WS1-001 サイクロフィリンＡ非依存的に増殖可能な新規HIV-1変異株の解析

竹村　太地郎、川又　美弥子、村上　努
国立感染症研究所エイズ研究センター

多くの細胞（株）において、宿主タンパク質のサイクロフィリンＡ（CypA）はHIV-1キャプシド(CA)中のCypA binding loopに結合しHIV-1複製の前期過程を効率的に進行させるが、その分子機構は明らかでない。CypA binding loopに変異を導入しCypAとの結合能を失った変異HIV-1においても、CypAの競合阻害剤サイクロスポリンＡ（CsA）により増殖がさらに低下することから、ウイルス側にCypA binding loop以外のCypAと相互作用する部位が存在することが考えられる。そのため本研究では、野生型及びCypA非結合型変異HIV-1を用いてCsAの存在下においても増殖可能な変異HIV-1の分離とその解析を行った。 Jurkat細胞にHIV-1分子クローンNL4-3、CypA非結合型のNL4-3(P90A.A92E)を（１）NL4-3のみ、（２）NL4-3 + 1uM CsA、（３）NL4-3(P90A.A92)のみ、（４）NL4-3(P90A.A92) + 1uM CsAの各条件で感染させ、継代培養を行った。47代目の継代後、（１）から（４）までの全てにおいてHIV-1の増殖が確認された。これまでにCypAとの相互作用が報告されているGag領域に注目し塩基配列の解析を行ったところ、培養条件（１）ではマトリクス（MA）V35I、（２）ではMA E40KとCA H120N、（３）ではCA N121K、（４）ではCA G89RとCA R132Kの各変異が共通して確認された。 これまでにMA V35を含むいくつかのアミノ酸残基がT細胞株におけるウイルス増殖に重要であること、CA R132KがHeLa細胞においてHIV-1のCypA依存性に影響することが報告されている。また、CA G89はCypA binding loop中であり、CypAとの結合に関与する可能性が考えられる。CA H120とN121はCAのloop 7に位置するが、loop 7とCypAの相互作用は明らかでない。今後これらの変異をNL4-3にそれぞれ導入した変異HIV-1の増殖と各複製段階の効率の解析を行い、HIV-1複製のCypA依存性を決定する分子機構の解明を進めて行く。

WS1-002 HIV-1 Vif感受性に関するAPOBEC3C/Fのアミノ酸残基の同定

北村　紳悟[1]、中島　雅晶[1,2]、大出　裕高[1,3]、前島　雅美[1,3]、伊部　史朗[1]、横幕　能行[1]、渡邉　信久[2,4]、鈴木　淳巨[2]、杉浦　亙[1,5]、岩谷　靖雅[1,5]
国立病院機構　名古屋医療センター　臨床研究センター[1]、名古屋大学大学院　工学研究科　化学・生物工学専攻[2]、財団法人　エイズ予防財団[3]、名古屋大学　シンクロトロン光研究センター[4]、名古屋大学大学院　医学研究科　分子総合医学専攻[5]

【目的】レトロウイルスに対する宿主防御因子 APOBEC3 ファミリーは、ヒトでは７種ある。そのうち、C (A3C)、DE (A3DE)、F(A3F)、G (A3G) が HIV-1 Vif に結合し、ユビキチン・プロテアソーム系を介して分解が促進される (Vif 感受性である)。APOBEC3 ファミリーの Vif 結合部位（インターフェイス）は、A3G と A3F (A3C と A3DE を含む）の２タイプがあると考えられているが、それらのインターフェイスは明らかになっていない。そこで我々は、APOBEC3 の生体防御機構を活用した新たな機序による抗 HIV-1 薬開発につながるように、A3C の Vif 結合に関与するアミノ酸残基を探索し、そのインターフェイスの構造学的特性を解析した。【方法】in silico で構築した A3C のモデル構造を基に、分子表面に存在するアミノ酸残基を推定し A3C 変異体を作製 (Structure-Guided Mutagenesis) した。HIV-1 Vif とともに 293T 細胞で共発現させ、細胞内 A3C 量を Western Blotting により解析し、抵抗性となる A3C 変異体を見出す作業を繰り返した。これらの結果から、Vif 結合に関与するアミノ酸残基を同定した。【結果及び考察】A3C モデル構造を利用した網羅的な変異体解析の結果、A3C 上における Vif との結合に関与する残基が９個存在することが明らかになった。さらに、これらの残基はお互いに近接し、特異的な構造を形成することが判明した。また、これら９個のアミノ酸残基に相当する A3F の残基も Vif との結合に重要であることが分かった。以上のことから、A3C と A3F に保存された Vif 結合インターフェイスが存在し、A3G の推定上のインターフェイスと構造学的に異なることが明らかになった。

WS1-003 Posttranslational modification of HIV-1 Vpu in an innate antiviral response

宮川　敬[1,2]、澤崎　達也[3]、松永　智子[1]、山本　直樹[4]、梁　明秀[1]
横浜市立大学医学部微生物学[1]、財団法人エイズ予防財団[2]、愛媛大学無細胞生命科学工学研究センター[3]、シンガポール大学医学部微生物学[4]

The type I interferon (IFN) signaling triggers multiple defense mechanisms against viral infection via induction of antiviral host factors, such as BST-2/Tetherin. An IFN-inducible transmembrane protein BST-2 inhibits nascent retroviral release at the late phase of budding process. However, in case of HIV-1, a viral accessory protein Vpu downregulates BST-2 and achieves efficient viral release. Vpu contains highly conserved serine residues in its cytoplasmic domain, of which the phosphorylation is required for Vpu function in the BST-2 downregulation. Although these observations suggest that the phosphorylation of Vpu plays a major role in conferring resistance to the innate immune response, it is not well understood how this process is regulated. In current study, we identified SCYL2 as a regulatory factor for phosphorylation status of HIV-1 Vpu. We found that SCYL2 binds Vpu and promotes its dephosphorylation by recruiting PP2A phosphatase. SCYL2 therefore facilitated BST-2-mediated viral restriction. Moreover, SCYL2 is found to be induced by type I IFN and plays a crucial role in interferon-mediated viral restriction. Our findings provided evidence that the host innate immune system can suppress Vpu function and inhibit HIV-1 particle release.

WS1-004 Nef 蛋白質のミリスチン酸修飾をモニターする新たな免疫システム

森田　大輔[1]、五十嵐　樹彦[2]、堀池　麻里子[2]、森　直樹[3]、杉田　昌彦[1]
京都大学ウイルス研究所細胞制御研究分野[1]、京都大学ウイルス研究所霊長類モデル研究領域[2]、京都大学農学研究科[3]

HIV/SIV は、宿主のミリスチン酸転移酵素とその基質であるミリストイル CoA を利用して、Nef 蛋白質の N 末端グリシン残基にミリスチン酸（C14 直鎖脂肪酸）を付加する。Nef は、この脂肪酸修飾を受けることにより細胞膜へアンカリングし、宿主免疫分子の発現抑制機能を発揮する。Nef のミリスチン酸修飾は、ウイルスの病原性に深く関わることから、逆にミリスチン酸付加 Nef を標的にした宿主応答はウイルス制御の有効な手段となる可能性が高い。
我々は、このような着眼をもとに、ミリスチン酸付加 Nef ペプチド特異的 T 細胞応答の存在とその機能の検証を進めてきた（J. Immunol. 187(2), 2011. in press)。まず、アカゲザル末梢血より、ミリスチン酸付加 Nef ペプチド（5-mer）を特異的に認識する T 細胞株の樹立に成功した。この T 細胞株は CD8 陽性キラー T 細胞であり、抗原をパルスした単球に対し細胞傷害活性を示した。さらに、SIV 感染アカゲザル末梢血中において、ミリスチン酸付加 Nef ペプチドを特異的に認識する T 細胞集団が有意に増加することを見出した。以上の結果は、蛋白質特異的 T 細胞応答の抑制手段として利用されるミリスチン酸修飾反応を宿主免疫系が鋭敏に感知し、それに対するキラー T 細胞応答を惹起することを意味する。また、この修飾を受ける蛋白質の N 末端配列にはミリスチン酸付加に必要なアミノ酸モチーフが存在するため、変異の導入に基づくエスケープを許し難い。したがって、この応答は、ウイルス制御に極めて有効であると考えられる。本研究は、１）ウイルスの病原性を規定する酵素反応を標的とした宿主応答を発見したこと、２）蛋白質抗原（MHC)、脂質抗原（CD１）とは別個の新たな抗原レパートリーとしてリポペプチド抗原を同定したこと、以上の２点で重要である。

WS1-005 Interaction of HIV-1 Nef and p21-Activated Kinase 2 (PAK2): Nef down-regulates CD1a lipid Ag presentation via PAK2

新谷　英滋[1]、清水　真澄[1]、大脇　敦子[1]、渡邊　恵理[1]、松村　次郎[1]、高久　千鶴乃[1]、高橋　秀実[1]、Samantha PAOLETTI[2]、Gennaro DE LIBERO[2]
日本医科大学微生物学・免疫学教室[1]、Experimental Immunology, University Hospital, Basel, Switzerland[2]

HIV-1 might be captured and maintained in dendritic cells (DCs) rather than CD4-positivbe 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 immature DCs (iDCs), 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 analyzed the molecular basis of the interaction between HIV-1 Nef and CD1a in DCs. A series of mutant nef gene was constructed, whose mRNA was introduced into iDCs and the effect of Nef on CD1a lipid-Ag presentation was analyzed. The CTL assay was performed using iDCs as Ag presenting cells and the CD1a-restricted CTL clone, K34B9.1 (Ag; sulfatide), revealing that the mutation in R106 of nef gene significantly blocked the HIV-1 Nef down-regulation of CD1a lipid Ag presentation. R106 mutation is known to disrupt the association of HIV-1 Nef with p21-Activated Kinase 2 (PAK2), so that their molecular interaction was analyzed as fluorescentsignals using the protein fragment complementation method, which was shown to be positive. Those results indicate that, in iDCs, the interaction of Nef with PAK2 plays a major role in CD1a lipid Ag presentation by rearrangements of actin cytoskeleton and cell motility.

WS1-006 急性感染期の HIV-1 増殖における制御性 T 細胞と Vpr の寄与

佐藤　佳[1]、三沢　尚子[2]、佐藤　賢文[3]、松岡　雅雄[3]、伊藤　守[4]、小柳　義夫[1,2]
京都大学ウイルス研究所附属新興ウイルス研究センター[1]、京都大学ウイルス研究所ウイルス病態研究領域[2]、京都大学ウイルス研究所ウイルス制御研究領域[3]、実験動物中央研究所[4]

ヒト CD4T 細胞は、その機能および表現型から、naive (Tn)、memory (Tm)、regulatory (Treg) の 3 つのサブセットに大別される。それぞれの機能および表現型の差異から、サブセット間での HIV-1 感受性は異なることが推測される。しかしながら、それぞれの特徴を維持したまま in vitro で培養することはきわめて困難であり、各サブセットの HIV-1 感受性の差異については不明な点が多い。そこで我々は、ヒト造血幹細胞移植により持続的なヒト造血能を有する〝ヒト化マウス〟を用い、CD4T 細胞サブセットの HIV-1 感受性の差異を検討した。その結果、急性感染期（感染後 3 週以内）において、Treg が特異的かつ急速に枯渇することがわかった。過去の報告から、Treg は生体内において活発に増殖していることが知られている (Miyara et al, Immunity, 2009)。一方、HIV-1 アクセサリタンパク質のひとつである Vpr は、感染細胞の細胞周期を G2 期で停止 (G2 arrest) させる機能、および、アポトーシス惹起能があることがよく知られている。そこで、急性感染期における Treg の枯渇に Vpr が寄与している可能性を疑い、Vpr 欠損 HIV-1 をヒト化マウスに接種した。その結果、Vpr 欠損 HIV-1 感染マウスにおいては、Treg の枯渇は見られなかった。また、興味深いことに、急性感染期における Vpr 欠損 HIV-1 の増殖効率は、野生型 HIV-1 のそれに比して有意に低下していた。以上の結果は、急性感染期において、(i) Treg が HIV-1 の主たる amplifier となっていること、(ii) Vpr が Treg への感染とその枯渇を促進する役割を担っていること、を示唆している。現在、その分子メカニズムおよび HIV-1 感染病態における意義について解析を進めている。

ワークショップ

WS2-007　無症候慢性 HIV-1 陽性者由来 gag-protease を発現するキメラ NL4-3 ウイルス複製能の患者初診年による変化

野村　滋[1]、菊地　正[1]、細谷　紀彰[3]、古賀　道子[1]、中村　仁美[1]、鯉渕　智彦[2]、藤井　毅[2]、立川　愛[1]、岩本　愛吉[1,2]、三浦　聡之[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[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感染症国際研究センター[3]

背景:ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)は、宿主の様々な選択圧に適応して進化する。その結果、HIV 流行の初期に比較して、近年流行しているウイルスの性質が変化してきている可能性がある。本研究では、臨床検体由来 gag-protease を発現するキメラ HIV を作製し、流行の初期と近年の分離体との間で gag-protease に関連した複製能力に変化が認められるかを検討した。材料と方法：1994 年から 2009 年までに当院を初診した日本人 HIV-1 陽性者のうち性交渉により感染したと考えられる未治療・無症候患者を対象とした。184 人中 137 人は MSM であり、Gag 領域の配列の解析から clade B に感染していた計 158 名を解析の対象とした。初診日に最も近く利用可能であった血漿から gag-protease 領域を RT-PCR で増幅し、同領域を欠失させた NL4-3 分子クローンを T cell line に co-transfection し、相同組み換えにより，患者血漿由来 gag-protease をコードするキメラ NL4-3 を作製した。それらを LTR-driven GFP-reporter T-cell line に感染させ、蛍光シグナルを FACS caliber を用いて検出(day2, 4, 6, 8)することにより、各キメラウイルスの複製能力を表す値とした。この値と患者の初診年との間に相関が認められるかを検討した。結果：対象となった患者群の初診時の CD4 陽性細胞数及び血漿ウイルス量は 1994 年から 2009 年までの間に有意な変化を認めなかった。キメラウイルスの複製能と患者の初診年には統計学的に有意な負の相関が認められた(r=-0.0062, p=0.00066)。さらに CD4 陽性細胞数と血漿ウイルス量を加えた多変量解析によっても、統計学的有意差は維持され(r=-0.0060 , p=0.0015)、この負の相関が患者の病期とは独立したものであることが示された。結論：日本で流行している HIV-1 の試験管内における複製能力が時代とともに減弱してきている可能性が示唆された。本研究で得られた所見を実証するために、より大規模な研究が必要であろう。

WS2-008　SIVsmH635FC 感染サルにおける特定のエピトープと遺伝子に偏った中和抗体の誘導

桑田　岳夫、松下　修三
熊本大学エイズ学研究センター

HIV の増殖を効果的に抑える抗体を誘導することは、HIV ワクチンの開発にとって重要である。しかしながら、強く広い中和活性をもつ抗体は HIV 感染患者で確認されているものの、その誘導の仕組みは未解明であり、これまでに試作されたワクチンでは誘導することができなかった。このウイルス感染による中和抗体の誘導メカニズムをあきらかにするため、HIV 感染のモデルである SIV 感染サルにおける中和抗体の解析を行った。４頭の SIVsmH635FC 感染サルのリンパ節から RNA を分離し、RT-PCR によって増幅した抗体遺伝子を pComb3X ベクターに挿入し、抗体の Fab を発現するファージ・ライブラリを作製した。SIV の Env を抗原とするバイオパニングを行い、構築したライブラリから 400 個以上の抗 Env モノクローナル抗体を分離することができた。中和試験の結果、４頭全頭で中和抗体が確認され、少ないサルでも分離した抗 Env 抗体の 8.8%、多いものだと 52.8%に中和活性が認められた。中和抗体のエピトープは、ほとんどが Env の V3 を含む領域であり、１頭だけで少数の他のエピトープに対する中和抗体が存在した。また、他の SIV 株への交叉中和活性も一部の抗体で確認された。遺伝子解析の結果、これらの中和抗体のほとんどが、特定の VH3 遺伝子をもった重鎖とλ軽鎖で構成されており、重鎖の CDR3 領域が長いという特徴を持っていた。これらの結果は、感染によって誘導される中和抗体には、非常に偏った傾向があることを示している。本研究でみられた V3 への特異性、長い CDR3 を持つ VH3 の重鎖とλ軽鎖の使用、といった中和抗体の特徴は、一部の自己抗体の特徴と一致しており、また、HIV-1 感染患者から分離された強く広い中和活性をもつモノクローナル抗体、PG9/PG16 とも共通しており、その誘導メカニズムの類似が示唆される。

WS2-009 中和抵抗性のサル / ヒト免疫不全ウイルスの作製と in vitro における立体構造変化誘導剤による中和感受性増強効果の評価

大附　寛幸[1]、三浦　智行[1]、小林　剛[1]、吉村　和久[2]、玉村　啓和[3]、松下　修三[2]、五十嵐　樹彦[1]
京都大学ウイルス研究所 霊長類モデル研究領域[1]、熊本大学 エイズ学研究センター[2]、東京医科歯科大学　生体材料工学研究所[3]

【目的】HIV-1 臨床分離株は中和抵抗性であるが、その一因として、Env の三量体形成によって保存された中和エピトープが隠されていることが挙げられる。一方、CD4 ミミックである NBD 誘導体は Env の CD4 結合部位と相互作用してウイルスの侵入を阻害し、さらに Env の立体構造変化を誘起して抗 V3 抗体や CD4i 抗体に対する中和感受性を増強することが in vitro で報告されている。この Env 立体構造変化による中和感受性増強効果を in vivo で評価するために、サル / ヒト免疫不全ウイルス (SHIV) を用いたサル感染モデルが有用である。しかし、既存の多くの SHIV は中和感受性が高く、宿主免疫によって容易に制御されてしまう。そこで本研究では HIV-1 臨床株の中和抵抗性を反映し、さらに NBD 誘導体存在下でその中和感受性が増強されるような SHIV の作製を試みた。
【方法と結果】まず、HIV-1 臨床分離株 5 株と、臨床株の中和プロファイルを反映する Pseudovirus 12 株の抗 V3 モノクローナル抗体 KD-247 に対する中和感受性を TZM-bl 細胞を用いたレポーターアッセイにより評価した。そのうち 3 株の臨床株と 10 株の Pseudovirus は中和エピトープを持ちながらも KD-247 に抵抗性であった。さらに、臨床株 1 株においては NBD 誘導体存在下で KD-247 に対する中和感受性の増強が確認された。そこで、SHIV 作製のために 5 株の HIV-1 臨床分離株の env を含む領域を PCR 増幅し、細胞内で起こる相同組換え機構を利用して SHIV-KS661 遺伝子の env 領域と組換えた。これにより臨床株の HIV-1 env を持つ新規 SHIV が 5 株得られ、KD-247 に対する中和感受性は親株 HIV-1 を反映していた。しかし、NBD 誘導体存在下における中和感受性増強効果は親株 HIV-1 よりも弱くなっていた。今後は組換え部位を再検討することで親株の中和プロファイルを反映した SHIV を作製し、サル感染モデルの確立を目指したい。

WS2-010 サル指向性 HIV-1 への感受性に影響を与えるマカクサル TRIM5 遺伝子の多様性

齊藤　暁[1]、河野　健[2]、中山　英美[2]、足立　昭夫[3]、野間口　雅子[3]、保富　康宏[4]、俣野　哲朗[5]、塩田　達雄[2]、明里　宏文[1,4]
京都大学霊長類研究所[1]、大阪大学微生物病研究所[2]、徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部[3]、(独) 医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター[4]、国立感染症研究所エイズ研究センター[5]

【目的と意義】我々は昨年の本学会で、マカク属に分類されるカニクイザル TRIM5 について、野生型の TRIM5alpha だけではなく、TRIM5 に Cyclophilin A が挿入された変異型 allele (TRIMCyp) が高率に存在することを報告した。さらに、この TRIM5 遺伝子型の違いがカニクイザル細胞および個体におけるサル指向性 HIV-1 の増殖に強く影響することを報告した。一方で、他のマカクサル種に関しては情報が限られており、様々なマカクサル由来の TRIM5 の解析を進めることは、いわゆる「種の壁」についての理解を深めるだけではなく、今後の HIV-1 感染モデルの最適化の作業において重要な知見となる。そこで今回、カニクイザルを含む複数種のマカクサル TRIM5 について、遺伝学的解析を行った。
【材料と方法】カニクイザル、ニホンザル等のマカクサル細胞から DNA を抽出し、TRIMCyp の有無を解析した。また、一部の個体については、ゲノムもしくは cDNA を用いて、シークエンス解析を行った。
【結果】カニクイザルにおいては、興味深いことに、TRIMCyp の allele 頻度はサルの原産地によって大きな偏りがあった。一方で、ニホンザルにおいて TRIMCyp は認められず、HIV-1 と相互作用することが想定される SPRY ドメインの配列はアカゲザルのものと高い相同性を示した。現在、各マカクサル TRIM5 に関して、HIV-1 への感受性について検討を行っている。
【考察】本研究により、サル種によって TRIMCyp の allele 頻度が大きく異なることを明らかにした。これらの結果は、マカクサルがそれぞれの種に進化する段階で何らかの外的圧力が働いたことを示唆している。マカクサルを用いた HIV-1 感染モデル構築の作業を進行するに当たっては、TRIM5 を含む内在性宿主因子による影響を考慮する必要があると考えられた。

WS2-011　低病原性糖鎖修飾変異 SIV の初期感染、感染防御と関連する宿主遺伝子発現の解析

森　一泰[1]、佐藤　洋隆[2]、Ahmed　Nursarat[1]、宇田　晶彦[3]、永井　美之[4]
国立感染症研究所　エイズ研究センター[1]、北海道大学 遺伝子病制御研究所[2]、国立感染症研究所　獣医科学部[3]、理化学研究所　感染症研究ネットワーク支援センター[4]

【目的】HIV 感染防御に有効な免疫の同定が求められているが、感染制御には種々の感染防御の機序の関与が報告されている。HIV/SIV 感染における 1 型 Interferon 等の自然免疫の誘導は、APOBEC3G, BST-2, TRIM5A 等の抗レトロウイルス宿主遺伝子とともに、CD4+T 細胞等の活性化による感染増強との関連も明らかになっている。自然免疫の誘導と調節は、HIV/SIV 感染の持続感染、感染制御と深く関わっていると推測される。SIV 動物モデルを用いて初期感染における遺伝子発現の解析からこれらの宿主応答を明らかにし防御免疫の機序の解明の糸口とする。
【材料と方法】N 型糖鎖の減少により低病原性化した Δ5G は、野生株 SIVmac239 と同レベルの初期感染を起こすが、慢性感染は制御される。感染制御の違いは、初期感染の違いによる。Δ 5G 感染ザルは、heterologous SIV に対しても非常に高い感染防御を示すことから、HIV 感染防御の key となる免疫・宿主応答の解明のモデルとなる。これらの SIV 感染ザルの末梢リンパ球を用い、遺伝子発現の違いを明らかにするために、マイクロアレイによる解析を行った。
【結果】初期感染では、Δ 5G 感染、SIVmac239 感染ともに 1 型 Interferon 誘導遺伝子群、ケモカイン遺伝子群、TLR 遺伝子群等の高い発現が検出された。しかし、Δ5G 感染では、短期間にこれらの遺伝子発現は抑制され、関連し Treg 等の免疫制御遺伝子の発現が注目された。感染防御に伴う遺伝子発現として NK 関連遺伝子群の発現が検出された。
【考察・結論】宿主遺伝子発現の解析から SIV 感染と制御における自然免疫系を含む未解明の宿主応答（遺伝子発現、免疫細胞）の関与が示唆された。

WS3-012　HIV 迅速検査試薬の検討および即日検査への応用

佐野　貴子[1]、近藤　真規子[1]、須藤　弘二[2]、根岸　昌功[3]、山中　晃[4]、井戸田　一朗[5]、今井　光信[6]、加藤　真吾[2]
神奈川県衛生研究所　微生物部[1]、慶應義塾大学　微生物学・免疫学教室[2]、ねぎし内科診療所[3]、新宿東口クリニック[4]、しらかば診療所[5]、田園調布学園大学[6]

【目的】HIV 迅速検査試薬はその簡便性から医療機関において緊急検査等で広く使用されており、保健所等検査機関や民間クリニックにおいても、即日検査での検査試薬として多く使用されている。今回、診断薬として認可を受けている迅速検査 2 試薬について性能の再検討を行うとともに、即日検査実施施設において実地検討を行った。
【方法】迅速検査試薬のダイナスクリーン HIV-1/2（以下、ダイナスクリーンと略）およびエスプライン HIV Ag/Ab（以下、エスプラインと略）について、HIV 陰性、陽性検体を用いた感度・特異性の検討、また、HIV 感染初期セロコンバージョンパネル血漿 10 パネルを用いて感染初期検出感度の検討を行った。さらに、即日検査を実施している保健所および民間クリニックにおいてダイナスクリーンとエスプラインを併用して検査を実施し、操作性、感度・特異性等の比較検討を行った。
【結果】HIV 陽性検体 166 例および HIV 陰性検体 1015 例について測定を行ったところ、感度はダイナスクリーン、エスプラインともに 100%、特異性はダイナスクリーン 99.7%、エスプライン 100%となった。感染初期セロコンバージョンパネルの検討では、エスプラインはダイナスクリーンと比較して、10 パネル中 7 パネルでより早期からの HIV 検出が可能であった。即日検査実施保健所（検討数 276 例）での特異性は、ダイナスクリーン、エスプラインともに 100%、民間クリニック（検討数 787 例）での特異性は、ダイナスクリーン 99.7%、エスプライン 99.6%であった。ダイナスクリーンは以前の検討では偽陽性率が約 1%と高かったが、今回の検討では低かった。
【考察】検査可能検体は、ダイナスクリーンは全血と血漿・血清、エスプラインは血漿・血清のみ、検出系は、ダイナスクリーンは抗体検出、エスプラインは抗原抗体同時検出とそれぞれの性能に特徴があるため、個々の検査施設の実情と目的に応じて試薬を選択することが重要と思われる。

WS3-013 HIV 迅速検査試薬（エスプライン HIV －Ag／Ab、抗 HIV 抗体と HIV －1p24抗原の同時検出試薬）の即日検査での使用に関する検討

前田　富士子[1]、阿尾　浩子[1]、井野上　章[1]、廣田　智美[1]、藤田　孝子[1]、葆積　照江[1]、政岡　史昇[1]、安福　和彦[1]、吉永　治代[1,2]、本多　智恵[2]、皆川　英孝[2]、川畑　拓也[3]、桜井　健司[4]、石神　亙[4]
ＪＨＣクリニック[1]、富士レビオ株式会社[2]、大阪府公衆衛生研究所[3]、特定非営利活動法人 HIV と人権・情報センター（ＪＨＣ）[4]

【目的】HIV 感染の拡大防止には感染の早期診断が重要であり、即日検査における POCT 試薬は大きな役割を担っている。HIV 即日検査では抗体検査試薬（ダイナスクリーン・HIV-1/2、アリーア　メディカル株式会社、以下従来品）が多く用いられている。今回、抗体と HIV-1p24 抗原を同時に検出可能な抗原抗体検査試薬（エスプライン HIV-Ag/Ab、富士レビオ社、以下エスプライン）について、JHC クリニック（なんばサンサンサイト）にて従来品との比較評価を行った。【方法】1. 2010 年 6 月 27 日から 2011 年 3 月 20 日に HIV 即日検査に訪れた 1,480 例を対象にエスプラインと従来品の併行試験を行なった。検体は EDTA2Na 血漿を使用した。2. 検出感度を確認するため、感染初期セロコンバージョンパネル（以下 SP）及びワールドワイドパフォーマンスパネル（以下 WP）を検討した。3. SP を使用して技師間差を確認した。4. 検査技師の使用感をアンケート調査した。【結果】1. 外部委託による確認検査を行い、HIV 陽性は 16 例であった。HIV 陰性の 1,464 例では、二法とも陰性が 1,456 例、従来品のみ陽性が 4 例、エスプラインのみ陽性が 4 例であった。エスプラインの抗原陽性はなかった。2. SP の検討では、3 パネル中の 2 パネルで抗体陽転前の抗原陽性 2 例が検出された。WP では二法とも全てが陽性であった。3. 検査技師による判定は、反応に強弱の差はあったが、判定に問題はなかった。4. 使用感では、慣れの問題もあるが、各々に問題点があった。【考察】二法とも感度は 100%、特異性は 99.7%であった。SP の検討では、エスプラインが抗体陽転前の抗原陽性を検出した。技師の使用感は、従来品の使い勝手が良いという意見もあった。【まとめ】エスプラインは従来品と同様に、HIV 迅速検査試薬として評価できるものである。

WS3-014 ウェスタンブロット法により HIV-1/HIV-2 重複感染が疑われた症例の精査解析

伊部　史朗[1]、近藤　真規子[2]、今村　淳治[1,3]、岩谷　靖雅[1,4]、横幕　能行[1,3]、杉浦　亙[1,3,4]
名古屋医療センター臨床研究センター[1]、神奈川県衛生研究所微生物部[2]、名古屋医療センターエイズ治療開発センター[3]、名古屋大学医学部大学院医学系研究科[4]

【目的】本邦における HIV-1/HIV-2 感染症の診断ガイドライン (2008) では、HIV-1 ウェスタンブロット (WB) 法が陰性 / 保留であり HIV-1 核酸増幅検査で HIV-1 RNA を検出しなかった場合には、HIV-2 WB 法の実施が推奨されている。今回我々は血清学的に HIV-1/HIV-2 の重複感染が疑われた 4 症例を経験したので、その血清学的および遺伝子学的精査の詳細について報告する。
【方法】血清学的精査にはセロディア HIV-1/2 およびペプチラブ 1、2 を用いた。HIV-2 の遺伝子学的精査には、in-house 血中 HIV-2 RNA 量測定法と末梢血単核球抽出 DNA からの HIV-2 gag と env 遺伝子の増幅を試みた。
【結果】4 例全例が WB 法にて HIV-1 陽性および HIV-2 陽性 / 判定保留であった。セロディア HIV-1/2 検査では、4 例とも抗 HIV-1 抗体価は＞ 16384 と陽性結果を得た。一方 HIV-2 については 3 例が抗 HIV-2 抗体価＜ 64 と陰性を示したが、残りの 1 例は抗 HIV-2 抗体価が 2048（再検時には 1024）と陽性を示した。この 1 例については更にペプチラブ 1、2 検査を実施した結果、HIV-1 陽性および HIV-2 陰性結果を得た。4 例全例で血中 HIV-2 RNA 量は検出限度以下であり、末梢血単核球抽出 DNA からの HIV-2 gag および env 遺伝子の増幅産物は得られず HIV-2 の感染は確認できなかった。
【考察】今回 4 症例が HIV-2 擬陽性となった原因としては抗 HIV-1 抗体が HIV-2 抗原と交差反応したためと推測される。HIV-2 感染症診断の難しい点は HIV-2 感染例の 37%がウイルス血漿を示さず、遺伝子学的検査が陰性であっても HIV-2 感染の可能性を否定できない事である。従って正確な HIV-2 感染の診断を行うためには 1 ヶ月以上の期間をあけた再検査の実施が重要である。

WS3-015　コバス TaqMan HIV-1 検査に用いる血漿中のリンパ球について

松岡　優[1]、丸山　裕美[1]、奥村　志乃[1]、新井　幸枝[1]、斉藤　妙子[1]、森吉　美穂[2]、
池淵　研二[2]、筋野　恵介[3]、樽本　憲人[3]、山口　敏行[3]
埼玉医科大学病院中央検査部[1]、埼玉医科大学病院臨床検査医学講座[2]、埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科[3]

【目的】HIV-1 核酸定量検査は、抗 HIV 治療中のウイルス量把握に重要な検査である。当院では 2008 年 2 月よりコバス TaqMan HIV-1「オートＢ」の導入を行なった。しかし、アンプリコア法（高感度法）では測定感度未満で安定していた症例においてウイルス量の検出や測定値の変動が認められた。検体の種類や検体採取後の遠心条件などを変えることで、アンプリコア法と同等の結果が出ることが報告されたのに伴い、当院でも条件変更を行った。一つの可能性として血漿中に浮遊したリンパ球に取り込まれたウイルスの影響が示唆されている。検体を凍結融解した後の浮遊したリンパ球の数や形態の観察を行った。
【対象】当院中央検査部に HIV-1 核酸定量検査にて提出された検体を用いた。
【方法】採血後、1200g20 分遠心分離操作を行った検体を凍結融解し、再度 1200 g 20 分遠心分離した血漿とその後転倒混和した血漿を自動血球分析装置 XE-5000（Sysmex 社）の体液測定モードで単核球数の測定を行った。また、それらの検体をメイ・ギムザ染色し形態の観察を行った。アンプリコア法から TaqMan 法まで定期的に測定された検体のウイルス量を時系列にて比較検討を行った。
【結果】1200g 20 分遠心分離後の血漿中の単核球数は、測定機器の測定感度 10 ／ μＬ以下であった。転倒混和後の検体は 20 ～ 100 ／ μ Ｌの単核球数の出現が認められた。メイ・ギムザ染色したリンパ球は、一部細胞質が壊れ裸核のようになったリンパ球が 70%程度認められた。時系列の比較では、アンプリコア法３回連続感度以下であった 29 検体中、TaqMan 法に変更後 150 コピー／ｍＬ以上を 3 回以上測定した検体は 14 検体であった。
【考察およびまとめ】血漿中に浮遊したリンパ球数は 20 ～ 100 ／ μＬであり、凍結融解を行っても判別可能な形態を保持していた。適切な検体処理方法が大切であると思われた。

WS3-016　HIV-1 感染診断用 p24 抗原イムノクロマトの高感度化

今村　志穂子[1,2]、田中　礼子[1]、田中　勇悦[1]
琉球大学大学院医学研究科免疫学講座[1]、株式会社トロピカルテクノセンター[2]

【目的】HIV-1 感染の簡易迅速診断法であるイムノクロマト（IC）においても、第４世代の検査として HIV-1 抗原と抗体の両方の検出に対応することが必要である。しかし、現在の IC は HIV 抗体のみを検出する方法が主流であり、抗原を感度よく検出できる IC は一般化されてない。そこで本研究では、我々が作製した HIV-1 p24 単クロン抗体ライブラリーの中から、高感度の IC キットを実現する抗体の組合せを見出し、高感度の抗原 IC を開発することを目的とした。【方法】単クロン抗体はハイブリドーマの腹水あるいはホロファイバーで濃縮し、ゲル濾過で IgG を精製した。一般的な IC の作製方法に従い最適条件でメンブレン塗布と金コロイド感作とを行った。可能な組合せにおいて、湿潤金コロイドを使ういわゆるハーフストリップタイプで標準 HIV-1 p24 を用いて感度を比較した。高感度 p24 検出ができた抗体ペアについては、再現性を確認し、フルストリップタイプ IC として同様に感度を比較した。【結果】Balb/c マウス、B6 マウス、WKA ラット由来の５種類の単クロン抗体の単一、あるいは混合の組み合わせを作り、標準 p24 溶液の濃度を 0 ～ 250 pg/ml の範囲で調製しハーフストリップ IC における感度を検討した。その中でマウス由来の抗体をそれぞれ単独で用いた抗体ペアで 4 ～ 8 pg/ml の p24 検出感度を達成することができた。ある市販品の感度は 500 pg/ml の感度であった。現在、これらの抗体ペアでフルストリップ IC を作製し、特異性と感度および各種 HIV-1 クレード対応などについて検討を進めている。【結論】HIV-1 p24 抗原 IC の開発には、抗原捕獲抗体と検出抗体の最適な組合せを見出せるかどうかが鍵となる。今回の抗体ペアは ELISA に迫る感度を達成した。早急にこの IC を一般化し、我が国でのエイズ対策に貢献したいと考える。

O1-001 HIV-1 ゲノム二量体化シグナルの新規構造モデル

櫻木 淳一[1]、大出 裕高[2,3]、櫻木 小百合[1]、塩田 達雄[1]、佐藤 裕徳[2]
大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野[1]、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター[2]、国立病院機構名古屋医療センター[3]

Very little is known about the overall structure of HIV genome dimerization site. Based on electron microscopy, the 5' region of both viral RNAs contains a primary contact point and is referred to as the dimer linkage structures (DLS). Within DLS, stem-loop 1 (SL1) has been regarded as the most important region, which forms a stem-loop structure with a hairpin loop containing a six-nucleotide palindromic sequence. The dimer formation would occur through a kissing hairpin mechanism by which the two RNAs would form an initial loop-loop contact based on complementary anti-parallel base pairing at the loops of SL1.
We previously developed a system to assess the DLS operating within the HIV-1 virion and identified the region which is necessary and sufficient for HIV-1 genome dimerization in the virion. By applying our system for fine mapping of DLS, we discovered the possibility of long-range interaction within DLS structure which has been never noticed previously. The only one-base substitutions to disrupt the interaction grossly reduced viral genome dimerization and viral replication. Furthermore, the compensation mutations within DLS to restore the interaction recovered the genome dimerization efficiency. We performed computer-assisted structure modeling with accumulated information, and obtained very unique two thermodynamically stable forms of the dimer of a minimum DLS element. The models are consistent with the above and previous experimental data and further suggest a structural basis for dimerization, stabilization, and interactions of the DLS element.

O1-002 HIV-1 NC は逆転写開始反応を促進する

岩谷 靖雅[1,2]、北村 紳悟[3]、前島 雅美[1,4]、伊部 史朗[1]、横幕 能行[1]、杉浦 亙[1,2]
(独) 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター[1]、名古屋大学大学院医学研究科[2]、名古屋大学大学院工学研究科[3]、財団法人エイズ予防財団[4]

【目的】HIV-1 の逆転写反応過程は、ゲノム RNA(vRNA) の PBS (primer binding site) にアニールした tRNA $_3^{Lys}$ プライマーから開始する。この開始反応は、逆転写酵素 (RT) にとって最も非効率なステップである。効率的な逆転写開始 (複合体) には、RT と vRNA/tRNA だけではなく、Nucleocapsid (NC) などが必要であると考えられているが、その詳細は明らかになっていない。そこで、逆転写開始効率に影響を与える素因を明らかにするため、NC と vRNA の cis element の逆転写開始における影響について解析を行った。【方法】我々が以前報告した in vitro の 逆転写再構築系に、精製した NC や組換え型 vRNA を用いて、逆転写開始反応に対する影響を解析した。RT の開始複合体に対する結合親和性はゲルシフトアッセイを、開始効率については 1-base extension 法を用いた。ウイルスの感染価については、LuSIV 細胞による Single-round replication assay にて評価した。【結果及び考察】in vitro 逆転写再構築系では NC は逆転写開始反応を促進し、特に、低 dNTPs においてその効果はより顕著であった。NC と vRNA cis element は、RT の開始複合体への結合親和性には有意な影響を与えなかったが、tRNA に 1 塩基付加する開始反応の効率を高めることが分かった。さらに、cis element に変異を導入したウイルスの感染価は、野生型に比べ 40%に低下することが分かった。以上のことから、NC や vRNA cis element は逆転写開始複合体の機能そのものに促進的な役割を果たしていることが明らかになった。

一般演題(口演) 30日

O1-003　HIV-1Tat と CyclinT1 の相互作用の解析

朝光　かおり、酒井　幸、森　祐多朗、岡本　尚
名古屋市立大学大学院医学研究科細胞分子生物学

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）遺伝子の転写は、HIVmRNA の 5’末端に形成される TAR stem-loop にウイルス由来の転写活性化因子 Tat と CyclinT1（CycT1）と Cdk9 からなる転写伸長因子 P-TEFb が結合し、TAR/Tat/P-TEFb 複合体を形成し転写を活性化する。この複合体形成に中心的な役割を担うのが CycT1 であり、CycT1 は Tat や TAR と直接結合することにより Tat の転写活性化能を制御する。従来、この結合には CycT1 の TRM と呼ばれる領域が重要であることが明らかになっていたが、我々は CycT1 のＮ末のアミノ酸残基も Tat の結合と活性調節に重要な役割を果たすことを見出した（J. Mol. Biol, 2011）。そこで、今回我々は最近解明された Tat/P-TEFb 複合体結晶構造をもとに CycT1N 末のアミノ酸残基の重要性についてさらに検討することにした。まず、Tat/P-TEFb 複合体結晶構造において検出された Tat と相互作用する CycT1 のアミノ酸残基による Tat の HIV 転写活性化に与える影響を、CycT1 変異体を用いたルシフェラーゼアッセイにて確認した。その結果、転写活性化への寄与度はアミノ酸残基ごとに異なっていたが、そのなかで特に 50 番目のグルタミンが活性調節に重要な役割を担っており、N 末領域のアミノ酸で Tat による転写活性化に必須のアミノ酸であることが示唆された。現在、CycT1N 末のアミノ酸残基が CycT1 と Tat を含む複合体の安定性にどのように寄与するかを計算化学の手法を用いて構造ダイナミクスの観点から検討を進めている。今後、この情報を活かして、Tat と CycT1 をターゲットとする新規抗 HIV 薬の開発を進める予定である。

O1-004　PH ドメイン分子による HIV-1 放出の抑制

藤田　美歌子[1]、安楽　健作[2]、大塚　雅巳[3]
熊本大学薬学部附属創薬研究センター[1]、熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科[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]

【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、$Pr55^{Gag}$ がミリストイル化を受けることと共に、$Pr55^{Gag}$ の MA ドメイン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。一方イノシトールリン脂質と結合する宿主蛋白質のモチーフとして、プレクストリン相同（PH）ドメインが知られる。蛋白質の PH ドメインを細胞内に過剰に導入すれば、イノシトールリン脂質分子をブロックして $Pr55^{Gag}$ の膜移行が阻害されると考えられ、これは新しい HIV-1 抑制法に繋がり得る。そこで、本研究ではこのようなことが実現できるかどうか確かめた。
【方法】FLAG タグをもつホスフォリパーゼ C(PLC) δ_1 のもつ PH ドメインの発現ベクター pEF-PLC δ_1 PH Δ 10 cFLAG を構築した。pNL4-3 と、空ベクター pEF/Myc-HisA または pEF-PLC δ_1 PH Δ 10 cFLAG を、比率を変えて 293T 細胞に共導入した。３日後の上清をとって RT アッセイを行った。また細胞をライシスし、Gag p24 抗体および FLAG 抗体を用いてウエスタンブロット解析を行った。
【結果と考察】pNL4-3 に対して pEF-PLC δ_1 PHΔ10 cFLAG の比率が増えるに従い、HIV-1 放出量は減った。pNL4-3 に３倍量の pEF-PLC δ_1 PHΔ10 cFLAG を入れた場合、75％の抑制が見られた。この際、細胞内での PH ドメインの発現は確認された。従って PH ドメイン分子を細胞内に導入することで、HIV-1 放出が抑制できることがわかった。しかし意外なことに、PH ドメイン分子存在下で Gag 蛋白質の定常状態発現量の減少傾向が見られた。HIV-1 放出抑制の詳細なメカニズムについては現在検討中である。

O1-005 サル指向性 HIV-1 感染慢性潜伏期のカニクイサルからの感染性ウイルスの回収

高橋　尚史[1,2]、齊藤　暁[3]、野間口　雅子[4]、松岡　佐織[2]、足立　昭夫[4]、明里　宏文[3]、俣野　哲朗[1,2]
東京大学医科学研究所[1]、国立感染症研究所エイズ研究センター[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]、徳島大学大学院微生物病原学[4]

【目的と意義】HIV-1 と SIV の比較は、ウイルスと宿主の関係の理解を介して、エイズ病態の解明への一助となる。その取り組みの一つとして、サル指向性 HIV-1 感染カニクイサルエイズモデルの構築が進められている。第 3 世代サル指向性 HIV-1 クローンの一つである MN4Rh-3 チャレンジ実験では、TRIMCyp homo の遺伝子型を有する個体において、感染急性期に比較的効率よいウイルス増殖が認められたもののセットポイント期以降はウイルス血症が検出限界以下となった。我々はこれらのサルの慢性期のリンパ球からのウイルス回収を試みた。
【材料と方法】MN4Rh-3 感染 TRIMCyp homo カニクイサル 4 頭の慢性潜伏期（感染後約半年）の末梢血リンパ球を採取し、CD8 陽性細胞を除去した上で培養を行って、培養上清中の逆転写酵素活性を測定した。
【結果】全 4 頭由来のリンパ球の培養上清中に逆転写酵素活性が認められ、ウイルス複製が確認された。この回収したウイルスを、他の 2 頭のサルから採取した末梢血リンパ球の CD8 陰性分画に感染させたところ効率よく増殖した。なお、このうち 1 頭は TRIM5α homo の遺伝子型を有していた。
【考察】第 3 世代サル指向性 HIV-1（MN4Rh-3）感染カニクイサルにおいて、ウイルス血症が認められなくなった慢性期においても感染性ウイルスが潜伏感染していることが明らかとなった。この個体レベルのウイルス複製制御には CD8 陽性細胞が中心的役割を果たしていると考えられた。また、回収されたウイルスは、従来複製が困難であった TRIM5α homo 遺伝子型保有個体のリンパ球においても複製可能であることが示唆された。

O1-006 サルエイズモデル感染初期における MHC クラス I ハプロタイプ別の CTL 反応優位パターンの解析

中村　碧[1,2]、高原　悠佑[1,2]、阪脇　廣美[3]、堀池　麻里子[3]、三浦　智行[3]、五十嵐　樹彦[3]、成瀬　妙子[4]、木村　彰方[4]、俣野　哲朗[1,2]、松岡　佐織[2]
東京大学医科学研究所[1]、国立感染症研究所エイズ研究センター[2]、京都大学ウイルス研究所[3]、東京医科歯科大学難治疾患研究所[4]

【目的】HIV/SIV 感染症において、MHC クラス I（MHC-I）拘束性細胞傷害性 T リンパ球（CTL）反応は、ウイルスの複製抑制に中心的役割を担っている。特に、Gag 抗原を標的とする CTL の多くは、高い HIV/SIV 複製抑制能を有することが示唆されてきている。また、当研究室では昨年、末梢血リンパ球中の Vif 特異的 CTL レベルと in vitro での SIV 複製抑制能に関係があることを示唆する研究結果を報告した。HIV/SIV 複製の制御には、このような高い複製抑制能を有する CTL 反応を誘導することが重要と考えられるが、CTL 反応の抗原優位性のパターンには、宿主の MHC-I 遺伝子型が関与すると考えられる。そこで本研究では、未だ抗原優位性のパターンが判明していない 3 つの MHC-I ハプロタイプ共有ビルマ産アカゲサル群を用い、各々について SIV 感染初期の CTL 反応優位パターンを解析した。
【方法】MHC-I ハプロタイプ 90-010-Ie、89-075-Iw、91-010-Is を各々共有するビルマ産アカゲサル群（E 群、W 群、S 群）に、SIVmac239 をチャレンジ感染させた。感染後 2 週及び 12 週において、SIV 各抗原特異的 CTL 反応を、細胞内サイトカイン染色法を用いて解析した。
【結果】感染初期において、E 群 4 頭では、Gag 特異的 CTL 反応も Vif 特異的 CTL 反応も検出されず、効率良い Nef 特異的 CTL 反応が認められた。一方、W 群 2 頭および S 群 2 頭では、感染初期に Gag 特異的 CTL 及び Vif 特異的 CTL 反応の誘導が認められた。
【結論】SIV 感染初期において、90-010-Ie 由来の MHC-I 分子拘束性 Gag/Vif エピトープ特異的 CTL 反応は優位には誘導されないことが示された。一方、89-075-Iw および 91-010-Is 由来の MHC-I 分子拘束性 Gag/Vif エピトープ特異的 CTL 反応は優位に誘導される可能性が高いと考えられた。ウイルス曝露後の CTL 反応の優位性パターンに影響を与える予防ワクチン開発を考えるうえで、これらのサル群は、SIV 感染に対するワクチン抗原特異的 CTL の能力を評価するのに有用であると考えられる。

O2-007　樹状細胞上のCD1d発現の低下はHIV感染標的であるCD4陽性NKT細胞の誘導率を上昇させる

高久　千鶴乃、清水　真澄、大脇　敦子、渡邊　恵理、松村　次郎、近江　恭子、渡理　英二、新谷　英滋、高橋　秀実
日本医科大学微生物学免疫学教室

樹状細胞（DC）は、体内に侵入したHIVを迅速に捕捉すると同時に自らが感染源となりウイルスを拡散させる可能性のある主要なHIVの感染標的である。我々はこれまで、HIV感染DCが抗原提示分子CD1dを介してα-GalCerを認識するNKT細胞を誘導する能力を維持していること、またその亜群のうちCD4$^+$NKT細胞がHIVを大量に複製・放出する事を見出し、感染患者個体においてCD4$^+$NKT細胞がHIV感染拡大に寄与する可能性、さらにはHIV感染DCにおいてCD1d分子の発現が低下することを報告してきた。今回我々は、末梢血から誘導したDC上のCD1d分子発現が、誘導時の培養血清に含まれるIgG抗体量に相関するという報告（Blood 111:5037-5046, 2008）をもとに、IgGを全く含まない牛胎児血清（FCS）を用いてDCを誘導したところ、HIV非存在下でもCD1d分子の発現低下が認められたため、このDC上のCD1d分子発現低下がCD4$^+$NKT細胞誘導に与える影響を分析するとともに、本細胞を介したHIV感染増強の可能性について検討した。（方法と結果）健常者の末梢血から単離した単球を、HIV非存在下で10%濃度のFCSあるいは自己血清を用い、各々にIL-4とGM-CSFを添加して5日間培養後、DC上におけるCD1d発現を比較した。その結果、FCS添加群におけるDC上のCD1d分子の発現は自己血清添加群に比して著明に低下していた。次に、このCD1d発現レベルの異なる２種類のDCにα-GalCerを添加し末梢血単核球と共培養したところ、全NKT細胞に対するCD4$^+$NKT細胞の割合はCD1d発現低下DCで誘導された群において有意に増加しており、さらにこの誘導されたCD4$^+$NKT細胞はHIVの強い感染伝播能を保持していた。（考察）CD1d発現が低下したDCによってHIVの感染標的であるCD4$^+$NKT細胞の誘導率が上昇したことから、感染患者個体内においては、CD1d発現の低下したHIV感染DCによって誘導されたCD4$^+$NKT細胞がHIVの標的となり、その結果感染拡大が誘発される可能性が示唆された。

O2-008　CXCR4架橋によるCXCR4およびCCR5親和性HIV-1の感染制御

田中　勇悦[1]、児玉　晃[1]、西澤　雅子[3]、杉浦　亙[2]、田中　礼子[1]
琉球大学大学院医学研究科免疫学講座[1]、名古屋医療センターエイズ治療開発センター[2]、感染研エイズ研究センター[3]

CXCR4は複数の生理学的機能を担うケモカイン受容体であり、またX4 HIV-1のcoreceptorでもある。我々は、CXCR4の外部領域のエピトープ解析において、N末、ECL-1&2、ECL-3に対する特異単クロン抗体を樹立してきた。今回、これらエピトープ特異性を持つ抗体によるCXCR4架橋が、HIV-1感染増殖にどのような影響を与えるのかを検討した。標的細胞は正常人由来の末梢血単核球（PBMC）をanti-CD3/anti-CD28で一日活性化したものである。これらの細胞にX4やR5 HIV-1を低いmoiで感染させ、洗浄後、各抗体の存在下で培養し、ウイルスの増殖を培養上清中のp24をELISA定量および感染細胞数を細胞内p24染色FCMで解析した。抗N末抗体（A145）、抗ECL-1&2抗体（A120）、抗ECL-3抗体（A80）を10 ug/mlに添加培養すると、A120を入れた培養系でX4 HIV-1もR5 HIV-1も増殖抑制が顕著にみられた。A80も同様であるが弱い効果を示した。A145は全く抑制効果を示さなかった。A120のHIV-1抑制メカニズムとして、X4 HIV-1に対しては感染の直接ブロックが考えられたが、R5 HIV-1抑制にはCD4+T 細胞のCCR5発現抑制が関与することが示唆された。つまり、A120添加培養系にanti-MIP-1中和抗体を添加するとR5 HIV-1抑制効率が押さえられ、また、この系ではMIP-1alphaとMIP-1betaの産生が亢進していた。A120は種々のクレードのX4, R5, X4R5 HIV-1の活性化PBMCでの感染を抑制した。以上の観察によりCXCR4のエピトープ依存的架橋は積極的にHIV-1の感染増殖抑制に寄与することが示唆された。薬剤耐性HIV-1への効果が期待され、現在検討中である

O2-009 Conformational restriction of the variable loop 3 in the liganded form of HIV-1 envelope glycoprotein

Mari Takizawa[1]、Kosuke Miyauchi[1]、Emiko Urano[1]、Toshio Murakami[2]、Jun Komano[1]
AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases[1]、The Chemo-Sero-Therapeutic Research institute[2]

The envelope glycoprotein gp120/41 (Env) is essential for the infection of HIV-1. However, the native conformation of Env remains elusive. In this study, we focused on the conformational characteristics of the V3 loop in the liganded form of HIV-1AD8 Env by using a monoclonal neutralizing antibody (Nab) KD-247 targeting the V3 loop. The treatment of virus with soluble CD4 (sCD4) enhanced the efficiency of virus-KD-247 binding, suggesting that the V3 loop was exposed to the solvent-accessible molecular surface after the sCD4-Env ligation, consistent with the previous models. However, the increment of virus-KD-247 binding by sCD4 did not correlate with the viral susceptibility to KD-247-mediated neutralization. Interestingly, a virus with D163G mutation located in the V2 loop, not D163N, showed a limited enhancement of virus-KD-247 binding by sCD4, although both mutations similarly sensitize virus to KD-247-mediated neutralization. These data suggest that the V3 loop conformational dynamism in the liganded conditions is restricted by the V2 loop, where the regulatory mechanism is distinct from that seen in the unliganded conditions. These data imply that the structural rigidity of V3 loop, critical for its function as a ligand of the coreceptors, is partly supported by the V2 loop. Such a conformational property is difficult to clarify unless Nab was utilized as a probe. Our data should help understand the structure-function relationship of Env critical to design an immunogen for the AIDS vaccine.

O2-010 Establishment of high content analysis system for cell-fusion: a novel approach to explore the underlying mechanism of viral envelop induced cell-fusion

鈴木 康弘[1]、Roy Chandra Nath[1]、今村 淳治[2]
東北大学 大学院医学系研究科 感染病態学[1]、国立病院機構 名古屋医療センター[2]

Many enveloped virus induces cell-fusion after viral envelop spikes/viral receptors interaction; however, the mechanisms of the cell-fusion are yet to be elucidated. We previously reported the establishment of higher efficacy systems for inducing the cell-fusion utilizing virus-envelops of three-different species, namely, HIV-1-env, VSV-G, and Paramyxovirus-F. Utilizing these systems, we identified the intracellular organelles transporting systems are underlying cell-fusion mechanism. We report here the establishment of a High Content Analysis utilizing Cellomics ArrayScan reader to further dissect the cell-fusion mechanisms and/or identify drugs interfering the process. We established the HeLa cells stably expressed GFP or dsRED alone, or subcellular localization vectors encoded fusions of GFP/dsRED and localization signals to microtubule, actin, mitochondria, and plasma membrane. The GFP and dsRED expressing cells were mixed with 1:1, plated on to 96-well glass plates, and cultured over night. Cellular nuclei were stained with Hoechst 33342, and cell-fusions were induced following the methods as we previously reported. Data were taken every 3 min interval and the process of cell-fusion was quantitatively analyzed by either Morphology Explorer or Compartmental Analysis BioApplication software. To this end, we have developed a sophisticated method for quantitative analysis of the entire viral envelop induced cell-fusion process including the velocity of cell-fusion and the effects of inhibitory compounds for intracellular organelles transporting systems.

O2-011　HIV 粒子プロテオーム解析に基づいた感染初期過程を制御する宿主因子の探索と Integrase の翻訳後修飾解析

岸本　直樹[1]、鬼塚　彩乃[2]、高宗　暢暁[3]、杉本　幸彦[3]、庄司　省三[3,4]、三隅　将吾[3]
熊本大学大学院　薬学教育部　薬学生化学分野[1]、熊本大学　薬学部　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[4]

【目的】 HIV 複製過程は、ウイルスプロテオームの機能の多様性によって緻密に制御されている。本研究では、逆転写、組込みなどの感染初期過程に関与する宿主因子の探索と integrase(IN) の機能の多様性と翻訳後修飾の関係を明らかにすることを目的とする。
【方法】 HIV 粒子の調製法は、三隅らの方法[1)] を用いて行った。精製ウイルスを可溶化し、二次元電気泳動後のゲルを Coomassie Brilliant Blue もしくは SYPRO Ruby で染色後、ウイルスプロテオーム由来の spot を trypsin によってゲル内消化し、MALDI-TOF MS/MS によるプロテオーム解析を行った。次に、ウイルスプロテオームを構成する因子の複製過程へ寄与は、HIV 持続感染細胞を siRNA 処理後ウイルス粒子内への取り込みをノックダウンしたウイルスを調製して、そのウイルスの逆転写効率および TZM-bl 細胞を用いた感染価によって評価した。
【結果・考察】 等電点の異なる分子量約 36kDa の 5 つの宿主性因子のアイソフォーム (pI=7.61, 7.63, 8.03, 8.50, 9.02) がウイルス粒子内に取り込まれることがわかった。この宿主性因子のウイルス粒子内の取込みを低下させたウイルスの感染性は増強することから、本因子は感染初期過程に対して抑制的関与することが示唆された。現在、詳細なメカニズムについて解析中である。さらに、IN は、等電点の異なるアイソザイム (pI=7.25, 7.60, 7.63, 7.83) が少なくとも 4 つウイルス粒子内に存在することから、HIV 感染初期過程において IN が受ける翻訳後修飾の詳細な影響について現在検討している。

1)Misumi, S., Shoji, S. et al. J. Virol. 76(19):10000-10008 (2002).

O2-012　HIV-1 gp120/CD4&CXCR4 膜融合複合体エピトープと感染阻止効果

戸田　哲平[1]、桑原　一彦[1]、近藤　直幸[2]、前田　洋助[3]、松田　善衛[2]、阪口　薫雄[1]
熊本大学大学院生命科学研究部免疫学分野[1]、東京大学医科学研究所アジア感染症研究拠点[2]、熊本大学大学院生命科学研究部感染防御学分野[3]

【目的】HIV 感染時において、env 三量体と T 細胞表面の CD4、ケモカインレセプターが膜融合複合体 (Fusion Complex:FC) を形成し、膜融合が引き起こされる。近年、膜融合後期の複合体形成反応を阻害する抗体が広範囲 virus clade に対して有効であると報告され、複合体エピトープがワクチン標的として着目されている。我々は FC 形成を追跡する GFP 可視化システムを用いて FC 形成時のエピトープを検索した。【方法および結果】高親和性抗体産生 GANP トランスジェニックマウスで FC 形成産物、各成分等に対する高親和性のモノクローナル抗体を作製した。そのうち R275 は抗 CD4 抗体として、大腸菌で作製したリコンビナント CD4 には反応しないが、バキュロウイルス由来の可溶化 CD4、CD4 をトランスフェクトした 293 細胞、ヒト末梢血の $CD4^+$ T 細胞の細胞表面 CD4 に特異的に反応した。R275 の認識するエピトープは CD4 の糖鎖部分や env と反応するドメイン 1, 2 ではない。また、env との結合や MHC クラス II との結合に関連する領域ではないとされるドメイン 3 であることが示された。このことはドメイン 3 を特異的に認識する OKT4 との結合相互抑制で確認された。R275 は CD4 に対して KD=1 x 10^{-10} M オーダーの結合を示し、強力な抗体であることが確認された。R275 は CD4 細胞と env 細胞を用いた GFP 可視化アッセイにおいて膜融合を著しく阻害し、更に in vitro で TZM-bl 細胞に対する NL43 リコンビナントウイルスの感染を阻害した。R275 エピトープは、膜融合複合体の動的な構造変化の理解を深め、HIV 感染阻止の標的となり得る。

O3-013 HIV キャプシドの Ser_{16} リン酸化による脱殻制御機構に関する解析

堂地　赳生[1]、高宗　暢暁[2]、杉本　幸彦[2]、庄司　省三[3]、三隅　将吾[2]
熊本大学大学院薬学教育部創薬生命薬科学専攻薬学生化学分野[1]、熊本大学大学院生命科学研究部薬学生化学分野[2]、熊本保健科学大学[3]

【目的】これまでに、脱殻過程におけるキャプシド (CA) コアの崩壊のための分子スイッチとして、Ser_{16} 残基特異的なリン酸化が機能し、peptidyl-prolylisomerase Pin1 依存的に脱殻することを明らかにしている 1) 。しかしながら、どのような機序で Ser_{16} リン酸化が生じるのかは明らかになっていない。そこで本研究では、Ser_{16} が受けるリン酸化機構について明らかにすることを目的とする。
【方法】WT および saquinavir (SQV) を持続感染細胞に処理し調製した未成熟ウイルスを可溶化し、種々の抗体 (anti-p24 mAb , HIV positive plasma , anti-phospho Ser_{16} mAb) を用いて western imunobotting analysis を行った。次に、HIV CA コアの Ser_{16}-Pro_{17} モチーフを含む 12 残基のペプチドを合成し、in vitro キナーゼアッセイを行った。候補キナーゼに対する阻害剤を持続感染細胞に処理し、産生されたウイルス粒子の感染価は、TZM-bl 細胞を用いて評価した。
【結果・考察】 HIV CA の Ser_{16} 特異的なリン酸化は、宿主細胞内ではなく出芽後のウイルス粒子内で生じ、Pr55gag のプロセシングの過程で生じることがわかった。さらに、in vitro キナーゼアッセイによって候補キナーゼを見いだし、そのキナーゼの阻害剤を処理した持続感染細胞から精製したウイルスは、感染価が低下し、粒子内におけるリン酸化の程度も減少していた。これらの知見は、HIV 脱殻過程の分子制御機構を解き明かすことに役立つと考えられる。
1) Misumi, S. , Inoume, M. et al. , J. Biol. Chem. (2010) 285: 25185-95.

O3-014 蛍光蛋白質ラベル化 HIV の分子基盤解析

林　宏典、青木　宏美、鍬田　伸好、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

HIV-1 の感染拡大の際のリンパ・免疫諸臓器での HIV-1 及び HIV 感染細胞の挙動は十分に理解されていない。これらの挙動を詳細に理解する事で、より効果的な治療レジメンの構築といった実地臨床に還元できる有用な知見を得る事が出来る。我々は以前にヒト末梢血単核球 (hu-PBMC) を移植した NOD/SCID, janus kinase-3-knock-out (NOJ) マウス内で HIV 感染細胞の挙動を追跡する為に、赤色蛍光蛋白質 (mCherry) でラベル化した HIV_{JRFL} 株 ($HIV_{JRFL-mC}$) を作製した。$HIV_{JRFL-mC}$ は hu-PBMC 移植 NOJ マウス内で mCherry を発現しながら増殖することが既に確認されている。一方で、導入された mCherry 配列が $HIV_{JRFL-mC}$ の遺伝子発現に及ぼす影響についての知見は得られていない。HIV-1 は単一遺伝子から複数の蛋白質を発現させる為に宿主のスプライシング機構を巧みに利用しており、高度に制御された発現機構を有している。また、HIV 遺伝子に挿入された外来遺伝子は感染を繰り返す事で脱離する事も報告されている。本発表では、HIV_{JRFL} 株に導入された mCherry 配列が HIV-1 の蛋白質発現に及ぼす影響と、導入された mCherry 配列が HIV 遺伝子内でどの程度の期間保持されるのかについて解析した結果を報告する。mRNA 解析及びウェスタンブロット法により挿入された mCherry 配列の影響を解析した結果、$HIV_{JRFL-mC}$ では本来 nef の発現に用いられる mRNA が mCherry の発現に用いられており nef を発現していない事が解った。しかし、$HIV_{JRFL-mC}$ は依然として HIV_{JRFL} の半分程度の複製能を有していた。また、$HIV_{JRFL-mC}$ を感染させた hu-PBMC 移植 NOJ マウスから回収した hu-PBMC 内の遺伝子解析した結果、感染後 3 週間で HIV 遺伝子から mCherry 配列が脱離していた。今回我々は $HIV_{JRFL-mC}$ の増殖特性を明らかにしたが、これらのデータは $HIV_{JRFL-mC}$ を用いた HIV-1 感染拡大様式の解析と解釈に有用であると考えられる。

O3-015　mCherry 可視化 HIV を用いた HIV 体内播種早期ダイナミクスと抗 HIV 剤によるその変容の検討 -2

鍬田　伸好[1]、青木　宏美[1]、服部　真一郎[2]、林　宏典[1]、青木　学[1,3]、中村　太平[1]、岡田　誠治[3]、満屋　裕明[1,4]
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[1]、熊本大学エイズ学センター予防開発分野[2]、熊本保健科学大学・保健科学部[3]、Experimental Retrovirology Section, NCI, NIH, DHHS, Bethesda, MD 20892, USA[4]

【目的】本研究では演題「mCherry 可視化 HIV を用いた HIV 体内播種早期ダイナミクスと抗 HIV 剤によるその変容の検討 -1」でも述べているように HIV 初期感染動態が抗 HIV 薬の一つである raltegravir（RAL; インテグラーゼ阻害剤）の投与下で示す変容について検討を行った。【方法】HIV_{mC} 感染 hNOJ マウスの投与群と非投与群のマウスを in vivo imaging で確認後、リンパ節の湿重量を計測した。さらに mCherry のシグナルが確認された部位を中心に 15 種類の抗体（抗 -mCherry/Ds Red, -HIV-1 p24, -hCD45, -hCD3, -hCD68, -hCD20, -hCD4, -hCD8, -hCD303, -hCD83, -hCD11c, -hCD138, -HLADR, -hIgM, -IgG）で免疫染色を行った。【結果】腸間膜リンパ節の湿重量には各群間で有意差が認められた。各リンパ節において、投与群は非投与群に比べてコントロール群と同様に細胞形態が保持され、mCherry/HIV-1p24 陽性細胞ならびに HIV-1p24 陽性多核巨細胞は観察されなかった。しかしながら hCD20、hCD138 陽性細胞（B 細胞系）の割合は投与群、非投与群ともにコントロール群に比べて変動がみられた。非投与群の腸管膜リンパ節の mCherry+HIV-p24+ 細胞は CD68+CD4+ もしくは CD68+/-CD4+/-CD11c+HLADR+ 細胞であった。一方で投与群の一部の omentan にも mCherry+HIV-p24+ 細胞が存在し mCherry+CD303+ もしくは mCharry+CD83+ 細胞であることが確認された。【結論】これらの結果より B 細胞系は HIV 接種 24 時間後の RAL 投与開始ではその影響は阻止されないこと、また感染細胞の主たる分画は単球 / 樹状細胞系である可能性が示唆された。

O3-016　BiFC 法（蛋白再構成法）による HIV-1 インテグラーゼ の 4 量体形成の可視化及び定量化

中村　朋文、満屋　裕明
熊本大学生命科学研究部血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部

HIV-1 インテグラーゼは 4 量体を形成している可能性が示唆されているが、一部のコンポーネントの結晶構造解析しか得られておらず、現在完全体の結晶構造解析が待たれている。HIV-1 インテグラーゼの活性獲得には多量体形成が必要であり、この多量体化を阻害する薬剤は次世代のインテグラーゼ阻害剤の候補となると思われる。我々は BiFC 法（蛋白再構成法）を用いてインテグラーゼ 4 量体形成を評価する為に、YFP の変異体である Venus を 2 つに分割したアミノ酸 (VN173 及び VC155) を、それぞれインテグラーゼのＮ末端側につなげた遺伝子発現プラスミドを構築した。野生株 (pNL43) のインテグラーゼに 4 量体形成に関係していると考えられるアミノ酸部位に変異を入れた変異体を作成し、それぞれで構築されたプラスミドを Cos7 細胞にトランスフェクションさせた後に、共焦点顕微鏡を用いて細胞内で再構成された Venus の輝度を計測することにより、インテグラーゼの多量体形成を評価した。多量体形成に関係して計測された Venus の輝度は、野生株と比較して低下しており、BiFC 法によりインテグラーゼの 4 量体形成を評価できる可能性が示唆された。
BiFC 法を用いたインテグラーゼ多量体形成を可視化する手法はインテグラーゼ多量体阻害剤開発のためのスクリーニング法として有用となると示唆される。

O4-017 HIV 患者の腸管粘膜における感染細胞とプロウイルス DNA・ウイルス RNA の検索

松村　次郎[1]、大脇　敦子[1]、清水　真澄[1]、秋山　純一[3]、新谷　英滋[1]、岡　慎一[2]、高橋　秀実[1]
日本医科大学大学院微生物免疫学教室[1]、国立国際医療研究センター治療研究開発センター[2]、国立国際医療研究センター消化器科[3]

【目的】HIV は通常粘膜組織を介し個体内に侵入した後、血液中のみならず粘膜組織内でも増殖する。ART により血中 HIV が検出感度以下になっても、治療の中断により血液中にウイルスが再燃することから、我々は粘膜組織がウイルスの reservoir となり感染拡大の場となりうることを想定し、HIV 患者における腸管粘膜の生検材料より細胞・プロウイルス DNA・ウイルス RNA を分離採取し解析を試みた。【方法】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、さらに CD3 陽性細胞群と陰性細胞群とに分離し、それらの表面抗原を flowcytometry で解析すると共に、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】ART により HIV の血中濃度が検出感度以下となった患者腸管粘膜細胞内に p24 抗原の存在を認め、感染細胞の主体が CD56(+)・CD3(+) の NKT 様細胞及び CD11c(+) の樹状細胞であることを確認した。また、V3 領域の塩基配列を PBMC と腸管細胞、さらには CD3 陽性細胞と陰性細胞で比較したところ、それぞれの塩基配列に異なる傾向が認められた。【結語】ART 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腸管において HIV 感染細胞が観察されたことから、腸管が ART の影響を受けにくい viral reservoir としての役割を持つ場である可能性が示唆された。この際、感染細胞の主体が自然免疫担当細胞である NKT 様細胞と樹状細胞であったことから、これら自然免疫系細胞の機能不全もまた AIDS の病態形成因子であることが推測された。以上の事実は、獲得免疫制御を担う HIV 感染 CD4 陽性ヘルパー T 細胞のみならず腸管粘膜における自然免疫担当細胞における HIV 制御の重要性を物語っている。

O4-018 長期培養の結果誘導される CD56$^+$ T 細胞の CD4$^+$T 細胞に対する細胞傷害活性

高橋　めぐみ、松村　次郎、稲垣　慎一郎、高橋　秀実
日本医科大学医学部微生物学免疫学

［目的と意義］HIV-1 感染症では CD4+ T 細胞の減少がエイズ発症の大きな要因であるが、そのメカニズムについては不明な点が多い。我々は活性化したヒト末梢血単核球 (PBMC) を長期培養すると自己反応性の CD56+ T 細胞の比率が増加し、特に HIV-1 感染者由来の CD56+T 細胞は自己の CD4+ T 細胞を強く傷害することを見いだした。このような自己反応性細胞の出現が CD4+ T 細胞の減少に関与している可能性を考えてこれら細胞の性状を調べ若干の知見を得たので報告する。［材料と方法］ヒト末梢血単核球 (PBMC) を PHA で活性化後 Herpesvirus saimiri(HVS) を感染させ IL-2 非存在下で培養し経時的に細胞障害活性と表面抗原の発現の推移を調べた。細胞障害活性は、感染細胞を標的とする場合は CFSE 染色細胞の FACS による解析、非感染細胞を標的とする場合は 51Cr リリース法により調べた。［結果および考察］活性化した PBMC に HVS を感染させ長期培養すると 40 日前後より自己および MHC 非拘束性に細胞傷害活性を示す細胞の割合が増加することが観察された。また HIV-1 感染細胞に対してはより強い傷害活性を示した。この細胞傷害活性は CD8 や CD56 陽性細胞の除去により著しく低下し、Fas ligand や NKG2D に対する抗体で抑制された。細胞傷害活性を示す細胞群の主体である CD56+ T 細胞は CD1 d 非拘束性に傷害活性を発揮することから invariant NKT 細胞とは異なる細胞群であると考えられた。HIV-1 感染者由来の PBMC から誘導された CD56+ T 細胞は非感染者由来のそれに比べ自己の HIV-1 感染あるいは非感染細胞 CD4+ T 細胞に対し著しく強い傷害活性を示したことから、HIV-1 感染によって引き起こされる病態のひとつはこうした細胞群が関与しているのかもしれない。

O4-019 エイズウイルス外被糖蛋白特異的 CD8 陽性細胞傷害性 T 細胞の遊離エピトープペプチドによる in vivo でのアポトーシス誘導とその制御

中川　洋子、清水　真澄、野呂瀬　嘉彦、若林　あや子、高橋　めぐみ、高橋　秀実
日本医科大学微生物学免疫学教室

【目的】我々は以前よりエイズウイルス外被糖蛋白（HIV-1 gp160）特異的 CD8 陽性細胞傷害性 T 細胞（CTL）を HIV-gp160 内の CTL 認識エピトープペプチドである P18-I10 で短時間処理するとその傷害活性が著明に低下すること、更にこの CTL は抗原刺激により活性化された状態にある場合には同様のペプチド処理により、速やかにアポトーシスに陥ることを in vitro の CTL 細胞株を用いて見いだし、報告してきた。今回はこうした CTL のペプチド処理による活性抑制又はアポトーシスの現象が実際に個体内においても起こるか否かについてマウスを用いて検討した。【方法】P18-I10 を認識する T 細胞レセプター（TCR）をコードする遺伝子導入トランスジェニックマウスに、HIV-1 gp160 組換えワクシニアウイルス（vSC-25）を腹腔内投与し感染させた。感染数日後に遊離ペプチド P18-I10 を静注、数時間後にマウスより脾臓細胞を採取し、細胞表面分子の発現を flow cytometry により、またその細胞傷害活性を 51-chromium 遊離法により追跡した。【結果】マウスに vSC-25 を感染させ、2 日後に P18-I10 を静注すると P18-I10 tetramer で染色される抗原特異的な CTL の数が有意に低下した。また、P18-I10 tetramer 陽性細胞はその大部分が Annexin V 陽性でアポトーシスに陥っていることが判明した。こうした CTL のアポトーシス現象は免疫抑制剤であるシクロスポリン A を予め個体に投与することで有意に抑制された。【考察】ウイルス感染時、CTL により傷害された感染細胞より放出される遊離エピトープペプチドにより CTL が特異的にアポトーシスに陥ることが in vivo において確認された。この詳細なメカニズムの解析及び制御法の開発は、種々のウイルス感染をコントロールする上において極めて重要である。

O4-020 HIV-1 特異的細胞傷害性 T 細胞（CTL）による逃避変異の選択と蓄積の機序の解明

赤星　智寛[1]、近田　貴敬[1]、田村　美子[1]、潟永　博之[2]、岡　慎一[2]、滝口　雅文[1]
熊本大学エイズ学研究センター　滝口プロジェクト研究室[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]

HIV-1 特異的 CTL の免疫圧から逃避する HIV-1 逃避変異体は個々の集団において蓄積してきていることが報告されている。最近、ここ数年に HIV-1 サブタイプ B 慢性感染と診断された感染者のシークエンス解析から、HLA-A*2402 拘束性 Gag28-36（Gag28）エピトープの K30R(3R) 変異が日本人 HIV-1 感染者において高頻度に蓄積していることを見出した。本研究では、その 3R 変異の蓄積の機序を明らかにするために、感染初期から経過観察できた 12 人の HLA-A*2402 陽性 HIV-1 感染者において誘導されている Gag28 特異的 CTL の抗ウイルス機能を解析した。長期的シークエンス解析から、4 人が wild-type(WT)、8 人が 3R ウイルスに感染し、その後、WT ウイルス感染者中 3 人で 3R が選択され、3R ウイルス感染者では 3R のままであることが明らかになった。感染者の PBMC を WT もしくは 3R ペプチドで刺激し誘導された Gag28 特異的 CD8 陽性 T 細胞の解析から、WT ウイルス感染者では WT 特異的および WT と 3R ペプチドを認識する交差反応性 T 細胞が、3R ウイルス感染者では 3R 特異的もしくは交差反応性 T 細胞が誘導された。WT ウイルス感染者から樹立された WT 特異的 CTL クローンは WT ウイルス感染細胞を傷害し、WT ウイルスの増殖を抑制したのに対し、交差反応性 CTL クローンは WT と 3R ウイルス感染細胞を傷害したが、WT ウイルスの増殖のみ抑制した。一方、3R ウイルス感染者から樹立された 3R 特異的 CTL クローンは 3R ウイルス感染細胞を傷害したが、3R ウイルスの増殖を抑制できず、交差反応性 CTL クローンは WT と 3R ウイルス感染細胞を傷害したが、両ウイルスの増殖を抑制できなかった。これらの結果は、WT ウイルス感染者での 3R 変異体の選択には WT 特異的 CTL と交差反応性 CTL の両方が寄与していることを示している。一方、3R ウイルス感染者では 3R 特異的もしくは交差反応性 CTL が誘導されているが、ウイルスの増殖を抑制できないために、3R 変異体は日本人 HIV-1 感染者において蓄積していると考えられた。

O4-021 タイ人 HIV 結核合併患者における granulysin に関する検討

櫻田　紳策[1]、田中　崇裕[1]、Pitabut　Nada[2]、Khusmith　Srisin[2]、赤川　清子[3]、岡田　全司[4]、慶長　直人[1]
国立国際医療研究センター呼吸器疾患研究部[1]、マヒドン大学熱帯医学部微生物免疫学[2]、北里大学北里生命科学研究所[3]、近畿中央胸部疾患研究センター臨床研究センター[4]

NK 細胞やキラー T 細胞の産生する granulysin は結核菌感染細胞の破壊と殺菌に関与していると言われている。結核 23 名、ART(-)HIV 陽性 11 名、ART(+)HIV 陽性 18 名、ART(-)HIV 結核合併 6 名、健常対照 26 名から、末梢血単核球（PBMC）を分離してフローサイトメトリーにより表面マーカーの解析を実施し、同じ検体に結核死菌または PPD を加えて 40 時間 37℃で培養した上清中及び同じ検体から分離された血漿中の granulysin ならびに IFN-γ の濃度を ELISA により測定した。血漿 granulysin の分子量を明らかにする目的で、ウエスタンブロットを実施した。結核症例はすべて未治療の新規例であった。健常を含む他群と比較して HIV 結核合併例では、NK 細胞数、V α 24+NKT 細胞数、Vγ9Vδ2T 細胞数は減少、CD4+ T 細胞数は著明に減少していた。CD8+ T 細胞数は全 HIV 陽性群で増加、ないし保たれていた。血漿 granulysin 濃度は HIV 結核合併群において著明に上昇していたが、in vitro 刺激下の PBMC 上清中の濃度は上昇していなかった。血漿 IFN-γ は結核と HIV 結核合併群の両群で上昇していたが、in vitro 刺激下では結核群で IFN-γ 応答の亢進が、ART(-)HIV 陽性群と HIV 結核合併群で低下が認められた。また、ウエスタンブロットの結果、HIV 結核合併例では、9kDa の成熟型及び 15kDa の前駆体の血漿 granulysin がどちらも増加していた。HIV 結核合併群では結核菌抗原特異的な応答は低下していながら、血漿中 granulysin 及び IFN-γ 濃度は著明に上昇しているという乖離が見られた。granulysin の産生・遊離が、結核菌抗原刺激と異なる刺激または通常の脱顆粒と異なる機構により誘導されている可能性が考えられた。

O4-022 サル免疫不全ウイルス感染急性期における非中和結合抗体の受動免疫の影響

中根　拓[1,2]、山本　浩之[1,2]、俣野　哲朗[1,2]
東京大学医科学研究所[1]、国立感染症研究所エイズ研究センター[2]

HIV およびサル免疫不全ウイルス（SIV）感染症において、自然感染の初期に有効な液性免疫応答が欠失することが主要な問題点として挙げられる。これに対し当研究室は近年、抗 SIV ポリクローナル中和抗体（NAb）の感染急性期受動免疫による個体レベルの持続感染成立阻止効果を報告した。この制御経過における中和活性の必要十分性について評価し、同時に培養系における非中和結合抗体（nNAb）のウイルス複製抑制効果を検討する目的にて、サルエイズモデルを用い、感染急性期に SIV 特異的 nNAb の受動免疫実験を行った。

SIVmac239 持続感染ビルマ産アカゲサル群をスクリーニングし、中和活性を示さなかった 10 頭の血漿よりポリクローナル IgG を精製した。サル T 細胞株（HSC-F）より作製した感染性 SIV 粒子を抗原とした ELISA 系を確立し、各抗体の SIV 粒子に対する結合親和性を評価した。さらに、SIVmac239 感染 HSC-F 細胞とサル由来末梢血単核球を上記抗体の存在下で共培養し、抗体依存的細胞性ウイルス複製抑制能（ADCVI）を評価した。その結果、nNAb の ADCVI 活性と ELISA で測定した SIV 粒子結合性との相関が認められた。10 頭由来の nNAb のうち、以前に精製した SIV 特異的中和抗体と同等の SIV 粒子結合性を示した（3 頭由来の）nNAb を 300 mg のカクテルとし、SIVmac239 感染後 7 日目のアカゲサルに接種した。この nNAb 受動免疫群では、セットポイント期の血漿中ウイルス量と CD4 陽性セントラルメモリー T 細胞数は、対照群（非受動免疫群）と比し有意な差を認めなかった。つまり、nNAb は in vitro において SIV 粒子結合性と ADCVI 活性を示したものの、in vivo の受動免疫では持続感染阻止能を示さなかった。以上より、我々が以前に報告した感染急性期の受動免疫による SIV 持続感染阻止に至るには、抗体のウイルス粒子結合能及び ADCVI 活性のみでは不十分であり、ウイルス中和活性及びそれに付随する機能の寄与が大きいことが見出された。

O5-023 HIV-1 の V3 領域に結合する中和抗体の遺伝子組換えによる小型化の試み

丸田　泰広、桑田　岳夫、Ramirez　Kristel、松下　修三
熊本大学エイズ学研究センター

【目的】多くの HIV-1 臨床分離株は、糖鎖や変異しやすい V ループによる中和エピトープの遮蔽、Env の多量体化による四次構造形成やレセプター結合による立体構造変化の仕組み等によって、抗 V3 抗体や CD4i 抗体などに対して抵抗性である。このため、IgG よりも小型の scFv 及び Fab を作製し、より中和エピトープへ到達しやすく、中和活性の高い抗体を開発する。【方法】抗 V3 モノクローナル抗体 5G2 を産生する細胞から RNA を分離し、逆転写酵素を用いて cDNA を合成した。得られた cDNA を鋳型として PCR を行い、抗体の軽鎖、重鎖の可変部位を増幅した。重複 PCR によってリンカーによる軽鎖、重鎖遺伝子の結合や、免疫グロブリン定常部位の結合後、pComb3X ベクターに挿入して scFv 及び Fab 発現プラスミドを作製した。これらのプラスミドで大腸菌を形質転換し、IPTG 誘導によって scFv 及び Fab を発現させ、付加した His タグを用いてニッケルカラムにより精製した。scFv 及び Fab 抗体の結合活性は、V3 領域のペプチドを抗原とする ELISA によって決定した。中和活性は HIV-1JR-FLwt 及び HIV-1JR-FLL175P 変異株を用い、TZM-bl assay にて測定した。【結果】モノクローナル抗体 5G2 産生細胞から抗体遺伝子を増幅して発現ベクターを作製し、scFv 及び Fab を大腸菌で発現することができた。遺伝子組み換え scFv 及び Fab は、ELISA によって V3 ペプチドへ結合することが確認され、HIV-1JRFL 株及び JRFL-175P 株を中和した。【考察】抗 V3 抗体 5G2 の遺伝子組み換え scFv 及び Fab を作製し、これらの小型化した抗体の結合活性と中和活性を確認することができた。現在、5G2 の IgG と scFv、Fab との中和活性の比較を行い、小型化による中和活性の増強効果を検討している。

O5-024 Induction and analysis of type 17-polarized murine CD8$^+$ T cells specific for HIV-1 envelope protein

高久　俊、中川　洋子、大脇　敦子、清水　真澄、新谷　英滋、高橋　めぐみ、高橋　秀実
日本医科大学微生物学免疫学教室

【目的】近年 IL-17 を産生する CD8$^+$ T 細胞の存在が指摘され、その研究が進められているが、HIV 感染制御におけるその役割は十分に理解されていない。そこで今回我々は、HIV gp160 内のエピトープペプチド P18-I10 (RGPGRAFVTI) を特異的に認識する T 細胞レセプター発現トランスジェニックマウス (Tg-RT-1 マウス) から in vitro にて IL-17 産生型 CD8$^+$T 細胞 (Tc17 細胞) を誘導し、その性状を解析検討した。【方法】Tc17 細胞は、Tg-RT-1 マウスの脾臓細胞を in vitro にて IL-6, TGF-β および抗 IFN-γ 抗体の存在下で P18-I10 を用いて刺激した後、IL-2 を添加し更に培養を続け誘導した。なお、コントロールの P18-I10 特異的 CD8$^+$ T 細胞 (Tc1 細胞) は IL-2 存在下でのペプチド刺激により誘導した。【結果と考察】いずれの誘導法でも P18-I10 特異的 CD8$^+$ T 細胞は同等の効率で誘導された。また、細胞内サイトカイン染色により抗原特異的 IL-17 産生は Tc17 細胞でのみ認められた。更に RT-PCR にて Th17 細胞の転写因子である Rorc の発現増強が認められたことから、これら細胞群は Th17 様の IL-17 産生状態に偏奇していることが示唆された。しかし、その細胞傷害活性は Tc1 細胞と比較して著明に減弱していた。また RT-PCR にて NK 細胞や CD8$^+$ T 細胞の細胞傷害性に関与する転写因子 Eomes の発現が弱いことが認められた。以上より、Tc17 細胞は細胞傷害活性がない状態に偏奇していることが示唆された。最後に Tc1 および Tc17 細胞の抗ウイルス活性を in vivo で比較検討するため、野生型 BALB/c マウスにこれら I-10 特異的 CD8$^+$ T 細胞を各々経静脈的に養子移入後、HIV gp160 を発現した組み換えワクチニアウイルスを感染させた。すると Tc1 細胞の抗ウイルス効果には及ばないものの、Tc17 細胞も in vivo にて一定の抗ウイルス効果を示した。現在、in vitro において細胞傷害活性をほとんど持たない Tc17 細胞が in vivo で P18-I10 特異的な抗ウイルス効果を発揮するメカニズムに関し検討中である。

O5-025 Cross-reactivity and cross-neutralizing activity of monoclonal antibodies (MAbs) to CD4-induced epitope of gp120 against HIV-1 B, C, CRF_01 subtype viruses.

Ramirez Kristel[1]、丸田 泰広[1]、桑田 岳夫[1]、吉村 和久[1]、玉村 啓和[2]、松下 修三[1]
熊本大学エイズ学研究センター[1]、東京医科歯科大学、創薬化学生体材料工学研究所[2]

As subtype C viruses are responsible for about 55-60 % of HIV-1 infections and other non B subtypes are gaining importance neutralizing antibodies with broad activity are of great interest. We obtained two new MAbs 916B2 and 917B11 to CD4i epitope from a patient infected with subtype B virus. We evaluated the binding activity of the MAbs against JRFL (wild type, $JRFL_{L175P}$ and $JRFL_{L175P+R315Q}$) by FACS analysis and evaluated the neutralizing activity against Standard Panel of Subtype C and CRF_01 viruses as well as viruses in subtype B. Also, we evaluated enhancement of neutralizing activity by the CD4 mimetic compound YYA-021. Both antibodies are able to bind to JRFL (wild type < L175P < L175P+R315Q). Furthermore, 916B2 presented neutralization activity against $JRFL_{L175P}$, SVPC13 and SVPC15 with or without YYA-021; and against SVC17 only with YYA-021. The MAb 917B11, showed neutralization activity against SVPC13 with or without YYA-021; and against SVPC16, SVPC17 and 93TH966.8 only with YYA-021. These two novel antibodies and the YYA-021 compound showed inhibitory activity against B, C and CRF_01 subtype viruses and have potential use in protective and therapeutic vaccines.

O6-026 HIV-1 Gag Virus-Like Particles Induce Natural Killer Cell Immune Responses via Activation and Maturation of Dendritic Cells

CHANG MYINT OO[1,2]、SUZUKI TOMOYUKI[2]、SUZUKI HITOSHI[2]、TAKAKU HIROSHI[1,2]
High Technology Research Centre, Chiba Institute of Technology[1]、Department of Life and Environmental Sciences, Chiba Institute of Technology[2]

Despite the extensive efforts that have been made to combat AIDS, the number of human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) infections is still increasing worldwide and development of the safe and effective vaccine to control HIV infection is urgently needed. Recently, innate immune response of natural killer (NK) cells, representing the first line of defense against infections, merits attention for its role in combating HIV infection and disease progression. In the present work, we generated HIV-1 Gag-virus-like particles (Gag-VLPs) in HeLa cells and investigated the role of Gag-VLPs in the initiation of innate immune responses in vitro and in vivo. Gag-VLPs efficiently activated human monocyte-derived dendritic cells (MDDCs) in vitro, eliciting increased surface expression of costimulatory molecules, such as CD80, CD86, MHC class I and class II, MDDC proliferation and production of proinflammatory cytokines. Gag-VLP-treated MDDCs subsequently activated autologous NK cells leading to the proliferation, production of interferon-gamma and up-regulation of NK cell cytotoxicity. We introduced two phase-immunization strategy in mice to assess the important role of DCs in the induction of NK cell immune responses by Gag-VLPs in vivo. Our findings reveal that Gag-VLPs efficiently activate DC and NK cell-mediated innate immune responses.

O6-027　高病原性 SIV に対する組換え BCG と弱毒ワクシニア（m８Δ）エイズワクチンの防御効果

張　険峰[1]、五十嵐　樹彦[2]、松尾　和浩[3]、堀端　重男[3]、横溝　香里[3]、三浦　智行[2]、大橋　貴[1]、山本　直樹[4]、志田　壽利[1]
北海道大学遺伝子病制御研究所[1]、京都大学ウイルス研究所[2]、日本 BCG 研究所[3]、National University of Singapore[4]

［目的］　感染防御ワクチンの開発はエイズ制圧の為に重要な課題である。BCG は結核の生ワクチンとして世界的に広く用いられており、安全性が高く、長期間のワクチン効果も期待される。組換えワクシニアウイルスは、強い免疫応答を誘導し、アジュバント能を持つ事が知られている。その中でも、LC16m8 Δ株は増殖して強い免疫を誘導するにも関わらず副作用を引き起こさない安定な株として開発された。今回、我々は SIV 遺伝子を発現する組換え BCG(rBCG) と m8 Δを組み合わせた免疫法を開発し、赤毛猿の SIV 感染系を用いて、防御効果を検討した。　［材料と方法］　４匹のインド産赤毛猿を２群に分け、ワクチン群に Gag, Env 及び Rev-Tat-Nef 融合蛋白（RTN）をそれぞれ発現する rBCG（0.5 mg）を皮下接種し、８週後 Gag, Env, RT 及び RTN をそれぞれ発現する m8Δ（10^7 PFU）を８週間おきに２回乱刹法によって接種した。更に８週後低用量（300TCID$_{50}$）の SIVmac251 を直腸経由で１週毎に繰り返し攻撃接種した。免疫応答を 多機能性（TNFα、INFγ 発現）T 細胞と，SIV 増殖抑制能を指標に解析し、血中ウイルス量を定量 PCR で測定した。　［結果］　ワクチンを投与された赤毛猿２頭は SIV 特異的 $CD8^+/CD4^+$T 細胞を誘導した。しかし、$CD4^+$ T 細胞の誘導がより顕著であった。さらに、１頭の $CD8^+$ T 細胞は強い SIV 増殖抑制能を示した。この猿は５回の攻撃接種後でも SIV が検出されなかった。他の免疫猿は３回目の攻撃接種後に SIV が検出されたが，その後速やかに減少した。他方、対照の２頭の猿には２回目の攻撃接種後 SIV が検出され，高いウイルス量が維持された。　［考察］　本ワクチンは有効な免疫を誘導し、感染防御効果を示した。今後，長期観察をすると共に，猿数を増やして、有効なエイズワクチンであるか検討を重ねたい。

O6-028　HIV-1 gag 発現組換えバキュロウイルス感染樹状細胞による免疫応答

後藤　裕一[1]、Chang　Myint Oo[2]、高久　洋[2]、森　祐美子[1]、飯森　香月[2]
千葉工業大学大学院工学研究科生命環境科学専攻[1]、千葉工業大学生命環境科学科[2]

【目的】HIV 感染拡大は、流行地域だけでなく世界視点で取り組み解決していくことが重要課題である。そのため､HIV 感染拡大阻止にはエイズワクチンの開発が鍵となる戦略である。しかし、予防感染効果を有するエイズワクチン開発には至っていないのが現状である。そこで、本研究は HIV-1 gag 発現組換えバキュロウイルスをマウス骨髄由来樹状細胞（BMDC）へ感染させ、自然免疫および適応免疫応答を評価し、エイズワクチンとしての新規 HIV-1 gag 発現組み換えバキュロウイルス感染樹状細胞ワクチンの開発を目的とした。
【方法】HIV-1 gag を粒子表面で被い、哺乳動物細胞でも発現可能な CAG プロモーターの下流に HIV-1 gag 遺伝子を挿入した組換えバキュロウイルス（rBV;AcCAG-gag/Ph-gp64-gag）を作製。Balb/c マウス骨髄由来樹状細胞（BMDC）に rBV を m.o.i. 50 で感染させ、r BV 感染 BMDC を Balb/c マウスの腹腔内に投与した。腹腔内投与を１週間おきに２回行い、その後マウスの脾臓を回収、細胞表面分子を FACS で解析し、サイトカインの産生を ELISA で測定した。また､CFSE を用いた腹腔内投与マウスの脾臓細胞における細胞障害性実験を行った。
【結果および考察】 r BV 感染 BMDC をマウスの腹腔内に投与後、脾臓内 DC の活性化マーカーである MHC クラス I、II、CD80 及び CD86 の発現上昇、細胞障害活性の上昇が認められた。また、脾臓内の NK 細胞の活性化を誘導した。HIV-1 gag 組換えバキュロウイルス感染樹状細胞ワクチンは AIDS の予防・治療に対して新しいタイプの DC ワクチンとして期待できる。

O6-029 Epitope-grafted and antigenized antibodies can be used for versatile vaccination strategies to induce epitope-specific immune responses

Kumagai Yoshihiro、Takahashi Hidemi
Department of Microbiology and Immunology, Nippon Medical School

The epitopes (idiotopes) at the hypervariable complementarity-determining regions (CDRs) of immunoglobulin (Ig) molecules elicit idiotope-specific immune responses as idiotypic vaccines. The structural diversity of CDRs might mimic the variety of B and T cell epitopes of natural antigens. The V3 sequences of the human immunodeficiency virus (HIV) envelope protein (gp120) are the highly variable principal neutralizing determinants (PND) of HIV-1 infection in vitro and the sites to determine the cellular tropism of HIV-1. I have constructed HIV-1 V3 epitope libraries at the Ig hypervariable regions. The epitope-grafted Igs, which have V3-sequences of human immunodeficiency virus envelope protein (gp120) at CDRs, could induce anti-V3 antibody responses and prime HIV-specific T cells in vivo.

