WS1-001 SL1 REVISITED: FUNCTIONAL ANALYSIS OF THE STRUCTURE AND CONFORMATION OF HIV-1 GENOME RNA

櫻木淳一、櫻木小百合、塩田達雄
（大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野）

The HIV genome is a single-stranded positive sense RNA. The genome always occurs as a dimer in virus particles. It has been suggested that the encapsidation and dimerization of HIV genome plays an important role at various stages of the viral life cycle. The dimer initiation site/dimer linkage sequence (DIS/DLS) region is located on 5' end of HIV genome and suggested to form tortuous secondary/tertiary structures. Within the region, stem-loop 1 (SL 1) is believed to be most important and essential key of dimerization, since the sequence and predicted secondary structure of SL 1 are highly stable and conserved among various virus subtypes. Especially, 6 -base palindromic sequence is always present at the hairpin loop of SL1 and the formation of kissing-loop structure at this position between two strands of genome RNA is suggested to trigger dimerization. Whereas the structure model of SL1 is well accepted and undoubted commonly, there are not enough validations for actual functional structure of SL1 in the virion. In the study reported here, we employed our original system to identify the nucleotides and/or base-pairing within SL 1 which are necessary for HIV- 1 genome dimerization, encapsidation and viral infectivity. We unexpectedly found that some nucleotides which are believed to contribute the formation of the stem do not impact dimerization or infectivity. We also report on our further investigation of the roles of the palindromic sequence for viral replication and recombination. The comprehensive functional map of SL 1 on viral life cycle will be assembled and discussed.

WS1-002 HIV-1 Vif-APOBEC3Gの相互作用を調節する新規宿主因子の同定

宮川　敬[1,2]、森下　了[3]、道場生基[1]、松永智子[1]、工藤あゆみ[1]、高折晃史[4]、梁　明秀[1]
（[1]横浜市立大学医学部微生物学、[2]公益財団法人エイズ予防財団、[3]株式会社セルフリーサイエンス、[4]京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科）

宿主防御因子APOBEC3G（A3G）はHIV-1感染細胞におけるウイルスゲノム逆転写過程に作用しウイルス複製を顕著に抑制するが、その抗ウイルス活性はHIV-1がコードするアクセサリータンパク質Vifの働きによって拮抗される。VifはA3Gをユビキチン・プロテアソーム依存的経路により細胞内分解に導き、ウイルス粒子へのA3Gの取り込みを阻害する。しかしながらこれら両者の相互作用や結合活性を調節する因子に関しては不明な点が多い。我々はストレス応答性の宿主リン酸化酵素（キナーゼ）がVifおよびA3Gの両方と結合し得ることを発見し、この因子がVif、A3G間の相互作用やそれぞれの機能調節に関与する可能性について検討した。まず、無細胞タンパク質合成系を用いてキナーゼ、Vif、A3Gをそれぞれ精製し、アルファスクリーンを用いてin vitro結合アッセイを行ったところ、このキナーゼはVif-A3G間の相互作用を濃度依存的に阻害した。興味深いことに、HIV-1感染細胞にこのキナーゼを強制発現させると、VifによるA3Gの細胞内分解が顕著に抑制された。結果として、Vif存在下においてもウイルス粒子内にA3Gが取り込まれ、ウイルス粒子の感染価は有意に低下した。これらの結果より、この因子はVif、A3Gの相互作用もしくはそれぞれの結合活性に関与し、HIV-1の複製を負に制御する可能性が考えられた。現在その詳細な分子メカニズムについて解析中である。

WS1-003 HIV-1複製を制御する新規宿主性タンパク質の探索

岸本直樹[1]、鬼塚彩乃[2]、城戸啓嗣[2]、杉本幸彦[3]、高宗暢暁[3]、庄司省三[4]、三隅将吾[3]
([1]熊本大学大学院薬学教育部薬学生化学分野、[2]熊本大学薬学部薬学生化学分野、[3]熊本大学大学院生命科学研究部薬学生化学分野、[4]熊本保健科学大学)

【目的】HIV複製過程は宿主性タンパク質によって緻密に制御されている。本研究では、ウイルス粒子内プロテオームに着目し、HIV-1感染を制御する新規宿主性タンパク質の探索とその制御機構の解明を試みた。
【方法】精製したHIV粒子を二次元電気泳動によって分離した後にMALDI-TOF MSによるプロテオーム解析を行った。同定された宿主性タンパク質に対するsiRNAを用いてHIV持続感染細胞を処理することにより、ウイルス粒子内への宿主性タンパク質の取込みをノックダウンしたウイルスやウイルス産生細胞における過剰発現により宿主性タンパク質の取込みを増加させたウイルスを調製し、感染初期過程の各ステップにおける複製効率をTZM-bl細胞やヒト末梢血単核球(PBMC)に感染させることで評価した。
【結果・考察】同定された宿主性タンパク質の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は、逆転写過程が増強され、感染効率が上昇することがTZM-bl細胞を用いた実験によりわかった。その原因を明らかにするために逆転写過程について詳細に調べたところ、tRNA ^{Lys3}及びLysyl-tRNA synthetase(LysRS)のウイルス粒子内への取込み量が増加していた。一方、本宿主性タンパク質の取込み量を上昇させたウイルスでは、感染効率が低下しており、PBMCへの感染実験においても複製効率が低下していた。まとめると、本宿主性タンパク質は$Pr55^{gag}$や$p160^{gag\text{-}pol}$と相互作用し、LysRSと競合することによって$tRNA^{Lys3}$のウイルス粒子内への取込みを減少させ、逆転写過程を抑制する感染抵抗性因子であると考えられる。

WS1-004 国内感染者集団の大規模塩基配列解析3：希少サブタイプとサブタイプ間組換え体の動向

椎野禎一郎[1,2]、服部純子[3]、潟永博之[4]、吉田　繁[5]、上田敦久[6]、近藤真規子[7]、貞升健志[8]、藤井　毅[9]、横幕能行[3]、上田幹夫[3,10]、田邊嘉也[11]、渡邊　大[12]、森　治代[13]、南　留美[14]、健山正男[15]、杉浦　亙[3]
([1]国立感染症研究所感染症情報センター、[2]エイズ研究センター、[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]国立国際医療研究センター、[5]北海道大学、[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]国立病院機構大阪医療センター、[13]大阪府立公衆衛生研究所、[14]国立病院機構九州医療センター、[15]琉球大学)

【目的】我々は、大規模塩基配列解析を用いて国内で流行するHIV-1の感染ネットワークについて解析してきた。これまでに、CRF01_AEは90年代の初頭と2000年付近に起源を持つ29の感染ネットワークを持ち、異性間交渉と薬物利用者が関与していること、Subtype Bは2000年付近に起源を持つ247の感染ネットワークを持ち、MSMを主体としていることを報告した。今回は、これ以外のサブタイプと組換え体について報告する。
【方法】塩基配列解析には、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2002年～2008年の新規治療患者のHIV-1のpol領域を用いた。検体配列をリファレンス配列とアライメントし、ウインドウをスライドさせながら検体とリファレンス間の平均置換塩基率を算出することで、組換え構造の大量解析を行った。その後、系統樹解析、ブートスキャン、インフォマティブサイト法、祖先時間の推定法を使い、詳細な解析を行った。
【結果】全領域が同じサブタイプである検体は、B=1811, CRF01_AE=178, C=23, F=4, A=1であった。133配列は、異なるサブタイプが混在していた。このうち約80配列は、Subtype Dに近いSubtype BやCRF01_AEの変異体と考えられた。残りの組換え配列には、CRF07_BCまたはCRF08_BC、BとCRF01_AE、BとF、CとCRF01_AEの組換え体のほか、いくつかのサブタイプが混在している配列が見られた。2009年以降に採取された配列も加えて組換え体解析を行い、国内における組換え体の動向とその疫学的意義を考察したい。

WS2-005 サルKIR遺伝子型とSIV感染病態

高橋良明[1,3]、Walter Lutz[2]、Bostik Pavel[3]、Villinger Francois[4]、田中勇悦[1]、Ansari Aftab A.[3]
([1]琉球大学大学院医学研究科免疫学講座、[2]Primate Genetics Laboratory, German Primate Center-Leibniz Institute for Primate Research, Gottingen, Germany、[3]Dept. of Pathology and Lab Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, USA、[4]Division of Pathology, Yerkes National Primate Research Center, Atlanta, USA)

KIRs(killer cell Ig-like receptors)は活性型KIRと抑制型KIRに分類され、NK細胞やCD8+T細胞(CTL)表面に発現し、キラー活性をコントロールする分子群の一つとして知られている。これまで我々は、SIV感染サルモデルにおいて、感染後未発症群(Long term non-progressors, LTNPs)は、感染後発症群(Fast progressors, FPsやNormal progressors, NPs)と比べて、SIV感染後に、より早い段階で、より強くNK活性を誘導することを明らかにしている。そこで我々は、NK活性をコントロールするKIR分子群に着目し、KIR遺伝子型とSIV感染との相関性を検討した。これまで、サルKIR遺伝子型を調べるための方法はなかったが、2010年に世界で初めて共同研究者のWalter博士らにより開発された(Kruse et al, Immunogenetics, 2010)。この方法を用いて、感染後未発症のマカクザル群(LTNPs)と感染後発症のマカクザル群(FPsやNPs)との間で、KIR遺伝子型に違いがあるか調べた。その結果、(1)感染後未発症群においてはKIR3DL02*001を遺伝子に持つ個体が多く、一方、(2)感染後発症群ではKIR3DL10*002, FJ562112bやKIR3DS05*00201, *00202, *003やKIR3DSW08*007を遺伝子に持つ個体が多かった。現在、NK細胞の様々なKIR mRNAの発現レベルとSIV感染との相関性について解析中である。今後より詳細な解析を行い、どのKIR分子を発現するNK細胞がSIV感染防御に有効かを解明していきたい。

WS2-006 gp120のCD4-induced epitopeに結合する中和抗体の解析

田中和樹、桑田岳夫、丸田泰広、園田貴丈、Kristel Ramirez、松下修三
(熊本大学エイズ学研究センター)

【目的】HIV-1のgp120はCD4との結合によって構造変化を起こし、コレセプターとの結合部位を形成する。このCD4-induced epitope(CD4i)は高度に保存されており、CD4iに対する中和抗体は多くのHIV-1感染患者で見られている。本研究では、CD4i抗体の遺伝子クローニングを行い、CD4i抗体の特性について検討した。【方法】同じHIV-1陽性患者からEBVによる不死化とスクリーニングによって、CD4i抗体16B2、17B11、5D6、4E9Cを産生する細胞を分離した。これらの細胞株からRNAを分離し、RT-PCRによって、抗体の重鎖、軽鎖の可変部位を増幅し、ベクターに挿入してFab発現プラスミドを作製した。プラスミドを293A細胞に形質導入してFab産生細胞を作製し、付加したHis tagを用いてNiカラムによりFabを精製した。CBB染色及びWestern blottingにより、精製Fabを確認した。Fabの結合活性はgp120を抗原としたELISA及びCD4i抗体に感受性であるJR-FLL175P Env発現細胞を用いたフローサイトメーター解析により決定した。中和活性はTZM-bl assayにて測定した。【結果と考察】CD4i抗体16B2、17B11、5D6、4E9Cの遺伝子をクローニングし、その結合活性をELISA及びフローサイトメーターにより確認した。遺伝子解析の結果、これらの抗体の重鎖は全てVH1-69を使用しており、以前に報告されたCD4i抗体の特徴と一致した。Western blottingの結果、17B11 Fabの重鎖は予想されたよりもやや大きい複数のタンパク質が確認された。また、4E9C Fabの重鎖も予想より大きかった。これらの重鎖は、CDR3に多く存在するチロシンの硫酸化や、糖の付加などによって翻訳後修飾されたと考えられる。現在、一部の抗体で中和活性を確認し、各CD4i 抗体のチロシンの硫酸化について検討している。

WS2-007 HIV外被タンパク質gp120を標的とするインドール型低分子CD4ミミックの創製研究

廣田雄樹[1,2]、鳴海哲夫[1]、橋本知恵[3]、吉村和久[4,5]、原田恵嘉[4,5]、大附寛幸[6]、三浦智行[6]、五十嵐樹彦[6]、相川春夫[1]、野村　渉[1]、松下修三[4]、玉村啓和[1]
([1]東京医科歯科大学生体材料工学研究所、[2]東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科、[3]東京医科歯科大学大学院疾患生命科学研究部、[4]熊本大学エイズ学研究センター、[5]国立感染症研究所エイズ研究センター、[6]京都大学ウイルス研究所霊長類モデル研究領域)

HIVの細胞侵入はウイルス外被タンパク質gp120が宿主細胞の表面タンパク質CD4と相互作用し、gp120の分子構造を大きく変化させることから始まる。HIVの発見以来、この細胞侵入の第一段階を標的とする創薬研究が注目され、顕著な抗HIV活性を有する医薬シーズが多数見出されている。中でもNBD-556や所属研究室で見出したYYA-021などの低分子CD4ミミックは顕著な抗HIV活性を示し、さらに可溶性CD4と同様にgp120の構造変化を誘起する特性も有している。これまでに我々はこれらCD4ミミックをリード化合物とする構造活性相関研究を行い、低毒性かつ顕著な抗HIV活性を有するHAR-171等を見出している。そこで本研究では、さらなる生物活性の向上を目指し、インドール型CD4ミミックの創製研究を行った。
低分子CD4ミミックとgp120の分子モデリングの結果から、CD4ミミックのピペリジン部位とgp120上のポケット近傍に位置するVal430およびAsp368が疎水性相互作用および静電的相互作用していることが示唆され、さらに芳香環部位とオキサミド部位の一部が高い平面性を保ちながらgp120と相互作用していることが示唆された。そこで芳香環部位とオキサミド部位をインドール骨格に置換することで平面構造を付与しつつ、分子全体としてのエントロピーの減少を目指し、インドール骨格含有化合物群を合成した。さらにこれまでの構造活性相関の結果から、芳香環パラ位およびメタ位に塩素原子およびフッ素原子が存在する事が、抗HIV活性や構造変化誘起能の向上に大きく寄与することから、これら二個のハロゲン原子を有するインドール型CD4ミミックの合成も併せて検討した。本発表では合成した化合物群の抗HIV活性、細胞毒性、gp120の構造変化誘起能の生物活性評価の詳細について発表する。

WS2-008 耐性誘導により得た高度ダルナビル耐性HIV-1プロテアーゼの構造学的解析

大出裕高[1]、鈴木康二[1,2]、藤野真之[3]、前島雅美[1]、木村雄貴[1,2]、正岡崇志[1]、服部純子[1]、横幕能行[1]、鈴木淳巨[2]、渡邉信久[2]、岩谷靖雅[1,4]、杉浦　亙[1,4]
([1]国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、[2]名古屋大学大学院工学研究科、[3]国立感染症研究所エイズ研究センター、[4]名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】HIV-1プロテアーゼ阻害剤(PI)ダルナビル(DRV)は他のPIと比較し、薬剤耐性を選択しにくい特徴を持つ。しかし、過去にPIを含む治療を受け変異が蓄積した症例においてはDRVに対する耐性ウイルスが出現してしまう場合がある。本研究では、DRV耐性プロテアーゼ(PR)の分子機序を解明すべく、ウイルス学的、構造学的解析を行った。
【方法】複数のPIに対して耐性を獲得した臨床検体由来HIV-1株をもとに、*in vitro*でDRV耐性誘導を行った。DRV濃度2nMより開始し、CPE等を指標に1000nMに到達するまで継代培養を行った。1000nM時点で上清を回収し、ウイルスがDRV耐性を獲得していることを確認の後、そのPR領域のクローニングおよび配列解析を行った。次いで大腸菌発現系によるDRV耐性発現、精製、結晶化を行い、X線結晶構造解析を実施した。また、DRV耐性PR-DRV複合体の立体構造を分子動力学(MD)シミュレーションにて予測した。
【結果・考察】耐性誘導開始後154日目のウイルスを回収し、野生型HXB2クローンと比較した結果、DRVに対して55.5倍のIC_{50}を示した。得られたDRV耐性クローン中に最も高い頻度で見られたPR配列には、DRVに対するmajor mutationであるI47V、I50Vが存在した。さらに、このDRV耐性PRの結晶構造を1.8Åの分解能で決定し、DRV耐性PRが野生型PRと異なるopen-formの構造を持ち、基質およびPIの結合領域が広がっていることが判明した。また、MDシミュレーションにより、DRV耐性PRはフラップ領域での構造変化およびDRV-PR間水素結合の消失によりDRV耐性を賦与することが示唆された。これらの結果から、PRのフラップ領域の構造特性がDRV耐性に大きく寄与すると考えられる。

O1-001　初回治療における一日一回投与Darunavirの治療成績：48週データ

西島　健、照屋勝治、塚田訓久、杉原　淳、柳川泰昭、新藤琢磨、山元　佳、小林泰一郎、山内悠子、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、木内　英、本田元人、矢崎博久、田沼順子、潟永博之、菊池　嘉、岡　慎一
（国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター）

【背景】本邦において一日一回投与のdarunavir（DRV）は2009年9月より処方可能であるが、治療効果・忍容性についてのデータは少ない。
【方法】当施設で2011年7月までにDRVを含む一日一回投与の初回治療を開始した症例の48週までのデータを解析し、効果・忍容性について検討した。Primary endpointは治療開始からウイルス学的失敗までの期間、secondary endpointはそれぞれ24,48週の時点でのウイルス量＜50,＜200の割合、また治療開始から治療変更までの期間とした。
【結果】解析対象は182例（TDF/FTC 153例、ABC/3TC 29例）であった。TDF/FTC群に比べABC/3TC群ではベースラインのCD4はより低値、ウイルス量はより高値であり、AIDSの既往もABC/3TC群で有意に多かった。ウイルス学的失敗は全例中12例（6.6%）であったがそのうち7例は同薬剤継続によりウイルス量＜100に抑制された。治療変更は18例（9.9%）で、そのうちウイルス学的失敗による変更がABC/3TC群で1例（0.5%）、ARTの有害事象による変更が8例（4.4%）であった。内訳はDRVによる皮疹2例、消化器症状1例、TDF腎障害2例、FTCによる皮疹1例、ABC/3TCによる嘔気としびれがそれぞれ1例であった。48週時点でのウイルス量＜50達成率はITT解析で68.1%、per protocol解析で80.5%、ウイルス量＜200達成率はITT解析で82.4%、per protocol解析で97.4%であった。
【結論】一日一回投与のDRVによる初回治療のウイルス学的効果・忍容性のデータを示した。

O1-002　当院における1日1回投与darunavir/ritonavirの使用成績（第2報）

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]、矢嶋敬史郎[2]、小泉祐介[2]、大寺　博[2]、渡邊　大[2]、西田恭治[2]、上平朝子[2]、白阪琢磨[2]
（[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）

【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。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昨年に引き続き検討を行ったので報告する。【対象および方法】2012年4月末現在、48週間以上DRV/r 800/100mg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102名、変更例42名であった。変更群の主な変更理由は、副作用・相互作用の回避目的であった。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。24,48週時点において、初回群57%,70%、変更群93%,79%が、それぞれ検出感度未満（40 コピー /mL）であった。治療開始後24週以降に2回連続してHIV-RNA量が200コピー /mLを超えた例は2症例であった。また、48週時点において、検出感度未満に到達・維持できなかった症例のHIV-RNA量の範囲は、45 - 766 コピー /mLであった。【考察】昨年、DRV/rの24週時点における同様の検討を行い、初回治療群の検出感度未満達成率が海外の臨床試験（ARTEMIS）に比べ、低値を示したことを報告した。48週時点においては、ARTEMISに比べ、やや低値であるものの、DRVに対する耐性変異を示した症例は認めなかった。長期間の安定した治療効果が望まれる現在、利便性や忍容性に優れるDRVの臨床効果を検討するには、今後、より多くのデータを集積・解析することが必要であると考えられた。

O1-003 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 96週結果

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]、鯉渕智彦[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[14]、田邊嘉也[15]、満屋裕明[13]、岡　慎一[1]
([1]国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、[2]北海道大学病院第二内科、[3]国立病院機構東埼玉病院呼吸器科、[4]国立病院機構千葉医療センター消化器科、[5]東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、[6]順天堂大学医学部附属順天堂医院総合診療科、[7]東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部、[8]横浜市立市民病院感染症科、[9]国立病院機構名古屋医療センター感染症科、[10]広島大学病院輸血部、[11]愛媛大学医学部附属病院総合臨床研修センター、[12]国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科、[13]熊本大学、[14]琉球大学医学部第一内科、[15]新潟大学医歯学総合病院感染管理部)

【方法】HIV感染者の初回治療におけるアタザナビル/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のウイルス学的有効性・安全性の96週時の結果を示した。
【結果】18施設で組み入れが行われ、EPZ群54名、TVD群55の計109名がランダム割付された。ウイルス学的失敗はTVD群10例、EPZ群5例で両群に差を認めなかった(HR 2.09, 95% CI0.72-6.13, p=0.178)。48週、96週時点でのウイルス量＜50 copies/mlの患者の割合も両群で差を認めなかった。96週までに割付治療を中止・変更した例は両群ともに6例と少なく、高い安全性・忍容性を示した。アバカビルの過敏症が疑われ、割付治療を中止した例を1例認めた。グレード3・4の有害事象はEPZ群でのべ13件、TVD群で10件発生し、その半数は脂質の異常であった。治療開始時から96週までの腎機能の変化は両群において差を認めなかったが、両群ともに治療開始時と比べて低下した。尿β2ミクログロブリンはTVD群でより上昇し、中性脂肪、LDLコレステロールはEPZ群でより上昇した。
【結論】96週までの解析でEPZ群、TVD群ともに高いウイルス学的有効性・安全性を示した。

O1-004 Key drugにmaravirocとprotease inhibitorを併用した6例の使用成績

古賀一郎、妹尾和憲、吉野友祐、北沢貴利、太田康男
(帝京大学医学部内科学講座)

本邦では2011年よりmaravirocの初回治療への使用が認められた。cARTのkey drugにmaravirocを用いたHIV感染症患者群におけるCD4数の速やかな増加が複数の文献にて報告されている。我々は、maravirocとprotease inhibitorを併用した患者群(併用群)6例についての使用成績を報告する。特に治療開始後のCD4数の変化について着目し、key drugにprotease inhibitorのみを用いた群(PI群)とCD4数の変化の比較検討を行う。併用群は2011年10月以降、当院でmaravirocとdarunavirをkey drugとして併用した6例を、PI単独群は2010年以降darunavirをkey drugとした9症例を選択した。いずれも初回治療例であり、NRTIとしてTDF/FTCあるいはABC/3TCが選択された。また併用群は使用開始前にすべて指向性を確認した。年齢中央値、治療前CD4中央値、治療前HIVRNA量中央値はそれぞれ、併用群が35歳、162/microL、905,000/ml、PI単独群が36歳、158/microL、78,000/mlであった。本学会では、治療開始後のCD4数、HIVRNA量の推移の統計学的解析とともに文献的考察を加えて報告する予定である。

O1-005　CD4値の上昇を期待して使用したmaravirocの１症例

石樋康浩[1]、長谷川聡司[2]、藤田敬子[2]、志村和子[2]、松本智成[3]、福島宣久[2]、脇條康哲[1]
([1]大阪府立急性期・総合医療センター薬局、[2]大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター薬局、[3]大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症内科)

maraviroc（MVC）はCD4陽性Tリンパ球の細胞膜上にあるコレセプターであるCCR5に選択的に結合し、HIV-1エンベロープ糖タンパク質gp120とCCR5との相互作用を遮断することにより、CCR5指向性HIV-1の細胞内への侵入を阻害する。MVCについてはナイーブ症例において、他剤の併用と比較した場合により早期のCD4値上昇を示す報告や、ウイルス量（VL）は抑制されているがCD4値の上昇しにくい症例に対してMVCを使用する研究などが行われている。
今回、ウイルス量（VL）は抑制されているがCD4値の上昇しにくい患者にMVCを使用した1症例を経験したので報告する。
【症例】50代男性、アメーバ肝膿瘍及び結核性胸膜炎を発症しHIV感染発覚。ART導入時CD4=104，HIV1-RNA=20000copyであった。 ARTレジメンはAZT+3TC+LPV/rから開始したが副作用等の理由によりAZT+3TC+EFV→TVD+EFV→TVD+EFV+RALに変更してきている。ART導入時からウイルスコントロールは良好でVLも検出限界付近を維持し続けていたが、CD4値250未満での推移が6年あまり続いており、CD4値の上昇を期待してTVD+RAL+MVCへの切替をおこなった。【経過】MVCに切替後、一旦CD4値は300を超えたが、その後はまた250未満を推移しており6ヶ月時点で目立ったCD4値の上昇は見られなかった。この症例はTVD+RAL+MVCを継続中であり、発表時には1年以上経過することから、さらに詳細な解析を加えて報告する。

O2-006　RaltegravirとEtravirineによるNRTI-sparingが著効したNRTI服用困難の１例

森　尚義[1]、谷口晴記[2]
([1]三重県立総合医療センター薬剤部、[2]三重県立総合医療センター産婦人科)

【背景】ARTの進歩により、HIV感染症患者の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、NRTIの長期服用によるミトコンドリア毒性、腎機能障害などの増加が指摘されている。今回、有害事象によりNRTIの服用が困難となった患者に対して、Raltegravir（RAL）とEtravirine（ETR）によるNRTI-sparingが著効した事例を報告する。
【症例】50代女性。当院紹介時点での$CD4^+$Tリンパ球数は35/μl、VLが$5.4x10^4$ copies/ml。
【経過】2010年9月よりATV+RTV+TDF/FTCでARTを開始し、ウイルスコントロールは良好であったが、2011年5月に脱水と腎機能障害が発現し、ARTを中断。HLA-B*5701検査の陰性を確認し、ATV+RTV+ABC/3TCにARTを変更したが、消化器系の副作用が強く、2週間で治療を断念。この時、薬剤耐性変異は確認されなかったが、指向性検査の結果はCXCR4であり、MVCは使用できなかった。2011年8月よりATV+RTV+AZT/3TCにARTを変更し、再び良好なウイルスコントロールが得られたが、2012年4月に高度の貧血と歩行困難が出現し、入院。Hb値が3.1g/dLであり、血液疾患が疑われたため、血液内科のある拠点病院に転院となる。この時のVLは検出感度未満であった。精査の結果、AZTが原因と疑われる溶血性貧血と診断され、RAL+ETRによるNRTI-sparingを実施。薬剤変更に伴う有害事象は確認されず、貧血は改善し、現在も良好なウイルスコントロールができている。
【考察】NRTI-sparingに関する検討はRALを軸にして行われており、RAL+LPV/rが海外の試験で良好な結果が報告されている反面、RAL+DRV+RTVはウイルス学的失敗の割合が高いことが報告されている。RAL+ETRは症例が集積されている段階であり、ARTの長期化を見据えたNRTI-sparingが検討される中、汎用されるNRTIが全て有害事象で服用できなくなった症例に対して、RAL+ETRによるNRTI-sparingが著効したことは報告に値すると考える。

O2-007 ARTのback boneであるTDF/FTCとABC/3TCの腎機能障害に関する比較検討

福田寛文、和田秀穂、徳永博俊、杉原　尚
（川崎医科大学附属病院）

【緒言】抗HIV療法（ART）のback bone drugとして本邦ではTDF/FTCやABC/3TCが推奨されている。しかしTDF/FTCは腎障害の出現が問題視されており、特に低体重患者でその傾向が強いという報告もある。今回我々はTDF/FTCあるいはABC/3TC使用患者における抗ウイルス効果と腎機能障害に関する比較を、体重、体表面積の面から検討したので報告する。【方法】対象者は当院においてARTのback bone drugとしてTDF/FTCまたはABC/3TCの使用経験のある20歳以上の日本人男性とした。ART開始後24週、48週、72週、96週各々の時点での腎機能障害の程度について評価した。主要評価項目として血中及び尿中のβ-2ミクログロブリン（β2M）、副次評価項目としてeGFR、CCrの値についての検討を行い、体重及び体表面積中央値（70kg、1.8平方メートル未満）での比較を行った。【結果】対象者は34名（TDF/FTC群27名、ABC/3TC群7名）である。尿中β2Mは、TDF/FTC群で開始24週間では有意な増加はみられなかった（p=0.0547）が、48週、96週では有意な増加がみられた（各々 p=0.0274、0.0319）。一方で、ABC/3TC群では各週毎の比較で明らかな変化は認められなかった。eGFR、CCrは両群間ともに期間中正常範囲内を推移し、異常値を示さなかった。【考察】当院におけるTDF/FTCとABC/3TCの腎機能障害に対する比較検討を行った結果、TDF/FTC群においてのみ尿細管の機能障害が認められ、その程度は低体重、低体表面積患者において、顕著になる傾向がみられた。TDF/FTC群においては特に48週以降の尿中β2Mによるモニタリングが重要と考えられた。

O2-008 当センターにおいて初回抗HIV療法の際に選択された抗HIV薬の変遷

塚田訓久、橋本亜希、矢崎博久、水島大輔、西島　健、小林泰一郎、青木孝弘、渡辺恒二、木内　英、本田元人、田沼順子、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病院エイズ治療・研究開発センター）

【背景】多剤併用抗HIV療法が標準治療となってから15年が経過した。新規薬剤の登場および治療ガイドラインの改訂に伴い、初回抗HIV療法の際に選択される抗HIV薬は変化している。
【対象と方法】当センターが開設された1997年4月以降に当センターで初回抗HIV療法を開始したHIV感染者を対象として、診療録を後方視的に解析する。
【結果】2011年度に抗HIV療法を開始した116名では、最近数年の傾向と同様に、Key DrugとしてはDRVr、NRTI backboneとしてはTDF/FTCが最も多く選択されていた。学会では、2012年10月末までの新規導入例を集計して報告する予定である。

O2-009 Long-term outcome of the first-line antiretroviral therapy among HIV-1 vertically-infected children in Hanoi, Vietnam

Viet Hung Pham、石崎有澄美、Thu Chung Phan、畢　袖晴、市村　宏
（金沢大学大学院医学系研究科ウイルス感染症制御学分野）

Introduction : There have been a limited number of studies on HIV-1-infected Vietnamese children, especially concerning the outcome of antiretroviral therapy (ART).
Objectives : To assess the response to first-line ART and the profile of drug-resistance mutations among HIV-1 −infected Vietnamese children after two years of ART.
Methods: A longitudinal study was conducted at National Hospital of Pediatrics, Hanoi, Vietnam. A total of 42 HIV-1 −infected Vietnamese children (26 males/ 16 females; mean age: 4.8 years), who were on first-line ART with serial plasma viral load (pVL) data for two years after ART initiation, were enrolled in this study.
Results: Of the 42 HIV-1 −infected children four (9.5%) were in treatment failure (pVL＞5000 copies/ml: WHO guidline) after one year of ART. Of the remaining 38 (90.5%), 33 had undetectable pVL after one year of ART and kept it undetectable during the follow-up. Five children (11.9%) had detectable pVL (400-5,000 copies/ml) after one year of ART, but two of them had no drug-resistance mutations and their pVL became undetectable by two years after ART initiation. M184V/I (100%) and Y181C (83%) were the most common NRTI- and NNRTI-resistance mutations, respectively.
Conclusions: First-line ART outcome in Vietnamese children was 90.5%, which is better than those reported in Africa. These results are consistent to our previous findings in Kenya that children may require longer times to achieve complete viral suppression after ART initiation.

O2-010 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（2012年）

小島賢一[1]、日笠　聡[3]、桑原　健[2]
（[1]荻窪病院血液科、[2]国立循環器病研究センター薬剤部、[3]兵庫医科大学血液内科）

【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】東京HIV診療ネットワーク，関西HIV臨床カンファレンスに所属する会員施設に対して，2011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9施設から欠損データを除いて274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. LPV+TVD13.9% 2. EFV+TVD12.0% 3. ATV/r+TVD9.9% 4. ATV/r+EZC6.9% 5. DRV/r+TVD5.1%で、48.2%を占めた。変更後は1. RAL+TVD24.5% 2. DRV/r+TVD20.8% 3. EZC+RAL14.2% 4. DRV/r+EZC12.1% 5. EFV+TVD3.6%で、75.2%を占めた。調査対象を全拠点病院から都市部の基幹病院に変更したために一概に比較はできないが，前処方上位4は順位こそ違え，昨年と同じとなった。変更後は組合わせは変動しているが，RAL, DRV, TVDが含まれる傾向は変わっていない。変更の理由については不明の14例を除く260例でみると，副作用66.5%，アドヒアランス改善23.5%，効果不十分7.7%，その他5.4%となった。変更事由となった副作用の内容については、155例のうち腎関連が33.5%，消化器症状19.4%，代謝系問題26.0%となっている。他に目立つところでは，出産や肝炎治療など理由で変更したものは9%となった。【考察】変更状況に劇的な変化はない。薬の忍容性改善の成果で，アドヒアランス改善目的の変更も少なくなり，効果不十分を変更理由とする例も減少している。その一方で，長期間服用者も増え，感染者の加齢もあるためか，副作用を変更理由としたものは多く，腎機能や代謝への悪影響がますます危惧されている。服薬支援においても副作用への注意喚起や対応法が次の課題となっている。

O3-011 過去10年の東京におけるHIV感染症の早期診断の動向について

林田庸総[1]、潟永博之[1]、菊池　嘉[1]、岡　慎一[1]
([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]公益財団法人エイズ予防財団)

【目的】HIV感染症の早期診断および早期治療はAIDS発症を防ぐことや新たな感染を抑制することに極めて重要である。近年日本では新規HIV/AIDS患者報告数が毎年1500件前後と極めて多い状態が続いている。一方、保健所等におけるHIV検査件数については2008年までは年々増加してきたが、以降は減少している。本研究の目的は近年の東京におけるHIV感染症の早期診断の動向を解析することである。
【方法】2002年～2011年に、HIV陽性が判明してから1ヶ月以内に当センターを受診した919例の患者を対象とし、Aware™ BED™ EIA HIV-1 Incidence EIA (Calypte Biomedical Corporation、アメリカ)を用いてHIV感染の早期段階か否かの推定を行った。解析には対象者の初診時CD4数、初診時VL、年齢、性別、国籍、推定感染経路、HIV検査歴、HIVサブタイプの情報を用いた。
【成績】解析の結果、東京において2007年と2008年は早期診断率が高かったが、2009年以降は早期診断率が減少したことが明らかとなった。40歳以上のMSMはAIDS発症率が高く、早期診断率も低かったが、2007年と2008年には早期診断率が一時的に急上昇した。2011年は29歳以下のMSMにおいて対象者数が前年の半分以下に減少し、また30歳代のMSMにおいて早期診断率が著しく低下した。
【結論】2007、2008年に行われたHIV検査を促す取り組みが効果的であった可能性や、高齢のMSMがHIV検査促進の重要なターゲットとなりうることが示唆された。近年の早期診断率の低下が、数年後にはHIV感染拡大やAIDS発症者の増加に繋がるのではないかと危惧される。

O3-012 都内一診療所における、日本人MSMの年間HIV罹患率の推移

井戸田一朗[1]、宮腰辰男[1,2]、加藤朋子[3]
([1]しらかば診療所、[2]大正大学カウンセリング研究所、[3]北海道大学病院)

【目的】潜伏期間が長く一定でないHIV感染症の最近の流行状況と拡大速度を把握し、公衆衛生学的対策のインパクトをリアルタイムで評価するには、罹患率が有用である。都内一診療所において、実測値を元に、日本人MSMの年間HIV罹患率を推測する。
【方法】2007年から2010年の間に、当院が提供するvoluntary counseling and testing (VCT)を2回以上受検した日本人MSM 160名を対象とした。最初の受検日を観察開始日、最終受検日を観察終了日とした。複数回目にHIVが陽転化した場合は、その時点を観察終了日とした。人年法により年間HIV罹患率を推測し、95%信頼区間の算出にはポアソン回帰分布を用いた。
【成績】160名のうち、8人(5%)が、複数回目の検査でHIVが陽転化した。各年で年間HIV罹患率を推測すると、2007年 0/100人年、2008年 3.7/100人年、2009年1.2/100人年、2010年11.4/100人年であり、2007年から2010年の罹患率は4.1/100人年(95%信頼区間: 1.79-5.68)であった。
【結論】実測値に基づいた年間HIV罹患率の推測は、わが国では本研究が初めてである。Zamaniらはわが国のMSMにおけるHIV罹患率を1.0/100人年と推測しており、当院における罹患率はそれを上回った。各年で年間罹患率の変動は大きく、陽転率が極めて高い年もあった。都内診療所において、HIV罹患率を観測することは可能であり、診療所のVCTを受検するMSMは、有用な疫学情報をもたらす。MSMにおけるHIV予防対策は喫緊の課題である。

O3-013　診療所におけるHIV感染症診療の試み-第５報

根岸昌功[1]、南宮　湖[1,2]、河村祐貴子[1]、西岡春菜[1]、木村リエ[1]
（[1]ねぎし内科診療所、[2]慶應義塾大学医学部呼吸器内科）

目的：昨年に引き続き、診療所でHIV診療を実施し、その実態と問題点を明らかにする。方法：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・呼吸器内科・心療内科で、医師2、看護師1名、相談員・事務各1名で、拠点病院との連携で診療を実施した。結果：2011年1月1日から2011年12月31日までの1年間のHIV感染受診者数は251名で、うち208名は当院を定期受診している。新規受診者は37名（女性3）であった。新規受診者の内訳は、拠点病院から27名（HAART実施中16）、他の医療機関から6名（同0）、検査機関から2名、当院で初めて診断が2名であった。当院受診後のHAART導入は8例であった。年齢は、20代3、30代13, 40代6, 50代1, であった。住居は、東京9、埼玉5、千葉4、神奈川2、茨城・長野・海外各1名であった。この37例中23例は当院をベースに現在受診している。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、2011年1月1日から12月31日までの事業総収入金額は33,267,048円、総経費金額31,868,916円であり、1,398,132円の黒字経営であった。収入内訳は保険診療29,487,888円、自由診療3,496,350円、主な経費内訳は、人件費9,784,867円、地代・家賃9,555,000円、直接診療経費4,112,728円であった。リーマンショック、新型インフルエンザ、東日本大震災の影響があったのか、HIV抗体検査などの件数が激減していた。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・経営収支の変化を加味して報告する。問題点の整理・分析・検討を試みているが、課題は山積している。

O3-014　感染症科の病床を持たずにHIV感染症を診ること－他科におけるHIV患者の入院を中心とした検討　1999～2012年

浅畑さやか[1]、相野田祐介[1]、藤田崇宏[1]、平井由児[1,2]、岡野江美[3]、竹内香織[1]、戸塚恭一[1,2]
（[1]東京女子医科大学感染症科、[2]東京女子医科大学血液内科、[3]東京女子医科大学病院看護部）

【背景】当院感染症科は1990年代後半よりHIV患者の診療を行っている。当初より感染症科は病床を有さず入院は感染症科以外の診療科で行う形式をとっている。その目的の一つは、様々な診療科において積極的にHIV患者の診療が行われることである。今回私たちは、当院に入院したHIV患者の診療状況を調査した。【対象と方法】1999年1月-2012年6月の13年間に当科を受診したHIV患者を対象として、診療録を後方視的に解析した。HIV感染症の診断契機、診断した科、入院状況（科、疾患）、手術状況（科、疾患）などを調査した。【結果】13年間に当科を受診したHIV患者は230人であった。そのうち当院他科においてHIV感染症が疑われて判明した例が36.5%を占めていた。230人中172人（74.8%）に226回の当院の入院歴があった。入院した科は24科であり当院において病床を有する診療科の75%であった。入院回数は上位から消化器科（内科、外科）42回、皮膚科37回、呼吸器内科29回となった。疾患ごとの入院回数はAIDS指標疾患38回、悪性腫瘍20回、肝炎 14回、アメーバ感染症8回などに加え、糖尿病教育入院、腎不全、心血管疾患など多岐に渡っていた。当院において37人（16.1%）に52件の外科手術が行われていた。【結論】当院の75%の診療科でHIV患者の入院歴があり、ほとんどの外科診療科で手術が行われていた。多くの診療科でHIV感染症の診断が行われており、HIV感染症に関する一定の認識が得られていると考える。抗HIV療法の進歩によりHIV患者の予後が改善し、生活習慣病や悪性腫瘍などが問題の中心となりつつある。その中で今後より一層、HIV患者を様々な診療科が診療することが重要になると考える。制限や問題点はあるが、当院の診療体制は有効な手段の一つかもしれない。

O3-015 ART院外処方箋についての意識調査～保険薬局アンケートより～

中村美紀[1]、市原紗千子[3]、迫田直樹[1]、城　好江[2]
([1]法円坂メディカル株式会社法円坂薬局、[2]法円坂メディカル株式会社谷町センター薬局、[3]法円坂メディカル株式会社都島センター薬局)

(目的)現在当薬局ではART院外処方箋を10数年前より応需しており、新規HIV感染患者の増加と共にART院外処方箋は年々増え続けている。これまでART院外処方箋を応需していない保険薬局でも、今後応需があると予想されるため受け入れ体制の構築が求められる。新たに応需する保険薬局の参考になるようART処方箋受け入れに於いての問題点を明確にし、保険薬局間での連携を図ることで問題点を解決する。(方法)大阪市内の保険薬局に協力を依頼し、ART処方箋応需の有無に関わらず、ART院外処方箋についての意識・問題点・保険薬局間連携についてのアンケート調査を実施する。アンケート内容は、応需するにあたっての問題点、プライバシー保護に対しての取り組み、病院または保険薬局との連携に対しての意識調査である。(結果)アンケート結果の内容により、高価な薬剤の在庫・患者対応・医薬品の知識不足・複雑な保険制度など数々の問題点が浮上した。また保険薬局間での連携の必要性も浮上した。(考察)ART処方箋受け入れを困難にしている問題点の多くは、患者対応・不良在庫の問題が考えられるが、今後も多くの解決困難な事例が発生すると思われる。ART処方箋応需保険薬局の増加には、問題となった事例を情報交換する等の保険薬局間での連携が必要である。しかし現状ではART処方箋を応需していない薬局との連携をとることは難しく、その様な環境は整っていない。これからは新たに応需する保険薬局と、既に応需している薬局間でART処方箋受入れについての問題点等についての情報交換を行う場を作って行きたい。多くの保険薬局では、調剤薬局間のみならず、院外ART処方箋発行病院との連携を望んでおり、保険薬局薬剤師の知識向上を目指しチーム医療の一端になるように努める。

O4-016 災害時に対応した抗HIV薬供給と服薬支援策の検討～東北ブロック中核拠点病院・拠点病院薬剤師間のさらなるネットワーク構築の第一歩～

佐藤麻希[1]、山本善彦[23]、阿部憲介[1]、水沼周市[1]、諏江　裕[1]、伊藤俊広[3]
([1]国立病院機構仙台医療センター薬剤科、[2]医薬品医療機器総合機構新薬審査第四部、[3]国立病院機構仙台医療センター感染症内科)

目的：当院は東北6県のエイズブロック拠点病院であり、東日本大震災を経験した。今後の災害時にも対応した抗HIV薬の供給と服薬支援を行うための薬剤師間連携のあり方について検討を行ったので報告する。
方法：2012年5月から東北ブロックの中核拠点病院・拠点病院41施設にアンケート調査を実施した。
結果：回答のあった31施設中19施設(61.3%)で抗HIV療法が行われていた。震災時に抗HIV薬の流通に問題が生じた施設は無かった一方で、流通に不安を感じた施設は15.7%、処方日数に制限を設けた施設は26.3%だった。70.9%の施設はブロック内での薬剤師間ネットワークが必要と回答し、非常時の情報ネットワーク案として、ブロック拠点病院中心(48.3%)、中核拠点病院中心(32.2%)が挙げられた。また、非常時に備えた抗HIV薬流通ネットワーク案として、1. ブロック拠点病院に備蓄(29%)、2. 太平洋側と日本海側に流通拠点設置(29%)、3. 学会の協力を得る(3.2%)が挙げられた。服薬支援に関し、非常時に備えた患者教育が必要との回答は89.4%に達したが、実際に行っている施設は5.2%だった。処方レジメンは46通りに達し、うち61.4%が現DHHS Guidelineの初回治療推奨レジメンであり、4.1%には現在推奨されないddI、d4T、IDVも含まれていた。
考察：抗HIV薬供給不足は回避できたが、流通に不安を感じ日数制限を行った施設は42%だった。現在、ブロック内の薬剤師間連携が充分に機能しているとは考えにくく、災害時に備えた患者教育の必要性は認識されながらも実際の対応が進んでいない現状が確認された。レジメンの種類や使用薬剤の多様化は災害時の確実な薬剤供給を困難にする可能性もある。今後、さらにブロック内の薬剤師間ネットワークを強化して薬剤情報のUpdateや患者教育を含めた情報提供を行う必要がある。

O4-017　ブロック拠点病院と中核拠点病院における連携の在り方についての検討～中核拠点病院におけるチーム医療と研修の実績～

井内亜紀子[1]、センテノ田村恵子[2,8]、鈴木智子[3,8]、須貝　恵[4,8]、辻　典子[5,8]、濱本京子[6,8]、吉用　緑[7,8]、山本政弘[7]
([1]国立病院機構大阪医療センター、[2]北海道大学病院、[3]国立病院機構仙台医療センター、[4]新潟大学医歯学総合病院、[5]石川県立中央病院、[6]広島大学病院、[7]国立病院機構九州医療センター、[8]公益財団法人エイズ予防財団)

【目的】HIV/エイズ医療が全国どこでも同じように受けられるようエイズ医療の均てん化が進められてきたが、ブロック拠点病院への患者集中傾向は続いている。エイズ医療をより一層充実させ診療の裾野を広げるためには、中核拠点病院の役割は非常に大きい。そこで、中核拠点病院の現状、行っている活動を把握することにより、ブロック拠点病院と中核拠点病院のより有益な連携の在り方を検討する。【方法】中核拠点病院58施設にアンケートを送付し、郵送にて回答を得た。チーム医療実践の指標としてのウイルス疾患指導料2(チーム医療加算)の現状について、スタッフの構成、診療患者数、連絡会議・研修会の開催実績等の調査を行った。【結果】51施設から回答を得た(回答率87%)。平成23年度に外来・入院にてHIV/エイズ患者の診療をしている施設は50施設であり、そのうち、チーム医療加算が算定出来ていない施設は54%であった。チーム医療加算ができない施設の46%が、HIV看護の専従看護師の配置基準が満たせていなかった。連絡会議・拠点病院対象の研修会は約3割、拠点病院以外・院内職員対象の研修会は約4割の施設で開催できておらず、開催できない理由の多くが人材・費用不足であり、必要性がない、研修者が集まらないとの回答もあった。【考察】チーム医療実践にはHIV専従看護師の配置は重要であるが、HIV担当看護師は存在しても他の業務との兼任であったり、異動などで従事経験2年以上を満たすことが難しいと考えられる。チーム医療の実践や、研修会等活動を行うために必要な人材・費用は、ブロック拠点病院の支援や連絡会議開催による各都道府県・行政への働きかけが大切であると考える。ブロックのHIV情報担当としても必要な情報発信を行い、中核拠点病院および行政と連携し支援していく必要がある。

O4-018　HIV感染症・性感染症サーベイランス結果の地方自治体による活用の評価

中瀬克己[1]、山岸拓也[2]、尾本由美子[3]、高橋裕明[4]、山内昭則[4]、川畑拓也[5]、白井千香[6]
([1]岡山市保健所、[2]国立感染症研究所細菌第二部、[3]江東区城東保健相談所、[4]三重県保健環境研究所、[5]大阪府立公衆衛生研究所、[6]神戸市保健所)

【目的】HIV感染症の動向は、診断した医師が保健所に報告し中央感染症情報センターに集められ、全国の動向として公表還元される。また都道府県等には地方感染症情報センターが設置され、地域ごとの情報を公表還元するとともに自治体自身も活用することとされている。HIV感染症、性感染症発生動向調査の結果活用の現状について報告する。
【方法】全国の都道府県、保健所設置市・特別区におけるHIV感染症性感染症サーベイランスおよび対策担当部署を対象に2011年12月郵送式アンケート調査を行った。
【結果】回答率は68.1%(147カ所)であった。疾患の動向・評価・コメントの定期公表・還元を行っている割合は、HIV感染症の年ごとの動向が59%、評価が37%、全数報告が必要な梅毒で各々51%、26%、定点医療機関からの毎月報告を受ける4性感染症で各々54%、32%と、動向に較べその評価の還元が少なかった。発生動向を自治体の施策、広報に使っているのは、HIV感染症で各々63、63%、梅毒および定点把握4疾患で、各々26、20%であった。また、HIV感染症、性感染症の集団発生あるいはその疑いを1999年の感染症法施行以降に把握したと回答したのは4自治体4事例あり、HIV感染症が2例、梅毒が1例、肝炎が1例で、探知の方法は複数回答で、動向調査結果2、定点医療機関からの情報提供2、その他の医療機関からの情報提供3であった。いずれも啓発等の感染拡大防止対策が行われた。
【結論】HIV感染症、性感染症に関し都道府県等により発生動向調査の公表還元はなされているが、評価を含めた還元は少ない。動向の自治体施策への活用はHIV感染症では3分の2程度あるが他の性感染症では少ない。HIV感染症の集団発生あるいは疑いが2例把握され啓発等がなされていた。本研究は平成23年度厚生労働科学研究費補助金「国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能および我が国の感染症サーベイランスシステムの改善・強化に関する研究」の一環として行った。

O4-019 HIV/エイズ出張研修実施における行政との連携とその効果

石塚さゆり[1,2]、川口　玲[1]、内山正子[1]、田邊嘉也[1]
（[1]新潟大学医歯学総合病院感染管理部、[2]公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント）

【背景】HIV感染者が地域で療養生活を送るためには、拠点病院とその他の医療機関等の連携が不可欠である。昨年度から我々は新潟県内の病院を対象にHIV感染症出張研修会を開催している。今回、出張研修実施に向けて行った、行政との連携とその効果について報告する。【方法と結果】出張研修企画段階から新潟県と協議し、本出張研修会を新潟県から中核拠点病院である当院への委託事業と位置付け、研修会の企画・運営は当院HIV診療チームが行った。研修開催の通知は、県が県内の全病院長、新潟県病院協会、県内保健所および政令市である新潟市保健所に案内し、当院は看護職への周知を目的に看護管理者研修会において文書で案内した。その結果、県内16病院から申込みがあり、13病院において研修会を開催した。うち約4割は、看護管理者が本研修会を認知したことがきっかけとなっていた。病院を対象とした研修会ではあったものの、研修会に参加した福祉施設の職員から、自施設での研修開催希望があった。そこで、行政と相談の上、福祉施設への研修は行政が主体となり行うこととし、役割分担が明確となった。本企画運営によって、行政の担当者との関係が構築され、結果として互いの活動状況の把握、その他事業への協力体制作りにつながった。【まとめ】行政との連携により、新潟県内の病院へ隈なく出張研修会を案内でき、多くの病院で開催することができた。出張研修会は、地域におけるHIV感染症の医療の質の向上、今後の療養支援先確保のために、継続的に行う必要がある。そのためには、行政との連携、及び役割分担をしながら、研修実施環境を整備していくことが重要である。

O4-020 外国人HIV陽性者のソーシャルワーク

小嶋道子、河野正恵、竹田眞澄、高橋利江、菊池由生子、野本和美、関矢早苗、柳澤如樹、菅沼明彦、今村顕史、味澤　篤
（がん・感染症センター都立駒込病院）

【目的】ソーシャルワーカー（以下SW）の援助は、国籍や疾患を問わず本質的に同じである。しかし外国人HIV陽性者が医療を受けるにあたり、言葉の問題、文化習慣の違い、在留資格等外国人固有の問題、母国でのHIVに対する偏見や差別を恐れ不安を抱いている場合SWの援助は複雑で多岐に渡ることが多い。今回当院通院中の外国人HIV陽性者のうち、SWが関わった患者の社会的背景や外国人固有の問題等の動向を分析し、事例をまとめ今後の外国人HIV陽性者の援助の一助となるよう考察する。
【方法】2009年4月から2012年4月末までにSWが関わった外国人患者56例を対象に、国籍・日常会話能力・在留資格・家族形態・経済状況・援助の内容等を診療録、SW記録から情報収集し分析、事例をまとめた。
【結果】患者内訳は男性31名女性25名。国別はタイ15名、ミャンマー7名、アメリカ5名、ブラジル5名、フィリピン5名、中国4名、アフリカ圏7名、その他アジア圏4名、その他南米圏3名、ヨーロッパ1名。通院期間は10年以上13人、5～10年未満10人、5年未満33名であった。
【考察】在留資格、夫婦間での言葉の問題、複数の制度利用、心理的な葛藤等があるとSWの援助も多岐にわたっている。言葉の問題があっても就労や経済状況が安定しており、通訳の介入他サポート体制のある外国人は、多くが情報提供で援助が終了していることが明らかになった。サポート体制がない場合は、初診時援助を経て順調に経過していても療養が長期化する中で経済、家族問題等新たな課題が現れ、SWの援助が必要になることも明らかになった。外国人固有の問題が長期療養の中で再浮上しており、SWは知識や援助方法を広く共有し外国人の長期療養を支えることが重要であると考える。

O5-021 HIV-1 TatとCyclinT1の相互作用の解析

朝光かおり[1]、森祐多朗[1]、広川貴次[2]、岡本　尚[1]
([1]名古屋市立大学大学院医学研究科、[2]産業技術総合研究所生命情報工学研究センター)

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。我々は、Tatとの結合に重要なCycT1上のアミノ酸を同定し、これらのアミノ酸の変異によりTatの転写活性化能が失われることを見出した。また、CycT1変異体の組み換えタンパク質を用いた構造解析から変異によっても立体構造は大きく変化していないことが示唆され、タンパク質の動的な局所構造変化がTatとの活性調節に関与することが示唆された。そこで、今回我々は、CycT1の動的構造変化を分子動力学(MD)計算にて解析し、Tat転写活性制御について検討した。その結果、CycT1全体の動的変化は少ないものの局所的に構造が揺らぐ領域が存在し、しかもこの揺らぎを持つ局所領域がTatとの結合に関与することが明らかになった。また、CycT1の分子内に形成される分子内相互作用について実験的に解析を加えた結果、CycT1の複数のグルタミン残基が中心となり分子内水素結合ネットワークを形成していることが明らかになった。今後、この局所構造や水素結合維持がTatとの結合にどのようにかかわっていくか、詳細に検討する必要がある。

O5-022 UHRF1 contributes to the transcriptional silencing of HIV-1

Ann Florence B. Victoriano、Yurina Hibi、Neil H. Tan Gana、
Kaori Asamitsu、Takashi Okamoto
(名古屋市立大学大学院医学研究科)

HIV-1 latency is the major stumbling block in the eradication of the virus. The complete mechanistic details underlying the maintenance of latency has not yet been fully elucidated. Identification of transcriptional and epigenetic regulators of HIV-1 is essential in the understanding of the pathophysiological process of the infection and, thus help develop a rational therapeutic strategy against HIV-1.

Histone methylation regulates HIV-1 latency. We have previously reported the involvement of histone H3 lysine 9 (H3K9) methyltransferase G9a in the maintenance of latent HIV-1. UHRF1 (ubiquitin-like, containing PHD and RINGfinger domains 1) is an epigenetic regulator that has been reported to interact with H3K9 methylated histones and binds with G9a. In the current study, we investigated the potential contribution of UHRF1 in silencing the HIV-1 provirus. Results revealed that UHRF1 was present in the latently infected cells, ACH2, and it downregulated the HIV-1 LTR promoter activity as demonstrated in our transient transfection experiments. Knockdown of UHRF1 by siRNA induced a modest transcriptional activity of chromatin-integrated HIV-1 LTR in TZM-bl cells. Sheared chromatin lysates from ACH2 showed the presence of UHRF1 at the HIV-1 LTR promoter.

These results indicate that UHRF1 contributes to HIV-1 transcriptional silencing and elucidate further the repression mechanisms involved in the maintenance of viral latency.

O5-023 植物抽出物による潜伏HIV-1プロウイルス再活性化メカニズムの解析

堀　恭徳[1]、Nguyen Huu Tung[3]、魚田　慎[1]、宇都拓洋[3]、森永　紀[3]、吉仲由之[1]、正山征洋[3]、神奈木真理[2]、山岡昇司[1]
([1]東京医科歯科大学大学院ウイルス制御学、[2]東京医科歯科大学大学院免疫治療学、[3]長崎国際大学薬学部薬品資源学)

HIVを体内から駆逐するため、潜伏感染HIVプロ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新たな治療法確立が望まれている。我々が構築したHIV-1潜伏感染系では、ルシフェラーゼの活性を指標として潜伏プロウイルスからの転写を簡便に評価することができる。この系を用いて西アフリカ・ガーナ産植物からの粗抽出物およびその分画成分、部分精製産物が潜伏感染細胞のHIV-1プロウイルスを再活性化すること、プロウイルス発現誘導が転写因子NF-kappaB活性に依存すること、分画成分、部分精製産物がNF-kappaB依存性転写を活性化すること、を報告する。NF-kappaBと比較してはるかに強いプロウイルス発現誘導については、Tatの作用により発現が増強持続した結果と考えられる。NF-kappaB活性化は炎症性サイトカイン誘導に重要な役割を果たすので、潜伏感染細胞に加える外的刺激による細胞転写因子の活性化は最小限にとどめ、できるだけサイトカイン誘導を避けてTatの作用に依存してプロウイルスを選択的に活性化することが望ましい。本研究はガーナ大学野口記念医学研究所との共同研究であり、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。

O5-024 プロモーター領域を標的としたsiRNAはHIV-1の増殖抑制を誘導する(*in-vivo*の実験系による評価)

鈴木一雄[1]、服部真一郎[2]、前田洋助[3]、石田尚巨[4]、David Cooper[1]、岡田誠治[2]、Anthony Kelleher[1]
([1]St Vincent's Centre for Applied Medical Research, The Kirby Institute, Faculty of Medicine, University of New South Wales、[2]熊本大学エイズ学研究センター、[3]熊本大学大学院生命科学研究部感染防御学分野、[4]東京大学医科学研究所アジア感染症研究拠点)

【目的と意義】我々は、HIV-1のプロモーター領域を標的にした2重鎖RNAがHIVの転写を抑制しHIV-1のgene silenceを誘導する事を報告してきた。今回の研究においては、ヒト化マウスモデルの於いてヒトT細胞へのHIVの増殖抑制効果の検討を行った。
【材料と方法】HIV-1のNF-κBのプロモーター領域を標的にしたヘアピン型RNA(PromA)、コントロールとして3箇所に変異があるRNA(PromA-M3)のそれぞれを発現する2種類のレンチウイルスを作成してヒト末梢血単核球(PBMC)に感染導入した。7日後にヘアピン型RNAの発現を確認したPBMCをヒト化マウスの腹腔内に移植し、さらに5日後にHIV-1 JR-FLをマウスの腹腔内に投与し、2週間後にHIV増殖を比較検討した。
【結果】マウスの脾臓中のヒトT細胞の解析において、PromAが発現するPBMC移植マウスでは、PromA-M3発現PBMC移植マウスに比べ、CD4/CD8の比率が有意に改善した。マウス血清中のHIV量もPromA-マウスに於いて有意に減少していた。ヒトT細胞中のPromAヘアピン型RNAの発現量は、マウス血清中のHIV量と、逆相関の関係を示した(r=0.785)。このことは、ヒトCD4陽性T細胞中のPromAヘアピン型RNAの発現により、HIVの増殖抑制が誘導されている事を強く示唆している。さらに脾臓より回収したヒトT細胞に対してPMA処理を行うとHIVの再活性化が誘導されることから、PromAヘアピン型RNAが転写レベルでHIV増殖抑制を誘導していることを示唆している。
【考察】siRNAが誘導するヒトT細胞へのHIVの増殖抑制効果について、ヒト化マウスモデルを用いた*in-vivo*実験の解析結果から、HIV-1のプロモーター領域をターゲットにしたsiRNAは、*in-vivo*実験に於いてもヒトT細胞へのHIVの増殖抑制効果を誘導する事が判明した。

O5-025　HIV-1 gp120におけるV1/V2ドメインとV3ドメインの配置

横山　勝、佐藤裕徳
（国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター）

【目的と意義】HIV-1 gp120が抗V3抗体中和を逃避するしくみを理解するため、V1/V2ドメインを含む糖鎖付HIV-1 gp120分子モデルの構築を行い、V1/V2ドメインとV3ドメインの配置を調べた。
【材料と方法】ホモロジーモデリング法と分子動力学計算を組み合わせることにより、V1/V2ドメインを含む糖鎖付HIV-1 gp120分子モデルを構築した。ホモロジーモデリングには、ターゲット配列として中和抵抗性株であるJR-FLのアミノ酸配列を用いた。全体構造のgp120分子モデルを構築するため、複数の構造を鋳型として用いた。糖鎖は、Glycoprotein Builder（http://glycam.ccrc.uga.edu/ccrc/gp/）を用いて、High mannose型であるMan5GlcNAc2を付加した。得られたgp120分子モデルを初期構造に用いて、分子動力学計算により平衡構造を得た。分子動力学計算にはAmber10のpmemdモジュール、力場にはff99SB-ILDNおよびGlycam06を用いた。圧力は1atm、温度は310K、シミュレーション時間は30 ns以上とした。既存のクライオ電子顕微鏡法により得られた構造に、平衡構造を重ね合わせることにより三量体分子モデルも構築した。
【結果】中和抵抗性株であるHIV-1 gp120分子モデルでは、V1/V2ループはウイルス粒子の最外殻に配置され、糖鎖がgp120外側ドメインおよびV1/V2ドメインにあるため、gp120はほぼ全体が糖鎖に覆われる。V1/V2ドメインはV3ドメインに近接し、V3ドメインの配置に影響を与えていた。三量体分子モデルより、V3エピトープは三量体の中心に配置されていた。
【考察】同一のgp120内のV1/V2ドメインとV3ドメインの相対的配置が、中和逃避に重要な役割を果たしていると考えられる。

O6-026　HIV-1放出抑制剤を目指したイノシトールリン脂質誘導体

立石　大[1]、安楽健作[2]、大塚雅巳[1]、藤田美歌子[3]
（[1]熊本大学大学院生命科学研究部生体機能分子合成学、[2]熊本保健大学保健科学部医学検査学科、[3]熊本大学薬学部附属創薬研究センター）

【目的】HIV-1 Gagの前駆体蛋白質$Pr55^{Gag}$が脂質二重膜へ移行する際には、$Pr55^{Gag}$がミリストイル化を受けることと共に、$Pr55^{Gag}$のMA領域で膜中の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。そこでMAと強く結合し、そのとき膜とは結合しないイノシトールリン脂質誘導体を用いれば$Pr55^{Gag}$の膜移行を阻害できると考え、研究を進めてきた。これまで、MAとイノシトールリン脂質類との結合において、イノシトールリン脂質の酸性部位と脂質部位の両方が結合に重要であるということ（*Biochemistry*, 2010）、イノシトールリン酸のリン酸基の数を6個に増やすと、脂質部位をもたなくても結合が強まることを見出した。そこで、今回6個のリン酸基をもつイノシトールと脂質部位とを結合させた人工イノシトールリン脂質誘導体を種々合成し、活性を調べた。
【方法】12～13段階の合成反応によりエーテル型脂質とエステル型脂質、さらにグリセロールの1位と2位とで側鎖の長さが異なる4種類の誘導体を得た。MAとの結合実験はBIACOREを用いて行った。また化合物存在下でpNL4-3を293T細胞に導入し、1日後の上清と細胞内のp24量を調べることで、HIV-1放出抑制効果を評価した。
【結果と考察】誘導体の中で最も強くMAと結合したものは、イノシトール6リン酸とエーテル型脂質をもつ化合物で、そのK_D値は1.37 μMであった。この化合物の2本ある側鎖の中で1位の側鎖を短くすると、K_D値は7.98 μMとなり結合が弱まったが、エーテル型脂質をエステル型脂質に変えてもK_D値は1.46 μMとほとんど変わらなかった。さらに6個のリン酸基が3個である化合物（PIP_2）ではK_D値が14.5 μMを示し、リン酸基を増やすことで結合が強まることが明らかとなった。しかしながら、現在までのところ、HIV-1放出抑制効果を示す誘導体に到達していない。これは、化合物が細胞膜を透過していないためと考えられることから、現在、膜透過化合物の合成を試みている。

O6-027 HIV-1 MA, CAタンパク質を基にした新規抗HIV-1剤の創製研究

高野　皓[1,2]、鳴海哲夫[1]、相川春夫[1]、橋本知恵[1,3]、藤野真之[4]、野村　渉[1]、村上　努[4]、山本直樹[5]、玉村啓和[1]
([1]東京医科歯科大学・生体材料工学研究所、[2]東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究科、[3]東京医科歯科大学大学院・疾患生命科学研究部、[4]国立感染症研究所・エイズ研究センター、[5]シンガポール国立大学)

エイズの治療法として、複数の抗HIV-1剤を組み合わせて用いる多剤併用療法が大きな成果を挙げているが、薬剤耐性変異株の出現などの二次的問題がある。そのため、これまでの薬剤とは異なる作用機序を持つ薬剤の開発が求められている。
これまでに、マトリックス(MA)およびカプシド(CA)の部分ペプチドが抗HIV-1活性を示すことが報告されているが、作用機序などに関する詳細な研究はなされていない。そこで本研究では、MAおよびCAを基に新たな作用機序をもつ新規抗HIV-1剤を探索することを目的とした。
132残基のMAおよび231残基のCAはヘリックス構造を多く含む。そこで、全構造を網羅するように、5残基のオーバーラップを含む15残基の部分ペプチドライブラリーを合成した。また、部分ペプチドのC末端に導入したシステインとN末端をクロロアセチル化した細胞膜透過性ペプチドOcta-Argを反応させることにより、部分ペプチドに細胞膜透過性を付与した。合成した細胞膜透過性MA/CA部分ペプチドは、MTTアッセイにより活性を評価した。当研究室ではこれまでに、MA部分ペプチドライブラリーからEC_{50}がサブμMレベルの抗HIV-1活性を示す部分ペプチドを見出した。MAは多量体化によりウイルス粒子の構造を維持する機能を持つことから、この部分ペプチドはウイルス粒子の形成を阻害することにより抗HIV-1活性を示すと考えている。さらに、CAに対しても同様に部分ペプチドライブラリーを作製し、数種類の部分ペプチドに対してMTTアッセイを行った結果、EC_{50}がμMレベルの抗HIV-1活性を示す部分ペプチドを見出した。今後、全部分ペプチドの抗HIV-1活性および細胞毒性を評価し、顕著な抗HIV-1活性を有する部分ペプチドを探索するとともに、その作用メカニズムの解明を目指す。

O6-028 DRV耐性HIV-1変異株にも強力な活性を発揮する新規プロテアーゼ阻害剤GRL-015-11A, GRL-085-11A, GRL-097-11Aの抗HIV-1活性の検討

青木　学[1,2]、林　宏典[1]、青木宏美[1]、D. Martyr Cuthbert[3]、K. Ghosh Arun[3]、満屋裕明[1,4]
([1]熊本大学大学院生命科学研究部・血液内科学・感染免疫診療部、[2]熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科、[3]Depts. of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue Univ、[4]米国国立癌研究所・レトロウイルス感染症部)

【目的】DRVは耐性獲得に対して高いgenetic barrierを有するものの、DRV耐性HIV-1変異株の出現が*in vivo*および*in vitro*で既に報告されている。今回我々は新規にデザイン・合成した3種のプロテアーゼ阻害剤(PI) GRL-015-11A (015)、GRL-085-11A (085)、GRL-097-11A (097)について、DRVを含む多剤耐性HIV-1変異株に対する抗HIV-1活性を検討し、更にTibotec社が開発しているTMC310911 (911)の抗HIV-1活性との比較を行った。【方法, 結果】MT-2 cells/MTT assayで検討したところ、015, 085, 097は野生株HIV-1_{LAI}に対して既存のPIと同程度の活性を有し(IC_{50}: 3.2, 3.0, 49 nM)、且つ低毒性(CC_{50}: 80, 100 μM以上)であったが、911はIC_{50}が2.2 nM、CC_{50}が3.6 μMと高い細胞毒性を示した。また試験管内で誘導したDRV耐性HIV-1株であるHIV-$1_{DRV^{R}P51}$(DRVの存在下で51 passagesを経たHIVでDRVに対して1000倍以上の活性低下を示す)に対して、911は50倍の活性低下を示したが、085は13倍、097は6.8倍の活性低下しか認めなかった。また911と比較し、085と097はより低濃度でHIV-1プロテアーゼの二量体化を阻害することがFRET-HIV-1 expression assay systemにより観察された。【結論】同定した新規のPIsは911と比較し、DRV耐性HIV-1変異株に対しても良好な活性を維持し、更に細胞毒性も低かった。今回の観察は、3つの化合物が新規PIとして有望なだけではなく、更に強力な活性を発揮する薬剤の開発に寄与するものと考えられる。

O6-029　HIVプロテアーゼ二量体化及びdarunavirの二量体化阻害メカニズムの解明

林　宏典[1]、高宗暢暁[2]、青木　学[1,3]、三隅将吾[2]、満屋裕明[1,4]
([1]熊本大学医学部大学院生命科学研究部・血液内科学・感染免疫診療部、[2]熊本大学熊本大学大学院生命科学研究部・薬学生化学分野、[3]熊本保健科学大学保健科学部・衛生技術学科、[4]米国国立癌研究所・レトロウイルス感染症部)

多剤併用療法(HAART)の導入によりHIV感染者の寿命は飛躍的に向上した。しかし近年、これらの薬剤に対して交差耐性を示す多剤耐性株の出現が問題視されており、より強力で薬剤耐性発現に抵抗する阻害剤の開発が急務となっている。HIVのプロテアーゼ(PR)は二量体(homodimer)を形成する事で酵素活性を発揮する事から、PRに対するPDI活性は新たな薬剤ターゲットとして有用であると期待できる。我々は薬剤耐性HIVに対して高い効果を発揮するプロテアーゼ活性阻害剤(PI) darunavir(DRV, Prezista®)がPI活性だけでなく、二量体化阻害剤(PDI)としても機能している事を明らかにしたが、本研究では、未だその機序が明らかとなっていないDRVの二量体化阻害機構及びPRの二量体形成過程を解明し、より強力な二量体化阻害能を有する新規薬剤の設計・開発を行う為の知見を得ることを目的とした。[結論]大腸菌発現系を用いて種々のPR変異体を発現・精製し、ギ酸により変性後、薬剤非存在下又は存在下でリフォールディングしたサンプルをelectrospray ionization mass spetrometry(ESI-MS)を用いて解析した結果、DRVはPR単量体と1対1の複合体を形成する事で二量体の形成過程を阻害している可能性が示唆された。同様に、PRの二量体化に関与するアミノ酸残基(T26, D29及びR87)に変異を有する変異体PR^{T26A}, PR^{D29N}及びPR^{R87K}やC末端(96-99番)を削除した変異体$PR^{1\text{-}C95A}$の質量分析を行い、PRの二量体形成は(1)T26及びR87による分子間相互作用による不安定な二量体の形成、(2)N-末端及びC-末端の分子間相互作用による二量体の安定化の2段階を必要とする事が示唆された。

O6-030　広範なスペクトルを有する新規抗HIV薬の同定とその開発

志村和也[1]、水原　司[2]、大石真也[2]、藤井信孝[2]、松岡雅雄[1]
([1]京都大学ウイルス研究所、[2]京都大学大学院薬学研究科)

【目的】抗HIV薬の長期使用に伴う耐性株の出現や、未治療HIV感染患者における薬剤耐性変異の検出は、効果的な抗HIV治療を妨げる大きな要因である。本研究では、既存の抗HIV薬に耐性を示す変異株の制御が可能な新規抗HIV薬の同定および開発を目的とした。
【方法・結果】低分子化合物ライブラリーから、現在臨床で用いられている抗HIV薬とは異なる機序でHIV阻害活性を示す化合物1種類を同定し、構造活性相関研究により、高活性誘導体を得た。これらの化合物は、HIV実験室株に対して、コレセプター利用性にかかわらず広く活性を示した。また、time of drug addition assayでは、吸着阻害剤であるDS5000と同様のプロファイルを示した。作用点推定のため抗ウイルススペクトルを解析した結果、新規化合物はHIVに加えて、インフルエンザウイルス、C型肝炎ウイルス、単純ヘルペスウイルスにも活性を示したが、アデノウイルスに対する阻害活性は認められなかった。また、本化合物と予め混合したHIV粒子の感染性は著しく低下した。
【考察】本化合物に感受性を示したウイルスはすべてエンベロープウイルスであったこと、本化合物の前処理によりウイルス感染性が低下したことから、エンベロープあるいはそれに関係する分子/機構が本化合物の標的である可能性が示唆された。

O7-031 ウイルスRNAおよびウイルスDNAを用いた指向性検査結果の比較検討

小谷　宙[1,2]、須藤弘二[3]、長谷川直樹[1]、池谷　修[1,2]、河村俊一[2]、加藤真吾[3]、岡本真一郎[2,4]、岩田　敏[1]
([1]慶應義塾大学医学部感染制御センター、[2]慶應義塾大学病院薬剤部、[3]慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、[4]慶應義塾大学医学部血液内科学教室)

【目的】Maravirocは、CCR5 coreceptorを利用するHIV-1の細胞内への侵入を抑制する。そのためMVCを有効に使用するには、感染しているHIV-1の指向性を正しく判定することが重要となる。当院ではウイルスのRNAおよびDNAのどちらか、もしくは両方を用いて指向性を判定している。今回我々は、同一の血液から抽出されたRNAおよびDNAを用いた指向性検査の判定結果について比較検討を行ったので報告する。【方法】慶應義塾大学病院を受診した日本人HIV-1感染患者(サブタイプB)を対象とし、採取した血液からRNAおよびDNAを抽出した。RT-Nested PCRもしくはNested PCRによりenv遺伝子のV3領域のDNAを増幅させ、DNA sequencingにより塩基配列を読み取った。指向性の判定にはgeno2pheno algorithmsを使用した。判定結果と採血時のCD4数、血中ウイルス量(VL)の関連性について検討を行った。またRNAおよびDNAの判定結果から得られたFPRについて比較を行った。【結果】24例についてRNAおよびDNAの両方から指向性を判定することが出来た。RNAおよびDNA共にR5と判定されたのは18例、共にX4と判定されたのは5例であった。1例においてRNAでR5、DNAでX4と判定された。CD4数の平均はR5群279.4cells/μL、X4群257.2cells/μLで有意な差は見られなかった。VLの平均はR5群：252333.3copies/mL、X4群：94200copies/mLであり、有意な差は見られなかった。FPRの平均は、RNA群：43.51%、DNA群：42.53%であり、有意な差は見られなかったものの、RNAと比較してDNAで低い印象が見られた(p=0.92)。判定結果が異なった1例についてPSSM$_{X4/R5}$algorithmsでは両者でR5と判定された。【考察】指向性検査結果はRNA、DNA共にCD4数やVLの影響を受けないと考えられた。FPRおよび判定結果が異なった1例から、RNAとDNAでは判定結果に差が生じるおそれがあることが示唆され、より正確な判定方法の確立が必要であると考えられた。発表では症例を追加して報告する。

O7-032 2011年度HIV薬剤耐性検査外部精度管理の報告

吉田　繁[1]、服部純子[2]、松田昌和[2]、橋本　修[3]、岡田清美[4]、和山行正[4]、加藤真吾[5]、伊部史朗[2]、巽　正志[6]、杉浦　亙[2]
([1]北海道大学大学院保健科学研究院、[2]国立病院機構名古屋医療センター、[3]三菱化学メディエンス、[4]北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所、[5]慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、[6]国立感染症研究所)

【はじめに】HIV多剤併用療法の開始や変更にはHIV薬剤耐性検査が推奨される．本検査は施設独自のプライマーやプロトコルにより実施されているため，結果の質の管理が望まれてきた．我々は本検査の標準化を目的として外部精度管理を年1回実施している．今回は2011年度におこなった第3回外部精度管理の結果と今後の課題を報告する．【方法】参加11施設に精度管理用サンプル(HIV陽性血漿, HIV培養上清, in vitro transcribed RNA(trRNA)混合液，HIV陰性血漿)を配付した．なお，trRNA混合液は耐性変異を含むtrRNAを5%もしくは24%に調整した．各施設の方法に従いプロテアーゼ領域(297bp)，逆転写酵素領域(720bp)，インテグラーゼ領域(864bp)が解析された．血漿と培養上清サンプルの全結果から2施設以上で共通する塩基配列をコンセンサス配列とし一致率を求めた．また，trRNAサンプルの解析結果からminorityのアミノ酸検出率を求めた．【結果】全施設でHIV陽性サンプルの解析が可能であり，陰性サンプルは増幅されなかった．塩基配列一致率はほとんどの施設で96%以上と高い一致率を示した．minorityアミノ酸検出率は5%ミックスで中央値50%(0-100%)，24%ミックスで中央値80%(20-100%)であった．【考察】一致率は高い結果であったが検出率には施設間差が見られた．これはtrRNAの質やミックスとなるアミノ酸が10箇所と少ないことも考えられるが，血漿や培養上清サンプルでもミックスと考えられる箇所で不一致が見られることから，方法によるものと考える．従って，検出率の改善が今後の課題となる．そのために外部精度管理の結果から，より適切なプライマーや方法を提案し，外部精度管理を継続的に実施していくことが重要と考える．本研究は厚生労働科学研究・杉浦班により実施された．

O7-033　薬剤感受性プロファイリングに裏づけされた新規HIV-2組換え流行株CRF01_AB感染例の良好な治療経過

伊部史朗[1]、横幕能行[1]、前島雅美[1]、松岡和弘[1]、正岡崇志[1]、岩谷靖雅[1,2]、杉浦　亙[1,2]
([1]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、[2]名古屋大学医学部大学院医学系研究科 免疫不全統御学講座)

今回我々は未だ報告の無い、新規HIV-2組換え流行株CRF01_AB感染例の治療経過を薬剤感受性プロファイルと共にモニタリングしたので報告する。症例は日本人女性で診断時AIDS発症例。ABC/3TC + LPV/rにて治療を開始した。治療開始前検体を用いた薬剤感受性試験により、非核酸系逆転写酵素の全薬剤(＞339.0-fold)、プロテアーゼ阻害薬のAPV(97.8-fold)、ATV(13.9-fold)、DRV(7.7-fold)に、HIV-1実験株NL4-3と比較して5倍以上の自然耐性を認める一方、治療に用いたABC(1.0-fold)、3TC(1.8-fold)、LPV(2.6-fold)の有効性を確認した。治療は著効し、開始後1.6ヶ月間で血中HIV-2 RNA量(VL)は2.6×10^4 copies/mlから検出限度(40 copies/ml)以下まで速やかに減少し、その後も15.6ヶ月目まで検出限度以下を維持した。しかし、18.7および21.9ヶ月目に低レベルながら連続したVLの再上昇(250および310 copies/ml)を認め、遺伝子型薬剤耐性検査により、プロテアーゼ内にR70K変異、逆転写酵素内にM184V、D192N、R200K、D345N変異の誘導が確認された。薬剤感受性試験により、3TC高度耐性化(＞5031.4-fold)と共にFTCへの高度交差耐性化(＞6153.8-fold)、ABCへの中度耐性化(6.2-fold)を認める一方、LPVの有効性(2.1-fold)の保持が確認された。この耐性ウイルスに対してTFVの有効性(0.7-fold)が確認できたことから、ABC/3TCからTDF/FTCへの薬剤変更を試みたが副作用により維持できず、インテグラーゼ阻害薬RAL(4.3-fold)の追加により、23.1ヶ月目から最新の36.9ヶ月目まで一年以上にわたり、再度、VLを検出限度以下に抑制することに成功している。

現在、薬剤耐性プロファイルの情報が不足しているHIV-2感染症においては、薬剤感受性試験の実施が効果的な治療を継続するために必須であると思われた。治療薬選択の時間を短縮するためにも、HIV-2のより詳細な薬剤耐性プロファイリングが必要である。

O7-034　ガーナ国コフォリデュア州立病院における現行ARTの有効性に関する評価研究

井戸栄治[1,2]、Jacob Barnor[2]、Yaw Amoah[2]、Ishmael Aziati[2]、Ntim Afia[2]、James Brandful[2]、William Ampofo[2]、Samson Ofori[3]、山本典生[4]、石川晃一[4]、Alexander Nyarko[2]、山岡昇司[1]
([1]東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科、[2]ガーナ大学野口記念医学研究所、[3]コフォリデュア州立病院、[4]国立感染症研究所)

【目的】ガーナでは2003年にARTが導入され、第1選択肢としてWHO推奨のNNRT 2剤、NNRTI 1剤から成る3剤投薬による治療が行われている。しかしながら、同国の医療機関では研究機器が極端に不備なため、そのARTについて科学的エビデンスに基づいた評価が十分になされていないという問題が以前から指摘されていた。本研究では、治療を1年以上受けている患者の血中ウイルス量とCD4細胞数をモニターすることによって現行ARTの有効性に関して調査したので報告する。
【材料と方法】首都アクラの北方約50kmに位置するコフォリデュア州立病院に通院する患者300名より、同意書を得た上、採血した。まずCD4細胞数はFACSカウントにより、血中ウイルス量はLTR領域にプローブを設定した自家製の定量RT-PCR法で測定した。また血漿中より抽出したウイルスRNAのRT領域を配列分析し、薬剤耐性変異の有無を調べた。
【結果】ART治療中、2回以上の回数で上記の臨床データが得られた患者数は234名であった。これらをウイルス量とCD4細胞数を指標として、臨床状態が改善したグループ(S)、改善しなかったグループ(F)、ほぼ横ばい(M)の3つのグループに分けたところ、Sが161(68.8 %)、Fが30(12.8 %)、Mが43(18.4 %)であった。薬剤耐性変異については、M41L、Y181C、M184Vなど、よく知られる各単剤に対する変異は見られたものの、3剤すべてに耐性を獲得しているものは1例も見られなかった。
【考察】ウイルス量が抑制されているSとMの両グループを合わせた約87%の患者では、現行のARTは概ね効果を上げていると考えられた。残りの13%はウイルス量が制御されていなかったが、多剤耐性変異の出現状況および患者への問診から判断すると、むしろ服薬アドヒアランスの問題が大きいと思われた。しかし、薬剤耐性が蓄積していることは明らかであるので、PR阻害剤などの導入を早急にガーナでも検討すべきであると考えられた。

O8-035 妊婦HIVスクリーニング検査実施率の変遷

吉野直人[1,2]、喜多恒和[2]、伊藤由子[2]、杉山　徹[2]、高橋尚子[1,2]、外川正生[2]、戸谷良造[2]、稲葉憲之[2]、和田裕一[2]、塚原優己[2]
([1]岩手医科大学微生物学講座感染症学・免疫学分野、[2]厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV母子感染の疫学調査と予防対策および女性・小児感染者支援に関する研究」班)

日本ではHIV母子感染は適切な予防対策で感染率を1%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。本研究班は平成11年より妊婦HIVスクリーニング検査実施率の調査を行っており、病院における検査率は平成11年の73.2%から平成23年には99.3%に上昇した。診療所における調査では平成15年80.8%、18年90.9%、21年97.6%と上昇している。エイズ拠点病院と拠点以外の病院での検査率は、平成11年ではそれぞれ79.5%、71.0%であったが、エイズ拠点病院では平成16年に95%を超え、平成20年には99%を超えた。拠点以外の病院はエイズ拠点病院よりやや遅れて、平成19年に95%を超え、平成21年には99%以上となった。平成15、20年にはHIV以外の妊婦感染症検査としてHCV、クラミジアの検査率を調査したが、平成15年ではHCV94.4%、クラミジア63.8%、平成20年ではHCV97.1%、クラミジア74.9%であった。妊婦HIVスクリーニング検査実施率上昇の背景には、本研究班による啓発活動が大きく関与していると思われ、調査結果を毎年全国の病院施設等へ配布することで当該地域の検査率を伝えている。こうした活動により、平成12年は0.1%だった佐賀県の検査率は平成15年以降90%以上となった。現在ではエイズ拠点病院に限らず全国の産婦人科施設でHCVと同等の比率で妊婦へのHIV検査が全国で広く行われるようになった。その一方、近年のHIV母子感染例では妊婦健診未受診症例やHIV感染判明時期の遅れなどが報告されている。平成21年の調査では、妊婦健診は行っているが分娩を取扱わない診療所の11.3%でHIV検査を一切行っていないことが判明した。今後、早期検査の実施や未受診妊婦に対する対策が必要と考えられる。

O8-036 HIV感染妊娠の動向と母児感染予防対策

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]、岩田みさ子[2]、小林裕幸[2]、佐久本薫[2]、石橋理子[2]、杉浦　敦[2]、藤田　綾[2]、吉野直人[2]、外川正生[2]、戸谷良造[2]、稲葉憲之[2]、和田裕一[2]、塚原優己[2]
([1]奈良県立奈良病院産婦人科、[2]厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV母子感染の疫学調査と予防対策および女性・小児感染者支援に関する研究」班)

わが国における2010年末までのHIV感染妊娠数は728例にのぼることがわかった。日本人妊婦は増加傾向で約半数を占めるようになった。HIV感染妊娠の報告数は2009年24例、2010年26例、2011年29例と近年は大きな変動はないが更なる減少傾向は見られていない。母子感染予防対策マニュアルの浸透により、HIV感染の早期診断と治療および選択的帝切分娩が広く行われるようになった結果、経腟分娩は明らかに減少傾向にある。緊急帝切分娩は一定の頻度で発生し回避しがたい事象であり、経腟分娩を回避することが最も重要である。HIV母子感染には妊婦のHIV感染の診断の遅れに伴うHAART開始の遅れと経腟分娩が最も関与すると考えられるが、これらの予防対策が講じられないHIV感染妊婦は毎年数例存在する。これらの集団における母子感染率から推定すると2～3年に1例程度散発的に母子感染が発生することが推測された。したがってHAARTが主流になった2000年以降2002年、2005年、2006年、2009年に各1例、2010年には2例の母子感染が発生したが、予想範囲内と考えられる。抗ウイルス薬の投与率は選択的帝切分娩で89.4%、緊急帝切分娩で90.3%と高率であったが100%ではない。さらに経腟分娩では当然ながら30.0%と低率であったことから、妊婦におけるHIV感染の早期診断が母子感染予防の第一歩であると強調される。診療体制や妊婦の社会的背景などを十分考慮し、適切なインフォームド・コンセントによる分娩様式の決定が重要である。しかし選択的帝切分娩と経腟分娩の母子感染率を比較するRCTが存在しないことから、現時点では選択的帝切分娩を推奨することが基本であろう。HIV感染妊婦の近年の診療実績から、東京都は8か所、以外の道府県は4か所までとし、全国で78か所の拠点病院と1か所の埼玉県内非拠点病院の計79か所をHIV感染妊婦の診療に特化した拠点病院とする再整備を提案したい。

O8-037　当院でのHIV陽性妊婦からの出生児14例に関する検討

亀田和明[1]、白野倫徳[1]、後藤哲志[1]、天羽清子[2]、外川正生[3]
([1]大阪市立総合医療センター感染症センター、[2]大阪市立総合医療センター小児救急科、[3]大阪市立総合医療センター小児総合診療科)

【目的】厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業によると、本邦では2010年末までにHIV感染妊娠数は728例となり、HIV陽性妊婦からの出生児数も486児となっている。ここ数年もHIV妊娠数の報告は2009年24例、2010年26例、2011年29例と減少傾向はみられない。当院でも1997年から2012年6月までにHIV陽性妊婦から14児の出生を経験している。HIV陽性妊婦の臨床的背景や、出生児の特徴、抗ウイルス療法が子どもに与える影響に関して後方視的に検討し、問題点を考察した。【方法】1997年から2012年6月までに当院でHIV陽性妊婦から出生した14児を対象とし、その母体の臨床的背景、抗ウイルス療法の開始時期やレジメン、その治療効果、児の新生児期での合併症や長期的予後について検討した。【成績】母親は平均年齢33.8歳で日本国籍9例、外国籍5例であった。分娩様式は11例が予定帝王切開で3例が緊急帝王切開であった。母子感染例はなかった。抗ウイルス療法は12例が多剤併用療法で1例がジドブジン単剤、1例は内服薬なしで分娩時の抗ウイルス薬点滴投与のみであった。児の平均在胎週数は35.5週で、体重2500g未満の低出生体重児が7例(50%)であった。1例で動脈管開存に対してインドメタシンを投与された。1例で動脈管開存と卵円孔開存を認めた。1例は多指症に対して今後手術予定であった。1例は母親の重症妊娠高血圧症、HELLP症候群のため在胎30週で緊急帝王切開となり出生体重979gの超低出生体重児で、多指症以外に三尖弁閉鎖症、右室低形成、肺動脈奇形を伴い小児心臓外科で手術を行われた。平均4.5年間(0.5年-14年)経過観察されており超低出生体重児の1例以外は退院し通常の社会生活を送っている。新生児期に全例ジドブジンを投与され10例(71%)に貧血(Hb 7.3から10.9)を認めた。3例で輸血を要した。【結論】児への垂直感染は予防できているが、貧血、奇形、低出生体重など合併症の管理が重要となる。

O8-038　HIV感染女性から出生した児の長期予後の検討

田中瑞恵[1]、細川真一[1]、大熊香織[1]、木内　英[2]、田沼順子[2]、潟永博之[2]、菊池　嘉[2]、岡　慎一[2]、松下竹次[1]
([1]国立国際医療研究センター病院小児科、[2]国立国際医療研究センター病院ACC)

