

抄 録

ワ ー ク シ ョ ッ プ
一 般 演 題 (口 演)
一 般 演 題 (ポスター)

1-1-2-1 テノホビル/エムトリシタビン・ロピナビル/リトナビル内服例を現行レジメンとラルテグラビル・ダルナビル/リトナビルに無作為割付する多施設共同臨床試験

西島 健¹、潟永博之¹、遠藤知之²、堀場昌英³、古賀道子⁴、内藤俊夫⁵、井戸田一朗⁶、鄭 真徳⁷、藤井輝久⁸、高田清式⁹、山本政弘¹⁰、宮川寿一¹¹、田邊嘉也¹²、満屋裕明¹¹、岡 慎一¹
(¹ 国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、² 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 東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、⁵ 順天堂大学医学部附属順天堂医院総合診療科、⁶ しらかば診療所、⁷ 佐久総合病院総合診療科、⁸ 広島大学病院輸血部、⁹ 愛媛大学医学部附属病院総合臨床研修センター、¹⁰ 国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科、¹¹ 熊本大学医学部附属病院感染免疫診療部、¹² 新潟大学医歯学総合病院感染管理部)

【目的】1) テノホビル腎障害の可逆性、2) ウイルス抑制例における raltegravir (RAL)/ritonavir-boosted darunavir (DRV/r) のウイルス学的有効性の2点を検討する。

【方法】第3B相多施設ランダム化比較試験。Ritonavir-boosted lopinavir (LPV/r) と tenofovir/emtricitabine (TVD) を内服したウイルス抑制例を核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) スペアレジメンの RAL+DRV/r、もしくは現治療継続の2つにランダム割付し、96週観察。主要エンドポイントはベースラインと比較した48週時の推算糸球体濾過量 (eGFR) の10%以上の改善 (Cockcroft-Gault 式)。

【結果】ランダム割付され治療を開始した58例を解析。10%以上のeGFRの回復はRAL+DRV/r群で24例中6例(25%)、LPV/r+TVD群で28例中3例(11%)で見られ、両群に差はなかった ($p=0.272$, 95% CI -0.067 ~ 0.354)。他の3つの腎機能推算式を用いた解析も同様の結果であった。尿 β 2microglobulin はRAL+DRV/r群でLPV/r+TVD群と比較し有意に改善した (-271対-64 μ g/gCr, $p=0.026$)。Per protocol解析で両群の全例が48週時に HIVRNA < 50 copies/mLを達成した (RAL+DRV/r群24例、LPV/r+TVD群29例)。

【考察】LPV/r+TVDからNRTIスペアのRAL+DRV/rへの変更は腎機能の回復を示さなかった。ウイルスが抑制された例におけるRAL+DRV/rは良好なウイルス学的効果と忍容性を示したが、この確認にはさらに規模の大きな研究が必要である。

1-1-2-2 EVG/COBI/FTC/TDF 第III相臨床試験におけるアジア人での有効性及び安全性の評価 (投与96週時点)

岡 慎一¹、大類 諭²、Zolopa³、RockstrohJK⁴、OrkinC⁵、StellbrinkHJ⁶、WalmsleyS⁷、CooperD⁸、ZhongL⁹、FordyceM⁹、RheeMS⁹、SzwarcbergJ⁹
(¹ 独立行政法人国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、² 日本たばこ産業株式会社、³ Stanford University、⁴ University of Bonn、⁵ Barts and the London NHS Trust、⁶ ICH Study Center、⁷ Toronto General Hospital、⁸ St Vincent's Hospital、⁹ Gilead Sciences)

【目的】スタリビルド®配合錠 (STB) は、インテグラーゼ阻害薬であるエルビテグラビル (EVG) と薬物動態学的増強因子 (ブースター) のコピシタット (COBI) 及び初回治療の推奨バックボーンであるエムトリシタビン/テノホビルDF (FTC/TDF) を含有する、1日1回1錠の投与でHIV-1感染症の治療が可能な配合錠である。しかし、COBIによるクレアチニンの上昇が報告されており、体格の小さい日本人での安全性が危惧される。今回、海外で実施したSTBの2つの第III相臨床試験 (102試験、103試験) からアジア人データを抽出し、有効性及び安全性の評価を行った。

【方法】両試験とも、抗レトロウイルス療法による治療が未経験のHIV-1感染症患者を対象に、102試験ではエファビレンツ/FTC/TDF (ATR) を、103試験ではリトナビルでブーストしたアタザナビル (ATV/r) + FTC/TDFを比較対照薬としてSTBの有効性及び安全性を検討した。両試験について、投与96週時点までのデータを併合し、アジア人における有効性及び安全性の評価を行った。

【成績】2つの試験でSTBを服用した被験者 (701例) のうち、アジア人は22例含まれていた。全体の平均体重は80.4kgであるのに対し、アジア人では65.8kgであった。その他の背景因子はほぼ同等であった。投与96週時点でのウイルス学的成功率 (HIV-1 RNA < 50 copies/mLの症例比率) は全体の84%に対し、アジア人では96%と良好であった。現在までの解析結果では、アジア人特有の有害事象は認められていないが、より詳細な解析を実施する予定である。

【結論】今回の試験では、アジア人の数が少なく有効性及び安全性の結論は出せないが、現状までの限られた結果では、特に安全性に関し特別なものはなかった。今後も注意深い観察が必要である。

1-1-2-3 EVG/COBI/FTC/TDF 第III相臨床試験における腎機能に関連する安全性の評価(投与96週時点) – アジア人についての層別集計結果を含む –

松下修三¹、大類 論²、PostF³、WinstonJ⁴、HendryB³、GazzardB⁵、MolinaJ⁶、LiuHC⁷、PiontkowskyD⁷、ChengAK⁷、RheeMS⁷、SzwarcbergJ⁷
 (¹熊本大学 エイズ学研究センター、²日本たばこ産業株式会社、³King's College London School of Medicine、⁴Mount Sinai School of Medicine、⁵Chelsea and Westminster Hospital、⁶Saint-Louis Hospital and University of Paris Diderot、⁷Gilead Sciences)

【目的】スタビルド®配合錠 (STB) は、インテグラーゼ阻害薬であるエルビテグラビル (EVG) と薬物動態学的増強因子のコピシスタット (COBI) 及びエムトリシタピン/テノホビルDF (FTC/TDF) を含有する配合錠である。COBIは近位尿管でクレアチニンの分泌を阻害することが考えられており、血清クレアチニン値 (Scr) の上昇が報告されている。また TDF 投与による近位尿管障害の報告もあることから、体格の小さい日本人での安全性が危惧されている。そこで、海外で実施したSTBの臨床試験成績を用いて、腎機能に関連する安全性への影響を評価した。また、アジア人における腎機能に関連する安全性評価も併せて行った。

【方法】STBの第III相臨床試験である102試験 (STB vs. エファビレンツ/FTC/TDF [ATR]) と103試験 (STB vs. リトナビルでブーストしたアタザナビル [ATV/r] + FTC/TDF) について、投与96週時点までのデータを併合して、腎機能に関連する安全性を評価した。

【成績】腎機能障害による治験中止例は、STB群で11例 (1.6%)、ATV/r + FTC/TDF群で7例 (2.0%)、ATR群で0例であり、それらのうち近位尿管障害による治験中止は、STB群で4例、ATV/r + FTC/TDF群で3例であった。治験を中止したSTB群の4例は、いずれも投薬を中止することにより回復した。両試験でSTBを服用したアジア人22例に、腎機能障害による治験中止例はなかった。STB群のScrの変化は、全体とアジア人で大きな違いは認められなかった。

【結論】今回の試験では、アジア人の数が少なく腎機能に関連する安全性評価の結論は出せないが、現状までの限られた結果では、特に安全性に関し特別なものはなかった。今後も注意深い観察が必要である。

1-1-2-4 国立大阪医療センターでのアイセントレス錠の長期処方例の検討

白阪琢磨¹、渡邊 大¹、矢嶋敬史郎¹、吉野宗宏²、矢倉裕輝²、西本亜矢³、廣田和之¹、伊熊素子¹、小川吉彦¹、笠井大介¹、西田恭治¹、上平朝子¹
 (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 医療情報部)

【目的】アイセントレス (RAL) はわが国で2008年6月に承認されたHIVインテグラーゼ阻害薬である。本剤は1回1錠を1日2回の服用が必要であるが、食事の有無に関わらず投与でき、他剤との併用制限の少ない薬剤であるなど処方上の利点が多い抗HIV薬の1つと言える。今回、当院での長期処方例での有効性と安全性につき検討する。

【対象及び方法】2008年7月から2013年6月までに当院でRALを52週間以上処方された症例を対象に、診療録からCD4数、VL、ALT、AST、T-CHO、TG値等を抽出し検討を行った。

【結果】観察期間中の本薬処方例600例の中で処方期間が52週間以上は392例 (52週～258週、中央値123週) であり、その内訳は男性381例、女性11例、20歳代23例、30歳代118例、40歳代143例、50歳代64例、60歳代以上44例であった。初回治療が130例、他剤からの変更が262例であった。服用期間は1年 (52週) 以上が132例、2年以上が153例、3年以上が93例、4年以上が14例であった。初回治療の開始時のCD4数 (/ μ L)、Log(VL)(copies/mL)、AST(IU/L)、ALT(IU/L)、T-CHO(mg/dL)、TG値 (mg/dL)、Cre(mg/dL) の平均値は、228、4.70、31.3、35.6、160.4、149.7、0.76、52週が、それぞれ、409、1.47、30.0、32.5、169.1、170.7、0.90であった。変更例の開始時は、それぞれ422、2.10、37.6、44.6、191.1、206.9、0.88であり、52週では順に409、1.47、30.0、32.5、169.1、170.7、0.90であった。52週では開始時に比べ、CD4数は初回治療で有意に増加し、VLは初回治療、変更例共に有意に低下し、52週に40未満はそれぞれ87.3%、90.4%であった。AST、ALTは初回治療、変更例共に大きな差を認めなかったが、変更例のTGは開始時に比べ52週で有意な低下、初回治療の52週のCreは開始時よりも有意な上昇を認めた。

【結論】当院でのRALの長期処方 (52週間以上) の有効性と安全性につき検討を行った。

1-1-2-5 当院における rilpivirine の使用成績 (24週間)

吉村幸浩¹、中拂一彦¹、八坂謙一郎¹、五十嵐俊²、立川夏夫²
 (¹ 横浜市立市民病院感染症内科、² 横浜市立市民病院薬剤部)

抗HIV薬である rilpivirine (RPV) は新規の非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI) であり、本邦では2012年6月に発売となった。そこで、当院における同剤の使用状況および成績について調査を行った。2012年6月より2013年6月19日までに当院においてRPVが処方された患者は46名だった。平均年齢は43歳(19-80)、女性は6例、外国人は3例みられた。初回治療は5例、治療経験は41例みられ、組合せとしては tenofovir/emtricitabine が27例と多くを占めた。初回治療群における治療前 HIV-RNA 量 (VL) 8960 copies/ml (400-34000)、CD4 数 519/ μ l (336-762)、5例中3例が24週経過しており、全例が VL 20未満、定性 (-) を達成し、平均 CD4 数 598 / μ l (372-810) となった。変更前レジメンのキードラッグはプロテアーゼ阻害剤が24例と最多だった。治療経験群においてRPVを選択した理由は、前レジメンとの関係が疑われる副作用のためが30例と最も多く、副作用の予防的回避が6例と次いで多かった。24週間追跡することができた治療経験群20例のうち、18例が24週後のVL 20未満、定性 (-) であり、残り2例も100未満だった。またCD4数に有意な変化はみられなかった。24週後の中性脂肪およびLDLコレステロールはそれぞれ平均 -18.4 mg/dl、+7.7 mg/dl 変化した。有害事象はのべ16件認められ、内訳は肝障害7件、神経・精神障害6件、胃腸障害3件だった。有害事象によってRPVが中止されたのは10例だった。中止の原因としては、肝障害4例、神経・精神障害2例、胃腸障害および心房細動、白血球減少、耐糖能悪化がそれぞれ1例あげられた。学会では、抄録締め切り以降のデータも加えて解析し、発表する。

1-1-2-6 HIV-1 *env* 表現型検査による MVC 耐性化機構の検討

横幕能行¹、鬼頭優美子¹、松田昌和¹、大出裕高^{1,2}、松岡和弘^{1,2}、蜂谷敦子^{1,2}、根本理子¹、前島雅美¹、今村淳治¹、清水宣明³、岩谷靖雅^{1,4}、杉浦 互^{1,4}
 (¹ (独) 国立病院機構名古屋医療センター、² エイズ予防財団 リサーチレジデント、³ 愛知県立大学 看護学部、⁴ 名古屋大学 大学院医学系研究科 免疫不全統御学講座)

【背景と目的】Maraviroc (MVC) は、CCR5 分子に結合し HIV-1 の感染を阻害する。MVC 耐性化機構としては、(1)CCR5 指向性 (R5) から CXCR4 指向性 (X4) への指向性変化、(2) 競合阻害、(3) 非競合阻害、(4)CCR5 および CXCR4 以外のコレセプターの利用等が想定されているが、臨床事例が少なく詳細な解析は十分ではない。そこで、我々は、臨床検体由来 *env* を発現する組み換え HIV-1 による表現型検査法と CD4 分子に加えて種々のコレセプターを発現する NP-2 細胞株を用いて MVC の耐性化機構の解析を行った。

【対象と方法】(1) 対象：MVC を使用した抗 HIV 療法に奏功した3例とウイルス学的治療失敗した2例を対象とした。(2) 方法：HIV-1 genome RNA を鋳型として *env* 全長 (約 3.0Kbps) を増幅、塩基配列を決定した後、HXB2 をベースにした組み換え HIV-1 を作製し CXCR4、CCR5 あるいは CCR3 を発現させた CD4 + NP2 細胞に感染させて指向性を判定した。

【結果】5例中エイズ発症例は3例。各6クローン、合計30クローンの組み換え HIV-1 を作製し、*env* 全長の塩基配列を決定した。遺伝子検査法 (Geno2Pheno 法) では1例が X4 (5.8%)、その他は R5 (22.4-99.2%) と判定された。表現型検査では、奏功例では全例 R5 と判定されたが、失敗例では治療開始前に CCR3 指向性ウイルスが存在し治療開始後に優位となっていた。

【結論】MVC の治療失敗要因の1つとして R3 指向性への逃避の可能性、さらに R3 指向性の2例はともに強い髄膜刺激症状という特徴ある病像を呈しており、今後 MVC の耐性化機構のみならず HIV 感染症の病態解明にも *env* の表現型検査による指向性の基礎的検討が必要と考えられる。

1-1-2-7 ART開始患者の葛藤に対する服薬説明の有用性～「意思決定の葛藤尺度(Decisional Conflict Scale)日本語版」を用いた解析～

関根祐介¹、東加奈子¹、添田 博¹、川口 崇²、中原紀子²、山口拓洋³、
竹内裕紀²、畷崎 榮²、天野景裕⁴、福武勝幸⁴、明石貴雄¹
(¹東京医科大学病院 薬剤部、²東京薬科大学薬学部 医療実務薬学教室、
³東北大学大学院医学系研究科 医学統計学分野、⁴東京医科大学病院 臨床
検査医学科)

【背景】 医療者と患者が協働して治療の意思決定をする(Shared decision making: SDM)ことは、患者中心の医療では重要である。チーム医療を構成する一員として、薬剤師の役割を多角的に評価できる方法が求められているが、薬剤師業務の基本である服薬説明がSDMに与える影響は明らかとなっていない。そこで本研究では、Anti-Retroviral Therapy (ART) 開始予定の患者を対象に、薬剤師の服薬説明が患者の「意思決定の葛藤」にどのような影響を与えるか前後比較試験を実施した。

【方法】 新規ARTの開始予定患者を対象に、服薬説明前に2回、服薬説明後に1回の「意思決定の葛藤尺度(Decisional Conflict Scale: DCS)日本語版」への記載を依頼した。(DCSは0～100点に得点化され、37.5点以上では意思決定が遅延する等の葛藤が生じているとされている。) 主要評価項目はDCSのTotal Scoreの変化、副次評価項目はDCS下位尺度の変化とし、検定には対応のある両側t検定を用い、目標症例数は70と設定した。本研究は、東京医科大学医学倫理委員会の承認を得て実施した。

【結果】 同意撤回をした1名を除いた69例を解析対象とした。DCSのTotal Scoreの平均値(標準偏差)は、服薬説明前が46.3(20.9)、服薬説明後には26.5(15.2)となり有意に減少(p<0.0001)した。5つの下位尺度であるUncertainty、Informed、Values clarity、Support、Effective decisionのスコアのいずれも有意に低下した(p<0.0001)。

【考察】 ART開始予定患者は高い葛藤状態にあり、この状況に対して薬剤師が服薬説明を行うことで、有意に葛藤を低下させることが示された。治療の意思決定の過程において、患者が医師だけでなく、看護師や薬剤師との関わりを持つこと、患者の背景やニーズを共有したうえで服薬カウンセリングを実施することの重要性を示唆していると考えられる。

1-1-2-8 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(2013年)

日笠 聡¹、小島賢一²、桑原 健³、山元泰之⁴
(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、⁴東京医科大学病院臨床検査医学教室)

【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、2012年4月-2013年3月の間に新規にcARTが開始された症例の抗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420症例において多い組み合わせは、1. TDF+FTC+RAL 43.1%、2. TDF+FTC+DRV+RTV 27.9%、3. ABC+3TC+DRV+RTV 10.0%、4. ABC+3TC+RAL 7.1%、5. TDF+FTC+EFV 3.1%、6. ABC+3TC+RPV 2.1%であった。薬剤の種類別に集計すると、NRTI BackboneはTDF+FTCが78.0%、ABC+3TCが22.0%、Key drugはRALが50.7%、DRV+RTVが38.0%、EFVが4.3%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とTVD+RALで7割を占め、昨年よりさらに選択が集約されつつあると考えられた。

1-2-1-1 CCR5 指向性を示す新規サル指向性 HIV-1 はサル個体に持続感染する

齊藤 暁^{1,2}、大附寛幸³、東濃篤徳¹、鈴木紗織¹、松田健太³、高橋尚史⁴、
松岡佐織⁴、岩谷靖雅⁵、杉浦 互⁵、野間口雅子⁶、足立昭夫⁶、保富康宏⁷、
俣野哲朗⁴、三浦智行³、明里宏文¹

(¹京都大学霊長類研究所、²エイズ予防財団、³京都大学ウイルス研究所、
⁴国立感染症研究所エイズ研究センター、⁵(独)国立病院機構名古屋医療セン
ター臨床研究センター、⁶徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部、
⁷(独)医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター)

ヒトにおける HIV-1 感染を再現できる実用的な霊長類モデルを確立するため、我々はサルで増殖可能なサル指向性 HIV-1 (HIV-1mt) の最適化を進めている。これまで、CXCR4 指向性ウイルスを用いてサル感染実験を進めてきたが、臨床的には CCR5 指向性ウイルスがヒトでの感染伝播に重要であると考えられている。そこで、新規 CCR5 指向性 HIV-1mt 株についてサル個体の増殖能を検証した。ウイルス作製法としては、CCR5 指向性 HIV-1 由来の Env をコードし、アカゲザルで病原性を示す SHIV-MK38 株から *env* 遺伝子を PCR 増幅した。また、CXCR4 指向性 HIV-1mt の感染性 DNA クロンの両端をそれぞれ *env* 遺伝子とオーバーラップする形で PCR 増幅した。これらの DNA 断片を用いた相同的組換え法により、新規 CCR5 指向性 HIV-1mt 株 (MN38 株) を調製した。MN38 株を 3 頭のカニクイザルに静脈内接種し、血中ウイルス RNA 量を経時的に測定したところ、ウイルス血症は感染 2 週後、平均 4×10^4 コピー / mL のウイルス RNA 値を示した後、8 週目で検出限界以下となったが、その後の CD8 陽性細胞除去により高いレベルのウイルス再活性化が誘導された。そこで、新たなナイーブ個体に感染ザルの血液を輸血したところ、急性期に 2×10^5 コピー / mL のウイルス血症が認められるとともに、感染後 21 週時点まで持続的なウイルス血症 (セットポイント) の成立が観察されている。本研究により、CCR5 指向性 HIV-1mt を用いた HIV-1 持続感染サルモデルとしての本システムの発展が期待される。現在、次世代シーケンサーを用いてウイルスゲノムの経時的変化を解析するとともに、サルでの増殖能がより向上したウイルスの獲得を目指してさらなる個体間継代表験を進めており、本学会ではこのフォローアップ結果について報告する。

1-2-1-2 RNA 分解酵素 MazF を用いた HIV 感染症遺伝子治療法開発
— SHIV89.6P 感染霊長類モデル —

齊藤直紀¹、蝶野英人¹、柴田宏昭²、揚山直英²、保富康宏²、峰野純一¹
(¹タカラバイオ株式会社、²(独)医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター)

【目的】MazF は大腸菌由来の RNA 分解酵素であり、RNA の ACA 配列を特異的に切断する。我々は Tat 依存的に MazF が発現するレトロウイルスベクターを構築し、CD4 陽性 T 細胞 (CD4T) に導入することで HIV 複製に対して耐性を示すことを明らかにした。今回、SHIV89.6P を攻撃接種したアカゲザルを用いて、MazF 発現ベクターと、比較対象として緑色蛍光タンパク質 ZsGreen 発現ベクターを導入した CD4T を自家移植し、安全性、有効性の評価を行った。

【方法】6 頭のアカゲザルに SHIV 89.6P を攻撃接種し、そのうち 4 頭に MazF 導入 CD4T (MazF-T) を自家移植し、2 頭に ZsGreen 導入 CD4T (ZsG-T) を自家移植した。遺伝子導入細胞は、自己 CD4T を *ex vivo* に CD3/CD28 抗体結合ビーズで刺激し、それぞれの遺伝子を搭載したベクターを導入して調製した。SHIV を攻撃接種、約 2 か月及び 4 か月後に遺伝子導入細胞を移植し、末梢血中の CD4T 細胞数、ウイルスロード、遺伝子導入細胞の生着、免疫原性などを追跡した。

【結果】ZsG-T 投与群では、移植後 3~4 週間で ZsG-T が検出限界以下となったのに対し、MazF-T 投与群では半年から最長 1 年半までの生着が確認された。MazF-T 投与群では CD4T 細胞数の有意な増加がみられたが、ZsG-T 投与群では増加は見られなかった。また ZsG-T 投与群では血漿中 SHIV の増加傾向が確認されたが、MazF-T 投与群では減少傾向であった。長期間生着した MazF-T を *ex vivo* で解析した結果、長期間生着後も抗ウイルス効果を発揮した。血漿中の MazF と ZsGreen に対する抗体を調べた結果、MazF-T は免疫原性が低いことを確認した。

【考察】MazF-T を自家移植する遺伝子治療法は、MazF が Tat 依存的に制限的に発現して SHIV 複製を抑制するため免疫原性が低く、長期間生着が可能であり、末梢血中の CD4T 細胞数の増加やウイルスロードの減少に寄与しうることが確認され、HIV 感染症に対する新たな治療法として提案できる。現在、米国にて第 I 相臨床試験を実施中である。

1-2-1-3 抗V3抗体および低分子CD4ミミック曝露後投与によるアカゲザルでのSHIV複製抑制

大附寛幸¹、丸田泰広²、橋本知恵³、鳴海哲夫³、廣田雄樹³、原田恵嘉⁴、三浦智行¹、吉村和久⁴、玉村啓和³、松下修三²、五十嵐樹彦¹
(¹京都大学ウイルス研究所霊長類モデル研究領域、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、⁴国立感染症研究所エイズ研究センター)

HIV-1感染と複製抑制に対する受動免疫の有効性は実験室株を用いた研究によって示されてきた。しかし、HIV-1臨床分離株の多くはウイルス外被蛋白質Envを標的とする中和抗体に抵抗性を示す。低分子CD4ミミックはHIV-1 Env糖蛋白質gp120と宿主CD4受容体との相互作用を阻害することに加え、臨床分離株を含むHIV-1株のEnv立体構造変化を誘起する。これによりウイルスの抗gp120 V3抗体及び抗CD4i抗体(CD4分子との結合により顕在化する抗原決定基を認識する抗体)に対するウイルスの中和感受性が増強される。本研究では、抗V3単クローン抗体KD-247受動免疫に低分子CD4ミミックYYA-021を組み合わせることで、サル-ヒト免疫不全ウイルス(SHIV)の感染、複製を*in vivo*でコントロールできるか評価した。

SHIV KS661(SHIV 89.6の誘導体)はアカゲザルにCD4⁺T細胞の急激な枯渇を引き起こす高病原性SHIVである。中和試験の結果、SHIV KS661はKD-247に対して中和感受性を示し、且つYYA-021存在下でその感受性が増強されたことから、本ウイルスを攻撃ウイルスとした。

次に、10,000 TCID₅₀のSHIV KS661を10頭のアカゲザルに接種した。うち6頭に感染1,8,15日後に16mg/kgのKD-247及び6.25mg/kgのYYA-021を静脈内投与した。血漿ウイルスRNA量と末梢血CD4⁺Tリンパ球数を12週間モニターした。

その結果、KD-247/YYA-021投与によりウイルス感染成立を防御できなかったが、6頭中5頭のサルにおいて、非投与群と比較してピーク時とセットポイントの血漿ウイルスRNA量が統計学的に有意差をもって抑制された。また末梢血CD4⁺Tリンパ球数は一過性に減少したものの枯渇は防がれ、観察期間中にウイルス接種前と同程度に回復した。

以上より、低分子CD4ミミックとKD-247を組み合わせた受動免疫は、個体レベルで有効であると結論した。

1-2-1-4 感染慢性期において血漿中ウイルス量と相関・逆相関する各抗原特異的CTL反応および優位性についての解析

石井 洋¹、野村拓志¹、高橋尚史¹、松岡佐織¹、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)

HIV感染症では、ウイルス複製抑制において細胞傷害性Tリンパ球(CTL)反応が主要な役割を担っている。CTL反応は標的とする抗原の差異によりHIV複製抑制に及ぼす影響に違いがあることが示唆されており、感染個体におけるHIV複製と各抗原特異的CTL反応の関連性を明らかにすることは、感染免疫動態の理解に基づくHIV感染症のコントロールに重要である。そこで本研究では、サル免疫不全ウイルス(SIV)感染ビルマ産アカゲザルエイズモデル($n = 36$)において、感染慢性期の各抗原特異的CTL反応レベルおよび優位性と血漿中ウイルス量との関連性について解析した。

各抗原特異的セントラルメモリー(CM)CTL反応(CD95⁺CD28⁺)およびエフェクターメモリー(EM)CTL反応(CD95⁺CD28⁻)を解析した結果、GagのN末側半分(Gag-N)、GagのC末側半分(Gag-C)およびNefに対するCM-CTL反応レベルは血漿中ウイルス量と有意に逆相関を示し(Gag-N, Nef: $P < 0.01$ 、Gag-C: $P < 0.05$)、逆にEnvのN末側半分(Env-N)およびRevに対するEM-CTL反応レベルは血漿中ウイルス量と有意に正相関を示した($P < 0.05$)。また、SIV特異的CTL反応全体に占める各抗原特異的CTLの割合(優位性)を解析した結果、Env-NおよびRev特異的EM-CTL反応の割合は血漿中ウイルス量と高い正相関を示した($P < 0.01$)。

以上の結果は、GagおよびNefを標的とするCTL反応がウイルス複製抑制に貢献している可能性を示しているとともに、Env-NおよびRevを標的とするCTL反応のウイルス複製抑制への寄与が小さいことを意味している。また、後者のようなCTL反応が優位に誘導されることによって、ウイルス特異的CTL反応全体としてのウイルス複製抑制能が低下することが示唆された。本研究結果は、各抗原特異的CTL反応のHIV感染病態への影響についての理解に結びつくとともに、CTL誘導型エイズワクチン開発における抗原選択の論理基盤としても重要な知見であると考えられる。

1-2-3-1 HIV-1インテグラーゼの逆転写過程以前における非酵素的機能と構造の解析

高畑辰郎、佐藤洋子、長谷川温彦、神奈木真理、増田貴夫
(東京医科歯科大学大学院 歯学総合研究科)

【背景】

インテグラーゼ (IN) は逆転写反応によって合成された cDNA を宿主細胞の染色体 DNA へ組み込む反応を触媒するウイルス酵素である。HIV-1 IN は全長 288 アミノ酸より成り、N 末端ドメイン (NTD)、中央酵素活性ドメイン (CCD)、C 末端ドメイン (CTD) の 3 つのドメインより構成される。IN の組み込み反応以外への関与は数多く報告されており、IN の酵素活性に依存しない機能、非酵素的機能の存在が示唆される。我々は、IN が逆転写過程以前において何らかの機能をもつ可能性を世界に先駆けて報告した。NTD において高度に保存されている幾つかのアミノ酸に点変異を導入すると、ウイルス複製過程が逆転写以前でほぼ完全に停止する事を過去に報告し、15 番目のチロシン (Y15) に変異を導入すると IN の構造を損なう事なくウイルス感染過程が逆転写以前でほぼ完全に停止することを見出している (未発表)。

【方法と結果】

本研究では、IN の逆転写過程以前での機能と構造の相関関係の解明を試みた。Y15 は IN の非酵素的機能に関わる残基と考え、既知の部分立体構造情報を考慮し、逆転写過程以前における機能に関わるであろう残基を推測、点変異を導入したウイルスを作成しウイルスレベルでの解析を行った。また、リコンビナントタンパク質によるタンパク質レベルでの解析も行った。結果、逆転写過程以前で感染能を欠失したと考えられる複数の IN 変異体を新規に見出した。これらの変異箇所は NTD、CCD、CTD の全領域に跨っており、芳香族アミノ酸に富む領域を形成していると考えられる。これらの残基は IN の四量体化時の相互作用部位、もしくは表面に露出した疎水性、非極性領域を形成していると考えられる。この領域での IN 同士もしくは他の因子との相互作用が存在すると推測する。

本研究結果は、逆転写以前における IN の機能を規定する構造の解明に加え、本構造を標的とした新規 HIV-1 阻害薬の開発における分子基盤を提示する重要な知見と考えられる。

1-2-3-2 Vpx のリン酸化は HIV 感染を制御する

宮川 敬、松永智子、工藤あゆみ、梁 明秀
(横浜市立大学医学部微生物学)

宿主防御因子 SAMHD1 は骨髄系細胞や休止期 CD4 陽性 T 細胞において HIV 複製を抑制するが、アクセサリ蛋白 Vpx の働きによって細胞内分解される。細胞内で SAMHD1 や Vpx は様々な翻訳後修飾を受けることが知られており、特に SAMHD1 のリン酸化は抗 HIV 活性の制御に関与することが近年明らかになった。しかし一方、Vpx が宿主側因子によりどのような機能的制御を受けているかは不明である。そこで本研究では Vpx のリン酸化に着目し、配列上リン酸化修飾を受けると推測されるアミノ酸残基をアラニンに置換した Vpx 変異体を作製し、SAMHD1 分解能を調べた。その結果、N 末端側のセリン・スレオニン (Ser13, Thr17, Thr28) が置換された Vpx は SAMHD1 分解能を失った。このうち、Ser13 は SIV においても高度に保存されており、HIV と同様にリン酸化されることが予測された。そこでリン酸化特異的抗体を作製しウェスタンブロット解析を行ったところ、感染細胞内で実際に Ser13 がリン酸化されていることが分かった。次に Vpx のリン酸化に関わる宿主側因子を同定するため、AlphaScreen 法を用いて Vpx と結合親和性の高いキナーゼを探索した。結果として、同じファミリーに属する 3 種類のキナーゼが Vpx と相互作用し、かつ Vpx をリン酸化することを見いだした。興味深いことに、これらのキナーゼ阻害剤の存在下では、単球由来マクロファージにおける HIV-2 の感染が抑制され、同時に Vpx による SAMHD1 の分解も阻害されていた。これらの結果から、Vpx のリン酸化は、SAMHD1 の分解およびウイルス感染促進に関与することが示唆された。

1-2-3-3 HIV-1 NefによるTRAF2-TAK1カスケード依存性のマクロファージ活性化

橋本倫拓、鈴 伸也
(熊本大学エイズ学研究センター)

我々は以前HIV-1 Nef蛋白質がマクロファージ、特に、抗炎症性M2マクロファージを強く活性化して炎症性M1様の表現型を示すマクロファージに変化させる事を報告した(J Immunol 2012)。この変化は、HIV-1感染で見られる持続的な炎症・免疫の活性化の一因と予想されるが、Nefが選択的にM2マクロファージを活性化する機構そのものは明らかではなかった。今回、我々はNefによるM2マクロファージ活性化はセリン・スレオニンキナーゼTAK1依存性である事を見出した。まず、ヒト末梢単球をM-CSFあるいはGM-CSF存在下に培養して、それぞれM2あるいはM1マクロファージを調製して解析した。NefはM2マクロファージにおいてMAPキナーゼ、NF-kB経路、Stat系のシグナル活性化を強く誘導するが、TAK1の活性化もM2マクロファージで顕著であった。そして、MAPキナーゼ、NF-kB経路、Stat等のシグナル活性化を誘導しないNef変異体(G2AおよびAxxA)はTAK1の活性化能も消失していた。実際、TAK1阻害剤(5Z-7-oxozeaenol)の添加は、Nefによるシグナル活性化、CD163の細胞表面発現低下やケモカイン産生増強を阻害した。TAK1の関与を更に確認する為に、次にマクロファージ細胞株RAW264.7にdominant-negative form TAK1を強制発現させた所、Nefによるシグナル活性化およびM-CSF受容体の細胞表面発現低下が有意に阻害される事を見出した。そして、TAK1の上流のシグナル分子TRAF2のdominant-negative formを強制発現させた場合も同様の結果が得られた。以上の結果から、NefはTRAF2-TAK1カスケードを通してMAPキナーゼやNF-kB経路を活性化し、それにより、炎症性M1様のマクロファージを誘導する可能性が示唆された。

1-2-3-4 ゲノム編集技術による潜伏HIVプロウイルスの制御と除去

蝦名博貴、三沢尚子、金村優香、小柳義夫
(京都大学ウイルス研究所・ウイルス病態研究領域)

HIV感染症の問題点は、現在のHAARTでは染色体に組込まれた潜伏感染細胞の除去は不可能であることである。そこでDNA配列特異的な切断活性を有する人工ヌクレアーゼによるプロウイルスの切断ならびに除去は、新たな分子治療法として魅力的である。ところでファージやプラスミドに対する細菌の獲得免疫反応としてClustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)の機能解析が進み、このCRISPRを利用したgRNA発現系の改良とヒト化DNA切断酵素(humanized Cas9)によるCRISPR/Cas9システムが開発された。そこでHIV-1 LTRに対するCRISPR/Cas9システムを作出し、その有用性を検討した。Tat依存性EGFP発現レンチウイルスベクター(LTIG)を使ってプロウイルス細胞を作製した。これらにNF-kB結合部位あるいはTAR領域を標的とするガイドRNA発現とhumanized Cas9発現DNAを導入したところ、EGFP発現率を効率良く抑制した。シークエンス解析より293T細胞では、その標的部位の90%において変異導入が確認された。さらに、非刺激状態ではGFP陰性であるが、TNF-alpha処理によりほとんどすべてGFP陽性となるLTIG潜伏感染Jurkatクローン細胞に対しても、CRISPR/Cas9の導入により60%以上の細胞においてEGFPの発現は見られず、潜伏プロウイルスに対しても有効であった。さらに、このLTR標的CRISPR/Cas9システムは、LTR誘導性の発現抑制作用だけでなく、プロウイルスDNA数を明らかに減少させたことより、プロウイルスの切り取り(除去)活性を有する事がわかった。

2-4-1-1 ブロック拠点、中核拠点、一般病院別のカウンセリング体制の現状および課題の検討—過去5年間の調査研究結果の総合的分析より—

山中京子¹、古谷野淳子²、早津正博²、神谷昌枝³、石川雅子⁴

(¹大阪府立大学地域保健学域教育福祉学類、²新潟大学医歯学総合病院、³東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課、⁴千葉県健康福祉部健康増進課感染症対策室)

目的：HIV医療ではブロック拠点病院、中核拠点を含む拠点病院、クリニックを含む一般医療機関が異なる役割を果たしながら、全体の医療体制を構築している。多くのHIV陽性者が必要に応じてカウンセリングを利用するためにはどの病院においても適切にカウンセリングが提供されることがのぞまれる。本発表では病院種別のカウンセリング体制の現状を報告し、その課題を明確にしたい。

方法：「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班」などで実施されたカウンセリングに関する研究結果を比較検討する。

結果：ブロック拠点(8ヶ所)・ACCでのカウンセラー数は全体で24名(H22)から28名(H24)に増え、業務内容(H24)は9ヶ所すべてでガイダンス、心理カウンセリング、心理検査が、8ヶ所で心理療法が実施されている。中核拠点では、カウンセラー導入は79%(H20)から93%(H24)へと増え、導入されているカウンセラーの種別割合はH20で中核Co.30%、派遣Co.41%、院内Co.23%だったが、H24で中核Co.37%、派遣Co.17%、院内Co.35%と変化している。H24では44%が複数種別体制である。業務内容(H24)はほぼ100%が心理カウンセリングを実施していたが、ガイダンス41%、心理療法37%、心理検査30%の実施率である。クリニックを含む一般医療機関では、院内Co.と派遣Co.が対応可能と考えられるが、全国の派遣制度の実施率はH22で72.7%、H24で74.6%であり、実施自治体で機関別派遣制限をもつところは、H22で31.2%、H24で36%であった。

考察：ブロック拠点でのカウンセリング体制は一定整備され、均てん化してきていると思われる。中核拠点ではCo.配置は整備されつつあるが、業務内容ではブロック拠点とで差があり、これを中核拠点でのニーズの特徴と考えるか、今後の整備課題と考えるかはさらなる調査および分析が必要である。クリニックなどの機関でのカウンセリングの提供を派遣Co.以外に一般開業Co.などが担うのか今後の検討課題である。

2-4-1-2 カウンセラーのHIVに関する知識と相談対応への態度との関連—MSMを対象とした心理的支援の観点から

松高由佳¹、喜花伸子²、内野悌司³、日高庸晴⁴

(¹広島文教女子大学人間科学部心理学科、²広島大学病院エイズ医療対策室、³広島大学保健管理センター、⁴宝塚大学看護学部)

【目的】MSMにおいて心理的健康とHIV感染リスク行動との関連が明らかになっており、心理の専門家(臨床心理士)が適切に支援を行うことがHIV予防に寄与する要因の一つである。本研究では思春期～青年期の支援にあたる学生相談の臨床心理士を対象にHIVの知識、相談対応への態度等について調査を行い、専門的教育的課題を検討した。

【方法】中四国・近畿地方の大学の学生相談に従事する臨床心理士を対象に郵送法で質問紙調査を行った。中四国地方66校中54校(82%)128名、近畿地方153校中120校(78%)356名、全体で484名が対象となった。

【結果】有効回答率は66.3%、平均年齢は43.1歳($SD=11.0$)、臨床経験は平均13.8年($SD=9.4$)であった。1)HIVの知識：「日本国籍の新規HIV感染者の約7割が男性間性的接触による感染である」という項目の正答率は16.9%と低率だった。2)相談対応への態度：ゲイ男性からの相談において「セックスの話題が語られたら抵抗なく傾聴できる」という項目に「あてはまらない・どちらかといえばあてはまらない」の割合は33%、「HIVに感染したので相談したいといわれたらどう対応すればいいか不安」という項目に「あてはまる・どちらかといえばあてはまる」の割合は50.7%であった。相談対応への態度に関する10項目の平均得点を、1)の正答群と非正答群と比較したところ正答群で有意に得点が高く、よりポジティブな態度を示す結果であった($p<.01$)。

【考察】MSMにおけるHIV感染の問題についての認識は学生相談の臨床心理士にはほとんど浸透していないが、認識を持っている臨床心理士は相談対応についてよりポジティブな態度であることが明らかとなった。また、セックスやHIVに関する相談対応に不安を持つ臨床心理士も相当数いることが明らかとなった。HIV感染予防に寄与するため、臨床心理士のMSMにおけるHIV感染予防に関する課題の認識や、相談対応への態度を向上させる教育的介入が必要である。

2-4-1-3 HIV医療におけるカウンセラーの勤務形態および臨床設定の違いによる、カウンセリング機能の明確化の試み

安尾利彦¹、仲倉高広¹、廣常秀人²、白阪琢磨³、山中京子⁴
 (1大阪医療センター臨床心理室、2大阪医療センター精神科、3大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター、4大阪府立大学地域保健学域教育福祉学類)

【目的】陽性者支援の充実に資するため、カウンセラー（以下Co）の勤務形態や臨床設定の違いによるCo機能を明確化する。

【方法】2012年12月～翌1月、HIV事例経験のある全国の拠点病院Coと派遣Coを対象に郵送法で行った（配布数457、有効回収数75、有効回収率16.4%）。病院所属（n=37）・派遣（n=16）・中核拠点病院相談事業（n=21）というCoの勤務形態、勤務先施設の他の専門職の関与状況と、Coの援助のあり方（業務内容、他職種から期待される役割とCoが自覚する役割、面接の枠組み）の関連性を分析した。

【結果】Coの勤務形態により、心理検査（ $\chi^2=14.148$, $p=.007$ ）、HIVに適応するための具体的援助の役割自覚（ $\chi^2=11.940$, $p=.018$ ）、HIVと関連する不適応状態への心理的援助の役割自覚（ $\chi^2=9.531$, $p=.049$ ）に違いがあり、心理検査は院内Coに多く、2つの役割自覚は派遣Coと中核事業Coに多かった。専従看護師がいる施設のCoに、HIVと関連しない不適応状態への心理的援助の役割期待（ $\chi^2=4.187$, $p=.034$ ）、週1回の頻度（ $\chi^2=9.900$, $p=.004$ ）が多く、待ち合いでの声掛け（ $\chi^2=10.432$, $p=.002$ ）は少なかった。専従薬剤師がいる施設のCoに心理療法（ $\chi^2=6.159$, $p=.013$ ）が多かった。

【考察】回収率の低さは、拠点病院Coの6割はHIV事例経験がなく、中核事業Coの導入率が5割である（山中ら、2009、2013）こと等の影響と考える。院内Coは心理検査の機能を、派遣Coと中核事業CoはHIVと関連する具体的・心理的援助の機能を特徴的に有すると推察される。専門職が密に参与する設定のCoは、HIVと関連しない心理的課題について安定した枠組みによる心理療法の機能を、専門職の参与が少ない設定のCoは、臨機応変な枠組みによる現実的援助の機能を特徴的に有すると推察される。これらの機能の多様性を考慮した研修や連携が必要であると考えられる。なお本研究は厚労科研「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」の一環として実施した。

2-4-1-4 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、野口雅美³、山中京子⁴
 (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東京都多摩府中保健所保健対策課、4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）の利用拡大に資するツール開発を検討する。

【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) 都道府県及び政令指定都市のAIDS対策担当者対象の記名自記式アンケート調査実施。SPSS 11.0 J 使用。3) 制度についての冊子作成：派遣Coの活動紹介、制度についてのQ&A。

【結果】1) (1) 制度実施状況（H24.11月末）：67自治体（都道府県+政令指定都市）中、50（74.6%）と前年比増。(2) 派遣先制限：16（32.0%）と前年比減。2) AIDS対策担当者対象アンケート調査：I.回収率：100% II.制度実施自治体回答（n=50）:i) 派遣実績（H23年度）（n=41（H24年開始の自治体n=2+無回答n=1は除外））:実績なし：9（21.9%）:平均58.1回（最大773回）中央値9回 最頻値0回 (ii) 実績あり自治体（以下、A群n=32）VS 実績なし自治体（以下、B群n=9）の比較：（ $P < 0.05$ の項目）（A群>B群）：制度のメリット「研修等の実施時にCoの人脈を生かすことが可能」（ $P=0.017$ ）、制度充実のための対策実施総数（ $P=0.019$ ）.(iii) 派遣実績との関連要因：H23年度人口一万対報告数（HIV感染者）（ $\beta = 0.696$, $P < 0.001$ ）、制度充実のための対策数（ $\beta = 0.290$, $P=0.014$ ）、調整済みR2乗は0.725（ $P < 0.001$ ）.III 全自治体回答（n=67）：(i) 都道府県データ（制度あり群（n=35）vs 制度なし群（n=12））比較：人口10万対HIV感染者数（ $P=0.788$ ）、AIDS患者数（ $P=0.826$ ）。3) 冊子：「エイズ派遣カウンセリング制度の活用方法」:Co15名投稿（8自治体、6ブロック（東北、南関東、東海、近畿、中国・四国、九州）。上記結果含む。

【考察】小冊子「エイズ派遣カウンセリング制度の活用方法」等の情報媒体を自治体に周知することで、制度の安定運用のみならず未実施自治体に対する情報提供が可能となったが、実績のない自治体が2割あるため、今後も継続的な調査、制度未実施自治体への働きかけが必要である。

2-4-1-5 当院のHIV感染者における精神科受診の実態調査

渡邊愛祈^{1,3}、仲里 愛^{1,3}、小松賢亮^{1,3}、高橋卓巳²、青木孝弘¹、水島大輔¹、西島 健¹、木内 英¹、渡辺恒二¹、本田元人¹、矢崎博久¹、田沼順子¹、照屋勝治¹、瀧永博之¹、塚田訓久¹、加藤 温²、関由賀子²、今井公文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、²国立国際医療研究センター精神科、³エイズ予防財団)

【目的】

当科初診HIV感染者の精神科受診率とその特徴から、精神的問題の傾向について考察する。

【対象と方法】

2010年4月から2012年3月までの2年間に当科を新規に受診した患者402名のうち、当科初診から1年間に当院の精神科を受診した35名を対象とし、診療録などを後方視的に調査した。

【結果】

対象者の初診から1年の当院精神科受診率は、8.7% (35名)であった。性別は、男性29名(83%)、年齢の平均値は38.2歳(24-54)、感染経路はMSM 25名(71%)であった。精神科初診時の主訴を21種類に分類したところ、そのうち、睡眠の問題10名、うつ・気分の落ち込み9名、不安感7名、自殺願望7名の順に多かった。精神科診断名の内訳は、適応障害11名、統合失調症4名、うつ病3名、睡眠障害2名、パニック障害2名、発達障害疑い2名、その他疾患11名、診断なし4名であった(重複あり)。精神科受診後の経過は、初診のみで終了した者が11名(31%)、フォローが必要とされた者が24名(69%)、精神科薬の処方がなされたのは22名(63%)であった。また、21名(60%)が当院精神科初診時に他院での精神科既往歴があり、その6名(29%)が当院精神科を初回のみで終了となっていた。

【考察】

当科が精神的問題を抱えていると判断して精神科へコンサルテーションを行っても、約3割は精神科フォローの対象にならなかった。また、適応障害の診断が多かったという結果は、当院の先行研究と一致しており、HIV感染者の精神的問題の傾向に変化が見られないことを示唆していると考えられた。今後は、対象者を増やして検討していく必要があるだろう。

2-4-2-1 病院におけるHIVを含む感染症検査の実態調査の結果

加藤真吾、須藤弘二
(慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室)

【目的】我が国の病院におけるHIV検査について、その実態を他の感染症検査との比較から把握し、HIV感染の拡大の抑制につなげるための対策を検討するために、全国の病院を対象にアンケート調査を実施した。

【方法】全国の病院9106施設に各種感染症検査(HBs抗原検査、HCV抗体検査、梅毒抗体検査、HIV抗体検査、HTLV抗体検査)の実施状況に関する調査を2012年10月に回答期間を1カ月にして実施した。病床数や検査数などの数値回答を容易にするため、予め設定した階級から選択できるようにし、集計にあたっては各階級の中央値を階級値として扱った。HIV感染者報告数はエイズ動向委員会報告を用いた。

【結果】回収率は21.1%であった。HBs抗原検査、HCV抗体検査、梅毒検査はほぼすべての病院で行われていたが、HIV抗体検査の実施率は69.2%であった。年間推定検査数は、HBs抗原検査、HCV抗体検査、梅毒抗体検査が2000万件以上であるのに対し、HIV抗体検査は620万件、HTLV抗体検査は170万件であった。HIV検査の目的別割合は、術前スクリーニング48.0%、入院時スクリーニング24.6%、針刺し事故3.6%と、院内感染対策に関連した検査が76.2%を占めていた。その他、妊婦検診14.5%、感染疑い6.1%、自発検査3.2%であった。他の感染症検査数に対するHIV検査数の比率は都道府県により大きな差があり、過去10年間の各都道府県におけるHIV感染拡大率と有意な逆相関の関係があった。

【考察】保健所等における年間HIV検査数約13万件をはるかに超えるHIV検査が病院において実施されていることが分かった。病院における自発検査や感染疑いの検査などを今後さらに充実・拡大することが重要であると思われる。また、術前・入院時スクリーニング検査の実施がHIV感染の拡大抑制に果たしている役割についてより詳細に検討する必要があると思われる。

ワー
クシ
ョッ
プ
21日

2-4-2-2 病院でのHIV検査対応の実際、現場の教育・研修のニーズの内容把握と医療者主体の検査のあり方の検討 ～病院におけるHIVを含む感染症検査の実態調査より～

矢永由里子¹、長谷川直樹¹、岩田 敏¹、加藤真吾²
 (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 微生物学・免疫学教室)

【目的】現在、多くの医療機関でHIV検査が実施されており、病院でのHIV陽性判明の機会は増加傾向にある。今回、病院でのHIV検査対応の実際を明らかにし、担当者の教育・研修のニーズ把握により検査体制の整備の具体的なアプローチを検討する。また、病院がHIV感染の早期発見、エイズ発症の予防としての機能(PITC)を持つことについて現状を踏まえて議論を進めたい。

【方法】HIV検査相談の充実と利用機会の促進に関する研究班(主任研究者:加藤真吾)が全国9106病院施設を対象に感染症検査の実態調査を行った。

【結果】1921施設より回答があり、回収率は21.1%であった。その中からHIV検査実施機関を抽出し検査時の対応に関する回答内容を分析した。1)検査の多くは院内感染予防が目的で実施されており、PITCとしてHIV感染疑いのために実施された検査は6.1%である。2)HIV検査と結果説明の対応時に活用しているものとして「研修会」と回答したのは全体の5.6%だが、一方で今後の研修会開催のニーズは60%に達した。3)検査実施数と研修ニーズの関連性について:検査数・陽性者対応の経験が少ない機関では、検査の知識、担当者の意識付け、説明内容を含んだマニュアル学習を希望、ある程度の検査経験の機関では、マニュアル対応は不十分として新人研修を含めた定期的研修体制、具体的な患者対応などを希望していた。4)感染予防対策としての院内の意思統一の必要性。

【考察】病院現場では、検査時対応について研修のニーズが高いが、そのニーズ内容にはばらつきが見られ、地域性や経験別などを配慮した研修が重要であることが判明した。一機関内での研修には限界があるため、行政の協力も得た地域単位での開催も重要と思われる。また、PITCの推進には、検査に対する発想の転換が必要であり、「誰のための検査か」という視点から検査のあり方を検討することも、現場のニーズに沿った研修実施と同時に重要と考える。

2-4-2-3 診療所を窓口としたMSM向けHIV検査普及プログラムの改良に向けた検討

川畑拓也¹、後藤大輔^{2,3}、町登志雄^{2,3}、鬼塚哲郎^{2,4}、塩野徳史⁵、市川誠一⁵、
 岳中美江⁶、岩佐 厚⁷、亀岡 博⁸、菅野展史⁹、高田昌彦¹⁰、田端運久¹¹、
 中村幸生¹²、古林敬一¹³、小島洋子¹、森 治代¹
 (¹大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、²MASH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、⁶NPO法人CHARM、⁷岩佐クリニック、⁸亀岡クリニック、⁹菅野クリニック、¹⁰高田泌尿器科、¹¹田端医院、¹²中村クリニック、¹³そねざき古林診療所)

【背景】診療所でのMSMのHIV検査促進を目的に、1.MSMのみを対象とした広報、2.広報内容に陽性者等支援の情報を盛り込む、3.希望者の殺到を避け、同時に保健所と差別化するため、有料(1000円)でSTI数種類の検査を実施する、4.診療所で一般の受診者と共に通常の診療時間内に受検可能とする、の4点の特徴とする検査普及プログラムを実施してきた。2011年には協力診療所7ヶ所の内3ヶ所に迅速検査を導入し、3ヶ月間のキャンペーンを実施したところ、月平均の受検者数は増加し、これまでと同様に最終月に受検者数が増加する「駆け込み受検」もみられた。

【目的】受検者数が増加するように検討・試行した2012年の本検査プログラムについて検証する。

【方法】新たに迅速検査実施診療所を1ヶ所増やし、2012年6月～8月(夏期)、12月～翌年2月(冬期)に分けてMSM向け検査キャンペーンを行った。

【結果】受検者数は夏期235名、冬期202名、計437名(月平均受検者数73名)で過去最多となり、HIV陽性判明数も夏期6名(2.6%)、冬期10名(5.0%)、計16名(3.7%)で過去最多となった。HIV陽性率は同時期の府内の保健所等無料匿名検査の陽性率(0.19%)、男性受検者中の陽性率(0.27%)と比べて高かった。なお梅毒(TP抗体)は18.8%、HBs抗原は1.83%、HCV抗体は0%、クラミジア遺伝子(通常検査のみ)は2.97%の陽性率であった。

【考察】3ヶ月間のキャンペーンを2回実施したことで受検者数は約2倍となった(2011年は189名)。また、最終月以外の平均受検者数は2011年の38名から61名へ増加した。これは迅速検査実施診療所の増加によるものと考えられた。事前広報等準備期間を考慮すれば、3ヶ月間のキャンペーンを2回実施する年間計画が最適と考えられた。

2-4-2-4 民間クリニックにおけるHIV即日検査の導入支援および結果解析

佐野貴子¹、井戸田一朗²、川畑拓也³、千々和勝己⁴、須藤弘二⁵、近藤真規子¹、
今井光信⁶、加藤真吾⁵、研究協力民間クリニックの先生方⁷
(¹ 神奈川県衛生研究所微生物部、² しらかば診療所、³ 大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、⁴ 福岡県保健環境研究所、⁵ 慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、⁶ 田園調布学園大学、⁷ 厚生労働科学研究費補助金HIV検査相談の充実と利用機会の促進に関する研究)

【目的】HIV検査希望者にとって利便性が高い検査相談体制の一つである「即日検査」の民間クリニックへの導入支援を行うとともに、検査数、陽性数等の結果を解析し、その効果を検証した。

【方法】2001年からHIV検査に理解のある民間クリニックの協力を得て迅速検査試薬を用いた即日検査の導入を開始した。保険適応に該当しない自発的検査希望者には自費による検査を実施した。迅速検査試薬で陽性の場合、研究班と協力関係にある地方衛生研究所で確認検査を実施した。クリニックからは受検者の属性、検査結果、実施体制等に関するデータを収集した。

【結果】2001～2012年の検査数は167,042件(男性68%、女性32%)であり、うち陽性数は797件(男性773件、女性24件)、陽性率は0.47%であった。2012年の研究協力クリニックは32箇所(婦人科クリニック3箇所、それ以外のクリニック(主にSTI)29箇所)であり、検査数は22,481件、陽性数は93件(陽性率0.41%)であった。婦人科クリニックでの検査数は6,226件で、全例が陰性であった。それ以外のクリニックでの検査数は16,255件、陽性数は93件(陽性率0.57%)であり、性別で陽性率をみると男性は0.71%、女性は0.11%であった。迅速検査試薬の偽陽性率は0.36%であった。HIV検査費用は3,000～8,400円(中央値5,000円)であった。陽性者の94%は確認検査結果を受け取っており、うち93%は紹介医療機関を受診していた。

【考察】民間クリニックにおける即日検査は検査費用が受検者負担であるにも係らず、保健所検査の17%に相当する人数が受検するなど、医療機関であることや立地・受付時間等の利便性等から、検査希望者にとって受検しやすい検査機会となっており、HIV感染の早期発見・早期治療のために重要な役割を果たしていると考えられる。

2-4-2-5 保健所HIV抗体検査でのカウンセラーの担う役割を検討する ～相談利用の促進・阻害要因に関する質的研究～

森 祐子^{1,6}、畠田寛子²、清瀧裕子³、鬼頭拡美⁴、市川誠一⁵、杉浦 互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 豊橋創造大学保健医療学部、³ 愛知淑徳大学心理学部、⁴ 東海中央病院、⁵ 名古屋市立大学看護学部、⁶ エイズ予防財団リサーチレジデント)

【背景と目的】保健所におけるHIV抗体検査は疾病の早期発見と陽性者の医療機関受診勧奨が第一の目的であるが陰性者のHIV感染症の認識向上と予防啓発機会としても重要である。名古屋市では平成23年7月より保健所HIV抗体検査時にHIVに関する専門知識を持った派遣カウンセラーによる相談事業が開始されたが利用者が少ないのが現状である。そこで、相談事業利用の拡大のため現行の相談事業の利用・促進要因の分析を質的インタビュー調査にて実施した。

【方法】平成24年8月から平成25年5月の間に名古屋市中保健所でHIV抗体検査を受検し、相談利用の有無を問わずインタビュー調査の同意が得られた6名に対し半構造化面接を実施し分析を行った。

【結果】問題解決や不安表出傾向の強い受検者に対し保健所職員からHIVカウンセラーによる相談の利用勧奨が行われると受検者の相談利用が促進された。一方、受検者が潜在的な問題・不安を自覚しておらず更に保健所職員による相談の利用勧奨がない場合、受検者へのカウンセラー関与が阻害された。また、疾病理解不足に起因すると思われる受検者自身の潜在的な問題・不安回避も相談利用の阻害因子であることが示唆された。

【結論】受検者は自身の不安・問題解決のためにHIVカウンセラーへの相談が役立つとの認識はあるが実際に利用するか否かは広報や保健所職員からの勧めなど外的要因に左右されると推察された。HIVカウンセラーはHIV感染症の正しい知識を持ち感染者の実状を把握していることから受検者自身による問題解決の促し、心理的危機への介入、精神疾患等HIV以外の健康問題が疑われる場合には医療機関への橋渡しが可能であり保健所HIV検査を契機としたHIV感染症の予防啓発と早期発見に重要な役割を果たし得ることが示唆された。今後、相談事業利用件数増加のためには保健所を含む行政からの効果的な広報による相談事業利用の勧奨が必要である。

2-4-2-6 川崎市におけるMSMを対象とした無料HIV/STIs検査相談結果について

星野慎二¹、井戸田一郎^{1,2}、上田敦久³、相楽裕子⁴、佐伯理恵⁵、鈴木宣子⁵、平岡真理子⁵
 (¹特定非営利活動法人SHIP、²しらかば診療所、³横浜市立大学附属病院リウマチ・血液・感染症内科、⁴東京都保健医療公社豊島病院感染症内科、⁵川崎市健康福祉局)

【目的】川崎市で実施した、MSMを対象とした臨時HIV/STIs無料匿名検査の結果を解析し、実施面における問題点を明らかにする。

【方法】2011年11-12月及び2012年11月に、それぞれ2日間実施した際、受検した57名及び42名のMSMを対象とした。2011年の検査項目はHIV (PA法及び遺伝子増幅検査)、梅毒RPR及びTP、HBs抗原、HCV抗体、尿中クラミジア遺伝子増幅検査。2012年はさらに咽頭淋菌の遺伝子増幅検査を追加して実施した。受検者に対し説明と同意を得た上で、検査を実施した。結果は1週間後に告知した。

【成績】陽性結果は、2011年はHIV 0人(0%)、梅毒RPR 1人(1.8%)、TP 5人(8.8%)、HBs抗原 0人(0%)、HCV抗体 0人(0%)、尿中クラミジア 4人(7.0%)。2012年はHIV 0人(0%)、梅毒RPR 1人(2.4%)、TP 3人(7.1%)、HBs抗原 1人(2.4%)、尿中クラミジア 1人(2.4%)、咽頭淋菌 2人(4.8%)であった。結果の受け取りは2011年は55人(96%)、2012年は全員が結果を受け取り、結果が陽性で必要な場合は、近隣の医療機関を紹介した。

【結論】わが国におけるMSMを対象とした無料HIV/STIs検査相談において、HIV、梅毒、B型肝炎以外の項目を含めたのは、本研究が初めてである。多項目にわたるSTIs検査を同時に実施したが、実施の面で混乱は無かった。MSMを対象としたHIV検査相談において、ウイルス以外の細菌性STIs及び咽頭検査を含めることの意義は高いと考えられた。

2-4-2-7 HIV郵送検査に関する実態調査と検査精度調査(2012)

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し、その検査数は増加しつつある。このHIV郵送検査について現状を把握するため、昨年に引き続き郵送検査会社に対するアンケート調査と郵送検体の残渣を用いた検査精度調査を行い、取扱状況や検査実施状況に関する実態調査を行った。

【方法】検索サイトを用いてHIV郵送検査を取り扱うホームページを検索し、郵送検査を行っている会社を調査した。調査で判明した郵送検査会社11社全てに対し、2012年における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2012年1月から12月までにスクリーニング検査が陽性であった検体35例の残渣を用いて、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65228件であり、昨年と比較して0.6%減少していた。検査数のうち団体からの検査依頼が46%を占めていた。スクリーニング検査陽性数は223例であり、昨年と比較して6.7%増加していた。検査結果が陽性だった場合、すべての郵送検査会社で病院または保健所での検査をすすめていた。郵送検査でスクリーニング検査が陽性であった検体35例を用いてPA法とWB法で再検査した結果、陽性28例、陰性3例、判定保留4例であった。再検査を開始した2007年10月から2012年12月までの結果を合計すると、臨床検体110例中陽性が92例、陰性が11例、判定保留が7例であり、84%が真の陽性であることがわかった。

【結論】2012年の郵送検査の利用者数は2011年とほぼ同じ検査数であったが、2006年から2011年までの年間検査数は毎年5000件増加しており、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。郵送検査における検査精度管理、受検者に対する検査相談サービスの提供、医療機関へ繋げるためのフォローアップは今後の検討を要する重要課題である。

1-1-1-1 HIV感染患者における可溶性IL-2受容体増加の意義

宮川寿一、中田浩智、満屋裕明
(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)

緒言インターロイキン-2レセプター (IL-2R) はリンパ球活性化状態において可溶性の形で存在する。今回、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染患者における可溶性IL-2R (sIL-2R) 増加の意義について検討した。

対象2001年～2012年に当科に受診したHIV感染者31名、AIDS患者29名年齢21～65歳(中央値42歳)、性別：男性58名、女性2名、HIV-1 RNA量：1,563～12,300,000コピー/mL(中央値10,800コピー/mL)、CD4陽性リンパ球数：2～643細胞/mm³(中央値127細胞/mm³)

結果HIV感染者の78.0%、AIDS患者の91.7%でsIL-2Rの上昇を認め、AIDS患者群ではHIV感染非発症者群に比して統計学的有意差を持って高値であった($P < 0.01$)。また、HIV-1 RNA量が10万コピー以上の症例では、10万コピー未満の症例と比較し、統計学的有意差をもって高値であった($P < 0.01$)。また、CD4値が200以上と200未満の患者で比較したところ、200未満の症例で統計学的有意差を持って高値であり($P < 0.05$)、さらに200未満の症例ではHIV感染非発症者群と比較しAIDS患者群において統計学的有意差をもって高値であった($P < 0.05$)。cART開始後、HIV-1 RNA量検出限界以下の症例の90%でsIL-2R値は正常化した。

考察sIL-2RはHIV感染患者の80%で上昇を認め、CD4陽性細胞数が200未満の症例においてAIDS発症症例において統計学的有意差を持って高値であり、特にsIL-2Rが2000以上の高値の症例はAIDS発症症例のみ認められ、日和見感染症を来たしやすくなるCD4陽性リンパ球200未満の場合に、sIL-2Rが2000以上の症例については、慢性炎症・日和見感染症や悪性腫瘍等を疑う必要があると考えられた。

1-1-1-2 多孔質体を用いた簡易遺伝子精製(PURE法)とLAMP法とを組み合わせた、*Pneumocystis jirovecii*の迅速簡易診断法の新規開発と臨床応用

河野修一¹、前田卓哉¹、阿部竜大²、鈴木剛史³、三木田馨¹、濱川侑介¹、森近恭子¹、小野岳史²、曾根原亘³、宮平 靖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防衛医科大学校 国際感染症学講座、³防衛医科大学校病院 薬剤部)

これまで、我々は医療設備や人的資源が十分でない地域での迅速な病原体検出技術として、多孔質体による簡易遺伝子精製(PURE法)とLAMP法とを組み合わせ、マラリアやリーシュマニア症の診断法の開発を行ってきた。今回その技術を応用し、医療機関でも、新たな設備を必要とせず実施可能な、簡便かつ極めて迅速な*Pneumocystis jirovecii*の遺伝子診断法を開発したので報告する。

【方法】(1) *P. j. mtLSU rRNA*を含む遺伝子領域(GenBank:M58605.1)に対し、Primer ExplorerV4を用いて複数のLAMPプライマーを設計した。TOPOクローニングベクターにサブクローニングしたmitochondrion遺伝子(GenBank:GU133622.1)を用いて、LAMP反応の至適条件と増幅効率を検討し、最も高感度なLAMP法の増幅条件を決定した。(2) 患者検体から抽出した*P. j.*のgenomic DNAを用い、今回開発したLAMP法と、既存の18S-rDNA、*mtLSU rDNA*およびITS領域を標的とするPCR法、ならびに18S-rDNAを標的とするLAMP法との感度を比較した。(3) 患者検体を用いて、PURE法による簡易遺伝子精製と、今回開発したLAMP法とを組み合わせ、その反応生成物を目視で判定することでニューモシスティス肺炎の診断が可能性的を検討した。

【結果】我々は、ITS領域や18S-rDNAを標的とするNested-PCR法と同等の増幅効率を有する、迅速かつ簡便なLAMP法による遺伝子増幅技術を開発した。さらに、多孔質体による検体処理(PURE法)を組み合わせた本法は、すべての行程を1時間で完遂することが可能であり、新たな設備投資を必要としないニューモシスティス肺炎の診断法として、極めて有用な診断技術であると確信した。

1-1-1-3 CD4数200/ μ L以上にも関わらずエイズ発症に至った20症例における検討

山元 佳、上村 悠、的野多加志、柳川泰昭、石金正裕、水島大輔、
西島 健、青木孝弘、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、瀧永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センター ACC)

背景：エイズ指標疾患(以下、指標疾患)は免疫低下と関連し、CD4数は200以下であることが多い。そこで、CD4数200以上にも関わらず、指標疾患を発症した患者において免疫およびウイルス量の変化を調査した。

方法：診療録からの後向き研究で、CD4数200以上で指標疾患を生じた症例において、cART導入後の症例、HIV診断から3ヶ月未満で指標疾患を発症した症例を除外して検討をおこなった。対象の患者背景を集計し、発症時、発症3か月前、6か月前の免疫状態、HIV-RNA量についての検討を行った。

結果：CD4数200/ μ L以上で指標疾患を発症したのは51例、cART導入後の症例は8例、診断3か月未満で指標疾患を生じた症例は22例であった。免疫状態やHIV-RNA量の経過が不明の1例を除く20例で検討を行った。年齢の中央値(四分位範囲)は38.3歳(31.2-43.1)、男性は19例であった。免疫抑制剤使用者は1例、口腔カンジダは1例であった。指標疾患の内訳は、結核7例、カポジ肉腫4例、悪性リンパ腫3例、ニューモシスチス肺炎3例、食道カンジダ2例、クリプトスポリジウム症1例であった。発症時のCD4数、%の中央値は281/ μ L(247-405)、21.7%(14.7-25.5)であり、3か月前及び6か月前と比べ発症時に有意な変化を認めなかった。HIV-RNA量の中央値は、6か月前、3か月前、発症時でそれぞれ4.08(3.53-5.00)、4.65(3.87-5.18)、4.96(3.88-5.32)log₁₀コピー/mLであり、6か月と3か月前で有意な上昇を認め(p=0.005、Wilcoxon順位符号検定)、3か月と発症時間では有意な変化を認めなかった(p=0.21)。

結語：CD4数が200/ μ Lの症例において、ウイルス量の増加は指標疾患発症の予測因子となる可能性が示唆された。本大会では、ウイルスの詳細についての検討を加え、これを報告する。

1-1-1-4 HIV患者のMycobacterium aviumとMycobacterium kansasiiの共感染の一例

上村 悠、石金正裕、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、瀧永博之、
菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

【症例】39歳男性。X-5月に検診で胸部異常陰影を指摘されたが放置していた。X-3月より乾性咳嗽が出現したため近医を受診したところ、喀痰抗酸菌塗抹検査陽性かつHIV感染が判明したため精査加療目的にX月26日に当院に紹介された。体温37.9℃、脈拍数98回/分・整、呼吸数14回/分、酸素飽和度96%(室内気)、他バイタルサイン含め身体所見では特記すべき所見を認めなかった。血液検査では汎血球減少を認め、CD4数は12 cells/ μ Lであった。胸部造影CT検査で右上葉に径7cmの空洞性病変、両肺全肺野に気道散布性の多発小結節影を認めた。喀痰の抗酸菌塗抹検査所見からM. kansasiiによる肺非結核性抗酸菌症が疑われたため、X+1月2日にイソニアジド、リファンピシン、エタンプトールが開始されたが、短期的には治療への明らかな反応が得られなかったことからM. avium complex (MAC)の混合感染が疑われX+1月15日にクラリスロマイシンが追加された。精査加療目的にX+1月20日に入院となった。入院時、食欲低下と下痢を認めたことから上部消化管内視鏡検査を行ったところ、十二指腸に径1cmの白色小結節を多数認め、同部位の生検組織からM. aviumが同定された。血液、骨髄、便からM. aviumが検出されM. aviumによる播種性非結核性抗酸菌症と診断された。また、喀痰と便からはM. kansasiiも検出され、M. kansasiiによる共感染と診断された。血液、骨髄、十二指腸組織の抗酸菌塗抹検査においてもM. kansasiiを疑う所見を認め、結核菌群核酸同定検査を実施した。臨床症状の改善が得られたため、X+2月13日に退院となり、以後外来で治療が継続された。

【考察】M. aviumとM. kansasiiの共感染のHIV陽性例を経験した。M. aviumとM. kansasiiの共感染は極めて稀であるが、HIV感染者では複数の非結核性抗酸菌による感染が起こりうることに留意すべきである。

1-1-1-5 多剤耐性結核と HIV 感染合併の全国実態調査

藤田 明¹、永井英明²、青木孝弘³、岡田全司⁴¹東京都保健医療公社多摩北部医療センター呼吸器内科、²国立病院機構東京病院呼吸器センター、³国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、⁴国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター)

【目的】多剤耐性結核 (INH と RFP の少なくとも 2 剤に耐性) は治療が難しい結核であるが、HIV 感染を合併しているときわめて予後が悪いことが報告されている。海外では院内集団感染による死亡例も出ている。そこで、厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究「海外から輸入される多剤耐性結核に関する研究」(岡田班) の分担研究として、日本における多剤耐性結核と HIV 合併の実態を把握するため全国調査を行ったので報告する。

【方法】2011 年度と 2012 年度に、全国の HIV 診療拠点病院・結核診療病院 (国立病院機構病院は別途に調査中) および保健所を対象に、2007 ～ 2011 年における HIV 合併結核症例および多剤耐性結核に関する調査を行った。医療機関に対しては匿名化症例調査票を用いて結核菌薬剤感受性等の情報を収集した。

【結果】医療機関からの報告では、5 年間で計 192 例の HIV 合併結核症例が存在し、うち多剤耐性結核は 2 例であり、地域も異なっていたことから HIV 感染者の間で多剤耐性結核が蔓延している状況は認められなかった。しかし、RFP 耐性 2 例 (東南アジア出身)、INH、EB、SM 耐性 1 例 (アジア出身)、LVFX 耐性 1 例 (日本人) の報告があり、引き続き耐性菌の動向には注意を要すると思われる。一方、保健所調査による報告件数の推移について結核登録情報システムの報告数と比較すると、2010 年以降の登録情報システムにおける HIV 合併例数は 2009 年以前と比較してより実態に近くなったものと推測された。

【まとめ】日本は結核中蔓延国であるが、多剤耐性結核と HIV 感染の合併例の報告は少なかった。しかし多剤耐性化リスクのある耐性パターンの患者も存在しており、今後も結核登録情報システムなどを利用して監視を継続する必要がある。

1-1-3-1 アディポネクチン遺伝子、グルコキナーゼ調節タンパク遺伝子変異が抗 HIV 薬による脂質代謝異常に与える影響

南 留美、高橋真梨子、高濱宗一郎、中嶋恵理子、郭 悠、城崎真弓、長与由紀子、山本政弘
(国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症科)

【諸言】抗 HIV 薬による脂質代謝異常には薬剤間、個体間の相違が認められる。今回、脂質代謝に関連する遺伝子多型 (SNP) のうち、アディポネクチン (ADIPQO) 遺伝子の 276 番目、グルコキナーゼ調節タンパク (GCKR) 遺伝子の 446 番目の塩基の SNP と抗 HIV 薬に伴う脂質代謝異常の関連を検討した。

【方法】当院にて抗 HIV 療法 (ART) を受けている HIV 感染者のうち、本研究に対して同意の得られた 210 人を対象とした。SNP は末梢血白血球より DNA を抽出し TaqMan PCR 法にて解析した。脂質は ART 開始前後 (6-12 ヶ月) の測定値の平均値で評価した。

【結果】ADIPQO 遺伝子において野生型 (T) を持つ症例は 105 例、T → G 変異を持つ症例は 105 例、GCKR 遺伝子において野生型 (C) の症例は 68 例、C → T 変異を持つ症例は 142 例であった。抗 HIV 薬は、プロテアーゼ阻害剤 1 (PI-1:LPVr 等) 65 例、PI-2 (ATVr, DRVr 等) 68 例、非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI) 26 例、インテグラーゼ阻害剤 (INTI) 51 例。ADIPQO、GCKR ともに薬剤間で SNP の頻度に差は認めなかった。ART 開始後、ADIPQO 遺伝子が G 型の症例は野生型に比べ有意に中性脂肪 (TG) の増加が認められ、GCKR 遺伝子が T 型の変異を持つ例は野生型に比べ有意に non-HDL コレステロールの増加が認められた。薬剤別では PI-1、PI-2 にて TG の上昇が認められた。PI-1 においては ADIPQO、GCKR 遺伝子型に関係なく上昇が認められたが変異を持つ場合は前値の 2 倍以上の上昇が認められた。PI-2 においては G 型の ADIPQO 遺伝子にて TG の上昇が認められた。

【結論】ADIPQO、GCKR 遺伝子変異は、抗 HIV 薬による脂質異常を予測する因子となりうる。長期的予後への影響を今後検討していく必要がある。

1-1-3-2 HIV感染者における動脈の硬化(arterial stiffness)

—非感染者との比較—

古西 満^{1,2}、宇野健司²、善本英一郎^{2,3}、治田匡平⁴、松島紫乃⁴、谷口美苗⁵、
 福盛達也²、小川 拓²、米川真輔²、笠原 敬²、中村(内山)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奈良厚生会病院感染制御室、⁴奈良県立医科大学附属病院薬剤部、⁵奈良県立
 医科大学附属病院看護部)

【目的】HIV感染者で長期経過中に認める非感染性合併症が臨床的な課題となっている。なかでも動脈硬化は注意が必要な合併症の一つであるが、わが国においてその臨床的な詳細は十分に把握されていない。そこで我々はHIV感染者の動脈硬化の実態を明らかにするため、HIV感染者と非感染者の脈波伝播速度(PWV)を比較したので、報告する。

【対象・方法】HIV感染者58名(平均年齢40.1歳、男性48名・女性10名)と年齢および性別をマッチさせた非感染者58名(平均年齢39.7歳、男性48名・女性10名)で上腕-足首脈波伝播速度(baPWV)を測定した。baPWVの測定にはフォルムPWV/ABIを用い、数値が高いほど動脈の硬化が進んでいると判定した。

【結果】高血圧、糖尿病、高脂血症の罹患率およびbody mass indexにはHIV感染者と非感染者には有意差を認めなかったが、喫煙率はHIV感染者で有意に高かった($p < 0.05$)。baPWVの平均はHIV感染者(1384.2m/sec)が非感染者(1311.3m/sec)に比べ有意に高値であった($p < 0.05$)。軽度の動脈硬化の基準となるbaPWVが1400m/sec以上の症例がHIV感染者では26名(44.8%)、非感染者では13名(22.4%)であった($p < 0.05$)。

【考察】HIV感染者では非感染者に比べて動脈の硬化が早期に進行していることが明らかになった。そのためHIV感染者に対しては動脈硬化を予防するための対応がより重要であると考えられる。

1-1-3-3 HIV感染者における骨密度、およびその低下要因

木内 英、叶谷文彦、水島大輔、西島 健、渡辺恒二、青木孝弘、
 矢崎博久、本田元人、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、
 菊池 嘉、岡 慎一
 (国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【背景】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。骨密度低下のリスク要因には、体重・喫煙などの古典的要因の他に免疫低下、抗HIV治療などが挙げられているが、リスク因子間の比較検討は十分行われていない。

【方法】HIV感染患者182人について、腰椎・股関節における骨密度をdual-energy X-ray absorptiometry (DXA)を用いて測定し、年齢・BMI・血友病・喫煙歴・AIDS発症歴・nadir CD4・CD4 200未満の期間・ART内服期間・テノフォビル内服期間・プロテアーゼ阻害薬内服期間との関連を多変量解析にて評価した。

【結果】腰椎のT-scoreは中央値-1.1(四分位 -1.8 ~ -0.4)で、T-score ≤ -2.5 が17/182 (9%)、 $-2.5 < \text{T-score} \leq -1.0$ が51/182 (28%)であった。大腿骨頸部のT-scoreは中央値-1.4(四分位 -2.0 ~ -0.7)で、 ≤ -2.5 が21/182 (14%)、 $-2.5 < \text{T-score} \leq -1.0$ が58/182 (39%)であった。腰椎T-scoreの低下は、プロテアーゼ阻害薬の使用年数と有意な関連が認められ(オッズ比1.112)、大腿骨頸部T-scoreの低下は、年齢・BMI・血友病およびプロテアーゼ阻害薬の使用と有意な関連が認められた(それぞれオッズ比1.077, 0.834, 7.332, 1.204)。プロテアーゼ阻害薬の使用期間と腰椎T-scoreの間には有意な相関が認められ($p=0.004$)、プロテアーゼ阻害薬の中止患者では継続者よりT-scoreが高い傾向があった(継続者平均-1.4、中止者平均-1.0、 $p=0.09$)。

【考察】HIV感染者では骨粗鬆症が腰椎で9%、大腿骨頸部で14%を占めていた。骨密度低下のリスク因子分析では、腰椎ではプロテアーゼ阻害薬の使用が強く影響し、大腿骨頸部では年齢やBMI、血友病など荷重要因も影響していた。プロテアーゼ阻害薬の使用期間と骨密度には相関がみられ、中止によって回復する可能性が示唆された。

1-1-3-4 HIV関連免疫複合体型腎炎に対し父子間生体腎移植を実施した一例

白野倫徳¹、亀田和明¹、羽田野義郎¹、笠松 悠¹、後藤哲志¹、浅井利大²、
金 卓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
泌尿器科、³大阪市立総合医療センター薬剤部)

【緒言】

近年、HIV陽性者において腎機能障害合併例が増えているが、比較的若年で腎不全となるケースも多く、また透析施設の受入態勢が不十分であるなど、課題が多い。このたび、HIV関連免疫複合体型腎炎に対し父子間生体腎移植を実施した一例を報告する。

【症例】

症例は33歳女性。X年7月(22歳時)、妊娠9か月の時点でHIV感染が判明。ただちにAZT/3TC+LPV/rを開始され、同年8月に帝王切開で出産、母子感染は起こらなかった。その後、中絶期間を経て、X+3年10月よりTDF/FTC+ATV/rを開始。X+4年12月頃(26歳時)より腎機能障害が出現。腎生検を実施されたが、病理組織所見ではIgA腎症で、HIV関連免疫複合体型腎炎と診断された。抗レトロウイルス薬をABC/3TC+ATV/rに変更され、アンジオテンシンII受容体拮抗薬が追加された。X+6年11月からはABC/3TC+EFVに変更された。しかし腎機能障害が進行し、末期腎不全となった(最高Cre 8.19 mg/dl)。受入可能な透析施設がなく、X+7年7月(29歳時)、腹膜透析が開始された。この間、CD4陽性リンパ球数は500-800/mm³程度、HIV-RNAは検出限界未満で安定していた。3年8か月間腹膜透析を継続した後、X+11年2月、父をドナーとするABO血液型適合生体腎移植術が行われた。手術に先立ち、免疫抑制剤との相互作用を考慮し、EFVをRALに変更した。免疫抑制剤はタクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、メルカプトプリン、バシリキシマブを併用した。術後経過は順調であり、Creは1mg/dl程度で安定。術後28日目に軽快退院となった。

【考察】

欧米ではHIV陽性者に対する腎移植例は増えているが、我が国においては極めて少ない。抗ウイルス薬のうち、プロテアーゼ阻害剤や非核酸系逆転写酵素阻害剤と免疫抑制剤のカルシニューリン阻害剤との相互作用が問題となるほか、拒絶反応の発症率の高さが指摘されている。本症例の生体腎移植経過について、文献的考察を加え報告する。

1-1-3-5 本邦のHIV感染者における慢性腎臓病の有病率
—新分類を用いた多施設共同調査—

柳澤如樹^{1,2}、村松 崇³、鯉淵智彦⁴、乾啓洋⁵、相野田祐介⁶、内藤俊夫⁵、
山元泰之³、新田孝作²、味澤 篤¹、福武勝幸³、岩本愛吉⁴、安藤 稔^{2,7}
(¹東京都立駒込病院感染症科、²東京女子医科大学病院腎臓内科、³東京医科大学
大学病院臨床検査医学科、⁴東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、
⁵順天堂大学医学部総合診療科、⁶東京女子医科大学病院感染症科、⁷東京都立
駒込病院腎臓内科)

背景：抗HIV療法によってHIV感染者の生命予後は改善したが、それに伴い慢性腎臓病(CKD)の有病率が増加している。2012年以降、日本腎臓学会はCKDの重症度を評価するために、蛋白尿(またはアルブミン尿)と推算糸球体濾過値(eGFR)を組み合わせた「CGA分類」を用いることを推奨している。CGA分類は従来のeGFRのみに基づく「ステージ分類」よりもイベント発症(リスク)予測能が優るが、HIV感染者のCKD有病率とそのリスクを本分類により調査した報告はない。

方法：2012年4月から2013年3月の期間中に、東京の5施設を定期受診しているHIV感染者2129例(男性2006例、女性123例；平均年齢44.4 ± 11.5歳)を対象とした。eGFRを6区分([G1] ≥ 90, [G2] 60 - 89, [G3a] 45 - 59, [G3b] 30 - 44, [G4] 15 - 29, [G5] < 15 mL/min/1.73 m²)、尿試験紙法による蛋白尿を3区分([A1] ≤ +/-, [A2] 1+ ~ 2+, [A3] 3+ ≤)に分類し、リスクを4色のヒートマップで示した。

結果：対象におけるCD4陽性リンパ球数は平均485 ± 220/μL、HIV-RNAは84.0%で検出限界以下であった。年齢は30歳代(680例、31.9%)、40歳代(704例、33.1%)、50歳代以上608例(28.6%)であった。「ステージ分類」では、CKD全ステージの有病率は15.7%で、ハイリスクとされるステージ3以上は9.3%であった。「CGA分類」における緑(低リスク)、黄(中等度リスク)、橙(高リスク)、赤(最高リスク)の各有病率は、それぞれ84.3%、12.3%、1.7%、1.7%であった。

結論：「CGA分類」では「ステージ分類」と比較して、ハイリスク(ステージ3以上または橙+赤)と考えられるHIV-CKD患者の有病率は大きく減少する。

一般演題(口演)
20日

1-1-4-1 日本におけるエイズ関連リンパ腫の病理組織分類

片野晴隆¹、味澤 篤²、田沼順子³、萩原将太郎³、岡 慎一³、矢嶋敬史郎⁴、小泉祐介⁴、上平朝子⁴、鯉淵智彦⁵、岩本愛吉⁵、横幕能行⁶、小島勇貴⁶、永井宏和⁶、岡田誠治⁷
 (¹国立感染症研究所感染病理部、²がん・感染症センター都立駒込病院、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東京大学医科学研究所病院、⁶名古屋医療センター、⁷熊本大学エイズ学研究センター)

日本のエイズ患者剖検例の17%にはリンパ腫の合併が見られ、その多くは死因と関連している。97年のHAART導入以降もその頻度は減っておらず、リンパ腫はエイズの予後を左右する重要な合併症である。リンパ腫の病理分類は近年、改訂が繰り返され、エイズ関連リンパ腫の分類にも大きな変更が生じている。本研究では、日本のエイズ関連リンパ腫の臨床病理学的特徴を明らかにする目的で、日本の過去の症例をWHO分類第4版により病理組織学的に再分類した。207例を検討した結果、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)(50%)、パーキットリンパ腫(28%)の2つの組織型の頻度が高く、これにつづき、plasmablastic lymphoma、primary effusion lymphoma、ホジキンリンパ腫などが見られた。近年ではパーキットリンパ腫が増加しており、また、ARTの導入によりホジキンリンパ腫の頻度が増加している。パーキットリンパ腫は組織学的に非典型像を示す例が多く、DLBCLとの鑑別が困難な症例が少なからず存在した。ヘルペスウイルス関連リンパ腫やnon-germinal center typeのDLBCLの予後が悪く、予後不良の組織学的マーカーとしてCD10陰性、BCL6陰性、EBV陽性、KSHV陽性が挙げられた。
 (非会員共同研究者:大田泰徳、小柳津直樹(東京大学医科学研究所)、比島恒和、塩沢由美子(がん・感染症センター都立駒込病院)、望月眞(杏林大学)、峰宗太郎(国立国際医療研究センター)、児玉良典(大阪医療センター)、森谷鈴子(名古屋医療センター)、長谷川秀樹(国立感染症研究所))

1-1-4-2 剖検にてLarge B-cell lymphoma arising in human herpesvirus 8-associated multicentric Castleman diseaseの合併が明らかとなった治療抵抗性カポジ肉腫の1例

四本美保子¹、村松 崇¹、塩塚美歌¹、清田育男¹、備後真登¹、一木昭人¹、大瀧 学¹、尾形享一¹、近澤悠志¹、鈴木隆史¹、萩原 剛¹、天野景裕¹、山元泰之¹、福武勝幸¹、片野晴隆²
 (¹東京医科大学臨床検査医学科、²国立感染症研究所感染病理部)

[症例]40歳代男性
 [主訴]労作時呼吸困難、左大腿腫脹
 [現病歴]200X年10月より労作時呼吸困難出現。11月、左大腿の腫脹し受診。深部静脈血栓症の疑いで循環器内科入院。HIV抗体陽性判明し当科へ転科した。
 [入院後経過]鼻と左下腿に色素斑、左単径リンパ節腫脹、左下腿浮腫を認め、CD4陽性リンパ球数:114/ μ l、HIV-1 RNA:90,000コピー/mlであった。皮膚生検でカポジ肉腫と診断、胃病変と肺病変も認めた。TVD/DRVrにてART開始後、pegylated liposomal doxorubicin (PLD)開始。肺病変は改善を示したが単径リンパ節腫脹・左下腿浮腫は改善乏しく25コース実施したが増悪し、pacritaxel (PTX) 4コース追加した。200X+2年11月CTにて左胸水を認め、乳糜胸水(TG 2870 mg/dl、細胞診Class II)を確認した。発熱、血小板減少、CRP上昇し、全血中human herpesvirus 8 (HHV-8) RNA 29,000コピー/WBC1000000でキャスルマン病を疑いPLDの投与し効果を認めた。胸水は減少せず胸腔ドレナージを約13ヶ月継続、肺炎を合併、原因不明の尿閉で両側尿管ステント留置。呼吸困難と全身状態が悪化し、200X+3年12月死亡。剖検で悪性リンパ腫(Large B-cell lymphoma arising in HHV8-associated MCD)の合併が確認された。直接死因は悪性リンパ腫による心タンポナーデと肺炎であった。
 [考察]カポジ肉腫はHHV-8関連の比較的予後良好な悪性腫瘍であるが本症例は治療抵抗性でMCD likeな病態を合併した。乳糜胸水の原因は剖検にて悪性リンパ腫であった。カポジ肉腫の症例ではHHV-8関連悪性リンパ腫の合併も念頭に置くことが重要と考えられた。

1-1-4-3 カポジ肉腫による気道狭窄を生じたエイズ患者3例の検討

加藤博史¹、関谷紀貴²、柳澤如樹¹、菅沼明彦¹、今村顕史¹、味澤 篤¹
 (¹東京都立駒込病院感染症科、²同臨床検査科)

【緒言】カポジ肉腫(KS)においては抗HIV療法(ART)が治療の要となる。しかし症例によっては、リポソーマルドキソルピシン(PLD)などの抗癌剤治療が必要になり、呼吸障害などにより緊急処置を要する場合もある。今回我々は、KSによる気道狭窄を生じたエイズ患者を3例経験したので報告する。

【症例1】41歳男性、ニューモシスチス肺炎(PCP)を契機にエイズと診断された。CD4数は $53/\mu\text{L}$ であった。精査にて消化管にKS病変を多数認めた。PCP治療終了後にARTを開始したところ、呼吸苦が出現した。上咽頭のKS病変の増大による気道狭窄が生じており、気道確保のため気管切開術を実施した。PLDによる治療を追加したところ、症状は軽快した。

【症例2】40歳男性、PCP、クリプトコッカス髄膜炎、皮膚のKSにてエイズと診断された。CD4数は $19/\mu\text{L}$ であった。入院時より嘔声を認め、精査にて両側声門下の腫大を認めた。経過中に犬吠様咳嗽が出現し、KS悪化に伴う気道狭窄と診断され、緊急気管切開術を実施した。クリプトコッカス髄膜炎の治療中であったため、ARTは併用せずPLDのみで治療を開始。他の日和見感染症が安定した時点でARTを加え症状は軽快した。

【症例3】3歳男性、肛門潰瘍と尖形コンジローマを契機にHIV感染症が判明した。CD4数は $186/\mu\text{L}$ であった。精査にて上咽頭を含む消化管や、皮膚にKS病変を多数認めた。ARTとPLDを併用して治療を開始したところ、症状は改善した。しかしART開始約2カ月後に呼吸苦や嚥下障害が出現した。咽頭部のKS病変の悪化が原因と考えられ、ARTを中止した。PLDを継続し、ステロイドを併用したところ症状は軽快したため、気管切開術を回避することができた。

【まとめ】今回の検討では、ART開始の有無を問わず、3例中2例で気管切開術を必要とした。呼吸障害は時に急速に進行することがあるため、気道に生じたKSのマネージメントには細心の注意を払う必要があることが示唆された。

1-1-4-4 Primary effusion lymphomaの体液貯留形成におけるIL-6の役割

後藤裕樹¹、田浦 学¹、工藤恵理子¹、松田幸樹¹、刈谷龍昇¹、片野晴隆²、
 岡田誠治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)

【目的】Primary effusion lymphoma(PEL)はhuman herpes virus-8(HHV-8)の感染と体液貯留を特徴とし、AIDS患者に特異的に発症する悪性リンパ腫である。これまで、HIV-1感染者及びPEL患者でIL-6の上昇を認めることが報告されていたが、PEL発症に関わる意義は不明な部分があった。本研究では、おもにPELモデルマウスを用いてPELにおけるIL-6の意義を解明した。

【方法】PEL細胞株におけるIL-6の産生をELISA法によって検出し、IL-6受容体 α の発現をフローサイトメトリー法で解析した。また、HIV-1(NL4-3)を末梢血単核球に感染させ、IL-6 mRNAを定量PCR法で検出した。ヒト化抗IL-6受容体モノクローナル抗体、tocilizumabによるPEL細胞増殖抑制効果について、MTT法によって評価した。TocilizumabによるVEGFの阻害効果を定量PCR法及びELISA法で検出した。PEL細胞をNOD/Rag-2/Jak3欠損マウスに移植したPELマウスモデルを用いて、tocilizumabのin vivoにおける治療効果を検討した。

【結果】PEL細胞はIL-6を産生し、IL-6受容体を発現していた。また、HIV感染により末梢血単核球のIL-6 mRNAが上昇することを確認した。Tocilizumabはin vitroにおける直接的な細胞増殖抑制効果は認めないものの、in vivoにおいて著明な腹水量の抑制効果を認めた。IL-6はVEGFの産生をmRNA及びタンパクレベルで制御していると考えられた。

【考察】VEGFは血管透過性を亢進させることが報告されている。IL-6はVEGFを介してPELの体液貯留に関わっており、tocilizumabはPELに対する有望な治療薬である可能性が示唆された。

1-1-4-5 HAMLET/BAMLETの原発性滲出性悪性リンパ腫に対する抗腫瘍効果

刈谷龍昇¹、松田幸樹¹、中村 敬²、古水雄志³、鈴木 元⁴、桑島邦博²、
 上岡龍一³、岡田誠治¹
 (¹熊本大学エイズ学研究センター、²岡崎総合バイオセンター、³崇城大学生物
 生命学部応用生命科学科、⁴名古屋大学神経疾患腫瘍分子医学研究センター)

【目的】エイズ治療薬の進歩によりエイズはもはや死に至る疾患ではなくなった。ところが近年、エイズに付随して起こるエイズ関連悪性腫瘍で命を落とす患者が増えている。エイズ関連悪性腫瘍の一つである原発性滲出性悪性リンパ腫 (Primary effusion lymphoma :PEL) は、予後不良のB細胞悪性リンパ腫であり、標準的治療法が確立しておらず、新たな治療薬の開発が望まれている。HAMLET/BAMLET(human/bovine α -lactalbumin made lethal to tumor cells) は、一部変性 α -lactalbumin とオレイン酸の複合体であり、培養系において腫瘍細胞に特異的に取り込まれて強い抗腫瘍効果を示すことが知られている。本研究では、HAMLET/BAMLETの抗腫瘍効果を培養系とマウスモデルを用いて解析した。

【成績】MTT法による抗腫瘍効果の解析では、HAMLET/BAMLETはPEL細胞株の増殖を抑制した。また、Annexin Vが陽性でCaspase 3の活性化が認められたことからアポトーシスが誘導されていることが示唆された。DCFH-DAの取り込みが認められたことからHAMLET/BAMLETはReactive oxygen species (ROS) を引き起こすことでPEL細胞株にアポトーシスを誘導していることが示唆された。また、BAMLET 処理によりLC3-I, LC3-IIの発現とMonodansylcadaverine(MDC) の取り込みが認められたことから、HAMLET/BAMLETはPEL細胞株にオートファジーを誘導する事が証明された。オートファジー誘導の機序として、BAMLETが細胞内セラミド量を増加させ、JNK、Beclinを活性化させオートファジーを誘導していることを確認した。さらに、PELマウスモデルにBAMLETを投与したところ、PELの増殖を抑制したが、明らかな副作用は認められなかった。

【結論】HAMLET/BAMLETはPEL細胞にアポトーシスとオートファジーを誘導する事により抗腫瘍効果を発揮することが示唆された。HAMLET/BAMLETは、PELのような従来の化学療法に不応なエイズ関連悪性腫瘍への治療応用が期待される。

1-2-2-1 三環系クマリン化合物GUT-70のHIV-1侵入抑制効果

松田幸樹¹、服部真一朗¹、刈谷龍昇¹、古水雄志²、工藤恵理子¹、後藤裕樹¹、
 田浦 学¹、木村晋也³、上岡龍一²、岡田誠治¹
 (¹熊本大学エイズ学研究センター、²崇城大学生物生命学部応用生命科学科、
³佐賀大学医学部血液・呼吸器・腫瘍内科)

【目的】GUT-70はブラジルの熱帯雨林に自生するオトギリ草の茎から抽出された三環系クマリンの天然有機化合物である。これまでに、白血球細胞及びリンパ腫に対して抗腫瘍効果を有すること、NF- κ B阻害によりHIV-1感染細胞のウイルス複製を抑制することが報告されている。一方、ウイルスの細胞内侵入及び細胞融合における宿主細胞膜の役割が注目されている。そこで、GUT-70のHIV-1侵入過程に対する効果を検討した。

【方法】蛍光偏光解消法によりGUT-70による細胞膜流動性の変化を測定した。次に、HIV-1エンベロープ蛋白(Env)を発現させたT細胞株 (Jurkat_{HXBc2}, Jurkat_{522F/Y}) と対照となるT細胞株 (MOLT4) を蛍光色素 (PKH26, 67) で各々染色後、共培養し、細胞融合における効果をフローサイトメトリー解析と蛍光顕微鏡観察により検討した。さらに、フローサイトメトリーを用いた細胞内p24 (HIV-1 Gag蛋白) 染色法、p24 ELISA、定量性PCR及びViral entry assayにより、HIV-1感染及びウイルス侵入における効果を検討した。

【成績】GUT-70は細胞膜の流動性を低下させることが確認された。また、細胞融合、HIV-1感染、ウイルス侵入はGUT-70濃度依存的に抑制されることが判明した。

【結論】GUT-70は、細胞膜流動性を低下させることでHIV-1の侵入を抑制し、NF- κ B阻害によりウイルス複製を抑制するという2つの作用を持つことが明らかになった。本研究によって、細胞膜の流動性制御によりHIV-1感染の制御が可能であることが示唆された。また、宿主側を標的とするGUT-70は、ウイルス側を標的とした既存の抗HIV薬とは異なり、薬剤耐性ウイルスを誘導してしまう可能性が低く、臨床応用への期待が示された。

1-2-2-2 新規天然有機化合物(GUT-70)によるHIV-1増殖抑制効果

工藤恵理子¹、田浦 学¹、松田幸樹¹、嶋本雅子¹、刈谷龍昇¹、後藤裕樹¹、
服部真一朗¹、木村晋也²、岡田誠治¹
(¹熊本大学エイズ学研究中心、²佐賀大学医学部血液・呼吸器・腫瘍内科)

【背景・目的】cART (combination antiretroviral therapy) の確立によりAIDSによる死亡率減少の飛躍的な向上が認められた。しかし、cARTは薬剤耐性ウイルスに対して奏効せず、現在もなおHIV/AIDSに対する根治療法の確立およびワクチンの開発には至っていない。また、cARTの長期間の服用による高脂血症や糖尿病などの副作用が問題とされている。従って、ウイルスのライフサイクルを標的としたcARTと作用機序の異なる新たな薬剤の開発が急務である。そこで本研究では宿主細胞に作用する薬剤開発を目的に、ブラジルオトギリソウ (*Calophyllum brasiliense*) から抽出されたGUT-70を用いた抗HIV-1効果についての検討を行った。GUT-70は三環形クマリン構造を持つ化合物であり、クマリン系化合物には抗ウイルス作用があることが知られている。

【方法】HIV-1増殖抑制効果の検討は、Molt-4細胞を用いた急性感染およびHIV-1潜伏感染細胞株U1細胞を用いた潜伏感染におけるHIV-1タンパク質およびmRNA発現量をFACS、ELISA、Q-pcrを用いて検討した。Molt-4細胞はNL4-3を感染させ、U1細胞はTNF- α およびPMAによりHIV-1再活性化させて検討した。また、U1細胞を用いてHIV-1増殖抑制機構の検討をWestern blotting、Gel shift assay、Luciferase assayにて行った。

【結果・考察】GUT-70は、急性感染および潜伏感染において細胞内および上清中でのHIV-1発現量の顕著な抑制効果を示した。さらにHIV-1 TatおよびRev mRNA発現量の減少が確認された。その作用機序として、HIV-1転写の制御因子の一つであるNF- κ B p65核内移行を抑制し、DNAへの結合能および転写活性化を抑制することが明らかになった。以上の結果より、GUT-70のNF- κ B活性抑制を介したHIV-1の転写および複製阻害が明らかとなり、NF- κ BはHIV-1治療標的の1つとして有用であることが示唆された。また、GUT-70は抗HIV-1薬のリード化合物としての可能性を示唆された。

1-2-2-3 ヒト化抗HIV-1モノクローナル抗体(KD-247)フェーズ1b試験成績

村上利夫¹、前田敏宏¹、松下修三²
(¹化血研、²熊本大学エイズ学研究中心)

【目的】KD-247 (一般名: suvizumab) は、gp120のV3ループ先端領域(V3-tip)を認識するヒト化抗HIV-1モノクローナル抗体である。抗レトロウイルス薬治療を実施していないHIV-1感染者におけるKD-247単剤の安全性・忍容性、薬物動態、及び薬力学的評価を目的に、米国においてフェーズ1b試験を実施した(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00917813)。

【方法】患者が保有するウイルスのV3-tip領域をジェノタイプ検査し、KD-247との反応性が確認されているアミノ酸配列を有するウイルスが優位である対象者を選定した。4, 8, 16 mg/kgのKD-247を1週間間隔で3回投与し、その後12週間の観察を実施した。

【成績】KD-247は、安全で高い忍容性を示した。治験薬投与後に発現した有害事象発生率と投与量の間で関連は認められなかった。KD-247用量依存的に血漿中ウイルス(HIV-RNA)量は穏やかに減少し、16 mg/kg投与群の3回投与後の変化は統計学的に有意であった。16 mg/kg投与群における、各被験者でのベースラインからの最大抑制量は、0.45 Logから1.10 Logであった。KD-247との反応性が低い耐性変異/選択ウイルスが出現した被験者において、投与終了後血中ウイルス量は一時的に上昇したが、その後再びベースライン以下にまで抑制される現象が認められた。さらに、最も効果が現れた別の被験者では、2回目投与以降の投与・観察期間にわたり0.5 Logから1.0 Logのウイルス量抑制効果が維持され、KD-247がクリアランスされた後も血中ウイルス量は増加に転じることなく抑制され続けた。効果の認められなかった被験者では、血中KD-247濃度が低い傾向を示した。

【結論】KD-247は、安全性が高く、単に中和抗体としてHIV-1感染を阻止するのみならず、エフェクター機能により感染細胞に働きかけ、長期間にわたり免疫調節薬としての役割を果たす可能性が期待される。

1-2-2-4 HIV-1外被タンパク質gp41-CHRの二量体構造を基盤とした膜融合阻害剤の有用性

野村 渉¹、橋本知恵¹、鳴海哲夫¹、藤野真之²、村上 努²、玉村啓和¹
 (¹東京医科歯科大学生体材料工学研究所、²国立感染症研究所エイズ研究センター)

HIV-1の外被タンパク質gp41は、NおよびC末端側にhelix領域(NHR, CHR)を有する。これらは三量体を形成し、NHRとCHRの会合による六量体形成がウイルス膜と宿主細胞膜との膜融合の引き金となることから、gp41は抗HIV-1薬開発の重要な分子標的とされている。我々はこれまでに、NHR由来ペプチドN36三量体構造を模倣した分子を合成し、マウスへの免疫によって三量体構造を特異的に認識する中和抗体の産生に成功した。また、N36と同様にCHR由来C34三量体ペプチドを合成し、その抗HIV-1作用について検討を行った。三量体構造を精密に構築するため、3本の等価なリンカーを有するC3対称性テンプレートを合成し、ペプチド鎖のC末端にアルギニン-グルタミン酸の水溶性繰り返し配列REREREを付加したC34チオエステルペプチドを、Native Chemical Ligation法によりこのテンプレート上で縮合してC34三量体を合成した。マウスへの免疫により、三量体構造を特異的に認識する抗体が産生され、得られた抗血清は顕著な中和活性を示した。また、三量体は単量体と比較して100倍高い抗HIV-1活性を示した。さらに、三量体化の有用性を調べるために、Otakaらにより創出されたグルタミン酸トリジン(EK)置換によりhelix性が向上したC34類縁ペプチドSC34EK、および米国で臨床薬として承認されているT20(Enfuvirtide)のC末端にREREREとグリシンチオエステルを挿入したペプチドを合成し、単量体、二量体、三量体を創製した。これらの抗HIV-1活性を評価した結果から、二量体の誘導体の活性が高く、二量体構造が高活性発現の最小単位であることがわかった。結果的にC34二量体構造を基盤とした膜融合阻害剤の有用性を示すことができた。

1-2-2-5 カプシドと核膜移行を標的とした低分子化合物の開発とその作用機序の解明

蜂谷敦子^{1,2}、Christie Pautler¹、Jennifer Moran¹、Sanath Janaka¹、Karen A. Kirby¹、Eleftherios Michailidis¹、Yee Tsuey Ong¹、岡 慎一³、Michael A. Parniak⁴、前島雅美²、松岡和弘²、岩谷靖雅^{2,5}、Kyeong EunLee⁶、Vineet N. Kewal Ramani⁶、Kamalendra Singh¹、杉浦 亙^{2,5}、Stefan G. Sarafianos¹
 (¹University of Missouri School of Medicine、²国立病院機構名古屋医療センター、³国立国際医療研究センター、⁴University of Pittsburgh School of Medicine、⁵名古屋大学、大学院医学研究科、⁶National Cancer Institute)

【目的】既存の抗HIV薬ではウイルスを患者体内から完全に排除することが不可能であるため、新規標的薬の開発が強く望まれている。本研究ではカプシド(CA)を標的とした新規標的化合物の探索とその作用機序の解析を目的とした。
【方法と結果】ランダムケミカルライブラリーを用い、CA形成阻害によるハイスループットスクリーニングを行った。そこで見出した候補化合物に対し、MAGIC5細胞とH9細胞によるHIV標準株NL43に対する薬剤感受性試験を行い、それらにウイルス複製阻害効果があることを確認した。Production assayと薬剤感受性試験の結果から、候補薬剤がウイルスのライフサイクル後期課程であるAssemblyに関与しておらず、前期過程に関与していることが示唆された。Cell-to-cell fusion assay、Primer extension assay、Late RT product量の測定結果から、侵入、逆転写の過程において阻害は認められなかった。しかしTime-of-addition assay、2-LTR量、Integrated DNA量の結果から、候補化合物は逆転写後に作用し、核膜移行からインテグラーゼの過程において阻害効果が認められた。さらに標的部位を遺伝子レベルに局限するため、候補化合物に対する耐性ウイルス誘導試験を行ったところ、CAのA105Tに変異が認められた。既存のタンパク質の立体構造(CA 6量体)と候補薬剤の結合予測では、隣接するCAモノマーのN-terminal domainの接合面に候補薬剤が結合し、Core崩壊に関与していると予測された。
【考察】核膜移行からインテグレーションの過程でウイルス複製阻害効果が認められることから、新たな脱殻のメカニズムも併せて解明できると期待できる。

1-2-2-6 Advanced mechanistic studies of GSK1265744, a new HIV integrase inhibitor (INI) dosed by oral administration or long-acting parenteral injection

Seki Takahiro, Suyama-Kagitani Akemi, Miki Shigeru,
Wakasa-Morimoto Chiaki, Kobayashi Masanori, Yoshinaga Tomokazu,
Fujiwara Tamio, Sato Akihiko
(SHIONOGI & CO., LTD.)

Background: The INI GSK1265744 (744) has low nM potency and an improved *in vitro* resistance profile, and also has favorable PK properties in early human trials following oral administration. Additional 744 attributes (low solubility, low clearance) support infrequent parenteral dosing (\geq Q30 days). We report here further mechanism studies and virological features of 744. Methods: Synthesis of HIV DNA species in MT-4 cells was analyzed by quantitative PCR. *In vitro* passage study with WT and RAL-resistant SDMs were performed in MT-2 cells. Fold changes in potency were calculated as the ratio of mutant EC_{50} versus WT EC_{50} using a HeLa-CD4 assay. Results: 744 inhibited integration of viral DNA with a concomitant increase in 2-LTR circles. In passage studies starting with WT, E92Q, or N155H SDMs, virus could not replicate at > 6.4 nM 744, and additional mutations were not observed during passage. However, Q148K/R/H SDMs could replicate at up to 160 nM and additional mutations accumulated. A broad panel of resistant viruses showed 744 to have a distinct resistance profile compared with previous generation INIs. However some Q148 pathway derived viruses with multiple mutations had reduced sensitivity to 744. Conclusion: Taken together with earlier work, the mechanism of action of 744 was confirmed to be inhibition of HIV-1 integrase. These data further demonstrate the distinct resistance properties and next generation profile of 744 and support continued development for treatment and PrEP. This study was conducted by collaboration with B. Johns and M. Underwood (GlaxoSmithKline).

1-2-2-7 新規プロテアーゼ阻害剤 GRL-015, -085, -097 は、プロテアーゼ D29, D30, G48 の主鎖と重要な水素結合を形成、多剤耐性 HIV-1 変異体に強力な活性を発揮する

青木 学^{1,2}, 林 宏典¹, Ravikiran S. Yedidi³, Debananda Das³, 青木宏美¹,
Cuthbert D. Martyr⁴, Arun K. Ghosh⁴, 満屋裕明^{1,3}
(¹熊本大学大学院生命科学研究部・血液内科学・感染免疫診療部、²熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科、³米国国立癌研究所・レトロウイルス感染症部、⁴Depts. of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue Univ)

(目的) Darunavir (DRV) は HIV の耐性獲得に対して高い genetic barrier を有するものの、DRV 耐性 HIV-1 変異体の出現が *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 (PIs)、GRL-015 (O15)、GRL-085 (O85)、GRL-097 (O97) 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、更に各 PIs と HIV プロテアーゼ (PR) との結合の態様を X 線結晶構造解析により解析した。
(方法・結果) MT-2 cells/MTT assay で検討したところ、O15、O85、O97 は野生株 HIV-1_{LAI} に対して既存の PIs と同程度の活性を有し (IC₅₀: 3.2, 3.0, 49 nM)、且つ低毒性 (CC₅₀: 80, 100 μ M 以上) であった。また試験管内で誘導した DRV 耐性 HIV-1 変異体である HIV-1_{DRV^RP51} (DRV の存在下で 51 passages を経た HIV で DRV に対して 1,000 倍以上の活性低下を示す) に対して、軽度の活性低下しか認めなかった (fold-change: 63 倍, 13 倍, 6.8 倍)。また各 PIs は DRV と同様に PR の D29, D30 の主鎖と水素結合を有し、更に G48 の主鎖とも新たな水素結合を形成していた。

(結論) 同定した新規の PIs は、PR の D29, D30 の主鎖、更に G48 の主鎖とも新たな水素結合を形成しており、このことが多剤耐性 HIV-1 変異株に対する強力な活性の発揮に繋がっていることが示唆された。今回の観察は、3つの化合物が新規 PI として有望であるが、同時に、更に強力な活性を発揮する薬剤の開発のリードとして資することを示していると思われる。

1-2-2-8 New HIV-1 protease inhibitors with potent antiviral activity and potentially favorable CNS penetration

Pedro Miguel Salcedo Gómez¹, Masayuki Amano¹,
 Arun K. Ghosh², Hiroaki Mitsuya^{1,3}
 (¹Departments of Infectious Diseases and Hematology, Kumamoto University School of Medicine, ²Departments of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University, West Lafayette, IN, ³Experimental Retrovirology Section, HIV and AIDS Malignancy Branch NCI/NIH)

[Background]: We designed, synthesized, and identified two novel non-peptidic human HIV-1 protease inhibitors, GRL-04810 and GRL-05010, containing the structure bis-THF and a difluoride moiety.

[Results]: GRL-04810 and GRL-05010 were active against a laboratory strain HIV-1_{LAI} (EC₅₀: 0.0008 and 0.003 μ M) with minimal cytotoxicity (CC₅₀: 17.5 and 37.0 μ M), respectively. The drugs were active against multi-PI-resistant clinical HIV-1 variants. GRL-04810 and GRL-05010 also blocked the infectivity and replication of HIV-1_{NL4.3} variants selected by up to 5 μ M LPV (EC₅₀: 0.03 and 0.03 μ M, respectively) and ATV (EC₅₀: 0.02 and 0.04 μ M, respectively). Moreover, they were active against DRV-resistant variants (with EC₅₀ values in the range of 0.03-0.034 μ M for GRL-04810, and 0.026-0.043 μ M for GRL-05010), while darunavir displayed higher values. GRL-04810 had a favorable lipophilicity profile as determined with the logP and logD coefficients of -0.14 and -0.29, respectively. The in vitro BBB permeability assay revealed that GRL-04810 and GRL-05010 may have a greater advantage in crossing the BBB than other PIs.

[Conclusion]: The present data suggest that as in the case of darunavir, the P2 ligand bis-THF is critical for binding of GRL-04810 and GRL-05010 to HIV-1 protease and confers potent activity against a wide spectrum of HIV-1 variants, whereas the difluoride atoms added to the bis-THF moiety may well enhance their penetration across the BBB.