O6-030 HIV-1 第二受容体 CXCR4 の細胞外ドメインを基にしたエイズワクチンの開発研究

橋本 知恵[1,2]、鳴海 哲夫[1]、野村 渉[1]、村上 努[3]、山本 直樹[4]、玉村 啓和[1,2]
東京医科歯科大学・生体材料工学研究所[1]、東京医科歯科大学大学院・疾患生命科学研究部[2]、国立感染症研究所・エイズ研究センター[3]、シンガポール国立大学[4]

多剤併用療法により、エイズは死に直結する病ではなくなったが、治療費が高額であるために治療を受けることができない患者が多いことや薬剤耐性ウイルスの出現などの問題も生じている。そのため、経済的負担が軽いエイズワクチンの開発が待ち望まれているが、HIV が変異しやすいため真に有効なワクチンの開発には至っていない。そこで本研究では、変異を起こしやすい HIV 側ではなく、HIV が宿主細胞に侵入する際に標的となる第二受容体 CXCR4 を標的としたワクチン開発に取り組んだ。
G タンパク質共役型受容体である CXCR4 は、細胞外に細胞外 N 末端領域 (Nt) と 3 個の細胞外ループ (Ecl-1, 2 and 3) を有する。これらのうち、HIV との結合に関与する Nt、Ecl-1 および Ecl-2 を基に断片ペプチド (Nt-1, 2 and 3) および環状ペプチド (cEcl-1 and 2) を合成した。合成ペプチドの抗原性向上のために多価抗原ペプチド (multiple-antigen peptide: MAP) 上に集積させた多価抗原分子も合成した。合成した抗原分子をマウスに皮内投与し、定時的に採取した血清を用いて ELISA 法により抗体価を確認した。その結果、Nt-1 が顕著な抗原性を有し、MAP に導入した Nt-3 も同様に高い抗原性を有した。一方、細胞外ループの天然の立体構造を模倣した cEcl-1 および 2 は、コントロールの直鎖状ペプチド (liEcl-1 および 2) よりも抗原性が低かったことから、宿主タンパク質由来抗原分子の設計には非天然配列の挿入や修飾が必要であると考えられる。さらに、種々の抗原分子を免疫して得られた血清を用いた p24 assay の結果により、抗 HIV 活性を有する抗体を誘導する抗原分子を見出した。本研究の結果より、宿主タンパク質由来抗原分子が新たなエイズワクチン設計において有用であると考えられる。

O6-031　センダイウイルスベクターワクチンの経鼻接種と筋肉内接種の併用効果の解析

栗原　京子[1,2]、高原　悠佑[1,2]、原　裕人[3]、井上　誠[3]、飯田　章博[3]、朱　亜峰[3]、長谷川　護[3]、俣野　哲朗[1,2]
東京大学医科学研究所[1]、国立感染症研究所エイズ研究センター[2]、ディナベック社[3]

ウイルスベクターは細胞性免疫誘導ワクチンにおける有用なデリバリーツールであるが、その臨床応用において、ベクターに対する抗体の影響を克服することは重要課題の一つである。例えば、アデノウイルスベクターワクチンについては、抗アデノウイルス中和抗体がワクチン効果を阻害する可能性が報告されている。

我々は、センダイウイルス（SeV）ベクターを用いたエイズワクチン開発研究を推進しているが、SeV は自然宿主がマウスでヒトにおける自然感染が無いため有利であると考えられる。抗ヒトパラインフルエンザウイルス 1 型（hPIV-1）抗体が SeV を交差認識しうることも知られているが、抗 SeV 抗体存在下での SeV ベクターワクチン経鼻接種の細胞傷害性 T リンパ球（CTL）反応誘導能も確認済みである。

本研究では、この SeV ベクターワクチンの接種法について詳細な検討を行った。MHC-I ハプロタイプ 90-120-Ia 共有アカゲサル 4 頭を用いたが、このサル群では SIV Gag の 206-216 番目および 241-249 番目のアミノ酸領域に強い CTL エピトープが同定されている。3 週間隔で計 3 回の SeV ベクターワクチン接種を行ったが、1 回目は Gag 発現 SeV ベクターワクチン経鼻接種とし、2 回目と 3 回目については、片方のエピトープを抗原とするワクチン経鼻接種と他方のエピトープを抗原とするワクチン筋肉内接種を併用し、誘導される免疫反応を解析した。CTL 反応は、各抗原刺激により誘導される IFN-γ を免疫染色することにより測定した。血漿中の抗 SeV IgG は ELISA により定量し、抗 SeV 中和抗体価は SeV-EGFP 感染を 90%阻害する血漿希釈倍率として算出した。

ワクチンの複数回接種によって、抗 SeV 抗体誘導は認められたものの、抗原特異的 CTL 反応には増幅が認められ、複数回接種の有効性が示唆された。また、2 つの異なるエピトープを各々別の接種経路で発現させることによって、1 つのベクターで発現させるのとは異なる免疫応答を起こす可能性が示唆された。

O6-032　交叉免疫抗原を介した抗 CCR5 抗体と抗 Env 抗体の誘導

八城　勢造[1]、三隅　将吾[2]、高橋　義博[3]、大坪　靖治[1,3]、増山　光明[3]、杉本　幸彦[2]、高宗　暢暁[2]、庄司　省三[2,4]
熊大院医学薬学教育部・薬学生化学分野[1]、熊大院生命科学研究部・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[4]

【目的】これまでの研究で、ウイルスが有する遺伝的多様性に対抗するために、ワクチンによって抗 CCR5 抗体とポリクローナルな抗 Env 抗体を誘導することにより、HIV の粘膜からの侵入および複製を阻止することを目的とした HIV defense vaccine 開発を進めてきた。本研究では、HIV が粘膜面から速やかに感染するという点を克服するために、交叉免疫抗原（X-factor）を探索し、HIV defense vaccine の基礎免疫により誘導された免疫応答を常時粘膜に誘導させるような HIV vaccine system の構築を試みた。

【方法】霊長類の鼠径部に、Hub 抗原（高分子 PEG）にケモカインレセプター CCR5 に対する抗体を誘導するための環状ペプチド抗原 cDDR5、SIV_{mac239} Env gp140、M 細胞標的分子である TGDK を結合させた HIV defense vaccine で基礎免疫後、X-factor そのもの、もしくは Hub 抗原に交叉免疫抗原と TGDK を結合させた Hub-TGDK-X-factor でブーストした。血清を採取後、protein A により IgG 画分を精製し、抗体価を ELISA で、抗ウイルス効果を TZM-bl 細胞を用いた感染実験等により調べ、交叉免疫抗原としての X-factor の有効性を検討した。

【成績・結論】交叉免疫抗原の接種により、血清中に抗 Env 抗体と抗 CCR5 抗体を誘導できることが示された。さらに、交叉免疫抗原の初回免疫で抗 Env 抗体と抗 CCR5 抗体の抗血清中への誘導が確認できた。これらの結果は、交叉免疫抗原の投与で常時粘膜面に抗 Env 抗体と抗 CCR5 抗体を誘導し続ける HIV vaccine system の構築にとって有効な手段であり、HIV 感染自然抵抗者の HIV に対する免疫応答をワクチンで模倣することの可能性を示唆している。

O6-033 高い多様性と高病原性を示すSIVに対する感染防御に有効な防御免疫

Ahmed Nursarat[1]、齋藤 陽平[1]、渡辺 哲[2]、山本 直樹[3]、永井 美之[4]、森 一泰[1]
国立感染症研究所 エイズ研究センター[1]、DUKE-NUS GMS, Singapore[2]、University of Singapore[3]、理化学研究所 感染症研究ネットワーク支援センター[4]

【目的】HIVワクチン、免疫治療法の開発研究では、HIV感染防御に有効な免疫の同定が求められている。CD8+T細胞の重要性を示されているが、末梢血中のウイルス特異的CD8+T細胞の頻度と感染制御との相関は必ずしも高くない。そこで生ワクチンが誘導するSIVに対する防御免疫の解析からHIVに有効な免疫の同定を試みる。
【材料と方法】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に対する感染制御に有効な防御免疫を誘導した。慢性感染において7頭のcontroller(2年間以上の感染制御）と3頭のnon-controller（組換えウイルス出現による高い持続感染）に分かれた。そこでcontrollerに誘導されている防御免疫について3頭のnon-controllerに出現した変異ウイルスに対する感染防御を調べた。
【結果】組換えウイルスはSIV239, SIVsm543と比べ1-2 log高いviral loadsと高い病原性を示した。SIVsm543の感染を防御したcontroller 2頭は、明らかな初期感染を起こし、1頭では持続感染となった。SIVsm543の感染制御が確認された5頭では、homologous challengeと同様のnear sterileの感染抑制を示した。
【結論】生ワクチンにより誘導される感染防御は高い多様性と病原性を示すSIV感染を強く抑制した。ウイルス感染の存在により防御免疫は増強されていた。Controllerにおける防御免疫の解析から高い多様性、病原性に有効な免疫の同定が期待される。

O7-034 拠点病院における歯科治療の意義—多発カリエス患者とチームアプローチの検討—

山口 泰[1]、仁木 孝行[1]、伊藤 俊広[2]、山本 善彦[2]、佐藤 功[3]
国立病院機構仙台医療センター歯科・歯科口腔外科[1]、国立病院機構仙台医療センター内科[2]、真壁病院内科[3]

【目的】HIV歯科医療は感染対策に不安を抱きつつ治療を始めた初期から、現在では一般歯科医との連携、地域ネットワーク整備へと進化しつつある。拠点病院歯科として平成8年以来平成22年HIVまでに66例のHIV患者を治療してきた。今回多発カリエスの4例について分析を行い、感染者歯科治療の意義を考察する。
【症例の内容】4例の性別は男3例、女1例。感染経路はエイズ脳症1例で感染についての記憶はない、他は男3例血友病で血液製剤由来。内科の初診は19歳2例、32歳、37歳。歯科初診日は内科初診と同年3例。残り1例は病院初診から3年後であった。しかし実際に継続して歯科治療を始めたのは、2例は初診と同時であったが、他は9年後と11年後であった。他科との連携では精神科で診療を受けていた2例で、1例は向精神薬の依存症で1例は抑鬱状態であった。
【歯科治療との関連】第1例は、エイズ脳症でHIV感染が判明し、口腔清掃が悪く多発カリエス状態であった。第2例は小学時の抜歯の痛みがひどくトラウマのため歯科診療を避けていた。第3例は歯科初診後数回来たが7年後から歯科治療を継続するようになりその2年後ウィルス量が一気に測定限界になった。しかし依存症があり歯科以外の診療は大変であった。第4例は病院初診から11年経過してから継続歯科治療を開始し、精神科の診療も並行して行われた。ウィルス量は66カ月目に測定限界まで低下した。歯科継続治療中に4例ともウィルス量とCD4値は改善していた。
【結論】多発カリエスの4例を検討し、初診後すぐに歯科治療を行えた例では問題が少なかったが、状況によりHAART療法の効果が遅れた患者が見られた。最終的に全症例で継続的歯科治療を行った期間中にHIV感染改善の傾向がみられた。安定した歯科受診をするためには、拠点病院におけるチームアプローチが重要であると考えられた。

O7-035　「いきなりAIDS」事例における口腔症状の検討

宇佐美　雄司[1]、菱田　純代[1]、横幕　能行[2]
国立病院機構名古屋医療センター歯科口腔外科[1]、国立病院機構名古屋医療センター感染症科[2]

【目的】本邦は先進国の中で唯一いまだにHIV感染者が増加しており、しかも、最近ではAIDS発症により感染が判明する、いわゆる「いきなりAIDS」事例が増えていることが問題視されている。HIV感染者においては病期の進行により様々な口腔症状を発現することが知られている。そこでHIV感染の早期発見のために、「いきなりAIDS」事例における口腔症状の既往を調査し検討した。【方法】2010年1月から12月までの1年間に名古屋医療センター感染症科を受診したHIV感染症の初診患者のうち「いきなりAIDS」事例を抽出し、口腔症状の発現状況について調べた。【結果】対象期間のHIV感染者の初診は131名であった。ただし20名は転居等により転院し受診したものであったため除外し、未治療例111名を調査対象とした。41名が「いきなりAIDS」事例で、その約半数の21例においてHIV関連口腔症状の既往があったと推測された。21例のうち17例は口腔カンジダ症であったが、6例はHIV感染が判明する以前に口腔カンジダ症のため医療機関を受診していた。他の口腔症状としてはカポジ肉腫、悪性リンパ腫、再発性アフタ、口唇ヘルペスが各1例にみられた。しかしながら､HIV感染発見の契機となったのは口腔カンジダ症の1例のみであった。【結論】HIV感染を早期に発見することは、患者本人の生命予後に影響するのみならず、感染拡大を阻止するためにも大切である。今回の調査により、HIV感染が判明する以前にHIV関連口腔症状、特に口腔カンジダ症が発現することが多く、医療機関を受診していることもまれではないことが明らかになった。それゆえ、口腔領域を診察する医療従事者等がHIV関連口腔症状について周知し、速やかに適切な対応ができるように啓蒙していくことが必要と考えられた。

O7-036　HIV-1陽性者の唾液中に存在するウイルスRNAの完全性に関する研究

村山　正晃[1]、池野　良[1]、児玉　泰光[1]、田邊　嘉也[2]、川口　玲[3,4]、山崎　さやか[3]、加藤　真吾[3]、高木　律男[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[1]、新潟大学医歯学総合病院第二内科[2]、慶應義塾大学医学部微生物・免疫学教室[3]、新潟大学医歯学総合病院感染管理部[4]

【緒言】私達はこれまで、唾液中に含まれるHIV-1 RNA/DNAについて、より正確に定量する方法を開発し、抗HIV薬未投与のHIV陽性者では、唾液中には血液中と比較して5分の1程度のHIV-1 RNA/DNAが存在することを明らかにしてきた。この様に、HIV陽性者の唾液中には明らかにHIVが含まれているにもかかわらず、唾液を介してHIVに感染したとする報告はない。唾液による感染が起こりにくい原因として、低ウイルス量、唾液中の抗ウイルス因子などがあげられているが、その詳細は未だ不明である。今回私たちはHIV/AIDSにおける唾液の低感染性が、唾液中HIV-1 RNAの損傷に起因しているとの仮説を立て、HIV-1 RNA鎖の完全性を評価する方法を開発した。【方法と対象】HIV-1 RNA鎖の完全性の評価は、HIV-1RNAの逆転写物の量をgag領域の異なる4か所の部位においてreal-time PCRで測定することにより行った。この方法の評価のために、紫外線で損傷を加えたHIV-RNAを用いた。完全RNAの対照としては、HIV-1 LAI株由来のRNAをもとに、in vitro transcription (Promega) で合成したRNAを用いた。次に、HIV陽性者の唾液サンプルを用いて検討を行った。対象は、新潟大学医歯学総合病院感染管理部および関連施設に通院中で、唾液中にHIVが検出される可能性が高い抗HIV薬未投与のHIV陽性者とした。吐唾法により採取した唾液からQIAmp MinElute Virus Spin Kit (QIAGEN) を用いてRNAを抽出した。【結果】予備実験の結果、紫外線による損傷の程度が強くなるほど、逆転写の伸長が阻害されたことから、この方法によってHIV-1 RNAの損傷度を評価できることが明らかになった。さらに、HIV陽性者の唾液サンプルから唾液中RNAを抽出し損傷度の評価を行ったので、症例を重ねて報告する。

O7-037 HIV 感染者が口腔ケアを受ける際のモチベーションにかかわる要因の検討

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]、松井　周一[7]、友田　安政[8]、竹林　早苗[9]、松山　奈央[9]、白井　輝[10]、石ヶ坪良明[2]、藤内　祝[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[1]、横浜市立大学附属病院　リウマチ・血液・感染症内科[2]、東京医科大学　医学部　口腔外科学講座[3]、国立感染症研究所細菌第一部[4]、東海大学　医学部　外科学系　口腔外科[5]、神奈川歯科大学附属横浜研修センター　総合歯科学講座[6]、横浜市立大学附属病院　薬剤部[7]、横浜市立大学附属病院　福祉・継続看護相談室[8]、横浜市立大学附属病院　看護部[9]、聖ヨゼフ病院[10]

HAART の導入以後 HIV 感染症の診療は変化し，慢性疾患に対する診療として位置付けられるようになった．歯科診療についても同様の傾向が見られ，予防的治療としての口腔ケアなどの重要性が認識されるようになっている．また最近，HIV の再活性化に歯周病が関連することが報告され，HIV 感染者の歯周病予防のための口腔ケアは一般患者以上に重要視されるようになっている．しかし，HIV 感染者の口腔ケアに関する報告はほとんどなく，その現状は明らかでない．特に，口腔ケアに関してはモチベーションが重要であるが，HIV 感染者が口腔ケアを受ける際のモチベーションに関しての検討はほとんどない．今回われわれは HIV 感染者が口腔ケアを受ける際にどのような要因がモチベーションにかかわっているかを，レトロスペクティブに検討したので報告する．対象は 2007 年 1 月から 2011 年 3 月の間に当院を初診した HIV 感染患者 102 名とし，臨床データを診療録より連結不可能なものとして抽出し検討に用いた．対象を口腔ケアを受けた群とそれ以外の 2 群に分け，初診時 CD4 陽性細胞数，HIV 感染症の治療の状態，受診の契機，HIV 以外の感染症の感染状況などについて比較し検討を行った．対象のうち 17 名が口腔ケアを受けていた．2 群間の比較では，初診時 CD4 陽性細胞数と HAART 開始の有無で有意差が認められ，他については有意差が認められなかった．これより，初診時に HIV 感染症が進行していたこと，治療のための通院の必要性があったことが HIV 感染者が口腔ケアを受ける際のモチベーションにかかわっていると考えられる．

O7-038 東京 HIV デンタルネットワークに参加する歯科医師およびスタッフを対象にした、HIV 陽性者歯科診療に関わるアンケート調査によるスタッフの意識と風評被害の実態

中田　たか志[1,2]、澤　悦夫[2]、鈴木　治仁[2]、花岡　新八[2]
中田歯科クリニック[1]、東京 HIV デンタルネットワーク[2]

HIV 陽性者歯科診療は長らくエイズ拠点病院歯科が担ってきたが、陽性者の増加および、医科と歯科の診療体制の違いから、HIV 陽性者歯科診療は歯科診療所でのニーズが叫ばれて久しい。
しかしながら厚生労働省をはじめとする行政、歯科医師会、厚生労働科研の研究班等の主催による歯科医療従事者向けの HIV 感染症の講習会が全国各地で開催されても、なかなか HIV 陽性者を受け入れる歯科診療所が増加していない。
各種講習会では HIV 感染症全般ににについて、歯科診療の実際等の講習がなされているが、実際に HIV 陽性者歯科診療実施している医療機関の経験等についてはなかなか紹介できていない。
講習を聞く歯科医療従事者は歯科診療所の歯科医師およびスタッフであり、それと同じ環境であり、HIV 陽性者歯科診療を実施している歯科医療従事者による体験を、アンケート調査により明らかにし、今後 HIV 陽性者歯科診療に取り組もうとする歯科医療従事者に伝えることを目的とする。
東京都では平成１３年より「東京都エイズ協力歯科診療所紹介事業」を開始しており、協力歯科診療所において HIV 陽性者歯科診療を実施してきた。
今回のアンケート調査は、「東京都エイズ協力歯科診療所紹介事業」の協力歯科診療所に登録している歯科診療所でもある東京 HIV デンタルネットワークのメンバーおよびスタッフを対象として行い、診療所における HIV 陽性者歯科診療を最も多く経験している地域から、その結果を報告する。
このアンケート調査は、平成２３年度厚生労働科研エイズ対策研究事業「HIV 感染症およびその合併症の課題を克服する研究」による費用で行われた。

O7-039　HIV 陽性者の歯科診療に関する医療連携と患者の受診動向について

贄川　勝吉
にえかわ歯科医院

当院では東京都の HIV 陽性者の歯科診療の協力機関として多くの医療機関から患者を受け入れ、これまで 100 名を超える陽性者が来院している。今回の発表では当院が受け入れてきた HIV 陽性者の歯科受診動向を分析し、HIV 陽性者の歯科診療に関する医療連携についての知見を述べたい。東京都では東京都歯科医師会に委託して「東京都エイズ協力歯科診療所紹介事業」を平成 12 年より実施している。この事業の目的はエイズ診療協力病院と歯科診療所とのネットワーク化の推進であり、協力歯科診療所の数が地域によってまだ不十分なことから継続実施されているが、当院をはじめいくつかの歯科診療所においては本事業は十分機能していると考えている。HIV 陽性者の歯科診療にあたって何よりも重要なのは医科からの診療情報提供書である。当院ではこれまで 3 大学、8 病院、3 診療所から紹介を受けているが、そのほとんどから CD4 値、HIV-RNA 量、治療の有無、薬剤名等の基本的な情報の提供を受けている。HIV-RNA 量については 59%が検出限界以下にコントロールされていた。CD4 値が 200 以下のものは 15%であった。当院では HIV-RNA 量、CD4 値に応じて処置内容によっては感染対策を変えている。初診時に当院の問診票にも記載していただいているが、問診票に HIV 感染症あるいは免疫不全と記載しているのは 51%であった。初めて受診する歯科診療所の問診票に HIV と記載するのは、たとえ診療情報提供書を持参していても、やや気が引けるものと推察され、それだけに診療情報提供書が果たす役割は大きいように感じられた。診療情報提供書の作成日と来院日の間隔については 1 週間以内が 34%、1 ヶ月以内が 34%、3 ヶ月以内が 18%で 3 ヶ月以上は 14%であった。医科から連絡を受けたにもかかわらず未来院となるケースも少なからずあり、HIV 陽性者自身へも医療連携の啓蒙が必要と感じている。また、歯科関係者に診療情報提供書の重要性を訴えたい。

O8-040　しらかば診療所における、抗 HIV 療法施行中の HIV 感染者に対する禁煙治療の成績

井戸田　一朗
しらかば診療所

【背景】抗 HIV 療法施行中の HIV 感染者における冠動脈疾患の発生率は、非感染者よりも高い。禁煙は、HIV 感染者における冠動脈疾患のリスクを軽減する。
【目的】抗 HIV 療法施行中の日本人 HIV 感染者に対する禁煙治療の成績を評価する。
【方法】2007 年 10 月から 2010 年 11 月の間に、当院において禁煙治療を施行した、抗 HIV 療法施行中の日本人 HIV 感染者 13 名の診療録を調査した。
【成績】13 名に対しのべ 16 回の禁煙治療を実施した。禁煙治療開始時の平均年令 39.2 歳、平均 Brinkman 係数 345.0、平均 TDS (Tobacco Dependence Screener) スコア 8.2 点、禁煙経験割合 76.9%、初回呼気中一酸化炭素濃度の中央値は 22.4ppm であった。禁煙補助剤として、11 名がバレクレニンを選択し、2 名が経皮吸収ニコチン製剤を選択した。禁煙治療終了 6 ヶ月後の禁煙率は、バレクレニン使用例で 6 名 (54.5%)、経皮吸収ニコチン製剤使用例において 0 名 (0%)、合計で 6 名 (46.2%) であった。禁煙治療前後に測定できた 9 名において、有意な CD4 値の減少及び HIV ウィルス量の増加は認めなかった。バレクレニンを使用した患者において、副作用は 6 名 (54.5%) にみられ、主なものは鮮やかな夢 (3 名)、嘔気 (3 名)、腹満感 (2 名) であった。バレクレニンを選択した 11 名中、精神疾患の既往のある者が 5 名含まれたが、精神状態の悪化による治療中断は認めなかった。6 ヶ月後の禁煙成功群においては、失敗群と比べ、平均年齢が若く (37.0 歳, 41.0 歳)、禁煙経験が少なく (0%, 100%)、初回呼気中一酸化炭素濃度の中央値は高かった (21.5ppm, 15.0ppm)。
【結論】当院における禁煙治療終了 6 ヶ月後の禁煙率は 46.2% であり、全国調査における成功率 (治療終了 9 ヶ月後 32.6%、2007 年) と比較して遜色は無かった。副作用はコントロールが可能であり、HIV 関連マーカーへの影響を認めなかった。HIV 外来における禁煙外来は実施可能であるが、適応を個々の症例ごとに十分に検討する必要がある。

O8-041 HIV 感染者の喫煙についての検討

岡　芙久子[1]、斎田　瑞恵[1]、内藤　俊夫[1]、磯沼　弘[1]、新保　卓郎[2]
順天堂大学医学部総合診療科[1]、国立国際医療研究センター[2]

【目的】抗 HIV 薬の進歩により、AIDS による死亡者数は減少し、HIV 感染者は健常者と同等の寿命が得られるようになった。一方、悪性新生物、心血管障害など AIDS 以外の疾患や長期の代謝系合併症が問題視され、近年は喫煙の関与も指摘されている。海外の研究では、HIV 感染者は喫煙率が高く、喫煙歴をもつ HIV 感染者は日和見感染症や ART 治療中の合併症、さらに AIDS 以外の疾患も多いことが示されている。しかし、本邦では、HIV 感染症と喫煙との関係について未だ明示されていない。今回、本邦の HIV 感染者を対象に、HIV 感染症と喫煙の関係について検討する。【対象】1992 年 10 月～ 2010 年 12 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未治療 男性 HIV 感染者 100 名。【方法】対象に対し、年齢、性別、人種、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、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、LDL －コレステロール、トリグリセリド、HbA1c、脂質異常症治療歴、糖尿病罹患の有無・治療歴について、外来・入院診療録を用い後ろ向きに調査を行った。喫煙歴はアンケートを用いて横断的調査を行った。ART 治療歴のない患者は直近の血液データを、治療歴のある患者は ART 開始直前のデータを用いた。【結果】対象者の喫煙率は 40% であり、一般日本人男性に比し高かった。Brinkman index (BI) 600 以上の群は、600 以下の群に比し、AIDS、糖尿病が有意に多かった。また、BI は、総コレステロールと負の相関を示した。【結語】本邦の HIV 感染者においても、喫煙が HIV 感染症、代謝系合併症への増悪因子であることが明らかになった。これにより、HIV 感染者診療における禁煙指導の重要性が示唆された。

O8-042 HIV 陽性者の喫煙に関する調査（第 1 報）―喫煙状況と喫煙に関連する因子―

石井　祥子[1]、島田　恵[2]、池田　和子[2]、岡　慎一[2]、西岡　みどり[1]
国立看護大学校研究課程部[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]

【背景】HIV 陽性者の長期生存が可能になったことに伴い、悪性新生物、心疾患、脳血管疾患、生活習慣病等、一般的な健康リスクの増大が指摘されるようになってきている。これらの健康リスクを増大させるものの 1 つが喫煙である。HIV 陽性者の喫煙率は、海外では 46 ～ 70% であり、非陽性者より高いことがわかっている。日本では HIV 陽性者の喫煙に関する研究が少なく、現在 3 件である。1 件目は単施設における調査で、HIV 陽性者 21 名のうち喫煙者は 13 名であった。2 件目は HIV 診療の代表的な病院で行われた 1348 名の HIV 陽性者の診療録調査で、喫煙率は 49% であった。もう 1 件は単施設の禁煙外来において調査しており、禁煙外来に通院する HIV 陽性者 17 名の属性の分析を行っていた。しかし、これまで HIV 陽性者を対象とした質問紙による喫煙に関する調査は行われておらず、喫煙に関連する因子も明らかになっていない。【目的】日本の HIV 陽性者の喫煙状況と、喫煙に関連する因子を明らかにする。【方法】平成 23 年 4 月 1 日から 6 月 30 日に ACC 専門外来を受診した HIV 陽性者へ質問紙を配布した。質問紙では、喫煙経験の有無、現在の喫煙の有無、喫煙期間、1 日の喫煙本数、ニコチン依存度等を調査した。また、回答が得られた対象の診療録から、年齢、性別、服薬アドヒアランス等を調査した。調査開始にあたり、国立国際医療研究センター倫理審査委員会の承認を得た。【結果と考察】4 月 30 日時点の中間集計（配布 562 名、回収 355 名）では、対象は男性 339 名、女性 16 名であった。「この 1 か月の間にタバコを吸った」と回答した者は 127 名 35.8% であった。この割合は先行研究の喫煙率より低く、喫煙者からの回答が少なかった可能性もある。本調査の最終解析の結果に基づいた喫煙の関連因子は、HIV 陽性者の禁煙に向けた効果的な患者教育の検討に活用できると考えられる。

O8-043　HIV 陽性者の喫煙に関する調査（第 2 報）―禁煙への関心度と禁煙に関連する因子―

石井　祥子[1]、島田　恵[2]、池田　和子[2]、岡　慎一[2]、西岡　みどり[1]
国立看護大学校研究課程部[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]

【背景】HIV 陽性者に対する禁煙対策は、HIV 診療における重要課題の 1 つである。海外では、HIV 陽性者の禁煙に対する意欲は 40 ～ 60% にあると報告されている。Prochaska の行動変容ステージモデルを用いた研究では、喫煙者のうち「無関心期」が 16.5%、「関心期」が 42.6%、「準備期」が 21.3%であった。日本では 2 件の調査があり、1 件は禁煙外来へ紹介した HIV 陽性者 8 名の受診動機等が調査されている。もう 1 件は禁煙外来を受診した HIV 陽性者 17 名の禁煙に関連する特性や禁煙成功率の調査で、禁煙成功率は 35% であった。しかし、HIV 陽性者の禁煙への関心度については調査されていない。【目的】日本の HIV 陽性者の禁煙への関心度と、禁煙に関連する因子を明らかにする。【方法】平成 23 年 4 月 1 日から 6 月 30 日に ACC 専門外来を受診した HIV 陽性者へ質問紙を配布した。質問紙では、禁煙への関心度、禁煙したい理由等を調査した。禁煙への関心度は、Prochaska の行動変容ステージモデルおよび中村の分類基準に基づき、今後 6 か月以内に禁煙を考えていない「無関心期」、今後 6 か月以内に禁煙を考えているが 1 か月以内に禁煙の予定がない「関心期」、今後 1 か月以内に禁煙を考えている「準備期」、禁煙して 6 か月以内である「行動期」、禁煙して 6 か月以上である「維持期」とした。また、回答が得られた対象の診療録から年齢、性別等を調査した。調査開始にあたり、国立国際医療研究センター倫理審査委員会の承認を得た。【結果と考察】4 月 30 日時点の中間集計（配布 562 名、回収 355 名）では、「この 1 か月の間にタバコを吸った」と回答した 127 名（男性 123 名、女性 4 名）のうち、「禁煙に関心がある」と回答した者は 88 名 73.3%であった。「関心期」は 13 名 10.8%、「準備期」は 30 名 25.0%であった。本調査の最終解析の結果に基づいた禁煙の関連因子は、「無関心期」から「関心期」や「準備期」へ移行できるような患者教育の検討に活用できると考えられる。

O8-044　HIV 感染症と血清尿酸値の関連性

高濱　宗一郎、喜安　純一、南　留美、山本　政弘
独立行政法人 国立病院機構 九州医療センター　免疫感染症内科

血清尿酸値は、数年間高値（7 mg /dl 以上）が持続することで急性関節炎症状および末期には腎不全を呈することが知られている。今回我々は初診時から ART 導入までの血清尿酸値最高値および ART 導入後 HIVRNA 量（TaqMan 法）が 40copies/ml 未満もしくは検出感度未満の時点での血清尿酸値を比較検討した。【対象】平成 20 年 4 月から平成 23 年 3 月までに当科を受診し、血清尿酸値測定を実施された患者。【方法】初診時から ART 導入までの血清尿酸値最高値とその時点での CD4 陽性 T 細胞数および HIVRNA 量、また ART 導入後の HIVRNA 量が 40copies/ml 未満もしくは検出感度未満の時点での血清尿酸値を測定した。【結果】男性 101 名、女性 2 名。年齢 37.7 ± 10.8 歳。ART 前血清尿酸値（最高値）5.81±1.67 ｍｇ / dl、CD4 陽性 T 細胞数 251.5 ± 198.4/μl、HIVRNA 量（log）4.54±0.77copies/ml であった。また ART 導入前に高尿酸血症を認めた患者数は 12 名（20.3%）であり、ART 導入後 HIVRNA 量が 40copies/ml 未満もしくは検出感度未満の時点での血清尿酸値が基準値となったのは 6 名であった。【結論】初診時から ART 導入前の血清尿酸値の平均は基準範囲ではあったが、約 20% で高尿酸血症を認めた。また ART 導入前後で高尿酸血症であった 12 名のうち 5 名は基準範囲まで改善を認め、全体的にも有意差を持って血清尿酸値の低下を認めた。ART 導入前に高尿酸血症を認めた患者は約 20% であり、HIV 感染早期診断の手掛かりとなる可能性を示唆した。さらに慢性疾患という側面を考慮すると、HIV 感染未治療の高尿酸血症罹患者においては、早期の ART 導入も視野に入れる必要があると考えられた。今後は対象期間を拡大し、除外診断等も設け調査していく予定である。

O8-045 HIV 感染者における慢性腎臓病の有病率 -2 施設間調査 -

村松 崇[1]、柳澤 如樹[2]、安藤 稔[3]、近澤 悠志[1]、清田 育男[1]、四本 美保子[1]、大瀧 学[1]、尾形 享一[1]、萩原 剛[1]、鈴木 隆史[1]、菅沼 明彦[2]、今村 顕史[2]、天野 景裕[1]、山元 泰之[1]、味澤 篤[2]、福武 勝幸[1]
東京医科大学病院臨床検査医学科[1]、がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科[2]、がん・感染症センター都立駒込病院 腎臓内科[3]

【背景】HIV 感染症における慢性腎臓病（CKD）は、生命予後に影響する重要な疾患である。しかし、本邦における報告は少なく、その実態は不明な点が多い。
【対象と方法】2011 年 2 月～ 6 月に、がん・感染症センター都立駒込病院（以下駒込）および東京医科大学病院（以下東医）を定期受診した HIV 感染者 1437 例（駒込 782 例、男性 90.7%；東医 655 例、男性 97.1%）を対象とした。血清クレアチニンおよび検尿で尿蛋白を測定し、推定糸球体濾過値（estimated glomerular filtration rate； eGFR）の推算式は、日本腎臓学会が推奨する GFR 推算式を用いた。CKD の分類は、米国腎臓財団の定めたステージ分類を適用した。CKD のリスク因子である高血圧、糖尿病や C 型肝炎の有病率も検討した。
【結果】対象者の平均年齢は 44.2 ± 11.4 歳であったが、駒込の平均年齢は東医と比較して有意に高かった(47.2 ± 12.0 歳 vs 41.0±9.5 歳、P ＜ 0.01)。CD4 陽性リンパ球数(中央値)は、駒込と東医で 449.5/ μ L と 472.5/μL であり、抗 HIV 薬使用率は 93.2% と 86.1% であった。CKD ステージ 1 ～ 5、ステージ 3 以上、および尿蛋白陽性の有病率は、駒込が 16.9%、8.6%、11.3% であったのに対し、東医は 7.3%、3.2%、5.7% であった。駒込では、高血圧（32.7% vs 10.0%、P ＜ 0.01）および糖尿病（5.4% vs 3.1%、P=0.031）の合併率が有意に高かった。一方、東医では C 型肝炎の合併率が高い傾向を示したが、両施設間で有意差は認めなかった（2.8% vs 4.7%、P ＝ 0.054）。
【結論】HIV 感染者における CKD の有病率は、施設間で大きく異なっていた。原因として、年齢や保有する CKD のリスク因子の影響が考えられた。HIV 感染者の高齢化に伴い、CKD に対する積極的な介入の必要性が示唆された。

O9-046 剖検例における長期 ART 患者の動脈硬化の病理学的検討

健山 正男[1]、井濱 容子[2]、深沢 真希[2]、錦戸 雅春[3]、宮城 京子[4]、仲村 秀太[1]、田里 大介[1]、原永 修作[1]、比嘉 太[1]、藤田 次郎[1]、宮崎 哲次[2]、大城 市子[5]、前田 さおり[4]、石郷岡 美保[6]
琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学[1]、同 法医学講座[2]、長崎大学病院・血液浄化部[3]、琉球大学医学部附属病院・看護部[4]、同・精神科[5]、同・地域医療部[6]

本例は HIV 感染・血友病患者における腎移植の国内 1 例目である．ART 歴は中断期間含めて 14 年間．31 歳で全身に高度の粥状動脈硬化を認めたので報告する．
【症例】31 歳 男性 重喫煙者 BMI 15.7.【基礎疾患】＃ 1．血友病 A，＃ 2．HIV 感染症，＃ 3．慢性腎不全･維持透析，＃ 4．脂質代謝異常症，＃ 5．高血圧症，＃ 6．HBV キャリアー．＃ 7．慢性副鼻腔炎，＃ 8．齲歯．【ART 履歴】ABC に過敏症状，TDF,AZT は HIV 腎症と貧血のため使用できず d4T/3TC を中心とし，キードラッグは EFV は副作用出現したため，LPV/r，ATV/r，RAL の順で使用した．【経過】＃ 1 のため凝固因子製剤輸注．1984 年 4 歳時に HIV 感染が判明した．1996 年当院初診後，ART 開始するもアドヒアランス不良にて内服・中断を繰り返し，CD4 陽性細胞数 51 個 /mm^3 まで低下した．2003 年よりアドヒアランスは良好となり，HIV-1 RNA は検出限界以下，CD4 陽性細胞数 600 個 /mm^3 以上．2008 年，HIV 腎症が悪化し維持透析導入となった．2010 年，生体腎移植するも 6 ヶ月後に仮性動脈瘤破裂にて死亡した．【病理解剖所見】胸部大動脈には 2.5×1.3cm 大の範囲に石灰化認める．冠状動脈は肉眼的に 3 枝に 40 ～ 60% の狭窄を認めた．組織像は典型的な粥状硬化性狭窄で、明らかな血栓は無し．粥腫は線維性被膜が薄い不安定プラーク．左右総腸骨動脈は内膜肥厚が高度で粥状硬化が強く認められた．中膜は正常構造を保ち、壊死や炎症像なし．移植腎の腎門部に 5 × 2.5cm 大の仮性動脈瘤を認めるも，吻合部は治癒経過が進み正常に癒合．脳の動脈硬化は中等度認めた．【考察】若年にもかかわらず高度の全身性粥状動脈硬化をきたした原因として，ART の副作用および＃ 2 ～ 5 が推察された．これらの危険因子は既に報告されているが，長期 ART 施行者の剖検例の報告は少ない．1990 年半ばの副作用の多い薬剤から ART を開始した患者においては，より厳重な管理が必要である．

O9-047　当院通院中のHIV感染者における脂質異常症の現状

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

背景：脂質異常症は、HIV感染者における心血管障害発生のリスク因子である。抗HIV薬の種類によって、脂質代謝に及ぼす影響が異なることが知られている。今回我々は、当院通院中のHIV感染者における脂質異常症の現状について調査した。対象と方法：2011年2月～5月に、当院を受診した783例のHIV感染者（男性710例、女性73例；平均年齢 47.3±12.0歳）を対象とした。全例で低比重・高比重リポ蛋白コレステロール（LDL-C、HDL-C）値、トリグリセライド（TG）値を測定した。脂質異常症治療薬の使用の有無や、使用中の抗HIV薬の種類を併せて検討した。結果：対象者のLDL-C、HDL-C、TG値は111±29、50±14、198±162mg/dLであった。治療薬は159例（20.3%）で使用されており、そのうち39例（24.5%）が2剤以上を使用していた。プロテアーゼ阻害薬（PI）、非核酸系逆転写酵素阻害薬（NNRTI）、インテグラーゼ阻害薬（INSTI）は456、199、50例で使用されていた。LDL-C、HDL-C、TG値は、PI群で110±29、50±15、207±151mg/dL、NNRTI群で117±26、53±13、175±123mg/dL、INSTI群で103±31、45±15、231±263mg/dLであった。治療薬の使用率はPI群、NNRTI群、INSTI群で21.3、21.6、16.0%であった。一方、PI群、NNRTI群の糖尿病合併率は3.7、7.5%であったが、INSTI群は10.0%であった。同様に、PI群、NNRTI群のBMI値は23.0、22.7kg/m^2であったが、INSTI群は24.1kg/m^2であった。結論：HIV感染者ではTG値が高い傾向を示した。抗HIV薬は、既存の代謝合併症の有無によって選択されている可能性が示唆された。

O9-048　リトナビルブーストダルナビル1日1回投与のHIV感染症ナイーブ8例における48週以上長期投与の有効性と脂質に対する影響の検討

徳永　博俊、和田　秀穂、福田　寛文、杉原　尚
川崎医科大学 血液内科学

【諸言】ダルナビルは2009年12月に改定された米国DHHS HIV感染症治療ガイドラインで初回治療のキードラッグに推奨されており、さらに本邦でも2009年9月から抗HIV薬による治療経験のないHIV感染症患者に対して使用可能となった。またダルナビルは高いウイルス抑制効果と脂質代謝系の副作用が少ないとされている。今回我々はダルナビルの抗ウイルス効果と脂質代謝系への影響を検討した。【対象】初回治療としてダルナビル・リトナビル（DRV/r：800/100mgQD）を含んだ抗HIV療法（ART）を、安定して48週以上実施できた8例を対象とした。バックボーンドラッグは全例でエムトリシタビン/テノホビルである。ART開始前の脂質代謝異常症は、低HDL-C血症が3例、IV型脂質異常症が4例、正常者が1例であった。【成績】観察期間の中央値は64週（48-76）。治療開始前のCD4数の平均値は364/μL(229-672)であり、治療開始4週は501/μL(267-993)、8週は572/μL(428-1084)、24週は547/μL(308-700)、48週は598/μL(380-847)であった。治療開始前のHIV-RNA量の中央値は36.5×10^3copies/mL(10-420)であり、HIV-RNA量が40copies/mL以下になったのは治療開始12週で4例（50%）、16週で7例（87.5%）、20週で8例（100%）であった。48週時点で解析した脂質代謝検査は、治療前低HDL-C血症群から2例にGrade1の高トリグリセリド血症がみられたが、それ以外に新たな脂質代謝異常の併発は認められなかった。関連事項としてGrade1の高血糖が1例に認められた。【考察】HIV感染症ナイーブ症例に対するリトナビルブーストダルナビル1日1回投与の高い抗ウイルス効果とともに、48週投与における忍容性が確認された。HIV感染者に対する抗HIV薬投与が長期間にわたる中で、脂質代謝系に悪影響を与えないダルナビルは極めて有用であると考えられた。

O9-049 日本人男性における抗 HIV 療法開始前後での血清脂質値の変化

遠藤　貴子[1]、八鍬　類子[2]、池田　和子[2]、島田　恵[3]、潟永　博之[2]、菊池　嘉[2]、岡　慎一[2]、西垣　昌和[4]、数間　恵子[5]
東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科[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]、首都大学東京大学院人間健康科学研究科[3]、東京大学大学院医学系研究科[4]、前東京大学大学院医学系研究科[5]

【目的】抗 HIV 療法開始前後における血清脂質値の変化を明らかにし，抗 HIV 薬の種類により脂質値の変化に違いがみられるか明らかにする。【方法】デザイン：前向き観察研究　対象：A 病院に通院する抗 HIV 療法新規開始予定の HIV/AIDS の日本人男性のうち，抗 HIV 療法が開始された患者及び未治療経過中の患者で，抗高脂血症薬が開始された者は除外した。調査期間：2009 年 10 月～ 2010 年 12 月　調査内容・手段：抗 HIV 療法開始群（以下，服薬開始群）については，服薬開始前および開始 3 ヵ月後の 2 時点において，自然経過群についてはエントリー時に，外来受診時に質問紙にて食事内容，食行動・運動習慣を調査した。また両群において採血値を診療録より得た。なお対象病院の倫理委員会の承認を得て研究を行った。【結果と考察】服薬開始群は 37 名，自然経過群は 19 名であった。服薬開始群の平均年齢は 38.1 歳，服薬開始した抗 HIV 薬の種類は，キードラッグに関しては DRV/r が 27 名 (73.0%) と使用割合が高かった。服薬開始群では，開始前と比較し開始 3 ヵ月後は LDL-C 値に上昇 (86.5 → 94.1) が認められた。また HDL-C も上昇 (39.1 → 43.4)，TG は変化はみられなかった (144.7 → 145.7) 。この傾向は薬剤別で検討した際の DRV/r 服用群 (86.4 → 97.3, 38.2 → 43.5, 145.2 → 148.9) と合致していた。DRV/r 服用群では，脂質値に影響を及ぼす三大要素である食事，運動，服薬の中で，服薬開始前後においてエネルギー・三大栄養素摂取量および運動習慣に差がみられなかったことから，上記の脂質値の変化は服薬開始という要因によりもたらされたと考えられる。また，ATV/r 或は RAL 服用群 (8 名，21.6%) では，有意差は認められないものの脂質値の変化は服薬開始前後で LDL-C は下降，HDL-C は上昇，TG は下降と望ましい変化であった。その他の薬剤においては脂質値の変化状況に相違がみられた。
本研究は平成 22 年度厚生科学研究「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究」（研究分担者：島田恵）にて行った。

O9-050 HIV 陽性患者の FDG PET/CT の心臓集積

諸岡　都[1]、窪田　和雄[1]、南本　亮吾[1]、岡崎　百子[1]、伊藤　公輝[1]、岡　慎一[2]、菊池　嘉[2]、田沼　順子[2]、照屋　勝治[2]、本田　美和子[2]
独立行政法人国立国際医療研究センター病院　放射線科核医学[1]、独立行政法人[2]

目的：HIV 陽性であること、また抗 HIV 療法により、HIV 患者には高脂血症やインスリン抵抗性の増大が起こる。一方、糖代謝を反映する FDG PET の心臓への集積は、血糖値が正常範囲ならば血中脂肪酸やインスリンにより変化する。脂肪酸値が高ければ心筋細胞のエネルギー代謝は脂肪酸優位となり、糖である FDG を投与しても心臓の集積が低めになる。また、インスリンにより心筋細胞へ FDG が GLUT4 を介し積極的にとりこまれる。今回我々は、HIV 陽性患者について、FDG PET で心臓への集積がどのようであるかを調べた。HAART 治療により高脂血症やインスリン抵抗性が増大しているならば、FDG PET で心臓への集積が正常より抑制され軽度であるのではないかと仮定した。方法：当院で FDG PET/CT を初めて撮像した HIV 陽性患者のうち、撮像時に HAART 使用の有無が明らかである 48 名を retrospective に解析した (HAART 有 29 名、HAART 無 19 名)。FDG PET における心臓への集積を 4 段階に分けそれぞれの集積を調べた。また、48 名中 PET 撮像前後 2 週間以内に CD4, Viral Load が判明した 40 名についても同様に集積を調べ CD4, Viral Load が集積に影響を与えるか否か調べた。対象として、健常人 36 名についても同様に心臓への集積を調べた。結果：48 名中 HAART 有群 29 名のうち 20 名 (69%) で心臓への集積が明らかに軽度であった。 HAART 無群 19 名中では 5 名 (26%) だった。健常人の心臓への集積が明らかに軽度であったのは 13 名 (36%) であった。CD4, VL と集積の違いには相関関係はなかった。結論：HIV 陽性患者では HAART 使用により心臓への集積が軽度である率が高かった。本研究では遊離脂肪酸値や中性脂肪値を調べておらず高脂血症との直接的な因果関係は示されていない。また、HOMA-R などインスリン抵抗指標も調べてはいない。しかし、HAART 使用と FDG 心臓集積の関連性が示唆され、今後の研究次第では HAART 使用中の患者に起こる様々な代謝変化を PET がとらえる可能性がある。

O9-051　当院通院中のHIV感染症患者における骨密度低下のリスク因子と経時的な変化についての考察

古賀　一郎、吉野　友祐、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密度の低下は、近年重要な長期合併症の一つに数えられる。我々は2010年、2011年と2年にわたり当院に通院するHIV感染症患者について骨密度の測定とその傾向と変化を分析した。対象は27歳から70歳までの34名（中央値39歳）で32名が男性であり、1名（血友病）を除き全て性交渉による感染者であった。31名はART導入後の患者であり、未治療の3名も一年以内にARTが開始されている。24名は2011年にも骨密度を測定した。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（PR,T-Score)、同性同年令比（AM,Z-score）を算出した。34名の腰椎、右大腿骨頚部、左大腿骨頚部のPR,T-scoreの平均はそれぞれ(0.87,-1.1),(0.83,-1.2),(0.82,-1.3)であった。腰椎のPRを元に診断する日本骨代謝学会の診断基準では骨減少症が3名、骨粗鬆症が1名で、29名が正常と診断されたが正常と診断された29名のうち、WHO基準では15名が腰椎の骨減少症と診断され、さらに大腿骨頚部を含めると22名(69%)が骨減少症または骨粗鬆症と診断された。骨密度の減少のリスク因子として、非HIV感染者同様に加齢、低体重、低身長、低BMIが骨密度の低下との有意な相関を認め、HIVに関連した因子としてART開始後の期間が有意な相関を認めた。2011年に測定をした24名の腰椎、右大腿骨頚部、左大腿骨頚部のPR,T-scoreの平均はそれぞれ(0.87,-1.1),(0.79,-1.4),(0.79,-1.4)であり、1名が骨減少症、1名が骨粗鬆症と新たに診断された。　欧米諸国に比し低身長、低体重である本邦のHIV感染症患者の身体的特徴は骨密度低下のリスク因子であり、短期間であっても骨密度の低下は進行しうる事が我々の解析結果から示唆された。骨減少症、骨粗鬆症の早期診断とその進行の把握のためにも、定期的な骨密度の測定が切望され、測定部位としては腰椎だけでなく両大腿骨頚部を含めた測定が望ましいと考えた。

O10-052　当センターにおけるHIV合併梅毒患者の検討

青木　孝弘、橋本　亜希、濱田　洋平、田村　久美、水島　大輔、小林　泰一郎、西島　健、山内　悠子、木内　英、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、潟永　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】本邦では、HIV感染者及び梅毒感染者の数は徐々に増加傾向で、どちらかが陽性の患者においては、常にもう一方の合併を想起する必要がある。また、梅毒患者では、HIVに感染する危険度が増加するため、その早期診断はHIV感染症の拡大防止のためにも極めて重要である。
【方法】2008年から2010年末までに新規HIV感染患者として当センターを受診した症例について、初診時の梅毒感染（TPHA陽性）率を調査した。HIV合併梅毒症例に関しては、梅毒治療、血清学的反応の推移を解析した。
【結果】当該期間の新規HIV感染者数は750例（2008年 271例、2009年 237例、2010年 242例）で、男性が92.9%（697/750）、HIVの感染経路は、MSMが74%（555/750）で最多であった。初診患者のうち57例は、梅毒の精査が施行されていなかったため、初診時（初回）におけるTPHA陽性率は、40.4%（280/693）であった。TPHA陽性率を年別でみると、2008年が41.0%（105/256）、2009年が39.6%（88/222）、2010年が40.5%（87/215）で、大きな変化は認めなかった。TPHA陽性率を感染経路別にみると、MSMで47.2%（247/522）、MSM以外で19.3%（33/171）で、有意にMSMでTPHA陽性率は高かった。また、女性患者は2例のみであった。梅毒陽性患者のうち、本邦での梅毒届出基準を満たすSTS≧16の症例は、28.2%（79/.280）で、神経梅毒の危険度が高くなるSTS≧32の症例は、23.2%（65/280）であった。初診時の梅毒の血清学的検査結果を受けて、梅毒治療が導入された症例は、16.4%（46/280）であった。梅毒治療例46例のうち、14例は血清学的に治療効果不十分、4例は治療後の血清学的評価が施行されていなかった。
【結論】HIV感染者における梅毒の合併率は、40%と高値であった。治療を導入しても約1/3の患者は治療効果に乏しく、HIV感染者における梅毒の治療は難渋することが多かった。

O10-053 HIV感染者における梅毒血清反応と抗カルジオリピン抗体に関する検討

遠藤　知之[1,2]、藤本　勝也[1,2]、後藤　秀樹[1,2,3]、白鳥　聡一[2,3]、杉田　純一[2]、重松　明男[2]、西尾　充史[1,2]、近藤　健[2]、田中　淳司[2]、橋野　聡[2]、今村　雅寛[2]、佐藤　典宏[2,4]
北海道大学病院　第二内科[1]、北海道大学病院　造血細胞治療センター[2]、エイズ予防財団[3]、北海道大学病院　高度先進医療支援センター[4]

【緒言】HIV感染者では梅毒の合併が少なくないが、十分な梅毒の治療にも関わらず梅毒血清反応（rapid plasma regain: RPR）が陰性化しない症例が散見される。また、HIV感染者では抗カルジオリピン抗体（aCL）が高率に陽性となることが知られている。RPR法のような梅毒血清反応は、カルジオリピン抗原を用いて検査が行われるため、患者がaCLを保有していると、検査が陽性となる生物学的疑陽性（BFP）がみられる。今回我々は、RPRの持続陽性がBFPと関連があるかを確認する目的で、HIV感染者におけるaCLの有無と梅毒治療後のRPRの推移の関連について検討した。【対症と方法】当院にて血清学的に梅毒と診断（RPR陽性、TPLA陽性）されたHIV感染者の16例（全例男性）において血清aCLを測定した。【結果】梅毒の治療後、16例中7例でRPRが陰性化したが、9例はRPRが持続的に陽性であった。RPR持続陽性者において、皮疹や神経梅毒などの活動性感染の所見を認めた症例はいなかった。全16例中5例でaCLが陽性であったが、その5例はいずれもRPR持続陽性者であった。梅毒治療前にaCLの測定をし得た3例中、aCL陽性だった2例は治療後もRPRが持続陽性だったが、aCL陰性の症例は治療後にRPRが速やかに陰性化した。【考察】RPRが持続的に陽性となる原因として、梅毒の潜伏感染や神経梅毒の存在などが知られている。本検討においてaCLが陽性となった症例はその時点ですべての症例でRPRが陽性であったため、aCL陽性がHIV感染症によるものか梅毒感染によるものかは明らかではない。しかし、梅毒治療前にaCLが陽性だった症例はすべてRPRが持続陽性となっていることから、一部の症例ではBFPが関与している可能性があり、漫然と梅毒治療を継続しないよう注意が必要である。逆にRPRが陰性化している症例ではaCL陽性者がいなかったことから、HIV感染者でaCLが高率に陽性となる背景には、合併する他の感染症を反映している可能性も示唆された。

O10-054 HIV感染合併赤痢アメーバ症の病態とシスト駆除有用性の検討

渡辺　恒二[1,2]、山内　悠子[1]、小林　泰一郎[1]、田村　久美[1]、濱田　洋平[1]、橋本　亜希[1]、水島　大輔[1]、西島　健[1]、青木　孝弘[1]、本田　元人[1]、木内　英[1]、田沼　順子[1]、矢崎　博久[1]、塚田　訓久[1]、本田　美和子[1]、潟永　博之[1]、照屋　勝治[1]、菊池　嘉[1]、岡　慎一[1]
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[1]、熊本大学大学院医学教育部博士課程[2]

【背景】第23回日本エイズ学会でHIV感染患者内で拡がりを見せる赤痢アメーバ症の臨床像の特徴について報告した。今回は、病型間の特徴とシスト駆除の有用性を中心に解析したので報告する。【方法】当院で治療を受けたHIV感染合併赤痢アメーバ症180症例について、診療録を用いた後方視的な検討を行った。【結果】患者背景（中央値［range］）は、年齢38歳［20-69］、全例男性、男性同性愛173例、アメーバ赤痢に対する治療歴を有する患者は30例、CD4 270/μl［1-1084］、HIV-RNA 4.64 lc/ml［検出感度未満-2.78］であった。アメーバ性腸炎110例で、腸管外アメーバ症は、肝膿瘍65例（32例で腸炎、1例で肛門周囲膿瘍を合併）、肛門周囲膿瘍5例（1例で腸炎合併）であり、それぞれの病型の間にCD4数の違いは見られなかった。腸管外病変を有していた70症例では、腸炎症例と比較して、発熱、白血球数上昇、CRP値上昇を認めることが多かったが、低CD4症例では白血球上昇が軽度にとどまる傾向が見られた。治療について、178例でメトロニダゾール、2例でチニダゾールによる治療が行われた。5例が6ヶ月以内に死亡（腸管穿孔1例、消化管出血1例、他の日和見疾患3例）したものの、175症例で症状の完全消失が得られた。完全寛解例のうち84/175症例でシストに対する治療（diloxanide 45例、paromomicin 39例）を行った。44ヶ月［1-171］の経過観察期間中にシストに対する治療・非治療群とも6例ずつで再発が見られ、再発の累積リスクに有意差は認められなかった。多変量解析の結果、診断時HCV抗体陽性者と経過観察期間中に新たに梅毒を発症した症例で、再発率が高くなる傾向が示された。【考察】HIV感染合併赤痢アメーバ症では、CRP上昇を伴う発熱を伴う場合積極的に腸管外病変の合併を考えるべきである。当院での解析では、性感染のhigh risk患者に対するシスト駆除の有用性は示されなかった。

O10-055 「HIV 陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」の5年間の経緯－参加者によるプログラム評価の比較分析を主軸として

井上　洋士[1]、村上　未知子[2]、有馬　美奈[3]、大野　稔子[4]、岡野　江美[5]、豊島　裕子[6]、岡本　学[7]、安尾　利彦[7]、白阪　琢磨[7]
放送大学[1]、HIV/AIDS 看護学会[2]、がん・感染症センター都立駒込病院[3]、北海道大学病院[4]、東京女子医科大学病院[5]、大阪市立総合医療センター[6]、国立病院機構大阪医療センター[7]

【目的】「HIV 陽性者のセクシュアルヘルス支援のための研修会」は 2006 年から通算 7 回開催している研修会である。本報では参加者によるプログラム評価の比較分析を通じこの 5 年間の経緯を検討し今後の展望について論じる。【対象・方法】研修会参加者のうち評価用調査票への回答者は 114 人、7 割近くが看護師であり、医師、保健師、助産師、心理職、MSW 等も含まれる。2006 年名古屋開催の第 1 回研修会（分析対象者数 16 人）、2008 年札幌開催の第 4 回研修会（18 人）、2011 年東京開催の他研修会組み込み型の回（40 人）各々の参加者プログラム評価を比較分析した。【結果・考察】(1) 研修会の経緯：第 1・2 回は新規開発オリジナル版で実施。第 3 回開催に際しワークショップの形式手直し・講義数減等による修正版を開発・実施した。第 6 回開催前に実施マニュアルを作成した。2011 年はエイズ予防財団ケア合同（応用編）研修会に組み込む形式を採用した。(2) 参加者のプログラム評価：2011 年の回の研修前後の平均値推移は、セクシュアルヘルス支援への積極性で前 9.81 →後 10.25（p=0.11）と他の回と同程度だった。性の多様性容認度は前 8.21 →後 8.47（p=0.54）で、他の回の研修前の平均値 8.5-9 と比べて研修前値が低く研修後も向上しなかった。セクシュアルヘルス支援の自己効力感は前 34.76 →後 39.61（p=0.01）で、他の回の研修前平均値 32-34.5 と比べ研修前値は同等以上で研修後はさらに向上した。【結論】本研修会はその形式を変えても一定のアウトカムが期待できること、しかし参加者のプロフィールの変化でアウトカム像も変わることが明らかとなった。これらを踏まえ今後さらなる普及の方向性を模索していく必要がある。
※本研究は 2011 年度厚生労働科学研究費補助金「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）の一環として実施した研究の成果である。

O10-056 HIV 陽性判明後に梅毒に感染した症例（再感染を含む）の検討

大田　加与[1]、藤本　卓司[2]、松浦　基夫[3]、大成　功一[1]
市立堺病院呼吸器内科[1]、市立堺病院総合内科[2]、市立堺病院腎代謝免疫内科[3]

【背景】本邦における HIV の感染経路は、男性同性間の性的接触によるものが最も多く、梅毒・クラミジア・B 型肝炎・アメーバ赤痢などの性感染症を合併していることも多い。その中でも、HIV 陽性者において梅毒感染合併が高率であるとの報告が多数あるが、HIV 陽性判明後に新規に梅毒感染した症例や、初診時に梅毒陽性で経過中に再感染したと考えられる症例を経験することも少なくない。本報告では、このような症例について、感染の原因となった性行動や感染経路について検討する。
【結果】2011 年 6 月までに当院を受診した HIV 陽性患者 126 例（男性 120 例、女性 6 例）の内、初診時のデータで梅毒陽性は 50 例、陰性は 69 例、未検査は 7 例で、陽性は全て男性であった。初診時に梅毒陽性だった 50 例中、既感染例は 42 例、顕症梅毒を契機に HIV 陽性が判明した症例は 8 例であった。初診時に梅毒陰性であった 69 例中 5 例が経過観察中に梅毒陽性となり、初診時に梅毒陽性であった 50 例中 5 例が経過観察中に再感染と考えられる症状や抗体価の上昇を認めた。この 10 例（新規感染 5 例・再感染 5 例）のうち、継続して当院通院中の 8 例について再度問診を行なったところ、オーラルセックスが感染経路になった可能性が高いとの回答が多く得られた。
【考察】オーラルセックスでは相手に HIV を感染させる可能性が低い、との気持ちがあるものと思われ、多数の相手とのオーラルセックスが梅毒感染の原因になっている可能性がある。HIV 陽性者のセクシャルヘルスとの関連も含めて考察する。

O11-057 ヒト化 NOG マウスを用いた R5 HIV-1 標的組換え VSV の薬効性評価

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

【目的】HIV-1 感染症／エイズに対する標準的治療法 HAART の問題点を克服し、この治療法を補完する目的で、これまでの薬剤とは作用機序の異なる新規治療薬の開発研究を進めている。そこで本研究では、ヒト化 NOG マウスを用いた R5 HIV-1 感染モデルにおいて、G 蛋白を欠損し（Δ G)、代わりに R5 HIV-1 受容体をエンベロープ上に発現する組換え水疱性口内炎ウイルス（VSV Δ G-CC5）の治療効果を評価した。【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$_{JR-CSF}$ 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 Δ G-CC5、或いは効果増強を期待して VSV ΔG-CC5 に OX40L 分子を追加発現させた VSV Δ G-CC5XL を同 pfu で i.v. 接種した。その後経時的に採血し、解剖時に脾臓を採取した。これらの材料から血液細胞、血漿、脾細胞を分離し、血液細胞ではヒト CD4/CD8 比を FCM 解析し、血漿では HIV-1 ウイルス量を、脾細胞では HIV-1 プロウイルス量をリアルタイム PCR で測定した。【成績】ヒト CD4/CD8 比は、Mock 或いは組換え VSV 接種群とも、観察期間中低下することなく比較的保持されていた。HIV-1 ウイルス量は、Mock 接種群に比べ、VSV Δ G-CC5 或いは VSV Δ G-CC5XL 接種群において経時的に低下傾向を示し、特に VSV ΔG-CC5XL 接種群において顕著であった。HIV-1 プロウイルス量は、Mock 接種群に比べ、組換え VSV 接種群での著明な低下を認めなかった。【結論】ヒト化 NOG マウスを用いた薬剤評価系において、組換え VSV は R5 HIV-1 感染に対し一定の治療効果を示し、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）

O11-058 NOD/SCID/Jak3$^{-/-}$ マウスを用いたヒト NK 細胞モデルマウスの構築および HIV-1 感染

服部 真一朗、刈谷 龍昇、Pattaravadee Srikoon、松田 幸樹、岡田 誠治
熊本大学エイズ学研究センター

【目的】HIV-1 感染において natural killer（NK）細胞の機能低下によるウイルス血症や AIDS 発症への関連が指摘されている。しかし HIV-1 と NK 細胞の研究の多くは in vitro あるいは感染者検体にて行われており、ヒト NK 細胞に特化した動物モデルは数少ない。本研究では、免疫不全マウスである NOD/SCID/Jak3$^{-/-}$（NOJ）マウスにてヒト NK 細胞誘導系を構築し、NK 細胞が高頻度に存在する時の T 細胞への HIV-1 感染の影響について検討した。
【方法】末梢血単核球（PBMC）とマイトマイシン C 処理した K562（骨髄性白血病細胞）を IL-2 存在下で 3 日間共培養（E:T=10:1）後、NOJ マウス腹腔内へ移植した（10^7 cells/mouse）。移植 7 日後に HIV-1$_{JR-FL}$（p24 200ng/ mouse）を腹腔内へ接種し、その 7 日後に T 細胞および NK 細胞の生着率と HIV-1 陽性率をフローサイトメトリーにて解析した。
【結果】PBMC と K562 共移植 14 日後のヒト CD3$^-$CD56$^+$ NK 細胞生着率はマウス末梢血中にてヒト CD45$^+$ 細胞中に約 88%（n=4）であった一方、PBMC のみを移植したマウスでは約 15%（n=2）であった。この時の CD4$^+$ T 細胞数には NK 誘導群、非誘導群の間に差は見られなかった。腹腔内における p24$^+$ 細胞は HIV-1 接種 7 日後の CD3$^+$CD8$^-$ T 細胞中に NK 非誘導群で 7.8% であったのに対して、誘導群では 2.3% であった。
【考察】PBMC と K562 共移植によるヒト NK 細胞誘導モデルマウスが構築された。NK 細胞大量存在時には HIV-1 感染細胞は非誘導群に比べて低値であったことから、NK 細胞により HIV-1 感染細胞が破壊されたことが示唆された。HIV-1 感染により NK 細胞数は減少することから、NK 活性を体内でより積極的に高めることにより AIDS 発症遅延に加え悪性腫瘍の予防や治療にも応用できるものと考える。

O11-059 麻疹ウイルス偽型化 HIV-1 抑制性 shRNA 発現レンチウイルスベクターのヒト化マウスにおける in vivo 評価

渋沢　謙太郎[1,2]、寺原　和孝[1]、石毛　真行[1]、光木　裕也[1,2]、横田（恒次）　恭子[1]
国立感染症研究所免疫部[1]、公益財団法人エイズ予防財団[2]

我々はこれまでに HIV-1 感染症に対する治療戦略として RNA 干渉作用に着目し、HIV-1 の nef/U3 領域を標的とする sh（short hairpin）RNA を発現するレンチウイルスベクターを開発した。新規に当該ベクターを野生株麻疹ウイルスのエンベロープタンパク質で偽型化し（麻疹ベクター）、細胞に in vitro で導入すると、活性化 T 細胞における HIV-1 感染や、成熟樹状細胞から T 細胞への HIV-1 輸送の抑制が示された。さらにこの抑制効果は汎用される VSV（vesicular stomatitis virus）-G タンパク質偽型レンチウイルスベクターによる作用よりも強く、そのメカニズムとして麻疹ベクターによる HIV-1 感染細胞の標的化による効果が示唆された。しかしながら in vivo においては、レンチウイルスベクターによる抑制性 shRNA をもちいた抗 HIV-1 活性の評価は少なく、さらに麻疹ベクターに関する報告はない。そこで本研究では、麻疹ベクターによる HIV-1 抑制作用の in vivo における効果を評価することとした。ヒト臍帯血由来造血幹細胞を重度免疫不全マウス（NOD/SCID/Jak3 KO マウス）に移入して作成したヒト化マウスに HIV-1 を感染させ、血中ウイルス量の増加や CD4 陽性 T 細胞の減少・サブセット（ナイーブ・メモリー）の変化などの、ウイルス学的・免疫学的指標に対する麻疹ベクターの抑制効果、さらにこれら指標に対する麻疹ベクターの HIV-1 感染細胞の標的化による効果についても検討中である。

O11-060 mCherry 可視化 HIV を用いた HIV 体内播種早期ダイナミクスと抗 HIV 剤によるその変容の検討 -1

青木　宏美[1]、鍬田　伸好[1]、服部　真一郎[2]、林　宏典[1]、青木　学[3]、岡田　誠治[2]、満屋　裕明[1,4]
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[1]、熊本大学エイズ学センター予防開発分野[2]、熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科[3]、米国国立癌研究所・レトロウイルス感染症部[4]

【目的】我々はヒト末梢血単核球（hPBM）移植 NOD/Scid/Jak3-/-（hNOJ）マウスに赤色蛍光蛋白（mCherry）を標識した HIV-1（HIV_{mC}）を接種し感染細胞の生体内播種ダイナミクスを in vivo imaging、免疫染色、p24 定量などで解析することに成功しており、得られた知見がヒトで起こる HIV 初期感染の病態、高ウイルス血症、リンパ節腫大などと mimic していたことを既に明らかにしている。本研究では我々の手法で得られた HIV 初期感染動態が、抗 HIV 薬の一つである raltegravir（RAL; インテグラーゼ阻害剤）の治療下でどのように変化するか検討した。
【方法】hNOJ マウスに経腹腔的に HIV_{mC} を感染させ、24 時間後から RAL（40 mg/kg/day, twice a day, ip）の投与を開始した。14 日後に HIV_{mC} 感染 hNOJ におけるウイルス学、蛍光分析、組織免疫学的解析を行った。
【結果】HIV_{mC} 感染 hNOJ マウスの投与群と非投与群を比較すると、投与群で HIV RNA コピー数の減少などを認めたが、いくつかの個体ではウイルス血症を完全に抑制することはできなかった。感染細胞の possible sanctuary を仔細に検討したところ、in vivo imaging によって腹腔大網に mCherry 蛍光シグナルを観察し、その蛍光シグナルにほぼ一致して、mCherry 蛋白発現と HIV-1 p24 の産生が免疫染色で確認され、これらの感染細胞の主たる分画は単球 / 樹状細胞系であることが示された。
【結論】これらの知見から、RAL 投与開始までの期間に感染が確立した細胞から持続的にウイルスが産生されている可能性が示唆され、これらの手法が治療によって抑制できないウイルス血症が生じる原因を検討するために有効な手段になり得ることが示唆された。

O11-061 ラットT細胞へのHIV-1感染におけるCSA、As2O3の増強効果

宮崎　かや、張　険峰、大橋　貴、志田　壽利
北海道大学　遺伝子制御研究所

【目的・背景】簡便な実験動物モデルがないことがHIV研究の障害の1つである。そこで、本研究室では飼育・繁殖がしやすいラットに着目し、ヒトCD4/CCR5/CXCR4/hCRM1/hCyclinT1を発現するTgラットを作成した。このラットから調整したマクロファージにはHIV-1は効率よく感染し、ヒトマクロファージの1/3-1/6の感染性のHIV-1が生産された。しかし、TgラットのT細胞には効率よく感染しなかった。本研究では、ラットT細胞への感染効率におけるCSA・As_2O_3の効果を調べた。
【方法】VSV-Gでコートした GFPを発現するHIVシュードウイルスをラットT細胞(FPM1とC58NTD)に感染させ､FACSでGFP発現細胞をカウントすることによって感染効率を測定した。感染時に0-10uMのCSAやAs_2O_3を培地に加えた。ヒトT細胞であるMolt4CCR5細胞をポジティブコントロールとした。また、CyclophilinA(CypA)結合領域G89V、4point変異体を作成し、感染実験に用いた。
【結果】CSAを投与することによりラットT細胞へのHIV-1の感染効率の上昇が確認された。また、As_2O_3でも若干の感染効率の上昇が認められた。さらに、CSAとAs_2O_3を同時に投与した場合、相乗効果により大幅な感染効率の上昇が見られた。G89Vや4 point変異ウイルスの感染効率はwild typeと比べ大差なかった。ラットCypAのG89Vウイルス粒子への取り込みは減少していたが，完全にnegativeではなかった。
【考察】上記の結果から、ラットT細胞にはHIV-1の侵入過程における阻害因子が存在すると考えられる。CSAによる阻害の解除はTrim5α様因子の存在を示唆するが、マクロファージでは感染阻害が無いことから別種の因子の可能性も考えられる。

O12-062 抗レトロウイルス療法副作用の発症に関わる宿主因子

中山　英美[1]、Likanonsakul Sirirat[2]、Rattanatham Tippawan[2]、Feangvad Siriluk[2]、Uttayamakul Sumonmal[2]、Prasithsirikul Wisit[2]、Tarkowski Maciej[3]、Riva Agostino[3]、塩田　達雄[1]
大阪大学微生物病研究所　ウイルス感染制御分野[1]、Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand[2]、Luigi Sacco Hospital, University of Milan, Milan, Italy[3]

【目的】2002年から開始された3TC、d4T、Nevirapineの合剤であるジェネリック薬GPOvirの無料配布は、タイ国内のHIV感染者の生命予後の改善に大きく寄与したが、一方で副作用の報告も見られる。本研究ではタイにおける抗レトロウイルス療法による副作用発症に関わる宿主の遺伝的多型について検討した。
【方法】三剤併用療法を服薬中のHIV感染者で、リポアトロフィーを発症した270人（男性127人女性143人）と、発症者よりも長期間d4Tを服用してもリポアトロフィーを発症しなかった270人（男性127人女性143人）のアポリポタンパクＣ３（ApoC3），βアドレナリンレセプター３(ARβ3),Fas遺伝子の多型解析を行った。多型解析にあたっては､書面による同意を得た上で末梢血からDNAを抽出し、TaqMan PCR法にて行った。
【結果】リポアトロフィーを発症せずにd4Tを服用している感染者ではFas-670のAアリル頻度は0.402、リポアトロフィーを発症した感染者群での頻度は0.476であり、Aアリルとリポアトロフィーの発症との間に有意な相関が認められた(p=0.0168)。一方、ApoC3のプロモーター(-455)の多型とARβ3のcodon64の多型には発症群と未発症群の間での有意な頻度の差は見られなかった。治療に伴い血中総コレステロール値の上昇が、リポアトロフィーを発症した群と発症しなかった群の両方で観察されたが、血中トリグリセリド値の上昇はリポアトロフィーを発症した群においてのみ観察され、ApoC3 -455Cアレルとの相関が見られた。
【考察】ApoC3 -455Cアレルとメタボリック症候群との相関がこれまでに報告されている。顔貌の変化を従うリポアトロフィーの発症には、むしろ細胞のアポトーシスに関わるFasの関与が大きいことが示唆された。

O12-063 Inhibition of HIV-1 production by IFITM family proteins, newly identified IFN-inducible HIV-1 restriction factors

Chutiwitoonchai Nopporn、Suzu Shinya
Center for AIDS Research, Kumamoto University

Recent studies have identified interferon (IFN)-induced transmembrane (IFITM) family proteins (IFIM1, 2, and 3) as the potent host restriction factor for a broad range of viruses including HIV-1. However, the underlying molecular mechanism remains unclear. Here, we show that IFITMs inhibit the expression of HIV-1 proteins including Gag and Vif, and the viral production. HEK293 cells were transfected with HV-1 proviral clone (NL43 or JRFL) in the absence or presence of IFITM1, 2, or 3. We found that the cells co-expressing with IFITM family proteins produced significantly lesser amount of recombinant viruses than control cells, which was evaluated by p24 Gag proteins in the supernatants. Consistent with this, the expression levels of Gag and Vif in the cells co-expressing IFITM family proteins were markedly lower than that in the control cells. Of importance, we found that in contrast to Gag expression in proviral context, IFITMs did not suppressed the expression of a codon-optimized Gag, suggesting the importance of Rev for the IFITMs function. Meanwhile, the localization and protein level of IFITM1, 2, or 3 were unaffected by HIV-1 proteins including Nef, Vpu, and Vif, which was in contrast with the down-regulation of tetherin by Vpu and degradation of APOBEC3G by Vif. Therefore, IFITM affected HIV-1 protein expression, but the reverse was not the case. These results suggested that IFITM were not be counteracted by HIV-1, but restricted HIV-1 by inhibiting the viral production process.

O12-064 ZBRK1/ZNF350 は HIV-1 LTR の転写活性を抑制する

西辻 裕紀、高久 洋
千葉工業大学工学部生命環境科学科

【目的】Kruppel-associated box (KRAB) をもつ Zinc finger タンパク質は、転写抑制活性を有するタンパク質で、ヒトでは 220 種類以上発現している。最近ではこのタンパク質が、マウス胚性幹細胞内でのマウス白血病ウイルスの転写を抑制していることも報告されている。本研究では、KRAB-Zinc finger タンパク質である ZBRK1 が、HIV-1 LTR の転写抑制を示すことを明らかにし、その詳細な抑制メカニズムの解明を行った。【方法】ZBRK1 の LTR 抑制活性を検討するため、ZBRK1 発現ベクターを作製し、LTR-Luc と共に 293T 細胞にトランスフェクションし、ルシフェラーゼ活性を測定した。内在性 ZBRK1 の LTR 抑制活性を検討するため、293T 細胞に shZBRK1 および LTR-Luc を導入し、ルシフェラーゼ活性を測定した。次に、ZBRK1 の LTR 抑制活性に、KRAB ドメインと結合することが知られている TRIM28 が関与するか評価するため、TRIM28 ノックダウン細胞で ZBRK1 の LTR 抑制活性を評価した。細胞内で ZBRK1 が LTR と結合するかを評価するため、クロマチン免疫沈降法を行った。【結果】ZBRK1 強制発現下において、LTR-Luc の転写活性は抑制された。対照的に、ZBRK1 ノックダウンにおける LTR-Luc の転写活性は促進した。また TRIM28 ノックダウン細胞における ZBRK1 の転写抑制活性は、大幅に失われた。さらに、クロマチン免疫沈降法の結果から、内在性 ZBRK1 は LTR と結合していた。【考察】ZBRK1 は HIV-1-LTR と細胞内で結合し、その転写活性化を抑制していることを解明した。さらにその抑制には TRIM28 が強く関与していることも解明した。TRIM28 の関与から ZBRK1 の LTR 抑制活性には、クロマチンの脱アセチル化やメチル化による抑制が考えられる。

O12-065 エンドソームに局在する宿主自然免疫因子による HIV-1 増殖抑制

久保　嘉直[1,2]、神山　陽香[1,2]、鹿子木　桂[1,2]、田中　勇悦[3]、林　日出喜[2]、松山　俊文[2]、佐藤　裕徳[4]、山本　直樹[5]
長崎大学熱帯医学研究所エイズ感染防御分野[1]、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染防御因子解析学教室[2]、琉球大学大学院医学研究科免疫学講座[3]、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター[4]、国立シンガポール大学医学部微生物学教室[5]

【目的】インターフェロンによって発現が上昇する様々な蛋白は、宿主をウイルス感染から防御するための自然免疫因子として重要な役割を果たしているが、その多くは未だ同定されていない。一方、HIV-1 を含むエンベロープを持ったウイルスの多くが、感染、集合、発芽にエンドソーム輸送選別機構を利用する。これらの事実は、ウイルス感染と複製を抑制する宿主自然免疫因子の中に、エンドソームに局在する因子が存在している可能性を示している。我々は、インターフェロンγ（IFN γ）によって発現が上昇し、エンドソームに局在することが既に知られている細胞因子の HIV-1 ベクター感染とウイルス粒子産生に及ぼす影響を解析した。【方法】HIV-1 HXB2 株、amphotropic MLV、XMRV 及びエボラウイルスのエンベロープ蛋白質を持つ HIV-1 ベクターを作成した。この HIV-1 ベクターはリポーター遺伝子として LacZ 遺伝子を持っているので、X-Gal 染色により感染価を測定した。標的細胞（293T、TE671、HeLa）に目的の細胞因子を発現するプラスミドを transfect し、HIV-1 ベクター感染に及ぼす影響を観察した。また、HIV-1 ベクター産生細胞にその発現プラスミドを transfect し、HIV-1 粒子産生に及ぼす影響も観察した。【結果】この細胞因子は、TE671 細胞と HeLa 細胞において、HIV-1、amphotropic MLV、XMRV のエンベロープ蛋白質による感染を 1/10 以下にまで抑制した。エボラウイルス GP による感染には影響しなかった。293T 細胞においては、いずれの感染も影響を受けなかった。この細胞因子は、HIV-1 gag 発現を抑制することによって HIV-1 粒子産生を約 1/100 にまで抑制した。
【結論】この細胞因子は、HIV-1、MLV 及び XMRV 感染と HIV-1 複製に対する自然免疫因子として機能すると考えられた。

O12-066 HIV-1 粒子形成過程における Rab11a 蛋白質の機能解析

呉　鴻規[1,2]、竹村　太地郎[1]、川又　美弥子[1]、千葉　丈[2]、村上　努[1]
国立感染症研究所　エイズ研究センター[1]、東京理科大学　基礎工学部　生物工学科[2]

【目的】HIV-1 の粒子形成における出芽・放出については ESCRT タンパク質複合体が関与することが明らかになり、その詳細が解明されつつある。一方で、ウイルス粒子の構造蛋白質である Gag 蛋白質や Env 蛋白質のウイルス形成部位への輸送や、それらの分解がどのような宿主因子によって制御されているかについては不明な点が多い。我々は細胞内小胞輸送を担う蛋白質の一つである Rab 蛋白質に着目した。今回の発表では、Rab11a に焦点を絞り、HIV-1 粒子形成における役割について検討した結果を報告する。【方法と結果】293T 細胞を用いて作製した shRNA 導入による内在性 Rab11a の恒常的ノックダウン細胞に HIV-1 分子クローン（pNL4-3）をトランスフェクトし、細胞内におけるウイルス蛋白質の発現、ウイルス放出効率、Env 蛋白質のウイルス粒子への取込み、産生ウイルスの感染価の測定などを行った。内在性 Rab11a のノックダウンによってウイルス蛋白質の発現やウイルス放出効率に大きな影響は認められなかったが、産生されたウイルス粒子の感染価の低下が認められた。一方、293T 細胞と HeLa 細胞を用いて Rab11a のドミナントネガティブ変異体と恒常活性型変異体を一過性に強制発現した場合においても、ウイルス蛋白質の発現やウイルス放出効率に大きな影響を与えることなしに発現させた変異体の用量依存的に産生ウイルスの感染価の低下が観察された。【考察】内在性 Rab11a を発現抑制した細胞、または変異体を過剰発現させ Rab11a の機能を阻害した細胞から放出される HIV-1 の感染価の低下がみられることから、Rab11a が感染性 HIV-1 粒子形成に関与することが示唆された。現在、Rab11a を恒常的にノックダウンした T 細胞株を用いての検討も行っており、その結果についても報告する予定である。

O12-067　潜伏感染細胞におけるPolycomb group によるHIV-1 転写抑制機構の解明

松田　有加[1]、山岸　誠[1]、小林　美栄[1]、原　拓馬[1]、石田　尚臣[2]、渡邉　俊樹[1]
東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻[1]、東京大学医科学研究所アジア感染症研究拠点[2]

〈背景〉リンパ節や末梢血に存在するHIV-1感染メモリーT細胞の一部では、宿主細胞の制御を受けることにより、ウイルス遺伝子の転写が抑制されており抗HIV薬による多剤併用療法下においても潜伏感染細胞として体内に残存している。本研究ではHIV-1の挿入頻度の高いユークロマチン領域において転写抑制に重要と考えられているヒストンH3リジン27のトリメチル化修飾(H3K27me3)とそれを制御するPolycomb repressive complex2 (PRC2)に注目し、ウイルスRNA発現制御への関与について解析を行った。〈結果〉ウイルスRNAの転写レベルとLTR上のH3K27me3レベルの関係について慢性感染細胞株間の比較、及びTNF-処理によるウイルスRNA転写活性化前後の比較を行った結果、ウイルスRNAの発現レベルとLTR上のH3K27me3レベルには逆相関の傾向があることが示唆された。そこでH3K27me3を誘導する宿主因子複合体であるPRC2に着目し、PRC2の主要構成タンパク質SUZ12ノックダウンを行った結果、慢性感染細胞においてLTR上のH3K27me3レベルが低下し、さらにウイルスRNAの発現レベルが増加することがわかった。この結果からLTR上のH3K27me3レベルがウイルスRNA発現に関与すること、PRC2がウイルスRNAの発現制御に関与することが示唆された。次にLTRのプロモーター活性に対するPRC2の影響を調べるため、プロモーター活性の測定が可能な潜伏化モデルとしてHeLa/LTR-Luciferase細胞を樹立し、この細胞株においてSUZ12のノックダウンを行った。その結果、SUZ12ノックダウンによってLTRのプロモーター活性が増加することが明らかとなり、PRC2がLTRのプロモーター活性を抑制していたことが示唆された。〈考察〉本研究によって、ウイルスRNAの発現レベルがLTR上のH3K27me3レベルによって影響を受けることが示唆された。また二つの潜伏化モデルの解析から、PRC2主要因子SUZ12の発現量がLTRのプロモーター活性の抑制維持に関与していることが示唆された。

O13-068　カメルーン共和国北西部におけるHIVの分子疫学

井戸　栄治[1,2]、Ndembi　Nicaise[3,4]、岩元　静香[5]、Ngansop　Charlotte[3]、
Lemey　Philippe[6]、Abimiku　Alashle[4]、Mbanya　Dora[3]、Kaptue　Lazare[3]
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科[1]、Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana[2]、University of Yaounde-I[3]、Institute of Human Virology-Nigeria[4]、大阪大学微生物研究所[5]、Rega Institute, Katholic University Leuven[6]

【目的】カメルーンのHIV分子疫学については、我々および欧米等の研究グループらによって実に多様な遺伝子型のウイルスが混在流行していることが既に明らかにされている。しかしながら、これまでの調査は、主に首都ヤウンデおよびその周辺地域においてなされたものであり、他には南部や北東部の農村地帯において若干の調査報告があるばかりで、まだ国全体がカバーされているわけではない。今回、未調査地域として残されていたナイジェリアとの国境に近い北西部で初の分子疫学調査を行ったので報告する。
【材料と方法】2005年11月、北西部内にある各医療機関を訪れた妊婦120名から同意書を交わした上で血液が採取され、これを解析検体とした。PA法によるスクリーニングの後、Western Blot法により型の鑑別を行った。HIV陽性と判定された患者の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】PCR産物が得られたのは、120名中51検体であった。遺伝子型分布は、CRF02_A/Gが18、Gが14、CRF25が5、Cが3、以下A、D、H、CRF11が各2で、CRF22、CRF25、Uが各1と続いた。なお、これらの内4症例は、GとH、CとCRF25、HとCRF37、CとCRF37Aから成る重感染(全体の8%)であった。
【考察】遺伝子型の分布自体は、従来の調査で得られていたそれと大きく変わらなかった。しかし、重感染の頻度が当初予測していた以上に高値であったことは驚きであった。同様に高頻度の重感染が、コンゴやコンゴ民主といった近隣の国々でも見られており(昨年度の本学会で報告)、これら重感染した患者の身体の中で新しいリコンビナント株が生成していると推測されていることから、今後は重感染患者の追跡調査が将来の予防治療対策を立てる上で、特に流行株予測の観点から重要であろうと考えられた。

O13-069 分子疫学的視点からみたアジアにおけるエイズ流行の最新動向の分析：中国における特定リスク集団から一般集団への急速なウイルス播種

武部　豊
国立感染症研究所　エイズ研究センター

HIV-1 サブタイプ B' は、東南・東アジア地域における経血液 Boold-borne 流行の動因として重要な役割をもつ。サブタイプ B' は、当初タイの注射薬物乱用者（IDU）間の流行の原因ウイルスとして同定されたが、その後、周辺東南アジア諸国に播種し、特に中国では、雲南省における IDU 間の流行に引き続き、河南省を中心とする中国内陸部のプラズマ供血者（Former plasma donors, FPDs）の間に数十万人におよぶ感染者を生み出す大規模な流行を引き起こしたことが知られている。
本研究では、最新のデータ解析技術（Bayesian molecular clock analysis）を用い、中国におけるエイズ流行拡大に中心的な役割をもつサブタイプ B' の起源と伝播の Timeline とその様相に関して解析を行い、次のような成果を得た。
HIV-1 サブタイプ B' は、B'TH（タイの IDU に分布する流行株）、B'YN（雲南省の IDU に分布する流行株）および B'FPD/CN*（中国内陸部の FPD に分布する流行株）の統計学的に有意の３クラスターに分類され、それぞれの起源年代（time of the most recent common ancestor, tMRCA）は、~1983. ~1985, ~1990 と推定された。また、B'FPD は、FPD だけでなく多数の異性間感染者に分布することが明らかにされたことから、あらためて B'FPD/CN*（B'CN*: B' in China outside Yunnan）と命名した。
これらの結果は、中国内陸部の FPD に分布するサブタイプ B' 流行株が、タイの IDU 間の流行が起点となり、80 年代半ばから後半にかけて雲南省の IDU 集団に播種したウイルス株に由来すること。また、FPD から、異性間性感染のルートによって中国内陸部を中心とする様々な地域において一般集団に急速に播種しつつあることが裏付けられた。中国におけるエイズ対策を考える上で公衆衛生上重要なメッセージと考えられる。
［中国 CDC（Y. Shao），中国医科大学（H. Shang），武漢ウイルス学研究所（R. Yang）らとの共同研究］

O13-070 2010 年新規感染者から検出された CRF01 _AE/B リコンビナント HIV-1

近藤　真規子[1]、佐野　貴子[1]、井戸田　一朗[2]、山中　晃[3]、岩室　紳也[4]、相楽　裕子[5]、立川　夏夫[5]、今井　光信[6]、加藤　真吾[7]
神奈川県衛生研究所微生物部[1]、しらかば診療所[2]、新宿東口クリニック[3]、厚木市立病院[4]、横浜市立市民病院[5]、田園調布学園大学[6]、慶應義塾大学医学部[7]

【目的】 日本で流行している HIV-1 は現在サブタイプ B が最も多く、次いで CRF01_AE（A/E）である。A/E は 1994 年以降異性間性行為感染で急増したが、2004 年以降、特に男性において減少し、最近では再びサブタイプ B が増加している。我々は、2004 年に感染の判明した長期在日タイ女性より A/E と欧米型サブタイプ B のリコンビナント HIV-1（AE/B 組み換え体）を分離し、2006 年の本学会で報告した。ほぼ同時期、他の施設からも日本男性 2 例から AE/B 組み換え体の感染が報告されたが、その後， 日本での AE/B 組み換え体の報告は途絶えた。しかし、我々は 2010 年に HIV-1 感染が判明した症例より AE/B 組み換え体の感染が疑われる 3 例を経験したので、その詳細について報告する。
【材料と方法】 患者 3 例の PBMC および血漿から HIV-1 遺伝子を抽出し、PCR 法で増幅後、ダイレクトシークエンス法によりほぼ全長の塩基配列を決定した。各遺伝子領域について neighbor-joining 法により系統樹を作成し、サブタイプを解析した。これら 3 例はいずれも日本男性で、感染経路は男性同性間性行為感染（MSM）1 例、不明 2 例であった。
【結果および考察】 サブタイプ解析の結果、3 例とも pol 領域の protease、RT、integrase は欧米型サブタイプ B であったが、env C2V3 領域はタイで分離された CM240 株と同一のクラスター（Bootstrap value ＞98%）を形成しており、これらの領域は CRF01 _AE 由来と考えられた。RT 領域では 3 例の内、MSM と感染経路不明の 2 例が同一のクラスター（Bootstrap value ＞99%）を形成し、これら 2 株の関連性が疑われた。その他の領域については現在解析中であるが、これら 3 例は以前に報告した組み換え体と良く似ている。これら組み換えパターンはタイやマレーシアで報告されている組み換え体と異なっており、長年にわたり日本で密かに存在していた可能性が示唆され、今後の動向が注目される。

O13-071　新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向

服部　純子[1,2]、椎野　禎一郎[3]、潟永　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]、長島　真美[12]、貞升　健志[12]、古賀　一郎[13]、太田　康男[13]、山元　泰之[14]、福武　勝幸[14]、加藤真吾[15]、藤井　毅[16]、岩本愛吉[16]、西澤雅子[3]、岡　慎一[4]、伊部史朗[1]、横幕能行[1]、上田幹夫[17]、大家正義[18]、田邊嘉也[18]、渡辺香奈子[19]、渡邉　大[20]、白阪琢磨[20]、小島洋子[21]、森　治代[21]、中桐逸博[22]、藤井輝久[23]、高田 昇[23]、木村昭郎[23]、南 留美[24]、山本政弘[24]、松下修三[25]、藤田次郎[26]、健山正男[26]、杉浦　亙[1,3]
(独) 名古屋医療センター[1]、エイズ予防財団[2]、国立感染症研究所[3]、国立国際医療研究センター[4]、北海道大学[5]、(独) 仙台医療センター[6]、埼玉県衛生研究所[7]、茨城県衛生研究所[8]、千葉大学[9]、横浜市立大学[10]、神奈川県衛生研究所[11]、東京都健康安全研究センター[12]、帝京大学[13]、東京医科大学[14]、慶應義塾大学[15]、東京大学医科学研究所[16]、石川県立中央病院[17]、新潟大学[18]、新潟県保健環境科学研究所[19]、(独) 大阪医療センター[20]、大阪府立公衆衛生研究所[21]、川崎医科大学[22]、広島大学病院[23]、(独) 九州医療センター[24]、熊本大学[25]、琉球大学[26]

近年、抗 HIV 薬が進歩し、ウイルス学的治療失敗に陥る症例が減少してきているが、薬剤耐性 HIV による新たな感染は増加傾向にあることが我々の調査により明らかとなっている。2010 年までに研究グループにおいて回収された 3830 の新規 HIV/AIDS 診断症例を対象に、薬剤耐性 HIV 検出頻度の動向を解析した。2003 ～ 2007 年は NRTI 耐性変異が、2008 ～ 2009 年は PI 耐性変異が検出される薬剤耐性変異の主体であった。これは治療レジメの推移を反映した変化と推測していたが、2010 年には再び NRTI 耐性変異 +2.0％と増加しており、他の因子の関与が示唆された。

O13-072　国内感染者集団の大規模塩基配列解析２：Subtype B の動向と微小系統群の同定

椎野　禎一郎[1,2]、服部　純子[3]、潟永博之[4]、吉田 繁[5]、伊藤俊広[6]、上田敦久[7]、近藤真規子[8]、貞升健志[9]、藤井　毅[10]、横幕能行[3]、上田幹夫[11]、田邊嘉也[12]、渡邉　大[13]、森　治代[14]、藤井輝久[15]、南 留美[16]、健山正男[17]、杉浦　亙[2,3]、日本薬剤耐性 HIV　調査研究グループ
国立感染症研究所 感染症情報センター[1]、国立感染症研究所 エイズ研究センター[2]、国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター[3]、国立国際医療研究センター[4]、北海道大学[5]、(独) 仙台医療センター[6]、横浜市立大学[7]、神奈川県衛生研究所[8]、東京都健康安全研究センター[9]、東京大学医科学研究所[10]、石川県立中央病院[11]、新潟大学[12]、(独) 大阪医療センター[13]、大阪府立公衆衛生研究所[14]、広島大学病院[15]、(独) 九州医療センター[16]、琉球大学[17]

【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、国内の CRF01_AE 集団に 29 の微小系統群を見出したことを報告した。微小系統群は、90 年代の初頭と 2000 年に入ってからの２波にわたって形成されており、古いほうの系統群では異性間交渉とともに薬物利用者の関与が示唆された。一方、我が国の HIV-1 感染者の 90% 近くを占める Subtype B では、全国的な解析は行われていない。そこで、今回は大都市圏の HIV-1 感染者のうち Subtype B に属するウイルスに感染したケースについて、コアレッセンス解析を用いた詳細な系統樹推定を行った。【方法】エイズ対策研究事業「国内で流行する HIV 遺伝子型および薬剤耐性株の動向把握と治療方法の確立に関する研究」班のサーベイランスで得られた新規治療患者に感染した HIV-1 の 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 SubtypeB 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】Subtype B の国内集団の中には、少なくとも 84 種類の微小系統群が見出された。CRF01_AE と異なり、それらの祖先は 1990 年代後半以降にその祖先ウイルスが発生していた。各微小集団のウイルスサイズの分布はべき乗則にしたがっており、感染者ネットワークがスケールフリー性を持っていることを示唆している。しかし、回帰直線の分散は大きく、地域によりスケール指数が異なる可能性がある。このほか、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考察したい。

O13-073 Roche-454 Genome Sequencer FLX Titanium による HIV 準種解析系の構築

大出　裕高[1,2]、本村　和嗣[2]、横山　勝[2]、潟永　博之[3]、佐藤　裕徳[2]
国立病院機構名古屋医療センター　臨床研究センター　感染・免疫研究部[1]、国立感染症研究所　病原体ゲノム解析研究センター　第２室[2]、国立国際医療センター　エイズ治療・研究開発センター[3]

【目的】HIV は、その易変異性ゆえに、ゲノム情報が相互に異なる変異ウイルスの集団（準種）で存在すると考えられる。準種の組成は薬物治療や免疫によって変化し、微少な変異体であっても治療効果や予後にも大きく関わりうる。しかし、準種を包括的に解析する系は無く、その実態は未だ不明な点が多い。そこで、網羅的かつ大量の配列が取得可能である新型シーケンサー 454 FLX Titanium を用いた HIV 準種解析系の構築を目指した。
【方法】HIV-1 分子クローン pLAI と pNL4-3 をシーケンスし、シーケンス過程で生じるエラーの種類と頻度を調べ、シーケンスエラーを補正するプログラムを構築した。これらのプラスミドの混合物（10:1、100:1、1000:1）を出発材料としてシーケンスし、どの程度の頻度で存在する微少種を検出できるかを調べた。HIV 感染者血液試料を出発材料とし、HIV-1 Env Gp120 V3 領域のシーケンスを実施した。
【結果】FLX シーケンスの過程で約 0.0080 置換 / 塩基の人為的エラーが生じることがわかった。In house のエラー補正プログラムを用いることで、エラー率は約 0.0005 置換 / 塩基に低減した。混合比に関わらず、エラーを含む配列の出現は、0.5% 以下に抑え、1% 以上存在する微少種の存在を、エラー配列と区別して検出できた。未治療患者由来 HIV env V3 領域の配列を取得し、geno2pheno(10%) にて CXCR4 指向性を予測したところ、22 サンプル中 8 サンプルに CXCR4 指向性の配列が認められた。
【考察】1% の微少種が検出可能な系を構築した。この解析系を用いて、エイズ発症前には微少種の X4 ウイルスの動態、HIV 蛋白質の配列や構造の多様性と病態進行に伴う変化、などを解析する予定でいる。

O14-074 本邦におけるエイズ関連ホジキンリンパ腫 19 例の実態

四本　美保子[1]、味澤　篤[2]、萩原　将太郎[3]、田沼　順子[4]、上平　朝子[5]、永井　宏和[6]、藤川　裕子[7]、北野　喜良[8]、有馬　靖佳[9]、宇野　健司[10]、岩井　俊樹[11]、本郷　偉元[12]、岡田　誠治[13]
東京医科大学臨床検査医学科[1]、都立駒込病院感染症科[2]、国立国際医療センター戸山病院血液内科[3]、国立国際医療センター戸山病院エイズクリニカルセンター[4]、大阪医療センター免疫感染症科[5]、名古屋医療センター臨床研究センター[6]、佐久総合病院内科[7]、まつもと医療センター松本病院内科[8]、田附興風会医学研究所北野病院血液内科[9]、奈良県立医科大学附属病院感染症センター[10]、京都第一赤十字病院血液内科[11]、武蔵野赤十字病院感染症科[12]、熊本大学エイズ学研究センター[13]

［背景］エイズ関連ホジキンリンパ腫（HIV-HL）は最も多い非エイズ指標悪性腫瘍の一つであり HAART 時代になりかえって増加傾向であるが、国内調査は今までに行われてこなかった。［対象と方法］全国のエイズ拠点病院および日本血液学会認定研修施設にアンケートを送付し得られた回答をもとに、1993 年から 2010 年に 11 施設から新たに HIV-HL と診断された 19 症例の臨床的特徴について実態を調査した。［結果］年齢の中央値は 48 歳（31-66）、男性が 89% であった。リンパ腫診断時において 79% ではすでに抗ウイルス療法が開始されていた。1 例を除いた全例が HAART 時代のリンパ腫診断で、CD4 リンパ球数の中央値は 169/μl(1-567) であった。組織型は mixed cellularity が 68%、nodular sclerosis が 16% を占めた。EBV 陽性率は 89% と高率であった。臨床病期は進行期が 84% であった。B 症状を 58% に、節外病変を 58% に、骨髄浸潤を 47% に認めた。1st line の治療は、限局期では 1 例で放射線療法単独、2 例で ABVD 療法 + 放射線療法が選択されていた。進行期では ABVD 療法を 7 例で、ダカルバジンを減量した ABVd 療法を 6 例で施行しており、治療不能 3 例であった。治療時には全例で HAART を併用していた。治療例全体での CR 率は 80%、全症例についての 5 年生存率は 53% であった。IPS 0-2 の群の生存率は 86%、IPS3 以上の群の生存率は 35% であった。死亡の原因は 8 例中 7 例が原病の悪化であった。［考察］本邦における HIV-HL の特徴は、海外からの報告と同様の傾向を示すことが明らかとなった。

O14-075　当院で治療を行ったHIV感染症合併肺癌の13名の臨床的検討

大熊　裕介[1]、柳澤　如樹[2]、高木　雄亮[1]、細見　幸生[1]、菅沼　明彦[2]、今村　顕史[2]、井口　万里[1]、岡村　樹[1]、味澤　篤[2]、澁谷　昌彦[1]
がん・感染症センター都立駒込病院呼吸器内科[1]、がん・感染症センター都立駒込病院感染症科[2]

【背景】欧米ではHIV感染症患者のなかで肺癌は予後を規定する重大な問題となってきている。日本はHIV感染患者が増えているものの、アジア人を含め肺癌患者の臨床的特徴はよくわかっていない。
【患者と方法】1985年から2010年までで当院でHIVおよび肺癌と診断された患者を後方視的に調査した。データについては、HIVの状況・肺癌の組織型・治療・予後を評価した。
【結果】13名のHIV感染症合併肺癌を同定し、（全て男性：年齢は59.0±10.2歳）であった。このうち、7名は2008年以降に診断をされた。肺癌診断時のCD4中央値は332±159 cells/μL、HIVウイルス量は、8名（61.5%）で検出しなかった。HIVと診断されてから肺癌と診断をされるまでの潜伏期間中央値は4.0年であった。肺癌の組織型は9名（69.2%）が腺癌、続いて23.1%が扁平上皮肺癌、8.7%が小細胞肺癌であった。検査が可能であった7名のうち、2名（28.6%）がEGFR遺伝子変異陽性であった。6名がIA-IIIA期、7名がIIIB/IV期であった。化学療法を受けた6名のうち、5名（83.3%）で部分奏効を得た。生存期間中央値は17ヵ月、進行期については14ヵ月であった。治療についての認容性は問題なかった。
【結論】日本人のHIV感染症合併肺癌の臨床的特徴は欧米と同様であった。進行期非小細胞肺癌の予後については、過去の報告と比較をすると良好であった。

O14-076　＜口腔ケア施行により口腔粘膜障害の改善が認められたHIV関連悪性リンパ腫の1例＞

千葉　緑[1]、茂木　伸夫[1]、池上　由美子[1]、味澤　篤[2]、柳沢　如樹[2]
がん・感染症センター都立駒込病院　歯科口腔外科[1]、がん・感染症センター都立駒込病院感染症科[2]

【緒言】HIV感染者は、今なお増加の傾向にあり、HAART導入以来、慢性感染症の様相を呈し、長い経過の間に様々な疾患を合併するケースが少なくない。今回、悪性リンパ腫を発症したエイズ患者に化学療法を施行し、その副作用から口腔粘膜障害が発現し、口腔ケアにより改善が認められた症例を経験したので報告する。【症例】患者は、43歳　男性　感染経路は同性間であり、2010年5月　口内炎を主訴に当院感染症科より紹介初診となった。初診時の口腔内所見で、顎下腺開口部、左扁桃部に潰瘍形成が認められた。歯科初診時のCD4数は47、VLは3.2×10^5、梅毒（+）であった。HIV感染症の経過は、2010年2月PCPと診断された。また、同時期、HIV関連疾患精査により胃十二指腸部の腫瘤が発見され、病理組織診断で悪性リンパ腫が確定した。既往歴は、肝膿瘍（23歳）、帯状疱疹（42歳）、また、3年前より高血圧症、2年前より糖尿病の診断で治療を受けていた。治療としては、PCPに対して、バクタ、アトバコンの投薬が行われ症状は改善した。また、悪性リンパ腫の治療に先行してHAART（TDF/FTC+RAL）開始となった。HAART開始2週間後より悪性リンパ腫に対して化学療法（EPOCH療法）が開始された。同時に当科では口腔ケアを行った。口腔ケアでは保清、保湿などのセルフケアについての指導を行い、さらに器具等を用いた専門的口腔ケアを行い、口腔粘膜の疼痛の緩和、摂食低下の防止などに役立った。【結果及び考察】今回の症例では、口腔ケア開始が化学療法開始とほぼ同時期になり、化学療法1クール目には重篤な口腔粘膜症状が発現したが、2クール目以降は、最小限にとどめることができた。口腔ケアは、本症例のようにHIV関連悪性リンパ腫など重篤な疾患を合併している症例に対しては更に重要であることが示唆された。

O14-077 DRV と RAL の併用療法中に化学療法を導入した非エイズ関連肺腺癌の 1 例

森　尚義[1]、前田　光[2]、上田　あすか[1]、藤原　研太郎[3]、谷口　晴記[4]
三重県立総合医療センター薬剤部[1]、三重県立総合医療センター呼吸器科[2]、三重大学医学部附属病院呼吸器内科[3]、三重県立総合医療センター産婦人科[4]

【背景】ART の進歩により、HIV 感染症患者も長期生存が期待できる時代となったが、一方でさまざまな長期合併症が問題化し、非エイズ関連悪性腫瘍の増加が指摘されている。今回、多剤耐性獲得患者のサルベージ療法として DRV と RAL の併用療法中に、原発性肺腺癌を発症した事例を報告する。
【症例】40 代女性。喫煙歴 20 年超。2002 年より ART を開始し、5 度の薬剤変更を経る。Genotype 耐性検査で RT 領域と PI 領域に高度耐性を認め、ART を DRV+RTV+RAL+TDF/FTC に変更。VL が検出限界以下にコントロールされていた状況下で、ART 変更 18 ヶ月後に原発性肺腺癌（cT3N3M1 stageIV）を発症。EGFR 遺伝子変異は陰性。
【経過】肺腺癌の治療を最優先に考え、Carboplatin(AUC ＝ 6) と Pemetrexed（500 mg/m^2）の併用療法（q3w）を 6 コース実施したが、縦隔リンパ節増大と原発巣の増大により PD に。2nd line で Gemcitabine（1,000 mg/m^2）の単独療法（q4w）を導入したが、1 コース実施時点では効果が乏しく、癌性疼痛も出現。VL は現在も検出限界以下にコントロールされているが、PI を除くレジメンに ART を変更してまで Taxane 系薬剤や Erlotinib を導入するか否かの判断は難しく、苦渋の選択を迫られている。PS は保たれているため入院加療の必要はなく、化学療法に伴う有害事象は好中球減少を除いて確認されなかった。
【考察】肺腺癌は喫煙歴を問わず中年女性において好発するため、HIV 感染との因果関係を認めることは困難である。また、HIV 陽性肺腺癌では化学療法の効果が得られにくいとの報告が多く、本症例においても治療に難渋している。一方、抗 HIV 薬と抗悪性腫瘍薬の相互作用については多くの注意喚起がなされているが、CYP 代謝に関連する他の薬剤のデータを参考にしており、実際のデータが得られているものは少ない。よって、DRV と RAL を含む ART と抗悪性腫瘍薬の併用に起因する有害事象が確認されなかったことは報告に値すると考える。

O14-078 脳原発性悪性リンパ腫にて発症した AIDS 患者の 2 例

佐藤　祐、阪下　健太郎、藤田　明
東京都立多摩総合医療センター呼吸器内科

症例 1：20 歳男性。17 歳時に伝染性単核球症疑いで入院歴。19 歳時に口腔カンジダ症の既往。20 歳時、激しい頭痛、嘔吐、回転性めまいを主訴に来院。脳 CT で小脳腫瘍を疑った。水頭症が進行し、緊急開頭術を施行。組織は Non-Hodgkin Lymphoma Diffuse Large B Cell Type、免疫染色では EBV(＋) であった。HIV-1 抗体陽性、CD4 22/μl、HIV-RNA 定量 6.4 × 10^{4}copies/ml であり、後に WB 法で確定診断となり、AIDS 関連脳原発性悪性リンパ腫と診断。術中採取の髄液 EBV-DNA は 1.6 × 10^{3}copies/ml と高値であった。ART 導入し、60Gy の全脳照射を行った。照射終了後 6 か月経過し、脳悪性リンパ腫は再燃認めず、CD4 234/μl, HIV-RNA 定量検出感度以下と順調な経過である。症例 2：53 歳男性。3 週間以上持続する発熱で受診。ニューモシスチス肺炎(以下 PCP)と診断。HIV 抗体陽性。CD4 55/μl、HIV-RNA 定量 1.9 × 10^{5}copies/ml、WB 法で確定診断。PCP 治療の終了する頃より、激しいめまいと嘔吐が出現。脳 MRI にて左側頭葉に腫瘤性病変を認めた。トキソプラズマ IgG 抗体陰性であったが、ピリメタミン＋クリンダマイシンで経験的治療を 10 日間施行するも、縮小せず脳生検を施行。組織は、Non-Hodgkin Lymphoma Diffuse Large B Cell Type であった。髄液 EBV-DNA 2.3 × 10^{3}copies/ml と高値で、ART を導入し、60Gy の全脳照射を施行した。腫瘍は著明に縮小し、外来加療中である。考察：AIDS 関連脳原発性悪性リンパ腫を 2 例経験した。症例 1 は若年者であり、HIV 感染時期の若年化と AIDS 発症までの期間短縮が危惧される。症例 2 は PCP の治療中に脳原発性悪性リンパ腫が判明しており、日和見感染症に加えて、AIDS 関連悪性リンパ腫は常に検索することが重要と考えた。AIDS 関連脳原発性悪性リンパ腫の診断において、髄液 EBV-DNA は感度、特異度が高く、頭蓋内圧亢進所見が無ければ積極的に行う。本疾患の診断と治療に関して近年の知見も踏まえ文献的考察も踏まえ報告する。

O14-079　当院におけるエイズ関連非ホジキンリンパ腫の治療状況

田沼　順子[1]、濱田　洋平[1]、橋本　亜希[1]、水島　大輔[1]、青木　孝弘[1]、西島　健[1]、渡辺　恒二[1]、本田　元人[1]、矢崎　博久[1]、塚田　訓久[1]、本田　美和子[1]、潟永　博之[1]、照屋　勝治[1]、菊池　嘉[1]、萩原　將太郎[2]、岡　慎一[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[1]、国立国際医療研究センター　血液内科[2]

【方法】エイズ関連非ホジキンリンパ腫に対する標準治療は確立されておらず、情報蓄積が急務である。当院で治療したエイズ関連非ホジキンリンパ腫症例の患者背景と治療・予後につき、後方視的に調査し報告する。【結果】1999 年から 2010 年に当院で治療を行ったエイズ関連非ホジキンリンパ腫は 68 例で、そのうち脳原発悪性リンパ腫 (PCNSL) は 8 例であった。男女比は 65：3、年齢中央値 39 歳 (25-67)、悪性リンパ腫の診断と同時に HIV 感染が判明した“いきなりエイズ”が 51.5％ (35 例) であった。CD4 中央値 88/μl(8-2431)、HIV-RNA 量 4.71copies/ml (1.60-7.07) で、HAART で良好な HIV のコントロールが得られていた例が 16％ (11 例) あった。PCNSL 以外の症例の組織型は、Diffuse large B cell type (DLBCL) が 33 例、Burkitt’s lymphoma (BL) が 18 例、Primary effusion lymphoma 2 例、Anaplastic large cell lymphoma 2 例、Plasmablastic lymphoma、Follicular lymphoma (FL)、NK/T lymphoma が各 1 例、その他 3 例で、DLBCL と ALCL の合併が 1 例、DLBCL と T cell lymphoma の合併が 1 例あった。2003 年以降 BL が増加してきており、2009 年以降は DLBCL にかわって BL が最も多かった。CD20 陽性率は 70.1％で、EBER は 51％で陽性であった。PCNSL 以外でも 25％に中枢神経浸潤を認めた。節外性・多発性に病変を認める症例が多く、stage IV が 68.8％と多かった。IPI (international prognostic index:PCNSL と FL を除く) は、High risk 46%、High-intermediate risk 31.3%、Low-intermediate risk 14.3%、Low risk 9.5% であった。化学療法は、2006 年までは CHOP や EPOCH が行われてきたが、2006 年以降は主に R-CHOP が実施されている。また、2004 年以降は積極的に HAART を併用している。2010 年末までの観察で、5 年生存率は組織型全体で 50％、BL に限ると 58.5% であった。更に最近の症例を追加し、HAART 併用 R-CHOP の多施設共同臨床試験の情報を加え報告する。

O15-080　当院における非エイズ指標悪性腫瘍の臨床的検討

小泉　祐介、廣田　和之、米本　仁史、坂東　裕基、大寺　博、矢嶋　敬史郎、富成　伸次郎、渡邊　大、西田　恭治、上平　朝子、白阪　琢磨
国立病院機構大阪医療センター感染症内科５４０－００

【背景】抗 HIV 治療の進歩と共に HIV 感染者の生命予後は飛躍的に改善したが、非エイズ指標悪性腫瘍 (Non-AIDS defining malignancies、以下 NADM) は増加傾向にあり対策が望まれる。【目的】当院における NADM の現状を把握する。【方法】2001 年 1 月以降、当院で診療した NADM 患者のカルテ記録を後方視的に分析し、併存疾患、臨床病期、発症時 CD4・HIV-RNA 量、HAART の有無、NADM の治療方針、生存期間等について検討した。【結果】該当期間の NADM 症例は 34 例であった。診断年度別にみると 2001 ～ 05 年で 8 名、2006 ～ 10 年で 18 名、2011 年 1 月～ 6 月で 8 名と増加傾向にあった。診断後半年以上追跡可能であった 28 例を更に解析したところ男性 25 名 (89％)、女性 3 名 (11％) で年齢は 28-80 歳 (平均 55.3 歳) であった。癌種は胃癌 5、肺癌 3、精巣腫瘍 3、肝細胞癌 3、ホジキンリンパ腫 2、白血病 2、胆道癌 2、頭頸部癌 2、卵巣癌 1、膀胱癌 1、皮膚癌 1、大腸癌 1、腎細胞癌 1、肛門癌 1 であり、臨床病期 I が 8 例 (29％)、II ～ III が 10 例 (36％)、IV が 6 例 (21％)、分類不能が 4 例 (14％) であった。発症時 CD4 値は 23-772 (平均 413)/μL であり、28 例中 21 例 (75％) が発症時 HAART を導入済みで、うち 11 例が導入後 2 年以上経過していた。治療は、手術単独 32%、TAE など局所治療単独 22%、化学療法単独 14%、複数併用 25%、BSC7％であった。治療効果は CR46％、PR33%、SD4％、PD17％で、2011 年 6 月現在 16 例 (59％) が生存、11 例 (41％) が死亡している。肝不全 2 例 (肝細胞癌症例) を除き全て癌死であった。【結論】当院において NADM は急激に増加している。非 HIV 担癌患者と同様に手術・化学療法を施行することは可能である。

一般演題（口演）30日

O15-081 超音波内視鏡（EBUS）で観察し得たAIDS合併カポジ肉腫の1例

勝田　倫子、望月　吉郎、中原　保治、河村　哲治、佐々木　信、岡本　裕子、守本　明枝、塚本　宏壮、水守　康之、真弓　哲一郎、田畑　寿子、渡部　悦子、横山　俊秀、三村　一行、鏡　亮吾、大西　康貴
NHO　姫路医療センター