【はじめに】1984年以後にHIV感染女性から出生した児は累計434例、小児HIV感染者およびAIDS患者の累計は49例と報告されている。しかし、我が国でHIV感染女性から出生した児の長期予後の報告はない。【対象・方法】2010年までにHIV感染女性から出生し当院で経過観察している児を対象に、長期予後について後方視的に検討した。【結果】児がHIV非感染であったのは41例(以後、非感染児)、感染児は9例(以後、感染児)であった。死亡例：非感染児でSIDS1例、感染児でもやもや病による脳出血1例であった。成長・発達：非感染児では4例で痙攣(うち1例がてんかん)を呈し、PVL1例、自閉症1例、境界領域1例を認めた。感染児で成長に明らかな異常を認めたのは、長期コントロール不良であった1例のみであった。知能検査施行した7例で、出生直後に診断された例を除き、全例IQは平均以下、動作性IQが言語性IQに比べて有意に低い傾向がみられた。しかし、治療に伴い動作性と言語性IQに有意差は残るがIQの改善を認めた。【考察】死亡した2例とHIVもしくは抗HIV薬との関連は完全に否定出来ないと考えられた。感染児ではコントロール良好であれば成長・発達に明らかな異常を認めなかったが、明らかな成長・発達遅延がない場合でも長期HIV感染によるHIV関連認知障害の存在が示唆された。非感染児においてもAZT等によるミトコンドリア機能異常と考えられる神経疾患や心疾患の発症報告が散見され、当院でみられた発達障害や痙攣、SIDSとの関連も完全には否定出来なかった。【結語】長期予後に関わるHIV・抗HIV薬の影響は未知であり今後も検討が必要である。非感染児・感染児いずれにおいても長期フォローアップについてのガイドラインはなく、早急にフォローアップ体制を確立するとともに、全国的かつ長期的な予後の調査が必要と考えられた。

O8-039 HIV陽性児への告知支援パンフレット「この子の明日の健康のために子どものHIV感染について告知と支援を考える」の作成について

辻麻理子[1]、外川正生[2]、井村弘子[2]、國方徹也[2]、齋藤昭彦[2]、田中瑞恵[2]、細川真一[2]、前田尚子[2]、榎本てる子[2]、葛西健郎[2]、山中純子[2]、木内　英[2]、尾崎由和[2]、市場博幸[2]、天羽清子[2]、青田順子[2]、和田裕一[2]、塚原優己[2]
([1]国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV総合治療センター、[2]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)

【背景】平成22年度の研究報告書によると、現在HIV陽性妊婦から出生しHIV感染が判明している児のピークは17歳であり、全陽性児の70％を13-19歳の思春期が占めている。陽性児への告知については、この時期を検討しながらも医療者や家族等を含めた関係者は対応に悩んでいることも報告されている。【目的】医療関係者等がHIV陽性児に告知する際の支援資材としてパンフレットを作成する。【方法】当研究班で実施してきた1. 主治医に対する陽性児への告知に関する見解調査 2. 陽性児への病名告知経験がある医療関係者等への聞き取り調査　からパンフレットの構成内容を抽出し、作成する。【結果】児への陽性告知への項目としては1.(告知の)タイミング 2. アセスメント 3. 関係者連携 4. 告知場面での留意点 5. フォローアップが抽出された。これらの項目における関係者の課題や思春期の特性も含めてパンフレットを作成した。【考察】今後、本冊子を関係者に配布し、その有用性に関してフィードバックを得ることが重要だろう。また、陽性児の発達段階を踏まえてスクールカウンセラーや学校関係者等に意見を求めることも有用だろう。そのような経過を経て、さらに陽性児やその関係者の告知支援に役立つ冊子として改訂をしていく必要があると考える。

O9-040 「生きる」語りの分析　くらしの現場から 第１報：薬害HIV患者の病いの開示における葛藤と人とのつながり

九津見雅美[1]、山田富秋[2]、伊藤美樹子[3]、大村佳代子[3]、蘭由岐子[4]、藤原良次[5]、森戸克則[5]、花井十伍[5]
([1]千里金蘭大学看護学部、[2]松山大学人文学部、[3]大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻、[4]追手門学院大学社会学部、[5]患者・家族調査研究委員会)

【目的】薬害HIV患者／血友病患者が人とつながる上で、病いをいつのタイミングでどこまでどういった範囲にまで開示し、どのように人とつながっているのかを明らかにすることを目的とした。
【方法】大阪HIV薬害訴訟原告団が会員向けに発行する会報において、生活に関する調査の協力の呼びかけや、当事者委員の機縁により直接協力を依頼した。調査期間は2009年7月～2010年10月である。インタビューには、研究者委員2，3人と当事者委員1，2人の合計3，4人が立ち会った。1回あたりのインタビュー時間は約2時間程度、インタビュー回数は対象者1人につき1，2回実施した。分析対象者は18人である。倫理的配慮として、研究への参加は自由意思に基づくこと、参加しない場合に何の不利益も被らないことを書面をもって説明した。インタビューはICレコーダーに録音し、逐語録を作成することを説明し、逐語録の確認と削除したい箇所がある場合、削除は可能であることを説明した。本研究は大阪大学医学部附属病院倫理委員会の承認を得て実施した。
【結果および考察】薬害HIV患者における病いの開示は、友人関係や職場において意図的に疾病を選択して行われていた。病いを開示しなくても人とつながることは出来ているが、開示しないことによる葛藤(自ら他者との間に壁を作ってしまっていること等)やHIV感染事実の漏洩への不安が存在することが示された。人とつながる過程そのものが、自分自身の体験に気づくきっかけとなり、それを伝えていくことの重要性を認識しているものがいた。積み重ねられた体験的知識を共有し有効活用していくことが、先人のおもいに応えることとなり、後生への患者にとって生きていく上でのヒントとなりうる可能性が示された。患者会でのつながりは、情報交換や体験的知識やおもいの共有の場となるだけでなく、他者との共通点や相違点を知り、他者とのつながりを確認できる場ともなっていた。

O9-041　「生きる」語りの分析　くらしの現場から 第2報：恋愛、結婚の経験

伊藤美樹子[1,2]、大村佳代子[1,2]、九津見雅美[2,3]、山田富秋[2,4]、蘭由岐子[2,5]、
藤原良次[2]、森戸克則[2]、花井十伍[2]
([1]大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻、[2]患者・家族調査研究委員会、
[3]千里金蘭大学看護学部、[4]松山大学人文学部、[5]追手門学院大学社会学部)

【緒言】本報告では、恋愛や結婚の経験についての語りに着目する。本邦では、50歳までに一度の結婚のない男性の割合は1980年以前はきわめて低く、1970年代まで2%かそれ以下の水準で推移していた。しかし2010年には9%まで増え、非婚化や晩婚化が進んでいる。これは生き方が多様化していることの現れと捉えられるものの、その一方では、生き方の選択は個人の責任という意味合いが従来に比べて強くなってきていると考えられる。今回着目する恋愛や結婚は、人として成長していく様や、より重要な他者(ここでは彼女や結婚を考えた女性)との間の困難に対峙する様はより積極的な〈生〉の記述に通じると考えられる。本報告の目的はそこに病がどのように影響するかを明らかにすることである。
【方法】調査方法は第1報に負う。面接を実施した18名のうち、薬害HIV感染患者である15名を分析対象とした。
【結果と考察】分析対象者15名中、結婚未経験者は7名で、40歳代以上が4名、30歳代が2名、20歳代が1名であった。この7名のうち、4名は親の高齢化や自分自身の健康上の理由で親と一緒に生活していた。特定の相手との交際経験がほとんどない3名は、恋愛や結婚を望みつつも「病気であること」や「病気は理解されにくい」ために積極的になれないと説明した。一方、結婚はしていないが、過去に交際相手と同棲したり、親に紹介したりなど、結婚を具体的に考えた経験がある者は4名であった。この4名は、結婚に至らなかった理由を「経済的不安の大きさ」や「自分(の性格)に原因がある」ためと語り、自身の病気や障害それ自体を直接の理由にしていたものはいなかった。恋愛や結婚を考えた経験は、他者への対峙だけでなく、患者自身の病の捉え方とも深く関わることが示された。逆に、病の捉え方の転換によって他者への対峙が可能性となる解釈もできるため、病の受け止めに関わるケアが重要であると考えられる。

O9-042　「生きる」語りの分析　くらしの現場から 第3報：HIV感染した血友病者のQOLとスティグマ

山田富秋[1]、九津見雅美[2]、伊藤美樹子[3]、大村佳代子[3]、蘭由岐子[4]、
藤原良次[5]、森戸克則[5]、花井十伍[5]
([1]松山大学人文学部社会学科、[2]千里金蘭大学、[3]大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻、[4]追手門学院大学、[5]患者・家族調査研究委員会)

HIV感染のある血友病者が自分の病気を周囲に伝えようとする時、周囲の病気に対するスティグマ視の度合いについて慎重に評価せざるを得ない局面に立たされる。その際、原疾患である血友病の他に、HIV感染とC型肝炎についても問題になる。この報告では、インタビューからの語りをもとにして、職場を含んだ表面的な関係におけるパッシング(やりすごし)から結婚相手や親友に対する打ち明け(カミングアウト)のスペクトラムを、ある生活戦略として考察する。この3つの中でも、HIV感染は、現在の日本社会において、いまだに大きなスティグマとして働いており、感染が不意に露見すると差別される危険性が大きい。このような危険を回避するために、HIV 感染を隠してパッシングすることはよく見られることであるが、これを長く続けることは、病者にかなりのストレスを与えるだけでなく、他者との交友範囲を狭めたり、コミュニケーションを浅薄なものに限定しかねない。当事者の側に立ってみれば、自分の病気を特定の人に打ち明け、秘密を共有することができた時、それは差別されるリスクを減らしながら、同時に、自分を受け入れてくれる「仲間」を作るチャンスともなる。そのため一方では、表面的なつきあいに限られる仕事の同僚には、必要最低限のことしか知らせないが、他方では、より親密な関係にある親や兄弟、あるいは親友や将来の結婚相手になる可能性を持つ女性に対しては、自分の病気のことを積極的に伝えようとする、情報開示の相手別に異なった戦略が見られた。それは、親密な相手に対しては、病気を持った自分をそのまま受け入れてほしいという欲求でもあるだろう。重要な他者から自分の病気に対する理解があると、それが対象者本人の勇気づけや心理的サポートとしても働くと思われる。

O9-043 「生きる」語りの分析　くらしの現場から 第４報：HIV感染した血友病者の身体感覚と医学的評価との齟齬

大村佳代子[1,2]、九津見雅美[3]、伊藤美樹子[1]、蘭由岐子[4]、山田富秋[5]、
藤原良次[6]、森戸克則[6]、花井十伍[6]
（[1]大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻、[2]日本学術振興会特別研究員、
[3]千里金蘭大学、[4]追手門学院大学、[5]松山大学、[6]患者・家族調査研究委員会）

【目的】国内の薬害によるHIV感染者では、95％服薬率を維持している割合が性的経路による感染者よりも低いことが指摘されている。そこで本研究ではアドヒアランスに関連する患者側の経験に着目し、生得的な病いである血友病やHIV感染を含めた患者の身体に関する感覚と、医師による診察や検査結果から導きだされた医学的評価との間に感じられている齟齬について理論化を目指すことを目的とした。【方法】調査協力者の募集は、大阪HIV薬害訴訟原告団の会報において募集した他、当事者委員の機縁により紹介を得、自由意思による同意の得られた血友病患者に依頼した。地域性や世代等、状況の異なる患者間での継続比較を行うために理論的にサンプリングし、in-depth narrative interviewを行った（2009年7月～2010年10月）。分析への同意が得られたのは18名（HIV陽性15名、陰性3名）であった。会話は逐語録にし、分析はグラウンデッド・セオリー・アプローチを行った。調査には大阪大学医学部附属病院倫理委員会の承認を得た。【結果と考察】HIV感染した血友病者の病いの経験は、患者が物心つく以前、病いに気付き実感する段階、そして告知によって実感の伴わない病いを知る（HIV感染告知）段階の3つにわけられた。自分の記憶以前から既に病いがある血友病者では、症状や治療が「普通」化されており、自分の体調は《感覚・知覚による実感》、《病状悪化のパターン》、《「数値」》などから自己評価されていた。多くの場合このような患者の身体感覚と医学的評価は一致すると考えられるが、ここでは一致しない場合について取り上げる。患者が経験する医学的評価との齟齬として《数値と実感との齟齬》、《重症感の齟齬》、《“普通”化された症状に疾患を関連づける際の齟齬》が抽出された。このような齟齬がある場合には、患者は自分が納得できる自己基準を再設定し、それに従って自己管理を行っていた。

O10-044 血友病包括外来の受診状況

大金美和、池田和子、杉野祐子、伊藤　紅、八鍬類子、高橋南望、
塩田ひとみ、徳永紀子、畑野美智子、佐々木久美子、本田元人、木内　英、
塚田訓久、田沼順子、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病院エイズ治療・研究開発センター）

【はじめに】平成23年7月、薬害エイズ被害患者のための救済医療室が当センター内に発足した。特に血友病性関節症とHIV/HCV重複感染に関し重点的に取り組み、その他合併症等も含めて滞りなく医療を提供することを目指している。具体的には、同年9月に血友病包括外来（以下、包括外来）が設置され、診察・検査・治療・日常生活指導や相談等、包括的に診療・ケアを実施している。日本におけるHIV感染症合併の血友病患者の総数は1,432名、そのうち生存は760名と報告されている。ACCでの登録数は309名、実際に定期通院している患者は92名である。長期療養時代を迎え、包括的視点をもち診療やケアを提供する場として、院内外の患者からの期待は大きい。【目的】包括外来の受診状況を調査し、院内外の患者が効率よく包括的に診療・ケアを受けるための外来システム構築への一助とする。【調査方法】平成23年9月～平成24年5月末日までの包括外来・他科受診の紹介件数と受診内容等を診療録より調査した。【結果・考察】2011年9月～2012年5月までの受診件数は220件であった。内訳は、HIV感染症を専門とする医師の診察130件、血友病を専門とする医師の診察71件、遺族健診16件、他院からの治療検診3件であった。紹介した他科診療科は、リハビリテーション科、整形外科、消化器科、心臓血管外科、内分泌科等であった。特に血友病を専門とする医師からの紹介でリハビリテーション科を受診し、筋力・関節可動域・歩行の確認、装具処方、脚長差の調整（インソール、補高）までを1日で受けられる患者参加型の医療システムは、血友病性関節障害の症状改善に好評であった。冠動脈CTにより循環器疾患の診断で心臓カテーテル検査を実施した症例が続き、全身の積極的な診断と治療、予防的介入等の支援の必要性を再認識するとともに他科受診の際のスムーズな診療システムの検討、患者へのセルフマネジメント支援の必要性が示唆された。

O10-045　HIV感染血液凝固異常症における肝疾患の治療状況について：平成23年度血液凝固異常症全国調査より

立浪　忍[1]、三間屋純一[2]、白幡　聡[3]、大平勝美[4]、仁科　豊[5]、花井十伍[6]、桑原理恵[7]、秋田美恵子[8]、瀧　正志[9]
([1]聖マリアンナ医科大学医学統計学、[2]静岡県熱海健康福祉センター、[3]北九州八幡東病院、[4]社会福祉法人はばたき福祉事業団、[5]仁科・深道法律事務所、[6]ネットワーク医療と人権、[7]聖マリアンナ医科大学アイソトープ研究施設、[8]聖マリアンナ医科大学小児科、[9]聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科)

[目的] 本邦のHIV感染血液凝固異常症における肝疾患の状況とその治療状況を報告する。
[方法] 血液凝固異常症全国調査では、HCV感染の有無や肝炎の病期、およびその治療状況についての調査を行っている。平成23年度は、入院状況とインターフェロンによる治療状況を調べた。調査対象期間は平成22年6月1日から平成23年5月31日までの1年とした。
[結果と考察] 合計352例の報告があり、当該期間中に入院があった例が15例、なかった例が337例であった。目的別の内分けは、インターフェロン治療等が4例、肝硬変に関連する食道静脈瘤等の治療が6例、肝癌の治療が3例、その他が2例で、肝移植の入院報告はなかった。当該期間におけるインターフェロン治療については57例の報告があり、このうち主に医療機関で実施されているものが42例、主に在宅で実施されているものが13例であった。また、2例については実施場所について記載がなかった。この57例における肝炎の病期は、肝炎症状のないものが1例、慢性肝炎40例、肝硬変8例、肝癌1例で、残りの7例にはインターフェロンによって治癒したことが報告されていた。一方、インターフェロンによる治療が実施されなかった例は394例であった。肝炎の病期は、肝炎症状のないものが19例、自然治癒していたものが34例、急性肝炎1例、慢性肝炎214例、肝硬変32例、肝癌7例、肝不全1例、肝移植後2例となっており、インターフェロンによって治癒した報告があったのは84例であった。本邦のHIV感染血液凝固異常症においては、インターフェロンによるHCVに対する治療は未だ広くは普及していない。HCVプロテアーゼ阻害薬との併用も含め、より積極的な対応が必要であろう。
[謝辞] 平成23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。

O10-046　HIV・HCV重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究（第一報）患者背景

柿沼章子[1]、岩野友里[2]、久地井寿哉[1]、大平勝美[1]
([1]社会福祉法人はばたき福祉事業団、[2]公益財団法人エイズ予防財団)

【目的】薬害HIV感染被害患者は、感染被害から25年以上が経過し、合併症、高齢化、独居など、多くの長期療養の課題がある。そこで、実態を把握し、明確な将来像を描くために聞き取り調査を行った。【方法】半構造化面接調査。期間は、平成22年9月～平成24年1月。研究同意の得られた、全国の薬害HIV感染被害患者計89名を調査対象。インタビュー記録を基に量・質的分析を行った。聞き取り項目は 1) 血友病、HIV、HCVによる病状 2) 日常生活状況 3) 経済状況 4) 将来の展望。長崎大学大学院医歯薬学総合研究科（医学系）倫理委員会に諮り、H22年7月22日承認を得た。【結果】1) 属性　a) 年齢：20代2名、30代38名、40代、40代30名、50代以上19名 b) 性別：男性88名、女性1名（二次感染被害者） c) 地域：北海道11名、東北9名、東京11名、関東14名、甲信越5名、東北7名、近畿4名、中・四国6名、九州沖縄22名　2) 健康状態（n=85）：a) CD4；100以下2名（2.4%）、101～200、9名（10.6%）等、b) HIVウイルス量（n=85）；検出限界以下77名（90.6%）等　c) 肝臓の状態（n=71）；肝がん4名（5.6%）、肝硬変13名（18.3%）、慢性肝炎12名（16.9%）等 c) 就労状況（n=89）：就労56名（62.9%）、非就労33名（37.1%） 4) 今後の予測される困難と課題（複数回答）（n=89）：仕事41名（46.1%）、治療35名（39.3%）、体調27名（30.3%）、結婚14名（15.7%）、施設12名（13.5%）、介護12名（13.5%）、以下、子ども：10名、金銭8名、医療費5名、補助具3名であった。【考察】対象者は30年近くに及ぶ被害経験をもち、多くは差別偏見由来の接近困難層である。患者参加型研究によりアプローチし、該当対象約700名のうち89名に聞き取りができた。HIV・HCV重複感染による日常活動能力の低下がみられ、治療・就労など生活基盤に深刻な影響が示唆された。（本研究は、平成23年度厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）の一環として行われた。）

O10-047 HIV・HCV重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究（第二報）困難経験の類型化

岩野友里[1]、柿沼章子[2]、久地井寿哉[2]、大平勝美[2]
（[1]公益財団法人エイズ予防財団、[2]社会福祉法人はばたき福祉事業団）

【目的】薬害HIV感染被害患者は、感染被害から25年以上が経過し、合併症、高齢化、独居など、新たな長期療養の課題が生じている。そこで、実態を把握し、明確な将来像を描くために聞き取り調査を行った。本邦では、困難経験の類型化を行った。【方法】半構造化面接調査。期間は平成22年9月～平成24年1月。研究同意の得られた、全国の薬害HIV感染被害患者計89名を調査対象。a）年齢：43.1歳（調査時）。b）性別：男性88名、女性1名（二次感染被害者）を分析対象としインタビュー記録を基に、KJ法等を用い質的分析を行った。【結果】1）HIV・HCV重複の現状：CD4 値平均462.4、またウイルス量も91％が限界未満で、HIVは多くはコントロール良好であった。2）全体の23.9％が肝がん、肝硬変が進行しており、肝がんの平均年齢は47歳（n=4）、肝硬変は45.6歳（n=13）だった。肝がん4名のうち2名、肝硬変13のうち5名が30代であり、一般的には肝がん、肝硬変の初発年齢が50-60代のところ、当該患者の初発年齢は30-40代であった。2）身体障害者手帳取得率83％、不所持は東北3名、九州7名等であり不所持の主要な理由はプライバシーの不安であった。3）40％はすでに和解金をすべて使いきっており、未就労者は年金や健康管理費用に生計を依存していた。半分以上和解金を残している者は25％いた。4）困難類型として、困難の表出の自己抑制、治療意欲の減退、生きる喜びの減退、また環境要因として医療情報格差、地域格差、受療障壁、支援環境が示唆された。【考察】困難類型として、治療・就労など生活基盤の脆弱性と、支援環境の脆弱性が示唆された。家族による支援負担も大きく、今後は生活規模の縮小、受療抑制、資産の取り崩し等で生計・生活を維持することが予見される。緊急に長期療養の基盤整備が必要である。（本研究は、平成23年度厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）の一環として行われた。）

O10-048 HIV・HCV重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究（第三報）ADLの社会心理特性評価

久地井寿哉[1]、柿沼章子[1]、岩野友里[2]、田中純子[3]、大津留晶[4]
（[1]社会福祉法人はばたき福祉事業団、[2]公益財団法人エイズ予防財団、[3]広島大学大学院医歯薬保健学研究院疫学・疾病制御学、[4]福島県立医科大学医学部放射線健康管理学講座）

【目的】薬害HIV感染被害患者の長期療養の課題としてQOLの維持・向上の対策が必要とみられる。本報告ではADLに焦点をあて、社会心理特性の評価を行った。【方法】（調査1）郵送法による自記式質問紙票を用いた。対象は全国のHIV・HCV重複感染血友病患者。全国の該当対象患者約700名のうち400名に郵送し、有効回答数135件（33.8％）。本報告では、調査項目のうちADL（日常生活動作）について分析を行った。（調査2）救済事業の一環として（社福）はばたき福祉事業団の調査により薬害HIV感染被害者の相談録を二次解析し、ADLの困難報告例を分析した。調査対象は薬害HIV裁判提訴者（平成24年5月末）1384名のうち、東京での提訴者を中心とした840名（60.7%）。分析対象は、薬害HIV感染被害患者30代（n=108）40代（n=124）。連結不可能な匿名化されたデータセットとして解析した。困難状況についての相談内容から「あり」「支障あり」と記載された以下の9項目を分析した。1肝硬変2慢性肝炎3日常活動動作4痛み5関節6足首7膝8股関節9肘【結果】（調査1）（1）全体135名中、対象者の主要年齢層は30代（n=45、33.3%）、40代（n=54、40.0％）であった（2）走る（いつもできない・できないときもあり）82.5％、歩く（同上）67.1％、階段昇降（同上）61.5％、しゃかみこんで床の物を取る（同上）55.2％等であった。（調査2）（3）痛みを除くすべての項目で「支障あり」が3％水準を超えており、関節（12.1％）、慢性肝炎・肝硬変（9.5％）、日常活動動作ADL（9.3％）と顕著であった。【考察】薬害エイズ被害者は30代～40代が最も多く、かつ日常生活が困難な者が多い。今後高齢化が進むにつれて支援を必要とする者が急激に増えることが予想される。（本研究1は、平成23年度厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）「HIV・HCV重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究」の一環として行われた。）

O11-049 SyndecansはHIV-1-Tat-PTDの細胞導入受容体である

鈴木康弘[1]、Chandra Nath Roy[2]、畠山裕康[3]、神埼展[3]、権田幸祐[4]、大内憲明[4]、賀来満夫[1]
([1]東北大学病院内科総合感染症科、[2]東北大学医学系研究科感染病態学講座、[3]東北大学先進医工学研究機構 生体用材料創製分野、[4]東北大学医学系研究科ナノ医科学寄附講座)

HIV-1-Tat蛋白質はそのProtein Transduction domain(PTD)を介して細胞膜を透過し宿主細胞内に移行する性質を持ち、その細胞内侵入機構の解明に注目が集まっている。我々は、Tat-PTD(TatP)がheparan sulfate proteoglycans(HSPG)を介して細胞内に取り込まれることを報告してきたが、今回は、細胞導入受容体の同定を行った。このために、まずは量子ドット(QD)でラベルしたTatPと伴に他の2種類のPTD(11Rと antennapedia)をヒトB細胞株に暴露し、セルソーターを用いて非導入細胞の単離を繰り返してPTD非導入細胞株の樹立を行った。解析の結果、この細胞株ではHSPGs発現が認められなかった。そこで、HSPGであるSyndecan(SDC)1, 2, 3, 4を発現させて、各種PTD-QDを加えて、FACS及び共焦点顕微鏡でPTD取り込みを観察した。PTD取り込みはSDCs発現細胞株でのみ確認され、SDCs非導入細胞株では確認されなかった。さらに一分子顕微鏡で観察を行ったところ、PTDが細胞表面でSDCsに会合し、その後、取り込まれていく過程が分子レベルで観察された。次に、loxP-stop-loxPレポーターをこの細胞株に発現させ、PTD-Cre蛋白質を作成し、そのレコンビナーゼ活性により、PTD細胞内導入を直接測定した。PTD-Cre添加後、SDC1-4発現細胞でレポーター活性が認められたが、SDCs非発現細胞株では活性が観察されなかった。さらにPTD細胞内導入へのSDCsからのシグナルの重要性を明らかにする目的で、細胞内ドメイン(ICD)欠損SDC2(ubiquitousなSDC)発現細胞株を樹立して、同様の実験を行うと、PTDのSDC2への会合がICD欠損の有無にかかわらず観察されるのに対して、PTD-Creの導入活性はICD欠損SDC2では、ほとんど認められなかった。以上よりPTD細胞導入受容体はSDCsであり、そのシグナル活性化が細胞膜透過に極めて重要であることが明らかになった。

O11-050 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]、Mwimanzi Philip[1]、李 小光[1]、徳永美知代[1]、Markle Tristan[2]、三浦聡之[3]、Walker Bruce[4]、Brumme Zabrina[2]、Brockman Mark[2]、上野貴将[1]
([1]熊本大学エイズ学研究センター、[2]Simon Fraser University、[3]東京大学、[4]Ragon Institute of Massachusetts General Hospital)

多くのウイルスは、細胞への感染が成立後、ウイルスレセプターの発現をブロックして、次のウイルスが重複して感染することを阻止する機能(receptor interference)を持つことが知られている。HIV-1では、主にNefがこの働きを担っており、CD4に加えて、CXCR4とCCR5の発現を低下させる。しかしながら、これらの機能と病態との関連については、ほとんど解析されていない。我々はこれまでに、アメリカやカナダとの国際共同研究を通じて、多くの特徴的な検体を入手してきた。具体的には、感染早期・急性期(57例)および慢性期(51例)の病態進行者、elite controller(52例)から、ウイルスRNAを抽出し、*nef*遺伝子を増幅後、GFPをマーカーとして発現するプラスミドベクターにクローニングした。クローニングした各ベクターは、CD4、CXCR4、およびCCR5を発現するTZM-bl細胞にトランスフェクションして、各ウイルスレセプター発現低下作用を解析した。その結果、ほぼすべてのNefクローン(160例)で、ウイルスレセプターの発現低下作用が認められた。その活性のレベルを、感染早期、慢性期、elite controllerのコホートごとに比較したところ、感染早期と慢性期の病態進行者では、どのレセプターに対する発現低下活性にも有意な差は認められなかった。これに対して、elite controllerでは、全てのレセプターにおいても、他のコホートに対して、有意に発現低下活性が減弱化していた。これらの結果は、Nefによるウイルスレセプターの発現低下作用は、生体内でよく保存された機能であることを示しており、生体内でのウイルス複製あるいはelite controllerでの自発的なウイルス抑制に何らかの寄与をしているものと考えられた。

O11-051 HIV-1 Vprによる細胞周期G2期停止に関与する宿主因子のハイスループットスクリーニング法の確立

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

【目的】HIV-1アクセサリータンパク質Vprは、細胞周期G2期停止を誘導することでHIV-1の複製に重要な役割を果たしている。Vprは細胞周期チェックポイントタンパク質の1つataxia telangiectasia-mutated and Rad3-related(ATR)を活性化することでG2期停止を誘導する。我々はfluorescent ubiquitination based cell cycle indicator 2(Fucci2)-expressing HeLa(HeLa/Fucci2)細胞を用いたVprによるG2期停止の可視化に成功し、昨年度の本学会において報告した。しかし、VprによるG2期停止の機構には不明な点が多い。そこで本研究では、Vpr誘導性G2期停止に関与する新規宿主因子のハイスループットな同定法を確立したので報告する。
【方法】HeLa細胞にsiRNAおよびVpr発現プラスミドをトランスフェクションし、48時間後における細胞周期を細胞のイメージ解析が可能なCELAVIEW RS100を用いて解析した。G2期停止が抑制されたsiRNAに関して、フローサイトメトリー法およびHeLa/Fucci2 細胞を用いたライブイメージングによりG2期停止に対する効果を再度解析した。
【結果と総括】CELAVIEW RS100を用いてATRをノックダウンしたVpr発現細胞における細胞周期を解析した結果、G2期停止の抑制が認められた。同様の手法でG2期停止に関与する宿主因子の同定を行った結果、256種類中40種類のsiRNAにおいてG2期停止が抑制された。それらのsiRNAのうち、フローサイトメーターを用いた細胞周期解析において、強くG2期停止の抑制が認められたsiRNAは4種類だった。現在、HeLa/Fucci2細胞を用いてこれらのsiRNAの効果をライブイメージングにより解析中である。

O11-052 HIVアクセサリー蛋白質Vpxと相互作用する宿主因子の網羅的探索と機能解析

工藤あゆみ[1]、宮川　敬[1]、松永智子[1]、森下　了[2]、早川　智[3]、梁　明秀[1]
([1]横浜市立大学医学部微生物学、[2]株式会社セルフリーサイエンス、[3]日本大学医学部病態病理学系微生物学分野)

VpxはHIV-2, SIV mac, SIVsmのウイルスゲノムにコードされているアクセサリー蛋白質であり、HIV-1がコードするVprと高い相同性を持っている。VpxはGagのC末領域と結合しウイルス粒子に多量に取り込まれ、感染成立後初期の段階から細胞内で機能することや、ある特定の細胞内において逆転写活性を促進することが知られている。近年、VpxがDCAF1と直接結合し、DDB1/RBX1/CUL4A E3ユビキチンリガーゼ複合体と結合することでSAMHD1を分解に導くというVpxの新たな機能が明らかになったが、Vpxの機能が感染細胞内でどのように制御されているか未だ不明な点が多い。細胞内における蛋白質の機能は様々な翻訳後修飾により制御され、細胞内の多くのイベントはON/OFFの制御が可逆的なリン酸化によるシグナルの連鎖により成立している。そこで、Vpxと結合性の強い宿主リン酸化酵素をスクリーニングし、Vpxの感染細胞内での機能制御機構の解明を目指した。スクリーニング法として、無細胞蛋白質合成系で全長蛋白質を合成し、*in vitro* でアルファスクリーンを行い相互作用をモニタリングした。その結果Vpxに安定的に結合する7個のリン酸化酵素を同定した。特にVpxと親和性の高かった1つに着目し、Vpxの機能に与える影響について解析を行った。このリン酸化酵素は*in vitro* や培養細胞においてVpxとの結合が確認されたが、*in vitro* Kinase assayでVpxをリン酸化しなかった。293T細胞にVpx、SAMHD1とともに本リン酸化酵素を強制発現させると、VpxによるSAMHD1発現低下が阻害された。現在、このリン酸化酵素によるVpx機能制御機構について詳細な解析を進めている。

O11-053 HIV-2 Vpx 富プロリン領域の機能

藤野悠那[1]、三宅在子[2]、古賀涼子[1]、川村宗吾[1]、大出裕高[3]、岩谷靖雅[3]、
野間口雅子[2]、足立昭夫[2]、大塚雅巳[1]、宮崎恭行[2]、藤田美歌子[4]
([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]徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部微生物病原学分野、[3]国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、[4]熊本大学薬学部附属創薬研究センター)

【目的】HIV-2はVprに加えて、その類似蛋白質Vpxも持つ。我々は、Vpxがマクロファージにおけるウイルスポストエントリーの逆転写過程までに必須であることを明らかにするとともに、T細胞においてはウイルス遺伝子産物の核移行を促進することを示す成績を得、これらについて報告してきた。VpxのC末側には7つのプロリンが連続する特徴的な富プロリン領域(PPM: Polyproline Motif)があり、この領域がVpxの発現およびウイルス増殖能に重要であることも既に報告した。本研究では、PPM機能の分子機序を明らかにすることを目指した。
【方法】pEF1/*Myc*-HisAに、N末端にFLAGタグをもつ*vpx*遺伝子を挿入した発現ベクターpEF-Fvpx、およびその変異体(PPMの前半4つのプロリンを4つのアラニンに置換した変異型103/4A、後半を同様に置換した変異型106/4Aなど)を作製した。これらを293T細胞に導入し、MG-132やバフィロマイシンA1存在下および非存在下におけるVpx発現量を解析した。また、試験管内転写/翻訳反応を解析した。
【結果と考察】103/4Aの発現量は野生株と比べてかなり低く、106/4Aはさらに低かった。このことは、マクロファージやHSC-F細胞において、103/4A変異ウイルスの増殖能は野生株よりも低いがVpx欠損型ウイルスよりは高い一方、106/4A変異ウイルスがVpx欠損型と同様の増殖能を示すことと一致する結果であった。また、MG-132やバフィロマイシンA1存在下で変異型の発現量回復が認められず、プロテアソームあるいはリソソーム分解に非依存的であることが示唆された。一方、試験管内転写/翻訳反応でも、これらの変異により発現量は細胞内と同様に低下し、PPMは転写または翻訳を促進することが示された。詳細なメカニズムについて検討中である。

O12-054 BiFC法(蛍光蛋白再構成法)によるHIV-1 VifとCBFβの相互作用解析

松井佑亮、新堂啓祐、永田佳代子、永井雄也、井尾克宏、篠原正信、
多田浩平、阪本貴士、小林正行、高折晃史
(京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学)

HIV-1 Vifは生理的な標的細胞におけるウイルス増殖に必須の因子であるが、宿主のCullin5、ElonginB/CとE3リガーゼ複合体を形成し、抗ウイルス因子であるAPOBEC3ファミリー蛋白をユビキチン依存的に分解することで、ウイルスの感染性獲得に寄与している。近年、宿主の転写調節因子であるCBFβがVifの補助因子であることが2つのグループから報告された(Jäger et al., Nature 2011, Xhang et al., Nature 2011)。どちらもCBFβ がVifの機能発現に必須であることを示しており、VifとCBFβの相互作用は抗HIV療法の新しい標的として考えられる。そこで、我々はVifとCBFβの相互作用を検出することを目的として、Kusabira-Green(KG)を用いたBiFC法の構築を行った。KGの2つの遺伝子断片にそれぞれVifとCBFβの遺伝子を融合した発現プラスミドを構築し、細胞に共発現させ、蛍光顕微鏡で観察したところ、弱いながらも蛍光を確認し、さらにこの蛍光がMG132処理にて増強することも確認した。また、この蛍光はフローサイトメトリーやプレートリーダーでも測定可能であった。我々の構築した系は、細胞内でのVifとCBFβの相互作用を簡便かつ定量的に評価することが可能であり、VifとCBFβの相互作用部位の同定や新規薬剤開発のためのスクリーニング法としても有用となることが示唆された。さらに、この系を用いてVifのさまざまな変異体とCBFβの相互作用を解析したところ、VifがCBFβと結合する領域には、すでに報告されている部位(W21およびW38)とは違う新たな領域が存在することが示唆された。現在我々はこの領域がウイルスの複製に必須であるかどうかを培養細胞での感染実験により検討している。

O12-055 Vifはp53のリン酸化を介してHIV-1の感染性を増強する

井尾克宏、新堂啓祐、泉　泰輔、西澤正俊、松井道志、篠原正信、
阪本貴士、多田浩平、松井佑亮、丸山　亙、小林正行、高折晃史
（京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学）

VifはHIV-1感染細胞をG2/M期に停止させる。我々はVifが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が、そのメカニズムに関しては不明な点が多い。p53は様々な翻訳後修飾を受けることにより、その機能を発現しているので，我々はVifがp53のセリンリン酸化を介して感染細胞のG2/M期停止を誘導すると仮説を立て，それを検証した。まず、p53のセリンリン酸化特異的な抗体を用いたイムノブロット法で検討したところ、Vifはp53の複数のセリン残基のリン酸化を増強することが確認された。次にそれらのセリン残基をアラニンに置換したp53変異体を作成し，どのセリン残基のリン酸化がVifによるp53蛋白の安定化、活性化およびG2/M期停止に関与するかを検討したところ、セリン15をアラニンに置換した変異体ではVifによるp53の安定化および転写活性増強は認められず、また、Vifによる細胞周期停止も認められなかった。さらに、セリン15のリン酸化がウイルスの複製に影響を及ぼすかを検証するため，p53 wild-typeおよびセリン15の変異体を恒常的に発現するJurkat細胞を樹立し，それらを用いてウイルス感染実験を行ったところ、セリン15の変異体ではwild-type と比べHIV-1の複製が減弱していた。以上より、Vifはp53のリン酸化を介して細胞周期停止を誘導し、HIV-1の感染性を増強していることが示唆された。最後にVifによるp53のリン酸化誘導がユビキチン-プロテアソーム経路に関係しているかを検討するため，プロテアソーム阻害薬であるMG132にて処理したところ、Vifによるリン酸化増強は減弱していた。これにより、Vifが構成するユビキチンリガーゼ複合体の標的がAPOBEC3以外にも存在し、Vifがその標的のプロテアソームにおける分解を促進することでp53のリン酸化を誘導している可能性が示唆された。

O12-056 HIV-1 Vpuの翻訳後修飾とその意義

佐藤　遥、宮川　敬、工藤あゆみ、梁　明秀
（横浜市立大学医学部微生物学）

HIV-1 Vpuは宿主防御因子BST-2/Tetherinを負に制御することで効率的なウイルス粒子産生および放出に寄与する。Vpuの機能発現には、その細胞質ドメインに存在する２つのセリン残基（Ser52, Ser56）のカゼインキナーゼII（CKII）によるリン酸化が重要である。我々は、Vpuと直接結合してそのリン酸化を負に制御する因子としてSCYL2を同定し、昨年度の本学会で報告した。SCYL2はフォスファターゼPP2AをリクルートすることでVpuの脱リン酸化を促進し、VpuによるBST-2/Tetherinの分解を抑制する。そこで本研究では、Vpuの脱リン酸化に引き続いて生じる性質的変化について考察した。SCYL2を強制発現したHeLa細胞において、Vpuは脱リン酸化とともにタンパク質の安定性が亢進していた。一方、SCYL2特異的siRNA導入によりVpuタンパク質の分解が促進した。さらに、CKII阻害剤添加により当該部位のリン酸化を抑制した場合においても同様にVpuの安定性が向上した。以上のことから、Vpuのリン酸化とタンパク質安定化との関連性が示唆された。現在この脱リン酸化によるVpuの安定化に、Vpuのユビキチン化がどのように関与しているかについて解析を進めている。

O12-057　生体内HIV-1複製におけるVpuの機能解析

佐藤　佳[1]、三沢尚子[2]、福原充子[2]、岩見真吾[3,4]、An Dong Sung[5]、
伊藤　守[6]、小柳義夫[1,2]
([1]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、[2]京都大学ウイルス研究所ウイルス病態研究領域、[3]日本科学技術振興機構(JST)、[4]九州大学大学院理学研究院生物科学部門、[5]AIDS Institute, UCLA、[6]実験動物中央研究所)

ヒトは、HIV-1複製を抑制する機能を持つ、"宿主因子"と呼ばれるタンパク質を内在的に保有している。宿主因子の例として、ウイルス粒子を細胞表面に繋留してその放出を抑制するBST-2(tetherin)が挙げられる。一方、HIV-1は、Vpuという"ウイルス因子"を獲得することで、BST-2による抑制から免れている。これまで、BST-2とVpuの相克については、培養細胞を用いた実験により詳細な分子メカニズムが明らかにされている。しかしながら、生体内HIV-1複製におけるVpuの機能・意義については、HIV-1感染病態を再現できる動物モデルが存在しなかったため、ほとんど明らかとなっていない。本研究では、ヒト化マウスモデルにVpu欠損HIV-1および野生型HIV-1(AD8株)を接種することにより、生体内HIV-1複製におけるVpuの役割を検討した。その結果、Vpu欠損HIV-1の増殖効率は、野生型HIV-1に比して有意に低かった。また、野生型HIV-1感染細胞のBST-2の発現レベルは、Vpu欠損HIV-1感染細胞、非感染細胞に比して有意に低いことが確認された。以上の結果から、Vpuは、BST-2の抗ウイルス能を相殺することにより、生体内HIV-1複製を促進する役割を持つことが明らかとなった。さらに興味深いことに、Vpu欠損HIV-1のヒト化マウスへの感染成立確率が、野生型HIV-1に比して有意に低いことを見出した。この結果は、Vpuが、ヒトへのHIV-1感染成立、および、ヒト-ヒト間でのHIV-1伝播に正に寄与していることを示唆しており、現在その可能性について検討を進めている。

O13-058　サブタイプの異なるHIV-1感染者の予後を左右する細胞傷害性T細胞の解析

小柳　円[1]、赤星智寛[1]、Philippa Matthews[2]、Henrik Kloverpris[2]、
潟永博之[1,3]、岡　慎一[1,3]、Philip Goulder[2]、滝口雅文[1]
([1]熊本大学エイズ学研究センター、[2]Department of Paediatrics, University of Oxford, UK、[3]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)

HIV-1は遺伝学的にさまざまなサブタイプに分けられ、それぞれのサブタイプで流行の広がる地域が異なる。世界で最も多く流行しているのは、clade C感染であり、約50%のHIV-1感染を占め、主に中央アフリカで流行している。一方、日本では約90%の感染者がclade B感染である。HLAの違いによる予後の相違についての研究はすでにいくつかのコホートで報告されているが、同じHLAをもつ感染者群間で、感染したcladeにより異なる予後を示す細胞傷害性T細胞(CTL)の研究については報告されていない。HIV-1 clade C感染コホート(南アフリカ、ボツワナ)とclade B感染コホート(日本、メキシコ)の解析より、HLA-B*35:01陽性HIV-1感染者群において、HLA-B*35:01陰性感染者群に比較し、clade B感染ではウイルス量は高く、clade C感染では比較的ウイルス量が低いことをみいだした。このclade間のウイルス量の相違はCTL反応の相違が関与しているのではないかという仮説を立て、両コホートから収集した感染者PBMCを用いて、13種類のHLA-B*35:01拘束性エピトープに対するEx vivoのCTL応答をIFN-gamma ELISPOT assayにより検出した。その結果、p24-Gag NY10エピトープ特異的CTL反応がclade Cでは40%のHLA-B*35:01陽性感染者で見られたのに対し、clade Bでは反応する感染者がほとんど見られなかった($p < 4X10^{-5}$)。また、clade C感染コホートではこのエピトープに反応する感染者は反応しない感染者に比較し低いウイルス量を示した($p < 0.03$)。以上の結果より、HLA-B*35:01をもつHIV-1 clade BおよびC感染間のウイルス量の相違は、CTL反応性の相違、特にp24-Gagエピトープに対する反応性の相違により引きおこされ、cladeの異なるHIV-1に感染したHLA-B*35:01陽性感染者における予後を左右する要因の一つであることが示唆された。

O13-059 サルエイズモデルにおけるNef抗原特異的細胞傷害性Tリンパ球反応が関与するウイルス複製制御機序に関する研究

高橋尚史[1,2]、山本浩之[1]、成瀬妙子[3]、木村彰方[3]、俣野哲朗[1,2]
([1]国立感染症研究所エイズ研究センター、[2]東京大学医科学研究所、[3]東京医科歯科大学難治疾患研究所)

【目的と意義】細胞傷害性Tリンパ球(CTL)反応の標的抗原提示に関与する主要組織適合遺伝子複合体クラスI(MHC-I)の遺伝子型は、HIV/SIV感染病態進行に大きく影響することが知られている。我々はMHC-I遺伝子型をハプロタイプレベルで共有するサルを用いたSIV感染エイズモデルの樹立を進めてきたが、各MHC-Iハプロタイプ共有群におけるCTL反応がSIV複製に及ぼす影響を知ることは、HIV/SIV感染病態の理解に重要であり、エイズワクチン開発への貢献も期待される。本研究では、SIV感染後比較的低いウイルス量を示すMHC-Iハプロタイプ90-010-Id(D)共有群について、SIV複製抑制に結びつく免疫機序を明らかにすることを目的とし、免疫学的およびウイルス学的解析を行った。
【材料と方法】SIVmac239チャレンジを行ったMHC-IハプロタイプD共有アカゲザル10頭(予防ワクチン非接種群・接種群各5頭)より採取した末梢血単核球を用い、SIV抗原特異的CTL反応および血漿中ウイルスゲノムの解析を経時的に行った。ワクチン接種群は、SIV Gag・Pol・Vif・Vpx発現DNAプライムGag発現センダイウイルスベクターブーストをうけた。
【結果】D共有群ではSIV Nef特異的CTL反応が比較的優位に誘導される傾向にあり、D由来MHC-I拘束性と考えられるNef CTLエピトープを同定した。このエピトープ領域のゲノム変異選択時期と慢性期の血漿中ウイルス量増加時期とに関連が認められた。さらに、GagあるいはVif抗原特異的CTL反応誘導が認められた個体では、ウイルス量がより低値に抑えられていた。
【考察】MHC-IハプロタイプD共有群では、SIV感染後Nef特異的CTL反応が比較的優位に誘導され、低ウイルス量の維持に寄与していることを見出した。Nef特異的CTL反応のみの誘導は、このCTLからの逃避変異選択を促進するが、予防ワクチンにより他の抗原特異的CTL反応の誘導が加わることで逃避変異選択も回避され、SIV複製抑制に繋がると考えられた。

O13-060 弱毒ワクシニアプライム、センダイウイルスブーストエイズワクチン法の免疫評価およびhCD40Lmアジュバント効果の検討

張　険峰[1]、祖父江友芳[1]、一色真央[1]、牧野俊一[1]、井上　誠[2]、加藤和則[3]、塩田達雄[4]、駒野　淳[5]、花房秀次[6]、大橋　貴[1]、志田壽利[1]
([1]北海道大学遺伝子病制御研究所、[2]日本ディナベック株式会社、[3]東洋大学、[4]大阪大学、[5]大阪府立公衆衛生研究所、[6]荻窪病院)

【目的】有効な抗HIV-1ワクチンとして抗体と細胞性免疫の両方を誘導することが望ましい。 我々は新規免疫法としてm8Δenv prime/SeVenv boost法を報告してきた。今回、hCD40Lmの免疫増強効果を含めてさらに検討を加えたので報告する。【方法】メスC57BL/6マウスにHIV-1env(JR-CSF)発現組換えm8Δを乱利法で接種し、8週後にSeV-envを経鼻接種した。CD40Lmの効果を検討するため、Primeの時にm8Δenvとm8Δ-p7.5-hCD40Lmの混合、envとhCD40Lm共発現m8Δ(m8Δenv/hCD40Lm)を用いた。ブースト2週後、免疫マウスの脾臓細胞をもちいて、ICSにより細胞性免疫応答を調べた。また、マウス血清及び膣洗浄液を用いて、抗Env結合抗体量及びavidityをELISA法により測定し、血清のHIV-1中和能をTZM-bl assayにより調べた。【成績】HIV-1 Envを発現するm8ΔとSeVベクターのprime/boostによって、Env特異的 抗体とIFN-γ/CD107a産生CD8+T細胞の両方を誘導した。また、粘膜中の抗Env IgGも誘導した。Env発現plasmid prime/m8Δenv又はSev-env boostがEnv特異的CD8+T細胞しか誘導しないのと好対照であった。m8ΔenvとM8Δ-p7.5-hCD40Lmを混合した場合はさらに約2倍 IFN-γ/CD107a産生CD8+ T細胞を誘導し、抗Env抗体のavidityを少し増加させた。m8Δenv/hCD40Lmでprimeした場合は高affinityの抗Env抗体を数倍効率よく誘導し、高い抗SF162中和抗体が検出された。しかし、Env 特異的CD8+T細胞は増加させなかった。【結論】m8Δenv prime/SeVenv boostワクチン法は HIV-1特異的細胞性と液性免疫の両方の免疫を誘導できる事が確認できた。CD40Lmをpriming時に発現させることによってさらに効率よく免疫を増強することが分った。

O13-061　HTLV-I感染自家Ｔ細胞株によるCCR5指向性HIV-1感染制御：Taxが誘導する免疫亢進性OX40リガンドの応用

田中勇悦、高橋良明、田中礼子
（琉球大学大学院医学研究科免疫学講座）

【目的】TNF受容体ファミリーであるOX40は活性化Ｔ細胞に誘導され、特異的リガンドであるOX40Lと反応することにより、免疫Ｔ細胞の長期生存を可能とする。我々は、試験管内で活性化したPBMCをOX40Lで刺激することにより、MIP-1α、MIP-1-β、およびRANTESが産生され、CCR5指向性（R5-）HIV-1感染を制御することを見いだした。このように、OX40LはR5-HIV-1の感染増殖抑制に応用できる可能性を持つが、現在、OX40Lのソースとして適当なものがない。そこで我々は、OX40LがHTLV-I感染細胞株に大量に発現することに注目し、HTLV-I+自家Ｔ細胞株がR5-HIV-1の感染を抑制できるかどうかを検討した。【方法】PBMCをOKT-3/anti-CD28抗体で1日刺激し、MM-C 処理HTLV-I産生細胞とIL-2存在下で混合培養し、自家HTLV-I+Ｔ細胞を樹立した。これらの細胞をPFAで不活化し、R5-HIV-1またはCXCR4指向性（X4-）HIV-1を低いm.o.iで感染させたPBMCに加えて培養し、培養上清中p24をELISAでモニターした。【結果】自家HTLV-I+Ｔ細胞株は、活性化PBMCでのR5-HIV-1の感染拡大を抑制した。この抑制はOX40LまたはOX40に対するブロッキング抗体で解除された。X4-HIV-1は抑制されなかった。【考察】HTLV-I+Ｔ細胞株がTaxの働きにより機能的OX40Lを発現することに着目し、自家株がOX40Lのソースとして使えないかを検討した。in vitroの系であるが、自家HTLV-I+T細胞株がR5-HIV-1を特異的に抑制することが示された。OX40LのOX40刺激活性は、モノマーよりもオリゴマーの方が優れているが、細胞表面に発現したOX40Lはさらに高い活性を有すると期待できる。

O13-062　SIV感染サルから分離された中和抗体B404はV3,V4ループを含むEnv立体構造を認識する

桑田岳夫[1]、吉村和久[2]、松下修三[1]
（[1]熊本大学エイズ学研究センター、[2]国立感染症研究所エイズ研究センター）

HIV-1の増殖を効果的に抑える抗体を誘導することは、HIV-1ワクチンの開発にとって重要である。中和抗体誘導とウイルス中和のメカニズムの解明のため、我々は、HIV-1感染のモデルであるSIV感染サルを用いて中和抗体の解析を行ってきた。これまでの研究で、4頭のSIVsmH635FC感染サルから分離された中和抗体のほとんどが、モノクローナル抗体B404と同じエピトープか、その近傍に結合することがあきらかとなった。本研究では、このB404のエピトープと耐性株の解析を行った。エピトープが既知のモノクローナル抗体を用いた競合ELISAの結果、B404はV3に対する抗体と競合した。また、Vループを欠損したEnvへのB404結合を解析したところ、B404の結合はV1,V2の欠損には影響されないが、V3、またはV4を欠損したEnvには全く結合しなかった。これらの結果から、B404結合にはV3とV4の両方が重要であることが示された。さらに、Env三量体へのB404結合をフローサイトメーターで、単量体への結合をELISAによって解析したところ、B404のエピトープはEnvの三量体構造によって遮蔽されており、CD4結合後に露出されることが示唆された。B404耐性株は、B404存在下でSIVmac316を継代することによって誘導し、26代目のウイルスがB404に耐性であることを確認した。この耐性株は、SIV/HIV-2でよく保存されているEnvのC2領域のF277VとN295Sのどちらか一方の変異がみられた。現在、これらの変異がB404結合に及ぼす影響を解析中である。本研究の結果は、SIV感染サルから得られた中和抗体が、これまでに知られていない立体構造エピトープを認識していることを示唆している。

O13-063 CRF01_AE HIV-1感染症例IgGの交差中和活性の解析

園田貴丈、Samatchaya Boonchawalit、田中和樹、丸田泰広、
Kristel Ramirez、桑田岳夫、松下修三
（熊本大学エイズ学研究センター）

目的：アジアで感染が拡大しているHIV-1のsubtype、CRF01_AEに対する中和抗体反応は十分解明されていない。本研究の目的はCRF01_AE感染症例の血漿から抗体を精製し、交差中和活性や標的エピトープを検討するところにある。方法：CRF01_AE感染症例20例、subtype B感染症例22例の血漿からprotein Aを用いてIgG抗体を精製した。TZM-bl細胞を標的とした中和試験にて、感染ウイルスと同じsubtypeのシュードウイルスに対して中和活性の高い検体を選択し、cross-subtype中和試験を行った。結果：CRF01_AE感染例のうち、同じsubtypeの2種類のシュードウイルス（93TH976.17、93TH966.8）を中和したのは4/20検体だった（KI610、KI659、KI383、NSI）。一方、subtype B感染例では、Bal、JRFL、SVPB-5の3種類を中和したのは、3/22検体であった（TSU、TIK、H307）。これら7つの検体についてcross-subtype中和活性を検討中である。これまでのところ、CRF01_AE感染症例中一例（KI610）に、Subtype Aの2/4、Subtype Bの3/3を交差中和する活性がみられた。その他の検体ではそれぞれSubtype Aでは1/4、Subtype Bでは1/3程度であった。一方、subtype B感染例中にもsubtype Aの2/5、Subtype A/Dの2/2を中和する症例（TIK）があった。考察：CRF01_AEおよびsubtype B感染症例の中に、cross-subtype中和活性を持つ症例を認めた。さらに、他のsubtypeのウイルスや、糖鎖変異を導入したミュータントウイルスに対する中和試験を行っている。

O14-064 愛媛県におけるゲイCBOのHIV予防啓発と行政など地域の関係諸機関とのネットワーク構築

新山　賢[1,2]、西之谷幹[1,2]、田中将之[1,2]、木城香代[2,4]、大山治彦[1,2,3]
（[1]HaaTえひめ、[2]松山HIV ／ AIDS予防啓発コミュニティ協議会、[3]四国学院大学社会福祉学部、[4]四国エイズプロジェクト）

【背景と目的】
地方都市である愛媛県においても、MSM（Men who have sex 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年に愛媛県から2012年には松山市からも個別施策層（男性同性愛者など）へのエイズ予防普及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、地域のゲイコミュニティに深くコミットするなど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きた。
【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、これまで草の根的にあった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・連携をはかっている。愛媛県におけるHIVに関わる諸問題の解決力の向上を模索している。
【結果と考察】
協議会などの場を通じて関係諸機関間の情報共有・信頼関係ができ、これまでの愛媛県に加え松山市とも委託事業という形での協働が進んでいる。しかし連携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大きな進展があるとは言えない。今後より一層の信頼関係の醸成・連携の推進の為にも協議の場を設け続けていくことが必要と考える。

O14-065　愛媛県在住MSM（Men who have sex with men）における居住地別HaaTえひめの活動認知と予防行動－HaaTえひめWEBアンケート2011から－

塩野徳史[1]、新山賢[2]、市川誠一[1]
（[1]名古屋市立大学看護学部国際保健看護学、[2]HaaTえひめ）

【目的】
愛媛県在住MSMにおけるHaaTえひめの活動の効果を検討する。
【方法】
HaaTえひめの介入効果を明らかにするため、MSMを対象にインターネットを用いた質問紙調査を実施した。案内資材、バナー広告、スタッフの3基点から2ヶ月間募集し協力者が調査サイトに直接アクセスし回答する仕組みとした。分析対象は愛媛県在住のMSMとした。松山市のある中予と中予以外に愛媛県を2群し、居住地別の差異についてカイ2乗検定を用いて検討した。
【結果】
有効回答405人のうち中予244人（60.2％）、中予以外161人（39.8％）であった。平均年齢は中予32.6±9.3歳、中予以外35.0±10.0歳であった。中予は中予以外に比べ独居割合、学生やフリーター等の非常勤の割合、性的指向がゲイである割合が高かった。
生涯HIV抗体検査受検割合は中予47.5％中予以外37.9％であり（p=0.06）、過去1年間では中予28.3％中予以外16.8％であった（p=0.01）。過去6ヶ月間の同性との肛門性交時のコンドーム常用割合は中予43.4％中予以外41.7％であった（p=0.80）。
HaaTえひめの活動認知では、コミュニティペーパー既読割合は中予70.5％中予以外50.9％であり（p＜0.01）、配布コンドーム取得割合は中予42.2％中予以外23.0％であった（p＜0.01）。活動認知別に居住地と過去1年間の受検行動との関連をみたところ、コミュニティペーパー既読群では有意差はみられなかった（p=0.29）が、未読群では中予が22.2％と中予以外の8.9％に比べ高かった（p=0.02）。また配布コンドーム取得群でも有意差はみられなかったが（p=0.35）、非取得群で中予が25.5％と中予以外の9.7％に比べ高かった（p＜0.01）。
【考察】
HaaTえひめの活動は中予を中心に検査行動を促進させたことが示唆された。

O14-066　男性同性愛者等を対象としたHIV予防ワークショップ「LIFEGUARD」の実施

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

【目的】男性同性間のHIV感染は依然増加傾向にあり、男性同性愛者等に向けては、情報提供だけでなく、HIV感染の可能性のある機会に対応できる行動変容を促進するアプローチが必要とされている。本研究は、男性同性愛者等向けの効果的なHIV予防介入の実施・確立を目的とする。【方法】男性同性愛者等向けワークショップ型介入プログラム「LIFEGUARD」を平成23年10月～12月に6ヵ所（新宿、渋谷、新橋、さいたま、静岡、北九州）で実施した。「LIFEGUARD」は、感染予防知識、検査情報、セイファーセックスに関する交渉技術を相互作用のあるレクチャーやゲームを通して提供し、参加者の行動変容を目指すものである。また介入前、介入後、1ヵ月後の質問票調査により効果評価を行った。介入対象者数はのべ168名（1会場平均28.0名）で、参加者の平均年齢は29.1歳であった。【成績】「LIFEGUARD」では、第1部でコンドームを使用したエクササイズ（ゲーム方式）、第2部でHIV抗体検査と感染後の生活に関する「知識」のレクチャー、第3部で5つの主要な介入領域（「主張スキル」「魅力・快感」「周囲規範」「自己効力感」「行動変容意図」）についてのセッション、第4部で今後の性行動についての変容を促すシミュレーションを実施した。質問票調査による介入前・直後を比較した結果、感染知識、検査知識、リスク要因の全ての項目について有意な効果が確認された（P＜0.001）。さらに、介入前、1ヵ月後の比較ではオーラルセックス時のリスク行動、アナルセックス時のリスク行動ならびにコンドーム携帯について有意な効果が確認された（P＜0.001）。【結論】介入の前後での知識やリスク要因の効果が確認され、1ヶ月後のアンケートにおいてもリスク行動等の効果が持続していることが明らかになった。参加者の知識・性行動等に影響を与えるプログラムとして「LIFEGUARD」は有用性が高く、継続的に実施することが期待される。

O14-067 愛媛県在住のMSM（Men who have sex with men）ティーンエージャーを対象としたHIV及び性感染症の予防啓発活動について～コミュニティイベント「+TALK10」の実践と報告～

西之谷幹[1,2]、新山　賢[1,2]、田中将之[1,2]、大山治彦[1,2,3]
（[1]HaaTえひめ、[2]松山HIV/AIDS予防啓発コミュニティ協議会、[3]四国学院大学社会福祉学部）

【背景と目的】
HaaTえひめは、MSMティーンエージャー（13～19歳）を参加対象としたイベント「+TALK10（プラス・トーク・テン）」を2010年9月より毎月1回開催している。2011年4月から2012年3月の期間はエイズ予防財団の助成を受け実施した。MSMティーンエージャーが他のMSMと出会う方法として「ゲイ出会い系サイト」などに偏っている。加えて、MSMにむけた常設のコミュニティセンターが存在しない地域という環境を踏まえ、地方都市におけるインターネット時代に対応した予防啓発の新しい試みとして実施した。このイベントの目的はMSMティーンエージャーの思春期危機をサポートし参加者の自尊感情の向上をはかること、性感染症の予防に関する基礎的な情報を届ける機会を作ることである。その結果としてHIV感染の予防へと繋げることが可能であると考える。
【方法】
イベントの呼びかけについては、ゲイ出会い系サイトに開催告知バナーを掲載するなど、インターネット上を中心におこなった。参加者に対して、アンケートや任意での聞き取り調査を行い、自分自身のセクシュアリティに対する考え変化、さらに今後の「+TALK10」に期待することなどについて聞き取りを行った。
【結果と考察】
参加者は毎回約5名であり、リピーターに加えて新たな参加者も1名程ある。主にインターネットを通じてイベントの情報を知った参加者が多かった。参加者のほとんどが、他の参加者やスタッフと会えたことが自分自身のセクシュアリティの安心感や自信になったと回答しており、「+TALK10」は、MSMティーンエージャーに対してのイベントの目的を果たしていると考えられる。また、「+TALK10」が今後も続いていくことやコミュニティセンターの常設を期待する回答も多く見られた。

O15-068 ぷれいす東京　ゲイ向けHIV/エイズ電話相談におけるHIV/エイズ以外の相談（セクシュアリティ・メンタルヘルス等）内容の傾向

山本行宏[1,2]、佐藤郁夫[1]、高木伸浩[1]、生島　嗣[1]
（[1]特定非営利活動法人ぷれいす東京、[2]一橋大学大学院社会学研究科）

【目的】ゲイ向けHIV/エイズの電話相談は、一定の割合でHIV/エイズ以外の相談（セクシュアリティ・メンタルヘルス等）が寄せられている。性的指向（セクシュアリティ）の相談は相談員の経験や技量に頼っている現状である。またメンタルヘルスに関する相談は、専門家の支援を必要としているものも少なくない。本研究はHIV/エイズに隣接する相談内容を分析し、今後のゲイ向けHIV/エイズ予防啓発・支援の方向性を探る。
【方法】2009年度から2011年度までの相談票記録からHIV/エイズ以外の相談を抽出し以下の情報を収集した。相談件数、相談者の属性、相談時間、年代、電話の発信地域、電話相談を知った情報源。相談内容は、相談主訴ごとにキーワードをカードに記載してカテゴリー別に分類した。
【結果】相談件数190件で相談主訴キーワードは251であった。2011年度に既婚者・バイセクシュアル層が増加した。相談者の年代は、30代と60代以上が年度を経過するごとに増加していた。相談内容は6分野27カテゴリーに分類された。（セクシュアリティ3、人間関係・恋愛・出会い6、ゲイとしての生き方4、メンタルヘルス5、問い合わせ6、無言その他3）既婚者・バイセクシュアル層や男性に興味をもった層からの性的指向のゆれや戸惑い、他のゲイとの出会う方法、セックスフレンドや妻との人間関係、性被害等にまつわる相談、幼少期の虐待・性的いたずらによる傷つき、HIV/エイズ以外のゲイに関連した相談をしたい等の相談内容が含まれていた。
【考察】年齢層が高いゲイ層や既婚者・バイセクシュアル層の相談が多いことから、これらの層にはゲイに関した情報が伝わりにくく、電話相談が情報を伝達する役割を果たす可能性が考えられる。また性被害や幼少期の傷つきといった専門家の支援が必要な相談はHIV/エイズの枠組みを越えた協力が必要不可欠である。性的指向やメンタルヘルス等の相談体制も整えていく必要が示唆された。

O15-069 MSMにおけるセイファーセックスを妨げる認知のタイプに関する検討

松高由佳[1]、古谷野淳子[2]、小楠真澄[3]、橋本充代[4]、本間隆之[5]、山崎浩司[6]、横山葉子[7]、日高庸晴[8]
([1]広島文教女子大学心理学科、[2]新潟大学医歯学総合病院、[3]九州大学病院精神科神経科、[4]聖マリアンナ医科大学予防医学教室、[5]山梨県立大学看護学部、[6]信州大学医学部、[7]日本学術振興会・国立循環器病研究センター、[8]宝塚大学看護学部)

【目的】認知行動理論を活用したMSM向けHIV予防介入の充実を図るため、セイファーセックスを妨げる認知にはどのようなタイプがあるのかを検討すること。【方法】2009年に実施された認知行動理論に基づくMSMを対象としたインターネットHIV予防介入プログラムにおいて、コンドームなしのアナルセックスを自分に許容する際に生じる認知のリスト30項目を提示し、自分に当てはまるかどうかを参加者に5件法で回答を求めた際のデータを因子分析した(N=236)。【結果】3因子構造が妥当と考えられた(主因子法・プロマックス回転)。共通性が.19と低い項目が1項目確認されたが、認知のバラエティを確保するため削除せず含めた。第1因子は「知り合いに感染してる人もいないし、この人もきっと大丈夫だろう」等の15項目で負荷量が高く、「安全神話」を表す因子と考えられた(α=.94)。第2因子は「HIVになったとしても、それは運命だし仕方がない」等の6項目で負荷量が高く、「あきらめ・開き直り」を表す因子と考えられた(α=.85)。第3因子は「ナマでやることで、愛情を表現したい」等の9項目で負荷量が高く、セックスへの「意味づけ」を表す因子と考えられた(α=.90)。因子間相関は.44～.69であった。【考察】MSMがコンドームなしのアナルセックスを自分に許容する際の認知は上記3つの因子で捉えることができ、因子間相関は中程度～高い相関を示す値であったことから、相互に関連している場合も少なくないと考えられた。認知行動理論を活用したHIV予防介入方法の一つとして、対象者が感染リスク行動を許容する際の自分の認知に気付き、それをセイファーセックスへ方向づけるような認知に変換させるという作業が挙げられる。今後、実際の介入場面においてMSMが自らのセックス時の認知を振り返る作業をより円滑にサポートする工夫として、本研究の成果を活かすことが期待される。

O15-070 MSMにおけるアルコール影響下でのセックスと覚せい剤使用との関連 －インターネット調査の結果より－

嶋根卓也[1]、日高庸晴[2]
([1]国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所、[2]宝塚大学看護学部)

【目的】改正エイズ予防指針において薬物乱用者が個別施策層として位置づけられ、薬物乱用者に対するエイズ予防対策の推進が求められている。本研究の目的は、同じく個別施策層であるMSMにおける薬物使用をアルコール影響下でのセックスとの関連性から検討することである。
【方法】2011年8月～2012年1月までの間に、インターネットに接続可能な携帯電話(スマートフォンを含む)を通じて対象者をリクルートした。SSL保護によるWebサイト上で質問票調査(無記名自記式)を実施し、6757名のMSMより回答を得た。このうち、飲酒経験(生涯)があり、過去6ヶ月以内に男性との性経験を持つ2295名(平均29.7歳)を分析対象とした。
【結果】対象者の68.9%はセックス時に飲酒経験があり、4.2%はセックス時の覚せい剤使用経験を有していた。セックス時の飲酒経験を持つ群は、経験がない群に比べ、セックス時の覚せい剤使用率が有意に高く(4.9% vs. 2.7%)、被挿入時のコンドーム常用率は有意に低かった(33.7% vs. 41.2%)。一方、覚せい剤の生涯経験率(6.0% vs. 4.1%)、および挿入時のコンドーム常用率(42.8% vs. 40.4%)は群間に有意差は認められなかった。
【結論】セックス時の飲酒経験者は覚せい剤使用率が高いという結果より、セックス時の飲酒が覚せい剤の使用リスクを高めている可能性が示唆される。飲酒とセックスは、いずれも薬物使用の引き金となることが知られており、その両者が同時に組み合わさることで相乗的に覚せい剤使用リスクが高まったのかも知れない。また、セックス時の飲酒経験者は被挿入時のみコンドーム常用率が低いという結果から、MSMにおけるセックスでは特に被挿入者側となる場合に、飲酒による酩酊感や開放感が影響し、コンドーム使用の判断が鈍る可能性が考えられる。

O15-071 全国インターネット調査REACH Online 2011から示される自傷行為経験とHIV感染予防行動の関連

日高庸晴[1]、嶋根卓也[2]
([1]宝塚大学看護学部、[2]国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所)

【目的】MSMにおける自傷行為とHIV感染予防行動の関連を明らかにすることである。【方法】インターネットに接続可能なPCとモバイル(携帯電話・スマートフォン)を通じて、SSL保護によるWebサイト上で無記名自記式質問票調査を実施した(2011年8月22日～2012年1月31日)。【結果】10,442名(PC群3,685名、モバイル群6,757名)のMSMより有効回答を得た。平均年齢はPC群32.6歳、モバイル群30.1歳(年齢幅13～80歳)であった。自傷行為(刃物等でわざと自分の身体を切るなどして傷つけた経験)の生涯経験割合はPC群全体の10.0%であった。年齢階級別では10代17.0%、20代11.8%、30代9.2%、40代6.1%、50代5.3%であり、若年層ほど経験割合が高かった。自傷行為経験を持つ者の22.5%(10代では31.2%)が過去6ヶ月間においても自傷行為をしており、自傷行為は1度だけで終わることなく繰り返し行われている可能性が示唆された。コンドーム常時使用割合は全体で31.0%、年齢階級別では10代25.8%、20代31.0%、30代34.4%、40代32.0%、50代18.4%であった。自傷行為経験がある者ほど、コンドーム常時使用割合は低くかった(自傷行為なし32.0% vs. 自傷行為あり23.7%)。また、うつや不安障害のスクリーニング尺度であるK10(PC群)K6(モバイル群)によれば、PC群55.6%、モバイル群53.6%はカットオフ値以上であった。【結論】MSMの自傷行為の実態および自傷行為経験とHIV感染予防行動に関連があることを国内で初めて明らかにした横断研究である。また、全体の半数以上がうつや不安のリスクを抱えていることが示された。これらのことからMSMを対象にしたメンタルヘルスケアをも含めた包括的なHIV予防対策の実施が急務であると考えられる。

O16-072 大阪医療センターにおけるHIV陽性者の神経心理学的障害の出現状況

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]、鍛冶まどか[1,2]、西川歩美[1,3]、下司有加[1]、治川知子[1]、東　政美[1]、白阪琢磨[1]
([1]国立病院機構大阪医療センター、[2]公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント、[3]ネットワーク医療と人権)

【背景と目的】Heatonら(2010年)による米国の調査では52%のHIV陽性者に何らかの神経心理学的障害(以下NPI)が認められるが、本邦における大規模なデータは存在しない。現在、数か所のブロック拠点病院に協力を得、本邦のHIV陽性者のNPI出現状況の調査を行っている。今回は大阪医療センターでのNPIの出現の有無を明らかにする。
【方法】期間：2011年1月～翌年3月末。対象：期間中の全初診患者290名のうち、研究説明実施103名、研究への同意76名、実際の協力70名(男性68名、女性2名。平均年齢38歳)。調査では神経心理学的検査と物質使用や生活状況等を問う自記式の調査票を実施。IHDS(カットオフ:10/10.5 以下同)、MMSE(23/24)、RBMTの絵と物語(平均-2SD)、FAB(10/11)、WAIS-IIIの数唱と符号(評価点5/6)、TMT part A(10パーセンタイル以下)を用い、検査ごとにNPIの有無を集計した。
【結果】70名中32名(46%)に何らかのNPIがあった。IHDS:23名(33%)、MMSE:4名(6%)、絵:7名(10%)、物語即時再生：3名(4%)、物語遅延再生：3名(4%)、FAB：5名(7%)、数唱：4名(6%)、符号：16名(23%)、TMT：14名(20%)にNPIがあった(重複あり)。NPIありと判定した検査は、IHDSのみが32名中7名(22%)、絵のみ、符号のみ、IHDS・TMT・符号が各3名(9%)、TMTのみ、IHDS・絵、IHDS・数唱・TMT・符号が各2名(6%)、その他が10名(31%)であった。
【考察】全対象の46%にNPIがあり、Heatonらとほぼ同様の結果であった。ただし今回の結果はHIV感染症に特有のものとは言えず、教育歴、飲酒歴などの種々の要因が排除できていない。更に、NPIありと判定した検査がいくつかに分散したことから、HIV陽性者のNPIは、精神運動速度、運動速度や視覚性再認など、多様であると考えられる。
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」の一環で行われた。(IRB審査承認番号：1051)

O16-073　不安感を抱えた患者への支援について－多職種でかかわって－

北志保里[1,2]、上田幹夫[1]、山下美津江[1]、石坂憲寿[1,3]
([1]石川県立中央病院、[2]公益財団法人エイズ予防財団、[3]石川県健康推進課)

【目的】HIV感染症を機に元々持っていた不安神経症が再発し、不安を抱えきれなくなった事例に多職種がかかわり支援を行った。その中でのカウンセラー(以下Co.)のかかわりと、チームで支援を行うことの重要性について振り返り、今後の支援を考察したい。【事例】Aさんは60歳代の男性、MSMで生活保護を受給し、独居である。家族背景は、両親は他界、市内にいる姉2人が時々様子を見に来ている。病気については、X年7月保健所でHIV陽性告知を受け、当院受診。数回目の受診時にCo.を紹介されるが、継続面接は望まれなかった。約3ヶ月後、抗HIV薬が導入されて以来、身体症状を訴えて時間外に受診するようになる。看護師からCo.を紹介され来室。不安感を抱えきれない様子であったため、Aさんの希望するときに面接を行うこととした。徐々に元々抱えていたセクシュアリティへの葛藤等も話すようになる。Co.の介入と内科から抗不安薬を処方し様子を見ていたが、連日来院し、抗不安薬は自己判断で不定期に内服していた。チーム内で対応を検討し、Co.は時間を決めて面接、精神科から抗不安薬と睡眠導入剤が処方された。その後、「薬が合わない」「抗不安薬を捨てた」と不安定な様子で突発的に受診することも度々あった。チーム内で検討し、医師、看護師、MSW等、多職種で支援を行った。Aさんは「病院の近くに引越したい」「家がごみ屋敷で生活できない」と何度も話され、不安の一因とも考えられることから、MSWと共にAさん宅を訪問した。実際はきれいに片付いており、この状態であればいつでも引越しはできる旨を伝えると安心したようであった。現在は内服や面接等、定期的に行うことが可能である。【考察】Co.だけではなく精神科での薬の調整や生活面を整えるためにMSWと協力を行うなど、多職種がかかわり、それぞれの役割を担うことで職種間に相互理解が生まれ、患者の望む安定した生活に近づく支援が可能となると思われた。

O16-074　違法薬物使用歴を持つHIV陽性者に対するカウンセリング

丸山笑里佳[1,2]、松岡亜由子[1]、坂野亜由美[1]、杉浦　亙[1]、横幕能行[1]
([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]公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント)

【問題と目的】違法薬物を使用しているHIV陽性者は、定期的な受診がされにくく、抗HIV薬の服薬アドヒアランスが低いことで、良好な治療成果が得られにくいことが明らかとなっている。そのため、違法薬物使用歴を持つHIV陽性者の支援は重要である。本研究では、違法薬物使用歴を持つHIV陽性者に対するカウンセリング過程の中から、違法薬物使用歴を持つHIV陽性者に対する現実的な心理的支援の検討を行う。【方法】当院を受診しているHIV陽性者のうち、違法薬物使用歴がある3症例の事例検討を行う。【結果】30代男性2名、40代男性1名(その内、精神科加療中1名。初診時病期：AC 3名。抗HIV薬内服中3名。無職1名)。薬物に対する直接的な支援を行った事例(1例)では、ワークブックを使用しながら、薬物使用時や欲求が強まる状況、薬物に対する渇望が起こった時の様子等を話し合った。そういった中で、周囲に対する罪悪感や、相談の出来にくさ、再使用に対する不安感が語られた。薬物に対しての直接的な支援を行わなかった事例(2例)では、生きることへの気力の持てなさや、就労に関する問題、人間関係の持ち方、ストレスへの対処などが取り組む内容の中心になった。うち1例では、薬物に関しての発言が時々聞かれたが、話がすぐにそれ、直面できない様子がうかがわれた。後悔や止められたらいいと思う気持ちを傾聴し、本人のペースを大切にするように心がけた。【考察】今回の事例では、違法薬物使用歴がないHIV陽性者に比べて、ストレス耐性の低さや対人関係での困難、自己肯定感の低さが強くみられた。カウンセリングにおいては、薬物を止める・止めないという問題よりも、患者が困難を抱えている部分に対して継続的に関わることが大切であると考えられた。薬物に対する直接的な支援にあわせて、ストレスの軽減や対処方法の獲得が、薬物使用機会を少なくする可能性も考えられ、現実的な支援方法として有効であると思われる。

O16-075 意欲低下、自殺念慮、対人恐怖を主訴とした、あるHIV陽性者との心理療法過程

安尾利彦[1]、治川知子[2]、富成伸次郎[3]、廣常秀人[4]、白阪琢磨[5]
([1]国立病院機構大阪医療センター臨床心理室、[2]国立病院機構大阪医療センター看護部、[3]京都大学大学院医学研究科、[4]国立病院機構大阪医療センター精神科、[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)

【目的】意欲低下、自殺念慮、対人恐怖を主訴としたあるHIV陽性者の心理療法過程を分析し、陽性者の心理療法について検討する。
【事例概要】クライアント(Cl)は40歳代の男性。X-2年、職場での対人的交渉の増加を重荷に感じ退職。X年HIV陽性判明。就労や保健行動に対する意欲低下の背景に心理的要因を査定した看護師の勧めで、臨床心理士(CP)との面接を開始。「人生を終わりにしたい」背景として「人とぶつかるよりも自然消滅する」傾向を持つClに、CPは<気持ちや考えを人に伝えることが怖い理由に気づくこと>を目標とした週1回の探索的心理療法を提案した。その過程で、Clは率直な感情表現や些細なミスによる恥の体験を恐れて自己完結的で強迫的な行動様式を取ってきたこと、気持ちを察してくれない他者とは交流を遮断してきたことなどが明らかとなり、CPはこれらをClのナルシシズムの現れと理解した。Clの孤立と関連する、過去の「気持ちに触れてもらえない」「構ってもらえない」寂しさをCPとの間で再体験した時、ClはCPにその気持ちを言葉で伝えて交流を続けた。この過程を通してClは、意識的には「言っても伝わらない」「他者から軽蔑される」と孤立してきたが、無意識的には「言葉がなくても、互いの気持ちやニーズを完璧に察し合うことができるはず」という万能感を持ち、それが傷つかないように閉じこもってきたことを洞察した。自他の不完全さを認めた上で他者と交流し始めたClの対人関係には柔軟さが増し、就労や保健行動への意欲が生まれ、自殺念慮も軽減したため、X+3年約100回で終結した。この期間、服薬や生活習慣に関する療養支援は他職種が行い、CPは心理療法に専念した。
【考察】Clのナルシシズムについての洞察が心理的な変化をもたらしたと考える。心理療法の実践には、Clの動機づけと内省力、CPの指向性、心理療法の構造化を可能にするチーム内の役割分担や相互理解が必要であると考える。

O16-076 HIV陽性者へのグループアプローチの試み ～地方において「長続きする場」をどう構築するか～

今村葉子[1]、宮里新之介[2]、飯田昌子[3]、佐藤明美[4]
([1]鹿児島心理オフィス、[2]鹿児島女子短期大学、[3]鹿児島大学法文学部、[4]鹿児島市東部保健センター)

【目的】
HIV感染症において近年ますます治療環境の整備が進み、都市部・地方の別なく同じように治療を受けられるようになってきた。一方、地方で暮らすHIV陽性者は、地方独特の閉鎖的な文化ゆえに、自身のHIV感染事実を知られてしまうことへの大きな恐怖を抱えている。今回、HIV陽性者のための「長続きする場の構築」ために、グループアプローチ(以下GAと略す)に取り組んできたので、その経過について報告する。

【経過】
HIV陽性者から「カウンセラー(以下Co.と略す)を配置した、気兼ねなく語れるグループを作りたい」との要望が出され、HIV陽性者であるメンバー2人及びCo.2人でGAを開始した。当初より、GAのみでなくメンバー各々への個別のカウンセリングも継続して行った。その後、更にメンバーが加わり5人となった。Co.はメンバーの心理アセスメントを行い、その結果をフィードバックした。メンバー間における他者理解が深まった。一方、GAが継続するにつれて、価値観の相違からメンバー間がぎくしゃくとした雰囲気になったこともあったが、その都度、個別カウンセリングを通してサポートを行った。その結果、GAにおいて、メンバー各々が自分の思いを語るのみならず、地方におけるHIV陽性者の心理的な拠り所はどうあるべきか、自分たちがなすべきことは何かといった話題の広がりがみえた。

【考察】
「長続きする場づくり」を目的にGAを行い、メンバー間における他者理解が促進されたことで、グループの凝集性が高まった。グループの凝集性の維持のためには、メンバー間の価値観の相違をつなぐ必要がある。今回、我々はGAと個別カウンセリングを併用することによって、グループの崩壊という危険性を未然に防ぐことができたと考えられた。
現在のグループをさらに拡大したいというメンバーの希望と、地方特有の「匿名性」の保持をどう両立するかは今後の検討課題である。

O17-077　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（2012年）

日笠　聡[1]、小島賢一[2]、桑原　健[3]
（[1]兵庫医科大学血液内科、[2]荻窪病院血液科、[3]国立循環器病研究センター薬剤部）

【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，新規治療開始例における抗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対してアンケートを行い，2011年4月-2012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，2011年4月から2012年3月の間に新規に治療を開始した373症例において多い組み合わせは，1. TDF+FTC+RAL 33.5%，2. TDF+FTC+DRV+RTV 31.4%，3. TDF+FTC+EFV 11.0%，4. ABC+3TC+DRV+RTV 9.7%，5. ABC+3TC+RAL 5.9%，6. ABC+3TC+EFV 2.4%であった。薬剤の種類別に集計すると，NRTI BackboneはTDF+FTCが 78.8%，ABC+3TCが20.4%，Key drugはDRV+RTVが41.0%，RALが39.7%，EFVが13.7%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，TVD＋DRV+RTVまたはTVD＋RALがそれぞれ1/3ずつを占め，選択が集約されつつあると考えられた。

O17-078　抗HIV薬の簡易懸濁法適用に関する検討　第2報

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]、小森勝也[1]
（[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）

【緒言】昨年度の本学会において、抗HIV薬の簡易懸濁法適用の適否について、個々の薬剤を懸濁した際の安定性について報告を行った。しかし、ARTは複数の薬剤を同時投与することから、配合変化等による懸濁性および残存率の低下が懸念される。今回、複数の薬剤を同時懸濁した際の安定性について検討を行なった。また、ラルテグラビル（RAL）は崩壊・懸濁状況にバラツキがあり、簡易懸濁法の適用は困難であると報告されているため、懸濁時における安定性について検討を行った。【対象・方法】テノホビルジソプロキシルフマル酸塩（TDF）/エムトリシタビン合剤（TVD）もしくはアバカビル/ラミブジン合剤（EZC）にエファビレンツおよびダルナビルを同時懸濁した場合に、温湯55、60、70および80℃の温度条件下で保存、懸濁後60分までの経時的な残存率をHPLC法にて測定した。RALについては同様の検討を単剤で行った。【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、薬物残存率の低下を認めず、60分経過後の変化はいずれの薬剤についても2%未満であった。しかし、TVDを含む2剤混合の組み合わせ時において、有意な低下を認め、テノホビルのモノエステル体の増加を認めた。RALについては、各温度条件において残存率に有意な低下を認めなかった。【考察】複数の薬剤を同時懸濁しても残存率の低下を認められなかったことから、混合による配合変化が認められないことが確認できた。TDFは80℃，60分間保持する条件下において，TDF/FTCとEFVを同時懸濁した際のTDFの残存率の有意な低下は，TDF/FTC単独懸濁時の残存率と同程度であったことから，EFVが加わったことによる変化は認められないことが確認できた。RALについては懸濁時における安定性について確認できたことから、今後、崩壊・懸濁性の変動要因について検証を行いたい。

O17-079 当院におけるHIV関連血小板減少性紫斑病症例の検討

新藤琢磨、田沼順子、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病院エイズ治療・研究開発センター）

【背景】HIV関連血小板減少性紫斑病（HIV-ITP）は、抗血小板抗体産生により末梢血小板破壊の亢進を来す病態と考えられており、古典的ITPと同様にステロイドやガンマグロブリン製剤などの治療が行われてきた。一方で、ARTの開始によって長期的寛解が得られることが知られており、治療適応と判断された場合はARTが治療の第一選択である。
【方法】当院において1996年8月より2012年4月までの16年間にHIV-ITPと診断された33例について治療方法と血小板の推移について後方視的に検討した。ITP診断は、臨床的にHIV-ITPが疑われ、骨髄検査等で他疾患が除外された場合、またはARTによる診断的治療が有効であった場合とした。治療効果判定は、血小板数が治療前値以上かつ絶対数5万以上とし、治療開始から6ヶ月以上追跡した。
【結果】33例中16例では初期治療にARTの単独療法が選択され、1ヶ月時点で8/16例（50%）、6ヶ月時点で13/15例（86%）で治療効果を認めたが、6ヶ月時点で1例に再発を認めた。ほか初期治療にはH.pyroli除菌3例、ガンマグロブリン大量療法（IVIG）8例、インターフェロン4例、プレドニゾロン1例、デキサメサゾン大量療法1例が用いられた。IVIGでは治療1週間時点で8例中7例において血小板数2万以上が維持され、平均7.2万の増加を認めた。血友病との合併1例に頭蓋内出血のイベントが認められた。
【考察】ART導入前のHIV-ITP発症例ではART単独治療によって1ヶ月以内に約半数の症例で治療効果が期待できることが分かった。頭蓋内出血を1例に認め、極端な血小板低値や血友病の合併症例においては、短期間に血小板数増加を促す場合IVIGやステロイド大量療法との併用を積極的に考慮すべきと考えられる。

O17-080 過敏性肺臓炎様の病理所見を呈した急性HIV感染症の1例

錦　信吾、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感染症科）

【背景】急性HIV感染症（ARS）の症状として、発熱、頭痛は高頻度に認められるが、呼吸器症状を呈した報告例は少ない。今回我々は、過敏性肺臓炎様の病理所見を呈し、抗HIV療法開始後に改善したARSの症例を経験したので報告する。【症例】27歳日本人男性。発熱、頭痛を契機にARSと診断された。初診時、37度台の発熱と軽度の頭痛を認めたが、呼吸器症状はなく、胸部レントゲン検査でも異常を認めなかった。その後、38度台の発熱と乾性咳嗽が出現したため、入院となった。CD4陽性リンパ球数は415/μL、HIV-RNA量は160000copies/mLであった。β-Dグルカンや KL-6の上昇はなく、抗トリコスポロン抗体は陰性であった。呼吸機能検査では、拡散能の低下が認められた。胸部CT検査では、両肺野にびまん性のすりガラス陰影を認めた。気管支肺胞洗浄液（BALF）の白血球分画は、リンパ球69%、好酸球19%とリンパ球優位で、CD4/CD8比は0.4であった。BALFのグロコット染色や培養で有意な菌は検出されず、結核と非結核性抗酸菌のPCR検査は共に陰性であった。経気管支肺生検では、胞隔へのリンパ球と、軽度の好酸球浸潤を認めた。既往にアトピー性皮膚炎があったが、喘息はなく、薬剤や食物に対するアレルギーは認めなかった。病理所見からは過敏性肺臓炎が疑われたが、抗原暴露歴はなく、入院後も症状が持続したことから、ARSに合併した間質性の肺炎と判断した。抗HIV療法を開始したところ、臨床症状は速やかに改善した。治療開始2週間後の胸部CT検査では、すりガラス陰影の改善が認められた。【考察】HIV感染者に発症する間質性の肺炎の原因として、ニューモシスチス肺炎などの感染症以外にも、過敏性肺臓炎や好酸球性肺炎などのアレルギー性疾患を鑑別する必要がある。本例では、様々な検査を実施したが、原因を特定するには至らなかった。しかし、抗HIV療法にて臨床症状の改善が認められたことから、HIVが関連していることが推察された。

O17-081　blipの頻度・大きさの変化と治療経過に及ぼす影響

清水少一[1]、安達英輔[1]、高谷紗帆[1]、菊地　正[2]、古賀道子[2]、宮崎菜穂子[1,3]、中村仁美[3]、岩本愛吉[1,2,3]、鯉渕智彦[1]
([1]東京大学医科学研究所附属病院・感染免疫内科、[2]東京大学医科学研究所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 感染症国際研究センター)