1-2-4-1 Combination of anti-V3 antibodies as a possible strategy for controlling transmitted/founder virus

Kristel Ramirez¹, Takeo Kuwata¹, Yasuhiro Maruta¹, Kazuki Tanaka¹,
 Muntasir Alam¹, Yoko Kawanami¹, Ikumi Enomoto¹,
 Hirokazu Tamamura², Kazuhisa Yoshimura^{1,3}, Shuzo Matsushita¹
 (¹Kumamoto University, Center for AIDS Research, ²Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University, ³AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases)

HIV-1 Transmitted/founder (TF) virus had been described as having modest or enhanced resistance to broad neutralizing antibodies. However, they could also represent a vulnerable point. Since a single virus is responsible for about 80% of sexually transmitted cases. In this study, we evaluated the neutralizing activities of five anti-V3 monoclonal antibodies (MAbs) against eight TF infectious molecular clones. Among TF virus exhibiting the conserved crown motif of GPGR, CH058 and WITO were the most sensitive to neutralization because they were neutralized by all the MAbs in the presence of YYA-021. RHPA and TRJO were moderately sensitive. But, despite having the GPGR motif, CH106 was resistant to all MAbs. Although THRO with GPGG motif was resistant to all MAbs, anti-V3 MAbs could neutralize viruses with V3 crown different from GPGR. MAb 16G6 neutralized CH040, which has GPGK. In the presence of YYA-021, 0.5 γ, 16G6, 1D9 and 717G2b, neutralized REJO, which has APGR. In addition to neutralizing activity, ADCC activity was observed for KD-247, 16G6, and 1D9 against WITO and for 0.5 γ and KD-247 against CH058. Anti-V3 MAbs were reported as type-specific MAbs that cover a small population of viruses, but the combination of MAbs and the use of the CD4 mimetic compounds significantly increase the range of viruses that can be neutralized. This could have important implications in the control of HIV-1 infection.

1-2-4-2 抗V3抗体的小型化によるCD4結合後のHIV-1中和活性の増進

丸田泰広¹、桑田岳夫¹、田中和樹¹、Kristel Ramirez¹、Muntasir Alam¹、
江上由華¹、中原悠介²、諏訪喜昭²、森岡弘志²、松下修三¹
(¹熊本大学エイズ学研究センター、²熊本大学薬学教育部生命分析化学分野)

HIV-1は、エンベロープ蛋白(Env)の糖鎖修飾やVループによる遮蔽、Envの多量体化などにより、中和抵抗性を獲得している。中和エピトープのひとつであるV3ループは、HIV-1が標的細胞のCD4と結合することによって露出されるが、V3ループと細胞表面との距離は45Åと狭く、IgG(115Å)がV3エピトープへ結合することは物理的に困難である。そこで、IgGより小型(40Å)の抗V3一本鎖可変抗体(scFv)を作製し、小型化した抗体のHIV-1中和活性を検討した。抗V3抗体5G2、1C10のscFvは、抗体産生細胞から抗体遺伝子を増幅して作製した発現プラスミドを用いて大腸菌によって産生した。大腸菌中のscFvを変性後にOn column Refolding法により再構築し、V3ペプチド・カラムによって精製した。同様の手法でFabも作製した。scFvとFabはELISAやSurface plasmon resonanceによる解析でV3ペプチドへの結合活性が同等であることが確認された。細胞表面に発現しているJRFLWTのEnvへの結合をフローサイトメーターによって解析した結果、scFvの結合活性がFabより有意に高いことが示唆された。TZM-bl細胞を用いた標準的な中和試験では、scFvはIgGと同等の中和力価を示した(IC50: IgG 4.18 μg/ml, scFv 4.77 μg/ml)。これに対し、ウイルスと細胞を結合させた後に抗体を加えて中和活性を評価するpost-attachment中和活性を用いると、IgGでは認められなかったがscFvでは強力な中和活性を認めた。(IC50: 1.34 μg/ml)この結果は、CD4と結合したEnvと細胞表面との間の狭い空間にscFvが入り、V3エピトープと結合してウイルスを中和したことを示唆する。Env三量体への結合活性の上昇やpost-attachment中和活性は、抗体の小型化がウイルスの中和抗体抵抗性の克服に有効な手段であることを示している。

1-2-4-3 CXCR4架橋によるHIV-1感染とT細胞活性化の抑制

田中勇悦¹、田中礼子^{1,2}
(¹琉球大学大学院医学研究科免疫学講座、²(株)琉球免疫研究所)

【目的】我々は、CXCR4の外部領域のN末、ECL-1&2高次構造、ECL-3に対する特異単クローン抗体(ラット由来)を樹立し、これまでECL-1&2特異性を持つ抗体(A120)によるCXCR4架橋が、活性化PBMCでのX4 HIV-1のみならずR5 HIV-1感染をも抑制することを報告した。今回、宿主CXCR4を標的としたHIV感染抑制法についてさらに詳しく検討するため、エピトープ選択的CXCR4架橋が新鮮血PBMC中のT細胞活性化にどのような影響を及ぼすのかを検討した。

【方法】正常人由来のPBMCを固相化anti-CD3と可溶性anti-CD28抗体で刺激する系に、種々の単クローン抗体を添加して培養1~3日目に種々の活性化マーカーの発現、増殖やサイトカインの産生等をFCMやELISAで検討した。

【結果】抗CXCR4 N末抗体(A145)、抗ECL-1&2抗体(A120)、抗ECL-3抗体(A80)を10 ug/ml添加培養すると、A120のみがT細胞の活性化と増殖を顕著に抑制した。A120は、IL-2、IFN-γおよびsoluble CD25の産生を抑制したが、MIP-1αとRANTESの産生を促進した。A120によるT細胞活性化抑制は、免IL-10やTGF-βを介するものでなく、LFA-1およびICAM-1の発現抑制を伴っていた。

【考察】以上の観察により新鮮PBMCのECL-1&2高次構造エピトープ依存的CXCR4分子の架橋はTCRを介するT細胞の活性化を抑制すると同時に、R5 HIV-1感染を抑制するCCR5結合βケモカインの産生を促すことが分かった。CXCR4を標的とした宿主T細胞の活性化抑制による人為的HIV-1感染抑制の可能性が示唆された。

1-2-4-4 Enfuvirtide resistant mutation N43D is associated with the enhanced neutralization by 10E8, a broadly neutralizing antibody against gp41 MPER

Muntasir Alam¹, Takeo Kuwata¹, Kristel Ramirez¹, Ikumi Enomoto¹, Yasuhiro Maruta¹, Kazuki Tanaka¹, Kumkum Rahman¹, Yoshika Egami¹, Yoko Kawanami¹, Hiroto Murayama², Kazuya Shimura², Masao Matsuoka², Shuzo Matsushita¹
(¹Center for AIDS Research, Kumamoto University, ²Institute for Virus Research, Kyoto University)

Enfuvirtide (T-20), which is the first HIV-1 fusion inhibitor approved for clinical use, binds to gp41 heptad repeat 1 (HR1) and subsequently inhibits the formation of six-helix bundle structure. Mutations in the HR1 domain, such as V38A, Q40H and N43D, are reported to confer the resistance to Enfuvirtide, but the effect of these resistant mutations on the envelope (Env) structure and sensitivities to neutralizing antibodies remain unclear. Here, we investigated the sensitivities of Enfuvirtide-resistant HIV-1 mutants to neutralizing antibodies. Effects of V38A, Q40H and N43D mutation on neutralizing sensitivities were examined using monoclonal antibodies (MAb) targeting CD4 binding site (VRC01, b12, 49G2, TSU82D5 and TSU42F9), V3 loop (1C10, KD247 and 16G6), CD4-induced site (4E9C and 916B2), gp41 (2E8S34), and gp41 MPER (10E8) by a single round infection with pseudoviruses expressing HIV-1 JR-FL Env mutants. MAbs b12, VRC01, 1C10 and KD247 neutralized both mutants and wild type viruses at the same level. However, a significant increase in the neutralization sensitivity by MAb 10E8 was observed against the N43D mutant. The result suggests that Enfuvirtide-resistant mutation in HR1 may change the gp41 structure and increase the sensitivity to neutralizing antibodies specific to the epitope other than HR1. This finding raises the possibility that neutralizing antibodies could be an effective therapeutic agent against drug-resistant mutants.

1-2-4-5 日本人と白人におけるHIV-1サブタイプBのHLA-Associated Polymorphismの比較解析

近田貴敬¹, Jonathan M. Carlson², 田村美子¹, Mohamed AliBorghan^{1,3}, 成戸卓也¹, 端本昌夫¹, 村越勇人¹, Simon Mallal⁴, Mina John⁴, 湯永博之^{1,5}, 岡 慎一^{1,5}, Zabrina L. Brumme⁶, 滝口雅文¹
(¹熊本大学エイズ学研究センター, ²Microsoft Research, USA, ³Oman Medical College, Oman, ⁴Murdoch University, Australia, ⁵国立国際医療研究センター, ⁶Simon Fraser University, Canada)

【目的】HIV-1感染者のHLA class I対立遺伝子型(HLA型)に関連するHIV-1のアミノ酸変異HLA-associated polymorphism (HLA-AP)は、これまでいくつかの研究グループによって同定されている。しかし、HLA型は地域や人種といった集団間の多様性が大きいため、個々の集団で蓄積される変異は異なることが示唆される。そこで、本研究では日本人と白人により選択されるHLA-APの比較解析を試みた。
【方法】無治療の日本人HIV-1サブタイプB慢性感染者430名を対象として、HIV-1のGag、Pol、Nef領域の遺伝子配列を決定した。各部位におけるアミノ酸多型と特定のHLA型との関連性をPhylogenetically corrected-ロジスティック回帰モデルにより評価し、HLA-APを同定した。続いて、それらのHLA-APをIHAC(北アメリカおよびオーストラリアのコホート)と比較解析した。
【結果】Gag、Pol、Nef領域に、それぞれ94個、86個、104個の計284個(q<0.05)のHLA-APが同定された。IHACとの比較解析の結果、本コホートで同定されたHLA-APのうち、両コホートに分布するHLA型に関連するHLA-APの約46%がIHACでも同定されていたが、約54%は同定されなかった。一方でアジア中心に分布するHLA型に関連するHLA-APは18%しか共通していなかった。さらに、共通して分布するHLA型に限定して再解析し、それぞれのコホート内におけるHLA-APの選択される強さを比較したところ、両コホート間で73個のHLA-APに明確な差があることが明らかとなった。
【結論】本研究は、それぞれの集団内のHIV-1の進化がHLA型の多様性に違いによって影響を及ぼされていることを示している一方で、異なる集団間で、同一のHLA型によって異なるアミノ酸変異が選択されていることにより、HLA型以外の何らかの因子も関与している可能性が示唆された。

1-3-1-1 ART導入による骨塩定量と骨代謝マーカの推移

高濱宗一郎¹、南 留美¹、郭 悠¹、中嶋恵理子¹、長與由紀子²、城崎真弓²、山本政弘¹、安藤 仁³、喜安純一⁴
(¹国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症科、²国立病院機構 九州医療センター 看護部、³聖マリアンナ医科大学大学院 難病治療研究センター、⁴九州大学大学院 病態制御内科学)

【背景】HIV感染者の長期合併症の一つとして骨代謝異常が議論されている。原因としても様々な因子が挙げられる。治療としては骨粗鬆症ガイドラインに沿ってビスフォスフォネート薬を中心に検討されている。今回我々は骨密度(DEXA)におけるT-score、血清骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)および血清骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ(TRACP-5b)をART導入前後で測定した症例を検討した。また保存血清から103例のBAPのART導入前後の検討を行った。

【方法】対象はART導入前後でDEXA, BAPおよびTRACP-5bを測定した17例。導入前後の変化を検討した。また保存検体より2007年1月より2011年12月の5年間でART導入後2年以上経過している103例についてもBAPを測定し検討した。統計解析はFriedman検定およびMann-WhitneyのU検定で行った。

【結果】17例の平均年齢は36歳で男性のみであった。ART導入前のステロイド投与による各種検査に有意差はなかった。導入前後でT-scoreは有意に低下しており、BAPは増加していた。TRACP-5bに有意差は認めなかった。ステロイドの有無ではステロイドなしの群でT-scoreおよびBAPは有意差を認めたが、ステロイドありの群では有意差はなかった。また保存血清におけるBAPはステロイドの有無でART導入前に差はなく、導入前と比較し、導入半年後で有意に増加していた。

【考察】ARTそのものはステロイドとは独立してHIV感染症の骨粗鬆症における危険因子であることが示された。今後CD4, VLおよびART内容等を含め、文献的考察を加え検討する。

1-3-1-2 cARTにて治療中の日本人男性HIV感染者における骨密度の経時的変化の解析

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)

【背景】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症の一つとして近年注目され、骨密度の低下に関連してHIV感染者の骨折の増加も報告されている。しかしながらcARTにて治療中のHIV感染者の骨密度の経時的推移は未だ解明されていない。HIV感染症患者の骨密度は、cART導入に伴い一時的に大きな減少を認め、以後はほぼ平衡状態を保つという報告が多いが、長期にわたる経過は未だ不明のままである。

【方法】帝京大学医学部附属病院通院中の日本人男性HIV感染者で、cART開始後6ヶ月以上経過しており、1年以上の間隔をあけて経時的に3回以上のDXAスキャンを用いた骨密度を測定した25例を対象とした。腰椎、大腿骨頸部の骨密度を経時的に解析した。骨減少症、骨粗鬆症は、WHO診断基準に基づきT-scoreを用いて診断した。

【結果】第1回目の骨密度測定時の年齢中央値は46歳、cART導入後経過年数中央値は、3.3年、各々の初回から最終回の骨密度測定までの観察期間の中央値は2.9年であった。観察期間中の全体の骨密度の変化(中央値)は、腰椎-0.1、右大腿骨頸部0.0、左大腿骨頸部-0.1であり、ほとんど変化を認めなかった。Key drugは、PIが21名、非PIが4名、NRTIはTDF/FTCが13名、ABC/3TCが10名であったが、骨密度の変化に関して治療薬による相違は認められなかった。しかしながら、25名中4名において測定毎の継続的な骨密度の低下を認め、この4名の骨密度の変化(中央値)は、腰椎-0.35、右大腿骨頸部-0.5、左大腿骨頸部-0.3であった。

【結語】cART開始後6ヶ月以上経過した患者においては、経時的な骨密度の低下はほとんど認められなかったが、一部の患者において経時的な骨密度の低下が認められた。

1-3-1-3 高齢HIV感染者における骨密度の経時的変化

村松 崇、山元泰之、一木昭人、近澤悠志、備後真登、塩塚美歌、
丹羽一貴、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感染者では骨密度低下症例や骨折の有病率が高く、その予防や対策が求められているが、本邦における報告は少なく現状が不明である。

【対象・方法】2012年1-12月に当科を受診した50歳以上のHIV感染者は156例で骨密度検査を行った96例のうち、半年以上の間隔で2回以上検査を行った症例を対象とした。骨密度測定はHOLOGIC社によるdual-energy X-ray absorptiometryを実施した。危険因子や治療経過について病歴を参照し後方視的に調査した。

【結果】32例が基準に該当し、年齢の中央値は56.5(50-79)歳であり、男性28例、女性4例であった。BMIの中央値は22.3kg/m²であった。CD4陽性リンパ球数の中央値は509.7/μLでありHIV-RNA<50コピー/mL未満が31例(97%)であった。ARTは全例で実施されており実施期間の中央値は7.30年であった。TDF使用は15例(47%)に認められた。喫煙者は6例(19%)、高血圧は16例(50%)、糖尿病は1例(3%)、慢性腎臓病は6例(19%)で認められた。初回検査時にWHOの基準による骨減少症であった症例は14例(44%)、骨粗鬆症は8例(25%)で認められた。2回の検査間隔の中央値は1.98(0.97-3.32)年であり、骨密度変化の平均値は腰椎T-Scoreで+0.10/year、大腿骨頸部で+0.00/yearと有意な変化は認めなかった。2回目の検査以降に新たに骨減少症と診断した症例は2例、骨粗鬆症と診断した症例は2例であった。初回検査後にビスホスホネート製剤を開始した症例は5例(骨減少症2例、骨粗鬆症3例)認められ、2回目の検査のT-Scoreは腰椎で全例(平均+0.13/year)、大腿骨頸部で4例改善を認めた(5例で平均+0.10/year)。

【考察】観察期間において骨密度の著明な変化は認められなかった。調査対象は長期ART内服を継続している傾向があり、骨密度は比較的安定しているものと思われた。ビスホスホネート製剤使用で骨密度の改善が認められた。

1-3-1-4 当院におけるHIV感染者のビタミンDの検討

遠藤知之¹、藤本勝也¹、南 昭子²、吉田美穂^{1,3}、竹村 龍^{1,3}、渡部恵子⁴、
坂本玲子³、武内阿味³、杉田純一¹、重松明男^{1,2}、近藤 健¹、橋野 聡¹、
清水 力²、豊嶋崇徳¹
(¹北海道大学病院 血液内科、²北海道大学病院 検査・輸血部、³エイズ予防財団、⁴北海道大学病院 看護部)

【背景】近年、HIV感染者における骨密度の低下が問題となっているが、その原因として、抗HIV薬、HIV感染、喫煙など、様々な要因が考えられている。ビタミンDの不足がHIV感染者における骨密度低下の一因であるとする報告もあるが、相反する報告もみられている。

【目的】HIV感染者におけるビタミンDの充足率を確認し、骨密度低下との因果関係を評価する。

【対象と方法】北海道大学病院に通院中のHIV感染者で、本検討への参加の同意が得られた119例において血清25(OH)Dを測定し、そのうち102例でDXA法による骨塩定量検査を行った。

【結果】患者背景は、男性116例、女性3例で、年齢は24歳から73歳(中央値:43歳)であった。血清25(OH)Dの平均値は18.4±11.0ng/mLで、米国内分泌学会の基準でのビタミンD不足(20-29ng/mL)は24例(20.2%)、ビタミンD欠乏(20ng/mL未満)は54例(67.2%)にみられた。さらに、ビタミンD高度欠乏(10ng/mL未満)が26例(21.8%)にみられ、ビタミンDが充足されている患者(30ng/mL以上)は15例(12.6%)に過ぎなかった。しかしながら、ビタミンDの充足度と骨密度(YAM比)には有意な相関を認めなかった。ビタミンD低下のリスク因子の解析では、年齢が40歳以下の患者で血清25(OH)D値が低い傾向があった。また、感染経路、喫煙歴、抗HIV薬の内容、AIDS発症有無は、血清25(OH)D値と有意な相関を認めなかった。

【考察】本検討において、多くのHIV患者でビタミンDが不足・欠乏していたが、骨密度低下との関連が見られなかったことから、ビタミンD欠乏がHIV感染者の骨量減少の直接的な原因ではないと考えられた。当院における過去の検討では、骨密度低下の原因として抗HIV薬の関与が最も大きいと考えられたが、抗HIV薬は中止することができず変更が困難なことも多いため、介入可能な因子として禁煙やビタミンDの摂取など、骨代謝異常に悪影響を及ぼし得る因子を改善していくことが重要と考えられる。

1-3-1-5 日本人男性HIV感染症患者における25 hydroxyvitamin Dの評価と1,25 dihydroxyvitamin Dとの相関

古賀一郎¹、妹尾和憲¹、吉野友祐¹、北沢貴利¹、太田康男¹
(¹帝京大学医学部内科学講座)

vitaminDはカルシウム恒常性と骨格形成に不可欠な因子であり、小腸、腎臓、骨におけるカルシウム、リン代謝調節に重要な役割を果たす脂溶性ビタミンである。血液中のビタミンDの栄養状態を反映する指標としては半減期の長い25-hydroxyvitaminD(25-OH-D)が有効であるが、本邦においては25-OH-Dの測定は保険適応とされていない。また、海外の報告では、多くのHIV感染症患者在25-OH-Dの欠乏(<20ng/ml, deficiency)、不十分(20ng/ml ≤, <30ng/ml, insufficiency)と診断されており、国内のHIV感染症患者に関する報告は乏しい。そこで我々はvitaminDの充足を評価するために当院に入院する日本人男性HIV感染症患者52名について25-OH-Dを測定し、deficiency, insufficiencyの患者比率を同定し、1,25-dihydroxyvitamin D(1,25-OH-D)との相関の有無を解析した。対象患者の年齢中央値は39.5歳、37名はcART導入後、15名は未治療であった。骨密度については20名が正常、28名が骨減少症、4名が骨粗鬆症であり、eGFRの中央値は80.5ml/minであった。25-OH-Dの中央値は21.5ng/mlであり、sufficiencyと診断されたのは17.4%に留まった。42.3%がinsufficiency、40.3%がdeficiencyであった。同時に測定した他の検査項目との相関についてPTHとの相関、逆相関は有意ではなかったが、1,25-OH-Dとの間では有意な相関(p<0.001)が認められた。海外の報告と比べ日本人HIV感染症患者の25(OH)Dは低値であり、82.6%が25-OH-D欠乏、もしくは不十分と診断され、海外の報告と比べてもその割合は高かった。また、25-OH-Dと1,25-OH-Dの間に優位な相関が認められた。

1-3-1-6 HIV男性患者における骨代謝異常と性腺機能低下症の検討

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都立駒込病院内分泌代謝科、²都立駒込病院感染症科、³つくば国際大学診療放射線学科)

【諸言】HIV感染症患者は、抗HIV薬の進歩に伴い生命予後が改善し、長期合併症管理が注目されている。HIV男性患者は健常男性に比し骨代謝異常の割合が多く、また半数以上と報告されている血中テストステロン低下(性腺機能低下症)が骨密度の低下と相関があるのは海外では多く発表されているが、本邦での報告数は少ない。

【目的】HIV男性患者の骨密度と性腺機能低下症に関して横断研究を行う。

【対象】2011～2012年に当院感染症科外来受診した40歳以上のHIV男性患者101人を対象とした。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。該当した対象(n=100)は全てART(内訳:TDF使用 63%、PI使用 58%)が導入されていた。平均年齢55±10.1歳(40歳～77歳) BMI 22.79±3.66。

【検査方法】骨塩定量はDEXA法で腰椎・大腿骨頸部を測定。採血は、卵巣刺激ホルモン・黄体形成ホルモン・総テストステロン・遊離テストステロン・プロラクチンなどを午前中に採取した。他にFRAX SCOREより危険因子を検討項目とした。評価は、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。

【結果】腰椎 PRでは、骨減少症17%(n=17)、骨粗鬆症7%(n=7)の合計24%(n=24)、T-Scoreでは、骨減少症34%(n=34)粗鬆症7%(n=7)の合計41%(n=41)であった。大腿骨頸部 PRは、骨減少症20%(n=20)、骨粗鬆症11%(n=11)の合計31%(n=31)、T-Score 骨減少症49%(n=49)、骨粗鬆症6%(n=6)の合計55%(n=55)であった。BMIと骨密度は、多変量解析でP値=0.0013と有意差をもって相関していたが、テストステロンとは相関していない。

【まとめ】骨代謝異常は頻度が高く、腰椎より大腿骨頸部で骨代謝異常の割合が高い事が示唆された。テストステロンと骨密度の相関は有意ではなかった。骨代謝異常の頻度は高くハイリスクと考えられる患者には、早期に治療につなげる事が必要と推察された。

1-3-2-1 ART初回導入例における腎機能の経時的変化の検討

堀場昌英¹、森田暁壮¹、増田貴史¹、中野滋文¹、鈴木清美²、人見公代²
 (¹国立病院機構東埼玉病院 呼吸器科、²国立病院機構東埼玉病院 看護部)

【目的】HIV感染症は腎機能障害が生じるリスクのある疾患である。抗レトロウイルス療法(ART)で使用される薬剤によっても腎機能が低下することから、治療導入時に既存の腎機能障害を有する場合には治療薬の選択において苦慮することが多い。そのような状況下から、ART初回導入例における腎機能の経時的変化について治療薬ごとに検討を行った。

【対象と方法】当院において2009年以降で新規にARTを導入したHIV症例で、1年以上治療を継続した64症例を後方視的に検討した。男性61例、女性3例で、年齢中央値は42.5歳(23-76歳)。CD4中央値は67.5/ μ L(1.0-692/ μ L)、HIV-RNA量中央値は 9.7×10^4 copies/mL(1.9×10^3 - 1.0×10^7 copies/mL)であった。腎機能はeGFR(ml/min/1.73m²)を指標とし、血清Cr値から日本腎臓病学会のeGFR推算式で算出した。

【結果】ARTで使用された核酸系逆転写阻害薬はabacavir/epivir(ABC/3TC)が32例、tenofovir/emtricitabine(TDF/FTC)が32例であった。年齢中央値はABC/3TC群が49.5歳、TDF/FTC群では39.5歳で、両群間に有意差を認めなかった。治療開始時のeGFRはABC/3TC群が86.6、TDF/FTC群では93.1であり、両群間に有意差は認められなかった。治療開始時、1年後、2年後、3年後におけるeGFR中央値の変化は、ABC/3TC群において治療開始時86.6(n=32)、1年後82.9(n=32)、2年後83.7(n=29)、3年後81.4(n=17)で、TDF/FTC群では治療開始時93.1(n=32)、1年後86.5(n=32)、2年後86.9(n=20)、3年後86.1(n=8)であった。統計学的検討では3年間の経過をANOVA解析したところ各群内で有意な変化は認められなかったが、TDF/FTC群における治療開始時と1年後のeGFR値をpaired t testで検討したところ有意な低下を認めた。

【まとめ】今回検討した結果からTDF/FTC使用例においては治療開始後1年までに軽度の腎機能低下が認められた。3年間の経過では各群ともに軽度の腎機能の低下傾向を示していた。

1-3-2-2 クレアチニンに基づいた推算糸球体ろ過量とシスタチンCに基づいた糸球体ろ過量についての検討

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)

【背景】血清クレアチニン(Cr)に比べ血清シスタチンC(cys-C)は筋肉量などの腎外性の影響を受けにくいことから腎機能の指標としての有用性が指摘されており、CKD診療ガイド2012において従来のCrに基づく糸球体ろ過量(GFR)推算式に加え、cys-Cに基づくGFR推算式が追加された。しかしHIV感染者では非感染者に比べcys-Cが高値を示すという報告があり、日本人におけるcys-CによるGFR推算式をHIV感染者にも同様に用いることができるかについては明らかではない。

【目的】Crに基づく推算GFR(eGFRcr)に対するcys-Cに基づく推算GFR(eGFRcys)のずれを検討する。

【方法】対象は2012年に兵庫医科大学病院を受診し、cys-CとCrを同時に測定していた18歳以上の日本人HIV感染症患者とした。HIV-RNA ≥ 500 copies/mL群(H群)とHIV-RNA < 500 copies/mL群(L群)の2群に分け、eGFRcysとeGFRcrの比eGFRcys/eGFRcrを比較した。なお、Crが0.6未満の場合は0.6として補正した。

【結果】対象患者はH群28名(男性28名)、L群121名(男性118名、女性3名)であった。H群ではeGFRcysとeGFRcrの間に相関は認めなかった(p=0.104)が、L群では有意な正の相関を認めた(r=0.502、p<0.001)。H群においてeGFRcys/eGFRcrが0.77未満は20名(71%)、0.77以上1未満は7名(25%)、1以上1.43未満は1名(4%)であった。L群においてeGFRcys/eGFRcrが0.77未満は14名(11%)、0.77以上1未満は54名(45%)、1以上1.43未満は52名(43%)および1.43以上は1名(1%)であった。eGFRcys/eGFRcrが0.77未満の割合はH群で有意に高かった(p<0.01)。

【考察】eGFRcrは75%の症例が実測GFR $\pm 30\%$ に入る程度の正確度であることからeGFRcys/eGFRcrについて0.77および1.43にて評価を行った。GFRを実測していないため正確さについて評価はできないものの、HIV-RNA ≥ 500 copies/mLの患者ではCrとcys-Cによる推算GFRの乖離が大きいに留意する必要がある。

1-3-2-3 当科におけるHIV感染者の慢性腎臓病の有病率および腎関連検査の経時的変化

村松 崇、山元泰之、一木昭人、近澤悠志、備後真登、塩塚美歌、丹羽一貴、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感染者の慢性腎臓病の有病率は高く、高齢化および治療の長期化により予防や管理は重要な課題となっている。当科のHIV感染者における有病率は比較的低値であるが、増加が懸念されている。

【対象・方法】慢性腎臓病の調査に同意が得られたHIV感染者で2011年5-9月および2012年6-10月の期間に調査できていた症例を対象とした。血清クレアチニン、血清シスタチンC、尿蛋白および尿中アルブミン値を評価した。日本腎臓学会が提唱するeGFR推算式を使用し血清クレアチニンによりeGFRを推定した。

【結果】2年連続して評価できた症例は594例が該当した。2011年の時点での年齢の中央値は39(21-78)歳であった。男性577例(97%)、女性17例であった。CD4陽性リンパ球数の中央値は532.8/ μ L、HIV-RNA < 50コピー/mL未満の症例は524例(88%)であった。ARTは550例(93%)で実施しており、TDF使用は337例(ART実施の61.3%)、PI/r使用は265例(ART実施の48%)に認められた。2011年から2012年の変化として、eGFRの中央値は86.1mL/分/1.73m²から82.5mL/分/1.73m²と低下していた(P < 0.001)。慢性腎臓病の有病率は38例(6.4%)から55例(9.3%)と増加していた(P=0.066)。CKDステージ3以上の症例は22例(3.7%)から41例(5.9%)と増加していた(P=0.014)。シスタチンCの中央値は0.71mg/dLから0.74mg/dLと上昇していた(P < 0.001)。持続蛋白尿を認めた症例は23例(3.9%)、22例(3.7%)と変化はなかった。尿中アルブミンは515例(87%)で連続して測定されており、A1(< 30mg/gCr)に該当した症例が455例から461例、A2(30-299mg/gCr)が49例から45例、A3(\geq 300mg/gCr)が11例から9例であり変化は認めなかった。

【考察】1年間の経過で慢性腎臓病の有病率の上昇を認めた。蛋白尿に変化は認めなかったが、eGFRの低下が著明であった。治療の長期化と感染者の高齢化により慢性腎臓病の発症が加速されている可能性が示唆された。

1-3-2-4 ハノイのHIV感染者におけるテノフォビル使用による腎機能障害に対する影響

水島大輔¹、田沼順子¹、叶谷文秀¹、瀧永博之^{1,2}、菊池 嘉¹、岡 慎一^{1,2}
(¹国立国際医療研究センター、²熊本大学エイズ学研究センター)

【目的】2010年にWHOがテノフォビル(TDF)を推奨薬に加えたことから、ベトナムにおけるTDFの使用頻度は急速に増加傾向にあり、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前向き観察研究を行った。

【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成人で、除外基準は11年10月時点で、eGFR < 60 ml/minまたはTDFをすでに内服している者とした。11年10月、12年4月、10月に、血清Cre値を測定し、同期間におけるeGFRの25%以上の低下とそのリスク因子について検討した。血清Cre値はJaffe法をeGFRはCockcroft-Gault法を用いて計算した。

【結果】対象は650例で、内53例(8.2%)に観察期間中の腎機能低下を認めた。腎機能正常群と低下群での基本特性は各々、平均年齢36歳(+/-7.03 SD)、37歳(+/-7.53 SD)、男性313人(56.6%)、30人(63.0%)、平均体重56.3kg(+/-8.24SD)、53.9kg(+/-8.04 SD)、期間中のTDFの新規使用は134人(27.0%)、22人(41.5%)で、両群とも全例cARTが実施されていた。基本特性の内、体重およびTDFの使用のみが2群間で有意差を認めた(各々p=0.048、p=0.026)。多変量解析においても、体重/-1kg(Odds比1.047: 95% CI 1.002-1.094、p=0.040)、TDFの使用(2.025、1.118-3.668、p=0.020)が腎機能低下と有意に関連していた。

【考察】低体重患者におけるTDFの使用は腎機能低下のリスクであり、開発途上国においても、これらの患者に対しては定期的な腎機能の評価が重要であると考えられる。

1-3-2-5 抗HIV薬服用患者の腎機能低下に対する薬剤科による介入の試み

富島公介¹、水守康之²、勝田倫子²、保崎有紀¹、川戸順之¹、田中三晶¹、望月吉郎²
 (¹独立行政法人国立病院機構姫路医療センター薬剤科、²独立行政法人国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科)

【背景と目的】テノホビル・エムトリシタピン配合錠はガイドラインでも推奨レジメンとして記載されており多くの症例で処方されるが、長期投与による腎機能低下などの副作用発現が問題となる。しかしながら腎機能がどの程度低下すれば薬剤変更を検討すべきかについては明確な基準がなく、腎機能の緩徐な低下が続いている状態で処方が継続されている症例もみられる。そこで今回当院薬剤科ではテノホビル・エムトリシタピン配合錠を服用中の腎機能低下症例を抽出し、主治医に対して薬剤変更を促す試みを行いその効果を検討したので報告する。
【方法】2012年4月～2013年3月に当院でテノホビル・エムトリシタピン配合錠を継続中の患者のうち、血清クレアチニン値と年齢、性別より算出した推算GFR (eGFR) < 60mL/min/1.73m²となった症例を腎機能低下症例として抽出した。抽出された症例については主治医に対して薬剤変更提案をおこなった。薬剤変更の効果については、変更前と変更12週後のeGFRを比較した。
【結果】テノホビル・エムトリシタピン配合錠を服用中の患者56名中、6名が腎機能低下症例として抽出され、薬剤変更提案をおこなった。6例中全例がアバカビル・ラミブジン配合錠に変更となり、変更前→変更後12週でeGFR 41.9 ± 14.1 → 59.9 ± 12.6mL/min/1.73m²と有意な改善を認めた (p=0.028)。
【考察】腎機能低下症例について薬剤科からの提案により薬剤変更が行われ、腎機能のさらなる低下を防ぐことができた可能性が示唆された。しかしながら、腎機能の回復が乏しい症例も認められ、薬剤変更を促す時期や腎機能の基準についてはさらなる検討が必要と思われる。
【結論】テノホビル・エムトリシタピン配合錠による腎機能低下症例に対して、薬剤科による薬剤変更の提案が有効である可能性が示唆された。

1-3-2-6 HIV感染者における動脈硬化症と炎症マーカー

本田元人、上村 悠、杉原 淳、柳川泰昭、的野多加志、石金正裕、山元 圭、水島大輔、西島 健、木内 英、青木孝弘、渡辺恒二、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一
 (国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター)

【目的】抗HIV薬の進歩はHIV感染者の予後を大幅に改善したが、その一方で抗HIV薬の副作用や加齢に伴う非AIDS合併症が問題となっている。こういった背景を踏まえ日本人HIV感染者における非AIDS合併症としての動脈硬化の現状把握とその対策を必要があると考え本研究を行った。
【方法・成績と結論】当センター通院中の日本人HIV感染者412名(男性405名、女性7名、20-75歳、平均年齢45.1歳)を対象とした。動脈硬化は、形態学的及び血液生化学的に評価した。形態学的なマーカーとして頸動脈エコーを用い、プラークの有無及び動脈内中膜複合体厚(intima media thickness: IMT)を測定した。IMTについては頸動脈IMT自動トレース・解析評価ソフト IntimaScopeを用いて総頸動脈の最大内中膜複合体厚(IMT-Cmax)を評価した。血液生化学的なマーカーとして高感度C-reactive protein、Intercellular Adhesion Molecule 1、vascular cell adhesion molecule 1、Angiopoietin-Like Protein 2を測定した。その他中性脂肪・HDL・LDL、脂質異常症の治療歴、抗HIV薬の内服の有無とその種類、高血圧・糖尿病等の心・脳血管系のリスクファクターについても検討した。以上の検討よりHIV感染者における動脈硬化、特に抗HIV薬と動脈硬化の関連について報告する。HIV感染者の高齢化に伴い心・脳血管系のリスクファクター管理が重要であり、頸動脈エコーによる動脈硬化の評価はHIV感染者の長期療養及び合併症の評価に有効であると考えられた。会員外共同研究者 熊本大学大学院生命科学研究部 分子遺伝学分野 尾池雄一

1-3-2-7 IVFで挙児を得た後に脳血管障害を起こしたHIV感染症夫婦

前田裕弘、岩田吉生、江口 剛、口分田貴裕、山口晃史
(国立病院機構大阪南医療センター)

(症例) 44才男性：血友病Bの薬害エイズで1992年から抗HIV療法を施行されていた。2000年結婚、奥様：40才、二次感染によりHIV抗体陽性になった。この御夫婦は挙児希望によりIVFで2003年、2005年に長男、次男を得た。御主人はカレトラ、ツルバダ、奥様はレクシヴァ、ツルバダでHAARTを行っていた。2007年6月18日奥様が買い物の際、駐車場で気分不良あり、救急病院に搬送された。頭部CTでは右後頭葉に出血があり、脳室穿破していた。脳血管撮影ではbasal moyamoya diseaseを認めた。開頭ドレナージを施行するも、同年7月3日に死亡確認した。その後、二人の子供を御主人が養っていたが、2009年10月上旬より頭痛の訴えがあり、10月4日午前7時頃自宅にて倒れ、通院中の病院に搬送された。意識レベルは3-200、頭部CTではくも膜下出血で脳室穿破していた。意識レベル改善することなく、同年10月14日死亡確認した。残された二人の子供さんは奥様の兄が養っている。HIV感染症とmoyamoya diseaseとの関係については、HIVによるCNSの血管炎がmoyamoya diseaseを惹起させる報告がある。今回の報告も含めてHIV感染症における脳血管障害について文献的考察を行う。

1-3-3-1 HIV感染症合併ニューモシスチス肺炎の治療に用いたスルファメトキサゾール/トリメトプリムによる低Na血症に関する検討

古川龍太郎¹、高谷紗帆¹、大亀路生²、佐藤秀憲²、菊地 正²、宮崎菜穂子³、中村仁美⁴、安達英輔¹、古賀道子²、鯉渕智彦¹、岩本愛吉^{1,2,4}
(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附属病院薬剤部、⁴東京大学医科学研究所国際感染症研究センター)

【背景】スルファメトキサゾール/トリメトプリム(ST合剤)はニューモシスチス肺炎(PCP)の治療や予防に用いられる。このうちトリメトプリムが、腎遠位尿細管のNa再吸収を阻害することで血清Na値を低下させる薬理作用を持つことが知られているが、臨床的な低Na血症の程度や頻度に関する報告は少ない。

【方法】2003年11月～2013年6月に当院で加療されたHIV感染症合併PCP患者48人のうち、ST合剤で治療を開始された症例の、血清Na値の推移と臨床的経過を後方視的に検討した。

【結果】対象は33例で男性31例、女性2例。年齢は中央値40歳(IQR, 33-47)。PCP発症時のCD4細胞数は中央値33/ μ L(IQR, 22-63)。ST合剤の用量はトリメトプリム換算で中央値13.8mg/kg(IQR, 12.5-15.9)であった。治療前の血清Na値は中央値138mEq/L(IQR, 136-141)、ST合剤投与最終日またはその直前のNa値は中央値132mEq/L(IQR, 128-135)、ST合剤投与中最小のNa値は中央値132mEq/L(IQR, 127-133)であった。ST合剤の投与期間は中央値10日(IQR, 9-17)であり、ST合剤のみで治療された症例が6例、低Na血症のため治療薬を変更された症例は3例、その他の変更理由(重複あり)は発熱13例、皮疹10例、腎機能障害4例、嘔気3例、肝機能障害2例、好中球減少2例、頭痛1例であった。いずれの症例もST合剤投与終了後、Na値はすみやかに改善した。この中には、それぞれCMV脳脊髄炎、進行性多巣性白質脳症を合併し、125mEq/L以下の低Na血症を呈した2例が含まれる。心疾患、肝疾患、内分泌疾患など、低Na血症を引き起こすその他の疾患が明らかな症例はなかった。

【考察】PCPの治療に用いられる高用量のST合剤は低Na血症を引き起こす。ときに意識障害を呈して管理が困難となり、治療薬の変更を強いられる場合もある。

1-3-3-2 ニューモシスチス肺炎の初期画像所見を健康診断の胸部CT検査で指摘出来た2例の検討

福島一彰¹、森岡 悠¹、関谷紀貴²、柳澤如樹¹、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臨床微生物科)

【緒言】ニューモシスチス肺炎(PCP)は、亜急性の経過を辿るのが一般的であるが、重篤な呼吸不全に至った状態で診断される例も多く、早期診断が重要な疾患である。今回、健康診断における胸部CT検査で、PCPの初期画像所見を指摘出来た2例を経験したので報告する。

【症例1：40歳男性】20××年2月1日に、健康診断で胸部CT検査上、両側上肺野優位に数カ所の境界不明瞭な淡いスリガラス状陰影(GGO)を指摘されたためA病院を受診し、経過観察とされた。3月初旬に発熱と乾性咳嗽が出現し、再度A病院を受診し、鎮咳薬のみ処方された。3月末にB病院を受診し、胸部単純レントゲン検査で両肺にびまん性のGGOを指摘され、ガレノキサシンを処方された。症状は増悪したため、4月16日にB病院を再診した。胸部CT検査上、両肺に広がるびまん性のGGOを認めたことに加え、問診上、同性愛者であることが判明し、精査の結果、PCP、HIVの診断に至った。

【症例2：48歳男性】20××年2月19日に健康診断で胸部CT検査上、両側上肺野に境界不明瞭な淡いGGOを指摘された。肺がんの可能性を指摘され、4月30日に当院呼吸器内科の受診を予定していたが、4月12日に微熱を認め、その後、労作時呼吸困難も出現した。4月26日に当院受診した所、胸部CT検査で、両肺の肺野末梢に正常部分を残すびまん性のGGOを認め、精査の結果、HIV、PCPと診断した。

【考察】2例共に健康診断時は無症状で、胸部CT検査所見も軽度の異常所見であったが、病院受診時には明らかな増悪所見を認めた。PCPの診断に至った契機は、画像所見に加え、症例1では性交渉歴の聴取が重要であったと考えられる。今後も低線量CTが健康診断で普及した場合、PCPの初期画像を捉える機会が増えると考えられる。HIV感染者の増加が見られる都市部においては特に、健康診断の胸部CT検査でGGOを認めた場合は、肺がんだけでなくPCPも考慮し、性交渉歴や既往歴等の問診と適切な経過観察が重要と考える。

1-3-3-3 縦隔気腫を合併したAIDS関連ニューモシスチス肺炎の2例

善本英一郎^{1,2}、古西 満³、宇野健司²、治田匡平⁴、小川 拓²、笠原 敬²、
三笠桂一²
(¹奈良厚生会病院感染制御室、²奈良県立医科大学感染症センター、³奈良県立医科大学健康管理センター、⁴奈良県立医科大学附属病院薬剤部)

【はじめに】今回われわれはニューモシスチス肺炎(PCP)の治療経過中に縦隔気腫を合併した2例を経験したので、報告する。

【症例1】71歳、男性。労作時呼吸困難で前医を受診し胸部レントゲン上異常陰影認め、当科紹介となった。気管支鏡検査のBALF中のCD4/8比が著明に低下していたためHIV感染症を疑い、抗体検査で陽性であった。CD4 33/ μ l、HIV-1 RNA 4.8×10^4 copies/ml、PaO₂ 73.6mmHg、PaCO₂ 28.7mmHg、 β -D-グルカン 54.3pg/mlであった。BALFのグロコット染色でPneumocystis jiroveciiのシストを認め、PCPと診断した。SMX/TMPとPSLの併用療法で治療を開始したが、副作用のためベンタミジンに変更した。治療開始2週間後に縦隔気腫・皮下気腫を発症し、さらに数日後に左気胸も合併した。気胸は難治性であり、治療経過中に突然の高熱とショックを認め永眠された。

【症例2】52歳、男性。発熱、呼吸困難で前医を受診し、低酸素血症と胸部レントゲン写真上で間質影を認めたため入院となった。CT上両肺のスリガラス影を認め、病歴からHIV感染症を疑い、抗体検査で陽性であった。呼吸状態も悪化したため臨床的なPCPの診断でSMX/TMPとPSLの併用療法が開始され、当院へ転院となった。転院時、CD4 5/ μ l、HIV-1 RNA 1.7×10^5 copies/ml、PaO₂ 116mmHg、PaCO₂ 33.2mmHg(経鼻4l/min)、 β -D-グルカン 37.1pg/mlであった。治療開始後10日目に縦隔気腫を発症し、さらに数日後には皮下気腫も合併した。PCPに対する治療を継続し、徐々に縦隔気腫・皮下気腫も改善した。

【考察】AIDS関連PCPではしばしばのう胞性病変を形成するが、気胸に比べ縦隔気腫を合併することは稀である。しかしAIDS関連PCPでは縦隔気腫の合併にも注意が必要であると考えられる。

1-3-3-4 当院における Atovaquone の使用状況調査

柳田宏幸¹、吉野宗宏¹、矢倉裕輝¹、廣田和之²、伊熊素子²、小川吉彦²、
大寺 博²、矢嶋敬史郎²、渡邊 大²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²
(¹独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科、²独立行政法人
国立病院機構 大阪医療センター 感染症内科)

【緒言】Atovaquone (ATQ) は、Sulfamethoxazole/Trimetoprim 合剤 (ST 合剤) の使用が困難な場合の *Pneumocystis pneumonia* (以下、PCP) 治療又は予防に用いられる。従来は本邦未承認薬として厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業エイズ治療薬研究班から提供されていたが、2012年1月に承認され、4月に薬価収載と同時に発売された。今回、承認・発売後の当院における使用状況について調査を行ったので報告する

【方法】2012年4月から2013年3月までに PCP の治療又は予防を目的に ATQ を投与された 28 例を対象とした。ATQ 投与開始直前の薬剤、副作用症状、経過および服用感についてレトロスペクティブに調査を行った。

【結果】治療例は 7 例、予防例は 21 例であった。そのうち、13 例は ST 合剤中止後に Pentamidine (PTM) を治療又は予防目的に投与せず、ATQ を投与した。副作用の発現率は 28 例中 8 例 (28.8%)、副作用発現までの中央値は 7 日 (2-14 日) であり、発現した症状は皮疹・発熱 7 例、血小板減少 1 例であった。そのうち、5 例は副作用のため服薬を中断した。また、すべての症例において服用期間中に PCP が増悪・再発する症例は認めなかった。服用感に関して 12 例に確認を行った結果、全ての患者が服用しにくいとの回答を得た。主な理由は、味、色、剤形であった

【考察】今回の調査において服用期間内に PCP の再増悪・再発を認めた症例はなく、副作用発現率については治療薬研究班報告及び海外臨床試験と同程度であったことから、効果・安全性について確認できたものと考えられた。また、ST 合剤中止後、約半数の症例において PTM を投与することなく、ATQ が投与されていた。PTM 投与時の副作用や月 1～2 回の吸入を回避できる点から代替薬として利便性・有用性が高いと考えられた。一方 ATQ の味・服用感の悪さの訴えも多く、長期服用の場合アドヒアランス低下を招く可能性もあり服用感の改善は今後の検討課題の一つであると考えられた

1-3-3-5 HIV 合播種性 MAC 症における血清学的診断の後視的検討

青木孝弘、石金正裕、水島大輔、西島 健、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、湯永博之、
菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

【目的】近年、*Mycobacterium avium* complex (MAC) の GPL core 抗原に対する IgA 抗体を測定することにより、肺 MAC 症を血清学的に診断する診断法 (キャピリア MAC 抗体 ELISA、以下キャピリア MAC) が確立された。キャピリア MAC を HIV 合併 MAC 症に適応した報告は現時点では存在しない。本研究では、キャピリア MAC の HIV 合併 MAC 症の診断に関する有用性を、HIV 合併 MAC 症患者の保存血清を用いて測定することで検討する。

【対象】1996 年から 2013 年 3 月までに当センターにおいて MAC 症と細菌学的に確定診断された HIV 感染者を対象とした。

【方法】MAC 症については診療録等より後視的に解析し、保存血清を用いてキャピリア MAC ELISA による血清学的診断を施行した。

【結果】対象患者数は 49 例で、*Mycobacterium avium* 42 例、*M. intracellulare* 6 例、両者合併例 1 例であった。性別は男性が 43 例 (87.8%)、年齢の中央値は 38 歳 (19-76)、国籍は日本 131 例 (87.9%)、男性同性愛者 32 例 (65.3%) であった。喀痰や気管支肺胞洗浄液等の気道検体以外からの MAC を検出した例は 38 例 (77.6%)、気道検体のみの症例が 11 例であった。49 例中 45 例で当センターでの初回 MAC 検出日に近い日時の保存検体を利用可能であった。45 例中でキャピリア MAC が陽性となった症例は 2 例で、残る 47 例は陰性であった。陽性例 2 例ともに、気道検体のみから MAC を認めた症例であった。そのうちの 1 例は、肺 MAC 症の診断日時より後から HIV 感染を生じた症例と推定される症例であった。この症例の初診日から 17 か月の期間における 5 つの保存血清はいずれもキャピリア MAC 陽性であり、保存上の問題で本法が陰性となる可能性はないと考えられた。その他、*M. kansasii* 7 例、および *M. lentiflavum*、*M. genovense*、*M. kyorinense*、*M. chelonae* 各 1 例についても同様にキャピリア MAC を行ったが、全例で陰性であった。

【考察】本法での HIV 合併 MAC 症の早期診断は困難であると考えられた。

1-3-3-6 診断に苦慮した肺結節影の症例

後藤耕司、杉森祐介、竹島雄介、十菱大介、中村春香、畠山修司、
四柳 宏
(東京大学医学部附属病院感染症内科)

症例は60歳男性。サウナで下血し、ショック状態となったため当院に緊急搬送された。内視鏡検査を施行したところ、周囲が隆起し中心部に白苔が付着した潰瘍性病変が直腸を中心に大腸全体に認められ、大腸生検の病理検査で赤痢アメーバがみられアメーバ腸炎と診断された。血清赤痢アメーバ抗体も陽性であり、フラジールで加療された。問診からMSMであり、検査を施行したところHIV感染が判明した。診断時のHIV RNA量は32000 copies/ml、CD4数は350/μlであった。同時に左肺上葉に結節影を認め、並行して検査が進められた。CTで左肺尖部に癒合傾向のある多発結節とtree-in-bud appearanceを認め、活動性の肺結核が疑われた。喀痰検査を反復するが、抗酸菌培養で結核菌などは検出されず、一般培養検査も陰性、喀痰細胞診はclass Iだった。胃液の抗酸菌培養・PCRも陰性であり、気管支鏡検査を施行した。気管支肺胞洗浄液では抗酸菌培養・一般細菌培養は陰性で、擦過細胞診はclass Iで悪性所見を認めなかった。咳嗽・喀痰は当初からほとんど認めず、その後も喀痰培養検査は反復していたが、いずれも抗酸菌培養・PCRは陰性だった。2ヶ月後のCTでも陰影は残存していた。再度、気管支鏡検査を施行したところ、気管支肺胞洗浄液の抗酸菌培養で結核菌が陽性となり、HIV合併肺結核と診断された。イソニアジド、リファンピシン、エタンブトール、ピラジナミドの4剤で治療を開始し、経過は良好であった。結核菌の感受性検査でも使用薬剤の耐性は検出されなかった。HIV合併肺結核では排菌を認めることもしばしばあるが、本例は経過中、咳嗽・喀痰を認めず、反復する喀痰抗酸菌培養は陰性だった。画像所見からは活動性結核が強く疑われたため、気管支鏡検査を反復し診断にいたることができた。結核を未治療のまま抗HIV療法が開始された場合、免疫再構築症候群により結核感染が重症化する可能性があり、注意が必要と考えられた。

1-3-4-1 当院で経験したトキソプラズマ脳症の8症例

高宮みさき、島谷倫次、田島靖久、矢野邦夫
(浜松医療センター 感染症内科)

トキソプラズマ脳症は、原虫である*Toxoplasma gondii*によって引き起こされる感染症であり、免疫不全者では重篤な症状を引き起こす。トキソプラズマ血清抗体価陽性率は国・地域・年齢によって異なり、日本では約10%程度であるが、フランス、ブラジル等では70%近い。この差異には、食肉習慣、衛生状態などが複雑に関連している。

エイズ動向委員会のAIDS報告症例における指標疾患の分布によると、トキソプラズマ脳症が占める割合は、日本国籍では1.8%、外国国籍では6.2%である。当院では、2013年6月までのべ194名のHIV/AIDS患者が受診し、AIDS発症例は約28%である。トキソプラズマ脳症は8症例あり、AIDS発症疾患の約15%を占めている。これは、患者の約40%が外国国籍であり、そのうち約78%がブラジル国籍である当院の特徴を反映したものと考えられ、検討を行った。

【検討結果】

患者の内訳は、性別では男性5名、女性3名、国籍別では、ブラジル6名、ケニア1名、日本1名であった。発症時のCD4陽性Tリンパ球数は11～100/μl、ウイルス量は6500～5100000コピー/mlであった。転帰は、トキソプラズマ脳症での死亡が1例、他の原因による死亡が1例、転院1例、母国に帰国4例、現在も当院外来に通院中が1例であった。

【考察】

トキソプラズマ脳症の患者は多くが外国国籍であり、CD4陽性Tリンパ球数低値、ウイルス量高値の状態であった。2009年までの5名がスルファドキシシン・ピリメタミン合剤(1名不明)で治療したが、状態悪化による治療中断や、身体的な後遺症の残存がみられた。それ以降の2名はスルファジアジンとダラプリムで開始し、抗HIV治療も開始でき、予後良好であった。トキソプラズマ脳症および抗HIV治療の進歩が、患者の予後の改善にも大きく関わっていると考えられた。

1-3-4-2 AIDSに合併するトキソプラズマ脳炎の診断に対する抗体検査の有用性の検討

三木田馨¹、前田卓哉¹、菅沼明彦²、今村顕史²、藤倉雄二¹、川名明彦¹、加藤康幸³、大西健児⁴、味澤 篤²

(¹防衛医科大学校 内科学(感染症・呼吸器)、²がん・感染症センター 都立駒込病院 感染症科、³国立国際医療研究センター 国際感染症センター 国際感染症対策室、⁴東京都立墨東病院 感染症科)

【目的】トキソプラズマ脳炎はHIV感染や免疫抑制療法、化学療法を受け免疫機能が低下すると顕在化する日和見感染症の一つで、適切な治療を必要とする予後不良な疾患である。CDCのガイドラインでは臨床症状、画像所見が本症を疑わせ、かつトキソプラズマに対する血清抗体を認めるか、トキソプラズマ症の治療に反応する場合をトキソプラズマ症と診断し、多くの場合では診断的治療がなされている。しかしながら、トキソプラズマ抗体陰性のトキソプラズマ脳炎が多く報告されており、診断に苦慮する例が多いのも現状である。一方、トキソプラズマ抗体の保有率は、国、地域、時代によって様々に異なる。今回我々は、本邦におけるHIV/AIDS患者におけるトキソプラズマIgG抗体の有無を調査し、トキソプラズマ脳炎の診断における抗体検査の有用性についての検討を行った。

【方法】トキソプラズマ脳炎を発症したAIDS患者(TE)群11例と、トキソプラズマ脳炎ではないHIV/AIDS患者(Non-TE)群36例におけるIgG抗体の保有率の調査を行った。

【成績】TE群におけるトキソプラズマIgG抗体陽性率は73%(8/11)、年齢別に見ると、50歳以上で0%(0/1)、50歳未満で80%(8/10)であった。一方、Non-TE群においては、トキソプラズマIgG抗体陽性率は22%(8/36)、年齢別に見ると、50歳以上で55%(6/11)、50歳未満で8%(2/25)であった。

【結論】今回の研究では、特に50歳未満の若年HIV/AIDS患者の頭蓋内疾患に際しては、トキソプラズマIgG抗体の有無は、本邦におけるトキソプラズマ脳炎の診断に有用である可能性が示唆された。

1-3-4-3 AIDS関連トキソプラズマ脳炎に対する代替治療薬としてアトバコンを使用した1症例

服部公紀¹、坂部茂俊²、辻 幸太²、小倉香里³、森尾志保³、安達綾子³、谷村 学¹

(¹伊勢赤十字病院薬剤部、²伊勢赤十字病院内科、³伊勢赤十字病院看護部)

【緒言】ニューモシスチス肺炎治療薬のアトバコンは、AIDS関連トキソプラズマ脳炎(TE)に対する代替治療薬の一つとして挙げられるが、本邦での使用報告は少ない。われわれはAIDS関連トキソプラズマ脳炎に対しST合剤を使用中、重篤な過敏症を示し、代替治療薬としてアトバコンを使用した症例を経験したので報告する。

【症例】40歳代南米出身男性、20xx年某日、自宅で倒れていたところを発見され、近隣病院へ搬送された。脳MRI検査にて高度浮腫を伴う最大径10cmを超える多発性腫瘍性陰影が認められた。HIV抗体陽性であったため、トキソプラズマ脳炎、悪性リンパ腫が疑われ当院に転院した。来院時運動性失語があり、痙攣を繰り返していた。血液検査ではCD4陽性リンパ球数84/ul、HIV-RNA量8600copy/ml、血清トキソプラズマ抗体IgG陽性、HBs抗原陽性だった。全身状態が悪く病理学的検査が困難だったためトキソプラズマ感染症として診断的治療を行うこととしたが、薬剤の経口投与が困難なため、ST合剤、CLDM、AZMを経静脈的に投与した。また、痙攣発作に対しフェニトイン(PHT)を投与した。意識状態に改善がみられたが治療開始13日目に頭部から腹部にかけ薬疹と思われる皮疹を生じたため、ST合剤、PHTを中止した。胃瘻を作り、16日目からアトバコンを開始、29日目からARTを開始した。易懸濁性を考慮しARTはFPV.TDF/FTCとした。抗痙攣薬はゾニサミド(ZNS)に変更した。38日目には画像上腫瘍性病変に改善がみられ、簡単な会話が可能となった。ZNSの血中濃度上昇が見られ、投与量を減量したが、他の治療経過は順調でアトバコン継続のまま102日目に独歩にて退院した。退院後にも知的機能や視覚性記憶など高次脳機能に改善が認められ、生活自立可能となった。

【考察と結論】本症例ではTEに対し全て代替薬で治療したが十分な治療効果が得られた。特にアトバコンはサルファ剤に過敏症のあるTE患者に有効な薬剤であると考えられる。

1-3-4-4 MRI画像において治療薬投与に対する病変部の造影効果の減弱が脳原発悪性リンパ腫との早期鑑別に役立つAIDS関連トキソプラズマ脳症の1例

勝田倫子¹、鏡 亮吾¹、水守康之¹、河村哲治¹、中原保治¹、望月吉郎¹、東野貴徳²、竹松茂樹³
 (¹NHO 姫路医療センター 呼吸器内科、²NHO 姫路医療センター 放射線科、³NHO 京都医療センター 薬剤科)

HIV感染者において、トキソプラズマ脳症と脳原発性悪性リンパ腫は、ともに造影効果を有する病変を呈し、その画像的鑑別は困難とされている。トキソプラズマ治療薬に対する神経学的、画像的治療効果の有無で両者の鑑別診断を行うのが一般的である。治療による画像変化の評価にはMRIの方がCTに比べ感度が高いといわれるが、その画像変化に関する詳細な報告は少ない。今回、我々は、MRIで早期に造影効果の減弱を観察したことが迅速な治療的診断に有用であった1例を経験したので報告する。症例は28才男性。ニューモシスチス肺炎(PCP)、サイトメガロウイルス網膜炎、カポジ肉腫を発症し、HIV/AIDSの診断のもとツルバダ、アイセントレスにて加療PCPの予防にバクタを投与していた。約10か月後、右上下肢脱力が出現しMRIで脳にring enhancementを伴う多発病変を認め、緊急入院となった。髄液では、HHV8 PCR(-)、TB PCR(-)、EBV PCR(-)、CMV PCR(-)、トキソプラズマ抗体(-)、クリプトコッカス抗原(-)、sIL2r < 45 U/ml、細胞数 3 / 3 / μ l、糖 53 mg/dl、蛋白 32mg/dlと確定診断に至らず、トキソプラズマ治療薬(ピリメタミン 50 mg、スルファジアジン 4 g)にて治療的診断を試みた。治療7日後には病変部の造影効果が減弱、10日後に四肢震戦の消失がみられ、トキソプラズマ脳症の治療を続行した。17日後には下肢筋力の改善がみられ、36日後には病変部の縮小がみられた。一般的に、治療反応性は画像的には病変部の縮小、数の減少で判断するとされているが、本症例では、病変部の縮小に先立ち、造影効果の減弱が先行し、早期の判断に役立つ。

1-3-5-1 水痘帯状疱疹ウイルスによる急性網膜壊死を合併したHIV感染者の1例

古畑匡規¹、関谷紀貴²、柳澤如樹¹、菅沼明彦¹、今村顕史¹、山本成彦³、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臨床検査科、³がん・感染症センター都立駒込病院眼科)

【緒言】急性網膜壊死(Acute retinal necrosis; ARN)は水痘帯状疱疹ウイルス(Varicella zoster virus; VZV)や単純ヘルペスウイルスを主な原因とする視力予後が不良の疾患である。今回、我々はVZVによるARNを合併したHIV感染者の1例を経験したので報告する。
 【症例】50歳男性。1993年、HIV感染症にて当院紹介となったが、2000年から通院を自己中断していた。入院の3日前より、40度台の発熱と頭部に皮疹が出現した。皮疹は次第に体幹や四肢にも広がったため、当院を受診した。入院時のCD4数は4/ μ L、HIV-RNA量は 1.4×10^5 copies/mLであった。全身に紅暈を伴う水疱形成を認めたため、播種性帯状疱疹と診断した。また画像所見より、ニューモシスチス肺炎(PCP)の合併も認めた。髄液検査では細胞数の上昇はなく、VZV-PCRは陰性であった。播種性帯状疱疹に対してはアシクロビル(ACV) 5mg/kg q8hで治療を開始した。治療経過は良好で、次第に水疱の痂皮化を認めた。しかし、視力障害は認めなかったものの、第10病日に実施した眼底検査で左眼のARNを指摘された。そのため、ACVを10mg/kg q8hに増量して、約3週間の治療を追加した。左眼の炎症所見が沈静化したことを確認し、抗HIV療法を開始した。また、維持療法としてバラシクロビル3000mg/dayを併用したが、その後ARNは再増悪した。ホスカルネットの眼内注射や硝子体切除術にて視力の温存を図ったが、最終的には両目の視力を消失した。
 【考察】HIV感染者でARNを発症した場合のマネジメントとして確立されたものはなく、視力予後も不良であると報告されている。VZVに罹患した際は、眼内病変の有無を検索することも重要である。

1-3-5-2 当院でのHIV感染症例における带状疱疹に関する検討

渡邊珠代^{1,2}、鶴見 寿^{1,3}、石原正志^{1,4}、鶴見広美^{1,5}、河田祐里⁵、村上啓雄²、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生体支援センター、³岐阜大学医学部第一内科、⁴岐阜大学医学部附属病院薬剤部、⁵岐阜大学医学部附属病院看護部)

【背景】HIV感染症患者では、指標疾患以外の日和見感染症を発症する頻度も高く、抗ウイルス薬治療(ART)開始後に免疫再構築症候群(IRS)として带状疱疹を発症することがある。

【目的】带状疱疹発症のリスク因子の検討を行い、早期診断や予防の可能性について検討を行う。

【方法】2006年7月から2013年5月までに当院を受診したHIV感染者105例中、10例の带状疱疹症例を対象とし、診療録をもとにARTの有無で2群に分け、比較解析した。収集データはエイズ発症歴の有無、年齢、性別、带状疱疹発症時のCD4数、HIV-RNA量(VL)とした。ART開始後に带状疱疹を発症した症例では、ART開始時のCD4数、VL、ART開始からの日数も調査した。

【結果】带状疱疹症例10例のうち、5例はART開始後(IRS群)、5例はART開始前(非IRS群)の発症であった。IRS群では2例、非IRS群では4例にエイズ発症歴があり、带状疱疹発症時の年齢平均値はそれぞれ、35.4歳、44.8歳であった。非IRS群の1例を除き、全例が男性であった。IRS群、非IRS群の带状疱疹発症時のCD4数(中央値IRS群255/ μ l、非IRS群347/ μ l)、VL(中央値IRS群240c/ml、非IRS群72,000c/ml)は両群間で有意な差を認めなかった。10例全例で発症時にHIV-RNAが検出されており、両群ともに3例が、CD4数200/ μ l以上で発症していた。IRS群でのART開始後から発症時までの中央値は3ヶ月(1-78ヶ月)であった。

【考察】IRS群、非IRS群の間にエイズ発症歴、発症時年齢、性別、発症時のCD4数、VLには有意な差は認めなかった。HIV感染症例における带状疱疹の発症は、ARTの有無に関わらずCD4数が比較的高い症例が多く、CD4数以外の因子が関連している可能性が考えられた。ART開始後に発症した症例の多くは、治療開始後半年以内の発症であり、全例でVLが検出されていた。ART開始後VLが検出されている間(特に半年以内)は带状疱疹の発症に注意し、皮膚の異常を認めた際には带状疱疹を積極的に疑う必要性が示唆された。

1-3-5-3 ウエスタンプロット法で陰性が持続するHIVおよび、CMV初感染の1症例

佐野彰彦¹、佐野麻里子²、寺澤典子²、河合 伸¹

(¹杏林大学医学部総合医療学教室、²杏林大学付属病院看護部)

【はじめに】現在、HIV感染症の確定診断はWB法で診断しているが、その潜伏期間は通常3カ月前後であることが一般的である。しかし、今回VLが10の6剰コピー/mlを推移しながら、6カ月経過した現在でもWBが陽性とならず、かつ初感染でありながら、CMV IgMの上昇にも3カ月を要し経過したCMV感染症を経験したので報告する。

【症例】29歳、男性

【主訴】発熱、関節痛

【既往歴】特記なし

【現病歴】11月末に全身倦怠感、関節痛、体温38℃の発熱を認めたが1週間経過しても解熱せず、12月3日に当院救急外来を受診。肝障害と共に、HIV抗体1+2が345.83C.O.Iと上昇し、精査入院となった。

【経過】入院時、VL 1.1×10^6 コピー/mlと上昇していたが、WB法では1および2とも陰性で、CMV抗体もIgM、IgG共に陰性であった。入院後腸炎疑い、CFを行ったがCMV腸炎の診断には至らず、抗CMV薬を投与し、一旦退院となった。翌年の2月の時点でもWB法は1型が判定保留であったが、3月に再度発熱と肝障害を来し、再入院となる。この時CD4数は65/ μ lと低下し、CMVはC7抗原が5000/ μ lと初めて上昇、抗体価もIgMのみ1.16倍とやや上昇した。抗CMV薬を再開したが、病状は改善せず、抗原が陰転化しない段階で、ARTの開始を決断した。VLは 3.1×10^6 から 1.0×10^3 コピー/mlまで減少、CD4数も524/ μ lまで上昇し病状も回復したが、5月の時点でWB法は依然判定保留の結果である。

【考察】CMVの初感染ながら、抗体上昇に数カ月を要し、WB法においては約半年を経過しても未だ陽性とならない症例を経験した。本症例は抗体上昇において何らかの問題があると考察されるが、文献的な考察も交え報告する。

1-3-5-4 HIV感染急性期にサイトメガロウイルス (CMV) 肺炎を合併した一症例

川畑仁貴¹、松浦基夫¹、大田加与²、大成功一²、藤本卓司³
 (¹市立堺病院腎代謝免疫内科、²市立堺病院呼吸器内科、³市立堺病院総合内科)

【症例】20歳代男性

【主訴】発熱

【現病歴】当院入院の約40日前より38～40℃の発熱あり、抗生剤や解熱剤を内服するが無効なため自宅近隣の病院に入院。肝酵素上昇や血小板減少があり、EBウイルス急性感染と診断された。約10日間の経過で解熱した後に退院したが、当院入院の10日前から再度発熱があり、下肢筋肉痛・咳・下痢も合併した。前医に再入院した際にHIV-AgAb陽性が判明して当院に紹介された。

【入院時所見】意識清明、左腋窩と両鼠径に小リンパ節を触知する以外には特記すべき異常を認めず。HIV-AgAb (+)、HIV-1WB陰性、HIV-RNA:1.96 × 10⁷ copies/mL、CD4:177/μLであったため、HIV急性感染と診断した。入院時の胸部CTにて両側全肺野に小葉中心性の粒状陰影を認め、下葉にすりガラス影を認めた。C7-HRP 1354/77200、BAL-Fでは有意な病原体は同定されず、CMV肺炎と診断した。

【入院後経過】第4病日よりガンシクロビル (GCV) 5mg/kg × 2回/日の点滴静注を開始したが、発熱は持続し呼吸状態は次第に悪化した。第14病日、C7-HRP:1600/93200であったため、GCVからホスカルネット90mg/kg × 2回/日に変更、第35病日には解熱して呼吸状態も改善、C7-HRP:6/66800となったためホスカルネットは1日1回の維持投与量に減量し、TDF/FTC/DRV/rを開始した。第50病日に退院後、外来にて1日1回の点滴を続けたが、退院1週間後にC7-HRP:606/66000まで上昇したため再度入院して1日2回の点滴を再開、2週間後に退院し外来で1日1回の点滴を更に2週間続けて治療終了とした。

【考察】日和見感染症に関する米国CDCのガイドラインには、「CMVによる標的臓器疾患は、通常CD4数50/μL以下の患者に見られる」「CMVによる肺臓炎はまれである」と記載されている。本症例ではCMV肺炎発症時のCD4は177/μLと高く、まれな症例と考えられるが、HIVのウイルス量が著しく高値であったことや、CD4が急速に低下したと関連している可能性がある。

1-3-5-5 サイトメガロウイルス脳炎の臨床的病勢評価に認知機能検査を用いた一例

仲里 愛¹、西島 健¹、山元 佳¹、矢崎博久¹、渡邊愛祈^{1,2}、小松賢亮^{1,2}、
 田沼順子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エイズ予防財団リサーチレジデント)

【緒言】サイトメガロウイルス (CMV) 脳炎は稀な疾患で、病勢の評価法は確立していない。CMV脳炎の病勢評価に経時的に認知機能検査を行った1例を報告する。

【症例】43歳のHIV感染男性がニューモシスチス肺炎、びまん性大細胞性B細胞性リンパ腫で入院した (CD4値11/μL、HIV-RNA量4.1 × 10⁴copies/mL)。入院12日目にART (RAL+TDF/FTC)、22日目にR-CHOP 1コース目を開始した。R-CHOP開始から3日後 (入院25日目)、頭痛と項部硬直を認めたため、髄液検査を施行したところCMV-DNA 20000 copies/μLであり、血中 (1000 copies/μL) と比較し上昇を認めた。頭部MRIで他の器質的疾患が否定的だったことからCMV脳炎と診断し、入院27日目よりホスカルネット治療量で治療開始した。治療開始6日目に全身性痙攣が出現し、腎機能低下も生じたため、ガンシクロビル治療量に変更した。入院30日以降の血中CMV-DNAは検出限界未満を維持しており、髄液CMV-DNA量は100000 copies/μL (入院32日目)、40000 copies/μL (入院40日目)、2000 copies/μL (入院58日目)、1000 copies/μL (入院80日目) と減少傾向であった。痙攣後より著明な記憶力低下を来したため、CMV脳炎の病勢評価目的で入院43日目 (CMV治療16日目) に認知機能検査を施行した。MMSE 29/30点であったが、その他の検査で長期記憶、運動機能および実行機能の低下を認めた。R-CHOP 2コース後にリンパ腫の進行もあり、R-EPOCHに治療を変更し、R-EPOCH 1コース終了後 (入院81日目、CMV治療54日目) に再度認知機能検査を施行した。MMSE 24/30点であり、前回の機能障害が増悪していることに加えて、短期記憶やタイムモニタリングも不良であった。当症例ではCMVの治療継続で髄液中のCMV-DNA量は減少傾向であったが、臨床的には見当識や短期記憶は明らかに悪化しており、そのことが認知機能検査によって裏付けられた。

【結語】CMV脳炎の病勢評価に認知機能検査が有用な可能性が示唆された。

1-3-6-1 当院通院中のHIV陽性患者における歯科の診療状況についての検討

今村顕史¹、柳澤如樹¹、菅沼明彦¹、味澤 篤¹、関矢早苗²、野本和美²
 (¹東京都立駒込病院感染症科、²同院看護部)

【背景・目的】抗HIV療法による予後の改善とともに、一般的な歯科診療を必要とする機会も増えている。今回我々は、歯科診療の現状を調査し、その問題点や課題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。さらに、東京都の協力歯科診療所紹介事業や院内歯科への紹介状況についての調査も行った。

【結果】東京都にはエイズ協力歯科医療機関紹介事業があり、HIV診療を積極的に行う約80の歯科診療所(以下、協力歯科)が登録されている。本事業による2008～2012年の5年間での紹介患者は合計962人で、当院からは216人(22.5%)が紹介されていた。当院で行ったアンケート調査では、672人(男632人、女40人)からの回答が得られた。平均年齢は49.2(23～85)歳で、そのうち151人(22.5%)が60歳以上であった。CD4数は平均450.2(8～1518)/ μ Lで、647人(96.3%)に抗HIV療法(ART)が導入されていた。HIV感染の判明後に歯科受診があったのは514人(71.2%)で、このうち156人(30.4%)は東京都以外に居住していた。当院の歯科へ107人、協力歯科へは151人が紹介されていたが、その一方で286人が紹介状なしでその他の歯科を受診していた。(重複受診あり) 歯科治療の内容は、齲歯378人、定期検診95人、義歯79人、美容・審美12人、インプラント7人、矯正4人となっていた。

【考察】抗HIV療法によって予後が改善してきている中、長期療養化や高齢化に対応できる診療体制の確立が急務となっている。患者の通院負担を軽減するためには、より受診しやすい環境を整えていかなければならない。また、他県からの通院者も多い医療機関では、近隣県の診療所との連携をすすめていくことも必要であろう。

1-3-6-2 拠点病院と歯科診療所との連携に関する考察 第3報 —研修会の現状と歯科医療体制のネットワーク化の取り組み—

宮田 勝¹、高木純一郎¹、能島初美²、山本裕佳²、上田幹夫³、山田三枝子⁴、
 辻 典子⁴、溝部潤子⁵、前田憲昭⁶
 (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神戸常盤大学短期大学部、⁶医療法人社団皓歯会)

【目的】HIV感染者の日常生活を支える歯科医療の構築を図るためには、拠点病院と歯科診療所との連携が急務である。これまでの研修会の現状と、北陸3県の歯科診療ネットワーク会議の報告を行う。

【対象・方法】1997年から年に1～2回開催している、北陸ブロックHIV歯科診療情報交換会・研修会を主な対象とした。ネットワーク会議は、2013年開催分とした。

【結果・考察】研修会の案内は、当初は北陸ブロック内の拠点病院としたが、石川県歯科衛生士会や石川県歯科医師会を通じて、石川県内の歯科医療従事者全体が対象となった。現在では、歯科医師会を通じて、富山県・福井県の歯科医師会に広く案内されている。毎回50～70名の参加者があるが、開催地が金沢であるため主に石川県内の参加者が多く、富山県や福井県への取り組みが課題となっている。研修会のテーマは、HIV感染症の基本から、口腔病変の理解や歯科診療における感染対策を主に、最近では、医療連携の取り組みや実習が加わっている。昨年のエイズ予防指針の改正の要点として、歯科医師の役割についての研修会には、例年以上に歯科医師の参加者が多く得られた。2013年に石川県、富山県、福井県の自治体担当者と、北陸3県の歯科医師会の担当者、拠点病院の担当者呼びかけて、歯科診療ネットワーク会議を開催した。歯科診療所との連携の難しさがあるものの、実際の診療所での治療件数が徐々に増している。厚労省は地方自治体に中核拠点病院を設置する際に、歯科では地域の歯科医師会との連携を深めるように指示しているが、具体的な指導の実施には至っていないのが現状と考えられた。

【結論】HIV感染者の歯科医療体制整備に向けた取り組みには、地方自治体と各県歯科医師会、拠点病院とが連携して歯科医療体制のネットワーク化を推進する必要がある。

1-3-6-3 神奈川県 HIV 歯科診療ネットワークにおける専門的歯科診療の受け入れ体制に関する調査

筑丸 寛¹、上田敦久²、小森康雄³、泉福英信⁴、金子明寛⁵、池田正一⁶、石井良昌⁷、竹林早苗⁸、松山奈央⁸、松井周一⁹、友田安政¹⁰、白井 輝¹¹、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東京医科大学医学部口腔外科学講座、⁴国立感染症研究所細菌第一部、⁵東海大学医学部外科学系口腔外科、⁶神奈川県立大学附属横浜研修センター小児・障害者歯科、⁷海老名総合病院歯科・口腔外科、⁸横浜市立大学附属病院看護部、⁹横浜市立大学附属病院薬剤部、¹⁰横浜市立大学附属病院福祉・継続看護相談室、¹¹聖ヨゼフ病院)

神奈川県 HIV 歯科診療ネットワークの運用開始後7年経過した。この間に問い合わせ内容に変化がみられ、昨今は専門的歯科診療に関する問い合わせもみられるようになってきている。しかし、これに関する資料がなく十分な情報が伝えられていない。そこでわれわれはネットワークにおける専門的歯科診療の現状調査を実施した。対象はネットワークの登録病院とした。調査は調査票による自記式調査とし、郵送にて配布しファクシミリで回収した。調査票では対応可能な専門的歯科診療の科目および専門医について質問した。調査は2013年5月に行い、対象25施設に調査票を郵送し19施設からの回答が得られた。最も多くの施設で対応可能と回答した専門的歯科診療は口腔外科診療で17施設が可能と回答した。全身麻酔での診療が可能との回答は10施設、歯科インプラント、悪性腫瘍の診療が可能との回答はそれぞれ9施設だった。一方、矯正歯科診療の対応が可能との回答は3施設のみだった。対応可能な常勤の専門医についてみると14施設で口腔外科専門医が対応可能と回答した。障害者歯科認定医が対応可能と回答した施設は3施設、歯科麻酔専門医、小児歯科専門医が対応可能と回答した施設はそれぞれ2施設、歯周病専門医、歯科放射線専門医、矯正歯科専門医・認定医が対応可能と回答した施設はそれぞれ1施設だった。以上より、神奈川県 HIV 歯科診療ネットワークでの口腔外科診療の受け入れ態勢はそれ以外の専門的歯科診療と比較して充実していると考えられる。

1-3-6-4 新潟大学医歯学総合病院歯科における HIV 感染症患者の臨床的検討

永井孝宏¹、児玉泰光¹、山田瑛子¹、村山正晃¹、池野 良¹、田邊嘉也²、高木律男¹
 (¹新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面口腔外科学分野、²新潟大学医歯学総合病院感染管理部)

【目的】新潟地域は、都市に見られるような急激な HIV 感染症患者の増加をいまだ見ていない。しかし、ART による予後改善から慢性疾患となった今日、当院でも管理すべき患者数が増加してきた。そこで、HIV 感染症患者における医科診療科との連携、歯科診療科内の協力体制、病診連携などを検討する目的で調査を行った。
【対象と方法】当院歯科受診歴のある HIV 感染症患者 46 名について外来診療録をもとに臨床的に検討した。
【結果】1999 年の 1 名を最初に年平均 3.1 名の新患があり、ここ 3 年間は 2010 年 4 名、2011 年 4 名、2012 年以降 4 名と推移していた。紹介元は、当院呼吸器・感染症内科 40 名、他院内科 3 名、紹介なし 3 名で、紹介先は口腔外科 41 名、口腔リハビリテーション科 3 名、歯の診療科と歯周病科に各 1 名であった。居住地は、新潟市内 25 名、県内 20 名、県外 1 名であった。性別は、男性 40 名、女性 6 名で、合併症として HBV 陽性 1 名、HCV 陽性 5 名、TPLA 陽性 1 名であった。年齢は、40 歳代が 15 名と最も多く、平均年齢 45.7 歳であった。受診回数は、延べ 1,341 回で、処置内容は、定期的口腔内診査 372 回、歯周処置 342 回、修復処置 180 回、根管処置 166 回、補綴処置(義歯以外) 120 回、義歯関連 106 回、抜歯 42 回、嚥下機能訓練 34 回などであった。歯科診療科内での診察依頼が 33 名で行われ、病診連携を使った他院歯科医療機関への紹介が 3 名あった。2013 年 4 月現在、当院内科で加療中の HIV 感染症患者は 42 名で、このうち 38 名(90.5%)に当院歯科受診があり、25 人は継続して内科受診日と同日に歯科定期受診していた。
【考察】慢性疾患となった HIV 感染症患者の歯科治療の需要は益々増加することは確実である。現状では、当院内科で加療中患者の 9 割が当院歯科で口腔衛生管理されているが、今後は処置内容および全身状態により開業歯科医院との連携が必要になる症例も多くなるため、情報を共有できるような歯科診療ネットワークづくりが急務と思われた。

1-3-6-5 愛知県における HIV 感染者の歯科医療体制構築の取組み

宇佐美雄司¹、菱田純代¹、渡辺俊之²、宮田 泰²、北折秀和³
 (¹国立病院機構名古屋医療センター歯科口腔外科、²愛知県歯科医師会、
³愛知県健康福祉部健康担当局)

【緒言】平成 19 年の厚生労働省通知にて、HIV 感染者の歯科医療体制整備が求められている。しかし、一部の都道府県では手挙げ方式の歯科診療ネットワークの構築がなされているものの、全国的には温度差があることは否めない。さて、愛知県においては名古屋医療センターが HIV 感染者の歯科診療のほとんどを担ってきた。そこでこの偏った状況を改善すべく、HIV 感染者の歯科医療体制の構築を目指して協議会を設立した。

【協議会の構成】名古屋医療センター歯科口腔外科、愛知県歯科医師会および愛知県健康福祉部健康担当局の 3 者で構成した。HIV や AIDS を特別視しないという観点から名称は「愛知県歯科医療安全対策協議会」とした。

【活動の概要】平成 23 年 12 月に第 1 回協議会を開催し目的および方向性について確認した。その後、およそ 2 か月毎に開催し、一般歯科医院における HIV 感染者の受入れを阻害する原因の抽出や改善の方策について検討した。その過程で一般歯科医院を対象とした HIV 感染症の情報が少ないことが判明し、地区歯科医師会や卒後研修歯科医師支援事業において講演する機会が得られた。また、HIV 感染者の歯科診療に関しての相談窓口 (E メールアドレス) を名古屋医療センター歯科口腔外科に設け、愛知県歯科医師会のホームページからリンクできるようにした。わずかの数ではあるが HIV 感染者の診療を行っている歯科医師からメールがあり、一般歯科医院でも HIV 感染者の治療が行われていることが判った。

【考察】本協議会の運営により拠点病院、地区歯科医師会、行政が継続的に協力することが、HIV 感染者の歯科医療体制整備のために必須であることがあらためて明らかになった。しかしながら、このような活動は全国的にもほとんど例はないと推測され、今後、他地域への展開も目標にしたいと考えている。

1-3-6-6 卒後臨床研修歯科医師における HIV 感染症の認識について

宇佐美雄司¹、渡辺俊之²、宮田 泰²
 (¹国立病院機構名古屋医療センター歯科口腔外科、²愛知県歯科医師会)

【緒言】ART の登場により HIV 感染者の予後は著しく改善されたにもかかわらず、その歯科医療体制は不十分といわれている。そこで、愛知県では名古屋医療センター、愛知県歯科医師会、愛知県健康対策課による協議会を設立した。その活動の中で卒後臨床研修歯科医師を対象とした講習を行う機会を得た。講習会終了後にアンケート調査を行い、HIV 感染症に対する認識を調査した。

【対象】愛知県歯科医師会の臨床研修歯科医師支援事業の一環として行った HIV 感染症の講習に出席した臨床研修歯科医師 80 名

【調査方法】講習終了直後に無記名アンケート用紙を配布し、回収した。

【結果】77 名から回答が得られた。講演内容と比較し、約 4 割から HIV、AIDS について「半分程度知らなかった」と回答あった。知らなかった内容としては「ART」「曝露事故時の対応」が多かった。また、HIV 感染者の歯科治療について「以前より受入れるつもりであった」が 19%、聴講して「受入れてもいいと思った」が 30%、「もう少し知りたいと思った」が 47%であった。

【考察】今回の調査により、HIV 感染者の歯科治療に対して、臨床研修歯科医師は決して忌避的でないことが示された。しかしながら、ART や曝露事故時の対応の知識が乏しいことは、HIV 感染症についての適切な情報が不足していると推測された。すなわち、本邦において歯科医療体制整備のためには、歯科医師養成過程に介入することが有効であると考えられた。

一般演題(口演)
20日

1-4-1-1 ニューモシスチス肺炎によるAIDS発症を契機にHIV感染を確認した受刑者の2例

藤川祐子¹、関きく江²、中島恵利子²、宮島寛幸³、宮崎多恵³、西澤美佳子⁴、山崎 喬⁴、武川 正⁴、鹿児島崇¹、山崎善隆¹、齊藤 博¹
(¹長野県立須坂病院 内科、²同 看護部、³同 薬剤科、⁴同 地域医療福祉連携室)

【症例1】20歳代男性，不法薬物使用歴あり．刑務所収監中の200x年(y-1)月8日悪寒，微熱，頭痛ありテトラサイクリンと解熱鎮痛薬処方．同14日より発熱，咳嗽，胸痛ありセファドロキシニルと鎮咳薬，同29日レボフロキサシン処方．y月5日胸部X線にて左右下肺野スリガラス影ありCEZ投与，8日呼吸不全にて入院．気管内挿管しFiO2:100%下pH 7.32，pCO2 43mmHg，pO2 69mmHg，胸部X線，CTにて左右肺野スリガラス影あり，HIV抗体陽性，CD4:42/ μ L，VL 52,000copies/mL，LDH 1306IU/L， β -D-Glucan435pg/mL，喀痰ニューモシスチスDNA陽性．ニューモシスチス肺炎(PCP)の診断にてST合剤，副腎皮質ホルモンにて加療開始．入院第3病日急性腎不全となり翌日より持続的血液濾過透析を施行したが徐々に血圧低下し第11病日死亡．

【症例2】30歳代男性，不法薬物使用歴，梅毒治療歴あり．症例1と同室に収監中の200x年y月15日39℃台発熱ありセフジニルと解熱鎮痛薬処方，17日よりCEZ，19日よりセフォゾプラン投与されたが血圧低下，低酸素血症が出現し入院．酸素2L/分投与下pO2 87.9mmHg，左右肺野スリガラス影あり，HIV抗体陽性，CD4:37/ μ L，VL 100,000copies/mL以上，LDH 601IU/L， β -D-Glucan416pg/mL，喀痰ニューモシスチスDNA陽性．PCPと診断しST合剤，副腎皮質ホルモン投与し軽快．血球減少，肝機能障害，皮疹を認めたが重篤化なく入院第42病日医療刑務所へ退院．

【考察】PCPの診断に苦慮し進行したAIDSの状態を受診した受刑者の2例を報告した．刑務所等入所者のHIV陽性率が一般人口に比し高いことは国際的に報告されているが，本邦においてこれらの者はHIVスクリーニングが推奨される状況であっても検査・受診の機会が限られる可能性がある．薬物使用歴や性感染症の既往を有する者をはじめ，受刑者等をハイリスク集団と認識し，早期診断・治療および合併症予防，社会復帰後の感染拡大予防に努める必要がある．

1-4-1-2 看護師による大学生へのHIV/AIDS予防教育の取り組み

川端有紀
(旭川医科大学病院看護部)

【目的】看護師によるHIV/AIDS予防教育活動が大学生に与えた影響について明らかにする。

【研究対象】2012年度に某大学で性教育学を履修した学生74名のうちアンケートに協力を得られた66名。

【研究方法】この科目の1コマを使用しHIV/AIDS予防に関する講義を実施した。無記名自記式アンケートにて講義前後でHIV/AIDSに関する知識とHIV感染可能性の認識について調査した。感染可能性の認識については講義前後で変化を分析した。HIV/AIDSに関する知識については文脈の意味・類似性に従いコード化しカテゴリー化した。

【結果】有効な回答が得られたのは66名中63名で、平均年齢は19.2歳であった。高校でHIVの授業を受けた経験は49名(77.8%)にあった。「HIVに感染する可能性がある」と思う人は講義前14名(22.2%)・講義後20名(31.7%)、「あるかもしれない」と思う人は前25名(39.7%)・後31名(49.2%)、「わからない」人は前17名(27.0%)・後9名(14.3%)、「ない」と思う人は前7名(11.1%)・後3名(4.8%)であった。Wilcoxonの符号付順位検定で前後の認識を比較するとP<0.001と有意差が見られた。講義前の知識は「性行為や血液で感染する」「完治する治療法がない」「免疫力の低下する病気」「日常生活では感染しない」「感染から潜伏期間を経て発症する」など12のカテゴリーに分類された。講義後新しく得た知識は「HIVとAIDSの違い」「地域の感染状況」「男性同性愛者の感染が多い」「性行為によるリスク」「薬により発症をコントロールできる」など16のカテゴリーに分類された。

【考察】学生は高校までに知識は得ているが、ほとんどが教科書上の一般的な知識にとどまっている。性感染するという知識に、地域の感染状況やどのような性行為が危険なのかという知識が加わり、自己の感染可能性を認識するという変化が見られた。根拠となる統計や情報を示し医療的な実際を伝えることは、HIV感染は自分にも起こり得るといった認識の変化につながった。

1-4-1-3 市民主体の地域啓発活動の検証

小西加保留¹、梶原秀晃²、脊戸京子³、高田雅章³、戸田伸夫⁴、大野まどか⁵
 (¹関西学院大学人間福祉学部社会福祉学科、²大阪市淀川区保健福祉センター、³地域生活支援センターあん、⁴門真子どもを守る市民の会、⁵大阪人間科学大学人間科学部社会福祉学科)

【背景と目的】HIV/AIDSに関する啓発活動は様々な形で展開されているが、HIVに関わる活動に特化していない市民自らがその必要性を認識し、地域を巻き込み取り組みを主体的に行う例は殆ど報告されていない。本研究は、大阪府門真市の精神障害者の支援をしている社会福祉法人つばき会地域生活支援センター「あん」、NPO法人「にじ」、「門真子どもを守る市民の会」の3団体を中心に実施されている地域啓発活動について、その成果を検証することを目的とする。

【方法】3団体による啓発活動の経過と2009年度から4回実施したイベント「エイズを知ろう1・2・3～知って・ケアして・予防して～」について、Empowerment Evaluation (EE) の手法を用いて、市民自らが設定したミッション、目標、戦略、戦術、指標に照らして、評価する。

【結果】ミッションの内容を「三つの団体と行政が、共にその専門性と違いを最大限に活かし、分かりやすさと素人感覚を大事にしなが、地域を創っていくことに力を合わせて、支援者も地域の皆も幸せになること」と設定し、その後EEのプロセスに沿って、テイキング・ストック、活動内容に対するランキング、達成度のスケーリング、将来に向けた計画(目標、戦略、戦術、指標)に取り組んだ。具体的な活動としての啓発イベントは、年を経るに従って、高校生の主体性と地域を巻き込む活動に発展しており、「イベントを、学校を超えた地域のものとして展開する」という目標設定に近づきつつあることが確認できた。

【考察】3団体を中心とした啓発活動を推進するに当たりEEの手法を活用した。その過程には困難も伴ったが、結果的にはイベントに関わる高校生らが、自分たちがその内容を作り上げることをミッションとして意識できてきている等、市民自らが考えた計画が着実に展開していると評価できた。一方でもう一つの目標である「性や思春期の発達課題に取り組む」ことは今後の課題となっている。

1-4-1-4 障害者福祉施設職員を対象としたHIV/AIDS患者の施設利用に関する意識調査

細井舞子¹、安井典子¹、山崎理沙²、澤口智登里³、松本珠実¹、奥町彰礼¹、
 廣川秀徹¹、半羽宏之¹
 (¹大阪市保健所感染症対策課(感染症グループ)、²大阪市淀川区保健福祉センター、³大阪市北区保健福祉センター)

【目的】障害者福祉施設職員が持つHIV/AIDS患者の施設利用に関する意識や課題を明らかにする。

【方法】平成24年12月、大阪市内にある116か所の障害者福祉施設の職員580名に調査票を配布、留め置き法にて回収した。分析にはSPSS ver.18を使用した。

【結果】調査票回収数は395(回収率68%)であった。事務職135名、福祉職54名、ケア職172名の計361名を分析対象とした。HIV/AIDSに関する授業・研修の受講経験がある者は164名(45%)であった。HIV/AIDS患者(以下、患者)にサービスを提供したり、会ったりしたことのある者は68名(19%)であった。施設利用を希望する患者に対して持っている感情は「利用してもよい」12名、「どちらかという利用してよい」83名(合わせて以下、利用歓迎)、「どちらかといえば利用してほしくない」83名、「利用してほしくない」14名(合わせて以下、利用拒否)であった。患者にサービスを提供したり会ったりしたことのある者は、ない者と比較して利用歓迎と回答した割合が有意に高かった(p<0.005)。利用歓迎と回答した理由は「普通の生活やケアでは感染しない」「住民は施設を利用する権利がある」「差別はよくない」、利用拒否と回答した理由は「組織内の体制」「施設環境」「他の利用者への感染の可能性」の順に各々多かった。患者の施設利用に必要と思う事項は「職員の疾患に対する理解」「職員の感染予防策に対する理解」「専門医療機関のバックアップ体制」の順に多かった。

【考察】施設利用歓迎と回答した者と利用拒否と回答した者の数はほぼ同じであった。患者の受け入れに消極的な職員は組織体制や施設環境に課題があると感じていた。また、患者と面識のある者は患者受け入れに前向きだったことより患者を招いた研修や、組織体制・施設環境の整備、医療機関との連携が施設での患者受け入れ促進に有用であると考えられた。

一般演題(口演)
20日

1-4-1-5 HIV陽性者の情報を含めたMSM向けの予防啓発ワークショップ「LIFEGURD 2012」

藤部荒術¹、嶋田憲司¹、河口和也^{1,2}、高嶋能文³、飯塚信吾¹、太田昌二¹、新美 広¹
 (HIV陽性者の情報を含めたMSM向けの予防啓発ワークショップ「LIFEGURD 2012」、²広島修道大学、³医療法人社団めぐみ会 自由が丘メディカルプラザ2小児科)

【目的】近年、新規HIV感染の約7割を男性同性間の感染が占めるなか、ゲイ/MSMの受検行動・予防行動の促進のために、HIV陽性者を身近な存在として実感したり、HIV検査への抵抗感を軽減したりする機会が必要とされている。本研究では、ワークショップを通じて、医療や福祉制度などの情報やHIV感染者とのパートナーシップのトピックなどのHIV感染後の生活を具体的に考える情報や機会を提供し、ゲイ/MSMの間で実践的な予防行為が普及されることを目的としている。

【方法】2012年9月～2013年3月に、3都市7箇所で開催されたゲイ/MSM向けワークショップ型介入プログラム「LIFEGUARD 2012」(参加者：162名)において、感染予防の知識や交渉技術の情報提供に加えて、HIV感染後の生活についてディスカッションするセクションを設け、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。

【成績】介入前・直後の比較の結果、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およびアナルセックス時のリスク行動、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)。また、「LIFEGUARDを通じて、HIVポジティブの人が身近になりましたか?」という質問に対し、92.0%が「はい」と答え、「感染後の生活について、知りたいことは得られましたか?」という質問に対し、95.1%が「はい」と答え、HIVポジティブに対する肯定的な意識の増加が確認された。

【結論】HIV感染予防の情報だけでなく、HIV陽性者の実体験や視点の情報を含む予防啓発プログラム「LIFEGUARD」の効果が確認され、より多くの地域や様々なゲイ・コミュニティの場を通じて、ゲイ/MSMに広く啓発の機会が提供されることが期待される。

1-4-2-1 薬害HIV感染患者の血精液の経験調査からみえてきたこと

佐藤知恵、福武勝幸、天野景裕
 (東京医科大学病院)

本病院本科は、血友病患者とHIV感染患者を中心に診療を行う国内でも希少な科である。血友病患者は小児期は小児科、大人になっても小児科で診療を行う病院もあるなど、患者の診療科は様々である。成人血友病患者の診療介助に関わりながら、血精液・血尿について心配して受診をする患者がいることに気づいた。そこで今回血友病患者における血精液と血尿についての意識調査を行った。調査の結果から、血友病患者の薬害HIVとHCVの重複感染の患者において血精液経験の有無に有意差を認めため報告する。またその意識調査のフリーコメント欄と、その後のインタビューから得られた結果より明らかになったHIV・HCV重複感染患者の性器関連症状にまつわる思いについても報告する。同じHIVやHCV疾患罹患でありながらその感染経路の違いや、ベースの疾患の違いで看護が変わっていたことについても再考するきっかけとなった。HIV感染患者のセクシャルヘルスについては関わる機会が多かったが、血友病薬害感染の患者のセクシャルヘルスには十分な指導や関わりがもてていなかったことを反省し、今後の看護に役立てていきたい。

1-4-2-2 HIV感染血友病患者の包括的視点による支援特性のパイロット調査

大金美和、池田和子、塩田ひとみ、中家奈緒美、木下真理、小山美紀、伊藤 紅、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、潟永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(独立行政法人国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター)

【背景】HIV感染血友病患者は、血友病・HIV/HCV重複感染、その他の合併症等における長期療養、高齢化による影響が深刻かつ複雑化し、薬害エイズ被害による精神的社会的な影響も受け、患者のQOLは低下している。医療福祉の連携のもと具体的な支援の計画立案につなげることが望ましいが、その重要な機能を医療者側の患者へのアプローチ不足により十分に果たされずにきた経緯がある。

【目的】長期療養、高齢化に関する長期的な課題に対応する HIV感染血友病患者の包括的視点による支援特性のアセスメントとコーディネーションの支援プログラム化を目標にパイロットスタディとして HIV感染血友病患者の実態を把握する。

【対象】ACCに定期通院中の HIV感染血友病患者 10名。

【方法】HIV/HCV重複感染と血友病に関する状態、要介護認定の調査項目について自宅環境、家族等の支援者の介助を考慮しヒアリングした。

【結果】年齢 42.6 ± 6.9 歳、血友病 A : 8 名、B : 2 名、凝固因子活性 1%未満 6 名、インヒビターなし、定期補充療法の 5 名は週 2 ~ 3 回の輸注、オンデマンド療法の 5 名は月 2 ~ 3 回の輸注で止血コントロールされている。C 型肝炎は、肝硬変 1 名、慢性肝炎 6 名、IFN 後の SVR3 名。HIV 感染症は、AIDS 発症 2 名、未治療 1 名、ART 継続の 9 名は平均 CD4 数 349 μl、HIV-RNA 量 TND とコントロール良好な集団であった。介護認定調査項目のうち介助は必要ないが能力に問題のあった項目は、身体機能・起居動作では「拘縮」「歩行」「片足での立位」「洗身」「爪切り」、生活機能では、「洗顔」「整髪」、社会生活への適応では、「買い物」「簡単な調理」があげられた。一方で関節出血時には介助を要する状況に一変し QOL の低下がみられた。

【考察】急変する症状の変化をとらえ必要時に介助が可能な支援体制の構築が必要である。

1-4-2-3 HIV感染症患者の長期療養支援の検討

～薬害被害者の入院と連携状況について～

池田和子、西城淳美、服部久恵、大金美和、塩田ひとみ、伊藤 紅、小山美紀、木下真理、中家奈緒美、照屋勝治、田沼順子、塚田訓久、潟永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(独立行政法人 国立国際医療研究センター病院)

【背景】薬害被害から 30 余年が経過し、被害者の高齢化や治療の長期化により、出現する症状や疾患が多様化し、これまでの連携先である眼科、皮膚科、歯科、消化器科などに加え、腎臓内科、循環器科、整形外科、リハビリテーション科、精神科など複数の診療科との連携の必要性が増してきている。

【目的】独立行政法人 国立国際医療研究センター病院 A 病棟における薬害被害者の入院状況を振り返り、今後のケア支援の一助とする。

【方法】平成 24 年 1 月から 12 月末日までの 1 年間に独立行政法人国立国際医療研究センター病院 A 病棟に入院した薬害被害者を対象に入院目的、入院中の取り組み、転帰などについて診療録調査を行った。

【結果】平成 24 年に当院に入院した HIV/AIDS 患者数はのべ 278 名だった。そのうち薬害被害者の入院患者数はのべ 68 名 (23.8%) だった。入院患者の年齢層は 40 歳代が最も多く、2 次感染者は 2 名だった。入院目的別では多い順から、肝炎関連 (検査、臨床研究、肝がん治療など) 19 名、出血関連 (関節内・筋肉出血、消化管関連など) 14 名、歯科 (抜歯など) 8 名、腎臓関連 (検査、シャント不全など) 8 名、整形外科 (骨折、ヘルニアなど) 5 名、各種検査 (神経心理学検査、循環器検査など) 4 名、HIV 関連 (PML、抗 HIV 療法導入) 2 名だった。出血関連や整形外科の症例では退院後の療養生活に向けて、HIV 医療チームに加えリハビリ医や理学療法士等とカンファレンスを開催した。また退院後に訪問看護師やヘルパーなどの支援を必要だった症例に対し、受け入れ前に地域スタッフ向けに HIV 感染症の研修会を企画した。転帰死亡は 1 名だった。

【考察】今後も多診療科や多職種等と連携しながら、薬害被害者の医療・療養体制を整備していく。

一般演題(口演)
20日

1-4-2-4 HIV感染血液凝固異常症における生存解析:2012年5月31日まで

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】血液凝固異常症全国調査は、平成13年度に厚生労働省によって事業化され、継続してHIV感染の死亡報告を集積している。平成24年度(2012年度)調査時点における生存解析の結果を報告する。

【方法】血液凝固異常症全国調査によって集積されたデータを用いて解析した。解析の起点は、最初の死亡報告がある1983年とした。報告が途絶えたものは、最終の報告時点において「打ち切り」として扱った。報告が継続している生存例の打ち切り日は、2012年5月31日とし、Kaplan-Meier法によって生存率を算出した。

【結果】2012年5月31日時点のKaplan-Meier法による値は49.5±1.4%であった。累積死亡数は679例、2012年5月31日以前の打ち切り例は215例であった。年齢を共変量とすると、統計学的有意差(p<0.01)が認められた。起点における年齢の平均は18.5±12.2歳で、64%が20歳未満であった。

【考察】血液凝固異常症全国調査が事業化されてから12年以上が経過し、報告が途絶える例が増加しつつある。今般の解析にも215例の中途打ち切り例を含んでいる。本調査は連結可能匿名データを収集する形式で行われているが、今後の打ち切り例の増加を防止するためには、何らかの方策が必要であろう。

【謝辞】平成24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。

1-4-2-5 血友病HIV感染患者に対するインタビュー調査からの現状把握とカウンセリングに関する研究

藤原良次¹、橋本 謙²、早坂典生¹、山田富秋³、種田博之⁴、藤原 都¹、
 白阪琢磨⁵
 (¹特定非営利活動法人りょうちゃんず、²岐阜県/愛知県スクールカウンセラー、³松山大学、⁴産業医科大学、⁵国立病院機構大阪医療センター)

【目的】血友病HIV感染患者のインタビュー調査を行い、血友病HIV感染患者が置かれている現状を把握・分析し、これまでの心理カウンセリングおよびピアカウンセリングとの関わり方等の影響について、心理学、社会学、ピア(血友病HIV感染患者)の立場から分析し報告する。

【方法】全国8ブロックから1~2名の血友病HIV感染患者を合計12名を選出し、心理専門カウンセリングおよびピアカウンセリングを受けた経験の有無、ピアグループや医療機関との関わり等を含めたライフストーリーを聞き取る。過去の心理カウンセリングおよびピアカウンセリングとチーム医療、HIV感染時の血友病医療がどのような影響を与えたかを分析する。

【結果/考察】1. この事例では、中国ブロック及び九州ブロックにおいては、現在のチーム医療の中でも心理カウンセリングに積極的にかかわっている。概ね好影響である。東北ブロックにおいては、心理及び医療側から積極的な勧めもなく、患者ニーズも乏しい。2. 同じ立場である裁判等の参加に関わるピアグループの積極的な関わりが、好影響を与えていた。3. HIV感染告知時の血友病医療について報告は、様々なことがあるため、本学会において発表する。

1-4-2-6 HIV/HCV重複感染患者の支援特性(第1報) ICF (国際生活機能分類)に基づく生活機能尺度の開発

柿沼章子¹、久地井寿哉¹、岩野友里²、藤谷順子³、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、³独立行政法人 国立国際医療研究センター リハビリテーション科)

【背景】近年、全国のHIV感染血友病等患者の共通した患者背景として高死亡率、病態の多様性に加え、HIV/HCV重複感染による生活機能・社会的機能の低下が顕著である。支援課題として、併存疾患の発症・進行予防、専門家および非専門家の協働・機能連携の必要性・緊急性があり、支援のための指標の開発・導入が必要である。

【目的】HIV/HCV重複感染患者の健康状態に関係した生活機能に関する支援特性を明確化するため、ICF (国際生活機能分類、WHO) に基づく生活機能尺度の開発を行い、信頼性・妥当性の検討を行うこと。

【方法】半構造化面接法に基づく全国のHIV感染血友病等患者背景データ(n=94、30代～60代、2011-2012)を用い、ICFに基づくコード化・尺度化を行った。構成概念としてICF Generic set7項目「1活力と欲動の機能」「2情動機能」「3痛みの感覚」「4日課の遂行」「5歩行」「6移動」「7職業」を用い、困難度に応じて0点(困難なし)～4点(完全な困難)の素点を与え合計点を求めた。因子分析を行い、構成概念妥当性の検証を行った。

【結果】7項目、range0-28、Cronbach $\alpha = 0.821$ 。下位尺度は「1活力と欲動の機能」「2情動機能」「4日課の遂行」「7職業」4項目、range0-16、Cronbach $\alpha = 0.865$ および、「3痛みの感覚」「5歩行」「6移動」3項目、range0-12、Cronbach $\alpha = 0.887$ からなる2因子性であった。

【考察】ICFガイドラインに基づき、コード化・尺度化を行った。尺度、下位尺度(2因子)ともに十分な信頼性が認められた。また2因子性を示し、ICF (国際生活機能分類)の構成概念である「活動」と「参加」を反映しており、構成概念妥当性が認められた。

【結論】ICF (国際生活機能分類、WHO) に基づくHIV感染血友病等患者の生活機能尺度を開発し、十分な信頼性・妥当性が認められた。

1-4-2-7 HIV/HCV重複感染患者の支援特性(第2報)生活機能の社会経済的格差の分析

久地井寿哉¹、柿沼章子¹、岩野友里²、藤谷順子³、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、³独立行政法人 国立国際医療研究センター リハビリテーション科)

【目的】本報告では、ICF (国際生活機能分類、WHO) に基づくHIV感染血友病等患者の生活機能尺度を用い、生活機能スコアについて社会経済的格差の分析を行う。

【方法】半構造化面接法に基づく全国のHIV感染血友病等患者背景データ(n=94、30代～60代、2011-2012)を用い、雇用形態を考慮した日本における社会経済的階層分類(J-SEC.A Hiyoshi, Y Fukuda et.al,2013)を用い、生活機能尺度、その下位尺度(「活動能力・環境」「参加能力・環境」)について、一元配置分散分析を行い、社会経済的格差の検討を行った。

【結果】分析対象88名。年齢内訳は30代(29名)、40代(31名)、50代(18名)、60代(8名)、不明(2名)。日本標準職業分類、ならびに雇用形態によって社会経済的階層Class I(n=16(18.2%))、専門職、管理職等)、Class II(n=24(27.3%))、常勤等)、ClassIII(n=10(11.4%))、非常勤・契約社員等)、ClassIV(n=38(43.2%))、非該当・無職含む)に分類された。生活機能スコアの平均ならびに95%信頼区間は、Class I 6.1 (4.3, 8.0)、Class II 8.2 (6.5, 9.8)、class III 8.3 (5.8 10.8)、ClassIV 15.7(13.9, 17.5)、全体11.1 (9.8, 12.4)となり、階層性が認められた。また下位尺度のいずれについても同様の階層性が認められた。

【考察】社会経済的格差を示す階層分類の低下にしたがって、生活機能も顕著に低下する傾向が示唆された。特にClassIV脆弱性が強く示唆され、全体の4割の者が極度の生活状況の困難にいたることが指標により示唆された。

【結論】生活機能の社会階層性が示唆され、健康・生活環境の不平等が示唆された。支援基盤の整備、支援基準の認定制度などの課題が示唆された。

1-4-2-8 HIV/HCV重複感染患者の支援特性(第3報)自己観察記録に基づく期間健康特性の分析

岩野友里¹、久地井寿哉²、柿沼章子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】薬害エイズ事件による被害者は全国で約1,400名。現在、生存患者は30代・40代が中心。被害発生から30年近くが経過し、HIV/HCVの重複感染より肝疾患・肝硬変・肝がんへ進行、死因の約半数を占め、2000年以降、毎年10名以上が死亡するなど緊急に健康支援・疾病対策が必要。本研究は、タブレット型端末を活用した日常生活の健康状態の自己観察支援を行った。本報告では、自己観察記録に基づく期間健康特性について分析。

【方法】縦断研究。地方在住患者及び首都圏在住患者を対象に、タブレット型端末を患者に貸与し、毎日の電子化された自己観察記録をスコア化し、期間平均について分析。期間：2012年6月～11月。調査項目：生命予後や生活機能の予測妥当性を持つSRH(主観的健康観)尺度(5件法1項目、range1良い-5悪い)、ストレスフルライフイベント10項目(1食欲、2疲れ、3睡眠、4発熱、5下痢、6イライラ感、7歯の調子、8変な夢を見たか、9気分、10膨満感)、アドヒアランス(HIV薬・HCV薬・血液製剤)3項目(分析外)。

【結果】調査対象者40名のうち、継続的に記録の得られた分析対象者34名(期間継続率85.0%)。年齢は30代13名、40代10名、50代8名、60代3名。観察期間における自己観察日の取率は77.5%。SRH(主観的健康観)の期間平均は2.68(全体)、2.88(30代)、2.44(40代)、2.66(50代)、2.68(60代)。SRHに対し、ストレスフルライフイベント10項目全項目で有意な相関あり。

【考察】30代・40代が主要層である対象者の健康意識は、一般男性50代の水準であることが示唆。(SRH、男性50代2.68、平成22年度国民生活基礎調査(厚生労働省))。また、SRHのスコアの変化が30代-40代間に認められ、生存効果、特異的な健康リスクが示唆される。

【結論】特異的な健康特性、生活適応の継続的な困難が示唆され、特に30代への健康支援・疾病対策が必要である。

1-4-3-1 HIVと薬物依存との関連要因の検討:薬物使用者を対象にした聞き取り調査から

生島 嗣¹、野坂祐子²、大槻知子¹、樽井正義^{1,3}、白野倫徳⁴、岡本 学⁵、
 山口正純⁶、中山雅博^{7,8}、肥田明日香⁸
 (1)ぶれいす東京、(2)大阪大学大学院、(3)慶應義塾大学、(4)大阪市立総合医療センター、(5)大阪医療センター、(6)白十字総合病院、(7)日本ダルク、(8)アパリ・クリニック上野)

【目的】薬物を使用しているHIV陽性者の割合は少ないことが指摘されているが(白野, 2011)、その薬物使用の開始状況や背景要因などはまだ十分に明らかにされていない。そこで、HIV陽性者への支援や予防啓発に役立つ基礎資料を得ることを目的に、薬物使用問題を有した支援者への聞き取り調査を実施し、HIVと薬物使用を関連づける背景要因を検討した。

【方法】薬物使用経験を有し、現在は支援的な立場で当事者に関わる10名を対象に、半構造化面接を実施した。調査にあたっては、ぶれいす東京の倫理委員会の承認をうけ、個人が特定されないようにデータ管理と処理を行った。

【結果】「薬物使用者への支援現場において、セクシュアルマイノリティやHIV陽性者が可視化された過程」と「セクシュアルマイノリティやHIV陽性者の薬物使用に関する傾向と脆弱性」について検討した結果、ゲイ男性やMSMの薬物使用の契機や状況において、ヘテロセクシュアル男性とは異なる特殊性があり、さらに差別や排除の存在により、セクシュアルマイノリティに限定したグループが必要とされた経緯が示された。また、ゲイ男性やMSMの場合、性的な場面での薬物使用が多く、薬物へのアクセスが容易なハッテン場などの環境要因やその場での性的な関係性が、薬物とセックスの関連を強めていることが示唆された。さらに、薬物使用の背景にはセクシュアリティによる社会的な疎外感や自己肯定感の低さなど、他者との関係性における脆弱性が認められ、それらの問題が虐待やいじめなどのトラウマ体験に起因する例が挙げられた。HIV、薬物、セクシュアルマイノリティに対する支援機関の連携が不十分だとの指摘もあり、今後はHIVと薬物使用に関連するさまざまな社会資源が、当事者を中心とした連携の強化が必要だと考えられた。本調査は、平成24年度厚生労働科学研究「地域においてHIV陽性者等のメンタルヘルスを支援する研究」の一環として行った。

