

抄

録

(一 般 演 題) 口 演
(一 般 演 題) ポ ス タ ー

01-001 国内感染者集団の大規模塩基配列解析に見るMSM伝播ネットワークの感染拡大パターン

椎野 禎一郎(しいの ていいちろう)¹、蜂谷 敦子²、湯永博之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、中谷 安宏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¹⁵、吉村 和久¹

(¹国立感染症研究所感染症疫学センター、²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新潟大学医歯学総合病院、¹¹大阪医療センター、¹²大阪府立公衆衛生研究所、¹³九州医療センター、¹⁴琉球大学、¹⁵グラクソ・スミスクライン)

【目的】我々は、日本薬剤耐性 HIV 調査研究グループのデータベースにある大量の塩基配列データを用いた HIV-1 の国内感染動態の解析を行ってきた。前回の大会で、2002 年～2012 年に診断された症例由来のウイルス塩基配列から、本邦のサブタイプ B 感染者の伝播ネットワークの経時変化のパターンを解析した。

【方法】2002 年～2012 年の調査で得られた新規未治療患者の HIV-1 のうち、pol 領域 (HXB2: 2253-3260) の塩基配列がすべて揃っているもの (5,018 検体) を系統樹解析し、ほぼ全長がサブタイプ B である 4,398 検体を抽出した。3 種類の系統樹解析と集団塩基多様度を組み合わせた方法で国内感染クラスタを同定し、クラスタ毎に共通祖先時間 (tMRCA) と遺伝的ネットワークグラフの推定を行った。

【結果】我々は、4,398 検体のサブタイプ B 配列の中に、227 個の感染クラスタを見出した。感染クラスタのサイズは最大で 365 であり、20 以上の個体を含む大きなクラスタは 44 個あった。これらの大きなクラスタの主要な感染リスクは、すべて MSM 行動であった。大きなクラスタをネットワーク解析し、密度・推移性・集中度を計算した。これらのネットワーク指標と、感染クラスタのサイズ・tMRCA・地域分布・構成員年齢の相関を見たところ、グラフの密度および度数集中度と tMRCA との間に高い相関が観察された。tMRCA によるグラフの形状の差異の様相は、我が国において HIV-1 は、MSM 集団へ地域集団への初期感染と少数の患者による他のコミュニティへの二次感染で広がっていることを示していた。

01-002 *p6^{env}* および *pol/vif* 遺伝子に特徴的変異を持つ新型変異 HIV-1 の流行状況

森 治代(もり はるよ)¹、小島 洋子¹、川畑 拓也¹、駒野 淳²

(¹大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、²名古屋医療センター)

【目的】我々はこれまでに、2011～12 年にかけて大阪府南部で地域的な集積が見られた、急速な病期進行と *p6^{env}* および *pol/vif* の遺伝子変異を特徴とする新型変異 HIV-1 について報告してきた (Mori H, et al. AIDS in press)。今回は 2013 年以降の新型変異 HIV-1 の動向について調査した。

【方法と結果】2013 年 1 月～2015 年 5 月までに当所の HIV 確認検査で陽性と診断された 215 例について HIV-1 *pol/vif* 遺伝子を解析した結果、6 例のインテグラーゼ C 末端に 4 アミノ酸の付加が認められ、そのうち 3 例は *p6^{env}* に特徴的な 5 アミノ酸の重複挿入変異を合わせ持つ新型変異 HIV-1 であった。残り 3 例のうち、1 例は新型変異 HIV-1 と同じクラスタに属する近縁なウイルスであるが *p6^{env}* の挿入変異がなく、2 例は non-B サブタイプであった。non-B の 1 例は、*gag/pol* 領域が CRF01_AE、*env* 領域が B であり AE/B リコンビナント株と考えられたが、興味深いことに *p6^{env}* に新型変異 HIV-1 と類似の挿入変異を持ち、*env*-C2V3 領域の系統樹解析により新型変異 HIV-1 とは異なる大阪府南部の MSM 由来株と遺伝的に近いことがわかった。

これまでに解析した当所保有の検体でインテグラーゼ C 末端に変異を持つ株は、サブタイプ B が 628 例中 24 例 (3.8%) であるのに対し non-B は 60 例中 4 例 (6.6%) であり、比率的には non-B サブタイプに多い傾向が見られた。

【考察】2013 年以降、新型変異 HIV-1 は散見されるものの新たな感染拡大を示唆する状況は認めなかった。新型変異 HIV-1 の出現には、MSM のコミュニティに侵淫した non-B HIV-1 の関与が推察された。

(本研究は厚労科研「急速な病期進行あるいはセロネガティブ感染を伴う新型 HIV の国内感染拡大を検知可能なサーベイランスシステム開発研究」の一環として行った。)

01-003 東アジア地域における組換え型流行株 (CRF) の多発的新生: MSM 間の流行拡大のインパクト

武部 豊(たけべ ゆたか)^{1,2,3,4}

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²中国医科大学・エイズ研究センター、³中国CDC・国立AIDS/STD予防制御センター、⁴マラヤ大学医学部エイズ研究中核拠点 (Center of Excellence for Research in AIDS, CERiA))

【目的と意義】 組換え型流行株 (circulating recombinant form, CRF) の新生は、異なる系統の HIV 株が co-circulate している地域・リスク集団での高いリスク行動を背景として引き起こされると考えられる。本研究は、我が国を含むアジア地域の諸研究機関との連携関係を礎として、新規の組換えウイルスを探索し、各地域における流行の分子疫学的視点からみた特性とその公衆衛生上の意義の解明を目指すものである。

【材料と方法】 各国の主に薬剤耐性変異モニタリングの成果を利用して、系統樹上、組換えウイルスの可能性が推定される HIV-1 株を探索。血漿 RNA からほぼ完全長の HIV-1 ゲノム配列を決定して、新規 CRF としての条件を満たすものを同定した。

【結果】 本研究で同定したもの (n=12) を含めて、2012 年以降アジア地域では、合計 17 種の CRF が同定されている。東アジア地域からは、中国の 9 種、我が国の 2 種が含まれる。アジアからの 17 種の新規 CRF のうち、MSM 間の流行に関連するものとしては、シンガポールで報告された最初の CRF-CRF51_01B-1 について、中国から CRF55_01B, CRF59_01B および CRF67_01B, CRF68_01B の 4 種を同定した。また、近年、我が国で報告された CRF69_01B (Hosoya et al. CROI 2014; Kusagawa et al. Genome Announc 2015) がそれに加わる。なお、マレーシアおよび中国からは、2012 年以来、上記以外に、それぞれ IDU および異性間感染者の間に 4 種以上の新規 CRF が同定された。

【考察】 世界の他地域と同様、東アジア地域における MSM 間流行の拡大は、同時に多様な組み換えウイルスを生み出しつつある。この事実は、この地域の MSM 間流行のコントロールが喫緊の課題であることを強く裏打ちするものである。

[共同研究者: X. Han, H. Shang (中国医科大); F. Yi, Y. Shao (中国 CDC); KK. Tee, A. Kamarulzaman (マラヤ大); 草川茂 (国立感染研); 近藤真規子 (神奈川衛研)]

01-004 HIV-1 感染急性期における病勢特異的な血中バイオマーカーの探索

重見 麗(しげみ うらら)¹、蜂谷敦子¹、松田昌和¹、今村淳治¹、渡邊綱正^{1,2}、健山正男³、今村顕史⁴、柳澤邦雄⁵、矢野邦夫⁶、藤井輝久⁷、上田敦久⁸、横幕能行¹、杉浦 互^{1,9}、岩谷靖雅^{1,10}

(¹名古屋医療センター、²聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科、³琉球大学大学院医学研究科、⁴東京都立駒込病院、⁵群馬大学医学部附属病院、⁶浜松医療センター、⁷広島大学病院、⁸横浜市立大学付属病院、⁹グラクソ・スミスクライン、¹⁰名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】 HIV-1 感染症の病状や治療効果を測る指標として血中ウイルス量 (VL) や CD4 陽性 T 細胞数 (CD4+) が用いられているが、病態をより詳細に把握するためのバイオマーカーが求められている。我々は、HIV-1 感染急性期において病勢特異的なマーカーを見出す目的で、血漿中のサイトカインを網羅的に解析した。**【方法と結果】** 名古屋医療センターに新規未治療 HIV-1 感染症例として収集した検体を対象とした。ウェスタンブロット法の判定が陰性、判定保留の症例を急性期群 (42 検体)、陽性を対照群 (102 検体) とし、層別抽出を行った。血漿中サイトカイン (44 種) の測定には Bio-Plex200 システムを用いた。その結果、急性期群では 24 種のサイトカインが有意に高値を示した (IL-1ra、-1 β 、-4、-5、-6、-7、-8、-9、-10、-12p70、-13、TNF- α 、TRAIL、IP-10、Eotaxin、MCP-1、MIP-1 α 、-1 β 、FGF-basic、PDGF-BB、VEGF、G-CSF、GM-CSF、IFN- γ)。これらのうち、IP-10 と MCP-1 の血中濃度は VL に正の相関、CD4+ に負の相関を示した。**【考察】** HIV-1 急性感染症例では多くのサイトカインが高値を示していることが明らかになった。中でも IL-4、IL-6、IL-8、IP-10、IL-10 の有意 ($p < 0.000009$) な上昇が認められた。ウイルス複製の著しい急性期において、IP-10 は VL や CD4+ と相関が認められるため、病態マーカーになる可能性が考えられる。今後、症例数を増やし詳細な解析を行い、急性期を予想できる病勢特異的なマーカーを絞り込んでいきたい。なお、本研究は名古屋市立大学の田中靖人先生、小川慎太郎先生、伊藤恭子先生との共同研究で行われました。

O1-005 X線結晶構造解析によるHIV-1 Vprのimportin- α への結合機構の解析

宮武秀行(みやたけ ひでゆき)¹、三城 明²、村上知行³、村上裕信³、
松田 剛³、萩原恭二³、横山 勝⁴、佐藤裕徳⁴、宮本洋一⁵、堂前 直⁶、
間 陽子³

(¹理化学研究所伊藤ナノ医工学研究室、²(株) プロテインウエーブ、³理化学
研究所分子ウイルス学特別研究ユニット、⁴国立感染症研究所病原体ゲノム
解析研究センター、⁵医薬基盤・健康・栄養研究所、⁶理化学研究所環境資源
研究センター技術基盤部門生命分子解析ユニット)

【目的】 Vpr は HIV-1 のアクセサリ遺伝子産物の一つであり、ウイルスの生活環の様々なステップにおいて多様な機能を発揮する。NMR 解析により、Vpr は 3 本の α ヘリックスと、ランダムな N 端および C 端構造を持つことが分かっている。一方、Vpr は宿主細胞内でインポーチン α と結合し、プレインテグレーション複合体の核輸送を促進することが示されているが、現在まで Vpr とインポーチン α との結合機構は不明であった。そこで我々は、X 線結晶構造解析、物理化学的測定および GST プルダウン法等を駆使し、Vpr のインポーチン α 結合機構を解明するために研究を行った。

【方法】 様々な長さの Vpr ペプチドを合成し、インポーチン α との結合力をカロリメトリーにより測定した。また、全長および変異体 Vpr の GST 融合タンパク質を調製し、インポーチン α との結合を GST プルダウンにより解析した。さらに、様々な Vpr 合成ペプチドとインポーチン α との複合体結晶の調製を試みた。

【結果と考察】 カロリメトリーの結果、Vpr C 末端はインポーチン α と結合した一方、Vpr N 末端は結合しなかった。GST プルダウン法でも、Vpr C 末端がインポーチン α の結合に必須であることが確認された。さらに、Vpr C 末端ペプチドとインポーチン α との複合体結晶の調製に成功し、X 線結晶構造を解析した結果、Vpr C 末端は、ねじれた β ターン構造を形成し、インポーチン α の 2 量体化を引き起こしつつ、minor-NLS 結合部位に結合することが分かった。一方、Vpr C 末端は、インポーチン α の major-NLS 結合部位にも、異なる立体構造で結合していた。このことは、Vpr が誘導適合機構により構造を変化させ、様々な構造で宿主タンパク質と結合することを示唆しており、Vpr の多機能性を構造的に説明する結果である。

O1-006 抗体中和抵抗性 gp120 構造を維持する Glycan shield の分子メカニズム

横山 勝(よこやま まさる)、佐藤裕徳
(国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター)

【目的と意義】 HIV-1 gp120 の中和抗体逃避メカニズムの 1 つとして Glycan shield が知られている。しかし、立体構造を見ると必ずしも糖鎖はエピトープを隠しておらず、Glycan shield のメカニズムは未だ明らかでない。本研究では、糖鎖有または糖鎖無の HIV-1 gp120 の動的性質を分子動力学計算により調べ、Glycan shield の分子メカニズムを検討した。

【材料と方法】 抗体中和低感受性株 HIV-1 JR-FL の gp120 全長分子モデルを糖鎖有または糖鎖無で構築し、分子動力学計算を実施した。計算には Amber11 の pmemd モジュール、力場には ff99SB-ILDN と Glycam06 を用いた。圧力は 1atm、温度は 310K、塩濃度は 150 mM、計算時間は 150 ns とした。原子座標の時系列データは、AmberTools の ptraj モジュールを用いて解析した。

【結果と考察】 初期構造からの構造変化の指標として RMSD を調べた。糖鎖無 gp120 の RMSD は、糖鎖有 gp120 のそれより大きく、糖鎖無 gp120 は糖鎖有 gp120 よりも大きく構造変化した。これは V1/V2 の配置が大きく変化していることに起因していた。次に、構造の揺らぎを調べた。糖鎖無 gp120 では V3 が大きく揺らぎ、gp120 コアから離れる構造も観察された。一方、糖鎖有 gp120 では V3 が gp120 コアの近傍で揺らぎ、gp120 コアから離れる構造は観察されなかった。これは糖鎖有ならば gp120 が三量体配置に置かれた時、抗 V3 抗体エピトープの V3 先端が、抗体のアクセスできない位置に保持されることを意味する。すなわち、糖鎖は V1/V2、V3 の構造動態制御因子であり、これらの配置と揺らぎを調節してエピトープ暴露を抑制し、抗体中和低感受性構造を維持する機能をもつことを示唆する。

02-007 HIV-1 Nefによるウイルスレセプター発現抑制と重複感染の制御

豊田真子(とよだ まこ)¹、前田洋助²、上野貴将^{1,3}
(¹熊本大学エイズ学研究センター、²熊本大学生命科学研究部、³熊本大学国際先端医学研究機構)

遺伝子データベースを調べると、Nef 機能に重要な領域はよく保存されているが、その他の領域には多型変異が認められる。我々はこれまで HIV-1 感染者由来の Nef クローンの機能解析により、多型変異の組み合わせが Nef クローンの機能性の違いに帰結すること、その機能差が感染者の病態や感染制御と関連することを報告してきた。具体的には、Nef は感染細胞上の CD4 に加え、CCR5 や CXCR4 などの発現も抑制する。これらの機能は、病態進行者ではよく保存されていたが、コントローラーでは減弱化していることを昨年のもので報告した。しかし、Nef によるウイルスレセプターの発現抑制機能の低下が、ウイルス複製に与える影響については分かっていなかった。一般に、感染細胞は重複してウイルスに感染すると、アポトーシスを起こすなど、ウイルス複製に抑制的に働く。Nef は感染細胞上のウイルスレセプター発現を抑制することで重複感染を抑制し、ウイルス複製を昂進させると考えられている。そこで本年は、コントローラー由来の Nef およびそれらの機能変異体を用いて、ウイルスレセプターの発現抑制機能と、重複感染阻止機能の解析を行った。マーカーである GFP を融合蛋白質として発現する Nef-GFP プラスミドを TZM-bl 細胞に導入後、NL43 または NL43 を元に envelope 領域を JRFL に置換した組換えウイルスを暴露させた。細胞内染色法を用い、GFP 陽性画分 (Nef 発現細胞) 中の p24 Gag 陽性細胞 (ウイルス感染細胞) 数を解析した。その結果、重複感染を阻止する活性は CD4 の発現抑制活性と強く相関した。また、コントローラー由来の Nef では重複感染阻止機能も減弱化していた。一方、CD4 発現抑制機能が著しく低いが、CCR5 発現抑制機能は保存されている一部の Nef 変異体では、重複感染阻止機能が限定的ながら認められた。以上のことから、Nef の CD4 およびレセプター発現抑制機能は、重複感染阻止を通じて、生体内のウイルス複製に寄与するものと示唆された。

02-008 APOBEC3G のアセチル化修飾と機能調節

福田寛文(ふくだ ひろふみ)¹、松井佑亮¹、白川康太郎¹、和田典也¹、
宮川 敬²、梁 明秀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横浜市立大学医学部微生物学)

タンパク質のアセチル化はヒストンアセチル化酵素 (HDAC) とヒストン脱アセチル化酵素 (HAT) によって調節される可逆的なリシン残基の修飾であり、核酸への結合親和性やユビキチン化との競合によるタンパク質の安定化などを調節し生物学的に重要である。HIV-1 Vif は Cullin 5 や Elongin B/C などの宿主因子と E3 リガーゼ複合体を形成し、抗 HIV-1 宿主因子である APOBEC3G (A3G) をユビキチンプロテアソーム系により分解することで HIV-1 のウイルス複製を促進している。最新のプロテオミクスによる網羅的解析の結果、HIV-1 Vif と相互作用する新たな宿主因子として HDAC3 が同定された。我々は、Vif が HDAC3 を動員し、A3G を含む宿主因子の脱アセチル化を促進することで HIV-1 のライフサイクルに影響を与えているという可能性を考えこれを検証した。

まず、Vif が HDAC3 と相互作用することを共免疫沈降法で確認した。次に、Vif がアセチル化を受けているかを検討するために p300 を共発現し、更に class I/II HDAC の阻害剤であるトリコスタチン A (TSA) で処理をしたが Vif 自体のアセチル化は検出できなかった。APOBEC3G について検討したところ 293T に過剰発現した A3G はアセチル化されており、p300 の共発現及び TSA 処理によりアセチル化は増強した。しかし、他の HAT である PCAF の共発現や class III HDAC の阻害剤であるニコチンアミドによる処理ではアセチル化の増強は認めなかった。以上の結果より、A3G が p300 によるアセチル化を受け、HDAC3 を含む class I/II HDAC による脱アセチル化を受けると考えた。更に、A3G のアセチル化修飾残基の同定を試み、アセチル化による A3G の機能調節及び Vif による脱アセチル化の影響を検討したので報告する。

02-009 Vifの誘導する細胞周期G2停止機構の探求

永田佳代子(ながた かよこ)、新堂啓祐、松井佑亮、白川康太郎、
小林正行、高折晃史
(京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科)

HIV-1は感染細胞の細胞周期をG2期に停止することが知られており、その責任遺伝子としてVifとVprが独立して働くことが報告されている。Vifの細胞周期停止機構については、Vifの直接の作用点として、1) ユビキチンリガーゼ複合体の形成、2) MDM2との結合、の2つが報告されているが、詳細は明らかではない。近年、VifはCBFβと複合体を形成することでRUNX転写因子の活性に影響を与えることが報告されたが、この作用がVifの細胞周期停止に関与するかについても不明である。そこで、我々はこれら3つの作用が細胞周期停止機構にどの程度寄与しているかを検証した。

まず、ELOCと結合しないVif変異体(144SLQ/AAA)を293T細胞に導入したところ、細胞周期停止は誘導されなかった。次に、MDM2と結合しないVif変異体(R93A)を導入したところ、野生型Vifと同等に細胞周期停止が誘導された。また、VifとCBFβを共発現した細胞でも細胞周期停止が誘導された。以上の結果から、Vifの誘導する細胞周期停止機構では、ユビキチンリガーゼ複合体の形成は必要だが、MDM2との結合や、RUNX転写因子活性の変化は必須ではないことが示唆された。

02-010 SAMHD1分解におけるHIV-2 Vpx C末端ポリプロリンモチーフの役割

藤田美歌子(ふじた みかこ)¹、Halil Ibrahim Ciftci²、藤野悠那²、古賀涼子²、
山本充奈美²、大塚雅巳²
(¹熊本大学薬学部附属創薬研究センター、²熊本大学大学院生命科学研究部生体機能分子合成学分野)

HIV-1はアクセサリ-蛋白質Vprを持つが、HIV-2はVprに加えてその類似蛋白質Vpxも持つ。VpxはマクロファージでHIV-2増殖性を付与することが知られる。近年その機能の本態は、Vpxによる抗ウイルス宿主因子SAMHD1のプロテアソーム分解であることが報告された。我々は既にVpxにSAMHD1分解非依存的機能があるかどうか調べるために、Vpxの全長にわたる19種類の変異体蛋白質を293T細胞で発現させ、そのSAMHD1分解能を調べた。さらにそれらとマクロファージにおけるウイルス増殖性付与能を比較した。その結果、C末端ポリプロリンモチーフ(PPM)内の点変異体P109Aが十分なSAMHD1分解能を示したにも関わらず、ウイルス増殖性が野生株に比べて低下していることを見出した。そこで今回、マクロファージ様細胞PMA分化THP-1およびマクロファージにおけるVpx PPM変異体各種の挙動を詳細に解析した。HIV-2感染性クローンpGL-ANのP109A変異体を293T細胞に導入し、放出ウイルス粒子内に取り込まれるVpx量を、ポリクローナル抗体を用いたウエスタンブロット解析により確認した。感染性クローンpGL-ANのenv欠損体pGL-NsのPPM内ポリプロリン点変異体を、VSV-G発現ベクターとともに293T細胞に導入し、放出ウイルス量を合わせてPMA分化THP-1またはマクロファージに感染させた。感染細胞内におけるウイルスゲノム量を定量的PCRで解析するとともに、内在性SAMHD1量をウエスタンブロットにより調べた。その結果、P109A変異体はウイルス粒子内に野生株と同様に取り込まれていた。P109A変異ウイルス感染細胞内では逆転写反応生成物が低下しており、また内在性SAMHD1の分解が十分ではなかった。7種類のPPM点変異体の中で、P103Aは野生株と同様の内在性SAMHD1分解能を示したが、それ以外の変異体の分解能は十分でなかった。すなわちPPMはマクロファージ特異的にSAMHD1の分解に関わることを示した。現在、この詳細なメカニズムを調べている。

02-011 A new mechanism of HIV-1 Vpr to counteract the effects of TSG101 overexpression on Gag degradation and virus production impair

Nopporn Chutiwitoonchai¹、武田英里²、塩田達雄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大阪大学微生物病研究所ウイルス感染制御分野)

Purpose

HIV-1 budding process is initiated by an interaction of Gag p6 and cellular ESCRT protein, TSG101. However, a few report showed that TSG101 overexpression inhibited viral release through unidentified mechanism. Here, we reveal the mechanism of TSG101 overexpression to induce Gag degradation and the counteract effect of Vpr on this mechanism.

Method

TSG101, Gag, and Vpr intracellular localizations were observed by immunofluorescent stain, TIRF, and FRET analysis. VLPs and virus particles were purified by 20% sucrose cushion and PEG precipitation, respectively. Gag, TSG101, and Vpr interactions were determined by GST pull-down assay.

Result and discussion

Here, we showed that TSG101 overexpression induced Gag co-aggregation at perinuclear nuclear region which are endosomal compartments. In addition, this event also caused Gag degradation thereby reduced VLP production. TSG101 mediated Gag degradation was occurred through lysosomal pathway since a lysosomal inhibitor, Bafilomycin A1 showed the rescued effect. Interestingly, the viral Vpr showed inhibitory effect on TSG101 mediated Gag co-aggregation and degradation in both single Gag and HIV-1 molecular clone transfected cells. Finally, GST pull-down results showed that Vpr competed TSG101 to bind with Gag. Altogether indicates that TSG101 overexpression mediates viral release by induction of Gag degradation through endosomal-lysosomal pathway and Vpr inhibits this event by interfere TSG101-Gag interaction. This study may suggest another role of Vpr to overcome TSG101 high expression in some environments/cell types.

02-012 HIV-1 Vprを標的とした新規抗HIV治療薬の探索

佐藤洋隆(さとう ひろたか)¹、安倍昌子²、大貫哲男²、黒田和道³、長澤洋介⁴、武井正美⁴、山本樹生⁵、吉田 稔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理化学研究所創薬リード化合物探索基盤ユニット、³日本大学医学部病態病理学系微生物学分野、⁴日本大学医学部内科学系血液膠原病内科学分野、⁵日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野)

【目的と意義】現在、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染に対して、主に多剤併用療法(HAART)では逆転写酵素阻害剤およびプロテアーゼ阻害剤から3剤を選択し併用することで耐性ウイルスの発生や副作用を低減する効果が得られているが、依然として薬剤耐性ウイルスの出現は避けられず、新規機序をもつ薬剤の開発が求められている。HIVが体内のマクロファージなどに感染し、長期潜伏感染を引き起こすことがHAARTによってAIDSを根治できない一因となっており、潜伏感染細胞であるマクロファージを標的とした抗HIV-1薬の開発は、特に有望であると考えられる。Vprはこのような非増殖性細胞でのウイルス増殖に重要な役割を果たしていることがこれまでに明らかとなっており、本研究ではVprを標的としたスクリーニング系を用い、抗HIV活性をもつ低分子化合物の探索、その性状解析を行った。【材料と方法】分裂酵母およびHeLa細胞にVprを発現させ、それによる細胞周期停止に対して阻害効果を示す化合物をスクリーニングした。ヒット化合物について、マクロファージ細胞におけるウイルス複製阻害能を測定した。【結果】1次スクリーニングとしてVpr過剰発現による分裂酵母の生育阻害を指標としたHTSアッセイ系により、東京大学創薬機構の14万化合物から生育を回復する268化合物を選択した。2次スクリーニングでは細胞毒性評価を行い、毒性の低い化合物について、Vpr発現プラスミドを導入したHeLa細胞におけるG2/M期細胞周期停止を抑制する化合物を選択した。選択された化合物について、ヒト単球由来マクロファージへのHIV感染における、ウイルス複製への阻害効果を p24 ELISA assay により解析した。【考察】VprによるG2/M期細胞周期停止を阻害し、マクロファージにおけるHIV複製抑制効果を示す、新規機序HIV治療薬候補を選出した。

03-013 新型変異HIVのウイルス学的解析

藤野真之(ふじの まさゆき)¹、引地優太^{1,2}、森 治代³、小島洋子³、
川畑拓也³、俣野哲朗²、駒野 淳⁴、村上 努¹
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京大学医科学研究所、³大阪府
立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、⁴名古屋医療センター)

【目的】大阪南部で発見された急速な病態進行を示す HIV 感染者より分離された新型変異 HIV に特徴的な遺伝的変化 (Mori H. et al. AIDS in press) を分子クローンに導入して、ウイルス学的な性質がどのように変化するかを検討した。【方法】ウイルス学的性質が極めて良く解析されている NL4-3 の envelope を新型変異 HIV と同じ R5 指向性に変換した pNL (AD8) を背景に、新型変異 HIV に共通して認められる p6^{gag/pol} と pol/vif の特徴的変異を単独または両方持つ分子クローンを作製した。これらの分子クローンを 293T 細胞にトランスフェクションし、ウイルス蛋白質の発現、プロセッシング、ウイルス産生量、ウイルス粒子への Env 蛋白質の取込みをウエスタンブロッティングで検討した。さらに、ウイルスの感染価を TZM-bl 細胞を用いて、複製能を PM1/CCR5 細胞を用いてそれぞれ測定した。【結果】今回作製した p6^{gag/pol} と pol/vif の特徴的変異を単独または両方持つ変異株において、それらのウイルス粒子形成、ウイルス産生、産生されたウイルスの感染価は野生型と大きな差異は認められなかった。PM1/CCR5 細胞を用いた複製カイネティクスにおいて、p6 変異ウイルスは野生型と同等のカイネティクスを示した。一方、興味深いことに pol/vif に変異を有する 2 種の変異ウイルスでは、複製能の低下が認められた。【考察】ウイルス複製能力の亢進が急速な病期進行を説明する要因ではなく、ウイルス複製能低下を補償する病原機構が存在することが示唆された。今後、さらに詳細なウイルス学的解析を行う予定である。

03-014 CD163陽性細胞は高病原性SHIV感染サルの治療下におけるウイルスRNA陽性細胞である

渡部祐司(わたなべ ゆうじ)^{1,2}、岩見真吾³、松浦嘉奈子¹、森ひろみ¹、
日紫喜隆行¹、三浦智行¹、明里宏文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、²京都大学霊長類研究所人
類進化モデル研究センター、³九州大学理学研究院生物科学部門数理生物学
教室)

作用点の異なる複数の抗 HIV-1 薬を投与する多剤併用療法 (ART) は、HIV-1 感染症を致死性の疾患から管理可能な慢性疾患に変容させた。しかし、現行の ART では、一旦治療を中断すると体内ウイルス量が 1~2 週間で治療前のレベルまで上昇する。これは ART 下においてもウイルスを保持・放出し続けている細胞、リザーバーの存在を示す証拠であり、HIV 感染症の根治の為にはリザーバーを排除することが必須である。リザーバーとしてすでに休止期 CD4 陽性 T 細胞が同定されており、他の細胞種も候補として示唆されている。マクロファージもその 1 つと想定されているが、実際にマクロファージがリザーバーであると示した報告はなく、生体内での寿命に関しても不明な部分が残されている。

そこで SHIV_KS661/アカゲザル感染系でマクロファージが主要な感染細胞となる慢性期に ART レジメンを適用した時、血中ウイルス RNA 量の変動を検索することで感染マクロファージの減衰率を求められると考えた。

数理モデルを用いた解析の結果、ART 後のウイルス RNA の減衰率は、既報の HIV 感染、当研究室で行われた SIV 感染、そして今回の SHIV 感染で有意な差は認められなかった。興味深いことに治療を施した SHIV_KS661 慢性期の動物ではウイルス RNA はすでに知られている第二相に加え、非常に緩やかな傾きの第三相が約 1000 copies/ml で持続した。そこで、第三相を担う細胞集団を組織化学的に同定しようと試みた。Fluorescence in situ hybridization 法を用いて脾臓を検索した結果、第三相におけるウイルス RNA 陽性細胞は CD163 陽性のマクロファージだった。

以上のことから、高病原性 SHIV 感染サルにおいて CD163 陽性のマクロファージは治療下のリザーバー細胞と成り得ることが示された。今後、それらの細胞がなぜ治療下でも生存できるのか、それらの細胞を特異的に排除する方法を確立することでリザーバーの排除に繋がるのが期待される。

03-015 ベトナム人HIV-1感染者に見られるHIV-1感染制御に関与したHIV-1特異的細胞傷害性T細胞

田村美子(たむら よしこ)¹、村越勇人¹、丸山理恵¹、Hoai Nguyen Dung²、Van Giang Tran²、赤星智寛¹、久世 望¹、近田貴敬¹、阪井恵子¹、小柳 円¹、酒井幸子¹、岡 慎一³、Van Nguyen Kinh²、滝口雅文^{1,4}
(¹熊本大学エイズ学研究センター滝口プロジェクト研究室、²National Hospital of Tropical Diseases, Hanoi, Vietnam、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、⁴International Research Center for Medical Sciences, Kumamoto University)

HIV-1 特異的細胞傷害性 T 細胞 (CTL) は HIV-1 感染の制御に重要な役割を果たしている。我々はこれまでに、ベトナム人 HIV-1 感染者において HIV-1 増殖抑制能を有する CTL を同定するため、277 人のベトナム人無治療慢性 HIV-1 感染者について、17 アミノ酸オーバーラップ HIV-1 Nef, Gag, Pol ペプチドカクテルに対する CTL 反応を解析し、1 個の Nef, 6 個の Gag, 10 個の Pol カクテルに対する反応が低い血漿中ウイルス量 (pVL) または高い CD4T 細胞数と有意に相関していることを明らかにした。そこで本研究では、相関が認められた 17 個のカクテルの反応から HIV-1 コントロールと関係しているエピトープ特異的 CTL 反応を明らかにすることを目的とし、各カクテルの反応、HLA、血漿中ウイルス量または CD4T 細胞数の関係について統計解析を行い、HIV-1 コントロールと関係している HLA に拘束されるエピトープ特異的 CTL 反応の同定を試みた。その結果、4 個の Gag カクテルと 7 個の Pol カクテルに対する反応において、7 種類の HLA が低い pVL または高い CD4T 細胞数と有意に相関することが判明した。これらの HLA に拘束されるエピトープ特異的 CTL 反応の同定するため、以上のカクテルに反応している人の PBMC を用いてカクテルに含まれるどのシングルペプチドが認識されているかを確認し、そのシングルペプチドで PBMC を刺激して 2 週間培養した後、ペプチド特異的 CTL の HLA 拘束性を ICS assay によって調べた。その結果、Gag17-58 シングルペプチド特異的 CTL が、低い pVL と高い CD4T 細胞数に有意相関していた HLA に拘束されていることが判明した。以上のことから、この CTL は、ベトナム人感染者の HIV-1 コントロールに関与していることが推察された。

03-016 ベトナム人慢性HIV-1感染者におけるHIV-1特異的細胞傷害性T細胞の網羅的解析

村越勇人(むらこし はやと)¹、田村美子¹、丸山理恵¹、Dung Nguyen Hoai²、Giang Tran Van¹、赤星智寛¹、久世 望¹、近田貴敬¹、阪井恵子¹、小柳 円¹、酒井幸子¹、岡 慎一³、Kinh Nguyen Van²、滝口雅文^{1,4}
(¹熊本大学エイズ学研究センター滝口プロジェクト研究室、²National Hospital of Tropical Diseases, Hanoi, Vietnam、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、⁴International Research Center for Medical Sciences, Kumamoto University)

HIV-1 特異的細胞傷害性 T 細胞 (CTL) は HIV-1 感染の制御に重要な役割を果たしている。我々はこれまでに、日本人 HIV-1 clade B 感染者に見られる HIV-1 コントロールに関与した 13 種類の HIV-1 特異的 CTL の同定に成功した。一方、clade A/E 感染者ではこのような CTL の報告はほとんどなく、clade A/E に感染しているベトナム人において新たに HIV-1 コントロールに関与した CTL を探索することはきわめて重要である。また、ベトナム人は日本人と同じアジア人でも HLA の種類が大きく異なっており、ベトナム人感染者は日本人感染者とは別の CTL が HIV-1 感染制御に関与していると考えられる。そこで本研究では、ベトナム人感染者における HIV-1 増殖抑制能を有する CTL を見つけ出すため、277 人のベトナム人無治療慢性 HIV-1 感染者の CTL 反応について解析し、血漿中ウイルス量 (pVL) と CD4T 細胞数の関係について調査した。各感染者の CTL 応答は、17 アミノ酸オーバーラップ HIV-1 Nef, Gag, Pol ペプチドカクテルに対する CTL 反応を ELISPOT assay によって検出することで評価した。Gag および Pol に対する CTL 反応の total magnitude ならびに breadth は pVL と有意な負の相関、CD4T 細胞数と有意な正の相関を示した。一方、Nef に対する反応の total magnitude と breadth では優位な相関が認められなかった。各カクテルに対する反応と pVL または CD4 T 細胞数の関係について調査した結果、5 個の Gag ならびに 9 個の Pol カクテルに対する反応が低い pVL と有意に相関しており、1 個の Nef, 2 個の Gag, 3 個の Pol カクテルに対する反応が高い CD4T 細胞数と有意に相関していることが判明した。以上の結果、ベトナム人感染者では Gag と Pol エピトープ特異的 CTL が重要な役割を果たしていることが推察された。

03-017 Effect of gp41 mutations on the sensitivity to neutralizing antibodies against HIV-1Muntasir Alam¹, Takeo Kuwata¹, Kristel Ramirez¹, Yasuhiro Maruta¹, Kazuki Tanaka¹, Kazuya Shimura², Shinya Oishi³, Nobutaka Fujii³, Masao Matsuoka², Shuzo Matsushita¹¹Matsushita Project Laboratory, Center for AIDS Research, Kumamoto University, Japan, ²Laboratory of Virus Control, Institute for Virus Research, Kyoto University, Japan, ³Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Japan)

The purpose of this investigation is to evaluate the effect of fusion inhibitor C34-resistant gp41 mutations (I37K/N126K/L204I) on the sensitivity to antibodies against various epitopes. Fusion inhibitor resistant mutants were analyzed for their sensitivities to monoclonal antibodies (MAbs) against CD4 binding site (CD4bs), CD4 induced site (CD4i), V3 loop, and membrane-proximal external region (MPER) of gp41 using single round infection of TZM-bl cells. Our overall neutralization data indicated that fusion inhibitor resistant mutations in gp41 did not reduce neutralization potency of antibodies tested, rather increased the potency of some antibodies. Anti-CD4bs MAb 49G2 and 42F9, which failed to neutralize the wild type JR-FL pseudovirus, neutralized C34 resistant mutants. Anti-V3 MAbs neutralized C34 resistant mutants with 3 to 10 fold lower IC₅₀ values than that of wild type. The I37K mutation alone made JR-FL wildtype sensitive to neutralization by 42F9 and 49G2. Consistently, I37K mutation increased the binding to 42F9 about 2.5 fold. This suggests an importance of I37K mutation for neutralization by MAbs against epitopes on gp120. Our observations show that gp 41 mutations effect major antigenic sites on gp120. The detail exploration of gp120^ogp41 interaction is necessary to understand the conformational dynamics of HIV-1 envelope and the sensitivity to antibodies.

03-018 ファージ・ライブラリーを用いた抗V3単クローン抗体のエピトープ解析平田 泉(ひらた いずみ)、桑田岳夫、丸田泰広、田中和樹、
Alam Muntasir、松下修三
(熊本大学エイズ学研究センター)

ウイルスの感染を阻止する中和抗体は、HIV-1の感染防御と増殖抑制に有効であるが、HIV-1の場合、その広い多様性や変異による中和抗体からの逃避が大きな問題となっている。ウイルス株ごとの中和抗体への感受性や、中和抗体からの逃避メカニズムを解明するためには、中和抗体が結合するエピトープを決定することが有用である。本研究では、ファージ・ライブラリーを用い、多くのウイルス株を中和することのできる抗V3抗体1C10の詳細なエピトープの解析を行った。HIV-1 JR-FL株のゲノムを含む plasmid を DNase で切断し、ランダムに切断された DNA 断片をファージミド・ベクターに挿入して、HIV-1 のタンパク質の一部分を発現するファージ・ライブラリーを構築した。このライブラリーから 1C10 と特異的に結合するファージをバイオパニングにより選択し、1C10 のエピトープを含む領域を発現するクローンを得た。これらの 1C10 特異的クローンは、HIV-1 Env の V3 tip を含む KSIHIGPGRFYT の 13 アミノ酸が共通しており、この領域が 1C10 の結合に重要であることが示された。また、84% のクローンは、この 13 アミノ酸に加えて N 末端側に PNNNTR の 6 アミノ酸をもっていた。1C10 への結合活性を ELISA で解析したところ、N 末端側の 6 アミノ酸が 1C10 への結合を促進することが示唆された。また、共通配列の C 末端側の配列が長いほど結合活性が強くなる傾向がみられた。最も結合活性が強いクローンは、N 末端側が PNNNTR から始まり、共通配列の C 末端側に TGEIIGDIRQAH の 12 アミノ酸をもっていた。現在、他の抗 V3 抗体のこれらのクローンへの結合活性の解析や、バイオパニングによるエピトープの検索を行っており、これらの結果から V3 抗体の中和メカニズムについて解析を進めている。

04-019 HIV-1 遺伝子産物ペプチドを基とするインテグラーゼ阻害剤の構造活性相関研究

宮木大輔(みやき だいすけ)¹、水口貴章¹、村上 努²、野村 渉¹、玉村啓和¹
(¹東京医科歯科大学生体材料工学研究所、²国立感染症研究所エイズ研究センター)

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症の治療は一般に逆転写酵素阻害剤やプロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤を 2, 3 剤併用する多剤併用療法がとられている。また近年ではインテグラーゼ阻害剤 raltegravir やコレセプター CCR5 阻害剤 maraviroc など薬剤のレパートリーが増えたこともあり、エイズ患者の平均寿命は着実に延びている。しかしながら、HIV は変異を起しやすいため、新規作用機序の抗 HIV 薬の創製が求められている。当研究室では、HIV-1 遺伝子産物由来のランダムペプチドライブラリーからペプチド性インテグラーゼ阻害剤 Vpr-WT を見出し、この Vpr-WT に細胞膜透過性ペプチドである octa-arginine (R₈) を付加した Vpr-WT-R₈ は、細胞を用いた抗 HIV-1 活性試験で HIV-1 の増殖を抑制した。また、Vpr-WT の持つヘリックス構造の安定化による抗 HIV-1 活性向上を目指し設計されたステイブルペプチドのうち、最も高いインテグラーゼ阻害活性を示した CP-4S は R₈ を持たないにも関わらず Vpr-WT-R₈ と同等の抗 HIV 活性を示した。そこで、インテグラーゼ阻害活性および抗 HIV-1 活性の更なる向上を目指して CP-4S に細胞膜透過性ペプチド oligo-arginine (R_n) を付加し、さらに R_n に由来する細胞毒性を低減させるため R_n の残基数を 4~8 に変える活性相関研究を行った。その結果、付加するアルギニン残基数を減らすにつれて細胞毒性は低下し、特に CP-4S-R₄ は CP-4S-R_n の中で最も低い細胞毒性となった。また、この CP-4S-R_n は CP-4S と比較してインテグラーゼ阻害活性、抗 HIV-1 活性がともに向上した。

04-020 ラルテグラビル耐性症例における末梢血中 HIV-1 の遺伝子変異動態に関する解析

松田昌和(まつた まさかず)¹、大出裕高¹、蜂谷敦子¹、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,2}
(¹名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部、²名古屋大学大学院医学系研究科)

【背景と目的】 HIV-1 感染者の血漿ならびに末梢リンパ球におけるウイルスの遺伝子情報が *in vivo* 薬剤耐性の出現とウイルス動態をどのように反映しているか明らかになっていない。我々は、血中ウイルス RNA (vRNA) とプロウイルス DNA (pDNA) における変異動態の特徴を見出すため、薬剤耐性症例の vRNA と pDNA の網羅的配列解析を行った。

【方法】 ラルテグラビル (RAL) 耐性を獲得したと疑われる 7 症例について、末梢血より経時的に vRNA と pDNA を抽出し、Near Full-length 配列を Illumina MiSeq にて決定した。各サンプルの 1% 以上を占める配列を解析対象とした。

【結果】 7 症例 48 時点の保存検体より、vRNA は 37 時点、pDNA は 43 時点で配列決定に成功した。vRNA に薬剤耐性変異 PR M46I/L、RT K65R、M184I/V、IN G140S、Y143A/C、Q148H を認めた 4 症例において、これらの変異は vRNA に追隨して pDNA に出現・蓄積が観察された。ところが IN N155H を vRNA に検出した 5 症例のうち pDNA にも検出したのは 1 症例のみであった。また *env* V3 配列については、6 症例において vRNA と pDNA の主要な配列はほぼ同じ推移を示した。残りの 1 例は当初出現頻度上位の 6 つのハプロタイプが vRNA では 93.1%、pDNA では 89.3% を占めほぼ一致していたが、6 年以上 VL < 20 で経過後 VL 再上昇時には vRNA の V3 は当初検出されなかった単クローン配列であったのに対し、pDNA は当初検出されたパターンに類似した複合配列となっていた。

【考察】 RAL 耐性変異型によって、血中 pDNA への蓄積のしやすさに差異があることが観察された。このことから薬剤耐性ウイルスは、極わずかな末梢リンパ球から出現する、または末梢リンパ球以外の細胞から出現するなどの可能性が挙げられる。VL を抑制することで vRNA の V3 配列多様性が低くても、pDNA には多様な配列が長期間残存すると考えられる。vRNA と pDNA の遺伝子型の動態は、HIV-1 の耐性獲得や宿主への適応機序を理解する上で重要な情報になると考えられる。

04-021 ドルテグラビル, リルピビルン, エルビテグラビルとラミブジン間で の2剤の組合せによるin vitro耐性分離試験結果の比較

吉永智一(よしなが ともかず)¹、三木 茂¹、関 貴弘¹、藤原民雄²
(¹塩野義製薬株式会社コア疾患創薬研究所、²塩野義製薬株式会社グローバル
医薬開発本部)

【背景】2剤療法は副作用と服薬量の軽減が期待されている。他方、持続的なウイルス量低下や耐性ウイルス出現に関する懸念がある。臨床での投与をシミュレートするため、2剤存在下での *in vitro* 耐性分離試験を実施した。【方法】HIV-1 NL432 と MT2 細胞を用いて、ドルテグラビル (DTG) とリルピビルン (RPV)、DTG とラミブジン (3TC)、エルビテグラビル (EVG) と RPV、EVG と 3TC、RPV と 3TC の組合せで *in vitro* 耐性分離試験を実施。培養開始時点の薬剤濃度は、1剤の場合は EC₅₀ 値を、2剤の場合は combination EC₅₀ (cEC₅₀) 値を基準にした。試験方法は、濃度一定法と細胞障害活性を観察できたら薬剤濃度を2倍にする段階的増加法の2種類を採用。出現したウイルスはジェノタイプアッセイとフェノタイプアッセイで評価した。【結果】全ての組合せで薬効は相加的で、どの化合物も cEC₅₀ 値は EC₅₀ 値の約半分だった。濃度一定法で DTG と RPV の組合せではどちらの化合物の耐性変異ウイルスは出現しなかった。DTG と 3TC の組合せでは、DTG 耐性ウイルスは出現しなかったが、3TC 耐性ウイルスが出現した。HIV の増殖を抑制する最低濃度は、DTG と RPV の組合せで cEC₅₀ 値の4倍濃度であった。段階的増加法の場合、DTG と RPV の組合せでは培養を開始して85日目まで DTG 耐性ウイルスは出現しなかった。DTG と 3TC の組合せでは、インテグラーゼ領域に R263 K の変異を持つウイルスが85日目に出現したが、モレキュラークロンの HeLa-CD4 アッセイにおける耐性は1.5倍であり大きく変わらなかった。臨床において認められる 3TC、RPV や EVG の耐性変異ウイルスが2剤組合せ条件において出現した。HIV が増殖できない最低濃度は DTG と RPV の組合せの 8xcEC₅₀ 値であった。【結論】DTG と RPV の組合せが最も高い耐性バリアーを持ち、最も低い薬剤濃度で HIV の増殖を抑制することができ、かつ本試験において耐性ウイルスは出現しなかった。

05-022 新規CD4ミミックの創製と薬物動態解析

石田有佑(いしだ ゆうすけ)¹、水口貴章¹、原田恵嘉²、三浦智行³、
小谷みさと¹、山田裕子^{1,4}、苛原 優¹、野村 渉¹、松下修三⁵、吉村和久³、
玉村啓和¹
(¹東京医科歯科大学生体材料工学研究所、²国立感染症研究所・エイズ研究セ
ンター、³京都大学・ウイルス研究所、⁴慶應大学病院・薬剤部、⁵熊本大学・
エイズ学研究センター)

HIV 感染は第一段階でウイルス外被タンパク質 gp120 が宿主細胞の表面タンパク質 CD4 と相互作用し、gp120 の構造変化を引き起こす。HIV の発見以来、この感染過程の第一段階を標的とする創薬研究が精力的に行われ、顕著な抗 HIV 活性を有する医薬シーズが多数見出されている。特に、低分子 CD4 ミミックである NBD-556 は gp120 と宿主細胞のタンパク質 CD4 の相互作用を阻害する HIV-1 侵入阻害剤として注目されている。しかし、顕著な細胞毒性や低い水溶性などの課題を残している。このような状況下、所属研究室ではこれらの問題点を克服すべく構造活性相関研究に着手した。まず、NBD-556 の芳香環部位を塩素原子からメチル基に置換した YYA-021 は低い細胞毒性かつ優れた抗 HIV 活性を示したが、依然水溶性に課題を残す結果となった。本研究では、細胞毒性と抗 HIV 活性を維持しつつ、水溶性の向上を目指した新規低分子 CD4 ミミックの創製とその薬物動態に関する調査を行った。YYA-021 をリード化合物として、芳香環部位から親水性構造を有したカテコール誘導体へ置換することで水溶性の向上を目指した。その結果、カテコール誘導体の中でも MTA-103 は、従来までの低分子 CD4 ミミックと比較して、低い細胞毒性と高い抗 HIV 活性を維持しつつ、高い水溶性を示すことが明らかとなった。細胞毒性と難溶性などの課題点が改善されたため、本低分子ミミックの *in vivo* における薬物動態に関する実験を行った。合成した MTA-103 を用いて、サルを検体とした *in vivo* 実験から血中半減期を算出した。その結果、MTA-103 は YYA-021 と比較して血中半減期がやや延長したことから、分子の水溶性が薬物動態に関与していることが示唆された。本発表では、MTA-103 の合成およびその薬物動態の詳細について報告する。

05-023 HIV-外被タンパク質gp41の断片ペプチドC34二量体を基にした膜融合阻害剤の創製

本田柚子奈(ほんだ ゆずな)¹、野村 渉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)

膜融合は HIV-1 が宿主細胞に侵入する過程であり、この過程に關与する外被たんぱく質 (gp41) は、HIV-1 のライフサイクル上の他の標的たんぱく質と比べ高度に保存されているため、頻繁に問題となる薬剤耐性株の出現の可能性を軽減できるかもしれない有効な創薬標的である。膜融合は gp41 を構成する二種類の三量体ヘリックス領域 (NHR, CHR) が会合し、六量体を形成することで引き起こされる。CHR の 34 残基分の部分配列を有する疎水性の高いペプチド C34 は、NHR と相互作用し、ウイルスの NHR-CHR の会合を妨げることから、膜融合阻害活性を示すことが知られている。所属する研究室では、C34 の親水性を向上させた誘導体 (C34REG) の C 末端側を 3 分岐リンカーで束ねて、二量体化、および三量体化することで、その抗 HIV-1 活性が単量体と比較して約 100 倍向上することを見出している。その活性向上の理由は不明であり、いまなお解明研究を行っている。また、さらなる有効な創薬戦略の探索のため、本研究では、C 末端側または N 末端側をジスルフィド架橋することで二量体化した C34 誘導体を新たに合成した。ルシフェラーゼアッセイによりそれらの抗 HIV-1 活性を評価したところ、C 末端側架橋体は N 末端側架橋体と比べ約 20 倍高い活性を示すことが明らかとなった。さらに、単量体においては架橋誘導のために C34 誘導体の N 末端側に追加した残基 (Gly-Cys-Gly-Gly) が、約 4 倍の活性向上に寄与する新しいファルマコフォアであることを見出した。

05-024 CXCR4阻害剤耐性変異が中和抗体感受性に及ぼす影響の解析

引地優太(ひきち ゆうた)^{1,2}、横山 勝³、竹村太地郎⁴、藤野真之¹、熊倉 成⁵、山本直樹⁶、佐藤裕徳³、俣野哲朗²、村上 努¹
(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京大学医科学研究所、³国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、⁴長崎大学熱帯医学研究所、⁵株式会社クレハ、⁶国立シンガポール大学医学部)

【背景】CXCR4 阻害剤は CXCR4-gp120 結合を阻害し、ウイルス侵入を阻害する。現在までに報告のある CXCR4 阻害剤は in vitro で耐性誘導を行なうと、Env 領域に蓄積するため、耐性獲得に伴い、抗 Env 中和抗体に対する感受性が変化することが期待される。【方法・結果】PM1/CCR5 細胞を用いて、KRH-3955、AMD3100、AMD070 のそれぞれに対する耐性誘導を行なった。Env 領域の配列を確認したところ、V3 に変異の蓄積が集中していることが確認された。さらに、V3 内の 306 番目のアミノ酸変異が全ての耐性ウイルス内で確認された。続いて、各 CXCR4 阻害剤における各種抗 Env 中和抗体感受性を検討したところ、KRH-3955 耐性ウイルスは抗 V3 抗体 (447-52D)、抗 CD4 binding site 抗体 (b12)、抗 CD4 induced epitope 抗体 (17b)、抗 gp41 MPER 抗体 (2F5) に対する感受性が増強し、抗 V1/V2 抗体 (PG16) に対する感受性が低下した。AMD3100 耐性ウイルスは 447-52D と PG16 に対する感受性が増加し、抗 gp120 糖鎖抗体 (2G12) に対する感受性が低下した。一方、AMD070 耐性ウイルスにおいては、抗体感受性は増加せず、17b に対する感受性は大幅に低下した。さらに、中和抗体感受性が変化した原因を特定するため、V3 領域を置換したウイルスと、V3 内の点変異を導入したウイルスを作製し、中和抗体感受性を検討した。その結果、全ての V3 置換ウイルスにおいて、447-52D、b12 に対する感受性が大幅に増加していた。また単一の変異 (S306R) により、447-52D、b12 に対する感受性が増加した。【考察】今回、CXCR4 阻害剤に対する耐性獲得とともに、中和抗体感受性が変化することを示した。また、V3 内の特定のアミノ酸変異 (S306R) は耐性ウイルスの中和抗体感受性を変化させる要因の一つであることが示された。S306R 変異は単独で Env の立体構造を変化させている可能性がある。このような情報は HIV-1 の侵入阻害剤と中和抗体の併用法を開発する上で有用であると考えられる。

05-025 CD4類似低分子化合物誘導体 (CD4MCs) の耐性機序解析

原田恵嘉(はらだ しげよし)¹、横山 勝²、佐藤裕徳²、松下修三³、
俣野哲朗^{1,3}、玉村啓和⁴、吉村和久^{1,3}

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、³熊本大学エイズ学研究センター、⁴東京医科歯科大学生体材料工学研究所生体機能分子研究部門)

【目的】我々はこれまでにCD4類似低分子化合物 (CD4MCs) が、(i) gp120 と CD4 の結合を阻害しウイルス増殖を抑えること、(ii) gp120 の構造変化を誘起し抗 HIV-1 抗体の中和活性を増強させること、(iii) 構造の違いにより異なる耐性獲得経路を有することを明らかにしてきた。今回はウイルス学的手法および分子動力的 (MD) 計算法を用いて、CD4MCs の耐性獲得機序解析を試みた。

【方法】臨床分離株 KP-5P Env に点突然変異法を用いて主要耐性変異 (V255M または M426I) を加え、pNL4-3 に組み換えて KP-5P 変異体を構築した。MD 計算には Amber11 の pmemd モジュール、力場はタンパク質には ff99SB-ILDN および NBD には CAFF を用いた。

【結果】野生株では NBD556、JRC-II-191 および YYA021 は、いずれも抗 HIV 活性を示し、MD 解析においても各誘導体の Phe43 キャビティへの結合が認められた。次に V255M 変異体に対しては、全ての誘導体が抗 HIV 活性を示さず、50 ns における MD 解析構造においても NBD-556 および YYA021 は既に結合を消失し、結合親和性の減少が示された。他方、M426I 変異体に対しては、NBD556 および JRC-II-191 は野生株よりも約 10 倍低下の抗 HIV 活性を示したが、YYA021 のみ活性が認められなかった。同様に 50 ns における MD 解析構造においても YYA021 のみ既に結合しておらず、V255M 変異体同様に結合親和性の減少が示唆された。

【考察】変異クローンを用いた感受性試験および分子動力的機構解析により、CD4MCs 主要耐性変異の耐性度および耐性機序に関する新たな知見が得られた。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、次世代誘導体の開発に役立つといえる。

06-026 CDK9阻害剤FIT-039の潜伏感染細胞における選択的なHIV-1複製阻害効果

岡本実佳(おかもと みか)¹、日高朱美¹、外山政明¹、山本 誠²、萩原正敏²、
馬場昌範¹

(¹鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター、²京都大学大学院医学研究科形態形成機構学講座)

【目的】CDK9/Cyclin T1 複合体は HIV-1 Tat による HIV-1 転写促進、細胞性転写因子である SP1 および NF-κB による HIV-1 の基礎転写活性化に深く関与している。故に CDK9/Cyclin T1 複合体は低分子化合物による HIV-1 複製阻害のための魅力的なターゲットの一つである。新規 CDK9 阻害剤である FIT-039 はこれまでに HSV-1 など様々な DNA ウイルスの複製を阻害することが報告されている。本研究において、我々は FIT-039 の抗 HIV-1 効果について検討した。【方法】HIV-1 潜伏感染細胞株である OM-10.1, U1, ACH-2 細胞および PBMC を用いた HIV-1 急性感染系における FIT-039 の抗 HIV-1 効果を ELISA 法で、生細胞率を色素法で測定した。各細胞における HIV-1 遺伝子発現を Real-time RT-PCR 法で、NF-κB の核内移行の変化をウェスタンブロット法で解析した。【結果】FIT-039 は TNF-α で刺激された各 HIV-1 潜伏感染細胞において濃度依存性に選択的な抗 HIV-1 効果を示した。50% 有効濃度は OM-10.1, U1, ACH-2 細胞においてそれぞれ、 1.4 ± 0.7 , 1.8 ± 0.3 および $2.1 \pm 0.6 \mu\text{M}$ であった。50% 毒性値はそれらすべての細胞株において $>20 \mu\text{M}$ であった。しかし、PBMC を用いた HIV-1 急性感染系では、FIT-039 は著しい抗 HIV-1 効果を示さなかった。FIT-039 は OM-10.1 細胞において、TNF-α で刺激された HIV-1 遺伝子発現および NF-κB の核内移行を濃度依存性に選択的に抑制した。【考察】FIT-039 は HIV-1 潜伏感染細胞において NF-κB 活性化が関与する CDK9 活性を阻害することにより抗 HIV-1 効果を示す可能性があると考えられた。

06-027 HIV-1カプシドタンパク質由来ペプチドライブラリーの構築と阻害剤の創出

谷田部夏香(やたべ なつか)¹、松本大地¹、橋本知恵¹、藤野真之²、
水口貴章¹、大橋南美¹、野村 渉¹、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)

後天性免疫不全症候群 (AIDS) の原因ウイルスであるヒト免疫不全ウイルス (HIV) には、投与した薬剤に対し耐性を獲得するという性質があり、その治療には複数の薬剤を投与する多剤併用療法が用いられている。しかし、長期投与や薬の飲み忘れ等により、複数の薬剤耐性を獲得したウイルスが出現する等、薬物治療が困難になることがある。そのため、既存薬と異なる作用機序を持つ抗 HIV 剤の開発が今なお望まれている。本研究では、HIV-1 粒子に含まれるアクセサリタンパク質 Gag からプロセッシングにより生じるカプシド (CA) タンパク質由来のペプチドに着目し、アミノ酸残基の CA 配列について、5 残基の重複部位を含めた 15 残基ずつの部分ペプチドライブラリーを設計した。さらに、それぞれのペプチドについて細胞膜透過性配列であるオクタアルギニン (R8) を付加したサンプルを調製し、その抗 HIV-1 活性について検定した。抗ウイルス活性は TZM-bl 細胞を用いたルシフェラーゼアッセイにより評価した。今回設計した部分ペプチドのうち 5 種類が X4 指向性株に高い抗 HIV-1 活性を示し、特にその中の 4 種類は R5 指向性株にも高い抗 HIV-1 活性を示した。これら 4 種類のアミノ酸配列に該当する CA タンパク質の部位は結晶構造上、外側領域に位置しており、CA タンパク質の外側領域のアミノ酸配列が多量体化を阻害し、高い抗 HIV-1 活性を示したと考えられる。また、R8 を付加したサンプルはほぼ全てのペプチドにおいて、R8 を付加しないサンプルよりも抗 HIV-1 活性が高かったため、これらのペプチドは細胞外ではなく細胞内で効果を発揮していると推定される。以上の結果から、CA タンパク質由来の部分ペプチドは、CA タンパク質間の相互作用に必要なアミノ酸配列に競合的に結合して、HIV-1 構成タンパク質の正常な相互作用を阻害していると考えられる。

06-028 阻害剤を利用した HIV プロテアーゼ活性の検出

日高興士(ひだか こおし)¹、木曾良明²、津田裕子¹
(¹神戸学院大学薬学部、²長浜バイオ大学バイオサイエンス学部)