ART開始後、HIV-RNA量(VL)が検出限界以下(ND)となった後、間欠的な低レベルのVL増加(**blip**)が観察されることがある。blipの要因や臨床的意義については未だ不明な点が多い。今回、blipの頻度と大きさ、現在と過去のblipの頻度の変化、背景因子について検討した。
【方法】
当院で2006年1月からの24ヶ月間に、ART開始し半年以内にVLがNDとなった症例(対象(1))を対象に、2011年10月までのblipの出現頻度とその大きさを調べた。また2010年1月からの22ヶ月間に、ART開始した症例(対象(2))とblipの頻度・大きさを比較した。尚、2006-2007年、2010-2011年のVL測定方法・検出限界はそれぞれアンプリコア法・50コピー/ml、リアルタイムPCR法・40コピー/mlであった。また2008-2009年は検体処理の違いなどによる測定誤差の可能性があり、観察期間から除外した。
【結果】
対象(1)は21例あり、その内12例に42回、頻度0.7回/人・年のblipを認めた(blip(+)群)。この内、7回が大きなblip(VL≧200コピー/ml)で、この7回を含む38回(90.5%)はART開始後2年以内(頻度 3.8回/人・年)であった。ART開始時のVLの中央値はblip(+)群とblip(-)群とで、それぞれ45,500、29,000コピー/mlだった。21例全てにおいて2011年までにVL増加のために薬剤変更を必要とした治療失敗例は認めなかった。一方、対象(2)は44例あり、blipは4例9回(頻度 2.7回/人・年)で、すべて小さなblip(VL＜200コピー/ml)であった。ART開始時のVLの中央値はblip(+)群とblip(-)群とで、それぞれ130,000、14,000コピー/mlだった。
【考察】
治療開始後blipが観察される症例はART開始時のVLが高い傾向があった。またblipと治療失敗とは直接関係を認めなかった。一方、blipが観察される症例の割合は、近年のART開始群で低い傾向を認め、ARTレジメンの変化やアドヒアランスの改善などが関与している可能性がある。

O18-082　AIDS発症後の抗HIV療法中でCD4細胞数の回復が十分でない症例に関する一考察

関　義信[1]、小野間健介[2]、成田清子[3]、菅沢明美[3]、高岡勝利[3]
([1]新潟県立新発田病院内科、[2]新潟県立新発田病院臨床検査科、[3]新潟県立新発田病院看護部)

【緒言】一般的に免疫不全が高度に進行したAIDS発症後の抗HIV療法ではCD4の上昇が十分でないことがある。このような症例群がいかなる予後を呈するのかの研究やマネジメント方法も定まっていないのが現状と思われる。【症例】57歳男性。発症時不明のクローン病の手術歴あり。某年6月ニューモシステイス肺炎を発症し、当科へ入院した。入院後HIV陽性が判明。いつも妻が同伴しているためか感染経路は明確にせず。ニューモシステイス肺炎の治療後、同年7月からHAART療法(DRV 800mg/RTV 100mg, TDF 300mg/FTC 200mg)を開始した。治療開始時CD4: 11/μl, HIV-1RNA 1.2x10^5 copy/ml。HAARTの忍容性・アドヒアランスともに良好で治療開始約1年後のCD4: 71/μl, HIV-1RNA 26～＜20 copy/ml。1年後までに追加の抗HIV療法はなし。いずれの感染症や悪性腫瘍の発症は認めていない。【考案】治療1年後までにほぼウイルス学的な抑制効果は得ているが、免疫能の回復がなかなか得られない症例を経験した。治療前のCD4数が低い、共感染症の存在、ある特定の抗HIV薬などがCD4細胞数の回復の妨げになると考えられている。今現在は感染症や悪性腫瘍の発生は認めていないが、このような症例で長期予後を見込めるのかは臨床試験も少なく不明である。現在可能な対応としては、厳重な感染予防、頻回の悪性腫瘍のスクリーニング、他の作用機序の薬剤を含めたより強力なHAARTの施行などが考えられる。【結語】免疫能の回復がなかなか得られない患者群がいかなる予後をとるのか、注意深い経過観察が必要と思われた。前向きの大規模臨床試験も必要と考えられた。

O18-083 HIV侵入阻害剤（CCR5阻害剤）がTリンパ球アポトーシスに与える影響

南　留美、高濱宗一郎、中嶋恵理子、高橋真梨子
（国立病院機構九州医療センター）

【目的】CCR5阻害剤（Maraviroc:MVC）はウイルス抑制効果以外の機序でCD4陽性細胞を増加させると報告されているが、その機序に関しては明らかにされていない。今回、その機序の1つとしてCD4陽性細胞のアポトーシス抑制効果を想定し研究を行った。【方法】ヒト末梢血よりCD4陽性Tリンパ球を分離しMVCで処理後、PHAおよびHIV-TATで刺激し、アポトーシス関連分子の発現の測定（リアルタイムRT-PCR法）および刺激後のcaspase3, caspase8活性の測定を行った。さらにMVC使用症例（3例）においても使用前後でのアポトーシス関連分子の発現の測定を行った。【結果】健常人ヒト末梢血CD4陽性Tリンパ球をPHA、HIV-TATで刺激するとアポトーシス関連因子のFas/Fas ligandの発現が増加したが、MVCであらかじめ処理した細胞では、Fas/Fas ligandの発現が有意に抑制された。IFN-γの発現は、PHAで刺激すると増加するがMVCで処理した細胞では発現が抑制された。培養上清中のIFN-γ濃度に関しても同様の結果が得られた。caspase 3活性、caspase8活性はともにPHA,HIV-TATで刺激すると増加したが、MVCであらかじめ処理した細胞では活性の増加が有意に抑制された。MVC使用症例3例の末梢血単核球もしくはCD4陽性Tリンパ球のFas/Fas ligand、IFN-γ発現はMVCの使用を開始後、発現が抑制された。【考察】HIV感染におけるCD4陽性T細胞数の減少の機序として、HIV増殖に伴うリンパ球の直接破壊のほか、HIVが産生する蛋白やHIV感染に伴うサイトカインによるTリンパ球のアポトーシス関連因子の発現増強、あるいはTリンパ球活性化に伴う細胞死（activation-induced cell death; AICD）などが報告されている。今回の実験にてMVCは、CD4陽性Tリンパ球の炎症性サイトカインの産生や、Fas/FasLを介したアポトーシスを抑制する事によりCD4陽性T細胞数の減少を防いでいると考えられる。このことがMaravirocによるCD4陽性細胞数の増加の一因と考えられた。

O18-084 エイズ治療薬研究班の活動（1996年から2011年）

福武勝幸[1]、篠澤圭子[1]、味澤　篤[2]、岩本愛吉[3]、菊池　嘉[4]、白阪琢磨[5]、藤井輝久[6]、花房秀次[7]、三間屋純一[8]、関根祐介[1]、山元泰之[1]
（[1]東京医科大学、[2]がん・感染症センター都立駒込病院、[3]東京大学医科学研究所、[4]国立国際医療研究センター、[5]国立病院機構大阪医療センター、[6]広島大学医学部、
[7]荻窪病院、[8]静岡県中部保健福祉センター）

エイズ治療薬研究班は多剤併用抗HIV療法の劇的な有効性が示された1996年に厚生省薬務局研究開発振興課の英断によりHIV感染症及びエイズとその症随伴状の治療を日本の臨床現場に迅速に導入するための一つの方策として開始された．欧米で承認され日本では未承認の治療薬を研究代表者が医師個人輸入により輸入し海外の承認条件に基づいて治療に応用して日本人の治療成績を収集し薬剤の緊急導入を可能にすると同時に至適治療法を開発するのが目的である．

情報公開のためホームページを設置しアクセスは既に66万件を超えた．これまでに37剤形の薬剤を使用し2012年2月29日までに延べ3,580例へ9,072回の薬剤送付（IFNを除く）が行われた．症例数の多いものは1. Mepron Suspension 957例　2. Mycobutin 430例　3. Daraprim 422例　4. Retrovir Syrup 400例　5. Retrovir I.V. 322例　6. SULFADIAZINE 240例　7. Viread 88例　8. ZITHROMAX 87例　9. Epivir syrup 87例　10. DOXIL 84例であった．2011年からはカポジ肉腫の第一選択薬であるドキシルに抵抗性を示す症例があり米国で承認されているパクリタキセルを用いた臨床試験を開始した．またカポジ肉腫の治療薬であるドキシルの供給困難が発生し限られた薬剤の効率的利用のため当研究班が当面の供給窓口として機能することになった．

未承認薬が必要な延べ3,580症例に治療薬を提供した．37剤形のうち17は日本で承認されたが上記中にも5種の未承認薬があり特に小児用薬剤の未承認が多い状況である．HIV随伴症の治療薬では症例数が少ないため治療成績の評価には長期間が必要と考えられる．本研究はＨＩＶ感染症に係る適切な治療の発展のために重要で今後も継続的な活動が必要である．

O18-085　抗HIV薬の苦味に対するマスキングについての検討

関根祐介[1]、平野智理[1]、冨樫英晶[1]、金子亜希子[1]、中村　薫[1]、明石貴雄[1]、笹津備尚[2]、矢島敏行[3]、山元泰之[4]、鈴木隆史[4]、天野景裕[4]、福武勝幸[4]
([1]東京医科大学病院薬剤部、[2]星薬科大学医療薬剤学教室、[3]アルファ・モス・ジャパン株式会社、[4]東京医科大学病院臨床検査医学講座)

【目的】近年の抗HIV薬は副作用や服薬回数が改善され、アドヒアランスの向上に寄与している。しかしながら、抗HIV薬の錠剤が大きいため、高齢者や嚥下困難者は服用しにくくなっている。この問題点を解決する方法の1つとして、錠剤の粉砕による服薬方法が考えられる。しかしながら、一部の抗HIV薬は大変苦味が強く、粉砕での服用を困難にしている。そこで今回、抗HIV薬の苦味のマスキング方法について味覚センサーを用いて検討を行った。【方法】対象の抗HIV薬としては、最も苦味が強いとされているテノホビル/エムトリシタビン(TVD)を用いた。マスキング剤には乳酸カルシウム、ココアパウダー、高甘味度甘味料製剤(ミラスィー®200　DSP五協フード&ケミカル)を使用した。電子味覚システムはαASTREE(アルファ・モス社)にて測定し、Alpha Soft多変量解析機能により検討した。マスキング効果の強弱はTVD－蒸留水間のユークリッド距離を対照とし、マスキング剤単独－TVD+マスキング剤間のユークリッド距離を比較することで判定した。【結果】TVD－蒸留水間のユークリッド距離は795であった。TVDのマスキング効果は、乳酸カルシウムで-19.37%、ココアパウダーで-28.68%、ミラスィーで-55.72%となっており、ミラスィーが最もマスキング効果が高かった。ミラスィーのマスキング効果は0.02%の低濃度でも-30.21%のマスキング効果が見られ、0.5%で最も高いマスキング効果が得られた。【考察】本法によりTVDの苦味を再現性良く分析されることが示された。TVDの苦味はココアパウダーやミラスィーでマスキング効果が得られることが示され、中でもミラスィーは低濃度で高いマスキング効果が得られると推測される。マスキング剤を用いることで、散剤としての服用時でもアドヒアランスが維持されるものと考える。

O19-086　ニューモシスチス肺炎(PCP)症例のHAART開始時期と免疫再構築症候群(IRIS)の発生頻度に関する検討

照屋勝治、山元　佳、杉原　淳、新藤琢磨、柳川泰昭、小林泰一郎、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、潟永博之、菊池　嘉、岡　慎一
(国立国際医療研究センター)

【目的】当科におけるPCP治療後のPCP-IRISについて、HAARTの開始時期とIRIS発症リスクとの関連、および日和見疾患の発生頻度等につき臨床的検討を行う。
【対象と方法】1997年11月から2012年3月までに、PCP発症後にHAARTを導入し3ヶ月以上経過が観察できた277例を対象とした。PCP発症時からHAART開始までの期間による、1)臨床的IRISの発生頻度、2)HAART開始5週以内の検査値異常(＜臨床的IRISを発症していない＞かつ＜LDH＞20% or CRP＞5.0mg/dl上昇＞)の発生頻度、3)日和見疾患の発生頻度、につき検討を行った。
【結果】1)PCP発症後からHAART開始までの期間とIRIS発症率は、21日以内(PCP治療中):28.6%(2/7)、22-35日:15.4%(4/26)、36-49日:1.9%(1/54)、50-63日:1.3%(1/77)、63日以後:0%(0/120)であった。IRIS発症例は非発症例と比較して有意にHAART開始までの期間が短かった(p=3.85E-5)。2)検査値異常の発症率は、35日以内:50%(9/18)、36日以降:25.4%(31/122)であった。3)PCP発症後からHAART開始までの期間と日和見疾患の発生頻度は、21日以内(PCP治療中):0%(0/7)、22-35日:3.8%(1/26)、36-49日:9.3%(5/54)、50-63日:16.9%(13/77)、63日以後:23.3%(28/120)であった。
【考察】HAARTの開始時期を遅らせることはPCP-IRISの発症リスクの低下と関連していたが、同時に日和見疾患の発症リスクの増大も認められた。適切なHAART導入時期は症例毎に検討されるべきであるが、概ねPCP発症後36-49日(PCP治療終了後2-4週)が適切である可能性がある。

O19-087 クリプトコッカス髄膜炎（CM）の免疫再構築症候群（IRIS）を繰り返し、治療に難渋した一例

田村久美、佐藤文哉、千葉明生、加藤哲朗、堀　誠治
（東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部）

【背景】クリプトコッカス髄膜炎の免疫再構築症候群（CM-IRIS）の頻度はCM患者の30%とも言われ、稀ではない疾患である。今回我々はCM-IRISを繰り返し発症した症例を経験したので報告する。【症例】31歳男性。他院でCMとAIDSの診断となり（CD4 18/μl、HIV-RNA 440000 copies/ml）、liposormal amphotericin B（L-AMB）で9週間治療後、fluconazole（FLCZ）400mg/day内服で当院へ紹介となった。L-AMB治療終了5週間後より抗HIV療法（TDF/FTC/RAL）を開始し、抗HIV療法開始2ヶ月後にはCD4 56/μl、HIV-RNA検出感度以下と経過良好であったが、頭痛、嘔気、発熱が出現したため当科受診した。腰椎穿刺で髄圧22 cmH2O、細胞数240 /μlを認めたことから、CM-IRISを疑い入院とし、抗HIV療法を中断してL－AMB 3mg/kg/day点滴静注を開始した。頭痛、嘔気により内服困難であり、腎機能低下（血清Cr 1.43 g/dl）もあったため5-FCは併用しなかった。髄液クリプトコッカス抗原（CRAG）が4096倍であったが、髄液の墨汁染色と培養は陰性だった。L-AMBを14日間投与し、FLCZ 400mg/day内服で外来治療とした。4週間の中断後に抗HIV療法を再開したが、3週間で頭痛、嘔気が出現し、髄圧35cmH2O、細胞数53.6 /μlでありCM-IRISの再燃で入院となった（髄液の墨汁染色陰性、培養陰性、CRAG 4倍）。今回は抗HIV療法は継続の上、FLCZ 400mg/dayにステロイドを併用した。ステロイド投与により症状が改善したため退院となった。【結語】CM-IRISの治療は依然として議論の余地があり、薬剤選択、投与期間、ステロイドの併用など十分な注意が必要である。

O19-088 本邦におけるHIV感染症患者のアトバコン使用状況と副作用

四本美保子[1]、篠澤圭子[2]、山元泰之[1]、青木　眞[1]、関根祐介[3]、味澤　篤[4]、岩本愛吉[5]、菊池　嘉[6]、白阪琢磨[7]、藤井輝久[8]、花房秀次[9]、福武勝幸[1,2]
（[1]東京医科大学臨床検査医学科、[2]東京医科大学血液凝固異常症遺伝子研究寄付講座、[3]東京医科大学病院薬剤部、[4]がん・感染症センター都立駒込病院感染症科、[5]東京大学医科学研究所附属病院・感染免疫内科、[6]国立国際医療センター病院エイズ治療・研究開発センター、[7]国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科、[8]広島大学医学部附属病院輸血部、[9]荻窪病院血液内科・小児科）

［目的］ニューモシスチス肺炎に対する第一選択薬はST合剤であるが、副作用により治療を完遂できない症例も多い。アトバコンは忍容性が高いが未承認薬剤であることから、1997年以降厚生労働省エイズ治療薬研究班から希望のあった症例に対し供給してきた。本邦においてアトバコンが承認・販売されるにあたり、現在までのその使用状況と本邦における副作用について報告する。［方法］本邦におけるHIV感染症患者のアトバコン使用状況、副作用などについて、1997年から2012年2月までのエイズ治療薬研究班への申請書及び有害事象報告書より後ろ向きに調査を行った。［結果］新規申請症例数の合計は726例で、特に近年の増加率が著しい。2004年度に36症例/年であったのが、2011年度には130症例/年となり、年間の送付回数は59回（2004年度）から618回（2011年度）へと増加した。副作用は58件40症例で報告され、最も多いのは薬疹（20件）で、発熱（10件）、肝障害（8件）、好中球減少（5件）が次いだ。死亡を2例（関連不明1例、未記入1例）で認めた。肝障害のうち1例は重篤で、アトバコン投与4日めにAST 1921 IU/l, ALT 1062 IU/lと高値を示し、アトバコン中止にて改善傾向を認めた。アトバコンの関連が考えられる副作用として他には重篤なものは認めなかった。［考察］既報ではアトバコンによる副作用は皮疹4%、肝障害 3%、嘔吐 1%、発熱 1%、嘔気 1%、皮膚掻痒感1%（計9%）と報告されており、ST合剤の計24%と比較し副作用の発現頻度が低いことが特徴であった。今回の調査において本邦でも副作用の報告数は少なく、日本人特有の副作用も認められなかった。しかし、頻度は低いが重篤な肝障害を合併した症例もあり、今後の注意深い観察は必要である。

O19-089　ニューモシスチス肺炎に対する予防治療期間に関する検討

渡邉珠代[1,2]、鶴見広美[2]、石原正志[3]、林　寛子[3]、鶴見　寿[2,4]、村上啓雄[1]
([1]岐阜大学医学部附属病院生体支援センター、[2]岐阜大学医学部附属病院エイズ対策推進センター、[3]岐阜大学医学部附属病院薬剤部、[4]岐阜大学医学部第一内科)

【背景】ニューモシスチス肺炎(以下、PCP)は、AIDS患者の約半数が発症する頻度の高い疾患である。PCPに対する一次および二次予防(以下PCP予防治療)では、CD4陽性リンパ球(以下CD4)数が200/μlを3ヶ月以上維持できるまで継続することが推奨されている。予防薬ではST合剤、ペンタミジン、アトバコンが用いられるが、アレルギー、気管支刺激性、腎機能障害などの副作用の発生率が高く、予防期間の短縮が望まれる。当院では、推奨期間を短縮してもPCP発症例を経験していないことから、以前より比較的早期のPCP予防治療の終了を試みている。
【目的】PCP予防期間の安全な短縮が可能かを検証する。
【方法】2004年1月から2012年5月までの間に、当院に通院したHIV感染者のうち、一度でもCD4数が200/μl未満となった患者を対象とした。診療録から、CD4数最低値、PCP予防治療の有無、PCP治療終了時期とその理由、PCP予防治療中止時のCD4数、PCP治療終了後のPCP発症の有無等のデータを収集し、解析を行った。
【結果】CD4数が200/μl以下となったことのある患者35名のうち、評価が可能であった32名で解析を行った。PCP予防治療の終了後にPCPを発症した症例は認めなかった。4名はCD4数の一時的な低下であったため、PCP予防治療は行っていなかった。PCP予防治療を行った28名の中止理由および時期はCD4数200/μl以上を3ヶ月維持後が5名、1ヶ月経過後が14名、CD4数200/μlに至らずHIV-RNA量が検出限界未満となった後が7名であり、その他の中止理由は、一時的な受診中断、薬剤アレルギーが各1名であった。全例でのPCP予防治療中止時のCD4数平均値は206/μl、中央値は197/μl(11-607)であった。
【考察】PCP予防治療の終了後にPCPを発症した症例は認めず、PCP発症例との比較はできなかったが、従来推奨されているよりも早期にPCP予防治療を終了できる可能性が高いと考えられた。短縮可能な期間に関しては、今後も解析を継続し、検討したい。

O19-090　腹膜透析患者の抗HIV薬ラルテグラビル薬物動態に関する研究

芝　祐輔[1]、外島正樹[2]、武藤重明[3]
([1]自治医科大学附属病院薬剤部、[2]自治医科大学附属病院感染症センター、[3]自治医科大学附属病院腎臓内科学講座)

【目的】Raltegravir(以下RAL)は、血液透析患者に対して常用量でも抗ウイルス作用が認められているが、腹膜透析患者のRAL投与方法と治療効果については不明な点が多い。そこで我々は腹膜透析患者のRAL薬物動態を調査し、投与量と治療効果について評価したため報告する。【方法】38歳、男性。HIV感染判明後、最終的なレジメンとしてアバカビル600mg、ラミブジン150mg、ラルテグラビル 800mgで治療を行っていたが、糖尿病性腎症の増悪により腹膜透析(CAPD)導入のため入院した。CAPDメニューは2.5%Glucose腹膜透析液(2.0L)を1日5回交換で状態を維持できるようになった。RALの薬物動態を評価するために、CAPD導入前の血漿とCAPD導入後の血漿および腹膜透析液を採集し、血漿中のRALトラフ値とピーク値ならびに透析液中のRAL濃度を測定した。測定は株式会社BMLにHPLC法で依頼した。【結果】CAPD導入後の平均血漿中RAL濃度はおよそ500nMで、CAPD導入前と比べおよそ1/4に低下し、有意差が認められた。CAPD導入後の血漿中RALトラフ値の一つは、低ウイルス効果境界濃度である152.7nMを検出した。また腹膜透析液中のRALは、CAPD導入後の血漿中RAL濃度と非常に近い濃度を検出した。退院後のHIV-RNA量は入院前と同様に4.0×10^1コピー/mlと良好な治療効果を得ていた。【結語】RALは腹膜の拡散現象により血中から透析液へ移行していることが証明された。本症例では常用量(800mg/日)でIC95値以上の血中濃度を保ち、追加投与せず良好な抗ウイルス効果が得られた。

O19-091 HIV患者におけるラルテグラビル血中濃度と薬物トランスポータの遺伝子多型についての検討

土屋亮人[1]、濱田哲暢[2,3]、林田庸総[1]、菊池　嘉[1]、潟永博之[1]、岡　慎一[1]
([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]国立がん研究センター研究所 多層オミックス・バイオインフォーマティクス分野、[3]熊本大学大学院 医学薬学研究部 臨床薬物動態学分野)

【目的】
インテグラーゼ阻害剤であるラルテグラビルは、薬物代謝酵素UDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)1A1で代謝されることが知られているが、近年、薬物トランスポータP-glycoprotein(P-gp)やBreast Cancer Resistance Protein(BCRP)の基質であることも明らかとなってきた。そこで本検討では、HIV患者のラルテグラビル血中濃度と薬物トランスポータの遺伝子多型について検討した。
【方法】
ラルテグラビル400mgを1日2回服用中のHIV患者から採血後血漿を分離し、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)法を用いてラルテグラビル血中濃度を測定した。また、遺伝子多型解析にはTaqMan Drug Metabolism Genotyping Assayを用いて行った。
【結果】
C_{max}が22,048nMと非常に高かった1例において、P-gpの一塩基多型(SNP)の変異型のHomozygote(G/G)が確認されたことから、C_{max}とそのSNPとの関連性を調べてみたところ、Heterozygote(A/G)でもC_{max}が18,741nM、13,136nM、11,887nM、9,198nM、7,684nM、6,573nMと外国人のC_{max}の幾何平均値5,000nMよりも高い例が14例中6例に見られた。そのうち、5,000nMの2倍以上である10,000nMを超える例は3例で確認された。野生型のHomozygote(A/A)では8,408nM、6,524nMと外国人のC_{max}の幾何平均値5,000nMよりも高い例が13例中2例に見られたが、変異型のHomozygoteやHeterozygoteのように10,000nMを超える例は見られなかった。
【考察】
本検討では、P-gpのSNPの変異型HomozygoteとHeterozygoteでC_{max}の高い例が見られたが、それぞれの群でC_{max}の低い例もあることから、BCRPのSNPを組み合わせるなど、今後、更なる解析が必要であると考えられる。

O20-092 女性HIV感染症患者の婦人科疾患合併の実態調査と看護支援の検討

塩田ひとみ[1]、大金美和[1]、池田和子[1]、林　伸子[2]、五味淵秀人[2]、菊池　嘉[1]、岡　慎一[1]
([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(ACC)、[2]国立国際医療研究センター病院産婦人科)

【背景と目的】エイズ動向委員会の報告によると、我が国の女性HIV感染患者(以下、患者)は全患者の13.9%と少なく、若年層に多い。女性にとってHIV感染症を含む一般感染症や婦人科疾患の発症は女性特有のライフスタイルに影響を及ぼす。今回、患者の婦人科疾患合併の実態調査を行い、今後の看護支援の一助とする。【方法】1995年から2011年5月末日までにACCを受診した患者のうち、2012年5月末日まで通院中の87名を対象とし、患者基本、HIV感染症関連、婦人科関連のデータについて診療録より調査し分析した。【結果】ACC初診時の背景(中央値[range])は、年齢33歳[21-72]、生殖年齢(～45歳)81.6 %、病期はAIDS23.0%、CD4陽性リンパ球数303/μl[2-1030]、外国籍28.7%、既婚者60.9%、HIV感染判明の経緯は、多い順から「婦人科以外の診察」36.8%、「婦人科診察」28.7%で、「自主的な検査」は10.9%と低かった。一般感染症(陽性者数/受検者数)は、アメーバ抗体(3/42)、HCV抗体(8/84)、TPHA定性(2/85)、HBs抗原(2/84)、HPV(45/68)、子宮頚部細胞診classIII(29/84)であった。円錐切除術を行った患者は11名で、3名はACC初診日から1年以内に手術に至り、1名が再発していた。婦人科受診について、87名全員が受診しており受診時期は、ACC初診時から3ヶ月以内が80.5%(n=70)だった。2012年5月末から遡って1年以内に最終受診していた者は51.7%(n=45)だった。【考察】HPV陽性者が半数以上みられたことやACC初診時から1年以内の円錐切除術を受けた者もいるため、早期の婦人科受診は重要である。婦人科を早期受診していても定期受診に至らない患者もおり、受診継続支援が必要である。

O20-093　当院における女性HIV陽性者療養支援の現状と課題

野本和美[1]、関矢早苗[1]、柳澤如樹[2]、菅沼明彦[2]、今村顕史[2]、味澤　篤[2]
([1]がん・感染症センター都立駒込病院看護部、[2]がん・感染症センター都立駒込病院感染症科)

【目的】抗HIV療法の進歩にともなう療養の長期化によって、女性HIV陽性者における診療や生活も変化してきている。今回、当院女性患者における通院状況の調査を実施し、長期療養で起こってくる問題についての検討を行ったので報告する。
【対象・方法】当院に通院しているHIV陽性の女性患者116名における診療状況、子宮頚癌等の検診、妊娠･出産、療養支援などに関して、本人への聞き取りと診療録による調査を行なった。
【結果】抄録提出現在で54人の回答を得た。平均年齢は46.0(26～76)歳で、国籍は日本人32人(59.3%)、外国人22人(40.7%)であった。婚姻歴のある人は35人、その中で出産・子育て経験者は28人であった。CD4数は平均472.0(111～1171)/μLで、50人(92.6%)に抗HIV療法(ART)が導入されていた。初診の経緯は、自覚症状の出現20人(37.0%)、妊娠時のスクリーニング11人(20.4%)、パートナー陽性が10人(18.5%)、自発検査10人(18.5%)、その他3人(5.6%)であった。調査時点で6名に挙児希望があり、妊娠出産経験者は28名(HIV診断後11名)となっていた。また、過去3年以内の子宮がん検診率は43名(79.6%)であった。49人(90.7%)が療養生活上の支援者がいると回答し、経済的支援、心理的な支援、在宅療養などへの支援を受けていた。派遣カウンセラーを日本人9名(7.5%)、外国人21名(17.5%)が利用し、告知後の不安、家族・職場の人間関係、将来への不安(仕事・恋愛・結婚・出産等)などを相談していた。
【考察】女性HIV陽性者の多くは、支援者が存在し、生活基盤も安定することによって、比較的良好な通院を継続できていた。しかし、さらに長期化する療養の中で起こってくる人間関係の変化、挙児希望の増加、加齢に伴う不安などの課題も明らかになった。さらなる長期療養へ向けて、女性に発生しやすい問題を継続的に支援していく必要があると考えられた。

O20-094　HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援のための看護介入に関する研究

有馬美奈
(がん・感染症センター都立駒込病院)

【目的】2009年の先行研究において、婦人科領域およびHIV感染症のセクシュアルヘルス支援の現状と支援に影響する要因を検討した。その結果、HIV陽性者を支援する看護師は婦人科看護師と比較し、セクシュアルヘルス支援が重要であることを理解していた。しかし、情報共有に困難感を抱き、支援不足を感じていた。そして、性に関わる機会が少ないことが支援に消極的となる要因のひとつであった。今回、同調査を行うことで、支援機会が多いことが支援に対して積極的であることを検証するとともに、効果的な介入方法を検討した。【方法】1)対象　A病院感染症科病棟看護師17名と都立駒込病院感染症科病棟に勤務する看護師17名　2)研究方法　井上らが作成した質問紙をもとに独自に作成したアンケート調査を実施し結果を統計的に分析する。【結論】対象者の属性は年代別や看護師経験においては大きな差はなかった。HIV陽性者のセクシュアルヘルス支援の経験についてはA病院では1名のみだったが、当院では、半数以上が患者から性の相談を受けているという結果だった。ほとんどの看護師がセクシュアルヘルス支援の重要性を認識しているが支援不足を感じていることは両者で同様であった。しかし、経験の有無にかかわらず支援への積極性は、多くの患者を援助する当院において高く、経験の多い看護師は、性行動への認容度も高い傾向がみられた。しかし、他者への感染リスクがある疾患であり同性や多数の相手との性行動に否定的なイメージをもつ看護師もあった。多くの看護経験から、セクシュアルヘルス支援のスキルを習得する経過や具体的な方法、また、支援に対して消極的な看護師への支援方法など、より具体的な介入について、さらに検討することが課題となった。

O20-095 ケアカンファレンスの看護支援の実態とその課題

矢羽々みえ子、久保千夏、石上　香、林　有紀、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】エイズ海外研修修了看護師5名（以下メンバー）でHIV / AIDSケアカンファレンス（以下カンファレンス）を開始した. メンバーのカンファレンスにおける看護援助の視点を明らかにし, 今後の課題について検討した.【方法】メンバーの看護援助の視点について得られたデーターは研究者4名で, 意味内容に基づいて要約しキーワードを抽出した. 内容の類似性に基づき上原らの5つの「ケアカンファレンスの構成因子」に分類した.【結果】カンファレンスの構成因子とキーワード1）チームによる支援計画の具体化-30件：看護診断・看護目標・評価の検討（3件）HIV感染症の教育・指導（3件）内服の相談や検討（4件）性生活の教育や指導（3件）等に分類された. 2）生活の多面的理解-10件：アセスメント内容の検討・共有（3件）セクシャリティの理解（2件）家族のフォロー（2件）等に分類された. 3）当事者の参画-1件：患者との目標共有4）相互理解によるネットワーク形成-12件：外来HIV担当看護師（以下HIV看護師）のアセスメントの確認・評価・自己決定の支援（各1件）HIV看護師のサポート（2件）カウンセリング方法の相談・検討（1件）等に分類された. 5）連携方法の具体化-4件：他職種（医師, 薬剤師, 派遣カウンセラー）との連携・調整等に分類された.【考察】チームによる支援計画については身体的・精神的・社会的側面から理解を共有し, 的確な看護実践をするためのアセスメント, 指導, 教育に視点が置かれていた. 生活の多面的理解では, 家族・生活状況に合せた服薬, セクシャリティについての視点を持っていた. これらは, 海外研修に於ける学びの中で知識が深まりその重要性についての認識のもとで参画していたと考える. 一方当事者の参画,連携方法の具体化についての視点が少なかったのは, 担当する看護師が患者との意思疎通が十分に図れていると判断したためと考える. 今後は, チームとしての具体的な連携方法の視点を加えていくことが課題である.

O20-096 医療機関で出来る多面的な予防介入とチーム医療

向井三穂子[1]、椎木創一[2]、高山義浩[2]、谷口智宏[2]、呉屋多恵子[3]、友利幹夫[3]、照屋有紀[3]
（[1]沖縄県立中部病院、[2]同内科、[3]同薬剤部）

【背景】ART導入によりHIV感染症は慢性疾患と言われるまでになった。その反面、長期療養に伴う生活習慣病やリスクの高い性行動に伴う性行為感染症（STI）、また免疫不全に関連した感染症に対する予防介入が課題となっている。【目的】当院における「予防介入」の現状と課題を明らかにする。【対象】2012年3月31日の時点で当院に通院し、初診から半年以上経過しているHIV陽性者32名。【方法】対象者の過去2年間（2 010年4月1日～2012年3月31日）の診療録から、生活習慣病では「禁煙」「栄養や運動」、STIでは「服薬」「パートナー告知とHIV抗体検査」「safer sex」、「ワクチンで予防可能な感染症（VPD）」では「HAV」「HBV」「インフルエンザ」「肺炎球菌」などのKeywordから医療者の介入記録を調査。【結果】対象者32名の年齢分布は、初診時20-30代57%、40-60代43%のであるのに対し、2012年3月では20-30代44%、40-60代56%であった。医療者の介入に関しては、医師、看護師、薬剤師、臨床心理士の記録が全例ではないが診療録に記載されていた。喫煙では、医療者が介入し禁煙成功した記録もみとめられた。パートナーにおいては、調査期間内に1名でも「いる」と答えた対象者の中には、感染告知し且つパートナーがHIV抗体検査を受けているケース、告知出来ずに未検のままというケースもみられた。VPDに関連したワクチン接種状況においては、一度も接種歴がない者が4名おり、うち3名はワクチン接種を勧めた記録もなかった。【考察】当院通院中のHIV陽性者も年齢層が高まる傾向にあり「生活習慣病」関連疾患の罹患リスク軽減のため、予防介入は重要である。同時に、不特定の相手と性的接触をもつ陽性者もおりセクシャリティは多様であることから、STIとVPDへの予防介入は重要課題である。今回、予防介入出来ていないケースもあり、薬剤師や栄養士、臨床心理士とこれまで以上に連携をとり、チームで介入する重要性を再認識した。

O21-097　プラークコントロールによるHIVウイルス量の減少が考えられた急性壊死性歯肉炎の１例

筑丸　寛[1]、上田敦久[2]、中島英行[1]、光永幸代[1]、竹林早苗[3]、松山奈央[3]、松井周一[4]、友田安政[5]、白井　輝[6]、石ヶ坪良明[2]、藤内　祝[1]
([1]横浜市立大学大学院医学研究科顎顔面口腔機能制御学、[2]横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学、[3]横浜市立大学附属病院看護部、[4]横浜市立大学附属病院薬剤部、[5]横浜市立大学附属病院福祉・継続看護相談室、[6]聖ヨゼフ病院)

歯周病の原因菌である*P. gingivalis*が大量に産生する酪酸により潜伏感染HIVが再活性化されることが見出され(J. Immunol. 182(6), 2009.)、歯周病がHIV感染症の進展に深く関わっていることが推察されている。このことより逆に、歯周病によって進展したHIV感染症は歯周病の治療により改善する可能性が期待できる。歯周病の最も効果的な治療は歯磨きによるプラークコントロールで、口腔内より歯周病原因菌を除去することである。したがって、歯磨きにより潜伏HIVの再活性化が抑えられAIDSが改善する可能性が考えられる。今回我々は、壊死性歯肉炎がきっかけとなってHIV感染症が診断された症例について、プラークコントロールによる歯肉炎の改善とHIVウイルス量の変化を比較検討したので報告する。患者は42歳男性、2012年4月、壊死性歯肉炎の精査加療を求めて近歯科より紹介受診した。口腔内所見では全顎的に歯肉の著しい発赤を伴う腫脹が見られた。辺縁歯肉では全周に壊死が見られ、下顎前歯部の歯間乳頭は一部欠損し歯根が露出していた。臨床検査所見でCD4陽性リンパ球数は56/μl、HIV 抗原/抗体検査(CLIA法)陽性、確認検査として行ったWestern blot法でHIV-1が陽性、HIV-RNA量は$1.5x10^5$copies/mlだった。急性壊死性歯肉炎、HIV感染症と診断、ただちにブラッシング指導を行い徹底したプラークコントロールを開始、その3週後からARTを導入した。プラークコントロールにより歯肉炎の改善が見られ、HIV-RNA量はART導入後3週間で$6.3x10^2$copies/mlと急速に減少した。本症例では、歯磨きがARTの効果に影響を与えHIVウイルス量の減少に寄与した可能性が考えられる。

O21-098　当院における歯科医師、歯科衛生士HIV/AIDS研修プログラムについて

吉川博政[1]、山本政弘[2]、城崎真弓[3]、長与由紀子[3]、前田憲昭[4]
([1]国立病院機構九州医療センター歯科口腔外科、[2]国立病院機構九州医療センター感染症内科、[3]国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV総合治療センター、[4]医療法人社団皓歯会)

2011年のエイズ発症動向年間報告では新規AIDS患者は過去最多を更新し、新規HIV感染者も1,000人を超え感染の拡大が続いている。CD4リンパ球数の減少に伴い口腔領域には様々な粘膜病変が出現することが知られており、歯科医療従事者は予想以上にHIV感染に関連した口腔粘膜病変を発見する機会が多いと思われる。また、患者の増加に伴い、感染を知らずまたは感染があっても申告せず多くの感染者が歯科医院を受診しており、血液を含む唾液を媒体とした感染に対する予防が重要である。しかし、歯科の院内感染対策は十分とは言えず、歯科医師、歯科衛生士へのHIV/AIDSに関連した情報、感染予防研修会等の機会は少ない。九州医療センターはエイズブロック拠点病院であり、以前から医師、看護、薬剤師など医療従事者へHIV/AIDS研修プログラムを実施している。2010年10月より歯科医師、2012年からは対象を歯科衛生士にも広げ研修を開始した。研修は2日間で歯科院内感染対策、患者治療の実際の他にHIVに対する基礎知識、エイズ医療体制、患者カウンセリングなど他職種とともにHIVに対する幅広い研修を受けることができる。今回、当院での歯科医師,歯科衛生士研修プログラムについて内容を報告する。

O21-099 院内ポスターを活用した検査へ繋げる歯科診療

前田憲昭[1]、加藤真吾[2]、的野　慶[1]、溝部潤子[3]、中川裕美子[4]、池野　良[5]
（[1]医療法人社団皓歯会、[2]慶應義塾大学医学部、[3]神戸常盤大学短期大学部、[4]国立国際医療研究センター、[5]新潟大学大学院）

口腔症状とくに粘膜の変化は、免疫の状態を反映し、しばしば疾患発見の機会を提供する。事実、口腔粘膜の白色病変から、カンジダ症が確認され、HIV感染症が診断された症例が本学会でも報告（第24回総会抄録P422, IP-34, 第25回総会抄録集　P354, O7-036）され、また、昨年度実施した首都圏エイズ拠点病院（神奈川県、東京都）歯科へのアンケートでも、6施設から12症例において、口腔症状からHIV感染の確定診断に結び付いたと報告している。HIV検査相談体制の充実と活用に関する研究班では、患者様が口腔粘膜の異常に気付いて歯科受診をする場合、あるいは歯科医療従事者が、診察中に口腔粘膜の病変に気付いて、確認検査を必要と気づいた場合等に、診療室内でHIV感染症の検査を話題に出来る環境作りが必要と考えている。
今回は、その第1歩として、歯科診療所内にポスターを掲示することで、診療を待つ間に口腔症状が様々な疾患と関連していることを患者様に知って頂くとともに、診療所で働く歯科医師のみならず歯科衛生士をも含めたスタッフが、口腔症状とHIV感染症に関心を持って頂くことを目的とした。平成23年度は中核拠点病院である広島大学とHIV診療ネットワークを構築中の広島県歯科医師会のご協力を得て、県下の全会員にポスターとポスターの活用方法を解説した手引書を配布した。平成24年度は神奈川県歯科医師会のご協力でポスター配布が実現する。今後は、全国都道府県の歯科医師会に働き掛け、地域に密着したポスターとポスター利用の手引を配布するとともに、その活用状況について調査を行いたい。
本研究は平成23年度厚生労働省エイズ対策研究事補助金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　の研究費で実施された。

O22-100　MSM（Men who have sex with men）コミュニティにおけるゲイ向け商業施設利用者と非利用者の比較

塩野徳史、市川誠一、金子典代
（名古屋市立大学看護学部国際保健看護学）

【目的】
MSMにおけるエイズ対策を焦点化するため、ゲイ向け商業施設利用者と非利用者の感染リスク行動および予防行動の把握を目的とした。
【方法】
厚生労働省エイズ対策研究事業MSMのHIV感染対策における企画、実施、評価の体制整備に関する研究で日本人男性を対象にインターネットによる質問紙調査を2012年2月に実施した。
調査対象はA社が保有するモニター登録している18歳から59歳男性について、住民基本台帳に基づいた47都道府県と各都道府県の年齢層別男性人口割合で層化し比例配分した。有効回答は40,077人であり、そのうちMSMは1,853人であり4.6%（95%CI：4.4%-4.8%）であった。さらにMSM1,853人を対象に質問紙調査を実施し1,520人の有効回答を得た（有効回答率82.0%）。
本報告ではMSM1,520人をゲイ向け商業施設利用別に2群し、基本属性、性行動、HIVに関わる知識・意識、性感染症既往歴についてカイ2乗検定を用いて分析した後、有意差のみられた項目に関して多変量解析を実施した。有意差は5%未満とした。
【結果】
多変量解析の結果ゲイ向け商業施設利用群（34.6%）は非利用群（65.4%）に比べ、過去6ヶ月間のインターネット出会い系サイト等を用いた性交渉経験のある者がodds3.76（95%CI：2.83-5.01）、周囲にHIV感染者がいる・いると思っている者がodds2.48（95%CI：1.77-3.49）、性感染症既往がodds 1.96（95%CI：1.40-2.75）、過去6ヶ月間の不特定相手とのアナルセックス時のコンドーム非常用がodds 1.91（95%CI：1.03-3.54）、生涯のHIV抗体検査受検がodds 1.87（95%CI：1.38-2.54）であった。
【考察】
商業施設利用群は非利用群に比べ、介入が浸透し予防行動が促進されているが感染リスク行動は依然として商業施設利用者で高い。インターネットを用いた性交経験も商業施設利用者で高い割合であり、今後も商業施設利用者に焦点を当て介入していく必要があることが示された。

O22-101　首都圏居住MSMを対象としたwebサイト「HIV マップ」における抗体検査への準備性に注目した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[4,5]、生島　嗣[2]、荒木順子[1,3]、高野　操[3,6]、市川誠一[4]
（[1]特定非営利活動法人akta、[2]特定非営利活動法人ぷれいす東京、[3]公益財団法人エイズ予防財団、[4]名古屋市立大学看護学部、[5]慶應義塾大学院社会学研究科、[6]国立国際医療研究センター）

【目的】エイズ予防のための戦略研究 MSM首都圏グループでは、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、抗体検査の情報提供を行うサイト「HIVマップ」を中心とした抗体検査促進キャンペーンを実施した。本報告では特に2010年度に行われたweb上での抗体検査促進キャンペーンの構成と、webビーコン型のwebアクセス解析ツールを用いた、利用者のwebサイト上の行動分析を行う。【対象・方法】「HIVマップ」を中心とした情報提供キャンペーンとして特に2010年度6月-12月には、2009年度までに整備されてきたHIV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、webサイト上で抗体検査促進キャンペーンを実施した。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向けサイトにて広告掲載を行いここから想定されるユーザーのHIV抗体検査への関心度や抵抗感の高低、いわば「準備性」を考慮した情報提供を行った。これらの情報利用に際した利用者の流入経路、流入数、閲覧ページを計測することで、ユーザーにとってより受け入れ易いwebサイト上での情報提供の方法について分析する。【結果】2010年度キャンペーンにおいて、ユーザーの「準備性」を向上させるような情報提供とそれに適宜改善を加えた事により、「HIVマップ」内に整備したHIV抗体検査上に関する情報の閲覧数は2009年10月に月間689件だったものが、キャンペーン期間中の2010年12月には3,423件まで増加した。【結論】webマーケティングの手法を援用したユーザーのHIV抗体検査に対する「準備性」を高める情報提供は、MSM向けのHIV抗体検査普及において一定の効果があることが明らかになった。

O22-102 MSM対象のHIV/STI迅速検査会実施とCBOによるターゲットアプローチの考察

牧園祐也[1,5]、鷺山和幸[2]、山本政弘[3]、北村紀代子[4]、塩野徳史[6]
([1]Love Act Fukuoka(LAF)、[2]医療法人ビジョナリーさぎやま泌尿器クリニック、[3]国立病院機構九州医療センター、[4]人権と共生を考えるエイズ・ワーカーズ・福岡、[5]公益財団法人エイズ予防財団、[6]名古屋市立大学看護学部国際保健看護学)

【背景】福岡県では、2010年にHIV感染者35件、AIDS患者23件が報告され、AIDS患者が占める割合は39.7%と高い。さらに2009年以降、福岡市内の保健所でのHIV抗体検査受検者数は減少傾向が続き、検査環境の改善が望まれている。【目的】MSMを対象とした臨時検査を医療機関と連携して実施し、MSMにおけるHIV検査のニーズ、検査体制のあり方について検討する。また、CBOによるコミュニティベースの広報の効果を検証する。【方法】ゲイバーとの協働によるスポーツイベント「RED RIBBON GAMES」を開催し、これと連動する形で泌尿器クリニックでのHIV/梅毒/B型肝炎の迅速検査会を企画した。受検に必要なチケット付きのイベントパンフレットを作成し、福岡を中心としたMSM向け商業施設に配布した。スポーツイベント会場で積極的な広報を行い、MSMへの受検を促した。なお受検者にはHIV検査の受検経験、広報資材の認知等のアンケート調査を実施した。【結果】受検者は61名、要確認検査判定が3名(5%)で、全員が2週間以内に拠点病院を受診し、陽性が確認された。受検者60名のアンケート調査結果から、福岡県内居住者は40名(約66%)で、地域のMSMを多く誘導していた。またCBOが作成した資材(パンフレット等)の認知率は福岡県内在住者では78%と高く、CBOによる広報の有効性が示唆された。【考察】CBOと商業施設と協働したスポーツイベント、医療機関との協働によるHIV/性感染症検査により地域のMSMに対して受検機会を提供することができた。またCBOによるターゲットアプローチの広報により、地域のMSMの受検行動が促進された。保健所検査と比較して、長時間の受付、予約不要、休日(祝日)の実施であったことなどが受検者の誘導に繋がったと考えられる。

O22-103 MSMを対象とするエイズ対策拠点としてのコミュニティセンターaktaの機能の検討

荒木順子[1,3]、佐久間久弘[1,3]、木南拓也[1,3]、大島　岳[1,3]、柴田　惠[1]、阿部甚兵[1]、岩橋恒太[1,2]、市川誠一[2]
([1]特定非営利活動法人akta、[2]名古屋市立大学、[3]公益財団法人エイズ予防財団)

【背景】コミュニティセンター aktaは、厚生労働省「男性同性間のHIV/STI感染予防に関する啓発事業」として、2003年より新宿二丁目において運営を行ってきた。その目的は主にMSMを対象とした、HIV感染予防、エイズ発症予防、自主的な予防行動の促進、HIVをめぐるリアリティを共有・可視化をすることにある。現在も新規感染における最も大きい感染経路は男性同性間の性的接触であり、また全国における首都圏の報告割合は4割を超えている。そのためコミュニティセンター aktaを拠点とする、首都圏でのMSMを対象としたエイズ対策は継続して重要な取り組みである。【目的・方法】本研究では、2011年度のプログラム実績および来場者の利用状況を検討することを通じて、コミュニティセンター aktaのMSMのエイズ対策において果たす機能について検討を行う。【結果】2011年度は298日開館し、来場者数は8,387名であり、そのうち初来場者数が1,716人(全体の20.4%)だった。主な来場目的としては「ドロップイン」が最も多く65%、「ミーティング」10.1%、「情報」10.5%、「研修・勉強会等」が10.2%「見学」4.2%だった。また啓発拠点として機能し、開発した70種の啓発資材を無関心なMSM層が散在する首都圏684カ所に配布した。【考察】コミュニティセンター aktaは、行政、医療、支援、教育、研究、NGO等、各関連機関とゲイコミュニティをつなぎ、同時に様々な立場の人が顔をあわせて連携するハブとして機能し、地域連携の促進やHIV/AIDSの情報集約・発信を行うネットワークの拠点となっている。またコミュニティの中からコミュニティに向けて予防啓発を行う基点として機能している。ピアな情報提供の場である事がセーフティネットの役割を果たし予防行動や社会資源へとつなぎ、スペースを活かして会を実施する事でHIV/AIDSの最新情報を周知し、貸し出す事で無関心層や街に出たての若年層、新規来場者を誘致し啓発の機会をつくっている。

O22-104 ゲイ・バイセクシュアル男性を対象としたアウトリーチ－アウトリーチ・マニュアル作成を通じて－

町登志雄[1,5]、木南拓也[2,5]、藤浦裕二[3]、牧園祐也[4,5]、塩野徳史[6]、市川誠一[6]
([1]MASH大阪、[2]特定非営利活動法人akta、[3]ANGEL LIFE NAGOYA、[4]Love Act Fukuka、[5]公益財団法人エイズ予防財団、[6]名古屋市立大学看護学部国際保健看護学)

【背景】MSM(Men who have sex with men)におけるHIV感染者数の増加を背景に、2000年以降ゲイ・バイセクシュアル男性を対象とした啓発資材の配布活動が各地域で展開されており、HIVを含むSTIに関する疫学的情報や予防に関する情報が、当事者を中心としたボランティア組織によって定期的に配布され一定の効果が報告されている。【目的】当事者を中心としたボランティア組織による啓発資材の配布活動(以下、アウトリーチ)の枠組みを整理し、アウトリーチの有用性と課題を明らかにする。【方法】2010年時点でアウトリーチを3年以上継続していた新宿、名古屋、大阪、博多の担当者間で運営体制および活動実践内容を共有し、共通点と相違点を整理した。ここでのアウトリーチはゲイバー等のゲイ向け商業施設への配布活動に焦点をあてた。【結果と考察】各地域のアウトリーチにおける協力施設数は新宿169店舗、名古屋33店舗、大阪162店舗、博多60店舗であり、1回の配布に関わるボランティア人数は5人から15人であった。配布前に初めて参加するボランティアには活動の趣旨や流れ、守秘義務、エイズに関する知識を説明し、活動の前後には配布する資材の説明や状況の共有のためのミーティングが各地域で開かれていた。活動にあたっては守秘性や営業の邪魔にならない等の協力施設側への配慮、配布時の雰囲気づくりやトラブル時の対応等のボランティアへの配慮、活動内容の効率化や情報共有、安全性の確保等のアウトリーチ運営に関する配慮は各地域の共通点として挙がった。性的指向やHIV/AIDSの周囲の理解度や施設数に地域性があるため、各地域に合わせた形で共通点は具体化されていた。またアウトリーチは商業施設との信頼関係を構築する手段であり、NGOの活動と商業施設を利用しているゲイ・バイセクシュアル男性をつなぐ機能があることが示唆された。

O23-105 郵送HIV抗体検査受検者と保健所検査受検者の特性の比較

佐々木由理[1]、塩野徳史[1]、金子典代[1]、市川誠一[1]、萬田和志[2]
([1]名古屋市立大学看護学部国際保健看護学、[2]株式会社アルバコーポレーション)

【目的】郵送HIV抗体検査受検者と保健所検査受検者を比較し、両群の特性を把握することを目的とした。
【方法】2012年1月－3月に、関東ブロック在住の郵送検査受検者と保健所検査受検者に対して質問紙調査を行った。分析対象の401名の郵送検査受検者と2030名の保健所受検者の社会属性、検査受検経験、性行動、相談相手の存在、相談場所の認知をt検定とカイ2乗検定で比較した。
【結果】郵送検査受検者と保健所受検者の平均年齢はそれぞれ32.2歳と32.5歳($p = 0.59$)、男性割合は60.6%と68.2%($p < 0.01$)、MSM(Men who have sex with men)割合は6.2%と16.9%であった($p < 0.01$)。初回検査受検割合は郵送検査受検者で高い傾向にあった(62.3% vs 56.2%、$p < 0.05$)。また過去6か月に金銭を払って性交渉をした割合は郵送検査受検者では35.4%、保健所受検者では27.2%($p < 0.01$)、金銭を受け取って性交渉をした割合は、郵送検査受検者では7%、保健所受検者では3.8%($p < 0.01$)であり、郵送検査受検者の方が高かった。HIV感染に関して相談相手の存在割合や相談場所の認知割合は郵送検査受検者で低かった(53.9% vs 73.4%、$p < 0.01$)。
【考察】初回受検者や最近の金銭を伴う性交渉経験者の割合は保健所受検者に比し、郵送検査受検者で高い傾向にあった。また相談相手の存在や相談場所の認知割合は郵送検査受検者で低い傾向にあり、利用検査方法によって検査受検者の特性は異なる可能性がある。検査方法によりHIV検査受検者の特徴に差異があることを客観的に把握した上で、検査方法に応じた検査後の感染不安及び予防行動への支援、確認検査の必要な場合の相談や早期の医療への支援について検討し、包括的なエイズ対策に活かす必要がある。

O23-106 HIV郵送検査に関する実態調査（2009-2011）

須藤弘二[1]、佐野貴子[2]、近藤真規子[2]、今井光信[3]、加藤真吾[1]
（[1]慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、[2]神奈川県衛生研究所微生物部、[3]田園調布学園大学）

【目的】現在インターネット上では、検査希望者が検査機関に行くことなしに自分で採血し、検体を検査機関へ郵送することでHIV検査を受検することができる、HIV郵送検査を取り扱うサイトが存在する。このHIV郵送検査について現状を把握するため、検査実施状況に関するアンケート調査と郵送検体の残渣を用いた確認検査を行った。【方法】2009年から2011年にかけてHIV郵送検査を取り扱っているサイトを検索し、郵送検査を行っている施設を調査した。その内、2009年から2011年にかけて合計10社の郵送検査会社に対しアンケート調査を毎年行い、年間検査件数等に関するアンケートを実施した。また郵送検査会社A社において2007年10月から2011年12月までにスクリーニング検査が陽性であった検体75例を用いて、PAとWBによるHIV抗体検査を行った。【結果】郵送検査会社全体の年間検査数は、2009年が54384件、2010年が60609件、2011年が65640件であった。またスクリーニング検査陽性数は、2009年が192例、2010年が223例、2011年が209例であった。郵送検査でスクリーニング検査が陽性であった検体75例を用いてPA法とWB法で確認検査を行った結果、陽性64例、陰性8例、判定保留3例であった。【結論】郵送検査の利用者数は、昨年は65000人を越えるなど年々増加しており、その動向に関しては、今後も継続した調査が必要と思われる。また、実際に検査結果を受け取った人のフォローアップ調査等については、今後の検討を要する重要課題である。

O23-107 ゲイ向けクラブイベントにおける郵送検査キットを用いた検査普及プログラムの試行と課題

後藤大輔[1]、川畑拓也[3]、岳中美江[4]、塩野徳史[5]、萬田和志[7]、町登志雄[1,2]、中村文昭[1,2]、鬼塚哲郎[1,6]、市川誠一[5]
（[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]NPO法人CHARM、[5]名古屋市立大学看護学部国際保健看護学、[6]京都産業大学文化学部、[7]株式会社アルバコーポレーション）

【背景】MASH大阪は1998年からMSMに予防啓発を実施してきた。受検行動の促進が見られる一方、未受検者は50％で機会がなかった等の理由が示されている。大阪ではエイズ患者報告数が増加している中、MSMの利用者が多かった土曜常設検査が堂山近辺から移転する等MSMのHIV検査環境は後退している。【目的と方法】若年層未受検者への検査機会提供の為「いる場所へ出向く」検査として郵送検査キットを用いた検査プログラムを、ゲイ向けクラブイベント利用者を対象にした啓発の一環として実施した（大阪府受託事業）。郵送検査の長所と短所を整理し、長所を損なわず短所を最少化する方法を検討した。【結果】郵送検査は個人が時間や場所を選び各々で受検できる一方、スクリーニング検査のみで確認検査を別に受ける必要があり、その情報提供や受検の促しは対面で行われない等の課題があった。そのため会場に疫学や支援の情報、郵送検査キットや確認検査の説明、陽性者の声、検査の選択肢等を掲示し、キットは口頭説明し理解を確認後に手渡した。結果確認のウェブページには確認検査の場所や費用等を掲載し、結果確認時に専門相談員の対面支援が受けられる体制を用意した。確認検査が可能な地域の医療機関や保健所等に本プログラムを説明し、協力を依頼した。イベント来場者のうち272人が郵送検査キットを受取り、利用者は101人（受取群の37％）で、血液量不足による検査不能10人、要確認検査5人であった。初受検割合は29%で、対面支援の利用はなかった。【考察】初受検割合が約30%、要確認検査割合が5.5%で未受検者やリスクの高い状況にある人への検査機会になった。郵送検査の長所と短所を整理した上で短所を軽減する工夫をしたが、要確認検査の人が確認検査を受けたか、確認検査後に医療機関にアクセスしたかの把握は困難で、この点での工夫も必要である。

O23-108　だ液および尿を献体とするHIV自己検査キットの試買調査

坪井宏仁[1]、柳瀬未季[1]、吉田直子[1]、Mohiuddin Hussain Khan[1]、加藤真吾[2]、木村和子[1]
([1]金沢大学医薬保健研究域国際保健薬学、[2]慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【背景と目的】HIV検査は、保健所・病院・診療所などで実施されている他、受検者が郵送した検体を専門機関が判定する方法も本邦では承認されている。一方、個人情報漏洩を恐れるため、受検者自身が結果判定を行う検査キットを望んでいる者もおり、その種のキットはインターネットで入手可能であるが、未承認の商品であり、さまざまな問題が予測される。そこで本調査では、自己採取が容易なだ液と尿を検体とするHIV自己検査キットを試買し、その種類・品質・流通状況について問題点を探った。【方法】だ液・尿を検体とするHIV検査キットをインターネットを通して入手した。検索エンジンで「HIV AND 自宅 AND 検査 AND(尿 OR だ液)」(日本語)および「HIV AND self AND test AND(urine OR oral)」(英語)の検索式でヒットした上位100位ウェブサイトで、個人を対象に販売し、日本に発送している業者を選択し調査を施行した。【結果】液・尿を検体とするHIV自己検査キットが入手できるウェブサイトは8サイトあり、その全てからキットを購入した。だ液を検体とするもの3種、尿を検体とするもの2種、合計11サンプルが入手できた。主な問題点は、以下の通りであった。ウェブ上の写真と異なるキット、血液を献体とするキットを裏付けなく尿またはだ液用とした物、キット中のバッファー量が不足している物、不十分な添付文書、連絡先・ロット番号・有効期限の記載されていないキット、などである。また、製造業者のわかった3種のキットについて、企業と製造国に電子メールで質問票を送付したが、回答は得られず、真正性・合法性の調査はできなかった。【結論】だ液・尿を検体とするHIV自己検査キットは、安全性・簡便性という点で血液を検体とするものよりも優れており、インターネットを用いて容易に入手できるが、精度・使用法・判定法などの信頼性が不明であるのが現状である。

O24-109　HIV/AIDS患者における感染及び疾患に関する周囲への告知の実態

南部　郁[1]、渡部節子[2]、金嶋祐加[2]、上田敦久[3]
([1]元横浜市立大学医学部看護学科、[2]横浜市立大学医学部看護学科、[3]横浜市立大学附属病院)

目的：HIV/AIDS患者が自身の感染や疾患を他者に告知するにあたり、どのように考え、実際どのような告知を行っているのかを調査し、周囲への告知の実態を明らかにする。
方法：2011年9月上旬から10月中旬までの6週間に、首都圏AIDS中核拠点病院の外来に通院しているHIV/AIDS患者75名を対象に伊藤等の文献を参考に作成した質問用紙を配布した。質問用紙から得られた回答はExcel 2010を使用して単純集計し、告知理由や告知に関して看護師に望む支援については、類似したものを集めてサブカテゴリー化し、さらにカテゴリーへと抽象化した。
倫理的配慮：A大学医学部看護学科卒業研究にかかる倫理審査会の承認を得た。研究対象者には文書と口頭にて研究への参加の同意を得た。
結果及び考察：対象者75名中53名から回答が得られ、そのうち男性は48名(90.6%)で、告知した者は53名中42名であった。告知相手は家族(父/母/兄弟/姉妹)が42名中35名と最も多く、ついで恋人/配偶者、友人/知人の順であった。家族に告知した35名において告知までの期間は1～4週間以内が11名(31.4%)と最も多かった。告知した理由として家族は【支援が欲しかった】【隠し通すことはできない】【話さざるを得なかった】等の4つのカテゴリーが抽出された。これは家族という親族であるからこそ、隠し通すことの困難さや金銭的な支援を得るために告知されたと考える。恋人/配偶者では【感染予防のため】【別れるため】【支援が欲しかった】等の4つのカテゴリーが抽出された。これは相手を思いやる気持ちとしての感染予防や離別のために告知されたと考える。看護師に望む支援は【知識の提供】【実例の提示】【告知前後の支援】【精神的支援】の4つのカテゴリーが抽出され、告知するか否かを含めた自己決定や、告知に対する精神的支援を求めていることがわかった。

O24-110 食道瘻孔を併発し長期にストレスがかかった患者の看護と看護師の教育的関わり

工藤圭子[1]、井原国代[1]、木村眞知子[2]
([1]熊本大学医学部附属病院西病棟11階、[2]熊本大学医学部附属病院看護外来)

【目的】食道瘻孔を併発し、無力に陥りかけたAIDS患者にロイ看護理論を用いて介入し、看護師チームの教育的関わりに結果した事例を報告する。【方法】患者：A氏　50歳代　男性AIDS患者にロイ看護理論を用いて実践し、看護師の関わりを考察する。【結果】患者は入院後、HIV-RNA 299459コピー、CD4: 7個/mm3でcART開始、看護診断：自己健康管理促進準備を立案し、疾患学習・感染予防行動・性教育の指導を強化した。退院間近となり食道瘻孔を併発し長期絶飲食となったため、胃瘻造設しcART継続となった。患者は胃瘻造設時、自己管理の手技を積極的に学習しようとしたが、瘻孔が改善しない状況が続くと些細な事でも一喜一憂し、遂に日常生活行動にも介助を要するようになった。そこで、ロイ看護理論を活用し、看護診断：無力リスク状態を計画立案した。そのケアの過程で、看護師自身も患者の状況に一喜一憂し、ケアの困難な状況を来したため、カンファレンスを行い、同僚同士のサポートも必要と判断、看護師自身の感情の起伏についても話し合った。その結果、看護師が自分自身の感情を見つめることができ、共感的態度で患者のそばに居続けることができた。患者は無力感から脱出、在宅で胃瘻の自己管理となった。在宅療養にあたっては、医師・薬剤師・訪問看護師と連携をとり有効に進めた。【考察】ロイ看護理論の活用によりケアの方向性が明確になるが、効果的な介入を行うには、患者にコミットしながら看護師自身の内面が安定することが必要となる。今回、看護師自らケアの困難な状況に気づき、カンファレンスで積極的支援を求めたことで、看護師自身の感情に向き合う契機とし得た。看護師自身の感情をカンファレンスで話し合うことで、患者への逆転移状況の予防になるばかりでなく、チーム全体への教育的かかわりに収斂する事で、チームの成長につながることが実感できた。

O24-111 HIV合併結核患者の入院状況からみたケア支援の検討

小池芳子[1]、前田愛子[1]、池田和子[2]、大金美和[2]、島田　恵[3]、菊池　嘉[2]、岡　慎一[2]
([1]国立国際医療研究センター病院5階西病棟、[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]首都大学東京)

【背景と目的】HIV感染症患者にとって結核は、CD4陽性リンパ球数（以下、CD4数）が比較的高値でも発症する可能性があり、発症すると重症化と感染拡大が問題となるため早期診断がより重要である。今回、結核病棟の入院状況を調査し、今後のケア支援を検討する。【方法】平成18年4月1日～平成24年3月31日までに当院の結核病棟に入院した患者を対象に、全患者の入院時年齢、在院日数、転帰等について、HIV合併結核患者については加えて入院時平均CD4数、ARTの有無について診療録調査し、全体はHIV陽性患者（A群）とHIV陰性患者（B群）の2群にわけ、さらにA群は結核発症でHIV陽性判明（A-a群）と既にHIV陽性（A-b群）に分けて比較検討を行った。【結果】総入院患者数は1157名で、うちA群は38名（3.4％）だった。A群のうち排菌発症予防目的に隔離した1名を除外し、A群は37名を対象とした。平均年齢はB群58.6歳、A群40.3歳、平均在院日数はB群71.3日、A群64.2日、死亡者数はB群39名に対し、A群は0名だった。さらにA-a群25名（67.6％）、A-b群12名（32.4％）で、それぞれの入院時平均CD4数は130.6/μl、197.9/μl、自覚症状から結核診断までがそれぞれ67.1日、68.3日であった。A-b群のうちART実施者は3名で、抗結核薬併用に際しARTを増量・変更したものが1名だった。A群の転帰は、自宅退院32名、転院1名、ACC専門病棟への転棟4名であった。【考察】HIV合併結核患者はそれ以外の結核患者と比較して年齢が若く、在院日数が短く、死亡例はなかった。A-a,A-b群とも自覚症状出現から結核診断までに約2ヶ月を有しており、特に通院患者については症状の観察方法と早期受診について指導する必要性が示唆された。

O24-112　定期受診が遵守できない患者の要因の検討

前田サオリ[1]、宮城京子[1]、健山正男[5]、石川章子[1]、田里大輔[5]、仲村秀太[5]、石郷岡美穂[2]、大城市子[3]、吉元なるよ[3]、新江裕貴[4]、諸見牧子[4]、仲里　愛[5]、下地孝子[1]、藤田次郎[5]
([1]琉球大学医学部附属病院看護部、[2]同医学部附属病院地域医療部、[3]沖縄県HIV派遣カウンセラー、[4]同医学部附属病院薬剤部、[5]同大学院医学研究科感染症・呼吸器・内科学講座(第一内科))

【目的】外来診療において定期受診を阻害する要因を明らかにし、介入効果を検討することを目的とした。
【方法】対象患者：1987年4月から2012年4月までに当院受診したHIV/AIDS患者193人のうち現在通院中の患者111人を解析した。定期受診が遵守出来ない患者群を 1. 経済困窮型(A群)、2. ライフスタイル調整困難型(B群)、3. メンタル型(C群)の3群に分類した。
【結果】定期受診の遵守が出来ていない患者は111人中11人(10%)認めた。11人の内訳はA群では1人(9%)B群では8人(72%)C群では2人(18%)であった。外来初診から遵守出来なくなった月数の中央値は5カ月(3－132月)であり、1年以内が63%と大多数を占めた。介入により定期外来受診の遵守が可能になった割合はA群では100%、B群では25%、C群では50%であった。内服中断に至った患者はA群で100%、B群で17%、C群で50%であった。定期受診が遵守できない患者の就労状況、生活保護受給、病名告知者、精神科受診歴の項目の有無については定期受診を遵守している群(100人)と有意差は認めなかった。
【考察】介入効果が得られた理由として、A群では無保険により病院受診を避けていたが、分割納入を指導し保険証の再取得が得られたことによる。B群では面談が奏功し、治療の重要性が認識出来るようになった。C群では多職種による面談にて自己管理能力の強化が図れた。介入効果が得られなかった理由としてB群ではCD4数が高く、ウイルスコントロールも良好であるため面談効果が得られず、内服が切れる直前の時間外受診を繰り返していた。C群では中等度の精神疾患があるが、患者周囲のサポートが乏しく受診中断に至った。このようなメンタルサポートが必要な患者に対して、病院だけの介入では限界があり、社会資源の整備が急務と考えられた。

O24-113　HIV療養中の患者を支える家族らのニーズ

宮林優子、諸泉奈津江
(横浜市立市民病院)

[目的]当院のHIV外来通院患者は累計500名を超えた。脳神経系の後遺症を残すケース、服薬管理をしながら日常生活を送るケースとさまざまな「在宅療養」のスタイルがある。患者を支えている家族やパートナーの存在は大変大きなものであるが、外来では関わりが少ないのが現状である。今回、患者を支えている家族らに焦点を当て、どのような思いを抱え、また看護師の対応や在宅療養支援に何を望むかを知り、今後の看護に役立てたいと考えた。[仮説]HIV患者の家族らには他者に病名を伝えられないことによる特有の支援ニーズがある[研究方法]当院外来に通院する患者の家族や支援者で病名告知をされており、この研究に同意が得られた人を対象に質問紙を記入してもらった。記入後同意を得られた対象者には後日面接を行った。[分析解析方法]質問紙と面接内容から対象者の思いや要望を抽出し、先行研究の項目を基に分析した。[結果]質問紙に協力を得られた対象者は7名で親3名、兄弟/姉妹2名、配偶者2名だった。患者背景として発症からの期間は最短4カ月、最長14年だった。全症例が脳神経系疾患を発症しておりADL全介助3名、全盲含む視力障害が3名だった。身体障害者手帳は全員が取得していた。現在利用しているサービスは訪問看護3件、デイサービスは3件だがショートステイは1件もなく、今後利用したいとの希望が3件だった。面接に協力を得られた対象者は3例で配偶者、母、兄弟姉妹だった。発症からの期間は4か月から13年だった。[考察]結果より以下の3点の支援者の現状が示唆された。1. 発症後の期間が短いと症状出現時の不安が前面に出てくる 2. 家族内での意見の相違や社会の偏見があり、サービスを受ける以外には病名を家族以外には伝えられない 3. 患者の介護のために拘束感が強く、介護者自身のリフレッシュが困難、自分だけの時間を持つことが難しい。

O25-114 HIV/AIDS患者の中長期における療養体験と看護支援

竹林早苗[1]、松山奈央[1]、今津陽子[2]、森みずえ[3]、上田敦久[1]、渡部節子[3]
（[1]横浜市立大学附属病院、[2]東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科博士後期課程、[3]横浜市立大学医学部看護学科）

【目的】HIV/AIDS患者の中長期における療養体験を明らかにし、必要な看護支援について示唆を得る。【方法】首都圏の大学病院に通院中のHIV感染症と診断後1年以上経過し、研究参加に同意を得た患者15名を対象に半構成的面接、診療録調査を行った。収集されたデータはKrippendolfが提唱する内容分析を用い、分析を行った。【倫理的配慮】研究調査施設及び研究者が所属する倫理審査会での承認を得た。面接時は対象者の体調に配慮した。【結果及び考察】分析の結果、HIV/AIDS患者の中長期における療養体験は33カテゴリーが抽出された。さらに、抽出されたカテゴリーは「内服導入期」「内服変更期」「内服継続期」の3期、＜他者との関係＞＜生活や内服への思い＞＜生活や内服への対処＞の3側面に分けられた。「内服導入期」は《内服による生活への影響はない》やそれと相反する《内服に対する負担感がある》等9カテゴリーがみられた。「内服変更期」は、飲み方が身についているので《副作用はあっても内服変更したくない》等4カテゴリーがみられた。「内服継続期」は＜他者との関係＞では、病気を伝え《支えてくれる周囲の人々に感謝する》一方、数年経っても《他者へHIVと伝えることに苦悩する》等5カテゴリーがみられた。＜生活や内服への思い＞では、検査結果や体調が良いことから《内服の効果を実感する》一方、耐性ウイルス出現で《内服できる薬がなくなることを恐れる》やHIVのために《近医への受診に不安がある》等7カテゴリーがみられた。そして、＜生活や内服への対処＞では、老後の不安から《将来への展望について思い悩む》一方、《治癒する薬を期待する》等8カテゴリーがみられた。HIV/AIDS患者は、長い治療期間を経て、身体面だけでなく精神面においても今までの生活に折り合いをつけながら、HIVと共に生きていた。よって、看護師は患者が治療を生活の一部へと組み込めるよう早期から支援することが必要である。

O25-115 経済的・社会的問題に支援が必要なHAND合併HIV患者に退院支援を行った一事例

中隈　碧、古賀雪子、高濱宗一郎、喜安純一、南　留美、中嶋恵理子、城崎真弓、長与由紀子、首藤美奈子、辻麻理子、阪木淳子、山本政弘
（国立病院機構九州医療センター）

【はじめに】抗HIV治療薬の進歩により患者の社会への復帰が可能になる中、長期療養に伴いおこってくる様々な諸問題、経済的・社会的問題・患者の高齢化など、HIV患者の退院に向けて様々なサポートを必要とする。HAND合併のため、治療を長期自己中断しPCPを併発し入院した患者に対して加療後の在宅療養支援を、保健・福祉・医療等の連携で自宅退院ができた事例を報告する。【事例紹介】60代男性、MSM、20年前にHIV感染症を指摘されたが治療中断。2012年HIV感染によるPCPを併発し入院された。家族は、母は施設入所、兄とは関係性が悪く家族の支援は得られない状況であった。またHIV脳症により感情のコントロールができず他者との距離感に困難をきたしトラブルを起こすだけでなく、認知機能障害を認めたため、退院後自立は困難であったうえ二次施設も見つからなかった。【退院支援の実際】医師と連携を図り患者の服薬管理目標を患者と共に決め、カンファレンスを行い段階的に内服管理方法を確立した。院内のチームカンファレンスでは、医師・専任看護師・臨床心理士・MSW参加で、在宅支援に向けての諸問題及び進捗状況を話し合った。また、行政ケースワーカー・包括支援センター・保健師等参加の拡大カンファレンスを、次に生活支援センターケアマネージャー・訪問看護師等参加の拡大カンファレンスを行った。支援経過を情報共有するとともに、薬剤の長期服用への支援内容、住居や食事などの介護に関する内容、今後の治療支援など退院後のケアプランについて検討した。【まとめ】HIV患者の退院支援において医師･コメディカル等で関わり、情報共有し退院調整を図ることで、自宅退院への移行、退院後の療養生活支援に繋げることができた。今後、療養の長期化に伴いHANDなど退院後も介護が必要な症例は増加すると考えられ、在宅療養支援に向けた院内外の多職種との連携が重要となってきている。

O25-116 受診中断中の患者に対する看護師の役割～受診中断後も連絡を取り合うことができ、生活地域の拠点病院受診につなげられた2例からの振り返り～

佐々木育子、佐野仁美、青野由紀子、飯居サト子
（JA北海道厚生連帯広厚生病院内科外来）

【背景と目的】当院に受診しているHIV感染者は当地域外での感染が多い。受診継続患者のうち、当地域外で日常生活を行っている患者や転勤のある職業を持つ患者が半数を占めている。当院では2006年から、受診時に患者の感染予防や内服支援に関する療養指導を行っている。その中で2例が患者の自己都合から受診中断となったが、担当看護師から電話連絡を続け、体調変化の確認及び受診勧奨を行ってきた。継続的な介入後、本人から担当看護師に連絡があり、現在患者が生活している地域の拠点病院受診に繋ぐ事ができた。この2例から、患者が受診再開に至るまでの看護介入について振り返り考察する。【方法･倫理的配慮】事例検討・院内倫理委員会の承認を得た。【結果・考察】受診中断後の介入から、仕事を中心とした生活の為、受診環境を整えられずにいたA氏と生活修正が困難で受診の先送りをしているE氏が見えてきた。古賀他の先行研究から、A氏は受診しやすい環境が整うまで受診の機会を待つ受診再開の潜在型、E氏は受診・療養行動不良の嫌悪感から受診の先送りをする現実逃避型に分けられた。その為、A氏には体調変化の確認とともに通える可能性のある拠点病院情報の提供を行い、受診再開のアプローチを継続した。E氏へは経済的事情からの受診中断とPCP再燃が予測されるケースだった為、自覚症状発現時に本人が連絡を取りやすいよう体調確認を中心に関わった。支援後の調査から、看護師との関係はどちらも良い関係であったことが記されており、プライマリー方式を取り入れた定期的な療養指導や看護相談が、担当看護師と連絡を取りやすい関係構築に活かされていたと考える。受診中断後であっても、その関係が継続していることは、受診再開の環境が整えられた時、体調不調時等、患者自ら連絡をする素地となった。看護師の継続的介入は、受診中断予防や中断後の受診再開に繋げられることが示唆された。

O25-117 埼玉県におけるAIDS発症の現状と、県西南部でのHIV感染症を取り巻く地域医療の現状について

千葉里沙[1]、守屋千佳子[1]、前田卓哉[2]、三木田馨[2]、黒川清美[3]、小林智恵子[1]、川名明彦[2]
（[1]防衛医科大学校病院看護部、[2]防衛医科大学校内科学（感染症・呼吸器）、[3]防衛医科大学校病院地域医療連携室）

背景）
2011年のわが国における年間HIV感染者報告数は1,056件、AIDS患者報告数は473件と過去最多数を記録し、HIV感染症の診断時にすでにAIDS発症している、いわゆる「いきなりAIDS」の発生率はそのうち約30%であった。一方、埼玉県内での新規HIV患者届出件数に占める「いきなりAIDS」の割合は、県庁所在地であるさいたま市を除く郊外都市で50%を超え、多くの症例を県内の拠点病院ではない地域医療機関で診断と初期治療を対応していた。しかも、併存疾患のために都心の拠点病院に通院できなくなり、当院での診療を希望される症例などを経験しており、今後は当院を含む埼玉県内の拠点病院と地域医療機関とが連携し、いかに地域で医療を完結できるかが重要な課題となっている。
目的）埼玉県におけるHIV診療の地域連携の現状を調査し、表出する問題点を検討することを目的とする。
対象と方法）
当院の地域医療圏にある全ての内科系病院および歯科診療所を対象とし、HIV陽性患者の診療実績、感染予防に対する意識等について、匿名のアンケート形式で調査した。一方、当院に通院するHIV陽性患者に対し、当院以外の地域医療機関への受診状況や主治医への病名申告の状況等ついて調査した。
結果）
今回の調査では、すでにHIV陽性患者が拠点病院ではない地域医療機関を受診し、今後もそのニーズが増大する可能性がある現状が明らかになった。しかしながら、その現状と地域医療機関での認識と準備状況に大きな隔たりがあることが判明した。地域医療機関でのHIV陽性患者の診療が安全かつ確実に行われるためには、全ての医療機関に対してHIV陽性患者の診療を前提とした対応策を啓発する必要がある。

O25-118 訪問看護ステーションにおけるHIV陽性者の受け入れに関する研究

下司有加[1]、関矢早苗[2]、岡本　学[3]、富成伸次郎[4]、今村顕史[5]、白阪琢磨[6]
([1]国立病院機構大阪医療センター看護部、[2]がん・感染症センター都立駒込病院看護部、[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]がん・感染症センター都立駒込病院感染症科、[6]国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】訪問看護ステーションがHIV陽性者を受け入れる上で直面する課題に対して直接的な介入を行い、その効果評価を行う。
【方法】訪問看護ステーション連絡協議会に登録している事業所に対してHIV陽性者の受け入れ経験、受け入れに関する意識や課題について初回調査(配布数3515事業所)と3年間の介入後の再調査(配布数3428事業所)を郵送にて実施。また、介入として訪問看護師を対象とした研修会を3年間にわたり全国22か所で開催し、受講者に対して受け入れに関する意識の変化などについて調査。
【結果】初回調査の回収率は43,1%。過去のHIV陽性者の受け入れ経験は95%の事業所がないと回答。今後の受け入れは、可能13%、不可能19%、要準備67%であった。不可能、要準備と回答した事業所の受け入れ困難な主な理由は、疾患に対する知識不足と不安、支援経験のなさ、感染予防対策の不整備であった。HIV陽性者の受け入れの準備性を高める1つの方法として87%の事業所が研修会の開催を希望していた。研修会には合計796名が参加。研修後の受講生個人のHIV陽性者の受け入れについて69%が変化してと回答。今後の受け入れは、可能53%、要準備38%、受け入れ不可能1%であった。3年後の再調査は回収率45,2%。HIV陽性者の受け入れについて初回調査と再調査の結果を比較すると、再調査では、受け入れ可能群の若干の増加と、受け入れ不可能群の減少を認めた。また、研修会への参加群と不参加群で比較すると、参加群が有意に受け入れ可能と回答していた。
【考察】受け入れに関連する要因として疾患に関する知識不足があげられ、受け入れ前の段階として準備性を向上させる必要が示唆された。研修会の実施は、研修会後の受講生個人の受け入れ意識にも、3年間の直接介入後の事業所に対する意識にも変化をもたらし、準備性の向上につながり、受け入れを促進するうえでの直接的介入として効果を得たと考える。

O26-119 派遣カウンセリング制度の安定運用に関する調査研究

石川雅子[1]、神谷昌枝[2]、山中京子[3]
([1]千葉県健康福祉部疾病対策課感染症対策室、[2]東京都福祉保健局健康安全部、[3]大阪府立大学人間社会学部)

【目的】派遣カウンセリング制度(以下、制度)を安定的に運用するために、派遣カウンセラーに対して必要な研修内容について検討する。【方法】派遣カウンセラー対象の研究検討会を実施し、事前事後に記名自記式アンケート調査を実施。分析はSPSS 11.0J使用。【結果】回収率77.3%(有効回答数17名/22名)性別男性　4(23.5%)女性13(76.5%)年齢平均38.44歳　所属ブロック北海道2(11.8%)関東5(29.4 %)東海2(11.8%)近畿2(11.8%)中四国5(29.4%)九州1(5.9%)HIVカウンセリング経験:経験なし12(70.6%)10例以下3(17.6%)11例以上2(11.8%)HIVカウンセリング経験なしの理由(複数回答)HIVの研修を受けていないから:7(41.2%)所属機関では患者・感染者のケアが行われていないから:5(29.4%)依頼がないから:3(17.6%)等 HIV / AIDS領域の研修参加経験 あり:9(52.9%)なし8(47.1%)HIVカウンセリングに特徴的なテーマ(46項目)に対する対応困難度(5段階評価)Wilcoxonの符号付順位和検定を実施した結果「他患者との交流(患者会、グループカウンセリングなど)」(p=0.046)「セーファーセックスなど感染予防」(p=0.025)の2項目のみ事後有意に対応困難度が低下 院内カウンセラーと派遣Coの機能の違いに対する理解 Wilcoxonの符号付順位和検定を実施した結果、即時性(院内カウンセラーに特徴的にみられる機能)は事後有意に理解度が高まった(p=0.014)検討会の評価　検討会全体を通して:'とても参考になった':13(76.5 %)、まあまあ参考になった:2(11.8%)【考察】研究検討会の内容への高い評価の反面、期待されたほどHIVカウンセリングに特徴的なテーマに対する対応困難感は軽減せず、派遣カウンセリングの特長への理解も促進されなかった。制度の安定運用のために派遣カウンセラーの準備性を高める方法についての再考が必要である。

O26-120　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]、小川さやか[3]、杉山　肇[4]、野口雅美[1]、山中京子[5]
([1]東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課エイズ対策係、[2]千葉県健康福祉部疾病対策課感染症対策室、[3]千葉市保健福祉局健康部健康企画課、[4]医療法人社団門萌会東上野クリニック、[5]大阪府立大学人間社会学部)

【目的】派遣カウンセリング制度(以下、制度)の利用拡大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)一般医療機関対象の研修会(東京都内3回、千葉市内1回、計4回)実施後、無記名自記式アンケート調査実施。分析はSPSS 11.0 J 使用。【結果】1) (1)制度実施自治体の状況(H23.12月末):66自治体(都道府県及び政令指定都市)中、48(72.7%)と前年比横ばい。(2)派遣先制限:16(33.3%)、対象制限:18(37.5%)、回数制限:4(8.3%)と前年比増。2)一般医療機関スタッフ対象の研修後アンケート調査:I. 回収率:69.2%(有効回答数126 名/参加者182名)II. 属性:i)職業:医師71(56.3%)等、ii)所属:一般病院　37(29.4%)、外来専門クリニック35(27.8%)等。(以下全て医師n=71のみで分析)III. 陽性告知経験:10(14.1%)、IV. 陽性告知時における派遣制度利用希望:有り:53(74.6%)、V. 研修会後変化:「早期発見する意義がより理解できた」(97.2%)、「発生届の書式・入手方法がより理解できた」(67.6%)、VI「HIV検査をより勧めやすくなった」と関連する要因:「どういう場合に検査を勧めるかについて、より理解できた」(β = 0.257、p=0.034)、「陽性告知の際に結果以外に伝える内容が、より理解できた」(β = 0.328、p=0.014)、「発生届の書式・入手方法が、より理解できた」((β = 0.212、p=0.029)の3項目。調整済みR2乗:0.619(p< 0.001)【考察】一般医療機関からの制度利用のニーズは高いが、依然として派遣先等の制限は増大傾向にある。同様の研修や調査継続に加え、これまでの調査結果等を踏まえ、一般医療機関向けの検査～告知～受診前支援に必要な既出の情報ツールを再確認し不足情報を検討するとともに自治体への制限撤廃の努力を継続していく必要がある。

O26-121　中核拠点病院におけるカウンセリング従事者調査　第1報－カウンセリング体制の現状

古谷野淳子[1]、早津正博[1]、加藤朋子[2]、塚本琢也[3]、北志保里[4]、
松岡亜由子[5]、大谷ありさ[6]、倉谷昂志[7]、仲倉高広[6]、藤本恵理[6]、宮本哲雄[6]、
森田眞子[6]、安尾利彦[6]、喜花伸子[8]、辻麻理子[9]、阪木淳子[9]、飯田敏晴[10]、
山中京子[11]
([1]新潟大学医歯学総合病院、[2]北海道大学病院、[3]国立病院機構仙台医療センター、[4]石川県立中央病院、[5]国立病院機構名古屋医療センター、[6]国立病院機構大阪医療センター、[7]元国立病院機構大阪医療センター、[8]広島大学病院、[9]国立病院機構九州医療センター、[10]国立国際医療研究センター病院、[11]大阪府立大学)

【目的】全国の中核拠点病院のHIV診療におけるカウンセリング体制の現状を明らかにし、今後の課題を発見する。【方法】全国のブロック拠点およびACCのカウンセラー(以下Co)が、それぞれのブロック内の中核拠点においてHIVカウンセリングを担うCo.に対し、質問紙をもとに電話または対面で聞き取り調査を実施した。期間は2011年3月～7月であった。【結果】全国57ヶ所(調査時点)の中核拠点のうち、48ヶ所でHIVカウンセリングに従事する75名から回答を得た。うち「ブロック拠点兼中核拠点」病院のCoを除く69名がHIVカウンセリングに携わる際の立場は、院内心理職(院内Co)30.4%、中核相談員(中核Co)27.5%、自治体派遣Co(派遣Co)27.5%、いずれかを兼務14.5%であった。院内Coの所属は精神科、内科、全科対応の相談部門などであった。直近1年のカウンセリング担当患者数は全体の中央値で5人(最大79人～最少0人)、属性別中央値は中核Co5人、院内Co4人、派遣Co5人、兼務者16人であった。カウンセリング紹介方法は、中核Coでは「全員に紹介」の割合が高いのに比し、院内・派遣Coは「必要時」が多かった。しかし困難点としてどの立場からも「タイミングよくニードに応えられない」ことがあがっていた。また、中核相談事業に関しては、雇用条件の一律化や制度運用の柔軟性を求める声が聞かれた。【考察】HIVに特化した制度による派遣Coや中核Coと、従来院内に存在していた院内Coとの複合的体制により、中核拠点病院の8割以上でカウンセリングが提供される体制が一定整えられていたが、その体制の質的向上には其々の勤務形態の弱点を補うような環境形成や制度運用の工夫がさらに必要であることがわかった。

O26-122 HIV治療の中核拠点病院におけるカウンセリング従事者調査 第２報－カウンセリング環境の課題

早津正博[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]、大谷ありさ[6]、倉谷昂志[7]、仲倉高広[6]、藤本恵理[6]、宮本哲雄[6]、
森田眞子[6]、安尾利彦[6]、喜花伸子[8]、辻麻理子[9]、阪木淳子[9]、飯田敏晴[10]、
山中京子[11]
([1]新潟大学医歯学総合病院感染管理部、[2]北海道大学病院、[3]国立病院機構仙台医療センター、[4]石川県立中央病院、[5]国立病院機構名古屋医療センター、[6]国立病院機構大阪医療センター、[7]元・国立病院機構大阪医療センター、[8]広島大学病院、[9]国立病院機構九州医療センター、[10]国立国際医療研究センター病院、[11]大阪府立大学)

【目的】全国の中核拠点病院のHIV診療におけるカウンセリング環境の現状を明らかにし課題について検討する。【方法】全国の中核拠点病院においてHIVカウンセリングを担うカウンセラー（以下Co）に対し、質問紙をもとに電話または対面で聞き取り調査を実施した。期間は2011年3月～7月。【結果】48カ所の中核拠点病院でHIVカウンセリングに勤務する75名から回答を得、中核拠点病院の実情に焦点を当てるためにブロック拠点を兼任する機関に従事する6名を除く69名の回答を分析対象とした。カウンセリングのための個室の有無については13%が「ない」、カルテの閲覧可否については26%が「不可」、参加可能なチームカンファレンスの有無については29%が「ない」、他職種との協働の有無については9%が「ない」、と回答した。また、これらの質問項目に関してCoの立場で「院内心理職」、「中核相談員」、「派遣Co」、「いずれかの兼務」でグループ分けをして整理すると、派遣Coは他の立場のCoと比べて「ない」もしくは「不可」と回答する割合がいずれの質問でも多かった。自由記述で現在の困難を尋ねる質問には、カウンセリング用の個室がないことなどに7名、カルテが見られないことに4名、他職種との協働や連携に関することに18名が言及していた。【考察】カウンセリングという業務の性質上、適した個室が確保されているかどうかは重要な問題である。加えて、カルテ閲覧の可否や他職種との協働に関しても、多角的側面に配慮したアセスメントやチーム医療の観点から、改善が望まれる。また、これらの課題に関して特に派遣Coへのサポートを考慮していく必要性が示唆された。