1-4-3-2 MSMにおける脱法ドラッグ使用がコンドーム使用に与える影響 -インターネット調査より-

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】エイズ予防指針が改正され、薬物乱用者がエイズ対策上の個別施策層に位置づけられたが、現在流行している違法ドラッグ(脱法ドラッグ)使用がHIV感染に与える影響については未だ明確なエビデンスが得られていない。本研究の目的は、Men who have Sex with Men (MSM)における性交時の脱法ドラッグ使用がコンドーム使用に与える影響を検討することである。

【方法】2012年8月～2013年1月までの間に、インターネット接続可能な携帯電話(スマートフォンを含む)を通じてMSM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、9857名より回答を得た。過去6ヶ月間に男性との性交経験を有する8798名(平均30.2歳)を分析対象とした。性交時に使用した脱法ドラッグの形状(ハーブ系、パウダー系、リキッド系)に基づく分類を行い、コンドーム常用率との関連を分析した。なお、本研究実施にあたり、宝塚大学看護学部研究倫理委員会の承認を受けた。

【結果】対象者のコンドーム常用率は、脱法ドラッグ非使用群(26.0%)に対して、パウダーのみ使用群(20.0%)、ハーブのみ使用群(16.9%)、リキッドのみ使用群(13.2%)、多剤使用群(9.4%)であり、脱法ドラッグ使用群では有意に低い傾向がみられた($p < 0.001$)。

【考察】脱法ドラッグ使用群においてコンドーム常用率の低下がみられ、複数の脱法ドラッグを使用している多剤群において最も低率であったことから、脱法ドラッグによる精神作用が性交時のコンドーム常時使用を妨げ、結果としてMSMのHIV感染リスクを上昇させている可能性が示唆される。脱法ドラッグに含有されるカチノン誘導体は中枢神経興奮作用があり、覚せい剤に類似した薬理作用を持つことが報告されている。カチノン誘導体を含有する脱法ドラッグがセックスドラッグとして使用され、コンドーム使用に対する判断を鈍らせている可能性がある。

1-4-3-3 エイズ拠点病院での精神保健及び薬物使用に関する相談対応の状況

大木幸子¹、高城智圭¹、生島 嗣²、岡野江美³、中澤よう子⁴、野口雅美⁵、古屋智子⁶

(¹ 杏林大学保健学部看護学科、² ぶれいす東京、³ 東京女子医大病院、⁴ 神奈川県保健福祉局保健医療部、⁵ 東京都多摩府中保健所、⁶ 川崎市多摩区保健福祉センター)

【目的】エイズ拠点病院の看護師やソーシャルワーカー(SW)等のHIV陽性者の精神保健及び薬物使用に関する相談の現状と課題を明らかにする。

【方法】郵送による自記式質問紙調査。対象は、全国のエイズ治療ブロック拠点病院・中核拠点病院と東京都内の拠点病院のHIV診療科看護師・医師及び医療相談室のSW・臨床心理士(CP)。調査期間は平成24年12月～平成25年2月。配布160部、有効回答95部(回収率59.4%)。

【結果】回答者は看護師等48名、SW等47名であった。HIV陽性の患者の精神保健に関する相談経験は、看護師等で63.8%、SW等で73.9%であった。一方、患者の「薬物使用/依存」がわかった経験は、看護師等54.2%、SW等44.7%で、薬物使用/依存に関する相談はそれぞれ38.3%、43.5%であった。しかし回答者の98.9%で薬物相談の困難さを認識していた。理由は、薬物使用に関する知識不足、どこまでかわるべきかの迷いがあげられた。また薬物使用がわかった経験有群で、院内または診療チームでの検討の実施割合は、「薬物使用/依存の回復支援の検討」74.5%、「診療受け入れ協議」51.7%、「通報に関する法制度確認」46.8%であった。一方「薬物使用/依存の学習会」19.1%、「薬物使用/依存に関する看護・相談記録記載のガイドライン検討」8.5%であった。

【考察】HIV陽性者の精神保健に関する相談に多くの看護師やSWが対応していた。また薬物使用の課題は、エイズ診療において看過できない課題となりつつあることが示唆された。しかしほとんどの回答者が薬物相談への困難さを認識しており、組織的対応も十分な状況ではない。薬物使用は健康課題であり、院内外の専門医療や相談機関、自助組織等との連携体制整備は喫緊の課題と考えられる。本調査は、平成24年度厚生労働科学研究エイズ対策研究事業「地域においてHIV陽性者等のメンタルヘルスを支援する研究」の一環として行った。

1-4-3-4 薬物依存を抱えるアディクトの人生線及びその推移に関連する体験についての研究

富澤由子^{1,2}、井上洋士¹
 (1放送大学、2独立行政法人国立病院機構 西群馬病院)

【目的】薬物アディクトの人達が、これまでの人生をどのようにとらえているのか、特にQOLの上昇・下降といった推移にどのような体験が関連しているのかを明らかにすること。

【方法】対象者は、現在薬物アディクトを抱え、現在回復途上にある3名(全員男性、年齢A氏50歳代、B氏40歳代、C氏40歳代)で、研究者との関係が看護師-患者関係でなく、また、援助者-被援助者関係にない者。半構造化面接法により、インタビューガイドに沿って語ってもらい、その内容をICレコーダーに録音し、逐語録作成後、ライフストーリー分析を行った。具体的には、Martin,E.(1997)の感情変化を総合的に表現する上で効果的とされる人生線(Life-line)の心の状態を縦軸に、時間的経過を横軸に、曲線でグラフ状に図を書いてもらい、それを軸に分析を加えた。

【倫理的配慮】対象施設長及び対象者には、本研究の主旨(目的・方法・意義・研究協力の自由意志・プライバシー、不利益からの保護・データ処分方法等)を説明し、理解と同意を得た。また放送大学研究倫理委員会の承認を得て開始した(承認番号7)。

【結果と考察】A氏は、経済的破綻や体調悪化・疾患への罹患などの経験するが、それでもなお薬物をやめたくなくという気持ちが強くあった。経済的に立ち行かなくなったことや薬物継続使用により親子関係が破綻したが、そこからの修復や再構築に「大きな力」が影響を与え、さらに自分自身のアイデンティティに気づいたとしていた。B氏は、医療機関での治療プログラム終了間際に薬物の再使用したことが、C氏は、覚せい剤使用による逮捕よりも 母親の病死、HIVの感染に気づいた事が、回復へのきっかけとつながり人生線を最終的には上昇させた。三者が共通して語っていた点として、薬物使用のきっかけは、性行為のための使用であったが特に使用したことは後悔なく、回復には、同じ経験をした仲間の存在や支えが大きという点が存在する。

1-4-4-1 エイズ診療拠点病院 HIV担当看護師に対する支援の検討 「HIV/AIDS看護に関する調査」結果から(その2) ～看護ケア実践に関する課題と支援ニーズ～

東 政美¹、羽柴知恵子²、小山美紀³、伊藤 紅³、大野稔子⁴、渡部恵子⁴、伊藤ひとみ⁵、川口 玲⁶、高山次代⁷、下司有加¹、木下一枝⁸、城崎真弓⁹、大金美和³、池田和子³
 (1NHO大阪医療センター、2NHO名古屋医療センター、3国立国際医療研究センター病院、4北海道大学病院、5NHO仙台医療センター、6新潟大学医歯学総合病院、7石川県立中央病院、8広島大学病院、9NHO九州医療センター)

【目的】全国エイズ診療拠点病院の看護体制の現状や課題を把握し、看護体制の整備、HIV/AIDS担当看護師の支援に役立てる。

【方法】全国の375拠点病院のHIV担当看護師(以下担当看護師)に自記式調査票を郵送した。前回調査の「スキル不足」の課題を具体化できるよう「ケア課題」、「対処方法」、後進育成において「自施設での取り組み」の質問項目を追加した。

【結果】139施設から回答(回収率37%)があった。相談で80%以上の項目は治療・生活・経済面など療養全般であった。自由回答では薬物やアルコール依存の相談や在宅調整を含む転居に関する相談であった。ケアの困難・課題は「スタッフ育成」で、理由は「マンパワー不足」が多かった。次いで「精神面のケア」「サポート形成支援」で理由は共に「知識と経験はあるが自信がない」であった。その対処は「研修会で知識の習得」が最も多かった。自施設において「伝達講習」26%「部署で勉強会」25%と取り組みの状況があった。研修希望は、在宅スタッフとの連携や研修、薬物使用やセクシャルヘルスが挙っていた。期待する支援は「困った時の相談窓口」「最新情報の発信」が多かった。

【考察】相談は、地域での療養継続の調整を含め、包括的な支援を行なっている。研修参加しスキルアップに努め、学びを個人に留めず、伝達講習などスタッフと共有に繋げている。その反面スタッフ育成が課題とし、マンパワー不足としていることから、施設での取り組み負担が考えられる。そこで、どの役割を多職種に移譲し連携するか、既存の資材を効果的に活用するかが重要である。患者支援の相談だけでなく多職種との連携や看護活動の相談も含め、情報発信し支援できる体制が必要であると考える。

1-4-4-2 エイズ診療拠点病院HIV担当看護師に対する支援の検討 「HIV/AIDS看護に関する調査」結果から(その1) ～診療報酬の算定と看護ケア実践に関する現状と課題～

羽柴知恵子¹、東 政美²、小山美紀³、伊藤 紅³、大野稔子⁴、渡部恵子⁴、
伊藤ひとみ⁵、川口 玲⁶、高山次代⁷、下司有加²、木下一枝⁸、城崎真弓⁹、
大金美和³、池田和子³

(¹NHO名古屋医療センター、²NHO大阪医療センター、³国立国際医療研究センター病院、⁴北海道大学病院、⁵NHO仙台医療センター、⁶新潟大学医学部総合病院、⁷石川県立中央病院、⁸広島大学病院、⁹NHO九州医療センター)

【目的】全国エイズ診療拠点病院の看護体制の現状や課題を把握し、看護体制の整備、HIV/AIDS担当看護師の支援に役立てる。

【方法】全国の375拠点病院の担当看護師に、自記式調査票を郵送した。質問項目は「診療報酬算定」、「看護師配置」、「ケア実施」、「研修参加」、「ケア課題(本調査から追加)」で、結果を平成22年度調査と比較した。

【結果】139施設(37%)から回答があった(平成22年度は148施設39.5%)。「通院患者あり」107施設(77.5%)で、前回調査103施設(69.6%)から増加した。月平均通院患者数も増加した。この内、ウイルス疾患指導料2/チーム医療加算の算定状況は「あり」が73.8%/67.0%(前年度29.1%/28.0%)であった。担当看護師の配置状況は「あり」71施設、「なし」32施設で、前回調査「あり」76施設から減少していた。加算の未算定要件は専従看護師、専任薬剤師の順で多かった。ケア実施率は全体に高い傾向にあり、診療報酬算定有無によらず「療養に関する教育」が特に上昇していた。「服薬に関する項目」と「サポートグループ紹介」は前回同様、低い傾向にあった。研修の周知・参加率とも上昇していた。

【考察】施設名を特定できないため、体制整備の変化は把握ができないが、算定の有無によらずケア実施率が上昇した背景として、患者数増に伴いケア実施の機会が増えたこと、研修参加等の取り組みによる影響が考えられた。ケア実施率の少なかった項目については設問が看護師のケア実施状況であったため、今後は多職種との連携状況の項目を追加した調査が必要と考えられる。「通院患者数あり」でも指導料「算定なし」と回答していた施設があり、診療報酬算定に関する情報提供を行う必要がある。

1-4-4-3 災害時に対応した抗HIV薬供給と服薬支援策の検討-第2報- ～震災・被災HIV患者アンケート調査から考える未来への備え～

佐藤麻希¹、山本善彦^{2,3}、阿部憲介¹、水沼周市¹、小山田光孝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医薬品医療機器総合機構新薬審査第四部)

【目的】東日本大震災時の東北ブロック内エイズ拠点病院においては、仙台医療センターのみで服薬中断者が出た。昨年発表した拠点病院への災害時の抗HIV薬供給と服薬支援に関するアンケートを踏まえ、今回は、被災したHIV患者アンケートをもとに災害時の抗HIV薬供給と服薬支援の在り方について検討を行った。

【方法】2012年7月～8月に仙台医療センターを受診し、被災時に抗HIV療法導入中の患者60名にアンケート調査を実施した。

【結果】回答した患者58名中12名(20.7%)で震災後、服薬に支障が出た。服薬中断者は10.3%だったが、服薬の継続に不安を感じた患者は39.7%だった。79.3%の患者は災害時に薬の入手に不都合が生じるのは仕方ないと回答した一方で、96.6%が災害時に備えた薬の入手方法の整備が必要と考え、具体案として、かかりつけ以外の病院や薬局(70.7%:複数回答)、医療支援者・救護班(87.9%:同)が挙げられた。お薬手帳を知っている患者は89.7%に達したが、実際に所持している患者は53.4%だった。服薬中の抗HIV薬の名称を正しく回答できた患者は62.1%に留まり、やむを得ない場合の服薬中断方法を理解していた患者は60.3%だった。抗HIV薬名を回答できなかった患者(37.9%)のうち過半数の20.7%では、背景因子として50歳以上、服薬経験5年以上、お薬手帳不所持が挙げられた。

【考察】昨年の東北ブロック内エイズ拠点病院へのアンケートでは、85.7%の病院が災害時に備えた薬の入手方法の整備は必要と回答しており、今回の患者アンケートでは96.6%の患者もその必要性を認識していた。災害時に確実な服薬を継続するためには、医療体制面では非常時に備えた施設間連携など供給体制の整備を図るとともに、臨床面では年齢、服薬年数に応じた患者教育、お薬手帳などの活用を考慮した服薬支援が必要である。

1-4-4-4 (独) 国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センターにおける外国人患者の療養状況

木下真里、池田和子、塩田ひとみ、小山美紀、伊藤 紅、杉野祐子、大金美和、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター)

【背景】当センター（以下ACC）を新規に受診する外国人患者は、例年、全初診患者の約10%を占めている。外国人患者の診療にあたっては、医療費の支払い能力や職員とのコミュニケーション、宗教・文化的背景の相違などから対応に苦慮する場合が少なくない。

【目的】ACCを受診する外国人患者の療養状況を把握し、支援方法を検討する。

【方法】2004年-2012年に初めてACCを受診した、日本語を母国語としない外国人患者232名について、出身国、性別、年齢、推定感染経路を診療録から調査した。さらに、ACCで抗HIV療法（以下ART）を導入し、半年以上経過観察を受けた者93名について、治療開始理由、ART導入後の経過等を、診療録から調査した。

【結果】出身国はタイ(14%)、ミャンマー(12%)、米国(10%)の順に多い。女性の割合(31%)、バイセクシュアルを含む異性間性交渉による感染比率(45%)が日本人患者に比べ多い。ACCでARTを導入した外国人患者93名のART開始時のCD4数、ウィルス量の中央値はそれぞれ169/ μ l、79,000コピー/mlであった。ART開始後、ウィルス量が検出限界未満を達成するのに平均5.4ヶ月かかっており、49%でウィルス量のリバウンドが1回以上見られた。

【考察】本研究の結果、異性間性交渉による感染、PMTCT目的のART導入が比較的多くみられたことから、外国人患者の間では、育児希望に伴う母子感染、パートナーへの二次感染リスクについても考慮する必要があることが示唆された。また、約半数でアドヒアランスに改善の余地があることが示唆された。以上の課題に対し、スタッフと患者とのコミュニケーションの強化が期待されるが、通訳の無償派遣制度がない、ミャンマー等の地域出身者も多いことから、応急的に有償通訳を利用できるような予算措置を検討する必要がある。

1-4-4-5 診療所におけるHIV感染症診療の試み—第6報

根岸昌功¹、南宮 湖^{1,2}、荒井祐貴子¹、織田幸子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：診療所でのHIV診療を継続実施し、その実態と問題点を明らかにする。方法：雑居ビルの一 corner 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：2012年1月1日から2012年12月31日までの1年間のHIV感染受診者数は253名で、うち249名は当院を主に受診している。新規受診者は63名(女性3)であった。新規受診者の内訳は、拠点病院から43名(HAART実施中40)、他の医療機関から10名(同0)、検査機関から5名、当院で始めて診断が3名であった。当院受診後のHAART導入は9例であった。年齢は、20代17、30代25、40代11、50代以上10であった。住居は、東京49、埼玉3、千葉4、神奈川5、それ以外が2名であった。この63例中41例は当院を主たる医療機関として受診している。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、2012年1月1日から12月31日までの事業総収入金額は33,674,187円、総経費金額31,341,016円であった。収入内訳は保険診療30,158,657円、自由診療3,495,190円、主な経費内訳は、人件費11,227,278円、家賃等10,237,500円、直接診療経費3,530,248円であった。考察：働きながら学びながら診療が受けられる医療機関を目標として診療所を引き続き運営している。経時的な受診者変動・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。

1-4-4-6 首都圏近郊に位置するエイズ治療拠点病院に求められる役割

松永伸一¹、土谷良樹¹、武田悟秋¹、勝股祐美²、藤井基博³、井川千恵子⁵、
八田加奈子³、柳田月美⁴
(¹東葛病院総合診療科、²わかば薬局、³東葛病院薬剤部、⁴東葛病院相談室、
⁵東葛病院付属診療所看護部)

【背景・目的】当院は千葉県西北部、東京に接する地域であり、東京のベットタウンとしての性格が強い。当然通勤圏内であり、患者は都内の拠点病院に通院することに大きな支障はない。一方、都内の拠点病院は患者の集中、療養の長期化、高齢化などから診療に困難をきたしているとも言われている。こうした地域性と情勢の下で、当院の果たす役割を検討した。

【方法】エイズ治療拠点病院として診療を開始した2010年5月から2013年6月までに当院を受診した41名と紹介を断った3名の計44名の患者を対象とした。受診動機、年齢構成、居住地、医療連携、医療介護サービスの利用などを検討した。

【結果】受診動機は、当院で診断されたもの4名、他病院から20名（都内の拠点病院からは5名）、保健所から11名、自ら受診1名、NPOから1名であった。年齢は10代1名、20才代10名、30才代7名、40才代13名、50才代3名、60才代3名、70才代2名、不明5名であった。居住地は東葛北部地域39名、それ以外の千葉県2名、千葉県外3名であった。2013年6月時点で管理中の患者は29名である。（ART導入21名、未導入8名）。その他の12名は、他院への紹介4名、他院管理患者の臨時受診4名、死亡3名（院内死2名、在宅死1名）、帰国1名であった。現在、当院で管理している患者29名のうち、生活保護受給者は8名、訪問看護は3名、自立支援ヘルパーは2名、介護保険ヘルパーは1名が利用し、外来リハビリテーション受診者は1名であった。

【考察】今回対象とした患者の年齢層は広く、居住地はほぼ当院の診療圏内であった。病病連携、病診連携、介護・福祉施設、行政との連携が行われていた。高齢化対応が求められていた。

【結語】拠点病院が総合的な力量をつける事で、患者が居住地域で医療、介護を受ける事ができ、都心部への患者集中を緩和させ、高齢化対応も可能となる。

1-5-1-1 HIV患者の認知機能に関する因子の解析—その1—

辻麻理子¹、郭 悠¹、阪木淳子^{1,2}、曾我真千恵^{1,3}、城崎真弓¹、長與由紀子¹、
高濱宗一郎¹、中嶋恵理子¹、南 留美¹、山本政弘¹
(¹独立行政法人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(公財)エイズ予防財団、³福岡県保健医療介護部)

【背景】HIVそのものによる脳障害の可能性が指摘されているが、HIV患者の認知機能障害は、HIV以外の因子、不安、抑うつ症状、教育水準の低さ、過去の日和見感染症による神経学的障害、過去の脳神経のダメージの関連も指摘されている。

【目的】当院におけるHIV患者における認知機能障害に関連する因子の解析を行う。

【方法】対象は当院で神経心理学的検査(MMSE,HDS-R,FAB,TMT。以下一次検査)を実施した110名のうち欠損値を除いた102名。一次検査が一領域以上低下有群と二領域以上低下有群について、各項目(CPEscore、CD4値、VL、TG値、LDL値、SPECT、MRI、循環器系疾患、中枢神経系日和見感染症、教育歴、職業、SDS値、SDS-No19:希死念慮項目、精神科受診歴、向精神薬服用、喫煙歴、薬物使用歴、アルコール飲酒歴、3つの質問等)におけるピアソンの相関係数を算出した。

【結果】分析対象の102名のうち神経心理学的検査で一領域以上の低下は35%で、二領域以上の低下は6%であった。HIVやcARTに関連した項目では相関は認めなかった。一領域以上低下有群では、希死念慮項目を除くSDS関連項目、精神科処方薬の服用、薬物使用、年齢と相関が見られた。二領域以上低下有群では、一領域以上で抽出した項目に加え、SDS40点以上、他者評価による精神面の悪化で相関がみられた。

【考察】当院のHAND症例では、SPECTはアルツハイマー型の検査結果を示していたが、神経心理学的検査で低下が見られた患者では、SPECTの結果は一貫せず、加えて認知機能低下の背景には薬物濫用や抑うつ傾向も推測された。以上の点から、HIV患者の認知機能障害は、HIV以外の原因によるものも多いと考えられるため、その判断においては各種検査と臨床経過を総合的に検討する事が重要であると考えられる。

一般演題(口演)
20日

**1-5-1-2 HIV患者の認知機能障害に関する因子の解析
—その2 抑うつの影響—**

辻麻理子¹、郭 悠¹、阪木淳子^{1,2}、曾我真千恵^{1,3}、城崎真弓¹、長與由紀子¹、高濱宗一郎¹、中嶋恵理子¹、南 留美¹、山本政弘¹
(¹独立行政法人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(公財)エイズ予防財団、³福岡県保健医療介護部)

【目的】HIV患者の認知機能障害における鑑別診断の一つであるうつ病(抑うつ傾向)について、画像診断、身体所見及びWAIS-III(以下WAIS)を含めた総合的知能評価との関連性の検討を行う。

【方法】対象は2013年5月末日現在で当院を受診し、WAISを実施した35名。1) SDS結果と診療経過を基に抑うつ有群(I群)と抑うつ無群(II群)に分類。2) I/II群について、WAIS群指数の1領域以上低下の有無で、抑うつ有認知機能障害有群(A群)16例、抑うつ有認知機能障害無群(B群)5例、抑うつ無認知機能障害有群(C群)10例、抑うつ無認知機能障害無群(D群)4例の4群に分類した。以上のI/II群、A~D群間において、年齢、性別、背景、基礎疾患、HIV-RNA量、CD4陽性数、cART導入の有無、CPE score、SPECTによる脳血流低下の有無等を調査し比較検討を行った。

【結果】I群ではSDS総得点、希死念慮、主感情、心理的随伴症状の得点が高く(p<0.01)、検査時に精神科処方薬服用中の者が多かった(p<0.05)。WAISの結果では、2領域以上が1SD低下(p<0.05)し、特に処理速度(p<0.05)記号(p<0.01)が低下していた。IADLでは、総得点、食事の支度、ミスや生産効率の低下が見られた(何れもp<0.05)。I/II群では、CD4、HIV-RNA量、SPECT、MRI所見において有意な差は見られず、CPEscoreの9点以上はI群が多かった(p<0.05)。4群では特にA群にて処理速度や記号等が低下、抑うつ無認知機能障害有群では薬物濫用者が有意に多かった。

【考察】HIV患者の抑うつによる認知機能障害は処理速度、記号の障害が特徴として示唆され、画像所見では異常が認められない傾向が確認された。以上の点はHIV患者における認知機能障害の鑑別に有用と思われる。

**1-5-1-3 HIV患者の認知機能に関する因子の解析
—その3 薬物濫用の影響—**

郭 悠、阪木淳子、辻麻理子、曾我真千恵、城崎真弓、長與由紀子、高濱宗一郎、中嶋恵理子、南 留美、山本政弘
(NHO九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター)

【目的】HIV患者の中にはsex drugとして違法薬物を使用する者も少なくなく、HIV患者の認知障害の原因となる。今回当院外来及び入院HIV患者において、薬物使用歴の有る患者群と無い患者群における認知機能障害の有無とSPECT等の画像所見及び総合的知能評価との関連性について報告する。

【方法】2013年5月28日現在までにHIV感染症と診断されている37例の患者を対象として年齢、性別、背景、基礎疾患、HIV-RNA量、CD4陽性T細胞数、cART導入の有無、CPE score、SPECTによる脳血流低下の有無を調査し、WAISによる知能評価で1領域以上の機能低下があれば認知機能低下とし、薬物濫用歴有認知機能障害有の群(A群)12例、薬物濫用歴有認知機能障害無の群(B群)5例、薬物濫用歴無認知機能障害有の群(C群)14例、薬物濫用歴無認知機能障害無の群(D群)6例の4群に分け比較検討した。

【成績】薬物使用はA、B群共にラッシュが多く、覚醒剤、ゴメオが次に多かった。A群の平均血中HIV-RNA量は他の3群に比べ著明に高かった。脳SPECT検査の血流低下部位はA群では前頭葉(2/12)・頭頂葉(1/12)、C群では前頭葉(1/14)・頭頂葉(1/14)の他に後頭葉(1/14)・楔前部(1/14)・帯状回(2/14)、D群で頭頂葉(2/6)・楔前部(1/6)にみられた。WAISではA群は1領域の低下がみられたが、C群では2領域以上の低下がみられた。下位尺度では知覚統合、作動記憶、言語理解の低下はA、C両群共にみられ、処理速度の低下はC群に多く(p=0.048)みられた。

【結論】HIV関連認知障害(HAND)と薬物による認知障害の鑑別は重要であり、病歴だけでなく、画像所見で前頭葉・頭頂葉にのみ血流低下がみられる軽度の認知機能障害がある場合、薬物使用による認知障害を考慮に入れる必要がある。

1-5-1-4 HIV感染症に関連する神経心理学的検査結果とCD4値、ウイルス量との関連

鍛治まどか^{1,2}、仲倉高広¹、宮本哲雄^{1,2}、安尾利彦¹、森田眞子¹、大谷ありさ¹、藤本恵里¹、西川歩美^{1,3}、下司有加¹、東 政美¹、鈴木成子¹、池上幸恵¹、上平朝子¹、白阪琢磨¹
(¹独立行政法人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、³ネットワーク医療と人権)

【背景と目的】HIV関連神経認知障害は、軽度から認知症までの神経心理学的障害が含まれ、低CD4値や高ウイルス量がそのリスクファクターとして挙げられている。当院では神経心理学的検査バッテリーを組み、HIV陽性者の神経心理学的障害の評価を行っている。そこで今回、神経心理学的検査の得点とCD4値やウイルス量との関連があるかどうかを調べた。

【方法】2011年1月から2012年12月の当院初診患者のうち、同意の取れた119名を対象とした。神経心理学的検査結果と、(1)検査日の直前に測定されたCD4値、(2)過去最低のCD4値、(3)直前に測定されたウイルス量、(4)過去最高のウイルス量を対象に、Spearmanの順位相関係数を用いて解析を行った。

【結果】CD4値、ウイルス量と各検査結果の相関係数は以下の通りであった。(1)IHDS:r=0.18、MMSE:r=0.19、FAB:r=0.32(p<0.01;以下*)、数唱:r=0.08、RBMT物語:r=0.05、RBMT絵カード:r=0.10、TMT:r=0.24*、符号:r=0.36*であった。(2)IHDS:r=0.14、MMSE:r=0.21、FAB:r=0.33*、数唱:r=0.08、RBMT物語:r=0.09、RBMT絵カード:r=0.09、TMT:r=0.26*、符号:r=0.31*であった。(3)IHDS:r=0.05、MMSE:r=0.02、FAB:r=0.10、数唱:r=0.13、RBMT物語:r=0.14、RBMT絵カード:r=0.04、TMT:r=0.03、符号:r=-0.14であった。(4)IHDS:r=0.04、MMSE:r=0.01、FAB:r=0.06、数唱:r=0.07、RBMT物語:r=0.10、RBMT絵カード:r=0.04、TMT:r=-0.07、符号:r=-0.06であった。

【考察】直近CD4値および過去最低CD4値とFAB、TMT、符号との間には相関関係が認められた。一方で、IHDS、MMSE、RBMT物語、RBMT絵カード、数唱とCD4値とは相関がみられなかった。ウイルス量と各検査結果との間には相関はみられなかった。ある種の神経心理学的障害は、ウイルス量よりもCD4値との関連が強いことが示唆された。

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」の一環で行なわれた(IRB審査承認番号:1051)。

1-5-1-5 神経心理検査のフォローアップが行われたHIV感染者の検討

森岡 悠^{1,2}、関谷紀貴³、柳澤如樹¹、菅沼明彦¹、今村顕史¹、岸田修二⁴、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名古屋大学医学部付属病院 中央感染制御部、³がん・感染症センター都立駒込病院 臨床検査科、⁴初石病院 神経内科)

【背景】HIV関連神経認知障害(HAND)は、HIV患者の重要な合併症として認識されつつある。HAND診療において、神経心理検査(バッテリー検査)は診断に必要であるが、改善の指標としても有用と考えられている。HANDを呈した患者の臨床経過は未だ不明な点が多い。当院においてHANDが疑われ、バッテリー検査が行われた症例で、後日同検査のフォローアップが行われた症例について検討した。

【方法】2009年から2013年4月にかけて、バッテリー検査が施行された24例のうち、15例でバッテリー検査の再検査が行われた。この15例について、患者背景、バッテリー検査の経時的変化等を検討した。

【結果】初回施行時の年齢の中央値は53歳(31-68)、最低CD4数の中央値は38/ μ L(1-133)、初回検査時から再検査までの期間は中央値15ヵ月(2-46ヵ月)、フォローアップ時の年齢の中央値は54歳、CD4数の中央値は330/ μ L(53-771)であった。15例の初回検査後の評価は、HIV認知症(HAD)症例は5例、軽度神経認知障害(MND)は6例、無症候性神経認知障害(ANI)/正常(Normal)は4例であった。バッテリー検査ではHAD症例は全体的に改善が著しいが、重症度によらずほぼ全例で改善を認めた。また、HAD症例では早期に再検査が行われる傾向にあったが、治療開始2ヵ月時点で大幅な改善がみられている。1年以上経過してから再検査が行われた症例でも、検査値の改善は見られていた。

【結論】重症例のみならず、ANI症例でも全般的に改善がみられており、重症例のみならず軽症例でも積極的に神経心理検査を行う意義はありと考えられる。本検討を通して、HANDの症状は比較的早期から改善し、またそれが維持されている事が示唆された。

1-5-2-1 末梢血と髄液のHIV指向性を検討した1例

仲村秀太、健山正男、田里大輔、翁長 薫、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)

症例は40歳男性。来院の3ヶ月前頃から両下肢の筋力低下を自覚し、徐々に歩行が困難になった。排泄に関しても無頓着になり尿や便の失禁を認めるようになった。近医で精査を行なったところ頭部MRIで大脳白質深部に異常信号を認めた。AIDS脳症を疑われHIV抗体陽性を確認し当院へ紹介となった。来院時CD4陽性Tリンパ球数67/ μ L、血漿HIV-RNA380000copies/mL、神経心理検査で記憶および情報処理速度の重度低下を認め、HIV associated dementia (HAD)と診断し、認知機能の改善を目的に3TC/ABC/RALにMVCをadd onする形でcARTを導入した。血漿中のHIV指向性はX4 (False-Positive Rate 9.6%)であることが後日判明したがcART導入1ヶ月後の神経心理検査ではMMSEとTMT試験で改善を認めた。髄液環境が脳と近似するならば血漿と髄液のHIV指向性が不一致となり血漿HIV指向性がX4でもCCR5阻害薬が認知機能改善に有益であるかもしれないと考え、髄液中のHIV指向性検査を行なった。その結果、本症例は血漿、髄液ともにX4ウイルスであったことから同薬を中止した。その後も本症例の認知機能の改善傾向は持続し経過は良好である。本症例においてはCCR5阻害薬の上乗せ効果は明確ではなかった。HANDのcARTによる治療は、髄液のウイルス量を減少させることを目的とし、そのためにCPEスコアの概念が存在し、実際、髄液ウイルス量と重症度との相関を報告する論文が散見される。これらは脳内で増幅するHIV-1は髄液のウイルスの動態に反映することが前提となる。本症例は脳内で増幅することができないとされるX4が髄液で検出され、末梢循環血を反映するものであった。これらのことから、髄液のウイルス学的動態を治療の指標とする現行の戦略に重要な示唆を与えるものと思われた。

1-5-2-2 ART導入後の認知機能障害の評価

翁長 薫¹、健山正男¹、富永大介²、仲里 愛⁴、仲村秀太¹、宮城京子³、
前田サオリ³、新江裕貴¹、比嘉 太¹、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、²琉球大学大学院教育学部、³琉球大学医学部付属病院看護部、⁴(独) 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

【目的】ART導入後の認知機能の変化をとらえるために、投与期間ごとの認知機能を検討する。
【方法】当院に通院するHIV/AIDS患者(n=57, M=39.64, SD=9.28)に対し、琉大式神経心理検査バッテリー (MMSE, 3MS, DST, TMT, Stroop, DS)を施行した。
【結果】Antinori A, et al (2007)に基づき、非HAND群7名、HAND群50名に群分けした。非HAND群はARTを導入していないことを条件とし、一度HANDの診断を受けた患者は、ART導入後に回復してもHAND群とした。さらにHAND群をART未導入群(n=15)、ART導入半年未満群(n=11)、ART導入半年以上2年未満群(n=7)、ART導入2年以上群(n=16)に群分けし、各検査ごとに統計的解析を行った。その結果、DST(p<.007)、DS(p<.005)、TMT-B(p<.001)、Stroop-r(p<.019)、Stroop-c(p<.011)においてART未導入群が非HAND群よりも有意に得点が低かった。MMSE、3MS、TMT-A、Stroop-sでは群ごとに有意な差はみられなかった。DST(p<.018)、TMT-B(p<.031)、DS(p<.021)においては、ART導入半年未満群も非HAND群より有意に得点が低かった。全ての検査において非HAND群とART導入2年以上群に有意な差は認められなかった。
【考察】ART導入前の認知機能は、MMSE等で測定する見当識や記憶の障害が中心ではなく情報処理速度やWorking Memory、実行機能が障害されているという特徴があった。これらの機能が障害されると、一見すると認知機能の低下は把握しづらいが、社会的な生活を送る上で問題が起りやすいと考えられる。さらにこれらの機能低下はART開始後6ヶ月程度残存する可能性が示唆された。このことから内服開始後6ヶ月はアドヒアランスが安定せず、ドロップアウトや薬の飲み違いなどが起り易いことが想定され、医療スタッフの理解が必要になると考えられる。また、今回の結果から、6ヶ月以上の治療継続によりほとんどの機能が非HAND群と統計学的な差がなくなることが示唆された。

1-5-2-3 Darunavir (DRV) 増量を含むレジメン変更が髄液・血中 HIV-RNA 量の低下と認知機能改善に寄与した一例

柳沢邦雄¹、小川孔幸¹、林 俊誠¹、馬渡桃子²、合田 史³、内海英貴⁴、永野大輔⁵、荒木拓也⁵、山本康次郎⁵、石崎芳美⁶、野島美久¹
 (1)群馬大学大学院医学系研究科 生体統御内科学 / 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 血液内科、(3)国立病院機構 高崎総合医療センター 総合診療科、(4)医療法人社団日高会 白根クリニック、(5)群馬大学大学院医学系研究科 臨床薬理学 / 群馬大学医学部附属病院 薬剤部、(6)群馬大学医学部附属病院 看護部)

【症例】30代男性

【経過】20XY年6月PCPとCMV網膜炎でAIDS発症。日和見感染の加療後にTDF/FTC/DRV 800 mg /RTV100 mgでcARTを導入。受診毎に服薬アドヒアランスを確認したが、治療開始1年を経過した20XY+1年6月時点で血中HIV-RNA量が感度以下に到達しなかった。同年9月の外来時「AIDS発症時をピークとして、今やったことが思い出せなかったりして困っている」と認知機能低下を申告した。頭部MRIにて白質変性を認め、全脳SPECTでは全般的血流低下、神経心理機能検査では前頭葉機能低下が認められたことから、HANDに矛盾しないものと考えられた。また血中HIV-RNA 174 c/mlに対して髄液中では6945 c/mlと高値であり、髄液・血液双方でM184V変異株が確認された。髄液中DRV濃度は6.3 ng/mlと既報のIC₅₀(12-55 ng/ml)を下回っていた。20XY+2年2月より1)DRV:1200 mg、RTV:200 mgに増量、2)AZT 600 mgの併用、3)スマートフォンアプリを活用したアドヒアランスの維持支援策、を講じた。変更1か月目の髄液中DRV濃度は24.5 ng/mlと上昇し、IC₅₀に到達したと考えられた。また髄液・血中ともウイルス量が低下し感度以下に到達した。レジメン変更3か月目には本人に短期記憶改善の自覚が現れた。

【考察】DRV 800mgの時期に髄液中濃度が不十分であったことは、中枢でのM184V株の選択をもたらした可能性がある。DRV 1200mgへの増量に加えAZTの追加もCPE scoreの確保とM184V株の制御上有効であったと思われる。本例の経験より、中枢神経系へのDRVの不十分な移行は、髄液・血中のウイルス量残存と耐性化をもたらし、HANDの一因となる可能性を否定できない。

1-5-2-4 CPEの高いARTレジメンにより著明に症状が改善したHANDの一例

田村久美、保科斉生、保阪由美子、加藤哲朗、佐藤文哉、堀野哲也、吉田正樹、堀 誠治
 (東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部)

【症例】58歳、男性

【主訴】ふらつき、筋力低下

【現病歴】来院前一年間で18kgの体重減少あり、来院1ヶ月前よりふらつきによる転倒を繰り返していた。今回、再度転倒し頭部外傷を起こしたため当院に救急搬送された。受診時の検査所見上、汎血球減少が認められ、HIV検査を施行したところ陽性となり当科紹介となった。初診時CD4 72/μl、HIV-RNA 1.1×10⁶copies/mlであり、るいそうと全身の筋萎縮を認めた。立位で前後に大きくふらつくため立位保持は困難であり、座位でも左に傾き転倒するため座位保持も困難であった。会話での反応の遅さや整容への無頓着があり、高次機能検査では記憶力と作業効率の低下を認めた。頭部MRIでは外傷による右硬膜下水腫を認めていたが、前頭葉優位に脳の萎縮と深部白質に高信号域を認めておりHANDと考えられた。髄液HIV-RNAも1.4×10⁵copies/mlと高値であった。他の日和見疾患がないことを確認してARTを開始したが、ARTのレジメンは血清HIV量が高値であるがCPEの高さも考慮しABC/3TC+RALを選択した。ART開始後4日目には座位での姿勢保持困難も軽減し、診察中にテレビを消すなどの周囲への配慮も見られるようになった。ART開始14日目にはCD4 140/μl、血清HIV-RNA 1.7×10³copies/mlであった。その後、ふらつきは消失し平地歩行可能となり、ART開始8週目に施行した高次機能検査で数値の改善を認めた。ART開始11週目にはCD4 166/μl、血清HIV-RNA 2.1×10²copies/ml、髄液4.2×10²copies/mlとなり独居可能と考えて、訪問看護を依頼して自宅退院とした。

【考察】HANDでAIDSを発症し、CPEの高いARTレジメンにより著明に症状が改善した一例を経験した。HANDの症状が強い患者にはCPEを考慮したレジメンを選択することにより、早期のQOLの改善が可能なが示唆された。

1-5-2-5 ART経過中にHANDを発症し、ART変更で良好な経過が得られた一例

安藤常浩、守屋敦子
(日本赤十字社医療センター感染症科)

【症例】42歳男性。トキソプラズマ脳症、肺クリプトコッカス症、カポジ肉腫でAIDS発症。CD4 42/μl, HIV-1 RNA 2.1 × 10⁵copy/ml。上記日和見感染症の治療およびATV/r + TDF/FTCによるART開始し、意識障害は改善。4か月後に腎障害のためTDF/FTCをABC/3TCに変更。トキソプラズマ治療は12週継続し、その後CD4 > 200/μlが4ヶ月持続した時点まで予防内服を行い経過良好であった。しかしART開始10か月後より再びCD4 150/μl前後となり、VL 6.0 × 10²copy/mlと上昇傾向を示した。ART開始14か月後、友人から短期記憶障害を指摘され、精査入院。改定長谷川式簡易知能スケール(HDS-R)は満点。頭部MRIは尾状核や視床内側など深部灰白質を中心にT2/FLAIR高信号域を認め、白質病変は目立たなかった。髄液は初庄、蛋白、細胞数の軽度上昇を認めたが、特異的所見は認めなかった。トキソプラズマ脳症再燃否定できず、治療再開したが、3週間後にはHDS-R 13点と意識障害の悪化を認め、不随意運動も認めるようになった。血液および髄液からABC, 3TC耐性ウイルスが検出され、他の日和見疾患が否定的であり、HANDと診断した。髄液中のウイルス量が優位に上昇したため、髄液移行性を考慮し、指向性検査の結果からDRV/r + RAL + MVCに変更したところ、3か月後にはCD4 204/μl、血中VL検出感度以下となり、意識障害も改善して職場復帰可能となった。【考察】ART経過中の意識障害の鑑別としてHANDは重要である。耐性検査より髄液移行の良好な薬剤に変更したことで治療効果が得られた。HANDのためアドヒアランスが保てず耐性化したと推測されるが、顕在化する以前のHANDの評価と対応が必要と考えられた。

1-5-2-6 チーム医療と社会支援によりHIV関連神経認知障害(HAND)が改善した1症例

塚田真弓¹、吉澤定子^{1,2}、宮崎泰斗^{1,3}、前田 正³、松井真代⁴、長谷川香菜子⁴、松本幸則⁵、田村清美^{1,4}、館田一博^{1,6}、瓜田純久³
(¹東邦大学医療センター大森病院 感染管理部、²総合診療・急病センター(感染症科)、³総合診療・急病センター(内科)、⁴看護部、⁵地域支援センター、⁶東邦大学医学部 微生物・感染症学講座)

【はじめに】近年、HIV感染症例に比較的軽度な認知障害が見られることが報告されており、HANDと呼ばれている。今回、服薬アドヒアランス不良に伴いHANDを発症した症例に対してチーム医療や地域との連携によりHANDの改善が見られた症例を経験したため報告する。【症例】40代男性。2006年3月、他院でHIV感染判明しART開始。同年6月に通院を自己中断。同年12月にPCP再発し、当院受診(CD4:64/μl, VL:5.9 × 10³copies/mL)。2007年1月よりART再開し治療効果は認められていたが、2010年6月頃より服薬アドヒアランス不良となり、9月以降音信不通となった。2012年2月、逮捕を契機に当院受診を再開(CD4:103, VL:1.6 × 10⁴)、3月よりAZT/3TC+TDF+DRV+RTVにてART再開したが、CD4の増加、VLの低下は認められなかった。耐性検査の所見では特に耐性遺伝子の出現はみられず、8月にDRV血中濃度が検出感度以下と判明。この時期より、幻視、不穏、記憶力低下が出現・増悪し、服薬の継続は困難と判断。精査加療目的にて2012年10月に入院となった。【介入・結果・考察】精神神経症状の精査では、頭部MRI・髄液所見に異常を認めず、髄液中のVLは6.4 × 10²copies/mLで精神科医の診察にて軽度～境界域の知的障害と診断された。監視下でARTを再開し、精神神経症状とCD4・VLの改善を確認。退院後も服薬アドヒアランスを維持するため、医師・ソーシャルワーカー・看護師・社会福祉担当者により退院後療養環境調整について協議。Aクリニック(精神科)の施設に入所し、監視下にARTを継続した。その後CD4上昇・VL低下みられ精神神経症状も改善、現在も良好な免疫状態が維持されている。HANDを発症した症例においても、チーム医療や地域との連携によりHANDが改善する可能性が示唆された。

1-5-2-7 HANDが疑われた患者に神経心理学検査を活用した一事例
— 心理臨床家としての役割 —

緒方 积¹、宮川寿一¹、木村亜由美¹、田上直美¹、中田浩智¹、松下修三²、
満屋裕明¹
(¹熊本大学医学部附属病院感染免疫診療部、²熊本大学エイズ学研究センター)

【はじめに】HIV カウンセリングの導入から20数年の歳月が流れている。この間に HIV 感染症はコントロール可能な慢性疾患となり、HIV 分野における心理臨床家としての役割も大きく変化した。今回、発表者がカウンセラーとして関わり、抑うつ尺度(ベック抑うつ尺度:BDI)と神経心理学検査(日本版リバーミード行動記憶検査:RBMT)の結果を医療チームと共有し、社会復帰をしたHANDが疑われた事例を提示し、心理臨床家としての役割について考察する。

【事例の概要】40代男性。配送の仕事に従事。X-1年冬頃より勤務態度の乱れが出現。X年2月、当院初診。HDS-R25/30。3月HIV陽性にて当科受診。

【経過】#1(X年4月)落ち着きなく険しい表情。話ができる状態ではなかった。ART開始。
#2(X年11月)表情穏やかになり落ち着いて話ができるようになった。HIV-1RNA定量<40
これ以降、検出限界値以下を保つ。#3(X+1年1月)家に閉じこもり不規則な生活。BDI9点。
RBMT7点。#4(X+1年11月)未就労。「パチンコに行っている」BDI5点。RBMT7点。#5
(X+2年10月)服薬忘れ2回あり。「薬が多いから分からない」BDI12点。RBMT9点。#6(X+3
年3月)アルバイトを開始し、パート待遇になった。「肉体的にも精神的にも仕事がつつい」
BDI2点。RBMT10点。#7(X+3年6月)前職場へ復帰。「この検査からそろそろ卒業したいな」
BDI2点。RBMT10点。

【考察】本事例はウィルス抑制下であっても、行動記憶障害が認められ、医療チームが職場復帰を見守った。適切な服薬・生活指導を行うことで行動記憶回復とともに患者自ら自己肯定感を保ち職場復帰をすることができた。心理臨床家としてカウンセリングだけでなく継続的な神経心理学検査を施行し、予見される認知・行動の問題を医療チームと共有することが、患者のQOL向上に必要な役割だと考える。

1-5-3-1 当センターにおける初回抗HIV療法の動向

塚田訓久、水島大輔、西島 健、青木孝弘、木内 英、渡辺恒二、
本田元人、矢崎博久、田沼順子、湯永博之、照屋勝治、菊池 嘉、
岡 慎一
(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

【背景】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。新規薬剤や新しいエビデンスの登場に基づく治療ガイドラインの改訂に伴い、初回抗HIV療法の開始時期や選択される抗HIV薬の組み合わせは変化している。

【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感染者を対象に、初回治療時に選択された抗HIV薬、および初回治療の開始時期について、診療録を後方視的に解析する。

【結果】2012年度に抗HIV療法を開始した172例では、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。当日は、2013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。

一般演題(口演)
20日

1-5-3-2 当院における Rilpivirine の使用成績

吉野宗宏¹、矢倉裕輝¹、櫛田宏幸¹、廣田和之²、伊熊素子²、小川吉彦²、
 矢嶋敬史郎²、渡邊 大²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²
 (¹独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科、²独立行政法人
 国立病院機構 大阪医療センター 感染症内科)

【目的】本邦にて2012年6月に承認されたRilpivirine (RPV) は、既存の非核酸系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) に耐性を示す臨床分離株に対して抗ウイルス活性を示す新規 NNRTI である。今回、当院において RPV 服用患者を対象に、臨床効果及び安全性について検討を行ったので報告する。

【対象および方法】2013年3月末現在、24週間以上 RPV を投与している初回治療例と変更例を対象に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13例、変更23例であった。初回群の主な使用理由は、剤形であり、変更群は副作用を回避する目的であった。初回群、変更群ともに投与開始後の副作用は、軽微な眠気、ふらつき、異夢であり、1例が精神神経系の副作用のため中止した。不整脈の発現は認めなかった。初回群の投与開始後4週を経過した時点の HIV-RVA 量は、平均 2.0 log₁₀copies/mL 減少し、24週時点において、初回群85%、変更群83%が検出感度未満 (40 copies/mL) であった。RPV のトラブ血中濃度の中央値 (範囲) は 50 ng/mL (23 - 97) であった。

【考察】1日1回投与が可能な RPV は、剤形が直径 6.4mm と小さく、患者の利便性が高い薬剤と思われる。初回群は、海外で実施された ECHO,THRIVE 試験と同等の臨床効果及び安全性を確認でき、血中濃度も同様な値を認めた。今回の調査では、変更群は主に他剤から副作用を回避する目的で使用されており、現時点においてウイルス学的失敗は認めなかったものの、ベースラインの HIV-RNA 量が 100,000 copies/mL 以上からの変更も含まれていたことから、今後より多くのデータを集積・解析することで、長期の臨床効果について検討する必要があると考えられた。

1-5-3-3 初回治療における1日1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、的野多加志、
 石金正裕、山元 佳、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、瀧永博之、菊池 嘉、岡 慎一
 (国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

【背景】本邦における1日1回投与の darunavir (DRV) の治療効果・忍容性のデータは少ない。

【方法】当施設で2012年6月までに DRV を含む1日1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、治療開始から治療変更までの期間とした。また DRV の主要な有害事象の1つである皮疹の発生率と予後、特に交差反応があるとされる ST 合剤アレルギーの既往例における皮疹の発生率に着目して解析した。

【結果】解析対象は297例で、CD4 中央値 170/ μ L (四分位値 46-291)、ウイルス量 > 10 万コピー / mL が 48%、tenofovir/emtricitabine 併用が 83% であった。48週時点でのウイルス量 < 50 達成率は、ITT 解析で 74%、per protocol 解析で 85%、ウイルス量 < 200 達成率は ITT 解析で 86%、per protocol 解析で 98% であった。DRV の皮疹は 32 例 (11%) に発症したが、DRV 中断に至ったのは2例のみで、ほとんどは経過観察もしくは抗ヒスタミン剤・ステロイド内服で軽快した。ST 合剤アレルギーの既往がある 31 例中 3 例 (10%)、ST アレルギーの既往のない 266 例中 29 例 (11%) に DRV による皮疹を認め、両群の発生率に差を認めなかった。

【結論】1日1回投与の DRV による初回治療は高い抗ウイルス効果・忍容性を示した。DRV による皮疹はほとんどの例で薬剤を継続することが可能であった。

1-5-3-4 急性HIV感染症13症例の検討

河合 伸¹、佐野彰彦¹、佐野麻里子²、寺澤典子²
(¹杏林大学医学部総合医療学教室感染症科、²杏林大学医学部付属病院看護部)

【目的】急性HIV感染症は、感染3か月以内に発熱、リンパ節腫脹、肝障害などのウイルス感染症状により発現し、その多くは経過観察にて一時的な改善がみられる。しかし急性期の治療については抗HIV治療(ART)を含め、いまだ一定の見解が得られていない。今回急性期のHIV感染症の病態を観察し、その治療について検討した。

【方法】1998年～2013年において杏林大学付属病院に受診した117例のHIV感染症のうち、急性HIV感染と考えられた13例について、その患者背景、症状、合併感染症の有無、ART開始までの期間について観察した。

【成績】13例の平均年齢は、31.3歳、全員が男性であった。全例に発熱が認められ、頸部リンパ節腫脹が4例、髄膜炎合併が3例、肝障害4例、全身の紅斑1例であった。合併感染症としては、A型肝炎2例、帯状疱疹2例、梅毒3例、単純ヘルペス感染1例であった。平均CD4 394/ μ l、ウエスタンブロット(WB)検査は、陽性6例、保留5例、陰性2例、平均ウイルス量(VL)は、 1.4×10^5 /mlであった。ART開始までの期間は3か月以内が3例、5年以上経過観察後に開始された例が10例であった。早期治療開始された3例は、観察中にA型肝炎、サイトメガロウイルス感染の合併がみられたが、5年以上経過しART導入された例では、明らかな感染合併はみられなかった。

【結論】急性HIV感染症において、13例中10例が、対症療法、経過観察のみで症状の改善を見たが、早期に治療が開始された3症例においては、HIV感染と同時期または経過観察中にA型肝炎やサイトメガロウイルス感染を合併し、治療を複雑にする要因となっていた。急性期の症例における、ART療法開始については、一定の見解が得られていないのが現状であるが、常に他の感染症の合併に注意し早期ART開始も考慮するべきと考えられる。

1-5-3-5 Key drugにmaravirocとdarunavirを併用した症例とdarunavirのみの使用例の投与開始後12ヶ月間の治療効果の比較

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)

【目的】本邦では2011年からmaravirocの初回治療への使用が認められている。cARTのkey drugにmaravirocを用いたHIV感染症患者群におけるCD4数の増加効果が報告されているが、未だ確立されたものではない。

【方法】2011年10月以降に帝京大学医学部附属病院においてmaravirocとprotease inhibitorを併用した患者群(併用群)6例について、key drugにprotease inhibitorのみを用いた群(PI群)9例をコントロールとして、使用成績の比較検討を行った。いずれも初回治療例であり、NRTIはTDF/FTCあるいはABC/3TCが選択され、併用群は使用開始時にすべて指向性が確認されている。治療開始後12ヶ月までのCD4数、CD8数、VLの変化について解析した。

【結果】年齢中央値、治療前CD4中央値、治療前HIVRNA量中央値は、併用群が35歳、162/ μ g/ml、401,000/ml、PI群が37歳、232/ μ g/ml、69,000/mlであった。治療開始後、CD4数、CD8数ともに併用群はPI群を上回る速やかな増加を示したが、両群の間に有意差は認められなかった。VLの低下についても両者の間に有意な差は認められなかった。

【結語】治療開始後12ヶ月までのCD4数、CD8数、VLの変化に関して、maraviroc併用の影響は認められなかった。

1-5-3-6 Maraviroc追加投与を行ったimmunological non-responder症例におけるTリンパ球の免疫学的変化の検討

藤本勝也¹、吉田美穂¹、竹村 龍¹、白鳥聡一¹、杉田純一¹、重松明男¹、橋本大吾¹、遠藤知之¹、近藤 健¹、橋野 聡²、豊嶋崇徳¹
(¹北海道大学病院血液内科、²北海道大学保健センター)

【背景と目的】抗HIV薬のmaraviroc (MVC) はウイルスの増殖抑制作用とは独立した、CCR5阻害による免疫調節作用でCD4リンパ球数を回復させる可能性が示唆されているが、immunological non-responder (INR) 例に対するMVCのCD4回復効果については未だ確定していない。このため当科で経験したINRの1例に対し、MVC追加投与を行い、その免疫学的な変化を観察した。

【方法】3年間のTDF/FTC+ATV+rtvによるART継続で、ウイルス学的には抑制されているが、CD4数が200/ μ l未満で推移している61歳の男性患者に対し、MVCの追加投与を行い、経時的なTリンパ球数の推移と投与前、投与8週、21週、54週後のリンパ球subset (naive, CM, EM, TEMRA)、各種表面抗原をflowcytometryにて解析を行った。

【結果】CD4細胞数(μ l)の平均値はMVC投与前6ヶ月間の158に対し、投与後6ヶ月間の200、投与後6から12ヶ月間の201と上昇傾向を認めた。一方、CD8細胞数(μ l)も平均値でそれぞれ352、398、438と上昇傾向を認めた。CD4細胞subsetでは、投与8週後に一過性のCM分画の低下、EM分画の増加を認めたが、CD8細胞subsetの大きな変化は認めなかった。胸腺由来CD31陽性naive CD4細胞は投与8週後から持続的低下を認めた。各種表面抗原の発現については、CD4細胞ではCD38、CD57、Fas、IL-7R α の発現が投与8週後から持続的に低下した。一方、CD8細胞ではCD38とFasは8週後から持続的に低下したが、CD57とIL-7R α はsubset毎に異なる変化を示した。細胞抑制性markerであるCTLA-4、Tim-3、LAG-3の発現はCD4細胞全体とCD8細胞のCM、EM分画で投与21週後から持続的に増加した。

【考察】一部の患者では、MVCの追加投与により、免疫の持続的活性化が抑制され、CD4リンパ球数の回復が得られる可能性があるが、長期的な免疫系の影響については更なる評価が必要と考えられる。

1-5-3-7 進行性多巣性白質脳症に対するマラビロク追加およびアバカビル・ラミブジン配合錠へのcART変更により進行抑制が示唆されたAIDS患者の1例

富島公介¹、水守康之²、保崎有紀¹、川戸順之¹、田中三晶¹、勝田倫子²、望月吉郎²
(¹独立行政法人国立病院機構姫路医療センター薬剤科、²独立行政法人国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科)

【緒言】多剤併用による抗HIV療法(以下cART)により、AIDS患者の予後は改善したが、進行性多巣性白質脳症(以下PML)を発症した症例に対する有効な治療法は乏しい。今回、血漿中HIV-RNA量が検出限界未満となっているにも関わらずCD4陽性リンパ球数の回復がみられずPMLの進行を認めた症例に対して、cARTの変更に加えマラビロクを追加投与したところPMLの進行抑制が示唆された症例を経験したので報告する。

【症例】60代男性。X年7月当院にて進行性多巣性白質脳症と診断されX年8月cARTをテノホビル・エムトリシタピン配合錠とラルテグラビルで開始した。初診時のウィルス量は 4.7×10^3 copy/mL、CD4陽性リンパ球数は36/ μ Lであった。X+2年血漿中HIV-RNA量は検出限界未満であったが、CD4陽性リンパ球数は50~90/ μ Lと十分な回復はみられず、頭部MRI画像上PMLの進行を認めた。X+2年9月腎機能低下のためcARTをアバカビル・ラミブジン配合錠とラルテグラビルに変更し、また中枢神経系(以下CNS)への移行性強化およびCD4陽性リンパ球数の回復を期待してマラビロクを追加投与した。マラビロクはX+3年3月に服薬錠数の多さとCD4陽性リンパ球数の回復が見られないことから患者家族の希望で中止となるまで継続した。処方変更時(X+2年9月)および7か月後(X+3年4月)に長谷川式スケール、および頭部MRIを施行した。

【結果】cART変更およびマラビロク追加投与前後でCD4陽性リンパ球数の回復は見られなかった。しかし頭部MRI画像所見を比較したところ、これまで認めたPMLの進行は認めず、処方変更による進行の抑制が示唆された。また長谷川式知的機能検査スケールは変更前後で20点から23点に上昇した。

【まとめ】cART変更、マラビロク追加投与によりCD4陽性リンパ球数の回復は認められなかったが、CNS移行性が良好な薬剤への変更がPMLの進行抑制に寄与する可能性が示唆された。

1-5-4-1 ツルバダ®からエブジコム®へ薬剤変更を行ったHIV感染者の腎障害に関する検討

中野知沙子¹、矢嶋敬史郎²、島 陽子¹、森影直子¹、藤村龍太¹、倭 成史¹、和田 晃¹、廣田和之²、伊熊素子²、小川吉彦²、大寺 博²、渡邊 大²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²、伊藤孝仁¹
(¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センター腎臓内科、²独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【目的】ツルバダ配合錠® (TDF/FTC 配合錠：TVD) からエブジコム配合錠® (ABC/3TC 配合錠：EZC) へ薬剤変更を行った HIV 感染者の薬剤変更理由と腎障害との関連を検討した。

【方法】2006年4月1日から2013年5月30日の期間に当院で抗HIV療法(ART)を行ったHIV感染者でTVDからEZCへ薬剤変更を行った137名中、変更理由が腎機能障害または尿細管機能障害であったのは95名。その内ART開始当日、あるいは直前の血清Cr値が得られた69名を対象に解析を行った。

【結果】性別は全て男性。ART開始当日あるいは直前の血清Cr 0.83 mg/dL [IQR:0.68-0.91]、eGFR 83.12 ml/min/1.73m² [74.95-95.80]、CD4 数 96 [31.5-226.3]、HIV-RNA 161000 copy/mL [35050-573000]であった。TVD→EZC変更時の年齢 45.01 ± 10.61 歳、血清Cr 1.13 [0.98-1.23]、eGFR 59.3 [51.95-67.91]、CD4 数 345 [191.5-497]、HIV-RNA 38 [38-45]。ART実施期間は23ヶ月 [8.5-48]であった。ART開始時の血清Cr値を中央値0.8をカットオフ値として2群化すると、0.8以上の群ではART開始からTVD→EZC変更までの期間が有意に短く(14.5ヶ月 [5-38] vs. 33.5ヶ月 [11-55]、p=0.0187)、早期に腎障害が出現した。年齢、プロテアーゼ阻害薬の併用・高血圧・糖尿病の有無は群間差を認めなかったが、0.8以上の群ではBMIが高値であった(p=0.0325)。

【まとめ】ART開始時の血清Cr 0.8 mg/dL以上は早期の腎障害発現リスクとなる可能性がある。

1-5-4-2 TDF/FTCからABC/3TCへ変更後の腎機能回復と脂質代謝推移の検討

新江裕貴^{1,2}、健山正男¹、比嘉 太¹、仲村秀太¹、諸見牧子²、宮城京子³、前田サオリ³、翁長 薫¹、外間惟夫²、藤田次郎¹
(¹琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学、²琉球大学医学部附属病院薬剤部、³琉球大学医学部附属病院看護部)

【背景と目的】欧米と比べて体重が軽い日本人ではTDFによる腎機能低下が起こりやすい。一方ABCは過敏症のリスクも少なく比較的安全に使用することができるが、脂質代謝のパラメーターが上昇する傾向がある。今後、腎機能の低下によりTDF/FTCからABC/3TCへ変更する症例が増加すると考えられるため、変更後の腎機能回復と脂質代謝の推移について今回検討した。

【方法】腎機能と脂質代謝のパラメーターを評価時期(変更前、3ヶ月後、6ヶ月後、9ヶ月後と12ヶ月後)で後方視的に比較した。組み入れ条件は評価時期にHIV-RNAが50/mL未満であり、キードラッグの変更や脂質代謝改善薬の追加や増減がない事とした。腎機能のパラメーターにはeGFRと尿β 2MGを用い、脂質代謝のパラメーターにはTG、LDL、HDLを用いた。データの収集を診察記録より調べ、解析にはWilcoxon signed-ranks検定を用いた。

【結果】対象は18名、性別は全員男性。キードラッグはRAL 11名、EFV 5名、DRV/r・ATV/r 各1名。喫煙者6名(33.3%)。変更前の中央値はそれぞれ、年齢 39.5歳 [33~70]、CD4 547.5/μL [63~1198]、eGFR 78.25 mL/min/1.73m²; [53.4~122.1]、尿β 2MG 475 μg/L [41~5625]、TG 138.1 mg/dL [66~208]、LDL 84 mg/dL [64~147]、HDL 46 mg/dL [35~66]であった。eGFRは変更前と比較して12ヶ月後が有意に高かった。尿β 2MGは変更前と比較して3ヶ月後と12ヶ月後が有意に低かった。LDLは変更前と比較して3ヶ月と6ヶ月が有意に高かった。HDLは変更前と比較して3ヶ月後、6ヶ月後と12ヶ月後が有意に高かった。

【考察】今回の検討ではeGFRは改善するまで12ヶ月を要していた。また、尿β 2MGは変更3ヶ月後では低くなるがその後は変更前と同程度に戻り12ヶ月後に再び変更前よりも低くなった。TGには変化が無かった。LDLとHDLの上下の変動は今回検討されていない生活習慣や喫煙量の変化などの外的要因も影響したと考えられる。

1-5-4-3 ツルバダ配合錠中断症例の検討

五十嵐俊¹、吉村 歩¹、中拂一彦²、八坂謙一郎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】ツルバダ配合錠 (TVD) は TDF と FTC の合剤であり、back bone 薬として各種ガイドラインにおいて推奨薬剤にあげられている。当院でも初回療法、サルベージ療法のいずれにおいても非常に多くの症例に使用されている。しかし TDF に起因する腎障害などにより TVD 投与の中断を余儀なくされる症例も少なくない。今回我々は患者指導等の基礎資料とする事を目的に TVD の中止事例を検討した。

【方法】2011 年以前に当院で TVD が選択された初回治療症例のうち 2012 年に TVD の投与を中断した症例を retrospective に検討した。

【結果】2011 年に TVD を含む cART で治療を受けた症例は 269 例。そのうち初回治療かつ 2012 年に TVD が中止となった症例 (通院中断や転院を除く) は 11 例であった。併用薬の組み合わせは DRV/r が 4 例、LPV/r が 3 例、ATV/r が 2 例、FPV、RAL がそれぞれ 1 例であった。薬剤変更後に選択された NRTI は エブジコム配合錠剤 (EPZ) が最多で 7 例だった。投与期間の中央値は 170 週 (73-238)、中止の理由 (重複あり) は腎機能悪化が 8 例、脂質異常が 2 例で骨への影響や薬剤耐性、皮疹、患者希望によるものがそれぞれ 1 例であった。血清クレアチニン値 (mg/dL) の中央値は TVD 開始前 = 0.79 (0.68-0.95)、TVD 中止時 = 1.0 (0.8-1.21) であり、全例で上昇が認められた。

【考察】TVD 中止の理由は腎機能への影響が最も多く 72.7% を占めていた。今回調査した症例では平均 30% 血清クレアチニン値が上昇した時点で薬剤変更を実施していた。本年、1 日 1 錠での治療を可能にした薬剤が発売された。その治療の継続は含有する TVD 成分の認容性が大きく影響すると考えられる。今後調査範囲を拡大し初回治療における TVD に認容性について検討していきたい。

1-5-4-4 Atazanavir が被疑薬と考えられる遷延性血清クレアチニン上昇の 1 例

森 尚義¹、前田 光²、谷口晴記³
(¹三重県立総合医療センター薬剤部、²三重県立総合医療センター呼吸器内科、³三重県立総合医療センター産婦人科)

【背景】Tenofovir (TDF) は初回治療ガイドラインの第 1 推奨薬であるが、長期的な有害事象として腎機能障害や骨代謝異常などが指摘されている。今回、TDF 投与中に血清クレアチニン (CRE) の上昇を認めた患者において、TDF の中止後も CRE 上昇が遷延した事例を報告する。

【症例】40 代男性。2006 年 8 月に PCP 発症で紹介入院。入院時の CD4⁺T リンパ球数は 9/μL、VL は 1.2x10⁵ copies/ml、CRE は 0.54 mg/dL。ST 合剤を 2006 年 10 月まで、CMV 感染症に対して GCV、VGCV を 2007 年 6 月まで投与。2010 年 6 月に大腿骨頭壊死の既往。

【経過】2007 年 2 月に ATV+RTV+TDF/FTC で cART を開始。VL は検出感度未満で、CD4⁺T リンパ球数は 300/μL 以上を維持していた。CRE が施設基準値 (1.10 mg/dL) を超え、2010 年 10 月に HLA-B*5701 検査の陰性を確認したが、患者本人の強い希望により同レジメンを継続。2011 年 10 月に CRE が 1.43 mg/dL となり TDF/FTC を ABC/3TC に変更したが、CRE の上昇は止まらず 2012 年 12 月には 2.21 mg/dL となった。腎臓内科のある拠点病院に精査入院し、薬剤性腎障害と診断された。2013 年 1 月から ATV+RTV を RAL に変更し、全てのリスク軽減を目的として可能な限り併用薬を中止・変更した。1 ヶ月後には CRE が改善傾向を認め、2013 年 6 月時点で 1.53 mg/dL まで回復している。ウイルスコントロールは現在も良好である。

【考察】HIV 感染症患者に特有の CKD 危険因子として低 CD4⁺T リンパ球数、高 VL、抗 HIV 薬の投与などが挙げられるが、一般的に被疑薬として指摘されている TDF の中止後も CRE は上昇した。機序は不明であるが、Atazanavir (ATV) には腎機能障害および肝胆道系障害の報告が散見されており、PI も危険因子と推測されている。3TC の減量や NRTI-sparing も選択肢となりうるが、長期的な抗ウイルス効果からは最終手段とせざるをえない。有害事象の回避には Key drug の選択が重要であり、本症例で CRE が改善傾向を示したことは報告に値すると考える。

1-5-4-5 抗HIV療法における低毒性長期暴露時の骨副作用モニター
—当院マラビロク治療症例の場合—

叶谷文秀¹、石坂美知代^{1,2}、湯永博之¹、山本健二³、岡 慎一¹
(¹国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター、²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研究所)

【目的】CCR5拮抗薬である HIV 侵入阻害剤マラビロクは比較的副作用の少ないことが知られている。CCR5KO マウスが骨減少症を呈する等 CCR5 が骨代謝に関わる報告があるが、マラビロク服用中のヒトの骨状態や CCR5 のリガンドケモカインを市販後長期モニターした報告が存在しなかったため、本観察研究を行った。

【方法】当センター HIV 定期外来にてマラビロクを通常治療に使用予定の患者の同意を取り、導入直前から使用後 6 ヶ月毎に骨密度測定 DEXA と、骨マーカーやリガンド値測定のための尿・血液検査を行い、患者の HIV コントロール状態やその他臨床経過と比較検討した。

【結果】2 年間の観察期間で 8 名の同意を得て経過観察したところ、全員マラビロク導入後 CD4 が増加し、血中 HIV-RNA 量のコントロールが改善または検出未満を維持した。2013 年 6 月の時点で主治医による治療中断は無かった。骨粗鬆症診断用 DEXA T-score は 8 人中 7 人に減少傾向が見られ、骨粗鬆症診断を受けた 1 名がビスホスホネート剤を導入した。骨リモデリングマーカー BALP、TRACP、NTX、オステオカルシン等に経時的に優位な傾向は観察されなかった。観察期間を通じて患者血中 CRP は正常値範囲内だった。脳脊髄液中マラビロクが低濃度の症例が観察された。ケモカインは全員 MIP-1 α 血中濃度が RANTES より 2 桁から 3 桁低く、8 人中 7 人の RANTES 値が経時的な上昇を示した。

【考察】マラビロク長期投与における抗 HIV 効果および骨への安全性が観察された。マラビロクは負のアロステリック制御で CCR5 の結合を阻害するので、in vitro でリガンドと非競合的である。RANTES は CCR1 および CCR3 と結合するが、多くの患者においてマラビロク開始後、システミックな炎症の非存在下で RANTES 上昇と骨密度減少が観察された。フォサマック導入後一時的に RANTES 血中濃度低下が見られた等の観察結果を含め、今後、低毒性長期化学療法中の副作用モニター法として骨減少と RANTES の相関を検討したい。

1-5-5-1 関東・関西 2 薬局の抗 HIV 院外処方箋応需状況について

迫田直樹¹、土田純子^{2,3}、市原紗千子⁴、中村美紀⁴、赤野威彦⁵、堅田陽介⁵
(¹法円坂薬局、²戸山薬局、³ワカマツ薬局、⁴谷町センター薬局、⁵法円坂メディカル株式会社)

【目的】調剤薬局において抗 HIV 薬処方箋を応需するに当たり、患者へのプライバシーの配慮や抗 HIV 薬の在庫管理などの取り組むべき事柄は多い。今回、関東及び関西に HIV 拠点病院の門前 2 薬局間でこれらの問題点に対する情報交換を行うことにより、患者対応及び薬局運営に活用でき、近隣の受け入れ薬局にも参考となる構築を行う。

【方法】抗 HIV 薬処方箋を月間に 100 枚以上応需する HIV ブロック拠点病院の門前薬局のうち、関東に拠点を置くワカマツ薬局と関西に拠点を置く法円坂薬局において、情報交換を行った。抗 HIV 薬処方箋を取り扱うに当たり、プライバシー保護の観点より配慮しているハード面・スタッフの取り組み、抗 HIV 薬の在庫管理や保険対応・投薬内容などについて実施した。

【結果】プライバシー保護への取り組みに関して、共通した取り組みも若干数見受けられたが、大半の取り組みはそれぞれの薬局が独自に考慮して取り組んで実施していた。また、抗 HIV 薬の在庫管理や保険関連においても同様に薬局独自で対策を立てて実施しているケースが多かった。

【考察】現在行っている取り組みは薬局間で大きな差があるため、すべての薬局が HIV 患者へのプライバシー等の配慮は十分とはいえない。患者へ質的向上の医療を提供するためには、近隣薬局のみならず他府県間での受け入れ状況を把握する必要がある。それを実現するためには薬業連携が重要である。

一般演題(口演)
20日

1-5-5-2 北海道における「HIV/AIDS出張研修」の効果の検討 —研修前後のアンケート調査結果から—

渡部恵子¹、センテノ田村恵子^{2,3}、遠藤知之⁴、坂本玲子^{2,3}、江端あい²、藤本勝也⁴、富田健一²、植田孝介⁵、武内阿味^{2,3}、大川満生²、成田月子¹、大野稔子¹、原田幸子⁵、豊嶋崇徳⁴、岡林靖子¹
(¹北海道大学病院看護部、²北海道大学病院相談室、³公益財団法人エイズ予防財団、⁴北海道大学病院血液内科、⁵北海道大学病院薬剤部)

【背景】北海道はHIV感染患者が在宅療養生活を送る際に利用できる患者受け入れ施設が少ない。又、AIDS発症しHIV感染が判明する割合は40%を占める現状がある。そこでH病院では平成23年度より、道内の医療者のHIVに対する意識を高め、受け入れ施設の拡大と感染の早期発見を図る目的で、研修を希望する施設に向向く「HIV/AIDS出張研修」(以下研修とする)を行っている。

【目的】研修参加者のHIV診療・ケアに対する意識の変化から研修の効果を検討する。

【方法】H23年11月からH25年2月までに実施した研修の前後で全参加者に行ったHIV診療・ケアに対する意識についてのアンケートを分析する。

【結果】1)実施回数:40回 2)実施箇所:38か所 3)参加人数:1837名 4)アンケート回答数1551名(回収率84.4%) アンケート結果:診療・ケア経験有と回答したのは10.6%であった。あなた自身HIVの診療・ケアを“できる”・“たぶんできる”と回答したのは、研修前は21%、研修後は54%であった。また“できない”・“たぶんできる”という回答は、研修前は40%であったが研修後は5%以下であった。

【考察】アンケート結果から、研修を通してHIVに関する基礎知識を得ること、特に感染予防などの具体的な対応を知ることで、HIVだからといって特別な対応は必要ないとの受け止めとなり、HIV診療やケアができる割合が増加につながったと考える。また、継続的に出張研修などでわかりやすく正しい知識を伝えていくことはHIV医療の均てん化に繋がると考えられる。

【結語】研修が実際の患者受け入れにつながるかどうかの評価は今後の検討課題であるが、HIV/AIDS出張研修は、参加者のHIV診療・ケアに対する意識の変化をもたらし、患者受け入れ施設の拡大に重要な役割を果たすと考えられる。

1-5-5-3 道東(東北道)のエイズ中核拠点病院の現状

高橋道生¹、小川洋司¹、金森美香³、宮城島拓人²
(¹独立行政法人 労働者健康福祉機構 釧路労災病院 薬剤部、²独立行政法人 労働者健康福祉機構 釧路労災病院 内科、³独立行政法人 労働者健康福祉機構 釧路労災病院 看護部)

【背景・目的】当院は道東と呼ばれる北海道東部、太平洋沿岸に位置する釧路市にある。釧路市は人口約18万人、札幌市から約300km離れている。診療圏は北海道東部一円で面積は四国とほぼ同じである。道東にはエイズ拠点病院が4施設あるが医科大学は無く、HIV感染者が比較的少ない為に医療体制が十分とは言えない。こうした状況の中での中核拠点病院としての当院の現状を示すと共に、効率的な服薬指導を目的としてアンケートを実施したのでその結果についても報告する。

【当院の現状】2013年4月時点での通院中のHIV感染者数は16名、ART実施患者数は14名であり、発見動機はAIDS発症、献血、保健所が多く、感染経路は同性間感染11名、異性間感染3名、不明2名である。HIV運営委員会が設置されており、委員は医師・看護師各3名、薬剤師・臨床検査技師・理学療法士・心理判定員・MSW各1名、事務局4名で構成されている。主な活動として道東地区拠点病院連絡協議会開催、「釧路健康まつり」でのHIV即日検査実施、「イルファ釧路」の講演会に協賛、院内研修会等を行っている。

【当院のART】バックボーンはTDF/FTC10例、ABC/3TC2例、AZT+3TCとTDF+FTC各1例、キードラッグはRAL5例、EFV、DRV+RTV各4例、NVP1例であり、昨年よりABC/3TCとRALの使用が増えている。

【アンケート結果】薬剤師窓口でアンケートを渡し後日回収した。ART開始前に知りたい事は「副作用」が一番多かった。服薬指導実施時期については「服薬開始前のみ」「定期的に」「希望時」と様々であった。薬で困っている事は「無い」「大きさ」「服用時間」「薬代」の順であった。

【考察】地方ではコミュニティーが狭く患者はプライバシー問題を感じており、薬剤師との面談に消極的な部分も有る。また専任薬剤師が1名であり抗HIV薬等処方後の定期的な服薬指導は難しい。今後は他職種との情報共有を高め、患者が希望する時期・内容を把握した服薬指導を行いたい。

1-5-5-4 20年にわたる長野県のHIV感染症実態調査の結果とこれからの課題

齊藤 博¹、北野喜良²、塚平晃弘³、本田孝行⁴、岡田邦彦⁵、小林良清⁶、菅沼哲夫⁷

(¹地方独立法人長野県立病院機構長野県立須坂病院、²国立病院機構松本医療センター、³飯田市立病院、⁴信州大学医学部附属病院臨床検査部、⁵JA長野厚生連佐久総合病院、⁶長野県健康福祉部健康長寿課、⁷長野県医師会)

【はじめに】平成元年からのHIV患者・感染者数は累積で470件に達する。平成4年長野県の新規HIV感染者の報告数が40件を越す中、HIV診療体制を構築するために実態調査が必要とされた。調査は長野県医師会に委託され平成5年から開始された。以後20年にわたり調査が継続されてきた。これまでの調査結果を踏まえ診療実態の変遷と今日の課題について報告する。

【方法】診療体制の調査は全県下全ての医療機関対象(診療所+病院のおよそ1300施設)に毎年7月1日に一斉集計を行った。受診者調査は毎年7月1日から12月31日までの6か月間とし、対象は定点医療機関(病院全施設+手挙げで応募した診療所のおよそ400施設)。

【結果】《回収率》診療体制調査については診療所約50%、病院85%、受診者調査では診療所90%以上、病院85%以上であった。《これまでの患者・感染者の診療経験》診療所28施設、病院22施設。《病院における6か月間のHIV検査》平成5年度では6362件(妊婦検診3670件)、平成24年度では41678件(最多は手術予定者16913件)平成24年度の検査中1次検査陽性者数は36件。《6か月間累積診療患者数》平成7年度は34名、平成24年度は904名、《患者年齢層の推移》それまで増加傾向であった患者・感染者が平成14年度を境にまず20歳代が低下傾向を示している。平成15年度より3歳代が、平成18年度から40歳代、50歳代が頭打ちとなっている。《感染者・患者の実態》平成24年度の調査では総実患者数224人、男女比2.6、日本人国籍83.6%、感染地域が日本67.6%、住居地は89.3%が病院と同地区。感染経路異性間感染72%、更生医療取得78.0%。

【課題】多くは拠点病院で診療。一般医療機関のHIV感染症の経験はほとんどない。日本人男性の異性愛感染が主体であるが近年同性間感染例が増えている。HIV感染者の様相は常に変化しており実態調査の意義は大きい。継続的調査と実態に即した医療体制構築が重要である。

1-5-5-5 石川県内における職業上血液曝露によるHIV感染予防の緊急対応

下川千賀子¹、安田明子¹、林 志穂¹、柏原宏暢¹、辻 典子²、山田三枝子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】針刺し等の血液曝露時にHIVの感染が考えられる場合はできるだけ速やかに抗HIV薬の服薬が推奨されている。石川県(以下、県)では1997年より県内の地域性を考慮し6病院に予防薬剤を配置し、針刺し曝露発生医療機関からの相談等の対応を依頼している。しかし予防薬剤配置病院の多くはHIV専門医師が不在である。今回、曝露時に迅速にHIV専門医と連携できる体制を構築するため、県から予防薬剤が配置されている病院とエイズ拠点病院に対して「HIV陽性血液曝露時のHIV感染予防に対する受け入れについて」のアンケート調査を行い、体制の整備について検討した。

【方法】2012年10月に県から予防薬剤を配置されている病院と拠点病院の10病院にアンケートを郵送し回答を得た。調査項目は県内他施設でHIV陽性血液による曝露が発生した場合の相談・受診対応、予防薬剤の種類や提供の可否である。

【結果】県が予防薬剤を配置している6病院のほかに2拠点病院が独自で予防薬剤を準備していた。そのうち24時間受診対応可能なのは2病院であり、受診・相談の対応がまだ決まっていない病院も2病院あった。県から予防薬剤は配置されているが相談のみ可能が1病院、相談は可能だが受診は曜日限定しているのが1病院であった。予防薬剤を準備していない拠点病院が2施設あり、いずれも患者の受け入れは行なっていなかった。県から配置されている薬剤はツルバダとカレトラで、6剤準備されている拠点病院もあった。

【まとめ】予防薬剤が配置されているほとんどの病院は他施設に対して薬剤の提供ができるような体制であったが、相談・受診対応は統一されていなかった。県では県医師会を通して曝露時の予防薬剤配置病院の案内を行っている。現在、マニュアルが整備されておらず、対応にばらつきがあった。今回の結果を踏まえ、県と協力し、曝露時の対応が有効に機能できるよう、要綱やマニュアルの作成に協力し、その周知に努めたい。

一般演題(口演)
20日

1-6-1-1 MSM向けHIV検査普及プログラム「クリニック検査1000円キャンペーン」広報についての考察

町登志雄^{1,2}、後藤大輔^{1,2}、鬼塚哲郎^{1,3}、川畑拓也⁴、岳中美江⁵、塩野徳史⁶、市川誠一⁶
 (1MASH大阪、2公益財団法人エイズ予防財団、3京都産業大学文化学部、4大阪府立公衆衛生研究所、5特定非営利活動CHARM、6名古屋市立大学看護学部国際保健看護学)

【目的】MASH大阪は診療所と協同し大阪府委託事業でMSM対象の検査普及を展開してきた。2011年度受検者数189人、HIV陽性率3.2%であった。有料ハッテン場を利用するMSMではそれ以外のMSMと比べ性交頻度や相手人数が多いことから感染リスクも高いと考えられ、2012年度は有料ハッテン場利用者に焦点をあて広報した。本報告の目的はその効果を明らかにすることとした。

【方法】紙資材配布とwebサイトの広報に加え、有料ハッテン場に設置されているロッカーに磁石資材を貼付した。当初施設側の負担を考慮し資材はカード型とし、詳細はweb上で確認する方式としたが、商業施設側からの発案で、磁石ポケットを活用しその場で詳細な情報を手に取れるようにした。掲示期間は11月から2月末とした。検査期間は12月から2月末とし、診療所4ヶ所では迅速検査、3ヶ所は通常検査と実施した。また1000円を利用者負担とし、効果評価として受検者に質問紙調査を行った。

【結果】大阪の大型有料ハッテン場全店舗の協力を得て、期間中に資材を9800部設置し3693部(37.7%)を配布した。受検者は202人、HIV陽性率は5.0%であった。質問紙調査の有効回答者(n=199、有効回収率98.5%)のうち、過去6ヶ月間の有料ハッテン場利用割合は59.8%であり、前年度の56.4%より高かった。ロッカーを活用した広報による受検者は33人(16.6%)であり、その他の広報による受検者に比べ45歳以上の割合が有意に高く、生涯に感染の不安を感じた人の割合は有意に低かった。またコンドーム常用割合はロッカーを活用した広報による受検者で低い傾向であった。

【考察】有料ハッテン場と協同した検査普及は、感染リスクの高い行動をとりつつもリスクを感じていなかった層に訴求した可能性があると考えられ、そのため陽性率も5.0%と高く早期発見につながった。

1-6-1-2 ハッテン場におけるHIV感染リスク低減に向けた意識行動調査

井戸田一朗^{1,2}、星野慎二¹、佐野貴子³、近藤真規子³、金子典代⁴
 (1特定非営利活動法人SHIP、2しらかば診療所、3神奈川県衛生研究所微生物部、4名古屋市立大学看護学部)

【目的】ハッテン場の利用者における、HIV感染に関するリスク行動、ニーズを明らかにし、わが国のハッテン場におけるHIV予防対策の策定に必要な情報を得ること

【方法】2011年12月から2012年4月の間に、神奈川県内の店舗型ハッテン場A店を利用した男性に対し、同意を得た上で、店内でタブレットコンピューターによる無人アンケート調査を実施し、150名から有効回答を得た。

【成績】年齢は20歳代から30歳代が131人(87%)を占め、居住地は神奈川県内が134人(89%)であった。A店利用日にフェラチオをした人は105人(70%)であり、そのうち84人(80%)はコンドームを使用していなかった。A店利用日にアナルセックスをした人は74人(49%)であった。アナルセックスをした人のうち16人(22%)がコンドームを使っていなかった。使わなかった理由は(複数回答)、「自分が生でしたかった」7人、「相手が生でしたかった」7人などであった。店内でコンドームをもらった人は全対象者のうち123人(82%)で、ローションは102人(68%)であった。また、アナルセックスを行ったもののうち、70名(95%)はコンドームを店内で受け取っていた。性感染症の既往(複数回答)では、毛じらみ36人(24%)、梅毒12人(8%)、B型肝炎9人(7%)などであった。「理想のハッテン場とは？」(複数回答)の質問で、従業員が頻回に巡回し、清潔さがキープされている、と答えた人が76人(51%)で最多であった。店内のアナルセックス時のコンドーム使用と基礎属性、その他の関連要因についてクロス集計を行ったところ、過去6カ月のゲイショップの利用、HIV感染症の既往、過去6カ月のハッテン場として有名な銭湯やプール等の施設の利用に関連が見られた(P<0.05)。

【結論】ハッテン場におけるHIV予防対策を策定する上で、コンドームとローションのアクセスをさらに改善すること、及び、相手に任せず、自分で主体的にコンドームをつけることを促すメッセージが必要と考えられた。

1-6-1-3 MSM商業施設の訪問経験がない若年層を対象にした行政・教育・医療連携による多目的支援施設のあり方の検討

星野慎二¹、井戸田一朗^{1,2}、日高庸晴^{1,3}、加藤真吾⁴、白阪琢磨⁵
 (1)特定非営利活動法人SHIP、2)しらかば診療所、3)宝塚大学看護学部、4)慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、5)独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)

【目的】神奈川県は東京と異なりゲイバーなどMSM商業施設が少なく、また今日では近年はインターネットによる出会いが容易であることから、商業施設の利用者も減少している。本研究では、地域性を考慮に入れた商業施設非利用者を対象にしたコミュニティセンターのあり方と、行政・教育・医療機関と連携した支援施設のあり方について検討する。

【方法】当団体では2007年から2011年度まで神奈川県との協働事業でコミュニティセンター開設し、2012年度からはNPO法人の独自の財源で運営可能な規模に縮小し、複数の厚労科学研究班との共同研究を実施すると共に、行政・教育・医療機関との連絡会議を定期的に行ってきた。この6年間のコミュニティセンターの利用者やHIV抗体検査受検者数の推移や教育機関との連携の変化を比較した。

【結果】施設の移転により規模を1/3に縮小したことに伴い2012年度の利用者数は前年比で約50%に減少したが、2013年度第1四半期の利用者は移転前の同時期と同じ月平均107人に回復した。また、行政・教育・医療機関との連絡会議を定期的に行ったことにより、学校からの紹介によりこれまでにMSM商業施設来訪経験がない孤立した児童・生徒・学生の来訪が7%増加。

HIV/STIs即日検査においては、検査回数が月2回から月1回に減少したにも関わらず、1ヶ月あたりの検査希望者数は減少前と変わらず一定で、2012年7月から2013年6月の受験者102人、検査結果はHIV 4件(3.9%)、梅毒TP 11件(10.8%)、HBs抗原 1件(1.0%)であり、陽性率の変化はなかった。

【考察】行政・教育・医療機関とNPOが連携のうえ、既存のMSM予防対策で取り込みが困難であった若年層への支援可能性が示唆された。継続した支援提供のためには恒常的に運営可能な場所とスタッフの確保が不可欠であり、その実現のためには国や地方自治体とさらなる連携を推進すると共に、自治体による予算的支援のための計画立案が喫緊の課題である。

1-6-1-4 東北地域のMSMを対象としたHIV抗体検査の受検促進のための取り組み

太田 貴^{1,2}、高橋幸二^{1,3}、伊藤俊広⁴、塩野徳史⁵
 (1)やろっこ、2)東北HIVコミュニケーションズ、3)公益財団法人エイズ予防財団、4)独立行政法人国立病院機構仙台医療センター、5)名古屋市立大学大学院看護学研究科)

【諸言】東北地域におけるHIV/AIDSの発生動向を見ると、全国と同様に男性同性間の性的接触によるもの(MSM)が過半数を占めている。また東北地域では例年AIDS発症者割合(いきないエイズ)が全国平均と比べ明らかに高い。

【目的】HIV感染の早期発見を促すこと。

【方法】東北地域のMSMに対しHIV抗体検査の受検を促進するプログラム(以下に示す3つ)をボランティアグループ「やろっこ」と他機関(厚生労働省委託事業「同性愛者等のHIVに関する相談・支援事業」: community center ZELやHIV抗体検査を実施している自治体: 仙台市、岩手県内の保健所等、他団体)の協力により実施した。(1)HIVのリアリティーを伝えるイベント等の開催、(2)MSMへ向けて自治体のHIV抗体検査を案内する資料の開発、(3)東北地域のゲイ(男性同性愛者)・コミュニティへの資料配布。

【結果】東北地域のMSMを対象としたアンケート結果の推移をみると、過去1年間のHIV抗体検査受検率は24%(2008年)から35%(2012年)にまで上昇した。また、仙台市のエイズ即日検査会の受検者におけるMSMの割合は、プログラム実施前の8%以下から17%(2012年)へと倍以上に増加した。

【考察】アンケート結果や仙台市の検査におけるMSMの割合は上昇傾向にある。HIV/AIDSの報告数におけるMSM割合(5割超)や東北地域におけるいきなりエイズ発症者の割合が高い状況を考えると、HIV抗体検査受検率が低いことは明らかである。また、HIV自体の感染を抑制するためにはコンドームの使用促進等、感染予防の呼びかけ等も強化して行く必要がある。

1-6-1-5 MSM向けエイズ対策としてのコミュニティセンターの意義と妥当性の検討

牧園祐也^{1,2}、荒木順子^{2,3}、石田敏彦⁴、太田 貴⁵、金城 健^{2,6}、後藤大輔^{2,7}、伊藤俊広⁸、内海 真⁹、鬼塚哲郎¹⁰、山本政弘¹¹、健山正男¹²、塩野徳史¹³、金子典代¹³、市川誠一¹³
 (1 Love Act Fukuoka、2 公益財団法人エイズ予防財団、3 特定非営利活動法人akta、4 Angel Life Nagoya、5 やろっこ、6 nankr 沖縄、7 MASH大阪、8 仙台医療センター、9 東名古屋病院、10 京都産業大学、11 九州医療センター、12 琉球大学、13 名古屋市立大学)

【背景と目的】MSMのHIV/AIDS感染拡大を背景に「同性愛者等のHIVに関する相談・支援事業」が公益財団法人エイズ予防財団に委託され、全国6地域で当事者CBOを中心にコミュニティセンターが運営されている。各センターはゲイ向け商業施設に近い場所に設置され活動を継続してきた。本事業は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」班と協同し評価を行っており、ここでは調査結果を用いてセンター接触状況について商業施設利用状況別に把握し、本事業の妥当性を明らかにすることとした。

【方法】研究班が2012年度にMSMを対象に実施したパネル調査(継続率36%)の結果を用いて、5月末時点の調査回答をベースラインとし、6ヶ月後の回答から過去6ヶ月間の商業施設(ここではゲイバー)利用状況を明らかにし、非利用群、調査期間の新規利用群、再利用群に分類した。各群におけるセンターの接触状況として新規訪問率および再訪問率を算出した。

【結果】各群の継続回答者(n=650)に占める割合は、非利用群(n=146)は23%、調査期間の新規利用群(n=56)は9%、再利用群(n=388)は60%であった。

非利用群の新規訪問率は5%、再訪問率は58%であった。新規利用群の新規訪問率は13%、再訪問率は78%であった。再利用群の新規訪問率は7%、再訪問率は69%であった。

【考察】MSMの商業施設利用は再利用が60%、新規利用は9%であった。MSMにおける感染は主に商業施設利用者の中で拡大が報告されており、センターの接触状況は新規訪問率、再訪問率ともに非利用群に比べ、商業施設を利用するMSMの間で高く、事業の目的に沿って運営されていることが示唆される。MSMにおいては若年層の感染拡大の報告もあり、継続して予防行動に焦点をあてた介入を進めていく必要がある。

1-6-1-6 エイズ時代における同性愛者向けの相談体制の構築に向けて

嶋田憲司¹、藤部荒術¹、河口和也^{1,2}、高嶋能文³、飯塚信吾¹、太田昌二¹、新美 広¹
 (1 特定非営利活動法人動くゲイとレズビアン会(アカー)、2 広島修道大学、3 医療法人社団めぐみ会 自由が丘メディカルプラザ2小児科)

【目的】HIV / STD 感染の予防およびHIV陽性者のQOL向上のため、幅広い相談が寄せられているNPOによる同性愛者向けの電話相談の集計結果から、ゲイ / MSM層の抱える感染リスクおよび社会的脆弱性を分析する。

【方法】NPO法人アカーでは、1987年より全国規模の同性愛者・HIV感染者向けの電話相談を行っており、これまでに20,000件を超える相談を受けてきた。本研究では、このうち2010～2011年にゲイ / MSMから相談を受けた550件に関して、定量的・定性的に分析を行った。

【成績】定量分析から、具体的に不安となった病名をあげた者は79.8% (N=439)であり、うちHIV / エイズに関する相談は63.8% (N=280)であった。次に、行為についての不安を抱える者は46.4% (N=255)、症状による心配を抱える者は27.3% (N=150)であった。また、情緒的トラブルを抱えている者は13.5% (N=74)であり、そのうち79.7% (N=59)がHIV / エイズに関するトラブルを抱えていた。定性分析では、HIV感染の判明によるパートナーシップ上の悩み、婚姻や職場問題等の社会的なプレッシャーとHIV感染リスク行為の関係、医療機関等での無理解、コミュニティ内での偏見等が明らかになった。

【結論】同性愛者において、HIV / エイズについての不安は依然として高く、今後、同性愛者が利用しやすい相談の場の推進が求められる。また、メンタルヘルス不全者のうちの多くにHIV / エイズについての不安を抱えている傾向も見られ、同性愛者の社会的脆弱性も踏まえた対策の必要性が示唆された。同性愛者の状況の分析に加え、今後さらに、相談者に対する適切な予防情報の提供・行政機関や医療機関との連携・社会的なスティグマへの対処が可能となる相談体制(電話相談、対面相談等)の構築・強化が必要である。

1-6-1-7 MSM向けインターネット横断調査に続く追跡パネル調査法の妥当性の検討

金子典代¹、塩野徳史¹、健山正男²、山本政弘³、鬼塚哲郎⁴、内海 真⁵、
伊藤俊弘⁶、岩橋恒太¹、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琉球大学大学院医学研究科、
³国立病院機構九州医療センター、⁴MASH大阪、⁵国立病院機構東名古屋病院、
⁶国立病院機構 仙台医療センター)

【目的】本調査の目的は、2012年に実施したMSMを対象とするインターネットによる横断調査に続く追跡パネル調査の対象者の参加、継続状況をもとに、各調査の参加者の属性の違いを明確化し、調査法の妥当性を検討することである。

【方法】インターネットによる横断調査に続く追跡パネル調査システムを2012年に構築し調査を実施した。対象者のリクルートは地域NGO(東北、関東、名古屋、大阪、愛媛、福岡、那覇)と協働してゲイ向けイベント等で実施した。横断調査時に、パネル調査への継続を尋ね、参加者に対して、6か月にわたり間歇的にパネル調査を実施した。継続参加同意の有無別、1回目のパネル調査への参加の有無別に対象者の属性を比較した。

【結果】横断調査では3,027件が回答し、うち1,803名が追跡パネル調査への参加に同意した。パネル調査では1,013名が回答し、内650名がその後の4回のパネル調査に回答した。パネル参加同意群は参加意思がないものと比較して、年齢層が若い、商業施設の利用や性行動、性感染症の罹患は差がなかった。パネル調査への回答群は、非回答群と比較して商業施設の利用が低く、過去半年のアナルセックス割合が低く、コンドーム常用割合が高かった。半年にわたるパネル調査継続者は非継続者と比較して、年齢が高く、バーの利用が低く、HIV検査受検の意図が高く、コンドーム常用割合が高かった。

【考察】横断調査に続く6か月にわたるパネル調査において650名が継続して回答した。本調査手法により、同一対象者の行動の変化をとらえ介入の効果評価につなげることが期待できる。また継続群におけるデータの解析の際には、継続群に見られた基礎属性や性行動の違いを踏まえ行う必要がある。

1-6-1-8 コミュニティセンター akta を基点としたMSM向け性風俗店との連携を通じた予防行動促進キャンペーンの構成

佐久間久弘^{1,2}、荒木順子^{1,2}、岩橋恒太^{1,3}、柴田 恵¹、大島 岳^{1,2}、
木南拓也^{1,2}、阿部甚兵¹、金子典代³、塩野徳史³、市川誠一³
(¹特定非営利活動法人akta、²公益財団法人エイズ予防財団、³名古屋市立大学大学院看護学研究科国際保健看護学)

【背景】日本国籍男性のHIV感染者/AIDS患者新規報告数は新規HIV感染者報告数923件、新規AIDS患者報告数419件(平成23年エイズ動向委員会年報)。そのうち、男性同性間の性的接触による割合は新規HIV感染者報告74.3%(686件)、新規AIDS患者報告60.9%(255件)となっている。その中で東京都における平成23年年新規HIV感染者/AIDS患者報告数は新規HIV感染者報告数325件、新規AIDS患者報告数84件と全国の26.7%を占めた。

【目的】ゲイ向け商業施設の中でも、とりわけその場所で性行為が活発に行われる性風俗店(ハッテン場)とのネットワークの強化と連携。そこから予防行動を促進するための情報発信を行う。感染が増加しているMSM、若年層はそれぞれがエイズ予防指針の個別施策層でもあり、メッセージングを考慮し、セーフアセックスに対する意識の変革を促す。

【方法】aktaではキャンペーン実施にともないガイドラインを策定し、それに準ずる性風俗店15店舗でのポスターによるメッセージの視覚化と、来場者に啓発資料(コンドームとローションがセットされたメッセージカード)を店舗スタッフから手渡しで配布。あわせてコミュニティセンターaktaでのトークイベントやキャンペーンウェブサイト、ゲイメディアや200件を超えるゲイバー等商業施設との連携によりMSMをとりまく環境全体へ予防行動を促進するキャンペーンを展開する。

【結論】性風俗店のオーナーやスタッフとの継続的な意見交換、予防に関する自主的な取り組みを促進できる関係を築くことができた。また、コミュニティセンターaktaを中心としたMSMをとりまく環境に予防行動を促進する介入を行い、性風俗店ではのべ37,600人に啓発資料を手渡しすることができた。またインターネットでものべ5,383人がこのプログラムのサイトを来訪した。以上をもって、首都圏におけるMSM及び若年層に対して予防情報を提供する効果的なキャンペーンを構築した。

1-6-2-1 新陽性者PEER Group Meeting (PGM)における医療情報セッションを担当して

福原寿弥、加藤力也、矢島 嵩、生島 嗣、池上千寿子
(特定非営利活動法人 ぶれいす東京)

【目的】ぶれいす東京では、陽性告知後6か月以内の者を対象にPGMを開催している。今回、その課程において「医療情報セッション」を医師として担当してきた立場から、当該セッションの効果や課題につき観察した。告知後間もない陽性者の支援の一助としたい。

【方法】2011年1月～13年5月までに講義した7期46名を対象に、参加登録時とセッション終了時(実参加人数：43名)に実施された無記名アンケートなどを集計した。

【結果】参加者は全員男性。年代別では10～50代が各1、19、13、10、3名。講義時の告知後月数は、1～6か月以上までが各2、10、11、9、7、7名。有症状での受検24名、無症状20名。病院等での検査21名、保健所等20名、自己検査キット2名。参加登録時未通院4名、既服薬13名。講義までにHIVについて自ら調べ、理解できたか、○：31.0、△：64.3、×：4.8%。主治医の言っていることがわかるか、○：76.2、△：23.8%。主治医に聞きたいことが聞いているか、○：61.9、△：31.0、×：7.1%。講義後の知識量の変化は、増加78.6、ふつう18.1、増加なし2.3%。HIVへの理解の深まりは、とても深まった55.8、深まった41.9、ふつう2.3%。自由記述に、具体的な薬の情報や他陽性者の様子を知りたいなどの記載あり。参加前後の気持ちの変化は、良く変化23.3、やや良く変化46.5、変化しない25.6、やや悪く変化2.3、無回答2.3%。どのような変化かの問いには、「前向き」「安心感」「知識・理解」の記載が多かった。

【まとめ】「医療情報セッション」には、HIVについての医学的基礎知識が増加し、理解が深まり、投薬等これからの生活に「前向き」に「安心感」を持って取り組めるという変化をもたらす効果がうかがえた。一方、自身の知識不足を認識させられたとの意見や、個別の相談ニーズも見受けられ、グループミーティングの限界を感じたが、他のサービス利用を促すなど、より丁寧な対応の必要性が示唆された。

1-6-2-2 HIV Futures Japanプロジェクトの「HIV陽性者のためのウェブ調査」におけるウェブ上の工夫

板垣貴志¹、井上洋士²、戸ヶ里泰典²、高久陽介^{3,4}、矢島 嵩^{3,5}、阿部桜子⁶、細川陸也⁷、吉澤繁行⁸、大木幸子⁹、若林チヒロ¹⁰
(¹株式会社アクセライト、²放送大学、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、⁴公益財団法人エイズ予防財団、⁵特定非営利活動法人ぶれいす東京、⁶NTT docomo、⁷京都大学大学院、⁸ANGEL LIFE NAGOYA、⁹杏林大学、¹⁰埼玉県立大学)

【目的】「HIV陽性者のためのウェブ調査」のウェブアンケートを実施するにあたり、調査へ誘導し、回答しやすいような様々な工夫をしたので、報告する。

【対象と方法】ウェブサイト作成とウェブ調査システムについて、レファレンスグループ、研究者グループ及びWEBグループとで、それぞれの立場から、有効な方法を議論した。また、質問数が多いため、最後まで回答を続けられるような工夫を検討した。

【結果と考察】ウェブ調査への誘導 ウェブ調査に先立ち、2013年7月1日に公開する調査のためのウェブサイトを作成した。本プロジェクトで作成し3月29日に公開したポータルサイトからのリンクなどから、この調査サイトへ誘導した。回答中の進捗表示 回答の進捗と残りの回答がどのくらいかが一目でわかるように、進捗状況がわかるナビゲーションを設置した。途中休憩とプライバシー配慮の両立 途中で回答を中断しても復帰できることが必要と考えた。同時に、プライバシーへの配慮と回答者の負担軽減のため、回答者のログインは不適切と考えた。その結果、ログインしなくても同一端末からの中断・復帰ができる仕組みを導入した。回答参加へのインセンティブ この調査参加への動機づけとして、回答参加人数がリアルタイムでわかる仕組みを導入し、回答参加の意義と調査結果の活用を明記した。※本プロジェクトは科研基盤研究(B)(課題番号：24330158、研究代表者：井上洋士)および厚労科研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」(研究代表者：白阪琢磨)の研究助成を受けた。

1-6-2-3 「Futures Japan」 HIV陽性者を対象とした調査における当事者参画の意義と効果に関する考察

高久陽介^{1,10}、井上洋士²、矢島 嵩^{1,3}、戸ヶ里泰典²、板垣貴志⁴、細川陸也⁵、阿部桜子⁶、吉澤繁行⁷、若林チヒロ⁸、大木幸子⁹
 (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放送大学、3特定非営利活動法人ぶれいす東京、4株式会社アクセライト、
 5京都大学大学院、6NTT docomo、7ANGEL LIFE NAGOYA、8埼玉県立大学、
 9杏林大学、10公益財団法人エイズ予防財団)

日本における HIV 陽性者の健康や社会生活に関する課題への取り組みは、医療や治療の枠内で検討するだけではなく、周囲や社会との関係、心の健康、出産と育児、性行動、依存症など、現在の HIV 陽性者のありようを多面的に捉えて検討する必要がある。厚生労働省が定めるエイズ予防指針においても、患者を含む NGO と研究者、行政が連携してエイズ対策に取り組むよう各分野に明記されており、今後こうした当事者参画がさらに重要となる。

「HIV Futures Japan プロジェクト」は、HIV 陽性者の自分らしい生き方と暮らしやすい社会づくりを目的として、2012年に立ち上げられた当事者参加型プロジェクトであり、2013年7月20日から翌年1月20日にかけて HIV 陽性者を対象とした大規模なウェブアンケート調査を実施する。本プロジェクトには、HIV 陽性者らが自ら「どんな調査が必要なのか」「いま何を明らかにするべきなのか」といった議論を十分に行うため、19名の HIV 陽性者によって構成される「レファレンスグループ」を設置した。レファレンスグループでは2012年7月、2013年2月、同6月の3回にわたって会議を開催した。またグループメンバーらによるメーリングリストにおいても討議が行われ、2013年6月26日現在までに213件の投稿があった。本発表は、この取り組みと調査設計への反映プロセスに関する考察である。

なお、本プロジェクトは日本学術振興会科研助成事業基盤研究(B)(課題番号:24330158、研究代表者:井上洋士)および厚生労働科研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」(研究代表者:白阪琢磨)の研究助成を受けて実施され、放送大学倫理審査委員会にて審査を受け承認を得ている。

1-6-2-4 地域相談機関における HIV 陽性者へのサービス提供における課題について—東京都と大阪府での検討

大塚理加¹、生島 嗣²、大槻知子²、岡本 学³、樽井正義^{2,4}
 (1独立行政法人国立長寿医療研究センター在宅連携医療部、2特定非営利活動法人ぶれいす東京、3独立行政法人国立病院機構大阪医療センター、4慶應義塾大学)

【背景】HIV 陽性者の生活する地域は都市部に集中する傾向がみられる。2012年における東京都における免疫機能障害による障害者手帳の取得は5,134件で都道府県中最も多く、次いで大阪府が1,609件である。同じ都市部でも東京と大阪の免疫機能障害による障害者手帳の取得比は3対1、人口10万当たりでは2対1である。地域における HIV 陽性者数の違いは、地域の相談機関の HIV 陽性者の相談経験率に影響し、その対応や地域における課題は異なると考えられる。

【目的】本研究は、地域の相談機関における HIV 陽性者支援や支援者支援の課題を探るため、東京都と大阪府の相談機関への質問紙調査を実施し、サービス提供の実態を示し、今後の課題を明らかにする。

【方法】東京都と大阪府の相談機関を対象とした HIV 陽性者と周囲の人からの相談対応についての質問紙調査を実施した。2012年11月1～30日に、自記式・無記名の郵送調査(配布・回収)を実施した。調査票は相談機関における HIV 陽性者の相談への対応を問う A 票1部、相談担当者の対応を問う B 票2部を各相談機関へ配布した。調査対象の相談機関は、東京都1,033ヶ所、大阪府810ヶ所。回収率は東京都40.9%、大阪府40.4%であった。相談業務を実施している613ヶ所(東京355、大阪258)を分析対象とした。個人票の分析は1143名を対象とした。なお、本調査はぶれいす東京の倫理委員会での審査および承認を受けている。

【結果】HIV 陽性者の相談は、福祉事務所や障害者対象の年金、就労相談窓口において、東京では約6割、大阪府では2～3割の施設経験があった。さらに相談への自己効力感等の分析を行い、地域差の課題や対処等を検討し、報告する。本調査は、平成24年度厚生労働科学研究エイズ対策研究事業「地域において HIV 陽性者等のメンタルヘルスを支援する研究」の一環として行った。

1-6-2-5 HIV陽性者のライフプランニング支援のニーズと実際

永易至文
(特定非営利活動法人パープル・ハンズ)

【目的】HIV陽性者のサポートに、主としてファイナンスと法務という側面から取り組み、情緒面・メンタル面にとどまらない〈暮らし・お金・老後〉を含む総合的な支援を考えたい、と昨年このエイズ学会で表明した。そのときの母体は「同性愛者のためのライフプランニング研究会(LP研)」であり、「にじ色ライフプランニング情報センター」だった。その後、1年の時間のなかで、私たちは仲間とともに「特定非営利活動法人パープル・ハンズ」を設立した。本人の活動は、性的マイノリティが「ライフスタイルの形態や年齢、財力、疾病や障がいの有無にかかわらず、生涯にわたって住み慣れた場所で、快適で安心できる暮らしを送るため」の学び合いや助け合いであり、「多様性が尊重されるとともに、孤立の帰結としての孤独死のない社会の実現に寄与する」ことを目的としている(定款3条)。ここに言う「疾病や障がいの有無にかかわらず」は、性的マイノリティ(具体的にはゲイバイ男性)に局在流行中のHIV感染症も意識した文言である。今年度の研究は、当法人がHIV陽性者の支援に取り組むにあたり、HIV陽性者のライフプランニング上のニーズを把握し、われわれの支援の準備性を高めることを目的としている。

【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行なわれている。今回は先行研究を〈暮らし・お金・老後〉へのニーズという観点から読み直し、ニーズやその支援対応について整理する。先行研究調査と並行して、首都圏のエイズ拠点病院を中心にソーシャルワーカーからHIV陽性者の医療以外の相談に対応している人びとのインタビューを行ない、ニーズや支援対応方法についてできるだけ具体的に把握するとともに、支援者間でのネットワーク構築を行なう。

1-6-3-1 ニューモシスチス肺炎の治療判定におけるガリウムシンチの有用性の検討

高濱宗一郎¹、郭 悠¹、中嶋恵理子¹、南 留美¹、喜安純一²、長與由紀子³、
城崎真弓³、山本政弘¹
(¹国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症科、²九州大学大学院 病態制御内科学、³国立病院機構 九州医療センター 看護部)

【背景】ニューモシスチス肺炎(PCP)は時に重篤な呼吸不全を呈する事もあるが、治療法が確立しているエイズ指標疾患の一つである。しかし治療期間に関してはいまだ議論されている。今回我々は治療効果判定に着目しPCPの免疫再構築症候群(IRIS)の危険因子を検討した。

【方法】平成17年1月から平成24年12月までに当院でPCP治療を受けた28例に対して、IRISの危険因子として、治療期間、治療からART開始までの期間、治療開始21日後のGaシンチによる治療効果判定を後方的に検討した。

【結果】IRIS発症は4例であった。うち3例はGaシンチで疾患活動性を認めた群(17例)であった。Gaシンチで疾患活動性を認めた16例は追加治療を行った。追加治療が14日間以上の9例においては比較的早期にART導入してもIRISを認めなかったが、14日間未満の6例においては、治療後7日以内(5例)にART導入した例のうち3例がIRISを発症した。もう1例はGaシンチ施行せず、約21日間の治療後21日以内にART開始していた。一方Gaシンチで疾患活動性を認めた17例のうち、追加治療なく21日間以上の維持療法後にART導入した1例ではIRISを認めなかった。Gaシンチで疾患活動性がなかった4例では、追加治療なく治療後21日以内のART導入でもIRISは認めなかった。

【考察】今回の検討ではGaシンチで疾患活動性がなければ、比較的早期にART開始してもIRISなく、治療効果判定としてGaシンチの有用性が示唆された。さらに疾患活動性があっても、14日間以上の追加治療で比較的早期にART開始してもIRISを抑制でき、今後追加治療も考慮してART開始時期を検討する必要があると考えられた。特にPCP治療後2週間以内のART開始においてもGaシンチを用い、活動性を評価することでIRISを抑制できる可能性も考えられた。

1-6-3-2 PMLの1例における高次脳機能障害の経時変化

内山良則¹、白野倫徳²、後藤哲志²、金田浩治¹、吉村政樹³、神吉理枝⁴
 (1大阪府立総合医療センターリハビリテーション科、2大阪府立総合医療センター感染症センター、3大阪府立総合医療センター脳神経外科、4大阪府立総合医療センター神経内科)

【症例】37歳、男性、右利き。

【現病歴】X年1月頃より喚語困難や視覚定位障害を自覚した。症状の改善を認めず、同年4月に当院を受診、精査目的で入院した。血液検査でHIV抗体陽性、HIV1-RNA 6.6×10⁵ copies/ml、CD4 48/μl。MRIで左頭頂-側頭葉、左小脳半球、右後頭葉にT2WIで高輝度を呈する左右非対称性の白質病変を認めた。JCウイルスのPCRは陰性であったが、最終的に画像所見からPMLと診断した。

【神経学的所見】意識清明。視力正常、対座法で視野障害なし。運動、感覚系の障害なし。

【神経心理学的所見】言語：健忘失語あり。喚語困難はあるが、言語理解は良好で意思疎通は保たれた。Gerstmann症候群4徴を認めた。記憶：近時記憶障害により、前日のエピソードが曖昧なことがあった。視覚認知：視覚定位障害(鍵穴に鍵を差し込めないなど、注視点上に上肢を到達できない)を認めた。