【目的】 アビジン-ビオチンキャッチ原理は現在ではタンパク質アフィニティー精製法の一つとして広く用いられるが、溶出したプロテアーゼの酵素活性を調べる際に溶出液に用いる変性剤の除去やリフォールディングの操作が必要となる。これまでに我々は HIV プロテアーゼに対する選択的阻害剤の構造からリンカーを介してビオチンを結合させた誘導体を合成し、ストレプトアビジンカラムを用いてプロテアーゼを効率良く精製できることを示した。そこで、アフィニティー担体を濃縮やバッファー変換のための遠心処理の必要のない磁気ビーズへと変更し、新規阻害剤を利用した手法によりプロテアーゼ活性の検出を試みた。【方法】 独自のペプチドミメティックス研究により開発した強力な阻害剤からアミノ基を伸長してビオチンを結合した。それらの化合物を磁気ビーズに結合させてアフィニティー精製し、蛍光基質を用いて溶出タンパク質の酵素活性を検出した。【結果】 新規阻害剤はリコンビナント HIV-1 プロテアーゼを nM レベルで強く阻害した。次に、ウシ胎児血清含有培地中に添加した HIV プロテアーゼについて磁気ビーズを使用したアフィニティー精製を行ったところ、選択的に HIV プロテアーゼを溶出したことを確認した。溶出液は蛍光基質を切断したことから、HIV プロテアーゼが活性体であることが確認された。また、本手法について非選択的阻害剤であるペプスタチン A との比較検討を行った。以上の結果から、本手法によりアフィニティー精製後の溶液の酵素活性を検出できることが示された。現在行われている HIV 検査では潜伏期間の検出が難しいことから、本手法を改善することにより HIV の新規検出法として応用できると期待される。

06-029 新規HIV-1プロテアーゼ阻害剤KU-241の同定と抗HIV活性の検討

服部真一朗(はっとり しんいちろう)¹、青木 学^{2,3,4}、鉄田伸好¹、青木宏美²、
林 宏典¹、Arun K. Ghosh⁵、前田賢次¹、満屋裕明^{1,2,3}

(¹国立国際医療研究センター研究所難治性ウイルス感染症研究部、²National Cancer Institute National Institute of Health、³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、⁴熊本保健科学大学医学検査学科、
⁵Department of Chemistry and Medicinal Chemistry Purdue University)

【背景・目的】多剤併用療法 (cART) で HIV 感染者と AIDS 発症者の予後は飛躍的に改善したが、cART に伴う副作用と薬剤耐性変異株出現等が大きな課題となっている。薬剤耐性株にも高い活性を発揮する最も新規のプロテアーゼ阻害剤 (PI) である darunavir (DRV) は、他の PI に比して耐性ウイルス出現が極めて低いことが明らかであるが、近年 DRV 耐性を獲得した変異株の出現が既に臨床でも多数報告されている。そのため、これら耐性変異株にも有効な新たな薬剤の開発が求められている。本研究では、DRV 耐性変異株にも強力な抗ウイルス活性を示す新規 PI である KU-241 を同定しその抗 HIV 活性を検討した。【方法と結果】MTT assay により、KU-241 の HIV_{NL4-3} に対する IC₅₀ は 17 pM であり、DRV (IC₅₀ = 3.8 nM) と比して 200 倍以上の活性を示した。さらに、多剤耐性臨床ウイルス株を複数株使用した試験管内 DRV 耐性誘導試験により得られた高度 DRV 耐性変異株、HIV_{DRV^Rp20}、HIV_{DRV^Rp30} および HIV_{DRV^Rp51} に対する KU-241 の IC₅₀ は、それぞれ 0.41 pM、1.8 pM および 1.2 nM であり、高度 DRV 耐性変異株に対しても同等あるいはそれ以上に強力な抗ウイルス活性を有していることが明らかとなった。KU-241 耐性誘導を試みており、6ヶ月超の KU-241 漸増での ~weekly passages を経ても耐性株は得られていない。【考察】KU-241 は HIV 野生株のみならず高度耐性変異株に対しても強力な抗ウイルス活性を有しており、耐性変異の獲得もこれまで以上に極めて困難であることが示された。DRV 耐性を含めた薬剤耐性 HIV 感染例の有望な治療候補薬であることを示唆している。

07-030 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 (2015年)

小島賢一(こじま けんいち)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剤部、⁴東京医科大学病院臨床検査医学科)

【目的】変化する抗 HIV 療法の動向を知り、効果的な服薬援助を行うために、昨年度の抗 HIV 薬の薬剤変更状況について調査した。【方法】東京 HIV 診療ネットワーク、関西臨床カンファレンス関連の中核 10 施設に対して、2014 年 4 月から 1 年間に処方変更された抗 HIV 薬について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 1001 例の変更報告があった。これは昨年同期の報告数の 3 倍以上であり、例年になく、多くの処方変更が認められた。変更前組合せは 1. RAL+TVD 20.5% 2. DRV/r+TVD 11.6% 3. ATV/r+TVD 9.7%、4 EFV+TVD 9.6% 5. RAL+EZC 8.7% であり、変更後は 1. DTG+TVD 47.1% 2. DTG+EZC 30.0% 3. STB 6.7% 4. RAL+EZC 3.1% となった。昨年の中間集計と比較すると、前処方上位 4 は順位を別にして昨年と同じであったが、変更後の上位の組み合わせについては上位 2 レジメンで 8 割を占めるといふ集約化が起きているのが、最大の特徴である。変更理由については不明の 19 例を除く 982 例でみると、アドヒアランス改善 62.0% (26%)、副作用 35.1% (60%)、効果不十分 2.2% (8%)、その他 0.6% (7%) 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 254 例のうち腎関連が 22.4%、消化器症状 22.8%、代謝系問題 16.5% めまい、うつなどの中枢神経系 17.7% となっている。他に目立つところでは、黄疸 6.7% であった。【考察】昨年予測した以上に忍容性改善の目的での変更が多く、変更理由の最多となった。忍容性に優れた薬が続いて発売されたことが要因と思われるが、今後の動向については引き続き調査する必要がある。また、副作用を理由とした変更も絶対数としては昨年同様にあり、服薬支援上、注意事項であることに変わりはない。2014 年度の傾向から考えると、レジメンの集約化が進み、初学者における学習の負担は若干軽減していると思われる。

07-031 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 (2015年)

日笠 聡(ひがさ さとし)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東京医科大学臨床検査医学科)

【目的】変化する抗 HIV 療法と効果的な服薬援助を行うために、新規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、2014年4月-2015年3月の間に新規にcARTを開始された症例について、抗 HIV 薬の組合せについて調査を行った。【結果】中間集計の段階で、2014年4月から2015年3月の間に新規に治療を開始した405症例において多い組み合わせは、1. EZC+DTGとTVD+DTGが同率で27.4%、3. STB 18.5%、4. TVD+RAL 10.6%、5. TVD+DRV+RTV 7.9%、6. EZC+RAL 3.0%であった。薬剤の種類別に集計すると、NRTI BackboneはTDF+FTCが66.7%、ABC+3TCが33.1%、Key drugはDTGが54.8%、EVG+COBI (STB) が18.5%、RALが14.5%、DRV+RTVが9.9%であった。【考察】昨年4月にDTGが上市され、処方状況は大きな変化を迎えている。新規処方例のKey drugの半数以上はDTGを含んだ組み合わせとなり、NRTI BackboneもEZCの占める割合が以前と比較して増加している。EZCの処方数の増加は将来TRI (EZC+DTG合剤) への切り替えを見越した処方と予想される。新規組み合わせのレジメ数は大幅に集約される傾向にあり、今後治療のレジメ選択がより簡便になると予想される。一方、新規薬剤の急激な増加によって、重篤・未知の副作用が多数発生する可能性は否定できない。観察を十分に行うと共に、副作用情報の収集に努める必要がある。

07-032 半固形化栄養剤を併用した経管栄養とcARTの粉碎注入の効果に関する検討

守屋千佳子(もりや ちかこ)¹、千葉里沙¹、鈴木剛史²、原 伸子²、前田卓哉³、藤倉雄二³、川名明彦³、曾根原亘²、小口康江¹、小林智恵子¹
(¹防衛医科大学校病院看護部、²防衛医科大学校病院薬剤部、³防衛医科大学校感染症・呼吸器内科)

【背景】HIV患者の高齢化や、ADLの低下した状態で受診される「いきなりAIDS」患者が後を絶たない現状から、経口摂取が困難となり、経管栄養が必要となる長期療養患者が増加していくことが予測される。半固形化栄養剤は、誤嚥性肺炎の予防や下痢の改善、血糖コントロールなどの多面的な臨床効果が期待できる経管栄養法であり、多くの臨床成果が報告されている。しかし、抗 HIV 薬の粉碎投与ならびに半固形化栄養剤の併用による薬剤効果への影響についての報告はない。

【方法】当院で診療したAIDS患者のなかで、経管栄養を必要としたが、下痢などの副作用のために継続が困難となり、半固形化栄養剤を使用した5症例を対象とした(平均年齢44歳(33歳~67歳)、男4名/女性1名、cART: ABC/3Tc+EFV 2名、ABC/3Tc+RAL 2名、ABC/3Tc+RAL+MVC 1名)。経管栄養開始時、半固形化栄養剤の併用開始時、ならびにその後のCD4細胞数、HIV-1量を解析した。さらに、下痢などの諸症状の経過を観察し、看護・介護負担や医療資源の変化について検討した。

【結果】5症例のいずれもが半固形化栄養剤を併用することで、誤嚥性肺炎(1例)、下痢(4例)ならびに嘔気(1例)が改善したほか、褥瘡(2例)および化学療法に伴う肛門周囲の潰瘍性病変(1例)が改善した。さらに、いずれも経過中のHIV-1量は良好にコントロールされており、CD4細胞数は改善した。経管投与時間の短縮ならびに看護ケアの減少により看護負担が軽減したほか、座位保持時間の短縮によりリハビリ時間の確保にもつながった。また、止痢剤等の医療費や医療資材の削減も可能にした。

【考察】半固形化栄養剤を併用することで、cARTの粉碎投与への影響をうけず、諸症状のコントロールや看護・介護負担の軽減、医療資源の削減に繋がった。経口栄養が困難となったHIV患者に対して併用を考慮していく。

07-033 身体的・心因的な服薬不耐容のため頻回に抗ウイルス剤の変更を余儀なくされ、最終的にMVC/DTG 2剤併用が有効だった一症例

松浦基夫(まつうら もとお)¹、那波みゆき²、宇高 歩²、三田洋子³
 (1)堺市立総合医療センター腎代謝免疫内科、(2)堺市立総合医療センター薬剤科、(3)堺市立総合医療センター看護部)

【症例】46歳男性

【当院受診に至る経過】X-4年6月、副鼻腔炎として他院耳鼻咽喉科に入院中、副鼻腔炎が難治性であり白血球減少も伴っていたことより、本人に無断でHIV検査がおこなわれ、スクリーニング検査陽性のため当院に紹介・転院となった。入院時CD4:56 μ L、HIV-RNA:3600 copies/mL。性同一性障害(MTF)・うつ傾向があり、定期的にホルモン剤の注射を受け、精神科にて複数の抗うつ剤・安定剤を処方されていた。

【ARTの経過】

X-4年7月 TDF/FTC/RAL→消化器症状のため十分な内服ができず
 X-4年12月 ABC/3TC/RAL(ABCと3TCを別々に処方)→ABCで気分不良
 X-3年6月 d4T/3TC/RAL→入院中の内服にもかかわらずVL増加
 X-3年8月 ABC/3TC/RAL→VL:23,000へ上昇・RAL耐性出現(Q148H)
 X-3年11月 ABC/3TC/DRV/r→一時VL:300となるも38000に増加、M184V
 X-2年3月 TDF/FTC/DRV/r→VL<20となるも再増加、CCR5指向性を確認
 X-1年1月 TDF/FTC/DRV/r/MVC→TDF/FTCが飲みづらいとの訴え
 X-1年7月 RPV/DRV/r/MVC(錠剤の大きさをRPVを選択)→効果不十分
 X-1年9月 3TC/RPV/DRV/r/MVC→RPV耐性出現(E138V)
 X年5月 MVC(150mg)4T/DTG(50mg)2Tとし、以後1年以上VL<20または未検出が持続している。現在、2週間に1回エストラジオール・プロゲステロンの筋注を受けているが、抗ウイルス効果には問題が生じていない。

【考察】身体的・心因的な要因でアドヒアランスが維持できないHIV陽性者に対しては、副作用が少なく食事とは無関係に内服できる薬剤を選択することが望ましい。NRTI・NNRTI・PIすべてをspareするMVC/DTGの2剤併用はガイドラインとは大きくかけ離れているが、本症例においては有用であったものと考えられた。

07-034 インテグラーゼ阻害剤および非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤併用の可能性に関する検討

吉村幸浩(よしむら ゆきひろ)、坂本洋平、李 広烈、天野雄一郎、
 立川夏夫
 (横浜市立市民病院感染症内科)

【背景と方法】HIV感染症は長期間の維持療法が必要であり、抗HIV薬には長期の治療効果および安全性が求められている。プロテアーゼ阻害剤や逆転写酵素阻害剤(NRTI)の有害事象を回避する方法として、結果的にインテグラーゼ阻害剤(INSTI)および非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)の併用が選択される場合がある。今回当院における本レジメンの使用状況を調査した。当院に受診歴のあるHIV感染者を対象とし、電子診療録を用いて後方視的に調べ、解析を行った。【結果】1993年より2015年4月の間に当院を受診したHIV感染者775名のうち、INSTI+NNRTIの処方歴のある患者数は60名、のべ89件(初回治療6件、他剤からの変更83件)であった。薬剤はRaltegravirが73件、Dolutegravirが16件、Etravirineが40件、Rilpivirineが31件、Efavirenzが12件、Nevirapineが6件にそれぞれ使用されていた。選択理由は、前レジメンの有害事象56件、副作用の予防21件、抗ウイルス効果10件、飲みやすさ4件、相互作用4件であった(重複あり)。本レジメン開始時における、抗HIV治療開始からの平均年数は7.6 \pm 5.4、経験レジメン数は5.0 \pm 3.3だった。他剤からの変更群のベースライン、24週、48週、96週時点における血中HIV-RNA量50コピー未満達成率はそれぞれ87%、92%、98%、93%となった。本レジメンの平均継続期間は22 \pm 18ヶ月であり、47件(53%)が中止に至っていた。中止の理由は、有害事象22件、抗ウイルス効果7件(耐性変異の出現なし)、飲みにくさ7件、相互作用3件、通院中断・転医3件、副作用予防2件であった。【考察】本レジメンの長期の治療効果および安全性は比較的良好であり、抗HIV療法の選択肢の一つになると考えられた。

07-035 東京医科大学病院におけるドルテグラビルの使用状況と有害事象について

関根祐介(せきね ゆうすけ)¹、平野智理¹、富樫英晶¹、金子亜希子¹、
明石貴雄¹、中村 造²、水野泰孝²、鈴木隆史³、山元泰之³、天野景裕³、
福武勝幸³
(¹東京医科大学病院薬剤部、²東京医科大学病院感染症科、³東京医科大学病
院臨床検査医学科)

【目的】ドルテグラビルは2014年4月に上市された新規のインテグラーゼ阻害薬で、1日1回投与、食事の影響が少ない、相互作用が少ないなどの特徴から使用症例が増加している。今回、東京医科大学病院におけるドルテグラビルの使用状況ならびに有効性と安全性を検討したので報告する。【方法】2014年5月～2015年5月にドルテグラビルを含むレジメンを開始した症例について、診療録より後方視的に調査をおこなった。【結果】対象症例は269例でそのうち初回治療例67例、変更例202例であった。バックボーンはツルバダ162例(60.2%)、エブジコム102例(37.9%)であった。変更前のレジメンはアタザナビル62例、ラルテグラビル51例、エファビレンツ31例、ダルナビル17例となっていた。自覚的有害事象は精神神経障害が24例8.9%(頭痛8例、迷走神経障害6例、異夢5例、睡眠障害5例)、消化器障害が21例7.8%(下痢8例、悪心6例)、肝機能障害が9例3.3%に見られた。ドルテグラビル開始3か月後の血清クレアチニン値は0.09mg/dL上昇し(中央値)、0.2mg/dL以上上昇した症例は41例15.2%であった。一方、レジメン変更に伴い改善した有害事象として下痢、異夢、迷走神経障害、脂質異常症などがあつた。中止例は9例で、副作用による中止が8例(肝機能障害3例、消化器障害2例)で、効果不十分による中止例は見られなかった。【考察】ドルテグラビルは利便性の高さから多くの症例に導入された。長期服用による有害事象の回避やアドヒアランス向上のために変更した症例が多い。変更で有害事象の改善例もあつたが、新たに出現した症例もあつた。ドルテグラビルは血清クレアチニン値を上昇させるため、テノホビルなどによる腎障害との鑑別に注意が必要となる。今後ともドルテグラビルの使用状況を調査し中長期的問題を調べる必要がある。

08-036 国立大阪医療センターでのドルテグラビル変更例における血清Cre変化に関する検討

湯川理己(ゆかわ さとみ)^{1,3}、渡邊 大^{1,2,3}、山本雄大¹、廣田和之¹、
上地隆史¹、矢嶋敬史郎¹、笠井大介¹、西田恭治¹、上平朝子¹、白阪琢磨^{1,2,3}
(¹国立大阪医療センター感染症内科、²同臨床研究センターエイズ先端医療研
究部、³大阪大学連携大学院エイズ先端医療学講座)

【目的】ドルテグラビル(DTG)は尿管チャネルを阻害しCre分泌を抑制するため、血清Creの上昇が生じる。今回、DTGへの変更例における48週時点でのCre変化につき検討した。【方法】2014年4月から6月末までに、TDF+FTC+DTGもしくはABC+3TC+DTGにregimenを変更された症例を対象とした。診療録からDTG開始時の年齢、性別、体重、血清Cre、Backbone drugs、変更前のkey drugを抽出し、血清Cre変化につき後方視的に検討した。【結果】215例が対象となった。119例がTDF+FTC+DTGへ、96例がABC+3TC+DTGへregimenを変更されていた。観察期間中に13例が脱落した(受診中断5例、転医7例、死亡1例)。フォロー中に18例が再度regimen変更となった。18例の中で、血清Cre上昇を理由にregimenを変更されたものは5例であった。変更例での48週での検査値は、CD4 564/μl(420.690)、VLは検出感度未満であった。DTG導入前と48週での血清Creの推移は、導入前0.88mg/dl(0.78, 0.98)、48週0.98mg/dl(0.9, 1.07)であり、48週時点にて血清Creの有意味な上昇を認めた(p<0.0001)。ベースラインからの血清Creの上昇は、変更前のkey drugがEFV(中央値0.22mg/dl)の症例で高く、次にboost PIs(0.09mg/dl)、RAL(0.08mg/dl)、その他(0.05mg/dl)であった(分散分析:p=0.027, Dunn検定:boost PIs; reference, EFV;p=0.0004, RAL;p=1.0, その他p=0.45)。またベースラインからの血清Cre上昇は、DTG導入前の血清Cre 0.9mg/dl以上の症例と比較すると血清Cre 0.9mg/dl未満の症例にて高値であり(p=0.0001, 0.11mg/dl vs 0.06mg/dl)、また60歳未満の症例(p=0.0019, 0.1mg/dl vs 0.03mg/dl)、TDF+TFC群にて高値(p=0.035, 0.11mg/dl vs 0.08mg/dl)であった。これらの項目を血清Cre上昇変化0.1mg/dlをcut offとしてロジスティック回帰分析を行ったところ、変更前のkey drug(boost PIs; reference, EFV;p=0.024, RAL;p=0.066, その他;p=0.44)が、独立した血清Cre上昇に対する関連因子と示された。

08-037 当院におけるドルテグラビル変更後52週の安全性と有効性の検討

鈴木克典(すずき かつのり)^{1,2}、真弓俊彦^{1,3}、稲村由香⁴、寺本美江子^{1,5}、
田中美佐子⁵、曾我真千恵²、齋藤和義²、田中良哉²
(¹産業医科大学病院感染制御部、²産業医科大学第一内科学、³産業医科大学
救急医学、⁴産業医科大学病院薬剤部、⁵産業医科大学病院看護部)

【背景】ドルテグラビルは、HIV ウイルスの耐性変異を獲得しにくいインテグラーゼ阻害剤として知られている。また、剤形が小さく、良好なアドヒアランスが期待できる薬剤であることが知られている。しかしながら、安全性のプロファイルについては、症例の蓄積が必要である。

【目的】HIV/AIDS 患者に対するドルテグラビルの52週の安全性、有効性を検討する。

【対象・方法】2014年5月よりドルテグラビル投与を行った患者22名を対象とした。主要評価項目として、52週後のHIV RNA 定量、CD4陽性リンパ球数、副次評価項目として、52週後の有害事象の発生、患者服薬満足度とした。

【結果】患者は、全例男性で、年齢は46±11歳(29歳～70歳)、バックボンドラックは、ツルバダが16例、エブジコムが2例、キードラックは、アイセントレスが17例、カレトラが1例であった。ベースラインのCD4陽性リンパ球数は408±127/μL(171～600/μL)、HIV RNA 6±25 copy/mL(0～100 copy/mL)であった。なお、内服アドヒアランスはドルテグラビル変更前後とも100%であった。主要評価項目である投与52週後のCD4陽性リンパ球数は465±170/μL(226～721/μL)、HIV RNA 10±32 copy/mL(0～99 copy/mL)と薬剤変更前に比して、CD4数、HIV RNAともに有意な変化を認めなかった。また、52週に、有害事象と考えられる臨床症状、肝機能、腎機能、脂質系などに有意な臨床検査異常の発現を認めなかった。患者満足度は100%満足であるという結果を得た。また、52週後にトリメックに変更した症例についての評価を追加する予定である。

【考察】ドルテグラビルは、すでにART導入して状態安定化している患者において、52週後のCD4陽性リンパ球数やHIV RNAなどに有意な変化を認めず、有効性を維持し、良好な安全性を維持する薬剤となりうることが示唆された。

08-038 未治療HIV患者にドルテグラビルを使用した3試験のサブグループ解析：ドルテグラビルはベースラインウイルス量及び併用NRTIsによらず、一貫した薬効を示す

藤原民雄(ふじわら たみお)¹、Granier CM²、Cuffe R³、
Martin-Carpenter L⁴、Smith K⁴、Brennan C⁵、Pappa K⁵、Wynne B⁵、
Almond S⁶、Givens N²、Aboud M³
(¹塩野義製薬株式会社HIV Integrase Inhibitor Global Project、²R&D、
GlaxoSmithKline, Uxbridge, Middlesex, United Kingdom、³ViiV Healthcare、
London, United Kingdom、⁴ViiV Healthcare, RTP, NC, United States、
⁵GlaxoSmithKline, RTP, NC, United States、⁶GlaxoSmithKline, Mississauga、
ON, Canada)

【背景】ART未経験患者で、2種類のNRTIと併用したドルテグラビル(DTG)1日1回50mg投与を標準療法と比較した3つの試験(SPRING-2試験、FLAMINGO試験(96週まで)、およびSINGLE試験(144週まで))を実施し、key sub-groupでの治療成績の一貫性を検討した。

【方法】SPRING-2試験では、DTGまたはraltegravir 400mg 1日2回；FLAMINGO試験では、DTGまたはdarunavir/ritonavir 800mg/100mg 1日1回に無作為割り付けした。共に併用薬としてTDF/FTCまたはABC/3TCが選択された。SINGLE試験では、DTG+ABC/3TC群またはTDF/FTC/EFV群に無作為割り付けした。各試験の96週目のsnapshot法による血中ウイルス量<50 copies/mLの割合を併用NRTI、ベースラインウイルス量及びCD4細胞数で層別し、層毎に解析した。また、副作用等による脱落を除外した判定法(ERDF)で、3試験を96週目時点で統合解析し、併用NRTIとベースラインウイルス量に関連づけて効果判定した。

【結果】合計2139名の被験者がランダム割り付けされた。ベースラインウイルス量が高い層でも、CD4細胞数が低い層でもDTG群の効果が減少するエビデンスは得られなかった。全ての試験をプールしERDFによる探索的解析を行うと、ベースラインウイルス量に関わらず、併用NRTIの種類による効果の違いは見られなかった。DTGと対照薬とをERDFで比較すると、ベースラインウイルス量に関わらず、抗ウイルス効果の違いは示唆されなかった。【結論】DTGは1日1回、ブスターを必要としないインテグラーゼ阻害薬で、ベースラインのウイルス量及びCD4細胞数に関わらず、TDF/FTCまたは、ABC/3TCと併用して未治療HIV感染者で有効である。

08-039 軽度から中等度の腎機能障害があるHIV-1感染症患者にE/C/F/TAFを投与した第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

松下修三(まつした しゅうぞう)¹、中本泰充²、池田篤史²、Pozniak A³、Arribas J¹、Gupta S⁵、Post F⁶、Fordyce M⁷
(¹熊本大学エイズ学研究中心、²日本たばこ産業株式会社、³Chelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust、⁴Hospital Universitario La Paz、⁵Indiana University School of Medicine、⁶King's College Hospital NHS Foundation Trust、⁷Gilead Sciences)

【目的】EVG、COBI、FTC及びTAFを含有するE/C/F/TAFは、1日1回1錠でHIV-1感染症治療が可能な配合錠である。TAFはTFVの第2世代のプロドラッグであり、血中では安定でPBMC内のカテプシンAで効率的にTFVに代謝される。TDF投与時と比較し血中TFV濃度を低く抑えられるため、TFVによる腎障害のリスクを軽減することが期待される。スタリビルド配合錠では投与開始時CLCr 70mL/min以上を確認する必要があるが、E/C/F/TAFではそれよりCLCrが低い被験者での安全性を検討した。今回は、日本人での有効性及び安全性を考察するため、軽度から中等度の腎機能障害があるHIV-1感染症患者を対象とした臨床試験を用いて、アジア人の層別解析を行った。

【方法】軽度から中等度の腎機能障害があるHIV-1感染症患者を対象とした臨床試験からアジア人データを抽出し、有効性及び安全性を評価した。

【成績】他レジメンからE/C/F/TAFに切り替えた242例(平均体重70.2kg、投与前平均eGFR 54.8mL/min)のうち、アジア人は34例(平均体重55.0kg、投与前平均eGFR 46.3mL/min)含まれていた。24週時点における投与前からのeGFRの差は、全体で+0.2mL/min、アジア人で+1.1mL/minであった。なお、24週時点でのウイルス学的成功率は全体で95.0%、アジア人で97.1%であり、全体の47.1%、アジア人の41.2%にGrade 2以上の有害事象が認められた。当日は、腎機能関連の安全性評価等、より詳細な解析についても報告する。

【結論】アジア人における層別解析の結果では、軽度から中等度の腎機能障害があるHIV-1感染症患者にE/C/F/TAFを投与しても、有効性及び安全性に関し、問題となる点は認められていないが、今後も注意深い観察が必要である。

08-040 抗HIV薬による治療経験のないHIV-1感染症患者にE/C/F/TAFを48週間投与した第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

湯永博之(がたなが ひろゆき)¹、岡 慎一¹、中本泰充²、池田篤史²、Sax P³、Wohl D⁴、Yin M⁵、Post F⁶、Cheng A⁷、Fordyce M⁷、McCallister S⁷
(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日本たばこ産業株式会社、³Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School、⁴University of North Carolina、⁵College of Physicians and Surgeons、Columbia University、⁶King's College Hospital NHS Foundation Trust、⁷Gilead Sciences)

【目的】EVG、COBI、FTC及びTAFを含有するE/C/F/TAFは、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り、現在米国及び欧州で申請中、本邦では申請準備中である。E/C/F/TAFは高い有効性を有すると共にスタリビルド配合錠(E/C/F/TDF)投与時と比較し、TFVによる腎障害リスクや骨密度低下を軽減することが期待される。今回は、日本人での有効性及び安全性を考察するため、抗HIV薬による治療経験のない患者を対象とした臨床試験を用いて、アジア人の層別解析を行った。

【方法】抗HIV薬による治療経験のない患者を対象とし、E/C/F/TDFを対照薬としたE/C/F/TAFの2つの臨床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。

【成績】E/C/F/TAFを服用した866例(平均体重77.2kg)のうち、アジア人は91例(平均体重61.2kg)含まれていた。48週時点でのウイルス学的成功率は92.4%で、E/C/F/TDFと非劣性であることが確認された。アジア人E/C/F/TAF群のウイルス学的成功率は、95.6%であった。またE/C/F/TAF群全体の48.4%、アジア人の30.8%でGrade 2以上の有害事象が認められた。アジア人E/C/F/TAF群で発現頻度の高い有害事象は、鼻咽頭炎、悪心、浮動性めまいで、アジア人特有の事象は認められていない。なお、E/C/F/TAF群全体のeGFR平均変化量は-6.6mL/minであり、E/C/F/TDF群と比較し有意に小さかった。アジア人E/C/F/TAF群のeGFR平均変化量は、-8.1mL/minであった。

【結論】今回のアジア人における層別解析の結果では、有効性及び安全性に関し、問題となる点は認められていない。しかしながら限られた症例数での結果であるため、今後も注意深い観察が必要である。

08-041 抗HIV薬による治療経験がありウイルス学的に抑制されているHIV-1感染症患者にE/C/F/TAFを48週間投与した第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

湯永博之(がたなが ひろゆき)¹、岡 慎一¹、中本泰充²、池田篤史²、Mills A³、Arribas J⁴、Andrade J⁵、DiPerri G⁶、Van Lunzen J⁷、Liu Y⁸、Cheng A⁸、McCallister S⁸

(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日本たばこ産業株式会社、³Southern California Men's Medical Group、⁴Hospital Universitario La Paz、⁵Hospital Civil de Guadalajara、⁶Comprendorio Amedeo De Savoia Birago Di Vische、⁷Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf、⁸Gilead Sciences)

【目的】 E/C/F/TAF は、治療経験のない患者、治療経験がありウイルス学的に抑制されている患者、軽度から中等度の腎機能障害がある患者、小児患者を対象とした臨床試験において、有効性及び安全性が確認されている。今回は、日本人での有効性及び安全性を考察するため、抗 HIV 薬による治療経験がありウイルス学的に抑制されている患者を対象とした臨床試験を用いて、アジア人の層別解析を実施した。

【方法】 TDF 含有レジメンから、E/C/F/TAF への切り替え投与と、継続投与とを比較した臨床試験からアジア人データを抽出し、有効性及び安全性を評価した。

【成績】 TDF 含有レジメンから E/C/F/TAF に切り替えた 959 例 (平均体重 82.1kg) のうち、アジア人は 59 例 (平均体重 64.2kg) 含まれていた。48 週時点でのウイルス学的成功率は、E/C/F/TAF 群で 97.2%、継続群で 93.1% であった。なお、アジア人 E/C/F/TAF 群でのウイルス学的成功率は 98.3% であった。また E/C/F/TAF 群全体の 50.1%、アジア人の 37.3% に Grade 2 以上の有害事象が認められた。最も発現頻度の高かった有害事象は、E/C/F/TAF 群の全体及びアジア人とも上気道感染であり、アジア人特有の事象は認められていない。eGFR 平均変化量は、E/C/F/TAF 群で -1.5mL/min、継続群で -3.6mL/min であった。なお、アジア人 E/C/F/TAF 群での eGFR 平均変化量は +1.4mL/min であった。

【結論】 アジア人での層別解析の結果から、治療経験がありウイルス学的に抑制されている患者において、E/C/F/TAF に切り替えを行っても、有効性及び安全性に問題となる点は認められていない。しかしながら今後も注意深い観察が必要である。

09-042 HIV感染患者の動脈硬化とその危険・予測因子の評価

宮川寿一(みやかわ としかず)、中田浩智、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)

【目的】 ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus ; HIV) 感染患者では非感染者と比較し心血管疾患 (cardiovascular diseases ; CVD) の発症の頻度は高く、比較的若年齢で心筋梗塞が発症する。頸動脈超音波検査は、簡便で視覚的に全身の動脈硬化の程度を評価できる。今回、抗 HIV 薬の多剤併用療法 (cART) 施行下の患者の動脈硬化を頸部超音波検査で評価し、危険因子に関して検討した。【対象】 cART 施行中の HIV 感染者 32 人。患者背景：年齢 32~66 歳 (中央値 48 歳)、男性 31 名、女性 1 名、CD4 陽性リンパ球数 239~922 細胞/mm³ (中央値 432 細胞/mm³)、HIV-RNA 量は検出感度以下、使用中の抗 HIV 薬：TVD 18 名、EZC 12 名、DRV 10 名、RAL 10 名、LPV 7 名、RPV 3 名、EFV 2 名、SQV 2 名【結果】 32 名のうち 12 名 (37.5%) で頸動脈超音波検査上動脈硬化性病変を認めた。40 代の 4 名 (28.6%)、50 代の 6 名 (60%)、60 代の 2 名 (50%) で動脈硬化性病変を認めたが、30 代の 4 名は異常を認めなかった。喫煙者と耐糖能異常を有する患者で、有意に動脈硬化性病変を認めたが (p<0.01, p<0.05)、肥満、高血圧、脂質異常、CKD および抗 HIV 薬の相違による統計学的有意差は認めなかった。また、血漿中の vWF 抗原が高値の患者において有意に動脈硬化性病変を認めた (p<0.05)。【考察】 40 代、特に 50 歳以上では半数以上に動脈硬化性病変を認めており、定期的な経過観察が必要と考えられた。また、喫煙と耐糖能異常を有する患者で有意に動脈硬化性病変が多いことから、禁煙と食事指導は患者の予後改善のため重要と考えられた。また、早期発見のためのマーカーとして vWF 抗原の有用性が示唆された。

09-043 HIV感染者の骨量評価における定量的超音波骨量測定 (QUS) の臨床的意義

古西 満(こにし みつる)^{1,2}、宇野健司³、治田匡平³、青井博志³、赤澤紫乃³、谷口美苗⁴、平田一記²、平位暢康²、小川吉彦²、今井雄一郎²、小川 拓²、米川真輔²、中村 (内山) ふくみ²、笠原 敬²、三笠桂一²

(¹奈良県立医科大学健康管理センター、²奈良県立医科大学感染症センター、³奈良県立医科大学附属病院薬剤部、⁴奈良県立医科大学附属病院看護部)

【目的】骨代謝異常は、HIV感染者の長期管理において重要な臨床的事象の一つとなっている。そのためDXA以外の方法による骨評価データを集積することは、病態把握や経過観察に役立つ可能性がある。そこで我々は、放射線被曝がない簡便な検査法であるQUSで骨量を測定し、その臨床的意義について評価したので、報告する。

【対象・方法】HIV感染者97名(年齢中央値43.0歳、男性84名・女性13名)で超音波踵骨測定装置A-1000 Exp2(オムロンコーリン)を用いて、超音波伝播速度(SOS)と超音波減衰係数(BUA)を測定し、骨量評価指標(二次パラメーター)であるStiffness index(SI)を算出した($SI=0.67 \times BUA + 0.28 \times SOS - 420$)。腰椎DXAで骨塩量を測定した46名では、SIと骨密度とを比較した。40歳以上の64名ではFRAXによる骨折リスクを評価し、SIとの関連性を評価した。骨代謝マーカーとしてBAPとTRACP-5b、骨質マーカーとしてホモシステインを測定し、関連性をみた。

【結果】SIはL1-L4の平均骨塩量とは有意な相関を認めなかったが、L1-L4の最低骨塩量とは有意な正の相関を認めた($p < 0.01$, $r = 0.41$)。SIはFRAXによる骨折リスクと有意な負の相関を認めた($p < 0.001$, $r = 0.43$)。SIはTRACP-5bと有意な負の相関を認めた($p < 0.01$, $r = 0.26$)が、BAP・ホモシステインとは有意な相関を認めなかった。

【考察】HIV感染者を対象としたQUSの評価は海外での報告はあるが、本邦では我々の検討以外にはまだない。今回の結果からHIV感染者においてQUSは骨粗鬆症の診断に用いることは難しいが、骨折リスクの予測として有用なツールになる可能性が示唆された。

09-044 Cardio-ankle vascular index (CAVI) を用いたHIV感染者の動脈硬化の評価とリスク因子の検討

遠藤知之(えんどう ともゆき)¹、宮下直洋^{1,2}、笠原耕平^{1,2}、渡部恵子³、武内阿味²、松川敏大¹、金谷 穰¹、小杉瑞葉¹、松岡里湖¹、後藤秀樹¹、杉田純一¹、小野澤真弘¹、橋本大吾¹、加畑 馨¹、藤本勝也¹、近藤 健¹、橋野 聡¹、豊嶋崇徳¹

(¹北海道大学病院血液内科、²エイズ予防財団、³北海道大学病院看護部、⁴北海道大学保健センター)

【背景】抗HIV薬の進歩により、HIV感染者のエイズ指標疾患による死亡率は減少している。その一方で、非感染性合併症の増加が臨床問題となっており、心・血管イベントが原因と思われる突然死も少なからず見受けられる。動脈硬化は、冠動脈疾患や脳血管障害と密接な関連があるため、その評価・対策は重要である。【目的】当院におけるHIV感染者の動脈硬化の現状を把握し、そのリスク因子を検討する。【対象と方法】2011年11月から2015年6月の間に北海道大学病院を受診したHIV感染者270例のうち、CAVIによる動脈硬化の評価を行った125例において、各因子(年齢、感染経路、糖尿病、高脂血症、高血圧症、喫煙歴、抗HIV薬投与歴、AIDS発症歴など)との関連を後方視的に検討した。CAVIの測定にはフクダ電子製のVaSera VS-1500Aを用いた。【結果】患者背景は、男性123例、女性2例で、年齢中央値は41歳(21-81歳)であった。CAVIが正常範囲($CAVI < 8.0$)、境界値($8.0 \leq CAVI < 9.0$)、動脈硬化疑い($CAVI \geq 9.0$)の症例はそれぞれ、89例(71.2%)、22例(17.6%)、14例(11.2%)だった。CAVI ≥ 8.0 (境界値~動脈硬化疑い)となるリスク因子を検討したところ、単変量解析では、高年齢、糖尿病合併、高脂血症合併、AIDSの既往、多変量解析では、高年齢とAIDSの既往がリスク因子として抽出された。【考察】動脈硬化の予防として高脂血症や糖尿病などのコントロールが重要であることは、HIV感染者においてもHIV非感染者と同様であるが、特にAIDS発症歴のある症例においては、動脈硬化のより厳密な管理が必要であると考えられた。

09-045 抗HIV療法を10年以上継続している症例の検討—地方病院における同一主治医による観察—

鶴見 寿(つるみ ひさし)^{1,2}、石原正志^{2,3}、鶴見広美²、渡邊珠代²、
山口公大¹、後藤尚絵¹

(¹岐阜大学医学部附属病院血液感染症内科、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薬剤部)

【目的】抗HIV療法(cART)の進歩によりHIV症例の長期生存が可能になる一方、長期合併症が問題になっている。今回われわれは、地方のエイズ中核拠点病院においてcARTを10年以上継続している症例の同一主治医・スタッフによる観察・検討を行った。

【対象】1995年～2005年にcARTを開始、現在まで継続している18例が対象。症例は全て一貫して同一主治医・スタッフが担当した。この間、HIV/AIDS症例を33例認めたが、12例はcART導入前にAIDSにて死亡した。一方、cART導入後の死亡例は認めなかった。

【方法】cART導入前から現在までの診療録に基づく検討ならび主治医・スタッフによる意見を参考にした。

【結果】観察期間10～19年(中央値11年)、年齢36～82歳(中央値61歳)、男女比17:1、1例が血友病、18例中10例がAIDSを発症した状態にて受診、3例が急性HIV感染症であった。HIV関連悪性腫瘍は認めなかった。cART開始時のCD4陽性リンパ球数 $10\sim 285/\text{mm}^3$ (中央値85)、この間に何らかの薬剤耐性変異を3例に認めたが、cARTの変更はあるものの全例、現時点ではHIV-RNAは測定限界未満(20 copy/ml未満)を維持している。cART後に血清クレアチニン $0.2\text{mg}/\text{dl}$ 以上の上昇を8例に、糖尿病3例、高脂血症5例、高尿酸血症3例に認められたが、薬物療法による介入やprotease阻害剤(PI)をintegrase阻害剤(INSTI)に変更することなどによりコントロールできている。神経認知障害(HAND)は、cART前後での客観的評価はできていないが、主治医・スタッフ意見では、1例のみが該当の可能性あり。悪性腫瘍は2例に大腸癌を認めたが手術にて治癒した。

【結論】少数例での観察ではあるが、cARTの選択あるいは変更や各種薬物療法を工夫することなどにより長期合併症の多くは制御可能と思われる。今後、高齢化が進む中、非HIV症例との差異に関しては更なる検討が望まれるが、いずれにせよ引き続き長期合併症の嚴重な管理が望まれる。

09-046 CONUT法を用いたHIV陽性者の栄養評価と病勢コントロールとの関連性

河本菜津美(かわもと なつみ)¹、加藤久美子¹、白野倫徳²、後藤哲志²、
笠松 悠²、豊島裕子³、松本美由紀⁴、市田裕之⁵、羽生大記¹

(¹大阪市立大学生生活科学部、²大阪市立総合医療センター感染症内科、³大阪市立総合医療センター看護部、⁴大阪医療センター看護部、⁵大阪市立総合医療センター薬剤部)

【背景・目的】ARTの発展により、HIVと日和見感染のコントロールは改善したが、HIV陽性者における栄養学的評価と病勢との関連性に関してはなお不明な点が多い。栄養状態とエイズ発症、または死亡リスクとの関係は、ART導入以前に多く研究されていたが、現在日本で大多数を占めると考えられる、ARTにより疾患コントロールが安定した患者において、栄養状態が病勢にどう影響するのか、明らかではない。そこで本研究では、 $\text{CD4} < 500/\text{mm}^3$ のHIV陽性者について、栄養状態を総合的に評価できる指標として近年注目を浴びているControlling Nutritional Status(CONUT)による栄養評価を行い、栄養障害の有無で特徴を比較した。【方法】感染症外来に通院する、HIV陽性の男性患者を対象とし、研究参加同意の得られた患者のカルテより、T-chol、HDL-chol、LDL-chol、TG、空腹時血糖、ヘモグロビンA1c、アルブミン、白血球数、総リンパ球数、CD4カウント、CD4%、HIV-RNA定量、血圧の情報を抽出、更にInBody230を用いた体組成測定(体脂肪量・骨格筋量)、臍周囲の計測、BDHQを用いた食事摂取頻度調査を行った。【結果】 $\text{CD4} < 500/\text{mm}^3$ を示す群のうち、CONUTにより軽度以上の栄養障害ありと判断された者は40%にのぼった。体組成、BMI、臍周囲長、アルブミンは、CONUTにより正常と判断された者との間に有意差は見られなかった。しかし、栄養障害有り群において、T-chol、LDL-chol、TG、白血球数、総リンパ球数、CD4カウントは有意に低値を示し、逆にCD4%は有意に高値を示した。【考察】 $\text{CD4} < 500/\text{mm}^3$ 群において、体組成や従来の栄養評価指標では抽出できない低栄養患者が潜在している可能性が示された。また、CONUTはその評価に有用であると考えられる。潜在的栄養不良患者群は、栄養補充により総リンパ球数の増加が得られれば、CD4カウントの増加に結びつくかもしれない、今後前向きな栄養学的介入によって検証したい。

O10-047 ART時代における進行性多巣性白質脳症の臨床経過についての検討

池内和彦(いけうち かずひこ)¹、福島一彰¹、関谷綾子¹、佐々木秀悟¹、
関谷紀貴²、柳澤如樹¹、菅沼明彦¹、三浦義治³、味澤 篤^{1,4}、今村顕史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脳神経内科、⁴東京都保健医療公社豊島病院)

【目的】 進行性多巣性白質脳症 (PML) は JC ウイルスの再活性化により、中枢神経の脱髄が急速に進行する疾患で、AIDS 指標疾患の中でも予後不良な合併症の一つである。抗レトロウイルス療法 (ART) の確立により生命予後は改善したと報告されているが、長期的な経過や予後について検討した報告は少ない。【方法】 当院で診断された PML 患者 13 例 [男性 12 例、女性 1 例、平均年齢 44.2 歳 (範囲 25-67 歳)] を対象とした。初診時の症状、CD4 陽性リンパ球数 (CD4 数)、頭部 MRI 検査、髄液検査、臨床所見について診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】 診断時の CD4 数は中央値 42/μL (8-152/μL) で、HIV-RNA 量は中央値 200000/mL (41000-1000000/mL) であった。症状は片麻痺が 8 例 (62%) と最も多く、以下構音障害 6 例 (46%)、認知機能障害 5 例 (38%)、視野障害 2 例 (15%)、意識障害 2 例 (15%) と続いた。12 例 (93%) では 3 ヶ月以内に症状が急激に増悪した。PML は、髄液 JC ウイルス PCR が 7 例 (54%)、脳生検が 1 例 (7%)、臨床経過と画像所見が 5 例 (38%) で診断された。ART は 12 例で導入され、発症から治療開始までの期間は平均 2.1 ヶ月であった。ART を開始した後に PML を発症した 2 例を含め、全例で ART 開始後も症状や画像の増悪を認めたが、治療を開始してから 1-4 ヶ月で、進行の停止や症状の一部改善を認めた。1 年以内に死亡したのは嚥下性肺炎による 1 例で、1 年生存率は 93% であった。観察期間は中央値 67 ヶ月 (4 ヶ月-15 年) で、3 例がリハビリ目的に転院した。現在も当院で経過を観察できている患者のうち、外来通院を継続している患者が 7 例 (70%) で、常時介護を必要としている患者が 1 例 (10%)、死亡は 2 例 (20%) であった。【結果】 PML は急速に神経症状が増悪するが、ART 導入から数ヶ月で症状の進行は止まり、半数以上は外来での診療が可能な状態で症状が安定した。

O10-048 HIV感染合併ノカルジア症の臨床的検討

柴田 怜(しばた さとし)、西島 健、照屋勝治、坪井基行、小林鉄郎、
的野多加志、上村 悠、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、青木孝弘、
木内 英、本田元人、塚田訓久、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】 ノカルジア症は免疫不全が進行した HIV 感染者に合併する比較的稀な日和見感染症の一つである。cART 確立以前の HIV 感染合併ノカルジア症の予後は不良であったが、cART 確立以後における予後を含めた臨床的検討に関する報告は少ない。

【方法】 当科において 2004 年 1 月から 2015 年 5 月までに HIV 感染合併ノカルジア症と診断された症例を後方視的に検討した。臨床的にノカルジア症と矛盾しない経過があり、臨床検体よりグラム陽性放線菌が確認され、キニヨン染色陽性であった症例を臨床診断例とし、ノカルジアが培養または遺伝子学的に同定された症例を確定診断例とした。2 臓器以上に病変があるものを播種性ノカルジア症とした。以上の適格基準を満たした症例について臨床的特徴や予後を検討した。

【結果】 12 例が適格基準を満たし、6 例が確定診断例 (*N. farcinica* 2 例、*N. asteroides*, *N. beijingensis*, *N. exalbida*, *Nocardia spp.* 各 1 例) であった。全例に肺病変があり、6 例が播種性ノカルジア症であった。脳病変合併が 6 例、血液培養陽性が 1 例であった。ノカルジア症診断時の CD4 数の中央値は 26/μL であり、1 例を除いて cART は未導入であった。4 例が PCP を合併していた。全例に発熱および胸部画像所見において肺胞性陰影が認められ、多く (66%) が湿性咳嗽を伴っていた。10 例が ST 合剤を含む抗真菌薬治療を開始され、7 例が ST 合剤を維持治療まで継続可能であった。治療開始から cART 導入までの日数は中央値 36 日であり、ノカルジア症による免疫再構築症候群は認められなかった。治療期間の中央値は 52 週で、治療終了後の再燃例はなかった (観察期間の中央値 115 週)。観察期間中の死亡例はいなかった。

【結論】 cART が確立した時代における HIV 感染合併ノカルジア症の予後は良好であった。ノカルジア治療開始後早期に cART を導入しても免疫再構築症候群はみられず、1 年程でノカルジア治療を終了可能な例が多かった。

010-049 病理検査にて粘膜固有層に浸潤を認めたHIV合併クリプトスポリジウム症の一例

城戸康年(きど やすとし)¹、安達英輔¹、古川龍太郎²、相野田祐介³、
 福田直到¹、菊地 正¹、古賀道子¹、大田泰徳⁴、平井由児³、鯉渕智彦¹
 (¹東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、²NTT東日本関東病院呼吸器内科、³東京女子医科大学病院感染症科、⁴東京大学医科学研究所附属病院病理部)

【背景】 HIV 感染症に併発するクリプトスポリジウム症は、健常者発症例と異なり致死的な経過を辿りうる。重症化の病態として HIV 感染に伴う粘膜免疫の破綻が関与していると考えられるが、詳細は不明である。

【症例】 33 歳男性。X-1 年 11 月から水様性下痢、38 度台の発熱、倦怠感が出現した。高熱は数日でおさまったが、微熱、水様便、倦怠感は持続した。血便、腹痛はなかった。腹部膨満感が強く食事摂取は以前の半量程度だった。下痢、倦怠感は徐々に増悪し、2 か月で 15kg の体重減少を認めた。X 年 1 月、前医にて遷延する下痢と倦怠感の精査をすすめたところ、ニューモシチス肺炎 (PCP) およびクリプトスポリジウム症を併発した HIV 感染症 (CD4 数 22/μl、HIV-RNA は 640000 copies/ml) と診断された。X 年 2 月、精査加療目的に当科入院となり、day1 より ST 合剤を開始した。薬剤熱のため day13 よりアトパコンに変更し、経過良好であったため PCP の治療は day19 で終了とした。クリプトスポリジウム症は、水様性下痢のショ糖浮遊法で多数の虫体を認め、PCR で陽性であった。海外渡航歴なく、国内での飲食または性交渉による経口感染が疑われた。入院時の体重は 40.6kg (BMI14.4) で、下痢 10 行/日程度を認めたが、脱水所見は軽度で、電解質異常はないため対症療法とし、PCP 治療終了後の day22 より ART (TDF/FTC+DTG) 開始した。徐々に下痢は改善し、全身状態良好となったため day35 に退院となった。免疫再構築症候群は認めなかった。

【考察】 一般的にクリプトスポリジウムは宿主の腸管上皮細胞の微絨毛に侵入し、メロゾイトが形成されると考えられているが、本症例では、病理検体において粘膜固有層の間質に浸潤した多数の原虫を認めた。HIV 関連クリプトスポリジウム症では免疫不全を背景として、原虫が上皮細胞下に侵入することで、組織の破壊および原虫の播種が生じると考えられた。

010-050 HIV感染症に合併した悪性梅毒の1例

古畑匡規(ふるはた まさのり)¹、佐々木秀悟¹、関谷綾子¹、関谷紀貴²、
 柳澤如樹¹、菅沼明彦¹、味澤 篤³、今村顕史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東京都立保健医療公社豊島病院)

【緒言】 HIV 感染者に合併した梅毒では非典型的な経過を辿ることが少なくなく、診断に苦慮することがある。今回、我々は HIV 感染症に合併した悪性梅毒の 1 例を経験したので報告する。

【症例】 23 歳日本人男性。前医にてニューモシチス肺炎 (PCP) を契機に HIV 感染症が診断された。加療 4 日目に当院に転院となり、CD4 陽性リンパ球数 35/μL、HIV-RNA 量 1.3×10⁵ copies/mL、梅毒血清検査陰性であった。PCP 治療終了後の加療 22 日目より抗 HIV 療法 (ラミブジン、アバカビル、ドルテグラビル) を導入した。発熱と皮疹が増悪したため、薬剤の影響を疑い加療 24 日目には全ての薬剤を中止とした。その後も発熱は持続し、背部には潰瘍を伴う皮疹が出現した。梅毒 RPR の陽転化と、皮膚生検で抗 *Treponema pallidum* 抗体に陽性を示す桿菌を認めたことから、悪性梅毒と診断した。加療 56 日目からペニシリン G を開始した。Jarisch-Herxheimer 反応を認め、潰瘍は徐々に痂皮化した。抗 HIV 療法 (テノホビル、エムトリシタビン、ラルテグラビル) の再導入を行い、その後は良好な経過を辿っている。

【考察】 数週間の経過で、梅毒 RPR の陽転化と潰瘍を伴う皮疹を呈し、悪性梅毒の発症が認められた。HIV 感染者では、悪性梅毒を数週間の経過で発症してくることがあるため、潰瘍を伴う皮疹では悪性梅毒の発症を鑑別にあげる必要がある。

O11-051 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看護体制に関する調査」結果から(その2)～患者からの相談と課題、支援ニーズについて～

長與由紀子(ながよ ゆきこ)¹、城崎真弓¹、小川良子²、城下由衣²、木下一枝²、池田有里²、渡部恵子³、武内阿味³、大野稔子³、成田月子³、杉野祐子⁴、伊藤ひとみ⁵、川口 玲⁶、高山次代⁷、羽柴知恵子⁸、下司有加⁹、大金美和⁴、池田和子⁴

(¹NHO九州医療センター、²広島大学病院、³北海道大学病院、⁴国立国際医療研究センター病院、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、⁸NHO名古屋医療センター、⁹NHO大阪医療センター)

【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担当看護師の支援に役立てるため、患者の相談内容や課題と支援ニーズについて把握することを目的とした。【方法】調査内容は、(その1)と同じで、本稿ではB-2患者の相談と課題について担当看護師配置の有無別で比較し、D当該ブロック看護師から期待する支援について分析を行った。倫理的配慮として研究参加は自由意志とし、個人情報収集はないこと、回答施設が特定されないよう配慮した。【結果】患者相談内容について、配置「なし群(n=46)」の上位は「受診」45%「HIV関連身体症状」45%「服薬管理」45%であった。一方、「あり群(n=87)」の上位は「受診」89%「HIV関連身体症状」86%「日常生活」84%「金銭」84%「社会資源」82%であり、相談内容が治療に留まらず生活に及んでいた。課題について、「なし群」の上位は「HIV関連身体症状」43%「ART」34%「家族告知」34%であった。「あり群」の上位は「金銭」34%「外国人支援」34%「社会資源」32%であり、理由は両群とも全項目で「知識不足」「経験不足」が上位であった。当該ブロック病院への期待は「最新情報の発信」56%「定期研修会の開催」52%「看護ネットワークなどの連携体制の構築」51%の回答が多かった。【考察】「なし群」は、身体的な相談内容に課題を感じ、「あり群」は、身体・社会について相談受け、特に社会的な問題に課題を感じており、担当の有無による違いがみられた。ブロック看護師はそれぞれの施設の特徴を踏まえた情報発信や研修会の開催、連携体制の構築のために支援していく必要がある。

O11-052 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看護体制に関する調査」結果から(その1)～患者ケア実施に関する現状と課題～

小川良子(おがわ よしこ)¹、城下由衣¹、木下一枝¹、池田有里¹、長與由紀子²、城崎真弓²、渡部恵子³、武内阿味³、大野稔子³、成田月子³、杉野祐子⁴、伊藤ひとみ⁵、川口 玲⁶、高山次代⁷、羽柴知恵子⁸、下司有加⁹、大金美和⁴、池田和子⁴

(¹広島大学病院、²NHO九州医療センター、³北海道大学病院、⁴国立国際医療研究センター病院、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、⁸NHO名古屋医療センター、⁹NHO大阪医療センター)

【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事を目的にアンケート調査を実施している。前回の結果から、患者ケア内容別で多職種の実施状況を把握することを目的とした。【方法】2014年12月～2015年1月、383拠点病院の担当看護師宛てに自記式調査票を郵送し回収した。調査項目を、A施設関連、B-1患者ケア(療養7項目、服薬支援5項目、サポート6項目、連携・調整12項目)、B-2患者からの相談と課題、C研修・看護師育成関連、D当該ブロック看護師に期待する支援、E学会認定資格とした。本稿ではB-1について報告する。【倫理的配慮】研究参加は自由意志とし個人情報収集はないこと、回答施設が特定されないよう配慮した。【結果】回収は177施設(46.2%)で、内登録患者あり135施設(76.3%)、その中で「ウイルス疾患指導料2」算定103施設(76.3%)、「チーム医療加算」算定53施設(38.5%)だった。担当看護師配置あり87施設(65.4%)の患者ケア実施率を項目別でみると、「療養」は、看護師69～92%・医師22～91%、「服薬支援」は、薬剤師57～89%・医師47～87%・看護師55～84%、「サポート」は、看護師62～79%・医師24～64%・心理士22～40%が高く、「連携・調整」は、各職種で連携先によって実施率が異なった。連携先で実施率が高いものは、医師が「院内他科と拠点病院」、看護師が「病棟・院内他科・訪問看護師・保健師」、薬剤師が「病棟・拠点病院」、MSWが「障害福祉」、心理士が「派遣カウンセラー」だった。【まとめ】各職種がそれぞれの専門性に応じた患者ケアを実施していることが把握できた。

O11-053 米子医療センターにおけるHIV/AIDS患者への看護支援を考える～
QOL調査結果と患者背景からの検討～

作野真澄(さくのますみ)、浜田のぞみ、新田ひとみ、中崎清未、
岡本あゆ美、布施道代、東森昌江
(米子医療センター)

【目的】 当院で治療を受けている HIV/AIDS 患者 7 名の調査結果と患者背景から今後の看護支援についての課題を考察する。【方法】 通院中の HIV/AIDS 患者 7 名に健康関連 QOL 測定尺度 SF-36v2 を用いた調査 (2012～2015 年) を行い集計し看護支援について患者背景から回顧的・後方視的に検討した。【結果・考察】 A 氏は治療中断によりエイズ発症した患者で役割/社会的側面が 55.0 から 5.7 へ低下し国民標準値を下回った。エイズ発症が与える影響は大きく QOL の向上のために支援が必要で、受診中断せず定期的な受診につなげることも課題である。B 氏はアドヒアランス不良でウイルス量が検出限界以下から 78000 コピーへ増加し CD4 数が 421 から 132 へ減少したが QOL は全て国民標準値を上回った。いずれ免疫が破綻し日和見感染で重篤な状態になると予測される。QOL を維持するには確実な内服を目指す必要がある。C 氏は HIV 治療中に悪性リンパ腫に罹患した患者でリンパ腫を併発した時期の QOL は身体的側面と役割/社会的側面が国民標準値を下回った。エイズ患者としての背景を考慮しがん患者への支援が必要である。D 氏は検査値は安定しているが 1 年ごとに身体的側面と役割/社会的側面が変動していた。意図的に介入し QOL を低下させる要因を明らかにする必要がある。E 氏は血友病で HIV と HCV の混合感染のある患者で身体的側面と役割/社会的側面は常に国民標準値を下回った。QOL を低下させる要因が複数あると推察される。F 氏は検査値は安定しているが、精神的側面が国民標準値を下回った。経過が良好な患者であっても定期的に関わり確認する必要がある。G 氏は女性で妊娠を希望している。役割/社会的側面の得点が 20 以下と低下傾向にある。HIV 感染に関連し妊娠が困難なことが QOL に影響を及ぼしていると推察する。女性患者の生きづらさを理解し支援することが求められる。【まとめ】 一定の傾向はなくいかに個々の患者に合わせた支援が出来るかが課題である。

O11-054 HIV患者の支援者を対象とした外来相談活動の検討

宮林優子(みやばやし ゆうこ)、寺澤美穂
(横浜市立市民病院)