症例は28歳男性。ニューモシスチス肺炎で発症したHIV/AIDS患者で、初診時より縦隔・腹腔・鼠径部に複数のリンパ節腫大を認め、鼠径リンパ節生検にてカポジ肉腫（KS）と診断した。サイトメガロウイルス（CMV）網膜炎に対してVGCV投与中、40℃台の発熱と縦隔リンパ節の急速な増大を認めたため、カポジ肉腫の縦隔病変の悪化と考えTDF/FTC＋RALによるHAARTを開始しながら、pegylated liposomal doxorubicin（PLD）1コースを施行した。CMV網膜炎の再燃のためPLDを休薬としたところ、縦隔リンパ節はさらに増大したため、気管支鏡を施行、右主気管支に血管増生を伴う赤色調の腫瘍を複数認め、臨床経過よりカポジ肉腫の気管支内病変と診断した。EBUSで縦隔リンパ節はhypervascularであり、カポジ肉腫の所見と考えられた。CMV網膜炎の改善と共にPLDを再開、カポジ肉腫の気管支病変は縮小、4コース終了後に施行したEBUSにて縦隔リンパ節のvascularityの顕著な減少を認めた。PLD5コース後、縦隔リンパ節は縮小、経過良好である。カポジ肉腫の気管支内病変およびその超音波内視鏡所見の報告は稀と考えられ、報告した。

O15-082 日本人MSMにおけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス（KSHV/HHV-8）抗体保有率について

片野　晴隆[1]、横幕　能行[2]、菅野　隆行[1]、福本　瞳[1]、中山　智之[2]、新ヶ江　章友[3]、杉浦　亙[2]、市川　誠一[3]、安岡　彰[4]
国立感染症研究所　感染病理部[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]、名古屋市立大学大学院　看護学研究科　感染予防学研究室[3]、長崎大学病院 感染制御教育センター[4]

カポジ肉腫はエイズの代表的な合併症であり、MSMのみに発症するという、疫学的に大きな特徴がある。日本では、近年のMSMのHIV感染者の増加により、エイズ関連カポジ肉腫症例が増加している。カポジ肉腫の原因はカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス（KSHV/HHV-8）であり、カポジ肉腫患者はほぼ全員が血清中に抗KSHV抗体を保有する。日本人健常者の血清を使用したELISAの研究では抗KSHV抗体保有率は1%程度であり、また、HIV陽性MSMの63%が抗KSHV抗体陽性である。一方でHIV陰性MSMにおけるKSHVの抗体陽性率は海外では8-24%であるが、日本ではデータがない。そこで、本研究では日本のHIV陰性MSMにおけるKSHVの感染率を明らかにすることを目的とした。方法：無料匿名HIV検査会に来場し、KSHVの検査について同意が得られたMSMを対象に血清中の抗KSHV抗体をELISAおよびIFA（免疫蛍光法）で調査した。結果： KSHV検査の同意が得られたMSMで、かつHIV陰性であった222名のうち、26名がELISAまたはIFAでKSHV抗体が陽性であり、陽性率は11.7%であった。ELISAでの陽性者は5名（2.3%）、IFAでは25名（11.3%）であった。考察：欧米からの報告はELISAとIFAが混在しており、単純な比較はできないが、おおむね、日本のMSMにおけるKSHV抗体保有率は欧米並みと考えられる。日本人健常者との比較は厳密にはなされていないが、日本でもKSHVはMSMの間で広く感染していることが予想される。カポジ肉腫減少のためには、MSMに対するKSHV感染への有効な予防手段や発症予知法の開発が望まれる。

O15-083　難治性 AIDS 関連カポジ肉腫に対してパクリタキセルが奏功した 1 例

加藤　博史、柳澤　如樹、細田　智弘、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

【緒言】難治性AIDS関連型カポジ肉腫（KS）の治療では、pegylated liposomal doxorubicin（PLD）が第一選択である。PLDの効果が乏しい場合、第二選択薬としてpaclitaxel（PTX）の有効性が報告されているが、本邦での治療経験は少ない。今回我々はPLDのによる治療で病勢のコントロールが困難であったが、PTXによる治療が奏効した症例を経験したので報告する。【症例】45歳日本人男性。2008年1月から、下腹部を中心に黒褐色の隆起病変と下腿の浮腫が出現したため、近医を受診した。皮膚生検でKSと判明し、同時にHIV感染症が確定したため当院紹介となった。初診時のCD4陽性リンパ球数は26/μl で、HIV-RNA量は100000copies/μlであった。KSは皮膚以外に、肺、肝臓、消化管に認められた。抗HIV薬にPLDを併用して治療を開始したが、重篤な副作用は認めなかった。PLDは3週毎に計10コースを施行し、KSの病変はいずれも縮小した。しかし、休薬期間中に下腿浮腫が増悪を繰り返した。そのため、PLDを2009年7月から計8コース、2010年2月から計6コースを実施したが、PLDの極量である500mg/m2（840mg）に達していたため、11月よりPTX（100mg/m2）に治療を変更した。副作用として、好中球減少（Grade3）と脱毛（grade1）を認めたが、3週毎に計8コースを実施することができた。2011年5月末現在、CD4陽性リンパ球数は166/μl、HIV-RNA量は検出限界以下で推移しており、症状の再燃は認めていない。【考察】本症例はKSに対して、第二選択薬であるPTXが奏効した例である。PLDの継続が困難な症例に対しては、PTXによる治療の有効性が示唆された。

O15-084　HIV 関連カポジ肉腫の臨床像と治療方針に関する検討

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

【背景と目的】HIV関連カポジ肉腫は、近年の抗HIV療法（ART）の進歩や、Pegylated Liposomal Doxorubicin(PLD)による化学療法が行われるようになり、その治療経過が大きく変化してきた。今回、当院で経験したカポジ肉腫の臨床像および治療方針についての検討をおこなったので報告する。
【方法】2010年12月末までに当院でカポジ肉腫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】2010年末までに当院でカポジ肉腫と臨床的に診断された症例は102例（男性102例）、年齢は平均44.8(26～80)歳であった。診断時のCD4陽性リンパ球数は平均101.8(0～624)/μlで、CD4数200/μl以上での発症も19例（18.6%）に認められていた。おもな病変分布は皮膚83例、口腔内42例、消化管44例、肺13例となっていた。経過中にARTを導入できた61例のうち、ARTのみで治療を行ったのは44例（72.1%）であった。ARTに加えてPLDによる化学療法を必要としたのは17例（27.9%）で、このうち1例はPLD投与にても改善なくPacritaxelによる化学療法を行った。ART開始61例のうち8例が死亡していたが、これらの直接死因はカポジ肉腫以外であった。
【考察】ARTによってカポジ肉腫の改善が期待できること、PLDによる化学療法が比較的安全に行われるようになってきたことでカポジ肉腫の予後は大きく改善した。しかし、その臨床像は多彩であり、化学療法を選択する基準も明確ではない。また、これまで使われていた病期分類はART以前につくられたものであることから、現在の治療方針決定にはあわない部分も多い。今後は、現在の治療方針にあった病期分類や、化学療法を開始する基準などについての検討が必要である。

O15-085 リポゾーマルドキソルビシンが著効した舌原発カポジ肉腫の１例

宮川　寿一[1]、井上　明威[2]、満屋　裕明[1]
熊本大学医学部附属病院　血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部[1]、国立がん研究センター中央病院　血液腫瘍科[2]

【はじめに】カポジ肉腫の発生率はHIV感染者において非感染者の20,000倍、男性やMSMでは10～20倍高率とされている。本邦でもSTDとしてのHIVが増加しておりカポジ肉腫もエイズ指標疾患として重要な疾患である。今回、舌限局性病変として発症し、ART併用リポゾーマルドキソルビシンが著効したカポジ肉腫の１症例を経験したので報告する。
【症例】42歳　男性　【主訴】舌腫瘤　【既往歴】急性B型肝炎、糖尿病、右頭部帯状疱疹
【現病歴】2009年3月舌の腫瘤を自覚し近医受診。リンパ管腫と診断され切除術を施行された。切除後2カ月より病変の再増大を認めたため当院歯科口腔外科紹介受診。消炎鎮痛剤・抗菌薬にて改善せず、再摘出術施行予定であったが、術前検査にてHIV感染症が判明したため当科転科となった。
【経過】CT上舌背正中～左側に不整形の淡い異常増強域、辺縁部に不正な増強効果を認めた。また、全身の精査の結果、舌以外には病変を認めなかった。平成22年1月13日舌腫瘤の生検を施行し、カポジ肉腫と診断。1月28日よりリポゾーマルドキソルビシン20mg/m2治療開始。佳良な効果を認め、計4回投与を施行し終了とした。
【考察】カポジ肉腫は多中心性の血管腫瘍であり、血管内皮細胞へのHHV-8感染が関与している。発症部位は皮膚が最多であり、口腔粘膜、リンパ節、消化管、肺、肝、脾などに認められる。当症例の病変部は舌に限局していたが、腫瘤が大きく易出血性で切除困難であり、また著しい摂食困難を認めたためART開始後リポゾーマルドキソルビシンを投与し著効した。一方、カポジ肉腫の口腔内病変は3分の1の症例で認められ、15%の症例で初発部位とされているが、舌に限局した極めてまれな症例であり診断に苦慮した。免疫不全が疑われる症例で口腔内に腫瘤性病変を認めた場合、積極的にKSを疑う必要性があると考えられた。

O16-086 HCV/HIV重複感染症例においてIFNの治療効果に影響を及ぼす因子の解析

大石　裕樹[1]、石川　奈緒子[1]、南　留美[2]、高濱　宗一郎[2]、喜安　純一[2]、石橋　誠[1]、山本　政弘[2]
国立病院機構九州医療センター薬剤科[1]、国立病院機構九州医療センター免疫感染症科[2]

【目的】HCV/HIV共感染症例におけるHCV慢性肝炎に対する薬物治療は，単独感染患者と同様にインターフェロン（IFN）とリバビリン（RBV）の併用療法が推奨される。しかしながら，HCV/HIV重複感染患者では単独感染患者と比較してSVR（sustained virological response）が得られにくいことが分かっている。これらの報告は，HCV/HIV重複感染患者ではIFNの治療効果に対して，単独感染患者とは異なる因子が関与すること，あるいは特定の因子がより強く影響していることを示唆する。最近，HCV単独感染患者を対象とした研究で、IL28B遺伝子多型（rs8099917：T/G）で変異型のT/G，G/Gをもつ患者はIFNによる治療に抵抗性を示すことが報告された（2009 nature genetics）。L28B遺伝子多型はIFNの効果に関連する新しい遺伝的因子である。我々は，HCV/HIV重複感染患者を対象として，IL28B遺伝子多型を含む、IFNの治療効果への関連が疑われる各因子についてSVR達成との関連を調査した。【対象と方法】HCV/HIV重複感染患者13名を対象とした。患者をSVR達成の有無で分類（SVR群，non-SVR群）し，各因子（IFN導入時の年齢，RBV併用の有無，HCV genotype，HCV RNA量，HIV RNA量，抗HIV薬使用の有無，CD4数，IL28B遺伝子多型）との間で相関解析を行った。【結果】non-SVR群では，IL28B遺伝子多型（rs8099917）で変異型（T/G）の出現頻度が有意に高かった（0% v.s. 60%，P = 0.035）。さらに，変異型を有する全ての患者がSVRを達成できなかった。その他の因子とSVR達成に関連は認められなかった。【考察】HCV/HIV重複感染患者において，IL28B遺伝子多型はSVRの達成に強く関与することが示唆された。これまでにHCV/HIV共感染症例でIL28B遺伝子多型とIFNの治療効果との関連を調査した報告はなく，本研究で得られた知見はHCV/HIV重複感染症例へIFN治療を考慮する際に有用であると考えられる。

O16-087　ARTにエンテカビルを併用したHIV/HBV重複感染患者の治療

橋本　英樹[1]、柳　富子[1]、葉山　惟信[2]、三浦　英明[2]、山田　春木[2]
社会保険中央総合病院　血液内科[1]、社会保険中央総合病院　消化器内科[2]

HIV/HBV重複感染患者の治療としてTVDをバックボーンとしたARTにエンテカビル（ETV, 0.5 mg/day）を併用した 4症例について報告する。【症例 1】38歳男性。FPV+RTV+TVDによる治療開始9ヶ月後にIRSによる肝炎発症。治療前および肝炎発症時のALT 92→233, HBV-DNA（log copies/ml）＞8.7→5.5, CD4 260→350, HIV-VL 3.3×104→1.6×102, ETVを追加したところALTは正常化しHBV-DNA＜2.1となった。【症例 2】38歳男性。肺結核，PCPの既往歴あり，今回肺MAC症発症し治療後EFV+TVD開始，2ヶ月後に肝障害出現。ALT 68→358, HBV-DNA ≧8.8→6.3, CD4 60→480, HIV-VL 6×105→2.6×102, IRSによる肝炎およびTDFによる薬剤性が原因でETVを追加しTVDをEZCに変更したところ ALTは正常化，HBV-DNA＜2.1となった。【症例 3】30歳男性。DRVナイーブ+RTV+TVD+ETV同時開始3ヶ月後にIRSによる肝炎発症。ALT 27→189, HBV-DNA ≧9.1→4.5, CD4 115→232, HIV-VL 4×104→1.2×102, 肝障害は3週間ですみやかに軽快した。【症例 4】45歳男性。ALT 140, HBV-DNA ≧9.1, CD4 370, HIV-VL 2.3×105 ,FPV+RTV+TVD+ETV同時開始。IRSをきたすことなくALTは正常化，HBV-DNA＜2.1となった。【考察】HIV感染者では慢性HBV感染の進行は速いとされている。予後の改善にHBV-DNAを早期に強力に抑制することが重要で，ETVは有用で併用による副作用は認めなかった。

O16-088　高B型肝炎ウイルス血症にもかかわらず、約1年にわたりHBc-AbおよびHBc-IgMが陰性と判定されたHIV陽性者2例の検討

古賀　道子[1,2]、菊池　正[2]、清水　少一[3]、安達　英輔[3]、佐藤　秀憲[3]、大亀　路生[3]、宮崎　菜穂子[2]、中村　仁美[1,2]、鯉渕　智彦[3]、岩本　愛吉[1,2,3]、藤井　毅[3]、三浦　聡之[2]
東京大学医科学研究所　附属感染症国際センター[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]、東京大学医科学研究所　附属病院感染免疫内科[3]

Ｂ型肝炎ウイルス（HBV）感染はHIV感染に合併する頻度が高く慢性化しやすいことが知られている。我々は、高HBV血症にもかかわらず、約1年間HBc-IgM及びHBcAbが低値を示し、陰性と判定され続けたHIV陽性者2例を経験したので、経過に考察を加え報告する。症例1：25歳日本人MSM。術前検査でHIV陽性判明、初診時無症状で肝機能正常、CD4数211/μl, HIV-RNA3900コピー/ml, HBV-DNA＞9.1logコピー/ml, HBcAb4.59mU/ml（陰性：10未満，CIA法），HBcIgM 0.07s/co（陰性：1.0未満，CLIA法）であった。 4カ月後TDF/FTC RAL開始されたが、HBc-IgM及びHbcAbは初診から11カ月目まで陰性であった。どちらも低力価で上昇をつづけ、13カ月目（CD4数389）に、HBcAbが陽転化（19.02）し、陰性範囲内ではあったがHBcIgMも0.32まで上昇していた。症例2：31歳日本人MSM。検診にてHIV陽性判明、初診時無症状でCD4数206/μl, HIV-RNA22000コピー/ml, HBV-DNA＞8.8logコピー/ml, HBcAb6.39mU/mlであった。約8カ月後TDF/FTC ATV/rtvを開始され、2カ月後はHBcIgM 陰性（0.14）、HBcAb 陰性（9.35）であったが、3カ月後にHBcIgM, HBc-Abとも陽転化（5.89及び704.03）し、一過性の血中トランスアミラーゼの上昇も認めた。HIV/HBV感染でも、通常HBcAbは陽性となるが、本２例では、合併する免疫不全のためHBV抗体産生が遅れるか低値に留まり、非典型的なHBVマーカー動態を呈した可能性が考えられた。両例ともART開始後HBcIgM抗体の上昇がみられたが、潜伏期の遷延か慢性感染状態だったかは明らかではなかった。

O16-089 北タイ政府系病院HIV外来通院B型肝炎重複感染者におけるラミブジン耐性ウイルスの出現状況について

土屋 菜歩[1,2]、Ruchusawat Krinangsak[3]、Pathipvanich Panita[4]、田中 靖人[5]、Sawanpanyalert Pathom[3]、有吉 紅也[1,2]
長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野(熱研内科)[1]、長崎大学グローバルCOEプログラム[2]、タイ国立衛生研究所[3]、ランパン病院デイケアセンター[4]、名古屋市立大学大学院医学研究科ウイルス学分野[5]

【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)の無料化により、タイでは急速に抗HIV治療が普及した。本薬剤は途上国で最も多い第1選択薬の組み合わせであり、多くの途上国でHBV感染の有無に関わらず画一的に開始、継続されているという現状から、B型肝炎ウイルス(HBV)共感染者にとってはラミブジンによるB型肝炎の単剤治療を長期間行うことになり、薬剤耐性HBVの蔓延が強く懸念される。本研究は抗HIV治療普及後の北タイ政府系病院HIV外来におけるラミブジン耐性B型肝炎ウイルスの出現状況を明らかにすることを目的とした。【方法】2007年12月31日までに北タイランパン病院HIV外来でGPOvirによるHAARTを開始し、研究参加に同意したHIV感染者979名のうち、加入時の採血でHBs抗原陽性だった103名を対象とした。治療開始後24カ月までの6か月ごとの採血検体(5回分)がすべてそろっている者を、抗HIV薬治療開始の日付が新しいものから20名(計100検体分)抽出し、HBVウイルス量の推移、24カ月時点での薬剤耐性変異の有無、遺伝子型を調べた。【結果・考察】20例中、抗HIV薬治療開始時にHBVが検出されたのは16例であり、大部分は6カ月時点でHBVが検出されなくなっていた。16例中5例は治療開始後24カ月時点でもHBV検出されなかった。20例中4例(20%)に耐性変異が出現していた。4例ともラミブジン以外の抗HBV薬の使用歴は無く、抗HIV薬の変更も無かった。耐性変異は2例でL180M,M204V、1例でM204Iとラミブジン耐性変異であったが、1例でL180M,M204Vに加えS202G(Entecavir耐性)が認められた。HBVの遺伝子型はgenotypeCが83%と大部分を占めていた。ラミブジン耐性だけでなく多剤耐性変異出現の可能性も示唆された。残り83例での解析を加えた上で、臨床情報とHBVウイルス量の変化、耐性出現との関連の検討が必要である。

O16-090 HBV新規感染におけるHIV重感染の影響についての検討

渡邊 綱正[1,3]、横幕 能行[2]、今村 淳治[3]、杉浦 亙[4]、田中 靖人[1]
名古屋市立大学大学院 病態医科学[1]、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[2]、独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 感染症科[3]、独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター[4]

[目的]現在日本のB型肝炎ウイルス(HBV)感染は、HIV同様、主に性感染症として伝播し、一部のHIV-1感染者間にHBV重感染が検出される。今回、当施設とHIV拠点病院で経験したHBV急性感染の臨床的特徴をHIV合併の有無で比較検討した。[方法]2005年以降に名古屋市立大学病院および名古屋国立国際医療センターでHBV新規感染として診断されたHIV非合併HBV 28例とHIV合併HBV 43例を対象とした。HBV新規診断のうち、HIV非合併例では全例がB型急性肝炎発症を契機に診断される一方、HIV合併例はHBs抗原陽性診断時に肝炎非発症例が存在するため、垂直感染によるHBVキャリアとの鑑別を家族歴聴取等により行った。[結果]HIV非合併例は、平均年齢42.7歳、男性23例(82%)、72%が明らかな性交渉(うち95%は異性間)による感染経路を有した。急性肝炎ピーク時の平均T-Bilは6.19 mg/dL, ALTは1,649 IU/Lであり、Genotype同定25例中12例(48%)がGenotype A (Gt-A)であった。また6カ月以上HBs抗原持続陽性例を14%に認めた(全例がGt-A、全Gt-A中の33%)。一方HIV合併例は、平均年齢36.2歳、全例が男性(100%)で9割以上が同性愛者(MSM)、43例中39例(91%)がGt-Aであった。急性肝炎発症に伴うHIV新規診断例が約15%、HIV経過中の肝炎発症が約3割、また経過中肝炎未発症を約25%認めた。HIV治療開始例を含め1年以上経過した症例のうち約半数がHBs抗体陽性となった。[考察]HIV/HBV重感染例では、ほとんどがGt-A感染かつMSMであり、限定される集団内感染が推定された。免疫不全を呈するHIV合併HBV新規感染であっても、抗HIV治療により大半はHBs抗体が陽転化し、肝炎は安定化した。

O16-091　HIV/HCV 重複感染患者は思った以上に肝障害が進行している：肝移植のタイミングに関する考察

高槻　光寿、曽山　明彦、原　貴信、村岡　いづみ、黒木　保、足立　智彦、大野　慎一郎、金高　賢悟、江口　晋
長崎大学大学院移植・消化器外科

背景）HIV/HCV 重複感染患者（以下重複感染患者）において、HIV は制御可能だが、HCV による肝障害での死亡例が近年増加傾向にある、とされている。目的）薬害による重複感染患者の死因を明らかにするとともに、当科で施行している同患者群に対する肝機能評価目的の検診の結果から、肝移植の適応とタイミングを考察する。対象と方法）薬害による重複感染のうち、社会福祉法人はばたき福祉事業団の管理下にある 648 例の予後を調査した。検診は、そのうち 29 例に対し、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）、腹部造影 CT、上部消化管内視鏡検査、を行った。結果）648 例中、390 例（60%）が死亡しており、うち 100 例（26%）が肝疾患による死亡であった。年次別にみると、HAART が導入された 1997 年以降で死亡の割合が有意に高かった（36/275（13%）vs　64/115(56%)，P ＜ 0.01）。検診 29 例の肝機能の結果は、Child-Pugh 分類で A 26 例（90%）、ICG15 分値 11%（2-62）、アシアロ肝シンチ LHL15 0.91（0.69-0.97）であり、比較的保たれていたが、腹部 CT では正常所見は 7 例（24%）のみで、11 例（38%）に肝硬変、10 例（34%）に慢性肝炎の所見を、1 例（3%）に肝細胞癌を認めた。また、広範な門脈血栓を 2 例（7%）、脾腫を 18 例（62%）に、上部消化管内視鏡で食道静脈瘤を 8 例（28%）に認めた。結語）重複感染患者では、みかけ上の肝機能は保たれているものの、画像上は思いのほか進行している症例が多く、通常の HCV 肝硬変とは異なった視点からの肝移植適応評価が必要であることが示唆された。

O17-092　Tenofovir の投与による血中ミトコンドリア CK 活性の上昇に関する研究

渡邊　大[1,2]、吉野　宗宏[3]、矢倉　裕輝[3]、廣田　和之[2]、米本　仁史[2]、坂東　裕基[2]、矢嶋　敬史郎[2]、小泉　祐介[2]、大寺　博[2]、富成　伸次郎[2]、西田　恭治[2]、桑原　健[4]、上平　朝子[2]、白阪　琢磨[1,2]
国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部[1]、国立病院機構大阪医療センター感染症内科[2]、国立病院機構大阪医療センター薬剤科[3]、国立病院機構南京都病院薬剤科[4]

【目的】核酸系逆転写酵素阻害剤のひとつである tenofovir（TDF）と血液中へのミトコンドリアクレアチンキナーゼ（MtCK）の出現の関連性が報告された。MtCK の活性を特異的に阻害するモノクローナル抗体が開発されたため、本研究ではその抗体を用いた測定系で HIV 感染者の血中 MtCK 活性の測定を行った。【方法】当院に通院中の HIV 感染者から血清を採取し、CK 活性を生化学自動分析装置を用いて JSCC 標準化対応法にて定量した。MtCK 阻害抗体を含んだ測定系と含まない測定系（従来法による CK-MB 活性）の測定結果から、血中 MtCK 活性値を算出した。検体採取にあたっては倫理審査の承認後に文書同意を得た（承認番号 0819）。【結果】TDF を含む抗 HIV 療法（ART）による治療患者 44 例の MtCK 活性値の中央値は 15.2 IU/L であり、TDF を含まない ART による治療患者（51 例、中央値　3.1 IU/L）および未治療患者（15 例、中央値 3.8 IU/L）と比較して統計学的有意に上昇していた（p ＜ 0.0001）。TDF 投与後 1 ヶ月で MtCK 活性値は定常状態となり、TDF の中止により MtCK 活性値は低下した。従来法による CK-MB 活性値と MtCK 活性値との相関を検討したところ、良好な相関関係を認め、従来法による CK-MB 活性値から MtCK 活性値が推測可能であった。TDF の血中濃度のトラフ値、creatinine 値、eGFR および hemoglobin 値との相関について検討したが、統計学的有意な関連性は認めなかった。【考察】新規の測定系を用いて、HIV 感染者の血中 MtCK 活性値を測定した。血中 MtCK 活性値は TDF を内服している症例の 80% で上昇しており、その上昇は TDF に特異的であった。

O17-093 抗 HIV 療法による血清中 AGE(advanced glycation endproducts) および酸化ストレスマーカーの変化

南　留美、高濱　宗一郎、喜安　純一、山本　政弘
国立病院機構　九州医療センター

(緒言)AGE(advanced glycation endproducts) は終末糖化産物であり生成に酸化反応が関与しているものが多い。AGE は RAGE(receptor for AGEs) と結合し細胞内シグナル伝達を引き起こし血管障害等、様々な病態を引き起こす。一方、可溶性 RAGE(sRAGE) はリガンドを捕捉し、AGE-RAGR の相互作用を抑制する。今回、HIV 感染者において抗 HIV 剤開始前後の血清中 AGEs/sRAGE および酸化ストレスマーカーについて検討を行った。(方法) 対象は 2008 年～ 2011 年に抗 HIV 療法を開始した 67 名 (ATVr 23 名、RAL 22 名、LPVr 22 名)。開始前および開始後 6 ヶ月の血清中の AGE、sRAGE、酸化ストレスマーカーとして血清中の 8-OHdG、抗酸化能として血清の ABTS → ABTS+ 反応の阻害能を測定した。(結果) 治療開始前は各群間で AGE、sRAGE、8-OHdG、抗酸化能に有意差は認めなかった。抗 HIV 剤開始後には、LPVr 群で有意に AGE/sRAGE 比が高値を示した。酸化ストレスにおいては ATVr 群で有意に 8-OHdG の低下、抗酸化能の上昇、酸化比 (8-OHdG/ 抗酸化能比) の低下を認めた。RAL 群、LPVr 群においても 8-OHdG は低下する傾向にあった。(考察) HIV 感染に伴う血管障害に AGE/RAG E 系が関与しているかどうかの報告はまだないが、心血管障害との関連がいわれている LPVr 投与後に AGE/sRAGE 比が有意に上昇していることより抗 HIV 剤に伴う血管障害に関与している可能性がある。酸化ストレスに関しては、抗 HIV 剤投与により低下傾向であった。HIV による炎症から生成される酸化ストレスが減少したことに起因すると考えられる。３剤のなかで ATV r 群は特に酸化比が低値を示したが、高ビリルビン血症による抗酸化作用に伴うものと考えられた。

O17-094 Raltegravir 服用後の肝機能検査値上昇のリスク因子

日笠　真一[1]、安田　恵[1]、木村　健[1]、澤田　暁宏[2]、徳川　多津子[2]、日笠　聡[2]
兵庫医科大学病院薬剤部[1]、兵庫医科大学[2]

【目的】Raltegravir (RAL) を含む多剤併用療法 (ART) 開始後に肝機能検査値の上昇 (Liver Enzyme Elevation : LEE) がしばしばみられることを以前報告した。今回、RAL 服用時における LEE のリスク因子および、リスク因子を有するときの LEE の頻度について検討した。なお、AST、ALT、ALP およびγ -GTP を CTCAEv4.0 に従いグレード分類し、RAL を含む ART 開始後 8 週以内に 1 つ以上の項目で開始時よりグレードが悪化したものを LEE とした。
【方法】2011 年 5 月までに兵庫医科大学病院にて RAL あるいは atazanavir (ATV) を含む ART を行ったナイーブ例、再開例および切替例を対象とした。ただし、多剤耐性例および化学療法併用例は対象から除外した。RAL 服用時のリスク因子を抽出するため、RAL 使用患者を LEE を発現した群 (RAL-LEE 群) と LEE を発現しなかった群 (RAL-non-LEE 群) に分け、患者背景 (治療歴、性別、RAL 開始時の年齢、CD4 陽性細胞数、HIV-RNA 量、NRTI の種類、HBV・HCV の有無、肝機能検査値異常の有無) について単変量・多変量解析を行った。さらにリスク因子を有するときの LEE の発現頻度を比較するため、リスク因子を有する RAL 使用群 (risk-RAL 群) と ATV 使用群 (risk-ATV 群) での LEE の発現頻度を比較した。
【結果】リスク因子の検討 : RAL-LEE 群 15 例、RAL-non-LEE 群 16 例であった。開始時に肝機能検査値異常を有する割合が有意なリスク因子であった (オッズ比 [95%信頼区間] : 10.2[1.8-59.9])。LEE の発現頻度の検討 : risk-RAL 群 13 例、risk-ATV 群 13 例であった。両群間で開始時の AST、ALT、ALP およびγ-GTP のグレードに有意な差は認めなかった。LEE の発現率は risk-RAL 群では 69% (9/13) であるのに対し、risk-ATV 群では 23% (3/13) であり、リスク比は 3(p=0.02) であった。
【考察】LEE 発現のリスク因子である肝機能検査値異常を有する患者に RAL を投与する際には、他の薬剤以上により注意深い肝機能モニタリングの必要性が示唆された。

O17-095　Atazanavir による尿路結石の検討

濱田　洋平、橋本　亜希、田村　久美、小林　泰一郎、山内　悠子、水島　大輔、西島　健、青木　孝弘、渡辺　恒二、木内　英、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、潟永　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】Atazanavir(ATV) は長期忍容性が高いとされているが、尿路結石等の副作用も報告されている。今回我々は、当施設で経験した ATV による尿路結石の発生率やリスク因子を検討したので報告する。
【方法】2011 年 6 月 23 日までに、当院で ATV を含む抗 HIV 療法 (ART) を投与された症例について、診療録を用いて後方視的に尿路結石に関する検討を行った。
【結果】全 549 症例で、ATV 開始時の患者背景（中央値 [range]）は、年齢 37 歳 [18-71]、BMI 22.3 kg/m^2[15.9-39.1]、血清尿酸値 5.9 mg/dl[1.0-14.8]、CD4 256/μl[4.0-1249.0]、HIV-RNA 量 3.93 lc/ml[検出感度未満 -7.3] であった。290 例が初回治療例で、259 例が治療経験を有していた。40 例が尿路結石の既往（内 16 例が Indinavir 内服中の発症）を有し、24 例が尿酸降下薬を内服していた。
経過観察期間は、33 ヶ月 [1-90] で、40 症例 (7.3%) が尿路結石症を発症した。その発生率は 2.4/100 人年、発症までの期間は 24 ヶ月 [1-55] であった。このうち、4 例で尿路結石の既往（内 3 例が Indinavir 内服中の発症）があった。7 例で grade1、4 例で grade2 以上の腎障害（血清 Cr 値上昇）が見られた。ほとんどの症例は対症療法により改善したが、結石再発を繰り返した一例で、grade1 の Cr 上昇が残存した。その後、17/40 例 (42.5%) が初回発症時に ART が変更となった。継続例のうち 7/23 例 (30.4%) で結石の再発が見られた。そして、他院フォローとなった 1 例を除いた再発例全てで、最終的に ATV は変更となった。ATV 中止後、全ての症例で現在まで（観察期間：27 ヶ月 [1-37]）に尿路結石の再発は見られていない。本学会では多変量解析によるリスク因子の検討も含めて報告する予定である。
【結語】ATV は比較的長期忍容性が高い薬剤であるとされているが、今回の検討は ATV 使用患者で尿路結石の発生率が高いことを示した。特に一度発症した例では再発率が高く、発症例では他剤への変更を考慮する必要がある。

O17-096　TDF/FTC 内服中、尿中β MG を経時的に測定した症例の検討

松浦　基夫[1]、宇高　歩[2]、大田　加与[3]、藤本　卓司[4]、大成　功一[3]
市立堺病院腎代謝免疫内科[1]、市立堺病院薬剤部[2]、市立堺病院呼吸器内科[3]、市立堺病院総合内科[4]

【背景】TDF/FTC の副作用として腎障害はよく知られており、急性腎不全症例も報告されている。また、血清クレアチニン上昇後に TDF/FTC を中止しても、腎機能が正常化しない症例があることも報告されている。
【対象】当院で TDF/FTC 処方歴のある 58 例中、おおむね 1 年以上継続して処方し、尿中 β MG を継続的に測定し得た 40 例を対象とした。
【結果】40 例中 2 例は経過中に尿中β MG の上昇により TDF/FTC を中止した。
症例 1:60 歳男性､びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL)･ニューモシスティス肺炎 (PCP) にて発症。PCP 治療後に TDF/FT/RAL を開始、抗ウイルス治療が軌道に乗ったのちに CHOP を 6 クール行なって DLBCL は寛解を得た。初診時の尿検査にて尿蛋白陽性・顆粒円柱陽性だったため腎生検を施行、一部の糸球体でメサンギウム基質の増加・細胞の増殖を認めたが、その変化は軽微なものであった。定期的にβ MG を測定したところ、TDF/FT/RAL 開始の約 8 ヶ月後に尿中β MG 41307 μ g/L･Cr1.37 mg/dL と上昇したため TDF/FT 中止、1 年後には Cr 1.23 mg/dL に低下した。
症例 2：63 歳男性、食道カンジダ症にて発症。TDF/FTC/ATV/ r 開始の約 5 年後に尿中 βMG 8411 μ g/L → 17237 μ g/L → 21063μg/L と持続的に上昇、血清 P の低下も認めたため TDF/FTC 中止、その後β MG は低下し血清 Cr も上昇しなかった。
現在も TDF/FTC を継続している 38 例の尿中 βMG の変化について検討したが、尿中 βMG が上昇しても自然に低下する症例もあり、一定の傾向は認めなかった。
【考察】尿中β MG が持続的に上昇傾向を認める場合には腎障害の進行を示唆する所見といえるが、すべての症例について定期的な検査をおこなう意味があるかどうかは検討が必要である。

O17-097 Rifabutin associated uveitis と診断した日本人 HIV 感染症患者の一例

古賀　一郎、吉野　友祐、松永　直久、北沢　貴利、太田　康男
帝京大学医学部内科学講座

Rifabutin はリファマイシン系抗酸菌治療薬であり、抗レトロウイルス薬との相互作用が少ないことから、HIV 感染症患者に合併する結核、非結核性抗酸菌感染症治療に有用である。当院で cART 治療中の患者が、Rifabutin が原因と考えられるブドウ膜炎を発症したので報告する。症例は、37 歳の男性。PCP で AIDS を発症し、以後当院外来にて cART（TDF/FTC, ATZ/rtv）を継続中で、直近の CD4 数は 636/ul、ウイルス量は検出感度以下であった。治療開始 3 年が経過したのちに、気管傍リンパ節、気管分岐下リンパ節腫脹を伴う結核性リンパ節炎を発症した。速やかに HRZE（R=rifabutin,RFB）の四剤で治療を開始したところ、第 38 病日より視力低下、眼痛、充血を自覚し、近医眼科でブドウ膜炎と診断された。翌日、当院眼科受診時には、前房蓄膿、毛様体充血、triamcynolone acetonide 注、点眼にて加療が継続され、痛みは消失しないものの点眼により自制内となっていたことから経過観察とされた。第 58 病日より抗結核治療を HR に切り替えた後も数回の突発的に症状の増悪を除いては変化が見られなかった。眼科にてベーチェット病の可能性を指摘されていたが、薬剤が原因のブドウ膜炎の可能性を考慮し、第 184 病日に Rifabutin を Rifampicin に ATZ/rtv を RAL へ変更したところ、外来受診後数日のうちに自覚できるほど疼痛は軽減、消失し、以後ブドウ膜炎の再発は認めていない。Rifabutin とブドウ膜炎の発症については、1990 年以降欧米を中心に報告されており、特に HIV 感染症患者における報告が目立っている。従って、本症例のブドウ膜炎の原因としては、Rifabutin である可能性が高い。本邦からの Rifabutin によるブドウ膜炎文献報告は 2010 年のフィリピン人 HIV 感染症患者のみである。特に HIV 感染症患者において、Rifabutin 投与下でブドウ膜炎を認めた場合には、その原因として Rifabutin を想起する事が望まれるという教訓的な意味を込めて報告する。

O18-098 新規に HIV 感染が判明した患者と中枢神経感染症（2010 年以降）

吉村　幸浩、鈴木　琢光、保科　斉生、立川　夏夫
横浜市立市民病院感染症内科

【目的】中枢神経疾患は、罹患後に患者の生活の質を低下させることが多い。2010 年以降当院において、HIV 感染が新規に判明した例の中枢神経感染症疾患について調査した。【方法】診療録を調べた。2010 年 1 月 1 日から 2011 年 5 月 31 日（学会では 6 月 31 日までの予定）の間に、新規に当院を受診した HIV 感染者のうち中枢神経感染症（HIV との関連あるなしに関わらず）を有するものを対象とし、その特徴を調べた。なお、他院において既に HIV 診療をうけた後に紹介されて受診した患者は除いた。【結果】HIV 感染を契機に当院を新規に受診した患者は 45 人だった。そのうち中枢神経疾患を有していたのは 10 人（22%）だった。10 人の平均年齢は 41 歳、初診時の平均 CD4 数は 91 ／μl だった。その内訳は、HIV 脳症 2 人、水痘・帯状疱疹ウイルス脳炎・脊髄炎 2 人、HIV 網膜症 2 人、サイトメガロウイルス網膜炎 1 人、トキソプラズマ脳炎 1 人、神経梅毒 1 人、単純ヘルペス脳炎 1 人、だった。このうち急性 HIV 感染が 1 例みられた。死亡例はなかったが、3 人に明らかな後遺症が認められた。3 人の転機としては、48 歳女性は高次脳機能障害が残って介護施設へ入所し、65 歳男性は失明、四肢麻痺の状態に陥って在宅療養となった。44 歳男性は意識障害、寝たきり、胃ろうからの経腸栄養の状態となっており、転院先を探している。10 人のうち受診前に仕事に就いていたのは 9 人おり、そのうち 6 人が復職することができた（33%）。【考察】HIV 感染が判明したときに中枢神経感染症を合併していると、QOL が低下して仕事を失うだけではなく、地域社会への受け入れがスムーズにいかないことが多かった。そのため家族への負担も大きくなっている。今後、HIV 感染者が中枢神経感染症を発症しないように注意するだけではなく、HIV 感染そのものの予防および早期発見に特に力を入れるべきであると考えられた。

O18-099　cART および塩酸メフロキンはどこまで PML の予後を改善できるのか？

三木田　馨[1]、前田　卓哉[1]、藤倉　雄二[1]、神崎　裕二[1]、原　悠[1]、叶　宗一郎[1]、岸田　修二[2]、西條　政幸[3]、中道　一生[3]、川名　明彦[1]
防衛医科大学校内科学２（感染症・呼吸器）[1]、がん・感染症センター都立駒込病院　脳神経内科[2]、国立感染症研究所ウイルス第一部 第三室[3]

進行性多巣性白質脳症（PML）は、AIDS 患者の４％程度にみられる日和見感染症である。特に AIDS に合併する PML では、速やかな cART がエビデンスのある唯一の治療法であるものの、多くは治療に反応せず、機能的・生命的予後不良な疾患である。
今回、PML を発症した AIDS 患者２例を経験した。第１例は PML による長期の意識障害ののち、免疫機能の回復に伴い意識状態が著明に改善した症例、そして第２例は PML 診断後に cART および塩酸メフロキンによる治療を導入した症例である。いずれも、PML の予後を予測する上で示唆に富む症例であり、それぞれの経過について報告する。
【症例１】 32 歳、女性。20XX 年７月に PCP にて AIDS 発症（CD4 55/μl）。PCP 治療中に意識障害を呈し、臨床経過および画像所見から PML と臨床診断した。速やかに cART（TDF/FTC+LPV/RTV）を開始したものの意識障害は徐々に進行し、同年８月には昏睡状態にまで進展した。ところが、治療を継続していた翌年５月頃から免疫機能の回復（CD4 228/μl）とともに意識障害が次第に改善し、現在は右上肢、下半身に麻痺が残り臥床状態ではあるものの、コミュニケーションに問題は見られないまでに回復した。
【症例２】 61 歳、男性。20XX 年５月に全身の脱力を訴えて当院を受診。PML にて AIDS 発症（CD4 56/μl、髄液 JCV- 定量 3.5×10^{8}/ml）と診断した。AIDS に対して cART（ABC/3TC+EFV）を速やかに開始。加えて、適応外使用に関わる学内倫理申請の承認ののち塩酸メフロキンの併用投与を行った。　AIDS に合併する PML は、今日の強力な cART の出現に加えて、in vivo で JCV の複製に抑制的に作用する塩酸メフロキンの臨床応用など、PML の進行を抑制もしくは少なからず改善させうる可能性も否定できなくなった。速やかな診断と積極的な治療介入の必要性を、文献的考察を含めて検証したい。

O18-100　ART を開始した後、ステロイド投与を併用し神経学的後遺症を抑制しえた進行性多巣性白質脳症の１例

中村　春香[1]、本郷　偉元[1]、安藤　尚子[1]、半田　淳比古[2]、上田　研[3]、長田　薫[3]
武蔵野赤十字病院 感染症科[1]、東京都立小児総合医療センター[2]、武蔵野赤十字病院　総合診療科[3]

演題： ART を開始した後、ステロイド投与を併用し神経学的後遺症を抑制しえた進行性多巣性白質脳症の１例【症例】29 歳　男性【主訴】構音障害、嚥下困難、左上肢筋力低下【既往歴】帯状疱疹、梅毒、うつ、尖圭コンジローマ【現病歴】HIV 抗体検査陽性にて入院３週間前に当科を紹介受診し、CD4 73 個／μl、HIV-1 RNA 1.0×104 copies/ml であった。入院１週間前より構音障害を自覚し始めたが外来受診しなかった。予約外来受診時に構音・嚥下障害と左顔面筋・左上肢の筋力低下を認めた。頭部 MRI で右前頭葉白質に T2 高信号域があり精査目的で入院した。【入院後経過】PML を疑い腰椎穿刺を３回施行したが、脳脊髄液 JC ウイルス PCR は毎回陰性であった。患者背景と頭部 MRI 画像から PML と考え ART(TDF/FTC, DRV/r) を開始し、免疫再構築症候群（IRIS）の予防目的に PSL60mg/ 日内服を併用した。ART ９日目より舌運動と左上肢の筋力低下が増悪し、頭部 MRI で T2 高信号域が拡大していた。IRIS を考え ART 12 日目よりステロイドパルス療法（mPSL 1g/ 日）を開始した。パルス１日目より舌運動、３日目より左上肢の筋力低下が改善した。パルスは５日間施行し、その後 PSL 内服とし漸減した。PSL15mg/ 日より左上肢のしびれが出現したが運動障害は認めず、PSL 減量を継続し ART 11 週目で PSL 投与を終了した。その後、左上肢筋力低下をはじめとした神経症状は徐々に改善した。【考察】IRIS は ART 開始後の免疫能回復に伴う炎症反応と考えられている。ステロイド投与で過剰な炎症を抑える方法もあるが、ステロイド自体による免疫抑制や副作用との兼ね合いが治療を困難にしている。PML では ART 開始後に神経症状が増悪し不可逆的な後遺症が生じることがあり、IRIS の関与が考えられている。PML-IRIS の治療にもステロイド投与が試みられているが開始基準や投与期間に明確な指針は未だなく、本症例の経験を報告したい。

O18-101 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]
長崎大学病院感染制御教育センター[1]、国立国際医療研究センター戸山病院 エイズ治療・研究開発センター[2]、九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター[3]

【目的】日本におけるHIV感染者における日和見感染症の実態と全国動向を分析することを目的とした。【方法】全国HIV診療拠点病院に対して質問票を送付し、2009年1月1日から2009年12月31日までに診断された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2008年のデータとあわせて解析を行った。【結果】374施設中、256施設（回答率68.5%）から回答が得られ、症例経験施設は90施設であった。2009年の総症例数は404例であり、それまで漸増していたものが減少していた。発症疾患は2009年もニューモシスチス肺炎が最多であり（42.6%）症例頻度ともに2008年より増加していた。続いてサイトメガロウイルス感染症（12.6% ）、カンジダ症（12.1%）、活動性結核（7.1%）と続いた。その他、2009年の傾向としては非ホジキンリンパ腫の頻度が6.4%となり、これまでの累積頻度（3.2%）および2008年の頻度（3.9%）と比べ、増加していた。2008年に5.6%と増加傾向が見られたカポジ肉腫は2009年では3.2%と減少していた。しかしながら、脳原発性リンパ腫を加えたこれらエイズ指標悪性腫瘍の増加が続いている。死亡率は漸減しながらもここ数年は横ばい状態であったが、2009年は8.1%と過去最低であった。疾患ごとでは悪性腫瘍と中枢神経疾患で死亡率が高い傾向が認められる。　浸潤性子宮頸癌をのぞき、非ホジキンリンパ腫、クリプトスポリジウム症、活動性結核、単純ヘルペス感染症、化膿性細菌感染症、カポジ肉腫は100～160個/μl での発症で、他はすべてCD 4リンパ球数が100個/μl以下での発症であった。また、HIV診断から日和見合併症までの期間と日和見合併症診断時のCD4数を見ると、診断後3カ月以内（日和見が先を含む）群と、診断後長期未受診群でCD4数が50～60個/μLと低かった。

O18-102 肛門直腸原発NHLを発症したHIV/HBV重複感染の1例

軽部 央子[1]、竹田 裕介[1]、橋本 英樹[1]、柳 富子[1]、日高 仁[2]、山名 哲郎[2]、飯原 久仁子[3]
社会保険中央総合病院 内科[1]、社会保険中央総合病院 肛門科[2]、社会保険中央総合病院 病理[3]

【症例】29歳,男性。2009年春頃より肛門出血出現し12月当院肛門科紹介受診。内痔核と診断された。その後排便時膿性粘液みられ2010年3月MRI施行。直腸周囲膿瘍が疑われた。9月にC-ES施行しS状結腸,直腸炎と診断された。検査前の採血でHIV陽性が判明し血液内科紹介受診となった。AST 37, ALT 27, CD4 125, HIV-VL 3.4×104, HBsAg(+), HBsAb(-), HBeAg(+), HBeAb(-), HBV-DNA ≧9.1 log copies/ml, genotype A。同年12月ART (DRVナイーブ+ RTV+ TVD)と慢性HBV感染に対しエンテカビル (ETV 0.5 mg/day)を同時に開始した。3ヶ月後IRSによる肝炎を発症したが約3週間で自然軽快した(ピーク値ALT 241)。2011年肛門出血による貧血,便失禁,肛門部腫瘤出現。腫瘤は疼痛を伴い急速に増大した。CTでは直腸から肛門にかけ10 cm以上の分葉状腫瘤と周辺への浸潤を認めた。生検の結果NHL (anaplastic large cell lymphoma, ALK negative)と診断され血液内科入院となった (CS IVB)。SIL-2R 3330 U/ml, CD4 300, HIV-VL 46。4月よりARTをRAL+TVDに変更しCHOP療法変法を開始した。3コース終了した時点で腫瘍は著明に縮小し癌性疼痛は消失, 排便可能となった。【考察】HIV感染患者における肛門直腸疾患はコンジローマが最多で,他には肛門潰瘍,瘻孔,膿瘍,痔核が多い。しかしまれながら非ホジキンリンパ腫等の悪性疾患も発症しうるので注意が必要である。本例では慢性HBV感染症に対しTVD+ETVによる強力な治療を行っていたため化学療法中に肝炎の悪化はみられなかった。

O19-103　診療所におけるHIV感染症診療の試み－4

根岸　昌功、河村　祐貴子
ねぎし内科診療所

目的:昨年に引き続き、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：2010年1月1日から2010年12月31日までの1年間のHIV感染受診者数は221名で、うち新規受診者は47名（女性1）であった。新規受診者の内訳は、拠点病院から21名（HAART実施中15)、他の医療機関から11名（同0)、検査機関から6名、当院で始めて診断されたもの2名であった。当院受診後のHAART導入は6例であった。年齢は、20代16、30代17、40代11、50代3、60代0であった。住居は、東京13、埼玉9、神奈川5、千葉3、栃木1、海外1名であった。この47例中33例は当院をベースに受診している。初診例を含め当院に受診している者の当院受診理由、合併症、治療内容、拠点病院との連携、予後、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34,055,040円、総経費金額27,254,282円であり、6,800,758円の黒字経営であった。主な収入内訳は保険診療29,335,770円、自費診療4,170,700円、主な経費内訳は、人件費6,544,573円、地代・家賃10,657,500円、薬品購入費2,455,190円、検査外注費1,210,818円であった。考案：働きながら学びながら診療が受けられる医療機関を目標として診療所を引き続き運営している。経時的な受診者変動を加味して報告する。経営収支、問題点の検討も行いたい。地域活動との連携は続いているが、課題は山積している。

O19-104　エイズ拠点病院から地域医療機関への患者紹介の現状について その2～拠点病院から診療所／クリニックへの紹介～

吉用　緑[1,9]、田村　恵子[2,9]、鈴木　智子[3,9]、須貝　恵[4,9]、辻　典子[5,9]、小塚　雅子[6]、井内　亜紀子[7,9]、濱本　京子[8,9]、山本　政弘[1]
九州医療センター[1]、北海道大学病院[2]、仙台医療センター[3]、新潟大学医歯学総合病院[4]、石川県立中央病院[5]、名古屋医療センター[6]、大阪医療センター[7]、広島大学病院[8]、エイズ予防財団[9]

【目的】様々な合併症や生活背景を持つ患者の増加により、今後益々二次医療機関との連携が必要となってくる。今回拠点病院から診療所／クリニックへの患者紹介の現状を調査し、HIV医療体制のニーズを検討すると共に今後のHIV医療体制構築に活かす。【方法】全国のエイズ治療拠点病院379施設宛てアンケートを送付し、郵送にて回答を得た。【結果】回答のあった196施設のうち、2010年の診療所／クリニックへの紹介実績は歯科が一番多く24件、次いで、内科11件、精神科8件、その他診療科9件、透析2件であった（複数回答)。【考察】歯科は他科に比べ「診療の協力施設として登録があったため紹介した」との回答の割合が高いことから、地域によっては研究班や行政・歯科医師会・NGO等によるネットワーク構築が活用されていると考えられる。また、その他紹介先診療科としては、肛門科･皮膚科･形成外科等多岐にわたっていることから、拠点病院には該当科が無い或いは該当科で対応しきれないなどの背景が明らかになった。更に紹介先を選んだ理由に「患者の生活圏の考慮」や「患者の希望／かかりつけ」といった回答が多かったことより診療科によっては患者のニーズにあった医療機関への紹介が早期受診や継続通院を促す上で重要であると考えられる。本調査から今後のHIV医療体制においては拠点病院間のみならず地域クリニックとの連携体制の構築も必要であり、既存のネットワークがあれば活用されることが明確となった。このことから、情報担当官として他職種と協力して診療所クリニック等向けの研修会等を企画・実施し、HIV診療の理解と協力の働きかけを行うことで、地域の連携体制の強化を図っていきたい。また同時に現在のHIV診療に見合った医療体制への改善とつなげていける様、情報担当官が中心となって毎年編纂している「拠点病院診療案内」においても本調査結果を反映させる。

O19-105　一般内科診療所でHIV感染症を診る

山本　景三
いむれ内科クリニック

演者は愛知県の中核拠点病院でHIV感染症診療を担当してきた。今般一般内科診療所を開設し、HIV感染症患者についても引き続き診療することになった。ここで経験した問題点等について報告する。
●外国人患者：前職では外国人患者が約半数を占め（主にブラジル人）、医療通訳を介して診療を行った。当クリニック開設に当たって、日本語で意思疎通が可能な一部の患者を除いて近隣の中核拠点病院に転院をお願いした。
●医療費助成制度：ARTを受けている患者の医療費は高額で、身体障害者福祉法および障害者自立支援法の制度を利用することとなる。これらの指定を受けるには厳しい要件を満たさなければならない。
●臨床検査センター：リンパ球表面マーカー検査・HIV-1 RNA定量検査を自施設で処理する検査センターと契約することが望ましい。検体の集配や検査のスケジュール、検査結果の報告形態について十分な打ち合わせが必要である。
●調剤薬局：抗HIV薬は高価で在庫リスクを抱えることとなる。できるだけボトル単位で処方するなど配慮が必要である。また指定自立支援医療機関の指定を受けてもらわなければならない。
●スタッフ教育：スタッフ数が限られているため、ACCやブロック拠点病院の研修に派遣するのは困難である。
●病診連携：当クリニックは愛知県からエイズ治療協力医療機関の指定を受けた。市内の拠点病院にはHIV感染症の治療の経験のある医師が不在のため、保健所の無料・匿名検査でHIV陽性と判明した患者については拠点病院ではなく当クリニックへ直接紹介していただいている。AIDSを発症した患者については拠点病院に入院となるが、複雑な症例はブロック拠点病院等への転送が必要となろう。
●血液・体液曝露対策：標準予防策の徹底が重要であることは言うまでもなく、採血時には必ず手袋とゴーグルを着用している。診療所では診療時間内は必ず医師が在院しているため、曝露後予防等の対策は病院よりもむしろ立てやすい。

O19-106　抗HIV薬処方箋の受け入れ現状と問題点

中村　美紀、平山　淳恵、奥田　久美子、城　好江、赤野　威彦、堅田　陽介
法円坂薬局

【背景】当薬局は大阪府の中央に位置する保険薬局である。抗HIV薬処方箋を受け入れ始めて約10年になり、抗HIV薬処方箋の占める割合は年々増加傾向にある。現在は受付枚数の約10%を占めており、1ヶ月約200枚を超える。【目的】抗HIV薬処方箋を受けるにあたり、自立支援医療制度に伴う更新時期における返戻や抗HIV薬在庫数の増大に伴う支払いの増加、申請中のための保険未請求等、保険薬局単独では解決し難い様々な問題点が多い。過去において、月間薬局未請求金額等が1000万円近く超える月もあった。そこで今回、これらの問題点を明らかにするとともに、抗HIV薬処方箋発行病院との協力体制を構築する。【方法】当薬局におけるレセコンや各種記録媒体から、平成14年1月～平成23年3月までの返戻数及び請求保留金額を調査するとともに、抗HIV薬の在庫金額推移を調査する。そして、抗HIV薬処方箋発行病院の医師、薬剤師及びソーシャルワーカーとの連携を図ることにより、問題点を改善する。【結果】抗HIV薬処方を応需する保険薬局の在庫金額は上昇傾向の一途である。そのため、返戻等による請求保留金額の減少が保険薬局に与える影響は大きい。今回の調査で病院との連携を図ることにより、抗HIV薬処方箋の受け入れに伴う問題点が改善した。【考察】保険薬局であっても病院と連携することが出来れば、問題点を改善していくことは可能である。今後も更に病院との連携を図ることにより、患者が安心して薬を受け取ることができる体制を確立していく。また、今後も円滑にHIV治療に参画していくことを進めていきたい。

O19-107　自立支援施設と連携することでHAART導入に成功した一事例

仲澤　恵[1]、高野　尊行[2]、皆川　恵一[3]、大原　千知[4]、荒井　邦彦[5]、阿久津　郁夫[4]
大田原赤十字病院看護部[1]、大田原赤十字病院薬剤部[2]、大田原赤十字病院地域医療福祉連携課[3]、大田原赤十字病院内科[4]、済生会宇都宮病院総合内科[5]

【はじめに】当院では、今だ「いきなりエイズ」で入院となる患者が、全体の５割を超える。このような患者は、全身衰弱や重度の呼吸困難で受診し、検査の結果、予期もしなかった現実と向き合うことになる。　多くは中高年の男性で、HIV/AIDSに関する知識や理解がないままハイリスク行動を重ね、長い間、自分本位の主張をもって自由に生活してきた人達が少なくない。そして、多くは失業中や日雇い労働者など経済的にも苦しい状況であり、医療へのアクセスも悪い。　今回経験した症例は、経済的・社会的にも一般社会から孤立した患者が、『死』を実感させる身体的･心理的な苦痛から、ぎりぎりの状態で医療機関を受診し、ニューモシスティス肺炎（PCP）の診断で治療が行われ、救命には成功したものの、周囲への悪態、暴言、暴力などの問題行動と拒薬などのアドヒアランスの問題のためHAARTを導入することが出来ない状態に陥った。検討を重ねた結果、このような精神状態でのHAART導入は危険と判断し、本人の希望も尊重して自立支援施設への入所を決めた。しかし、入所後、施設の的確な介護と積極的な治療開始へのアプローチがあり、本人の意志の元、施設と病院間が連携して、施設入所下でHAART導入を行い、予想を超える治療効果とADLの改善を得る事ができた。　今回、これまでの患者ケアを振り返ることにより、急性期病院における個性を尊重したHAART導入の限界と、自立支援施設におけるHAART導入の可能性と介護・福祉施設との連携の重要性について貴重な経験をする事が出来たので考察を加えて報告したい。

O19-108　HIV/AIDS中核拠点病院薬剤部（科）におけるHIVに関するアンケート結果について

千田　昌之[1]、植田　孝介[2]、國本　雄介[3]、井上　正朝[4]、佐藤　麻希[5]、山田　徹[6]、斎藤　美保[7]、田川　尚行[8]、下川　千賀子[9]、柴田　雅章[10]、吉野　宗宏[11]、畝井　浩子[12]、松本　俊治[13]、松浦　清隆[14]、大石　裕樹[15]、増田　純一[1]、中村　真依[1]、西澤　優子[1]、三上　二郎[1]
国立国際医療研究センター病院薬剤部[1]、北海道大学病院[2]、札幌医科大学付属病院[3]、旭川医科大学病院[4]、仙台医療センター[5]、新潟市民病院[6]、新潟大学医歯学総合病院[7]、新潟県立新発田病院[8]、石川県立中央病院[9]、名古屋医療センター[10]、大阪医療センター[11]、広島大学病院[12]、広島市民病院[13]、県立広島病院[14]、九州医療センター[15]

【はじめに】　平成１８年の厚生労働省の通知により、HIV/AIDS中核拠点病院が各都道府県に設置された。この通知によれば、HIV/AIDSブロック拠点病院はHIV/AIDS中核拠点病院を支援し、HIV/AIDS中核拠点病院はHIV/AIDS拠点病院を支援するとなっている。しかし、薬剤部門に関しては、HIV/AIDS中核拠点病院とHIV/AIDSブロック拠点病院の連携は十分でないことがHIV/AIDSブロック拠点病院薬剤師連絡会で報告された。そこでHIV/AIDS中核拠点病院の薬剤部（科）にアンケートをとり、HIV/AIDS中核拠点病院の状況を把握することとした。【方法】管轄のHIV/AIDSブロック拠点病院からHIV/AIDS中核拠点病院へアンケートを送り、結果を分析した。【結果】５８施設中５１施設（８６％）から回答があった。薬剤師がHIV感染症患者の服薬指導を行っている施設は４７施設（９２％）であったが、HIV担当薬剤師が不特定またはいないと回答した施設が８施設（１６％）であった。薬剤師向けの研修会を行っていないと回答した施設は３１施設（６０％）あった。HIV担当薬剤師間によるネットワーク構築について必要と回答した施設は４９施設（９６％）であった。【まとめ】このアンケート結果を受けて、ブロック拠点病院と中核拠点病院を繋ぐネットワークづくりが必要で、そのことが、HIV診療におけるHIV担当薬剤師の業務に貢献できることが示唆された。

O19-109 アドヒアランス不良のHIV感染患者に対して社会資源を活用した一例

濱岡　照隆[1]、堀田　修次[1]、田阪　武志[1]、角　英[1]、宮本　理恵子[4]、岡田　眞喜枝[3]、石黒　香澄[3]、坂田　達朗[2]
国立病院機構　福山医療センター　薬剤科[1]、国立病院機構　福山医療センター　肝臓内科[2]、国立病院機構　福山医療センター　看護部[3]、国立病院機構　福山医療センター　MSW[4]

【背景】当院は、広島県東部のエイズ拠点病院に指定されている。福山地区のHIV感染者は年々増加傾向にある。当院通院抗HIV療法中の患者で、検査結果からアドヒアランスが不良となったことが推測された。その患者のアドヒアランスを向上させるために、生活を支援している福山市保健所の保健師や勤務先の責任者の協力を得て、これを向上させることができたので報告する。【経過】患者は、平成15年5月から抗HIV療法（LPV/r ＋ AZT ＋ 3TC）を6年間継続中のところ、HIV-RNA量の増加とCD4の低下を認めた。主治医の依頼により患者との面談を実施し、患者の内服状況や生活習慣に不明確な点が多いため、薬剤耐性検査を行うこととした。その結果、NRTI系に薬剤耐性ウイルスの存在が判明したため抗HIV療法の変更が必要となった。そこで、まず患者の生活環境の把握することが必要であると考えられた。患者は、福山市の保健師、NPO法人の運営する就労継続支援B型事業所、福祉サービス利用援助事業の三者の支援を受けていた。当院のHIV診療チームとその三者で会議を行った。【結果・考察】会議では、患者が確実に服薬できる時間や場所を焦点に話し合った。その結果、処方された抗HIV薬は、勤務日服薬分を職場で、休日服薬分を患者が生活費を受け取りに行く福祉協議会で管理することとした。そのため抗HIV療法は、1日1回服用かつ保管方法の簡素な抗HIV薬の組み合わせが必要となった。検討を重ねた結果、LPV/r ＋ TDF/FTCを1日1回で平成22年1月から服薬を再開した。現在患者は、CD4:435と上昇、HIV-RNA量も検出限界未満となっており、治療経過は良好である。このたび、アドヒアランスが不良の患者に対しては、その患者に関わる社会資源と連携をとることで、HIV診療が円滑に実施されることが示唆された。

O20-110 初診時エイズ発症HIV感染症例（いきなりエイズ）に関する検討

伊藤　俊広[1]、山本　善彦[1]、塚本　琢也[2]、佐藤　功[1,3]
独立行政法人国立病院機構仙台医療センター内科[1]、エイズ予防財団[2]、真壁病院[3]

【背景と目的】東北ブロック6県では、新規HIV感染者の過半数が、初診時にすでにエイズを発症している、いわゆる「いきなりエイズ」の状態である。今回、我々は、東北ブロック内のエイズ拠点病院におけるHIV/AIDS患者の初診時のエイズ発症状況と、医療者の負担などを把握し、「いきなりエイズ」に対する効果的な対応について検討した。【方法】東北ブロック内のエイズ拠点病院（41病院）のHIV診療担当医師に、「いきなりエイズ症例」の経験、HIV抗体検査のあり方ついて文書によるアンケート調査を行った。【結果】回答があったエイズ拠点病院は21施設（回答率51.2%）だった。そのうちの67%の病院で「いきなりエイズ」の診療経験があった。48%の病院でHIV診療担当医師が一人のみで、「いきなりエイズ」が医療者・病院への負担になると答えた病院は71.4%だった。HIV感染症を診断された場所は、エイズ未発症例では病院・医院（70.1%）ついで保健所（19.5%）たったが、いきなりエイズ症例では病院・医院（96.8%）が多かった。地域でのHIV抗体検査が効果的に行われていないという回答は76.2%にのぼり、原因として検査機会の周知の不徹底・検査回数の少なさが指摘された。拠点病院が挙げる「いきなりエイズ」を防ぐための効果的なHIV検査機会は、「一般医療機関での積極的な抗体検査」が最多で、次いで「エイズ拠点病院での積極的な抗体検査」、「保健所での定期的な抗体検査」だった。【考察】地方のエイズ拠点病院では、診療担当医師が少なくエイズ症例経験も少ない状況に加え、ブロック拠点へのアクセスの悪さもあり、孤立した状況下で「いきなりエイズ」を負担に感じながら診療している状況が示唆される。今後は一般医療機関における積極的なHIV抗体検査が拡がることにより、発症前の早期にエイズ拠点病院につながる体制が望まれる。

O20-111　当院診療圏におけるHIV感染者診療サービスに関する患者評価—アンケート調査の結果解析

上田　敦久[1]、竹林　早苗[2]、松山　奈央[2]、友田　安政[3]、松井　周一[4]、筑丸　寛[5]、白井　輝[6]、石ヶ坪　良明[1]
横浜市立大学附属病院リウマチ・血液・感染症内科[1]、同看護部[2]、同福祉・継続看護相談室[3]、同薬剤部[4]、同歯科・口腔外科[5]、聖ヨゼフ病院[6]

【目的】HIV感染診療は単なるHIV感染症という病態のコントロールのみだけでなく、他の慢性疾患と同様に長期診療に伴うさまざまな問題を包括的に対応していくことが今まで以上に必要とされてきている。つまり、専門医療機関との機能的な連携のもと、一般医療機関でのプライマリ・ケアを基本とした診療体制のなかにHIV診療を受け入れていく体制づくりが必要と考えられる。しかし過去において一般医療機関の感染患者の受け入れは必ずしも良好ではなかった。最近のHIV診療体制はこういった不都合の改善に結びついているかを明らかにするため、当院受診HIV感染患者を対象にアンケート調査を行った。【方法】アンケート調査は当院倫理委員会の承認を得て行われた。 HIV患者の外来受診時にアンケート調査用紙を手渡し、自宅で記載後に郵送で返信してもらう匿名調査とした。2011年3月から4月の2ヶ月間に当院を受診した感染患者130名に依頼した。【結果】103名から返信いただいた。原病以外の慢性疾患は延べ74疾患の回答を得た。多くは主治医もしくはHIV診療病院の他科で診療されていた。開業医に通院している方は8名、近隣の病院に行かれている方が5名であった。当院の通院時間が1時間を超える方が半数近くおられ、それでも合併する慢性疾患も当院で診療を希望する理由は「高い専門性」、「十分なサービス」「急変時の不安」であった。過去、近隣の開業医、病院への受診は延べ195診療科であった。その受診した際に感染に関する告知があったかの質問に関し、多様な診療科において未告知が過半数であった。【考察】患者さんは合併する慢性疾患も通院に時間をかけての当院受診を希望している実態が明らかとなった。専門医療機関の専門性や急変時対応に期待してとの理由が聞かれる一方、一般医療機関で現在も時折みられる消極的な診療実態もその理由に寄与していると思われる。

O20-112　HIV医療における施設ごとのチーム医療の状況を把握する試み

仲倉　高広[1]、宮本　哲雄[1]、小西　加保留[2]、山中　京子[3]、松岡　千代[4]、白阪　琢磨[5]
国立病院機構大阪医療センター臨床心理室[1]、関西学院大学人間福祉学部[2]、大阪府立大学人間社会学部[3]、兵庫県立大学看護学部[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]

【目的】HIV医療チームに対する意識調査（山中ら）で職種間に意識の差はないが、職種ごとの集計のため施設の状況を反映しているとは限らない。チームに対する考えや態度が構成員間で一致するとチームが成熟していると思われる。そこでチーム医療への意識を施設ごとに把握し、チーム医療の成熟要因を調査した。【方法】全ブロック・中核拠点病院、及び調査時通院患者が20名以上の拠点病院（照屋ら）の109施設の医師や看護師、薬剤師、MSW、カウンセラー（Co）ら各1名を対象に、チーム医療への考えや関わり方、自己のチームの評価を求める65項目390満点の調査票を用い、2011年1月～同年2月末に郵送、無記名にて回収した。合計点の同施設ごとの平均（平均）が高く、同施設内の分布の標準偏差（SD）が小さい場合をチーム医療の成熟と定義した。平均が高くSDが小さい群（M群）とその他の群（O群）で、属性や患者数、チーム構成員数や職種、カンファレンス（CF）の有無などについて比較した。【結果】同施設から2職種以上の回答があった施設は66施設、総点の中央値は274点（149～341）であった。SDの中央値は42.1(1.50～77.7)であった。M群は17施設、O群は49施設となった。両群共に回答者の職種の割合（p＞.35）や拠点病院等の割合（p=.68）には差がなかった。通院患者数は273人（M群）:70人（O群）(p=.35)（以下同）、累積患者数は393人:116人（p=.40）であった。チーム構成員数は5.6人:4.6人（p=.03）、定例CFありは88%:63%（p=.03）、CF時間は63分:51分（p=.08）であった。チームの構成員として同施設全員が挙げなかった職種の割合は、医師、看護師、薬剤師では差はなく、MSWが1.5%:22.7%（p=.05）、Coが7.7%:46.2%（p=.03）であった。【考察】定例のCFの開催や、MSWやCoが構成員に加わっている施設は、チーム内で円滑なコミュニケーションが図れていると考えられる。本調査は厚労科研「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」の一環で行なわれた。

O20-113 HIV 感染症症例への当院緩和ケアチームの介入について - チームスタッフの介入前後の姿勢の変化について

森田　眞子
国立病院機構大阪医療センター臨床心理室／がんサポートチーム

【背景と目的】HIV 感染症の治療が進歩し、慢性病といわれるようになる一方、がんを合併する例も増加している。国内のがん対策については 2007 年のがん対策基本法成立以後、がん診療連携拠点病院の整備、チームによる緩和ケアの提供などが進められているところだが、今後ますます増加すると思われる HIV 感染症とがん（特に固形がん）との合併例に対し、既存の緩和ケアチームの介入をより円滑に進めるために何が必要か明らかにすることを目的とした。【方法】当院の、がんを主な対象とする緩和ケアチームのスタッフに対し、HIV 感染症症例への介入前後の姿勢や思いについての変化などについて、半構造化面接を実施した。【結果と考察】スタッフは介入前、「陽性告知をしている者が限られているだろう」から、「支援者の少なさ」を予想していた。介入後もその思いはあまり変わらず、「終末期を迎え、本人の意志決定が困難になった時に、誰が本人の意向を実現するのかに問題が生じる」と考えた。一方、介入後、「プライバシー保護やセクシュアリティなどについては殆ど問題にならなかった」と考えるスタッフが多かった。しかし HIV 感染症治療に対する知識不足を痛感するスタッフが多く、今後より円滑に緩和ケアチームが導入されていく上での課題と思われた。

O20-114 エイズ拠点病院 HIV 担当看護師に対する支援の検討「HIV/AIDS 看護に関する調査」結果から（その1）～診療報酬の算定状況から見た看護ケアの状況と課題～

山田　三枝子[1]、高山　次代[2]、武田　謙治[3]、小山　美紀[3]、大金　美和[3]、池田　和子[3]、島田　恵[4]、岡　慎一[3]
石川県立中央病院、エイズ予防財団[1]、石川県立中央病院看護部[2]、国立国際医療研究センター病院[3]、首都大学東京[4]

【目的】「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究」班では、全国エイズ治療中核拠点病院、拠点病院の担当看護師を支援するため、看護の現状や課題を把握する目的で調査を実施した。【方法】平成 23 年 1 月 -3 月に 375 エイズ治療拠点病院の HIV 担当看護師（以下担当看護師）に対してアンケートを郵送した。【結果】回答があった 151 施設（40.2%）のうち記載不十分な施設を除外した 148 施設（拠点病院 83 施設、中核拠点病院 20 施設、ブロック拠点病院 13 施設、不明 32 施設）を分析した。「通院患者がいる」は 103 施設、「通院患者がいない」は 45 施設であった。担当看護師配置状況では「配置あり」は 76 施設、「配置なし」が 24 施設であった。ウイルス疾患指導料 2 の算定状況では「算定あり」が 69 施設（67.0%）、「算定なし」が 29 施設で、チーム医療加算が「あり」は 30 施設（42.9%）、「なし」が 38 施設であった。チーム医療加算が算定されない多くの理由が「専従看護師不在」であった。担当看護師配置施設で標準的に行われているケアの実施状況について、平成 18 年に徐らが行ったケアの内容 16 項目と比較すると、11 項目で有意に実施が多くなっていた。診療報酬の算定状況別で比較したところウイルス疾患指導料 2 の算定施設は非算定施設より、チーム医療加算施設はウイルス疾患指導料 2 の算定施設よりそれぞれ 2 項目で有意差がみられ、チーム医療加算施設は非算定施設より、10 項目で有意に実施が多くなっていた。【考察】HIV/AIDS 診療での看護ケアの現状は平成 18 年に比べ大きく向上した。HIV 看護体制の構築にむけた活動が、看護ケア向上の一要因と言える。診療報酬を算定していない施設はウイルス疾患指導料 2 の算定目標を持ち、実践の努力をすることで看護ケアの充実に繋がると考える。その結果、ウイルス疾患指導料 2 が算定可能となり、専従看護師が配置されることでチーム医療の強化が図れるものと思われる。

O20-115　エイズ拠点病院 HIV 担当看護師に対する支援の検討「HIV/AIDS 看護に関する調査」結果から（その 2）～自由回答から見た看護上の課題と支援ニーズ～

武田　謙治[1]、小山　美紀[1]、山田　三枝子[2,3]、高山　次代[2]、大金　三和[1]、池田　和子[1]、島田　恵[4]、岡　慎一[1]
独立行政法人国立国際医療医療研究センター病院[1]、石川県立中央病院[2]、エイズ予防財団[3]、首都大学東京[4]

【目的】エイズ拠点病院、中核拠点病院の担当看護師を支援するため、看護の現状や課題を把握する。【方法】平成 23 年 1 ～ 3 月、全国の 375 拠点病院に自記式調査票を郵送し回答を得た。【結果】151 施設（回収率 40.2%）から得られた自由回答の 3 項目を分析した。1 施設の回答が複数の場合は内容ごとに分割し、類似した内容を集めて見出しをつけた。「患者からの相談内容」では 196 の回答があり、身体症状や服薬管理、日常生活や性生活の注意点といった「治療・療養に関する相談」、「経済面に関する相談」などであった。また「他者への病名告白」、「仕事と療養の両立」といった相談も寄せられた。「ケアに関する課題」は 115 の回答があり、精神疾患合併など「メンタルケア」、「外国人支援」、受診中断に対する「受診継続支援」など患者ケアに関する課題や、「面談時間の確保」、「同じ看護師が担当できない」といった看護体制への課題が挙げられた。また「看護師の知識･スキル不足」､「スタッフ教育」など看護師教育に関する課題、「チーム医療体制構築」、「高齢者の受け入れ先」といった連携への課題も挙げられた。「研修希望」では 57 の回答があり、薬物依存、慢性期患者のメンタル面などケアの難度の高い事例に対する「ケースカンファレンス」への希望が最多で、続いて「他科 / 他部門との連携」が挙げられた。【考察】これまでの調査でも事例対応への支援や看護師のスキルアップのニーズが見られたが、今回調査でより詳細な内容が得られた。看護師は療養生活全般への多様な相談を求められており、ケアの難度の高い事例に困難を感じていた。これらの対応には、看護師自身の身体面・精神面・社会面のケアに関する知識・スキルの向上に加え、他職種や院外との連携、および診療体制の整備が課題と認識されていた。研修希望から、多角的な視点からの事例検討や、他職種との連携構築につながる内容が、支援として必要と考えられる。

O21-116　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]、早坂　典生[1]、橋本　謙[2]、山縣　真矢[1]、間島　孝子[1]、太田　裕治[1]、坂本　裕敬[3]、羽鳥　潤[4]、白阪　琢磨[5]
特定非営利活動法人りょうちゃんず[1]、岐阜県愛知県スクールカウンセラー[2]、広島市役所[3]、ジャンププラス[4]、国立病院機構大阪医療センター[5]

【目的】ケースマネージメントプログラム（ＣＭＰ）は、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を対する性行動変容支援プログラムである。このプログラムの展開を図るために開催したＣＭＰ基礎研修から、体系化した研修マニュアルを作成したので報告する。【方法】1. ＣＭＰ基礎研修は、プログラムを理解してもらい、クライアントを紹介してもらう役割を担うコミュニティインテーカー（ＣＩ）の育成と、ケースマネージャー（ＣＭ）候補者を選出する目的で開催した。2. 参加者は、地域のＮＧＯスタッフ・医療・保健福祉・心理・行政官等を対象に参加者を募った。3. 各回終了後に参加者アンケートと運営スタッフ評価、研修プログラムの分析・検討を行い、適宜修正を加え計３回実施した（広島 2、名古屋 1）。4. 実施結果から、心理専門家、研究メンバー等による検討を行い、ＣＭＰ基礎研修マニュアルを確定させた。【結果／考察】1. このＣＭＰ基礎研修マニュアルにより、プログラムの背景、プログラムの展開、サービスツールの提示、アセスメントのポイント、必要とする面接技法、HIV 陽性者の理解といったＣＭＰの認知・普及を図る上で必要となる基礎ツールが作成できた。2. マニュアルの作成に際し、わかりにくい専門用語が多いとの意見や面接技法の具体的な事例が欲しいとの意見を受け、初心者でも理解しやすい内容にテキストを修正した。3. とくに研修参加者の業務､活動歴も考慮し、日頃の相談業務に役立つカウンセリングスキルの向上や HIV 陽性者理解のための体験談を充実させた。それにより、継続的な研修開催のニーズや、更にステップアップ研修のニーズが高まった。4. 今回確定したマニュアルはＣＭＰ基礎編と位置づけ、今後は専門的なスキルアップ編及びプログラムサービスに特化したＣＭ育成編研修も実施し、スキルアップ編、ＣＭ育成編の研修マニュアルも確定させる。

O21-117 退院援助困難事例のための支援シートに関する研究

小西　加保留[1]、石川　雅子[2]、関矢　早苗[3]、山田　由紀[4]、武田　謙治[4]、小澤　あかね[5]、井上　洋士[6]、白阪　琢磨[7]
関西学院大学人間福祉学部社会福祉学科[1]、千葉県健康保健部[2]、駒込病院感染症科[3]、国立国際医療研究センター病院 ACC[4]、国立国際医療研究センター病院地域医療連携室[5]、放送大学[6]、大阪医療センター[7]

【目的】要介護状態で自立困難な HIV 感染者を始めとする退院援助困難事例が散見される中、院内外の他職種のチームによる支援をサポートするためのシートを作成し、その普及を目指す。【方法】1.2009 年度先行研究を踏まえて、たたき台を作成し、ブロック拠点病院において試用した結果を振り返り、インタビューを実施。2.2010 年度振り返りを踏まえてモデル修正。2010 年 10 月～ 2011 年 3 月、全国ブロック拠点、中核拠点病院等計 64 か所へ試用依頼。試用後のアンケートを実施し、その評価を分析する。【結果】シートの作成に当たっては、1. 各職種の専門性を前提に柔軟な指針を含むこと、2. システムが異なる現状の中でも使用できるもの、3. 患者や家族の持つ「強み」に焦点を当てて、共通認識を高めること、4. 活用しやすい簡便なものを目指して検討を重ねた。シートは、退院支援フローチャート、退院支援アセスメントシート 1 & 2、カンファレンスシート、退院に向けての支援計画シート、在宅療養支援シート、フォローアップシートによって構成した。2010 年度の試用結果では、実際に使用したのは 13 ケースで、退院支援フローチャート、退院支援アセスメントシート 1 & 2 の使用に止まる内容が多かった。また、支援の必要性のチェック、解決すべき生活課題・支援者間の窓口・担当者間の役割の明確化、チームの信頼関係育成への有用感が示された。一方、郵送物が院内の適材部署に届かない、対象となるケースがなかった病院がそれぞれ 20 余カ所あった。【考察】シートの作成経過においては、エキスパートの看護師、ソーシャルワーカーを中心に吟味を重ね、内容的には一定の評価が得られたものの、使用の仕方については、課題が残った。今後は、各病院のシステムに沿う形での使用を促進するため、ソーシャルワーカーら在宅療養支援担当者がシート使用の窓口となるように働きかけること、及び使用マニュアルを冊子として作成する予定である。

O21-118 埼玉県における HIV/AIDS 患者の在宅医療に関する実態調査

鈴木　清美、定方　泉、金子　友美、鈴庄　仁美、猿渡　加奈子、人見　公代、堀場　昌英
独立行政法人国立病院機構東埼玉病院

【目的】HIV/AIDS は多剤併用療法 (ART) により長期にわたりコントロール可能な疾患となり今後、患者の高齢化など在宅療養支援の需要はさらに高まると思われる。本研究では埼玉県内の在宅療養支援を担っている福祉施設に対して患者受け入れの実態調査を行い、エイズ中核拠点病院として必要な情報提供、支援ができるように現状と課題を明らかにすることを目的とした。【方法】埼玉県内の福祉施設 (625 施設) を対象に受け入れが可能か、受け入れの際の不安、勉強会への参加の意志、及び希望する内容について郵送によりアンケート調査を実施した。【結果】251 施設から回答があり、回収率は 40.16％。HIV/AIDS 患者を受け入れた事がある施設は 7 施設であった。受け入れの際、困ったことは事前勉強会の不足や情報共有の方法などについて、うまくいかなかったことが挙げられていた。問題がなかった施設は事前に学習会を持つなど知識・情報を共有しており、病院への事前訪問や行政担当者とも連絡が取れていた。受け入れたことがない施設からは・今までに経験がない・感染のリスク・知識不足に対する不安が聞かれた。勉強会の参加については 194 施設が受講したいと答えており、決して受け入れに消極的ではないことが分かった。勉強会や研修会の内容については HIV/AIDS の知識、感染予防についての希望が多く、次いで実際に受け入れている施設の話を聞くなどの事例検討や福祉施設・医療機関との連携についてであった。【考察】HIV/AIDS 患者を受け入れた施設は少なく、受け入れるための知識も十分とはいえない現状であった。今後中核拠点病院として、埼玉県内の在宅療養支援を担っている福祉施設に対して、受け入れ体制を整えていくために、知識の習得のための勉強会や研修会の実施、受け入れを依頼する側として情報提供およびトラブルが起きた時の対応を援助するなど、福祉施設との連携が患者の QOL の向上のためにも重要であると考える。

O21-119　当院におけるHIV感染者への訪問看護ステーション導入例の検討

関矢　早苗[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]
がん・感染症センター都立駒込病院　看護部[1]、がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科[2]

【目的】HIV感染者の療養生活が長期化する中、当院では訪問看護ステーションや居宅介護支援センター等に在宅療養支援の依頼ケースが増加している。今回、訪問看護ステーションを導入した症例を検討し、今後の課題を明らかにする。
【対象および方法】当院通院中のHIV感染者で、現在訪問看護ステーションを導入した8例（全例男性）について診療録から情報収集を行った。
【結果】訪問看護ステーションを導入した8例の内訳は、20歳代1例、30歳代1例、40歳代3例、50歳代2例、60歳代1例であった。病期は無症候期2例、AIDS6例で、AIDS指標疾患としてニューモシスチス肺炎2例、HIV脳症2例、進行性多巣性白室脳症1例、トキソプラズマ脳症1例、サイトメガロウイルス網膜炎1例であった。全例が抗HIV療法を実施し、訪問看護開始直前のCD4陽性リンパ球数の中央値は116（41-322）/μL、HIV-RNA量検出限界以下が3例、残りの5例はHIV-RNAが検出されていた。対象となった8例中1例が外来で開始し、7例が退院時に導入され、7例全例に退院調整カンファレンスが行われ、訪問看護が開始されていた。主な導入目的は、抗HIV療法を中心とした服薬支援や確認が8例、安全な生活環境の調整・見守りが7例、全身状態の観察が6例、精神的支援が2例、家族支援が1例であった（重複あり）。導入当初の訪問回数は週1回が3例、週3回が2例、週2回が1例、2週に1回が1例、月1回が1例であった。
【結語】服薬支援や安全な生活環境の調整を中心に訪問看護ステーションに依頼し、順調に療養生活支援が行われていた。今後も訪問看護ステーションとの情報共有を密にし、さらに連携を強化していくことが重要と考えられる。また、地域での支援拠点を増やしていけるよう、研修会や地域連携会議の開催などを検討していく必要があると考えられる。

O22-120　当院受診患者における各種薬物使用実態—大麻、覚醒剤、合成麻薬、ED治療薬など—

白野　倫徳[1]、後藤　哲志[1]、松本　美由紀[2]、豊島　裕子[2]、市田　裕之[3]、瀧浦　その子[4]、山手　香奈[4]
大阪市立総合医療センター　感染症センター[1]、大阪市立総合医療センター　看護部[2]、大阪市立総合医療センター　薬剤部[3]、大阪市立総合医療センター　患者支援センター[4]

【目的】近年、HIV陽性者が違法薬物の使用により逮捕されるケースや、薬物使用による体調不良で受診するケースが増えている。HIV陽性者の薬物使用実態を把握し、生活支援、服薬指導、行動変容の促進に役立て、薬物依存者の更生施設や支援団体等と連携を図るうえでの基礎資料とするため、アンケート調査を実施した。【方法】2011年5月1日時点で当院に通院中のHIV陽性者に対し、口頭で同意を得たうえで無記名自記式アンケートへの記入を依頼した。【結果】2011年6月末時点で116名(男性113名、女性1名、他2名)から有効な回答が得られた。男性の約90%はMSMであった。73名(62.9%)に何らかの違法薬物の使用経験があった。12名(10.3%)に大麻、20名(17.2%)に覚醒剤、69名(59.5%)にRUSH・5-MeO-DIPTなどの合成麻薬の使用経験があった。大麻使用者の16.7%、覚醒剤使用者の40.0%、合成麻薬使用者の14.9%が薬物使用による体調不良を経験していた。覚醒剤使用者は20歳代の27.3%、30歳代の26.3%を占め、若年者ほど覚醒剤を使用する割合が高かった。また、22名（19.0%）がシルデナフィルなどのED治療薬の使用経験があり、その入手経路は9名（40.9%）が他人からの譲り受け、8名（36.4%）がインターネットでの購入で、2名（9.1%）のみが医療機関で処方されていた。ED治療薬使用のうち1名が、薬物による体調不良を経験していた。【考察】薬物自体の身体への悪影響のほか、性行為時に薬物を使用することにより判断力が低下し、適切な感染予防が実施されなくなることも指摘されている。一方、合法的な薬物であっても、適切な服薬指導を受けずに使用し、抗HIV薬との相互作用で健康被害を来たすことが懸念される。服薬指導の際には、合法、非合法に関わらず処方薬以外の薬物の使用についても言及する必要がある。薬物問題は医療機関だけで解決できるものではなく、薬物依存者の更生施設や支援団体との連携も不可欠である。

O22-121 就労成人男性および大学生を対象としたインターネットによる行動科学的 HIV 予防介入の実施可能性の検討に関する研究

西村　由実子[1]、日高　庸晴[2]
関西看護医療大学看護学部[1]、宝塚大学看護学部[2]

【目的】日本国内の就労成人男性（以下成人男性）および大学生において、インターネットを利用した HIV 感染予防に関する調査と介入活動の実施可能性を検討する。【方法】構造化自記式質問票を用いた横断調査を、成人男性に対してはウェブサイト上で、大学生に対しては紙の質問票に記入してもらう集合調査で実施した。【結果】44 都道府県から 570 名の成人男性、近畿圏から 653 名の大学生より有効な回答を得た。平均年齢は就労成人男性 36.6 歳、大学生 19.9 歳だった。1 日にパソコンのインターネットを使用する時間は、成人男性では 3 ～ 5 時間（29.5%）、大学生では 1 ～ 3 時間（39.4%）が最も多かった。また、成人男性と比べて大学生は携帯電話の利用の割合が高かった。エイズ予防に対する自己効力感が高い者の割合は成人男性では 52.6%、大学生では 38.8%だった。成人男性について風俗使用経験がある者は 46.0%、大学生で性経験がある者は 50.7%であり、これらについてはクロス集計で関連ある要因を検討した。成人男性の風俗使用経験に関連ある要因としては、年齢、職業形態、年収、婚姻状況、飲酒頻度、旅行頻度、HIV 検査受検経験、性意識などがあげられた（カイ二乗検定､p ＜ .001)。大学生の性経験に関連ある要因としては､喫煙頻度、飲酒頻度、エイズに関する態度、性意識などがあった（カイ二乗検定、p ＜ .001)。【結論】成人男性も大学生もインターネットに対する親和性が高く、インターネットを利用した HIV に関する調査および介入は実施可能である。その際は、携帯電話やスマートフォンの利用増加というインターネット使用媒体の変化に対応すること、エイズや性に対する意識や態度の変化に積極的に働き掛けること、対象者が属する社会（組織）への働きかけを伴うようにすること、などの配慮が重要である。

O22-122 産科領域の看護業務における手袋着用の実態－2001 年調査と 2009 年調査の比較から

石田　真由美[1]、佐山　光子[1]、定方　美恵子[1]、関島　香代子[1]、佐藤　悦[1]、西方　真弓[1]、内山　正子[2]、堀　成美[3]
新潟大学医学部保健学科[1]、新潟大学医歯学総合病院感染管理部[2]、聖路加看護大学看護学部[3]

【目的】2001 年と 2009 年調査から，産科領域の感染防止対策として看護者の手袋着用の実態を明らかにする．
【方法】対象は，新潟県内の医療施設で助産・産科ケア業務に携わる看護者のうち，調査の同意を得た 9 施設 207 名，2001 年調査は 184 名．前回とほぼ同様の自記式無記名質問紙を使用し施設宛に郵送,返送により回収した．調査内容は『通常の産科業務』,『分娩介助業務』,『分娩直後の業務』,『出生直後の児のケア』,『母子ケア』,『通常の看護業務』の 6 つに分け，各業務における手袋着用状況を調査した．実施期間は 2009 年 1 月～ 2 月．
【結果】今回の調査では,『通常の産科業務』や『分娩介助業務』においては，手袋着用が徹底されていた．『分娩直後の業務』,『通常の看護業務』においては，注射・点滴・採血業務時の際に「必ずする」という者はいずれも 30%程度に過ぎず，「時々する」「しない」という者の方が多かった．出生直後の沐浴や点眼，児の処置物品片付け等の『出生直後の児のケア』，授乳介助や搾乳時，児の母乳嘔吐・溢乳時の片付け等の『母子ケア』においては，手袋着用を「必ずする」という者はいずれも 70%程度だった．また，エイズ拠点病院とその他の病院において，手袋着用状況に有意な差が認められた．
【考察】産科業務において，点滴・注射などの看護一般業務や母子ケアに関する業務は依然として手袋着用が徹底されていない状況にあった．産科領域における看護者は血液や体液曝露が多く感染リスクは高い状況にあるといえるが，調査結果の比較から感染防止行動の著明な進展はみられず，現時点においても手袋着用に関する意識は低いことが推察された．この結果は，勤務者自身ならびに母子に対し安全な看護を提供するうえで今後の感染防止対策の構築への示唆を与え得るものであると考えられた．

O22-123　スリランカの一般住民を対象としたHIV検査に関する実態調査

神田　浩路[1]、永野　勝稔[1]、布施　千恵[1]、Ananda　Jayasinghe[2]、K. Tudor　Silva[3]、新井　明日奈[1]、大林　由英[1]、玉城　英彦[1]
北海道大学大学院医学研究科国際保健医学分野[1]、Faculty of Medicine, University of Peradeniya, Sri Lanka[2]、Faculty of Arts, University of Peradeniya, Sri Lanka[3]

【目的】スリランカはアジア諸国の中でもHIV/AIDSの流行が抑えられているが、一般住民への有効な予防対策が行われているとは言い難く、それに伴うHIV検査への周知や受検機会が限られている。そこで、本研究では、スリランカ中央州、キャンディ市の貧困地域における調査を実施し、HIV検査に対する意識とその関連要因を検討した。
【方法】2010年9月にキャンディ市在住の18-64歳を対象に、無記名自記式またはインタビュー形式による調査を実施し、869名から回答の協力を得た（回答率89.4%）。そのうち無効回答14名分を除いた855名について分析を実施した。
【結果】HIV検査を受けたことがあると答えた者は855名中38名（6.7%）のみであり、全体の4分の1程度が検査を受けたい（25.6%）または検査結果を知るのが怖い（22.1%）と考えていた。また、約3割の回答者がHIVに感染した事実を秘密にすると答えており、感染者が自分自身（27.6%）と家族（30.8%）の場合で大きな違いはなく、他人の場合でも同様であった(30.2%)。男性または30歳未満の者がよりHIV検査に関心を持っているが、学歴や宗教などにより自身の感染状況を知るのに抵抗があったり結果を秘密にしたいと考える集団もあった。回答者のHIV/AIDSに関する知識は相対的に低かったが、受検行動には強い関連が見られなかった。
【結論】HIV検査への関心はリスク行動をとりがちな若年男性においてとくに高いが、全体の3割近い人々には感染という事実を受け止めることに抵抗がある。したがって、検査の普及と同時に十分なカウンセリング体制を構築する必要がある。

O22-124　愛知県における在日スペイン語系ラテンアメリカ人の保健医療に関する情報行動とその環境要因に関する研究

高久　道子、市川　誠一、金子　典代
名古屋市立大学看護学部

【背景】愛知県における外国人登録者数は2万人を超え、なかでもブラジルやペルーをはじめとするラテンアメリカ地域出身者が集中している。【目的】愛知県の在日スペイン語系ラテンアメリカ人のスペイン語対応医療機関とHIV検査機関についての情報行動の実態、及びこれらの保健医療機関への情報行動に影響する環境要因を明らかにする。【方法】2010年4月～7月にスペイン語による無記名自記式質問紙調査を実施し、311名の有効回答を得た(有効回答率74.8%)。東海地方のスペイン語対応医療機関とHIV検査機関それぞれの情報を探した群と探さなかった群に分け、ニーズ又は感染不安、保健医療機関の認知、情報源、情報入手後のアクセス、影響すると思われる環境要因（居住年数、在留資格、同居人、既往歴、通院歴、健康保険、職業、年収、日本語能力、普段使用する言語、学歴）との関連を分析した。【結果】分析対象者は男性141名（45.3%）、女性170名（54.7%）、平均年齢は40.0歳（SD±11.38）、平均居住年数は11.2年（SD±5.91）であった。スペイン語対応医療機関の情報を探した群は、探さなかった群と比べ言語対応のニーズや医療機関の認知、アクセスの割合が高かった。スペイン語対応医療機関の情報行動に、来日以来の既往歴や通院歴、年収、日本語能力、普段使用する言語といった環境要因が有意に関連していた。HIV検査機関の情報を探した群は、探さなかった群と比べて感染不安や検査機関の認知、日本での受検経験の割合が高かった。HIV検査機関の情報行動に、居住年数や職業、日本語能力、普段使用する言語が有意に関連していた。【考察】在日スペイン語系ラテンアメリカ人における保健医療機関の情報行動には様々な環境要因が影響しており、なかでも言語は共通する環境要因であることが明らかとなった。在日外国人が保健医療サービスを等しく受ける上で、母語による情報提供は必要不可欠である。

O22-125　3年5か月間、他者の国民健康保険証を使用していたオーバーステイ外国人の一例

合田　史[1]、篠原　純史[2]、尾方　仁[2]
独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター総合診療科[1]、独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター総合相談支援センター[2]

200X年発熱、咳嗽を主訴とした19歳外国人男性がHIV抗体陽性とのことで紹介され当院へ入院した。両親、姉も日本在住であり、難民として幼少時に来日したとのこと。日本語の理解は乏しく、友人数人が通訳として協力してくれた。　胸部X線写真上両肺野びまん性間質性陰影を認め、ニューモシスチス肺炎（PCP）およびAIDS発症と診断した。初診時CD4陽性リンパ球数20/μl、HIV-RNA11000copy/mlであった。PCP治療後、HAART開始するにあたり身体障害者手帳および障害者自立支援医療の申請を行った。重度障害者医療も受給されるようになり、以後障害者自立支援医療、重度障害者医療を利用しながら外来通院しHAARTを継続した。定期的に受診し、服薬アドヒアランスも良好であり、CD4陽性リンパ球数の上昇は遅いものの、HIV-RNAは検出感度以下を維持していた。　初診より3年5月後、東京入国管理局より、当患者を収監したいが病状から可能かどうかと問い合わせがあった。患者は健康保険証がありオーバーステイでないはずと主治医が確認したところ、当院へは他人名義の保険証で受診していてオーバーステイとのこと。氏名､年齢も全く異なり、入院時付き添っていた母親と名乗る女性も母親ではないことが発覚。さらに患者は最近日本で結婚していたということもわかった。これらのことは、通訳の協力をしてくれる複数の友人も把握していた。　その後も当院通院し治療継続中であるが、健康保険証、身体障害者手帳、障害者自立支援医療、重度障害者医療を利用することができず、医療費滞納がかさんできている。本人は帰国を望まず、現在特別在留許可申請中である。　3年以上の通院期間中、なぜ病院や市は他人名義の保険証を使用していることに気づかなかったか。またなぜ患者はこのような方法で受診を続けたのか。同様の事例は今後も起こりうると考え、本症例を報告する。

O23-126　大学生のHIV検査に対する意識と受検に関する要因

神田　浩路、永嶋　良之、新井　明日奈、大林　由英、玉城　英彦
北海道大学大学院医学研究科国際保健医学分野

【目的】HIV/AIDS患者の早期発見や2次感染予防のためには、HIV検査の受検率を上げることが重要である。しかし、性行動が活発な大学生の受検率は依然低く、とくに地方都市では検査を受検しやすくするための社会的基盤を整備することが望まれている。そこで、本研究では、性感染症の有病率が高い北海道において、大学生のHIV検査に対する意識とその関連要因を検討した。
【方法】2009年12月に北海道の大学に所属する大学生を対象に、授業中に無記名自記式質問票を配布して協力を得た。そのうち、572名から回答を得た（回答率95.7%）。
【結果】HIV検査を受けたことのある人は8名（1.4%）のみで、4割以上（43.4%）の回答者が検査を受けたいと考えているのにもかかわらず、それ以上の回答者が検査結果を知るのが怖い（47.6%）または受検することを他人に知られたくない（55.8%）と感じていた。受検することを性的な関係にある人に話すと答えた人の割合も56.8%にとどまった。一方、エイズが自分自身にとって身近な問題であると考えている人、また自身の感染リスクが高いと感じている人ほど検査に関心がある（それぞれ$p = 0.010$, $p = 0.008$）が、検査結果を知るのが怖いと感じており（$p = 0.058$, $p = 0.040$）、受検することを性的な関係にある人に話すと答えた人の割合も高い傾向にあった（$p = 0.002$, $p = 0.126$）。彼らのHIV/AIDSに対する知識は比較的高く、差別・偏見を示す傾向も見られなかったが、それらと受検行動との強い相関関係は観察されなかった。性別や年齢との関連も見られなかった。
【結論】HIV/AIDSが身近な存在であるほど検査への関心が高く、HIV/AIDSに対する知識や差別・偏見の態度も好意的なものであった。しかし、受検行動に結びついた者はほとんどおらず、感染を知ることに対する恐怖も根強い。したがって、予防に向けた地道な啓発活動が望まれる。

O23-127 エイズを考える時—若者を感染症から予防し、若年層エイズ患者、HIV 感染者に生きる希望を与えるための教育体系の実現を考える—

竹内　潔
北海学園大学

【目的と背景】1980 年代に始まった日本の HIV 感染への予防対策、AIDS 患者の治療対策と学校での予防教育の破綻を、今、現実に目にする事になっている。事実、日本は先進国の中で唯一、HIV 感染者がコンスタントに増加している国だという。加えて、永年にわたり HIV 感染に気づく事なく過ごし、診断時にエイズを発症している患者が、近年になって多いことも気になる。この状況を、若年層への HIV 感染予防と AIDS 知識啓発という教育的な視点から考察した。【方法】平成 23 年度に、大学生（170 名）、看護学校学生（85 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。また、この分析結果を過去（2004 年～ 2010 年）の調査結果と比較・分析した。【結果】HIV 検査で感染の有無は確認できるということは、90%以上の学生が理解している。しかし、これまで検査は受けていないが「自分は大丈夫」と思う、との回答も多い（60%）。また、エイズについての「正確な知識」はほとんどない、という学生も依然として多い（70%）。これまで授業の中で「エイズの話し」を聞いたことは有るかも知れないが、何も覚えていない、という学生が大多数であった（85%）。【考察】学生（18 ～ 35 歳）からは、小学校高学年からの性教育（性感染症への教育も含めて）を徹底することで、日本での「エイズ問題」はかなり解消されるはずだ、との意見が多い。また、感染予防教育だけではなく、感染者、患者等に対するケアの教育も、同時に展開した方がいいともいう。HIV 検査で陽性は確認できるが、自分では検査を決断する『勇気』はないのだ（不要とは思っていない）。もし HIV 感染が発見されても、医者と向き合いながら自分の人生設計を見直すことはでき、他人への感染防止への配慮もできる。こうした考え方を早期に扱う授業の導入実現が、義務教育の現場で急がれている。

O23-128 すべての人にとってより働きやすい環境づくりー NPO と障害者職業センターと企業の協働による HIV 研修の実践報告

大槻　知子[1]、生島　嗣[1]、佐藤　幹也[1]、松原　孝恵[2]、渡邊　典子[3]、若林　チヒロ[4]
ぷれいす東京[1]、高齢・障害者雇用支援機構 障害者職業総合センター 職業センター[2]、高齢・障害者雇用支援機構 東京障害者職業センター[3]、埼玉県立大学[4]

【背景と目的】日本にはおよそ 18,000 人の HIV 陽性者が暮らす一方で、働く陽性者が職場の人間関係に陽性であることを開示している割合は低い。その結果、職場では陽性者が身近で働く仲間であり社会参加の継続が可能であるという認識や、疾病理解などに課題がみられる。そこで、企業の社員研修の一環として、陽性者の入職などを想定した上で、同僚や顧客、家族や友人など HIV の身近さを実感してもらう取り組みが企図された。
【方法】東京障害者職業センターと、障害者雇用など企業理念にダイバーシティ（多様性）を掲げる企業らと協働し、NPO が企業の社員を対象に 30 分の参加型ワークショップを実施。HIV 陽性当事者を含むスタッフらにより、クイズ形式で HIV/AIDS の基礎情報を提供し、その過程で陽性であることをカミングアウトするなど、HIV を身近に感じられる仕組みを設けた。質疑応答の他、プログラム終了後にフォローアップを行った。
【結果】計 11 回のワークショップの要請があり実施した結果、(1) 外見からはわからないが近くに HIV 陽性者がいるかもしれない、(2) 出血時などには標準予防策で対応できる、(3) プライバシー配慮などが整い陽性者が当たり前に受け入れられる職場は誰にとっても働きやすい環境である、という視点の提供に際し、参加者から理解や肯定的な反応が示された。また、企業管理者側が、社員が HIV 検査受検の結果、陽性であっても処遇は変わらないと伝えることで、自身の問題として向きあうことも容易になり、ワークショップに参加した社員の実際の受検行動にもつながった。
【考察】本取り組みの有用性の検討としては、HIV の身近さを伝える上で、外見からはわからない他の生活上の課題に通じる問題があるという考え方や、HIV 陽性者が働きやすい職場は皆にとって働きやすい職場につながるというメッセージは、陽性者理解だけでなく、労働者自身の健康問題にとっても重要であるという認識づくりに寄与していた。

O23-129 寝たきりエイズ患者の施設入所に成功した１事例

坂部　茂俊[1]、小倉　香里[2]、森尾　志保[2]、竹田　久子[2]、辻　幸太[1]
山田赤十字病院内科[1]、山田赤十字病院看護部[2]

エイズ拠点病院であるＡ病院に数年間入院した寝たきりAIDS患者が、６か月間の準備期間の後老人保健施設に入所した事例を報告する。患者は50歳代MSM独居男性。痙攣を主訴にX年、県内B病院に入院。梅毒関連血管炎疑いの脳腫瘍ありステロイド投与で、腫瘍は消失したものの、HIV感染が判明した。4ヶ月後にPCPありＡ病院に転院。このときCD4リンパ球数は0/μl だった。胃瘻造設、ART開始し自力で摂食できる状態に回復したが脳後遺症があり空想の世界に住むような状態となった。また両下肢が麻痺し寝たきりとなった。以前からAIDS患者の受け入れを打診していたが、受け入れを拒んでいた。数年間が過ぎたＸ＋〇年春、Ａ病院から老人保健施設に異動した看護師長と社会福祉士から患者受け入れを打診してくれた。しかし施設全体としての受け入れ姿勢はなかった。秋から当院の医師、社会福祉士、看護師が訪問し合計３回の勉強会をおこない、施設からスタッフを招き介護実習（他の感染症と比して特別な配慮が必要なわけではないことを体験してもらう）を重ねた。Ｘ＋〇年春に患者はA病院を退院した。施設入所後も毎週当院の看護師が訪問しているがトラブルはない。患者のQOLは格段に改善している。この経験と話し合い、アンケート等から判ったことは「未知のものに対する漠然とした恐怖」が最大の問題で、大切なのは十分な時間をかけスタッフの疑問に答え理解してもらうこと、受け入れを打診してくれたキーパーソンが孤立しないようなサポートをおこなうこと、入所後も患者・スタッフのケアを保証することである。
寝たきりAIDSは社会問題となっており、独居者が多い患者背景から各地域で施設入所を進める必要性に迫られている。今回、モデルケースとしての経験を蓄積し、受け入れ施設を増やしていくためのシステムとノウハウを構築していくことが大切である。

O23-130 STD/HIV診療に関する性的指向に基づいた意識調査

藤部　荒術[1]、飯塚　信吾[1]、太田　昌二[1]、嶋田　憲司[1]、大石　敏寛[2]、河口　和也[3]
特定非営利活動法人動くゲイとレズビアンの会[1]、せかんどかみんぐあうと[2]、広島修道大学[3]