【入院後経過】入院7日目からTDF/FTC+LPV/rによるARTを開始したが症状は進行。特に視覚症状は、「焦点が合わない、ぼやける感じがする」と訴えた。入院5週目には、線画や実物品の認知が即座にできず、触覚を用いて対象を識別した。さらに、エレベーターのボタンがわからず壁一面を手探りで探すようになるなど、視覚認知障害は更に悪化した。薬の飲み忘れが目立つほか、喚語困難が増強し意思伝達も制限された。同時期のMRIで病変の拡大が確認された。免疫再構築症候群(IRIS)と診断し、入院64日目にメチルプレドニゾロンパルス療法に引き続き、プレドニゾロン40mgで後療法を行い漸減した。数日後より視覚、言語障害は改善傾向となり、退院時(入院141日目)、視覚のみで大半その対象認知ができ、意思疎通も日常会話で可能となった。

【考察】本例はX+4年を経過した現在も視覚定位障害のほか、注視点を固視できないなどの視覚認知障害が残存している。本例の高次脳機能障害の経過について、文献的考察を交え報告する。

1-6-3-3 抗HIV療法開始後に甲状腺機能亢進症を呈した13例の検討

矢嶋敬史郎、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨
 (国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【背景と目的】HIV感染者では、甲状腺機能に異常をきたす頻度が高いとされる。抗HIV療法開始後、特に開始3年以内に甲状腺機能亢進症を呈したとする報告は複数あるが、本邦では、その実態に関する報告は少ない。今回、我々は当院で経験した、抗HIV療法を開始後に甲状腺機能亢進症を呈した13例について検討を行ったので報告する。

【方法】当院に診療録のあるHIV感染者で、2回以上甲状腺機能検査(TSH,T4かつ/またはT3)を施行した477名を対象とした。対象者の平均年齢は45.9歳(21-79歳)で、男性が462例、女性が15例であった。

【結果】抗HIV療法開始後の甲状腺機能亢進症は13例に認められた。その内訳はBasedow病が10例、亜急性甲状腺炎が2例、無痛性甲状腺炎が1例であった。平均年齢は41.3歳(24-55歳)で、全例男性であった。診断の契機となった症状は、頻脈・動悸が9例と最多で、次いで体重減少が6例、下痢、多汗、手指振戦、精神症状などであった。Basedow病発症例は、全例で抗甲状腺薬による治療がなされていた。免疫再構築症候群による発症が疑われる症例(抗HIV療法開始3年以内の発症)は8例に認められた。免疫再構築群とそれ以外の群で、治療開始前および甲状腺機能異常症発症時のCD4数、年齢、AIDS発症の有無等につき検討をおこなったが、明らかな有意差は認めなかった。

【考察】HIV診療において、倦怠感や体重減少などの症状はHIV感染症そのものによる症状とされ、甲状腺機能異常症が見逃されることがある。また、HIV感染者に比較的多いとされる潜在的な甲状腺機能低下症から、顕在性の機能低下症や機能亢進症に移行する症例もあり、本疾患を留意しておく必要がある。

一般演題(口演)
20日

1-6-3-4 非MACの非定型抗酸菌感染による免疫再構築症候群(IRIS)で治療に難渋した2症例

中田浩智、宮川寿一、満屋裕明
(熊本大学医学部附属病院 血液内科・感染免疫診療部)

抗HIV療法(cART)導入に当たり、注意すべき病態としてIRISが挙げられる。特に非結核性抗酸菌(NTM)によるIRISは治療に難渋し、患者の予後にも影響する。NTMのIRISではMAC以外が分離される事は稀であるが、今回我々は非MACのNTMによる治療抵抗性のIRISを2例経験したので報告する。

【症例1】50歳男性、呼吸苦を主訴に来院。気管支肺胞洗浄で*P. jirovecii*を検出し、HIV陽性、CD4数低下を認め、AIDSに伴うニューモシスティス肺炎(PCP)と診断した。PCPの治療後cART導入したが、その後胸痛が出現、CTで縦隔リンパ節腫大を指摘され、気管支鏡下の穿刺で抗酸菌を確認し後日*M. kansasii*が分離された。しかしNTM治療追加後もリンパ節は増大し続け、食道穿孔を併発、胃瘻造設で薬物治療を継続する保存的治療を行った。

【症例2】37歳男性、7年間の治療自己中断後、PCPを発症し入院。入院後のCTで腸間膜リンパ節腫大を認め、便から抗酸菌を検出した(後日*M. szulgai*と同定)。多剤併用によるNTMの治療後cARTを開始したが、1週間後より発熱が出現した。CTでリンパ節腫大の増悪と腸管壁肥厚を認め、*M. szulgai*によるIRISと診断、NTMに対する治療を強化したが奏功せず、心不全など全身状態の悪化を認めたためcART中断とした。NTM治療を継続した後cARTを再開したが、その後再度熱発し、現在ステロイドを追加することでcART継続しながら症状コントロールされている。

【考察】IRISの原因としてNTMの検索は必須であり、場合によってはcART中断、ステロイド導入が必要となる。2症例はいずれもcART導入後急峻なCD4の回復を認めており、このことが本来治療反応性の良い*M. kansasii*、*M. szulgai*で重篤なIRISを発症した一因と考えられた。

1-6-3-5 当院のHIV感染者における免疫再構築症候群の現状

光本富士子^{1,2}、村田昌之^{1,2}、志水元洋¹、迎 はる¹、豊田一弘¹、小川栄一¹、
貝沼茂三郎¹、岡田享子¹、古庄憲浩^{1,2}、林 純³
(¹九州大学病院 総合診療科、²九州大学大学院 感染制御医学分野、³原土井病院 九州総合診療センター)

【背景、目的】HIV感染者において、免疫不全が進行した状態でARTを開始した後に、日和見感染症などが発症、再発、再増悪する免疫再構築症候群(IRIS)をしばしば経験するが、IRISの明確な定義や診断基準は確立されておらず、発症率も施設により差が認められる。今回当院でARTを導入したHIV感染患者におけるIRIS発症を検討した。

【対象と方法】対象は、当院で2008年1月以降にARTを導入し、その後の経過を追えたHIV感染患者48人。調査するデータは、患者の年齢、性別、AIDS指標疾患、IRISの疾患、CD4数、HIVRNA量などとした。

【結果】患者は全て男性で、ART導入時の平均年齢は36.9歳(20-59歳)であった。このうちAIDS指標疾患を発症していたのは24人(50%)で、ニューモシスティス肺炎(PCP)と食道カンジダが12人と最も多く、CMV感染症が7人、カポジ肉腫が5人に認められた。平均CD4数は168.5/ μ L、HIV RNAは4.88Logcopy/mLであった。IRISは12人(25%)で認められ、HBVが4人で最も多く、次いでPCPが3人であった。肺非結核性抗酸菌症が2人で認められ、いずれもIRISで発症した。AIDS指標疾患の有無でIRIS発症率に差は認めなかった。IRIS発症時の平均CD4数は236.6/ μ L、ART開始からIRIS発症までは46.8日(6-200日)であった。IRIS発症者と非発症者の比較では、ART開始時のCD4数、HIVRNA量、ART開始後2週間、4週間でのCD4数増加数やウイルス減少量にも差を認めなかった。疾患ごとに見ると、B型慢性肝炎で44%(4/9)、PCPで25%(3/12)がIRISを発症していた。IRISによる死亡者は認められず、ステロイドを使用したのは4人であった。

【結語】IRISは発症を予測することが困難であり、ART導入後は注意深い経過観察が重要である。

1-6-4-1 スタリビルド®配合錠の日本人健康成人男性志願者を対象とした薬物動態試験

石川智弘¹、池田篤史¹、西野範昭¹、松木俊二²、入江 伸²
 (¹日本たばこ産業株式会社 医薬事業部 臨床開発部、²医療法人相生会 九州臨床薬理クリニック)

【背景】スタリビルド®配合錠 (STB) は、インテグラーゼ阻害薬であるエルビテグラビル (EVG) と薬物動態学的増強因子 (ブースター) のコビスタット (COBI) 及び初回治療の推奨バックボーンであるエムトリシタビン/テノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩 (FTC/TDF) を含有する配合錠である。STBは、インテグラーゼ阻害薬を含んだ、1日1回1錠の投与が可能な本邦初の配合錠である。そのため服薬錠数や服薬回数の軽減を望む患者において、新たな治療選択肢の1つとなり得ることが期待される。STBは2012年8月に米国で承認され、日本では2013年3月に海外データにより承認されているため、日本人における薬物動態の情報はこれまでにない。本試験は、STBを日本人に投与した際の薬物動態を検討した。なお薬物濃度はLC/MS/MS法で測定を行った。

【目的】日本人健康成人男性志願者を対象として、STBを投与した際のEVG、COBI、FTC及びテノホビル (TFV) の薬物動態に対する食事の影響及び安全性について検討した。

【方法】健康成人男性12例を対象に、無作為化、非盲検、投与群3群、投与期3期の単回投与クロスオーバー法にて実施した。

【食事条件】EVG、COBI、FTC及びTFVの薬物動態に対する食事の影響を検討するため、空腹時、高蛋白栄養ドリンク (250kcal、脂質31.7%) 及び普通食 (413kcal、脂質20.8%) の3条件でSTBを投与した。

【結果・考察】日本人におけるEVG、COBI、FTC及びTFVの薬物動態は、欧米人と同程度であった。なお安全性について問題となる事象は認められなかった。薬物動態に対する食事の影響については、当日発表することとした。

1-6-4-2 日本人HIV患者におけるダルナビル血中濃度の検討

大木桜子¹、土屋亮人²、林田庸総²、酒井真依¹、増田純一¹、千田昌之¹、
 湯永博之²、水野宏一¹、菊池 嘉²、和泉啓司郎¹、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 エイズ治療・研究開発センター)

【目的】プロテアーゼ阻害剤であるダルナビル (DRV) は抗ウイルス効果の高さ、副作用の少なさ、1日1回投与可能という簡便さから国内でも多くのHIV患者で使用されており、当院においても抗HIV療法を行う新規患者の多くがDRVを使用している。DRVの服用患者数は急速に増加しているが、日本人HIV患者の血中濃度データは未だに少ない状況である。今回、当院における日本人HIV患者のDRV血中濃度を測定し、1日1回800mg服用群と外国人HIV患者 (QD群)、および1日2回1200mg服用群と日本人健常男性 (BID群) について、それぞれ文献値と比較検討したので報告する。

【方法】当院エイズ治療・研究開発センターにおいて、2008年2月～2013年2月の間にDRVを含む抗HIV療法を開始した日本人HIV患者 (QD群のべ81例、BID群のべ25例) を対象として、任意時間後に採血しHPLC法を用いてDRVの血中濃度を測定した。

【結果】当院の日本人HIV患者のうち、DRV服用直前に採血した患者の平均トラフ値±SDはQD群 (n=13) とBID群 (n=5) でそれぞれ $2.92 \pm 3.44 \mu\text{g/mL}$ 、 $4.17 \pm 2.08 \mu\text{g/mL}$ であった。外国人HIV患者 (n=335) および日本人健常男性 (n=8) においては $2.28 \pm 1.17 \mu\text{g/mL}$ 、 $2.02 \pm 0.89 \mu\text{g/mL}$ であった。平均値を比較するとQD群では外国人HIV患者の1.28倍、BID群では日本人健常男性の2.06倍であり、BID群のHIV患者で高い傾向にあった。

【考察】BID群の日本人HIV患者は平均年齢41歳で、日本人健常男性の平均年齢25歳と比較して高齢であり、代謝や排泄能が低下しているためにDRV血中濃度の平均トラフ値が高値であったと考えられる。しかしながら、両群共に大きな個人差がみられることから、DRV血中濃度にかかわる薬物代謝酵素や薬物トランスポーターなどの遺伝子多型の関与の可能性も示唆され、さらなる検討が必要であると考えられる。

一般演題(口演)
20日

1-6-4-3 HIV感染者におけるステロイド吸入および全身投与の影響

中嶋恵理子、郭 悠、高濱宗一郎、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内科)

【緒言】HIV感染者では、CD4数の減少による免疫不全の他、脂質異常も多くみられるため、同じくリンパ球減少や脂質異常が副作用として知られているステロイドの使用に躊躇する場面もある。今回、当科でステロイドを投与したHIV感染者11例についてまとめた。

【方法】抗HIV療法開始後3ヵ月以上経過し、CD4数100/ μ l以上で安定している状態で、HIVや日和見感染症の治療以外の目的でステロイドを開始し、3ヵ月以上継続している症例を解析した。

【結果】ステロイド開始時の平均年齢40歳。投与経路は、気管支喘息8例に吸入単独、自家感受性皮膚炎1例に内服、気管支喘息発作1例に点滴・内服・吸入、IgA腎症1例にパルス及び内服であった。症例数が少なく統計学的解析ができないため、検査結果平均値の推移をみた。CD4数は投与前381.4/ μ l、1ヵ月後351.4/ μ l、3ヵ月後408.8/ μ lと大きな変動はみられず、白血球数・リンパ球数・血糖・総コレステロール(T-chol)・中性脂肪(TG)も横ばいであった。しかしステロイドを全身投与した3例のみでみると、CD4数は投与前310.7/ μ l、1ヵ月後202.7/ μ l、3ヵ月後239.7/ μ lと低下しており、これはリンパ球総数の減少によるものであった。T-cholは投与前193mg/dl、1ヵ月後230.7mg/dl、3ヵ月後251.3mg/dl、TGは投与前174.3mg/dl、1ヵ月後191.7mg/dl、3ヵ月後236.7mg/dlと上昇していた。また1例で体重6kg増とクッシング症候群、1例で体重4kg増と満月様顔貌を認めた。

【考案】吸入単独症例ではほとんど影響はみられなかったが、クッシング症候群を呈した症例は、発症時は吸入のみであった。HIV感染者におけるステロイドの影響はそれ程大きくないが、抗HIV薬との相互作用に注意する必要がある。

1-6-4-4 抗HIV薬の簡易懸濁法適用に関する検討 第3報

矢倉裕輝¹、吉野宗宏¹、櫛田宏幸¹、廣田和之²、伊熊素子²、小川吉彦²、
大寺 博²、矢嶋敬史郎²、渡邊 大²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²
(¹(独)国立病院機構大阪医療センター 薬剤科、²(独)国立病院機構大阪医療センター 感染症内科)

【緒言】一昨年および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、製剤学的観点から薬剤を懸濁した際の有効成分の安定性について報告を行った。今回、粉碎法を用いて投与を行っていた症例について、簡易懸濁法へ投与変更を行い、変更前後の薬物動態について比較検討を行った。

【対象・方法】粉碎法により投与を行っていた症例で、「抗HIV薬の粉碎法と簡易懸濁法の体内動態に関する比較臨床研究」について文書を用いて説明を行い、同意を得られた症例を対象とした。粉碎法および簡易懸濁法投与時のトラフ値、投与後2,4,12および24時間値の血中濃度の測定を行い、変更前後の薬物動態パラメーターについて比較検討を行った。

【結果】テノホビル/エムトリシタピン合剤(TDF/FTC)とエファビレンツ(EFV)の投与を行っていた1症例において、粉碎法時のTDFトラフ値およびAUCはそれぞれ123 (ng/mL)、4275 (ng/mL・hr)であり、簡易懸濁法変更後はそれぞれ210 (ng/mL)、7,740 (ng/mL・hr)であった。また、粉碎法時のEFV投与後12時間値およびAUCはそれぞれ1,513 (ng/mL)、55,611 (ng/mL)であり、簡易懸濁法変更後はそれぞれ1,959 (ng/mL)、72,720 (ng/mL)であった。また、簡易懸濁法変更後のHIV-RNA量の再上昇は認めなかった。

【考察】いずれの投与方法においてもEFV濃度はDHHSガイドラインの目標レベルを上回っていたが、簡易懸濁法変更後のトラフ値、AUC共に増加を認めた。要因として、測定時点での全身状態の相違に加え、粉碎法では調剤および与薬時に投与ロスを生じるが簡易懸濁法では投与時に元剤形のまま懸濁を行うため投与ロスを生じないことが考えられ、今回検討を行ったTDFおよびEFVについては、簡易懸濁法により吸収低下を来すことはないと考えられた。今回は1症例のみの報告であり、今後も引き続き症例の集積を行い、他の懸濁可能な薬剤についても検討を加えたい。

1-6-4-5 抗HIV薬の唾液中薬剤濃度の検討

山田瑛子¹、高木律男¹、田邊嘉也²、永井孝宏¹、村山正晃¹、池野 良¹、
 児玉泰光¹、親泊あいみ³、須藤弘二³、戸蒔祐子⁴、藤原 宏⁴、長谷川直樹⁴、
 岩田 敏^{4,5}、加藤真吾³
 (¹新潟大学歯学部顎顔面口腔外科学分野、²新潟大学医歯学総合病院感染管理
 部、³慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、⁴慶應義塾大学病院感染
 制御センター、⁵慶應義塾大学医学部感染症学教室)

【目的】抗HIV薬の血中濃度測定は薬物動態や治療効果の把握に重要であるが、採血は針刺し
 事故の危険や痛みを伴い、時間、場所及び器具などの制約も受ける。そこで、非侵襲的にかつ
 自身でも採取できる唾液に注目した。今回、抗HIV薬の唾液中の薬剤濃度を測定し、血中薬剤
 濃度と比較することにより、唾液を用いた薬物動態試験の可能性を検討した。

【方法】ダルナビル(DRV)、ラルテグラビル(RAL)、アパカビル(ABC)、テノホビル(TDF)の
 いずれかを内服している患者30名から血液と自然流出唾液を同時に採取した。薬剤別患者数
 は、DRV 8名、RAL 9名、ABC 16名、TDF 13名であった。血液を3,000 rpmで8分間遠心し
 て得られた上清を血漿検体とし、その一部から限外濾過ユニットCentrifree(メルクミリポア
 社)によりタンパク質結合型薬剤を除去した。各検体中の抗HIV薬濃度はLC-MS/MSで測定し
 た。

【結果】各薬剤の血漿タンパク質結合率は、DRV 74.5 ± 6.0%、RAL 44.4 ± 20.1%、ABC 58.3
 ± 15.2%、TDF -13.6 ± 24.5%であった。DRV、RAL、ABCの唾液中薬剤濃度は血漿中及び脱タ
 ンパク質血漿中の薬剤濃度と有意な相関があった。その相関係数は血漿中よりも脱タンパク質
 血漿中濃度の方が高かった。血漿中と脱タンパク質血漿中の薬剤濃度に対する唾液中薬剤濃度
 の比はそれぞれ、DRVが6.5 ± 3.4%と27.3 ± 15.5%、RALが13.5 ± 5.7%と26.0 ± 11.7%、
 ABCが62.3 ± 19.2%と164.5 ± 60.7%、TDFが2.4 ± 1.8%と2.2 ± 1.7%であった。

【考察】DRV、RAL、ABCについては、薬物動態を唾液を用いて評価できる可能性が示唆された。
 また、これらの薬剤は遊離型の方が血液から唾液に分泌されやすいと考えられた。唾液中に
 は、血中の薬剤濃度に比べて一定の比で、抗HIV薬が存在していた。特にABCの唾液中濃度は
 高かったことから、ABCを含む抗HIV薬投与が口腔内のHIV感染の予防に有効であることが
 示唆された。

1-7-1-1 SAMHD1-independent function of HIV-2 Vpx protein

チップチ ハリルイブラヒム¹、古賀涼子¹、岩谷靖雅²、野間口雅子³、
 足立昭夫³、大塚雅巳¹、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国立病院機構
 名古屋医療センター臨床研究センター、³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、⁴熊本大学薬学部附属創薬研究センター)

Vpx protein is essential for virus replication in macrophages, and important for the efficient
 replication in T lymphocytes. We already have generated a series of site-specific vpx point
 mutants, and performed functional region mapping using these mutants. In recent years, it
 has been reported that Vpx works as an adapter between a host restriction factor SAMHD1
 and the DCAF1 molecule of E3 ligase complex during virus replication in macrophages,
 inducing proteasome degradation of SAMHD1. In this study, we investigated the functional
 role of each amino acid in Vpx in degradation of SAMHD1 by genetic approach. We
 constructed 19 plasmid vectors to express a series of mutant Vpx proteins with a single
 amino acid change. Lysates were prepared from 293T cells co-transfected with one of these
 vectors and an expression vector for SAMHD1, and subjected to Western immunoblot
 analysis to examine the degradation of SAMHD1. We confirmed that E¹⁵ and Q⁷⁶, which
 have been known as SAMHD1-binding site and DCAF1-binding site, respectively, are critical
 for the degradation of SAMHD1 and viral replication in macrophages. Notably, a mutation
 at P¹⁰ resulted in the complete loss of the SAMHD1-degradation activity, but HIV-2
 carrying this mutation fairly replicates in macrophages. On the contrary, mutations at C⁸⁷
 and P¹⁰⁹ did not affect the SAMHD1-degradation activity, but the growth ability in
 macrophages of HIV-2 carrying these mutations is significantly low relative to wild-type
 virus. These results suggest that Vpx has SAMHD1-independent function in macrophages.

1-7-1-2 Vprによる細胞周期G2期停止誘導能を制御する新規宿主因子HIP1の同定と解析

村上知行^{1,2}、間 陽子^{1,2}
 (理化学研究所分子ウイルス学特別研究ユニット、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、細胞周期の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。我々は、siRNA ライブラリーを用いた Vpr による G2 期停止に関与する宿主因子の新規ハイスループットスクリーニング系を確立し、11 種類の候補宿主因子を同定したことを昨年度の本学会において報告した。そこで本研究では、同定した宿主因子の一つ Huntingtin-interacting protein1 (HIP1) について G2 期停止に対する作用機序を解析したので報告する。

【方法】

HeLa細胞に HIP1 に対する siRNA および Vpr 発現プラスミドを共導入し、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。また、DNA二本鎖切断のマーカーである γ -H2AX の foci 数を数えることで Vpr による DNA ダメージの誘導に対する HIP1 の影響を解析した。Vpr と HIP1 の局在および Vpr と HIP1 の結合を、それぞれ蛍光抗体法と免疫沈降法により解析した。

【結果と総括】

HIP1 に対する siRNA を用いて、Vpr による G2 期停止に対する効果を解析した結果、siRNA の濃度依存的な G2 期停止の抑制が認められた。また、HIP1 のノックダウンは Vpr による γ -H2AX の foci 形成を抑制した。蛍光抗体法を用いて Vpr と HIP1 の局在を解析した結果、核において両者の共局在が認められ、免疫沈降法により HIP1 は Vpr と結合していることが明らかになった。続いて、HIP1 の核局在に対する Vpr の影響を解析した結果、Vpr 非発現細胞と比較して Vpr 発現細胞では HIP1 がより核に局在していることが明らかになった。以上の結果から、HIP1 は核において Vpr と相互作用し、DNA ダメージの誘導を促進することで G2 期停止に関与していると考えられる。

1-7-1-3 Differential modulation of Nef-mediated downregulation activity of HLA-A and B in HIV-1 chronic infection

Macdonald Mahiti¹、Philip Mwimanzi^{1,2}、緒方陽子¹、Bruce Walker³、Zabrina Brumme²、Mark Brockman²、上野貴将¹
 (熊本大学エイズ学研究センター、²Simon Frazer University, Canada、³Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard University)

Differential modulation of Nef-mediated down-regulation of HLA-A and HLA-B has been largely reported in laboratory-adapted Nef strains. Whether naturally-isolated Nef exhibits differential HLA class I (HLA-I) down-regulation remains unknown. We isolated plasma viral RNA from 45 chronically-infected subjects and recombinant viruses were constructed which later used to infect the 721.221 cells expressing either HLA-A*24 or HLA-B*35. Then, cell-surface HLA-I expression was evaluated by flow cytometry. Although no Nef clones harbored mutations known to disrupt HLA-I down-regulation (such as M20A, and P78A), the HLA-I expression levels were different dependent on Nef clones, with median [IQR] expression levels of HLA-A*24 and HLA-B*35 of 38.9 [23.4-76.9] % and 50.7 [39.9-81.9] %, respectively, compared to uninfected cells as 100%. Thus, the HLA-I down-regulation mediated by the Nef clones were significantly more susceptible to HLA-A than HLA-B ($p < 0.001$). In contrast, codon-function analysis identified Nef polymorphisms at positions 158 and 202 as being significantly associated ($p < 0.01$, $q < 0.2$) with relative abilities to down-regulate HLA-A/B loci, suggesting their role in differential interaction between Nef and allelic polymorphisms of HLA-I cytoplasmic tail. Our results support differential modulation Nef-mediated downregulation of HLA-A and B in chronic infection.

1-7-1-4 HIV-1感染者由来のNefを用いた機能ドメインの解析

豊田真子¹、Philip Mwimanzi^{1,2}、Tristan Markle²、緒方陽子¹、
Macdonald Mahiti¹、Zabrina Brumme²、Mark Brockman²、上野貴将¹
(¹熊本大学エイズ学研究センター、²Simon Fraser University, Canada)

HIV-1 Nefは、AIDS発症に重要な役割を担うと考えられているが、生体内での詳細な役割は分かっていない。NefはHIV-1の中で最も多型性が著しい蛋白質であるが、生体内ではORFとして非常に良く保存されており、Nef欠損は極めて稀である。たとえばNefの特徴的な機能であるHLAクラスI (HLAI) とCD4の発現低下では、機能性領域が明確に分けられている。部位特異的な研究から、HLAIではN末端のアルギニン反復、M20、Pro78などが、CD4ではEE154-155、LL164-165、DD174-175などが各機能に関与することが報告されている。しかしながら、これらは保存性が非常に高く、生体内でのNefの変異獲得と機能の関連については、多くの不明な点が残されている。本研究では、91名のHIV感染者(45名のエリートコントローラー、46名の慢性進行者)由来のNefを用いて、変異と機能の関連を解析した。各NefクローンについてHLAIとCD4発現低下活性を測定し、その相互の相関を調べたところ、両機能に有意な関連性を認めなかった(Spearman, R=0.201, p=0.185)。このことから、生体内においても、両機能は変異に対して互いに異なる影響を受けると考えられた。一方、各クローンについて、個別に両活性を比較すると、エリートコントローラー由来の3つのクローンでは、HLAI、CD4とも発現低下活性が著しく減弱化していた。特にCD4発現低下では、コントロール株(SF2)を100%の活性とした場合、10%程度にまで低下するクローンもあり、機能的な差は顕著であった。ウェスタンブロットではNefの細胞内の発現量に差が認められなかった。この3クローンのアミノ酸配列を調べたところ、共通する変異や欠損は認められず、遺伝子系統樹解析でも関連性はなかった。これらのことから、生体内とくにエリートコントローラーでは、これまでに知られていない変異の組み合わせが、NefのHLAIやCD4発現低下機能に広範な影響を与えていると示唆された。

1-7-1-5 分子動力学を用いたHIV転写活性化複合体の相互作用の解析

朝光かおり¹、広川貴次²、日比悠里名¹、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 生命情報科学研究センター)

ヒト免疫不全ウイルス(HIV)遺伝子の転写は、HIV由来の転写活性化因子Tatと宿主由来の転写伸長因子P-TEFb(CyclinT1/CDK9複合体)によって担われる。今回我々は、分子動力学(MD)シミュレーションを行い、複合体形成におけるTatとP-TEFbの相互作用について検討した。MD解析に用いたテンプレート構造は、X線構造解析により明らかにされたTat/P-TEFb構造(PDB_ID:3MI9)と、その構造からTatを除いた構造(Tat(-)/P-TEFb構造)である。両者を比較することにより、Tat/P-TEFb相互作用におけるTatの意義を調べることができる。MD解析で得られた代表構造を比較した結果、Tat(-)/P-TEFb構造においてCycT1のH2'領域とCDK9のH2領域がTat存在下と比べてより大きな動的変化を示すことが明らかになった。CycT1のH2'ヘリックス領域はTatとの結合に関与する領域であり、Tatの結合により自由度が制限されたと考えられる。またCDK9 H2ヘリックス領域は、CDK9の活性を制御することが知られており、Tat結合によりCDK9活性が制御されることが示唆された。次に、複合体形成を担う水素結合ネットワークについて解析を加えたところ、Tat結合に伴いTat-CycT1、Tat-CDK9の分子間相互作用だけでなく、CyclinT1およびCDK9タンパク分子の分子内水素結合にも変化が見られることが明らかになった。Tatは直接タンパク分子と相互作用するだけでなく、これらの分子内部の水素結合ネットワークを変化させ、P-TEFbの活性制御を行っていると考えられる。

1-7-2-1 Deep sequencingを用いたX4ウイルスの出現およびその後の進化の解析

林田庸総、土屋亮人、瀧永博之、岡 慎一
(独立行政法人 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

【目的】HIVのCXCR4指向性ウイルス(X4ウイルス)の出現によってCD4陽性T細胞数(CD4数)が減少するのか、それともCD4数が減少して免疫が低下することでX4ウイルスが現れるのかについては未だ不明であるため、これについて調べることを本研究の目的とした。

【方法】本研究ではX4ウイルスが検出されたあるHIV-1感染者の保存検体を用いて、HIV env V3およびその前後の領域のdeep sequencingを遡って行った。この患者は血友病で、20年以上に渡り抗HIV治療未治療で経過していたslow progressorであったが、その後1年半の間にCD4数が500/ μ L以上減少し、2007年11月に治療導入となった(CD4数88/ μ L)。この時direct sequencingでX4ウイルスが検出されている。deep sequencingはRoche 454 GS Juniorを用いてduplicateで行った。トロピズムの判定はgeno2phenoを用いた。

【成績】deep sequencingで初めてX4ウイルスが検出されたのはCD4数の急減少が始まる直前の2006年4月であった(CD4数597/ μ L、X4ウイルス0.01%、平均リード数16824)。これ以前の3検体ではX4ウイルスは検出されず、またこれ以降の7検体すべてにおいてX4ウイルスが検出された。cloningでX4ウイルスを初検出できたのは2007年1月であった(CD4数382/ μ L、X4ウイルス4.5%、1/22クローン)。X4ウイルスは初出現時にV3領域に特徴的な3塩基の挿入S11RH(ins)、加えて4か所のアミノ酸変異を持っており(T8L、K10I、I27K、D29N)、そのFPRは1.7%であった。系統樹解析の結果、X4ウイルスのV3領域においてE25G、N5Y、T8Vの順に変異が蓄積していったことが分かった。またX4ウイルスは1つのクラスターを形成し、このクラスターに近いR5ウイルスは2006年1月や2006年7月のもので、X4ウイルスが初出現した時期に近かった。

【結論】X4ウイルスが出現した直後にCD4数の急減少が始まったことから、X4ウイルスの出現はCD4数の減少の結果ではなく原因である可能性が示唆された。

1-7-2-2 HIV-1逆転写反応の試験管内再構築に向けた各種因子の検討評価

佐藤洋子¹、高畑辰郎¹、鈴木萌華¹、河合剛太²、長谷川温彦¹、神奈木真理¹、増田貴夫¹
(¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学分野、²千葉工業大学工学部生命環境科学科)

【目的】

HIV-1は感染標的細胞に侵入後、1本鎖のウイルスゲノムRNAを2本鎖DNAに変換(逆転写反応)し宿主染色体に組み込むことで感染を樹立させる。我々はHIV-1逆転写反応の試験管内再構築の樹立を目指し条件検討を行っている。逆転写反応が開始しcDNAがウイルスRNA5'末端まで合成されると、ウイルスRNAの両末端の相同性を利用した1st strand transferが起こる。本研究ではウイルスRNAの5'末端配列に着目し、逆転写初期過程(cDNA合成および1st strand transfer効率)への関与を検討した。

【方法】

HIV-1(pNL Luc del Bg, Lenti-GFP/VSVG)粒子由来RNAを抽出し転写開始点を5'RACE法で解析した。in vitro RT反応に用いるウイルスRNAは、レンチウイルスベクター(CSII-CMV-MCS)由来のゲノム全長DNA PCR断片を鋳型にしたT7 in vitro転写系で調整した。得られたRNAを鋳型とし様々な条件下で逆転写反応を行った。逆転写酵素(RT)はRNaseH-deficientのMMLV-RT(ReverTra Ace)とHIV-1 RT(p66ホモダイマー、p66/p51ヘテロダイマー)を用いた。反応産物をリアルタイムPCRで定量解析した。

【結果と考察】

ウイルスRNAの5'RACE法の解析において、転写開始点の違いにより5'末端配列のGの個数が1~3個という結果が得られたため、in vitro RT反応に用いるウイルスRNAとして5'末端がG1~3個のものを作成した。in vitro RT反応産物の解析より、Nucleocapsid(NC)付加によるcDNA合成の促進および、HIV-1 RT(p66/p51ヘテロダイマー)による1st strand transfer活性を検出することができた。一方、5'末端配列のGの数の違いによる有意な差はみられなかった。

以上より、今回の条件下において逆転写反応の開始から1st strand transferを評価する実験系を確立することができた。現在ウイルスRNA5'末端配列の効果について至適反応条件の検討に加え、変異ウイルスを作製し検討を行っている。

1-7-2-3 プロモーター領域を標的としたshRNAによるマクロファージからT細胞へのHIV-1の感染抑制

鈴木一雄、Cooper David、Kellerher Anthony
(St Vincent's Centre for Applied Medical Research)

【目的】マクロファージはHIVを潜伏感染しHIVの最終標的のCD4陽性T細胞への感染の受け渡しの役割をはたしている。この移行を止める事はHIV-1の感染制御において重要な役割を果たす。プロモーター領域を標的にした2重鎖RNAは、HIVの転写を抑制しHIV-1のgene silenceを誘導する事が知られている、このshRNAのマクロファージからT細胞へのHIV感染移行の抑制効果について検討した。

【材料と方法】HIV-1のNF- κ Bのプロモーター領域を標的にしたRNA (PromA)、コントロールとして3箇所に変異があるRNA (PromA-M 2)の2種類のレンチウイルスを使用しCD4陽性T細胞 (PM1 cell) に導入した。ヒト末梢血より得られたPBMCよりCD14陽性細胞を分離しさらにマクロファージに分化させ、一週間の培養後にHIV-1 JRFLに16時間感染させた。さらにマクロファージ細胞を洗浄し、培養液に残ったfreeのHIVを取り除きshRNA (PromA) 発現PM1-T細胞をマクロファージ細胞上に加え16時間のcell to cellの感染をおこなった。その後、培養液から浮遊細胞であるPM1細胞を取り出して、さらに一週間培養しHIVの感染をRT assay およびRT-PCR法にて評価した。

【結果】HIV感染マクロファージからcell to cellの感染によってPM1-T細胞に移行したHIVを測定したRT assayの結果から、shRNA (PromA) はコントロールの(PromA-M 2)と比較して有意にHIVの複製を抑制した。また、RT-PCRの結果も同様の強い抑制効果をしめした。現在は、それぞれの転写活性に及ぼす評価を行っている。

【考察】プロモーター領域を標的にした2重鎖RNAは、マクロファージからT細胞へのHIV感染移行抑制効果しめす事が判明した。

1-7-2-4 ガーナ産植物由来成分による潜伏HIV-1プロウイルス再活性化とサイトカイン産生誘導の解析

堀 恭徳¹、Nursarat Ahmed¹、Tungguyen Huu²、宇都拓洋²、森永 紀²、
吉仲由之¹、神奈木真理¹、正山征洋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長崎国際大学薬学部)

HIV感染症の薬物治療が飛躍的に進歩した今日、HIVを体内から駆逐することを目的として、潜伏感染HIV-1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。これまでに、西アフリカ・ガーナ産植物からの抽出物が潜伏感染細胞のHIV-1潜伏プロウイルスを再活性化すること、その分画成分、部分精製産物が転写因子NF-kappaB依存的にプロウイルス発現を誘導すること、NF-kappaB依存的転写活性化は一過性であることを報告してきた。潜伏感染細胞等に加える外的刺激はできるだけ体内での炎症性サイトカイン誘導を避け、プロウイルスを選択的に活性化することが望ましい。我々は、メモリーT細胞の形質を持ち長期の培養に耐え維持可能である健常人末梢血由来のIL-2依存性CD4陽性T細胞株(株名LTiT-4)を樹立し、サイトカイン産生を調べた。CD3/CD28抗体刺激でLTiT-4は培養上清中にTNF-alpha、IL-5、IL-8、TNF-beta、IFN-gamma、IL-4、IL-10を産生したのに対して、植物由来で潜伏HIV-1を活性化する有効画分刺激の場合は、上記サイトカインの産生はいずれもきわめて低値であった。現在、植物由来の有効化合物を精製単離して、プロウイルス活性化能の解析を進めている。本研究はガーナ大学野口記念医学研究所、ガーナ生薬科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。

1-7-2-5 Effects of naturally occurring polymorphisms in functional domains of HIV-1 Nef on in vivo disease progression

Meribe Stanley¹, Zafrul Hasan¹, Hiroyuki Gatanaga²,
Toshiyuki Miura^{3,4,5}, Ai Kawana-Tachikawa³, Aikichi Iwamoto³,
Shinichi Oka², Takamasa Ueno¹
(¹Center for AIDS Research, Kumamoto University, ²AIDS Clinical Center,
National Center for Global Health and Medicine, ³Institute of Medical
Science, University of Tokyo, ⁴Institute of Tropical Medicine, Nagasaki
University, ⁵Medical Affairs Department, ViiV Healthcare K.K.)

HIV-1 Nef is a pathogenic factor and plays a role in immune evasion by mediating HLA class I (HLA-I) down-regulation while Nef is one of the most variable viral proteins. However, the in vivo implication(s) of naturally arising polymorphism(s) in HIV-1 Nef's functional domains associated with HLA-I down-regulation, still remain(s) elusive. To test this, *nef* genes were amplified by nested RT-PCR from the plasma samples of 658 drug-naive, chronically-infected, HIV-1+ subjects enrolled in this study. Only clade-B sequences with intact ORF (n=406), were included in the further analysis. Our data set revealed polymorphisms at 3 positions (19, 20 and 77) within the functional domains linked with HLA-I downregulation, which have an association with viral load. Only isoleucine at position 20 (Ile20) was significant amongst the polymorphisms at these 3 positions, and was associated with higher viral load (p= 0.009, q= 0.15) compared to other amino acid residues. There was also enrichment of *HLA-C*03:03* in subjects harboring Ile20 (p= 0.0161), even though additional studies would be required to reveal an immunological association between *HLA-C*03:03* and Ile20. Taken together, we identified a naturally arising polymorphism, Ile20, within HIV-1 clade-B Nef's functional domain associated with HLA-I down-regulation, that has a propensity for higher viral load in vivo.

1-7-2-6 M-CSFは種々の抗HIV-1サイトカインの作用に拮抗する

Abu Osman¹, 橋本倫拓¹, Farzana Bhuyan¹, Hesham Nasser¹, 鈴木 伸也¹
(¹熊本大学エイズ学研究センター)

Macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) はマクロファージの発生と生存に必要不可欠のサイトカインであり、マクロファージでの HIV-1 複製を増強する事が報告されてきた。一方、最近同定されたサイトカイン interleukin-32 (IL-32) もマクロファージ分化誘導能を有する事が明らかにされたが、HIV-1 複製に対する作用は不明であった。そこで今回、ヒト末梢単球を M-CSF で培養してマクロファージに分化させ、サイトカイン非存在下あるいは IL-32、M-CSF 単独あるいは両者を組み合わせて添加し、それらマクロファージの表現型と同時に、HIV-1 複製の動態を解析した。我々はまず、IL-32 がマクロファージの生存を延長させ、MAP キナーゼや NF- κ B カスケード等の HIV-1 複製を支持するシグナル経路を活性化するにもかかわらず、HIV-1 の複製そのものを強く阻害する事を見出した。この作用は IL-32 マクロファージへの HIV-1 ゲノムの組み込み速度が遅く、かつ程度が弱い事と一致していた。更に、IL-32 マクロファージの CCR5 リガンドの産生や CCR5 や Langerin の発現は M-CSF マクロファージと同等であったが、CD4 の発現が有意に低い事にも一致していた。一方で興味深い事に、この IL-32 の抗 HIV-1 作用は M-CSF により強く抑制される事を見出した。実際、培養上清中の p24 Gag 濃度だけでなく、細胞内 p24 量や HIV-1 ゲノムの組み込みも M-CSF 添加で有意に回復した。更に M-CSF は IL-32 だけでなく、他のサイトカイン IFN や IL-27 の抗 HIV-1 作用に対しても有意な抑制効果を示した。以上の結果から、IFN や IL-27 に加えて IL-32 も抗 HIV-1 作用を有する事、そして M-CSF はこれらサイトカインの抗 HIV-1 作用に対して拮抗する事が明らかとなり、M-CSF 標的化の有用性の可能性が示唆された。

1-7-2-7 HIVサブタイプ比較によるゲノムパッケージングに関する解析

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)

【目的】レトロウイルスのウイルスゲノムは一本鎖(+)RNAであり、ウイルス粒子へのパッケージングの際にはその5'末の領域がパッケージングシグナル(Psi)として働く。Psiの中ではRNA鎖の相補的な部分が主として水素結合を介して高次構造を形づくっており、ウイルス構造蛋白Gagがその高次構造を特異的に認識することで結合し、パッケージングが進行すると考えられている。しかしRNAとGagのストイキオメトリーや結合構造などは全く不明である。Psiについてはある程度機能領域が特定されているが、その内部の特定の塩基の働きに関する解析はほぼ皆無である。我々はHIV-1サブタイプの解析を進める中で、サブタイプBとDは遺伝的距離が近いにもかかわらずトランスパッケージング能に差があることを見いだした。そのためこの2サブタイプのキメラを作成することでPsi内の特定塩基のパッケージングに及ぼす影響を検証することを試みた。

【方法】各ウイルスの感染細胞DNAを鋳型に、LTRをPCRクローニングし、NL43と組み換えることによって様々なサブタイプのPsiを持つ変異体を作成した。これらのクローンを土台に、遺伝子工学的手法を用いてGagサイレント変異体、NC組換え変異体等を作成した。トランスフェクション、ウイルスRNA精製・リアルタイムRT-PCRは定法に従って行った。

【成績・結論】リアルタイムPCRを用いた新たなゲノム定量解析系を構築し、HIV-1 RNAのパッケージング能を厳密に行うことに成功した。サブタイプBとDの比較から、Psi中央部の塩基がパッケージングに大きく影響する可能性が示唆された。現在さらに詳細を解析中である。

1-7-3-1 HIV-1感染ヒト化マウスモデルを用いたAPOBEC3G/Fの機能解析

竹内(柴田)潤子¹、佐藤 佳¹、三沢尚子¹、泉 泰輔²、小林朋子¹、木村雄一¹、
岩見真吾³、高折晃史⁴、Hu Wei-Shau²、合原一幸⁵、伊藤 守⁶、
An Dong Sung⁷、Pathak Vinay K²、小柳義夫¹
(¹京都大学ウイルス研究所 ウイルス病態研究領域、²NCI-Frederick、³九州大学
理学研究院、⁴京都大学大学院医学研究科 血液腫瘍内科学、⁵東京大学生
産技術研究所、⁶実験動物中央研究所、⁷UCLA)

HIV-1複製を抑制する宿主因子の一つとして、ウイルスDNAにG-to-A変異を挿入し感染性を失効させるAPOBEC3G/F(A3G/A3F)がある。一方、HIV Vifタンパク質はこのA3G/A3Fと結合し、ユビキチン・プロテアソーム経路依存的に分解し、A3G/A3Fによる抑制から免れている。これまで、HIV-1感染ヒト化マウスモデルを用いた実験では、Vif完全欠損HIV-1は全く複製できないことが見出されている(Sato K. JVI 2010)。これはA3G/A3Fによる抗ウイルス効果は絶大であり、Vif機能の抑制によりHIV-1は生体内で複製できなくなることを意味している。ところで、A3GとA3FはVifの異なるドメインを介して無効化することが知られているが、それぞれにどのようなモードで作用しているかは明らかとなっていない。そこで、ヒト化マウスモデルを用い、生体内におけるA3GとA3Fの抗ウイルス効果を比較した。

A3Gと結合できない変異体VifをもつHIV-1(4A)、A3Fと結合できない変異体Vifを持つHIV-1(5A)、それらの両変異体HIV-1(4A5A)分子クローンを作製し、ヒト化マウス(7~12匹)に接種後、各変異体ウイルスの複製効率を比較した。その結果、4Aは、5Aや4A5Aに比べ有意に高い複製効率を示し、その4Aの複製効率はマウス個体間でばらついていた。そこで、各感染ヒト化マウスのA3G/A3FのmRNA発現量を定量したところ、4Aの複製効率とAPOBEC3Fの発現量との間に負の相関関係がみられた。さらに、4A5A感染ヒト化マウス脾臓中のプロウイルスDNAの配列を解析した結果、A3Gによる変異(GG-to-AG)がG-to-A変異全体の85.2%を占め、A3Fによる変異(GA-to-AA, 13.0%)より有意に高かった。これらの結果は生体内におけるA3Gの抗ウイルス効果はA3Fよりも高いことを示す知見である。

1-7-3-2 HIV感染経路における宿主因子GANPの役割

前田和彦¹、Almofty Sarah Ameen¹、Singh Shailendra Kumar¹、
Eid Mohammed Mansour Abbas¹、下田真唯子¹、川畑輝哉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] TREX-2複合体は哺乳類のmRNA輸送に関わっている。TREX-2構成因子GANPは、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。このことからHIV-1ウイルス感染に関わる宿主因子である可能性が考えられる。GANPが活性化CD4+T細胞におけるHIV-1ウイルスの感染に対する宿主因子としてどのような役割を果たすのかについて解析を行なった。

[方法と結果] プロテオミクス解析によって、GANPが核膜孔分子ヌクレオポリンやRNAヘリケースと複合体を形成していることを見出している。検出された分子とGANPの直接の結合を免疫沈降法によって検討し、その確認を行なった。内在性GANPの細胞内局在を超解像顕微鏡によって詳細に解析し、核膜孔でヌクレオポリンと共局在していることを明らかにした。興味深いことにHIV-1感染時のHIV-1粒子の核移行時にGANPの局在が変化することが示された。ヒトT細胞株でHIV-1感染するとGANP発現とp24産生が密接に関連していることから、GANPがHIV-1ウイルスの核膜通過からインテグレーション、そしてゲノムRNAの核外輸送に至る経路を通じて、あるいは、いずれかに重要な機能を担っていることが示された。

[考察] GANPは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。HIV-1ウイルスに対して、哺乳類細胞のRNA代謝機構に関わる宿主因子GANPが抗ウイルス機能の起点となると考えられる。

1-7-3-3 HIV-1潜伏感染細胞におけるHIV-1抑制因子Murr1の役割

田浦 学、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潜伏感染は、HIV/AIDS根治を困難にさせている最大の要因である。しかし潜伏感染が成立する分子機構は未だ不明な点が多い。そこで本研究では、元来宿主細胞が有する自然免疫制御機構、特にToll-like Receptor (TLR)に着目し、HIV-1潜伏感染の影響を主にHIV-1潜伏感染細胞株U1とその親株U937を用いて比較検討した。その結果、親株と比較して潜伏感染細胞ではTLR下流のNF- κ Bシグナルが顕著に抑制されていることが明らかになった。さらに潜伏感染細胞では、NF- κ Bシグナルの抑制因子I κ B α のタンパク質安定性が有意に上昇していることが示された。そこで、I κ B α タンパク質安定化の分子機構解明を目的に種々の検討を行った。その結果、I κ B α 安定化によりHIV-1複製を抑制することが報告されていたHIV-1抑制因子Murr1の発現量が、潜伏感染細胞において誘導されていることが示された。さらに、si-RNAによるMurr1ノックダウンによるI κ B α への影響を検討した結果、Murr1発現低下によりI κ B α の発現が上昇することが確認された。以上本研究より、HIV-1潜伏感染細胞ではMurr1発現誘導によりI κ B α タンパク質の安定化を介したNF- κ Bシグナルの抑制が起こっていることが示唆された。最近の報告より、潜伏感染細胞におけるsi-RNAを用いたI κ B α の発現抑制はHIV-1の再活性化を惹起することが示されていることから、このMurr1によるI κ B α タンパク質安定化はHIV-1潜伏感染の維持において重要であると考えられる。

1-7-3-4 慢性感染細胞における Galectin-3 の HIV-1 発現への影響

岡本実佳、日高朱美、外山政明、馬場昌範
(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター)

【目的】HIV-1 慢性感染細胞の HIV-1 発現機構には細胞増殖や炎症に関与する様々な宿主因子が関与することが知られているがまだ完全に解明されていない。Galectin-3 は β -galactoside に特異的に結合する lectin ファミリーの一つで、マクロファージや活性化 T 細胞を含む様々な細胞に発現し、細胞増殖、分化、アポトーシス誘導などを制御し、前炎症状態において重要な役割を果たしている。本研究では、慢性感染細胞の HIV-1 発現における Galectin-3 の関与について解析を行った。

【方法】骨髓球系の HIV-1 潜伏感染細胞株である OM-10.1 細胞を用いて、Tumor necrosis factor (TNF) - α 刺激による HIV-1 産生誘導時の Galectin-3 の mRNA、蛋白質発現について、リアルタイム RT-PCR 法およびウェスタンブロット (WB) 法により解析を行った。次に、RNAi 法により OM-10.1 細胞において Galectin-3 遺伝子のノックダウンを行い、Galectin-3 発現減少による HIV-1 産生量の変化を ELISA 法で、さらに、HIV-1 発現誘導に関与する宿主細胞由来の転写因子である Nuclear factor (NF) - κ B の核内移行の変化を WB 法で解析した。

【結果】OM-10.1 細胞において、TNF- α の濃度依存性に HIV-1 産生が増加するとともに、Galectin-3 の発現が増加した。また、TNF- α で刺激された OM-10.1 細胞において、Galectin-3 遺伝子のノックダウンにより HIV-1 産生量が低下し、さらに、TNF- α 刺激による NF- κ B の核内移行が抑制された。

【考察】HIV-1 慢性感染細胞において、Galectin-3 は TNF- α 刺激により産生が誘導され、さらに、Galectin-3 は NF- κ B 活性化による HIV-1 発現増強に関与すると考えられた。

1-7-3-5 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 感染必須因子の解析

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)

【目的と意義】HIV 感染症の予防および治療法を開発するにあたり、個体レベルにおける宿主免疫応答系および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。本研究では、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 感染必須因子群の探索および同定を試み、HIV 感染メカニズムに対する理解を深めることを目的とした。

【材料と方法】本研究にて同定した HIV 感染必須因子の一つである、AMP-activated protein kinase の一種である AMPK-RPK を標的とした shRNA 発現ノックダウン細胞株を樹立し HIV 感染実験を行うことで、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 感染過程における AMPK-RPK の作用機序を検討した結果、HIV cDNA 合成効率および転写効率を制御することによって、HIV 感染増殖伝播効率に影響をおよぼす細胞内因子であることがわかった。更なる解析の結果、AMPK-RPK は HIV 感染直後のウイルスコアの安定性に影響をおよぼしていること、また、HIV 転写制御には AMPK-RPK の酵素活性が必要であることが示唆された。

【考察】本研究により、AMPK-RPK は、HIV-1 感染細胞内におけるウイルスコアの安定性に影響を与えることで HIV cDNA 合成効率を低下させるだけでなく、HIV mRNA 合成効率にも影響をおよぼすことが明らかとなった。このことは、1 つの細胞内因子が異なる作用機序でもって HIV 感染過程に影響をおよぼしていることを示していることから、新規エイズ治療法の開発に結びつく重要な成果であると考えられる。現在、AMPK-RPK 特異的機能阻害剤の開発を進めているところである。

1-7-4-1 当院における外国人HIV患者に対するMSW支援の一考察

木村絵梨奈¹、篠原純史¹、合田 史²、佐藤正通^{1,2}
 (¹独立行政法人 国立病院機構 高崎総合医療センター 地域医療支援・連携センター、²独立行政法人 国立病院機構 高崎総合医療センター 総合診療科)

【はじめに】当院における2006年4月から現在までに受診したHIV感染症患者数は48名であり、そのうち外国人は10名と21%となる。このほとんどにMSWによる援助がなされている。また2006年4月1日から2013年6月30日の期間、当院においてMSWが介入した外国人は40症例あった。そのうちHIV感染症患者およびその家族は11症例と27.5%を占めていた。今回MSW介入におけるHIV症例と非HIV症例について検討してみた。

【方法】外国人援助症例40例のMSW介入記録から疾患、援助期間、援助内容等を抽出しHIV関連症例(HIV感染症患者とその家族)と非HIV関連症例で比較した。

【結果】HIV関連症例は11例であり年齢は1歳から46歳で中央値は37歳、非HIV関連症例では4歳から93歳と幅広い年齢にわたり中央値は42歳であった。また援助期間は非HIV関連症例では1日間から696日間であり平均48日間にに対し、HIV関連症例では26日間から2579日間であり平均1141日間と長期間の援助を必要としていた。同一症例においても複数の分野での援助を要する場合があるため、援助内容を14に分類し検討したところ、非HIV関連症例では1症例あたり2.79分野だが、HIV関連症例では1症例あたり6.36分野の援助を必要とした。非HIV関連症例では医療費不安、社会保障制度、言語問題といった相談が上位を占めたが、HIV関連症例では全例社会保障制度に対する支援を必要とし、また在留資格、医療費不安、生活費不安、家族関係の問題に対する相談が多かった。

【考察】HIV感染症は、内服を継続することで長期予後が見込めるが、治癒しない疾患である。また治療を継続するためには、多くの患者は社会保障制度を継続して受けなければならない。言語、文化、医療制度の異なる日本で暮らす外国人にとって、日本の社会保障制度を理解することはたやすいことではない。そのためMSWによる長期間の援助が必須となり、長期になるほど様々な問題に対し支援が必要となると考えられた。

1-7-4-2 愛媛大学医学部附属病院におけるMSW介入事例の現状と課題の一考察

小野恵子¹、橋本一晃¹、藤原光子⁴、井門敬子³、中尾 綾⁵、高田清式²
 (¹愛媛大学医学部附属病院 総合診療サポートセンター、²愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター・感染症内科、³愛媛大学医学部附属病院 薬剤部、⁴愛媛大学医学部附属病院 看護部、⁵愛媛大学医学部附属病院 感染症内科)

はじめに)当院はエイズ診療中核拠点病院(平成19年～)であり、平成25年5月末現在で121件の診療実績がある。内35件にMSWへの介入依頼があり、16件の継続支援を行っている。筆者が入職した平成17年当時はMSW1名体制であったが、現在4名体制である。そのうち3名がHIV陽性者支援の経験があり、平成22年よりHIVチームカンファレンスに出席している。しかし、予定外の受診や患者からの急な相談の対応が増え対応に苦慮している。そこで、これまでのMSW介入事例の傾向を分析し、課題を明らかにすることで、今後の支援方法について考えた。

方法)平成25年4月末現在でMSWへ相談支援依頼のあった35件を地域、年齢、性別、依頼先、利用している社会保障制度、医療者以外のサポーターの有無、介入回数、何らかのライフイベントによる服薬の中断、依頼内容別に分析。

結果)介入事例の殆どが男性で、県内では中予が最も多く県外からの通院も4名あった。依頼時期は、全体の3分の1が入院時であり、3分の2は外来からであった。年齢は30代が最も多く高齢世代の関わりもある。依頼内容は「社会保障制度の紹介」が最も多く次いで「就労相談」であった。内訳は図を参照。サポーターがいない患者が12名で、何らかのライフイベントによる薬の中断が8件あった。

考察)働く世代の男性の相談が多く、手帳の申請やその後の制度利用に関しても職場に情報が漏れないか、受診のことを職場にどのように伝えるべきかといった相談が多い中、エイズを発症して即日入院しているケースも介入している。今後はサポーター不在の患者へ患者会を紹介する等、服薬アドヒアランスの維持向上目的で定期的な面談や電話での支援が必要と考えた。

1-7-4-3 HIV陽性者の生命保険利用に関する意識調査

伊賀陽子
(兵庫医科大学病院)

【目的】HIV陽性者支援において、生命保険の加入や受給に関する相談は少なくない。加入時の告知義務や独身者が多いといった事情から、その加入や受給に関しては様々な考え方が見受けられる。本調査では、HIV陽性者が生命保険をどのようにとらえ、活用している(あるいはしていない)のかに焦点をあて、その傾向性を探ると共に今後の相談援助に生かすことを目的とした。

【方法】2012年12月から2013年6月までに相談室へ来部したHIV陽性者のうち、友友病および生活保護受給者、学生を除き、同意を得られた30名より聞き取り調査を行った。

【結果】生命保険には被調査者の約8割が加入しており、加入時期は陽性判明前が約8割であった。陽性判明後に加入した例ではHIV未告知が多く、親や会社が知らずにかけている例もみられた。生命保険にはHIVに関する医療費の補填よりも、それ以外の疾患に対する医療費補填や緊急時の資金源として期待する人が多く、通常の預貯金に比べて生命保険は「一石二鳥」と考える傾向が見られた。給付内容としては、障害給付や死亡給付への期待が低く、医療給付や生存給付金、解約返戻金などが重視されていた。受給に関しては、利用したことがない人が多く、受給者経験者はおおむね発症でHIVが判明したケースであった。

【考察】HIV感染判明後の加入については告知の壁があるものの、すでに加入している場合は医療費を担保する目的のほかにも、生活スタイルにあった利用の仕方を考えていることが分かった。パートナーや子供がいない陽性者が多いため、誰かに積極的に資産を残すという考えは低い、何かあったときに周りに負担(迷惑)をかけないようにといった、自立のための資源として生命保険を捉えている傾向が伺えた。

1-7-4-4 高齢の母親と生活する強迫性障害HIV感染者への療養支援からみた課題

永見芳子^{1,2}、杉本香織¹、羽柴知恵子¹、松岡亜由子¹、杉浦 互¹、
田中千枝子³、横幕能行¹

(¹独立行政法人国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター、
²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】療養生活の長期化により親の介護下、在宅療養生活を送る若年要支援HIV感染者は、今後、感染者の加齢による介護度上昇と親の高齢化による介護力低下によって、要支援者の療養環境の再設定が必要になると予想される。今回、高齢の母親と同居する強迫性障害を持ったHIV感染者の事例を通して、若年要支援HIV感染者の療養生活支援の特徴と今後の課題の検討を行う。

【事例】患者は、閉じこもり、暴言、器物破損や強迫性行動のある女性で28歳時に性病を契機にHIV感染症と診断された。当院から公共交通機関で約1時間の地方都市の集合住宅で母親と二人暮らし。診断時母親は58歳。患者には父親不詳の子供がいるが施設入所中。診断2か月後、服薬管理を目的に訪問看護を週3回利用。情報の秘匿を理由に担当看護師は当初から現在に至るまで変更なし。2012年外来受診時、70代となった母親から在宅支援の継続が困難と相談があった。

【支援の経過】医療チームで患者の身体心理的側面の評価を行い、本人の地域活動への参加意欲を尊重し総合福祉施設内の障害福祉センター(以下Sセンター)の利用を通じて、地域の支援体制の構築を図る方針とした。居住地の障害者相談支援センターの相談員(以下SW)に協力を依頼し、Sセンターで説明会実施。総合福祉施設職員を対象にHIV感染症の知識を有する施設職員と説明会実施。支援開始171日目、隔週月2回から利用開始。SWが数回同行。

【考察】本事例は、HIV感染症に対する偏見と母親によって社会から半ば隔離された結果、限定的な人間関係の中で生活していた患者に、本人の同意を前提にプライバシーに配慮しながら地域のSWと連携し支援体制を整えることができた。介護者が突然不在になると地域で即応することは困難である。今後は、早期に患者・家族のニーズを把握し、地域の専門職と早期に連携を図り地域のネットワークとつながることだと考える。

1-7-4-5 当科における長期療養を要する患者の検討

黒田美和¹、平島園子¹、伊澤麻未²、岡本 学¹、下司有加¹、上平朝子¹、
白阪琢磨¹
(¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センター、²財団法人エイズ予防財団)

【背景・目的】治療の進歩により HIV 感染症は慢性疾患と位置づけられるようになった。一方で、AIDS 後遺症や HIV 感染症に伴う脳梗塞等の発症や加齢によって身体や認知機能の障害のため要介護状態になった患者への支援が重要な課題となってきた。HIV 診療における拠点病院は急性期医療の提供が主な役割であり、安定した病状の患者は本来、診療の主たる対象ではないが、受け入れ支援体制が整備されていないこともあり、拠点病院での長期入院の問題も指摘されている。そこで本研究では、当院で今までに長期入院を要した患者の実態とその支援経過について分析し、検討を行った。

【方法】2010 年 10 月から 2013 年 3 月 31 日までに、当院で長期入院を要した HIV 陽性者 19 名について、診療録を用いて調査を行った。

【結果】性別は全て男性、平均年齢は 50.8 歳であった。介護を要する原因となった疾患の内訳は、PML 7 例、HIV 脳症 3 例、脳梗塞・脳出血 3 例、脳原性悪性リンパ腫 2 例、急性壊死性脳症 1 例、結核性髄膜炎 1 例、水頭症・脊髓空洞症 1 例、その他 1 例であった。転帰は、自宅退院 5 例、長期療養目的の転院 5 例、老人ホーム入所 2 例、複数の急性期病院または療養型病院で 3 ヶ月毎に転院 5 例、特別養護老人ホーム入所 1 例、入院中 1 例であった。

【考察】数年前から漸く、医療・介護サービスの調整を経て、条件によっては受け入れ可能な療養先が見つかる例も見られるようになってきた。一方で、未だ受け入れ先が見つからず定期的に当院と他院との転院を余儀なくされている例もある。今回、安定して療養を続けられる場を調整・確保するために、当院における 19 例の分析から明らかとなった課題について検討し、報告する。

2-2-1-1 APOBEC3F C末端側ドメインの構造解析とHIV-1 Vif 結合インターフェイス

中島雅晶^{1,2}、北村紳悟^{1,2}、黒澤哲平^{1,2}、大出裕高¹、河村高志⁴、今橋真弓^{1,3}、長縄由里子¹、真野由有^{1,2}、横幕能行¹、渡邊信久^{2,4}、杉浦 互^{1,3}、岩谷靖雅^{1,3}
(¹(独)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名古屋大学 大学院医学系研究科、⁴名古屋大学 シンクロトロン光研究センター)

【背景と目的】APOBEC3 (A3) ファミリー (A3AからHの7種) は、レトロウイルスに対する細胞内防御因子である。HIV-1は、感染細胞内でVifタンパク質を発現し、A3を特異的に分解し、A3による抗ウイルス効果から逃れ増殖する。これまで、我々はA3Cタンパク質の結晶構造を決定し、Vif結合インターフェイスはA3CとDE、Fに高度に保存されていることを報告した。しかし、最近、Bohnら (Structure. 2013) によってVif結合インターフェイスを含む変異型A3F C末端ドメイン (A3F CTD) の結晶構造が決定され、我々が同定したインターフェイスより拡張したVif結合インターフェイスが提唱された。そこで、A3Fの詳細なVif結合インターフェイスを解明するために、野生型 (WT) A3F CTDの構造解析およびVif結合インターフェイスの検証を行った。

【方法】大腸菌発現系よりWT A3F CTDを発現し、精製および結晶化を行った。X線結晶構造解析により構造を決定した。また、Bohnらによって提唱された13残基に変異を導入した。A3F変異体のVif依存的な分解は、両発現プラスミドを293T細胞内に導入し、Western Blot法により細胞内A3F量を解析することで確認した。

【結果と考察】X線結晶構造解析法によりWT A3F CTDの分子構造 (2.7 Å) の決定に成功した。また、変異解析により、我々が既に報告したVif結合に重要な10残基に加えて、A3Fに特有の3残基を同定した。これらの残基は α 2と3に囲まれる10残基と構造上クラスターしており、A3Cと比較しごく微細に異なっていた。一方、Bohnらによって提唱された他のインターフェイスはVifの結合に関与しないことが明らかになった。以上の結果は、VifとA3の結合における構造学的理解とA3Fを標的とした新規抗HIV薬の開発の一助となると期待される。

2-2-1-2 プロテオミクス法により同定した新規Vpr結合因子PRMT5/7によるウイルス複製制御機構

村上裕信¹、萩原恭二¹、鈴木健裕²、堂前 直²、間 陽子¹
(¹理化学研究所 分子ウイルス学特別研究ユニット、²理化学研究所 グローバル研究クラスター)

【目的】マクロファージ (M Φ) はHIV-1の潜伏感染に寄与する細胞であるため、M Φ におけるウイルス複製への理解は重要である。また、HIV-1のアクセサリタンパクの一つであるVprはM Φ において効率的なウイルス複製に重要な役割を担う因子である。そこで、本研究ではM Φ においてVprと結合し、ウイルス複製に影響する新規宿主因子の探索をプロテオミクス法により解析したので報告する。

【方法および結果】M Φ においてVprと結合する宿主因子を同定するため、精製Vprと単球由来M Φ (MDM) を用いて結合実験を行った。その結果、約70kDaのタンパクの結合が確認されたため、MALDI/TOF MS解析を行い、結合タンパクがProtein arginine methyltransferase (PRMT) 5であることを同定した。さらに、全てのPRMTファミリーで共免疫沈降およびGST pull-down法を行い、PRMT2,5,7および9がVprと結合することを明らかとした。次に、各結合因子を強制発現およびノックダウンした結果、PRMT5/7をノックダウンすることによりVprの発現量が低下し、その発現量低下はプロテアソーム阻害剤により回復した。MDMにおける発現量の個体差がPRMT5で認められたことから、野生型HIV-1 (NF462) とVpr欠損HIV-1 (Δ R) をMDMに感染させた。その結果、PRMT5発現量が高い個体ではNF462が Δ Rより有意にウイルス産生量が高く、PRMT5発現量が低い個体では差が認められなかった。PRMT5/7ノックダウンMDMを用いた感染実験では、NF462および Δ Rのウイルス産生量に差が認められなかった。

【結論】PRMT5/7はVprの安定性を高めることにより、ウイルス産生量を増大させる因子であることが考えられた。このことより、PRMT5/7の発現量が低いドナーに感染したHIV-1はVprが不安定となるため、効率的なウイルス産生を行うことができず、Vpr欠損型HIV-1と同等のウイルス産生量となることが考えられ、PRMT5/7がウイルス産生において非常に重要な役割をM Φ で担っていることが示唆された。

2-2-1-3 HIV-1複製に関与するDNA修復系宿主因子の探索

吉永則良¹、松井佑亮¹、新堂啓祐¹、武田俊一²、高折晃史¹
 (¹京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科、²京都大学大学院医学研究科
 放射線遺伝学)

HIV-1は一本鎖RNAをゲノムに持ち、宿主細胞に侵入した後、自身の逆転写酵素により生成された二本鎖DNAを宿主ゲノムに組み込むことで感染を成立させ、ゲノムに組み込まれたプロウイルスDNAは、様々な宿主因子を利用して転写・翻訳されることで、ウイルスの複製を可能としている。非相同末端結合や相同組み換えなどDNA二本鎖切断の修復は、ウイルスDNAの環状化やインテグレーションに必要であると考えられており、近年DNA-PKなどいくつかのDNA修復因子のHIV-1複製への関与が報告されてきているが、詳細は不明な点が多い。我々はどのようなDNA修復系宿主因子がレトロウイルスの複製に関わっているかを探索するため、ニワトリB細胞株であるDT40において、遺伝子修復経路に関わる様々な分子がそれぞれにノックアウトされた細胞株を集めたライブラリーを用いて、VSV-G pseudo-typed HIV-1の感染効率に影響を与えるDNA修復系宿主因子のスクリーニングを行った。検討を行った33種類の細胞株の中では、DT40 Rad18^{-/-}のみが感染効率の2倍以上の上昇を認め、ATM^{-/-}、XRCC2^{-/-}、Exo^{-/-}など、8種類の細胞株で感染効率の50%以上の低下が認められた。次に、これらの因子がウイルス複製のどの段階で作用しているかを明らかにするために、逆転写後期産物、2-LTRおよび組み込まれたプロウイルスについて、定量的PCRにより解析した。これらの結果をもとに、既報の知見を踏まえながら考察し報告する。

2-2-1-4 Identification of a novel E3 ubiquitin ligase modulating the activity of HIV-1 preintegration complex using a newly developed protein screening system

Tan Beng Hui¹、鈴木康嗣¹、高橋宏隆²、高橋千佳子²、Han Qi'En¹、
 澤崎達也²、山本直樹¹、鈴木陽一¹
 (¹National University of Singapore, Department of Microbiology、²愛媛大学
 プロテオサイエンスセンター)

Integration, one of the hallmarks of retrovirus replication, is mediated by a nucleoprotein complex called the preintegration complex (PIC), in which viral DNA is associated with many viral and cellular proteins that are required for completion of the early phase of infection. A striking feature of the PIC is its powerful integration activity *in vitro*: the PICs freshly isolated from infected cells as cytoplasmic extract are able to insert viral DNA into exogenously added target DNA, indicating that PIC-based assay allows a reliable assessment of retroviral integration. However, conventional PIC assays are labor-intensive and time-consuming, critical obstacles in further adapting the assay to high-throughput setting. In this study, we developed an *in vitro* assay platform monitoring HIV-1 PIC-mediated integration in microtiter plates. In combination with a library of human E3 ubiquitin ligases generated by wheat germ cell-free protein synthesis system, we found that RFPL3 stimulated integration activity of the HIV-1 PIC *in vitro*. This enhancement of PIC activity by RFPL3 was likely to be attributed to its N-terminal RING domain. Additionally, immunoprecipitation analysis revealed that RFPL3 was associated with the HIV-1 PICs in infected cells. Although further validation studies are underway to elucidate the role of RFPL3 in HIV-1 replication and integration, our proteomic approach will be of a great help to understand functional interactions between HIV integration complexes and cellular factors.

2-2-1-5 HIV-1 Gag プロセシング最終産物 p2 peptide の電子伝達系を利用した感染戦略

竹元雄輝、小川実菜子、角真太郎、井上大奨、高宗暢暁、杉本幸彦、
庄司省三、三隅将吾
(熊本大・薬)

【目的】HIV Gag 前駆体タンパク質のプロセシング最終産物である p2 peptide は、ウイルス粒子内に数 mM レベルで存在しており、標的細胞に侵入する際に、局所的に高濃度で放出されると考えられる。しかしながら、その役割は十分に解明されていない。そこで、p2 peptide の感染初期過程における役割を検討した。

【方法・結果】Yeast-Two Hybrid (Y2H) を行い、p2 peptide と相互作用する宿主性因子を探索したところ、電子伝達系の complex IV の構成因子である mitochondrial cytochrome c oxidase subunit I (MT-COI) と相互作用することが明らかとなった。さらにその相互作用には p2 peptide の 6 残基目のグルタミンが重要であることが判った。そこで p2 ドメインの 6 残基目のグルタミンをアラニンに置換した (Q6A) 変異体ウイルスを pNL-CH ベクターを用いて作製し、得られたウイルスの感染価と標的細胞内 ATP 量に与える影響を調べるために、MAGIC-5、TZM-bl 細胞及び MT-4 細胞を用いた感染実験及び ATP Bioluminescence Assay を行った。その結果、Q6A 変異ウイルスは WT に比べて感染価は有意に低下しており、細胞内 ATP 濃度の上昇も同様に低下していた。

【考察】標的細胞内に放出された p2 peptide は、MT-COI と相互作用することにより細胞内 ATP 濃度を上昇させ、HIV の感染性増強に寄与していることが示唆された。これらの結果は、これまで明らかにされていなかった p2 peptide の感染初期過程における役割を明らかにするものである。

2-2-2-1 バルクおよびクローンウイルスを用いた 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、Samatchaya Boonchawalit^{1,2}、玉村啓和³、松下修三²、
吉村和久^{1,2}
(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】CD4 類似低分子化合物 (CD4MCs) NBD-556 およびその誘導体は、gp120 Phe43 cavity に結合し、gp120-CD4 結合を阻害しウイルス侵入を抑える。併せて CD4MCs は 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。そこで、本研究は CD4MCs と gp120 の結合機序および耐性機序を解明する目的で、in vitro 耐性誘導法を用いて CD4MCs 選択圧によるウイルス変化の検討を行った。

【方法】サブタイプ B-R5 臨床分離株 KP-5P (バルク KP-5P) またはクローン KP-5P ウイルスを PM1 細胞に感染させ、CD4MCs 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。任意のパスセージにおいて、Env 領域のシークエンスを行い、コントロールパスセージとの比較を行った。

【結果】最初に、バルク KP-5P ウイルスを用いて CD4MCs 存在下で継代培養を 5-9 パッセージ (20-100 μ M) 行い、主要耐性変異として V255M、T375N/I、または M426I を有する各高度耐性ウイルスが得られた。次に、バルク KP-5P ウイルスの Env 領域を pNL4-3 ベクターに組み込んだクローン KP-5P ウイルスを構築し、同様の方法で in vitro 耐性誘導を行ったところ、同じく V255M、T375N/I、または M426I の主要耐性変異が現れたことから、これら主要耐性変異はクワシスピーシーズからの選択によるものではなく de novo 変異であることが明らかとなった。

【結論】今回、CD4MCs の耐性獲得機序として、3 つの de novo 主要耐性変異 (V255M、T375N/I、または M426I 変異) が明らかとなった。このことは、CD4MCs 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。

2-2-2-2 Analysis of relationships between Maraviroc (MVC) resistant mutations and sensitivity to antibody-mediated neutralization

Samatchaya Boonchawalit¹、原田恵嘉²、松下修三¹、吉村和久²
(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)

Maraviroc (MVC) is the first CCR5 inhibitor licensed for clinical use. We induced the MVC resistant virus by exposed high CCR5-expressing PM1/CCR5 cells to a clinical isolate (HIV-1KP-5) with increasing concentration of MVC for 48 passages. The MVC resistant variant contains four escape mutations, T297I (V3), M434I (C4), V200I (C2), and K305R (V3) in the gp120. The MVC resistant infectious clone was highly sensitive to anti-V3 neutralizing monoclonal antibody (NMAb), KD-247. The autologous plasma IgGs were also able to completely neutralize the MVC resistant clones but not the passage control clones. To gain insight information about the interaction between MVC resistant mutations and the neutralizing antibody sensitivity, we constructed the infectious clones, which contain one or a combination of the four mutations in the envelope of MVC resistant virus as a parental backbone. All infectious clones were determined the sensitivity to NMABs, anti-V3 (KD-247), anti-CD4 binding site (b12) and anti-CD4 induced epitope (4E9C). Although the infectious clone, which contains only M434I was still resistant to MVC, it showed highly sensitive to the all NMABs compared to the clone with four mutations, The infectious clone containing V200I single mutation in C2 region was still sensitive to b12 but became resistant to KD-247 than the parental clone (IC₅₀, 4.7 vs 0.21 μg/ml). On the other hand, the clone with K305R single mutation in the MVC resistant backbone became resistant to the CD4i MAb. Further elucidation of this mechanism using more number of mutant clones are underway.

2-2-2-3 HIV-1臨床分離株を用いたRalpivirine及びEtravirineに対する交差耐性変異に関する酵素学的な解析

松岡和弘¹、重見 麗¹、大出裕高¹、蜂谷敦子¹、服部純子¹、森下 了²、
澤崎達也³、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,4}、杉浦 互^{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、²CellFree Sciences、³愛媛大学・プロテオサイエンスセンター、⁴名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的と意義】近年新たに登場した非核酸系逆転写酵素(RT)阻害剤(NNRTI)であるRalpivirine(RPV)及びEtravirine(ETR)は、従来のNNRTIとの交差耐性を回避するように設計されている。特徴として、複数の変異の組合せにより薬剤耐性を呈すると考えられているが、その全容は明らかになっていない。本研究では、RPVあるいはETR耐性を呈する変異の組合せを明らかにするために、既報のNNRTI耐性変異情報を元に複数の変異の組み合わせを持つRTを構築してRPV、ETRに対する感受性を酵素学的に解析した。

【材料と方法】31種類のHIV-1臨床分離株及び、既報のNNRTI耐性変異を持つ19種類の点変異型株より、*in vitro*転写の鋳型DNAを調製した。RTの発現にはコムギ無細胞蛋白質合成系を用いた。薬剤感受性は、RTの酵素活性を指標とする*in-house*薬剤感受性解析法で行った。

【結果と考察】5種類の変異の組合せ(Y181I, Y181V, V179F+Y181C, E138K+Y181I, K101E+Y181V)は、共通してRPV(> 14.8 fold)とETR(> 100 fold)に対して高度耐性を示した。一方、K103Nをもつ4検体由来のRTは、RPVに対して低い耐性(3.3-6.2 fold)を示したがETRに対しては感受性(0.7-1.3 fold)を示すことが明らかになった。これら4検体由来のRTは、共通して6アミノ酸変異(I135L, V179I, G196E, Q197K, T286A, A288G)を保持し、そのうち4残基(I135L, V179I, G196E, Q197K)は*in silico*における構造解析によりNNRTI結合部位の約17Å以内に位置していることが分かった。以上のことから、既知の耐性変異K103Nに新たな4つの変異が組合わさることによりRPV耐性度が高まる事が示唆された。

2-2-2-4 HIVのDRV耐性獲得機構の解明

林 宏典¹、青木 学²、Debananda Das³、Ravikiran S.Yedidi³、中村照也⁴、高宗暢暁⁵、中田浩智¹、コウ康博¹、三隅将吾⁵、山縣ゆり子⁴、満屋裕明^{1,3}
 (1)熊本大学大学院生命科学研究部・血液内科・膠原病内科・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)米国国立癌研究所・レトロウイルス感染症部、(4)熊本大学薬学部 機能分子構造解析学、(5)熊本大学薬学部 薬学生化学分野)

【研究背景・目的】Darunavir (DRV) は多剤耐性HIVにも効果を発揮する強力なHIVプロテアーゼ (PR) 阻害剤である。一方、近年DRV耐性を有するHIV変異体が報告されており、より強力でジェネティックバリアの高い新規薬剤の必要とされている。過去に我々は試験管内でDRV耐性を有するHIV-1変異体 (HIV_{DRV-R}^{P20}, HIV_{DRV-R}^{P30} and HIV_{DRV-R}^{P51}) の誘導に成功、DRV耐性に重要なPR領域の変異 (V32I/L33F/I54M/I84V) を特定した。また、これらの変異がDRV耐性HIV臨床分離株にも存在する事を確認した。HIVのDRV耐性獲得機序の理解は、よりジェネティックバリアの高い新規薬剤を開発する上で非常に重要である。そこで本研究は、結晶構造解析及びダイナミクス解析を用いて、HIVがDRV耐性を獲得する過程の詳細を解析する事を目的とした。

【実験手法】HIV_{DRV-R}^{P20}及びHIV_{DRV-R}^{P30}のコードするPR変異体 (PR_{DRV-R}^{P20}及びPR_{DRV-R}^{P30}) を結晶化・構造解析し、得られた構造を基に分子動力学演算ソフトウェアDesmondを用いて、分子のダイナミクスを解析した。

【結果・結論】結晶構造の結果、変異によりPRのflapと呼ばれる部分構造が不安定化している事が示唆された。また、結晶構造中にDRVとPR変異体間の分子間相互作用に顕著な変化は確認できなかったが、得られた三次元構造を基にダイナミクスを解析する事で、DRVのbis-THF構造とPR変異体の結合が不安定化している事を示唆する結果を得た。すなわち、HIVはDRVのbis-THF構造との結合及びPRのflap領域を不安定化させることでDRVが活性中心近傍から解離しやすくして、耐性を獲得している可能性が示唆された。

2-2-2-5 蛍光マイクロビーズを用いた中華人民共和国HIV-1/HBV重複感染患者検体におけるlamivudine (3TC) 耐性HBVの検出

谷 麗君^{1,2}、Yang Han³、Ying Huang²、Ting Zhu³、合田 仁^{1,2}、細谷紀彰⁴、Jing Xie³、岩本愛吉^{1,4}、Taisheng Li³、石田尚臣^{1,2}
 (1)東京大学医科学研究所 アジア感染症研究拠点、(2)日中連携研究室 中国科学院微生物研究所、(3)北京協和病院感染内科、(4)東京大学医科学研究所 感染症分野)

目的：HBVの有感率が高い中国では、HIV感染者の10%以上がHBVに重感染している。中国では、抗HIV治療として、3TC+AZT、3TC+d4TにNVPを加えたHAARTが中心で、HBVの重感染の有無は検査されないことが多い。重感染の状態では3TC中心のHAARTを開始すると、HBVについては3TC単剤の治療となり薬剤耐性誘導が危惧される。中国におけるHIV及びHBVの薬剤耐性変異株の分子疫学研究を行うため、同一試験管内で簡便かつ迅速に変異体を検出する蛍光マイクロビーズを用いたアッセイ系を樹立し、応用を試みた。

検体：研究に同意を得、北京協和病院に保存されたHIV-1/HBV重感染者55人、202血漿(未治療55例、治療12週間55例、治療48週間48例および治療96週間44例)を用いた。感染者のHIV治療は、D4T+3TC+NVP：23人、AZT+3TC+NVP/EFV：22人、TDF+3TC+NVP/EFV：10人である。方法：血漿から核酸を精製後、PCRを行い、HIV-1、HBV配列特異的75種のオリゴプローブを付加した蛍光マイクロビーズと反応させ、蛍光強度を測定した。

結果：未治療時の検体55人中44人のHBVおよび、55人中52人のHIVの遺伝子増幅が可能であり、全例野生型であった。治療開始後、D4T+3TC+NVPもしくはAZT+3TC+NVP/EFVを施した感染者45人中、HBVの遺伝子増幅が可能であったHBV30例について8例の3TC耐性関連変異を、HIV遺伝子増幅が可能であった55人中2例について1例の逆転写酵素耐性関連変異をそれぞれ検出した。

考察：中国HIV-1/HBV重感染の検体において、96週後では8例の3TC耐性関連変異を検出した。3TCを中心としたHAARTは、効果的にHIVのウイルスロードを下げる一方で、96週後には18%の3TC薬剤耐性関連変異を生じる事からHBVの重感染の症例では、TDFを加えた治療が望ましい。HBV感染の有無が確認し難い中国では、我々の蛍光ビーズを用いた簡便方法は、HBVの感染の有無も判定する事が可能であり、有効な検出方法と考えられる。

2-2-3-1 北ベトナムにおける HIV 感染夫婦の社会人口学的背景と夫婦間 HIV 伝播関連因子について

島田郁美¹、田沼順子²、Nguyen Quang Tuan³、Pham Thi Thanh Thuy³、Doan Thu Tra³、吉田レイミント¹、有吉紅也¹、岡 慎一²
(¹長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野、²独立行政法人国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、³Bach Mai 病院感染症科)

背景: 近年、ベトナムでは高リスク群から一般人口に HIV 感染が拡大している。HIV 陽性男性とその妻の社会人口学的、臨床的背景と夫婦間 HIV 伝播関連因子を調べた。

方法: ハノイ市に位置する国立バクマイ病院 (1400床) 感染症科 (78床) で 2009年10月から 2011年12月までに当外来に登録された HIV 陽性男性とその妻を対象として自己記入式アンケート調査を行った。

結果: 男性 369 名中 287 名 (78%) の既婚者から除外対象者を除いた 186 名について解析を行った。診断時年齢 (中央値) は 33 歳で、42% は経静脈的薬物使用 (IDU) が感染経路と回答した。妻の抗 HIV 抗体は 37% が陽性、63% が陰性であった。HIV 陽性妻と陰性妻を持つ男性の背景比較では、診断前夫婦間コンドーム非使用性交渉頻度 (4 回対 4 回/月、 $p=0.208$)、セックスワーカーとの性的接触歴 (69.6% 対 62.7%、 $p=0.342$)、調査前治療期間 (中央値 1.1 年対 1.0 年、 $p=0.937$) には有意差はなかった。一方、陰性妻を有する男性に IDU 経由感染を有意に多く認めた (47% 対 33%、 $p=0.049$)。多変量解析の結果、IDU 経由感染 (aOR 0.48, 95%CI 0.24-0.96、 $p=0.038$) は独立して夫婦間 HIV 非伝播と相関があった。

考察: 北ベトナムにおける HIV 陽性男性の妻の非感染率は高かった。男性の 4 割が IDU 経由感染であり、夫婦間非伝播と何らかの相関が示された。一方、4 割近くの妻に夫婦間性交渉による HIV 感染が起きていることが判明した。HIV 予防策対象者として、従来は IDU 経験者等の高リスク群に焦点が当てられていたが、そのパートナーも対象とした予防策が必要であることが示唆された。

2-2-3-2 中国の MSM 間で大流行している HIV-1 CRF01_AE variant の日本への流入

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

【背景と目的】 中国の MSM における HIV の流行は近年大都市圏を中心に激化しており、その感染率は中国全体で約 6%、北京等の大都市圏では 10% を超えている。中国の MSM 間ではこれまで欧米由来のサブタイプ B が流行の主体であったが、2005 年ごろから CRF01_AE (O1AE) へ急激にシフトし、2009 年には O1AE が 50% を超えるに至った。一方、日本の MSM では依然欧米由来のサブタイプ B が主体であるが、2010 年以降、O1AE の増加傾向が認められた ($P < 0.01$)。この原因を明らかにするため分子疫学的解析を行った。

【材料と方法】 2004 - 2012 年に HIV-1 感染と診断された 581 例の血液を用いて、HIV-1 遺伝子の pol (Pro-RT) 及び env (C2V3、GP120) 領域を nested PCR 法で増幅後、ダイレクトシーケンシング法で塩基配列を決定し、neighbor-joining 法による系統樹解析を行った。また BEAST 解析により variant の出現時期を推定した。

【結果及び考察】 HIV-1 感染者 581 例のうち日本人の MSM 及び感染経路不明男性は 439 例であり、これらのサブタイプは B が 414 例、O1AE が 18 例で、5 例から B と O1AE の両方が検出され、その他が 2 例であった。MSM 及び不明男性の 95% はサブタイプ B であるが、23 例から O1AE 遺伝子が検出され、このうち 19 例は 2010 以降に感染が判明しており、うち 9 例から中国由来 variant が検出された。中国 MSM 間で大流行している O1AE の 95% 以上は 2 種類のクラスターに分類されるが、9 例は全て 1 種類のクラスター (CN.MSM.01-1) に一致し、しかも 2 例は欧米由来サブタイプ B との共感染であった。9 例は系統樹上、枝の長さが非常に短いサブクラスターを形成しており、CN.MSM.01-1 variant の日本への流入は極最近のことと考えられたが、BEAST 解析の結果、中国における CN.MSM.01-1 の出現時期は 1993 ~ 1999 年、日本の MSM 集団への播種は 2006 ~ 2009 年と推定された。今後、日本において中国 variant の流行が懸念され、流行動向を注視する必要がある。

2-2-3-3 中国におけるCRF01_AE流行の動因となっているファウンダー株の分析 :我が国および周辺アジア諸国における流行との相互関係

武部 豊^{1,2,3}、近藤真規子⁴

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²中国CDC AIDS/STD 予防制圧センター、³中国医科大学 エイズ研究センター、⁴神奈川衛生研究所 微生物部)

【目的と意義】中国に分布する HIV-1 株の中で、CRF01_AE は最も広く流布している流行株である。アジアにおける CRF01_AE 流行の起源は、1990 年前後に発生した北部タイの売春婦集団の流行にあるが、その後、周辺アジア諸国に急速且つ広汎に広がってきた。本研究は、中国における CRF01_AE 流行の構造を分子疫学的な視点から分析し、さらに我が国を含む周辺アジア諸国・世界流行との相互関係を明らかにしようとするものである。

【材料と方法】中国各地域の様々なリスク集団から収集した血液検体から決定された CRF01_AE のほぼ完全長ゲノムの塩基配列情報に基づき、その系統関係を分析した。また HIV データベースに登録された HIV-1 株、我が国を含むアジア諸国に流布する HIV-1 株との相互関係を分析した。さらに共通祖先年代決定のための解析手法を用いて、中国およびその他の地域における CRF01_AE 播種の timeline を推定した。

【結果】中国に分布する CRF01_AE 株は、7 種のグループ (クラスター 1-7) に分類される。クラスター 1-3 は異性間感染者、IDU に、クラスター 4, 5 は男性同性愛者 (MSM) に、クラスター 6, 7 は中国南部地域の異性間感染者に分布する。クラスター 2 は、北部ベトナムの IDU 間に見出される「VN クラスター 3」と同一のものである。クラスター 1-7 の中国への播種年代は、1990 年代前半から半ばと推定された。また、先に明らかにしたように、中国における MSM 間流行に特徴的なクラスター 4, 5 のうち、クラスター 4 は、我が国 MSM 間に極少数見出されつつある CRF01_AE ヴァリエントに一致した。

【考察】中国における CRF01_AE 流行は、比較的少数のファウンダー株が、異なる地域・リスク集団に播種することによって形成されていることが示された。また中国における流行と我が国を含む周辺アジア諸国間の流行の相互関係がしだいに明らかになりつつある。

[会員外共同研究者: F. Yi, Y. Shao (中国 CDC), X. Han, H. Shang (中国医科大)]

2-2-3-4 無治療の日本人 HIV 感染者における Gag 依存のウイルス増殖能と病態進行性の網羅的解析

阪井恵子¹、近田貴敬¹、長谷川真理¹、瀧永博之^{2,3}、岡 慎一^{2,3}、滝口雅文¹

(¹熊本大学エイズ学センター滝口プロジェクト研究室、²国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、³熊本大学エイズ学研究センター 岡・瀧永プロジェクト研究室)

HIV-1 Gag には、HLA 拘束性 CTL エピトープが多数存在し、ウイルス増殖抑制には Gag への免疫応答が最も重要であると考えられている。

その例として、欧米やアフリカの HLA-B57 や B27 アリルに代表される長期未発症には、Gag 領域の免疫逃避変異によるウイルス増殖能の低下が関わっていることが挙げられる。

しかし、protective アリルの HLA-B57 や B27 は日本には存在しない事、長期未発症に関わる日本人固有の HLA アリルでは、Pol に対する強い反応がみられる事等を考慮すると、欧米やアフリカで見られた患者病態進行における Gag の重要性が日本では見られない可能性も考えられる。

この可能性を検証する為、本研究では、日本人 HIV 感染者に蓄積する Gag 依存のウイルス増殖能と患者病態の相関性及び関連する HLA アリルの網羅的解析を行った。

無治療の日本人 HIV 感染者 380 人の血漿を用いて、感染者に蓄積する Gag の増殖能を解析し、病態進行との相関性や HLA アリルとの関連性について集団解析を行ったところ、欧米での研究結果同様、Gag 依存の平均増殖能は NL4-3 実験株よりわずかに速く、感染者の HLA アリルによって大きな差が見られた。増殖能の低い感染者では CD4 カウントが高めであるという傾向もみられた。

しかし、このコホートでは Gag 依存のウイルス増殖能と感染者のウイルス量との相関性は見られず、HLA アリルに特異的な増殖能の変化もほぼ見られなかった。これらの事から、アフリカ人や欧米人とは異なり、日本人では Gag 以外のウイルス因子に対する免疫応答が、免疫逃避変異によるウイルス増殖能の変化に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

2-2-3-5 国内感染者集団の大規模塩基配列解析4 ：サブタイプと感染リスクによる伝播効率の差異

椎野禎一郎¹、服部純子²、湯永博³、吉田 繁⁴、石ヶ坪良明⁵、近藤真規子⁶、
貞升健志⁷、横幕能行²、古賀道子⁸、上田幹夫⁹、田邊嘉也¹⁰、渡邊 大¹¹、
森 治代¹²、南 留美¹³、健山正男¹⁴、杉浦 互²
(¹国立感染症研究所 感染症疫学センター、²国立病院機構名古屋医療セン
ター 臨床研究センター、³国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発
センター、⁴北海道大学、⁵横浜市立大学、⁶神奈川県衛生研究所、⁷東京都健康
安全研究センター、⁸東京大学医科学研究所、⁹石川県立中央病院、¹⁰新潟大
学歯学総合病院、¹¹(独)大阪医療センター、¹²大阪府立公衆衛生研究所、
¹³(独)九州医療センター、¹⁴琉球大学)

【目的】我々は、塩基配列データを用いた HIV-1 の国内感染ネットワークの解析を行ってきた。これまでに、CRF01_AE は異性間と IDU が主体の 32 の、Subtype B は MSM が主体の 247 の感染ネットワークを持つこと、CRF02_AG は女性を主体とした感染ネットワークを持つこと等を報告した。これらの解析結果を踏まえ、各感染ネットワークの基本再生産数 (R_0) を分子進化的手法で推定することで、HIV-1 国内集団の動態を解明することを目的とする。

【方法】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」班の調査で得られた 2002 年～2011 年の新規未治療患者の HIV-1 の pol 領域 (4393 配列) を用いた。検体配列のサブタイプは、昨年報告した window scan 法で決定した。国内感染クラスターは、3 種類の系統樹解析と集団塩基多様度の比較の組み合わせによって同定した。 R_0 の推定は、Stadler ら (2011) の方法に従った。

【結果】全領域がほぼ同じサブタイプである検体は、B=3899, 01_AE=344, C=46, 02_AG=36, G=15, F=9, 06_cpx=3, 07_BC=2, 12_BF=2, 33_01B=2, D=1, 08_BC=1, 28|29_BF=1, URF=32 であった。 R_0 の推定値は、B はクラスターごとに 1.8-5.8 の範囲を取り、AE, C, F はそれぞれ平均 3.7, 3.2, 2.1 であった。ネットワーク解析で特異な伝播形態が示唆された 02_AG と G は、 R_0 がそれぞれ 7.7, 6.9 と高く、これらの高い伝播率が確認された。感染クラスターの感染リスクとの関係から、国内における HIV-1 の感染動態を考察する。

2-3-1-1 HHV-8 関連 Castleman 病に対する Salvage 療法として Doxorubicin と Valganciclovir の臨床効果

原 悠、前田卓哉、藤倉雄二、三沢和央、河野修一、南雲盛親、
叶宗一郎、川名明彦
(防衛医科大学校内科学講座 感染症・呼吸器)

【症例】65 歳、男性。主訴は、発熱・発疹・全身リンパ節腫脹。2011 年 2 月主訴を自覚し、当科に入院した。HIV 抗体陽性 (CD4 数; 47/ μ L、HIV-viral load (VL); 1.2×10^5 copies/mL) で、日和見感染症は指摘できず、同年 5 月から、cART (ABC/3TC + RAL) を開始し、3 か月後には、HIV-VL は検出感度以下となった。しかし、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、同年 12 月に再入院となった。右鼠径リンパ節生検にて、リンパ球過形成・胚中心への血管侵入・ろ胞間の形質細胞浸潤を認め、かつ、HHV-8 免疫染色でも陽性を示し、HHV-8 ウイルスに関連した Multicentric Castleman 病 (MCD) と診断した。その後、cART のみで外来経過観察していたが、発熱・高 IL-6 血症の持続と汎血球減少の進行を認めたため、2012 年 10 月から liposomal doxorubicin (LD) の投与を開始した。血中 HHV-8 ウイルス量は低下しない一方、血清 IL-6 の低下とともに臨床症状は軽快。Total 5 course の投与 (LD による薬剤肺障害のため中止) にて 5 ヶ月間の病勢制御が可能であった。その後、MCD の再増悪を認め、2013 年 5 月より Valganciclovir の投与を開始。血中 HHV-8 の消失とともに血清 IL-6 は低下して臨床症状は軽快したが、薬剤性好中球減少のため 2 週間の投与に留まり、1 ヶ月後に再増悪した。

【結語】HHV-8 関連 Castleman 病の治療に確立されたものはない。今回我々は、LD と Varganciclovir による臨床効果について、血清バイオマーカーと臨床症状とを比較検討し、若干の文献的考察を加えて報告する。

2-3-1-2 超音波気管支鏡(EBUS)によるカポジ肉腫の縦隔リンパ節病変の評価

水守康之、勝田倫子、鏡 亮吾、河村哲治、中原保治、望月吉郎
(国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科)

【背景・目的】カポジ肉腫は縦隔リンパ節病変を伴うことがあり、その場合、悪性リンパ腫や結核などとの鑑別が必要であるが、生検は侵襲や出血の問題で必ずしも容易ではない。われわれは非侵襲的な方法としてコンベックス走査式超音波気管支鏡(convex-probe endobronchial ultrasound: CP-EBUS)による評価を試みた。

【方法】症例はカポジ肉腫を発症したAIDSの2例(症例1: 28歳男性、症例2: 35歳男性)。2例とも初診時より縦隔・腹腔・鼠径部にリンパ節腫大を認め、鼠径リンパ節生検にてカポジ肉腫と診断し、TDF/FTC + RALによる抗HIV療法とともに、pegylated liposomal doxorubicin (PLD)を開始した。縦隔病変もカポジ肉腫と考えられたが他疾患との鑑別目的にCP-EBUSを用いて観察した。

【結果】2例とも縦隔の腫大リンパ節はCP-EBUSで明らかなhypervascularityを示した。また症例1では治療4コース後、症例2では2コース後に施行したCP-EBUSで、縦隔リンパ節のvascularityの顕著な減少を認めた。特に症例1では胸部CTにて縦隔リンパ節の縮小がみられない段階からvascularityの低下を認めた。

【考察】カポジ肉腫は血流が豊富であることが知られており、また、悪性リンパ腫や肺癌の転移、サルコイドーシスの縦隔リンパ節病変でリンパ節内の血流がEBUSで明瞭に描出されることは少なく、自験例のCP-EBUS所見はカポジ肉腫に特徴的な所見と考えられる。さらに治療によりvascularityの低下が観察され治療効果を反映していると考えられ、とくに腫瘍のサイズが縮小する前に内部血流の減少がみられたことは興味深い。

【結論】CP-EBUSでカポジ肉腫のhypervascularityが観察された。鑑別診断や治療効果判定に応用できる可能性が示唆された。

2-3-1-3 急性喉頭蓋炎として加療されていた高度気道狭窄合併カポジ肉腫の一例

石川哲也¹、林 俊誠¹、小川孔幸¹、柳沢邦雄¹、馬渡桃子²、合田 史³、
内海英貴⁴、石崎芳美⁵、野島美久¹

(¹群馬大学大学院医学系研究科 生体統御内科学 / 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 血液内科、³国立病院機構 高崎総合医療センター 総合診療科、⁴医療法人社団日高会 白根クリニック、⁵群馬大学医学部附属病院 看護部)

【症例】30代男性

【経過】20XY-7年よりHIV感染症を当院で加療し、経過良好であったが20XY-4年より自己中断していた。20XY年9月前医より、本県出身HIV感染者が入院加療中である旨、転院打診があった。照合の結果当院の中断患者であり、抗菌薬不応性の急性喉頭蓋炎として加療されていることが判明した。転院時上気道狭窄症状および歯肉周囲の紫紅色腫瘍を認めた。前医撮影の胸部CTでは両肺に多発結節影を認めていた。歯肉腫瘍生検にてカポジ肉腫と判明し、喉頭・気管病変から両肺転移を伴った高度気道狭窄合併例と判断した。気管内挿管と経鼻胃管挿入を行い、cART併用下にリポソーマルドキソルピシン(Doxil)による化学療法を開始した。Grade4の骨髄抑制と発熱性好中球減少症の合併を認め、cARTによる免疫回復と腫瘍制御を期待しDoxil第3投目以降は見送った。退院後のPET/CTにて両肺結節の再燃が認められたが、SUVは比較的低値であった。原病再燃よりはむしろ免疫再構築症候群を疑い、内服ステロイドを投与したところ改善を得た。Doxil投与開始6か月目のPET/CTでは気管分岐部周囲に新規集積巣を認め、経気管支鏡的生検術を行ったところ抗酸菌塗抹陽性であり、免疫再構築による抗酸菌病変と考えられた(培養発育なく菌種同定できず)。抄録時点で慎重な経過観察を行っている所である。

【考察】カポジ肉腫は免疫再構築症候群として気道狭窄を呈する場合があるが、本例は発症当初から気道狭窄を伴う播種性病変を有していた。骨髄抑制のためDoxilを短期間で終了しており、肺結節再燃時および気管分岐部腫瘍を呈した際には、原病再燃と免疫再構築症候群の鑑別に苦慮した。カポジ肉腫の診断・治療経過においては、気道病変の評価と管理が重要であることを示唆する一例である。

2-3-1-4 抗HIV薬と抗がん剤の併用療法が奏功したextracavitary primary effusion lymphomaを合併したHIV感染者の1例

佐々木秀悟¹、関谷紀貴²、柳澤如樹¹、菅沼明彦¹、今村顕史¹、比島恒和³、
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臨床微生物科、³がん・感染症センター都立駒込病院病理科)

【背景】Primary effusion lymphoma (PEL)は貯留体腔液に発症するHHV-8関連のCD20陰性を示す液性リンパ腫である。PELは稀に固形腫瘍として現れることがあり、これをextracavitary PELと呼ぶ。Extracavitary PELの多くはHIV感染者で発症することが知られているが、その頻度は極めて稀である。今回我々は、抗HIV薬と抗がん剤の併用療法が奏功したextracavitary PELを合併したHIV感染者の1例を経験したので報告する。

【症例】37歳男性。20××年4月、左顎下リンパ節腫脹のため前医を受診したところ、生検で悪性リンパ腫が疑われた。また、同時に実施したHIV抗体検査が陽性反応を示したため、当院紹介となった。初診時のCD4陽性リンパ球数は169 cells/uL、HIV-RNA量は 5.5×10^4 copies/mLであった。病理検査でextracavitary PELと確定診断された。PET-CT検査では頸部、鎖骨上窩、腋窩、総腸骨動脈領域に強い集積を認めたが、中枢神経浸潤や骨髄浸潤を疑う所見は認めなかった。同年8月よりラルテグラビル+テノホビル/エムトリシタピンで抗HIV療法を開始した。治療開始3か月後のCT画像検査ではリンパ節が増大傾向を示したため、CHOP療法を併用した。CHOP療法6コース終了後に撮影したPET-CT検査では、悪性リンパ腫の活動性病変を疑う集積を認めなかった。抗がん剤の有害事象として、骨髄抑制と末梢神経障害が認められた。現在は抗HIV療法を継続し、外来で経過観察中である。

【考察】Extracavitary PELの予後は不良であり、治療法も確立されていない。これまで抗HIV療法のみで寛解を得た報告もあり、必ずしも抗がん剤が必要としないことが示唆される。しかし、本症例では抗HIV療法を先行して治療を開始したものの、その後病勢の悪化を認めた。抗がん剤のレジメンではCHOP療法の使用例が多いものの、生存期間は中央値で6カ月程度と報告されている。Extracavitary PELは不明な点が多く、今後も症例の蓄積が期待される。

2-3-2-1 肛門管癌を合併したHIV感染者6例の臨床的検討

田中 勝¹、関谷紀貴²、柳澤如樹¹、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同臨床検査科)

【背景】ヒトパピローマウイルス (HPV) 感染は子宮頸癌のみならず、肛門管癌の発病と密接に関連している。肛門管癌のリスク因子として喫煙、肛門性交歴、HIV感染などが報告されている。近年海外では、肛門管癌を発病するHIV感染者が増加傾向にある。今後本邦でも同様な傾向を示す可能性が指摘されているが、肛門管癌を合併したHIV感染者の臨床的特徴は十分検討されていない。

【方法】当院を受診したHIV感染者で、病理学的に肛門管癌と確定診断された男性6例を対象とした。対象患者の臨床的特徴は診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】肛門管癌が診断された年齢の中央値は48歳(範囲:33-66歳)で、CD4陽性リンパ球数の中央値は200/ μ L(範囲:32-253/ μ L)であった。肛門性交歴は6例で、喫煙歴は5例で認められた。病理組織標本でHPV免疫染色は4例で実施され、うち1例が陽性反応を示した。肛門管癌を契機にHIV感染が判明したのは2例であった。肛門管癌診断時に症状を有した4例の臨床病期はI期が1例、II期が1例、IIIB期が2例であった。全例で放射線化学療法が実施され、うち2例は腹会陰式直腸切断術が実施された。I期の1例は、治療2年経過後も再発兆候を認めていないが、II期およびIIIB期の3例は診断から14-27カ月で死亡した。一方、診断時に無症状であった2例の臨床病期は0期で、現在外来にて経過観察中である。

【結論】当院で経験した肛門管癌6例のうち、診断時に既に症状を有した例の予後は不良であった。HIV感染者は肛門管癌を発病するリスクが高いため、今後も注意が必要である。

2-3-2-2 ART中に発症したEGFR遺伝子変異陽性進行期肺腺癌に対して分子標的治療を行い1年3ヶ月の経過で死亡した1剖検例

大田加与、川畑仁貴、松浦基夫、藤本卓司、大成功一
(市立堺病院内科)

【はじめに】我々は第26回日本エイズ学会学術集会・総会において、ART中にEGFR遺伝子変異陽性肺腺癌を発症し gefitinib を投与した1症例を報告した。その後の経過と病理解剖所見を合わせて報告する。

【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、スバ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】ニューモシスティス肺炎を契機にHIV感染症が判明しTDF/FTC/EFVによる治療で経過良好であった。ART開始から7年後に肺腺癌を発症した。診断時CD4:140/ μ L, HIVウイルス量未検出。左悪性胸水, 悪性心膜液, 対側肺癌性リンパ管症を認めcStageIV(cT1bN3M1a)であった。EGFR遺伝子変異陽性(exon19欠損)であり, ARTをTDF/FTC/RALに変更しGefitinibで治療を開始した。Partial responseが得られたが経過中に薬剤性肺障害を疑う間質性陰影が出現し約1ヶ月休薬した。gefitinib再開から約6ヶ月後に左胸水増加を認めPDと判断した。胸水中の腺癌細胞のEGFR遺伝子変異はexon19欠損とexon20 T790M変異を認めた。入院の上左胸腔ドレナージを行い, erlotinibに変更したが胸水は減少せず, MINOで胸膜癒着術を施行し癒着術後44日目にドレナージチューブを抜去した。Erlotinib開始35日目で薬剤性肺障害を疑う陰影が出現したため投薬を中止, 陰影が改善したのを確認してgefitinibに変更した。両側肺の癌性リンパ管症進行に伴う呼吸困難増悪に対してステロイド投与を開始し症状緩和が得られ自宅退院。退院から4週間後に右悪性胸水, 呼吸困難の増悪を認めた。胸部CTで上・中葉に斑状陰影, 下葉に広範な浸潤影, 左被包化胸水を認めた。呼吸困難増悪し, 初回治療開始から1年3ヶ月の経過で永眠された。病理解剖ではほぼ全肺が腫瘍で占められており, 直接死因は腫瘍による呼吸不全と考えられた。

2-3-2-3 陰茎癌を併発したHIV感染症患者の1例

加藤哲朗、保科斉生、田村久美、保阪由美子、佐藤文哉、堀野哲也、
中澤 靖、吉田正樹、堀 誠治
(東京慈恵会医科大学 感染制御科)

【はじめに】近年HIV感染症患者に発症する非AIDS指標悪性腫瘍の頻度が増加している。今回我々は稀な陰茎癌を併発したHIV感染症患者の1例を経験したので報告する。

【症例】症例は40歳代の男性。2007年9月にCMV網膜炎でAIDS発症。その後抗HIV療法開始となり、前医で経過観察されていた。2012年9月頃より陰囊、陰茎の浮腫および膿の排出が認められ、11月前医泌尿器科受診。精査の結果陰茎癌と判明。対応困難とのことで当院紹介受診となった。当院初診時のCD4陽性細胞数は226/ μ L, HIVRNAは検出感度未満であった。腹部・骨盤のMRI上、両側鼠径～外腸骨リンパ節の腫大があり、cT3N2M0StageIVと診断。術前化学療法として2013年2月よりTIP(Paclitaxel, Ifosfamide, Cisplatin)療法を1コース施行。抗HIV療法は薬物相互作用を考慮しABC/3TC+EFVからABC/3TC+RALへ変更した。GradIVの副作用が見られ、効果はSDであった。その後3月に手術(陰茎全摘+尿道変更)施行。病理所見は中分化型の扁平上皮癌で、病理学的に完全切除できていた。HPVの免疫染色では、コイロサイトーシスが明瞭な上皮内腫瘍で陽性となるものの、浸潤癌では陰性であった。現在再発なく経過観察中である。

【考察】陰茎癌は60歳以上に多く、我が国で人口10万人あたり0.2人の頻度とされ、稀な疾患である。HPVに関連が指摘されているが、本症例でもHPVの関与が示唆された。HIV感染者に陰茎癌を発症した例は少なく、文献報告例などの考察を加えて報告する。

2-3-2-4 悪性リンパ腫発症から7年後にあらたな肛門癌を発症した一例

小林寿美子¹、西盛信幸²、木村久美子²、光谷純都²、篠島由一²、東風 貢³、
照井 正²、武井正美¹
(¹日本大学医学部血液膠原病内科、²日本大学医学部皮膚科、³日本大学医学部消化器外科)

【症例】51歳男性。44歳時に消化管原発のDLBCL stage IVBの判明時にHIV陽性が判明したMSM。EFV/TDF/FTCでVL感度以下を維持していたが、CD4数は150個前後で推移しておりRAL/MVCに変更し継続中。悪性リンパ腫は7年間寛解を維持していたが、2012年4月、肛門近傍の腫瘍を自覚、徐々に増大し、出血、疼痛を伴い同年5月、当院皮膚科において生検を施行し、有棘細胞癌の診断。肛門3時方向に25×30mm大の広基性、易出血性、カリフラワー状の腫瘍がみられた。MRI T1強調像で外方へ逸脱する辺縁不整な長径28mmの腫瘍がみられ、肛門挙筋、肛門括約筋は保持されていた。高分化型有棘細胞癌(T2N0M0 Stage III)と診断。肛門機能温存のため、全身麻酔下に1cm外方で単純切除後、電子線照射を施行。全身状態は良好に経過しており、経過中に認められた鼠蹊リンパ節転移に対して化学療法を予定中。背景としてHPV16,18,52型が陽性であった。

【考察】本症例は消化管リンパ腫発症から7年後にあらたな悪性腫瘍を発症した稀な一例であること、また本邦におけるHIV感染患者の皮膚原発SCCの報告は、我々が調べえる限り、これまで2例のみの報告であり非常に稀な一例を思われた。海外では、南アフリカのHIV感染患者の1.5%で皮膚原発SCCが報告されており、HIV陰性者と比較して頻度が高いとされている。今後このような長期生存者における第2、第3の悪性腫瘍の発症を考える意味で非常に興味深い一例を思われたため報告する。

2-3-2-5 HIV感染者における肛門部コンジローマとAnal intraepithelial neoplasiaの臨床病理学的検討

高橋雅恵¹、堀口慎一郎¹、藤原 崇²、柳澤如樹³、菅沼明彦³、今村顕史³、
味澤 篤³、比島恒和¹
(¹がん・感染症センター都立駒込病院 病理科、²がん・感染症センター都立駒込病院 消化器内科、³がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科)

【背景】肛門部のコンジローマやAnal intraepithelial neoplasia(AIN)はHPV感染に関連し、HIV感染者では非感染者に比較して頻度が高いことが知られている。

【方法】2005年1月から2013年5月までに、HIV感染者に対して当院で施行された下部消化管生検のうち、肛門部のコンジローマまたはAINと診断された21症例について検討した。

【結果】症例は21例、平均年齢は39.8歳(26-60)で全て男性例であった。生検時のCD4値の平均は173.5(7-561)、15例(71.4%)が未治療の状態であった。そのうちAINに相当するものは、low grade AINが2例、high grade AIN/CIS(carcinoma in situ)が3例で、計5例。平均年齢は36.6歳(26-44)、CD4値の平均は118.2(12-231)で、5例中4例が未治療であった。AIN例ではすべての例で異型の乏しいコンジローマ成分の並存がみられた。免疫組織化学的には、AIN以上の領域では、p16が陽性となる傾向にあり、MIB-1陽性率も高値であった。反対にHPV(HPV6/11/18)はコンジローマ部分で陽性、AINでは陰性となった。HPV遺伝子型のタイプング解析では、high grade AIN/CISの病変ではいずれも高リスクHPVが検出された。

【考察】AINの領域では、高リスクHPV感染に関連したp16/Rb経路の不活化が腫瘍化に寄与していることが示唆された。臨床的にコンジローマと診断された例においても、高リスクHPVの持続感染やAINの併存を念頭にいたスクリーニングが重要であると考えられた。

2-3-3-1 HIV感染症患者の喫煙状況および肺年齢についての検討

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療法により劇的に改善した。一方、HIV感染症患者の喫煙率は高いことが知られているが、海外の研究では喫煙歴のあるHIV感染症患者では日和見感染症だけでなく肺がんや脳・心血管イベントなどのAIDS以外の合併症が多いことが示されており、長期予後の観点から禁煙が重要である。そこで禁煙にむけての基礎情報としてHIV感染症患者の喫煙状況について検討を行った。

【方法】

対象は2012年5月から2013年4月までに兵庫医科大学病院を受診し、喫煙に関する質問に回答のあったHIV感染症患者とした。喫煙経験の有無、現在の喫煙の有無、禁煙への関心、1日の喫煙本数、喫煙期間およびニコチン依存度指数(FTND)について調査を行った。また、禁煙指導の一環としてスパイロメトリーを施行した患者に対し算出した肺年齢についても調査を行った。

【結果】

対象患者は169名(男性163名、女性6名)、平均年齢は41歳であった。現在喫煙している患者は40%、過去に喫煙経験のある患者は27%、喫煙経験のない患者は33%であった。禁煙について関心がある患者は72%であった。喫煙者の1日平均喫煙本数は17本、平均喫煙年数19年、平均Brinkman indexは338であった。平均FTNDは3.7点であり、重症ニコチン依存とされるFTNDが6点以上の患者は26%であった。スパイロメトリーを施行していたのは33名であり、その肺年齢は実年齢よりも平均12歳高く、実年齢よりも高く算出された患者は69%であった。

【考察】

国内外の報告と同様にHIV感染症患者の喫煙率は一般人よりも高かった。しかし、喫煙者の多くは禁煙に対して関心があり、適切な禁煙指導を行うことで喫煙者を減らすことができると思われた。今後、肺年齢を伝えることによる禁煙への影響についても評価する必要があるが、肺年齢は多くの症例で実年齢より高く、禁煙への動機づけとして利用できると思われた。

2-3-3-2 当院通院中のHIV感染者における糖尿病の有病率の推移と糖尿病に関連する因子

菊地 正¹、安達英輔²、宮崎菜穂子³、古川龍太郎²、高谷紗帆²、佐藤秀憲¹、
大亀路生¹、中村仁美¹、古賀道子¹、磯尾直之⁴、岩本愛吉¹、鯉淵智彦²
(¹東京大学医科学研究所感染症分野、²東京大学医科学研究所感染症免疫内科、
³東京大学医科学研究所薬剤部、⁴東京大学医科学研究所検査部)

【背景】HIV感染との直接の関連は明らかでないが、HIV感染者の高齢化に伴い、糖尿病の有病率増加や合併症が問題となりつつある。HIV感染者の糖尿病発症には、PI使用、長期のNRTI使用や、リポジストロフィとの関連の報告がある。今回、当院のHIV感染者における糖尿病有病率の推移と、糖尿病に関連する因子、インスリン抵抗性を後方視的に解析した。

【方法】糖尿病有病率は2001年以降各暦年に受診したHIV感染者を対象とした。糖尿病に関連する因子は、2000-2010年に初診し、1年以上通院したHIV感染者492人を対象とした。診断は日本糖尿病学会の診断基準に従い、年齢、BMI、抗HIV薬歴、初診時HIV-RNA量、Nadir CD4+細胞数、糖尿病発症までの期間等を解析した。さらに2000年以前初診例も含め一部でHOMA-R、抗GAD抗体を解析した。

【結果】糖尿病有病率は2001年3.4%(5/148)→2012年6.8%(35/515)へと増加傾向を示した。前述の対象者492人中27人が糖尿病診断基準を満たし、うち5人は初診以前から、10人は初診後ART導入前、12人はART導入後に糖尿病診断となった。糖尿病に関連する因子(糖尿病群での平均vs非糖尿病群での平均)は、初診時年齢(45歳vs36歳、 $p < 0.001$)、nadir CD4低値(198vs203、 $p=0.03$)、BMI高値(25.2vs23.1、 $p=0.03$)が有意であったが、ペンタミジン静注薬の使用歴や、特定の抗HIV薬との有意な関連は認めなかった。評価できた糖尿病例の69%(9/13)にHOMA-R2.5以上のインスリン抵抗性を認め、うち7例に脂質異常を認め、うち2例はリポジストロフィが疑われた。抗GAD抗体は評価できた糖尿病13例中2例で陽性であった。

【まとめ】当院のHIV感染者における糖尿病有病率は増加傾向であり、評価した患者の約7割にインスリン抵抗性が認められた。高齢、BMI高値、nadir CD4低値例や、リポジストロフィが疑われる例については、定期的な血糖値のフォローと、病態に応じた治療介入が必要と考えられた。

2-3-3-3 HIV感染者の脈波伝播速度に関連する臨床的因子

宇野健司¹、古西 満²、善本英一郎³、治田匡平⁴、松島紫乃⁴、笠原 敬¹、福盛達也¹、中村ふくみ¹、米川真輔¹、小川 拓¹、前田光一¹、谷口美苗⁵、三笠桂一¹

(¹奈良県立医科大学 感染症センター、²奈良県立医科大学 健康管理センター、³奈良厚生会病院感染制御室、⁴奈良県立医科大学附属病院 薬剤部、⁵奈良県立医科大学附属病院 看護部)

【目的】HIV感染者の長期生存に伴い、動脈硬化や腎障害等の様々なりスクが問題となっている。そこで我々は、HIV感染者における動脈硬化に関連する因子について検討した。

【対象】2012年1月から12月までの1年間に当院で脈波伝播速度検査(PWV)を計測したHIV感染者92名を対象とした。

【方法】(1)PWV測定方法：オムロンコーリン社製formPWV/ABIを用いて上腕-足首脈波伝播速度(baPWV)を測定した。(2)臨床データの収集方法：PWVを計測した時期に実施した血液検査および尿検査のデータを収集した。また、経過中のNadir CD4数、喫煙の有無等の情報も追加した。(3)検討方法：baPWV値が1400m/sec未満の症例(正常群：38名)と1600m/sec以上の症例(動脈硬化群：25名)の2群間で臨床データを比較した。次にbaPWV値を従属変数、各臨床データを目的変数として相関性を評価した。

【結果】(1)動脈硬化群では正常群と比較し、年齢が有意に高く、body mass index (BMI)が有意に低く、HIV罹病期間が有意に長く、高血圧の合併が有意に多く、CD4数が有意に低く、クレアチニン値による推算糸球体濾過量(eGFR)が有意に低かった。Nadir CD4数には有意差を認めなかった。(2)baPWV値は、年齢、総コレステロール値、CD4数、血糖値、シスタチンC値、尿中アルブミン値と正の相関を認め、BMI、eGFRと負の相関を認めた。Nadir CD4数とは相関関係を認めなかった。

【考察】HIV感染者の動脈硬化には、加齢や総コレステロール値、腎機能の他にCD4数と関連があることが示唆された。

2-3-3-4 HIV感染者における上部消化管疾患の検討

安達英輔¹、大野秀樹²、古川龍太郎¹、高谷紗帆¹、佐藤秀憲¹、大亀路生⁴、宮崎菜穂子³、菊地 正⁴、古賀道子^{1,2,4}、中村仁美⁵、鯉渕智彦¹、岩本愛吉^{4,5}

(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附属病院先端診療部、³東京大学医科学研究所附属病院薬剤部、⁴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、⁵東京大学医科学研究所感染症国際研究センター)

【背景】上部消化管症状はHIV感染者の主要な臨床症状の一つであり、生活習慣病や悪性腫瘍が問題となるHIV感染者のマネージメントにおいて上部消化管内視鏡検査は重要な検査手段である。*Helicobacter pylori* (*H.pylori*) 関連の慢性胃炎/胃癌や逆流性食道炎などの非AIDS上部消化管疾患とHIV感染症との関連は疫学的に未知の部分が多い。

【方法】2010年1月から2012年12月までに当院でHIV感染者に行った上部消化管内視鏡検査と組織学的所見について後方視的に検討した。

【結果】対象は115例で男性110例、女性5例、年齢中央値45歳、CD4陽性細胞数中央値292/ μ Lであった。検査目的は心窩部不快感32名(28%)、胸焼け10例(9%)であった。ART導入群77例とART未導入群38例では胃炎(表在性胃炎、びらん性胃炎、萎縮性胃炎)をそれぞれ22例(58%)、46例(59%)、逆流性食道炎をそれぞれ4例(11%)、18例(23%)認め、両群で差を認めなかった。CD4陽性細胞数 $> 200/\mu$ L群70名、CD4細胞数 $< 200/\mu$ L群45名では胃炎をそれぞれ47例(65%)、21例(47%)、RR 1.44(95%CI: 1.01-2.05, P=0.034)、日和見疾患をそれぞれ1例(1%)、6例(13%)、RR 0.11(95%CI: 0.01-0.86, P=0.01)、逆流性食道炎をそれぞれ18例(26%)、4例(9%)、RR 2.90 (95%CI: 1.05-8.00, P=0.029) 認めた。47/115例で病理組織診断を行っていたが、組織学的なH.pylori感染はART導入群29例とART未導入群18例でそれぞれ、2例(11%)、6例(21%)であった。

【考察】CD4陽性細胞数が高く、ART導入後の免疫状態がよい患者でより胃炎と逆流性食道炎が多い傾向があったが組織学的なH.pylori感染の差を認めなかった。本研究は単一施設の試験的な調査でありHIV感染症の上部消化管疾患の理解には更なる疫学調査、臨床研究を必要とする。

2-3-4-1 東アジアにおけるHIV感染者を対象とした多目的コホート East Asia Clinical HIV Cohort (EACH cohort-PHI) の設立

田沼順子¹、南 留美²、遠藤知之³、岡芙久子⁴、高野 操¹、岡 慎一¹
 (¹国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター、²国立病院機構九州医療センター免疫感染症科、³北海道大学病院血液内科、⁴順天堂大学医学部附属順天堂医院総合診療科)

【背景】本邦にはこれまでHIV感染者を対象とした多施設コホートはなく、質の高い臨床疫学研究を阻む原因のひとつであった。このたび本邦における初のHIV多目的コホートとして、早期HIV感染者を対象としたEast Asia Clinical HIV Cohortを設立したので報告する。

【方法】対象は、抗体陽転化や経時的なウエスタンブロットのバンド増加などの血清学的変化もしくは急性レトロウイルス症候群を発症し、HIV-1セロコンバージョンから1年以内と診断された早期HIV感染者である。2012年9月に後ろ向きに過去の症例登録を行い、以後、前向きに観察および症例登録を行っている。CD4数、ウイルス量、合併症、治療内容等の基本的な臨床情報について、診断から1、2、3、6、9、12、15、18、24ヶ月、以降6ヶ月毎のデータを収集する。今回は2012年の初回後ろ向き調査結果を報告する。

【結果】国内5施設より247例の登録があり、2012年9月末までの観察期間は中央値3.2年/人、全体1,487.8人年であった。男性が95% (235例)、早期HIV感染診断時の年齢は32歳 (median, IQR 26-38)、CD4数 347/mm³ (median, IQR 234-486)、HIV-RNA 5.3 log c/ml (median, range 4.6-6.0)であった。初診時HBs抗原陽性者は2.5% (6/238)、HCV抗体陽性率は1.7% (4/237)であった。10名はHIV感染診断時にすでにエイズを発症しており、内訳は8名が食道カンジダ症、2名がニューモシス肺炎であった。エイズ罹患率は0.7/100人年であった。観察期間中4名が死亡し (0.2/100人年)、死因の内訳は3名が自殺、1名が不慮の事故による死亡であった。23例が受診中断に至り、5年時点での受診継続率は90.4%であった。

【まとめ】本邦における初の多施設HIV感染者多目的コホートを設立した。今後も長期的に観察を続ける予定である。また慢性感染にもコホートを拡大し、多施設共同臨床研究の礎を築き、日本でのHIV感染者の予後に関する基礎データを提供することを目標とする。

2-3-4-2 早期HIV感染者の予後に関する国内初の多施設共同コホート研究 East Asia Clinical HIV Cohort (EACH cohort-PHI)

南 留美¹、田沼順子²、遠藤知之³、岡芙久子⁴、高野 操²、岡 慎一²
 (¹国立病院機構九州医療センター免疫感染症科、²国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター、³北海道大学病院 血液内科、⁴順天堂大学医学部附属順天堂医院 総合診療科)

【背景】国内初の多目的HIV感染者コホート East Asia Clinical HIV Cohort (EACH cohort-PHI) が2012年に設立された。EACH cohort-PHIで2012年9月および12月に行った初年度調査結果をもとに、早期HIV感染者の予後解析を行ったため、報告する。

【方法】EACH cohort-PHIはセロコンバージョンから1年以内の早期HIV感染者が対象である。今回の病状進行解析では、計画的治療中断 (Structured Treatment Interruptions: STIs) を含む早期抗レトロウイルス療法 (antiretroviral therapy: ART) 臨床試験参加者を除外した。2012年9月に後ろ向きに症例登録とデータ収集を行い、同年12月に追跡調査を行った。HIV診断から未治療でCD4数350/μlに達するまでの期間をエンドポイントとし、背景因子との関連性について検討を行った。

【結果】2012年12月までに国内5施設より247例の登録があり、STI実施28例を除く219例 (男性209例、平均年齢31歳) が解析対象となった。観察期間中央値は2.8年 (IQR 0.95-5.76)であった。セロコンバージョンから1年以内にも関わらず、HIV診断時に44% (99例) がすでにCD4数350/μl未満で、残りの56% (120例) は平均3.9年でCD4数350/μl未満に低下した。CD4数350/μl未満に達するまでの期間は全体で平均1.71年、治療開始までの期間は平均2.53年であった。性別 (P=0.44)、年齢50歳以上 (P=0.75)、2000年以前の感染 (P=0.19)、診断時HIV-RNA量4log c/ml以上 (P=0.08) はいずれもCD4数350/μl未満に達するまでの期間との間に有意な関連を認めなかったが、診断6ヶ月目のセットポイントHIV-RNA量が4log c/ml以上では有意に短かった (4log未満:平均3.35年 vs 4log以上 平均:1.71年 P=0.0023)。

【まとめ】EACH cohort-PHIを活用し、HIV感染者の予後解析を多施設共同で行った。今後も前向きにデータ収集を行い、本邦におけるHIV感染後の病状進行・予後をモニタリングする予定である。

2-3-4-3 Establishment a cohort of chronically treatment-naïve individuals infected with HIV-1 in Hanoi

Tran Van Giang¹、Tomohiro Akahoshi¹、Hayato Murakoshi¹、
Nozomi Kuse¹、Madoka Koyanagi¹、Takayuki Chikata¹、Yoshiko Tamura¹、
Nguyen T. Hoai Dung³、Nguyen Vu Trung³、Junko Tanuma²、
Keiko Sakai¹、Shinichi Oka¹、Nguyen Van Kinh³、Masafumi Takiguchi¹
(¹Center for AIDS Research, Kumamoto University, Kumamoto, Japan、
²AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine、
Tokyo, Japan、³National Hospital for Tropical Diseases, Hanoi, Vietnam)

Vietnam's HIV epidemic is considered to be one of the fastest growing in Asia and becomes one of the 10 leading causes of mortality in the country. HIV-1 clade AE is major clade circulating in Vietnam and in Southeast Asia countries. In this study, we determined the clinical profile of treatment-naïve HIV-1 infected individuals from a cohort of CRF01_AE HIV-1 infected individuals in Hanoi, Vietnam. From October 2012 to May 2013, we recruited 198 treatment-naïve HIV-1 individuals. Of them, 139 individuals had been detected HIV infection within 1 year. We focused on these individuals to clarify clinical profile of individuals recently infected with HIV-1. Results showed that (1)frequency of male and female individuals were 61.2% and 38.8%, respectively. (2)The median age was 32 (male: 34, female: 29). (3)Main route of HIV transmission was heterosexuality (69.7%), (4)The median CD4 count was 344 (cells/μL) and median viral load was 4.7log₁₀ (cp/mL). CD4 count and plasma viral load were significantly higher and lower, respectively, in female than those in male. These results indicate that our cohort is quite different from others in Vietnam where IDU is major route.