外来通院中の HIV 感染者の家族ら (以下、支援者とする) に焦点を当て、過去の研究より私達がとらえたニーズから「病名・経過を知っている人に話を聞いてほしい・認めてほしい」という点に注目した外来相談活動を行い、医療者の支援提供の方法について検討した。【仮説】 通院中の HIV 患者の支援者は、医療者からのサポートを受けることにより、他者へ病名を話せないことによる葛藤・不安を軽減しながら患者のサポート方法を知ることができる【研究方法】 来院した HIV 患者に支援者を対象とした外来相談活動についての案内書を渡し、案内書を見て来院した支援者で研究の趣旨を理解し承諾を得られた場合は面接を行い、面接が行えた場合は面接後の気持ちの変化について確認する【分析解析方法】 医療者の介入が行動に役立ったか、また、安心できたかについて、対象者の語りの意味内容に注目して質的に分析する【結果】 研究期間中、面接に来院した支援者はいなかったため「外来相談活動についてのご案内 (試行)」 (以下「ご案内」) を渡すために声をかけた 28 名の患者の反応から医療者の介入について考察した。性別は全員が男性だった。28 名中、「ご案内」を受け取った患者は 20 名であった。そのうち過去に看護師の関わりがある患者は 16 名、看護師の関わりがない患者は 12 名であった。「ご案内」を受け取らなかった 8 名は、全員が過去に看護師の関わりがなかった。期間中看護相談に訪れた支援者は 0 名だった。【考察】 「ご案内」を受け取らない理由は「妻しか病名を知らずにずっとやってきた。ご案内から子供に知られたら困る」「告知はぜひぶん前のことで、今は心配なくやっています」などだった。このことから、病名を告知した支援者に関わるタイミングも重要であり、患者だけでなく支援者に対しても早期に介入しないと、介入の機会を失うことが明らかになった。

012-055 HIV/AIDS不定期受診患者の傾向と効果的な受診継続支援の検討

城下由衣(しろした ゆい)¹、小川良子²、池田有里²、木下一枝²、藤井輝久³、
齊藤誠司³、山崎尚也³、喜花伸子¹、浅井いづみ¹、金崎慶大¹、藤井健司⁴、
藤田啓子⁴、畝井浩子⁴、高田 昇⁵

(¹広島大学病院エイズ医療対策室、²広島大学病院看護部、³広島大学病院輸
血部、⁴広島大学病院薬剤部、⁵広島文化学園大学看護学部)

【目的】HIV/AIDS 診療における受診中断は、治療開始の遅れや薬剤耐性獲得のリスクがある。この度、本院の不定期受診患者の傾向を把握し、有効な受診継続支援を検討したので報告する。
【方法】2014年4月から2015年3月末の期間で通院中の患者169名中、併診を除く153名に対し、診療録調査と担当看護師への聴取を行った。尚、受診中断の定義を<最終受診日から6ヶ月以上受診歴がない>とし、不定期受診を<当日連絡がなく未受診>とした。【結果】予約日未受診件数は69件あり、患者数33名(受診中断者1名)、複数回未受診21名だった。その後の行動及び支援では、「本人からの連絡(a群)」37件、「医療者介入(b群)」28件、「サポーターからの連絡(c群)」2件、「直接来院(d群)」2件に分類された。医療者及び他者の介入を要するbcd群の患者数は16名で、全て男性であり、平均年齢39.6歳、ART導入済み14名、未治療及び内服中断2名だった。再受診開始状況は、本院再受診13名、他病院へ紹介受診1名、未だに受診なし2名で、予約日から次回来院日期間は平均33.9日だった。受診状況は、受診中断歴あり3名、複数回未受診13名。未受診理由では「仕事多忙」6名、「残業あり」3名、「海外渡航」2名、「薬物使用」2名、「自覚症状なし」1名、不明2名に分類された。再診時ウイルス量増加は2名で、うち1名はウイルス量<20c/mLから994,000c/mLに増加した。支援は、定期連絡に加えて「患者の就業時間に合った医療施設の紹介」「臨床心理士面談調整」をした。また、多職種会議で症例検討をし、受診勧奨に活かした。【考察】不定期受診患者の傾向は、自己連絡可、医療者介入要に大別できた。有効な支援として定期連絡が示され、更に音信不通者への介入として、連絡先表示の番号登録の促し、対象者と親しい他者を通した連絡が挙げられた。

012-056 HIV陽性受刑者の出所後の治療継続支援

関きく江(せき きくえ)¹、藤川祐子²、宮島寛幸¹、武川 正¹、山崎 喬¹、
西澤美佳子¹、北山理恵¹、堤 彰子¹、中島恵利子¹、齊藤 博¹、山崎善隆¹

(¹長野県立須坂病院、²東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診療学分野)

【背景】HIV陽性の受刑者の症例を複数経験した。当院の診療圏に立地する刑務所は主に犯罪傾向の進んでいない者を対象としており、社会復帰後の通院・治療継続へのサポートが必要と考える。【方法・結果】2015年5月までに当院を受診したHIV陽性者61例のうち、初診時に刑務所収監中であった9例につき、診療録より情報収集を行った。9例は全例が日本人男性で、初診時年齢は29~54(中央値39)歳であった。エイズ発症による受診が2例、他院で診断後、抗ウイルス療法を施行中の症例が7例であった。感染経路は同性間性的接触6例、同性もしくは異性間性的接触3例であった。なお9例全例に不法薬物使用歴があった。他院で治療中であった7例は、当地域の刑務所への移送に伴い当院へ紹介となった。紹介元医療機関の地域別では、関東6例、甲信越1例であった。これらの症例のうち、2例は通院継続中であるが、5例は刑期終了にともない他院へ紹介となった。紹介先の地域は、関東4例、近畿1例であり、当院での診療期間は5ヶ月~2年3ヶ月であった。うち3例では紹介先からの返信により治療が継続されていることを確認した。【考察】受刑者の症例では逮捕・拘留、刑務所への移送、刑期終了などにともない居住地や医療機関が変更となることが多く、確実な治療継続のためには医療機関どうしの連携が重要と考えられる。今後、当院においては、社会背景や病状を知る支援者の有無、身障障害者手帳の申請の有無などの情報を含む外来看護連絡票を作成し、診療情報とともに紹介先の医療機関へ伝えることにより、スムーズな治療継続につなげたいと考えている。

012-057 A外来の外国人HIV患者への看護支援～通訳者への積極的介入を行って一事例を通して～

村上則子(むらかみ のりこ)、宮越郁子、多羽田直実、白井佐恵子、
杉山ひかる、佐々木祐子、松田幸恵、最上いくみ、菅原ひろみ
(札幌医科大学附属病院)

【目的】 A 外来の外国人 HIV 患者が安心して受診出来る環境を整えるための看護支援を明らかにする。【方法】事例検討。本研究は、A 病院看護部看護研究倫理審査委員会の承認を得た。【症例】 30代女性、外国人。日本人男性と結婚後、HIV 感染症で A 外来受診。初診時は HIV = 死と考え、不安を抱えて涙ぐむ様子がみられた。患者は日本語が話せないため通訳介入とした。【結果・考察】 通訳者は同郷の外国人。医療通訳は初めてで、HIV 患者の通訳に不安を抱いていた。医療通訳者は医療従事者レベルの医療知識がないため常に不安を抱えており、その責任の重さで精神的不安をも抱えているといわれている。今回の通訳者は医療通訳ではないため、担当看護師は事前に面談し検査目的と方法を理解できるまで説明を行った。HIV 患者のセクシャリティーについての話などの問題に触れる際は事前に打ち合わせすることで、通訳者の不安を解消できた。また、患者にとって通訳者は単に言葉の通訳だけではなく、母国の文化や生活背景を理解してもらえ存在であったことから、安心できる治療環境に繋がったと考える。さらに、情報共有を目的とした「診察介入シート」を通訳者と共に作成した。通訳者が不在でも診察、看護支援がスムーズに行えるようになり、現在患者は心身共に安定した状態で通院している。外国人患者が安心して受診出来る環境を整えるためには、担当看護師が通訳者に対して積極的に関わりを持ち、通訳者の不安や課題を解決することが重要であることが示唆された。

012-058 HIV/AIDS医療の組織化における慢性疾患看護専門看護師の活動の現状と課題

高橋 恵(たかはし めぐみ)¹、林 俊誠²
(¹日本赤十字社前橋赤十字病院看護部、²前橋赤十字病院感染症内科)

【目的】 慢性疾患看護専門看護師(以下 CNS)は生活習慣病の予防や慢性的な心身の不調とともに生きる人々に対する慢性疾患の管理、健康増進、療養支援などに関する水準の高い看護を行う者とされている。この度は感染症内科外来開設に伴い HIV/AIDS 看護担当となった CNS の行動を明らかにし現状と今後の課題を考察する。【方法】平成 26 年 7 月から平成 27 年 5 月までに活動報告書の記載から、HIV/AIDS 看護に関する内容を抜粋しそれら一つ一つの意味に分け意味の類似性に基づきカテゴリー化を行った。【倫理的配慮】発表者が作成した記録を対象としており人物が特定される内容はないため倫理的配慮には該当しないと考える。【結果】データから 77 コードが見いだされ 33 サブカテゴリー、11 カテゴリー(以下 I)が抽出できた。CNS は看護管理者から HIV/AIDS 看護担当の依頼後に【医師との HIV/AIDS 医療組織化へのビジョンの共有】を行った。また HIV/AIDS 看護の経験や知識が乏しいと判断し研修や見学実習など【活動上自身に必要な知識の獲得】をしていた。そして看護管理者や感染症管理認定看護師に相談、依頼するなど【HIV/AIDS 外来における活動の確保のための調整】をした。その後は【後天性免疫不全症候群療養指導加算取得への準備】をし【ワーキンググループ発足と運営】や【院内看護マニュアルの見直し】を行った。また外来業務開始後より患者に看護師の役割の伝達や療養支援のタイミングの設定など【HIV/AIDS 看護実践への準備】をした後【患者の個別性に合わせた看護実践】を展開した。更に適宜報告書を通して【CNS 役割アピールと組織ニーズの捉え】と【活動を捉えから行動目標の更新】をした。そして【HIV/AIDS 看護に関する研究活動】をした。【考察】 今後は患者が入院後も適切な看護が受けられるよう知識の伝達など病棟看護師を巻き込んだ組織化が必要である。また医療チームで多職種間の患者情報の共有と支援方法と統一を行いたい。

013-059 エイズ診療中核拠点病院と地域の医療・看護・介護施設との連携への取り組み

高木雅敏(たかき まさとし)¹、武村記枝¹、植野里織¹、上田直美¹、
塘田貴代美¹、中田浩智²、宮川寿一³、松下 修³、満屋裕明²
(¹熊本大学医学部附属病院血液内科、²熊本大学医学部附属病院感染免疫診療科、³熊本大学エイズ学研究センター)

【はじめに】近年熊本県周辺の HIV 感染症登録患者数は増加傾向にあり、登録患者のほとんどが当院での診療を受けている。一方で HIV/AIDS 患者が他の疾患を併発した場合に地域の医療機関で診療を受けることは困難な状況である。また、患者は「他の患者に自分の病気が分かるのではないかと不安を感じており、当院以外で診療を受けることに消極的である。今回、公益財団法人エイズ予防財団による厚生労働省の HIV 感染者・エイズ患者の在宅医療・看護の環境整備事業実地研修事業を通して HIV/AIDS 知識の普及・プライバシーへの配慮について地域の医療機関、介護施設、訪問看護ステーションで看護にあたる看護師 5 名（所属はいずれも熊本市内の私立病院）を対象に研修を行った。【方法】アンケートによる研修の評価と HIV/AIDS に関する意識調査【倫理的配慮】研修後のアンケートを本研究に使用することの同意を得た。【結果】熊本県内の看護師を対象とした実地研修会開催で 5 名の参加者があった。5 名はすべて訪問看護師であった。5 日間の講義と病棟実習を通じて、研修後のアンケートの結果は「積極的に HIV 研修に参加したい。」「施設内での勉強会を開きたい。」「啓蒙活動を訪問看護師の視点から出来ないか。」といった意見であった。【考察】地域の医療機関、介護施設には HIV に対して偏見があり、研修を実施しても患者の理解や受け入れは難しいのではないかと危惧された。しかし、研修後のアンケート結果からは偏見や患者受け入れの忌避があるとは思われなかった。むしろ HIV/AIDS に理解を示す意見が多かった。今回の研修は地域の看護師が HIV/AIDS 患者を理解する契機となるものと思われる。【終わりに】 HIV/AIDS 患者が地域で医療・看護・介護を受けることが出来るように継続的に研修を行い、地域の医療機関や介護施設と連携を図っていく必要がある。

013-060 地域社会における包括的 HIV ケアを目指した群馬県エイズ診療拠点・協力病院アンケート調査

柳澤邦雄(やなぎざわ くにお)¹、小川孔幸¹、千川孔明²、田子明弘³、
川島 崇³、合田 史⁴、林 俊誠⁵、澤村守夫⁶、内海英貴¹、半田 寛¹、
野島美久¹、田村遵^{1,2,7}
(¹群馬大学医学部附属病院血液内科/群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科、²群馬県健康福祉部保健予防課感染症対策係、³群馬県医師会(感染症対策)、⁴高崎総合医療センター総合診療科、⁵前橋赤十字病院感染症内科、⁶西群馬病院血液内科、⁷群馬大学医学部附属病院総合診療部)

【背景】2011 年のデンマークコホートからの報告によれば、良好な抗 HIV 治療の効果と生活習慣病・合併症の制御が得られれば、HIV 感染者の予測余命は健常者とほぼ遜色なくなっている。すなわち HIV 感染症のケアは致死性疾患の救命から慢性疾患の管理へと移行しつつあり、今後は生活習慣病管理、維持透析、緩和ケア、脳血管障害後のリハビリテーションや療養などの需要増加が予想される。昨年度我々は、群馬県内の維持透析施設に対して行政・医師会と協同してアンケート調査を行い、円滑な患者受け入れに向けての提言を試みた(小川ら、第 28 回日本エイズ学会学術集会)。その結果、地域での患者受け入れを推進するためには、急性期病院のサポート体制を整備することが必要不可欠であることが判明した。また、当院の通院患者の実態調査を行い、多くの患者が 30km 以上離れた拠点病院への通院を余儀なくされている実情を確認した。一方で県指定のエイズ診療協力病院(多くが急性期病院)15 施設における HIV 診療体制がさらに整備されれば、県内医療圏のほぼすべてをカバーでき、患者居住地で日常ケアが完結できるものと考えた。【目的】当県の拠点・協力病院での HIV 患者の受け入れ状況の現状と課題を把握し、今後の円滑な地域連携に向けて解決すべき課題を抽出する。【方法】今後の具体的な診療連携に活用するため、施設名を明記した形で施設代表者に選択式ないし自由記載式でアンケート調査を行った。本研究は学内倫理審査委員会の承認を受けて開始した。【結果と考察】目下アンケートの配布と回収を進めており、本会においては回答内容から明らかとなった問題点と改善策を提示したい。

**013-061 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 (第2報)
(5年間の活動報告)**

松永伸一(まつなが しんいち)^{1,2}、土谷良樹¹、武田悟秋¹、井川千恵子¹、
角南直美³、柳田月美¹
(¹東京勤労者医療会東葛病院、²みさと健和病院、³わかば薬局)

【背景・目的】当院は千葉県北西部、東京に接する地域であり、東京のベッド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、患者が高齢化し、また医療だけでなく介護が必要な場合は地域で医療、介護を提供する事が必要となる。こうした地域性と情勢の下で、当院がエイズ治療拠点病院として活動した5年間の振り返り、そ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2015年5月までに当院を受診したHIV感染患者54名を対象とした。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5名、一般病院・開業医から18名、都内の拠点病院からは5名、千葉県の拠点病院から5名、その他の拠点病院から3名、保健所から14名、自ら受診1名、NPOからの紹介が1名であった。年齢は10代1名、20才代11名、30才代9名、40才代19名、50才代9名、60才代3名、70才代2名、であった。居住地は東葛北部地域48名、それ以外の千葉県3名、千葉県外3名であった。【考察】患者の多くが当院の診療圏内に居住している。保健所、近隣の医療機関からの紹介が多くを占め、また都心の拠点病院からの紹介患者も少しずつ増えている。当院においては地域医療としてのHIV/AIDS診療の性格が明確になってきている。さらに、医療・介護の連携、患者の高齢化、生活環境などの考察を加え報告する。

013-062 診療所におけるHIV感染症診療の試み—8

根岸昌功(ねぎし まさよし)¹、南宮 湖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】東京四谷三丁目の雑居ビルの一角を借用し、金・土・日・月の午後1時半から7時半まで開設した。標榜科目は内科・呼吸器内科・心療内科で、医師2、看護師2名、事務2名で診療した。【結果】2014年1月1日から2014年12月31日までの1年間のHIV感染受診者数は292名で、うち265名は当院を主たる医療機関に選択した。3名は転院し、4名は臨時の受診であった。この間の不明は4名、新規受診者は30名(女性1)であった。新規受診者の内訳は、拠点病院から20名(HAART実施中14)、他の医療機関から2名(同1)、検査機関から1名、当院で診断が2名であった。年齢は、20代8、30代13、40代7、50代以上2であった。住居は、東京22、埼玉・神奈川・茨城が2、千葉1、関東以外が1名であった。この30例中23例は当院を主に受診している。当院受診後のHAART導入は4例であった。初診例を含め受診者の属性・病状・受診理由、治療内容、病診連携、問題点などを報告する。診療所運営面では、2014年1月1日から12月31日までの事業総収入金額は35,718,525円、総経費金額32,925,353円であった。収入内訳は保険診療31,317,498円、自由診療4,399,250円、主な経費内訳は、人件費11,866,915円、家賃等10,482,560円、直接診療経費4,271,485円、であった。約8年の総計は、総収入は約2億3503万、総支出は2億4853万で、1350万ほどが支出超過である。この内訳を分析し、報告する。【考案】働きながら学びながら診療が受けられる医療機関を目標として診療所を引き続き運営している。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。

013-063 長期入院療養から在宅療養へ～長期化するHIV感染症入院に対するアプローチ

外島正樹(としま まさき)
(自治医科大学臨床感染症センター感染症科)

HIV 診療は慢性疾患診療であり、長期間の入院療養を余儀なくされることもある。約一年の入院療養を経て、在宅療養へ移行したカポジ肉腫の症例を経験したので報告する。

【症例】40歳男性 主訴 下肢腫脹 現病歴 20XX年0月保健所の検査でHIVAb陽性が判明し、他院を紹介。しかし主治医と意見が合わず、来院しなくなった。20年後の20△△年×月、下肢の腫脹が増大し歩行困難となったため近医受診、当院に転院となった。ベッド上寝たきりの状態で、来院時のCD4値120個 HIV-RNA量 5.6×10^4 の4乗コピー、下肢腫瘍生検でカポジ肉腫と診断、T1HIS1で、リポソーマルドキソルビシンの化学療法を開始した。ARTはTDF/FTC+RALを開始。

治療は2週間毎の化学療法を20コース終了し、胸水貯留や発熱は改善したが、下肢の腫脹は改善せず、リハビリを行ったが下肢筋強縮が進み、来院時のADLから改善しなかった。適宜家族に完治は難しいこと、転院できる病院が見つからないこと、このまま今後ADLは回復しないこと、外来での2週間毎の化学療法は可能なことを説明した。

家族は高齢であり、自宅での療養について難色を示したため、地域のがん拠点病院への短期転院を検討した。がん拠点病院へは非常勤医師がスタッフへの指導と研修を行い、針刺し事故に対する対処等も確認し準備をすすめ、入院後8カ月目に転院した。転院後2クール4週の化学療法を無事終了し、再度本院に転院。

転院を経て家族が患者より一時期離れることが出来たこと、転院をきっかけに特殊な病気としての認識が軽減されたことなどから患者および家族が自宅退院への意欲を示した。

その後自宅退院に向けてのシミュレーションを行い、試験外泊を経て、約一年後に自宅退院を行うことができた。

【考察】拠点病院等への転院がままならない症例の増加は今後も予想されるが、HIV診療に限定されないさまざまなリソースを使うことが、自宅退院への助けになる可能性が示唆された。

014-064 HIV医療における心理検査の実施と課題の検討—医師・看護師へのアンケート調査より—

山中京子¹(やまなか きょうこ)¹、辻麻理子²、阪木淳子³、松岡亜由子³、塚本琢也⁴、渡邊愛祈⁵、小松賢亮⁵、仲里 愛⁵、北志保里⁶、森田眞子⁷、浅井いづみ⁸

(¹大阪府立大学、²九州医療センター、³名古屋医療センター、⁴仙台医療センター、⁵国立国際医療研究センター病院、⁶石川県立中央病院、⁷大阪医療センター、⁸広島大学病院、⁹エイズ予防財団)

【目的】本研究はHIV医療での心理検査の実施実態と課題を把握し、効果的に心理検査を導入するための示唆を得ることを目的とした。【方法】2014年8月ブロックおよび中核拠点病院の医師と看護師を対象にアンケート調査を実施した。【結果】配布数219名、回収数139名、回収率63.4%。全体の65%に依頼経験があり、そのうち依頼数が10件までの者は56%であった。依頼群の評価では、医療チームにとって「役立った」と「まあまあ役立った」と回答した者は合計96%である一方、患者にとって「役立った」と「まあまあ役立った」と回答した者は合計81%であった。具体的評価では医療チームにとって「認知機能を把握できた。」60名、「抑うつなど精神状態を把握できた。」50名と患者の精神・神経機能や精神状態の把握が評価されたと同時に、「治療やケアのヒントとなった。」42名、「問題行動の背景がわかった。」31名と患者を理解し、治療やケアの参考となる点も評価され、患者にとってでは「患者が自分の状態をより理解できるようになった。」51名、「患者が自分の状態により適切な対応ができるようになった。」34名など患者の療養の姿勢・行動への影響が評価された。検査実施上の課題の自由記述をKJ法で分析した結果、導入前のハード面の問題(保険点数上の課題、マンパワー不足など)、実施時・後の問題(スタッフの知識不足、患者の同意やフィードバックの難しさなど)、医療体制の問題(チーム内コミュニケーションの問題など)の3つの大カテゴリーが抽出された。【考察】HIV医療において心理検査を効果的に導入するため、ハード面の課題解決に取り組みつつ、患者と医療チーム双方にとっての導入、実施、フィードバックを含んだプロセスの構築が必要であることが示唆された。(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」の一環で行われた。)

014-065 HIV領域で働く臨床心理士が初回面接において留意している事柄— HIV領域における新人臨床心理士のための指標—

中川雄真(なかがわ ゆうま)
(新潟大学医歯学総合病院)

【目的】現在臨床心理士の活動領域は多岐にわたっており、HIV 領域での面接もその一つである。しかし患者が面接を必要としないケースがあること、医学的知識が必要であることなど、HIV 領域での面接には他の活動領域にはない要素があるといえる。そのような領域で初めて面接を行う新人の臨床心理士は、どのように初回面接を行えば良いか戸惑うことになるだろう。全国の HIV 領域で活動する臨床心理士がどのような事柄に注意して初回面接を行っているのかを知ることは、HIV 領域で働く新人の臨床心理士の質の向上につながるのではないかと考え、本調査を実施した。【方法、結果】2015年5月に、HIV 領域で働く臨床心理士を対象に「HIV 陽性者の方との初回面接の際に特に心がけていることは何か」についてメールによるアンケート調査を行った。回答者は計24名(回収率80%、経験年数2ヶ月~27年、経験ケース数20~350回)、アンケートに記載された意見は計47個となった。この意見を理由ごとにラベリングし、回答内容から「アセスメント(回答数17)」「枠作り(11)」「雑談(10)」「つなげる工夫(4)」「情報提供(3)」「特になし(2)」の計6項目に分類した。【考察】「アセスメント」「枠作り」「情報提供」「つなげる工夫」など、他領域で働く臨床心理士も初回面接において注意を払っている事柄が挙げられたが、その理由は HIV 臨床特有のものであることが多かった。中でも、「雑談」は HIV 臨床特有の要素が色濃く出ているように思われる。通常面接において単なる「雑談」は良しとされないことが多いが、HIV 臨床の現場においては、現時点では心理的に問題のない患者であっても、今後何かしら変化が起きた時に即座に介入できるよう雑談のレベルで患者と関係を作ったり、患者の HIV に対する防衛機制をいたずらに揺るがしてしまわないよう侵入的にならない雑談のレベルで面接を行ったりと、「雑談」の有用性を認める臨床心理士も多いようである。

014-066 HIV感染症患者における初診時のメンタルヘルス等の諸因子と、その後の受診中断の関連性に関する研究

西川歩美(にしかわ あゆみ)^{1,2}、安尾利彦¹、森田眞子¹、大谷ありさ¹、
宮本哲雄¹、下司有加³、白阪琢磨⁴
(¹大阪医療センター臨床心理室、²エイズ予防財団リサーチ・レジデント、
³大阪医療センター看護部、⁴大阪医療センターHIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】HIV 感染症患者における初診時のメンタルヘルス (MH) 及びその他の諸因子とその後の受診中断の関連性を明らかにし、支援に資する。

【方法】2008年6月から2013年6月の間に当院を新規受診し、初診時に MH スクリーニング検査 (GHQ30 と SAMISS、記名・自記式) を実施した HIV 感染症患者の中から、死亡、転院等を除いた605名を分析対象とした。2014年3月末時点で受診中断している群 (中断群) と通院継続している群 (継続群) に2群化し、初診時の MH (精神症状・物質使用の有/無)、年齢 (30歳以下/31歳以上)、感染経路 (同性間/その他)、病期 (AIDS 発症/無症候キャリア) に関して分析した。本研究における受診中断の定義は、最終受診日から半年以上通院していないこととした。

【結果】中断群は37名 (6.1%)、継続群は568名 (93.9%) であった。GHQ30 に関しては両群間に差は認められなかった。中断群の方が SAMISS 物質使用問題ありの判定が多かった ($p=.030$)。感染経路に差はなく、中断群の方が30歳以下 ($p=.002$) 及び無症候キャリア ($p=.000$) が多かった。中断予測因子を年齢、病期、物質使用として多変量解析を実施したところ、年齢 (オッズ比: 2.2, 95%CI: 1.5-5.7, $p=.014$)、病期 (オッズ比: 4.6×10^{-6} , 95%CI: 2.6-無限大, $p=.002$) に相関が認められた。

【考察】初診時の年齢、病期が受診中断の予測因子である一方、初診時の MH は予測因子ではないことが明らかとなった。本研究では受診中断直前の MH は検討しておらず、MH が受診中断に及ぼす影響に関しては更なる検討が必要であろう。物質使用が受診中断と関連しつつも予測因子とはならなかった理由として、中断群のサンプル数の少なさと MH スクリーニング検査が記名式であることによる正確な回答の得にくさが考えられる。よって臨床では若年者、未発症者に加え物質使用者に対し、今後継続的通院が困難となる可能性を視野に入れた支援が重要であると考えられる。

014-067 広島大学病院におけるHIV感染患者に対するカウンセリング介入の現状と課題—受診行動と精神科受診歴との関連から—

浅井いづみ(あさい いづみ)^{1,5}、喜花伸子^{1,2}、齊藤誠司^{1,2}、山崎尚也^{1,2}、
小川良子³、木下一枝³、池田有里³、城下由衣^{2,5}、金崎慶大^{2,5}、藤井輝久^{1,2}、
高田 昇⁴
(¹広島大学病院エイズ医療対策室、²広島大学病院輸血部、³広島大学病院看護部、⁴広島文化学園大学看護学部、⁵エイズ予防財団)

【目的】 本院通院中の HIV 感染者における受診行動と精神科受診歴、カウンセリング（以下、Co）の介入状況を調査し、カウンセラーの支援の現状とあり方を検討する。【対象と方法】 2014年4月から2015年3月の間に本院通院中の HIV 感染者 153名の当科受診状況と精神科受診歴について診療録を用いて後方視的に調査した。受診行動は、予約通り受診できるものを定期受診、2回以上予約通り受診しないものを不定期受診、6ヶ月以上受診歴のないものを受診中断とした。受診中断・不定期受診群をA群（14名；9%）、定期受診群をB群（139名；91%）としCo実施歴との関連を検討した。【結果】 精神科受診歴があるものはA群28%（4名）、B群14%（20名）であり、うち継続受診ができていたのはA群25%（1名）、B群100%（20名）であった。継続Co実施歴はA群85%（12名）、B群74%（103名）、そのうちCo中断となったのはA群で41%（5名）、B群で1%（2名）であった。B群において精神科受診歴のある20名については100%Coを継続できていた。本研究観察期間中に継続Coが行われていたのはA群で7%（1名）、B群で29%（40名）であった。B群において精神科受診歴のある20名については65%（13名）であった。A群のCo中断者（5名）は、精神的診断のついたものが1名、診断はついていないがメンタルヘルスの問題を抱えていると思われるものが4名であった。【考察】 当院では定期受診ができる、特に精神科受診歴のある患者への継続したCo介入度が高くメンタルヘルス支援の必要な層に対するアプローチができて一方、受診行動が不安定でメンタルヘルスの問題を抱えていると思われる患者に対してCo介入はされるが継続支援に至らないケースが多いことが示唆された。本人の心理的課題に対する意識の低さや解決への消極的態度などが背景にあると思われるが、今後これらの患者に対してどのようなアプローチが可能か検討が必要である。

014-068 中核拠点病院における中核相談事業およびチーム医療の円滑な実践（グループインタビュー分析を通して）

高田知恵子(たかた ちえこ)¹、嶋 篤子²、平塚信子³、長浦由紀⁴、
加藤朋子⁵、梅澤有美子⁶、高橋義博⁷、塚本琢也⁸、山中京子⁹
(¹秋田大学教育文化学部、²滋賀医科大学附属病院、³滋賀県、⁴長崎大学病院、⁵臨床心理士、⁶福井大学、⁷大館市立総合病院、⁸仙台医療センター、⁹大阪府立大学)

【目的】 円滑なチーム医療を実践しているエイズ中核病院スタッフへのグループインタビューを通して、より良いチーム医療の在り方を探索する。【方法】 中規模都市のエイズ中核拠点病院の医師1名、看護師3名、MSW1名、技師1名、カウンセラー1名に2014年8月、グループインタビューを実施した。内容は1. カウンセリングの認識、2. カウンセラーへの期待、3. その役立ち、4. チーム医療での心がけ、5. 課題等であった。【結果】 逐語録をSCAT法で分析・カテゴリー化して次の項目を得た。1. カウンセリングを含めた多面的アプローチの必要性。2. 新規患者に全員面接。3. 患者のSOSを把握。心理面・生活面の支え。受診中断予防。家族・パートナー対応。4. 他職種領域と重なりながらの協働。緊密な連絡。5. 患者増加のなか現状維持が課題。総括として「地方型モデル」の提言。【考察】 円滑なチーム医療の要因として以下が考えられた。1. 新規患者にカウンセリングを含めたチーム対応を提示し実施：今必要でなくても後で必要となる例もあり、サービスの均等化からも重要である。2. 他職種領域との協働：患者を職種間の隙間に落とさないセーフティネットが整備されている。3. カウンセラーによる患者等へのきめ細かいサポート：生活面支援や、必要な患者に心理療法を実施し、受診中断の予防となっている。4. 緊密な情報交換：カンファレンスや随時の情報交換により相互理解と複数視点からの患者理解が進んでいる。5. スタッフは研修を通じ、所属病院の中核相談事業を客観的に認識している。大規模病院モデルとは異なる「地方型モデル」の可能性、少数の患者数だからこそ可能なきめ細かいケアが示された。これは中核相談研修会で聞かれた「中小規模病院に適した中核相談体制があるのでは」との声と一致している。（厚生労働科研エイズ対策事業「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」の一環として行われた。）

O15-069 MSMのHIV陽性者における性コントロール感有無とスティグマとの関連の検討

井上洋士(いのうえ ようじ)¹、戸ヶ里泰典¹、細川陸也²、阿部桜子³、
板垣貴志⁴、片倉直子⁶、山内麻江⁵、佐藤未光⁷、高久陽介⁸、矢島 高⁹、
若林チヒロ¹⁰、大木幸子¹¹

(¹放送大学、²名古屋市立大学、³TIS株式会社、⁴アクセライト、⁵神戸市看護
大学、⁶東京医科大学看護専門学校、⁷東新宿こころのクリニック、⁸日本HIV
陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁹おれいす東京、¹⁰埼玉県立大学、
¹¹杏林大学)

【目的】性的強迫症 (sexual compulsivity: SC) は性的ファンタジーや性行動が日常生活や社会生活に大きく支障をきたす状況をさす。HIV 陽性者では HIV 関連・LGBT 関連スティグマと SC が関連するとの先行研究があるが日本ではその実態は不明である。そこで本報では SC の代理的変数として性コントロール感有無を扱いスティグマとの関係を明らかにする。【対象と方法】HIV 陽性者を調査対象とし 13 年 7 月-14 年 2 月に無記名自記式ウェブ調査 (Futures Japan) を実施。1095 人が回答、有効 913 票、同性と性交渉経験のある男性 833 票を分析した。性コントロール感有無はセックスの時間や内容をコントロールできないことがあるかを訊ねその有無別に分けた。HIV 関連スティグマ経験 (4 項目 $\alpha=.75$) 10/9、HIV スティグマ由来自主規制 (6 項目 $\alpha=.80$) 20/19、LGBT 関連スティグマ (11 項目 $\alpha=.70$) 19/18 の得点で各変数 2 群化。抑うつ・不安度は HADS (14 項目、D: $\alpha=.75$ 、A: $\alpha=.85$) による。【結果】性コントロール感無群 41%、有群 59%。両群間で年齢層や性交渉頻度の差はなかったが HADS 得点は両群間で有意な差が認められた。HIV 関連スティグマ経験高得点層が性コントロール感無群で 54%・有群で 44% ($p=.01$)、HIV 関連スティグマ由来自主規制高得点層が性コントロール感無群で 61%・有群 49% ($p<.01$)、LGBT 関連スティグマ得点高得点層が無群 48%・有群 40% ($p=.01$)。性コントロール感有無を従属変数、スティグマ関連各変数を独立変数とし同時投入したロジスティック回帰分析 (年齢層・性交渉頻度調整) の結果 HIV 関連スティグマ由来自主規制得点が高いとオッズ比 1.50 (95%CI: 1.11-2.03) で性コントロール感が無い関係にあった。HADS 得点を追加投入したモデルでも同様の関係が認められた。【結論】性コントロール感がない人で HIV 関連的スティグマが強い関係にあることが示唆された。

O15-070 個別認知行動面接の実践からMSMのHIV予防を考える

古谷野淳子(こやの じゅんこ)¹、松高由佳²、桑野真澄³、小松賢亮⁴、
長野 香⁵、西川歩美⁶、日高庸晴⁷

(¹新潟大学医歯学総合病院感染管理部、²広島文教女子大学人間科学部心理学
科、³九州大学大学院医学研究院精神病態医学、⁴国立国際医療研究センター
エイズ治療・研究開発センター、⁵SHIP、⁶大阪医療センター、⁷宝塚大学看護
学部)

【目的】MSM 対象の HIV 予防のための対面型プログラム、個別認知行動面接 (以下、面接) の体験者において、セックス場面でのどのような認知 (考え方) がリスク行為を促進していたかを検討し、予防対策に向けて提言したい。【方法】2012 年~2014 年にかけて、心理士等による面接を 5 地域で受けた MSM (過去にコンドーム不使用のアナルセックス<Unprotected Anal Intercourse, 以下 UAI>経験あり、HIV 抗体検査陰性または不明) の面接記録およびアンケート結果から、面接時点で本人にとって特に優勢だったリスク行為許容認知がどのようなタイプ (A 安全神話 B 諦め・開き直り C 意味づけ D その他) に該当するかを分類し、面接で聞き取った各自の背景と併せて検討した。【結果】面接を体験した MSM は 69 名で、10 代~50 代、抗体検査経験あり 84% (1~20 回)、コミュニティセンター来所経験あり 55% であった。それぞれが「特にしっくりきた」と語った認知内容のタイプは A41 名 B7 名 C32 名 D6 名 (複数回答あり) であり、A 安全神話と C 意味づけが多かった。D その他の認知としては「受動的判断」があった。認知のタイプと地域、年代、抗体検査、コミュニティセンター来所との相関は見られなかった。複数のタイプの認知を認めた人の中では、最初の出会いでは A、その後続くセックス機会では C の認知で UAI を自分に許容していたと述べる MSM が多かった。【考察】多少でも HIV 予防に関心があり、介入を受けるといふアクションを起こせる層は、諦めや開き直りよりも不合理な自己基準や UAI への価値づけの認知に影響を受けていると思われる。初回の出会いでの UAI が、その後の使用提案を難しくしていることが窺え、「その相手との初めてのセックス」の前に、セーフターセックスへの準備状態を作れる策を持つことがひとつのポイントであろう。

015-071 コミュニティセンターaktaを基点とするアウトリーチ活動の効果評価—アウトリーチ介入実施店舗と未実施店舗の比較—

木南拓也(きみなみ たくや)¹²、岩橋恒太¹²、荒木順子¹²、佐久間久弘¹²、
大島 岳¹、金子典代³、本間隆之⁴、市川誠一⁵
(¹akta、²エイズ予防財団、³名古屋市立大学、⁴山梨県立大学、⁵人間環境大学
大学院)

【目的】厚生労働省「同性愛者等の HIV に関する相談・支援事業」として新宿二丁目においてコミュニティセンター akta が運営されている。akta の基幹事業として、新宿二丁目のゲイ向け商業施設へ月3回訪問し、啓発資料の配布や関係性の構築など HIV/AIDS の予防に資するアウトリーチ活動を行っている。本報告ではアウトリーチ活動の効果評価を目的として、アウトリーチ実施店舗の顧客（介入店舗群）とそうでない店舗の顧客（対照群）の性的活動状況や HIV 感染予防行動、アウトリーチの認知等を比較する。【方法】新宿二丁目の商業施設を利用するゲイ・バイセクシュアル男性を対象に、インターネットサイトで回答する自記式質問票調査を実施。アウトリーチを行っている店舗及び、これまでアウトリーチを行っていない2店舗に対して、調査ポスター掲示と調査サイトへのリンクを記したカードを配布し、協力を依頼した。調査期間は平成27年2月から3月。謝礼として500円相当のクーポンを配布した。【結果】有効回答148件、うち介入店舗群は116件（78%）。対照群に比べて介入店舗群では、コミュニティセンター akta を知っている（74%vs41%； $p<0.001$ ）、アウトリーチ活動を見かけた又は参加したことがある（75%vs41%； $p<0.001$ ）、友達や知り合いに HIV に感染している人がいるまたはいると思う（77%vs44%； $p=0.005$ ）と回答した人の割合が高かった。過去1年の HIV 抗体検査受検経験は介入店舗群で56%、対照群で47%と有意差はみられなかった（ $p=0.375$ ）。しかし、前出の知り合いに HIV に感染している人がいると思う（64%vs46%； $p=0.042$ ）、akta を知っている（65%vs42%； $p=0.042$ ）、アウトリーチを見かけた（65%vs42%； $p=0.042$ ）と回答している人では、そうでない人に比べて過去1年間の受検割合が有意に高い結果であった。【考察】介入店舗の顧客では、コミュニティを基盤とした HIV 予防啓発活動の認知が高く、それら活動の認知群では HIV 検査受検行動が高いことから、活動の有効性が示唆された。

015-072 コミュニティを基盤とした組織（CBO）の受け入れとコミュニティ感覚—コミュニティセンターaktaを基点とするアウトリーチの評価—

本間隆之(ほんま たかゆき)¹、岩橋恒太²³、木南拓也²³、荒木順子²³、
佐久間久弘²³、大島 岳³、金子典代⁴、市川誠一⁵
(¹山梨県立大学、²エイズ予防財団、³akta、⁴名古屋市立大学、⁵人間環境大学
大学院)

【背景と目的】コミュニティセンター akta とアウトリーチ活動は、二丁目というコミュニティの内からの活動として、基盤となる信頼関係のネットワークを形成するとともに、その基盤を通して HIV 予防啓発メッセージを伝えることを目的として展開されている。本報告では、これまでの研究で明らかになったアウトリーチ活動のプロセス指標に基づき、アウトリーチのプログラム評価を行うことを目的とする。【方法】新宿二丁目の商業施設を利用するゲイ・バイセクシュアル男性を対象に、インターネットサイトで回答する自記式質問票調査を行った。調査期間は平成27年2月から3月。謝礼として500円相当のクーポンを配布した。プロセス指標であるピア感、タブー感の減少、HIV に対するリアリティ、予防行動、コミュニティ感覚として安心感、誇りや愛着、ニーズ、貢献等についてたずねた。【結果】有効回答148件。「akta の活動は特別な人がやっているのではなく、自分の仲間がやっている活動だと感じる」にそう思うと回答した人の割合は54%であり、そう思うと回答した人では過去1年間に HIV 抗体検査を受検した人の割合（66%）がそれ以外の人（47%）に比べて有意に高かった（ $p=0.021$ ）。コミュニティ感覚では、新宿二丁目にいると安心感のようなものを感じる（68%）、ほこりや愛着のようなものを感じる（61%）、ここでしか得られないものがあると思う（79%）、二丁目のためにできることがあれば参加や協力をしたい（63%）であった。【考察】akta の活動がピアによる活動として感じている人では、検査行動が高かった。アウトリーチプログラムのプロセスの一つが達成されていた。また、一定のコミュニティ感覚が存在することが明らかとなり、これを基盤としたコミュニティ介入の有効性が示唆された。

015-073 ゲイバーにおけるMSM向けワークショップ型介入プログラム「LIFEGUARD 2014」

藤部荒術(ふじべ あらし)¹、嶋田憲司¹、河口和也²、高嶋能文³、飯塚信吾¹、
太田昌二¹、橋本広志¹
(¹動くゲイとレズビアン会(アカー)、²広島修道大学、³社団めぐみ会自由が丘メディカルプラザ2小児科)

【目的】新規 HIV 感染の大多数を占め、対策が急がれる層である MSM 向けには、現実的に HIV 感染の可能性のある機会に対応できる、より実践的なアプローチや支援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、感染予防や交渉技術について参加者間で共有したり、考える機会を提供することで、MSM の間で実践的な予防行為が普及されることを目的とする。【方法】MSM 向けワークショップ型介入プログラム「LIFEGUARD」を2014年10月～12月に、3都市5箇所で開催し161名のゲイ/MSMの参加を迎えた。LIFEGUARDは(1)感染予防の知識、(2)検査情報の提供、(3)セーフセックスに関する交渉技術を相互作用のあるレクチャーやゲームを通して提供し、参加者の行動変容を目指すものである。ワークショップの効果は、介入前、介入後、1ヵ月後に質問票調査により確認した。【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、アナルセックス時のリスク行動並びにコンドーム携帯について有意な効果が確認された($P<0.001$)。また、「LIFEGUARDがエイズ予防に役立つと思いますか?」という質問に対して90.1%が「はい」と答え、「LIFEGUARDで取上げたエイズについての話題を友だちや知り合いにも知らせたいと思いましたか?」は93.8%が「はい」と答え、普及意志の増加が確認された。【結論】HIV感染症やエイズ検査に関する情報提供に限定した介入でなく、より実践的で効果的な技能習得を目指すMSM向けワークショップ型介入プログラムとしての「LIFEGUARD」の知識・意識・行動に対する効果が確認され、より多くの地域でのゲイコミュニティでの開催や参加者の拡大が期待される。

016-074 HIV陽性男性における薬物使用状況と抗HIV薬内服状況およびハイリスク性行動との関連

戸ヶ里泰典(とがり たいすけ)¹、井上洋士¹、細川陸也²、阿部桜子³、
板垣貴志⁴、片倉直子⁵、山内麻江⁶、高久陽介⁷、矢島 嵩^{7,8}、若林チヒロ⁹、
大木幸子¹⁰
(¹放送大学、²名古屋市立大学、³TIS、⁴アクセライト、⁵神戸市看護大学、⁶東京医大看護専門学校、⁷ジャンププラス、⁸ぶれいす東京、⁹埼玉県立大学、¹⁰杏林大学)

【目的】HIV陽性男性における薬物の複数使用状況と、抗HIV薬内服状況および性交渉の相手別に cerodiscordant な関係におけるコンドーム使用状況との関連性を明らかにする。【方法】2013年7月～2014年2月に実施された無記名自記式 web 調査である HIV Futures Japan 全国調査データを用い、有効913票のうち女性を除いた879名を対象とした。薬物使用状況は、過去1年間に覚せい剤、5MeO-DIPT等の9種の使用種類数をカウントした。性交渉の相手は、特定のパートナー・配偶者、セックスパートナー、その場限りの相手の3種とし、各々性交渉の方法別コンドームの不使用(unprotected receptive anal intercourse: URAI, unprotected insertive anal intercourse: UIAI)を相手のcero-statusがHIV陰性あるいは把握せずに実施している場合をハイリスク性行動とした。【結果】薬物使用状況と抗HIV薬内服状況とのクロス集計では χ^2 検定は有意($p=0.01$)。調整済み残差が1.96より大きいセルは、薬物非使用忘れ無し、薬物2種類忘れ4回以上、薬物3種類以上忘れ4回以上。薬物使用状況とハイリスク性行動との関連は、特定のパートナーでは関連なし。セックスパートナーでは、URAIは χ^2 検定は $p<.001$ で調整済み残差は薬物非使用非ハイリスク群で4.8、薬物使用1種類、2種類、3種類ともに、ハイリスク群で2.7～3.1。UIAIも $p<.001$ で、薬物非使用非ハイリスク群で3.5、薬物使用2種類ハイリスク群で2.6、薬物使用3種類ハイリスク群で2.8。その場限りの相手では、URAIは χ^2 検定は $p<.001$ で調整済み残差は薬物非使用非ハイリスク群で6.6、薬物使用1種類、2種類ともに、ハイリスク群で5.3、2.8。UIAIも $p<.001$ 、薬物非使用非ハイリスク群で5.3、薬物使用1種類、2種類ともにハイリスク群で3.9、3.0。【結論】薬物使用者の内服アドヒアランスは悪く、性交渉方法によらずセックスパートナー、その場限りの相手とハイリスク性行動がみられた。

016-075 薬物政策のためのアドボカシーネットワーク（Japan Advocacy Network for Drug Policy）の構築

古藤 吾郎(ことう ごろう)¹、上岡 陽江²、山本 大³、秋元 恵一郎⁴、高橋 洋平⁵
(¹アジア太平洋地域アディクション研究所（アパリ）、²ダルク女性ハウス、
³日本ダルクアウェイキングハウス、⁴東京ダルク、⁵高橋洋平法律事務所)

【背景と目的】世界各国で薬物問題が深刻化するなか、厳罰主義の薬物政策のあり方が見直されてきている。そのなかで、ドラッグ使用者における HIV 感染のリスクを低減する実用的な政策やプログラム（ハームリダクション）が展開されてきた。近年、日本においては HIV 陽性者のドラッグ使用がますます顕在化している。しかしながら、依然として厳罰主義が主流であり、社会内でドラッグ使用と HIV 感染に関連した取り組みは欠乏している。そこで、ドラッグ依存の回復者が中心となり HIV/エイズの取り組みを含め現状の薬物政策を見直すための学習、広報活動及びネットワークの構築を実施してきた。【方法】2014 年から 2015 年にかけて、ハームリダクションが国の薬物政策に採用されているオーストラリアでの視察研修、Harm Reduction International（ハームリダクションの国際的なアドボカシー機関）元代表を招待し、国内での市民講座等の開催、国際セミナー「アジアの薬物政策と人権」（インド）への参加、ネットワーク会議の開催、ウェブによるアドボカシー活動の開始等【結果と考察】ネットワークには、薬物依存の回復者をはじめ、HIV/エイズ、LGBT、精神科医療、法学などの分野で活動する者が参加してきた。麻薬戦争などの厳罰主義による取り組みの非効率性や、ドラッグ使用者に対する HIV 感染予防やケアなどの、より実用的な取り組みが国際的な機関等で主張されていることは、日本社会においてはまだ十分に浸透していないと考えられる。とくに日本では薬物使用に関連する問題は、保健や公衆衛生という視点で捉えられることは弱く、司法の問題として扱われる傾向が非常に強い。今後は、国際的な見解やガイドラインを日本語で発信していくことや、政策提言に向けたより機能的なネットワークの構築（国内で活動する機関及び世界各国のアドボカシー機関）が重要であると考え、その実現に向けた活動を展開していくこととなった。

016-076 薬物使用経験のある HIV 陽性 MSM の心理社会的要因—生態モデルによる分析から—

野坂 祐子(のさか さちこ)^{1,2}、生島 嗣²
(¹大阪大学大学院、²ふれいす東京)

【背景】薬物使用経験のある HIV 陽性 MSM を対象とした調査（野坂・生島ら、2014）では、幼少期の疎外体験等を背景に、日常生活のストレス対処のために感情や対人関係等を変化させるコントロールの手段としてセックスと薬物が用いられ、セーフセックスが行われにくくなるといった HIV と薬物使用の相互関連性が示された。個人の薬物使用には対人関係や社会が影響することから、生態モデル（Ecological Model）を用いた分析により薬物使用の要因と介入を検討した。

【方法】薬物使用経験がある HIV 陽性 MSM19 人に質問紙及びインタビューを行った（野坂ら、2014 参照）。使用前後の生活や心理等について半構造化面接（90-120 分間）を実施し、生態モデルの枠組を用いて内容分析を行った。調査期間は 2013 年 9 月から同年 11 月であった。

【結果と考察】薬物使用に関わる要因を 4 レベルに分類した。＜個人：発達の要因＞は、虐待やいじめ、性被害、衝動性等があり、非機能的な家庭環境が自己肯定感を低下させていた。＜マイクロシステム：対人関係＞では家庭や学校での居場所のなさが対人関係を縮小させ、非主眼的な関係様式が性的関係での脆弱性を高めていた。＜エクソシステム：コミュニティ＞での社会的孤立がハッテン場や性的関係への依存につながっていた。＜マクロシステム：社会＞の規範による排除や差別がスティグマや孤立をもたらしていた。各レベルへの介入として、個別ケアと同時に、＜マイクロシステム＞としての自助グループ、＜エクソシステム＞にあたるコミュニティの多様な支援、そして社会啓発等が有益と考えられた。

【結論】生態モデルの適用により、個人の行動に影響を及ぼす対人関係やコミュニティ、社会規範といった多層的な要因と各レベルの相互作用が確認された。

【付記】本報告は、平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 陽性者のメンタルヘルスに関する研究」の分担研究の追加分析による。

O17-077 大阪市におけるHIV合併結核の現状と患者管理に関する検討

松本健二(まつもと けんじ)、奥町彰礼、小向 潤、津田侑子、齊藤和美、
清水直子、細井舞子、安井典子、青木理恵、廣川秀徹
(大阪市保健所)

【目的】 HIV 合併結核 (HIV+TB) の現状と患者管理を分析評価することにより今後の対策に寄与する。【方法】 対象は 2008~2011 年、大阪市の新登録結核患者 (結核患者) のうち HIV 合併が判明した例とした。対照として 2008~2011 年の大阪市の結核患者と HIV/エイズ患者を用いた。分析は χ^2 検定および Fisher 正確率検定を行い、危険率 5% 未満を有意差ありとした。【結果】 1) HIV+TB の合併率: 2008~2011 年、結核患者は計 5038 例で、HIV が合併していることが判明したのは 19 例 (0.37%) であった。2) 病型: HIV+TB 19 例のうち肺結核は 68.4%、肺外結核は 31.6% であり、同時期の結核患者の肺外結核割合は 14.4% であった。また、HIV+TB 肺結核 13 例はいずれも空洞を認めなかった。3) 病状: 喀痰塗抹陽性率は、HIV+TB 肺結核 13 例では 76.9%、一方、2011 年の肺結核 967 例では 49.5% と前者で有意に高かった。喀痰塗抹陽性 HIV+TB 肺結核の症状を 2011 年、喀痰塗抹陽性肺結核患者のうち 0~64 歳と比較すると、咳、痰は HIV+TB が少なく、発熱、倦怠感、体重減少などの全身症状は HIV+TB が多かった。4) 結核治療の服薬支援と治療成績: 服薬中断リスク項目の検討では、HIV+TB 結核 19 例は多い順に「独居」63.2%、「副作用」42.1%、「免疫抑制剤投与」と「経済的不安」がそれぞれ 21.0% と続いた。DOTS 実施率は、HIV+TB 肺結核 13 例では 69.2%、2011 年の肺結核患者では 94.7% と、HIV+TB で有意に低かった。治療成績は、治療成功率が HIV+TB 肺結核は 76.9%、2011 年の新登録肺結核患者は 91.7% と、HIV+TB 肺結核で低かった。【結論】 HIV を合併する肺結核は、典型的な症状や陰影を示すことが少なかったが、喀痰塗抹陽性割合が高かったため、早期診断には積極的な結核菌検査が有用と考えられた。HIV を合併する結核は服薬中断リスク項目を多く認め、治療成績が悪かったため、DOTS 実施率を高めるなど服薬支援を強化するべきであると考えられた。

O17-078 HIV陽性献血者におけるHIV-2 RNAの検出

蕎麦田理英子(そばた りえこ)、松本千恵子、篠原直也、内田茂治、
永井 正、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)

【背景】 HIV-2 は主に西アフリカで流行しており、輸入感染症として国際的に監視されている。本邦で報告されている HIV-2 感染例数は 10 例に満たないものの、近年国内での感染が強く疑われる事例が複数確認されていることから、今後の感染拡大が懸念される。日本赤十字社では、献血血液について HIV-1/2 抗体検査および HIV-1/2 核酸増幅検査 (NAT) を実施しているが、いずれも HIV-1 と HIV-2 を判別することはできない。また、ウエスタンブロット法 (WB) による確認検査を行っているが、交差反応等により HIV-2 抗体の判定が不明瞭な場合が多く、HIV 陽性者における HIV-2 感染者 (HIV-1 との重複感染者) の存在を見逃している可能性も考えられる。HIV-2 RNA 検査は市販の試薬がなく、ごく一部の研究室で行われているにすぎない。今回、Real-time RT-PCR による HIV-2 RNA の検出・定量系を構築し、HIV 陽性献血者における HIV-2 RNA の検出を行った。【方法】 2009 年 9 月から 2014 年 12 月までに全国で献血された HIV 陽性献血者検体 382 本 [HIV-1/2 抗体 (CLEIA): 陽性 382/陰性 0、HIV-2 抗体 (WB): 陽性 4/陰性 7/判定保留 371、HIV-1/2 NAT: 陽性 378/陰性 4] を用いた。QIAAsymphony SP system を用いて血漿よりウイルス核酸を抽出し、HIV-2 gag 領域を対象とした Real-time RT-PCR (TaqMan probe 法) を行った。反応あたり血漿 450 μ L 由来の抽出液を用いて二重測定を行った。HIV-2 gag 領域の PCR 産物を組み込んだ plasmid DNA を鋳型として RNA を合成し、既知濃度検体とした。合成 RNA を用いて定量した HIV-2 国際標準品に対する Probit 解析から推測された 95% 検出感度は 50 コピー/mL であり、陽性コントロールとして 100 コピー/mL に調整した国際標準品を用いた。【結果・考察】 今回調査した HIV 陽性献血者検体 382 本において、HIV-2 RNA は検出されなかった。現時点では国内の HIV-2 感染者は極めて稀と考えられるが、HIV-2 感染者が存在する可能性を念頭に置いた調査を継続する必要がある。

017-079 Real-time forecasting of HIV/AIDS epidemic in Japan

西浦 博(にしうら ひろし)
(東京大学大学院医学系研究科)

【Background】 Real-time forecasting has become a realistic public health tool. The present study aimed to conduct the forecasting of HIV infection in Japan using a mathematical model. 【Method】 A multi-state compartmental model is used for estimating the incidence and diagnostic rate. Error in reporting the route of transmission is incorporated. Forecasts are obtained from posterior distributions of parameters. 【Results/conclusions】 It is certain that the incidence among men having sex with men has peaked out. Nevertheless, the epidemic has still continued to grow in other populations. The forecasts are evaluated in real-time using past history of epidemics, and it yields in general reasonable estimates up to 6-month in future.