O26-123 滋賀県におけるHIVカウンセラーの取り組み

嶋　篤子、小坂礼美、風呂井たみ、鈴木葉子
（滋賀県健康福祉部健康長寿課）

滋賀県では、平成5年にHIVカウンセラーを嘱託職員として1名採用して以来、19年目となった。現在では4名が雇用されるに至り、中核拠点病院における相談員、滋賀県の中核市となった大津市におけるHIVカウンセラーとしての役割も加わり、多彩な活動が可能となっている。HIVカウンセラーは全員臨床心理士であり、核となる業務は臨床心理士ならではの心理的援助であるが、その他に特徴的な活動として1. 行政とのスムーズな連携　2. ソーシャルワーカー的役割　3. コーディネーター的役割　4. カウンセラー間連携　の4点が挙げられる。
滋賀県内の累積感染者･患者数は約100名で、積極的にカウンセラーが活用される基盤には、派遣カウンセラーが嘱託職員として雇用されているところが大きい。つまり、ケースの有無に関わらず出勤するため、行政の担当者や病院スタッフと必要な情報交流が可能となり、顔の見えるつながりが安定して維持できるため、患者さんやその家族・パートナーに対して必要な援助が行き届くことにつながっている。平成21年からは、カウンセラー間の連携を強化するために月例のカウンセラー会議を開催するようになり、その会議の場に行政の担当者も参加することで更なる連携が可能となっている。
今回の学会テーマである「つなぐ　つづける　ささえあう」は、カウンセラーの活動においても重要なキーワードである。発表当日は、具体的な取り組みの状況を示したい。

O27-124　検査相談研修におけるカウンセラーの関わりと講師養成の考察：その試みと課題について

矢永由里子[1]、髙田知惠子[2]、紅林洋子[3]、井村弘子[4]、渡久山朝裕[5]
([1]慶應義塾大学医学部感染制御センター、[2]秋田大学教育文化学部、[3]沼津市立病院、[4]沖縄国際大学総合文化学部、[5]沖縄県立看護大学看護学部)

【目的】HIV検査相談の研修は、検査体制の質の向上に重要な役割を持つ。「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)における「検査相談研修ガイドラインの作成と普及」の分担研究として、研修のテキストを3部構成(基本編・実践基礎編・実践応用編)で作成し、実践基礎編の研修内容とそのなかでのグループワーク演習の進め方については、長期評価にて受講生の9割以上が「役立った」と結論づけていた。現在、地域単位での相談担当者の人材育成を推進するために、研修ガイドラインを活用し効果的な研修を実施できる講師養成に取り組んでいる。今回、これまでの取り組みの実際と今後の方向性の検討を行う。【対象および方法】受講生との相互交流を踏まえたファシリテーションのスキルと受講生の反応を随時把握しつつ安全なワークを実施する重要性を認識するカウンセラーを対象にグループワークの講師養成の検討会議と演習を3年間に渡り実施している。これまでに延べ約50名のカウンセラーが、エイズ診療ブロックの全ての地域から参加している。これらの講師養成の検討事項を、コンセプト理解の推進、実践用、実際の講師手元用資料の3部作で「グループファシリテーション　講師養成のための実施マニュアル」をトレーナーズガイドとして編纂(暫定版)した。【結果】テキストを活用しながら講師養成を経験したカウンセラーによる地域別研修が始まっている。地元自治体が主催者となり、HIV担当者とカウンセラーが研修を作る協働関係を築いており、地元での継続的な研修実施の方向性が具体化している。本研究の目指す地域別研修での人材育成に、カウンセラーの関与が重要な役割を果たすことが示唆された。【考察】中央に集まる研修型から、地域の実情に沿った研修のあり方へと移行する時期に来ており、今後は地域重視の本研修を講師養成を推進することでより積極的に展開できることが期待される。

O27-125　HIV検査相談研修における講師養成の体験について：カウンセラーの視点から

髙田知惠子[1]、矢永由里子[2]、紅林洋子[3]、井村弘子[4]、渡久山朝裕[5]
([1]秋田大学教育文化学部、[2]慶應義塾大学医学部、[3]沼津市立病院、[4]沖縄国際大学総合文化学部、[5]沖縄県立看護大学看護学部)

【目的】「HIV検査相談研修ガイドライン」(矢永ら2008-10)を活用し効果的な研修を実施する講師を養成するプログラムが実践され、その検討が進められている。今回はそのプログラムを受講した体験、またプログラムを実施する講師としての体験、これら2種を体験したカウンセラーのふり返りから、プログラムの意義について検討する。【方法】1. 2010-2011年に実施された講師養成検討会議・ワークショップ(全4回、のべ40名参加)の討議事項とアンケート、2. 2012年5月の講師養成プログラム(10名参加)のアンケートを検討した。この回は自治体主催研修会を想定し参加者が保健師、医師などの受講者ロールを取り、講師はカウンセラー本来の役割でグループワークを行った。【結果】1. 検討会では、研修目的の明確化、事前打ち合わせ、ワーク後シェアリングの重要性が指摘され、ワークショップについては実践的で有益、講師となるシミュレーション、講師としての自分のふり返り等の意見が寄せられた。2. 5月のセッションでは具体的な密度の濃いグループワークが実践された。参加者からは、学習目標の明確化、受講者役を体感することのインパクト、協力スタッフの支え、安心して挑戦できる場、全員が声を出せる規模、対象や時間に合う企画、検査でも個別性をふまえた対応、全員の意見交換とふり返り、スムーズなワークの工夫等、以上の重要性が指摘された。【考察】今後講師となる若手を含めたカウンセラーが受講者の立場、講師の立場でグループを実体験し、それをカウンセラーの視点で検討し、今後に向け微調整や工夫をしたことの成果は大きい。インテンシブなグループワークの中で若手の疑問に対してベテランがきめ細かく指導し、双方向に自由に意見を述べあえた。これがガイドラインの活用をより具体化させたといえよう。今後は地域に合った、地域で活躍する講師の養成をさらに進めていく必要があろう。

O27-126 九州ブロックにおける自治体と中核拠点病院等が協働したHIV検査相談研修会実施のための体制整備を目的とする講師養成会議と研修会実施について

辻麻理子[1]、阪木淳子[2]、曽我真千恵[3,4]、米山朋子[4]、石坂昌子[4]、長与由紀子[1]、松尾聖麿[4]、緒方　釈[5]、長浦由紀[6]、財津和宏[7]、友枝沙紀[7]、薮内文明[8]、泉真理子[8]、久米信也[9]、茂　志穂[10]、牧園裕也[11]、野田雅美[3]、斉藤和義[3]、山本政弘[1]
([1]国立病院機構九州医療センター、[2]公益財団法人エイズ予防財団、[3]産業医科大学病院、[4]福岡県保健医療介護部、[5]熊本大学病院、[6]長崎大学病院、[7]熊本県健康福祉部、[8]熊本市健康福祉子ども局感染症対策課、[9]長崎県医療政策課、[10]長崎県西彼保健所、[11]LAF)

【目的】エイズ予防指針等で重要となってきている地方自治体と中核拠点病院を中心としたエイズ対策やセクシャリティ理解を中心とした地域での検査環境整備を行う【方法】ブロック内3自治体担当者と2中核拠点病院カウンセラー(以下中核CP)8名を対象にHIV検査相談研修会実施に向けた講師養成会議と研修会を開催。会議では全参加者対象にHIV検査相談研修会の意義・目的と各関係者の役割、企画運営スケジュール等の具体的説明、各県の課題等を検討した。中核CPは翌日の研修会グループワーク講師が行う検討会にて具体的活動や運営プロセスを学んでもらった。会議翌日は「平成24年度福岡県HIV検査相談研修会」にモデル研修会体験として参加してもらい、その後アンケートを実施し、地元でのHIV検査相談研修会開催の意向調査を行った。【結果】1. 会議・研修会参加以前：自治体と中核拠点病院協働の研修会未実施8件(理由：必要性無3件、研修内容・企画運営が不明5件、講師の依頼先不明1件、予算1件、関係者間連携方法が不明2件)2. 会議参加後：地元での研修会開催や検討希望8件(理由：必要性5件、研修内容・企画運営理解4件、講師の依頼先4件、予算1件、関係者間連携の見通し2件)3. 研修会参加後：地元での研修会開催や検討希望7件(理由：必要性6件、研修内容・企画運営理解5件、講師の依頼先2件、予算1件、関係者間連携の見通し4件【考察】今回の会議・研修会を通して自治体と中核CP双方からHIV検査相談研修会実施に関する具体的見通しや役割理解、実施に向けた意向等が得られた。各関係者の課題の整理と情報や具体的モデルの提示は体制整備を進めると思われる。

O27-127 中核拠点病院相談員ネットワーク委員会の活動について：相談員の連携とサポートへのアプローチ

髙田知惠子[1]、梅澤有美子[2]、嶋　篤子[3]、長浦由紀[4]、森　佑子[5]
([1]秋田大学教育文化学部、[2]福井大学保健管理センター、[3]滋賀医科大学附属病院、[4]長崎大学病院、[5]国立病院機構名古屋医療センター感染症科)

【目的】中核拠点病院相談員の多くは週1日一人職場で働いており、相談員同士の情報交換、連携等は十分とはいえなかった。エイズ予防財団主催の中核相談員連絡会議でも相互連携の必要性の声が上がっていた。筆頭演者は各ブロックの相談員に呼びかけ、中核相談員ネットワーク委員会を立ち上げた。2年間の活動報告を行い本会の成果や今後の課題を検討する。【方法】委員会活動記録と委員からの聞き取りを検討した。【活動経過】2010年12月に第1回委員会を7名で立ち上げ、その後、年に2回、学会や中核相談員連絡会議にあわせて開催した。各地域の情報を交換し、課題を協議し、改善への働きかけを行った。全国の相談員に委員会の報告を行い、各相談員の疑問等を各地域の委員に相談するよう周知した。問題点を集約し、予防財団担当者に相談して改善に至った例もある。メール交換も多数行い、連絡を密にするよう心掛けた。【各委員のふり返り】委員会の良かった点：・意見交換しやすい会、・エンパワメント、・他地区の活動が参考に、・他職種への理解促進、・委員会の後ろ盾により行政等に発信。事業の問題点：・病院によって条件に格差、・予算削減で面接回数が減少。【考察】本会の特徴は相談員自らが立ち上げた自発的な集まりであることである。相談員の目線で現状をとらえ、自由な発言、課題への具体的な働きかけが可能になった。少人数であることで情報交換、問題の共有とその解決への模索、心理的支え等をよりきめ細かく話し合えたと考えられる。この委員会の支えがあって、一人では実現困難なことにも取り組み、陽性者サポート充実への積極的な提言も行うようになった。一地域だけではなく全国的視野で広く考えることの重要性も認識された。今後の課題としては、中核相談事業ガイドライン作成、委員会への後ろ盾、地域での横のつながり、活動の広報、また事業の課題としては日数の増加、待遇改善等があげられる。

O28-128　HIV陽性者のための学術集会参加支援プログラムにおける，陽性者の情報源と関心のありか，支援ニーズについての考察

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

【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陽性者の日本エイズ学会への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6回の学会に全国からのべ272名の陽性者が参加した。うち直近3年間におけるデータから，陽性者の社会的資源とのつながりと興味・関心のありかを探り，さらなる支援の可能性を検討する。
【方法】2009～2011年の3か年の間に，スカラシップにより学術集会に参加したそれぞれ55，50，43名のHIV陽性者の基礎情報および参加報告文から，本プログラムへのアクセスにいたった情報源と，学会における関心事を探った。
【結果】本プログラムの情報源は運営団体の広報を通じてのものが大勢を占める(27.9～30.9%)一方，そういった当事者／支援団体とのつながりを持たず，通院先医療機関や学術集会Webサイトから情報を得ていた層の割合が3年間で12.7%から14%に微増した。また，プログラム参加者の間で，2009年は陽性者支援の演題への関心が突出して高かったが(24.5%)，陽性者のメンタルヘルスについて扱う演題への関心を寄せた者の割合が9.4%，16%，20.9%と年々上昇し，2011年には陽性者支援全般への関心の割合を超えた。
【考察】医療機関／学会Webサイトを通じて情報を得ていた層は，SNSなど陽性者間の交流を通じて情報を得ていた層より，HIV陽性判明からの年月が比較的長い傾向にある。自分以外の陽性者に会ったことがないといった孤立が背景に見られる例もあるが，本プログラムにより，HIV陽性者が利用可能な社会的資源へのアクセスやネットワークを強化し，当事者活動などへつながる例が示されてきた。様々な支援や機会提供の場として本プログラムを普及，維持拡大するとともに，社会的支援・資源との関係を持たない層の支援ニーズの掘り起こしの可能性として，医療機関と協力した情報発信を行うなどのさらなる働きかけが求められる。

O28-129　ソーシャルワーカーによるHIV陽性患者との初回面接に関する調査

友田安政[1]、上田敦久[2]、白井　輝[2]、筑丸　寛[3]、水口由佳[1]、高木愛子[1]、若杉美千子[1]、竹林早苗[4]、松山奈央[4]、石ケ坪良明[2]
([1]横浜市立大学附属病院福祉・継続看護相談室、[2]横浜市立大学附属病院リウマチ・血液・感染症内科、[3]横浜市立大学附属病院歯科口腔外科、[4]横浜市立大学附属病院看護部)

【目的】当院では、HIV陽性患者(以下、患者)の心理・社会的問題の早期解決を目的とし、2010年4月から初診時にソーシャルワーカー(以下、SW)が患者と初回面接する体制を構築した。初回面接でどのような相談事項を扱っているのかを明らかにし、SWの役割機能や課題を明確化する。【方法】2010年4月～2012年3月に初診した患者の診療録及びソーシャルワーク記録から、初回面接で扱った相談事項(複数集計)をKJ法にてカテゴリー化し、データを分析する。【調査期間】2012年4月1日～5月31日【倫理的配慮】所属施設の倫理委員会の承認を得た。【結果】2年間に当院を初診した患者は46名であり、SWが面接した患者は42名であった。相談事項は全16項目。福祉の情報：100%、医療費：95%、家族やパートナーとの関係や告知等：86%、プライバシーの取り扱い：71%、HIV/AIDSの基礎情報：45%、陽性告知後のショック：31%、服薬：29%、就労：24%、制度手続きの支援：17%、生活費：14%、生命保険：7%、セックス：5%、退院先：2%、カウンセラーの紹介：2%、通訳の手配：2%、患者会：2%が計上された。【考察】相談項目が全16項目と多岐に渡った背景には、SWの「人と環境の交互作用に焦点をあてて患者を捉える」視点が影響しているものと考えられる。患者が初診時に抱える課題の多様性を念頭に置き、自身の知識や情報を更新しておく必要性、及び多岐に渡る課題に対して適宜他職種と連携し合える医療チームの存在価値を再認識した。また、本調査で「セックス」や「患者会」が計上された割合は低かったが、先行研究(第25回日本エイズ学会、2011、高久ら)と比較すると、実際は相談ニーズが潜在している可能性が考えられる。より有効かつ相談事項の幅を狭めないニーズ発掘方法を検討し、他職種と協力して患者を支援する必要がある。

O28-130 HIV感染者の生殖補助医療を支援して－最近五年間の現状と課題－

小島賢一[1]、花房秀次[1]、久慈直昭[2]、高桑好一[3]、加嶋克則[3]、加藤真吾[4]
（[1]荻窪病院血液科、[2]慶應義塾大学医学部産婦人科、[3]新潟大学医学部産婦人科学教室、[4]慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室）

【目的】精液洗浄を用いたHIV感染者の生殖補助医療の現状と今後の課題を明らかにする。【方法】2008年1月から2012年6月の間に，挙児を希望して当院を受診した，男性感染-女性非感染99組の初診時の状況を記録から抽出し，現状と障害となる要因を明らかにする。【結果】平均年齢は男37.1（26-54）歳，女35.0（24-50）歳，女性で42歳以上は7。薬害による感染者は26。婚前での相談は11，結婚後は平均4.4年で初診に来ていた。感染を夫の親に告知している者46，夫の同胞親族に告知している者34，妻の親に告知している者17，妻の同胞親族に告知している者12となった。生殖補助医療希望者が障害と考える要因については，病名秘匿57，夫または妻の仕事の調整49，身体的な理由46，通院にかかる負担41，経済的負担26，家庭または夫婦の心理的要因23，妻の年齢23となった。相談後，実施に至っていないのは16。挙児数はタイムラグがあるので，口頭にて発表する。【考察】薬害感染者の比率が全体として低くなっている現在，今回薬害での希望者1/4の比率は高いと言えるが，MSMの結婚率も考慮する必要があり，さらに検討を要する。また2008年の平均初産年齢は29.5歳，男性は31.6歳で長子を得ている。感染者においては二次感染への恐れが障害となって挙児へのアクションが遅れている実態が分かる。特に妻が自分の親に夫の感染を言えない例が8割を超え，妻の同胞親族にも相談できない者が9割近いことを考えると，感染者である夫以上に孤立している妻の状況が浮き彫りになった。加えて親族・地域に病名秘匿することが，挙児希望を妨げる最大の要因になっていることが分かった。本研究は厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」（主任研究者：白阪琢磨）の一環として行われた。

O28-131 バディ派遣サービスの利用者に関する考察

牧原信也、生島　嗣、福原寿弥、池上千寿子
（特定非営利活動法人ぷれいす東京）

【目的】ぷれいす東京では1994年から陽性者の支援プログラムとして、自宅や病院にボランティアを派遣するバディ派遣サービスを行っている。サービス開始当初は、ターミナル支援の側面が強かったが、近年はHIV治療の進歩に伴い、陽性者に長期的な生活がもたらされるようになり、活動も長期化しつつある。本研究では、過去5年間の実績をもとに、サービスの利用状況や利用者の変化を把握することを目的とする。
【方法】2007年4月～2012年3月までの過去5年間のバディ派遣の活動記録をもとに、内容の分析をおこなった。
【結果】過去5年間の派遣件数は、357件：347件：240件：215件：285件で、主な活動場所は、在宅が237件：226件：197件：165件：213件、病院が105件：111件：39件：35件：54件と、病院訪問に減少傾向がみられた。実利用者数は、25人：30人：19人：18人：21人で、9割以上が男性、40代～50代の単身者が多く、発症などによる後遺症で身体に何らかの障がいをもつ者は14名（56%）：18名（60%）：12名（63.2%）：12名（66.7%）：15名（71.4%）とその割合が高くなっていた。サービスの利用期間は5年以上の継続した関わりが多く、その他ごく短期の者もいた。活動内容は、会話が全体の5～6割を占め、外出介助/通院介助での利用は約3割であった。
【まとめ】過去5年間の傾向として、中高年の単身男性、身体に何らかの障がいをもつ者の利用が多かった。こうした利用者は、既存の公的サービスを利用しつつ、そこでは得られにくい会話による交流や、趣味・娯楽での外出をバディに求めることが多く、利用者の人間関係の構築やQOLの向上に役立っていると考えられた。今後は、利用者の高齢化やサービス利用の長期化を視野にいれ、他のサービス提供機関や医療機関との連携をはかることが重要だと思われた。

O28-132　HIV陽性者の〈暮らし・お金・老後〉のライフプランニング支援について

永易至文
（にじ色ライフプランニング情報センター）

【目的】HIV陽性者への支援には、カウンセラーや相談員による病気の受容など情緒面でのサポート、ソーシャルワーカーなどによる医療・福祉制度の利用の手引き、さらに近年、告知を契機に離職する陽性者が多い傾向をふまえての（再）就労支援などがある。しかし、生活者としてのHIV陽性者には、それ以外にもサポートを要するさまざまな場面がある。保険、住宅、税務、貯蓄、資産形成やその運用などおもにマネープランにかかわるもの－多寡はどうあれ、いわゆる〈ゼニ・カネ〉の問題がそれである。さらに長期療養化のなかで、自身の高齢期・老後についても、お金や住まい、介護・療養など、高齢者相応の問題にHIV陽性者として向き合う場面が出てくる。そうした「長い老後」のあとに、「ようやく」終末期や死を迎えるわけだが、そのさいにもHIV陽性者として考えざるをえない課題はあるかもしれない。ここにはたんにHIV陽性者というのみならず、たとえばMSMなど現行の法制度で想定されていないライフスタイル（たとえば同性のパートナーがいるなど）であることも、大きな影を落とすに違いない。多用される「地域」という言葉さえ、帯びる意味あいが違ってくるだろう。本研究は、HIV陽性者の〈暮らし・お金・老後〉についての総合的な支援を、主としてファイナンスと法務という側面から考える取り組みの第1年目である。
【方法】これまでもHIV陽性者への聞き取りがさまざまな研究でおこなわれている。今回は先行研究報告を〈暮らし・お金・老後〉へのニーズという観点から読み直し、ニーズを整理し、次年度以後のインタビュー調査等へつなげる。

O29-133　「HIV陽性者等のHIVに関する相談・支援事業」から見える地域ニーズに関する考察

生島　嗣[1]、沢田貴志[2]、岩木エリーザ[3]、青木理恵子[4]、山本裕子[2]、佐藤郁夫[1]、牧原信也[1]、池上千寿子[1]
（[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シェア＝国際保健協力市民の会、[3]特定非営利活動法人クリアチーヴォス HIV・STD関連支援センター、[4]特定非営利活動法人チャーム）

【目的と方法】
本事業は、ぷれいす東京が日本語を担当、3NPOが外国語を担当し、HIV陽性者、パートナー、家族等に、電話/対面による相談、医療／行政窓口への同行、医療通訳、生活支援等を実施している。H23年度の相談記録をもとに地域ニーズの考察を行なう。
【結果と考察】
日本語相談はのべ2775件。相談者は、HIV陽性者2,415（男2,340、女75）、パートナー105（52：53）、家族62（4：58）、専門家111（47：64）であった。また、確認検査待ち19（6：13）、その他40（30：10）、不明23（21：2）と続いた。
相談方法は、電話79.7%、対面19.7%、訪問0.6%。必要に応じ、刑務所、少年院、警察、行政窓口等への訪問／同行も行なった。
外国語の相談は20以上の言語で、直接あるいは専門家を介し利用に至った。相談はのべ1162件で、HIV陽性者823件（男620、女202　その他1）、専門家229件（63：164：2）、家族10件（4：6）、パートナー9件（3：6）,その他：85（50：35）、確認検査待ち6件（男6）であった。
相談手段は、電話：64.5%、メール：17.4%、対面：5.3%であり、訪問／同行：12.8%であった。
専門家からの相談は、日本語相談に111件が寄せられ、拠点病院の医師、看護師、MSW、カウンセラー（Co）が24件、拠点以外の医療者7件、行政機関（Co含む）21件、企業23件、法律／薬物関係／刑務所など12件、エイズ団体4件、その他、在宅支援9件であった。外国語相談には、229件寄せられ、エイズ拠点病院の医師、看護師、MSW、Coが128件、国内行政機関51件（Co含む）、拠点以外の医療者51件、エイズNGO13件と続いた。他に大使館、在日外国人学校、海外行政からの相談も寄せられた。
日本語においては、拠点病院、地域の在宅支援、精神科等からも相談があった。外国語では、言語コミュニケーションのみならず、生活課題をもつ人々と医療者のコミュニケーションを支援するなど、心理社会的ケアにも貢献していた。

O29-134 保健所等におけるHIV陽性者への支援の特性と困難要因及びそれらへの支援方策

大木幸子[1]、生島　嗣[2]、井上洋士[3]、工藤恵子[4]
([1]杏林大学保健学部、[2]特定非営利活動法人ぷれいす東京、[3]放送大学、[4]平成帝京大学)

【目的】保健所及び保健センター(以下保健所等)におけるHIV陽性者支援(以下陽性者支援)の特性及び困難要因とそれらへの支援方策を明らかにすることを目的とした。
【方法】18名の保健師への半構造面接を行い、事例から陽性者支援の特性を整理した。さらに語りのデータを質的に分析し、支援の困難要因と支援方策を抽出した。
【結果】保健所等における陽性者支援の特性は、1) HIV以外の健康課題、2) 地域の支援者の不安、3) HIV陽性を支援者に伝えることへの陽性者等の抵抗感、4) かかわりへの保健師の迷いであった。困難要因は、「サービスの利用や参加が制限される」、「支援チーム内の情報共有が難しく、支援方針が共有されにくい」、「セクシャルヘルスなどHIV陽性での健康課題の支援に保健師が躊躇する」、「複数の課題への支援が途切れやすい」が抽出された。これらの特性と困難要因に対する支援方策として、13の概念が抽出された。すなわち「組織内の体制をつくる」、「保健師の性への価値観を振り返る」、「HIVの課題を踏まえ、顕在化しているニーズに対し支援する」、「地域での生活に視点をおく」、「陽性者の相談と切り離してパートナー等の相談をうける」、「陽性者からの相談を尊重しながら、HIVに関する支援の糸口をつくる」、「セクシャルヘルスの支援の糸口を探る」、「生活課題としてセクシャルヘルスを支援する」、「相談者の伝えない選択に沿い、サポート体制を支援する」、「支援者の不安を受け止めて支援チームをつくる」、「陽性者と支援者が協働して支援計画をつくる」、「支援の準備性を高めるために地域に働きかける」、「陽性者支援と他の保健活動をつないだケアシステムづくりを行う」であった。
【考察】困難要因により支援が行き詰まり、保健師のジレンマが引き起こされると示唆された。しかし保健所等が持っている他の保健課題への地域ケアシステムは陽性者支援の基盤であり、強みと考えられた。

O29-135 独居高齢HIV感染者の7年間の在宅療養支援からみた今後の地域支援の課題

永見芳子[1,2]、塚本弥生[1]、杉本香織[1]、杉浦　亙[1]、田中千枝子[3]、横幕能行[1]
([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]公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント、[3]日本福祉大学社会福祉学部)

【背景と目的】HIV感染者は予後改善により高齢者の割合が増加し、今後合併症等により要支援･要介護者の増加が予想される。HIV診療病院から遠隔地に居住する感染者は、身体的、経済的理由から通院が困難になることがある。今回、地域の病院や診療所、および介護サービス事業所との連携により、HIV非関連合併症を有し生活保護を受給する男性独居高齢HIV感染者の長期在宅療養生活を実現した事例を通して、地域の医療事情に応じた支援体制構築の重要性について考察する。
【症例】患者は70歳代男性。65歳時にHIV感染症と診断。離婚後独居で子供なく、親族とは疎遠。生活保護受給中。脳梗塞後遺症と前立腺肥大症で居住地域のHIV診療非拠点の中核病院に通院。介護保険は「要支援2」で訪問介護を利用。他に訪問看護、配食サービス等も利用。69歳時、身体障害手帳2級取得し抗HIV療法開始後、ヘルパー付き添いで毎月通院。71歳時、心筋梗塞発症し地域中核病院に緊急入院。73歳時、身体的負担から3か月毎の通院に変更。74歳時、当院短期入院し身体状況および療養環境に応じて治療内容変更。また、地域での医療支援が必須と判断し、居住地にある診療所に抗HIV薬処方も併せて依頼し、当院通院は半年毎となった。現在は、患者の希望で訪問リハビリも導入され、診療所の医師が中心となった支援者たちのサポートを受けながら安定した在宅生活を送っている。
【考察】本事例では、家庭医を中心に患者ニーズに合わせた診療や介護サービスが提供されていることが、遠隔地においても安定した療養生活を継続させている最大の要因であると考える。ソーシャルワーカーは、地域の社会資源の情報を集約し、本症例のように地域の医療状況に応じたサポート・ネットワークを各地に構築していくことで、HIV感染者診療体制の充実に貢献できる。

O29-136　沖縄県におけるコーディネーターナースの活動状況

宮城京子[1]、前田サオリ[1]、健山正男[5]、石川章子[1]、田里大輔[5]、仲村秀太[5]、石郷岡美穂[2]、大城市子[3]、吉元なるよ[3]、新江裕貴[4]、諸見牧子[4]、仲里　愛[5]、下地孝子[1]、藤田次郎[5]
([1]琉球大学医学部附属病院看護部、[2]同医学部附属病院地域医療部、[3]沖縄県HIV派遣カウンセラー、[4]同医学部附属病院薬剤部、[5]同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))

【背景】本県は2011年末新規発生報告数で累計210名となった．エイズ動向委員会の報告によると本県は人口10万人当たりの新規AIDS患者数は全国1位，HIV感染者は6位となっている．本県は，医療圏が500Kmと広域に渡っており，しかも陸路で他府県と繋がる本土と異なるため，県内での完結型の医療体制を構築する必要がある．医療資源を有効活用するためには，県内3拠点病院の強力なネットワーク体制が必須であり，その中心を担当看護師ネットワークが担っている．
【活動状況】2007年より担当看護師ネットワーク会議を年に2回開催し内容を1. ケースディスカッション，2. 地域との連携策の検討，3. 狭いコミュニティにおけるプライバシー保護策の検討，4. 他府県の診療体制・ケアについての情報伝達，5. 海外および県外患者受け入れ方法の情報共有と検討としている．
患者支援の一環として，3拠点病院共通の患者情報誌を年に2回発刊．また，カウンセラーが中心となり開催している陽性者ミーティングの開催サポートを行っている．
2009年からは沖縄県HIV臨床カンファレンスを開催し，拠点病院・行政・地域参加型の勉強会，問題点・課題の情報提供・共有の場とし，全職種でスキルアップを図っている．
行政との連携には，長期療養患者の受け入れ施設確保対策が中心である．離島の病院を含む協力病院への支援策としては，研修会開催・継続サポートを行っている．
【今後の課題】2007年以降看護師ネットワーク体制が整い，県内の連携は以前に比べると充実してきた．メンタル面が不安定な患者が増加傾向にあり，コーディネーターナースひとり当たりの対応患者数が増加し，対応が困難となることが考えられる．今後の人材育成と新たな支援体制整備が課題である．

O29-137　埼玉県内保健所におけるHIV/AIDS患者の在宅医療に関する実態調査

鈴木清美、桑田加奈子、鈴庄仁美、定方　泉、金子友美、人見公代、堀場昌英
(国立病院機構東埼玉病院)

【目的】HIV/ AIDS患者の高齢化に伴い在宅療養支援が増えることが予想されるため保健所と病院がより連携を図る必要がある。本研究では埼玉県内の保健所にHIV患者の在宅療養支援ついて実態調査を行った。現状と課題を明確にしエイズ中核拠点病院として保健所に対し必要な情報提供および連携ができ、協力体制が構築し在宅療養支援の充実を目指す。【方法】埼玉県内15カ所の保健所を対象に知識や受け入れ状況や依頼状況、援助内容、勉強会の希望の有無について郵送によりアンケート調査を実施した。【結果】12カ所の保健所の保健師から回答があり、回収率は80%。在宅医療の依頼を受けて援助を行ったのは4カ所で、実際に在宅支援を経験する機会がないという意見もあった。支援内容は内服、療養の支援、受療継続が多く、支援過程ではすべての施設が拠点病院との連携を図っていた。受け入れたことがない8カ所でも、受け入れ可能が6カ所。2カ所の保健所の受け入れ困難な理由は知識の問題や具体的な支援についての疑問があった。勉強会や研修会の希望に対しては12件すべての施設が希望していた。【考察】埼玉県保健所でのHIV/AIDS患者在宅療養支援の経験は少なかったが、今後依頼があったら受け入れが可能な施設も多く今後の連携に期待ができる。保健所は全国的にHIV抗体検査のみの介入がほとんどである。当院が連携を取ることでHIV/AIDSの理解を深めることができ、保健所を中心とした在宅療養支援施設へのネットワークも広がると考えられる。中核拠点病院としてHIV知識を深めるための勉強会の開催、HIV患者依頼時の情報提供、いつでも相談できる窓口体制を整えることは在宅療養支援においての役割として重要である。

O30-138 肺野に多発する空洞を呈したエイズ関連ニューモシスチス肺炎に肺*M.kansasii*症を合併した1例

佐藤秀憲[1]、高谷紗帆[2]、古賀道子[1]、大亀路生[1]、安達英輔[2]、菊地　正[1]、清水少一[2]、中村仁美[3]、宮崎菜穂子[2,3]、藤井　毅[4]、岩本愛吉[1,2,3]、鯉渕智彦[2]
([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]東京大学医科学研究所感染症国際研究センター、[4]東京医科大学八王子医療センター感染症科)

【症例】生来健康な54歳男性．主訴は乾性咳嗽と体重減少．同性間性交渉歴がある．2012年1月の健診で貧血を認め，精査で食道カンジダ症を指摘された．同年2月初旬に乾性咳嗽が出現し，1ヶ月間で11kgの体重減少を認めたため，2月27日に近医を受診した．胸部CTで両側肺野に多発する浸潤影と空洞を認めた．HIV抗体陽性が判明し，精査目的に当院に転院した．初診時のCD4陽性リンパ球数は26/ul，HIV-RNAは3x10^5copies/mlであった．入院時の胸部CTで両側肺野に多発する3-38mm大の周囲に浸潤影を伴う空洞を認め、PaO_2は64Torrであった．喀痰より*P.jirovecii*が検出され，ニューモシスチス肺炎(PCP)の診断となった．また，同喀痰より抗酸菌が検出され，後に*M.kansasii*と同定された．ST合剤とペンタミジンでPCPは良好な経過を示し空洞の壁肥厚も一時的に改善していたが，22病日より発熱と胸部画像の増悪を認め，肺*M.kansasii*症の増悪としてINH,RFB,EBによる加療を開始した．ART開始後に免疫再構築症候群とみられる一過性の発熱や胸部画像の増悪を認めたが，次第に改善し78病日に退院となった．
【考察】AIDS-PCPの胸部CTは両側びまん性のすりガラス影が典型的である．当科の34例のAIDS-PCPの検討では，全例で両側のすりガラス影を認め，薄壁を有する嚢胞が共存したのは21%，壁肥厚を伴う空洞を認めたのは6%であった．近年，複数の報告者より，多発する空洞を呈したAIDS-PCPが報告されている．免疫再構築症候群や播種性を除けば，AIDS-PCPに肺*M.kansasii*症を合併する例は非常に稀で数例の報告を認めるのみである．今回，多発する空洞を呈したAIDS-PCPに肺*M.kansasii*症を合併した1例を経験したので報告する．

O30-139 唾液検体を用いた定量的RT-PCR法によるニューモシスチス肺炎と*Pneumocystis jirovecii*定着の鑑別

青木孝弘、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、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病院エイズ治療・研究開発センター)

【目的】ニューモシスチス肺炎(PCP)の診断は、検鏡による菌体の確認が原則である。喀痰での菌体の検鏡は、侵襲性は高くないが感度が低い。気管支肺胞洗浄液(BALF)では感度は高いが、侵襲性の高い気管支鏡検査を行う必要があるため、簡便で感度・特異度の高い検査法が求められている。最近、*Pneumocystis jirovecii*(*P. jirovecii*)のRT-PCR法によるDNAの定量を施行できるため、本RT-PCR法を用いて、*P. jirovecii*の陽性率の検討、定着例とPCP症例の鑑別における本法の有用性について検討を行った。
【方法】2010年9月から2012年4月における当科のHIV新規患者で、本研究の同意を得られた189例より唾液検体を採取し、*P. jirovecii*のRT-PCR法によるDNA定量を施行した。
PCPは、検鏡による菌体の検出、臨床症状、胸部CT画像所見により診断を施行した。本法陽性例で、臨床症状と胸部CT画像所見よりPCPが否定的な症例を定着症例とした。
【結果】初診時の平均年齢は36(19-72)歳で、男性183例、女性6例であった。CD4値の中央値は265(3-850)/μL、CD4が200/μL未満の症例が33.9%(64/189)であった。本法の陽性例は、全体では17.5%(33/189)で、CD4 200/μL未満の症例では40.6%(26/64)、CD4 200/μL未満の症例では5.6%(7/125)で、CD4 200/μL未満の症例で有意に陽性率が高かった。PCP症例は18例で、17例がCD4　200/μL未満であった。*P. jirovecii*の定着症例は15例で、その内CD4 200/μL以上の症例が6例であった。本法の結果について、PCP症例と定着症例でROC曲線を描くと、AUC1.0、カットオフ値 2500コピー/mL、感度100%、特異度100%となった。
定着症例のうち2例でPCP発症を認めたが、PCR陰性156例からは、2012年6月現在、PCP発症を認めていない。
【考察】極めて簡便得ることが可能な唾液で、定量的にPCP症例と定着症例の鑑別が可能である。

O30-140　名古屋医療センターにおけるニューモシスチス肺炎発症AIDS症例の検討

今村淳治[1]、横幕能行[1]、今橋真弓[1,2]、小暮あゆみ[1]、齋藤明子[3]、杉浦　亙[1]
([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]名古屋大学大学院(医)、[3]国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター)

【背景】ニューモシスチス肺炎(PCP)はエイズ指標疾患の中で最も発症頻度が高い。発症例における抗HIV療法開始時期については明確に定まっていないが、近年抗HIV療法(cART)は早期に開始される傾向にある。そこで、今回、名古屋医療センターにおけるPCP発症エイズ症例についてPCPの治療の現状とcARTの開始時期について検討した。【方法】2006年から2011年までに名古屋医療センターを受診したPCP発症エイズ患者の臨床経過について、カルテをもとに後方視的調査を行った。追跡可能であったPCP 発症103例のの治療法、cART開始までの時間、免疫再構築症候群(IRIS)の発生率、発生までの時間、予後について検討した。【結果】AIDS症例264症例中、PCP発症例は114例、43.2%であった。検討した103例中、101例でST合剤が初期治療に選択されていた。ST合剤変更例は103例中23例(22%)で治療開始後から変更までの中央値は12日(6-22日)、変更後使用された薬剤はPentamidine 13例、Dapsone 9例、その他 1例であった。PCP治療開始から、cART導入までを2008年以前44例と2009年以降59例の2群に分けて検討したところ、中央値は39.5日vs 29.0日でcART開始までの時間が短縮していた($p < 0.05$)。治療開始後にIRISを起こした症例は前者で10例(22.7%)、後者で9例(15.3%)であった。PCPに対する再構築が考えられたものは両群でそれぞれ6例で、発症までの中央値は11日(2-48日)であった。IRISを起こさなかった症例と比較してCD4数、ウイルス量、cART開始までの期間に有意な差を認めなかった。死亡症例は3例で、2例はPCPによる呼吸不全が原因と考えられた。【結論】当センターでは、近年、軽症例や十分治癒したPCP症例に対して、他の合併症の状況を考慮しながら、可能な限り早期にcARTを導入している。今回の検討で、治療開始からcART開始までの時間は短縮傾向であったが、IRISの発生頻度に大差はなかった。

O30-141　急性HIV感染症にCMV初感染を合併した一例

加藤博史、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感染症科)

【緒言】急性HIV感染症は髄膜炎を含めて様々な症状を呈する．殆どの症例は自然に軽快するが，時に抗HIV薬による多剤併用療法(ART)が行われる事がある．今回我々は，ARTを開始したにも関わらず，発熱が続き，後にCMV初感染が判明した 1例を経験したので報告する．【症例】23歳のフィリピン人男性，MSM．症状が出現する3カ月前に保健所で行ったHIV抗体検査にて陰性を確認されていた．20XX年1月上旬より発熱・頭痛等出現したため，近医を受診し，HIV抗原抗体が陽性と判明した．1月27日当院紹介受診後，外来で経過観察を行ったが，症状が持続するため2月2日に入院となった．初診時のCD4数は102/μl，WB法は陰性，HIV-RNA量は8.2×106 copies/μl，サイトメガロウイルス(CMV)抗原検査は陽性細胞数が6/5万であった．髄液所見は単核球有意の細胞数増加・蛋白増加に加え，CMV-DNAは陰性であった事から，急性HIV感染症に伴う髄膜炎と診断した．頭痛・発熱が遷延したため，入院後第6病日(症状出現から4週間経過)にLPV/r+TDF/FTCでARTを開始した．開始14日目のCD4数は656/μl・HIV-RNA量は4.1×104 copies/μlと改善を認めた．頭痛・髄液所見も改善していたにも関わらず，解熱は得られなかった．第18病日CMV抗原検査の再検で69/5万と上昇を認め，CMV-IgM 4.62・CMV-IgG 5.7といずれも上昇し，血中CMV-DNA量は5.6×102 copies/1.0×106cellsと上昇を認めた．下部内視鏡にて回盲部・下行結腸にびらんを認め，生検組織で細胞内封入体を認めたため，CMVの初感染に続発したCMV腸炎と診断された．Ganciclovirを開始後、速やかに解熱し，Valganciclovirに変更して計3週間の治療を行った．治療後の下部内視鏡でもびらんの改善を認めた．【結語】急性HIV感染症に対してARTを導入しても治療反応が乏しい場合，CMV感染の合併を鑑別に入れる必要がある．

O30-142 ART開始直後にサイトメガロウイルス（CMV）腸炎を発症した2例

川畑仁貴、大田加与、藤本卓司、松浦基夫、大成功一
（市立堺病院内科）

【背景】免疫再構築症候群（IRIS）として発症するCMV感染症の多くは網膜炎であるが、我々はART開始直後にCMV腸炎を発症した2症例を経験した。
【症例1】27歳男性。潰瘍形成性ヘルペスにてAIDS発症。2年間の通院中断後、口腔カンジダにて再受診、CD4 14/μL、HIV-RNA 2.6×10^5copies/mlでありTDF/FTC/EFVを開始した。ART開始9日後から激しい下痢が出現し、ART開始3週間後に入院。入院時、CD4 111/μL、HIV-RNA 1.2×10^3copies/ml。C7-HRP 429/82000 であったため、CMV腸炎と考えてガンシクロビルで治療開始したが、白血球減少のためホスカルネットへ変更した。下部消化管内視鏡では盲腸から下行結腸にかけて潰瘍が多発し、病理組織にてCMV感染と診断した。
【症例2】61歳男性。体重減少（63kg→47kg/半年間）をきっかけにHIV陽性が判明、CD4 22/μL、HIV-RNA 1.4×10^6 copies/mlのためABC/3TC/RALとバルガンシクロビル900mg/日を開始された。ART開始数日後より下痢が増悪し自宅近くの病院に入院したが改善しないため、ART開始3週間後に当院に転院。転院時CD4 86/μL、HIV-RNA 2.3×10^2 copies/ml。C7-HRP 65/50000で、下部消化管内視鏡で直腸に地図状の潰瘍性病変を認め、病理組織にてCMV感染と診断された。白血球減少があったためホスカルネットにて加療し軽快した。
【考察】2症例ともにART開始時のCD4は50/μL未満であり、CMV感染症発症のリスクが高い状態にある。抗CMV薬の予防的投与は推奨されておらず、CD4低値例でART開始後に重症の下痢を発症した場合にはCMV腸炎を鑑別診断にあげることが重要であると考えられる。

O31-143 肺炎像を伴わない巨大な胸腔内リンパ節腫脹をきたしたクリプトコッカス感染症の一例

神保一平[1]、鄭　真徳[2]
（[1]JA長野厚生連佐久総合病院内科、[2]JA長野厚生連佐久総合病院総合診療科）

【症例】61歳、男性【主訴】発熱
【現病歴】半年前、手術前検査にてHIV陽性が判明したが、未精査となっていた。2ヶ月前、咳と労作時呼吸困難にて当科初診。ニューモシスチス肺炎の診断にて入院加療を行い退院した。しかし退院の3週間後より発熱を認め、再入院となった。ART導入前であり、CD4数1と非常に低値であるため、日和見感染症を考慮し精査を開始した。胸腹骨盤部造影CTにて右肺門・縦隔に新たなリンパ節腫脹を認めた。右肺門部リンパ節は長径約4cmと巨大な病変であった。HIV陽性患者に認められた胸腔内リンパ節腫脹であったため、結核もしくは非結核性抗酸菌症を疑って喀痰を含む各種検体の塗抹・培養検査、クオンティフェロンを施行したがすべて陰性だった。入院時に施行した血液培養よりCryptococcus neoformansを検出し、クリプトコッカス感染に伴う胸腔内リンパ節腫脹を疑った。確定診断のため、腫大した右肺門リンパ節に対して超音波気管支鏡下リンパ節生検（EBUS-TBNA）を施行した。採取したリンパ節より墨汁染色陽性の菌体を認め、クリプトコッカス感染による肺門・縦隔リンパ節腫脹、菌血症と診断した。血液培養陽性が判明した時点より、L-AMPH-B（300mg/日）の投与を開始した。治療は奏功し、解熱し血液培養も陰性化した。L-AMPH-Bは3週間投与し、FLCZ内服（800mg/日）へ変更した。L-AMPH-B投与から7週間後、DRV/rtv＋ABC/3TCにてARTを開始した。その後は順調な治療経過をたどったものの、胸腔内リンパ節腫脹については変化がなかった。経過良好にて第67病日に退院となった。
【考察】HIV陽性者に認められる胸腔内リンパ節腫脹においては、抗酸菌症、細菌性肺炎、悪性リンパ腫の順で頻度が高い。しかし頻度は低いものの、AIDS患者においてはクリプトコッカス感染症も考慮に入れる必要がある。また本症例は肺炎像を伴わない巨大な胸腔内リンパ節腫脹が主病態であり、非常に稀な病態と考えられた。

O31-144　cARTにより改善したAIDS 関連胆管炎の一例

三沢和央[1]、藤倉雄二[1]、三木田馨[1]、前田卓哉[1]、河野修一[1]、原　　悠[1]、
叶宗一郎[1]、松村隆弘[2]、所　正治[2]、川名明彦[1]
([1]防衛医科大学校内科学講座(感染症・呼吸器)、[2]金沢大学医薬保健研究域
医学系寄生虫感染症学)

【背景】従来からAIDS関連胆管炎(AIDS cholangiopathy; AC)は予後不良な病態として知られていたが、cART導入以後の報告件数は減少し、近年の治療予後については明らかにはされていない。今回、cARTにより速やかに胆管炎は改善し、良好な治療経過をたどったACの症例を経験した。
【症例】38歳男性
【主訴】皮疹，難聴，発熱
【現病歴】受診5カ月前より体幹部に皮疹が出現し、1カ月前より全身倦怠感および脱力感が徐々に進展。6日前から難聴を自覚したほか発熱を伴い、以後症状が増悪するため当院を受診した。
【生活歴】性的嗜好はMSM
【経過】入院時にHIV抗体が陽性と判明(CD4 9/μL、VL 1.7×10^6 copies/mL)。肺炎球菌性肺炎、2期梅毒(および内耳梅毒と神経梅毒)、肝障害を認めた。入院後はMEPM(経過中CFPMに変更)およびPCGを投与し肺炎と梅毒の治療を完了したが、その後も肝胆道系酵素異常は遷延した。CTおよび腹部エコーでは異常を認めなかったが、MRCPでは枯れ枝状の肝内胆管が認められたことから、硬化性胆管炎が疑われた。胆管炎の原因検索のため、検便(MGL)検査、血中サイトメガロウイルス抗原、十二指腸液を用いた赤痢アメーバ、ジアルジアおよびクリプトスポリジウムに対するPCR検査等を行ったが、いずれの検査でも病原体は検出できなかった。一方、cART開始後には肝胆道系酵素は著明に改善したことから、HIV感染症に伴う二次性硬化性胆管炎と診断した。cART開始1カ月後に再度行ったMRCPでは胆管狭窄は改善が見られなかった。
【考察】これまで、ACの二年生存率は10%未満と非常に予後は不良であり、胆管細胞癌との関連についても指摘されてきた。しかしながら、今回の症例から、近年の強力な抗ウイルス療法の発展により、疾患予後の改善が期待できる可能性が示唆された。本症例におけるcART開始後のMRCP所見の経過とともに、文献的考察を加え報告する。

O31-145　当院におけるHAART時代の肺炎球菌感染症についての検討

柳川泰昭、杉原　淳、新藤琢磨、山元　佳、小林泰一郎、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、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)

【背景】HIV感染者において肺炎球菌感染は、HAART以前の時代には主要な死亡原因の一つであり、罹患率も非HIV感染者と比べ30～300倍にも及ぶと報告されている。今回、当院HIV感染者におけるHAART時代の肺炎球菌感染症について検討を行ったので報告する。
【方法】1999年3月～2011年12月の期間に当院で肺炎球菌感染と診断されたHIV感染者について、後ろ向き検討を行った。【結果】観察期間中に32例が肺炎球菌感染と診断された(1.9／1000人年)。発症時年齢(中央値)は49歳、男性32例、血友病A 5例、予防内服5例(ST合剤4例)、HAART治療中25例(78%)、CD4数229/μLであった。病型は、肺炎24例、菌血症7例、髄膜炎0例であった。全32例中、菌血症を伴っているまたはCURB-65スコア≧2点の重症症例は、12例(38%)であった。IgG値が低い症例で重症化する傾向が見られた(p値 0.047)。しかし、CD4数やHAARTなどHIV感染のステータスと重症度との間には相関は認められなかった。また、肺炎球菌感染による死亡例はなく、再発例は3例(再発までの期間14～23ヶ月)だったが、初発・再発時ともにHAART継続かつCD4＞200の状態で発症していた。【考察】HAARTにより免疫状態の改善した患者においても肺炎球菌感染症は多く認められ、敗血症症例も含まれていた。HAART時代においても肺炎球菌感染症は重症疾患として重要であると考えられた。学会では肺炎球菌ワクチン接種の効果も含めて、追加検討を行う方針である。

O31-146 HIV感染者に対する赤痢アメーバ抗体測定の意義

渡辺恒二[1,2]、柳川泰昭[1]、杉原　淳[1]、新藤琢磨[1]、山元　佳[1]、小林泰一郎[1]、水島大輔[1]、西島　健[1,2]、青木孝弘[1]、本田元人[1]、木内　英[1]、矢崎博久[1]、田沼順子[1]、塚田訓久[1]、潟永博之[1,2]、照屋勝治[1]、菊池　嘉[1]、岡　慎一[1,2]
([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]熊本大学エイズ学研究センター)

【背景】第25回エイズ学会ではHIV感染合併赤痢アメーバ症の臨床および疫学的特徴と治療成績について発表した。今回はHIV感染患者に対する赤痢アメーバ抗体測定の意義について検討したので報告する。【方法】2006年1月から2012年4月までの間に当院初診となったHIV症例に対する初診時赤痢アメーバ抗体検査実施の有無とその結果、無症候性抗体陽性者に対する検査と予後について後方視的検討を行った。【結果】期間中に初診HIV感染者1519例中、1303例に対して赤痢アメーバ抗体検査が行われた。赤痢アメーバ抗体陽性率は、21.3%(277/1303)であり、抗体陽性例のうち、既往歴のある60例、初診時に有症状で赤痢アメーバ症と診断され治療された7例を除く210例が無症候性抗体陽性例と考えられた。210例のうち、便検査で3例(3/53)、下部消化管内視鏡検査で6例(6/30)から、アメーバ性腸炎の確定診断が得られたが、画像検査を行った症例で、肝膿瘍は1例も診断されなかった(0/35)。上記確定診断例を含めて無症候性抗体陽性者16例にメトロニダゾール投与が行われた。治療が行われなかった194例のうち、抗体価高値(400倍以上)症例では、抗体陰性もしくは抗体価200倍以下の症例と比較して、後の侵襲性赤痢アメーバ症発症頻度がより高くなる傾向(相対危険度 21.0, $p < 0.001$)が示された。一方、無症候性赤痢抗体陽性症例のうちメトロニダゾールによる治療が行われた16症例(抗体陽性のみを根拠に治療した症例含む)では、後の赤痢アメーバ症発症はなかった。【結語】HIV初診患者の約2割が、赤痢アメーバ抗体陽性であった。その多くは、抗体価測定時に既往歴がなく無症状であったが、高力価陽性症例では、後の侵襲性赤痢アメーバ症発症率が高くなることが示された。赤痢アメーバ抗体高力価陽性症例では、無症状であっても下部消化管内視鏡検査などの診断感度の高い検査を行い、適切に治療することが必要と考えられた。

O31-147 エイズ剖検例における日和見感染症と腫瘍の実態

片野晴隆
(国立感染症研究所感染病理部)

【目的】エイズ患者の剖検では、さまざまな日和見感染症が観察されると同時に、悪性リンパ腫、カポジ肉腫をはじめとした腫瘍性疾患の頻度も高い。日本のエイズ剖検症例の多数調査は1993年以降、行われておらず、ARTが導入されたあとの剖検例における日和見感染症の実態は明らかにされていない。本研究では、日本病理学会の剖検輯報データベースを用い、エイズ剖検例における日和見感染症および腫瘍の頻度、発症部位などを調査し、その実態を明らかにすることを目的とした。
【方法】日本病理学会の剖検輯報データベースに登録されているエイズ剖検例を抽出し、剖検年、年齢、性別、日和見感染症、腫瘍の発生状況を調査した。
【結果】2009年までのデータベースに登録されているエイズ剖検例は828例であった。平均年齢は45歳で、男性が93%を占めた。病理学的に確認された感染症で最も頻度の高い疾患はサイトメガロウイルス感染症で37%の症例にみられた。以下、ニューモシティス肺炎(23%)、カンジダ症(7%)、非定型抗酸菌症(6%)と続く。ARTが導入された1997年の前後で比較すると、ニューモシティス肺炎、カンジダ症、C型肝炎、B型肝炎などは1998年以降の症例で頻度が増加していた。腫瘍性疾患では悪性リンパ腫は17%、カポジ肉腫は9%のエイズ剖検例に認められ、悪性リンパ腫については1998年以降にやや頻度の上昇がみられる。他の悪性腫瘍では肺癌、肝癌、胃癌、白血病が1%程度の頻度でみられ、いずれも1998年以降の症例で発症頻度が上昇していた。
【考察】本調査は日本の剖検例のほぼすべてを網羅しており、エイズ末期の状態をほぼ正確に反映していると考えられる。ART導入後のウイルス性肝炎や腫瘍性疾患の増加は、ARTによりエイズ患者の長期生存が可能になったことと関連するであろう。特に腫瘍性疾患の増加は顕著であり、今後も悪性腫瘍の発生には注意が必要である。

O32-148　ERK2によるHIV CAのSer$_{16}$リン酸化を介した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]
([1]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、[2]熊本大学大学院生命科学研究部薬学生化学分野、[3]熊本保健科学大学)

【目的】これまでに、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。キナーゼに対するsiRNA及び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初期過程に与える影響をTZM-bl細胞を用いて評価した。また、in vitro uncoating assayにより脱殻過程における阻害剤の効果を検討した。【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ERK2を見いだし、ERK2を阻害した持続感染細胞から精製したウイルスは、脱殻過程の異常により感染価が低下していた。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.

O32-149　HIV-1感染伝播・病勢に対するAPOBEC3B遺伝子型の影響に関する解析

今橋真弓[1,2]、泉　泰輔[3,5]、今村淳治[1]、松岡和弘[1]、金子典代[4]、市川誠一[4]、高折晃史[3]、内海　眞[1]、横幕能行[1]、直江知樹[2]、杉浦　亙[1,2]、岩谷靖雅[1,2]
([1]国立病院機構名古屋医療センター、[2]名古屋大学大学院(医)、[3]京都大学大学院(医)、[4]名古屋市立大学(看)、[5]NCI/NIH)

【背景】ヒトAPOBEC3(A3)ファミリーはレトロウイルスに対する細胞防御因子である。そのうちA3Bでは、完全欠失遺伝子型(D型)が存在し、アジアを中心に分布、人種差が ある。一方、*in vitro*感染実験では、A3Bは抗HIV-1活性を有し、Vif抵抗性である。そのため、A3B遺伝子型とHIV-1の感染病態あるいは感染伝播との関連性の有無 については相反する報告がなされており、D型が分布するアジアにおける適切な疫学調査が求められている。そこで、我々はA3Bの遺伝子型とHIV-1の病 勢と感染伝播との相関を明らかにするため、本邦の疫学調査を行った。
【方法】当院通院中の日本人MSMでHIV-1感染者(感染群)、およびハイリスク集団であるMSMでHIV-1陰性ボランティア(コントロール群)の協力のもと、感染群203例(血液)とコントロール群 207例(口腔スワブ)のゲノムDNAを回収・抽出し、PCRにより遺伝子型を判定した。さらに、A3B完全欠損型(D/D)あるいはホモ野生型(I/I)由来のPBMC を調製し、*in vitro*におけるHIV-1の感染増殖実験を行った。
【結果】感染群における遺伝子型は、D/D型、D/I(混合型)、I/I型が、14(7%)、90(44%)、99(49%)例であった。B型肝炎、C型肝炎、梅毒について、遺伝子型ごとの罹患率に差は認められなかった。さらに、感染病態に関して、治療開始前のCD4+T細胞数、および血中HIV-1ウイルス量の変化を指標に相関性の有無を解析した結果、いずれのパラメータでも有意差は認められなかった。一方、コントロール群の遺伝子型の分布(D/D、D/I、I/I)は、19(9%)、81(39%)、107(52%)例で、感染群との有意差は認められなかった(p=0.47)。また、試験管内のウイルス増殖実験においても感染増殖効率はD/D群とI/I群で 有意差は認められなかった。
【考察】患者群、コントロール群ともにA3Bの遺伝子型分布に差は認められず、A3B遺伝子型による感染伝播への影響はなく、病態進行にも有意な影響がないことが明らかになった。

O32-150 GANPを介したAPOBEC3Gの抗HIV感染阻止機構の解析

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

【目的】RNA輸送に関わるGANPがHIV-1 ゲノム(g)RNAに結合し、シチジン脱アミノ化酵素APOBEC3G(A3G)に結合することから、HIV-1ウイルス感染に関わる宿主因子であることを示唆した。本研究では、GANPによるHIV-1感染阻止経路の解析を行なった。【方法と結果】活性化T細胞でGANPとA3Gが発現上昇し、細胞質内のP-bodyで会合すること、そしてHIV-1 gRNAとともにHIV-1粒子内へencapsidation されることを見出している。GANPによるA3Gの取り込み促進が、HIV-1感染阻止効果に影響を及ぼしているかどうかをsiRNAによるGANPの発現低下によって解析した。GANP低下によってHIV-1粒子内のウイルスゲノムの存在するコア領域へのA3Gの取り込みが著しく低下し、そのウイルスの感染力が著しく増大した。またGANPによって標的細胞のA3GによるHIV-1プロウイルスDNAの変異が増加していたことからもGANPが宿主因子として重要な機能を担っていることが示唆された。【考察】GANPがmRNA輸送機能を担う分子であるとともにAID/APOBECファミリーのシチジン脱アミノ化酵素の標的遺伝子鎖への標的化に関わることが示された。HIV-1ウイルスに対して、哺乳動物細胞のRNA代謝機構に関わる宿主分子GANPの持つ抗ウイルス機能の詳細な解析が重要であると考えられる。

O32-151 ヒトTRIM5αリンカー領域の多型の抗HIV-1活性に及ぼす影響

中山英美[1]、中島敏晶[2]、Gurvinder Kaur[3]、三間屋純一[4]、照沼　裕[5]、Narinder Mehra[3]、木村彰方[2]、塩田達雄[1]
([1]大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野、[2]東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野、[3]All India Institute of Medical Sciences, India、[4]静岡県立こども病院、[5]日本バイオセラピー研究所)

【目的】ヒトTRIM5αのCoiled-coil領域とPRYSPRY領域の間のリンカー部分の一塩基多型により生じる249番目のアミノ酸のグリシン(G)からアスパラギン酸(D)への変異が抗HIV-1効果に及ぼす影響を検討した。この多型は、HIV-1感染に高い感受性を示すヒト株化T細胞MT4に認められたものであり(rs11038628)、249Dのアレル頻度は欧米人では5%ほどだが、日本人では40%を超えている。
【方法】(2)MT4にヒトTRIM5α、249番目にDを持つTRIM5α及びPRYSPRY 領域を欠いたTRIM5αをセンダイウイルスベクターを用いて強制発現させ、HIV-1 NL43株を感染させた。感染1、3、6日後の培養上清中のp24量をELISAにて測定した。CMVプロモ-ターによりGFPを発現するHIV-1ベクターを、TRIM5αあるいは249番目にDを持つTRIM5αを強制発現させたTK-TS13細胞にVSV-Gタンパク質を用いて導入して、GFP発現細胞数を測定した。(2)日本人HIV-1感染者93名、非感染者279名、インド人HIV-1感染者227名、非感染者280名について多型の頻度を検討した。
【結果】249番目のアミノ酸がGからDに変異することにより、ヒトTRIM5αの抗HIV-1作用が殆ど失われた。なお、249番目のアミノ酸がGからDに変異することによるTRIM5αの発現量への影響は観察されなかった。日本人およびインド人において249Dのアレル頻度をHIV-1感染者と非感染者で比較したところ、感染者におけるDのアレル頻度が有意に高かった。
【結論および考察】249番目のアミノ酸がGからDに置換することによりヒトTRIM5αの抗HIV-1作用が減弱していた。この減弱が個体のHIV-1感染成立に影響した可能性が示唆された。二次構造予測から、249Dを持つヒトTRIM5αは、249Gのものよりもリンカー部分の可塑性が失われるために、ウイルスカプシドの認識力が減弱している可能性が考えられた。

O32-152 High level of susceptibility to human TRIM5 α conferred by HIV-2 capsid

柴田潤子[1,2]、Benjamin Perche[1,2]、Severine Mercier-Delarue[3]、Diane Ponscarme[3]、Francois Simon[1,3]、Francois Clavel[1,2,3]、Beatrice Labrosse[1,2]
([1]INSERM U941、[2]Institut Universitaire d' Hematologie, Universite Paris Diderot, Hopital Saint-Louis、[3]Laboratoire de Microbiologie, Hopital Saint-Louis)

HIV-2, which was transmitted to humans from a distant primate species (sooty mangabey), differs remarkably from HIV-1 in its infectivity, transmissibility and pathogenicity. We have tested the possibility that these properties could be related to a greater susceptibility of HIV-2 capsid (CA) to human TRIM5 α (hTRIM5 α). We constructed recombinant clones expressing CA from a variety of HIV-2 sequences in the context of HIV-1 NL4-3. CA sequences were amplified from the plasma of HIV-2 infected patients, including 8 subtype A and 6 subtype B. CA from 6 non-epidemic HIV-2, from 3 HIV-2 CRF01_AB, and from 4 SIVsmm were also tested. Susceptibility to hTRIM5 α was measured by comparing infectivity in human target cells expressing hTRIM5 α to that measured in cells in which hTRIM5 α activity was inhibited by overexpression of hTRIM5 γ. The insertion of HIV-2 CA in the context of HIV-1 did not affect expression of the HIV-2 CA protein. The level of susceptibility to hTRIM5 α expressed by viruses carrying HIV-2 CA was 4- to 8-fold higher than NL4-3. The level of hypersusceptibility of HIV-2 CA to human TRIM5 α was comparable between different strains. No significant correlation was found between HIV-2 viremia and sensitivity to hTRIM5 α. Although susceptibility of HIV-2 to human TRIM5 α did not appear to play a direct role in differences of pathogenic profiles among HIV-2 infected patients, it remains a possible contributor to the overall lower rate of replication and propagation of this virus in humans.

O33-153 HIV-1の増殖に重要な新規宿主因子の同定

佐久間龍太、助川明香、武内寛明、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)

抗HIV-1戦略を開発する上で、HIV-1の生活環を理解することは不可欠であり、そのためにはHIV-1が利用している宿主内経路の同定とその機能解析を避けて通る事は出来ない。現在、HIV-1の増殖に必須な因子、阻害する因子ともに多くの宿主因子が同定されているが、ウイルスのライフサイクル、特に産生の過程を説明するには残念ながら不十分である。今回我々はHIV-1のライフサイクルに重要な働きを持つことが強く予想される宿主因子を同定したので紹介したい。この因子が属するファミリーは4つのタンパク質が含まれており、うち3つがT細胞での発現が報告されている。これら3種のタンパク質のN末、C末にHAタグを付与し過剰発現させたところ、3番目の因子のN末側にHAタグ付加した場合にのみHIV-1産生を10倍程阻害した。そこで、当該因子をノックダウンした細胞を作製し、pNL4-3をtransfectionしたところ、HIV-1の産生量が低下した。またこの低下は当該因子をTransに供給することで回復した。以上より、今回我々が同定した新規宿主因子はHIV-1産生に重要であることが示唆された。また、N末タグ付加タンパク質はHIV-1産生においては内在性発現のドミナントネガティブとして働いたのではないかと考えている。現在この因子の細胞内での役割は不明であるため、局在等の基本的性質を始め、HIV-1産生のどのステップに重要であるのかを解析している。

O33-154 機能遺伝子発現抑制T細胞ライブラリーから同定した新規HIV感染必須因子群の解析

武内寛明、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）

【目的と意義】HIV感染症に対する新規治療法を開発するにあたり、細胞レベルでのウイルス増殖機構の更なる解明とその制御法の開発が急務となっている。我々は、特異的な細胞間／分子間相互作用を網羅的に解析する目的で、RNA干渉法を用いたゲノムワイドスクリーニング法を用いてHIV感染制御因子群の探索を行った。【材料と方法】ヒト機能遺伝子（約1万5千遺伝子）を標的としたshort hairpin RNA（shRNA）ライブラリーを用いて機能遺伝子発現抑制T細胞株ライブラリーを作製し、HIV感染耐性細胞を選択した後に、HIV感染必須因子候補群を同定した。その後、候補因子各々を標的とするshRNA発現ノックダウンT細胞株を樹立した後、HIV感染実験を行い、HIV感染増殖効率およびHIV生活環に対する作用機序を検討した。【結果】HIV感染必須候補因子群の幾つかについて解析を進めたところ、ノックダウン効率とHIV感染効率とが相関する結果が得られた。次に、HIV感染過程におよぼす影響を調べたところ、標的細胞へのHIV侵入効率に影響をおよぼす因子だけでなく、HIV感染細胞内におけるウイルスDNA合成効率が著しく低下している因子も含まれていた。更には、HIV粒子産生が著しく低下する因子も存在していることが明らかとなった。また、これらの因子群によるHIV感染増殖伝播効率への影響については、機能遺伝子発現抑制T細胞株を用いてHIV感染実験を行ったところ、その効率が著しく低下することが分かった。【考察】本研究により、新規HIV感染必須候補因子群が多数同定された。本研究で同定された未知のHIV感染制御宿主因子群を解析することは、新たなHIV制御法の開発において有益な情報を提供するものと思われる。

O33-155 DNA J/HSP40 Co-chaperone familyによるHIV-1複製抑制メカニズムの解析

駒野　淳[1]、浦野恵美子[2]
（[1]大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、[2]National Cancer Institutes/National Institutes of Health）

【目的と意義】
DNA J/HSP40は多岐にわたる生命現象に関与し、シャペロンとして知られるHSP70と相互作用することからco-chaperoneと呼ばれている。我々はHIV-1複製抵抗性を与える遺伝子スクリーニングからHSP40 B6を同定し、HSP40 familyの多くがHSP70との機能的相互作用を介してHIV-1複製後期課程を阻害することを明らかにした。本研究はHSP40A1とB6に焦点を絞り、ウイルス産生抑制メカニズムの解明を試みた。
【材料と方法】
HIV-1複製後期課程に与えるHSP40の影響は、プロウイルスまたは各種ウイルス遺伝子発現ベクターとFLAGタグを付加したHSP40発現ベクターの2種類を293TまたはTZM-bl細胞にコトランスフェクションして得られるウイルス遺伝子産物をタンパク質またはRNAレベルで定量する事により評価した。
【結果】
プロウイルスからのGagタンパク質発現量とウイルスの遺伝子転写産物量はHSP40発現により低下した。しかし、HSP40発現はTat依存的LTRプロモーターの活性を抑制しなかった。Revに依存しないGag-pol発現系に比較して、HSP40発現はRevに依存するGag-pol発現系に対する抑制効果が大きく、これと符合してRevタンパク質の発現量もHSP40発現により低下した。
【考察】
調節遺伝子RevはHIV-1複製に必須として知られる。HSP40はRevの発現を抑制し、HIV-1 RNAの核外輸送を阻害して転写のpositive feedback loopを寸断することによりウイルス複製後期課程を抑制することが示唆された。HSP40は新規作用機序を持つ内在性の抗HIV-1因子と考えられる。

O33-156　抗HIV剤raltegravirによるHIV体内播種早期ダイナミクスの変容

鍬田伸好[1]、青木宏美[1]、服部真一郎[2]、林　宏典[1]、Amber Moore[1]、
青木　学[1,3]、岡田誠治[2]、満屋裕明[1,4]
([1]熊本大学大学院生命科学研究部・血液内科・感染免疫診療部、[2]熊本大学エイズ学研究センター予防開発分野、[3]熊本保健科学大学・保健科学部、[4]Experimental Retrovirology Section, NCI, NIH, DHHS, Bethesda, MD 20892, USA)

【目的】本研究ではmCherry可視化HIV(HIV_{mC})感染 hNOJマウスを用いて、抗HIV薬の一つである raltegravir(RAL; インテグラーゼ阻害剤)投与下でのHIV初期感染動態について解析した。【方法】HIV_{mC} 感染hNOJマウスの投与群と非投与群を*in vivo* imagingで観察後、mCherryシグナル陽性部位におけるHIV-RNAを*in situ* hybridizationで確認した。さらにmCherryのシグナルが確認された部位を中心に6種類の抗体(抗-mCherry/DsRed, -HIV-1p24, -hCD45, -hCD3, -hCD83, -hCD209)で組織免疫染色を行った。【結果】投与群の腸間膜mCherryシグナル検出部位にはHIV-RNAを発現するmCherry/HIV-1p24陽性細胞が存在し、それらの細胞分画のほとんどは感染が成立したCD83陽性細胞(成熟樹状細胞)であることが確認された。HIVmC 接種直前のhNOJマウスの腸間膜領域には多数の未熟樹状細胞のみが観察され、成熟樹状細胞は確認されなかった。薬剤投与7日目の腸間膜非リンパ組織領域には未熟・成熟樹状細胞ともに存在が確認されなかった。【結論】本研究の結果は初期感染に関わる細胞は未熟樹状細胞で、HIV接種24時間以内に感染が成立した細胞はRAL投与でもprimary infection areaで成熟、滞留し、ウイルスを持続的に産生する可能性が示された。

O33-157　BiFC法によるHIV-1インテグラーゼの多量体評価及び薬剤阻害効果の検討

中村朋文、Campbell Joseph、Moore Amber、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)

レトロウイルスに特有の酵素であるインテグラーゼは、prototype-foamy-virus(PFV)でその完全体の結晶構造解析がなされ、4量体を形成している可能性が示唆されているが、HIV-1のインテグラーゼは、一部のコンポーネントの結晶構造解析のみで多量体形成の評価は未だ不十分と言わざるを得ない。しかし、HIV-1インテグラーゼの活性の獲得には多量体形成が必須であり、この多量体形成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り得ると考えられる。我々はBiFC法(蛋白再構成法)を用いてインテグラーゼの多量体形成の態様を評価する為に、yellow fluorescent protein(YFP)の変異体であるVenusを2つに分割した蛋白(VN及びVC)を、それぞれインテグラーゼに結合した遺伝子発現プラスミドを構築した。更にインテグラーゼの4量体形成に関連していると考えられるアミノ酸部位に変異を加えた変異体のプラスミドを作成した。種々のプラスミドを細胞に遺伝子導入した後で、共焦点顕微鏡及びFCMを用いて再構成された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能を評価した。それぞれの変異体のインテグラーゼにおけるVenusの輝度は、野生株と比較して明らかに低下していた。次に、野生株及び同様の変異体を精製し、ゲルろ過クロマトグラフィー法を用いて多量体形成を評価した。その結果もBiFC法による結果と同様の傾向が観察された。実際にBiFC法によって、薬剤の多量体形成(蛋白質相互作用)阻害の評価が可能か否か、蛋白相互作用を阻害する薬剤存在下でその阻害効果を評価した。以上の結果より、BiFC法はインテグラーゼ多量体形成の評価及びインテグラーゼ多量体を阻害する薬剤開発のスクリーニング法として、有用となる可能性が示唆された。

O34-158 アジアに生息するマカク属サルで認められるTRIM5遺伝子の多様性

齊藤　暁[1]、河野　健[2]、中山英美[2]、保富康宏[3]、塩田達雄[2]、吉田友教[1]、
東濃篤徳[1]、川本　芳[1]、鳥居隆三[4]、明里宏文[1,3]
([1]京都大学霊長類研究所、[2]大阪大学微生物病研究所、[3](独)医薬基盤研究所
霊長類医科学研究センター、[4]滋賀医科大学動物生命科学研究センター)

【目的と意義】
現在、我々は、マカク属サルで増殖可能なサル指向性HIV-1クローン(HIV-1mt)の構築を進めており、TRIM5遺伝子型がHIV-1mt感受性に強く影響することをこれまでに明らかにしている。ところで、カニクイザルやアカゲザルを含むマカク属サルは抗HIV-1治療薬やワクチン等の評価モデルとしての応用が期待されるが、感受性に影響を与えうるTRIM5遺伝子についての基礎的情報の蓄積は十分ではない。そこで本研究では、マカク属サルTRIM5遺伝子について基礎的情報を収集し、これらの情報をより適切な動物モデル構築に応用することを目的として、複数種のマカク属サルについて詳細な遺伝学的解析を行った。
【方法】
まず、複数種のマカク属サルTRIM5遺伝子について、野生型アリルTRIM5 α と変異型アリルTRIMCypの頻度を評価した。また、これまでに報告のないサル種についてはmRNAを用いてRT-PCRを行った後、シークエンス解析を行うことにより、アミノ酸配列を推定した。
【結果】
アカゲザル、カニクイザルにはTRIMCypが存在し、また、TRIM5 α /TRIMCyp頻度においては地理的偏りが認められた。なお、TRIMCyp頻度における地理的多様性は、野生個体由来の検体においても同様の傾向として認められた。一方で、ニホンザル、ボンネットマカクなどのサル種ではTRIMCypは存在しないことが示唆された。
【考察】
本研究により、アジア広域に生息するマカク属サル類のTRIM5遺伝子に関する全体像が明らかとなった。なお、本研究で明らかにされた、マカク属サルTRIM5遺伝子における顕著な多様性の存在は、マカク属サルが生息域を拡大していく過程で何らかの環境要因が選択圧として作用した可能性を示している。これらの多様性は感受性の違いにつながる可能性があるため、マカク属サルを用いた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。

O34-159 サルエイズモデルにおける抗HIV薬投与下のCTL誘導治療ワクチン接種効果の解析

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

【目的】
抗HIV薬はHIVの複製制御を可能とするが、エイズ発症阻止のためには長期投薬継続が必要となることが大きな課題である。HIV感染症においてウイルス複製抑制に中心的役割を担うCTL反応は、投薬下においても複製抑制に重要と考えられることから、投薬下のCTL誘導・増強は、投薬によるウイルス複製制御をより安定化することが期待される。そこで本研究ではサルエイズモデルを用いて、抗HIV薬投与下のCTL誘導治療ワクチン接種がウイルス複製に及ぼす影響について検討した。
【方法】
2群のMHCクラスIハプロタイプ共有ビルマ産アカゲサル群(E共有群6頭、W/S共有群6頭)を用いた。SIVmac239感染後12週目より32週目まで抗HIV薬を投与し、感染後26、32週目において、各群中3頭、計6頭に対してSIV Gag発現/Vif発現センダイウイルスベクター(SeV-Gag/Vif)をワクチンとして接種した。2度目のワクチン接種後、これら6頭と非接種群中2頭に対して、ポリクローナル抗SIVmac239 IgGを2度受動免疫した。血漿中ウイルス量とCTL反応について解析した。
【結果・結論】
12頭すべてでSIV慢性持続感染の成立と、投薬開始後の血漿中ウイルス量の低下が認められた。投薬中止後全個体で血漿中ウイルス量の再上昇が認められたが、ワクチン接種群は非接種群に比べて低ウイルス量を示す傾向にあり、特に一部個体ではウイルス量は再度低下した。SIV感染初期にはE共有群ではNef優位、W/S共有群ではGag/Vif優位なCTL反応が認められ、投薬開始後のCTL反応レベルは低下傾向にあった。ワクチン接種後、E共有群ではGag/Vif特異的CTL反応の新規誘導、W/S共有群ではGag/Vif特異的CTL反応の増強が認められ、投薬下のワクチン接種によるCTL誘導の有効性を示唆する結果がえられた。複製抑制に有効なCTL反応をエピトープレベルで明らかにすることは、CTL誘導治療ワクチンによる投薬下の安定したウイルス複製制御を目指すうえで重要であると考えられる。

O34-160　サル免疫不全ウイルス感染個体群におけるIL-21シグナル基軸の解析

史しょう逸[1]、関紗由里[1,2]、俣野哲朗[1,2]、山本浩之[1]
([1]国立感染症研究所エイズ研究センター、[2]東京大学医科学研究所)

[目的]IL-21シグナル基軸は、持続感染ウイルスの排除に際しT細胞・B細胞応答の亢進を司る。この内特異的B細胞は二次リンパ節において抗原特異的とは限らないIL-21産生濾胞CD4陽性T細胞(TFH)の補助を主に受けると考えられているが、エイズウイルス感染で中和抗体を代表とする抗体誘導障害が生ずる過程における本基軸障害の関与は明らかでない。本研究ではサル免疫不全ウイルス(SIV)感染霊長類エイズモデルにおいて末梢血中の各B細胞サブセット上のIL-21受容体発現を測定し、IL-21産生CD4陽性T細胞の表現型解析を行うことで、B細胞が受けたIL-21補助の履歴と、TFHと機能互換な末梢血サブセット動態の推定を試みた。[手法]SIVmac239持続感染が成立したアカゲサル群(n = 6)の各期の末梢血につきCD20陽性B細胞のIgD/CD27/IL-21R/IgG表面染色を行い、フローサイトメーターで解析した。IL-21産生細胞の解析には、PMA+イオノマイシン刺激下で非特異的にIL-21を産生するCD4陽性T細胞とその分化系統(Th1/Th2/Th17)を細胞内サイトカイン染色法で測定した。[結果]当該群では感染後5週から12週にかけてIgG陽性メモリーB細胞の存在率上昇と、IgD-CD27+総メモリーB細胞中のIL-21R発現率低下を認めた。IL-21産生CD4陽性T細胞はIL-4+(Th2)、IL-17+(Th17)及びIFNγ+TNFα+(Th1)の各系統に分布した。特定の分化系統で規則的な挙動を認めなかった一方、各頭でIL-21陽性総CD4陽性T細胞の存在率が感染後3週から12週にかけて、感染後0週以降の減少からの回復を示した。[考察]SIV感染時の総メモリーB細胞上のIL-21R発現レベルは、クラススイッチ組換え時に得たIL-21補助の規模を表す可能性が示唆された。またB細胞補助を担うIL-21の産生源に重複性が許容され、かつTFHは終分化型でないという近年の知見を踏まえ、SIV感染時には抗原非特異的な複数系統のCD4陽性T細胞により不完全なIL-21補助が供される可能性が示唆された。

O34-161　細胞内相同組換えを利用したCCR5指向性サブタイプC HIV-1由来*env*を持つサル指向性HIV-1の作出

大附寛幸、一瀬裕太郎、小林　剛、五十嵐樹彦、三浦智行
(京都大学ウイルス研究所霊長類モデル研究領域)

サル動物モデルを用いた抗HIV-1ワクチン研究においてサル感染性HIV-1が必要である。近年開発されたサル指向性HIV-1(HIV-1mt)は、SIVやSHIVに代わる新たなサル感染性ウイルスとして期待される。我々はこのHIV-1mtの*env*に着目し、新規ウイルス作製を試みている。実際のHIV-1感染を再現するためには、1)*env*が多様性を有し、2)感染伝播と初期感染からの病態進行に重要な役割を果たすCCR5指向性ウイルスを用いた解析が必要である。加えて、世界で最も流行しているサブタイプCウイルスに由来する*env*を持つウイルス作製もまたワクチン開発において重要である。そこで本研究では、細胞内で起こる相同組換え機構を利用してCCR5指向性サブタイプC *env*を持つ新規HIV-1mtの創出を試みた。

組換えウイルス作製のために、HIV-1mt NL-DT5R株の*env*下流を欠損したDNA断片を作製した。またCCR5指向性サブタイプC HIV-1臨床分離株の5' LTR 領域と、*vpr*から 3' LTRまでの領域をそれぞれPCR増幅した。これら三つのDNA断片を細胞に遺伝子導入することで、細胞内で起こる相同組換えによりCCR5指向性サブタイプC *env*を持つ新規HIV-1mtが生成された。得られたウイルスから十数クローンの単一ゲノムを増幅して遺伝子解析を行ったところ、少なくとも7種類の組換えパターンが観察され、多様な*env*配列を持つウイルスが混在していた。次に、この非クローンウイルスをブタオザル末梢血単核球(PBMC)に接種し、継代を繰り返してブタオザル細胞への馴化を行った。馴化したウイルスのブタオザルPBMCにおける複製能はNL-DT5Rや馴化前のウイルスと比較して著しく向上した。また、馴化後のウイルスは馴化前とは組換えパターンが異なり、*pol*と*nef*にアミノ酸変異を持つウイルスが優位であった。本研究で得られた新規HIV-1mtは新たなサルモデル開発にとって有用なものになると期待される。

O34-162 SHIV感染アカゲザルにおいて病原性を決定づけるウイルス感染動態の探索－数理モデルによるデータ解析の視点から－

岩見真吾[1,2]、Rob de Boer[3]、三浦智行[4]、西村佳哲[5]、五十嵐樹彦[4]
([1]九州大学理学研究院生物科学部門、[2]JSTさきがけ、[3]Theoretical Biology & Bioinformatics, Utrecht University、[4]京都大学ウイルス研究所、[5]National Institute of Allergy and Infectious Disease, National Institute of Health)

【目的】HIV-1とSIVmacのゲノムの一部を入れ換えたウイルス（SHIV）を用いたアカゲザル感染実験がHIV-1の動物モデルとして研究されてきた。現在まで様々なタイプのSHIV株が開発され、各々の株が引き起こす病態の研究を基に、HIV-1感染症に関連する種々の問題を理解する試みが行われている。しかしながら、各SHIV株が引き起こす病態がウイルス感染動態のどの要因により決定されており、また、どういったメカニズムにより制御できるかについては、未だに良く理解されていない。本講演では、特に、補助レセプターとしてCXCR4を用いるSHIV（CXCR4-SHIV）株の病原性を一般的に理解するためのフレームワークを報告する。【方法】現在まで行われてきたSHIV-KS661、SHIV-#64、SHIV-K689、SHIV-KS705、SHIV-DH12Rを様々な条件で感染させた合計60頭にもおよぶアカゲザル感染実験データを数理モデルを用いて解析した。そして、各々の感染実験における感染後約3週目までの「感染によるCD4T細胞の平均減少率」と「ウイルスが本来持つ増殖率」を定量的に計算した。【結論】数理モデルによるデータ解析の結果、CXCR4-SHIV株の病原性は、感染直後に（A）CD4T細胞数の減少がみられない時は「感染によるCD4T細胞の平均減少率」により、一方、（B）CD4T細胞数の減少がみられる時は「ウイルスが本来持つ増殖率」により決定される事が示唆された。さらに、これらの結果よりCXCR4-SHIV株は、感染初期におけるウイルス複製の阻害により病原性を制御しやすいウイルスである事が分かった。また、本結果は、CXCR4-SHIV株が例え非常に強い病原性を示すウイルスであったとしてもワクチン試験のための動物実験には不向きである事も示唆している。

O35-163 日本で流行しているHIV-1サブタイプの変遷

近藤真規子[1]、佐野貴子[1]、須藤弘二[2]、立川夏夫[3]、相楽裕子[3]、岩室紳也[4]、井戸田一朗[5]、山中　晃[6]、武部　豊[7]、今井光信[8]、加藤真吾[2]
([1]神奈川県衛生研究所微生物部、[2]慶應義塾大学医学部、[3]横浜市立市民病院、[4]厚木市立病院、[5]しらかば診療所、[6]新宿東口クリニック、[7]国立感染症研究所、[8]田園調布学園大学)

【目的と意義】
日本でのHIV感染者は年々増加しており、流行の監視や予防対策がますます重要となっている。流行の実態を把握するため、当研究室では1990年代初頭より現在まで日本で流行しているHIVの遺伝子解析を行っている。この約20年間に亘る流行の特徴について報告する。
【材料と方法】
2011年までに検査依頼のあったHIV-1感染者935例の血液を用いてHIV-1遺伝子の解析を行った。解析領域はp24、*pol*（Pro-RT）、*env*（C2V3）のいずれか、あるいは複数領域とし、nested PCR法で増幅後、ダイレクトシークエンス法で塩基配列を決定、neighbor-joining法による系統樹解析を行った。
【結果および考察】
HIV-1サブタイプには感染経路により特徴が見られ、異性間性行為による日本人感染者ではそれまで流行の主流であった欧米型サブタイプBに変わり、男女ともに1994年以降タイ由来のCRF01_AE（01AE）が増加し、2002年までは男性感染者の69％、女性感染者の55％を01AEが占めた。しかし、2003年以降男性感染者において再びサブタイプBが増加し、2011年までの累積ではサブタイプBが65％を占めた。女性では2003年以降もサブタイプBの感染は少なく、01AEの他、サブタイプAやC等が増加し、感染サブタイプが多様化していることが確認された。一方、MSMでは414例中410例（97％）がサブタイプBであった。また2004年以降に検出されたサブタイプBの35％が同一のクラスターに属していた。
2010年から2011年の2年間でMSMおよび感染経路不明の日本人男性138例中13例に01AEの遺伝子が検出され、このうち3例はサブタイプBと01AEの組換え体（B/01）、あるいは重複感染であった。MSM、感染経路不明の日本男性において2009年までの01AEの検出率は2.0％に過ぎなかったが、2010年からの2年間の01AEの検出率は9.4％に増加した。今後、日本男性においてサブタイプBだけでなく、01AEおよびB/01ウイルスの動向に注目する必要がある。

O35-164　テノホビルによる尿細管細胞機能障害の可逆性

影向　晃[1]、竹田徹朗[2]、田邊嘉也[3]、古塩奈央[3]、堀　好寿[3]、青木信将[3]、茂呂　寛[3]、齋藤亮彦[3]、成田一衛[3]、岡　慎一[4]
([1]新潟県立坂町病院内科、[2]獨協医科大学越谷病院腎臓内科、[3]新潟大学医歯学総合病院第二内科、[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)

【目的】
テノホビル(TFV)による腎尿細管障害の機序や特徴は明らかでない。TFVの腎障害機序を探るため、近位尿細管由来培養細胞を用いて特異的分子の発現・機能変化などの基礎的検討を行う。
【方法】
近位尿細管細胞特有のエンドサイトーシス受容体メガリンや各種トランスポーターの発現が豊富なフクロネズミ近位尿細管培養細胞(OK細胞)にTFVまたはゲンタマイシン(GM)を添加し、細胞毒性の傾向、各特異的分子のmRNA(リアルタイムRT-PCR)やエンドサイトーシス機能(^{125}I標識リガンド取り込み実験)の変動及びその可逆性を比較検討した。
【結果】
OK細胞へのTFVあるいはGMの添加後、いずれも高濃度でミトコンドリア機能やリソソーム機能などの障害を認め、その傾向は類似していた。mRNA発現については、毒物排泄トランスポーターMRP4は両薬剤とも添加後に上昇したが、NHE3、SGLT2などの変動は一定の傾向を認めなかった。メガリンの発現は両薬剤とも添加後、軽度に低下し、TFVでは添加解除後の回復性が示唆された。メガリンを介したリガンド(β2-MG)のエンドサイトーシス機能は両薬剤とも添加後に著明に低下したが、TFVではGMと対照的に、添加解除後の有意な機能回復が認められた。
【考察・結論】
TFV及びGMはどちらも近位尿細管細胞障害を起こすが、その細胞内への取り込み・排泄経路などは全く異なっており、臨床的な毒性の特徴も異なると推察される。近年TFVの尿細管障害機序として推測されているミトコンドリア障害に関する傾向などにはGMとの差異を認めなかったが、メガリンを介するエンドサイトーシス機能障害(臨床的には尿中β2-MG増加などに相当する)に関して、TFVでのみ有意な回復性が認められた。この結果はテノホビルによる腎障害が可逆性であるという臨床的特徴を裏付けている可能性が考えられた。今後解析を進め、副作用予防法の確立などへの発展を期待したい。

O35-165　R5臨床分離株を用いたCD4類似低分子化合物誘導体に対するin vitro耐性ウイルス誘導

原田恵嘉[1]、鳴海哲夫[3]、玉村啓和[3]、松下修三[2]、吉村和久[1]
([1]国立感染症研究所エイズ研究センター、[2]熊本大学エイズ学研究センター、[3]東京医科歯科大学生体材料工学研究所生体機能分子研究部門)