We are analyzing HLA distribution and association of HLA with clinical outcome.

2-3-4-4 武蔵野赤十字病院感染症科におけるHIV陽性者に対するワクチン接種率

本郷偉元¹、有馬丈洋¹、織田錬太郎¹、皆川隆志²、丹羽一貴³、中村春香⁴、
塩塚美歌³
(¹武蔵野赤十字病院 感染症科、²武蔵野赤十字病院 看護部、³東京医科大学
大学病院 臨床検査医学科、⁴東京大学医学部附属病院 感染症内科)

【緒言】HIV陽性者においてもワクチン接種は極めて大切であり、本邦のHIV感染症「治療の手引き」やEACS (European AIDS Clinical Society) ガイドラインにも各種ワクチンの推奨が記されている。

【目的】当院感染症科通院中のHIV陽性者において、HAVワクチン、HBVワクチン、肺炎球菌ワクチンの接種推奨者における接種率および未接種の場合の原因検討。

【方法】2013年6月30日現在、当院感染症科に通院中のHIV陽性者55人を対象とした。HAVワクチンに関しては、HAV抗体陰性かつ、男性同性愛者で性的活動のある者、BまたはC型肝炎の活動性感染または既往がある者を接種推奨者とした。HBVワクチンについてはHBV感染の既往がない者を接種推奨者とし、肺炎球菌に関してはCD4 > 200の者を接種推奨者とした。未接種の原因は、最大原因と考えられるものを原因とした。

【結果】HAVワクチン接種推奨者は31名であり、このうち既接種者は21名(67.7%)であった。未接種理由は、通院歴が短い者3名、金銭的問題2名、CD4 < 200であり他のワクチン接種との関係2名、主治医からの推奨漏れ2名、本人が保留1名であった。HBVワクチン接種推奨者は20名であり、このうち既接種者は9名(45%)であった。未接種理由は、金銭的問題3名、通院歴が短い者3名、主治医からの推奨漏れ2名、本人が保留2名、CD4 < 200であり他のワクチン接種との関係1名であった。肺炎球菌ワクチンに関しては、接種推奨者は50名であり、このうち既接種者は40名(80%)であった。未接種理由は、通院歴が短い者4名、金銭的問題3名、本人が保留2名、主治医からの推奨漏れ1名であった。

【考察】当院における上記3ワクチンの接種率は、保険外診療にも関わらず比較的高値と考えた。主治医側の原因による接種漏れもあり、今後改善が必要と考える。

2-3-4-5 総合診療科で診断されたHIV感染50例の検討

佐藤昭裕^{1,2,4}、赤石 雄²、月森彩加^{1,4}、畑中志郎^{2,4}、中村 造¹、福島慎二¹、
山元泰之³、平山陽示²、福武勝幸²、松本哲哉^{1,4}
(¹東京医科大学病院 感染制御部、²東京医科大学病院 総合診療科、³東京
医科大学病院 臨床検査医学科、⁴東京医科大学 微生物学講座)

【目的】当科で診断されたHIV感染症患者の背景や初期症状の特徴を明らかにし、初診患者におけるHIV感染の診断補助となる臨床像を検討する。

【方法】2007年4月から2013年3月までに東京医科大学病院総合診療科を受診した新患者延べ40978人の中で、HIV感染が判明した50人について、診断に至るまでの過程を診療録により検討した。

【結果】年齢の中央値は34歳(25～60歳)、全員が男性で、MSMが47人(94%)であった。STIの既往歴は、なしが24例(48%)、梅毒が10例(20%)、B型肝炎が7例(14%)、クラミジア尿道炎が6例(12%)、その他が15例(30%)だった。主訴は発熱が35例(70%)、咳嗽が9例(18%)、皮疹・咽頭痛・倦怠感・体重減少がそれぞれ8例(16%)、リンパ節腫脹・頭痛・下痢がそれぞれ6例(12%)、関節痛・吐気が4例(8%)であった。リンパ節腫脹が18例(36%)、皮疹・肝機能障害がそれぞれ14例(28%)、咽頭発赤が6例(12%)、口腔内カンジダが3例(6%)でみられた。HIV診断時に併存していたのは、梅毒が9例(18%)、ニューモシスチス肺炎(PCP)が8例(16%)、B型肝炎が5例(10%)、クラミジア尿道炎・カンジダがそれぞれ3例(6%)でみられ、17例(34%)では合併症がみられなかった。急性期は10例(20%)、無症候期は29例(58%)、AIDS発症期は11例(22%)であった。

【考察】当院は西新宿に位置しており、MSMやコマースセックスワーカー等のHIV感染リスクの高い患者層が多く来院する。診療スタッフも症例数を経験するうちに、PCPのような特徴的な所見やSTIの既往歴がなくても、HIV感染を疑い診断をつけることができるようになってきている。丁寧な問診による性的嗜好やSTIの既往歴の聴取が重要である。

2-5-1-1 HIV感染者の在宅サービス利用にあたり介護スタッフとの連携を経験して～介護スタッフへの勉強会前後の質問用紙結果から見えてきたもの～

桑原 舞、佐々木育子、佐々木直美、柴田雅子、小川健一郎、小林 一
(JA北海道厚生連帯広厚生病院)

【はじめに】HIV/AIDSは多剤併用療法(ART)により長期にわたるコントロール可能な疾患となった。他の慢性疾患と同様に高齢化が進み長期療養に伴う様々な問題に包括的な対応が求められる。入院中に要支援から要介護へ介護度が上がり、退院後独居生活が困難なことが予測され社会資源の利用が必要となった患者と関わった。当地域ではHIV感染者が在宅サービスを導入した事例がなく、在宅サービス提供者側からHIVに対する不安が聞かれ、講義形式での学習会を開催した。学習会前後に質問用紙を用いて在宅サービス提供者側のHIVに対する思いや受け止めを知り、今後病棟・外来・在宅サービス提供者側との連携を図る上での方向性を見出すことが出来た為報告する。

【目的】在宅サービス提供者側にHIVに関する正しい知識の提供。また、在宅サービス提供時の気配りや心配を相談する窓口が明確になることで介護スタッフの不安を軽減し、円滑なサービス提供とHIV感染者のQOL向上につなげる。

【結果】質問用紙の結果から、身近にHIV感染者が存在する事への驚きと未知のものに対する漠然とした恐怖・不安、中でも直接関わる介護者は自分に感染する恐怖を強く持っていることが分かった。正しい感染経路を理解したことで、安心して介護出来る思いへと変化がみられた。また、実際に患者は在宅サービスの利用を開始してから徐々に行動拡大ができ、独居生活を続ける自信にもなりQOL向上へつなげられた。

【考察】在宅サービス提供側の受け入れを円滑にしていくためには、知識習得のための勉強会や研修会の実施、受け入れを依頼する側からの情報提供およびトラブルが起きた時の対応を保障するなどの連携が、患者のQOL向上のためにも重要である。今後、地方においてもHIV感染者の高齢化が進み、社会資源を利用する機会が多くなっていくことが予測される。地域との連携を図りながら患者が安心して生活できるよう援助することが大切である。

**2-5-1-2 A病院で実施したHIV基礎知識研修の評価
～A病院の看護師・助産師へのアンケートを通して～**

多羽田直実、白井佐恵子、佐藤みはる、杉山ひかる、松田幸恵、
村上則子、佐々木祐子、最上いくみ、梅田聖子、工藤美幸
(札幌医科大学附属病院)

【目的】A病院はHIV/AIDSブロック拠点病院・中核拠点病院として病院内外においてHIV/AIDSの最先端の医療・看護を提供する役割がある。平成21年度より新規採用者及び卒後3年目以下の看護師・助産師を対象に、基礎知識の習得、次の学習の動機づけを目的にHIV基礎知識研修を実施した。そこでHIV基礎知識研修が、HIV/AIDS看護に興味・関心を持つきっかけとなったかを明らかにする。

【方法】1.A病院独自作成の質問紙調査2.対象、新規採用者を除く当院看護職員654名3.調査内容、「研修会・講演会への参加の有無」「研修受講後学習を深めたか」「看護経験」「興味・関心の有無(5段階評価)」4.結果は単純集計し比較分析5.A病院看護部看護研究倫理審査委員会の承認を得た

【結果】有効回答数539名(82.4%)。20歳代28%、30歳代29%、40歳代27%、50歳代16%。HIV/AIDSの看護経験がある年代別割合は、20歳代20.6%、30歳代34.4%、40歳代43.3%、50歳代45.3%。HIV/AIDSに興味・関心を持ったきっかけは、HIV基礎知識研修11.5%、講演会12.0%、HIV/AIDS患者の看護19.0%。研修受講後、HIV/AIDSに関する学習を深めた人の割合は、HIV基礎知識研修18.4%、講演会28.8%、実践報告会36.0%。

【考察】HIV/AIDS看護に興味・関心をもったきっかけはHIV/AIDS患者の看護が最も多いが、講義形式の研修の中ではHIV基礎研修(11.5%)は講演会(12.0%)とほぼ同等に多く、HIV/AIDS看護に興味・関心を持つきっかけとなっている。HIV基礎知識研修受講後、さらにHIV/AIDSに関する学習を深めたと回答した人の割合は18.4%であった。HIV基礎知識研修は20歳代の看護師が多く、HIV/AIDS患者の看護経験が少ない。さらに他に優先される学習課題が多い背景を考えると、HIV基礎知識研修がHIV/AIDS看護の学習の動機づけになった可能性がある。以上より、A病院においてHIV基礎知識研修は、HIV/AIDS看護に少なからず興味・関心を持つきっかけとなっていた。

2-5-1-3 看護師におけるHIV/AIDSに関する知識・意識調査

王 美玲¹、森 正子¹、河野尚美¹、笠松 悠²
(¹大阪市立総合医療センター 看護部、²大阪市立総合医療センター 感染症センター)

【背景・目的】当院は年間800人以上のHIV陽性患者を抱えるエイズ治療中核拠点病院であり、近年の抗ウイルス治療の発展によりHIV感染症は慢性疾患となったため、悪性腫瘍や動脈硬化性疾患などの合併症により感染科以外に入院し感染症病棟以外の看護師がケアを行う機会が増加している。効果的な研修会を開催するために、現状における全看護師のHIV診療に対する知識や不安などの意識を調査した。

【方法】2012年9月から2013年4月にかけて師長を除く全看護師に、HIV感染対策や疾患に対する34点満点の知識調査と不安や困ったことや自己学習経験の有無などに関する意識調査が記載された無記名自記式質問紙を配布し、有効回答が得られたものを集計した。知識と意識は点数化した上で、どのような集団に知識が高く、不安が強いなどの傾向があるかをSPSS version20を用いて解析した。

【結果】全看護職員925名に配布し、無回答などを除いた有効回答数は768名であった。年齢は30代が最も多く(31.5%)、HIV患者の看護を経験した割合は73%であった。知識の平均は22.9±3.9点(範囲5-34,中央値23)であり、多変量解析では経験年数による有意差を認めなかったが、HIV患者の看護経験有の群やHIVに関する自己学習経験有の群やHIV専門病棟勤務群で有意に得点が高い傾向にあった(P<0.001)。不安ありと回答した割合は83%で、自分や他者に対する感染の不安、告知していない家族の扱い、同性愛患者の接し方などの内容が多かった。多変量解析では看護経験が長いと不安は軽減される傾向を認めたが(p=0.002)、HIVの看護経験や自己学習経験や専門病棟勤務でも不安を感じる割合に有意差を認めず、研修会を希望する看護師は全体で87%に上った。

【結論】各診療段階においても各々に一定の不安があり、知識を深め不安を軽減し看護の抵抗をなくすような効果的な研修会の重要性が認識された。

2-5-1-4 ブロック拠点病院に勤務する看護師のHIV/AIDS看護に対する意識調査

東 政美¹、下司有加¹、阿島美奈¹、宮本ひとみ¹、白阪琢磨²
 (1)独立行政法人国立病院機構大阪医療センター、²HIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】当院に勤務する看護師のHIV/AIDS看護に対する意識調査を行い、当院の役割を理解し、実践能力を高める効果的な教育のあり方を検討する
 【方法】当院の看護師(看護師長は除く)588名に無記名記述式調査票を配布し、集計を行う
 【結果】390名から回答(回収率66.3%)が得られた。医療の位置づけは、「ブロック拠点病院」63%「拠点病院」30%、診療・看護体制は、「全科病棟・外来での対応」が90%以上であった。HIV/AIDS看護経験「あり」87%で、困難感「あり」66%は疾患・治療、社会資源の知識不足が多く、セクシャリティーを含む問診・情報収集での困難感であった。対処は、疾患・治療は自己学習や研修会の参加と主治医・同僚の相談が多く、セクシャリティーや問診は、同僚・コーディネーターナース(以下CNとする)への相談が多かった。不安・心配「あり」79%は、困難感の項目と同様であった。対処は、研修会の参加が最も多かった。困難感、経験年数の傾向はなく、不安「あり」は3～5年目が多く、「なし」は6～10年目が多かった。研修会参加は、院内71%院外8%でプロジェクト主催の研修であった。参加動機は自己研鑽が多く、参加しなかった理由は経験年数に関係なく興味がなく多く、勤務の都合、自部署と関連のない疾患の順であった。
 【考察】63%がブロック拠点と回答していることから、全科対応するという認識はあるが、当院が担うべき役割の理解は乏しい可能性がある。院内で開催する研修などの教育活動はニーズに対応できたと考える。しかし、知識不足が困難感・不安感に繋がっており、相談対応の現状から、知識だけではなく事例検討など実践に活用できる学習の機会が必要である。またHIV/AIDS看護への興味に繋がるよう、経験を考慮し、CNが各部署での実践モデルを示すと共に、機会教育とスタッフを中心とした教育的介入が必要である。

2-5-1-5 地域がん診療連携拠点病院であり、エイズ診療拠点病院に勤務する看護師のHIV陽性患者の看護に対する不安の分析

細川 舞、倉澤 幸、池田久美子、鎌田良子
 (国立病院機構西群馬病院)

【目的】本研究の目的は、地域がん診療連携拠点病院であり、かつエイズ診療拠点病院に勤務する看護師が、HIV陽性患者の看護に抱く不安を分析する事である。
 【方法】A病院に勤務する看護師205名を対象に、独自に作成したHIV陽性患者の看護に対して抱く不安の質問紙を配布した。対象の属性、HIV陽性患者の看護の経験の有無(以下HIV経験の有無)、とHIV陽性患者の看護に対する不安を比較・分析した。
 【結果】質問紙の回収率は82.9%であった。性別は男性9.4%、女性87.6%、不明2.9%であった。HIV経験の有無は経験あり47.6%、経験なし39.4%、不明12.9%であった。不安の強い項目は、静脈血採血、静脈注射(留置針含む)、骨髄、腰椎穿刺の介助、CVカテーテル挿入介助、腹腔・胸腔穿刺の介助の順であった。診療の補助業務と看護業務の項目別に、HIV経験の有無で不安の程度を比較したところ、診療の補助業務では、CVカテーテル挿入介助、胸腔、腹腔、骨髄、腰椎穿刺の介助、気管内挿管の介助、導尿、検体の取り扱い(胸水・腹水)、創傷処置は $p < 0.01$ の有意差が認められた。看護業務では陰部洗浄、おむつ交換、人工肛門のパウチ交換、摘便、浣腸、PEG(胃瘻)からの注入、喀痰吸引、死亡時の対応(エンゼルケア)は $p < 0.01$ の有意差が認められた。双方共にHIV経験のない群の不安が強かった。
 【考察】HIV陽性患者の看護では、血液暴露の可能性のある業務に対して不安が強いことが明らかにされた。骨髄、腰椎、腹腔・胸腔穿刺の介助など、がんの診断、治療に関連した項目の不安も強いことが明らかになった。HIV経験の有無と不安の比較では上記以外でも陰部洗浄、おむつ交換、人工肛門のパウチ交換、摘便、浣腸、PEG(胃瘻)からの注入、喀痰吸引などで有意差があり、排泄物などの取り扱いに不安が強いことが明らかになった。HIV経験のない看護師が、感染経路、感染予防策を理解し看護が出来るように教育を行う必要性が示唆された。

一般演題(口演)
21日

2-5-2-1 エイズ診療拠点病院の外来看護師によるセルフマネジメント支援の実態とその関連要因に関する調査

伊藤 紅¹、河原加代子²、島田 恵²、池田和子¹、大金美和¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹
(¹国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、²首都大学東京)

【目的】本研究では、HIV感染症を担当する外来看護師におけるHIV患者のセルフマネジメントを支援する看護の実践の現状を、直接看護師から調査し、その実践に関連する要因を検討した。

【方法】エイズ診療拠点病院380箇所のHIV感染症を担当する外来看護師を対象に、自記式質問紙を用いた調査を実施した。質問項目は、病院概要(11項目)、看護師の属性(7項目)、HIV看護の認識(6項目)、HIV感染症とその治療の知識(10項目)およびHIV/AIDS看護の実践(40項目)とした。病院概要と看護師の属性については単純集計を行った。次いで、HIV/AIDS看護の実践40項目を従属変数、各項目を独立変数としてMann-Whitney検定で解析した。

【結果】50.3%(99/195)の看護師から回答を得た。看護師の配置体制は、専従または専任としている病院が47.7%であった。看護師の経験年数の平均は19.2年(SD=8.30)であった。HIV研修は、80%以上の看護師が受けていた。HIV感染症とその治療の知識の正解率は、10項目中で平均8.21項目であった。看護実践との関連について「HIV研修参加の有無」「看護師の配置体制」「HIV感染症の知識」は、約70%の看護実践の項目と関連を認めた。「病院の設置」「看護師の配置希望の有無」は、一部の看護実践の項目と関連を認めた。「看護師の経験年数」「病院の患者数」「配置前のHIV感染症に対する特別な印象の有無」では、ほとんどの項目と関連を認めなかった。

【考察】外来看護師によるセルフマネジメント支援の実践に関連する要因は、HIV研修参加、看護師の配置体制、およびHIV感染症の知識の3要因であった。そのため、HIV感染症専従または専任の看護師を配置すること、その看護師が研修に参加できる体制づくりと、より実践に即した研修による知識の獲得が、看護師の看護実践能力の向上に必要であると考えられる。

2-5-2-2 HIV感染症外来の病棟・外来看護体制の評価と課題 第1報

有馬美奈
(がん・感染症センター都立駒込病院)

【目的】駒込病院感染症病棟では、HIV/AIDS患者の継続看護を目的に病棟看護師が外来を兼務する看護体制をとってきた。病棟看護師の負担や継続性、外来看護の質的向上やスタッフの育成などの課題を抱え、2007年から専従看護師1名を中心に病棟看護師数名の看護体制を導入している。HIV感染症の外来ニーズが増大する中、現状の問題点を抽出し患者サービスや看護の質、スタッフの育成など多面的に評価し、看護体制の再構築を図る。

【方法】対象、感染症病棟に勤務し、外来勤務をする看護師5名(以下、外来担当看護師とする)。方法、外来担当看護師への半構造的インタビュー。分析方法、インタビューによるデータをカテゴリー化し問題点を抽出する。本研究は所属機関の倫理委員会の承認を得て実施した。

【結果・考察】病棟看護師が外来を担当する看護体制は、専門性の向上や継続看護に効果的であると評価された。しかし、病棟患者ケアの不十分さ、一定回数の夜勤に従事しながらの外来勤務への負担も多く感じていた。また、病棟と外来のシステムの違いへの戸惑い、初対面の患者への指導技術、コミュニケーションスキルなど病棟ケアとは異なる技術が求められることへの困難感、医師や専従看護師との連携の問題などが明確となった。これらの問題は経験を重ねることで軽減できたこともあるが、外来勤務開始時のオリエンテーションの充実や業務の明確化、マニュアルのタイムリーなアップデートなどが必要とされた。そして、短時間で個別的な支援が求められる外来看護において、指導技術とコミュニケーションスキル、連携が大きな課題となった。病棟外来看護体制を継続するにあたり、外来担当看護師の連絡会および勉強会を開催しスタッフの育成と連携を強化した。

2-5-2-3 未成年HIV感染者に対する看護介入方法の検討

小林路世、千野寿子
(東京大学医科学研究所附属病院看護部)

【目的】近年、未成年でHIV感染が判明するケースが見受けられるが、この時期に療養生活を継続するには彼らの生活環境にあった形での介入の必要性がある。当院で対応した事例を通して介入方法の妥当性、意義について振り返るとともに問題点を明らかにしたい。

【対象・方法】2009～2012年の間に当院を受診した初診時の年齢が20歳未満の5名を対象とし、診療録より調査し分析した。

【結果】初診時の平均年齢は17.8歳。男性。CD4数221～507/ μ l。感染判明の経緯は全員が献血であった。感染経路はMSM2名、両性間性交渉1名、異性間性交渉1名、不明1名。全員が当院受診前に保護者へ告知していた。3名が抄録提出時にはARTが導入されていた。患者本人への介入として、医療者との関係構築を目的に受診毎の面談を行った。面談では、病識の確認と生活環境の聴取を行った。その中で生活リズムが不規則な患者に対しては、まずは就寝時間を早めるよう指導するなど小さなステップでの目標設定をした。全ての患者で初診時に保護者が同伴しており、その際面談を行いHIVに関する基礎知識の確認、保護者の相談窓口としてNPO団体についてアナウンスを行った。

【考察】特徴としてメールの使用が有効であった。また、保護者への情報提供や精神的サポートをスムーズに進める為、保護者への早期告知が必要と思われる。患者が知りたい時タイムリーに情報提供するには、いつでも対応できるよう日頃から関係性を作り上げておくことが必要となる。医療者はそれぞれの時期に改めて情報提供する必要性、情報をどう受け止めたか見極めフォローしていく必要性が考えられた。支援者においても同様なことが言える。未成年患者の多くは、支援者が存在することにより、比較的安定した療養生活を送れているが、今後さらに長期化する療養の中で起こりうる人間関係の変化、将来への不安などへの支援も考慮していく必要があると考える。

2-5-2-4 HIV療養中の患者を支える家族らのニーズ—第2報—

宮林優子、寺澤美穂
(横浜市立市民病院看護部)

【はじめに】ADLが自立し一人で通院している患者の家族(血縁に限らない)を対象とし、不安の状況を調査して提供できる支援は何かを明らかにし今後の看護に役立てたいと考えた。

【仮説】病名を知らされたHIV患者の家族は時間の経過とともに解消されるまたは解消されない不安を抱え、医療者の支援を必要としている

【研究方法】外来通院中の患者で、この研究の趣旨を理解し同意した患者は依頼書と質問紙を持ち帰る。依頼書を読み、同意した家族は無記名で質問紙に回答し返信用封筒で郵送する。対象者の不安と時間の経過について分析し、提供できる支援について考察した。

【結果】質問紙回収は34人中10通(回収率:29.4%)。病気への差別・偏見への不安は9名、[その不安はやわらいでいない]7名だった。病気についての不安は全員が感じていたが時間経過と共に不安がやわらいだ人もいた。困っていること/外来への要望では、告知後の年数に関係なく半数が症状出現時の対処法を求めている。

【考察】病気への不安がやわらいだ理由に[病気について知識を持つことができた][医療者と話す機会があった]があり、病気について正しい知識を持つこと、医療者からの情報提供は不安の軽減に有効と考えられ、早期介入ができれば不安軽減までの期間も短縮できるかもしれない。しかし、病名や差別/偏見への不安は知識を持つこととは別に心情的に受け入れ難く、他者の目を常に気にしなければならないことが伺えた。困っていること/要望からは症状対処法という具体的な療養上の情報不足/不安や、[話を聞いたり認めてくれる人がいない、そのような機会がない][介護者のストレスを発散させる時間がほしい]といった記載があり、サポート源不足/長期介護のストレスが示唆された。

【今後の課題】患者と共に来院しない家族にも、医療者が相談に応じられることを伝え、外来で話せる機会を持ち、話を聞いたり知識の提供をする。

一般演題(口演)
21日

**2-5-2-5 HIV/AIDS患者への看護介入方法の検討
～ HIV/AIDS病棟看護師用看護介入ツールを作成し使用した5事例から～**

田中剛弘
(大阪医療センター)

[はじめに] A病棟のHIV入院患者は年間約5%であり、看護師が担当する機会が限られているため、経験年数、知識不足による情報収集不足、指導介入時期が遅れるといった現状がある。HIV/AIDS病棟看護師用の看護介入ツール(以下、介入ツール)を作成し活用することで個別性かつタイムリーな看護介入ができると考えた。今回5事例より、介入ツールの活用状況を明らかにし、有効性と今後の課題を考察する。
[方法] カルテの記述内容からの情報、介入ツールを活用した情報収集、指導、カンファレンスの実施結果からの考察による質的研究。
[結果・考察] 指導を行うために必要と考えられた患者情報13項目中、情報収集が困難と考えられるセクシャリティーや生活状況についても、早期に平均8項目の情報収集が出来ており、介入ツールによる効果があると考えられた。介入ツール使用前は、指導前にカンファレンスを行うことも不十分であったが、介入ツールを用いて情報収集を行うことで、情報の共有や介入の進捗状況がわかり、カンファレンスも効果的に実施できるようになった。また個別性のある患者指導へむけたプランニングやタイムリーな指導につなげることができていると考えた。しかし、患者の反応より、早期からの密な情報収集や関わりを持つことでストレスにつながった症例があった。ツールの使用時は、HIV/AIDS疾患の特殊性を理解し、正しく運用すること、患者の病態、精神的状況へのアセスメントや個別性への配慮が必要だと考える。
[結論] 介入ツールを使用したことで、指導前のカンファレンス介入が意図的に行えるようになった。介入ツールを使用した患者の反応には、プラスとマイナス両方があり、個別性・特殊性への配慮を加える必要がある。

2-5-3-1 新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIVの動向

重見 麗¹、服部純子¹、蜂谷敦子¹、潟永博之²、渡邊 大³、長島真美⁴、
真升健志⁴、近藤真規子⁵、南 留美⁶、吉田 繁⁷、森 治代⁸、内田和江⁹、
椎野禎一郎¹⁰、加藤真吾¹¹、千葉仁志⁷、伊藤俊広¹²、佐藤武幸¹³、
上田敦久¹⁴、石ヶ坪良明¹⁴、古賀一郎¹⁵、太田康男¹⁵、山元泰之¹⁶、
福武勝幸¹⁶、古賀道子¹⁷、岩本愛吉¹⁷、西澤雅子¹⁰、岡 慎一²、松田昌和¹、
林田庸総²、横幕能行¹、上田幹夫¹⁸、大家正義¹⁹、田邊嘉也¹⁹、白阪琢磨³、
小島洋子⁸、藤井輝久²⁰、高田 昇²⁰、高田 清式²¹、山本政弘⁶、松下修三²²、
藤田次郎²³、健山正男²³、杉浦 互^{1,10}
(¹(独)名古屋医療センター、²国立国際医療研究センター、³(独)大阪医療センター、⁴東京都健康安全研究センター、⁵神奈川県衛生研究所、⁶(独)九州医療センター、⁷北海道大学、⁸大阪府立公衆衛生研究所、⁹埼玉県衛生研究所、¹⁰国立感染症研究所、¹¹慶應義塾大学、¹²(独)仙台医療センター、¹³千葉大学、¹⁴横浜市立大学、¹⁵帝京大学、¹⁶東京医科大学、¹⁷東京大学医科学研究所、¹⁸石川県立中央病院、¹⁹新潟大学、²⁰広島大学病院、²¹愛媛大学、²²熊本大学、²³琉球大学)

抗HIV薬の進歩に伴い薬剤耐性HIVによる治療失敗症例は減少しているものの、薬剤耐性HIVによる新たな感染が問題となっている。薬剤耐性ウイルスの動向把握に関する研究グループにおいて2012年までに回収された新規HIV/AIDS診断症例5184例を対象に、薬剤耐性HIV検出頻度を解析した。2003～07年は核酸系逆転写酵素阻害剤(NRTI)に対する耐性変異(4～5.9%)、2008～09年はプロテアーゼ阻害剤(PI)に対する耐性変異(3.8～4.6%)が主として検出されたがインテグラーゼ阻害剤耐性変異は全く検出されなかった。観察される耐性変異のパターンは治療レジメの推移を反映していると推測していたが、2010～12年は再びNRTI耐性変異の増加(4.7～5.6%)が認められた。この内、T215Y/Fのリバータント変異であるT215X、K103N(逆転写酵素領域)、M46I/L(プロテアーゼ領域)は毎年検出され、これらの変異を持つHIV株は流行株として定着していると推測される。今後ジアリルピリミジン骨格を持つ非核酸系逆転写酵素阻害剤といった新規薬剤に対する耐性変異についても調査を行ってきたい。

2-5-3-2 当院における処方薬剤量の変遷と既治療者の薬剤耐性HIVの動向に関する検討

中村仁美¹、古川龍太郎²、高谷紗帆²、佐藤秀憲⁴、大亀路生⁴、宮崎菜穂子³、安達英輔²、菊地 正⁴、古賀道子⁴、鯉淵智彦²、杉浦 互⁵、岩本愛吉^{1,2,4}
(¹東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター、²東京大学医科学研究所 附属病院 感染免疫内科、³薬剤部、⁴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、⁵国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター)

当院にて、治療中または治療を中断し耐性HIVが疑われた患者を対象に1997年から2012年までの16年間で薬剤耐性遺伝子検査を268件(増幅・解析不能は除き93名)行った。A群1997～2002年、B群2003～2007年、C群2008～2012年の3群に分け、同一例で数回検査を行っているため年毎に重複を除き、全調査数は188件であった。加えて95年から12年までに当院での処方量を集計し検討した(治療総数683名)。解析はFisher's exact testを使用した。

耐性検査の提出率(検査数/治療患者数)は、A群16.5%に対し、C群は1.4%と有意に低下した($p < 0.0001$)。PIの処方量はA群NFV > IDV > SQV、B群ATV/r > LPV/r > NFV、C群ATV/r > DRV/r > LPV/rの順に多く、PI major変異の検出率はA群51.5%からC群17.9%まで低下した($p < 0.0001$)。一方、minor変異も含めた変異の検出率はA群の86.3%からC群100%と増加し、全例にいずれかの変異が検出されていた。NRTIの処方量はA群では3TC > d4T > AZT、B・C群とも3TC/FTC > TDFであり、M184V変異の検出率はA群56.4%からC群14.3%まで低下し($p < 0.0001$)、K65Rを除き他のNRTI major変異の検出率も明らかに低下した。NNRTIはキードラッグの20～30%を占めており、どの群においてもEFVの使用頻度が高かった。NNRTI major変異の検出率は低下していたが、K103N変異はどの年代においても比較的高率に検出されていた。

耐性検査提出率が有意に低下し、かつ、PI、NRTI、NNRTIのmajor変異検出率は明らかに低下しており、近年の抗ウイルス効果の高い薬剤やアドヒアランスの向上が影響していると考えられる。一方、PI minor変異は近年増加して直近5年間では全例にみられており、今後は複数の変異の蓄積が問題となる可能性がある。

2-5-3-3 2012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、伊部史郎⁴、巽 正志⁶、杉浦 互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薬剤耐性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2012年度におこなった第4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14施設に配布したサンプルは低VL(約200cp/mL)に調整したHIV陽性血漿3サンプル、2種類の合成RNA(trRNA)混合液で、minorityを30%含む混合液2サンプル、1種類のtrRNAを含む溶液1サンプル、HIV陰性血漿1サンプルである。各施設の方法に従いプロテアーゼから逆転写酵素領域(PR-RT)の1017塩基、インテグラーゼ領域(INT)の864塩基が解析された。血漿サンプルは全施設の結果から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サンプルの結果からminorityのアミノ酸検出率を求めた。

【結果】11施設より塩基配列が提出された。血漿サンプルの解析率はPR-RTで約91%、INTで約77%であった。全施設の平均塩基配列一致率はPR-RT、INTともに96%以上と高い結果であった。minorityのアミノ酸検出率はPR-RTで中央値80%以上(0-100%)、INTで90%以上(25-100%)であった。

【考察】低VL血漿サンプルでも高い解析率であったが、INTの解析率はPR-RTに比べやや低い率であった。また、今までの精度管理結果と同様に一致率が高いが検出率は施設間差が見られた。現時点では施設間差の原因は不明であるが、プライマーや解析条件によるものではないかと推測している。今後の課題として施設間差の原因を明らかにし、今までの外部精度管理の結果からより適切な方法を提案し全体の検査の質を高めることが挙げられる。本研究は厚生労働科学研究・杉浦班により実施された。

2-5-3-4 AIDS患者の併用薬を視点とした服薬アドヒアランス低下因子の調査

芝 祐輔¹、外島正樹²、法月正太郎²、須藤俊明¹
(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)

【はじめに】ARTは抗HIV薬の合剤の誕生を機に服薬錠数が減少し、薬剤の選択次第では1日1回1錠の服用も実現され、患者の内服に対するストレスが軽減されたと考えられている。その一方でHIV感染症患者はARTによる副作用や高齢化に伴う合併症の治療が併行しておこなわれ、ART以外の処方薬が増えている傾向がみられる。ART以外の処方薬の増加がHIV感染症の治療に影響しているかを評価するために、患者の内服薬の処方状況をもとにHIV-RNA量を指標とした服薬アドヒアランスの低下因子を調査した。

【方法】当院HIV外来受診中の患者カルテから服薬アドヒアランスの低下因子となりうる項目(抗HIV薬の1日服用回数と抗HIV薬と併用薬を含めた1日服用回数、1日の総服用錠数、併診科数、居住地、国籍)とHIV-RNA量のデータを抽出した。本調査ではHIV-RNAのコントロール良好患者(測定感度以下)を服薬アドヒアランス良好と定義し、ウイルスコントロール良好群と不良群に分け、各項目をt検定および χ^2 乗検定をした。

【結果】当院のウイルスコントロール良好患者はART導入患者のおよそ9割を占めていた。ウイルスコントロール良好群と不良群では抗HIV薬の1日服用回数と抗HIV薬と併用薬を含めた1日服用回数、1日の総服用錠数、併診科数、居住地、国籍に有意差を認めなかった。

【考察】本調査結果から、解析した項目は服薬アドヒアランスの積極的な低下因子ではないと考えられた。服薬アドヒアランスの低い患者の多くは、病識や薬剤の理解、治療支援者の存在などに問題があると推測される。抗HIV薬の新薬の登場により薬を服用しやすくなったのは明らかであるが、ARTを継続するためには他科のHIV治療の理解と連携が必要不可欠であり、また患者がART導入前から序盤でいかにARTを受け入れられるかが治療継続のポイントとなる。

2-5-3-5 セルフマネジメント能力を高める服薬教育の必要性 ～不測時における対処法の指導を通じて～

宮崎菜穂子¹、古川龍太郎²、高谷紗帆²、佐藤秀憲³、大亀路生³、安達英輔²、菊地 正³、古賀道子^{2,3}、中村仁美²、細野 治⁴、鯉渕智彦²、岩本愛吉^{2,3}
(¹東京大学医科学研究所 附属病院薬剤部、²同 附属病院感染免疫内科、³同 先端医療研究センター感染症分野、⁴同 附属病院アレルギー免疫科)

【背景】cARTは「欠かさず」「多種類」「定量」「継続」することが求められる。そのため、医療者は服薬指導に時間を割き、受診時にも服薬確認を行い「自発的服薬」の維持に努めている。また、薬剤の進歩により服薬に伴う困難は大幅に改善し、新たな薬剤耐性が生じる状況も減っている。一方で、薬識は低下傾向にあり、とくに不測時の対処方法を意識していない患者は少なくないと感じる。

【方法】2009年2月～2013年6月、当院通院中の患者に対し、薬識、耐性についての知識を確認・指導した記録から、診療録を後ろ向きに調査した。内容は、不測の事態に遭遇した際に限られた薬剤をどのように服用すると思うか、抗HIV薬と、併用する慢性疾患用薬剤(想定を含む)に分けて知識を確認した。

【結果】109名(男女比104:5、平均年齢44.5歳、平均治療期間72月)の記録より「不測時に抗HIV薬をどのように服用すると思うか」という問いに対する回答は、「手持ち分を用法用量通りに服薬してのみ切る」51.4%、「間隔をあけて節約する」32.7%、「種類・用量を減らして節約する」9.3%、「その他」6.5%であり、「中断しないこと」のみに捉われやすい傾向もわかった。一方、慢性疾患用薬剤に関しては順に、それぞれ29.7%、35.9%、28.1%、6.3%と分散しており、なかには「抗HIV薬と違って、どうでもいい」という発言もみられるなど、薬識が低い傾向がみられた。

【考察】耐性の知識に対する疑問から始めた確認・指導であったが、その経過で慢性疾患用薬剤の薬識の低さにも気付かされる結果となった。治療が軌道に乗り、患者の状態が良好になると、服薬指導をする機会は減っていく。「当然知っている」と思っている、それが医療者の思い込みに過ぎないことも多いのかもしれない。適正な薬物治療を支えるためには、その差異に気づき、自己管理能力を高める服薬教育、およびアクセシビリティの高い資料開発が必要と考えられた。

2-5-3-6 駒込病院における院外処方せんへの移行に向けた病院薬剤師の取り組み

朽木絵美¹、佐野俊彦¹、河内大和¹、後藤総太郎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薬剤科、²がん・感染症センター都立駒込病院感染症科)

【目的】これまで当院では、抗HIV薬は院内処方を中心に運用してきた。今後、医療経済や患者高齢化の観点から院外処方への切り替えを検討している。当薬剤科では、2012年8月15日から院外処方せんへの移行を円滑に進める目的に、薬剤師の介入を強化した。具体的には、切り替え前に予め患者と面談することで、保険薬局の選択、医療保険制度の確認や自立支援医療(更生医療)切り替えをサポートしている。今回、院外処方せんへ切り替えとなった患者背景や処方内容について検討した。

【方法】調査期間は2012年8月15日から2012年11月末日までとし、この期間内に院外処方せんへ切り替えとなったHIV患者に対して、以下の項目について後ろ向き調査を行った。1患者背景：年齢、性別、検査値(CD4数、HIV1-RNA量)、2処方日数、3患者の選択薬局：選択した保険薬局、自立支援利用の有無

【結果】当該期間における院外処方せん切り替え患者数は、66名であった。各調査項目についての結果は以下の通りであった。1年齢52±11歳、性別(男性：62名、女性：4名)、検査値(CD4数：463±212個/μL、HIV1-RNA量：最大値420コピー/mL)、2処方日数(30日：23名、60日：30名、90日：13名)、3病院近隣の保険薬局：63名、自立支援医療の利用：57名

【考察】院外処方せんへの切り替え患者では、CD4数にバラツキはあるものの、HIV1-RNA量は低く安定した値であった。処方内容は、ガイドラインで推奨されている最新の組合せとは異なり、従来からある組合せを長期間服薬している患者の多いことが推測された。患者が選択した保険薬局は病院近隣の薬局が多く、住居近隣ではプライバシーに対する不安や自立支援医療機関の指定薬局の少ないことが考えられた。

【今後の展開】HIV患者の高齢化が進むにつれて、訪問や在宅を視野に入れた保険薬局との連携が欠かせないものとなる。今後も、保険薬局との連携を強化し患者サービスのアップを計りたい。

2-5-4-1 HIV治療中断とともに貧血の増悪を認めたβサラセミアの一例

古川良尚¹、橋口照人²
(¹鹿児島大学病院輸血部、²鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学)

【目的】抗レトロウイルス療法の中断とともに貧血の増悪を認め、治療再開にてHb値の改善を認めたβサラセミア症例を経験した。HIV感染者にみられる貧血の鑑別診断と治療について示唆する症例と考へ報告する。

【症例】過去にPCPにて他医療機関に入院したAIDSで、発症当時Hb 6.0g/dlの貧血あり。HAART開始後Hbは正常下限まで回復するも貧血は継続。前医での骨髄検査でパルボB19陽性であり慢性パルボB19感染症による貧血を疑われていた。8年前より当院外来通院。d4T,3TC,EFVにてVLは50未満で検出せず、CD4は450-800/μLであった。Hbは11.9g/dlから13g/dl台でMCVは78fl。5年前に他医療機関への通院に変更。2年前から再び当院通院予定であったが来院せず8ヶ月間治療を中断していた。当院へは疲労感で来院。来院時Hb 7.9g/dlでMCV 64fl。HIV RNA 920000コピー/mL、CD4 101個/μL。Fe 37 μg/dl、UIBC 161 μg/dl、貧血の原因としてパルボウイルスB19感染による貧血も考えたが同ウイルスに対するIgM抗体は陰性、網状赤血球は19%で、同ウイルスによる赤芽球癆は否定的。アメーバ赤痢抗体100倍以下。明らかな貧血の原因が不明で抗レトロウイルス療法を来院4日後からDAR,RTV,ABC/3TCで開始したところ、鉄の補充を行わずに1ヶ月後Hb8.4g/dl、Fe 92 μg/dl、2ヶ月後にはHb 11g/dl、MCVは72fl、HIV RNA 1300コピー/mL、CD4 422個/μLと改善した。著明な小球性貧血でヘモグロビン分画を調べたところ、HbA2 9%、HbF 4%、HbA 87%と軽症のβサラセミアを疑う所見が得られ、遺伝子診断にてβグロビン鎖遺伝子41/42コードの4塩基欠失(TTC1TT→TT)のheterozygosityを認め、βサラセミアが確定した。

【結論】HIV感染症においてサラセミアはHIVウイルスの増殖と共に貧血が悪化する可能性があると考えられ、HIV感染症においても貧血の鑑別として考慮すべきであり、更にHIVの治療を開始することが貧血の回復に関係する可能性が示唆された。

2-5-4-2 再生不良性貧血の経過中にAIDSを発症し血小板減少に苦慮した一例

湯川理己¹、白野倫徳²、吉田全宏³、亀田和明²、笠松 悠²、波多野義郎²、後藤哲志²、山根孝久³、市田祐之⁴、日野雅之⁵
(¹大阪市保健所、²大阪市立総合医療センター感染症センター、³大阪市立総合医療センター血液内科、⁴大阪市立総合医療センター薬剤部、⁵大阪市立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学)

【はじめに】HIV感染により血小板減少を来すことは広く知られている。今回、再生不良性貧血の経過中にAIDSを発症し、日和見感染症・血小板減少に難渋した一例を経験したため報告する。

【症例】37歳男性。17歳時に再生不良性貧血(AA)重症型に対しシクロスポリン投与を受け、汎血球減少の改善が得られるも、その後通院自己中断。AA初期に輸血歴あり抗HLA抗体(+)。今回は、PCPを発症しAIDSと診断され、精査加療目的に当院転院となった。WBC4680/ μ l(Neut50.2%,Lympho47%,CD4 120/ μ l),Hb7.3g/dl,PLT4 \times 10³/ μ l,HIV-RNA PCR11000copies/ml

【経過】ST合剤12錠/日、プレドニン60mg/日を継続。骨髄穿刺にて、現在はAAではなく、造血所見あり芽球も認められた。当院入院6日目にいったん酸素中止も、15日目に呼吸状態悪化。この際、PLT 1 \times 10³/ μ lに著減(D-dimer 48.3 μ g/ml)、胸部CTにてスリガラス影の増悪・結節影を認めた。肺病変の鑑別として、肺胞出血の他、CMV・肺アスペルギルス症やクリプトコッカス症などの日和見感染症も疑い得た。血小板減少に対しては、HIVだけでなくCMV関与の可能性も鑑みた。CMV治療として、骨髄抑制の副作用も考慮しガンシクロビルではなくホスカルネットを選択。血小板上昇を期待し早期にART(TDF/FTC・RAL)導入。ST合剤12錠/日を21日間使用しPCPは改善が得られるも、血小板減少が著明であり、骨髄抑制の副作用の点からST合剤は続行し難く、PCPの二次予防にはペンタミジン吸入を使用した。しかし連日血小板輸血が必要な状態は続き、31日目に再び肺胞出血を疑わせる呼吸状態の悪化を認めた。その後も輸血依存の状態が続いたが、ART導入1~2ヵ月後より血小板数の上昇が得られ始めた。現在は無輸血にて管理可能となっている。

【まとめ】血小板減少による出血から死にいたる症例も報告されているため、今回、HIV関連血小板減少の機序も含め、文献的考察を加えて報告する。

2-5-4-3 Association between CD4 T-lymphocyte count and thrombocytopenia in HIV infected patient with HAART therapy

Mitchai Manthana^{1,2}、Leeratanapetch Niramol³、Wongkham Sopit⁴、Seiji Okada¹

(¹Center for AIDS Research, Kumamoto University、²Department of Clinical Pathology, Khon Kaen Hospital、³Department of Internal Medicine, Khon Kaen Hospital、⁴Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University)

Thrombocytopenia is a hematopoietic disorder finding in HIV infected patient. The incidence generally correlates with the degree of immunosuppression and individual with clinical AIDS. The objective in this study was to determine thrombocytopenia in HIV infected patient with highly active antiretroviral therapy(HAART) and to correlate it with CD4 count. Laboratory data was searched for the patient data who had a complete blood count (CBC) demonstrating thrombocytopenia, define as platelet counts less than 100 \times 10⁹/L. The complete blood count and clinical data from HIV infected patients were determined and analyzed for associated factors with thrombocytopenia. Of the 51 patients (32 male and 19 female) with thrombocytopenia were identified and all of them have not detectable HIV viral load results. The thrombocytopenia prevalence among 1240 during February 2011-August 2012 was calculated at 4.1%. Severe thrombocytopenia prevalent, define as platelet count less than 25 \times 10⁹/L was 0.56%. The average and standard deviation of platelet count, % CD4 and CD4 count were 61.8 \times 10⁹/L (28.5), 13.6(10.8)% and 214.2(239.7) respectively. Platelet count demonstrated low correlation with CD4 count without statistical significance of difference. Platelet recover was not associated with steroid treatment. HIV associated thrombocytopenia is an important problem in the HAART therapy patient. The patient with low CD4 count should be concern clinical problem with low platelet in a parallel treatment.

2-5-4-4 HIV感染症に血球貪食症候群を合併した3症例

小川 拓、宇野健司、笠原 敬、善本英一郎、古西 満、三笠桂一
(奈良県立医科大学感染症センター)

HIV症例においてウイルス関連血球貪食症候群(VAHS)の合併は珍しい。当院で最近経験した3症例を報告する。症例1は60歳台男性。ART開始されCD4陽性細胞数は安定していたが、高熱、赤褐色の皮疹、血小板の減少を認め、骨髄では血球貪食像を認めた。HHV-8によるVHASと考えプレドニゾロン(PSL)20mg/日を開始したところ改善した。その後組織学的にカポジ肉腫と診断された。症例2は20歳代男性でARTは未導入であった。発熱、頸部リンパ節腫脹、白血球と血小板の減少を認め骨髄で血球貪食像を認めた。PSL60mg/日から開始し改善した。当初EBV-IgG, EBNA抗体は陰性であったがその後陽性化し、EBV初感染に伴うVHASであったと考えられる。症例3は20歳台男性であり、HIV感染症が判明する前に39度の発熱と頸部リンパ節腫脹、3系統の血球の著明な減少を認めた。HIV抗原抗体検査が陽性で、同様に血球貪食像を認めたためPSL60mg/日から開始し改善した。本症例は転院時Western Blot法で陰性であり後に陽性となったことから、Acute Retroviral Syndromeと考えられた。また転院当初CMV-IgGのみならずCMV-IgMも検出され、HIVとCMVが同時に初感染であった可能性が高い。文献的にはCMV、EBV、HHV-8はHIVにおける血球貪食症候群の主要な原因ウイルスであり、今回経験した3例は典型的なHIVに合併した血球貪食症候群の症例であると考えられる。CMVとHIVの両方が初感染で血球貪食症候群を発症した症例も検索しうる限り3例しか報告されておらず、症例3は珍しい症例であると考えられる。HIVを合併した血球貪食症候群ではベースにある免疫不全の影響から予後が悪いと報告されている。疑った場合は速やかに骨髄検査を行い、必要な治療介入を行う必要があると考えられる。

2-5-4-5 血球貪食症候群を合併した急性HIV感染症の一例

横田和久、名取洋一郎、石金正裕、古川恵一
(聖路加国際病院 内科・感染症科)

我々は血球貪食症候群(HPS)を合併した急性HIV感染症の一例を経験した。

【症例】41歳男性、同性愛者

【主訴】発熱、食欲不振

【既往歴】1995年梅毒

【現病歴】新たな男性と入院3週前に性交渉があった。入院1週前から発熱が持続し、前日から食欲不振があり、2013年3月9日に当院救急外来を受診した。HIV抗原抗体検査陽性と判明し、当科に入院した。

【現症】意識清明、体温38.5℃、血圧112/67mmHg、脈拍98/分、呼吸数18/分、結膜貧血なし、咽頭発赤なし、口腔内白苔なし、両側頸部と腋窩にリンパ節腫脹あり、肺・心音異常なし、腹部平坦・軟・圧痛なし、肝を右肋弓下3横指触知、体幹に皮疹あり。

【入院時検査所見】WBC 1800/ μ l (St 1.0, Seg 54.0, Mo 11.5, Ly 33, AtyLy 0.5%), Hb 15.2g/dl, Plt 62000/ μ l, BUN 22.2mg/dl, CRN 0.7mg/dl, T-Bil 0.4mg/dl, LDH 331IU/l, AST 32IU/l, ALT 35IU/l, CRP 0.5mg/dl, VDRL -, TPHA +, HBsAg -, HCV -, HA IgM -, EBVCA IgG +, EBVCA IgM -, EBNA +, CMV IgG +, CMV IgM -, HHV-6: 20, EBV-DNA 20, 血液・尿培養陰性、胸部X線異常なし、腹部CT: 大動脈周囲リンパ節腫大あり。

【入院後経過】HIV-RNA 2.7×10^5 copies/ml, CD4 182/ μ l, ウエスタンプロットはHIV-1のp24/25 (gag)のみ陽性で急性HIV感染症と診断した。発熱は持続し、発疹は全身に広がった。3月19日WBC 2000/ μ l (St 9.5, Seg 55.5, Mo 1.0, Ly 25.5, AtyLy 4.5%), Plt 81000/ μ l, AST 1769IU/l, ALT 1175IU/l, フェリチン11283ng/mlなど検査結果と共に、骨髄に血球貪食像あり、HPSと診断した。翌日、免疫グロブリンを投与し、ART: DRV+RTV+TDF/FTCを開始した。その後解熱し、皮疹、肝障害も軽快し、3月31日に退院した。

【考察】HIV感染関連のHPSの中で、HIV自体によって生じるHPSは約28%との報告がある。そのうち、急性HIV感染によりHPSが生じ、ARTで軽快した症例報告は少なく、貴重な症例と考えられた。

3-1-1-1 Etravirineの肝代謝酵素誘導作用によりTelaprevirの血中濃度低下が疑われた1例

矢倉裕輝¹、坂根貞嗣²、櫛田宏幸¹、吉野宗宏¹、上平朝子³、三田英治²、
白阪琢磨³

(¹国立病院機構大阪医療センター 薬剤科、²国立病院機構大阪医療センター 消化器内科、³国立病院機構大阪医療センター 感染症内科)

【諸言】Telaprevir(TVR)は本邦初のHCVプロテアーゼインヒビター(HCV-PI)であり、標準療法とされているRibavirin(RIBA) + Pegylated interferonと併用することで優れた抗HCV効果を発揮する。今回、TVRとEtravirine(ETR)併用によりTVRの血中濃度が低値を示したと考えられる症例を経験したので報告する。

【症例】30歳代男性、血友病A。TVR開始前のHCV-RNAは3.1(log IU/mL)。3TC+ETR+RAL併用下にて、1日量1500mgのTVRの投与が開始となった。TVR投与開始7日目のTVRのトラフ、AUCは0.45($\mu\text{g/mL}$)、4.72($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)であり、ETRでは1.89($\mu\text{g/mL}$)、23.7($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)であった。10日目にTVRを2250mgに増量し、15日目のTVRのトラフ、AUCは0.64($\mu\text{g/mL}$)、5.97($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)、ETRでは2.11($\mu\text{g/mL}$)、27.7($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)であった。抗ウイルス効果は、投与開始後8日目に1.5(log IU/mL)まで減少を認めたが、その後再上昇を認め、25日目には2.6(log IU/mL)まで上昇したため、32日目に効果不十分により投与中止となった。

【考察】ETRは主にCYP2C19で代謝されるが、CYP3A4の誘導作用を併せ持つためCYP3A4/5の基質であるTVR濃度の低下を来す可能性が考えられる。投与開始にあたりETRの変更について検討したが、海外においてETR併用時のTVRの血中濃度低下率は20%程度と報告されており、これまでに多くの抗HIV薬に対し、忍容性の問題があったことから両剤の併用を行った。しかし本症例のTVR濃度は、海外報告の平均値と比較して60%程度低値を示し、ETRの濃度は同報告と比較して3倍程度の高値を示した。肝代謝酵素の阻害、誘導能は、作用を有する薬剤濃度に依存することが示されており、今回ETR濃度が高値を示したことでTVRの代謝誘導が強く出た可能性が考えられた。今後販売されるHCV-PIについても代謝に同酵素の関与が認められていることから、薬物間相互作用が疑われる抗HIV薬を併用する際は血中濃度モニタリングを行う必要があると考えられた。

3-1-1-2 前治療無効のHIV/HCV重複感染患者にテラプレビルを含む3剤併用療法を行いウイルス学的著効が得られた1例

村田昌之¹、古庄憲浩¹、小川栄一¹、光本富士子¹、豊田一弘¹、林 純²
(¹九州大学病院 総合診療科、²原土井病院 九州総合診療センター)

【緒言】

Genotype 1 HCV/HIV重複感染者に対するPegIFN- α /RBV療法の治療効果は低い。最近HCV単独感染者に使用可能となったHCVプロテアーゼ阻害薬テラプレビル(TVR)を含む3剤併用療法は、PegIFN- α /RBV療法よりも高いウイルス学的著効が得られるため単独感染者への第一選択となったが、重複感染者への3剤併用療法のデータは少ない。今回、PegIFN- α /RBV療法が無効であったHIV/HCV重複感染者にTVRを含む3剤併用療法を行いウイルス学的著効が得られた1例を経験した。

【症例】

40代の血友病B患者。27歳よりART開始。35歳時にバセドウ病を発症したが、治療後甲状腺機能は安定化したため抗HCV療法を行う方針となった。HCV genotype 1型で、高ウイルス量(HCV RNA 6.44 LogIU/mL)であった。IL28(rs8099917) TT。Hb 15.1g/dL。TDF/FTC/RALによるARTによりHIV RNA検出感度以下、CD4⁺ T cell 969/ μL であった。前治療(PegIFN- α 2b/RBV)では、12週目HCV RNAの2log低下が認められたが、その後HCV陰性化は得られず39週目に終了となった。ART併用下での3剤併用療法(TVR/PegIFN- α 2b/RBV)の経過は、4週目にHCV RNAの陰性化が認められ、その後も陰性化は持続したため、24週目に治療は終了した。治療終了後24週目のHCV RNA陰性化が確認されたため、ウイルス学的著効と判断された。治療中、軽度の頭痛は認められたが、皮疹や薬剤減量を要する重症貧血は認められなかった。TVR投与中のTDFとRALの血中濃度について、RALの血中濃度は上昇傾向であったが、明らかな副作用は認められなかった。HIV RNAの再上昇は認められず、CD4⁺ T cellの低下も500/ μL 台までで日和見感染症の合併も認められなかった。血友病の出血傾向の増悪は認められなかった。

【結語】

本症例は前治療無効例であったが、24週間の3剤併用療法でウイルス学的著効が得られ、重篤なTVRの副作用やARTとの相互作用は認められず、HIVおよび血友病への影響も認められなかった。

3-1-1-3 しらかば診療所で経験した、HIV陽性者における急性C型肝炎の集団発生について

井戸田一朗¹、加藤康幸²、青柳東代³、相崎英樹³、脇田隆字³
 (1)しらかば診療所、²国立国際医療研究センター 国際感染症センター、³国立感染症研究所 ウイルス第二部)

【目的】2012年11月から12月にかけて、当院に通院するHIV陽性者において、5人の急性もしくは4年以内に感染したHCV感染例を診断した。その背景を明らかにする。

【方法】5人の診療録を後方視的に分析した。4人の血清検体に対し、HCV遺伝子型特異的なcore領域のPCRにてgenotypeを解析し、さらにエンベロープの超可変領域(HVR1)の塩基配列を比較した。

【成績】5人全員がMSMで、年齢中央値は37歳(34-44)、CD4値中央値は493/ μ l(367-667)、AST中央値159 IU/l(89-191) ALT中央値340 IU/l(135-340) T-Bil中央値0.6 mg/dl(0.6-0.8)であった。全員において、2008年5月から2011年12月の当院初診時のHCV抗体は陰性であった。3人が抗HIV療法中で、HIVウイルス量は<40コピー/mlであった。全員がコンドームの無いアナルセックスがあったことを認めた。覚醒剤の使用を1人が認めたが、注射器による薬物使用は全員が否定した。4人のHCV遺伝子の解析を行ったところ、遺伝子型解析では、1b/2a重複感染3人、1b単独感染1人であった。2人の遺伝子型2aのHCV遺伝子の代表的なクローンのHVR1の塩基配列を比較したところ、ホモロジーは97%と高値を示し、さらにE2領域の5末端に特徴的な3ヌクレオチドの欠損が見出された。

【結論】当院に通院するHIV陽性者において、急性HCV感染例の集団発生を認めた。3人において、複数のgenotypeのHCVに感染しており、そのうち遺伝子型2aのHCVに感染していた2人において、HCVはホモロジーが高く、共通した遺伝子欠損が見出されたことから、感染源を共有している可能性及び、濃厚かつ繰り返す感染機会を有していた可能性が考えられた。HIV陽性者で肝機能障害がみられた場合、鑑別疾患として急性HCV感染を考慮する必要がある。またHIV陽性MSMに対し、性交渉によるHCV感染の可能性について啓発する必要がある。

3-1-1-4 当院のHIV感染者に合併した急性C型肝炎36例の臨床的検討

石金正裕¹、上村 悠^{1,2}、杉原 淳^{1,2}、柳川泰昭^{1,2}、的野多加志^{1,2}、
 山元 佳^{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、瀧永博之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 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 総合感染症コース)

【背景】HIV感染者、特に男性同性間性交渉を行う者(MSM)における急性C型肝炎(ACH)の増加が報告されている。しかし、本邦における報告は限られている。

【方法】2001年1月から2013年5月までに当院でACH(ALT>100IU/ μ L+HCV抗体のセロコンバージョンと定義)と診断されたHIV感染者について後向きコホート研究を行った。

【結果】研究期間中に35例がACHと診断された。うち34例(97.1%)が男性、33例がMSMであった。5例に静注薬物濫用歴があった。診断時の年齢(中央値[範囲]、以下同様)、CD4数、HIV-RNA量は、40[30-58]歳、371[167-824]/ μ L、検出感度未満[検出感度未満-94,000 LC/mL]であった。診断時に29例(82.9%)が抗HIV療法を受けていた。28例(80%)は無症状であり、定期外来受診時に診断されていた。HCV genotypeは1bが最多(62.9%)であった。HCV-RNAの自然消失は5例で確認され、陰性化時期は12[3.3-15]週であった。12例(うち1bが10例)に対して診断後48週以内にペグインターフェロン(Peg-IFN)とリバビリン(RBV)が投与されており、ALT上昇からPeg-IFN開始までの期間は16[3-27]週であった。Peg-IFNの投与期間は43[11-72]週間であった。RVR率、EVR率、SVR率は27.2%、63.6%、77.8%であった。

【結語】最も多いHCVの遺伝子型は1b型であったが、SVR率は高かった。早期にHCV-RNAが自然消失しない例に対してはPEG-IFNとRBVによる早期治療が考慮されるべきである。

3-1-1-5 HIV感染血友病患者の肝硬変における脾摘の有用性

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

血友病HIV感染者の90%以上がHCVに感染しており、感染から30年近くが経過している。HIV感染者ではC型肝炎の進行が速く、血友病患者の大半が肝硬変となり、肝臓がんも増えつつある。血友病肝硬変患者において脾摘の効果を検討した。血友病HIV/HCV感染者4名(20歳、41歳、44歳、60歳)で腹腔鏡により脾摘手術を行った。脾摘理由は1名が出血症状を伴う血小板減少、2名は肝硬変とCD4数低下、1名は血球減少とIFN実施のためであった。全員、脾摘前に肺炎球菌ワクチンを投与した。CD4数は症例1で90から脾摘後300に増加し、その後700前後で18年間推移している。CD4数は症例2で100以下から500以上に増加し、症例3で160から500以上に増加した。脾摘後、血小板数、白血球数、リンパ球数、好中球数ともに増加した。全員OPSIなどの重症感染症の合併は認めておらず、門脈血栓症などの合併もなかった。症例3はChild Cの非代償性肝硬変の状態ですり脾摘を施行し、脾摘後CD4数が増加し、感染症の合併もなくなり3年以上安定した状態を保ったが、その後腹水の悪化を認め肝移植を検討している。摘出した脾臓は赤脾髄の拡大と白脾髄の委縮を認めた。血友病HIV/HCV感染者の大半で肝硬変が進行しているが、HCV 1型感染者が多く、telaprevir/IFN/Rは血球減少などの副作用で実施が難しい。脾摘により、CD4数や白血球数が増加するだけでなく、門脈圧亢進状態からの離脱、肝再生促進因子の増加、肝血流量の増加、肝機能改善、食道静脈瘤の抑制、生命予後の改善などが期待される。一方OPSIの合併率は基礎疾患により大きく異なり、肝硬変患者での報告は少ない。HIV感染者や肝硬変では脾臓機能は亢進ではなく低下している。肝硬変でCD4数低下や血小板減少を認める場合は腹腔鏡による脾摘を検討する必要がある。

3-2-1-1 梅毒性直腸炎を契機にHIV感染症が判明し、アメーバ性肝膿瘍罹患後にARTを開始した1例

北原 栄¹、黒川博一¹、守田 亮¹、小高英達¹、小野朋子²、高田知恵子³、三浦一樹⁴
(¹秋田赤十字病院呼吸器内科、²笠松病院、³秋田大学教育文化学部、⁴外旭川病院)

症例は40歳代、男性。主訴は下痢。下痢が続くために、近医を受診。下部消化管内視鏡で直腸に全周性の病変を認め、当院消化器内科に紹介された。当院で行った直腸生検の病理組織像は高度な炎症所見のみで*Treponema pallidum*は証明されなかったが、梅毒血清反応が陽性であったことから、臨床的に梅毒性直腸炎と診断した。sexually transmitted diseaseの可能性を考えHIV検査を施行したところ、陽性であることが確認された。CD4陽性リンパ球数509/ μ L、HIV-RNA量15000copies/mLであった。ペニシリン系抗菌薬投与によって梅毒血清反応は陰性化した。HIV感染症が判明してから3年7か月後、下痢と食欲低下が出現。CTで肝膿瘍が見つかり、入院の上でドレナージと抗菌薬投与を行った。培養検体では原因微生物は特定できなかったが、ドレナージされた内容物の性状と血清赤痢アメーバ抗体の陽性化からアメーバ性肝膿瘍と診断した。入院時は、CD4陽性リンパ球数169/ μ L、HIV-RNA量33000copies/mLであった。アメーバ性肝膿瘍の軽快後にARTを開始し、現在、CD4陽性リンパ球数は回復し、HIV-RNA量も検出限界以下となっている。

3-2-1-2 HIV感染合併虫垂炎症例におけるアメーバ性虫垂炎の頻度とその特徴

渡辺恒二¹、小林泰一郎¹、石金正裕¹、水島大輔¹、西島 健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、瀧永博之¹、照屋勝治¹、
 菊池 嘉¹、岡 慎一¹、日野原千速²、三原史規²、矢野秀朗²、村田行則³、
 猪狩 亨³
 (1 国立国際医療研究センター ACC、²同外科、³同中央検査部)

【背景】赤痢アメーバ症は *E. histolytica* によって引き起こされる感染症で性感染症として HIV 感染者で症例数が増加している。一方アメーバ性虫垂炎の国内症例報告はあるもののまとまった報告はない。

【方法】国立国際医療研究センターで虫垂炎と診断され虫垂切除術を施行した 45 例の HIV 感染者について後方視的に検討した。アメーバ性虫垂炎は「病理で栄養体を確認または生検検体 PCR で *E. histolytica* が同定された」症例とした。

【結果】45 例中 7 症例がアメーバ性虫垂炎であり、4 例が病理、3 例が PCR 診断例であった。患者背景は、年齢(中央値 [範囲])は、32 歳 [26-44]、全例男性(うち 6 例に男性同性間性的接触あり)で、2 例に赤痢アメーバ治療歴があった。5 例は抗 HIV 療法中、CD4 648/μL [159-880]、HIV-RNA 1.83lc/mL [U.D.-5.11] であった。全例で右下腹部痛を呈しており、白血球数 13,760/μL [10,100-16690]、CRP 9.4mg/dL [1.1-15.4] と炎症反応上昇を認めたと、赤痢アメーバ抗体陽性は 2 例(2/6 33.3%、1 例は測定なし)のみであった。以上の背景・所見を他の虫垂炎 HIV 症例(38 例)と比較したが、有意差のある項目はなかった。治療は、全例虫垂切除術が施行され、虫垂切除のみを行った 1 例を除く 6 例にメトロニダゾール投与(1 例はその後パロモイシン投与)が行われた。縫合不全などの術後合併症はなく、現在のところ赤痢アメーバ症再発も認めていない。

【結語】虫垂炎 HIV 感染例のうち 15.6% はアメーバ性虫垂炎であった。赤痢アメーバ抗体を含めてアメーバ性虫垂炎に特異的な背景や所見はなかった。過去にはアメーバの診断が遅れて術後縫合不全を来し重症化する例が報告されているが、今回の検討では 1 例を除いてメトロニダゾールが投与されており術後経過良好であった。虫垂炎 HIV 感染例ではアメーバ合併感染を積極的に疑うべきだが、HIV 以外の背景因子や所見でいつ疑い治療するべきかについては今後の検討課題である。

3-2-1-3 潰瘍性大腸炎との鑑別が困難であった HIV 関連腸炎の 2 例

柳 富子¹、河口貴昭²、酒匂美奈子²、吉村直樹²、高添正和²、飯原久仁子³
 (1 社会保険中央総合病院血液内科、²社会保険中央総合病院炎症性腸疾患センター、³社会保険中央総合病院病理)

【症例 1】42 歳、男性。2004 年に肛門周囲膿瘍の術前検査で HIV 感染が判明。術後は血液内科で follow up されていたが、2006 年より血便、血性下痢、腹痛が出現し、同年 12 月入院となった。WBC 21150、Hb 15.6、CRP 14.1、CD4 390、HIV-1-RNA 5.9×10^4 。大腸内視鏡(CF)では重症の全大腸炎型の潰瘍性大腸炎(UC)が疑われ、病理所見も UC に合致する所見であった。鑑別診断として感染症や悪性疾患は否定された。プレドニゾロン(PSL)、サラゾスルファピリジン(SASP)で治療開始し効果が確認されたため第 26 病日に退院。2007 年 5 月 CD4 200、HIV-VL 4.5×10^4 となり ART (EFV+FTC/TDF) 開始。以後の経過は良好で UC の診断から 7 年経過した現在まで再燃はみられていない(直近の CD4 400-700、HIV-VL 検出せず)。

【症例 2】42 歳、男性。2010 年より週に 2-3 回大量の血便が出現。他院で UC と診断されメサラジン(5-ASA)が開始された。2011 年当院炎症性腸疾患センター紹介受診。WBC 10590、Hb 11.8、CRP 2.7。CF 前の検査で HIV 感染が判明(CD4 724、HIV-VL 4.8×10^4)。CF で下行結腸～直腸に易出血性で連続性にびらん、発赤が散在する所見を認めた。しかし直腸には浅い不整形の潰瘍が散見され粘液、膿が付着、UC としては非典型的な所見であったが病理所見で陰窩膿瘍を認め UC と診断された。5-ASA 内服を行い、38℃以上の発熱時(CRP 5.6)や出血量が多い時は PSL を短期併用し改善を認めた。2012 年 CD4 は 250-400 に減少し 2013 年 1 月より ART (RAL+FTC/TDF) 開始した(CD4 267、HIV-VL 7.3×10^4)。血便はほぼ消失し全身状態良好である(直近の CD4 388、HIV-VL 検出せず)。

【考察】腸管関連リンパ組織は HIV のリザーバーであり、豊富に存在する CD4 リンパ球に HIV が感染すると cytokine storm が起こり、UC 様腸炎をきたすことが示唆された。HIV 関連腸炎を発症すると CD4 の減少は急速で、治療として PSL、SASP、5-ASA は有効であったが、ART が最も有効かつ重要であると思われた。

3-2-1-4 HIV感染者におけるHelicobacter pylori新規感染と既感染者の治療経過と合併症について

矢崎博久、上村 悠、石金正裕、的野多加志、杉原 淳、柳川泰昭、
山元 圭、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、瀧永博之、照屋勝治、菊池 嘉、
岡 慎一
(国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター)

目的と背景：本邦では50歳以上のHelicobacter pylori(以下H. pylori)感染率は70%以上と報告されており、胃癌、消化管潰瘍などの原因として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抗体と尿素呼吸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とH.pylori感染者の除菌率と合併症について報告する。

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人を対象に抗ヘリコバクターIgG抗体を再度施行した。また、H.pylori既感染者の臨床経過を診療録から追跡した。

結果：3年間の追跡調査で新たに6名が陽性となったが2名を偽陽性と判断した(新規感染率0.56/100人・年)。H.pylori陽性者の一次除菌率は60%(35/58人)、二次除菌率は82%(14/17人)であった。上部消化管内視鏡を施行した71人中66人に萎縮性胃炎が、4人に早期胃癌を認めた(重複あり)。

考察：HIV感染者では成人でも短期間にH. pyloriの新規感染がおこることが示唆された。60%の一次除菌率は従来報告されている本邦での一次除菌率8割以上と比べ低かった。一次除菌率低下の原因としてクラリスロマイシン耐性獲得が報告されており、HIV感染者の様々な日和見疾患に対する抗生剤の曝露歴が低下に影響したのかもしれない。今回のHIVとH.pylori共感染者の3年間の追跡では胃癌は5.6%(4/71名)と高率であった。海外のメタ解析ではHIV/AIDS患者の胃癌のリスク比は1.90と報告されており、本邦では共感染者で胃癌のリスクが高まることが示唆された。

3-2-1-5 大阪医療センターにおけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスの抗体保有率の検討

渡邊 大¹、鈴木佐知子¹、蘆田美紗¹、伊熊素子²、廣田和之²、小川吉彦²、
矢嶋敬史郎²、笠井大介²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨^{1,2}
(¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部、²独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【目的】カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス(HHV-8)に対する抗体の保有率は、一般人口のものと比較してHIV感染者で高いことが報告されているが、いずれも約10年前の報告である。そこで2009年および2012年の検体を用いて、大阪医療センターに通院中のHIV感染者における抗体保有率を検討した。

【方法】血漿を採取し、whole virus lysateを用いたELISAキットで抗HHV-8抗体価を測定した。HHV-8関連疾患の既往のある症例(KS/MCD群)と既往のない症例に分類し、既往のない症例はHIVの推定感染経路で、同性間群、異性間・その他群、血液製剤群の3つに分類した。各群における抗体保有率を比較した。2012年に検体を採取した症例については、2009年の結果と比較した(縦断的検討)。本研究は倫理審査をうけ、承認を得た(承認番号11061)。

【結果】126例より検体を採取して抗HHV-8抗体価を測定した。KS/MCD群(15例)は全例で抗体陽性、血液製剤群(11例)は全例で陰性であった。同性間群(84例)は25例(30%)で、異性間・その他群(16例)は1例(6%)で抗体陽性であった。縦断的検討では、同性間群(50例)のうち2009年と2012年の両方が陽性であった症例が10例(20%)、陰転化が1例(2%)、陽転化が6例(12%)、両方が陰性であった症例が33例(66%)であった。一方、KS/MCD群(9例)、異性間・その他群(8例)、血液製剤群(7例)では陰転化・陽転化を示した症例を認めなかった。

【考察】感染経路が同性間性的接触であるHIV感染者で、高い抗体保有率と高い陽転化率を認め、これらの症例ではHHV-8は現在流行している病原体の一つと考えられた。

3-3-1-1 高ウイルス血症と急激なCD4数の減少を呈するHIV-1感染初期症例の地域的集積とそのウイルス学的解析

森 治代¹、小島洋子¹、川畑拓也¹、駒野 淳¹、松浦基夫²
 (¹大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、²市立堺病院腎代謝免疫内科)

【背景】2011～2012年にかけて、当所におけるHIV検査検体の中に大阪府南部を中心とした6例の感染初期症例の集積を認めた。臨床的には、著しく高いウイルス量と急激なCD4細胞数の低下を特徴とし、うち3例はすでにARTによる治療を開始している。その中には、抗体陽転までに6ヶ月以上を要した症例も認められた。

【方法と結果】血清検体中のウイルスRNAについて、HIV-1 *gag*、*pol*、*env* 領域をシークエンスした結果、この感染初期例群に見られるHIV-1は全例ともサブタイプB、CCR5指向性で、いずれの領域においても一つの遺伝的クラスターを形成し、遺伝学的にきわめて近縁なウイルス集団であることが示された。*gag-pol* 領域の塩基配列を詳細に解析した結果、このクラスターに属するHIV-1は特徴的な5アミノ酸のリピート挿入変異がP6⁶⁹⁸に認められた。また、インテグラーゼのストップコドンがT→C置換によりQをコードするコドンに変異しており、そのためインテグラーゼのC末端に4アミノ酸が付加されている可能性が示唆された。さらに興味深いことに、ARTを施行することなくウイルス量の低下とCD4数の回復が観察された1例において、抗体陽転後のCD4回復期のウイルスは*env*のV4 loopに急性感染期には認められなかった15アミノ酸の挿入が検出され、3ヶ月半の間に抗体出現に伴うウイルスの選択が生じた可能性が考えられた。

【考察】地域的な集積が見られた一群の感染初期症例に共通した特徴的変異を持つHIV-1が検出された。現時点では確定的ではないが、急速な病期進行がウイルス側の要因によるものと示唆される。今後は感染初期における抗HIV抗体陽転化遅延、病期進行、薬剤感受性等に関するさらなる詳細な疫学およびウイルス学的解析が必要と考える。

3-3-1-2 次世代シークエンサー Illumina MiSeqによるHIVゲノム配列の網羅的解析システムの構築

大出裕高¹、松岡和弘¹、松田昌和¹、根本理子¹、蜂谷敦子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 臨床研究センター、²名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】易変異性であるHIVは、ウイルスゲノム配列に多様性をもつ集団としてquasispeciesを形成する。その多様性は、抗HIV薬あるいは免疫等の選択圧のもと、病勢とともに刻々と変化する事から、その配列情報の収集は治療効果の判定あるいは薬剤耐性HIVの出現などを把握する上で有益な臨床的指標になると考えられる。そこで、本研究では、感染者体内におけるHIVの多様性配列情報を網羅的に解析するために、次世代シークエンサー Illumina MiSeqを活用したHIVゲノム配列解析システムの構築を試みた。

【方法】HIV-1 DNAクローンpNL4-3よりNextera DNA Sample Prep Kitを用いてDNAライブラリーを作製した。次に、作製したライブラリーについてMiSeqにて250塩基(bp)のペアエンド解析を行った。配列のマッピングはBurrows-Wheeler Alignerを用いた。

【結果・考察】作成したライブラリーのMiSeqによる解析により約90万配列を取得した。これらの取得配列を未補正のままマッピングした場合、得られたコンセンサス配列はpNL4-3配列と完全一致した。しかし、<10%の頻度の解析エラー(変異)が認められた。解析エラーはチミンの座位で多く認められ、>99%は置換によるものであり、ベースコールの確度が低いことが観察された。そこで平均確度>99%の塩基のみを抽出し解析すると、>1%の頻度の解析エラーは認められなくなった。さらに、より長い領域のハプロタイプ解析をめざし、対となるペアエンド配列(最大長500bp)を作成し、マッピングおよび補正を行った。その結果作成された約30万の長鎖配列はpNL4-3配列と完全に一致、>1%の頻度の解析エラーは認めなかった。以上、MiSeqを用いたHIVゲノム配列において解析エラー率等を考慮することにより、精度の高い解析系の構築を達成した。

3-3-1-3 HIV抗体陽性献血者で確認されたB型、C型肝炎ウイルスとの重複感染

佐山勇輔、山岸尚仁、星 友二、松本千恵子、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】本邦においてヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染者は未だ若年層を中心に増加傾向である。そのなかでHIV感染者がB型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)に重複感染すると肝炎等が持続し予後不良となる。またHIVと同様の感染経路であるHBVはHIV患者内の約70%に感染していることも報告されているが、近年の重複感染の情報は少なく無症候性キャリアと考えられるグループからの情報は重要と考えられる。そこで本研究は、2009年から2011年のHIV抗体陽性献血者におけるHBVおよびHCVの感染状況を明確にすることを目的とした。

【材料および方法】2009年から2011年に全国の赤十字血液センターで献血され、HIV-1抗体が陽性となった243検体を対象とした。血清学検査はCLIA法(アボット)を用いHBsAg、HBcAb、HBsAb、HCVAbをそれぞれ測定した。遺伝子検査は、Cobas Taqman(ロシュ)を用い、HBV-DNAおよびHCV-RNAをそれぞれ測定した。各検査にて陽性を示した検体は血漿から核酸精製後、(RT-)PCRにて増幅しdirect sequencing法を用い塩基配列を決定後、NJ法にてウイルス遺伝子型を同定した。

【結果】2009年から2011年のHIV抗体陽性献血者の平均年齢は32.9歳、男性227例、女性16例であった。HBV陽性は2009年、2010年、2011年それぞれ31/80(38.8%)、31/82(37.8%)、40/81(49.4%)であり、全て男性であった。増幅されたHBV-DNAの遺伝子型は主にA型であった。一方、HCVAbおよびHCV-RNAは認められなかった。

【考察】本結果により約40-50%がHIV/HBVの重複感染であり、以前の報告に比べ低い傾向であったが、依然としてHBV感染は多数であることからHIV陽性者はHBV感染高リスク群であると考えられる。またHBV遺伝子型は従来日本で流行していたB、C型ではなく近年、急性B型肝炎罹患者の半数以上が感染している欧米型のA型であった。一方、HCVとの重複感染は認められず近年のHIV/HCVの重複感染は稀であることが考えられた。

3-3-1-4 WB法HIV抗体確認検査陽性数によるHIV診断動向把握の検討

中瀬克己¹、山岸拓也²、中島一敏²、多田有希²、尾本由美子³、神谷信行⁴、
灘岡陽子⁴、川畑拓也⁵、白井千香⁶、山内昭則⁷、高橋裕明⁷、堀 成美⁸、
持田嘉之⁹、中谷友樹¹⁰、大西 真²

(¹岡山市保健所、²国立感染症研究所、³豊島区保健所、⁴東京都健康安全センター、⁵大阪府立公衆衛生研究所、⁶神戸市保健所、⁷三重県保健環境研究所、⁸国立国際医療研究センター、⁹株式会社エスアールエル、¹⁰立命館大学文学部)

目的WB法は通常HIV感染の診断目的で用いられる。一人の感染者には1回の陽性結果と考えられ、陽性数はHIV感染症診断動向の指標となる可能性があり、意義を検討した。

方法大規模検査受託会社と試薬メーカーで構成されるウイルス検査に関する連絡会に2011年1月から12月に自施設で実施したWB法によるHIV抗体検査の集計値の提供を依頼した。内容に個人情報含まれず、各社内で提供に当たっての倫理等検討が行われた結果、3社から提供を受けた。

結果検査数は8629(男2144女1500不明4985)件で、陽性数2148(男824女79不明1245)は、2011年の感染症発生动向調査報告数1529(HIV+AIDS)のおよそ1.4倍であった。47都道府県の内、今回得られた陽性数2125(8489件中)が発生动向報告の2倍以上であったのが14自治体で、関東地方が多かった。発生动向報告より少なかったのが20自治体で大阪、兵庫、愛知などであった。

エイズ診療拠点病院の担当医からの聞き取りでは、診断医と紹介先での2回実施、WB法のバンド出現推移の検証など学術目的での複数回実施等の可能性が指摘された。陽性件数が少ない地域では、このような複数回検査の影響が大きくなることが考えられる。検査実施医療機関と患者報告医療機関の所在地のずれや自治体単位での動向把握としての意義の検討が必要である。

結論検査受託会社より提供されたWB法でのHIV抗体確認検査陽性数は同時期の感染症発生动向調査報告数より多く、14都道府県で2倍以上であった。感染者の未報告、同一人への複数検査、検査地と所在地のずれなど、自治体ごとに地域の状況を踏まえた解釈が必要であると考えられた。本研究は平成24年度厚生労働科学研究費補助金「自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究」(主任研究者：谷口清州)の補助を得て行った。

3-3-2-1 Env V3領域における11番目のArg挿入と25番目のアミノ酸欠失およびN-結合型糖鎖修飾部位の変異はHIV-1にCXCR4指向性を付与する

土屋亮人¹、大出裕高^{2,3}、林田庸総^{1,4}、柿澤淳子¹、佐藤裕徳²、岡 慎一^{1,4}、
 瀧永博之^{1,4}

(¹国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、²国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター、³名古屋医療センター 臨床研究センター、⁴熊本大学 エイズ学研究センター)

【目的】HIV-1 Env V3領域はウイルス指向性の決定因子として重要な役割を担っているが、どのような変異の組み合わせが指向性に影響を及ぼすかは未だに不明な点が多い。そこで本検討では、長期間Slow progressorであったが徐々にウイルス量が上昇し、その後CD4数が急落した抗HIV療法未治療血友病HIV-1感染患者のHIV-1 Env V3領域の変異を元に解析を行った。

【方法】CCR5指向性であるJRFLのEnv発現ベクターにSite-directed mutagenesis法を用いてV3領域のそれぞれの変異を挿入および欠失させた。続いて、作成したEnv発現ベクターを293T細胞へトランスフェクションしEnvを発現させ、CD4とCCR5もしくはCXCR4を発現させたCOS-7細胞を用いてCell-cell fusion assayを行った。また、V3領域にそれら変異を挿入および欠失させたJRFLベースのウイルスを作成し、GHOST CCR5細胞とGHOST CXCR4細胞を用いて指向性を確認した。

【結果】Cell-cell fusion assayを用いて解析を行ったところ、JRFL Env V3領域の11番目のArg挿入(Ins 11R)と25番目のアミノ酸欠失(Del 25)はCCR5/CXCR4二重指向性を示し、そこにN-結合型糖鎖修飾部位の変異を加えるとCXCR4指向性を示した。この結果はGHOST CCR5細胞とGHOST CXCR4細胞を用いた感染実験でも同じであった。V3領域にこのような挿入と欠失および変異を持つHIV-1は、CD4が200/mm³未満のHIV-1感染患者53例中2例(3.8%)で見られ、その2例についてCell-cell fusion assayおよびGHOST CCR5細胞とGHOST CXCR4細胞を用いた感染実験で指向性を確認したところ、共にCXCR4指向性を示した。

【考察】HIV-1 Env V3領域のIns 11RとDel 25、そしてN-結合型糖鎖修飾部位の変異は、普遍的にCXCR4指向性を示すことが明らかとなった。これらの変異はV3領域のシーケンス配列を用いた指向性の予想において有益な情報になり得ると考えられる。

3-3-2-2 HIV-1特異的侵入阻害剤として機能するMA部分ペプチドの抗ウイルス活性作用機序の検討

村上 努¹、橋本知恵²、藤野真之¹、鳴海哲夫²、野村 涉²、山本直樹³、
 玉村啓和²

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京医科歯科大生体材料工学研究所、³国立シンガポール大学医学部)

【目的】HIV-1 Gag蛋白質の構成成分であるマトリックス蛋白質(MA)の部分ペプチドライブラリーの中で、細胞膜透過性を有さないもののX4(NL4-3)およびR5 HIV-1(JR-CSF)に対して複製阻害活性を有するフラグメント(2C)の抗ウイルス活性作用機序を検討した。

【材料と方法】HIV-1NL4-3のMA全長の132アミノ酸について、5残基ずつオーバーラップさせながら作製した15残基の部分ペプチドライブラリーの内、2番目のフラグメント(2C)について、1)薬剤のTime of addition実験、2)MLV EnvまたはVSV-GでシュードタイプしたHIV-1の侵入阻害活性の有無、3)HIV-1 Env発現T細胞株と非感染T細胞株との融合阻害活性の有無、4)SIVmac239の複製および侵入阻害活性の有無、などを検討した。

【結果と考察】2Cは、1) Time of addition実験の結果からAMD3100やT-20などの侵入阻害剤とほぼ同じタイミングで抗ウイルス活性を発揮していることが示唆された、2) MLV EnvまたはVSV-GでシュードタイプしたHIV-1の侵入は全く阻害しなかった、3) HIV-1 Env発現T細胞株と非感染T細胞株との融合を顕著に阻害した。興味深いことに、2CはSIVmac239のMT-4/R5細胞における複製およびTZM-bl細胞に対する侵入を全く阻害しなかった。最近の予備の実験から、このペプチドが標的細胞側に作用することを示唆する結果を得た。現在、2Cが細胞のどの因子に作用してHIV-1特異的侵入阻害活性を示すかなどの詳細な作用機序、抗HIV-1スペクトラム、さらにペプチド構造最適化について検討中である。

3-3-2-3 Evaluation of HIV-1 reverse transcriptase (RT) heterodimerization within living cells using bimolecular fluorescence complementation (BiFC)

Amber R. Moore¹, Tomofumi Nakamura¹, Joseph R. Campbell¹, Hiroaki Mitsuya^{1,2}
(¹Departments of Hematology, Rheumatology, and Infectious Diseases, Kumamoto University School of Medicine, ²Experimental Retrovirology Section, NCI, NIH)

[Background]: HIV-1 reverse transcriptase (RT) inhibitors have proven to be efficacious for the treatment of HIV-1 infection, but long term use leads to various obstacles including drug resistance. Therefore, identifying novel approaches for discovering new RTIs with different mechanisms that make it difficult for HIV-1 to gain drug resistance is important. We combined BiFC with flow cytometry to establish a quantitative assay that is sensitive and robust in measuring RT heterodimerization (HD) within cells.

[Methods]: We generated mammalian expression vectors that contain the amino and carboxyl fragments of the Venus fluorescence protein at the N-terminus of the RT p66 and p51 subunits, respectively. Wild-type RT (RT^{WT}) and mutant RT (RT^{MT}) plasmids with amino acid (AA) substitutions and deletions that compromise RT HD were also prepared. Transfected cells were analyzed using confocal microscopy and flow cytometry.

[Results]: Venus fluorescence in certain RT^{MT}s was significantly decreased, suggesting the importance of conserved AA for proper dimerization. NNRTIs significantly increased Venus fluorescence in RT^{WT}, strongly suggesting tighter HD. The presence of NNRTI binding pocket RT^{MT}s prevented certain NNRTIs from increasing Venus fluorescence, suggesting that such AA substitutions significantly compromised NNRTIs ability to enhance RT HD.

[Conclusion]: The BiFC system is novel and is potentially valuable in the screening of RT heterodimerization inhibitors and elucidating the dynamics of RT heterodimerization.

3-3-2-4 Studying HIV-1 Integrase LEDGF binding inhibitors using bimolecular fluorescence complementation

Joseph R. Campbell¹, Tomofumi Nakamura¹, Haruo Aikawa³, Hirokazu Tamamura³, Hiroaki Mitsuya^{1,2}
(¹Departments of Hematology, Rheumatology, and Infectious Diseases Kumamoto University School of Medicine, ²Experimental Retrovirology Section, National Cancer Institute, National Institutes of Health, ³Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University)

A new assay was developed that uses bimolecular fluorescence complementation (BiFC) in order to study agents, which inhibit the interactions between HIV-Integrase (IN) and lens epithelium-derived growth factor (LEDGF), a human co-factor, in living cells. The region where HIV IN binds to LEDGF is called the integrase binding domain (IBD, LEDGF₃₄₇₋₄₃₅). Venus fragments (VN₁₋₁₅₅ and VC₁₅₅₋₂₃₈) were attached to either HIV-1_{pNL4-3} IN (VN) or IBD (VC) in a pCMV mammalian expression vector. When IN interacts with IBD, VN and VC fragments combine to form a complemented Venus. The complemented Venus fluorescence is detected using either flow cytometry or microscopy. The vectors are co-transfected into HEK293T and COS7 cells for flow cytometry and imaging. To demonstrate the efficacy of this system, IN (A128T, E170G, A128T/E170G, and IN Del₁₆₃₋₁₇₁) and IBD (D366A) mutants were made. These mutants were shown to be important for the binding of IN to IBD. The results showed the IN mutations did hinder binding to IBD while IBD D366A mutation severely blocked the binding. IBD D366A hampered binding because the crucial hydrogen bonds formed by IBD D366 in the integrase binding pocket were disrupted. These results show the validity of this system as a way to screen and study potential IN-IBD binding inhibitors. The next steps will be to test this assay against known compounds that inhibit IN-IBD binding and ones that do not.

3-3-2-5 HIV暴露後早期における抗HIV剤投与効果の解析

青木宏美¹、鎌田伸好¹、服部真一郎²、林 宏典¹、Amber R. Moore¹、
青木 学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 血液内科学・感染免疫診療部、²熊本大学エイズ学センター、³熊本保健科学大学・保健科学部、⁴Experimental Retrovirology Section, NCI, NIH)

【目的】我々はヒト末梢血単核球 (hPBM) 移植 NOD/Scid/Jak3^{-/-} (hNOJ) マウスに赤色蛍光蛋白 (mCherry) を標識した HIV-1 (HIVmC) を接種し感染細胞の生体内播種ダイナミクスを *in vivo* imaging、免疫染色、p24 定量などで解析することに成功しており、得られた知見がヒトで起こる HIV 初期感染の病態と mimic することを既に報告したが、本研究では抗 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】hNOJ マウスに経腹腔的に HIVmC を感染させ、24 時間後から RAL (40 mg/kg/day, twice a day, *ip*) 投与を開始した。14 日後に HIVmC 感染 hNOJ におけるウイルス学的、蛍光分析的、組織学的、免疫学的解析を行った。

【結果】HIVmC 感染 hNOJ マウスの投与群と非投与群を比較すると、投与群で HIV-RNA コピー数の減少などを認めたが、2 例ではウイルス血症が観察された。感染細胞の possible sanctuary を仔細に検討したところ、*in vivo* imaging によって腹腔の大網に有意の mCherry 蛍光シグナルを観察した。HIVmC 接種直前の hNOJ マウスの大網には多数の未熟樹状細胞のみが観察されたが、HIV-RNA が検出された RAL 投与群のマウス大網 mCherry 検出部位には、RAL 非投与群に比して HIV 感染 T 細胞減少が確認されたものの、その細胞分画のほとんどは HIV 感染成熟樹状細胞であった。

【結論】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。

3-3-2-6 抗ウイルス薬感受性に対する HIV 感染経路の影響

志村和也¹、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 ウイルス制御研究領域、²京都大学大学院薬学研究科 ケモゲノミクス・薬品有機製造学)

【目的】HIV の感染経路は、感染性ウイルス粒子によるセルフリー感染系と、感染細胞から非感染細胞へのウイルス伝播による細胞間感染系に大別される。近年、両感染経路間で抗ウイルス薬の活性に差があることが明らかになり、抗 HIV-1 療法下におけるウイルス複製の持続に関与している可能性が指摘されている。そこで、様々な抗 HIV 薬の活性を両感染経路間で比較し、新たな治療戦略の確立に繋げることを目的とした。

【方法】HIV-1 感染性分子クローン pNL4-3 に青色蛍光タンパク (BFP) 遺伝子を導入した pNL-BFP を作製した。セルフリー感染系では、本クローンより得た組換えウイルスを MT-4 細胞に感染させ、48 時間後に FCM により感染率を測定した。細胞間感染系では、pNL-BFP を Jurkat 細胞に遺伝子導入して作製したドナー細胞を、標的 MT-4 細胞と共培養した。培養から 6 時間後に抗 p24 抗体を用いて Gag transfer を、30 時間後に BFP を指標に HIV-1 transmission の割合を測定した。

【結果・考察】今回樹立した解析法を用いて抗 HIV 薬の活性を両感染経路間で比較した結果、吸着、侵入、融合および逆転写に作用する薬剤で、細胞間感染系での感受性低下 (EC₅₀ 値比で約 1.5 ~ 4 倍) が認められた。インテグラーゼ阻害薬 (RAL, EVG および DTG) でも同様の傾向が見られ、EC₅₀ 値で約 10 倍感受性が低下した。これらは細胞間感染経路での高い HIV-1 伝播能が主な原因であると考えられる。一方、細胞間 HIV-1 感染を完全に抑制する濃度の CXCR4 阻害薬 (FC131) や融合阻害薬 (T-20, SC34 および SC34EK) を用いても、約 20 ~ 60% の標的細胞が Gag 陽性を示した。これらは、コレプターおよび膜融合反応依存的および非依存的な Gag transfer を示していると考えられる。

3-3-3-1 gp120のCD4-induced epitopeに結合する中和抗体の小型化とその特性の検討

田中和樹、桑田岳夫、丸田泰広、Kristel Ramirez、松下修三
(熊本大学エイズ学研究中心)

HIV-1 エンベロープ糖タンパク質 (Env) の gp120にあるコレセプター結合部位はCD4-induced (CD4i) epitopeとも呼ばれ、CD4とgp120が結合することによるgp120の立体構造変化によってEnv三量体の表面に露出される。CD4i epitopeはCCR5の硫酸化チロシンを含むN末端部と結合するため高度に保存されており、中和抗体の重要なターゲットの1つである。しかし、CD4i epitopeはCD4と結合する前はEnv三量体内部に隠れているため、ウイルスはCD4i抗体に対して抵抗性である。本研究では、IgGよりも小型のFab及びscFvを作製し、それらの抗体の特性を検討することによって、より中和活性の高い抗体の開発を目指している。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及びscFv発現プラスミドを作製した。Fab発現プラスミドを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。また、scFv発現プラスミドで大腸菌を形質転換してIPTG誘導によりscFvを発現させた。scFvはNiカラムに結合させ、オンカラムリフォールディング法によりタンパク質を再構築した後に精製した。組換え抗体の結合活性はgp120 capture ELISA及び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。フローサイトメーター解析の結果、中和抵抗性のHIV-1 JR-FL株のEnv三量体への結合活性は、scFvで有意に高く、Fabの結合はほとんど見られなかった。この結果は抗体の小型化により、CD4との結合前にはEnv三量体内部に隠れているCD4i epitopeへの結合が可能になったことを示唆している。現在、抗体の小型化による中和活性の向上、CD4i抗体の翻訳後修飾による硫酸化チロシンの必要性について検討している。

3-3-3-2 細胞内ドメイン欠損Envを有するHIV/SIV粒子の作製

五領舞衣^{1,2}、原田恵嘉¹、石井 洋¹、吉村和久¹、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)

HIV感染症では、有効な中和抗体の誘導効率が低いことが大きな特徴であり、HIVの多様性に対応する中和抗体の誘導は、予防エイズワクチン開発における重要戦略の一つである。抗体誘導のためのワクチン抗原として不活化全粒子を用いる方法があるが、HIVではウイルス粒子あたりに取り込まれるエンベロープ (Env) タンパク分子数が他のエンベロープウイルスに比べて極端に少ない(8-16個)ことが抗体誘導効率の低い要因となっている可能性が考えられる。そこで本研究では、効率よい抗体誘導能を有する不活化HIV粒子作製に結びつけるべく、表面に高密度にEnvを取り込んだウイルス粒子を作製することを目的とした。サル免疫不全ウイルス (SIV) では、Env gp41サブユニットの細胞内ドメイン (CT) の特定領域を欠損させると、ウイルス粒子に取り込まれるEnv分子数が著しく増加することが知られている。そこで、5種類のウイルス株 (HIV-1_{JRFL}, HIV-1_{Bal}, HIV-1_{YU-2}, SIV_{mac239}, およびSIV_{smE543}) 各々について、5種類の異なるCT欠損領域 (WT, CT1, CT2, CT3, およびCT4) を有する分子クローンプラスミドを構築した。これらのプラスミドを各々293T細胞に導入し、感染性を有するHIV/SIVの産生を確認した。したがって、これらのウイルス粒子上のCT欠損Envは、少なくともある程度のCD4結合能および膜融合能を有する構造を維持していると考えられた。進展中のウイルス粒子へのEnv取込効率の解析ならびに抗体誘導効率の解析の結果によっては、抗体誘導抗原としての活用が期待される。

3-3-3-3 Involvement of hemopoietic cell kinase and p21-activated kinase in HIV-1 Nef down-regulation of CD1a-restricted lipid Antigen presentation in dendritic cells

新谷英滋¹、清水真澄¹、大脇敦子¹、Lucia MORI²、Gennaro DE LIBERO²、高橋秀実¹

(¹日本医科大学大学院 微生物学・免疫学分野、²Department of Biomedicine, University Hospital Basel)

HIV-1 Nef down-regulates CD1a expression in immature dendritic cells(iDCs). Here, using CD1a-restricted antigen (Ag) presentation assays with iDCs expressing a series of mutated nef genes, we show that Nef down-regulates CD1a lipid-Ag presentation, as a consequence of its association with p21-activated kinase 2 (PAK2). We also show that SH3-protein hemopoietic cell kinase (HCK), which is specifically expressed in iDCs, is involved. The Nef-PAK2 intermolecular interaction was further confirmed by Nef-PAK2 co-localization and by a protein fragment complementation assay, revealing that HCK augmented the intermolecular interaction of Nef with PAK2. These results show that HCK expressing in iDCs plays a significant role in the assembly of the Nef/PAK2 complex, representing another target of immune-evasion by HIV-1. Thus, HCK may represent a therapeutic target to control HIV-1 infected iDCs, one of the possible HIV-1 reservoirs even after antiretroviral therapy.

