薬開発の標的と考えられてきました。今日、HIV-1 感染症の治療の進歩に伴い「宿主因子」は、より広い概念でとらえることも可能です。最新の治療ガイドラインでは、心血管病のリスクなどの感染症例の合併症を治療薬選択の根拠の一つに挙げています。副作用ばかりでなく、宿主因子によって抗ウイルス薬の有効性が異なることも考えられます。服薬アドヒアランスや行動科学的解析が進めば治療成功の「宿主因子」が明確になり、現在の一律の治療開始の基準を考え直す必要もあるかもしれません。本シンポジウムでは、「個体レベルの宿主因子研究」と「細胞レベルの宿主因子研究」の進歩をそれぞれの研究者に紹介していただき、「宿主因子」の基礎研究が、HIV-1 感染症の予防・治療の将来を考える上で、どのように役立つか、ランチョンセミナーの時間と合わせて討論したいと思います。皆さまのご参加をお待ちしています。

KS7-1 宿主因子としての脂質代謝

南 留美（国立病院機構 九州医療センター免疫感染症内科）

KS7-2 宿主遺伝的多型と HIV 感染症

中山 英美（大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野）

KS7-3 HIV-1Vif と宿主因子をめぐる最近の話題

新堂 啓祐（京都大学血液・腫瘍内科学）

KS7-4 TRIM5 遺伝子型と HIV-1 感染サルモデルの開発

河野 健（大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野）

（共催：アボットジャパン株式会社）

KS7-001 宿主因子としての脂質代謝

南 留美

国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症内科

HIV 感染者の長期生存が可能になるにつれて糖・脂質代謝異常症などの代謝合併症の頻度が増加している。これらの代謝異常の原因として HIV 感染に伴うものや抗 HIV 療法によるもののほかに、宿主側の要因も挙げられる。宿主側の要因としては、合併する他疾患、アディポサイトカインの異常や宿主の遺伝的要因等が考えられる。

合併する疾患としては、糖尿病、肥満など直接的に代謝異常を来す疾患のほか、HBV や HCV 重複感染も脂質代謝異常を来す要因として重要である。HBV,HCV を感染させた肝細胞では脂質代謝が亢進し、それらは抗 HIV 剤にてさらに亢進する (自験データ)。アディポサイトカインに関しては、レプチンとアディポネクチンが、HIV 関連の代謝異常に関連するとして最近注目されている。特にアディポネクチンは、中性脂肪の低下、インスリン抵抗性の改善をもたらす。脂質代謝異常を来しやすい抗 HIV 剤投与にて血清中のアディポネクチン濃度の低下が認められ、また抗 HIV 剤開始前のアディポネクチンが低い症例では抗 HIV 剤開始後に LDL コレステロールが増加する傾向があった (自験データ)。宿主の遺伝的要因としては、日本人は前述のアディポネクチンの遺伝子多型を 40% に認め、その場合、アディポネクチンの血中濃度が 2/3 に低下する。その結果、HIV 感染や抗 HIV 剤による影響をさらに受けやすいと考えられる。アディポカインの 1 つであるレジスチンの遺伝子多型と ART 開始後のインスリン抵抗性、アポリポプロテイン A5(ApoA5) の遺伝子多型と高トリグリセライド血症なども報告されている。

HIV 感染者の脂質異常は、これらの宿主因子に他の要因が絡まりあって生じる。臨床を行う上では、個々に応じて脂質異常を評価し、適切な薬剤 (抗 HIV 剤、脂質降下剤) の選択などを行っていくことが重要である。

KS7-002 宿主遺伝的多型と HIV 感染症

中山 英美

大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野

一口に AIDS と言ってもその病態進行は感染者ごとに大きく異なる。また、HIV-1 に明らかに繰り返し暴露されていながら感染を免れている exposed but uninfected individuals が少数ながら存在する。これらの感染感受性や病態進行の個人差は、ウイルス側の要因よりも宿主側の遺伝情報の違いにあるのではないかと推測されてきたが、1996 年に CCR5 がコレセプターとして同定された直後に CCR5 遺伝子の欠損変異 delta32 が発見された。以来、HIV-1 感染に抵抗性を付与する、あるいは AIDS 発症を遅延させる遺伝的多型の探索が精力的に進められてきた。HLA を含め様々な遺伝子多型が HIV 感染との関連を指摘されているが、最も大きな影響を与えるのは CCR5 の多型である。CCR5delta32 の頻度は約 10% で白色人種に限られ、残念ながら日本人には無い。しかし興味深いことに、黒色人種にも黄色人種にも CCR5 分子の発現を著しく低下させる変異が人種特異的に存在する。それは、ウイルスにとって重要な CCR5 分子が宿主にとっては必要不可欠な分子ではないことを示唆しており、生体分子を標的とする CCR5 阻害薬の開発を勇気づけた。また CCR5delta32 ドナーからの骨髄移植が、HIV の発見から 30 年を経て初めて完治を可能にした衝撃は記憶に新しい。一方で遺伝子多型は、HIV-1 の増殖抑制の観点からだけではなく、テーラーメイド医療を目指して、薬剤の効果、副作用などとの関連も調べられている。エファビレンツはチトクローム p450 2B6 で代謝されるが、CYP2B6 遺伝子 *6 ハプロタイプを両染色体上に持つエファビレンツ服用者の血中濃度が高いという報告から、この遺伝子型の感染者には減量投与するレジメが推奨される。本シンポジウムでは、宿主遺伝子多型の HIV 感染症に及ぼすインパクトについて我々の知見も交えて議論したい。

KS7-003 HIV-1 Vif と宿主因子をめぐる最近の話題

新堂 啓祐

京都大学 血液・腫瘍内科学

ゲノムワイドの siRNA ライブラリを用いた研究などにより、HIV-1 の増殖には多くの宿主因子が必要であることが明らかにされてきた。宿主因子を標的とした治療戦略は強い副作用を生じる可能性が懸念され避けられてきた経緯があるが、宿主因子はウイルス因子のように急速な変異を獲得しないため薬剤耐性を獲得しにくいと予想される。

HIV-1 のアクセサリ蛋白の一つである Vif は生理的な標的細胞である T 細胞やマクロファージでのウイルス増殖に必須の因子であるが、さまざまな宿主因子との相互作用によりその機能を発揮する。すなわち、Vif は CUL5、ELOC、ELOB および Ring-Box からなるユビキチンリガーゼを利用して宿主のウイルス抑制因子である APOBEC3G を標的としてユビキチン / プロテオソーム依存性分解を促進し、宿主の抗ウイルス防御に対抗している。Vif とこれらの宿主因子との相互作用はそのいずれもが有力な治療標的と考えられるが、現在のところ Vif と APOBEC3G の相互作用を阻害するための低分子化合物のスクリーニングが報告されているのみである。

本シンポジウムでは Vif 複合体を形成する宿主因子に関する最新の知見と、それらが持つ HIV-1 感染症の新規治療標的としての大きな可能性についても議論したい。

KS7-004 TRIM5 遺伝子型と HIV-1 感染サルモデルの開発

河野 健

大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野

HIV-1 は宿主域が極めて狭く、ヒト以外に感染する動物はチンパンジーのみで、アカゲザル、カニクイザル等の旧世界ザルには感染しない。したがって、感染予防ワクチンの有効性を実験的に検定する事ができず、ワクチン開発の大きな障害となっている。HIV-1 がサルに感染できない原因の 1 つは旧世界ザルの細胞内に発現している TRIM5 α である。TRIM5 α は当初は、アカゲザルで同定された HIV 感染抑制因子で、RING、B-box、Coiled-coil、ならびに PRYSPRY ドメインで構成されている。TRIM5 α は PRYSPRY を介して細胞内に侵入してきたウイルスのコア (カプシド多量体) を認識し、ユビキチン-プロテアソーム経路を利用して破壊し、感染抑制効果を発揮すると考えられている。一方、TRIMCyp は新世界ザルであるフクロウザル (ヨザル) で見出された HIV 感染抑制因子で、TRIM5 α と同様に RING、B-box、Coiled-coil ドメインを持っているが C 末端にはレトロトランスポジションにより挿入されたサイクロフィリン A (CypA) を持っている。CypA はカプシドタンパク質と結合する事ができるため、TRIM5 α と同じ様にコアを崩壊させる事で感染を阻害すると考えられている。TRIMCyp はフクロウザル特有の遺伝子であると考えられていたが、最近、アカゲザルやカニクイザル等の旧世界ザルの中にも TRIMCyp を持つ個体が存在すると報告があった。PRYSPRY ドメインや TRIMCyp の CypA はサル種間及び種内で配列が異なり、感染抑制できるウイルス種も異なる事を我々は見出してきた。本シンポジウムでは、これらの知見を元に大きく進展している HIV-1 感染サルモデルの開発及び今後の臨床応用についても触れたい。

【共催シンポジウム 8 (KS8)】

「キードラッグの選択をどのようにすべきか
- 治療経験の多い施設の現状と各キードラッグの特徴 -」

■座長：味澤 篤 (がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科)
日笠 聡 (兵庫医科大学 血液内科)

■演者：横幕 能行 (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)
今村 顕史 (がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科)
照屋 勝治 (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)
白阪 琢磨 (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)

2009年12月に発表されたDHHSガイドラインでは、preferred regimenのキードラッグが大幅に入れ替わった。fosamprenavir および lopinavir / ritonavir (LPVr) が alternative になり、新たに darnavir (DRV) と raltegravir (RAL) が選ばれた。一方 efavirenz (EFV)、atazanavir (ATV) は preferred regimen で継続となった。また CD4 陽性リンパ球数 < 500/ μ L での、抗 HIV 療法が推奨となり、抗 HIV 薬の投与期間がさらに長期となった。治療が長期化するに伴い、抗ウイルス効果や安全性と並んで、薬物相互作用が少ないことも重要視されるようになった。

EFV は 1999 年 9 月に国内承認され、すでに 10 年以上の使用実績がある。中枢神経系症状の出現により最近では他のキードラッグが選ばれることが多いが、米国では tenofovir / emtricitabine との合剤が広く使われている。