【目的】男性同性愛者やHIV感染者にとって、セクシュアリティやHIV感染の事実に対する不安を抱くことなく、適切な診療を受けることのできる機会は限定されているため、診療を受けやすい機関の情報収集や診療に関する意識調査をおこなう必要がある。
【方法】2010年4月～2011年3月、都内近郊の3都市におけるHIV検査受検者ならびに同性愛者向けのHIV予防啓発プログラム参加者を対象に質問票調査を実施し（N=1280）、医療機関へのニーズやHIV診療に関する行動を調査した。調査対象者の性的指向は、同性愛27.5%、異性愛54.8%、両性愛32.0%、不明は15.2%であった。
【結果】異性愛者のうち11.4%、同性愛者のうち24.7%が、性病やHIVについて心配なときに受診できる医療機関を認知しており、同性愛者の方が異性愛者よりも受診できる具体的な医療機関を認知していた。受診の際に重視する点において、「性行動への理解」（同性愛者では42.6%、異性愛者では22.8%）、「同性愛・性同一性障害への理解」（同性愛者では70.4%、異性愛者では5.0%）などにおいて、同性愛者の方が異性愛者よりも高く理解を求めていた。また、性感染症やHIVについて心配なときに「友人知人の意見を聞く」とした人は、カイ2乗検定を用いて検定した結果、有意差が認められ（$p < 0.01$）、同性愛者のほうが友人や知人などに意見を求めることが明らかになった。
【考察】受診の際に重視する点は、特に男性同性愛者にとっては、その性的指向、性行動、HIV感染者への理解であった。診療に関する情報の提供については、男性同性愛者には、インターネットでの情報提供に加え、クチコミが有効であると推察される。検査後の受け皿として、このような点に理解のある医療機関の情報の収集とインターネットやクチコミでの情報発信の必要性が明らかとなった。

O24-131　セックスおよび物質依存に関する相談体制の向上に関する研究

今井　敏幸[1]、東　政美[1]、治川　知子[1]、下司　有加[1]、上平　朝子[2]、白阪　琢磨[3]
国立病院機構大阪医療センター看護部[1]、国立病院機構大阪医療センター感染症科[2]、国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター[3]

【目的】セックスおよび物質依存について、通院中の HIV 感染患者（以下患者）が医療者に相談できているか現状を把握すると共に、自己開示を促す掲示物の貼付がもたらす効果について検討する【方法】セックスおよび物質依存と自己開示を促す図に関する質問紙を作成、当院通院中の患者を無作為抽出し回答を依頼。配布・回収し得られたデータを分析する【調査期間】平成 23 年 5 月 9 日～5 月 31 日【倫理的配慮】所属施設の倫理審査委員会で承認を得た【結果】82 名から回答を得た。性別は男性 81 名その他 1 名。年代は 40 歳代 36%、30 歳代 34%。「医療者への相談経験」ある 56%で、そのうち「話した動機」は医療者から質問されて 53%、自発的に 43%であった。一方「話さなかった動機」は話題自体ない 70%、医療者に話そうと思わなかった 11%であった。「自発的に相談する契機」として医療者を信頼できる 30%、自身の健康に心配な事が起きた 30%、医療者から話題をふられたとき 29%だった。「掲示物を見た経験」があるのは 14 名（17%）で、このうち掲示物を見て実際に相談したのは 3 名であった。また図の掲示について自己開示のきっかけになるか問うと「話すきっかけになると思う」18%、「やや思える」37%、「どちらともいえない」29%、「あまり思えない」11%、「全く思わない」5%であった。【考察】セックスおよび物質依存の話題について患者の半数以上が医療者への相談経験があり、動機や契機として医療者から質問されたり、話題をふられたといった回答が見受けられた事から、診療の中で医療者の方から話題として取り上げていく事が必要と考える。また図の掲示は自己開示の契機となるかの問いに対し、「そう思う」「やや思える」を含め半数以上を占めたが、実際に相談に至った症例が少ない。今後は図の掲示方法など、改善が必要と考える。結果をさらに検討し、セックスや物質依存に対する介入の一助としていきたい。

O24-132　生活習慣病の既往のある HIV 患者の看護支援の現状と課題

東　政美[1]、今井　敏幸[1]、治川　知子[1]、下司　有加[1]、宮本　ひとみ[1]、白阪　琢磨[2]
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター　看護部[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]

【はじめに】生活習慣病の病状コントロールや合併症予防は、長期 HIV 療養における QOL の向上に繋がるものと考える。外来での限られた時間での、個別性に応じた具体的・継続的な支援を充実させることが困難な場合も少なくない。【研究目的】脂質代謝異常の影響のある生活習慣病の看護支援の現状を把握し、検討する【研究方法】2006 年 1 月～2010 年 12 月末日までに登録された新規 HIV 患者のうち、初診時にすでに生活習慣病の診断がある患者 A 群、初診以降に診断された患者 B 群とし、生活習慣病の診断と治療状況、HIV 治療状況、看護支援の内容について調査する。【倫理的配慮】研究者の施設において倫理委員会の承認を得る。【結果】新規登録患者 1112 名のうち、対象患者 167 名で、A 群 50 名、B 群 117 名、平均年齢は 48 歳であった。A 群の 74%、B 群の 91%が HAART 導入患者であった。生活習慣病の疾患別では、A 群は単独・重複罹患は 25 名前後と差は少ないが、B 群は単独罹患が多かった。看護支援は、A 群 50%、B 群 31%と介入が少ない現状であった。生活習慣病の疾患別の介入方法において差はなく、支援内容は、両群共に食事、運動の順であった。【考察】支援状況は、両群ともに 50%以下であり、継続が必要な生活習慣病への支援が不十分であることが明確となった。A 群は、病歴が長くすでに介入があり、B 群は多くが HAART 導入後であり、生活習慣より薬の影響と考えられ、早期に薬物療法をすることで、支援介入が少なかったと考えられる。しかし、生活習慣病の病状を良好に保つことは、長期 HIV 療法の継続にも繋がり、継続した支援介入が必要である。療養環境、生活習慣、治療経過など様々な情報を、外来診察での限られた中でも、個別性に応じて効果的に収集して支援介入していくことは重要である。看護師の知識や実践力を向上させ、効果的な情報収集を行う方法や、療養経過に合わせた看護支援の介入方法など更なる検討が必要であると考える。

O24-133 HIV/AIDS 患者の療養に関する基礎知識の保有状況調査 その 2

八鍬 類子[1]、杉野 祐子[1]、島田 恵[2]、池田 和子[1]、西城 淳美[1]、菊池 嘉[1]、岡 慎一[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[1]、首都大学東京[2]

【目的】その 1 では全体の結果と属性ごとの比較検討を行った。その 2 では項目ごとに回答の傾向を分析し、支援方法の検討を行う。【方法】2011 年 4 月から 6 月初旬までに ACC 専門外来を受診した HIV/AIDS 患者に対して調査への参加同意した 300 人。回答結果は、質問紙作成時に分類した 5 分類（HIV 感染症、HIV 感染症の治療、セルフケア、二次感染、社会・社会保障）ごとに正解率を昇順に並べ傾向を分析した。【結果】HIV 感染症は、CD4 数の意味や HIV と AIDS の違いの項目で正解率 95%以上となり、「ウイルス量が高いと病気の進行が速い」の項目は 71%の正解率であった。HIV 感染症の治療は、HIV 感染症の意義や治療方法、確実な内服の実施に関する項目で正解率 90%以上となり、抗 HIV 薬との飲み合わせについて問題がないかを尋ねる項目では、飲酒 80.3%、一般病院の処方薬 77.1%、漢方 65.7%の順の正解率であった。また、「吐き気や下痢などの副作用出現時にはすぐに内服を中止する」は正解率が 77%であった。セルフケアは、定期受診の必要性や規則正しい生活を送ることは正解率 95%以上で、体重コントロールを行うことは正解率 80%、免疫による食べ物や飲み水の制限については 55%の正解率であった。二次感染は、多くの項目が 90%以上の正解率で、妊婦の胎児への感染予防の正解率は 73%、「コンドームは射精のときだけ使用すれば HIV は感染しない」は 52%の正解率であった。社会・社会保障制度の項目は、97%～ 100%の正解率であった。【考察】基本的な情報は保有していたが、正解率が低かった質問は患者の状況に応じて判断が異なる質問内容であった。したがって、患者自身がどの程度情報を保有しているか、誤った情報を保有していないかなどを確認し、患者の現状や経験などを踏まえた個別の情報提供を行う必要がある。

O24-134 HIV/AIDS 患者の療養に関する基礎知識の保有状況調査 その 1

杉野 祐子[1]、八鍬 類子[1]、島田 恵[1,2]、池田 和子[1]、西城 淳美[1]、菊池 嘉[1]、岡 慎一[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[1]、首都大学東京[2]

【目的】HIV/AIDS 患者が、より良い療養生活を送るためには、必要な情報をどの程度理解し、また不足している情報は何かを医療者と患者が把握することが重要である。そこで、療養生活を送る上で知っておくべき情報の理解度や、不足している情報や誤った情報は何かを把握する尺度を作成した。今回は仮尺度の作成段階で行った調査の報告を行う。【方法】2011 年 4 月～ 6 月初旬に専門外来を受診した HIV/AIDS 患者で調査への参加同意した 300 人。質問項目は「ACC 患者ノート」に準じ、HIV 感染症、HIV 感染症の治療、セルフケア、二次感染、社会・社会保障の 5 分類 50 項目で構成され、回答は「○」「×」とした。各項目の正解率と属性ごとに回答の傾向について分析した。【結果】属性は、男性 287 人（95.7%）、30 ～ 40 歳代 206 人（68.3%）、CD4 数 200 以上 270 人（90%）、ART 内服中 276 人（92.0%）、受診期間 1 ～ 3 年 91 人（30.3%）、5 ～ 10 年 77 人（25.7%）であった。質問項目の中で正解率 95%以上（20 項目）の項目は、「HIV や AIDS の違い」「定期受診の必要性」「医療費助成制度の利用」「HIV 感染症の服薬治療について」であった。一方、正解率 80%未満（12 項目）の項目の中には、「コンドームを射精のときだけ使用すれば、HIV は感染しない」「性病になると HIV に感染しやすい」などの性感染に関する項目が含まれていた。年代別、受診期間別で正解率の比較を行った結果、60 歳代以上と 20 歳代、30 歳代、40 歳代との間、10 年以上と 1 年未満、1 ～ 3 年未満、5 ～ 10 年未満との間でそれぞれ前者の方が正解率は低かった（$p < 0.05$）。【考察】全体を通して正解率の高い結果となり、患者が適切な情報を保有し、療養生活を送っていることが明らかとなった。受診期間や年齢によって正解率が低かった背景として、受診期間が長い患者や年齢が高い患者は、基礎知識を保有しながらも、さらに自分に必要な情報を選択して保有している可能性が考えられた。

O24-135　食道癌併発のため嚥下困難となり認知能低下した患者の看護～患者のニーズに寄り添った看護～

前田　サオリ[1]、宮城　京子[1]、石川　章子[1]、田里　大輔[2]、仲村　秀太[2]、健山　正男[2]、藤田　次郎[2]、仲里　愛[4]、富永　大介[3]、諸見　牧子[1]、新江　裕貴[1]、石郷岡　美穂[1]、大城　市子[1]
琉球大学医学部附属病院看護部[1]、琉球大学医学部附属病院第一内科[2]、琉球大学大学院教育学部研究科臨床心理学専攻[3]、琉球大学教育学部[4]

背景：自分の病状について，認知機能障害のために正しく認識できない患者に対して，治療の自己決定をサポートするために，HIV 診療チームで行った活動について報告する。患者紹介　M 氏男性 60 代。独身。診断名：HIV　食道癌ステージ IV　キーパーソン：妹経過　：2009 年 PCP 発症し HIV 陽性判明。2010 年 1 月より TVD・ATV r で内服開始。同年食道癌 stagIV と診断され，放射線療法と抗がん剤治療を行った。治療中に経口摂取困難な状態となり ART 中断。継続加療の必要性を説明されるが全て拒否し前医を自主退院した。全国を車でドライブして周遊することを希望して退院後直ぐに来沖したが，発熱、極度の脱水，貧血にて全身状態不良となり当院緊急受診。対症療法のみ希望し、入院を拒否するも，説得を重ねて入院となる。入院時より理解力低下･易怒性を認めることから HIV 脳症を疑った．確定診断のため神経心理学テストを施行し認知機能障害・ワーキングメモリー機能低下を認めた。これらは聴覚からの情報に対する理解力低下を認める一方，視覚からの理解力は保たれている結果を示している。よって，今後の看護ケア，治療方針の説明はこれらの結果を踏まえて行うこととした。看護ケアの基本対策指針として 1. 一度に多くのことは話さないこと　2. 説明や同意が必要なものは，理解度を確認するために書面によるチェック方式で行うこと　3. 退院に向けて短期目標設定を行うこと患者の希望する医療は 1. 抗癌剤による治療は希望しない　2. 生命予後を改善する ART 再開は希望　3.ART を行うための胃瘻造設は承諾　4. 自己管理できれば早期に退院希望考察：本人が自分の医療状況を正確に把握できていなかったことが，症状が進行した最大の原因と思われる。神経認知障害を有する患者にどのような説明方式が最善かを初期の段階で決定できたことが患者の満足度が高い医療提供につながったかと思われる。

O24-136　ロイ適応看護理論を適用した AIDS 患者の看護

石本　博子[1]、井原　国代[1]、木村　真知子[2]
熊本大学医学部附属病院　西病棟 11 階[1]、熊本大学医学部附属病院　看護外来[2]

＜目的＞　自己尊重の状況的低下から職場復帰への不安を持った AIDS 患者にロイ看護理論を用いて効果的な介入が可能であったと思われるので報告する。＜方法＞患者：A 氏　30 歳代　男性　AIDS2010 年 6 月にニューモシスチス肺炎と診断された AIDS 患者を、ロイ看護理論を用いて行動と刺激のアセスメントを行い考察する。＜結果＞生理的様式：入院時 CD4：203、HIV-RNA：1,120,483 コピー /ml。HAART 療法開始。自己概念様式：病気が職場に知れたら、仕事を続けられるか心配。役割機能様式：30 歳代、男性、独身、職場責任者、パートナーと同居。職場の上司に入院の状況が説明できない。自分の病気がばれても、仕事だけは失いたくない。経済的に自立していたい。相互依存様式：重要他者はパートナー。告知時に同席。パートナーは全面的に理解し、精神的な支えとなっている。　行動のアセスメント:AIDS 発症に加え、病気が職場に知られたら失業するのではという不安が強く、職場への入院状況の説明が困難で、非効果的行動　刺激のアセスメント：AIDS 発症。AIDS に対する偏見。経済的自立への不安＜看護診断＞ND1：自己尊重の状況的低下に関連した非効果的役割遂行 ND2：自己健康管理促進準備状態＜看護介入＞　ND1 について、職場に自分の病気を伝えられるように教育的支援を行った。上司の理解が得られ、社会復帰への不安も軽減した。ND2 について：将来の生活調整の支援を行うことで、患者の健康探求行動にも変化が見られた。＜考察＞　ロイ適応理論を用いてアセスメントすると、役割機能、自己概念様式に非効果的行動が現れていた。刺激のアセスメントにより、社会的役割の喪失への不安が自己概念に影響しており、役割遂行のための介入を行うことで、自己概念を回復・維持できた。相互依存様式においては、効果的行動であり、サポートシステムを強化することで患者の適応が促進され、早期の社会復帰へ繋がった。

O24-137 オレムのセルフケアモデルを適用したHIV患者の看護－困難事例を通して－

木村　亜由美、木村　眞知子
熊本大学医学部附属病院　看護外来

【目的】抗HIV薬を長期に内服している外来患者で高脂血症と高度の体重増加が重なり、生活習慣病を引き起こす可能性がある患者を支援した。その関わりをオレムのセルフケアモデルを用いて分析し、今後のケアの方向決定に資する様に試みたので検討を加え報告する。【事例紹介および方法】A氏　38歳　男性　2005年8月、ニューモシスチス肺炎を併発し、AIDSを発症。それ以来継続して抗HIV薬を内服している。外来通院中に薬剤耐性やウイルス量の変動があり、度々抗HIV薬の変更があった。A氏は一人暮らしで、周囲にセルフケアを支援するキーパーソンがいないため、セルフケアは困難をきたした。その間に体重は20kg増加、現在も増減があるものの肥満度は高い。A氏のセルフケア上のニードを満たすためには、A氏が自分でどのように行動するかの意図的過程をアセスメントし、看護介入および評価を行うことが重要であると考えた。そこで、オレムのセルフケアモデルを適用し、患者のセルフケア上のニードを満たすためにはどのようにして自分の行動について意思決定できるようになるか分析した。【結果】A氏はセルフケア能力すなわち、病気に対する知識、セルフケアのスキル（内服の継続、食事の工夫、病気の悪化予防法、活動と休息のバランスなど）、さらに、セルフケアを行うための意志決定が不十分であったことが明確になった。このことから、これまでの関わりはセルフケア上のニードが、A氏のどのようになりたいかという思いに沿っていないことが分かった。A氏が何を大切にしていきたいかを中心に据えてA氏と共に目標を設定し、意思決定できるように看護者が関わりを変えた。その結果、A氏が自分でセルフケアの優先順位をつけ、どのように取り組んでいるかを自分の言葉で話すように変化した。【考察】セルフケアの困難な事例において、患者のニーズやケアの方向性を見いだすためにはオレムのセルフケア理論は有用と思われる。

O25-138 HIV surveillance for men who have sex with men: systematic review and meta-regression

Windy Wariki[1]、大田　えりか[1]、森　臨太郎[1]、宮川　桂子[2]、渋谷　健司[1]
東京大学大学院医学系研究科[1]、沖縄県中部福祉保健所[2]

Background: we conducted a systematic review and meta-regression to test which sampling strategy is feasible for surveillance and to determine which factors potentially affect HIV prevalence among MSM populations globally. Methods: We independently searched MEDLINE, EMBASE, PsycInfo, and other databases, and systematically reviewed the resulting papers. We performed a meta-regression analysis using a random-effects model to investigate the association between HIV prevalence and sampling strategy, and also the correlation between HIV prevalence and its risk factors.Results: We reviewed 68 eligible studies conducted in 21 different settings that involved 131,109 MSM. Overall, We analysed 8 sampling methods, and found that time location sampling (TLS) was the most commonly used method (27 out of 77 studies), recruiting 40,141 participants. TLS is a probabilistic sampling method used to recruit participants at specific times in set venues. The quality of the included studies varied. The pooled HIV prevalence was 10.2% (95% CI 9.1 to 11.4%), which shows that MSM is a high-risk population for HIV infection globally. Meta-regression analyses showed that the TLS method was the most feasible. Our analysis also indicated that MSM who are also drug users had increased HIV prevalence.Conclusions: The TLS strategy to address HIV prevalence in hard-to-reach populations such as MSM is effective and feasible to implement. Furthermore, findings of this review confirm that drug use potentially affects HIV prevalence in MSM populations.

O25-139　福岡のゲイ商業施設利用者を対象としたHIV/AIDSをめぐる啓発活動の効果評価

新ヶ江　章友[1]、塩野　徳史[1]、金子　典代[1]、牧園　祐也[2,4]、請田　貴史[2]、川本　大輔[2]、北村　紀代子[2]、辻　潤一[2]、橋口　卓[2]、狭間　隆司[2]、山本　政弘[3]、市川　誠一[1]
名古屋市立大学看護学部[1]、LAF（Love Act Fukuoka）[2]、独立行政法人国立病院機構九州医療センター[3]、財団法人エイズ予防財団[4]

【背景】福岡では2002年以降、LAF（Love Act Fukuoka）によってMSM（Men who have Sex with Men）に対するHIV感染予防の啓発活動が行われてきた。【目的】LAF（Love Act Fukuoka）とともに、福岡市のゲイ向け商業施設利用者に対する質問紙調査を2008年と2010年の2回実施した。これらの商業施設を利用しているMSMの性行動、コンドーム使用経験、HIV抗体検査受検経験、LAFの活動の認知などについて聞いた2008年と2010年の質問紙調査を分析し、LAFの活動の効果評価を行う。【方法】質問紙は福岡市のゲイバーのオーナーに協力を依頼し顧客に手渡しされた。2008年の調査で29店舗、2010年は36店舗から協力を得た。分析対象者は、沖縄県をのぞく九州在住MSMに限定し、2008年は369人、2010年は555人とした。【結果】2010年の調査では、コミュニティセンターhacoに行ったことがあると答えたものの割合が2008年と比較すると有意に高かった（2008年10.5%、2010年20.1%；p＜0.001）。過去6ヶ月間の特定相手とウケのときのコンドーム常用率は2010年で有意に高かった（2008年36.4%、2010年43.2%；p=0.023）が、特定相手・タチ、その場限りの相手・タチ、その場限りの相手・ウケの場合には有意な差は見られなかった。また過去6ヶ月間のコンドーム購入割合も、2008年と比較すると2010年が有意に高かった（2008年22.4%、2010年25.5%；　p=0.049）。一方、過去1年間のHIV抗体検査受検経験は2010年で有意に低かった（2008年25.4%、2010年21.2%；p＝0.019）。【結論】MSMをコミュニティセンターhacoに誘導することでHIV/AIDSに関する情報に触れる機会を高めるというLAFの活動は、一定の効果を上げているということが分かった。しかし過去1年間のHIV抗体検査受検経験割合は2010年で低下しており、今後はHIV抗体検査受検を促進するようなプログラムを構築する必要がある。

O25-140　インターネットによるMSMの行動疫学調査－経年変化分析の結果－

日高　庸晴[1]、本間　隆之[2]
宝塚大学看護学部[1]、山梨県立大学看護学部[2]

【目的】Men who have Sex with Men（MSM）のインターネット利用層におけるHIV感染予防行動の動向把握とそれに関連する心理・社会的要因を明らかにすることを目的に、これまでに実施した4回分のインターネット調査の結果を詳細に分析し、経年変化を検討した。【方法】インターネット調査実施にあたっては、SSL保護によるWebサイトに無記名自記式質問票を掲示、生涯に男性と性経験がある男性を対象に横断調査を実施した。分析に用いたデータは2003年（2,062人）、2005年（5,731人）、2007年（6,282人）、2008年（5,525人）であり、いずれの調査においても47都道府県全てから回答を獲得した国内最大規模のMSM行動疫学研究である。【結果と考察】過去のデータ全体を俯瞰すれば居住地域が都市部か地方による多少の違いはあるが、HIV抗体検査生涯受検割合は全国平均で45%前後、過去1年間のそれは22%前後、アナルセックス時のコンドーム常時使用割合は30～40%前後であった。世界的に標準化されている抑うつ判別尺度（CES-D）では、全体の40%前後が抑うつ傾向であった。不安定なメンタルヘルスはコンドーム不使用の決定的リスク要因のひとつであることが示唆されており、メンタルヘルス支援も不可欠である。また、過去6ヶ月にMSM施設利用があり、インターネット出会い系サイトを介したセックス経験ありという最も性行動が活発な層の割合が、経年的に明らかに減少している一方（2003年以降2008年までの東京在住者のその変化は75.5%→58.4%→45.9%→43.7%）、過去6ヶ月にMSM施設利用がなくインターネット出会い系サイトを介したセックス経験もない層の割合が上昇傾向（東京在住者で2.7%→3.2%→11.9%→12.2%）にあることが示唆された。【結論】今後は継続してモニタリング調査を実施していくと共に、MSMのライフスタイルの変化と現状に即した予防介入の実施が急務である。

O25-141 ゲイ向け商業施設利用者対象の質問紙調査による地域別予防啓発事業の評価に関する研究

塩野　徳史[1]、新ヶ江　章友[1]、金子　典代[1]、市川　誠一[1]、山本　政弘[2]、健山　正男[3]、内海　眞[4]、生島　嗣[5]、鬼塚　哲郎[6,7]
名古屋市立大学看護学部[1]、独立行政法人国立病院機構九州医療センター[2]、琉球大学大学院医学研究科[3]、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院[4]、特定非営利活動法人ぷれいす東京[5]、京都産業大学[6]、MASH 大阪[7]

【目的】MSM (Men who have sex with men) 対象の予防啓発事業と HIV 抗体検査受検行動（以下、受検行動）、コンドーム使用行動（以下、使用行動）との関連を明らかにする。
【方法】ゲイ向け商業施設利用者対象の無記名自記式質問紙調査を博多、小倉、沖縄、名古屋で 2010 年 10 月に、新宿、新橋、上野浅草、野毛、大阪で 2011 年 2 月に実施した。前 4 地域は男性同性間の HIV 感染対策とその介入効果に関する研究で、後 5 地域はエイズ予防のための戦略研究で実施した。調査地域在住のゲイバイセクシュアル男性及び MSM を分析対象とし 4,572 人の有効回答を得た（有効回収率 54.7%）。受検行動、使用行動と各地域のコミュニティセンター訪問経験（以下、CC）とコミュニティペーパー既読経験（以下、CP）との関連をカイ 2 乗検定で分析した。
【結果】生涯受検割合は地域で異なり博多 41.8% 小倉 37.6% 沖縄 57.0% 名古屋 65.2% 新宿 63.7% 新橋 64.4% 上野浅草 42.1% 野毛 50.9% 大阪 49.8% であった（$p < 0.01$）。CC 別には博多、名古屋、沖縄、新宿、新橋、大阪で有意差があり、訪問群の受検割合は未訪問群に比べ高かった。CP 別には小倉を除く 8 地域で有意差があり、既読群の受検割合は未読群に比べ高かった。男性との肛門性交経験者（全体で 83.8%）で、肛門性交時のコンドーム不使用経験に（全体で 81.5%）地域間の差はみられなかった（p=0.686）。過去 6 ヶ月間の肛門性交時のコンドーム常用割合は地域で異なり博多 34.9% 小倉 40.7% 沖縄 38.3% 名古屋 39.3% 新宿 42.8% 新橋 39.8% 上野浅草 34.4% 野毛 43.3% 大阪 39.3% であった（$p < 0.01$）。CC 別、CP 別の使用行動は地域間の差はみられなかった。
【考察】各地域の予防啓発事業は、MSM の受検行動を促進させている可能性が示された。

O25-142 滞日外国籍 MSM（Men who have Sex with Men）の健康および HIV 関連ニーズに関する調査

Jane　Koerner、市川　誠一、金子　典代、塩野　徳史
名古屋市立大学看護学部感染疫学研究室

【背景】厚生労働省エイズ動向員会によると、滞日外国籍 MSM の HIV 感染者の報告数は少ないながらも増加傾向にある。しかし、滞日外国籍 MSM が必要としている HIV 知識、情報、検査については調査がなされていない。【目的】滞日外国籍 MSM の HIV 関連情報のニーズを明らかにする。【方法】2009 年 5 月から 2010 年 10 月まで英語による質問紙調査を実施し、研究参加者 244 人のうち、質問全てに回答した 216 人（有効回答数 88.5%）を滞日外国籍 MSM(n=148) と日本国籍 MSM (n=68) に分けて分析した。質問項目は、日本での居住地、HIV 関連情報や保健、HIV 関連サービスへのアクセス、国内の HIV 関連 NGO の認知、国内外の移動経験や性行動の 64 問とした。【結果】HIV 関連知識のうち「日本の報告によると 2007 年に HIV 感染の 60%以上がゲイ・バイセクシュアル間で起こっている」は、滞日外国籍 MSM の正答率が 37.8%で日本国籍 MSM の 55.2%と比べて低かった（$p < 0.001$）。日本でのインターネットによる HIV 関連情報の入手経験は、滞日外国籍 MSM (23.1%) が日本国籍 MSM (74.6%) と比べて低く（$p < 0.001$）、国内の HIV 関連 NGO の認知も、滞日外国籍 MSM (21.0%) が日本国籍 MSM (52.5%) と比べて低かった（$p < 0.001$）。HIV 検査受検経験については、１年以上在住している滞日外国籍 MSM の日本での受検経験(67.3%)が海外での経験(27.4%)より高かった（p=0.15）。生涯におけるゲイ商業施設へのアクセスや日本国内外での移動、コンドーム使用を含む性行動については、滞日外国籍 MSM と日本国籍 MSM の間で有意な差は見られなかった。【考察】滞日外国籍 MSM は、日本で HIV 関連情報や HIV 検査サービスについての情報を得られていないことが示された。

O25-143 神奈川県教育委員会との協働によるクローゼットなMSMのコミュニティ接続までの生活課題及び支援の取組み

佐藤　太郎[1,2,3]、宮島　謙介[2,4]、長野　香[2,4]、星野　慎二[1,2]
横浜Cruiseネットワーク[1]、かながわレインボーセンターSHIP[2]、一橋大学大学院[3]、AGP（同性愛者医療・福祉・教育・カウンセリング専門家会議）[4]

【背景と現状】横浜Cruiseネットワークは、若年MSMの性感染症の予防や、当事者の多様な生活課題の解決のため、「かながわレインボーセンターSHIP」を運営してきた。この試みは、当事者組織の自律性が確保された、行政との対等な立場の確保が特徴的な事業である。SHIP利用者は年々増加傾向にあり、平成22度は1,610人（前年度比140%）、中でも10代の利用者の増加は顕著であり、前年度の倍以上の552人（前年度比250%）である。一方、MSM向け商業施設の利用経験のない層が多く見られ、20代においては7割を占めていた。このような「クローゼット」な層が抱える課題やSHIPの取組みについて、考察を行う。
【調査と結果】SHIP利用者にヒアリング調査を行なった結果、コミュニティとの接続の時期や方法によって、MSMのライフコースや性行動には大きな違いが見られ、当事者のSHIPに対する意味付けも大きく異なっていた。
このうち、性行動に関しては、近年のインターネット環境の整備、発展が大きな影響を与え、一面において性感染症への感染の危険性があった。
そうした中SHIPは、「居場所」や交流の場として、当事者の生活環境や性行動に一定の改善効果をもたらしていた。また、教育機関との協働が、域内の学校関係者から信頼感を得つつあり、それによって、当事者の学校を介したアクセスルートも、徐々に生まれつつある。
【考察】クローゼットな層へのサポートは、コミュニティーに関する知識がないことにも留意する必要がある。SHIPは、行政との協働事業である特性を生かし、新たなコミュニティーへの接続ルートを開拓している。しかし､インターネットを介しルートも依然根強いため、（インターネット）メディアリテラシーの必要性が強く求められる。また、MSMが気軽に相談でき、居場所となるような機関の必要性も、より高まっていると言えよう。

O26-144 首都圏居住MSMを対象としたwebサイト「HIVマップ」におけるHIV抗体検査情報提供手法の開発―エイズ予防のための戦略研究 MSM首都圏グループ

柴田　惠[1]、岩橋　恒太[2,3]、張　由紀夫[4]、荒木　順子[1,5]、高野　操[5,6]、生島　嗣[7]、市川　誠一[2]
akta[1]、名古屋市立大学看護学部[2]、慶応義塾大学院社会学研究科[3]、旧RainbowRing[4]、公益財団法人エイズ予防財団[5]、国立国際医療研究センターエイズ治療・開発センター[6]、ぷれいす東京[7]

【目的】エイズ予防のための戦略研究 MSM首都圏グループでは、2007年度から2010年度にわたって首都圏（東京都、神奈川県、千葉県）居住MSMを対象とした、HIVに関する支援情報、HIV抗体検査等の情報提供を行うサイト「HIVマップ」を構築した。本報告では、「HIVマップ」およびそれを中心とした検査促進キャンペーンの構成と、webアクセス解析ツール(Google Analytics)を用いた､利用者のwebサイト上の検査情報についての行動分析を行う。
【対象・方法】2009年度までに整備されてきたHIVマップ上のHIV陽性支援情報ならびに抗体検査情報を適時参照できるような形で、2010年6月～12月にwebサイト上で抗体検査促進キャンペーンを実施した。またキャンペーンの普及に際しては、webマーケティングの手法を援用し､各種MSM向けサイトでの広告掲載､広告に合わせた着地ページの設定を行った。また、検査情報におけるユーザーの行動分析を継続的に行い、適宜改善を加えた。これらwebサイト上の情報に関し、利用者の流入経路、流入数、閲覧ページを計測し、キャンペーン実施によるweb上でのユーザー行動の変化を分析する。【結果】2007年8月開設時点において月間695件程度であった「HIVマップ」のサイト訪問数は、2010年12月に9,360件に増加した。2010年キャンペーン時には、「HIVマップ」内に整備したHIV抗体検査施設に関する情報の閲覧数が2009年10月に月間689件が、キャンペーン終了時の2010年12月には3,423件に増加した。【結論】本webマーケティングの手法を援用したキャンペーンでは、ユーザーのwebサイト内での利用行動を把握し、MSM向けのHIV抗体検査情報の提供機会に一定の効果があることが明らかになった。当日は、webアクセス解析ツールにて計測した、「HIVマップ」上でのユーザー動向と推移の分析を提示する。

O26-145 東京周辺の検査従事者にむけた研修会実施とその影響についての考察～エイズ予防のための戦略研究 MSM 首都圏グループ

生島　嗣[1,9]、荒木　順子[2]、佐藤　未光[8]、高野　操[3,4]、中澤　よう子[5]、星野　慎二[6]、岩橋　恒太[7,13]、張　由紀夫[8]、市川　誠一[7]、野口　雅美[9]、滝田　由紀子[10]、御子柴　朋子[11]、新屋敷　房代[12]
ぷれいす東京[1]、akta[2]、国立国際医療研究センター[3]、エイズ予防財団[4]、鎌倉保健福祉事務所[5]、横浜 Cruise ネットワーク[6]、名古屋市立大学[7]、旧 Rainbow Ring[8]、東京都福祉保健局[9]、神奈川県保健福祉局[10]、横浜市健康福祉局[11]、千葉県市原保健所[12]、慶應義塾大学[13]

【目的、方法】2007 年から４年間、エイズ予防のための戦略研究の一環として、行政機関と連携をしつつ、MSM（男性とセックスする男性）が利用しやすい HIV 検査環境づくりを目的に、検査従事者を対象に研修会を企画し、東京都、神奈川県、横浜市、千葉県にて実施した。その内容や影響について考察する。【結果】１）参加者の多くが新たなエイズ対策の事業担当であった。参加職種は、保健師が最も多く、次いで、医師、事務職員であった。２）研修プログラムは、参加者に合わせて構成し、(1) HIV 陽性者やその周囲の人が綴った手記の朗読を通した、受検者や HIV 陽性者の背景への理解、(2) セクシュアリティの多様性と対応方法に関する講義、(3) ゲイのスタッフを受検者と見立てた模擬対応とその振り返り、(4) 地域内保健所の先進的な取り組みの紹介、(5) MSM に向けた広報を立案などであった。３）研修への参加者の推移は、2007 年度：68 人 /2 回開催、2008 年度：179 人 / ５回開催、2009 年度：45 人 /3 回開催、2010 年度：97 人 /3 回開催で、４年間で 13 回の研修会を開催し、389 人が参加した。2009 年には、新型インフルエンザ対応のため参加者数が減少した。４）参加者からは、MSM の受検者からの声に触れる機会が少なく、研修が良い機会になったという語りが多く聞かれた。【考察】自治体によっては、上記プログラムに加え、医学的な基礎知識、HIV 検査に関する情報、疫学的な情報などを加えた。また、保健師の多くは、どこまで受検者の状況に踏み込んでいいのか迷いを抱えており、研修会の振り返りや感想で、MSM 当事者を相手に実践した模擬対応によりイメージがつかめたと言及する参加者が多く存在した。毎年職員の異動があるため、継続的にこうした取り組みを実践していく必要があると考えられた。

O26-146 首都圏居住 MSM に向けた HIV 抗体検査促進のためのキャンペーン「できる!」の構成と効果—エイズ予防のための戦略研究 MSM 首都圏グループ

岩橋　恒太[1,2]、高野　操[3,4]、塩野　徳史[1]、柴田　惠[6]、生島　嗣[5]、張　由紀夫[7]、荒木　順子[6]、砂川　秀樹[5]、市川　誠一[1]
名古屋市立大学看護学部[1]、慶応義塾大学院社会学研究科[2]、公益財団法人エイズ予防財団[3]、国立国際医療研究センターエイズ治療・開発センター[4]、ぷれいす東京[5]、akta[6]、旧 RainbowRing[7]

【目的】エイズ予防のための戦略研究 MSM 首都圏グループでは、2010 年度に首都圏（東京都、神奈川県、千葉県）居住 MSM を対象に HIV 感染の早期発見と早期ケア / 治療を促すキャンペーン「できる！」を実施した。本報告では、この HIV 抗体検査促進キャンペーンの構成と質問紙調査を通じた効果分析を行う。【対象・方法】キャンペーンは首都圏居住の MSM を対象に 2010 年６月～ 12 月期間に実施した。発症前に感染に気づくことメリットの伝え早期受検を促すメッセージ、陽性者の経験談、MSM 向け HIV 検査情報提供に協力する検査施設情報、支援情報等を掲載した資材を開発し、２ヶ月毎に掲載情報を更新し展開した。キャンペーンの普及方法は、首都圏にあるゲイバー等の MSM 向け商業施設への資材配布、および資材と同内容の情報を掲載した web サイトでの広報とする。また、資材認知の指標アイコンを設定し、「バー顧客調査」でのその認知割合の変化を追う。キャンペーンの実施以前の 2008 年度（2009 年２月）と、事後の 2010 年度（2011 年２月）での認知割合の推移によって、キャンペーンの対象層における曝露度の変化を測る。【結果】首都圏にある MSM 向け商業施設に対し 18,000 部（１期平均 4,500 部）のキャンペーン資材を配布した。また本キャンペーンの web サイトの閲覧人数は、１月当たりのべ 3,533 件～ 9,946 件で推移した（月平均 6,106.4 件）。バー顧客調査では、2008 年度（有効回答 1,562 件）に指標の認知割合が全体の 25.4% であったのに対し、2010 年度（有効回答 1,749 件）では 51.7% と増加していた。【結論】バー顧客層におけるキャンペーンの指標の認知割合が、2008 年度から 2010 年度にかけて増加したことが明らかになった。当日は、協力検査施設で実施した受検者数の動向と指標認知の推移の分析を提示する。

O26-147　首都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結果報告 -エイズ予防のための戦略研究 MSM 首都圏グループ -

高野　操[1,2]、塩野　徳史[3]、石塚　直樹[4]、金子　典代[3]、市川　誠一[3]、岡　慎一[1]、木村　哲[2,5]
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[1]、公益財団法人エイズ予防財団[2]、名古屋市立大学看護学部[3]、サノフィ・アベンティス株式会社　研究開発部門医薬開発本部　統計解析・プログラミング部[4]、東京逓信病院[5]

【目的】本研究の目的は、首都圏に居住するMSMを対象に、HIV検査促進のための啓発、HIV検査体制の整備、相談体制の整備を行い、HIV検査件数、AIDS発症者数を効果指標として介入の効果を明らかにすることである。【方法】東京都、神奈川県、千葉県を介入地域とし、戦略研究MSM首都圏グループ（Rainbow Ring：現akta、ぷれいす東京、日本HIV陽性者ネットワークJaNP＋、横浜cruiseネットワークの共同体）が啓発プログラムを実施した。効果測定に協力した施設は保健所など82施設、医療機関12施設の計94施設であった。研究協力施設は2007年10月～2010年12月までの間、HIV検査件数を毎月データセンターへ報告するとともに、受検者に対するアンケート調査を実施した。【結果】調査期間における首都圏の研究協力保健所で実施したHIV検査は136,807件だった。アンケート実施期間は地域により異なるが、計88,546枚を回収した（アンケート実施期間における回収率は80.9%）。受検者に占める男性の割合について、時期の影響についてロジスティック回帰を用いて評価した結果、男性受検者の割合が上昇していた（$p < 0.001$）。また、受検者アンケートで介入地域に居住していると回答した78,888件を対象に、MSM受検者の割合について推移をみると、2007年6.5%から2010年12.4%と上昇していた。【考察】本研究の協力施設数は、介入地域内で公的にHIV検査を実施する施設の約8割を占めており、介入地域における受検動向を十分に評価できる体制であった。ただし、受検者に対するアンケート調査は、地域により開始時期が異なり、特に千葉県において調査の開始が遅れた。MSMの受検動向については、地域ごとに結果を見る必要がある。【結論】首都圏保健所における男性の受検割合、MSMの受検割合が上昇した。

O26-148　大阪の屋外啓発大規模イベント「PLuS+」とその評価—エイズ予防のための戦略研究 MSM 京阪神グループ—

鬼塚　哲郎[1,2]、辻　宏幸[2,3]、後藤　大輔[2,3]、町　登志雄[2]、内田　優[2]、山田　創平[4]、塩野　徳史[5]、市川　誠一[5]
京都産業大学文化学部[1]、MASH大阪[2]、公益財団法人エイズ予防財団[3]、京都精華大学人文学部[4]、名古屋市立大学看護学部[5]

【背景】MASH大阪は2004年から計7回の屋外啓発大規模イベント「PLuS+」（以下、PLuS+）を実施した。PLuS+は、普段ゲイ向け商業施設を利用しないMSM（Men who have sex with men）や、これまでの介入プログラムが届かなかった層を対象として実施された。【目的】来場数を推定し、来場者におけるゲイ向け商業施設利用割合や、MASH大阪の介入プログラム認知割合を把握し、PLuS+の目的とした対象であったかを評価する。【方法】本研究では2008年から2010年までの間、来場者対象の無記名自記式質問紙調査と流入人口計測を実施した。来場数の推定には公園内に出入りのある5箇所で流入人口数を測定し延べ人数を算出し、質問紙調査で得られた来場者における流入頻度で除したものを来場者推定実数とした。質問紙調査における項目は属性、流入頻度など計20問であった（有効回収率77.3%から84.8%）。分析対象を近畿在住MSMとし、来場頻度別の差異を比較した。【結果】PLuS+は毎年10月に1日間開催され、各年の来場者推定実数は4,963人、5,381人、6,313人と増加した。初回来場者と複数回来場者の過去6ヵ月間のゲイバー利用割合は、2008年は71.8%vs81.3%（$p < 0.01$）、2009年は65.4%vs77.9%（$p < 0.01$）、2010年は68.2%vs73.8%（$p = 0.37$）であり、各年度とも初回来場者の方が低かった。またMASH大阪が展開してきたコミュニティセンターの認知割合およびコミュニティペーパーの認知割合も各年度とも初回来場者は複数回来場者に比べ低く、統計学的有意差がみられた。【考察】PLuS+は、普段ゲイ向け商業施設を利用しないMSMや、これまで展開されてきたMASH大阪の介入プログラムが届かなかった新たな層を巻き込み、彼らに情報を発信する機会となった。

O26-149 エイズの予防と共生をテーマにした野外イベントPLuS＋におけるMSMを対象としたHIV迅速検査会の実施について－エイズ予防のための戦略研究MSM京阪神グループ－

岳中　美江[1,3]、辻　宏幸[2,3]、川畑　拓也[4]、有馬　和代[5]、古林　敬一[6]、鬼塚　哲郎[2,7]、塩野　徳史[8]、市川　誠一[8]
特定非営利活動法人CHARM[1]、MASH大阪[2]、公益財団法人エイズ予防財団[3]、大阪府立公衆衛生研究所[4]、大阪市保健所[5]、そねざき古林診療所[6]、京都産業大学文化学部[7]、名古屋市立大学看護学部[8]

【目的】野外イベントに合わせて実施したHIV検査会のデザインと結果を考察する。
【方法】利用者数や受検者アンケート回答から、検査会の目的に即したデザインになっていたかを検討する。当検査会は、HIV感染の可能性の高い状況にありながら、受検に至っていない人（MSMを中心として）を対象に「いる場所に出向く」スタイルでの検査相談機会を提供しようとしたものである。【結果】MSMが多く集まるイベントにて検査会を実施した。検査会の事前広報はせず、迅速検査を導入して確認検査結果通知までを2日で完結した。受入れ人数の限界をふまえ、対象者を絞るため、感染リスク行為や受検経験を確認するリスクスクリーニングを導入した。主な対象は検査を目的に来る人ではないため、受検に関する準備性が低い利用者を想定し、多様な支援相談体制を準備した。214人が検査を申し込み、リスクスクリーニングの結果172人が受検を希望、事前説明の後169人が採血に至った。全員が検査結果を受取り、その内要確認検査となった6人全員が翌日に確認検査陽性の結果を受取った。受検者169人のうち147人がMSMで、その内104人は生涯及び過去1年に受検していなかった。MSM受検者の80％が関西居住で、43％がイベントで検査ブースを見たことにより受検した。【考察】受検者の多くは当日に検査会を知った人であり「出向く検査」が機能した。受検者は全員結果を受け取り、2日完結型の迅速検査が機能した。MSM受検者の70％が生涯・過去1年に受検しておらず、陽性率はMSM受検者の4.1％であり、事前広報をしなかったことやリスクスクリーニング導入がある程度機能し、対象とした人の受検機会になっていた。大型イベントを契機にすることで、HIV感染の可能性の高い状況にありながら、受検に至っていない人に受検を促すという目的をある程度達成できたと考える。

O26-150 阪神圏における医療機関、保健所などの検査機関における受検者動向と介入評価に関する研究（2009年～2010年）－エイズ予防のための戦略研究MSM京阪神グループ－

塩野　徳史[1]、高野　操[2,3]、木村　哲[3,4]、岡　慎一[2,3]、市川　誠一[1]、金子　典代[1]、コーナ　ジェーン[1]、鬼塚　哲郎[5,6]、川畑　拓也[7]、辻　宏幸[3,6]、後藤　大輔[3,6]、岳中　美江[3,8]
名古屋市立大学看護学部[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]、公益財団法人エイズ予防財団[3]、東京逓信病院[4]、京都産業大学[5]、MASH大阪[6]、大阪府立公衆衛生研究所[7]、NPO法人CHARM[8]

【目的】エイズ予防のための戦略研究における阪神圏地域の予防介入評価のため、実施期間中の協力医療機関とその他の検査機関の受検者の属性を明らかにし、動向を把握する。【方法】本研究では阪神圏在住のMSM（Men who have sex with men）を対象に2009年から2年間7協力医療機関へ検査行動を促進するために集中的な広報介入を実施した。介入効果を評価するために、7協力医療機関及び同地域にある保健所などの検査機関（29機関）の受検者を対象に無記名自記式質問紙調査を実施した。質問項目は受検経験、性指向、プログラム認知など9項目であった。回収率は医療機関で67.3％～73.8％であり、保健所で89.8％～91.9％であった。分析対象は年齢無回答を除く近畿地方居住者とし2009年から2年間で総計19,821人の有効回答を得た。このうち協力医療機関、大阪府内保健所、大阪府外の近畿地方の保健所の受検者について、1年を四半期とし全受検者に占める性別及び性指向（MSM、MSM以外男性、女性、その他）割合を比較した。【結果】平均年齢は、協力医療機関32.4歳（n＝2,035）、大阪府内保健所32.6歳（n＝6,574）、大阪府外の近畿地方の保健所30.5歳（n＝4,870）であった。協力医療機関の受検者における2009年4－6月期のMSM割合は13.1％であり、2010年10－12月期のMSM割合は38.3％であり大幅に増加していた（$p < 0.01$）。大阪府内保健所の受検者におけるMSM割合は4.2％から8.1％とやや増加していた（$p < 0.01$）。大阪府外の近畿地方の保健所の受検者におけるMSM割合は6.7％から8.7％であり著変なかった（$p = 0.10$）。【考察】阪神圏の予防介入は各年5月から12月まで集中的に実施され、MSMにおける協力医療機関への検査行動を約3倍に促進させたことが示唆された。

O27-151　日和見感染症の有症状時にraltegravirを導入した症例の検討

堀場　昌英[1]、森田　暁壮[1]、増田　貴史[1]、中野　滋文[1]、平良　真奈子[1]、諸井　文子[1]、高杉　知明[1]、桑田　加奈子[2]、人見　公代[2]
国立病院機構　東埼玉病院　呼吸器科[1]、国立病院機構　東埼玉病院　看護部[2]

【目的】インテグラーゼ阻害薬raltegravir（RAL）は抗レトロウイルス療法（ART）の推奨キードラッグとなり多くの症例に使用されつつある。本薬剤は副作用や相互作用が少ないことから，当院では日和見感染症の治療を要する症例で使用される頻度が高まってきた。今回このようなRAL使用症例の経過について検討した。【対象と方法】当院で日和見感染症の治療中または治療直後にRALを導入した6例について診療録を後方視的に検討した。全例が日和見感染症を契機にHIV感染症と診断された新規ART導入例であった。年齢中央値は61歳（25－75歳）ですべて男性であった。CD4数は中央値25.9/μL（5.0 － 56.3/μL），HIV RNA量中央値は5.2×10^5 copies/mL（4.1×10^4 － 1.6×10^6 copies/mL）であった。【結果】日和見感染症は結核2例とニューモシスチス肺炎（PCP）4例でであった。PCPの1例ではPCP治療後にサイトメガロウイルス網膜炎を併発していた。ARTのバックボーンはTDF/FTC合剤 1例とABC/3TC合剤 5例であった。結核症例の1例はrifampicinと他の1例はrifabutinが使用された。PCP症例ではPCP治療開始後3週から9週後にARTを開始した。ART開始前に薬剤性と考えられる血球減少を5例に認め，白血球減少2例と血小板減少3例であった。ART開始後の免疫再構築症候群（IRIS）は結核で1例とPCPで2例に認めたがprednisolone 0.5 mg/Kgの治療により改善した。全例でARTの副作用は認められず治療後の経過は良好であった。1日2回の内服を自己管理することが困難な2例ではRALからQD可能な他剤に変更した。【まとめ】今回の検討例は全身状態が不良な高齢者も含まれたが，RALを含むARTの忍容性は高く自他覚症状は速やかに改善した。IRISは半数例において認められたが症状は軽度でARTは中断せず副腎皮質ステロイドによりコントロール可能であった。

O27-152　当院で経験したmaraviroc使用症例

大瀧　学、四本　美保子、尾形　享一、天野　景裕、山元　泰之、福武　勝幸
東京医科大学　臨床検査医学講座

maraviroc（MVC）はHIVが細胞に侵入する際の補受容体の一つであるCCR5に結合することでCCR5指向性HIV-1の細胞内への侵入を阻害する作用を持つ。既存の抗ウイルス薬と機序が異なる為、多剤耐性HIV患者への効果が期待 できる。また近年ウイルス量（VL）が抑制されているがCD4値の上昇が悪い症例に対してMVCを投与する事でCD4値が上昇したとの報告が有るが、その効能に対する結論は出ていない。今回、我々は多剤耐性患者に対してMVCを投与し効果を認めた症例を経験した。また、CD4数が上昇せず様々な合併症にて苦慮している3症例に対して通常のcARTに加えてMVCを併用した。【症例1】40代男性、1997年にPCPとARDS発症しHIV診断、cART開始する も自己中断を繰り返していた。2009年5月に消耗症候群にて入院、CD4 8/μl。EZC+DRV+RAL+RTVでcART再開、一度VLが減少するも再び上昇したため、3TC+ETR+DRV+RTV+MVCに変更したところVL検出せずを達成、現在CD4 255/μlと改善した。【症例2】40代男性、カポジ肉腫を認めHIV 診断、CD4 114/μl。左下肢の浮腫が強くリポ化ドキソルビシンの効果は限定的であった。TVD+DRV/rにてcARTを開始、VLは抑制されていたが CD4は18ヶ月後も100/μl前後であった為MVCを追加投与した。【症例3】30代男性、CMV腸炎・網膜炎、カポジ肉腫、播種性MAC感染症にて HIV診断、CD4 70/μl。ガンシクロビルの治療および予防にて9ヶ月経過したところでCMV網膜炎再発した為、ホスカルネットに変更し改善した。しかし再発前よりVLは抑制されていてもCD4は70-90/μlの低値が続くため、TVD+RALにMVCを追加投与した。【症例4】50代男性、自主検査にて診断、CD4 90/μl。HAART開始して4年経過するもCD4 100代，全身に難治性の脂漏性湿疹などの皮疹が継続していた為TVD+RALにMVCを追加投与した。本抄録投稿時、それぞれ4週～20週の投与を経過しているが3症例ともCD4数の変化及び問題点の改善を認めていない。

O27-153 Raltegravir / boosted Darunavir 併用による NRTI sparing regimen の臨床成績（第 2 報）

塚田　訓久、西島　健、叶谷　文秀、林田　庸総、土屋　亮人、潟永　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

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さらに長期化することが予想される。現在の標準的な多剤併用療法（cART）には 2 剤の NRTI が含まれるが、NRTI のクラス毒性であるミトコンドリア障害や Tenofovir による腎障害、あるいは NRTI 蓄積耐性のため、2 剤の NRTI を選択できない症例が増加している。昨年我々は ACC における Raltegravir と boosted Darunavir 併用による NRTI sparing regimen の臨床成績を報告したが、その後もこの組み合わせを選択する症例は増加している。　2010 年 12 月末日時点で、RAL ＋ DRVr 併用による NRTI sparing regimen を開始された症例は 24 例（SPARE 試験参加例・短期転院例を除く）であった。計画的治療中断 2 例、RAL アレルギー 1 例、通院自己中断 1 例を除く 20 例がこの組み合わせを継続していた。治療を継続している例では 23-120 週（中央値 59 週）の観察期間中ウイルス学的失敗はみられていないが、一旦血中 HIV-RNA 量が検出感度未満まで抑制された後、7 例において再度低レベル（200copies/mL 未満）の HIV viremia が確認されている。抄録提出時点では新規の RAL あるいは DRV 関連変異出現は確認されていない。観察期間を延長し、さらに詳細な解析を加えて報告する予定である。

O27-154 1日1回投与 darunavir/ritonavir 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]、廣田　和之[2]、坂東　裕基[2]、矢嶋　敬史郎[2]、小泉　祐介[2]、大寺　博[2]、富成　伸次郎[2]、渡邊　大[2]、桑原　健[3]、西田　恭治[2]、上平　朝子[2]、白阪　琢磨[2]
独立行政法人国立病院機構　大阪医療センター　薬剤科[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　南京都病院　薬剤科[3]

【目的】darunavir/ritonavir（DRV/r）は、1 日 1 回投与が可能なプロテアーゼ阻害薬（PI）として、海外の主要なガイドラインの第一選択に推奨されている。今回、当院において DRV/r 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】2011 年 3 月末現在、24 週間以上 DRV/r 800/100 mg 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。【結果】対象患者は、初回治療例 69 名、変更例 17 名であった。変更群の主な変更理由は、副作用・相互作用を回避する目的であった。初回群、変更群ともに投与開始後の副作用は、下痢、発疹が主な症状であった。初回群の投与開始後 4 週を経過した時点の HIV-RVA 量は、平均 2.4 log10copies/mL 減少し、24 週時点において、初回群 52%、変更群 71% が検出感度未満（40 copies/mL）であった。DRV のトラフ血中濃度の中央値（範囲）は 1630 ng/mL（400 － 9470）であった。【考察】1 日 1 回投与が可能な DRV ナイーブ錠は、2011 年 4 月、DRV 耐性関連変異を持たない抗 HIV 薬既治療患者への使用が可能となり、さらに、併用薬の ritonavir（RTV）の冷蔵保存が不要となったことから、当院では使用例が増加している。治療効果については、観察期間内でウイルス学的失敗例は認めなかったが、海外の臨床試験（ARTEMIS、ODIN）に比べ、当院 24 週時点における初回群の検出感度未満の率が低かった。DRV 血中濃度は、海外データと同様な結果を示しており、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。

O27-155　当院における Atazanavir の長期投与成績

櫛田　宏幸[1]、吉野　宗宏[1]、矢倉　裕輝[1]、米本　仁史[2]、廣田　和弘[2]、坂東　裕基[2]、矢嶋　敬史郎[2]、小泉　祐介[2]、大寺　博[2]、富成　伸次郎[2]、渡邊　大[2]、西田　恭治[2]、上平　朝子[2]、白阪　琢磨[2]
独立行政法人　国立病院機構　大阪医療センター　薬剤科[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]

目的 Atazanavir（ATV）は、2004 年に本邦で発売された 1 日 1 回投与が可能なプロテアーゼ阻害薬（PI）として、国内外の主要なガイドラインの第一選択に推奨されている。今回、当院において ATV を投与された患者を対象に、臨床効果と安全性について検討を行ったので報告する。対象・方法 2010 年 6 月末までに Ritonavir（RTV）によりブーストした ATV(ATV/r) が投与された初回治療例を対象とし、臨床効果、安全性、臨床検査値は、総ビリルビン（T-BIL)、総コレステロール (T-CHO)、中性脂肪 (TG) の変化についてレトロスペクティブに調査を行った。結果対象症例は 201 例であった。服用期間の中央値は 135 週 (8-336) であった。HIV-RNA 量が 50copies/ml 未満の割合は、48 週 87%、96 週 71% であった (Intent to treat 解析)。開始直後の主な副作用は、下痢、発疹、黄疸、悪心であった。48 週以降では 8 例 (4%) おいて結石を認めた。Grade3-4 の臨床検査値異常の症例は、T-Bil が 89 例 (44%)、T-CHO が 36 例（17.9%)、TG が 5 例（2.5%）であった。ATV/r から他剤へ変更した主な理由は、相互作用回避、脂質異常、結石、効果不良、黄疸であった。考察 48 週、96 週における臨床効果及び臨床検査値の T-BIL、T-CHO、TG の Grade3-4 の発現頻度が海外データ（CATHLE STUDY）と同程度であったことから、日本人の長期服用における有効性と安全性が確認できた。結石の発現頻度は承認時の報告では低値であるが、今回の調査では全症例において 48 週以降に発症していることから、ATV/r を長期間投与することにより発現する可能性が示唆された。長期投与により副作用の発症傾向に変化を来たす可能性があるため、今後とも注意深いモニタリングが必要であると考える。

O27-156　Key drug を non boost FPV2800mg/day とした ART の中、長期成績

坂部　茂俊、豊嶋　豊一、辻　幸太
山田赤十字病院　内科

背景と目的:RTV で boost しない FPV (2800mg 分 2: 以降 FPV BID) を key drug とする ART は、十分な薬物血中濃度が得られないと指摘されているが、薬剤相互作用が少ないため AIDS 発症時、向精神薬投与中、化学療法中などに使用しやすい。また消化器症状などの副作用が少ない利点を持つ。当院ではいきなりエイズ症例を中心に初期治療として FPV BID を多く選択し、中、長期間投与となったものが複数ある。最近では FPV BID は同様の利点をもち、抗ウイルス効果が強い RAL にその地位を奪われつつあるが、先日発表された SWITCHMARK study では RAL の長期効果に疑問が投げかけられている。FPV BID の中、長期効果を評価する意義があると考え当院症例の経過をまとめた。対象と方法：コンプライアンスが保たれた 8 例を対象とした。年齢 47.3 ± 8.3 歳、男 7 例、エイズ発症 6 例。Back bone は TDF/FTC:7 例、ABC/3TC1 例。治療期間、治療前後の CD4 ＋リンパ球数、治療前後の VL を評価した。VL は Taqman 法で測定し、検出感度以下、40 未満を区別した。結果：治療期間は 30.3 ± 12.6 カ月。治療前後の CD4 ＋リンパ球数は 182±473 から 434±195copy/ml へ増加した。治療前の VL は 28x10 の 3 乗± 33x10 の 3 乗 /ml で治療後の VL は検出感度以下 7 例、40 未満 1 例だった。補足：1、症例が少ないため Backbone、性別、体重、肝、腎機能などの治療効果への影響は評価しなかった。2、FPV BID の長期治療は勧められていないため 8 例のうち 6 例は他の薬剤へ変更をこころみた。しかし 4 例は副作用などで断念し、患者の希望を聞いて FPV BID に戻した。3、8 例と別に FPV BID で消化器症状を訴え変更した 1 例、1 年以上効果があったが怠薬で治療に失敗した 1 例があった。結論：FPV BID の長期投与は勧められていないが、当院のデータからは十分に効果を期待できる。

O28-157 当センターにおける初回療法で選択された抗 HIV 薬の変遷と RAL 選択例の治療成績について

橋本　亜希、濱田　洋平、田村　久美、小林　泰一郎、山内　悠子、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、潟永　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】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 月の米国保健省(DHHA) ガイドラインで NRTI との併用が推奨された 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 2011 年 5 月末日までに初めて抗 HIV 薬の投与を受けた HIV 患者 1217 名 (ET スタディ参加者を除外) を対象に、診療録を後方視的に解析した。【結果】当院における初回療法の対象者は、07 年度 169 名、08 年度 153 名、09 年度 131 名、10 年度 134 名、11 年度 15 名であった。最近数年の傾向として、DRV、RAL の増加、LPV/r、ABC/3TC の減少傾向が見られた。2011 年 5 月末日時点で当院における RAL 初回導入症例は 49 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や、薬物相互作用の点が多くみられた。治療の忍容性はおおむね良好であった。【まとめ】学会では、2011 年 10 月末までを対象とし、初回療法で使用された抗 HIV 薬の変遷と RAL 初回治療導入例の治療成績について、詳細に報告する予定である。

O28-158 ラルテグラビルと他の抗 HIV 治療薬との相互作用に関する基礎的検討

濱田　哲暢[1,2]、土屋　亮人[4]、橋口　ゆみ[3]、齋藤　秀之[1,2]
熊本大学医学部附属病院薬剤部[1]、熊本大学生命科学研究部臨床薬物動態学分野[2]、熊本大学薬学部[3]、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[4]

【目的】HIV 感染症治療における併用療法は抗 HIV 治療薬の効果増強と耐性克服を目的とし、プロテアーゼ阻害薬リトナビルの boost 効果は、CYP 阻害作用により他剤の血中濃度を増大させる。本研究では、薬物輸送タンパクの観点からラルテグラビルと他の抗 HIV 治療薬との相互作用に関する基礎的検討を行なった。【方法】Transwell 上にブタ腎上皮細胞 LLC-PK1 に P 糖タンパク質 (P-gp) 発現させた L-MDR1、サル由来腎臓細胞 HEK293 に BCRP を発現させた HEK-BCRP、及びヒト結腸癌由来細胞 Caco-2 を培養し、ラルテグラビル溶液または抗 HIV 治療薬であるリトナビル、サキナビル、ネルフィナビル、ロピナビル、アタザナビル、アンプレナビル、ダルナビル、ジドブジン、ネビラピンを併用添加後、細胞輸送活性を評価した。また、リンパ球由来細胞である MT-2、MT-4 を用いて同様にラルテグラビルの細胞内取り込みを評価した。【結果】L-MDR1、HEK-BCRP 細胞における輸送実験により、ラルテグラビルが P-gp および BCRP の基質であることが確認された。Caco-2 細胞においてプロテアーゼ阻害薬の併用により apical-to-basal 輸送が亢進した。一方、逆転写阻害薬による影響はみられなかった。また、MT-2、MT-4 のラルテグラビルの取り込みはシクロスポリンの併用により増加し、ラルテグラビル細胞輸送に P-gp が一部関与することが示唆されるが、P-gp 発現が低い MT-4 細胞でも同様の現象が認められることから他の輸送タンパクの関与が示唆された。【考察】ラルテグラビルの細胞膜輸送における P-gp の関与が示唆され、P-gp を介した薬物相互作用を示す可能性が示唆された。また、P-gp の機能に人種差が存在することから、ラルテグラビル血中濃度の欧米人と日本人との人種差の要因の一つと推定される。

O28-159　横浜市立市民病院におけるダルナビルの使用状況とその効果の検討

五十嵐　俊[1]、佐藤　歩[1]、森田　徹[1]、保科　斉生[2]、鈴木　琢光[2]、吉村　幸浩[2]、高尾　良洋[1]、立川　夏夫[2]
横浜市立市民病院　薬剤部[1]、横浜市立市民病院　感染症内科[2]

【背景】ダルナビル（DRV）は抗ウイルス作用や薬剤耐性への強さから初回治療およびSalvage療法のいずれにも使用されている。今回横浜市立市民病院においてHIV感染症治療にDRVが用いられた105症例について報告する。【方法】2011年５月現在、当院で抗HIV治療にDRVが選択された症例（職業的血液暴露による予防投与等を除く）を対象に治療のウイルス学的成功や認容性などをretrospectiveに検討した。【結果】DRVが処方された症例は105例（男性97例、女性８例）。そのうち初回治療は57例、既治療は48例だった。薬剤の組み合わせは初回治療群では95%がDRV/r+TVD（QD:25例、BID:29例）だった。既治療群では71%がDRV/r+TVD（QD:21例、BID:13例）だった。治療開始時の平均年齢は40才（20-75）であった。開始時のCD4の平均は454/μL、HIV-RNA量は中央値で6100 copies/mLであった。2011年５月末までの最終受診日においてHIV-RNA量が40 copies/mL未満となったのは96例（91%）であった。調査時点でDRVの投与が継続されていた症例は74例（初回治療群39例、既治療群35例）だった。変更の理由はDRVおよび併用薬の副作用の発現が17例、予測される副作用の回避目的が７例、その他が５例（患者が食事に無関係な治療を希望、１日１回の治療を希望など）だった。【考察】DRVの抗ウイルス効果は非常に良好であり、DRVから他の抗ウイルス剤への治療変更症例も含め91%でHIV-RNA量が40 copies/mL未満を達成した。また治療の認容性も高くおよそ70%でDRVが継続されていた。副作用は高脂血症などの脂質異常、皮疹・発熱などのアレルギーや脱毛などが発生し治療中止の原因となっていた。

O28-160　横浜市立市民病院におけるHAART療法の現状

佐藤　歩[1]、五十嵐　俊[1]、森田　徹[1]、鈴木　琢光[2]、保科　斉生[2]、吉村　幸浩[2]、高尾　良洋[1]、立川　夏夫[2]
横浜市立市民病院薬剤部[1]、横浜市立市民病院感染症科[2]

【目的】近年新規薬剤の承認が相次ぎ、院内採用薬も切替えが行われた。今回我々はHIV治療患者の服薬指導への活用を目的に、抗HIV治療薬の現状調査を行った。【方法】処方オーダデータより抗HIV薬の処方履歴を抽出し、抗HIV薬の組合わせを調査した。調査期間はデータの抽出時に確実に処方履歴が残っている事が確認された09年７月１日～10年12月31日とした。【結果】10年12月31日時点でHAART療法を行っている患者数は316名だった。09年７月１日時点では271名がHAART療法を実施しており、１年半で51名（18.8%）増加した（09年下半期：14名、10年上半期：17名、10年上半期：20名）。最も処方されていた薬剤はTDF/FTC合剤　であった（09年下半期：56名、10年上半期：46名、10年上半期：46名）。HAART療法は薬剤変更も含め84通りの組合わせが用いられ、上位5位の組合わせは、1)DRV/r+TDF+FTC、2)ATV/r+TDF+FTC、3)LPV/r+TDF+FTC、4)RAL+TDF+FTC、5)ETR+TDF+FTCであり、全てTDF/FTC合剤が使用されていた。新規患者で選択された組合わせはDRV/r+TDF+FTCが最も多く、09年下半期:9名（64.3%）、10年上半期:13名（76.5%）、10年上半期:11名（55%）であった。薬剤変更は09年下半期：51名、10年上半期：55名、10年上半期：54名に行われていた。最も多い変更はRALを含む組合わせへの変更で、次いでDRVを含む組合わせ、ETRを含む組合わせへの変更と続いた。【考察】07年11月以降、DRV・RAL・ETR・MVC等の新規薬剤が承認されたことで薬剤選択の幅が広がり、副作用の軽減・薬剤耐性への対応・治療効果の増強などより患者個々の状態に合わせた治療が行われるようになってきたと思われる。

O28-161 アバカビル・ラミブジン合剤(ABC/3TC)とラルテグラビル(RAL)併用療法の治療成績について

鈴木 彰人[1]、齋田 瑞恵[1]、志賀 教克[1]、乾 啓洋[1]、上原 由紀[1,2]、福田 友紀子[1]、三橋 和則[1,2]、内藤 俊夫[1,2]、礒沼 弘[1]
順天堂大学医学部総合診療科[1]、順天堂大学医学部感染制御科学[2]

【目的】インテグラーゼ阻害剤であるラルテグラビル(RAL)は治療未経験患者の第一選択薬として推奨されている。今回、変更例によるウイルス学的効果、脂質代謝異常や腎機能障害の発生程度を検討した。
【方法・対象】順天堂大学医学部付属順天堂医院総合診療科に通院中のHIV患者のうち、抗レトロウイルス療法(ART療法)中の副作用により、ABC/3TC+RALへ変更した9例を対象に前向きコホート研究を施行した。評価項目はHIV-RNA量、CD4陽性Tリンパ球数とし、副作用の検討は血清脂質(TG、HDL、LDL)、腎機能障害(MDRD式糸球体濾過量;eGFR、β2ミクログロブリン;β2MG)とし、各々におけるART開始時・開始後12週・24週・48週時点で評価した。対象は男性8名・女性1名、日本人8名・タイ人1名、平均年齢46.5±11.0(SD*)、平均CD4陽性Tリンパ球数558.1±252.1(SD*)個/μl、HIV-RNA量605copy/mlであった。
【成績】治療開始後、12週、24週、48週時点でHIV-RNA量のリバウンドは認めず、CD4陽性Tリンパ球数は開始後48週時点において、平均値の有意な低下を認めなかった。脂質代謝異常に関してTGとLDLは平均値が低下しており、eGFRとβ2MGにおいてはいずれも平均値の微増を認めていた。有害事象として心血管障害1例、治療開始後にAIDS発症が疑われた例が1例あったが、明らかなAIDS発症例は認めなかった。【結語】変更症例のいずれにもHIV-RNA量のリバウンドは認めず、ABC/3TC+RALによるARTは有効であった。脂質代謝異常症は内服変更により改善傾向を認めていた。しかし、腎機能障害に関して明らかな改善なく、今後症例を重ね、更なる長期予後について検討したい。

O28-162 HIV感染症の初回治療でアタザナビル/リトナビルを固定しエプジコムとツルバダを無作為割付するオープンラベル多施設臨床試験:ET study

西島 健[1]、高野 操[1]、石坂 美千代[1]、潟永 博之[1]、菊池 嘉[1]、遠藤 知之[2]、堀場 昌英[3]、金田 暁[4]、藤井 毅[5]、内藤 俊夫[6]、吉田 正樹[7]、立川 夏夫[8]、横幕 能行[9]、藤井 輝久[10]、高田 清式[11]、山本 政弘[12]、松下 修三[13]、健山 正男[1,14]、田邊 嘉也[15]、満屋 裕明[13]、岡 慎一[1]
国立国際医療研究センター[1]、北海道大学病院[2]、国立病院機構東埼玉病院[3]、国立病院機構千葉医療センター[4]、東京大学医科学研究所附属病院[5]、順天堂大学医学部附属順天堂医院[6]、東京慈恵会医科大学附属病院[7]、横浜市立市民病院[8]、国立病院機構名古屋医療センター[9]、広島大学病院[10]、愛媛大学医学部附属病院[11]、国立病院機構九州医療センター[12]、熊本大学[13]、琉球大学医学部[14]、新潟大学医歯学総合病院[15]

【方法】HIV-RNA10万copies/ml未満の未加療HIV感染者にアタザナビル/リトナビルを固定しアバカビル/ラミブジン合剤(EPZ)とテノホビル/エムトリシタビン合剤(TVD)を無作為割付するオープンラベル多施設試験におけるウイルス学的有効性・安全性の48週時のデータを示した。【結果】18施設で組み入れが行われ、EPZ群51名、TVD群52の計103名が当研究に登録された。48週における脱落・中止例を除いた継続例は両群ともに47例であり、ITT解析によるウイルス学的有効例はEPZ群42例(82.4%)、TVD群41例(78.8%)で両群に差を認めなかった。(p=0.664)アバカビルの過敏症が疑われ治療薬が中止となった例を一例認めた。治療開始時から48週までの腎機能はTVD群においてより低下する傾向があった。(低下幅の差:5.17 ml/min,95%CI -0.43から10.8, p=0.070)尿細管マーカーの比較は、リン再吸収率では両群の変化に差はなかったが、尿β2ミクログロブリンはTVD群で有意に上昇した。(上昇幅の差:1029.0 μg/l, 95%CI 408.7から1649.3, p=0.001)中性脂肪、LDLコレステロールはEPZ群でより上昇した。(中性脂肪の上昇幅の差:60.9 mg/dl, 95%CI 11.4から110.5, p=0.017, LDLコレステロールの上昇幅の差:12.5 mg/dl, 95%CI -0.69から25.7, p=0.063)【結論】48週の時点で両群において脱落・中止率、治療効果の差を認めなかった。腎機能・尿細管マーカーはTVD群でより悪化し、脂質マーカーはEPZ群でより悪化した。

O29-163　サイトメガロウィルス網膜炎の臨床的検討

水島　大輔、濱田　洋平、橋本　亜希、田村　久美、山内　悠子、小林　泰一郎、西島　健、青木　孝弘、渡辺　恒二、本田　元人、田沼　順子、矢崎　博久、塚田　訓久、本田　美和子、潟永　博之、照屋　勝治、菊池　嘉、岡　慎一
国立国際医療研究センター

【目的】サイトメガロウィルス（CMV）網膜炎はHAART時代に入り減少傾向にあるが、免疫再構築症候群（IRIS）での発症も多く、機能予後を左右しうる日和見疾患である。HIV領域ではCMV臓器病変の一次予防は推奨されていないが、臓器移植領域では、血中CMV-DNA量などを指標とした先行治療の有用性が報告されている。当院では2002年頃よりHIV患者の血中CMV DNA量をモニタリングし、必要に応じて先行治療を試みている。今回、HIV感染者におけるCMV先行治療の網膜炎予防への有用性について臨床的検討を行った。
【対象・方法】2000～2001年および2005～2006年の各2年間の初診症例のうち、初診時CD4数100/μL未満の症例を診療録に基づきretrospectiveに分析した。CMV先行治療が実施される以前の2000～2001年と先行治療が実施されるようになった2005～2006年とで網膜炎発症率を比較し、そのリスク因子について臨床的検討を行った。
【結果】当該期間における対象患者は64例(2000～2001年)、69例(2005～2006年)であった。初診時の平均年齢（中央値）は各々、42.4歳（24-69）、38.2歳（26-65）、平均CD4数が各々33.1/μL(1-97)、48.1/μL(6-95)だった。CMV網膜炎発症例はそれぞれ8例、7例で、うちIRIS例はそれぞれ3例、1例で、年度による有意差を認めなかった。実際には2005～2006年においてCMV先行治療を行っていない症例が含まれているため、CMV先行治療の有無とCMV網膜炎発症率について、さらなる詳細な検討を追加し検証するとともに、CMV DNA量などを含めたCMV網膜炎発症のリスク因子について検討する予定である。

O29-164　結核病床を有しないエイズ治療ブロック拠点病院におけるクオンティフェロンTB-2G(QFT)測定結果の検討

小河原　光正[1]、木村　剛[1]、安藤　性實[1]、宮本　智[1]、上平　朝子[2]、白阪　琢磨[2]
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター　呼吸器内科[1]、独立行政法人国立病院機構大阪医療センター　感染症科[2]

【目的】結核病床を有しないエイズ治療ブロック拠点病院におけるQFT測定の有用性について検討する.
【方法】2007年3月から2010年6月までに，結核感染を疑って当院でQFT測定を行った168例を対象にretrospectiveに検討を行った.
【成績】QFT測定結果は，陽性46例，判定保留13例，判定不可12例，陰性97例であった. 168例中26例（15.5%）が活動性結核に罹患し，23例がQFT陽性（感度88.5%； 95%CI, 69.8-97.6)，判定保留2例，陰性1例（特異度99.1%; 95%CI, 97.4-100）であった. HIV感染者40例（男性39例，女性1例，年齢中央値36歳（23-75歳），CD4 1-893/μL）においては陽性7例，判定保留4例，判定不可3例，陰性26例であった. 6例（15%）が活動性結核（肺結核4例，結核性リンパ節炎2例）に罹患していた. 活動性結核6例全例がQFT陽性（感度100%)，1例が偽陽性（特異度96.3%; 95%CI, 81.9-99.9）であった. CD4 40/μLの活動性結核症例もQFT陽性であった.
【結論】HIV感染者でもQFT測定は活動性結核の補助診断に有用と考えられた.

O29-165 HIV 感染者における QuantiFERON-TB Gold(QFT-3G)の有用性の検討

田村　久美、青木　孝弘、濱田　洋平、橋本　亜希、水島　大輔、小林　泰一郎、山内　悠子、西島　健、渡辺　恒二、木内　英、本田　元人、矢崎　博久、田沼　順子、本田　美和子、照屋　勝治、塚田　訓久、潟永　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、結核の補助診断としてインターフェロン遊離試験（IGRA）が適用され、早期診断が可能となってきた。従来の QuantiFERON-TB 2G（以下、QFT-2G）で使用されていた刺激抗原である ESAT-6、CFP-10 に加えて TB7.7 が追加された QuantiFERON-TB Gold（以下、QFT-3G）では、QFT-2G と比較して同等の特異度を維持しながら高い感度を獲得した。一方、HIV 感染者では免疫能低下により QFT の感度が低下することが知られている。本研究では HIV 感染者における QFT-3G の有効性について前向き検討した。【方法】2011 年 4 月 1 日から 5 月 25 日までに国立国際医療研究センター　エイズ治療・開発センターを受診した新規 HIV 患者のうち抗 HIV 療法導入前で同意が得られた者について、QFT-3G 結果と CD4 陽性細胞数について検討した。【結果】患者数は 25 例であり、全例男性で、平均年齢 39.0 歳（24 － 57）、国籍は日本人 21 例（84.0%）、韓国人 2 例（8%）、カンボジア人 1 例、ペルー人 1 例、男性同性愛者 24 例（85.7%）、平均 CD4 陽性細胞数 208.7 ／μl （4 － 772）であった。QFT-3G の結果は陽性 2 例（8%）で、そのうち活動性結核が 1 例、潜在性結核が 1 例であった。また、判定不可 1 例（4%）、判定保留 1 例（4%）であった。判定不可の 1 例は、CD4 陽性細胞数 18/ μ l と進行した免疫不全状態であった。判定保留の 1 例は、CD4 陽性細胞数 415 ／μl の活動性肺結核患者であった。【考察】当院における新規 HIV 感染者 25 例中の QFT 陽性率は 2 例（8%）であり、判定不可が 1 例、判定保留が 1 例であった。今後、さらに症例数を蓄積し検討する予定である。

O29-166 免疫再構築症候群として発症した Graves 病の2例

善本　英一郎[1,2]、古西　満[2]、宇野　健司[2]、笠原　敬[2]、治田　匡平[3]、三笠　桂一[2]
奈良厚生会病院感染制御室[1]、奈良県立医科大学感染症センター[2]、奈良県立医科大学附属病院薬剤部[3]

抗 HIV 治療後にみられる免疫再構築症候群（IRIS）の多くは日和見感染症である。しかし、時には自己免疫疾患を発症することもあり、IRIS は多彩な病状を呈する。今回我々は、抗 HIV 治療後に IRIS と考える Graves 病を発症した症例を 2 例経験したので報告する。【症例１】46 歳男性。非加熱血液製剤にて HIV に感染した。抗 HIV 治療を受けていたが、服薬が不規則であったため、CD4 陽性細胞数が 5/ μ L まで低下し、ニューモシスチス肺炎を発症した。ニューモシスチス肺炎の治療後 d4T・DRV・RTV・RAL によるサルベージ療法を開始した。治療効果は良好であった。抗 HIV 治療変更約 26 ヵ月後に食欲亢進、動悸、下痢、頻尿、体重減少が順次出現した。血中甲状腺ホルモン濃度の上昇、抗 TSH 受容体抗体が陽性で、甲状腺シンチグラムでのヨード摂取率が亢進していたことから、Graves 病と診断した。診断時の CD ４陽性細胞数は 356/ μ L であった。抗 HIV 治療は継続しながら、チアマゾール（MMI）30mg/ 日の投与を開始し治療経過は順調で、現在 MMI 減量中である。【症例 2】64 歳女性。配偶者の HIV 感染が判明した際にパートナー検診で HIV 感染が指摘された。CD ４陽性細胞数は徐々に低下し 156/ μ L となったため、ABC/3TC・ATV で抗 HIV 療法を開始した。9 ヵ月後に黄疸のため ABC/3TC ・LPV/rit に変更し、治療効果は良好であった。治療開始 33 ヵ月後に甲状腺腫大と体重減少に気付き、血中甲状腺ホルモン濃度の上昇、抗 TSH 受容体抗体の陽性であったので、Graves 病と診断し、抗 HIV 治療は継続しながら MMI の投与を開始した。診断時の CD ４陽性細胞数は 409/ μ L であった。【考察】IRIS による Graves 病は大半が 1 年以上経過して発症すると指摘されている。抗 HIV 治療の進歩に伴い、治療開始から年数を経過して IRIS による Graves 病を経験することが増える可能性があり、そのことに留意して診療する必要があると考える。

O29-167　免疫再構築症候群としての Mycobacterium avium complex 症に関する調査

古西　満[1]、宇野　健司[1]、善本　英一郎[1,2]、治田　匡平[3]、笠原　敬[1]、前田　光一[1]、三笠　桂一[1]、安岡　彰[4]
奈良県立医科大学感染症センター[1]、奈良厚生会病院感染制御室[2]、奈良県立医科大学附属病院薬剤部[3]、長崎大学病院感染制御教育センター[4]

【目的】わが国では､Mycobacterium avium complex (MAC) 症による免疫再構築症候群 (IRIS) の頻度が比較的高く、対応に難渋することも多い。そこで IRIS としての MAC 症の臨床像や経過を明らかにするために、本調査を実施した。【対象・方法】IRIS としての MAC 症の症例経験がある 14 施設に調査票を送付し、臨床像・臨床経過に関する情報を収集、解析した。【結果】60 例（男性 57 例・女性 3 例、平均年齢 40.0 歳）の情報を収集した。IRIS 発症前に MAC 症を発症していた症例は 19 例（32%）で、病型は播種型が 10 例で最も多かった。IRIS 発症時に MAC 症治療中が 17 例、予防中が 14 例、中断中が 2 例、実施なしが 27 例であった。ART 開始から IRIS 発症までの期間は平均 49.9 日（4 ～ 360 日）であった。CD4 陽性細胞数は ART 開始時が 22.0 ± 23.2/ μ L、IRIS 発症時が 110.9±89.9/μL であり、HIV-RNA 量は IRIS 発症時に測定していた全例で ART 開始時よりも低下していた。IRIS の病型は播種型 18 例、リンパ節炎型 19 例、肺感染型 17 例などであった。IRIS の対応として、MAC 症治療は 29 例で新たに開始され、13 例で薬剤追加、8 例で薬剤変更、9 例で継続されていた。25 例（42%）で副腎皮質ステロイド薬を使用し、12 例（20%）で ART を中断していた。転帰は 3 例が死亡したが、MAC 症が死因であったのは 1 例のみであった。最終観察時に 2 年以上の IRIS への対応が必要であった症例は 14 例（23%）で、7 例がリンパ節炎型であった。最終観察時の CD4 陽性細胞数は平均 293.3±240.8/μL、HIV-RNA 量は 57 例中 39 例で検出限界未満となっていた。【考察】MAC 症による IRIS 症例の多くは ART 前に MAC 症の発症を認めていなかった。また MAC 症の治療・予防中でも発症がみられたことから、MAC 症による IRIS の発症予測や発症回避は難しく、注意が必要である。MAC 症による IRIS の生命予後は悪くないが、リンパ節炎型を中心に一部経過が長期化する症例が存在し、このような症例への有効な対応が求められる。

O30-168　APOBEC3G の HIV-1 粒子内への取り込みを制御する宿主因子 GANP

前田　和彦[1]、SIngh　Shailendra Kumar[1]、Almofty　Sarah Ameen[1]、Eid　Mohammed Mansour Abbas[1]、池田　輝政[2]、小糸　厚[2]、阪口　薫雄[1]
熊本大学大学院生命科学研究部免疫学分野[1]、熊本大学大学院生命科学研究部感染制御学[2]

［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 Vif 欠損 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。本研究は、GANP が新たな HIV-1 感染を制御する宿主因子とした機能を見出したので報告する。
［方法と結果］ T 細胞内で GANP がシチジン脱アミノ化酵素である APOBEC3G と相互作用し、HIV-1 生活環に関与するその作用点について解析した。GANP は HIV-1 gRNA を核から細胞質への輸送を促進した後、細胞質内で P-body で A3G と会合し、その後共に HIV-1 ウイルス粒子の assembly によって粒子内へ encapsidation されることが示された。この際、GANP の存在によって APOBEC3G がウイルス粒子のコア内に取り込まれる作用があることが示唆された。
［考察］ GANP 分子は、mRNA 輸送から HIV-1 粒子まで HIV-1 gRNA と共に取り込まれる宿主因子であり、Strebel らによって提唱されている APOBEC3G のウイルスコアへの優先的に運ぶ重要因子であると考える。

O30-169 HSP70 は APOBEC3G と Vif の結合を阻害することで APOBEC3G のポリユビキチン化および分解を抑制する

杉山 隆一[1]、西辻 裕紀[1]、長沼 晴樹[1]、小関 寛[1]、古川 亜矢子[2]、片平 正人[2]、羽生 勇一郎[3]、武内 寛明[4]、梁 明秀[4,5]、高久 洋[1]
千葉工大 工 生命環境科学[1]、京都大 エネルギー理工 生体エネルギー分野[2]、Dept. Microbiology, Immunology and Pathology, Colorado State University[3]、東京医科歯科大 医歯学総合 ウイルス制御学分野[4]、横浜市立大 医 微生物学・生体防御学[5]

【目的】ヒトはHIV抑制因子であるAPOBEC3G (A3G) を有しているが，HIVはA3Gを分解するVifをコードしている。A3Gを新規抗HIV薬開発の標的とする場合，VifによるA3G分解を制御し，A3Gが効率よくHIV粒子に取り込まれることが必須である。この問題を解決するため，さまざまなウイルス，細胞機能制御に関与する宿主内在性タンパク質である熱ショックタンパク質70 (heat shock protein 70: HSP70) に着目した。本研究では，VifによるA3Gの分解およびA3GのHIV-1粒子への取り込みに対してHSP70がどのように作用するかを解明し，HSP70誘導剤であるProstaglandin A_1 (PGA_1) による抗HIV-1効果を検討した。【方法】免疫沈降法によりA3GとVifの相互作用に対するHSP70の影響を検討した．さらにpulse-chase assayによりVif存在下でのA3Gの安定性およびpoly-ubiquitination assayによりVifによるA3Gのポリユビキチン化に対するHSP70の影響を検討した。次に，293T細胞を用い，ウエスタンブロット法によりHIV-1粒子へのA3Gの取り込みおよびMAGI assayによりHIV-1粒子の感染性に対するHSP70の影響を検討した。また，HIV-1感染T細胞にPGA_1を添加し，HIV-1抑制効果を検討した。【結果および考察】HSP70過剰発現下においてA3GとVifの結合は阻害された。また，VifによるA3Gのポリユビキチン化が抑制された結果，VifによるA3Gの分解も抑制された。さらにHIV-1粒子へのA3Gの取り込みもHSP70発現量依存的に増加し,HIV-1粒子の感染価も低下した。SupT1細胞 (permissive細胞) およびH9細胞 (non-permissive細胞) にPGA_1処理した結果，SupT1細胞と比較しH9細胞の方がHIV-1抑制効果は高かった。これらの結果より，PGA_1処理などによるHSP70の誘導はT細胞中のA3Gの分解を抑制し，抗HIV-1効果が期待できることが示唆された。

O30-170 キメラタンパク質を用いたAPOBEC1の抗HIV-1活性に関する責任部位の機能解析

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】APOBEC1 (A1) は、ヒトにおいては小腸でのapoB RNAの部位特異的editingを行い、コレステロール代謝に関与する。我々は、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のキメラ分子を作製し、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活性とプロウイルスDNA及びゲノムRNAに対する脱アミノ化活性の有無を調べた。大腸菌の系により、DNA mutation活性を評価した。A1キメラ分子のHIV粒子への取り込み、細胞内局在をそれぞれ、ウエスタンブロット法、共焦点顕微鏡により解析した。さらに、A1キメラ分子の二量体化形成能を免疫沈降およびbimolecular fluorescence complementation (BiFC) 法により解析した。【結果と考察】14種のヒト/ウサギA1キメラ分子の抗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り、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分子は、活性のないものと比較して、ウイルス粒子内に多く取り込まれ、二量体化形成能が高い傾向があった。一方で、A1キメラ分子の局在は主に核内であり、異常な局在はみられなかった。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、二量体化に関わっており、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。

O30-171　アカゲザル TRIM5 αによる HIV-1 産生阻害活性の細胞特異性における SOCS1 の役割

助川　明香[1]、佐久間　龍太[1]、大嶺　青河[2]、池田　靖弘[2]、山岡　昇司[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[1]、Department of Molecular Medicine, Mayo Clinic[2]

アカゲザル TRIM5 α（RhT5 α）は HIV-1 の感染を阻害する宿主因子として同定された。近年我々は、RhT5 αはライソソームで HIV-1 Gag タンパク質を分解することで、HIV-1 の感染のみならず産生も阻害することを報告した。RhT5α がウイルス様粒子中に取り込まれることから、HIV-1 産生阻害時に RhT5 αは Gag と相互作用していると考えられるが、これまでに両者の直接的な結合は示されていない。そこで、RhT5α が HIV-1 の産生を阻害する際には他の宿主因子を介する、あるいは HIV-1 産生に関与する宿主因子が RhT5α の真の標的である可能性を考え、既に、サイトカインシグナル抑制タンパク質（SOCS1）が RhT5α と Gag の相互作用に関与することを明らかにした。また RhT5α の HIV-1 産生阻害活性には細胞特異性があるため、本研究では産生阻害活性の異なる細胞間での SOCS1 と RhT5α の相互作用を比較することで HIV-1 産生阻害機序の解明を試みた。RhT5α による HIV-1 産生阻害が起こらない TE671 細胞では産生阻害の起こる 293T 細胞と比較して多くの SOCS1 の mRNA が認められた。また 293T 細胞では SOCS1 を過剰発現させた場合のみ、RhT5α と Gag の共沈殿が認められたが、TE671 細胞では内在性 SOCS1 のみで両者の共沈殿が観察された。更に、TE671 細胞で、siRNA を用いて SOCS1 をノックダウンしたところ RhT5α は HIV-1 の産生を阻害するようになった。これらのことから、RhT5α の HIV-1 産生阻害活性には内在性 SOCS1 が関与しており、その細胞特異性を決定する因子の一つであることが示唆された。現在、HeLa 細胞で SOCS1 発現量の高い群、低い群を入手できたため、SOCS1 発現量が HIV-1 産生阻害に与える影響を詳細に解析している。

O30-172　TRIM5 αによる HIV-1 の感染・産生阻害に重要な宿主因子の探索

鹿間　さおり、助川　明香、佐久間　龍太、山岡　昇司
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

アカゲザルの TRIM5 α（RhT5 α）は HIV-1 の感染と産生の二つの過程を阻害する宿主因子である。感染時、侵入してきた HIV-1 コアの高次構造を認識し、ゲノム RNA の不完全な脱殻を誘導することで感染を阻害する。また、HIV-1 の pr55Gag のライソソームでの分解を誘導し HIV-1 の産生を阻害するが、その詳細なメカニズムは不明で、他の宿主因子の関与が疑われている。そこで我々は HIV-1 のライフサイクルに関わり RhT5α による HIV-1 増殖抑制の補因子となりうる宿主因子を同定することを目標とした。ヒト TRIM5α（HuT5α）も弱いながら HIV-1 産生抑制能を持つため、RhT5α の補因子を利用して HuT5α の阻害活性を増強することを目指している。293T 細胞に HA タグを付けた RhT5α（RhT5α-HA）を過剰発現させ、細胞のタンパク質を回収し、抗 HA 抗体で免疫沈降を行った。免疫沈降後、RhT5α-HA と共沈したタンパク質を PAGE 展開し、CBB 染色後、RhT5α-HA に対して特異的に結合したと考えられるタンパク質のバンドを切りだし、MALDI-TOF-MS 解析を行った。その結果 RhT5α と関連があると思われるタンパク質が 20 種類程度同定され、HIV-1 タンパク質の細胞内輸送に関与が疑われるタンパク質 2 種などが含まれていた。これらのタンパク質に関して、RhT5 α -HA と共に 293T 細胞に強発現、免疫沈降法による確認実験によって、ヒトではなくアカゲザルの TRIM5 αに特異的な結合タンパク質であることが示された。現在はこれらタンパク質が HIV-1 のウイルス複製に関与しているかどうか、また RhT5α の標的となりうるかどうかを解析しており、これら因子をノックダウンした細胞への HIV-1 の感染、それら細胞からの HIV-1 の産生を RhT5 α存在下、非存在下において観察している。

O30-173 Gag-CA および Vpu の改変によるサル細胞での HIV-1 複製の増強

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

【目的】我々は HIV-1 宿主域の分子基盤の解明や HIV-1/ エイズ霊長類モデルの確立のため、サル細胞で効率良く増殖するサル指向性 HIV-1（HIV-1mt）の構築に取組んでいる。昨年の本学会で、サルの TRIM5 α および tetherin の抑制に抵抗性を示す Gag-CA および Vpu の作製について報告した。本研究では、Gag-CA を更に改変し、サル TRIM5α 抑制の回避とウイルス複製効率の向上に寄与するアミノ酸の同定を試みた。また、tetherin が HIV-1 宿主域に及ぼす影響についてウイルス学的に解析することを目指した。
【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 TRIM5α 感受性試験は定法に従った。
【結果と考察】これまでに構築した CA 改変体を有する HIV-1mt のうち、CA+3 と名付けたクローンは、アカゲザル由来 M1.3S 細胞で効率良く増殖した。2 種の TRIM5α 感受性試験（阪大微研　塩田教授、中山博士、河野博士との共同研究）の結果、CA+3 はサル TRIM5α 抑制に対する抵抗性が著しく高いことが分かった。CA+3 の増殖効率のさらなる向上を目指し、HIV と種々の SIV の CA アミノ酸配列を比較し、CA の遺伝子工学的改変を試みた。新たに構築した CA+3 改変体において、M1.3S 細胞での増殖が CA+3 に比肩できるクローンが得られた。現在、CA+3 とその改変体について、ウイルス増殖特性や TRIM5α 感受性について検討中である。一方、CTM Vpu（HIV-1 Vpu のトランスメンブレンドメインを SIV Vpu の対応領域に置換）は、サル tetherin 拮抗能を示す。現在、HIV-1 Vpu あるいは CTM Vpu を持つ HIV-1mt およびその Vpu 欠損変異体を構築し、Vpu の tetherin 拮抗能とウイルス複製との関連について検討中である。本演題ではこれらの結果をまとめて報告する。

O31-174 新生児における AZT-TP 細胞内濃度

木内　英[1]、細川　真一[2]、五味淵　秀人[3]、田村　久美[1]、濱田　洋平[1]、橋本　亜希[1]、水島　大輔[1]、西島　健[1]、青木　孝弘[1]、渡辺　恒二[1]、本田　元人[1]、田沼　順子[1]、矢崎　博久[1]、塚田　訓久[1]、本田　美和子[1]、潟永　博之[1]、照屋　勝治[1]、菊池　嘉[1]、岡　慎一[1]、加藤　真吾[4]
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[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産婦人科[3]、慶応義塾大学医学部　微生物・免疫学教室[4]

【背景】母子感染予防における標準的 AZT 投与では、AZT トラフ血中濃度が成人の数十倍の高濃度となり、骨髄抑制やミトコンドリア障害が指摘されている。しかし高濃度 AZT が感染予防に本当に必要なのかは不明な点も多い。AZT は細胞内で三リン酸化物（AZT-TP）に変化し逆転写酵素阻害効果を持つ。今回、LC-MS/MS を用いた AZT-TP の測定系を確立し、新生児における AZT-TP 細胞内濃度を測定した。【方法】健常成人の PBMC を、活性化した状態としない状態で AZT 濃度を変えて 24 時間暴露し、AZT-TP 濃度を測定した。また新生児 2 例について、1 例は臍帯血と日齢 1、1 例は日齢 28（AZT 内服 4 時間後）における AZT-TP 細胞内濃度を LC-MS/MS を用いて測定した。【結果】抗 CD3 抗体で活性化した PBMC において AZT 濃度 0.1 μ M、1 μ M、10 μ M 暴露した結果、AZT-TP 細胞内濃度はそれぞれ 480 fmol/10^6cell, 1150 fmol/10^6cell、2250 fmol/10^6 cell であった。活性化しない PBMC では 10μM 暴露下でも 0.1 fmol/10^6 cell 未満であった。新生児 1 例の臍帯血と日齢 1 の AZT-TP 細胞内濃度はそれぞれ 26 fmol/10^6 cell、10 fmol/10^6 cell、別の 1 例の日齢 28 における AZT-TP 細胞内濃度は 11 fmol/10^6 cell であった。【考察】PBMC を用いた実験では、高濃度 AZT 暴露下でも AZT-TP の上昇はわずかであり、従来の基礎実験報告と合致した。成人では AZT トラフ血中濃度 0.01 μ M に対して AZT-TP 細胞内濃度が 10-40 fmol/10^6 cell と報告されている。一方、新生児では AZT 血中濃度が 1.0 μ M（既報告）と高濃度であるにもかかわらず AZT-TP 細胞内濃度は成人と同レベルだった。新生児における高濃度 AZT 暴露は AZT-TP 産生に結びついていない可能性が強く示唆された。

O31-175　妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移

吉野　直人[1,2]、喜多　恒和[2]、熊谷　晴介[2]、丹野　高三[2]、伊藤　由子[2]、高橋　尚子[1,2]、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]
岩手医科大学微生物学講座感染症学・免疫学分野[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[2]

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 22 年度は全国の産科または産婦人科を標榜する病院 1,482 施設に対し HIV 検査実施率調査を行った。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 99.7%であり、平成 21 年度と比べると 0.1%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。分娩を行ってい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未実施の施設の割合は 5.3%あった。一方、分娩を行っている施設での HIV スクリーニング未実施の施設の割合は 0.2%であった。妊娠初期での HIV 検査の実施は、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。さらに、全例に HIV スクリーニング検査を実施していない施設に対して、その理由（複数回答）を調査したところ、「HIV 検査を希望しない妊婦がいたため」が 55.9%、「経産婦は実施しないため」が 5.9%、「HIV 感染に対しハイリスクであると考えられる妊婦のみ実施するため」が 2.9%、「分娩施設へ転院するため」が 17.6%、「その他」が 52.9%だった。「その他」を選択した施設のうち半数以上で飛び込み分娩、緊急母体搬送、未管理（未受診）妊婦を理由としていた。それ以外には「紹介状未記載」、「地方なので嫌がる人が多い。なかなか踏み切れない。」という理由があった。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。

O31-176　HIV 感染女性から出生した子どもの実態調査と子どもの健康と発達支援

外川　正生[1]、葛西　健郎[2]、國方　徹也[2]、細川　真一[2]、田中　瑞恵[2]、木内　英[2]、齋藤　昭彦[2]、前田　尚子[2]、尾崎　由和[2]、天羽　清子[2]、市場　博幸[2]、榎本　てる子[2]、辻　麻理子[2]、武知　茉莉亜[2]、乾　未来[2]、小林　真之[2]、吉野　直人[2]、喜多　恒和[2]、稲葉　憲之[2]、和田　裕一[2]
大阪市立住吉市民病院小児科[1]、平成 22 年度厚労科研費「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[2]

【調査の概要】全国病院小児科 3,093 件へアンケートによる HIV-1 感染妊婦から出生した児の実態調査を行った。有効回答率は一次調査が 43.7%、同じく二次調査が 93%となり、15 例（感染 3 例、非感染 11 例、未確定 1 例）の新規報告を得た。母妊娠中の Antiretroviral：ARV 投与ありは 13 例（児の感染 1 例）、なし 2 例（同 2 例）であり、服薬開始時期は妊娠前からが 7 例、妊娠中からが 6 例（同 1 例：妊娠 34 週の開始）であった。出生児の ARV 投与ありは 13 例（同 1 例）、投与なし 1 例（同 1 例：生後 7 ヵ月に初診）、投与不明 1 例（同 1 例）であった。出生児 ARV は AZT 単独 11 例、AZT ＋ 3TC ＋ LPV/r が 2 例（同 1 例）であった。以上から感染成立の要因は、妊娠中の ARV なし、あるいは遅延による胎内感染と考えられた。【感染児】1 例は生後 5 ヵ月に心筋炎、貧血を指摘され、生後 7 ヵ月に嘔吐、体重減少、Citrobacter freundii 敗血症による意識障害のため救急入院した。CD4 値 237/μL・27.6%、ウイルス量 350 万 /mL であり、脳に萎縮と石灰化があった。汎血球減少症、BCG 菌血症とリンパ節炎、サイトメガロウイルス腸炎と網膜炎、ネフローゼ症候群を併発し、EZC+LPV/r にガンマグロブリン、ステロイド、GCV、FCV、抗酸菌治療薬を併用した。他の 2 例は初診時に無症状 1 例と詳細不明 1 例であった。【非感染児】生後 2 ヵ月から 2 年 10 ヵ月における罹病は、新生児期の貧血 10 例、低血糖 1 例、新生児一過性多呼吸 1 例であり、その後に突然死、持続的乳酸アシドーシス、神経筋疾患等の報告はなかった。複数の家族が早期の不活化ポリオワクチン導入を希望していた。【まとめ】過去 12 年間の本調査による出生児累計は、重複を除き 374 例となり、感染 48 例、非感染 252 例、未確定・不明 74 例となった。妊婦と出生児に対する ARV の最適化は継続的課題である。

O31-177 HIV 感染妊婦に関する全国助産所調査

伊藤　由子[1,2]、吉野　直人[2]、喜多　恒和[2]、熊谷　晴介[2]、丹野　高三[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]
NHO 長良医療センター看護部[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[2]

助産所業務ガイドラン平成 21 年改定版では母子感染の危険性がある感染症（HBC、HCV、HIV、GBS、ヘルペス、HTLV-1 など）の妊婦は、産婦人科医が管理すべき対象者としている。しかし、これまでの本研究班の調査で分娩前に HIV 感染が判明した妊婦が助産所において分娩した症例が存在することが明らかになった。そこで、HIV 感染妊婦に関する全国助産所調査を行った。調査は、社団法人日本助産師会の全国助産所一覧に掲載されている助産所 594 施設に対し調査用紙を送付し、回答用紙に記入後封書により回答を得た。質問に対しての有効回答の解析を行った。送付数は 594 件であり、有効回答率は 46.1％であった。回答を得られた 254 施設のうち分娩を行っている施設は 140 施設（55.1％）で、年間の分娩件数の合計は 5,025 例だった。分娩を行っている施設のうち、「一部の妊婦で HIV 検査結果の確認を行っていない」と回答した施設が 3 施設（2％）存在することが明らかになった。他の感染症で、助産師が産婦人科嘱託医療機関で行った検査結果を確認している割合は、梅毒（100％）、HBV（100％）、HCV（100％）、GBS（97％）風疹（93％）、HTLV（89％）、クラミジア（84％）、麻疹（27％）、水痘（17％）であった。HIV および他の感染症による母子感染に関して、助産師および嘱託医療機関における産婦人科医師に対しての更なる啓発が必要であると考えられた。また、これまでに HIV 感染女性へのサポート経験のない助産師のうち約 1/4 は機会があればサポートを行いたいと回答している。HIV 感染妊婦等へのサポートは主に都市部などの一部のエイズ拠点病院に限られてしまうが、HIV 感染女性への地域におけるサポートの整備を検討する上で、開業助産師に着目することで育児支援などの協力体制を拡充する可能性も考えられる。

O31-178 HIV 母子感染予防対策マニュアル 第 6 版の改訂ポイントと課題について

谷口　晴記[1]、塚原　優己[2]、大金　美和[2]、山田　里佳[2]、井上　孝実[2]、辻　麻里子[2]、渡邊　英恵[2]、源河　いくみ[2]、佐野　貴子[2]、内山　正子[2]、大島　教子[2]、尾崎　由和[2]、蓮尾　泰之[2]、吉野　直人[2]、早川　智[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]
三重県立総合医療センター産婦人科[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[2]

【目的】2011 年はエイズの最初の報告があってから 30 年目にあたる。この間 HIV 感染の 3 大経路のひとつである HIV 母子感染対策は進歩し、世界中で感染率は低下した。本年 6 月 UNAIDS は母子感染を 2015 年までに根絶したいとするキャンペーンを発表した。現に、わが国や欧米諸国では，予防対策完遂例の感染率は 1% 未満に低下した。我が国の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 22 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。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不慣れな施設が多い．そのため「HIV 母子感染予防対策マニュアル」が作成され、HIV 感染妊娠を取り巻く様々な進歩、変遷に合わせ、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。【方法】今回、最新情報を集積した第 6 版「HIV 母子感染予防対策マニュアル」が作成された。【成績】主な改訂ポイントは、現場に即した HIV スクリーニング検査疑陽性の取り扱い，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が新たに追加・改訂された。妊娠中の抗ウイルス剤の投与について、Ｂ型・Ｃ型肝炎合併例、ウイルスコントロールが失敗した場合の対処、薬剤の副作用と対策などさらに詳細に記述した。現場に即して使い勝手の良いクリニカルパスの紹介、スタンダードプレコーションにのっとった病棟や手術室での準備を詳述した。【結論】現場に即して使い勝手の良い第 6 版マニュアルを紹介し、会場でご意見をお伺いしたい。