3-3-3-4 ART 治療中断に伴うウイルス再燃へのNKT細胞の関与

松村次郎¹、大脇敦子¹、近江恭子¹、清水真澄¹、新谷英滋¹、岡 慎一²、高橋秀実¹

(¹日本医科大学微生物学免疫学教室、²国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

ART 治療により血中 HIV が検出感度以下になっても、治療中断によって HIV は速やかに血中に出現する。我々は V3 領域の塩基配列を比較することにより、治療中断により血中に現れる HIV は PBMC 由来ではないことを見いだした。そこで我々は新たに出現したウイルスが腸管由来ではないかと推測し、大腸内視鏡により採取した生検組織の解析を行った。解析の結果、治療により血中 HIV が検出感度以下になり PBMC 内に p24 抗原が認められなくなった場合においても、依然として腸管には p24 抗原陽性細胞が多数散見された。この p24 抗原陽性細胞の主体は、V α 24 陽性 NKT 細胞と CD11c 陽性樹状細胞であったことから、腸管における自然免疫系担当細胞における HIV 制御が不十分であることが判明した。以上の結果を基に、腸管の NKT 細胞が ART 治療中断後の再ウイルス血症の起源であるという考えから、NKT 細胞株と conventional T 細胞株を樹立し、それぞれに ART 薬存在下で HIV を感染させた。ART 薬ならびに HIV を洗浄除去後培養を続けた結果、NKT 細胞の培養上清内に多量の p24 抗原を認めたことから、NKT 細胞が ART 治療中断後に HIV を排出することが確認できた。以上より、ART 治療中断後に出現するウイルス血症の起源に NKT 細胞の関与が示唆された。こうした事実は、従来の HIV 感染 CD4 陽性ヘルパー T 細胞のみならず NKT 細胞を始めとする腸管粘膜の自然免疫系担当細胞における HIV 制御の重要性を物語っている。

3-3-3-5 γ δ T細胞によるNKT細胞におけるR5型HIV-1の制御

近江恭子、清水真澄、渡邊恵理、松村次郎、高久千鶴乃、高橋秀実
(日本医科大学大学院微生物学免疫学教室)

HAART療法の普及に伴い、感染の主体を占めるHIV-1はX4型からR5型に変化してきた。末梢血中のconventionalなCD4陽性T細胞においては、CXCR4は主に休止期のナイーブなT細胞のサブセットに表出しCCR5は主に活性化メモリー型のサブセットに表出する。従って、感作されたメモリー型のCD4陽性T細胞がR5型のHIV-1の感染標的の主体と推測される。一方、末梢血リンパ球(PBMCs)を α -galactosylceramide (α -GalCer)で刺激することで誘導されるCD4陽性NKT細胞は主にCCR5を表出しCXCR4の発現は低いため、R5型のHIV-1に効率よく感染する。また、活性化したconventionalCD4陽性T細胞よりもウイルス産生量も多いため、HIV-1のリザーバーとしてだけではなく感染拡大に関与する細胞である。以上より、このCD4陽性NKT細胞のHIV-1感染制御を行うことが、HIV-1の制圧には非常に重要であると考えられる。今回我々は、未処理PBMCsあるいはCD8 β 陽性細胞を除去したPBMCsをHIV-1(NL(AD8))の存在下で α -GalCerにより刺激すると、CD4陽性NKT細胞のHIV-1感染と上清中のウイルス産生が強く抑制されるが、CD8 α 陽性細胞を除去したPBMCsを用いた場合は、培養上清中のウイルス産生が増加する事を見いだした。以上の結果は、CD8 α β 陽性細胞ではなくCD8 α α 陽性細胞がNKT細胞内でのR5型HIV-1の増殖を抑制していることを示唆していた。そこで、いかなるCD8 α α 陽性細胞がR5型HIV-1感染NKT細胞におけるHIV-1増殖を抑制するのかを調べたところ、とCD8 α α + γ δ T細胞と共培養した場合、R5型HIV-1の増殖が抑制される事が示された。以上の結果より、 γ δ T細胞がR5型HIV-1に感染したNKT細胞の制御を通して、HIV-1の感染制御に重要な役割を担っている可能性が示された。

3-4-1-1 よりよい小児HIV診療を目指して ～治療・ケアにおける問題点と対策の検討～

田中瑞恵¹、森本奈央¹、大熊香織¹、山中純子¹、瓜生英子¹、細川真一¹、
池田和子²、大金美和²、木内英²、田沼順子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 小児科、²国立国際医療研究センター エイ
ズ治療・研究開発センター)

【はじめに】HIV感染症はARTの導入により劇的に生命予後が改善し、慢性疾患の側面も大きくなってきているが、日本におけるHIVを取り巻く環境は複雑である。更に、成長・発達の過程で起こる問題は、小児HIV診療をより複雑にしている。

【対象・方法】当院に長期にわたる診療記録があるHIV感染児9例について、カルテを用いて問題点を抽出し、対策を検討した。

【問題点】抽出された問題点は、家庭環境、治療、告知、集団生活の4つのカテゴリーに分類された。＜家庭環境＞養育において片親の負担が大きい例、医療保険に加入出来ない例があった。＜治療＞副作用による薬剤変更は3例で、うち2例は内服困難によるものだった。また、アドヒアランス低下を4例で認め、うち2例は医療的介入を必要とした。＜告知＞病名告知の当院施行は4例であった。家族の理解が十分に得られない状態で告知せざるを得なかった例では、告知後にアドヒアランス低下を認めた。＜集団生活＞入園時に告知し、入園準備が困難となった例や、HIVについて誤解ある授業を受け、不登校になった例など、偏見・誤解から生じる問題を認めた。

【対策】支援が得られにくい現状、家族の協力は不可欠で負担は大きい。また児、家族を支援する医療者の役割は重要である。医師のみでなく、コーディネーター、臨床心理士、ソーシャルワーカー、保健師等の多種職による支援体制を強化する必要がある。また思春期になると、アドヒアランスが不安定になる例があり、その重要性を認識させる告知等の支援が必要である。しかし、病名の性質上、告知後のサポート体制構築以外に、段階を踏み児が受容しやすい環境を整備すること、家族の理解を得ることが重要である。また、適正な時期に治療内容変更を検討することが、児のQOL向上に繋がると思われた。

【結語】今後は小児HIV診療体制の確立と、社会への更なる啓発活動が重要である。

3-4-1-2 妊婦 HIVスクリーニング検査の調査による検査時対応の現状と課題の検討

矢永由里子¹、山田里佳²、谷口晴記²、千田時広²、佐野貴子²、喜多恒和²、
外川正生²、吉野直人²、大島教子²、明城光三²、稲葉憲之²、和田裕一²、
塚原優己²

(¹慶應義塾大学病院、²厚生省エイズ対策研究事業 母子感染の疫学調査と
予防対策および女性、小児感染者)

【目的】2007年に妊婦 HIVスクリーニング検査時の妊婦への対応について、主にスクリーニング陽性の妊婦を受け入れた医療者からの聞き取り調査を行ったが、今回は妊婦を直に対応した担当者を対象に、検査時の対応についての現状の調査を実施した。また、スクリーニング陽性判明後に自施設に紹介された妊婦の実態調査も行い、5年前との比較を行った。

【方法】2012年12月に全国のエイズ拠点病院、年間分娩数1000件以上の一般病院、医院併せて423施設を対象に、郵送による2004年と同様のアンケート調査を行った。紙面の制限上3項目の6質問である。

【結果】183施設より回答があり、回収率は43.2%であった。回答内容：1) HIVスクリーニング検査時の陽性告知は、確認検査まで済ませて実施する機関は5%、他はスクリーニング陽性時に告知し確認検査の必要性を伝えている。2) 妊婦対応で最も苦慮するものとして「妊婦の家族(夫や両親)」、次いで「スクリーニング検査陽性」の説明の仕方である。3) 検査時の説明・対応のマニュアル希望は全体の92%に上った。4) 他機関からの紹介妊婦の受け入れ経験は18%で、その内妊婦自身が偽陽性も含め陽性の意味の理解が十分と判断されたのは20%であった。一方妊婦の反応として「ある程度落ち着いている」が76%を占め、前回調査の紹介妊婦よりも今回は妊婦の動揺の報告が減少している印象がある。

【考察】多くがマニュアルを希望しており、検査対応の具体的な指針のニーズが高いことが判明した。また、苦慮する場面として、妊婦周辺の関係者対応の回答の高さは、妊婦におけるHIV検査の特徴を示唆している。検査時説明や陽性時対応のさらなる整備が必要であることが判明したが、同時にHIV検査は感染妊婦にとっては長期療養のスタートであることも念頭に置き、検査～治療～生活支援という幅広い視点に立った検査対応の検討も望まれる。

3-4-1-3 病院及び診療所における妊婦 HIVスクリーニング検査実施率の推移

吉野直人^{1,2}、喜多恒和²、高橋尚子^{1,2}、伊藤由子²、杉山 徹²、竹下亮輔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その感染率を1%未満に低下させることが可能になっている。しかし、感染予防対策は妊婦がHIVに感染していることが確認されて初めて施行される。そこで、妊婦におけるHIVスクリーニング検査実施率の現状とHIV感染妊婦の動向を把握するため、全国の産科または産婦人科を標榜する病院1,351施設、診療所4,155施設、小児科を標榜する病院2,526施設に対し調査を行った。産婦人科病院調査における検査実施率は全国平均で99.9%であり、前回調査を行った平成23年度と比べると0.6%増加した。検査実施率が100%となった地域は35都府県と過去最多になった。最も検査実施率の低かった地域は大分県の99.1%であり、全ての都道府県で検査実施率が99%を上回った。産婦人科診療所調査における検査実施率は全国平均で99.5%であり、前回調査を行った平成21年度と比べると1.9%増加した。検査実施率が100%となった地域は35都府県と過去最多になった。最も検査実施率の低かった県は青森県で94.2%であった。本調査で病院と診療所を合計すると、本約69.8万人の妊婦のHIV検査状況を把握したことになる。病院と診療所を合計した検査実施率は99.8%であり、これらの妊婦のうち約69.7万人が検査を受けたことになる。全国平均では病院と診療所での検査実施率の差は0.4%であり病院と診療所との差は平成21年度と比較して1.6%縮小された。平成21年度調査では病院と診療所の検査実施率の差が20%を超える県も存在したが、平成24年度調査では同じ県内での病院と診療所での検査実施率の差が大きい県でも、青森県(5.8%)、奈良県(3.2%)、山形(3.1%)であった。妊婦におけるHIV検査が妊娠初期の重要な検査のひとつとして認知され、検査率の向上という点においては本研究班の啓発活動が実を結びつつあると考えられた。

3-4-1-4 妊婦 HIVスクリーニング検査の偽陽性に関する調査 -2004年調査と比較して-

山田里佳^{1,2}、谷口晴記²、千田時広²、矢永由里子²、佐野貴子²、明城光三²、喜多恒和²、外川正生²、吉野直人²、大島教子²、和田裕一²、稲葉憲之²、塚原優己²
(¹三重県立総合医療センター 産婦人科、²厚労省エイズ対策研究事業 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)

【目的】2004年に上記に関して調査を行った。その結果、妊婦集団における偽陽性率は一般集団と同等もしくは低率であり、妊婦のHIV感染者が極めて少ないことより陽性的中率が低率であった。近年では抗原抗体同時検査のスクリーニング方法が多数採用されており、2004年調査時とは状況が変化してきていると思われる。今回は2004年調査時からの妊婦集団におけるスクリーニング方法や陽性的中率の変化、また臨床でのHIV検査対応の変化を調査した。

【方法】2012年12月に全国のエイズ拠点病院および年間分娩数1000件以上の一般病院、医院あわせて423施設を対象に、郵送による2004年と同様のアンケート調査を行った。

【成績】184施設より回答があり、回収率は43.5%であった。そのうち180施設が有効回答であり、全スクリーニング検査数は104532件であった。判定保留も含めたスクリーニング検査陽性数は108件、確認検査でも陽性となった、HIV感染者数は7件であった。このことより陽性率は0.0067%、偽陽性率は0.097%、陽性的中率は6.48%であった。抗原抗体同時検査のスクリーニングキットを使用している施設は99施設あり、抗体検査のみのスクリーニングキットを使用している施設は29施設、その他はキット不明であった。抗原抗体同時検査、抗体検査のみの偽陽性率はそれぞれ0.084%、0.089%と差はなかった。

【結論】2004年でのスクリーニングキットはすべて抗体検査のみであった。このときの結果では偽陽性率は0.094%、陽性的中率は8.3%であり、この8年でスクリーニング検査キットの変化による偽陽性率に変化はなく、妊婦集団におけるHIV感染率の減少により、陽性的中率の減少がみられた。このことは、スクリーニング検査が陽性であっても真のHIV感染者である可能性は8年前より低率であるため、より一層妊婦へのHIV検査についての説明、カウンセリングが必要であることが示唆された。

3-4-1-5 早産 HIV感染妊婦に対する地域連携体制に関する全国調査

蓮尾泰之¹、明城光三²、林 公一³、和田裕一²、五味淵秀人⁴、大沢昌二⁴、鈴木智子⁵
(¹独立行政法人国立病院機構九州医療センター 産婦人科、²独立行政法人国立病院機構仙台医療センター 産婦人科、³独立行政法人国立病院機構関東医療センター 産婦人科、⁴河北総合病院 産婦人科、⁵独立行政法人国立病院機構仙台医療センター 医療情報管理室、⁶独立行政法人国立病院機構仙台医療センター 感染症内科/管理課)

目的：HIV感染妊婦が早産となる可能性があり、それに対する対応が必要である。その対応は必ずしもエイズ治療拠点病院（以下拠点病院）で完結できるとは限らないため、総合や地域周産期母子医療センター（以下総合周産期、地域周産期）の関与が必要となる。全国のHIV感染妊婦に対する早産への対処の実態を調査することにより、実際に対応している、あるいは対応する意志がある施設を把握し地域での連携体制を明らかにする。

方法：調査済みの東京都をのぞく、エイズ拠点病院のうち分娩を行っている施設や総合・地域周産期を対象として調査票を郵送し、H受け入れの実績や可能性、受け入れ可能な妊娠週数、地域で受け入れ可能な施設の把握がなされているかなどについて調査を行った。

結果：全体の回収率は84.1%であった。対象施設のうち総合周産期が同時に拠点病院である率は全国では81%であったが、地方により差があり、北海道、北陸、四国では100%であるのに対し九州沖縄では66.7%、近畿では40%であった。地域周産期が同時にエイズ拠点病院である率は全国では44%だが、総合周産期に比べ地方で差があり、最も多い四国の80%から最も少ない北海道の15.4%まで広く分布していた。

結論：総合周産期や地域周産期が同時に拠点病院である地域では、早い週数のHIV感染妊婦の分娩にも対処可能と推測される。しかしそうでない地域においては必要であれば妊娠週数ごとの、早産HIV感染妊婦に対する連携体制をあらかじめ構築しておく必要があるものと推測された。これらの連携体制の実情を調査票の解析により明らかにすることにより、実際に対応している、あるいは対応する意志がある施設に対する何らかのインセンティブを付与する際の資料としたい。

3-5-1-1 箱庭療法が奏功したHIV陽性者の心理療法 ～広汎性発達障害のあるHIV陽性者の事例～

仲倉高広¹、下司有加²、渡邊 大³、白阪琢磨⁴
(¹大阪医療センター臨床心理室、²大阪医療センター、³大阪医療センター
HIV感染制御研究室、⁴大阪医療センターエイズ先端医療研究部)

【目的】HIV感染を機に箱庭療法を行った広汎性発達障害をもつHIV陽性者の心理療法を通じ、HIV感染に留まらず、生きることへの苦悩を抱える人への心理療法に資することを目的とする。

【事例】Aさん、30代男性、HIV陽性。幼少期に自閉症との指摘を受けるが、通常の高校卒業後就職。62回面接実施。HIV陽性判明後、「職場復帰時の挨拶の原稿を作っていない不安」のため、カウンセリング(Co)を希望。「もともと人との関わりを持ちたくなかった。人との関わりがあれば、常識が自分に入り、酒やセックスをセーブしてくれる。人が面倒だという考えを見直す時期かも」。「HIVとは関係なくCoを受けたい」。箱庭に関心を示し、野生動物と人工物を混ぜたものを機械的に並べた箱庭を作る(#34)。#36には最後に人を置く。「実際にはあり得ない街(#34)」、「超過密(#36)」と作品の説明のみ言及する。その後、「主治医が変わって慣れない」と思いを話し、「都心と違和感」を作成(#41)。「発達障害で不器用だけど、ネットのコミュニティ(以下、SNS)ではゲイのSNSではゲイだけ、発達障害のSNSでは発達障害だけの自分というように、二重人格を演じないといけない。生身の人間は煩わしい」と徐々に生きにくさの話始める。今まで建物で区画されていた箱庭に、滝や木々で奥行きができる(#53)。「退屈な箱庭になると思います」と、今まで欠かさず置いていた複数の車や人を一切置かず作成(#61)する。

【考察】HIV感染にまつわる不適応への対処から、徐々に箱庭作成を通じ、「不器用な自分」が全人的に受け入れられる時間と空間がないことの辛さを語り出していた。箱庭作成時も箱庭の説明だけであったが、徐々に作品と関連付けながら自らの思いを語り出した。HIV陽性者への心理療法として箱庭療法は言語で語りつくせない自己表現の場を提供したと考えられる。

3-5-1-2 HIV感染をきっかけに他者に不信感を持ったHIV陽性者の風景構成法 についての検討

鍛治まどか^{1,2}、仲倉高広¹、下司有加¹、東 政美¹、鈴木成子¹、池上幸恵¹、
上平朝子¹、白阪琢磨¹
(¹独立行政法人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)

【背景と目的】HIV感染をきっかけに人間不信を感じるようになったというHIV陽性者の風景構成法について検討した。それによって、HIV陽性者が感じる他者への恐れや不信感の一端を理解することを目的とした。

【方法】HIV陽性者Aさんに施行した風景構成法について検討した。AさんはHIV感染をきっかけに他者を信用できなくなったという40代男性である。風景構成法におけるアイテム間の関連は、無意識レベルを含めた描き手自身の関係性の表れとして解釈され得る。そこで、本研究ではAさんの風景構成法のアイテムの中で、特に大景群にあたる4アイテムの関連を検討した。それにより、Aさんの関係性の特徴について検討し、不信感の意味について考察した。

【結果】4アイテムの関連を調べたところ、以下の特徴が見られた。〈川〉は〈道〉と交わっていた。しかし、一般的にアイテム同士をつなぐ役割を果たす〈道〉は、他のアイテムとは関連がなかった。〈山〉〈田〉は〈川〉と接していた。

【考察】〈川〉と〈道〉が交わったことから、切断をつなごうとする傾向が強いと考えられた。ただし〈道〉が〈川〉と交わるだけで、アイテムをつなぐ役割を果たしていないことから、安定した関係を結ぶことが困難と思われた。また、〈山〉〈田〉が〈川〉と接しており、緩衝帯となるべき「あいだ」の領域がなく、隙間なく直接つながる傾向があった。したがって、Aさんの関係性は、切断をつなごうとするものの、そのつなぎ方が直接的であるだけに不安定で危ういものと考えられた。不信感、他者との関係を切ろうとするものではなく、直接的につながってしまう脆さに対する防衛として機能しているのではないかと考えられた。

本研究は厚労科研「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)。

3-5-1-3 HIVチーム医療における心理検査の運用の検討 -その1-

辻麻理子¹、阪木淳子^{1,2}、曾我真千恵³、城崎真弓¹、長與由紀子¹、
首藤美奈子¹、郭 悠¹、高濱宗一郎¹、中嶋恵理子¹、南 留美¹、山本政弘¹
(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(公財)エイズ予防財団、³福岡県保健医療介護部)

【目的】HIV 診療における心理検査の運用がチーム医療や支援に与える効果について検討する
【方法】2012年1月～2013年5月末までに当院で実施した心理検査251件に対しI検査の種類II実施目的III検査結果IV支援について検討を加えた。心理検査は、診察と面接での説明と、外来各所に説明ポスターを掲示して周知を行った。検査結果は、スタッフに対しては書面とカンファレンスでの報告し今後の対応を検討した。患者に対してはフィードバック面接を実施し、セルフマネジメントの検討の場とした。

【結果】I実施目的：認知機能の把握と HAND を含めた鑑別診断148件、メンタルアセスメント79件、その他(副作用把握・受診支援等)24件 II検査の種類：神経心理学的検査バッテリーHDS-R,MMSE,FAB,TMT,SDS,WAIS-III)193件、気分の状態把握の検査(SDS,POMS,MMPI等)58件 IIIとIV検査結果と支援：神経心理学的検査バッテリーでは、45件に認知機能の問題が認められたため、心身の状態像や検査結果と合わせてHANDを含めた鑑別診断の補助として活用した。問題が認められなかった148件については、薬物濫用81件、抑うつ78件であった(重複あり)。43件は精神科治療での内服治療も受けており、自殺予防としての介入や受診支援として活用された。気分の状態把握の検査では、IFNによる副作用の把握、薬物濫用による気分の変調の継続的把握と行動化予防を中心として活用し、内科・精神科の継続的受診支援の一環として活用した。

【考察】HIV 診療における心理検査の運用は、テストバッテリーを組み身体所見も含め総合的に判断する事、継続的に見ていくこと、チーム医療の中で実施運用から結果を踏まえた支援の検討を行うことにより、患者のメンタルアセスメントや認知機能問題の把握と鑑別、それらに基づく支援に対して効果的に活用できると考える。

3-5-1-4 HIVチーム医療における心理検査の運用の検討 -その2-神経心理学的検査を応用したケアの実践

阪木淳子^{1,2}、辻麻理子¹、曾我真千恵³、城崎真弓¹、長與由紀子¹、郭 悠¹、
高濱宗一郎¹、中嶋恵理子¹、南 留美¹、山本政弘¹
(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公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント、³福岡県保健医療介護部)

【問題と目的】当院では HIV 患者に対し、臨床心理士が神経心理学的検査を生活歴や身体所見の把握と共に実施し、医療チームで鑑別診断・治療・支援の検討を行っている。今回、抑うつ症状が認められ、精神症状や認知特性の把握を目的に SDS と WAIS を実施した HIV 患者2例について神経心理学的検査を活用した支援について報告する。

【事例】1. A氏30代男性、無職、うつ病の既往。対人関係や飲酒のトラブルを抱える。面接は本人希望時の対応で多量飲酒など限られた対処法を中心に検討していた。X年、対人関係のトラブルがもとで自殺未遂。緊急支援対応として SDS (43点、希死念慮項目3点)、知的側面の把握のため WAIS を実施。WAIS は全般に平均以上だが下位検査は「理解」のみ平均以下だった。このことは言語による抽象的内容の表現の困難さとして表出され、自殺未遂の一因になったと考えられる。そのため面接ではソーシャルスキルの獲得や自記式検査を用いた患者自身の心情把握と対処法の検討を行った。診察では節酒や生活習慣改善の支援を継続。抑うつ症状の悪化はなく受診継続している。2. B氏60代男性、無職。面接では従来より興味の減少・意欲低下、物忘れを訴える一方、文脈の理解の難しさが伺えた。SDS は57点、希死念慮項目4点と高かった。一方 WAIS は全般的に平均以下で作動記憶・処理速度は2SD近い低下を認め、同時処理力や記銘力の低下、言語能力の低さが伺えた。ここから SDS の高さは本人の限られた表現様式や理解の難しさが反映された結果と考えられ、まずは生活上の適応支援が必要と考えられた。本人とはメモをとる等生活上の対処法を検討。チームでは医療情報の理解の支援として継続的説明や理解度の確認を行っている。

【考察】定期受診における面接を含めた日常診療とあわせて神経心理学的検査を実施する事で、患者の問題の背景の理解をもとに適切な支援をチームで提供することが可能となると考えられる。

3-5-1-5 新潟大学医歯学総合病院における HIV 感染症患者のメンタルヘルスの状況—GHQ-30の継続的測定から

早津正博、古谷野淳子
(新潟大学医歯学総合病院 感染管理部)

【目的】この約4年間に3回実施したGHQ-30の結果から、当院における HIV 感染症患者のメンタルヘルスの状況を考察する。

【方法】2009年8月～2013年6月までに心理士3名が当院通院中の HIV 感染症患者に提案し、了解した患者に実施した。患者によって実施時期に数ヶ月の違いが出る場合もあったが、2009年は29人、2011年は30人、2013年は34人に実施した。いずれも HIV 感染症や治療の副作用による身体症状が顕著なものは含まれなかった。

【結果】GHQ-30の得点平均は7.1(2009年)、6.8(2011年)、6.2(2013年)であり、年齢や告知を受けてからの経過月数との有意な相関は見られなかった。3回とも続けて実施できた患者は26名おり、時期による平均値の有意差は見られなかった。合計得点に関して0-3点、3-6点、7-9点、10-30点のように、基準値(7点/6点)を中心にデータ範囲を分けし、ヒストグラムを作成した結果、データ区分による人数の分布は11人、5人、5人、8人(2009年)、14人、4人、4人、8人(2011年)、15人、7人、5人、7人(2013年)であった。その際、基準値を超えるグループの得点平均は、各年13.4点、13.7点、13.5点(有意差無し)だった。3回とも基準値を超えたものは7人おり、同様に得点平均は13.6点、15.3点、16.1点(有意差無し)だった。

【考察】一般的な平均値8.56(日本版GHQ手引き)と比べてどの年もやや低い程度であったが、谷型のヒストグラムからは、メンタルヘルスに関して二極化した構造が示唆された。医療の進歩によって、少なくとも表面上は HIV 感染によるメンタルヘルスへの影響をあまり受けないものも多くなった一方、継続的に高い水準で不調を来すものも一定数存在し続ける可能性が考えられる。全体数が増える中で見落とさずに支援していくことが必要である。

3-5-2-1 HIV 急性感染期の診断における第4世代 HIV 迅速検査試薬エスプライン HIV Ag/Ab の性能評価

川畑拓也¹、長島真美²、貞升健志²、小島洋子¹、森 治代¹
(¹大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、²東京都健康安全研究センター微生物部)

【背景】Human immunodeficiency virus (HIV) の早期診断は効果的な治療提供と感染拡大阻止のために重要である。HIV の p24 抗原を抗体と同時に検出する第4世代検査法は、HIV 急性感染期の診断で問題となる抗体陽転化までのウインドウ期を短縮するために有用と考えられる。2008年11月にイムノクロマトグラフィーの原理を応用し、迅速性にすぐれた第4世代の体外診断用医薬品としてエスプライン HIV Ag/Ab (富士レピオ) が本邦で承認された。

【目的・方法】エスプライン HIV Ag/Ab の HIV 急性感染期における検査性能を評価するため、WB法で診断がつかず核酸増幅法で陽性となった検体の検査結果を、第4世代自動化 ELISA 法、第3世代 PA 法と比較した。

【結果】25例の急性感染期患者検体を検査したところ、エスプライン HIV Ag/Ab は18例(72%)を陽性と判定し、他の検査は第4世代自動化 ELISA 法25例(100%)、第3世代 PA 法17例(68%)であった。WB法では7例が陰性、18例が判定保留であった。エスプライン HIV Ag/Ab で陽性となった18例のうち、16例(64%)は抗体のみに反応した。抗原に反応したものは2例(8%)だけであった。

【考察】抗原が反応した検体のウイルスコピー数は共に 10^7 コピー/mL 以上であった。これは非常に高いレベルのウイルス血症を呈した場合にのみエスプライン HIV Ag/Ab で抗原が検出可能であることを示唆する。今回の結果から、エスプライン HIV Ag/Ab の急性感染期における検出感度は第4世代の自動化された ELISA 法よりも低く、第3世代 PA 法と同程度であり、急性 HIV 感染診断への応用には十分な検討が必要と思われた。

3-5-2-2 急性感染後半年以上にわたり抗体陽性とならず、急速に免疫不全に陥った一症例

松浦基夫¹、大田加与²、大成功一²、藤本卓司³、川畑拓也⁴、森 治代⁴、
小島洋子⁴

(¹市立堺病院腎代謝免疫内科、²市立堺病院呼吸器内科、³市立堺病院総合内科、⁴大阪府公衆衛生研究所)

【症例】40歳代男性

【経過】当院受診の約4ヶ月前、咳嗽と39℃前後の発熱が6日間続いた。受診した医療機関でアーキテクト HIV-Ag/Ab コンボアッセイ陽性、大阪府立公衆衛生研究所では HIV-1/2 ジェネダイア (第3世代抗体検査) 陰性・HIV-RNA : 2.18×10^7 copies/mL であり HIV 急性感染と診断した。問診より、感染時期は発熱の約1ヶ月前と推定された。CD4 : $241 / \mu\text{L}$ であったが、急性期であったため ART は導入せずに経過観察することとなった。当院受診の約2ヶ月前、外傷にて自宅近隣の病院に搬送されて入院、経過中に HIV 陽性であることが判明して当院に紹介された。

【経過】感染5ヶ月後(当院受診時)、HIV-Ag/Ab コンボアッセイ陽性、HIV-1/2 ジェネダイア 2⁶ と低値・WB法陰性・HIV-RNA : 1.2×10^6 copies/mL、CD4 は $64 / \mu\text{L}$ で2週間後には $53 / \mu\text{L}$ と低下。ST 合剤内服開始後に TDF/FTC/DRV/r を開始した。ART 開始10日後に発熱と乾性咳嗽が出現、胸部CT上のスリガラス影と β -D グルカン上昇を認め、ニューモシステス肺炎と診断し、ST 合剤にて3週間の治療を行った。感染7ヶ月後(ART開始の1.5ヶ月後)、HIV-Ag/Ab コンボアッセイ陰性、HIV-1/2 ジェネダイア 2⁶ と低値・WB法は p24 のみ微弱反応で判定保留。感染9ヶ月後には HIV-1/2 ジェネダイア 2⁸ と陽性となったが、WB法では gp160 弱反応、p55・p24 微弱反応で判定保留、感染11ヵ月後になり WB法陽性が確認された。

【考察】Spivak らは、抗体陰性の HIV 陽性者として報告された25例のレビュー (AIDS 2010;24:1407) の中で、HIV-1 抗体陰性の原因がウイルスの側にあるのではなく宿主にあると考えるべきである、と述べている。しかし、その原因について明確な考察はなされておらず、本症例でも低 γ グロブリン血症といった一般的な原因を見出すことはできなかった。長期間抗体陰性の HIV 感染症例の存在は、HIV スクリーニング検査として第4世代の HIV-Ag/Ab 検査を用いることの重要性を示している。

3-5-2-3 「診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン2008 (日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法)」逸脱症例

丹羽一貴¹、山元泰之¹、近澤悠志¹、備後真登¹、清田育男¹、四本美保子¹、

大瀧 学¹、尾形享一¹、萩原 剛¹、鈴木隆史¹、天野景裕¹、高谷紗帆²、

鯉淵智彦²、岩本愛吉²、親泊あいみ³、加藤真吾³、杉浦 互⁴、福武勝幸¹

(¹東京医科大学病院 臨床検査医学科、²東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科、³慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室、⁴名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部)

Western blot(WB)法陰性が9ヶ月以上持続し、経過中、第4世代 HIV 抗原・抗体検査が陰性化した一例

【症例】20代前半、男性。

【経過】X-1年10月1日に発熱、吐下血を認めA病院受診。血液、骨髄検査結果より血球貪食症候群と診断。第4世代 HIV 抗原・抗体検査 (HIV スクリーニング検査) 陽性、WB法陰性、HIV RNA は阻害物質により判定不能、CD4⁺細胞数 (CD4⁺) $84 / \mu\text{L}$ であった。検査結果より CMV 感染症に伴う HPS と考えられた。以降も発熱、咽頭痛、皮疹、体重減少等が出現したが、対症療法にて軽快。CD4⁺低値は、HIV 感染症でなく、特発性 CD4⁺T リンパ球減少症と判断された。X年1月7日にニューモシステス肺炎を発症。これまでの経過中 WB法は繰り返し施行されたが全て陰性、HIV RNA は検査されなかった。CD4⁺ $50 / \mu\text{L}$ 程度であった。2月8日の HIV RNA 7.7×10^5 copies/mL より初めて HIV 感染症と診断された。3月11日にB病院受診、HIV スクリーニング検査陽性、WB法陰性、HIV RNA 1.1×10^6 copies/mL、CD4⁺ $51 / \mu\text{L}$ であり、急性期 HIV 感染症と考えられたが、4月5日より Truvada、Raltegravir (RAL) を開始。4月9日に右頸部を自傷し当院へ救急搬送。血球貪食症候群の症状、検査異常は持続していた。4月11日より RAL の精神症状への影響を考慮し、Darunavir、Ritonavir へ変更。5月7日の HIV スクリーニング検査は陰性化、WB法陰性、HIV RNA 1.2×10^4 copies/mL、CD4⁺ $622 / \mu\text{L}$ であった。以降症状安定するも、HIV スクリーニング検査、WB法陰性は持続している。

【考察】HIV-1 感染症において、一般に WB法は感染後45～60日程度で陽性となるが、陰性が9ヶ月以上持続し、HIV スクリーニング検査が陰性化した特殊な経過の症例である。希な病態であり、詳細な検索をあわせて報告する。

3-5-2-4 本邦におけるHIV-2感染疑い症例の実情と問題点

根本理子¹、伊部史朗²、今橋真弓^{1,3}、今村淳治¹、岩谷靖雅^{1,3}、横幕能行¹、
味澤 篤⁴、杉浦 互^{1,3}

(¹国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、²北里大塚バイオメ
ディカルアッセイ研究所、³名古屋大学 大学院医学系研究科、⁴がん・感染症
センター都立駒込病院感染症科)

【目的】名古屋医療センターでは院内外施設におけるHIV-2感染疑い症例の精査解析と確定診断の支援を行っている。現在までに24例のHIV-2感染疑い症例の解析を行ってきたので、その詳細及び診断における問題点等について検討する。

【方法】2009-2013年の期間におけるHIV-1/HIV-2重複感染あるいはHIV-2単独感染疑義症例について、セロディアHIV-1/2およびペプチラブ1.2、定量RT-PCR法を用いたin house血中HIV-2 RNA検出、末梢血単核球抽出DNAからのHIV-2遺伝子検出の4項目について検査を行った。

【結果】解析を行った24例中23例はペプチラブ1.2、セロディアHIV-1/2の結果とも、HIV-1陽性を示し、そのうち18例はペプチラブ1.2、セロディアHIV-1/2のいずれかのみHIV-2陽性であった。遺伝子学的検査を行なった結果、18例全例においてHIV-2のRNA、末梢血単核球抽出DNAのいずれからもHIV-2遺伝子は増幅できず、抗HIV-1抗体がHIV-2抗原に交差反応したため血清学的にHIV-2陽性を示したと推測された。

一方、ペプチラブ1.2でHIV-1陰性と判定された1症例については、セロディアHIV-1/2、ペプチラブ1.2ともにHIV-2陽性であった。また、遺伝子学的検査の結果、ウイルスRNA 120 copies/mLが検出され、さらに末梢血単核球抽出DNAからもHIV-2遺伝子が増幅されたことからHIV-2に感染している事が確認された。

【考察】以上の結果から、今回実施した血清学的検査2項目ともにHIV-2陽性基準を満たした場合、HIV-2感染である可能性が高いことが示された。また、HIV-2の確定診断には血清学的検査及び遺伝子学的検査に基づく精査解析が有効であることが示された。今後、抗HIV-1抗体が交差反応するHIV-2抗原を特定した上で、血清学的検査方法の更なる改良が必要であると考えられた。

3-5-2-5 リアルタイムPCRを用いたHIV-1とHIV-2の同時検査法の開発

山崎さやか¹、近藤真規子²、加藤真吾¹

(¹慶応義塾大学医学部医学研究科、²神奈川衛生研究所)

【目的】現行の血清抗体検査法では、HIV-1抗体価が高い場合HIV-2の交差反応を起こすことがあるため、HIV-1とHIV-2の共感染を診断することは困難である。また、HIV-1と異なりHIV-2検査に関しては抗原検査や核酸増幅検査が市販されていないためHIV-1と同じレベルでHIV-2を正確に診断することは難しい。そこで、HIV-1とHIV-2の同時核酸増幅検査法の開発を行った。

【方法】500 μ lの血漿を高速遠心した後、MinEluteを用いてRNAを抽出した。内部標準には1000コピーのウシ白血球ウイルスを用いた。ウイルスRNAの検出はMGBプローブを用いたリアルタイムPCRで行った。リアルタイムの試薬はHIVの検出感度が最も良くなるように調整したin-houseのものを用いた。検出感度はWHO国際標準株のHIV-1とHIV-2を用いてプロビットアッセイで求めた。塩基配列特異性は、HIV-1はサブタイプA、B、C、D、AG、F1、CRF01_AEの陽性検体を、HIV-2はAnti-HIV-2 Performance Panel (SeraCare社)を用いて行った。特異度は100件のHIV-1/2抗体・抗原陰性検体を用いて調べた。HIV-1 RNAとHIV-2 RNAの相互干渉についても検証した。

【結果】抽出効率はHIV-1、HIV-2ともにほぼ100%であった。95%検出確率はHIV-1が40 copies/ml、HIV-2が39 copies/mlであった。HIV-1のサブタイプA、B、C、D、AG、F1、CRF01_AE及びAnti-HIV-2 Performance Panelのすべての検体が検出可能であった。陰性検体からHIV-1/2 RNAは検出されなかった。また、HIV-1、HIV-2 RNAが500,000 copies/ml存在しても100 copies/mlのHIV-2、HIV-1のCt値に影響を与えなかった。

【考察】開発した検査法は、市販されているHIV-1遺伝子検査法に比べて感度は同じ程度であった。また本検査は、今までより迅速かつ少量の検体で検査可能なため、HIV-1とHIV-2の確定検査法として有用であると考えられる。

P001 HIV-1陽性者末梢血からのHIV-1短鎖RNAの検出および定量法の確立

石坂 彩¹、立川(川名)愛²、中村仁美³、古賀道子²、細谷紀彰³、鯉淵智彦⁴、野本明男¹、岩本愛吉^{2,3,4}、水谷壮利¹
(¹公益財団法人微生物化学研究会微生物化学研究所(微化研)基盤生物研究部、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、⁴東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科)

【目的と意義】定量的RT-PCR (qRT-PCR) 法による血漿中HIV-1粒子のRNA量の測定は、患者の病状を高感度に把握するマーカーとして臨床現場で用いられている。しかし、血中を浮遊するウイルス粒子がリンパ組織や末梢血中の感染細胞から産生されるにも関わらず、より直接的に感染細胞内でのHIV-1の転写活性化レベルを評価する系は存在しない。これまで末梢血単核球(PBMC)からの感染細胞内のHIV-1の発現解析は技術的に困難であると考えられており、その理由はPBMC中では感染細胞の割合が少ないために伸長した転写産物がほとんど見られないからである。我々は宿主ゲノムに挿入されたHIV-1 LTRからは転写時に伸長が不完全に停止した60~70塩基の短鎖RNA (short transcript, ST) が高頻度に産生されるという知見に着目し、患者のPBMCからSTを定量的に検出することで、感染細胞を評価できるか否かを調べた。【材料と方法】2001~2012年に東京大学医科学研究所附属病院を受診した未治療のHIV感染者135名から得られた191検体のPBMC [血漿中HIV RNA量50-720,000 (平均48,000) copies/ml, CD4値16-896 (平均319) cells/ μ l] から低分子RNAを精製し、qRT-PCRでSTの発現解析を行った。また、STよりも40塩基伸長した転写産物の発現量も同様に解析し、両者の検出効率を比較した。【結果と考察】解析の結果、STは69名77検体のPBMC [血漿中HIV RNA 400-720,000 (平均57,000) copies/ml, CD4値47-559 (平均281) cells/ μ l] から検出された。一方、伸長した転写産物の発現はほとんど検出できなかった。STを検出標的とする本方法は、これまでに不可能であった感染細胞を効率的に検出、定量できる新たな高感度HIV-1検出法としての可能性が期待される。

P002 HIV-1インテグラーゼ多量体形成を制御する薬剤のBiFC法による評価

中村朋文¹、Joseph Campbell¹、Amber Moore¹、相川春夫²、玉村啓和²
(¹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、²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、メディシナルケミストリー分野)

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機序とそのダイナミクスは必ずしも明らかではない。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、この多量体形成のダイナミクスに影響を与え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多量体形成のダイナミクスを評価する為に、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BiFC-INアッセイシステムを構築した。そのアッセイシステムを用いることにより、インテグラーゼの細胞内における多量体形成のダイナミクスについて、共焦点顕微鏡、FCM、タイムラプス機能を有する蛍光顕微鏡下で評価、解析を行った。また、近年同定された2-(quinolin-3-yl) acetic acidsはインテグラーゼと宿主因子であるLEDGF/p75の相互作用を阻害することによって、抗HIV作用を発揮することが報告され、さらに抗HIV効果が増強された新規の薬剤も開発されている。我々はその一部であるCompound 6、Compound 7及びCX14442の薬剤が、アロステリックな作用(インテグラーゼ多量体形成促進機序)について、BiFC-INアッセイシステムを用いることにより評価、解析した。BiFC法による評価は再現性が高く、それらの薬剤の有するEC50と有意に相関していた。以上より、BiFC法はインテグラーゼ多量体形成のダイナミクスとインテグラーゼ多量体形成を制御する薬剤の評価に有用であることが示唆された。

一般演題(ポスター)

P003 マクロファージ指向性HIV-1も、マクロファージおよび単球においてSAMHD1による増殖抑制を受けている

田谷かほる、中山英美、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)

【目的】単球はHIV-1感染に抵抗性を示すが、単球由来のマクロファージはR5 tropic HIV-1が感染・増殖できる。単球におけるHIV-1感染抵抗性には、宿主タンパク質SAMHD1の関与が報告されており、その一方でマクロファージにもSAMHD1の発現が報告されている。そこで、マクロファージで増殖できるR5 tropic HIV-1が、マクロファージにおいてSAMHD1による増殖抑制を受けているのか否か、を明らかにすることを本研究の目的とした。

【方法】SAMHD1の分解を促進するVpxを持つHIV-2のウイルス粒子で細胞を前処理してからHIV-1を感染させ、マクロファージでの感染・増殖におけるSAMHD1の影響を検討した。また、細胞内でのSAMHD1のタンパク質およびmRNA発現量についても検討した。

【結果・考察】マクロファージではHIV-2粒子によりLuciferase発現HIV-1の感染は3倍程度上昇した。また、単球では約200倍上昇し、マクロファージよりも単球においてより顕著に上昇することが明らかになった。次に、R5 tropic HIV-1の増殖に及ぼすHIV-2粒子の影響について検討したところ、マクロファージではR5 tropic HIV-1の増殖が増加し、単球においても感染・増殖が認められた。これらの結果より、HIV-2粒子が単球におけるHIV-1感染抵抗性を解除することが確認され、R5 tropic HIV-1が感染・増殖できるマクロファージにおいても、同様の効果があることが明らかとなった。

また、SAMHD1のタンパク発現量は、マクロファージおよび単球において、HIV-2粒子で処理することにより減少が認められ、一方、mRNA発現量はHIV-2粒子の処理を行っても変化が認められなかった。

以上の結果より、マクロファージにおいて良く増殖できるR5 tropic HIV-1も、マクロファージにおいてSAMHD1による増殖抑制を受けていることが明らかとなった。

P004 Nef2 mRNAの5'非翻訳領域に含まれるNef翻訳に重要なcis領域

高宗暢暁¹、山本充奈美¹、原田圭輔¹、藤田美歌子²、大塚雅巳³、杉本幸彦¹、庄司省三¹、三隅将吾¹
(¹熊本大学大学院 生命科学研究部 薬学生化学分野、²熊本大学 薬学部 附属創薬研究センター、³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)

【目的と意義】HIVゲノム産物由来のアクセサリタンパク質の一つであるNefはその病原性因子として知られ、HIVの複製増強に関与する。NefはHIVゲノムから転写されるmRNAの中で、スプライシングを受けたおよそ2 kbのmRNAから翻訳される。複数存在するNef mRNAの中で、Nef2 mRNAが最も豊富に発現していることが報告されている。mRNAにはタンパク質をコードする領域に加え、その5'側と3'側に非翻訳領域が存在する。本研究で我々は、Nef mRNAの5'非翻訳領域が比較的長いという特徴に注目し、その5'非翻訳領域にNefの翻訳に関わる重要な領域が存在するのではないかと考え、幾つかの検討を行った。

【材料と方法】NL4-3株由来Nef2 mRNAを発現するプラスミドを作製した。Nef2 mRNAの5'非翻訳領域に欠損変異を導入した各種変異体を作製し、Nefの発現レベルをwestern blot法にて比較した。Bicistronic reporter assayにより、Nef mRNAの5'非翻訳領域がinternal ribosome entry site (IRES) 様活性を示すか検討した。またNef2 mRNAのcap依存的翻訳活性について検討した。

【結果と考察】Nef mRNAの5'非翻訳領域に各種欠損変異を導入しNefの発現レベルを比較した結果、ある領域の欠損により、Nefの発現レベルが著しく低下した。このことから、その欠損領域にはNef発現・翻訳に重要な領域が含まれる可能性が考えられた。またNef mRNAの5'非翻訳領域はIRES様活性を示さなかった。また、Nef2 mRNAからのNef翻訳が、cap依存的であることを確認した。以上の結果から、Nef2 mRNAの5'非翻訳領域には、cap依存的なNef2 mRNAからのNefの効率的な翻訳に必須となるcis領域が存在する事が示唆された。

P005

CRF01_AE X4 HIV-1のCXCR4阻害剤耐性獲得機構の解析

寺沢広美¹、前田洋助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、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)

HIV-1 補助受容体であるCCR5ないしCXCR4とgp120の相互作用にはgp120内のV3ループが重要と考えられている。しかしながらV3ループは可変領域であり、異なるサブタイプ間では特に大きくアミノ酸配列が異なっている。このようにさまざまな立体構造を取りうるV3ループを有するgp120と補助受容体がどのような立体的高次構造をとりながら細胞内に侵入するかについては不明な点が多い。今回我々はCRF01_AE由来のV3ループを有するCXCR4利用性ウイルスからPM1/CCR5細胞を使用してCXCR4阻害剤であるAMD3100耐性ウイルスを分離し、そのウイルスのgp120の性状について解析したので報告する。4 μ MのAMD3100で増殖する耐性ウイルスのgp120領域のアミノ酸配列を確認したところV3ループにアミノ酸変異は認められず、V3ループ以外の領域、特にV2、C2、C4領域に変異が認められた。またこのウイルスの感染は高濃度のAMD3100により完全に阻害されることからその耐性獲得には競合的耐性機序が考えられた。さらにこれらの変異を有する組み換えウイルスの解析から、C2領域とC4領域の変異が耐性誘導獲得に関与していることが明らかとなった。C2領域の変異はLoop Dと呼ばれるgp120のCD4結合領域を認識する中和抗体の耐性に関与する部位に、C4領域の変異はV3ループの基部領域とともに補助受容体との反応に重要なBridging Sheetのβ 21シート部位に位置していた。特にC4領域の変異によりCXCR4を利用した細胞内侵入効率が約100倍増大すること、またそれぞれの変異においてsCD4に対する感受性が増大することから、CD4との結合後に誘導されるこのウイルスのgp120構造とCXCR4がより強固に反応するためにはV3以外の領域に変異を入れる必要があったことが示唆された。

P006

HIV-1のピリオン内逆転写に関する研究

親泊あいみ、加藤真吾
(慶應義塾大学医学部免疫学微生物学教室)

【目的】

HIV-1ピリオン内の逆転写がウイルスの感染性に影響を与えているという仮説が提出されている。そこで、HIV感染者の血液あるいは精液中のHIV-1粒子の中に逆転写産物が存在を確かめるための実験法を確立し、HIV-1培養上清を用いてその有用性を検討した。

【方法】

遠沈管の中で3.5 mlの45% Percoll溶液に3.5 mlの25% Percoll溶液を重層し、グラジエントメイトを用いて(2.26分、76度、スピード13)密度勾配を作成し、末梢血単核球(PBMC)とHIV-1 8E5株培養液の混合液を重層した。その後、20000 g、15分間遠心した後、底から0.5 mlずつ分注し、各分画の密度、細胞数、gag領域のRNA量、R-U5部分のDNA量を求めた。密度は屈折率、細胞数は全自動セルカウンター、RNA量はリアルタイムPCR、DNA量はnested PCRで測定した。

【結果】

HIV-1 RNAは密度1.04 g/cm³(分画12)にピークを示し、PBMCは密度1.06～1.08 g/cm³(分画2、3)にピークを示したことから、HIV-1とPBMCを分画分離することが可能であることが分かった。この条件で、HIV-1 DNAがPBMCの分画とHIV-1 RNAの分画にピークを示した。

【考察】

HIVウイルス粒子とPBMCをPercoll密度勾配遠心法で分画分離し、HIV-1 RNAとDNAを定量するための実験法を確立した。HIV-1 DNAがPBMCと同じ分画にピークを示したことは、PBMCにHIVウイルス粒子が吸着したためだと考えられる。一方、HIV-1 RNAと同じ分画にHIV-1 R-U5 DNAが検出されたことは、ピリオン内で逆転写が起きていることを示唆しているが、感染細胞由来のDNAがウイルス粒子に付着している可能性も残されている。今後、HIV感染者の検体を用いて、HIVピリオン内逆転写産物の存在を探索する計画である。

P007 Dual recognition of HIV-1-infected cells and selection of same escape mutant virus by cytotoxic T cells recognizing overlapping 8-mer and 10-mer Nef peptide

Xiaoming Sun¹, Mamoru Fujiwara¹, Nozomi Kuse¹, Shinichi Oka^{1,2}, Masafumi Takiguchi¹
 (¹Center for AIDS research, Kumamoto University, ²AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine)

【Background】 A single HLA class I allele can present different length of overlapping HIV-1 epitope peptides. Presentation of such peptides is speculated to induce different CTL responses, which contribute to control of HIV-1 replication and selection of escape mutants if they are immunodominant. However, the recognition of HIV-1-infected cells by these CTLs has not been totally studied. We here investigated anti-viral activity and cross-recognition of HLA-A*2402-restricted CTLs specific for 2 overlapping Nef epitopes, RYPLTFGW (RW8) and RYPLTFGWCF (RF10).

【Result】 Ex vivo analysis using RF10- and RW8-tetramers as well as their escape mutant epitope-tetramers revealed that individuals with the chronic infection had 10-mer specific and/or 8-mer-specific CD8+ T cells and that most of them were 2F-specific ones. Longitudinal analysis of HLA-A*24:02+ individuals infected with wild-type virus from early to chronic phases demonstrated that both cross-reactive 8-mer-specific and RF10-specific CTLs were elicited at the early phase whereas cross-reactive 8-mer-specific and RF10-specific CTLs became dominant at the chronic phase. Competitive viral suppression assay showed that both 8-mer-specific and 10-mer-specific CTLs effectively selected the mutant virus.

【Conclusion】 These results together suggested that 8-mer-specific CTLs also play an important role in selection of 2F mutant. The presentation of overlapping HIV-1 peptides would be effective for T cell recognition of HIV-1-infected cells and contributes to selection of escape mutants.

P008 Effect of drug resistant mutations on HIV-1-specific CTL recognition

Mohammad Arif Rahman¹, N Kuse¹, H Murakoshi¹, T Chikata¹, H Gatanaga^{1,2}, S Oka^{1,2}, M Takiguchi¹
 (¹Center for AIDS research, Kumamoto University, ²AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine)

HIV-1 drug resistant viruses, increasingly common in clinical HIV isolates, are evolving via drug-mediated pressure. Similarly, CTL-mediated pressure is important to control HIV replication, leads to CTL escape mutant. Although effective control of HIV replication is hampered due to the appearance of drug resistant and CTL-selected mutant viruses, the impact of drug-resistant mutations to the immunogenicity of CTL epitopes have not been reported in detail. The effect of drug-resistant mutations on HIV-1-specific CTL recognition is investigated. CTL clones specific for wild-type epitopes were examined for their ability to respond to wild type and mutant peptides, Raltegravir-resistant mutant peptide was partially recognized by HLA-B*40:02-restricted CTLs, while peptides with Etravirine-resistant mutations, Y181C/V/I, poorly recognized by HLA-Cw*12:02- and HLA-B*35:01-restricted CTLs. Infection of HLA-expressing .221-CD4 cells with mutant viruses showed that in HLA-B*40:02-restricted mutant epitope had only a weak effect on the recognition of the wild-type specific CTLs. In contrast, the mutations in the HLA-B*35:01 and HLA-Cw*12:02-restricted epitopes affected the CTL recognition. Our result suggested that the Raltegravir-resistant mutation might have poor effect on CTL recognition; however, Etravirine-resistant mutations affected the CTL recognition. As Etravirine-resistant variants, which are found more commonly in treated patients, could escape from CTL immune pressure, the appearance of this drug-resistant mutation would have a deleterious effect on the disease course.

一般演題(ポスター)

P009 産地別SPFカニクイザルを用いたサル免疫不全ウイルスのエイズ病態に関する研究

岡村智崇¹、松尾和浩²、保富康宏¹
(¹医薬基盤研究所 霊長類医科学研究センター、²日本BCG研究所)

[目的] エイズワクチン開発にはサル動物モデルが必須であり、SIV感染アカゲザルを用いた研究が多数行われている。しかし、SIVの病原性はアカゲザルの産地によって異なることが報告され、近年では、ある特定の産地のアカゲザルのみを使用する傾向が強くなり、今後、動物資源の供給体制に不備が生じる恐れがある。霊長類医科学研究センターでは、インドネシア、フィリピン、マレーシア産地および遺伝的背景を把握したカニクイザルの繁殖育成を行っている。またSPF繁殖コロニーを確立し、良質なカニクイザルの供給体制を整えている。本研究では、産地別SPFカニクイザルを用いて、免疫不全ウイルスのエイズ病態を詳細に明らかにするため、SIVおよびSHIVの感染実験を行った。

[方法] 各産地SPFカニクイザル10頭にSIVmac239、5頭にSHIV89.6Pの静脈内接種を行った。接種後、経時的に採血を行い血漿中のウイルスコピー数やCD4+T細胞数の動態および免疫学的解析を行った。

[結果] SIVmac239に感染したカニクイザルのウイルス量は、Viral Peakで平均 6.5×10^7 /ml、Set Pointで平均 1.8×10^6 /mlであった。CD4+T細胞は感染初期に大きな変化はなく、接種後50週を超えて減少傾向が認められた。SHIV89.6Pに感染したカニクイザルでは、Viral Peakで平均 1.8×10^8 /ml、Set Pointで平均 9.4×10^5 /mlであり、CD4+T細胞は接種直後から急激な減少が認められた。接種後1年を経て、SIV感染した10頭中3頭でエイズ病態(エイズ脳症2頭、播種性血管内凝固症候群1頭)、SHIV89.6P感染した5頭中1頭で間質性肺炎を呈しそれぞれ安楽殺を行い、詳細な解析を行った。

[考察] 本研究において、SIVおよびSHIV感染カニクイザルのエイズ病態が明らかとなった。エイズ病態を発症したカニクイザルの産地は、インドネシア産1頭、フィリピン産3頭であった。また感染後の血漿中ウイルス量は、産地に関係なく高く推移しており現在も経過を観察中である。

P010 新規CCR5指向性かつ中和抵抗性SHIVクローンの作製および解析

米田 舞^{1,2}、大附寛幸¹、松下修三³、三浦智行¹
(¹京都大学 ウイルス研究所 霊長類モデル研究領域、²京都大学大学院 人間・環境学研究所、³熊本大学 エイズ学研究センター)

【背景】 HIV-1はenv遺伝子により決定されるセカンドレセプターの指向性(CCR5やCXCR4)によって、その感染伝播や病態が大きく異なる。エイズワクチン候補の評価において重要なのは、粘膜感染を主に引き起こし、感染初期に検出されるCCR5指向性ウイルスである。しかしサル動物モデルでチャレンジウイルスとして扱われるSHIVにおいてCCR5指向性のものは未だ少ない。近年、当研究室でCCR5指向性SHIVが作製され、これをアカゲザル個体継代で順化させることでSHIV-MK38が得られた。このswarmのウイルスはCCR5指向性を維持しており、またサル個体継代前は感受性であった抗V3モノクローナル抗体KD-247に対しても、中和抵抗性を示した。

【目的】 ワクチン評価に用いるチャレンジウイルスは、いつ、どこで、誰が用いても再現性のとれるクローンである必要がある。そこで本研究では、感染初期のHIV-1臨床分離株同様に“CCR5指向性かつ中和抵抗性”という性質をもつ新規SHIVクローンの作製を目的とした。

【方法と結果】 既存のSHIVのフルゲノムをもつプラスミドDNAのenv遺伝子を、SHIV-MK38のenv遺伝子と置き換え、クローニングを行った。結果、9種類のSHIV感染性クローンが得られた。各クローンはいずれもCCR5指向性を示し、うち2種類がSHIV-MK38 swarm同様、中和抵抗性の傾向を示した。envの遺伝子解析を行った結果、各クローンのKD-247に対する中和エピトープは保存されており、V2領域で糖鎖修飾部位やチャージの変化を伴うアミノ酸変異が起きていた。

【考察】 中和抗体抵抗性を獲得した理由として、V2領域の変異によりEnvの立体構造やグリカンシールドが変化することで中和抗体のアクセスが立体的に遮蔽された可能性が示唆される。今後は、得られたクローンをサル粘膜に接種し、チャレンジウイルスとしての有用性を評価する予定である。

P011 MAGI細胞による薬剤 screening において酵素法がヒット化合物検出に優れる

児玉栄一

(東北大学医学部 みやぎ地域医療支援寄附講座、東北メディカルメガバンク機構、総合感染症科)

【背景】 これまで抗 HIV 剤 screening には cytopathic effect (CPE) や reporter をそれぞれ応用した MTT 法や MAGI 法が頻用されてきた。前者には十分な CPE を起こさせる培養期間が長い、低 CPE ウイルスには応用困難などの問題点があり、近年では後者が広く使われてきている。しかし、従来の MAGI 法は感染細胞を顕微鏡下で観察・計測するという煩雑な操作があり、high-through-put screening には向いていない。そのため、 β -galactosidase (β -gal) のような reporter 酵素活性測定による簡便化の試みが進められているが、従来法との感度・精度比較はこれまでほとんどされていない。

【方法】 MAGI 細胞を用いた顕微鏡計測は Maeda (J Infect Dis 1998) らの方法を用いた。 β -Gal 活性測定は CPRG を基質として 1 時間反応後、その吸光度を測定した。細胞融合阻止効果は持続感染細胞と非持続感染細胞株を混合培養して行った。

【結果】 感染細胞数計測法と酵素法での接種ウイルス量を検討したところ、前者では 50-80 blue cell forming unit (BFU) によって安定的な結果が得られた。一方、酵素法では測定に十分な吸光度が得るために 300 BFU を必要とした。この条件で既存薬を評価したところ、酵素法で算出した EC50 値が低め (効果が高いと判定) になることが明らかとなった。特に融合阻害ペプチドではその効果が有意に高く評価された。細胞融合阻止効果を検討したところ、融合阻害ペプチドは低濃度で阻止効果を示した。

【考察・結論】 比較的高い BFU を酵素法では用いなければならないため、使用ウイルス量の増加という問題点はあるが、さらなる感染検出感度が期待できる T2M-bl 細胞とルミノメーター検出系を応用すれば同様の結果を低 BFU で得られると考えられる。しかし、薬剤検出感度が高く、かつ簡便・安価で特別な測定機器を必要としない β -gal 酵素法は high-through-put screening に有用だと考えられる。

P012 東京都における HIV 検査陽性例より検出された T215X-revertant の解析

長島真美¹、宮川明子¹、新開敬行¹、林 志直¹、貞升健志¹、甲斐明美¹、
小島洋子²、川畑拓也²、森 治代²

(¹東京都健康安全研究センター 微生物部、²大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課)

【目的】 HIV における逆転写酵素 (RT) 領域の T215X 変異は、AZT あるいは d4T 治療による薬剤耐性変異 T215Y/F の revertant として知られている。一方、新規感染者由来の HIV でも T215X-revertant (T-215X) 変異を有する例が多く検出されている。今回、都内の公的検査機関にて検査陽性となった HIV について、T215X を中心とした RT 領域の解析を試みた。

【材料および方法】 2005 年から 2012 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事例中、RT 遺伝子に T215X (T215C,D,E,S,L,T) を認めた 47 例を対象とした。さらに、大阪地区で 2006 年～2011 年に検出された T215X (T215D,S,L) 18 例を加え、NJ 法を用いた分子系統樹解析を実施した。

【結果および考察】 系統樹解析により大きく 3 つのクラスタに分類された。クラスタ 1 (T215D/E) は 2005 年から、クラスタ 2 (T215C) は 2007 年から都内で検出されている。クラスタ 3 は複数の T215X により構成され (T215D,E,S,L)、最近の都内検出例の多くはクラスタ 3 に分類される。従来、都内で検出された T215C、T215L および T215S は各 1 種類であったが、T215D は少なくとも 4 種類 (I178L/Q207E/T215D、I178I/T215D、D123E/I142I/I178M/T215D、D123D/I178M/T215D)、T215E は 3 種類 (I142T/Q207E/T215E、I142I/I178I//T215E、I142I/I178M/T215E) のサブクラスタに分かれた。HIV の感染集団は様々で、多様化していると推察されている。T215X など特定の薬剤耐性変異を有する HIV に注目した解析は、HIV の伝播ルート等の疫学解析に役立つものと考えられた。

P013 V3領域とオリゴヌクレオチドプローブのTm値測定によるHIV-1指向性判定法の開発

植田知幸¹、田水映子¹、須藤弘二²、加藤真吾²
(¹慶應大学医学部感染制御センター、²慶應義塾大学医学部微生物学教室)

【目的】現在、CCR5阻害薬の登場により、HIV-1の指向性の判定が必要とされている。HIV-1の指向性の判定には、感染実験によるフェノタイプ法、シークエンシングによるジェノタイプ法が用いられているが、コストが高いという問題がある。そこで、env領域の核酸とオリゴヌクレオチドプローブのTm値測定による指向性判定法の開発を行った。

【方法】患者PBMCからHIV-1のenv V3領域を、T7 RNAポリメラーゼのプロモーター配列を付与したプライマーを用いてPCRで増幅した。この増幅産物からT7 RNAポリメラーゼで合成したRNAに、統計学的解析によりあらかじめ選択した四種類のオリゴヌクレオチドプローブをハイブリダイズさせ、蛍光色素SYTO9を用いたリアルタイムPCR装置の融解曲線測定でTm値を求めた。この患者検体のTm値と野性株のTm値の差ΔTmを用いて、マハラノビスの汎距離による線形判別式によってHIV-1の指向性を決定し、Geno2phenoの結果を基準として、感度と特異度を求めた。

【結果】慶應義塾大学病院の患者検体37検体(Geno2phenoの判定でCCR5が23、CXCR4が14)の各Tm値から指向性を判別した結果、感度89.2%、特異度90.3%でCXCR4とCCR5を判別することができた。

【考察】感染実験やシークエンシングを行わず、HIV-1のenv V3領域のTm値をリアルタイムPCR装置によって測定することで、CCR5とCXCR4の判別が可能であった。リアルタイムPCR装置は各研究室で広く普及しており、P3実験室の必要な感染実験やランニングコストのかかるシークエンサーを用いた方法よりも、Tm値測定による判定法は汎用性が高いといえる。

P014 ガーナ国コフォリデュア州立病院における現行ARTの有効性評価に関する追跡調査研究

井戸栄治^{1,2}、Jacob Barnor²、Ishmael Aziati²、Esinam Agbosu²、
James Brandful²、William Ampofo²、George Dampety³、Samuel Morton³、
Samson Ofori³、石川晃一⁴、山岡昇司¹
(¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科、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】ガーナにおけるARTでは、第1選択肢としてWHO推奨のNRTI 2剤、NNRTI 1剤から成る3剤が通常投薬されている。しかし、一般に検査機器が十分に備わっておらず、条件の良い病院でもCD4細胞数測定をもって治療効果を判定する程度で、それすらできないところが少ない。本研究では、昨年度本学会で報告した現行ART評価の続報として、患者の血中ウイルス量とCD4細胞数を追跡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している患者約1,100名をリストアップ、その内ARTを受けている患者から2011年と2012年に各々300名より、同意書を得た上、採血した。CD4細胞数はFACSカウントにより、血中ウイルス量は自家製の定量RT-PCR法で測定した。またウイルス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】ウイルス量とCD4細胞数を指標として、患者を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、2011年はSが69%、Mが18%、Fが12%であったのに対し、2012年はそれぞれ68%、15%、17%となり、Fの割合が上昇した。この内、両年度に亘って評価が出来た102名の詳細を見ると、SからFに悪化したのは16症例で、逆にFからSに改善したのは2症例に過ぎず、全体にARTの効果が減弱している傾向が明らかであった。薬剤単剤に対する耐性変異はかなり広がっていることが確認されたが、多剤耐性ウイルス株の出現は現在までのところ少ないと考えられた。

【考察】現時点で約83%の患者では、現行のARTが一応有効であると思われたが、治療の効果が見られない患者グループが上昇していたことは看過できない事態である。今後、特に悪化している症例における服薬アドヒアランスの確認とその患者のウイルス株に対する変異解析を特に重点的に進める必要があると考えられた。

P015 東海地域で見いだされた新たなCRF01_AE/BリコンビナントHIV-1株

保坂真澄¹、藤崎誠一郎^{1,2}、服部純子¹、椎野禎一郎²、松田昌和¹、蜂谷敦子¹、重見 麗¹、岡崎玲子¹、岩谷靖雅^{1,4}、濱口元洋³、横幕能行¹、杉浦 互^{1,4}
(¹国立病院機構 名古屋医療センター、²国立感染症研究所、³愛知県赤十字血液センター、⁴名古屋大学大学院)

【目的】サブタイプB(以下B)とCRF01_AE(以下AE)の組換え体は東南アジア諸国を流行域に現在までに9種類の遺伝子構造が報告されている(CRF15, 33, 34, 48, 51, 52, 53, 54, 55)。日本で主に流行するHIV-1株はB、次いでAEであり、本邦でも両株による組換え体の出現・流行が危惧される。今回我々は新しいBとAEの組換え体を国内で見だし、その遺伝子組換え構造の解析を行ったので報告する。

【材料と方法】名古屋医療センターを受診したHIV/AIDS症例を対象に*gag p17* (396 bps)、*protease-RT* (1,017 bps)、*integrase* (864 bps)、*env C2V3* (222 bps)各領域のサブタイピングを実施した。BとAEの組換え体が疑われた症例について、PBMCまたは血漿から抽出したproviral-DNAあるいはviral-RNAを鋳型にHIVゲノム全長を4分割にして増幅後ほぼ全長の塩基配列を決定した。全長および各遺伝子領域についてneighbor-joining法により系統樹を作成し、サブタイプを確認した。SimPlot software v3.5.1を用いて、similarity plotting、bootscanning、およびinformative site analysisにより組み換えブレイクポイントを決定した。

【結果と考察】合計13例のAE(*gag*)/B(PR-RT)/AE(*env*)組換え体が同定された。13例中7例について全長遺伝子構造解析を行ったが、その結果7例とも*gag*領域と*vif*領域にブレイクポイントが存在し、*pol*領域がB、*env*領域がAEという組換え構造を有する既報とは異なる新しい組換え体であることを確認した。今後組換え体の発生時間(tMRCA)の推定、感染経路、国内での流行状況等の疫学的動向を調査する予定である。

P016 本邦HIV-1感染患者におけるHIV-1 *vif*の分子遺伝学的解析

村上理彦¹、松岡和弘¹、椎野禎一郎²、今橋真弓¹、松田昌和¹、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,3}、杉浦 互^{1,3}
(¹国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター、²国立感染症研究所感染症情報センター、³名古屋大学大学院医学系研究科)

【背景と目的】HIV-1 *vif*は、抗レトロウイルス因子であるAPOBEC3G (A3G) のユビキチン・プロテアソーム分解に関与する配列が高度に保存されている一方で、獲得性免疫の標的になりうる事が知られている。そのため、*vif*の遺伝的多様性には機能的制約と免疫逃避による選択圧が関与していると推定されるが、その詳細は明らかになっていない。我々は、HIV-1感染患者におけるHIV-1 *vif*の分子遺伝学的な解析を行った。

【方法】本邦HIV-1感染者56例を対象にproviral DNAを鋳型に*vif*領域(579bp)を含む856bpをnested PCRで増幅し、ダイレクトシーケンスで塩基配列を決定した。また、最尤法で系統樹解析を行い、subtypeを決定した。更にsubtype Bと判定された症例を対象に*vif*遺伝子の選択圧の解析(Tajima's Neutrality Test)とds-dnのZ検定を実施した。Hypermutationの判定は、Los Alamosのhypermut解析ツールを使用した。

【結果と考察】56検体中4検体(7.1%)で*vif*のhypermutationが認められた。A3Gの結合に重要なモチーフ配列は高度に保存されていた。系統樹解析からsubtype Bが51検体(91.1%)、CRF01_AEが3検体(5.4%)、CRF02_AGが2検体(3.6%)であった。Tajima's Neutrality Testではsubtype Bの*vif*は全体として有意に負の選択圧が作用していることが明らかになった(D値=-0.879)。一方、任意の2配列間で有意な選択圧が観察されたものを系統樹上に配置したところ、正の選択圧を受けているクラスターと中立的な選択圧を受けている2つのクラスターが明確に分かれ、流行段階によって機能的制約と免疫逃避のどちらかが優勢になっていることが示唆された。

P017 当院におけるART導入したHIV感染症21症例の検討

南條友央太¹、佐々木信一^{1,2}、中澤武司²、木下綾子³、関口康宣⁴、成田久美⁵、岩崎沙奈美⁶、飯田美奈子⁶、月山智美⁶、古田あずさ⁷、金森由和⁷、玉野知佐⁸、伊藤友美⁸、鈴木俊介⁹、唐島孝彰¹⁰、米山桂一¹¹、富永 滋¹
(¹順天堂大学医学部附属浦安病院呼吸器内科、²同感染対策室、³同皮膚科、⁴同血液内科、⁵同薬剤科、⁶同看護部、⁷同メンタルクリニック、⁸同医療福祉相談室、⁹同医事課、¹⁰同総務課、¹¹同情報管理室)

【目的】当院は千葉県東葛地域に位置するHIV診療拠点病院であるが、2010年までは診療体制が整わずHIV診療を行うことが困難であった。2011年より本格的にHIV診療に参入し、当院に現在通院しているART導入患者は総数21名と少数ではあるが、患者数は増加の一途をたどっている。今回我々は当院におけるARTを導入した症例の特徴をまとめ報告する。

【方法】2011年4月1日から2013年6月20日までの2年2か月間に通院歴および入院歴のあるART導入もしくは継続した患者を診療録をもとにretrospectiveに検討した。

【結果】症例数は21例で、全例男性であった。国籍は日本18例、フィリピン2例、タイ1例。年齢中央値は40歳(20～60歳)。当院の初診診療科は呼吸器内科が16例、膠原病内科が2例、皮膚科が1例、血液内科が1例、消化器内科が1例であり、他院からのHIV感染での紹介が11例で、うち前医よりの継続治療依頼が2例であった。感染経路は同性間が15例、異性間が6例で、初診時のCD4中央値は94個/μl(9～404個/μl)、HIVウイルス量中央値は94000copy/ml(20～1100000 copy/ml)であった。初診時すでにAIDSを発症していたのは14例であり、うち12例はニューモシスチス肺炎で、他の2例は活動性結核を併発しており他院へ転院となっていた。初回治療はTDF/FTC+DRV/rが最多の14例で、ABC/3TC+DRV/rとTDF/FTC+EFVが各3例、TDF/FTC+MVCが1例であった。また、免疫再構築症候群が6例で認められたが、全例治療は成功していた。

【考察】同性間における感染が多いとされているが、当院でもその傾向は認められた。当院の特徴として、ニューモシスチス肺炎でAIDS発症し来院されている患者が多く、ART導入までに合併症の治療に苦慮する症例が多かった。AIDS発症前の時期に確実に診断し、早期にARTを導入することが重要であると考えられた。

P018 Phylogeographic Analysis of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) CRF07-BC in China

Asiya Hapaer, Fengrong Ren, Hiroshi Tanaka
(Department of Bioinformatics, Tokyo Medical and Dental University)

【Purpose】It has been reported that HIV-1 subtypes B and C from Thailand and India, respectively, were introduced into Yunnan province of China in the late 1980s, via drug-trafficking routes and resulted in the initial outbreak of CRF07_BC virus among injection drug users in this region. Since then, this recombinant virus spread to many other regions and became one of main HIV-1 subtypes in mainland China nowadays. However, the contradictory results have been reported on the origin and transmission route of this virus. We conducted a comprehensive analysis to clarify this issue.

【Method】We retrieved the viral samples from more than one public databases and created five datasets: 1) env gene, 2) gag gene of subtype C origin, 3) gag gene of subtype B origin, 4) pol gene of subtype C origin and 5) pol gene of subtype B origin. These datasets included more locations (15 provinces), more sampling time points (1996-2011) and the longer genome regions of viral genes. Moreover, the most recent version of a Bayesian inference method for phylogeographic analysis was employed in the study.

【Result】The results showed that the origin of the CRF07_BC virus was Yunnan, but the transmission routes in China are quite complicated. The virus spread to other regions not only from Xinjiang but also from Yunnan, Sichuan etc.

【Conclusion】Our results suggest that it is not proper to simply conclude that the virus spread only from Xinjiang or Yunnan.

P019 重症CMV肺炎を合併し人工呼吸管理を要したHIV/AIDSの一例

土戸康弘、篠原 浩、朽谷健太郎、清水恒広
(京都市立病院感染症内科)

【患者】50歳代男性、MSM

【主訴】呼吸困難

【現病歴】4カ月前：食欲低下、体重減少(-10kg/月)が出現。3カ月前：発熱、倦怠感が出現しA病院受診。胸部Xpで異常陰影あり、気管支鏡検査で肺結核と診断されHREZ開始となった。1カ月前：発熱・頭痛ありHEZ+SMに変更されたが倦怠感、食思不振、体重減少(-25kg/6ヶ月)が進行した。9日前：B病院を紹介受診。胸部Xpで両肺スリガラス影、HIV抗原・抗体検査陽性であり、ニューモシスチス肺炎(PcP)の疑いで入院。気管支肺胞洗浄(BAL)液グロコット染色でPcPと診断された。抗結核薬は一時中断、ST合剤とPSLで治療開始され、AIDS治療目的で転院となった。

【入院後経過】入院時CD4数 $8/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA量 2.9×10^4 copy/mlであった。PcPの治療を継続し、day6から抗結核薬を再開した(RFB+INH+EB)。発熱・皮疹・肝障害が出現したためday8からST合剤をアトパコンに変更した。C10/C11 102/99と高値であったが、眼底に異常なく下痢も認めないため経過観察とした。day10に呼吸困難が増悪、両側スリガラス影(GGO)の悪化を認めた。day13BALを施行し、day16からTDF/FTC+RAL、mPSL 0.5g/日(3日間)を開始、アトパコンを中止しベンタミジンに変更した。C10/C11 716/376と著増、BAL液のCMV-PCR・シエルバイアル陽性と判明しCMV肺炎を疑いGCVを開始した。呼吸状態の改善が乏しくday17気管挿管・ICU入室となった。day21に胸部CTで両側GGOの増悪と結核陰影の増大を認め、免疫再構築症候群を疑いステロイドを増量した。その後徐々に呼吸状態は改善し、day34ICU退室、day42呼吸器離脱した。day69にCMV網膜炎合併を確認したがVGC内服で軽快しday101に退院となった。

【考察】PcP・肺結核の治療中にCMV肺炎を発症し人工呼吸管理を要した一例を経験した。AIDS患者のBAL液から高頻度にCMVが検出される一方で、CMV肺炎は稀とされている。AIDS患者におけるCMV肺炎の診断について文献を交えて考察する。

P020 HIV患者に合併した出血性膀胱炎の1例

亀田和明¹、羽田野義郎¹、白野倫徳¹、笠松 悠¹、後藤哲志¹、長嶋和郎²
(¹大阪市立総合医療センター感染症センター、²札幌東徳洲会病院 病理診断科)

【背景】HIV感染症患者は様々な日和見疾患を合併しうる。出血性膀胱炎は骨髄移植後や腎移植後の報告は多いものの、HIV患者では稀とされている。今回、CD4低値のHIV患者で出血性膀胱炎を合併した1例を経験したので報告する。

【症例】38歳男性。入院の9ヶ月前より体重減少を自覚し徐々に倦怠感が強くなった。3ヶ月前に他院を受診し梅毒とB型肝炎陽性を指摘された。その後HIVスクリーニング検査陽性と判明したため、2ヶ月前に当院外来を紹介受診となった。初診時CD4 $59/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA量140000コピー/mLであったがエイズ指標疾患の合併を認めず外来で抗HIV療法を開始予定であった。しかしその頃から倦怠感と腰痛、血尿、頻尿が出現し、徐々に増悪したことから入院での精査となった。造影CTでは膀胱から両側尿管、腎盂にかけて著明な炎症所見を認めた。尿培養陰性、尿抗酸菌培養陰性、クラミジアPCR陰性、BKウイルス(BKV)-PCR陰性、アデノウイルス(ADV)-PCR陰性、サイトメガロウイルス(CMV)-DNA量28コピー/mLであった。尿細胞診では悪性所見は認めなかった。治療可能な原因が認められず、入院16日目より抗HIV薬を開始した。その後、尿のJCウイルス(JCV)DNA量が700000コピー/mLと判明した。膀胱生検を行ったが、JCVの特異蛋白への免疫染色ではJCV感染を示唆する所見は認めなかった。外来での治療継続の方針で34日目に退院となった。

【考察】出血性膀胱炎はHIV患者ではきわめて稀である。一般的にはBKV、ADV、CMVが原因となることが多いがいずれも陰性であった。また一般細菌や抗酸菌も認めず、悪性腫瘍を疑う所見もなかった。JCVは出血性膀胱炎との関連を示唆する症例が稀ながら報告されている。無症候性に尿に排出されることがあるため、PCR陽性だけでは断定はできないが他に有意な微生物を認めておらず、JCVが出血性膀胱炎の原因となっている可能性がある。

P021 クリプトコッカス髄膜炎に小脳症状を合併したHIV感染者の一例

錦 信吾¹、森岡 悠¹、関谷紀貴²、柳澤如樹¹、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 臨床検査科)

【背景】クリプトコッカス髄膜炎は、HIV感染者における中枢神経感染症の原因として頻度の高い疾患である。本疾患の主な症状としては、頭痛、発熱、嘔気などがあげられるが、局所神経症状を呈する頻度は低いことが知られている。今回我々は、クリプトコッカス髄膜炎に小脳症状を合併したHIV感染者の一例を経験したので報告する。

【症例】32歳日本人男性、発熱と頭痛を契機に前医を受診した。髄液検査を実施したところ、無菌性髄膜炎を示唆する所見が認められた。また、胸部CT画像検査にて、両側肺野にびまん性のすりガラス影を認めたため、精査目的に当院紹介となった。当院でHIV感染症が確定診断され、CD4陽性リンパ球数は $13/\mu\text{L}$ で、HIV-RNA量は $140,000\text{copies/mL}$ であった。腰椎穿刺を実施したところ、初圧は $26\text{cmH}_2\text{O}$ 、細胞数 $54/3\mu\text{L}$ であった。髄液培養、血液培養からともにCryptococcus neoformansが検出されたため、クリプトコッカス髄膜炎と診断した。ニューモシスチス肺炎を併発していたため、ST合剤とトリポゾーマルアムホテリシンBにて加療を開始した。入院時より軽度のふらつきを認めており、頭部MRI検査を第7病日に実施したところ、小脳溝に沿って髄膜の造影効果を認めた。第10病日頃より体幹及び右上下肢優位の運動失調、失調性構音障害が出現した。第14病日に実施した髄液検査では、髄液クリプトコッカス抗原の低下(64倍；入院時512倍)、培養の陰性が確認されたが、臨床症状の改善が認められなかったことから、フルシトシンの投与を追加した。その後、小脳症状は徐々に改善した。臨床経過は良好であったため、フルコナゾールの内服に変更後、抗HIV療法を開始した。免疫再構築症候群による症状増悪はなく、軽快退院した。

【考察】クリプトコッカス髄膜炎では、脳炎や頭蓋内占拠性病変を示唆する所見を認めなくとも、炎症波及によって局所神経症状を呈しうることが示唆された。

P022 免疫再構築により発症、増悪を認めたトキソプラズマ脳症の3例

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)

【背景】免疫再構築症候群は、依然として治療上の隘路となっている。今回、当院で経験された免疫再構築に関連したトキソプラズマ脳症(TE-IRIS)の3例を報告する。

【症例】

症例1：40歳女性。初診時CD4陽性リンパ球数 $26/\mu\text{L}$ 、HIV-RNAコピー数 $1.8 \times 10^6\text{copies/mL}$ 、トキソプラズマ抗体(PhA)40960倍。CMV脳炎の合併を認め、CMV治療開始2か月後にARTを導入。ART導入1週間後より、歩行障害が出現し、頭蓋内に腫瘍性病変を認めた。タリウムシンチグラム(Tl-scinti)で、病変部に集積を認めなかった。TEの診断的治療により、病変の改善を認めた。

症例2：39歳男性。HIV感染症及び頭蓋内腫瘍性病変にて当院紹介となる。初診時CD4数 $25/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA $1.3 \times 10^5\text{copies/mL}$ 、トキソプラズマ抗体(EIA-IgG)76IU/L。Tl-scintiで、病変へ部に集積を認めなかった。TEの診断的治療にて、病変の改善を認めた。TE治療開始4週後にART導入となる。ART導入2か月後に上肢の感覚障害の悪化、病変の増大を認め、ステロイド投与により改善する。ART導入7か月後に痙攣、精神症状悪化、病変の増大を認め、ARTが中断された。中断4か月後にART再導入され、以後TEの悪化を認めなかったが、精神症状が残存した。

症例3：56歳男性。ニューモシスチス肺炎(PCP)、HIV感染症にて、当院紹介となった。初診時CD4数 $16/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA $7.0 \times 10^5\text{copies/mL}$ 、トキソプラズマ抗体(EIA-IgG) $<3\text{IU/L}$ 。PCP治療開始後4週間でART導入となった。ART導入1週間後にPCPの増悪を認め、アトバコンにて再治療となる。ART導入3週間後に失神を認め、左頭頂葉、小脳に腫瘍性病変を認めた。Tl-scintiで、病変部への集積を認めなかった。TEの診断的治療にて病変の縮小を認めた。

【考察】

TE-IRISの臨床像は多彩であり、トキソプラズマ抗体陰性例や抗トキソプラズマ薬投与下でも発症しうる。ART投与後の中枢神経症状出現時に、TE-TOXOの鑑別が重要である。

P023 色素試験が活動性の評価に有用であった重症トキソプラズマ脳炎の一例

保科斉生¹、中拂一彦²、田村久美¹、保阪由美子¹、加藤哲朗¹、佐藤文哉¹、堀野哲也¹、中澤 靖¹、吉田正樹¹、堀 誠治¹
(¹東京慈恵会医科大学附属病院 感染制御部、²横浜市民病院 感染症内科)

トキソプラズマ脳炎の診断では一般に血清をおいたラテックス凝集法、抗体法 (ELISA) が利用されるがこれらの検査では感染の活動性を評価することは困難である。今回我々は頭蓋内圧亢進症のため髄液採取が困難であった重症トキソプラズマ脳炎の患者に対して血清色素試験で診断し、救命し得た症例を経験したので報告する。

【症例】31歳女性

【主訴】なし (HIVスクリーニング陽性、頭蓋内腫瘍精査加療目的)

【基礎疾患】なし

【現病歴】ネパール人女性、3年前に日本に移住し生活していた。2週間ほど前に出現した進行性右不全麻痺、歩行困難のため他院を受診し入院を勧められるも入院を拒否。自国での治療を希望しネパールに帰国しようとして試みたが空港検疫で神経症状を指摘され前医に救急搬送された。入院時に施行したHIVスクリーニング検査でHIV感染が判明し、かつ頭部CTで頭蓋内に巨大腫瘍が見られたため当院に精査加療目的に転院となった。

【入院後経過】入院時より意識レベルと自発呼吸の低下を認め転院後直ちに人工呼吸器を装着した。脳幹に巨大な浮腫性病変を認めトキソプラズマ脳炎や中枢神経原発リンパ腫の鑑別が必要であったが、頭蓋内圧亢進による脳ヘルニアが懸念され腰椎穿刺の施行は困難であった。そのため血清トキソプラズマラテックス凝集反応および色素試験を行い、結果はそれぞれ409600倍、16倍と活動性のトキソプラズマ感染が考えられた。そのためトキソプラズマ脳炎と判断しステロイド、抗トキソプラズマ治療を開始。これにより患者は歩行が可能となるまで回復し退院となった。

【考察】頭蓋内病変が巨大な症例で髄液採取が困難な場合には血清を用いたダイテストの結果がトキソプラズマ脳炎の診断に有用であると考えられた。(本症例で検査協力頂いた慈恵医大熱帯医学講座 熊谷正広先生、弘前大学大学院保健学研究科病態解析科学分野 稲葉孝志先生に感謝申し上げます。)

P024 M. genavenseによる腹部リンパ節炎、腹膜炎を呈したAIDSの2例

齊藤信夫¹、古本朗嗣¹、大澤令奈¹、北庄司絵美¹、松木 啓¹、田中健之¹、高木理博¹、松田淳一²、赤松紀彦²、神白麻衣子¹、森本浩之輔¹、柳原克紀²、御手洗聡³、有吉紅也¹
(¹長崎大学病院感染症内科(熱研内科)、²長崎大学病院検査部、³結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科)

M.genavense は HIV 陽性患者 (特に CD4 50 個以下) に播種性抗酸菌症、腹部リンパ節炎を起こし、治療が困難であるとされる。

【症例 1】38歳男性。腹膜炎精査目的の試験開腹における術前検査で HIV 感染が判明した。当科初診時、CD4 リンパ球数 25 個 / μ l であり、CMV 網膜炎、食道カンジダの合併がみられた。腹部リンパ節炎による腹部リンパ節腫脹が多発し、一塊となって腫瘍を形成し、腹膜炎、腸閉塞をきたしていた。骨髓液、腹部リンパ節の抗酸菌塗末は陽性であったが、抗酸菌培養はすべて陰性であった。16S rRNA 解析により *M.genavense* を同定し、同菌による播種性抗酸菌症、腹膜炎、腹部リンパ節炎と診断した。RFP+CAM+EB+LVFX による治療と ART 導入を行った。しかし、治療 18 か月を経過した時点でも、腹部リンパ節腫脹の改善に乏しく、現在も治療に難渋している。

【症例 2】26歳男性。200X 年慢性下痢、繰り返す帯状疱疹、発熱を主訴に来院し、HIV 感染が判明した。初診時、CD4 リンパ球数 25 個 / μ l であり、PCP、カンジダ食道炎、サイトメガロ腸炎、帯状疱疹の合併がみられた。同年 11 月より ART (TDF/FTC+RAL) 導入し、一旦退院となったが、治療開始から 37 日目に発熱がみられ、再入院となった。初診時みられなかった腹部リンパ節腫脹が多発しており、リンパ節生検を施行した。抗酸菌塗末は陽性であったが、培養は陰性で、16S rRNA 解析で *M.genavense* を同定した。免疫再構築症候群による腹部リンパ節炎と診断し、RFP+CAM+MFLX + EB にて加療を開始した。腹部リンパ節腫脹改善には長期を要し、治療 2 年を経過した頃から徐々にリンパ節腫脹の改善をみせている。

【結語】*M.genavense* による腹部リンパ節炎の 2 例を経験した。2 症例ともに、1 年以上の抗酸菌治療を行っているが、改善には時間を要している。培養困難な菌であり、同定には 16S rRNA 解析が有用である。本邦での報告は少なく、治療に難渋している症例であり報告する。

P025 血球貪食症候群を合併した播種性ヒストプラズマ症発症エイズ患者の一例

今村淳治¹、横幕能行¹、渡辺 哲²、今橋真弓^{1,3}、森谷鈴子⁴、堤 寛^{4,5}、
亀井克彦²、杉浦 互¹

(¹独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター エイズ治療開発センター、²千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野、³名古屋大学大学院医学系研究科、⁴独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター病理診断科、⁵藤田保健衛生大学医学部病理学)

【主訴】発熱、倦怠感、全身の皮疹 【症例】48歳、ブラジル人男性。

【現病歴】X年10月上旬より発熱あったものの受診せず。X年11月15日症状改善しないため近医受診。HIVを疑い検査したところスクリーニング検査陽性で、11月16日精査加療目的で当科紹介入院となった。

【身体所見】体温39.0℃、全身に紫斑を認めた。口腔内には白苔を認め、口唇の粘膜は剥離していた。体表リンパ節は触知せず。肝臓・脾臓は触知せず。下肢浮腫あり。

【検査結果】WBC 1400 / μ L、RBC 312X10⁴ / μ L、Plt 7.7X10⁴ / μ L。フェリチン 33400 ng/mL sIL-2R 2173 IU/mL。CD4陽性細胞数1 / μ L、HIV1-RNA 1.7 × 10⁶ コピー / mL、血清クリプトコッカス抗原陰性。血液培養で細菌、真菌、抗酸菌陰性。【画像所見】CTで両肺野に5 mm程度の複数の粒状影、脾腫、および傍大動脈、腸間膜のリンパ節腫脹を認めた。

【診断】紫斑部位の皮膚組織標本では、細胞内には荚膜の無い酵母と思われる構造物が多数集積していた。後日、皮膚組織から抽出したDNAよりPCR法でH.Capsulatumが同定された。

【治療】当初、口腔カンジダを疑いFosfluconazole 400mg/日で治療を開始した。また、血球貪食症候群と診断しmPSL250mg/日併用したが症状の改善を認めなかった。皮膚の病理標本からヒストプラズマ症が疑われたため、11月22日よりLiposomal Amphotericin B 5mg/kg/日に変更したところ、解熱し炎症反応も改善した。11月23日よりABC/3TC+RALによる抗HIV療法を開始した。12月16日よりVoriconazole 200mg/日に変更し治療を継続した。12月27日に退院、その後帰国した。

【考察】ヒストプラズマ症は、H.Capsulatumによる真菌症で、エイズ指標疾患の一つである。主に北米、南米、東南アジアで多くみられるが、日本ではその報告は10例と少ない。鑑別の際は患者の出身地域を考慮する必要がある。

P026 クリプトコッカス髄膜炎・再燃に対して、髄圧コントロールに苦慮した1例

市田裕之¹、亀田和明²、笠松 悠²、羽田野義郎²、白野倫徳²、後藤哲志²

(¹大阪市立総合医療センター薬剤部、²大阪市立総合医療センター感染症センター)

【緒言】クリプトコッカス髄膜炎(CM)・再燃例は治療に難渋すると報告されている。今回、CM・再燃を繰り返し治療に苦慮した症例を経験したので報告する。

【症例】29歳、男性。5年前に通院を自己中断(中断前CD4=681/mm³、VL=25000コピー/ml)し、発熱・頭痛を契機に来院(CD4=14/mm³、VL=550000コピー/ml)。髄液墨汁染色・クリプトコッカス抗原陽性また、血液培養・髄液培養より*Cryptococcus neoformans*が検出されCMと診断される。liposomal amphotericin-B(L-AMB) + fosfluconazole(F-FLCZ)にて治療し、3週間後にART(DRV/r/TVD)を開始し、地固め療法・維持療法としてfluconazole(FLCZ)400mgで外来経過観察していた。5ヶ月経過してから、再度発熱・頭痛を訴え、髄液墨汁染色・クリプトコッカス抗原陽性でCM再燃し入院(CD4=136/mm³、VL検出限界以下)となり、L-AMB + flucytosine(5-FC)にて治療する。墨汁染色は陰性化し、髄液培養を繰り返しても検出されなかったため、FLCZ倍量800mgで地固めを導入した。しかしながら、再度、発熱、頭痛が増悪し、L-AMB + 5-FCで再治療するも、髄圧コントロールがなかなか出来ず、頭痛、嘔吐など訴えあり。また、眼症状として乳頭浮腫も出現し、髄圧コントロールの為、ステロイド+濃グリセリン果糖配合剤投与にてようやく症状の改善を認めた。前回地固めのFLCZ800mgで再燃した為、voriconazole(VRCZ)を導入した。ARTは、L-AMBの腎機能障害の影響、VRCZとの相互作用及びQD処方の希望も考慮してDRV/r/TVD→DRV/r/EPZ→RPV/EPZに変更した。

【考察】CMの地固め療法・維持療法には、FLCZが推奨されているが、再燃した。髄液移行性の良いVRCZを選択しステロイドと併用することで髄圧コントロールが改善出来た。VRCZは併用禁忌となる薬剤が多くARTと併用しづらいが、昨今抗HIV薬も充実してきておりARTとの併用が可能となってきた。

P027 遷延する蜂窩織炎を契機に後天性免疫不全症候群が診断された1例

池野義彦¹、阿久津郁夫²、仲澤 恵³、藤田朋美³、中園健一⁴、高野尊行⁴、薄井啓一郎⁵、百瀬 薫⁵、崎尾浩由⁵、近江史人²、村山慶樹²、前田一樹²
(¹那須赤十字病院リウマチ科、²那須赤十字病院呼吸器内科、³那須赤十字病院看護部、⁴那須赤十字病院薬剤部、⁵那須赤十字病院検査部、⁶那須赤十字病院第2内科)

症例は45歳男性。2型糖尿病、糖尿病性腎症、陳旧性心筋梗塞、閉塞性動脈硬化症、脳幹部・小脳梗塞後遺症などの基礎疾患を有していた。2010年9月下旬より37度台の発熱、左足底部の腫脹、熱感、発赤を自覚、近医受診し抗菌薬内服で加療されるも改善せず、10月16日に当院紹介入院となる。蜂窩織炎と診断し、抗菌薬を4週間使用するも症状、画像所見で蜂窩織炎遷延あり、同部生検を含めた精査を目的に、獨協医科大学病院に転院した。原疾患検索にて、HIV抗体陽性を確認、ウェスタンブロット法にて確定診断、また、AIDS関連疾患検索を行い、縦隔リンパ節腫脹を確認。経気管支超音波下縦隔リンパ節生検を実施し縦隔リンパ節結核発症合併を確認した。後天性免疫不全症候群と診断し、抗HIV薬多剤併用療法及び抗結核薬化学療法を開始した。遷延、再発する蜂窩織炎は先天的・後天的な解剖学的異常の存在のみならず、二次性の免疫不全の存在を検索することが推奨される。本症例は、糖尿病、腎不全、末梢動脈疾患、神経疾患などを有しており、易感染状態と考え、十分量の抗菌薬使用を心掛けた。しかしながら病状の遷延を認めたことから、基礎疾患の検索を行い、後天性免疫不全症候群の診断が得られた。重篤な細菌感染症の遷延、再燃を認める症例は、早期より二次性の免疫不全についても検索をすることが重要と考えられた。

P028 結腸多発癌を併発したHIV感染症の一例

石島聡子¹、鈴木麻衣²、乾 啓洋²、鈴木彰人²、渡辺由希子²、内藤俊夫²、磯沼 弘²
(¹順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研修センター、²順天堂大学医学部総合診療科)

【はじめに】近年、HIV患者の長期予後改善に伴い悪性腫瘍の合併が増加している。HIV患者における大腸癌発症率は健常者の約2倍であるが、大腸多発癌の割合については報告がない。今回、下血を主訴に受診し、下行結腸およびS状結腸に大腸癌を認めたHIV患者の一例を経験したので報告する。

【症例】60歳男性。10年前にHIV感染症と診断され、抗ウイルス療法にて通院中であった。2ヶ月前から持続的に下血と体重減少を認め、腹痛、嘔吐を主訴に当科受診した。来院時、垂イレウスの状態であったため、加療目的に緊急入院となった。入院後に施行した大腸内視鏡検査で下行結腸とS状結腸それぞれに全周性の腫瘍を認め、下行結腸より口側へは狭窄のためファイバーが通過しなかった。病理検査ではいずれも腺癌であったため、結腸多発癌の診断で左半結腸切除術を施行した。各病理組織は中分化型の腺癌であり、同一の所見であった。病期分類はstageIIIaであったため術後にXEROX療法を施行した。経過中の抗ウイルス薬の変更はなく、CD4数は200台、HIV-RNA量は感度以下で推移した。

【結論】一般的に大腸癌では約2.5～9.6%に多発性病変をきたすことが知られているが、HIV患者における多発病変の発症率は不明である。本症例は、skip lesionを呈する病理学的に同一の結腸多発癌であった。抗ウイルス療法の進歩により、HIV患者の長期予後は改善しており、非エイズ関連の悪性腫瘍などが生命予後に影響を与える重要な要因の一つであるとの報告もある。このことから、悪性腫瘍の早期発見に努めることが、HIV患者の長期管理において重要であるといえる。HIV患者に併発した多発癌や重複癌の頻度については報告が少なく、今後データの蓄積が必要と考える。

P029 治療抵抗性を示したHIV感染症合併CD20陰性Diffuse Large B cell Lymphoma

小川吉彦、廣田和之、伊熊素子、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)

【はじめに】HIV感染者においては、CD20陰性を示す悪性リンパ腫はPlasmablastic Lymphomaの組織型が多く、その鑑別に注意を要する。今回我々は表面抗原マーカーや病理組織像からCD20陰性のDLBCLと診断し、治療抵抗性を示した症例を経験したため、考察を交えて報告する。

【症例】44歳男性、H22年3月にCMV網膜炎でAIDSを発症し、以降ARTが導入され外来フォローされていた。H24年9月頃より39℃の発熱、盗汗、全身倦怠感が出現した。CT上両側後腹膜に8cm大の腫瘤形成を認めたため、精査加療目的で入院。右後腹膜病変に対して開腹生検を施行。標本上大型の核小体を有するリンパ腫細胞が瀰漫性に増殖し、表面抗原はCD3(-)、CD10(-)、CD20(-)、CD30(+)、CD79a(+)、CD138(-)、bcl-2(-)、bcl-6(-)、ALK(-)を示した。LANA-1(-)であり、MIB-1 indexはほぼ100%であった。以上から両副腎原発CD20陰性DLBCLと診断した。CHOP療法で治療を開始したが、治療抵抗性を示し、救援化学療法にも抵抗性を示した。

【考察】非HIV感染者のDLBCLでは数%がCD20陰性であるとされるが、多くはPSが不良の高齢患者で発症し、予後は悪い。今回の症例は発症時比較的若年でPSも良好であったが、治療抵抗性を示した。Rituximabを使用することで非HIV感染者での非ホジキンリンパ腫の予後は劇的に改善したが、本症例のように活動性の高いと考えられ、かつrituximabの使用できない症例ではより強度の高い化学療法での初回治療導入が必要かもしれない。

P030 門脈塞栓など多彩な病変分布で発症したAIDS関連intravascular large B-cell lymphoma (IVLBCL)の一例

喜安純一^{1,2}、高濱宗一郎³、郭 悠³、中嶋恵理子³、南 留美³、油布祐二¹、
大島孝一²、山本政弘³
(¹麻生飯塚病院血液内科、²久留米大学病理学教室、³国立病院機構九州医療センター 免疫感染症内科 臨床研究部)

症例は39歳MSM。近医で痔核の手術前に下部消化管内視鏡検査を施行した際に回盲弁近傍の隆起性病変を指摘され、前医で紹介受診した。CTにて門脈・肺静脈塞栓、腹腔内腫瘤を指摘され、悪性リンパ腫などが疑われたため当院入院となった。発熱・盗汗と背部に腫瘤の圧迫による自発痛を認めた。採血検査ではWBC 3380/ μ l(分画異常なし)、Hb 9.4g/dl、Plt 18.9万/ μ lと中等度の貧血およびLDH 739U/l、sIL-2R 2087U/mlと高値であった。骨髄穿刺はdry tapで、骨髄生検組織にてCD20陽性、EBV *in situ* hybridization陰性大型細胞のびまん性浸潤を認め、diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)の病理診断を得た。さらに、口腔内カンジダ症、サイトメガロウイルス腸炎も認められたため、HIV/AIDSを疑い抗体検査を施行したところ陽性であり、血管内病変の存在を併せAIDS関連IVLBCLと最終診断した。HIV RNA量 5.5×10^4 copy/ml、CD4 28/ μ lで、その他の日和見感染症は認められなかった。ただちにART(ABC/3TC+RAL)併用R-CHOP療法を開始した。発熱性好中球減少症以外の重篤な治療合併症は認めず腫瘍は縮小傾向にあり、臨床症状も軽快傾向である。IVLBCLはまれな節外性DLBCLのsubtypeでAIDS関連IVLBCLは少数の報告例が見られるのみである。その病理学的特徴は明らかになっていないが、血管接着因子であるCD29やCD54の関与が推測されている。またIVLBCLは通常細小血管に限られ、大血管に浸潤するIVLBCLはきわめてまれである。今回我々はAIDS関連IVLBCLの一例を経験したので、文献的・病理学的検討を加え報告する。

P031 HIV感染合併悪性腫瘍患者での緩和ケア医療の選択

馬渡桃子^{1,2,3}、細川 舞⁴、小林 剛⁴、萬田緑平⁵、小笠原一夫⁵、小倉秀充⁶、
林 俊誠³、柳澤邦雄³、小川孔幸³、合田 史^{3,7}、内海英貴^{3,8}、澤村守夫²
(¹国立国際医療研究センター病院国際感染症センター、²西群馬病院血液内科、³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、⁴西群馬病院緩和ケア科、⁵緩和ケア診療所・いっば、⁶前橋赤十字病院血液内科、⁷高崎総合医療センター総合診療科、⁸白根クリニック)

HIV感染者では非AIDS関連悪性腫瘍も非感染者に比べ罹患率が高い。根治できない場合、終末期をどう迎えるかということは、非感染者と同様に個々の意思に沿って決められるべきである。群馬県ではこれまで21名のHIV感染合併悪性腫瘍患者を経験し、うち9名が亡くなっている。これまで彼らの終末期は拠点病院のHIV/悪性腫瘍の診療科で看取ることが多く、患者にとって選択肢は乏しかった。我々は終末期に緩和ケア医療の選択ができた2例を経験したので報告する。症例1)53歳時結核でAIDS診断。64歳で胆嚢癌発症。門脈・肝内胆管へ浸潤あり、化学放射線療法施行。半年後PD、消化器症状もあり治療中止。在宅で終末期を迎えたいという強い希望あり、在宅緩和ケア診療を行っている診療所へ依頼。以降HIVは拠点病院、癌による症状については診療所で対応し、3か月後に在宅で最期を迎えられた。亡くなる数日前まで仕事をし、本人のシナリオ通りの生き方だったと診療所主治医よりご報告いただいた。症例2)41歳女性。36歳時進行性多巣性白質脳症(PML)でAIDS診断。38歳舌癌、40歳食道癌、42歳中咽頭癌、44歳子宮頸癌を発症。舌癌、咽頭癌は根治、食道癌は再発を繰り返し、44歳時点でこれ以上の積極的治療不能と判断。PMLによる半身麻痺や癌による体力消耗あり、訪問看護を利用し母親と二人暮らしだったが、中核拠点病院までの通院が負担であり緩和ケア病棟への有入院を希望され、緩和ケア病棟を有する拠点病院へ紹介。9か月ほど通院ののち、呼吸不全で緩和ケア病棟入院。当緩和ケア病棟でのHIV感染者の受け入れは初めてだったが、ケアや処置時の標準予防策の確認をすることで特に混乱はなかった。最期を迎えた後日、母親から「悲しくも楽しい入院だった」という言葉をいただいた。2例を通して問題点や利点を検討する。

P032 HIV陽性患者に発症した大腸MALTリンパ腫に対しRituximabが奏効した一例

鏡 亮吾、勝田倫子、水守康之、河村哲治、中原保治、望月吉郎
(国立病院機構 姫路医療センター)

症例は62歳男性。2009年HIV陽性が判明。当院初診時、CD4数538/ μ L、HIV-RNA量 4.5×10^4 copy/mLであった。2012年4月便潜血陽性にて上部消化管内視鏡・下部消化管内視鏡施行、胃体部小彎、胃角部、十二指腸部に発赤した粘膜下腫瘍様病変、S状結腸に発赤浮腫状のポリープ様病変を認めた。各々生検を行い、Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type (MALT lymphoma)と診断した。同時期のCD4数295/ μ L、HIV-RNA量 1.3×10^5 copy/mLであった。2012年6月よりHAART (TDF/FTC+RAL)を開始、2013年2月CD4:719、HIV-RNA検出感度以下となり、免疫状態の改善を認めたが、MALTリンパ腫のサイズは不変であったため、H.pylori除菌療法、Rituximab単剤療法を開始した。現在Rituximab単剤療法を継続しフォロー中であるが、腫瘍の縮小を認めている。HIV陽性患者の大腸MALTリンパ腫の報告は稀であり文献的考察を交えて報告する。

一般演題(ポスター)

P033 HIV感染者に合併した肺の腺扁平上皮癌の一例

大寺 博^{1,2}、矢嶋敬史郎¹、伊熊素子¹、廣田和之¹、小川吉彦¹、笠井大介¹、渡邊 大¹、西田恭治¹、上平朝子¹、白阪琢磨¹
(¹国立病院機構大阪医療センター感染症内科、²神戸大学医学部附属病院呼吸器内科)

【背景】 Highly active antiretroviral therapy(HAART)により AIDS 指標悪性腫瘍は減少傾向であるが、その一方で非 AIDS 指標悪性腫瘍は増加し予後に大きく影響している。その中でも原発性肺癌は頻度が高く予後も不良である。今回、我々は HIV 感染者に合併した肺の腺扁平上皮癌の一例を経験したので稀な症例と考え報告する。また、この症例とは別に当院で経験した原発性肺癌の 6 症例についても、合わせて簡単に報告したいと思う。

【症例】 症例は 36 歳の男性。結核治療中に下肢麻痺を認めたため精査したところ、肺の原発巣とともに、骨・副腎・皮膚への転移を診断時に認める状況であった。その後の精査にて肺の腺扁平上皮癌と診断。Performance States は 4 であった。下肢麻痺は頸椎への転移巣が原因と考えられたため、それに対して整形外科で脊椎固定術を施行した。患者さんの ADL は比較的保たれるようになった。ただ、化学療法を行うも反応は悪く、4 か月後に永眠となった。

【考察】 通常、肺癌は腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌、大細胞癌の 4 つに分類されることが多い。しかし、時に混合することも認められ、その一つとして肺の腺扁平上皮癌が存在する。ただ、比較的まれな組織型であり、その臨床像や予後など不明な点が多い。今回我々は HIV 感染者に合併した肺の腺扁平上皮癌の一例を経験したが、これまであまり報告がない。一般的に腺扁平上皮癌は腺癌や扁平上皮癌と比較して予後不良であったと報告がされている。我々の症例も発見時にすでに進行癌であり、化学療法への反応も乏しくわずか 4 か月で永眠となった。我々の施設で経験した他の 6 症例とあわせて検討したいと思う。

P034 6 か月間の抗結核治療後に、免疫再構築症候群として脳結核腫の増悪を認めた症例

伊熊素子、渡邊 大、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、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】 40 代男性。膜性腎症で他院で経過観察中、2012 年 5 月から発熱と咳が出現。6 月に喀痰の結核菌培養で陽性、胸部 CT で両肺野に多数の粒状影と結節影を認め肺結核と診断、抗結核療法 (2HRZE/4HR) を開始。当時わずかな呂律難を自覚していたが頭部の精査はなされなかった。同年 8 月に左上腕筋内の結核性膿瘍、11 月に带状疱疹を発症し HIV 陽性と判明。同月下旬に当院へ紹介された。初診時の CD4 値は 67/ μ L、HIV-RNA 量は 1.2 x 10⁵copies/mL、頭部 MRI では右頭頂葉に T2W で高信号を示す 10mm 大の病変があった。2013 年 1 月抗 HIV 療法 (ART) を導入。その副作用のリスクから EFV を避け ABC/3TC/DRVr を選択。それに伴い抗結核薬は INH/RBT/EB へ変更されたが発熱を認めたため RBT は LVFX に変更となった。神経学的異常所見は認めず呂律難の自覚症状の悪化もなかったが、2 月の頭部 MRI 検査でリングエンハンスメントを伴う結節影が著明に増大。確定診断目的で脳生検を行った。組織の抗酸菌塗抹と結核菌の PCR 検査は陽性であったが培養は陰性。免疫再構築症候群 (IRIS) としての脳結核腫の悪化と診断し、HRZE と PSL60mg の投与を開始。ART は DRVr から EFV へ変更した。その後脳病変は画像上改善傾向を示した。

【考察】 結核患者に対する ART 導入のタイミングについては議論が多い。近年、抗結核治療開始後早期に ART を導入することが推奨されている。一方 IRIS をおこした場合に致命的となるリスクの高い結核性髄膜炎や脳結核腫では早期の ART 開始は勧められないという報告も存在する。本症例のように 6 か月以上抗結核治療をしていても脳結核腫が増悪することがあり IRIS の発症に注意が必要なことを報告する。

P035 カポジ肉腫の治療中に新たに日和見感染症を発症した3例

廣田和之、矢嶋敬史郎、伊熊素子、小川吉彦、笠井大介、渡邊 大、
西田恭治、上平朝子、白阪琢磨
(国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【目的】カポジ肉腫の治療中に新たに他の日和見疾患を発症した症例を通じてカポジ肉腫の化学療法と日和見感染症の発症との関連性について検討する。

【症例1】40歳の男性。2010年に体幹、皮膚カポジ肉腫とクリプトコッカス髄膜炎でAIDS発症。同年10月に抗HIV療法(ART)開始。カポジ肉腫に対しliposomal doxorubicin(L-DXR)計5コース治療、ART開始32週後に左半身優位に麻痺症状が出現。頭部MRI所見と髄液中JCウイルスDNAの検出より進行性多巣性白質脳症と診断した。診断確定時のCD4陽性Tリンパ球数は $279/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA量は検出感度未満であった。

【症例2】50歳男性。2011年9月に軟口蓋のカポジ肉腫でAIDS発症、2011年9月末よりART開始。カポジ肉腫に対しL-DXRで計5コース治療、ART開始16週後に右眼視力低下を自覚、サイトメガロウイルス網膜炎を認めた。網膜炎診断時のCD4陽性Tリンパ球数は $24/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA量は 1670copies/ml であった。

【症例3】30歳男性。2010年顔面皮膚、口腔内のカポジ肉腫でAIDS発症。L-DXRで計5コース治療、ART開始12週後に労作時呼吸困難と発熱が出現。胸部CT所見と βD グルカンの上昇からニューモシスティス肺炎と診断した。診断時のCD4陽性Tリンパ球数は $147/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA量は 60copies/ml であった。

【考察】当院で2005年9月から2012年12月までに組織診でカポジ肉腫と診断した症例が37例あり、そのうちL-DXRで治療した21例中3例で抗がん剤治療中のAIDS指標疾患の発症を認めた。3例とも、免疫再構築症候群として日和見感染症を発症する好発時期よりも遅く日和見感染症を発症したことから、日和見感染症の発症にL-DXRによる細胞性免疫低下の関与の可能性が示唆された。

P036 B型肝炎合併の2症例について

西堀武明¹、細貝亜由美²、近藤さなえ³
(¹長岡赤十字病院 感染症科、²長岡赤十字病院 看護部、³長岡赤十字病院 薬剤部)

【はじめに】HIV感染にB型肝炎ウイルス(HBV)を合併する患者が増加している。当院での重複感染例について報告する。

【症例提示】症例1；30歳代、男性。精神科通院中にHIV感染を指摘されて紹介受診した。初診時検査でHBV合併感染が判明した。TDF/FTCとDRV/RTVで抗ウイルス療法を開始した。HIVウイルス量も検出感度以下となり経過良好であった。治療開始18ヶ月後の検尿で尿糖陽性、尿蛋白陽性となった。低リン血症、腎機能障害も合併していた。TDFによる薬剤性の近位尿細管の汎機能不全であるFanconi症候群の合併と考えられた。TDF/FTCを中止してABC/3TCに変更し、HBVへの治療も考慮してETVも追加した。薬剤変更後は尿糖、尿蛋白も陰性化して低リン血症と腎機能障害も改善した。症例2；20歳代、男性。皮膚科受診時にHIV陽性を指摘されて紹介受診した。初診時検査でHBs抗原陽性、HBe抗原陽性であり、CD4陽性リンパ球数も $21/\mu\text{l}$ と低下していた。TDF/FTCとDRV/RTVで抗ウイルス療法を開始した。治療開始1ヶ月後に肝機能の悪化あり。治療を継続して注意深く経過観察したところ、肝機能は正常化した。HBe抗原値は低下してHBe抗体が陽性となっており、セロコンバージョンの状態であった。HBVに対する免疫再構築症候群と診断した。