【目的】我々はこれまでにCD4類似低分子化合物NBD-556およびその誘導体が、(i) gp120とCD4の結合を阻害しウイルス増殖を抑えること、(ii) gp120の立体構造変化を誘起することで抗HIV-1抗体の中和活性を増強させること、を明らかにした。そこで、本研究では、最近分離したR5臨床分離株を用いて、各NBD誘導体に対するin vitro耐性誘導を行い、耐性機序および結合部位の検討を行った。
【方法】サブタイプB-R5臨床分離株をPM1細胞に感染させ、可溶性CD4(sCD4)および各NBD誘導体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併せて行った。任意のパッセージにおいて、Env領域のシークエンスを行い、コントロールパッセージとの比較を行った。
【結果】各NBD誘導体およびsCD4存在下で継代培養を5-9パッセージ(5μg/ml sCD4または20-100μM NBD誘導体)行い、各々高度耐性ウイルスを得た。sCD4存在下では、gp120領域に2つの変異(K33RおよびN425K)が認められた。一方、今回試したNBD誘導体存在下では、主にV255M、T375I、またはM426Iの変異が認められた。
【結論】今回、NBD誘導体の耐性獲得機序には、(i) V255M変異、(ii) T375I変異、または(iii) M426I変異、の3通りに大別されることが明らかになった。このことは、NBD誘導体の結合部位と活性の相関を検討する上で重要な知見となり、より強力な侵入阻害効果を持ち、かつEnv立体構造変化能を有する次世代誘導体の開発に役立つと考えられる。

O35-166 コムギ無細胞蛋白質合成系を利用したHIV-1逆転写酵素の*in vitro* 薬剤感受性解析法の開発

松岡和弘[1,2]、田邊史子[3]、重見　麗[1]、服部純子[1,2]、正岡崇志[1]、森下　了[3]、澤崎達也[4]、横幕能行[1]、岩谷靖雅[1,5]、杉浦　亙[1,5]
([1]国立病院機構名古屋医療センター・臨床研究センター、[2]公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント、[3]CellFree Sciences、[4]愛媛大学・無細胞生命科学工学研究センター、[5]名古屋大学医学部・医学系研究科免疫不全統御学)

HIV薬剤耐性検査では、『簡便かつ迅速な』遺伝子型検査が主流となっている。しかし、未知の薬剤耐性変異や新規薬剤に対する耐性変異には対応できず、直接的な表現型解析法である感受性検査の実施が必要である。一方、感受性検査は、組換えウイルスを使用することから高度な検査技術とBSL3施設が必要であるためその実用化のハードルは高い。そこで本研究は、コムギ無細胞蛋白質合成系と分子相互作用検出系(AlphaScreen™)を組み合わせ、HIV逆転写酵素(RT)の活性を指標とした『簡便かつ迅速な』薬剤感受性解析法(cell-free phenotypic assay : CFPA)の開発を行った。CFPAを用いることにより、PCR法によって作製した転写鋳型をもとにRTを合成することができ、その酵素活性および各RT阻害剤に対するIC_{50}を得ることが可能となった。さらに、野生型RT(NL4-3)と11種類の薬剤耐性RT(臨床検体由来)についてzidovudine[AZT]に対するExcision活性の検出可否を検討した結果、thymidine analogue-resistant mutations(TAMs)をもつ6種類すべてのRTにおいてExcision活性を定量的に検出することができた。また、上述の薬剤耐性RTについて、lamivudine[3TC], efavirenz[EFV]に対する薬剤耐性度を野生型RTと比較した結果、既知の感受性検査の耐性度と有意な相関が認められた(3TC:R^2=0.93, EFV:R^2=0.91)。本研究によって、CFPAを用いてRT活性を定量化することにより薬剤感受性を評価できることに成功し、遺伝子型検査法に匹敵する正確な耐性評価系を構築できた。今回開発した表現型解析法は、細胞培養を必要とせず、遺伝子型検査同様に簡便かつ迅速な薬剤耐性の評価を実施できると期待される。

O35-167 EFdAおよびEdDAPに対する耐性変異が耐性度と複製能力に及ぼす影響

宮本総子[1]、満屋裕明[2]、児玉栄一[1]
([1]東北大学病院総合感染症科、[2]熊本大学大学院生命科学研究部・血液内科・感染免疫診療部)

【背景】4'-Ethynyl核酸誘導体である2'-deoxy-4'-C-ethynyl-2-fluoroadenosine(EFdA)はHIV逆転写酵素のtranslocationを新規阻害標的とし、NRTIの中でも高いselectivityを示す。また4'-ethynyl-2'-deoxyribofuranosyl-2,6-diaminopurine(EdDAP)も強い活性を持つ。我々は昨年in vitroでこれらに対する耐性誘導を行い、耐性機序の一つがM184I/Vを一次変異としたexclusionにあることを明らかにした。60回継代した後、EFdAによってA158T/M184V、別の誘導でI165M/M184VがEFdAとEdDAPの各薬剤で選択された。A158T/M184VとI165M/M184VはEFdAに対してそれぞれ24倍、29倍、EdDAPに対して13倍、5倍耐性を与えた。今回は耐性誘導を引き続き行い、変異が与える耐性と複製速度の関係を明らかにした。
【結果】80回継代した結果、EdDAPによって選択されたI165MがEFdAとEdDAPのリードとなるEdA で出現したRに変化した。意外なことに、I165R/M184Vでは耐性度がやや低下または同等となった。また、分子クローンを用いたp24抗原濃度の測定結果より、A158T/M184VおよびI165M/M184Vの複製速度はどちらもWTのおよそ20%、M184Vの55%に低下した。I165R/M184VはI165M/M184Vと比べて同等もしくは低かった。
【考察】A158TとI165M/Rは耐性度の上昇と複製速度の低下との間でバランスを保っていると考えられる。I165M/RはQ182との水素結合がなくなることによってV184の影響を強めると考えられた。

O36-168　HIV感染者における虚血性心疾患

本田元人[1]、岩野真衣[2]、杉原　淳[1]、新藤琢磨[1]、山元　佳[1]、水島大輔[1]、山内悠子[1]、小林泰一郎[1]、西島　健[1]、木内　英[1]、青木孝弘[1]、渡辺恒二[1]、矢崎博久[1]、田沼順子[1]、塚田訓久[1]、潟永博之[1]、照屋勝治[1]、菊池　嘉[1]、岡　慎一[1]
([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]国立国際医療研究センター病院循環器内科)

ARTの進歩により、HIV感染症の予後は大幅に改善し、今後はHIV感染者の高齢化も進むと予想される。更なる心・脳血管イベントも増加していくと考えられるため、今後は早期診断・予防が重要となってくる。本研究はその一助とすべく当院でのHIV患者における冠動脈疾患の現状を検討する目的で実施した。対象は2010年4月1日から2012年3月31日までに、当院にて待機的初回CAGを施行された9症例。急性冠症候群は除外し、患者背景、冠動脈疾患の有無についてnon-HIV群と後ろ向きに比較検討した。冠動脈造影検査(CAG)で75%以上の狭窄を冠動脈疾患と定義した。平均年齢は58±13歳、全例男性で糖尿病(44.4%)、高血圧(66.7%)、脂質異常(22.2%)の危険因子を有していた。CAG施行理由は全例虚血性心疾患疑いであった。CAGの結果冠動脈病変を有していた割合はHIV感染群で88.9%、non-HIV群で48.6%(P＜0.05)とHIV感染群で有意に高かった。その他心血管危険因子などについてHIV感染群とnon-HIV群の間で解析を行い報告する。

O36-169　日本人HIV感染症患者のnon-HDLを含めた脂質管理目標値の達成状況

日笠真一[1]、安田　恵[1]、秀田恭子[1]、木村　健[1]、澤田暁宏[2]、徳川多津子[2]、日笠　聡[2]
([1]兵庫医科大学病院薬剤部、[2]兵庫医科大学血液内科)

【目的】
HIV感染症の予後は多剤併用抗HIV療法(ART)により劇的に改善したものの、HIVによる直接的な影響やARTの影響で、代謝異常や虚血性心疾患の頻度がHIV感染者では非感染者よりも増加することが指摘されている。動脈硬化性疾患予防の観点から脂質管理の重要性は高く、脂質管理目標値の達成状況について明らかにすることを目的とした。
【方法】
2011年に兵庫医科大学病院を受診した日本人HIV感染者を対象に、LDL以外の動脈硬化性疾患の主要危険因子の有無および脂質代謝パラメータ(TC、LDL、HDL、TG)を横断的に調査した。また、non-HDLはTCからHDLを減じて算出した。
【結果】
対象患者は147名(男性144名、女性3名)、平均年齢は41歳であった。そのうち、115名がARTを施行されていた。動脈硬化性疾患予防における患者カテゴリーは、一次予防の低リスク(I群)が21%、中リスク(II群)が63%、高リスク(III群)が15%、二次予防(既往群)が1%であった。脂質管理目標値の達成率はLDLではI群が97%、II群が90%、III群が64%、既往群は50%、HDLではI群が97%、II群が63%、III群が55%、既往群が100%、TGではI群が70%、II群が57%、III群が36%、既往群が100%、non-HDLではI群が97%、II群が96%、III群が73%、既往群は100%であった。LDLの目標値達成患者では全例がnon-HDLの目標値を達成していた。
【考察】
対象患者の約80%が中リスク以上のカテゴリーであり、動脈硬化性疾患のリスクが高いことが確認できた。動脈硬化性疾患の主要リスクであるLDLの目標値達成率はリスクが高くなるほど低下していた。その理由として、LDLの目標値を達成できていない患者の約70%に脂質改善薬が処方されていないことが考えられ、リスク分類を考慮した脂質管理の必要性が示唆された。また、脂質管理の二次目標であるnon-HDLの目標値達成率は、LDLの目標値達成患者では100%であり、良好にコントロールできていることが示された。

O36-170 HIV感染者における腎機能悪化の予測マーカー

古西　満[1,2]、宇野健司[2]、善本英一郎[2]、小川拓[2]、治田匡平[3]、松島紫乃[3]、菱矢直邦[2]、白石直敬[2]、佐藤公俊[2]、山田　豊[2]、吉本　昭[2]、笠原　敬[2]、中村ふくみ[2]、前田光一[2]、三笠桂一[2]
([1]奈良県立医科大学健康管理センター、[2]奈良県立医科大学感染症センター、[3]奈良県立医科大学附属病院薬剤部)

【はじめに】HIV感染者の予後が改善し、長期経過中に認める合併症が新たな臨床的課題となっている。慢性腎臓病(CKD)もその一つであり、その進行を予測することは重要である。今回我々は、動脈硬化の指標である脈波速度(PWV)、血管内皮細胞由来の炎症マーカーであるペントラキシン3(PTX3)の血漿中濃度および血漿を用いた酸化ストレスを測定し、腎機能(eGFR)の変化との関連性を検討する。
【対象】2008年8月から10月に当院外来を受診し、病状が安定していたHIV感染者64名を対象とした。平均年齢は43.0歳、男性54名・女性10名、AIDS発症は24名、抗HIV治療中は49名であった。
【方法】eGFRは血清クレアチニン値を測定し、日本腎臓病学会推算式で算出した。3年後に行った検査でeGFRの変化率をみた。PWVはフォルムPWV/ABIで測定し、数値が高いほど動脈硬化が進んでいると判断した。PTX3はEDTA採血の血漿を用いてELISA法で測定した(基準値は0.73～5.49ng/mL)。酸化ストレスはFRAS4を用いて、血漿の酸化ストレス度(d-ROMs)と抗酸化力(BAP)を測定し、修正比を計算した。修正比は小さいほど酸化ストレスが高いと判断した。eGFRの変化率と各項目との関連性について検討した。
【結果】eGFRは2008年が平均84.9(34～132)mL/min/1.73m^2、2011年が平均79.8(32～125)で、有意に低下していた。eGFRが60未満の症例はいずれの年も8名(12.5%)であった。eGFRはPWVと有意な負の相関を認め、酸化ストレスが高い(修正比＜0.85)症例で有意に低値であった。PTX3はeGFR変化率と有意な負の相関があり、多変量解析でも有意な関連がみられた。
【結論】当院ではCKDのstage3以上に相当する症例は12.5%おり、CKDはHIV感染者の合併症として重要である。eGFRはPWVと負の相関があり、HIV感染者も「心腎連関」が存在している。また、PTX3はeGFRの変化率と相関があったことから、腎機能悪化を予測するマーカーとなる可能性があると考える。

O36-171 日本人男性HIV感染者における骨密度低下の頻度とハイリスク群の同定

古賀一郎、妹尾和憲、吉野友祐、北沢貴利、太田康男
(帝京大学医学部内科学講座)

骨密度の低下は、日和見疾患に代わるHIV感染症患者の長期合併疾患の一つとして近年注目されている。また骨密度の低下とともにHIV感染者の骨折の増大も報告されており、HIV感染者のADL低下の要因として懸念される。しかし骨密度低下、骨折に関する文献は海外からの報告が主体であり、日本人患者における実態は未だ解明されていない。我々は2010年から2012年にかけて日本人男性HIV感染者40名についてDXAスキャンを用いて腰椎、大腿骨頸部の骨密度を測定し、算出したT-scoreによりWHO診断基準に基づき骨減少症、骨粗鬆症を診断し、その分布とハイリスクグループの同定を試みた。年齢中央値39歳、40名中27名がcART導入済みであった。全体の骨密度中央値は腰椎-0.8、大腿骨頸部は-1.2であり、腰椎に比し大腿骨頸部で優位に骨密度の低下を認めた(p= 0.0461)。62.5%が骨減少症、骨粗鬆症と診断された。年齢、身長、体重、cART継続期間について、それぞれ細分化して各グループ間の差を解析したところ、40歳以上、50歳以上の群、体重60kg以下の群、身長170cm以下の群、cART導入後の群、とりわけ導入後10年以上経過している群で優位に骨密度の低下を認めた。今回の研究により骨減少症、骨粗鬆症は日本人男性HIV感染症患者の間では広く認められ、腰椎よりも大腿骨頸部においてより多くの患者に骨密度の低下を確認した。特に骨減少を認める上記のハイリスク群に該当する患者については積極的なDXA Scanによる腰椎、大腿骨頸部の両部位での骨密度の測定が推奨される。

O36-172　当院におけるHIV感染者の骨代謝異常の検討

遠藤知之[1,2]、藤本勝也[1,2]、吉田美穂[1,2,3]、竹村　龍[1,2,3]、杉田純一[1,2]、
重松明男[1,2]、近藤　健[1,2]、田中淳司[1,2]、橋野　聡[2]、佐藤典宏[2,4]
([1]北海道大学病院血液内科、[2]北海道大学病院造血細胞治療センター、[3]公益財団法人エイズ予防財団、[4]北海道大学病院高度先進医療支援センター)

【緒言】近年、HIV感染者の生命予後の改善により長期合併症の管理がより重要となってきているが、その中の一つに骨代謝異常があげられる。今回我々は、当院におけるHIV感染者の骨代謝異常およびそのリスク因子を検討した。【対象と方法】2010年1月から2012年3月までに北海道大学病院を受診したHIV感染患者200例のうち、DXA法による骨塩定量検査を施行した104例において、腰椎の骨密度と各パラメーター(年齢、感染経路、喫煙歴、BMI、AIDS発症有無、抗HIV薬の内容、HIV治療期間など)の関連を後方視的に検討した。【結果】患者背景は、男性103例、女性1例で、年齢は23歳から73歳(中央値40歳)であった。日本骨代謝学会の診断基準での骨減少症は13例(12.5%)、骨粗鬆症は4例(3.8%)にみられた。また、WHO基準では、骨減少症が39例(37.5%)、骨粗鬆症が5例(4.8%)であった。期間中に骨密度を複数回測定した20例中、6例では骨密度低下の進行を認めた。HIV感染症判明後の骨折は11例(10.6%)にみられた。骨密度低下のリスク因子の解析では、抗HIV薬が投与されている患者では未治療の患者と比較して有意に骨密度が低下していた。テノホビル使用の有無やプロテアーゼ阻害剤使用の有無では骨密度に有意な差を認めなかった。また、AIDS発症者とBMI低値の症例では骨密度が低下している傾向があった。年齢、喫煙歴、感染経路、感染判明時CD4数は骨密度低下と有意な相関を認めなかった。【考察】今回の検討では、抗HIV療法の有無のみが骨密度低下と有意に相関していたが、AIDS発症者で骨密度が低下している傾向もあり、HIV自体も骨密度低下に関与している可能性があると考えられた。今回の検討において、骨密度の低下している症例や、実際に骨折を起こした症例も少なくなかったことから、HIV感染者においては、骨代謝異常の早期診断のために定期的に骨密度を測定し、必要症例には積極的に治療を考慮することが望ましいと考えられた。

O36-173　HIV男性における骨代謝異常と性腺機能低下症についての検討

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]、坂野康昌[3]、
味澤　篤[2]、久保田憲[1]
([1]がん感染症センター都立駒込病院内分泌代謝科、[2]がん感染症センター都立駒込病院感染症科、[3]がん感染症センター都立駒込病院放射線科)

HIV感染症患者は、健常男性に比し骨代謝異常の割合が多く，約50%を超えているとされている。遊離テストステロンと骨密度が相関しているとの発表もある。また、テノホビル(TDF)の投与により、腰椎と大腿骨頚部の骨密度の減少が見られていると言われている。本研究は、2011年に当院感染症科外来受診した50歳以上のHIV男性患者を対象とし、骨密度の評価と性腺機能低下に関して横断研究を行った。関節リウマチなどの疾患でステロイド使用した者を除外し、該当した対象(n=55人)は全てART(内訳としてTDFまたはツルバダ(TDF/FTC)使用患者33名)が導入されていた。平均年齢62±0.8歳(52歳～77歳)BMI 21.6±3.29。検査方法は、骨塩定量をDEXA法で腰椎・大腿骨頚部を測定した。採血は、黄体形成ホルモン・卵胞刺激ホルモン・総テストステロン・遊離テストステロン・プロラクチンを日内変動を考慮し午前中の採血で行った。骨塩定量の評価は、我が国の原発性骨粗鬆症の診断基準Peak Referance(YAM値)とWHOのT-Scoreを使用した。またWHOで使用しているFracture Risk Assessment Tool(FRAX)®も使用した。結果は、腰椎 PRでは、骨減少症 12.7%(n=7)、粗鬆症9%(n=5)の合計13.6%(n=12)、T-Scoreでは、骨減少症 31%(n=17)粗鬆症9%(n=5)の合計 40%(n=22)であった。大腿骨頚部PRは、骨減少症 20%(n=11)粗鬆症14.5%(n=8)の合計 34.5%(n=19)、T-Score 骨減少症 9%(n=5)、粗鬆症43.6%(n=24)の合計 52.6%(n=29)であった。BMIと骨密度は、多変量解析でP値=0.0004と有意差をもって相関していた。遊離テストステロンは、P値 0.46であり有意差はみられなかった。結果としてHIV男性において骨代謝異常の頻度は約50%程度と健常男性よりも高く、腰椎より大腿骨頚部で割合が高かった。遊離テストステロンと骨密度の関連は今回の研究では明らかではなかったが、更なる症例の畜積が必要と考えられた。

O36-174 HIV合併血友病患者における骨密度、およびその低下要因に関する研究

木内　英、叶谷文秀、山元　佳、水島大輔、新藤琢磨、杉原　淳、
柳川泰昭、渡辺恒二、西島　健、青木孝弘、本田元人、矢崎博久、
田沼順子、塚田訓久、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病院エイズ治療・研究開発センター）

【背景】HIV感染者における骨粗しょう症の有病率は非感染者の3倍にのぼるといわれる。なかでもHIV感染血友病患者では、荷重関節の出血など骨密度低下が強く懸念されるが、まとまった調査は行われていない。また、他のリスク因子との比較検討も行われていない。【方法】HIV感染血友病患者59人について、腰椎・股関節における骨密度をdual-energy X-ray absorptiometry（DEXA）を用いて測定し、年齢・BMI・血圧・喫煙歴・肝機能・ART内服期間・血友病性関節症・日常の活動性との関連を評価した。【結果】腰椎のT-scoreは中央値-1.2（四分位－1.8～－0.4）で、T-score≦－2.5が5/59（8%）、－2.5＜T-score≦－1.0が29/59（49%），－1.0＜T-scoreが25/59（42%）であった。大腿骨頸部のT-scoreは中央値－1.9（四分位－2.4～－1.3）で、≦－2.5が10/48（21%）、－2.5＜T-score≦－1.0が28/48（58%），－1.0＜が10/48（21%）であった。股関節全体のT-scoreは中央値－1.6（四分位－2.4～－1.0）で、≦－2.5が9/48（19%）、－2.5＜T-score≦－1.0が28/48（58%）、－1.0＜が11/48（23%）であった。腰椎骨塩低下は、拡張期血圧90以上・プロテアーゼ阻害薬・肝機能低下と有意な関連が認められた。一方、股関節骨粗鬆症は、日常の活動性低下・血友病性関節症と有意な関連が認められた。【考察】HIV感染血友病患者では骨粗鬆症が腰椎で1割近く、股関節で約2割を占めていた。骨密度低下のリスク分析では、股関節では活動性の低下や関節症進行など荷重不足が主因だったが、腰椎ではプロテアーゼ阻害薬や高血圧、肝機能低下など、全身要因が主因であった。適切な治療に結びつけるために、骨密度低下の病態の解明を進める必要がある。

O36-175 血友病HIV感染者の高齢化問題

花房秀次、長尾　梓、和田育子、前川嘉世、石倉未緒、中澤祥子、
小島賢一
（荻窪病院血液科）

【目的】HIV感染者の生命予後が改善され長期生存が可能になるに伴い高齢化が深刻になっており、血友病HIV感染者の高齢化に伴う新たな問題を検討した。【方法】荻窪病院血液科に定期的に通院している血友病成人患者の追跡調査と共に現在通院中のHIV感染者68名とHIV陰性者167名（20歳以上）を調査した。血圧、血糖、脂質、尿酸、腎機能、肝機能、CD4数などを定期的に測定し、喫煙、飲酒、運動、BMIなどの生活習慣調査を行った。【成績】血友病患者では一般成人に比較してBMIが全ての年齢層において低い傾向があったが、30歳を過ぎると高血圧が増加した。高血圧はHIV陽性群では32%,HIV陰性群では16%で認めた。脂質異常もHIV陽性群で49%、HIV陰性群で25%、高尿酸血症はHIV陽性群で32%、HIV陰性群で15%、慢性腎機能障害はHIV陽性群で14%、HIV陰性群で2%に認めた。糖尿病はHIV陽性群で9%、HIV陰性群で4%に合併した。また、肝硬変に進行した群においては高血圧、糖尿病、脂質代謝異常、腎機能障害、高尿酸血症が有意に多かった。年齢別に生活習慣を検討した結果、喫煙率は年齢と共に高くなり41-50歳で38%、51歳以上では40%を超えていた。逆に運動や定期補充療法は年齢と共に低くなった。追跡調査において、頭蓋内出血の合併はHIV陽性群において明らかに多く、死亡率は年齢とともに高くなったが、重度の認知障害はなく、肝臓がん、大腸がんなどの合併は両群で有意差がなかった。【結論】血友病HIV感染者群では高血圧の管理、禁煙指導、運動や栄養指導を行うと共に、頭蓋内出血など重症出血の増加に対して定期補充療法の有効性を検討する必要がある。高齢の血友病患者の中には通院が困難で在宅医療や訪問看護を必要としている場合もあるが、HIV感染者の受け入れ実績のある療養施設は0.2%にすぎず、今後の受け入れ態勢の改善と医療体制の整備が急務である。

O37-176　テノホビル・ラルテグラビルを含む抗HIV療法開始後48週時点での腎機能変化～テノホビル・ブーストされたプロテアーゼ阻害薬を含む抗HIV療法との比較～

日笠真一[1]、安田　恵[1]、秀田恭子[1]、木村　健[1]、澤田暁宏[2]、徳川多津子[2]、日笠　聡[2]
([1]兵庫医科大学病院薬剤部、[2]兵庫医科大学血液内科)

【目的】
テノホビル(TDF)は各種ガイドラインで推奨されている薬剤であるが、副作用として腎障害が問題となっている。非核酸系逆転写酵素阻害薬に比べ、リトナビルでブーストしたプロテアーゼ阻害薬(PI/r)をTDFに併用した場合に、より腎機能の低下がみられるという報告がある。しかし、近年使用頻度が増加しているラルテグラビル(RAL)とTDFを併用した場合の腎機能の変化との比較はなされていない。そこで今回、TDFとRALを併用した群とTDFとPI/rを併用した群の腎機能の変化を比較した。
【方法】
2006年から2012年までに兵庫医科大学病院にてTDFとRALの併用で治療を開始した患者(TDF+RAL群)およびTDFとPI/rの併用で治療を開始した患者(TDF+PI/r群)を対象とした。なお、CD4陽性細胞数(CD4数)200/μL未満の患者および開始後48週が経過していない患者は除外した。腎機能の指標として推算糸球体濾過量(eGFR(mL/min/1.73m2))を用い、両群における開始時と48週後のeGFRの差(ΔeGFR)を比較した。また、TDF+RAL群およびTDF+PI/r群各々における開始時と48週後のeGFRの比較を行った。なお、eGFRは日本腎臓学会より示された日本人のGFR推算式により算出した。
【結果】
TDF+RAL群は10名(平均33歳：26-56歳)、TDF+PI/r群は12名(平均38歳：27-49歳)であった。ΔeGFRはTDF+RAL群で－7.0、TDF+PI/r群で－12.9であった(p=0.19)。また、TDF+RAL群のeGFRは開始時98.6から48週後91.7に有意に減少し、TDF+PI/r群では開始時106.9から48週後94.0に有意に減少した。
【考察】
TDF+RAL群とTDF+PI/r群の48週時点でのΔeGFRに有意な差は見られず、key drugの種類にかかわらずTDF使用時には腎機能に注意して観察していく必要があると考えられた。今回の検討では、CD4数200/μL 以上の患者を対象としたため、症例数が少なく、今後検討症例を増やすとともに、より長期的な腎機能変化について検討を行っていきたい。

O37-177　当院におけるTDF関連高CK血症の検討

阿部憲介[1]、佐藤麻希[1]、佐藤　功[3]、諏江　裕[1]、伊藤俊広[2]
([1]国立病院機構仙台医療センター薬剤科、[2]国立病院機構仙台医療センター感染症内科、[3]真壁病院)

背景：CKは骨格筋や心筋、平滑筋などの筋肉や脳に存在し、筋肉障害により高CK血症を生じる。また、甲状腺機能低下症や激しい運動、薬剤によるCK上昇が知られている。TDFによると思われるCK高値例を経験し、加えて当院TDF使用例での検討を行った。症例：40歳、男性。MSM。2005年PCP発症により当院初診。初回ARTは、AZT+3TC+LPV/rより開始しコントロール良好であったが、貧血、泥状便でRAL+TDF/FTCへ変更した(CK:278IU/L)。42日目でCK: 43380IU/Lを示したため、RAL+ABC/3TCへ変更し、その後CK: 112IU/Lとなった。以降検査値は正常範囲内を推移している。経過中筋肉関連症状はなく、現在筋肉トレーニング中だが、再燃はない。また、高脂血症薬服用や甲状腺機能低下症を思わせる症状もなかった。本症例を経験し、TDF使用例に関する検討を行った。方法：2007年1月~2012年6月において、当院でTDFを含むART109例を対象に診療録を用い、後方視的にCK上昇の有無を調査した。結果：JSCC標準化対応法によりCK基準値を60~270IU/Lとした場合、CK測定93例中、基準値よりも上昇を認めたのは、16例(17.2%)で、内分けは、271~1000IU/L: 10例(10.8%)、1001~2000IU/L: 2例(2.1%)、2000IU/L<: 4例(4.3%)であった。また、2000IU/L<の4例中3例で筋肉トレーニングが行われており、いずれも筋肉痛の訴えはなし。その3例の平均年齢37歳。考察：抗HIV薬の高CK血症は、TDF、RALによるものが知られている。RALによるものは、横紋筋融解症を起こしていることから、本例の高CK血症はTDFによるものと考え、ARTを変更し軽快した。また、筋肉トレーニング中においても再燃はなく、運動負荷による可能性も低い。当院では、TDF関連高CK血症は17.2%であり、報告頻度とほぼ同様であった。現時点でメカニズムや対処法は不明であり、今後も、TDF服用例でCK高値を示した場合、筋肉トレーニングとの関係性も検討しつつ、CKのモニタリングを継続する必要がある。

O37-178 ジダノシン（ddI）長期投与中に発症した門脈圧亢進症に対して脾動脈塞栓術を行った一症例

松浦基夫、川畑仁貴、大田加与、藤本卓司、大成功一
（市立堺病院内科）

【背景】2006年以降、HIV陽性者に合併した非硬化性門脈圧亢進症の症例が報告されるようになり、ddIとの関連が指摘されている。我々は、約13年間ddI単剤治療をおこなった症例に発症した門脈圧亢進症を経験した。
【病歴】1996年に前医によりddI単剤治療が開始され、CD4:400 μl前後、HIV-RNA＜400 copies/mlが維持されていた。HCVの重複感染を認めたが肝酵素はほぼ正常範囲であり、その後インターフェロン注射2回のみでHCVは陰性化した。
2002年、半年間に3回の食道静脈瘤破裂に対して硬化療法にて止血。一方、白血球減少が進行して同年にはWBC 1000/μl前後、CD4:100/μl前後となった。腹部CTでは長径18cmの脾腫を認め、門脈圧亢進が示唆された。摘脾も検討されたが、開腹手術はリスクが高いと判断して脾動脈塞栓術を選択。脾動脈分枝にスポンゲルを注入して脾の80%を塞栓、約1ヶ月後にはWBC 7950/μl、CD4:436/μlとなり、上部消化管内視鏡では食道静脈瘤の消失を認めた。しかし、2005年頃より高アンモニア血症が出現、当初は肝硬変の進行によるものと考えていたが、経過中の造影CTにて脾静脈－腎静脈シャントを認め、シャントによる高アンモニア血症と診断した。2009年にTDF/FTC/RALに変更、直近では白血球5070/μl、CD4:361/μl、HIV-RT-PCR未検出と安定しており、食道静脈瘤の再発も認めない。
【考察】非硬化性門脈圧亢進症はddI長期投与例に多いことが報告されている。本症例では肝生検は実施しておらず、C型肝炎が門脈圧亢進の一因である可能性は否定できないが、全経過を通じて肝酵素はほぼ正常範囲であった。13年間のddI投与の経過中に出現した食道静脈瘤・血球減少・脾腎シャントにはddIが大きく関与していたものと考えられる。

O37-179 ハノイにおけるART服用者の副作用および患者リテンションについての観察研究

叶谷文秀[1]、Nguyen Thi Bich Ha[2]、田沼順子[1]、水島大輔[1]、
Cao Thi Thanh Thuy[2]、Nguyen Thi Nhu Ha[2]、渡辺恒二[1]、潟永博之[1]、
Nguyen Van Kinh[2]、岡　慎一[1]
（[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]National Hospital of Tropical Diseases）

【目的】ハノイ国立熱帯病病院（NHTD）では、HIV専門外来で抗HIV薬治療をした患者のコホートを作り、前方的観察をしてきた。本研究では、治療継続支援のための情報還元フィージブリティー調査として、ART副作用や患者リテンションについて臨床データの基盤整備を行った。【方法】NHTD定期HIV外来でARTを処方された患者を対象に、HIV外来医の問診で合併症や有害事象等の臨床情報を採取し、CD4やウィルス量等血液検査を記録した。2011年ベトナムARTガイドラインのtenofovir（TDF）導入時から、尿検査等腎機能情報を採取した。医療情報は匿名化後データベースに集積し、適切なフォーマットにデータ変換し副作用についてまとめた。また治療継続脱落者の後方的質的調査を行った。【結果】2012年4月には945名が参加し、コホート規模が2500人-年を超えた。2012年4月に定期外来を欠席した患者は11.2%だった。通院中断した患者の追跡調査では、逮捕、死去、転居等が主な理由だった。TDFガイドライン導入前後で患者属性やART副作用を検討したところ、年齢・性別・感染経路・治療歴には変化がなかった。服薬変更を伴う有害事象では、d4T由来のリポジストロフィー頻度はコホート全体で3.8/100人-年から4.9/100人-年と増加、AZTによる貧血は2/100人-年で変らなかった。NVP服用者の発疹とEFV服用者の神経症状による服薬変更は0.2/100人-年未満だった。TDFおよびAluvia（LPV）中止者は出ていないが、TDF服用者中eGFR60未満の患者は3.7%、eGFR15%以上減少の患者は14.2%だった。【考察】本研究により、病院コホートを利用したART副作用モニターの基盤整備、臨床への情報還元が行えることがわかった。ARTガイドライン改訂後の有害事象モニター結果を保健省に情報還元できた。新興国での長期治療中断調査の困難さもわかった。更に詳細な治療情報の管理、他施設比較等、より有効な患者保持介入のための作業を進行中である。

O37-180　副作用誘導因子である小胞体ストレスに着目したHIV protease inhibitorの評価

田浦　学、刈谷龍昇、工藤恵理子、後藤裕樹、岡田誠治
（熊本大学エイズ学研究センター）

HIV-1に対する抗レトロウイルス療法cARTの確立によりHIV-1患者の予後は飛躍的に改善された。しかしながら、根治には至らないため極めて長期間の服用が必要である。したがって副作用の少ない安全な治療薬の開発が求められている。cARTのkey drugの1つとして用いられるHIV-1 protease inhibitor（PI）は、小胞体ストレスを介して様々な副作用を誘導することが明らかにされている。そこで本研究では、FDAにより認可されている9種のPIを用い小胞体ストレス誘導性の比較を行った。さらに、近年PIとして最も普及しているLopinavir（LPV）およびDarunavir（DRV）の小胞体ストレス誘導に対する影響を詳細に検討した。その結果、9種のPIの中でもLPVが最も強力に小胞体ストレス誘導性および細胞障害活性を有することを初めて明らかにした。LPVおよびDRVの比較検討の結果、LPVは活性酸素種（ROS）依存的に細胞内シグナル分子JNKを活性化することによって小胞体ストレスおよび細胞障害を誘導する一方で、DRVではそれらの効果が全く見られなかった。また、マウスへのin vivo投与実験においても、LPVは肝臓、腎臓、小腸において小胞体ストレス誘導を示したが、DRVは示さなかった。以上本研究により、DRVは小胞体ストレスを誘導しないため他のPIと比較して副作用が少なく、長期間投与可能であることが示唆された。また、小胞体ストレス誘導性を評価することは、より安全性の高い抗HIV-1薬の開発に繋がると考えられる。

O38-181　ホームページ「HIV検査・相談マップ」によるHIV検査機関の情報提供およびサイト利用状況

佐野貴子[1]、小林寛子[1]、杉浦太一[2]、須藤弘二[3]、植田知幸[3]、清水茂徳[4]、
近藤真規子[1]、今井光信[5]、加藤真吾[3]
（[1]神奈川県衛生研究所微生物部、[2]株式会社CINRA、[3]慶應義塾大学医学部
微生物学・免疫学教室、[4]東日本国際大学、[5]田園調布学園大学）

【目的】ホームページ「HIV検査・相談マップ」（http://www.hivkensa.com）は保健所等HIV検査施設情報やHIV検査の基礎知識を継続的に提供することで、検査希望者の受検をサポートし、検査に関する正しい知識の普及を目的として、HIV検査相談研究班（以下、研究班）が運営している。今回、サイトアクセス数解析により、利用状況等を調査したので報告する。
【方法】ホームページはPC版および携帯電話版サイトを作成し、保健所等無料匿名検査施設および研究班協力医療機関の検査情報、HIV検査の基礎知識等を掲載している。アクセス数はGoogle Analyticsを用いて集計し、サイトの利用状況、利用者の閲覧ページ動向、HIV/エイズ報道によるアクセス数への影響等を解析した。
【結果】PC版サイトの総アクセス数は、2012年5月現在695万件であり、検索エンジンでの「HIV」のワード検索では上位1～2番に表示される。年別アクセス数は、2008年の87万件をピークに、2009年63万件、2010年61万件、2011年62万件と約30％減で推移している。月別アクセス数は、2009年5月から下降傾向となり、2011年4月は過去5年間で一番減少した。日別アクセス数は、エイズ動向委員会報告や世界エイズデーの報道では一時的に上昇がみられた。検索条件別アクセス数では、即日検査が最も多く、次に土日検査、その他の性感染症検査と続いた。地域別アクセス数では、東京都が最も多く、次いで大阪府、神奈川県となった。
【考察】近年のアクセス数の減少は、2009年5月の新型インフルエンザ流行や2011年3月の東日本大震災による社会のHIV/エイズへの関心低下が要因の一つと思われる。検査希望者は利便性が高い検査施設での受検を希望していると考えられ、HIV検査体制のさらなる充実とともに、メディア等を通じた、社会への積極的なHIV情報の提供が必要と思われる。

O38-182 東京都内の公的検査機関におけるHIV検査数の解析（2007-2011年）

長島真美、新開敬行、尾形和恵、吉田　勲、原田幸子、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】2011年に全国で報告されたHIV感染者数は過去4位の1,056件で、新規エイズ患者数は過去最多の473件であった。その一方で、全国の自治体が実施したHIV検査数は2008年をピークに3年連続で減少し、HIV感染者数減少との関連性や早期発見のためのHIV検診が十分に浸透していないことなどが指摘されている。しかしながら、新型インフルエンザや震災による影響が少なからずあると考えられることから、2007年から2011年に東京都内の公的検査機関において実施されたHIV検診の検査数をもとに、社会的な事件が検査数に及ぼす影響について解析を行ったので報告する。
【材料および方法】2007年1月から2011年12月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、東京都健康安全研究センターにてHIV検査（通常検査）を行った69,576件を対象とし解析を行った。
【結果および考察】当センターにおいて実施した年間検査数は2007年15,260件、2008年14,880件、2009年13,872件、2010年12,604件、2011年12,960件で、2008年以降減少がみられていたが、2011年はわずかながら増加に転じている。四半期ごとにみると、2007年および2008年は、ほぼ横ばいに推移していたが、新型インフルエンザが都内で流行しはじめた2009年第2四半期（2009年4月～6月）以降、大きな減少がみられた。その後も減少は続いたが、2010年第1四半期を境に検査数は増加に転じた。しかしながら、2011年3月には東日本大震災が発生し、2011年第1四半期の検査数は大きく減少し、その後、約1年間で大震災前のレベルまで回復している。以上のことから、東京都内におけるHIV検査数は2008年までには及ばないが、ようやく新型インフルエンザや震災などの社会的影響から脱したと推定される。

O38-183 当院初診患者における過去のHIV抗体検査受検と抗体陽性判明経緯に関する検討

高橋南望、杉野祐子、池田和子、八鍬類子、伊藤　紅、大金美和、菊池　嘉、岡　慎一
（国立国際医療研究センター病院）

当院初診患者における過去のHIV抗体検査受検と抗体陽性判明経緯に関する検討【目的】2006年よりHIV抗体迅速検査が開始され，今年の診療報酬改定にて医療機関での抗体検査が拡大された．HIV抗体検査受検の機会は以前より増えていると考えられたため，当院受診患者において，過去のHIV検査受検の有無とHIV抗体陽性判明の経緯について検討することとした．【方法】2011年に当院に受診した新規患者212名のうち2010-2011年の間にHIV抗体陽性が判明し過去のHIV検査の受検に関する情報が存在する132名の患者を対象とした．過去のHIV検査受検と今回HIV抗体陽性が判明した経緯についてはカルテから情報収集を行い，解析を行った．【結果】対象132名の属性は平均年齢37.2 ± 9.7歳，感染経路はMSM 73.5%，初診時CD4数平均268.6 ± 189.1/μl，病期はAC 102名，AIDS 30名であった．HIV抗体陽性判明時の受検理由（重複有り）は，「自覚症状有り（61名）」が最も多かった．受検がある群（n=61）とない群（n=71）の初診時のCD4数平均値はそれぞれ298.7 ± 158.7/μlと242.7 ± 209.4/μlであり，有意差は認められなかった．病期で比較すると受検がある群のAIDSの発症数が5名に対し，ない群では25名と有意に多かった（$p < 0.001$）．HIV抗体陽性判明時の受検理由は，受検あり群では「自覚症状有り（n=25）」が最も多く，「定期受検（n=9）」，「術前検査（n=7）」が続いた．受検なし群では「自覚症状有り（n=36）」が最も多く，「パートナーのHIV陽性判明（n=7）」，「STD発症（n=6）」が続いた．【考察】過去の受検経験がAIDS発症前のHIV抗体陽性判明の経緯に関連していたと考えられる．受検経験なし群においては，身近な人のHIV陽性判明やSTD発症はHIV抗体検査受検の好機であったため，この機を逃さず受検を勧める重要性が示唆される．

O38-184 しらかば診療所におけるHIV抗体検査複数回受検者の性行動変化

加藤朋子[1]、井戸田一朗[2]
([1]北海道大学病院、[2]しらかば診療所)

【問題と目的】新規HIV陽性者・AIDS患者は年々増加し、その約8割は性的接触による感染である。本調査の目的は当院におけるHIV抗体検査複数回受検者の性行動の変化、受検行動が予防行動に与える影響を把握し、検査場面における予防介入の方法を検討することである。**【方法】**2007年10月～2009年9月までの3年間にHIV・B型肝炎・梅毒もしくはHIV検査を受検し且つ調査倫理に同意した805名(単回受検者636名、複数回受検者169名)に対し、属性、性行為の内容等について質問紙調査を行った。**【結果と考察】**複数回受検者169名中(男性167名、女性2名、平均年齢33.2歳)、性的接触の内訳は男性間153名、異性間11名、両性間4名、不明1名、受検頻度は2回116名、3回31名、4回以上は22名であった。そのうち初回検査でHIV感染が判明したのは7名、2回目以降は7名であった。複数回受検者の初回と最終検査時の性行動を比較したところ、オーラルセックスにおいてコンドーム非着用から着用に変化したのが22名(13%)、着用維持が15名(9%)、非着用維持が107名(64%)、着用から非着用(以下アンセーフ)に変化したのが22名(13%)、アナルセックスにおいてコンドーム非着用から着用に変化したのが34名(20%)、着用維持が71名(43%)、非着用維持が44名(27%)、アンセーフに変化したのが17名(10%)であった。このことから、オーラルセックスよりもアナルセックスの方が予防行動に変化しやすいことが示唆され、オーラルセックスの予防には具体的な予防方法を伝えることが重要であると考えられる。また、オーラルセックスがアンセーフに変化した22名中3名(14%)、アナルセックスがアンセーフに変化した17名中7名(41%)が、それぞれの行為においてコンドームを使用していたことから、予防できている場面とそうでない場面を明確化する等、受検者の個別性に応じた具体的な支援が必要であると示唆された。

O38-185 エイズ治療ブロック拠点病院の外来医師を対象としたHIV検査に関する意識調査－HIV検査に関する経験の有無と検査体制への意識との関連の分析－

大林由英[1]、新井明日奈[1]、大野稔子[2]、玉城英彦[1]
([1]北海道大学大学院医学研究科国際保健医学分野、[2]北海道大学病院)

目的:近年の「医療者主導によるHIV検査相談(PITC)」体制への議論は、その予防対策において医療機関が感染者との重要な接点となることを踏まえている。これに対し我々が2009年12月－2010年1月に実施した、あるエイズ治療ブロック拠点病院の外来担当医師への意識調査では、本疾病の診断・治療過程や診断の契機となる疾患などが十分に把握されておらず、PITCを即座に導入する環境にはないことが示唆された。本発表はこれを元に、医師のHIV検査指示およびHIV/AIDS患者の治療経験の有無などが、検査とその体制への意識にどのような差異を与えうるか分析した。対象/方法:調査対象病院の外来診療科全28科のうち、協力が得られた12診療科(内科系3科、外科系5科、脳・神経・感覚器科4科)の190名を対象とし、無記名自記式質問紙調査を実施、116名(回答率61.1%)からの回答を得た。結果:HIV検査指示の経験有りが42名(36.2%)、本疾患の治療経験者は67名(57.8%)であった。これら経験の有無と、HIV相談室の存在(知っている:50.0%)や院内HIV勉強会への参加意思(参加したい:55.2%)などの項目との関連を調べたが、特段の有意な相関は見られず、HIV検査・診療の経験が、この検査体制に対する知識・意識を必ずしも変容させていなかった。一方で、院内の現状のHIV検査対象を拡大すべきか(拡大したほうが良い:28.4%)とHIV勉強会への参加意思には有意な関連(p=0.002)が見られた。結論: 我が国におけるHIV検査体制の変革・向上には、外来医師個々の検査への意識啓発が鍵となると考えられる。今回の対象が協力を得た診療科の外来担当医師のみであり、その代表性の偏りの可能性は否定できない。しかしこの枠組みを拡大し、より包括的な意識調査、すなわち個々の医師の経験・意識の違いのみならず、病院の形態、診療科の違いなどを含めたより精緻な意識の把握により、今後の検査体制向上への課題を抽出することが可能になると期待される。

O39-186 HIV検査提供機関、NPO、研究機関による地域連携会議の効果に関する考察

生島　嗣[1]、荒木順子[2]、岩橋恒太[3]、柴田　惠[2]、佐久間久弘[2]、大島　岳[2]、木南拓也[2]、高野　操[4,5]、塩野徳史[3]、市川誠一[3]
([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akta、[3]名古屋市立大学、[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)

【目的】
平成18年～22年度まで首都圏でMSMを対象に実施された、エイズ予防のための戦略研究、研究課題1(研究リーダー：市川誠一)で構築された、HIV検査機関、啓発を行うNPO、受検者による評価を行う研究機関、この3者の連携維持と強化を目的に、平成23年度には2回の地域連携会議が開催された。この会議の内容を検討し、今後への課題を考察する。
【結果と考察】
参加機関は、都道府県4、市区町村2、保健所(市町村6、特別区7)、検査受託医療機関1、検査実施NPO1、都道府県保健所1など、23機関から、のべ36人の参加があった。
内容は、行政機関から検査キャンペーン、エイズ動向、年間事業計画などの報告。各検査施設からは、通常／臨時検査会についての報告があった。MSM首都圏グループからは、保健所職員むけMSM理解促進のための研修会、検査施設で活用可能なMSM向けの啓発資材の紹介、資材の制作予定を報告。さらに、研究機関からは、これまでのHIV検査の受検者による評価調査の結果を報告。今後の協力依頼などを行った。
行政機関からは「保健師向け研修会等を開催したい」「500軒もバーなどがあることに驚いた」「検査実績は重要だと考えていたが、相談体制を整えたうえでの検査体制の充実を図る必要性を理解した」などの声があがった。
保健所からは、受検者が増加するなかでの、セクシュアリティへの相談やプライバシーへの配慮等の戸惑いも聞かれた。一方で、「MSM首都圏グループの取組みが具体的にわかった」「他の地域の方の声をきけて、良い刺激になった」「MSMに対する“配慮”はあっても、イベント等形になるような対策はとっておらず、今後は何か行いたい」などのMSM向けの受検環境の整備に前向きな声もあがった。さらに、検査機関からは「目に見えない日々の取り組みが、実は、成果を上げていた事を知った」など、検査サービスの利用者による評価情報を得ての感想も語られた。

O39-187 首都圏居住のMSMを対象とする検査普及プロジェクト「ヤロー」の構築と検討－「MSM首都圏グループ」の取り組み

岩橋恒太[1,2,3]、荒木順子[2,6]、生島　嗣[4]、塩野徳史[1]、佐久間久弘[2,6]、高野　操[5,6]、大島　岳[2,6]、木南拓也[2,6]、星野慎二[7]、柴田　惠[2]、桜井啓介[4]、阿部甚兵[2]、市川誠一[1]
([1]名古屋市立大学看護学部、[2]特定非営利活動法人akta、[3]慶應義塾大学大学院社会学研究科、[4]特定非営利活動法人ぷれいす東京、[5]国立国際医療研究センター病院ACC、[6]公益財団法人エイズ予防財団、[7]特定非営利活動法人SHIP)

【背景・目的】我が国の新規HIV感染報告における感染経路では、MSMが全体の6割を占め、首都圏での報告が4割を占めている。そのため、首都圏居住MSM 対象の検査普及を継続して実施することが非常に重要である。
「エイズ予防のための戦略研究」が2011年3月に終了した後、ぷれいす東京とaktaは「MSM首都圏グループ」を構成した。本報告では、当グループが2011年11月から開始した首都圏居住のMSMを対象とする検査普及プロジェクトの構成について検討を行う。
【方法】東京都、神奈川県、千葉県、埼玉県の行政および保健所の担当者などを招いたエイズ対策に関する意見交換会を実施した。その後、保健所等の検査担当者を対象とするMSMの検査クライアント対応のための研修会をそれぞれの地域で行政と実施した。
バーなどの街情報とHIV検査情報はともに「ゲイライフ」を楽しむための必要な情報、というコンセプトのもと、「首都圏のゲイスポットガイド&HIV検査情報・MAP ヤローページ」を作成し、冊子版を2011年11月に、号外版を2012年5月発行した。アウトリーチは新宿二丁目にあるcommunity center aktaを起点に、首都圏のMSM向け商業施設を対象とした。
また厚生労働科研「MSMのHIV感染対策の企画、実施、評価の体制整備に関する研究」と協働し、介入評価のための追跡パネル調査を実施した。
【結果】冊子版は2011年11月に6,000部発行、号外版2012年5月に12,000部を発行し、アウトリーチを行ったMSM商業施設数は684施設になった。
【考察】行政や検査担当者との連携、MSM向けHIV検査普及ツールの開発とアウトリーチ、および質問紙調査を通じたプロジェクトの評価という、首都圏居住のMSMを対象とするHIV検査普及のための一貫した体制を構築することができた。

O39-188　コミュニティセンター aktaにおける対面情報提供機能の検討

大島　岳[1,3]、荒木順子[1,3]、木南拓也[1,3]、佐久間久弘[1,3]、岩橋恒太[1,2]、
市川誠一[2]
([1]特定非営利活動法人akta、[2]名古屋市立大学、[3]公益財団法人エイズ予防財団)

【背景】
新宿二丁目にあるコミュニティセンター aktaでは、主にMSMを対象としたHIVに関する情報提供を対面でスタッフが行っている。そこでの対応では、HIVを持っていても持っていなくても、誰もが地域社会の構成員として排除や孤立をせず、参加し支えあうというエンパワメントやソーシャルインクルージョンの視点を重視してきた。
【方法】
本報告では2011年度の情報提供・対応のうち、単なる検査・医療機関の紹介だけではないニーズを含んだケースについて分析を行い、具体的事例をもとに現在のコミュニティセンターが果たしている対面情報提供機能について検討を行う。
【結果】
2011年度は908件の情報提供・対応のうち、147件が継続的な情報提供や社会資源紹介が必要であった。そのうち、「HIV関連」(感染不安、検査・医療・支援NPO紹介、陽性者の知人支援、制度など)が71件と最も多く、続いて「セクシャリティ」が52件、「就労や生活」が11件だった。事例の傾向からは、HIVを中心としながら、出会い、セックスや人間関係など多様で生きられた経験やニーズが含まれていることであった。そのため、MSMの悩みや希望に共感・共有することと同時に、必要な専門機関に紹介を行い支援ネットワークの形成を推進する側面も重要であった。
【考察】
当センターでは、新宿二丁目で地域生活を営む生活・訪問者支援の視点で疾患のみならず人と状況の関係性や全体性を含む情報提供・対応を行い、利用者が日常会話の延長線上で自らの体験を語ったり主体的に参加できる点が特徴と考えられる。この協働関係がエイズ対策にとって利用者が自らHIVに対して関心を持つという点で効果的であると考えられ、利用者自身が積極的に社会参加を行うことができるきっかけとなるようなプログラムによりピア活動を開発・推進してきた点に、当センター情報提供・対応機能の特徴があると考えられる。

O39-189　2地域での地方公共団体とNPOの連携によるHIV検査事業の実践

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

【目的】エイズ予防指針において求められている「NPO/NGO等との連携」の推進のために、「地方公共団体とNPOの連携による検査相談事業」を実践し、事例化することでNPOとの連携によるHIV対策の促進を目指す。【方法】平成23年度に2地域の地方公共団体とNPOの連携によるHIV検査相談事業を実施し、受検者に対する質問票調査と事業実績による効果評価を行った。【成績】首都圏近郊のS市ならびにN区において、NPO連携によるHIV(エイズ)即日検査・相談事業を通年で実施した。平成23年度の受検者数は、S市では1,012名(男性667名、女性345名)、N区では523名(男性339名、女性184名)であった。受検に必要な条件については「無料である」、「即日検査である」、「土日の実施である」が高水準で求められていた。S市との連携では、事業を継続し、連携による検査事業の拡大を達成することで、検査数を1,012件(前年度比1.88倍、前年度:538件)にまで増加させた。N区との連携では、エイズデー近辺に検査枠を拡大するキャンペーンを実施することで、検査数を523件(前年度比1.39倍、前年度:375件)にまで増加させた。相談への評価は、「検査前説明・相談がわかりやすい」でS市94.6%、N区93.7%の受検者が「はい」と答え、「検査後説明・相談がわかりやすい」でS市94.0%、N区87.7 %の受検者が「はい」と答えるなど、NPOの相談スキルの活用が確認できた。NPOの相談が受検者に与える影響については、「役立つ知識が得られた」でS市75.2%、N区70.2%の受検者が「はい」と答え、「今後予防を心がける」でS市92.0%、N区94.0 %の受検者が「はい」と答えるなど、予防啓発の効果も確認された。【結論】2地域ともにNPO連携による検査の事業化により、全体的に受検者の増加につながった。NPOの担当する相談は90%近くの受検者から高評価を得ており、NPOの持つ相談スキルや予防啓発の経験が検査事業において活用可能であることが示された。

O39-190 診療所を窓口とした個別施策層向けHIV検査普及プログラムの確立に向けた検討

川畑拓也[1]、後藤大輔[2,3]、町登志雄[2,3]、中村文昭[2,3]、鬼塚哲郎[2,4]、小島洋子[1]、森　治代[1]、塩野徳史[5]、岳中美江[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[5]
([1]大阪府立公衆衛生研究所、[2]MASH大阪、[3]公益財団法人エイズ予防財団、[4]京都産業大学、[5]名古屋市立大学看護学部、[6]NPO法人CHARM、[7]田端医院、[8]そねざき古林診療所、[9]岩佐クリニック、[10]高田泌尿器科、[11]菅野クリニック、[12]亀岡クリニック、[13]大里クリニック)

【目的】エイズ予防のための戦略研究において効果を実証した、診療所を窓口としたMSM向けHIV検査普及プログラムについて、受検者数が増加する様、内容に検討を加える。
【方法】大阪府内で協力が得られている診療所7ヶ所を定点とし、2011年12月から2012年2月までの3ヶ月間、MSM向けSTI検査キャンペーンを行った。広報は、MSM以外の男性や女性が情報に曝露しないよう、MSMに対象を絞った啓発資材を用いてゲイ向け商業施設やWebにて行った。診療所へ検査希望者が殺到しない様、また保健所等の無料匿名HIV検査との差別化を図るために有料(1000円)で行った。受検者数を増加させる目的で、協力診療所のうち3ヶ所に新たに迅速検査(HIV、梅毒、HBV、HCV)を導入し、残る4ヶ所はこれまで通り通常検査(HIV、梅毒、HBV、HCV、クラミジア)を実施した。診療所には保険診療で同様の検診を実施した場合と同程度の費用を支払った。検査時、受検者にアンケートを診療所留め置きで実施した。
【結果】実施期間は戦略研究時(2009年・2010年)に実施した8ヶ月間の半分以下であったが、受検者数は189名となり(2009年272名、2010年263名)月平均受検者数は約2倍に増加した。HIV陽性率は戦略研究時より若干低下し3.2%となった(2009年4.4%、2010年5.7%)が、同時期の府内の保健所等無料匿名検査の陽性率(0.52%)と比べて有意に高かった。受検者アンケートを郵送から留め置き法に変更した結果、回収率は95.8%に増加した。(2009年47.4%、2010年48.7%)
【考察】即日検査の導入により月平均受検者数が増加したと考えられた。また、3ヶ月間のキャンペーンでも多くの受検者が得られたことから、本検査プログラムの認知度がコミュニティで上昇してきたと考えられた。

O40-191 抗HIV療法中にHHV-8関連Castleman病が改善したAIDS患者の一例

原　　悠[1]、前田卓哉[1]、藤倉雄二[1]、三沢和央[1]、三木田馨[1]、河野修一[1]、青木亮太[1]、南雲盛親[1]、濱川侑介[1]、吉田舞子[1]、叶宗一郎[1]、小柳津直樹[2]、川名明彦[1]
([1]防衛医科大学校内科学講座感染症・呼吸器、[2]東京大学医科学研究所附属病院検査部)

【症例】65歳・男性。2011年2月に発熱・体幹と両下腿の発疹・全身リンパ節腫脹にて当科に入院した。HIV-viral load(VL)1.2×105 copies/mL、CD4陽性Tリンパ球数 47/μLにて、5月よりABC/3TC + RAL でcombination antiretroviral therapy(cART)を開始した。cART開始3か月後には、HIV-VLは検出感度以下となるも、発熱は間欠的に出現を繰り返し、全身リンパ節腫脹は緩徐に増大したため12月に再入院となった。血液所見では、CRP 4.1 mg/dL、可溶性IL-2レセプター 6,640 U/mL、IgG 1,921 mg/dL、Human herpesvirus 8(HHV-8)DNA 60,000 copies/mLであった。胸腹部CTでは、左上葉に孤立性不整形結節影・全身リンパ節腫脹・肝脾腫を認めた。発熱・リンパ節腫脹から、悪性リンパ腫を疑い、鼠径リンパ節生検を施行したところ、リンパ濾胞過形成・胚中心への血管侵入像・濾胞間形質細胞浸潤を認め、かつ、リンパ節内の細胞は、抗HHV-8抗体による免疫組織染色にて陽性を示した。さらに、血清IL-6 8.8 pg/mLと軽度高値を認めたことから、HHV-8関連Castleman病と診断した。cARTのみの治療で13か月が経過した現在、CD4陽性Tリンパ球数は140/μLと上昇し、肺病変・リンパ節病変も著明に改善を認めており、外来経過観察中である。【考察】HHV-8関連Castleman病は、発熱・リンパ節腫脹を呈するAIDS患者において考慮すべき病態であり、かつ、cARTのみで病態制御可能な症例は極めて稀であるため若干の文献的考察を加えて報告する。

O40-192　HIV/HHV8感染から発症したカポジ肉腫とキャッスルマン病の検討

Shoko Nakazawa、Azusa Nagao、Keniti Kojima、Ikuko Wada、
Kayo Maekawa、Ryouji Hayasi、Yuuko Hutei、Yosio Nakamura、
Hideji Hanabusa
（荻窪病院）

【目的】HIV/HHV8感染者でカポジ肉腫（KS）とキャッスルマン病（MCD）を発症した3例において病態と治療への反応を検討した。症例：33歳男性がカリニ肺炎（BALFで確定）を発症してHIV感染が判明し、バクタの治療を行い呼吸困難などは改善したが、肺炎画像所見が改善せず転院となった。受診時のCD4数は11、HIV RNA 1.5e5 copies/mlでARTを開始したが肺炎像の悪化を認めIRISを疑いPSL投与をしたが反応がなかった。その後歯肉増殖を認め、生検からKSと診断した。KS皮膚病変は当初なかったが、気管支鏡検査と胃・十二指腸検査でもKS像を認め、ドキシルを開始した。HHV8は1700 copies/mlであった。その後骨髄抑制や腎障害のためRAL/d4T/3TCに変更し、CMV感染症/HHV8に対してvalganciclovir投与し、ドキシル6クール投与で改善した。2症例目は43歳男性で、皮膚KSを契機にドキシル+RAL/d4T/3TCを開始したが、5ヶ月後発熱と血小板減少が続き入院精査となった。CD4数は139, HIV 130、HHV8は46万copies/ml、IL6　41.7pg/mlであった。リンパ節生検で確定診断し、トシリズマブ投与したところ数時間後から下熱し臨床症状の軽快を認めた。しかしトシリズマブ8クール施行後から治療抵抗性の高熱と血小板減少が続き、リツキシマブ4クール投与で軽快した。3症例目は45歳男性で、RAL/TDF/FTCでCD4数350～225、VL検出限界以下であったが、高熱と全身倦怠感を訴え入院精査した。血液検査にてIL6 54pg/ml, HHV8　39万copies/ml、リンパ節生検でMCDと診断した。トシリズマブ投与後2日目から下熱しCRPの改善を認めた。【考察】MCDはKSに比較しCD4数と血中HHV-8量の高値を認めた。MCDの治療として何を選択するか今後の検討が必要である。

O40-193　進行したカポジ肉腫にリポゾーマルドキソルビシンが奏功したAIDSの1例

大須賀華子、大石　毅
（東京医科大学茨城医療センター感染症科）

57歳男性、MSM。20xx年6月より左鼠径部に青紫色の結節が出現し、近医受診も診断に至らず外用薬にて経過観察されていた。以後、体幹および両上肢、大腿部に拡大し翌年2月に前医皮膚科を受診した。皮膚結節は20か所以上確認され、肉眼的所見にてカポジ肉腫を疑われ翌日当院皮膚科を受診。上肢皮膚生検実施後、当科を紹介受診となった。血液検査ではHIV陽性、CD4陽性リンパ球数は24/μl、HIV-RNA 2.9x10^6 copies/mlであった。また、上口蓋に暗赤色の色素沈着も認めた。当科初診時に他の日和見感染症は確認できなかったが、胃部不快感および嘔気症状があり上部消化管内視鏡検査を実施したところ、胃穹隆部から体下部にかけて十数個の暗赤色の粘膜下腫瘤を認めた。皮膚及び胃粘膜の病理所見はカポジ肉腫に一致していた。全身Tlシンチグラムでは肺に若干の集積を認めたが、CT上は肺病変を確認できなかった。また、脳MRIで左右対称性の白質病変を認め、HIV脳症と診断した。入院下でTDF/FTC＋RAL＋MVCにて抗HIV療法を開始し、リポゾーマルドキソルビシン（Doxil）34mgの点滴を実施したところ、第1回投与1週後より皮膚病変の縮小を認めた。その後全身性CMV感染により不規則な投与となったが、計3回のDoxil投与で皮膚結節はほぼ消退し、口蓋の病変も改善傾向となった。また、胃病変に関しても上部消化管内視鏡検査にて消退を確認した。
本例は進行したAIDSカポジ肉腫にて発見されたが、リポゾーマルドキソルビシンが著効し良好な経過をたどった。

O40-194 カポジ肉腫とHHV-8関連悪性リンパ腫、血球貪食症候群を認めたAIDSの1例

阿部信次郎[1]、高橋亮太[1]、藤井達也[1]、片野晴隆[2]
([1]自衛隊中央病院内科、[2]国立感染症研究所感染病理部)

症例は50歳男性【現病歴】平成21年5月下旬から体重減少、発熱を認め他院に入院、上部消化管内視鏡検査でカンジダ食道炎および胃底部にカポジ肉腫を認め、HIVスクリーニング検査陽性であり、6月中旬に自衛隊中央病院転院となった。【既往歴】37歳　急性B型肝炎【入院時現症】左下腹部および右腰部に大豆大、やや扁平の皮下結節あり【検査所見】白血球：3670/μl、ヘモグロビン：9.8g/l、血小板：10.3/μl、CD4リンパ球：4.3/μl、HIV-RNA：1.0×105コピー/ml、HHV-8 DNA：2×104コピー/μl、EBV-DNA：2×102コピー/μl【入院後経過】入院後に進行性の血球減少を認めたため、骨髄穿刺を実施、血球の貪食像を認めた。また形成外科で皮下結節の摘出術を実施、および下部消化管内視鏡検査でS状結腸に潰瘍を伴う腫瘤を認め生検を実施した。皮下結節およびS状結腸の腫瘤の病理結果から悪性リンパ腫と診断、PETCTでは全身のリンパ節、小腸、大腸に異常高集積を認め、ステージ4のエイズ関連リンパ腫およびそれに伴う血球貪食症候群と考えた。6月下旬よりABC/3TCとFPVでHAART療法開始、かつ悪性リンパ腫に対してCHOPおよびEPOCH療法を実施した。一時的には腫瘍は縮小を認めたが、その後腫瘍は増大傾向および全身への転移を認め、入院第112病日に永眠された。下部消化管病理検体を国立感染症研究所感染病理部にコンサルとしたところ、HHV-8のLANA、vIL-6、ORF59、CD138の免疫組織化学染色が陽性であり本症例はHHV-8 associated solid lymphomaと考えられた。【考察】HHV-8の関連が示唆されたカポジ肉腫、悪性リンパ腫に加え血球貪食症候群を合併したまれな症例と考え、若干の文献考察も含めて報告する。

O40-195 化学療法を行わず消退した，AIDS関連びまん性大細胞性B細胞リンパ腫の一例

高谷紗帆[1]、大亀路生[2]、佐藤秀憲[2]、安達英輔[1]、清水少一[1]、宮崎菜穂子[1,3]、古賀道子[2]、中村仁美[3]、岩本愛吉[1,2,3]、鯉渕智彦[1]
([1]東京大学医科学研究所附属病院・感染免疫内科、[2]東京大学医科学研究所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国際感染症研究センター)

症例は生来健康な54歳日本人女性．2ヶ月続く食思不振・体重減少を主訴に近医を受診した．上部消化管内視鏡検査にて胃内に多発する中央に陥凹を伴う隆起性病変を認め，生検で悪性リンパ腫と診断された．2週間後に再度他医で内視鏡検査を施行され，病理診断はMALTリンパ腫疑いであった．内視鏡前検査でHIV感染症が判明し（CD4数32/μl，HIV-RNA30,000コピー/ml），AIDS関連悪性リンパ腫の診断で当院へ転院となった．初回検査より4週後に内視鏡検査を施行，既知の隆起性病変を認めた．H.pylori呼気試験陽性でMALTリンパ腫疑いとのことから，H.pylori除菌を施行した．当院の生検では炎症細胞浸潤のみであり，悪性リンパ腫の所見は認めなかった．以前の検体を取り寄せ再度検討し，腫瘍細胞が大型でびまん性増生を示し，CD20およびKi-67陽性であることなどからびまん性大細胞性B細胞リンパ腫（DLBCL）と診断された．病期はAnn Arbor分類StageIB，国際予後指数0のlow riskであった．抗ウイルス療法（TDF/FTC，RAL）を開始した．初回検査から7週後，H.pylori除菌終了から2週後，抗ウイルス療法開始から1週後には隆起性病変は縮小，生検でも悪性リンパ腫の所見は認めなかった．FDG-PETでも異常集積はなく，化学療法は行わず経過観察とし，11週後には瘢痕を認めるのみとなった．20週後，36週後と内視鏡検査を繰り返したが再発は認めず，現在初診より約1年が経過している．悪性リンパ腫の治療は全身化学療法や放射線療法であり，これらを使用せず消退することは極めて稀である．また，AIDS患者においては，HIV関連カポジ肉腫・MALTリンパ腫・Primary effusion lymphomaでは抗ウイルス療法単独での寛解が知られている．今回，化学療法を施行せずに消退したAIDS関連DLBCLの一例を経験したため報告する．

O40-196　HIV関連形質芽細胞性リンパ腫に対するART併用CODOX-M/IVAC療法の治療経験

徳永博俊[1]、和田秀穂[1]、是澤里紗[1]、福田寛文[1]、定平吉都[2]、杉原　尚[1]
([1]川崎医科大学血液内科学、[2]同病理学1)

【緒言】Plasmablastic lymphoma(PBL)の多くはHIV感染者の口腔内腫瘤として発症するが、節外性にもみられ、臨床経過は急激で予後不良である。今回我々は骨髄に広範に浸潤し意識障害を併発したHIV-associated PBLに対し、antiretroviral therapy(ART)先行後のCODOX-M/IVAC療法が著効した症例を報告する。【症例】40歳代男性。発熱、意識障害(JCS100)、点状出血を認めた。血液検査ではWBC 4,560/μL、Hb 8.4g/dL、Plt 0.3万/μL、LDH 1,876IU/L、sIL-2R 8.660U/mL。HIV-1抗体陽性で、HIV-RNA量は3.7×10^5copies/mL、CD4 数は27/μLであり、血中EBV-DNA量は4.1×10^6copies/mLと著増していた。表在リンパ節腫大はないが、骨髄中にplasmablastic featureを持った腫瘍細胞を67.6%認めた。腫瘍細胞はterminal B-cell differentiation profile(CD20-, CD38/CD138+)を示し、EBER-1陽性、HHV-8陰性であった。染色体分析結果は48,XY,+X,+7,t(8;14)(q24;q32)で、FISH法により*IgH/C-MYC*23%陽性を確認しPBLと診断した。髄液中のHIV-RNA量は2.4×10^5copies/mL、EBV-DNA量は180copies/mLであり、脳血流SPECTでは両前頭葉連合野、左側頭葉前部の血流が著明に低下していた。ARTは髄液移行性を考慮してABC/3TC+RALを選択し、5日目に解熱、7日目には意識障害が改善した。第8病日からCODOX-M/IVAC療法を開始し、血液障害以外にgrade 3以上の有害事象の出現なく1コースを完遂した。1コース終了後にPBLの寛解を確認し、血中のHIV-RNA量はART開始8週後に検出限界未満となった。しかしその後予期せぬ服薬アドヒアランス不良により、血中HIV-RNA量が3.9×10^6copies/mLと再増加し、DRV/r+MVCの追加投与を余儀なくされた。幸いPBLの寛解は維持されている。【考察】HIV-associated PBLの予後は不良で、標準化学療法はないが、ARTを可及的速やかに先行させることでより強力な化学療法が施行可能となり、治療成績が向上すると考えられた。

O40-197　ART中にEGFR遺伝子変異陽性肺腺癌を発症し、Gefitinib投与後に間質性肺病変が出現した一例

大田加与、川畑仁貴、藤本卓司、松浦基夫、大成功一
(市立堺病院内科)

【症例】50歳代男性。ART歴7年。【既往歴】扁桃摘出術、外傷後頸椎軟化症に対して椎体自己骨移植、梅毒【薬物アレルギー】ST合剤でStevens-Johnson syndrome、スパルフロキサシンで光線過敏症【生活歴】Never smoker、機会飲酒、粉塵曝露歴なし
【臨床経過】7年前にPcPを契機にHIV感染症が判明し同時期からTDF/FTC/EFVを開始し経過良好であった。入院の1ヶ月前から乾性咳嗽があり、胸部X線で左肺門部結節、左胸水貯留を認め精査目的で入院。CD4:140/μL、HIVウイルス量:未検出、CEA24.2 ng/mL。左S3に胸膜陥入像を伴う2.5cm大の結節に対して気管支鏡検査を行い腺癌と診断。左悪性胸水、悪性心嚢水、右下葉に癌性リンパ管症を伴っておりcStageIV(cT1bN3M1a)と診断。EGFR遺伝子変異は陽性(exon19欠損)であった。ARTをTDF/FTC/RALに変更しGefitinibで治療を開始した。治療開始37日目の胸部CTで原発巣の縮小、左胸水・心嚢水の減少を認めたが、右下葉にすりガラス陰影の出現を認めた。薬剤性肺障害を疑いGefintinib投与を中止したが、3日後にすりガラス陰影の増悪を認め、翌日BAL施行。BAL液で2.79×10^5/mLと細胞数増加、細胞分類でリンパ球95%であった。Gefitinib中止後も陰影の改善が乏しく中止9日目からPSL30mg/日で治療を開始するも陰影は緩徐な悪化傾向を示し、感染症合併やリンパ増殖性疾患の併発を疑いPSL開始後13日目にTBLBを施行したが有意な所見を認めなかった。PSL開始14日目頃から右下葉のすりガラス陰影は改善傾向を認めたが、肺癌が悪化したため、中止から38日目にGefitinibを再開した。再び陰影が出現しているがPSL漸減可能であり、現在Gefitinib再開後4ヶ月で無増悪生存中である。
【考察】HIV感染者に合併した肺癌に対する分子標的薬投与の報告例は1例を検索しえたのみであった。肺腺癌に対する分子標的薬の使用中の薬剤性肺障害としては特異な経過であることとHIV感染との関連を考慮して発表する。

O40-198 HIV感染悪性腫瘍の終末期についての検討

副田雄也[1]、小島勇貴[2]、中畑征史[1]、今橋真弓[1]、今村淳治[1]、小暮あゆみ[1]、羽柴知恵子[3]、杉浦　亙[1]、横幕能行[1]
([1]国立病院機構名古屋医療センター感染症科、[2]国立病院機構名古屋医療センター臨床腫瘍科、[3]国立病院機構名古屋医療センター HIV/AIDSコーディネーターナース)

緒言：HIV患者の頻度が増加するにつれて、HIV感染悪性腫瘍の頻度も増加している。今回我々は、当施設でのHIV感染悪性腫瘍患者の臨床的特徴や予後、終末期について検討した。**方法**：1997年4月から2012年3月までの期間にHIV感染症と診断された1263例のうち、悪性腫瘍を合併した患者を対象とした。カポジ肉腫は除外した。**結果**：34例(2.7%)に悪性腫瘍の合併を認めた。悪性リンパ腫が18例(52.9%)、子宮頸がんが4例(11.8%)、肺がんが3例(8.8%)、消化器がんが3例(8.8%)、その他が5例(14.7%)であった。悪性腫瘍診断時の$CD4^+$細胞数中央値は125/μL(1-909/μL)、血中ウイルス量中央値は$4.1X10^4$ copy/ml(<40-$4.5X10^6$ copy/ml)、抗ウイルス薬内服患者は16例(52.9%)であった。日和見疾患の既往は15例(44.1%)に認めた。治療方法として外科的治療は7人、化学療法は20人、放射線治療は5例に行われた。悪性リンパ腫6例、肺がん2例、胃がん1例、耳下腺がん1例の合計10例(29.4%)が最終的に死亡した。死因は悪性腫瘍の増悪が7例、日和見感染症が3例であった。がんの診断から死亡までの期間は中央値で3ヶ月(1-16ヶ月)であった。終末期にオピオイドを使用した患者は4例であった。家族へ告知されていた患者は6例、亡くなる1週間前まで抗ウイルス薬内服をしていた患者は4例であった。全例が終末期を病院で過ごした。**結語**：HIV感染悪性腫瘍患者の主な死因は悪性腫瘍の増悪であった。抗HIV療法の進歩によりHIV感染者の寿命が健常人と同等まで改善した今日、感染者の高齢化に伴い悪性腫瘍の合併症例の増加が危惧される。今後、患者のQOLを重視した緩和ケアや、在宅医療やホスピスなどの緩和医療体制の構築が必要と考えられる。

O41-199 HIV合併HBV感染例に対するペグインターフェロン治療

渡邊綱正[1]、横幕能行[2]、今村淳治[2]、杉浦　亙[2]、田中靖人[1]
([1]名古屋市立大学大学院病態医科学、[2]国立病院機構名古屋医療センター)

【目的】HIV合併B型肝炎ウイルス(HBV)感染例におけるHIV治療の第一選択薬であるTVD(ツルバタ錠)は、長期投与により腎機能障害のリスクが高いことが知られている。2011年よりペグインターフェロン(PEG-IFN)α-2aがHBV治療に保険認可され、その治療効果が期待されている。今回、抗HIV療法開始後もHBs抗原陽性で推移するHIV/HBV重感染の2症例に対して、PEG-IFNを使用し、1例にHBs抗原セロコンバージョン(SC)を認めたので報告する。【方法】HIV/HBV(遺伝子型A)重感染と診断後、TVDを含む抗HIV療法が開始され良好なウイルスコントロールを示したが、3年以上HBs抗原陽性で推移した2症例に対してPEG-IFNのadd-on療法を開始した。【成績】症例1；38歳の男性。HIV/HBV重感染に対し、抗HIV療法が開始され、血中HIV-RNAの消失およびCD4リンパ球数の回復を認めた。6か月目にHBVに対する免疫再構築症候群(IRS)を呈し、HBe抗原 SCと血中HBV-DNA量の低下を認めた。治療開始1年以降はHBV-DNA＜2.1 log copies/mLで推移したが、HBs抗原が持続陽性であった。41か月からPEG-IFNのadd-on療法開始し、2か月後にHBs抗原の陰性化、3か月後にはHBs抗原SCを認めた。症例2；39歳の男性。HIV/HBV重感染に対し、抗HIV療法開始。症例1同様に、HBe抗原SCと血中HBV-DNA量低下を認めたが、その後1年以上HBs抗原陽性(PEG-IFN使用前1年間のHBs抗原: 2.9～1.3 IU/mL)で推移したため、42か月からPEG-IFN開始しHBs抗原の低下を認めた。しかし、add-on療法開始1か月後に副反応(高度の咳嗽)を認めたため、PEG-IFNを中止した。IFN中止後もHBs抗原量は漸減している(中止2か月後のHBs抗原: 0.3 IU/mL)。【結論】HIV/HBV重感染に対して、TVDに追加するPEG-IFNのadd-on療法によりHBs抗原量の低下ないしHBs抗体が得られる可能性が示唆された。HBs抗原SCが得られれば、長期的な抗HIV療法の選択肢が増える可能性が示唆される。

O41-200　HIV感染者に合併したB型肝炎ウイルスの遺伝子型に関する臨床的検討

細田智弘、柳澤如樹、菅沼明彦、今村顕史、味澤　篤
（がん・感染症センター都立駒込病院感染症科）

背景：わが国で流行しているB型肝炎ウイルス（HBV）の遺伝子型は、これまでBとCが多くを占めていたが、近年は慢性化率が高いAが増加している。また、HBVの遺伝子型によって、薬剤治療効果や予後が異なることも報告されている。HIV感染者はHBV感染を合併することが多いものの、その遺伝子型に関しては不明な点が多い。対象と方法：2011年に当院を受診したHIV感染者で、HBs抗原陽性であった40例（男性39例、女性1例；平均年齢43.7歳[範囲20-73歳]）を対象とした。HBVの遺伝子型は、B型肝炎ウイルスゲノム判定キット（イムニス®HBVゲノタイプEIA、特殊免疫研究所、東京）を用いて同定した。それぞれの遺伝子型を有する患者の臨床像を、診療録から後方視的に調査した。結果：HBV遺伝子型Aは20例（50.0%）、Bは5例（12.5%）、Cは15例（37.5%）で、遺伝子型検査時の平均年齢はそれぞれ44.7歳、60.2歳、51.3歳であった。遺伝子型A、Bはいずれも日本人男性で、Cの4例は外国人（中国、ミャンマー、韓国、タイ）であった。HIVとHBVの感染が同時に判明した例は25例で、うち15例（60.0%）は遺伝子型Aであった。また、HBVキャリアにHIVを合併した例は11例で、うち7例（63.6%）は遺伝子型B/Cであった。一方、HIV感染が判明した後にHBV感染を合併したのは4例で、内訳はAとBがそれぞれ1例、Cが2例であった。遺伝子型検査時に、核酸アナログを含む抗HIV療法は37例（遺伝子型A: 18例、遺伝子型B/C: 19例）で実施されており、30例（遺伝子型A: 16例、遺伝子型B/C: 14例）でHBV-DNA量は検出感度未満であった。結論：HIV感染者に合併したHBVの遺伝子型はAが半数を占めた。遺伝子型Aを有する患者の平均年齢は、他の遺伝子型の患者と比較して若かった。核酸アナログ製剤の治療効果に関しては、遺伝子型の違いで明らかな差は認められなかった。

O41-201　HIV/HBV重複感染例におけるtenofovir/emtricitabineのHBV感染症に対する抗ウイルス効果及び免疫学的効果の検討

堀場昌英[1]、上平朝子[2]、横幕能行[3]、今村淳治[3]、高濱宗一郎[4]、山本善彦[5]

（[1]国立病院機構東埼玉病院呼吸器科、[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感染症内科、[4]国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科、[5]国立病院機構仙台医療センター内科）

【目的】HBV感染症は本邦においてHIV感染症の5～10％に合併する。HIV感染症の治療ではHBV感染症の治療が必要な場合にはtenofovir（TDF）/ emtricitabine（FTC）またはlamivudineを使用することが推奨されている。今回、HIV/HBV重複感染症例におけるTDF/FTCのHBV感染症への効果を検討した。【対象および方法】2007年1月から2008年12月までの期間における未治療のHBV DNA陽性HIV/HBV重複感染症例で、TDF/FTCを含む治療導入を行い3年以上経過観察し得た症例についてHBV DNA量、HBs抗原・抗体およびHBe抗原・抗体を後方視的に検討した。【結果】調査期間中の5施設における初診HIV感染症例数は836例で、HBV DNA陽性例は52例（6.2％）であった。このうちTDF/FTCの新規導入を行い3年間経過観察しえた症例は29例であった。平均年齢は36.8歳、平均CD4数172.9/μL、平均HIV RNA量 2.3×10^5 copies/ml、平均 HBV DNA量 6.7 LC/mlであった。HBV genotypeは8例で検査されA型6例、B型1例、C型1例であった。治療開始時にALT高値を認めたのは22例で36～961 IU/Lの肝障害を認めた。併用したkey drugはATV/r 9例、LPV/r 7例、FPV/r 6例、EFV 6例、RAL 1例であった。治療によりHBV DNA量は26例で2.1 LC/ml未満となり、2例は2.1 LC/mlまで低下した。HBe抗原陽性25例のうち11例でHBe抗原の陰性化を認め（44％），このうち8例でHBe抗体の陽性化を認めた（32％）。HBs抗原は9例で陰性化し（31％）、このうち7例でHBs抗体の陽性化を認めた（24％）。【結語】TDF/FTCのHBVへの抗ウイルス効果は強力で3年間の治療経過でほぼHBV量を測定限界以下までコントロールできると思われる。一方で、この観察期間でのセロコンバージョンは低率であることが判明した。（本研究は国立病院機構共同臨床研究の成果である。）

O41-202 HIV感染症の経過中に自然軽快したC型肝炎の3例

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

【背景】HIV感染者における急性C型肝炎の流行が、近年報告されている。その中には、無治療で自然軽快する報告例も散見されている。当院へ通院中のHIV感染者において、経過中にC型肝炎を発症し、自然軽快した3例を経験したため報告する。
【症例1】30代男性。11年前にHIV感染症と診断され、初診時のHCV抗体は陰性であった。ART開始後の経過中（CD4 355/μl, HIV-PCR検出感度未満）にALT 852 IU/ml、T-Bil 3.17 mg/dlと肝機能障害を認めた。9週間後にHCV抗体陽転化を確認し、急性C型肝炎と診断した。HCV-RNAは検出しなかった。無治療で肝機能障害は軽快した。
【症例2】20代男性。2年前にHIV感染症と診断され、初診時のHCV抗体は陰性であった。経過観察中（CD4 335/μl, HIV-PCR 16,000 copies/ml）にALT 158 IU/ml、T-Bil 0.51 mg/mlと肝機能障害を認めた。4週間後にHCV抗体が陽転化し、急性C型肝炎と診断した。HCV-RNAは検出せず、無治療で肝機能障害は軽快した。
【症例3】30代男性。1年前にHIV感染症と診断。初診時のHCV抗体陽性、HCV-RNA 5.3 log IU/ml、ALT 53 IU/ml、T-Bil 1.43 mg/dl, HCV genotype1bであった。CD4 27/μl, HIV-PCR 130,000 copies/mlであり、TDF/FTC/DRV/rによるARTを開始した。約一年後、CD4 127/μl, HIV-PCR検出感度未満となり、HCV-PCRは無治療で検出感度未満となった。いずれの症例でも、自然軽快後6ヶ月間以上、HCV-PCRは検出感度未満であった。
【考察】HIV感染者の経過中にC型肝炎が自然軽快した3例を経験した。いずれの症例もCD4数が保たれているかARTを行っており、特に症例3ではART開始がC型肝炎の経過に影響した可能性が考えられた。今後も同様の症例を集積していく必要があると考えた。

O41-203 北海道内のHIV感染症患者におけるHBV・HCV重複感染の現状 ～拠点病院・診療施設アンケート調査結果～

藤本勝也[1]、吉田美穂[1,14]、竹村　龍[1,14]、遠藤知之[1]、近藤　健[1]、田中淳司[1]、
橋野　聡[2]、中西　満[2]、中馬　誠[2]、後藤了一[3]、センテノ田村恵子[4,14]、
渡部恵子[5]、大野稔子[5]、石田禎夫[7]、大竹孝明[8]、宮城島拓人[9]、小林　一[10]、
堤　豊[11]、三宅高義[12]、北川浩彦[13]、佐藤典弘[6]
（[1]北海道大学病院血液内科、[2]北海道大学病院消化器内科、[3]北海道大学病院消化器外科I、[4]北海道大学病院、[5]北海道大学病院看護部、[6]北海道大学病院高度先進医療支援センター、[7]札幌医科大学内科学第一講座、[8]旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科、[9]釧路労災病院内科、[10]帯広厚生病院第四内科、[11]市立函館病院血液内科、[12]市立旭川病院血液内科、[13]釧路赤十字病院内科、[14]公益財団法人エイズ予防財団）

【背景】HIV感染症の予後は飛躍的に改善してきたが、その一方で肝疾患による死亡率が増加しており、HIV患者の合併肝疾患管理が極めて重要となっている。【方法】北海道内のHIV感染者のウイルス性肝疾患の罹患・治療状況を明らかにするために、2011年11月から2012年1月の期間に北海道内のHIV診療拠点病院と診療施設を対象としたアンケート調査を実施した。【結果】調査対象となった診療HIV感染症患者総数は295人で、この内HBV重複感染例は22人（7.5%）、HCV重複感染例は34人（11.5%）であった。HBV感染例では非活動性肝炎が86%と多く、慢性活動性肝炎は9%のみで、肝癌の合併が1例にみられた。HCV感染例では非活動性肝炎が18%、慢性活動性肝炎が41%、肝硬変41%（Child-Pugh A:29%, B:12%）であった。肝硬変例では食道静脈瘤の合併が57%にみられた。HCV治療については56%が抗HCV療法を実施され、その内32%が持続的ウイルス陰性化を達成していた。肝臓以外の合併症を有する症例がHBV感染例では55%、HCV感染例では82%であった。【考察】道内でのHIV感染症患者において、HBV重複感染例の多くは抗HBV活性を有する抗HIV薬の内服継続により肝炎の進行は抑制されている。一方、HCV重複感染例では抗HCV療法により、一部の症例ではHCV排除が達成されているが、多くの症例で肝炎の持続、肝硬変への進展がみられており、今後は新規抗HCV薬の導入による治療成績の向上、肝硬変進展例の合併症の管理、さらには肝移植も視野に入れた適切な対応が求められる。

O42-204　脳血流シンチグラフィーを用いたHAND患者18例における脳血流動態の検討

田里大輔[1]、健山正男[1]、仲里　愛[1]、飯田　行[2]、千葉　至[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[4]、藤田次郎[1]
([1]琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座（第一内科）、[2]琉球大学医学部附属病院放射線科、[3]琉球大学医学部附属病院看護部、[4]琉球大学大学院教育学研究科臨床心理学専攻)

【背景と目的】HIV-associated neurocognitve disorders（以下HAND）では脳血流が病初期より低下していることが欧米を中心に報告されている。しかしながら、特定施設における研究レベルの手法を用いて評価していることが多く、実地臨床で行うには課題が多い。今回我々は本邦で普及が進んでいる脳血流シンチグラフィーを用いて、HANDの脳血流動態を検討した。
【対象と方法】2009年11月から2012年6月までに当院で神経心理学検査によりHANDと診断し、かつ脳MRIと脳血流シンチグラフィー（Patlak plot法、SPECT；single photon emission computed tomography、eZIS；easy Z-score imaging system）による画像評価を実施した18例を後方視的に検討した。Patlak plot法では安静時全脳平均血流量を評価し、SPECTおよびeZISでは領域別の血流を評価した。
【結果】18例の年齢中央値は36.5歳（26－63歳）であった。MRIでは10例（55%）に異常（T2WI/FLAIRの白質異常高信号 7例、びまん性の軽度脳萎縮 4例）を認め、脳血流シンチでは18例全例に血流異常を認めた。安静時全脳平均血流量は6例（33%）で低下を認めたが、SPECTでは15例（83%）に、eZISでは18例（100%）で前頭葉や頭頂葉を主体とした散在性の血流低下が認められた。
【考察】HAND患者では脳MRIで形態学的変化を認めなくても脳血流シンチグラフィーでは脳血流の異常が認められ、特にeZISは優れた検出能を示した。読影者の視覚的評価に依存するSPECTと異なり、eZISは被験者の血流画像を既存のノーマルデータベースと比較する統計学的な解析法であるため、HANDのスクリーニングや施設間での比較検討に有用である可能性がある。
【結語】脳血流シンチグラフィーでeZISを用いることにより、MRIで正常もしくは軽度の異常しか捉えられていないHAND患者においても脳血流異常の検出が可能であった。

O42-205　神経心理学検査を用いたHIV陽性者の認知機能の検討

飯田敏晴[1]、田沼順子[2]、諸岡　都[3]、窪田和雄[3]、今井公文[1]、岡　慎一[2]
([1]国立国際医療研究センター病院精神科、[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]国立国際医療研究センター病院放射線診療部)

【背景】HIV陽性者15%-50%にHIV-associated neurocognitive disorder（HAND）の存在が指摘されている（Shouten et al. AIDS 2011）が診断方法は確立されていない。無症候性ないしは軽度の障害は同定困難である。本研究は神経心理検査を用いてHANDの実態を把握するとともに日本版International HIV Dementia Scale（IHDS）の診断上の有用性を検討する。【方法】院内ポスターでの募集に応じた21名のHIV陽性者（男性。平均年齢43歳±6.36、16名（76%）がcART実施中）。IHDSとHAND診断基準（Antinori, et al. Neurology 2007）に従い認知機能を評価した。認知機能は情報処理速度（WAIS-3数符号とTMT-A）、注意/ワーキングメモリー（WAIS-3数唱）、記憶（RBMT絵カードと物語再生）、言語（言語流暢性）、感覚認知（WAIS-3積木）、運動（神経学的診察）である。MMSE、FABはカットオフポイントを下回る者はいなかった。【結果】基準値-1SD以下であった人数は情報処理速度 10名、注意/ワーキングメモリー3名、言語3名、感覚認知5名であった。日常生活動作に支障のあるものはいなかった。21名中7名が2領域以上にわたって-1SD以下を示し無症候性の神経認知機能障害（ANI）と診断された。ANIの診断でIHDSカットオフポイント10点以下は4名、IHDS10点以上は3名であった。【考察】神経心理検査バッテリーと簡易評価ツールであるIHDSでは異なる結果が得られた。今後、より信頼性の高い評価法の確立が望まれる。【謝辞】ご協力頂きました当センター放射線診療部蓮尾金博先生、神経内科新井憲俊先生、難治疾患研究部志村まり先生に深謝致します。