018-080 HIV陽性者対象の質問紙調査回答経験の有無と関連する属性・特性に関する検討

鈴木達郎(すずき たつろう)¹、井上洋士²、板垣貴志¹、戸ヶ里泰典³、細川陸也³、阿部桜子⁴、片倉直子⁵、山内麻江⁶、高久陽介⁷、矢島 嵩^{7,8}、若林チヒロ⁹、大木幸子¹⁰
(¹株式会社アクセライト、²放送大学、³名古屋市立大学、⁴NTT docomo、⁵神戸市看護大学、⁶東京医科大学看護専門学校、⁷日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁸ぶれいす東京、⁹埼玉県立大学、¹⁰杏林大学)

【目的】 HIV 陽性者を対象とした無記名自記式ウェブ調査において、回答者の属性・特性を検討し、調査法についての知見を得ることを目的とする。

【方法】 2013年7月から2014年2月に実施された、無記名自記式ウェブ調査「Futures Japan HIV 陽性者のためのウェブ調査」のデータを対象とし、回答総計1095件のうち有効回答913件を分析対象とした。HIV 陽性者を対象とした同様の質問紙調査経験の有無と属性・特性との関連を検討し、調査協力経験の有無を従属変数、他属性項目を独立変数としたロジスティック回帰分析を行った。統計学的有意水準は5%とした。

【結果】 同様の質問紙調査に初めて参加する回答者が60.6%であった。質問紙調査経験の有無との関連をカイ二乗検定で検討したところ、年代、同居状況、居住地、仕事内容、HIVを理由とした引越経験、通院治療先、HIVについて直接話せる人、HIVについてネット上で話せる人、HIV 陽性者の知り合い、HIV 陽性者のネット上の知り合い、NPO・NGOとの関わり、支援サービスの利用それぞれで有意な関連が見られた。ロジスティック回帰分析の結果、年代、同居状況、治療通院先、NPO・NGOとの関わり、支援サービスの利用状況が質問紙調査協力経験の有無に有意に影響を与えていた。

【結論】 HIV 関連のソーシャルネットワークが狭く、従来の配票調査ではアクセスできなかった HIV 陽性者の回答を捕捉することが出来た。スティグマを伴う疾患を持つ対象者に対するウェブ調査の有用性が示唆された。

O18-081 子どもを持つHIV陽性者の子育てへの思い

細川陸也(ほそかわ りくや)¹、井上洋士²、戸ヶ里泰典³、阿部桜子³、
板垣貴志⁴、片倉直子⁵、山内麻江⁶、高久陽介⁷、矢島 嵩^{7,8}、若林チヒロ⁹、
大木幸子¹⁰

(¹名古屋市立大学、²放送大学、³TIS株式会社、⁴アクセライト、⁵神戸市看護
大学、⁶東京医科大学看護専門学校、⁷日本HIV陽性者ネットワーク・ジャン
プラス、⁸ぶれいす東京、⁹埼玉県立大学、¹⁰杏林大学)

【目的】妊娠・出産法の進歩により、HIV陽性判明後においても、陽性者が子どもを持つことは可能となった。しかし、陽性者が子育てをする際、陽性者の抱えるスティグマや将来への不安感などにより、子育てに関して様々な思いが存在すると考えられる。本研究の目的は、子どもを持つ陽性者の子育てへの思いを明らかにすることである。

【方法】国内の陽性者を対象として2013年7月から2014年2月にかけてウェブ調査(Futures Japan)を実施した。1,095人から回答を得、有効回答913人のうち、子どもを持つ陽性者56人を分析対象とした。

【結果】対象者の性別は、男性50名(89.3%)、女性6名(10.7%)であり、セクシャリティは、ゲイ・レズビアン18名(32.1%)、バイセクシャル21名(37.5%)、ヘテロセクシャル16名(28.6%)であった。また、子どもの人数は、1人:29名(51.8%)、2人:22名(39.3%)、3人:5名(8.9%)であり、HIV陽性判明時期は、妊娠前15名(26.8%)、妊娠中4名(7.1%)、出産後35名(62.5%)であった。子育てに対する思いを自由記載で聞いたところ、子どもを持ってよかったと感じたことは、「子どもと一緒に過ごす喜び」13名(23.2%)、「自身の前向きな変化」7名(12.5%)、「夫婦の絆や地域の繋がりの強化」2名(3.6%)などであった。また、子どもを育てるにあたっての不安や苦勞は、「自身のHIV感染を子どもにどのように説明するか」9名(16.1%)、「病状変化や、それに伴う経済状況の変化によって、子育てを継続することが可能か」9名(16.1%)、「HIVに関連した差別・偏見を受けないか」3名(5.4%)などであった。

【結論】本結果より、陽性者が子育てをする中で、喜びや肯定的な心境の変化を感じる一方、病状変化やスティグマに関連する不安や葛藤を感じている実状が明らかとなった。

O18-082 NPOによる対面相談のニーズとその対応に関する考察

生島 嗣(いくしま ゆずる)、牧原信也、福原寿弥
(ぶれいす東京)

【目的】ぶれいす東京では、HIV陽性者や周囲の人むけの電話・対面による相談サービスを行っているが、対面での継続相談に寄せられるニーズを分析することで、今後の活動への基礎資料としたい。

【方法】2014年4月～翌3月までの対面相談の記録をもとに、相談者の背景や、相談回数と話されているテーマとの関連を分析し、対面相談に求められているニーズを把握した。

【結果】対象の対面相談記録は723件。相談者の実人数は、282人(男256、女26)で、陽性者:236人(男224、女12)、パートナー:23人(男18、女5)、家族:5人(姉1、母3、父1)。さらに、専門家:14人(男11、女3)の内訳は企業人事担当者、弁護士、福祉関係者、医師、生命保険会社、貧困支援機関、就労支援機関などの職員であった。また、その他:4人であった。

陽性者236人の面接回数の平均は2.8回で、単回の相談者は143人、2～5回:59人、6～9回:21人、10回以上が13人であった。6回以上の継続来所者の相談内容(重複あり)をみると、6～9回ではメンタル課題8、感染判明直後5、薬物依存:6、国際移住者4、何らかのトラブル3、就労問題1、貧困課題1などがあつた。また、10回以上では、メンタル課題6、薬物依存6(含む周囲)、就労問題10、何らかのトラブル1、となつていた。

【考察】陽性者における単回の相談では、具体的な質問があり回答することで終了する相談、グループプログラムへの参加のための当事者確認、利用ガイダンスなどが多かつた。年間6回以上の継続的な対面相談の利用者のなかには:HIV陽性であることに加えて、就労など社会参加に課題がある場合、精神疾患、発達障害を含むメンタルヘル스에課題がある場合、薬物などの依存をかかえている場合、滞日外国人や海外在住者、また、何らかのトラブルを抱えているなど、複数の課題を合わせもつ相談者が多くみられた。地域資源の開発や他機関との連携などがより重要だと考えられた。

018-083 新潟陽性者ピアミーティング「らっくら」取組報告

藏田 裕(くらた ひろし)、三浦かおり
(新潟大学医歯学総合病院)

【背景】 HIV 感染症の偏見や差別は根強く、誰にも相談できず孤立している陽性者は少なくない。同じ疾患を持つ陽性者同士の交流、ピアミーティングは、不安を抱える陽性者への支援の一つである。平成 27 年 3 月に新潟県内初の陽性者ピアミーティングを開催する機会を持つことができたので報告する。

【結果】 第 1 回ミーティングでは、属性問わずの会（全体会）とゲイ男性のみの回の 2 種を開催した。

全体会の参加者は 4 名で、年代は 40 代 1 名、60 代 2 名、70 代 1 名。高齢層の参加者が多かった。アンケートでは、ミーティングで期待していたことや話したかったことで「陽性者同士のコミュニケーション（その場で）」(3 名)が最多で、選択肢としてあげた 12 項目中 5 項目で 1 名以上の回答あり。参加するまでの不安は「特になし」(4 名)。

ゲイ男性のみの会の参加者は 7 名、年代は 30 代 2 名、40 代 2 名、60 代 2 名、70 代 1 名（重複参加あり）。期待していたことや話したかったことでは、「他の陽性者の話を聞いてみたい」「陽性者同士のコミュニケーション（終了後の個人的交流）」(各 4 名)の 2 項目が最多だったが、選択肢 12 項目中 11 項目で 1 名以上の回答があり多岐にわたった。参加するまでの不安については「うまく話せるか不安」(2 名)「知り合いと会うかもしれない不安」「プライバシーの不安」(各 1 名)と、「不安は特になし」(1 名)を上回った（未記入 2 名）。

【考察】 全体会は高齢層が参加者の中心で、参加するまでの不安を誰も挙げなかったことから、疾患や自身の現状をある程度受容できていると推察された。一方ゲイ男性のみの会では、会に期待することが多岐にわたる一方、参加するまでの不安訴えもあり、期待と不安が混合した中での参加だったと推察された。

【今後の方針】 本年度内に 1~2 回開催予定で、間に合えばそちらもあわせて報告予定。

018-084 当院における当事者の自助グループの発足とその経過報告

古川夢乃(ふるかわ ゆめの)¹、山下美津江²、青野加奈子²、北志保里¹、
高山次代²、中谷安宏²
(¹石川県健康福祉部健康推進課、²石川県立中央病院)

【背景】 地域住民と密接なかかわりのある地方都市の HIV 当事者（以下、当事者）において、感染を周囲に知られたくないとの思いは強い。一方で、他の当事者を気にしているが、交流する場が限られているため情報が得にくく、心理的に孤立しやすい。特に MSM の当事者において、生活やセクシャリティ等、様々な話ができる場が少ないことが課題となっていた。そんな中、MSM 当事者の A 氏からの「当事者主体で、自分たちのことを考えていく場を作りたい」との相談を受け、これを契機に当事者の自助グループ（以下、グループ）の発足に至った。病院スタッフとして、HIV 感染、および、セクシャリティを隠す必要がなく、同じ立場の人と交流できる場を作ることは、当事者の孤立を防ぎ、各人が抱える「生きにくさ」の緩和の一助となると期待している。この度、長期療養におけるメンタルヘルスを良好に保ち、生活を維持していくための取り組みが当事者主体で当院でも始まったことから、本報告に至った。【グループの概要】 1-2 か月に 1 回程度実施。参加者には病院スタッフからメールにて案内を送付。参加者はいずれも MSM である。平均年齢 44.43 歳 (SD=7.03)、グループ参加初回時における HIV 感染判明からの平均経過年数は 4.57 年 (SD=3.99) であった。【経過と考察】 準備期：グループ開催に向けて A 氏と打ち合わせを実施。病院スタッフより、対象者との面談時にグループの案内を行った。グループ開始期：参加人数が少なかった頃は、世間話などの雑談が多かった。参加者が増える中で、HIV 診療に関する情報交換、セクシャリティ、病気になる思いなどが積極的に話されてきた。医療者に話されていない話題・気持ちも多く、同席する病院スタッフにとっても当事者への理解を深める貴重な場となっている。また当事者同士、グループを離れた交流も生じており、当事者のつながりがグループを超えて生活の中に広がっていることが示唆された。

018-085 HIV陽性者のためのピア・ミーティングの運営と当事者の運営参加に関する考察

佐藤郁夫(さとう いくお)、加藤力也、牧原信也、生島 嗣
(ぶれいす東京)

【目的】ぶれいす東京ではプライバシー保護の観点から、ネスト・プログラム（HIV陽性者のためのピア・ミーティング）の運営に関わるスタッフを制限していた。2012年からは積極的にHIV陽性者（以下、陽性者）を含むボランティア・スタッフ（以下、スタッフ）の導入を開始した。その後の影響を考察する。【方法】2012年から2014年度までに定期開催したネスト・プログラム数、開催回数、参加者数、運営に関わるスタッフの属性の変化を考察する。【結果】定期開催したプログラム数は、2012年（19）、2013年（19）、2014年（23）だった。新規プログラムは、2012年（4）、2013年（1）、2014年（4）、廃止プログラムは2013年（1）だった。3年間で参加者数の増加が顕著だったプログラムは7、変動がないか減少したプログラムも7だった。各年の合計のプログラム開催回数は、90回、116回、120回だったが、参加者数は、737人、1,068人、1,275人と大きく増加していた。2012年からネスト・プログラムに関わるスタッフの導入を始め、プログラムに参加の研修会の参加者は合計で34人、そのうち20人が陽性者（58.8%）だった。【考察】陽性者のためのネスト・プログラムへの参加人数が増加していた。プログラム数には顕著な変化はなかった。陽性者が積極的にプログラム運営に関わってきていることが参加者の増加に影響していると考えられる。しかし、当事者の参加を促進するためには、安全に参加できるシステムづくりが不可欠であり、各地域での知識や経験を共有していくことが重要だと考えている。

018-086 北里大学病院におけるHIV/AIDS患者の就労状況について

加藤 笑(かとう えみ)¹、和田達彦²、齊藤聡子¹、松山晃代¹、友田吉則³、
松本圭祐³、前田景子⁴、高山陽子⁵
(¹北里大学病院、²北里大学医学部膠原病・感染内科、³北里大学病院薬剤部、⁴北里大学病院トータルサポートセンター、⁵北里大学医学部新世紀医療開発センター横断的医療領域開発部門感染制御学)

【目的】HIV/AIDS患者における、HIV感染罹患後の就労に関するニーズや課題を把握し、チーム医療として就労支援の充実に活用することを目的とした。
【方法】北里大学病院に入院しているHIV患者を対象とした。自記式（無記名）アンケートにより、HIV感染による仕事への影響、治療と仕事の両立状況の調査を行った。
【結果】41名にアンケート調査依頼し、40名より回収した。男性38人、年齢の平均値は41.2歳であった。HIV罹患前に就労していたのは38名（うち女性2名）。罹患後は30名が就労継続、残りの8名は離職していた。就労継続者30名の内訳、転職せずに継続が17名、転職が13名であった。転職後の就労形態は、正職員5名、障害者枠1名、自営業1名、その他はパート・アルバイトであった。また、離職に至った理由としては、体調不良や精神不良が多く、会社からの判断、人間関係、生活リズムが合わないなどの理由もあった。自由記載欄では、医療従事者には仕事内容の相談は望まれていないが、就職活動のサポートが望まれていること、就労サポートの中核をなすハローワークにおけるHIV感染者に対する環境整備の不十分さに対する意見が挙げられた。また、企業に理解を求める意見がある一方で病名を告知しないため理解を求めている、企業というよりも個人の問題であるという意見があった。
【考察】調査した期間で就労している患者は78.9%であったが、罹患後に前職を継続できなかったのは21名と約半数であった。離職する理由の中で支援できるのは、心理的問題が一つ考えられる。病名を企業に明らかにできる場合は企業側への情報提供も重要と考える。個人的な理由により企業への告知が行われない場合は、診療以外に患者がうけるストレスの軽減を目的とした支援も必要と考える。我々が就労に対して支援し得る部分は、離職させないための支援に加え、就労を継続できるような支援であると考えられる。

018-087 介護事業者への性的マイノリティおよびHIV陽性者の受け入れ促進のための研修会

永易至文(ながやす しぶん)
(パープル・ハンズ)

医療の進歩で長期生存が可能となった HIV 陽性者。その一方、「長生きできるようになったがゆえの困難」「高齢期の陽性者の課題」も報告されはじめている。介護事業所での受け入れが進まないことも、その一つにあげられる。性的マイノリティの高齢期を考え、つながる NPO である当法人では、「ゲイの老後は HIV の老後でもあり、HIV の老後はほぼゲイの老後」という視点から、高齢 HIV 陽性者のサポート体制についても研究、取り組みを進めている。2014 年 12 月および 15 年 3 月に、法人が事務所を置く中野区内の介護事業者に対して、性的マイノリティおよび HIV 陽性者の受け入れ促進のための研修会を実施した。1 回目の研修では、法人事務局長より性的マイノリティの基礎的理解、おなじく法人代表理事でもある内科医師（エイズ学会認定医でもある）より HIV 感染症の基礎理解を提供した。2 回目の研修では、課題克服研究班（白阪班）で「長期療養者の受け入れにおける福祉施設の課題と対策」研究にあたる山内哲也氏に介護事業所での陽性者受け入れについて、法人事務局長（行政書士でもある）より単身独居・認知症などの陽性者を支える枠組みとしての成年後見について、解説を行なった。中野区を中心として参加者は各回とも 10 名強にとどまったが、アンケート等からも貴重な反響を得られ、陽性者の受け入れが可能な事業所も複数、つながることができた。本口演では、研修内容のポイントおよび参加者からの反応（アンケート）等について報告する。なお、この研修会は、パルシステム東京という生協の市民活動助成基金による助成を受けて実施された。

019-088 Elucidation of action mechanism of BMMP and synthesis of derivatives to improve its activity

Masahiro Kamo¹, Hiroshi Tateishi¹, Minami Yamamoto¹,
Yoshinari Okamoto¹, Yuko Morikawa², Shogo Misumi³, Masami Otsuka¹,
Mikako Fujita⁴

(¹Department of Bioorganic Medicinal Chemistry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, ²Kitasato Institute for Life Sciences and Graduate School for Infection Control, Kitasato University, ³Department of Environmental and Molecular Health Sciences, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, ⁴Research Institute for Drug Discovery, School of Pharmacy, Kumamoto University)

Morikawa *et al.* reported that a small molecule BMMP shows anti-HIV-1 activity at 25 μ M. However, its detailed mechanism has not been elucidated yet, and its activity is not high. We already identified hnRNP M protein as a target molecule of BMMP. Herein, we examined the relationship between BMMP and hnRNP M protein, and synthesized BMMP derivatives to improve its activity. HIV-1 infectious clone pNL4-3 was transfected into 293T cells, and released virus was collected by Viro-Adembeads. These were treated with subtilisin to remove proteins outside the viral particles, and existence of hnRNP M protein in the virions was examined by western blotting. As a result, the hnRNP M protein in the virus particle was not observed. The viral particles were prepared as the same method using 293T cells transfected with hnRNPM siRNA, or treated with 20 μ M of BMMP. Viral RNA was extracted from the particles, reverse transcribed, and analyzed by real-time PCR. We got the result showing that knockdown of hnRNP M and existence of BMMP reduce RNA amount. M8166 cells were infected with the virus, lysed, and viral DNA was examined using by real-time PCR. As a result, reduction of the reverse transcription product in target cells was observed. Furthermore, 16 derivatives of BMMP were synthesized, and their activity against single-round replication of HIV-1 was examined using 293T and M8166 cells. Among the synthesized derivatives, a compound with activity stronger than BMMP was found. Currently, we are investigating detailed relationship between BMMP and hnRNP M.

O19-089 Regulatory mechanism of HIV uncoating by MEK/ERK2 signaling cascade and exploring of a novel anti-HIV agentTakeo Dochi¹, Ayano Akita¹, Nobutoki Takamune², Naoki Kishimoto³, Shogo Misumi³¹Grad. Sch. Pharmaceut. Sci., Kumamoto Univ., ²KICO, Kumamoto Univ.,³Grad. Sch. Life Sci., Kumamoto Univ.)**【Objective】**

We previously showed that phosphorylation of Ser¹⁶ in the HIV-1 capsid (CA) protein serves as a molecular switch to signal CA core uncoating in a peptidyl-prolyl isomerase Pin1-dependent manner¹⁾. Furthermore, we revealed that CA Ser¹⁶ is phosphorylated by ERK2²⁾. In this study, we explored a novel anti-HIV agent against MEK/ERK2 signaling cascade.

【Methods and results】

To examine whether MEK could be packaged inside virions, the viral lysate was analyzed by western blot analysis, which demonstrated that MEK is incorporated into virions. Therefore, we investigated the effect of MEK inhibitor Trametinib approved by FDA on the proliferation of chronically HIV-1_{LAV-1}-infected T-cell line CEM/LAV-1 and the uninfected cell line CEM and examined the effect of Trametinib on ERK2 phosphorylation in the virion. As anticipated, Trametinib treatment markedly reduced phosphorylated ERK2 inside virions. As a result, the ERK2-phosphorylated-defective virus showed a decrease in reverse transcription and infectivity.

【Discussion】

The treatment of Trametinib inhibited MEK-dependent ERK2 activation inside virions and decreased the viral infectivity, suggesting that the treatment of HIV-producing cells with Trametinib results in a decrease in Ser¹⁶ phosphorylation of HIV CA protein, and attenuated Pin1-dependent uncoating. Taken together, these findings provide insights into the HIV uncoating regulated by MEK/ERK2 signaling cascade via CA interaction with ERK2, and contribute to the development of a novel anti-HIV therapy.

¹⁾ Misumi, Dochi *et al.*, *J. Biol. Chem.* (2010) 285 : 25185-25195.

²⁾ Dochi *et al.*, *J. Gen. Virol.* (2014) 95 : 1156-1166

O19-090 Development of small CD4 mimic molecules with a mono-cyclohexyl type group targeting HIV-1 gp120Misato Kotani¹, Yu Irahara¹, Yusuke Ishida¹, Shigeyoshi Harada², Nami Ohashi¹, Yuko Yamada^{1,3}, Takaaki Mizuguchi¹, Tomoyuki Miura⁴, Wataru Nomura¹, Shuzo Matsushita⁵, Kazuhisa Yoshimura², Hirokazu Tamamura¹

¹Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, ²AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan, ³Pharmaceutical Department, Keio University Hospital, Tokyo, Japan, ⁴Institute for Virus Research, Kyoto University, Kyoto, Japan, ⁵Center for AIDS Research, Kumamoto University, Kumamoto, Japan)

To date, the first stage of the HIV-1 entry, the interaction of gp120 with CD4, has been a great target for drug discovery, and many anti-HIV leads have been found. CD4 mimic is a low molecular compound that inhibits the interaction of gp120 with CD4 and is expected as an entry inhibitor. Furthermore, CD4 mimic induces a structural change in gp120 through binding to the Phe43-cavity of gp120, the interaction site of CD4. Therefore, the combinational use with CD4i antibodies has been expected due to its structural change inducer of gp120. Especially, HAR-171, having two cyclohexyl groups on a piperidine ring, has been shown to exhibit significant anti-HIV activity. In this study, to improve anti-HIV activity, mono-cyclohexyl type CD4 mimic compounds were synthesized.

Initially, new CD4 mimic low-molecular compounds were designed and synthesized to form hydrophobic and electrostatic interactions with Val430 and Asp368, which were located in the vicinity of the entrance of the Phe43-cavity, respectively. A novel derivative, which had one cyclohexyl group on the piperidine ring, showed higher anti-HIV activity than HAR-171. Molecular modeling suggested that the cyclohexyl group might form hydrophobic interaction with Val430. To form electrostatic interaction with Asp368, new derivatives having a guanidino group on the piperidine nitrogen atom were synthesized. As a result, mono-cyclohexyl-type CD4 mimics with a guanidino group exhibited 3-fold higher anti-HIV activity than YIR-329. Detail results including their effects on combination with neutralizing antibodies will be discussed.

O19-091 Development of novel nucleoside reverse transcriptase inhibitors active against 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine (EFdA)-resistant HIV-1s

Kenji Maeda^{1,2}, Yuki Takamatsu², Satoru Kohgo¹, Debananda Das², Shinichiro Hattori¹, Simon B. Chang², Nicole S. Delino², Kazuhiro Haraguchi³, Hiroaki Mitsuya^{1,2,4}
 (¹Reserach Institute & Center for Clinical Sciences, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan, ²Experimental Retrovirology Section, HIV and AIDS Malignancy Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA, ³Department of Pharmaceutical Sciences, Nihon Pharmaceutical University, Saitama, Japan, ⁴Departments of Hematology and Infectious Diseases, Kumamoto University Graduate School of Biomedical Sciences, Kumamoto, Japan.)

4'-Ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine (EFdA), a nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI), exerts potent activity against a variety of HIV-1 variants including multi-drug-resistant HIV-1s. In the present study, we designed and synthesized a variety of novel 4'-modified NRTIs, structurally related to EFdA, and examined activity against multi-drug-resistant-HIV-1 variants including EFdA-resistant HIV-1 (HIV-1_{EFdA}^{M41L/D67del/T69G/K70R/L74I/V75T/M184V/T215F/R219Q} : HIV-1_{EFdA}^R). Fifteen NRTIs tested including EFdA active against wild-type HIV-1 (HIV-1^{WT}) (IC₅₀ : 0.3-276 nM) were also active against HIV-1^{*67del/T69G/K70R/L74I/V75T} and HIV-1^{T215F} (IC₅₀ : 1.7-520 nM), while only 6 of the 15 compounds were active against HIV-1^{M184V} (IC₅₀ : 1.8-302 nM). Out of the 6 compounds active against HIV-1^{M184V}, 5 compounds also had activity against HIV-1_{EFdA}^R with IC₅₀s less than 200 nM *in vitro*. Interestingly, all the 5 compounds active against HIV-1^{M184V} and HIV-1_{EFdA}^R possessed either 4'-cyano- or 4'-ethynyl moiety, suggesting that the presence of these moieties is critical for EFdA derivatives to remain active against HIV-1_{EFdA}^R. Of note, even EFdA's IC₅₀ value for HIV-1_{EFdA}^R was 42-fold greater than that for HIV-1^{WT}, EFdA's activity was still potent (IC₅₀ : 42 nM) *in vitro*. In conclusion, EFdA-derivatives with 4'-cyano- or 4'-ethynyl moiety exerted potent activity against HIV-1_{EFdA}^R, suggesting that EFdA and its derivatives with 4'-cyano- or 4'-ethynyl moiety warrant further clinical development as a novel QD-possible NRTI with high genetic barrier and potency against a variety of multi-drug-resistant HIV-1 variants.

O19-092 Design and synthesis of CD4 mimic molecules for improvement of pharmacokinetics

Takaaki Mizuguchi¹, Yu Irahara¹, Sigeyoshi Harada², Tomoyuki Miura³, Misato Kotani¹, Yusuke Ishida¹, Yuko Yamada^{1,4}, Nami Ohashi¹, Wataru Nomura¹, Shuzo Matsushita⁵, Kazuhisa Yoshimura², Hirokazu Tamamura¹
 (¹Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, ²AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan, ³Institute for Virus Research, Kyoto University, Kyoto, Japan, ⁴Pharmaceutical Department, Keio University Hospital, Tokyo, Japan, ⁵Center for AIDS Research, Kumamoto University, Kumamoto, Japan)

Small molecular CD4 mimics, which suppress competitively the interaction between HIV-1 gp120 and CD4, have been identified as a novel class of HIV-1 entry inhibitors. Previously, we have reported a CD4 mimic lead (YYA021), which has a methyl group instead of the chlorine atom on the aromatic ring of NBD-556. YYA-021 has potent anti-HIV activity with low cytotoxicity. In this study, several new analogs of CD4 mimic were designed based on the crystal structure of the NBD-556-gp120 complex, to reduce their cytotoxicity and to improve water solubility toward their application *in vivo*.

Some CD4 mimic compounds with a mono-cyclohexyl group, instead of a tetramethyl group, on the piperidine moiety were newly designed to increase affinity for the Phe43 cavity in gp120. In the several derivatives, to form an electrostatic interaction with the side-chain of Asp368, a guanidino group was attached to the nitrogen atom of the piperidine moiety through the alkyl chain as a linker. A new compound with both a mono-cyclohexyl group and a guanidino moiety showed more potent anti-HIV activity and lower cytotoxicity than NBD-556.

In addition, a derivative (MTA-103) was designed to increase water solubility by introduction of a hydrophilic catechol analog on the aromatic moiety. MTA-103 showed more potent anti-HIV activity, lower cytotoxicity than NBD-556 and YYA-021. Herein, we also investigated the intravenous pharmacokinetics of MTA-103 in rhesus macaques. As the results, the half-life in blood of MTA-103 was longer than that of YYA-021, suggesting that water solubility of CD4 mimics involves their pharmacokinetics.

020-093 Novel protease inhibitors, which bind to protease's flap region, strongly inhibit multi-drug resistant HIV-1 variants including darunavir-resistant variants

Hironori Hayashi^{1,2}, Manabu Aoki², Ravikiran S. Yedidi², Hiroto Nakata³, Debananda Das², Teruya Nakamura⁴, Kazuya Hasegawa⁵, Yuriko Yamagata⁴, Arun K. Ghosh⁶, Hiroaki Mitsuya^{1,2,3}

(¹Research Institute & Center for Clinical Sciences, National Center for Global Health and Medicine, ²Experimental Retrovirology Section, HIV and AIDS Malignancy Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, ³Departments of Infectious Diseases and Hematology, Kumamoto University Graduate School of Medical Sciences, ⁴Department of Structural Biology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, ⁵Protein Crystal Analysis Division, Japan Synchrotron Radiation Research Institute, ⁶Departments of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University)

Antiretroviral therapy (ART) for AIDS potently suppresses HIV-1 replication and significantly extends the life expectancy of HIV-1-infected individuals. Notably, ART has been shown to reduce sexual transmission of HIV-1 by 96% (HPTN052 study).

Darunavir (DRV), the latest protease inhibitor added to our armamentarium, potently inhibits the replication of not only wild-type HIV-1 but also multidrug-resistant HIV-1 variants. However, the emergence of DRV-resistant HIV-1 variants has been reported *in vitro* and *in vivo* and patients with such DRV-resistant HIV-1 variants have had treatment failure. Hence, continuous efforts to develop more potent drugs with higher genetic barrier are required to combat such DRV-resistant HIV-1 variants.

In the present study, we designed, synthesized and identified three novel protease inhibitors (PIs), which strongly inhibit the multidrug resistant HIV-1 variants including highly DRV-resistant variants (HIV_{DRV^R}s). Structurally, these compounds showed hydrogen-bonds with a carbonyl oxygen atom of Gly48 located at the flap region of HIV-1 protease (PR). Furthermore, the results of *in vitro* selection assay showed that these compounds hardly allow drug-resistant HIV-1 variants including HIV_{DRV^R}s to acquire significant resistance to either of the very PIs even with selection over 50 weeks. The present data suggest that a component that strongly interacts with the flap region of PR may play a role in improving anti-HIV-1 profile of PIs and may contribute to the design of more potent and drug-resistance-repellent anti-HIV-1 compounds.

020-094 Characterization of a new HIV integrase inhibitor resistance-associated secondary mutation, G149A.

Shigeru Miki, Takahiro Seki, Akihiko Sato, Tomokazu Yoshinaga, Tamio Fujiwara
(Shionogi & Co., Ltd., Osaka, Japan)

Background : GSK1265744 (GSK744, formerly S/GSK1265744) is an integrase strand transfer inhibitor (INSTI), with a low nM IC₅₀ versus WT HIV-1 and high barrier to resistance. G149A, which is not a polymorphic mutation, has been isolated *in vitro* during a passage study with GSK744 using a starting virus with raltegravir (RAL) signature resistant virus Q148H. We report here the virological characteristics of this mutant virus.

Methods : *In vitro* passage study with WT and RAL-resistant SDMs was performed in MT-2 cells. Fold changes (FCs) in potency were calculated as the ratio of mutant EC₅₀ versus WT EC₅₀ using a HeLa-CD4 assay. Replication curve of SDMs were evaluated by RT assay in MT-4 and Jurkat cells. Relative infectivity of SDMs were calculated as the ratio of mutant β-gal signal versus WT β-gal signal using a HeLa-CD4 assay.

Results : During passage study with GSK744 starting from Q148H, G140S was isolated at day 14, then G149A at day 42. C56S was isolated, partially at day 42, and fully changed at day 56. The presence of these mutations on the same genome was confirmed with genotype analyses. FCs of these SDMs to GSK744 were increased correlated to the accumulation of the secondary mutations (FCs were Q148H = 0.86, G140S/Q148H = 6.1, G140S/Q148H/G149A = 32, and C56S/G140S/Q148H/G149A = 44, respectively). On the contrary, the FCs of G140S/Q148H to RAL and elvitegravir were >130 and >890, respectively. Viruses with the G149A single mutation, G140S/G149A double mutation, or WT were all equally sensitive to GSK744. Therefore, G149A is not a signature resistance mutation. Finally, replication capacity became worse according to the number of mutations was confirmed by replication curve in MT-4 and Jurkat cells, as well as relative infectivity in HeLa-CD4 assay.

Conclusion : G149A is a resistance-associated secondary mutation of INSTIs. To date, there are no reports of G149A isolation in clinical situations. The clinical relevance of these data is unknown.

O20-095 *In vitro* evaluation of the genotoxic potential of the novel anti-HIV protease inhibitor, KU-241, which is potent against multi-PI-Resistant HIV-1 variants

Nobuyo Higashi-Kuwata¹, Manabu Aoki^{1,2,4}, Shinichiro Hattori¹, Hiromi Ogata-Aoki³, Hironori Hayashi¹, Kenji Maeda¹, Arun K. Ghosh⁵, Hiroaki Mitsuya^{1,2,3}
(¹Department of Refractory Viral Infection, Experimental Retrovirology Section, Research Institute & Center for Clinical Sciences, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan, ²Experimental Retrovirology Section, NCI, NIH, Bethesda, MD, USA, ³Departments of Hematology and Infectious Diseases, Kumamoto University Graduate School of Biomedical Sciences, Kumamoto, Japan, ⁴Kumamoto Health Sci. University, Kumamoto, Japan, ⁵Department of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University, IN, USA)

Background : We have designed, synthesized, and identified KU-241, a potent non-peptidic human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) protease inhibitor (PI). KU-241 exerts potent activity against multi-PI-resistant HIV-1 variants. Here, we evaluated the *in vitro* genotoxic potential of KU-241, in an attempt to forward the PI to preclinical and early clinical trials. **Methods** : The genotoxic potential of KU-241 was evaluated in (i) the Ames test, a reverse mutation assay using *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* (TA98, TA1537, TA100, TA1535, WP2uvrA) and (ii) an *in vitro* micronucleus assay using mammalian cell lines (TK 6, CHL). **Results** : The Ames test showed that the number of revertant colonies in KU-241-treated groups was less than twice that of the corresponding negative controls in all test strains, regardless of the presence or absence of S9mix (metabolic enzymes from cytosol and microsomes of rat liver). Additionally, the *in vitro* micronucleus assay showed that the number of cells containing micronuclei in both short-term and long-term KU-241 treatment groups were within the negative control range, regardless of the presence or absence of S9mix. **Conclusions** : These data suggest that KU-241 has no *in vitro* genotoxic potential and thus warrant that the PI be further tested as a candidate for preclinical and early clinical trials.

O20-096 Natural Polymorphism S119R of HIV-1 Integrase Enhances Primary INSTI Resistance

Atsuko Hachiya, Hirotaka Ode, Masakazu Matsuda, Yumiko Kito, Urara Shigemi, Kazuhiro Matsuoka, Junji Imamura, Yoshiyuki Yokomaku, Wataru Sugiura, Yasumasa Iwatani
(Department of Infectious Disease and Immunology, Clinical Research Center, National Hospital Organization Nagoya Medical Center)

Integrase strand transfer inhibitors (INSTIs), which are currently chosen as key drugs in the first-line HIV-1 treatment regimen, are clinically superior to other classes of drugs. Genotypic INSTI-resistance information, especially observed in clinical HIV-1 isolates, is essential to establish drug resistance interpretation algorithms for such newly introduced drugs. In the present study, we focused on the S119G/R/P/T (S119X) polymorphisms, which are frequently observed in HIV-1 sequences derived from clinical specimens (naïve, n=458, 26%). The frequency of the S119X polymorphism together with Q148H/R (n=8, 63%) or N155H (n=12, 83%) was relatively high compared with that of naïve group. Our *in vitro* assays revealed that S119G/P/T alone exerted no effect on the susceptibility to INSTIs, whereas S119R enhanced the level of INSTI resistance induced by well-known INSTI resistance-associated mutations (Y143C, Q148H or N155H). Notably, the S119R polymorphism contributed to a significant (5.9-fold) increase in dolutegravir resistance caused by G140S/Q148H. Analysis of two cases of virological failure during raltegravir-based therapy showed that the accumulation and the rapid evolution of primary INSTI resistance-associated mutations coincided with the S119R mutation. The S119R polymorphism might represent a potential risk factor for failure of INSTI-based therapy. These findings provide important information for INSTI resistance prediction algorithms and facilitate the further development of novel antiretroviral drugs targeting INSTI-resistant HIV-1.

021-097 Molecular epidemiology of HIV in North Kivu Province, Democratic Republic of Congo

Eiji Ido¹, Stomy Karhemere², Joseph Kayumba³,
Joachim-Massa Mukedi³, Steve Ahuka², Ishmael Aziati⁴,
Esinam Agbosu⁴, James Brandful⁴, Kentaro Ibuki⁵,
Jean-Jacques Muyembe²

(¹Tokyo Medical and Dental University, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan, ²National Institute of Biomedical Research, Democratic Republic of Congo, ³General Hospital of Goma, North Kivu Province, Democratic Republic of Congo, ⁴Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana, Ghana, ⁵Kyoto University, Graduate School of Medicine, Japan)

[Background] Democratic Republic of Congo (DRC) is a country covering vast tropical rain forests in the Congo basin located in central Africa. A variety of HIV genotypic strains are known to be co-circulating in this country, and thus it is believed that the world-wide pandemic of HIV in the 20th century might have started from this area. However, not much is known about the essential questions such as when and how that pandemic did occur. This is partly due to the lack of information on HIV especially in the eastern part of DRC where the long-lasting political instability had hindered to conduct any kinds of medical research. Here, we report the molecular epidemiology of HIV in the region for the first time.

[Methods] Blood samples were collected after informed consent from 50 AIDS-suspected patients who visited General Hospital of Goma, North Kivu Province in 2011. The specimens were subjected to a PA screening test, and then DNAs were extracted. Nested PCRs were performed in the *pol* region, and all the sequence data were subjected to phylogenetic analysis by the N-J method.

[Results] All the specimens were HIV-positive with high PA titers. The predominant subtype was B/D (nearly 70%) followed by subtypes A, G, and C.

[Conclusions] The high ratio of B/D (nearly 70%) in North Kivu Province was surprisingly different from those of other Provinces in DRC as well as neighboring countries, Uganda and Rwanda. The oldest isolate of HIV-1 was found in DRC (former Zaire) and nowadays known to belong to the so-called "subtype D". Our present finding will be discussed in light of the origin of "pandemic subtype B" and its relation to "subtype D".

021-098 Low frequency of drug-resistant mutations against HIV protease inhibitors among patients receiving the first-line ART in Republic of Ghana

Eiji Ido¹, Jacob Barnor², Ishmael Aziati², Esinam Agbosu²,
James Brandful², William Ampofo², Samson Ofori³,
George Danquah-Dampfey³, Samuel Morton³, Shoji Yamaoka¹
(¹Tokyo Medical and Dental University, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan, ²Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana, Ghana, ³Koforidua Regional Hospital, Ghana)

[Background] In Ghana, the first-line ART comprising of two NRTIs and one NNRTI has been adopted to date for more than 10 years according to the guideline to treat AIDS patients since 2003. The second-line ART allowing to use new drugs such as TFD and ATV was stipulated in 2010, but its implementation is still limited. Under these circumstances, our evaluation of the current ART has urged to seek for the next generation of ART, namely the possibility of the protease (PR) inhibitors.

[Methods] We have conducted the longitudinal follow-up study of AIDS patients receiving the first-line ART from 2010 till 2013 by setting a cohort in Koforidua Regional Hospital which is approximately 60 km away from Accra, the capital city. Blood samples of 300 patients were collected every year with informed consent, and their CD4 counts and plasma viral loads were measured. Based on these two indices, the patients were grouped into three categories: ART success (S), ART moderately success (M), and ART failure (F). The RT and PR genomic regions of HIV from repeatedly categorized as the F group were sequenced.

[Results] The ratios (%) of respective categories in 2011/2012/2013 were 69/68/57 for S, 18/15/34 for M, and 13/17/9 for F. Typical drug-resistant mutations against AZT, d4T or NVP were found in many viral isolates, but the proportion of multi-drug-resistant mutant viruses appeared to be relatively low. There were no significant drug-resistant mutations against typical PR inhibitors though L10V (or L10I) were found to some extent.

[Conclusions] Overall, the current ART appeared to be effective for the majority of patients (90%). Absence of major drug-resistant mutations in the PR region was a good news, suggesting the potential usage of PR inhibitor (s) as a line-up for the future ART.

021-099 Comparison of HIV-1 *nef* and *gag* Variations and Host HLA Characteristics as Determinants of Disease Progression among HIV-1 Vertically Infected Kenyan Children

Matilda Saina¹, Bi Xiuqiong¹, Raphael Lihana², Azumi Ishizaki¹, Hiroshi Ichimura¹

(¹Kanazawa University, Graduate School of Medical Sciences, ²Kenya Medical Research Institute)

Background : Disease progression varies among HIV-1-infected individuals.

Objectives : To explore possible viral and host factors affecting disease progression in HIV-1-infected children.

Methods : Since 2000, 102 HIV-1 vertically infected children have been followed up in Kenya. We studied 29 children who started antiretroviral treatment at <5 years of age (rapid progressors ; RP), and 32 who started at >10 years of age (slow progressors ; SP). Sequence variations in the HIV-1 *gag* and *nef* genes and the MHC-I-related epitopes were compared between the two groups.

Results : HIV-1 subtypes A1/D were detected in 62.5%/12.5% of RP and 66.7%/20% of SP, with no significant difference in subtype distribution between groups (p=0.8). In the ten Nef functional domains, only the PxxP3 region showed significantly greater variation in RP (33.3%) than SP (7.7%, p=0.048). Gag sequences did not significantly differ between groups. The reported protective HLA-A alleles A*7401 and A*3201 were more commonly observed in SP (39.3%) than RP (11.1%, p=0.049), whereas the reportedly disease susceptible HLA-B*4501 was more common in RP (33.3% than SP (7.4%, p=0.045). Compared to RP, SP showed a significantly higher median number of predicted HLA-B-related 12-mer epitopes in Nef (3 vs. 2, p=0.037), HLA-B-related 11-mer epitopes in Gag (2 vs. 1, p=0.029), and HLA-A-related 9-mer epitopes in Gag (4 vs. 1, p=0.051).

Conclusions : These results suggest that the host factor HLA plays a stronger role in disease progression than viral factors in HIV-1-infected Kenyan children.

021-100 Prevalence of Entamoeba species in Kenyan children with and without HIV infection

Elizabeth Matey^{1,2}, Masaharu Tokoro³, Takehiro Nagamoto³,

Tetsushi Mizuno³, Bi Xiuqiong¹, E. M. Songok², Hiroshi Ichimura¹

(¹Department of Viral Infection and International Health, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University, ²Kenya Medical Research Institute, ³Department of Parasitology, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University)

[Objective] To investigate the prevalence of *E. histolytica*, a pathogenic species, and the other commensal species of *Entamoeba* among HIV-infected children in Kenya, and to assess the potential of amebic infections as an indicator of HIV infection in children.

[Methods] A cross-sectional molecular screening for representative species of *Entamoeba* was conducted in western Kenya. Fecal samples were collected from 123 HIV-vertically infected and 112 HIV-uninfected children aged <16 years without clinical symptoms in December 2013 and screened for amebic infections genetically.

[Results] The overall prevalence of *Entamoeba* species was significantly lower in the children with HIV infection than those without infection (29.3% vs. 55.0%, P<0.0001), particularly in the female children (27.8% vs. 63.3%, P<0.0001). *E. histolytica* was detected in 0%/0.9% of the children with/without HIV infection, *E. dispar* in 3.3%/5.4%, *E. coli* in 27.0%/51.8% (P<0.0001), *E. hartmanni* in 14.6%/27.9%, and *E. moshkovskii* in 0%/0%. Multiple *Entamoeba*-species infection was observed significantly more in the HIV-uninfected than infected children (33.3% vs. 13.0%, P=0.0003). Among the HIV-infected, CD4+ -cell counts were significantly higher in the children with multiple-species infection (median 1260.5 cells/μl) than those with the non-(917.5, P=0.03) or single-(786.5l, P=0.03) species infection.

[Conclusion] *E. histolytica* was rare in Kenyan children. *Entamoeba* infection was inversely related to HIV infection and could be an indicator of their healthier status in Kenyan children.

022-101 High treatment retention rate in HIV-infected patients on antiretroviral therapy at two large HIV clinics in Hanoi, Vietnam

Shoko Matsumoto¹, Junko Tanuma¹, Daisuke Mizushima¹,
Pham Thi Thanh Thuy², Kinh Van Nguyen³, Shinichi Oka¹
(¹AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine,
Tokyo, Japan, ²Department of Infectious Diseases, Bach Mai Hospital, Hanoi,
Vietnam, ³National Hospital of Tropical Diseases, Hanoi, Vietnam)

Background : Loss to follow-up (LTFU) is viewed as a major challenge in improving retention in HIV treatment. In Vietnam, the reasons for disengagement from clinics and the impact of injection drug use (IDU) on LTFU with unknown outcome (true LTFU) are not well known.

Methods : Patients from two HIV clinics in Hanoi were included in this prospective study between 2007 and 2012, and followed up every 6 months until the end of 2013. The reasons of disengagement from clinic and antiretroviral treatment status during imprisonment were investigated in IDU patients to identify true LTFU. The retention rates at 6-54 months and true LTFU rate were calculated. Cox proportional hazards regression models were performed to identify factors associated with true LTFU.

Results : The study subjects were 1,431 patients, with a follow-up time of 4,371 person-years (median 2.49 years). At the end of the follow-up period, 71 (5.0%) patients died, 79 (5.5%) transferred to other clinics, 16 (1.1%) disengaged from the clinics, and the calculated true LTFU was 45 (3.1%), with 12-month ART retention rate of 95.3% for the entire study population. Imprisonment was the most frequent reason for disengagement from the clinics. True LTFU correlated significantly with low CD4 count and high plasma viral load, but not history of IDU.

Conclusion : Imprisonment seems to be the major cause of disengagement from HIV care among patients with IDU history. However, history of IDU did not correlate with true LTFU.

022-102 Sensitive detection of tenofovir-induced tubular injury with urinary β -2 microglobuline in Vietnam

Daisuke Mizushima¹, Shoko Matsumoto¹, Hiroyuki Gatanaga^{1,2},
Yoshimi Kikuchi¹, Kinh Nguyen³, Shinichi Oka^{1,2}
(¹National Center for Global Health and Medicine, ²Kumamoto University,
³National Hospital of Tropical Diseases)

[Background] Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) has been associated with renal tubular injury (TI). Marker for TI could be useful for detecting early renal dysfunction (RD) because TDF-associated RD lags behind the TI. As several studies have reported clinical utility of urinary β -2 microglobuline ($u\beta$ -2MG) as a marker for TI, we examined association between use of TDF, $u\beta$ -2MG and RD. **[Methods]** Every adult HIV-infected Vietnamese who visited the National Hospital of Tropical Diseases in Hanoi on October 2014 were subjected to the study. Logistic regression was used to determine the factors associated with TI (defined as $u\beta$ -2MG > 1000 μ g/ml) and RD (defined as creatinine clearance (crcl) < 60 ml/min or urinary protein/creatinine ratio (uP/C) > 0.15g/gCre). **[Results]** Of 1394 patients eligible, 1320 were on ART. Of the 1320 patients on ART, 892 were on TDF-containing regimen. $u\beta$ -2MG was significantly higher in the patients being treated with TDF (1282.4 vs 562.9 μ g/ml, $p < 0.001$) and uP/C and crcl were not significantly different between the TDF and non-TDF groups. Multivariate analysis showed that factors associated with TI were older age (OR : 1.055, 95% CI : 1.034-1.076), female sex (OR : 0.295, 95% CI : 0.184-0.471), use of TDF (OR : 2.738, 95% CI : 1.756-4.270) and Lopinavir boosted with ritonavir (LPVr) (OR : 4.810, 95% CI : 2.895-7.992). RD was associated with older age, low body weight, use of TDF and use of LPVr. **[Conclusions]** TDF use was significantly associated with high $u\beta$ -2MG and RD. Further studies are needed to confirm $u\beta$ -2MG could be useful marker for early RD.

022-103 Genetic analyses of HIV-1 strains transmitted from mother to child in Northern Vietnam

Thi Thu Chung Phan, Bi Xiuqiong, Azumi Ishizaki, Saina Matilda, Hiroshi Ichimura
(Kanazawa University, Graduate School of Medical Sciences)

Background : We previously reported mother-to-child transmission of HIV-1 in 9 (6.7%) of 135 children on single-dose nevirapine prophylaxis in Vietnam.
Objectives : To investigate the appearance and profile of anti-retroviral drug (ARV) resistance mutations, the predicted co-receptor usage, and the genetic diversity of HIV-1 strains isolated from HIV-1-infected mothers and their children who were followed up to 12 months after birth in Hanoi or Hai Phong, Vietnam.
Methods : Plasma samples were collected from the eight HIV-infected mother-child pairs. Portions of the *pol* and *env* C2V3 regions of the HIV-1 strains were analyzed genetically.
Results : HIV-1 CRF01_AE RNA was detected in 4 (50%) children at delivery. Y181C, a nevirapine resistance mutation, appeared in 2 (25%) children 1 and 3 months after birth, respectively. No ARV resistance mutation was detected in the mothers. Five mothers and their children harbored CCR5-tropic (R5) viruses. Two mothers harbored both R5 and CXCR4-tropic (X4) viruses, but their children harbored only R5 viruses even though the X4 viruses were dominant in the mothers. In the remaining one mother, HIV-1 RNA was not amplified and her child harbored both R5 and X4 viruses at birth, but only X4 virus 12 months after birth. The infants'viruses were more homogenous than their mothers'(mean distance : 0.5% vs. 1.1%, respectively).
Conclusions : These findings may provide useful knowledge for the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 and the anti-retroviral treatment of children in Vietnam.

023-104 CURRENT SITUATION OF HIV/AIDS IN MONGOLIA

Setsen Zayasaikhan, Sarantsetseg Amarsanaa, Oyunbeleg Bayandorj, Unenchimeg Puntsag, Davaalkham Jagdagsuren
(AIDS/STI Surveillance and Research Department of the National Center for Communicable Disease)

Sexually transmitted infections were reported 45.6% of total communicable diseases in 2014 in Mongolia, and out of it 45% was syphilis and 0.2% was HIV cases. As of May 2015, totally 187 HIV/AIDS cases have been reported and 25 mortality cases registered among them. According to the WHO classification of HIV epidemic states, Mongolia has remained a low HIV prevalence country with an estimated prevalence of 0.03% (estimated number of PLWHA at the end of 2015 is 862, Spectrum/EPP 5.03) in people aged 15-49. However, with a growing HIV prevalence (12%, HIV/STI Surveillance Survey Report, 2014) among a risk group-men who have sex with men-the country is experiencing concentrated HIV epidemic in the MSM population.
The mode of transmission is 98.9% (n = 184) through unprotected sexual intercourse. There is no confirmed case of HIV transmission through blood transfusion and/or from mother to child transmission.
The epidemic is predominated by males with the percentage of 81.7% (n = 152) and out of which 79.6% (n = 121) are MSM. And 18.2% (n = 34) are females, out of which 32.3% (n = 11) are female sex workers.
Since the very first ART patient started treatment in 2003, 78.6% (n = 147) of all reported HIV/AIDS cases initiated ART. Mongolia has adopted the Treatment as Prevention strategy since 2013. As of May 2015, among ART patients, 83% (n = 122) were males and out of which 80.3% (n = 98) were MSM. And 57.1% (n = 56) of those MSM have started ART after January 2013 and 83.3% (n = 45) have their VL suppressed (<1000 copies/ml).

023-105 Studies on NGOs' HIV Prevention Activities for MSM (Men who have sex with men) in Mongolia

Seiichi Ichikawa¹, Satoshi Shiono², Noriyo Kaneko², Michiko Takakku¹,
Shinichi Oka³, Myagmardorj Dorjgotov⁴, Erdenetuya Gombo⁵,
Nyampurev Galsanjamts⁶, Davaalkham Jagdagsuren⁷
(¹University of Human Environments, Japan, ²Nagoya City University,
Japan, ³AIDS Clinical Center National Center for Global Health and
Medicine, Japan, ⁴Youth for health center, Mongolia, ⁵Together Center,
Mongolia, ⁶Human Rights Youth Support Center, Mongolia, ⁷National
Center for Communicable Disease, Mongolia)

Background & Objective :

Mongolia is a country of very low HIV epidemic, although annual cases have been increasing in recent years and two third of them are men who have sex with men (MSM). The cooperative system of prevention promotion, early HIV testing and early treatment for this population is needed to respond HIV/AIDS. However, discrimination and stigma toward MSM in Mongolian society make the system difficult to work. Cooperation has been developed with 3 Mongolian NGOs since 2010, to conduct HIV prevention study. They provide HIV testing service, gay men's sexual health and human rights issues. Through experience sharing with Japanese gay NGOs, research methods about HIV prevention intervention and behavior were brought into Mongolia. In this study, we report results of MSM target internet surveys, conducted in the fiscal year 2013 and 2014.

Method :

A Multi-lingual Internet system was built in Japan to be able to conduct the internet survey in Mongolian language. Mongolian NGOs approached the target, presented the survey and asked them to answer the questionnaire including age, place of living, employment, marriage, sexual behavior, HIV testing experience, feeling about HIV, and whether knowing Mongolian NGOs, etc. The year 2013 survey was conducted from November 1, 2013 until March 1, 2014, and the year 2014 was from February 14, 2015 till April 30. Number of MSM whose age were 18 or over for the year 2013 survey was 203, while MSM for the year 2014 survey was 343.

Results & Conclusion :

Analysis was made to compare with 3 groups : Group A that responded the year 2013 survey, Group B that for the year 2014 survey only, and Group C that responded both the year 2013 and 2014. Group C had the highest percentage in knowing Mongolian NGOs and NGOs' programs, and HIV testing experiences while percentages were similar between Group A and B. Group C had 72.2% experiencing HIV testing provided by the Mongolian NGO, while Group A was 37.5% and Group B was 47.7%. Similar result was found in condom use. Results showed that Mongolian NGOs succeeded in approaching MSM who have never known NGOs and promoting HIV testing and prevention behavior via NGOs' programs.

023-106 Community-Based MSM cohort in Ulaanbaatar with the finger vein authentication system

Misao Takano¹, Erdenetuya Gombo², Setsen Zayasaikhan²,
Davaalkham Jagdagsuren², Masaya Sugiyama³, Masasi Mizogami³,
Shinichi Oka⁴
(¹National Center for Global Health and Medicine, ²AIDS/STI surveillance
and Research Department of the National Center for Communicable Disease,
Mongolia, ³The Research Center for Hepatitis and Immunology, Research
Institute National Center for Global Health and Medicine, ⁴AIDS Clinical
Center, National Center for Global Health and Medicine)

Previous studies clearly demonstrated that prevalence of HBV infection was high and the major genotype of HBV was genotype D in Mongolia. On the other hand, HBV genotype A infection has been spreading in MSM in Asia. As to HIV infection, the prevalence was still low. However, HIV infection has been rapidly expanding in Mongolian MSM recently due to practicing high risk sexual behaviors.

We planned to establish a MSM cohort in order to answer following two research questions. The first one is whether or not super-infection with multiple HBV genotypes occurs. The second is whether or not "treatment as prevention" is effective for MSM as like serodiscordant heterosexual couples. Three NGOs of Together Center, Youth for Health Center, and Human Right Health support Center and NCCD were kindly enough to organize, maintain, and support this MSM cohort.

A Mongolian MSM cohort started December 2013, 403 Mongolian MSM were enrolled and 620 test had been conducted by June 2015. To register MSM, we introduced a finger vein authentication system that can identify individuals with patterns of deep finger veins. A preliminary report of 403 MSM came out 10.9% HIV +, 12.7% HBsAg+, 10.4% HCVAb+ and 16.6% TPHA+. We continue to observe new HIV infection and HBV infection.

023-107 A Survey of Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis B Virus Infection in a Men who have Sex with Men Cohort in Ulaanbaatar

Masaya Sugiyama, Masashi Mizokami, Shinichi Oka
(National Center for Global Health and Medicine)

【Background】 Previous studies have revealed that the hepatitis B virus (HBV) genotype in Mongolia is genotype D. It is also known that human immunodeficiency virus (HIV) infection has recently spread in the urban areas of Mongolia, which raises concern about the spread of HBV infection. In cooperation with a local nongovernmental organization (NGO), we developed a cohort of men who have sex with men (MSM), in which we surveyed the status of HIV/HBV infection as well as the prevalent HBV genotypes.

【Methods】 Serum was obtained from MSM who visited the NGO in Ulaanbaatar. Of 265 specimens collected, 226 that met our measurement conditions were analysed. Laboratory tests (biochemistry tests and tests for HIV, HBV, and HCV infection markers) were conducted in Japan. The DNA content and HBV genotype were also determined.

【Results】 Study subjects in their 20s, 30s, and 40s accounted for approximately 50%, 35%, and 10% of the cohort, respectively. Of the 226 subjects, 31 (13.7%) were HIV infected and 35 (15.5%) were positive for HBsAg. Further 132 of 226 individuals (58.4%) were HBcAb positive and had a history of infection. In total, 32 of 226 individuals (14.2%) were HBV DNA positive. The median HBV DNA content was 2.8 log copy/mL (range, 2.1–9.1 log copy/mL), whereas the alanine aminotransferase level was 29.0 ± 32.7 IU/mL, indicating a low degree of the onset of hepatitis. Six individuals were found to have HIV/HBV co-infection. With regard to the HBV genotype, two individuals had genotype A and the others had genotype D. Twenty-six of the 226 individuals (11.5%) had a history of HCV infection.

【Discussion】 The HBV genotype in most infected persons in Mongolia is genotype D, with genotype B and genotype C being the other common genotypes in Asia. Since HBV genotype A, which is very common in Western and African countries, was identified in Mongolia, entry from a foreign country was suspected. Universal vaccination against HBV has been introduced in Mongolia. However, HBV infection was detected in Mongolian people in their 20s, who were the targets of the vaccination. Therefore, the reconsideration of the vaccination program might be necessary.

023-108 Molecular Epidemiology of HIV-1 in Mongolia

Naomi Kanayama¹, Setsen Zayasaikhan², Kiyoto Tsuchiya¹,
Tsunefusa Hayashida¹, Yoshimi Kikuchi¹, Davaalkham Jagdagsuren²,
Hiroyuki Gatanaga^{1,3}, Shinichi Oka^{1,3}
(¹AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine,
²HIV/AIDS/STI Surveillance and Research Department, National Center for
Communicable Diseases, ³Division of Infectious Disease, Center for AIDS
Research, Kumamoto University)

【Objective】 The number of new HIV infections in Mongolia has increased rapidly since 2005. Davaalkham et al. (2010) reported that HIV-1 spread during a relatively short period with same ancestor virus especially among men who have sex with men (MSM). Then, comprehensive preventive measures were implemented for MSM group. However, in 2014, total number of HIV positive patients more than tripled from that in 2009, therefore it is needed to continually investigate the molecular epidemiology of HIV-1 in Mongolia.

【Method】 HIV-1 RNA was extracted from 140µl of plasma, amplified HIV-1 *pol* region (1065bp) by RT-PCR and nested PCR. Then, *pol* genes were sequenced to construct phylogenetic tree by direct sequencing.

【Results】 Thirty sequences of *pol* region were obtained from 50 newly diagnosed cases of HIV-1 infection from March 2012 to February 2015. Dominant subtypes were subtype B 24 (80.0%), CRE02_AG 4 (13.3%) and C 2 (6.7%). These have similar proportion with a previous study in Mongolia.

【Discussion】 A further rapid spread of the cluster which previously indicated the remarkable expansion of same ancestor virus among MSM was not observed in our investigation. It is considered to be due to some strengthened preventive measures of STDs including HIV for MSM.