【まとめ】重複感染例ではHIVウイルス量やCD4陽性リンパ球数の他にも尿検査や電解質、腎機能、肝機能などを定期的にモニタリングしながらHIVとHBVの双方に耐性を誘導しない治療を継続していくことが重要である。

P037

当院における HIV と B 型肝炎ウイルス (HBV) の重複感染症例の検討

鶴見 寿^{1,2}、末次 淳¹、渡邊珠代^{2,3}、後藤尚絵¹、鶴見広美^{2,4}、河田祐里⁴、石原正志^{2,5}、中村信彦¹、森脇久隆¹
(¹ 岐阜大学医学部附属病院第一内科、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生体支援センター、⁴ 岐阜大学医学部附属病院看護部、⁵ 岐阜大学医学部附属病院薬剤部)

【目的】近年、HIV 陽性者を中心に性交渉による Genotype A の B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染が蔓延している。世界的に HIV/HBV の重複感染者は HIV 感染者の約 10%、本邦では HIV 感染者の約 6% とされる。今回、当院における HIV/HBV 重複感染症例の臨床的特徴を検討した。
【対象・方法】1998 年以降に診療した HIV / AIDS 症例 114 例中、HBsAg 陰性で HBsAb or HBeAb 陽性例は 46.6%、HBsAg 陽性例は 7 例 (6.1%) であった。この HBV 重複感染症例 7 例を対象とし、その臨床的特徴、HBsAg 量、血清中 HBV-DNA 量などを継続的に検討した。なお、重複感染症例では HBsAg 陽性診断時に肝炎非発症例が存在するため、HBV キャリアとの鑑別は家族歴と肝炎血清学的マーカーにより行った。
【結果】平均 43 歳、全例男性、うち 1 例は HCV も合併していた。1 例は 2004 年に急性 B 型肝炎を発症し、IFN 治療を行いその際 HIV 抗体は陰性で、8 年後に HIV 抗体陽性と判明、抗 HIV 療法 (ART) を開始した。また、ART は 2 例でラミブジン (3TC)、5 例でテノホビル (TDF) とエムトリシタビン (FTC) が含まれていた。ART 開始時の HBV-DNA ウイルスは平均 6.6 log copies/ml で、24 週後の HBV-DNA ウイルスは 3 例で検出限界未満となった。初感染後の経過は、自然経過での肝炎発症が 2 例、ART 開始後の免疫再構築症候群 (IRS) による肝炎発症が 2 例、肝炎非発症が 3 例であった。IRS を生じた 2 例が HBsAg が陰性化し、そのうち 1 例が HBsAb が陽性化した。CD4 リンパ球数と HBsAg 消失には関連を認めず、IRS による肝炎の発症が、HBV-DNA の早期消失および HBsAg 陰性化・HBsAb 陽性化と関連していた。
【考察】HIV 感染者において HBV の重複感染症例が少なくないことを認識することが重要である。重複感染症例の治療では、肝炎の発症、肝炎マーカーの推移などを慎重に監視することが必要である。また、将来的な肝癌発症も留意して診療することが重要となろう。今後、多数症例での長期的な詳細な検討が望まれる。

P038

九州医療センターにおける HIV / HBV 重複感染者の B 型肝炎ウイルス遺伝子型の検討

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)

【背景】HIV 感染者において B 型肝炎の合併例がしばしばみられ、従来の日本ではジェノタイプ B と C が多くを占めていた。近年は慢性化する可能性が高いジェノタイプ A の感染例が増加している。
【対象】1998 ~ 2013 年 4 月までに当院を受診した HIV / HBV 重複感染者で初診時または受診中に HBs 抗原陽性かつ HBV-DNA 陽性であった患者 32 例 (すべて日本人男性、平均年齢 34.3 歳) を対象に HBV ウイルス遺伝子型を同定した。また、各患者の臨床像を診療録より後方視的に調査した。
【結果】32 例中ジェノタイプ A:23 例 (71.9%)、C:8 例 (25%)、G:1 例 (3.1%) であった。このうち HIV と同時に HBV 感染が判明した例は 26 例 (A:17,C:8,G:1) で、HIV 判明後に HBV 感染した例は 6 例 (すべて A) だった。同時判明例では急性肝炎 6 例 (A:5,C:1)、無症候性キャリア 15 例 (A:10,C:5)、慢性肝炎 4 例 (A:1,C:2,G:1)、免疫再構築症候群による肝炎の悪化 1 例 (A:1) となり、HIV 判明後 HBV 感染した例では急性肝炎 5 例、慢性肝炎 1 例だった。同時判明した例の初診時の CD4 数平均値 (抗 HIV 療法開始済みの例は除く) はタイプ別では A:281/μl、C:213/μl となり、病態別では急性肝炎 270/μl、無症候性キャリア 276/μl であった。
【結論】当院の HIV / HBV 重複感染者の B 型肝炎ウイルスの遺伝子型をみると、全体では約 72%、同時判明の例でも約 65%、HIV 判明後 HBV 感染例ではすべてタイプ A だった。同時判明例では無症候性キャリアが最も多く、かつ慢性化しやすいジェノタイプ A が約 67% を占めた。HIV 判明後 HBV 感染した例では急性肝炎を起こした例が約 83% であった。CD4 数平均値ではどの病態・タイプをみても 300/μl 未満であった。

一般演題 (ポスター)

P039 大阪医療センターにおけるHIV/HCV重複感染凝固異常患者の解析

笠井大介、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、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)

【目的】近年のHIVに対する多剤併用療法(Highly Active Anti-retroviral Therapy; HAART)の進歩によりHIVに対する感染コントロールは以前と比べて格段に改善している。その一方でHIV/HCV重複感染凝固異常患者(以下、重複感染凝固異常患者)では、長期間のHCV感染やHAART内服による肝機能障害が重要な予後規定因子となっている。本研究では当院に通院中の重複感染凝固異常患者の肝機能の解析を行うことによりHCV感染の長期的なコントロールにおける課題に関して検討を行った。

【方法】診療録より現在当院で加療中の重複感染凝固異常患者を抽出し、現時点における肝機能の評価を行うとともに治療状況を調査した。

【結果】2013年4月の時点で当院に定期通院している重複感染凝固異常患者は28名であった。肝機能の評価をChild-Pugh分類にて行ったところ、24名がChild A、1名がChild Bとの結果であった。3名は評価に必要なデータが揃っておらず不明であった。またMELDスコアでは1名が20点であるほかは、全例が11点以下であった。これらの指標では肝機能が保たれていると評価される症例が多い反面、食道静脈瘤など門脈圧亢進症の症状が強く出現している症例も認められた。治療に関しては28名中23名でインターフェロンによる治療が導入されており、インターフェロン治療群では11名がSustained Viral Responseとなっており、12名がNon Responseであった。

【考察】HIV/HCVの重複感染例は単独感染例と比較して治療困難例が多く、肝硬変・肝細胞癌への進行が早くなることが知られている。またddIの内服が非肝硬変門脈圧亢進症を引き起こす可能性も指摘されている。重複感染凝固異常患者はHIV/HCVの罹患歴が長く、服薬も長期にわたることより、肝機能のコントロールが予後に大きくかわるものと考えられた。

P040 急性HIV / HBV重複感染の一例

荘 信博¹、和田達彦¹、加藤 名¹、原 亮祐¹、松枝 佑¹、安部学朗¹、
有沼良幸¹、永井立夫¹、高山陽子²、田中住明¹、廣畑俊成¹
(¹北里大学医学部膠原病・感染症内科、²北里大学医学部 新世紀医療開発センター)

【症例】25歳 男性。初診時2週間前に39℃の発熱、咽頭痛、全身倦怠感、下肢脱力、振戦が出現し、他院に入院した。下肢脱力と振戦は自然軽快したが、発熱、咽頭痛、全身倦怠感は持続した。初診1週間前にHIV抗原抗体検査(CLIA法)で陽性、ウエスタンブロット法でHIV-1陰性、HIV-1 RNA量 1,200,000copies/mLであり急性HIV-1感染症と診断され、当院を初診した。既往歴はなく、初診1か月前に異性間性交渉があった。身体所見では咽頭発赤と左頸部リンパ節腫脹以外に異常所見はなかった。発熱は消炎鎮痛剤にて消退していた。初診時のCD4数は200であった。肝機能障害を認めたが、HBs抗原陰性、HBs抗体陰性、HBc抗体陰性であった。その後、約1か月で症状および肝機能障害は改善した。抗レトロウイルス療法(ART)開始前に再度精査を行ったところ、HBs抗原陽性、HBc抗体陽性、HBV DNA量は9 logであり、genotype Aであった。tenofovir, emtricitabineを含むARTを開始し、HIV-1 RNA量、HBVDNA量共にART開始後20週で検出感度以下となり、9か月後にHBs抗体陽性へのセロクリアランスができた。免疫再構築による肝機能障害は認めなかった。

【結語】急性HIV感染症の治療が免疫学的、または感染伝播において有用であることが示唆されているが、その治療は慎重に行うべきである。本症例は、急性HIV感染症において初診時のみならず治療開始時にも肝炎ウイルス精査を行う重要性を再確認した一例であった。

P041 先天性腎奇形のある症例に対してART療法を行った2症例の検討

池田 博¹、石黒一也¹、平山大輔¹、青木由佳¹、丸山ゆみ子¹、林 敏昭¹、
國本雄介²、石田禎夫¹
(¹札幌医科大学 消化器免疫リウマチ内科、²札幌医科大学附属病院薬剤部)

(諸言) 先天性腎奇形は、正常腎に比較して腎障害を呈しやすい。さらに HIV 感染症の症例は、腎機能障害を生じやすく腎機能障害に注意しながら治療を進めていくのは重要である。ART 療法で使用する薬剤については腎障害を呈することが時々認められるので治療に関しては検尿所見、 $\beta 2$ ミクログロブリン、糸球体濾過量およびその他のリスク因子を考慮し慎重に進めていくことが長期予後の改善につながると思われる。今回我々は、馬蹄腎と先天性腎欠損症に HIV 感染症をきたした症例に対して ART 療法を施行した大変貴重な症例を経験したので若干の文献的考察を含めて報告する。

(症例1) 34歳男性、2011年3月リンパ節腫脹と間質性肺炎を認め近医受診し、HIV1/2抗体を調べたところ陽性であり当科紹介入院となった。胸腹部CT所見で間質性肺炎の他に肝両葉に多発する肝膿瘍を認めた。馬蹄腎があり、左腎と右腎の結合する部位で腎結石が存在した。腎機能障害は認めなかった。4月よりART開始後も腎機能悪化することなく経過し2013年6月現在 HIV-RNA 陰性である。薬剤血中濃度については、2012年9月 TDF 濃度 130ng/mL と高値を示した。

(症例2) 38歳男性、2008年1月著明な体重減少と発熱を主訴に近医受診し精査したところ HIV 感染症と診断され ART 療法目的に当院紹介受診となった。胸腹部CTで左腎の同定が出来ず泌尿器科へ受診して先天性腎欠損症と診断された。右腎については代償性に腫大し腎盂結石が存在した。薬剤血中濃度については、2008年3月 TDF 濃度 67ng/mL で高値ではなかった。2013年6月現在 HIV-RNA 陰性である。

(結語) 先天性腎奇形がある患者に対して ART 療法を施行した症例を経験した。腎奇形のある症例については腎機能を評価し ART 療法を続けていくことが重要であると考えられた。

P042 膜性腎症合併HIV感染症の2症例

小川孔幸¹、柳澤邦雄¹、林 俊誠¹、月田真祐子²、馬渡桃子³、合田 史⁴、
内海英貴⁵、石崎芳美⁶、広村桂樹²、野島美久²
(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群馬大学医学部附属病院 腎臓リウマチ内科、³国立病院機構 西群馬病院
血液内科、⁴国立病院機構 高崎総合医療センター 総合診療科、⁵医療法人
社団日高会 白根クリニック、⁶群馬大学医学部附属病院 看護部)

【諸語】我々は cART で HIV が良好にコントロールされた状況で膜性腎症 (MN) を合併した 2 症例を経験したので若干の考察を加え報告する。

【症例1】60代男性。XX-12年に神経梅毒による器質性精神病で入院した際に HIV 感染が判明。同年 AZT 単剤で治療開始した。以降、何度かレジメン変更を繰り返し、XX-6年から ddi+EFV+LPVr で cART 継続していた。この頃より糖尿病を併発し、インスリンも導入された。XX-1年から尿蛋白陽性が判明。XX年8月頃より尿蛋白が増悪。下肢浮腫、労作時呼吸困難を認め、12月に入院となる。腎生検で糖尿病性腎症+MNと診断した。シクロスポリン (CsA) で治療開始したが、尿蛋白量は著変なく、血清 Cr 値の上昇を認めたため、XX+1年8月にミゾリビン (MZR) へ変更した。その後も治療効果乏しく、XX+2年3月で MZR 投与を中止し、以降は降圧剤のみで加療したが、腎不全悪化に伴い XX+3年5月に透析導入となった。

【症例2】60代男性。YY-4年に食道カンジダで AIDS 発症。同年 cART (EFV+3TC+TDF) を開始した。YY-1年9月より尿蛋白出現し、尿蛋白クレアチニン比 > 10 となったため、YY年2月に腎生検を施行し、MNと診断した。PSL+CsAで治療を開始し、同時に cART レジメンを EFV+ABC/3TC へ変更した。以降、尿蛋白クレアチニン比 1.0前後と3年以上に渡って腎障害の増悪なく、病勢コントロールが得られている。

【考察】HIV 症例の腎障害の原因として日常臨床で問題になるのは薬剤性腎障害 (TDF)、糖尿病性腎症等である。膜性腎症合併は本邦では報告がないが、欧米ではこれまでもいくつかの報告がなされている。今回我々は腎生検で膜性腎症の合併を2例診断し得た。HIV 患者の腎障害の鑑別疾患として膜性腎症も念頭に置き、精査を行う必要があると考えられた。

P043 当院のHIV感染者における骨代謝異常の検討 —第1報—

上田幹夫¹、小谷岳春²、青木 剛¹、山田三枝子^{1,5}、高山次代¹、辻 典子^{1,5}、
渡邊珠代³、塚田訓久⁴
(¹石川県立中央病院、²金沢大学附属病院、³岐阜大学医学部附属病院、⁴国立
国際医療研究センター病院、⁵公益財団法人エイズ予防財団)

【背景と目的】近年、HIV感染者における骨代謝異常が注目されている。その原因は、生活習慣、合併症、HIVやARTの影響などが挙げられており、複雑である。当院でも骨折合併を4例経験しており、その予防対策を講じるために骨代謝異常の状況を把握することとした。

【方法】対象は当院へ通院中のHIV感染者47例で、臨床情報は診療記録から集め、骨塩定量はDXA法(GEヘルスケア・ジャパン)を用い、第2-4腰椎で測定した。骨減少症、骨粗鬆症の診断は日本骨代謝学会とWHOの診断基準に従った。

【結果】対象者47例のうち男性は42例、女性は5例で、年齢の中央値は48歳(27~74歳)であり、若年者は少なかった。ここ2年間に、骨折は4例(男性34歳=正常、56歳=正常、女性53歳=正常、73歳=骨粗鬆症)に合併した。骨粗鬆症は、WHO基準で12.8%、学会基準で10.6%、骨減少症はそれぞれ23.4%と8.5%で、いずれもWHO基準に該当者が多く見られた。20年ごとの年齢層別に見ると、年齢層が高ければ高いほどTスコアとYAM比の低下がみられ、骨密度減少がうかがわれた。BMI 20以下とそれを超える群で比べると、BMI 20以下の群ではTスコアとYAM比ともに著しく低値であった。意識して運動をしている群と運動をしていない群との比較では、運動ありの群は運動なしの群に比べ良好な結果を示した。比較的高齢者であっても、運動を続けている例には正常と診断される例が多く見られた。喫煙の有無で比較した場合、両群に差は無かった。

【まとめ】今回の検討では、60歳以上、BMI 20以下のやせ気味、意識して運動をしていない人に骨代謝異常が起こりやすいことがうかがわれた。個々の例で見ると、若年者であっても骨減少症は見られ、一度は検査を勧めたい。今後も症例を蓄積して、薬剤や合併症の影響なども検討する必要がある。

P044 形質芽細胞性リンパ腫の化学療法後に遷延した貧血に対しL-カルニチン製剤の内服が有用であったAIDS症例

福田寛文、和田秀穂、徳永博俊、是澤里紗、杉原 尚
(川崎医科大学附属病院血液内科)

【緒言】HIV感染患者では吸収不良や腎障害、抗ウイルス療法等による二次性のカルニチン欠乏のリスクが高いことが知られている。またHIV腎症による腎性貧血や、消耗性症候群による低栄養が原因となった貧血の合併もみられることがある。今回我々は、形質芽細胞性リンパ腫の化学療法後に遷延した貧血に対しL-カルニチン製剤の内服が有用であったAIDS症例を経験したので報告する。

【症例】40歳の男性、発熱と意識障害を主訴に受診。血液検査ではWBC 4,560/ μ L、Hb 8.4g/dL、Plt 0.3万/ μ L、CD4 27/ μ L、HIV-RNA 3.7×10^5 copies/mL、であった。EBV-DNA量は 4.1×10^6 copies/mLと著増。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。FISH法によりIgH/C-MYC 23%陽性を確認しPBL(臨床病期IVB)と診断した。ART(ABC/3TC+RAL)を先行後にCODOX-M/IVAC療法を開始し、1コース終了後にPBLの寛解を確認し、18か月以上寛解を維持している。しかし汎血球減少の状態が続き、相対的EPO不足(血中EPO 31.0mIU/ml)に対してEPO製剤を開始するも、網赤血球増加はみられなかった。総カルニチン血中濃度を測定したところ $11.9 \mu\text{mol/L}$ であり、遊離カルニチン $10.0 \mu\text{mol/L}$ 、アシルカルニチン $1.9 \mu\text{mol/L}$ と著明な減少がみられた。そこでL-カルニチン製剤(900mg)の内服を開始し、1か月後の総カルニチンは $85.9 \mu\text{mol/L}$ 、遊離カルニチン $70.7 \mu\text{mol/L}$ 、アシルカルニチン $15.2 \mu\text{mol/L}$ と改善がみられ、網赤血球も増加した。その後も貧血は徐々に回復した(Hb 7.3 \rightarrow 8.8g/dL)。

【考察】HIV感染症患者に対するL-カルニチン製剤の内服により貧血の改善がみられた症例を経験した。様々な要因で遷延するAIDS患者の貧血に対して、血中カルニチン濃度を評価し、L-カルニチン製剤を投与することの有用性が示唆された。

P045 当院にてTDFを含むレジメンからABCを含むレジメンに使用した症例の腎機能障害に関する比較検討

松村一希¹、明石一弘¹、藤原宏¹、親泊あいみ²、南宮 湖³、小谷 宙⁴、戸時祐子⁵、加島 明⁶、矢永由里子¹、加藤真吾²、長谷川直樹¹、岩田 敏¹
(¹慶應義塾大学医学部感染制御センター、²慶應義塾大学医学部微生物・免疫学、³慶應義塾大学医学部呼吸器内科、⁴慶應義塾大学病院薬剤部、⁵慶應義塾大学病院看護部、⁶慶應義塾大学病院入退院センター)

【背景】2008年以後のDHHSガイドラインでは初回治療として選択すべき抗HIV薬レジメンのバックボーンには、抗ウイルス効果を考慮してTDF/FTCを第一選択薬として推奨している。しかしTDF/FTCは特に低体重例で腎機能障害を伴いやすいとの報告もあり、レジメンの変更を要する症例もある。

【対象・方法】2012年4月から2013年3月に担当医が腎機能障害と判断しTDF/FTCをABC/3TCに変更した症例を対象とした。変更前と変更後のeGFR、各種尿管障害マーカーの推移を、診療録を基に、後方視的に分析した。

【結果】症例症例は5例で全例男性であった。年齢は36-63歳で平均BMIは23(20.2-27.8)であった。変更時のCD4陽性リンパ球数の平均値は616(369-1105)/ μ lで、HIV-RNA量は20copy/ml未満が4例で1例は33copy/mlであった。eGFR、尿中 β_2 ミクログロブリンの薬剤変更前の平均値はそれぞれ61(47-88)ml/min/1.73m²、17411(200-49335) μ g/Lであった。薬剤変更4ヶ月後のeGFR、尿中 β_2 ミクログロブリン平均値はそれぞれ68(55-96)ml/min/1.73m²、2350(70-10801) μ g/Lであった。eGFRは5例中4例で改善が認められ、 β_2 ミクログロブリンは5例全例で改善を認めた。

【結語】TDF/FTCからABC/3TCに変更後、尿管障害が改善する傾向を認めた。TDFを含むレジメンでは尿管障害を定期的に評価する重要性が示唆された。

P046 HIV小児感染者のための施設(バンガロール)における抗レトロウイルス治療について

日下 都
(かんまき薬局)

【目的】(1)インドと日本における抗HIV治療法を比較する。(2)HIV小児感染者のための施設(Sneha Care Home、バンガロール)において実施されている抗レトロウイルス治療法(ART)について考察する。

【方法】(1)インドと日本の各政府により出版されている抗HIV治療法の指針書を比較した。又インド人医師に現在の治療法について確認した。(2)ART実施中62名(5才~13才)のCD4陽性細胞数(CD4数)の経時的調査を基に、ART開始時のCD4数が明確な症例を抽出した。この結果、36例のART開始後のCD4数の推移及び治療効果について検討した。更にART実施の全ての症例を対象として肝炎発症率を調べた。

【結果】(1)インドでは、WHOの指針に準拠し血中HIV RNA量は基本的に測定されていない。現在、ARTの二次薬剤レジメンは無料で提供される。(2)ART開始時CD4数200/uL未満では、1年半後には500/uL近くかそれ以上に上昇(8例中7例)した。CD4数200~349/uLで治療を開始した例では1年後には500/uL以上(13例中11例)になった。CD4数350/uL以上で開始した場合、15例全て1年後には500/uL以上になった。ART実施の36例中、4例はCD4数が減少もしくは増加しなかった。またART実施の全ての症例中(62例)、6例は肝炎を発症していた。

【考察】CD4数が増加しなかった上記症例(4例)についてHIV RNA量を測定する必要がある。小児の場合、ART開始時CD4数200~350/uLであっても1年半後にはCD4数が正常域に回復する可能性がある。施設では、インドのHIV治療指針書に従いネビラピン(NVP)を採用している。日本のNVP添付文書には、肝機能障害が発現した患者には再投与しない事とされている。肝炎を発症していた6例はNVPを服用していた。この6例についてはエファビレンツ(EFV)等への変更を検討する必要がある。

【キーワード】バンガロール HIV小児感染者 抗レトロウイルス治療法(ART) CD4陽性細胞数(CD4) ネビラピン(NVP)

P047 HIV陽性患者における、低周波治療器と按腹法によるCD4値上昇と症状の改善 ～ベナン共和国ダサ地域をフィールドとして～

前川富三¹、細田 亮¹、Patrice Midete²、Clemen Agossadou²
 (¹Health for the World (NGO)、²ダサ国立病院)

[背景]2012年2月から8月に行われたこのプロジェクトの目的は、内服治療では症状が改善されない、または副作用を理由に抗HIV薬の内服継続が困難なHIV陽性患者に対して鍼治療の代替として低周波治療器を用いて東洋医学的なアプローチをすること、薬を購入することのできない現地の人々のために家庭で出来る代替療法(日本の伝統医療「按腹」)を伝えるものであった。すでに日本の鍼灸治療の現場において効果を発揮していた中で、現地医療関係者からの誘致があり、国立病院を含む3カ所の病院の外來で施術を行った。

[方法]慢性の疼痛やしびれなどに有効とされている低周波治療器と按腹法を組み合わせた施術(LFM: low-frequency therapy equipment and Massage)を用いて、ベナン共和国ダサ地域で8人のHIV陽性患者のCD4陽性Tリンパ球数(CD4値)と症状の推移を追った。LFMの施術者は按腹指導員の本発表者であり、LFMは入院患者では連日朝晩2回、通院患者では週2回行った。観察期間は1-6ヶ月であり、8例中3例は抗レトロウイルス療法(ART)併用、残りの5例はLFMのみであった。

[結果]LFMを行った8例全例でCD4値の改善がみられた。1カ月あたりのCD4値上昇数は、通院をベースとしたLFMとART併用の3例では60程度、入院をベースとしたLFM単独群で70-130程度であった。CD4値の上昇と共に合併していた様々な症状(下痢や食欲不振など)も全例で改善がみられた。

[考察]HIV陽性患者においてLFMが有効である可能性が考えられた。今後、有効性確立のためにはHIVウイルス定量やWestern Blott法などの精度の高い検査を用いた、さらなる症例数の蓄積と長期のフォローアップが必要である。

P048 名古屋医療センターにおける悪性疾患合併HIV感染者の化学療法、緩和療法の現状

水谷実花、柴田雅章、福島直子、佐藤大介、松本修一、副田雅也、
 横幕能行
 (国立病院機構名古屋医療センター 薬剤科)

【目的】近年、非AIDS指標疾患を含む悪性疾患に対し化学療法や緩和療法を受けるHIV感染者が増加している。HIV診療に従事する薬剤師は薬物相互作用に精通し、HIV診療担当医、腫瘍内科および緩和医療チームが連携して適切な治療遂行に努めることが求められる。そこで、今後の医療連携構築のための基礎データ収集を目的に、当院の悪性腫瘍合併HIV感染者の抗HIV療法の実施状況、化学療法内容、緩和期の治療状況を調査した。

【方法】2009年4月から2012年3月までに悪性腫瘍併発し、化学療法又は緩和療法を受けたHIV感染患者を対象とし、合併疾患と抗HIV薬の使用状況を調査した。死亡症例については合併悪性疾患の内容と終末期のHIV感染症のコントロール状況も検討した。

【結果】悪性疾患合併は22例で内訳は悪性リンパ腫14例、子宮頸癌3例、消化器癌3例、肺癌1例、耳下腺癌1例であった。化学療法施行は13例で抗HIV療法のキードラッグはRALが12例、LPV/rが1例であった。抗HIV薬との相互作用による有害事象の発生は認められなかった。HBc抗体陽性4例(うちHBs抗原陽性1例)の化学療法によるB型肝炎の発症や増悪は認められなかった。死亡は悪性疾患による10例で、5例に抗HIV療法下フェンタニルによる緩和療法が行われた。死亡前の嚥下困難や意識低下による抗HIV療法中止は5例で、休業期間は中央値9.5日(最小1日～最大161日)であった。中止例においてHIV RNA量は増加したが感染症による死亡はなかった。

【まとめ】副作用、相互作用及び食事の影響が少ない薬剤を選択することで化学療法や緩和療法実施中でも抗HIV療法継続が容易になる。HIV診療に従事する薬剤師は悪性疾患合併HIV感染者に対し患者意志に基づいた治療が確実かつ安全に実施されるよう診療担当科や緩和チームとも連携し取り組む必要がある。

一般演題(ポスター)

P049 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、八橋 弘⁷
(¹国立病院機構大阪医療センター、²兵庫医科大学、³国立国際医療研究センター、⁴藤田保健衛生大学、⁵大阪大学、⁶東京医科大学、⁷国立病院機構長崎医療センター)

【目的】血液製剤による HIV 感染者の臨床・日常生活・治療について平成 23 年度の現状及び 5-23 年度の推移を明らかにする。

【対象及び方法】23 年度第 4 期事業対象者 540 人の CD4 値、HIV-RNA 量 (VL)、身体状況と日常生活動作、肝炎状況、抗 HIV 薬の併用区分、服用状況、副作用、ニューモシスチス肺炎予防薬と眼底検査の状況を観察。

【結果】CD4 値 500/ μ l 以上 41%、350-500 未満 28%、200-350 未満 21%、200 未満 10%、VL400 コピー /ml 未満 90% (内 50 未満 80%)、10,000 以上 3%、身体状況の良い者 66%、日常生活動作の良い者 56%、HCV 抗体陽性 91%、慢性肝炎 61%、肝硬変 10%、肝がん 1% であった。併用区分では、NRTI2 剤 + PI1・2 剤 33%、NRTI2 剤 + NNRTI 17%、INSTI 30%、投与なし 12%、最多の組合せは、TDF+FTC+RAL、TDF+FTC+EFV、TDF+FTC+RTV+ATV で、1 日 1 回投与、特に RAL を含む組合せが大きく増加。服用状況は全部服用 96%、副作用は、NRTI2 剤 + PI1・2 剤で黄疸 12%、NRTI2 剤 + NNRTI でリポジストロフィー 10%、また、CD4 値 200 未満では、ニューモシスチス肺炎予防薬を 19% に投与、眼底検査を 8% に実施。

CD4 値中央値が 9-13 年度上昇後横ばい、最近上昇傾向、VL 中央値が 9 年度以降急低下、11 年度以降検出限界以下である。併用区分では、NRTI2 剤 + PI1・2 剤の割合が 11 年度まで急上昇後、低下と上昇を経て、最近再び低下傾向にある。

【結論】VL と CD4 値の改善が進み、身体状況と日常生活動作の悪化が止まりつつある。最近、INSTI の割合が急激に増加、併用区分は NRTI 剤 + PI1・2 剤と INSTI が近く、NRTI2 剤 + NNRTI が続く。抗 HIV 薬の変更と CD4 値の変化には強い関連性が示唆された。今後さらに推移観察を続け、関連要因の検討を進めることが重要である。尚、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) 医薬品医療機器総合機構に提出した報告をもとに (公財) 友愛福祉財団の委託事業として行った。

P050 血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第2報
抗 HIV 薬の組み合わせの変更と CD4 値、HIV-RNA 量の関連性

川戸美由紀¹、橋本修二¹、岡 慎一²、吉崎和幸³、福武勝幸⁴、日笠 聡⁵、
八橋 弘⁶、白阪琢磨⁷
(¹藤田保健衛生大学、²国立国際医療研究センター、³大阪大学、⁴東京医科大学、⁵兵庫医科大学、⁶国立病院機構長崎医療センター、⁷国立病院機構大阪医療センター)

【目的】血液製剤による HIV 感染者における抗 HIV 薬の組み合わせの変更状況と CD4 値、HIV-RNA 量との関連性について検討した。

【対象と方法】「エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究事業」のデータを用いた。1997 年 4 月時点の事業対象者 605 人を対象とし、1997 年第 3 四半期から 2012 年第 1 四半期までの 15 年間について、四半期ごとに、前の時点と比較して抗 HIV 薬の変更状況を集計した。抗 HIV 薬の変更状況別に (変更の) 前の時点、その時点、後の時点の CD4 値と HIV-RNA 量の中央値を算定した。

【結果と考察】「投与なし (投与歴なし)」から「NRTI2 剤 + PI1・2 剤」への変更は 45 人・時点、「投与なし (投与歴あり)」から「NRTI2 剤 + PI1・2 剤」への変更は 144 人・時点、「NRTI2 剤」から「NRTI2 剤 + PI1・2 剤」への変更は 181 人・時点、「NRTI2 剤 + PI1・2 剤」から「NRTI2 剤 + NNRTI」への変更は 107 人・時点であった。CD4 値の中央値は、「投与なし (投与歴なし)」から「NRTI2 剤 + PI1・2 剤」への変更により 100 程度の上昇、「投与なし (投与歴あり)」と「NRTI2 剤」から「NRTI2 剤 + PI1・2 剤」への変更により 50 程度の上昇が見られた。また、「NRTI2 剤 + PI1・2 剤」からの変更は「NRTI2 剤」からの変更に比べて CD4 値および HIV-RNA 量の良い状況で変更されていた。

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。

P051 初回抗HIV療法の年齢による有効性への影響の検討

林 志穂¹、下川千賀子¹、安田明子¹、柏原宏暢¹、木山茂春¹、山田三枝子²、
辻 典子²、上田幹夫³
(¹石川県立中央病院薬剤部、²石川県立中央病院HIV事務室・エイズ予防財
団、³石川県立中央病院免疫感染症科)

【背景・目的】強力な抗HIV療法（以下ART）によりAIDSや合併症に伴う死亡が減少し、HIV感染者の余命が延長した結果、HIV感染者の高齢化が進んでいる。2012年3月27日版DHHSガイドラインでは、「HIVと患者の高齢化」という新たな項目が追加され、高齢者のケアについて焦点があてられている。そのなかで、高齢のHIV感染者はARTに対する免疫学的反応が低いと考えられるため、50歳を超える患者にはCD4陽性リンパ球数（以下CD4数）にかかわらずARTを推奨している。そこで今回、当院で初めてARTを開始した患者を50歳未満と50歳以上の2群に分けて、有効性の検討をおこなった。

【方法】当院で初めてARTを開始した患者で、ダルナビルまたはラルテグラビルを含むレジメンを対象とした。評価項目は、開始時、24週後、48週後のHIV-RNA量およびCD4数とした。

【結果】対象者は50歳未満が9例、50歳以上が5例であった。50歳未満の群は年齢39.7歳（25～47歳）、男女比7：2、AIDS発症3例（33.3%）であった。50歳以上の群は年齢58.8歳（55～63歳）、男女比5：0、AIDS発症4例（80%）であった。50歳未満では48週後に全例でHIV-RNA量が検出感度未満となり、50歳以上では1例（ 1.1×10^2 copies/mL）を除いて検出感度未満となった。48週後にCD4数が300cells/ μ L以上となった例が、50歳未満では8例（88.9%）であったのに対し、50歳以上では0例であった。

【考察】50歳以上の患者が初回ARTを開始する場合、50歳未満の患者に比べてCD4数の回復が遅いことが考えられる。50歳以上の患者では、開始時のHIV-RNA量が高値であることやCD4数が低値であること、またAIDS発症例が多いことも関係していることが考えられる。今回は件数が少なかつたために、レジメンを統一して検討することができなかった。今後、件数を増やしてさらなる検討が必要であると思われる。

P052 当院におけるリルピビリンの使用経験の報告

澤田暁宏¹、日笠 聡¹、徳川多津子¹、日笠真一²、安田 恵²、秀田恭子²、
木村 健²、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)

【背景】リルピビリンは2012年6月から本邦で投与可能となった新規の非核酸系逆転写酵素阻害剤である。リルピビリンは1日1回投与が可能で、現在の抗HIV薬の中で最も小さな錠剤であり、服薬アドヒアランスの向上に寄与すると期待される。今回、当院でリルピビリンを投与した症例について検討し、報告する。

【方法】当院通院中の患者でリルピビリンを投与した10例を対象とし、診療録に基づいて調査を行った。治療歴、変更理由、リルピビリン開始後の自覚症状および血液検査値について検討した。

【結果】全例が他剤からの変更であった。変更前のキードラッグは、エファビレンツ 3例、アタザナビル 3例、ホスアンプレナビル 1例、ダルナビル 2例、ラルテグラビル 1例であった。変更理由としては、下痢、脂質異常症、睡眠障害などの副作用軽減目的が6例、服用回数減少などによるアドヒアランス向上目的が4例であった。変更後に軟便や不眠などの自覚的副作用を認めたのは3例であった。変更前からウイルス量が検出限界未満であった9例では、変更後も良好な治療効果が維持できていた。1例は変更前にウイルスが検出されていたが、リルピビリンに変更後も同様であった。アタザナビルから変更した3例では、リルピビリン開始後にT-bil値の改善が認められ、中性脂肪高値であった1例で中性脂肪が正常化した。1例は投与開始後に皮疹が出現し、前治療へ戻した。

【考察】リルピビリンは、変更後に軽度の自覚的副作用を認める場合があるものの、一過性であり認容性の高い薬剤であると思われた。剤型による服薬困難や、副作用発現などアドヒアランスに関する負の要因が生じている症例においては、リルピビリンに変更することでアドヒアランスの向上が可能であると考えられた。皮疹が一定の割合で出現する可能性があり、出現時は継続可能か判断が必要であると思われた。今後も長期的副作用を含め継続して経過観察を行っていく。

一般演題(ポスター)

P053 抗HIV薬の血中濃度モニタリングを行った短腸症候群の一例

渡邊 大^{1,2}、伊熊素子²、矢倉裕輝³、高橋昌明⁴、柴田雅章⁴、櫛田宏幸³、
吉野宗宏³、廣田和之²、小川吉彦²、矢嶋敬史郎²、笠井大介²、西田恭治²、
上平朝子²、杉浦 互⁵、白阪琢磨^{1,2}

(¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センターエイズ先端医療研究部、
²独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科、³独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤部、⁴独立行政法人国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター、
⁵独立行政法人国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

【症例】72歳女性。2010年にABC・3TC・RALで抗HIV療法(ART)を開始。CD4数は342/ μ Lまで回復し、血漿中HIV-RNA量(VL)も検出限界未満で維持されていた。2013年2月に非閉塞性腸管虚血症(NOMI)を発症し、ARTを中断。NOMI関連の乳酸アシドーシスも併発した。結腸全摘術・小腸全全摘術を施行し、残存小腸は70cmとなった。2013年3月にはVLは49600コピー/mLに上昇。薬剤耐性変異を認めず、指向性はR5と判定された。抗HIV薬の選択のため、DRV・LPV・RTV・ETR・RAL・MVCの単回投与による血中濃度のピーク値を測定した。LPVとRTVのピーク値は検出限界未満(10ng/mL)であった。DRV・ETR・RAL・MVCの血中濃度は投与2~3時間後にピークとなった。過去の単回投与試験の報告値と比較すると、RALのピーク値の低下を認めた。以上の結果から、DRV 600mg・RTV 200mg・ETR 200mg・MVC 300mgを12時間ごとの投与でARTを再開した。その後の定常状態では、RTVとETRのピーク値、DRVのトラフ値が検出限界未満であった。また、1日投与量を固定し8時間ごとの投与に変更しても、DRVのトラフ値は検出限界未満であった。RTVとETRは中止し、3TCを追加。再開49日目からは6時間ごとの投与に変更した(1回投与量DRV 300mg・MVC 150mg・3TC 75mg)。再開71日目のDRVとMVCの血中濃度トラフ値はそれぞれ210ng/mL、39ng/mLとガイドラインに示されている数値よりも低値であったが、VLは32コピー/mLまで低下し良好な抗ウイルス効果を得た。

【考察】短腸症候群患者においては多数の抗HIV薬の血中濃度が低下しており、薬物血中濃度モニタリングが必須であると考えられた。

P054 北里大学病院における抗HIV薬の処方変更とHIVチームの関わり

新井万理子¹、田中博之²、友田吉則²、松本圭祐²、和田達彦³、高山陽子⁴、
松山晃代⁵、齊藤聡子⁵、厚田幸一郎²、黒山政一¹

(¹北里大学東病院薬剤部、²北里大学病院薬剤部、³北里大学医学部膠原病・
感染症内科、⁴北里大学医学部附属新世紀医療開発センター、⁵北里大学病院看護部)

【背景と目的】北里大学病院(以下、当院)では、抗HIV薬は院内処方であり、薬剤師は新規導入時および薬剤変更時に患者へ薬剤説明および指導を行い、処方から他職種へのフィードバックを行っている。今回、処方変更の現状と変更理由、アドヒアランスについて調査し、院内のHIVチームでの関わりを検討したので報告する。

【方法】1997年4月から2013年4月までに、当院で初めて抗HIV薬を処方されたHIV感染症患者を対象とし、抗HIV薬の初回レジメン、投与期間、1日内服回数、抗HIV薬変更の有無とその回数、変更理由、変更後に出現した検査結果をレトロスペクティブに調査した。

【結果】対象患者は96名(男性81名、女性15名)、年齢は平均41.5歳。初回レジメンは、NRTI+PIが63例、NRTI+NNRTIが16例、NRTI+INSTIが15例、NRTI+CCR5Aが1例、NRTI+PI+CCR5Aが1例であった。初回レジメンの継続期間の中央値は1441日であった。抗HIV薬の1日平均内服回数は、初回レジメンで1.7回であり、現在継続受診中の82名の1日平均内服回数は1.4回であった。96名のうち処方変更が行われたのは、1回変更が39名(40.6%)、2回変更13名(13.5%)、3回以上変更3名(3.1%)であった。総処方変更数55件の主な変更理由は、副作用49件(腎障害11例;10例でTDFが使用、骨髄抑制7例、リボジストロフィー6例、その他25例)、処方簡略化が11件、アドヒアランス不良・ウイルス学的失敗4件、免疫学的失敗3件、患者の希望2件であった。レジメン変更による治療失敗例はなかった。

【考察】内服アドヒアランスの確認、腎機能障害や骨髄抑制などの検査所見変動の確認とモニタリング、他院からの処方状況や抗HIV薬と処方薬剤の相互作用の確認を行うことは、薬剤師がHIVチーム医療に関わる上で重要であることが示唆された。患者モニタリングの情報をHIVチームで共有することで、副作用の早期発見、積極的な処方介入に繋がっていきたい。

P055 名古屋医療センターにおける周術期の抗HIV薬選択と予後の調査

福島直子¹、柴田雅章¹、水谷実花¹、佐藤大介¹、松本修一¹、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)

【背景と目的】近年、HIV感染患者の治療の長期化に伴い、HIV感染者の手術症例や、術前検査でHIV感染が判明する症例が増加している。抗HIV療法は、医療従事者の感染リスクの軽減のみならず、感染者の術後感染、疼痛管理を含めた予後改善のためにも適切に開始、継続することが望ましい。そのためには、絶食期間や他剤との相互作用を考慮した周術期の治療計画を策定する必要がある。そこで本研究では当院における周術期の抗HIV薬選択、休業期間および治療効果の調査を行った。

【方法】当院において2009年1月1日から2012年12月31日の間に外科、産婦人科(帝王切開に限る)、耳鼻咽喉科で手術を行ったHIV感染患者15例の術式、麻酔法、使用した抗HIV薬、休業期間、術前後のHIV-RNA量を調査検討した。

【結果】15例中全身麻酔下の開腹術8例、腹腔鏡手術6例、脊椎麻酔下開腹術が1例であった。緊急手術は4例で内訳は虫垂炎と腸管穿孔がそれぞれ2例であったが抗HIV薬の変更はなかった。予定手術症11例で術前に抗HIV薬を変更した3例は全例キードラッグのRALへの変更であった。結果として術前のキードラッグの使用状況はPI 5例、NNRTI 3例、RAL7例で、術後アドヒアランス維持目的の変更が2例あった。前投薬、鎮痛目的を含めて麻酔関連の薬剤との相互作用による有害事象は認められなかった。休業期間の中央値2日(0~9日)で、全例で術後経過中にウイルス量の増加を認めなかった。

【考察】術前に抗HIV薬を相互作用が少なく食後内服の必要がない薬剤に変更することでより安全に周術期管理を行うことが可能になる。一方、内服維持困難な意識状態の症例や緊急手術例では抗HIV薬の事前変更が困難であり、薬剤師は診療科と連携して周術期使用薬剤の選択に対し迅速に助言可能な体制を構築しておく必要がある。

P056 ラルテグラビルと金属含有製剤の相互作用の可能性

田中博之^{1,3}、稲野 寛¹、和田達彦²、佐藤光利³、厚田幸一郎^{1,4}
(¹北里大学病院薬剤部、²北里大学医学部膠原病・感染内科、³東邦大学薬学部薬物安全性学研究室、⁴北里大学薬学部)

【目的】インテグラーゼ阻害薬であるラルテグラビル(RAL)はその構造中にジケト酸構造をもち、インテグラーゼ活性中心に存在するマグネシウムとキレート結合することで抗ウイルス活性を発揮する。つまり、このジケト酸構造は金属と結合する性質があり、RALと金属含有製剤の同時内服による薬物相互作用が考えられる。金属含有製剤は、処方せん医薬品やOTC薬、サプリメントなどにも多数あり、RAL服用患者が使用する可能性は高い。そこで今回、RALと金属含有製剤の相互作用を明らかにすることを目的に基礎的研究を行った。

【方法】アイセントレス(400)錠1錠およびアイセントレス(400)錠1錠に各金属含有製剤1錠または1包(マグミット(330)錠、プロマックD(75)錠、乳酸カルシウム水和物(1g)、カルタン(500)錠、アルサルミン細粒(1g)、フェロミア(50)錠、ホスレノールチュアブル(250)錠)をメスプラスコに入れ、精製水で正確に100mLにメスアップし懸濁させた。懸濁液を遠心分離後、その上澄み液を10倍希釈したものを試料とし、HPLC-UVでRALの濃度を測定した。併せて懸濁液の色調の観察およびpHの測定も行った。

【結果・考察】アイセントレス錠を単独で懸濁させたものと比較し、マグミット錠、乳酸カルシウム水和物、カルタン錠、アルサルミン細粒、フェロミア錠を同時に懸濁させたものは試料中のRALの含量が低下した。特に、乳酸カルシウム水和物と同時に懸濁した場合は含量の低下が著しかった。また、フェロミア錠を同時に懸濁した場合に色調の変化を認めた。各懸濁液のpHは6.80 - 11.25であり、本調査ではRALの含量と明らかな関連性は認めなかった。RALは一部の金属含有製剤との相互作用があり、キレート形成が関与している可能性が示された。キレート形成は吸収に影響を与える可能性もあり、更なる検討が必要である。

一般演題(ポスター)

P057 当院における抗HIV薬の使用状況について

右川 浩¹、田中三枝子¹、高森幹雄²
(¹東京都立多摩総合医療センター 薬剤科、²東京都立多摩総合医療センター 呼吸器内科)

【目的】近年、抗HIV薬の発達により、HIV感染患者のAIDS発症率の低下、重篤化の改善等がみられている。そこで当院で使用されてきた過去5年間の抗HIV薬の使用状況を調査し、今後の投薬治療について検討した。

【方法】当院で使用している電子カルテの二次システムに集積されたデータを基に、抗HIV薬の使用状況を調査した。解析方法は以下の通りである。

- ・併用療法の処方別推移
- ・薬剤別の年度使用量の推移
- ・処方変更となった理由

【結果】当院におけるHIV患者は、2011年に32人いたが、ほかの年度は20～25人で推移している。抗HIV療法の最近の傾向としては「テノホビル/エムトリシタビン+エファビレンツ(TDF/FTC+EFV):NRTI+NNRTI」が基本線となっているため、処方量も右肩上がりとなっている。また、「テノホビル/エムトリシタビン+アタザナビル+リトナビル(TDF/FTC+ATV+rTV)」や「テノホビル/エムトリシタビン+ダルナビル+リトナビル(TDF/FTC+DRV+rTV):NRTI+PI+リトナビル(ブースト)も増えてきている。5年間で使用量が上昇している薬品は、テノホビル/エムトリシタビン、エファビレンツ、ダルナビル(ナイーブを含む)、リトナビル、ラルテグラビル(RAL)であった。逆に低下している薬品は、サニルブジン、ジドブジン+ラミブジン、テノホビル、アバカビルであった。その他の薬品はほとんど横ばい状態であった。また、処方変更の理由としては以下が見られた。(1)ガイドラインの変更によるレジメンの変更(2)エファビレンツによる精神神経症状やアタザナビル、ロピナビル/リトナビル等による下痢症状などの副作用の発現。

【考察】今後は5月に発売となった4剤合剤のスタリビルドなどが加わってくることが考えられる。今回の調査内容をさらに吟味し、今後の薬物療法に生かしていきたい。

P058 当院におけるfosamprenavir使用症例の検討

治田匡平¹、松島紫乃¹、古西 満²、宇野健司²、善本英一郎²、小川 拓²、三笠桂²、宇野雅之¹
(¹奈良県立医科大学附属病院 薬剤部、²奈良県立医科大学 感染症センター)

【目的】FPVは食事の影響を受けず、RTVを併用することで1日1回の服薬が可能である。継続した服薬が重要な抗HIV療法においてFPVの有用性を検証するため、当院でFPVを含む抗HIV療法施行患者の抗ウイルス効果、有害事象についてレトロスペクティブに検討を行ったので報告する。

【結果】当院におけるFPV使用患者は初回治療12名、治療変更10名で、全例がRTV 100mg併用であった。初回治療12名は治療開始時CD4(中央値)192個/ μ L、HIV-RNA量(中央値)68,000copies/mLで、検出限界以下達成に4.4ヶ月(中央値)を要していた。治療開始時HIV-RNA量はATV群85,000copies/mL、DRV群295,000copies/mLに比べ低い傾向にあった。治療変更10名の前治療はプロテアーゼ阻害剤8名、RAL、EFVが各1名で、服薬条件や副作用、薬物相互作用が主な変更理由であった。FPVが原因と考えられる副作用は消化器症状が約半数で認められたが軽度であり全例が継続可能であった。皮疹は1名が中止、1名が継続服用にて軽快していた。臨床検査値異常では脂質代謝異常が認められたがATV群、DRV群と同程度であった。FPV使用患者22名のうち4名が他剤へ変更されており、変更理由は脂質代謝異常2名、皮疹、薬物相互作用が各1名であった。FPV群の治療継続率は81.8%とATV群(45.4%)に比べ高く、服薬期間は44ヶ月(中央値)、5名が60ヶ月以上の服薬であった。FPV継続中の全症例でHIV-RNA検出限界以下を維持できており、新たな副作用は見られなかった。

【考察】FPVは抗HIV治療ガイドラインで代替薬であることなどから当院では高HIV-RNA量症例の初回治療では使用を避ける傾向にあった。しかし、HIV-RNA量 $>100,000$ copies/mLの3症例を含めた全症例でウイルス学的失敗もなく良好な抗ウイルス効果を示した。また、FPVは服薬回数や食事などの服薬条件が少なく、忍容性が高いため服薬に関連するストレスが小さく、長期に服薬アドヒアランスを維持するために有用な薬剤と考えられる。

P059 薬物相互作用により投与量調整に難渋した一症例

尾崎淳子¹、山本 崇¹、矢野育子¹、松原和夫¹、小林正行²、高折晃史²
 (¹京都大学医学部附属病院薬剤部、²京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学)

【はじめに】抗HIV薬は相互作用が多く、既に複数の併存症、合併症による治療が行われている場合、薬剤選択に悩む場面に遭遇する。今回、複数の疾患を抱える患者に薬剤導入する中で対応に難渋した症例があるので紹介する。

【症例】62歳男性。全身のリンパ節腫脹によりHIV感染が判明、血液内科初診時のHIV-1 RNA定量 51,000 copies/mL、CD4 213/μLであった。既往症として慢性硬膜下血腫、深部静脈血栓症とてんかん、不眠症があり、深部静脈血栓症に対し循環器内科からダビガトランが、てんかんと不眠症に対し精神神経科からフェニトイン(PHT)、フェノバルビタール(PB)、ジアゼパム他の処方されていた。当初相互作用の少ないラルテグラビルの導入を検討したが、本人の強い希望があり1日1回内服の薬剤を検討することとなった。ダビカトランはP-糖蛋白阻害剤の併用は慎重投与であり、硬膜下血腫の既往があることから、リトナビル併用が必要であるプロテアーゼ阻害剤の1日1回投与は難しいと思われた。一方、リルビピリンはPHT、PBと併用禁忌であり選択できなかった。エファビレンツ(EFV)は、CYP3A4で代謝され、CYP2C9、2C19を阻害するため、PHT、PB血中濃度が上昇する可能性と、EFV血中濃度が上昇しない可能性が考えられたが、最終的には、血中濃度をモニタリングしながらEFV+TDF/FTCにて抗ウイルス療法を開始することとなった。治療開始後、フルコナゾールを同時に開始した影響もあり、PHTの濃度が急上昇し小脳症状が出現したが、休薬、用量変更により症状は消失した。一方、EFV濃度は内服開始後12日目でも濃度が上昇せず、投与量を1.5倍に増量した。現在も投与量を調整中である。相互作用は個人差もあり予想できないため、やむを得ず相互作用の出現する可能性のある薬剤を選択した場合は、継続したTDMが必要と思われる。

P060 沼津市立病院における抗HIV薬の薬剤変更に関する調査

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

【目的】沼津市立病院(以下当院)は静岡県東部地域におけるエイズ治療中核拠点病院である。外来通院において治療経過良好な患者が多い中、長期内服による副作用発現や飲み疲れの訴え、またアドヒアランスを維持するため薬剤変更を行う患者が見受けられる。今回は現状を把握するため薬剤変更のタイミングと、その効果について確認したので報告する。

【方法】2013年6月までに当院で抗HIV薬の内服治療を受けたことがある49名の患者で、薬剤変更を行った経験のある患者を対象とし、薬剤変更の理由とタイミング、薬剤変更後の治療効果、検査値、アドヒアランスへの影響を調査した。

【結果】約35%の患者17名に対し22回の薬剤変更を行っていた。薬剤変更の理由として最も多かったのは副作用であり約59%占めていた。約18%がアドヒアランス低下によるものであり、服用回数や錠剤の大きさ等が問題であった。約14%は合剤への変更によるもので、これらは飲みやすさを考慮し、医療スタッフから変更を提案したものであった。その他約9%は耐性による薬剤変更もあった。一番多い理由であった副作用による変更では、使用薬剤に特徴的な主たる副作用発現によるものがほとんどであった。

【考察】変更理由として多かった副作用に関しては、今回の調査によると薬剤個別に特徴的なものであり、副作用発現が予想される患者ではART開始時に薬剤選択をより考慮する必要があると感じた。内服開始時の服薬アセスメントでは問題として認識されていなかった事が、長期服用することにより明らかになる為、これらに関しては定期的に確認、服薬チェック、必要時の薬剤変更が重要となる。時代の流れや新薬の登場で、今後更に薬剤変更の機会が増えると思われるが、安易な変更をするのではなく、長期服用に対する患者負担を軽減し、アドヒアランス向上を目的とした処方参画をしていきたいと考える。

P061

新潟大学医歯学総合病院におけるリルピビリンの使用状況

齋藤直美¹、笹原浩康¹、荒川圭子¹、外山 聡¹、佐藤 博¹、田邊嘉也²
(¹新潟大学医歯学総合病院薬剤部、²新潟大学医歯学総合病院感染管理部)

【目的】リルピビリン(以下、RPV)は、2012年6月に日本で発売された新しい非核酸系逆転写酵素阻害剤である。2012年3月に改訂された米国DHHSガイドラインでは、RPVは、セカンドラインの治療薬として位置づけられている。RPVは、初回治療の推奨薬剤ではないものの、剤形が小さく服用が容易と考えられ、新潟大学医歯学総合病院(以下、当院)でも使用例が増加している。今回、当院においてRPVを服用している患者を対象に、臨床効果および安全性について検討を行ったので報告する。

【方法】2013年4月までに、RPVを投与した症例を対象とし、診療記録をもとに臨床効果および安全性について、レトロスペクティブに調査を行った。

【結果】対象は5例(男性、平均年齢42.4歳)で、初回治療で使用した症例はなく、全て変更例であった。変更前の主なキードラッグは、プロテアーゼ阻害薬であった。変更理由は、全て副作用軽減または回避目的であった。全例変更前のHIV-RNA量(以下、VL量)は検出限界以下(20コピー/ml未満)であり、RPV変更後も、VL量は再上昇を認めず、検出限界以下を維持していた。変更前のレジメンによる下痢や精神神経障害の副作用は、軽減していたが、脂質代謝異常については、明らかな改善を認めなかった。RPV変更後の副作用として、1例で頭痛・悪心等がみられたが、変更・中止に至らなかった。

【考察】現時点での当院におけるRPVを含む抗レトロウイルス療法は、認容性が高く、治療成績も良好と考えられた。RPV変更後、従来の抗HIV薬による下痢や精神神経障害の副作用の早期改善がみられたことから、これらの副作用が問題となる患者に対して、RPVは利便性の高い薬剤と思われた。今回、変更後間もない症例も多く、脂質代謝異常などの長期副作用の改善については十分な評価ができていないため、今後も継続して調査を行う必要があると考えられた。

P062

薬剤性腎機能障害によりcART変更となった一症例
—薬剤変更のトリガーとしての腎障害—

阿部憲介¹、佐藤麻希¹、小山田光孝¹、塚本琢也^{1,2}、伊藤ひとみ¹、佐藤 功^{1,3}、伊藤俊広¹
(¹国立病院機構 仙台医療センター、²公益財団法人 エイズ予防財団、³医療法人医徳会 真壁病院)

【緒言】cARTによりHIV感染症が慢性疾患と考えられつつある一方、ARV長期服用による問題が生じている。特に、腎機能障害は増加傾向にある。そこで、ARVによると思われる腎機能障害でcART変更となった症例を経験したので報告する。

【症例】50代、男性。バイセクシャル。20XX年12月、肛門尖形コンジローマ手術時HIV陽性を指摘され、翌年1月に当院紹介(CD₄:317/μL、VL:3.1×10⁴cp/mL)。経過観察となり、CD₄は300/μL前後VL:10⁴cp/mL台で推移。6年後8月にCD₄:204/μL、VL:1.0×10⁵cp/mLにて、ATV/r+TDF/FTC(朝食後)でcART開始。胃部不快感、cART開始5週目に胆石、137週目に腎結石を生じたが、アドヒアランス良好で経過順調。175週目からCreが1.0mg/dLを超え、患者の希望からcART変更保留したが、303週目にT-Bil:2.5mg/dL、TG:262mg/dL、Cre:1.26mg/dL、eGFR:46.98mg/dL、P:2.4mg/dL、尿β2MG:107600mg/dL、尿糖3+(CD₄:432/μL、VL:検出限界以下)となり、腎機能障害を問題としcART変更となった。

【薬剤変更】腎機能障害が明らかでTDFの影響を考慮しTDF/FTCからABC/3TCへ変更した。次にT-Bil高値や2度の結石からATV/rの影響も無視できず、変更を検討した。RAL、DRV/r、EFVなどが候補に挙がり、服用時間維持希望のためDRV/rが候補として残った。しかし、PIによる代謝異常の進行が懸念されDRV/rも選択回避となった。そこで、腎機能へ影響がなく、服用時間を維持でき、さらに小型剤形で服用簡便なRPVを選択し、RPV+ABC/3TCにて治療継続を行い現在に至っている。

【考察】服薬率95%≤であることが治療成功の重要事項である。従って、cART開始時、変更時に、アドヒアランスが維持できるレジメンが不可欠である。今回、服薬適応時期から開始まで5年7ヶ月、変更適応から変更まで2年7ヶ月と長期間を要したが、患者の納得したタイミングで治療が行われたと考える。しかし、治療の長期化を見据え、早期に患者が納得する情報提供を行うことが重要である。

P063 抗HIV薬服用患者におけるOTC医薬品・健康食品の使用状況と問題点 ～ドラッグストア併設保険調剤薬局において～

海老昌子¹、岡村奈津子¹、細矢雅秀¹、吉永菜穂¹、矢野道代¹、星 正敏¹、
宮崎菜穂子²、阿部真也³、吉町昌子³、後藤輝明³
(¹調剤薬局ツルハドラッグ白金台店 ツルハHD(株)リバーズ、²東京大学医学
科学研究所附属病院、³ツルハHD (株)ツルハ)

【背景・目的】調剤薬局ツルハドラッグ白金台店では、抗HIV薬を含む処方せんをH23年3月より応需してきた。当薬局はドラッグストア併設のため、調剤待ち時間に買い物をする患者も多い。抗HIV薬服用患者のOTC医薬品・健康食品の使用状況を調査し、併用時の問題点を検討した。

【方法】当薬局においてH23年3月～H25年6月の期間、抗HIV薬を含む処方箋を応需した118名の初回問診記録からOTC医薬品・健康食品の使用状況を調査するとともに、H25年6月5日から6月18日の14日間に処方せんを応需した405名のうち、抗HIV薬服用患者を除いた20歳以上の380名に対しOTC医薬品・健康食品の使用状況を聞き取り、その患者指導記録から両者を比較した。

【結果】初回問診記録では、抗HIV薬服用患者118名のうち16名(14%)がOTC医薬品・健康食品を併用していた。一方、14日間に来局した抗HIV薬服用患者を除いた20歳以上の380名の中でOTC医薬品・健康食品を併用していたのは31名(8.2%)で、とくに女性・高齢者においてその割合が高い傾向がみられた。

【考察】今回の調査では、抗HIV薬服用患者におけるOTC医薬品・健康食品の併用割合が来局者全体と比べて多かった。これは若年層や1人暮らしが多い等の生活背景の違いが影響している可能性が考えられる。しかし一方で、抗HIV薬は相互作用の注意が必要な薬剤が多く、併用に際し患者が戸惑うことも考えられる。セルフメディケーションが推進される現代において、抗HIV薬を服用しながら安全にOTC医薬品・サプリメントなどを併用するために、併用可能なOTC医薬品・健康食品の情報提供や、お薬手帳の活用などが必要と考えられる。

P064 HIV患者に認められた急性壊死性潰瘍性歯肉炎の1例

千葉 緑¹、茂木伸夫¹、加藤博史²、今村顕史²、味澤 篤²、島村あみ³、
川名美智子³、池上由美子³
(¹がん・感染症センター都立駒込病院歯科口腔外科、²がん・感染症センター
都立駒込病院感染症科、³がん・感染症センター都立駒込病院看護部)

【緒言】コントロール不良でCD4低値の免疫力低下が認められるHIV患者に発症する急性壊死性潰瘍性歯肉炎が、HIV感染後20年経過し、抗HIV薬の内服により、良好な経過の患者に発症した症例を経験したので報告する。

【症例】症例は、41歳 男性、体重64.4Kg(2か月間に12Kgの減量)。1993年 当院感染症科初診。1997年よりHAART導入、2007年よりABC/3TC+LPV/r内服開始。20XX年11月

咽頭痛、口内痛による摂食、服薬不良により当院感染症科入院となった。入院時の全身の所見は、CD4:549/ μ l、HIV-RNA:検出感度未満、体温:38.2℃、WBC:10100/ μ l、CRP:7.94mg/dlであった。さらに口腔症状の悪化を認めたため、歯科口腔外科初診となる。初診時の口腔内所見は、軟口蓋から咽頭の粘膜障害、頬粘膜の発赤腫脹、上下唇に潰瘍の形成、歯肉の発赤腫脹、乳頭部歯肉に潰瘍形成が認められた。歯垢、歯石沈着は著明で、舌、口蓋に白苔が認められた。口内痛による開口障害で会話は筆談で行われる状態であった。全身的治疗は、感染症科よりクリンダマイシン、フルコナゾール、フェンタニルの投与が行われた。局所的治疗は、塩酸リドカイン含有の薬液での含嗽、口腔粘膜へのリドカイン塩酸塩ビスカスの塗布により口腔内の疼痛をコントロールしたうえで、ウルトラソフトブラシを用いて歯面のプラークコントロールを行い、スポンジブラシにより舌ケアを行った。消炎後は、全顎のスクレーピング処置を行い、歯肉退縮し露出した歯根面に対して薬剤による知覚過敏処置を行った。

【考察】本症例は、HIVのコントロールが良好であり、CD4は500/ μ l以上を保っている症例であったが、歯周炎を悪化させる要因である長期の喫煙歴、2か月で12kgの急激なダイエットが相乗して発症したものと考えられる。

【結語】HIV患者においては、CD4が高値であっても口腔内に重篤な病変を起こす可能性があることが示唆された。

P065

広島市立広島市民病院歯科口腔外科における HIV 患者の治療概況

中野 誠¹、澤木康一¹、岡崎文彦¹、平田泰久¹、矢尾直明¹、佐藤亜希¹、高木 慎^{1,2}、若松和子¹、北山美穂¹、中村真弓¹、三島久美¹、三隅恵子¹、松本静二¹、中津千恵子³、松本俊治⁴、野田昌昭⁵
(¹広島市立広島市民病院 歯科口腔外科、²岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔・顎・顔面機能再生制御学講座 顎口腔再建外科学、³広島市立広島市民病院 医療支援センター総合相談室、⁴広島市立広島市民病院 薬剤部、⁵広島市立広島市民病院 血液内科)

広島市立広島市民病院は1997年4月から広島大学病院、県立広島病院と共に中国四国地方のブロック拠点病院として中国四国地方のエイズ医療水準の向上及び地域格差の是正に努めている。当院では多職種のスタッフで構成されたHIV診療委員会を中心にチーム医療を展開しており、2013年6月現在で男性31人女性3人の合計34人のHIV感染者が受診している。本発表では当院歯科口腔外科におけるHIV診療の概況を報告すると共に、感染判明前に受診されたため感染に気付かず観血的処置を施行していた症例を報告する。

歯科口腔外科では初診患者数、受診患者数はともに年々増加傾向にあり、男性14人女性3人の合計17人が受診し平均年齢は37.9歳(28～52歳)であった。受診経路は院内紹介が13人、院外紹介が3人、紹介なしが1人であった。感染経路では性交感染16人(MSM9人、異性間7人)不明1人となっていた。診療科別受診回数を見ると当科への受診は374回で全体の24.6%を占めており、内科686回45.0%に続き二番目に多かった。エイズ関連の口腔内症状としては、口腔カンジダ症2例、口腔内カポジ肉腫1例を経験していた。観血的処置は9回で15本の抜歯と3か所の生検が行われていた。

【症例】28歳男性、主訴：両側上顎智歯部の違和感、既往歴：髄膜炎
経過：非紹介患者として抜歯を希望して初診来院され、両側上顎智歯を2回に分けて抜歯した。3か月後に当院皮膚科へ受診した際にスクリーニング検査で陽性判定。確定時のCD4は118/ μ l、VLは140000/ μ lであり抜歯時には既感染であった事が示唆された。
拠点病院ではART療法によりCD4とVLを制御してから観血的処置する事が多いが、日常診療の中に感染判明前の患者が紛れていた症例を経験し、標準予防策の重要性を再認識した。

P066

急性HIV感染症の経過中に両側顔面神経麻痺と虫垂炎を合併した一例

森岡 悠^{1,2}、阪本直也¹、岩渕千太郎¹、大西健児¹
(¹都立墨東病院 感染症科、²名古屋大学医学部 中央感染制御部)

症例は41歳男性、MSM。10日間続く発熱、リンパ節腫脹、頭痛を主訴に受診された。HIV抗体検査陽性、HIV-RNA陽性、WB法陰性、髄液細胞数の上昇を認め、急性HIV感染症(ARS)と診断した。この時のCD4は612/ μ lであった。入院後、髄膜炎症状も徐々に軽快傾向となったが入院第8日目頃より右顔面神経麻痺が出現し、第12日目には両側の顔面神経麻痺となった。同じ頃、右下腹部痛の自覚を認め、第13日にCT画像上右下腹部に虫垂腫脹を認めた。顔面神経麻痺・虫垂炎いずれに対しても保存的治療の方針が取られた。虫垂炎の症状は抗菌薬にて一旦改善したものの、治療後に再度右下腹部痛が出現したため、第34日時点で虫垂切除術が施行された。虫垂の病理像からは、粘膜潰瘍に加えリンパ濾胞の過形成とリンパ球の浸潤を認めた。顔面神経麻痺は発症から約1か月後に自然に軽快し、特に後遺症を残していない。考察：ARSの経過中に両側顔面神経麻痺が出現することが知られているが、極めて稀とされる。髄膜炎合併例に発症することが知られており、ステロイド・ARTの有効性は定まっていない。ARSに伴う虫垂炎合併例は文献上の報告はないが、他のウイルス感染に伴う虫垂炎と同様にHIV感染によるリンパ濾胞の過形成が虫垂の閉塞を来す事が原因と考えられた。ARSに対して早期ART導入の方向になりつつあるが、ARSの経過中の合併症予防の観点から、中枢神経症状合併例や遷延例はより積極的にART導入を考慮すべきと考えられた。

一般演題(ポスター)

P067 HIV関連神経認知障害(HAND)における髄液中のHIV-RNA量、ネオプテリン量の測定

高田清式¹、村上雄一²、末盛浩一郎²、安川正貴²、辻井智明³、西川典子³、木村博史⁴、井門敬子⁴、中村真理子⁵、藤原光子⁵、中尾 綾²、小野恵子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 血液・免疫・感染症内科、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 医療福祉支援センター)

【目的】HANDを疑った症例に対し、髄液中のHIV-RNA、ネオプテリン(NPT)量の測定を行い有用性を検討した。

【症例】症例1：30歳代男性。HIV感染が判明後翌秋から易怒性等が顕著になり3年後精神症状が増悪し受診。CD4 1111/μl、血中HIV-RNA 3700copies/ml、髄液中HIV-RNA 630、NPT 38.4pmol/mlと増加。脳MRIで前頭葉の委縮、SPECTで前頭葉から頭頂葉皮質の血流低下あり。遂行機能は著しい障害を認めた。ABC/3TC + LPV/RTVで加療し、認知機能障害は改善。約1年後HIV-RNAは血液髄液とも検出感度以下、髄液NPT 17.4に改善し脳血流も改善。症例2：40歳代男性。AIDSと診断しTDF/FTC+ATV/RTVで治療。2年後に頭痛、振戦、幻覚出現。血中HIV-RNA 3000、髄液中HIV-RNA 71000、NPTが1051と著増し、ABC/3TC + LPV/RTVに変更しRALも追加。以後血中と髄液中HIV-RNAは検出感度以下、NPTも100程度に改善し神経症状再燃なし。症例3：30歳代男性。CD4 214、HIV-RNAは血中57000、髄液中22000、前頭葉機能検査で軽度の障害、注意力散漫、記憶障害あり。髄液NPT 28.4でABC/3TC + LPV/RTVにて神経症状改善、髄液HIV-RNA、NPTも改善。症例4：30歳代男性。ARTで血中HIV-RNAは検出感度以下、CD4 447であるが、記憶障害が軽度あり髄液検査にてNPTが30.4と軽度増加あり。症例5：71歳男性。食道AIDS関連リンパ腫と診断。認知機能障害が強く、脳委縮、側頭葉の血流低下を認めた。血中HIV-RNA17万、CD4 24でTDF/FTC + RALで5カ月治療しHIV-RNA、CD4は改善するも認知機能の改善は認めず、NPTが14.9で正常範囲内であり、HANDよりはアルコールと加齢による認知機能障害と考えた。

【考察】炎症マーカーの1つのNPTは、HANDでは髄液中のHIV-RNAとともに診断・治療の補助として有用と考えられた。

P068 当院におけるHAND発症を疑った症例の検討

山口敏行¹、新井 優²、逸見和範²、筋野恵介¹、樽本憲人¹
 (1埼玉医科大学医学部感染症科・感染制御科、2埼玉医科大学病院薬剤部)

【目的】HANDは重症度によりHAD、MND、ANIに分類されることが知られているが、外来診療において神経心理学的検査を行いHANDを鑑別することは難しい。今回我々は簡単な3つの質問のみを行うことにより簡易的にHAND疑い症例を拾い上げ、薬剤の変更を行うことにより症状の改善をみることができると検討した。

【対象】継続的に2年以上ARTを行っている患者37名を対象にスクリーニングとして次の3つの質問をした。1. ときどき物事を思い出せないことがありますか？ 2. 推理したり、計画したり、問題を解決することが緩慢になったと感じますか？ 3. 注意力(集中力)が続かないと思いますか？このうち一つでも「はい」と答えた10例について、過去の病歴や治療歴および頭部MRI検査との関連を調査し、CPEスコアを上げるような薬剤変更による効果を判定した。

【結果と考察】7例で頭部MRI検査を行った。過去のAIDS発症歴と合わせると頭部MRI検査で異常を認めた3例はいずれもAIDSを発症しており、うち2例はHIV脳症だった。頭部MRI検査で異常を認めない4例のうち3例はAIDS未発症だったが、1例はHIV脳症を発症していた。全例にCPEスコアを上げるような処方の変更を行ったが、変更によって改善したと思われるのはMVCの追加を行った1例のみだった。CPEスコアは8点以上が望まれているが、既存の薬剤変更のみでは大幅にCPEスコアを上昇させることは難しく、MVCの追加投与が有効となる可能性が考えられた。

一般演題(ポスター)

P069

DRV服薬による脂質への影響

吉村 歩¹、五十嵐俊¹、高尾良洋¹、吉村幸浩²、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】cARTの進歩によりHIV増殖の強力な抑制、疾患のコントロールが可能になってきた。しかしHIV感染症の慢性疾患としての性質が強くなるにつれ長期服薬による様々な影響が懸念されている。特にプロテアーゼ阻害剤(PI)に代表される代謝異常は糖尿病や高脂血症といった原疾患以外の疾患につながる懸念がある。RTVブーストDRV(DRV/r)は当院において初回治療に最も多く選択されている薬剤である。今回我々は抗HIV治療の長期的副作用回避に向けた基礎資料とするため、DRV/rで治療開始されたnaive症例について薬剤変更のタイミングや変更による便益等を調査することとした。

【方法】2012年12月までにDRV/rを含むcARTで治療が開始されたnaive症例のうちDRV/rからRALに変更された症例をretrospectiveに調査した。

【結果】期間中DRV/rを含むcARTで治療が開始されたnaive症例は119例、うちDRV/rからRALに変更された症例は14例であった。変更に至るまでの期間は平均653日(207～1015)であった。変更理由(重複あり)は脂質異常3例、肥満3例、糖尿病1例、好中球減少・相互作用回避が各1例であった。また長期的副作用回避目的が6例あった。変更前直近の脂質プロフィールの平均値はHDL-CHO 50.7mg/dL(42.4～87.8)、LDL-CHO 107.6mg/dL(75～186)、TG 156.3mg/dL(48～308)であった。数値が施設内基準を超えた症例はDRV/r開始時→終了時→終了後6カ月→終了後1年で、HDL-CHO(40mg/dL未満)4例→3例→4例→2例、LDL-CHO(140mg/dL以上)2例→1例→1例→1例、TG(150mg/dL以上)5例→7例→4例→2例であった。

【考察】変更理由としては代謝異常が最も多く、LDL-CHOよりTG上昇を主体とするものが多い傾向にあった。薬剤変更時全ての症例でウイルス学的成功が得られており、また変更後もウイルス抑制効果は維持されていた。実臨床において安全に薬剤変更が可能であることが示唆された。当日はDRV/r継続群との比較についても考察を加えていきたい。

P070

テノホビル薬剤性と考えられる腎性尿崩症から腎前性急性腎不全に至った一例

竹松茂樹^{1,2}、富島公介²、勝田倫子³、八城正知⁴、北村良雄²、望月吉郎³
(¹独立行政法人国立病院機構京都医療センター、²独立行政法人国立病院機構姫路医療センター薬剤科、³独立行政法人国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科、⁴姫路獨協大学)

【緒言】テノホビル(以下TDF)はAIDS診療ガイドラインでも推奨レジメンとして使用される薬剤であるが、近年長期使用による腎機能障害が多く報告されている。今回、TDFが原因と思われる腎性尿崩症と腎前性急性腎不全を起こした症例を経験したので報告する。

【症例】50代男性。3年前よりテノホビル・エムトリシタピン配合錠+ロピナビル・リトナビル配合錠(以下LPV/RTV)にて経過良好であったが、X年9月、倦怠感、多尿が出現し、また血清クレアチニン値(以下sCr値)3.09 mg/dL(前月1.07mg/dL)と上昇を認め、急性腎不全の診断にて緊急入院となった。腹部超音波検査では水腎症を認めず腎後性は否定的であった。また、多尿(5L/日)、血清総蛋白及びHb高値と脱水の所見がみられ、FENaは0.7%と低値であり、腎前性腎不全と考えられた。勤務が重度肉体労働・高温環境で脱水傾向であったうえに尿崩症が加わり、腎前性腎不全を引き起こしたと考えられた。また、尿中のN-acetyl-β-glucosaminidase及びβ2-microglobulin高値、ABGは正常アニオン・ギャップ性代謝性アシドーシスを示し、近位尿管障害の存在も考えられた。ARTをアバカビル+ラミブジン+LPV/RTVに変更し、輸液管理をおこなった。入院病日第14日以降は1日尿量が3Lまで減少し、sCr値0.96mg/dLとなり尿崩症と腎不全の改善がみられた。

【考察】TDFはその排泄過程で集合管のパソプレシン反応性を障害することが知られており腎性尿崩症を引き起こしたものと考えられる。本症例のように急性腎不全に至る場合もあることから早めのART変更が必要であると考えられた。N-acetyl-β-glucosaminidaseやβ2-microglobulin等の尿管管マーカーの定期的な測定や薬剤師が服薬指導を行うことで副作用の早期発見に寄与できるものと考えられる。今後ART変更のための腎機能の指標やリスク因子を検討していき合併症の予防に寄与していきたい。

P071 石川県立中央病院におけるリルピピリン使用状況について

安田明子¹、下川千賀子¹、林 志穂¹、柏原宏暢¹、山田三枝子²、辻 典子²、
上田幹夫³
(¹石川県立中央病院 薬剤部、²エイズ予防財団、³石川県立中央病院 診療部)

【背景】リルピピリン(以下RPV)は本邦において2012年5月に製造販売が承認された。小型、1日1回服用、EFVに比較し有害事象による治療中止率が低いことが報告されている。当院ではRPVの導入患者が増えており、今後の服薬支援の一助のためRPV選択理由と変更後の副作用状況について調査したので報告する。

【方法】2012年10月～2013年6月にRPVが導入された14症例を対象にretrospectiveに調査し検討した。また、RPV導入患者に記述式のアンケートを行い、選択理由、変更後の副作用状況などについて調査した。(アンケートは現在集計中)

【結果】RPVが選択された症例は14例(男性12例、女性1例)であり、全て前服用歴のある切替であった。変更時の平均年齢は42歳(25 - 68)、変更時のCD4の平均値は457/ μ L(214 - 806)、HIV-RNA量は全例が検出感度未満であった。薬剤の変更後の組み合わせはTVD+RPVが11例、EZC+RPVが3例であった。変更理由の主なものはATVの高ビリルビン値、PIの脂質代謝異常、錠数の減少希望などであった。RPV変更後(1～6ヵ月)全例においてウイルス量は検出限界以下に維持されていた。ATVによる高ビリルビン値は6例中全例が変更後初回来院時(2週間～1ヵ月後)正常値に下がっていた。PIによる脂質代謝異常は変更後1～6ヵ月において4例中全例が中性脂肪値は正常値になったが、総コレステロール値に著明な減少はなかった。剤形、錠数に対する患者の印象は良好であった。

【考察】RPVの抗ウイルス効果は良好であり、副作用は軽微なものが多く、忍容性の高い薬剤であった。脂質代謝異常はPIからRPV導入により中性脂肪値は減少傾向であったが、総コレステロール値に著明な変化はなかった。これはEFVに比較し脂質代謝異常の副作用は少ないとはいえ、RPVの脂質に対する影響は無視できないことを示唆している。今後症例を重ね、効果、副作用を検討し、服薬支援につなげていきたい。

P072 日本人HIV感染症患者におけるtenofovir血中濃度と腎機能低下の関連性の検討

國本雄介¹、任田宣史¹、中田浩雅¹、野田師正¹、池田 博²、安井 寛³、
石田禎夫²、宮本 篤¹
(¹札幌医科大学附属病院薬剤部、²札幌医科大学医学部消化器・免疫・リウマチ内科学講座、³東京大学医科学研究所附属病院抗体・ワクチンセンター)

【背景】Tenofovir (TDF) は国内外のガイドラインにおいて、初回治療薬として推奨されている核酸系逆転写酵素阻害剤である。TDFの最も注意すべき副作用のひとつとして腎機能障害が挙げられる。最近、海外からTDF血中濃度の高値が腎機能低下を惹起する可能性について報告されたが、国内におけるエビデンスは十分でない。今回、我々は日本人症例を対象として、TDF血中濃度と腎機能低下との関連性について検討を行った。

【対象・方法】札幌医科大学附属病院にて抗HIV療法(ART)が開始された症例のうち、1) TDFを含むARTを開始後、TDF血中濃度(トラフ値)を測定した症例、2) ART開始後96週まで腎機能の評価が可能な症例をTDF使用群とした。また、TDFを含まないARTを開始され、開始後96週まで腎機能の評価が可能な症例をTDF非使用群とした。TDF使用群のうち、TDF血中濃度が高値であった症例をHL-TDF群、低値であった症例をLL-TDF群とした。ART開始後の腎機能低下に関して、各群間の比較を行った。また、TDF血中濃度とGFR変化量との相関性を検討した。

【結果・考察】TDF使用群8例、TDF非使用群5例であった。TDF使用群は、TDF非使用群と比較し、96週時点でGFRが有意に低下していた($p=0.046$)。また、HL-TDF群は、LL-TDF群に比べ、96週時点でGFRが低下傾向であった($p=0.058$)。TDF使用群において、TDF血中濃度とGFR変化量は有意な負の相関性を示した($r_s=-0.726$, $p<0.05$)。日本人症例においても、TDF血中濃度が高値の場合には、GFR低下に注意を要することが示唆された。TDF血中濃度のモニタリングは、TDF使用症例の腎機能低下を予見する重要なツールとなる可能性がある。

P073

The pharmacokinetics and safety of rilpivirine after single oral administration of EDURANT under fed condition in Japanese healthy adult male subjects

Kentaro Ohta¹, Tohru Izumoto², Yoko Murata³, Yuko Tsukamoto¹
(¹Clinical Pharmacology Department, Janssen Pharmaceutical K.K.,
²Biostatistics Department, Janssen Pharmaceutical K.K., ³Project Management Office, Janssen Pharmaceutical K.K.)

Background: Rilpivirine (RPV), a diarylpyrimidine derivative, is a potent non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) of the human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1). EDURANT, which contains 25 mg of RPV, has been approved for the treatment of HIV-1 infection in antiretroviral treatment naive adult patients in Japan. This study was conducted to investigate the RPV plasma pharmacokinetics and safety after single oral administration of EDURANT to Japanese healthy adult male subjects.

Method: The study was conducted as an open-label, single-dose study. In the study, eight Japanese healthy adult male subjects received a single oral dose of one EDURANT 25 mg tablet after completion of a standardized Japanese breakfast. Blood samples for measuring plasma RPV concentrations were collected up to 168 hours. Safety was also evaluated throughout the study. During the study, prescription and non-prescription concomitant medications were prohibited except for counter medications for adverse events.

Results: All the enrolled subjects completed the study. A single oral administration of 1 EDURANT 25mg tablet under fed condition was generally safe and well-tolerated in Japanese healthy adult male subjects. Plasma pharmacokinetics of RPV in Japanese healthy subjects was almost similar to that in Caucasian healthy subjects. The details will be discussed in the meeting.

P074

HIV-1のCCR5指向性検査における多重測定の有用性

松田昌和¹, 蜂谷敦子¹, 今村淳治¹, 横幕能行¹, 岩谷靖雅^{1,2}, 杉浦 互^{1,2}
(¹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)

【背景と目的】CCR5阻害薬マラビロク治療適用前には、指向性検査により血中HIV-1がR5型であることを確認しなければならない。指向性を簡便かつ迅速に検査するには、PCRダイレクトシーケンスによる遺伝子型検査が妥当である。しかし結果判定は遺伝的多様性が高いEnv V3領域の遺伝子配列を材料にしており、遺伝子増幅の再現性および配列決定の信頼性に欠ける。そこで、指向性検査の精度を高めるために多重測定の有用性を検討した。

【方法】同一検体から血漿ウイルスRNAおよびPBMC由来のプロウイルスDNAを調製し、V3領域を含むenv遺伝子約800bpを増幅し、その配列をダイレクトシーケンス法により解析した。同一の鋳型核酸から3回繰り返し検査(3重測定)を行った。指向性の判定ではgeno2phenoのFPR値を用いた。

【結果と考察】2012年1月から2013年5月までに678検体について3重測定で指向性検査を実施した。RNAを鋳型に遺伝子増幅が1回以上成功したのは、血中ウイルス量(VL)1000 c/mL以上で91.5%に対し、VL100 ~ 1000 c/mLで26.5%、VL100 c/mL未満で6.8%とVLに依存していた。一方、DNAを鋳型にした場合はVLに関係なく90%以上増幅に成功した。FPR値が3回とも一致したのはRNAの66%に対しDNAで44%であり、プロウイルスDNAの方がenv配列に多様性があると考えられる。同一検体において、指向性判定がRNAとDNAで不一致となったうち、RNAがR5でDNAがX4と判定される方がその逆の組み合わせより多い傾向を認めた。このように、RNAの場合は遺伝子増幅の成功率に、DNAの場合は指向性の判定結果(FPR値の分布)にそれぞればらつきがあることが明らかになった。以上のことから、遺伝子配列が多様なenvを対象とする指向性検査の精度を高めるためには多重測定が有用であると考えられる。

P075 エジュラント単剤投与で薬剤耐性変異を獲得した一例

尾形享一^{1,2}、四本美保子¹、丹羽一貴¹、山元泰之¹、福武勝幸¹
(¹東京医科大学病院臨床検査医学科、²尾形クリニック)

ツルバダ (TVD)/アイセントレス (RAL) にて抗 HIV 療法を施行していた 60 代男性。HIV-1 RNA 量 (VL) は検出感度未満。アドヒアランスの不良により薬剤変更を検討し、患者より 1 日 1 回の内服、服用錠数の減量、下痢の回避、の要望により、RAL からエジュラント (RPV) に変更した。しかし、RAL と共に TVD も中止し、RPV のみ内服していた。内服変更 3 週間後に単剤内服が判明し、薬剤耐性検査を提出した。VL 9,200 コピー / μ L であったが、薬剤耐性検査の結果は「増幅できず判定不能」であった。抗 HIV 療法は TVD/RAL へ戻し、1 ヶ月後に VL は検出感度未満に回復した。患者から 1 日 1 回服用レジメンの希望が強いこと、薬剤耐性検査で明らかな耐性変異は認められなかったことから、再度 TVD/RPV の内服へ変更した。RVP は十分な食事後に服用でき、アドヒアランスは良好であったが、2 ヶ月後の血液検査にて VL 3,400 コピー / μ L と上昇を認め、再び薬剤耐性検査を施行した。その結果、E138K と M184V が検出された。TVD/RPV 群の治療失敗例では、まず E138K を獲得し、次に M184I/V を獲得することが報告されている。本症例でも E138K は RPV 単剤内服の際に獲得したと考えられるが、耐性変異が同定されるまで 2 度の耐性検査を要した。E138K 株は、viral fitness が悪いいため野生株と比べて増殖に時間が掛かる。故に、E138K を獲得しても、先に野生株が増えるため変異株の割合は低く、耐性検査の際に十分な VL でも耐性変異が検出されない可能性があると考えられる。一方で、E138K を獲得しても 50% 阻害濃度は 3 倍程度にしか増加しないため、RPV の血中濃度が十分保てれば VL の増加を抑えられるとの報告があり、M184V の獲得は防げた可能性が示唆された。

P076 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 (2013 年)

小島賢一¹、日笠 聡²、桑原 健³、山元泰之⁴
(¹荻窪病院血液科、²兵庫医科大学血液内科、³国立循環器病研究センター 薬劑部、⁴東京医科大学病院臨床検査医学教室)

【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、関西臨床カンファレンス関連の中核 10 施設に対して、2012 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 340 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. ATV/r+Tvd 14.7% 2. EFV+Tvd 12.1% 3. RAL+Tvd, DRV/r+Tvd 7.6% 5. ATV/r+EZC 6.5% であり、変更後は 1. EZC+RAL 16.2% 2. DRV/r+Tvd 14.4% 3. RAL+Tvd 13.2% 4. DRV/r+EZC 12.6% 5. RPV+Tvd 7.9% となった。昨年の中間集計と比較すると、変更前の処方上位 3/5 は昨年と同じであり、Tvd が処方の 4/5 に含まれていた。変更後の組み合わせ上位の 4 レジメンは前年と同じであり、RPV+Tvd が新たに登場したことが目をひく。変更の理由については不明の 3 例を除く 337 例でみると、副作用 66.5% (67%)、アドヒアランス改善 30.3% (24%)、効果不十分 6.2% (8%)、その他 1.8% (5%) となった。() 内は昨年同期。副作用については理由の判明した 202 例のうち腎関連が 45.5%、消化器症状 18.3%、代謝系問題 17.8% となっている。他に目立つところでは、めまい、うつなどの中枢神経系など理由で変更したものは 16.3% となった。

【考察】変更状況は劇的でないが、確実に変化している。忍容性の改善された薬剤が広く患者に使われるまでは、アドヒアランス改善のための処方変更が一定数発生する。加えて長期間服用者、中高年感染者の増加もあり、副作用、特に腎機能への悪影響を危惧した変更はますます増えるものと思われる。服薬支援においては、新たに高齢者への副作用への注意喚起や対応法が次の課題となりつつある。

P077 外来におけるARTの服薬支援と医療連携
～保険薬局に求められる役割～

勝股祐美¹、角南直美¹、松永伸一²、井川千恵子²、柳田月美²、藤井基博²、
八田加奈子²、平泉君江¹
(¹わかば薬局、²東葛病院)

【目的】抗HIV薬の進歩に伴ってART導入は早期化し外来患者は増えて行く傾向にある。外来患者の95%服薬率維持には多くの職種の多面的サポートが必要である。外来ARTチームとしての保険薬局のあり方について考える。

【方法】HIV診療で保険薬局との連携に関わる職種代表者(医師・看護師・相談室・院内薬局)に以下の意識調査を行った。1)2010年5月～2013年5月の東葛病院HIV診療委員会(月1回参加)の外来治療中18名の報告内容と件数についての意見。2)保険薬局との連携で困ること、工夫点、保険薬局に求めること、次回会議を待たず発生都度報告すべき項目について意識調査した。

【結果】1)「CD4の件数は多くやはり必要」「合併症、性格、家族に関する話題が思ったより少ない」各1件。2)「患者理解を得て情報交換しているが、個人情報保護の観点からどこまで患者情報を共有してよいか」3件「治療方針共有の必要性」「困難事例を共に相談していく必要性」「保険薬局からのフィードバックの必要性」「プライバシー管理」「薬剤師体制」など各1件。実例としてA)日和見感染薬の処方できなかったが、会議でCD4低値の報告を受けていたため疑義照会をして、処方追加することができた。B)服薬不安の訴えから副作用を疑いレジメン変更した。C)病院側もARTの担当者は少なく、担当看護師不在時に未来局情報を他の看護師に発信した。

【考察】服用困難、副作用の早期発見や服薬指導を行う際、病院からの患者情報は必要でありまた、気になることやアドヒアランス不良などについてフィードバックできる環境としてHIV診療委員会への参加は有意義であったと思われる。

【まとめ】患者情報を共有すべきという病院側の姿勢により、保険薬局は配慮すべき点が見えるようになりチームの一員としての役割を果たすことができる。患者のより良い治療に貢献するために保険薬局は積極的に病院との交流をもつことが必要である。

P078 抗HIV薬の内服管理実態調査と今後の指導体制構築

前田真輝、大澤麻貴子、當麻厚子、加賀谷隆彦、小島賢一、長尾 梓、
花房秀次
(医療法人財団 荻窪病院)

【目的】近年の抗HIV薬の飛躍的な発展もあり、現在ではARTによりHIVの増殖を強力に抑制し免疫能を回復することでHIV感染者の生命予後は著しく改善された。ただし、これには事実上生涯内服治療を継続することが絶対条件となる。この「治療の長期化」に伴う問題が現在の新たな課題となっている。当院薬剤科では2年前よりHIVチームを立ち上げ、講習会への参加や勉強会の企画・開催を定期的に行い、抗HIV薬について専門的な知識を有する薬剤師育成し、抗HIV薬内服患者への指導にあたっている。しかし、各患者の服用状況を正確に把握することは困難であり、十分な服薬支援ができていないのかは不明瞭である。そこで、実際に薬剤を継続服用している患者の服薬アドヒアランスの程度とそこに共通する特徴があるのか調査をすることとした。服用期間、薬剤の種類、服用回数など服用率に影響を及ぼしうると考えられている因子と実際に起きた服薬ミスの内容に着目、傾向を探ることで患者のニーズに合った情報の提供や正確な服薬の維持を支援するための指導体制の構築を目的としアンケートを実施した。

【方法】当院血液科外来にて抗HIV薬の投薬を受けている患者を対象に2種類のアンケートを配布。アンケートには「とも・ナビ薬について」及び、当院で別途作成したものを使用。配布期間は2013年6月～8月。期間中の各患者外来受診日に同意を得られた者へのみ配布。処方調剤の待ち時間を利用し回答を得た。また、当日回収が困難なケースにおいては、後日病院宛てに郵送を依頼し回答を得た。

【結果・考察】内服の重要性に理解があり、服薬アドヒアランスは概ね良好であった。服薬が生活の一部として無理なく取り入れられる様、服用回数や錠数、食事の影響の少ない薬剤を希望する方は多く、ライフスタイルの問診と薬剤選択の重要性を再認識した。管理の上ではピルケースの有用性が高く、今後も積極的に使用を勧めていく必要性が示唆された。

P079 抗HIV薬一包化の服薬アドヒアランスへの影響の検討

宇高 歩¹、松浦基夫²、藤本卓司³、大田加与⁴、大成功一⁴
 (1市立堺病院薬剤科、2市立堺病院腎代謝免疫内科、3市立堺病院総合内科、
 4市立堺病院呼吸器内科)

【背景】当院はエイズ診療中核拠点病院として累積170名のHIV陽性者の診療を行ってきた。ART導入後半年以上経過している91名中、3名が院外処方、残りの患者は院内処方を利用している。91名中89名はHIV-RNA < 200 copies/mlを維持できており、HIV-RNA > 200 copies/mlは2名、1名は繰り返す自己中断、1名はアドヒアランス不良が原因である。

当院では、バラ錠ではアドヒアランスの維持が困難と思われる患者について、主治医指示のもとに抗HIV薬の一包化を手作業で行ってきた。2012年4月にはその対象者は8名となり、調剤業務の負担が大きくなってきたため、2012年5月に高園産業(株)の全自動分割分包機「miuCARREN2」を購入し、抗HIV薬一包化の自動化を図った。

【方法】2012年5月「miuCARREN2」導入時、バラ錠調剤で処方されている患者66名に対して一包化希望の有無を尋ね、希望者に対して一包化を行なった。バラ錠調剤希望の患者は17名で、うち13名がQD (key drugはEFV11名、LPV/r2名)、4名がBID (key drugはRAL)であった。一包化を希望した49名を対象として、一包化前後でのHIV-RNA量を比較するとともに、用紙を用いたアンケート調査を行ない、一包化調剤がアドヒアランス維持への一助になっているかどうかを検討した。

【結果】一包化前後でのHIV-RNAを検討したところ、一包化前にHIV-RNA > 200 copies/mlの患者は見られなかった。中にbripと思われるHIV-RNAの上昇はみられたが、ウイルス学的失敗と考えられるHIV-RNA上昇はなかった。アンケートは49名中47名から回答を得た。一包化にした後にバラ調剤に戻した患者は5名で、「独自の管理方法をとっているため、それを続けたい」との意見が多かった。その他の42名の回答では、一包化は概ね歓迎されており、一包化はアドヒアランスの向上に役立つ可能性がある。

P080 HIV感染後に尋常性乾癬を発症し、サイトメガロウイルス網膜炎と梅毒感染、カポジ肉腫を合併した一例

藤友結実子^{1,2}、廣田和之²、米本仁史^{2,3}、大寺 博^{2,4}、小泉祐介^{2,5}、
 矢嶋敬史郎²、渡邊 大²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²、小澤健太郎⁶
 (1京都府立医科大学感染症制御検査医学教室、2独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科、3洛和会丸太町病院総合内科、4神戸大学附属病院呼吸器内科、5滋賀医科大学附属病院血液内科、6独立行政法人国立病院機構大阪医療センター皮膚科)

【症例】39歳、男性

【主訴】皮疹、視力低下。

【現病歴と経過】5年前にHIV感染症が判明し、抗HIV療法を開始した。2年前より治療を自己中断、半年ほど前より皮疹が出現し尋常性乾癬と診断された。その後抗HIV療法を再開したが、皮疹の悪化と発熱を認め、視力障害も出現したため、当科を受診した。来院時のCD4数は38 / μ L、ウイルス量は20copy未満 / μ Lであった。頭皮・四肢・体幹部に膿汁、浸出液が付着した、発赤・落屑・痂皮を伴う皮疹が散在し、爪は変形、手指の自由がきかなくなるほどの病変と浮腫がみられた。尋常性乾癬の増悪と診断し、ステロイド軟膏と活性型ビタミンD3誘導体制剤の塗布を開始した。また、1か月ほど前から出現していた視力障害は、サイトメガロウイルス網膜炎もしくは梅毒性視神経炎が疑われたため、ガンシクロビルとペニシリンの投与を実施した。当院受診前に再度中止されていたHAARTを再開し、皮疹と視力障害は改善傾向となった。さらに入院後、口腔内に暗紫色の隆起性の皮疹がみられたため生検したところ、カポジ肉腫と診断。カポジ肉腫は両手掌、足底部にもみられ、経過中に増大傾向となったため、ドキシソルピシンによる化学療法を6クール施行し、ほぼ消失した。

【考察】尋常性乾癬は、T細胞が関与する角化細胞の増殖障害を呈する自己免疫疾患で、HIV感染症との関連が議論されている。本症例は、HIV感染後に尋常性乾癬を発症しており、HAART再開後は再発していないことから、HIVと乾癬の関連が示唆された症例であった。

P081 壊疽性膿皮症を発症したHIV感染者の1例

阪本直也¹、関谷紀貴²、柳澤如樹¹、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臨床検査科)

【緒言】壊疽性膿皮症(Pyoderma Gangrenosum; PG)は、通常、様々な全身疾患に伴う皮膚病変であり副腎皮質ステロイドの全身投与で治療を行う。HIV感染症もPGに関連する全身疾患の1つとされる。今回我々は、PGを発症し副腎皮質ステロイドを使用せず軽快したHIV感染者の症例を経験したので報告する。

【症例】60歳日本人男性。発熱と2週間で急速に広がる両下腿の多発有痛性潰瘍を主訴に近医を受診し、下腿蜂窩織炎と診断された。抗菌薬加療を受けたが症状が改善せず、またHIV感染症が合わせて診断されたため、精査加療目的に当院へ転院となった。CD4陽性リンパ球数は $166/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA量は 1.4×10^5 copies/mLであった。身体所見では両下腿に一部痂皮を伴う結節、潰瘍、皮下硬結が多発し、自発痛、圧痛を伴った。皮膚潰瘍の鑑別と基礎疾患の検索のため、皮膚生検、組織培養検査、各種採血検査、画像検査、上下部消化管内視鏡検査などを施行した。検査結果から細菌感染症や血管炎、皮膚悪性腫瘍などは認めず、病理学的にもPGと考えられる所見であった。また炎症性腸疾患や血液異常、関節炎、肝炎などは認めず、HIV感染症と腸管アメーバ症の合併を認めた。転院後は安静のみで皮膚病変の増悪がなかったため、副腎皮質ステロイドの投与は行わなかった。メトロニダゾールで腸管アメーバ症を治療し、抗HIV療法を開始した。抗HIV療法開始後に、一時的にPGの増悪を認めたが、その後は徐々に改善した。

【考察】下腿潰瘍性病変の鑑別疾患は多数存在し、本症例でも種々の検査により鑑別を行い最終的にPGと診断した。PGは通常、症状が強く、進行が急速であるため副腎皮質ステロイドの全身投与を要する。しかし、本症例では症状の増悪がなかったため、慎重に経過を観察し副腎皮質ステロイドの投与を行わなかった。抗HIV療法を行い症状は軽快した。HIV感染症に伴うPGの治療には、抗HIV療法が有効である可能性が示唆された。

P082 大阪府内の性感染症関連診療所受診者におけるHIV・HBV・梅毒の疫学調査とHIV検査勧奨の効果

小島洋子¹、川畑拓也¹、森 治代¹、駒野 淳¹、古林敬一²、谷口 恭³、
岩佐 厚⁴、谷口幸一⁵、木村博子⁶
(¹大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課、²そねざき古林診療所、
³太融寺町谷口医院、⁴岩佐クリニック、⁵谷口レディースクリニック、⁶木村クリニック)

【目的】性感染症関連診療所受診者におけるHIV、B型肝炎ウイルス(HBV)、梅毒トレポネーマ(TP)の感染実態を調査する事により、HIV感染の流行と疫学的な特徴を明らかにし、また、医師による介入が与えるHIV感染の早期発見に対する貢献度を明らかにする事により、HIVおよびその他性感染症の拡大防止対策および予防啓発のための基礎資料を得ることを目的とする。

【方法】大阪府内の性感染症関連診療所(皮膚科、泌尿器科、婦人科、総合診療科等)計5箇所を対象とし、2006年から2012年に来院した受診者を対象にHIV検査を行った。その後、HIV陽性例とHIV陰性例に分けて、HBVとTPの血清学的診断を行い、HBVのHBs抗原、HBc抗体、HBs抗体のいずれか一つでも陽性の場合にはHBVに感染歴あり、TP抗体陽性の場合にはTPの感染歴ありとして、感染歴の調査を行った。また、HBVの分子疫学的解析を行った。

【結果】8,268例の検体について血清学的診断を行った結果、HIV抗体陽性率は1.8%であった。HIV陽性151例のうち、41例(27.2%)は医師がHIV検査を勧奨して陽性が判明した。HBVとTPの感染歴は、HIV陽性例で64.9%と45.0%であった。一方、HIV陰性例では、HBVとTPの感染歴はそれぞれ28.1%と48.4%であった。また、HIV陽性HBs抗原陽性15例のHBVジェノタイプはAeが9例、Gが3例、Cは3例であった。

【考察】性感染症関連診療所における、医師によるHIV検査勧奨がHIV感染者の発見率を1.37倍に増加させる効果があることを明らかにした。また、HIV陽性例におけるHBV既感染率は有意に高く、外国型のHBVジェノタイプAeやGの割合が高い事が示され、HBVの分子疫学データからHIV伝播に対する示唆が得られた。

P083 順天堂大学浦安病院における過去10年間の新規HIV感染者にともなった皮膚症状の検討

木下綾子¹、佐々木信一²、中沢武司³、南條友央太²、高森建二¹、須賀 康¹
 (¹順天堂大学浦安病院 皮膚科、²順天堂大学浦安病院 呼吸器内科、³順天堂大学浦安病院 感染対策室)

2002年4月から2012年3月の10年間に当院を受診した新規HIV感染者82名のうち、皮膚症状を契機に発見された感染者は40症例であり、全体の新規HIV感染者の48.8%を占めていた。その平均年齢(Mean±SE)は40±2歳、男女比は38:2。血中CD4+数、CD4+/CD8+比、HIV-RNAウイルス量はそれぞれ、4~1215個/μL、0.02~1.28、50~7.9×107コピー/mLであった。最も多かった皮膚症状は重複例を含めて、慢性痒疹、爪・体部白癬、中毒疹(紅斑丘疹型)の、各7例(17.5%)であり、帯状疱疹5例(12.5%)、脂漏性皮膚炎と尖圭コンジローマが各4例(10%)、潰瘍性単純ヘルペス、カボジ肉腫、口腔内カンジダが各3例(7.5%)、梅毒二期疹、帯状疱疹後神経痛、単純疱疹、アトピー性皮膚炎様皮疹が各2例(5%)であった。皮膚症状は患者の免疫状態を把握するために重要であるが、一方では免疫低下が明らかになる以前から出現する脂漏性皮膚炎や帯状疱疹などは本症の早期発見に有用であると考えられた。HIV感染者の皮疹に注目することは、患者の予後を改善するだけでなく、新たな感染拡大を防ぐことにも役立つため、皮膚科医がHIV診療に果たす役割は今後も大きくなると考えている。

P084 仙台医療センターにおけるHIV感染患者の合併慢性感染症の検討

山本善彦^{1,2}、佐藤 功^{1,3}、伊藤俊広¹
 (¹国立病院機構仙台医療センター感染症内科、²医薬品医療機器総合機構新薬審査第四部、³真壁病院)

【目的】東北ブロックエイズ拠点病院である仙台医療センターを受診したHIV感染者において、合併する慢性感染症の状況を分析し、特徴を明らかにする。

【方法】1995年~2012年に仙台医療センターを受診したHIV感染患者の診療記録をもとに、感染経路、治療歴の有無、HCV、HBV、梅毒、クラミジア等を集計し分析した。

【結果】仙台医療センターを受診したHIV感染者は1995年~2012年末までに234例だった。HIV感染経路別では、血液製剤による感染者は49例、性行為による感染者は176例、感染経路不明が9例だった。抗HIV療法歴のある症例は152例だった。HCV感染症は52例でみとめられ、感染経路別では血液製剤による感染者の92%、男性同性間性行為による感染者の2%、異性性行為による感染者の6%が感染していた。HBVは47例でみとめられ、血液製剤による感染者の24%、男性同性間性行為による感染者の20%、異性間性行為による感染者の20%が感染していた。梅毒症(既往を含む)は男性同性間性行為による感染者の42%、異性間性行為による感染者の20%でみられた。またクラミジア症は、検査を受けた男性同性間性行為による感染者の45%で認められた。

【考察】仙台医療センターにおいても、ウイルス性肝炎、梅毒症、クラミジア感染は多く認められ、HIV感染以外にも考慮すべき慢性感染症の合併率が高いことが判った。近年、とりわけ慢性ウイルス性肝炎の治療法が大きく進歩したことにより、肝炎治療の適応も変化してきている。本調査の結果から、仙台医療センターにおいてもウイルス性肝炎や他の慢性感染症に罹患している症例は少なくないことが判り、今後、より適切かつ迅速に新たな治療を導入することの是非を検討できるように、合併感染症などを含めて患者の状態を把握しておくことが重要であると考えられた。

P085

HIV感染症に潰瘍性大腸炎を合併した一症例

村上雄一¹、末盛浩一郎¹、安川正貴¹、佐藤浩一²、安念 優²、高田清式²、井門敬子³、森健一郎⁴
(¹愛媛大学医学部医学系研究科血液・免疫・感染症内科学、²愛媛大学医学部附属病院総合臨床研修センター、³愛媛大学医学部附属病院薬剤部、⁴愛媛大学医学部医学系研究科消化器・内分泌・代謝内科学)

症例は39歳男性。200X年2月頃から下痢・血便が出現し改善しないため、6月初旬に近医を受診したところ、大腸内視鏡検査で潰瘍性大腸炎(UC)と診断された。ペンタサ投与で一旦症状は改善したが、7月下旬に発熱、下血を認めた。薬剤をアサコールに変更したが症状は持続した。9月上旬より同院に入院の上、顆粒球吸着療法を計10回施行したが、効果は一過性であった。同院でHIV抗原抗体検査を測定したところ陽性であり、潰瘍性大腸炎、HIV感染症の精査加療目的に11月中旬に当院に紹介入院した。入院時CD4リンパ球数680/ μ l、HIV-RNA6200copies。UCとしてはMATTSC分類：Grade5、重症型であった。入院後、絶食、高カロリー輸液管理の上、ペンタサ投与、プレドネマ注腸を開始した。以降、発熱、腹部症状は改善したため食事を開始したところ、再び腹部症状の増悪を認めた。12月中旬よりプレドニン(PSL)40mgでステロイドの全身投与を開始した。症状の軽快とともにPSLを漸減したがPSL20mgに減量した時点でUCの再増悪を認めたため、200X+1年1月中旬にPSLに加えアザチオプリンを追加した。以後、再びPSLを漸減したが腹部症状の再増悪は見られなかった。HIV感染症に関しては、12月の検査でCD4リンパ球数297/ μ lと減少傾向であることや、UCに対して生物学的製剤を使用する可能性があることを考慮し、1月中旬よりARTを開始した。以降は、腹部症状の増悪なく、UC、HIV感染症のコントロールは良好であり、4月下旬に退院した。HIV感染症に合併する消化管疾患として、CMV腸炎やアメーバ大腸炎、Kaposi肉腫などの日和見疾患が多く見られるが、比較的稀ながら炎症性腸疾患を合併することが報告されている。今回、HIV感染症に潰瘍性大腸炎を合併した一症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

P086

AZT/3TCが投与されていたHIV感染母体からの児が無顆粒球症を発症した1例

山田瑛子¹、木内 英²、吉本順子³、高木律男¹、加藤真吾⁴
(¹新潟大学歯学部顎顔面口腔外科学分野、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岡山大学病院小児科、⁴慶応大学医学部微生物学・免疫学教室)

【緒言】HIV感染妊婦における母子感染予防では全ての妊婦に3剤併用による抗HIV療法が推奨されており、AZT/3TCを用いたレジメンが第一選択とされている。今回、母体から移行した3TCによると思われる無顆粒球症を呈した超低出生体重児例について報告する。
【症例】母体は妊娠18週目よりコンビビル(AZT/3TC)+LPV/rを開始され、妊娠29週時でCD4陽性リンパ球数710/uL、HIV-RNA300copies/mL、WBC7590、Hb11.2、PLT23万、単純ヘルペスや梅毒、結核など日和見感染を認めなかった。在胎29週に妊娠中毒症(高血圧、腎症)にて入院、胎児発育停止のため在胎32週1日に帝王切開となった。出生児は女兒、出生体重993g(SFD)で外表奇形やその他特記すべき合併症はなかった。出生直後の血液検査にて、高度貧血(Hb9.4g/dl)および好中球減少(0%)を認めた。AZT1.5mg/kgが12時間おきに静注開始されたが、日齢1のみ投与、以後中止された。HIV検査では日齢1でRNA陰性、日齢3と14でDNA、RNAいずれも陰性であった。日齢3日目、14日目に採取した血中AZTと3TC濃度はそれぞれAZT:1223と0.04ng/mL、3TC:62.5と1.19ng/mLであった。日齢3では成人のトラフ値に比しAZTは600倍、3TCは30倍と高値であるが、日齢14ではいずれも極めて微量であった。出生後児の全身状態は良好で、重症感染症もなく好中球抗体も陰性であった。G-CSFの投与にも関わらず無顆粒球症が持続したが、日齢14にWBC12800、好中球2200に回復、以後G-CSF投与を中止したが再減少を認めなかった。
【考察】本症例では重症感染症、母体の日和見感染、先天性無顆粒球症などが否定的であり、数日で軽快したことから、母体から移行した抗HIV薬の影響が強く疑われた。出生児に対するAZTによる骨髄抑制は貧血が中心だが、3TCでは好中球減少が多い。3TCは多くの妊婦が内服する薬剤だが、重症妊娠中毒や未熟児では、薬剤の高度移行と重篤な好中球減少の可能性があることが示唆された。

一般演題(ポスター)

P087 第2子妊娠中にHIVに感染し、EFV内服中に第3子を妊娠した一症例

合田 史¹、片貝栄樹²、伊藤郁朗²、五十嵐恒雄³、渡邊俊樹¹、佐藤正通¹
 (¹独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター総合診療科、²独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター産婦人科、³独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター小児科)

症例は33歳ブラジル人女性。夫がHIV陽性と判明したため自身も検査したところ陽性と判明し200X年6月夫とともに保健所から紹介され当院初診。初診時生後3カ月の第2子がおり、第2子妊娠時のHIV抗体スクリーニング検査は陰性であった。第2子はHIV抗体陽性であったがHIV-RNA検出感度以下であり、その後の検査でHIV抗体陰転化し児への感染はないものと判断した。このことから妊娠中または妊娠直前にHIVに感染したものと思われた。初診時のCD4リンパ球数709/ μ l、HIV-RNA7300copy/mlであったが、200X+1年10月CD4リンパ球198/ μ lまで低下したため夫と同じTDF/FTC+EFVによりART導入となった。開始後4カ月でHIV-RNAは検出感度以下となり安定した。200X+3年4月(36歳時)、定期外来受診時妊娠した可能性があると訴えたため妊娠検査施行。妊娠反応陽性であり産科へ紹介となった。産科にて妊娠6週と確認されたため直ちにAZT+3TC+LPV/rに変更した。本人、夫の希望もあり妊娠を継続した。ART変更後もCD4リンパ球、HIV-RNAは安定し副作用も特に認めなかった。また胎児も順調に発育し、超音波検査上の奇形も確認できなかった。妊娠37週6日に帝王切開術施行。術前からのAZT点滴投与および、出産後児へのAZT経口投与を行った。児はApgar score8/9、体重2969gであり外表奇形も認めず、出生時および以後の検査にてもHIV-RNAは検出感度以下であった。今回EFVによる催奇形性のリスクのあった妊娠・出産を経験した。第2子も感染高リスクの出産であり、通院の中で本人および夫にもsafer sexの指導をし、もし次の子供を希望するときは相談することを説明してきた。また本症例は日本語に堪能ではなく、ART開始時も理解しやすいであろう夫と同じ治療薬を選んでしまった。妊娠可能年齢の女性に対しては、たとえ避妊の指導をしていたとしてもEFV投与はできるだけ避けるべきである。

P088 HIV感染妊婦におけるロピナビル・リトナビルの血中濃度推移

石原正志^{1,5}、鶴見 寿^{2,5}、寺沢恵子³、高橋昌明⁴、柴田雅章⁴、鶴見広美^{5,6}、
 渡邊珠代^{2,5}、中村信彦²、河田祐里⁶、林 寛子¹、北市清幸¹、村上啓雄²、
 伊藤善規¹、森脇久隆²
 (¹岐阜大学医学部附属病院 薬剤部、²岐阜大学医学部附属病院 第一内科、
³岐阜大学医学部附属病院 成育医療・女性科、⁴名古屋医療センター 薬剤科、
⁵岐阜大学医学部附属病院 エイズ対策推進センター、⁶岐阜大学医学部附属病院 看護部)

【目的】HIV感染妊婦に対して、ジドブジン(AZT)、ラミブジン(3TC)、ロピナビル/リトナビル(LPV/r)の多剤併用療法(ART)が推奨されている。HIV感染妊婦では、妊娠中にプロテアーゼ阻害薬(PI)の薬物動態が変化するため、治療薬のモニタリングが推奨されている。今回、HIV感染妊婦の妊娠中および産後のLPV/rの血中濃度をモニタリングし、PIの薬物動態の変化について評価した。

【方法】未治療の経産婦35歳のHIV感染妊婦に対し、妊娠15週よりARTを開始し、妊娠中(妊娠16週、23週、28週、32週および36週)および産後(48時間後)におけるLPVの血中トラフ濃度を測定し、血中薬物動態変化を評価した。産後の血中濃度推移について、服用前および服用後2時間毎12時間までの薬物血中濃度を測定し、HIV陽性患者におけるLPVの定常期血中濃度の薬物動態と比較した。また各ポイントにおけるHIV-RNA量およびCD4数を測定し、治療効果について評価した。

【結果】妊娠中におけるLPVの血中トラフ濃度は、16週4540 ng/ml、23週4470 ng/ml、28週3860 ng/mlであり、妊娠後期にかけて徐々に低下した。さらに36週では1990 ng/mlまで著しく低下した。一方、HIV-RNA量およびCD4数は、ART開始前に比べ、HIV-RNA量は検出限界以下に、CD4数は1022/ μ Lまで上昇し、HIV感染症のコントロールは良好であった。また、分娩後のLPVの薬物動態は、HIV陽性患者におけるLPVの定常期血中濃度の薬物動態とほぼ同等であった。

【結論】妊娠後期にLPVの血中濃度が低下したが、LPVの目標とするトラフ値(1000 ng/ml)以下まで低下することはなく、帝王切開時にはウイルス量を検出限界以下まで減少させることが可能であった。また、出産後には血中LPV濃度が回復することが判明した。

P089

Mother-to-Child transmission of HIV-1 in Northern Vietnam

Phan Thi Thu Chung, Pham Viet Hung, 石崎有澄美, 畢 袖晴, 市村 宏
(金沢大学医薬保健学総合研究科ウイルス感染症制御学分野)

Background: In Vietnam, there is limited data available on mother-to-child transmission of HIV-1.