ATV は 2003 年 12 月承認で 7 年以上の使用実績がある。安全性も高いが、黄疸による外観上の問題や長期投与による腎結石などが問題となっている。

DRV は LPVr と同等以上の抗ウイルス効果および genetic barrier の高さを持つ。消化器症状や高脂血症などの頻度は ATV と類似している。

RAL は、薬物相互作用が少ないことが最大の特徴で、他のキードラッグと異なり、抗悪性腫瘍薬、抗高血圧薬、抗高脂血症薬および精神科薬などの併用も問題が生じない。また消化器症状を含め有害事象が全般的に少なく、脂質代謝への影響はほとんどない。他の preferred regimen のキードラッグが 1 日 1 回投与であるのに対して 1 日 2 回投与しなければならないことや、EFV 同様 genetic barrier が低いといった問題点はあるが、特に合併症の治療が必要な場合には使用しやすい。

上記の 4 つの preferred regimen のキードラッグを抗 HIV 薬の使用実績の多い施設に以下の点の検討をお願いした。4 施設共通に①施設における抗 HIV 薬の現状、②未治療患者における新規処方状況について提示していただき、さらに名古屋医療センター エイズ治療薬開発センター 横幕能行氏に EFV、がん・感染症センター都立駒込病院 今村顕史氏に ATV、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 照屋勝治氏に DRV、大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター 白阪琢磨氏に RAL の自施設の投与成績と注意すべき点等について発表していただく。その後総合討論を行い、キードラッグの選択をどのようにすべきかを会場も含めて検討していく予定である。

KS8-1 横幕 能行 (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)

KS8-2 今村 顕史 (がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科)

KS8-3 照屋 勝治 (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)

KS8-4 白阪 琢磨 (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)

(共催：MSD 株式会社)

【共催シンポジウム 9 (KS9)】

「エイズ予防のための戦略研究 - その取り組みと成果」

■座長：池上千寿子（特定非営利活動法人ぷれいす東京）

樽井 正義（慶応義塾大学）

平賀 紀行（厚生労働省健康局疾病対策課）

■演者：木村 哲（東京通信病院／エイズ予防財団）

岡 慎一（国立国際医療研究センター）

生島 嗣（特定非営利活動法人ぷれいす東京／MSM 首都圏グループ）

鬼塚 哲郎（京都産業大学文化学部）

市川 誠一（名古屋市立大学看護学部）

わが国における HIV 感染者・AIDS 患者は、1996 年以降持続的に増加し、2005 年 4 月の累積報告数は 1 万件を超えた。感染経路別では男性同性間の性的接触による感染者、患者の増加が著しく、こうした背景に対して、「HIV 検査件数を 2 倍に増加させ、エイズ発症者数を 25% 減少させる」ことを成果目標としたエイズ予防のための戦略研究が 2006 年から 5 年間の予定で開始した。研究課題 1 は、「首都圏および阪神圏の男性同性愛者を対象とした HIV 抗体検査の普及強化プログラムの有効性に関する地域介入研究」として、男性同性愛者を対象に、効果的な啓発普及・広報戦略を策定し、HIV 抗体検査受検者数・AIDS 発症者を指標として、その効果を検証した。首都圏（東京、神奈川、千葉）および阪神圏（大阪、京都、兵庫）において、2006 年 -2007 年は研究計画の策定、各々の地域の研究組織の構築、介入方法とその評価に関する調査手法の確定、研究計画の倫理委員会審査、そして、主要評価のための調査協力機関の選定と依頼などを行った。2008 年以降は、研究計画書に沿って啓発、検査、相談、評価調査の体制を構築し、1) HIV 抗体検査受検行動を促進するための啓発資材・プログラムの開発と普及、2) HIV 抗体検査体制の整備と拡大、3) 相談体制の整備、検査で陽性が判明した人への受診支援の整備、4) 評価調査体制の整備と調査の実施を行った。この 5 年間の取り組みの内容と介入による成果、課題等について発表する。

KS9-1 エイズ予防のための戦略研究 その目標と取り組み

木村 哲（東京通信病院／エイズ予防財団）

KS9-2 エイズ予防のための戦略研究 研究実施の概要

岡 慎一（国立国際医療研究センター）

KS9-3 首都圏居住の男性同性愛者を対象とした地域介入研究

生島 嗣（特定非営利活動法人ぷれいす東京／MSM 首都圏グループ）

KS9-4 阪神圏居住の男性同性愛者を対象とした地域介入研究

鬼塚 哲郎（京都産業大学文化学部）

KS9-5 エイズ予防のための戦略研究 研究から得られた成果

市川 誠一（名古屋市立大学看護学部）

（共催：厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業）

KS9-001 エイズ予防のための戦略研究 —その目標と取り組み—

木村 哲^{1,2}

¹ 東京通信病院、² エイズ予防財団

日本では 1985 年のサーベイランス開始以来、年間の新規エイズ発症者の報告数が、増加し続けている。特に、男性同性愛者 (MSM) における発症者の増加が著しい。1990 年代後半から効果的な抗 HIV 療法が可能となり、エイズの発症がほぼ完全に抑えられるようになってきているにも拘わらず発症者数を抑えることが出来ていない。このような発症者の多くは HIV の抗体検査を受けておらず、発症するまで感染に気付いていない。HIV 感染による健康被害や発症を減らすには、感染予防に加えリスクに応じた抗体検査の普及が有効と考えられる。このような背景に基づき、私たちは 2006 年、「5 年間で対象層における検査を 2 倍に増やしエイズ発症者を 25% 減らす戦略研究」に応募し採択された。これは予め研究のアウトカムを指定し、それに挑戦する研究者を募る新しいタイプの公募研究である。与えられた計画では、陽性者の中で検査を受ける人の割合が仮に 20% 程度であったものを、一挙に倍増させることができたと仮定すると、単純計算ではエイズ発症者が 25% 減ることになるとの前提で作成されているが、現実には一挙に増やすことは出来ないので、実際の研究期間内で達成することを目指し、その妥当性を検証することを目標とした。研究は市川誠一研究リーダー (名古屋市立大教授) のもと、首都圏および阪神圏で行動する MSM を主たる対象とし、その他の地域および女性を対照として行われた。NGO との連携で MSM 層に対して、感染予防の啓発と共に受検行動を促す介入を行い、受検状況をアンケート調査等でモニターした。エイズ発症者がどの程度減少したかは介入期間終了後、動向委員会の資料開示を待つて解析することとした。課題の採択が初年度末であったこと、倫理委員会の審査が採択決定後であったことなどから、介入期間は実質 3 年半であった。

KS9-002 エイズ予防のための戦略研究 —研究実施の概要—

岡 慎一

国立国際医療研究センター

エイズ予防のための戦略研究に推進室として関わってきた。推進室の役割は、戦略研究が科学的にかつ順調に推進されるべくロジの立場から戦略研究を支えることにある。このため、戦略研究の検査件数の算出やアンケートに参加してくれる施設の確定や、サポート、実施上の問題点などを把握するとともに、データのチェックや確定を行った。終了時点で、131 の保健所及び STD クリニックなどの医療機関が戦略研究に参加していただけた。実質的に 4 年間の戦略研究の中で、123,852 枚のアンケートを集めることができた。MSM の HIV 検査件数を 2 倍に増やすというのが目標であったが、2009 年の新型インフルエンザ流行により 2009 年以降検査件数の減少が起ってしまい、数の上での達成はできなかった。しかし、HIV 検査数における MSM の割合は、首都圏で 2007 年の 6.6% から 2010 年の 12.4% へ、阪神圏で 2007 年の 5.7% から 2010 年の 22.9% へと増加させることができていた。受検者の MSM 割合をこの様な精度と数から算定した報告はなく、今後の対策を検討する上でも非常に貴重なデータであると考えられる。

KS9-003 首都圏居住の男性同性愛者を対象とした地域介入研究

生島 嗣

特定非営利活動法人ぷれいす東京／MSM 首都圏グループ

東京都、神奈川県、千葉県に居住する MSM を対象に HIV 抗体検査受検促進のための啓発普及を実施した。2006～2010 年度において、akta(旧 Rainbow Ring)、ぷれいす東京、日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、横浜 Cruise ネットワークが MSM 首都圏グループを結成し、相談、啓発、検査、評価調査の体制を構築し、地域介入を実施した。

1. 相談支援体制の整備：HIV 検査の受検行動、告知後の受療行動を支援する相談体制を整備するため、ウェブサイト HIV マップを最初に立ち上げた。これは「連続的な支援の存在が、受検行動を促進する」という、メンバーの経験や意見を反映した結果である。電話相談、支援サービスを実施する機関に MSM 対象の相談が可能かを調査し、承諾を得て HIV マップや啓発資材等へ掲載した。

2. MSM に向けた啓発普及・広報：MSM に訴求性の高い広報キャンペーンを行うために、HIV 陽性者等の体験談を収集し、受検を促進するための啓発を実施した。PC、携帯電話の啓発ウェブサイトを構築し、それに連動する啓発資材を制作し、ゲイバー、クラブイベント等で配布を行った。さらに、ラジオ放送を加え、複合メディアによるキャンペーンを実施した。こうした啓発普及には、ゲイバーやハッテン場等の施設運営者、スポーツや音楽等のゲイサークル主催者、薬物依存者、聴覚障害者等、様々なピアリーダーたちの参加を得た。また啓発対象地域を新宿や横浜以外に、新たに、上野、浅草、新橋、渋谷を加え、より幅広い地域と年齢層への普及を試みた。

3. HIV 検査体制の整備：東京都、神奈川県、横浜市、千葉県の保健所等の HIV 検査担当者への研修会を自治体とともに開催し、MSM に理解のある保健所ネットワークを構築した。その成果として、ネットワーク参加の検査施設情報をウェブサイトおよび啓発資材等を通じて MSM に提供した。