024-109 「ベーチェット病」として経過フォロー中にPCP発症にてAIDSと診断できた一例河合暦美(かわご こよみ)、鳴河宗聡、山本善裕
(富山大学附属病院感染症科)

41歳、男性。20XX年7月に咽頭痛が出現したために当院を受診した。口腔内潰瘍および陰部潰瘍を認め、精査の結果不全型ベーチェット病と診断されプレドニゾロン(PSL)とコルヒチンの投薬を開始された。その後、症状や潰瘍性病変の軽快傾向がみられたためPSLを漸減され外来フォローされていた。しかし、同年12月上旬から労作時呼吸困難を自覚し徐々に増悪したため12月末に当院を受診した。歩行時にSpO₂の著しい低下があり、胸部CTにて両側スリガラス陰影を認めた。気管支洗浄液のGrocott染色でニューモシスチスの菌体を確認しニューモシスチス肺炎(PCP)と診断した。病歴聴取により不特定多数の男性との性交歴が判明し、精査の結果PCPで発症したAIDS症例と診断し、PCPに対しST合剤+アトバコンにて3週間の治療を行った。その後、PCPに対し予防内服としてST合剤を継続していたところ20XX+1年の2月に再び咽頭潰瘍が出現した。この再発性潰瘍の原因としてベーチェット病やHIVなどを鑑別としてあげたが、まずHIVに対する治療を優先して抗HIV薬を開始したところ口腔内潰瘍は軽快し、以後再発はみられなかった。HIV感染症に伴う口腔内病変のうち、11~16%が再発性アフタであったとの報告があり、ベーチェット病による口腔内潰瘍との鑑別が困難となることしばしばある。若年男性で多発性、難治性の口腔内潰瘍を認めた際は、膠原病以外にHIV感染症を鑑別にあげる必要があると考えられた。

024-110 特定生物由来製品使用後にHIV抗体が陽転化し、Western Blot法で判定保留となった偽陽性例：その原因と対応林 俊誠(はやし としまさ)¹、高橋 恵²
(¹前橋赤十字病院感染症内科、²前橋赤十字病院看護部)

【序論】生物由来製品の使用で懸念されるのは、感染リスクである。使用者(患者)の感染の有無を確認するため、使用前後の患者HIV抗体検査が推奨されている。今回、輸血を含む特定生物由来製品使用後にHIV抗体検査CLIA法が陽転化し、Western Blot法で判定保留となった検査偽陽性例を経験したため、その原因と対応について報告する。

【症例】60歳代男性が膿胸に対する予定手術を受けた。事前の同意を得て行われた手術直前の血清HIV抗体CLIA法は陰性であった。膿瘍腔搔爬、肺剥皮、洗浄ドレナージ術が行われ、組織の接着・閉鎖のために2種類の特定生物由来製品が使用された。手術翌日に貧血是正のため赤血球濃厚液2単位が輸血された。合併症なく軽快退院し、術後125日に血清HIV抗体を再度検査したところ陽転化していた。同検体で行ったWestern Blot法は2回ともHIV-1判定保留、HIV-2陰性であったが、バンドパターンに再現性がなかった。異好性抗体ブロッカー試薬添加によりCLIA法測定値の著明な低下が得られ、その後の検査でもHIV-RNAが検出されなかったことから抗体偽陽性であったと判断した。

【考察】輸血を含む特定生物由来製品使用後に抗体が陽転化した例は、真の感染例を除きほとんど報告されていない。特定生物由来製品の使用は、異好性抗体を介してHIV抗体陽性やWestern Blot法判定保留の原因となりうることが示唆される。万一HIV抗体が陽転化した際にも、異好性抗体ブロッカー試薬添加を行うことで真の感染かどうか判断する補助になると考えられる。

024-111 ニューモシスチス肺炎治療のみで軽快した著しい末梢血好酸球増多を伴う好酸球性肺炎合併AIDSの一例

森村 歩(もりむら あゆみ)、笠松 悠、飯田 康、来住知美、白野倫徳、後藤哲志
(大阪市立総合医療センター)

【症例】

43歳男性。X年12月にくも膜下出血を発症し前医に入院加療となり、その術前のスクリーニングでHIV抗体陽性を指摘され、手術トリハビリが終了したX+1年4月に当院当科紹介。初診時のウイルス量は480000コピー/mLで、CD4数は15/μLと低値であった。また、末梢血好酸球数が4820/μL(総白血球比率62.4%)と増加しており精査加療目的でX+1年5月より入院加療となった。施行した胸部CTでは両肺野にすりガラス陰影を認め、血中のβ-Dグルカンも41.1pg/mLと上昇しており、気管支鏡検査を行ったところ気管支肺胞洗浄(BAL)液のPCRで*Pneumocystis jirovecii*が陽性であり、ニューモシスチス肺炎(PCP)で発症した後天性免疫不全症候群(AIDS)発症と診断した。またBAL液中の総細胞数が 1.314×10^5 /mLと上昇しており、うち57.5%が好酸球であった。抗寄生虫抗体は陰性で、自己抗体等の免疫学的検索、骨髄穿刺や遺伝子検査を含む血液内科的検索を施行したが好酸球上昇の原因を認めず、PCPに伴う好酸球肺炎および好酸球増多症が疑われた。低酸素血症を合併しないPCPとして副腎皮質ステロイドは投与せずにST合剤を7日間、葉剤熱とアレルギーのためアトパコンに変更して計21日間治療しPCPは軽快した。それに伴い、末梢血好酸球増多も徐々に改善し、PCP治療終了後の気管支鏡検査ではBAL液中の総細胞数 0.483×10^5 /mL、うち好酸球は0.5%に減少し劇的な改善を認めた。

【考察】

Smithらの報告ではBAL液中の5%以上の好酸球増多がAIDSに合併したPCPの15%に認められ、AllenらはAIDSに合併したPCPのBAL液中の好酸球比率は20%(範囲:7~43%)と報告している。AIDSとニューモシスチス肺炎に伴う好酸球増多症は、本症例のように57.5%と著しいBAL液中の好酸球増多を認めていても、副腎皮質ステロイド治療は必要とせず、ニューモシスチス肺炎治療のみで改善する可能性が示唆された。貴重と考え報告した。

024-112 MSMのHIV感染者において性行為による感染が推定された細菌性赤痢の症例

石尾瑛子(いしお えいこ)、上久保淑子、大谷眞智子、近澤悠志、備後隆登、村松 崇、清田育男、四本美保子、大瀧 学、萩原 剛、鈴木隆史、天野景裕、山元泰之、福武勝幸
(東京医科大学病院臨床検査医学科)

【症例】30代男性。MSM。HIV感染症にて当科通院中。性行為における感染予防策は不十分であった。受診2日前より発熱・水様性下痢が認められさらに頭痛・嘔吐/脱水も認められたため当科入院となった。既往歴は、HIV急性期における無菌性髄膜炎、HBV、梅毒であった。HIVに関しては、ABC/3TC+RAL内服によりCD4:906/μL、ウイルス量:検出せずでコントロール良好であった。日和見感染を疑わせる要素はなく、髄液検査にて髄膜炎は否定的であり、入院当日からCTR2g投与開始、翌日には頭痛・嘔吐は軽快した。水様性下痢を認めるため便培養提出したところ、*Shigella sonnei*陽性であった。

当科では今までに3例MSMのHIV感染者における*Shigella sonnei*陽性の症例を経験している。発熱は本症例では40℃近く認めたが、他の3例はほぼ平熱であった。腹痛は4例とも軽度であり、水様性下痢を全例で認めたが粘血便を認めた症例はなかった。4例とも細菌性赤痢の流行地域への渡航歴はなく、性行為に関連する感染が推測された。

【考察と結論】赤痢菌は、サルモネラやコレラなど他の経口感染する腸炎の病原体と比べ感染力が強く、わずかの菌数でも発症する。国内発生例は*Shigella sonnei*が70~80%を占めており、軽度な下痢、あるいは無症状に経過することが多いとされている。当科で経験した症例のように発熱や粘血便などの症状を伴わず水様性下痢のみの症例も珍しくなく、このような症例は実際の臨床の間では見落とされている可能性があると思われた。細菌性赤痢は性行為に関連して感染する可能性が示唆され、欧米を中心にMSMにおけるアウトブレイクが報告されている。海外では多剤耐性赤痢菌のMSMにおける流行も報告されており、国内のMSMにおいて今後も注意深い対応が必要な感染症である。

024-113 光線過敏性皮膚炎と著明な高IgE血症を呈したHIV感染症の1例

藤友結実子(ふじとも ゆみこ)¹、福盛勇介²、児玉真衣¹、中西雅樹¹、
藤田直久¹、小阪直史³、辻森あゆみ⁴

(¹京都府立医科大学附属病院感染症科、²洛和会丸太町病院救急・総合診療科、³京都府立医科大学附属病院薬剤部、⁴京都府立医科大学附属病院医療サービス課)

症例は42歳男性。2010年頃より顔面に皮疹が出現し、2013年より頸部・四肢にも広がったため近医で外用治療中であった。2014年5月に健康診断で白血球減少を指摘され、精査中にHIV感染が判明した。当科初診時の血液検査データで、白血球2400/ μ L、好酸球比率21.0%、IgE 50965 IU/mLと著明な高IgE血症を認めた。CD4陽性リンパ球数1/ μ L、HIV-RNA量 2.5×10^4 コピー/mLであったが、AIDS指標疾患やその他日和見感染症の合併は認めなかった。皮疹は生検等皮膚科で精査の結果、光線過敏と診断された。抗HIV療法開始後、ウイルス学的効果は良好であり、治療開始後1年でIgE値は5002 IU/mLまで低下しているが依然高値であり、皮疹は難治性である。

HIV感染者では高IgE血症とそれに関連すると考えられるアレルギー症状がしばしばみられ、また高IgE血症は免疫不全の進行の程度の指標になるとされている。今回当院で経験した症例は、これまでに報告されているよりも著明なIgE高値を呈していたので、文献的考察を加えて報告する。

024-114 突然の両下肢麻痺を来し急激な経過を辿ったムーコル症合併AIDSの1例

中田浩智(なかた ひろとも)¹、宮川寿一¹、山村綾子¹、上野志貴子¹、
満屋裕明^{1,2}

(¹熊本大学医学部附属病院、²国立国際医療研究センター臨床研究センター)

症例は糖尿病治療中の60歳代男性。X年11月から呼吸苦が出現し近医を受診、抗菌薬が奏功せず、CTでスリガラス影を認めたためA病院紹介となる。A病院では間質性肺炎としてステロイド投与されるも改善せず、精査の結果ニューモシスチス肺炎と診断され同時にHIV感染も判明した。この結果を受け12月下旬HIV治療導入のため当院に転院。転院時CD4陽性細胞は1個/ μ Lと著減していたが、CTでは肺病変と原因不明の腎梗塞の他病変は認めなかったため、ABC/3TC+RALで治療導入したところHIV-RNA量は20,900コピーから119コピーと減少し治療反応は良好であった。しかし1月中旬突然の両下肢の運動・感覚神経麻痺が出現、感覚神経麻痺はTh7レベル以下に見られ、MRIでも同部位にT2強調画像で異常な高信号が指摘された。急激な経過から脊髄梗塞・脊髄炎などが鑑別に挙がり、それぞれの治療としてステロイドパルス・抗ウイルス薬/抗真菌薬/抗菌薬投与を行ったが症状は進行し、呼吸状態も悪化したため人工呼吸器管理で治療を継続した。治療への反応は乏しく意識障害も出現し、CTでは脳、肺、肝に膿瘍と思われる低吸収域を認め、最終的に多臓器不全を来し永眠された。経過中の各種検査では病原体は不明であったが、病理解剖で全身臓器からムーコルが検出され、脊髄・脳血管にはムーコルによる菌塞栓が確認され、侵襲性ムーコル症と診断された。HIV感染でのムーコル症の合併は少なく、ある報告では1630例のHIV感染の剖検で接合菌症はわずか2例であった(*Am J Clin Pathol* 132:221-27, 2009)。本症例は重度の免疫不全に加え、糖尿病・ステロイド投与がムーコル症を増悪させた原因と考えられた。ムーコル症は診断が困難であるが、血管侵襲性が強く、免疫不全状態での原因不明の梗塞では鑑別疾患の一つとして考える必要がある。

025-115 ドルテグラビル開始後の推算糸球体ろ過量低下についての検討

日笠真一(ひかさ しんいち)¹、秀田恭子¹、安田 恵²、柳井美奈¹、
木村 健¹、徳川多津子³、澤田暁宏³、日笠 聡³
(¹兵庫医科大学病院薬剤部、²兵庫医療大学薬学部、³兵庫医科大学血液内科)

【目的】

ドルテグラビル (DTG) はクレアチニン (Cr) の尿細管分泌に関わるトランスポーターを阻害することで見かけ上血清 Cr 値が上昇し、それに伴い推算糸球体ろ過量 (eGFR) が低下することが知られている。今回、DTG 開始後の eGFR の推移および eGFR 低下に関連した因子を明らかにする目的で検討を行った。

【方法】

兵庫医科大学病院にて 2015 年 3 月までに DTG を開始した患者 103 名を対象とした。他剤からの変更患者 (変更群) と新規に抗 HIV 療法を開始した患者 (新規群) にわけ、eGFR の推移および DTG 開始前に比べ 20% 以上の eGFR 低下に関連する因子について後方視的に調査した。

【結果】

変更群 82 名 (平均 42 歳; 男性 80 名)、新規群 21 名 (平均 39 歳; 男性 21 名) であった。変更群、新規群の DTG 開始前の平均 eGFR はそれぞれ 96、104 mL/min/1.73m² であった。変更群は DTG 開始後 1 ヶ月まで、新規群は DTG 開始後 3 ヶ月まで eGFR の低下を認め、その後はおおむね横ばいで推移した。変更群、新規群の eGFR の低下はそれぞれ 15、22 mL/min/1.73 m² であった。DTG 開始前に比べ 20% 以上 eGFR が低下したのは変更群 42 名、新規群 12 名であった。DTG 開始前に比べ 20% 以上の eGFR 低下と関連していたのは、変更群では、テノホビル/エムトリシタビン (TVD) 以外の核酸系逆転写酵素阻害薬の使用および DTG 開始前の eGFR 高値 (≥100 mL/min/1.73m²) であったが、新規群では関連していた因子は認められなかった。

【考察】

DTG 開始後はほぼ全例で eGFR の低下を認めたが、低下が継続している症例はなく、いずれも見かけ上の eGFR 低下と考えられた。変更群では TVD を使用している患者や DTG 開始前の eGFR が低い (<100 mL/min/1.73m²) 患者が eGFR の低下が小さく、このような患者で eGFR が大きく低下した場合は、腎機能障害を念頭に置きつつ慎重に経過を観察する必要がある。また、eGFR の低下はばらつきが大きく、正確な腎機能評価が必要な患者に対する DTG の投与は慎重に行うべきである。

025-116 TDF服用による尿中β2ミクログロブリンの高値とABCC4遺伝子の一塩基多型との相関

中山英美(なかやま えみ)¹、Sirirat Likanonsakul²、
Bussakorn Suntasuklappon²、Ravee Nitiyanontakij²、
Pimrapat Tengtrakulcharoen³、Wisit Prasithsirikul²、塩田達雄^{1,2}、
Chariya Sangsajja²
(¹大阪大学微生物病研究所、²Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Thailand、³Mahidol University, Thailand)

【目的】 タイ王国では 2006 年ごろから d4T/3TC/NVP 合剤のジェネリック薬の普及により AIDS 関連死亡数は激減し、2010 年には d4T から TDF への移行が始まった。TDF は治験当初から腎機能障害、特に尿細管障害が副作用として観察され、欧米人と比べて体格の小さいタイ人においては、その頻度と重症度が増す可能性を警戒しなければならない。TDF の薬物動態には Adenosine triphosphate-binding cassette (ABC) 遺伝子群がコードするトランスポーターが関わると考えられている。そこで我々は、Bamranadura 感染症研究所病院の外来にて TDF を含む抗レトロウイルス療法を受けている感染者の腎機能と ABCC2 および ABCC4 遺伝子の一塩基多型との相関を調べた。

【方法】 書面による同意を得られた 273 名の感染者の尿中 β2 ミクログロブリン (β2MG) 量、尿中および血清クレアチニン (Cr) 量を常法により測定した。また、ABCC2 C-24T (rs717620)、G1429A (rs2273697)、ABCC4 T4976C (rs1059751) の遺伝子型を ABI 社の TaqMan SNP genotyping kit を用いて決定した。

【結果】 解析対象者の TDF の治療歴は中央値で 5.04 年と比較的長期であったが、CKD-EPI 式を用いて計算した GFR が 60mL/min 未満に低下した患者は 4 名 (1.5%) のみであった。一方、尿中の β2MG が 1000 (μg/g Cr) 以上を示した患者は 54 名 (19.8%、中央値 2635 μg/g Cr) であった。その 54 名中の ABCC4 の T4976C の C アレルの頻度は 0.602、残り 219 名中の頻度は 0.475 であり、ABCC4 4976C アレルと尿中 β2MG の高値の間に相関が見られた (p=0.018、chi² 検定) が、ABCC2 遺伝子の多型との相関は見られなかった。

【考察】 既報では ABCC2 -24C アレルと尿細管障害の関連が報告されている。本研究では早期に TDF を中断した感染者を解析対象に入れていないため、ABCC2 遺伝子多型との関連が観察されなかったものとする。

025-117 HIV感染症患者におけるバルガンシクロビル投与時の臨床検査値の変化に関する調査

富島公介(とみしま こうすけ)¹、櫛田宏幸¹、矢倉裕輝¹、山本雄大²、
湯川理己²、廣田和之²、伊熊素子²、上地隆史²、矢嶋敬史郎²、笠井大介²、
渡邊 大²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²
(¹大阪医療センター薬剤部、²大阪医療センター感染症内科)

【目的】 サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は免疫不全時に網膜や腸管など限局的な臓器病変を引き起こす日和見感染症である。治療薬の1つであるガンシクロビル (GCV) は低い経口バイオアベイラビリティ (BA) を示すことから注射剤として用いられているが、経口BA改善のためプロドラッグ化されたバルガンシクロビル (VGC) は注射剤と同等の薬物動態を示すことが報告されている。GCV は高頻度に腎障害や骨髄抑制を認めるが、VGC の投与量は海外で実施された GCV との臨床試験を基に設定されており、本邦での投与量、有害事象についての検討はされていない。今回、本邦における VGC 投与開始後の臨床検査値の変化について調査、検討を行った。【方法】 2011年4月より2015年3月までに国立病院機構大阪医療センター感染症内科を受診した HIV 感染症患者で CMV 感染症と診断され、初期治療として VGC1800 mg/日が投与された37例を対象とした。診療録を用いて、VGC の投与開始後の臨床検査値異常の発現頻度について後方視的に調査を行った。臨床検査値異常発現の判定については、有害事象共通用語規準 v4.0 を用いて副作用グレードが1段階以上悪化した場合を異常ありとした。【結果】 臨床検査値の異常は30例 (81.1%) に認められ、好中球減少28例 (75.7%)、白血球減少25例 (67.6%)、血清クレアチニン値上昇4例 (10.8%)、AST 上昇3例 (8.1%)、ALT 上昇2例 (5.4%) および血小板減少2例 (5.4%) であった。臨床問題となるグレード3以上の臨床検査値異常は17例 (45.9%) で認められた。【考察】 本調査結果では、HIV 感染症患者を対象とした海外臨床試験に比べ好中球減少発現率 (24.1%) が高値であり、国内の GCV 投与時の報告と比較すると白血球減少率 (20.7%) が高値であった。腎障害については明らかな差を認めなかった。グレード3以上の臨床検査値異常発現も高率に認められたことから、今後も症例の集積を行い有害事象発現と関連因子について検討を行う必要があると考えられた。

025-118 フルチカゾン点鼻とリトナビル併用によるクッシング症候群を発症したHIV感染者の1例

深井真奈美(ふかい まなみ)¹、関谷綾子¹、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
(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)

【緒言】 抗 HIV 薬のリトナビルは、肝チトクローム P450 (CYP3A4) を強力に阻害するため、CYP3A4 で代謝される薬剤の血中濃度を上昇させることが知られている。今回我々は、リトナビル内服中の HIV 感染者で、フルチカゾン点鼻の使用にてクッシング症候群を発症した1例を経験したので報告する。【症例】 35歳男性。HIV 感染症に対して、テノホビル/エムトリシタビン/ダルナビル/リトナビルで治療を開始し、以後コントロールは良好であった。花粉症に対して約1年前よりフルチカゾン点鼻薬を1日4-8回程度、自己判断にて使用と中断を繰り返していた。定期外来受診の際、全身倦怠感、脱力感が認められた。身体所見では、満月様顔貌、胸部前面のざ瘡、バッファローハンプに加え、約1週間で2.4kgの体重増加を認めた。採血では CD4 陽性リンパ球数 386/μL、HIV-RNA 量検出限界以下とコントロールは良好であった。一方、ACTH (≤2.0pg/mL) とコルチゾール (0.3μg/dL) が共に低値であったため、フルチカゾン点鼻とリトナビル併用によるクッシング症候群が疑われた。迅速 ACTH 試験では、コルチゾールの上昇は乏しく (前値 0.3μg/dL、60分値 4.8μg/dL)、2次性の副腎皮質機能低下が示唆された。電解質、血糖や他の下垂体前葉ホルモン値に異常は認められなかった。また、大腿骨の骨密度検査では Tスコア 0.2 と、低下を認めなかった。フルチカゾン点鼻の中止、およびコルチゾール補充療法を開始し、経過観察とした。【考察】 フルチカゾンの吸入薬や点鼻薬は処方される頻度も高いが、リトナビルとの併用では重篤な合併症を発症する可能性がある。リトナビルは多数の薬物と相互作用が存在するため、内服薬のみならず、吸入薬や点鼻薬の使用の際にも注意が必要である。

025-119 日本人を含む世界のHLA-B*57:01分布について

宮崎有紀(みやざき ゆき)¹、楠木靖史¹、藤井康彦²、林 晃司¹、二神貴臣¹、
小島裕人¹、辻野貴史¹、藤井直樹¹、末上伸二¹、池田奈未¹、堀江友人¹、
西川美年子¹、田中秀則¹、佐治博夫¹
(¹HLA研究所、²山口大学医学部附属病院輸血部/再生細胞治療センター)

【目的】 後天性免疫不全症候群 (Acquired Immune Deficiency Syndrome : AIDS) は、レトロウイルスに属するヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus : HIV) が免疫細胞に感染し、後天的に免疫不全を起こす免疫不全症候群である。治療薬である硫酸アバカビルは、炭素環合成ヌクレオシド誘導体で、デオキシヌクレオチド (dNTP) の類似体に変換され、天然基質の dNTP と競合しウイルス DNA に取り込まれることで HIV-1 逆転写酵素 (RT) の活性を阻害し増殖を抑制している。しかし、海外での臨床試験において、HLA-B*57:01 保有する患者に薬剤特異的な過敏症が有意に発生することが示され、投与前に HLA-B*57:01 スクリーニングが行われている。日本人では、HLA-B*57:01 の頻度は著しく低いことから投薬前スクリーニング検査は不必要とされている。我々は、日本人および世界各国での HLA-B*57:01 分布を、The Allele Frequency Net Database、日本骨髄バンクデータおよび当研究所データを基に調査したので報告する。【結果】 アフリカ (1.538%)、西ヨーロッパ (3.098%)、東ヨーロッパ (2.766%)、北アジア (3.300%)、西アジア (1.326%)、東アジア (日本含む) (1.239%)、東南アジア (2.145%)、オセアニア (1.100%)、北アメリカ (2.213%)、南アメリカ (1.730%) であった。日本人に限定して見てみると、遺伝子頻度は 0.010% であった。【結語】 日本人での B*57:01 の遺伝子頻度は 0.010% であり、表現頻度とすると 5,000 人に 1 人の割合で保有していることが分かった。また、日本の近隣諸国であるタイ、ベトナムを含む東南アジアや中国では、欧米と同等の保有率であることが分かった。硫酸アバカビルの過敏症はまれに致死的な病状を呈することがあり、また、その症状は継続投与により悪化する。日本人も希ではあるが HLA-B*57:01 を保有していることが明らかとなったため薬剤投与前の HLA タイピングの実施を考慮することが望ましい。

026-120 当センターにおける初回抗HIV療法導入症例の検討

青木孝弘(あおき たかひろ)、坪井基行、小林鉄郎、的野多加志、
上村 悠、柴田 怜、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島 健、
木内 英、本田元人、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】 初回抗 HIV 療法 (ART) を導入した患者の特徴とその後の経過の検討を行う。
【対象・方法】 2012 年 1 月から 2014 年 6 月までに当センターで抗 HIV 療法 (ART) を初回導入した 395 例を対象とし、ART 開始後 1 年間の経過を診療録等より後視的に解析した。
【結果】 初回 ART 導入例の性別は男性 373 例 (94.4%)、年齢の中央値 38 歳 (18-80)、男性同性愛者 (MSM) 306 例 (77.5%)、CD4 の中央値 261/μL (2-796)、CD4 200/μL 未満の症例が 162 例 (41.0%) であった。当センター初回受診から ART 導入までの期間の中央値は 98 日 (0-5742) で、100 日以内の導入例が 51.1% と約半数を占めた。初回導入レジメンは、バックボーンは TDF/FTC が 325 例 (82.3%、STB を含む)、ABC/3TC が 66 例であった。キードラッグは DRVr が 250 例 (63.3%) で、以下 RAL 60 例、Eltivegravir (STB) 57 例と続いた。ART 導入から 1 年後の通院状況は、当センター通院症例が 348 例 (そのうち通院自己中断例は 4 例 (1.1%))、他院への転院 39 例、母国への帰国 2 例、死亡 6 例であった。1 年後も当センターで経過観察できていた 344 例では、1 年以内に HIV 50 コピー/mL 未満となった症例が 329 例 (95.6%) で、その 84.2% (277/329 例) が半年以内に HIV 50 コピー/mL 未満となっていた。HIV が 50 コピー/mL 未満に抑制されてから、50 コピー/mL 以上となった症例は 59 例で、50 例は blip と考えられていた。7 例は ART 中断例で、4 例は医学的理由による中断、3 例が自己中断であった。残る 2 例は HIV 1,000 コピー/mL 以上となり内服アドヒアランス不良等が疑われていた。【考察】 ART 初回導入後、1 年以内に通院中断となった症例は 1% 程度で、95% 以上の症例でウイルスが 50 コピー/mL 未満に抑制されていた。ART 内服・通院自己中断症例の割合は少ないが、二次感染や耐性ウイルスの伝播などを考慮すると、自己中断のリスクの高い患者を事前に見分け、そこに人的医療資源を効率よく投入し、自己中断を未然に防止することが重要と思われる。

026-121 ARTに対するアドヒアランスを低下させる因子の解析—アンケートの結果から—

大石裕樹(おおいし ゆうき)¹、森本清香¹、西野 隆¹、城崎真弓³、
長與由紀子³、辻麻理子²、阪木淳子²、犬丸真司³、高濱宗一郎²、南 留美²、
郭 悠²、山本政弘²
(¹九州医療センター薬剤部、²九州医療センター免疫感染症科、³九州医療センター看護部)

【背景と目的】Anti-retroviral therapy (ART) は一生涯の継続が前提であり、アドヒアランスの維持が重要である。アドヒアランスを低下させる因子としては、食後服用が必要であること、毎日決まった時間に服用する必要があること、服用回数が多いことなどが知られており、面談時に相談を受けることも多い。そこで、服薬支援の参考となる情報を得るために、九州医療センター免疫感染症科(当院)を受診された患者を対象にアンケートをおこない、個々の患者がアドヒアランスを低下させる(服薬継続の妨げになる)と感じる因子について調査をおこなったので集計結果とともに報告する。【方法】当院を受診された患者117名を対象としてアンケート調査を実施した。アンケートの調査項目は、服薬継続を難しくすると考えられる8項目(相互作用、複数回の服用、一度に複数の薬剤を服用する、服用に食事が必要、薬剤のサイズ、副作用、外観、服薬時間)について、抵抗を感じる順に順位をつけていただいた。また、継続中のARTレジメン、ART開始からの年数、併用薬の有無、併用薬の剤数についても調査し、前述した抵抗を感じる項目の順位との関連を検討した。【結果】117名の患者より回答が得られ、平均年齢は42.6歳、113名では既にART開始されていた。66名にはART以外の併用薬があり、併用薬の剤数は平均3.6剤であった。抵抗を感じる因子の順位付けでは「複数回の服用」、「副作用」、「服用に食事が必要」を上位に選択した患者が多く、「薬剤のサイズ(大きさ)」や「外観」を下位に選択した患者が多かった。「複数回の服用」や「一度に複数の薬剤を服用する」を上位に選択した患者は併用薬の剤数が少ない患者に多かった。【考察】患者アンケートの結果から、患者背景によりアドヒアランスを低下させる因子は異なる可能性が示唆された。詳細な解析をおこない、個々の患者の服薬支援や薬剤選択に役立てたい。

026-122 RaltegravirとLopinavir/RitonavirによるNRTI-sparingが著効した多剤耐性の1例

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

【背景】cARTの進歩により、HIV感染症患者の長期生存が期待できる時代となったが、薬剤耐性HIVに対する治療選択肢は少ない。今回、服薬アドヒアランスの低下により薬剤耐性を獲得した患者に対して、Raltegravir (RAL) と Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV) による NRTI-sparing が著効した事例を報告する。

【症例】30代日本人男性。2012年12月にPCP発症で入院。入院時のCD4⁺Tリンパ球数は13/μl、VLは 2.8×10^5 copies/mL。HIV関連Addison病の合併によりHydrocortisoneを服用中。【経過】2013年2月よりEFV+TDF/FTCでcARTを開始。2013年8月に腎機能低下が発現したため、HLA-B*5701検査の陰性を確認し、EFV+ABC/3TCにcARTを変更。ウイルスコントロールは良好であったが、2014年夏頃より精神的に不安定となり、仕事の多忙も重なって定期受診日に来院せず。2014年11月に食欲低下で入院。2015年3月時点でもCD4⁺Tリンパ球数が78/μl、VLが 1.3×10^5 copies/mLとウイルスコントロールは不良であり、薬剤耐性検査を実施。その結果、NRTI領域にL74V、M184V、NNRTI領域にK103N、Y188Lの変異が確認され、NRTIとNNRTIがほぼ無効となっていることが明らかとなった。2015年4月よりSalvage療法としてRAL+LPV/RTVによるNRTI-sparingを実施。cART変更後1ヶ月でVLは検出感度未満となった。薬剤変更に伴う有害事象は確認されず、CD4⁺Tリンパ球数は203/μlまで回復し、現在も良好なウイルスコントロールができています。

【考察】NRTI-sparingに関する検討はINSTIを軸に行われており、INSTI+NNRTIおよびINSTI+PIの組み合わせで良好な結果が報告されている。服薬実態の把握と、服薬維持の実現性の見極めが最も重要であるが、cARTの長期化を見据えたNRTI-sparingが検討される中、薬剤耐性の獲得により推奨治療の選択肢を失った事例に対して、RAL+LPV/RTVによるNRTI-sparingが著効したことは報告に値すると考える。

026-123 ドルテグラビル服用後のCD4陽性リンパ球数の変化

下川千賀子(しもかわ ちかこ)¹、安田明子¹、辻 典子²、柏原宏暢¹、
中谷安宏³
(¹石川県立中央病院薬剤部、²エイズ予防財団、³石川県立中央病院免疫感染症科)

【目的】ドルテグラビル(以下DTG)は2014年4月に承認され、抗ウイルス効果や飲みやすさなどで多くの患者に使用されている。当院では現在、新規や切り替えて約7割の患者が内服している。一方CD4陽性リンパ球数は個人差もあるが、内服開始より増加が期待されている。当院でDTGへ変更になった患者でCD4陽性リンパ球数が減少した症例が数例あったので報告する。

【方法】2015年6月現在当院通院中の患者で、処方変更によりDTG内服になった58症例(男性51名、女性7名)を対象にretrospectiveに調査を行った。

【結果】DTG変更の58例の年齢(中央値)は48(27-80)歳でART期間は4.9(1.4-18.7)年であった。変更時のCD4陽性リンパ球数は430(23-944)/ μ lであった。DTGの服薬期間は1(0.3-1.1)年であった。CD4陽性リンパ球数の100/ μ l以上の変化例は増加が8例、減少が6例あった。減少例の変更前のキードラッグはATV/r1例、DRV/r3例、RPV1例、RAL1例であり、バックボーンは変更前後ともTDF/FTCであった。減少例の変更時のCD4陽性リンパ球数は702(548-858)/ μ l、年齢は39歳(33-54)で、ART期間は7.2年(3.4-9.4)であった。HIVRNAは変更時、および調査時のいずれもすべての例で検出限界以下であった。

【考察】CD4陽性リンパ球数は多少の検査誤差や体調でも変動するといわれている。今回の調査で減少が見られた例はいずれもCD4陽性リンパ球数が多い症例であり、減少により臨床問題となることはなかった。HIVRNAは見られず、これまで薬剤を中断した経験もなくアドヒアランスも良好な患者であった。CD4陽性Tリンパ球数の減少とDTGとの関係は不明であるが、ART期間は全体と比較して長い傾向があり、アドヒアランスの悪化も考慮に入れ経過を観察する必要があると思われる。

026-124 広島大学病院におけるHIV感染者が抱える精神疾患と受診行動への影響

齊藤誠司(さいとう せいじ)^{1,2}、山崎尚也^{1,2}、藤井輝久^{1,2}、城下由衣^{2,6}、
小川良子³、池田有里³、浅井いづみ^{2,6}、喜花伸子²、金崎慶大^{2,6}、藤井健司⁴、
藤田啓子⁴、畝井浩子⁴、高田 昇⁵
(¹広島大学病院輸血部、²広島大学病院エイズ医療対策室、³広島大学病院看護部、⁴広島大学病院薬剤部、⁵広島文化学園大学看護学部、⁶エイズ予防財団)

【はじめに】HIV感染者では気分障害などの精神疾患を合併する患者も多く、通院継続や服薬アドヒアランスにも大きく影響することから精神科の介入による適切な診断と治療が重要である。本院通院中のHIV感染者における精神疾患の合併率と受診及び服薬アドヒアランスの現状を報告する。【対象と方法】2014年4月から2015年3月の観察期間で本院通院中のART導入HIV陽性者144例において、予約通り受診できる受診継続例をa群92%(132例)、受診はするが2回以上予約通り受診しない受診アドヒアランス不良例もしくは6ヶ月以上受診歴がない受診中断例をb群8%(12例)とした。これらの群で精神疾患合併率や精神科通院歴、服薬アドヒアランスの低下(服薬中断もしくは本人の申告にて服薬率が90%以下)への影響などを後方視的に検討した。【結果】a群の14%(19例)で精神科を継続受診しており、診断はDSM-IV分類で気分障害37%、適応障害26%、不安障害16%、その他21%であった。うち5%(1/19例)に服薬アドヒアランス低下を認めた。b群では33%(4例)が精神科受診歴はあるものの継続受診は1例のみであり、精神疾患の可能性はあっても適切な診断や治療に結びついていなかった。うち42%(5/12例)にアドヒアランス低下を認めていた。【考察】b群ではおそらくパーソナリティ障害や発達障害があるが、本人の病識欠如や抵抗感から心理カウンセリングや精神科受診には繋がっておらず、その結果不安定な精神状態となり受診行動へ影響している可能性は示唆された。一方a群の精神科継続受診例では服薬、受診アドヒアランスは良好で、気分障害や適応障害を合併しやすいHIV感染者では精神科医の介入が非常に有効であると思われる。今後b群における精神疾患の特徴をより正確に把握し、受診行動の改善に繋げることができるような検討を行う必要がある。

027-125 日本人HIV-1感染症患者における1日1回ドルテグラビル投与時の血漿トラフ濃度に関する検討

矢倉裕輝(やぐら ひろき)¹、櫛田宏幸¹、富島公介¹、山本雄大²、湯川理己²、
 廣田和之²、伊熊素子²、上地隆史²、矢嶋敬史郎²、笠井大介²、渡邊 大²、
 西田恭治²、吉野宗宏³、上平朝子²、白阪琢磨²
 (¹大阪医療センター薬剤部、²大阪医療センター感染症内科、³姫路医療センター薬剤部)

【緒言】ドルテグラビル (DTG) は国内外のガイドラインにおいて初回治療の推奨インテグラーゼ阻害剤であり、インテグラーゼ領域に耐性変異を獲得していない場合、1日1回の投与が可能である。また、その代謝は主にUGT1A1を介することから、CYPを介する他薬剤に比べ薬剤間相互作用は比較的少ない。DTGはトランスポーター阻害作用による血清クレアチニン (SCr) 値のみかけの上昇等の臨床検査値変化の海外報告がなされているが、わが国での HIV-1 感染症症例の血中濃度に関する検討は行われていない。今回、DTG トラフ濃度について調査を行い、臨床検査値変化との関連について検討を行ったので報告する。【対象・方法】国立病院機構大阪医療センター感染症内科を受診し、1日1回投与の DTG を含むレジメンにて ART を開始もしくは変更後、24 週以上経過し DTG の血漿トラフ濃度 (トラフ値) の測定を行われた HIV-1 感染症症例を対象とした。トラフ値および臨床検査値との関連について検討を行った。【結果】対象症例は 70 例であり、DTG トラフ濃度の中央値 (範囲) は 0.96 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.33-2.5) であった。また DTG 開始後、AST、ALT および SCr 値が当院基準値を超えた症例がそれぞれ 38%、26% および 19% に認められたため、DTG トラフ濃度との関連についても検討を行ったが統計学的に有意な相関は認められなかった。【結語】インタビューフォームに記載されている、治療上有効な濃度とされている EC90 (0.32 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を下回る症例を認めなかったことから、血中濃度からみた有効性が確認され、海外報告と差異を認めない事が確認できた。本検討では臨床検査値変化とトラフ値に相関を認めなかったが、今後も引き続き症例の集積を行い、検討を加える必要があると考えられた。

027-126 日本人HIV患者におけるドルテグラビル血中濃度の検討

大木桜子(おおき さくらこ)¹、土屋亮人²、林田庸総²、増田純一¹、
 湯永博之²、菊池 嘉²、和泉啓司郎¹、岡 慎一²
 (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】

インテグラーゼ阻害剤であるドルテグラビル (DTG) は副作用や薬剤相互作用の少なさ、食事と関係なく1日1回の服用が可能なることから国内でも多くの HIV 患者で使用されている。しかし、日本人 HIV 患者の血中濃度のデータは未だに少ない状況である。そこで今回、当院における日本人 HIV 患者の DTG 血中濃度を測定し、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 DTG を含む抗 HIV 療法を開始し、2014 年 6 月～2015 年 4 月の間に DTG 血漿中濃度を測定した日本人 HIV 患者 (のべ 42 例) を対象として、このうち DTG の服用直前に採血した 10 例について解析した。DTG の血漿中濃度は LC-MS 法を用いて測定した。さらに、薬歴や検査値を電子カルテにより後方視的に調査した。

【結果】

文献値である日本人健康成人の平均値 [範囲] は 0.73 [0.43-1.48] $\mu\text{g}/\text{mL}$ であるのに対し、当院の日本人 HIV 患者の DTG トラフ濃度の平均値 [範囲] は 0.92 [0.026-2.893] $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。このうち最大値と最小値では約 111 倍の差があった。しかし、いずれの症例もウイルス量は検出限界以下であった。また、多価カチオンは併用されていなかった。

【考察】

当院の日本人 HIV 患者において、ウイルス量は十分コントロールされていたが、DTG のトラフ値に大きな個人差がみられた。この要因としては食事の影響や前回の服用から採血までの時間の違いが関与している可能性がある。しかしながら、それ以外に個人差が生じる要因として、薬物トランスポーターや薬物代謝酵素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。

027-127 HIV感染妊婦におけるdolutegravir血中濃度の検討

尾崎淳子(おぎさ じゅんこ)¹、小林正行²、矢野育子¹、杉並 興³、
松原和夫¹、高折晃史²

(¹京都大学医学部附属病院薬剤部、²京都大学医学部附属病院血液・腫瘍内科、³京都大学医学部附属病院産科・婦人科)

【目的】 ART 導入中の HIV 感染者が妊娠した場合、アドヒアランスや治療効果を評価し、ウイルス量がコントロールされている場合はその薬剤を器官形成期であっても継続するとされている (HIV 母子感染予防対策マニュアル第7版)。HIV インテグラーゼ阻害剤である dolutegravir (DTG) は、1日1回投与が可能で、食事の影響を受けず、薬物相互作用も少ないことから現在最も汎用される薬剤の一つである。DTG は、妊娠時のラットの検討で胎盤通過が認められることが報告されているが、ヒトの妊娠時における DTG の血中濃度や胎盤移行性に関する報告は少ない。今回、我々は DTG 内服中に妊娠に至った症例を経験し、経時的に DTG 血中濃度測定を行ったので報告する。

【症例】 30代外国人女性。海外にて HIV 陽性が判明し、ART (lamivudine + zidovudine + nevirapin) 実施中に来日した。初診時の CD4 陽性リンパ球数 764/μl、ウイルス量は検出感度以下と治療効果は良好であったが、本人の希望にて ART を DTG + tenofovir/emtricitabine へ変更した。変更後もウイルス量は検出感度以下を維持していた。一時帰国中に妊娠が判明し、再来日した時点で既に 21 週であったため、現状の ART を継続した。

【結果と考察】 内服 15 時間後の DTG 血中濃度は 22 週 6 日 2.00μg/mL、26 週 6 日 2.11μg/mL であった。一方、32 週 6 日の血中濃度は内服 15 時間後で 2.59μg/mL であり、lopinavir/ritonavir に認めるような妊娠後期における血中濃度の低下は認めなかった。また、帝王切開時に採取した臍帯動脈、臍帯静脈、母体末梢血の DTG 血中濃度を測定し、DTG の胎盤移行性についても検討を加える予定である。

027-128 ラットにおけるラルテグラビル髄液中濃度と脳内局在についての検討

土屋亮人(つちや きよと)¹、濱田哲暢^{2,3}、菊池 嘉¹、岡 慎^{1,4}、湯永博之^{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国立がん研究センター先端医療開発センター臨床薬理TR分野、³熊本大学大学院医学教育部腫瘍治療・トランスレーショナル学分野、⁴熊本大学エイズ学研究センター)

【目的】

HIV 関連神経認知障害の治療において、抗 HIV 薬の脳内への移行は極めて重要である。そこで本検討では、中枢神経系への移行が良いとされているラルテグラビル (RAL) について、液体クロマトグラフィータンデム質量分析装置 (LC-MS/MS) およびイメージング質量分析装置 (MALDI-TOF IMS) を用いてラットの髄液と脳への移行性を解析した。

【方法】

8 週齢雄 Sprague-Dawley ラットに RAL (DMSO 溶液/PEG400/Water で 20 : 60 : 20 に調製) 20 mg/kg (n=3)、50 mg/kg (n=3)、100 mg/kg (n=3) を 5 ml/kg で尾静脈投与し、10 分後に血液、髄液および脳をそれぞれ回収した。また、コントロールとして 8 週齢雄 Sprague-Dawley ラットの投与なしの血液、髄液および脳を回収した。RAL 血漿中および髄液中濃度は LC-MS/MS で測定し、RAL の脳内局在は MALDI-TOF IMS で測定した。

【結果】

平均 RAL 血漿中濃度 ± 標準偏差 (SD) は、20、50 および 100 mg/kg 投与群でそれぞれ 14.3 ± 0.1、43.0 ± 6.7 および 106.1 ± 7.7 μg/ml であった。平均 RAL 髄液中濃度 ± SD は、20、50 および 100 mg/kg 投与群でそれぞれ 65.7 ± 28.3、250.3 ± 10.8 および 1172.7 ± 441.7 ng/ml であった。平均 RAL 髄液/血漿中濃度比 ± SD は、20、50 および 100 mg/kg 投与群でそれぞれ 0.46 ± 0.20、0.59 ± 0.10 および 1.11 ± 0.43% であった。MALDI-TOF IMS を用いた RAL の脳内局在は、第 3 脳室および第 4 脳室内の脈絡叢に集中しており、投与量依存的に増加していた。

【考察】

RAL の髄液への移行率は平均 0.46~1.11% とそれほど高くなかった。また、RAL は脳室内の脈絡叢に局在していることから、RAL の髄液および脳内への移行には血液脳脊髄液関門の本体である脈絡叢が重要であることが示唆された。

O27-129 キードラッグがテノホビルの血中濃度に及ぼす影響

榊田宏幸(くしだ ひろゆき)¹、富島公介¹、矢倉裕輝¹、山本雄大²、
湯川理己²、廣田和之²、伊熊素子²、上地隆史²、矢嶋敬史郎²、笠井大介²、
渡邊 大²、西田恭治²、吉野宗宏³、上平朝子²、白阪琢磨²
(¹大阪医療センター薬剤部、²大阪医療センター感染症内科、³姫路医療センター薬剤部)

【目的】 テノホビルジソプロキシルマル酸塩は体内で速やかにヌクレオチド系化合物であるテノホビル (TFV) へ変換される。TFV は有機アニオントランスポーター (OAT) 等のトランスポーターを介して腎臓から排泄されていることが知られている。TDF と併用するキードラッグには TFV の排泄に関連するトランスポーターの阻害作用を有することが示されており、TFV の薬物動態に影響を与える可能性が示唆されている。今回、キードラッグが TFV 血中濃度に及ぼす影響と、影響する背景因子について検討を行った。【方法】 国立病院機構大阪医療センター感染症内科を 2007 年 4 月から 2015 年 4 月までに受診し、TFV およびキードラッグのトラフレベルの血中濃度 (トラフ値) が測定された症例を対象とした。キードラッグ別に TFV のトラフ値について比較検討を行った。患者背景を電子カルテより抽出し、TFV トラフ値との関連についても検討を行った。【結果】 ATV/r (n=83)、LPV/r (n=85)、DRV/r (n=34)、FPV/r (n=36)、EVG/COBI (n=11)、RAL (n=31)、DTG (n=41) と併用時の TFV トラフ値の中央値 (範囲) はそれぞれ 75 (32-220)、96 (41-319)、77 (30-401)、59 (32-149)、88 (56-230)、66 (20-112)、66 (21-108) ng/ml であった。TFV 血中濃度に影響する背景因子を検討した結果、TFV トラフ値と RAL 内服患者の体表面積の間に負の相関を認め ($p < 0.05$)、DRV と RTV それぞれのトラフ値においては正の相関を認めた ($p < 0.05$)。【考察】 各キードラッグ併用時の TFV のトラフ値は海外報告と相違は認められなかった。DRV 併用下において TFV と RTV トラフ値が相関した要因の一つに RTV による OAT-1 等の TFV 関連のトランスポーター阻害作用が考えられた。また、RAL 内服患者の体表面積が相関した要因として、RAL が TFV 関連トランスポーターへ及ぼす影響が少ないことが報告されていることから、薬物間相互作用が少なく、TFV 血中濃度が分布容積に影響を受けるためと考えられた。

O28-130 抗HIV療法でコントロールされているHIV感染症患者のTリンパ球サブセットと免疫マーカー発現の検討

藤本勝也(ふじもと かつや)¹、小杉瑞葉^{1,2}、金谷 穰¹、笠原耕平^{1,5}、
宮下直洋^{1,5}、後藤秀樹^{1,3}、杉田純一¹、小野澤真弘¹、橋本大吾¹、加畑 馨^{1,2}、
遠藤知之¹、近藤 健¹、橋野 聡¹、豊嶋崇徳¹
(¹北海道大学大学院医学研究科血液内科、²北海道大学病院検査・輸血部、
³北海道大学病院臨床研究開発センター、⁴北海道大学保健センター、⁵エイズ
予防財団)

【背景と目的】 抗 HIV 療法 (ART) により持続的にウイルスは抑制されるものの、CD4 リンパ球数の回復が不良である "immunological failure" の原因としては、持続的な免疫活性化の関与が報告されているが、その機序は明確にされていない。このため、当科で ART により安定している HIV 感染症患者の T リンパ球サブセットとその免疫マーカーの発現を検討した。【方法】 2 年間以上の ART 継続で、ウイルスが持続的に抑制されている 74 人の HIV 感染症患者の PBMC を採取し、CD4 と CD8 リンパ球サブセット (naive, CM, EM, TE, Treg) の割合と、各種表面抗原の発現を flowcytometry にて解析した。CD4 リンパ球が 500/uL 未満の症例を不完全回復 (IR)、500/uL 以上を完全回復 (CR) に群別して解析を行った。【結果】 28 例が IR、46 例が CR と群別された。ART 開始時の CD4 数と現在の CD8 数が IR 群で有意に低下していた (CD4 : 126 vs 221/uL, CD8 : 692 vs 895/uL, 共に $p < 0.05$)。CD4 サブセットに関しては、IR 群では有意に naive 分画が低下し ($p < 0.05$)、EM 分画が増加していた ($p < 0.05$)。また CD4 CM 分画において PD-1 と Fas の発現が IR 群で有意に亢進していた ($p < 0.05$)。一方、CD8 では全ての分画において、IR 群で CD57 と 2B4 の発現が亢進 ($p < 0.05$)、IL-7R α と CTLA-4 の発現が減弱していた ($p < 0.05$)。【考察】 ART による持続的なウイルス抑制状態においても、CD4 と CD8 リンパ球両者の持続的な免疫学的疲弊が、CD4 リンパ球数の回復を妨げており、免疫の持続的な活性化の制御が CD4 の回復に繋がるかが、今後検討されるべき課題である。

028-131 当院の性交渉感染によるHIV感染者における非エイズ期末治療期のCD4陽性リンパ球数減少速度の歴史的推移

菊地 正(きくち ただし)、福田直到、宮崎葉穂子、佐藤秀憲、大亀路生、安達英輔、古賀道子、鯉淵智彦
(東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科)

【目的】 国内の性交渉感染による HIV 感染者集団において、HIV 感染症の臨床的な病原性がどのように変化しているかを調べるため、未治療期の CD4 陽性リンパ球数 (以下 CD4 数) 減少速度を指標として後方視的に検討した。

【対象】 1987 年以降 2015 年 6 月までに当院を受診した性交渉感染による HIV 感染者において、単剤を含むすべての抗 HIV 療法を未導入で、CD4 数が 200/μL 以下となる以前の CD4 数を検討した。また、急性感染期の患者は初診日から 180 日以内を除外した。これらに適合する CD4 数を 120 日間以上に渡りかつ 4 回以上測定された患者を対象とした。

【方法】 各患者において CD4 数の平方根の検査日による回帰係数を求め、 $\sqrt{\text{CD4}}$ 数減少速度とした。 $\sqrt{\text{CD4}}$ 数減少速度と初回検査日との相関を調べた。

【結果】 上記の検査回数を満たした患者は 339 人、初診時年齢中央値 (IQR) : 32 (27, 39) 才、初診時 CD4 数 : 410 (327, 496)/μL、最終 CD4 数 : 310 (261, 395)/μL、初診時 HIV-RNA 量 : 4.2 (3.7, 4.7) \log_{10} copy/mL、CD4 数測定期間 : 861 (343, 1449) 日、CD4 数測定回数 : 11 (7, 16) 回、 $\sqrt{\text{CD4}}$ 数減少速度 : -1.1 (-2.1, -0.3)/μL^{1/2}/year であった。 $\sqrt{\text{CD4}}$ 数減少速度と初回検査日には有意な相関を認めなかった。しかし、このうち 2000 年以降に初診した患者 (268 人) に限定すると $\sqrt{\text{CD4}}$ 数減少速度と初回検査日との間に負の相関を認めた (Spearman's $r = -0.20$, $p = 0.0013$)。さらに初診時年齢、初診時 CD4 数、最終 CD4 数で補正した場合も有意な負の相関を認めた。年間 CD4 数減少速度に換算するとその中央値 (IQR) は、2000-2004 年初診患者 : -32 (-67, -13)/μL/year、2005-2009 年初診患者 : -43 (-83, -14)/μL/year、2010-2014 年初診患者 : -51 (-107, -18)/μL/year であった。

【まとめ】 1987 年以降の対象者全体では CD4 数減少速度の有意な変動を認めなかったが、post ART era である 2000 年以降の初診患者に限定すると CD4 減少速度は悪化傾向を認めた。様々な交絡因子も考えられ、より大規模な検討が望まれる。

028-132 HIV感染患者における好中球CD64表面抗原量の検討

加勢田富士子(かせいだ ふじこ)^{1,2}、村田昌之¹、浦 和也^{1,2}、志水元洋¹、
豊田一弘¹、小川栄一¹、古庄憲浩¹、林 純³
(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】 CD64 は Fcγ レセプターの 1 つ (FcγRI) であり、単球などに恒常的に発現しているが、エンドトキシンや LPS、IFN-γ や G-CSF などの炎症性サイトカインの刺激により好中球表面の CD64 発現量が増加する。

【目的】 当院の HIV 感染患者において好中球 CD64 発現量 (nCD64) を測定し、HIV 感染症病期との関連や ART 開始後の nCD64 の推移を検討する。

【対象・方法】 対象は 2012 年 6 月より 2014 年 4 月までに当科を受診した HIV 感染患者 94 人。nCD64 は自動血球分析装置 (セルダインサファイア、アボット) のフローサイトメトリ機能を用いて測定し、標準ビーズを用いて定量化した。

【結果】 94 人は HIV 感染急性期 (3 か月以内) (n=8)、慢性期 ART 未導入 (n=24)、ART 導入後半年以上 (n=62) の 3 群に分類された。nCD64 中央値は、ART 導入後半年以上群で 1430 molecules/cell、ART 未導入群は 2994、急性期群は 4625 で、ART 導入後半年以上群と比較し、それぞれ有意に高値であった (いずれも $p < 0.001$)。ART 未導入群において、nCD64 は CD4、CD8、HIVRNA 量とそれぞれ相関が認められた (それぞれ $p = 0.453$, -0.424 , 0.587)。また nCD64 の経過を観察したところ、ART 導入後半年以上群では 24 週後 nCD64 の変動は認められなかったが ($p = 0.402$)、ART 未導入の患者は、ART 導入後に nCD64 は有意に低下した ($\Delta nCD64 = -969$, $p = 0.004$)。しかし ART 開始早期に、無症状だが nCD64 が一時的に増加する患者も認められ、免疫再構築を反映している可能性が考えられた。

【結語】 nCD64 は HIV 感染急性期や、CD4 低値で HIV RNA 高値となる AIDS 期で高値となり、ART 導入により低下する。nCD64 は、間接的に HIV 感染者の炎症レベルを鋭敏に反映するマーカーと考えられた。

028-133 HIV感染者における血清クレアチンキナーゼ上昇の検討

福田直到(ふくだ なおゆき)、安達英輔、城戸康年、菊地 正、古賀道子、
鯉渕智彦
(東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科)

【背景】血清クレアチンキナーゼ(CK)の上昇はHIV感染者においてしばしば観察され、運動や感染、薬剤など様々な要因が関与しているとされる。また横紋筋融解症など重篤な病態に至る症例も報告されているが、原因の特定やリスク因子に対する予防策は困難なことが多い。

【目的・方法】本研究はHIV感染者におけるCK上昇の原因を明らかにすることを目的とし、2012年4月から2013年3月までに当院を受診したHIV感染者のうち、CKが基準値上限の1.5倍以上に上昇していた症例について後方視的に検討した。診療録を用い、抗HIV療法のレジメン、契機となった出来事、CD4陽性T細胞数、HIV RNA量、転帰などを解析した。

【結果】110人の症例、144件のCK上昇イベントが抽出され、うち横紋筋融解症と診断されたものが1件あった。64件(44%)では運動や多忙のエピソードがあり、31件(22%)では感冒等の感染所見が認められた。脂質異常症治療薬内服中のものは6件(4%)、胸部症状を呈したものは5件(3%)あった。CK 1500以上と1500未満の群で各契機の割合を比較したところ、いずれも統計的有意差を認めなかったが、HIV急性感染の2件は3399、5882と著明なCK高値を示し、また1500未満ではHIV-RNA検出感度以下のものが多かった(59.1% vs 41.4%, $p=0.085$)。抗HIV療法の内容としては、CK 1500未満の群にABC/3TCをバックボーンとするものが多い傾向が認められた(36.5% vs 17.2%, $p=0.048$)。その他の抗HIV薬とCK上昇の程度には有意な関連はみられなかった。

【考察】HIV感染者のCK上昇の原因は多くが運動・多忙や非特異的な感染であり、HIV感染症と直接的な関連が見いだせるものは少なかった。しかし抗HIV療法の内容やウイルス量がCK上昇の程度に影響している可能性はあった。HIV感染者でCK上昇を見たときは、生活習慣や合併症、薬剤、HIV感染症の病勢などを見直し、原因を多角的に検討する必要があることが示唆された。

029-134 HIV感染患者におけるクリオグロブリン血症～EBV再活性化との関連～

山本政弘(やまもと まさひろ)¹、南 留美¹、高濱宗一郎¹、郭 悠¹、
長與由紀子²、城崎真弓²、犬丸真司²、山地由恵²
(¹九州医療センターAIDS/HIV総合治療センター、²九州医療センター看護部)

【背景】クリオグロブリンは37℃以下に冷却すると白濁沈殿またはゲル化し、これを再び37℃以上に加温すると溶解する異常蛋白である。クリオグロブリン血症の病態は寒冷により引き起こされる血管障害が主であり、腎機能障害、紫斑、関節痛、疲労感などを主な症状とし、その原因としては特にHCV感染との関連が知られている。また多くのHIV感染患者においてもクリオグロブリン血症を合併することが知られているが、一般にはHIVと合併の多いHCV感染との関連が言われている。今回我々はHIV感染患者におけるクリオグロブリン血症の合併に関して検討した。【方法】対象は平成26年4月～平成27年3月まで当院外来受診したHIV感染患者114名で、男性111名、cART治療中が111名であった。EBV再活性化はPCRにて測定した。【結果】HIV感染患者114名のうち29名(25%)にクリオグロブリン血症を認めた。HIV陽性HCV陰性患者においても97名中25名(26%)にクリオグロブリン血症を認め、HIV感染患者のクリオグロブリン血症の合併においてはHCV重複感染は必ずしも大きな役割を果たしていないことが示唆された。またHIV-RNA量およびCD4数とも有意な関連は認めなかった。その一方EBVの再活性化とは有意な相関を示し($P<0.05$)、HIV感染患者のクリオグロブリン血症の合併にはEBVの再活性化が関与していることが示唆された。またHIV感染患者のクリオグロブリン血症合併例の症状では血管炎や関節炎、腎機能障害は多くなかったが、非特異的な皮膚症状が多い傾向にあった。【結論】HIV感染患者のクリオグロブリン血症の合併にはHCVの重複感染よりEBVの再活性化がより関与していると考えられた。

029-135 65歳以上で診断されたHIV感染者に関する検討

佐々木秀悟(ささき しゅうご)^{1,2}、関谷紀貴²、関谷綾子¹、柳澤如樹¹、
菅沼明彦¹、味澤 篤^{1,3}、今村顕史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東京都保健医療公社豊島病院)

【背景】わが国では通常、高齢者の定義は65歳以上とされている。2014年の統計では高齢者人口は全体の25.9%であり、過去最高となっている。高齢者におけるHIV感染症は、若年者と比較して診断の遅延や合併症、免疫応答性などの問題を伴うことから重要であると考えられるが、診断時に65歳以上のHIV感染者を対象とした臨床からの報告は少ない。

【方法】2004年1月から2014年6月までの間に当院を受診し、HIV感染症の診断時に65歳以上であった症例を対象とした。他院で既に抗HIV療法(Antiretroviral therapy; ART)を導入されていた患者、および当院で以後のフォローアップを行わなかった患者は除外した。対象症例における初診時の臨床的背景、治療内容や反応性および予後に関して、診療録を用いて後方視的に評価を行った。

【結果】該当症例は28例であり、全て男性であった。診断時のCD4陽性リンパ球数は169.5cells/uL(中央値、範囲18-491cells/uL)、HIV-RNA量は110000copies/mL(中央値、範囲4300-820000copies/mL)であった。病期は急性感染期が1例、無症候期が17例、エイズ発症期が10例であった。26例でARTが導入され、バックボーンはテノホビル/エムトリシタビンが19例、アバカビル/ラミブジンが3例、サニルブジン+ラミブジンが3例、ジドブジン+ラミブジンが1例であった。キードラッグはプロテアーゼ阻害薬が18例、インテグラーゼ阻害薬が5例、非核酸系逆転写酵素阻害薬が3例であった。治療開始24週間までフォロー可能であった症例は24例であり、全ての症例でHIV-RNA量<200copies/mLを達成していた。診断後1年以内の死亡例は3/28例(10.7%)であった。

【考察】65歳以上で診断されたHIV感染者では、患者背景や治療内容、治療反応性について若年者と大きな差はみられないが、一定期間内の死亡率は高い可能性が示唆された。

029-136 滋賀県中核拠点病院HIVチーム—実績と課題の報告—

美濃亜朱(みの つきか)¹、井手径子¹、小池ゆかり¹、原田利恵¹、朝香彩葉¹、
澤村由莉¹、椛島 雪¹、中村和希¹、佐藤根美愛¹、美濃正臣¹、木藤克之²、
小泉祐介^{2,4}、南口仁志²、新居加菜³

(¹滋賀医科大学医学部付属病院看護部、²滋賀医科大学血液内科、³滋賀医科大学医学部付属病院医療サービス課、⁴愛知医科大学感染症科)

【背景】滋賀県は農業・工業が中心の地方都市である。新規HIV患者が年間100人を超える大都市と比べ患者数の規模は違うが、2013年度のいきなりAIDS率では全国5位であった。また他国籍の患者が多いため、外国人に対する支援が必要とされている。HIV感染症が慢性疾患となった現在、当院通院のHIV患者のうち6人に1人が60歳以上であり、認知症や生活習慣病の合併など高齢化問題が浮上している。しかしいわゆる「田舎型」の滋賀県では社会的な偏見が根強く、HIV患者は最適な医療や社会サービスを受けられていないのが現状である。

【実績と課題】当院は滋賀県のエイズ診療中核拠点病院であり、医師・薬剤師・看護師・MSW・心理士・事務職の多職種でHIVチームを構成している。協力病院や施設に赴いて研修会を開催し、知識の普及に努めてきた。その活動により、初めは抵抗感を示していた訪問看護や長期療養型施設が患者を受け入れることに成功した。全患者に担当心理士が付くという滋賀県独自のスタイルは、細やかな心理的フォローを可能にしており、チーム内でリアルタイムに情報共有することにつながっている。月1回のカンファレンスでは多職種の視点から問題への対応を話し合い、患者の受診中断の予防を図っている。昨年度からは外来・病棟看護師間の定期的なミーティングを開始、入院から在宅医療への支援を一環して行っている。滋賀県のHIV/AIDS医療を支える院内外の活動について報告する。

029-137 当センターにおける新規HIV感染例の診断契機の検討

西島 健(にしじま たけし)、高野 操、小山美紀、阿部直美、木下真里、
 鈴木ひとみ、杉野祐子、大金美和、池田和子、上村 悠、柴田 怜、
 柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、青木孝弘、木内 英、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】 HIV 感染症の早期診断・早期治療は感染者の予後を改善するのみならず、HIV の他者への感染予防にもつながることが明らかとなった。しかしながら、本邦の新規 HIV 感染報告数は減る兆しをみせていない。今回、新規 HIV 感染例の診断に至った契機を検討することで HIV 感染の拡大防止のための施策立案の一助としたい。

【方法】 単センター観察研究。2011 年から 2014 年の当センターの新規受診例のうち HIV 感染症の診断から 1 年以内に当センターを受診した例の診断契機を解析した。自発的検査は、HIV 検査を希望して自ら保健所・医療機関などを訪れ検査したと定義した。

【結果】 598 例が解析対象となった。年間平均は 150 例で、研究期間における東京都の新規報告数の年間平均 (462 例) の約 3 分の 1 であった。解析症例の 95% が男性で、年齢中央値は 37 歳であり、30 歳未満が全症例の 24%、40 歳未満が 59% を占めた。455 例 (76%) が日本人 MSM であった。HIV 感染症の診断に至った契機は、自発的検査 32%、エイズ指標疾患の発症 22%、エイズ指標疾患以外の疾患 23%、他の性感染症の診断 8%、術前・入院時・妊娠時検査等 15% であった。また、8% はパートナーの感染を契機に検査を受けていた。全解析例の 52%、またエイズ発症例の 74% は HIV と診断される以前に HIV 検査を受けたことがなかった。治療が必要な梅毒は 17%、梅毒の既往は 34% にみられた。また 51% は慢性 B 型肝炎もしくは HBs 抗体陽性もしくは Hbc 抗体陽性であり、性感染症としての B 型肝炎の暴露歴があると考えられた。