O31-179　わが国の HIV 感染妊娠と母子感染予防対策の現状

喜多　恒和[1,2]、中西　美紗緒[2]、箕浦　茂樹[2]、松田　秀雄[2]、高野　政志[2]、金子　ゆかり[2]、瀬戸　裕[2]、大井　理恵[2]、小林　裕幸[2]、佐久本　薫[2]、石橋　理子[1,2]、杉浦　敦[1,2]、藤田　綾[1,2]、吉野　直人[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]

奈良県立奈良病院産婦人科[1]、厚生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[2]

【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】産婦人科および小児科の診療施設を対象とした全国調査によって構築された産婦人科・小児科統合データベースの更新により、2010 年末までに報告された HIV 感染妊娠数は 728 例となった。分娩に至ったのは 481 例で母子感染は 51 例に認められた。これらの疫学的・臨床的情報を解析し、母子感染のリスクファクターを検討した。【成績】HIV 感染妊婦の年間報告数は 20 ～ 30 例と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。日本人同士のカップルの比率が増加し 40%を超えた。妊娠転帰場所の 90%は拠点病院であるが、他の病院、診療所、助産院、海外での分娩も散見され、母子感染例では拠点病院以外での分娩が大半を占めた。2000 年以降の母子感染率は抗 HIV 療法と選択的帝切で 178 例中 1 例 0.6%、抗 HIV 療法と経腟分娩で 3 例中 0 例 0%、抗 HIV 療法なしと経腟分娩で 5 例中 1 例 20%であった。最近 2 年間に選択的帝切・緊急帝切・経腟分娩のそれぞれ 1 例で母子感染が報告された。うち 2 例は HIV スクリーニング未実施、1 例は抗 HIV 療法開始遅延が母子感染の原因と推測された。【結論】HIV 母子感染例の特徴は、妊娠中に HIV スクリーニングが行われず一般妊婦として取り扱われていることである。HIV スクリーニング実施率が上昇したといえども年間 2 万例では未実施と推測されており、年間 1 例前後の母子感染が発生すると予測される。スクリーニングの 100%実施と HIV 母子感染に関する妊婦の教育の重要性が示唆される。

O32-180　HIV 男性患者の性腺機能低下症の血清学的特徴と有病率に関する検討

関谷　綾子[1]、柳澤　如樹[2]、菅沼　明彦[2]、今村　顕史[2]、片柳　直子[1]、味澤　篤[2]、久保田　憲[1]

都立駒込病院内分泌代謝科[1]、都立駒込病院感染症科[2]

【目的】HIV 男性患者の性腺機能低下症の有病率は一般男性よりも高く、近年の欧米の報告では約 50% に上るものもある。本邦では、HIV 男性患者の性腺機能低下症の有病率に関する報告は少ない。本研究は HIV 男性患者の性腺機能低下症の血清学的特徴と有病率について検討する。【方法】2010 年 5 月～ 7 月、都立駒込病院感染症科外来に受診した HIV 男性患者のうち、協力が得られた 435 名を対象とした。検査項目は、総テストステロン、遊離テストステロン、LH、FSH、プロラクチンを測定した。総テストステロンは（1）遊離テストステロン（2）Alb 結合型テストステロン（3）SHBG 結合型テストステロンから構成されるが、SHBG 型テストステロンは加齢により漸増するため、（1）（2）のテストステロンが相対的に減少していることがある。そのため、今回は遊離テストステロンを併せて測定することで、加齢による性腺機能低下を明らかにできると考えた。【結果】対象者 435 名の平均年齢は、48 歳± 11.7 歳であった。ART（antiretroviral therapy）が導入されている患者は 423 名、未導入患者は 17 名であった。平均 CD4 数は 477±212/mm3、CD4 数 200/mm3 未満の患者数は 24 名、それ以上の患者は 411 名であった。総テストステロンの基準値（2.0ng/ml）未満の人数は 9 名（2%）であった。また、遊離テストステロンの基準値（8.5pg/ml、加齢男性性腺機能低下症候群診療の手引き推奨）未満の人数は 167 名であり、38% が性腺機能低下症であると診断した。また、CD 4 数 200/mm3 未満の患者は、遊離テストステロンが基準値未満の人数は 24 名中 11 名（46%）であった。ART 導入中の患者 423 名のうち、遊離テストステロンが基準値未満の人数は 161 名であり、38% を占めた。【結語】一般男性患者に比し、HIV 男性患者の性腺機能低下症の頻度が高かった。

O32-181 HIV 関連神経認知障害（HAND）の神経心理学的評価

仲里　愛[1]、富永　大介[1]、田里　大輔[2]、宮城　京子[3]、前田　サオリ[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]
琉球大学大学院教育学研究科　臨床心理学専攻[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]、琉球大学医学部附属病院看護部[3]

【背景と目的】HIV 関連神経認知障害（HIV-associated neurocognitive disorders; 以下，HAND）は，症状が目立たない軽度認知障害から HIV 脳症に至る重度機能障害まで幅広いスペクトラムを有する疾患概念である。しかし，その評価は，HIV 痴呆スケール（HIV Dementia Scale: Power C et al., 1995）や国際的 HIV 痴呆スケール（International HIV Dementia Scale: Ned C. Sacktor et al., 2005）等の簡易スクリーニング検査によりなされていることが多い。これらの簡易認知機能評価は，日常生活に欠かせない大脳皮質の広範囲な側面を捉えきれておらず，認知機能全体を評価できていない。近年，軽微な認知機能障害も確認されていることから，従来の HIV 脳症に認められるとされる認知機能の低下を検出するだけでなく，認知機能の様相を評価することが重要であると考えられる。以上の視点から，今回我々は，神経心理検査バッテリーを用いて HIV 感染症 /AIDS 患者の認知機能の様相を検討した。【方法】2009 年 11 月から 2011 年 6 月までに神経心理検査を施行した HIV 感染症 /AIDS 患者 18 名（男性 18 名，M=40.5，SD=10.78）を対象とした。神経心理検査は，信頼性や妥当性，個人内における一貫性等を重視し，頻繁に使用される主要な検査を複数使用した。検査施行は，順序効果を抑えるためにカウンターバランスをとり，すべての対象者に対し個別に実施した。【結果と考察】認知機能障害は対象者の 72%に認められた。また，障害の有無や程度は，年齢，CD4 陽性リンパ球数や ART の有無とは強い相関は認められなかった。さらに，患者間で成績低下を示す検査が異なり，HAND の様相は特異的ではなく，多様な症状を呈していることが明らかになった。このことから，より高次な評価による詳細な認知機能の把握が重要であるといえる。今後，HAND の特徴が複数のタイプに分類される可能性も含め，症例数を増やして検討していくことが求められる。

O32-182 神経心理学検査にて早期に HIV 関連神経認知障害（HAND）を捉える事ができた急性 HIV 感染症の2例

田里　大輔[1]、健山　正男[1]、仲里　愛[2]、宮城　京子[3]、前田　サオリ[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]
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）[1]、琉球大学大学院教育学研究科　臨床心理学専攻[2]、琉球大学医学部附属病院看護部[3]

【緒言】HIV 関連神経認知障害（HIV-associated neurocognitive disorders ; HAND）は全 HIV 感染者の半数以上に認められ、近年その診断や治療方法が注目されている。今回我々は、急性 HIV 感染後の経過中に神経心理学検査で HAND と診断し、ART を導入した 2 例を経験したので報告する。【症例 1】30 代、男性。200X 年 1 月に急性 HIV 感染症と診断された。症状の出現から消失までは約 45 日間であり、その間の HIV-RNA 最高値は 1.1×10^{7}copies/ml 以上であったが、CD4 陽性リンパ球数は 400/μl 台まで回復した。急性感染から約 5 カ月後に行った神経心理学検査にて、情報処理速度の低下を認めたことから HAND と診断し ART(RAL+TVD) を導入した。3 ヶ月後に神経心理学検査を再検したところ、情報処理速度は健常人と同程度まで回復していることが確認された。【症例 2】30 代、男性。200Y 年 9 月に急性 HIV 感染症と診断された。症状の出現から消失までは約 40 日間であり、その間の HIV-RNA 最高値は 1.1×10^{7}copies/ml 以上であったが、CD4 陽性リンパ球数は 400/μl 台まで回復した。急性感染から約 11 カ月後に行った神経心理学検査にて、聴覚性の短期記憶保持障害を中心とした認知機能低下を認めたことから HAND と診断し ART(RAL+EPZ) を導入した。3 ヶ月後に神経心理学検査を再検したところ、短期記憶に若干の改善を認めたが高度な認知機能やその処理速度には改善がみられなかった。【考察】今回の検討により、HIV 感染後早期に HAND が生じていること、その評価に神経心理学検査が有用であることが示唆された。HAND に対する積極的な治療介入は、神経心理学検査の成績向上や生存期間の延長に寄与すると報告されている。今後はガイドラインで明確にされていない本症における治療の適応、開始時期、適切な抗 HIV 薬の組み合わせなどを多施設で検討する必要があると考えられた。

O32-183　妊娠35週にHIVスクリーニング陽性が判明したが、血中HIV-RNAが検出されないために、診断と予防内服適応の判断に苦慮した1例

田村　久美[1]、渡辺　恒二[1]、木内　英[1]、福田　友彦[2]、折戸　征也[2]、桝谷　法生[2]、野村　耕太郎[3]、細川　真一[3]、松下　竹次[3]、植田　知幸[4]、親泊　あいみ[4]、加藤　真吾[4]、潟永　博之[1]、菊池　嘉[1]、岡　慎一[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[1]、国立国際医療研究センター　産婦人科[2]、国立国際医療研究センター　小児科[3]、慶応義塾大学医学部・医学研究科　微生物学・免疫学教室[4]

【症例】37歳女性【主訴】妊娠35週2日、HIV感染症【現病歴】来院2年前～3か月前まで西アフリカ滞在歴のある初産婦。帰国後も含めて前々医まではHIVスクリーニング検査は行われていなかった。来院2週間前（妊娠33週6日）に前医産科を初診し、HIVスクリーニング検査陽性が判明、確認検査（WB法）陽性、HIV-RNA 量（TaqMan）検出感度未満であったことから、妊娠35週2日に当院紹介受診となった。当院でも上記検査を再度行ったが同様の結果であり、HIV合併妊娠として初診翌日に入院となった。【検査所見】CD4 557/μl (37.7 %)、CD4/CD8 0.9 HIV-RNA(TaqMan and AccuGene) 検出感度未満【経過】妊婦への抗HIV標準療法にRALを加えたレジメン（RAL/AZT/3TC/LPV/rtv）投与を開始した。その後の精査で、母体血のHIV proviral-DNA陽性が判明した。妊娠37週0日に予定帝王切開を施行した。帝王切開術中に母体へのAZT点滴投与を行い、出生後は児へのAZTシロップ内服を開始した。その後の経過は良好で、出生10日目に母子ともに退院となり、出生2週現在で児へのHIV感染を示唆する所見はない。児へのAZT投与を生後6週間まで継続する予定である。【考察】HIV-RNA量検出感度未満であったが、前医と当院で行った確認検査（WB法）でバンドが完全に揃っていたことから、elite controller と考え、受診後早期に抗HIV薬を開始するとともに、HIVの存在を同定するための種々の検査を行い、母体の proviral-DNA を検出するに至った。確実な診断と適切な治療（母子感染予防）を行うために、全妊婦に対して妊娠初期のHIVスクリーニング検査と陽性例に対する確認検査（WB法）の実施が強く望まれる。

O33-184　HIV-1 capsid蛋白（CA）の挿入変異がもたらすCA自壊の分子機構の解明

天野　将之、田宮　貞宏、こう　康博、Matthew　Danish、満屋　裕明
熊本大学医学部大学院生命科学研究部・血液内科学・膠原病内科学・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。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、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、野生株および各変異株を培養細胞に強制発現させ、得られたcell/virion lysatesを用いてp24抗体によるWBを行った。各cell/virion lysatesを定温静置する事でGag蛋白の経時的変化を調べ、また各変異株の感染性および複製能を評価した。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に種々の阻害剤を用いて評価し、また細胞側因子およびGag以外のウイルス側因子の影響を完全に除外する為、挿入変異Gag蛋白のみをcell freeの環境下で発現させ検討を行った。野性株と挿入変異株を共発現させる事で、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】WBにおいてGag挿入変異株で異常なGag蛋白のdegradationを認めた。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を静置する事で進行し、細胞側の蛋白分解関連因子およびGag以外のウイルス側因子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。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】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不安定化し自壊へと進む機序が推測され、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。

O33-185 Tipranavir の酵素活性阻止能とプロテアーゼ二量体化阻止能の喪失に関与するアミノ酸変異の同定

青木　学[1,2]、井手　一彦[2]、Danish　Matthew[2]、青木　宏美[2]、林　宏典[2]、満屋　裕明[2,3]
熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科[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]、米国国立癌研究所レトロウイルス感染症部[3]

【目的】Tipranavir（TPV）は酵素活性阻止能に加えプロテアーゼ（PR）の二量体阻止能をも併せ持つ。本研究では11種類の多剤耐性臨床分離株を混合したHIVを「出発株」として用い、試験管内でTPV耐性HIV（HIV_{11MIX}^{10P}）を誘導、解析すると共に、TPVの酵素活性阻止能および二量体阻止能の喪失にPRのいずれのアミノ酸変異が重要であるかの検討を行った。
【結果】HIV_{11MIX}^{10P}で見られたL33I、I54V、V82TについてFRET-HIV-1 expression systemで検討すると、I54VとV82Tを導入したクローンでは、野生型クローンと同様にTPVの1 μM存在下で二量体化が阻害されたが、L33Iを導入すると10 μMの存在下でも二量体形成が見られた。また既知のTPV耐性関連変異について、それぞれ単一のアミノ酸置換を導入し検討すると、12 positionsのいずれかのアミノ酸置換を有するPRの二量体化はTPVの1 μM存在下で阻害されたが、35、36、83、84、85、89のいずれかのアミノ酸置換を有するPRでは1 μMでも二量体化が起こり、更に19、20、22、24、33、34のいずれかのアミノ酸置換を有するPRでは10 μMでも二量体化が見られた。この二量体阻止能の喪失に関与する19から24、33から36、83から89の3領域は、PRの三次構造において互いに近接しており、少なくともこれらの部位がTPVのPRモノマー結合部位に関連しているものと考えられた。
【結論】HIVのTPV耐性の獲得には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り、特に二量体阻止能の喪失には3領域に生じるアミノ酸置換が関与していることが示唆された。

O33-186 抗HIV剤がEnv多様性に与える影響

原田　恵嘉[1]、濱治　有希[1]、遊佐　敬介[2]、松下　修三[1]、吉村　和久[1]
熊本大学エイズ学研究センター[1]、国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部 ウイルス安全性研究室[2]

【目的】これまで感染症例でのみ報告されていたEnv多様性に対する抗HIV剤の影響を、in vitro誘導系を用いて解析を試みた。
【方法】4種の臨床分離株（KP-1から4）と、89.6、およびJR-FL V3ライブラリー株をPM1/CCR5細胞に感染させ、ラルテグラビル（RAL）の存在下で培養した。また薬剤非存在下での継代培養もコントロールとして行った。R5とX4の混合臨床分離株（KP-1）に関しては、3TC、SQVおよびMVC存在下で同様の実験を行った。各継代サンプルのEnvシークエンスを行いdiversityの変化を比較した。また、系統樹解析も併せて行った。
【結果】今回用いた臨床分離株のひとつKP-1では、RAL継代群とコントロール群の双方で、Env領域において有意なdiversityの減少が認められた(継代開始前群=0.056に対して、各々0.007と0.010)。ところが、RAL継代群とコントロール群は、明らかに異なるEnvを選択し、特に、gp120全長、V1/V2、とV4の長さ、およびPNGsの数で有意な違いが認められた。同様の傾向が、今回用いた全てのウイルス株でも認められた。さらに、KP-1ではRAL以外の抗HIV剤（3TC, SQV, MVC）存在下においても同様にEnv diversityの低下が認められた。これら各薬剤で選択されたEnvは、コントロール群に対してだけでなく、各薬剤間でも異なるクラスタリングを示すことが系統樹解析から明らかになった。
【結論】HIV剤が作用部位とは異なるEnv領域のdiversityを減少させるのみならず、それぞれの薬剤によって選択するウイルスのEnv領域に違いが見られることが、今回行ったin vitro誘導実験でわかった。このことは、今後ARTにおける侵入・融合阻害剤との組み合わせにおいて薬剤選択に重要な知見となると考えられる。

O33-187　臨床分離 HIV 株を用いたマラビロック（MVC）耐性獲得のメカニズムの解析

吉村　和久、原田　惠嘉、松下　修三
熊本大学エイズ学研究センター

【目的】近年熊本大学で分離された HIV-1 臨床分離株を用いて MVC に対する in vitro 耐性誘導を行い、MVC 耐性獲得のメカニズムを解析した。【方法】HIV-1 臨床分離株を 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で評価した。【結果及び結論】現在世界で最も感染者の多い subtype C と、日本で最も多い subtype B の臨床分離ウイルスを熊本大学にて分離した。それらの臨床分離ウイルス用いて、CCR5 阻害剤マラビロック（MVC）の in vitro 耐性誘導を行い、高度 CCR5 阻害剤耐性ウイルス得た。パッセージウイルスのシークエンスの比較から、subtype C ウイルスと同様に、subtype B においても、MVC への耐性獲得の道筋として、(1) まず CCR5 低発現細胞への馴化が優先され、その土台の上で（２)MVC への高度耐性変異の獲得へと進んでいくという、two-step の変異であることが確認できた。また、「可変領域の変異→定常領域の変異」の流れが、MVC に対する耐性獲得におけるエンベロープの変異の流れとして存在することも見いだした。興味深いことに、CCR5 低発現細胞への馴化及び、MVC 耐性変異獲得の途中で、抗 Env 中和抗体への感受性に変化が見られることが観察され、合わせて報告する。

O33-188　HIV-1 サブタイプ未同定の検体を用いた配列特異的オリゴプローブによる薬剤耐性変異の検出

谷　麗君[1]、細谷　紀彰[2]、立川（川名）　愛[3]、中村　仁美[4]、古賀　道子[2]、松下　正毅[5]、Biyan Lu[6]、三浦　聡之[3]、岩本　愛吉[1,2,3,4]
東京大学医科学研究所アジア感染症研究拠点[1]、東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター[2]、東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野[3]、東京大学医科学研究所 附属病院 感染免疫内科[4]、湧永製薬株式会社　バイオ事業開発部[5]、Institute of Human Virology, Sun Yat-sen University Key Laboratory of Tropical Disease Control, Ministry of Education, Guangzhou, China[6]

HIV-1 はサブタイプと組換え型流行株（CRF）をあわせて 60 種をこえる遺伝子配列の多様性が存在する。同一患者で複数のサブタイプが検出される事も報告され、今後ウイルスの多様性に対応した薬剤耐性変異検出系の開発が重要である。我々は中国、東南アジアで流行するサブタイプを中心に、途上国での臨床及び疫学上重要と思われる RT 遺伝子の薬剤耐性変異 K103N、M184V を簡便に検出する系の作製を試みた。1995 ～ 2009 年に医科学研究所附属病院を受診し、研究に同意を得た HIV-1 感染者の血漿 120 例［日本人 75 人、外国人 45 人、ウイルス量（400-1200000 copies/ml）、CD4 数（1-902 cells/ml）、75/120 例は抗 HIV 薬の治療経験あり］を用いた（倫理審査番号 20-31-1120）。血漿からウイルス RNA を抽出し逆転写、Nested-PCR を行い、異なる HIV-1 サブタイプに基づき作製した 45 種の配列特異的オリゴプローブを付加した蛍光マイクロビーズと反応させ、蛍光強度をルミネックスで測定した。111/120 例（92.5%）で遺伝子の増幅が可能であり、72 例がサブタイプ B 、20 例が non-B サブタイプ（A1：3 例、C：16 例、G：1 例）、19 例が CRF（CRF 01_AE：14 例、02_AG：2 例、11_cpx：1 例、15_01B：2 例）であった。その内 109 例（98.2%）で薬剤耐性変異の解析が可能であった。9/109 例（8.3%）で K103N 変異、24/109 例（22.0%）で M184V 変異を検出した。１チューブ内の反応で配列特異的オリゴプローブを用いて 8 種類のサブタイプにおける K103N と M184V 耐性変異を高率に判別可能であった。今後、HBV などの薬剤耐性遺伝子検索を追加し、海外との共同研究として応用する予定である。

O33-189 HIV 薬剤耐性検査の外部精度管理

吉田 繁[1]、伊部 史朗[2]、服部 純子[2]、松田 昌和[2]、橋本 修[3]、岡田 清美[4]、和山 行正[4]、巽 正志[5]、杉浦 亙[2]
北海道大学大学院保健科学研究院[1]、名古屋医療センター[2]、三菱化学メディエンス[3]、北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所[4]、国立感染症研究所[5]

【はじめに】HIV 多剤併用療法の開始，変更には HIV 薬剤耐性検査の実施が推奨されている。多くの臨床検査項目は標準化作業が進められているが，本検査を含む特殊検査は標準化されていない。我々は本検査の標準化を目的に基準測定法の設定をおこなってきた。今回，HIV 薬剤耐性検査の外部精度管理用サンプルを作製し外部精度管理を実施した。その結果から，日本における本検査の評価と今後の課題を考察した。【方法】HIV gag - pol 領域を含むプラスミドを作製し，RNA polymerase により転写した RNA を精度管理用サンプルに用いた。6 種類の精度管理用サンプル（野生型，変異型，野生型かつ低ウイルス量，野生型と変異型の混合割合 10%，30%，50%）を調整し，凍結乾燥後 -20℃で参加 11 施設へ配布した。各施設の方法に従いプロテアーゼ，逆転写酵素領域 1017 bp の解析をおこなった。【結果】1 施設で一部解析できない領域があったものの，ほぼ全施設で増幅と解析が可能であった。単一クローンの 3 サンプルの塩基配列平均一致率は 99.7%，99.9%，99.9% であった。混合サンプルでの耐性変異アミノ酸平均検出率を求めたところ，プロテアーゼ領域で 50%，88%，98%，逆転写酵素変異 47%，60%，73%（それぞれ混合割合 10%，30%，50%）であった。【考察】単一サンプルは，ほぼ 100% と非常に高い一致率を示した。しかしながら，混合サンプルの変異検出率は施設により差が見られた。これは混合サンプルに用いた変異型 RNA 塩基配列が一部施設で使用しているプライマーとミスマッチであることが原因と考えられた。今後，管理用サンプルを改善し，外部精度管理を継続するとともに，検査の質の維持と向上に向けたシステム構築が重要であると考えた。（本研究は厚生労働科学研究・杉浦班により実施された。）

O34-190 長期治療成功例の残存プロウイルスに検出される薬剤耐性変異の動態

森 治代、小島 洋子、川畑 拓也
大阪府立公衆衛生研究所 感染症部ウイルス課

【目的】過去に治療失敗歴があり、治療薬変更後は長期に渡って検出感度以下の VL を維持している HIV-1 感染者のプロウイルス中に検出される薬剤耐性変異の動態を解析する。
【方法】1995 年より AZT+3TC の 2 剤による治療を開始し、その翌年には HAART に移行したもののウイルスの増殖を抑制しきれず、2001 年に APV+LPV/r+EFV に変更して VL ＜ 50 を達成するまでの間に、PR 領域および RT 領域に多数の薬剤耐性変異を蓄積した 1 症例について解析を行なった。患者 PBMC から DNA を抽出し、プロウイルスの PR-RT 領域について限界希釈法による single-genome PCR を行ない、VL ＜ 50 到達後のプロウイルスにおける薬剤耐性変異の質的・量的変化を検討した。
【結果】VL ＜ 50 到達以前のプロウイルスは大部分が血中ウイルスと同様の薬剤耐性変異を有していたが、VL ＜ 50 を維持する間に野生型の塩基配列を持つプロウイルスの比率が上昇し、6 年後には耐性型プロウイルスは 30% 程度にまで減少した。しかしながら、その後も耐性型プロウイルスは消失することなく 20-40% の割合で推移し、VL が検出感度以下に達してから 9 年以上が経過した後も、NRTIs2 剤による治療当時の耐性変異など、過去の治療に起因すると考えられる様々な薬剤耐性変異が PBMC 中の残存プロウイルスに検出されることが明らかになった。一方、治療成功後に見られる野生型プロウイルスは、系統樹上で治療前に存在したウイルスに派生すると思われるほぼ均一のクラスターを形成した。
【考察】長期に渡る治療成功にもかかわらず、過去に獲得した薬剤耐性変異が血中の感染細胞に維持されていることから、HAART 施行中でもごくわずかに薬剤耐性ウイルスの増殖が感染者体内で起こっている可能性が懸念され、残存プロウイルスを標的とする、より強力な抗 HIV 薬や新しい治療法の開発が望まれる。

O34-191　定量 PCR を応用した高感度薬剤耐性検査法による抗 HIV 治療患者からの微少集族薬剤耐性変異検出の試み

西澤　雅子[1]、Johnson　Jeffrey[2]、Heneine　Walid[2]、杉浦　亙[3]
国立感染症研究所エイズ研究センター[1]、米国疾病対策局 (CDC)[2]、（独）名古屋医療センター[3]

薬剤耐性検査で一般的に用いられるダイレクトシーケンス法（従来法）での微少集族の検出限界は 20% とされるが、定量 PCR を応用した高感度薬剤耐性検査法（高感度法）では 1% 以下の比率でも検出が可能であるとされる。本研究では抗 HIV 薬剤選択の指標としての高感度法の有効性を検証するために、5 年以上の治療歴と薬剤変更歴のある薬剤耐性 4 症例について高感度法を用いた微少集族の解析を行った。症例 1:nevirapine(NVP) 投与開始後、従来法では該当する薬剤耐性変異は検出されなかったが、高感度法では K103N が微少集族として検出された。症例 2: NVP を含む治療期間中 Y181C が従来法で検出された。興味深い事に NVP 投与中断後に従来法では Y181C は消失したが、高感度法ではその後も約 1 年 6 ヶ月間にわたり Y181C が微少集族として持続する事が確認された。症例 3 と 4: この 2 症例はいずれも efavirenz (EFV) 投与後速やかに K103N が従来法で検出され治療に失敗したが、遡って高感度法で検索すると EFV 投与開始より各々約 28 カ月前と約 14 カ月前の時点で微少集族としての K103N の存在が確認された。従って抗 HIV 薬剤の選択時に高感度法による検査を実施し K103N を確認していれば治療失敗を回避出来た可能性が示唆される。症例 3 では T215I 変異を持つウイルスも従来法での確認より 1 年以上前に微少集族に存在する事が確認された。尚、T215I ウイルスの系統樹解析からは高感度法で検出された T215I ウイルスとその後に従来法で検出された T215I ウイルスは遺伝子配列的に近縁関係にある事が推測された。以上今回の検討から、使用する抗 HIV 薬剤によっては高感度法による微少集族薬剤耐性変異の確認が治療の成功に繋がる可能性が示唆された。

O34-192　薬剤耐性変異を認めた新規未治療 HIV/AIDS 症例の治療と予後の検討

今村　淳治、横幕　能行、服部　純子、岩谷　靖雅、杉浦　亙
名古屋医療センター　臨床研究センター　エイズ治療開発センター

【背景と目的】Combination Antiretroviral Therapy (cART) が標準的な治療として行なわれるようになり 15 年余が経過した。積極的な抗 HIV 薬剤の使用は薬剤耐性 HIV の登場を招き、今日では cART 失敗症例のみならず新規感染症例においても薬剤耐性 HIV が観察される。今回我々は薬剤耐性ウイルスを持つ新規診断未治療患者における治療と予後について検討した。【方法】2005 年 1 月－ 2006 年 12 月にかけて　当院において新規に HIV/AIDS の診断をされた 170 例のうち薬剤耐性変異を認めた症例の治療レジメ、治療転機、治療薬剤変更の有無とその理由について調査を行なった。薬剤耐性の判定は、Stanford Drug Resistance Database の基準を用いた。【結果】薬剤耐性を認めた症例は 170 例中 37 例 (21.8%) であった。核酸系逆転写酵素阻害剤では T215 関連変異 :6 例、V75A:1 例、M41L:1 例、D67N:1 例、非核酸系逆転写酵素阻害剤では K103N:5 例、プロテアーゼ阻害剤では M46I:12 例、I84I/V:2 例、V32I:1 例、I47V:1 例、L90M:1 例を認めた。薬剤耐性遺伝子検査の結果をもとに、抗 HIV 薬を選択した結果、初回治療で薬剤耐性によりウイルス学的失敗を来した症例は無かった。一方 15 例は副作用のために薬剤を変更した。追跡期間中の AIDS 関連死は 2 例で、薬剤耐性との関連を認めなかった。【考察】東海地域においては薬剤耐性変異を持つ新規未治療症例の割合が高く、薬剤耐性 HIV の流行が危惧されている。幸いな事に現在観察される薬剤耐性 HIV 株の耐性レベルは高くなく、薬剤耐性遺伝子検査を指標に抗 HIV 薬剤を選択すれば有効な治療が可能である事が確認された。引き続き今回検討した症例の長期治療成績、予後、合併症等について追跡していきたい。

O34-193 TDF/FTC/EFV 投与中に K65R/M184V/K103N/Y181C が選択されたにもかかわらず良好なウイルス学的抑制を呈した症例 －多剤耐性変異体の複製能力の検討 -

古賀 道子、菊池 正、野村 滋、細谷 紀彰、清水 少一、安達 英輔、大亀 路生、佐藤 秀憲、宮崎 菜穂子、中村 仁美、鯉渕 智彦、藤井 毅、岩本 愛吉、三浦 聡之
東京大学医科学研究所

【緒言】ART 施行中に薬剤耐性変異が出現すると、高ウイルス血症を来たし免疫不全が進行する。一方いくつかの薬剤耐性変異はウイルス複製能を減弱すると知られている。我々は多剤耐性変異が出現したにも関わらず、長期間低ウイルス量を示す症例を経験した。症例は 35 歳 MSM、初診時 CD4 101/μl, VL21000 コピー /ml。TDF/FTC(3TC)/EFV で治療を開始し、5 カ月後に VL ＜ 50 コピー /ml まで低下したが、服薬順守は不完全で低レベルのウイルス血症が認められ、6 年経過後、VL100-300 コピー /ml で推移し CD4 数 500/μl 以上にまで回復している。ART 開始 4 年後の検査で K65R (TDF に対する耐性変異)、M184V (3TC/FTC) 及び K103N と Y181C(EFV) を認めた。このような組み合わせは稀で、観察された耐性変異がウイルス複製能へ与える影響について検討した。【方法】Site-directed mutagenesis 法により上記変異を単独あるいは組み合わせで持つ NL4-3 を、In-Fusion cloning により耐性変異をもつ患者由来 RT を挿入したキメラ NL4-3 を作製した。これらを GFP reporter T cell line に感染させ増殖曲線の傾きを求めた。同実験を 9 回施行し比較を行った。【結果】野生型 NL4-3 複製能を 100％とし、2 つの変異を持つ K65R/M184V 体は 80％ (p=0.005) と有意な低下を認め、4 つの変異を持つ K65R/K103N/Y181C/M184V 体は 77％ (p=0.0003) と更に低下しており、本例で選択された耐性変異の組み合わせはウイルス複製能を著しく減弱させるものであることが分かった。患者由来 RT を持つキメラ NL4-3 の複製能は K65R/K103N/Y181C/M184V NL4-3 より高い傾向であったが、野生型に比べ 84％ (p=0.0003) と明らかに減弱していた。【結論】TDF/FTC/EFV 投与中に 3 剤全てに対する耐性変異が誘導されたにも関わらず良好なウイルスコントロールと免疫学的改善を認めた症例を経験した。これら耐性変異の組み合わせはウイルス複製能を減弱し、感染個体内のウイルス複製抑制に寄与している可能性が示された。

O34-194 No increase of drug-resistant HIV-1 prevalence among drug-naive HIV-1-infected individuals in Hai Phong, Northern Vietnam, from 2007 to 2009

Tran Vuong Thi[1,2]、Ishizaki Azumi[1]、Nguyen Hung Cuong[1,2]、Hoan Thi Thanh Huyen[2]、Pham Viet Hung[1]、Lihana Raphael[1]、Bi Xiuqiong[1]、Pham Van Thuc[2]、Ichimura Hiroshi[1]
Department of Viral Infection and International Health, Graduate School of M edical Science, Kanazawa University [1]、Hai Phong Medical University[2]

Background: Previously we reported that the prevalence of drug-resistant HIV-1 among antiretroviral treatment (ART)-naive individuals in Hai Phong, Northern Vietnam, was 2.9% in 2007.
Objective: To investigate the change in the prevalence of HIV-1 drug-resistance mutations among drug-naive individuals in Northern Vietnam.
Methods: Plasma samples were collected from 955 individuals in Hai Phong in 2009: injecting drug users (IDU; n=304), female sex workers (FSW; n=285), blood donors (n=166), and pregnant women (n=200). Plasma viral RNA was extracted from HIV-Ab positive samples, amplified by reverse transcriptase (RT)-PCR of protease and RT genes, and analyzed for genotypes and ART- associated resistance mutations.
Results: HIV-1 prevalence among IDU, FSW, blood donors, and pregnant women, was 27.3%, 11.6%, 0.6%, and 0.5%, respectively. Phylogenetic analyses revealed that all of the prevalent HIV-1 was CRF01_AE, similar to strains prevalent in southern China. We found non-nucleoside RT inhibitor-associated major resistance mutations in three of the 104 cases successfully analyzed (2.9 % ; two cases with Y181C and one with K101E). No major NRTI- and PI- resistance mutation was detected.
Conclusion: The prevalence of circulating ART-resistance mutations in Northern Vietnam is still low and has not increased significantly comparing with our previous study, though ART coverage rate has increased significantly in Vietnam.

O34-195 One-year outcome of first-line antiretroviral therapy among HIV-1 -infected children in Hanoi, Vietnam

Pham Viet Hung[1,2]、石崎 有澄美[1]、Ｎｇｕｙｅｎ Ｖａｎ Ｌａｍ[2]、Tran Vuong Thi[1]、Lihana W. Raphael[1]、Bi Xiuqiong[1]、Khu Thi Khanh Dung[2]、市村 宏[1]
金沢大学大学院医学研究科ウイルス感染症制御学[1]、National Hospital of Pediatrics, Hanoi, Viet Nam[2]

Background There have been a limited number of studies on HIV-1-infected children in Vietnam.
Objective To assess virological, immunological, and clinical outcome of HIV-1-infected Vietnamese children who were on ART for 6 and 12 months.
Study design Retrospective study of 87 HIV-1-infected Vietnamese children (M/F: 54/33, mean age: 5.1 years), whose viral load (VL) data was available at 6 and/or 12 months after initiating ART. Plasma VL, $CD4^+$T-cell counts and HIV-1 drug-resistance mutations were monitored biannually.
Result All children were infected with CRF01_AE. The most frequent ART was d4T/3TC/NVP (72 children), followed by AZT/3TC/NVP (14). At 6 and 12 months of ART, eight (11.8%) of 68 children and four (16%) of 25 children, respectively, whose VL was available, were in virological failure (VL ＞ 5,000 copies/ml). None, seven, and five children had drug-resistant HIV-1 at 0, 6, and 12 months of ART, respectively. For NNRTI resistant mutations, all 12 children had Y181C, four K101E, and three K103N. For NRTI resistant mutations, seven children had M184V/I, one Q151M mutation. Mean $CD4^+$T-cell count was 331, 722, and 993 at 0, 6, and 12 months of ART, respectively. HIV-associated clinical symptoms were observed in 65%, 52%, and 24.5% of children at 0, 6, and 12 months of ART, respectively.
Conclusion Immunological and clinical markers of HIV-1 infected children became improved after ART initiation, though 11.8% and 16% of them at 6 and 12 months of ART, respectively, were in virological failure. Y181C could be a CRF01_AE-specific NNRTI resistance mutation.

O35-196 101/124 多型変異は次世代インテグラーゼ阻害剤 Dolutegravir (DTG, S/GSK1349572) の in vitro 耐性変異出現に影響しない

関 貴弘[1]、三木 茂[1]、秋久 恵里佳[1]、小林 雅典[1]、吉永 智一[1]、藤原 民雄[2]、佐藤 彰彦[1]
塩野義製薬株式会社 創薬・疾患研究所[1]、塩野義製薬株式会社 GLOBAL DEVELOPMENT OFFICE[2]

【目的】Dolutegravir (DTG, S/GSK1349572) は現在第3相臨床試験を実施中の次世代HIVインテグラーゼ阻害剤である。我々は以前DTG存在下での in vitro 耐性分離試験を実施し、L101I/T124A/S153F の変異ウイルスを分離・同定している。L101I および T124A は多型変異として臨床株において高頻度に存在することが知られている。DTG および raltegravir (RAL) 存在下での In vitro 耐性分離試験を実施し、多型変異の薬剤耐性化に対する影響を調べた。【方法】L101I および L101I/T124A の HIV-1 組換えウイルスを作製し、DTG あるいは RAL 存在下でウイルス感染 MT-2 細胞を長期培養した。定期的にウイルス感染細胞を回収し、プロウイルス DNA の塩基配列を確認した。培養上清を用いて HeLa-CD4 β-gal 細胞によって薬剤感受性を評価し耐性度 (FC) を調べた。【結果】In vitro 耐性分離試験において、RAL 存在下での 56 日間の培養により、野生型からは Q148K/R、N155H および G140S/Q148R が出現し、FC=19 ～ 970 と高度耐性を示した。L101I 変異ウイルスからは E92Q、F121Y、Y143C/R、Q148R、G163R および S230R の追加変異が認められ、FC=4.3 ～ 60 と高度耐性を示した。L101I/T124A 変異ウイルスからは S119R、F121Y、Q148K、D232N の追加変異が認められ、FC=12 ～＞ 1400 と高度耐性を示した。一方、DTG ではいずれのウイルスから耐性分離試験を実施しても、56 日間の培養中に新たな追加変異は出現しなかった。【結論】In vitro 耐性分離試験の結果から、RAL においては野生型と多型変異を持つクローンからでは分離される耐性変異が異なっており、L101I および L101I/T124A の耐性出現への影響が示唆された。一方、DTG においては、野生型および多型変異で耐性ウイルス出現を抑制していることから、多型変異による影響も受けにくい優れたジェネティックバリアーを有する次世代インテグレース阻害剤として期待される。

本研究は Mark Underwood (GlaxoSmithKline) と共同で実施した。

O35-197 4'-Ethynyl- 核酸誘導体に対するHIV-1およびHIV-2の耐性機序

宮本 総子、服部 俊夫、児玉 栄一
東北大学大学院医学系研究科感染病態学講座

【背景】4'-Ethynyl 核酸誘導体は、多剤耐性変異 A62V/V75I/F77L/F116Y/Q151M を含む薬剤耐性 HIV に対して活性を持つ NRTI であり、なかでも 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine (EFdA) は逆転写酵素の translocation 活性という新規阻害標的を有し、NRTI の中で最も高い selectivity を示す。EFdA は M184V に対して約 7 倍、そしてリード薬剤である 4'-etynyl-2'-deoxyadenosine (EdA) で誘導された I142V/T165R/M184V 変異によって約 20 倍活性が低下する。立体構造 modeling から、4'-ethynyl 基と V/I184 の β-分岐側鎖間の立体障壁が耐性機序として考えられている。4'-ethynyl-2'-deoxyribofuranosyl-2,6-diaminopurine (EdDAP) もまた高い抗 HIV 活性を持つが、その耐性機序についてはこれまで明らかとされていない。本研究では、EdDAP および EFdA に対する HIV の耐性機序を比較検討することを目的とした。
【結果】約 1 年間にわたる耐性誘導の結果、HIV-1 および HIV-2 ともに、まず初めに M184I が選択され、次に 184V が選択された。MAGI アッセイの結果、EFdA で誘導した HIV-1 の耐性度は EFdA に対しては約 15 倍まで上昇したが、EdDAP に対しては 5 倍程度であった。EdDAP で誘導した HIV-$1_{M184I/V}$ の耐性度は EFdA に対して約 6 倍、EdDAP に対しては約 3 倍であり、EdDAP は EFdA と比べ M184V/I に対しても活性を維持すると考えられた。これらの傾向は HIV-2 に関しても同様であった。さらに M184I/V を導入した HIV-1 感染性分子クローンを用いた解析でも同様の傾向を示し、継代で得られたバルクのウイルス特性を分子クローンウイルスで確認することができた。EdA は約 9 カ月程度で I142V/T165R/M184V が出現したが、EdDAP と EFdA は約 1 年間継続しても主な耐性変異は M184I/V しか誘導されなかった。
【考察】EdDAP と EFdA は EdA と比べ耐性変異を誘導しにくく、また、耐性化しても AZT 以上の活性を示すことから、新規薬剤候補として期待できると考えられる。

O35-198 フラグメント分子軌道法を利用した HIV gp41 の相互作用解析

川下 理日人[1,2]、田 雨時[1]、岡本 晃典[1]、安永 照雄[2]、高木 達也[1,2]
大阪大学大学院薬学研究科[1]、大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センター[2]

【目的】フラグメント分子軌道法は、分子をフラグメントに分割して高速に分子軌道計算を行う手法である。本手法を用いることで、残基間の相互作用計算や、疎水性相互作用に寄与する分散力の計算が可能となるため、近年では蛋白質中の特定のアミノ酸残基と阻害剤との相互作用計算などにも利用されている。
今回我々は本法を用いて、HIV gp41 の N-heptad repeat (N-HR) /C-HR 間の相互作用解析を行った。HIV gp41 は、N-HR/C-HR 間で強固な疎水性相互作用を有する 6-helix bundle を構成するため、現在 C-HR を模倣した阻害剤が開発されている。本計算では、阻害剤の活性を向上させる残基に関する情報収集を目的とする。

【方法】蛋白質構造データベース (PDB) より HIV-1 gp41 の結晶構造 (1AIK) を入手し、これを初期構造とした。入力ファイルの作成は、近畿大学の中村による MOE-FMOutil を利用して作成し、1 残基毎にフラグメント分割を行った。計算プログラムには GAMESS (Ver. 2009)、計算レベルは MP2/6-31g* を用いた。計算終了後、N-HR/C-HR 間の相互作用のみを抽出し、疎水性アミノ酸残基間の相互作用に寄与する分散力による相互作用に焦点を当てて解析を行った。

【結果および考察】分散力による相互作用解析の結果、C-HR 中の 628W, 631W, 653Q, 638Y, 642I は、N-HR との間に非常に強い相互作用を示した。一方、659E, 632D は相互作用が弱く、8I, 18L, 25Q, 22A, 19I, 29N, 33L, 12T はその中間であった。よって、分散力の弱い～中間の残基を中心に修飾し、分散力による相互作用を付与できれば、阻害剤の活性向上へ寄与できるものと考えられる。

O35-199　RNA 分解酵素 MazF を用いた HIV 感染症遺伝子治療法の開発

蝶野　英人[1]、岡本　実佳[2]、井上　晃一[1]、津田　大嗣[1]、百々　克行[1]、川野　泰広[1]、馬場　昌範[2]、峰野　純一[1]
タカラバイオ（株）・細胞・遺伝子治療センター[1]、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[2]

【目的】MazF は大腸菌由来の RNA 分解酵素である。我々は MazF が HIV 感染下においてのみ発現するベクターシステムを開発し、HIV 感染症に対する遺伝子治療法への応用を目指している。本研究では HIV-1 感染に伴い MazF が発現した場合の安全性に関する in vitro の評価を行った。【方法】健常人 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（以下 MazF-T 細胞）、HIV-1 III_B 株を感染させた。比較対照として遺伝子導入せず培養した同ドナー由来 CD4 陽性 T 細胞（以下 CD4T 細胞）に HIV-1 III_B を感染させた。感染後の MazF-T 細胞を細胞質・細胞膜・核・細胞骨格に分画し、ウエスタンブロット解析により MazF タンパク質の局在を調べた。また、感染後の細胞より RNA を調製し、mRNA の発現を PrimerArray® を用いてリアルタイム PCR 法により網羅的に定量した。【結果】HIV-1 非存在下では MazF の発現は検出限界以下であった。一方、HIV-1 感染に伴い MazF の発現は誘導され、誘導された MazF は細胞質に局在することが確認された。MazF の発現に伴い、MazF-T 細胞内の HIV-1 RNA は CD4T 細胞と比較して顕著に減少した。一方で、細胞の mRNA 量は変動しておらず、HIV-1 RNA が選択的に切断されていることが示された。また、PrimerArray® による網羅的解析では、HIV-1 に感染した CD4T 細胞では種々の遺伝子の発現変動が認められたが、MazF-T 細胞では、そのような発現変動は認められなかった。【考察】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。MazF は細胞質に局在することから、翻訳に用いられる mRNA は細胞内の多様な分子の相互作用やその立体構造によって保護されているが、HIV-1 粒子に取り込まれるウイルス RNA は翻訳活性をもたないため選択的に切断されている可能性が考えられる。今後さらに HIV-1 RNA の選択的な切断のメカニズムの解明に向けて詳細な検討を行っていく予定である。

O36-200　当院における AIDS 発症者の入院状況に関する検討（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

【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り、入院を要する例も多い。今回我々は、当院における AIDS 発症者の入院状況を調査した。【対象と方法】2005 年 -2009 年の 5 年間に当院を初診し、AIDS 発症にて入院となった HIV 感染者を対象とした。初回入院時の AIDS 指標疾患、入院期間、入院前の就労の有無、後遺症、転機などを診療録を用いて後方視的に調査した。【結果】2005-2009 年の 5 年間に当院を初診した HIV 感染者 459 例のうち、AIDS 発症にて入院となったのは 111 例 (24.2%) であった。平均年齢 43.5(23-80) 歳、CD4 数の中央値は 32(2-356)/μl であった。AIDS 指標疾患は、ニューモシスティス肺炎 72 例、サイトメガロウィルス感染症 48 例、播種性非定型抗酸菌症 28 例が多かった。入院期間の中央値は 44(6-421) 日間であった。また、悪性リンパ腫では化学療法で入院を繰り返すため、初回入院から治療を終了し退院するまでの期間の中央値は 194.5 日間に及んでいた。転機は退院 92 例 (82.9%)、転院 8 例 (7.2%)、死亡 11 例 (9.9%) であった。入院前に就労していた患者は 79 例 (71.2%) であり、入院が就労継続に与える影響は大きいと推測される。【結論】抗 HIV 療法が進歩した今も、多くの HIV 感染者が AIDS を発症し入院している。死亡例や後遺症を残す症例もいまだに多い。また退院できても、長期入院のため就労など社会的側面において不利益が生じるケースが多い。抗 HIV 療法が進歩しているからこそ、より HIV 感染症の早期発見が必要となっている。

O36-201 当院における初診時の問診内容より得られたHIV陽性者の感染経路について

治川　知子[1]、今井　敏幸[1]、東　政美[1]、下司　有加[1]、宮本　ひとみ[1]、上平　朝子[2]、白阪　琢磨[2]
独立行政法人　国立病院機構　大阪医療センター 看護部[1]、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[2]

【目的】当院における初診時の問診から得られたHIV陽性者の感染経路を調査し、エイズ動向委員会（以下委員会）の報告と比較･検討する。【方法】2006年4月から2010年末までに、感染症内科に初診となったHIV陽性者1070名を対象とし、性別、初診時の年齢、診断区分、国籍、初診時に聴取した感染経路を診療録より調査し、その結果を委員会の報告と比較する。【結果】男性1035名、女性35名、AIDS患者286名、HIV感染者784名、日本国籍1011名、外国籍59名。初診時の平均年齢は36才（15～75才)、同性間性的接触826名、異性間性的接触169名、静脈薬物使用1名、その他32名、不明42名であった。静脈薬物使用者は12名（1%）いたが、感染経路が複数の為、11名がその他に分類された。年代は高くなるにつれて異性間性的接触の割合が高くなった。次に、日本人男性の感染経路別の割合を比較した結果、AIDS患者では、同性間性的接触の割合が71％であったが、同時期の委員会では39％と差を認めた。【考察】委員会の報告以上に、男性同性間性的接触例が多く、薬物使用経験例も多い傾向にあった。また、告知直後の検査機関での聴取や身体症状を認めるAIDS患者では、感染経路を伝えられていない場合があるのではないかと考えられた。感染経路の確認は､公衆衛生上の予防介入において重要である。医療上では感染経路のみならず、セクシャリティや性行動、薬物使用経験などの保健行動を知る事も、今後の患者の健康維持と生活支援のために必要となる。患者が話しづらい内容を医療者に伝えても、患者のプライバシーが守られ、具体的なメリットがあると患者が気づき、受容された体験は、今後継続する医療者との信頼関係を築く第一歩となりうる。プライバシーや身体症状への配慮、心理・社会的支援などチーム医療による支援体制の上での包括的な情報収集が必要と考える。

O36-202 プライマリケアの現場で発見されるHIV感染症の現状

本田　美和子、田村　久美、橋本　亜紀、濱田　洋平、水島　大輔、山内　悠子、小林　泰一郎、西島　健、木内　英、青木　孝弘、渡辺　恒二、本田　元人、矢崎　博久、田沼　順子、塚田　訓久、潟永　博之、照屋　勝治、菊池　嘉、岡　慎一
国立国際医療研究センター

【背景】HIV感染者の早期発見のためには自発的抗体検査（VCT）と共にプライマリケアでの抗体検査が重要である。【目的】プライマリケアの現場でどのような病態に対して抗体検査を実施することが感染発見に資するかを明らかにする。【方法】2009年1月から2011年5月まで国立国際医療研究センターを受診した新規HIV感染判明患者474人を対象に診断背景を分析した。【結果】男性439名女性35名の患者のうちプライマリケアで新規に感染が判明した者は322名（67.9％）、VCTは140名（29.5%）であった。女性は34.3%が妊娠を契機にHIV感染が発見されていた。感染判明時のCD4値平均値は、VCT患者が338.0/μl であるのに対しプライマリケアで判明した者は233.8/μl(95%CI:66.0～142.4,p＜0.001）でありVCT患者よりも感染判明のタイミングが遅いことが示唆された。プライマリケアでHIV感染を疑われた疾患・病態としてはPCPが60名（18.6%）と最も多く、次いで消化器疾患が49名（15.2%)、発熱35名（10.9%)、皮疹26名（8.1%)、口腔内病変26名（8.1%)、性感染症24名（7.5%)、がん20名（6.2%)、肛門病変16名（5.0%）と続いた。消化器疾患の内訳は肝炎34.8%、赤痢アメーバ感染症26.1%、腸炎19.6%、虫垂炎6.5%であった。さらにプライマリケアで感染が判明した322人のうち、Western Blot法で初感染が確認された者は45名（14.0%）であり、その症状の内訳は発熱71.1%、咽頭症状13.3%、意識障害11.1%であった。【結論】HIV感染発見の場としてプライマリケアは重要な役割を担っており、いわゆる「いきなりエイズ」の他に、消化器症状・発熱・皮疹・口腔内病変などを呈する患者には鑑別診断にHIV感染症を挙げることが重要である。とりわけ新規に感染が判明した者の14%は初感染でacute retroviral syndromeを呈していることから、プライマリケアの場で常にHIV感染の可能性を念頭に置いた問診・診察を行い、それに基づいたHIV抗体検査実施の重要性が示唆される。

O36-203　2010年度のHIV感染血液凝固異常症の死亡例について－血液凝固異常症全国調査より

立浪　忍[1]、桑原　理恵[2]、秋田　美恵子[3]、三間屋　純一[4]、白幡　聡[5]、瀧　正志[6]
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[1]、聖マリアンナ医科大学大学院アイソトープ研究施設[2]、聖マリアンナ医科大学小児科[3]、静岡県熱海健康福祉センター[4]、北九州八幡東病院[5]、聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科[6]

【目的】2009年年6月1日から2010年5月31日までの期間にけるHIV感染血液凝固異常症の死亡例について報告する。
【方法】2010年度血液凝固異常症全国調査のデータを用いて集計した。
【結果】死亡報告は合計11例で、血友病Aが7例、血友病Bが4例であった。死亡時の年齢は、平均値51.9歳、中央値51.5歳（39歳から67歳）であった。死亡時にAIDSの指標疾患が報告されていた症例は2例で（1例はカンジダ症、他の1例はHIV脳症およびHIV消耗性症候群）、カンジダ症のあった1例の死因としては脳出血が報告されていた。AIDS関連以外で報告された死因は「肝疾患」5例、「出血」4例、「その他」1例であった。死因として「肝疾患」が選択されていた4例における肝疾患の病期は肝硬変が1例、肝癌／肝不全が3例であった。5例中1例に腎不全の合併、2例に食道静脈瘤破裂が併記されていた。死因が「出血」である4例は、全て脳の出血であった。死因が「その他」と報告された1例の死因は、の血栓症（脳梗塞あるいは心筋梗塞以外）であった。11例全員についてHCV抗体は陽性であり、6例についてはインターフェロンによる治療が行われていた。6例中では効果が「有効」と報告されたものはなく、その内訳は「無効」2例、「中止」3例、「詳細不明」1例であった。5例についてはインターフェロンによる治療は施行されていなかった。
【結語】死亡時にAIDSの指標疾患が報告される例は少数になってきているが、2000年以後もほぼ毎年10例以上の死亡例が報告されている。今後も適切な抗HIV治療が継続されるとともに、重篤な肝疾患による死亡数を減少させることが切望される。
【謝辞】2010年度の血液凝固異常症全国調査にご協力頂いた皆様に感謝致します。

O36-204　HIV感染者の高齢化について

宇野　健司[1]、古西　満[1]、善本　英一郎[1,2]、治田　匡平[3]、笠原　敬[1]、中川　智代[1]、小川　拓[1]、前田　光一[1]、森崎　登志子[4]、谷口　美苗[4]、辻本　和徳[1]、吉本　昭[1]、山田　豊[1]、大野　史郎[1]、後藤　哲志[5]、白野　倫徳[5]、三笠　桂一[1]
奈良県立医科大学附属病院　感染症センター[1]、奈良厚生会病院　内科[2]、奈良県立医科大学附属病院　薬剤部[3]、奈良県立医科大学附属病院　看護部[4]、大阪市立総合医療センター　感染症センター[5]

【背景】HIV感染者の生命予後は改善し、通院患者の高齢化が認められており、その対応が臨床的な課題の一つとなってきている。そこで、我々は高齢HIV感染者の現状を把握するために、若干の調査を行った。
【対象・方法】1990年1月から2011年6月までに当院を受診したHIV感染者156人、及び2000年1月より2008年6月まで大阪市立総合医療センターを受診した320人を対象とし、カルテから年齢、性別、初診時の病状、基礎疾患・合併症、転帰などをレトロスペクティブに調査した。
【結果】60歳以上の当院初診HIV感染者は13名（男性10名、女性3名）で、その全てが2000年以降の来院であった。その内初診時すでにエイズを発症していた患者は62%であった。2000年以降の初診時年齢別のエイズ発症割合を比較すると、20歳代、30歳代に比べ、60歳以上でのエイズ発症は高率であった。2000年以降の死亡率は60歳未満（12.5%）に対し、60歳以上（31%）は高率であり、直接死因は全てエイズ指標疾患であった。2011年6月時点で通院中のHIV感染者94名の既往歴・合併症は梅毒・HBVなどの性感染症が若年者に多い一方で、高血圧・CKD・骨粗鬆症は高齢者で多かった。地域間での比較では、調査期間中の大阪初診の60歳以上の患者19人、当院10人来院し、共に男性、エイズ発症患者が多い傾向に一方で、大阪ではMSMが多く、性感染症を既往歴で認める割合が高いのに比べ、奈良では異性間が多く、性感染症の合併は少ない傾向にあった。
【考察】当院に来院した高齢HIV感染者は性感染症の既往が少なく、エイズ発症が多い傾向にあり、若年者と比較するとHIV感染症の診断が遅れ易いことが示唆された。また、高齢になると心血管疾患、筋骨格系疾患など多彩な病態が合併しており、経過診察の際には多様な病態の把握や対応が必要であると考える。

O37-205 第2世代HIVサーベイランスの方法論に関する文献的考察：日本におけるHIVサーベイランスへの適応

宮川　桂子[1]、大田　えりか[2]
沖縄県中部保健所[1]、東京大学大学院医学系研究科[2]

目的：男性と性行為のある男性（MSM）間でのHIV感染が主流である国、あるいはMSMを対象としたサーベイランスが行われている国・地域で、その具体的な方法論について文献的分析を行い、日本におけるサーベイランスの在り方について考察する。方法:米国、イギリス、オーストラリア、オランダ、デンマーク、タイ、インドネシア、中国、マレーシア、台湾、香港、ペルーなどの国・地域で行われてきたMSMを対象としたサーベイランスの文献検索及び研究者との交流により情報を収集し、サンプリング法、サンプルサイズ、HIV陽性率、モニターされている主要な行動要因とそのprevalence などについて比較検討する。結果：サンプリング法では、venue day time sampling（VDTS）のほか、convenience sampling、respondent-driven sampling(RDS)、internetによるサンプリングなどが行われていた。サンプル数は、286～3412で、HIV陽性率は、4.9～28.3％であった。モニターされる主要な関連要因としては、HIV抗体検査受験行動、コンドームを使用しないアナルセックス（UAI）の有無、特定あるいは不特定性交渉相手の数、性交渉時の薬物の使用、HIV感染に関する知識などであった。また、sero-sorting の実践の有無、パートナーとの年齢差、同時並行の複数パートナーの有無、などが新たな指標として挙げられた。生物学的指標としては、血液のほか唾液や尿によるHIV抗体検査、その他、梅毒、B型肝炎、C型肝炎、クラミジア（咽頭、尿道、肛門）、淋病（咽頭、尿道、肛門）、2型ヘルペス（抗原または抗体）などを指標としているものもあった。結論：日本においても、これら他国・他地域での方法、特に、VDTSや上記に挙げた指標を参考にし、かつ日本で実行可能な方法論を開発する必要がある。

O37-206 感染症診査協議会結核部会による栃木・茨城両県にまたがるHIV感染症患者の経過追跡

外島　正樹[1]、佐川　廣子[2]、緒方　剛[2]
自治医大臨床感染症センター感染症科[1]、茨城県筑西保健所[2]

【目的】栃木県ではHIV ネットワーク会議を立ち上げ、栃木県内での医療状況の報告や患者紹介をスムーズに行ってきた。自治医大附属病院は栃木県の南部で、茨城県西部と隣接する地域にある。外来患者の約３割が茨城県在住であるが県をまたいだ診療連携は行政単位の違いから実施困難なのが現状である。そこで他県との密接な診療ネットワーク構築を目指し、保健所の感染症診査協議会結核部会を活用して複数県にまたがるHIV感染症患者の経過追跡を行ったので報告する。【方法】2011年度より茨城県筑西保健所の感染症診査協議会結核部会の委員を拝命、月２回の部会に出席し、茨城県内のHIV感染症および結核合併症例の情報交換を行った。【症例１】○歳インドネシア人女性。2009年６月にリンパ節腫大で紹介、HIVAb陽性、リンパ節生検にて結核性リンパ節炎と診断。2009年８月より治療開始、2011年３月CTやPETではいまだ残存があり、活動性が疑われた。抗結核薬の中止の時期について診査協議会にコンサルト。部会での検討と結核研究所からのセカンドオピニオンより、治療続行を決定した。【症例２】○歳女性。３歳時にけいれんのため当院に紹介され、HIVAb陽性が判明。2006年２月に同居の父親が結核を発症し、予防内服行うも10月に肺結核を合併し、2010年に治療終了。レントゲン等は問題ないが、教育委員会から在籍中の学校に連絡を取り、現在の生活状況等の情報を得ることができた。
【症例３】○歳男性。2009年１月近医からの紹介時にHIVAb陽性と肺結核が判明。2009年７月に結核治療終了してからART開始。月１回の受診で経過をみており、今年１月にも定期病状報告書で保健所に経過を報告した。　【結論】保健所の感染症診査協議会結核部会を活用することにより、各自治体の対応の谷間で対策が遅れがちなHIV感染症患者の経過追跡や治療相談を行うことができた。今後結核合併症例に限らないネットワークの構築を試みる。

O37-207　東京におけるHIV感染の早期診断についてBEDアッセイを用いた動向解析

林田　庸総、潟永　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　エイズ治療・研究開発センター

【目的】世界における新規HIV感染者数のピークは1997年頃で、その後減少してきている。しかし日本において新規HIV診断数は増加傾向にあり、2009年には減少したものの2010年には再び増加した。一方、保健所等におけるHIV検査件数は2008年をピークにしてその後は減少しているが、検査件数の増減が及ぼした影響は不明である。本研究の目的はHIV感染の早期診断に着目し、その動向を調べることである。
【方法】2002年～2010年に、HIV陽性が判明してから30日以内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809例を本研究の対象とした。これは同期間における東京の新規HIV/AIDS報告数の20.0%に相当した。BEDアッセイを行い得られたODn (normalized optical density) のAIDS発症群と未発症群における差を調べた。またAIDS未発症群においてBED-recentの解析を行った。
【成績】809例中182例 (22.5%) がAIDS発症例であった。AIDS未発症群ではCD4数とODnの間に不の相関が見られたが ($r = -0.162$, $p < 0.001$, Pearson's correlation coefficient)、AIDS発症群では正の相関が見られた ($r = 0.167$, $p < 0.001$)。AIDS未発症群627例におけるBEDアッセイの結果、255例 (40.7%) がBED-recentであり、年次別の割合では2008年がピークで50.9%であった。2010年におけるBED-recentの割合は33歳以下の群では50.0%であったが34歳以上の群では21.7%であり有意差が見られた ($p < 0.01$, chi-square test)。またBED-recent群では過去にHIV検査を経験している割合が有意に高かった ($p < 0.001$, Pearson's chi-square test)。
【結論】AIDS発症群をBEDアッセイの解析から除外することはBEDアッセイの精度を高めるために重要であると考えられる。2009年以降に見られたBED-recentの割合の低下はHIV感染の診断が遅れてきたことを示唆しているかもしれない。今後HIV感染のさらなる拡大やAIDS発症者の増加へと繋がる可能性が危惧される。

O37-208　ザンビア共和国農村部におけるAntiretroviral Therapy(ART)アドヒアランスへの配偶者の関わり

佐々木　由理[1]、垣本　和宏[2]、Sikazwe　Izukanji[3]、Watala　Janet[3]、Moyo　Crispin[3]、Kayama　Nangana[4]、Dube　Christopher[4]、駒田　謙一[6]、宮野　真輔[5,6]、石川　尚子[5,6]、北　潔[1]、甲斐　一郎[1]
東京大学大学院　医学系研究科[1]、大阪府立大学　看護学部/大学院看護学研究科[2]、Ministry of Health, Zambia[3]、Mumbwa District Health Office, Zambia[4]、国際協力機構　ザンビア事務所[5]、国立国際医療研究センター　国際医療協力部[6]

【目的】ザンビア共和国では、抗レトロウィルス治療 (Antiretroviral Therapy: ART) の無料化後、ARTが急速に拡大したため、特に農村部でのARTアドヒアランスの維持が懸念されている。そこで、ザンビア農村部でのARTアドヒアランス及び配偶者などへの自身の感染の開示状況や配偶者のART状況を明らかにし、これらの関連について検討した。
【方法】2010年9月から11月にムンブワ郡で、ARTが可能な郡病院及び8つのヘルスセンターを訪れた新規ART患者157名を対象に患者登録時とART開始6週間後に、構造的質問票を用いた個別面接調査を実施した。過去4日間に飲み忘れがなく、服薬時間を遵守した場合を「ARTアドヒアランスの維持」とし、それ以外の患者との間でカイ二乗検定を行った。
【結果】治療開始時、配偶者に自身の感染を開示していた患者の割合は56.7%(89/157)、同胞への開示が54.1%(85/157)、両親以外の親族への開示が46.5%(73/157) であった。ART開始6週間後にアドヒアランスを維持していた患者は59.9%(94/157) であった。配偶者に開示した患者のうち、ARTアドヒアランスを維持していた者は60.7%(54/89) であったのに対し、開示しなかった者では33.3%(5/15) であった ($p=0.048$)。また、配偶者がARTを受けている患者のうち、72.2%(26/36) がARTアドヒアランスを維持したが、配偶者がARTを受けていない患者では、54%(47/87) であった ($p=0.062$)。
【考察】配偶者への開示や配偶者のARTによりARTアドヒアランスを維持しやすい傾向にあることから、配偶者が服薬支援に大きな影響を与えていることが示唆された。しかし、配偶者からの暴力などへの恐れから開示できないといった報告もあり、更なる検討が必要である。

O37-209 近年における薬害 HIV 感染被害者の出生コホート別生存率および粗死亡率の分析

久地井 寿哉[1]、柿沼 章子[1]、岩野 友里[2]、石射 いずみ[1]、後藤 智巳[1]、大平 勝美[1]
(社福) はばたき福祉事業団[1]、(財) エイズ予防財団[2]

【目的】薬害 HIV 感染被害者の人口学的特性について、加齢に関する基礎的な情報が不足している。そこで本研究では、出生コホート別生存率および粗死亡率の分析を行った。【方法】本研究は、(社福) はばたき福祉事業団の調査による薬害 HIV 感染被害者の生存データを二次解析した。対象は薬害 HIV 裁判提訴者 (平成 23 年 6 月 16 日現在) 1384 名のうち、東京での提訴者を中心とした 840 名。本報告においては、薬害 HIV 被害者で血友病の男性 763 名を分析対象とした。分析データは連結不可能な匿名化されたデータセットを用いた。分析対象集団の生存率 (1983 年～ 2010 年)、粗死亡率 (1983 年～ 2010 年)、また、年数はすべて 1 月 1 日を基準とした。【結果】(1) 薬害 HIV 被害者 (血友病) 出生コホート (※ () 内は 2011 年 6 月時点での生存者数、生存率) は全体 763 名 (394 名、51.6%)、1980 年以降 35 名 (22 名、60.3%)、1970-79 年 257 名 (155 名、55.2%)、1960-69 年 223 名 (123 名、42.7%)、1950-59 年 110 名 (47 名、42.7%)、1940-49 年 41 名 (7 名、17.1%)、1930-39 年 22 名 (2 名、9.1%)、1929 年以前 9 名 (0 名、0.0%)、不明 66 名 (38 名)。(2) 出生コホート別の粗死亡率 (人口 1000 人あたり) は 2001 年～ 2010 年の 10 年間の平均で、1980 年以降群 4.3 ± 13.7、1970-79 年 12.6±9.6、1960-69 年 15.3±9.7、1950-59 年 27.1±23.7、1940-49 年 51.0 ± 54.9、1930-39 年 58.3±124.5、不明 14.3±22.3。【考察】(1) 薬害 HIV 被害者 (血友病) の 2011 年時点での生存率は、出生コホートにより漸減し、加齢の影響を受けていることを示唆。(2) 全ての出生コホートで、粗死亡率は、一般男性より 20 年～ 30 年ほど加齢が進んだ水準を示唆。(3) 高齢の生存 HIV 薬害被害者の存在が確認された。

O37-210 男性性器の状態を問う質問紙の妥当性の検討

山岸 拓也[1]、尾上 泰彦[2]、飯塚 典男[3]、今井 博久[4]、中尾 裕之[4]、大山 卓昭[5]、八幡 裕一郎[5]
国立感染症研究所細菌第二部[1]、宮本町中央診療所[2]、飯塚クリニック[3]、国立保健医療科学院疫学部[4]、国立感染症研究所感染症情報センター[5]

【背景】近年環状切除に性感染症の予防効果があるという研究が多数行われている。しかし介入である環状切除の効果を論ずるには、まずペニスの状態がリスクかどうかを評価する必要がある。環状切除に真に性感染症の予防効果があるならば、日本でもその予防対策としての位置付けを明らかにしていく必要があり、今後の研究のためにペニスの状態と環状切除とを問う質問紙の妥当性を調べることにした。【方法】神奈川県の 2 診療所を受診した 18 歳以上の成人男性を対象に、ペニスの状態及び環状切除の有無を記した質問紙で、患者の自己申告と医師の診察とを比較した。ペニスの状態は非勃起時の亀頭と包皮との関係を 5 段階に分けた独自の図を使用した。調査期間は 2009 年 10 月から 2010 年 3 月までとした。解析は kappa 統計、%agreement を用いて評価した。【結果】合計 166 枚が配布、回収された。対象者の年齢中央値は 40 歳 (範囲 18-89) であり、診療所間で有意な差を認めなかった (p=0.10)。初診時の診断は両クリニックとも尿路性器の疾患を持つ患者が多く、全体の 90% を占めていた。医師の診察と質問紙による患者の自己申告の一致に関しては、ペニスの状態では κ 係数が 0.66 (%agreement0.75) であり、環状切除に関しては全例一致していた。環状切除は 16 人 (9.9%) の人が受けており、4 人 (25.0%) で残存包皮が認められた。環状切除を受けていない 146 人では包皮なしが 55 人 (37.7%)、真性包茎が 2 人 (1.4%) であった。【結論】ペニスの状態と環状切除の有無を問う本質問紙は妥当であり、今後日本で性感染症との関連を調べていくのに有用である。

O38-211　HIV カウンセリングの実践内容の明確化の試み

牧野　麻由子[1]、古谷野　淳子[1]、加藤　朋子[2]、塚本　琢也[3]、北　志保里[4]、松岡　亜由子[5]、仲倉　高広[6]、森田　眞子[6]、安尾　利彦[6]、大谷　ありさ[6]、藤本　恵里[6]、倉谷　昂志[6]、宮本　哲雄[6]、喜花　伸子[7]、辻　麻理子[8]、高橋　佳子[9]、飯田　敏晴[9]、山中　京子[10]
新潟大学医歯学総合病院[1]、北海道大学病院[2]、仙台医療センター[3]、石川県立中央病院[4]、名古屋医療センター[5]、大阪医療センター[6]、広島大学病院[7]、九州医療センター[8]、国立国際医療研究センター[9]、大阪府立大学[10]

【問題と目的】HIV 感染症の病態変化に伴い HIV カウンセリングのテーマの中心も、ターミナルへの対応から疾患と共に生きるための支援へと変化した。この変化の感覚が、今現在 HIV カウンセリングを担うカウンセラー（以下 Co.）の実践にどのように反映されているか、実態を把握する必要がある。本研究はHIVカウンセリングの実践内容を調べ明確化を試みる。【対象と方法】2011 年 3 月より 5 ヶ月間、全国のブロック拠点病院、中核拠点病院の HIV カウンセリングを担う Co. に対し、現在行っている支援について半構造的インタビュー調査を実施した。インタビューは、電話あるいは対面のいずれかの形式で行った。回答結果のうち自由回答の結果は、グラウンディッドセオリーの手法を用いて分析した。【結果と考察】2011 年 6 月現在、関東甲信越ブロック内の Co.20 人の HIV カウンセリングにおける支援について、＜ガイダンス＞＜カウンセリング＞＜心理療法＞として行っている内容を質的に分析し、HIV カウンセリングの実践内容の明確化を図った。その結果、この 3 種において面接構造枠の重視度、各実践の対象者の心理的健康度、介入の積極性等関係性の在り方、面接内容、各実践が果たす機能等に相違がみられた。またこの３種の中で、自分が行う支援の中心を＜カウンセリング＞と位置づけている Co. が多い現状があった。患者の心理状態に応じて必要な支援機能を提供するには Co. の対応力が重要であり、今後 Co. が HIV カウンセリングのどの部分を強化すべきか、各現場のチームスタッフ及び患者のニードを鑑みつつ検討していく必要がある。現在引き続き関東甲信越ブロック内 2 人、及び全国の該当 Co の実践について検討を進めている。当日はさらにこの最新の情報を加え、詳細な結果と考察を報告したい。

O38-212　HIV 感染症患者の受診中断予測因子およびカウンセリングとの関連についてのケース・コントロール研究

富成　伸次郎[1,4]、安尾　利彦[2]、山中　京子[3]、白阪　琢磨[1]、中山　健夫[4]
国立病院機構大阪医療センター感染症内科[1]、国立病院機構大阪医療センター臨床心理室[2]、大阪府立大学人間社会学部社会福祉学科[3]、京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野[4]

【背景と目的】HIV 感染症患者は受診が不確実であると抗 HIV 薬治療の失敗や死亡の危険性が高まるという報告が近年なされており、受診中断の予測因子を調べることは重要である。一方、大阪医療センターではチーム医療で患者の受診継続を促しているが、そのための医療者の関わりの一つに心理士によるカウンセリングがあり、希望者または他職種が勧め同意した者はカウンセリングを受けている。そこでカウンセリングを含め、患者の受診中断に関連のある予測因子を調べた。【方法】1997 年 1 月～ 2010 年 9 月に大阪医療センターを受診した HIV 感染症患者を対象とした。ある受診日より 6 ヶ月を経過しても連絡なく次の受診がないことを受診中断と定義し、全受診中断者をケースとした。各ケースに対しコントロール 3 名をサンプリングした。ケースとコントロールの年齢・性別など背景因子、CD4 リンパ球数や抗 HIV 薬治療の有無など HIV 感染症に関連した因子、およびカウンセリング実施の有無を診療録より抽出し、受診中断との関連を調べた。【結果】対象者 1677 名のうちケース（受診中断者）95 名（5.7%）を同定、コントロール 285 名を選定した。受診中断者の平均年齢は 32.7 歳（男性 97%）、44 名が初診から 1 年以内に受診中断していた。多変量解析により受診中断と統計学的に有意な関連を認めた予測因子は、抗 HIV 薬治療なし（オッズ比［OR］ 8.67, 95% 信頼区間［95%CI］ 4.09-18.4）、仕事なし（OR 3.06, 95%CI 1.47-6.36）、30 歳未満（OR 2.79, 95%CI 1.42-5.47）、カウンセリング実施歴あり（OR 0.44, 95%CI 0.21-0.92）であった。【考察】抗 HIV 薬治療をしていない・仕事がない・若年であるなどの要因をもつ HIV 感染者は、受診中断をする可能性が高いと考えられた。またカウンセリングの実施は他職種による関わりと促し・本人の意思・カウンセリングが受けられる体制などの結果と考えられるが、受診中断と関連がある予測因子であることが示された。

O38-213　神経心理学的障害の自覚に関する研究

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]、西川　歩美[1,3]、下司　有加[1]、治川　知子[1]、東　政美[1]、今井　敏幸[1]、廣常　秀人[1]、白阪　琢磨[1]
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター[1]、公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント[2]、ネットワーウ医療と人権[3]

【目的】 HIVによる早期の神経心理学的障害（以下NPI）は把握しづらいと言われている（米国精神医学会治療ガイドライン，2006）。本研究では、HIV陽性者のNPIの自覚の有無と、神経心理学的検査結果との関連を明らかにすることを目的とする。
【方法】 2011年1月～同年5月末に、当院初診HIV陽性者のうち同意を得られた17名に、3カ月以内を目処に神経心理学的検査バッテリー（MMSE、FAB、TMT（part A）、絵（RBMT）、物語（RBMT）、数唱（WAIS‐iii）、符号（WAIS-iii）、IHDS、Apathy Scale、CES-D）と、自記式の質問紙（物忘れ、注意・集中力の低下、動作の緩慢化の自覚の有無など）を実施した（初診84名、説明25名、同意17名）。対象をNPIの自覚あり群、なし群に分け、各検査結果をカットオフ値でNPIあり、NPIなしに分け、自覚の有無によって検査結果に差があるかについてFisherの検定を行った。
【結果】 対象は17例。年齢は20代～60代（中央値37歳）。検査結果（NPIなしの人数／ありの人数（うち自覚なしの人数／自覚ありの人数））は、MMSE（15／2（1／1））、FAB（9／8（4／4））、TMT（13／4（3／1））、絵（13／4（4／0））、物語即時再生（14／3（2／1））、物語遅延再生（16／1（0／1））、数唱（16／1（1／0））、符号（11／6（3／3））、IHDS（12／5（3／2））、apathy scale（13／4（2／2））、CES-D（13／4（0／4））であった。全体で、NPIの自覚なしは9名、自覚ありは8名であった。危険率を5%とした場合、自覚の有無で有意な関連がみられたのはCES-Dのみであった（p=.029）。
【考察】 NPIの自覚があるHIV陽性者は、抑うつ状態である可能性がある。その場合、抑うつとの鑑別とケアが必要と考えられる。また、自覚がない場合でもNPIがないとは限らず、NPIの詳細な検査やケアが必要と考えられる。
この研究は、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業の一環で行った。

O38-214　がんを併発したHIV陽性患者の心理療法について

仲倉　高広[1]、下司　有加[2]、織田　幸子[3]、岡本　学[4]、富成　伸次郎[5]、白阪　琢磨[5]
国立病院機構大阪医療センター臨床心理室[1]、国立病院機構大阪医療センター看護部[2]、スマートらいふネット[3]、国立病院機構大阪医療センター医療相談室[4]、国立病院機構大阪医療センター感染症内科[5]

【目的】HIV感染症とともにがんを併発している一患者の心理療法を通し、苦悩と対峙しようとする人への心理的支援を検討する。
【事例】Aさん、HIV陽性、肛門がん、50歳台、独居男性。X年11月入院を機に主治医、看護師より臨床心理士（CP）に紹介。「カウンセリング（Co）でひょっとして気持ちが楽になるかも」とCoを希望。「生き方が間違っていた」と20歳台からの自分史を語る（#3）。その後退院になり中断。X+3年8月、再入院にてCo再開。「（前に）誰にも言えんかったこと聞いてもらった。（病気に）立ち向かわないとあかんのやろうけど、波があります」（4回目）。「どこかで踏み外した。死にたいというか、もうええわ。業が深いんや。信心も人のためじゃなく、自分のために祈るからあかん」。「人の道を外れてきたし、信仰も人も信用してない人生だった」。性は「快楽であり苦痛でもあった」とセクシュアリティや様々な人間関係を絶ってきた話を涙ながらに話す。後悔の念と未だに信心しきれないことを繰り返し語るAさんにCPは快楽でもあり苦痛でもあったということばを繰り返し＜苦悩のなかに信仰はあるのでは＞と伝えると「そうかなぁ」と涙を流す（14回目）。信仰が同じ友人のお見舞いがある。体調が悪化しだす。傍らで処置をする看護師に向かって「看護師さんに色々してもらった。僕は看護師にはなれん。すごい仕事や」。「ここに入院できてよかった。もう怖くない。こんな気持ちは今までにない」（18回目）と医療スタッフへの感謝の気持ちをことばにし亡くなる。
【考察】HIV陽性であるAさんは誰にも言えなかった人生を振り返り、後悔の思いから感謝の語りに変化された。後悔や不信心で語られる人生は孤独で彩られているが、感謝は他者とともにある時間であると考えられる。病が医療スタッフとの出会いのきっかけになり、新たな体験を通し、心理的に他者とともにいると実感できる時間と空間を提供することが重要と思われる。

O38-215　HIV 医療における心理士の院内連携の形態とその特徴

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]、西川　歩美[1,3]
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[1]、財団法人エイズ予防財団[2]、ネットワーク医療と人権[3]

【目的】HIV 医療における心理士の院内での連携の特徴を抽出し検討する。
【方法】「連携」の定義として、院内他職種と心理士が面接場面以外で関わった事柄とした。対象は事例検討会で検討された 4 事例とし、面接記録と聞き取りから、連携の内容、連携先の職種、連携の時期（初回後、初期 2 ～ 6 回、中期 7 ～ 20 回、後期 21 ～ 34 回）について抽出した。
【結果】4 事例（ＡＢＣＤ）の総面接回数はＡ 20 回（中断後再開）、Ｂ 16 回（中断）、Ｃ 6 回（中断）、Ｄ 34 回（継続）であった。連携件数は 27 件あり、Ａ 19 件、Ｂ 3 件、Ｃ 2 件、Ｄ 3 件であった。連携した職種は、医師、看護師、医療ソーシャルワーカー（以下、ＭＳＷ）、他心理士であった。心理士からの連携は 17 件あり、「主治医」が 3 件（初期、中期）あり、「検査依頼」「治療に関する確認と報告」であった。「看護師」は 7 件（初期～後期）あり、「調整」「事実確認」であった。「ＭＳＷ」は 2 件（初回後、中期）あり、「情報共有」であった。「他心理士」は 2 件（初期、中期）であり、「役割分担」であった。また「カンファレンス」が 3 件（中期）あり、「検査結果の報告」であった。他職種からの連携は 10 件あり、内訳は「主治医から」が 5 件（初回前後、中期）あり、「Co. 依頼」「事実確認」「介入依頼」「検査依頼」「治療方針の報告」各 1 件であった。「看護師から」は 5 件（初回前後、中期）あり、「Co. および面接依頼」3 件、「連絡」「事実報告」各 1 件であった。
【考察】事例 A は、心理検査を要するような心理学的問題が背景にあり、連携がより多くとられた可能性がある。また、心理士と看護師の継続的な連携は、Co. 中断に対する調整、予測しがたい事態に対する事実確認等であり、外的な面で Co. に繋ぐための働きを担っていることが考えられた。また、心理士と主治医の連携は、治療を軸とした連携であることが考えられた。

O39-216　HIV 感染症患者の初診時におけるメンタルヘルス

安尾　利彦[1]、仲倉　高広[1]、森田　眞子[1]、大谷　ありさ[1]、藤本　恵里[1]、倉谷　昂志[2]、宮本　哲雄[2]、西川　歩美[3]、下司　有加[1]、治川　知子[1]、東　政美[1]、今井　敏幸[1]、廣常　秀人[1]、白阪　琢磨[1]
大阪医療センター[1]、大阪医療センター / エイズ予防財団[2]、大阪医療センター / ネットワーク医療と人権[3]

【目的】HIV 感染症患者の初診時のメンタルヘルス（以下 MH）の実態を明らかにし、介入方法を検討する。【方法】08 年 6 月から 11 年 5 月に当院を新規受診した患者のうち、同意を得た 449 名を対象に、MH スクリーニング検査として GHQ30 と SAMISS を実施した。各尺度の単純集計に加え、SAMISS 物質使用各尺度によって 2 群化してその他の項目を検定した。
【結果】GHQ の平均点は 11.7 点± 7.436 で、全体の 71.4% がスクリーニング陽性であった。下位項目において中程度以上の症状と判定された割合は、睡眠障害 44.5%、希死念慮うつ傾向 37.9%、不安と気分変調 26.6% 等であった。SAMISS 物質使用尺度では 54.4% が陽性で、その下位項目の陽性割合は飲酒 46.8%、薬物 4.0%、依存 33.4% であった。SAMISS 精神症状尺度では 54.7% が陽性で、その下位項目の陽性割合は興奮 28.4%、意欲低下 21.1%、抑うつ・不安 20.0% 等であった。GHQ と SAMISS いずれかで陽性を示したのは全体の 88.4% であった。SAMISS 物質使用尺度による 2 群間比較では、物質使用陽性群では同陰性群に比べ GHQ 総計（χ 2=4.976、p=.028）の陽性割合が有意に高かった。薬物陽性群では SAMISS 興奮（χ 2=13.532、p=.000）、GHQ 不安と気分変調（χ 2=11.366、p=.002）、同希死念慮うつ傾向（χ 2=9.250、p=.005）等の陽性割合、依存陽性群では SAMISS 興奮（χ 2=4.692、p=.030）等の陽性割合が各陰性群より有意に高く認められた。しかしながら、飲酒陽性群では SAMISS 不安（χ 2=5.493、p=.019）の陽性割合、依存陽性群では GHQ 睡眠障害（χ 2=8.436、p=.004）の陽性割合が各陰性群より有意に低く認められた。
【考察】初診患者の約 9 割が HM 不調の状態にあること、MH と物質使用に関連があることが明らかとなった。介入の初期段階から、特に睡眠、抑うつ、不安、興奮、物質使用等に関するアセスメントが求められるが、物質使用によって不安や睡眠障害が本人に自覚されにくくなる可能性にも留意する必要性が示唆された。

O39-217　初診時から1年後のHIV感染症者のメンタルヘルス

大谷　ありさ[1]、仲倉　高広[1]、安尾　利彦[1]、森田　眞子[1]、藤本　恵里[1]、倉谷　昂志[1,2]、宮本　哲雄[1,2]、西川　歩美[1,3]、下司　有加[1]、治川　知子[1]、東　政美[1]、今井　敏幸[3]、白阪　琢磨[1]、廣常　秀人[1]
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター[1]、財団法人エイズ予防財団[2]、ネットワーク医療と人権[3]

【目的】初診時より1年後のメンタルヘルスと生活状況の関連について明らかにすること。
【方法】2008年12月～2010年5月に大阪医療センター感染症内科にて初診時メンタルヘルススクリーニングを実施した患者202名に対し、GHQ30（General Health Questionnaire）とSAMISS（Substance Abuse and Metal Illness Symptoms Screener）と1年後の生活と精神状態に関する調査票を行った。同意を得た124名(平均年齢37.2歳±11.6)を対象とした。生活状況に関する出来事（抗HIV薬飲み忘れ、治療状況における相談、定期受診、職、経済面・金銭面の不安、パートナー）の有無の2群間とGHQ総計および下位尺度、SAMISSに差があるかt検定を行った。
【結果】治療状況における相談（有り8.23点、無し8.57点、p＝.868:以下同じ)、職（8.22点、8.63点、p＝.803.)、定期受診（8.16点、10.75点、p＝.320）とGHQ総計に有意な差は見られなかった。経済面・金銭面の不安（11.64点、5.45点、p＝.000)、抗HIV薬飲み忘れ（10.91点、6.89点、p＜.05）とGHQ総計に有意な差が見られた。GHQの下位尺度では、睡眠障害、不安と気分変調、希死念慮うつ傾向と抗HIV飲み忘れ（2.56点、1.70点、p＜.05)、(2.09点、1.23点、p＜.05)、(1.84点、0.6点、p＝.000）に有意な差が見られた。パートナー（0.59点、1.21点、p＜.05）と希死年慮うつ傾向、定期受診（0.23点、1.63点、p＜.05）とSAMISSの物質使用において有意な差が見られた。【考察】経済面・金銭面の安定やパートナーの有無がメンタルヘルスに関連していることが示唆された。また、抗HIV薬飲み忘れの有無とメンタルヘルスに関連が見られたことより、飲み忘れの背景にはメンタルヘルスの不調があると考えられた。SAMISSの物質使用と定期受診の有無に関連が見られたことより、物質使用について1年後も留意する必要性が示唆された。本研究は厚労科研エイズ対策研究事業の一環として実施した。

O39-218　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[1]、千葉県健康福祉部健康増進課[2]、大阪府立大学人間社会学部[3]

【目的】派遣カウンセリング制度（以下、制度）の利用拡大の方略を検討すると同時に、非拠点病院施設（以下、一般施設）における陽性告知時の重点支援の可能性を検討する。【方法】1）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（継続）。2）制度を開始した自治体担当者等への拡大方略のためのインタビュー。3）一般施設対象の無記名自記式調査：対象は都内2区及び千葉市の内科、呼吸器科、性病科、皮膚科、泌尿器科、婦人科のいずれかを第一標榜する一般施設の医師。【結果】1）(1) 制度実施自治体の状況（H22年12月末現在)：66自治体（都道府県及び政令指定都市）中、48（72.7%）と微増。(2) 派遣先制限：15自治体（31.2%)、対象制限：17自治体（35.4%)、回数制限：4自治体(8.3%）と漸減。2）制度開始インタビュー(n=5)：(1) 制度開始有効情報：(i) 継続したニーズ：中核拠点病院相談事業の実績が反映等，(ii）患者数増等，(2) 予算概算：平均21.9万円 3）一般施設対象の調査：(1) 回収率；23.8%（有効回答数263／発送総数1,106)，(2)HIV抗体検査をすすめた経験有：63.1%（166/263)，(3) 陽性告知経験有：20.5%（54／263)，(4) 検査を勧めにくいと感じた経験有：41.4%(109/263)：勧めにくい理由：保険請求が認められない（65%），最新医療情報を説明する自信がない（31%）等，(5) 早期診断・早期治療に効果的な対策：HIV検査を感染症検査一式に含める（64%)，HIV検査が確実に保険適用される保証（63%）等，(5) 制度の認知度：9.9%(26/263）(6) 陽性告知時の制度利用希望有：69.6%(183/263)【考察】非拠点病院施設では，制度の認知度が低いが，利用希望は高い。一般施設で陽性告知を受けた感染者が安心して拠点病院に受診するために制度の果たす役割は大きい。一般施設への支援を強化するための方法を探るとともに、制度利用拡大のための有効条件を未実施自治体に広報していくことが必要と考える。

O39-219　「派遣カウンセラー制度」の活用と臨床心理士カンファレンス

向井　三穂子[1]、椎木　創一[2]、高山　義浩[2]、平良　美枝子[3]、渡久山　朝裕[4]
沖縄県立中部病院[1]、同内科[2]、とくだ心療内科[3]、沖縄県立看護大学[4]

【背景】HIV 診療において臨床心理士の果たす役割は大きい。当院には常勤の臨床心理士がおらず、2005 年 7 月から県の臨床心理士会が行っている「派遣カウンセラー制度」を利用し患者支援を行ってきた。しかし、医療者側が必要性を感じて勧めても面談に至らない症例や介入方法に戸惑いを感じる症例もおり、2008 年 6 月から HIV/AIDS 診療に関わる医療従事者と当院担当の臨床心理士による「臨床心理士カンファレンス」を毎月 1 回実施している。【目的】「派遣カウンセラー制度」の有意義な活用方法として、「臨床心理士カンファレンス」の効用を明らかにする。【方法】当院における「派遣カウンセラー制度」の利用と「臨床心理士カンファレンス」の実施状況を整理し、今後の展開と課題を分析する。【結果】当院が「派遣カウンセラー制度」の利用を開始した 2005 年 7 月から 2011 年 6 月現在まで、直接臨床心理士と面談した HIV 陽性者は全受診者 42 名中 23 名であった。面談に至らなかった 19 名は、本人が「不要」と答えた 13 名と転院などを含むその他 6 名である。「臨床心理士カンファレンス」は、2008 年 6 月から 2011 年 5 月の時点で 22 回開催されており、医療者からのコンサルテーションや臨床心理士による面談報告の場となっている。コンサルテーションの傾向をみると「アドヒアランス問題」「精神・心理的問題」「病気の受け入れ」「safer sex」「パートナー告知」「セクシャリティ」などに対する介入や医療者の「面談スキルに関する相談」などに分類された。【考察】コンサルテーションする場が出来たことで、「自分の関わりがこれでいいのか」という迷いが軽減し、医療従事者の精神的負担は軽減された。また、頂いたアドバイスを共有することで患者の特性に合わせたチームでの介入が可能となった。臨床心理士が常勤でいなくても、「臨床心理士カンファレンス」の開催と「コンサルテーション」という方法を用いることで患者支援の幅は広がる。

O39-220　HIV カウンセリング体制強化に向けての実践検討（秋田県における HIV カウセリング制度　―第３報―１）

高田　知恵子[1]、浅利　朋子[2]、高橋　義博[3]、三浦　一樹[4]、北原　栄[5]、滝本　法明[6]
秋田大学教育文化学部[1]、笠松病院[2]、大館市立総合病院[3]、外旭川病院[4]、秋田赤十字病院[5]、秋田県健康推進課[6]

【目的】秋田県では HIV カウンセリングが 2009 年に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。その新人カウンセラーの育成とカウンセラー同士の連携について報告し､HIV カウンセリング体制強化に向けての体制内部における具体的な実践を検討する。【方法】１．新人カウンセラーへのスーパービジョン、研修会参加や発表への支援について、２．２名カウンセラーの役割分担について検討した。【結果と考察】１．新人カウンセラーには HIV 研修会への参加や発表を促し、知識やスキルの伝授と自分の業務の客観的見直しや気づきをはかった。その機会に他職種の専門家とのネットワーク作りを推進した。さらに面接ごとにスーパービジョンを行い、クライエント理解の深化とカウンセリングスキルの向上をはかった。（具体的内容については浅利の報告を参照）２．HIV カウンセラー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。両者がカウンセリングを受けることで、共に守られている感覚が増して、両者の関係改善にもつながったと考えられた。HIV カウンセリング体制強化のためには、関連職種など外部との連携はもちろんであるが、体制内部におけるカウンセラーの資質向上とカウンセラー同士の協働体制の強化も重要なポイントである。そのためには若手カウンセラーの育成・指導をさらにきめ細かく行う必要がある。【今後の課題】HIV カウンセリングが定着して間もない秋田県であるのでさらに周知をはかることが必須である。HIV カウンセラーの資質向上をさらにはかり、医療スタッフや行政担当者との連携を強化し、HIV 陽性者のニーズに応えるような体制強化が必要であろう。

O39-221 HIVカウンセリング体制強化に向けての実践検討（秋田県におけるHIVカウセリング制度 —第3報— 2）

浅利 朋子[1]、高田 知惠子[2]、高橋 義博[3]、三浦 一樹[4]、北原 栄[5]、滝本 法明[6]
笠松病院[1]、秋田大学教育文化学部[2]、大館市立総合病院[3]、外旭川病院[4]、秋田赤十字病院[5]、秋田県健康推進課[6]

【目的】秋田県では2009年より、県の制度としてHIV派遣カウンセラー制度が発足し、新人HIVカウンセラーが採用された。今回は、継続してHIVに特化したスーパーヴィジョン（以下SV。ベテランカウンセラーからケースについてのアドバイスを受けること）を受けている、新人HIVカウンセラーの活動開始から現在までを報告し、HIVカウンセリング体制強化に向けての実践を検討する。【方法】ベテランカウンセラーによるSVや研修会、発表等の支援を受けての新人HIVカウンセラーの活動を検討した。【活動経過】1.HIVやセクシャリティについてベテランカウンセラーから指導を受けた。また、研修会等には全て参加し、ベテランカウンセラーよりHIV診療に携わる医師に紹介してもらい、顔見せをした。2. ケース開始後には、セッションごとにSVを受けた。3. 研修会でHIVカウンセラーとしての活動やSVについて発表した。【考察】ケース開始前から､ベテランカウンセラーによる指導や、医師達への紹介がなされ、安心してケースを受け持つ体制ができた。また、SVを受けられたことでクライエントに対する理解が深まり、HIVカウンセラーとしての立ち位置を確認しながら業務を遂行することができた。HIVカウンセラーの資質が向上されることで、カウンセリング体制も強化され、陽性者だけではなく家族などへの支援の輪が広がっていくと考えられる。さらに、研修会で発表したことにより、他のカウンセラーからアドバイスを受け､自分の活動を振り返る機会となった。派遣カウンセラーの孤立化も話題となっているが、孤立化を防ぐ為にも、HIVカウンセリングに特化したSVを受けられる環境の整備の重要性が示唆された。

O39-222 HIV感染者の悩みの経験から見たカウンセリング体制のあり方に関する考察

山中 京子[1]、奥田 剛士[2]、神谷 昌枝[3]、石川 雅子[4]、仲倉 高広[5]、安尾 利彦[5]、古谷野 淳子[6]、牧野 真由子[6]
大阪府立大学人間社会学部[1]、奈良少年刑務所[2]、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[3]、千葉県健康福祉部健康増進課感染症対策室[4]、独立行政法人国立病院機構大阪医療センター[5]、新潟大学医歯学総合病院[6]

目的： HIV感染症は慢性疾患へと変貌し、長期療養化に伴い、HIV感染者が経験する心理社会的悩みにも変化が生じていると思われる。心理社会的悩みの現状を把握し、今後のカウンセリング体制への示唆を得る。方法：2010年に 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感染者に対して悩みの経験などを聞く質問紙調査を実施した。結果：調査は配布数506部、回収数303部、回収率59.6%であった。本報告では悩み23項目の経験に関する結果に焦点づけ報告する。最も経験の多い項目は「HIV感染判明による動揺」(93.7%）であり、治療が進展し慢性疾患化したが、現在もなお陽性告知が心理的危機であることが確認された。次いで多い悩みは「仕事や学校に関する悩み」(84.2%)、「家族への病名告知の悩み」(83.5%)、「HIV罹患を隠して人に接すること」(78.2%）など社会関係に関する悩みであった。また、「これからの生き方」に関する悩みも77.2%に達し、長期療養とともに生きることの悩みが顕在化していることが明らかとなった。考察：神谷らは陽性告知が保健所より一般病院やクリニックで多く行われ（2009)、一般病院やクリニックの医師が陽性告知の対応に不安をもっていること(2010)を報告している。告知への対応支援として今後派遣Co.の一般病院やクリニックへの派遣をもっと促進する必要があるだろう。社会関係に関する悩みに関連し、生島らは職場に病名開示している感染者が少数（26%）であること（2010）を報告している。社会関係に関する悩みが長期化した場合二次的問題（意欲や社会性の減退など）を引き起こす可能性もある。継続支援が可能な院内Co.では二次的問題の早期対応や予防も重要な課題となるだろう。場合によっては産業領域Co.の関与も必要であろう。さらに「これからの生き方」など長期的対応が必要な悩みでは一般開業Co.の関与も今後期待される。

O39-223　コミュニティセンターベースのカウンセリングサービスの MSM 利用者における行動目標設定の分析と予防介入の可能性

宮島　謙介[1]、長野　香[1,2]、星野　慎二[1]
横浜 Cruise ネットワーク[1]、AGP（同性愛者医療・福祉・教育・カウンセリング専門家会議）[2]、しらかば診療所[3]

【目的】コミュニティセンターにおける個別相談サービスの、利用者の属性やそこで立てられた目標を分析することから、他サービスやコミュニティ全体の中での機能のありようを探索し、感染予防につながる影響力と可能性を考察する。
【方法】かながわレインボーセンター SHIP のカウンセリング、電話相談、HIV 抗体（確認）検査後カウンセリングの面接記録から、利用者の属性とくにセクシュアリティ、性体験、リスク行動、主訴を量的に抽出する。さらに行動目標が立った事例におけるその具体的な目標と、その目標へ向かうためのカウンセラーの介入方法を質的に分析する。
【結果】カウンセリング／電話相談ともに利用者の半数以上が MSM（検査後相談は全員 MSM）であり、主訴が「自分のセクシュアリティを受容できない／迷っている」「コミュニティでの人間関係が欲しい／人間関係に悩んでいる」が主である。性行動およびリスク行動はカウンセリング利用者では少ない傾向が見られたが、電話相談利用者には性的に活発でかつリスク行動がやめられない主訴の事例が散見された。行動目標は（コミュニティの他者や資源と関わる）プランが最も多く立っており、それに向かって動機付けの吟味、資源の行動規範の情報提供、行動後の振り返り、センター所蔵の印刷物やスタッフからの情報紹介などの多層的な介入が行われていた。
【考察】本施設の設定では、性的にこれから活発になる、未だリスク行動の可能性が不確定な利用者が多かったが、より安全なコミュニティ空間に案内する介入によって性感染症の予防に本サービス群は貢献していると推測できる。臨床場面でリスク行動をスクリーニングすることによりより積極的な予防介入に導く応用の可能性と、カウンセリングやコミュニティへの順応を独立変数にしたケースコントロール調査やコホート調査によるさらなる探求の可能性が考えられる。

O40-224　マルコフモデルを用いた日本人 HIV 感染者数の推定

加藤　真吾[1]、須藤　弘二[1]、今井　光信[2]
慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室[1]、田園調布学園大学 人間福祉学部[2]

【目的】HIV 感染の罹患数（prevalence）と発生数（incidence）を把握することは、HIV/AIDS 対策を計画、推進、評価するうえで重要な課題である。本研究では、エイズ発生動向調査へ報告された HIV 感染者数と AIDS 患者数をもとに、未報告感染者も含めた日本人 HIV 感染者数の推定を試みた。【方法】エイズ発生動向調査のデータ（1985 ～ 2010 年）をもとに、WHO から報告されたエイズ発症累積確率密度を用い、マルコフモデルにより年間診断率と年間伝播率を最小二乗法で推定した。これらの推定値をもとに HIV 感染の発生数の年次変化を求めた。国外の研究成果を参考に感染自認者の年間伝播率は非自認者のそれの 1/3.5 と仮定した。また、エイズ患者から伝播率は無視できるほど小さいと仮定した。【結果】2011 年における未報告感染者を含む新規 HIV 感染者数は 2012 人、未報告感染者の総数は 8190 人と推定された。また、感染自認者と感染非自認者の年間伝播率はそれぞれ 6.2%と 21.7%であった。年間診断率は 2008 年の 12.7% から 2009 年以降 10.4%に低下したと考えられた。年間伝播率と年間診断率が今後変化しなければ、新規 HIV 感染者が年率 7.9% で増加し続けると予測された。新規 HIV 感染者数を減少傾向にするための 1 つのシナリオは、診断率を 50% 増加させ、伝播率を 22% 減少させることであった。【考察】現在のエイズ発生動向調査では HIV 感染による死亡者数が正しく分からないため、全感染者のうちの感染自認者の割合を推定することはできなかった。本研究で構築したシステムモデルは、我が国のエイズ予防対策を立てるうえで、重要な定量的根拠を与えるものと考えられる。

O40-225 東京都内公的検査機関におけるHIV検査件数の解析（2009-2011年）

長島　真美、新開　敬行、尾形　和恵、吉田　勲、原田　幸子、清水　美穂、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】2010年に全国で報告されたHIV感染者数は過去3位の1,075件で、新規エイズ患者数は過去最多の469件であった。その一方で、全国の自治体が実施したHIV検査件数は2年連続で減少し、早期発見のためのHIV検診が十分に浸透していないとも指摘されている。今回、2009年から2011年5月に東京都内の公的検査機関において実施されたHIV検診の検査件数をもとに、解析を行ったので報告する。
【材料および方法】2009年1月から2011年5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31,984件を対象とし解析を行った。
【結果および考察】健安研において実施した年間検査件数は2009年14,340件、2010年12,860件、2011年4,784件（5月現在）で、新型インフルエンザ（インフルエンザ（H1N1 2009））の影響により検査件数が減少したと考えられている2009年よりも、2010年はさらに10.3%減少していた。月別で比較すると、2010年1月から4月の検査件数は前年に比べ大きく減少し（2009年5,214件、20010年3,618件：30.6%減）、5月から7月は減少幅が小さくなり（2009年3,543件、2010年3,348件：5.5%減）、8月から12月は増加に転じた（2009年5,583件、2010年5,894件：5.6%増）。2011年1月以降も増加傾向が続いたが、3月は震災の影響か、前年よりも減少し（2010年963件、2011年895件）、その後は横ばいで推移している。
　HIV検査件数は感染症や震災等の社会的要因により推移することが改めて示唆され、今回は2011年3月にみられた検査件数の減少とその後の傾向を含めて解析を行う予定である。

O40-226 保健所等公設検査機関におけるパートナー健診と説明の現状

中瀬　克己[1]、今井　光信[2,3]、佐野　貴子[3]
岡山市保健所[1]、田園調布学園大学[2]、神奈川県衛生研究所[3]

【目的】2010年AIDS発症後発見は過去最多となる一方で自発的HIV相談検査数は伸び悩んでいる。保健所等公設検査機関におけるパートナーへの検査勧奨と説明体制を検討した。
【方法】全国の保健所および公設HIV検査所を対象とし2011年1月に質問紙調査を行い、前年のHIV検査陽性者に対する性的接触者への検査勧奨と説明の状況を把握した。
【結果】回収率は保健所等で83.3%(488/586)、特設検査相談機関は19施設全てから回答を得た。保健所等の検査件数89997確認検査陽性241(0.27%) で、この内結果を伝えられたのは214、88.8%。HIV陽性経験のある保健所は118、実施保健所の24.5%。パートナーの検査を受検者に勧奨あるいはその予定としたのは67.1%、陽性経験保健所では74.6%(88) 実施し前年の83.0%より減少。HIV検査陽性者への説明資料がある保健所は74.5%、手渡し資料がある保健所は79.5%と多いが、陽性者があった保健所でも説明資料がない所が17.8%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57.5%。公設検査所19カ所で22894の検査を行い陽性163件、陽性経験のある16中62.5%でパートナーへの検査勧奨を行い、前年64.3%より減少。また陽性経験のある全施設に説明資料、手渡し資料があり、説明事項のガイドラインも13カ所81%にあった。
【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ていたが率は減少した。検査陽性者への説明、手渡し資料は多くで準備されていたが、説明事項のガイドラインなどの標準化は保健所で6割以下であった。多くで陽性者への働きかけが行われていることを踏まえ方針の明確化が必要と思われた。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。

O40-227　サンサンサイト検査・相談室におけるHIV即日検査の受検者動向2010

大郷　宏基[1]、塩入　康史[1]、大釜　正希[1]、伊藤　葉子[2]、右田　麻里子[1]、桜井　健司[1]、川添　昌之[1]、石神　亙[1]
特定非営利活動法人HIVと人権・情報センター[1]、中京大学現代社会学部[2]

【目的】HIVと人権・情報センターが東京・大阪・愛知の各自治体からの受託により実施しているHIV即日抗体検査相談事業において、受検者の動向や予防意識について分析・考察し、今後の検査相談体制のあり方について検討を行った。【方法】2010年4月から2011年3月(1年間)、無料・匿名で行われたサンサンサイト検査・相談室3ヶ所に来所した受検者3,424名のうち、検査後の無記名アンケートに協力を得られた3,263名（回収率95.3%）の回答票を集計及び分析した。【結果】回答者の性別は女性33.5%、男性66.2%、その他0.3%であった。年代では30歳代までが88.5%を占めていた。受検のきっかけとなった行為で性的接触を挙げた2,826名の内訳は、異性間75.7%、同性間14.5%、不明9.8%となった。「今後の予防行動の自信度」について「年代」とクロスした結果、「100%」を挙げた10代37.4%を筆頭に、40代26.1%と低下し、予防行動への自信は年齢層が高くなるにつれ低下していることが見て取れた。一方、「性的接触の対象別」で見ると、100%を挙げる男性の異性間性的接触者が33%なのに対し、男性の同性間性的接触者19.4%であり、同性間のほうが自信を持てないと感じていることが明らかとなった。他方、同性間315名中、自信度0～20%とした者は0.6%とわずかであり（異性間は2%)、ほとんどのMSMは予防の実践を心がけようとしていることが示唆された。「予防における困難」について記述を求めたところ886名が回答し、カテゴリー分けしたところ、女性は「相手と予防について話ができない」、ヘテロ男性は「性欲や理性が保てない」、ゲイ男性は「オーラルでの予防が困難」の割合が高かった。【考察】これまでアンケート等を基に、より受検者の視点に立った検査体制を目指し努力してきた。しかし、受検者自身の年代や性別、セクシュアリティによって予防意識には若干違いがあり、個別に応じたより効果的なアプローチが求められる。