KS9-004 阪神圏居住の男性同性愛者を対象とした地域介入研究

鬼塚 哲郎

京都産業大学文化学部

京阪神圏に在住する MSM を対象に、啓発、検査・相談、調査研究を柱とする研究体制を構築し、1) 受検行動促進のための啓発資材・プログラムの開発と普及、2) HIV 検査体制の整備と拡大、3) 陽性者への受診支援の整備、の3研究事業を行った。結果は以下の通り：1) 対象層の規模は商業施設利用層約 33,000 人、非利用層は前者の約 2 倍であった。クラブ来場者に対し 49 のイベントで映像 / 音響資材、コンドームキット 12,580 個、啓発資材 12,460 個が提供され、若年層 MSM に対して受検促進のメッセージが配信された。ハッテン場利用者に向けて 24 の施設に 3 種 168 部のポスターが、16 施設に 118,800 個のコンドーム&資材パックが配布された。大型イベント【PLuS +】では累計約 14,500 人の MSM に向けてメッセージが発信された。ネット上では 4 サイトが運営され、2010 年度のセッション数は計 109,411 件であった。中高年 MSM 向けには、商業施設従業員向け啓発ガイドブックを作成したところ、新たに 14 施設が受け取りを承諾した。2) MSM が受診しやすい STI クリニックを開拓し、HIV 検査を促進した結果、7 施設で 580 名の受検者があり、受検機会拡大とクリニック開拓が達成され、HIV 陽性者約 30 名を医療に繋いだ。潜在する HIV 陽性者に向け、平成 22 年 PLuS+ 会場において事前広報をしない HIV 迅速検査会を実施し、169 人が受検した。全員が結果を受け取り、関西居住 MSM 受検者の 5.1% が陽性であった。3) 陽性者支援のための体制【POSP】を組織し、安心して利用できる環境を整備した。陽性者を直接支援する POSP 電話相談は週 1 ベースで実施した。また陽性とわかって間もない時期での支援を目的として、少人数制グループミーティングを立ち上げ、6 回開催した。

KS9-005 エイズ予防のための戦略研究 研究から得られた成果

市川 誠一

名古屋市立大学看護学部

首都圏および阪神圏に居住する MSM を対象に行われた HIV 抗体検査促進のための啓発普及プログラムの成果を、保健所やクリニックの HIV 検査受検者対象の調査（数の動向、受検者中の MSM 割合、啓発資材認知との関連等）、ゲイコミュニティ内での MSM 対象の質問紙調査（資材認知と受検行動等）にて評価した。

1. 首都圏の評価調査：RDS 法による携帯電話調査では、啓発資材や HIV マップ、あんしん検査サーチの認知率が経年的に上昇し、ゲイバー顧客の質問紙調査でも啓発用 REAL ロゴの認知は 2008 年度 25.4% から 2010 年度 51.7% に上昇した。しかし、生涯の HIV 抗体検査受検割合（約 60%）、過去 1 年間の受検割合（約 30%）に変化はなかった。保健所の受検者調査では、首都圏の啓発ロゴの認知率が MSM 受検者のみで経年的に上昇した。調査協力機関数が一定となった 2009 年 4 月を起点にした受検者数の動向は、定点検査機関で MSM 受検者数が上昇していた。

2. 阪神圏の評価調査：RDS 法による携帯電話調査では、クリニック検査キャンペーンの広報資材の認知率が経年的に上昇し、生涯の検査受検経験も 58.0% から 68.2% に上昇していた。PLuS+ 来場者推定実数は年々増加し、2010 年度には約 6,000 人を超えた。バー顧客調査での PLuS + 認知割合は 2009 年と 2010 年が同率（67%）で、そのうちの来場経験割合も 54～57% とほぼ同率で推移した。PLuS+ 来場者数の増加は商業施設等を頻繁に利用しない人を巻き込んだ可能性が示唆された。

3. まとめ：MSM に訴求性のある啓発が、多様な MSM 層に向けて、様々な媒体を通じて、関係機関、団体の協力のもと実施できた。また、NGO/NPO、研究者、自治体と保健所、医療機関の「横のつながり」は、MSM への受検機会拡大や、陽性者支援の構築を促した。

【共催シンポジウム 10 (KS10)】

「HIV 診療医教育企画『困難症例に対するアプローチ』
～総合内科的視点強化にむけて～」

■司会：青木 眞（サクラ精機株式会社）

■演者：村松 崇（東京医科大学病院 臨床検査医学科）
相野田 祐介（東京女子医科大学病院 感染症科）

昨今の新しい薬剤の発売、より早期からの治療介入等 HIV 感染症治療の発展は目覚しく、また長期臨床研究の成果に基づき行われる定期的なガイドラインの改定にもみられるように、HIV 感染症に関する治療の経験が蓄積され日々進歩しており、患者の予後も著しく改善してきている。しかし一方で残されている課題も多く、日々診療に難渋するケースも少なくないのが現状である。

AIDS 発症して受診する症例の管理においては、複数の合併症を持った状態で治療を行うことが多く、症例によっては困難な場合も多い。関連各科との連携や、コメディカルとの協同作業が重要となる。社会的背景や合併疾患により、症例毎に問題となる点は様々であり、個々の症例に応じた対応が求められる。治療開始基準や個々の合併症の管理については各種ガイドラインが出されているが、実際の現場では、複合的な問題を適切に管理する必要がある。そのため HIV 感染症の診療は感染症のみでなく、総合内科的な能力が求められ、長期療養による合併症の管理など、その傾向は近年強くなってきている。

これを踏まえ、本シンポジウムでは、日常診療で経験する必ずしも正解のないこともある診療難渋症例（困難症例）について 3 つ方向性からトピックスを取り上げ、双方向にディスカッションを行うことにより、各々の抱えている疑問や問題点についての考えを深める機会を提供したいと考えている。

なお本シンポジウムは、アンサーパッドシステムを用い双方向のディスカッションを行うことを重視しています。

KS10-1 村松 崇（東京医科大学病院 臨床検査医学科）

KS10-2 相野田 祐介（東京女子医科大学病院 感染症科）

KS10-3 西島 健（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）

（共催：MSD 株式会社）

【共催シンポジウム 11 (KS11)】

「今の医療に新たに求められているもの
第2回～自業自得・バチを巡って、スピリチュアル・ケアを考える～」

■司会：白阪 琢磨（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）

■演者：榎本てる子（関西学院大学）

枝木 美香（特定非営利活動法人アークス仏教国際協力ネットワーク）

中道 基夫（関西学院大学）

飯島 恵道（曹洞宗薬王院 東昌寺）

白阪 琢磨（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）

HIV/AIDS 医療は、医学的なケアに加え、心理的、社会的ケアの充実にも取り組んできた。また、HIV 陽性・非陽性、セクシュアリティ、人種などさまざまな区別を越え、共に過ごす（共生）ことを基盤に、一人ひとりの多様さと尊厳を基盤に据え、医療者や支援者の各々の立場で取り組まれている。第23回日本エイズ学会では、個人や社会の罪悪感・観というテーマを取り上げ、人間の尊厳と罪悪との関連やケアについてシンポジウムを開催した。

今回は、「自業自得・バチ」を巡って、各シンポジストからスピリチュアル・ケアについてお話しいただく。榎本てる子さんは、チャプレンや HIV・AIDS に関する NPO 活動、自治体の派遣カウンセラーとして、HIV 陽性者やその家族やパートナー、地域への支援パストラル・ケア（pastoral care）の実践や後継者の養成をしておられる。その実践や経験からお話いただく。枝木美香さんは、日本の仏教者が中心となって設立された国際協力 NGO アークスで、主に、国際問題に取り組む NGO を支援し、それらの NGO の学びと経験をアークスが学び、寺院を通して市民社会に伝えていく活動を行っておられる。その実践からお話いただく。

中道基夫さんは、実践神学、宣教学、説教学を専門にし、教会が社会と関り、教会の対話能力が問われるという考えを基に、説教学、宣教学を研究しておられる。社会と関わり続けるキリスト教の立場からお話いただく。飯島恵道さんは、元看護師として緩和ケア病棟での勤務をもつ。現在、曹洞宗薬王山東昌寺副住職を務めつつ、広く社会活動を行っておられる。仏教の精神をもとに広義でのケア、社会的ケアという観点からお話いただく。白阪琢磨さんは、HIV/AIDS 医療の実践のなかで、さまざまな職種や領域の人たちとの対話を重ねてきた。その経験を基にお話する。また、シンポジストやフロアとの対話を通し、一人ひとりの多様さや尊厳を考えるきっかけとし、その専門家の参画を充実させ、全人的なケアを目指す。

KS11-1 教育実践の立場から

榎本 てる子（関西学院大学）

KS11-2 実践の立場から

枝木 美香（特定非営利活動法人アークス仏教国際協力ネットワーク）

KS11-3 キリスト教の立場から

中道 基夫（関西学院大学）

KS11-4 仏教の立場から

飯島 恵道（曹洞宗薬王院 東昌寺）

KS11-5 医療の立場から

白阪 琢磨（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）

（共催：厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業）

【共催シンポジウム 12 (KS12)】

「時代が求めるセルフ・マネジメント再考 ～医学的治療という側面から」

■司会：今村 顕史 先生（がん・感染症センター 都立駒込病院 感染症科）

■演者：大野 稔子 先生（北海道大学病院 看護部）

加藤 哲朗 先生（東京慈恵会医科大学 感染制御部）

佐藤 知恵 先生（東京医科大学病院 臨床検査医学科）

戸蒔 祐子 先生（慶應義塾大学病院 感染症クリニック）

当研究会は、日本にいる全ての患者さんが医療者から均等な情報を得ることができ、また医療者と患者さんが協力しあい個々に合った最善の未来を目指していける環境を整えることを目的として、医師、看護師、薬剤師、カウンセラー、MSW、患者さん・支援者などが参加する研究会です。以前より患者さんに積極的に自らの健康管理を考えてもらうための「セルフ・マネジメント（昨年までセルフケアとしていましたが、当研究会ではより分かりやすくこちらに言い換えるようにしました）」の指導が行われてきましたが、多くは初診あるいは初回治療開始の患者さんを対象としたもので、治療開始後安定した患者さんへの医療者の介入については、自然と頻度が減っているという現状があります。当研究会では昨年も日本エイズ学会で共催セミナーを開催し、「時代に合った」セルフ・マネジメントについてディスカッションしましたが、本年はそれをさらに「治療安定期の患者さん」にフォーカスしてディスカッションを行う予定です。安定期であれば、長期合併症や就労など、必要な情報は患者さん個々に違って来るはずで、誰にでも必要な基本的情報と、患者さんによってニーズの異なる情報の分類も必要で、それぞれ情報の媒体も変えていく必要がありそうで、そのようなツールの開発を進めています。