【結論】 新規 HIV 感染例のうち自発的検査で診断されたのは 3 割にすぎず、7 割は何らかの疾患の発症もしくは術前検査等を契機に診断されていた。また、解析例の約半数は HIV 検査を受けたことがなかった。性的な活動性の高い日本人 MSM という HIV 感染のハイリスク集団において、HIV 検査が十分に普及しているとは言えない現状が明らかとなった。

030-138 HIV-1インテグラーゼの変異が及ぼす酵素活性以外への影響と機序の解析

高畑辰郎(たかはた たつろう)¹、徳永研三²、長谷川温彦¹、神奈木真理¹、増田貴夫¹
 (¹東京医科歯科大学免疫治療学分野、²国立感染症研究所感染病理部)

【背景と目的】 HIV-1においてIntegrase (IN)はウイルスcDNAの染色体への組み込みを触媒する酵素である。我々はINの点変異によって逆転写反応産物であるcDNAが著しく減少するという事、組み込み反応以外の部分が影響を受ける事を世界に先駆けて報告した。他のグループからもINの変異による組み込み以外への影響が複数報告され、INが酵素としての機能以外に何らかの役割を持つ可能性が示唆される。近年、INと宿主因子であるLEDGF/p75との相互作用を阻害するようデザインした抗HIV-1活性を有する化合物が、IN-LEDGF/p75相互作用以前、ウイルス感染前期過程において強力に複製を阻害しており、薬剤存在下で産生したウイルスはcDNAの産生が低下する、という報告がされている。我々はINの酵素活性以外の役割はウイルスにとって重要であると考えた。しかしながらINの酵素活性以外については不明な点が多く、点変異によって何が起きているのか、なぜ致死的になっているのかも不明瞭である。本研究ではINの酵素活性以外における役割の解明を目的とする。**【方法と結果】** 予備実験により見出されたINの点変異をHIV-1分子クローンに導入、生化学的手法を用いて感染能の検討、ウイルス粒子の産生過程の解析やウイルス粒子、感染標的細胞におけるウイルスコンポーネントの動態等の解析等を行った。結果、粒子内に含まれる逆転写酵素は活性を有しているが、これら変異体は細胞内において十分量の逆転写産物を合成できていない事がわかった。これは粒子形成過程における異常に起因する可能性が示唆され、そこにINが関与する可能性が考えられた。また、変異によりINの分子間相互作用が変化している可能性が示唆され、IN分子の相互作用が粒子形成過程において重要な役割を担っている事が示唆される。本研究はINの酵素活性以外の部分を標的としたHIV-1阻害薬の可能性を示唆する知見であると考えた。

030-139 HIV-1脱殻過程のカプシドタンパク質Thr²¹⁶リン酸化依存的制御機構

曾根将平(そね しょうへい)¹、堂地起生¹、高宗暢暁²、岸本直樹³、三隅将吾³
 (¹熊本大学大学院薬学教育部環境分子保健学、²熊本大学イノベーション推進機構、³熊本大学大学院生命科学研究部環境分子保健学)

【目的と意義】 HIVは宿主性因子を巧みに利用し複製する。その代表的な調節機構として翻訳後修飾が挙げられる。ウイルス性タンパク質は適切な翻訳後修飾を受ける事で機能を多様化させ、ウイルスの感染性を保っている。本研究では、HIVカプシドタンパク質が受けるThr²¹⁶リン酸化に注目し、そのウイルス学的意義の解明を目的に検討を行った。**【方法と成績】** HIV-1持続感染細胞であるCEM/LAV-1細胞の培養上清中のウイルスを回収し、二次元電気泳動を行い分離したカプシドタンパク質(CA)のスポットをMALDI-TOF MS/MSを用いて解析した。その結果、216番目のスレオニン残基がリン酸化を受けていた。同定されたリン酸化の影響を評価するために、リン酸化部位の216番目のスレオニン残基をアラニン残基に置換した変異ウイルス(T216A)を作製した。変異ウイルスの前駆体タンパク質Pr55^{gag}のプロセッシングをwestern blot法により確認後、TZM-bl細胞を用いて、感染価及び逆転写過程への影響を評価した。変異ウイルスPr55^{gag}は野生型(WT)と同様のプロセッシングパターンを示したが、変異ウイルスの感染価および逆転写産物量はWTと比較して、有意に低下していた。さらに、カプシドコアを調製し、安定性を評価したところ、変異ウイルスのカプシドコアの安定性はWTと比較して有意に低下することがわかった。**【結論】** HIV感染細胞から出芽したウイルスにおいてカプシドタンパク質Thr216がリン酸化を受け、脱殻過程の進行において重要な役割を担うことが示唆された。現在、Thr²¹⁶リン酸化の脱殻過程における詳細なメカニズムの解析を試みている。本研究は、脱殻機構を阻害する新規抗HIV治療戦略につながると思われる。

030-140 HIV-1 p2 peptideは電子伝達系複合体IVに対してポジティブ・アロステリック・モジュレーターとして機能する

岸本直樹(きしもと なおき)¹、竹元雄輝²、小川実菜子²、角真太郎²、
鈴 伸也³、高宗暢暁⁴、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環境分子保健学、²熊本大学大学院薬学教育
部環境分子保健学、³熊本大学エイズ学研究センター・国際先端医学研究拠
点施設、⁴熊本大学イノベーション推進機構)

【目的】 HIV-1 プロセッシング過程において Pr55^{gag} より得られる p2 peptide は、HIV 株間で高度に保存された配列を有する。p2 peptide はウイルス粒子内に高濃度に存在し、HIV-1 が標的細胞に侵入する際に細胞質に暴露されるが、ポストエントリーにおける p2 peptide の役割は十分に明らかにされていない。そこで本研究では、ポストエントリーにおける HIV-1 p2 peptide の役割を検討した。

【方法】 Yeast two-hybrid (Y2H) 法によって p2 peptide と相互作用する宿主性タンパク質を同定した。p2 peptide 領域に変異を持つウイルスを作製し、各種 HIV-1 標的細胞に感染させることで、p2 peptide のポストエントリーにおける影響を検討した。

【結果・考察】 Y2H 法によって、p2 peptide は電子伝達系 Complex IV を構成する mitochondrial cytochrome c oxidase subunit I (MT-COI) と相互作用することを明らかにし、p2 peptide Q6A 変異体は MT-COI との相互作用を消失することを見出した。そこで HIV-1 感染による細胞内 ATP 濃度の変化を検討したところ、HIV-1 変異体 (p2 peptide Q6A) を感染させた各種細胞では、WT を感染させた細胞で見られる ATP 濃度の上昇が見られなかった。さらに複製効率を検討したところ、HIV-1 変異体 (p2 peptide Q6A) では逆転写産物量が HIV-1 WT と比較し低下していた。これらのことより、ポストエントリーにおいて p2 peptide は、標的細胞内 ATP 濃度を上昇させる役割を持ち、HIV-1 複製効率を上昇させることが示唆された。

030-141 HIV-1 Gag p1ペプチドのウイルス生活環における機能的解析

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

【目的】 HIV-1 の構造蛋白質 Gag はウイルス由来プロテアーゼによって粒子成熟過程で切断され、MA、CA、NC、p6 に開裂する。さらに CA-NC 間に p2、NC-p6 間に p1 と呼ばれるごく短いスパーペプチドが存在しているがこれらに関して報告された知見は少ない。とりわけ p1 については Gag-Pol フレームシフトサイトの下流に位置することから変異導入が不可避的に Pol フレームにも影響を与えるため、p1 単独の機能的解析が事実上不可能であった。今回我々はフレームシフトサイトを Gag と Gag-Pol がほぼ重ならない位置までずらした変異体を基本骨格とすることで p1 単独に変異導入を施した一連の変異体を作成し、p1 のウイルス生活環における様々な機能の可能性を探索した。【方法】 すべての変異体は HIV-1 感染性クローン pNL-43 を母体として作成した。トランスフェクション、ウイルス精製、ウイルス増殖実験、ウェスタンブロッティング、RNA 定量は定法に従って行った。【成績と結論】 これまでに NC-p1 間の切断点を不活化するとウイルス粒子形状・ゲノムパッケージング・粒子内逆転写能に致命的な差は出ないにもかかわらず細胞への感染能は激減することを見いだしている。既出の論文を参考に Gag-Pol フレームシフトサイトを下流に約 200 塩基ずらした変異体 NLFS を作成し、これをベースに NC-p1 間の切断を阻害した変異体、p1 を重複させた変異体、削除した変異体等を設計・構築して感染実験を実施した。その結果遊離 p1 が粒子内に存在する環境下でも NC-p1 を持つ変異体は感染能が低下しており、NC の不完全な成熟が細胞内でのみ感染能を妨げる可能性が示唆された。また 16 個からなる p1 のアミノ酸の Alanine 置換変異体群を作成して増殖実験を行った結果特定のアミノ酸変異が顕著に増殖を妨げることを見いだした。現在粒子放出と p1 変異との相関等多面的な解析を実施しており、併せて報告したい。

030-142 HIV env V3領域周辺のdeep sequencingによるquasispecies解析

林田庸総(はやしだ つねふさ)、土屋亮人、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】 CXCR4 指向性 HIV (X4 ウイルス) が存在することと CD4 陽性 T 細胞数 (CD4 数) が低値であることには関係があることが知られているが、原因か結果なのかは分かっていない。本研究の目的は X4 ウイルスの出現と CD4 数減少の関係について調べることである。

【方法】 対象は血友病で HIV 感染後 20 年以上 ART せずに経過した HIV slow progressor である 6 例とした。GS Junior を用いて env V3 領域周辺の deep sequencing を行い、Amplicon valiant analyzer で解析した後に手動で homopolymeric error の修正を行い、geno2pheno [coreceptor] 2.5 による解析でトロピズムの判定を行い、MEGA 6 で系統樹解析を行った。

【成績】 対象者 6 例中 2 例に false positive ratio < 5 の X4 ウイルスが検出された。また X4 ウイルスの出現後に CD4 数の減少速度が速くなる傾向が見られた。系統樹解析の結果、対象者ごとにクラスターを形成し、その中で X4 ウイルスがサブクラスターを形成した。X4 ウイルスは V3 領域に多数のアミノ酸変異を獲得していたが、C2 および C3 領域には特徴的な変異は見られなかった。ウイルス遺伝子の平均進化距離を比較した結果、V3 領域よりも C2 および C3 領域の平均進化距離が大きい傾向が見られたが、トロピズムによる差は見られなかった。

【結論】 X4 ウイルスの出現後に CD4 数の急減少が見られたことから、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。系統樹解析の結果より、X4 ウイルスは重複感染由来ではなく V3 領域に複数の変異を同時に獲得することで進化したものと考えられる。しかし X4 ウイルスあるいは X4 ウイルスとなるために必要な変異の一部を持ったウイルスが deep sequencing の検出感度以下でより以前から存在していた可能性は否定できない。X4 ウイルス出現後 1~2 年で CD4 数が急減少する傾向が見られたので、今後は遡って解析できる期間がより短い例にも対象を拡大する予定である。

031-143 HIV-1 産生に寄与する新規宿主細胞因子 SPSB3 の解析

鈴木尚人(すずき なおと)¹、佐久間龍太^{1,2}、齊戸秀樹¹、芳田 剛¹、
武内寛明¹、山岡昇司¹
(¹東京医科歯科大学医歯学総合研究科ウイルス制御学分野、²ヤンセンファーマ株式会社)

【目的と意義】 HIV-1 は様々な宿主因子を利用することによって複製を成立させている。新たな抗 HIV-1 戦略を構築する上で、ウイルス感染時に利用される宿主因子を同定し、その作用機序を解明することは重要である。我々は SOCS1 の SOCS Box ドメインと TRIM5α の SPRY ドメインを両方持つ SPSB3 に注目し、HIV-1 の感染および増殖における役割を評価した。

【方法と結果】 内在性 SPSB3 の HIV-1 産生への影響を解析するため、293T 細胞に pNL4-3 と SPSB3 に対する siRNA を co-transfection し、産生されたウイルス力価を TZM-bl 細胞を用いて測定した。また、ウエスタンブロット法を用いてウイルス産生細胞における HIV-1 Gag タンパク質量を評価した。すると SPSB3 を発現抑制した細胞から放出されたウイルスは、コントロール細胞のウイルスと比べて力価が低く、細胞における HIV-1 Gag タンパク質発現量が少なかった。この現象には Rev 依存性の HIV-1 転写産物の核外輸送が関与する可能性があるため、Rev 依存的にルシフェラーゼを発現するレポーター遺伝子を SPSB3 に対する siRNA と co-transfection して、SPSB3 発現抑制の Rev 機能への影響を評価した。その結果、コントロール細胞と比べて SPSB3 発現抑制細胞においてルシフェラーゼ活性が低かった。次に、HA タグを付加した SPSB3 と DsRed2 を付加した HIV-1 Rev を HeLa 細胞に発現させ局在を観察したところ、SPSB3 は Rev 非存在下において主に核内に局在し、Rev 存在下においては核小体と細胞質の一部で Rev と共局在した。

【考察】 以上の結果より、SPSB3 は Rev と協調してウイルス RNA の核外輸送に関与している可能性が示唆された。

031-144 リン酸化酵素MELKによるHIV-1感染後期過程制御機構の解析

武内寛明(たけうち ひろあき)、山岡昇司
(東京医科歯科大学医歯学総合研究科ウイルス制御学分野)

【目的】 HIV-1 感染制御宿主因子である Maternal Embryonic Leucine Zipper Kinase (MELK) の機能解析により、HIV-1 感染前期過程について新たな理解が深まっただけでなく、MELK 阻害剤の抗 HIV-1 剤としての可能性を見出すことが出来た。しかしながら MELK の HIV-1 感染制御機構を完全に理解するにはいたっておらず、MELK 阻害剤の有効性を結論づけるには更なる機能解析が必要である。本研究は、MELK の更なる HIV-1 感染制御機能の解明を目的とした。【材料と方法】 MELK mRNA を標的とした short hairpin RNA (shRNA) 安定発現細胞株 (MELK-KD HEK293 細胞) を樹立し VSV-G pseudotyped reporter HIV-1 ベクター (VSV-G/NL4-3luc) 感染実験を行うと共に、HIV-1 感染後期過程を模倣した実験系を用いて、HIV-1 転写からウイルス粒子放出に至るまでの各過程における MELK の影響について検討した。【結果】 MELK-KD HEK293 細胞を用いた HIV-1 ベクター感染実験をおこなった結果、MELK-KD ヒト T 細胞を用いた実験結果と同様に、HIV-1 ベクター感染効率の顕著な低下および HIV-1 キャプシドコア崩壊制御に影響をおよぼす結果が得られた。また、HIV-1 感染後期過程を模倣した実験系において、MELK-KD 細胞からのウイルス粒子産生効率が著しく低下することが分かり、このことは MELK による HIV-1 プロウイルス転写制御によるものであることがわかった。【考察】 本研究により、MELK は HIV-1 キャプシドコア崩壊制御だけでなく HIV-1 プロウイルス転写制御にも関わる HIV-1 感染制御因子であることがわかった。このことは、MELK 阻害剤が抗 HIV-1 剤として更に有望である可能性を示唆していると考えられる。

031-145 HIV-1の指向性変化に対するAPOBEC3Gの影響

松村次郎(まつむら じろう)、大脇敦子、新谷英滋、高橋秀実
(日本医科大学微生物学・免疫学)

HIV-1 は CD4 陽性細胞に感染する際細胞表面に発現した coreceptor によって R5 ウイルスと X4 ウイルスに大別される。R5 ウイルスが感染初期から中期に多く検出されるのに対し、X4 ウイルスは感染後期からエイズ発症期に検出されることが多いものの、X4 ウイルスの発生機序に関しては未だ不明な点が多い。我々はその機序を解明するため、末梢血単核球 (PBMC) からは R5 ウイルスが、腸管粘膜感染細胞からは X4 ウイルスが検出されたユニークな特徴を有した HIV 患者を研究対象とした。採取された細胞から得られたウイルスの塩基配列を調べた結果、R5 ウイルスに対し X4 ウイルスはグアニン (G) からアデニン (A) への変異が多いことから、こうした変異により指向性が変化していることが推察された。以上の知見を基に、我々は G から A への変異を促進し指向性を変化させるものとして APOBEC3G (A3G) を対象とし、患者より検出した R5 ウイルスの V3 領域を組み込んだ plasmid (pNL4-3) を作成して A3G 発現 HEK293 細胞に遺伝子導入した。そして、この細胞の培養上清に出現した recombinant HIV-1 を HCT 細胞に感染させ、そこからプロウイルス DNA を抽出・解析した。その結果、HCT 感染プロウイルスからは患者 R5 ウイルスの塩基配列の G が A に変異しているものが検出され、その一部は X4 ウイルスに変化していた。以上の変化は Vif の存在下では認められなかったことから、A3G による指向性の変化が示唆された。以上より、感染後全身に拡散した HIV-1 は腸管を始めとする局所で複製を繰り返し、A3G 等の宿主因子の影響により変異が生じ、指向性の変化を獲得する可能性が考えられた。A3G は抗 HIV 作用を持つ宿主因子であるが、指向性の変化を始めとする HIV-1 の進化にも影響を与えるものと思われる。

031-146 細胞内抑制因子Fv1存在下における、レトロウイルスゲノムの細胞内局在の解析

大倉定之(おおくら さだゆき)¹、Stoye Jonathan²、高橋秀実¹
 (¹日本医科大学微生物学免疫学教室、²Division of Virology, MRC National Institute for Medical Research)

【目的】は乳類は進化の過程で様々な病原体に対して抵抗性となるメカニズムを獲得してきた。本研究ではレトロウイルス抵抗性因子によるウイルス感染阻害のメカニズムをより詳細に明らかにする目的で、マウス白血病ウイルス (MLV) をモデルとして用い、宿主抑制因子存在下で感染後のウイルスゲノムの細胞内局在を明らかにし、レトロウイルス感染の生物学的プロセスの詳細を明らかにしたいと考えている。【方法】感受性細胞に蛍光標識した TRIM5 または Fv1 を強制発現し、MLV 感染後ウイルス RNA および DNA を蛍光 in situ hybridization 法により標識し、蛍光顕微鏡でウイルスゲノムシグナルを検出することにより、reverse transcription complex (RTC) および pre-integration complex (PIC) の細胞内局在を調べた。【成績】 Fv1 発現下で MLV シグナルは細胞内の特定の compartment に集積し、宿主の chromosome には局在しなかった。また細胞周期の M 期にある細胞では、MLV ゲノムは CA^{p30} と局在し、PIC が宿主の chromosome 近傍に局在する際には、CA 分子が PIC の構成成分の一つである可能性が示唆された。【結論】 Fv1 による MLV の抑制は逆転写完了後に起こるが、ウイルスゲノムが何らかの細胞内 compartment にトラップされ、その結果宿主ゲノムへの組込みが阻害されると考えられた。特定の TRIM-Cyclophilin A 融合分子が HIV-1 感染を逆転写後に阻害することが報告されているが、今後こうした融合分子を用いて同様の実験を HIV-1 についても進めることによって、感染細胞内での阻害の timing ならびに compartment を明らかにし、ウイルスゲノムの trafficking route の解明が可能になるものと考えている。

031-147 HIV-1プロテアーゼによる自然免疫回避機構の解析

工藤あゆみ(くどう あゆみ)¹、松永智子¹、澤崎達也²、梁 明秀¹
 (¹横浜市立大学医学部微生物学、²愛媛大学プロテオサイエンスセンター)

ウイルス感染細胞ではウイルス感染は自然免疫系により認識され、宿主細胞は感染にตอบสนองして I 型インターフェロン (IFN) や炎症性サイトカインを産生する。ウイルス感染に伴う自然免疫経路活性化には TANK Binding kinase 1 (TBK1) の活性化と、TBK1 による転写因子 Interferon Regulatory Factor (IRF3) の核内移行が必須である。HIV-1 感染においても、細胞内で HIV-1 ゲノムが認識され自然免疫経路が活性化しているとの報告がある。しかしながら、HIV-1 感染に伴う I 型インターフェロン産生は報告がなく、HIV-1 には直接的に自然免疫回避に働く機構が存在することが推測される。そこで我々は、TBK1 活性化における HIV-1 ゲノム由来因子の影響について解析を行った。まず、HIV-1 Gag-Pol 存在下において TBK1 の活性を IFNβ ルシフェラーゼアッセイにより解析した。Gag-Pol 全長は TBK1 活性に影響しないが、Gag-pol の機能因子ごとの発現では、プロテアーゼを発現させたとき TBK1 の活性が著しく減少した。次にリコンビナント蛋白質を用いて、TBK1 を基質としたプロテアーゼアッセイを行ったところ、TBK1 は HIV-1 プロテアーゼにより 683 番目のアミノ酸部位で切断を受けていた。切断型 TBK1 は野生型と比較してほとんど活性を示さなかった。プロテアーゼ阻害剤である APV を処理し TBK1 活性を測定すると、プロテアーゼによる抑制効果が失われ、Gag-Pol 存在下で TBK1 が顕著に活性化した。また、HIV-1 プロテアーゼは TBK1 の失活型 (K38A、S172A) を切断できず、TBK1 の活性型を特異的に阻害していることが考えられる。現在は、HIV-1 感染におけるプロテアーゼの自然免疫系への影響について、解析を行っている。

032-148 HIV感染患者での自動化法RPR測定による梅毒治療効果判定の有効性

的野多加志(まとの たかし)、西島 健、坪井基行、上村 悠、柴田 怜、
小林鉄郎、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、青木孝弘、木内 英、
本田元人、照屋勝治、湯永博之、塚田訓久、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】梅毒の診断や治療判定には、米国や欧州のガイドラインにも倍数希釈法を用いた判定基準が記載されている。今回、我々は倍数希釈法より迅速に診断可能である自動化法(ラテックス凝集法)による Rapid plasma regain (RPR) 測定の検査精度、梅毒治療効果判定に対する有効性を検討した。【方法】経口アモキシシリン 3g/日+プロベネシドの梅毒治療効果を検討した谷崎らの論文 (Clin Infect Dis 2015; 61: 177-83) のサブグループ解析として、2000年1月~2014年6月の間に当院で診断された HIV 感染症男性患者における梅毒に対して後方視的コホート研究を行った。診断及び治療判定に使用された倍数希釈法 (RPR テスト “三光”, エーディア) と同一日の患者保存血清を用い、自動化法 (メディアエース RPR, 極東製薬工業) で RPR を測定した。梅毒の確定診断基準は倍数希釈法 RPR 8 倍以上とし、治療効果判定基準は RPR 抗体価の 4 倍以上の低下とした。【結果】梅毒患者 95 名 (年齢中央値 35 歳, CD4 中央値 457/μl) のうち、第 1 期梅毒 9 名, 第 2 期梅毒 46 名, 潜伏梅毒 40 名であった。現時点で自動化法は 39 例の測定が終了しており、初診時の RPR 測定値は倍数希釈法 16~512 倍 (中央値 64 倍), 自動化法 5.9~2900 R.U. (中央値 93 R.U.) であった。また、治療率は倍数希釈法 100%, 自動化法 49% と判定一致率は 49% のみであったが、初診時の自動化法での偽陰性は 0% であった。自動化法の判定一致率は治療までの期間別 (3ヶ月以下, 4~6ヶ月, 7ヶ月以上) では各々、18%, 64%, 25% であり、病期別 (第 1 期, 2 期, 潜伏) では各々、0%, 67%, 23% であった。以上の結果に自動化法 56 例分を追加測定し、再解析を行い本学会で発表する。【結論】保存血清を用いた自動化法は倍数希釈法との判定一致率が低かった。今後、保存血清を用いない前向き研究での検討が必要と考えられる。

032-149 HIV感染症患者に合併した眼梅毒20症例の検討

坪井基行(つばいもとゆき)¹、八代成子²、西島 健¹、柴田 怜¹、
小林鉄郎¹、的野多加志¹、上村 悠¹、柳川泰昭¹、小林泰一郎¹、水島大輔¹、
木内 英¹、青木孝弘¹、本田元人¹、照屋勝治¹、塚田訓久¹、湯永博之¹、
菊池 嘉¹、岡 慎一¹
(¹国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター、²国立国際医療研究センター病院眼科)

【目的】近年国内のみでなく他の先進国においても特に HIV 感染例における梅毒症例の増加が報告されている。しかし、眼梅毒の報告は少なく、その臨床的特徴や予後については不明な点が多いため、HIV 感染例における眼梅毒の臨床的特徴とその予後を検討した。

【方法】当院で 1997 年 8 月から 2015 年 6 月までに経験した HIV 感染眼梅毒症例を対象に、診療録を検討した。

【結果】20 例 30 眼が対象となり、年齢中央値は 41 歳で全例日本人 MSM であった。主訴は視力低下が 10 例で最も多く、以下飛蚊症 5 例、霧視 5 例、眼痛・異物感 4 例、眼球結膜充血 3 例、羞明 2 例、視野欠損 2 例であった。病変部位は半数が両側性で、症例の内訳はぶどう膜炎が 17 例 26 眼 (前部 2 例 3 眼、後部 12 例 19 眼、汎 3 例 4 眼)、強膜炎 5 例 6 眼 (2 例 2 眼はぶどう膜炎の合併あり) であった。ART は 7 例で診断時に導入されていた。血液検査所見の中央値は、CD4 陽性 T リンパ球数 393.5/μl、HIV-RNA 8.7x10³ copies/ml、RPR 1:192 であった。20 例中 17 例で腰椎穿刺が施行されたが、9 例 (53%) で神経梅毒の合併を認めた。治療については、Benzylpenicillin potassium (PCG) 静注のみでの治療が 6 例、PCG 投与前後に Amoxicillin (AMPC) と probenecid の内服追加での治療が 7 例、アレルギー反応で PCG から Ceftriaxone や Doxycycline への変更例が 3 例、Ampicillin (ABPC)/Sulbactam 静注のみが 1 例、AMPC と probenecid 内服のみが 2 例、ABPC 内服のみが 1 例であった。治療期間の中央値は、19.5 日であった。視力低下例は 20 例中 13 例で認められたが、治療開始後に全例で視力回復が確認された。再燃は 3 例 (15%) で認められ、視力低下が 2 例、RPR のみの再上昇が 1 例で起こった。

【結論】眼梅毒症例では、視力低下や視野異常を呈していても、適切な治療により顕著な改善が期待できる。眼梅毒は稀な疾患であるが、原因不明のぶどう膜炎や強膜炎では、眼梅毒も念頭に置く必要がある。

032-150 眼症状を契機に眼梅毒とHIV感染の合併が判明した3例

福島一彰(ふくしま かずあき)¹、柳澤如樹¹、佐々木秀悟¹、関谷綾子¹、
関谷紀貴²、菅沼明彦¹、川口龍史³、味澤 篤^{1,4}、今村顕史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、⁴東京都保
健医療公社豊島病院)

【緒言】

近年、先進国において梅毒感染者数が増加している。眼梅毒は失明に至る危険性があるため、早期診断と治療が重要である。今回我々は、眼症状を契機に眼梅毒と HIV 感染の合併と判明した3例を経験したので報告する。

【症例】

- 26歳男性。1ヶ月前より両眼視野に暗点が出現した。眼所見では、前房中の炎症細胞浸潤と硝子体混濁、視神経乳頭浮腫、網膜炎、網膜血管周囲炎を認めた。梅毒、HIV 検査は陽性であり、CD4 陽性リンパ球数 (CD4) は 215/μL であった。髄液検査で単核球優位の細胞数上昇を認めた。上記所見から梅毒性視神経網膜炎、梅毒性髄膜炎と診断した。ペニシリン G (PCG) を 14 日間投与し、眼局所における炎症に対してはブレドニゾロン (PSL) を用い、症状の改善を認めた。梅毒治療後に抗 HIV 療法 (ART) を開始し、CD4 は徐々に回復した。
- 35歳男性。2週間前より右視野の暗点を自覚した。眼所見で、両眼に視神経乳頭浮腫と網膜炎を認めた。血液検査で血小板が 3 万/μL と低下していた。梅毒、HIV 検査は陽性 (CD4 : 278/μL) であった。上記所見から、梅毒性視神経網膜炎、HIV 関連血小板減少症と診断した。PCG による治療を開始し、経過中に血小板がさらに低下したため、ART を早期に開始した。その後、PSL の内服とステロイド眼局所注射を併用し、症状は改善を認めた。
- 30歳男性。3ヶ月前より右眼の霧視を認めた。前医で右眼の網膜炎を指摘された。梅毒、HIV 検査は陽性 (CD4 : 215/μL) であり、梅毒性網膜炎の診断で PCG による治療が行われた。眼所見では、両眼に網膜炎、網膜血管周囲炎、視神経炎を認めた。以後、梅毒治療の効果判定と ART の開始を予定していたが、外来通院を自己中断された。

【考察】

眼梅毒においては、約 40% が眼症状のみを呈したと報告されており、我々が経験した 3 例においても眼以外の症状に乏しかった。眼梅毒を診断した際には、高率に HIV 感染症の合併を認めるため、その精査を検討すべきである。

032-151 HIV感染症合併虫垂炎におけるアメーバ性虫垂炎の特徴

小林泰一郎(こばやし たいいちろう)、渡辺恒二、上村 悠、柴田 怜、
柳川泰昭、水島大輔、西島 健、木内 英、青木孝弘、本田元人、
照屋勝治、馮永博之、塚田訓久、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】

赤痢アメーバ症は *Entamoeba histolytica* による感染症で、男性同性愛者を中心とする HIV 感染者間では性行為感染症として腸炎や肝膿瘍例が多発する。一方、*E. histolytica* による虫垂炎の報告は稀である。

【方法】

1996-2014 年に当院で、虫垂炎の診断で虫垂切除術を施行した 57 例の HIV 感染者について、診療録を元に後方視的に検討した。アメーバ性虫垂炎は、切除虫垂の病理検査または PCR で *E. histolytica* が検出された虫垂炎例とした。

【結果】

57 例中 9 例がアメーバ性虫垂炎で、6 例が病理、3 例が PCR により診断された。年齢 (中央値 [範囲]) は 32 歳 [26-46]、全例が男性、7 例が男性同性愛者、1 例が東南アジア出身者、2 例に赤痢アメーバ症治療歴があった。5 例は抗 HIV 療法中で、CD4 497/μL [159-880]、HIV-RNA 67 copies/mL [U.D.-130,000] であった。全例が右下腹部痛を呈し、白血球数 13,760/μL [10,100-18,200]、CRP 8.95 mg/dL [1.13-15.4] と全例で炎症反応上昇を認め、4 例 (44.4%) が赤痢アメーバ抗体陽性であった。これらの背景と所見を 48 例の非アメーバ性虫垂炎例と比較したところ、アメーバ性虫垂炎において白血球数が有意に高値であった ($p=0.020$)。全 9 例で虫垂切除術が施行され、最終的に 8 例にメトロニダゾールが投与された。術直後にメトロニダゾールを投与されなかった 1 例が縫合不全で難治であったが、全例で再発は認めなかった。

【結語】

HIV 感染症合併虫垂炎例のうち、アメーバ性虫垂炎は 15.8% と高率を占めた。過去にも術後合併症により重症化した症例が複数報告されており、アメーバ性虫垂炎の診断と治療に関する知見は今後の課題である。

032-152 赤痢アメーバ症の臨床分離株樹立プロジェクト

柳川泰昭(やながわ やすあき)¹、渡辺恒二¹、永田尚義²、坪井基行¹、
柴田 怜¹、上村 悠¹、小林鉄郎^{1,3}、的野多加志¹、小林泰一郎¹、水島大輔¹、
西島 健^{1,5}、青木孝弘¹、木内 英¹、本田元人¹、照屋勝治¹、塚田訓久¹、
野崎智義³、小林正規⁴、湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹

(¹国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター、²国立国際医療研究センター病院消化器内科、³国立感染症研究所寄生動物部、⁴慶應大学医学部感染症学、⁵熊本大学大学院医学教育部)

【背景】赤痢アメーバ症は性感染症として流行し、免疫状態に関係なく発症することから国内の HIV 感染者において近年注目されている。感染した *Entamoeba histolytica* 株の違いが臨床像に強く影響していると考えられているが、臨床株分離には、迅速かつ煩雑な手技を要するため、臨床株の病原性と臨床像に関する過去の報告は皆無である。【方法】赤痢アメーバ感染が疑われる症例から検体を採取し、直接検鏡・病理・核酸増幅検査 (PCR) により *E. histolytica* 感染の確認を行った。*E. histolytica* 感染を確認した症例の臨床検体を用いて、Robinson's culture medium による細菌混合培養を開始し、安定した増殖が得られたものを培養成功例とした。【結果】2014年9月～2015年6月までに28例の疑い症例があり、うち12例で *E. histolytica* 感染を確認した(腸炎8例、肝膿瘍2例、虫垂炎1例、無症候1例)。以上の12症例(20検体)で培養を開始し、6症例(6検体)で培養に成功した。症例の内訳は腸炎4例・肝膿瘍1例・無症候1例であった。培養成功率は、検体別にみると腸液や糞便で高く(33%:5/15)、膿瘍・組織検体で低い傾向にあった(20%:1/5)。また、検体アメーバ抗体(IF法)陽性例では、培養成功率が高い傾向にあった(培養成功率:抗体陽性40%(2/5)、抗体陰性例9%(1/11))。【結語】赤痢アメーバ確定診断12例のうち、多彩な臨床像を持つ6例から *E. histolytica* 株を分離することに成功した。今後は、検体数を増やすとともに、これらの株を無菌化し、*in vitro* での病原性検証を行い、臨床像との相関を見る予定である。

032-153 HIV感染者に合併した急性淋菌性前立腺炎の一例

田形愛美(たがた めぐみ)¹、福島一彰¹、関谷綾子¹、佐々木秀悟²、
関谷紀貴²、柳澤如樹¹、菅沼明彦¹、味澤 篤^{1,3}、今村顕史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東京都保健医療公社豊島病院)

【緒言】急性前立腺炎の一般的な治療薬として、前立腺への移行性が良好なキノロン系抗菌薬やST合剤が推奨されている。一方で、淋菌のキノロン系抗菌薬への耐性化が近年問題となっており、キノロン耐性淋菌性前立腺炎の治療に関して明確な推奨がない。今回、我々は、HIV感染者に合併した急性淋菌性前立腺炎の一例を経験したため報告する。

【症例】45歳男性。8年前にHIV感染症を指摘されたが、定期通院はしていなかった。来院3か月前から抗HIV療法を開始した。3日前から会陰部痛を自覚し、左下腹部から大腿部にかけての痛みも認めため、当院を受診した。直腸診により前立腺の圧痛を認め、造影CT検査で、造影効果を伴う前立腺左葉の腫大を認めたことから急性前立腺炎と診断した。来院時、CD4陽性リンパ球数は90/μLであった。性行為関連感染症の可能性を考慮し、セフトリアキソン(CTRX)とアジスロマイシン単回投与にて治療を開始した。尿中の淋菌とクラミジアDNAのPCR検査が共に陽性で、尿培養から淋菌が検出された。急性の経過と症状が著明であったことなどから、急性淋菌性前立腺炎にクラミジア尿道炎が合併したと判断した。CTRXを7日間投与した後、前立腺への薬剤移行性を考慮し、シプロフロキサシン(CPFX)へ変更した。計4週間の抗菌薬治療を行い、症状の再燃なく経過した。後日、淋菌のCPFXのMICは3μg/mLと耐性であることが判明した。

【考察】本症例では、CPFX耐性淋菌が検出されたものの、CTRXとCPFXによる治療で症状の改善を認めた。淋菌性前立腺炎の治療においては、淋菌の薬剤耐性が進んでおり、適切な抗菌薬の選択や治療期間に関して今後の検討が必要と考える。

033-154 本邦の新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIVの動向

岡崎玲子(おかざき れいこ)¹、蜂谷敦子¹、湯永博之²、渡邊 大³、長島真美⁴、貞升健志⁴、近藤真規子⁵、南 留美⁶、吉田 繁⁷、小島洋子⁸、森 治代⁸、内田和江⁹、椎野禎一郎¹⁰、加藤真吾¹¹、豊嶋崇徳⁷、伊藤俊広¹²、猪狩英俊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、西澤雅子¹⁰、林田庸総²、岡 慎一²、松田昌和¹、服部純子¹、重見 麗¹、保坂真澄¹、横幕能行¹、中谷安宏¹⁸、田邊嘉也¹⁹、白阪琢磨³、藤井輝久²⁰、高田 昇²¹、高田清式²²、山本政弘⁶、松下修三²³、藤田次郎²⁴、健山正男²⁴、杉浦 互¹、岩谷靖雅¹、吉村和久¹⁰
 (¹名古屋医療センター、²国立国際医療研究センター、³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、²¹おだ内科クリニック、²²愛媛大学、²³熊本大学、²⁴琉球大学)

近年、HIV 感染症では、新たな作用機序をもつ抗 HIV 治療薬剤の導入に伴い薬剤耐性獲得による治療失敗症例は減少している。一方で、薬剤耐性 HIV の新たな感染伝播が危惧されている。我々は、本邦における薬剤耐性 HIV の動向を把握するために、2014 年までに収集された新規 HIV/AIDS 診断症例 6820 例を対象に、薬剤耐性 HIV 検出頻度を解析した。その結果、2003~07 年は核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) に対する耐性変異型 (3.9~5.9%)、2009~10 年はプロテアーゼ阻害剤に対する耐性変異型 (4.4~4.5%) が主として検出された。観察される耐性変異のパターンは治療レジメンの推移を反映していると考えられたが、2010~14 年は再び NRTI 耐性変異型の増加 (4.4~5.8%) が認められた。T215Y/F のリパータント変異型である T215X、K103N (逆転写酵素領域)、M46I/L (プロテアーゼ領域) は 2014 年にも依然として検出され、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考えられる。一方、新たな作用機序をもつインテグラーゼ阻害剤 (INSTI) について、2013 と 2014 年、エルビテグラビルに耐性を示す T66I 変異型が 1 例ずつ初めて検出された。キードラッグである INSTI の使用頻度が高くなってきたことから、今後、INSTI 耐性株の増加も危惧され、本研究班は各病院との更なる連携強化に努め、至適治療選択のための情報共有、INSTI 耐性ウイルスの的確な動向把握をしていく必要がある。またこれらの結果は、耐性ウイルスをも抑える更なる強力な抗ウイルス薬の開発と治療効果向上につながることを期待される。

033-155 2015年度HIV薬剤耐性検査外部精度評価の報告

吉田 繁(よしだ しげる)¹、蜂谷敦子²、松田昌和²、橋本 修³、齊藤浩一³、岡田清美⁴、伊部史朗⁴、和山行正⁴、椎野禎一郎⁵、加藤真吾⁶、佐藤かおり⁷、豊嶋崇徳⁸、杉浦 互⁹、吉村和久⁵
 (¹北海道大学大学院保健科学研究所、²名古屋医療センター、³LSI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国立感染症研究所、⁶慶應義塾大学医学部微生物学、⁷北海道大学病院検査・輸血部、⁸北海道大学病院血液内科、⁹グラクソ・スミスクライン株式会社)

【はじめに】 HIV 薬剤耐性検査は各施設でプロトコルが異なるため、その結果に施設間差があることを報告してきた。我々は本検査の標準化を目的として今までに 4 回の外部精度評価を実施してきた。今回は 2015 年度に実施した外部精度評価の結果を報告する。【方法】 国内 12 施設にパネルサンプルを配布した。パネルの構成は HIV 陽性血漿 3 サンプル (平均 HIV RNA 量 2093、2377、2697cp/mL)、HIV 陰性血漿 1 サンプル、2 種類の合成 RNA を混合した溶液 (野生型:耐性変異型=7:3) 2 サンプル、単一合成 RNA 溶液 1 サンプルとした。各施設のプロトコルに従い解析されたプロテアーゼから逆転写酵素 (PR-RT) 1017 塩基とインテグラーゼ (INT) 864 塩基の塩基配列を回収した。評価は 1) 血漿サンプルによる全塩基配列を対象とした塩基配列の一致率、2) 合成 RNA 混合サンプルによるミックス塩基の検出率によりおこなった。【結果】 9 施設より塩基配列が提出された。その内 1 施設で 1 血漿サンプルの増幅不可とインテグラーゼの一部解析不可があったが、それ以外の施設では全サンプルが解析可能であった。全施設の塩基配列平均一致率は PR-RT で 97.75% (SD=0.60)、INT で 98.29% (SD=0.60) であり、ミックス塩基の平均検出率は PR-RT、INT とともに 90% 以上と良好な結果であった。【考察】 今までに実施した外部精度評価では PR-RT のミックス塩基の平均検出率は 50~70%、標準偏差は 35~40% と施設間差が認められたが、今回、現時点では平均検出率が 90% 以上、標準偏差が約 17% と検出率と施設間差に改善が認められた。一部の施設でプライマーを含むプロトコルの変更があったことが改善の一因と推測された。薬剤耐性検査の標準化のためには、今後も継続して外部精度評価をおこなうことが重要と考えられる。

033-156 M184V/Iを含む薬剤耐性HIV-1感染症に対する抗レトロウイルス薬の検証

谷口俊文(たにぐち としぶみ)、櫻井隆之、漆原崇司、猪狩英俊
(千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部)

【目的】 M184V/Iを含む薬剤耐性 HIV-1 に対する抗レトロウイルス薬 (Anti-retroviral drug : ARV) の最適な組み合わせは明確でない。本研究の目的は最近の投与例を解析して最適な ARV の組み合わせを提唱することにある。

【方法】 千葉大学医学部附属病院に 2004 年から 2014 年間で通院歴のある 405 人の HIV-1 感染者のうち、薬剤耐性検査結果により M184V/I を有する 21 名の背景、ARV の組み合わせ、HIV-RNA 量などを抽出した後向き研究である。遺伝子変異は Stanford 大学の HIV Drug Resistance Database により評価し、使用している ARV に対して Susceptible は 1、Intermediate もしくは Low-level resistance は 0.5、High-level resistance は 0 のスコアを与え、その合算値を有効 ARV スコアとした。ウイルス抑制不良 (HIV-RNA 量 < 200 コピー/mL を維持できない、もしくは blip) のオッズをロジスティック回帰解析により行った。

【結果】 M184V/I を有する 21 人 (うち女性 1 人) の患者に対して 44 例の組み合わせで治療されていた。治療時年齢の中央値は 44 歳 (interquartile range : 33-52) で、キードラッグとしてプロテアーゼ阻害剤 (21 例)、インテグラーゼ阻害剤 (14 例)、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 (6 例) が使用され、1 例はこれら 3 剤併用をしていた。44 例のうち、ウイルス抑制不良は 17 例 (38%) にみられ、有効 ARV スコアの平均値は 1.12 であり、抑制に成功している有効 ARV スコアの平均値 1.44 と比較して有意に低かった ($p < 0.01$)。またキードラッグにインテグラーゼ阻害剤を使用していない場合は使用している場合と比べて 3.73 倍 (95% 信頼区間 : 0.87-16.1) ウイルス抑制不良である傾向がみられた。

【結論】 M184V/I などの耐性遺伝子を持つ多くの HIV-1 感染症において有効なキードラッグ 1 剤とバックボーン 2 剤で有効 ARV スコアが 1.5 以上あれば十分に治療可能である。またキードラッグとしてインテグラーゼ阻害薬が他よりも優れている可能性を示した。

033-157 当センターにおける Stribld 耐性症例の検討

青木孝弘(あおき たかひろ)、坪井基行、小林鉄郎、的野多加志、
上村 悠、柴田 怜、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島 健、
木内 英、本田元人、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】 Stribld (STB) 耐性症例の検討を行う。

【対象・方法】 2015 年 5 月 31 日までに当センターで STB 処方歴のある 192 例のうち、STB 内服中に 2 回以上受診歴のある 189 例を対象とし診療録等より後視的に解析した。

【結果】 性別は男性 177 例 (93.7%)、年齢の中央値 40 歳 (20-64)、男性同性愛者 (MSM) 158 例 (83.6%) であった。初回 ART 導入例が 73 例 (38.6%)、ART 中断後の再導入例が 4 例、ART レジメン変更例が 112 例であった。変更時点で 50 cp/mL 未満の症例が 101 例 (90.5%)、変更前のキードラッグは PI が 96 例 (85.7%) であった。

初回 ART 導入例で 50 cp/mL 未満を達成した症例は 71 例 (97.2%) で達成までの期間の中央値は 42 日 (14-231 日) であった。1 例は STB 導入後 3 か月で 200cp/mL 以下となった後は 100 cp/mL 前後で推移した。

HIV が検出限界以下となった後、100 cp/mL 以上となった症例は 12 例で、その理由は blip 6 例 (100-470 cp/mL)、自己中断 4 例、耐性化 1 例、不明 1 例であった。

STB 中止例は 25 例で、その理由は有害事象 14 例、処方不足での自己中断が 3 例、薬物相互作用と食後内服回避が各 2 例であった。また、STB 開始時の耐性検査で RT 領域に M184V を認めたため、開始 2 週間で中止した症例が 1 例、STB 耐性化で中止したのは 1 例であった。

耐性化症例は、TVD/DRVr で初回 ART 導入され約 3 年間 HIV コントロールは良好であった。嘔気と脂質系異常を理由に STB に変更した。変更後 8 か月間の HIV コントロールは良好であったが、多忙を理由に週 1 から 2 回の内服忘れと 6 時間以上の内服時間のずれが頻回に起こるようになった。その状態で約 1 か月経過した時点で HIV 3,800 cp/mL、RT 領域に M184V、INSTI 領域に E92Q を認め、STB 耐性化が判明した。TVD/DRVr に戻して 1 か月後には 28 cp/mL と改善を認めた。

【考察】 STB は忍容性が高く耐性化率は低いが、短期間の内服アドヒアランス不良でも耐性化を招くリスクがあるため、内服アドヒアランスに関する患者教育が重要である。

034-158 当院におけるHIV感染症患者におけるB型肝炎ウイルス感染の状況

松本剛史(まつもと たけし)^{1,2}、伊野和子²、中森良樹²、宮崎香奈²、
門間文彦²、藤枝敦史²、杉本由香²、俵 功²、山口素子²、大石晃嗣^{1,2}、
榊屋正浩²、和田英夫^{2,3}、西川政勝^{2,4}、片山直之²

(¹三重大学医学部附属病院輸血部、²三重大学大学院医学系研究科血液・腫瘍
内科学、³三重大学大学院医学系研究科検査医学、⁴三重大学医学部附属病院
臨床研究開発センター)

【目的】 HIV 感染症の予後は ART 導入により飛躍的に改善し、死因は AIDS 関連死が約半数程度でありその他の死因が約半数という状況となっている。近年ではそのうち肝疾患による死亡が多くを占めるようになってきている。HIV 感染者では感染経路が同一である HCV・HBV を原因とする肝障害が多い。今回我々は過去に当院において HIV 感染症と診断された患者における HBV 感染の現状を把握するため調査解析を行った。【方法】 2015 年 6 月までに当院で診療した記録のある HIV 感染者 83 例について診療録に基づいて HBV 感染マーカーを調査し HBV 感染既往と治療について調査解析を行った。【成績】 HIV 感染症患者 83 例で、HBV 感染既往のある患者 36 例 (43%)、HBV 未感染患者 18 例 (22%) (内ワクチンによる HBs 抗体陽性 1 例含む)、HBc 抗体などが検査されておらず感染既往の評価困難を含むその他・不明な症例が 29 例 (35%) であった。感染既往患者のうちで、HBV 抗原陽性は 5 例で全例 ART 導入されていた。うち急性肝炎発症を機に HIV/HBV 感染を指摘された症例が 1 例で、B 型慢性肝炎と診断されたのが 4 例であった。ウイルス抗原血症をきたしていた患者のうち 3 例で遺伝子型が検索され、3 例の遺伝子型はすべて A であった。ART 開始後速やかに HBV-RNA が消失する症例もあるが、ウイルス血症が長期に亘って持続する症例や免疫再構築で肝トランスアミナーゼの上昇した例もあった。【結論】 HIV 感染症患者では B 型肝炎ウイルス感染既往のある患者が多い。HBV は HIV に比べて感染力が強く高い比率で HBV と重複感染がみられた。HBV は ART 導入後ウイルス血症は改善するものの反応性は症例によって異なっており、速やかにウイルス消失するものから、ウイルス量の減少が非常に緩徐で数年に亘ってウイルス血症の持続する症例もあり、肝トランスアミナーゼや肝炎ウイルスマーカーの経過観察が重要である。

034-159 透析導入中にB型肝炎変を併発したHIV感染者にツルバダ配合錠の投与をテノホビル血中濃度に基づいて検討した症例

築地茉莉子(つきじ まりこ)¹、山崎伸吾¹、中村貴子¹、鈴木貴明、
有吉範高¹、猪狩英俊²、石井伊都子¹

(¹千葉大学医学部附属病院薬剤部、²千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部)

【背景】 ツルバダ配合錠 (TVD) は HIV と HBV に有効な抗ウイルス薬であり、アドヒアランス向上のため 2 種類の薬物 (テノホビル: TDF、エムトリシタビン: FTC) が配合されている。しかし TDF、FTC はいずれも腎排泄型のため Ccr 30mL/min 未満の患者には TVD は推奨されない。今回、TVD を投与した HIV/HBV 共感染の透析患者において、TDF 血中濃度測定の有用性を検討した。

【症例】 40 代、男性。X-7 年、糖尿病性腎症の精査中に HIV 感染が判明し HIV 治療が開始、X-6 年に週 3 回の維持透析が導入された。しかし内服自己中断や不定期通院など、アドヒアランスは不良であった。X 年、B 型肝炎変の診断で HBV 治療が追加となった。HIV/HBV 共感染治療には TVD が第一選択となるが、患者の Cre は 9.29mg/dL (Ccr 13.5mL/min) で TVD の投与は推奨されず、TDF と FTC の 2 薬剤を個別に投与量調整を行うべき状況であった。しかし各薬剤の腎排泄速度が異なるため投与量と投与間隔は極めて複雑でアドヒアランスがさらに悪化する可能性があったため、インタビューフォームの薬物動態情報に基づき TVD を週 2 回透析後に投与し、TDF の血中濃度測定により処方設計する方針とした。TVD 服用一ヶ月後の血中 TDF トラフ濃度は 741ng/mL であり臨床試験での平均トラフ濃度と比較し高値であったため、週 1 回透析後の内服へ変更した。3 ヶ月後の TDF トラフ濃度は 183ng/mL に低下するとともに、肝機能の正常化と CD4 の上昇、検出限界以下の HIV 量の持続が認められている。

【考察】 本症例は透析患者で TVD を選択したが、透析導入前では残存腎機能を維持する治療が選択されアドヒアランス不良となった可能性がある。プロドラッグである TDF の血中濃度と治療効果との関係は明らかではないものの、よりシンプルな抗ウイルス薬投与方法への変更を決定でき、治療成績が向上した点で本症例では TDF の血中濃度測定は有用であったと考える。

034-160 当院におけるHIV・HCV重複感染者の肝炎の現況

上村 悠(うえむら はるか)¹、塚田訓久¹、土屋亮人¹、坪井基行¹、
小林鉄郎¹、的野多加志¹、柴田 怜¹、柳川泰昭^{1,2}、小林泰一郎¹、水島大輔^{1,2}、
西島 健¹、青木孝弘¹、木内 英¹、本田元人¹、照屋勝治¹、湯永博之^{1,2}、
菊池 嘉、岡 慎^{1,2}
(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熊本大学エイズ学研究センター)

【背景】2014年に genotype (Gt) 1HCV に対してインターフェロン (IFN) を含まない抗 HCV 療法が可能となり、さらに2015年には Gt1 以外の HCV に対しても有効な直接作用抗 HCV 薬 (DAA) が承認され、本邦の HCV 診療は一つの岐路に立つ。特に HIV・HCV 重複感染血友病例 については、HCV 感染から長期間が経過し肝繊維化が進行している例も多く、早急な HCV 排除が望まれる。【目的】当院の HIV・HCV 共感染患者に対して、新たな DAA による治療の導入にあたり必要な情報を収集する。【方法】国立国際医療研究センターに通院する HIV・HCV 重複感染例について診療録を後方視的に調査する。また必要な症例については新たに HCV の Gt、耐性遺伝子変異について検索する。【結果】2014年に当院を受診し、最終血清 HCV が陽性であった症例 89 人のうち血友病例は 39 人、非血友病例は 50 人だった。血友病例のうち Gt 1A 9 人、Gt1B 20 人、Gt1 判別不能 2 人、Gt2A 1 人、Gt2B 1 人、Gt3A 4 人、Gt それ以外は 2 人だった。非血友病患者では Gt1A 0 人、Gt1B 34 人、Gt2A 3 人、Gt2B 5 人、Gt3A 0 人、Gt それ以外は 0 人、不明 8 人だった。血友病患者 39 人のうち IFN を含む治療での HCV 治療歴のある症例は 29 人で、未治療の症例は 10 人だった。非血友病患者 50 人のうち、IFN を含む治療歴のある症例は 9 人で、未治療の症例は 41 人だった。耐性遺伝子変異、Gt について当院で改めて評価する予定であるが、現時点で施行できていないため当日報告する。耐性遺伝子変異、Gt について当院で改めて評価する予定であるが、現時点で施行できていないため当日結果を報告する。

034-161 HIV感染者に発症した急性C型肝炎の1例

西川晃司(にしかわ こうじ)¹、関谷綾子¹、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
(¹都立駒込病院感染症科、²都立駒込病院臨床検査科)

【諸言】近年、Men who have sex with men (MSM) の HIV 感染者における急性 C 型肝炎 (AHC) が増加していることが報告されている。AHC は臨床症状や肝逸脱酵素の上昇に乏しい例も多く、診断が困難である場合がある。今回我々は、コントロール良好であった HIV 感染者で、無症状であったが肝逸脱酵素上昇にて AHC と診断した 1 例を経験したため報告する。【症例】26 歳、日本人 MSM 男性。直腸潰瘍を契機に HIV 感染症が判明した。抗 HIV 療法が開始され、以後服薬アドヒアランスは保たれていた。定期外来受診の際、自覚症状は認めなかったものの、血液検査で肝逸脱酵素の上昇を認めた (AST 684U/L、ALT 928U/L)。CD4 陽性リンパ球数 575 / μ L、HIV-RNA 量は検出限界以下とコントロール良好であった。身体所見では、眼球結膜に黄染は認めなかったが、右肋骨弓下に 2 横指肝臓を触知した。初診時には陰性であった HCV 抗体の陽転が認められ、HCV-RNA 量 7.0logIU/mL と上昇していたことから AHC (genotype 1b) と診断した。血液検査所見から、他のウイルス性肝炎の合併は否定された。静脈注射の使用歴は否定されたが、新しいパートナーとの性的接触があったことから、性行為による感染が強く疑われた。肝逸脱酵素は一時的に再上昇を認めたものの、1 か月後には改善傾向 (AST 35 U/L、ALT 95U/L) を示した。【考察】性行為にて C 型肝炎を発症するリスクは一般的に低いことが知られている。しかし MSM などのハイリスク群では、原因が明らかでない肝逸脱酵素の上昇を認めた場合は積極的に AHC の可能性を検討すべきである。

034-162 IFN治療不応のHIV合併C型肝炎に対してAsunaprevir+Daclastavirで治療した1例

西村 翔(にしむら しょう)、大路 剛、岩田健太郎
(神戸大学医学部付属病院感染症内科)

Genotype-1b の C 型肝炎に対する IFN 治療不応例における Asunaprevir (スンベブラ) + Daclastavir (ダクルインザ) 2 剤での治療が 2014 年 9 月に保険適応となり HCV 単独感染に対する治療実績は蓄積しつつあるが、HIV 合併症例における治療報告は非常に限られるため今回報告する。

症例は 15 年前に顔部の帯状疱疹を契機として HIV 感染が判明し ART 導入、途中何度か薬剤変更するも近年は Zidovudine/Lamivudine (コンビビル) + Lopinavir/Ritonavir (カレトラ) で加療し CD4 は 400~500 (15~20%) / μ l、ウィルス量陰性と経過は安定していた。C 型肝炎に対しては 7 年前に PEG-IFN/Rivabirin で 48 週間治療を行うも Null responder でありその後は経過フォローとなっていた。4ヶ月前より肝機能増悪を認めたため、2ヶ月前半から Asunaprevir + Daclastavir の 2 剤で治療開始し、それに伴い相互作用の懸念から ART は Lopinavir/Ritonavir から Raltegravir (アイセントレス) に変更した。治療開始後 4 週でウィルスは陰性化し肝機能も正常化、治療開始後 10 週で軽度の皮疹は認めたものの特に薬剤中断につながる大きな副作用無く治療継続中である。

034-163 HIV感染患者に施行した摘脾の影響に関する検討

笠井大介(かさい だいすけ)¹、山本雄大¹、湯川理己¹、廣田和之¹、
上地隆史¹、伊熊素子¹、矢嶋敬史郎¹、渡邊 大¹、西田恭治¹、上平朝子¹、
白阪琢磨¹、池田正孝²、石田 永³、三田英治³
(¹大阪医療センター感染症内科、²大阪医療センター外科、³大阪医療センター消化器内科)

【目的】 ヒト免疫不全ウイルス (HIV) は C 型肝炎ウイルス (HCV) と同様の感染経路をとることより、HIV 感染患者においては HCV との重複感染を有している患者が多く認められている。これらの症例では肝硬変や門脈圧亢進症の進行による血小板減少を合併していることが多く、インターフェロン (IFN) 療法の施行に障害となる。そのため血小板減少が進行した患者に対して血小板数を増加させる目的で摘脾が選択されることがある。本研究では重複感染患者に対して摘脾を行った症例を解析し、摘脾が及ぼす影響に関する検討を行った。

【方法】 1997 年 1 月から 2015 年 3 月の期間に当院に受診歴のある HIV 感染患者のうち、摘脾を行った症例を抽出して解析を行った。解析項目は摘脾時の年齢、HCV 感染の有無、摘脾の目的、摘脾前後の白血球数、血小板数、HIV-PCR、CD4 数、CD4/8 比の推移、転帰とした。

【成績】 上記期間中に摘脾を行ったのは 4 例で、平均年齢は 42 (33-53) 歳であった。全例が血友病患者で、HCV (genotype 1b 2 例、3a 2 例) の重複感染であった。摘脾の目的は全例 IFN 導入であった。血小板数は摘脾直後に速やかに増加後、緩やかに減少する傾向にあった。一方で CD4 数は摘脾後に速やかに上昇したのち、長期にわたって維持される傾向にあった。白血球数、CD4/8 比の変化は症例により傾向は異なっていた。摘脾時の HIV-PCR は全例陰性であり摘脾後も陰性を維持していた。転帰は genotype 1b 症例のうち 1 例は IFN 療法にて SVR となったが、1 例は relapse となりその後肝臓癌で死亡した。Genotype 3a の 1 例は non responder であり、1 例は IFN 療法を行わずに経過観察となっている。

【結論】 摘脾を行った 4 例は全例が血小板減少患者における IFN 導入目的で施行されていたが、摘脾により CD4 数が長期的に増加する可能性が示唆された。

035-164 当院におけるDolutegravirの使用状況

青井博志(あおい ひろし)¹、治田匡平¹、赤澤紫乃¹、古西 満²、宇野健司³、
小川吉彦³、小川 拓³、笠原 敬³、三笠桂一³、谷口美苗⁴、梶井節子⁴
(¹奈良県立医科大学附属病院薬剤部、²奈良県立医科大学健康管理センター、
³奈良県立医科大学感染症センター、⁴奈良県立医科大学附属病院看護部)