O40-228　３地域の地方地方公共団体とNPOの連携によるHIV検査事業の実践

飯塚　信吾[1]、藤部　荒術[1]、太田　昌二[1]、嶋田　憲司[1]、大石　敏寛[2]、河口　和也[3]
特定非営利活動法人動くゲイとレズビアンの会[1]、せかんどかみんぐあうと[2]、広島修道大学[3]

【目的】エイズ対策においては、NPO等との連携強化は施策の普及を支える新たな手法として位置づけられていること、また検査事業は実践の可能性の高い事業であることから、「NPO連携による検査相談事業」を実践し事例化する。
【方法】平成２２年度に３カ所の地方自治体とのNPO連携による検査事業を実践した。この実践例について、受検者に対する質問票調査、検査数の昨年度との比較による効果評価を行った。
【成績】NPO連携によるHIV（エイズ）即日検査・相談事業を首都圏近郊のＳ市、Ｎ区、Ｓ県において予約制で即日検査を実施した。Ｓ市との連携では毎月１回の予約制で実施し、受検者は538　名であった。Ｎ区は、隔月１回実施、受検者は375名であった。Ｓ県との連携による検査事業は臨時検査として3回実施した。受検者数は158　名であった。また、Ｓ県との連携はＳ県・Ｓ市・NPOの三者の協働により、Ｓ市と同会場別時間帯での拡大検査会を運営するという形式をとった。このことにより利便性の高い地域の拠点となる検査場となった。Ｓ市の21年度の検査数実績と22年度の検査数実績を比較すると、保健所での検査実施・NPO連携による検査はともに前年とほぼ同程度の受検者を確保した。また、Ｎ区における保健所単体実施による21年度と22年度を比較すると検査数実績は微減していたが、NPO連携による検査事業での検査数実績は増加（前年比1.37倍）し、総受検者数においては21年度よりも増加（前年比1.26倍）した。
【結論】全国的に検査数の減少傾向があるなか、連携による検査事業の受検は増加、さらに保健所実施における検査数も昨年と同等程度に受検者数の減少をとどめている。これらのことからNPO連携による検査事業の実施は保健所単体での実施よりも社会情勢に左右されにくい方法であると推測できる

O41-229 自発的HIV抗体検査数と“いきなりエイズ”について～全国データと北陸の解析から～

上田　幹夫[1]、辻　典子[2]、山田　三枝子[2]、北　志保里[2]、古谷　智慧[2]、高山　次代[3]
石川県立中央病院免疫感染症科[1]、石川県立中央病院HIV事務室、エイズ予防財団[2]、石川県立中央病院看護部[3]

【目的】近年HIV/AIDSに対する関心の薄れや“いきなりエイズ”症例の増加が指摘されている。また保健所などでのHIV検査や相談件数も平成21年から減少が続く。そこで、北陸ブロックのHIV検査体制の現状を評価し今後の方向性を考える。【方法】エイズ動向委員会の報告やブロック内拠点病院（拠点病院以外の協力病院も含む）へのアンケート調査結果などをもとに評価する。【結果】全国のHIV抗体検査件数は平成20年をピークとして以来減少している（平成20年、21年、22年の順に14.6万、12.2万、10.3万件)。HIV/AIDSの相談件数も検査件数と同様で平成20年以降は減少しているが、単年度で“いきなりエイズ”比率を算出すると、検査・相談件数が最も多かった平成20年が最も低く、以来上昇に転じている（平成20年、21年、22年の順に27.7、29.7、30.1%)。北陸3県の報告数でみると、抗体検査件数は3県ともに平成20年をピークにその後は極端に減少し、平成22年は20年の半分以下である。平成12年から22年までの累積検査件数が最も多い石川県は、累積患者数で算出した“いきなりエイズ”比率は最も低値（24%）であった。自発的HIV検査実施は富山9、石川9、福井8か所で、土日対応／夜間対応がある施設数はそれぞれ富山（0/0)、石川（1/7)、福井（0/2）であった。北陸の14拠点病院と2協力病院にアンケート調査を施行したところ、妊婦健診以外はルーチンにHIV検査を勧めていない施設は44%、一部の診療科でほぼルーチンに勧めている施設が25%であった。【考察】全国の報告、北陸3県の状況いずれでみても、“いきなりエイズ”比率と自発的HIV検査件数の間には関係があると思われる。北陸3県における自発検査の体制と検査件数の間にも関係がうかがわれ、検査体制の整備は重要と思われる。また一般の医療施設においては、未発症のHIV陽性者を見おとすことなく適切に診断できる体制を構築していくことが求められる。

O41-230 対象を絞った広報と診療所におけるHIV検査の組み合わせによる効果的なエイズ対策－エイズ予防のための戦略研究MSM京阪神グループ－

川畑　拓也[1]、辻　宏幸[2,3]、後藤　大輔[2,3]、町　登志雄[2]、内田　優[2]、鬼塚　哲郎[2,4]、小島　洋子[1]、森　治代[1]、高野　操[3,5]、塩野　徳史[6]、田端　運久[7]、古林　敬一[8]、岩佐　厚[9]、高田　昌彦[10]、菅野　展史[11]、亀岡　博[12]、大里　和久[13]、市川　誠一[6]
大阪府立公衆衛生研究所[1]、MASH大阪[2]、公益財団法人エイズ予防財団[3]、京都産業大学[4]、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[5]、名古屋市立大学看護学部[6]、田端医院[7]、そねざき古林診療所[8]、岩佐クリニック[9]、高田泌尿器科[10]、菅野クリニック[11]、亀岡クリニック[12]、大里クリニック[13]

【目的】エイズ予防のための戦略研究において、阪神圏でMSMのHIV検査受検機会を拡大させるため、MSMが安心して受検・受診しやすい診療所を開拓し、それらの診療所におけるMSMに対象を絞ったHIV検査が機能するか調査した。【方法】大阪STI研究会を通じて協力を得た医師の診療所を定点とし、2007年度から2010年度にかけて計4回、MSM向けにHIV等性感染症検査「クリニック検査1000円キャンペーン」を行った。キャンペーンの広報は、MSM以外の男性や女性が情報に曝露しないよう、ゲイに対象を絞った媒体、啓発資材を用いて行った。診療所へ検査希望者が殺到しないよう、また保健所との差別化を図るために検査は有料で行った。【結果】大阪府内に存在するゲイタウンの近隣に2ヶ所、大阪市から放射状に伸びる各鉄道沿線に5ヶ所、計7ヶ所の診療所医師の協力が得られた。キャンペーンのうち最初の2回は、実施期間が短かったことや同時に受検可能な性感染症の検査の種類が少ないなどの理由からか、受検者数は少なかった。しかし、それらを改善した残りの2回では、それぞれ272件、263件と比較的多くの受検者が得られた。受検者が多かった2回のキャンペーンにおけるHIVの陽性率はそれぞれ4.4%、5.3%であり、同時期の府内の保健所等無料匿名検査（それぞれ0.41%、0.55%）と比較して約10倍の高い陽性率を示した。
【考察】対象を絞った広報と、理解のある診療所におけるHIV検査の組み合わせにより、対象に特化してHIV検査を普及させることが可能であり、効果的なエイズ対策となる可能性が示唆された。

O41-231　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」即日検査における受検者の動向

星野　慎二[1]、井戸田　一朗[2,3]、相楽　裕子[4]、吉村　幸浩[4]、中澤　よう子[5]、沢田　貴志[6]、上田　敦久[7]、佐野　貴子[8]、今井　光信[9]
横浜 Cruise ネットワーク[1]、AGP（同性愛者医療･福祉･教育･カウンセリング専門家会議）[2]、しらかば診療所[3]、横浜市立市民病院 感染症内科[4]、神奈川県鎌倉保健福祉事務所[5]、港町診療所[6]、横浜市立大学附属病院 感染症内科[7]、神奈川県衛生研究所 微生物部[8]、田園調布学園大学[9]

【目的】横浜 Cruise ネットワークでは神奈川県との協働事業により、2007 年 9 月から MSM を対象としたコミュニティセンター『かながわレインボーセンター　SHIP』を開設し、MSM を対象とした HIV/STIs 即日検査を実施してきた。当検査場では MSM の立場から MSM が受けやすい環境作りを第一に考え、少人数制（1 日 9 人）によるきめ細かいサービスの提供を実施している。本報告では、2008 年から 2010 年までの受検者の動向を調査する。
【検査概要】仕事帰りに受けられるよう月曜日午後 6 時から 9 時に時間を設定。周囲の保健所では受けることができない HIV・梅毒・B 型肝炎の即日検査を実施している。また、検査後の行動変容に結びつけていくために、陰性者にも十分なカウンセリングを行っている。
【結果】2008 年 1 月から 2010 年 12 月の間に 55 回実施し延べ 426 名が受検した。受検者に占める初回 HIV 検査受検者の割合は 27%、最も多い年齢層は 30 歳代 43%で、地域別では神奈川県内からの受検者が 80%、東京など県外からが 20%であった。当検査場のリピーターの割合は 2008 年 13%、2009 年 21%、2010 年 31%であった。検査結果は、HIV 抗体陽性 11 名（2.6%）、梅毒 TP 抗体陽性 46 名（10.8%）、HBs 抗原陽性 7 名（1.6%）であった。また、四半期ごとの集計では、毎年 10 月から 12 月に受検者が集中しており、2010 年の同期間は 68 名が受検し、HIV 抗体陽性 4 名（4.4%）、梅毒 TP 抗体陽性 20 名（14.7%）であった。2010 年 12 月には定員 27 名のところに 63 件の申し込みがあり、36 名を別の検査場に案内した。
【考察】当検査場のリピーターが年々増加していることから利用者の満足度は高く、MSM に親しまれ長期に利用されるサービス枠組みである可能性を示唆できた。その一方で、年末に受検者が集中することから、受検者枠の拡大が今後の課題とされる。

O41-232　HIV 陽性者の体験から見た検査と告知（第１報）：検査前の HIV のイメージと陽性告知時に得た情報・メッセージ

高久　陽介[1]、井上　洋士[2]、矢島　嵩[1,3]、長野　耕介[1]、長谷川　博史[1]、生島　嗣[3]
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[1]、放送大学[2]、特定非営利活動法人ぷれいす東京[3]

【目的】HIV 検査・陽性告知を受けた者を調査対象者とし、検査前には HIV についてどのようなイメージを抱いていたのか、偏ったイメージは陽性告知時に修正される機会を得たかどうかを明らかにすること。【対象・方法】2010 年 9 月 -12 月まで WEB 調査を実施し有効回答 239 人分のデータを分析した。HIV 検査の場は病院（外来）が 26%ともっとも多く、ついで保健所、病院（入院中）の順。HIV 感染を知った時期が 2007 年以降で 54%　。【結果・考察】(1) 検査前の HIV イメージ：「死ぬ病である」で 64%が「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」48%（以下、同上）、「薬を飲めば死なずにすむ」42%であった。これらは告知時期別に分析しても同様であった。「HIV の薬は副作用が大きい」は 58%に及んだ。医療費関連では「自分が払う治療費は高額である」は 69%、一方「医療費助成制度がある」は 25%にとどまった。「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%であった。(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きている」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%であった。告知時にパンフレットなど紙媒体の情報をもらっていないケースが 22%存在した。セックスについての説明があったのは 49%にとどまった。(3) 告知の直後に欲しかった情報：「医療費について」が 53%と、「HIV/ エイズの基本情報」43%よりも高かった。病院の選択基準 39%、最新治療情報 39%、拠点病院の情報 38%も高位を占めた。【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、恋愛や結婚を諦めなくていいこと等は検査前にあまり知られておらず、陽性告知時にも修正されていない状況が明らかとなった。これらに対する早急な対応が必要である。

O41-233 HIV 陽性者の体験から見た検査と告知（第２報）：陽性告知担当者の対応

井上　洋士[1]、高久　陽介[2]、矢島　嵩[2,3]、長野　耕介[2]、長谷川　博史[2]、生島　嗣[3]
放送大学[1]、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[2]、特定非営利活動法人ぷれいす東京[3]

【目的】HIV 陽性告知担当者の対応について、告知をされた側の体験をもとに検討すること。【対象・方法】第 1 報と同様。HIV 陽性告知担当者は医師 75%、看護師・保健師 11%。単相関分析は Spearman を用いた。【結果・考察】(1) 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。(2) 告知担当者の人柄や印象：面接調査結果をもとに独自作成した 12 項目について 4 件法でたずねたところ「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%、「私の事情に合わせて対応してくれた」61%であった。一方で「自信がなさそうだった」28%、「かかわりたくなさそうな感じだった」26%、「ずかずかと踏み込んでくる感じがした」16%、「高圧的な感じがした」16%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 ～ 0.71）とマイナスの相関を示す 5 項目（r=-0.42 ～ -0.64）とに分類された。(3) 告知時に聞かれて答えた感染経路と実際の感染経路の相違：同性間性的接触と告知時に答えた場合には 98%が実際にも同性間性的接触だったが、異性間性的接触と答えた場合には実際にも異性間性的接触である割合は 64%であった。(4) 対応への評価と、告知時に聞かれて答えた感染経路と実際の感染経路の相違との関係：p=0.13 ではあるが、評価が高い人のほうが低い人よりも、答えた感染経路が実際のものと同じとする人が多くなっていた。【結論】告知担当者の人柄や印象は、告知される側からすると、対応の総合評価を決定的に規定することになること、また感染経路について告知される側がきちんと伝えられるかどうかは告知担当者の対応の良し悪しのバロメーターにもなりうることが示唆された。

O41-234 HIV 検査相談の研修ガイドライン策定と実践、今後の方向性について：相談対応の標準化を目指して

矢永　由里子[1]、高田　知恵子[2]、岳中　美江[3]、小泉　京子[4]、辻　麻理子[5]、加藤　朋子[6]、江崎　直樹[7]、井村　弘子[8]、紅林　洋子[9]、加藤　真吾[10]
慶應義塾大学医学部感染制御センター[1]、秋田大学教育文化学部[2]、NPO 法人 CHARM[3]、江戸川区健康部健康サービス課[4]、国立病院機構九州医療センター[5]、北海道大学病院相談室[6]、陸上自衛隊久留米駐屯地業務隊[7]、沖縄国際大学総合文化学部[8]、沼津市立病院[9]、慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室[10]

【目的】2006 年度より研修ガイドライン策定とその実践に取り組んできた。背景には、過去の研修が講師個人の力量と裁量に任され、具体的な成果が曖昧であったこと、相談の担当者育成における統一見解が皆無であったことがある。今回、相談対応の標準化に向けて 2 段階で展開させた活動を報告し、期待される研修の方向性を検討した。【方法】1. ガイドラインの策定　学習項目を、基礎編、実践基礎編、実践応用編に構成した。策定においては、検査相談の第一線の多職種（地域行政、医療、教育、NPO 等）の経験を集約（基本コンセプトの構築）、分類、構造化し、研修を通し内容の検証を繰り返した。2. 実践　ガイドラインを活用でき、かつ相談スキル習得のグループワークを推進する講師を育成するために、3 部構成の講師用マニュアルの作成と講師対象の研修を実施した。【結果】ガイドラインとマニュアルを元に、延べ約 600 名に研修を実施した。開催地は全国の 7 ヶ所、対象は主に医師、看護師、保健師、検査技師、薬剤師、心理職、福祉職等であった。直近の長期評価では、現場の検査時対応を考える上で研修が「役立った」の回答は 85%、グループワークへの参加では 91%が役立ったと答えた。記述欄には、検査の各場面の目的が明確になり、担当者の役割や対応に焦点付けができ、受検者への対応にゆとりが生まれた、研修の学びを現場で実践し、職場のマニュアルに反映させたなどの報告が寄せられた。【考察】検査相談の整備は HIV 対策推進の一つの鍵である。今後は、検査機会が増加している病院関係者を含めた研修実施と、地域の特徴を活かし地域に根付く研修の定着のニ方向への発展を目指す必要がある。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。

O42-235　地域におけるHIV陽性者や周囲の人のための相談活動の考察

生島　嗣、牧原　信也、福原　寿也、神原　奈緒美、佐藤　郁夫、池上　千寿子
特定非営利活動法人ぷれいす東京

【目的と方法】ぷれいす東京では月～土曜日（13時～20時）に、フリーダイアルによる電話、対面による相談（厚生省からの委託事業）を実施している。私たちはこれまでに、相談内容を分析し発表してきたが、今回は、2011年１月～３月までに寄せられた対面相談の実態を分析し、地域における相談活動に寄せられるニーズを考察する。
【結果】期間中に寄せられた相談は、のべ633件であった。電話による相談が485件、対面による相談が148件であった。実相談者数は193人で内訳は、HIV陽性者145人（男：135、女：10）、パートナー12人（男：7人、女性：５人）、家族13人（男：２人、女性：11人）、専門家16人、知人４人、不安その他３人であった。
相談サービスを利用していたHIV陽性者145人のうち、対面相談の利用者は64人で、のべ133件の相談が寄せられていた。期間中の対面相談の新規利用者は19人で情報源や紹介元は、WEB：5人、冊子：4人、他陽性者：4人、薬物治療機関：2人、医師、看護師、PSW：各１人、前から知っていた１人であった。
感染を知って間もない時期の来所者が16人で、新人陽性者向けプログラムへの参加を目的とした来所も含まれていた。また、他の相談内容は、精神的な不安定さの克服：22人、薬物依存からの回復：17人、カミングアウトを含む対人関係：11件、就職活動：10人、住居問題：4人、DV問題：2件などであった。これらの相談項目は、HIV感染という課題をベースに、単独あるいは重複した課題となっていた。その他、服薬開始時の不安、海外との行き来で派生する問題、法律に関する相談などが寄せられた。
【考察】対面相談に寄せられるニーズは、感染直後の情報収集や感情の整理なども含まれるが、HIV感染をベースに重ねて難しさを抱えているHIV陽性者からの相談が多く寄せられていた。今後、隣接領域との連携も含めて対応をより充実させていく必要があると考えられた。

O42-236　HIV陽性者周囲の人からの相談における対応と留意点～初回相談を中心に～

牧原　信也、福原　寿弥、生島　嗣、神原　奈緒美、池上　千寿子
特定非営利活動法人　ぷれいす東京

【目的】ぷれいす東京に寄せられる周囲の人の相談の対応をもとに、HIV陽性者周囲の人が置かれる状況や困難さを理解することで、今後の相談活動の充実と支援の輪が広がることを目的とした。
【方法】NPO法人ぷれいす東京で行われている相談サービスの対応について、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で「対応の留意点」を初回相談を中心に検討した。対象は、家族やパートナーのみならず、HIV陽性の通知を受けて影響を受けた友人/知人、sexの相手、専門家、企業とした。
【結果】初回相談時における対応と留意点は、「通知を受けた状況の把握」「もともと持っている疾病に対するイメージの確認」「相談できるリソースの有無」「適切な情報提供」が重要と思われた。周囲の人が通知を受ける時期は、陽性者本人が告知直後で混乱した状況が多く、本人の混乱の影響を周囲の人が受けることが少なくない。加えて、陽性者本人との関係性、sexの有無など、各々の状況は異なるため、相談者の置かれた状況を十分に把握することが重要だと思われた。また、周囲の人は通知を受けた後、陽性者本人のプライバシーの保護や疾病に対するイメージの悪さから、周囲に相談できない場合が多く、特に同性のパートナーやsex相手においては、セクシュアリティを含めた相談となるため、傾聴と相談者の背景を受容した対応が重要だと考えられた。また、陽性者本人と話にくい場合や、医療従事者に直接状況を聞けないなど、情報が不足していることも多いため、適切な情報提供が重要だと思われた。
【まとめ】HIV陽性者周囲の相談において、周囲の人は相談できる場や情報を得る機会が少ない困難さを持ちうるため、そうした多様な背景を考慮した対応が重要である。支援の輪の広がりとして、医療従事者のみならず様々な立場の支援者においても、周囲の人に対する支援が行われていくことが必要だと考えられる。

O42-237 HIV 陽性者の陽性告知から疾病受容に至る心理的過程の変化～ MSM である陽性者に視点を当てて～

仁木　絵里菜[1]、渡邉　悠子[2]、大木　幸子[3]
杏林大学医学部付属病院[1]、昭和大学病院[2]、杏林大学保健学部[3]

【目的】本調査は MSM である HIV 陽性者へのインタビューを通して、告知から受容までの心理的過程の変化を明らかにし、HIV 陽性告知から疾病受容において求められる看護支援を考察することを目的とした。【方法】MSM である HIV 陽性者 3 名に HIV 陽性告知から現在に至るまでの感情の変化や対処内容について半構成的面接を行い、関連性を考察した。【結果】22 個のサブカテゴリーと 16 個のカテゴリーが抽出された。告知前に《陽性のわずかな予測》があるものの、告知時は《真っ白になって止まる感じ》となる。直後は《陽性であることで生活の変化を起こさないように意図する》としつつも、《不安定な生のイメージによる混乱》や、場合によっては《医療機関で特別に扱われることでの排除感を感じるショック》という否定的感情が起き《抱えきれない気持ち》となる。それらと向き合い、他者や医療者とのやり取りから《自分の健康問題として切り替える》《他者へ不安の表出ができたことによる安堵》を得て、《先の見通しが立つ》ことで《日常生活の復帰》につながる。さらに日常生活での《カミングアウトの経験の蓄積》《生活と HIV が折り合う》という体験により《HIV を過大評価も過小評価もせず捉える》《HIV 陽性である自己像を持つ》へと変化する。しかし一方では《決してゼロにならない不安》がある。これらの不安と体験の蓄積や HIV の捉え方の変化との間を行き来しながら《HIV による生き方の広がり》に発展していくことが抽出された。【考察】HIV の疾病受容の段階はいくつもあり、一点で区切ることはできないと考えられた。完全には解消されない不安や障壁と経験の蓄積、HIV の認識・捉え方の変化を行き来しながら新たな受容を繰り返していくと考えられた。また、HIV の疾病受容には、1「生命の存続の実感」、2 「これまでの生活の維持」、3 「居場所や他者との関係性の構築」、4 「当事者同士の出会い」が必要であることが示唆された。

O42-238 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－エイズ予防のための戦略研究 MSM 京阪神グループ－

大野　まどか[1]、岳中　美江[1,2]、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[3]、青木　理恵子[1]、生島　嗣[3]、市川　誠一[4]
特定非営利活動法人 CHARM[1]、公益財団法人エイズ予防財団[2]、特定非営利活動法人ぷれいす東京[3]、名古屋市立大学看護学部[4]

【目的】エイズ発症数を減らすためには、検査の普及とともに新規陽性者のための支援サービスが不可欠であることから、戦略研究の一環として相談支援体制整備の取り組みが行われた。その一つとして、HIV 陽性とわかって間もない人対象のグループプログラム「ひよっこクラブ」が 2009 年に開始した。本発表ではプログラムの経過を検討し、プログラム改善や同様の支援プログラム構築に向けてのひとつの知見とする。
【方法】「ひよっこクラブ」利用状況と参加者アンケート結果から評価を行った。当プログラムは感染を知って 6 カ月以内の人を対象にした全 3 回の少人数制グループミーティングで、進行はサポーター 2 名が行い、参加に関する手続き等はコーディネーター 1 名が行った。
【結果】これまで 6 期を実施し、申込人数は 43 名、参加者は 28 名であった。申込方法は、協力依頼を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であり、次第に直接申込が増加していた。アンケートからは「グループに安心して参加できたか」「話したいことが話せたか」の項目において、肯定的に回答する人が各回ごとに、また期を経るにつれ増えている傾向がみられた。
【考察】申込人数が増加し、直接申込が増えてきたことから、プログラムの周知広報が行き渡るにつれ、新規陽性者のニーズに応えるプログラムとして活用されていることが考えられた。アンケートで示されたプログラム参加への安心感や満足感の向上は、利用者のプログラムへの積極的参加やスタッフがプログラム実施に習熟してきたことが示唆される。本プログラムは 2011 年 4 月から厚生労働省の事業として NPO に引き継がれた。地域で活用できるプログラムとして継続できること、また地域で選択できる資源の選択肢が増えたことの意味は大きい。今後も継続した評価を行いながら、ニーズに沿った支援の提供を行うことが課題である。

O42-239　HIV 陽性者のための学術集会参加支援プログラムを通じた、陽性者の社会参加促進の可能性についての考察

柿沼　章子[1]、大槻　知子[2]、高久　陽介[3]、大平　勝美[1]、生島　嗣[2]、長谷川　博史[3]
社会福祉法人はばたき福祉事業団[1]、特定非営利活動法人ぷれいす東京[2]、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[3]

【背景と目的】当事者団体と支援団体、製薬企業らとの横断的な連携による独自資金から HIV 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、2006 年より 5 回の学会に全国からのべ 229 名の陽性者が参加してきた。自分以外の陽性者に会ったことがない、学会参加は敷居が高い、といったスカラシップ受給者のニーズの表れなどに対し、スカラシップ運営者が行った学会参加を通じた陽性者支援の実践例について報告する。【方法】HIV 陽性者にとって参加しにくい印象が持たれている学術集会参加を資金面から援助するスカラシップに加え、2010 年には学会未経験者向けの広報資材や、学会運営側の協力から会場付近にスカラシップ受給者専用ラウンジを用意した。ラウンジにはスカラシップ運営者および陽性者スタッフを配置し、学会や支援リソースに関する情報提供や受給者間の交流の促進を試みた。【結果】2010 年度は 50 名の HIV 陽性者にスカラシップを支給し、うちラウンジ利用者は学会 3 日間でのべ 120 名であった。受給者へのアンケート結果からは、安全が確保された中で陽性者同士の話ができた、交流や休憩、服薬の場として利用したといった声が聞かれ、また他の陽性者、他の地域や医療機関等の状況を知り視野が広がるなど情報交換や学びの機会を得たことが示された。【考察】スカラシップは資金面の支援に加え、当事者／支援団体が間に入ることで HIV 陽性者の学会参加を容易にする作用が働き、また受給者 50 名中 10 名は通院先／学会 Web サイトで本スカラシップを知ったと回答していることから、当事者／支援団体などとはつながりをもたなかった層の掘り起こしの可能性も示唆された。本取り組みによる学会参加支援の継続の中で、陽性者自身が発言を行うようになるなどより積極的な参加や、その後の当事者活動につながる例があることなどから、様々な支援、機会提供の場としてスカラシップの維持拡大が望まれる。

O42-240　オーストラリアにおける HIV 陽性者 QOL 調査プロジェクト HIV Futures の現状と課題、及び日本でのフィージビリティについての研究

井上　洋士[1]、高久　陽介[2]、矢島　嵩[2,3]、戸ヶ里　泰典[1]、山口　達[1]、市川　誠一[4]
放送大学[1]、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[2]、特定非営利活動法人ぷれいす東京[3]、名古屋市立大学[4]

【目的】ラトローブ大学のオーストラリア性・健康・社会研究センター（ARCSHS）における当事者参画型の HIV 陽性者対象の大規模調査 HIV Futures プロジェクトの現状と課題を探り、日本における導入可能性について検討を進めること。【対象・方法】演者のうち 3 名が 2011 年 1 月の 5 日間 ARCSHS、Positive Living Centre などメルボルン市内 4 施設を訪問調査した。調査後フィールドメモをもとに議論検討し、振り返りの分析・記述も含め後日記録集としてまとめた。【結果・考察】(1) 調査の意義：HIV 陽性者を対象とした同様の調査はエビデンスに基づいた活動を展開することにつながり意義がある。調査成功の指標の一つはサンプルサイズの大きさと考えられる。(2) 調査実施にあたり：研究者側・当事者側ともに調査研究の目的を明確にし、「研究のための研究」にならないように留意し、HIV 陽性者支援のための施策に反映できる調査項目を優先する必要がある。また、ソーシャルマーケティング理論に照らして実施することが望まれる。さらに、継続して調査実施することで、経時的「変化」を見ることができるため、より力強いデータとなりうる。ただし、調査を成功させるためには、調査の多角的な広報が重要となる。(3) 調査実施体制：コミュニティ側にも、調査協力が得られるよう「調査研究とは何か」について共通理解を深めリサーチリテラシーを高められるような体制を整える必要がある。またネットワーク化や対話という点からして、コミュニティの各団体と研究者とが定期的に話し合う場を設けることが望ましい。調査報告は早く出すことを優先することとし、調査結果から得られる提言については、この調査結果を利用する各コミュニティ組織などが別途作成して出す形にするほうがベターと考えられる。【結論】HIV Futures の日本版を実施することは可能であり、今後 HIV 陽性者を継続的に支援する上できわめて重要なプロジェクトとなり得る。

O43-241　トキソプラズマ感染症に対する遺伝子診断法の確立

三木田　馨[1]、前田　卓哉[1]、小野　岳史[2]、宮平　靖[2]、竹内　勤[3]、川名　明彦[1]、浅井隆志[3]
防衛医科大学校内科学２（感染症・呼吸器）講座[1]、防衛医科大学校 国際感染症学講座[2]、慶應義塾大学医学部 熱帯医学・寄生虫学教室[3]

トキソプラズマ症は、一過性の熱性疾患である急性感染症のほか、免疫不全状態における慢性持続性感染の再活性化として発症する日和見感染症、そして経胎盤感染による先天性トキソプラズマ症とに分類される。いずれも血清学的診断は困難を極め、多くの症例では診断的治療が先行して行われているのが現状である。我が国ではHIV/AIDS患者数の増加および免疫抑制療法の発展に伴い、今後も発生症例数の増加が予測されるとともに、迅速な診断と適切な治療が求められる予後不良な急性疾患であることから、なにより標準的診断法の確立が急務と考えている。その理由として、トキソプラズマ原虫の検出にはnested-PCR法およびLAMP法を用いた遺伝子検査が最も有効とされ、各研究者が施設ごとに独自に検査技術を開発して個別に臨床応用を行っているのが現状であり、臨床医はその検査技術の選択と結果の評価に今なお困難を伴っているからである。
我々はワシントン大学のL. David Sibleyらが開発した18S-rDNAを標的とするnested-PCR法を活用し、2000年以降、継続的に臨床応用を行ってきた。今回、トキソプラズマ症（脳炎、先天感染症、網膜炎）の診断法として、その他に有効性が期待されているB1遺伝子を標的とするnested PCR法､感染症診断法として近年注目度の高まっているLAMP法について、国内外で既に報告されたプライマーを使用したほか、コンピュータソフトを用いていくつかの候補プライマーを新たに設計し、各々の検出感度についての基礎的検討を行った。その結果、我々が検討を行ってきた18S-rDNAを標的とするnested-PCR法が最も感度の高い検出方法であることを明らかにした。
2000年以降、トキソプラズマ症に対して我々が行った検査成績について報告するとともに、今日のトキソプラズマ症に対する遺伝子診断の限界とその診断的価値について総括する。

O43-242　トキソプラズマ脳炎23例の臨床的検討

小林　泰一郎、田村　久美、山内　悠子、濱田　洋平、橋本　亜希、水島　大輔、西島　健、木内　英、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、潟永　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】トキソプラズマ脳炎は診断に難渋することが多く、致死的である。症状や検査、抗HIV療法（ART）導入時期を含めた治療、予後に関する検討を行ったので報告する。
【方法】1996年1月から2011年6月までに、当院にて治療したトキソプラズマ脳炎の症例について、診療録を用いて後方視的に検討した。
【結果】全23症例で､患者背景（中央値［range］）は､年齢38歳［25-67］､男性22例､女性1例､CD4数33/μL［4-284］､HIV-RNA量3.5×10E4 copies/mL［検出感度以下-1.5×10E6］であった。9例がART開始後に発症し、免疫再構築症候群が疑われた。11例がトキソプラズマ脳炎にてAIDSを発症して来院した。3例では確定診断（2例:生検、1例:剖検）が得られたが、20例は画像所見及び診断的治療で臨床診断された。血清トキソプラズマ抗体（ラテックス凝集反応法またはPHA法、ELISA法IgG）は60.9%(14/23例）で陽性、髄液中トキソプラズマDNA(PCR法）は28.6%(4/14例）で陽性であった。中枢神経に認められた病変は、多発18例、単発5例で、22例でリング状造影効果を認めた。治療は、21例でピリメサミンを含むレジメにて開始された。ピリメサミンとスルファジアジンにて治療開始された13例では、副作用のため10例で治療薬の変更を要した。転帰は、18例が治癒、4例がトキソプラズマ脳炎にて死亡。治癒した18例では、画像所見の改善が17.5日［8-72］で得られた。免疫再構築症候群を疑われた9例は全例治癒した。トキソプラズマ脳炎によって死亡した4例は、治療開始早期の死亡と治療不応性のためART導入が困難であった。
【考察】血清トキソプラズマ抗体や髄液中トキソプラズマDNAの感度は低く、画像所見及び診断的治療などを総合的に判断して、早期に治療を開始する必要がある。早期治療と適切な時期のART導入で、予後の改善が見込まれる。

O43-243　当院の HIV 患者におけるトキソプラズマ脳症の検討

田頭　保彰、神戸　敏行、中村　朗
総合病院　国保旭中央病院　内科

【方法】当院で診療した AIDS 発症者 87 例中指標疾患としての中枢神経疾患は 33 例。そのうちトキソプラズマ脳症 10 例につき診療録から後方視的に検討。【結果】男性 7 例、女性 3 例で、日本人 4 例、タイ人 6 例。年齢中央値 40 歳。症状出現から受診までの日数中央値 14 日間。初発症状は、頭痛、意識障害、痙攣、構音障害、麻痺、異常行動。診断時の CD4 陽性リンパ球数中央値 39/μl。血清トキソプラズマ抗体が測定された 9 例中陽性 8 例、陰性 1 例。全例、画像所見及び診断的治療により診断。頭部 MRI/CT では、全例でリング状に濃染した腫瘤及び周囲の浮腫像あり。多発 9 例、単発 1 例、病変部位は、頭頂葉 8 例、側頭葉 7 例、前頭葉 5 例、小脳 2 例、脳幹 1 例、Midline shift 2 例。受診からの診断・初期治療開始までは 0 日 8 例、1 日 1 例、2 日 1 例。エイズ治療薬研究班から未承認治療薬入手までの治療：ST 合剤 +CLDM 4 例、ST 合剤単剤 1 例。以後の治療レジメンは、Pryrimethamine ＋ leucovorin +sulfadiazine 4 例、Pyrimethamine +leucovorin +CLDM6 例。脳圧亢進に対してグリセオール使用 7 例、デキサメタゾン使用 7 例。痙攣及び脳波異常に対し抗痙攣薬使用 6 例。他の AIDS 指標疾患合併例は播種性 MAC 感染症、CMV 感染症 +PCP、PCP 各 1 例。転帰は、独歩退院 6 例、軽度のふらつきのみで歩行可能 2 例、死亡 2 例。【考察】当院での AIDS 指標疾患中トキソプラズマ脳症は 11％と高率でタイ人が 6 割。初診時の免疫能は極めて低く全身状態は不良であったが 8 割が回復し後遺症も軽度。【結語】HIV 感染者の脳内占拠性病変では典型的な画像であればトキソプラズマ脳症として早急に診断的治療を開始すべきだが第 1 選択薬入手までは ST 合剤± CLDM で初期治療開始しておく意義があるかもしれない。

O43-244　日本人 HIV 感染者における新型インフルエンザ（A/H1N1）の有効性に関する検討

佐々木　秀悟[1]、柳澤　如樹[1]、前田　一洋[2]、菅沼　明彦[1]、今村　顕史[1]、高山　直秀[3]、奥野　良信[2]、味澤　篤[1]
がん・感染症センター都立駒込病院感染症科[1]、阪大微生物病研究会観音寺研究所[2]、がん・感染症センター都立駒込病院小児科[3]

【背景】HIV 感染者では，重症化を予防するためにインフルエンザワクチンの接種が推奨されている．これまで HIV 感染者では，非 HIV 感染者と比較して，ワクチン接種による抗体価の上昇が得られにくいことが報告されているが，日本人 HIV 感染者を対象とした新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの有効性を検討した報告は少ない．【対象と方法】2009 年 12 月～ 2010 年 2 月まで，日本人 HIV 感染者 182 例（男性 168 例，女性 14 例，平均年齢 46.6 ± 12.7 歳）を対象として，ワクチンの有効性と安全性を検討した．対照群として，日本人非 HIV 感染者 42 例（男性 29 例，女性 13 例，平均年齢 34.1±8.3 歳）をあわせて検討した．ワクチン接種前および接種約 4 週間後に採血を行い，HI 抗体価を測定した．ワクチンは化学及血清療法研究所製 A 型インフルエンザ HA ワクチン H1N1 を用いた．安全性の検討は，被接種者に健康記録表への記入を依頼し，記録に基づいて行った．【結果】HIV 感染者におけるワクチン接種前後の抗体保有率（HI 抗体価≧ 1:40）は，それぞれ 12.6％と 49.5％であった．抗体陽転率（接種前抗体価≦ 1:10 かつ接種後抗体価≧ 1:40，または接種前抗体価≧ 1:10 かつ 4 倍以上の抗体価上昇）は 38.5％であった．抗体陽転群と非陽転群の CD4 数はそれぞれ 469 ± 205/μL と 375±150/μL であり，有意差を認めた．一方，非 HIV 感染者における抗体保有率は，ワクチン接種前後でそれぞれ 11.9％と 85.7％であり，抗体陽転率は 85.7％であった．ワクチン接種後に重篤な副反応は認められなかった．【結論】日本人 HIV 感染者では，新型インフルエンザワクチン接種による抗体陽転率は 38.5％で，非 HIV 感染者と比較して低かった．HI 抗体価の上昇には，CD4 数が寄与している可能性が高いことが示唆された．

O43-245 HIV 陽性者における播種性クリプトコッカス症と非定型抗酸菌症の一例

山内　悠子[1]、柳沢　邦雄[2]、西島　健[1]、照屋　勝治[1]、菊池　嘉[1]、岡　慎一[1]
国立国際医療研究センター　治療研究開発センター[1]、群馬大学大学院　生体統御内科学／医学部附属病院　血液内科[2]

【症例】60 歳男性 【主訴】腹痛 【現病歴】2008 年 10 月頃から心窩部痛が出現し体重が 15kg 減少したため 12 月 18 日に紹介入院となった。【既往歴】35 歳 淋菌性尿道炎、55 歳 アメーバ性肝膿瘍・HIV 感染症を指摘 【身体所見】体温 36.8℃， 脈拍 96/ 分， 血圧 108/78 mmHg, 呼吸数 20/ 分， 左下肺で呼吸音減弱、心窩部に圧痛あり【検査所見】血液検査：WBC 5380/ul, Hb 11.8 g/dl, Plt 23.1 万 /ul, AST 30 U/L, ALT 18 U/L, LDH 206 U/L, Cre 0.6 mg/dl, CRP 2.17 mg/dl, CD4 陽性リンパ球 22/ul, HIV-RNA 8400 コピー / ml, 血清クリプトコッカス抗原 16384 倍、胸部 X 線：CTR 39%, 左中下葉に浸潤影あり、喀痰抗酸菌塗抹検査：3+【入院後経過】12 月 18 日から INH, RFP, EB を開始した。培養検査で M.kansasii と判明した。肝機能障害のため一時治療を中断したが 2009 年 1 月 12 日より EB を再開し CAM、RBT を追加し合計 1 年間投与した。また上部消化管内視鏡検査で咽頭から十二指腸にかけて心窩部痛の原因と思われる潰瘍性病変がありCMV 感染の診断で 12 月 26 日から Ganciclovir を 3 週間、Valganciclovir を 6 週間投与した。さらに血清クリプトコッカス抗原が高値であり喀痰墨汁染色検査も陽性であったためクリプトコッカス肺炎の合併と考え 12 月 27 日から LFAmB 200mg/day、FLCZ 400mg/day を投与した。左足皮膚、胃粘膜の生検でも C.neoformans を認め播種性クリプトコッカス症と考えた。髄液検査、PET でクリプトコッカスによる中枢神経病変を示唆する所見はなかった。HIV 感染症は 2 月 17 日から RAL/FTC/TDF を開始し 3 月 24 日に RAL/ABC/3TC に変更しコントロール良好である。
【結論】HIV 陽性者における播種性クリプトコッカス症を経験した。LFAmB 4mg/kg/day を 2 週間投与し、その後、FLCZ 400mg/day を継続している。播種性クリプトコッカス症を 8 週間治療した後に抗 HIV 薬を開始したが免疫再構築症候群は起きなかった。
【考察】HIV 陽性者においては混合感染に留意する必要がある。

O43-246 HIV 感染者の Helicobacter pylori 新規感染について

矢崎　博久、濱田　洋平、橋本　亜希、田村　久美、小林　泰一郎、山内　悠子、水島　大輔、西島　健、木内　英、青木　孝弘、渡辺　恒二、本田　元人、田沼　順子、塚田　訓久、本田　美和子、潟永　博之、照屋　勝治、菊池　嘉、岡　慎一
国立国際医療研究開発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、消化管潰瘍などの原因となることが明らかになっているが、我が国において 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。昨年の我々の報告では当院かかりつけの HIV 感染者 358 名において抗ヘリコバクター IgG 抗体と尿素呼気試験法による解析で H. pylori 陽性率は 22%であり、どの年代でも陽性率に大きな変化はなかった。元々先進国では幼少期における家庭内感染が主要因といわれているが、特に HIV 感染成人における H. pylori 新規感染に関する報告に乏しい。今回 H. pylori 陰性者を対象に新規陽性者の出現状況を報告する。方法：昨年度調査対象となった 358 名の中から陰性が判明した 280 名を対象に抗ヘリコバクター IgG 抗体を再度施行して新規陽性者を検出する。結果：平成 23 年 5 月時点で 271 名中 3 名（1.1%）が一年後の検査で新規に H. pylori 抗体陽性となった。考察：H. pylori はコップの回し飲みなどの日常生活ではほとんど感染しないといわれている。配偶者からの感染を示唆する報告にも乏しいが、H. pylori への防御因子の低下（胃酸分泌、免疫）か性行為などの濃厚接触が新規感染につながったかもしれない。結論：HIV 感染者では短期間で新規に H. pylori に感染することがある。今後の展望：新規陽性者への呼気検査、血清ペプシノーゲン検査、内視鏡検査を追加し、H. pylori の確定診断や萎縮性胃炎などの合併症の検索を行うとともに初回で判明した H. pylori 陽性者の除菌状況も合わせて報告する。

O44-247　TDF/FTC から ABC/3TC への変更による血清クレアチニンへの影響について

下川　千賀子[1]、表　志穂[1]、亀井　勝一郎[1]、山田　三枝子[2,3]、辻　典子[2,3]、上田　幹夫[4]
石川県立中央病院薬剤部[1]、石川県立中央病院 HIV 情報室[2]、財団法人エイズ予防財団[3]、石川県立中央病院免疫感染症科[4]

【目的】TDF/FTC はガイドラインで優先処方として使用される逆転写酵素阻害剤である。石川県立中央病院（当院）でも 64%の患者が使用している。しかし、副作用に腎機能障害が報告されており、高齢者などには注意が必要な薬剤である。一方 ABC/3TC は HIV-RNA 量が 10 万コピー /ml 以上の患者には不向きであり、また致死的な過敏症が海外で報告されており、当院では使用量が少なかった。ABC/3TC が好ましい組み合わせに入り、HLA-B＊5701 のスクリーニングが容易になり、TDF/FTC から ABC/3TC への変更症例が多くみられるようになった。今回、当院で変更された症例について、変更理由および患者背景、変更後の血清クレアチニン（Cr）の変化について調査したので報告する。【方法】対象：2011 年 5 月 31 日現在で当院通院中の抗 HIV 薬服用患者（59 名：男性 53 名、女性 6 名）で TDF/FTC から ABC/3TC への変更になった患者 11 名　調査方法：診療録による調査　調査項目：TDF/FTC、ABC/3TC の服薬期間、変更理由、変更時と変更後の Cr 【結果】対象患者は男性 7 名（13%）、女性 4 名（67%）、平均年齢 56.2 歳、変更時点での平均体重は 51.2kg、TDF/FTC 服薬期間の平均は 4.3 年、ABC/3TC の服薬期間の平均は 0.8 年であった。変更理由は腎機能障害のためが 8 例（73%）でその他味覚障害、顔面色素沈着などであった。腎機能障害のため変更になった 8 例は TDF/FTC 服用によって Cr は平均 0.24mg/dl 上昇し、ABC/3TC へ変更後平均 0.09mg/dl の低下がみられた。変更後ウイルスコントロールに失敗例はなかった。【考察】当院通院患者の平均年齢は 46.2 歳であり、ABC/3TC に変更になった患者は平均年齢より高い人が多かった。また女性患者の 67%が変更していた。ABC/3TC に変更後の期間は短かったが Cr の低下がみられた。抗 HIV 薬は体重などを考慮せず同一量を服用するものが多い。高齢者や女性など体重が軽い人には TDF/FTC よりも ABC/3TC が腎臓に対する負担が軽いと思われた。

O44-248　抗 HIV 薬の簡易懸濁法適用に関する検討

矢倉　裕輝[1]、吉野　宗宏[1]、櫛田　宏幸[1]、上平　朝子[2]、白阪　琢磨[2]、桑原　健[3]
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤科[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南京都病院薬剤科[3]

【緒言】抗 HIV 療法の成功には、アドヒアランスが重要である。近年では 1 日 1 回投与可能な薬剤が登場し、服薬アドヒアランスの向上に大きく寄与している。しかし、AIDS 発症を機に感染が判明することも少なくなく、AIDS 脳症や PML 等の発症により服薬困難となる症例も増加傾向にある。近年、嚥下困難な患者に対し、錠剤粉砕やカプセル開封を行わず、そのまま微温湯に崩壊懸濁させて経管投与する簡易懸濁法が実施されている。しかし、抗 HIV 薬の簡易懸濁法適用に関して十分な検討が行なわれていないのが現状である。今回、抗 HIV 薬の簡易懸濁時における安定性について検討を行なったので報告する。【対象・方法】　テノホビル（TDF）、アバカビル、ラミブジン、エムトリシタビン、エファビレンツ、ダルナビルおよびラルテグラビルについて、温湯 55、60、70 および 80℃の温度条件下で保存、懸濁後 60 分までの経時的な薬物残存量を HPLC 法にて 15 分間隔で測定した。【結果】 簡易懸濁法に定義されている 55℃の条件ではいずれの薬剤においても、経時的な薬物残存量の低下を認めず、60 分経過後の変化は 2% 未満であった。しかし、TDF 懸濁液を 80℃で 60 分間保存したところ、残存量に 17.8% の低下を認めた。【考察】今回の検討薬剤では、55℃の微温湯で崩壊・懸濁および懸濁させた状態で 60 分間放置しても薬物残存量の変動は認めなかったことから、簡易懸濁法に定義されている条件下では安定性に問題のないことがわかった。しかし、TDF のように懸濁温度を上げたところ、経時的に残存量の低下を認め、規格範囲外である 10% を超える低下を認める薬剤もあることから、簡易懸濁法を行う前に熱安定性に関する検討を行うことは、製剤の安定性を担保する重要な情報の 1 つになると考えられた。今後は 2 剤以上を懸濁した際の配合変化や臨床投与における体内動態等、より臨床に近い条件下での検討を行うこととしている。

O44-249 抗HIV薬による非硬化性門脈圧亢進症（NCPH）の1例

矢嶋　敬史郎[1]、上平　朝子[1]、湯口　清徳[2]、廣田　和之[1]、米本　仁史[1]、坂東　裕基[1]、小泉　祐介[1]、大寺　博[1]、富成　伸次郎[1]、渡邊　大[1]、葛下　典由[2]、西田　恭治[1]、三田　英治[2]、白阪　琢磨[1]
国立病院機構大阪医療センター感染症内科[1]、国立病院機構大阪医療センター消化器内科[2]

〔背景〕非硬化性門脈圧亢進症（NCPH）は、抗HIV薬、とくにddIとの関連が近年示唆されている病態である。今回、10数年にわたる抗HIV療法施行中に同症を発症したと思われる1例を経験したので報告する。
〔症例〕36歳女性。1993年にHIV感染が判明、1997年よりAZT+3TCで治療を開始、以後妊娠を契機に2000年にd4T+ddI+NVPに変更した。その後、2003年にAZT+ddI+NVPに、2005年にTDF+3TC+NVPに変更、CD4数は200/μ 1程度で、抗ウィルス効果は良好であった。2006年ころより輸血を必要とする貧血を数回発症し、2009年初旬には腹水が出現、下血も認めるようになった。ウィルス性肝炎などの精査を行ったが有意な所見なく、上部消化管内視鏡で全食道にわたる食道静脈瘤と全大腸からのoozingを認めた。肝生検を施行したところ肝硬変の所見はなく、拡張した肝静脈と近傍の門脈が消失している像を認めたため、CT等の画像所見と併せてNCPHと診断した。抗HIV薬をRAL+ETRに変更し計6回のEISを施行、βブロッカー内服を併用することで大出血はなく経過している。
〔考察〕NCPHは、HIV感染者では2006年に第一例目が報告され、抗HIV薬、とくにddIとの関連が指摘されている。当院で1か月以上ddIを投与された症例は54例（男性50例、女性は4例）、平均投与期間は35.6ヶ月（中央値29ヶ月、1～120か月）、生存例は33例であったが、そのうち、肝生検の結果、ウィルス性肝炎、アルコール性肝炎が否定され、NCPHと考えられた症例は本例のみであった。NCPHは、現時点では肝移植が根治的治療法とされているが、食道静脈瘤破裂の予防がコントロールの大きな鍵を握っている。当院におけるddI使用症例54例の検討と若干の文献的考察を含め、報告する。

O44-250 Ritonavirの剤形変更に伴う薬物動態の比較検討および自覚症状の変化に関する調査

矢倉　裕輝[1]、吉野　宗宏[1]、櫛田　宏幸[1]、米本　仁史[2]、廣田　和之[2]、坂東　裕基[2]、矢嶋　敬史郎[2]、小泉　祐介[2]、大寺　博[2]、富成　伸次郎[2]、渡邊　大[2]、西田　恭治[2]、上平　朝子[2]、白阪　琢磨[2]、桑原　健[3]
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤科[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南京都病院薬剤科[3]

【緒言】Ritonavir(RTV)は2011年3月、新剤形として錠剤(Tab)が発売された。Tabは冷所保存が不要であり、添加剤のヒマシ油やオレイン酸が含まれていないため、下痢の軽減が期待される。RTVの剤形変更に伴う薬物動態の比較検討および自覚症状の変化に関する調査を行なったので報告する。【方法】両剤形の服用開始後14日以上経過した時点でトラフ濃度のみを測定した3例と、トラフ濃度に加え投与後2,4,12時間の計4ポイントの測定を実施した2例について検討を行なった。2例についてはCmax、AUC0→24についても検討した。併用したPIはすべてDRVであり、その他の条件も同様とした。また、ソフトゲルカプセル(SGC)からTabに変更となった26例について、自覚症状の変化について調査を行った。【結果】5例のトラフ濃度は、SGC: 0.106 ± 0.091(μg/mL)、Tab: 0.096 ±0.058(μg/mL)であった。4ポイント測定を実施した2例のCmaxの平均は、SGC: 1.14(μg/mL)、Tab: 0.56(μg/mL)。AUC0→24の平均は、SGC: 12.0(μg･hr/mL) 、Tab: 8.14(μg･hr/mL)。また、変更後、下痢の軽快を4例(15.4%)に認めた。【考察】トラフ濃度はSGCからTabへの変更によって10%低下し、4ポイント測定例ではTab変更後、AUC0→24は32%、投与4時間後のCmaxは51%低下した。添付文書によるとAUC0→∞は同等であったが、CmaxはTabが26%上昇するとされており、今回の結果は矛盾していた。Tabは冷所保存の必要がなくなり、下痢の軽減も認めたことから、薬剤に起因する服薬阻害要因の改善が期待できる。検討症例が少なかったことから、データの集積と併用するPIの血中濃度についても検討を行う必要があると思われた。

O44-251　cART 導入開始時期の決定に苦慮した Cryptococcus 髄膜炎合併 HIV 感染症患者の 1 例

古川　恵太郎[1]、近澤　悠志[2]、村松　　崇[2]、清田　育男[2]、大瀧　　学[2]、四本　美保子[2]、尾形　享一[2]、鈴木　隆史[2]、天野　景裕[2]、山元　泰之[2]、福武　勝幸[2]
東京医科大学病院　卒後臨床研修センター[1]、東京医科大学病院　臨床検査医学科[2]

【症例】60 歳代男性。発熱、頭痛、胸部異常陰影の精査中に HIV 感染症と診断され当科に入院した。入院時、CD4：8/μl、HIV-RNA：2.2 x105 copies/ml、CMV antigenemia：8/65,000 であった。項部硬直を認め、腰椎穿刺を施行したところ初圧 42cmH20、墨汁染色で莢膜を有する菌体を認めた。血液培養、髄液培養より C.neoformans が検出され Cryptococcus 髄膜炎と診断した。髄液 Cryptococcus 抗原価は 512 倍以上であった。L-AMPH-B +5-FC で治療開始したが、腎機能障害を来し、第 32 病日に FLCZ に変更し治療を継続した。治療開始後髄液圧は低下傾向を示し、第 18 病日に髄液培養は陰性化したが、髄液 Cryptococcus 抗原価は 512 倍以上のまま経過した。第 112 病日に CMV 網膜炎を発症し、失明の危険があったため、第 130 病日に EPZ/DRVr で cART 導入した。定期的に腰椎穿刺を行ったが、髄液圧は上昇傾向なく経過し第 190 病日に退院した。しかし、第 204 病日（cART 導入後 74 日目）、発熱、頭痛を主訴に再診した。腰椎穿刺では、初圧 41cmH20 と上昇していた。CD4 数は再入院直前に 24/μl、その 1 ヶ月後に 38/μl と上昇し、免疫回復時期に髄膜炎兆候悪化が随伴した。髄液 Cryptococcus 抗原価は退院前と著変はなく、Cryptococcus 髄膜炎による免疫再構築症候群を発症したと考えられた。【考察】Cryptococcus 髄膜炎は、免疫再構築症候群を発症するリスクが約 30% と高く、cART 導入時期の決定に苦慮する事が多い。本症例は、長期間 Cryptococcus 髄膜炎の治療を行った後に cART を導入したにも関わらず免疫再構築症候群を発症した。Cryptococcus 髄膜炎合併症例の cART 導入時期について検討する。

O44-252　初診時 CD4 細胞数 50 未満の AIDS 患者の解析～単施設解析～

川上　公宏[1]、宮川　真澄[2]、鶴見　恵子[3]、松岡　亮仁[1]、脇　正人[1]
香川県立中央病院　血液内科[1]、香川県立中央病院　薬剤部[2]、香川県立中央病院　北 11 病棟[3]

【背景】当院で治療を開始する HIV 患者のほとんどは初診時に AIDS を発症しており，その半数は初診時の CD4 細胞数が 50 未満である．初診時に AIDS 発症している患者において，CD4 細胞数が 50 未満の群と 50 以上の群とを比較検討した．【方法】2007 年 6 月以降 2011 年 5 月までに初診時に AIDS を発症して当院で HAART 療法を開始した HIV 感染症患者は 8 名で，治療開始時の CD4 陽性数が 50 未満の患者が 4 名であった．感染症の内容，CD4 陽性細胞 350 以上に到達するまでの期間，治療の効果，治療開始後の感染症の有無，入院期間について検討した．【結果】初診時の感染症の内容は 2 群間に差は認められなかった．治療薬は 3 名は EFV ＋ TDF/FTC(3/4) を用いて 1 名は LPBV/RTV+TDF/FTC(1/4) を使用して開始した．ウイルス学的失敗はなく，免疫学的失敗（CD4 陽性細胞が 350 未満）が 2 名あり，Key Drug の変更を行ったが 350 を超えるまでの増加は得れていない．初診時 CD4 数が 50 以上の群と比較すると免疫学的な回復は遅延する傾向にあった．また治療開始後の感染症は 3 名にあり，増加傾向が認められた．入院は 4 名全員が必要で，50 以上の 2 名 (2/4) より多く，初回入院期間に差はなかったが，再入院が必要な患者が 2 名あった (2/4)．【考察】CD4 細胞数が低値であると免疫回復までに時間を要し，感染症の続発も多く患者にとってのデメリットが多く，投入する医療資源も増大する．早期の診断治療が必要と早期の治療開始のための医療機関への早期受診の重要性が再確認された．当院でも感染早期で発見される患者が増えつつあるが十分とは言い難い．また病院のみならず地域を挙げた取り組みが重要と考えられる．

O45-253 多施設共同疫学調査におけるHAARTの有効率 2010

菊池 嘉[1]、遠藤 知之[2]、宮城島 拓人[3]、伊藤 俊広[4]、中村 仁美[5]、田邊 嘉也[6]、上田 幹夫[7]、横幕 能行[8]、渡邊 大[9]、藤井 輝久[10]、南 留美[11]、健山 正男[12]
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[1]、北海道大学病院[2]、独立行政法人勤労者福祉機構釧路労災病院[3]、国立病院機構仙台医療センター[4]、東京大学医科学研究所[5]、新潟大学病院[6]、石川県立中央病院[7]、国立病院機構名古屋医療センター[8]、国立病院機構大阪医療センター[9]、広島大学病院[10]、国立病院機構九州医療センター[11]、琉球大学大学院医学部[12]

【背景・目的】昨年に引き続きブロック拠点病院と最南北の中核拠点病院などの12施設多施設共同の疫学調査を実施した。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、データ入力の煩雑性などから、十分なデータを蓄積するに至らず、また導入器機の老朽化などに伴い、使用頻度が減り平成20年6月末で休止に至った。疫学に資するA-netの理念を引き継ぐ新システム構築を目標として多施設共同疫学調査を実施した。【方法】ブロック拠点病院、中核拠点病院など12施設より、初診時から各受診日毎のCD4数、HIV-RNA量、HAARTの有無を含んだ経年的な資料をcsvファイルとしてACCへ集積する。施設名も取り除き、さらに連結不可能匿名化した後、データ解析をおこなった。ウイルス量が40コピー未満に抑制されていた症例を著効例と定義し、HAART導入者数に対する有効率として算出した。【結果】参加12施設より、6088症例の患者データを集積した。経過観察年数は、0年から26年にわたり、有効率調査は、6ヶ月以上治療経過が追えた3601症例を対象とした。全体で2514症例が著効例と診断され、著効率は69.8%であった。寄せられた6000件を超えるデータから、6ヶ月以上の処方期間と、経過観察期間中の検査結果をもったデータに限定すると、半数のデータがHAARTの有効率調査に使用できなかった。【考察】HAARTが導入できていると、7割の患者で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。

O45-254 Outcome of first- and second-line antiretroviral therapy among HIV-1 vertically-infected Kenyan children

Lihana Raphael[1]、Lwembe Raphael[2]、Bi Xiuqiong[1]、Ishizaki Azumi[1]、Ichimura Hiroshi[1]
Department of Viral Infection and International Health, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University[1]、Kenya Medical Research Institute[2]

Background: Antiretroviral therapy (ART) has mitigated the impact of HIV-1/AIDS among infected individuals in resource-poor settings. However, ART failure due to treatment interruption, bad adherence, and emergence of drug resistance mutations has been a negative consequence. According to revised world health organization treatment guidelines, once a patient is found to be failing ART, change of regimen should be considered.
Objective: To determine response to ART and evaluate the outcome among HIV-1 vertically-infected Kenyan children.
Methods: As of June 2009, 103 HIV-1-infected children were longitudinally followed up in Kenya for more than three years. $CD4^{+}$ T-cell count, plasma HIV-1 RNA load (VL), and drug-resistance mutations were monitored biannually.
Results: Forty-three (41.7%) children failed first-line ART (VL > 5000 copies/ml) after an average of 4.2±2.0 years and changed it to second-line regimen. Three (7.0%) of them were in ART failure after 1.8±1.1 years of second-line ART. The remaining 60 children were on first-line ART for an average of 4.7 (SD=2.4) years, though nine had detectable viral load and seven of them had drug resistance mutations.
Conclusion: Even though the children failed first-line ART, second-line regimen was effective enough (93% treatment success in 1.8 years). With proper monitoring, ART among children in these settings is also feasible and comparable to adults. However, salvage therapy options remain a challenge.

O45-255　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（2011 年）－

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

【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】東京 HIV 診療ネットワーク，関西 HIV 臨床カンファレンスに関連する医療機関に加え，全国の拠点病院に対してアンケート用紙を送付し，2010 年 4 月 -2011 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，2010 年 4 月から 2011 年 3 月の間に新規に治療を開始した 377 症例において多い組み合わせは，1. TDF+FTC+EFV 27.6%，2. TDF+FTC+RAL 22.0%，3. TDF+FTC+DRV+RTV 18.8%，4. ABC+3TC+RAL 5.6%，5. TDF+FTC+ATV+RTV 4.8%，6. TDF+FTC+LPV/r 4.2% であった。薬剤の種類別に集計すると，PI・NNRTI・INSTI では EFV が 31.6%，RAL が 27.6%，DRV+RTV が 22.8%，LPV/r が 6.4%，ATV+RTV が 5.3% で，NRTI は TDF+FTC が 79.8%，ABC+3TC が 14.6% 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，EFV あるいは RAL，DRV+RTV が選択されている例が多かった。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。

O45-256　北タイ政府系病院 HIV 外来における多剤併用療法の薬剤変更率とその原因について

土屋　菜歩[1,2]、Pathipvanich Panita[3]、Wichukchinda Nuanjun[4]、Sawanpanyalert Pathom[4]、有吉　紅也[1,2]
長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症分野（熱研内科）[1]、長崎大学グローバル COE プログラム[2]、ランパン病院デイケアセンター[3]、タイ国立衛生研究所[4]

【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）が無料化されて以降、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パン県政府系病院 HIV 外来における第 1 選択薬からの薬剤変更率とその原因について明らかにすることを目的とした。【方法】2007 年 12 月 31 日までに北タイランパン病院 HIV 外来で GPOvir による抗 HIV 薬治療を開始し、研究参加に同意した HIV 感染者 979 名を対象とした。2010 年末までの診療録から、臨床情報、薬剤変更の有無、変更時期、変更理由、変更後の薬剤に関する情報を収集した。治療開始時の保存検体で HLA 解析を行い、薬剤変更の原因との関連を検討した。【結果・考察】他剤で治療開始されていた、または薬剤変更に関しての情報が得られなかった 65 名を除く 914 名について情報を得た。914 名中 376 名（41.1%）が追跡期間中に薬剤変更していた。変更率は 13.9/100PYO(95%CI　11.7 － 16.1）であった。薬剤変更の理由で最も多かったのは副作用（277 名、75.3%）であり、次いで治療失敗（63 名、17.1%）が多かった。副作用の中でもリポジストロフィーが 175 名（63.2%）と半数以上を占めた。Cox 多変量解析を用いた薬剤変更の危険因子解析では、女性は有意に変更率が高かった（aHR=1.43[95%CI 1.14-1.78, p-value 0.002]）。治療開始時の CD4 数、エイズ関連症状の有無は薬剤変更との関連を認めなかった。薬剤変更の原因で最多であったリポジストロフィーと HLA との関連を検討したところ、B*3901 が危険因子となる（OR=3.23[95%CI 1.11-9.43, p-value 0.035]）ことが分かった。逆に、B*4601 の存在下ではリポジストロフィーが有意に少なかった（OR=0.56[95%CI 0.38-0.83, p-value 0.004]）。タイ国では 2010 年 10 月に第 1 選択薬が AZT/3TC/NVP または EFV に変更されており、今後の薬剤変更と副作用の出現状況が注目される。

O45-257 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（2011年）－

小島　賢一[1]、桑原　健[2]、日笠　聡[3]、白阪　琢磨[4]
荻窪病院血液科[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]、国立病院機構大阪医療センター感染症内科[4]

【目的】変化する抗HIV療法の動向を知り、効果的な服薬援助を行うために，昨年度の抗HIV薬の薬剤変更状況について調査した。【方法】全国の拠点病院に対してアンケート用紙を送付し，2010年4月から1年間に処方変更された抗HIV薬との現在の組合せと変更直前の組合せについて変更理由を含め調査を行った。【結果】中間集計の段階で回答のあった147施設から欠損データを除いて219例の変更報告があった。過去一年間に多く変更された組合せは1.EFV+Tuv10.0% 2.ATV/r+Tuv9.6% 3.LPV/r+Tuv6.8% 4.EZC+LPV/r,ZDV+3TC+LPV/r5.0%であり、変更後は1.RAL+Tuv16.9%37 2.EFV+Tuv8.7% 3.EZC+RAL7.8% 4. FTC+RAL+TDF6.8% 5.ATV+EZC+RTV4.6% となった。変更前処方上位3は数字こそ違え，昨年と同じであり，変更後も上位2は変わっていない。またRALを含む組合せが増加している傾向は変わっていない。変更の理由については不明の18例を除く201例でみると，副作用61.2%(56%)，アドヒアランス改善16.4%(25%)，効果不十分8.0%(11%)，その他14.4%(8%)となった-()内は昨年同期-。具体的には理由の判明した113例のうち腎関連が1割延びて28%に，消化器症状や代謝系の問題を理由としたものは変わらず各2割となり，全変更理由の6割を占めている。【考察】変更状況に劇的な変化はなく，おちついている。効果不十分を変更理由とする例は1割に満たないほどに減少し，アドヒアランス改善目的の変更も少なくなっている。薬剤の進歩が窺える結果と言える。しかし服薬開始時期が早くなり，長期間服用者も増えてきたためか，副作用を変更理由としたものは一貫して増加している。脂肪分布や血糖値上昇などの代謝系の問題や腎関連の問題は，感染者の加齢での症状とも相まって，服薬支援者の見逃せない課題となりつつある。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。

O45-258 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（2011）

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

【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】2011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380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17日までに返送された147施設の回答（回答率：38.7%）について中間集計を行った。総症例数は2369例、組み合わせは170通りであった。組み合わせはTVD,EFV:465例、TVD,ATV,RTV:295例、TVD,RAL:256例、TVD,LPV/r:157例、TVD,RTV,DRV:136例、EZC,ATV,RTV:112例の順に多く、上位3通りの組み合わせで全体の42.9%を占めていた。薬剤別の処方頻度は、TVD:1421例（60.0%）、RTV:752例（31.7%）、EFV:658例（27.8%）、ATV:542例（22.9%）、EZC:505例（21.3%）、RAL:448例（18.9%）、LPV/r:366例（15.4%）であった。今年度、東日本大震災に関連して発生した抗HIV薬に関する問題について調査を行った。中間集計の段階で、抗HIV薬の供給が途絶えたとする回答はなかったが、東北地区2施設と関東地区1施設より、処方日数を30日に制限したとする回答があった。【考察】2007年より抗HIV薬の処方は、TVDにARV+RTV若しくはEFVを加えた組み合わせが多くなり、年々に集約される傾向にあった。今年度RALの処方率が昨年度の10.3%から18.9%に増加し、DRVの処方率も4.3%から9.2%に上昇した。今後更にこれら薬剤の処方率は増加す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。

O46-259　日本人 HIV 患者におけるダルナビル血中濃度の検討

中村　真依[1]、土屋　亮人[2]、林田　庸総[2]、増田　純一[1]、千田　昌之[1]、潟永　博之[2]、水野　宏一[1]、菊池　嘉[2]、三上　二郎[1]、岡　慎一[2]
独立行政法人国立国際医療研究センター病院薬剤部[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]

【目的】ダルナビルは2007年末に発売となったプロテアーゼ阻害薬である。現在、当院では新規抗HIV療法を行う患者の77%にダルナビルを投与している。ダルナビルは国内でも抗ウイルス効果の高さ、副作用の低さ、１日１回投与可能という簡便さから多くの症例に投与されている。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い。そこで本検討では、日本人HIV患者のダルナビル血中濃度を測定し、日本人健康成人のデータと比較した。
【方法】ダルナビルを１日２回600mg服用中の日本人HIV患者のべ14例（BID群）と１日１回800mgもしくは900mg服用中の日本人HIV患者のべ26例（QD群）から任意時間採血後に血漿を分離し、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法を用いてダルナビル血中濃度を測定した。
【結果】HPLC法を用いて日本人HIV患者のダルナビル血中濃度を測定したところ、BID群のトラフ値の平均±SDは4.56±2.18μg/mL、QD群のトラフ値の平均±SDは1.43±1.37μg/mLとなった。日本人健康成人と比較して12時間投与群は高い傾向となった。QD群はBID群と異なり極端に低い患者が存在した。しかし該当患者のVLは未検出以下でコントロールできている。
【考察】血中濃度が高い患者の中には薬物相互作用のある併用薬を服用していた症例も見られ、血中濃度高値の一因と考えられる。また、QD群の平均トラフ値である1.43μg/mLは約2.4μMに相当し、in vitroデータからは、充分な濃度である。血中濃度の個人差は多くの要因が考えられるが、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も示唆される。

O46-260　当院におけるHIV抗体検査の年次推移について

桜庭　尚哉[1]、戸上　陽子[1]、柳　富子[2]
社会保険中央総合病院臨床検査部[1]、社会保険中央総合病院内科[2]

【はじめに】日本におけるHIV感染者報告数は増加を続けている。検査によりHIV感染者を早期に発見することは感染拡大の防止のみならず、早期に治療を開始できることからも重要である。また、検査件数が多い施設では偽陽性への対策も重要な課題となる。今回、我々は当院における過去10年間のHIV抗体検査実績をまとめたので報告する。【対象と方法】2001年1月から2010年12月までの10年間に当院でHIV検査を受けた71,590例（男性40,936例、女性30,654例）を対象とした。HIV抗体検査はCLEIA法にて行い、陽性例にはイムノクロマト法にて追加検査を行った。CLEIA法の測定値が1.0 C.O.I.以上かつイムノクロマト法が陽性の場合を陽性報告とし、CLEIA法が1.0 C.O.I.以上でイムノクロマト法が陰性の場合は判定保留とした。HIV抗体陽性および判定保留者は、ウエスタンブロット法によるHIV抗体検査およびHIV-1-RNA定量にて確認試験を行った。【結果】年間のHIV抗体検査件数は2001年3,563件から2010年12,682件と約3.6倍に増加しており、内視鏡検査時にHIV検査を実施するようになったことが増加の主な要因であった。対象となった71,590例の中でHIV陽性例は310例（陽性率0.43%）であり、年々増加傾向にある。特に内視鏡検査時のHIV検査導入前は年間平均36例の陽性者数であったのに対し、導入後は55例に増加した。CLEIA法によるHIV抗体検査の偽陽性は71例（0.098%）あり、そのうちイムノクロマト法の追加検査でも偽陽性であったのは7例であった。64例はイムノクロマト法で陰性であり判定保留となった。【結語】我が国ではHIV検査の機会は限られており、HIV感染者の早期診断において医療機関が果たす役割は大きい。当院では内視鏡検査時のHIV検査導入により陽性者数が増加した。また、CLEIA法の偽陽性率は約0.1%であったが、イムノクロマト法による追加検査により約90%を判定保留とすることができた。

O46-261 LC-MS/MSを用いた毛髪中および血液中の抗HIV薬の定量

須藤　弘二[1]、吉野　宗宏[2]、桑原　健[3]、白阪　琢磨[2]、加藤　真吾[1]
慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室[1]、独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター[2]、独立行政法人国立病院機構 南京都病院[3]

【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阻害剤など、作用機序が異なる多くの薬剤が用いられている。薬剤の吸収や代謝などは個人差があるため、血中薬剤濃度は患者によって異なっている。血中薬剤濃度の測定は、HIVの薬剤耐性獲得や薬剤による副作用を防ぐために有用であると考えられている。しかし、血中薬剤濃度を継時的に測定することは容易ではない。一方、毛髪中薬剤量は毛髪成長時の血中濃度を反映しているため、毛髪中の薬剤濃度分布を測定することにより血中濃度の推移を推定できることが期待される。昨年LC-MS/MSを用いた毛髪中薬剤定量法を開発し臨床検体の定量を行ったが、RALを服用していた1例で薬剤を検出することができなかった。今回毛髪中薬剤定量法の感度向上を図り、より多くの臨床検体を用いて毛髪中薬剤量と血中薬剤濃度の比較検討を試みた。【方法】臨床検体として昨年測定した5人に加えて新規に12人、計17人の感染者の毛髪について、キードラッグとなるEFV、DLV、ATV、RALの毛髪中薬剤量を測定した。患者毛髪を2mm間隔で切断した後、個々の断片をISOHAIRで溶解し、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100μl を加えて混合し、上層を回収・乾燥したのち、LC-MS/MSで薬剤を定量した。【結果・考察】現在測定が終了したDAL 3例、ATV 1例の臨床検体について、測定時の検出限界はDALが8.5～85 fmol、ATVが34 fmolであった。DALを検出した3例について、毛根直後の毛髪サンプルの薬剤量と血中濃度の相関を調べた結果、弱い相関が見られた（r2=0.758）。今後更なる感度向上を図ると共に、他の薬剤についても検討する予定である。また、多くの臨床検体を用いて毛髪・血液中の薬剤濃度を測定し、最終的には毛髪中薬剤量を測定することにより平均血中薬剤濃度の推定とアドヒアランスの評価を行いたい。

O47-262 酸性脂質類によるHIV-1増殖の抑制

安楽　健作[1]、大塚　雅巳[2]、藤田　美歌子[3]
熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科[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]、熊本大学薬学部附属創薬研究センター[3]

【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、$Pr55^{Gag}$がミリストイル化を受けることと共に、$Pr55^{Gag}$のMAドメイン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。我々は、その結合にはイノシトールリン脂質分子の酸性部位と脂質部位が重要であることを示した（Biochemistry, 49, 5109, 2010）。さらに、イノシトールリン酸のリン酸基を増やすとMAとの結合が強まることや、カルジオリピンなどの酸性脂質がイノシトールリン脂質よりもはるかに強くMAと結合することも示した（第58回日本ウイルス学会学術集会、2010）。今回は多くのリン酸をもつイノシトールと脂質部位を結合させた人工化合物PIP6を合成し、MAとの結合実験を行った。さらにPIP6など種々の酸性脂質類が$Pr55^{Gag}$の膜移行を阻害することを期待して、HIV-1増殖抑制効果を調べた。
【方法】PIP6は12段階で合成した。MAとの結合実験は、BIACOREを用いて行った。化合物存在下で293T細胞から得たNL4-3ウイルスをM8166/H1luc細胞に感染させてインキュベートし、4日後の細胞抽出液のルシフェラーゼ活性と上清のRT活性を調べることでHIV-1増殖抑制効果を評価した。また、化合物存在下でpNL4-3を293T細胞に導入し、30時間後の上清のRT活性を調べることでHIV-1放出抑制効果を評価した。
【結果と考察】PIP6とMAの解離定数は1 μM以下で、これまでに調べた化合物の中で最も強かった。100 μMのPIP6や10 μM のカルジオリピンはHIV-1増殖を抑制したが、ウイルス放出には影響を与えなかった。おそらくこれらの化合物は細胞に入らずにビリオンに作用したのではないかと予想しており、詳細を検討中である。

O47-263　HIV—1潜伏感染系を用いたプロウイルスを再活性化する植物抽出物の解析

魚田　慎[1]、Nguyen　Huu Tung[2]、吉仲　由之[1]、神奈木　真里[3]、正山　征洋[2]、山岡　昇司[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[1]、長崎国際大学薬学部薬品資源学[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[3]

HIV の感染において抗レトロウイルス療法（ART）は大きな成功を納めたが、HIV の持続感染が患者体内からのウイルスの排除に対する大きな妨げとなっている。そこで、ART 下で潜伏感染したウイルスを外部からの刺激により再活性化させ、感染細胞を死滅させる方法がこれまでに提案され、新たな治療法としての確立が望まれている。我々は以前に HIV-1 の潜伏感染系を新たに構築した。この系では、ルシフェラーゼの活性を指標としてプロウイルスからの転写を簡便に評価出来る為、多数の検体を一度に扱うことが出来、候補となる検体を選び出すことが容易になると考えられる。本研究では、我々の系において植物からの抽出物が潜伏感染細胞の HIV—１プロウイルスを再活性化するかどうかを検討した。検体植物をエタノールで抽出し、得られた粗エキスを Sephadex 等のカラムにより分画を繰り返し、各種画分を得て活性評価に供した。得られた画分のうち、いくつかはプロウイルスの再活性化が見られた。現在はどのような仕組みでこの再活性化が引き起こされるのかを、転写因子を中心として調べている。また、得られた画分についてもその物質の特定を試みている。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。

O47-264　フラーレン誘導体による HIV-1 増殖抑制効果

工藤　恵理子[1]、谷本　周穂[2]、田浦　学[1]、高橋　大介[2]、戸嶋　一敦[2]、岡田　誠治[1]
熊本大学エイズ学研究センター[1]、慶應義塾大学理工学部応用化学科[2]

【背景・目的】HIV-1 プロテアーゼ阻害薬は、HAART の中心的な薬剤として広く使われているが、薬剤耐性や副作用軽減の観点から、より治療効果の高い新規薬剤の創製は重要は課題となっている。フラーレン化合物は、HIV プロテアーゼに対して機能抑制効果があることは既に報告されているが、本研究ではフラーレンに糖を付加した新規光感受性フラーレン化合物(FL-14)を用いて抗 HIV-1 効果について検討を行ったのでここに報告する。【方法】HIV-1 の増殖に対する効果を検討するために Molt-4 細胞およびヒト末梢血単核球(PBMC)に X4 指向性 HIV-1 株 NL4-3 を感染させた。潜伏感染からの HIV-1 産生能は、潜伏感染細胞株 U1 細胞を PMA 刺激することにより HIV-1 増殖抑制の検討を行った。Molt-4 細胞、PBMC および U1 細胞は FL-14 処理後、可視光（人工太陽光,100W)照射を行い HIV-1 の増殖抑制の検討を行った。HIV-1 の増殖抑制は、細胞内 p24 を指標としフローサイトメトリーを用いて行った。【結果・考察】Molt-4 細胞、PBMC への NL4-3 感染実験において、FL-14 は、光照射下で HIV-1 の増殖を抑制した。また、HIV-1 潜伏感染株 U1 細胞に対しても HIV-1 増幅抑制効果を示した。IC_{50} は 1μM から 10μM の間であったが、光照射を行わなかった場合では HIV-1 の増幅抑制は認められず、細胞増殖に対する影響も見られなかった。以上の結果から、新規光感受性フラーレン化合物 FL-14 は、HIV-1 プロテアーゼを選択的に光分解することにより HIV-1 の初期感染および潜伏感染からの HIV-1 複製を顕著に抑制することが明らかとなった。実用にはまだ課題が残されているが、フラーレン化合物は HIV プロテアーゼを標的とした新しい薬剤デザインとして期待できる。

O47-265 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 ミミックの構造活性相関研究

新井　啓之[1,2]、鳴海　哲夫[1]、吉村　和久[3]、原田　恵嘉[3]、野村　渉[1]、松下　修三[3]、玉村　啓和[1,2]
東京医科歯科大学生体材料工学研究所[1]、東京医科歯科大学疾患生命科学研究部[2]、熊本大学エイズ学研究センター[3]

HIV-1 感染者および AIDS 患者に対する治療法として、複数の抗 HIV 薬剤を組み合わせて投与する多剤併用療法があり、多大な成功をおさめている。しかしこの療法にも、高額な医療費や耐性ウイルスの出現など様々な問題があり、新しい抗 HIV 薬剤の開発が求められている。NBD-556 は HIV 外被タンパク質 gp120 と宿主細胞のタンパク質 CD4 の相互作用を阻害する HIV-1 侵入阻害剤である。また、本化合物は gp120 に対する結合時に、可溶性 CD4 と類似した構造変化を誘起することから、低分子型 CD4 ミミックとして注目されている。しかしながら、CD4 ミミックおよびその誘導体は、いずれも細胞毒性が高く臨床試験への応用は困難とされている。我々は CD4 ミミックの医薬品プロファイルの向上を目的として、本化合物をリード化合物とした構造活性相関研究を行った。本化合物は構造上フェニル部位、オキサアミド部位、ピペリジン部位の 3 つに分けることが出来る。所属研究室はこれまでにフェニル部位における構造活性相関研究を行い、パラ位に適度なかさ高さ、および電子求引性を有する置換基が必要であることを明らかにし、また YYA-021 という新たなリード化合物を創出した[1)]。そこで、今回我々はピペリジン部位に着目し、様々なピペリジン誘導体を合成し、それらの化合物の gp120 の構造変化誘起能、細胞毒性および抗 HIV 活性について評価を行った。その結果、ピペリジン部位が gp120 上のタンパク質である Val430 及び Asp368 と相互作用し、種々の性質に影響を与えている可能性が高いことを見出した。現在、これらの構造活性相関研究をもとに更なる構造の最適化を探索中である。
1) Y. Yamada, T. Narumi, et al., Bioorg. Med. Chem. Lett., 2010, 20, 354-358.

O47-266 低分子型 CD4 ミミック：HIV 外被タンパク質の構造変化を促す HIV 侵入阻害剤

鳴海　哲夫[1]、新井　啓之[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]
東京医科歯科大学生体材料工学研究所[1]、熊本大学エイズ学研究センター[2]

HIV は外被タンパク質が宿主細胞上にある複数のタンパク質 CD4 や CCR5/CXCR4 といった受容体とダイナミックな構造変化を起こしながら相互作用する動的超分子機構によりヒトの宿主細胞に感染する。CD4 ミミックは動的超分子機構の第一段階である HIV 外被タンパク質 gp120 と CD4 の相互作用を阻害する低分子化合物であり、様々な株に対して強力な抗 HIV 活性を示すことから、新たな HIV 侵入阻害剤として期待されている。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、gp120 の立体構造変化誘導剤としても注目されている。　今回我々は CD4 ミミックの構造活性相関を明らかにするために、gp120 との相互作用に重要と示唆されている芳香環部位およびピペリジン環部位について、様々なヘテロ原子や置換基を配置した化合物群を合成し、これら化合物の抗 HIV 活性および細胞毒性、gp120 構造変化誘起能について評価した。その結果、芳香環パラ位に塩素原子を有し、ピペリジン環にシクロヘキサン環のような大きな疎水性官能基を有する誘導体 (HAR-171) に顕著な抗 HIV 活性が認められ、さらに細胞毒性が大幅に改善することが明らかになった。また、分子モデリングによる解析も行い、リガンド結合部位および相互作用様式に関して有用な知見が得られた。本発表では、これら化合物の構造活性相関研究について報告する。　さらに、より強力な抗 HIV 活性を有する CD4 ミミックの創製に向けて、ペプチド性 CXCR4 アンタゴニスト 4F-benzoyl-TZ14011 と CD4 ミミック誘導体を種々の長さのリンカーで連結したハイブリッド 分子を合成し、その生物活性について評価したところ、リンカー長に関わらず IC50 が nM レベルまで向上したハイブリッド分子の創製に成功した。

O47-267　HIV-1 逆転写酵素 RNase H 活性阻害剤の開発

柳田　浩志[1]、横田　瑞穂[1]、尾潟　将一[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]
千葉大学大学院　薬学研究院　薬品物理化学研究室[1]、国立感染研研究所　エイズ研究センター[2]

【目的】HIV-1 感染症治療において、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。本研究では、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 薬の開発を進めている。現在のところ、RNase H 活性阻害剤については、認可薬が存在していない。【方法】5-ニトロフラン環エステル構造を基本骨格に持つ化合物群を有機合成し、in vitro 阻害活性測定を行っている。さらに一定の阻害活性を示す化合物については、細胞毒性を調べている。また計算機を用いて合成化合物の RNase H 部位との結合構造の解析を行い、合成化合物の設計に生かしている。この骨格構造は、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されたものである。本発表では、多種の置換基をエステル部位に結合させて、構造活性相関を求めた結果について報告する。【結果と考察】計算機を用いた化合物と標的タンパク質との結合構造予測から、化合物の 5-ニトロフラン環エステル部位が活性部位に存在する二つの Mg^{2+} イオンに強く配位していると推察した。我々のこれまでの研究から、ニトロ基ならびにフラン環部分を改変した化合物はいずれも活性を持たないこと、またエステル部位をアミノ結合に変換しても阻害活性が消失することが判っている。そこで、5-ニトロフラン環エステルを基本骨格と定め、これに接続する化合物部位に関して合成展開を行い、構造活性相関を調べた。その結果、この部分にヒドロキシベンゼンを導入した場合において IC50 値が 0.8 μM の類縁体化合物を見出すことができた。先導化合物に比べて 20 倍ほど強い阻害活性を持つ化合物を得ることができたが、さらに標的タンパク質への結合親和性を高めるための構造改変を進める必要がある。

O48-268　HIV-1 Vpr activates type I interferon signaling pathway in macrophages and related with interleukin-1 (IL-1) pathway in dendritic cells

薛　光愛[1]、Muhammad　Atif Zahoor[1,2]、間　陽子[1]
理化学研究所　分子ウイルス学特別研究ユニット[1]、JSPS 外国人特別研究員[2]

Human immunodeficiency virus (HIV-1) exploits a diverse array of host genes in order to replicate which is mediated through a complex network of host-virus interactions. Vpr has been considered as an essential component for HIV-1 replication in human non-dividing cells. These non-dividing cells such as macrophages and dendritic cells (DCs) are served as potential reservoirs, however their precise role in HIV-1 life cycle still remains poorly understood. In this study, we infected monocyte-derived macrophages and immature dendritic cells (iDC) with a recombinant adenovirus carrying both vpr and ZsGreen 1 gene (rAd-vpr), as well as the vector control virus (rAd-Zs), and R5 tropic virus HIV-1 AD8. RNA was extracted from purified macrophages and iDCs from 3 healthy blood donors. The expression levels of more than 47,400 mRNA transcripts were assessed by the GeneChip Human Genome U133 Plus 2.0 Array (Affymetrix). As a result we observed an increased expression of more than hundred genes involved in innate immune response, immune defenses, stress response, response to virus, signal transduction, and chemotaxis. We has found that HIV-1 infection or Vpr expression up-regulates type I interferon (IFN)-inducible gene expression and activates that signaling pathway in macrophages. While in immature DCs, Vpr seems related to IL1 signaling pathway. These studies will for first time to investigate HIV-1 Vpr－host factor interactions in primary macrophages and DCs, may contribute to find new insight of Vpr's function.

O48-269 培養細胞実験の数理モデリングを用いたウイルスダイナミクスにおける Vpr 機能の解明

岩見　真吾[1,2,3]、佐藤　佳[3]、小柳　義夫[3]
日本科学技術振興機構（JST）さきがけ[1]、東京大学大学院数理科学研究科[2]、京都大学ウイルス研究所[3]

【目的】HIV-1 は複数のアクセサリータンパク質をコードしており、その 1 つである Vpr は、感染細胞の細胞周期を G2/M 期で停止させる。これまで、細胞に対する Vpr の作用メカニズムの解析は広範囲に行われてきたが、“ウイルス感染レベル”（すなわち、ウイルスと細胞の相互作用レベル）で、このタンパク質がどのような役割を担っているかは、未だに明らかになっていない。ここでは、経時的な定量実験データ取得と数理モデルを組み合わせ、動的なウイルスダイナミクスを特徴づける定量化手法を構築し、その解析を通して明らかになった、HIV-1 感染への Vpr 作用の解析結果を紹介する。
【方法】野生型 R5HIV-1_{JRCSF}、あるいは、その Vpr 欠損 HIV-1 をヒト PBMC 由来の CD3/CD28 抗体ビースにより活性化した初代培養 CD4T 細胞、及び、TGF β 処理の制御性 T 細胞にそれぞれ感染させた。その後、IL-2 添加培養を 30 日間行い、その間 3 日毎に培養上清中の HIV-1Gag 抗原量（p24）を ELISA にて測定した。これらの実験データを数理モデルにより解析し、ウイルス感染細胞の半減期とウイルス複製率を定量化した。
【結果と考察】解析の結果、CD4T 細胞における野生型 HIV-1 感染細胞の半減期は、Vpr 欠損 HIV-1 のそれに比べ、0.78 倍短縮化していた（$p < 0.05$）。また、野生型 HIV-1 のウイルス複製率は、Vpr 欠損 HIV-1 のそれに比べて 1.23 倍増加していた（$p < 0.05$）。一方、制御性 T 細胞における野生型 HIV-1 感染細胞の半減期は、Vpr 欠損 HIV-1 のそれに比べて、0.82 倍短縮化していた（$p < 0.05$）。また、野生型 HIV-1 のウイルス複製率は、Vpr 欠損 HIV-1 のそれに比べて 1.96 倍増加していた（$p < 0.05$）。これらの結果は、Vpr が、ウイルス感染 T 細胞の細胞周期を G2/M 期で停止させ、ウイルス複製を増大させるとともに、感染細胞の寿命を著名に短縮化する働きがある事を示している。効率的なウイルスの増殖を伴う感染細胞の短命化は免疫逃避のためのウイルス戦略と考えられる。

O48-270 Fucci を用いた HIV-1 Vpr による細胞周期制御のダイナミクスと細胞死のライブイメージング

村上　知行[1,2]、間　陽子[1,2]
理化学研究所 分子ウイルス学特別研究ユニット[1]、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[2]

【目的】
HIV-1 アクセサリータンパク質 Vpr は、核移行、細胞周期の G2 期 arrest 及びアポトーシス誘導等の複数の機能を発揮する多機能性タンパク質であり、HIV-1 の複製に重要な役割を果たしている。これまでに我々は、Vpr を HeLa 細胞に発現させると G2 期 arrest および細胞死を誘導するにもかかわらず、C 末端欠損変異体 C81 は G1 期 arrest を誘導することを報告してきた。しかし、Vpr 及び C81 による細胞周期と細胞死の制御の関連性は不明な点が多い。そこで、本研究では Vpr 及び C81 発現細胞の細胞周期の動態と細胞死を単一の細胞で経時的に解析することが可能なライブセルイメージングを行ったので報告する。
【方法】
細胞周期の変化を核内蛍光の変化により解析できる fluorescent ubiquitination based cell-cycle indicator (Fucci)-expressing HeLa 細胞に、Vpr または C81 を発現させ、インキュベータ付属の顕微鏡 LCV110 を用いて細胞の動態をライブイメージングにより解析した。
【結果と総括】
Vpr 発現細胞は遺伝子を導入後、24 時間から 48 時間において G2 期 arrest が誘導された。さらに、それらの細胞の多くは G2 期 arrest 後にアポトーシス様の細胞死を引き起こした。一方、興味深いことに C81 発現細胞は、G1 期 arrest 及び細胞分裂を伴わず DNA が複製される endoreplication が誘導された。本研究は、Vpr によって誘導される細胞死が G2 期 arrest の後に誘導されることをタイムラプスイメージングによりはじめて明らかにしたものである。さらに、C81 が G1 期 arrest 及び endoreplication を誘導することから、Vpr による細胞周期の制御には様々な経路が関与することが示唆された。

O48-271 3D and continuous single-quantum dot tracking reveals that HIV-1 Tat transduces into the living cells by two distinct active transportation systems

Roy Chandra Nath[1]、鈴木 康弘[1]、今村 淳治[2]、権田 幸祐[3]、潟永 博之[4]、大内 憲明[3]
東北大学 大学院医学系研究科 感染病態学[1]、国立病院機構 名古屋医療センター[2]、東北大学 大学院医学系研究科 ナノ医科学寄附講座[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]

The involvement of active transportation in HIV-1-Tat transduction mechanism remains unclear. Here, we labeled the Tat protein transduction domain (TatP) with quantum-dot (QD) to track its surface motility, entry, and intracellular transportation in living cells continuously with 3D and continuous nano-microscope. We have found that after binding to the surface, the cell-surface TatP first exerting two-distinct patterns of active-transportation of the rapid, directional tubulin-dependent movement or the slow, random actomyosin-linked movement. The TatP-QD clustered into 3-4 particles at multiple confined areas on the cell surface and started internalization through macropinocytosis after 30 min of TatP exposure. Then the TatP-QD vesicles were rapidly transported toward the nucleus along with microtubules by 2 h of internalization. However, some of the internalized TatP showed the random movements and occasionally formed large TatP-QD clusters, which might be entrapped into membrane compartment. Our findings here clarify that initial surface movements of TatP transductions occur through at least two different active transportation pathways and their intracellular transportation and distribution is heterogeneous. These results might reflect the fact of the diversity in characters among the subclasses of the HSPGs which is considered as their initial binding receptors.

O49-272 HIV-1 Vif はリン酸化により p53 を安定化し、細胞を G2/M 期に停止させアポトーシスを誘導する

井尾 克宏[1]、新堂 啓祐[1]、泉 泰輔[1,2]、松井 道[1]、篠原 正信[1]、阪本 貴士[1]、多田 浩平[1]、西澤 正俊[1]、小林 正行[1]、高折 晃史[1]
京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科[1]、財団法人エイズ予防財団[2]

【目的】Vif は、HIV-1 のアクセサリー蛋白の一つであり、抗 HIV-1 宿主因子 APOBEC3G を抑制する。また Vif は感染細胞を G2/M 期に停止させることが近年報告された。我々は、これまでに Vif が p53 の安定化をもたらし、p53 pathway を介して感染細胞を G2/M 期に停止させることを報告した。今回 Vif による p53 の安定化のメカニズムに関してリン酸化が関わっている可能性および p53 pathway を介して Vif によるアポトーシスが誘導されるかを検証した。【方法】まず、p53 の代表的なリン酸化 site が Vif により影響を受けるかを、リン酸化に特異的な抗体を用いて Western blot にて検討した。リン酸化を認めた site の serine を alanine に置換した p53 の変異体を用いて、Vif による p53 の蛋白安定化と転写活性への影響を luciferase assay および Western blot にて検討した。さらに同部位のリン酸化が Vif による G2/M 期停止に関与するかを PI 染色にて確認した。また p53 pathway を介しての Vif のアポトーシス誘導および p53 のリン酸化の関与を caspase 活性の測定および AnnexinV でのアポトーシス解析にて検討した。【結果と考察】Western blot にて Vif により複数の site のリン酸化が誘導されているのが確認された。p53 の安定化に関連すると考えられた site のうち Ser15 を alanine に置換した変異体では野生型と比較して Vif による p53 の安定化および転写活性増強は認められず、Vif による細胞周期停止も認められなかった。また p53 存在下では Vif により caspase 活性およびアポトーシスの誘導が認められたが、p53 非存在下ではどちらも認められなかった。p53 によるアポトーシスに関与している serine46 の変異体では Vif による caspase 活性およびアポトーシスの誘導が野生型に比較して減弱していた。以上より Vif による p53 の安定化および G2/M 期停止は p53 のリン酸化が関与しており，また Vif は p53 のリン酸化を介してアポトーシスも誘導することが示唆された。

O49-273 Nef のウイルスレセプター発現低下機能と病態

緒方 陽子[1]、大津家 裕仁[1]、Philip Mwimanzi[1]、徳永 美知代[1]、Makle Tristan[2]、三浦 聡之[4]、Bruce Walker[3]、Zabrina Brumme[2]、Mark Brockman[2]、上野 貴将[1]
熊本大学エイズ学研究センター[1]、Simon Fraser University, Canada[2]、Ragon Institute, USA[3]、東京大学[4]

HIV 感染者のごく少数は、薬剤治療なしに自発的に HIV 複製を極めて低レベルに維持しており、elite controller (EC) と呼ばれる。EC には HLA-B57 を有する人が有意に多いなど宿主免疫系の関与を示唆する例が多く報告されているが、宿主免疫系では説明できない症例も多く、自発的な HIV 複製制御を担うメカニズムは明らかではない。Nef は HIV 病原性に影響する因子と知られており、ウイルスレセプターなどの発現抑制を通じて、生体内でのウイルス複製の維持に働くと考えられている。そこで、我々は、EC における Nef 機能の特徴を明らかにするため、北米地域の約 50 例の EC から、血漿ウイルスを分離して、nef 遺伝子を増幅、クローニングし、遺伝子と蛋白質機能の解析を行った。その際、比較対象として同地域の約 50 例の慢性病態進行者（chronic progressor, CP）から同様に検体を採取し解析に供した。まずクローニングした nef 遺伝子の系統樹解析を行ったところ、特徴的な亜集団の形成は認められず、遺伝子配列で EC と CP を特徴づけることはできなかった。また、これまでに知られている Nef の機能性領域のアミノ酸配列は、EC, CP に関わらず、よく保存されており、アミノ酸配列から機能的欠損を推測するには至らなかった。そこで、Nef 発現プラスミドを細胞株に導入して、ウイルスレセプター（CD4, CCR5, CXCR4）の発現抑制作用を解析した。その結果、ほぼすべての EC で Nef によるウイルスレセプターの発現抑制作用を認めた。しかしながら、その活性のレベルを CP 由来の Nef と比較したところ、EC 由来 Nef では顕著に機能が弱いことが明らかとなった。以上のことから、EC では、Nef に共通した構造上の特徴は認められないながらも、少なくともその機能の一部が減弱化されており、低レベルのウイルス複製維持に寄与するものと示唆された。

O49-274 Impaired viral infectivity and viral replication capacity by nef alleles from HIV elite controllers

Philip Mwimanzi[1]、Markle Tristan[2]、徳永 美知代[1]、三浦 聡之[3]、Martin Eric[2]、Pereyra Florencia[4]、Walker Bruce[4]、Brumme Zabrina[2]、Brockman Mark[2]、上野 貴将[1]
熊本大学エイズ学研究センター[1]、Simon Fraser University,BC,CA[2]、東京大学[3]、Ragon Institute,MGH,MA,USA[4]

Elite controllers (EC) are HIV-1 infected persons who can spontaneously control viremia to extremely low level. The gag, pol and env genes from EC have been shown to constrain viral replication in vitro when these were separately incorporated into NL43. Although nef is highly required for viral replication and pathogenesis in vivo, it remains to be clarified whether nef play a role in EC phenotype. We sought to specifically amplify nef genes by PCR using viral RNAs isolated from 45 ECs and 48 chronic progressors (CP) and clone them into NL43. Phylogenetic analysis revealed no specific lineage or cluster for EC-derived nef genes. We then tested all these recombinant viruses for their infectivity and viral replication capacity using TZM-bl cells and PBMCs obtained from healthy donors, respectively. Viral replication was monitored by measuring the concentration of p24 Gag in the culture supernatant. All viruses expressing patient-derived nef showed a wide range of viral infectivity and replication capacity, confirming the significant roles of nef alleles in these activities. Specifically, both the infectivity and replication capacity of viruses with EC-derived nef alleles displayed significantly lower than that with CP-derived nef alleles ($p < 0.001$). Taken together, our data indicate that nef genes isolated from plasma viruses in EC have impaired activity in boosting viral replication, suggesting that such phenotypic differences of naturally-isolated nef genes play a role, at least partly, in long-standing sustainment of low viral load in vivo.