さらに、首都圏の HIV 患者数の多い診療施設でも、地方都市の HIV 患者数の少ない診療施設でも、患者さんに同様の情報提供とセルフ・マネジメントの啓発ができること、つまり診療施設の均点化ではなく、患者さんの受け取れる情報の均点化が重要であると考えています。今必要とされる項目を、医療者のみが与えるのではなく、医療者と患者さんとがともにモニタリングしていけるようなツールの開発を検討しています。患者さんのニーズに合った、無理せずに利用できる「セルフ・マネジメント」を確立することにより、患者さん自身が HIV とともに生きる自分の将来を考え、治療に積極的に関わってきたいと考えています。

今回は、1.5 時間の共催セミナーでは医学的治療という側面からのディスカッション、1 時間のランチオンセミナーでは患者さんや支援者の方々と、感染者の社会生活という側面からのディスカッションを予定しています。

（共催：セルフ・マネジメント研究会／ヴィーブヘルスケア株式会社）

【ランチョンセミナー 1 (LS1)】

「長期合併症予防を見据えた薬剤選択」

■座長：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）

■演者：立川 夏夫（横浜市立市民病院感染症内科）

Andrew Carr（University of New South Wales, Sydney, Australia）

LS1-1 長期合併症予防を見据えたアイセントレスの使い方

立川 夏夫（横浜市立市民病院感染症内科）

LS1-2 The choice of ART, considering long-term complication

Andrew Carr（University of New South Wales, Sydney, Australia）

（共催：MSD 株式会社）

【ランチョンセミナー 2 (LS2)】

「Tenofovir を含む長期抗 HIV 療法と腎臓及び骨 - 海外の報告、日本人における検証と今後の課題」

■座長：岩本 愛吉（東京大学医科学研究所）

近年、抗 HIV 療法は著しく進歩したが、感染者の高齢化や抗 HIV 薬の長期服用に伴う諸問題が指摘されるようになった。糖尿病や高脂血症等の生活習慣病、悪性腫瘍等と並んで、腎臓、骨、心・血管系などの重要臓器に関わる事項が提起されている。テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) は、2004 年より本邦においても販売が開始された。強力な抗 HIV 作用と 1 日 1 回投与が可能なことより、2011 年 1 月 10 日付けの DHHS (Department of Health and Human Services) ガイドライン等においても、抗 HIV 療法を構成する最も重要な核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) として、TDF/ エムトリシタビン (FTC) が推奨されている。一方、TDF の副作用として腎機能障害や骨代謝への影響が報告されていることから、今後、特に慢性腎臓病や骨疾患の予防、早期診断や治療が、ますます重要になると考えられる。本セミナーの前半では、TDF による腎機能障害の予防や対策の観点から、TDF を長期服用した場合の腎機能、TDF 投与中止後の追跡調査、TDF 投与前後のリスク因子やそのマネジメント等につき、国立病院機構大阪医療センター白阪琢磨先生に概説して頂く予定である。後半では、HIV 感染症と骨代謝異常の関連、HIV 感染者における骨疾患の予防、診断や治療について東京医科大学山元泰之先生より概説して頂く予定である。TDF は発売後 7 年が経過したが、今後も抗 HIV 療法の一翼を担う重要な薬剤の 1 つとして位置づけられるであろう。TDF が腎機能や骨代謝に与える影響について、日本人におけるデータが蓄積されて来つつある。日常診療に役立つ情報とその解釈を整理し、HIV 診療に携わる医療従事者にとって有益な情報を紹介したい。

(共催：鳥居薬品株式会社)

【ランチョンセミナー 3 (LS3)】

「真菌感染症を中心とした日和見感染症」

■座長: 安岡 彰 (長崎大学感染制御教育センター)

日本では AIDS を発症して発見される HIV 感染者の数は、相変わらず右肩上がりが続いている。日和見感染症を発症した患者の 10% では命が失われているのが現状であり、適切な対処は HIV 感染者の予後改善にとってきわめて重要である。本セミナーでは日和見感染症の中でも頻度が高い真菌感染症を中心にすえて、その診断と治療の要点について、多くの症例を救命してきた国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センターの照屋勝治先生にご解説いただく予定である。HIV 感染者に対応する医療従事者にとって実践的な知見の理解の場となれば幸いである。

(共催: ヤンセンファーマ株式会社)

LS3-001 HIV 領域で問題になる真菌感染症

照屋 勝治

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 領域において日本国内で遭遇する頻度の高い深在性真菌症は、(食道)カンジダ症、ニューモシスチス肺炎、クリプトコッカス症である。悪性リンパ腫合併例では、化学療法による重度好中球減少からアスペルギルス症の重要な深在性真菌症となる。また外国国籍の患者、あるいは海外渡航歴のある場合は、ペニシリウム症、ヒストプラズマ症、コクシジオイド症など、国内では通常遭遇しない稀な疾患も重要な鑑別となる。ノカルジア症は真菌感染症ではないが、これまで慣例的に真菌感染症の枠内で論じられることが多かった。細胞性免疫不全が感染防御に重要な役割を果たしており、日本でも頻度は稀ではなく、HIV 患者ではしばしば他疾患 (特に PCP) との合併で見られることが多いことから、本疾患についても自験例を紹介しながら、取り上げてみたい。各疾患の治療は非 HIV 症例の場合と基本的には同じであるが、いくつかの点では HIV 症例に特有の注意事項が存在する。特に重度免疫不全を反映して、他疾患との重複感染の形をとることが稀ではなく、診断や治療に際しては注意が必要なこと、さらに併用薬剤間の薬物代謝における相互作用にも十分留意する必要がある点が重要である。一方、真菌感染症の治療と並行して、HIV の治療 (HAART) をどのタイミングで行うかについても、重要な臨床的課題であるといえる。現行の米国 CDC ガイドラインでは、日和見感染症の種類にかかわらず、全症例において速やかに HAART を導入することが推奨されているが、その根拠となっているエビデンスはまだ十分蓄積されていないとは言えない。当センターにおける経験例と文献的考察から、免疫再構築症候群による病態悪化の可能性も踏まえた、適切な HAART 導入時期についても言及したい。

【ランチョンセミナー 4 (LS4)】

「HIV 診療とウイルス検査の重要性」

■座長：福武 勝幸（東京医科大学 臨床検査医学講座）

HIV 感染症に関する医療の進歩はめざましく、検査法においては HIV-1 抗原と HIV-1/2 抗体の同時測定スクリーニング法が普及し、リアルタイム PCR 法も導入されて測定値の安定性と測定感度の一層の向上が図られております。一方、診療においては、近年、エイズを発病してから診断される患者の数が増加しており懸念される状況です。今回、ランチョンセミナーにおいて HIV 診療におけるウイルス検査の重要性に関して 2 人の先生にご講演していただきます。まず独立行政法人 国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター臨床研究開発部 治療開発室の土屋亮人先生から、リアルタイム PCR 法を原理とした従来法に比しより安定した測定値とより高感度な HIV-1RNA 検査キットについての検討データのご紹介をしていただきます。続いて、臨床の立場から同センターの潟永博之先生より、最近の HIV 診断のタイミングの傾向と検査の重要性についてご講演いただきます。

（共催：株式会社ロシュ・ダイアグノスティックス）

LS4-001 新たな HIV-1RNA 検査キットの基礎的臨床評価

土屋 亮人

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

新規コバス TaqMan HIV-1 「オート」 v2.0 は、従来法（コバス TaqMan HIV-1 「オート」）で用いていた gag 遺伝子領域内の標的配列に対するプライマーおよびプローブに加え、LTR 領域を標的配列とするプライマーおよびプローブを合わせて使用することで、検出可能なサブタイプが従来法のグループ M からグループ M、O へと広がり、最小検出限界が従来法の 40 コピー /mL から 20 コピー /mL へと改良されたキットである。今回、モニタリング中の血中 HIV-1 RNA 量経時パターンにおける本法と従来法の推移の比較を行ったのでそのデータの紹介、また、最小検出感度の違いによる影響等について検討したのでそれらデータを紹介します。

LS4-002 診断のタイミングと HIV 診療

潟永 博之

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

エイズ動向委員会の報告によると、本邦で新規に診断された HIV 感染者数は 2008 年まで著しい増加傾向にあったが、その後、2009 年・2010 年と横ばいである。しかしながら、エイズを発病してから診断される感染者数は 2010 年が最高であり、診断されるタイミングが遅くなっている可能性が懸念されている。強力な抗 HIV 療法が可能となった現在においても、HIV 感染の診断の遅れは、治療の妨げとなるばかりか、場合によっては、致命的となることすらある。診断のタイミングを逃すことが HIV 診療に与える影響と、近年の診断のタイミングの傾向について、国立国際医療研究センターにおける臨床経験と研究データを紹介しながら概説する。

【ランチョンセミナー 5 (LS5)】

「抗 HIV 療法のガイドラインを斬る (backbone 編)」

■座長: 味澤 篤 (がん・感染症センター 都立駒込病院 感染症科)

■演者: 瀧永 博之 (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 治療開発室)

日笠 聡 (兵庫医科大学 血液内科)

山元 泰之 (東京医科大学 臨床検査医学講座)

趣旨:

NRTI は 2 つの薬剤を組み合わせる抗 HIV 療法に用いられ、「バックボーン」と呼ばれる、抗 HIV 療法にはなくてはならない要素です。これまでに 8 種類の NRTI が世に出てきましたが、効果や安全性の点から、近年では TDF、ABC、3TC、FTC の 4 剤がメインとして絞り込まれてきています。特に服薬の簡便性の点から、TDF/FTC と ABC/3TC の 2 つの合剤が、わが国での治療ガイドラインにおいて、初回治療の第一選択となっています。では、この 2 剤はどのような特徴を有し、どのように使い分けるべきでしょうか? 今回のセミナーでは、HIV 治療経験の豊富な先生方より、この 2 剤の臨床成績や、自らの治療経験をご紹介いただき、使い分けのポイントなどを議論いただく予定です。