O42-206 HIV関連認知症（HAND）：18F-FDG PETによる脳糖代謝評価

諸岡　都[1]、窪田和雄[1]、南本亮吾[1]、宮田陽子[1]、岡崎百子[1]、田沼順子[2]、
岡　慎一[2]、飯田敏晴[3]、今井公文[3]、石井賢二[4]
（[1]国立国際医療研究センター放射線核医学、[2]国立国際医療研究センター
ACC、[3]国立国際医療研究センター精神科、[4]東京都健康長寿医療センター）

背景：強力な抗ウイルス薬HAARTの登場により、HIV陽性患者の予後は劇的に改善した。重度のHIV脳症は激減したが、代わってごく軽症～比較的重症まで幅広いスペクトラムで認知機能・精神状態をとらえる必要性が出てきた。本研究の目的は、18F-FDG PETでHIV陽性患者の脳糖代謝がどのようであるかを調べることである。方法：対象は20~40代のHIV陽性男性患者14名（年齢40 ± 5.04歳。うちHAART使用中11名・歴70 ± 40.86か月。HAART未使用3名）。18F-FDG PET、MRI, 心理認知機能検査、神経学的検査を行った。年齢をマッチさせたHIV陰性の健常者20名にも同様にこれらの検査を行った。PETの解析はSPM8を用いた。結果：HIV陽性患者の脳ではシルビウス裂領域や第三脳室周囲の糖代謝が低下する傾向にあり、脳萎縮との関連性が疑われた。また、認知心理学的検査でより認知機能が低下している患者では集積低下の程度もより目立った。結論：HIV陽性患者では18F-FDG PETで脳糖代謝低下が疑われた。将来的に認知機能の低下が画像で評価できる可能性が見込まれる。謝辞：ご協力頂きました当センター放射線診療部蓮尾金博先生、神経内科新井憲俊先生に深謝致します。

O42-207 HIV感染者高次脳機能評価の検討

古川良尚[1]、中川正法[2]、近藤正樹[2]
（[1]鹿児島大学病院輸血部、[2]京都府立医科大学 大学院医学研究科神経内科学）

【目的】ARTにより死亡するHIV感染者は減少した。一方、長期生存する事により様々な機序で中枢神経障害を来す事が指摘されている。HIV感染者における中枢神経異常がどのような検査に反映されうるかを検討するために神経心理学的検査及び脳血流シンチグラムにて評価した。【対象】通院中のHIV感染者で中枢神経に明らかな器質的異常を伴っていない5例のＨＩＶ感染者を対象とした。2例はAIDS未発症のHIV感染者で、3例はAIDS発症歴のあるHIV感染者である。【方法】神経学的検査及び京都府立大学の中川らの開発した神経心理学的検査バッテリー（IHDS, MMSE, RCMT, ROCFT, 数唱、符号問題、時計描画検査、Word fluency test（WFT））を行い、画像検査として、頭部MRIを、機能検査として脳波および脳血流シンチグラムを施行した。うち2例については5年後にも語頭音によるWFTを行った。【結果】一般的な神経学的検査では異常を認めず、IHDSは全員が満点で認知機能異常を検出するには鋭敏な検査ではなかった。2例ではROCFTの再生（記憶）の低得点とともに数唱の順唱・逆唱（記憶・注意）、符号問題（複雑注意力）の低得点を認めた。1例ではROCFTの再生は正常であるにもかかわらず、符号問題と語頭音によるWFTの低値を認めた。この症例では脳血流シンチグラムで左側頭葉と頭頂部の著明な血流低下を認めた。3例では語頭音によるWFTの低値を認めた。5年後にWFTを検討した2例（1例は途中からART開始、1例はARTを当初から継続）ではほぼ同じ値であり、WFTの低値がHIV感染によるものかはっきりしなかった。【結論】5例中3例で符号問題・語頭音によるWFTの低下を認めた。一例ではROCFTが正常にもかかわらず、符号問題・語頭音によるWFTの低下を認め、符号問題、語頭音によるWFTはHIV感染者における中枢機能を鋭敏に反映する検査である可能性があるが、HIV感染によるものかどうかは慎重に対応する必要がある。

O42-208　HANDにおける前頭葉機能障害と精神症状の関連

仲里　愛[1]、富永大介[2]、健山正男[1]、田里大輔[1]、仲村秀太[1]、宮城京子[4]、
前田サオリ[4]、原永修作[1]、比嘉　太[1]、石内勝吾[3]、藤田次郎[1]
([1]琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座（第一内科）、
[2]琉球大学大学院教育学研究科臨床心理学専攻、[3]琉球大学大学院医学研究科
脳神経外科学講座、[4]琉球大学医学部附属病院看護部)

【背景と目的】HIV-associated neurocognitive disorders（以下、HAND）は、前頭-皮質下障害を呈する。従来、前頭葉機能障害者は、病識の低下を来し、自身の精神状態を正しく評価できないとされるが、同様の前頭葉機能障害を呈するHAND患者においては精神状態が評価できると報告されている。そこで我々は、精神症状を評価することで、従来の前頭葉機能障害とHANDの認知機能の質的な違いが明らかになると考え、以下の方法で検討した。
【対象と方法】2009年11月から現在までに当院を受診し、前頭葉機能検査で低下を認めたHAND患者（以下、HAND群）9名（男性; M=37.89歳, SD=7.59）を対象とし、精神症状の評価を実施した。コントロール群として、HANDと同様の前頭葉機能障害を呈する脳損傷患者（以下、BI群）10名（男性5名、女性5名; M=36.0歳、SD=9.64）を設け、両群の精神症状の差異を比較した。
【結果】前頭葉機能の中でも認知的柔軟性に両群間で有意差がみられ（$t(19) = 2.40, p<.05$）、BI群よりHAND群が低下していた。精神症状の評価では、尺度全体で両群間に有意差がみられ（$F(10, 8) = 4.296, p<.05$）、個々の尺度では、妄想状態（$F(1, 8) = 6.137, p<.05$）、軽躁状態（$F(1, 8) = 8.727, p<.05$）および精神分裂状態（$F(1, 8) = 6.636, p<.05$）でHAND群が有意に高い傾向にあった。
【考察と結論】HAND患者の神経心理学的パフォーマンスは、器質的要因と心理的要因の相乗効果を生じている可能性が示唆され、従来の前頭葉機能障害の特徴とは異なることが示された。このことから、HAND患者の理解には、神経心理検査と精神症状測定による総合的な評価が不可欠であるといえる。さらに、心理的ケアによって認知機能低下が緩和されることも考えられ、臨床心理学的早期介入が重要であるといえる。

O42-209　HIV感染症に関連する神経心理学的スクリーニング検査の項目選出についての検討

仲倉高広[1]、宮本哲雄[2]、鍛治まどか[2]、森田眞子[1]、安尾利彦[1]、大谷ありさ[1]、
藤本恵里[1]、西川歩美[3]、下司有加[4]、治川知子[4]、東　政美[4]、白阪琢磨[5]
([1]国立病院機構大阪医療センター臨床心理室、[2]公益法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント、[3]ネットワーク医療と人権、[4]国立病院機構大阪医療センター看護部、[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)

【背景と目的】HIV関連神経認知障害は、軽度（mild）から認知症までの神経心理学的障害（Neuropsychological impairment；以下、NPI）を含む。日本版HDS（HIV Dementia Scale）では下位検査である透視立方体模写が他の下位検査と相関が高く、国際版HDSでは、多様なNPIをスクリーニングしているとは言い難い（仲倉、宮本、仲里）。当院ではNPIの評価として神経心理学的検査バッテリーを組み、約60分の実施時間をかけ評価を行っている。様々なNPIの評価には有用ではあるが、時間や労力など患者や検査者の負担は大きい。HIVに関連するNPIをとらえ信頼性が高く簡便なスクリーニング検査の作成が望まれる。今回、検査間の関連を検討し簡便なスクリーニング検査項目の選出を目指した。
【方法】2011年1月～翌年4月、当院初診患者のうち、同意のとれた73名（男性71名、年齢20～74歳、右利き67名、教育年数平均14.21年±2.41）に実施した神経心理学的検査結果を対象に、国際版HDSと他検査とのspearmanの順位相関係数にて収束的妥当性の判断とした。
【結果】MMSE：r=0.43（p< 0.01以下、*）以下同順、FAB：0.55*（類似性：0.24、流暢性：0.48*、運動系列：0.35*、葛藤指示：0.28、GO-NO-GO：0.39、把握行動：全員満点）、物語即時再生：0.35、物語遅延再生：0.46*、順唱桁数：0.38、逆唱桁数：0.24、絵カード再認：0.17、絵カード肯定誤再認：0.03、TMT-part A（time）：-0.60*、符号個数：0.49*、CES-D：0.18、Apathy Scale：-0.07であった。
【考察】IHDSとFABの下位尺度の流暢性以外や数唱、再認とは相関がみられず、前頭葉機能、注意、計算、再認の測定を考慮する必要がある。遅延再生、TMT、符号は相関がみられ、省略可能か疑似相関かの検討が必要である。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。

O42-210 HIV関連神経認知障害（HAND）のスクリーニングテストとしてのIHDSについての検討

鍛治まどか[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]、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]、
上平朝子[1]、白阪琢磨[1]
（[1]国立病院機構大阪医療センター、[2]公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント、[3]ネットワーク医療と人権）

【問題と目的】HIV関連神経認知障害（HIV-associated neurocognitive disorders; 以下HAND）は、全HIV感染者の半数以上に認められ、その診断方法が注目されている。そこで我々は、HANDのスクリーニング検査の開発を目的として、The International HIV Dementia Scale（以下IHDS）を含む複数の神経心理検査を用いて、HIV感染症患者の認知機能の評価を行ってきた。その結果、IHDSを用いることで、MMSEやFABよりも精密な評価が可能となることが分かった。本発表ではさらに、IHDSによる評価で必要充分であるのか否かを明らかにすることを目的とした。
【方法】2011年1月から2012年3月に、HIV感染症の初診患者70名（男性68名、女性2名。平均年齢38歳）を対象とし、神経心理検査バッテリーを施行した。検査結果の判定に当たっては、健常者の下位10%に異常を検出する目安を置いた。そして、IHDSでは認知機能障害の疑いが低く、他の検査において認知機能低下の疑いがある患者の検査結果を検討し、さらに、診療録の診断や調査票をもとに、精神・身体状態について検討した。
【結果と考察】IHDS陰性の者は47名（67%）であった。その内、他の検査で認知機能低下の疑いがあると判定された者は8名（11%）であり、その内訳は、符号で4名（6%）、TMTで2名（3%）、RBMT絵カードで3名（4%）であった。ただし、内1名は符号とTMTで重複している。彼らは、同様の認知機能を測定する検査において成績良好であったことから、各検査における測定誤差、あるいは身体・心理要因により認知機能低下疑いとなったと考えられる。しかし、IHDSでは見落とされた軽度の認知機能障害を各検査が捉えている可能性も残された。
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」の一環で行われた。

O43-211 髄膜脳炎を発症し重症化した急性HIV感染症の一例

古畑匡規、柳澤如樹、菅沼明彦、今村顕史、味澤　篤
（がん・感染症センター都立駒込病院感染症科）

【背景】急性HIV感染症（ARS）は、単核球症様の症状を呈する症候群であり、ウイルス性髄膜炎を併発することが知られており、若年者のウイルス性髄膜炎の鑑別の1つである。しかし、意識障害を来すほどの脳炎の合併は稀であり、ARSの多くは自然に軽快に至る。今回、ARSにて髄膜脳炎炎を発症し重症化した一例を経験したので報告する。【症例】36歳男性。発熱、咽頭痛の出現から2週間後に頭痛、嘔気の出現も認めたため前医を受診した。髄液検査にて単核球優位の細胞増加、蛋白上昇から、無菌性髄膜炎と診断された。また、HIV抗体スクリーニング検査陽性、確認検査陰性、HIV1-RNA7.9×106copies/mlであることからARSに伴うものと診断された。保存的加療を選択されたが意識障害と痙攣の出現を認め髄膜脳炎の合併と診断にて当院に転院となった。転院後にARSに対してAntiretoviral therapy（ART）をアバカビル/ラミブジン（ABC/3TC）＋ロピナビル/リトナビル（LPV/r）にて開始した。急性肝炎、誤嚥性肺炎を合併しICUにて全身管理を行い、経時的な改善傾向を認めた。転院後28日にて退院となった。【考察】本症例においてはART導入により速やかな意識状態と全身症状の改善と神経症状の合併を認めることなく軽快に至った。ARSにおけるARTの導入に議論のあるところである。しかし、本症例のようにARSによる症状が重症化している場合には治療薬としてのARTの導入は有効であると考えられる。

O43-212　HIVに感染後、2年以内に診断された症例における免疫が低下するまでの期間と、それに関与する因子の検討

渡邊　大[1]、上平朝子[2]、下司有加[3]、治川知子[3]、東　政美[3]、藤友結実子[2]、廣田和之[2]、米本仁史[2]、小泉祐介[2]、大寺　博[2]、矢嶋敬史郎[2]、西田恭治[2]、白阪琢磨[1,2]
([1]国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部、[2]国立病院機構大阪医療センター感染症内科、[3]国立病院機構大阪医療センター看護部)

【目的】感染時期が2年以内で推定可能であるHIV感染者を対象に、免疫が低下するまでの期間について検討した。【方法】2003～2010年に当院を受診した新規診断症例のうち、急性HIV感染症と診断された症例(急性群)と、診断の2年前までにHIV検査が陰性もしくは献血歴がある症例を対象とし、後者については、HIVの初感染を疑う症状があった症例(有症状群)と同症状がなかった症例(無症状群)に分類した。推定感染時期から抗HIV療法の開始時期もしくはCD4数が2回続けて350/μL未満となった時期のうち短い期間を、免疫が低下するまでの期間とした。情報は診療録から後ろ向きに収集した。統計解析における有意水準を0.05とした。【結果】231例が対象となり、急性群81例、有症状群86例、無症状群64例であった。初診時のCD4数が400/μL未満の症例の割合は、無症状群(23例、36%)と比較して、急性群(48例、59%)・有症状群(52例、60%)で有意に増加していた。免疫が低下するまでの期間の中央値は、全体で1.9年であり、無症状群(3.3年)と比較して、急性群(0.8年)・有症状群(2.1年)で有意に期間が短かった。比例ハザードを用いた多変量解析では、急性群(無症状群を基準とした場合、ハザード比1.96、95%信頼区間1.23-3.18、p=0.004)、初診時のCD4数が400/μL未満(ハザード比4.92、95%信頼区間3.38-7.29、p＜0.001)が独立した予測因子であった。【考察】初感染症状を有したこと、急性HIV感染症と診断されたこと、初診時のCD4数が低値であったことは、早期の免疫低下に関与しており、後ろの二つは独立した予測因子であった。これらの結果は、初感染症状を有する症例の早期診断の重要性を示唆していると考えられた。

O43-213　広島大学病院のHIV感染症の疾病統計

高田　昇[1]、齊藤誠司[2]、木下一枝[3]、西坂理絵[3]、鍵浦文子[4]、杉原清香[4]、藤井輝久[2]
([1]広島文化学園大学看護学部、[2]広島大学病院輸血部、[3]広島大学病院看護部、[4]広島大学病院AIDS医療対策室)

【目的】広島大学病院のHIV感染症診療は輸入血液製剤による感染者の診療で始まり、時代と共に医療体制と感染者背景が変貌した。これらの推移を疾病統計の面からレビューする。【方法】1985年から2011年12月までの215人について診療録を調査した。転帰は観察終了時点の生死とした。【結果】(1)感染経路別人数と転帰では、血液製剤による感染は48人で、転出18人を除く30人中18人がAIDS発症し、15人が死亡した。AIDS未発症の12人中3人はslow progressorでARTを開始していない。(2)転出を除いた血液製剤30人の転帰では、1983年4月の時点の年齢が19歳以下(10.6±5.1歳)だった22人中7人が死亡したが、20歳以上(35.5±11.6歳)であった8人は全員死亡した。(3)異性間性感染の男性は23人で外国人は8人。初診時41.8±8.9歳。初診時AIDSは9人、経過中発症は2人。14人が転出し、死亡は1人、生存は8人。(4)異性間性感染の女性は11人で外国人が6人。初診時38.1±13.2歳で、初診時AIDSは2人、経過中発症1人。5人が転出し、死亡は1人、生存は5人。(5)母子感染児1人は外国人。0.5歳で死亡。(6)同性間の性感染男性は132人で外国人は8人。初診時35.4±9.5歳。初診時AIDSは40人。25人が転出し、死亡は6人、生存中は101人である。(7)初診患者数は、5年ごとにほぼ倍増した。1997年以前の初診患者50人では18人が転出し、死亡は18人、生存は14人であった。1998年初から2005年末までの初診者98人中14人が転出し、観察した84人中死亡は2人のみであった。【結論】HIV感染症は近年の有効な治療薬の導入やケアの向上により、患者の生命予後は著しく改善した。AIDS発症前に医療提供が始まれば発症や死亡を免れることが可能となり、水平感染例も経験されていない。AIDS発症後でも救命例が増えたが、QOLが不良な後遺症を残す例がある。感染拡大の抑制とともに感染者の早期診断が重要である。会員外協力者：小林正夫(広島大学病院小児科)

O43-214 当院通院中のHIV陽性患者における診療状況の検討 －陽性者の療養の長期化や高齢化対策にむけて－

今村顕史[1]、柳澤如樹[1]、菅沼明彦[1]、味澤　篤[1]、野本和美[2]、関矢早苗[2]
([1]がん・感染症センター都立駒込病院感染症科、[2]がん・感染症センター都立駒込病院看護部)

【背景・目的】抗HIV療法による予後の改善とともに、HIV陽性患者の高齢化も進んできた。そして様々な長期合併症も問題となっている。今回我々は、通院状況についてのアンケート調査を実施し、長期化する療養についての検討を行ったので報告する。
【対象・方法】当科外来を受診したHIV陽性者に対しアンケートを実施。疾患に関する背景情報は診療録による調査を加えた。
【結果】抄録提出現在で237人(男221人、女16人)の回答を得た。平均年齢は50.1(4～85)歳で、60歳以上は62人(26.2%)となっていた。CD4数は平均428.6(63～1336)/μLで、225人(94.9%)に抗HIV療法(ART)が導入されていた。1年以内に眼科、皮膚科、精神科などの院内他科へ受診していたのは133人であった。高脂血症62人(26.2%)、高血圧46人(19.4%)、糖尿病15人(6.3%)など、長期合併症による治療を受けていることが多くなり、内分泌代謝科、循環器科への受診も増えていた。病院外でも133人が様々な診療科の病院・診療所を受診していた。60歳以上の62人においては、高脂血症25(40.3%)、高血圧21(33.9%)、糖尿病7(11.3%)と、長期合併症が多くみられた。生活では、半数の31人が一人暮らしで、13人が誰にも病名を告げていなかった。また、22人(35.5%)が1年以内に性行為を経験し、毎回コンドームを使用していたのは13人であった。
【考察】今回の調査によって、長期化する外来診療の中で起こってきている問題が明らかになった。今後は、院内だけでなく、院外診療所との連携、そして高齢化をささえる在宅支援を整えていくことも重要となる。また、長期合併症の予防、セーファーセックスなど、外来診療での対応も立て直す必要があると考えられた。

O43-215 沖縄県の法医解剖症例におけるHIV感染率の前方視的検討

健山正男[1]、井濱容子[2]、深沢真希[2]、田里大輔[1]、仲村秀太[1]、仲里　愛[1]、原永修作[1]、宮城一也[1]、比嘉　太[1]、藤田次郎[1]、宮崎哲次[2]、宮城京子[3]、前田サオリ[3]
([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、[2]同医学研究科法医学講座、[3]琉球大学医学部附属病院看護部)

【背景と目的】法医解剖症例におけるHIV感染の有無を調査した. 国内報告はスクリーニング検査のみ, または生前情報による限定調査などであり, 充分な検討は行われていない. 今回, 法医解剖症例におけるHIV感染調査を前方視的に行って感染率を検討した.
【方法】2010年10月9日～2012年5月31日の間において, 沖縄県内の法医解剖585例中, 血液検体が回収できた407例を対象に前方視的に連続して検討した. 全例にイムノクロマト法であるダイナスクリーン･HIV-1/2(以下DS 1/2)を実施し, 陽性検体をELISA法で再検した. さらに確認検査としてウエスタンブロット法HIV1/2(以下WB 1/2)を実施した.
【結果】1. 検査結果：DS 1/2の陽性例は10例(2.5%). さらにELISAで再検後の陽性例は7例(1.7%)であった. 確定検査としてPCR法は6例にオーダしたが5例が判定不能, 1例は2.9×105 copies/mlであった. WB 1/2は検体が保存されていた8例に実施し2例が陽性を示した.
2. DS 1/2陽性の患者背景：男性6例, 女性4例. 年齢：中央値39歳(3ヵ月～64歳). 死因は(事故死4例, 病死3例, 自殺3例). 死後経過時間：中央値35時間(24～96時間), モルグ時間：中央値27時間(13～48時間).
【考察】DS 1/2では2.5% (10/407例), 約40例に1例と高い陽性率が得られた. 一方, WB 1/2による確定陽性率は0.05% (2/398例)であり, H23年度の県内の保健所のHIV検査は陽性率0.03% (7/2316例)と有意差を認めなかった. 法医解剖症例では, 通常のDS 1/2の偽陽性率(1%)の2.5倍であり, 剖検血液ではDS 1/2の偽陽性率が高まることを示している. しかしながら, 検体不足のためにWB 1/2が実施できなかった2例はいずれもELISAが陽性であることを考慮すると, 引き続いて検討が必要である.

O43-216　6年制薬学部長期実習におけるHIV実習の検討

井門敬子[1]、木村博史[1]、田中　守[1]、荒木博陽[1]、高田清式[2]
([1]愛媛大学医学部附属病院薬剤部、[2]愛媛大学医学部附属病院総合臨床研修センター)

【目的】抗HIV薬のアドヒアランス向上には服薬指導が不可欠であり、その内容も一方的なおしつけでなく、患者の立場に立った指導が求められている。学生時代に毎日の服薬を体験学習することにより患者の立場にたった薬剤師が養成できると考え、薬学部長期実務実習においてHIV実習を行ったので報告する。【方法】平成23年度、愛媛大学医学部附属病院薬剤部で実務実習を行った薬学部5年生30名に対し、HIVについての講義を行った。その後、ガイドラインの推奨薬剤の用法、用量、副作用、注意点を解説後、服薬体験を行う処方内容(薬剤と服用時間)を学生自身が設定し、自動服薬記録瓶(Medication Event Monitoring System：MEMSボトル)を用い、2週間体験学習を行った。なお、8日目に薬剤師が服薬状況を確認し、学生とともに後半1週間の服薬率を上げるための対策をたてた。MEMSボトルは蓋をあけると日時がチップに記録され、その情報をリーダーで読み取ることにより自身の服薬状況を客観的に観察することができるシステムである。【結果】講義前に実施したアンケートでは、「抗HIV療法の成否には服薬指導が重要である」と回答した学生は32.3%とそれほど多くなかった。服薬体験については、薬剤師介入前の前半1週間の服薬率は89.6(28.6-100)%、介入後の後半1週間の服薬率は94.5(71.4-100)%であった。服薬体験後に学生にとったアンケートでは、「毎日同じ時刻に服用する困難さがわかった」96.7%、「自分の生活に合わせて服薬時間を設定することはアドヒアランス確保の上で重要である」76.7%との回答が得られた。【考察】学生はこの体験学習で、継続服用の困難さに気づいており、今後、患者の立場にたった服薬指導が行えることが期待される。

O44-217　AIDS文化フォーラムin横浜の意義と役割に関して

山田雅子[1]、岩室紳也[2]、畠山雅行[3]
([1]河北医療財団看護専門学校、[2](社)地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター、[3]東京都結核予防会)

国際エイズ会議が横浜で開催された1994年、高額な参加費を負担せずに誰でも参加できる市民のための市民による手づくりのイベントとしてAIDS文化フォーラムin横浜がつくられた。以降ボランティアの力によって毎年開催し今年で19回を迎えた。【実施状況】プログラム数は毎年平均約65で、参加団体数は50団体、来場者の平均は約4,000人である。入場無料であることに加え、多彩なプログラムを自由(一部制限あり)に聴講あるいは参加でき、保健医療をはじめ予防啓発活動や教育現場からの発表、また陽性者自身の話を聴くことができるといった特徴がこれまで多くの来場者から評価されてきた。そして発表者と来場者、発表者同士、来場者同士の交流とネットワークの広がりもみられる。【参加者】任意で実施したアンケートの集計結果によると、参加者の年齢層は10代から60代以上と幅広く、2011年の第18回の記録では20代が一番多く222名、30代が132名、40代が112名であった。参加者の職業等は保健医療関係者が143名、学生122名、教育関係者が116名、NGO/NPOが86名、その他129名であった。参加者の居住地は様々で、関東が451名、中部70名、関西38名、中国地方5名、四国8名九州/沖縄が24名、北海道/東北は1名であった。【今後の展望と課題】現代は、インターネットで多くの情報が手に入る。しかし現場に携わる人や当事者の声を直接聴く機会の少ない地域の人にとって、本フォーラムの果たす役割は大きい。昨年はAIDS文化フォーラムin京都の開催へと発展した。開催地周辺のHIV感染の動向などをふまえたプログラム構成は参加者のニーズに即したものであり、参加者にとってより質の高い情報源となりえることが示唆された。今後の課題はやはりHIV/AIDSへの興味・関心の低い人々への効果的なアプローチにある。そして単に啓発の場としてだけではなく、知識の伝達、情報交換、コミュニケーションの場として発展することを目指す必要がある。

O44-218 Cochrane systematic review of structural and community-level interventions for increasing condom use to prevent HIV and other sexually transmitted infections

Ralfh Moreno[1]、Herfina Nababan[1]、大田えりか[1]、Windy Wariki[1]、Stuart Gilmour[1]、江副　聡[2]、渋谷健司[1]
([1]東京大学大学院医学系研究科、[2]国連合同エイズ計画(UNAIDS))

Background: We systematically reviewed community-based structural interventions for increasing condom use, to reduce the transmission of human immunodeficiency virus (HIV) and/or other sexually transmitted infections (STI). Methods: We conducted a systematic review of randomized controlled trials assessing the effect of interventions to reduce the transmission of HIV. Interventions to promote condom use were structural. Although condom promotion was the main intervention in our study, other community strategies were taking into account: peer education, task shifting, STI' s treatment, among others. Only studies with biological results as primary outcome were included. Our target population spanned all ages and risk groups, provided the interventions were addressed to communities. We searched MEDLINE, EMBASE, AEGIS and other databases. Two researchers independently identified the studies that fulfilled the inclusion criteria. Results: We identified nine eligible studies published between January 1980 and December 2011. No association was found between intervention and reduction in HIV transmission in any study. Two out of six studies including Herpes simplex virus-2 (HSV-2) as an outcome yielded a reduction in STI incidence. Two studies have reported association between the intervention and reduction of treatable STIs. Most of the studies reported an increase in knowledge, and to a lesser extent, changes in behaviors. Conclusion: Community-level structural interventions are not effective in decreasing the transmission of HIV, and the impact on other STI' s is limited.

O44-219 コンドーム使用促進に関する心理学的研究(15)－VTRを使用したコンドーム購入集団トレーニングの効果－

樋口匡貴[1]、中村菜々子[2]
([1]広島大学大学院教育学研究科、[2]兵庫教育大学発達心理臨床研究センター)

【目的】HIV感染予防の現実的かつ効果的な対策はコンドームの適切な使用であり，その多くはコンドームの購入から始まる。しかしこのコンドーム購入は，羞恥感情が重大な阻害因となって適切に行われないことが明らかにされている。またこの羞恥感情は，周囲からの望ましくない評価の懸念(社会的評価懸念)や，その状況でのふるまい方の混乱(相互作用混乱)によって引き起こされるという。そこで本研究は，社会不安障害への認知行動療法技法の1つであるビデオフィードバック法(Clark & Wells, 1995)を応用したコンドーム購入時の羞恥感情低減トレーニングを開発し，その効果を検討することを目的とした。
【方法】無作為2群事前事後デザインによってトレーニングの効果を検討した。介入群(10名)に対しては，コンドームを恥ずかしそうに／堂々と購入している様子のVTR視聴を中心とした介入を行った。測定は介入前，直後，介入約1か月後の3時点に行った。一方待機群(7名)はフォローアップ測定後に介入を行った。
【結果・考察】各群の直後得点およびフォローアップ得点から事前得点を引いた変化得点を算出し，群間の比較として効果量dを算出した。その結果，介入直後時点においては羞恥感情(d=1.40)，社会的評価懸念(d = 1.13)，相互作用混乱(d = 0.92)それぞれの減少に対して大きな介入の効果が確認された。また介入の約1か月後の時点においては，コンドーム購入に対する自己効力感(d = 1.43)とコンドーム購入行動意図(d = 1.62)それぞれの増加に対して大きな介入効果が確認された。これらの結果より，本トレーニングは羞恥感情の低減さらにはコンドーム購入行動の増加に一定の効果があることが確認された。本トレーニングは実施がきわめて簡便である。本研究の適用範囲について今後検討を進め，実際の応用につなげていく必要があるだろう。

O44-220 日本の都市圏におけるHard to Reach Populationに対するHIV予防啓発資材の開発と配布 －当事者と協働したHIPHOP系クラブイベントでの実践報告を中心に－

あかたちかこ[1,2,3]、下山美穂[4]
([1]MASH大阪、[2]京都市ユースサービス協会、[3]立命館大学大学院応用人間科学研究科、[4]京都府健康福祉部健康対策課)

【背景】
HIPHOP系クラブイベントに集まる若者は、性別役割が強固に存在するHIPHOPの文化的背景故にHIV/AIDS予防啓発におけるHard to Reach Populationである。これらの若者に対する予防啓発の可能性を検討することは、MSMをはじめとしたHIV感染に対して脆弱な若年層に対する予防啓発、日本の都市圏におけるHard to Reach Populationに対する予防啓発の方法論をさらに先鋭化させる上で有効であろう。
【目的】
京都府エイズ等予防啓発ボランティアグループ「紅紐」の、新たな啓発資材の開発と配布のプロセスを検討する。
【方法】
京都市内で開催されたクラブイベントに合わせて、クラブカルチャーに属する若者に受容されることを目指した小冊子とオリジナルコンドームを主催者と協働で製作し、配布した。
【結果】
既存の資材を参考に、自分たちの感覚と相反する箇所を挙げてもらい、その上で必要最低限な情報と伝わりやすい表現方法について検討し内容を決定した。デザインは同イベントの広報物を製作するデザイナーに依頼し、参加者に「格好いい」と思われる資材を目指した。製作した資材はイベント当日に入口で、入場料と引き替えに200部配布された。当該イベントでコンドームや啓発資材が配布されたことはこれまでになく、受け取り拒否や会場内での廃棄を憂慮していたが、そのようなことはなかった。
【考察】
当日の観客の反応や後日の主催者への聞き取りから、Hard to Reach Populationであった若年層が予防に有利な性規範とは遠い文化的背景を持っていたとしても、対象に合わせて製作された資材なら受け取られる可能性があることが示唆された。配布後の詳細な評価方法は今後の課題であると考えており、MASH大阪のゲイ向けクラブイベントにおける活動評価方法等の先行研究を参照しつつ、適切な方法を検討したい。

O44-221 MSM対象の対面型HIV予防介入プログラムの予備的検討－プログラムに対する動機づけや受容性への関連要因

古谷野淳子[1]、松高由佳[2]、小楠真澄[3]、後藤大輔[4,5]、中村文昭[4,5]、日高庸晴[6]
([1]新潟大学医歯学総合病院、[2]広島文教女子大学人間科学部、[3]九州大学病院精神科神経科、[4]MASH大阪、[5]公益財団法人エイズ予防財団、[6]宝塚大学看護学部)

【目的】認知行動理論を活用したMSM向けのセイファーセックス支援介入のさらなる充実を図るため、対面型プログラムにおける参加者の動機づけや受容性に関連する要因を抽出すること。【方法】セックス時の認知の振り返りを促し、その変換によってよりセーファーな性行動へとシフトできるよう働きかける対面型のプログラムを、大阪のコミュニティスペースdistaを通じてリクルートした4名のMSMにグループと個別の両形式で体験してもらい、プログラムに対する評価を求めた。体験後アンケートの自由記述と個別インタビューによる感想の記録をデータとして、KJ法を用いて分類検討した。【結果】KJ法により、動機づけや受容性に関連すると考えられるプログラムの要素として個別形式は「個別性に沿う・自分に向き合う」、グループ形式は「他者の体験に触れる・共有する」が強いインパクトになっていた。また両形式に共通して求められる要素として「ほどよく自己開示できる」「安心できる実施者」「HIV(+)を異物化しない」「自分のペース」が抽出された。さらに、それらの要素全体に関連するものとして、「HIV感染の不安」「自己肯定感が損なわれる不安」「仲間(コミュニティ)からの疎外への不安」がプログラム参加によって喚起される可能性があり、注意を払う必要があることがわかった。【考察】予防に対して葛藤的な状態にあるMSMに対して、振り返り促進を意図したプログラムは様々な不安を喚起する可能性をはらんでいる。従って予防プログラムの開発においては、参加者にとって無用な不安を回避・軽減し、必要な不安を上手に抱えて問題解決に向かうのを支えるために、対象のニードにマッチした形式、実施者の選択やトレーニング、伝わるメッセージの内容、不安のフォロー体制などについて十分な検討や配慮が必要と考えられる。

O44-222 看護女子学生におけるHIV検査行動への阻害要因に関する調査

志村友希[1]、吉岡亜希子[2]、大木幸子[3]、高城智圭[3]
([1]東京逓信病院、[2]板橋中央病院、[3]杏林大学保健学部看護学科)

[目的]本研究の目的は、看護女子学生のHIV検査行動に関する阻害要因を明らかにすることである。
[方法]A大学看護学科4年生女子5名にグループインタビューを行い収集した語りのデータを、文脈単位で質的に分析し阻害要因に関するカテゴリーを抽出した。さらに、それらのカテゴリー間の関係性を析出した。
[結果]分析の結果12個のカテゴリーと34個のサブカテゴリーが抽出された。すなわち検査行動への阻害要因のカテゴリーは、【性に対するタブー性】、【世間のHIV陽性者への偏見の意識】、【HIV感染リスク行動を取る人物像】、【パートナーや親との性の話題の出しにくさ】、【HIVへの他人事意識】、【検査受検者へのイメージ】、【HIVという疾病に対するマイナスイメージ】、【人間関係が疎遠になるHIVのイメージ】、【HIVへの認識に対する矛盾】、【検査行動の秘匿性】、【陰性という前提での検査行動のオープン化】であった。しかしその反面、【検査アクセスのしやすさ】によっては検査受検できるという促進要因が存在していた。
[考察]HIV検査行動に対し、専門的な知識と個人の感情の間で矛盾が生じていることが推察された。その背景として、1. 性に対するスティグマと2. HIV陽性に対するスティグマという2つのスティグマの存在が示唆された。HIV検査行動の阻害要因の解消には、性に対してオープンな社会規範の形成、セクシャルマイノリティへの特別視の払拭、HIV陽性で生活することへのイメージの転換が必要と考えられた。さらに、性やHIVへの認識の変容は、検査行動の促進のみならず、セイファーセックスなどの予防行動が支えられると考えられた。

O44-223 HIV/AIDSに対する偏見に影響する要因：大学生を対象とした調査結果から

廣岡憲造[1,2]、吉村有美[2]、吉田　恵[2]、大林由英[2]、新井明日奈[2]、玉城英彦[2]
([1]旭川大学保健福祉学部保健看護学科、[2]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に関する知識，HIV感染リスクに対する認識，HIV感染経路に対する意識が，HIV/AIDSに対する偏見におよぼす影響を検討すること．
【対象と方法】
北海道内の大学において，エイズに関する知識・態度・行動について質問紙により調査を行った(2009年12月 実施)．回答者572人のうち有効回答の得られた518人について，HIV/AIDSに対する偏見に関連する要因を検討した．この検討は，以下の順序で行った．(1) HIV/AIDSに対する偏見に関する23項目の質問から，因子分析により偏見の得点を計算し，得点の高い者ほど偏見が強いと考えた．(2) 偏見得点と，知識・HIV感染リスクに対する認識・HIV感染経路に対する意識との関連を2項ロジスティック回帰分析により分析した．
【結果】
(1) HIV/AIDSに対する知識について，単変量解析では知識が高い者ほど偏見得点が低いという傾向がみられたが，2項ロジスティック回帰分析では，偏見との関連は認められなかった．(2) HIV感染リスクに関する認識について，感染を身近に感じている者ほど偏見得点が低かった．(3) HIV感染経路に対する意識について，性交渉による感染に否定的感情を持つ者ほど偏見得点が高かった．
【考察】
(1) HIV/AIDSに関する知識について，2項ロジスティック回帰分析では偏見との関連がみられなかったのは，知識は独立に偏見に影響するのではなく，HIV感染リスクに対する意識など他の要因を経由して，間接的に影響を及ぼしていると考えられる．(2) HIV感染リスクを身近に感じている者ほど偏見が小さく，性交渉による感染に否定的感情を持つ者ほど偏見が大きかったことから，感染理由のなかでも，特に性感染に対する偏見が，HIV感染に対する偏見に結びついている可能性が示唆された．

O44-224　19歳の私による性の話

大島華奈
（慶應義塾大学法学部）

最近の若者は学校教育にどのような性教育を求めているのか。個人的な意見ではありますが、性教育や若者の性と関わりのある方々にこの発表を参考していただければ幸いです。私がこの分野に関心を持った理由と高校卒業時に同級生へ向けて行った性に関するピア・エデュケーション（同世代から同世代へ伝える教育）の内容をご紹介します。私は中学三年時に途上国のHIV問題を啓発していた有志団体に入団をしました。しかしHIVについて学んでいくうちに、途上国だけでなく、日本でも性感染症が身近な問題だと言うことを知りました。（少なくとも自身が経験した）学校の性教育では性の問題を身近に感じることはありませんでした。周りの仲間も性の知識に乏しかったことから、彼らにある程度のことを伝えていかなければいけないという責任を感じるようになりました。そこで、学園祭でビラを配布したり、外部の若者へ向けて啓発イベントを開催したりと様々な方法で啓発を試みました。しかしそのような場に足を運んでくれるのが意識の高い若者であって、関心の低い若者へ啓発をすることは困難でした。やはり学校教育の中で啓発をする必要性を実感し、最終的に高校の卒業式の二週間後に任意参加のピア・エデュケーションを同級生（18歳の男女）対象に実施する許可が下りました。任意参加にも関わらず、学年の三割以上に当たる75名が参加をしてくれました。主な内容は1早く性経験をする必要はない2多様なセクシュアリティーへの理解3互いの気持ちを尊重することやコミュニケーションの大切さ4妊娠の仕組み5避妊6性感染症7中絶です（順不同）。発表に対しての感想文はどれも好意的であり、同年代からの性の話は受け入れやすかったのではないかと思います。

P1-001 SAMHD1のHIV感染抑制活性におけるSAMドメインの機能

重松小百合、林日出喜、松山俊文、久保嘉直
（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）

（目的）Vpxが発現を抑制する宿主HIV感染抑制因子としてSAMHD1が単離された。SAMHD1はデオキシヌクレオチドのリン酸残基を切断することにより、逆転写を抑制すると考えられている。現在までの研究では、THP-1などの単球由来細胞株をマクロファージに分化させた細胞においてのみSAMHD1はHIV感染を抑制する。我々は、様々な細胞株を探索することによって、SAMHD1がHIV感染を抑制する新規細胞株を同定した。一方、SAMHD1はSAMドメインとHDドメインを持っている。HDドメインがデオキシヌクレオチドのリン酸残基を切断する酵素活性を持つ。SAMドメインのHIV感染抑制における機能を同定するため、我々が見つけた細胞株における、SAMHD1変異体のHIV感染抑制活性を検討した。
（方法）レポーター遺伝子としてLacZを持つHIVベクターを用いて感染価を測定した。SAMドメインのみをコードする欠損変異体（SAM）とSAMドメインを欠損した変異体（HD）を作成した。ウエスタンブロッティングにより変異体蛋白質を検出するため、C末端にHAタグを付加したコンストラクトも作成した。
（結果）様々な細胞株を探索した結果、SAMHD1がHIV感染を抑制する細胞株を見つけ、SAMHD1-inhibiting HIV infection（SIH）細胞と命名した。RT-PCRにより、SIH細胞は内在性SAMHD1を発現していることがわかった。野生型SAMHD1、変異体SAM、変異体HDいずれもHIV感染を抑制した。過剰量のデオキシヌクレオチド存在下では、感染抑制は見られなかった。
（結論）SIH細胞におけるSAMHD1は、マクロファージにおけるSAMHD1と同じ機構でHIV感染を抑制する。未知の細胞因子がSAMドメインに結合することにより、HIV感染抑制活性が低下する可能性が考えられる。

P1-002 HSP70誘導剤: Prostaglandin A1はHIV-1 VifによるAPOBEC3G分解を抑制することでHIV-1複製を阻害する

杉山隆一[1,2]、西辻裕紀[3]、村上優子[2]、武内寛明[4]、脇田隆字[1]、高久　洋[2]
（[1]国立感染研・ウイルス第二部、[2]千葉工大大・工・生命環境科学、[3]千葉工大・附属総合研究所、[4]東京医科歯科大・医歯学総合・ウイルス制御学分野）

【目的】HIVの標的細胞であるヒトT細胞はHIV抑制因子: APOBEC3G（A3G）を発現しているが，HIVはVifによってA3Gを分解し，効率よく細胞内で複製できることが知られている．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必要がある．この問題を解決するため，細胞機能制御のみならず様々なウイルスの複製にも関与するheat shock protein 70（HSP70）に着目した．昨年の本学会において，HSP70はA3GとHIV-1 Vifの結合を阻害することでA3Gの分解を抑制しHIV-1複製を負に制御することを報告した．そこで本研究では，HSP70誘導剤であるProstaglandin A_1（PGA_1）による抗HIV-1効果を評価した．【方法】PGA_1処理した293T細胞にA3G発現プラスミドおよび$HIV\text{-}1_{NL4\text{-}3}$または$HIV\text{-}1_{NL4\text{-}3\Delta Vif}$発現プラスミドをco-transfectionし細胞内のA3G発現およびHIV-1粒子へのA3G取り込みを検討した．また，産生したHIV-1粒子の感染価をMAGI assayにより評価した．さらに，HIV-1を感染させたT細胞にPGA_1を4μg/mLで処理し，PGA_1によるHIV-1抑制効果を評価した．【結果および考察】$HIV\text{-}1_{NL4\text{-}3}$産生293T細胞に$PGA_1$を処理した結果，HSP70誘導の確認と共にVifによるA3G分解が抑制された．また，$HIV\text{-}1_{NL4\text{-}3\Delta Vif}$産生293T細胞に$PGA_1$を処理しても，A3Gの発現に変化はなかったがHIV-1粒子へのA3G取り込みが増加した．上記の結果より，PGA_1はA3Gの安定化およびHIV-1粒子へのA3G取り込みを促進することが示唆された．さらに，H9細胞を用いPGA_1によるHIV-1抑制効果を検討した結果，PGA_1処理によりHIV-1の複製を有意に抑制した．この際，$HIV\text{-}1_{NL4\text{-}3}$感染H9細胞における内在性A3Gの発現を評価した結果，PGA_1処理によりA3Gの分解が抑制された．以上の結果より，HSP70誘導剤であるPGA_1は，VifによるA3G分解の抑制およびHIV-1粒子へのA3G取り込みを促進することで，抗HIV-1効果が期待できることが示唆された．

P1-003　献血者にみられるHIV-1のHIV-1特異的細胞傷害性T細胞（CTL）からの逃避変異の蓄積に関して

篠原直也、松本千恵子、五十嵐正志、内田茂治、佐竹正博、田所憲治
（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所）

［目的］近年、HIV-1のCTL逃避変異が日本人HLA型特異的に蓄積されているとの報告があるため、献血者の中で見出したHIV-1陽性検体（未治療者検体と推定される）において、過去と近年で当該変異が蓄積されているかどうかを調べた。
［方法］1992年から2001年までの期間（過去）において確保出来たHIV-1陽性243検体と、2009年から2011年までの期間（近年）において確保出来たHIV-1陽性203検体の、Gag領域、Pol領域のアミノ酸情報をダイレクトシーケンス法とGENETYX（配列解析ソフトウェア）を用いて解析した。次に、日本人において比較的遺伝子頻度が高いHLA型を対照に、次の2つの解析方法で、過去と近年での逃避変異が増加しているかどうかを調べた。(1) SYFPEITHI（HLAとエピトープの結合能評価ソフトウェア: in silico）を用いて、当該領域ですでに報告されているHIV-1のHLA拘束性エピトープとHLAとの結合能を解析した。(2) in vitroの実験とpopulation studyで報告されているHLA拘束性エピトープの逃避変異について解析した。
［結果］方法(1)：当該領域においてHLAとHLA拘束性エピトープとの結合能を、SYFPEITHIを用いて数値化し、過去と近年とを比較してみたが、顕著な差はなく、逃避変異の蓄積はみられなかった。方法(2)：HLA-A*2402拘束性Gag28-36エピトープにおいて、逃避変異（Gag28-3R）の蓄積は認められなかったが、HLA-B*5101拘束性Pol283-290エピトープにおいては、逃避変異（Pol283-8T.L.R）の蓄積（過去:58.8%、近年:73.9%、$p < 0.01$）が認められた。よって、HIV-1未治療者においても、集団（日本人）特異的に逃避変異が蓄積されている事が明らかとなった。

P1-004　日本人集団におけるHLAクラス１アレルのHIV-１ウイルス制御の解析

成戸卓也[1]、潟永博之[1,2]、Nelson George[3]、阪井恵子[1]、Carrington Mary[4]、岡　慎一[1,2]、滝口雅文[1]
（[1]熊本大学エイズ学研究センター、[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]Basic Science Program, Center for Cancer Research Genetics Core, SAIC-Frederick, Inc., Frederick National Laboratory for Cancer Research、[4]Cancer and Inflammation Program, Laboratory of Experimental Immunology, SAIC-Frederick, Inc., Frederick National Laboratory for Cancer Research, Frederick, Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard）

背景　ヒトの主要組織適合遺伝子複合体抗原（MHC）であるHLAクラス１にはウイルスに由来するペプチドを結合して、ウイルス感染細胞の除去に重要な役割を担っている細胞傷害性T細胞（CTL）に提示する。AIDS発症にはCTL応答を拘束するHLA遺伝子の多型性がHIV制御に大きく影響することが報告されている。HIV感染者の中には治療を受けなくてもウイルス量が長期間にわたって非常に低いレベルに維持されるエリートコントローラーとよばれる集団があり、海外のコホート研究ではHLA-B*57やB*27アリルとの間に統計学的に有意な相関があることが報告されている。しかし日本人集団はHLA-B*57やB*27アリルを持たなく、日本人を対象とした包括的な報告はなされていない。方法　HIV-1感染症と診断された日本人で、AIDSを発症していなくかつ抗HIV薬の投与を受けたことが無い504人を解析対象とした。HLAクラス１のHLA-A, B, Cを４桁の遺伝子型でタイピングした。初診時のウイルス量およびCD4カウントとHLAアレルを統計学的に解析し、HIV制御にかかわるHLAアレルを探索した。結果・考察　HLA-B*67:01とHLA-B*52:01-C*12:02ハプロタイプが低HIVウイルス量と高CD4T細胞数の両方と有意差の相関が見られた。また過去に報告されている低頻度アレルやヘテロ接合体の優位な相関はいずれも見出されず、日本人では、アフリカ人や白人の集団とは異なっているHLAアレルがHIV制御に関与していることが示唆された。

P1-012 2007年～2011年の東京都内におけるHIV検査陽性例の解析

長島真美、新開敬行、尾形和恵、吉田　勲、原田幸子、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、Reverse transcriptase（RT）、Protease（PR）、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年から2011年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677件を対象とした。BED assayにより感染初期の判定を行うとともに、血清200 μLより抽出したHIV遺伝子のRT、PRおよび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からサブタイプを決定するとともに、Stanford等に基づく薬剤耐性変異の有無を調査した。
【結果】BED assayにより感染初期と判定された割合は2009年をピークに2010年、2011年と低下していた。サブタイプの推移をみると、2007年に5.2％程度であったNon-Bは、2011年には10.1％まで増加していた。RTおよびPR領域等、複数の薬剤耐性変異を有する例は5年間で3例であり、それ以外は単独の変異を認める例であった。NRTIに対する変異ではM41L、L74LV、M184Vが、NNRTIではV108I、K103Nが散見された。PIに対する変異では今までM46Lが多く認められてきたが、2010～2011年には検出されなかった。T215-revertantは複数種類（T215C、D、E、S、L）が毎年多く検出されており、IN領域での耐性変異は認められなかった。
　都内での感染集団は様々あると推察され、継続的かつウイルス学的な解析が重要と考えられた。

P1-013 インテグラーゼ多様性がラルテグラビル耐性獲得に及ぼすウイルス学的構造学的影響の解析

鈴木寿子[1]、大出浩高[2]、前島雅美[2]、西澤雅子[1]、杉浦　亙[1,2,3]
（[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）

［目的］インテグラーゼ（IN）阻害剤ラルテグラビル（RAL）の耐性変異にはY143C, Q148H, N155Hという3つの経路が知られている。IN領域に観察される遺伝的多様性がRALの感受性および耐性獲得に及ぼす影響について明らかにするために、多剤耐性患者由来のINに前述3パターンの変異および2次変異を含めた複数の耐性遺伝子を持つ組み換えウイルスを作成しRAL感受性と複製能について解析した。［方法］長期間に渡る抗HIV療法により多剤耐性を獲得した3症例の血漿中HIVを鋳型にIN領域を増幅・クローニングし、HXB2のINと置換した組み換えウイルスを作成した。次に、これらのウイルス及びHXB2に対してRAL耐性変異148K, 148R, 148H, 155H, 143C, 140S+148 Hをsite directed mutagenesisにより導入し、4系統合計28種類のクローンを作成した。作成したクローンの感染性と増殖能はMT2細胞で、薬剤感受性についてはMAGIC5細胞およびR5MaRBLE細胞を用いて評価した。更に分子モデリングを行いIN活性中心部の構造を解析した。［結果及び結論］IN耐性を導入した4系統のクローンいずれも148K/R/Hが他に比して増殖能力が低いことが認められた。また、IN領域の多様性が増殖能力に影響を及ぼすことが明らかになった。一方RAL感受性に関してはHXB2（WT）IC_{50}:0.0007 μMに対してHXB2と患者由来INを有する3系統のいずれも140S+148Hが最も高い耐性度（25～308倍）を示した。RAL感受性に対してはIN多様性による有意の差は認められず、RAL耐性におけるY143C, Q148H, N155Hという耐性変異の寄与が強いことが明らかになった。分子モデリングにおいても構造学的に矛盾しない結果が得られた。

P1-014　CRF01_AE X4 HIVのV3非依存的CXCR4阻害剤逃避

寺沢広美[1]、前田洋助[1]、河野里奈[1]、中野雄介[1]、門出和精[1]、遊佐敬介[2]、原田信志[1]
([1]熊本大学大学院生命科学研究部感染防御学分野、[2]国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部ウイルス安全性研究室)

CXCR4を補助受容体として感染するX4 HIVは感染後期に出現し，CD4陽性リンパ球の減少など病気の進行と関係している。また骨髄の血液幹細胞に感染するHIVはCXCR4を補助受容体として使用していることが判明し，ウイルスリザバーとしてのX4 HIVの関与も示唆されてきている。しかしながらこのような知見の多くは欧米を中心に分布しているサブタイプBを使用した研究によるものが多く，日本で増加傾向にある東南アジア由来のCRF01_AEにおけるX4 HIVのウイルス学的解析は少ない。そこで今回我々はCRF01_AEに感染している日本人の患者血清からPCRにてenv領域をクローニングしてアミノ酸配列を決定するとともに，これらのウイルスの補助受容体利用性を確認し，X4 HIVの形質を有するCRF01_AEのenvを分離した。一般に，HIVの補助受容体特異性はEnvのV3ループのアミノ酸配列により決定されると考えられており，その11番目と25番目のアミノ酸のどちらかが塩基性アミノ酸であればCXCR4利用性であると予測される。しかしながら今回分離されたX4 HIVのV3ループにおいては11番目と25番目の両者に塩基性アミノ酸は認められなかった。そこでこのウイルスのCXCR4利用性を決定するウイルス側要因を明らかにするため，このウイルス由来のV3ループを有する感染性ウイルスを作製し，CXCR4阻害剤であるAMD3100の存在下でこのウイルスがAMD3100の選択圧からどのように逃避していくか解析した。その結果AMD3100存在下で分離したウイルスはAMD3100に対して約4倍の耐性を獲得し，さらにこのウイルスのアミノ酸配列を確認したところV3領域にアミノ酸変異は認められず，V3以外のEnv領域に変異を認めた。これらV3領域外の変異がCXCR4利用性にどのような変化をもたらしたのかについて現在解析を行なっている。

P1-017　HIV急性感染にHIV関連心筋炎を合併した一例

波戸崎萌奈美、喜安純一、高濱宗一郎、南　留美、山本政弘
(国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科臨床研究センター)

症例は21歳男性。2011年9月より発熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫脹、肝機能障害が出現。伝染性単核球症、真菌感染の診断を受け加療されるも症状持続し、2012年3月前医で上部消化管内視鏡検査施行された。食道潰瘍、食道カンジダ症指摘され、HIV感染が疑われた。同日施行されたHIV抗体検査で陽性であり、当院転院となった。初診時CD4 41/μlと免疫不全状態にあり、PCR法にてHIV感染が確認された。しかし、Western blot法は陽性化しておらず、急性HIV感染と判断した。入院後施行した心臓超音波検査で全周性壁運動低下，心嚢液貯留を認め、EF 42%と低下していた。臨床的には胸痛や心不全徴候は見られなかった。ウイルス性心筋炎を疑い、各種ウイルス抗体価提出したところコクサッキーウィルスB群3型の抗体価が128倍と上昇していた。このためコクサッキーウィルスによる心筋炎を疑ったが、ペア血清では抗体価に変化はなく、EF低下時の血清エンテロウィルス属をPCR法で測定したが、検出されなかった。以上の所見よりコクサッキーウィルスによる心筋炎は否定的と考えた。抗菌薬不応の発熱が持続しておりHIV関連心筋炎も認められたことから、早期のART導入が必要と考えられART(3TC, RAL, MVC)開始した。ART開始1ヶ月後に施行した心臓超音波検査では心嚢水の減少が認められ、壁運動は正常化し、EFは56%に上昇していた。ARTにより心機能回復が見られたことも、HIV関連心筋炎を裏付けるものと推測された。HIV関連心筋炎に確立した治療法はない。ARTによりHIV関連心筋炎を減少させることが報告されているが、心機能を回復させるか否かについてははっきりしていない。治療はACE阻害薬や、心不全や不整脈に対する対症療法が主であるが、本症例では、早期のART導入により心機能の回復がみられ、貴重な症例であると考え報告する。

P1-018 抗HIV療法により改善した心筋症の１例

米本仁史、小泉祐介、藤友結実子、廣田和之、大寺　博、矢嶋敬史郎、
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）

【症例】40代男性【現病歴】200X年９月、突然の口腔内出血で前医を受診し汎血球減少症を指摘。精査の結果、HIV感染に伴う二次性血小板減少症と診断され、加療目的に当院転院となった。前医入院時より労作時息切れの自覚あり、入院時の診察でIII音を聴取、心電図にてI、II、aVL、aVF、V3-6の各誘導で陰性T波を認めた。経胸壁心エコーでは左室・左房の拡大と左室のびまん性壁運動低下を認め、EFは45%であった。脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）は432pg/mLと異常高値を示した。血小板低値のため心筋生検は実施出来なかったが、HIV感染に伴う心筋症を疑った。抗HIV療法（テノホビル／エムトリシタビン＋ラルテグラビル）を開始後、労作時息切れの軽快とIII音の消失を認め、3か月後には心電図で上記すべての誘導でT波の陽転化を認め、心エコーでも左室・左房径の正常化とEFの改善（54%）を認めた。BNPも正常化した。なお、血小板減少症に関しても抗HIV療法開始後速やかな改善を認めた。【考察】HIV関連心筋症については欧米でも報告が限られており、サイトカインの関与を示唆する報告もあるが詳細はまだ明らかにされていない。本症例では病理組織学的な検討が行われていないものの、血小板減少症との合併や抗HIV療法開始後の経過は、免疫学的機序の関与を疑わせるものであった。

P1-019 NRTI-sparing-cARTが著効した拡張型心筋症合併AIDS症例

宮川寿一[1]、中田浩智[1]、満屋裕明[1]、首藤千春[2]
（[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、[2]阿蘇中央病院）

「緒言」ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染は拡張型心筋症の原因として知られているが本邦での報告は少ない。我々は拡張型心筋症合併AIDS症例に対し、NRTI-sparing-cART（combination antiretroviral therapy）を行い、心機能の著しい改善を認めたため報告する。「症例」34歳　男性「主訴」呼吸困難「現病歴」1年前より心肥大を指摘。2011年9月より体動時呼吸苦を自覚、その後安静時呼吸困難感が出現。急性非代償性左心不全の診断にてhANP投与され症状改善するも、両側肺野のスリガラス状陰影は残存し、β-Dグルカン高値および気管支肺洗浄液より多数のPneumocystis jiroveciiが検出されたためニューモシスチス肺炎（PCP）と診断された。その際、HIV感染症が判明し、加療継続目的に当院転院。「経過」PCPに対しバクタにて加療を行い、平成24年12月2日より核酸系逆転写酵素阻害剤（NRTI）を使用しないNRTI-sparing-cART（RAL+DRV/rtv）を開始した。入院時の心エコー上、左室駆出率（EF）は19％と低下し、左室拡張末期径（LVDd）は69.6mmと拡張を認めた。心臓カテーテル検査及び心筋生検を施行し、病理所見上リンパ球の浸潤が有りウイルス性心筋炎の可能性は示唆されたがCMVやHIVの心筋細胞への感染は否定的であった。その後、自覚症状も消失し、心機能はEF 55.0%まで改善した。「考察」HIV関連心疾患においてCD4陽性リンパ球400/μL未満とジドブジン（AZT）使用との関連が報告されている。当症例では心筋へのHIVの感染は確認されず、HIV感染に伴う免疫異常がその病因に関連している可能性が示唆された。当症例の拡張型心筋症は可逆性であり、cARTの導入が心筋障害を有するHIV患者における治療において重要であると考えられた。

P1-020　インフルエンザAの罹患を契機にサイトメガロウイルス食道潰瘍を診断し、経過中に無菌性髄膜炎を発症した急性HIV感染症の一例

坂田達朗[1]、表　静馬[1]、濱岡照隆[1]、石黒香澄[1]、岡田眞喜枝[1]、木梨貴博[1]、
飯塚暁子[1]、下江敬生[1]、友田　純[1]、和田秀穂[2]
([1]国立病院機構福山医療センター、[2]川崎医科大学)

症例は20歳代男性。201X年2月Y日から39℃の発熱が出現。2月Y+4日近医を受診し、インフルエンザAと診断され、オセルタミビルを内服した。2月Y+6日に解熱したが全身倦怠感が強く、近医再診したところ、頚部やソ径部のリンパ節腫脹と体幹部の皮疹を指摘され、精査加療目的で同日当科紹介入院した。インフルエンザA以外のウイルス感染症も否定できず、201X-3年にB型急性肝炎の既往もあることからHIV抗原・抗体検査(第4世代CLEIA法)を施行したところ、強陽性を示した。入院後、体温は36℃台で経過したが、食思不振が続き、嚥下時に前胸部痛を訴えるため、第6病日に上部内視鏡を施行したところ、サイトメガロウイルス食道潰瘍を認めた。この時点では、AIDS期におけるインフルエンザA罹患後の経過と考えた。しかし、第7病日から39℃の高熱が出現し頭痛、嘔気を訴え、第8病日には意識レベルの低下を来たし、髄液検査所見から無菌性髄膜炎を診断した。同日、第1日病日に提出していたHIV-RNAが3.2×10^6copy/mlの高ウイルス血症を呈し、WB法が陰性であることが判明し、急性HIV感染症の診断に至った。第9病日から抗HIV療法(DRV/ r +ABC/3TC)を開始し、第12日病日には解熱し頭痛も消失して経過良好となった。後日、第1病日の保存血清を用い、当院に常備されてないP24Ag試薬で抗原陽性、第3世代凝集法および第4世代イムノクロマト法で抗体陰性を確認した。本例のように第4世代CLEIA法によるHIV抗原・抗体反応が強陽性で、急性HIV感染症が否定できない場合、イムノクロマト法や凝集法などのスクリーニング検査を同時測定することで、RT-PCR法やWB法の結果を待つことなく、即座に急性HIV感染症を診断することが可能と考えられたので報告する。

P1-021　重症ニューモシスチス肺炎に合併した肺胞蛋白症の1例

保科斉生、中拂一彦、田村久美、千葉明生、河野真二、保坂由美子、
加藤哲朗、佐藤文哉、堀野哲也、堀　誠治
(東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部)

ニューモシスチス肺炎(PCP)に合併した肺胞蛋白症の報告は少ない。我々はHIV感染者のPCP治療中に肺胞蛋白症を合併した症例を経験したので報告する。【症例】46歳 男性【主訴】呼吸困難【現病歴】200X年12月近医で食道カンジダ症を契機にHIV感染症と判明した。翌年2月に1度当院外来を受診したが、以後外来を自己判断で中断していた。同年3月に呼吸困難のため路上で倒れているところを発見され、前医に救急搬送された。重症PCPの診断でST合剤、ステロイドによる治療を開始。第13病日に病状が安定しPCP、HIVの加療目的で当院転院となった。【来院時現症】意識清明、体温36.6℃、脈拍66/分、血圧110/68mmHg、呼吸数16/分、SpO2 96%(O2 4l)、胸部両側にfine cracklesを聴取。WBC 6,700/μl、CRP 0.06mg/dl、LDH 324IU/l、CD4 174/μl、KL-6 3170U/ml、HIV RNA 2.4×10^5copy/ml、【胸部単純レントゲン】:両側肺野にびまん性の軽度透過性低下を認めた。【入院後経過】ST合剤およびステロイドによる治療開始第20病日頃、両側肺野の浸潤影の増悪があり、KL-6の再上昇が見られた。第35病日の胸部CTでは両側下葉を中心にcrazy pavement appearanceが認められ、Gaシンチグラフィーでは両側肺野全体に高度の集積が見られた。確定診断のため気管支鏡を行い気管支肺胞生検で肺胞内に均一に充満した分泌物が認められ、肺胞蛋白症と診断した。二次性細菌性肺炎に注意しながら経過観察としたところ画像所見は徐々に改善した。PCP治療終了後30日目のART導入後も免疫再構築症候群は見られなかった。【考察】PCP治療中の呼吸状態増悪の鑑別診断として肺胞蛋白症は考慮するべきであると考えられた。

P1-022 成人発症のHIV関連リンパ球性間質性肺炎（LIP）の一例

齋藤　真、畠山修司、若林義賢、柳元伸太郎、四柳　宏
（東京大学医学部附属病院）

【背景】HIV関連リンパ球性間質性肺炎（LIP）は小児に時にみられる日和見疾患だが、成人では極めて稀である。病理学的にLIPと診断され、ステロイドと抗レトロウイルス療法（ART）により改善した成人HIV-1感染者の一例を報告する。
【症例】50代、アフリカ人男性。X年秋より息切れ、X+1年1月より乾性咳嗽が出現した。9月に検診で両肺のびまん性すりガラス陰影を指摘され、HIV-1感染症が判明、10月に当院を受診した。1年間で10kgの体重減少あり。初診時のCD4 380/μL, CD8 1487/μL, HIV-RNA 510,000 copies/mL。CTで両側びまん性のすりガラス陰影、縦隔・肺門・腹部傍大動脈リンパ節腫大がみられた。血清IgG 5250 mg/dL（polyclonal）、KL-6 8451 U/mL、血漿HHV-8 DNA ＜100 copies/mL、β-Dグルカン ＜6 pg/mLであった。PaO2 54.2 mmHg、PaCO2 38.6 mmHg、呼吸機能検査では%VC 51%, $FEV_{1.0}$% 88%, $\%DL_{CO}/VA$ 59%であった。気管支肺胞洗浄液はCD8を主体とする細胞数増多（597 x 10^3/mL）があり、ニューモシスチスやHHV-8のDNAは検出されなかった。X+2年2月に胸腔鏡下肺生検を行い、LIPに合致する病理所見を得た。Sjogren症候群や多中心性Castleman病の合併は明らかでなく、HIV関連LIPと考えられた。肺生検直後に肺病変の急性増悪を呈したためステロイド治療を行い、間質性陰影は速やかに改善し、1ケ月で漸減、中止し、ARTを導入した。
【考察】成人発症のHIV関連LIPはアフリカ系人種で報告されることが多く、CD4数やCD8数が比較的多いこと、IgGが高いことが特徴的であり、また、リンパ節腫大の合併が稀ではないとされる。遺伝学的にHLA-DR5 haplotypeとの関連も推測されている。軽症例ではARTだけで改善がみられることが多いとされ、ARTによっても改善しない場合や重症例にはステロイド治療が考慮されることがある。成人発症のLIPは稀であるが、アフリカ人HIV感染者における肺野すりガラス影の鑑別として考慮する必要がある。

P1-023 脳悪性リンパ腫とHIV脳症及び全身性カポジ肉腫の合併により死亡の転帰を辿ったAIDS患者の剖検例

井部　進[1]、南宮　湖[2]、鎌田将史[1]、藤原　宏[1]、長谷川直樹[1]、加藤真吾[3]、小谷　宙[4]、戸蒔祐子[1]、岩田　敏[1]、根岸昌功[5]
（[1]慶應義塾大学医学部感染制御センター、[2]慶應義塾大学医学部呼吸器内科、[3]慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、[4]慶應義塾大学病院薬剤部、[5]ねぎし内科診療所）

【患者】68歳男性
【主訴】歩行困難
【現病歴】間質性肺炎と多発脳梗塞のため、外来にて経過観察されていた。200X年5月、突然のふらつき、めまいを覚えた。その後、下肢脱力が徐々に進行し、嘔気・嘔吐も出現し、脳梗塞疑いで入院となった。
【入院後経過】急速に発症した体幹失調・歩行障害を認めたため、小脳梗塞を念頭に、アルガトロバン、濃グリセリンで加療を開始した。入院時検査では、HIV抗体陽性（CD4: 45個/μl, HIV-RNA: 2.3 × 10^5copies/ml）であった。入院翌日の頭部MRIでは、悪性リンパ腫を疑わせる多発腫瘤病変に加え、HIV脳症を示唆する白室の変化を認め、AIDSと診断し、AZT+3TC+NFVを開始した。D-マンニトール、リン酸デキサメタゾンナトリウムを加えるも、徐々に意識レベルの低下、脳浮腫の進行を認めた。肺炎の合併を認め、抗生剤加療を行うも発熱及び呼吸状態が悪化し、死亡の転帰を辿った。死後4時間で剖検が施行された。HIV脳症、多発する脳悪性リンパ腫（Diffuse large B-cell lymphoma：右大脳半球、小脳虫部、髄膜）に加えて、全身性サイトメガロウイルス感染症及び全身性カポジ肉腫（腸間膜、小腸、肝、脾、肺、胃）を認めた。
【考察】神経学的所見を契機にAIDSと診断され、死亡の転帰を辿った一例を経験した。抗HIV療法の進歩及びリポゾーマル・ドキソルビシンの登場により、全身性カポジ肉腫の予後は改善しているが、国内で全身性カポジ肉腫の剖検報告例は少なく、本例は貴重な症例であると考えられた。

P1-024　髄液中のHIV-RNA量、ネオプテリン量を経時的に測定したHIV脳症の1治療例

高田清式[1]、村上雄一[2]、辻井智明[3]、西川典子[3]、野元正弘[3]、三好一宏[2]、末盛浩一郎[2]、東　太地[2]、薬詩神芳洋[2]、長谷川均[2]、安川正貴[2]、井門敬子[4]、木村博史[4]、荒木博陽[4]、藤原光子[5]、中村真理子[5]、若松　綾[5]、岡本　愛[6]、西宮達也[6]
([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第一内科、[3]愛媛大学医学部附属病院薬物療法・神経内科、[4]愛媛大学医学部附属病院薬剤部、[5]愛媛大学医学部附属病院看護部、[6]愛媛大学医学部附属病院診療支援部)

症例は40歳代、男性。2007年に当院でAIDSと診断し(CD4 11/μl、HIV-RNA 23000copies/ml)、HAART療法(TDF+FTC+ATV+RTV)を開始した。血中HIV-RNA検出限界以下となり、外来で治療を継続していた。2009年7月中旬に頭痛、書字振戦、幻覚症状が出現し、頭部MRI(FLAIR)で白質の高信号域を認め入院した。入院時検査、経過からHIV脳症と診断。脳浮腫改善薬の加療にて症状軽快し、外来で治療を継続していたが、同年10月中旬に再び頭痛、幻覚症状および構音障害が出現し、MRI上白質の高信号域に加え後頭葉浮腫も認め、HIV脳症の再増悪を疑い10月下旬に再入院した。血中HIV-RNA 3000であったが、髄液中のHIV-RNA 71000でネオプテリンが1051pmol/mlと著増しており、再び脳浮腫改善薬の加療をしたところ数日でネオプテリンが421に減少傾向がみられ神経症状も改善した。退院後、2009年11月中旬からは髄液への移行を考慮しLPV/RTV+ABC/3TCに変更した。同年12月の血中HIV-RNA 740で減少傾向にあったが、髄液中HIV-RNA 20000、ネオプテリン1020で髄液所見の改善が乏しくRALを追加内服した。以後、血中と髄液中のHIV-RNAは検出感度以下に改善し、また髄液中ネオプテリンも100程度で安定し神経症状も再燃を認めていない。2012年3月の血中HIV-RNA 48、髄液中HIV-RNA560で微増し、髄液中ネオプテリンも233に増加していたため、さらにMVCを追加し加療中である。髄液の炎症マーカーの1つにネオプテリンがあり、HIV脳症などの神経病変では髄液でのHIV-RNAとともにネオプテリンは病勢の反映に役立ち治療効果の判定に有用と考えられた。

P1-025　HIV患者におけるニューモシスチス肺炎回復後の呼吸機能の検討

鎌田将史[1]、南宮　湖[2]、井部　進[1]、藤原　宏[1]、長谷川直樹[1]、加藤真吾[3]、小谷　宙[4]、戸蒔祐子[1]、岩田　敏[1]、根岸昌功[5]
([1]慶應義塾大学医学部感染制御センター、[2]慶應義塾大学医学部呼吸器内科、[3]慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、[4]慶應義塾大学病院薬剤部、[5]ねぎし内科診療所)

【背景】ニューモシスチス肺炎(PCP)はAIDS指標疾患の中で最も頻度が高い。抗ウイルス療法及び日和見感染症の管理の進歩による生命予後の改善に伴い、PCP罹患後の患者は増加している。米国からの報告ではPCP罹患後に$FEV_{1.0}$やFVCの経年的な減少が報告されている(Am J Respir Crit Care Med. 2000 Aug;162 :612-6)が、国内でPCP罹患後の呼吸機能検査を検討した研究は少ない。
【方法】PCPを合併したHIV患者の内、PCP回復後に呼吸機能検査を施行した7例について後ろ向きに検討した。
【結果】患者内訳は男性6例、女性1例であった。喫煙歴を3例に認めた。PCPの発症時平均年齢は45歳(34～73歳)であった。PCP発症時のCD4数は32.9個/μl、HIV-RNA は8.4×10^5copies/mlであった。PCP回復後に施行された呼吸機能検査において、平均$FEV_{1.0}$%は77.94%、平均%VCは106.6%であった。
【結語】当院に通院歴のあるPCPを合併したHIV患者7例において、%VCは100%前後であるのに対し、$FEV_{1.0}$%は70%台と低値の傾向を認めた。以上より、PCPを合併したHIV患者においては、PCP回復後においても末梢気道閉塞を合併しうると考えられ、今後、症例を集積し更なる検討を要する。

P1-026 当院HIV陽性患者における気胸合併症例の検討

大寺　博、藤友結実子、廣田和之、米本仁史、矢嶋敬史郎、小泉祐介、
渡邊　大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨
（国立病院機構大阪医療センター感染症内科）

【背景】気胸は、外傷性気胸と明らかな原因がなく起こる自然気胸とに大きく分けられる。HIV感染と自然気胸との関連は深く、AIDS患者の5％ほども気胸を発症したという報告もある。今回我々は当院で経験したHIV陽性患者における気胸症例について検討することで、その特徴・傾向を示すことを目的とした。【対象および方法】対象は2012年5月までのHIV陽性で気胸を発症した症例。対象症例について背景・気胸の程度・症状・治療方法などについて後方視的にデータを収集し、検討を行った。【結果】対象症例は16症例で28歳～75歳までのすべて男性であった。合計25回の気胸イベントを認めた。複数回の気胸を発症した症例を5症例認めた。抗HIV療法を未導入もしくは導入して間もない期間に発症した気胸は15／25回（60％）あった。両側気胸は3回みとめられた。気胸の肺虚脱の程度としては軽度が3回、中等度は11回、高度（緊張性気胸を含む）は9回であった。症状も無症状の場合もあれば呼吸苦を伴うなど多彩であった。基礎疾患として肺嚢胞、肺気腫を合併した症例が多く、誘因としてニューモシスチス肺炎や結核感染症、人工呼吸管理下などがみられた。治療法としては、肺虚脱が軽度の場合は自然軽快した症例が多く、高度の場合はドレーン挿入や手術など外科的治療を要した。中等度では自然軽快からドレーン挿入する症例など多彩であるが、症状をあまり伴っていない場合は自然軽快や脱気で改善した。【考察】気胸に特異的な症状は無いが患者背景によって気胸を疑うことが必要である。また、治療方法も肺虚脱の程度や症状などにに合わせた方法を用いたい。

P1-027 ST合剤による骨髄抑制がCD4陽性リンパ球数の増加に及ぼす影響

白野倫徳[1]、亀田和明[1]、後藤哲志[1]、市田裕之[2]
（[1]大阪市立総合医療センター感染症センター、[2]大阪市立総合医療センター薬剤部）

【背景】
ST合剤はニューモシスチス肺炎（PCP）の一次及び二次予防に広く用いられているが、副作用として骨髄抑制が知られている。
【方法】
2004年～2011年にPCPにてAIDSを発症し加療を行った63例のうち、二次予防としてST合剤またはペンタミジン吸入を行った48例につき、白血球数、CD4陽性リンパ球数（CD4数）の推移をカルテレビューした。
【結果】
男性47例、女性1例で、年齢中央値は39歳であった。PCPの治療は27例がST合剤のみで完遂、20例がST合剤で治療開始後副作用のためペンタミジン（静注または吸入）に切り替え、1例がペンタミジン静注のみであった。二次予防をST合剤で行った（S群）のは23例、ペンタミジン吸入で行った（P群）のは25例で、治療開始前の平均CD4はS群が38.4/mm^3、P群が82.4/mm^{3}であった。3カ月後の白血球数はS群が4884/mm^3、P群が4860/mm^{3}で（p=0.99506）で、6カ月後の白血球数はS群が4974/mm^3、P群が5275/mm^{3}で（p=0.6950）で、白血球数には有意差はなかった。一方、3カ月後のCD4数はS群が169.7/mm^3、P群が256.1/mm^{3}で（p=0.0487）で6カ月後のCD4数はS群が206.3/mm^3、P群が295.7/mm^{3}で（p=0.0129）で、CD4数には統計学的に有意差がみられた。なお、全例PCP治療終了後1カ月以内にARTが開始されていたが、ARTレジメンについては特に差はなかった。また、GCVを併用したのは各群とも4例ずつで、差はなかった。
【考察】
ST合剤使用群で6カ月後のCD4数が有意に低いという結果が得られた。ST合剤で二次予防中にART開始後もCD4数の上昇に乏しい場合、ペンタミジン吸入など他の方法への変更も考慮すべきであると考えた。

P1-028　HIV感染者の縦隔リンパ節腫大に対する超音波気管支鏡ガイド下針生検（EBUS-TBNA）の有用性の検討

中畑征史、今橋真弓、今村淳治、小暮あゆみ、横幕能行、沖　昌英、
坂　英雄、杉浦　亙
（国立病院機構名古屋医療センター）

【目的】HIV感染者においては、抗酸菌感染症や悪性リンパ腫、原発性肺がんなどのさまざまな原因により縦隔リンパ節の腫大が起こる可能性があり、その正確な診断は重要である。近年、肺がんなどの縦隔および肺門リンパ節腫大に対して超音波気管支鏡ガイド下針生検EBUS-TBNA：Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspirationが行われ、良好な診断率を示している。名古屋医療センターにおいてHIV感染者の縦隔リンパ節腫大の診断に対するEBUS-TBNAの有用性および安全性につき検討した。【方法】2006年11月から2012年6月までの間に当院にて縦隔および肺門リンパ節腫大の診断目的にEBUS-TBNAを施行した男性HIV感染者6例について、診断に対する有用性および安全性をレトロスペクティブに検討した。【成績】EBUS-TBNAを行った理由は、全6症例で抗HIV療法開始後に生じた縦隔および肺門リンパ節腫大であった。全症例で生検検体より有意な病理学的所見が得られた。いずれも出血、感染などの合併症を認めなかった。5例で類上皮肉芽腫が認められ、そのうち4例が抗酸菌感染症に関連した免疫再構築症候群によるリンパ節腫大と診断した。1例が肺結核症、3例が非結核性抗酸菌症であった。その他1例はHBV感染症に対するIFN療法後にリンパ節腫大をきたした症例であり、サルコイドーシスの診断を得た。残る1例ではアスペルギルスの菌体を認め、肺アスペルギルス症の診断が得られた。診断に基づき治療が行なわれた結果、予後は良好である。【結論】縦隔リンパ節腫大の診断に対してEBUS－TBNAは安全に検査が可能で、高い病理診断率によってその後の治療方針の決定に寄与した。今回の検討ではHIV感染者のリンパ節腫大の原因として抗酸菌感染症の頻度が高かったが、今後はHIV患者の高齢化に伴い悪性腫瘍も鑑別診断の一つとして重要になると思われる。

P1-029　HIV関連サイトメガロウイルス脳炎14例の臨床的検討

杉原　淳[1,2]、柳川泰昭[1,2]、新藤琢磨[1,2]、山元　佳[1,2]、小林泰一郎[1,2]、
水島大輔[1]、西島　健[1]、青木孝弘[1]、渡辺恒二[1]、木内　英[1]、本田元人[1]、
矢崎博久[1]、田沼順子[1]、塚田訓久[1]、照屋勝治[1]、潟永博之[1]、菊池　嘉[1]、
岡　慎一[1]
（[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]国立国際医療研究センター病院総合感染症コース）

【背景】サイトメガロウイルス（CMV）脳炎は患者の予後を左右する重要な疾患であるが、その頻度は稀であり、その臨床像に関しては未知な点が多い。【方法】2002年1月から2012年6月までに当院で臨床的にHIV関連CMV脳炎と診断された症例についての後向き症例集積研究【結果】当院でCMV脳炎の診断例は14例あり、うち13例は日本国籍、10例がMSMであった。cART開始後に発症した例は5例であった。診断時の年齢（中央値, 以下同様）は38.5歳、BMI 16.7、CD4数14/μL、HIVウイルス量4.5 LC/mLであり、全例で他のAIDS指標疾患の合併を認めた。7例（50%）で他の中枢神経病変合併がみられ、臨床症状として、10例に認知機能低下、8例に意識障害がみられた。診断時の髄液CMVウイルス量（DNA-PCR）は4.0 LC/mLであり、髄液のウイルス量は1例を除き、血液のそれを上回るか同等であった。血液と髄液のウイルス量に相関は認めなかった（r=0.019）。診断時のMRIでは7/13例（54%）で脳室周囲のT2延長がみられた。脳炎以外のCMV病変の合併は、13例（網膜炎9例、副腎不全7例、消化管病変・肺炎が各4例）で認められた。6例（43%）が1年以内に死亡しており、脳炎関連死は2例であった。生存例はいずれも中枢神経後遺症を残した。1年以内死亡例では生存例と比較し、CD4数、BMIが有意に低かった（ともにp=0.03）。【結語】CMV脳炎は予後不良な日和見疾患であり、適切な診断を行うことが重要である。CD4数が低く、全身状態が不良で中枢神経症状を呈する例では、CMV脳炎の可能性を考え、髄液CMVウイルス量の測定を行うことが検討される。診断時には、他の中枢神経疾患やCMV病変の合併を念頭におく必要がある。

P1-030 当施設における進行性多巣性白質脳症の予後についての後方視的検討

山元　佳、新藤琢磨、杉原　淳、小林泰一郎、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、塚田訓久、
田沼順子、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病院エイズ治療・研究開発センター）

【背景】進行性多巣性白質脳症（以下、PML）は、免疫低下に伴うJCウイルス日和見感染であり進行性に致死的な経過を辿る。未だ有効な対応のない疾患ではあるが、機能的予後についての評価を含めた報告は少ない。【方法】1997年1月から2012年5月までのセカンドオピニオンを除く当院PML患者症例の診療録を参考に予後については死亡または当院における最終Performance status（PS）で評価した。統計処理はFisher直接確率検定を用いた。【結果】症例は22例、発症年齢中央値（範囲）は39歳（25－64）、definite diagnosisが15例、presumptive diagnosisが7例であった。ART導入前の発症は11例、ART導入後の発症11例でunmasking IRISと考えられたのは5例であった。免疫状態は、nadir CD4数 12/ul（1－140）、発症時CD4数44.5/ul（5－231）、CD4％は7.15％（1－26.9）であった〔中央値（範囲）〕。Cidofovir投与6例、メフロキン投与3例、ミルタザピン投与1例、ARTレジュメ変更6例、IRISに対してのステロイド投与4例の介入を行ったが予後への関連は明らかでなかった。フォロー期間（中央値）は359日（当施設フォロー7例）で、死亡者は5例（22.7%）で、PSは4が6例、2－3が4例、0－1が7例であった。Kaplan-Meier曲線により算出した診断1年以降の全生存率は72.4%であった。死亡症例およびPS4の7症例で初発病変を脳幹や中小脳脚に認め、PS3以下の症例と比べ有意に多く、unmasking IRISは0例と有意に少なかった。【結語】PS3以下の症例では脳幹周囲の初発病変部位が少なく、unmasking IRISが多かった。当施設以外のフォロー患者について情報収集を行い、機能的予後について更に解析を加える予定である。

P1-031 重度の肝機能障害と血球貪食症候群より免疫再構築症候群が疑われたHIV感染症の一例

安部学朗、天野雄一郎、荘　信博、山口裕子、井上智仁、南野　勉、
和田達彦、田中住明、廣畑俊成
（北里大学病院膠原病・感染内科）

症例は59歳の男性．MSM．4年前に陰部に皮疹が出現し，近医の泌尿器科を受診したところ梅毒検査が陽性であり，HIVスクリーニング検査を勧められた．保健所にて匿名HIVスクリーニング検査を受け、陽性と診断された。それをもとに近医感染症科に定期受診するようになった．CD4陽性Tリンパ球数は，初診時484/μLであったが，その後，500/μL以上が続いたため，抗レトロウイルス療法（ART）は開始されなかった．1年ほどで通院を自己中断した．入院4カ月前から悪寒・発熱が出現した。HIV感染症によるものと考え、ラミブジンとジドブジンの合剤を海外より個人購入し内服を開始した．その後も症状の改善なく，入院1か月より下痢が出現し近医を受診。血液検査でAST 2360 IU/L，ALT 2530 IU/Lと異常高値を指摘され，当院に緊急入院した．入院時CD4陽性Tリンパ球数は1300/μL，HIV-RNA量は1.2×103 copies/mLであった。また、HBs抗原陰性，HBc抗体陽性，でHBV-DNAは2.3logであった。その後の経過で白血球減少，血小板減少，フェリチン上昇を認め，骨髄所見から血球貪食症候群と診断した．その他血球貪食症候群の原因となる感染症精査では異常がなく、HBVの関与もしくは免疫再構築症候群による血球貪食症候群の可能性が示唆された。また悪性腫瘍検索を行い、鼡径部リンパ節生検では、Langerhans cell histiocytosisに合致する所見を得た。血漿交換およびステロイド投与により血球貪食症候群は改善した。また第21病日にARTを開始し第45病日に退院した。その後はIRISの出現なく経過している。血球貪食症候群より免疫再構築症候群が疑われた症例を経験したため報告する．

P1-032　ニューモシスチス肺炎、脂漏性皮膚炎、Ramsay Hunt 症候群と多彩な免疫再構築症候群を認めた１例

林　俊誠[1]、柳沢邦雄[1]、馬渡桃子[2]、小川孔幸[1]、合田　史[3]、内海 英貴[1]、野島美久[1]
([1]群馬大学医学部附属病院血液内科、[2]国立病院機構西群馬病院、[3]国立病院機構高崎総合医療センター)

症例は20代男性。既往に小児喘息。ニューモシスチス肺炎(PCP)でAIDSを発症。初診時はHIV-RNA 80653 c/ml、CD4リンパ球数 11/μlであった。ST合剤とPSLでPCPを加療し、第13病日よりTVD+RALで抗レトロウイルス療法(ART)を開始した。ART開始後12日目に発熱と胸部X-p上スリガラス影が増強し、PCPの免疫再構築症候群(IRIS)と判断しPSLの増量で改善した。第43病日退院し外来通院へ移行した。ART開始6ヶ月目には脂漏性皮膚炎が増悪し、ステロイド軟膏(very strong)の使用が必要であった(このときのCD4 149/μl、VL 23 c/ml)。またART開始9ヶ月目に、発熱、耳漏と耳痛が出現。翌日外来受診するも、めまい、嘔気、嘔吐のため歩行不可。右耳が全体的に腫大、発赤しており、外耳道から浸出を認めた。耳鼻科受診し、Ramsay Hunt 症候群(Herpes zoster oticus)が疑われ、同日入院(このときのCD4 252/μl、VL ＜20 c/ml)。BT 39.4℃、WBC 8400、CRP 3.68であり、Acyclovir 10mg/kg×3、PSL 1mg/kgを開始したが、同日夕方より顔面神経麻痺が出現。第4病日には顔面神経麻痺スコア20/20と高度な麻痺を認めた。PSL漸減し第12病日に退院。入院時のVZV IgG 630、IgM＜41であったが、2週間後にはVZV IgG ＞6700、IgM 42とそれぞれ上昇がみられた。本症例はART開始後にPCP、脂漏性皮膚炎、耳介帯状疱疹と多彩なIRISを合併した。Hunt症候群でIRISを発症した症例の報告は少なく、またIRISを予防するためにはCD4が保たれた早期のART導入が重要であることを改めて考えさせられた貴重な症例と考え報告する。

P1-033　再燃を認めたHIV関連神経疾患の２症例

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感染症科)

【緒言】HIV関連脳疾患(HAND)は，無症候性の患者から最も重い症状でHIV認知症まで含む幅広い概念として提唱されている．HIV感染者の予後は抗HIV療法(ART)にて飛躍的に改善したものの，HANDはHIV患者のみならず，介護者・医療者にとって依然大きな問題である．今回，我々は，過去HANDと診断されARTの開始もしくは変更にて改善した患者に，HANDの再燃を認めた2症例を経験したので報告する．【症例1】53歳男性，MSM．45歳時に十二指腸の悪性リンパ腫の診断がなされた際にHIV感染症と診断された．一旦ART(NFV＋d4T＋3TC)が導入されたものの，粟粒結核を発症したためARTを中断．その後，痙攣・粗暴な振る舞い・dyskinesiaが出現した．HANDとして同ARTを再開し，症状は改善した．FPV/r＋ABC/3TC内服中の53歳時，徐々に食欲低下・内服忘れ・見当識障害等が出現した．他疾患によるものを除外した上で，最終的にはHANDの再燃としてLPV/r＋RALにARTを変更した．自立生活が可能な状態にまで状態は改善した．【症例2】42歳男性，MSM．29歳時に保健所のHIV抗体検査で陽性と判明した．当院受診後暫く外来でフォローされていたが，その後通院を自己中断された．40歳時，CMV網膜炎を契機に当院通院を再開し，ATV/r＋TDF/FTCが導入された．41歳時，緩慢な言動・歩行困難を来し，HANDとしてLPV/r＋ABC/3TCに変更された．その後，症状は改善し退院となっている．42歳時，意欲低下・尿失禁・頭痛を認め，入院となった．他疾患の除外後に，HANDの再燃としてLPV./r＋AZT/3TCに変更した．症状は徐々に改善し，日常生活が送れるレベルまで改善した．【結語】HAND再燃例の2例とも，ARTにて改善を認めた．ARTを導入しても起こりうるため，早期の異常認識が重要である．また，治療に関しては，中枢神経への移行性の良いARTの有用性が示唆された．