O49-275　分泌型 HIV-1 蛋白質による炎症性マクロファージおよびミクログリアの誘導

橋本　倫拓、千原　隆、鈴　伸也
熊本大学エイズ学研究センター

HIV-1 感染は持続的な炎症・免疫の活性化を特徴の一つとするが、その機構は未だ解明されていない。一方、T 細胞などと異なり、マクロファージや脳ミクログリアの極性は可逆的に変化し、炎症性から抗炎症性の表現型を相互に移行する事が知られている。これらの背景を基に本研究では、分泌型の HIV-1 蛋白質（gp120、Tat および Nef）が炎症性マクロファージあるいはミクログリアを誘導するかを解析した。まず、3 種の HIV-1 蛋白質ともマクロファージ（末梢単球由来）およびミクログリア（MG5 細胞株）においてシグナル活性化を誘導した（MAP キナーゼおよび NF- κ B 経路）。中でも、Nef による活性化が最も顕著であり、更に、炎症性の M1 型ではなく抗炎症性の M2 型マクロファージでより顕著な事を新たに見出した。実際、Nef で刺激したマクロファージは炎症性サイトカイン（IL-6 や TNF-α）、ケモカイン（MIP-1）の産生が増強していた。しかし一方で、貪食能や CD163（スカベンジャー受容体）発現が低下していた。いずれの結果も、M2 型マクロファージの特徴を打ち消すものであった。そして、2 つの Nef 変異体（非ミリストイル化およびプロリンリッチ領域欠失体）ではこれらの変化、そしてシグナル活性化とも認められなかった。以上の結果は、HIV-1 蛋白質、特に Nef は抗炎症性 M2 型マクロファージにおいて MAP キナーゼおよび NF-κ B 経路を強く活性化し、それにより、炎症性の M1 型様のマクロファージを誘導する事が明らかとなった。HIV-1 感染に特徴的な、持続的な炎症・免疫活性化の一つの機序である可能性が示唆される。

O50-276　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

山本　博之[1]、岡本　学[2]、生島　嗣[3]、伊賀　陽子[4]、友田　安政[5]、樋口　綾[6]、舩附　祥子[7]、加藤　由樹[8]
田園調布学園大学[1]、独立行政法人国立病院機構大阪医療センター[2]、特定非営利活動法人ぷれいす東京[3]、兵庫医科大学病院[4]、横浜市立大学病院[5]、沼津市立病院[6]、広島大学病院[7]、相模女子大学[8]

【目的】平成 22 年度調査によって、受診前相談の 1）内容、2）相談経緯、3）相談実施にあたっての阻害、促進要因等が判別された。平成 23 年度調査では、全国のエイズ診療ブロック、中核拠点病院 MSW に対してアンケート調査を実施。その結果受診前相談の経緯及び地域の支援機関との連携の実態が明らかになったので報告する。【方法】拠点病院診療案内 2009－2010 からエイズ診療ブロック、中核拠点病院 MSW 宛てに調査紙を送付した。【結果】調査紙 A の有効回答は 68.2%(n=43)、調査紙 B は 143 通の返信があった。受診前相談経験有り、と回答した MSW は 28 名（19.5%）だった。受診前相談の 44 事例の分析の結果、相談依頼の経緯としは、HIV 陽性者および関係者（家族含む）が直接拠点病院 MSW に相談をするケース 42.5 %（n=17）、地域検査機関スタッフから MSW へ相談依頼が 25.0%（n=10）、一般医療機関 MSW、保健所保健師などが MSW に連絡、NPO に相談した HIV 陽性者（家族 / 関係者）が拠点病院 MSW へ相談をするケース等があげられた。連携経験のある機関として拠点病院、福祉事務所（障害者福祉）とあげた機関が最も多く（81.4% n=35）、一般医療機関（72.1% n=31）、福祉事務所（69.7 % n=30）などがあげられた。今後連携が必要と思われる地域の機関として一般医療機関、訪問看護ステーション、高齢者入所施設等があげられた。【考察】回答した MSW の約 2 割が受診前相談の経験ありと回答した。現在の MSW による受診前相談が限定された範囲内で実施されていると考えられる。対応している機関が少ないがためのニーズの非顕在化が考えられる。しかしながら地域で生活する HIV 陽性者が受診開始前に直面するニーズは多様化している。受診前相談んを公的な業務と位置付け、チームとしてそれらニーズにいかに対応していくかを考えると同時に、支援システムの一部分を担う MSW の存在をより明らかにする必要があると考える。

O50-277 HIV 看護・診療経験の少ないエイズブロック拠点病院でのチーム医療 ～病名告知後まもない HIV 陽性者の外来支援～

成田 清子、高岡 勝利、菅沢 明美、高橋 晴代、関 義信
新潟県立新発田病院 HIV 委員会

【背景・目的】現在、当院に通院中の HIV 陽性者は 4 名である。エイズブロック拠点病院ではあるが、全ての職員の HIV/AIDS に対する知識や経験が十分とは言えない状況である。HIV/AIDS の研修を受けた看護師が外来診療に同席することで、他職種間の連携を行っている当院の HIV 支援体制について考案する。【現状と対応】外来診療へ HIV/AIDS の研修を受けた看護師が同席する取り組みは、2001 年に 1 例目から行い 2009 年以降は、感染管理認定看護師が行っている。外来診療では、病気や治療のことが話され、診療時口にしにくいことは、別室で ICN が話を聞いた。事例 1 「仕事をやめ、お金が払えるか心配。地元なので役場に行きたくない。」には、医療費の一部仮払いで後日会計するよう調整し、身障者手帳や厚生医療の代行手続きを関係部署と連携した。事例 2 は、気分の落ち込みがあり、2 回目の受診から臨床心理士のカウンセリングを受けた。事例 3 は、開業医で麻疹を疑われ、当院へ受診を勧められた際、受け付けから空気感染に配慮し、速やかに診察できるよう皮膚科と診療調整をした。【考察】当院の外来部門は、4 割が臨時職員で配置転換も多く、分刻みの診療の中で、病名告知を受けたばかりの HIV 陽性者の支援を行う。告知間もない時期の支援は、社会的な差別や偏見から患者を擁護し、精神的なサポートが欠かせない時期である。また充分な社会的資源が活用できるよう調整が必要である。HIV の研修を受けた看護師や ICN の同席により、スムーズに他職種間と連携した患者支援は、患者への信頼に繋がったと考える。現在、外来診療を中断した症例はなく、抗ウイルス薬の治療開始後間もない 1 名以外は、HIV - RNA 量も検出感度未満である。これは、HIV/AIDS 診療において評価できると考える。今後の課題は、HIV 陽性者が増えても、外来支援をチーム医療として連携していけるような支援の流れを示したツールの作成や体制整備、職員教育と考えている。

O50-278 当院通院中の 60 歳以上の HIV 感染者における診療状況の検討

関矢 早苗[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]
がん・感染症センター都立駒込病院 看護部[1]、がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科[2]

【目的】HIV 感染者の療養生活が長期化する中、高齢化に対応する診療体制が必要となってきている。当院通院中の 60 歳以上の HIV 感染者における診療状況の検討を行ったので報告する。
【対象および方法】2011 年 3 月 1 日から 4 月 30 日に当院通院中の 60 歳以上の通院患者を対象に聞き取り及び診療録から情報収集を行った。
【結果】期間中の延べ外来患者数は 1451 名、その内 60 歳以上は 295 名（20.3%）であった。実数は 183 名（男性 169 名、女性 14 名）で、全員抗 HIV 療法を導入していた。通院間隔は 2 ヶ月に 1 回が 89 名（48.6%）と最も多く、月 1 回が 55 名（30.1%）、月 2 回以上が 37 名（20.2%）であった。居住地は東京都内が 124 名（67.8%）、他県が 59 名（32.2%）で、主な通院手段として、電車またはバスが最も多く 145 名（79.2%）、通院時の要介助者は 15 名いた。通院時間は 1 ～ 2 時間が 82 名（44.8%）と最も多く、2 時間以上の 10 名（5.5%）をあわせ、約半数が 1 時間以上であった。独居が 96 名（52.5%）、HIV 感染を誰にも伝えていない人が 72 名（39.3%）で、療養生活上の支援者がいない人が 102 名（55.7%）であった。仕事をしている人が 78 名（42.6%）いた反面、生活保護受給者は 31 名（16.9%）であった。
【結語】当院外来通院患者者のうち 5 人に 1 人が 60 歳以上であった。高齢化が進み、独居、支援者の不在、経済的基盤の不安定さなど療養生活上の課題が積み重なってきていた。今後、地域の医療施設や社会資源を有効に活用し、さらに支援体制を整備してことが必要と考えられた。

O50-279　受診継続困難事例にみる陽性者支援の課題

森　尚義[1]、増田　友紀[2]、石田　三保[2]、上田　あすか[1]、谷口　晴記[3]
三重県立総合医療センター薬剤部[1]、三重県立総合医療センター地域連携室[2]、三重県立総合医療センター産婦人科[3]

【背景】抗HIV療法の進歩が服薬回数の減少と副作用の軽減という福音をもたらしたが、仮に副作用がゼロであったとしても、毎日欠かさず飲み続けなければならないという事実に未だ変わりはない。当院では2011年5月末日現在、28名の患者に対して抗HIV療法を実施しているが、4名の治療が危うい状況にある。
【症例1】東南アジア出身の30代女性。2004年までウイルスコントロールは良好であったが、のちに受診が不規則に。PCP発症で2度入院したが外来は受診せず。夫もHIV陽性者であるが、妻の状況に関心がなく、近年は夫の受診日に合わせて来院するようになるもアドヒアランスは不良。「義母の介護や借金で自分のことに構っていられない」「こどものために長生きする」との相反する発言が聞かれる。直近のCD4⁺Tリンパ球数が28/μlと生命の危機に直面しているが、行動変容の兆しが見えない。
【症例2】30代日本人男性。定期受診しつつもウイルスコントロールが不完全な状態で3年半が経過し、のちに受診が中断。1年後、「薬が切れた」との理由で突然の再診があり、1日2回の服薬を自己判断で減量、3年半分の薬を4年半かけて内服していたことがこの時に初めて判明する。
【症例3】東南アジア出身の30代女性。夫婦喧嘩に伴う帰国（家出）を繰り返し、「今度こそ定期受診する」約束を幾度となく破られる。
【症例4】南米出身の20代女性。前医での手術に対して疑念を抱き、医療不信に陥る。合併症と後遺症が意欲の低下を招き、紹介受診当時は定期受診があったが、のちに中断している。
【考察】釈迦の言葉に「過去と他人は変えられない」というものがある。医療者が患者の人生に踏み込むことの是非については議論があろうが、他の慢性疾患とは異なり、感染拡大を防止するための介入は必要であると考える。本発表では、抄録提出時点で解決を見ていない受診継続困難事例を敢えて提示し、真のHIV感染症患者の支援を考えたい。

O50-280　エイズ治療を受ける長期療養生活を支える力

矢羽々　みえ子、伊藤　廣美
旭川医科大学病院　看護部　外来ナースステーション

【目的】長期療養の壮年期エイズ患者の主体的な療養生活を支える力を明らかにし、看護援助を検討する【方法】壮年期でエイズ発症から４～５年が経過した患者２名に半構造化面談を実施し、帰納的・記述的方法を用いて分析を行う【倫理的配慮】研究参加者には研究の趣旨、方法、研究参加の権利、匿名性・守秘性の保障を書面と口頭で説明をし、同意を得た。【結果】療養生活を支える力は、５つの内容が明らかになった。発症の衝撃を思い返しながら、病気になったことは仕方がない、自己責任だという思い、病気以外の話をしたいという語りから「誰かと語り病気を受け止め、前向きな自分を確かめようとする力」、同病者の情報から自己を確認し安心へ結び付けようとする「他者と比較し自己を見つめなおす力」病名をオープンにできないことの劣等感、抑圧をネット上でのやり取りで表現し「自己の存在感を確認し自信をつける力」自分は自分という信念、無理をせず自分らしさを維持しようとする「生活のリズムつくりの信念」同病他者へのメッセージを発しそれを「自分自身への励ましと役割として意識する力」によって療養生活を継続していた。【考察】長期療養のエイズ患者は発症を衝撃と感じそれを振り返りながらも現実を見つめ希望へと変化させるために語ることのできる相手の存在を求めている。しかし病名に対する劣等感を感じ自己責任として受け止めようと向き合っている。また同病他者へのメッセージを発することが自身の役割と意識している。そのため看護師は、感染を受け止め、生活を前向きに考え自分なりの調整方法を見いだせるよう語りの機会を持ち、その中で患者の周りの人間関係について関心を向けながら、社会資源や情報を得られやすいように働きかけ、さらに患者が役割意識を持てるように関わることの重要性が示唆された。

O50-281 HIV 感染症患者における離職意向と身体的・精神的自覚症状の関連に関する研究

高橋 佳子[1,2]、池田 和子[1]、今井 公文[3]、潟永 博之[1]、金沢 吉展[4]、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[1]、財団法人エイズ予防財団[2]、独立行政法人国立国際医療研究センター病院精神科[3]、明治学院大学心理学部[4]

【目的】HIV 感染症患者の,離職行動の前段階である離職意向の高さと,自覚している身体的・精神的症状との関連を分析し，支援について示唆を得ることを目的とする。
【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。返送された 291 部（回収率 72.8%）のうち,記載があり，調査時に就労中と回答した 204 名（有効回答数 51.0%）を分析対象とした。平均年齢 41.38 歳（ SD =8.86)。 調査方法 2009 年 10 月～ 11 月，調査対象者に協力を依頼し，郵送により無記名で回収した。 調査項目 1. デモグラフィック変数，2.CMI 健康調査表日本版（金久・深町， 1972)，3. 鄭・山崎 (2003) の離職意向尺度。分析方法 離職意向尺度の総得点を，離職しようとする意思が強い順に高群・中群・低群と，パーセンタイル値で分類した。この 3 群を独立変数，CMI の各下位尺度の合計得点を従属変数とした一元配置分散分析。
【結果と考察】CMI 下位尺度の中で「疲労度」(F (2,181)=4.48, MSE ＝ 559, p ＜ .05) と「抑うつ」(F (2,181)=5.03, MSE ＝ 392, p ＜ .01) のみ有意差があった。多重比較 (Scheffe) の結果，離職意向中群より低群で疲労感が強く (p ＜ .05)，低群が中群と高群より抑うつの自覚症状が高かった (p ＜ .05)。これまでの，HIV 感染の有無を問わない男女の社会人を対象とした調査結果では，離職意向は精神的健康度の低さ（鄭・山崎， 2006)，仕事を想起した時の疲労感・不安感の高さ（高橋・金沢， 2007) との関連が報告されていた。今回の研究で，一見異なる結果が得られた理由としては，本研究の分析対象者では，HIV 感染症への罹患，平均年齢の高さ，自営業者の多さ (17.41%) 等の違いがあることが挙げられる。そのため，「代替的職務機会への期待」(Dansereau, Cashman & Grean, 1974) の低さ，職業観の違いから，精神的症状を自覚しながらも短絡的な離職意向にはつながりにくいと考えられた。

P1-001 HIV-1コレセプター阻害剤によるCCR5のoligomerization増強に関与するCCR5領域の解析

中野　雄介[1]、前田　洋助[1]、遊佐　敬介[2]、原田　信志[1]
熊本大学大学院生命科学研究部感染防御学分野[1]、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[2]

【目的】HIV-1のコレセプターであるCCR5やCXCR4等のGタンパク質共役受容体は、リガンドが結合することにより受容体間のoligomerizationに影響を与えることが知られている。昨年の本学会において、我々はCCR5阻害剤がCCR5のoligomerizationを増強させ、さらにはCCR5阻害剤によってその能力が異なることを示した。我々は、このようなCCR5阻害剤のoligomerization増強作用がそれぞれのCCR5阻害剤の抗HIV-1効果を修飾している可能性があるのではないかと考え、今回oligomerization増強に関与するCCR5領域について検討したので報告する。【方法】コレセプター阻害剤であるTAK-779ないしmaraviroc(MVC)の結合に関与するCCR5の変異体であるI198AとE283Aを作製し、これらの変異体のHIV-1感染効率ならびにCCR5阻害剤の抗HIV-1活性をCCR5指向性のpseudotype virusを用いて解析した。さらにBiFC(Bimolecular fluorescence complementation)法により薬剤添加、非添加時におけるoligomer形成効率を検定した。【結果】I198AないしE283Aでは、リガンド非添加時においてwild typeのCCR5と同程度のoligomer形成効率を示したが、CCR5阻害剤によるoligomerization増強は抑制されていた。【考察】リガンド非存在下でのCCR5のoligomerizationとCCR5阻害剤によるCCR5のoligomerizationの増強は異なる相互作用により誘導されていることが示唆された。今後さらに種々のCCR5変異体についての解析をすすめて、抗HIV-1活性との関連について検討していく予定である。

P1-002 Vpr Helix3領域と結合する新規HIV-1阻害剤の開発

萩原　恭二[1]、村上　知行[1,2]、石井　英樹[3]、近藤　恭光[4]、本田　香織[4]、長田　裕之[4]、横田　恭子[5]、鈴木　正昭[3]、間　陽子[1,2]
理化学研究所　分子ウイルス学特別研究ユニット[1]、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[2]、理化学研究所　分子イメージング創薬化学研究チーム[3]、理化学研究所　ケミカルバイオロジー研究基盤施設[4]、国立感染症研究所　免疫部[5]

【目的】近年、多剤併用療法の確立によりエイズ発症を遅らせることが可能となったが、耐性ウイルスの出現と潜伏感染細胞を完全に排除できないことがエイズの根治を不可能にしている。HIV-1Vprはウイルスゲノムの核移行、細胞周期のG2期停止、アポトーシス誘導などを惹起し、ウイルス増殖における様々な過程に関与している。現在までに我々は、Vprを標的にした数種のHIV-1阻害剤のスクリーニングに成功しており、本研究ではこれまでに得られている化合物の一つであるヘマトキシリンのリード最適化を行い、誘導体の性状を解析した。
【方法】構造活性相関により誘導体を合成し、それらのウイルス阻害効果をマクロファージを用いた感染実験により調べた。次にin vitro核移行アッセイ、Vpr発現HeLa細胞におけるVprの局在、細胞周期停止及びアポトーシス誘導に対する化合物の影響を調べた。さらに、Vprと化合物との結合領域を調べるため、N末端、Helix1、Helix2、Helix3及びC末端領域をFlag-mRFP融合タンパク質として真核細胞で発現・精製し、化合物を結合させたセファローズビーズを用いて結合実験を行った。
【結果と総括】健常人から分画したマクロファージを用いて感染阻害効果を調べた結果、50%感染阻害濃度が1nM以下の有用な化合物が得られた。本化合物は全長Vpr及びHelix3領域と特異的に結合し、in vitroにおいて核移行を阻害したが、Vpr発現HeLa細胞においてはVprの核局在に全く影響を与えなかった。また、G2期停止およびアポトーシス誘導のいずれも阻害しなかった。興味深いことに、Helix3はHeLa細胞において細胞質に局在しており、本化合物はこれまでに報告されていないVprの新規機能を阻害している可能性が示唆された。現在Helix3と特異的に結合する宿主因子の同定を行っている。

P1-003 HIV-1 及び SIV Nef の発現量がウイルス感染性増強作用に与える影響

原田　圭輔[1]、高宗　暢暁[1]、山本　充奈美[1]、入坂　由香梨[1]、杉本　幸彦[1]、庄司　省三[1,2]、三隅　将吾[1]
熊本大学大学院生命科学研究部　薬学生化学分野[1]、熊本保健科学大学[2]

【目的】
HIV/SIV の Nef は様々な宿主性タンパク質と相互作用することでウイルスの複製・感染性を増強することが知られており、Nef タンパク質の詳細な特徴付けは HIV/SIV の感染機序を理解するために必須である。これまでに我々は、複数のウイルス間の Nef の発現レベルを比較検討した結果、著しく発現レベルの低い HIV-1_{NL4-3} 株の Nef（Nef_{NL4-3}）と、相対的に発現レベルの高い HIV-1_{JRCSF} 株の Nef（Nef_{JRCSF}）の存在を明らかにしてきた。本研究では新たにクローニングを行った 24 種の HIV-1 Nef を用いて、網羅的な Nef の発現量と感染性増強作用の関連性の解析を行った。
【方法】
Nef_{NL4-3} の低発現性を規定する機序を調べた。また、24 種の新たにクローニングした HIV-1 Nef を HEK293 細胞に発現させ、その細胞内発現量をウエスタンブロッティング法によって確認した。さらに、HIV-1_{NL4-3} 及び HIV-1_{JR-CSF} と Tzm-bl 細胞を用いて、Nef の発現量とウイルス感染性増強作用の相関を p24 ELISA 及びルシフェラーゼアッセイによって検討した。
【結果・考察】
Nef_{NL4-3} 発現細胞にプロテアソーム阻害剤を処理した結果、発現レベルの上昇が観察された。このことから Nef_{NL4-3} はプロテアソーム系で急速に分解を受けることで低発現性を示すことが示唆された。また、ウエスタンブロッティング法の結果、新たにクローニングを行った HIV-1 Nef の細胞内発現量も株間で大きな相違がみられた。Nef の発現量と感染性増強作用に直接的な相関は見られなかったが、発現量が低いにも関わらず強力な感染性増強作用を持つ株が存在することを見出した。現在はその低発現性 Nef の存在に着目し、その低発現性と機能発現の関連性について検討を行っている。

P1-004 HIV プロテアーゼ活性型 CASP3 による HIV 複製抑制

浦野　恵美子、宮内　浩典、滝澤　万里、市川　玲子、駒野　淳
国立感染症研究所　エイズ研究センター

現在の抗レトロウイルス薬による HIV 感染症治療は生涯服用を必要とし、薬剤耐性ウイルスの発生、長期服薬毒性の存在など多くの問題点を抱える。遺伝子細胞治療はこれらを克服できる可能性がある。近年、HIV 感染症に対する遺伝子細胞治療が臨床的に成功した。しかしながら、細胞の遺伝子発現攪乱を誘導するリスクがある。そこで、我々は新たな治療分子として CASP3 に着目した。CASP3 はアポトーシスの実行因子であり、pro-enzyme として発現し、上流の CASP によって切断されて活性型となる。我々は HIV のプロテアーゼによって特異的に活性化される CASP3 変異体（CASP3*）を作出し HIV 複製抑制効果について検証した。MLV ベクターを用いて CASP3* を SUP-T1 細胞に導入し、恒常的に CASP3* を発現する細胞を樹立し（CASP3*/SUP-T1)HIV 複製効率を解析した。CASP3* が HIV 複製の前期 / 後期過程に与える影響を single round infection assay および transient gene transduction 等にて検証した。アポトーシス細胞の検出には Annexin V を用いた。HIV 複製は CASP3*/SUP-T 1 細胞にて抑制された。ウイルス複製前期課程を解析したところ、HIV 感染は抑制されたが MLV 感染は抑制されなかった。感染後期課程への影響は観察されなかった。CASP3*/SUP-T 1 細胞に HIV を感染させると、感染 6 時間後にアポトーシス誘導が観察された。以上より、ウイルス粒子が含有する HIV プロテアーゼにより細胞に発現する CASP3* が活性化され、次のウイルス産生が起こる前に感染細胞がアポトーシスで死滅することが CASP3* による抗ウイルス活性の発現機序と考えられた。

P1-005 HMGA1a は HIV-1 特異的な選択的スプライシングの制御に関与している

高馬　卓也[1,3]、鶴野　親是[1,3]、大江　賢治[2]、倉光　球[1]、高浜　洋一[3]、浜口　行雄[3]、浜口　功[1]、大隈　和[1]
国立感染症研究所血液・安全性研究部[1]、藤田保健衛生大学総合医科学研究所[2]、シスメックス株式会社[3]

【目的】HIV-1 は、自己の多くのウイルス蛋白を発現させるために、複雑な選択的スプライシング機構を利用しているが、この機構には宿主因子の関与が重要である。最近我々は、HIV-1 ゲノム RNA に結合する宿主因子として、High mobility group A protein 1a (HMGA1a) を同定したので、HMGA1a の HIV-1 スプライシングへの関与について解析した。【方法】まず shRNA で HMGA1 をノックダウンした HeLa 細胞を作製し、この細胞に pΔPSP を遺伝子導入後、HIV-1 各遺伝子の発現を定量 RT-PCR で解析した。次に、HMGA1a のエクソン 3 への結合をゲルシフト解析 (EMSA) し、結合部位への変異導入による影響を検討した。また、エクソン 3 と前後のイントロン配列を既存のスプライシング基質に挿入し、in vitro スプライシング解析した。さらに、HMGA1a の hnRNP A1 との結合を免疫沈降で、U1 snRNP の影響を EMSA で検討した。【成績】HMGA1 ノックダウン細胞において、特に Vpr1,3 mRNA の発現が低下していた。EMSA において、HMGA1a はエクソン 3 にある標的配列に結合し、この配列に変異を加えると結合が弱まった。In vitro スプライシング解析では、HMGA1a によりスプライシング中間産物が増加していた。また免疫沈降の結果、HMGA1a は hnRNP A1 と相互作用し、EMSA で U1 snRNP による HMGA1a 結合のスーパーシフトを認めた。【結論】HMGA1a は、エクソン 3 において hnRNP A1 のスプライシングサイレンサー機能を抑制して 3' スプライス部位 (A2) を促進し、U1 snRNP と相互作用して 5' スプライス部位 (D3) を阻害することで（不完全スプライシングにより）、Vpr mRNA の発現促進に関与していることが示唆された。

P1-006 BST-2 の抗 HIV-1 活性に関与する cofactor の検索

阿部　真、西辻　裕紀、谷口　善則、渡邉　宇裕、高久　洋
千葉工業大学大学院工学研究科生命環境科学専攻

【目的】
BST-2 は HIV-1 のウイルス粒子を細胞膜に繋ぎ止めることで粒子放出を抑制する宿主因子である。しかし、HIV-1 は BST-2 の阻害効果に対抗するため Vpu をコードしている。BST-2 による HIV-1 のウイルス粒子放出抑制メカニズムについては明らかにされてきているが、その抑制に新たな宿主因子を必要とするかは明らかにされていない。そこで、本研究では BST-2 と相互作用する宿主因子を同定し、その機能解明を行うことを目的とした。
【方法】
Yeast Two-Hybrid 法により BST-2 の細胞外領域（45-160 アミノ酸）と相互作用する宿主因子のスクリーニング解析を行った。得られたクローンのシークエンス解析により、候補宿主因子をどうていした。つぎに、候補宿主因子 cDNA 発現プラスミドおよび BST-2 発現プラスミドを 293T 細胞にトランスフェクションし、免疫沈降法により相互作用の検討を行った。さらに、候補宿主因子 cDNA 発現プラスミドおよび Vpu 発現プラスミドを 293T 細胞にトランスフェクションし、免疫沈降法により相互作用の検討を行った。
【結果および考察】
Yeast Two-Hybrid 法により BST-2 と相互作用する候補宿主因子が複数得られた。また、293T 細胞を用いた免疫沈降法により、哺乳動物細胞においても候補宿主因子と BST-2 との結合がみられたが、Vpu との結合はみられなかった。これらの結果から、今回同定した宿主因子は BST-2 の cofactor として機能することが期待される。現在、候補宿主因子が BST-2 の抗 HIV-1 活性に与える影響の検討を進めている。

P1-007 SIV/HIV-1 Vpu 遺伝子の進化に関する研究

吉田　いづみ、任　鳳蓉、田中　博
東京医科歯科大学大学院疾患生命科学研究部

【目的】近年、宿主側のウイルス放出抑制因子として Tetherin の存在が明らかとなり、ウイルス側の Vpu と Nef 遺伝子がこの因子のアンタゴニストとして働いていることが示された。Vpu を持つ SIV と HIV-1 では、Vpu が Tetherin のアンタゴニストとして働く。Vpu を持たない SIV では Nef がこの機能を担っている。しかし、チンパンジー SIV（SIVcpz）の Vpu は Tetherin 抑制機能を持っていない。SIV から HIV-1 への進化する過程で、Vpu は機能の喪失と再獲得が起きたと考えられているが、その進化過程はまだ明らかになっていない。そこで、我々は分子進化とバイオインフォマティクスの手法を用いて、宿主因子及び Nef との関連性の視点から、Vpu の進化解析を行った。
【データと方法】HIV データベースより、すべての SIV と HIV-1 の全長配列を抽出し、Vpu と Nef を取得した。データの多い HIV-1 M グループからは、多様性を考慮した代表配列を選び、合計 87 個の Vpu と 108 個の Nef 遺伝子が得られた。そして、進化系統解析、正の淘汰進化解析、及び SIVcpz における tMRCA（time to most recent common ancestor）の推定を行った。さらに、SIV の Vpu の二次構造を予測し、既知の HIV-1Vpu の構造と比較した。
【結果と考察】推定された Vpu と Nef の系統樹は、SIV/HIV の構造遺伝子から得られた系統関係と一致した。これらの系統樹に沿って、いくつかのウイルス系統に正の淘汰が働いたことが探索され、Vpu の機能喪失と再獲得に関連する可能性がある。また、SIVcpz における Nef の tMRCA は Vpu のより古い可能性が示され、Vpu の機能変化に Nef が関わった可能性を示唆した。興味深いことに、構造予測から、Vpu cytoplasmic domain の二次構造は SIV の種によって異なることが分かった。

P1-008 Vpr 由来インテグラーゼ阻害剤の構造活性相関

尾崎　太郎[1]、浦野　恵美子[2]、鳴海　哲夫[1]、野村　渉[1]、Maddali　Kasthuraiah[3]、Pommier　Yves[3]、山本　直樹[4]、駒野　淳[2]、玉村　啓和[1]
東京医科歯科大学・生体材料工学研究所[1]、国立感染症研究所・エイズ研究センター[2]、National Cancer Institute, National Institutes of Health[3]、Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore[4]

エイズ治療薬としては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 Maraviroc、インテグラーゼ阻害剤 Raltegravir 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きており、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標的分子設定型（リバースケミカルジェネティクス）の創薬研究でうまれたものがほとんどである。我々も以前からコレセプター CXCR4 の阻害剤を中心に種々の阻害剤を創製してきた。最近、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るという手法を活用し、ペプチド性インテグラーゼ阻害剤を HIV 自身の遺伝子産物から見出した。インテグラーゼは細胞内で作用することより、見出された阻害ペプチドに細胞膜透過モチーフペプチド octa-arginine を付加することで、cell を用いた抗 HIV 活性試験で、HIV 複製を抑制した。そこで、今回は得られたリード化合物をもとに、構造活性相関研究を行った。その際、インテグラーゼ阻害活性、および抗 HIV 活性の上昇、細胞毒性の軽減、生体内安定性の上昇を目的とし、より有用な阻害剤の創出を目指した。

P1-009 In vitro Susceptibility of G118R and G118R/E138K Mutants to the Integrase Inhibitors, Dolutegravir (DTG, S/GSK1349572), and Raltegravir is Dependent on Assay

三木　茂[1]、小林　雅典[1]、関　貴弘[1]、吉永　智一[1]、佐藤　彰彦[1]、藤原　民雄[2]
塩野義製薬株式会社　創薬・疾患研究所[1]、塩野義製薬株式会社　GLOBAL DEVELOPMENT OFFICE[2]

【背景】次世代HIVインテグレース阻害剤MK-2048の耐性分離実験から得られたG118R/E138K変異株に対してPM-1細胞を用いた評価系ではMK-2048は高い耐性度（FC）を示すが、Raltegravir(RAL)とElvitegravirは感受性であることが報告されている（Bar-Magen et al.）。本研究では、G118R、G118R/E138Kに対する DTG のFCを、いくつかの系で評価した結果について報告する。【方法】reporter assay（HeLa-CD4、PhenoSence assay）、replication assay（PM-1、PBMC）、strand transfer assay、real-time PCR assay（PM-1）での野生型及び変異株に対する薬剤感受性を調べた。【結果】G118R, 及びG118R/E138KにおけるDTG及びRALのFCは、HeLa-CD4で7.2～10と、薬剤感受性の変化がみられた。一方、PM-1を用いたreplication assayではFCに変化は認められず（FC=1.3～1.7）、また、PBMCではG118RでのDTG及びRALのFCが2.1及び1.4と変化なく、G118R/E138Kでは5.3及び1.5とやや高い値を示した。strand transfer assayにおけるFCは、G118Rで1.7及び1.4、G118R/E138Kで1.8及び1.7と殆ど変化がみられなかった。real-time PCR assayでは感受性に変化があった（FC=5.6～9.5）。【結論】In vitroでは、評価系の違いによってG118R及びG118R/E138KのDTG及び RALへの耐性度が異なり、HeLa-CD4 assayでは耐性が高めに見積もられる傾向があるので注意が必要と思われる。しかしながら、HeLa-CD4 assay以外の評価系、特に患者体内の状態に近いと考えられるPBMCを用いた評価系ではこれらの変異による薬剤感受性の変化は小さく、DTGの臨床試験においてもG118R及びG118R/E138Kの変異は確認されていない。本研究はMR Underwood(GlaxoSmithKline), M Oliveira, MA Wainberg(McGill University), 熨斗 武志（塩野義製薬）と共同で実施した。

P1-010 Investigation of molecular docking method in order to find novel candidates targeting cyclophilin A

田　雨時[1]、川下　理日人[1,2]、岡本　晃典[1]、Chris　Verathamjamras[2]、安永　照雄[2]、生田　和良[2]、亀岡　正典[2]、高木　達也[1]
大阪大学大学院薬学研究科[1]、大阪大学微生物病研究所[2]

【目的】シクロフィリンA(CypA) は免疫抑制剤シクロスポリンA（CsA）のターゲットタンパク質として発見され、peptidyl prolyl cis-trans isomerases（PPIases）の一つである。CypAはタンパク質のフォールディングや組み立て、神経成長の調節などの多数の重要な役割を果たし、近年ではHIV複製効率への関与が報告され、注目されている。このCypAを阻害することによって、新たな機序を有する抗HIV阻害剤提案できる。それゆえ今回我々は、CypA 阻害剤の in Silico スクリーニングを計画し、それに先立ち、種々のドッキングソフトを用いて本系に最適な条件を検討した。
【方法】PDBより取得したCypA とジペプチドAla-Pro, Ser-Pro, His-Pro, Gly-Pro の共結晶構造（2CYH, 3CYH, 4CYH, 5CYH）を検証データとして使用し、４つのドッキングソフト（MOE（Molecular Operating Environment）, MVD（Molecular Virtual Docker）, AutoDock, Autodock Vina）を用いて、リガンドとレセプターの結合予測と、そのパラメータを検討した。今回は、先のソフト群から、共結晶を最も適切に再現した方法を選択し、その条件で化合物データベースのスクリーニングを検討する。
【結果及び結論】今回は種々のドッキングソフトを利用して、CypA阻害剤のスクリーニングに最適な条件を選択した。さらに、その条件を用いてスクリーニングすることによって、活性を示す可能性が高い分子の抽出が期待できる。今後、適切と判断した分子の in vitro 活性等の測定も検討している。

P1-011 R5 および X4 HIV-1 同時感染ヒト化マウスモデルによる感染早期のウイルス優位性の解析

石毛　真行[1,2]、寺原　和孝[1]、渋沢　謙太郎[1,3]、光木　裕也[1,3]、池野　翔太[4]、小林　和夫[1]、岡田　誠治[2]、横田（恒次）　恭子[1]
国立感染症研究所　免疫部[1]、熊本大学エイズ学研究センター　岡田プロジェクト[2]、エイズ予防財団[3]、北里大学　[4]

【目的】HIV-1 は、急性感染初期に R5 HIV-1 の感染増殖が優位となることがこれまで示されている。しかしながらそのメカニズムについては未だ多くの点で不明である。そこで本研究では、R5 および X4 HIV-1 を同時に感染させたヒト化マウスを用いて、それぞれのウイルスの血中ウイルス量と感染 CD4 陽性 T 細胞の性状を解析し、R5 HIV-1 ウイルスの選択的感染の有無とその機構を明らかにすることを目的とする。【方法】ヒト化マウスを構築し、生後 10 週以降に EGFP を発現する X4 HIV-1 と Ds-Red を発現する R5 HIV-1 を同時に感染させた。各週で血液を採取し、ウイルス RNA を精製して Gag、EGFP、DsRed を標的とした RT-PCR によりウイルスを定量した。また、感染３週目に骨髄および脾臓を採取し、FACS で感染細胞の解析を行った。【結果】ヒト化マウスの血中ウイルスは、R5 および X4 HIV-1 ともに感染１週目から検出され、4 週目までは両者ともに同レベルの血中ウイルス量を示した。しかしながら、感染５週目以降は R5 HIV-1 が優位となった。R5 と X4 HIV-1 両方の血中ウイルス量が高い感染３週目の脾臓における感染 CD4 陽性細胞について解析した結果、R5 および X4 HIV-1 ともに感染細胞の多くは HLA-DR 陽性細胞であった。また、補助受容体である CXCR4 と CCR5 の発現パターンの違いに基づいて感染細胞を解析した結果、R5 あるいは X4 HIV-1 単独感染ではそれぞれのウイルスの標的となり得る $CXCR4^+$ $CCR5^+$ $CD4^+$ T 細胞において、R5 と X4 HIV-1 同時感染時には R5 HIV-1 と比較して X4 HIV-1 の感染は極低レベルであった。【考察】高頻度な活性化 CD4 陽性細胞の存在により感染初期は R5 および X4 HIV-1 ともに複製してウイルスが産生されるが、X4 HIV-1 の産生は一過性であり、ピーク後はヒトの感染同様 R5 HIV-1 が優位となった。ヒト化マウス体内感染細胞の解析結果は、活性化 CCR5 陽性細胞において R5 HIV-1 の感染下で X4 HIV-1 の感染が阻害されることを示唆している。

P1-012 HIV-1 膜融合阻害剤に対する新規耐性メカニズムの解析

志村　和也[1]、大石　真也[2]、藤井　信孝[2]、松岡　雅雄[1]
京都大学ウイルス研究所 ウイルス制御研究領域[1]、京都大学大学院薬学研究科 ケモゲノミクス分野[2]

【目的】我々はこれまで、SC34 や SC34EK といった、T-20 耐性株にも効果を示す一連の次世代融合阻害剤を報告してきた。SC34EK に対する耐性機序解明のために行った試験管内耐性株誘導実験により、様々な変異が gp41 領域に導入されたことを明らかにしたが、そのうちの約半数は gp41 の C 末端側に位置する cytoplasmic tail (CT) 領域に認められた。この領域における薬剤耐性変異に関する報告は極めて少なく、その詳細なメカニズムも不明である。本研究では CT 領域内の変異が膜融合阻害剤の感受性に与える影響を調べた。
【方法】SC34EK の耐性誘導により得られた変異は site-directed mutagenesis 法により HIV-1 感染性クローン pNL4-3 に導入した。組換えウイルスは種々の変異導入クローンを 293T 細胞に遺伝子導入し作製した。薬剤感受性は MAGI 法により評価した。
【結果および考察】SC34EK で誘導された gp41 CT 内の 5 つの変異（P203S、L204I、S241F、H258Q、および A312T）を全て組み込んだ変異株は T-20 に軽度耐性を示した。また、gp41 N-HR と C-HR 間（ヒンジ領域）の変異 A96D および膜貫通領域の変異 V182I を共に組み込むことで、T-20 に対する耐性度は増加した。さらに、CT 内の変異に、SC34EK で誘導された gp41 N-HR 変異（D36G、Q41R、および N43K）を導入すると T-20 や SC34EK に高度耐性を示したが、C-HR 変異（N126K および H132Y）を導入した変異株では、耐性度の上昇は認められなかった。以上の結果から、これまで着目されている N-HR や C-HR に加え、CT 領域も膜融合阻害剤の感受性に関与していることが明らかになった。

P1-013 東京都内公的検査機関での HIV 検査陽性例における Integrase 遺伝子の解析

長島　真美、新開　敬行、尾形　和恵、吉田　勲、原田　幸子、清水　美穂、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、Integrase（IN）領域の解析を行い、サブタイプ型別ならびに薬剤耐性遺伝子変異の有無を調査した。
【材料および方法】2007 年 1 月から 2010 年 12 月までに東京都南新宿検査・相談室等の HIV 検診で陽性であった 353 件を対象とした。血清 200μL より抽出した HIV 遺伝子の IN 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、1~288 のアミノ酸配列について、IAS-USA2010 等に基づく薬剤耐性変異の有無を調査した。
【結果】IN 領域の系統樹解析でサブタイプ B と判定されたのは 324 例（91.8%）であり、non-B は 29 例（8.2%）であった。また、IN 領域の薬剤耐性変異のうち T66、E92、G140、Y143、G148、N155、D232 の 7 領域での変異は認められなかったが、L74M は 4 例（1.1%）、T97A、G163R が各 1 例（0.3%）、V151I が 3 例（0.8%）、E157Q が 15 例（4.2%）で認められ、いずれの変異もサブタイプ B において認められた。IN の 288 アミノ酸のうち，B、non-B に関わらず、単一のアミノ酸で variability が認められなかったのは、T66 等 7 領域を含む 136 領域であり、それ以外の領域では複数種類のアミノ酸変異が認められた。

P1-014 Computational identification of the microRNA interactive pathways of host-HIV-1 antisense transcribed cryptic epitopes

Neil　Tan Gana、Onuki　Tomohiro、Victoriano　Ann Florence、Hibi　Yurina、Miyuki Sakai、Uranishi　Hiroaki、Asamitsu　Kaori、Okamoto　Takashi
名古屋市立大学大学院医学研究科 細胞と分子生物学科分子医学研究所

Evidences continue to prove the existence of a complex and multidimensional miRNA-regulated RNA interference machinery between host cells and HIV-1 during infection. Also, the ability of HIV-1 to exploit its antisense RNA strand as multimodal alternative reading frames to encode immunogenic polypeptides called cryptic epitopes, complicates the situation. This study aimed to identify potential miRNA interactive pathways controlling this phenomenon useful in designing future anti-HIV-1therapies. Organizing the HIV-1 antisense consensus sequences to identify genomic positions containing potential open reading frames and polymorphic sites was the initial step. Simultaneous analyses using a bi-targeting algorithm predicted human miRNAs associated with HIV-1 related human sequences and HIV-1 antisense sequence cryptic epitope locations. The resultant data set is finally explored for cooperative miRNA regulation pathways guided by miRNA targeting properties, expression patterns, functional relationships and gene networks clustering. Putative miRNA candidates appeared to target specific antisense transcription sites where novel peptides and cryptic epitopes emerge. These locations are within HIV-1 gag and pol regions, parallel with previous literature reports. The predicted miRNAs also co-target human gene clusters functioning for apoptosis, antiviral and immune responses. The results demonstrate a new perspective on HIV-1 and host miRNA regulatory pathways, further elucidating the extremely complicated nature of HIV-1 infection mechanisms.

P1-015 メフロキン投与を行った進行性多巣性白質脳症 3 症例の検討

坂東　裕基、廣田　和之、米本　仁史、矢嶋　敬史郎、小泉　祐介、大寺　博、富成　伸次郎、渡邊　大、西田　恭治、上平　朝子、白阪　琢磨
国立病院機構大阪医療センター感染症内科

【目的】メフロキンはマラリアに対して国内で承認を受けた薬剤であるが、in vitro にて JC ウイルスを抑制することが報告されている。倫理審査後に、本人同意のもとメフロキン投与を行った進行性多巣性白質脳症（以下 PML)3 症例を経験したので報告する。【症例 1】40 代男性。PcP 発症で HIV 感染が判明した。初診時 CD4 値 43/μl、HIV-RNA 量 1160000cp/ml。PcP 治療後に ART 導入し、ART 開始 17 日後に歩行困難を自覚し、頭部 MRI で病変を認め、脳生検で PML と診断した。ART 開始 104 日後にメフロキン投与を開始したが、その後も病変は増大し、意思疎通不能の状態となった。【症例 2】30 代男性。歩行困難の自覚から HIV 検査を受検し陽性が判明した。初診時 CD4 値 59/μl、HIV-RNA 量 147000cp/ml。頭部 MRI で病変を認め、臨床症状とあわせ PML と診断した。全身精査後に ART 導入し、ART 開始 3 日後にメフロキン投与を開始した。発語がなくなり、寝たきりとなったが、ART 開始約 100 日後、再度発語を認め、臨床症状が改善した。画像はやや遅れて改善傾向を認めた。【症例 3】60 代男性。認知症が疑われ、前医の頭部 MRI で病変を認めた。髄液検査で JCV が検出され PML と診断された。HIV 陽性と判明し、当院紹介となった。初診時 CD4 値 72/μl、HIV-RNA 量 368cp/ml。前医で既に ART が導入されており、ART 開始 20 日後にメフロキン投与を開始した。経時的に JCV 定量検査を行ったところ、3000/ml、2000/ml、1000/ml、800/ml と減少したが、臨床的、画像的には悪化した。肺炎を併発し、ART 開始約半年後に永眠された。【考察】PML に対しては、抗 HIV 療法で病状の進行を抑える以外に、根治薬がないことからメフロキンの有効性が期待される。当院で投与した 3 例のうち、1 例では JCV のウイルス量は減少したが、臨床症状の改善は認めず、治療効果があったのは 1 例のみであった。3 例とも副作用は認めなかったが、有効性の評価については症例蓄積が必要であると考える。

P1-016 HIV 感染に合併した劇症型サイトメガロウィルス感染症の一救命例

喜安　純一、高濱　宗一郎、南　留美、山本　政弘
独立行政法人 国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症内科

症例は 30 歳男性。2011 年 1 月呼吸困難を主訴に前医を受診。ニューモシスチス肺炎および HIV/AIDS と診断され、ST 合剤と PSL にて治療開始。加療継続目的にて 2 月 7 日当院転院。転院直後より肺間質影・うっ血水腫が新たに出現、急激に増悪した。血液および髄液培養にてクリプトコッカスが検出され、抗真菌剤（L-AMB、5-FC）を追加し加療するも、呼吸不全が進行し人工呼吸管理となった。気管支肺胞洗浄液の墨汁染色にてクリプトコッカスが検出され、クリプトコッカスによる肺障害と診断。ステロイドパルス療法および抗真菌剤投与にて呼吸不全は改善し、2 月 22 日抜管。その間、GCV による薬剤性肺炎の可能性を考慮し約 3 週間投与中断されていた。3 月 2 日よりショックを伴う頻回の下血（Hb 3.0g/dl）、同時期より肉眼的血尿が出現。下部消化管内視鏡検査にて盲腸から上行結腸にかけて易出血性の多発潰瘍、膀胱鏡にて膀胱に易出血性のポリープが認められた。いずれも病理組織の免疫染色にて CMV が検出された。GCV 投与を再開し、下血に対し経動脈的血管塞栓術施行、血尿に対しては膀胱灌流を行い一時的に症状改善するも症状が継続したため、3 月 9 日より ART 開始（3TC+ABC+RAL）。徐々に下血・血尿は軽快・消失した。しかし、ART 開始後約 1 カ月で急速な視力低下・眼底出血・白斑が出現。約 2 週間の経過で失明状態となった。ART 開始以前に眼底に明らかな CMV 網膜炎の所見は見られなかったが、CMV 感染に伴う免疫再構築症候群によるものと考えられた。CMV 感染症は AIDS 患者にしばしばみられる日和見感染症で、適切な治療が行われない場合重篤化し、患者の生活の質を損なう。本症例はニューモシスチス肺炎・クリプトコッカス感染症に加え、様々な臓器に CMV が感染し急激な臨床経過を呈したが、各種治療が奏功し救命しえた貴重な症例と考えられた。

P1-017 当院におけるAIDS関連ニューモシスチス肺炎症例の検討

佐藤　秀憲[1]、大亀　路生[1]、安達　英輔[1]、菊地　正[1]、清水　少一[1]、宮崎　菜穂子[1]、古賀　道子[2]、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]
東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科[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]

【目的･方法】ニューモシスチス肺炎（PCP）は,AIDS指標疾患の中でも頻度が高い疾患である．2003年から2011年に,当院でPCPの診断･治療を行った40症例をretrospectiveに検討した．【結果】2003年9月から2011年4月までに40例のPCPを経験した．男性38例，女性2例で，平均年齢は39.8歳（25-61）であった．診断時のCD4陽性リンパ球数の平均値は51.0(3-238)/μL，HIV-RNA量は26.8×10^4 copies/ml(7100-210×10^4)，βD-グルカン値は444.5pg/ml(0-4290)，KL-6値は2015.7U/ml(10-9180)であった．PCP発症によってHIV感染が判明したのは25例（62.5%）であり，それ以外の15例中，ART中は2例，ART中断中は6例であった．BALFや喀痰の検鏡で診断されたのは32例，PCRのみは5例，病歴や画像，血清マーカのみは3例であった．治療は，36 例で第一選択薬としてST合剤を使用したが，21日の治療を完遂できたのは12例（33.3%）であった．ST合剤からPentamidine点滴へ変更したのは18例（50%），Pentamidine点滴へ変更後に，さらにAtovaquoneへ変更したのは6例（16.7%）であった．ST合剤の中止理由として皮疹と発熱の頻度が高く，また，Pentamidine点滴の中止理由として腎機能障害の頻度が高かった．PCP治療中に36例（90%）の症例で，CMVアンチゲネミアが陽性となり，7例でCMV感染症の合併がみられた．
【考察】ST合剤やPentamidineは副作用が多く，21日間の治療が困難な例も多かった．PCP治療中にCMVアンチゲネミアが増加する症例が多かった．

P1-018 原発性副腎機能低下症と筋原発悪性リンパ腫を合併したAIDSの一例

小泉　祐介[1,2]、南口　仁志[1]、木藤　克之[1]、程原　佳子[1]、藤山　佳秀[1]
滋賀医科大学血液内科[1]、国立病院機構大阪医療センター[2]

【症例】30歳代のMSM、7年前に急性B型肝炎の既往があり、2年前からうつ病と診断され、投薬されていた。20XX 年1月から下痢、食思不振、体重減少が徐々に進行し、6月中旬AIDS(CD4=25,VL55000)、CMV腸炎（多発大腸潰瘍伴いC7HRP=58/50000）との診断で入院、GCV開始した。入院時、身長174cm、体重53kg、BMI17.5、血圧104/66、心拍数64回／分、頭髪はまばらで、皮膚は全体的に黒ずんでおり、特に手指、腋窩に顕著であった。無気力感と認知障害を認めた。7月下旬にTDF・FTC＋LPV/r 開始したが9月、右肩に著明な隆起が出現し、発熱を伴った。この時CTで右肩の筋肉内にRing enhancementを伴う6cm大のMassを認め針生検を施行したところB cell lymphomaと判明。 CHOPを施行したが、2クール目施行途中で痙攣が生じ中断した。この前後から低Na血症が目立ち始め、せん妄が著明に悪化した。ACTH336と異常高値であり、原発性副腎機能不全と診断した。ステロイドを少量開始し、途中人格の変容,せん妄の悪化も認めたが、半年後、CD4の回復とともに副腎機能は改善し、ステロイドOffが可能であった。うつ症状も消失し、悪性リンパ腫はCHOP中断後も完全寛解を維持しており､社会復帰が可能となった。【考察】原発性副腎機能低下症は、HIVの早期発見やHAARTの確立に伴いpre-HAART時代と比べあまり目立たなくなったが、うつ状態や認知症、無気力感など、一見HIV脳症や認知機能障害と思われる患者の中に原発性副腎機能低下症が紛れている可能性があり、特にCMV合併例、結核合併例では注意する必要がある。本症例の副腎機能低下症、悪性リンパ腫のように免疫力の回復を契機に軽快する病態もありうると考えられた。

P1-019 HIV/HBV 重複感染症の 3 例

齊藤　弘樹、芦野　有悟、服部　俊夫
東北大学病院感染症科

【症例】症例 1 は 20 歳代、男性。2010 年に発熱、頭痛あり CD4+ リンパ球数 135/μl　HIV RNA 2.3x10^6 copies/ml　HIV-1 Western blot 法は陰性で急性 HIV 感染症と診断、また AST98IU/l　ALT113IU/l 、HBs 抗原　HBe 抗原　IgM-HBc 抗体　HBc 抗体が陽性、HBs 抗体　Hbe 抗体が陰性、HBV DNA 9.1log copy/ml 以上　HBV 遺伝子型 Ae 型で急性 B 型肝炎と考えられた。合併症としてサイトメガロウイルス単核症、梅毒、淋菌性尿道炎がみられた。HIV/HBV 同時治療として RAL FTC TDF を開始､HIV RNA 量と HBV DNA 量ともに低下がみられた。サイトメガロウイルス単核症に対して VGCV、梅毒と淋菌性尿道炎に対し CTRX を投与した。症例 2 は 20 歳代、男性。2008 年にニューモシスティス肺炎で入院、CD4+ リンパ球数 121/μl　HIV RNA 1.8x10^5 copies/ml　BD グルカン 382pg/ml　AST41IU/l　ALT26IU/l 、HBs 抗原　HBe 抗原　HBc 抗体が陽性、HBs 抗体　Hbe 抗体　IgM-HBc 抗体が陰性、HBV DNA 7.6log copy/ml で HBV キャリアと診断した。ST 合剤、ペンタミジンでニューモシスティス肺炎を加療後、FPV RTV FTC TDF ETV で HIV/HBV 同時治療をおこない HIV RNA 量と HBV DNA 量ともに低下がみられた。症例 3 は 40 歳代､男性。2006 年に HIV 感染症､慢性 B 型肝炎､肝硬変(Child 分類 B) で紹介、CD4+ リンパ球数 465/μl　HIV RNA 2.4x10^4 copies/ml で薬剤耐性は認めなかった。HBV DNA 7.5log copy/ml　HBV 遺伝子型 A 型で 2007 年に ETV 単剤にて HBV の加療を開始した後の HIV 薬剤耐性検査で M184V mutation が検出され 3TC FTC に耐性となった。ATV FTC TDF で HIV/HBV 同時治療を開始したところ、HIV RNA 量と HBV DNA 量ともに検出感度以下へ低下し、HBe のセロコンバージョンを認めた。【まとめ】HIV/HBV 重複感染症において急性・慢性 B 型肝炎、HBV キャリアで FTC TDF を含めた HAART により HBV DNA 量の低下がみられた。

P1-020 HIV 陽性者における HBV ジェノタイプ Ae/G リコンビナント

小島　洋子[1]、川畑　拓也[1]、森　治代[1]、谷口　恭[2]、井戸田　一朗[3]
大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課[1]、太融寺町谷口医院[2]、しらかば診療所[3]

［背景］現在、B 型肝炎ウイルス（HBV）は A から J まで 10 のジェノタイプに分かれている。日本では慢性 B 型肝炎の患者はジェノタイプ B と C が主であったが、近年では同性間性的接触により慢性化しやすい外国型のジェノタイプ Ae の感染が増加している。今回私たちは、Full genome HBV sequence の解析により、最近国内で増加中のジェノタイプ Ae と国内での報告がほとんど無く､世界的にも報告の少ないジェノタイプ G のリコンビナントウイルスを、3 例の HIV 陽性者において見つけたので報告する。
［症例］3 例は大阪府内（2 例）および東京都内（1 例）の診療所での受診により HIV 陽性が判明した症例で、男性同性間性的接触による感染であり、同時に HBV の HBs 抗原も陽性であった。HBV には 4 種類の遺伝子 P､S､X､C が存在するが､Full genome sequence の結果、3 例とも X、C 遺伝子はジェノタイプ G であったが、P、S 遺伝子は Ae と G のリコンビナントであることがわかった。
［考察］HBV はジェノタイプの違いにより、臨床経過、インターフェロン治療効果、核酸アナログ製剤の薬剤耐性株の出現頻度、劇症化率などに差が認められると報告されており、今回報告した HIV/HBV 重複感染者におけるリコンビナントウイルスの存在は、さらに病気の経過や治療効果を複雑なものにする可能性があり、注意が必要と考える。

P1-021　C 型肝炎ウイルスが自然排除された HIV 合併急性 C 型肝炎の 2 例

森岡　悠、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

【背景】近年、HIV 感染者における急性 C 型肝炎の報告例が増加している。今回、HCV が自然排除されたと考えられた HIV 感染者に合併した急性 C 型肝炎の 2 症例を経験したので報告する。【症例】症例 1.　53 歳男性。36 歳 HIV 感染症診断時の HCV 抗体は陰性であった。全身倦怠感を契機に肝機能異常が指摘され、HCV 抗体陽性にて急性 C 型肝炎を診断された。検査所見は、CD4 389/ μ l、T-bil 2.4mg/dl、AST 392IU/l、HCV-RNA 5.8 LGC/ml であった。 その後、経過観察のみで症状及び肝機能の改善が得られた。急性 C 型肝炎診断 6 か月後の HCV-RNA は検出感度以下となり、以後再検出を認めなかった。症例 2.　61 歳男性。48 歳 HIV 診断時の HCV 抗体は陰性であった。食思不振を契機に肝機能異常を認め、HCV 抗体陽性にて急性 C 型肝炎を診断された。検査所見として、CD4 452/ul、T-bil 8.1mg/dl、AST 1723IU/l を認めた。その後の経過観察において、症状及び肝機能の改善を認めた。急性 C 型肝炎診断 3 カ月後の HCV-RNA は陰性であった。症例 1 、症例 2 ともに、HCV は genotype 1 が検出された。【考察】HIV 感染者に合併した急性 C 型肝炎における HCV 自然排除に関する因子に、HCV が genotype 1 である、100 日以内の HCV-RNA 量低下、ビリルビン及び AST 高値等が報告されている。今回の 2 症例においても、これらの因子が HCV の自然排除に寄与したことが示唆された。

P1-022　血液製剤による HIV 感染者の調査成績　第 1 報 CD4 値、HIV-RNA 量と治療の現状と推移

白阪　琢磨[1]、日笠　聡[2]、岡　慎一[3]、川戸　美由紀[4]、橋本　修二[4]、吉崎　和幸[5]、福武　勝幸[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[1]、兵庫医科大学病院　血液内科[2]、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[3]、藤田保健衛生大学　医学部　衛生学[4]、大阪大学大学院工学研究科　応用化学専攻　（物質機能化学コース）　免疫医科学グループ[5]、東京医科大学　臨床検査医学[6]

【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 21 年度の現状および平成 5 ～ 21 年度の推移を明らかにする。【対象および方法】平成 5 ～ 21 年度の事業対象者 939 人とした。平成 21 年度第 4 期 559 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 21 年度第 4 期の現状では、CD4 値は 500 ／ μL 以上 38％、350 ～ 500 未満 25％、200 ～ 350 未満 25％、200 未満 11％であった。VL は 400 コピー／ mL 未満が 88％（50 未満が 69％）、10、000 以上が 4％であった。抗 HIV 療法は、NRTI 2 剤＋ PI 1・2 剤が 39％、NRTI 2 剤 +NNRTI 剤が 19％、INSTI が 15％、投与なし 15％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、合剤および RAL を含むものが多かった。HCV 抗体陽性 92％、慢性肝炎 62％、肝硬変 9％、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 400 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、その後は低下と上昇を経て、最近再び低下傾向であった。【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、慢性肝炎がきわめて多い状況であった。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。

P1-023 当院における抗 HIV 薬の変遷と RAL・DRV の使用状況について

市田　裕之[1]、松本　美由紀[2]、豊島　裕子[2]、白野　倫徳[3]、後藤　哲志[3]
大阪市立総合医療センター薬剤部[1]、大阪市立総合医療センター看護部[2]、大阪市立総合医療センター感染症センター[3]

【はじめに】2009 年 12 月に DHHS ガイドライン改定により初回治療で推奨される薬剤が変更された。当院でも、2010 年 6 月に DRV、7 月に RAL が採用されたところである。【目的】当院における抗 HIV 薬の変遷に加え、ガイドライン改定前後で選択された薬剤についての使用状況を明らかにすることを目的とした。【方法】処方オーダーから抗 HIV 薬を抽出し解析を行った。調査期間は、病院情報システムが導入された 2003 年から 2011 年 5 月末までとした。【結果】初回治療で抗 HIV 薬を導入されたのは、2009 年 46 名、2010 年 56 名、2011 年 29 名であった。KeyDrug では、2009 年 EFV30 名・LPV/r12 名・ATV2 名、2010 年 EFV30 名・DRV10 名・ATV6 名・LPV/r5 名・RAL4 名、2011 年 EFV14 名・DRV8 名・RAL7 名であった。当院では、EFV が一番選択されているが、ガイドライン改定後 DRV、RAL が選択される症例が増加していた。また、各年の最多組合せについては、2003 年 EFV/COM、2004 年～ 2007 年 LPV/r/COM、2008 年～ 2011 年 EFV/TVD であった。2011 年の全体の組合せでは、EFV/TVD95 名、LPV/r/COM24 名、RAL/TVD20 名の順であり、DRV/r/TVD は 15 名で 7 番目であった。RAL、DRV が採用されてから、初回治療では LPV/r、ATV が選択されなくなった。また、全体の組合せでも、RAL、DRV の組合せが上位を占めた。【考察】ガイドライン改定後、RAL、DRV を含む処方が増えガイドラインを遵守していることが分かった。全体的に BID 処方よりも QD 処方を好む患者が多い。RTV の錠剤が当院でも 6 月より採用となり、今後一層 DRV の使用状況が増してくるものと思われる。本学会では、2011 年 10 月末までの解析期間を延長して報告する予定である。

P1-024 片腎摘出後に抗 HIV 薬の血中濃度が著明に変動した一症例

國本　雄介[1]、任田　宜史[1]、岡崎　正子[1]、中田　浩雅[1]、野田　師正[1]、村上　則子[2]、佐々木　祐子[2]、最上　いくみ[2]、谷中　みゆき[3]、吉村　真生子[3]、安井　寛[4]、石田　禎夫[4]、宮本　篤[1]
札幌医科大学附属病院薬剤部[1]、札幌医科大学附属病院看護部[2]、札幌医科大学附属病院患者サービスセンター[3]、札幌医科大学附属病院第一内科[4]

【目的】今回、ART 導入後に腎摘出術が施行され、その前後で抗 HIV 薬の血中濃度が著明に変動した症例を経験したので報告する。【症例】30 代、男性。呼吸苦・咳嗽が出現し、当院を受診。入院後の精査にて HIV 抗体陽性が判明。入院後 2 日目の HIV-RNA 量は 2.5×10^5 copies/mL、CD4 数は 51/μL であった。その後、TDF/FTC ＋ ATV ＋ RTV による ART が開始となり、経過良好で退院となった。ART 開始時における PR 領域の耐性変異は V77I、I93L であった。ART 開始後 21 週には、右腎癌に対する腎摘出術が行われ、術後の Scr は 1.2-1.3mg/dL と高い傾向で推移した。そのため腎摘出術後の腎機能の変化が TDF や ATV の濃度変化に影響を及ぼすことが危惧されたため、術後 19 週目（ART 開始 40 週目）に両薬剤の血中濃度を確認した。その結果、TDF 濃度は 109 ng/mL と術前の測定値と比較して約 1.7 倍上昇し、ATV 濃度は DHHS ガイドラインが示すターゲットトラフを維持できているものの、0.29 μg/mL と大幅に減少していた。【考察】ATV 濃度は TDF と併用することにより約 40%低下するとされているものの、RTV を併用することにより、ターゲットトラフを維持できるとされている。今回の症例においては、術前に測定した ATV 濃度はターゲットトラフを大幅に上回る濃度が得られていたものの、術後に測定した際にはターゲットトラフ付近まで低下していた。これは、術後の腎機能低下により TDF 濃度が上昇し、その濃度上昇が ATV 濃度低下に寄与した可能性が考えられた。近年、ATV 濃度に耐性変異の数を加味した GIQ（genotypic inhibitory quotient）値が治療効果に関連すると報告されている。本症例は TDF と ATV の薬物相互作用や腎機能低下による「薬物血中濃度の変動」に加え、PR 領域に数少ないものの「薬剤耐性変異」が検出されていたことから、治療効果に影響を及ぼしうる多くの要因を有しており、治療経過をより注意深く観察しなければならないと考える。

P1-025 貧血の副作用によるST合剤（TMP-SMX）の投与中止のあとCD4の著明な増加を認めた1例

山口　敏行、筋野　恵介、樽本　憲人
埼玉医科大学医学部感染症科・感染制御科

【はじめに】CD4数が200/μL未満を示す患者では、ニューモシスチス肺炎予防のためにST合剤（TMP-SMX）の投与を行うことが推奨されている。通常、HAARTを受けている患者でも3ヶ月以上CD4数が200/μLを上回らない限りはST合剤を投与し続けることになる。今回、ST合剤投与中に貧血を生じ、中止することによりCD4数の著明な増加を認めた症例を経験したので報告する。
【症例】60歳、男性。5年前にCMV肺炎とノカルジア感染症にてAIDSを発症し、以後HAART(TDF/FTC+EFV）を行っていた。HAARTによりウイルス量は40未満で推移するもCD4は200/μLを超えることが少なく、ST合剤1錠/日の予防投与を継続し、Hb 9-11 g/dLを推移していた。X-2 月はHb 8.1g/dL、X-1月は7.3 g/dL、X月Y日は5.0 g/dLと著明に低下を認めた。このときのCD4値は89/μLだった。同日よりバクタを中止し、血液内科に紹介の上、複合ビタミン剤と葉酸の投与を開始した。HbはY+11日後に4.2 g/dLまで低下するもその後は徐々に上昇し、4週後にはHb 7.6 g/dL, CD4 243/μL、9週後にはHb 11.6 g/dL, CD4 296/μL, 15週後にはHb 13.4 g/dL, CD4 346/μLとCD4の著しい上昇を認めた。この間HAARTの処方内容は変更しておらず、複合ビタミン製剤と葉酸の投与は12週で終了しているが、現在までCD4は平均300/μL以上を推移している。
【考察】ST合剤の副作用として骨髄抑制として貧血を生じやすいことは既知のことであるが、中止することによりCD4が回復する可能性があることは見落としやすいと思われる。文献的考察も含め報告する。

P1-026 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3報）

森　尚義[1]、上田　あすか[1]、谷口　晴記[2]
三重県立総合医療センター薬剤部[1]、三重県立総合医療センター産婦人科[2]

【背景】Darunavir（DRV）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Raltegravir（RAL）は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おり、DRVとRALはともに初回治療ガイドラインの第1推奨薬になった。ところが、DRVとRALはともに国内承認後の期間が短く、長期的な有用性についてはデータの蓄積が待たれる状況にある。今回、多剤耐性HIV感染症患者にDRVとRALの併用療法を実施し、長期的な有効性と安全性が得られた事例について報告する。【症例】40代女性。1999年から抗HIV療法を開始。その後5度の薬剤変更を実施するもウイルスコントロール不良。PhenotypeおよびGenotype検査で既存のNNRTIとPIの全てに耐性。【経過】RALの国内承認前である2008年2月からMK-0518(RAL) 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/μl、VLが$1.4x10^5$ copies/mlであったが、直近の$CD4^+$ Tリンパ球数は248/μl、VLは43 copies/mlとコントロールされている。VLはBlipと検出感度未満を繰り返す状況にあるが、脂質代謝は約2年を経過した時点から改善傾向を示し、これまで副作用は生じていない。【考察】DRVとRALの併用療法により、投与開始後3年4ヶ月を経過した症例で安定したウイルスコントロールが出来ている。また、忍容性にも優れており、DRV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。治療に難渋し、サルベージ療法として開始したDRVとRALの併用療法が、患者の経過の中で最長の服薬期間に達し、この間にMaraviroc やEtravirineが国内で認可されるなど、次世代の薬剤が開発される状況まで良好な状態を維持することが出来ている。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。

P1-027 リトナビルソフトカプセルから錠剤への切り替えに伴うダルナビル血中濃度の変化に関する検討

柴田　雅章[1]、福島　直子[1]、高橋　昌明[1]、野村　敏治[1]、今村　淳治[2]、横幕　能行[2]、杉浦　亙[2]
国立病院機構名古屋医療センター　薬剤科[1]、名古屋医療センター エイズ治療開発センター[2]

リトナビルソフトカプセルは、冷所保存が必要なため患者のQOLを著しく損ねていた。この点を改善すべく2011年3月に常温保存可能なリトナビル錠が新たに発売された。名古屋医療センターでは、今後、全ての患者でリトナビルの錠剤への切り替えを行っていく予定である。リトナビル錠への切り替え後におけるダルナビルの血中濃度の変化を検討し、最低目標トラフ濃度を超えているかどうかを確認することはHIV感染症患者の治療を成功させる上で重要である。リトナビル錠の薬物動態に関しては、ソフトカプセルに対してAUCはほとんど同じであるが、最高血中濃度は26%高くなることが報告されている。一方で、初回治療として推奨されているダルナビルは、リトナビルをブースト剤として併用することになっている。体内におけるリトナビルの剤型変更による薬物動態の変化が、ダルナビルの血中濃度にどのような影響を及ぼすかについて現在までのところ不明である。今回、我々は、ダルナビル800ｍｇとリトナビルソフトカプセル100ｍｇを１日１回７日以上服用している患者77例を対象に、リトナビル錠剤100ｍｇへの切り替え前後におけるダルナビルの血中濃度値を比較し、その変化について検討を行ったので報告する。

P1-028 抗結核薬リファンピシンが中止となった患者のラルテグラビル（RAL）の血中濃度推移をみた一症例

大久保　奈美[1]、高橋　昌明[1]、木下　枝里[1]、柴田　雅章[1]、福島　直子[1]、野村　敏治[1]、泉田　真生[2]、今村　淳治[2]、横幕　能行[2]、杉浦　亙[2]
国立病院機構　名古屋医療センター　薬剤科[1]、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[2]

【背景】RALはUGT1A1で代謝されるため、UGTを誘導する薬剤との併用時は血中濃度の低下に注意が必要である。DHHSガイドラインではRFP併用時はRALの増量を検討することとされており、当院は併用時にRAL倍量投与を行っている。RFP中止時はRALを通常量へ減量するが、RFPによるUGT誘導がいつまでRAL血中濃度に影響を与えるか明らかではない。そこで今回、RFPを含む抗結核薬とRAL TDF FTCで治療中にRFP中止となった症例で、中止後のRAL血中濃度低下を避けるためTDMでRAL血中トラフ値を調べながら倍量で継続し、適切なRAL減量タイミングを考えた。
【症例】30歳代、日本人男性。他院にて肺結核症、結核性髄膜炎の診断、抗結核薬（RFP INH EB PZA）開始。HIV-RNA 量9.4×10*4 copies/mL、CD4 62/μLであった。1ヶ月後当院に転院しステロイド併用下抗HIV療法開始（RAL(1600mg/day) TDF FTC)。ART内服1.5ヶ月後よりIRISによると思われる神経症状の増悪あり、ステロイド用量調節のためRFP中止。中止前のRALトラフ値は90ng/mL、RFP中止1,2,3,5,7,8日後は90,60,160,140,310,120,60 ng/mLであった。RFP中止8日後にRALを800mg/dayに減量し、その1週間後のトラフ値は120ng/mLであった。
【考察】UGT1A1の誘導はRFP中止後も若干残ると予想される。今回、少なくとも48時間後まで血中濃度が上昇せず、UGT誘導が残っていたと考えられる。　この患者はUGT誘導薬剤のフェニトインも使用しており、RAL血中濃度は倍量投与でも上昇が抑制されていると考えられる。この場合、RFP中止と同時にRALを通常量にするとIC95値を下回る可能性がある。またRALのトラフ濃度は個人差も大きく、通常量RALトラフ値の低い患者へのRFP使用時はTDMを活用した抗HIV療法が有用である。

P1-029　抗 HIV 療法への薬剤師の関わりと処方動向の検討

尾崎　淳子[1]、山本　崇[1]、深津　祥央[1]、矢野　育子[1]、桂　敏也[1]、小林　正行[2]、高折　晃史[2]
京都大学医学部附属病院薬剤部[1]、京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学[2]

【背景】京都大学医学部附属病院（以下当院）では 2005 年より薬剤師による服薬支援を行い、2011 年 6 月末現在 38 名に抗 HIV 療法を実施している。本発表では、当院における薬剤師の関わりについて報告するとともに、抗 HIV 療法の当院での処方傾向と薬剤変更について検討を行ったので報告する。【方法】抗 HIV 療法導入時に、診療科より担当薬剤師に電話連絡があり、薬剤師は患者の職業や生活スタイル、合併症や併用薬などを聞き取った上で処方内容の決定に必要な情報提供を行った。患者に伝えた内容は電子カルテに記載し、次回受診時に医師は患者の状況・希望を踏まえ、処方を決定し服薬開始となった。開始後も相互作用の確認や副作用モニター等、服薬支援を継続して行った。【結果・考察】2011 年 6 月末現在の処方は、EFV+TDF/FTC 13 名、EFV+ABC/3TC 4 名、RAL+TDF/FTC 4 名、ATV/r+TDF/FTC 3 名、RAL+ABC/3TC 2 名、LPV/r+AZT+3TC 2 名、LPV/r+TDF/FTC 2 名、その他 8 名の 15 通りであり、このうち DHHS ガイドラインにおける推奨療法の割合は 21/38 であった。継続して服薬を行っている患者で、キードラッグの変更等大きな処方変更を行った症例は 34 名中 11 名であり、このうち 2 回以上変更を要した患者は 6 名であった。当院では、めまい等初期の副作用は必発であるが EFV を選択する場合が多く、副作用や相互作用の回避という理由により RAL を選択する患者が徐々に増加する傾向にあった。処方変更の理由は、耐性化、副作用、推奨レジメンの変更によるもの、患者希望が挙げられた。アドヒアランスの維持のためには、年々更新されるガイドラインも踏まえながら、患者の生活スタイルにあった服薬が可能となるような継続した情報提供が必要と考える。

P1-030　当院の NRTI-sparing レジメンの使用経験

上平　朝子[1]、吉野　宗宏[2]、渡邊　大[1]、櫛田　宏幸[2]、矢倉　裕輝[2]、廣田　和之[1]、米本　仁史[1]、板東　裕基[1]、矢嶋　敬史郎[1]、小泉　祐介[1]、大寺　博[1]、富成　伸次郎[1]、西田　恭治[1]、白阪　琢磨[1,3]
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[1]、独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤部[2]、HIV/AIDS 先端医療開発センター[3]

【目的と方法】これまで抗 HIV 療法は、2 剤の核酸系逆転写酵素阻害剤（以下 NRTI）を含むレジメンが推奨されてきた。2008 年にインテグラーゼ阻害薬の承認後、NRTI-sparing レジメンを選択する症例がみられるようになった。そこで、当院通院中の HIV 患者のうち、NRTI-sparing レジメンを選択した症例について、使用理由、抗ウイルス効果、副作用などを診療録から調査した。
【結果】対象は 18 例（男性 15 名、女性 3 名）、平均年齢は 50.2 歳。NRTI-sparing レジメン開始時のウイルス量は、12 例が検出感度未満で、6 例はウイルス量が検出されていた（中央値 4.4logcp/ml）。処方の組み合わせは、RAL+ETR が 10 例、DRV+RTV+ETR が 4 例、DRV+RTV+RAL が 2 例、LPVr+RAL と DRV+RTV+EFV+RAL が各 1 例であった。主な使用理由は、現行薬の副作用（13 例＊）、2 系統以上の薬剤耐性（7 例＊）、抗ウイルス効果不良（1 例）、腎機能障害を有する HBV 重複感染の ART 初回治療導入（1 例）であった。（＊重複あり）　副作用 13 例の内訳は、腎機能障害（6 例）、ミトコンドリア毒性（3 例）、消化器症状（2 例）、神経障害（2 例）、非肝硬変性門脈圧亢進症（1 例）、血球減少（1 例）であった。対象症例では抗ウイルス効果も良好であった。また、変更例では副作用が軽減された例もあった。
【考察】抗 HIV 薬は長期に内服しなければならず、副作用への対応は大きな課題である。特に、NRTI の長期服薬によるミトコンドリア毒性、末梢神経障害、腎機能障害が問題となっている。当院の NRTI-sparing レジメン選択例も多くが副作用による変更であった。今後、変更例とともに腎機能障害合併例などの初回選択薬としての使用も増えると考えられるが、引き続き検討が必要である。

P1-031 駒込病院におけるラルテグラビルの使用結果について

佐野　俊彦[1]、河内　大和[1]、後藤　総太郎[1]、朽木　絵美[1]、今村　顕史[2]、菅沼　明彦[2]、柳澤　如樹[2]、味澤　篤[2]
東京都立駒込病院薬剤科[1]、東京都立駒込病院感染症科[2]

【はじめに】 ラルテグラビルはガイドラインにおいても第一選択薬のひとつであり、テノホビル／エムトリシタビンと共に用いることで、ＣＹＰによる代謝を受けない組合わせとして多用されるようになった。当院においても 2011 年 5 月末まで 105 例の患者にラルテグラビルを含む抗ＨＩＶ療法が開始、または変更されている。今回、当院でのラルテグラビル使用前後におけるウイルス量、ＣＤ４値の変化の結果について報告する。 【方法】 当薬剤科において履歴を遡れる 2009 年当初からの患者についてラルテグラビルの変更前と変更後のウイルス量、ＣＤ４値を電子カルテ上から検索した。 【結果】 2011 年 6 月現在で、ラルテグラビル服用開始後 37 例については 48 週、5 例については 96 週の数値を確認したところ、全例でウイルス増殖の抑制は良好にコントロールされていた。ＣＤ４値は上昇していることが多かったが、8 例については減少が見られた。 【考察】 今回 24 例はラルテグラビルへの変更であったが、ウイルス増殖の抑制は良好であった。未治療患者への投与となった 15 例については全例で 48 週以降も血中ウイルス量を検出限界以下に維持できている。これは抗ＨＩＶ療法の組合せだけではなく、当院のアドヒアランスの高さも要因の一つと考えられる。

P1-032 薬剤師外来の充実に向けた抗 HIV 薬院外処方せん交付患者に関する調査

登　佳寿子[1]、巽　弥生[1]、石川　隆之[2]、橋田　亨[1]
神戸市立医療センター中央市民病院　薬剤部[1]、神戸市立医療センター中央市民病院　免疫血液内科[2]

【目的】近年、新規抗 HIV 薬が相次いで発売されガイドラインも頻繁に改訂されている。当院では HAART を開始する前に薬剤師が患者と面談し得られた情報をもとに患者抗 HIV 薬の選択を医師に提案している。一方、HAART 開始後は院外処方せんを発行する事を基本とする為薬剤師が直接患者情報を得難い状況にある。今回、当院における HIV 治療への薬剤師の関わりをより充実する為の情報を得る目的で HAART の現状・問題点について調査した。【方法】2009 年 4 月～ 2011 年 5 月に当院で抗 HIV 薬が処方され治療を継続中の患者 77 名の処方内容と検査値を調査した。また、HAART の変更が行なわれた患者についてはその変更理由と、HAART 以外の併用薬が処方されている場合はその内容についても調査した。【結果】調査期間中に HAART を新規に開始された患者は 36 名であった。HAART の内容は、ガイドラインの第一推奨が 53.2%、第二推奨が 31.2% と 80% 以上を占めた。DRV 使用例は 1 例もなかった。また、HAART の内容を変更した患者は 11 名であった。変更理由は腎機能障害、T-Bil 上昇、吐き気・下痢などの消化器症状、脂質代謝異常などの副作用によるものの他、治療失敗・製造中止などによるものもあった。更に、検査値の異常、併用薬から予想される副作用の発現など、HAART に用いる薬剤選択に考慮を要する患者も散見された。【考察】ガイドラインでは HAART に使用する薬剤として合剤が推奨されているが、中には合剤未使用例もみられた。理由としては、治療経過が良好な場合変更を躊躇する向きもあるが、合剤への切り替えによるアドヒアランス向上のメリットを考え、積極的な情報提供を行って行きたい。また、検査値の異常や副作用の発現をより早期に発見し、医師へ照会することも重要である。当院では、必要時に HIV 患者との面談を行う予約制の薬剤師外来を開設する予定である。今回得た情報は、より質の高い HAART を実施する上での一助となると考える。

P1-033 HIV プロテアーゼ表現型検査法である VLP ELISA 法の実臨床への応用

横幕　能行[1]、鬼頭　優美子[1]、今村　淳冶[1]、大出　裕高[1,2]、服部　純子[1,2]、伊部　史朗[1]、岩谷　靖雅[1]、杉浦　亙[1]
名古屋医療センターエイズ治療開発センター[1]、エイズ予防財団リサーチレジデント[2]

【背景】新しいクラスを含む新規抗 HIV 薬剤の登場により多剤耐性 HIV 感染症例に対しても有効な抗 HIV 療法が可能になった。新規抗 HIV 薬剤を用いた salvage 療法を成功させるためには genetic barrier が高いプロテアーゼ阻害剤（PI）の併用が重要である。しかしながら、耐性変異集積症例における PI 感受性は薬剤耐性遺伝子検査では評価困難な事が多い。また、non-subtype B の PI 耐性に関する知見は限られている。【目的】我々が確立した簡便な HIV PR 感受性検査法である VLP ELISA 法の臨床的な薬剤耐性判定閾値を設定する。次に PI 耐性関連変異集積症例および臨床上 lopinavir 耐性と考えられる subtype C 由来 PR の darunavir および lopinavir に対する感受性の評価を行い実臨床での VLP ELISA 法の有用度を明らかにする。【方法】PI 感受性が明確な 8 種類の PR 耐性クローン（R Shafer 博士より供与）の PI 感受性評価を VLP ELISA 法を用いて行い同法の薬剤耐性判定閾値を設定する。次に darunavir 耐性 2 症例および lopinavir 耐性 subtype C HIV 感染 2 症例について VLP ELISA 法による感受性検査を実施し、臨床経過との整合性と同法の有用度を検討する。【結果】VLP ELISA 法による感受性検査結果は全例臨床経過によく合致した。遺伝子型検査で L10F, M46I, I54V, V82A 変異が検出された Subtype C 感染症例は、HIVdb Program algorithm では lopinavir に中等度耐性と判定されたが VLP ELISA 法では高度耐性と示され臨床経過により合致した。【結論】VLP ELISA 法は、簡便で迅速な HIV-1 PR の感受性評価法であり、実臨床においても PI の選択の指標として有用である。

P1-034 当院において HIV 患者に合併した悪性腫瘍の臨床的検討

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]、別役　智子[1]、岩田　敏[2]、根岸　昌功[6]
慶應義塾大学呼吸器内科[1]、慶應義塾大学感染制御センター[2]、慶應義塾大学中央臨床検査部[3]、慶應義塾大学微生物学・免疫学教室[4]、慶應義塾大学薬剤部[5]、ねぎし内科診療所[6]

【背景】HAART 導入以降、HIV 患者の予後が改善した一方、長期生存に伴い、HIV 患者の死因において悪性腫瘍の占める割合が増加している。HIV 患者に発生する悪性腫瘍は AIDS 指標悪性腫瘍と非 AIDS 指標悪性腫瘍に分類され、近年、AIDS 指標悪性腫瘍は HAART 導入によって発生頻度は減少しているのに対し、非 AIDS 指標悪性腫瘍の発生頻度は増加傾向を示し、臨床の現場で今後、更に問題となることが予想される。【方法】当院に通院歴のある HIV 患者の内、悪性腫瘍を合併した症例について後ろ向きに検討した。【結果】当院に通院歴のある HIV 患者の内、16 例に悪性腫瘍の合併を認めた。AIDS 指標悪性腫瘍は 11 例（カポジ肉腫 6 例、悪性リンパ腫 4 例、浸潤性子宮頚癌 1 例）に対し、非 AIDS 指標悪性腫瘍は 5 例（肺癌 1 例、胃癌 1 例、聴神経鞘腫 1 例、肝細胞癌 1 例、子宮頚部上皮内癌 1 例）を認めた。AIDS 指標悪性腫瘍に関しては、平均年齢 46.0 歳、男性 10 例、女性 1 例であった。死亡例は 2 例を認め、残り 9 例は外来にて経過観察中であった。非 AIDS 指標悪性腫瘍に関しては、平均年齢 51.0 歳、男性 4 例、女性 1 例であった。悪性腫瘍発見時の平均 CD4 数は 532.7（237 ～ 1029）個 / μ l、平均 HIV-RNA 量は 6.5×10^4(50 ～ 3.2×10^5)copies/μl であった。病期に関しては早期（stage1/2）例が 3 例で、進行（stage3/4）例が 2 例で、進行例の 2 例は共に悪性腫瘍発見後、半年以内に死亡の転機を辿った。【結語】当院に通院歴のある HIV 患者の内、16 例に悪性腫瘍の合併を認めた。AIDS 指標悪性腫瘍だけでなく、非 AIDS 指標悪性腫瘍の中にも病状の進行が早い例を認め、悪性腫瘍を念頭に置き、HIV 患者の診療に当たることが重要であると考えられた。

P1-035 当院における darunavir の使用状況

筋野　恵介、樽本　憲人、山口　敏行
埼玉医科大学医学部感染症科・感染制御科

【目的】ダルナビルはbis-THF構造を有するプロテアーゼ阻害剤（PI）であり、既存のPI耐性ウイルスに対しても抗ウイルス活性を示す。抗HIV薬の治療経験がない患者（ナイーブ症例)あるいはダルナビル耐性関連変異を持たない抗HIV薬既治療患者には800mg分1を、抗HIV薬の治療経験があり少なくとも1つのダルナビル耐性関連変異を持つHIV感染患者には1200mg分2を他剤とともに投与する。今回我々は当院でダルナビルを使用した症例について検討した。
【対象と方法】当院のダルナビル投与例は10症例であり、retrospectiveに治療経過を調査した。
【結果と考察】10例のうちナイーブ症例は6例（うち1200mg分2は2例､800mg分1は4例)、既治療症例は4例（うち1200mg分2は2例、800mg分1は2例）であった。ナイーブ症例で現在も治療を継続している2症例はいずれもウイルス量が40未満を達成しており、副作用は認めなかった。既治療症例で現在も治療を継続している2症例はいずれもウイルス量は40未満を達成しており、1例はALPの上昇を認めた。副作用や臨床データの変化も含め報告する予定である。

P1-036 血液製剤によるHIV感染者の調査成績 第2報 1997年度対象者の13年間の観察

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]、白阪　琢磨[6]
藤田保健衛生大学 医学部 衛生学[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]、大阪大学大学院工学研究科 応用化学専攻（物質機能化学コース）免疫医科学グループ[3]、東京医科大学 医学部 臨床検査医学[4]、兵庫医科大学病院 血液内科[5]、国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター[6]

【目的】血液製剤によるHIV感染者において、CD4値とHIV-RNA量、身体状況と日常生活動作の1997年4月～2010年3月までの13年間の変化について観察した。
【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」における1997年4月時点の事業対象者605人を対象とし、1997年第2四半期から2010年第1四半期まで13年間・52時点についてデータを得た。CD4値とHIV-RNA量、身体状況と日常生活動作について、AIDS発症・死亡を含む場合と除く場合のそれぞれで中央値を算定した。【結果と考察】1997年4月時点の事業対象者605人のうち2010年3月までのAIDS発症・死亡は174人であった。CD4値の中央値は、AIDS未発病の生存者では1997～2001年度まで上昇したのちほぼ横ばいであったが、最近やや上昇傾向がみられた。AIDS発病・死亡者を最悪値とみて含めると、CD4値の中央値は2002～2005年度に低下傾向、その後ほぼ横ばいであった。CD4値350以上の割合もほぼ同様の傾向であった。HIV-RNA量の中央値は1997年度当初以降急激に低下し、1999年度後半から400未満（検出限界以下）であった。400未満の割合は上昇を継続しており、AIDS未発病の生存者で顕著であった。身体状況と日常生活動作の良い者の割合は1997年度から低下したが、AIDS未発病の生存者では2002～2004年度以降にほぼ横ばいであり、AIDS発病・死亡者を最悪値とみて含めても最近横ばい傾向がみられた。以上、最近HIV-RNA量の改善がさらに進むとともに、CD4値、身体状況と日常生活動作の悪化が止まりつつある傾向であった。今後さらに推移観察を継続するとともに、推移の関連要因の検討を進めることが重要であろう。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。

P1-037　当院における初診時 HIV 感染者に関する検討

大亀　路生[1]、佐藤　秀憲[1]、安達　英輔[1]、菊池　正[1]、清水　少一[1]、宮崎　菜穂子[2]、古賀　道子[2]、中村　仁美[2]、鯉渕　智彦[1]、三浦　聡之[1]、藤井　毅[1]、岩本　愛吉[1,2]
東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科[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]

【目的】日本において HIV 感染者数は依然として増加傾向にある。当院における初診時の HIV 感染者の動向を調べることにより、新規 HIV 感染者の臨床的特徴を報告することを目的とした。【対象と方法】2004 年から 2010 年の 7 年間に当院に初診となった HIV 感染者 403 名を対象とした。データは診療録より抽出した。【結果】性別は、男性 387 名、女性 16 名、外国籍は 33 名（男性 26 名、女性 7 名）で、平均年齢は 37 歳であった。感染経路は同性間性交渉が 320 名（79.2%）と大部分を占めていた。前医で既に ART が導入されていた 43 名を除いた 360 名の初診時における CD4 陽性 T リンパ球数は平均 345.3 cells/μl（6～1,242、中央値 321.0cells/μl）、HIV-RNA 量は平均 99,437 コピー/ml（40～4,200,000、中央値 25,000 コピー/μl）であった。AIDS 発症での初診は 38 名(9.4%)で、うち PCP が 23 名(60.5%)で最多であった。当院への紹介元は、保健所・検査相談室・血液センター 233 名（57.8%）、診療所・病院 131 名（32.6%）などであった。他の性感染症の合併・既往としては、HBs 抗原陽性 19 名（11.7%）、HBs 抗体陽性 163 名（40.5%）、TPHA 陽性 140 名（34.7%）であった。【考察】当院における新規 HIV 感染者の特徴として、保健所等からの紹介が多いため AIDS 発症者の割合が少なかった。しかしながら、初診時の CD4 陽性 T リンパ球数は平均値で 350 cells/μl 未満と低く、ART 開始時期に関しても実態に合わせた検討が必要であると考えられた。

P1-038　日本における HIV 感染症と包茎との関係

山岸　拓也[1]、立川　夏夫[2]、吉村　幸浩[2]、倉井　華子[2]、岩室　紳也[3]、大山　卓昭[4]、八幡　裕一郎[4]、今井　博久[5]、中尾　裕之[5]
国立感染症研究所細菌第二部[1]、横浜市立市民病院感染症内科[2]、厚木市立病院泌尿器科[3]、国立感染症研究所感染症情報センター[4]、国立保健医療科学院疫学部[5]

【背景】近年性感染症の予防対策として成人男性に対する環状切除術が注目されてきている。特に HIV 感染症ではヘテロセクシャルな関係にある女性から男性への感染伝播を約半減することが報告され、アフリカの一部の国では国を挙げて環状切除に取り組んでいる。だが、日本では HIV と環状切除との関係は十分な検討がなされていないため、HIV 患者と非 HIV 患者とで包茎及び環状切除の率を比較する症例対照研究を行うこととした。【方法】横浜市立市民病院及び厚木市立病院から性的接触で感染した HIV/AIDS の成人男性を症例、神奈川県、横浜市、横須賀市の行政による HIV 検査場に、性的接触がもとで HIV 検査を受け HIV 陰性であった成人男性を対照とした。2008 年 10 月から 2010 年 6 月の期間で自記式質問紙を用いて、症例と対象にペニスの状態、環状切除、年齢、コンドーム使用、男性と性交する男性、肛門性交を尋ね、解析した。【結果】症例 81、対照 581 が回収され、平均年齢は症例で 37.9 歳、対照で 30.6 歳であった。また症例ではヘテロセクシャルが 12%、男性と性交渉をする男性（MSM）が 86%、不明 2%、対照ではヘテロセクシャルが 85%、MSM が 10%、不明 5%であった。MSM の中で解析すると環状切除は症例で 11%（8/70）、対照で 19%（10/53）であり、両群に有意な差を認めなかった。また症例と対照でコンドームの使用に違いを認めなかったが、症例で亀頭が露出している人が少なく、また陰部潰瘍性病変の既往が多かった。年齢、環状切除の有無、ペニスの状態、陰部潰瘍性病変の既往、コンドームの使用の有無を因子とした多項ロジスティック解析では年齢（OR1.08、95%CI[1.03,1.14]）と陰部潰瘍性病変（OR7.96、95%CI[2.17,29.28]）の既往がリスクとして示された。【考察】MSM の中では HIV 獲得と環状切除やペニスの状態との間に関係を見いだせなかった。日本での HIV 有病率が低いこと、およびサンプル数の不足で検出力が低いことが一因として考えられた。

P1-039 HIV と共に生きる社会へ～日本の若者 100 人 HIV/AIDS 意識調査～

Akane Futami
聖母大学看護学部

【目的】日本の若者による日本の若者のエイズ意識調査　日本は先進国で唯一 HIV の新規陽性者が増えている。　それはなぜか。【方法】著者は HIV/AIDS の予防啓発、ピアエデュケーションに携わっている。　カンボジア、タイの医師にインタビューをしたり、研修会に参加した。　エイズ政策、エイズ教育を調査し、 日本のエイズ政策、エイズ教育との違いを分析。　そして、10 代後半～ 30 代 100 名にアンケート調査を行った。【成績】アンケートは陽性者からの回答もあった。 【結論】日本人の若者のコンドーム使用率は 57%、エイズへの偏見、未だに死の病という　イメージが強くあり、教育が不十分であるという結果になった。　また、あなたの友人が HIV 陽性者だと知ったら？という質問（記述）には偏見、謝った知識も見受けられた。

P1-040 A 町一般住民におけるエイズに関する意識調査―我が国におけるエイズ偏見・差別尺度開発の試み

布施　千恵、永野　勝稔、永嶋　良之、藤原　悠、神田　浩路、新井　明日奈、大林　由英、玉城　英彦
北海道大学大学院医学研究科国際保健医学分野

【目的】エイズへの偏見・差別はその感染の助長と流行拡大の要因の一つであり、予防啓発の効果を測る指標の一つとして、特に高罹患率の地域にて、尺度の定義と運用の試みがある。一方で、我が国のように罹患率の低い地域では、同様の尺度の適用可能性の検討は未だ十分でない。今回、我が国でも適用できるエイズ偏見・差別尺度の開発をねらい、北海道内 A 町の一般住民に対し意識調査を実施した。【方法】2010 年 11 月 -12 月、基本属性、エイズに関する知識（21 問）、エイズに関する考え方（33 問）の 3 部構成の無記名自記式質問票を、18-65 歳の全町民 2,066 名を対象に、郵送にて質問票の配布・回収を行った。偏見・差別尺度として、エイズに関する考え方の設問中 27 問を、先行研究等を基に定め、考え方の賛否を 5 段階に分け回答を得た。回収した 617 件から回答に不備の無い 547 件を分析対象とし、因子分析により因子構造やその内的整合性の評価を行った。尺度得点は、高偏見度を高得点と判定するよう、各回答を 1-5 点で点数化し平均・標準偏差を算出、回答に偏りのある 9 項目を除外、18 項目にて因子分析を実施、抽出される因子毎に得点を算出した。【結果】確認的因子分析により、「感染の恐怖（Cronbach　α=0.926,　平均得点 s=　3.06)」、「恥などの価値判断（α =0.837,　s=2.80)」、「行動規範（α=0.801,　s=2.24)」、「感染の公表の躊躇（α=0.872,　s=3.66)」の、内的整合性からも対象集団の差別・偏見度を説明する尺度構造を得た。発表では対象の性別･年齢･知識とこの尺度得点の関連を示す。【考察】今回の結果では、エイズ患者に対し、肯定的態度や平等性を尊重する意識が見られる一方で、その密な接触には否定的で、感染を恥とする心理も表れた。また尺度の因子構成も、高罹患地域のそれとの異質性が見られた。今後も地域性等、対象を広げた調査にて尺度を洗練し、受検行動促進等の予防啓発への活用への発展をめざす。

P1-041 第１回 AIDS 文化フォーラム in 京都（エイズを知ろう エイズで学ぼう）の開催報告

林　滋[1,2]、大野　聖子[1]、白野　倫徳[3]、高畑　吉博[4]、木下　浩一[5,6]、神崎　清一[7]、高折　晃史[8]
京都第一赤十字病院[1]、立命館大学大学院テクノロジー・マネジメント研究科[2]、大阪市立総合医療センター感染症センター[3]、ＰＬＡＮＥＴ（ＨＩＶと共に生きる会）[4]、ＣＨＡＲＭ[5]、ヴィーブヘルスケア[6]、京都ＹＭＣＡ[7]、京都大学大学院医学研究科　血液・腫瘍内科[8]

1994 年、アジアで初めての国際エイズ会議である「第 10 回国際エイズ会議」が横浜で開催されましたが、国際会議に並行して草の根市民版エイズフォーラムが立ち上げられました。以降、市民の手ですべての人に開かれた場として「AIDS 文化フォーラム in 横浜」が毎年 8 月に開催され、全国各地で HIV/ エイズに取り組む団体・個人の発表・交流の場として、また多くの市民、特に若者に向けての啓発の場として定着しています。関西は現在 HIV 新規感染者数が急増している地域で、その中で京都は、学生層が多く集う町であり、また日本古来の文化が根付く町であると同時に外国人観光客も多く、異文化交流の場でもあります。今回、京都でもエイズの問題に取り組むにあたり、日常のさまざまな領域に関わる必要があるという横浜の思いと経験を受けついで「ＡＩＤＳ文化フォーラム in 京都」と名付けました。当日は、私達実行委員会幹事が８月２８日のプレイベント、１０月１日・２日の本番に向けていかに取り組んだか、および実際の様子についてお知らせします。

P1-042 薬剤師のための HIV 研修会開催に関するアンケート調査について

福島　直子[1]、柴田　雅章[1]、木下　枝里[1]、大久保　奈美[1]、高橋　昌明[1]、野村　敏治[1]、横幕　能行[2]、杉浦　亙[2]
国立病院機構名古屋医療センター薬剤科[1]、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[2]

【目的】当院は東海ブロック（愛知県、岐阜県、三重県、静岡県）の全 48 拠点病院の中心となるブロック拠点病院として HIV の診療に力を注いでいる。近年、HIV 患者数は増加しており、HIV の外来にて薬剤師の担う役割は大きい。当院では年に 2 回、薬剤師のための HIV 研修会を開催している。そこで、今後の HIV 研修会をより良いものにするために、アンケート調査を実施したので報告する。【方法】研修会（基礎編）に参加した薬剤師 34 名を対象に事前アンケートおよび事後アンケート調査を行い、今後の課題や改善点などを模索することとした。【結果】各講義の難易度に関する調査では、「易しい」、「やや易しい」が半数以上を占めた。「やや難しい」、「難しい」を選んだ理由については、HIV 患者と関わったことがない、経験や知識の不足などの意見が挙げられた。今回の研修会が有用という回答は薬剤師で 74%、施設では 59%という低い結果となり、ブロック拠点病院と地域拠点病院の HIV 患者数の違いから経験があまりできないという回答を得た。【まとめ】今回のアンケート調査で、ブロック拠点病院に患者が集中するため、地域拠点病院では患者が少なくなり指導経験の差が出てきてしまったことが考えられた。このような格差は実際に指導経験を積んでいないことから理解が難しく、有用性が低いと評価した可能性が示唆される。この経験不足を補うために、講義形式の研修だけでなくロールプレイや短期の実地研修を行うことを考えている。今後も HIV に関して全体的な、基本的な知識を中心とした薬剤師教育をどう行っていくか考えていく必要がある。

P1-044 アクティビティを取り入れたHIV研修プログラムの検討

熊谷　祐子[1]、佐保　美奈子[2]、古山　美穂[2]、工藤　里香[3]、豊田　百合子[4]、畑井　由美子[4]、泉　柚岐[5]、下司　有加[6]、白阪　琢磨[6]、飯沼　恵子[7]、澤口　智登里[8]、王　美麗[9]、繁内　幸治[10]、須見　彰[11]
医療法人のぞみ会新大阪病院[1]、大阪府立大学看護学部[2]、兵庫医療大学看護学部[3]、(社)大阪府看護協会[4]、清翠会牧病院[5]、国立病院機構大阪医療センター[6]、大阪府池田保健所[7]、大阪市保健所[8]、大阪市立総合医療センター[9]、BASE　KOBE[10]、ピープルズ・ホープ・ジャパン[11]

【はじめに】大阪府のHIV感染の特徴は、1. ここ数年、陽性者が急増している、2. エイズを発症して発見される割合が多い、3. 献血などで偶然発見される割合が高い、などが挙げられる。厚労科研『エイズ看護の在り方に関する研究』（研究分担者：佐保美奈子）班では、平成22年10月に、HIV診療拠点病院以外の病院看護職のボトムアップの試みとして、(社)大阪府看護協会の協力を得て、3日間研修を企画・実施した。【研修プログラムについて】研修目標は、セクシュアリティやHIV感染症について広く学び、前年度に作成した予防啓発DVD教材を用いて、高校生へのHIV予防出前講義に必要な態度・知識・技術を得ることである。プログラムには、参加者の仲間意識を高め、性の多様性を理解し、互いを尊重し、意思疎通を工夫する目的でアクティビティ（フリスビー、自由画、粘土表現、感染拡大シミュレーション）を取り入れた。【考察】エイズ看護を考える上で大切なのが、知識・技術とともに、他者の多様性を尊重する態度である。この態度は、一方的な講義からではなく、各自が体験から身体とこころで感じ、学び取ることから身に付くものである。人の思いや考えは外からは見えないが、自由画などの表現によって、その人の思いや考えの一部は見事に表現され、参加者間の共感と相互理解が深まった。HIV診療拠点病院以外に勤務する看護職には、予防啓発活動には意欲的な者がいるので、府民や高校生への教育の機会を提供したい。【結論】アクティビティを取り入れたことで、セクシュアリティの多様性への理解を深め、セクシュアリティ観や看護観の広がりを促進し、出前講義への意欲を高めるために効果的であった。今年度は、プログラムに薬害エイズの講義を追加し、2回の開催を企画している。

P1-045 大学生のコンドーム使用の実態

佐保　美奈子[1]、古山　美穂[1]、中澤　舞[2]、中嶋　岳志[3]、高橋　恭一[4]、上島　麗奈[5]、下原　麻実[6]
大阪府立大学看護学部[1]、国立病院機構大阪南医療センター[2]、大阪府立精神医療センター[3]、大阪府立急性期医療センター[4]、横浜市立大学附属病院[5]、財団法人田附興風会医学研究所北野病院[6]

【研究目的】大学生のコンドームの使用実態を調査・考察することにより、性感染症予防啓発方法・内容を検討することである。【研究方法】2011年10月～11月に、大阪府内２大学の大学生・大学院生335名を対象にアンケート調査を実施した。回収数は188部（男性95名、女性93名）、回収率は56.1%であった。本研究は、大阪府立大学看護学部の研究倫理委員会の承諾を得て行った。【結果と考察】「コンドームは避妊のために必要である」と回答した人が186名、「コンドームは性感染症を予防するために必要である」と回答した人は185名であった。性交経験者84名（45%）のうち、毎回コンドームを使用する人は61名(72%)、しない人は13名で、約15%が毎回はコンドームを使用していないことが分かった。「コンドームを持っているか」という質問に対して、有効回答数172名のうち必要時持っていると回答した人は48名、持っていないと回答した人が119名、常に持っていると回答した人は5名のみであった。コンドームをどのように持ち歩いているかという項目に関しては有効回答141名のうち「財布や定期に入れて持っている」が21名で最も多い回答となった。常にコンドームを安全に携帯できるような専用のケースなどを開発する必要性がある。『コンドームはどちらが購入するか』という項目では男性は有効回答74人中71人が自分が購入すると回答しており、女性は有効回答63人中8人しか自分で購入すると回答しなかった。【結論】ほとんどの大学生が性感染症の予防や避妊のためのコンドームの必要性を認識しているが、実際には正しく使用できていない。コンドーム装着方法などの具体的な教育が必要である。女性がコンドームの使用を提案することやコンドームを購入・携帯しやすくなるような環境が必要であり、大学においても性教育を実施することが大切である。

P1-046　HIV陽性者に対する生活支援の一考 －行動記憶検査と抑うつ質問票を用いて－

緒方　釈[1]、江崎　百美子[1]、木村　亜由美[1]、宮川　寿一[2]、松下　修三[3]、満屋　裕明[4]
熊本大学医学部付属病院[1]、熊本大学医学部付属病院血液内科・感染免疫診療部[2]、熊本大学エイズ学研究センター病態制御分野[3]、熊本大学大学院生命科学研究部血液内科学[4]

【緒言】近年、HIV 感染症に対する治療法の著しい進歩により AIDS を発症した重症患者も通常の日常生活に戻ることが可能になっている。その結果、就労を希望あるいは周囲から勧められているが、その一方で生活上の記憶・行動に違和感を訴える患者が認められるようになってきている。我々は今回、行動記憶検査及び抑うつ尺度検査を用い高次脳機能を検討し、生活・就労支援における患者の QOL 向上の一助を示唆する結果を得られたのでここに報告する。
【方法】2011 年１月～５月までにカウンセリングを実施した HIV 感染症患者で未就労者及び記憶・行動に違和感を訴えた５人に対し日本式リバーミード行動記憶検査（RBMT）とベック抑うつ質問票（日本版 BDI-II）を実施した。
【結果】行動記憶障害があり抑うつ性に問題ない者２名（BRMT：7 ∧ BDI：9, BRMT： 6 ∧ BDI：18)、行動記憶障害に問題はなく抑うつ性が高かったもの２名（BRMT：11 ∧ BDI：27, BRMT:10 ∧ BDI:21)、行動記憶障害、抑うつ性のどちらにも問題がなかった者が１名（BRMT: 8 ∧ BDI：11）であった。
【考察・結語】行動記憶障害があった２名は脳の画像診断で治療開始時に異常が認められていたが、現在では画像上の異常は消失していた。抑うつ性が高かった２名は自覚的抑うつ感がなかった。実際、治療にて免疫不全状態が改善すると患者、家族および医療スタッフも一日も早い生活基盤の立て直しや就労を望むことは当然である。しかし、患者が感じている生活の違和感や、無自覚の抑うつ性を考慮しないまま生活支援・就労支援を行うことは患者が負の体験を増大することにつながりかねない。今回の結果から日常生活での具体的アドバイス、脳機能リハビリの提示や就労支援の手がかりとして神経心理学検査及び抑うつ検査が有用と思われた。今後、他職種との連携を深め、患者の QOL 向上に役立てていきたい。

P1-047　HIV 陽性患者のエンパワメントを促進できた一事例 ～ HIV 看護外来を通じて～

松本　美由紀、豊島　裕子
大阪市立総合医療センター

【はじめに】エンパワメントとは「無力感の内的感情に変化が生じ、パワーの不均衡を引き起こし、あるいは増強させた身体的・社会的生活状況を変えるために活動が始められるプロセス」である。現代において HIV という疾患は「慢性疾患」へと変化している。しかし患者の病気の価値観による自己概念の変化、病名告知のしにくさ、個人的問題によって療養の途中で自己の感情や、行動をコントロールできず無力感に陥ることがある。当センターでは HIV 患者を対象に看護支援外来を実施している。療養の途中で希望を見いだすのが困難であると感じ無力感をひきおこした患者の関わりを通し、看護師の果たす役割を再認識できたので報告する。【事例紹介】３０代男性、薬物使用歴あり。MSM（－）だが薬物使用期間中は両性との性交渉あり。2011 年１月内耳の帯状疱疹にて難聴、反回神経麻痺による嗄声が見られた。HIV 陽性が判明し当センター紹介され来院。CD4　400 台、HIV ウイルス量２万～３万にて経過。家族は母親が他県にいる、一人暮らし、仕事は会社員、HIV 陽性告知を親友１人にしている。【経過】数回の支援外来での面談後、自宅での自傷行為があった。その後外来では自分の感情を中心に話してもらい、複雑に絡み合っている問題を傾聴することに徹した。次に問題の意味を見出すことができるようアプローチした。病気の症状に関しては、他部門への働きかけや、療養への自信となる知識提供をしていった。患者は徐々に自分の問題を捉えていった。また周囲の人への距離を見つめ直し、今後を決断できるようになった。それが自信となり、自分に対し肯定的な感情が抱けるようになった。【まとめ】エンパワメントは達成感が導き出されることで高められる。看護師はそのプロセスを客観的に捉え介入をしていく必要がある。患者は困難に立ち向かった自分に肯定的な感情を抱けるようになり、感情や行動をコントロールできる感覚を獲得できた。

P1-048 精神科医を対象とした研修会受講後のHIV感染症患者への理解・認識の変化について

倉谷 昂志[1,2]、廣常 秀人[1]、安尾 利彦[1]、大谷 ありさ[1]、仲倉 高広[1]、森田 眞子[1]、藤本 恵里[1]、宮本 哲雄[1,2]、西川 歩美[1,3]、上平 朝子[1]、白阪 琢磨[1]
(独)国立病院機構大阪医療センター[1]、(公財)エイズ予防財団リサーチ・レジデント[2]、ネットワーク医療と人権[3]

【問題と目的】精神科医を対象とした調査において、HIV感染症の医学知識・薬物の相互作用・社会資源などの知識不足が、HIV感染症患者を診療する上での不安と示唆されている（廣常ら，2010）。これを踏まえ、厚生科研「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」の一環で、「第2回HIV感染症と精神科医療に関する研修会」を行った。研修会受講による精神科医のHIV感染症患者への考えの変化と、診療の可能性について考察する。
【方法】研修会終了直後、参加者91名に対しアンケート調査を実施し、その内精神科医16名（17.6%）を調査対象とした。調査では各講義の理解度、HIV感染症患者への考えの変化、今後の診療可能性について尋ねた。
【結果】アンケート調査の回収率は15名（93.8%）であった。各講義の理解度は、「セクシュアリティとメンタルヘルス」で2名、「連携の実際」で1名が「あまり理解できなかった」と回答していたが、それ以外は「理解できた」・「まあまあ理解できた」であった。HIV感染症患者への考えは「変化した」が12名で、基礎知識だけでなく広い視点でHIV感染症患者を理解できてよかったなどの回答が見られた。「どちらとも言えない」1名、「変化していない」2名は、今後の診療について「準備が必要」と回答していた。今後の診療は「可能」4名、「準備が必要」10名、「不可能」1名であった。「可能」と回答した方は全て、研修会以前からHIV感染症患者の診療を受け入れている施設の精神科医であった。必要な準備としては、針刺し事故防止と暴露後対策、スタッフ教育、チーム医療の確立、理事会の承認などであった。「不可能」と回答した方は、理由として「臨床の現場を離れる予定だから」であった。
【考察】研修会によって精神科医のHIV感染症患者への考えは変化したが、それと同時に診療への課題も明確になった。今後は、診療環境の整備の支援という点も含めて、研修会を企画することが必要と考えられる。

P1-049 九州ブロックにおけるカウンセリング体制整備の実践

辻 麻理子[1]、大城 市子[2]、吉元 なるよ[2]、井村 弘子[3]、渡久山 朝裕[3]、今村 葉子[4]、飯田 昌子[4]、浅井 いづみ[5]、徳田 由香[5]、柳田 哲弘[6]、大嶋 美登子[7]、江崎 百美子[8]、緒方 釈[8]、青山 のぞみ[9]、才津 文子[9]、堀川 悦夫[9]、松島 淳[9]、長浦 由紀[10]、村上 ゆき[11]、阪木 淳子[12]、山本 政弘[1]
NHO九州医療センター[1]、琉球大学医学部付属病院[2]、沖縄県福祉保健部[3]、鹿児島大学病院[4]、宮崎県立宮崎病院[5]、宮崎県福祉保健部[6]、大分県福祉保健部[7]、熊本大学医学部付属病院[8]、佐賀大学医学部付属病院[9]、長崎大学病院[10]、九州大学病院[11]、産業医科大学病院[12]