(共催: ヴィーブヘルスケア株式会社)

【ランチョンセミナー 6 (LS6)】

『『宿主因子』基礎研究の臨床的意義』（共催セミナーからの継続）』

■ 座長：高折 晃史（京都大学医学研究科）
松下 修三（熊本大学エイズ学研究センター）

■ 演者：高折 晃史（京都大学医学研究科）
松下 修三（熊本大学エイズ学研究センター）

LS6-1 宿主因子研究の現状：細胞内宿主因子とウイルス蛋白との攻防
高折 晃史（京都大学医学研究科）

LS6-2 宿主因子研究の未来
松下 修三（熊本大学エイズ学研究センター）

（共催：アボットジャパン株式会社）

LS06-001 宿主因子研究の現状：細胞内宿主因子とウイルス蛋白との攻防

高折 晃史
京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学

近年、HIV-1 感染を制御する細胞内「宿主因子」が次々と同定された。これらのタンパクは、HIV-1 の標的細胞が本来有している細胞内因子であり、「内因性免疫 (Intrinsic Immunity)」という概念でとらえられる。これらの宿主因子の発見は、あるものは (TRIM5)、ヒトとサルの種間のバリアとして同定されたが、その他の多くは、ウイルスアクセサリー蛋白の研究に端を発している。すなわち長年におけるウイルス蛋白研究より、多くの宿主因子の存在が明らかとなり、それら宿主因子 / ウイルス蛋白間の相互作用に関して現在精力的に研究が進められている。これまでの膨大な研究を通じて明らかになったことは、1) 細胞内宿主因子の存在とその進化、2) ウイルス蛋白によるこれら宿主因子の制御とその進化、3) 宿主因子 / ウイルス蛋白間の相互作用におけるユビキチン系の重要性、4) これら宿主因子により形成される種間の壁 (バリア)、等である。本セミナーではこれらの総括と細胞内宿主因子研究の現状に関して論じたい。さらに、本セミナーにおいては、これらの宿主因子 / ウイルス蛋白相互作用は HIV-1 制御のための新たな標的と考えられているが、果たして現状、現実はどうであるのか？また、未来は、可能性はどうなのか？これらの疑問に関する活発な議論をしたいと思います。

LS6-002 宿主因子研究の未来

松下 修三

熊本大学エイズ学研究センター病態制御分野

HIV-1 感染症の自然経過の中で、ウイルス量が低くコントロールされる (VL set-point)、あるいは CD4+ 細胞数が保たれる (発症の遅延) 感染症例の研究から、個体レベルの「宿主因子」が同定されてきた。これらは、ウイルスと宿主の相互作用に関わる「宿主因子」として、ウイルス学的に重要であるばかりでなく、有効なワクチンの開発や、新たな治療法 (薬) 開発に資するという側面を担ってきた。確かに、HLA-B5701, HLA-C, CCR5delta32, CCR2b64I などの個体因子、APOBEC, TRIM, Tetherin, などの HIV-1 の増殖に必要な細胞因子の同定が進み、一部は、ウイルス蛋白との直接の相互作用が明らかにされ、治療薬の標的になりうるということが証明されている。一方、最近様々な理由から、できるだけ早期の治療開始が勧められるようになり、長期間にわたる治療の継続がますます重要なテーマになった。すなわち、以前は治療開始を遅らせていた CD4+ 細胞が比較的保たれている slow progressor においても、HIV-1 の慢性的増殖により、心臓血管系の合併症や、HIV 関連認知障害などを合併する可能性があり、早期の治療開始が勧められている。長期にわたる治療経過中には、治療継続を困難にする様々な合併症 (comorbidity) が想定され、これに対する対策が重要になってきた。現在、初回治療の組み合わせを考える際に、代謝や循環器、神経合併症を促進する「宿主因子」の検討が求められている。すなわち、HIV-1 感染症の治療の進歩に伴い「宿主因子」は、より広い概念でとらえる必要が出てきたと言える。これらの合併症は残存するウイルスの増殖に対する宿主の反応が関連すると考えられており、慢性炎症に関わる「宿主因子」の研究も必要である。

【ランチョンセミナー 7 (LS7)】

「HIV 感染症と血液悪性腫瘍」

■座長：岩本 愛吉（東京大学医科学研究所）

■演者：岡田 誠治（熊本大学エイズ学研究センター・予防開発分野）

1990年代中盤に導入された強力な抗 HIV 療法は、診療、特に外来（再診）診療に大きなインパクトを与えてきた。約 15 年が経過するが、国際エイズ学会元プレジデントのペドロ・カーン博士によれば、抗 HIV 療法の目標は次第にパラダイムシフトしてきた（5th IAS Conference on HIV pathogenesis, Treatment and Prevention, 2009 年ケープタウン）。1996～2001 年の約 5 年間は、日和見感染症を中心としたエイズ指標疾患を少なくし、感染者の免疫不全を改善すること。2002 年～2007 年の約 5 年間は、服薬遵守により血中ウイルス量を測定限界以下に維持し、薬剤耐性ウイルスの出現を避けること。2008 年頃以降は、エイズ関連疾患以外の合併症を減らす、積極的な治療によりウイルス量が下がれば新規感染予防の一助にもなる可能性がある、ということである。

かつてはほとんどの HIV 感染者が進行性の経過をとり、HIV 診療におけるエイズ指標疾患の重要性は極めて大きかった。厚生労働省エイズ動向委員会によれば、日本の HIV 感染者／エイズ患者の報告はともに増加しており、発症してから診断を受ける感染者も多い。従って、HIV 感染者の診療を行う医療者にとって、今もエイズ指標疾患は重要である。しかし、HIV 診療は急速に変化している。悪性腫瘍しかりである。エイズ指標疾患としての悪性腫瘍にはカポジ肉腫、原発性脳リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、浸潤性子宮頸癌があげられている。

悪性リンパ腫に着目すると、かつては日本人 HIV 感染者では CD4 陽性細胞が非常に減少してから起こる節外リンパ腫、特に EB ウイルス陽性の原発性脳リンパ腫が多かった。CD4 陽性細胞が高い時期にも非ホジキンリンパ腫がかなり高頻度に起こる、とする外国の報告とはかなり相違もあったように記憶する。かつてはみることの希であった急性白血病を含め、「HIV 感染症と血液腫瘍」を疫学的、診断学的、治療学的に広く見渡し、その現状や展望を知る意義は大きい。

LS7-1 HIV 感染症と血液悪性腫瘍

岡田 誠治（熊本大学エイズ学研究センター・予防開発分野）

（共催：ブリストル・マイヤーズ株式会社）

LS7-001 HIV感染症と血液悪性腫瘍

岡田 誠治

熊本大学エイズ学研究センター岡田研究室

新規抗 HIV-1 薬の開発と多剤併用療法 (HAART: highly active antiretroviral therapy) の普及により HIV-1 感染者の予後は劇的に改善した。HAART による免疫機能の回復により、日和見感染症で命を落とすことが少なくなってきたからである。最近では HIV-1 感染症は慢性疾患として捉えられるようになってきたが、エイズ治療の長期化に伴い HIV-1 感染者の合併症も変化してきている。糖尿病・心疾患などの生活習慣病や肝炎ウイルス感染による肝疾患の増加と共に、悪性腫瘍の合併が HIV 感染者の長期予後脅かす問題としてスロースアップされている。特に、エイズ関連悪性リンパ腫は難治性・再発性であり、本邦においても HIV 感染者の増加と共にその頻度は増加している。また、肺がん等の非 AIDS 指標悪性腫瘍 (Non-AIDS-defining malignancies) の合併が重要性を増しているが、中でもホジキンリンパ腫や急性白血病などの血液悪性腫瘍の合併が増加している。HAART 普及以前は、HIV-1 感染コントロール不良に伴う EB ウィルス陽性非ホジキンリンパ腫と原発性中枢神経リンパ腫の合併が多かったが、HAART 普及後その疾病構造が変化している。バーキットリンパ腫とホジキンリンパ腫は、HIV-1 のコントロールが良好な場合にも合併することから注意が必要であり、発症予防のためには、その発症機序の解明が待たれる。

HIV-1 感染に合併する血液悪性腫瘍は、1 進行が早く治療困難であることが多い、2 HIV-1 感染により組織像が修飾されるため、しばしば病理診断が困難になる、3 HIV-1 感染症特有の合併症への対処が必要である、4 抗 HIV-1 薬・日和見感染症治療薬と抗腫瘍薬の薬剤相互作用には細心の注意を要する、等の点に考慮して治療を行わなければならない。また、治療には感染症科・血液科を中心とした複数の診療科が関与するため、その克服のためには、関連する医療スタッフの有機的な連携と標準的治療法の確立を含めた集学的治療体制の構築及び全国レベルでの診療協力体制の構築が必要であると考えられる。

【ランチョンセミナー 8 (LS8)】

「H I V 患者における呼吸器感染症マネージメント」

■座長：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）

■演者：照屋 勝治（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）

H I V 感染者が、入院に至る合併症として、最も頻度の高いものが肺炎です。特にニューモシスティス肺炎、結核はいうに及ばず、一般的な細菌性肺炎の頻度も決して少なくありません。肺炎を治療するときに H I V の治療薬との相互作用や治療期間など、注意を要する問題もあります。これらの実際的な臨床現場での疑問に、診療経験の豊富な ACC の照屋先生に答えてもらい、まさに、明日からの治療に役立てていただけるよう、このセミナーを企画しました。このセミナーを聞くことにより、実際に H I V 診療に関わっている医師の方が、H I V 感染者における呼吸器感染症の診断・治療・予防について整理できると思います。