P1-034 若年で認知機能低下を来しARTにより改善した2例

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

【背景】HIV感染者には認知機能障害の有病率が高く，HIV-associated Neurocognitive Disorders（HAND）という概念が提唱されている．軽症も含めるとHANDの有病率は高く，高齢化とともに増加が懸念されている．今回我々は，若年でHANDと考えられた症例2例を経験したため報告する．
【症例1】40代男性．ニューモシスチス肺炎を発症し入院，難治性吃逆，尿失禁，歩行困難を呈していた．CD4 40/μL, HIV-RNA 130,000コピー/mLであった．髄液CMV, JCVのPCRは陰性であった．MRIでは大脳白質の両側性の高信号病変を認め，Mini-Mental State Examination（MMSE）25/30点，長谷川式簡易痴呆スケール（HDS-R）10/30点であった．ABC/3TC+LPVrによるARTを開始し，吃逆および失禁は治療開始2週後には消失，HDS-R 26/30点と改善した．リハビリテーションを実施し66日目に退院, MMSE 29/30点であった．退院後1ヵ月の自宅療養を経て社会復帰した．
【症例2】40代男性．全身倦怠感, 下肢筋力低下を主訴に入院となった．CD4 93/μL, HIV-RNA 450,000コピー/mLであった．髄液CMV, JCVのPCRは陰性であった．MRIでは大脳白質の斑状の高信号病変を認めた．ABC/3TC+LPVrによるARTを開始し失禁は改善した．治療開始後1ヵ月でMMSE 17/30点であった．入院時より気分の高揚および躁的な言動や行動がみられたが，改善なく精神科受診し炭酸リチウムおよびラモトリギン内服により対応した．5か月後MMSE 29/30点と改善した．
【結語】2症例ともHANDと診断しARTにより改善した．HANDの診断および治療薬の選択，予後については更なる症例の蓄積が必要である．

P1-035 筋肉内膿瘍との鑑別が困難であったHIV感染合併ALK陰性未分化大細胞型リンパ腫の一例

野中彩沙、喜安純一、高濱宗一郎、南　留美、山本政弘
（国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科臨床研究センター）

症例は39歳男性。持続する発熱を認めたため前医を受診。HIV感染が判明し、当科受診となった。初診時、CD4 121/μl、HIV-RNAウイルス量 2.6×10^5 copies/ml、日和見感染症としてサイトメガロウイルス感染症とサルモネラ敗血症を認めた。発熱源検索目的に施行したガリウムシンチにて両上腕および両側臀部に異常集積がみられた。造影CTにて同部位に一致するリング状に増強される結節影を認めたため膿瘍を疑い右上腕より生検施行。病理診断はAnaplastic large cell lymphoma（ALCL, ALK陰性, EBER陰性, stage: IVB, International Prognostic Index: high intermediate）となり、ARTおよびTHP-COP療法を開始した。CTでは上腕及び臀部の病変は縮小し、THP-COP療法3コースまで施行した。治療2コース目ころより、肛門部痛が出現。好中球減少に伴う肛門周囲膿瘍と判断し経過観察していたが、3コース施行後のFDG-PET/CTにて同部位に強い集積を認め、生検したところALCLの新病変と判明しPDと判断した。ESHAP療法に切り替え1コース行ったが治療抵抗性で、脊椎、皮下組織など全身に浸潤した。PS低下のため、症状緩和目的に放射線療法、抗癌剤髄腔内投与を行ったが疾患コントロールに至らず、HIV感染およびALCL診断後9か月で永眠された。AIDS関連悪性リンパ腫はHIV感染者の長期予後を脅かす問題として注目されている。AIDS関連のALCLは非常に稀であり、標準的治療は現在のところない。過去の報告でも節外病変が多く、骨や脊椎へ浸潤しやすいなど特殊な臨床経過をとり、診断に苦慮する症例が多い。また進行期の症例は特に予後が悪いとされる。本症例も骨軟部組織を中心に腫瘍が進展し、臨床上膿瘍との鑑別が困難であった貴重な症例と考えられ、文献的考察を加え報告する。

P1-036　HIV感染者に合併した形質芽細胞リンパ腫５例に関する臨床的検討

佐々木秀悟[1]、柳澤如樹[1]、菅沼明彦[1]、今村顕史[1]、比島恒和[2]、味澤　篤[1]
（[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病理科）

【背景】形質芽細胞リンパ腫（plasmablastic lymphoma：PBL）はその多くがHIV感染者に発症することが知られている。PBLは予後不良な疾患であるが、その発症頻度は低く、臨床像は不明な点が多い。
【対象と方法】当院を受診したHIV感染者で、病理学的にPBLと確定診断された日本人男性5例（診断時年齢45.0 ± 2.5歳）を対象とし、診療録を用いて後方視的に調査した。
【結果】PBL診断時のCD4陽性リンパ球数は135 ± 69 cells/μLで、HIV-RNA量の中央値は220000 copies/mLであった。PBLの原発巣は歯肉（3例）、舌（1例）、胃（1例）で、臨床病期は1例が1期、2例が3期、2例が4期であった。International Prognostic Indexで層別化すると、low-risk群に2例、low-intermediate risk群に2例、high-intermediate risk群 に1例が該当した。全例で化学療法が行われ、5例中4例で完全寛解（complete remission：CR）が得られた。CRが得られた症例で実施された化学療法のレジメンは、EPOCH療法（2例）、CHOP療法（1例）とCDE療法（1例）であった。CRが得られなかった1例では、CHOP療法、ESHAP療法、ボルテゾミブ/デキサメタゾン療法が無効であり、局所に対する外科的切除と放射線療法が施行された。抗HIV療法は、4例が化学療法に先行して、1例が化学療法2クール目より実施された。2012年6月時点で全例外来通院しており、平均生存期間は6.1年（範囲1.8-13.3年）である。
【考察】PBLの平均生存期間は8-15ヵ月と報告されているが、本検討では4例で化学療法が奏功し、現在もCRを維持している。CRが得られなかった1例でも病勢の急速な進行は認められず、抗HIV療法のみで現在経過観察中である。予後不良因子である進行期（3/4期）に4例が該当したにも関わらず、これまでの報告と比較して治療成績は良好であった。化学療法に加えて抗HIV療法を併用したことが治療成績に影響した可能性があるが、その点に関しては更なる検討が必要である。

P1-037　当院で生検により診断したカポジ肉腫およびその他のHHV-8関連疾患の検討

矢嶋敬史郎、上平朝子、藤友結実子、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、
大寺　博、渡邊　大、西田恭治、白阪琢磨
（国立病院機構大阪医療センター感染症内科）

【背景と目的】ARTの進歩とPegylated Liposomal Doxorubicin（PLD）の登場により、HIV関連カポジ肉腫の予後は大きく改善した。しかし、中には治療不応例やHHV-8関連悪性リンパ腫などの難治性病態もある。今回、当院で生検により診断したカポジ肉腫29例およびその他のHHV-8関連疾患について検討を行ったので報告する。
【方法】2012年5月までに当院で生検によりカポジ肉腫と診断された症例について、診療録を用いて後方視的に検討を行った。
【結果】2012年5月までに当院で生検により診断されたカポジ肉腫は29例、全例男性で、平均年齢は42.8歳（26～79歳）であった。診断時のCD4数は平均114.9（1～406）/μlで、そのうち200以下が25例を占めた。病変の部位は、四肢末梢が18例、口腔内12例、消化管11例、気道5例などであった。化学療法はほぼ半数の15例で行われ、うち1例がPLD不応となり、VP-16およびPaclitaxelによる追加治療を必要とした。転帰は軽快が27例、死亡が1例（死因はカポジ肉腫以外）、治療中が1例であった。その他のHHV-8関連疾患は血球貪食症候群が2例、血小板低下が1例、悪性リンパ腫が1例であり、全例カポジ肉腫を合併していた。HHV-8関連疾患を呈した例では全例血中HHV-8DNA量が10E4コピー以上の高値を呈した。
【考察】ARTやPLDによりカポジ肉腫の予後は大きく改善したが、中には標準治療では治療不十分であったり、PLD不応例も存在し、免疫再構築症候群の発症率も低くない。また、血球貪食症候群や悪性リンパ腫などのHHV-8関連疾患については、その診断や治療には不明な点も多く、複雑化、難治化する病態に関する診断・治療マネジメントの構築が必要である。HHV-8関連疾患3症例の経過を含め、報告する。

P1-038 当院におけるHIV感染者に合併した悪性リンパ腫の検討

小川吉彦[1]、吉田全宏[1]、金島　広[1]、中尾隆文[1]、井上　健[2]、山根孝久[1]
([1]大阪市立総合医療センター血液内科、[2]大阪市立総合医療センター病理部)

【目的】HIV感染者は、非HIV感染者と比して悪性リンパ腫の発生頻度が高いことが知られている。中でも原発性脳悪性リンパ腫と非ホジキンリンパ腫はAIDS指標疾患とされている。今回我々は自施設にて診断・加療されたHIV感染症に合併した悪性リンパ腫に関して検討を行ったので報告する。【方法】対象は平成14年4月1日から平成24年6月20日において、当院で診断・加療を行ったHIVに合併した悪性リンパ腫の8症例について、後方視的検討を行った。【結果】症例は全例男性であった。悪性リンパ腫発症時の平均年齢は46歳(30-61)であった。組織型は4例がDiffuse Large B cell lymphoma、2例がPlasmablastic lymphoma、1例がPrimary effusion lymphoma、1例がBurkitt lymphomaであった。悪性リンパ腫発症より先にHIV感染が判明していたのが3症例であった。そのうち1症例はHAART未導入、1症例はHAART開始後11ヶ月、1症例はHAART開始後13ヶ月経過した後の悪性リンパ腫発症であった。抗がん化学療法は4例で施行され、施行されなかった3症例は診断後一ヶ月以内に死亡していた。抗がん化学療法が施行された症例のうち、1症例はBK virus関連腎炎により死亡しており、残りの3症例は現在加療継続中である。【考察】現在HIV合併悪性リンパ腫に関してHAART併用での治療成績が向上しているとされている。当院でもH23年以降で診断された3症例に関してはいずれもHAARTを併用し、化学療法を比較的安全に行うことができている。しかしながらHIV合併症例では骨髄抑制を強く認めることが多く、日和見感染症に注意を払わなければならないと考える。

P1-039 当科で経験したPlasmablastic lymphoma(PBL)の3例

小泉祐介、廣田和之、米本仁史、藤友結実子、大寺　博、矢嶋敬史郎、
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)

【症例1】50歳代MSM、全身リンパ節腫大の精査中HIV陽性が判明。CD4陽性Tリンパ球(以下CD4数)=67/μl、鼠径リンパ節生検にてCD20陽性Diffuse large B cell lymphomaと診断。HAART導入後R-CHOP4クール施行し鼠径部、腹腔内、頸部リンパ節は著明に縮小したが、肺野病変が増大し新たに腰髄病変が出現。再度肺から生検しPBLと診断。高容量MTX/Ara-C、R-CODOX-Mを各1クール施行。休薬期に急速に増大し、骨髄抑制の遷延と感染症の合併から大量化学療法は続行不能と判断しBD療法を開始したが2クール目に急速に腫瘍が増大し死亡した。【症例2】50歳代MSM、急速に増大する口腔内の腫瘍を自覚し生検にてPBLと診断。同時にHIV陽性、CD4数=7/μlで肺野、縦隔、骨髄にも病変を認めた。HAART 導入後にHyperCVAD、高容量MTX/Ara-Cを各2クール行ったが、その後PBSCH中に血球貪食症候群を発症。HLH2004プロトコールにて加療したが大腸菌敗血症を繰り返して死亡した。【症例3】30歳代MSM、後腹膜巨大腫瘍にて紹介。針生検にてPBLと診断。HIV陽性でCD4数=32/μlであった。HAART導入後Hyper-CVAD－高容量MTX/Ara-Cにて現在治療中である。いずれの症例もCD20(-), CD38(+), CD138(+), HHV-8(-), EBER(+), MIB-1 high, Myc陽性で腫瘍は急速に増大し、EBV-DNAが病勢と相関したと考えられた。【考察】PBLは著しく免疫力の低下したAIDS患者に生じる予後不良な疾患であるが、経験した症例ではいずれもCD4数低値で治療開始後も感染症により経過に大きな支障が生じた。悪性腫瘍とEBV感染症としての二つの側面があり、治療レジメンの選択とEBVの動態に関して配慮が必要と考えられた。

P1-040　円錐切除を施行したHIV感染女性のHPV感染の有無・進行度・予後について

林　伸子[1]、五味淵秀人[1]、山田里佳[2]、大金美和[3]、塩田ひとみ[3]、
池田和子[3]、田沼順子[3]、菊池　嘉[3]、岡　慎一[3]
([1]国立国際医療研究センター病院産婦人科、[2]三重県立総合医療センター、
[3]国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【目的】HIVに感染した女性は、子宮頚癌の前駆病変である子宮頚部異形成の有病率が高いことが知られている．また、子宮頚癌と密接な関係を持つHPVの感染率も高く、HIV感染による免疫能低下がHPVによる子宮頚部細胞の悪性化を促進する可能性も考えられている．そこで、当科において円錐切除を行ったHIV感染女性についてそのリスク因子と予後について検討した．
【方法】当院の1995年10月～2011年12月の期間にHIV感染女性で円錐切除を行った15例についてHPV感染の有無、進行度、予後について後方視的に検討した．
【成績】期間中に当院を受診したHIV感染女性は293人，その内，組織診でModerate dysplasia以上の14例とMild dysplasia1例の計15例に円錐切除を施行した．CD4数（円錐切除の前3ヶ月以内）の平均は286/μl［18－694/μl］，平均年齢33歳［23－46歳］，HAART治療12例，未治療3例，HPVハイリスク型陽性は14例中13例であった.組織診は上皮内癌6例、高度異形成4例、中等度異形成4例，異型なし1例であり、浸潤癌はいなかった．術後追加療法で単純子宮全摘術を施行したのは1例，放射線治療を施行したのは1例であった．その後の経過で細胞診IIIa＜LSIL＞以上は9例.組織診で異常の認められたのは，上皮内癌再発1例，中等度異形成2例，軽度異形成2例，異型なし1例，組織診未施行3例であった．その内，中等度異形成を認めた1例は外陰癌，膀胱腫瘍を併発し死亡の転帰となった．上皮内癌再発の1例は放射線治療を施行し再発なく経過している．
【結論】HIV陽性患者で円錐切除した例にはハイリスク型HPV感染を高率に認めた.浸潤性子宮頚癌は重要なAIDS合併症の一つであり，定期的なスクリーニングが重要であると言える．

P1-041　外国籍感染妊婦出産に対する薬剤師の関わり

安田明子[1]、表　志穂[1]、下川千賀子[1]、山田三枝子[1,2]、上田幹夫[1]
([1]石川県立中央病院、[2]公益財団法人エイズ予防財団)

【目的】外国籍感染妊婦に対してHIV母子感染予防対策を適切に行うために薬剤師が感染予防薬の管理、調製や情報提供などでどのようにチーム医療に関与したかその詳細を報告する。【症例】20代外国籍2子の経産婦。来日3カ月後、妊婦健診にてHIV陽性が判明。第2子出産時は陰性であった。日常言語はポルトガル語であり、夫はポルトガル語と英語が可能であった。平成24年5月の計画的帝王切開に向けて半年前から毎月行うHIV医療チームカンファレンスにおいて、HIV母子感染予防対策についてスケジュールの確認、各部署の役割などを協議した。カンファレンスには免疫感染症科、産科と小児科の医師、コメディカルが参加した。薬剤師として以下の関わりを行った。1. 未承認薬のレトロビル注射とシロップの入手、電子カルテへの登録　2. 児が内服困難な場合に使用するレトロビル注射の調製　3. 外国籍感染妊婦に対して、ART開始に伴う服薬支援や児へ投与するレトロビルシロップの情報提供、投薬手技修得の支援。服薬支援時に、産科、小児科の看護師に同席してもらうことによる情報の共有化。【経過】各部署が連携してHIV母子感染予防対策を適切に遂行することができた。薬剤師は他部署と協議し、意見を聴取しながら服薬支援などに関与した。外国籍感染妊婦はポルトガル語通訳を介して服薬意義を理解しARTを継続した。また、児へのレトロビルシロップの投薬意義、副作用、投薬手技の理解を得た。児は計画的帝王切開で出生し、生後48時間以内のウイルス学的検査は非感染であった。【考察】母子感染予防対策に対して計画的にスケジュール管理をし、また、多職種が協議することで役割が明確化し、たがいに補完し合うチーム医療が遂行できた。いっぽう、当院での感染妊婦の症例数は多くない。今後も経験の少ないスタッフで対応することはあり得る。そんな場合でも今回の経験を生かし、よりよい対応ができるようにしていきたい。

P1-042 出生後の感染と推定されるHIV母子感染例

鶴見広美[1,2]、鶴見　寿[1,3]、石原正志[1,4]、林　寛子[4]、渡邉珠代[1]、
兼村信宏[3]、原　武志[3]、森脇久隆[3]
([1]岐阜大学医学部附属病院エイズ対策推進センター、[2]岐阜大学医学部附属病院看護部、[3]岐阜大学医学部附属病院第一内科、[4]岐阜大学医学部附属病院薬剤部)

目的：今回、出生後の母子感染と思われる症例を紹介するとともに、HIV妊婦に対する医療従事者の対応に関して考察する。
事例：21歳のブラジル人妊婦と3歳男児(第1子)。第1子は前夫との間の子であり、この児の妊娠時にはHIV抗体陰性。約1年前に現在の夫と再婚。約7ヶ月前某産科を受診、妊娠とHIV陽性が判明したが、特に指導や内科への紹介はなかった。以後医療機関には通院せず、今回不正出血のため同院を受診、HIV陽性につき、同日当院へ転院。妊婦はこの時初めてHIV感染を知った。妊娠37週、HIV/RNA 50,000 copy/ml、CD4リンパ球 339 /mm^{3}で、第1病日転院直後に抗ウイルス療法(ART)としてZDV/3TC/LPVrを導入、2回服用後の第3病日に帝王切開。帝切時はZDV点滴静注を行い、女児(第2子)を出産。児に対してZDVシロップ内服を開始、生後6ヶ月の時点でもHIV-RNA 陰性。
家族の検査:現在の夫は、HIV抗体陽性、HIV-RNA 7,000 copy/ml、CD4リンパ球1052 /mm^{3}で、現在でも交際のある前夫はHIV抗体陰性。一方、第2子の妊娠直前まで母乳で育てられた第1子は、HIV抗体陽性、HIV-RNA 20,000 copy/ml、CD4リンパ球1100 /mm^3。
考察：第1子出産時には前夫も妊婦もHIV陰性であったため、妊婦への感染源は前夫以外が考えられ、第1子は出生後の母子感染と思われる。今後第1子から第2子への水平感染も懸念されるため、第1子へのART導入が考慮される。一方、第2子を妊娠した時点でHIV感染が判明していたにもかかわらず、十分な措置がとられなかったことは問題である。妊婦の感染症検査とその後の対応に関して、行政、医師会などを介して、再度徹底指導が望まれる。

P1-043 HIV感染女性に対する人工授精とその予後

五味淵秀人[1]、中西美沙緒[1]、桝谷法生[1]、箕浦茂樹[1]、細川真一[2]、大金美和[3]、
木内　英[3]、田沼順子[3]、菊池　嘉[3]、岡　慎一[3]
([1]国立国際医療研究センター公益財団法人産婦人科、[2]国立国際医療研究センター病院新生児内科、[3]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]わが国でも、生殖年齢にある女性感染者が増加しており、HIV感染症が治療の進歩により慢性疾患の様相を呈してきた昨今、HIV感染女性におけるリプロダクティブヘルスの向上は重要な課題である。妊娠・出産を望む声も聞かれており、パートナーへの感染を回避しながら、安全で健康な妊娠・出産を可能とする手段として、当院では夫精液を用いた人工授精を行っている。今回、その結果を報告する。[方法]平成13年より平成24年までに当院において人工授精による治療を行い、これが終了した12例について、人工授精の経過、妊娠・分娩などについて検討した。[成績]7例が分娩を終了した。予定帝王切開での分娩は5例、緊急帝王切開2例(妊娠27週、妊娠35週)で、7名の児に母子感染はなかった。2例は妊娠には至ったが、複数回の流産や高齢により治療を終了した。3例は妊娠成立せず患者の希望により治療を終了した。[結論]人工授精は排卵にあわせて夫精液(あるいは精子)を妻の子宮内腔に注入する方法である。わが国で行われるようになって既に半世紀以上になり多くの施設で容易に行えるために、不妊治療として確立された手技となっている。1)精子・精液の量的・質的異常、2)射精障害・性交障害、3)精子頚管粘液不適合、4)機能性不妊、を医学的適応としており、感染症の伝搬を回避することを目的とした人工授精は想定外であった。HIV陽性女性のquality of life を考えた場合、パートナーへの感染を回避しながら安全にかつ健康に妊娠し出産を可能にするような医学的介入が必要である。HIV合併妊娠の周産期管理の可能な施設である当院では、選択された症例に対して人工授精を行い、妊娠成立後はHIV母子感染予防対策マニュアルに則った管理によって7名の健児を得ることができた。

P1-044　TDF投与されていたHIV感染母体からの児が生後低カルシウム血症を発症した1例

森本奈央[1]、田中瑞恵[1]、細川真一[1]、松下竹次[1]、木内　英[2]、菊池　嘉[2]、岡　慎一[2]
([1]国立国際医療研究センター病院小児科、[2]国立国際医療研究センター病院ACC)

【緒言】HIV感染症の垂直感染予防目的に妊婦への早期ART開始が望まれている。TDFはABCと同等のAlternative agentsである。アジアではM184V変異保有者が多く、TDFの使用頻度は高い。しかし、一方でTDF使用による小児での尿細管機能低下や骨密度低下が報告されている。【症例】在胎週数38週0日、2218g(SFD)性別:女　Apgar score6/9　家族歴:母 HIV感染症(CD4 151、HIV－RNA 感度未満)合併症なし妊娠歴:自然妊娠。2004年よりART導入されていた。2010年からはTDF＋AZT＋LPV/rを使用していた。妊娠判明後にAZT耐性が認められたためABC+LPV/r+RALへ、さらに妊娠33週5日にCD4値が低下したため、TDF+ABC+LPV/rへ変更した。妊娠中の児の推定体重は妊娠36週まで-1.5SDで推移していたが、36週から児頭大横径と大腿骨長軸の成長が停止した。出生した児は38週0日、2218g(-2SD)、身長47cm(-0.7SD)のsmall for dateであった。出生後に低カルシウム血症を発症、日齢1でCa7.4mg/dlとなり、日齢2～14日までカルシウム持続投与を行った。生直後と生後1か月時点での手関節Xpではくる病所見は認められなかった。児は成長しているが、その後も-2SD前後で推移している。【結語】TDF使用母体からの児で、TDF使用時期からの子宮内発育遅延と出生後の低カルシウム血症発症を経験した。母体に対するTDF使用が児の骨代謝に影響を及ぼす可能性があり、注意が必要と考えられた。

P1-068　HIV陽性患者の退院支援の課題と支援方法の確立 －当院での4事例を通して－

及川真理子、平良律子、前田由紀子、内藤美由紀
(がん・感染症センター都立駒込病院)

【目的】HIV陽性患者が入院治療を終え自宅に退院する際に、発症以前のような自立した生活を送ることが不可能な場合、何らかの継続した支援を必要とする。しかし、地域との連携不足や、看護師の退院調整に関する知識の未熟さから困難や課題を多く抱えている現状がある。当病院での4事例を通して退院支援における現状と課題を明らかにし、円滑な退院調整の方法を見出していく。【対象および方法】平成24年度4月から11月までの間で自宅へ退院となったHIV陽性患者4症例の経過や退院調整の介入内容を分析し検討した。【結果】4例のうち退院調整後、訪問看護2例、介護保険利用1例が導入された。退院調整において問題となった内容として、地域との連携不足、地域のHIVに関する知識不足、各看護師の退院調整に対する認識の違い(退院調整の方法や時期が明確でない)、本人の意思(退院拒否、意思の確認が困難、希望と現状の不一致)があった。これらの結果から必要とされる退院調整として、入院時から退院後の生活を見据えたサポートの継続、患者の状態に合わせた退院調整の進行、各職種の役割の明確化、地域との情報共有、必要時教育などの支援、患者の意思の確認、治療方針、目標の設定、退院後の生活支援の項目とそれに合わせたサポート体制の構築が挙げられる。以上を退院調整フローチャートとして示し、今後の退院調整に活かしていく。【考察】退院調整は各患者で異なるが、その患者に必要な活動と、時期を退院調整フローチャートを活用し明確にすることで、あらゆる患者への支援体制を整えることができる。退院調整の中で、地域への指導や教育を行うことが、HIV陽性患者の受け入れ先の拡大につながると考えられる。また、病棟と外来との連携が強化され、在宅への早期の移行が可能となり在院日数の短縮につながると予測される。

P1-069 HIV/AIDS患者に対する退院調整の現状と課題

西山歩美[1]、中居映津子[1]、北島美加[1]、小出光子[1]、杉本厚子[1]、大川友子[3]、林　俊誠[2]、柳沢邦雄[2]、小川孔幸[2]、内海英貴[2]、野島美久[2]
([1]群馬大学医学部附属病院血液内科病棟、[2]群馬大学医学部附属病院生体統御内科、[3]群馬大学医学部附属病院患者支援センター)

膜性腎症から維持透析に至り、生活保護を受給しているため退院後の入所施設が決まらず退院調整が難渋したHIV患者の事例を経験したので報告する。A氏、60歳代男性、MSM。独居。近所に兄夫婦が住んでいる。200X年エイズの診断がつき外来フォローされている。合併症に双極性障害、膜性腎症、糖尿病、高血圧がある。入院前は当院外来通院と維持透析のためBクリニックへ自分でバイクに乗って通院していた。通院時Performance Status(以下PS)：1　数カ月前にバイクで転倒し、維持透析中のBクリニックへ6ヶ月間入院。転院先を探すが受け入れ拒否となり、訪問看護、訪問介護を導入し自宅退院となった。しかし退院後2週間で発熱、左膝関節腫脹のため当院へ入院となった。入院時：PS4　外傷性くも膜下出血・蜂窩織炎の診断がつき抗生剤投与しCRP低下。経過が良好なため、退院先を検討していたが、自宅では清潔が保てず、また転倒を繰り返していた可能性があったため、施設入所が望ましい状況であった。転院検討時：PS3　キーパーソンは兄であったが協力が得られず、本人からは入院の希望があった。患者居住市の担当者との話し合いで同市内での施設受け入れが困難と判断され、市外の施設への入所も検討することとなった。担当医師は、以前にも生活保護を受けているHIV患者の受け入れ経験のある施設への打診を行った。施設からは要介護認定3以上が入所条件であった。そこで、看護師はA氏のセルフケア能力から介助を必要としていることをチームカンファレンスで話し合い、要介護認定を再取得後に転院する運びとなった。今後高齢化が進むにあたり、施設への入所を余儀なくされるケースは増加してくると予測される。HIV患者を受け入れてもらえるための体制を整えるために、施設への情報提供や知識習得のための勉強会や研修会の実施を行っていく必要がある。

P1-070 看護診断からみえた看護実践における外来HIV担当看護師の困難感

久保千夏、矢羽々みえ子、石上　香、林　有紀、伊藤廣美
(旭川医科大学病院)

【目的】看護診断からみえた看護実践における外来HIV担当看護師(以下HIV看護師)の困難感を明らかにし外来患者の支援体制を検討する．【方法】1．HIV/AIDS外来通院患者3名の看護記録から看護診断，看護介入を抽出した．2．HIV看護師にインタビューし，看護診断に基づいた看護実践上の経験を自由に語ってもらいその中から困難感の内容を表す語りを抽出した．【結果】1．看護診断は10診断が抽出された．2．看護診断に対する実践でHIV看護師が経験した困難感：1)非効果的自己健康管理；定期通院の奨励，自覚症状出現時の受診と健康管理方法の指導を行った．しかし，自覚症状出現時に事前連絡がないまま受診する事があり調整に手間取った．患者が自己で対処する健康管理法について相談を受けたいが，必要な面談時間の確保ができず十分話し合えたか不安になった．2次感染予防行動について働きかけたいが患者の仕事上時間的な制約があり，セクシャルカウンセリングの為の関係作りが困難だった．2)非効果的コーピング；患者は相談したい事を語り合う機会がなく，HIV看護師が解決策を見出すようにカウンセリングを行ってきた．次の外来受診日までの心理的支援として電話訪問が有効と考えるが仕事等で容易にかける事ができなかった．3)社会的相互作用障害；職場や家族に病気の相談ができず孤独感を抱えている患者の面談をしてきた．家族やパートナーを含めたコミュニケーションを促進する働きかけに力量不足を感じた．【考察】HIV看護師は，健康管理法として症状出現時の対処方法の指導，セクシャルカウンセリング，家族やパートナーを含めたコミュニケーション促進の為の面談時間の確保が不十分な事に困難感を抱いている．この為タイムリーな心理的支援や時間確保にむけてスタッフ間のサポート体制を整え，連絡方法を明確にする必要がある．また，患者が社会生活を継続し，自ら情報収集するための手段の提示が必要と考える．

P1-071　外来診療における患者との関わり方を探る取り組み－問診票の作成と面談より－

吉森文子[1]、日水絵里子[2]、丸山敬子[1]、戸塚清人[1]、吉沢紀子[1]、渡邉珠代[3]、吉田　喬[4]、奥村廣和[1]
([1]富山県立中央病院、[2]富山保健所、[3]岐阜大学医学部付属病院生体支援センター、[4]富山県赤十字血液センター)

【背景と目的】HIV患者は、定期的な外来通院を継続することが重要である。1997年のHIV外来開設当初から、外来担当看護師は数ヶ月～2年程度で勤務交代し、患者との関わりの時間が十分持てない状況であった。今回、医療チームで患者に関わる中でコミュニケーションの糸口として問診票を作成した。記入された問診票を基に患者との面談をおこなった。面談、カウンセリングを継続し、患者の全体像を理解することにより、医療者が患者に対してどのような関わりを持てば、定期的な通院を継続することができるかを検討した。【方法】2011年4月1日～2012年3月31日に外来を受診した患者に、看護師またはカウンセラーが問診票の記入依頼と記入結果を基に面談を実施した。面談後の患者の変容と医療者の関わりについて検討した。【結果】面談やカウンセリングを繰り返すことで、患者は医療者と対応する姿勢が柔らかくなるなど行動面の変化がみられ、医療者へ相談する回数が増えた。また医療者は、問診票を依頼した時の患者の反応で、患者が医療者に求める距離感を知ることができた。さらに面談から患者の思いを知り、チームカンファレンスを実施し、医師に情報提供をおこなったり、薬剤師による薬剤指導に繋げ患者の不安の軽減を図ることができた。【考察】問診票を活用し面談を行うことで、患者は自身の思いを表出しやすくなり、医療者側は患者の身体的状態や社会的背景、思いを理解することができ、患者が必要とする情報を適時に提供することができる。また、医療者間では患者に関する治療や支援の内容についてカンファレンスで情報共有し、継続的な関わりができる機会となった。この取り組みで、患者は医療者をいつでも相談できる存在であると認識し、患者が定期的な通院を継続することに繋げることができる。

P1-089　血液透析を要するHIV患者におけるraltegravir血中濃度の日内推移に関する検討

柳沢邦雄[1]、永野大輔[23]、小川孔幸[1]、内海英貴[1]、林　俊誠[1]、馬渡桃子[4]、合田　史[5]、荒木拓也[2]、中村智徳[23]、山本康次郎[23]、野島美久[1]
([1]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、[2]群馬大学大学院臨床薬理学、[3]群馬大学医学部附属病院薬剤部、[4]国立病院機構西群馬病院血液内科、[5]国立病院機構高崎総合医療センター総合診療科)

【背景】昨年度我々は非腎不全HIV症例1名と血液透析施行例1名のraltegravir（RAL）血中濃度推移を比較し、通常用量・用法で両者の血中濃度推移に大きな差を認めなかった。今年度は維持透析導入後1年を経て、同一患者内で透析の施行日と非施行日、実施時間帯によってRALの体内動態がどのように変動するかを検討した。【症例】60代男性、AIDS発症歴なし、糖尿病、膜性腎症の既往。ネフローゼ症候群から終末期腎不全に至り20XY年5月維持透析導入とし、現在週3回の維持透析中。透析の実施時間帯は午前、あるいは午後となる場合があるが、患者の理解度をふまえ、RALの投与タイミングは通常と同様、毎日朝・夕400mg錠を1錠ずつ内服に統一している。【方法】血液透析実施日は透析開始時より1時間ごとに透析回路脱血側から、非実施日は静脈留置針から、各々1h間隔で血液を採取した。1）非透析日、2）午前透析日、3）午後透析日、各々3回の評価を行い、朝・夕の内服前トラフ値も採取した。測定は院内の高速液体クロマトグラフィー（HPLC）にて行った。【結果】濃度はすべて平均値（最小値－最大値）ng/ml 1）非透析日；C max（朝内服から3.5h後）：859.9（718.6-1058.6）、夕トラフ: 244.4（228.6-260.1）、2）午前透析日；C max: 942.2（806.3-1046.7）、夕トラフ: 162.4（69.9-254.9）、3）午後透析日；C max（朝内服6h後、透析開始1h後）: 549.9（416.9-692.7）、夕トラフ；206.8（1dataのみ）。トラフはDHHS既報の平均値72ng/mlをおおむね上回っていた。【結論】1症例の検討ではあるが、RAL血中濃度は血液透析の非透析日、午前透析日、あるいは午後透析日においても、おおむね同様に治療濃度範囲内で推移しており、透析スケジュールに合わせて投与法の修正を要しない可能性がある。

P1-090 日本人HIV-1感染患者における血中ラルテグラビル濃度とUGT1A1遺伝子多型の関連性についての検討

平野　淳[1]、高橋昌明[2]、池村健治[3]、柴田雅章[2]、大石裕樹[4]、佐藤麻希[5]、吉野宗宏[6]、網岡克雄[3]、野村敏治[2]、横幕能行[7]、杉浦　亙[7]
([1]国立病院機構東名古屋病院薬剤科、[2]国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、[3]金城学院大学薬学部、[4]国立病院機構九州医療センター薬剤科、[5]国立病院機構仙台医療センター薬剤科、[6]国立病院機構大阪医療センター薬剤科、[7]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)

【目的】ラルテグラビル(以下、RAL)は、UGT1A1によるグルクロン酸抱合により代謝される。UGT1A1には、主に*6, *27, *28の遺伝子多型が知られており、これらの存在はUGT1A1活性の低下をもたらす。特にアジア人種では、白色人種と比較して*6, *27を保有する割合が多いとの報告もある。今回、日本人HIV-1感染患者を対象に、血中RAL濃度とUGT1A1*6, *27, *28遺伝子多型の関連性について調査を行ったので報告する。【方法】ブロック拠点病院4施設において文書同意を得た患者74例を対象とし、血中RAL濃度の測定およびUGT1A1遺伝子の解析を行った。【結果】74例中、UGT1A1*6ホモ接合体を有する患者は3名であった。またUGT1A1*6ヘテロ接合体を有する患者は20名、UGT1A1*28ヘテロ接合体を有する患者は14名であった。登録患者中UGT1A1*27をヘテロまたはホモ接合体で有する患者は見られなかった。血中RAL濃度はそれぞれ平均で、0.20μg/ml(*6+/+ *28-/-)、0.12μg/ml(*6-/- *28-/-)、0.15μg/ml(*6-/- *28-/+)、0.15μg/ml(*6-/+ *28-/-)、0.30μg/ml(*6-/+ *28-/+)であり、UGT1A1野生株の患者とUGT1A1遺伝子多型保有患者の血中RAL濃度に有意差は認められなかった。【考察】日本人HIV-1感染患者において、UGT1A1*6ホモ接合体、またはUGT1A1*6, *28ヘテロ接合体保有によるUGT1A1活性の低下は認められなかった。しかし、今回の検討ではUGT1A1*6ホモ接合体の保有患者が少ないこと、UGT1A1*27保有患者が見られなかったことなどから、今後症例数を増やしてさらなる検討を行っていく必要があると考える。

P1-091 リトナビル錠剤粉砕によりダルナビルに影響を与えたと考えられる一症例

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

【目的】錠剤の粉砕や脱カプセルは医療現場においてはしばしば行われている。しかし治療効果や可否については医薬品メーカーによる情報提供は少なく、医療施設等での使用報告に頼らざるを得ない状況である。今回我々は錠剤の粉砕情報がなく治療効果が不明確であったが、患者のアドヒアランス向上を優先させるためリトナビル錠剤(以下RTV錠)粉砕に踏み切った。この患者の治療経過について報告する。【経緯・方法】患者は53歳女性、希望によりダルナビル(以下DRV)、アバカビル/ラミブジン合剤はそれぞれパウダー状に粉砕、リトナビルソフトカプセル(以下RTVcap)は脱カプセルし内容物をオブラートで包み込み服用することで治療経過良好、DRVは治療上有効血中濃度に達していることを確認し報告済みである。RTVcapからRTV錠への切り替えに伴い、患者と話し合いの結果RTV錠もパウダー状に粉砕し服用を継続した。その後RTV錠粉砕によるDRV血中濃度を測定した。【結果】RTV錠を粉砕後もアドヒアランスに問題なく、CD4数、HIV-RNA量共に良好な値で推移し治療効果を確認できた。DRV血中濃度測定結果(服用後8時間)は926.2ng/mLであり、RTVcap脱カプセル服用時のDRV血中濃度測定結果(トラフ)2112.4ng/mLより低下した値であった。【考察】今回はRTV錠粉砕時DRV血中濃度は服用後8時間値であるがDHHSガイドラインに示されているトラフ濃度範囲よりも低値であった。しかし、メーカーのインタビューフォームによるプロテアーゼ阻害剤耐性HIV-1での治療上有効血中濃度以上を示しており、患者の血液検査結果から判断し効果は期待できると考えられる。又、RTVcap脱カプセルよりRTV錠粉砕でDRV血中濃度が低下したが、同じ製法とされるLPV/r錠の粉砕ではLPV/r錠AUCが低下したとの報告がありRTV錠粉砕でもその可能性は否定できない。一症例のため信頼性に欠けるがRTV錠粉砕におけるRTV錠AUC低下についてはさらに検討が必要と考える。

P1-092　Darunavir1日1回投与時の薬物動態に関する検討

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]、矢嶋敬史郎[2]、小泉祐介[2]、大寺　博[2]、渡邊　大[2]、西田恭治[2]、上平朝子[2]、白阪琢磨[2]、小森勝也[1]
([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)

【緒言】Darunavirの1日1回投与法を含むARTレジメンは、国内外の主要なガイドラインで推奨されており、当院でも多くの症例に使用されている。HIV感染症症例に対する薬物動態は、海外の臨床試験結果が示されているものの、日本人の投与データは少ない。また、海外データにおいて併用されたRitonavir(RTV)は、ソフトゲルカプセルである。今回、RTV錠剤併用時のDRV1日1回投与時における薬物動態について検討を行ったので報告する。【対象・方法】過去にHIV感染症の治療経験がなく、治療開始後14日以上を経過した時点で、トラフ値を含み4ポイント以上の血中濃度測定を実施した12例を対象とした。トラフ値、Cmax、AUC0→24および消失過程における半減期および併用するRTV濃度との相関について検討を行った。【結果】DRVの中央値はトラフ値;1.74(μg/mL)、Cmax;7.78(μg/mL)、AUC0→24;91.0(μg・hr/mL)および半減期;20.1(hr)であった。RTVの中央値はトラフ値;0.08(μg/mL)、Cmax;0.51(μg/mL)、AUC0→24;5.57(μg・hr/mL)および半減期;6.61(hr)であった。また、DRVとRTVのトラフ値には相関を認めなかったものの、AUC0→24は有意な相関を認めた($p<0.05$)。【考察】海外の臨床試験結果から算出されたベイズ推定法によるPKパラメータと比較して、トラフ値は15%程度低値を示し、AUC0→24は15%程度高値を示したが、目標トラフ値とされている野生株のEC50を下回る症例を認めなかったことから、今回の症例から見る限り、RTVの錠剤を併用した日本人の薬物動態については、特に問題のないことが確認できた。今後も症例の集積を行い、継続して検討する予定である。

P1-093　日本人患者におけるマラビロクの血中・脳脊髄液中濃度についての報告

柴田雅章[1]、福島直子[1]、山口布沙[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]
([1]国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、[2]国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

[目的]マラビロク(以下MVC)の薬物動態は肝代謝酵素CYP3A4およびP糖蛋白を阻害・誘導する薬物の併用により大きく影響を受けることが知られている。その為、併用薬によってはMVCの投与量調節が必要となる。MVCの定常状態における目標トラフ血中濃度は>50ng/mL、脳脊髄液(CSF)中濃度は非結合型血漿中濃度の10%の3.7ng/mL～5.1ng/mLと推定されている。この値はMVCのIC90値3.9ng/mLに近い値となっている。しかし、現在のところ日本人におけるMVCの血中およびCSF中濃度の報告はされていない。そこで今回、名古屋医療センターにおいてMVC服用中である日本人患者に対して血中・CSF中濃度の測定を行ったので報告する。[結果]8例で血中トラフ濃度測定を行った。フェニトイン、ETR、EFV併用でありMVC1200mg/day投与を行ったものが4例、LPV/r併用であり300mg/day投与を行ったものが1例、600mg/dayは3例であった。MVC1200mg/dayの平均血中トラフ濃度は330ng/mL、300mg/dayは380ng/mL、600mg/dayは250ng/mLであった。CSF中濃度測定患者数は2名(1200mg/day、600mg/day各1例)であり、MVC1200mg/dayのCSF中濃度は投与後3時間値20ng/mL、7時間値20ng/mL、600mg/dayは投与後9時間値10ng/mLであった。[考察]今回トラフ採血を行った例のMVC血中トラフ濃度およびCSF中濃度はともに目標濃度を上回っていた。また、ウイルスの抑制もされており、治療経過は良好である。しかし、現時点では症例数が少なく、今後さらに症例数を増やし検討を行っていく必要があると考えられる。

P1-094 MINICICLIN投与によるヒト免疫不全ウイルス（HIV）持続感染への効果

芦野有悟[1,2]、宇佐美修[1]、齊藤弘樹[1]、服部俊夫[2,3]、賀来満夫[1]
（[1]東北大学病院総合感染症科、[2]東北大学大学院医学系研究科医科学専攻内科病態学講座感染病態学分野、[3]東北大学災害科学国際研究所）

はじめに；MINICICLINには抗菌効果のほか、immuno-modulatorとして、今日注目されている。この作用により、CD4陽性リンパ球（CD4）の活性に影響し、HIVを抑制するとの報告と、影響しないという報告があり、判然としない。今回、我々は、HIV陽性にて通院中、MINICICLINを投与にて加療を行った症例のCD4数、HIVウイルス量（VL）に注目した。症例：30代の男性で、2年前から通院中であった。来院時検査結果；HIV-VL3.3 x 10の4剰、CD4数は485個／μL、CD8リンパ球（CD8）数は、2273個／μL、血清梅毒反応（RPR、TPHA）は、陰性であった。4ヶ月一度の経過観察中、HIV-VLは、漸増傾向にあり、またCD4、CD8数は、減少傾向にあった。今年になり、HIV-VL1.1 x 10の6剰、CD4数212個／μL、CD8数1103個／μL、となった。この時点で、我々は、多剤併用療法（HARRT）の導入を決定した。しかし、同時に測定した血清梅毒反応が陽転化し、HARRT前、梅毒の治療が必要であった。日常生活上、2回に分けての内服しかできないため、MINICICLIN（200mg分2）の加療となった。一ヵ月後のHIV-VL4.4 x 10の5剰、CD4数203個／μL、CD8数975個／μLとなった。この時点では、HARRT導入できず、梅毒加療を2ヶ月継続した。2ヵ月後のHIV－VL5 x 10の5剰、CD4数217個／μL、CD8数1264個／μLであった。この後、HARRTを導入された。本症例は、梅毒加療目的にて、HARRT導入前にMINICICLINを投与された。投与前に比較し、HIV－VLの上昇はなく、CD4とCD8の数は上昇の兆しが見られた。結語；MINICICLINのHIV持続感染への効果は、不明のままであった。

P1-095 横浜市立市民病院におけるアトバコンの院外処方に向けた取り組み

五十嵐俊[1]、佐藤　歩[1]、関野由希[1]、鈴木琢光[2]、八板謙一郎[2]、吉村幸浩[2]、高尾良洋[1]、立川夏夫[2]
（[1]横浜市立市民病院薬剤部、[2]横浜市立市民病院感染症内科）

【背景】アトバコンは、ニューモシスチス肺炎治療薬として投与されるスルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤（ST合剤）の副作用により治療の継続が困難な患者に使用されている。本剤は、これまでエイズ治療薬研究班から供給を受けていたが、本年4月、サムチレール内用懸濁液15%として国内販売が開始された。しかし希少疾病治療薬である事から、製造販売企業より院内処方で対応するよう要請された。当院では抗HIV薬を含め院外処方せんの発行を進め、医薬分業を推進している。アトバコンの国内販売を機に、これまで院外処方対応であった症例が院内処方に変更となり様々な混乱をきたした。今回我々は当院でのアトバコンの使用状況と院外処方に向けた取り組みの経過について報告する。
【方法】2012年6月10日現在、ニューモシスチス肺炎の治療や予防にアトバコンが処方されたHIV感染症例を対象にretrospectiveに検討した。また院外処方に向け製薬企業や医薬品卸売企業とアトバコンの流通や情報提供に関して協議した。症例毎にかかりつけの薬局を調査するとともに、アトバコンの院外処方に関するお知らせを配布し準備を進めた。
【結果】調査期間中アトバコンが処方された症例は19症例。そのうち10症例は国内販売前からの継続であり、9症例は国内販売後新たに処方された症例だった。継続症例における調査時点での治療期間の中央値は10ヶ月（3ヶ月～1年以上）だった。全例でST合剤の副作用を生じ、10例はペンタミジンによる治療の後アトバコンが選択された。アトバコン開始時のCD4の平均は87/μL、HIV-RNA量は中央値で82500 copies/mLであった。現在、7月末の院外処方移行を目標に取り組みを継続している。

P1-096　長期療養に向けた患者住居近隣の保険調剤薬局との連携による服薬支援の試みについて

佐野俊彦[1]、河内大和[1]、朽木絵美[1]、後藤総太郎[1]、今村顕史[2]、菅沼明彦[2]、柳澤如樹[2]、関矢早苗[3]、野本和美[3]、味澤　篤[2]
([1]がん・感染症センター都立駒込病院薬剤科、[2]がん・感染症センター都立駒込病院感染症科、[3]がん・感染症センター都立駒込病院看護部)

【はじめに】療養の長期化に伴い、高齢化、遠方からの通院など抗HIV薬のアドヒアランス維持が困難である患者がいる。今回、患者住居近隣の保険調剤薬局と協力して服薬支援を行った例を報告する。【症例1】60歳代 男性 1997年よりAZT, 3TCで服薬開始後、アドヒアランス不良により中断。以後何回かレジメンを変更して再開するも服薬中断を繰り返してきた。2011年9月に入院してEZC, DRV/rによる抗HIV薬再開し、そのまま院外処方へ切り替えていくことを試みた。再開直前のCD4値 126 ウイルス量 2.9 X 10^5【症例2】60歳代 女性 2009年11月、夫からの感染によるHIV陽性判明。2010年7月より抗HIV薬服薬開始(TVD, RAL)。開始直前のCD4値 95 ウイルス量 73000 開始当初より診察日毎の残数チェックで毎回アドヒアランスが不良であった。頻回に来院しての残薬チェックは経済的、地理的にも困難で、地域での服薬維持を模索した。【結果】両症例とも院内の医療者で検討し、病院でのフォローは難しいため、地域の福祉、介護等の資源を活用することになった。一案として保険調剤薬局の協力を得ようと保険調剤薬局の薬剤師に参加してもらい、処方を院外に変更する前に患者の基本情報の確認、服薬状況を確認できる方策等を話し合うカンファランスを開催した。症例1では調剤薬局の薬剤師が患者宅を訪問することになった。患者の服薬拒否が現在も強く、抗HIV薬は服用していない。症例2では週1回、患者が血圧測定を兼ねて保険薬局を訪れ、服用済みの袋と服用予定の袋とを交換し、アドヒアランスも良好である。【考察】高齢化や経済的制約により、服薬確認のためだけに定期的通院を勧めることは困難である。病院内の薬剤師は医療保険制度やHIV感染症についての経験等の情報提供により保険調剤薬局を支援し、院内外の薬剤師間で連携を持つことは、長期化する療養への患者負担を減らしアドヒアランス維持を実践するための一つの方法であると考える。

P1-097　献血者に見出されるHIV-1陽性検体のサブタイプの変遷

五十嵐正志、松本千恵子、篠原直也、内田茂治、佐竹正博、田所憲治
(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所感染症解析部)

【目的】全国の献血者に見出されたHIV-1の特徴を明らかにするために、現在及び過去のHIV-1陽性検体について、サブタイプの詳細な解析を行った。【方法】1992年から2001年9月までのHIV-1陽性検体として全国で確保できた243例(過去検体)と、2009年9月から2012年5月までの220例(現在の検体)について、env、gag、polの3領域をNested RT-PCRからダイレクトシーケンス法によって塩基配列を決定した。サブタイプの判定は分子系統樹(NJ法)を作成して行った。また、データベースのSubtyping Toolを利用しての判定も行った。【結果及び考察】過去検体の243例でサブタイプBが202例(83.1%)、CRF01_AEは28例(11.5%)、CRF02_AGは4例(1.6%)、PCR(−)が5例(2.1%)であった。現在の検体220例のサブタイプはBが203例(92.3%)、CRF01_AEは7例(3.2%)、CRF02_AGは5例(2.3%)、その他1例(0.5%)であった。日本の新規HIV感染者のサブタイプはBが88%、CRF01_AEが9%であり、サブタイプBの多くはMSM(men who have sex with men)による国内感染が中心であると報告されている。献血者に見出されるHIV-1陽性者もサブタイプBが過去で83.1%、現在で92.3%と多数を占めている。男女別に見ると過去、現在共に男性が約95%で女性は約5%であった。また、男性の93%、女性の46%がサブタイプBで、系統樹解析から地域ごとにいくつかの集団に分かれ、狭い範囲で感染が広まってきたと思われる。特に過去検体ではサブタイプBの同一株と思われる集団があり、MSMを中心に感染が拡大してきたことがうかがえる。現在の検体ではそれぞれのクラスターごとに広がりを見せており、これはHIV-1の変異が進んでいることを示すものと思われる。

P1-098 近畿圏の保健師におけるセクシュアリティ理解と援助スキル開発に関する研究

西村由実子[1]、岩井美詠子[2]、尾崎晶代[3]、和木明日香[4]、日高庸晴[5]
([1]関西看護医療大学看護学部、[2]個人事務所ダブルアイズ、[3]池田市立秦野小学校、[4]千里金蘭大学看護学部、[5]宝塚大学看護学部)

【目的】保健師のセクシュアリティに対する意識、HIV検査業務経験、研修ニーズ等について現状を明らかし、我が国における個別施策層を対象としたHIV予防対策の強化に貢献する。【方法】近畿圏2府4県および12保健所設置市の保健所勤務等の全保健師を対象に、各自治体を通して構造化無記名自記式質問票を配布・回収する横断調査を実施した。【結果】1,535人(平均年齢41歳、平均勤務年数17年)から有効な回答を得た(有効回答率78.7%)。全体の87.4%が性に関する相談を受けた経験があり、77.7%は性相談に「職務として対応する」とした。HIV/AIDS関連業務の経験者は全体の71.1%だったが、全体の52.8%がこれに対して苦手意識をもっていた。このHIV/AIDS苦手意識に関連する要因としてクロス集計で特に有意だったのは、年齢が若い、HIV/AIDS担当経験がない、成人男性・同性愛者・HIV陽性者対応経験がない、性に対する意識が保守的、セクシュアリティおよびHIVに関する知識得点が低い、セクシュアリティおよびHIVに関する研修を受けていない、同性愛や性同一性障害に対する抵抗感が高い、HIV検査業務に対する抵抗感が高い、HIV検査受検者に対して予防的な支援ができる自信が低い、などだった(カイ二乗検定、$p<.001$)。また、HIV検査業務経験者において、受検者に対する予防的な支援ができているという自信がある者は、検査前相談および陰性告知に10分以上の時間をかけ、性感染不安をもつ受検者には性パートナーの性別を尋ねていることがわかった(カイ二乗検定、$p<.001$)。【結論】研修等により保健師全体のセクシュアリティ理解の向上を図り潜在的なHIV/AIDS苦手意識を払拭していくと同時に、HIV検査担当者が個々の受検者に合わせた対応ができるような環境を整備していくことが重要である。

P1-103 医療通訳システムを利用した外国籍HIV感染者の受診行動の現状

羽柴知恵子[1]、長谷川真奈美[1]、伊藤明日美[1]、福山由美[1]、藤谷和美[1]、松岡亜由子[2]、今村淳治[2]、杉浦　亙[2]、横幕能行[2]
([1]国立病院機構名古屋医療センター看護部、[2]国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

【背景と目的】東海ブロックは、非英語圏の外国籍HIV感染者の占める割合が他のブロックに比べて高いことが特徴である。1994年～2012年5月までに当院を受診した外国籍HIV感染者187名のうち、2012年4月1日時点で定期受診者は80名であった。これまで、患者と医療者間で十分な意思疎通が図れないことが不定期受診や受診中断、抗HIV療法の失敗につながったと考えられる例が散見された。ブロック拠点病院として地域の外国籍HIV感染者への対応の充実を図りたいと考えてきたが、院内に多言語の医療通訳者を配置することは困難であった。2012年4月、愛知県で「あいち医療通訳システム」が設立され、医療通訳サービスを要時に受けることが可能になった。そこで、本研究では、行政と連携した医療通訳者の導入が外来診療に与えた影響を診療録より調査した。また、行政との連携がHIV感染者診療体制整備に与えた効果について考察した。【方法】2012年1月～5月に通訳を利用した20名を対象に、診療録をもとに、患者属性、病期、治療の有無と内容、受診状況、内服状況および転帰等を検討した。【結果・考察】出身は、ブラジル14名、ペルー4名、アフリカ1名、東アジア1名で、言語は、ポルトガル語14名、スペイン語4名、英語1名、中国語1名であった。通訳導入前、不定期受診・受診中断歴のあった患者は9名であった。通訳導入後、患者は身体的・心理的状態を明確に医療者に伝達できるようになった。医療者側は、疾病および福祉制度に関する情報を患者に的確に説明可能となり、家族社会状況の把握もできるようになった。患者、医療者双方への効果により、通訳導入後19名が定期受診するようになった。通訳の導入は外国籍感染者への受診継続支援や長期予後改善に効果的である。また、行政との連携による医療資源の活用はHIV診療体制の充実に有用であると考えられた。

P1-104　在日外国人の早期受診のための介入調査（中間報告）

沢田貴志[1]、山本裕子[2]、廣野富美子[2]、川田　薫[3]、小川亜紀[3]、岡田邦彦[4]、中村　朗[5]、宮下義啓[6]、仲尾唯治[7]
（[1]港町診療所、[2]シェア＝国際保健協力市民の会、[3]アフリカ日本協議会、[4]佐久総合病院、[5]旭中央病院、[6]山梨県立中央病院山梨学院大学）

【目的】一般にHIV陽性外国人は医療機関への受診が遅れがちであることが指摘されている。本研究では外国人の中でも特に受診の遅れがちな東南アジア・アフリカ出身者に対して早期受診を促す啓発を行い受検・受診の促進を試みると共に影響を与える因子の検討を試みた。
【方法】2010年11月より関東甲信地区に守秘の保てる通訳と外国人の治療アクセスの相談が可能な4つの医療機関を協力機関として確保した。東南アジア・アフリカ出身者に対して相談を行うNPO・外国人ボランティア・外国人互助グループなどと連携し早期受診の有用性を伝える啓発を行い、上記の医療機関での受検の勧奨を行った。啓発の内容は対象集団の特性に合わせて外国語でのチラシの配布、無料相談、啓発イベント、雑誌掲載などを織交ぜて実施した。受検者には、日本国内もしくは出身国での確実な医療へ橋渡しを行うこととした。
【結果】2010年11月から2012年6月までの20ヶ月の間に13人が抗体検査のために新たに受検し、うち一人がHIV陽性であることが確認された。また、HIV陽性の告知を受けていながらCD4測定を受けずにいた外国人9人が協力病院を受診しCD4検査を受けた。うち6人がHAARTが必要な状態であり、健康保険の有無に関わらず安定的な治療環境を確保するための支援が行われた。合計21人（1人は重複）の受検者の内訳は、男性16人、女性5人、居住地は南関東11人、東京7人、北関東2人、甲信地方1人であった。受検を決めた動機には、無料・即日検査であること以外に通訳・守秘・治療の相談といった項目が多かった。受診時のCD4は女性で低い傾向があり、行った啓発の量に比して農村部での受検は少なかった。
【考察】外国人ボランティアと連携した啓発が受診の促進に一定の効果があることが示唆されたが、女性・農村部の居住者ほど守秘への不安から受検を躊躇する傾向が見られ、通訳・守秘・制度の相談などの体制の整備が重要と思われる。

P1-105　骨硬化症を呈したHIV感染者の一例

高濱宗一郎、喜安純一、中嶋恵理子、南　留美、長与由紀子、城崎真弓、山本政弘
（国立病院機構九州医療センター免疫感染症科）

症例は40歳代男性。2001年HBV感染症を契機に、HIV感染症判明し、定期外来通院中であった。2007年より指および下半身の筋肉痛が出現し、不眠も認めるようになった。この頃より血清ALP上昇（300～400IU/l）を指摘されるようになり、PTH上昇も認めたため、副甲状腺機能亢進症と診断された。しかし副甲状腺腫や悪性腫瘍を示唆する所見なく、血清Ca値の異常は指摘されていなかった。その後当院転院となったが、血清iPTHおよびALPのみ高値が持続していた。血清BAP、TRACP-5bおよび尿中NTx高値も判明し、骨代謝の異常亢進と判断した。しかし血清Caは依然基準域であり副甲状腺機能亢進症は否定的であった。また骨密度も増加しており大理石病等の骨形成異常症を疑うも、画像所見上は否定的であった。その後も整形外科受診含め精査をすすめたところ、生活歴として、4年前よりエアーダスタースプレー吸入依存を認めており、含有物であるフロンに含まれているフッ素による骨硬化が最も疑われた。血清フッ素濃度および骨中フッ素濃度は測定できなかったが、総合的に判断し、フッ素中毒による二次性副甲状腺機能亢進症および骨硬化症の診断に至った。現在HIV感染者の長期の合併症として骨粗鬆症が問題となっている。しかし一方で薬物常習者が使用する、薬物の含有成分によっては骨硬化症に進展する危険性もある。当院でもHIV感染者の薬物使用が増加傾向にあり、今後の問題点と考えられた。

P1-110 HIV検査体制の向上を目指した受検者のニーズ把握について

山崎理紗[1]、澤口智登里[1]、有馬和代[2]、青木直美[1]、松本珠実[1]、半羽宏之[1]、
吉田英樹[1]、松本健二[1]
([1]大阪市保健所感染症対策課、[2]大阪市平野区役所保健福祉課)

【目的】HIV検査の情報提供のあり方に関するニーズ把握調査を行い、ニーズに合致したHIV検査体制を構築することを目的とする。
【対象と方法】H23年6～7月、大阪市が実施するHIV検査会場4か所の受検者のうち、調査に協力が得られた470名を対象に、検査当日に無記名自記式アンケートを実施した。内容は対象の属性・ニーズ((1)検査会場を知った方法・(2)検査時に知りたい情報・(3)希望する検査体制)である。結果はSPSSを用いカイ二乗検定を行い、年齢・性的指向とニーズとの関連を分析した。
【結果】対象の属性
性別：男性273名(58.1%) 女性195名(41.5%) その他2名(0.4%)
年齢：10歳代10名(2.1%) 20歳代170名(36.2%) 30歳代144名(30.6%) 40歳代99名(21.1%) 50歳代28名(6.0%) 60歳代9名(1.9%) 70歳代2名(0.4%)
性的指向：異性愛者70.6% 同性愛者9.8% 両性愛者6.0% その他6.6%
ニーズ(複数回答)
(1)インターネット59.2%、友人16.3%の順に多かった。
(2)最新の治療法51.1%、早期発見のメリット50.1%、初期症状42.3%の順に多かった。
(3)無料88.6%、プライバシー保護66.8%、予約不要63.7%の順に多く、検査と相談が同時実施は29.7%であった。
年齢・性的指向とニーズとの関連
(1)検査会場を知った方法:「インターネット」が40歳以上に比べ40歳未満に多かった($P<0.01$)。「友人」が異性愛者に少なかった($P<0.05$)。
(2)検査時に知りたい情報:「最新の治療法」が40歳以上に比べ40歳未満に多かった($P<0.05$)。「初期症状」が30歳以上に比べ30歳未満に多かった($P<0.01$)。
(3)希望する検査体制:「無料」「検査と相談が同時実施」が30歳以上に比べ30歳未満に多かった($P<0.01$)。
【考察】対象の属性によりHIV検査の情報提供のあり方に関するニーズが異なっていることが明らかになった。今後も継続的な調査を実施し、それぞれのニーズに合わせたよりよいHIV検査体制を構築していきたい。

P1-111 地域における新規HIV陽性者対象のプログラムの実践と課題 －大阪での“ひよっこクラブ”の取り組みから－

伊達直弘、野坂祐子、岳中美江、柏木瑛信、大野まどか、白野倫徳、
松浦基夫、青木理恵子
(特定非営利活動法人CHARM)

【目的】エイズ予防のための戦略研究の一環として新規陽性者への相談支援体制整備が行われ、全3回の少人数制グループミーティング「ひよっこクラブ」のプログラムが構築された。2009年に開始し、2011年度末までに9期が実施された本実践について、経過と傾向をまとめ、実践から得られた課題について報告する。

【方法】「ひよっこクラブ」利用状況とアンケート結果から評価を行った。各ミーティングは初回120分、2回目・3回目が150分であり、進行はさまざまな立場のサポーターが2名ないし3名(2回目のみ)で担当し、参加に関する諸手続きはコーディネーター1名が行った。参加者には、事前および各回終了時に任意のアンケートを実施した。

【結果】9期までの申込人数は64名、参加者は41名であった。初期(1～3期)は協力依頼をした拠点病院スタッフ「紹介者」からの紹介が多かったが、web等の広報により直接申込が増加している。参加者は今のところすべて男性で、30代(42%)、20代(34%)、40代(24%)である。中途不参加者はほとんどなく(1名)、全回参加者が大半であり、回を経るにつれ「安心して参加できた」「サポーター／他の参加者の話が役に立った」等の項目において肯定的回答が増加する傾向がみられた。

【考察】プログラム実施会場である大阪近郊に限らず他地域からの参加もあり、直接申込が増加している現状から、新規陽性者にとって同じ立場の他の陽性者と出会ったり、正しい情報を得ることへのニーズの高さが伺えた。これまでの参加者の年齢層は20～40代であり、男性のみであるが、セクシュアリティは限定されておらず、今後さらに幅広い年代や性別の参加が見込まれる。アンケート結果から、グループミーティングは孤立感の軽減やエンパワメントに有効であると考えられたが、グループへの適用の限界(参加条件への不適合等)や多様なニーズへの対応(個別相談、継続的なサポート等)などが課題である。

P1-112 HIV陽性者の医療に対するニーズ調査

高久陽介[1,2]
([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]公益財団法人エイズ予防財団)

【目的】HIV/AIDSに対する根強い偏見や被差別不安から、本来ならばどの医療機関でも治療が可能な病気やケガであっても、実際にはHIV陽性者の受診は特定のエイズ治療拠点病院に集中している。また、エイズ専門でない医療者からは「HIV陽性患者は拠点病院だけで診ればよい」といった対応や論調がしばしば散見されている。こうした患者と医療の双方にある要因から、エイズ治療拠点病院における医療提供の均てん化や、地域におけるHIV陽性者の受け入れが進まないと考えられ、まずは「HIV陽性者は、拠点病院に限らず医療機関および医療従事者に対して、どのようなニーズを持っているのか」を明らかにすることが必要である。そこで、全国のHIV陽性者を対象にWEBアンケートを行い、HIV陽性者の医療に対するニーズについて把握する。【方法】アンケートはWEBサイトで受け付ける。受付期間は2012年6月1日から9月30日。アンケートの広報のためフライヤーを制作し、全国のエイズ治療拠点病院へ郵送する。また、全国のHIV陽性者グループおよび個人へのE-mail配信、HIV陽性者限定のSNSへの掲載等を通じてHIV陽性者に回答協力を依頼する。なお、このアンケートにおける調査項目は、2011年に全国12名のHIV陽性者の協力を得て行ったインタビュー調査から得られた視点や意見をもとに検討、作成した。

P1-113 Webサイト「北海道HIV/AIDS情報」の利用についての検証 －利用状況とwebサイト開設が与えた影響から－

センテノ田村恵子[1,4]、坂本玲子[1,4]、江端あい[1,4]、加藤朋子[1]、富田健一[1]、渡部恵子[1]、遠藤知之[2]、佐藤典宏[3]
([1]北海道大学病院、[2]北海道大学病院血液内科、[3]北海道大学病院高度先進医療支援センター、[4]公益財団法人エイズ予防財団)

【目的】2010年12月に開設し北海道大学病院HIV感染症対策委員会が管理しているwebサイト「北海道HIV/AIDS情報」はHIV/AIDS情報や北海道内の相談窓口・検査・研修会などの情報提供を目的としている。今回webサイトの利用状況と開設後の影響から目的に即しているか検証を行った。【方法】2010年12月～2012年4月までの期間、アクセス解析ツールGoogle Analyticsを用い分析を行った。【結果】対象期間内の全訪問数は39,442件で、開設月訪問数は835件、2012年4月訪問数は2468件、1日の最高訪問数は9,529件でyahooからリンクされた日であった。訪問経路はポータルサイトが68.9%、他からのリンクが23.0%、URLの入力などが8.1%で、ポータルサイトで検索した上位のキーワードはエイズ発症、HIV治療、HIV発症、北海道HIV、北海道エイズ、針刺し事故であった。また閲覧の多いページはTOPページ17.9%、HIV感染からエイズ発症まで17.5%、HIV基礎知識コンテンツ紹介5.0%で、訪問数の多い地域は東京29.6%、北海道17.1%、大阪7.2%であった。【考察】毎月の訪問数は開設時の約3倍となり利用は増え続けている。yahooからリンクされた日は通常の125倍の訪問があったが、通常の訪問経路からの訪問者と同等の時間をかけて閲覧しておりHIV情報の必要性とポータルサイトが持つ影響力が明らかとなった。また閲覧の多いページは検索キーワードに関連し基礎知識に関するもので全体の42.5%であった。次が針刺し事故についてのページであり医療者からの必要性が示唆された。当院ではHIV電話相談を受けており、webサイト開設後は月の平均相談件数が2.4倍となった。サイト開設前後では北海道外からの相談が0%から24.8%、電話番号を知った方法がインターネット8.9%から64.5%となりサイトが電話相談に影響を与えていると考える。【結論】本webサイトは情報提供の手段として有効であり目的を果たしている。今後も迅速に的確な情報提供を行う必要がある。

P2-005 RNA分解酵素MazFを用いたHIV-1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]、百々克行[1]、津田大嗣[1]、川野泰広[1]、濱崎隆之[2]、馬場昌範[2]、峰野純一[1]
([1]タカラバイオ(株)・細胞・遺伝子治療センター、[2]鹿児島大学大学院・医歯学・難治ウイルス病態制御研究センター)

【目的】MazFは大腸菌由来のRNA分解酵素である。我々はMazFがHIV-1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-1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MazFを用いた遺伝子治療法の臨床開発に向けて、MazFが発現した場合の安全性に関する評価を行った。【方法】臨床開発に向け、マーカー(ΔLNGFR)遺伝子を搭載せず、MazFのみがHIV-1依存的に発現するベクターMT-MFR3を作製し、マーカー遺伝子を搭載した非臨床試験用ベクターMT-MFR-PL2との同等性について検討した。次に、MT-MFR3を種々の挿入コピー数で導入した細胞を調製し、HIV-1 III_B株を感染させた。感染後の細胞よりタンパク質およびRNAを調製し、MazFタンパク質の発現をウエスタンブロット法で、細胞性遺伝子のmRNAおよびHIV-1 RNAの発現をリアルタイムRT-PCR法により定量した。さらに、HIV-1が潜伏感染したOM-10.1細胞にMT-MFR-PL2を導入し、レトロウイルスベクター導入によるHIV-1産生量の変化を調べた。【結果】MT-MFR3は、MT-MFR-PL2と同等の抗HIV-1効果を示した。次に、MT-MFR3を用いて、ヒトCD4陽性Tリンパ球へ1細胞あたり2~6コピー挿入された5種類の細胞集団を調製した。それら遺伝子導入細胞は非導入CD4T細胞と同等の細胞増殖を示した。また、それらの抗HIV-1効果、HIV-1感染に伴うMazF発現量は同等であり、さらに、β-アクチンmRNA発現変動は見られなかった。これらのことから、MazFシステムではHIV-1 RNAが選択的に抑制されており、安全であることが細胞レベルで確認された。また、OM-10.1細胞においてレトロウイルスベクター導入により、HIV-1複製が惹起されないことが確認された。【考察】*In vitro*における有効性、安全性が確認されたことから、今後、MT-MFR3を用いてHIV-1陽性患者のCD4T細胞にMazFシステムを導入する体外遺伝子治療法の臨床開発が期待される。

P2-006 ペプチドミメティック型インテグラーゼ阻害剤の構造活性相関研究

相川春夫[1]、松本大地[1]、野末愛美[1]、浦野恵美子[2]、Mathieu Metifiot[3]、Kasthuraiah Maddali[3]、野村　渉[1]、鳴海哲夫[1]、駒野　淳[4]、村上　努[2]、Yves Pommier[3]、山本直樹[5]、玉村啓和[1]
([1]東京医科歯科大学生体材料工学研究所、[2]国立感染症研究所エイズ研究センター、[3]National Cancer Institute, NIH、[4]大阪府立公衆衛生研究所感染症部、[5]Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore)

抗HIV薬の標的として、HIVの逆転写されたDNAを宿主DNAに組み込む過程(インテグレーション)が注目されている。この過程を担うのがHIVインテグラーゼである。現在までに抗インテグラーゼ阻害剤としてRaltegravirが認可されているが、作用点が酵素活性中心近傍であると考えられ、耐性ウイルスの出現が懸念される。インテグラーゼ阻害剤がまだ1剤しか認可されていないことからも酵素活性中心以外を標的とした阻害剤開発が期待されている。我々はこれまでに、インテグラーゼとプレインテグレーション複合体を形成するHIVのアクセサリータンパク質Vprに注目し、フォワードケミカルジェネティクス的手法によりVprの部分ペプチドライブラリーから抗HIV活性を示すリード化合物を見出している。さらに、Alaスキャンから責任アミノ酸を同定し、またNMRによるVprの構造を基にリードペプチドがVprのαヘリックス部位に位置していることを明らかにした。今回我々は、αヘリックス構造を模倣するために、得られたリードペプチドを基にステイプルペプチドを構築し、ステイプル化の位置に関して構造活性相関研究を行った。ステイプルペプチドとはペプチド中のアミノ酸2箇所において側鎖を共有結合で連結したペプチドであり、二次構造形成を有利にする有用な方法である。合成したステイプルペプチドは元のリードペプチドに比べてαヘリックス含有率が上がることをCDにより確認し、一部のペプチドに関してはステイプル化により有意な抗HIV活性の上昇が見られた。また、溶解性と細胞膜透過性向上のため、活性を示した部分ペプチドに対してオリゴアルギニンや(RE)n(R: アルギニン, E: グルタミン酸)を導入し、高活性ペプチド創製を目指した。

P2-007　Tat依存性のHIV-1産生を抑制する新規低分子化合物の同定

濱崎隆之、岡本実佳、馬場昌範
（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科難治ウイルス病態制御研究センター抗ウイルス化学療法研究分野）

HIV-1の転写過程は，プロウイルスDNAからウイルスRNAが増幅する唯一のステップであり，Tatタンパク質により活性化される。本研究は，新たな作用機序によりHIV-1複製を阻害する化合物の同定することを目的として，HIV-1のTat/TAR RNAとcyclin T1の相互作用面を標的とする化合物の探索を行った。Cyclin T1に対して3,000,000種類の化合物の*in silico*スクリーニングを実施し，スコアの高い124種類の化合物の*in vitro*における抗HIV-1活性を慢性感染細胞のOM-10.1細胞により調べたところ，2種の化合物（化合物1と2）においてHIV-1産生の阻害が認められた。さらに，それらの構造類似体の抗HIV-1活性を同様に調べたところ，より強い抗HIV-1活性を示す1種の化合物（化合物3）を同定した。化合物3の抗HIV-1活性は，慢性感染系（U1細胞）と急性感染系（HIV-1 III_B株感染CEM細胞，MOLT-4細胞とPBMC）においても確認された。HIV-1 LTR下流にレポーター遺伝子が組込まれたW-3細胞とKM-3細胞を用いて化合物3の作用機序解析を行ったところ，化合物3は，Tatにより増加するRNAポリメラーゼIIのリン酸化とレポーター遺伝子の活性化を阻害した。さらに，化合物3とその構造類似体の*in silico*におけるドッキングエネルギーと*in vitro*における抗HIV-1活性との間に相関性のあるドッキングポーズが同定され，このポーズにおいて化合物3は，Tatと相互作用するcyclin T1のアミノ酸残基と結合することが示された。今後は，既存の抗HIV-1薬との併用効果，およびそれらの薬剤に対する耐性ウイルスについて，化合物3の活性の検討を行う予定である。

P2-008　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およびCA阻害活性を有する化合物の検索

天野将之、Salcedo-Gomez Pedro Miguel、Moore-Arthur Amber Rose、満屋裕明
（熊本大学医学部・血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部）

HIV-1 Gag領域開裂部位近傍のアミノ酸挿入変異は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。我々はこれまでに挿入変異によるHIV-1のウイルス学・構造学的特性の変容について詳細な検討を行っており、特定部位のGag Capsid挿入変異株において経時的に進行するCapsid蛋白（CA）の著明なdegradation（自壊）が起こり、細胞/ウイルス側の蛋白分解経路は本現象に関与せず、挿入変異株では感染性や複製能が著しく低下・欠損し、挿入変異を有するCAを単独発現させた場合も同様にCAの著しい自壊を認める事等を、昨年までの本学会において報告してきた。挿入変異を有するCA自身が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。我々は本現象の解析を出発点として、HIV-1 CAを標的とした新規治療法の開発につながる低分子化合物の検索を進めて来た。結晶構造解析より得られたCAの表面構造を探索する事で、挿入変異により著しいCA自壊をもたらすアミノ酸部位の近傍に低分子化合物が結合し得る充分な空間を有する疎水性cavityを同定、実際に購入可能な7,099,025個の化合物データより、生体内でのADMEに影響を及ぼす要素を考慮したうえでdrug-likeな化合物5,541,001個を抽出、コンピューター上でvirtual docking simulationの手法を用いる事により各化合物のCA上の標的cavityとのbinding scoreを算定、scoreの良い化合物に関しては実際に試験管内での抗HIV-1活性の評価を行った。ここではこのような新たな試みの概要と結果を報告する。

P2-009 Dolutegravir（DTG，S/GSK1349572）はraltegravir耐性化パスウェイY143変異に対してin vitroにて高いバリアを有する

秋久恵里佳[1]、小林雅典[1]、三木　茂[1]、鍵谷明美[1]、関　貴弘[1]、吉永智一[1]、藤原民雄[2]、佐藤彰彦[1]
（[1]塩野義製薬株式会社創薬・疾患研究所、[2]塩野義製薬株式会社GLOBAL DEVELOPMENT OFFICE）

【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り、交叉耐性が少なく優れた耐性ウイルスプロファイルを有する。Raltegravir（RAL）の主要な耐性化パスウェイとしてY143、Q148、N155が知られており、これまでにE92Q、Q148H/K/R、N155HからのDTG耐性分離試験について報告している。今回はもう一つのパスウェイであるY143C/Rからの耐性分離試験を実施した。【方法】Y143C/R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（Fold change：FC）を調べた。【結果】DTGはRAL主要変異であるY143C/Rに対し32 nMでは完全にウイルス増殖を抑制し、6.4 nMでも追加の変異導入を認めなかった。一方RALはY143RではL74M/Y143R（FC＝78）、Y143R/N155H（FC＝＞1400）が56日目で確認された。またY143Cでは、28日目時点で数ウェルにおいてY143R（FC＝11～51）に置き換わり、56日目ではE92Q/Y143R（FC＝21）、Y143R/G163R（FC＝45）、Y143C/G163R/E170Aが確認された。【結論】DTGの耐性分離試験においてY143C/R共にウイルス増殖を抑制、または変異の追加が認められなかった。RAL治療失敗患者を対象とした第2相臨床治験においてY143変異を有する患者に対してDTGの有効性が非常に高いことが示されており、本研究成果はこの臨床治験のアウトプットと相関する結果であった。

P2-010 In vitro Antiviral Activity of the Integrase Inhibitor, Dolutegravir (S/GSK1349572), against Raltegravir Resistant HIV-2 Mutants

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

【背景】
現在開発中のDolutegravir（DTG, S-349572）は、代謝酵素阻害剤の併用を必要とせず1日1回の服用で有効なHIVインテグレース（IN）阻害剤である。HIV-1に対するin vitroでの解析ではRaltegravir（RAL）/Elvitegravir（EVG）耐性の1アミノ酸変異ウイルスに対して有効で、臨床試験（SPRING-1）では96週後でも耐性変異が確認されておらず、優れた耐性プロファイルと高いジェネティックバリアーを兼ね備えた優れた抗HIV薬である。本研究では、HIV-2感染患者に対するDTGの有効性をサポートするデータを得ることを目的に、臨床で報告されているRAL耐性HIV-2 IN変異株に対する薬効評価を行った。
【方法】
HIV-2 RODをベースに、RALで治療失敗したHIV-2感染患者で報告されている変異を導入した組換えウイルスを作製し、M8166（T細胞株）とPBMC（末梢血単核球）での増殖性の評価を行った。M8166で増殖の確認された変異ウイルスについて薬剤耐性度の評価も行った。
【結果】
作製した9種類の変異ウイルス（S163D, Q148K, T97A/Y143C, G140A/Q148R, G140S/Q148R, A153G/N155H/S163G, E92Q/T97A/N155H/S163D, E92Q/N155H, G140T/Q148R/N155H）のうち、S163D以外の変異株については、M8166細胞並びにPBMCにおいて野生型と比較して増殖性が低いことが確認された。M8166細胞で薬剤耐性度の評価を行った6種類の変異ウイルス（S163D, G140A/Q148R, G140S/Q148R, A153G/N155H/S163G, E92Q/T97A/N155H/S163D, E92Q/N155H）のうち、EVGでは5種類、RALでは4種類の変異ウイルスで高度耐性を示したのに対し、DTGはG140S/Q148R以外の5種類の変異ウイルスに対して感受性を維持した。
【結論】
DTGは、HIV-1と同様、HIV-2においてもRAL/EVGとは限られた交叉耐性を示し、RAL耐性HIV-2変異株に対しても感受性低下が小さいことが確認された。これらの結果から、DTGはHIV-2感染患者においても、RALでの治療失敗患者に対して有効であることが期待される。

P2-011　複数の架橋水を配置する擬似対称型HIVプロテアーゼ阻害剤の設計

日高興士[1]、戸田侑紀[2]、木曽良明[1,3]
([1]神戸学院大学薬学部、[2]京都薬科大学薬品化学分野、[3]長浜バイオ大学バイオサイエンス学部)

【目的】現在臨床で用いられるHIVプロテアーゼ阻害剤はジェネティックバリアが高く、一日一回服用が可能で、更に脂質代謝に影響が少ないなど、非常に優れている。しかし、長期間にわたるHIV感染治療では、HIVプロテアーゼ阻害剤に対する耐性HIVの出現が懸念され、また他のサブタイプや組み換え流行株の変異体の多様性からも、プロテアーゼのアミノ酸変異に順応できる阻害剤が必要となってくる。我々は独自の基質遷移状態ミミックであるヒドロキシメチルカルボニル(HMC)構造を含むプロテアーゼ阻害剤を設計する中で、変異プロテアーゼに対して活性を維持する阻害剤は、架橋水を多く配置して結合することを見いだした。そこで、アタザナビルの構造に含まれるヒドラジドに着目して独自のHMC構造と融合した「HMC-ヒドラジド」を考案し、これをコア構造に用いて複数の架橋水の配置が可能な擬似対称型の化合物をデザインした。【方法と結果】以前に報告した低分子型阻害剤KNI-272を擬似対称型に変換した化合物は、野生型HIV-1プロテアーゼに対してKNI-272と同程度の阻害活性を示した。この化合物をリードとして、複数の架橋水の配置とプロテアーゼ主鎖との水素結合形成が期待できるオキサミドを採用し、擬似対称型構造の両末端に2つのオキサミド構造を有する誘導体を合成した。野生型HIV-1プロテアーゼとロピナビル耐性株由来の変異プロテアーゼに対する阻害活性を評価したところ、これらの擬似対称型化合物の中から変異酵素に対する阻害活性の低下を比較的抑えられる阻害剤を同定した。

P2-015　献血者に見出されるHIV-1の薬剤耐性変異について

五十嵐正志、松本千恵子、篠原直也、内田茂治、佐竹正博、田所憲治
(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所感染症解析部)

【目的】新規HIV感染者における薬剤耐性変異の検出率が増加していることから、治療経験の無いと考えられる献血者から見出されるHIV-1についても、薬剤耐性変異の増加があるのか調査を行った。【方法】全国で献血された1992年から2001年9月までのHIV陽性検体として確保できた197例と2009年9月から2012年5月までの220例について、pol領域をNested RT-PCRからダイレクトシーケンス法によってnt2039～nt3622の約1580bpの塩基配列を決定した。薬剤耐性変異の解析はスタンフォード薬剤耐性データベース(HIV DRUG RESISTANCE DATABASE)を利用し、プロテアーゼ(PI Major Resistance Mutations, PI Minor Resistance Mutations)、逆転写酵素(NRTI Resistance Mutations, NNRTI Resistance Mutations)を対象として解析を行った。【結果】1992年から2001年9月までの197例では、プロテアーゼ阻害薬(PI)に対する変異が3例(1.5%)、核酸系逆転写酵素阻害薬(NRTI)に対する変異が9例(4.6%)、非核酸系逆転写酵素阻害薬(NNRTI)に対する変異が5例(2.5%)であった。2009年9月から2012年5月までの220例では、PIに対する変異が5例(約2.3%)、NRTIに対する変異が21例(約9.5%)、NNRTIに対する変異が22例(約10.0%)であった。【考察】献血者に見出されるHIV-1陽性者にも薬剤耐性変異が検出され増加していることが確認された。未治療者が薬剤耐性変異を持つのは、治療途中で耐性変異を獲得した患者から感染したことによると推定される。しかし、PIに対する変異では薬剤と無関係な多形性変異が多数検出され増加している。NRTI、NNRTIに対する耐性変異においても患者からの感染以外に、既に流行株として定着しているものがあると考えられることから、今後も薬剤耐性変異の動態に注意していく必要がある。

P2-016 Analysis of cellular microRNA interactions with HIV-1 infection-linked host transcription factors and regulators

Neil Tan Gana、Tomohiro Onuki、Ann Florence Victoriano、
Yurina Hibi、Kaori Asamitsu、Takashi Okamoto
（名古屋市立大学大学院医学研究科細胞分子生物学）

The microRNAs are ubiquitous short endogenous non-coding ribonucleotides that target complement mRNAs for gene regulation in cells. Such microRNA species are also transcribed by RNA polymerase II or III and are controlled by transcription factors like ordinary genes. In viral infections such as by HIV-1, these microRNA-mRNA interactions moderate viral replication and pathogenesis. Many a reports indicated complex and critical roles of cellular microRNAs in the replication of HIV-1 in host cells. Also, several HIV-1-encoded microRNAs have been identified and implicated in the viral replication and its latency. Thus, microRNAs are considered to determine the fate of host upon HIV-1 invasion. An ontology-based and rich-text mining-guided association identified the gene array of cellular transcription factors which are putatively linked to HIV-1 pathogenesis and latency, namely: APEX1, BCL11B, CCNT1, CDK7, CDK9, CREBBP, EP300, HMGA1, HTATSF1, NFATC1, RBL2, SMARCB1, TFCP2, TSG101, YY1. A high stringency target determination on the 3' UTR sequences of the genes listed 118 cellular microRNAs with unique hits, of which 25 microRNAs have multiple gene targets. The final microRNA shortlist was screened out from the microarray data showing differential expression between normal and infected T-cells and targeting multiple TFs and regulators. The findings we further demonstrate the intricacies between microRNA and mRNA interactions in both cellular and viral context.