【目的】ブロック内カウンセラー間の連携促進と体制整備を目的に開催した会議・研修会の効果検討。【方法】平成19年～平成22年度開催の中核拠点相談員会議（以下中核CP会議）と平成15年～平成22年度開催の中核CP＋派遣・拠点病院CP対象の会議（以下全CP会議）の検討を行う。【結果】全CP会議：平成15年度～8回開催。140名参加。目的は全CP間の連携と体制整備。検討内容は各県の活動と課題報告・ブロックへの要望・今後の方向性。開催当初は各県間でみられた連携・活動の格差が年々縮小、県単位で協働した独自の取り組み始まる。派遣制度消失問題では派遣CPとブロックCPが連携し対応、派遣継続可能に。また、本会議はチーム医療の促進・専門性スキルアップが目的のカウンセラー研修を同時開催、具体的問題の支援に繋げた。中核CP会議：平成19年度～4回開催。31名参加。目的は中核CP体制整備と活動支援。検討内容は中核CP制度を核とした各県の体制整備。制度導入当初はCPからも活動への戸惑い多く、医師対象の中核CP活用アンケートを実施、活動の参考とし、医療チームでの効果的な運用を検討。本会議を医師・看護師・薬剤師会議とブロック研修との同時開催にした事は中核CPの活動理解を促進、年々医師等から中核CP活用への具体的要望も増える等、チーム医療での円滑な活動に繋がる。【考察】従来、九州ブロックは多職種のネットワーク形成が進んでおり、カウンセラーでも同様であった。日常業務支援に加え専門職会議や多職種会議等を併用する事は、他職種理解の促進・地域の課題や特色を活かした体制整備に繋がり、多様な形態のカウンセラーのチーム医療活動支援に結びつくと考える。

P1-050 呉医療センターにおけるHIV感染症への取り組み ～医療チームの立ち上げと現状～

玉野　緋呂子[1]、新美　寛正[1]、伊藤　琢生[1]、沖川　佳子[1]、木村　朗子[1]、竹林　実[1]、鵜池　俊令[1]、西澤　修一[1]、森貞　尚之[1]、満井　尚子[1]、谷保　智美[1]、西巻　美幸[1]、下高　美和[1]、倉澤　和枝[1]、富原　寿恵[1]、貫目　志保[1]、河野　ゆか[1]、田部　佳子[1]、折本　陽一[1]、甲斐　亜弥子[1]、高田　昇[2]
独立行政法人国立病院機構呉医療センター[1]、広島文化学園大学[2]

【背景と目的】当センターは1994年から広島県のエイズ拠点病院の指定を受けているが、HIV陽性者の症例数は少なく、個別の対応しか行えていなかったため、2009年には2例が治療中断するという苦い経験があった。件数が増加し始めた事を契機に、2010年6月からHIV感染症の医療を充実させる目的で多職種でのHIV医療チームを立ち上げた。チーム結成後1年が経過した当センターでの取り組みについて報告する。【方法】月1回の定期的なHIVカンファレンスを多職種で行い継続した。患者情報を共有し、スーパーバイザーからの意見を取り入れながら、HIVに関する勉強会も同時に行い知識習得に努めた。またHIVに関する院外の講習会にもチームのメンバーが適時参加し、報告会を行った。【結果】継続したカンファレンスにより、スタッフ一人一人の不安感が軽減し、孤立せずケースに関わることができ、互いの業務を理解しあいチーム全体としてどのような支援がしていけるか話し合うことが可能となった。その結果、1年間で治療を行ったHIV感染症患者は7名であり、治療中断例はいなかった。【まとめ・課題】多職種でのHIV医療チームは現在のところ治療において有効であると考えられた。今後は、患者情報の共有化をすすめるために、患者フェースシートを作成予定であり、チーム内の個別の問題点を抽出するために、スタッフへのアンケートを行う予定である。

P2-001 Efavirenzによる副作用との鑑別が困難であったクリプトコッカス脳炎を発症したAIDS症例

石原　正志[1]、鶴見　寿[2,3]、鶴見　広美[2]、永野　淳二[3]、兼村　信宏[3]、林　寛子[1]、笠原　千嗣[2,3]、後藤　尚絵[2]、伊藤　善規[1]、森脇　久隆[3]
岐阜大学医学部附属病院　薬剤部[1]、岐阜大学医学部附属病院　エイズ対策推進センター[2]、岐阜大学医学部　第一内科[3]

【緒言】Efavirenz(EFV)を含むARTは、1日1回かつ1回の服用錠数2個と最も簡便な服薬方法となる。しかしEFVは、めまいなど強い精神神経症状の副作用を有する。今回、EFVを含むART開始後、めまいを引き起こし、EFVの副作用とクリプトコッカス髄膜炎で引き起こされた症状との鑑別が困難であった症例を経験したので報告する。【症例】58歳女性。繰り返す帯状疱疹のため、他院で入院・精査。入院中、HIV抗体陽性が判明。他院で入院加療後、ART導入目的で当院を外来受診。ART開始時のHIV-RNA量は$1.6x10^5$copy/ml、CD4は51/μlであった。ARTは、患者情報（既往歴・腎機能・薬歴・性格など）を考慮し、TVD+EFVが選択された。ART開始翌日よりめまいが出現したが、症状は軽微であり、他に症状がなかったため、内服が継続された。3日目にはめまい以外に下肢の筋力低下が出現。4日目にはミオクローヌスが出現し、歩行困難となったため、入院となった。入院時の頭部MRI所見では特徴的な所見は見られず、原因不明であったが、その後の精査でクリプトコッカス髄膜炎であることが判明した。EFVの中枢神経症状も強く疑われたため、入院後より抗HIV薬は中止となった。再開時の抗HIV薬は、HIV-RNA量とこれまでの副作用を考慮し、EFVをLPV/rに変更し、治療再開となった。クリプトコッカス髄膜炎に対する治療も並行して行われ、治療開始後3か月で髄膜炎の症状も改善が見られた。また抗HIV薬変更後は特に副作用も見られず、順調にHIV-RNA量の減少、CD4数の改善もみられた。【結語】今回、EFVによる副作用と髄膜炎による症状の鑑別が困難であった症例を経験した。EFVの副作用、特に精神神経症状は、内服開始時に十分注意する必要があり、脳症症状との鑑別が困難になる可能性がある。最初に抗HIV薬を決定していくための情報として、B、C型感染症、梅毒などの血液学的検査以外に、全身MRI、CTの検査を考慮した上で、抗HIV薬を選択していく必要がある。

P2-002 吸入ステロイドとリトナビルによる医原性 Cushing 症候群が疑われた一例

和田　達彦、東野　俊洋、高山　洋子、廣畑　俊成
北里大学医学部　膠原病感染内科

気管支喘息と糖尿病の既往がある 48 歳女性。11 年前に妊娠を契機に HIV 感染症が判明し他院を受診した。抗レトロウイルス療法（ART: TDF+3TC+ATV/r）を開始されたが、アドヒアランス不良にて一時中断していた。気管支喘息に関しても内服アドヒアランスは不良であり、発作を繰り返していた。6 年前から ART を再開している。2 年前に近医である当院に紹介され受診した。当院では HIV 感染症、気管支喘息、糖尿病を専門 3 分野に分けて診療を行い、それぞれにおいて患者教育と内服アドヒアランス向上に努め、各疾患のコントロールは良好であった。しかし、その後より両側下腿の浮腫、2 か月で 57kg から 71kg の体重増加、多毛、満月様顔貌を認めた。精査にて腎不全や心不全といった内臓障害は認められなかった。管理徹底した吸入ステロイドとリトナビルの相互作用による医原性クッシング症候群などの代謝障害が疑われた。ホルモン値は正常範囲内であったが、key drug をプロテアーゼ阻害薬からインテグラーゼ阻害薬へ変更した。その後、数か月で 20kg の体重減少と内臓脂肪の改善（内臓脂肪面積の割合：61% から 38.6%）を認め、糖尿病に関してはインスリン療法を離脱し、drug free で経過観察している。非典型例ではあるが、各疾患の積極的治療によって明らかになった医原性 Cushing 症候群の教訓的症例として報告する。

P2-003 エトラビリン、ダルナビル、ラルテグラビルの血中トラフ値と海外データとの比較

桑原　健[1]、矢倉　裕輝[2]、吉野　宗宏[2]、上平　朝子[3]、白阪　琢磨[3]、杉浦　亙[4,5]
国立病院機構南京都病院薬剤科[1]、国立病院機構大阪医療センター薬剤科[2]、国立病院機構大阪医療センター感染症内科[3]、国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター[4]、名古屋大学大学院医学系研究科免疫不全統御学[5]

【目的】2011 年 1 月 10 日付けで改訂された DHHS ガイドラインには、ETR、DRV、RAL の過去の臨床試験で測定されたトラフ濃度の中央値とその範囲が示された。厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「抗 HIV 薬の血中濃度に関する臨床研究」では、システムを構築し血中濃度測定支援を行っている。今回我々は DHHS ガイドラインで示されたデータと、国内で収集した血中濃度測定データの比較検討を行ったので報告する。【方法】2008 年 8 月から 2011 年 3 月までに、当研究班で収集した ETR、DRV(QD)、RAL の血中濃度データからトラフ値のみを抽出し、中央値（範囲）、標準偏差を算出した。【結果】ETR（n=20）トラフ値の中央値（範囲）±標準偏差は 587（164-1914）±446(ng/mL)、DRV(QD)（n=57）は 1830（290-11101）± 2583(ng/mL)、RAL（n=144）は 184（15-3140）±433(ng/mL）であった。【考察】改訂された DHHS ガイドラインには、ETR トラフ濃度の中央値とその範囲は 275（81-2980）ng/mL と示され、DRV（１日２回投与）は 3300(1255-7368) ng/mL、RAL は 72（29-118）ng/mL と示されている。収集した DRV のデータは、多くが１日１回で使用されているため、ガイドラインに示されたデータとの直接比較はできなかった。ETR、RAL は共に DHHS ガイドラインが示した数値より高値を示した。国内において新規抗 HIV 薬は、国内での治験は行わず、海外データのみで迅速承認申請が可能となったため、発売当初における日本人での体内動態は不明である。承認時に不明な日本人における抗 HIV 薬の薬物動態を明らかにすることで、安全で効果的な治療効果の向上を図ることが可能になると思われた。

P2-004　血中ダルナビル濃度の高速液体クロマトグラフィーによる高感度測定法の開発

永野　大輔[1,2]、荒木　拓也[1]、柳沢　邦雄[3]、小川　孔幸[3]、林　俊誠[3]、馬渡　桃子[4]、合田　史[5]、内海　英貴[3]、野島　美久[3]、中村　智徳[1,2]、山本　康次郎[1,2]
群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学[1]、群馬大学医学部附属病院薬剤部[2]、群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科学[3]、国立病院機構西群馬病院血液内科[4]、国立病院機構高崎総合医療センター総合診療科[5]

【背景】抗HIV療法（以下ART）の進歩に伴い、HIV感染者の死亡率は急速に減少しているが、各薬剤の安全性や有効性に個人差があり、期待される効果が得られない患者も稀ではない。プロテアーゼ阻害薬である darnavir（DRV）は CYP3A4 により不活性型へ代謝されるため、併用薬との相互作用などにより DRV の血中濃度や薬効の発現に個人差が生じることが考えられる。今回我々は、DRV の薬物動態と薬効に関する個人差を解明するため、高速液体クロマトグラフィーを用いた簡便かつ高感度なダルナビル定量法を開発した。【方法】血清 200 μL に内標準物質（IS）として voriconazole（50μg/mL）を 20 μL 添加した後、酢酸エチル（2.0mL）を加えて抽出した。DRV を含む有機層を分取し、減圧乾固し、50% MeOH（200 μL）で再溶解した後 25 μL を HPLC に注入した。移動相に 25mM Na_2PO_3 / CH_3CN = 55 / 45 の混液、カラムに Symmetry C18 5 μm 4.6 × 250 mm（Waters 社）を用い、蛍光検出器（励起波長 265nm、蛍光波長 337nm）で検出した。【結果】DRV および IS の保持時間はそれぞれ 9.0 分および 6.8 分で、生体由来の夾雑ピークは認められなかった。検量線は、5 ～ 2000 ng/mL の濃度範囲で良好な直線性を示し、日内変動および日間変動ともに 15%未満であった。血清からの抽出率は 82.8% ± 4.6% で、濃度によらず一定であった。【結語】本法は、蛍光検出による夾雑が少なく臨床検体からの測定に適した高感度測定法であり、臨床検体中 DRV 濃度の測定に有用と考えられる。今後、DRV 服用患者の血中薬物濃度を測定し、薬物動態および薬効の個人差について検討を進める予定である。

P2-005　HIV 診療における北陸地区歯科衛生士の意識調査

山本　裕佳[1]、能島　初美[1]、宮田　勝[2]、高木　純一郎[2]、山田　三枝子[3,4]、辻　典子[3,4]、上田　幹夫[5]、前田　憲昭[6]
石川県立中央病院歯科技術室[1]、石川県立中央病院歯科口腔外科[2]、石川県立中央病院[3]、エイズ予防財団[4]、石川県立中央病院免疫感染症科[5]、(社)皓歯会[6]

【目的】HAART の出現により HIV 感染症に対する治療効果が向上し、患者の QOL が高まった。それに伴って、歯科治療のニーズも高まっている。しかし、現状では十分な治療体制が確保できているとは言い難い。北陸地区ではブロック拠点病院および拠点病院を中心として、HIV 患者の歯科診療を行っている。今後、一般歯科を含めた他施設での受け入れを進めていくために、各施設での HIV 患者に対する歯科治療の現状、HIV に関する歯科衛生士の意識を明らかにし、現在の問題点および今後の課題を明らかにする。
【対象および方法】石川県歯科衛生士会および北陸地区病院歯科衛生士協議会に所属する歯科衛生士 153 人を対象とし、アンケートを送付し回収した。
【結果】153 人中、有効回答は 76 人、回収率は 49.7% であった。HIV 感染症に対する基礎知識については概ね高い正答率であった。8 割以上が B 型、C 型肝炎患者の歯科治療を行っていると回答したが、HIV 感染者の治療については行っていない、または、分からないと回答した者が多かった。歯科診療補助の有無についても行ったことがない者が多くを占めた。研修会の参加については参加経験がある者が 7 割を超えていた。HIV 感染者が受診した際に不安に思うかについては、不安に思っている者が 7 割近くを占めたが、治療に関わることができるかとの問いには 6 割近くができると回答した。
【考察】北陸地区では現時点で HIV 感染の歯科治療を行っている施設は少なく、治療に対し不安に思っている者が多いが、積極的にかかわっていきたいという姿勢がみられた。しかし、実際に診療にかかわったことがないため、漠然とした不安を抱えていると推察された。歯科衛生士の意識としては受け入れは可能であると思われ、今後は実習を含めた講習会の開催などを多施設合同で行い、連携施設の増加を目指す必要があると思われた。

P2-006 口蓋部 Kaposi 肉腫を契機として診断に至った AIDS 患者の一例

菱田　純代[1]、宇佐美　雄司[1]、遠矢　東剛[1]、喜多　さやか[1]、横幕　能行[2]
国立病院機構　独立行政法人名古屋医療センター　歯科口腔外科[1]、国立病院機構　独立行政法人名古屋医療センター　感染症科[2]

【諸言】Kaposi 肉腫は HIV 感染症で免疫不全が進行すると発現する病変であり AIDS 指標疾患の一つである。しかしながら本邦においては口腔内に発生した Kaposi 肉腫が HIV 感染の発見のきっかけとなった症例の報告は比較的少ない。今回われわれは、口蓋部に発生した Kaposi 肉腫を契機として HIV 感染の判明に至った AIDS 患者について経験したのでここに報告する。【症例】36 歳、男性。2010 年 4 月頃より口蓋部に暗紫色の腫瘤を認め、その後左側下腿部に無痛性の紫色の腫瘤に気付いた。しばらく放置していたが腫瘍の増大により、同年 7 月に自己判断にて保健所で HIV 検査を受けた。陽性との結果を受け、当院に感染症科に紹介となり同年 7 月 27 日に受診した。そして、同日、口腔内の診察のため当科を、皮膚病変の診察のため皮膚科受診となった。当科初診時、口蓋部には 12×20 ｍｍの弾性軟、紫青色、ほぼ境界明瞭であり表面滑沢であった。病理組織所見では CD31,CD34 陽性の血管密度が増加しており、Kaposi 肉腫と診断された。血液検査では CD4 陽性リンパ球数は 26 と著明な低下を認め、ウイルス量は 4.66 × 105 コピー /ml であった。初診後、HAART 療法を開始し、ウイルス量は測定限界以下となり、腫瘤も消失した。【考察】Kaposi 肉腫は HIV 感染発見の契機となりうる疾患ではあるが、臨床所見では血管腫などの良性腫瘍と看過される恐れがある。HIV 感染の早期発見のためにも一般臨床医の認識が重要と考えられた。

P2-007 ウエスタンブロット法で判定保留が持続した後天性免疫不全症候群の1例

渡邉　珠代、舟田　久
富山大学附属病院感染症治療部

【背景】HIV 感染症の診断では、スクリーニング検査の陽性者に対してウエスタンブロット法と核酸増幅検査法 (RT-PCR 法) による確認検査を行うことが推奨されている。通常、核酸増幅法が陽性、ウエスタンブロット法で陰性または判定保留の場合には急性 HIV 感染者と判断され、この場合は 3-4 週後にウエスタンブロット法を再度実施し、陽性を確認することが必要とされている。
【目的】後天性免疫不全症候群を発症した後もウエスタンブロット法で判定保留が持続した症例を経験したので報告する。
【症例】日本国籍の 60 歳台男性、前医で脳膿瘍の精査中であったが、トキソプラズマ脳症の疑いおよび HIV 感染症の診断にて、精査加療目的に当院に転院となった。前医で施行された HIV-1/2 スクリーニング検査および HIV-1 核酸増幅検査法は陽性であったが、ウエスタンブロット法は陰性 (GP160 および P18/17 のみ陽性) であった。転院時とその 4 週間後に実施したウエスタンブロット法も同様の結果であった。転院後 8 週間目に測定したウエスタンブロット法では、陽性となったが、全てのバンドは検出されなかった (GP160, GP110/120, GP40 のみ陽性)。
【考察】本症例はトキソプラズマ脳症の発症により後天性免疫不全症候群と診断された症例であったが、ウエスタンブロット法で判定保留が持続し、全てのバンドが陽性とならなかった症例であった。核酸増幅法で陽性、ウエスタンブロット法で判定保留であっても、急性 HIV 感染以外の状況も考慮する必要があると考えられ、報告する。

P2-008 血液透析を要するHIV感染者におけるraltegravir血中濃度推移の検討

柳沢　邦雄[1]、小川　孔幸[1]、林　俊誠[1]、馬渡　桃子[2]、合田　史[3]、内海　英貴[1]、野島　美久[1]、永野　大輔[4,5]、荒木　拓也[4]、中村　智徳[4,5]、山本　康次郎[4,5]
群馬大学大学院　生体統御内科学／群馬大学医学部附属病院　血液内科[1]、国立病院機構西群馬病院　[2]、国立病院機構　高崎総合医療センター[3]、群馬大学大学院　臨床薬理学[4]、群馬大学医学部付属病院　薬剤部[5]

HIV感染者の高齢化と慢性腎臓病（CKD）有病率の増加は顕著であり、我々のグループでも複数の血液透析導入例を経験している。しかし透析を要するHIV感染者において、どのようなART(antiretroviral therapy)レジメンと投与法が安全で、有効性と毒性回避を両立しうるかについては報告が少ない。今回我々は当院薬剤部の協力下に、高速液体クロマトグラフィー法（HPLC）によるART血中濃度測定系を院内に確立した。特に腎機能に与える影響の少なさから、核酸系逆転写酵素阻害剤（NRTI）に代わる役割も期待されているraltegravirについて、透析患者における血中濃度推移の検証を試みた。透析直前、透析中、透析後における血中濃度を、経皮静脈穿刺および透析回路の脱血側、返血側よりサンプル採取し解析した。今回検討した1例では、透析開始80分前に通常通りの用法でraltegravirを内服した。透析開始直後、1、2、3時間後におけるER(extraction ratio)は平均41.0%、CLD(Dialysis clearance)は平均35.0 ml/minと、既報（Moltoら、2010）より除去率は高かった。透析中のピーク値は開始3時間後の1671.1 nMで、透析導入前に検討した内服後ピーク値：1582.0 nMとほぼ同程度であった。透析終了直後の血中濃度は1594.8 nM、終了2時間後は981.5 nMと、既報の平均IC_{95}値である32 nMを大きく上回っていた。抄録執筆時点で検討症例は1例であるが、内服後に透析を実施してもraltegravirの血中濃度は有効域以上にあり、ピーク値も導入前と同程度であった。raltegravirは透析導入後も、導入前と同様の用法・用量で安全に使用できる可能性が示唆される。今後は症例数を増やし、透析導入から時期を経た段階での評価も追加する予定である。

P2-009 カポジ肉腫の診断にガリウムシンチは有用か？

窪田　和雄、諸岡　都、岡崎　百子、伊藤　公輝、南本　亮吾、田沼　順子、本田　美和子、照屋　勝治、菊池　嘉、岡　慎一
国立国際医療研究センター

【目的】AIDS患者のカポジ肉腫(KS)の診断にガリウムシンチ(Ga)陰性･タリウムシンチ(TL)陽性の組み合わせが有用という論文が1996年までに何本も発表され定着した。その後15年を経て、放射線機器、特にFDG-PET画像診断は革新的に進歩しGa・TLの利用は減少したが再評価されていない。再評価のためのパイロットスタディとして､後ろ向き調査を行った。ただし、昔の論文は肺病変のみを対象としていたが、今は皮膚・リンパ節病変が評価対象である。【方法】2005年から2011年までの当院のHIV陽性患者のGa・TL、特にカポジ肉腫の診断所見を見直し、可能な症例ではFDG-PET/CT（FDG）と比較した。【結果】6年間にHIV陽性患者にGa44件、TL7件、FDG330件が行われた。内KS患者にそれぞれ10件3件7件が行われた。Gaは1件で陽性、1件で陽性と陰性混在、8件で陰性。TLは3件とも陽性。FDGは7件とも陽性。FDG+TLが行われた1例では､FDGはTLで検出できない多数の病巣を検出し、明らかに感度が高かった。Gaは画質が悪く、病変があるのに集積しないのか低解像力で見えないのか単独では判定困難だった。FDGは全身の多数の病変を検出したが、消化管病変は検出できない例が多い。KS患者以外ではGa陰性のキャッスルマン病・リンパ腫があり、Ga陰性はカポジ肉腫に特異的ではなかった。【結論】FDGにより全身の多数のKS患者の病変を検出するが鑑別診断は困難である。GaでKS病変の大半が陰性だが陽性も混在し、Ga陰性の他疾患もある。両者を組み合わせれば、一定の診断精度が得られる可能性がある。今後、Ga・TLにFDGを加え、適切な生検などによる検証を実施した前向き研究による新たなエビデンスの構築が望ましい。

P2-010 糖固定化金ナノ粒子技術を用いた HIV-1 感染症新規予防法および早期診断法の開発

岡本 実佳[1]、張 旭[2,3]、濱崎 隆之[1]、外山 政明[1]、隅田 泰生[2,3]、馬場 昌範[1]
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 [1]、鹿児島大学大学院理工学研究科[2]、(株) スディックスバイオテック[3]

【目的】HIV-1 に特異的に結合する多糖類は吸着侵入阻害剤あるいは microbicide となる可能性がある。本研究では糖鎖固定化技術を用いて開発されたシュガーチップを用いて HIV-1 の詳細な糖鎖結合プロファイルを明らかにし、HIV-1 への特異的な結合を示した多糖類の抗 HIV-1 効果について検討した。さらに、非侵襲性で精度の高い HIV-1 診断法の開発を目指し、糖鎖固定化金ナノ粒子によるウイルス濃縮法を用いた唾液中の HIV-1 の検出法の確立を試みた。【方法】シュガーチップを用いて HIV-1 結合糖鎖プロファイルを解析した後、in vitro HIV-1 急性感染系において HIV-1 結合糖の抗 HIV-1 効果を測定した。 また、健常人由来唾液に混ぜた各濃度の HIV-1 を、糖鎖固定化金ナノ粒子を用いて濃縮した後、リアルタイム RT-PCR 法により HIV-1 を検出した。【結果】HIV-1 への高い結合性が認められた chondroitin sulfate type E に強力かつ選択的な抗 HIV-1 効果があることを明らかとした。
また、HIV-1 への高い結合性を示す heparin が固定された金ナノ粒子を用いてウイルス濃縮を行った結果、リアルタイム RT-PCR 法による唾液中の HIV-1 の検出感度は著しく増加した。【考察】シュガーチップ解析で明らかにされた糖鎖の HIV-1 への結合性は抗 HIV-1 効果と連結していると考えられることからシュガーチップによる HIV-1 結合糖鎖の解析は新規 microbicide の探索に有用であると考えられる。 heparin 固定化金ナノ粒子を用いたウイルス濃縮とリアルタイム RT-PCR 法の組み合わせによる HIV-1 検出法は、唾液検体から微量の HIV-1 を検出することを可能にすることから、簡単かつ非侵襲的な HIV-1 スクリーニング検査法になると考えられる。

P2-011 HIV/AIDS 患 者 の 18F-FDG PET/CT 所 見：A pictorial review

諸岡 都[1]、窪田 和雄[1]、南本 亮吾[1]、岡崎 百子[1]、伊藤 公輝[1]、岡 慎一[2]、菊池 嘉[2]、田沼 順子[2]、照屋 勝治[2]、本田 美和子[2]
独立行政法人国立国際医療研究センター病院 放射線科核医学[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]

HAART 登場で長期生存が見込めるようになり、HIV/AIDS 関連疾患における画像診断の役割は、病変を鋭敏にキャッチすることに加え、しつこく再燃する病変の治療効果判定も求められる。今回我々は、HAART 時代における、HIV/AIDS 関連疾患の FDG およびメチオニン PET/CT 画像を、HIV/AIDS 関連疾患ごとに提示する。FDG-PET の HIV/AIDS 関連疾患における画像診断の役割の一つに、whole body の撮像でより病変の広がりを明らかにさせる点がある。病変の大きさ・集積の強弱により適切な生検場所を提示し確定診断に結び付け、治療後はその効果判定に使用されている。メチオニン PET 画像は特に脳病変において使用経験がある。一部 CT, MRI の所見を交えつつ、HAART 時代の HIV/AIDS 関連疾患についての体幹部病変および脳病変について、言及・画像提示する。＜提示予定 HIV/AIDS 関連疾患＞結核、播種性 Mycobacterium avium-complex、カポジ肉腫、Pneumocystis pneumonia、エイズ関連リンパ腫、脳原発悪性リンパ腫、トキソプラズマ脳症、サイトメガロウイルス感染。

P2-012　未治療でHIV1-RNA量が低値を示した1症例

岡本　愛[1]、西宮　達也[1]、谷口　裕美[1]、高田　清式[2]、村上　雄一[3]、長谷川　均[3]、安川　正貴[3]、井門　敬子[4]、藤原　光子[5]
愛媛大学医学部附属病院　検査部[1]、同　総合臨床センター[2]、同　第一内科[3]、同　薬剤部[4]、同　看護部[5]

【はじめに】今回我々は，初診時未治療でスクリーニング検査陽性，Western blot(WB)法陽性でHIV1-RNA量が検出されなかった症例を経験したので報告する。【症例】31歳，男性，友人がHIV検査陽性であったことから，検査目的で当院を受診した。初診時，HIV抗原抗体検査（CLIA法）陽性（530C.O.I.），HIV抗体（イムノクロマト法）陽性，WB法陽性，CD4陽性リンパ球数は590/μLであった。しかしながら,コバスTaqMan HIV-1「オート」(TaqMan法）におけるHIV1-RNA量は，未治療にも関わらず検出されなかった。【解析】HIV1-RNA量を確認するため，アンプリコア法，アキュジーン法で追加測定した。結果は初診時の検体でアンプリコア法33.7cp/mL，2ヶ月後はTaqMan 法＜40cp/mL，5ヶ月後はTaqMan法 ＜40cp/mL,アキュジーン法1.61Log copies/mLとなり（検体不足により同一日の測定は不能），いずれも感度未満や感度付近の値であり低値を示した。遺伝子解析（Roche Molecular System Inc.による）を行った結果，ウイルスはサブタイプBであり，TaqMan 法，アンプリコア法の2法いずれのプライマーにもミスマッチは認められなかった。【考察】未治療HIV感染患者においてHIV1-RNA量が低値を示した症例を経験した。TaqMan法によるHIV1-RNA量では変異ウイルスの塩基配列と下流プライマーのミスマッチにより反応性が低下し測定値が低くなることが報告されている。今回検討した3法においてHIV1-RNA量がすべて低値を示したことと，上下流プライマーとのミスマッチが確認されなかったことより，測定試薬上の問題ではなく実際にウイルス量が低値であることが推察された。ＨＩＶ感染の診断において本例のようなウイルス量が検出されない例が存在することを留意する必要がある。

P2-013　当院のHIV感染症患者に対する服薬支援の現状

松島　紫乃[1]、治田　匡平[1]、森崎　登志子[2]、小西　満[3]、宇野　健司[3]、善本　英一郎[3]、三笠　桂一[3]、森田　幸子[1]、北　啓二[1]、宇野　雅之[1]
奈良県立医科大学附属病院薬剤部[1]、奈良県立医科大学附属病院看護部[2]、奈良県立医科大学感染症センター[3]

【目的】当院では1999年11月より薬剤師がHIV感染者の診療に参画し、入院・外来患者に対して服薬支援を行っている。2009年11月より業務を拡充し、新規受診患者への早期介入、外来通院患者への継続的服薬支援を開始したので、現状について報告する。【方法】調査・検討期間は2009年11月から2011年4月までとし、薬剤師の介入時期や支援内容について診療録・服薬指導記録より後方視的に検討を行った。また、外来通院患者に対して服薬支援に関するアンケート調査を実施した。【結果】新規受診した患者25名（外来13名、入院12名）のうち19名（外来9名、入院10名）に介入していた。外来通院患者9名中8名は初診より3回目の受診までに薬剤師と面談し、入院患者においても早期より薬剤師が介入していた。介入した19名中15名は薬剤師がARTのレジメン選択に関与したが、4名は合併症などのため治療薬を医師が決定した。外来通院患者に対する面談患者数は39名（男性36名、女性3名）であった。早期介入、ARTのレジメン選択に関与した症例で継続的な服薬支援が行われている傾向があり、自発的に来談される患者もいた。アンケートでは、外来で薬剤師が継続的服薬支援を行うことに64%が「良い」と答えていた。多くはART、副作用、相互作用、飲み忘れ時の対応などの情報提供を望み、少数だが新薬の情報提供の希望があった。また、設備面や運用方法に対する改善要望もあった。【考察】新規受診患者では早期より介入することで患者との信頼関係が構築でき、ARTのレジメン選択や長期服薬におけるアドヒアランスの確認、相互作用についての相談が行い易くなった。今後、継続的な服薬支援を診療における医師の負担軽減や患者の不安軽減に繋げていきたい。しかし、長期間安定した患者では薬剤師との継続的な面談が負担となる可能性もあるため、患者の要望も考慮して面談方法や設備面などの改善を図る必要があると考える。

P2-014 抗HIV療法導入患者に対して必要な医薬品情報の検討

冨島　公介[1]、竹松　茂樹[1]、川戸　順之[1]、小林　勝昭[1]、藤井　希代子[2]、三枝　時子[2]、望月　吉郎[3]
独立行政法人国立病院機構姫路医療センター薬剤科[1]、独立行政法人国立病院機構姫路医療センター看護部[2]、独立行政法人国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科[3]

【目的】姫路医療センターはAIDS診療拠点病院である。2011年6月現在の当センターでの抗HIV薬導入患者数は33名であり、3名の薬剤師が薬剤管理指導に携わっている。今後、抗HIV薬の長期服用に伴う副作用対策や生活習慣病などの治療薬の増加に伴い、薬物相互作用や副作用などの医薬品情報の配信が適正な薬物治療のために必要となる。今回、当センターAIDS診療部門において処方されている抗HIV薬の処方状況と患者や医師、看護師等医療スタッフから薬剤科に医薬品情報（以下DI）照会があった内容を集計しどのような医薬品情報と発信方法が必要か検討したので報告する。【方法】当センターAIDS診療部門における抗HIV薬の処方状況を調査した。また2009年4月から2011年5月まで患者や医師、看護師等医療スタッフより薬剤科にあったDI照会の件数とその内容を調査した。【結果】2011年5月現在の抗HIV薬の組み合わせで最も多かったのはテノホビル・エムトリシタビン配合錠とラルテグラビル錠の組み合わせが7例（21%）、テノホビル・エムトリシタビン配合錠とエファビレンツ錠の組み合わせが7例（21%）であった。薬剤科へのDI照会件数は計30件であった。そのうち他剤との相互作用を問うものが25件と最も多かった。【考察】薬剤の相互作用情報についてはDI照会時の対応のみであったため、当院のAIDS診療部門合同カンファレンスでDI照会事項を報告し各診療スタッフで情報の共有化し、今後生活習慣病治療薬など併用頻度が高い薬物の相互作用情報も発信していき患者の適正な薬物療法とQOLの向上に貢献していきたい。

P2-015 受診患者の職業と生活パターンによる服薬方法への対応

野毛　一郎[1]、森下　和美[1]、吉田　康秀[2]、芹沢　むつ子[5]、山本　里佳[3]、樋口　綾[3]、落合　慶子[3]、紅林　洋子[4]
沼津市立病院薬剤部[1]、沼津市立病院呼吸器内科[2]、沼津市立病院ソーシャルワーカー[3]、沼津市立病院臨床心理士[4]、沼津市立病院看護部[5]

【はじめに】近年服薬方法が簡便となり、1日1回或いは2回の服用で症状のコントロールが可能である。しかし、疾患との兼ね合いから転職や不規則な労働形態で働く患者がおり、簡便な服薬方法とはいえ、薬剤選択や服用時間の決定に、難を要する場合がある。そこで今回過去5年間、沼津市立病院（以下当院）において処方薬やその変更、職種（業種）等から、薬剤師による服薬支援の状況を、症例を踏まえて報告する。【方法】2006年1月から2011年6月までに、HIV感染症にて当院へ受診した患者を対象に、基本情報に加え処方の有無、処方薬、変更状況、生活パターン等調査した。また、職業にも着目し、アセスメントシート作成時の生活パターンから、患者との処方設計（薬剤や服用方法）より服薬支援を行なった。【結果】対象患者は29名（男性25名、女性4名）、平均年齢は46.8±12.6歳（中央値46歳）であった。服薬者は18名で1日1回が13名、2回が5名であった。有職者は27名で無職が2名であった。また27名中会社員が6名、製造業7名、サービス業6名、専門技術職8名で、さらに受診後の転職者は3名、不規則労働者は21名（夜勤者3名含む）、不規則な食生活者は26名にのぼった。職業や食生活のパターンにより、処方内容や服薬時間を検討した症例を当日報告する。【考察】初診時薬物治療が必要な患者が多く、迅速な対応が必要であった。しかしアセスメントシート作成時、職業と食生活を確認すると多岐にわたっており、薬剤の選択や服用方法（時間）の検討に苦渋する面も多かった。また、疾患による転職や薬剤の変更もあり、症状改善のみに努めるだけでは不十分と思われた。今後、職業や勤務形態が多様化し、服薬が簡便となっても柔軟な対応が必要と思われる。特に服用は定期の時間設定にこだわらず適切な対応の中、前日服用時間との誤差範囲を許容しつつ、確実な指導教育でアドヒアランスの向上に努めなければならないと強く感じた。

P2-016　服薬アドヒアランスの低さに関連する要因の検討

丸山　笑里佳[1]、横幕　能行[2]、松岡　亜由子[2]、服部　純子[2]、杉浦　亙[2]
名古屋医療センター、エイズ予防財団リサーチレジデント[1]、名古屋医療センター エイズ治療開発センター[2]

HIV感染症に対する多剤併用療法では、長期間におよぶ継続的な服薬が必要であり、予後改善のために患者の服薬アドヒアランス維持が重要である。本研究では、服薬アドヒアランスの低い患者の特徴を明らかにすることを目的とする。【方法】1996年～2009年に名古屋医療センターの専門外来を受診したHIV陽性患者のうち、1996年以降に抗HIV療法を開始した951名を分析対象者とした。ウイルス学的治療失敗例および薬剤耐性検査を複数回行っている患者のうち、アドヒアランスが低いことが疑われると医師が判断した28名をアドヒアランス不良群とした。アドヒアランス不良群に該当しなかった923名の中から無作為に100名を抽出し対照群とした。性別、国籍、初診時の年齢、感染経路、生活保護受給の有無、職業、初診時のCD4値、ウイルス量、服薬治療開始日、服薬内容などの情報をカルテから得た。【結果・考察】アドヒアランス不良群は男性23名（82.1%）、女性５名（17.9%）、対照群は男性89名（87.5%）、女性11名（11.0%）だった。初診時CD4数は、対照群に比べアドヒアランス不良群で有意に低かった（アドヒアランス不良群：159.1±207.8、対照群：272.5±206.2）。初診時CD4数の低さは、診断確定から治療開始までの期間に影響を与える可能性がある。治療開始時に、患者の疾患の受容が不十分なことや、医療者との信頼関係が十分に確立されていないことが服薬アドヒアランスに影響を与えたのかもしれない。また、近年、認知能力がアドヒアランスに影響を与えることが指摘されている。初診時のCD4低値が認知機能に影響を与えた結果、アドヒアランス低下につながった可能性がある。今後は、服薬アドヒアランスに与える影響について詳細な検討を行う必要がある。

P2-017　ART導入により軽快した血球貪食症候群合併急性HIV感染症の一例

安達　英輔[1]、大亀　路生[1]、佐藤　秀憲[1]、今井　健太郎[1]、清水　少一[1]、菊地　正[1]、古賀　道子[2]、中村　仁美[2]、宮崎　菜穂子[1]、三浦　聡之[2]、鯉渕　智彦[1]、藤井　毅[1]、岩本　愛吉[1,2]
東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内[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]

【症例】48歳、男性【現病歴】カンボジア旅行から帰国2日後のXX年9月4日より39度台の高熱と倦怠感が続き同月13日に都内総合病院に入院した。原因は確定されなかったが解熱傾向となり同月24日に退院した。しかし再び高熱が出現し同月29日に当院を受診、精査目的で入院となった。【入院後経過】入院時HIVスクリーニング検査陽性、WB判定保留、HIV-RNA 3,400,000 copies/mlで急性HIV感染症と診断。CD4 数は98 cells/μLと低値であった。入院後も弛張熱は持続したが、血液培養で黄色ブドウ球菌が検出され抗菌薬治療を開始したほかニューモシスチス肺炎予防目的で投与したST合剤による薬剤熱の可能性など発熱原因の特定は難しい状況が続いた。前医から認められていた汎血球減少（WBC 2540 /μL、Hb 10.0 g/dl、Plt 88,000/μl）は改善なく、生化学検査所見の増悪（AST 438 IU/L、ALT 162 IU/L、ALP 441 IU/L、LDH 2721 IU/L、フェリチン 34,000 ng/ml）を認め、10月18日に骨髄穿刺を実施するとマクロファージの血球貪食像が散見された。EB CMV Parvo B19 HSVの血清学的検査は陰性で急性HIV感染症に伴う血球貪食症候群と診断した。重症化を抑える目的で10月20日よりART（TDF/FTC+RAL）を開始したところ、解熱傾向となり検査所見も改善傾向に転じた。その後TDF/FTCが原因と考えられる急性腎性腎不全を発症したが、ABC/3TCに変更したところ改善し11月24日に退院した。現在もARTは継続中である。
【考察】汎血球減少はフェリチンとLDHの高値を伴っており血球貪食症候群合併が疑われたが、入院直後は軽症で増悪傾向でなかったため侵襲的精査や治療は見送っていた。急性HIV感染症に対するART導入には明確な指針がないが、ARTにて血球貪食症候群が軽快した報告が複数ある。本症例は汎血球減少が持続したためARTを開始し改善にいたった。なお、WBは判定保留が現在も持続しており早期治療開始により抗体が産生されなかった可能性がある。

P2-018 著明な血小板減少を認めたHIV感染症の一例

中拂　一彦、千葉　明生、河野　真二、加藤　哲朗、佐藤　文哉、堀野　哲也、中澤　靖、吉田　正樹、堀　誠治
東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部

症例は47歳男性。主訴は皮疹。当院受診2週間前より下腿に点状の皮疹を認めていた。このため近医で血液検査を行い血小板数6000/μLと著明な減少を認め当院内科に緊急入院となった。入院時に施行した骨髄穿刺では明らかな悪性所見を認めなかったため、特発性血小板減少性紫斑病が考えられた。プレドニゾロン30mg/日での加療を開始したが、改善は乏しく連日の血小板輸血が必要であった。入院時の血液検査でRPR陰性、TPHA陽性であり梅毒の既感染が考えられた。他の性感染症の合併を考慮しHIV検査を行ったところ、ELISA法、Western Blot法ともに陽性であり、HIV感染症と診断した。血小板減少の原因として、造血器腫瘍、膠原病や感染性疾患による血小板減少が挙げられるが、本症例はHIV感染以外に活動性のある病態はなく、本症例で見られた著明な血小板の減少はHIV感染症に関連するものと考えられた。HIV感染症では、血小板数が50000/μL以下の症例は数%とまれであり、若干の文献的考察を加えて報告する。

P2-019 HIV感染者における慢性腎臓病の有病率及び患者要因に関する検討

鳥海　真也[1]、堀場　昌英[2]、増田　貴史[2]、中澤　一治[1]、岡本　秀樹[1]、松本　淳ニ[1]、松倉　範明[1]、小林　恵子[1]、庄司　優[3]
国立病院機構東埼玉病院薬剤科[1]、国立病院機構東埼玉病院呼吸器内科[2]、明治薬科大学薬効学研究室[3]

【背景】HIV感染者における腎臓病は大きく二つに分けることができる。HIVの腎臓感染を原因とするHIV関連腎症と、慢性腎臓病（CKD）である。CKDは透析患者の予備群として存在し、放置することにより進行してしまう。しかし、CKDの多くは早期発見と適切な処置により治療が可能であるため、腎機能が維持されている時点から対策を行うことが求められている。HAARTを継続することでHIV感染者の生命予後は改善する一方、CKDの有病率は上昇傾向にあるとの報告もある。本研究では、HIV感染者を対象に腎機能について解析を行い、患者情報からCKDの有病率を明らかにし、関係のある患者因子について探索を試みた。【方法】2010年12月時点において、当院に通院しているHIV感染者を対象とし、医療記録より腎機能を評価し、患者因子について後方視的に調査した。腎機能の評価指標として日本腎臓学会による日本人のGFR推定式を用いて糸球体濾過値推定式（eGFR）を算出し、同学会「CKD診療ガイド」のstage分類を適用した。【結果】当院に定期通院されているHIV感染者は118症例のうち、CKDstage3以上の有病率は10.2%（12例）であった。CKD非合併群とCKD合併群にて患者比較を行った結果、年齢、AIDSの既往歴、高血圧、糖尿病、脂質異常症の既往歴、抗HIV薬使用期間、TDF使用期間において有意な差が認められた。さらに、これらの因子を用いてロジステック回帰分析を行い、独立した危険因子として脂質異常症の既往歴（オッズ比7.20；1.44-36.09：p＝0.016）を認めた。【考察】HIV感染者におけるCKDstage3以上の合併症例は10.2%存在した。HIV感染者におけるCKD合併症例において脂質異常症の既往歴が危険因子となりえる可能性が示唆された。プロテアーゼ阻害薬などの抗HIV薬の副作用として脂質異常症が起こることが知られている、これらの抗HIV薬についてもCKDに与える影響について注意が必要であると考える。

P2-020　HIV 感染者における腎臓障害と予後の関連

柳澤　如樹[1]、安藤　稔[2]、菅沼　明彦[1]、今村　顕史[1]、味澤　篤[1]
がん・感染症センター都立駒込病院感染症科[1]、がん・感染症センター都立駒込病院腎臓内科[2]

【背景】腎臓障害は、心血管障害（CVD）や悪性腫瘍の発症と関連することが報告されている。これまで、わが国のHIV感染者において、腎臓障害が予後に与える影響を検討した報告はない。【対象と方法】2008年2月～4月に、当院を定期受診した男性HIV感染者642例（平均年齢46.5±11.5歳）を対象とした。CD4陽性リンパ球数は410±208/μLで、HIV-RNA量は81%で検出限界以下であった。腎臓障害の指標として、アルブミン尿と血清シスタチンCを全例で調査し、イベント発症（CVD、悪性腫瘍）の有無を3年間前方視的に調査した。イベント発症率は、腎臓障害の有無で層別化し、Kaplan-Meier生存曲線を求め、有意差をLog-rank test法で検定した。また、イベント発症に対するアルブミン尿およびシスタチンCの複合効果は、Cox比例ハザードモデルを作成し、死亡危険率（hazard ratio; HR）を求めて評価した。【結果】対象患者のうち、614例（95.6%）が3年間の調査期間を完遂した。アルブミン尿（≧30mg/g）は22.3%で、シスタチンCの上昇（＞1.0mg/L）は11.2%で認められた。調査期間中、CVDと悪性腫瘍は共に16例認められた。イベント発症率は、アルブミン尿陽性群、シスタチンC上昇群、年齢50歳以上群で有意に上昇した（P＜0.0001）。それぞれのリスク因子を1点（最大3点）とし、高血圧、糖尿病、C型肝炎の有無で調整したCox比例ハザードモデルを作成した。リスク因子が1点上昇するごとに、2.6倍リスクが高くなることが判明した（HR 2.60, 95%信頼区間；1.80-3.73: P＜0.0001）。【結論】HIV感染者における腎臓障害は、CVDと悪性腫瘍の発生に関連した。特に高齢で、複数因子の存在が、将来のイベント発症に複合的な効果を認めることが示唆された。

P2-021　当院におけるHARRT施行後のCD4及びCD8陽性Tリンパ球数の推移と治療後事象との関係

芦野　有悟、齊藤　弘樹、服部　俊夫
東北大学病院　感染症科

はじめに；ＨＩＶ（ヒト免疫不全ウイルス）感染による免疫能低下は、薬の抗ウイルス効果にて改善するが、このときに予期せぬ事象が起き、治療に難渋する事が在る。この事象を予見する事は､治療上重要である。そこで当施設にて治療し患者を事象の有無より２群(有症群、無症群）に分け、ＨＡＡＲＴ（多剤併用療法）後一年間のＣＤ４とＣＤ８陽性Ｔリンパ球数の推移と事象発症との関係を検討した。対象；当院で治療を導入された患者で有症例男性（１０名年齢３８．３±３．０歳（平均±ＳＥ））と無症例男性１０名、女性１名（年齢４２．４±４．２歳）を対象とした。結果；治療開始後に、１２事象（発熱２名、帯状疱疹４名、非定型抗酸菌症２名、皮膚疾患２名、ＫＳ再燃２名）が、３ヶ月以内、６ヶ月目、９ヶ月目に起きた。有症群はすべてＡＩＤＳ（後天性面期不全症候群）指標疾患（ＰＣＰ５名、ＴＢ２名、ＫＳ２名、リンパ腫１名）を発症していた。無症群では、ＡＩＤＳ指標疾患（ＰＣＰ３名、食道カンジダ症１名）は４名であった（ｐ＜０．０５）。治療開始前のウイルス量とＣＤ８数に両群に差はなかった。ＣＤ４数と（１４４．６±４１．９ｖｓ３１．７±１２．１／μＬ）とＣＤ４／ＣＤ８比（０．１７±０．０３ｖｓ　０．０４±０．０１）では有意に（ｐ＜０．０５）有症群で低下していた。治療後、両群でＣＤ４数は増加し、ＣＤ４／ＣＤ８比も改善傾向にあった（ｐ＜０．０５）が、有症群は１２ヶ月間低値であった。無症群では治療後もＣＤ８数に変化を認めなかったが、有症群で加療前値に対し３ヶ月と９ヶ月目は、有意な上昇を示した（ｐ＜０．０５）。結語;ＨＡＡＲＴ前のＣＤ４数と、ＣＤ４／ＣＤ８比には治療後事象との関連を認め、これらの低値の継続期間中反応が起きやすい可能性がある。有症群のＣＤ８数の２つの峰と一つの谷が事象発症と重なり、ＣＤ８の動きに注目する必要があると思われた。

P2-022 HIV 感染症に関連した甲状腺機能異常症 8 例の考察

齊藤　誠司[1]、鍵浦　文子[2]、藤井　輝久[1]、高田　昇[3]、木村　昭郎[4]
広島大学病院 輸血部 / エイズ医療対策室[1]、広島大学病院　エイズ医療対策室[2]、広島文化学園大学　看護学部　看護学科[3]、広島大学　血液内科[4]

【はじめに】HIV 感染者では甲状腺機能異常症を合併することがあるが，その病態は様々なパターンを呈する。不顕性であることも多く，どの患者で甲状腺機能検査を行うべきか明確ではない。【方法】2011 年 6 月時点で当院通院中の HIV 感染者は 122 例あり，うち甲状腺機能異常症の診断に到った症例は 8 例であった。これらの症例についてその背景と甲状腺機能検査や病態を考察した。【結果】対象例 8 例の背景は男女比 7:1，年齢 33-59 歳， 同性間感染 6 例，異性間感染 1 例，血液製剤由来感染 1 例であった。エイズ発症が 5 例あり， これらの初診時 CD4 数は 9-102（平均 37）μ /l であった。また 1 例は慢性 C 型肝炎に対して IFN 療法中，2 例は抗 HIV 療法導入後の診断であった。1 例で症状（粘液水腫）を認めたが，多くは不顕性であった。甲状腺ホルモン値 (FT4) は＜ 0.4-3.7 （基準値 1.1-1.9） ng/dl であり，7 例で低下を認めた。甲状腺刺激ホルモン値 (TSH) は 0.47-208.7 （基準値 0.48-4.82） μU/dl であり，6 例で上昇していたが，1 例では低下しており中枢性であった。甲状腺自己抗体検査では 1 例で抗 TPO 抗体及び抗 TG 抗体が高値であった。この症例は抗 HIV 療法導入後 3 年経過しての発症であり，下腿浮腫と CK 及び総コレステロール値の上昇から診断に到った。ホルモン補充療法は 6 例で行った。【考察】HIV 感染者における甲状腺機能低下の原因としては HIV 感染そのものや低栄養状態に対する生体反応 (euthyroid sick syndrome) があるが，日和見感染の病原体による甲状腺炎，悪性リンパ腫やカポジ肉腫の甲状腺への浸潤が存在することもあり，甲状腺機能検査によるスクリーニングは重要であると考える。HIV 感染者では甲状腺機能検査のスクリーニングを行うべきという一定した見解はないが，甲状腺機能異常症を見逃せば稀に粘液水腫性昏睡や甲状腺クリーゼといった重篤な状態を来すことから，有症状患者や，高齢患者，骨密度低下，脂質異常症などでは積極的にスクリーニング検査を行うべきである。

P2-023 急性 HIV 感染症における他のウイルス感染症との関連性の検討

渡邊　大[1,2]、上平　朝子[2]、白阪　琢磨[1,2]、味澤　篤[3]、今村　顕史[3]、菅沼　明彦[3]、濱口　元洋[4]、横幕　能行[5]、南　留美[6]、高濱　宗一郎[6]、白野　倫徳[7]、後藤　哲志[7]
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[1]、国立病院機構大阪医療センター感染症内科[2]、がん・感染症センター都立駒込病院感染症科[3]、愛知県赤十字血液センター[4]、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[5]、独立行政法人国立病院機構九州医療センター免疫感染症科[6]、大阪市立総合医療センター感染症センター[7]

【目的】急性 HIV 感染症は診断が困難であり、医療機関を受診しても見逃される症例が多い。このような急性 HIV 感染症の実態を明らかにするために、他のウイルス感染症との関連性について多施設共同調査を行った。【方法】各施設で急性 HIV 感染症と診断された入院例の症例票を回収した。対象は、発熱や倦怠感といった急性期症状が出現し、PCR 法陽性・WB 法陰性もしくは判定保留で診断された入院症例とした。また、大阪医療センターを受診した HIV/HBV 共感染者について後ろ向きに調査を行った。文書同意が得られた症例を対象に、初診時から 1 ヶ月以内の血漿を用いて HIV の感染時期を推定する BED アッセイを施行した。【結果】各施設で 99 例の急性 HIV 感染症の入院症例があった。他のウイルス感染症（CMV・EBV・麻疹・風疹など）に対する IgM 抗体は 99 例中 54 例に測定が行われていた。18 例（33%）でいずれかのウイルス IgM 抗体が陽性もしくはボーダーラインと判定された。抗 CMV-IgM 抗体陽性例が最も多く 7 例（13%）に認め、B 型急性肝炎と急性 HIV 感染症の併発は 5 例存在していた。次に、B 型急性肝炎に注目した。大阪医療センターを受診した HIV 感染者のうち、B 型急性肝炎を 31 例に認めた。11 例は HIV 感染症で初診時に急性肝炎を併発していた。初診時 B 型急性肝炎であった 9 例のうち 4 例は BED アッセイで recent と判定された。【考察】本調査から、急性 HIV 感染症では他のウイルス IgM 抗体陽性例が少なくないこと、比較的短期間で HIV と HBV が感染している症例が存在することが確認された。熱性疾患がありウイルス感染症が疑われる場合、HIV 検査の実施を早期に行う必要性が考えられた。

P2-024 HIV 関連リンパ腫との鑑別を要した HIV 関連反応性リンパ節炎の治療経験

福田　寛文[1]、和田　秀穂[1]、徳永　博俊[1]、定平　吉都[2]、杉原　尚[1]
川崎医科大学血液内科学[1]、同　病理学 1[2]

【緒言】HIV 感染者は様々な要因でリンパ節腫脹が出現し診断に難渋することがまれではない。特に HIV 関連リンパ腫と HIV 関連反応性リンパ節炎の鑑別は治療戦略を考えるうえで重要である。【症例】40 歳代の男性。X-1 年 6 月にアメーバ性肝膿瘍で入院歴があり、その後 HIV 感染症が判明。X 年 2 月に持続する全身リンパ節腫脹のため当科に紹介となる。PET/CT では全身のリンパ節 (LN) に加え脾臓と扁桃に FDG の異常集積があり悪性リンパ腫が強く疑われた。CD4 922/μL、HIV-RNA 量 18,920copies/mL、LDH 210 IU/L、sIL-2R 1,430 U/mL であった。腋窩リンパ節生検では不明瞭な濾胞構造が増生し B 細胞性リンパ腫が疑われたものの、濾胞は bcl-2 陰性で、EBV-encoded small RNA-1(EBER) は陰性であった。また PCR 法による IGH 遺伝子再構成は VH(FR3)/JH 領域で陽性を示したが、サザンブロット法による IGH 遺伝子 JH 再構成は認めないことから、化学療法は施行せずに抗 HIV 療法 (ART) として ABC/3TC+EFV を投与した。開始 12 週で HIV-RNA は検出限界未満となり、PET/CT では異常集積の著明な改善を得た。ART 開始 12 か月後も HIV-RNA は検出限界未満を維持し LN 病変はさらに縮小消失している。【考察】WHO 血液腫瘍分類によると、HIV 感染者に発生するリンパ腫を総称したカテゴリーが HIV 関連リンパ腫であり、HIV 関連リンパ増殖性疾患もこれに含まれる。化学療法を併用せずに ART 単独で寛解が得られた報告もあるが (Int J Hematol 2010;91:692)、基本的には化学療法と ART が考慮される。それに比し HIV 関連反応性リンパ節炎は HIV 感染に反応してリンパ濾胞の著明な過形成がおこる病態であり、CD4 200/μL 以上でもみられるリンパ節腫脹として重要である (J Acquir Immune Defic Syndr 2003;32:527)。本例のように節外病変 (脾臓) を含む広範な LN 病変を有していても後者である可能性があり、PCR 法による過剰診断を避け、EBER やサザンブロット法の結果に重点をおき鑑別するべきである。

P2-025 新潟県内診療所における HIV 抗体検査に関する調査

石塚　さゆり[1,2]、川口　玲[1]、内山　正子[1]、田邊　嘉也[1]
新潟大学医歯学総合病院感染管理部[1]、公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント[2]

【目的】新潟県内診療所における HIV 抗体検査（抗体検査）の実施状況を把握し、検査実施上の障害事象を明らかにすること。【方法】新潟県内の内科、産婦人科、泌尿器科等を標榜する診療所 1224 カ所を対象に、当院が作成した「抗体検査マニュアル」配布に合わせ、「抗体検査に関する調査票」を同封、医師に回答を依頼した。調査内容は、回答者の属性、診療科、抗体検査実施状況、HIV 感染症を疑った事例の有無、抗体検査実施時の障害要因などである。【結果】調査票配布総数 1224 件、返送 402 件（回収率 32.8%）、うち有効回答は 397 件であった（有効回答率 98.8%）。397 件中 179 件が抗体検査の実施経験が「ある」（45.1%）と回答した。抗体検査を実施した経緯（複数回答）は「患者が希望した」54.2%、「手術等の前検査」16.1%、「妊婦であった」10%、「性感染症の既往 / 罹患」8.8%、「輸血後検査」4.8%、「日和見感染症に罹患」1.6%、「原因不明の高熱」0.8%であった。一方抗体検査実施を妨げる要因として、「検査方法がわからない」「検査前の説明に不安がある」「結果通知対応に不安がある」などが挙げられた。「プライバシー配慮が難しい」「陽性時にどのように説明したらよいかわからない」「保険が適応になるのかわからない」という意見も得られた。【考察】回答施設の 45.1% に抗体検査実施経験があったものの、抗体検査経験不足による、検査を実施すること自体への不安や、抗体検査前後の説明・対応への不安等、実施を妨げる事象が複数存在することがわかった。診療所における的確な抗体検査実施および患者対応が行われるよう、抗体検査の方法や検査時の患者対応に関する知識の普及が必要であることが示唆された。「HIV 抗体検査マニュアル」の配布、活用を進め、抗体検査の普及・HIV 感染症の早期発見につなげていきたい。

P2-026 未承認 HIV 自己検査キット使用者における他検査の受検状況調査

柳瀬　未季[1]、吉田　直子[1]、坪井　宏仁[1]、木村　和子[1]、加藤　真吾[2]
金沢大学医薬保健研究域薬学系　国際保健薬学[1]、慶応義塾大学医学部　微生物学・免疫学教室[2]

【目的】本研究は、平成 21 年度に行った本邦未承認の HIV 自己検査キット（以下キット）の消費者実態調査の追跡として、キット使用後における他検査の受検状況を調査した。また、キット使用者の意見をもとに、適切な HIV 検査へ誘導する方策の検討を行った。
【方法】平成 23 年 1 月 25 日～2 月 9 日に、掲示板形式のオンライングループインタビュー(以下 OGI）を行った。平成 21 年度の調査において抽出された「キット購入者」99 名を対象として、OGI 参加の同意取得を行い、同意した者全てを OGI を実施する掲示板へ誘導した。研究者は、司会者として OGI をモデレートし、参加者は提示されたテーマについて匿名で経験・意見を書き込んだ。本研究は、金沢大学医学倫理委員会の承認を受けて行った。
【結果・考察】「キット購入者」99 名のうち 11 名より OGI 参加への同意を取得したが、全てのテーマに対して有効回答が得られた 3 名を対象とした。キット使用後における他検査の受検状況について尋ねたところ、OGI 参加者全員が、他検査を受けた方がよいと認識しながらも秘匿性などが障壁となり、検査を受けていないと回答した。また、ウインドウ期の存在や確認試験の必要性について質問したところ、認識せずにキットを使用した者もおり、使用者によっては必要な情報を入手出来ていない実態が明らかになった。その一方で、キットによる検査結果の信頼性やウインドウ期の存在・確認試験の必要性を認識した上で使用を選択した者もいた。
【結論】本調査より、キット使用後に他検査を受検していない状況が明らかになった。また、適切な HIV 検査へ誘導する方策として、キットのデメリットを周知させるだけではなく、保健所等での検査の秘匿性の向上と正しい情報の広報等の必要性が示唆された。
本研究は、平成 22 年度厚生労働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。

P2-027 長野県のエイズ治療拠点病院における無料迅速HIV抗体検査体制の検討

金井　信一郎[1]、北野　喜良[2]、牛木　淳人[1]、松田　幸子[2]、小林　和代[2]、長谷川　直子[2]、宮澤　淑子[2]、小竹　美千穂[1]、小林　裕子[1]、土屋　広行[1]
信州大学医学部附属病院[1]、国立病院機構まつもと医療センター[2]

【背景】長野県は 2002 年から 2004 年の人口 10 万人当たりの HIV 感染者 / エイズ患者報告数において全国ワースト 2 位であり、2006 年に HIV/ エイズについて重点的に連絡調整すべき都道府県等 16 自治体のひとつに選定された。それを受けて 2006 年より県内の 8 エイズ治療拠点病院において 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。
【対象および方法】長野県エイズ治療拠点病院の HIV 抗体検査数と陽性率を日本、長野県、松本地域の保健所などの検査数と陽性率と比較する。
【結果】長野県の 8 つのエイズ治療拠点病院では平成 18 年 10 月から平成 22 年 12 月までに 2,818 件の無料迅速 HIV 検査を行い、陽性は 0 件（陽性率 0%）であった。一方、長野県内保健所で平成 14 年から平成 22 年までになされた 17,409 件のうち、陽性は 17 件（陽性率 0.098%)、松本保健所における陽性率は 0.057％（検査 3,517 件うち陽性 2 件）であった。これらの陽性率は、平成 21 年の全国の保健所における陽性率 0.24%（検査 122,493 件うち陽性 289 件）を大幅に下回った。
【考察】CDC のガイドラインでは、陽性判明率が 0.1% 以上ならば費用対効果が高いと判断している。この提言からは、長野県エイズ治療拠点病院のみならず、長野県保健所での HIV 検査も費用対効果が低いと考えられる。エイズ治療拠点病院の本来の役割は HIV 感染者・エイズ患者の診療であることも考えると、エイズ治療拠点病院で迅速 HIV 検査行うことの有益性は低いと考えられた。一方、長野県内の HIV 感染者 / エイズ患者は、日本人中年男性が多く、エイズを発症してから発見されるケースが多いことが特徴とされている。HIV 感染者に遭遇する機会が多い診療科の医師が急性期症状や免疫機能の低下により早期に出現してくる合併症を見逃さず、HIV 感染者を早期に発見、診断することが重要であり、医師に対する啓発、教育もエイズ治療拠点病院の重要な役割と考える。

P2-028　HIV 検査における頻回受検者（リピーター）の背景に関する考察（演題取り下げ）

川添　昌之、桜井　健司、大釜　正希、大郷　宏基、右田　麻里子、塩入　康史、高橋　礼子
特定非営利活動法人 HIV と人権・情報センター

【目的】HIV 検査の受検者には、かなりの割合でリピーターが含まれる。思いあたることがあればその都度検査を受けることは推奨されるべきであるが、予防に向けての行動変容につながっていくことが望ましい。どのようなカウンセリング対応が効果的なのかを今後検討するために、実際に検査所を利用するリピーターの背景を分析、考察する。
【方法】HIV と人権・情報センター（JHC）が東京・名古屋・大阪で実施している HIV 即日抗体検査（VCT）において、過去１年間に訪れたリピーターの背景を、検査後実施のアンケート、及びカウンセリングを担当しているスタッフへのインタビューに基づいて分析、考察する。
【結果】アンケート回答者 3261 名のうち、検査初めて 62%、2 回目 22%、3 回目 8%、4 回目 4%、5 回目以上 4%であった。年々増えていく様相を示している。リピート率の高い属性として、女性＜男性、MSM、50 代までは年齢が上がるほど、受検理由として「STI に罹患」「身近に陽性者」「新しい恋人ができた」をあげた層に高かった。また、検査後に「実際には感染可能性がなかった」と自己査定したリピーターは１割強であった。　リピーターの背景は一様でなく、大別すると以下のような類型が見られる。1) 感染リスクを知っているが予防行動が取れない。2) 感染リスクを知らないため予防行動が取れなかった。3) パートナーが代わるたびに受検。4) リスクがないのに受検を繰り返す(精神科領域含む)。5) 定期的に受検。
【考察】リピーターの背景は一様でない。それぞれのケースに応じた適切な対応のあり方が求められよう。受検動機の確認方法、及び行動変容への足がかりを含めたカウンセリングやリファーラルを行うための研修やマニュアル整備が必要と思われる。その際、リピーターの存在そのものをどうとらえるかについて、検査に関わるスタッフ間での合意形成がまず肝要と思われる。

P2-029　倫理的診療体制整備に関するソーシャルワーカーの介入～メゾレベルへの展開プロセスの分析～

田中　千枝子、鈴木　由美子
日本福祉大学社会福祉学部

【目的】HIV 診療に対するソーシャルワーク（以下 HIV-SW）における病院組織や地域社会へのメゾ介入の枠組みと展開過程の内実を探索的に追及するため、倫理的診療体制整備業務をとりあげ、そこでの SW の視点や活動および方法を分析する。
【方法】HIV-SW の経験豊富な３名のベテランソーシャルワーカーに対するインタビューを行い、そのデータを M-GTA による継続的比較分析を実施した。ミクロからメゾ・マクロレベルへの SW 展開過程に影響する諸要因を図式化する。（倫理的配慮）インタビューに際しデータの匿名化や発表前の了解を説明した。
【結果】コアカテゴリーとして、「同じ舟にいることの自覚」「公式に表明する姿勢と段取り」「テーマにして離さないもの」を生成した。そして展開プロセスは３段階に分かれ、その展開のトリガーとして、展開の初期から中期では「当事者の発言からの気づき」「スタッフ・関係者との葛藤」「理不尽な事態への怒り」「失敗の体験から得るもの」「誰かがやらねばならないこと」が関連し合い、中期から後期では「当事者から得るもの」「わかったことから始める」「ストレスを棚上げ」「よかったことを数える姿勢」が関連していた。
【結論】倫理的診療体制整備に関するＳＷ実践をベテランＳＷの語りから分析した結果、体制整備に影響が大きい組織との倫理的ジレンマに対して、対立軸でとらえずに、同じ組織員として解決すべき課題に転化するＳＷの視点が存在した。また会議や報告書などより公式のルートに載せながら実績を残していく方針や手法を開発していることもわかった。またプロセスで初期から中期で一旦ミクロの問題が棚下ろしされる傾向が分かり、その卸し具合でメゾへの展開戦略の方向性が再度検討される過程を通ることもわかった。

P2-030 医療格差：HIV 検査とエイズ治療を妨げる要因は - アジア系アメリカ移民の例を元に理解する

神谷　英美子[1,2]、Carol　Dawson-Rose[1]
University of California, San Francisco[1]、Asian and Pacific Islander Wellness Center[2]

【はじめに】近年の著しい新薬や新技術のお陰で医療が進歩する一方、その優れた医療の恩恵を受けられずにいる医療弱者がいる。HIV 医療も例外では無く、HIV の検査率やエイズの発症率に、様々な要因で医療格差が生じている。最先端の HIV 医療や研究で知られるアメリカでもまた、無保険、人種や言葉の壁など多種多様な要因で皆が同等の HIV 医療を受けられずにいる医療格差が問題である。
【目的】特に HIV 検査率が著しく低く、エイズの発生率が唯一上昇傾向にある、アジア系アメリカ移民の HIV 検査や治療を妨げる要因を理解する。これらの検査率や発症率の傾向は、現在、日本が抱えている HIV 問題と相違点がみられる。この研究は、受診の妨げとなる要因を明らかにし、今後の文化的能力を伴ったケアを考える目的とした。
【方法】無保険のアジア系移民感染者を対象にしたクリニックにおいて、HIV 検査を自ら進んで行わなかった（エイズ発症後や、救急病棟や妊婦検査の opt-out で感染が分かった）５名の感染者に、HIV 検査受診をしなかった理由や、診断後の家族への告知やサポートなどについての、インタビューを行った。
【結果と考察】性別、感染経路、年齢、出生国が様々な患者から得たインタビューを Grand Theory アプローチを使い分析を行った結果、保険の有無や言葉の壁以上に、アジア特有の文化や HIV への偏見が、検査や治療の妨げになっている事が報告された。特に、HIV の話題や同性愛のタブー、自律性よりも家族との調和重視など、アジア特有の文化が医療格差の要因となっているという結果がみられた。感染者から聞かれた生の声を紹介すると共に、これらのインタビューを元に、日本に滞在する外国人に対しての文化能力を伴った HIV ケアとは何か、日本でも見られるアジア文化に特有する HIV への偏見や受診の妨げなど、HIV 医療格差への取り組みを報告する。

P2-031 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

嶋田　憲司[1]、大石　敏寛[2]、河口　和也[3]、飯塚　信吾[1]、太田　昌二[1]、藤部　荒術[1]
特定非営利活動法人動くゲイとレズビアンの会[1]、せかんどかみんぐあうと[2]、広島修道大学[3]

【目的】感染症予防法におけるエイズ予防指針では施策の普及を支える新たな手法として「ＮＰＯと地方公共団体の連携強化」が位置づけられているため、ＮＰＯ連携によるエイズ対策の実施状況と課題を明らかにする。
【方法】地方公共団体（136 ヶ所）を対象としてエイズＮＰＯと連携したエイズ対策の実施状況と課題およびエイズＮＰＯへのエイズ対策事業の委託状況と課題について質問票調査をおこない、全体で 111 件（回収率 81.6%）の回答を得た。調査は、2010 年 10 月 18 日～12 月 30 日に実施、質問票は 21 項目の設問より構成された。
【成績】ＮＰＯと連携したエイズ対策の実施については、67.6%の地方公共団体が必要であると回答した。現在 HIV 対策をＮＰＯと連携して実施している地方公共団体は 52.3%、であった。次にＮＰＯにエイズ対策を委託して事業化の経験を持つ地方公共団体は 27.9%であった。委託をしない理由としては「ＮＰＯの存在把握がむずかしい（42.5%）」、「委託による効果がどの程度あるかわからない（35.0%）」等があげられた。22 年度ＮＰＯにエイズ対策事業を委託している地方公共団体は 20 地域、委託事業はのべ 33 事業が確認された。委託事業の種別は検査事業、普及啓発事業、相談事業等であった。
【結論】ＮＰＯ連携については 67.6%の地方公共団体が必要性を感じ、52.3%の地方公共団体が連携経験を持ち、連携が進みつつある状況が確認できた。一方で委託による事業化については、委託経験は 27.9 %にとどまっており、事業化は進みづらい状況が明らかになった。その要因としてはＮＰＯの情報の不足や委託事業の事例の周知の不足、効果評価手法の存在しない手法の事業化の困難等が挙げられる。ＮＰＯの情報をまとめた資料、既に委託事業化されている事例の収集と普及が急務である。

P2-032　エイズ拠点病院から地域医療機関への患者紹介の現状 その１～拠点病院から一般病院への紹介～

辻　典子[1,9]、田村　恵子[2,9]、鈴木　智子[3,9]、須貝　恵[4,9]、小塚　雅子[5]、井内　亜紀子[6,9]、濱本　京子[7,9]、吉用　緑[8,9]、山本　政弘[8]
石川県立中央病院[1]、北海道大学病院[2]、仙台医療センター[3]、新潟大学医歯学総合病院[4]、名古屋医療センター[5]、大阪医療センター[6]、広島大学病院[7]、九州医療センター[8]、エイズ予防財団[9]

【目的】医療体制の整備に関する研究班ではブロック拠点病院情報担当官が中心となり毎年「拠点病院診療案内」を編纂し情報提供を行っているが、近年様々な合併症を伴う患者の増加により二次医療機関となるべき医療機関との連携も必要となってきている。そこで拠点病院から拠点病院以外の病院への患者紹介の実態調査を通して、今後のHIV医療体制に求められることを検討し、本冊子並びに本冊子web化に向けての情報内容の充実・向上へと活かす。【方法】「拠点病院診療案内2010-2011」に掲載の379施設に対しアンケートを郵送した。【結果】196施設から回答を得た。これまで拠点病院以外の施設への紹介は62施設が行っており、2010年においては41施設が拠点病院以外の病院へ紹介を行っていた。診療科別でみると、入院患者では内科18件、透析1件、精神科6件、歯科1件、その他4件だった。外来患者では内科9件、透析1件、精神科7件、歯科17件、その他3件だった。紹介先施設を選んだ理由は入院患者では「紹介先施設が受入れに協力的であった」が14件、「拠点病院からの働きかけにより、受入れに理解・協力を得た」が10件、外来患者では「患者の生活を考慮し、通院／入院がしやすい場所であった」が16件であった。【考察】入院では内科、外来では歯科への紹介が多かった。入院紹介は、治療上の理由から施設を選ぶ傾向がみられ、紹介の際には拠点病院からの働きかけが少なくないと思われる。外来紹介は、患者の生活や希望により紹介先を決める傾向がみられた。外来紹介は入院紹介に比べ、患者の生活や希望を考慮した紹介先選びが行われている現状が示唆された。多様化が進むHIV治療と患者のニーズに対応していく上で今後の医療体制整備における地域医療機関とのネットワーク作りは不可欠であり、課題であると考える。また本調査を「拠点病院診療案内」にも反映させ、今後も内容の充実を目指していく。

P2-033　エイズ拠点病院から地域医療機関への患者紹介の現状について その２～拠点病院から診療所／クリニックへの紹介～

吉用　緑[1,9]、田村　恵子[2,9]、鈴木　智子[3,9]、須貝　恵[4,9]、辻　典子[5,9]、小塚　雅子[6]、井内　亜紀子[7,9]、濱本　京子[8,9]、山本　政弘[1]
九州医療センター[1]、北海道大学病院[2]、仙台医療センター[3]、新潟大学医歯学総合病院[4]、石川県立中央病院[5]、名古屋医療センター[6]、大阪医療センター[7]、広島大学病院[8]、エイズ予防財団[9]

【目的】様々な合併症や生活背景を持つ患者の増加により、今後益々二次医療機関との連携が必要となってくる。今回拠点病院から診療所／クリニックへの患者紹介の現状を調査し、HIV医療体制のニーズを検討すると共に今後のHIV医療体制構築に活かす。【方法】全国のエイズ治療拠点病院379施設宛てアンケートを送付し、郵送にて回答を得た。【結果】回答のあった196施設のうち、2010年の診療所／クリニックへの紹介実績は歯科が一番多く24件、次いで、内科11件、精神科8件、その他診療科9件、透析2件であった（複数回答）。【考察】歯科は他科に比べ「診療の協力施設として登録があったため紹介した」との回答の割合が高いことから、地域によっては研究班や行政・歯科医師会・NGO等によるネットワーク構築が活用されていると考えられる。また、その他紹介先診療科としては、肛門科・皮膚科・形成外科等多岐にわたっていることから、拠点病院には該当科が無い或いは該当科で対応しきれないなどの背景が明らかになった。更に紹介先を選んだ理由に「患者の生活圏の考慮」や「患者の希望／かかりつけ」といった回答が多かったことより診療科によっては患者のニーズにあった医療機関への紹介が早期受診や継続通院を促す上で重要であると考えられる。本調査から今後のHIV医療体制においては拠点病院間のみならず地域クリニックとの連携体制の構築も必要であり、既存のネットワークがあれば活用されることが明確となった。このことから、情報担当官として他職種と協力して診療所クリニック等向けの研修会等を企画・実施し、HIV診療の理解と協力の働きかけを行うことで、地域の連携体制の強化を図っていきたい。また同時に現在のHIV診療に見合った医療体制への改善とつなげていける様、情報担当官が中心となって毎年編纂している「拠点病院診療案内」においても本調査結果を反映させる。

P2-034 愛媛県におけるHIV外来診療の実態調査

村上 雄一[1]、高田 清式[2]、木村 博史[3]、井門 敬子[3]、若松 綾[4]、藤原 光子[4]、小野 惠子[5]、安川 正貴[1]
愛媛大学大学院医学系研究科生体統御内科学[1]、愛媛大学医学部附属病院総合臨床研修センター[2]、愛媛大学医学部附属病院薬剤部[3]、愛媛大学医学部附属病院看護部[4]、愛媛大学医学部附属病院医療福祉支援センター[5]

愛媛県におけるHIV感染者やエイズ患者の報告数は2000年頃から増加し始め、年に6～10名程度の新規患者の報告がある。当院は現在までに90名以上のHIV診療の経験があり、愛媛県の中核拠点病院の立場にある。愛媛県は地形的に横長の県であることから、距離的な点も影響し多くの拠点病院が存在する。それらの病院が有機的に連携協力できる体制作りのため、他の18の拠点病院を指導的する立場で当院を中核拠点病院とし、さらにHIV診療を全般的に担える病院を基幹診療協力病院として7病院、外来などで安定した患者を継続診療可能な病院を一般協力病院として10病院、また、結核など隔離が必要な患者を含め呼吸器疾患の専門診療可能な病院を専門協力病院という体制にした。また、診療協力病院として地域でのリハビリやケアを担える病院として6病院を設けている。今回、18の拠点病院を対象として、HIV診療の実態についてアンケート調査を行った。その結果、約半数の病院が診療未経験であり今後、地方においてもHIV感染者・エイズ患者の増加が見込まれる現在、早急に全体的な診療レベルの向上を図る必要性が感じられた。さらに、診療上の問題点では、多くの病院がHIVの知識不足を第一に挙げており、教育講演や研修会、当院などの診療経験の比較的多い病院での見学などを充実する必要性が実感された。また、複数回答可能なアンケート結果では、プライバシーの保護といった、病院構造上すぐには解決しにくい問題点もあったが、病院スタッフの啓蒙不足、HIVに関する知識不足、患者への接し方が判らない、HIV感染対策、病院間の連携など、今後、医師をはじめとした病院関係者の教育や指導、講演・研修などを行えば解決可能な問題も多くあり、地方における中核拠点病院として各病院・施設を指導し啓蒙していく当院の任務も今後益々大きくなるものと考えられた。

P2-035 院外処方せんの発行促進へ向けた取り組み

表 志穂[1]、下川 千賀子[1]、亀井 勝一郎[1]、山田 三枝子[2]、辻 典子[2]、上田 幹夫[3]
石川県立中央病院薬剤部[1]、石川県立中央病院HIV事務室・エイズ予防財団[2]、石川県立中央病院免疫感染症科[3]

【背景・目的】当院では2006年10月より院外処方せんの全面発行を開始した。免疫感染症科では患者からプライバシーに対する不安が多く聞かれたため、2009年9月より近隣の保険薬局との勉強会を開くなど連携を構築し、2010年1月より抗HIV薬の院外処方せん発行を開始した。2011年6月末現在、抗HIV薬服用患者61名中、14名が保険薬局を利用している。今回、現状把握と保険薬局の利用促進を目的としてアンケート調査を行った。【方法】2011年6月から、免疫感染症科外来に通院中の患者の同意を得て、来院時に記述式アンケート調査を行った。【結果】院外の保険薬局を利用している患者について集計した結果、年齢は30代～60代でばらつきが見られた。性別は男性のみだった。居住地は石川県内が多く、自家用車での来院が多かった。また、多くの患者では抗HIV薬の服用期間が短かった。保険薬局のプライバシーへの配慮については概ね満足していたのに対し、院内で薬を受け取っている患者では、保険薬局を利用したくない理由としてプライバシーに対する不安が多く挙げられた。【考察】当院は金沢市内中心部より離れているため自家用車で来院する患者が多いが、病院により近い保険薬局を選ぶ傾向にあった。開始前に保険薬局との連携を深めたことでプライバシーへの配慮がなされており、県内在住の患者も多く保険薬局を利用している。しかし、人の出入りの多いドラッグストア内に併設されている調剤薬局を選択する患者は今のところおらず、調剤専門薬局のみの利用となっている。早期に院外処方せんの発行へとつなげるために、抗HIV薬の服用開始を考慮した頃より、自立支援医療受給者証に薬局の指定を行なうことが望ましいと考える。より多くの患者が保険薬局を利用することにより、躊躇している患者のプライバシーに対する不安を取り除くことができると思われる。今後、さらなる利用促進に向けて働きかけを行っていきたい。

P2-036　当院における外国人 HIV 患者の動向について

石崎　芳美、中居　映津子、星河　幸代、関上　里子、内海　英貴、小川　孔幸、
柳沢　邦雄
群馬大学医学部附属病院

［はじめに］当院における 1991 年～ 2011 年 6 月までの外来患者 154 名中外国人は 39 名で、25.3%、全国統計では 18766 人中、3471 人であり、19.0% となり全国よりも割合としては高い。内訳は、日系ブラジル人 14 名、タイ人 14 名、フィリピン人 3 名、アフリカ人 2 名、ペルー人 1 名、ミャンマー人 1 名、マレーシア人 1 名、台湾人 1 名、パキスタン人 1 名と、日系ブラジル人及び東南アジア系が過半数を占める。［経過］転帰は転居、通院せず 11 名、帰国 11 名、死亡 2 名、通院継続 15 名である。日常会話が可能な者は 11 名、不可は 28 名である。また、定期通院している外国人のうち、14 名は ART が導入されており、全例でウィルス量が 40 コピー / m l 未満と治療成功している。［考察］当院に定期通院している殆どの外国人は配偶者が日本人であり、滞在期間が長いなど、在留資格を持ち、健康保険を使用して、治療を受けている。身体障害者手帳も取得しているため、医療費の負担は少ない。またタイ人は、配偶者が日本人であり、日常会話程度は可能であるが、日系ブラジル人は、独特なコミュニティで生活していることが多く、日常会話が出来ない人も多い。このため早期から専門の通訳（クリアチーヴォスやコミュニティの職業通訳）の介入により、それ以後の療養に関わる説明を行うことが必要であった。身近にいるパートナーの介入により、受診時の状態を確認し、その時々の不安、身体症状などについて情報収集でき、情報提供や指導をすることにより、治療の継続につながっていると考えられる。［結語］当院には群馬医療コールセンターが平成 22 年 7 月から設置され外国語の医療通訳が常駐している。そのため、通訳が確保がしやすくなり、今後の療養支援の向上が期待される。

P2-037　NPO への相談から見た外国人診療困難事例の分析

山本　裕子[1]、川田　薫[2]、廣野　富美子[1]、沢田　貴志[1,3]、仲尾　唯治[4]
特活）シェア＝国際保健協力市民の会[1]、特活）アフリカ日本協議会[2]、港町診療所[3]、山梨学院大学[4]

【はじめに】在日外国人は日本の累積 AIDS 発症の 2 割を占めているが、言葉の障害や制度運用の困難さから診療に困難を感じる医療機関が少なくない。こうした中、シェア＝国際保健協力市民の会（以下シェア）では通訳の派遣や出身国の医療事情の把握、日本の制度活用に関する情報の収集などを行い外国 HIV 陽性者自身や医療機関に情報提供を行っている。
【目的および方法】保健医療機関が外国人の診療に際してどのような困難に直面しているかを概観し、今後拠点病院等の診療に役立つ情報の集積に役立てることを目的とし、2010 年 4 月 1 日から 2011 年 3 月 31 日までに全国の拠点病院・保健所などからシェアに寄せられた 41 例の相談につき必要とされた支援の内容を類型化しまとめた。
【結果】首都圏を中心に 12 都道府県の医療機関の医療相談員（27 件）や医師（6 件）などから相談がよせられた。内容は「日本での制度活用が困難（24 例）」、「出身国での治療アクセス情報の不足（16 例）」「言葉の障壁のために初期医療に困難（16 例）」が上位を占めた。日本での制度活用に関する相談の対象者はほとんどが配偶者ビザや就労ビザをもつ人々であったが家族関係や雇用条件の問題から困難に直面していた。出身国での治療アクセスに関する相談では、従来から多数を占めているタイ・アフリカに加えて東アジア・南アジアなど広範な地域の情報が求められた。また少数であるが守秘やセクシャリティにかかわる相談も見られた。
【考察】外国人の相談は多様化・複雑化しており、相談への対応には通訳の導入や制度への深い理解が必要である。エイズ医療が人権として重視されてきている国際的な動向の中で在日外国人への円滑な医療の提供も重要性を増している。日本の医療相談担当者も在留資格や出身国側の状況に関する知識など外国人特有の情報を蓄積し相談対応能力を高めていく必要がある。

P2-038 Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in high-income countries.

大田 えりか[1]、Wariki Windy[1]、堀 成美[2]、森 臨太郎[1]、渋谷 健司[1]
東京大学大学院医学系研究科[1]、聖路加看護大学[2]

Background: We evaluated the effects of behavioural interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in high-income countries. Methods: MEDLINE, EMBASE, AEGiS and other databases between January 1980 and July 2010 were searched. Randomised controlled trials (RCTs) or certain quasi-experimental designs with comparison groups examined the effects of behavioral interventions. We reviewed studies for outcome relevance and methodological rigor. Two reviewers independently applied the inclusion criteria to potential studies. Studies were assessed for completeness of reporting and extracted data. Results: Overall, we included 4 studies, out of 6 eligible studies. Two RCTs and 2 quasi experimental pretest-posttest with a control group of 1795 participants were included. No trials have reported the HIV prevalence/incidence as outcomes. Overall the effects of behavioural interventions for sex workers in high-income countries on STI incidence were not significantly different between groups. Only one study found that self-reported STI prevalence of clients of FSW was statistically significant. Two studies demonstrated the effectiveness of intervention for knowledge of HIV transmission. Conclusions: Further RCTs are very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate for effective interventions with outcome of HIV incidence or prevalence and variety of different setting among sex workers and their clients in high-income countries.

P2-039 Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in low- and middle-income countries

Windy Wariki[1]、大田 えりか[1]、小柳 愛[1]、堀 成美[2]、森 臨太郎[1]、渋谷 健司[1]
東京大学大学院医学系研究科[1]、聖路加看護大学[2]

Background: We evaluated the effects of behavioural interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in low and middle-income countries. Methods: MEDLINE, EMBASE, AEGiS and other databases between January 1980 and July 2010 were searched. Randomised controlled trials (RCTs) and quasi-RCTs examining the effects on HIV transmission risk of different behavioral interventions or comparing behavioral intervention with no intervention were evaluated. Results: A total of 13 trials with 14,945 participants were included. Primary outcomes (HIV and STI prevalence and incidence) were reported in seven trials. Of these, HIV incidence was reported in only three trials. There was a reduction in HIV incidence at 3-month follow-up assessment of promotion of female and male condom. Social cognitive interventions and promotion of female and male condom use were significantly reduced STIs incidence and, respectively. Secondary outcomes were identified in 13 trials. Meta-analyses showed evidence that interventions to promote the use of female and male condoms do reduce non-condom use compared to promotion of male condoms alone, and that social cognitive interventions significantly reduced drug use among sex workers compared to standard care. Conclusions: Given the benefits of social cognitive theory and the promotion of condom use in reducing HIV/STI and the public health need to control transmission amongst FSWs, there is a clear finding in favor of behavioral interventions.

P2-040　地方のエイズ拠点病院におけるMSM患者の特徴

神戸　敏行、田頭　保彰、中村　朗、柴崎　智代子
総合病院国保旭中央病院内科

【はじめに】HIV に感染した日本人男性の中で MSM が占める割合は、近年急激に増加している。これは都市部だけでなく、かつては MSM 患者が非常に少なかった地方においても同様である。MSM に関する調査や対策は大都市圏を中心になされているが、地方での報告はほとんど目にすることがない。
【目的】地方のエイズ拠点病院における MSM 患者の特徴を検討し、今後の対策の一助にする。
【対象】当院は東京から約 100km 東方の第 1 次産業を主産業とする地域にある。当院を受診した HIV 感染者（患者を含む）のうち日本人男性を対象として、受診のきっかけや初診時の病状などを検討した。
【結果】2011 年 5 月までに当院を受診した HIV 感染者は 202 人で、そのうち日本人男性は 107 人であった。2000 年以前の 36 人には MSM 患者が確認されなかったが、2001 年以降では 71 人のうち 19 人の MSM 患者が確認された。2001 年以降に受診した感染者だけを検討してみると、30 代以下が占める割合は非 MSM（不明を含む）が 31%であったのに対し、MSM では 79%と大半を占めた。初診時の病状は、非 MSM では 52 人のうち AIDS が 25 人、急性感染が 1 人であったのに対し、MSM では 19 人のうち AIDS が 10 人、急性感染が 3 人と、急性感染の割合が多かった。保健所の検査で発見されたのは 3 人だったが、全員が 20 代の MSM で、検査を受けた保健所は、すべて地域内であった。
【考察】当院で確認された MSM 患者が 2001 年以降急に増えた理由は不明である。MSM 患者は若年者が多く、保健所で発見されることや急性感染で発見される例が多かった。これらのことから、MSM に的を絞って感染防止や早めの受診を啓発することは、地方においても重要であると言える。

P2-041　名古屋の無料 HIV 抗体検査会を併設した屋外イベント NLGR 来場者における来場経験別 HIV 抗体検査受検経験率とコンドーム常用率

吉澤　繁行[1,2]、塩野　徳史[3]、新ヶ江　章友[3]、金子　典代[3]、コーナ　ジェーン[3]、市川　誠一[3]、石田　敏彦[2]、藤浦　裕二[2]、真野　新也[4]、内海　眞[2,5]
名古屋市立大学大学院看護学研究科[1]、ANGEL LIFE NAGOYA[2]、名古屋市立大学看護学部[3]、LIFE 東海[4]、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院[5]

【目的】名古屋で開催された HIV 抗体検査会を併設した屋外 HIV 予防啓発イベント NLGR（以下、NLGR）来場者における来場経験と HIV 抗体検査受検行動やコンドーム使用行動の関連を明らかにし、イベントの効果評価とする。
【方法】基本属性、HIV 抗体検査受検行動、コンドーム使用行動、NLGR 来場経験について 2010 年、2011 年の来場者を対象に質問紙調査を実施した。有効回答者数は 2010 年 462 人、2011 年 424 人であり、そのうち東海地域在住ゲイ・バイセクシュアル男性及び MSM（2010 年 230 人、2011 年 189 人）を分析対象とし初来場者と複数回来場者に分類し比較した。
【結果】各年ともに名古屋市除く愛知県居住者が約 4 割で、39 歳以下が約 8 割を占めていた。初来場者は 2010 年 39.6%、2011 年 40.2%であった。居住地、年齢、来場経験について各年の来場者間で有意差はみられなかった。生涯の HIV 抗体検査受検率（以下、受検率）は 2010 年の初来場者で 48.4%、複数回来場者で 79.9%（$p < 0.001$）、2011 年の初来場者で 47.4%、複数回来場者で 69.0%であり（$p=0.003$）、各年とも複数回来場者の方が受検率は高かった。過去 1 年間の受検率は 2010 年の初来場者で 24.2%、複数回来場者で 38.1%（$p=0.027$）、2011 年の初来場者で 23.7%、複数回来場者で 30.1%であり（$p=0.334$）、複数回来場者の方が高い傾向であった。コンドーム使用行動と来場経験との関連はみられず、全体で 2010 年 44.6%、2011 年 36.0%であった。
【考察】生涯及び過去 1 年間の受検率は初来場者に比べ複数回来場者の方が高く、来場経験により検査行動が促進されている可能性が示唆された。コンドーム常用率と来場経験の関連はみられず、今後はコンドーム使用行動を促すプログラム開発も必要である。

P2-042 ゲイ向けクラブイベント利用者質問紙調査による東京の介入プログラムの効果評価に関する研究

中村　久美子[1]、木村　博和[2]、荒木　順子[3]、柴田　恵[3]、塩野　徳史[1]、市川　誠一[1]
名古屋市立大学看護学部[1]、横浜市健康福祉局[2]、非営利団体 akta[3]

【目的】2001 年から隔年で東京地区（新宿区及び江東区）のゲイ向けクラブイベント参加者を対象に質問紙調査を行い、東京のコミュニティセンター akta を中心に開発された介入プログラムの認知と HIV 抗体検査受検行動、コンドーム使用行動との関連を明らかにする。
【方法】ゲイ向けクラブイベント会場内で、調査趣旨を説明し、自記式質問紙を配布し、その場で回答を得た。ここでは主に 2009 年調査結果を報告する。2009 年 7 月～ 8 月には 1,000 人の回答があり、ゲイ・バイセクシャルまたは MSM と回答した 942 人（平均年齢 29.9 歳）を分析対象とした。
【結果】介入プログラム Living Together Lounge や Living Together のど自慢、monthly paper akta の認知率は、2007 年調査結果よりも高かった。生涯の HIV 抗体検査受検率（以下、受検率）は 63％であり、年齢層別に高い年齢層ほど高かった。生涯受検経験がなかった人の未受検理由は、結果を知るのが怖い（31.4％）、時間や場所がなかったから（30.4％）、特に気になる症状がなかったから（24.4％）、HIV に感染している可能性がないから（20.4％）であった。過去 1 年間の受検率は 47.3％であり、2007 年調査結果（37.0％）より高く、年齢層別居住地別にみても著しく増加していた。特に過去 6 ヶ月間のアナルセックス経験者での受検率は著しく増加していた。2009 年回答者においてコミュニティセンター akta 認知別にみると、認知群の方が非認知群に比較してコンドーム購入率、受検率、南新宿検査・相談室での受検率が高かった。
【結論】ゲイ向けクラブイベント利用者における受検率やプログラム認知は 2007 年調査結果より高く、コミュニティセンター akta 認知群における受検率が高かったことから、東京における介入活動が行動に影響を及ぼしていると考えられる。

P2-043 RDS 法を用いた携帯電話調査による首都圏での啓発プログラムの評価　－エイズ予防のための戦略研究 MSM 首都圏グループ－

金子　典代[1]、岩橋　恒太[2,3,4]、塩野　徳史[1]、Koerner　Jane[1]、生島　嗣[2]、荒木　順子[5]、市川　誠一[1]
名古屋市立大学看護学部[1]、特定非営利活動法人ぷれいす東京[2]、慶応義塾大学院社会学研究科[3]、公益財団法人エイズ予防財団[4]、非営利団体 akta[5]、旧 RainbowRing[6]

【背景】エイズ予防のための戦略研究において首都圏では、「HIV は身近な存在である」というメッセージを伝えるプログラム“Living Together”計画（以下：LT 計画）の実施や、各種サークルと協働し予防啓発メッセージの普及を行ってきた。【目的】LT 計画、文化系 / スポーツ系ゲイサークル参加者とその周囲における啓発プログラムの認知、HIV 抗体検査行動と陽性者の身近さ等の関連要因の経年推移を明らかにすることである。【方法】2008 年から 2010 年にかけて，首都圏地域で社会的に表に出にくい集団のサンプリング方法であるリスポンデントドリブンサンプリング（RDS）法を用いた携帯電話による調査を実施した。対象者のリクルートは LT 計画、文化系 / スポーツ系ゲイサークル参加者へ回答協力を依頼し、回答者から紹介を拡げ、対象者層を拡大させた。LT 計画、サークル参加者を 1 層、1 層から紹介されたものを 2 層とし、以後同様に層分類を行った。LT 計画、文化系サークル、スポーツ系サークルの 3 群別に、それぞれ 1 層と 2 層以降に分類し、経年的な比較を行った。
【結果】総計 1084 件の首都圏在住のゲイ・バイセクシュアル男性からの有効回答を得た。LT 計画、文化系、スポーツ系サークル群の 1 層群、2 層以降、すべてで啓発プログラムや資材の認知は経年的に上昇していた。生涯の HIV 抗体検査経験はスポーツ系の 1 層群で 54％から 76％、文化系の 1 層群で 36％から 43％、HIV 陽性者の身近さは文化系の 2 層以降で 67％から 85％への上昇が、治療薬による延命効果に関する知識はスポーツ系 1 層群で 56％から 76％へ上昇していた。【考察】資材やプログラム認知は一貫して上昇していたが、検査行動、陽性者の身近さ、検査行動は一部でのみ上昇が確認された。今後は介入の接触濃度と予防行動の関連についても明らかにし、介入プログラムの有効性を評価する試みが必要となる。

P2-044 ゲイコミュニティ及び行政機関に向けた、首都圏における広報資材の大規模アウトリーチの構成と実績 - エイズ予防のための戦略研究 MSM 首都圏グループ -

荒木　順子[1]、岩橋　恒太[3,4]、張　由紀夫[5]、砂川　秀樹[6]、柴田　惠[1]、高野　操[2,7]、星野　慎二[8]、塩野　徳史[3]、生島　嗣[6]、市川　誠一[3]
akta[1]、公益財団法人 エイズ予防財団[2]、名古屋市立大学看護学部[3]、慶応義塾大学院社会学研究科[4]、旧 Rainbow Ring[5]、ぷれいす東京[6]、国立国際医療研究センターエイズ治療・開発センター[7]、横浜 Cruise ネットワーク[8]

【目的】エイズ予防のための戦略研究 MSM 首都圏グループでは、首都圏（東京都、神奈川県、千葉県）居住 MSM を対象に、2007 年～ 2010 年度にかけて相談支援と連動した HIV 感染の早期発見と早期ケア / 治療を促すキャンペーンを実施した。この首都圏におけるキャンペーンでは広報資材を広く対象者に配布するため、コミュニティセンターを拠点とした大規模アウトリーチを企画・実施した。本報告ではこの大規模アウトリーチの構成と実績の報告を行う。【対象・方法】本キャンペーンでは、幅広い年齢層のゲイ・バイセクシャル男性を対象とした手記、メンタルヘルスに関する情報や MSM 向け検査情報集、支援情報 web サイト紹介カード等、MSM 層における様々な対象者に即した広報資材を開発した。開発された資材は、新宿 2 丁目を中心にコミュニティセンター「akta」を拠点として行ってきたアウトリーチの手法とネットワークを利用して、MSM 向け商業施設の集中する東京の多地域での手渡しアウトリーチを行う体制を構築し、実施した。また横浜地域は、コミュニティセンター「SHIP」を拠点とした。加えて首都圏の保健所や医療機関等にも、連動して資材の送付を行った。【結果】首都圏において新宿、上野、浅草、新橋、渋谷、横浜の MSM 向け商業施設等にアウトリーチを行う体制を構築した。2008 年度には 6,700 部、2009 年度には 6,860 部、2010 年度には 12,000 部のキャンペーン資材を配布した。【考察】本グループでは、大規模アウトリーチ体制を構築することにより、コミュニティセンターを拠点に首都圏の多地域での資材提供を行うことができた。この効果は例えば、キャンペーン展開後のコミュニティセンターでの相談において、50 代以上の相談者が増えるなど年齢層の幅がみられる等の変化に現れた。

P2-045 愛媛県におけるHIV対策ネットワークの構築 －ゲイCBOの啓発活動と行政など地域の関係諸機関との連携を通じて－

新山　賢[1,2]、大山　治彦[1,2,3]、前田　博史[1,2]、西之谷　幹[1]、木城　香代[2,4]
ＨａａＴえひめ[1]、松山ＨＩＶ／ＡＩＤＳ予防啓発コミュニティ協議会[2]、四国学院大学社会福祉学部[3]、四国エイズプロジェクト[4]

【背景と目的】
地方都市である愛媛県においても、ＭＳＭ（Men who have sev with men）のＨＩＶ感染者は増加の一途をたどっている。ＨａａＴえひめは２００６年からＭＳＭへの予防介入を開始し、２００７年には愛媛県から個別施策層（男性同性愛者など）へのエイズ予防啓発事業の委託を受けている。しかしながらＨＩＶ予防介入は先行している大都市圏と比べ貧弱であり、地方ならではの閉鎖性や匿名性のなさなどから独自の対応が求められている。２０１０年、公益財団法人トヨタ財団地域社会プログラムから２カ年の助成を受け、愛媛地域でＨＩＶ予防介入が効果的で持続可能なものとなるよう「松山ＨＩＶ／ＡＩＤＳ予防啓発コミュニティ協議会」を設け地域の関係諸機関のネットワーク構築を目指している。【対象と方法】
コンドームアウトリーチや啓発冊子の制作／配布など、これまであったＨＩＶ予防介入の施策を強化し実施。ゲイＣＢＯを中心に行政・医療機関・研究者・ＮＰＯ中間支援組織・ＮＰＯなどからなる協議会を設立。年２～３回開催し情報共有･意見交換･連携をおこなっている。愛媛県におけるＨＩＶへの解決力の向上を模索している。【結果と考察】
協議会の場を通じて関係諸機関間の連携／協働は進んでいると言えるが、予防施策の予算の面に置き換えると進展があるとは言えない。予防施策の予算を、活動基盤の脆弱な、地方のゲイＣＢＯが民間の助成金を獲得しおこなっている現状に大きな疑問を感じる。行政との信頼関係をより一層構築し、行政が予防施策の予算を措置し、ゲイＣＢＯと協働していくことが必要だと考えられる。

P2-046 薬剤吸収不良によりウイルスコントロールに難渋した症例に対しPEG（経皮内視鏡的胃ろう増設術）を用いることにより治療効果を得た一自験例

杉本　厚子、金谷　恵美子、中居　映津子、西山　歩美、早川　さゆり、小出　光子、北島　美加、林　俊誠、小林　宣彦、小川　孔幸、内海　英貴、野島　美久
群馬大学医学部附属病院

[1 目的] 経腸栄養を長期に施行するための腸管アクセスとしてＰＥＧ（経皮内視鏡的胃ろう増設術）が広くおこなわれている。今回、経鼻胃管からの経腸栄養で、誤嚥や嘔吐などのために経腸栄養が困難であった症例に対し、ＰＥＧを施行したことにより安定した経腸栄養の投与が行われ、薬剤吸収不良が改善し、薬剤治療を積極的に行うことができ、治療効果が得られた症例を経験した。そこで経腸栄養投与による薬剤吸収不良改善の意義を検討したので報告する。[2 症例] 39 歳 男性 AIDS・PML(進行性多巣性白質脳症)、内服困難のため経鼻胃管から治療 (TVD+ATVr) を開始し一時治療効果が得られるが、誤嚥性肺炎を繰り返し、経管栄養を中止せざるを得ない状態となる。以後薬剤のみ胃管より注入し治療 (TVD+RAL) を継続するが、血中 HIVRNA 量の増加、耐性獲得が認められるなど治療効果が得られず、また抗てんかん薬の血中濃度も低下し薬剤の吸収障害が出現したため治療は一時中止となる。薬剤吸収不良は腸管機能低下のためと判断し安定した経腸栄養の投与を行うことで腸管機能を確保できるとことを期待し PEG を施行。経腸栄養・治療(TVD+EFV+DRV/RTV) を再開する。[3 結果] PEG を施行したことにより安定した経腸栄養の投与が可能となり治療を再開した。その結果、血中濃度の上昇が確認され、ウイルス量も低下し、薬剤吸収不良が改善され治療効果が得られた。[4 考察] ＨＩＶの治療薬は経口薬剤のみであり、今回のような症例においては経腸栄養は治療上意義がある。抗 HIV 治療において経腸栄養を併用せずに単独で薬剤を投与する場合、吸収不良を生じ、十分な血中濃度が得られず、薬剤耐性を引き起こす可能性があるため留意する必要がある。

P2-047 災害発生時における HIV 医療従事者と患者の対応と備えの在り方について：東日本大震災の経験から

塚本　琢也[1]、佐藤　麻希[2]、阿部　憲介[2]、鈴木　智子[1]、武藤　愛[2]、伊藤　ひとみ[2]、佐藤　功[3]、山本　善彦[2]、伊藤　俊広[2]
公益財団法人エイズ予防財団[1]、独立行政法人国立病院機構仙台医療センター[2]、医療法人医徳会真壁病院[3]

【目的】2011 年 3 月 11 日、東日本大震災が発生した。本調査では東北ブロック拠点病院である当院の HIV 外来に通院している HIV 患者の東日本大震災発生からの生活状況の把握と、それを通して今後このような大規模震災が発生した場合に HIV 医療従事者と患者それぞれに可能な対応や備えるべきことについて検討を行う。【方法】平成 23 年 5 月 16 日から 6 月 23 日の間に当院の HIV 外来を受診した HIV 患者を対象に質問紙調査を行い、調査結果と震災発生後からの HIV 外来での対応を合わせて考察した。【結果】アンケートは 53 名に配布し 50 名分回収した（回収率 94%）。回答者の約 8 割が宮城県内で被災し、家屋の被害が全体の約 2 割、家族・知人関係における人的被害が約 2 割、避難生活を経験したのは約 4 割と多くの被害が出ている。約 1 割程度は地震発生後服薬が中断している。半数以上の回答者が、患者側が今後の備えとして薬の確保をあげている。精神的負担について選択式の設問で尋ねたところ続く余震・地震の危険を半数以上、放射能汚染を 4 割以上の回答者が不安だと回答した。カウンセラーとの面接を全体の 3 割以上が希望、または検討中と回答した。HAD 尺度（Zigmond ら， 1983；北村， 1993）を用いた質問では回答者全体の約 3 割に中程度から高程度の不安、抑うつが見られた。【考察と結論】医療従事者側には安定した薬の供給が求められる。そのためには（1）余裕を持った処方、(2)「やむを得ない場合の服薬の中断方法」を組み込んだ服薬支援、(3) 保険薬局との連携とお薬手帳の普及、(4) 非常時の連絡方法―緊急時 E-mail アドレスの作成、が重要である。その他に（5）地震発生後の生活状況の聞き取りと心理的支援、も求められる。患者側には非常時でもアドヒアランスを維持するために（1）普段の防災としての食料と飲料水の確保、(2) 数日分の薬を日頃から持ち歩く、(3) お薬手帳及びその代替品の準備、が重要である。