LS8-1 HIV 患者における呼吸器感染症マネージメント ACC での外来・入院肺炎における経験例から、細菌、真菌性感染症治療について概説

照屋 勝治（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）

（共催：ファイザー株式会社）

LS8-001 ACC での外来・入院肺炎における経験例から、細菌、真菌性感染症治療について概説

照屋 勝治

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 感染症は CD4 陽性 T 細胞の減少による細胞性免疫の低下を来すことで知られるが、病期の進行に従い B 細胞の機能不全から液性免疫も障害され、骨髄抑制による汎血球減少から好中球減少も起こりうるため、非常に高度な免疫不全状態となりうる。そのため HIV 感染者で胸部 X 線上、異常陰影が見られた場合の鑑別疾患は一般細菌による感染症から腫瘍疾患まで多彩であり、診断に苦慮することも多い。HIV 感染者に肺炎像が見られた場合、罹患率から考えた最も重要な鑑別疾患は、ニューモシスティス肺炎、細菌性肺炎、そして結核であり、それぞれに特徴的な胸部 X 線画像および症状が存在が、特に免疫不全の進行例で非典型的病態に遭遇するため、これらの 3 つの鑑別は必ずしも容易ではない。また HIV 感染者ではしばしば複数の疾患が合併することがあり、一つの診断の確定が他疾患の否定にはならないということであるという点も、念頭に置いておくべき重要なポイントである。さらに、HIV 感染者の肺病変では感染症のみならず、カポジ肉腫、リンパ腫などの腫瘍性病変も鑑別疾患の対象となり、鑑別疾患は CD4 値が低下するほどに多岐に渡る。画像所見のみでの臨床診断は原則的に行うべきではなく、特に重症例では気管支内視鏡検査を用いた積極的な病原体の証明が重要であると考えている。今回は当センターにおける経験例を提示しながら、HIV 患者の呼吸器感染症のマネージメントについて文献的考察を踏まえつつ考えてみたい。

【ランチョンセミナー 9 (LS9)】

「長期治療のマネジメントを考えた ARV の選択 臨床医の経験に学ぶ」

■座長：満屋 裕明（熊本大学大学院生命科学研究部血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部）
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）

■演者：上平 朝子（国立病院機構大阪医療センター感染症内科）
菅沼 明彦（がん・感染症センター都立駒込病院感染症科）
塚田 訓久（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）
横幕 能行（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）

国連合同エイズ計画（UNAIDS）は 2011 年 6 月の報告書『エイズ 30 年：今我々は岐路にある』で 2009 年の新規 HIV 感染は 2001 年と比べて世界全体で約 25% 減少したとして HIV 予防の努力が一定の成果を挙げていると述べた。しかし、日本の新規 HIV 感染者・AIDS 患者数は平成 22 年も計 1,544 例と記録的な増加を続けており、しかも新規 HIV 感染は地方へと拡大、また 40 代以上の感染者が増加するなど、感染は年代的にも拡大しており、本邦での抗レトロウイルス剤（antiretrovirals: ARVs）の果たすべき役割は更に重要なものとなっている。

ARVs による治療は比較的短期間のうちに大きく進化、抗ウイルス活性は更に強力となり、服薬も 1 日 1 回が主流となり、アドヒアランス・忍容性の飛躍的改善が得られ、HIV 感染者の平均余命は著しく延長した。ARVs を用いた治療法は今や「成熟期」を迎えつつあると言っても過言ではない。ARVs は米国 DHHS ガイドラインで推奨されているエファビレンツ、ダルナビル、アタザナビル、ラルテグラビル、テノホビル/エムトリシタビンなど、その数は優に 20 を超えている。しかし、そうした薬剤は何れも「魔法の特効薬」ではない。それぞれの ARVs には特有の副作用があり、それらは消化器症状、脂質代謝異常、腎機能障害、精神神経系症状、肝機能障害などと多岐に亘っており、臨床的に扱いにくいものが多い。加えて、HIV の薬剤耐性発現、薬剤相互作用、患者の高齢化による全身状態の変化などが ARVs 治療の難点の解決を更に複雑にしている。しかも一旦感染した個体から HIV を一掃するという意味での「治療」は未だ不可能とされ、感染者はこれからも恐らく一生の間 ARVs の服薬を続ける必要があると思われる。「成熟期」を迎えつつある ARVs 治療は一方で、多数の要因を常に配慮しながら長期治療をいかに管理するかという課題に直面しているのである。

『長期治療のマネジメントを考えた ARV の選択 ～ ～』と題した本セミナーでは、HIV 感染症・AIDS の治療で深い経験を御持ちの臨床医の方々から実地診療について報告を受け、ARVs 治療の長期化に伴う課題・問題点とそれらへの対応について考えを進めたい。

- LS9-1 上平 朝子（国立病院機構大阪医療センター感染症内科）
LS9-2 菅沼 明彦（がん・感染症センター都立駒込病院感染症科）
LS9-3 塚田 訓久（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）
LS9-4 横幕 能行（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）

（共催：ヤンセンファーマ株式会社）

【ランチョンセミナー 10 (LS10)】

「マラビロク、どう使う？」

■座長：杉浦 亙（国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター）

■演者：松下 修三（熊本大学エイズ学研究センター）

マラビロクは、唯一の CCR5 阻害薬であり、CCR5 指向性の HIV に有効な薬剤である。2008 年 12 月に国内で既治療患者を対象とする治療薬として承認された。2011 年 8 月には投与制限が解除され、全ての HIV 感染患者への投与が可能となった。

本剤は米国ではすでに 2009 年に初回治療（未治療患者さんへの投与）の承認を取得しており、最新の DHHS ガイドラインで初回療法における Acceptable Regimen に位置づけられた。今後、本邦においてもマラビロクの選択肢がますます広がるものと考えられる。

今回のセミナーでは、マラビロクが最近のガイドラインにおいて初回療法のレジメンとなった理由を考察し、これからの ART の考え方に基づくマラビロクの使い方について、最新の臨床成績と自らの治療経験を交えて紹介する。

LS10-1 松下 修三（熊本大学エイズ学研究センター）

（共催：ヴィーブヘルスケア株式会社）

【ランチョンセミナー 11 (LS11)】

「感染症と東洋医学」

■座長：神谷 茂（杏林大学医学部感染症学）

■演者：高橋 秀実（日本医科大学 微生物学免疫学教室／日本医科大学附属病院東洋医学科）

LS11-001 感染症と東洋医学

高橋 秀実

日本医科大学 微生物学免疫学教室 同、附属病院東洋医学科部長

東洋医学において、様々な疾病と闘うための最も重要な事項に「扶正祛邪（ふせいきょじゃ）」、すなわち「正気」を助け「邪気」を取り除く」という概念がある。これを感染症に当てはめた場合、「邪気」は各種の病原体であり、「抗菌薬」、「抗ウイルス薬」がこれらの体内に侵入した「邪気」の排除に有効であることは間違いない。またこれら邪気の再度の邪気の侵入に備えるために、「邪気」の形態を記憶させるのが「ワクチン」であり、この「ワクチン」が様々な感染症の征圧に大きな成果を示してきたことも事実である。我々の体内には、「病原体」の侵入部位である皮膚・粘膜等の体表面に「自然免疫」呼ばれる防御システムが構築されており、それらは始めて侵入した記憶のない「病原体」に対しても闘い制圧する能力を有している。さらにこの「病原体」に対する特異的記憶を持たない「自然免疫」システムの中核を担う樹状細胞は、「病原体」を取り込み消化することによって、それらのどの部分を、どのような細胞群に記憶させるかを選別する能力を有している。こうした記憶を有した免疫を「獲得免疫」と呼ぶが、この「獲得免疫」は血流を介して全身に配置されるのに対し、「獲得免疫」の誘導・維持を担う樹状細胞を中心とした「自然免疫」担当細胞群は、体表面に局在している。驚くべきことに、2000年以上前に記載された東洋医学の原典である「黄帝内経」には、体表面に局在し「邪気」の制圧を担う「衛気（えき）」という「自然免疫」に相当する概念と、血管周囲に存在し血流を介して全身に配置され「邪気」を制圧する「営気（えいき）」という「獲得免疫」に相当する概念とが提唱されており、「衛気」が「正気」に相当し、その維持・活性化こそが様々な「邪気」を制圧するための重要な因子であると喝破している。さらに、この「衛気」は、異物としての「乳糜（にゅうび）」を認識すると提唱していたが、この「乳糜」、すなわち「脂質・核酸群」こそが、toll-like receptor 群を介して異物を認識し、NKT 細胞や $\gamma\delta$ 型 T 細胞等の「自然免疫」を活性化し「扶正」を担う能力を有することが明らかとなってきた。本講演では、「扶正」と担う東洋の智慧と「祛邪」を担う西洋の叡智とを組み合わせたこれからの医療をにらみ、感染症に対する東洋医学のこれまでの経緯を紹介したい。

（共催：株式会社ツムラ）

【ランチョンセミナー 12 (LS12)】

「時代が求めるセルフ・マネジメント再考 ～患者さんの社会生活という側面から～」

■座長：今村 顕史 先生（がん・感染症センター 都立駒込病院 感染症科）

■演者：生島 嗣（特定非営利活動法人 ふれいす東京）
岡本 学（大阪医療センター 医療相談室）
小島 賢一（荻窪病院 血液科）
下司 有加（大阪医療センター HIV・AIDS 先端医療研究センター）
高久 陽介（日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス）

LS12-1 生島 嗣（特定非営利活動法人 ふれいす東京）

LS12-2 岡本 学（国立病院機構大阪医療センター 医療相談室）

LS12-3 小島 賢一（荻窪病院 血液内科）

LS12-4 下司 有加（国立病院機構大阪医療センター HIV・AIDS 先端医療研究センター）

LS12-5 高久 陽介（NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス）

（共催：セルフ・マネジメント研究会／ヴィーブヘルスケア株式会社）

【イブニングセミナー 1 (ES1)】

「HIV 感染症『治療の手引き』第 15 版」

■座長：木村 哲¹、満屋 裕明²

¹東京通信病院、²熊本大学大学院 生命科学研究部 血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部

■演者：木村 哲 (東京通信病院)

白阪 琢磨 (独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター、HIV/AIDS 先端医療研究センター)

安岡 彰 (長崎大学病院)

中村 朋文 (熊本大学大学院 生命科学研究部 血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部)

横幕 能行 (独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター エイズ診療科)