【目的】Dolutegravir (DTG) は2014年4月に本邦で上市されたインテグラーゼ阻害薬であり、忍容性の高さ、相互作用の少なさから、処方頻度は増加傾向にある。しかしながら、日本人におけるDTGの治療成績や副作用に関する情報は限られている。今回、当院におけるDTGの使用例をもとに、その有効性及び安全性の検討を行った。【対象・方法】2014年5月から2015年4月までの1年間にDTGによる治療が開始された40例(男性36例、女性4例)を対象とし、診療録からレトロスペクティブに調査を行った。【結果】対象症例40例のうち、初回治療例は10例、薬剤変更例は30例であった。初回治療例において、治療開始時のCD4中央値は185.5/μL、HIV-RNA量中央値は 1.2×10^5 copies/mLであった。治療開始4週後でHIV-RNA量は平均2.96 log copies/mL低下した。治療変更例における主な処方変更理由は、副作用回避が15件、服薬条件緩和によるアドヒアランス改善目的が14件であった。有害事象は17例(42.5%)で26件認め、消化器症状が10件と最も多く、次いで多いのが精神・神経系症状の6件であった。臨床検査値異常は肝逸脱酵素上昇が5例、CK上昇が2例に認められ、肝逸脱酵素上昇を認めた患者のうち2例でDTGの投与が中止された。また、初回治療例において血清CRE値はDTG服用前と比較して平均0.13 mg/dL上昇した。全例を通してウイルス学的失敗による中止例は認められなかった。【考察】DTGは簡便な服用方法から患者の服薬に対する負担軽減に寄与するものと考えられる。当院でDTGを使用した全例で良好なウイルスコントロールを得ており、有害事象も軽微なものが多かったことから、DTGは初回治療、治療変更のいずれにおいても有力な選択肢になるといえる。しかし、当院では肝機能障害による中止例を2例認めていることから、副作用早期発見のために定期的な肝機能モニタリングが必要であると考えられた。

035-165 当院におけるドルテグラビルの使用経験

坂部茂俊(さかべ しげとし)、豊嶋弘一、辻 幸太
(伊勢赤十字病院感染症内科)

【背景】ドルテグラビル (DTG) は実臨床における忍容性、副作用のデータが不十分なままガイドラインで推奨された印象がある。【目的】当院でDTGが投与された症例を対象に、患者からの評価、薬剤の効果と安全性を検討すること。【方法】対象は2014年から2015年にDTGが投与された21例、なかでも3年以上ARTを継続し、安定した抗ウイルス効果が得られKey drugだけがDTGに変更された15例のうち、5か月以上DTGを投与できた14例の治療前後それぞれ3回の連続した血液検査結果からCD4陽性リンパ球数を検討した。【結果】21例(男性16例、日本人15例、年齢 48 ± 11 歳)からの反響は「剤型が小さく内服しやすい」が20例、「消化器症状が改善した」が2例、「めまいが改善した」が2例、「眠くなる」、「頭痛」、「下痢悪化」がそれぞれ1例だった。一方副作用でDTGが中止されたのは5例で、1例は内服後数時間続く頭痛で中止。2例は徐々にALT、ASTが上昇し、8か月目に元のARTに戻されたがいずれもウイルス性肝炎など他に肝障害の要因はなかった。横紋筋融解症で入院を要した1例はCK値が66143U/Lまで上昇したが腎障害などの後遺症は生じなかった。下痢の訴えで中止された1例は以前から消化器症状を訴えており、DTGの副作用とは考えにくい。肝障害で中止した2例を含む、5か月以上DTGが継続投与された症例14(男性11)名は、DTG開始までの治療期間：平均5.81年(3.3-8.8年)、backboneはTDF/FTC：10例、ABC/3TC：4例で、元のkey drugはEFV：4例、RAL：4例、FPV/r：1例、FPV (BID)：5例だった。変更後ウイルス量が増加した症例はおらず、CD4陽性リンパ球数は前 $502 \pm 197/\mu\text{l}$ 、後 $534 \pm 235/\mu\text{l}$ だった。【結論】DTGは、剤型、消化器症状の少なさから患者から好評で、治療効果も十分である。しかし副作用のため中止を余儀なくされた症例が20%を超え、近年の抗HIV治療薬としては高い数値と言える。

035-166 当院におけるドルテグラビル中止例に関する検討

矢嶋敬史郎(やじま けいしろう)¹、矢倉裕輝²、山本雄大¹、湯川理己¹、
 廣田和之¹、伊熊素子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
 (大阪医療センター感染症内科、²大阪医療センター薬剤部)

【背景・方法】ドルテグラビル (dolutegravir, DTG) は、本邦で3番目のインテグラーゼ阻害薬であり、その抗ウイルス効果や利便性の高さから、使用例が急速に増加している。本年には合剤 (STR) も登場し、今後も抗 HIV 療法の中心に位置すると考えられる。発売から約1年が経過し、中止例が散発されるものの、有害事象や中止例の詳細な検討は少ない。当院で、初回導入およびレジメン変更により DTG を内服し中止に至った症例を中心に、その原因と中止までの期間、有害事象発現率との関連等について、診療録による後方視的な検討を行ったので報告する。**【結果】**2014年4月から2015年5月までの約1年間に ABC/3TC (ABC 群) または TDF/FTC (TDF 群) を併用し DTG を投与された症例は 768 例であった。初回治療例は 156 例、変更例は 612 例であった。このうち、中止に至った症例は 52 例で、24 週時点における中止率は 9.1% であり、2 例を除き全例が有害事象によるものであった。内訳は嘔気が最多の 16 例で、ABC 群で有意に高かった。ほか倦怠感 9 例、不眠・眠気 8 例、しびれ・感覚異常 5 例と続いた。中止までの平均期間は 12.7 週 (範囲 1-36 週) であった。有害事象発現との関連では、嘔気、倦怠感発現例での中止率が高かったのに対し、比較的発現率の高い頭痛においては、中止に至ったのは 3 例のみであった。また下痢は有害事象発現、中止例ともに少ない傾向にあった。**【考察】**DTG は抗ウイルス効果や中枢移行性が高く、サルベージ症例や HAND 合併例にも有用である。しかし、今回の検討では、比較的有害事象が少ないとされるインテグラーゼ阻害薬 3 剤の中では有害事象による中止率が高く、今後もその推移を注意深く観察する必要がある。DTG による治療導入の際には、その利便性や有効性に加えて、各症例の背景と有害事象発現の関連も考慮し、慎重に薬剤選択を行う必要がある。観察期間、症例数を増やして報告する予定である。

035-167 駒込病院におけるドルテグラビルの使用状況～投与中止例から考える忍容性について～

朽木絵美(くちき えみ)¹、佐野俊彦¹、佐々木秀悟²、関谷綾子²、柳澤如樹²、
 菅沼明彦²、今村顕史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】ドルテグラビル (DTG) は、本邦において 2014 年 4 月に発売された新規 HIV インテグラーゼ阻害薬であり、当院でも同年 7 月より導入している。食事と関係なく 1 日 1 回 1 錠の投与が可能で利便性に優れた製剤であるが、国内での使用期間はまだまだ短く安全性に関する情報も少ない。当院では、DTG 内服開始後に有害事象の出現を疑い投与中止となった症例を複数例経験した。そこで今回、DTG 投与中止となった患者の特徴を分析した。**【方法】**調査期間は導入した 2014 年 7 月から 2015 年 3 月末日までとし、この期間内に DTG が処方され投与中止となった患者を対象に後ろ向き調査を行った。**【結果】**当該期間で DTG が処方された患者 107 例のうち、対象患者は 6 例であった。平均年齢 46 歳 (23-74 歳)、初回治療 1 例、レジメン変更 5 例、患者は全て男性であった。CD4 数の中央値 326/μL (35-764/μL)、HIV-1 RNA 量は初回治療とレジメン変更 1 例を除き 20copies/mL 未満であった。DTG を含むレジメンは、TDF/FTC+DTG が 1 例、ABC/3TC+DTG が 5 例であった。レジメン変更例のうち、変更前のキードラッグは、DRV/r が 2 例、EFV・FPV/r・RAL が各 1 例、バックボーンは TDF/FTC から ABC/3TC への変更が 1 例であった。DTG 処方日から投与中止に至るまでの期間が 1-17 週、投与中止の理由は、下痢・不眠が各 3 例、頭痛が 2 例、皮疹・過換気発作が各 1 例、その他にも複数の症状の訴えがあった。採血結果では、DTG 導入直後に一時的な Cr 上昇 2 例、AST・ALT 上昇 1 例を認めたが、検査値異常による中止例はなかった。**【考察】**DTG は、海外臨床試験において高い忍容性が報告されているが、今回、DTG 継続困難な症例を複数例経験した。いずれの症例においても、DTG 内服開始初期に患者より自覚症状の訴えがあることから、DTG 導入直後のヒアリングを詳細に行うことが大切である。患者の訴えを傾聴することで有害事象の早期発見に努め、個々の患者に最適な抗 HIV 薬が選択できるように支援を続けていきたい。

035-168 ドルテグラビル(DTG)登場前後での初回Anti-Retroviral Therapy (ART) 導入患者のバックボーンの使用調査

小林洋平(こばやし ようへい)¹、原田幸子¹、遠藤知之²、笠師久美子¹、
深井敏隆¹、山田武宏¹、井関 健^{1,3}
(¹北海道大学病院、²北海道大学病院血液内科、³北海道大学院薬学研究院)

【背景】従来、ARTにおけるバックボーンを選択はウイルス量(VL)に依存していたが、DTGの登場によりガイドライン上TDF/FTC、ABC/3TCの選択におけるVLは問わなくなった。そこで、当院でのDTG採用前後のバックボーンの使用状況について後ろ向きに調査した。【方法】2005年1月～2015年4月までにARTを導入した157例に対し、CD4数、HIV-VL等の検査値、選択薬剤等を調査した。また、TDF/FTCでART導入した症例に対し、1) VLが10万コピー数未満、2) HBV感染なし、3) ABC/3TCに耐性なし、の全てに該当する症例をABC/3TC選択可能群と定義し、その症例数を調査した。ただし、DTG採用後(2014年5月以降)に対しては、2)、3)の全てに該当する症例とした。【結果・考察】DTG採用前のART導入はTDF/FTC群(以下TDF群)118例(86%)に対しABC/3TC群(以下ABC群)19例(14%)であった。バックボーンの変更は、TDF群では主に腎機能障害による20例(17%)、ABC群では主に皮疹による4例(21%)であった。一方で、DTG採用後のART導入20例のうち、TDF群18例(90%)、ABC群2例(10%)であり、キードラッグは全てDTGであった。バックボーンの変更は、皮疹、好中球減少によるABC群の1例であった。以上よりDTG採用前後いずれもART導入にはTDF/FTCの選択が多く行われている事が示唆された。DTG採用前にTDF/FTCでART導入した103例のうち、ABC/3TC選択可能群は47例(46%)であった。一方で、DTG採用後にTDF/FTCでART導入した18例のうち、ABC/3TC選択可能群は14例(78%)であった。以上よりDTG採用前後いずれもART導入時、ABC/3TCの選択可能なものが多くあったことが示唆された。

035-169 DTG+RPVはNRTI-sparingとして使用することのできるレジメンの1つである

鈴木剛史(すずき たけふみ)¹、原 伸子¹、前田卓哉²、藤倉雄二²、
川名明彦²、曾根原亘¹
(¹防衛医科大学校病院薬剤部、²防衛医科大学校内科学(感染症・呼吸器))

【目的】HIV感染症の診療において生活習慣病や高齢化に伴う介護問題が直面する課題となりつつある。そのため、抗HIV薬の経管投与を余儀なくされることもあり、抗HIV薬の選択においては処方組み合わせが制限されることもある。今回、嚥下障害を伴う2例の患者に対し、DTG+RPVにより内服が継続できた症例を経験したので報告する。

【症例】(1)66歳、男性。2008年に飛蚊症で眼科受診し、梅毒性ぶどう膜炎と診断された際にHIV陽性を指摘された。この時HIV-PCR 8.3×10^3 コピー、CD4数354/μLであった。2010年3月より抗HIV薬開始。2014年1月多系統萎縮症を発症し、失調症状の急速な進行を認め、起立困難・嚥下障害のため抗HIV薬をABC/3TC+RALからDTG+RPVに変更した。2015年4月誤嚥性肺炎にて入院中一旦休薬したもの、翌日より内服再開となった。直近のCD4数400/μL以上とコントロール良好である。

(2)36歳、女性。PMLによりAIDS発症し、その後遺症として片麻痺、高次機能障害、嚥下障害となった。2009年から2013年まで当院入院。退院後は往診と訪問看護を依頼し、在宅にて療養を継続しており、当院にて定期的な病状評価がされている。2015年2月胃瘦および気切孔閉鎖を契機に抗HIV薬をABC/3TC+RALの粉砕による胃瘦投与からDTG+RPV経口投与に変更した。変更後、HIV1-RNA量は検出感度以下、CD4数413/μLとコントロール良好である。

【結論】DHHSガイドラインではDRV/r+RALやLPV/r+3TCのNRTI-sparing regimenもOther regimenとして記載されている。本症例のような嚥下障害を伴う患者においてDTG+RPVは錠剤が小さいこともあり、服薬アドヒアランスの向上に繋がるレジメンとなる可能性がある。すでに海外ではDTG+RPVの臨床試験も開始されているが、今後、ウイルス学的抑制効果、安全性について追跡調査し、「Small-Tablet Regimen」としての評価をしたい。

036-170 DolutegravirとRilpivirineの併用療法の臨床成績

塚田訓久(つかだ くにひさ)、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島 健、青木孝弘、木内 英、渡辺恒二、源河いくみ、本田元人、矢崎博久、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】現在の抗HIV療法の基本型は「Key Drug + 2NRTI」であるが、NRTI・PI登場からそれぞれ30年・20年が経過し、長期毒性や蓄積耐性のため適切なNRTI・PIを選択できない症例が増加している。NRTI回避レジメンとしてはRaltegravir (RAL)を軸とした組み合わせの報告が多くみられるが、Dolutegravir (DTG)とRilpivirine (RPV)の併用療法に関する情報は少ない。

【対象と方法】2014年12月までに当院でDTG/RPV併用療法を開始した症例。

【結果】16例全例が他レジメンからの変更例であり、うち15例では変更時の血中HIV-RNAが200 copies/mL未満と良好なコントロール下での変更であった。主な本レジメン選択理由は、他剤不耐(12例)、服薬の簡素化(8例)、NRTI/PI多剤耐性(4例)、薬物相互作用回避(2例)であった(重複あり)。EFVを除くNNRTIあるいはINSTI耐性は確認されなかった。投与中断例は2例(3週で通院自己中断、28週でPPI併用開始)。平均256日(範囲21-391日、中央値279日)の観察期間中、全例で良好なHIV抑制が維持された。

【考察】DTG/RPV併用療法はNNRTI・INSTI耐性のない症例における治療選択肢となりうる。ただし長期成績に関する情報は少なく、さらなる慎重な経過観察が必要である。

036-171 Sustained Viral Remission (SVR) 後におけるCD4数増加に関与する因子の検討

藤井輝久(ふじい てるひさ)¹、山崎尚也¹、齊藤誠司¹、小川良子²、池田有里²、木下一枝²、城下由衣³、藤井健司⁴、藤田啓子⁴、畝井浩子⁴、高田 昇⁵
(¹広島大学病院輸血部、²広島大学病院看護部、³広島大学病院エイズ医療対策室、⁴広島大学病院薬剤部、⁵広島文化学園大学看護学部)

【はじめに】抗レトロウイルス療法(ART)によりSustained Viral Remission (SVR)が得られても、CD4数が増加せず日和見感染症の予防継続等に苦慮する例は多い。我々は広島大学病院内通院患者において、SVR後のCD4数増加に関して、ARTレジメンにより有意差はないと、2008年と昨年の本学会で報告した。この度、ARTレジメン以外の因子を検討したので報告する。【方法】対象は、本院でARTを開始してSVRが得られ、その後1年以上その状態を維持しているHIV感染症患者。経過中に服薬アドヒアランス不良などによりウイルス量が再増加した者は除外した。しかし、年平均1回以下のblipやSVR中のレジメン変更の場合は、除外とせず対象に含めた。【結果】対象者数は136人であった。うち、ART開始後6ヵ月以内にSVRになった者(A群)は106人であった。それ以外(B群)と比較したところ、ART開始時の年齢、ベースラインのCD4数、年平均CD4増加数には有意差はなかったが、ベースラインのウイルス量はB群が有意に高かった(中央値A:53,400、B:148,000、単位:c/ml、P<0.001)。比較する母集団を年平均CD4増加数として、ベースラインCD4数を200/μL以上と未満の2群で比較すると、200/μL以上の群で有意に増加数が多かった(中央値161.1 vs 121、P=0.007)。また同様に、年齢40歳以上と未満、ウイルス量100,000以上と未満、で比較したが、これらはCD4増加数に有意差は認めなかった。【考察】本研究より、CD4数の増加に関係する因子は、ベースラインのウイルス量や年齢ではなく、ベースラインのCD4数であることが分かった。これは、2007年Mooreらが報告したと同様の結果である。今回検討した因子以外に合併症やその治療薬の影響についても検討を行い、SVRにおいてもCD4数が増加しない原因を明らかにしていきたい。

036-172 viral RNAおよびproviral DNAの両者においてCCR5指向性を確認したHIV-1感染患者に対するMaraviroc+Tenofovir/Emtricitabineによる導入療法

小谷 宙(こたに ひろし)^{1,2}、須藤弘三³、藤原 宏²、西松直美¹、山口雅也¹、長谷川直樹²、岩田 敏²、加藤真吾³、根岸昌功⁴、岡本真一郎^{1,5}
(¹慶應義塾大学病院薬剤部、²慶應義塾大学医学部感染制御センター、³慶應義塾大学病院医学部微生物・免疫学教室、⁴ねぎし内科クリニック、⁵慶應義塾大学医学部血液内科)

侵入阻害薬マラビロク (MVC) を使用する際には、感染している HIV の指向性検査を行う必要がある。遺伝子型指向性判定検査では、血漿から得られる viral RNA (vRNA) およびヒト末梢血単核球から得られる proviral DNA (pDNA) の判定が乖離し、ウイルス学的応答に差が見られることが報告されており、MVC が初回治療として選択すべき推奨薬から外れる一因となっている。我々は dual infection が両者の指向性判定を乖離させる一因となり、pDNA および vRNA の両者を用いて指向性を判定することが重要であることを報告している。今回、vRNA および pDNA において CCR5 指向性と判定され、MVC+Tenofovir/Emtricitabine (TVD) が導入された 2 症例について 36 ヶ月の経過を報告する。【症例 1】 false positive rate (FPR) : 67.8, VL : 5.5×10^4 copies/mL, CD4 : 626/ μ L【症例 2】 FPR : 87.0, VL : 2.5×10^5 copies/mL, CD4 : 488/ μ L。両症例とも vRNA および pDNA の FPR は一致していた。【結果】 導入後 36 ヶ月において、両症例とも VL は 40 copies/mL を推移している。CD4 数は治療導入直後より 500/ μ L 以上を維持している。重篤な副作用の発現はどちらの両症例において認められなかった。初回治療として推奨される TVD を含むレジメと比較したところ、免疫学的およびウイルス学的に同等な効果が得られた。【考察】 CCR5 指向性ウイルスは感染早期に優勢であることから、MVC は導入期に用いるべき薬剤と考えられる。vRNA および pDNA によって指向性が確認された症例では効果および副作用においても安全に使用することが出来ると考えられ、初回治療の選択肢として有用と考えられる。

036-173 当院の HIV 感染者における長期合併症の有無と抗 HIV 薬の選択の関連性の検討

渡邊 大(わたなべ だい)^{1,2}、上平朝子²、山本雄大²、湯川理己²、上地隆史²、廣田和之²、伊熊素子²、矢嶋敬史郎²、笠井大介²、西田恭治²、白阪琢磨²
(¹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大阪医療センター感染症内科)

【目的】 当院受診中の HIV 感染者において、長期合併症の存在が抗 HIV 薬の選択に及ぼす影響について検討した。【方法】 2014 年に当院を受診した症例を対象とした。糖尿病の治療、脂質異常症の治療、推定糸球体濾過量が 60 mL/分未満、降圧薬内服、抗血小板薬内服、抗凝固薬内服、骨粗鬆症治療薬内服、悪性腫瘍の既往の 8 項目の有無について診療録から後向視的に収集し、該当する総項目数を算出した。抗 HIV 薬はテノホビル (TDF)・アバカビル (ABC) の投与の有無、3TC 以外の核酸系逆転写酵素阻害剤が含まれない NRTI スペアに該当するかどうか、ラルテグラビル (RAL)・エルビテグラビル (EVG)・ドルテグラビル (DTG)・ダルナビル (DRV) の投与の有無について解析した。年齢および長期合併症の総項目数と抗 HIV 薬との間の関連性を χ^2 乗検定で行い、有意水準を 0.05 とした。【結果】 対象症例は 1933 例であった。年齢の中央値は 43 歳で、50~69 歳が 458 例 (24%)、70 歳以上が 54 例 (3%) であった。年齢については TDF と EVG の投与症例は若い年齢階級で多く、ABC、NRTI スペア、RAL は高い年齢階級で投与されていた症例が多く含まれていた。一方、DTG と DRV は年齢階級に関係なく投与されていた。長期合併症の総項目数は 0 から 5 に分布した。TDF (71% vs 20%) と EVG (10% vs 1%) は総項目数 0 (1142 例) と比較し、総項目数 3 以上 (110 例) の症例で投与症例が有意に減少していた ($p < 0.0001$)。一方、ABC (25% vs 63%)、NRTI スペア (1% vs 13%)、RAL (19% vs 42%) は総項目数 0 と比較し、総項目数 3 の症例で高頻度に投与されていた ($p < 0.0001$)。【結論】 長期合併症の存在により、TDF と EVG の処方症例が減少し、ABC、NRTI スペア、RAL の処方症例が増加することが示された。

036-174 当科で抗HIV療法 (ART) を開始し継続中の症例におけるCD4陽性細胞数とHIV-1RNA量の経過

村松 崇(むらまつ たかし)、山元泰之、石尾瑛子、上久保淑子、大谷眞智子、近澤悠志、備後真登、横田和久、清田育男、四本美保子、大瀧 学、尾形亨一、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】 ARTの進歩により、副作用が少なく有効な治療が可能となっている。各種抗HIV薬の治療成績については報告されているが、HIV症例全体におけるCD4陽性細胞数 (CD4数) やHIV-RNA量の経過に関する報告は少ない。

【対象と方法】 2015年5~6月に当科へ通院したHIV感染者で、2007年6月~2014年6月の間に当科でARTを開始し、定期通院をしている症例を対象とした。CD4数、HIV-RNA量などについて、診療録を参照し後方視的に評価した。

【結果】 336例が該当し、男性329例、女性7例であった。開始時の中央値はCD4数は239.5/ μ L、HIV-RNA量は31,000コピー/mLであった。開始時のバックボーンはTDF/FTC 219例 (65%)、ABC/3TC 117例 (35%)、キードラッグはRAL 128例 (38%)、DRV/r 49例 (15%)、ATV/r 63例 (19%)、EFV 59例 (18%)、LPVr 19例 (6%)であった。HIV-RNA量が50コピー/mL未満の症例は治療24週で241例 (72%)、48週で287例 (85%)、400コピー/mL未満の症例は24週で323例 (96%)、48週で331例 (99%)であった。治療開始時のCD4数が200/ μ L未満であった症例は126例 (38%)であり、このうち48週で200/ μ L未満の症例 (回復不良群) は23例 (126例の18%)であった。回復不良群はCD4数が200/ μ L以上となった群と比較して、開始時CD4数が少なく ($P < 0.01$)、RNA量が高値 ($P = 0.01$)であった。回復不良群でARTを開始後の経過中に、入院を要するような新たな日和見感染症の発症例は認めなかった。

【結論】 ART開始後、定期通院している症例のHIV-RNA量の抑制は全般的に良好であった。開始時のCD4数が低値である症例やHIV-RNA量が高値である症例ではART開始後のCD4数の回復が乏しく、今回の検討では入院を要するような日和見感染症の発症例は認めなかったが注意が必要である。

036-175 AIDS合併二次性骨髄異形成症候群に対し、CCR5阻害剤を併用して造血幹細胞移植を行った1例

小谷岳春(こたに たけはる)¹、杉盛千春¹、中谷安宏²
(¹石川県立中央病院血液内科、²石川県立中央病院免疫感染症科)

【緒言】 世界各国でHIV患者に対し造血幹細胞移植が施行されてきたが、そのみではHIV感染症は根治しない事がわかっている。2009年にCCR5 Δ 32欠失ドナーからの幹細胞移植でHIVが消失したケースが報告された。しかし本邦ではCCR5 Δ 32欠失例はほぼ存在しない。CCR5阻害剤であるマラビロク (MVC) を使用して移植すれば、理論的にはCCR5 Δ 32欠失ドナーからの移植と同等の効果が得られる可能性がある。今回、AIDS合併二次性骨髄異形成症候群 (MDS) 患者に対し、MVCを併用して造血幹細胞移植を行った症例を経験したため、ここに報告する【症例】 50代男性。非ホジキンリンパ腫に対する治療経過中に難治性CMV腸炎および網膜炎を合併。HIV陽性が判明し、AIDS発症となった。CD4リンパ球数は50/ μ L未満、HIV-RNAは10万コピー/ml以上であったため、RAL/ETRによるARTを開始した。ウイルス量はコントロールされるも徐々に造血抑制が強くなったため、骨髄穿刺を行ったところ3系統に異形成を認めた。化学療法によるMDSと診断した。その後輸血依存となったため、HLA一致同胞からの造血幹細胞移植を行うこととした。移植時に際し、HIVの根絶も狙って移植1ヶ月前よりRAL/ETRにMVCを追加した。指向性はR5であった。Fludarabine、IV busulfan、TBI 3Gyによる前処置後、同胞ドナーの末梢血幹細胞 (CD34陽性細胞 2.8×10^6 /kg) を輸注した(ドナーのCCR5 Δ 32変異解析は未施行)。移植後口腔粘膜障害によりARV内服不可となり、day11よりARTを中止した。day26に生着、明らかなGVHDの発症はなかったが心不全が急激に増悪。腎不全も合併し、day48に永眠された。day40の検査でもHIV-RNAは検出されていなかった。【考察】 MVCを移植前に併用することで、CCR5 Δ 32欠失者をドナーとして移植した場合と同様の効果が期待できる事が示唆された。本例でもTRMがなければ永続的なウイルスの消失を確認できた可能性があり、多数例での検討が必要である。

037-176 HIV感染者の動脈硬化に影響を与える因子の検討

南 留美(みなみ るみ)、高濱宗一郎、郭 悠、小松真梨子、山地由恵、
犬丸真司、長與由紀子、城崎真弓、山本政弘
(九州医療センター免疫感染症科)

【緒言】近年、HIV感染者において動脈硬化に起因する様々な合併症が問題となっている。今回、HIV感染者の動脈硬化に影響を与える因子として、従来の危険因子(生活習慣、血圧、糖・脂質代謝など)に加え、遺伝的要因およびHIV感染症に関連する因子について検討した。【方法】対象はcART施行中のHIV感染者の男性78名(年齢29~73歳、平均48.3±9.9歳)。動脈硬化の指標として頸動脈エコーによる内中膜複合体厚(IMT)の平均値mean IMT、総頸動脈のmax IMTを用いた。危険因子の評価項目として、年齢、喫煙、血圧、BMI、糖・脂質代謝異常、スタチン使用、脂質代謝に関連する遺伝子多型、CD4数、CD8数、cART前のHIV-RNA、blipsの程度、cARTの種類(PI使用の有無、NRTIの種類等)、cARTの期間を検討した。さらに関連が疑われる因子を独立因子として多変量解析を行った。【結果】78名中30名(38.5%)にプラークを認めた。Mean IMTの平均値は0.76±0.15mm。単変量解析では年齢、高血圧、空腹時血糖、resistin 遺伝子多型(rs3745367)、CD4数、CD8数、blipsが有意に関連し、多変量解析では年齢(p<0.0001)、CD4数(p=0.0016)、blips(p=0.0009)が独立した危険因子であった。max IMTは単変量解析では年齢、高血圧、LDLコレステロール、スタチン使用、cART期間、CD4数が有意に関連し、多変量解析では年齢(p<0.0001)、CD4数(p=0.0004)が独立した危険因子であった。【考察】HIV感染者のIMTには多因子が関与していた。特にblipsが独立した危険因子であったことから強力なウイルスコントロールが必要と考えられた。また本研究でのプラークの有病率およびIMT平均値は各々健康な日本人男性の70歳の値に相当した(Homma et al, Stroke, 2001)。IMTは、冠動脈疾患、脳血管疾患と関係すると言われている。脳・心血管障害の予防のためにはHIV感染を1つの危険因子と考え、血圧、糖脂質コントロールをさらに厳格に行っていく必要がある。

037-177 2型糖尿病男性患者におけるHIVと骨代謝異常の検討

関谷綾子(せきや りょうこ)¹、片柳直子²、佐々木秀悟¹、柳澤如樹¹、
味澤 篤¹、久保田憲³、今村顕史¹
(¹都立駒込病院感染症科、²都立駒込病院糖尿病内分泌内科、³都立荏原病院内科)

【背景】近年、HIV感染者の生命予後は抗HIV療法(ART)の進歩により改善し、骨代謝異常や糖尿病(DM)などの長期合併症が問題となってきている。HIV感染者は、健康男性に比し骨代謝異常の割合が多いと報告されている。【目的】2型糖尿病男性患者におけるHIVの有無での骨代謝異常の比較、骨代謝異常におけるリスク因子の解析を目的とした。【対象・方法】2013-14年に当院外来通院中の2型糖尿病合併HIV男性患者31名、糖尿病男性患者20名を対象とした。検査内容は、骨塩定量(Hologic社)での骨密度、HbA1c、年齢、BMI、ART導入の有無、骨代謝マーカーとして、BAP(骨型アルカリフォスファターゼ)、TRACP-5b(酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ)を測定した。【結果】腰椎の骨密度正常群は、DM+HIV25例(81%)、DM17例(85%)、骨密度低下群は、DM+HIV6例(19%)、DM3例(15%)であった。大腿骨頸部の骨密度正常群は、DM+HIV19例(61%)、DM15例(75%)、骨密度低下群は、DM+HIV12例(39%)、DM5例(25%)であった。腰椎より大腿骨頸部で骨代謝異常が多く、DM群よりもDM+HIV群で約15%骨代謝異常が多かった。DM群とDM+HIV群で年齢、BMI、eGFR、HbA1c、腰椎、大腿骨頸部の骨密度について比較をしたが、有意差は認めなかった。骨代謝マーカーでは、BAPのみ有意差を認め(p=0.03)、TRACP-5bは有意差を認めなかった(p=0.06)。【考察】DM単独患者に比し、DM合併HIV患者群で骨代謝異常の割合が多かった。一般的な骨代謝異常と同様、腰椎より大腿骨頸部の骨代謝異常の割合が高い事が示唆された。HIV感染そのものが骨代謝異常への影響がある傾向が認められたが、統計学的に有意な差はなかった。

037-178 日本人HIV感染症患者におけるcART導入後の経過期間ごとの骨密度減少の推移

古賀一郎(こが いちろう)、妹尾和憲、北沢貴利、太田康男
(帝京大学医学部内科学講座)

HIV 感染症患者に合併する骨密度の低下の問題は、諸外国同様わが国においても広く認められる事がここ数年で詳らかになり、それに伴う骨折の事例など ADL の低下に直結する報告もされるに至っている。しかしながら、他の生活習慣病と異なり、臨床現場における治療的介入についてその指針は明確でなく、十分に浸透もしていない。我々は 2010 年以降に当院で cART を導入した HIV 感染症患者で同意を得られた HIV 感染症患者で、導入時から 1 年毎に腰椎、大腿骨頸部の骨密度を DXA scan で評価し、その推移を解析した。また 2014 年以降の一部の患者については cART 導入後半年についても評価を行った。男性 27 名、女性 1 名の日本人患者合計 28 名について cART 導入直後 1 年間 (28 名)、2 年目 (15 名)、3 年目 (14 名)、4 年目 (6 名) の評価を行った結果、腰椎については最初の 1 年で -0.0367g/cm^2 (中央値) の減少を認め、最も減少幅が大きく、以後 2 年目、3 年目は小幅の減少に収束し、4 年目は $+0.0135\text{g/cm}^2$ (中央値) の増加を認めた。大腿骨頸部については、最初の一年間で -0.011g/cm^2 (中央値) と最も減少幅が大きく、以後、2 年目以降減少幅は縮小した。また導入後 6 ヶ月、と 6-12 ヶ月についてもそれぞれ 11 名、8 名について実施したところ、腰椎、大腿骨頸部とも導入後 6 ヶ月の減少幅が大きく、特に腰椎の cART 導入後 6 ヶ月間の減少 (-0.0367g/cm^2 、中央値) が目立った。6-12 ヶ月については腰椎はほぼ減少幅が収束し、大腿骨頸部についても cART 導入後 6 ヶ月と比べ減少幅は半減していた。今回の結果は症例数が少ないものの、海外の報告と同様の傾向が示されており、cART 導入後 1 年間、とりわけ導入後半年間の骨密度の減少幅が大きいことが示唆された。

037-179 HIV感染者における尿中L-FABP測定について

宇野健司(うの けんじ)¹、古西 満²、笠原 敬¹、米川真輔¹、小川 拓¹、
中村ふくみ¹、今井雄一郎¹、小川吉彦¹、平田一記¹、平位暢康¹、治田匡平³、
青井博志³、谷口美苗⁴、三笠桂一¹
(¹奈良県立医科大学感染症センター、²奈良県立医科大学附属病院健康管理センター、³奈良県立医科大学附属病院薬剤部、⁴奈良県立医科大学附属病院看護部)

【背景・目的】 HIV 感染者の長期生存に伴い、合併症を早期に把握するためにはより簡便で鋭敏な検査が求められている。L 型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP) は、ヒトの近位尿管上皮の細胞質に発現している低分子量蛋白であり、糖尿病性腎症の早期診断に利用されている。糖尿病性腎症では、 $8.4\mu\text{g/gCr}$ 以上で腎機能の悪化が認められると言われており、現在の基準値として採用されているが、HIV 患者での腎障害の把握する検査として、カットオフがどの位なのか設定されている文献はない。そこで我々は、HIV 感染者における慢性腎臓病 (CKD) における尿中 L-FABP カットオフ設定について検討した。【方法】 2015 年に測定した尿中 L-FABP 濃度が測定範囲内であった HIV 感染者 69 名の内、糖尿病、心疾患、腎疾患など慢性腎疾患を有する 7 名を除外した 62 名を対象とした。L-FABP は ELISA 法を用いて測定し、臨床パラメータに関しては診療録から抽出した。CKD の評価は $\text{eGFR}_{\text{cre}} < 60$ をカットオフとしてリスク群、非リスク群に群別した。【結果】 尿中 L-FABP・尿中 $\beta 2\text{-MG}$ ・尿中アルブミンはリスク群で、非リスク群と比較して有意に高値であった。リスク群における尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 及び尿中アルブミンとの ROC 曲線の平均面積の比較では、尿中 L-FABP は他検査と有意な差は認められなかった。 $\text{eGFR} < 60$ に対して、尿中 L-FABP は、8.5 をカットオフとすると感度 18.1%、特異度 94.2%、陽性尤度比は 3.09 倍であり、5.9 をカットオフとすると、感度 27.2%、特異度 88.3%、陽性尤度比は 2.31 であった。【結論・考察】 HIV 感染者において尿中 L-FABP は尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 、尿中アルブミンと同等に CKD を把握する可能性があるが、現行のカットオフでは感度が低いと推察された。

037-180 HIV感染者における*Helicobacter pylori*感染と慢性胃炎

安達英輔(あだち えいすけ)¹、大田泰徳²、佐藤秀憲^{1,3}、福田直到¹、大亀路生¹、菊地 正¹、古賀道子¹、松原康朗⁴、立川 愛³、鯉渕智彦¹
(¹東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、²東京大学医科学研究所附属病院病理部、³国立感染症研究所エイズ研究センター、⁴東京大学医科学研究所附属病院先端診療部)

【背景】

本邦で有病率の高い胃癌やその前癌病変である *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) 関連胃炎と HIV 感染症との直接の関係は不明であるが、いくつかの研究は、HIV 感染者は非感染者に比べ、*H.pylori* 感染や前癌病変である慢性胃炎が少ない可能性を示唆している。その理由としては抗菌薬への曝露機会の差や HIV 感染による粘膜免疫の変化などが考えられる。

【目的と方法】

本研究は当院通院中の HIV 感染者を対象とし上部消化管内視鏡で胃粘膜生検を行う前向き研究で、2014 年 4 月から 2015 年 5 月までの全 52 例の胃体上部大彎および幽門前庭部大彎の胃粘膜検体により updated Sydney system による慢性胃炎の評価と、*H.pylori* 感染の診断を行った。

【結果】

52 例 (男性 50、女性 2) の年齢中央値は 48 (22-73) 歳で、病理組織学的に 12 例 (23%) で *H.pylori* 感染を認めた。年齢別の分布は 20~50 代の各世代で陽性率は 30% 程度、60 代以上では陽性例は見られなかった。CD4 数、ART の有無、年齢、AIDS 発症歴、検査時の PPI 使用についての多変量解析では *H.pylori* 感染者は現在もしくは過去の AIDS 発症がないことと関連を認めた (OR 0.20, p=0.024)。また、updated Sydney system でいずれかの項目が Moderate 以上であったものを慢性胃炎とすると、慢性胃炎者、非慢性胃炎者の AIDS 発症歴はそれぞれ 30% (6/20)、50% (16/32) で、CD4 数 (/ μ L) はそれぞれ 454 (IQR 335-511)、347 (IQR 144-601) であったが、統計学的有意差は認めなかった。

【考察】

これまでのデータでは *H.pylori* 感染及び慢性胃炎の合併と有効な ART の有無、CD4 数など現在の免疫状態との関連を示すには至っていない。本研究での *H.pylori* 感染率は推定一般感染率と比較すると 30 代ではほぼ同等で高齢では低い傾向があり、AIDS 発症など免疫破綻の既往との関連が示唆された。

038-181 北海道 HIV/AIDS 歯科医療ネットワーク構築事業の概要

佐藤 淳(さとう じゅん)、宮腰昌明、浅香卓哉、北川善政
(北海道大学大学院歯学研究科口腔病態学講座口腔診断内科学教室)

【目的】 HIV 感染症が慢性疾患として認識されるようになり、HIV/AIDS 患者に対する歯科医療体制の整備が求められている。北海道ブロックでは平成 20 年度からエイズ治療拠点病院、行政 (北海道保健福祉部)、北海道歯科医師会、北海道病院歯科医会等と連携して北海道 HIV/AIDS 歯科医療ネットワーク構築事業を開始して継続運営している。また歯学部および歯科衛生士学校の学生に HIV 感染症の正確な知識や新しい知見を教育している。北海道における HIV/AIDS 患者に対する歯科医療体制の整備の概要を報告する。【方法】平成 20 年度に北海道 HIV/AIDS 歯科医療連絡協議会を立ち上げ、札幌および道内都市で歯科医療関係者に HIV 感染症に関する研修会を開催している。北海道ブロックは北海道単独ブロックであるが、6つの3次医療圏、21の2次医療圏からなる広大な医療圏域である。HIV 感染症に対する正しい知識やスタンダードプリコーションの均てん化、HIV/エイズ患者に対する歯科治療の必要性および実際などを説明し、協力歯科医療機関を募集している。【結果】平成 23 年度からは道南圏 (函館市)、釧路・根室圏 (釧路市)、十勝圏 (帯広市)、道北圏 (旭川市) など道央圏 (札幌市) 以外の 3 次医療圏においても HIV 研修セミナーを開催することにより、道央圏域以外での協力歯科医療機関も増加している。協力歯科医療機関は平成 27 年 5 月末現在でエイズ診療拠点病院歯科 10 件、病院歯科 6 件、歯科診療所 26 件 (計 42 件) になり、ネットワークの運用も継続している。【結論】 歯科医療ネットワークの普及による HIV 感染者の歯科的サポートが重要である。この活動は今後も継続することが必要と考えている。

038-182 神奈川県HIV歯科診療ネットワーク、10年の経緯

筑丸 寛(ちくまる ひろし)¹、上田敦久²、小森康雄³、泉福英信⁴、
竹林早苗⁵、松山奈央⁵、金子明寛⁶、池田正一⁷、白井 輝⁸、石ヶ坪良明⁹、
藤内 祝¹

(¹横浜市立大学大学院医学研究科顎顔面口腔機能制御学、²横浜市立大学附属
病院リウマチ血液感染症内科、³東京医科大学医学部口腔外科学講座、⁴国立
感染症研究所細菌第一部、⁵横浜市立大学附属病院看護部、⁶東海大学医学部
外科学系口腔外科、⁷神奈川歯科大学附属横浜研修センター総合歯科学講
座、⁸聖ヨゼフ病院、⁹横須賀市立市民病院)

2005年4月、神奈川県歯科医師会は神奈川県委託事業として神奈川県 HIV 歯科診療体制検討委員会を立ち上げ、歯科診療ネットワークのアウトラインの検討を開始した。次いで、感染者・患者を受け入れる歯科診療施設を担保するため、県内の歯科診療所および病院歯科への協力依頼および登録を行った。その後、HIV 歯科診療研修会、HIV 歯科診療マニュアルなどによる歯科医療従事者の啓発、歯科医師会内に事務局の構築、行政など関連機関との調整を経て、2006年11月、神奈川県 HIV 歯科診療ネットワークを公表した。ネットワークは患者などからの問い合わせに対し、歯科医師会が窓口となって、適切な歯科診療施設を紹介する活動などを行っている。本発表では検討委員会の立ち上げから現在までの10年の経緯について報告する。制度公表直後のネットワーク登録施設数は51施設でそのうち一般診療所は34、病院歯科は17施設だった。2015年では登録施設は70施設に増えており、一般診療所は45、病院歯科が25施設となっている。初年度の問い合わせ件数は17件でそのうち9件に対し歯科診療施設の紹介を行った。2014年度では問い合わせ件数は34件に増え29件に紹介を行った。問い合わせ元は、初年度は患者からの問い合わせが約10%で医療機関から約70%であったが、その後経年的に患者からの問い合わせの割合が増え、2011年度以降は約70%が患者からとなり、以後同様な傾向が続いている。この10年で登録施設の増加が見られ、受け入れ態勢の強化が図られた。問い合わせ件数、紹介率はともに増加上昇しており多くの患者を適切な診療施設に導くことができるようになってきている。また、患者からの問い合わせの割合が増加しており、本制度が患者に周知されてきたことが伺える。

038-183 奈良県におけるHIV感染者の歯科診療の現状

福辻 智(ふくつじ さとし)^{1,2}、今井裕一郎³、柳生貴裕²、伊地知由賀³、
杉山友一⁴、渡邊裕子^{2,6}、古西 満⁵、宇野健司⁶、三笠桂一⁶、桐田忠昭²

(¹田北会田北病院歯科口腔外科、²奈良県立医科大学口腔外科学講座、³奈良
県立医科大学附属病院医療技術センター、⁴奈良県歯科医師会、⁵奈良県立医
科大学附属病院健康管理センター、⁶奈良県立医科大学感染症センター)

【緒言】厚生労働省エイズ動向委員会の報告によると、わが国では2015年のHIV感染症患者数は16,858人、AIDS患者数は7,633人と、2014年に比べるとやや横ばいではあるが、依然増加傾向にある。HAART導入以後、HIV感染症は致死率が低下し、発症することなく寿命を終えることも少なくない。慢性疾患となった現疾患患者が、歯科受診する機会も増加することは容易に想像できる。しかしHIV感染症は、世間一般には致命的イメージが今だに強く、疾患に対する偏見も根強く残っており、診療拒否を恐れ、感染していることを告げることなく歯科受診していることがある。また歯科医療施設もHIV感染者を受け入れる体制が整っていない現状があり、その対策として歯科医療従事者へのHIV感染症についての啓発活動ならびにHIV感染者の歯科診療ネットワーク構築が必要と考えられる。【対象と方法】2014年度に奈良県歯科医師会、奈良県医療政策部保健予防課、当院感染制御内科、当科と合同で開催した感染対策講習会と、その後開催した歯科における感染対策実習を対象とした。【結果】2014年に奈良県歯科医師会と共同で開催した講習会には98名の参加者を得た。その後開催した歯科における感染対策実習には4施設からの参加者を得られた。参加後にはHIV協力歯科診療所としてリストに加入することに承諾を得ることができた。【結論】HIV 歯科診療ネットワークを推進するには、定期的かつ継続的に感染対策講習会や実習を開催することで、各歯科医師のHIV患者の歯科診療に対する認識を向上させることが必要であると考えられた。

039-184 拡大肛門鏡を用いたHIV陽性者の肛門管上皮内病変の診断と治療

北村 浩(きたむら ひろし)^{1,2}、井戸田一朗³、岡山香里³、大河戸光章³、
佐野彰彦⁴、佐野麻里子⁵、小林 治⁶

(¹杏林大学医学部腫瘍内科、²しらかば診療所、³杏林大学保健学部病理学教室、
⁴杏林大学医学部総合医療学教室感染症科、⁵杏林大学医学部付属病院看護部、⁶杏林大学保健学部看護学科)

【目的】 HIV 陽性者における、肛門管のヒトパピローマウイルス (以下 HPV) 持続感染による肛門管扁平上皮癌の発症頻度の上昇が報告されている。欧米では早期発見のために肛門擦過細胞診 (Anal Pap Smear, 以下 APS) を行い、異形細胞陽性の場合、拡大肛門鏡検査 (High Resolution Anoscopy, 以下 HRA) と組織生検を施行し、前癌病変とされる肛門上皮内病変 (Anal Intraepithelial Neoplasia, 以下 AIN) が認められたら赤外線焼灼を行うという治療アルゴリズムが広く実施されている。我々は本邦における同アルゴリズムを検証するため、APS 陽性例に対する HRA 及び AIN2 以上に対する赤外線焼灼を開始したので、その経過を報告する。【方法】 当院及び共同研究施設に通院中の HIV 陽性者に対し APS を行い、陽性例に対し 2014 年より HRA を行った。HRA 下で肛門管粘膜を拡大観察し、raised surface, honeycombing change, mosaic vascular pattern といった表面の構造異常を呈する部位から組織生検を行い AIN の程度と分布を診断し、AIN2, 3 の部位を中心に赤外線焼灼する治療を実施した。【結果】 全例 MSM で、APS 陽性 15 例に HRA を施行した。内訳は異常なし: 1 例、AIN1: 2 例、AIN2: 8 例、AIN3: 4 例であり、癌は認めなかったが AIN2 以上の病変を 12 例 (80%) に認めた。8 例に赤外線焼灼を施行し、焼灼後の再検査を 3 例に行い、1 例は AIN 1 のみの down staging が得られ、2 例は AIN2, 3 が残存していた。HRA 及び赤外線焼灼後に全例で肛門の疼痛と出血がみられたが 5 日前後で軽快した。1 例のみ 2 週間程度の肛門部の違和感が見られた。【結語】 HIV 陽性者において、HRA 及び赤外線焼灼による AIN に対する診断治療を行った。HRA により治療適応の AIN2, 3 を高頻度に認めた。HRA 及び赤外線焼灼による重度の合併症は認めなかった。

039-185 日本人MSMにおける肛門・尿路HPV genotype prevalenceおよびHPV感染のrisk factorに関する検討

八重樫洋(やえがし ひろし)¹、重原一慶²、中嶋一史¹、川口昌平^{1,3}、
井戸田一朗⁴、笹川寿之⁵、並木幹夫¹

(¹金沢大学医薬保健研究域泌尿器科、²石川県立中央病院泌尿器科、³富山県立中央病院泌尿器科、⁴しらかば診療所、⁵金沢医科大学周産期医学)

【目的】 近年、HIV 陽性 MSM における肛門癌と HPV 感染との関連性が注目されている。しかしながら、日本人 MSM における肛門・尿路 HPV 感染は未だ把握に至らず、感染状況を明らかにすることが必要と考えられる。そこで、我々は日本人 MSM の肛門・尿路 HPV 感染について調査を行い、その結果について報告する。【方法】 当院および協力施設において外来を受診した男性患者で文書による同意を得た 135 例を対象とした。各患者から、肛門擦過検体を採取し、液状細胞診用保存液中に 4℃ で保存した。また初尿 15ml も採取しその沈査も同様に保存した。各検体から SMI test EX-R&D にて DNA 採取を行い、β グロビンの存在を PCR 法で確認後、β グロビンが検出された有効検体について、HPV GenoArray Kit (37type) を用いて HPV genotyping を行った。また、各患者の病歴を調査し、性行動や生活習慣に関するアンケートを入手し、肛門への高リスク型 HPV (HR-HPV) 感染の risk factor について検討を行った。【成績】 検査時平均年齢 39.2±7.7 歳、HIV 陽性率 96.3% であった。β グロビン陽性率は肛門検体 88.1%、尿検体 92.6% であり、有効検体中 HPV 陽性率は、肛門検体 83.2%、尿検体 35.2% であった。肛門検体では HR-HPV 陽性率 61.3% であり、一方、尿検体では 20.0% であった。HR-HPV について、肛門では 16 型、58 型、52 型の順に多く、尿では 52 型、51 型、33 型および 58 型の順であった。肛門、尿ともに HPV が検出されたのは 36 例で、このうち HPV 型の部分一致がみられたのは、10 例のみであった。直近の受動的肛門性交 6 ヶ月以内が、肛門への HR-HPV 感染の独立した risk factor であった。一方、尿 HPV 感染は肛門への HR-HPV 感染と相関しなかった。【結論】 日本人 MSM 症例において肛門 HPV 感染率は非常に高く、また HR-HPV 感染も高率にみられた。尿路 HPV 感染も健常者での過去の報告に比し高率にみられたが、肛門への HR-HPV 感染との相関はみられなかった。

039-186 HIV陽性MSMにおける肛門擦過細胞診とHuman papillomavirus検査

大河戸光章(おおこうど みつあき)¹、岡山香里¹、北村 浩^{2,3}、井戸田一朗³
(¹杏林大学保健学部病理学研究室、²杏林大学医学部腫瘍内科、³しらかば診療所)

【目的】 HIV 陽性 men who have sex with men (MSM) に発症する肛門管扁平上皮癌の増加が欧米をはじめとして報告されている。しかしながら、肛門上皮内病変 (Anal Intraepithelial Neoplasia, AIN) のスクリーニング検査として提唱されている肛門擦過細胞診 (Anal Pap Smear, APS) は、子宮頸部細胞診のベセスダシステムに準じて、その判定基準が定められているものの、その感度は 69-93%、特異度は 32-59% とばらつきがある。そこで我々は、APS の正診率を高めることを目的とし、APS と組織診の結果を精査し、Human papillomavirus (HPV) 感染との関連性を調べた。

【対象・方法】 HIV 陽性 MSM のうち、APS 施行に同意が得られた 27 例を対象とした。採取された細胞は液状化処理し、SurePath 法にて標本作製を行い、Papanicolaou 染色した。HPV-DNA 検査は各ジェノタイプに対する特異的なプライマーを用い、PCR 法によって 23 種類を検出した。

【結果】 27 例中 21 例 (78%) にハイリスク型 HPV の感染が認められ、そのうち約 70% は多重感染であった。APS の判定結果は Negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM) 4 例、Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) 6 例、Low grade-squamous intraepithelial lesion (LSIL) 10 例、High grade-squamous intraepithelial lesion (HSIL) 3 例、Atypical squamous cells, cannot exclude HSIL (ASC-H) 2 例、判定不能 2 例であった。そのうち、拡大肛門鏡検査下で組織生検を行い、組織診が施行された 12 例中 11 例で AIN が検出された。また AIN 症例は、APS ですべて ASC-US 以上であった。

【考察】 APS は正診率が低いことから、HPV 検査の結果に基づいて、組織診精査の対象者を選定することが推奨され始めている。しかしながら、本研究の結果、ASC-US 以上の症例からは AIN が検出されたことより、APS の検査意義は高いことが示された。本研究では HPV 感染を疑う細胞が出現していた場合は、核異型が軽度であっても ASC-US と判定し、ベセスダシステムの基準よりも高く判定したが、HIV 陽性者における APS では、HPV 感染による細胞変化を的確に捉えることが、AIN の検出感度、特異度を向上する上で重要であると考えた。

039-187 演題取り下げ

040-188 HIV/HHV8関連キャッスルマン病を発症した2例の長期経過一覽解例と混合式AIHAを伴った再発例

長尾 梓(ながお あずさ)¹、備後真登³、滝本貴美²、藤枝由香梨²、坂本則夫²、大谷眞智子³、横田和久³、清田育男³、四本美保子³、福武勝幸³、花房秀次¹

(¹荻窪病院血液科、²荻窪病院検査科、³東京医科大学病院臨床検査医学科)

【目的】 HIV/HHV8 関連キャッスルマン病 (MCD) を発症した 2 例に関する詳細を本大会 26 回で報告したが (O40-192 中澤ら), 1 例は長期寛解しているものの, もう 1 例は再発・死亡したため報告する。【症例】 Case1: 44 歳男性, CD4 数 188 cells/ μ l, カボジ肉腫に対してドキシシルと ART 開始した。8 か月後に MCD を発症し, トシリズマブとその後リツキシマブの投与で現在まで 5 年以上寛解を得ており CD4 数は 600 cells/ μ l まで上昇した。発症時の血中 HHV 8 とヒト IL6 は高値であった (460,000copies/ μ L および 41.7pg/ml)。Case2: 48 歳男性, ART が既に開始され CD4 数 200 程度, VL 検出感度以下であった。MCD の初発は 2 年前でトシリズマブとその後リツキシマブで寛解した。その後は CD4 数 300 前後で推移していた。しかし, 2 年半後に高熱, 全身のリンパ節腫脹からリンパ節生検を行い MCD 再発と診断した。リツキサン 3 クール投与 4 日後に, 突然重度の溶血性貧血を呈した (ヘモグロビン 9.9 \rightarrow 3g/dl)。直接クー姆斯試験で混合式 AIHA と診断 (広範囲 4+, 抗 IgG 3+, 抗 C3b/d 3+, 冷式抗体価 1:512)。骨髓生検では赤芽球の過形成のみが観察された。mPSL パルスと輸血を繰り返したが, 3 週間後に肺炎と DIC を合併し死亡した。初回発症時の HHV8 と IL6 は 97,000copies/ μ L および 219pg/ml で特に IL6 は高値であったが, 再発時は 1400copies/ μ L, 11.1pg/ml と低値であった。【考察】 MCD の発症において CD4 数との関連はないとする報告があるが, 本例では予後に差があった。また, Case2 においては再発時に HHV8 と IL6 低値であったこともあり, MCD からの悪性転化も疑ったが骨髓, リンパ節では確定できなかった。

040-189 ドキソルピシン塩酸塩リポソーム注射剤 (ドキシル[®]) を 47 回行った難治性のカボジ肉腫症例

横田和久(よこた かずひさ)¹、大谷眞智子¹、上久保淑子¹、一木昭人¹、近澤悠志¹、備後真登¹、村松 崇¹、清田育男²、四本美保子¹、萩原 剛¹、鈴木隆史¹、山元泰之¹、天野景裕¹、福武勝幸¹

(¹東京医科大学病院臨床検査医学科、²東京医科大学茨城医療センター内科)

【緒言】 カボジ肉腫 (KS) は抗レトロウイルス療法 (ART) にて殆どが治癒する疾患となっているが, 現在でも ACTG stageT1 の KS 症例では治療に苦慮する症例が存在する。

【症例】 40 歳代日本人男性。MSM。X 年, 他院にて HIV と KS が診断され, 当院紹介受診となった。受診時の皮膚所見は両鼠径部を中心に 20 カ所以上の黒色皮疹を認め, 鼠径部は浮腫を認めた。結膜・口腔内・胸腹部に異常は認めなかった。HIV-RNA 1.3 \times 10³ copies/ml, CD4: 432 cells/ μ l であった。胸腹部 CT に異常なく, 上部消化管内視鏡で胃に KS を疑う所見を認めたが, 生検では確定しなかった。皮膚所見から X+1 年より KS に対してドキシル[®]を 20mg/m²/回, 3 週間毎で 6 回行い部分寛解したが, X+2 年より左鼠径部を中心に広範な皮下結節の増大を認めた。ドキシル[®]の投与とともに ART を開始したが, 増悪・部分寛解を繰り返した。心毒性を考慮し他剤への変更を検討したが, 他剤使用による入院加療を患者が希望せず, 患者の同意のもとで症状の改善を目的にドキシル[®]の投与を適宜継続した。ドキシル[®]を合計 47 回 (総投与量 940mg/m²) 投与したが, 病変部は悪化した。その後, stage4b の膀胱と診断され GEM+S-1 を 4 コース施行された後, X+11 年に永眠された。

【考察】 ACTG stageT1 の KS 症例ではドキシル[®]の他にパクリタキセルなどが選択肢である。また, ドキソルピシン塩酸塩の総投与量が 500mg/m²を越えると, 心筋障害が生じる可能性を警告されているが, ドキソルピシン塩酸塩リポソーム注射液の毒性に関する情報は少なく, ドキソルピシン塩酸塩より毒性が低いとされている。本症例にはドキシル[®]を 500mg/m²以上投与したが, 心筋障害はなく, 厳密な管理により継続投与も可能であることが示唆された。

040-190 急激な腹水貯留で発症したHIV感染合併の原発性体腔液リンパ腫の1例

斉藤千鶴(さいとう ちづる)¹、小谷岳春¹、中谷安宏²
 (¹石川県立中央病院血液内科、²石川県立中央病院免疫感染症科)

【諸言】 原発性体腔液リンパ腫 (PEL) は HIV 感染症を背景として HHV8 感染に起因して発症する、非常に稀で極めて予後不良な疾患である。我々は HIV に対する抗ウイルス療法 (ART) 併用による化学療法で改善が得られた腹水原発の PEL の 1 例を経験したので報告する。【症例】 73 歳男性。食欲不振・嘔気の前医受診。CT で両側胸水貯留と腹部大動脈周囲リンパ節腫大を認め、悪性リンパ腫疑いにて前医に入院。血液検査で HIV 感染が判明し (CD4 陽性リンパ球数 11/μl、HIV-RNA 6.1×10^5 コピー/ml)、当院転院となった。全身状態不良でリンパ節生検困難であったが、喀痰検査から MAC が検出され予防内服として開始した CAM によって胸水・腹腔内リンパ節病変ともに縮小傾向となったことから、播種性 MAC 症として 3 剤併用療法を開始したところ速やかに病変は消失した。その後、ART を開始しようとしたところ、急激な大量の腹水貯留が出現した。腹水中の異型細胞は CD4+CD19-CD20-CD30+CD38+、HHV8 陽性であり、その他に腫瘍性病変なく腹水から発症した PEL と診断。また、腹水中の腫瘍細胞を Proviral DNA による指向性解析を行ったところ、X4 指向性である事が判明した。この事から腫瘍性に著増している CD4+細胞には HIV の取り込みが確認され、長期間の HIV 感染状態にあった事が示唆された。DTG/TVD による ART 併用下で CHOP 療法開始したところ、治療後 10 日目より腹水は減少傾向となり、1 クールでほとんど消失した。ART 開始 1 か月で HIV-RNA 量は 2.1×10^2 コピー/ml まで低下しており、ART も今回の治療効果に寄与していると考えられた。

040-191 非AIDS指標悪性腫瘍及び重複癌の後方視的研究

古賀道子(こが みちこ)^{1,2}、福田直到²、大亀路生¹、佐藤秀憲¹、菊地 正^{1,2}、
 安達英輔²、鯉淵智彦²
 (¹東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野、²東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科)