P2-045 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]、潟永博之[3]、渡邊　大[4]、長島真美[5]、貞升健志[5]、近藤真規子[6]、
南 留美[7]、吉田 繁[8]、森　治代[9]、内田和江[10]、椎野禎一郎[11]、加藤真吾[12]、
千葉仁志[8]、佐藤典宏[8]、伊藤俊広[13]、佐藤武幸[14]、上田敦久[15]、石ヶ坪良明[15]、
古賀一郎[16]、太田康男[16]、山元泰之[17]、福武勝幸[17]、古賀道子[18]、岩本愛吉[18]、
西澤雅子[11]、岡　慎一[3]、伊部史朗[1]、松田昌和[1]、林田庸総[3]、横幕能行[1]、
上田幹夫[19]、大家正義[20]、田邊嘉也[20]、白阪琢磨[4]、小島洋子[9]、藤井輝久[21]、
高田 昇[21]、山本政弘[7]、松下修三[22]、藤田次郎[23]、健山正男[23]、杉浦　亙[1,11]
（[1]国立病院機構名古屋医療センター、[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、[4]国立病院機構大阪医療センター、[5]東京都健康安全研究センター、[6]神奈川県衛生研究所、[7]国立病院機構九州医療センター、[8]北海道大学、[9]大阪府立公衆衛生研究所、[10]埼玉県衛生研究所、[11]国立感染症研究所、[12]慶應義塾大学、[13]国立病院機構仙台医療センター、[14]千葉大学、[15]横浜市立大学、[16]帝京大学、[17]東京医科大学、[18]東京大学医科学研究所、[19]石川県立中央病院、[20]新潟大学、[21]広島大学病院、[22]熊本大学、[23]琉球大学）

抗HIV薬の進歩に伴い治療失敗に陥る症例が減少してきている一方で薬剤耐性HIVによる新たな感染が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。2011年までに研究グループにおいて回収された新規HIV/AIDS診断症例4433例を対象に、薬剤耐性HIV検出頻度の動向を解析した。2003～07年はNRTI耐性、2008～09年はPI耐性が主として検出される耐性変異であった。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、2010～11年は再びNRTI耐性が増加している。この内、T215X、M46I/L、K103Nは毎年検出され、これら変異を持つHIV株は未治療環境下においても安定して増殖でき、流行株として定着していると推測される。

P2-046　微少集族として存在するプロテアーゼ阻害剤耐性変異の高感度法の開発と、抗HIV治療患者に存在する微少集族プロテアーゼ阻害剤耐性変異解析

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

近年、ダイレクトシーケンス法(従来法)では検出できない微少集族として潜在する薬剤耐性ウイルスが抗HIV療法(ART)の成否に影響を与える可能性が報告されている。本研究ではART下での薬剤耐性ウイルス族の動態を明らかにすることを目的に、定量PCRの原理を応用した高感度薬剤耐性検出法(高感度法)を用いて　6症例のウイルス学的失敗例についてPI耐性変異M46I/LあるいはL90Mを有する微少集族株の動態を解析した。症例1: 従来法で検出される2か月前からM46Iが微少集族として確認された。症例2:従来法でみられたM46Iが治療変更により消失後1年以上にわたり微少集族として存在した。またM46Lも一過性に微少集族として存在していた。更に、M46I/L PCR増幅産物の解析では、従来法では検出されていないI54VとV71AがM46I/Lと連鎖していた。症例3: 従来法では検出されないM46I/Lが4～8ヶ月の間も微少集族として存在していた。症例4: 従来法で検出されるようになる7か月前から、M46IとL90Mが微少集族として存在していた。高感度法で得られたM46IとL90MのPCR増幅産物を解析した結果、M46I産物には従来法で検出されていないG48Vが連鎖していた。症例5: 従来法でM46Iが検出されたが、その9年前よりM46Lが微少集族として存在していた。またM46Iも従来法で検出される5年以上も前より微少集族として存在していた。症例6: 従来法で消失3年後にもM46Lが微少集族として検出された。以上6症例の解析から、PI耐性変異が微少集族として患者血中に長期間にわたり潜在していることが明らかとなった。治療変更を繰り返した症例等では従来法で薬剤耐性変異が確認されない場合でも過去の治療薬に対する薬剤耐性ウイルスが潜在していることを念頭に治療薬を選択することが望ましいと思われた。

P2-047　九州医療センターにおけるウイルス指向性検査

高橋真梨子、南　留美、山本政弘
(国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV総合治療センター)

【目的】抗HIV薬においてCCR5阻害剤であるシーエルセントリの使用にあたって、ウイルス指向性検査を実施することが添付文書に記載されている。HIV受容体指向性にはCCR5(R5)とCXCR4(X4)があり感染初期にはR5が優勢、病期の進行に伴いX4が増加する。当院での2009～2011年新規HIV感染患者について指向性検査を行い、データの収集・検討を試みた。
【方法】2009～2011年にHIV感染が判明し、当院を受診(九州ブロック内他施設より紹介された未治療患者を含む)を対象に、初診時の血漿中HIV-RNAを抽出した。envV3領域の遺伝子配列をGeno2phenoアルゴリズムで解析し指向性の判定を行った。また初診時CD4数、ウイルス量、急性感染/慢性感染の鑑別のためのBED assay結果を基に検討した。解析の際EUガイドラインにあわせるためFPRを10%に設定している。
【結果】新規未治療患者134名のうち、指向性検査を行えたのは121名であった。121名中R5は94名(78%)、X4は27名(22%)であり、年代別の割合は2009年R5: 68%　X4: 32%、2010年R5: 76%　X4: 24%、2011年R5: 89%　X4: 11%となった。CD4陽性リンパ球数の中央値224/μL、血漿中HIV-RNA量の中央値38,000cp/ml、R5・X4間の血漿中HIV-RNA量においてR5の方が多く、統計学的に有意な差がみられた($p < 0.05$)。急性・慢性感染において、R5の占める割合が急性の方が慢性より約10%高かった。
【考察】結果より、全体でR5の占める割合が高く、年代順にみても少しずつ増加傾向にある。これは感染初期から無症候性キャリア期までの間で感染が判明した患者が多いと考えられるが、CD4陽性リンパ球数中央値をみると＜250と低下しており、急性期における自己免疫システムの回復が遅く、低迷状態が続いている症例が増えている可能性が示唆される。
【結語】今回3年分の指向性検査よりデータの収集、検討を行った。今後も新規未治療患者の指向性検査を継続していきたい。

P2-048 血漿中HIV-1とPBMC由来分離HIV-1のコレセプター指向性不一致例

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】CCR5阻害剤の使用に際しては、ウイルスのコレセプター指向性を調べてCXCR4指向性（X4）HIV-1が存在していないことを確認する必要がある。コレセプター指向性検査は、血漿中のウイルスについて*env*-V3領域の塩基配列より使用コレセプターを推定するジェノタイプ検査が主流であるが、今回PBMCより分離されたHIV-1が血漿中のHIV-1と異なるコレセプター指向性を示す例が認められたので報告する。
【方法】感染者PBMCとdonor PBMCの共培養によるウイルス分離を行い、MT-2細胞に感染性を有するX4タイプのHIV-1が分離された17例について、血漿中のウイルスおよびPBMC中のプロウイルスのコレセプター指向性との比較検討を行った。コレセプター指向性は、*env*-V3領域の塩基配列をもとにgeno2phenoサイトを利用して推定した（FPRは10%に設定）。
【結果】X4ウイルスが分離された17例中5例において、血漿中のウイルスがジェノタイプ検査ではCCR5指向性（R5）と判定された（FPR:12.8-63.1%）。しかし、プロウイルスを詳細に調べたところ、そのうちの4例でプロウイルスの一部から分離株と同様の配列を持つものが検出され、X4ウイルスの存在が確認された。残りの12例は血漿中のウイルスもジェノタイプ検査でX4タイプと推定され（FPR:0.2-7.8%）、分離株の表現型と一致した。
【考察】AIDS発症者など感染歴が長いと思われるケースでは個体内のウイルスが多様性に富んでおり、たとえ血漿中のウイルスがR5タイプと判定されてもX4ウイルスがマイナーな存在で潜んでいる可能性が高いことから、それらを見逃さないためには血漿中のウイルスだけでなくプロウイルスも指向性検査の対象とすることが必要であると考えられた。

P2-049 Plasma RNAとProviral DNAによるHIV指向性遺伝子型の比較解析

松田昌和[1,3]、服部純子[1,3]、今村淳治[1]、横幕能行[1]、岩谷靖雅[1,2]、杉浦　亙[1,2]
（[1]国立病院機構名古屋医療センター感染・免疫研究部、[2]名古屋大学大学院医学研究科、[3]公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント）

【目的】CCR5阻害薬マラビロクの使用にあたっては患者血中ウイルスがCCR5指向性（R5）であることを確認する必要がある。近年Env V3領域のアミノ酸配列情報に基づくGeno2Phenoプログラムによるスコアリング（false positive rate: FPR）で指向性を判定する遺伝子型検査が活用されつつあるが、plasma HIV RNAとPBMC由来の HIV proviral DNAの結果が乖離する事をしばしば認める。我々はRNAとDNAの指向性判定がHIVの治療状況や病態とどのように関連するか検討した。【方法】指向性検査を実施した721検体を対象に、Env V3領域を含む約800bpのPCR産物をダイレクトシーケンスで解析した。このうちサブタイプBの600検体を未治療群と既治療群に分け、RNAとDNAそれぞれについて指向性を判定した。また、同一検体の検査を3回繰り返す（3重測定）ことによるFPR値のばらつきとCXCR4指向性（X4）ウイルスの検出感度を評価した。【結果と考察】FPR値10%を基準にした場合のX4判定率は、未治療群（RNA: 14.1%、DNA: 17.9%）よりも既治療群（RNA: 33.8%、DNA: 38.0%）が高く、マラビロクは初回治療で選択する方が有効であると考えられた。同一検体の検査材料による判定不一致は、RNA: X4でDNA: R5と判定されたもの（2.7%）よりRNA: R5でDNA: X4（6.9%）を多く認めた。3重測定でFPRがばらついた検体は、RNA（33.1%）よりDNA（61.9%）が多く、X4判定率もRNA（22.8%）よりDNA（32.1%）が高いことが明らかになった。DNAのFPR閾値は厳密にはまだ定まっておらず、判定結果が乖離した場合は現時点ではRNAの結果を優先すべきと考えられる。

P2-050　HIV-1指向性推定システムgeno2phenoの性能評価

加藤真吾
（慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室）

【目的】HIV-1指向性検査はCCR5阻害剤を使用する前に必ず実施する必要がある。現在、国内では、V3領域のアミノ酸配列を基に指向性を推定するシステムgeno2pheno［coreceptor］が最もよく使われている。本研究では、このシステムを用いた場合の感度と特異度の関係及びそれらのサブタイプ依存性を検討した。【方法】ロスアラモスのHIV Databasesから、生物学的に指向性が評価されたCCR5株とCXCR4株のV3領域の塩基配列を入手し、アミノ酸配列が異なる株のみを対象に、geno2phenoにより指向性を判定し、サブタイプ別に特異度（CCR5株を正しく判定できる割合）と感度（CXCR4株を正しく判定できる割合）を求めた。【結果】サブタイプB株では、FPR（偽陽性率）を5%に設定すると、特異度94.5%（1204/1138）、感度91.6%（87/95）であった。FPR 10%にすると特異度86.3%、感度93.7%となり、FPR 15%ではそれぞれ81.1%、93.7%であった。CRF01_AE株では、FPR 5%で、特異度87.6%（85/97）、感度100%（44/44）であり、B株に比べて特異度が有意に低かった。また、サブタイプC株では、同じくFPR 5%で、特異度96.9%（346/357）、感度93.8%（30/32）とB株と同等であった。ちなみに、このシステムで指向性と同時に判定されるサブタイプの的中率は、サブタイプBが98.0%、CRF01_AEが95.0%、サブタイプCが68.9%であった。【考察】HIV指向性推定システムgeno2henoの結果はロスアラモスのDatabasesとよく一致していたが、サブタイプにより的中率は多少異なっていた。特に、CRF01_AE株においては特異度が低くなることに注意する必要がある。

P2-051　臨床検体由来*env*全長組み換えHIV-1による指向性検査法の確立

鬼頭優美子[1]、松田昌和[1]、服部純子[1]、伊部史朗[1]、大出裕高[1]、松岡和弘[1]、今村淳治[1]、岩谷靖雅[1,2]、杉浦　亙[1,2]、横幕能行[1]
（[1]国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部、[2]名古屋大学医学部大学院医学系研究科免疫不全統御学講座）

【背景と目的】HIV-1の指向性検査は主に遺伝子型検査であるGeno2Pheno法によって行われている。しかしながら、病勢と指向性との関連理解やmaraviroc（MVC）の適応症例の検討には、クローンを用いて遺伝子型と表現型の関連の解析を行うことが望ましい。そこで、我々は、臨床検体由来*env*組み換えHIV-1を用いた指向性検査法を確立した。さらに実際に臨床検体を用いて種々のクローンを作成し、本検査法の有用性を検討した。
【方法と材料】pHXB2U3をもとに、臨床検体*env*全長領域をクローニング可能で*nef*領域に*Renilla* luciferase 遺伝子を組み込んだpFG02 Rlucを構築した。HIV genome RNAおよびproviral DNAから*env*全長を含む領域を増幅し、pFG02Rlucにクローニング後、塩基配列を決定し、Geno2Pheno法でfalse positive rate（FPR）を算出した。表現型は組み換えHIV-1をNP-2/CD4/CXCR4とNP-2/CD4/CCR5に感染させ、cell lysateの*Renilla* luciferase活性を測定し検討した。
【結果】HXB2、JRCSFを用いた場合、それぞれCXCR4、CCR5指向性と判定された。次にsubtype Bでdirect sequenceの結果FPRが5％以下（0.1～5.0％）の5検体から60クローンを作成し遺伝子型、表現型を解析したところ、遺伝子型では全例X4、表現型ではdualもしくはCCR5指向性と判定された。
【結語】本法によりクローンレベルで表現型検査が可能である。今後、異なるchemokine receptor使用の有無やnon-subtype B HIV-1での解析を行うことにより、指向性と病状との関連解明やMVCの適応選択に有用な情報が得られる可能性がある。

P2-052 HIV感染者におけるCGA分類を用いた慢性腎臓病と予後の解析

柳澤如樹[1]、安藤　稔[2]、菅沼明彦[1]、今村顕史[1]、味澤　篤[1]
([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)

【背景】2012年6月から慢性腎臓病(CKD)の重症度分類は、主に推算糸球体濾過量(eGFR)によるもの(Stage分類)からeGFRと蛋白尿(またはアルブミン尿)を組み合わせたもの(CGA分類)に変更された。Stage分類とCGA分類のいずれがHIV感染CKD患者の予後予測に優れているかは検討されていない。【方法】HIV感染者661例を対象に、Stage分類とCGA分類を用いて、複合アウトカム(総死亡、心血管障害、腎機能低下)発症の有無を3.5年間前方視的に調査した。複合アウトカム発症は、Stage分類とCGA分類の高リスク群と低リスク群で層別化し、Kaplan-Meier生存曲線を求め、有意差をLog-rank test法で検定した。また、複合アウトカムに対する各分類の危険率(hazard ratio; HR)をCox比例ハザードモデルにより計算した。【結果】CGA分類では、Stage分類よりも全CKD有病率が増加した(25.7% versus 15.1%)。中等症以上のCKDの占める割合は、CGA分類で減少したものの(12.2% versus 5.9%)、最重症CKDの割合は増加した(1.1% versus 2.3%)。Stage ≧3およびCGA分類 ≧オレンジゾーン(高リスク群)はそれ未満の低リスク群と比較して、複合アウトカム発症率は有意に増加した。Coxモデルでは"CGA分類の高リスク群であること"のみが、複合アウトカム発症と有意に関連していた(HR=3.02；95%信頼区間、1.57-5.61、P=0.0012)。【結論】CGA分類は、Stage分類よりも高い確度でHIV感染CKD患者の予後を予測できる可能性がある。

P2-053 ハノイにおけるHIV感染者の腎機能障害に関する臨床的検討

水島大輔、叶谷文秀、渡辺恒二、田沼 順子、潟永博之、菊池　嘉、岡　慎一
(国立国際医療研究センター)

【目的】慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)はHIV診療において重要な合併症のひとつであるが、開発途上国では腎機能の評価が十分にできない場合が多い。一方、2009年WHOはtenofovir(TDF)を推奨薬に加えたことから、その適正使用のための腎機能モニタリングは開発途上国でも重要度を増していると考えられる。そこで我々はハノイにおいてHIV感染者の腎機能に関する調査を行った。【対象・方法】対象者はベトナム国立熱帯病病院のHIV感染者コホートに登録されている患者で、2011年10月の1ヶ月間、横断的に血清クレアチニン値と尿蛋白(試験紙法)を測定し、腎機能障害の有病割合とそのリスク因子について検討した。eGFRはCockcroft-Gault法、CKDのstage分類は米国腎臓財団の基準(2005年)に従って行った。【結果】対象は793例で、平均年齢36歳(+/−7.95 SD)、男性490人(61.8 %)、平均体重55 kg(+/−8.57 SD)、平均BMI 20.8 kg/m2(+/−2.38 SD)、平均CD4数347.2 / μL(+/−202.9 SD)、HIV-RNAは586例(73.9%)で検出限界未満(＜40 copies/mL)であった。全例cARTが実施されており、174例(21.9%)にTDFの使用歴があった。eGFRは平均67.1 mL/min(+/−16.3 SD)で、CKD stage3以上(eGFR 60 mL/min未満)が78例(9.8%)、stage4以上(eGFR 30 mL/min未満)が2例(0.3%)であった。TDFや3TCの減量が勧められるeCrCl 50 mL/min未満の者は19例(2.4%)であった。尿蛋白は28例(3.5%)で陽性(1+以上)であった。多変量解析において、年齢(Odds比1.2、95% CI 1.154-1.254)、女性(Odd比9.245、95% CI 4.478-19.084)、BMI(Odds比0.486、95% CI 0.405-0.584)、TDFの使用(Odd比4.3、95% CI 2.171-8.347)がstage2以上の腎機能障害と有意に関連していた。【考察】ハノイのHIV感染者に高頻度で腎機能障害が認められた。TDFの使用拡大にあたり、開発途上国でも十分な腎機能の評価ができる体制を整えることが必要と考えられる。

P2-054　当院HIV感染者における骨代謝異常の有病率とその危険因子に関する検討－第２報－

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

【背景】第24回日本エイズ学会において当院HIV感染者における骨密度低下の有病率について解析し，同年代非HIV感染者と比較して高い有病率を認めたこと，ビタミンD不足は16.2％と欧米の報告（50～80％）よりも少なかったことを報告した．今回は，骨密度の経時的変化について検討を行った．また，ビタミンDの季節性変化について検討を行った．
【方法】当院通院中で骨密度測定が行われたHIV感染者について骨塩定量や骨代謝関連バイオマーカーを測定した．
【結果】検討患者総数は68名．患者背景は平均年齢41.9歳，男性が90％，ARTは80％の症例で導入され，平均CD4数479.5/μL，HIV-RNAが検出感度未満の症例は88.2％であった．WHO基準では骨減少症は21名（31％），骨粗鬆症は6名（9％）であった．骨密度正常群（40名）においても骨吸収マーカー（尿中デオキシピリノジン）亢進例を認めた（9名，21.9％）．骨密度減少のリスク因子として性腺機能低下症（OR3.24, 95％ CI1.04-10.1, $p<0.04$）があげられた．統計学的有意差を認めなかったものの低体重（OR2.75, 95％ CI0.84-8.97, $p<0.09$），プロテアーゼ阻害薬を含む治療（OR2.51, 95％ CI0.93-6.83, $p<0.06$）には有意差傾向がみられた．今回の検討ではテノホビル使用や25－ヒドロキシビタミンD［以下25（OH）D］に関して群間での差はみられなかった．25（OH）Dは季節によって明らかな差を認め，（夏期31.9ng/mL vs 冬期20.8ng/mL，$p<0.01$）ビタミンD不足は冬期で増加した（夏期22.5％ vs 冬期55.1％）．
【考察】欧米の報告と同様に本邦のHIV感染者でも骨代謝異常の頻度は高くARTとの関連が示唆された．ビタミンD不足は季節性に変動し冬期には欧米の報告と類似の値が示された．本学会においては経時的な骨密度変化についても報告を行う予定である．

P2-055　ART施行例の動脈硬化症評価におけるPWV/ABIの有用性について

齊藤誠司[1]、鍵浦文子[2]、木下一枝[3]、西坂理絵[3]、喜花伸子[2]、石原麻彩[2]、
藤井健司[4]、藤田啓子[4]、畝井浩子[4]、中村　毅[5]、藤井輝久[1]、高田　昇[6]
（[1]広島大学病院輸血部/エイズ医療対策室、[2]広島大学病院エイズ医療対策室、
[3]広島大学病院看護部、[4]広島大学病院薬剤部、[5]広島大学病院脳神経内科、
[6]広島文化学園大学看護学部看護学科）

【はじめに】HIV感染者では長期生存と高齢化に伴い，喫煙，脂質異常，糖尿病などの危険因子の影響による動脈硬化症の進展が問題となる。これら危険因子を持つART継続中の患者において，PWV（脈波伝播速度）/ABI（足首上腕血圧比）検査及び頸動脈エコーによる動脈硬化症の評価を行い，その有用性について考察した。【対象】2012年5月時点で当院におけるART継続患者121例のうち喫煙歴，脂質異常（TG≧150mg/dlもしくはLDL-C≧140mg/dl），糖尿病のいずれかが存在する患者で，PWV/ABI検査（BP-203RPEIII®オムロンコーリン社）を行った症例14例。【方法】対象例における背景，検査値について，診療録を用いた後方視的な検討を行った。【結果】対象例14例の背景は全例男性（血液製剤由来感染4例，同性間性行為感染10例），年齢中央値44（37-58）歳であった。PWV検査結果は左右のうち高い値で評価し，年齢別標準値との差の平均値は227cm/秒（-64～559cm/秒）で，各年齢と比べて高値であった。+2SD以上（血管が硬い）が3例（21％），+1SD以上+2SD未満（血管がやや硬い）が7例（50％），標準範囲内が4例（29％）であった。喫煙歴は10/14（71％），脂質異常は10/14（71％），糖尿病は2/14（14％）で，+1SD以上の10例においては全例に喫煙歴があり，脂質異常も9例で認めていた。危険因子を全て有する1例においてはABIが基準値以下であり，血管の詰まりを認めていた。頸動脈エコーは6例で施行したが，この1例にIMTの全周性狭窄を認めた。【考察】今回の結果から対象例では年齢以上に動脈硬化症を有する患者が多いことがわかり，危険因子を持つ患者ではPWVによるスクリーニングは有用であると考える。また動脈硬化症の存在が疑われた際には頸動脈エコーによる血管狭窄の有無を調べることが重要である。今後は抗HIV療法のレジメによる影響や禁煙指導による効果なども経時的に比較検討し，虚血性疾患の予防に努めていきたい。

P2-056 HIV患者における甲状腺機能異常について

宇野健司[1]、古西　満[1]、善本英一郎[1]、笠原　敬[1]、白石直敬[1]、菱矢直邦[1]、中村ふくみ[1]、佐藤公俊[1]、小川　拓[1]、前田光一[1]、吉本　昭[1]、山田　豊[1]、治田匡平[2]、松島紫乃[2]、谷口美苗[3]、三笠桂一[1]
([1]奈良県立医科大学感染症センター、[2]同薬剤部、[3]同看護部)

【背景・目的】HIV患者の生命予後は改善傾向にあり、HIV患者に合併する様々な疾患が認められている。甲状腺機能異常もその一つであり、HIV患者での甲状腺機能異常の特徴を知る為に検討を行った。【対象】2012年6月時点で当院に通院、及び入院している110名。TSH・FT4及びFT3を検査し、病期、Nadir CD4の時期、甲状腺機能異常を診断した時期とその時のCD4、ウイルス量を検討した。【結果】甲状腺機能異常が認められた患者は110名中15名(13.6%)であった。内訳としては甲状腺機能亢進症が5名、甲状腺機能低下症が10名であった。甲状腺機能亢進症に関しては5名中4名がAIDSであり、その全てがPCPを発症していた。2名が免疫再構築症候群と考えられた。Nadir CD4は平均で111/μL(5～222)であり、Nadir CD4から甲状腺機能亢進症の診断となった期間は平均で47カ月(22～82)であった。5名中全てがART導入されており、甲状腺機能亢進症を指摘された時点で全て血中HIV-RNA量は検出限界以下であった。5名の内3名が体重減少を来し、1名が眼球の突出、1名が咽頭痛・発熱を認めた。甲状腺機能低下症に関しては10名中5名がAIDSであり、その内PCP発症は3名、CMV感染症・トキソプラズマ脳症が各々1名であった。Nadir CD4は平均124/μL(5～293)、Nadir CD4から甲状腺機能低下症を診断された期間は平均41.8カ月(-7～199)であった。ART導入されていたのは10名中9名であり、甲状腺機能低下と診断された時には8名が検出限界以下となっていた。10名の内3名が浮腫を来たし、1名が脱毛を訴えた一方で、無症状患者も2名認められた。【考察】HIV患者における甲状腺機能異常症の合併は、比較的高頻度に認められ、注意が必要と考える。

P2-057 入院時HIV検査の意義、問題点。伊勢赤十字病院の経験から

坂部茂俊、辻　幸太
(伊勢赤十字病院内科)

背景：医療機関で入院患者、観血処置を行う患者にあらかじめ感染症検査を行う目的は体液暴露事故時に医療者を保護することにあるが、わが国で積極的にHIV検査を行うことは費用対効果、陽性時の医療体制などの問題からコンセンサスが得られていない。目的：当院は2009年6月から入院時HIV検査を施行している。当院の経験から検査の意義、問題点を検討する。検査体制：当院では処置内容にかかわらず全入院患者を対象としている。同意は主治医が書面で得る。第4世代抗原抗体検査(アーキテクト)でスクリーニングし、確認はW.B.法、PCR法(外注)を用いる。緊急入院など確認検査結果が不明な段階ではスクリーニング陽性者は陽性患者として扱う。スクリーニング段階で告知することを禁止し、スクリーニング時の血液検体で確認検査をおこなう。検査結果：2009年6月から2012年5月までのべ37276検体中、陽性2例、偽陽性66例だった。アーキテクトのS/COは偽陽性2.8±3.5に対し通院中の患者含む陽性18例で357±210だった。運用上の問題：検査拒否はなかった。問題事例は途中入職した医師が疑い段階で患者に説明し混乱を招いた1件、患者が検査に同意するも結果告知を拒絶した1件があった。治療が確立された現在、陽性者に検査結果を告知し適切に対応することは医療者の義務であり、担当者をおいて検査前に患者を説得するべきだった。一方陽性者への対応で混乱はなかった。導入前に院内勉強会を繰り返した効果が大きい。またS/C0値から偽陽性が予測できたことは運用に貢献した。結論：陽性者に差別なく医療を提供できる拠点病院で積極的に検査をおこなうことは地域の疫学、周辺医療機関への教育上意義がある。しかし地方での感染率は低い。また当院への問い合わせ状況などから検査結果の解釈、陽性時の対応などに問題のある医療機関がある。全国的に一般病院にまで検査を広げていくべきか否かに関しては議論の余地がある。

P2-058　術前HIV抗体検査ルーチン化に向けた取り組み

上田幹夫[1]、小谷岳春[1]、重山郁子[2]、山副有子[2]、上野朱美[2]、高山次代[3]、山田三枝子[4]、北志保里[4]、辻　典子[4]
([1]石川県立中央病院免疫感染症科、[2]石川県立中央病院検査室、[3]石川県立中央病院看護部、[4]石川県立中央病院HIV事務室・公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント)

【背景】当院HIV外来通院中の患者さんの中には、術前検査(ルーチンではない)でHIV感染が判明した例も少なからず存在し、外科医の中には術前ルーチンHIV検査を要望する声も強い。平成21年から全国的に、また石川県においても保健所等でのHIV検査件数は減少し、適切なHIV検査の推進が課題となっている。
【目的】平成22年9月から準備をすすめ、平成23年9月に術前HIV検査ルーチン化を導入したので、その経過や問題点を報告する。
【経過と問題点】平成22年9月の職員アンケートでは、69.3%が術前検査の容認、23.0%はルーチン化不要という結果であった。また、術前にHIV感染が判明した場合には、「手術の延期や中止の可能性あり」43.9%、「予定通り実施」51.8%であった。HIV委員会での議論、病院管理者との話し合いを経て、検査ルーチン化へ向けて動き出した。HIV検査も含めた術前検査説明書、ルーチン化に向けた説明や注意事項を記載した用紙を作成し、外科系の各科ごとに説明会を開き周知した。HIV抗体検査オーダー画面を整備し、「術前専用、会計なし」を作成した。平成23年9月より術前HIVルーチン検査を導入した。平成23年度、HIVルーチン検査は1552件(全HIV検査の61%)となり、陽性は2件であったが2件とも偽陽性であった。手術の中止や延期などの問題例はなかった。HIV検査件数が増えたことで早期診断につながる例もあるかと思われるが、その運用や有用性については今後も注意を払う必要があると考えている。

P2-059　CD4数増加しない症例においてCD4/CD8比率のモニタリングは有用である

藤井輝久[1,2]、杉原清香[4]、齊藤誠司[1]、鍵浦文子[2]、木下一枝[3]、高田　昇[5]
([1]広島大学病院輸血部、[2]広島大学病院エイズ医療対策室、[3]広島大学病院看護部、[4]広島大学病院血液内科、[5]広島文化学園大学看護学部)

【はじめに】近年抗レトロウイルス療法(以下ART)により多くの症例でウイルス学的寛解(sustained virological response: SVR)となる。しかし，ウイルス学的寛解に至ってもCD4数の増加が芳しくなく，他の日和見感染症予防薬の長期間併用を余儀なくされる例も見られる。我々はSVR患者における末梢血CD4/CD8比率(以下4/8比)に着目し，その有用性を検討した。【方法】2012年3月現在本院通院中の患者で，本院でARTを開始し1年以内に検出感度未満までウイルス量(以下VL)が低下後，1年以上200copies/ml未満を持続している者を対象とした。CD4数，CD8数，VL，治療レジメンなどの情報は，カルテから後方視的にデータ収集した。【結果】対象症例は53例。1例のみ女性であった。ART開始時のCD4数とCD8数はそれぞれ9-554/μl(中央値167)，39-2076/μl(中央値648)で，4/8比は0.025-1(中央値0.268)であった。ART開始後1年で見るとCD4数は1例を除き増加しているもののばらつきがあり，さらにその後は頭打ちになる傾向が見られた。一方4/8比は2例を除き1.15-11.41倍(中央値2.37)に上昇し，かつ4/8比が1以上になったものが8例あった。SVRにも関わらずCD4数は時に減少することがあったが，4/8比は緩除に上昇するか，または1以上の値を推移する例が多かった。また全例SVR後に新たな日和見感染症・腫瘍は発症しなかった。【考察】CD4数の算出には，白血球数×リンパ球比率×CD4陽性比率と，変数が多く存在する上，経過中の治療や感染症など影響する因子が多い。そのためSVRでもCD4数増加が芳しくない，あるいは低下することがあるが，4/8比は低下していないことが多く，重篤な感染症も合併していない。このような症例では，CD4数のみで判断せず4/8比を見ることで治療効果の実感を患者と共有できると思われる。

P2-060 2010-11年に新規に当院を受診したHIV治療未経験者の治療開始とその短期経過

吉村幸浩、鈴木琢光、八板謙一郎、立川夏夫
（横浜市立市民病院感染症内科）

HIV感染において、治療未経験者に対する治療開始基準は、より早期を勧める流れとなっている。しかし、国内外のガイドラインでも基準には差があり、実際の臨床現場における状況は、国や施設、医師によって大きく異なっている。そこで、当院における治療開始および経過について、レトロスペクティブに調査を行った。2010-11年に当院を新規に受診し、治療未経験であった症例は74例だった。そのうち抗ウイルス療法（ART）が開始されたのは62例であり、開始時の平均CD4数は169/μl（1-697）、血中HIV-RNA量の中央値は1.0 x10^5/mlだった。またエイズを発症していない症例は34例あり、この群において開始時の平均CD4数は258/μl、血中HIV-RNA量の中央値は5.7 x10^4/mlだった。ART開始後6か月の経過をみると、血中HIV-RNA量が40 /ml未満となった例は、前者で39例、後者で23例（ただし前者の7例、後者の5例は6/16現在、6か月経過しておらず、データなし）。また医学的な問題によって治療の中断・変更を行ったのはそれぞれ前者のうち15例、後者のうち6例だった。今回の調査において、治療開始時のCD4数が350-499、500以上だったのはそれぞれ7例、3例と、早期の治療開始に努めている結果が表れている。学会では、2000-2001年のデータと比較しつつ、最近のデータを加えて解析した結果を発表する。

P2-061 当院におけるHIV感染症患者に対するバレニクリンによる禁煙治療の成績

吉村幸浩、鈴木琢光、八板謙一郎、立川夏夫
（横浜市立市民病院感染症内科）

喫煙は心血管疾患や悪性腫瘍の危険因子として確立しているが、HIV感染者においても同様であり、禁煙によって予後が改善することが報告されている。HIV感染者が平成23年秋以降に当院禁煙外来を受診し、バレニクリンによる禁煙治療を行った成績についてレトロスペクティブに検討した。平成23年11月より平成24年5月までに、当院の禁煙外来を受診したHIV感染者は10例だった。うち2例は、過去にも禁煙外来での治療歴があり、失敗していた。全例が男性、平均年齢48歳（31-70）、平均喫煙本数は23本/日、平均喫煙年数は29年、平均ブリンクマンインデックスは377だった。6/20現在において、禁煙が継続できているのは4例であり、3ヵ月以上継続できているのは2例だった。一方で失敗したのは3例おり、1例は薬剤の副反応、1例は禁煙に耐えられないこと、がそれぞれ原因だった。治療第9-12週の4週間禁煙継続率は臨床試験において65.4%と報告されているが、本研究では2例しか達成しておらず、低い傾向にある。学会では、6月以降のデータも加えて解析を行い、分析を加える。

P2-062　HIV感染者のH.pylori新規感染について

矢崎博久、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、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病院エイズ治療・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。平成22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。昨年に引き続き*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：平成22年の報告で調査対象となった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：一年後の調査で新規に3名（追跡できた273名の1.1%）が*H. pylori*抗体陽性となったが、さらに二年後の調査で2名が新規に抗体陽性となった（計1.8%）。考察：HIV感染者では短期間に*H. pylori*の新規感染がおこることが示唆された。原因として、*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。本学会発表では内視鏡所見や除菌状況もあわせて報告する。

P2-063　東京都および神奈川県エイズ拠点病院歯科治療に関するアンケート調査

大多和由美[1]、千葉　緑[2]、池田正一[1]、前田憲昭[3]
（[1]東京歯科大学口腔健康臨床科学講座障害者歯科学分野、[2]がん・感染症センター都立駒込病院歯科口腔外科、[3]医療法人社団皓歯会）

【目的】HIV感染者の歯科医療体制は、拠点病院を中心に整備されてきた。しかし、それぞれの病院によって整備体制は異なっているのが現状である。今回、比較的患者数が多い東京都および神奈川県の拠点病院に現状と問題点を把握する目的でアンケート調査を行なった。
【方法】対象は東京都と神奈川県の37拠点病院の歯科および歯科口腔外科である。1. 診療体制、2. 医療連携、3. 治療経過に関するアンケート用紙を郵送し、得られた21施設のアンケート結果（回収率56.8%）の結果を分析した。
【結果および考察】HIV感染者の歯科治療の依頼は、院内内科および院外から受けていた。HIV感染者の診療は、診療時間帯に制限がない病院が14施設（66.7%）であった。制限を設けている施設は、「曜日を指定している」、「感染症専用ブースで診療している」などの理由であった。累積患者数は「O」、「不明」との回答もあり、このアンケートからは明確にできなかった。また、歯科受診を契機にHIV感染が確認された経験があると回答した施設は5施設（23.8%）で計11名の感染が判明していた。11名の口腔内症状はカンジダ症7名、口腔毛様白板症3名、カポジ肉腫1名でカンジダ症が大多数であった。地域歯科医師会との紹介ネットワークがあるのは、11施設（52.4%）であった。ないと回答した10施設（47.6%）の回答者も全員が必要であると考えていた。実際の紹介は、ネットワークの利用以外に「個人的に知っている歯科医院」もあった。一方、「開業医へは紹介したことがない」との回答も4施設（19.0%）あった。歯周病の進行、う蝕の進行、抜歯後の治癒の治療経過については質問したところ、各項目とも「わからない」が多かった。施設の中には、「口腔外科であるため一般歯科診療は行わっていない。」との回答もあり、医療連携の重要さが示唆された。

P2-064 広島大学病院におけるHIV陽性者の歯科医療への取り組み

松井加奈子[1]、柴　秀樹[2]、鍵浦文子[3]、木下一枝[4]、西坂理絵[4]、岩田倫幸[2]、高田　昇[3]、齊藤誠司[3]、藤井輝久[3]
([1]広島大学病院診療支援部歯科衛生部門、[2]広島大学病院歯周診療科、[3]広島大学病院輸血部/エイズ医療対策室、[4]広島大学病院看護部)

【はじめに】HIV/AIDSは様々な口腔症状を有し，HIV感染によって歯周病リスクが高まるという報告がある．ARTによって，日和見感染症に関連した口腔カンジダ症，壊死性潰瘍性歯肉炎の発症頻度は減少し，歯科治療の内容は一般歯科治療（保存・補綴治療）主体へ変化した．本院は血液内科と連携しHIV陽性者の歯科医療を行っている．【方法および内容】本院では，医科診療スタッフと連携してHIV/AIDS治療のクリニカルパスに歯科衛生士の面談を取り入れた．具体的には，う蝕，歯周疾患予防のための定期的な歯科受診の重要性について説明している．面談はH22より血液内科初診から2回目の診察日に血液内科外来にて実施している．さらに，セルフケアを重視しそれを患者に徹底してもらうため，歯科治療終了後も継続的な口腔衛生管理を行うことで，歯科疾患予防に努めている．プライバシー保護のため歯科治療には個室を使用し，患者が自身の病態や私生活（日常の出来事）について十分に会話できるよう，余裕を持って予約枠を設定している．これまでの登録患者数は50名で，現在の通院人数は22名/月のうち，血友病が2名，非血友病20名である．治療内容はう蝕・歯周病の口腔衛生管理が多い．さらに，本院歯科への通院が困難な場合は，広島県歯科医師会のネットワークを通じ，地域の歯科医院へ紹介している．【まとめ】HIV/AIDS医療を提供している診療科の外来において本院のようにルーチンに歯科衛生士の面談が組み込まれている施設は他では例がない．しかし、取り組みの中で，HIV陽性者のQOL向上における歯科医療の意義は大いと思われ，歯科治療のみならず歯科疾患予防に関しても正しい知識を提供する必要がある．今後も医科と連携して積極的なHIV陽性者の歯科医療に取り組んでいくことが重要である．

P2-065 大阪医療センター歯科口腔外科におけるHIV感染症歯科診療の実態

有家　巧、山本浩貴、古川正幸、鹿野　学
（国立病院機構大阪医療センター歯科口腔外科）

目的：平成22年度に於ける当科での歯科診療の実態を調査することにより、歯科診療ネットワークを構築した際の対象者の選択と病診連携の判断基準を検討する。対象：平成22年4月1日から平成23年3月31日の間に当科を受診したHIV感染者およびAIDS患者結果：患者数は初診101人、再初診および前年度からの継続が77人の計178人で、男性は175人、女性は3人であった。年齢分布は20歳代14人、30歳代65人、40歳代55人、50歳代25人、60歳代14人、70歳代5人で、30歳代と40歳代で全体の約7割を占めていた。当科治療時のCD4陽性リンパ球数は10以下1人、11以上100未満17人、100以上250未満27人、250以上500未満87人で500以上1000未満は45人、1000以上は1人であった。HIV-RNAコピー数は40以下114人、41以上1500未満26人、1500以上10000未満9人、10000以上100000未満15人、100000以上1000000未満9人、100000以上5人で最大6950000であった。初診時すでにART導入されていたものは145人で未導入は33人であった。治療回数は1回27人、2回以上5回未満48人、5回以上10回未満40人、10回以上20回未満30人、20回以上9人であった。治療内容は入院患者の口腔ケア、保存、補綴および口腔外科処置等多岐にわたっているが、歯石除去を含む観血処置は61人に施行されていた。まとめ：疾患の慢性化に伴い患者のライフスタイルが変化している。生活圏内で歯科治療を受けたいという患者の希望や要求もあり、歯科診療ネットワークが各地で形成されつつある。大阪でも歯科診療ネットワークを構築すべく、準備を進めている所である。当科の患者背景を検討し、歯科診療ネットワークを構築した際の対象者の選択と病診連携の判断基準の一助としたい。

P2-066　拠点病院と歯科診療所との連携に関する考察　第１報 ～当院における歯科診療の現状～

宮田　勝[1]、能島初美[2]、高木純一郎[1]、山本裕佳[2]、上田幹夫[3]、山田三枝子[4]、辻　典子[4]、前田憲昭[5]
([1]石川県立中央病院歯科口腔外科、[2]石川県立中央病院歯科技術室、[3]石川県立中央病院免疫感染症科、[4]石川県立中央病院・公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント、[5]医療法人皓歯会)

【背景】当院は北陸ブロック拠点病院であり、HIV感染者およびエイズ患者数は毎年増えてきた。口腔病変や歯周病の合併のために当科へ受診する患者も増加してきている。そのような状況の中、一般の歯科診療所との連携の必要性はさらに高まってきている。【目的と方法】当院における歯科診療の現状を把握することにより、今後の一般歯科診療との連携に役立てたい。診療患者数、年齢構成、歯科受診患者数、歯科処置内容などのデータを電子カルテより抽出した。【結果】当院の登録患者数の推移は、1996年までは0人、1997年ブロック拠点病院体制による診療が始まり6人でスタートした。2006年までは、新規登録は毎年2～9人と少なかったが、2007年以降は10～15人と増加し、2012年5月現在までの累積数は126人となっている。性別では、111人(88.1%)が男性、15人(11.9%)が女性であった。初診時の年齢は、0～19歳は2人(1.6%)、20～39歳は68人(53.9%)、40～59歳は47人(37.3%)、60～79歳は9人(7.2%)であった。歯科を受診した患者数は1997年2人であったが毎年増加し2012年5月には累積数55人となった。患者の訴えは、「病院は待ち時間が長く困る」「仕事は休めず土曜日診療を望みたい」「痛み止めなど処置を急ぐときは近くの歯科医院へ通いたい」などの記載が時々みられた。【考察】HIV感染者やエイズ患者の増加、それに伴う歯科通院患者の増加や求められる処置の多様化を確認した。通院患者は、20～60歳未満の働き盛りの人が91.2%で、その9割が男性であり、仕事を休みにくいことや簡単な処置などは近医でという希望は理解できる。患者数は今後も増えると予想され、患者の年齢も毎年上がっていくので、歯科通院患者数は増え続け、近くの歯科医院での迅速な対応を望む事例も増えると予想される。拠点病院歯科と一般歯科医院との連携の必要性はさらに高まると思われる。

P2-067　拠点病院と歯科診療所との連携に関する考察　第２報

能島初美[1]、宮田　勝[2]、高木純一郎[1]、山本裕佳[1]、上田幹夫[3]、山田三枝子[4]、辻　典子[4]、前田憲昭[5]
([1]石川県立中央病院歯科技術室、[2]石川県立中央病院歯科口腔外科、[3]石川県立中央病院免疫感染症科、[4]石川県立中央病院、公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント、[5]医療法人皓歯会)

【背景と目的】患者の生活背景の多様化に伴い、石川県立中央病院歯科口腔外科(以下当科)に受診する患者ニーズも変化してきた。公立病院である当院ではそのニーズに応えられない事例も出てきた。そこで、平成9年から北陸ブロック内歯科診療連携に向けた活動を開始した。一方、平成20年に石川県内の歯科医師会(会員)に向けて行った意識調査では、歯科医のHIV歯科診療への関心は高かった。今回、当院通院患者の現状把握を行いHIV歯科診療に求められることを検討し、今後の病診連携や歯科医療の構築に向けた方向性を検討する。【方法】平成19年4月から平成24年3月までに当科に受診したHIV患者の診療内容を診療録により調査するとともに、患者が受診した歯科診療所に聞き取り調査を行った。【結果】平成19年4月から平成24年3月まで当科に受診した患者数は28人で、処置回数は延べ602回であった。治療内容の概要としては口腔内診査・観察が276回と最も多く、次いで再装着処置63回、根管治療50回、レジン充填48回、歯周疾患処置43回、外科処置として抜歯19回の順になっている。診療所に通院する患者3人の処置内容としては歯冠形成・補綴物装着37回、レジン充填17回、根管治療17回の順であった。当科での口腔内観察は免疫感染症科受診の後に行われることが多かった。【考察】当院では、診療所で勤務する歯科医師及び歯科衛生士に、HIVの基礎知識とラッピングの研修会を行い、HIV診療の理解と協力を働きかけている。結果1診療所が患者受け入れを行い、現在3人の患者が歯科一般治療を中心に問題なく通院治療中である。しかし困難抜歯の様な観血的な処置が行われる場合は、患者の多様化したニーズに対応するためには、連携可能な歯科クリニックを増やす必要があると思う。そのためには診療所と連携を取りながらHIV研修会等の継続が必要と思われる。

P2-072 当院のNRTI-sparingレジメンの使用経験の報告

上平 朝子[1]、吉野宗宏[2]、渡邊　大[1,3]、櫛田宏幸[2]、矢倉裕輝[2]、藤友結美子[1]、廣田和之[1]、米本仁史[1]、矢嶋敬史郎[1]、小泉祐介[1]、大寺　博[1]、西田恭治[1]、白阪琢磨[1,3]
([1]国立病院機構大阪医療センター感染症内科、[2]国立病院機構大阪医療センター薬剤科、[3]国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】核酸系逆転写酵素阻害剤(以下NRTI)の長期服薬による副作用は大きな課題である。その後も腎機能障害、ミトコンドリア毒性、末梢神経障害など副作用による変更例が増えている。そこで今回、症例数と観察期間を増やして報告する。
【方法】当院通院中のHIV患者でNRTI-sparingレジメンであるETR+RAL、あるいはDRV+RTV+ETR+RAL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ETR+RALが20例、DRV+RTV+ETR+RALが8例の計28例(男性25名、女性3名)で、平均年齢は51.1歳。
主な選択理由は、腎機能障害が15例と最も多く、うち5例が糖尿病を合併していた。血友病とHCVの合併は7例で、HBV合併は2例であった。変更例の選択理由は、リポジストロフィー、末梢神経障害、ミトコンドリア毒性などが4例、消化器症状は2例であった。
NRTI-sparingレジメン開始時のウイルス量は、21例が検出感度未満、7例はウイルス量が検出されていた(中央値4.54logcp/ml)。初回治療例は糖尿病/腎機能障害を合併している2例で、いずれもETR+RALが選択されていた。2系統以上の薬剤耐性を獲得しているのは9例で、いずれもDRV+RTV+ETR+RALが選択されていた。抗ウイルス効果は、初回治療例、変更例、薬剤耐性例いずれも良好であった。
また、2例がETRによると考えられる薬疹のため服薬開始後すぐに中止となったが、その他の例では服薬を継続できていた。
【考察】NRTI-sparingレジメンによりNRTIの副作用を軽減できる例もあったが、選択にあたっては治療効果が不十分にならないように、服薬歴、薬剤耐性検査の結果などを検討することが必要である。当院の症例では、抗ウイルス効果も良好で、副作用も少なく、比較的認容性も高かった。今後、Key drugとbackboneといった組み合わせだけではなく、より安全で抗ウイルス効果の高いレジメンの検討が必要であると考える。

P2-073 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4報)

森　尚義[1]、谷口晴記[2]
([1]三重県立総合医療センター薬剤部、[2]三重県立総合医療センター産婦人科)

【背景】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推奨薬とされている。DRVとRALは国内承認後、ともに約4年が経過したが、長期的な有用性については、データの蓄積が行われている状況にある。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ている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296/μl、VLは$2.8x10^1$ 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4年以上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Rilpivirine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できている。学会当日は抄録提出後に継続して得られた情報を加え、投与開始240週時点のデータを報告する。

P2-074　当院におけるダルナビル・ラルテグラビル併用例の検討

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

【背景】HIV感染者の長期予後の改善にともない、治療失敗及び副作用によりARTの変更を要する機会が増加している。今回、当院におけるダルナビル（DRV）・ラルテグラビル（RAL）併用例について検討を行ったので報告する。
【方法】2012年6月までにDRV/r（1200mg/200mg）・RALを併用したレジメンが導入された症例について、診療録を基に調査を行った。
【結果】対象は10例（男性8例、女性2例）で、導入時の平均年齢は54.0歳（39-66）であった。抗HIV療法開始よりDRV/r・RAL導入までの期間は平均14.5年（12-22）であり、同レジメンに至るまでの変更回数は平均4.6回（3-6）であった。NRTI、NNRTI、PI使用経験例7例、NRTI、PI使用経験例3例であった。DRV/r・RALとの併用薬は3TC 9例、EZC 1例であった。導入理由は、治療失敗5例、副作用5例（高脂血症4例、消化器症状1例）であった。治療失敗例では、導入3カ月までに全例においてHIV-RNAが検出感度未満または4Log 以上の低下を認めた。副作用による導入例は、高脂血症1例を除いて副作用の改善を認めた。導入後の副作用として、薬疹を1例に認めたが、治療中断には至らなかった。
【結語】当院では、DRV/r・RAL併用レジメンが、長期の治療及び複数回のレジメン変更を経験している患者群に選択されており、ウイルス学的効果及び副作用の点で優れていることが示唆された。

P2-075　ダルナビル、ラルテグラビル長期使用患者における脂質代謝への影響の検討

有山真由美[1]、増田純一[1]、千田昌之[1]、水野宏一[1]、三上二郎[1]、菊池　嘉[2]、岡　慎一[2]
（[1]国立国際医療研究センター病院薬剤部、[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）

【背景】ARTの導入によりHIV感染者の予後は劇的に改善された。しかし、長期生存に伴い、ARTの長期継続投与による脂質代謝への影響が脂質代謝異常症へと発展し、最終的にはメタボリックシンドロームとして、心血管イベントのリスクファクターとなっている。現在では、新規薬剤として比較的脂質代謝への影響の少ない薬剤も開発されている。そこで、DHHSガイドラインで第一推奨とされているラルテグラビル（RAL）、ダルナビル（DRV）をキードラッグとして服用を継続した患者の血清脂質を調査し、各薬剤が脂質代謝へ与える影響を検討した。
【対象・方法】2010年10月から2012年3月の期間（18ヶ月）に、当院において初回療法としてキードラッグにRALもしくはDRVを選択し、その期間キードラッグを変更せず服用し続けた患者（RAL群：n=46、DRV群：n=42）を対象に、各種脂質関連マーカー（LDL-C、TG、HDL-C、TC）を検索し、その変化率を調べた。
【結果・考察】LDL-C値は、投与早期からDRV群において有意な変化率の上昇が見られた。更に、投与18ヶ月後にはDRV投与前と比較して約38%（中央値）の上昇が見られた。RAL群では、調査期間において大きな変化は見られなかった。TG値は、DRV群において早期に変化率の上昇が見られた。HDL-C値は、DRV群、RAL群どちらも大きな変化は見られなかった。TC値は、投与早期の段階で両群に変化率の大きな差はなかったが、投与18ヵ月後にはDRV群では約18%（中央値）の上昇が見られた。以上より、DRVはRALより血清脂質の値を上昇させ、長期に服用する事で更なる血清脂質の上昇を招く可能性が示唆された。よって、心血管イベントへのリスクファクターを多く持つ患者に対しては、投与前の血清脂質の値を考慮してキードラッグを選択する必要があり、必要に応じて、高脂血症用剤の追加投与を考慮するべきであると考えられる。

P2-076 ABC/3TC+RALおよびABC/3TC+DRV rtvの抗ウイルス効果と安全性について

安達英輔[1]、清水少一[1]、高谷紗帆[1]、菊地　正[1]、宮崎菜穂子[1,3]、古賀道子[2]、中村仁美[3]、岩本愛吉[1,2,3]、鯉淵智彦[1]
([1]東京大学医科学研究所附属病院・感染免疫内科、[2]東京大学医科学研究所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感染症国際研究センター)

【緒言】
ABC/3TCは、2008年以降のDHHSガイドラインでは初回治療の推奨NRTIsではないが、本邦のガイドラインでは推奨NRTIsの一つである。TDFによる腎機能障害などへの懸念のため、今後ABC/3TC の使用機会が増えることも予想されるが、近年の主要なキードラッグであるRAL、DRV rtvとの組み合わせについては国際的にも十分なデータの蓄積がない。本研究では、日本人に対するABC/3TC+RAL、ABC/3TC+DRV rtvの効果と安全性について調査した。
【方法】
2007年1月から2011年12月までの当院のABC/3TC+RAL、ABC/3TC+DRV rtv導入例を初回治療と薬剤変更後の導入例にわけて24週後まで評価した。
【結果】
ABC/3TC+RALは初回治療として8例、薬剤変更での使用は24例であった。ABC/3TC+DRV rtvは初回治療として10例、薬剤変更での使用は20例であった。初回治療例はどちらの組み合わせも24週までに薬剤を変更した例はなく、開始時のHIV-VLは全例10万コピー/ml以下であった。ABC/3TC+RALの初回治療群では開始時のCD4陽性Tリンパ球数は中央値で220/μl(IQR 193-260)、HIV-VLは中央値 9500コピー/ml(IQR 6075-20250)であり、ITT解析によるHIV-VL ＜50コピー/mlとなった患者の割合は、8週時で83%、24週時でも80%を超えていた。ABC/3TC+DRV rtvの初回治療群では、開始時のCD4陽性Tリンパ球数は中央値 267/μl(IQR 223-291)、HIV-VLの中央値は11,600コピー/ml(6350-34000)であり、HIV-VL ＜50コピー/mlとなった患者の割合は16週時で88%に達し、24週時でも80%を超えていた。薬剤変更での使用群ではどちらの組み合わせも24週時で80%以上がHIV-VL ＜50コピー/mlを保っていた。ABC/3TC+DRV rtvの初回治療例において4例で皮疹(小丘疹と紅斑)を認めたが、対症療法で改善した。
【考察と結語】
ABC/3TC+RAL、ABC/3TC+DRV rtvの日本人に対する優れた抗ウイルス効果と安全性が示唆された。今後は長期的な評価が必要である。

P2-077 当院におけるアバカビル・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(naive症例とswitch症例について)

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]、大築友紀子[1]、三橋和則[1,2]、内藤俊夫[1,2]、礒沼　弘[1]
([1]順天堂大学医学部総合診療科、[2]順天堂大学医学部感染制御科学)

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。アバカビル・ラミブジン合剤(ABC/3TC)に関しても、過敏性が日本人には少ないといわれている。副作用が少ないということから、これらの薬剤の併用療法が注目されているが、使用症例の報告は少ない。初回投与例・変更例によるウィルス学的効果、脂質代謝異常や腎機能障害の発生頻度を検討した。方法：順天堂大学医学部附属順天堂医院総合診療科に通院中のHIV患者のうち、抗ABC/3TC+RALで初回治療を開始した11例、および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13例を対象にレトロスペクティブに観察した。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、LDL)、腎機能障害(MDRD式糸球体濾過量、β2ミクログロブリン)とした。それぞれART開始時・開始後12週・24週・48週時点で評価を行った。対象：初回治療開始群(naive群)は男性10名・女性1名、平均年齢41.4歳、開始時平均CD4陽性Tリンパ球数208.3個/μlであった。変更例(switch群)は男性10名・女性3名、平均年齢45.2歳、変更時平均CD4陽性Tリンパ球数645.3個/μl、変更時HIV-RNA陽性例は2例であった。結果：naive群に関しては、48週後まで観察しHIV-RNA量の陰性化や平均CD4数の改善がみられた他、明らかな肝機能・腎機能の悪化や、コンプライアンスを低下させるような副作用はみられなかった。switch群に関しては、HIV-RNA陽性であった1例に関しては、ウィルス量の陰性化は確認できていない。その他の項目については開始後48週時点において、明らかな増悪を認めなかった。結語：初回治療開始例・変更症例のいずれにもHIV-RNA量の抑制は良好であり、ABC/3TC+RALによるARTは有効であった。明らかな副作用も認めず、非常に選択しやすい組み合わせと思われる。今後、更なる長期の経過推移の観察を行っていく。

P2-078 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]、関野由希[1]、鈴木琢光[2]、八板謙一郎[2]、吉村幸浩[2]、高尾良洋[1]、立川 夏夫[2]
([1]横浜市立市民病院薬剤部、[2]横浜市立市民病院感染症内科)

【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165症例について報告する。
【方法】2012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)を対象にウイルス学的治療の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165例(男性154例、女性11例)。そのうち初回治療は92例、既治療は73例だった。薬剤の組み合わせは初回治療群では92.4%がDRV/r+TVD(QD:57例、BID:28例)だった。既治療群では67.1%がDRV/r+TVD(QD:26例、BID:23例)だった。治療開始時の平均年齢は40歳(20-75)であった。開始時のCD4の平均は281/μL、HIV-RNA量は中央値で37,000 copies/mLであった。調査時点でDRVの投与が継続されていた症例は121例(初回治療群66例、既治療群55例、)だった。投与継続症例中2012年5月末までの最終受診日においてHIV-RNA量が20 copies/mL未満となったのは68例(56.2%)であった。変更の理由はDRVおよび併用薬の副作用の発現が20例、予測される副作用の回避目的が10例、その他が7例(患者希望等)だった。
【考察】DRVの抗ウイルス効果は良好であり、治療継続群において56.2%でHIV-RNA量が検出限界未満を達成した。また治療の認容性も高く73.3%でDRVが継続されていた。薬剤変更につながる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血球減少、脱毛などがあった。

P2-079 感染早期でのHAART開始時におけるMaraviroc追加投与のT細胞に与える影響

立川(川名)愛[1]、Mothe Beatriz[23]、Massanella Marta[2]、Llibre Josep[3]、Clotet Bonaventura[23]、岩本愛吉[1]、Brander Christian[2]
([1]東京大学医科学研究所先端医療研究センター・感染症分野、[2]IrsiCaixa AIDS Research Institute-HIVACAT, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain、[3]Lluita contra la Sida Foundation, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain)

【目的】CCR5阻害剤であるMaraviroc(MVC)は治療開始後CD4数の回復が他剤に比べ早いという報告があり、ウイルス学的効果に加え免疫学的効果も期待される。本研究では感染早期にHAART初回治療を開始する際のMVC追加投与がT細胞に及ぼす影響について検討を行った。【方法】R5-HIVに感染している早期HIV感染者を対象とし、RAL/TDF/FTCにてHAARTを開始した15例(CNT群)と、RAL/TDF/FTC に加えMVCを追加投与した13例(MVC群)を対象とした。治療開始前(BL)、治療開始後24週(w24)、60週(w60)におけるCD4+及びCD8+T細胞の性状を、抗CD45RA, CCR7, PD-1, CCR5抗体を用いて染色し、フローサイトメトリーにて解析した。HIVタンパク質全体をカバーするオーバーラップペプチドにて作成した抗原マトリックスを用いて、IFN-gamma ELISPOT assayを行い、HIV特異的T細胞の標的部位の種類(breadth)と頻度(magnitude)の経時的変化を解析した。【結果】CD8+T細胞では、両群ともBLに比べw24, w60でPD-1陽性細胞数が、特にメモリー細胞(CD45RA-)において有意に減少していたが、群間で有意差は見られなかった。また、CCR5陽性細胞数はCD4+, CD8+T細胞いずれも治療前後で有意な差は見られず、群間においても有意差は認められなかった。HIV特異的T細胞はbreadth、magnitude ともにBLと比べてw24で有意に減少していた。w24とw60におけるHIV特異的T細胞のbreadth、magnitudeはともに群間で有意差は見られなかったが、MVC群でw60においてHIV特異的T細胞がCNT群と比べて高頻度に存在する傾向が見られた。MVC増強によるCD4数の早期回復がHIV特異的T細胞の長期維持に関与している可能性が示唆された。

P2-080 TDF/FTCの使用状況と有害事象の報告－当院での場合－

渡邊正規[1]、藤井康彦[2]、湯尻俊昭[2]、古川裕之[1]、谷澤幸生[2]
([1]山口大学医学部附属病院薬剤部、[2]山口大学医学部附属病院血液内科（第3内科））

【はじめに】HIV感染症の初回治療におけるバックボーンの推奨薬は、国内ガイドラインにおいてTDF/FTCとABC/3TCの選択肢があるが、最新のキードラッグは、ABC/3TCとの併用データが少なく、国内においてTDF/FTCの選択ケースは多い。しかしながら、腎障害といった有害事象も報告されている。そこで、当院におけるTDF/FTCの使用状況と有害事象について調査した。【方法】平成24年6月19日までの当院でのTDF/FTC使用レジメンについて、累積使用件数、継続件数、TDF/FTC中止件数、中止理由を調査した。継続症例については、直近のウイルス量と、開始前後の血清クレアチニン値についても調査した。調査は、TDF/FTC使用患者の電子カルテ及び紙カルテを後ろ向きに調査することにより行った。【結果】調査期間中の当院におけるTDF/FTC累積使用症例は28件であった。そのうち、継続18件（64.3％）、有害事象による中止3件（10.7％）、抗ウイルス効果不良の中止3件（10.7％）、転院による転帰不明3件（10.7％）であり、TDF/FTCとの因果関係が否定的な服薬中の死亡1件（3.6％）であった。有害事象の内訳は腎障害2件、皮膚症状1件であった。継続18件のうち、直近のHIV-1 RNA定量が、検出なし、もしくは20コピー/mL未満は15件（83.3％）であり、開始前から20％以上の血清クレアチニン値上昇は4件（22.2％）であった。【考察】有害事象による中止は約1割に留まり、継続症例の約8割は良好なウイルス量のコントロールが可能であった。しかしながら、重度の腎障害が起こり中止となった症例があり、定期的な腎機能モニタリングが必要であると考えた。また、今後は骨密度低下のような長期毒性についても確認していくことが必要と考えている。

P2-081 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]
([1]国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター、[2]兵庫医科大学病院血液内科、[3]国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、[4]藤田保健衛生大学医学部、[5]大阪大学大学院工学研究科、[6]東京医科大学臨床検査医学)

【目的】血液製剤によるHIV感染者のCD4値、HIV-RNA量（VL）と抗HIV療法について平成22年度の現状及び5～22年度の推移を明らかにする。【対象および方法】5～22年度の事業対象者943人と、22年度第4期551人のCD4値、VLと抗HIV療法の現状及び5年度第4期または9年度第1期対象者の同推移を示した。【結果】22年度第4期の現状は、CD4値は500/μL以上39％、350～500未満27％、200～350未満22％、200未満11％であった。VLは400コピー/mL未満90％（50未満75％）、10,000以上4％であった。抗HIV療法は、NRTI2剤＋PI1・2剤35％、NRTI2剤+NNRTI19％、INSTI22％、投与なし14％であった。最多の組み合わせは、TDF+FTC+RAL、TDF＋FTC＋EFV、TDF＋FTC＋RTV＋ATVで、1日1回投与、合剤を含むものが多く、特にRALを含むものが増加した。HCV抗体陽性91％、慢性肝炎62％、肝硬変10％、肝がん1％であった。CD4値中央値は、9～13年度上昇後横ばい、最近上昇傾向である。VL中央値は9年度第1期以降急低下、11年度3期以降検出限界以下である。抗HIV薬ではPIを含む3剤以上の割合は11年度まで急上昇後、低下と上昇を経て、最近低下傾向にある。【結論】最近、VLの改善が一層進み、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にある。また、INSTIの割合が急激に増加、抗HIV薬の併用区分はNRTI2剤+PI1・2剤、INSTI、NRTI2剤+NNRTIの順となった。抗HIV薬の変更とCD4値の変化の間に強い関連性が示唆された。今後さらに推移観察を継続すると共に、推移の関連要因の検討を進めることが重要であろう。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」により独立行政法人医薬品医療機器総合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。

P2-082　血液製剤によるHIV感染者の調査成績 第２報 抗HIV薬の投与状況の推移

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]
([1]藤田保健衛生大学医学部衛生学、[2]国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、[3]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、[4]東京医科大学医学部臨床検査医学、[5]兵庫医科大学病院血液内科、[6]国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】血液製剤によるHIV感染者において、1997年以降の抗HIV薬の併用区分や組み合わせの状況を観察した。【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」のデータを用いた。1997年度～2010年度の対象者における抗HIV薬の併用区分と抗HIV薬の組み合わせを観察した。抗HIV薬の併用区分は、「NRTI 1剤」、「NRTI 2剤」、「NRTI 2剤＋PI 1・2剤」、「NRTI 2剤＋NNRTI」、「INSTI（RALを含む組み合わせ）」、「その他」とした。【結果と考察】1997年度4月時点の対象者605人における抗HIV薬の併用区分は、「NRTI 2剤＋PI 1・2剤」の割合は1999年度まで急激に上昇した。その後は低下と上昇を経て、最近、再び低下傾向であった。「NRTI 2剤＋NNRTI」の割合は2003年度まで急激に上昇したが、その後、ほぼ横ばい傾向であった。最近、「INSTI」の割合が急激な増加を継続し、2010年度には「NRTI 2剤＋NNRTI」の割合を上回った。薬剤の組み合わせ別でみると、2010年度の対象者では135通りの組み合わせがあった。そのうち14組が10人以上に投与され、投与者全体の56%を占めていた。「NRTI 2剤＋PI 1・2剤」ではTDF+FTC+RTV+ATVが31人、「NRTI 2剤 ＋NNRTI」ではTDF+FTC+EFVが46人、「INSTI」ではTDF+FTC+RALが49人と多く、これら3つの組み合わせが126人（投与者全体の27%）であった。1日1回投与の組み合わせ、合剤（ツルバダ、コンビビル、エプジコム）を含む組み合わせが多く、とくに、RALを含む組み合わせが増加していた。本研究は、「エイズ発症予防に資するための血液製剤によるHIV感染者の調査研究班」の研究の一環として実施した。

P2-083　名古屋医療センターにおける抗HIV療法開始時の選択薬剤動向調査

福島直子[1]、柴田雅章[1]、山口布沙[1]、高橋昌明[1]、野村敏治[1]、横幕能行[2]、杉浦　亙[2]
([1]国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、[2]国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

【目的】近年、治療ガイドライン改訂により初診から抗HIV療法（ART）開始までの期間は短くなっている。良好な服薬アドヒアランスを得るため、薬剤師による服薬指導の重要性は従来に増して高まっている。そこで、昨年度のART開始時の抗HIV薬の処方状況を把握し、的確な服薬指導が行なわれていたか検討することとした。【方法】当院において平成23年1月1日から12月31日までにARTを開始した症例の抗HIV薬の組み合わせを調査し、治療開始後半年時点の選択理由の妥当性を検討した。【結果】ARTを開始したのは82症例であった。抗HIV薬の組み合わせの頻度はTDF＋FTC＋DRV＋RTV: 42.7%, TDF＋FTC＋RAL: 24.4%, TDF＋FTC＋EFV: 8.5%, ABC＋3TC＋RAL: 8.5%, TDF＋FTC＋ATV＋RTV: 3.7%の順であった。バックボーンはTDF＋FTCが86.6%、ABC＋3TCが11.0%、キードラッグではDRV＋RTVが45.1%、RALが34.1%、EFVが8.5%であった。ほぼ全例でアドヒアランスは良好に維持され、ウイルス量は速やかに減少した。【考察】確実なHIV複製抑制には、HIV感染者の病期、身体状況、社会生活状況の情報に薬学的な知見を加え、ガイドラインを指標に治療薬を選択することが重要である。長期的なアドヒアランス維持には、加齢、新たな合併疾患等を考慮した継続的な服薬指導が重要になる。

P2-084 名古屋医療センターにおける抗HIV薬変更の実態と傾向について

山口布沙[1]、福島直子[1]、柴田雅章[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]
([1]国立病院機構名古屋医療センター薬剤科、[2]国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

[目的]安全かつ効果的な抗HIV療法を行うため、薬剤師は抗HIV薬に関する正確な知識、エビデンスに基づく治療指針や臨床経験を活用した服薬支援を行うことが必要である。そこで本研究では、長期予後改善につながる抗HIV療法実施のための服薬支援に活用するため、抗HIV療法継続中の患者の薬剤変更の実態と傾向およびその効果を調査した。[方法]2011年1月から12月の1年間に、名古屋医療センターで抗HIV療法継続中に薬剤変更を行った患者を対象に、薬剤の変更内容、変更理由をbackbone、key drug別に調査した。[結果]調査対象期間中に抗HIV療法継続中の患者は943人で、薬剤変更を行った患者は130人であった。Backboneを変更したのは83例であった。腎機能障害によるTDF変更例が最も多く28例(33.7%)を占め、代替薬として使用されたのはABCであった。Key drugを変更したのは124例であった。変更対象となった主な薬剤は頻度の高い順に、LPV/r(31.3%)、RAL(18.0%)、ATV/r(13.3%)およびEFV(13.3%)であった。主な変更理由は、副作用68.6%、アドヒアランス向上目的12.4%であった。副作用による変更例の内訳は、下痢や薬疹など治療開始早期の症状による例が36.0%、長期内服後の脂質異常症等を理由にする例が52.4%であった。アドヒアランス向上を目的とした症例では、服薬回数や錠数を減らす変更が行われていた。全症例中、ウイルス学的治療失敗による変更例は2例(1.4%)であった。ほとんどの症例で変更目的に応じて改善が認められた。[まとめ]長期予後改善のため、薬剤師は服薬指導を通じて、治療中断につながり得る種々の副作用の予測、評価と対策立案およびpill burdenを減らす工夫を治療の全経過にわたって行っていくことが必要である。

P2-085 当院における結核合併エイズ患者の特徴とART開始時期の検討

神戸敏行、中村　朗
(総合病院国保旭中央病院内科)

【はじめに】結核を合併したエイズ患者の治療には、免疫再構築症候群など考慮すべきことがたくさんある。エビデンスの集積により、診療ガイドラインにおけるART開始時期の推奨は、以前より早い時期となっている。
【目的】結核合併エイズ患者の臨床経過を元に患者の特徴を知るとともに、結核合併エイズ患者のART開始時期とその後の経過を検討する。
【対象】当院を受診したエイズ患者のうち結核を合併した患者を対象として、患者の特徴などを後ろ向きに検討した。
【結果】2011年末までに当院を受診したHIV感染者(患者を含む)は206人で、96人(日本人57人、外国人39人)がエイズ患者であった。そのうち結核合併患者は14人で15%を占めたが、日本人では11%、外国人では21%と、外国人患者で結核の比率が高かった。結核とHIVの診断時期が同時期であったのは80%を占め、全国調査より多かった。結核診断時のCD4値が100未満であったのは9人で、全体的に低値であった。病変部位については、肺のみであったのが7人と半数で、残りの7人には肺外結核が見られ、CD4値が低いほど肺外結核が多かった。14人のうち6人にARTが行われたが、そのうち3人に免疫再構築症候群(IRIS)が認められた。ART開始時のCD4が少なく、結核治療開始からART開始時までの期間が短い人ほどIRISを発症しやすい傾向があった。ART開始時期は最新のガイドラインよりも遅い人がほとんどだったが、それでも高率にIRISを発症した。結核治療を行うことができた症例は全員治療を完遂でき、死亡例はない。ARTを行った患者も全員治療が継続できている。
【考察】結核患者に対するARTには高頻度にIRISが合併するが、適切に対処できれば予後に影響しないと思われる。適切なART開始時期については検討できなかったが、早く始めても差し支えないと思われる。

P2-086　インテグラーゼ領域のN155H変異がQ148K変異に置き換わったraltegravirによる治療失敗の１例

渡邊　大[1,2]、矢嶋敬史郎[2]、廣田和之[2]、米本仁史[2]、小泉祐介[2]、大寺　博[2]、西田恭治[2]、上平朝子[2]、白阪琢磨[1,2]
([1]国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部、[2]国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【症例】54歳男性。【既往歴】2009年11月回盲部穿孔のため、回盲部切除術・人工肛門増設術を施行。同部位の悪性リンパ腫(DLBLC)と診断され、R-CHOPを4クール施行し、CR。HBs抗体陽性のため、entecavirが半年間投与された。【現病歴】2010年5月両側下肺野に間質性陰影が出現し、近医入院。その後、HIV感染症が判明し、2010年8月当院転院となった。転院時のCD4数は3/μL、血漿中HIV-RNA量(VL)は1,430,000cp/mL。耐性検査ではサブタイプBであり、逆転写酵素領域のM184V変異やインテグラーゼ(IN)領域の耐性変異を認めなかった。ニューモシスシティス肺炎等の加療を行い、8月中旬よりABC/3TC+LPV/rで初回治療を開始。3TCによる顆粒球減少が疑われたため、2010年11月よりNRTI sparingレジメンであるRAL+LPV/rに変更し、顆粒球減少は改善した。2011年3月CD4数は210/μLと上昇したが、VLは209cp/mL。以後もVLは測定感度未満に到達せず、140-220cp/mlで推移した。2011年7月下痢のためRAL+DRV/rに変更。2011年10月にVLが1710cp/mLに上昇したため、RAL+DRV/r投与前後の検体で耐性検査を施行。RAL+DRV/r投与前(VL 180cp/ml)の耐性検査では、IN領域にN155H変異を認めた。一方、投与後(VL 1710cp/ml)のメジャーシークエンスでは、Q148K変異を認め、N155の変異を認めなかった。【考察】BENCHMRK等の臨床試験でもN155H変異がQ148R/H変異に置き換わる症例が報告されており、薬剤耐性株の発生機序を考えるうえで興味深い1例を経験した。

P2-087　糖尿病性腎症末期腎不全に対する維持透析中に間質性肺炎を発症し診断された慢性B型肝炎合併HIV感染症に対しARTを行った１例

澤田暁宏[1]、日笠　聡[1]、日笠真一[2]、徳川多津子[1]、小川啓恭[1]
([1]兵庫医科大学血液内科学講座、[2]兵庫医科大学病院薬剤部)

【症例】41歳、男性【既往歴】X－2年3月下肢ASOに対してPTA【現病歴】慢性B型肝炎、糖尿病性腎症由来の末期腎不全で近医へ通院中、X年11月より週3回の外来維持透析を行っていた。X＋1年8月より発熱、咳嗽の症状が出現し持続、CRP上昇無く、WBC低下認めウイルス感染症として対症療法を行われていたが改善せず、肺CTで間質性肺炎を認め、HBV＋、TPHA＋であったことからHIV感染症を疑いスクリーニング検査を施行したところ陽性が判明。加療目的に同年10月当院紹介される【初診時所見】HIV－TaqMan39,000copies/ml、CD4細胞数257/μl、HBV－TaqMan8.9Logコピー/ml、βDグルカン＜11.0pg/ml、AST23U/l、ALT12U/l、LDH280U/l、BUN24mg/dl、Cr6.40mg/dl、CRP0.5mg/dl【経過】間質性肺炎に対してST合剤3g/日投与し改善。X＋2年1月CD4細胞数75/μlと低下しTDF300mg/週、FTC200mg/4日、EFV600mg/日でcART開始。特に副作用や免疫再構築症候群も認めなかった。16週後にはHIV－TaqManが検出感度以下、40週後にはHBV－TaqManも検出感度以下へ低下し、CD4細胞数も300/μl以上で良好に経過中。【考察】透析患者へのcARTに関してはDHHSガイドラインに薬剤毎の投与量調節が記載されており、また、日本透析医学会からもHIV感染者透析医療ガイドラインが出されている。これらをもとに投薬や透析を行うことで、外来維持透析患者においても問題なく治療が可能であった。

P2-088 両側大腿骨頭壊死を来たした30歳代男性の一例

白野倫徳[1]、亀田和明[1]、後藤哲志[1]、薬師寺洋介[2]、細井雅之[2]、市田裕之[3]
([1]大阪市立総合医療センター感染症センター、[2]大阪市立総合医療センター代謝・内分泌内科、[3]大阪市立総合医療センター薬剤部)

【背景】
近年、HIV感染者では骨代謝異常の頻度が多いことが注目されるようになり、診療経過中には注意する必要がある。今回、経過中に両側大腿骨頭壊死を来たした30歳代男性の一例を経験したので報告する。
【症例】
症例は36歳男性。身長168cm、体重47kg、BMI16.7 kg/m^2、飲酒・喫煙はない。200X年2月にニューモシスチス肺炎でAIDSを発症した。ST合剤を投与したが呼吸不全で人工呼吸管理を要したため、メチルプレドニゾロン1000mg×3日間のパルス療法を実施したあと、プレドニゾロンを80mgで開始し漸減した。最終的にはST合剤およびペンタミジン静注にて軽快した。その後TDF/FTC+EFVを開始し外来フォローとなったが、200X年5月にはペンタミジンによる薬剤性と考えられる糖尿病を発症し、インスリン導入となった。
200X+2年1月にはCD4陽性リンパ球数=317/mm^3、HIV-RNA=20コピー /ml未満となっていたが、その頃より左股関節痛を自覚、右股関節痛も出現し歩行困難となった。MRIでは両側大腿骨頭の骨端側および頚部側に線状のT1/T2低信号域がみられ、骨頭壊死と考えられた。二重エネルギーX線吸収法(DXA法)で骨塩量を測定したところ、若年成人平均値の69%であった。その後、ビスフォスフォネート製剤を追加するとともに抗ウイルス薬をABC/3TC+EFVに変更となった。
【考察】
抗HIV薬使用中に0.08～1.33%に症候性の骨壊死が、1.33～4.4%に無症候性の骨壊死が合併するとの報告がある。アルコール、高脂血症、糖尿病、副腎皮質ホルモン使用、TDF使用などの関与が示唆されているが、薬剤との関連はいまだ不明な点も多い。本例では、副腎皮質ホルモン使用歴あり、糖尿病合併、TDF使用等リスク因子が複数存在していた。若年でHIV自体のコントロールが良好であっても骨壊死は起こりうるため、経過観察時には注意が必要である。

P2-099 HIV/AIDS患者に対するHIV教育の有効性に関する調査

山田暁子、田原邦亮
(国立国際医療研究センター病院12階東病棟)

【目的】当院ACC(エイズ治療開発研究センター)専門病棟ではHIVの知識を持たない患者に対しHIVの基礎知識の獲得や服薬管理をはじめとした自己管理能力向上を目的にHIV教育を行っている。本調査ではHIV教育を受けた患者に対し質問紙調査を行い、病棟でのHIV教育が患者のHIVに対する不安の軽減・知識の定着などにどの程度有効であり、どのような改善が必要なのかを明らかにすることで、患者にとってより効果的なHIV教育の方法を考察していく。【方法】ACC専門病棟に勤務している看護師からHIV教育に関する看護計画が立案され、患者ノートと学習計画表を使用した教育を受けた患者(過去2年で43名)で、退院後もACC専門外来に通院している患者(32名)に対し無記名質問紙を配布。【結果】回答用紙の回収をもって同意を得られたのは30名であった。HIVに関する基礎知識の問題では10点満点中9.4点だった。不正解が多かった設問は「日本の水道水は清潔なのでそのまま飲んでも大丈夫だ」「唾液や涙ではHIVは感染しない」であった。看護師からの説明はわかりやすかったか、という質問に対して、「とてもそう思う」「そう思う」は27名、「どちらでもない」は3名であった。知りたいことをHIV教育で学べたか、について「とてもそう思う」「そう思う」は24名、「どちらでもない」は3名、「そう思わない」は1名であった。HIV教育を受けたことでHIVに対する不安が「軽減した」「やや軽減した」は22名、「あまり軽減しなかった」「軽減しなかった」は3名、「どちらでもない」は4名であった。HIV教育で得た知識は現在の生活に「役立っている」「やや役立っている」は28名、「どちらでもない」は2名であった。

P2-100　医療現場から予防教育に出向いた経験から

宮林優子、吉村幸浩、立川夏夫
（横浜市立市民病院）

2011年、医師/看護師が、高校生を対象としてHIV感染症を中心に性感染症に関する保健講演会を行った。現場からメッセージを送ることができる初めての貴重な体験だったので実施状況及びその効果について報告する。［場所/対象者］A県立B高校1年生241名［当日の流れ］1.事前にアンケートに記入してもらう 2.医師/看護師よりパワーポイントを使用した講義を行う 3.講義後同内容のアンケートに記入してもらう［結果］（1）アンケート結果:事前アンケート回収数229枚（回収率95%）事後アンケート回収数226枚（回収率93.8%）（2）アンケート内容:『エイズ/性感染症の知識』より「エイズは身近な病気ですか」「はい」事前50.7%、事後85.0%、「エイズにかからない方法を知っている」「はい」事前28.8%、事後81.9%、『エイズにかかったかもしれないと思ったら』より「どこで検査を受けられるか知っている」「はい」事前17.0%、事後91.6%であった。「自分のつきあっているひとにHIV陽性と打ち明けられたらどうしますか?」という自由記載では事前「HIV陽性というのをよく知らないので調べて（特に陽性がわからない）そばにいる。どうせ、もう手遅れ」「驚く」「相談に乗ってあげる」「わからない」など。事後「非常に怖い病気なので、もしかかってしまったと仮定したら即病院に行かせます」「とりあえず病院を受診することをすすめ、自分もHIV検査を受ける」「やる時はコンドームをつける」などがあった。［考察］上に挙げた項目については講演前後における改善度が高く内容が効果的だったと思われる。その理由として、「コンドームの正しい装着方法」「100人の村で1人が感染したら」などビジュアルを駆使して理解しやすくかつ親しみやすいプレゼンテーションに努めたこと、講義の途中で高校生たちにマイクを向けて話してもらうことで、講義する側からの一方的な話ではなく参加しているという意識をもってもらえたことなどが考えられる。

P2-101　エイズ、結核、がんの啓発活動について第1報 －AIDS文化フォーラムin横浜－

畠山雅行
（東京都結核予防会）

【目的】エイズ・結核・がんの予防と早期発見のために啓発活動の普及。
【方法】展示とアンケートによる評価を実施しました。
ATACは結核やエイズをこれ以上広めないために教育・研修等を行う。
ABCDは女性に特有の癌（乳がん）にリプロダクティブヘルス・ライツを含めて楽しく学習します。また「乳房乳がんモデル」の実際の触知･触診により乳癌自己検診の啓発を行います。
【成績】アンケート回収総計159名回答。（男36名・女116名・不明7名）
結核アンケート結果：全13問。平均正解率64.77%。問い6「肺結核の症状は、風邪によく似た症状である。」正解率88.67%。問い7「咳症状のある人はマスクなどで口を覆うことが大切である。」の正解率84.27%で昨年度と同様に高い正解率でした。
乳がんアンケート結果：全13問。平均正解率69.39%。問い9「乳がんの最善の対策方法は早期発見と早期治療です。」は正解率84.27%で最高でした。問い8「残念ながら乳がんの予防方法はありません。」は正解率47.16%で最低でした。
エイズアンケート結果：全13問。平均正解率は75%。問い12「コンドームを正しく使うとHIV感染を防ぐことができる。」は正解率88.05％（昨年度は83％）で最高でした。次に高いのは問い7「保健所でHIV抗体検査は無料・名前を言わないで受けることができる。」正解率87.42％（昨年度は86%）でした。
アンケートの評価：エイズアンケートの正解率は高く回答者の理解度は高い事がわかります。結核と「がん」アンケートの正解率は低く回答者の理解度が乏しい事が推察されます。
【結論】
1、今後はエイズのみならずその他の性行為感染症やエイズ合併症の結核等の感染症や女性に特有の癌（乳がんや子宮がん）も参加者に正しい知識を伝える必要性がある。
2、特に乳癌自己検診の普及と実技の習熟不足が推察され「乳房乳がんモデル」等を利用しての啓発がより重要である。

P2-102 医学部学生・看護学部学生におけるHIV/AIDSに関する知識調査

坂本梨乃[1]、内藤俊夫[1]、礒沼　弘[1]、杉野祐子[2]、島田　恵[3]
([1]順天堂大学医学部総合診療科、[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]首都大学東京大学院人間健康科学研究科)

【はじめに】近年、HIV新規感染者数やAIDS新規発症者数は増加傾向にあり、専門医以外に一般診療でHIV/AIDS患者が診療を受ける機会が増えることが予想される。HIV/AIDS患者が適切な診療と指導を受け療養生活を送るためには、専門医以外の医療従事者も正確な知識を習得している必要がある。しかし、大半の医師・看護師は、HIV/AIDSに関する教育を学生時代にしか受けておらず、その期間に疾患と治療に関して十分な理解が得られることが期待される。【目的】医学部学生・看護学部学生がHIV/AIDSに関してどの程度知識を保有しているか調査することにより、知識の習得状況を把握し、今後の教育に反映することを目的とした。【方法・対象】HIV感染症と抗HIV療法に関する基本的な知識、日常生活上の注意点、二次感染予防などに関する、正誤を問う無記名自記形式の質問紙を配布し、口頭と書面をもって主旨説明を行い同意が得られた学生より回答を得た。対象は、順天堂大学医学部2年生107名(内訳：男性72名、女性35名)と4年生87名(内訳：男性46名、女性31名)、医療看護学部2年生196名(内訳：男性8名、女性188名)とした。【結果】医学部2年生96名(内訳：男性51名、女性32名)、4年生84名(内訳：男性51名、女性31名)、看護学生165名(男性5名、女性160名)から回答を得た。各質問項目に対する正答率の結果・考察に関して当日報告する。

P2-106 厚木市立病院におけるHIV/AIDS診療の現状

岩崎弥生[1]、岩室紳也[2,3]、山本貴子[4]
([1]厚木市立病院薬剤科、[2]厚木市立病院泌尿器科、[3]公益社団法人地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター、[4]神奈川県健康危機管理課)

【背景・目的】神奈川県の中央、横浜や新宿から電車で約1時間。沿線の東海大学、北里大学の2つの大学病院に挟まれている当院は1987 年から血液製剤感染、1994年からその他の感染経路での症例の診療を行い、2003年に経営が県から厚木市に移譲された後も、診療拠点病院としてHIV/AIDS 診療を担っている。
【診療支援体制】患者支援センターが窓口となり、全ての科で対応している。中心的な担当チームは、泌尿器科医(非常勤)、看護師、薬剤師、県からの派遣カウンセラー、栄養士、事務員。すべて兼任。
【当院の現況】2012年6月現在の累積患者数は105名。男性75名。女性30名。女性の14名が妊娠を契機に受診し、他の契機で初診後、妊娠出産した患者は3名。現在37名が外来通院中であり、32名(男性23名/ 女性9名)がART施行中。日本国籍20名、外国籍12名。薬剤の組み合わせはキードラッグとしてEFVを含んでいるものが一番多く24例、ついで妊娠を考慮している30歳代女性を中心にLPV/RTVを含んでいるものが5例。EFVの副作用で薬剤が変更されたのは過去に3例。うち2例は精神神経症状、1例は発疹。
【院内カンファランス】主治医、看護師、薬剤師、栄養士、カウンセラー、患者支援センターの職員により月一回定例的に開催。出産等の際は、関連各科、病棟看護部等も出席。
【関係機関連携】小田急沿線の拠点病院を中心に、県央から県西部の4拠点病院と2009年より年1回勉強会を開催し、医師のみならず医療チーム同士の連携を深めている。
【当院の課題】主たる外来担当医やカウンセラーが常勤ではないため、患者支援センターを中心として、常勤の看護師、薬剤師が専任で対応し、患者との信頼関係確保に努めている。各科も受け入れる体制をとっているが、経験不足を理由として大学病院等への紹介といったことがある。今後患者数の増加が予想され、継続的な診療支援体制の確保が課題である。

P2-107　JICA集団研修コース　“AIDSの予防及び対策”

武本重毅[1]、河野文夫[2]、（平成20年度～22年度）研修員[3]
（[1]国立病院機構熊本医療センター臨床研究部特殊疾病研究室、[2]国立病院機構熊本医療センター院長、[3]JICA集団研修“AIDSの予防及び対策”）

当院ではWHOの天然痘根絶強化計画本部長であった蟻田功先生が第5代院長に就任した27年前から国際医療協力を推し進めている。そして細川護熙熊本県知事から相談を受けた蟻田先生は、新しい感染症として世界が注目していたヒトレトロウイルスに目をつけ、その第一人者であった熊本大学第二内科高月清教授を初代コースリーダーとして、国際集団研修第1号である「血液由来感染症セミナー」をスタートさせた。その後本コースは当時臨床研究部長であった河野文夫先生に引き継がれ、そして現在武本が“AIDSの予防及び対策”（平成20年度～22年度）、“次の10年に向けてのAIDSの予防及び対策”（平成23年度～）を担当している。平成20年は、新規HIV感染者数の減少、HIV関連疾患での死亡数の減少、そして治療受給者数の増加という大きな進展がみられた年だった。平成20年度～22年度の3年間に19か国から42名を受け入れたが、この中で複数回来日した国々（ネパール、ミャンマー、ブラジル、ペルー、ジャマイカ、エルサルバドル、ボリビア、モルドバ、モロッコ）についての状況を紹介する。平成20年度は、世界的な金融危機の中、特に途上国における治療継続の困難が危惧された。貧困層患者の治療継続、治療中断による薬剤耐性、若年女性あるいは同性愛者の感染率増加などについて議論した。平成21年度は、先進国やブラジルと途上国間の治療格差、差別や偏見、移民問題などが問題となった。そして平成22年度には、本研修のテーマである「予防」こそが、今後の世界情勢を改善し経済効果を生む最も有効な対策であるという結論に至った。私共の研修では、日本エイズ学会会員の先生方にご協力いただき、講師と研修員との意見交換を通じて研修員同士のネットワーク形成ならびに自国における予防対策立案をサポートしている。

P2-108　HIV感染症についての歯学部教育の実態

宇佐美雄司[1]、菱田純代[1]、上田　実[2]
（[1]国立病院機構名古屋医療センター歯科口腔外科、[2]名古屋大学大学院医学系研究科頭頸部・感覚器外科学講座）

【緒言】ARTの登場によりHIV感染症の治療は進歩したが、今だに歯科治療の受入れ状況は限定的である。いくつかの調査から、一般歯科医院では誤解、偏見からHIV感染者の診療を忌避する傾向にあることが示されている。これらの原因を探るために、歯学部でのHIV感染症についての教育状況を検証する必要があると考えられる。そこでHIV感染症についての教育状況をアンケート調査した。
【調査方法】無記名アンケート記述方式
【対象】名古屋大学附属病院およびその関連病院歯科口腔外科に所属する卒後臨床研修歯科医師
【結果】5施設25名から回答が得られたが、出身校は12校に及び、最多人数の大学でも5名であった。ほぼすべての回答が感染対策の講義があったとしていたが、56％が口腔外科学の講義であったと回答していた。HIV感染症についてもほとんどの大学において何らかの講義がされており、HIV関連口腔症状についても聞いたことがあるとの回答が88％を占めた。しかしARTについては聞いたことがあるとの回答は36％しかなかった。また、実際にHIV感染者の歯科診療を見学したことがあるとの回答は20％に過ぎなかった。なお、この回答者の出身校は付属病院がエイズ治療ブロック拠点病院であった。
【考察】HIV感染症の予後が著しく改善したことに伴い、HIV感染者の歯科治療がますます必要になってくることは自明の理である。それゆえ、歯学部におけるHIV感染症の適切な教育は必須であろう。今回の調査ではHIV感染症について教育は為されているものの、ARTについては基本知識さえ教育されていないと推測された。また、多くの歯学部の臨床実習ではHIV感染者の歯科診療に接する機会がないことが示され、長年に渡り偏見や誤解を払拭できないことの原因の一つと推測された。

P2-109 当院におけるHIV診療の現状と課題

矢嶋敬史郎[1]、井内亜紀子[1,6]、黒田美和[2]、安尾利彦[4]、下司有加[3]、
仲倉高広[4]、吉野宗宏[5]、上平朝子[1]、白阪琢磨[1]
([1]国立病院機構大阪医療センター感染症内科、[2]同医療相談室、[3]同看護部、
[4]同臨床心理室、[5]同薬剤部、[6]公益財団法人エイズ予防財団)

【背景と目的】抗HIV療法の進歩により、HIV感染症は長期療養可能な疾患になった。しかし、生活習慣病や悪性腫瘍の合併例、また維持透析が必要な症例の増加など課題も多い。今回、当院における入院・外来のHIV診療の現状と課題について検討を行なったので報告する。
【方法】2012年3月現在、当院に登録されているHIV陽性患者2241名について、診療録を用いて後方視的に検討を行なった。
【結果】2012年3月現在、当院に登録されているHIV陽性患者は2241名で、新規患者数は年間250名程度である。性別では男性が2143名(95.3%)と大多数を占め、感染経路別では血液製剤によるものが89名(4%)、その他が2152名(96%)であり、そのうち約8割を男性同性間性的接触によるものが占めている。病期は約25%がAIDS発症例で、日和見感染症はニューモシスチス肺炎の265例(54%)が最多、次いでCMV感染症180例、結核55例であった。入院目的別の経年変化を検討したところ、HAART導入・変更・副作用による入院が激減したのに対し、AIDS発症例、悪性腫瘍、心・腎・内分泌疾患による入院の3項目で増加傾向にあった。他科受診件数(重複含む)では、精神科が最多の941件、口腔外科786件、皮膚科745件、眼科658件、消化器科629件であった。
【考察】抗HIV療法が進歩し、検査・相談・支援体制が確立されつつある現状においても、HIV新規感染者は増加傾向にあり、AIDS発症例も減っていない。また、糖尿病などの代謝性疾患や慢性腎疾患、悪性腫瘍の合併例における他科との連携など、これまで以上にHIV診療をとりまく環境は大きく変化しつつある。当院におけるHIV診療の現状と、抽出された課題について検討し報告する。