趣旨：

HIV 感染症治療研究会では、本年も DHHS や IAS-USA といった海外のガイドライン改訂を参考とし、日本人を対象とした HIV 診療ガイドライン「治療の手引き」の改訂について議論し、今回第 15 版を発表するに至りました。早期の治療開始を推奨する大規模データが続々と発表されています。早期治療開始は、患者さんご自身に有用であるのみならず、感染拡大を抑制できることも明らかとなり、注目されています。また治療の長期化に伴い合併症ケアが重要となってきていますが、当研究会では本年、EACS (欧州エイズ学会) 作成の合併症ケアガイドラインの監訳版を作成することとなり、その内容をご紹介します。また従来これらのエビデンスについて海外を頼りにしていましたが、日本でも臨床データを蓄積し今後の医療に生かしていかなければならないと考えています。今までの臨床試験の成果や課題、今後の展望についても、ディスカッションを行いたいと考えております。

本セミナーでは「治療の手引き」の改訂点を解説するとともに、これらの課題について議論いたします。HIV 感染症診療に携わる、またこれから携わろうとされている多くの医療関係者の方々に本セミナーにご参加いただき、活発なご質問、ご意見を賜れば幸いです。

ES1-1 「HIV 感染症治療の手引き第 15 版 解説」

木村 哲 (東京通信病院)

ES1-2 「HPTN052 の意義」

白阪 琢磨 (独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター、HIV/AIDS 先端医療研究センター)

ES1-3 「治療開始早期化の流れ」

安岡 彰 (長崎大学病院)

ES1-4 「安全性スタディ最終報告」

中村 朋文 (熊本大学大学院 生命科学研究部 血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部)

ES1-5 「上手な慢性期管理： 欧州での取り組みと日本の現状・課題」

横幕 能行 (独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター エイズ診療科)

(共催：HIV 感染症治療研究会／ヴィーブヘルスケア株式会社)

【イブニングセミナー 2 (ES2)】

「慢性感染症としての HIV 感染症の免疫学」

■座長：俣野 哲朗（国立感染症研究所 エイズ研究センター）

神奈木 真理（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）

■演者：吉開 泰信（九州大学生体防御医学研究所附属感染防御研究センター）

神奈木 真理（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）

高橋 秀実（日本医科大学 微生物学免疫学教室）

立川（川名） 愛（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 / Irsi Caixa

Insitute for AIDS Research, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, SPAIN)

山本 拓也（Vaccine Research Center (VRC) / NIAID / NIH Immunolgy Laboratory）

HIV 感染症は基本的には自然治癒のない感染症である。ウイルス複製が宿主免疫反応によってコントロールされず持続感染を呈することが大きな特徴であり、その結果、エイズ発症にいたる。このような慢性持続感染成立機序を明らかにすることは、HIV 感染症の克服に極めて重要である。本セミナーでは、慢性感染症の感染免疫学的研究を推進されている研究者の方々にご講演いただき、いろいろな方向から HIV 慢性持続感染症の理解を深めていきたいと考えている。

まず最初に、結核感染症の感染免疫学的研究を展開されている吉開先生をお招きし、病原体と宿主免疫反応の相互作用について、HIV 感染者における結核感染を含めてご講演いただく予定である。次に、神奈木先生と高橋先生の両名にご講演いただき、HIV 感染成立時の自然免疫反応について理解を深めていきたいと考えている。さらに、現在、海外の研究所で活躍中の若手研究者のお二方、立川（川名）先生と山本先生にご講演いただき、HIV 感染症の獲得免疫反応の解明に向けた取り組みを紹介していただく予定である。本セミナーにおけるご講演と議論を通じ、HIV 慢性感染症の総合的理解に結びつくことを期待している。

ES2-1 結核の感染免疫学

吉開 泰信（九州大学生体防御医学研究所附属感染防御研究センター）

ES2-2 自然免疫による HIV 抵抗性

神奈木 真理（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）

ES2-3 母乳による HIV 伝播に関する免疫学

高橋 秀実（日本医科大学 微生物学免疫学教室）

ES2-4 HIV 感染症における CTL 反応

立川（川名） 愛

（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 / IrsiCaixa Insitute for AIDS Research, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, SPAIN)

ES2-5 HIV 感染症における HTL 反応

山本 拓也（Vaccine Research Center (VRC) / NIAID / NIH Immunolgy Laboratory）

（共催：MSD 株式会社）

ES02-001 結核の感染免疫学

吉開 泰信

九州大学生体防御医学研究所附属感染防御研究センター

現在、三大感染症の一つといわれる結核は世界で毎年920万人が新たに発症し、うち170万人が毎年死亡している。日本国内でも毎年2万5000人が発症している。結核患者数は世界的に見て横ばいもしくは減少傾向にあるが、結核患者数の多いアフリカやアジアの国々との人的交流や、多剤耐性菌 (Multidrug-resistant TB; MDR-TB および Extensively drug-resistant TB; XDR-TB) の出現などによる world pandemic の可能性を警戒する必要がある。ヒトでは結核菌に感染しても実際に発病するのは5~10%であり多くは無症状で経過する。これは結核菌に対する複雑な免疫システムが“wall off”として働いているからであり、マクロファージに貪食された結核菌は宿主殺菌機構に抵抗して細胞内に潜伏感染 (latent または dormant infection) する。HIV (Human immunodeficiency virus) 感染症、加齢、糖尿病やステロイドなど免疫抑制剤の使用や関節リウマチへの抗 TNF- α 抗体治療、NO 合成酵素阻害剤により宿主免疫能が低下すると休眠状態 (dormancy) の結核菌が活性化し再燃 (reactivation) に至る。本セミナーでは、結核に対する宿主防御機構をエフェクター T 細胞の視点から解説するとともに、潜伏感染の成立機構、HIV 感染症合併によって結核菌が冬眠状態から再び増殖して成人型結核症が発症する再燃機構、さらに HIV 感染症合併結核への強力な抗 HIV 療法 (highly active antiretroviral therapy: HAART) によって引き起こされる免疫再構築症候群 (Immune Reconstitution Syndrome) についての最近の知見を紹介した。

ES2-002 自然免疫による HIV-1 抵抗性

神奈木 真理

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

HIV-1 感染の急性期を過ぎると血中の HIV-1 量は減少し無症候期には低レベルで維持される。この際のウイルス制御を担っているのは主に HIV-1 特異的 CTL を含む CD8+ 細胞である。しかし、HIV-1 特異的 CTL や中和抗体などの獲得免疫の誘導を目的としたワクチンは改良途上であり、HIV-1 感染防御は未だ達成されていない。その一方で、HIV-1 やその他の病原体に高頻度に曝されながら HIV-1 感染抵抗性のヒト集団が存在する。この集団を長期追跡した報告によると、HIV-1 感染抵抗性は一部の個体では一過性であり遺伝素因や獲得免疫に起因するものとは考えにくい。一過性とはいえ自然界のある条件下で HIV-1 感染防御がおこる現象は、既存の HIV-1 感染防御の研究概念に修正の必要性を迫るものである。このような背景から我々は、これまでに知見の乏しい自然免疫による HIV-1 防御機構に着目した。HIV-1 初感染の標的細胞であるマクロファージにおいて、ケモカイン受容体の阻害は HIV-1 侵入を制限することが知られている。しかし、一旦侵入した HIV-1 の感染拡大を制御するためには、HIV-1 転写抑制も重要である。単球系 HIV-1 レポーター細胞株を用いて調べた結果、TLR3 および TLR4 刺激は HIV-1 転写を抑制し、TLR2 刺激は逆に増強することがわかった。この HIV-1 転写抑制には I 型インターフェロンが部分的に関与する。生体内で持続的にこれらの刺激を誘導し得るいくつかの常在菌を調べたところ、TLR4 を選択的に刺激する常在菌のみが単球由来マクロファージの HIV-1 複製に抑制効果を示した。以上から、HIV-1 初感染時のマクロファージに対する TLR4 選択的な刺激はウイルス制御に有効であり、常在菌の応用はその誘導方法の候補の一つと考えられる。(本研究は厚生科学研究費補助金エイズ対策事業により支援された)

ES2-003 母乳を介した HIV 感染伝播に関する免疫学

高橋 秀実

日本医科大学 微生物学免疫学教室

アフリカなど HIV-1 浸淫地域における HIV-1 の母児感染は、感染拡大の主要な原因であり、その主な伝播ルートは母乳、特に成乳より初乳を介したものと見られている。この初乳中に認められる細胞群の大半は、HIV-1 感受性を有する CD4、ならびに CXCR4 及び CCR5 分子を発現し、同時に CD14 を発現した母乳マクロファージ (breast milk macrophages (BrMM ϕ)) であり、その表面には HIV-1 を捕捉し CD 4 陽性細胞群に伝播する樹状細胞 (DC) に特徴的な DC-SIGN 分子とともに樹状細胞の活性化マーカーである CD83 が表出されており、DC-SIGN 分子の発現は IL-4 と共培養することで増強した。この際、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しており、母乳を介した感染伝播の回避には BrMM ϕ 上の DC-SIGN 発現を制御することが重要であることが想定された。この母乳中 BrMM ϕ と CD14 分子陽性の末梢血単核球 (PBMo) を相互比較したところ、PBMo は toll-like receptor (TLR) 3 の発現が欠失していたが、BrMM ϕ はこの TLR3 を発現しており、その発現は IL-4 との培養で増強した。そこで、TLR 3 と DC-SIGN 関連性を確認するため、BrMM ϕ を TLR 3 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 I 型インターフェロン (IFN- α/β) が検出された。そこで、BrMM ϕ を I 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ることを確認した。以上を踏まえ、DC-SIGN を強発現した BrMM ϕ を poly(I:C) あるいは IFN- α/β で処理後 HIV-1 を感染させ、HIV-1 感受性細胞と共培養により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、HIV-1 感染母体から児への母乳を媒体とした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 I 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。これらの結果を踏まえ、本シンポジウムでは、「母乳を介した HIV 感染伝播に関する免疫学」について考えてみたい。

ES2-004 HIV 感染慢性期における T 細胞の免疫病態

立川 (川名) 愛¹

¹ 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、

² IrsiCaixa Institute for AIDS Research, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, SPAIN