Objectives : To determine the HIV-1 vertical transmission rate and investigate the drug resistance mutations among HIV-1-infected mothers and their infants in Northern Vietnam.

Methods: Ninety-seven HIV-1-infected mother-child pairs from Hanoi and Haiphong were enrolled in this study. Among the 97 mothers, 11 were treated with AZT, 3TC, and NFV twice daily, 43 with single-dose NVP before delivery, 43 without any antiretroviral drug. The newborn babies were given liquid NVP within 48 hours after delivery. AZT liquid was administered to 11 children, whose mothers were on triple therapy, for 7 days. Children were followed up to maximum 12 months. HIV-1 pol and env C2V3 regions were amplified and analyzed genetically.

Results: Eight of 97 children (8.2%) were infected with HIV-1; one of the 11 children (9.1%) born to mothers on triple therapy, two of the 43 (4.7%) born to mothers on single-dose NVP, and five of the 43 (11.6%) born to mothers without any treatment. Among the eight HIV-1-infected children, two harbored HIV-1 with Y181C, a NNTRI-resistance mutation, although it was not detected in their mothers. The mutation was detected at 1 and 3 months of life, respectively.

Conclusions: HIV-1 vertical transmission rate in Northern Vietnam was 8.2% (8/97): 5.6% (3/54) and 11.6% (5/43) in the children born to mothers with and without antiretroviral prophylaxis, respectively. No HIV-1 mutation was found transmitted from mother to child.

P090

中年期・老年期のHIV/AIDS患者へのセクシュアルヘルスケアの検討

齊藤聡子¹、松山晃代¹、前田景子²、田中博之³、友田吉則³、松本圭祐³、
和田達彦⁴、高山陽子⁵
(¹北里大学病院看護部、²北里大学病院患者支援センター部、³北里大学病院薬剤部、⁴北里大学病院膠原病感染内科、⁵北里大学病院感染管理室)

【背景・目的】我々医療者は若年期の性行動が活発で、中年期・老年期のそれは落ち着いているというイメージを抱いているように感じる。実際若年期のHIV/AIDS患者へのセクシュアルヘルスケアの研究は多いが、中年期以降の患者に焦点を当てた研究は少ない。当院でも若年期の患者とは性について頻繁に話しているが、中年期以降の患者とは体調や仕事の話が優先し、若年期の患者に比べ性の話題までは積極的に踏み込めない傾向にある。そこで当院に通院中の45歳以上のHIV/AIDS患者にアンケートを実施し、性行動の一端を明らかにし今後の具体的な対応や支援方法について検討する。

【方法】当院感染症外来に通院している45歳以上の患者に対し無記名質問用紙を配布

【結果】対象者は24名のうち21名から回収(回収率88%)。有効回答を得られたものは20名(男性18名女性2名)平均年齢は55.6±17.4歳だった。性交渉の頻度は「全くしていない」が10名「月に1回程度」が9名「週に2～3回程度」が1名だった。パートナーがいる患者は約62%が定期的に性交渉をしており、いない患者の28%に比べ割合は高かった。過去1年に性交渉した相手は「1～5名」との答えが最も多かったが、「30名」「40名」「50名」との回答も1名ずつあった。金銭の授受を伴う性交渉は「あった」が4名「なかった」が16名。「性交渉が全くない」患者が「性についての悩みはある」と答えたのは3名。医療者と「できれば面談したい」患者が8名いた。

【考察】中年期・老年期患者の性行動は極端に落ち着いているわけではなく、金銭の授受を伴い多数の相手と性交渉をしている患者もいるため、若年期患者に限らずにセーフアセックスについての知識の確認が必要である。また医療者と性について面談の機会を得たいという患者のニーズや性交渉がなくても悩みを抱えている患者が存在することを踏まえ、医療者側から意図的に性についての話しをしていきたい。

P091 HIV/AIDSの病名告知を受けた家族の思い ～ナラティブ(語り)を傾聴することを通して～

鈴木成子、竹村康晴、山尾美希、梅原美加子、白阪琢磨
(国立病院機構大阪医療センター)

【背景と目的】治療の発展により、HIV感染症は慢性疾患と位置づけられ、早期に発見すれば、AIDS発症を未然に防ぐことも可能となった。しかし、当院の入院患者の多くはAIDS発症時に初めてHIV感染が判明しているのが現状である。患者の病状によっては医療者から家族への告知を行うことがあり、家族は病名告知により衝撃を受け、疾患に対するネガティブなイメージや偏見、今後への不安など様々な思いを抱え苦悩することが多い。病棟看護師は家族の思いを傾聴するよう努めてはいるが、心のケアが十分に行えているとは言い難い状況である。そこで、HIV/AIDSの病名告知を受けた家族のナラティブを傾聴することにより家族の思いを明らかにし、今後の家族ケアを検討した。

【方法】AIDSの病名告知を受けた入院患者の家族1名に半構成的面接を用い、内容を逐語記録に転記し、質的帰納的分析を行った。

【結果】インタビューによりAIDSの息子を持つ母親の体験が語られ、息子と「家族の関係性について」から始まり「病名がわかるまでの苦悩」、「AIDSで入院している息子を持つ母親の体験」、「同じ病気を持つ患者とその家族について」へと物語は進んだ。

【考察】「家族の関係性について」の語りから患者と家族の今までの関係が今後の関わりに大きく影響を及ぼすことが、「病名がわかるまでの苦悩」では、診断され治療が開始されるまでの苦悩と、もっと早く診断がついていれば今の状況に陥らなかつたという思いが強いことがわかった。さらに、「AIDSで入院している息子を持つ母親の体験」では、患者家族はネガティブな思考に陥りがちであり、そのことに配慮した医療従事者の関わり、家族もケアされていると実感できる関わりが必要であること、「同じ病気を持つ患者とその家族について」では、同じ病気の患者と家族の存在が、家族に影響を与えることを医療従事者は理解したうえで接する必要があることが考えられた。

P092 IADL調査による服薬状況の確認

木村亜由美¹、村上 愛¹、高木雅敏¹、井原国代¹、塘田貴代美¹、木村真知子²
(¹熊本大学医学部附属病院、²熊本大学社会科学部研究科)

はじめに 近年、HIV/AIDSは、抗HIV療法により「致死性の疾患」から「管理可能な慢性疾患」に変わってきた一方で、HIV関連神経認知障害(HAND: HIV-Associated Neurocognitive Disorders)が新たな問題となってきた。HIV感染者の中核神経系の症状は、日常生活に支障を及ぼす重度の認知障害と軽度な認知機能障害が存在し、早期発見して対処することが重要である。しかし、本人は気づきにくく簡便な診断方法もない。そこで、当院でのHANDの状況を把握するため医師、看護師、カウンセラーが各領域において調査を行ったので、看護師の領域について報告する。

【目的】当院におけるHANDの状況把握には、ウイルス量と服薬状況の関係が重要と考え、患者の服薬に対する考え方を理解するために患者に聞き取り調査を行った。

【対象】2012年10月12日～2013年1月7日までの3ヶ月処方外来患者52名。

【方法】手段的日常生活行為(IADL: Instrumental Activity of Daily Living)の8項目について、受診時に聞き取り調査を行った。

【結果】52名の患者は、1日1回の服薬者は26名、1日2回の服薬者は、26名であった。52名のうちHIV-RNAの検出された患者は3名で、そのうち1名に飲み忘れがあった。すべて1日1回服用者であったが、服薬時間のずれがなかった。HIV-RNAが検出されていない患者に、最大5時間の服薬時間のずれがあった。また、ほとんどの患者は、服薬時間のずれは問題視しておらず、ただ服薬すればよいと考えていた。

【結論】(1) HIV-RNAと服薬時間の明らかな関係は見られなかった。今後も調査を継続する必要がある。(2) 調査を通して、患者にHANDに対する意識づけと情報提供になった。(3) HANDに関しては医師やカウンセラーと連携して患者を診ていくことが重要である。

P093

県内離島病院における診療体制構築への取り組みと課題

前田サオリ¹、健山正男²、宮城京子¹、比嘉 太²、仲村秀太²、田里大輔²、石郷岡美穂³、新江裕貴⁴、大城市子⁵、辺土名優美子⁵、翁長 薫²、小橋川文江¹、下地孝子¹、藤田次郎²
(¹琉球大学医学部附属病院看護部、²同大学医学部研究科感染症・呼吸器・内科学講座、³同病院地域医療部、⁴同病院薬剤部、⁵沖縄県 HIV 派遣カウンセラー)

当院では2007年から離島病院の患者受け入れを支援してきた。初回の支援からこの6年間で見てきた課題について報告する。沖縄県は島嶼県であり、県内の患者の約10%が発症時に離島在住者であり、殆どがAIDS発症を契機に診断される。本島の拠点病院への搬送はバイタルが安定するまで制限されることが多く、当地での一定期間の診療が必須である。しかしながら、医療資源に乏しくプライバシー確保の問題など、離島におけるHIV診療には多くの課題がある。当院ではHIV診療体制の構築を図る目的で2007年より離島病院に出張研修を行った。研修後は患者受け入れの最も障壁となる医療従事者の不安が軽減された。継続的な支援を担保としたこと、またHIV診療経験のある医師の赴任した時期にたまたま患者発生が重なってきたこともあり、その後4例AIDS患者が発生したが受け入れ体制は機能していた。しかし、県立の離島病院においては、スタッフの異動が多く、受け入れ経験を蓄積し体制を根付かすのは困難であることも事実である。2012年に脳出血後遺症のAIDS患者の事例では、離島病院では受け入れ経験のあるスタッフはいなく、現場で混乱があるとの報告があり、2013年に再度、支援チームを派遣した。2007・2008年の出張研修で行ったアンケートの結果から離島病院における不安の大部分は診療技能ではなくプライバシー保護と血液暴露であり、2013年も同様であった。実際の患者がいる場合の研修会は大変効果的で研修後は受け入れがスムーズであるが、存在しない時期のHIV研修会は、効果が少ないと思われる。今後、離島病院においては、人の経験に依存した診療体制ではなく、システムづくりが必要であり、そのためには行政による離島病院の拠点病院指定と予算を計上化することが重要と考える。2013年の沖縄県エイズ連絡協議会で離島における拠点病院の確保の議案が週上にあげられ検討が始まった。

P094

地方都市エイズ拠点病院の外来診療におけるHIV感染者に対する看護支援の試み

鶴見広美^{1,2}、河田祐里²、鶴見 寿^{1,3}、渡邊珠代¹、石原正志^{1,4}、後藤尚絵³、中村信彦³、林 寛子⁴、安藤真由実²、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】地方都市においては拠点病院とはいえHIV診療のみに専従できる者は少なく、限られた人員の中で連携を保ちながら運営していかなければならない。そのような体制の中、抗HIV療法(ART)の脱落を回避できるような外来診療での看護支援を試みた。
【対象と方法】2001年以降に診療したHIV/AIDS症例95例中、当院において初めてARTを導入した72例を対象とした。MSMは、68例(91%)を占めた。ART継続脱落を減らすべく支援方法は、1) ART導入前のガイダンスを医師、看護師、薬剤師から別々の機会を設ける、2) ART導入後、何らかの症状や不安・疑問が生じた際には、夜間・休日を問わず連絡がとれる直通PHS番号やメールアドレスを教え、即時対応をする努力をする、3) ART導入後安定している患者であっても3ヶ月に1回は連絡をとる、4) 無連絡で受診しなかった患者には1週後に連絡をとる、5) 常に2週分以上の予備薬を保管させる、などであった。
【結果】ART脱落者(服薬アドヒアランス90%未満)は2例(2.8%)のみで、1例は外国人、1例はその後の工夫により改善した。薬剤耐性を獲得した症例はなかった。なお、CD4が500/cmm未満でARTの導入できない症例は1例のみであった。
【事例】26歳男性、独居で家族の協力が得られない統合失調症を合併しておりコミュニケーションもとれずART導入も不可能と判断した。精神科での抗精神薬の導入と連日の看護師・相談員による電話連絡と訪問看護ステーションからの訪問、受診時には医師、薬剤師、看護師の面談など支援した。その結果、トラブル無くART導入ができた。
【考察】人員不足の地方病院においては、多職種が密接な連携をとり、患者と絶えずコミュニケーションをとるにより、ART内服を継続させる看護支援が重要である。

一般演題(ポスター)

P095 中核拠点病院におけるPML発症患者の退院支援の検討

隈部綾子¹、外島正樹²、鶴沼奈穂子²、大貫紀子³、富田和子⁴、大枝優美⁵、
宮田信之⁶、江田勝枝⁷、小森久代⁸、長洲奈月⁸
(¹自治医科大学附属病院 地域医療学センター 総合診療部門、²自治医科大学附属病院 臨床感染症センター 感染症科、³自治医科大学附属病院 看護部、⁴自治医科大学附属病院 地域連携部 看護支援室、⁵自治医科大学附属病院 地域連携部 総合相談室、⁶宮田医院、⁷みやた訪問看護ステーション、⁸茨城県筑西保健所 保健指導課)

【緒言】近年、HIV感染症は早期診断と治療で致命的になることは少ない疾患となった。しかし、進行性多巣性白質脳症(PML)の合併では、標準的な治療は確立されておらず、長期療養が必要となり、中核拠点病院からの転院もスムーズにいかないことが多い。今回、本人の希望に沿って在宅診療の方針となり、多職種連携により実現した一例を経験したので報告する。

【症例】34歳男性。入院約3か月前からめまい、数週間前から構音障害や歩行障害などの小脳症状が出現し、徐々に悪化したため、隣県である当院を紹介受診した。HIV Ab陽性、CD4 23個、viral load 50000コピー、頭部MRI及び髄液のJCウイルスPCR陽性からPMLと診断した。速やかにARTを開始し、1か月後にはviral loadは10の2乗まで抑制できたものの、PMLの進行は止められず、ADLは徐々に低下、臥床傾向となり、経口摂取も困難な状態となった。胃瘻造設を本人に提案したが拒否され、ART継続は困難と判断した。隣県の各医療機関や療養施設に転院を打診したが受け入れられず、本人の希望を最優先し、在宅療養の方針となった。多職種と連携して在宅での訪問診療や訪問看護、自宅で必要な器具の手配を行った。入院2か月後に自宅退院が実現し、その2日後に在宅で訪問診療医の元で死亡した。

【考察】地域の中核拠点病院では、PML発症患者の受け入れは最終的なターミナル病院になる可能性が高く、さらに隣県への療養施設への転院は不可能であることが多い。長期化する療養を視野に入れた在宅診療を、早期に検討する必要がある。また民間サービスを受けるにあたり様々な障害があり、今後、さらに地域の医療施設や療養施設の疾病への理解と、隣県にもまたがる診療ネットワークの構築など、医療体制強化が必須と考える。

**P096 HIVサポートリーダー養成研修での新たな試み
～実地見学を通して得られる体験～**

椿 知恵¹、佐保美奈子¹、古山美穂¹、山田加奈子¹、工藤里香²
(¹大阪府立大学看護学部、²兵庫医療大学看護学部)

〈はじめに〉日本の新規HIV感染者及びAIDS患者数は増加傾向にあり、大阪府でも増加の一途を辿っている。本研究班ではHIV診療拠点病院以外の看護職のHIV看護への認識・理解のボトムアップを目的に、2010年より「HIVサポートリーダー養成研修」を企画・実施しており、これまでに5回の研修を修了した。研修ではアクティビティも取り入れ、受講者のやる気の向上、多様性の受容などの効果を得た。2012年度は新たに実地見学を取り入れ実施したため、そこでの参加者の体験について報告する。

〈調査方法〉2012年5月と10月の研修終了後、大阪府最大のゲイタウンである「堂山地区散策」に参加した者と2013年3月に「コンドーム工場見学」に参加した者を対象に、実地見学参加による体験についてメール調査を行った。倫理的配慮として個人が特定されないよう配慮した。

〈結果〉計16通のメールから見学を通して得られた体験に関する記述65件を抽出し質的に分析した。[意欲の向上になる]、[座学では学べないことが学べる]、[楽しみながら学べる]、[日常では体験できないことが体験できる]、[直接接することで真の理解につながる]の5つのサブカテゴリーからなる【実地見学でのみ得られる学びを体感】の他、【実体験から得られる学び】、【自己の価値観の揺らぎを実感】、【活動を共にする仲間との出会い】、【マイノリティ社会への理解】、【コンドームの安全性や工夫の再認識】の6カテゴリーが抽出された。

〈結論〉男性同性愛者が集う地域の散策とゲイバーでの食事会、コンドーム工場見学で、セクシュアリティの多様性、HIV予防啓発活動について目と耳と身体で感じ、座学では得られない価値観や先入観の揺らぎを実感していた。実地見学を通して知らない世界に触れ、楽しみながら学ぶことで多様なセクシュアリティへの理解、HIV看護に対する認識が深まり、意欲の向上につながった。

一般演題(ポスター)

P097

A病院2年目看護師のHIV看護に関する認識と知識習得状況の実態調査
-HIV看護実践能力向上に向けた教育方法の検討-

藤川 幸、下司有加、増田雅子、宮本典子
(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)

【背景】A病院はAIDS診療のブロック拠点病院であり、現在HIV陽性者の累積患者数は2200名を超えている。その為HIV看護が実践できる看護師を育成していく必要があり、新人看護師の時からHIV感染症に関する教育が実施されている。しかし、HIV看護についての知識をどの程度習得しているかについて評価されていない

【研究目的】2年目看護師のHIV看護の認識と知識の習得状況について実態を明らかにし、効果的な教育方法を検討する

【研究方法】A病院で勤務する2年目看護師76名を対象に アンケート調査を行う。HIV看護の認識を問う選択回答式自由回答式質問用紙の回答を百分率で算出、HIV感染症の概要、病態、治療、社会資源の4つのカテゴリーから知識に関する質問用紙の回答をクロス集計する。

【結果・考察】67名(回収率88.2%)から回答を得、専門病棟看護師7名、専門外病棟看護師60名であった。ブロック拠点病院について66名(98.5%)が知っていた。HIV看護を行うにあたり実施したことは、院内の研修参加47.6%、病棟の勉強会参加40.2%等であった。また、HIV看護に興味がある看護師は22名(32.8%)、そのうちやりがいを感じているのは2名(9%)であり精神的援助にやりがいを感じていた。苦手意識ありは38名(56.7%)で、理由として知識不足や患者とのコミュニケーションに不安、看護介入方法がわからないであった。看護実践で困難と感じた36名(53.7%)のうち、専門病棟看護師は入院時の問診聴取する場面を困難と感じ、専門病棟外看護師は精神的援助する場面であった。知識が得られるような学習機会やロールプレイングや症例検討など具体的な看護介入の学習内容やOJTで関わる先輩看護師の育成も重要と考える。また知識を問う質問では、治療、社会資源のカテゴリーが低かった。

【結論】1. 専門・専門病棟以外に限らず知識を習得できる機会が必要 2. 専門病棟は具体的な看護介入方法を学習できる研修やOJT活用方法を検討

P098

HIV/AIDS看護に関する研究の動向 - 1993～2012年 -

松山奈央¹、竹林早苗¹、今津陽子²、森みずえ³、渡部節子³
(¹公立大学法人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、³横浜市立大学医学部看護学科)

【目的】HIV/AIDS患者の中長期療養における看護の示唆を得るために、HIV/AIDS看護に関する研究の動向について調査した。

【方法】『医学中央雑誌』Webより1993～2012年までの「HIV/AIDS」「看護」「患者」のキーワードで原著論文の文献検索を行った結果、総文献数166件のうち、患者、家族とそのケアに関わる医療者に関連する文献は43件であった。更に文献をもとに年代推移・研究デザイン・内容等を分析した。そして『PubMed』より1993～2012年までの「HIV/AIDS」「Patient」「Qualitative research」「Nursing」のkeywordsで検索を行い、総文献数80件のうち、患者、家族とそのケアに関わる医療者に関連する文献は18件であった。それを国内文献の動向と合わせて分析した。

【結果及び考察】総文献数の年代推移をみると、1993～97年は18件がピークでその後漸減している。第一著者の職種は看護師28件と最も多く、研究デザインは事例研究17件中12件が1993～97年に行われ、その後減少していた。それに対し実態調査研究19件中、1993～97年は0件で、1998年以降5～7件とほぼ横ばいであった。研究内容をみると10項目に分類され、1993～94年は「入院患者の看護」「ターミナルケア」「告知時の看護」等6項目がみられた。1997年のエイズ治療・研究開発センター開設を契機に1999～2005年にかけて「コーディネーターナースの業務役割の実態」がみられた。次いで1997年にHAARTが導入され、1997～2002年にかけて「服薬支援」がみられた。「患者体験」は2005年以降にみられた。このことから研究の視点はケアから患者へ変化している事が明らかになった。一方、海外では患者対象研究が進み、介入プログラム開発の為の実態調査研究が行われている。

一般演題(ポスター)

P099 HIV/AIDS患者における抑うつの実態と関連要因に関する文献レビュー

中村真紀¹、森みずえ²、渡部節子²

(¹公立大学法人横浜市立大学附属病院看護部、²横浜市立大学大学院医学研究科看護学専攻)

【目的】過去10年間における本邦と海外におけるHIV/AIDS患者の抑うつの実態及び関連要因に関する文献を概観することでHIV/AIDS看護における今後の課題を明らかにすること。

【方法】2002～2011年の過去10年間において、医学中央雑誌では「HIV」「AIDS」「抑うつ」、CINAHL Plus with Full Textでは「HIV」「AIDS」「depression」をキーワードとして検索された文献のうち、タイトルと要旨の内容を確認し、「HIV/AIDS患者の抑うつの実態と関連要因」に関する文献を対象とした。研究対象、研究内容等について分析を行った。

【結果】本邦におけるHIV/AIDS患者の抑うつの実態に関して、先行研究は研究報告1件であった。日本語版CES-D尺度を用い、対象者335人中175人(52.2%)が抑うつありと報告されていた。一方、海外では抑うつの評価に8つの尺度を使用しており、最も使用されたCES-D尺度では、研究対象者のうち55.3～87.6%が抑うつありと報告されていた。本邦におけるHIV/AIDS患者の抑うつに関連要因に関して、先行研究は1件であり「抗ウイルス薬の副作用が1つ以上ある」、「年収が200万円未満」の患者が抑うつと関連があったと報告されている。一方、海外の文献では抑うつに関連する要因として、「年齢」「性別」「人種/民族」「収入」「教育歴」「病期」「症状」「病院へのアクセス」「喫煙歴」「ハイリスク性行為」「セルフエフィカシー」「ソーシャルサポート」「コーピング」「スティグマ」等が示されている。

【考察】本邦の研究が海外より少ない理由は、AIDS患者が初めて米国で発見されてから性感染症として本邦で認知されるまで約10年かかっていること、本邦における感染率は0.1%未満であり海外と比較して低い状況であることが影響していると考えられる。海外のHIV/AIDS患者における文化・社会的背景が異なることを考慮し、本邦におけるHIV/AIDS患者の抑うつの実態や関連要因について検討する必要があると考える。

P100 当院におけるHIV感染妊婦の受け入れの現状と課題

森 明美¹、浅田裕子¹、高山次代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)

【はじめに】当院では、過去2回の感染妊婦の出産を経験している。今回、この症例を通して当院での受け入れの現状とチーム医療での看護師としての関わりを振り返る。

【経過と方法】20代アフリカ籍の経産婦。来日2カ月後、妊婦健診にてHIV陽性が判明。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。2012年5月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支援体制を整えた。また、出産に向けて手術室での帝王切開シミュレーションを計画し、児はNICUに入室することを確認した。妊娠12週に通訳同席で助産師の初回相談を実施した。さらに、NICU・手術室の見学、栄養士・薬剤師を紹介し他部門との受け入れ体制を整えた。妊婦との関わりについて、毎回通訳が不可欠となり、コミュニケーション不足の対策を病棟スタッフとともに検討し対策をした。さらに緊急分娩(経膈分娩)なった場合の分娩室でのシミュレーション、母子感染対策の見直しを検討した。出産は通訳も同伴し計画的帝王切開で行われた。児はNICUに入室したが、生後2日目母子同室となり、術後経過良好で6日目に母子ともに退院をした。

【まとめ】経験の少ないチームであったが、院内でHIV医療チームカンファレンスを繰り返したことで他科・他部門との連携、情報を共有し役割を明確化にすることで周産期における受け入れ体制を整えることができた。また、帝王切開シミュレーションを行うことで母子感染予防対策が確認できた。さらに、通訳支援体制がとられたことによりコミュニケーション不足が緩和できた。

【課題】当院での受け入れ数はまだ少なく、より安心して出産を受け入れられるよう今回の事例を通し対応の見直しとコーディネイトの役割の助産師・看護師の養成に努めていきたい。

P101 イベントでの街頭(院外) HIV迅速診断検査およびアンケート調査の解析

鎌田智大¹、鳴河宗聡²、田代将人²、山本善裕²
(¹富山大学医学部医学科M2、²富山大学医学部 感染予防医学講座/感染症科)

「背景と目的」我が国ではHIV感染者数が毎年増加しており、感染予防のさらなる強化が必要である。富山県では人口10万対のHIV感染者の報告数が全国で下から数えて7番目と少なく、AIDS/HIVへの関心が薄いように見受けられる。しかし、富山県から大都市圏の医療機関へ通院している患者もおり報告数よりも多くの潜在的な患者がいると思われる。そこでわれわれは、2008年に北陸で初めてとなる、街頭(病院外)でのHIV迅速検査会のキャンペーンを実施し、多くの人にHIVの早期発見の重要性を訴えた。以後、2010年、2011年と計4回のキャンペーンを行い現状把握のためデータ解析を行った。

「結果と考察」大学祭と世界エイズデーでの計4回のデータ解析では、計288人が受験し、男性157人(54%)、女性131人(46%)、であった。年代別の内訳では、15～24歳176人(61%)、25～34歳69人(24%)、35～44歳23人(8%)、45～54歳10人(3%)、55歳以上10人(3%)となり、このうち20歳から30歳までの男女8人(2.7%)に疑陽性の結果がみられた。この結果から10代後半から30代前半の若年層が特にHIVに関心をよせていることがわかった。今回、院外での検査にたいしてプライバシーの確保に非常に気を使ったが、受検者は我々が懸念していたよりも開放的な雰囲気、気軽に受検していたのが印象的であった。今回、さらに3か所のイベントでの迅速検査とアンケートによる意識調査を解析し、あわせて報告する。

P102 人権講演会「エイズ予防講座」からの高校生の学び

佐保美奈子¹、鈴木光次²、古山美穂¹、山田加奈子¹、椿 知恵¹
(¹大阪府立大学大学院看護学研究科、²東大阪山路病院)

はじめに

厚労省エイズ対策研究事業「地域HIV看護の質の向上に関する研究班(以後、研究班)」では、高等学校からの要請を受けて、出張講義として、「HIV/AIDS予防」について講演をおこなっている。単にHIV/AIDSについての知識だけにとどまらず、恋愛やおつきあいのマナーも含めて講演をおこなったので、授業後の高校生の学びを報告する。

方法

2012年11月に大阪府内の高校3年生240名を対象に「エイズ予防講座」として50分の講義をおこなった。前半の20分は、研究班で独自に作成したDVD『本気でCONDOMING』を使用し、後半の30分は高校が実施した授業前アンケート調査から質問へのフィードバックと恋愛やおつきあいのマナーについて伝えた。高等学校において授業後に自由記載の感想文をとりまとめ、研究班に提出されたものについて、4人の研究者で内容分析をおこなった。倫理的配慮として、高等学校や個人が特定されないようにした。

結果

191件の自由記載用紙が回収され、学習内容に関するサブカテゴリ67件を抽出した。内容を質的に分析し、20のカテゴリと6つのコアカテゴリ【HIVに関する知識】【HIV陽性者のイメージの変化】【コンドームによる具体的な予防行動】【おつきあいのマナーに関する学び】【性行為についての慎重な態度】【性教育の必要性の自覚】が抽出された。HIVについて学ぶことで、ひとごとではなく自分自身の問題として捉え、陽性者への支援にまで言及されていた。将来の恋愛・結婚・出産をイメージして、おつきあいについて考える機会になっていた。

結論

多くの高校3年生にとって、性に関する正しい知識と態度を得る最後の機会であり、HIV/AIDSについての知識だけでなく、恋愛やおつきあいについてのマナーについて学び、デートバイオレンスやDV予防など人権について学ぶ機会を提供することが必要である。

P103 医療現場から高校へ予防教育に出向いた経験と結果について

宮林優子、吉村幸浩、立川夏夫
(横浜市立市民病院)

2012年、医師・看護師が2校の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。この実施状況及び結果についてここに報告する。

【場所・対象者】A県立B高校1年生242名、A県立C高校1年生296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】[エイズは身近な病気ですか]に対する答えとして、[はい]B高：事前52.9%、事後86.6%、C高：事前50.0%、事後70.1%、[エイズにかからない方法を知っている]に対する答えとして、[はい]B高：事前28.6%、事後83.6%、C高：事前20.3%、事後51.7%、[どこで検査を受けられるか知っている]に対する答えとして、[はい]B高：事前19.3%、事後94.5%、C高：10.5%、事後59.2%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、両校の回答より事前：[病院に行く、連れて行く][HIV陽性というのをよく知らないので何ともいえない][驚く][迷う][わからない][sexしない]など。事後：[話を聞いてともにがんばる][相談する][病院に行ってもらおう][自分も検査を受ける]などがあった。B高校では講義後の評価として、[わかりやすかった]45.4%、[ためになった]57.1%だった。

【考察】2校に対し、前年同様ビジュアルを駆使し理解しやすかつ親しみやすいプレゼンテーションを心がけ、ほぼ同内容の講義を行った。その結果、2校間で理解度を尋ねる質問の答えにおいて改善度に大きな差があったため、高校のカラーに合わせプレゼンテーションの内容をアレンジする必要があることが示唆された。また、B高校については2011年から2年間保健講演会を行い、2011年の結果を踏まえて教諭とも協議し、専門的内容を省き[分かりやすい]を心がけたことが、[わかりやすかった][ためになった]という結果につながったと考える。

P104 ザンビア共和国ルサカ州チランガ郡における地域住民主体の予防啓発活動の成果

河野 洋、永井萌子
(特定非営利活動法人 難民を助ける会 Association for Aid and Relief, Japan (AAR Japan))

2000年から2005年にかけて、南部アフリカに位置するザンビア共和国は、HIV/エイズが主原因で、平均寿命はわずか32.4歳、世界で最も短命の国であった(2004年人間開発報告書)。2013年の同報告書によると、2012年における同国の平均寿命は49.4歳まで上昇しているが、HIV陽性者は約97万人で、成人の12.5%にのぼる(2012年国連合同エイズ計画統計)。エイズ関連疾患による死者は年間7万5千人以上で、1日200人以上が命を落としている。2004年、同国政府はHIV/エイズを「国家的危機」と宣言、翌年より抗レトロウィルス(ARV)薬を無料化し、施策を強化してはいるものの、その政策が草の根レベルまで浸透しているとは言い難い。実際、AAR Japan[難民を助ける会]が2006年に首都ルサカ郊外で活動を開始するまで、「予防・啓発」、「ケア・サポート」「自発的HIV抗体検査とカウンセリング(VCT)実施環境整備」を含む包括的なHIV/エイズ対策が不十分であった。AAR Japanは、2006年から2012年までの6年間、ルサカ州内の隣接する2地域(ルサカ州チランガ地域及びチパパ地域)で、各々3年にかけて、包括的なHIV/エイズ対策活動、特に、地域住民主体による予防啓発活動を中心に展開してきた。活動当初は、クリニック来院者に対してのみ情報提供やコンドーム配布が行われている状況であったが、各々3年におよぶ幅広い地域啓発活動を通じ、住民自身のHIV/エイズに対する意識や理解の向上、コンドームの使用といった行動変容がもたらされた。本発表では、上述の状況改善が確認されたKAP調査(Knowledge Attitudes and Practices survey)の結果をもとに、地域住民の意識変化及び行動変容の結果を提示する。また、学校、在宅ケアグループ、ならびに地域住民グループと連携して取り組んだ、AAR Japanの活動内容と成果を報告する。

一般演題(ポスター)

P105 TALKING ABOUT SEX プロジェクト

羽鳥 潤
(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)

HIV陽性告知後の生活を考えるときに最も重要な要素のひとつが“セックス”の問題です。感染の原因が性的接触である場合HIV陽性者はセックスそのものに対し否定的態度を抱えている、という現状が過去に研究者が実施したヒアリング調査からも明らかにされています。私たちはHIV陽性者自身が感染によりダメージを受けた自らの性意識に肯定的な姿勢を回復しつつ、現実的な性行動にともなうメリットとリスクを客観的に認識してもらうことが必要ではないかと考え「TALKING ABOUT SEX」というMSMのHIV陽性者対象のプログラムを開発。MAC AIDS FUNDを運営するエステローダー社からの資金提供を基に、2年間にわたり、東京、名古屋、大阪の三都市圏で実施致しました。「Talking about Sex ワークショップ」HIV陽性者が自己のセックスに向きあい、現実的な対応を行えるよう意識と行動の変容を働きかける約3時間の体験型ワークショップ(1回あたり)。対象は陽性告知6ヶ月以上を経過したMSM陽性者。「Talking about Sex トークショウ」MSMを対象として、HIV陽性者のセクシュアルヘルス増進を目的として、ゲイコミュニティのキーマンをゲストスピーカーに招いてトークショー形式で実施。「セックスと恋愛とパートナーシップ」をテーマに、聞き手とゲストの対談(鼎談)で構成しました。すべてのプログラムで参加者にアンケート調査を実施、内容や進行に関して評価してもらったところ、全項目で80%以上の回答者から「良い」と言う支持を得ました。またワークショップに参加したHIV陽性者からの評価は高く、性行動の態度が変わったという回答も多く寄せられました。今回の成功で医療機関や支援団体などの関心は高まり、大きな手応えを得ました。今後も東京、名古屋、大阪で継続的に開催する方向で検討しています。

P106 アジアの文化的感受性を伴ったHIVスティグマ・スケールの作成、及びアジア系アメリカ感染者のスティグマ・レベルの測定

神谷英美子^{1,2}、Dawson-RoseCarol¹
(¹University of California, San Francisco、²Asian and Pacific Islander Wellness Center)

【目的】予防や治療、服薬など様々な面に影響を与えているHIVスティグマは、様々な国民や文化を対象にして測定されている。しかし未だかつてアジア人を対象にした計測は行われていない。スティグマを理解するために、Barbara BergerのThe HIV Stigma Scaleは、現在ゴールドスタンダードとしてよく使われている。しかし、スティグマは文化が大きく影響するものであり、アジア人感染者のスティグマを理解するためには、文化的感受性を伴ったスケールが必要である。この研究は、The HIV Stigma Scaleを修正して、アジア特有の文化要素を含むスケールを作成し、アジア系アメリカ感染者スティグマのレベルを測定することを目的とした。

【方法】スケールを展開する手順として混合研究法を使った。初めに、5人の感染者にそれぞれ個別でインタビューを行い、家族や友達、コミュニティから受けるスティグマの体験を聞いた。その後、5人のHIVスペシャリストとの話し合いと2度の感染者を対象にしたフォーカスグループを元に、Stigma Scale for Asians with HIVを作成した。スケールのvalidity(正当性)とreliability(信頼性)の検証と、アジア系アメリカ人感染者のスティグマレベルを測るために67名の感染者に質問紙調査を行った

【成績】13問からなるStigma Scale for Asians with HIVのpsychometric testの結果、高いvalidityとreliabilityがある事が証明された。又、アジア系感染者が受けるスティグマレベルは強いことがわかった。

【結論】アジア独特の文化要素を考慮に入れ、高い感受性を持った初めてのHIVスティグマスケールができた。また、感染者は強いスティグマを受けていることが明らかになった。このアジアの文化的感受性を伴ったStigma Scale for Asians with HIVを使い、感染者が受けるスティグマを理解する事が大切である。そうすることによって、感染者により合ったケアを施し更なる支援向上が期待される。

P107 中国四国ブロックにおけるエイズ診療拠点病院医師向け研修会に対する評価とそのあり方について

齊藤誠司¹、石原麻彩²、鍵浦文子²、喜花伸子²、藤井健司³、藤田啓子³、
畝井浩子³、山崎尚也¹、藤井輝久^{1,2}、高田 昇^{3,4}
(¹広島大学病院 輸血部、²広島大学病院 エイズ医療対策室、³広島大学病
院 薬剤部、⁴広島文化学園大学 看護学部 看護学科)

【はじめに】近年中国四国ブロックでも患者数は増加し、各拠点病院での診療機会が増している。しかし担当医の多くはHIV診療の経験が少なく、診療のための予備知識を学ぶ必要がある。広島大学病院では2007年より若手医師が手軽に受講できる研修会を目標とし、拠点病院医師を対象とした研修会を年1回開催している。

【目的】参加者の評価から研修会のプログラム内容を見直し、その改善へと繋げることを目的とする。

【方法】参加者が受講後に記入した過去6回のアンケート集計結果をもとに、研修会のプログラム内容や必要性についての評価をまとめ、その課題を考察した。

【結果】計6回の参加者65名全員から回答を得た。研修内容について5段階評価を行ってもらい、5:非常に良いとの回答が得られた比率は、研修会全体の印象:56%、講義・HIV感染症の基礎知識:67%、講義・日和見感染症:62%、症例検討もしくはグループ学習:47%、検査の勧め方・告知の仕方に関するロールプレイ:49%あった。また日程について、日帰り研修が良いとの回答は90%であった。他の医師へ研修会を勧めるかは、ぜひ勧めたいが47%・研修の希望があれば勧めたいが53%であった。第6回から問題解決型のグループ学習形式を取り入れたところ、参加者の積極的な発言も見られ、その評価も高かった。

【考察】講義に対する評価と比べ、能動的・実践的なプログラムへの評価はやや低い傾向にあった。これは参加者の多くは症例経験がないか少数であり、症例検討のような経験者向けのプログラム内容の理解が困難であったことが伺える。今後は参加者の診療経験を考慮して、中・上級者向けの研修会の開催も必要である。日帰り研修ではスケジュールが過密になるという問題があるが、多忙な若手医師のニーズには対応していると思われた。全体を通してエイズ診療初級者への研修機会の提供という目的は達成していると思われた。今後も参加者にとってより有意義な研修を目指していきたい。

P108 HIV感染症に関する倫理的な議論の枠組みについて—海外文献の調査に基づく研究

大北全俊¹、遠矢和希²、加藤 稯²、FranziskaKasch¹、花井十伍³、横田恵子⁴、
白阪琢磨⁵
(¹大阪大学大学院文学研究科、²日本学術振興会、³ネットワーク医療と人権、
⁴神戸女学院大学文学部、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)

【目的】HIV感染症をめぐる倫理的な課題について、海外におけるmedical ethics/bioethicsでの議論を調査し主なトピックについて整理することで、日本の現状を考えるあしがかりを得ること。

【方法】medical ethics/bioethicsの主要ジャーナルからHIV感染症に関する論考を収集し議論の枠組みを析出する。未だHIV感染症をめぐる倫理的な課題、その主要なトピックやキーワードが整理されていないため、データベースを使用するよりも、主要なジャーナルを経年的に調査したほうが、偏りなくHIV感染症をめぐる倫理的なトピックを網羅できると考えたからである。

【結果】主要ジャーナルで取り上げられている議論を整理した結果、検査・研究・調査・患者医師関係・妊娠/出産・予防・(各地域の) 施策・コミュニティなどのトピックをめぐって議論がなされていることがわかった。なかでもThe American Journal of Bioethicsでは、検査に関する倫理的な議論をはじめ、PrEPやtreatment as preventionなど予防と研究が交差する領域の問題、妊娠/出産に関する問題が取り上げられていた。また、The Hastings Center Reportなどのジャーナルでは、コミュニティでの予防の取り組みをめぐる倫理的な問題について取り上げられていた。

【考察】それぞれ海外の各地域の事情に基づいて議論はなされているが、検査の同意の在り方や生殖補助医療技術へのアクセス、コミュニティの予防の取り組みを倫理的にどのように考えるかなど、日本の現状に通じる論点について議論がなされていた。

【結論】海外での議論の枠組みは、そのまま日本の現状にあてはまる訳ではないが、日本でのHIV感染症に関する倫理的な課題について考察するにあたり有効であると言える。今後は、それらの議論の枠組みを参照しつつ、日本の現状について考察するための方法を検討する必要がある。

P109 CCR5指向性ウイルス判定のためのトロピズム検査実施下におけるマラビロク治療の医療経済評価

村澤秀樹^{1,2}、木戸朝子³、荒川一郎¹
(¹帝京平成大学薬学部、²筑波大学大学院人間総合科学研究科、³牛久愛和病院薬剤部)

【目的】新規 HIV 感染症治療薬である CCR5 阻害剤（一般名：マラビロク）の投与開始を考慮する際、患者に感染している HIV のエンベロープタンパク質を解析し、薬効が期待できる CCR5 指向性ウイルスであるか否かを事前に確認する必要がある。本研究では CCR5 指向性ウイルス判定のためのトロピズム検査実施下におけるマラビロク療法の費用対効果を検討した。

【方法】抗ウイルス薬による治療経験のある HIV 感染患者を対象として、マラビロクの費用対効果を検討するために判断樹モデルを構築した。そして、効果指標を効用値とし、直接医療費のみを考慮する医療費支払者の立場から費用効用分析を行った。その際、時間地平は臨床試験期間と同様の 48 週と仮定した。モデルに組み込んだマラビロクの臨床効果及び CCR5 指向性率（それぞれ 45.5%、56%）は Gulik らが報告している MOTIVATE 試験成績を用いた。効用値（0 から 1 の間の数値で表す QOL）は薬学部の大学生を対象に、時間得失法を用いて仮想の健康状態に対して測定した結果を組み込んだ。QOL 調査に際し、当該施設の倫理委員会で承認を受けた。費用項目は薬剤費、検査費ならびにその他の費用（その他の HIV 治療費、薬剤費など）とした。但し、トロピズム検査は保険適応されていないため、海外の検査費用を参考に 6,000 点保険請求できると仮定した。

【結果】上述の条件をもとに、検査実施の有無間での期待費用と期待効果を計算した結果、検査実施の場合 130,000 円の費用削減が期待され、かつ 0.16QALYs の増分効果が得られると推計された。CCR 指向性率を変数（10-90%）とした一元感度分析では、上述の結果には変更がなかったため、分析結果の頑健性が示された。

【結論】トロピズム検査を実施し、適切に薬剤を使い分けることで、高い効果が獲得でき、かつ費用削減が期待できた。また、6,000 点という仮定の診療報酬点数は妥当であると考えられる。

P110 2012 年度における当科の新規受診患者の検討

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】我が国の HIV 感染者報告数の増加は 2008 年以降横ばいになり、東京では緩やかではあるが報告数は減少傾向にある。しかしながら、大阪・近畿地方は減少傾向にはなく、当院における HIV 感染者の新規受診数はここ 5 年間 250 名前後で推移している。今回、新規受診患者の受診経緯、初診時の CD4 数などの分析を行い、その背景や傾向について検討を行ったので報告する。

【方法】2012 年 4 月 1 日から 2013 年 3 月 31 日までの 1 年間に、当院を新規に受診した HIV 感染者 247 名について、診療録を用いて後方視的に調査を行った。

【結果】性別では男性が 241 名（97%）と大多数を占め、推定感染経路は性感染が主であった。初診時の年齢は 30 代が最多の 86 例（35%）、次いで 40 代、20 代であった。受診目的別では他院受診時に診断された例（AIDS 発症や梅毒などの性感染症等）が最多の 116 例（47%）で、AIDS 発症例では PCP が 31 例と最多であった。抗 HIV 療法未導入例は 205 例あり、初診時の CD4 数で 200 以下であったものが 98 例、350 以下が 147 例で、初診の時点で治療未導入例の 72% が、すでに抗 HIV 療法開始基準を満たしていた。初診時に併存していた性感染症では、梅毒は既往を合わせると全体の約半数に認め、HBV は慢性肝炎が 19 例（8%）、既感染を合わせると 113 例あり、検査を施行したうち約 50% に何らかの HBV 感染を認めた。生活・嗜好歴では、喫煙率が全患者の 48% と高く、そのうち約 8 割が現在も喫煙していた。

【考察】近年、HIV 感染から免疫能低下までの期間が短くなっていることが指摘されており、これに治療開始のタイミングの早期化が影響して、初診の時点で既に治療開始が必要な症例が増加している。一方で、梅毒や HBV 感染症などを契機に、比較的早い段階で HIV 感染症を診断できるようになってきたことも事実である。HIV 診療体制のさらなる充実に向け、当院における新規受診患者 247 例の分析から抽出された問題点について検討し報告する。

P111 新潟県内病院におけるHIV感染症の知識に関する調査

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

【はじめに】当院では新潟県内の病院を対象にHIV/エイズ出張研修を行っている。研修前、知識の程度や傾向を把握するために、参加予定者を対象にHIV感染症の知識に関するアンケートを実施している。その結果について報告する。

【対象と方法】研修前、研修参加予定者を対象に、HIV感染症の知識に関する無記名自記式アンケートを配布し回答を求めた。内容は基本属性、HIV陽性者との関わり、研修機会の有無、HIV感染症への興味関心の有無、HIV感染症の知識項目30問の、計40問である。知識項目は、正答を1問1点30点満点として得点化し、結果はSPSS ver.17を用いて分析、統計的有意水準は5%とした。

【結果と考察】977名から回答を得て、748名(有効回答率76.6%)を分析対象とした。回答者は、医師48名(6.4%)、歯科医師101名(13.5%)、看護職277名(37.0%)、医療技術職150名(20.1%)、介護・福祉職82名(11.0%)、事務職等74名(9.9%)、その他16名(2.1%)であった。知識項目の平均点は25.18点(範囲17-30)で、得点は職種と興味関心の有無で、それぞれ有意差を認めた($p < .05$, $p < .05$)。回答者の77.3%がHIV感染症に興味関心を持っており、興味関心の有無と就職後の研修機会の有無に有意差が認められた($p < .05$)。時間的前後関係を明確にできないが、研修会は一定の効果があると考えられる。「陽性者を刺した蚊に刺されると感染する：不正解」の正答率67.8%、「感染機会から一週間で正しい結果が出る：不正解」67.0%、「陽性者の血液に曝露した時は必ず抗HIV薬を内服する：不正解」47.7%、「身体障害者手帳の申請はできない：不正解」53.5%でそれぞれ正答率が低かった。「陽性者を刺した蚊に刺されると感染する」という項目のみ、職種で有意差が認められた($p < .05$)。

【まとめ】地域におけるHIV感染症の医療の質向上は急務であり、アンケート結果を活かして参加者にとって有意義かつ効果的な出張研修を継続していく。

P112 HIV治療の必要性と身障者手帳申請条件の乖離を認識した2症例

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

【目的】現在、免疫機能障害の身障者手帳申請条件は「介護なしで生活が出来ない」「CD4陽性細胞数が500/ μ L以下」「4週間以上空けた2回の血液検査でウイルス量の平均が5000/mL以上」のいずれかの条件を満たす必要がある。2012年改訂のDHHSのガイドラインではCD4陽性細胞数500/ μ L以上でも弱いエビデンスながら治療開始が推奨され、この身障者手帳申請条件との乖離が指摘されている。当院でも身障者手帳申請ができず診療に影響を及ぼした2例を経験したので報告する。

【症例1】30台男性、4年前にB型重症肝炎の診断でエンテカビル内服治療が開始された。退院後に当院消化器内科に転院となり治療が継続されたが、3年前のHIV検査で陽性が確認された。この時CD4陽性細胞数877/ μ Lであり、ウイルス量は160コピー/mLであった。B型肝炎合併のHIV感染症で抗HIV療法の適応と考えられたが身障者手帳の申請基準を満たさず、また肝炎に対してエンテカビル継続は必要と判断された。その後経過を観察となっていたが、徐々にウイルス量は増加し、半年前に5000コピーを超えた。耐性検査ではM184Vの変異が確認された。

【症例2】40台男性、4年前に発熱・見当識障害で当院を紹介受診、入院時検査でHIV感染が判明した。入院後意識障害が進行し、傾眠傾向となったため抗HIV療法がただちに導入された。導入前のデータではHIV抗体(抗原/抗体法)陽性、HIV抗体(WB法)陽性、ウイルス量1000万コピー/mL以上、CD4陽性細胞数は132/ μ Lと低下しており初期HIV感染に伴う脳症と考えられた。治療導入後は速やかに解熱、意識障害の改善が得られ1ヶ月後の検査でCD4陽性細胞数は894/ μ Lまで回復、ウイルス量は380コピー/mLまで抑制されていた。障害者手帳の申請基準を満たさず現在に至るまで保険診療を行なっている。

P113 群馬大学医学部附属病院における抗HIV薬の院外処方移行への取り組み

児玉知子¹、小川孔幸²、柳澤邦雄²、林 俊誠²、石崎芳美³、関上里子⁴、大川友子⁴、城田陽子⁴、合田 史⁵、内海英貴⁶
(¹群馬大学医学部附属病院薬剤部、²同血液内科/生態統御内科、³同看護部、⁴同患者支援センター、⁵国立病院機構高崎総合医療センター、⁶医療法人社団日高会白根クリニック)

【はじめに】群馬大学医学部附属病院はエイズ中核拠点病院に指定されている。当院を受診しているHIV患者は定期通院患者約130人余り、累計では約200人に及ぶ。このうちART施行中の患者は110人で約80%である。一方、当院においても院外処方を推進しており、病院全体では約90%の院外処方率に達しているものの、抗HIV薬は高価であることや、患者への配慮から、HIV患者の院外処方を全く発行していなかった。しかし、2012年4月、病院の方針により外来処方全面院外の方針が打出され、ART施行患者においても例外にはならなかった。そこで、薬剤師が介入し抗HIV薬の院外処方への移行を試みたので報告する。

【方法】医師の診察後、薬剤師が患者面談の際に院外処方について説明し、同意が得られた患者から順次、院外処方への切り替えを実施した。自立支援医療受給者では事前に院外薬局の受給者証への登録が必要のため、MSWの協力を得て受給者リストを作成し、患者の希望する薬局の追加登録を依頼した。また、患者が希望する院外薬局に応需可能か事前に確認し、処方薬の準備をお願いした。高額な抗HIV薬のデッドストックを避けるため、患者の同意のもとに必要な患者情報を保険薬局と共有し、連携をとりながら調整を進めた。

【結果】院外処方への移行は困難が予想されたが、HIV診療チームの協力のもとに2013年6月までにART施行患者の64%をスムーズに院外処方に移行できた。院外薬局からの依頼で薬剤の包装単位ごとの処方日数の調整が必要な場合があった。

【考察】他職種で構成された診療チームが外来で指導・相談を行う独自のスタイルは、患者を移動させることなく、診療の前線で診療と連動して、患者のニーズに合わせてスタッフが随時かわれるという特徴があり、これがスタッフの連携の充実に繋がり、大きなトラブルもなくスムーズな院外処方移行を実現したと思われる。

P114 HAART導入後に保険資格喪失が発覚したいきなりエイズ症例を経験して

森口一恵、瀬戸弘和、渡辺大輔、築地治久
(伊東市民病院)

2011年、強い咽頭痛を主訴とした24歳の男性。症状が軽減せず、当院を紹介された。内視鏡にて広範囲の食道カンジダと診断。内視鏡前の血液検査でHIV抗体陽性がわかり、この時点でHIV診療チームに報告が入る。CD42/μl、ウイルス量 1.6×10^5 コピー/mlであり、これに対して日和見感染の検査、予防薬の内服、HAART導入目的で入院となった。エイズ発症を本人に告知、強い希望で母親には告知せず、ひどい食道炎、肺炎と告げることとなった。HAART導入後、医療費が120万円を超えており、国民健康保険は母親の扶養でさらに保険料を長期滞納しており、自費診療となることが発覚した。短期国民保険の申請もしたが、長期未払いのため却下となった。高額な医療費、身体障害者一級の申請をするにあたり、再度母親に告知すべきか相談したが拒否。外出可能になった時点で世帯分離をし、本人の健康保険を作成、同時に身体障害者1級、更生医療の申請を行った。支払いは分割で、支払える額を月々返済している。退院後は更生医療も利用し、支払金額は本人の許容範囲内にとどまり、アドヒアランスも良好である。当院では一般診療でHIV抗体陽性が発覚するとHIV診療チームに報告が入ることになっている。これまでの5症例は保険も自分で持っており、介入後のHAART導入も問題なく行っていた。しかし本症例ではいきなりエイズ発症でHAART導入と介入を同時進行し、患者が不特定多数の男性とハッテン場で関係を持っていた、薬物歴がある、レイプ被害がある、保険資格喪失しているなどの背景を把握することが遅れてしまい、対応に苦慮した。このような症例は今後も増えてくることも想定され、早期に介入できるようなシステムを一般診療とHIV診療チームで作成していく必要があると考え本症例を報告する。

P115 拠点病院診療案内からみる拠点病院の現状

須貝 恵^{1,8}、吉用 緑²、センチノ田村恵子³、鈴木智子⁴、辻 典子⁵、
井内亜紀子⁶、濱本京子⁷、田邊嘉也¹、伊藤俊広⁴
(¹新潟大学医歯学総合病院 感染管理部、²国立病院機構九州医療センター、
³北海道大学病院、⁴国立病院機構仙台医療センター、⁵石川県立中央病院、
⁶国立病院機構大阪医療センター、⁷広島大学病院、⁸公益財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント)

【目的】厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」班では、冊子「拠点病院診療案内」(以下、「診療案内」)を全国のエイズ治療拠点病院の協力により、関係機関に配布している。「診療案内」は全国拠点病院のHIV/エイズ診療に関する情報を中心に病院情報を掲載し、拠点病院や保健所等の施設間連携の促進を目的として、ブロック拠点病院情報担当職員を中心に毎年編纂を行い、拠点病院の最新情報を提供してきた。今回、「診療案内」に掲載されている情報を集計し、そのデータが示唆する拠点病院の現状を報告する。
【方法】2009年度から2012年度版の「診療案内」の掲載内容を集計した。また、2013年度版編集のための各拠点病院への「掲載項目問合せ票」の回答内容を集計する。
【結果】何らかの施設情報の掲載があった施設の割合は、2009年度版94.7%、2010年度版96.6%、2011年度版98.7%、2012年度版100%であった。2012年度版の職種別の担当者掲載率は、医師95.3%、看護師55.4%、薬剤師57.2%、カウンセラー32.0%、MSW42.5%であった。2010年度版から掲載を始めたコメディカルの担当者の掲載率は、看護師、薬剤師、MSWは2011年度、2012年度と上昇している。
【考察】学会では抄録提出後に得られた2013年度版の施設情報も集計し、考察を加えて報告する予定である。

P116 当薬局で経験した特定共同指導における HIV 患者に関する服薬支援の指摘事項について

星野美佳¹、田中亜希¹、竹内大悟²
(¹薬樹株式会社 わかば薬局横浜、²薬樹株式会社 営業推進本部 調剤グループ)

【目的】当薬局は2007年12月よりHIV患者の院外処方に応需し、現在130名程の登録がある。昨秋、厚生労働省並びに関東信越厚生局及び都道府県合同の指導である特定共同指導において、HIV患者に関する服薬支援でいくつかの質問事項や指摘事項を受けた。今回の経験は私達保険薬局、また処方元の保険医療機関において大変貴重なものであり、保険診療の質的向上及び適正化を図る上で共有すべき事項であると認識し、今回発表する経緯に至る。
【方法】2012年11月実施の特定共同指導指摘事項よりHIV患者に関わるものを抜粋
【結果】質問事項は1.薬局における当該患者へのプライバシーを配慮した服薬指導の工夫2.適応、用法用量に関する事項3.NRTIsparingにおけるRALの使われ方4.一包化処方の医療上の必要性等であった
【考察】保険診療において、添付文書上の適応、用法用量から外れるものは保険適応外使用となり疑義照会事項となるが、その結果保険調剤した場合でも、継続的な聞き取りの中で、常に適応外の有効性等を検討し続け、必要があれば再度の疑義紹介も行わなければならない。抗HIV薬は添付文書通りに使われない事も多くあるが、それは国内外のガイドラインや文献に基づいた処方であったり、患者のアドヒアランスが治療を大きく左右するがための用法の変更といったものである。今回の指導は院外処方を受ける保険薬局として両面を正しく把握する事、また限られたスペースの中で患者のプライバシーを配慮する事について、HIV薬物療法認定薬剤師の薬局での役割を再考する非常によい経験となった。保険薬局薬剤師の知識向上は行政からも求められている姿であり、既にHIV患者の処方箋応需しているか否かによらず、薬局同士でもこういった情報共有は必要であると考え。今後超高齢化社会を迎える上でHIV患者も当然その中に入ってくる状況の中で、病院、薬局、地域との連携が組めるよう一層の質的向上に努めるべきと考え。

一般演題(ポスター)

P117 保険薬局の取り組み

中村美紀¹、迫田直樹²、市原紗千子¹、赤野威彦³、堅田陽介³
(¹谷町センター薬局、²法円坂薬局、³法円坂メディカル株式会社)

「目的」当保険薬局は大阪市中央区に位置し、エイズ治療近畿ブロック拠点病院の門前にある。平成13年より抗HIV薬の院外処方箋を応需するようになり10年を経過し、現在では登録患者数は400名を超えている。当初から現在に至る迄の当薬局での患者対応も時間経過とともに変わりつつある。保険薬局内での取り組みをもとに、今後院外抗HIV薬を応需する保険薬局の参考となるように行う。

「方法」エイズ近畿ブロック拠点病院が抗HIV薬院外処方へ初めて発行された当時の受け入れ薬局への取り決め事項、問題点、患者対応と、現時点までの変化、改善点と今後に向けての問題点をまとめた。

「結果」保険薬局では、多くの患者の要望のみでなく一人の患者の要望も出来る限り応えることが必要である。またプライバシー保護に対する配慮も考慮したうえで、患者対応にも変化が見られた。

「考察」抗HIV薬の院内処方から院外処方への変更は患者にとって不安材料が多い。院外処方へのスムーズな導入が行われることが、治療継続にとって必要となる。患者が安心して薬を受け取れる環境を作ることが、保険薬局としての最大の課題である。

P118 HIV感染加療中、1型糖尿病腎症が悪化し、血液透析を導入した1例

芦野有悟¹、中道 崇²、柳澤紀子²、宮崎真理子^{2,3}、山本多恵³、服部俊夫⁴、賀来満男¹
(¹東北大学病院総合感染症科、²東北大学病院腎・高血圧・内分泌科、³東北大学病院血液浄化療法部、⁴東北大学 災害科学国際研究所)

はじめに；HIV感染症はHighly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART)により、慢性疾患となり、併存する疾患の加療が問題となる。特に、透析医療機関でのHIV陽性者の受け入れは十分とはいえない。今回、我々は、HIV感染加療中に1型糖尿病腎症の悪化にて入院血液透析導入後、外来透析医療機関と診療連携を行った症例を経験した。

症例)35歳男性 無職現病歴)6歳より1型糖尿病のためA病院通院。29歳、糖尿病腎症。31歳、ニューモチスチス肺炎、中枢性クリプトコッカス症を発症し後天性免疫不全症候群にてA病院でHAARTを導入。RAL+ABC+3TC (100mg)にてHIV-VLは検出限界以下に、CD4は200台で管理されていた。35歳、腎機能が低下し腎代行療法導入目的にて紹介となる。入院後経過)外来初診時、グリコアルブミンは44.1%、BUN85mg/dl、Cr7.9mg/dlで早急な透析療法を要する末期腎不全であった。当院、腎・高血圧・内分泌科に入院し、血液浄化療法部ではHIV感染患者透析医療ガイドラインに従って当科と連携して血液透析導入の準備をした。入院第3病日にAVグラフトシャント手術。第17病日、検査結果の悪化によりアクセスカテーテル挿入にて血液透析を導入した。抗HIV薬は投与量をRAL (800mg分2)、ABC (600mg分2)、3TC (25mg透析後投与)に調整した。導入期は順調に経過したが、第55病日、MSSA菌血症を発症した。抗菌薬治療でグラフト抜去は回避され、透析を継続した。

退院に向けて)当院では、外来通院透析を行わず、退院後は、外来透析可能なB病院に依頼した。しかし、患者受け入れには、感染管理、他科の受け入れで難渋し、糖尿病加療はA病院で、HIV加療は、当院で行うことでB病院から承諾を得て、退院した。

結語)当院での血液透析では、感染対策マニュアルに準じ、対応可能であった。しかし、通院透析には、医学的、社会的課題があった。HIV感染症の情報共有を行い、科および医療機関間の連携が重要である。

P119 中核拠点病院などとの病院連携によってHIV感染患者の透析導入が可能になった症例

仲澤 恵¹、高野尊行²、池野義彦³、和久昌幸⁴、荒井邦彦⁵、阿久津郁夫³
 (¹日本赤十字社 那須赤十字病院看護部、²那須赤十字病院薬剤部、³那須赤十字病院内科、⁴白河病院内科、⁵済生会宇都宮病院総合内科)

【はじめに】近年、HIV感染者における慢性腎臓病 (chronic kidney disease:CKD) は重要な合併症として注目されている。さらに末期腎不全 (end-stage renal disease :ESRD) に至り透析治療が必要となった場合、シャント (造設) 手術、透析導入、維持透析などエイズ拠点病院であっても、すべて自前で行える医療機関ばかりではない。

今回、高血圧、糖尿病、CKD合併のHIV感染患者が、ESRDに至る過程で、中核拠点病院と連携して透析導入計画を立案し、実行しつつある症例を経験している。HIV感染患者の透析治療において、病院連携が如何に重要か報告したい。

【症例】60歳代、男性。20XX年5月消化管穿孔で緊急手術。術前、自己申告でHIV陽性確認。初診時からCKDを認めたが糖尿病性腎症としてフォローを行っていた。しかし、1年後、急速な腎機能悪化とCD4の低下を認めたため、20XX年7月よりART (antiretroviral therapy) 開始 (エファビレンツ600mg/day、アバカビル600mg/day、エムトリシタピン200mg/4days)。その後、エムトリシタピンは4日毎の内服が不確実だったため、ジドブシン400mg/dayに変更。クレメジンなどの補助治療を開始し経過観察を行っていたが、腎機能は右肩上がりに上昇。非常勤 腎臓内科医師、中核拠点病院医師らと今後の透析導入に向けて協議を繰り返した結果、1.Cr4.0以上で中核拠点病院受診 2.Cr5-6でシャント (造設) 手術 3.Cr7-8で透析導入の方針を立てた。当院ではシャント手術は困難だが維持透析は条件付きで可能。腎臓内科連携病院ではHIV患者への対応が困難。中核拠点病院ではシャント手術及び透析導入は可能だが維持透析は困難であった。腎臓内科連携病院と拠点病院と中核拠点病院が連携したベストプラクティスを検討して、その計画に沿って、現在は当院外来で経過を追いながらシャント (造設) 手術を待機している状況である。

P120 B型肝炎ワクチン接種を妨げるもの

池谷 健
 (藤枝市立総合病院)

【目的】B型肝炎ワクチン接種対象者が接種をしぶる原因を探る。

【対象】当科で管理中のHIV患者・感染者22人 (血友病A4人、B2人、非血友病の男12人、女4人) のうち、B型肝炎ワクチン接種の効果が期待できるのは12人であった。除外はHB s Ag陽性2人、HB c Ab陽性6人、ワクチン既接種1人、s Abとc Abがともに陽性1人の計10人である。12人の感染経路は、血友病Aが2人、異性間接触が5人 (男1人、女4人)、同性間接触が5人 (男) であった。12人中10人は抗B型肝炎作用のあるn RTIを含むレジメンを服用中であり、更にC型肝炎も合併する感染者は1人 (INF未治療) である。

【方法】一人の医師が全員に、HIV感染者におけるB型肝炎ワクチン接種のメリットとして、成人期の感染は性的接触が中心で、感染した場合に重症化・遷延化するリスクが比較的高いこと、デメリットとして、3回の接種が必要で、非血友病の人ではそれなりに高額な自己負担なのに善感率は一般の80%以上に比して40%程度と低い見込みと説明した。

【結果】対象者12人中自発的な接種希望者はMSMの2人だけであった。異性間感染の5人は自らのリスクが小さいと全員が接種を希望しなかった。他は、思案中が3人、接種困難が2人 (通院不確実、全身状態不良) であった。思案中の3人には積極的に、残る5人には時々勧奨しているが、接種費用の高さが障害になっていると思われる。既感染者には、今後罹患するがんやリウマチ等の治療の際には薬剤によるB型肝炎再活性化のリスクがあることを、自ら理解・記憶しておくように説明した。

【考察】わが国では小児のB型肝炎ワクチン接種は、母子感染予防対象児のみが保険、他は自費となっている。赤道以南のアフリカ諸国、アフガニスタンを除くと、日、英、スカンジナビア3国のみが全小児対象の接種を行っていない。小児のユニバーサル接種の推進と並んで、ハイリスク成人への保険適用の有用性も検証する必要がある。

P121 HIV感染初期にHIV-RNAが 10^7 copies/mLを超えた5症例の臨床的特徴

松浦基夫¹、川畑仁貴¹、大田加与²、大成功一²、藤本卓司³、川畑拓也⁴、
森 治代⁴、小島洋子⁴
(¹市立堺病院腎代謝免疫内科、²市立堺病院呼吸器内科、³市立堺病院総合内科、⁴大阪府立公衆衛生研究所)

【背景】2011年から2012年に、当院でHIV感染初期症例5例を経験したが、いずれの症例も高ウイルス量と急激なCD4細胞数の低下を示し、そのうち3例は日和見感染症を合併した。大阪府立公衆衛生研究所により、症例2以外の4例のウイルスは遺伝的に近縁であることが明らかにされており、これらの臨床経過がウイルス側の要因によるものである可能性が示唆されている。

【症例1】20歳代男性。高熱や下痢などの急性感染症状が5週間続いたあとに当院に紹介され、CMVによると考えられる肝炎も合併していた。HIV-1WB法判定保留、HIV-RNA $> 10^7$ copies/mL、CD4細胞数は当院入院の約6週間後に70/ μ Lと低下してARTを開始した。

【症例2】40歳代男性。発熱・頭痛・味覚異常が1週間続いて受診。軽度の項部硬直があり、髄液検査では初圧25cm、蛋白・細胞の増加を認め、ウイルス性髄膜炎と診断。HIV-1WB法判定保留、HIV-RNA $> 10^7$ copies/mL、CD4:205/ μ Lであったが、ARTなしで700/ μ L台まで回復した。

【症例3】30歳代男性。発熱などで受診し、HIV-1WB法陰性、HIV-RNA: 2.18×10^7 copies/mL。推定される感染時期の5ヵ月後にもWB法陰性で、CD4は53/ μ Lと低下したためARTを開始したが、経過中にニューモシスティス肺炎を合併した。(詳細は他演題で発表予定)

【症例4】20歳代男性。1週間続く発熱・咽頭痛・全身に広がる点状皮疹にて来院。HIV-1WB法陰性、HIV-RNA: 1.02×10^7 copies/mL。2系統の血球減少・肝障害をみとめ、伝染性単核球症を合併したHIV急性感染症と診断した。CD4は184/ μ Lであったが、その後600/ μ L台まで回復した。

【症例5】20歳代男性。約40日間の断続的な発熱・筋肉痛・下痢などをきっかけにHIV陽性が判明。HIV-1WB法陰性、HIV-RNA: 1.96×10^7 copies/mL。胸部CTにて両側全肺に小葉中心性の粒状陰影を認め、C7-HRP 1354/77200のためCMV肺炎と診断した。CD4:177/ μ LであったためARTを開始した。(詳細は他演題で発表予定)

P122 効果・安全性に優れた抗HIV療法の時代におけるHIV感染者の予後の検討

西島 健、上村 悠、杉原 淳、柳川泰昭、的野多加志、石金正裕、
山元 佳、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、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、菊池 嘉、
岡 慎一
(国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

【背景】近年の抗HIV療法の進歩はHIV感染者の予後の改善に大きく貢献していると考えられる。

【方法】当施設の2005年1月から2010年12月の新規HIV症例の予後を2012年12月まで追跡した。また、2012年10月から12月の外来通院症例における抗HIV薬内服例、HIVウイルス量 < 50 copies/mLの割合を検討した。

【結果】1269例を対象とした。日本人が89%、男性が93%で、男性同性愛者が全体の85%を占めた。年齢中央値は35歳(四分位値29-43)、CD4中央値246/ μ L(四分位値101-380)。エイズの既往が27%にあり、初診時に12%が抗HIV薬内服中であった。予後は、死亡47例(4%)、通院中断119例(9%)、他院紹介296例(23%)、当院通院継続807例(64%)であった。死亡原因の内訳は、エイズリンパ腫・白血病19例、エイズ死9例、悪性腫瘍5例、肝硬変4例、自殺2例、その他8例であった。2012年10月から12月の時点の当院通院継続症例のうち、742例(96%)が抗HIV薬を内服し、671例(87%)がウイルス量 < 50 copies/mL、749例(97%)がCD4 > 200 μ Lであった。

【結論】当院における近年の新規HIV症例の予後は良好で、通院継続例の9割強が抗HIV薬を内服し、8割強がウイルスを50copies/mL未満に抑制していた。死亡例の過半数は悪性腫瘍によるものであった。

P123 当院におけるHIV診療の現状

彼谷裕康¹、成田綾香²、丸山敬子²、吉森文子²、渡邊珠代³、吉田 喬⁴
 (¹富山県立中央病院内科(感染症)、²富山県立中央病院HIVT、³岐阜大学医学部附属病院生体支援センター、⁴静岡市立清水病院内科)

「はじめに」当院は富山県の中核拠点病院となっており、1997年にHIV外来を開設して以来、約30名の患者さんが受診され、現在通院中の患者さんは22名となっている。今回当院におけるHIV診療の現状と課題について検討したので報告する。

「対象と方法」1997年から現在まで通院中の患者さん22名につき、診療録を用い後方視的に検討を行った。

「結果」22名の年齢中央値は45歳(27-73)で、男女比は21:1、感染経路については同性間13名、異性間9名であった。初診時のCD4絶対数の中央値は335(6-674)VL86000(3300-970000)で、HBVの合併についてはHBsAg陽性は検査を行った18名中1名で陽性、HBsAb陽性は検査を行った8名中4人が陽性のうち1人は急性肝炎で発症していた。また、当初よりPCPを合併していた例が2例あった。治療は18人で開始されており、うち2例がコントロール不良であった。治療内容はDRV+RTV+RALが2例、DRV+RTV+TDF/FTCが2例、EFV+ABC/3TCが2例、EFV+TDF/FTCが5例、EPZ+DRV+RTVが1例、LPV/RTV+ABC/3TCが1例、LPV/RTV+TDF/FTCが1例、RAL+TDF/FTCが4例であった。

「考察」抗HIV薬が進歩し、様々なサポート体制が整ってきた現在でも、HIV新規感染者は増えてきており、AIDS発症例もいまだに見られる現状である。また、糖尿病や心疾患などの合併も多くなってきており、さらには高齢化してきているため、他科との連携はもちろん、介護施設などとも連携していく必要性が出てきている。症例数は多くないが、実際の診療上、様々な課題が出てきている現状を報告したい。

P124 横浜市における世界エイズデーに関連した臨時夜間HIV検査について

末永麻由美¹、菅野美穂¹、岩田眞美¹、木村博和²、豊澤隆弘³
 (¹横浜市健康福祉局健康安全部健康安全課、²横浜市健康福祉局健康安全部保健事業課、³横浜市保健所長)

【背景と目的】横浜市では年間約30～40症例のHIV感染者の新規登録があり、年々増加傾向にある。それに比べ横浜市保健所で実施しているHIV検査の受検者数は4000件前後から横ばいになっており、検査を通じた予防・啓発対策を強化する必要がある。それを踏まえ、横浜市では通常の検査体制に加え、世界エイズデーに関連して臨時夜間HIV検査を実施しているが、通常の検査に比べ、利用者数は年々増加し、過去5年間で700人以上の方に利用されている。本発表では、過去5年間の検査実績をまとめ、問題点を抽出し、取り組むべき課題を挙げることにより、自治体におけるHIV検査の体制や方法について、新たな問題提起の機会にしたい。

【方法】横浜市健康福祉局主催で行った、過去5年間の世界エイズデーに関連した臨時夜間HIV検査について、被検者数とその詳細、及び被検者向けのアンケート結果をまとめた。

【考察】通常実施している検査と比較し、受検者数が年々増加し、特に女性の受検者数の割合が増加していることは、イベントとして位置付けることにより、普段受検しない人への動機づけになっていると考えられた。ただし、その反面男性受検者数の割合の減少や、HIV陽性者が過去5年間の検査を通じて発見できていない点は、男性同性愛者など、リスクが高い個別施策層の受検者数が減っていると考えられ、ハイリスク層への啓発と感染予防を目的としたHIV検査の本来の意味合いからずれてきていると考えられる。検査の告知方法や検査会場、プライバシーの問題など、検査を実施する上で配慮すべき点などを、今までの横浜市での検査の開催状況を振り返り、問題点を提示する。さらに臨時検査としての特性を活かしながら、リスクの少ない市民からハイリスク層まで含めた、幅広いニーズに対応できる検査の実施方法について検討していく。

一般演題(ポスター)

P125 WHO国際標準株 HIV-1 と HIV-2 の濃度測定を試み

山崎さやか、加藤真吾
(慶応義塾大学医学部医学研究科)

【目的】 HIV の濃度は伝統的にコピー数で記載されている。しかし、HIV 濃度測定法の精度管理の標準として使われている WHO 国際標準株 HIV-1、HIV-2 の濃度は国際単位 (IU) で記載されており、そのコピー数での濃度は不明である。そこで、ポアソン分布式による定量法を用いてこれらの濃度測定を試みた。

【方法】 WHO 国際標準株は National Institute for Biological Standards and Control から入手した。国際標準株 HIV-1 と HIV-2 の限界希釈溶液に、ウイルス構造を破壊するとともに放出された RNA の RNase 分解を防ぐため、N-ラウロイルサルコシナトリウムとジチオトレイトールを加えた。その後 RNA のダイマー構造を壊すため水酸化ナトリウムを加え、最後に酢酸で中和した。この溶液を用いて RT-nested PCR を行い、ポアソン分布式で濃度を決定した。標的部位は、HIV-1 が gag、HIV-2 が LTR とした。Riboprobe in vitro Transcription System (Promega 社) で合成した HIV RNA を用いて、この方法が 1 コピーの HIV RNA を検出可能かどうか検証した。

【結果】 合成した RNA の OD 値を用いて求めた濃度は 1.80×10^{11} copies/ μ l、RT-nested PCR を用いたポアソン分布式で求めた濃度は 2.02×10^{11} copies/ μ l となった。これらの値はほぼ一致したことから今回用いた方法が 1 コピーの RNA を検出できることが分かった。WHO 標準株のコピー濃度は HIV-1 が 224 copies/ μ l、HIV-2 が 6.4 copies/ μ l であった。1 IU は、HIV-1 が 0.67 copy、HIV-2 が 6.4 copies であった。

【考察】 HIV-1 の 1 IU のコピー換算値は Roche が 0.6 copy、Abbot が 0.58 copy を用いており、本研究で求めた値はこれらの値と近かった。一方、HIV-2 の 1 IU が 0.152 copy であるという報告があるが、今回求めた値はこの値よりも約 40 倍高かった。これは今回用いた方法が抽出を行わずに直接 RT-nested PCR をかけていることが関係しているかもしれない。

P126 初診時における血液・体液暴露事故時感染症検査の事前同意書取得の試み

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

【目的】 針刺し事故が生じた場合に患者さんの各種感染症の有無を確認するための採血がすみやかに行なえず、医療従事者に健康面、精神面で大きな負担となる場合がある。例えば手術時剖検時など、迅速にご本人もしくはご家族から同意を得る事ができない場合、検査が遅れ適切な処置が遅れる場合が考えられる。平成 24 年度エイズ治療拠点病院等連絡協議会運営委員会において、この状況を改善するために初診時に針刺し事故における感染症検査の同意書を取得するための調査を行なうこととした。

【方法】 初診時の検査同意書取得がどのように患者さんに受け入れられるか、平成 24 年 10 月から 12 月に横浜市立大学附属病院リウマチ・血液・感染症内科を初診した患者さんを対象に同意書を取得し、うち 30 名にアンケート調査を行なった。

【結果】 まず当院における針刺し事故の状況を調査した。感染制御部の報告から平成 24 年に生じた針刺し事故は 85 件、29 件 (34%) が手術室、35 件 (41%) が病棟、その他外来、透析室、検査室、等で事故が生じていた。事故発生時に患者さんの HIV 感染が不明であるケースが 31 件 (37%) でみられた。手術室で生じた針刺し事故で患者さんの HIV 検査がなされていないケースが 29 件中 10 件であり、対応に苦慮したのではないかと考えられた。平成 24 年 10 月～12 月に当科を初診した 115 名中 104 名 (90%) が血液・体液暴露事故時感染症検査の事前同意書に同意した。同意しなかった理由は、当初から同意書を取得しなかった (渡し忘れ) が 5 名、日本語が読めない方が 1 名、意思を持って同意しなかった者は 5 名であった。30 名を対象にしたアンケート調査では協力的な意見が多く聞かれた。

【考察】 初診時における血液・体液暴露事故時感染症検査の事前同意書取得は多くの患者さんに前向きに受け入れられた。この試みを神奈川県のエイズ治療拠点病院に広めていきたい。

P127 首都圏保健所におけるHIV抗体検査受検者に対する結果通知率と陽性者の医療機関受診確認率

—エイズ予防のための戦略研究データより

高野 操¹、中澤よう子²、金子典代³、塩野徳史³、生島 嗣⁴、荒木順子⁵、
岩橋恒太³、市川誠一³、岡 慎一¹、木村 哲^{6,7}

(¹国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、²神奈川県保健福祉局保健医療部がん対策課、³名古屋市立大学大学院看護学研究科国際保健看護学、⁴特定非営利活動法人ぶれいす東京、⁵特定非営利活動法人akta、⁶公益財団法人エイズ予防財団、⁷東京医療保健大学)

【背景・目的】HIVの早期発見、早期治療には、受検者の増加とともに、検査の結果が確実に受検者へ届くこと、陽性者が医療機関へ結びつくことが重要である。一方、保健所等で実施したHIV抗体検査について、どの位の受検者が結果を受け取りに来たか(結果通知率)、陽性者のうち医療機関の受診を確認できたのはどの位か(受診確認率)についての詳細は明らかになっていない。本研究では、エイズ予防のための戦略研究に参加した首都圏の保健所等のデータから、結果通知率と陽性者の受診確認率を明らかにする。

【方法】戦略研究中、研究参加施設で実施したHIV抗体検査の件数、陽性者数、結果通知率、陽性者が医療機関に受診したことを確認できた件数について、各参加施設からデータセンターへ、毎月報告票を提出していただき、調査を行った。

【結果】エイズ予防のための戦略研究に参加した首都圏の保健所、特設HIV検査機関は、東京都23施設、神奈川県40施設、千葉県18施設の計81施設であった。観察期間は2007年10月～2010年12月、平均観察期間は31.5ヶ月(15～39ヶ月)。観察期間中の総検査件数は115,622件、陽性者596人であった。結果を通知できた件数は111,669件であり、結果通知率は96.6%であった。陽性者に対して結果を通知できたのは559件であり、陽性者への結果通知率は93.8%であった。医療機関への受診を確認できたのは445件であり、陽性結果を通知できた陽性者を分母とする受診確認率は79.6%であった。

P128 睡眠日誌、活動量計を用いたカウンセリングにより睡眠状態が改善したHIV感染者の1例

松岡亜由子¹、今村淳治¹、羽柴知恵子²、永見芳子^{1,3}、杉浦 互¹、
横幕能行¹

(¹(独)国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター、²(独)国立病院機構名古屋医療センター看護部、³(公財)エイズ予防財団リサーチレジデント)

【問題】睡眠障害は国民の5人に1人にみられ、近年、精神疾患や、高血圧や糖尿病、脂質代謝異常や疼痛性疾患等身体疾患の発症や経過に影響する因子として注目されている。このことはHIV感染者においても例外ではなく、症例によっては長期合併症に対する睡眠障害の関与を定量的指標による客観的評価をすることが必要になると考える。本研究では不眠を訴えるHIV感染者に対し種々の手法により睡眠障害の客観的評価に基づく介入を行いその有用性を検討した。

【対象】不眠を訴える20代男性。抗HIV療法を2年以上継続中でウイルス学的治療失敗歴がある。うつ病、パニック障害の診断で他院精神科内服治療中。

【評価方法】主観的検査法として睡眠日誌と質問紙、客観的検査法として活動量計(PHILIPS RESPIRONICS社製Actiwatch2)を用いた。睡眠日誌は2回実施し、その間に共有面接を2回実施した。共有面接前後での睡眠状況の変化を睡眠効率(1週間の合計睡眠時間÷1週間のベッドにいた時間の合計時間)もとに評価し、各検査法の有用性を検討した。

【結果】1回目の睡眠日誌では、ベッド上で眠れないと記録した時間の方がベッド上にいたと記録した時間より長い日が14日中6日あった。活動量計による睡眠時間は患者が眠ったと申告した時間よりも長かった。共有面接では、睡眠日誌から覚醒したままベッド上で臥床していることが心的負荷になっていること、活動量的に自覚以上に就眠できていることを共有した。その結果、睡眠効率は1回目の1週目が8.21%、2週目が6.55%であったのに対し、2回目の1週目が33.72%、2週目が15.44%と改善した。

【結論】従来の主観的な睡眠評価法に加えてActiwatchによる客観的指標を加えることにより、就眠に関する問題点の把握と睡眠の質の評価が的確となり、睡眠障害の改善に有用である可能性が示唆された。今後は睡眠状態の改善がHIV感染症、精神疾患に与える影響の評価を継続して行う予定である。

P129

東北HIVカウンセリングケースセミナー —東北におけるHIVカウンセリングの展開—

高田知恵子¹、高橋義博²、滝本法明³
(¹秋田大学教育文化学部、²大館市立総合病院小児科、³秋田県秋田地域振興局福祉環境部)

【目的】東北でのHIVカウンセリングはブロック拠点病院以外ではほとんど実施されていなかったが、2007年エイズ中核拠点病院相談事業により秋田県、続いて岩手県で開始された。そのような中、東北HIVカウンセリングケースセミナーは山形操六記念基金をもとに秋田県中核拠点病院主催で2009年より毎年開催され今年で5回目を迎えた。今回は本セミナーの意義について検討したい。

【方法】セミナーの報告書、記録および参加者アンケートからセミナーのあり方を分析し検討した。

【活動】セミナーは1.HIVカウンセラーの資質向上、2.HIVカウンセリングの啓発、3.ネットワーク作り等を目的とした。プログラムはHIVカウンセリングの事例検討、講演、情報交換である。セミナーは2009年から主に秋田市にて開催され、東北各地から臨床心理士、保健師、医師等が毎回25名前後参加した。秋田県中核拠点病院医師、秋田県担当者の協力で会場確保、PR等がスムーズに進んだ。2011年は東日本大震災のため東北での開催を断念し関東セミナーの協力を得て東京にて合同で開催した。震災翌年の第4回は東北へのエンパワーの意図もあり「震災後の東北へのメッセージ」の特別講演をお願いした。事例発表は若手が行った。

【考察】事例検討はどの職種も共有しやすく各々の見方を交換でき、地域連携やチーム医療での相互理解につながる。継続的開催は専門家のHIVカウンセリング理解を促進し、若手育成にも役立った。第4回では若手が事例を発表するに至り、その成長を支援したと考えられる。本セミナーの開催はHIVカウンセラー、中核拠点病院医師、秋田県担当者間の協力連携が日頃から行われていたからこそであろう。HIV陽性報告の少ない地方ではセミナー開催はHIV関連専門家が集う機会となり、ネットワーク作りの好機となる。事業を新たに開始する自治体が参加し「参考になった」と述べたようにセミナーは一つの拠り所にもなっていると言えよう。

P130

HIV医療と介護の連携を目指した取り組み:介護支援専門員と介護従事者を対象としたHIVAIDS出前研修の報告

首藤美奈子¹、南 留美¹、中嶋恵理子¹、高濱宗一郎¹、郭 悠¹、城崎真弓¹、長與由紀子¹、吉用 緑²、山本政弘¹
(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公益財団法人エイズ予防財団)

【背景】要介護状態のHIV患者が福祉・介護施設へ入所することは困難な場合が多い。そのため今後は在宅で介護サービスを利用しながら生活する要介護HIV患者が増えていくことが予想される。

【目的】当院で4年前から実施している「HIV/エイズ出前研修」をHIV患者に関する医療と介護の連携を推進する目的として介護支援専門員や介護従事者を対象として行った。その効果を検証する。

【方法】福岡県内の介護支援専門員協会の定例研究会と介護サービス事業所の職場内研修会に出向き、出前研修を2回実施し研修後受講者へ自記式のアンケート調査を実施した。

【結果】受講者は70名。回収率80%。職種はホームヘルパー40%、介護福祉士32%、看護師13%、社会福祉士5%。アンケートから「HIV患者を担当することについて」は、いわれたら担当する84%、担当したい9%、担当したくない0%。「HIV患者のケアについてどのように理解したか」は、感染予防をしていれば感染しない100%、「自事業所においてHIV患者の受け入れに問題があると思うか」は、ないと思う71%、あると思う21%であった。「HIV患者さんで介護を必要とされる方がいることを初めて知った」「もし依頼があれば担当したい」等感想があった。

【考察】HIV患者の介護は個人としては9割超が受け入れに前向きであったが、事業所単位となると7割にとどまった。受講者の8割が医療職以外であったが、HIVや感染予防に対する理解は100%であった。

【まとめ】この研修を通じ介護支援専門員や介護従事者がHIV患者を理解しサービス提供についても前向きに取り組める、ととらえたことが分かった。現時点でのこの研修を受けたことで実際のサービス受け入れ行動につながるかどうか実証はされておらず、さらに介護サービスの内容によっては反応が異なる可能性もある。この研修が広く医療と介護の連携の一助となるか今後さらに研修をかさね検証する必要がある。

P131 地域を耕すピア・アルプスの実践報告 ～エイズ治療拠点病院の地域活動～

小竹美千穂¹、北野喜良²、金井信一郎¹、牛木敦人¹、小林裕子¹、土屋広行¹、
松田幸子²、小林和代²、宮澤淑子²、長谷川直子²、山崎善隆³
(¹信州大学医学部附属病院、²国立病院機構 まつもと医療センター 松本
病院、³長野県須坂病院)

長野県は、平成18年に重点地域に指定された。また、長野県のHIV/AIDS報告の状況は、全国の傾向と比べて40代から60代の中高齢の感染者、いきなりエイズの報告が多く、治療が遅れたために認知症や肢体障害など介護を必要とする例が見られるようになった。県内の障害者福祉および介護保険サービスを利用して在宅生活のコーディネイトを試みたが、多くのサービス提供事業者がHIV感染症の知識や受入経験がないことを理由に、サービス提供を拒否する問題が生じた。これに対して、平成19年に長野県中信地区の2つのエイズ治療拠点病院の医師、看護師、MSW、薬剤師らにより『ピア・アルプス』を結成し、地域のHIV感染者の生活支援を考えるために活動を開始した。具体的には、福祉施設への入所について施設との交渉、出前勉強会といった直接的な活動だけでなく、医師会、歯科医師会、小中学校校長会、商工会、保健所、高校PTA代表、養護教諭、NPO、など各分野の代表者らで構成される『松本市HIV感染症等性感染症予防啓発推進協議会』において、HIV感染者の介護について問題提起した。また、毎年、『中信HIV診療研究会』および『HIVセミナー』を開催し、医療従事者、福祉施設職員らとHIV感染者の介護について検討する機会をつくった。さらに平成23年、松本保健所主催の『松本地域HIV感染者支援者連絡会』が開催され、訪問看護師や福祉施設職員、行政担当者らが参加し、福祉施設受入の具体的問題について検討した。一人のHIV感染者が直面した生活問題を地域における介護問題と捉え、2つの拠点病院スタッフが協力して地域に働きかけ、HIV感染者が差別されない地域の萌芽を願って、地域を耕す活動を行ってきた。その結果、特別養護老人ホームへの入所が実現した。今後は、HIV感染者が施設で暮らし続けるために必要な医療を検討していく。

P132 HIV Futures Japan プロジェクトにおける「HIV陽性者のためのウェブ調査」の基本設計

井上洋士¹、戸ヶ里泰典¹、高久陽介^{2,3}、矢島 嵩^{2,4}、板垣貴志⁵、阿部桜子⁶、
細川陸也⁷、吉澤繁行⁸、大木幸子⁹、若林チヒロ¹⁰
(¹放送大学、²特定非営利活動法人日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンプ
プラス、³公益財団法人エイズ予防財団、⁴特定非営利活動法人ふれいす東京、
⁵株式会社アクセライト、⁶NTT docomo、⁷京都大学大学院、⁸ANGEL LIFE
NAGOYA、⁹杏林大学、¹⁰埼玉県立大学)

【目的】「HIV陽性者のためのウェブ調査」は、HIV Futures Japan プロジェクトにより実施される、日本で初の陽性者向け大規模ウェブアンケート調査である。本報では2013年7月20日から14年1月20日まで実施する同調査について基本設計を報告する。

【対象と方法】Participatory Research形式をとり、HIV陽性者20名前後により構成されるレファレンスグループ会議を3回、研究者10名の研究者グループ会議を3回、研究者WGを3回開催し検討を加えた。これらの過程を通じて、調査研究はどうあるべきか、主な調査研究課題は何かなどを明確化した。

【結果と考察】1. 調査研究の全体設計・特徴 これまでのHIV陽性者対象の調査研究では答えにくい本音や実体験を回答できる内容とすること、HIV陽性者の目線に立ち心理社会的側面も重視した包括的QOLを捉えること、これまで調査に回答してこなかった層からの回答を得ること、3年後に追跡調査ができる設計にすること。2. 調査項目 以下の10セクションから成り立つ調査項目群とした。あなたご自身のこと、健康状態、通院、セクシュアルヘルス、アディクション、子どもをもつこと、周囲の人々や社会との関係、心の健康、健康管理・福祉制度・支援策、この調査について。3. 結果の活用 HIV陽性者にとってはHIV陽性者全体像を知ること、自分自身(個)の立ち位置を確認したり、ふりかえりのきっかけになり、自分らしい生き方を探そうと有用となる。またどのような支援策が必要かが明確になり、行政や支援体制、エイズ対策への提言につなげられると考えられる。※本プロジェクトは「*科研基盤研究(B)*(課題番号:24330158、研究代表者:井上洋士)および厚労科研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*」(研究代表者:白阪琢磨)の研究助成を受けた。

P133 「Futures Japan ～ HIV陽性者のための総合情報サイト～」
—作成の経緯・内容分析—

矢島 嵩^{1,8}、井上洋士²、高久陽介^{1,3}、板垣貴志⁴、桜井啓介^{1,8}、戸ヶ里泰典²、
細川陸也³、阿部桜子⁶、吉澤繁行⁷、大木幸子⁹、若林チヒロ¹⁰
(¹日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス、²放送大学、³公益財団法人エイズ予防財団、⁴株式会社アクセライト、⁵京都大学大学院、⁶NTT docomo、⁷ANGEL LIFE NAGOYA、⁸ぷれいす東京、⁹杏林大学、¹⁰埼玉県立大学)

【背景と目的】HIV陽性者(以下、陽性者)の情報環境整備とヘルスリテラシー向上により、自分らしくより充実した生活を得ることを目的として、2013年3月に当サイトが開設された。本報の目的は、開設に至る経緯と、リンクしたリソースの内容を報告することである。

【対象と方法】2012年4月からの準備・運営記録を整理・分析した。リソース選定はHIV関連のWEB情報に詳しい陽性者2名が担当、プロジェクト運営にあたる陽性者・研究者らが再検討を加えた。健康関連サイトに明るい研究者らがサイト作成に参加、陽性者グループ(約20名)にも諮った。

【結果と考察】コンテンツの検討 米国等の健康関連サイトとその作成基準を参考にし、アクセスする陽性者のヘルスリテラシー向上を理論的・構造的に狙えるサイトとし、陽性者の視点で情報精査とコンテンツ配置をした。1. きめ細かいタグ付けで[お役立ち情報]を検索し易くした。2. pick up コーナーを設け、陽性とわかったばかりの人、セックスについて悩んでいる人、ドラッグを使用している人等、対象者層別にセットで情報が得られるようにする。3. 電話相談やミーティング情報をカレンダー形式で表示し時間経過とともに更新させる。4. 陽性者のブログへアクセスし易くしナラティブ情報を得易くする。5. 健康セルフチェックコーナー等で双方向性を持たせる。リソース件数(2013年6月30日時点) リソース数:489件、タグ総数:1181件、タグの種類:90件。内訳は、セクシュアリティ関係では、ゲイ・バイセクシャル男性:56件/ヘテロ・セクシャル男性:1件、サポート関係では、ピアサポート(陽性者向け)30件/ピアサポート(パートナー・家族)5件、ライフプラン関係では、仕事:20件/人生設計:3件など偏りが認められた。※本研究は科学研究費助成による挑戦的萌芽研究(研究課題番号:24650430)の一環である。

P134 新規HIV陽性者対象のプログラムの経過と運営における課題
—大阪での“ひよっこクラブ”の取り組みから—

岳中美江、大野まどか、柏木瑛信、白野倫徳、伊達直弘、野坂祐子、
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」が構築された。研究期間を経て、現在は厚生労働省の事業としてCHARMが受託し運営している本プログラムの経過や課題をまとめ、他地域での同様プログラムの展開に資することを目的とする。

【方法】2009年から実施した13期のプログラム利用状況とアンケート結果から評価を行うとともに、運営状況について検討した。

【結果】13期までの申込人数は計79名で、開始して2年ほどは協力依頼をした拠点病院スタッフを経由した申し込みが一定割合あったが、近年では主に直接申込となっていた。申込み時点ですでに定員に達していたために次期の受付を案内したのは10名であった。申込みの後、事前オリエンテーションに至ったのは65名(うち参加決定64名)、参加者は59名であった。参加者のうち、中途不参加者は3名であった。参加者はすべて男性で、20代が29%、30代が41%、40代が25%、50代が1.7%、60代以上が3.4%であった。オリエンテーション時点で98%が通院中、31%が服薬中、誰にも感染について話していない人は24%であった。

【考察】立ち上げ当初は申込・参加人数にばらつきがあったが、現在では安定した利用がある。先行事例・人的資源・予算・場所等、プログラム立ち上げ及び実施のために必要な条件が整っていたこと、状況の変化に対応しながら継続可能なプログラムとするために運営会議や毎期後の振り返りミーティング、周知活動を恒常的に実施してきた結果と考える。一方で継続的運営に関する新たな課題も明らかになってきており、他の地域での実施のための参考事例になるであろう。

P135 医療とITの進歩で広がる医療格差:米国低所得感染者の急性冠症候群の知識・態度・リスク認知度を理解し、携帯アプリによる医療弱者への予防介入の必要性和実現可能性の検討

神谷英美子^{1,2}

(¹University of California, San Francisco, ²Asian and Pacific Islander Wellness Center)

【はじめに】HAART療法の発展の恩恵を受け感染者の生存率が大幅に上昇した。近年は感染者の高齢化に伴い、非エイズ関連疾患が問題になっている。特に感染者の間のCVD(心血管疾患)、中でもACS(急性冠症候群)や心臓発作は近年増加する一方である。心臓発作発症の際は、敏速にACSの病状に気づき早期治療受診が、生存や後の後遺症に大きく影響する。そのような行動は、知識・態度・リスク認知度が大きく関連する。又、テクノロジーの進歩で、インターネットは病気の知識向上に大いに用いられ、携帯アプリは健康や服薬管理ツールとして一般に広まっている。このような携帯アプリを用いてCVDのリスクを減らす介入研究は様々な研究対象者で成果をみせている。そんな中、感染者のACSの知識・態度・リスク認知度の研究や、感染者を対象にした携帯アプリを用いた介入研究は、未だかつて行われていない。

【目的】低所得感染者のACSの症状や治療の知識、発作が起こった場合の対処法や、リスクの認知度を測定。また、インターネットや携帯の所有率や利用率、データプランの有無を調べることをこの研究の目的とした。

【方法】サンフランシスコの無保険者の為のHIVクリニックに通院する67名のアジア系アメリカ人感染者に質問紙調査を行った。

【成績】ACSの知識やリスク認知が大変低いことが分かった。年齢、学歴、収入、性別や家族の心臓発作の有無が、知識、態度、認知度に関係性がないことも分かった。また、自身の血圧、コレステロールレベルや、家族の心臓発作の有無を知らない者が多数を閉めた。高い携帯の所有率と70%以上の携帯所有者、テキストプランや半数以上の者がデータプランを契約していることが明らかとなった。

【結論】医療弱者である低所得感染者の知識や認知度を上げるために、携帯アプリでの予防介入が必要で可能である。感染者対象にした革新的な携帯アプリの介入研究は、CVDのリスクを軽減すると思われる。

P136 地域サービス提供者における自立困難で長期療養が必要なHIV陽性者の受け入れ経験

九津見雅美¹、池田和子²、大金美和²、内海桃絵³

(¹千里金蘭大学看護学部、²独立行政法人国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター (ACC)、³京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻)

【目的】自立困難なHIV陽性者の長期療養生活に関する地域での受け入れ経験をもとに地域支援体制整備の一助とする。

【方法】ACCからHIV陽性者受け入れ経験のある地域サービス提供者の紹介を受け、調査協力を依頼した。調査時期は2013年5月である。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ないことを書面で説明した。聞き取りは対象者の了解を得て録音しデータとし、この逐語録から帰納的に分類、抽象化を行いカテゴリ(〈〉で示す)を生成した。本研究は国立国際医療研究センターの倫理委員会の承認を得た。

【結果および考察】調査施設は都内介護保険施設で、自立困難な70歳代(AIDS脳症発症でHIV陽性判明。訪問看護・訪問介護週3回ずつ、デイサービス週1回)の症例を約2年間支援している地域サービス提供者6名(ケアマネジャー1名、訪問看護師1名、デイサービス担当者(介護職)2名、デイサービス看護師1名、訪問介護事業所所長1名)に対し聞き取りを行った。受け入れ経緯は病院から服薬で状態が安定しているHIV陽性者の在宅移行の打診があったことである。現場には断れるものなら断ってほしいという意見があり〈不安〉が生じていた。〈不安〉の内容は、脳症の経過がわからない不安、何をどう注意したらいいのかわからない不安、風評被害等である。ケアマネジャーがリーダーシップをとり、〈不安〉の軽減のためHIVの専門家へHIV講演会を依頼し、〈HIVに関する知識〉を受け入れ施設スタッフおよび周辺地域のケアマネジャーを対象に得て〈知識不足〉を軽減した。講演内容は概要であったため、担当ケアマネジャーが地域でサービス提供するにあたり注意すべき事項を療養者の生活とすりあわせ、実務者であるヘルパーへの説明を行いケア体制を整えた。〈キーマンの存在〉により地域での療養生活の受け入れと継続、地域サービス提供者間の情報共有が円滑に進むことが窺えた。

P137 HIV感染者に対する在宅支援—地域との連携におけるカウンセラーの支援—

北志保里^{1,2}、上田幹夫¹、山下美津江¹、古川夢乃¹、高山次代¹
(¹石川県立中央病院、²エイズ予防財団)

【はじめに】HIV感染症患者が脳梗塞を発症し、失語症と高次脳機能障害の後遺症が残った。患者に対してチームで退院支援を行った。自立支援法のサービスを利用し、訪問看護やヘルパー派遣等の地域の協力を得て在宅復帰が実現した。本事例を振り返り、カウンセラー（以下、Co.）の支援について考察を深めたい。

【事例】Aさんは50歳代の男性、生活保護受給者で独居である。家族とは音信不通である。タイで異性とコンドームなしの性交渉をしていた。X-13年、下痢でタイの病院を受診しHIV陽性が判明するが、放置していた。X-9年肺炎と結核を発症、B県の医療機関受診し、抗HIV薬導入となるが、C県へ就職のため転居し通院しなくなる。半年後に医療機関を受診し、抗HIV薬再開となる。X-3年、当県にいる友人を頼り転居する。石川県立中央病院を受診し、肛門部の治療のため皮膚科に入院となる。入院を機に仕事ができなくなり、MSWと相談し生活保護受給が決まる。X年1月に脳梗塞を発症した為入院となる。右片麻痺と失語症、高次脳機能障害があり、リハビリテーションを開始した。右下肢は引きずり歩行であるが、失語症は著明で意思疎通も困難であった。その後、リハビリテーションを継続し、徐々に身体機能と高次脳機能障害も改善してきた。Co.とMSWが付き添って本人宅へ試験外出し、通院と生活可能と判断した。退院に向けて医療スタッフと地域のスタッフとのカンファレンスを実施した。カンファレンスでは、地域の受け入れ態勢の構築を図り、ヘルパー派遣と訪問看護を導入し、X年3月に退院となった。現在の生活は安定してきている。

【考察】Aさんの望む自宅での生活は、医療スタッフだけではなく、地域からの理解と協力があり、可能となったと思われる。Co.として、患者の生活適応力がどの程度かのアセスメントを行い、医療チームに反映することでより患者の望むかたちの在宅支援が可能となるのではないと思われる。

P138 当院におけるHIV陽性者の在宅療養支援症例の検討—訪問看護ステーションとの連携を中心に—

関矢早苗¹、野本和美¹、柳澤如樹²、菅沼明彦²、今村顕史²、味澤 篤²
(¹東京都立駒込病院看護部、²東京都立駒込病院感染症科)

【目的】HIV陽性者の療養の長期化や高齢化に伴い、HIV関連の合併症や後遺症だけでなく、脳梗塞、非AIDS関連悪性腫瘍や加齢等で生活上の支援を必要とする陽性者が増加している。近年、在宅療養支援の依頼件数が急増したことを踏まえ、症例分析と支援を受け入れた訪問看護ステーション職員へのインタビューを実施し、今後も増加が予想される在宅療養支援への対応や今後の課題を明らかにする。

【対象】診療録で情報収集が可能な在宅療養支援を受けたHIV陽性者21例（男性20例、女性1例、平均年齢59.2歳）と訪問看護ステーション職員42例を対象とした。

【方法および調査期間】症例については診療録等より情報収集を行ない、後方視的調査を行なった。インタビューはインタビューガイドにそって実施し、明文化の後、内容分析を実施した。調査期間は2013年6月17日から10月末日。研究にあたり当院倫理委員会の承認を得た。

【結果】支援開始時期は2004年と2007年に1例、2008年4例、2009年と2010年に3例、2011年1例、2012年6例、2013年2例（6月末）であった。居住地は東京都内18例、都外3例で、独居14例、同居者有り7例であった。依頼の契機となった病態はHIV日和見疾患関連が8例、加齢によるADL低下・非AIDS関連悪性腫瘍や脳梗塞等が10例であった。依頼した診療科は感染症科18例、他科3例であった。支援依頼の内訳は全身状態の観察、生活環境の安全の確認19例、服薬支援17例、ADL支援13例、リハビリ12例、精神的支援10例、家族支援7例の順（複数）であった。

【考察】療養の長期化と陽性者の高齢化に伴い、支援内容や利用状況の変化が明らかになった。訪問看護ステーション職員からのインタビューの分析結果を加え、今後も増加が予想される在宅療養支援症例に対し、地域で‘その人らしく生活する’ことへの支援体制の維持・継続について考察する。

P139 HIV脳症による運動障害が改善し車椅子生活から歩行可能となった事例 —訪問リハビリテーションでの関わりと経過—

正木千絵¹、下畝正博²

(¹株式会社ひかり倶楽部 訪問看護ステーションらいふ、²株式会社ひかり倶楽部)

症例は2003年12月にHIV脳症により認知障害、歩行障害、下肢関節拘縮を呈し、車椅子生活になり難治性の仙骨部褥瘡を生じた46歳男性である。約1年の入院後に当法人施設へ入所、入所後2005年7月より訪問リハビリテーションを開始した。開始時は膝の可動時痛があり、立位保持困難、移乗等の動作で呼吸、脈拍が上昇した。拘縮に対する関節可動域訓練、活動性向上のための基本動作訓練、臀部挙上、棒体操を週1回実施した。9月に週2回に変更、活動性は向上したが、下肢への荷重は困難だった。2006年3月より多弁、多動で独語があり、褥瘡への影響を理解しない行為が続き、8月褥瘡治療のため入院した。退院後9月に再開、身体機能は維持、筋力強化訓練も追加したが、独語増加し、記憶力低下が進行、意欲は低かった。2007年10月より起立訓練を開始、当初は疲労を訴えたが、12月には立位耐久性が向上した。2008年5月から特異な行動や短期記憶低下があり、翌年3月には流涎が目立ち始めた。5月褥瘡治療により入院、退院後8月下旬に訓練を再開、9月には体力を回復、身体機能を維持した。2010年3月介助歩行を試みるが、足底接地は困難だった。4月より介助歩行での歩行訓練を追加、動作は安定し、7月には伝い歩きで5m歩行できたが、膝折れ、耐久性の低下、集中に欠ける様子があった。12月に4点杖での歩行訓練を開始、膝折れは残存、耐久性の低下も続いた。2012年1月以降歩行の訓練を実施するが、集中に欠け、耐久性も低かった。歩容は前傾姿勢ですり足歩行、膝折れし膝をつく事があり、修正可能だが保持困難だった。4月に膝をつくことが減少、5月には歩行量が増加、膝折れもほぼなく、耐久性も向上、改善傾向となった。症例は認知障害、行動障害が影響し、運動障害の改善や歩行能力の獲得に時間を要した。認知、行動障害の影響を考慮し関わる必要がある。

P140 HIV医療従事者研修会受講者アンケート調査結果の解析 —研修会の効果と今後の課題—

工藤正樹¹、赤坂 博²、朝賀純一¹、横田真理子³、玉川聡子⁴、近藤昭恵⁴、
村井一範⁵、工藤賢三^{1,6}、石田陽治⁵

(¹岩手医科大学附属病院薬剤部、²岩手医科大学内科学講座神経内科・老年科分野、³岩手医科大学附属病院看護部、⁴岩手医科大学附属病院医療福祉相談室、⁵岩手医科大学内科学講座血液・腫瘍内科分野、⁶岩手医科大学薬学部臨床薬理学講座)

【目的】長期療養に関わることが想定される岩手県内の医療・介護従事者が、HIV/AIDSに関して知識と関心を持っているのか、各施設での受け入れについてどうとらえているか、それらが研修により変化するかを検討することを目的に、アンケート調査を実施した。

【方法】平成21年から4年間、岩手県内の7会場において実施した。対象は医療・介護従事者等とし、参加者412名に対して、自記式無記名の質問紙への回答を求めた。内容は、「HIV/AIDSに関する知識と意識」10項目（「そう思わない」を0点、「そう思う」を100点としてVASで評価）、「感染者の受け入れ可否」（不可0点、可100点として評価）、「受け入れの阻害要因」10項目（複数選択）について研修前後に記入し、研修内容についても尋ねた。

【結果】412名のうち363名から回答を得た（回収率88.1%）。感染の現状、治療、高齢化などの「知識」に関する得点は有意に高くなった。「身近な病気である」という「意識」も研修後で高くなった。「患者の受け入れ可否」の平均値は37.3点から52.4点に増加した。受け入れの阻害要因のうち、「感染対策がとれない」「漠然とした不安がある」「経験がないのでよく分からない」と選択した対象者は減少したが、「スタッフからの理解が得られない」「プライバシーを守れない」などの項目に変化はなかった。感想では、地域連携上の課題などが指摘されたほか、より具体的な対応について知りたいという要望があった。

【考察】感染の現状や今日的な問題などの知識や意識、受け入れの可否については、研修を通して前向きな変化が見られたが、個人の知識や意識以外の問題点が明らかになった。今回の分析は問題に関心のある参加者を対象としており、それ以外の対象にも正確な知識と問題意識を持つように働きかけ、地域連携のための体制作りを行う必要があると思われる。

P141

HIV陽性者をはじめとする来局者のプライバシー保護のための調剤薬局における個室整備

澤田清信¹、松浦基夫²、宇高 歩³、前田裕弘⁴、青木理恵子⁵
(¹つばみ薬局、²市立堺病院腎代謝免疫内科、³市立堺病院薬剤科、⁴国立病院機構大阪南医療センター血液内科、⁵NPO 法人 CHARM)

【背景】「つばみ薬局」は、エイズ診療拠点病院に隣接した調剤薬局として、抗 HIV 薬の調剤を行うことを前提に 2012 年 5 月に開局した。これまでの調剤薬局ではカウンターで薬の受け渡しが行われており、来局者のプライバシーが守られているとは言えない。抗 HIV 薬の院外処方が拡がってきている中で、HIV 陽性者から「プライバシーが守られていない」「薬についての相談がしにくい」などの声がきかれる。そこで、来局者のプライバシーを守り、服薬支援を行ないやすい環境を整えるために、2 つの個室を設置して全ての来局者に個室で薬の受け渡しをするように薬局を設計した。

【方法】開局 1 年を経過したのを期に、来局者にアンケート用紙を用いた調査を行なった。

【結果】回答人数は、108 名(男性 51%、女性 49%)であった。個室で薬を渡すことについて約 8 割の患者がよいと感じていた。プライバシーが守られていると感じたかどうかについては、9 割以上の患者が守られていると感じていた。7 割以上の患者が薬を受け取る時に相談した経験があり、今後薬を受け取る時に相談したいかどうかについては、5 割以上の患者が相談したい、3 割以上の患者が薬の変更等があれば相談したいと回答した。相談したい内容としては、「薬の相互作用」「飲み方の工夫」「検査結果について」などがあげられていた。また HIV 陽性者からは、個室対応について「薬を受け取るときに後ろを気にしなくてもよい。」「薬の内容が他の患者にばれない。」「今まで話せなかった事が安心して話せる。」などの回答があった。

【考察】HIV 陽性者をはじめ、ほぼすべての患者が個室で対応することによってプライバシーが保護されていると感じ、「今まで話せなかった事」「気になっていた事」などを話しやすい、との回答を得た。特にプライバシー保護が要求される HIV 陽性者だけでなく、全ての来局者に対して服薬支援をするためには、個室対応が必要であると考えられた。