HIV 感染慢性期では活発に増殖しようとする HIV とそれを制御しようとする宿主免疫応答が平衡状態にあり血中 HIV 量 (VL) は安定的に推移する。VL は HIV 感染症の予後を規定する指標として臨床的に重要であり、VL が高いほどエイズ発症までの期間が短い。我々は免疫システムの破綻と VL の関係を明らかにするために、VL の異なる慢性期 HIV 感染者の T 細胞の機能について解析を行った。PBMC を非特異的に刺激し多種類のサイトカイン産生量を測定したところ、高 VL 群では MIP- α , β , RANTES 等の Th1 型サイトカインと IL-17 が低 VL 群に比べて有意に低く、互いの産生量に相関関係が見られた。それに対して Th2 型サイトカイン、IL-10 は両群で差が見られなかった。

HIV 感染慢性期では T 細胞は疲弊状態に陥っていることが明らかとなっており、それに伴う T 細胞機能低下が免疫不全の一因と考えられる。実際に、高 VL 群では CD4, CD8 陽性 T 細胞ともにメモリー細胞がより活性化され疲弊した状態にあり、その程度と上記サイトカイン産生量との間には逆相関の関係が見られた。持続的な高い HIV 量への暴露による活性化、疲弊により、HIV 特異的 T 細胞のみならず T 細胞全体に Th1, Th17 型免疫応答特異的に機能低下をもたらしていることが示唆された。

ES2-005 HIV 感染症における Follicular helper CD4T 細胞の役割

山本 拓也

Vaccine Research Center (VRC)/ NIAID/ NIH Immunology Laboratory

2009年、NIAIDとU.S. Armyによりタイで有力な候補の1つであった予防ワクチンのPhaseIIIトライアルの結果が報告された。しかしながら、これらの予防ワクチンは完全なものとは言い難く、依然として、ワクチン開発を念頭に置いた、HIV感染症における抗HIV免疫のより深い理解は必要不可欠であると考えられる。このような背景から、我々Vaccine Research Center(VRC)では、まずは抗HIV免疫をより深く理解する事、そしてそれら知見を基にした予防ならびに治療用エイズワクチンを開発する事を目標としている。

抗HIV免疫におけるCD4 T細胞、いわゆるヘルパー T細胞はワクチンによるHIV特異的CD8 T細胞、抗HIV抗体の誘導において重要な存在である事は疑う余地はない。しかしながらHIV感染のコントロールをより複雑化させる大きな原因となるのは、それらヘルパー T細胞がHIVの標的細胞であるという事である。つまりHIV特異的免疫を誘導、活性化する事とHIVが増殖する事は表裏一体の関係となる。また近年になり、マウス実験からヘルパー T細胞の中でも、特にFollicular helper CD4T細胞(Tfh)が種々のリンパ節や脾臓においてgerminal centerの形成、B細胞分化、機能維持に重要である事が報告されている。これらTfh細胞上では様々な共刺激分子、共抑制分子が発現しており、それら分子がTfhのヘルパー T細胞機能に深く関与していることが示唆されている。我々は、HIV/SIV感染におけるTfhの役割を理解する事が、その後の中和抗体誘導型ワクチンを開発する上で重要であると考え、臨床検体ならびにSIV感染サルモデルを用いて研究を行っている。我々はこれらモデルにおいて、他のメモリーCD4T細胞と比較し、Tfh様細胞はKi67陽性細胞数の割合が多いにも関わらず、アポトーシス感受性が高い事を明らかにした。さらにTfh様細胞はSIV感染性が高いというデータも得られている。つまりHIV/SIV感染においてTfh細胞をいかにウイルス感染から守り、維持するかという事が、その後に続く抗HIV抗体の誘導効率に変化をもたらすと我々は考えている。

本セミナーでは、これらのトピックに関して、我々が得た知見を中心に概説する。

【イブニングセミナー 3 (ES3)】

「HIV 感染症と 2 つの検査戦略 - 早期診断のための HIV スクリーニング検査と適切な治療のための薬剤耐性検査 -」

■座長：鎌倉 光宏（慶応義塾大学大学院健康マネジメント研究科）

■演者：福武 勝幸（東京医科大学臨床検査医学講座）

杉浦 互（国立病院機構名古屋医療センター エイズ研究開発センター）

本セミナーでは、HIV 感染症の早期診断・適切な治療にとって大切な 2 つの HIV 感染症の検査 - HIV スクリーニング検査および HIV 薬剤耐性検査 - について現状を踏まえながら考えます。

今年で HIV スクリーニング検査試薬が国内で初めて発売されて 25 年になります。この 25 年間に HIV スクリーニング検査試薬の性能は飛躍的に向上しました。また HIV 感染症の治療は劇的に進歩し、治療を早期に開始することによって、健康の改善や維持が可能となりました。HIV 感染症の治療アクセスが改善された結果、先進国および途上国では「如何に早期に HIV 感染症を診断できるか」が益々重要になっています。早期に発見することによって個人の健康管理はもちろん、治療によって他者への感染リスクを下げ、結果として予防につながることも期待されています。

しかし、国内ではまだ早期診断の方策が不十分で AIDS が発症して診断に至る群が少なくありません。

HIV 感染症の治療を劇的に進歩させた多剤併用療法が標準的な治療法として定着して 15 年になります。この 15 年間で HIV 感染症は適切な治療を続けることで「慢性感染症」として経過する疾患となりましたが、治療薬に対して耐性を獲得したウイルス（薬剤耐性ウイルス）の出現が適切な治療の障害となることがあります。近年の抗 HIV 薬の更なる進歩は薬剤耐性が原因で治療に失敗する頻度を大きく減少させましたが、新規に HIV 感染症と診断された症例にも薬剤耐性ウイルスを保有する症例が確認されており増加傾向を示しています。2010 年の報告では新規未治療症例における薬剤耐性症例の頻度は 10% を超えています。

ES3-1 HIV 感染者の早期診断と HIV 検査の諸問題

（適切な検査機会の提供からスクリーニング検査と確認検査の注意点）

福武 勝幸（東京医科大学臨床検査医学講座）

ES3-2 HIV 薬剤耐性検査と耐性 HIV の現状

杉浦 互（国立病院機構名古屋医療センター エイズ研究開発センター）

（共催：アボットジャパン株式会社）

ES3-001 HIV感染者の早期診断と HIV 検査の諸問題 (適切な検査機会の提供からスクリーニング検査と確認検査の注意点)

福武 勝幸
東京医科大学臨床検査医学講座

米国の男性同性愛者の中で、免疫機能の低下を伴って発症したニューモシスチス肺炎の症例が 1981 年に報告され、後天性免疫不全症候群 (AIDS) の病態が認識されてから 30 年が経過した。1983 年にはその原因としてヒト免疫不全ウイルス (HIV) が発見され、1985 年には HIV 感染症の診断薬が開発された。この時期、HIV 感染者の治療は困難を極めたが、1996 年から複数の抗 HIV 薬を併用する抗レトロウイルス療法 (anti-retroviral therapy ; ART) が導入され、AIDS 発症と死亡は劇的に改善された。

現在、HIV 感染症は適切な治療を続けることで「慢性感染症」として制御が可能な疾患となった。一般に、先進国では新規 HIV 感染者数は減少ないし横ばいであるが、日本では今も増加傾向にある。HIV 感染症は感染から AIDS 発症まで、数年から十数年と言われ、病態の経過には個体差が大きく、予後を改善するには感染者の早期診断と AIDS 発症前の治療開始が重要である。しかし、日本では早期診断の方策が不十分で、発症して診断に至る「いきなりエイズ」群が少なくない。従って、HIV 暴露リスクの高い対象へ、効果的に自発的検査の機会を提供する方策に加え、HIV 感染症との関連の深い性感染症、不明熱など診断の際に HIV 感染症との鑑別が必要な病態、HIV 感染症と併発頻度の高い疾患において躊躇なく検査を行えるよう、医療者の啓発を含めた早期診断のための体制整備が不可欠である。これは「医療者の安全のため」ではなく、感染者を保護するための積極的な早期診断であり、結果として感染拡大防止や医療費抑制へとつながる方策である。感染率が高い国では、医療受診者の全てを対象に検査を導入した例があるが、日本では費用対効果のみならず、“偽陽性”への対応など合理性に欠ける問題が多く、地域の感染率を考慮した慎重な対応が必要である。

ES3-002 HIV 薬剤耐性検査と耐性 HIV の現状

杉浦 互
国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部 エイズ治療開発センター

多剤併用療法 (Combination of Antiretroviral Therapy: cART) が標準的な治療法として定着して 15 年余りとなるが、治療薬剤に対して耐性を獲得したウイルス (薬剤耐性ウイルス) の出現が適切な治療の障害となっている。このため、cART を新たに始める場合、あるいは治療レジメの変更に際して至適薬剤選択の指標として薬剤耐性遺伝子検査を実施することが推奨されている。薬剤耐性遺伝子検査の治療における有用性については今まで多くのコホート研究が行われてきたが、その多くが薬剤耐性遺伝子検査の実施が良い治療成績に繋がったと報告している。我が国において薬剤耐性遺伝子検査は 1997 年より国立感染症研究所エイズ研究センターや各地のウイルス研究所等において研究という位置づけで実施されてきたが、平成 18 年 4 月に保険収載されたのに伴い臨床検査として確立した。

近年の抗 HIV 薬の進歩は薬剤耐性が原因で治療に失敗する症例の頻度を大きく減少させたが、一方で新規に HIV 感染が診断された症例にも薬剤耐性を保有する症例が確認されており、治療感染者集団からの薬剤耐性ウイルスの感染拡大が危惧されている。新規診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の出現頻度の疫学的調査研究は各国で行われており、その頻度は地域や集団により数～26%と広い分布を示す。我が国においても 2003 年より新規未治療症例における薬剤耐性症例の全国調査が行われており、年毎に増減はあるものの基本的に増加傾向を示しており、2010 年には 10% を越えている。本発表では薬剤耐性の現状と今後の薬剤耐性検査のあり方について述べたい。