【目的】 近年、HIV 感染者において非 AIDS 指標悪性腫瘍 (non-AIDS defining cancers : NADCs) の増加が知られている。NADCs は非 HIV 感染者と比較して発症が若年で、早期に進行し予後不良であるといわれているが、NADCs 重複癌については報告が乏しい。当院での NADCs の特徴、及び NADCs 重複癌の詳細を示し、HIV 感染者の発癌管理に寄与することを目的とした。【方法】 当院に 1996 年~2015 年 6 月に受診歴のある 841 人の診療録を用いて後方視的に解析した。【結果】 NADCs を発症したのは 26 人であり、1996-2005 年通院者 533 人中 8 人 (1.5%)、2006-2015 年通院者 720 人中 18 人 (2.5%) であった。対象 26 人は、発癌時中央値年齢 54.0 歳、同 CD4 数 317/μl (n=25)、同 ART 内服年数 9.5 年、喫煙者 40% (n=25)、アルコール多飲者 40% (n=25) であった。1996-2005 年と 2006-2015 年で比較すると、発癌時中央値年齢 51.5 歳 vs 59.0 歳 (p=0.254)、同 CD4 数 174/μl vs 327/μl (p=0.021) であった。更に、重複癌は 4 例 (15.4%) に認められ、初発癌時の中央値年齢 50.0 歳、同 CD4 数 118/μl、初発癌から第二発癌まで 0-10 年経過し、第二発癌時 CD4 数 153/μl であった。癌種は重複癌も含め (n=30)、白血病 4 人、喉頭癌・肺癌・リンパ腫 (非ホジキンリンパ腫を除く)・前立腺癌各 3 人、肛門癌・胃癌・食道癌・大腸癌各 2 人であった。【結論】 ここ 10 年間で NADCs は通院者の 2.5% に発症し、発癌時中央値 CD4 数 327/μl と免疫機能が比較的保たれた患者群でも認められた。禁煙、節酒等を含めた予防管理及び早期発見が重要と思われた。また、15.4% に重複癌を発症しており、今後の診療に留意すべき点と考えられた。

040-192 腫瘍組織から産生されるIL-6・G-CSFが制御困難な発熱・白血球増多の原因と考えられたHIV感染症合併肺扁平上皮癌の一例

南宮 湖(なむぐん ほう)¹、正木克宜¹、藤原 宏²、小谷 宙³、西松直美³、戸蒔裕子⁴、加藤真吾⁵、岩田 敏⁶、長谷川直樹²
(¹慶應義塾大学医学部呼吸器内科、²慶應義塾大学医学部感染制御センター、³慶應義塾大学病院薬剤部、⁴慶應義塾大学病院看護部、⁵慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、⁶慶應義塾大学医学部感染症学教室)

【症例】51歳男性。11年前に、皮疹を契機にHIV感染症と診断された。CD4陽性リンパ球数は50個/ μ l、HIV-RNA 9.0×10^5 copies/mlであり、ART (AZT+3TC+EFV) が開始され、AIDSの発症はなく安定して経過していた。来院2週間前より咳嗽が出現し、咯血を契機に入院した。精査の結果、肺扁平上皮癌 cT3N1M1b stage4 と診断した。診断後、1st Line シスプラチン・ドセタキセル、2nd Line カルボプラチン・パクリタキセル、3rd Line ネダプラチン、4th Line ジェムザール・ビノレルビンを施行するも、化学療法施行前には毎回、白血球増多及びCRPの上昇を認めた。画像上、閉塞性肺炎の合併を認めるも、CD4陽性リンパ球数は1000個/ μ l程度、HIV-RNAは検出限界以下で推移しており、AIDS関連疾患を含め、明らかな発熱・炎症反応上昇の原因は認めなかった。血清中のIL-6 1640pg/ml、G-CSF 155pg/mlと高値であり、腫瘍組織から産生されるIL-6・G-CSFが発熱・白血球増多の原因と考えた。4th Line 終了後に、高Ca血症による意識障害と全身消耗によりPS4への低下を認め、Best Supportive Care (BSC) の方針とした。その後も、発熱・炎症反応の上昇を持続的に認め、症状コントロールに苦慮し、BSCから2か月後に永眠された。病理解剖において、腫瘍周囲の間質線維芽細胞・形質細胞からのIL-6産生及び腫瘍細胞からのG-CSF産生が確認された。【考察】腫瘍組織から産生されるIL-6・G-CSFが制御困難な発熱・白血球増多の原因と考えられたHIV感染症合併肺扁平上皮癌の一例を経験した。非感染性の発熱や炎症反応上昇を来すHIV合併腫瘍の症例ではこれらのサイトカインが関与する可能性を考慮すべきと考える。

041-193 HIV研修参加薬剤師のグループディスカッション形式症例検討における意識変化に関する調査

阿部憲介(あべ けんすけ)¹、佐藤麻希²、國本雄介³、神尾咲留未¹、小山田光孝¹、塚本琢也¹、鈴木智子^{1,4}、佐々木晃子¹、伊藤ひとみ¹、佐藤 功^{1,5}、伊藤俊広¹
(¹仙台医療センター、²国立国際医療研究センター病院、³札幌医科大学付属病院、⁴エイズ予防財団、⁵医徳会真壁病院)

【緒言】東北におけるHIV感染症患者は当院に集中しており、当院以外の各県中核拠点及び拠点病院にてHIV診療に関わる薬剤師は症例を経験していない場合もあり、経験に大きな格差が生じている。そこで、当院は東北ブロック拠点病院であるため、毎年、東北AIDS/HIV薬剤師連絡会議において研修会を開催し、薬剤師の連携強化と医療の均てん化及び向上を目指している。平成24年度より、経験豊富なHIV担当薬剤師がどのような介入を行っているのかという情報共有を目的としたグループディスカッション形式の症例検討を取り入れた。今回、その評価を行ったので報告する。【方法】平成26年度東北HIV/AIDS薬剤師連絡会議・研修会に参加した薬剤師33名に対し、無記名自記式調査票にてアンケート調査を行った。【結果】プログラム構成は、1. 医師によるHIV感染症に関する基礎講座および最新の情報、2. 薬剤師によるHIV診療の現状、3. HIV感染症に関する症例検討、とした。症例検討では、前半を基礎編、後半を応用編とした。症例検討の前後にHIV感染症診療関連の6項目にてアンケート調査を行い、全ての項目において有意差を持って意識の向上が見られた。【考察】研修会参加薬剤師がグループディスカッション形式の症例検討に参加することで、HIV感染症診療に積極的に関わるという意識の向上がみられた。研修会を開催するにあたり、その評価を行うことは非常に重要であり、参加者の満足度を調査することは研修会の質を向上させるために必要である。今回の結果を受けて、今後も同様のプログラム構成で研修会を継続することで、薬剤師の幅広い経験の層に影響を与えるか、検証していく。

041-194 HIV/AIDS患者の医療費助成～市立函館病院からの報告～

片井麻美(かたい まみ)¹、鈴木春美²、堤 豊¹
(¹市立函館病院、²(株)ニチイ学館)

【はじめに】血友病/AIDS患者の医療費は長期特定疾病療養費と先天性血液凝固因子障害等治療研究事業により療養生活継続をされている。現在の新規HIV/AIDS患者は予防可能な感染経路である。医療費に関しては身体障害者手帳の取得により自己負担額の軽減を図ることができる。当院における外来通院患者について実際どれくらいの医療費を要しているのか、そして患者の意思で身体障害者手帳を申請せず高額療養費利用で治療を継続している患者について比較検討したのでここに報告する。【対象と方法】2014年1月～12月末までの間に当院外来通院した患者のうち3ヶ月に1回フォローの患者4名と高額療養費利用患者の医療費について比較検討した。【結果】自立支援医療利用、公費負担分532,020円自己負担分2,500円。重度心身障害者医療利用、公費負担分674,850円自己負担分2,500円。重度心身障害者医療利用、公費負担分616,050円自己負担分12,000円。自立支援医療利用、公費負担分671,650円自己負担分5,000円。高額療養費利用、国民健康保険負担分598,686円自己負担分29,630円。身体障害者手帳申請した場合と高額療養費利用の自己負担額は約10倍の差があった。【考察】血友病/AIDS患者の医療費助成については今後も継続されなければいけないが、一方で医療費助成は人口減少により今後も同じレベルでの助成が困難となる可能性が出てきている。このため医療費助成については見直されなければならない時期なのではと考える。ただ、問題点として医療費の自己負担額が増える事で受診中断が予測される事や、治療開始自体が遅れる事、その結果HIV感染者が増える事もあるかもしれない。新規患者が増えないための予防が重要であり、限られた財源の中で効率的で効果的なHIV予防対策を進めるために尽力していきたいと考える。

041-195 長野県中信地区におけるHIV感染症診断にいたるまでの病歴の検討

牛木淳人(うしき あつひと)¹、金井信一郎²、北野喜良³、小林裕子⁴、
小堀福子⁴、小林和代⁵、長谷川直子⁵、山本理沙⁵、柘植洋子⁶、土屋広行⁷、
山崎明美⁸、安尾将法¹、山本 洋¹、花岡正幸¹
(¹信州大学医学部内科学第一教室、²信州大学医学部附属病院感染制御室、
³まつもと医療センター血液内科、⁴信州大学医学部附属病院医療福祉支援センター、
⁵まつもと医療センター地域医療連携室、⁶まつもと医療センター看護部、
⁷信州大学医学部附属病院薬剤部、⁸信州大学医学部保健学科看護学専攻広域看護学教室)

【背景】長野県では平成元年から26年の間に494名のHIV感染症患者が届けられている。そのうち「いきなりエイズ」の患者は約4割と、全国平均の約3割を上回っており、早期診断は重要な課題である。

【目的】HIV感染症診断までの病歴を明らかにし、早期診断を行うための課題を明らかにする。
【対象と方法】対象は長野県中信地区の2つのエイズ拠点病院(信州大学医学部附属病院、国立病院機構まつもと医療センター)へ受診歴のあるHIV感染症患者である。診療録を用いて、診断までの病歴、診断時の臨床背景を収集する。得られたデータを解析し、早期診断を行うための課題を検討する。

【結果】患者は62名(日本人男性49名、日本人女性4名、外国人男性2名、外国人女性7名)で、平均年齢は41.8歳であった。自発検査などの検査診断群は25名、エイズ指標疾患などを契機に診断された疾患診断群は37名であった。疾患診断群は有意にCD4陽性Tリンパ球数が低く、HIV-RNA量が多く、「いきなりエイズ」の患者が多かった。疾患診断群において自覚症状出現から受診までの日数の中央値は22日、受診からHIV抗体検査実施までの日数の中央値は17日であった。診断までに受診した医療機関の平均値は2.6施設であった。HIV感染症診断の契機となった疾患とは別に、ウイルス性肝炎などHIV感染症を疑う既往歴を有した患者は13名であった。

【考察】疾患診断群は病状が進行した段階で診断されることが多く、HIV感染症を疑うべき疾患の既往を有する症例が多かった。ウイルス性肝炎などの患者に対してはHIV抗体検査の実施を考慮することを医療機関に対して啓発していくことが、早期診断へつながると考えられた。

041-196 地域行政と連携した慢性疾患管理システムの構築に関する検討—HIV陽性者支援における行政サービス活用の効果—

羽柴知恵子(はしば ちえこ)^{1,2}、伊藤杏奈¹、浅海里帆²、蜂谷敦子³、
岩谷靖雅³、横幕能行²
(¹名古屋医療センター看護部、²名古屋医療センターエイズ治療開発センター、³名古屋医療センター感染・免疫研究部)

【背景と目的】 HIV陽性者の良好な生命・社会的予後は受診・治療継続の可否に依存する。しかしながら、近年、既存の診療体制では療養継続支援困難な事例が増加している。そこで本研究では、医療の枠組みのみでは対応困難な事例に対する支援実践を通じて慢性疾患となったHIV感染症の地域行政と連携した慢性疾患管理システムの有用性を検討する。【方法】平成26年10月1日から同年12月31日の間に当院定期受診中のHIV陽性者から要支援・介護のリスクの高い外国人、高齢者及び生活保護受給者を抽出し、愛知県の行政サービスである「あいち医療通訳システム」及び名古屋市の行政サービスである「名古屋市仕事・暮らし自立サポートセンター」(以下「センター」)を利用した療養・生活支援を行い、その効果を検討した。【結果】調査期間に当院を受診した定期受診者は約1300人で、外国人は約10%を占め、大部分が非英語圏出身であった。平成26年度の医療通訳の利用件数は213件で増加傾向にあり、利用言語はポルトガル語が最多であった。通訳導入による医療者の患者理解の深化は外国人の定期受診につながった。定期受診者中、名古屋市内居住者の割合は約60%で60歳以上の患者が約10%、生活保護受給者は9%であった。「センター」へは、13名を紹介し、5名が実際に利用し3名が就労した。【考察】定期受診継続と治療効果向上には院内診療サービス向上と生活基盤整備が必須である。ブロック拠点のHIV感染症診療チームで対応困難な事例も適切な行政サービスの活用により解決可能であったことから、今後は行政との密な連携のもと、他の慢性疾患と同様に既存の社会・医療・福祉資源や種々の事業を有効活用し医療と福祉の包括的な支援体制の構築をはかることが必要と考えられた。

041-197 歯科診療ネットワーク構築における曝露時予防薬準備の効果について—配布モデルによる検討—

宇佐美雄司(うさみ たけし)、菱田純代、總山貴子
(名古屋医療センター歯科口腔外科)

【背景】愛知県では2011年よりHIV感染者の歯科医療体制整備のために、名古屋医療センター、愛知県歯科医師会および愛知県健康福祉課により協議会を運営してきた。協議会の成果として講演会開催等の啓蒙活動は実績を積むことができたが、歯科診療ネットワーク構築に関しては足踏み状態であった。その理由のひとつとして、曝露時の予防薬の準備状況があった。歯科治療は鋭利な器具を頻用し、しかも観血的処置が多いため経皮的曝露の完全予防は無理と考えられている。それゆえ、HIV感染者の受入れのために、予防薬常備の希望が強いからである。そこで、本研究では予防薬配布がネットワーク構築に及ぼす効果について検証した。【方法】予防薬を準備し、HIV感染者の歯科診療ネットワーク構築のための講習会を2015年1月に開催した。講習会終了後にネットワーク加入に同意した歯科医院には予防薬を配布した。また、講習会参加者対象に無記名のアンケート調査を行い参加動機などについて調査した。【結果】講習会には91名が参加し、そのうち50名の歯科医師がネットワークに加わることに同意した。アンケート結果から、同意した理由は「HIV感染者の治療は歯科医師として当然」が最多の約6割を占め、「予防薬配布があるから」は約3割であった。【考察】HIV感染者の診療に直結する診療ネットワーク構築のための講習会にはもかかわらず、予想外に多くの参加者を集めることができた。これは予防薬配布を案内した効果と考えられた。そして、以前よりHIV感染者の歯科診療に対応している、あるいはその意思のある歯科医院を発掘することができ、HIV感染者の歯科診療ネットワークを稼働させることができた。以上より、予防薬の準備体制は診療ネットワーク構築にあたり検討に値するものと考えられた。(本研究は厚生労働科学研究補助金エイズ対策研究事業「HIV感染症の医療体制整備に関する研究」によって実施した。)

042-198 HIV陽性者のメンタルヘルスと心理的特性の関連性に関する研究

安尾利彦(やすお としひこ)¹、仲倉高広²、下司有加³、中濱智子³、東政美³、鈴木成子³、白阪琢磨⁴
(¹大阪医療センター臨床心理室、²京都大学大学院教育学研究科、³大阪医療センター看護部、⁴大阪医療センターHIV/AIDS先端医療開発センター)

【目的】 HIV陽性者のメンタルヘルスと心理的特性の関連性を明確化し、陽性者の心理的援助に資すること。

【方法】 当院通院中の陽性者を対象に、2014年9月～10月に質問紙を配布した。メンタルヘルスの尺度は Substance Abuse and Mental Illness Symptom Screener 日本語訳 (SAMISS)、心理的特性の尺度は Internalized Shame Scale 日本語訳 (ISS)、対象関係尺度 (ORS)、自己愛的脆弱性尺度 (NVS) を用いた。配布数 200、有効回収数 144、有効回収率 72.0%。各心理尺度について、SAMISS 上の問題・症状の有無および性的指向によって比較した。

【結果】 回答者の平均年齢は 42.25 歳 (SD=10.578)、男性が 142 名 (98.6%)、同性愛が 107 名 (74.3%)。全ての精神症状について症状あり群は ISS 恥尺度得点が高かった (抑うつ: $Z=-4.790$, $p=.000$ 、不安: $Z=-3.032$, $p=.002$ 等)。抑うつあり群は ORS 親和不全尺度 ($Z=-2.806$, $p=.005$)、同見捨てられ不安尺度 ($Z=-3.489$, $p=.000$)、NVS 承認・賞賛過敏性尺度 ($Z=-3.355$, $p=.001$)、同自己顕示抑制尺度 ($Z=-2.599$, $p=.009$) の得点が高く、不安あり群も同様の結果であった。性的指向による各尺度得点の差はなかった。

【考察】 精神症状の背景として、恥、他者からの評価への過敏さ、親密で安定した対人関係の構築・維持の困難が示唆された。HIV や性的指向への偏見は陽性者の恥を喚起する (Khalife ら、2010) が、それにより他者からの評価への過敏さや見捨てられ不安を強め、精神症状を呈する陽性者が存在することが推察される。陽性者への援助ではこれらの心理的特性を視野に入れる必要があるが、今回は HIV 陰性者との比較がなく、これが陽性者に特有の心理的特性とは言えない点が本研究の限界と考える。また、性的指向自体は心理的特性と関連しないことから、その自己受容の個人差等について考慮する必要がある。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として行った。

042-199 HIV医療における心理面接の機能—家族関係の改善により受療行動の安定を図った事例—

小松賢亮(こまつ けんすけ)¹、加藤 温^{2,3}、塚田訓久¹、渡邊愛祈¹、仲里 愛博^{1,4}、谷口 紅¹、杉野祐子¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、今井公文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国立国際医療研究センター病院総合診療科、³国立国際医療研究センター病院精神科、⁴エイズ予防財団リサーチレジデント)

【目的】 不安定な服薬・受療行動は、患者の近い対人関係が心理的ストレスとなって引き起こされることがある。本発表では家族関係の不和により受療行動が危ぶまれた患者への心理的介入の一事例を紹介し、HIV 医療における心理面接の機能について考察する。

【事例】 患者は 40 代の MSM で元来父親との関係は不仲だった。他責的で自己中心的な父親から心ない言葉を浴びるたびに抑うつ気分、意欲低下、アルコール多飲行動、自殺企図が生じ受療行動が不安定になったため、精神科医の依頼で心理面接導入となった。人一倍責任感の強い患者は、他界した母親に代わり家事を何一つできない父親の面倒をみていたが、一方面接では「最低な」父親の不満を毒のある冗談を交えて語り続けた。面接者は言葉とは裏腹に父親を見放せず放っておけない気持ちがあることや、父親と彼が「母親-子供」「妻-夫」の関係性になっていること、父親の言動に振り回される彼の硬直化したパターンが繰り返されていることを折に触れて伝えた。彼はそれまで意識化することのなかった父親との関係について当初「気持ち悪い」と抵抗感を示したが、次第に内省的になり自身の衝動的な行動や父親との関係性を俯瞰するようになった。そして、関係が変化しはじめ、たとえ父親からの理不尽な言動があっても適切な情緒的距離を保つことができ、受療行動も安定した。

【考察】 本事例は心理的ストレスの起因である硬直化した父親との関係改善を図るため、次の心理的介入を行った。すなわち面接者は 1. 受容的共感的態度をもって、2. 言動の背後にある情緒に触れ、3. 膠着した関係パターンを明確にし、4. 肯定的な行動変容を称賛した。親密な他者との関係不和による心理的ストレスは、服薬・受療行動にも悪影響を及ぼしかねない。HIV 医療の心理面接において患者を取り巻く対人関係の改善を図ることは重要な機能の一つである。

042-200 HIV感染者における知的機能とASD傾向との関連

松岡亜由子(まつおか あゆこ)¹、石原真理¹、森 祐子^{1,2}、羽柴知恵子^{1,3}、
蜂谷敦子⁴、岩谷靖雅⁴、横幕能行¹

(¹名古屋医療センターエイズ治療開発センター、²エイズ予防財団、³名古屋
医療センター看護部、⁴名古屋医療センター感染・免疫研究部)

【問題と目的】我々は、HIV感染者に自閉症スペクトラム指数 (Autism-Spectrum Quotient ; 以下 AQ) を施行し、自閉症スペクトラム (Autism Spectrum Disorder ; 以下 ASD) 傾向があると判定された割合が健常群や他疾患 (摂食障害、アルコール依存症) に比べ高値であることを指摘した。成人期における ASD を判定する客観的指標は現在のところ利用できない。一方、ASD は知的機能の不均衡を呈することが指摘されていることから、今回は ASD 傾向と知的機能について検討した。【方法】対象は 2013 年 10 月から 2015 年 3 月までに研究内容に同意した成人の HIV 感染者 106 名。知的機能の判定には WAIS-III (Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition) を用い、ASD 傾向の判定には AQ を用いた。【結果】対象者のうち未治療者は 1 名、AIDS 発症者は 38 名であった。全対象者で WAIS-III の平均値は全検査 IQ 102.79、言語性 IQ 100.44、動作性 IQ 105.34、群指数は言語理解 100.25、知覚統合 104.22、作動記憶 98.56、処理速度 101.07 でいずれも IQ/群指数の分類において平均域にあった。栗田らの基準値により ASD 傾向群/非 ASD 傾向群に分類したところ、対象者の 50.9% が基準値を上回ったが、WAIS の結果との関連も検討したところ、ASD 傾向の有無との間に有意差は認められなかった。HIV 関連指標 (抗 HIV 薬、CD4、ウイルス量、病期) や併用薬等の他の指標についても同様の解析をしたところ、抗不安薬服用中の群と抗精神病薬服用中の群が服薬していない群に比べ、有意に全検査 IQ、言語性 IQ、動作性 IQ、言語理解、知覚統合、処理速度が低かった。【考察】ASD 傾向と知的機能の関係は今回認められなかった。しかし、抗不安薬・抗精神病薬服用中の群が WAIS 値の低下を示している背景については薬理作用や心理精神的問題の存在等を含め、今後詳細な検討が必要である。また、心理職は様々な背景を考慮した上で患者の見立てを行い、個々に応じた支援実施が求められる。

042-201 抑うつ傾向のある HIV 感染症患者に対する神経心理学的検査を活用した症状改善とアドヒアランス向上への支援

阪木淳子(さかき じゅんこ)、辻麻理子、城崎真弓、長與由紀子、
郭 悠、高濱宗一郎、南 留美、山本政弘

(九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター)

【背景と目的】HIV 感染症患者の HIV 関連神経認知障害 (以下 HAND) をはじめとする認知機能低下は服薬アドヒアランスや QOL 低下の要因となると指摘されている。HAND の除外診断である抑うつ傾向は記憶、精神運動速度等の認知機能低下が報告されており、神経心理学的検査を含む総合的アセスメントが求められる。そこで神経心理学的検査 Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition (以下 WAIS-3) を用い、抑うつ傾向のある HIV 感染症患者の認知機能低下について検討する。また抑うつ傾向と服薬上の問題があった患者への神経心理学的検査を用いた支援事例を検討する。【方法と結果】WAIS-3 実施患者 140 名から知的障害・発達障害と中枢神経系日和見疾患 16 名を除いた 124 名の抑うつ傾向と認知機能低下との関連を解析した。抑うつ傾向を認めた 12 名 (9.7%) は動作性 IQ と知覚統合が 1SD 近く低下していた。また抑うつ傾向のある患者は HAND 除外診断未該当患者より全検査 IQ ($p=0.001$)、言語性 IQ ($p=0.033$)、動作性 IQ ($p=0.0003$)、知覚統合 ($p=0.001$)、処理速度 ($p=0.005$) が有意に低かった。【事例】40 代男性、うつ病既往。業務負担増や職場環境変化が原因で抑うつ傾向が高まり抗 HIV 薬を破棄。抑うつ状態の治療目的に精神科受診、入院加療。復職後の WAIS-3 は作動記憶と処理速度で 1SD 近く低下し業務量増加や環境変化への対処困難が症状悪化につながると考えられた。カウンセリングで仕事の細分化や作業計画の検討、休養確保や精神科受診を支援し抑うつ症状軽快。2 回目の WAIS-3 は全般的に改善、作動記憶と処理速度は 10 近く向上した。現在までアドヒアランス維持している。【考察】抑うつ傾向のある HIV 感染症患者では処理速度をはじめとする認知機能低下を認めた。神経心理学的検査が実施可能な回復期に HAND 鑑別を含む総合的アセスメントを実施し、病歴や検査結果に即した対応を行うことで抑うつ症状の改善やアドヒアランス向上に貢献すると考える。

042-202 HIV陽性者における自殺に関する調査

石原真理(いしはら まり)¹、羽柴知恵子¹、松岡亜由子¹、森 祐子^{1,2}、
蜂谷敦子³、岩谷靖雅³、横幕能行¹

(¹名古屋医療センターエイズ治療開発センター、²エイズ予防財団リサーチ
デント、³名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部)

【背景と目的】抗 HIV 療法によって生命予後および社会的予後の改善に伴い HIV 陽性者の内因死症例は減少している一方、自殺症例もある。HIV 陽性者に特異的背景が存在する場合、専門的対策が講じられるべきだが、その解析は十分でない。そこで本研究では、HIV 陽性者のうち自殺で亡くなるまでの過程を調査し、臨床心理士の役割を検討する。【対象と方法】対象は2010年から2015年5月末に名古屋医療センター定期受診中に自殺で亡くなった6名。年齢、性別、自殺手段、HIV 感染診断確定から死までの日数、臨床心理士や精神科医の介入の有無などを後方視的に検討した。【結果】年次別自殺者は、2012年2例、2013年1例、2014年2例、2015年1例で、定期受診者に占める割合は0.1-0.2%であった。年齢中央値は38.5歳(26-60)で、女性1名、男性5名。自殺手段は、女性が飛び降り後の縊頸、男性は縊頸2名、電車への飛び込み1名、不明2名であった。確定診断から死までの日数は中央値2853日(97-3285)で、4名が6年以上経過していた。受診中断中が2名、他4名は最終受診から1カ月以内の死であった。全例に精神科受診・カウンセリング歴があり、うち3名はHIV確定診断前に精神科受診歴、4名は向精神薬の多量服薬歴があった。カウンセリングは、不定期や1回きりが5名で、その最終回から死まで中央値107日(4-2839)であった。【考察】当院自殺症例の多くは、告知直後ではなく、治療経過良好ながらも最終受診からまもなく自殺既遂した。手段や死亡率および受療状況(自殺直近の受診)は、先行研究と同傾向であった。未遂歴や家族内自殺歴および精神疾患等のリスクが見受けられた場合、臨床心理士は患者の定期受診の様子なども含めて他職種と共有し、定期的かつ多角的評価の一手段となるべきである。さらに患者自身のこれまでの危機回避法も確認しながら自殺以外の方法もまた検討し、不幸にも自殺を選択した場合には遺族やパートナーへの支援も導入されたい。

043-203 ゲイ・バイセクシャル男性におけるHIV検査受検経験及び関連する要因

細井舞子(ほそい まいこ)¹、安井典子¹、青木理恵¹、安保貴行¹、松村直樹¹、
奥町彰礼¹、廣川秀徹¹、半羽宏之¹、松本健二¹、後藤大輔²、宮田りりい²、
町登志雄³、塩野徳史⁴

(¹大阪市保健所感染症対策課、²MASH大阪、³エイズ予防財団、⁴名古屋市立
大学看護学部)

【目的】ゲイ・バイセクシャル男性における HIV 検査(以下、検査)受検経験及び関連する要因を明らかにする。【方法】平成26年11月から平成27年2月にコミュニティーセンター dista を利用した者のうち401名に調査協力を依頼した。回答方法は質問紙への記入またはタブレット端末への入力とした。【結果】241名より回答を得、「男性」「ゲイまたはバイセクシャル」「検査受検経験に回答」「重複回答でない」の全ての条件を満たす153名を分析対象とした。平均年齢は28.4±8.1歳(16-70)であり、男性とセックス経験のある者は86名(56.2%)であった。検査受検経験がある者は98名(64.1%)であった。検査受検場所を複数回答で尋ねたところ「大阪府内の保健所・保健福祉センター」26名(26.5%)、が最も多く、次いで「1000円キャンペーン・500円キャンペーン」17名(17.3%)であった。検査受検経験がない者は55名(35.9%)であった。検査を受けなかった理由を複数回答で尋ねたところ「機会がなかったから」14名(25.5%)、「HIVに感染している可能性がないから」11名(20.0%)、「結果を知るのが怖いから」6名(10.9%)の順に各々多かった。検査を受けようとするタイミングを複数回答で尋ねたところ「セーフセックスに自信がなかった時」16名(29.1%)が最も多く、次いで「HIV以外の性感染症が判明した時」11名(20.0%)であった。検査を受ける時に最も重要視することは「匿名で受けられる」12名(21.8%)が最も多かった。検査受検経験がある者は、そうでない者と比較して「過去6ヶ月間に男性とアナルセックスをしている」(オッズ比2.1、95%CI 1.4-4.2)、「友達や知り合いにHIVに感染している人はいる、いると思う」(オッズ比5.8、95%CI 2.3-15.0)と多く回答していた。【考察】検査受検経験には過去のアナルセックス経験や周囲にいるHIV感染者の認識が関連しており、検査受検を促進する上で重要である。

043-204 コミュニティセンターdistaにおけるHIV検査の意義

後藤大輔(ごとう だいすけ)^{1,2}、塩野徳史^{2,3}、町登志雄^{1,2}、宮田りりい^{1,2}、
伴仲昭彦²、鬼塚哲郎^{2,4}、安井典子⁵、細井舞子⁵、半羽宏之⁵
(¹エイズ予防財団、²MASH大阪、³名古屋市立大学看護学部、⁴京都産業大
学、⁵大阪市保健所感染症対策課)

【背景】

先行研究によればMSMにおける過去1年間のHIV検査受検割合は約30%前後であり、ほぼ横ばいとなっている。一方で感染リスクの高いMSMは半年に1回の定期的な受検行動によって早期発見・早期治療が勧められている。これを背景にMASH大阪は、商業施設が集中する地域にあるコミュニティセンターdistaでHIV検査会を土曜日に実施することで、コミュニティにおける検査意識を高めつつ、受検行動のハードルを下げ、検査行動促進を目指した。

【目的】

本報告では2015年1月に実施したHIV検査会「distaでちえっくん」の意義について、受検者調査の結果をもとに考察することを目的とする。

【方法】

検査内容はHIV検査および梅毒検査、結果お知らせは1週間後(採血前に予約)とした。採血前にガイダンスシートによってセルフチェックを促し簡略化を計った。採血後に質問紙調査を実施し集計した。なお検査会は、大阪市「エイズ予防対策としてのMSMの感染予防行動の促進に関する研究」で実施された。

【結果】

受検者数は60人で結果の受け取りは100%であった。HIV検査陽性は1人、梅毒検査陽性は2人であり重複感染はなかった。質問紙調査からゲイ75.0%、大阪府68.3%、海外出身8.3%であった。過去6ヵ月間の利用施設等はゲイバー55.0%、有料ハッテン場31.7%、スマートフォン向けアプリ71.7%であった。過去6ヵ月間のアナルセックスにおけるコンドーム常用割合は34.0%であった。初受検は35.0%であった。

検査会がとても満足であった割合は、話し方88.3%、質問しやすい雰囲気86.7%、安心できる雰囲気83.3%、プライバシー保護58.3%であった。

【考察】

満足度は保健所の受検者と比べほぼ同等で、受検者特性はdista利用者特性と類似していた。検査意識は不明であるが、初受検割合は高くMSMの受検行動促進に有効と考えられる。

043-205 コミュニティセンターdista来場者の特性

町登志雄(まち としお)^{1,2}、後藤大輔^{1,2}、宮田りりい^{1,2}、伴仲昭彦²、
鬼塚哲郎^{2,3}、塩野徳史^{2,4}、安井典子⁵、細井舞子⁵、半羽宏之⁵
(¹エイズ予防財団、²MASH大阪、³京都産業大学、⁴名古屋市立大学、⁵大阪市
保健所感染症対策課)

【目的】

コミュニティセンターdistaは厚生労働省「同性愛者等のHIVに関する相談・支援事業」により公益財団法人エイズ予防財団を通じてMASH大阪が2002年から運営している。本報告ではdistaの来場者の特性を明らかにし効果評価とする。

【方法】

大阪市「エイズ予防対策としてのMSMの感染予防行動の促進に関する研究」でdista来場者を対象にインターネットによる質問紙調査を2014年11月～翌年2月まで実施し103人の有効回答を得た(有効回答率65.2%)。年齢層を24歳以下、25-29歳、30-34歳、35歳以上の4群に分類し、基本属性、性行動、来場動機についてカイ2乗検定を用いて分析した。有意差は5%未満とした。

【結果】

全体ではゲイが82.5%、独居が51.5%であり有意差はみられなかった。居住地は大阪市内在住が全体で34.0%であり、24歳以下では9.7%と他の年齢層に比べ低かった($p=0.01$)。過去6ヵ月間の利用施設は全体でゲイバー65.0%($p=0.01$)、有料ハッテン場34.0%($p=0.11$)、スマートフォン向けアプリ64.1%($p=0.94$)であった。性感染症既往歴は梅毒3.9%($p=0.11$)、HIV感染症7.8%($p=0.13$)であった。過去6ヵ月間のアナルセックスにおけるコンドーム常用割合は37.7%であり有意差はみられなかった。

来場動機は待ち合わせが39.2%と最も高く、特に30-34歳では77.3%と他の年齢層に比べ高かった($p<0.01$)。次いでイベントや展覧会が高く、特に35歳以上は72.0%と他の年齢層に比べ高かった($p<0.01$)。その他、性感染症の情報入手が全体で15.5%、HIV感染症やエイズの情報入手が全体で16.5%、相談希望が全体で10.3%であった。

【考察】

distaは商業施設を利用するリスクの高い層を巻き込み、相談や情報入手に対応していることが示唆された。

043-206 コミュニティセンターdistaにおける中高年層MSM来場者誘致プログラム「南界堂茶会」の効果評価

伴仲昭彦(ばんなか あきひこ)¹、鬼塚哲郎^{1,2}、大畑泰次郎¹、塩野徳史^{1,3}、町登志雄^{1,4}、後藤大輔^{1,4}
(¹MASH大阪、²京都産業大学、³名古屋市立大学看護学部、⁴エイズ予防財団)

【目的】

コミュニティセンター dista は厚生労働省「同性愛者等の HIV に関する相談・支援事業」により公益財団法人エイズ予防財団を通じ MASH 大阪が運営している。HIV 感染症は中高年層 MSM で AIDS の発症割合が高く、介入の浸透度も低いことが報告されており、本事業では中高年層 MSM における dista 利用を促進することを目的とした。本報告では参加アンケートの結果をもとに効果評価について報告する。

【方法】

茶会の形式はワークショップ形式とし各回にテーマを設けて参加者が自由に発言できる方法とした。2014 年度に 2 回 (12 月・2 月) 開催し、テーマは中高年層ゲイ・バイセクシュアル男性を意識してライフスタイルにあわせ「中高年世代とエイズ」「中高年世代とお墓」とした。テーマを決めるにあたり造詣の深い専門家や CBO と意見交換した。またテーマにあわせ専門的な知識をもつ講師やゲイコミュニティのキーパーソンとして商業施設オーナーを招いた。参加者には個人情報を含まない参加アンケートを配布し記入を依頼した。

【結果】

参加は 43 名、26 名 (12 月、2 月、以下同順) であり、13 枚、23 枚のアンケートを回収した (回収率 30%、88%)。参加者は 40 代が多く全体の 46%、50% であり dista 初利用者は 46%、17% であった。満足度は高く「楽しかった」と回答した割合は 100%、95% であった。「他の人も同じ不安を抱えていたとわかって安心した」「考えるきっかけができた」「楽しかった」などの自由記述がみられた。

【考察】

南界堂茶会は南界堂通信と連動した事業であり、コミュニティ調査による南界堂通信の認知率は 7.1% (n=602、2014) とまだ低いが、参加者数は dista 平均来場者数 29 人と比べやや高く、dista 利用者の平均年齢 29.5 に比べ年齢層も高い。初利用者割合も dista (8.6%) に比べ高く、中高年層 MSM の利用を促進したと考えられる。

043-207 近畿地域在住のMSM (Men who have sex with men) における初性交時の予防行動に関連した要因—10年間の変化—

塩野徳史(しおの さとし)¹、後藤大輔^{2,3}、町登志雄^{2,3}、宮田りりい^{2,3}、伴仲昭彦²、鬼塚哲郎^{2,4}、金子典代¹、市川誠一⁵
(¹名古屋市立大学看護学部、²MASH大阪、³エイズ予防財団、⁴京都産業大学、⁵人間環境大学大学院看護学研究科)

【目的】

近畿地域では 1998 年から MASH 大阪がゲイ向け商業施設利用者を中心に MSM 対象における予防行動促進を進めてきた。2002 年にはコミュニティセンター dista を開設し、2011 年から厚生労働省同性愛者等の HIV に関する相談・支援事業により公益財団法人エイズ予防財団を通じて運営している。活動の効果評価として初性交に焦点をあて初性交時のコンドーム使用に影響する要因を明らかにする。

【方法】

厚生労働省エイズ対策政策研究事業男性同性間の HIV 感染予防対策とその介入効果の評価に関する研究の一環として、インターネットを活用し、ゲイ向けクラブイベント基点でコミュニティベース質問紙調査を 2014 年 7 月に実施し 991 人の回答を得た。本報告では分析対象を近畿地域在住の MSM625 人 (有効回答率 63.1%) とし、初性交時のコンドーム使用別に 2 群し、関連要因についてカイ 2 乗検定を用いて分析した後、有意差のみられた項目に関して多変量解析を実施した。有意差は 5% 未満とした。

【結果】

多変量解析の結果、初性交が 1 年以内の人は 10 年以上前の人と比べ、コンドーム使用割合が 3.82 倍 (95%CI : 1.53-9.57) 高かった。次いで初性交時のコンドーム使用意図と自信も影響しており、意図ありが意図なしに比べ odds 3.69 (95%CI : 2.32-5.87) であり、自信ありは自信なしに比べ odds 3.63 (95%CI : 2.21-5.94) であった。

【考察】

コンドーム使用に関して意図や自信が大きな影響を与えることは先行研究とも一致している。一方で初性交の時期がコンドーム使用に強い影響を与えていたことは、この 10 年間で近畿地域の MSM 集団でコンドーム使用行動が促進された可能性を示唆している。調査結果に限界はあるが、これらからゲイコミュニティの規範は変化しつつあり、今後は変化に対応した活動を展開することが重要であると考えられる。

044-208 HIV診療委員会におけるソーシャルワーカーの役割に関する考察

柳田月美(やなぎだ つきみ)¹、豊田恵太¹、趙 理明¹、松永伸一¹、
土谷良樹¹、井川千恵子²、紅田慶子²、角南直美³
(¹東葛病院、²東葛病院付属診療所、³わかば薬局)

【目的】 都心に近い千葉県北西部は HIV/AIDS 感染者人口が多くエイズ治療拠点病院が不足していたため、当院は2010年5月に急展開でエイズ治療拠点病院としてスタートした。当院は地域医療を展開する331床のケアミックス病院である。感染症専門病棟もない私たちの病院がエイズ治療拠点病院に挑戦するにはこれまで蓄積されてきたチーム医療に鍵があると考え、HIV診療委員会を発足し月1回継続している。委員会のメンバーは医師、歯科医師、外来・救急・病棟看護師、感染管理看護師、薬剤師、検査技師、事務、SW、心理士の20名で構成されている。HIV診療委員会におけるソーシャルワーカーの役割について報告する。【方法】 実践報告。会議発足の2010年5月から2015年6月まで開催された全57回のHIV診療委員会の活動を振り返り、SWのネットワーク力を活かした実践について考察する。【結果】 会議の内容を大別すると、1、HIV診療の体制と施設の整備、2、HIV/AIDS患者の受け入れ実績の把握と患者情報の共有、3、院内・外に向けての教育・研修の普及、4、外部会議、講師活動の報告である。これまでの委員会で討議した特徴的な事例について報告する。〈事例1〉40代アフリカ出身の女性で難民認定申請中のため、在留資格無くART療法の治療費負担について難民支援協会と連携し、治療に繋がった。「日本における難民・難民申請者の生活実態～NPOの立場から～」という院内学習会を企画し、難民についての理解を深めた。〈事例2〉都内拠点病院から退院してきた40代の重度障害の男性。脳塞栓、CMV髄膜炎後遺症で当院の外来リハビリ通院とレスパイト入院を活用。在宅スタッフ向けの研修会を企画し、地域の支援者にHIV/AIDSの理解を促した。【考察】 ソーシャルワーカーのネットワーク力を活かすことにより、HIV/AIDS診療に関わる心理・社会的な側面についての職員教育的効果と患者のQOLを高める効果がある。

044-209 精神科入院を有するHIV陽性患者の受療支援を通じた考察と今後の展望

木村絵梨奈(きむら えりな)¹、佐俣智子¹、山田拓哉¹、影山美紗子¹、
西川明里¹、高橋紀貴¹、小林里沙¹、掛川瑤子¹、佐藤拓海¹、飯塚真由美¹、
篠原純史¹、合田 史²、佐藤正通²
(¹高崎総合医療センター地域医療支援・連携センター部、²高崎総合医療センター総合診療科)

【はじめに】 当院には精神科病床がなく、HIV陽性患者に精神科入院が必要となった際、他の精神科病院との連携が必要となる。平成24年度より医療圏内病院の地域連携実務者と定期的な実務者会議を実施しており、会議の中で各病院機能や連携課題について共有、検討を行ってきた。今回医療圏内病院間で連携し、精神科入院を要するHIV陽性患者への受療援助を行い、考察したため報告する。【方法】 事例研究。本事例において個人が特定できないよう倫理的配慮を行った。【結果】 A氏、30代男性。HIV感染症にて当院内科外来通院中。当院精神科外来受診歴あり。X月Y日、同居家族より「本人の様子がおかしい」と電話相談あり、妄想や空笑などの症状がみられているとのことであった。X月Y日+1日、家族より「行動落ち着かない」とのことで再度電話相談あり。当院精神科医、内科医と相談し、精神科病院へ受療援助を行う。医療圏内の精神科病院へ入院となり、入院時に当院内科医から精神科病院担当医へHIV感染症に対する情報提供を行った。入院後、当院内科外来受診時に家族からMSWへ、精神科病院入院中の病棟対応に対する不安の思いの表出があった。その後精神症状落ち着き、精神科病院を退院。当院内科外来に通院継続。【考察】 本事例では、医療圏内において実務者会議を重ね、地域連携の基盤が築けた結果、医療圏内の精神科病院にて円滑に受け入れてもらうことが可能となった。しかし家族から精神科病院入院中の病棟対応に対する不安な思いの表出があったことから、HIV感染症に対する正しい理解が得られていないのではないかと考える。拠点病院だけでなく地域全体でHIV陽性患者を支える体制づくりが必要であり、今後は医療圏内の病院間においてHIV感染症のレクチャー等を実施し、地域全体でスキルアップを目指していきたい。

044-210 介護を要するHIV陽性者の施設入所困難事例に学ぶ～ソーシャルワーカーの視点から～

石郷岡美穂(いしごうおか みほ)¹、宮城京子²、前田サオリ²、仲村秀太³、
上 薫³、諸見牧子⁴、辺土名優美子⁵、大城市子⁵、健山正男⁵、藤田次郎^{1,3}
(¹琉球大学医学部附属病院医療福祉支援センター、²同大学医学部附属病院看護部、³同大学医学部研究科感染症・呼吸器・内科学講座、⁴同大学医学部附属病院薬剤部、⁵沖縄県HIV派遣カウンセラー)

【緒言】介護を要する HIV 陽性者の施設入所が困難であることはこれまでの症例報告や先行研究によって明らかとなっている。今回、地域へ生活移行できず当院で長期入院している症例を経験したので報告する。【症例】60歳代男性。X-1年8月頃より右片麻痺が出現しA病院受診。脳梗塞の診断で急性期治療後自宅退院。同年12月頃より失語や歩行時転倒が伴うようになり同院再入院。その後回復期リハビリ棟へ移ったが神経症状は増悪しX年4月には全失語となった。この時点で進行性多巣性白質脳症(以下、PML)が疑われHIV抗体検査施行したところ陽性が判明し同月当院へ転院、PMLの確定診断となった。入院時データ:CD4数52/μl VL89000 copies/ml。入院時よりARTが導入された。要介護度は4、医療的ケアは胃ろうからの経管栄養と内服、口腔内吸引を6~7回/日実施。キーパーソンはパートナーである。【経過】療養場所の選択はパートナーの意向を尊重し、入院3ヶ月後から介護保険施設等に入所の働きかけを開始するも、同年12月時点で「HIV陽性が理由の入所拒否」が17件、その他「制度上対象外」「入居費用が条件に見合わない」「HIVは問題にしないが満床」等で現在も受け入れ先が決まっていない。拒否の理由は先行研究でも示されたとおり「経歴不足」「受け入れ体制の不備」「職員の不協和音」等であった。受け入れ決定後に組織の動揺が起き入居目前にキャンセルとなった施設もある。【考察】これまで受け入れ拒否については、HIV感染症の知識不足、偏見差別に目が行きがちであったが、人と環境のインターフェースに関わるソーシャルワーカーとしては本症例を住み慣れた地域で当たり前に介護を受けられないメゾレベル(地域)の課題として捉えられなかった反省がある。今後、地域の多職種と共に知恵を出し合い協働しながら高齢者の尊厳が守られる環境づくりに取り組みたい。

044-211 HIV多職種カンファレンスの取り組み

佐藤かおり(さとう かおり)、高木雅敏、塘田貴代美、井原国代
(熊本大学医学部附属病院)

【目的】

当院は、エイズ治療中核拠点病院であり、新規患者数が年々増加している。医師、看護師が中心となり患者に対応しているが、心理・社会的問題や経済的支援、療養の場の選択など複雑な社会背景をもったケースが多くなっている。そのため、さまざまな支援が必要となる患者が増え、ソーシャルワーカー(以下MSW)の関わりも重要となっている。よりチーム医療として連携を深めるために2014年4月より多職種カンファレンスを1回/週実施している。それまでは医師、看護師が主体であったカンファレンスに多職種が参加することで、今までよりも患者の支援を深めていくことができるようになった。また、カンファレンスに参加するMSWを専任MSW以外でもローテーションで参加することにより、MSWのHIVに対する知識が深まり、患者支援に対する意識が変化した。その結果を報告する。

【方法】

カンファレンスの実施:1週間に受診したすべてのHIV患者について、医師、HIVコーディネーター看護師、専任薬剤師、臨床心理士、保健師、MSWにより情報交換、問題点についてのディスカッションを行う。
MSWの参加は、毎週ローテーションで担当を決め参加しカンファレンスの内容は、部署内のMSW全員で共有する。MSWのHIVに対する意識の変化をアンケートにより調査する。

【結果・考察】

アンケート結果、「多職種の患者に対する関わり方や視点が分かるようになった」「それぞれの職種にMSWとしてどのような情報提供をすればよいのか分かるようになった」という意見が聞かれた。このようなHIV患者に対する意識の変化が専任MSW以外でも持てるようになり、その結果、MSWのアセスメントが深まり患者への関わりがより明確になってきたと考える。今後はさらに多職種と連携をとり、ソーシャルサポートの必要な患者の面談の機会を増やしていきたいと考えている。

044-212 北海道におけるHIV陽性者への福祉サービスネットワーク構築

富田健一(とみた けんいち)¹、白坂るみ²、遠藤知之³、渡部恵子^{1,4}、
武内阿味^{1,5}、坂本玲子^{1,2}、センチノ田村恵子^{1,5}、石田陽子¹、豊嶋崇徳³
(¹北海道大学病院相談室、²はばたき福祉事業団、³北海道大学病院血液内
科、⁴北海道大学病院看護部、⁵エイズ予防財団)

【背景】北海道における HIV 陽性者は、全国的な傾向と同様に増加、また高齢化がみられる。HIV 陽性者が要介護状態になったり障害状態の変化によって支援の必要が高まったりすることで何らかの福祉サービスが必要になることがある。しかしながら、HIV 陽性者の受け入れ先の確保は必ずしも容易ではない。【目的】HIV 陽性者へ困難なく福祉サービス提供を行うため、HIV 陽性者からの利用申し込みを拒否しない福祉サービス事業所が参加するネットワークを構築する。【方法】北海道ブロック各拠点病院 HIV 担当ソーシャルワーカーにより福祉事業所へネットワークへの参加依頼を行った。対象事業所は以下のとおりである。1. はばたき福祉事業団が2012年に道内の福祉施設を対象に行った「施設を対象としたエイズ患者/HIV 感染者生活支援実態調査」において HIV 感染者の受け入れ可能と回答した事業所 2. HIV 陽性者へサービス提供の経験がある事業所 3. 北海道大学病院が行っている HIV 出張研修を受けた事業所 4. ソーシャルワーカーが職能団体を通じて繋がりのある事業所 【結果】ネットワーク参加を働きかけた所、20の法人本部、福祉事業所代表の登録が得られグループ内の208箇所の福祉事業所に困難なく利用申し込みすることが可能となった。一方でネットワーク参加依頼を断った社会福祉法人・株式会社もあった。参加依頼を断った理由は「HIVの基礎知識を学んでいない」「組織全体の承認を得られなかった」等であった。【考察】現在、ネットワークの参加事業所は札幌圏に集中しており北海道内均等にネットワーク参加事業所を増やす必要がある。また、訪問看護サービスが多く参加している一方で入所サービスの参加が少ない。HIV 陽性者のニーズによって「選べる福祉サービス」を提供するためには、ネットワークのさらなる拡大が必要である。

045-213 新エイズ予防指針に基づく全国自治体の在日外国人対応に関する認識と現状(第2報)

仲尾唯治(なかお ただはる)¹、沢田貴志²、山本裕子³
(¹山梨学院大学経営情報学部、²港町診療所、³シェア=国際保健協力市民の会)

【目的】新エイズ予防指針において、自治体が求められる外国人関連の施策として、受検の促進に加え継続的な療養を支える診療体制の整備が明記された。自治体の予防指針への認識と施策の現状を把握し、求められる施策の推進に資する目的で調査を行った。【方法】昨年度、全国140カ所の自治体担当者に自記式・記名式調査票を送付。外国人住民に対する各自治体のHIV対策の取り組みの実情、改正エイズ予防指針を受けての取り組みに関する計画等について調査を行った。うち、回答が得られた121自治体を対象に分析を行った。【成績】1. 外国人重点都道府県の選定：動向委員会報告ならびに、本研究班拠点病院第一次調査結果から、HIV対策上、外国人住民への重点的な取り組みが必要な13都道府県を選定した。2. 先進自治体の選定：先行研究ならびに本研究から析出した条件を満たした13自治体を外国人施策に関する先進自治体として選定し、うち5都道府県・1政令市・1特別区を開き取り調査対象自治体として選定した。3. 先進自治体への聞き取り調査結果：以下4点の推進が重要であるとの結果を得た。各種連携可能資源に関する情報の集約と提示、ならびにその活用による問題解決モデルの提示。情報の刷新とその継続性。新しい資料の開発と提供。医療通訳体制の整備。研究班による支援、など。【結論】これまでの結果から、自治体を支援していくために必要な方向性が見えてきている。具体的には、全国のあらゆる自治体において利用可能なシステムの開発と提供である。外国人住民への普及啓発に向けた資料の開発と提供・外国人住民への受検勧奨に向けた資料の開発と提供・保健所等における日本語が不自由な外国人への受検支援プログラムとツールならびに、通訳システムの開発・当該地域における外国人関連の窓口や資源情報の提供・地域のネットワーク構築に役立つ他部門を巻き込んだ研修会等の開催、など。

045-214 当院における過去15年間のHIV陽性外国人の動向と支援の検討

関矢早苗(せきや さなえ)¹、小嶋道子²、今村遼子²、竹田眞澄²、
 菊池由生子²、柳澤如樹³、菅沼明彦³、味澤 篤⁴、今村顕史³
 (¹がん・感染症センター都立駒込病院看護部、²同医療相談係、³同感染症科、⁴東京都保健医療公社豊島病院)

【目的】 HIV 陽性者は加齢や長期合併症の存在に伴い、療養上の世話やライフイベントに伴う課題への支援が必要になっている。今回、過去 15 年間の外国人 HIV 陽性者の動向や支援を分析し、今後の課題を検討した。

【方法】 2000 年 1 月から 2014 年末に外来を受診し、診療録でデータ収集が可能であった外国人 HIV 陽性者 178 例 (男性 114 例、女性 64 例) を対象に、国籍、初診時の日本語会話能力や通訳支援、療養支援、転帰等について分析した。また、前期 (2000-2004 年)、中期 (2005-2009 年)、後期 (2010-2014 年) に分け、年次推移を合わせて検討した。

【結果】 患者の出身地域はアジア 107 例、中南米 31 例、アフリカ 22 例、欧米 18 例であった。感染経路は異性間性的接触 95 例、同性および両性間 70 例、IVU・輸血 3 例であった。病期は ARS7 例、AC116 例、AIDS54 例で、初診時の CD4 数は平均 259 μ /l (1~1413 μ /l) で、抗 HIV 療法ありが 130 例、帰国・中断で未導入が 48 例であった。会話能力は、診療に支障なしが 90 例、ありが 87 例で、通訳同行ありが 29 例、なしが 58 例であった。通訳なしの場合 43 例が医師の英語能力に頼っていた。健康保険はあり 126 例、なし 47 例であった。転帰は継続 91 例、転院 31 例、帰国 24 例、中断・行方不明 24 例であった。

アジア地域の患者数は前期 33 例、中期 36 例、後期 39 例と漸増したが、国別ではタイが前期 16 例、中期 13 例、後期 11 例と減少した。帰国者は前期 12 例、中期 7 例、後期 5 例、受診中断は前期 11 例、中期 9 例、後期 4 例と減少した。

受診初期の支援 (複数回答) は通訳依頼 30 件、保険・在留資格に関する支援 23 件、身障手帳等の申請支援 13 件の順であった。通院継続例 (91 例) では精神的支援 (DV や配偶者との死別や離婚等) が 18 件と最も多く、服薬支援 5 件、拳児・妊娠に関する支援 5 件、行政との調整 4 件と支援内容も多様であった。

【結語】 受診初期の通訳や社会経済面での支援に加え、日本で暮らし続ける為の生活支援が更に必要である。

045-215 当院における外国籍HIV陽性者についての検討～22年間の変遷～

白野倫徳(しらの みちのり)¹、笠松 悠¹、森村 歩¹、飯田 康¹、
 来住知美¹、豊島裕子²、市田裕之³、瀧浦その子⁴、大石真綾⁴、後藤哲志¹
 (¹大阪市立総合医療センター感染症内科、²大阪市立総合医療センター看護部、³大阪市立総合医療センター薬剤部、⁴大阪市立総合医療センター患者支援センター)

【背景】

HIV 陽性者に関して、外国籍住民に対するアプローチは依然として重要な問題である。当院では 1994 年に HIV 陽性者の診療を開始して以来 22 年が経過した。この間の外国籍陽性者の傾向を分析し、問題点を明らかにする。

【結果】

当院を受診した 818 名 (2015 年 6 月末現在) のうち外国籍患者につき、カルテレビューを行った。1994-2004 年 (前期) と 2005-2015 年 (後期) に分け、傾向を比較した。

【結果】

外国籍患者は計 45 名 (全体の 5.5%) で、前期 22 名、後期 23 名であった。男女別では、前期が男 7 名、女 15 名に対し後期が男 18 名、女 5 名であった ($p < 0.01$)。国籍別では、前期では東南アジア 9 名、アフリカ 9 名、南米 2 名、東アジア 2 名であったのに対し、後期では東アジア 8 名、東南アジア 5 名、アフリカ 3 名、南米 3 名、その他 4 名と東アジア国籍の患者数が増加した。既治療患者を除いた初診患者の CD4 陽性リンパ球数 (CD4) は、前期は平均 246.2/mm³、後期は平均 307.9/mm³ ($p = 0.21$) で、有意差はみられなかったものの近年の方が CD4 は高い傾向にあった。受診時に有効な健康保険を有していなかったのは前期 9 名 (40.1%)、後期 6 名 (26.1%) であった。エイズ発症者は前期 6 名 (27.3%)、後期 10 名 (43.5%) であった。全期間を通してエイズ指標疾患の内訳は、ニューモシスチス肺炎 7 名、活動性結核 4 名、食道カンジダ症 2 名、サイトメガロウイルス腸炎 2 名であった。転帰では、死亡者は前期 6 名、後期 0 名、通院中断は前期、後期とも 4 名であった。全期間を通して出産を行った女性陽性者が 7 名であった。

【考察】

【近年は東南アジア、アフリカに代わり中国、韓国など東アジア国籍陽性者が増えている。外国籍陽性者支援を行う非営利特定活動法人等の取り組みもあり外国人陽性者の医療へのアクセスは改善しているが、それでもなおエイズ発症など進行してから受診する患者は多い。有効な健康保険を有していない患者も多く、さらなる支援の向上が望まれる。

045-216 HIV陽性の滞日難民認定申請者へのソーシャルワーク

古藤吾郎(ことう ごろう)¹、櫻井美香¹、田多 晋¹、土岐茂里¹、松岡佳奈子²
 (¹認定NPO法人難民支援協会、²難民研究フォーラム)

【目的】紛争や迫害等の理由により母国を離れ、日本に逃れて難民認定申請を行っている者は年々増加の一途をたどっている。なかには HIV 陽性者もあり、HIV 感染が迫害の理由となり逃れてきた者もある。難民認定申請という法的な手続きをしているにもかかわらず、在留資格が不安定となり適切な医療が受けられず、生活困窮に陥りやすい。当協会ではこれまでの HIV 陽性の難民認定申請者への支援を分析し、事例をまとめてアドボカシーも含めた今後の支援活動の一助となるよう考察する。【対象と方法】2013年7月から2015年6月末までに当協会が関わった事例を対象に、国籍・在留資格・居住地域・受診する医療機関・治療内容・難民認定申請手続き上の状況・生活状況・経済状況・支援の内容等を、支援記録及び支援職員等からの聞き取りから情報収集し、分析及び事例をまとめた。【結果】対象者の出身国はアジア圏及びアフリカ圏である。支援の内容は、拠点病院での受診支援、病院のソーシャルワーカー及び経理との連携、医療通訳または通訳の手配、外務省保護費の受給支援、市区町村窓口での交渉及び手続き、経済的支援、弁護士との連携、難民認定申請手続きの支援、エンパワメントのためのカウンセリング等であった。【考察】社会保障の利用や外務省保護費の受給につながることで、安定的な医療受診が可能となり心身の健康状態が改善されている。一方で、治療開始後に在留資格がなくなる、または外務省保護費の受給が停止する等の理由で治療が止まる場合もある。弁護士等とともに、在留資格を得られるよう支援するもの見通しは厳しく、本人が体調を崩していくなかで寄り添うしかないという局面を迎えることもある。適切な個別のサポートを行うための体制づくりと、適切な制度が運用されるよう関連する専門機関等と連携をとり、政策提言のための活動を行うことが重要であると考え、新たな取り組みを計画することとなった。

046-217 青少年向けエイズ啓発冊子「エイズのはなし」の評価

細井舞子(ほそい まいこ)、安井典子、青木理恵、安保貴行、松村直樹、
 奥町彰礼、廣川秀徹、半羽宏之、松本健二
 (大阪府保健所感染症対策課)

【背景】本市では青少年向けエイズ啓発冊子「エイズのはなし 中学生のあなたへ」「エイズのはなし 高校生のあなたへ」(以下、冊子)を作成し、それぞれ市立の中学校、高等学校、特別支援学校(中学部、高等部)に配布している。【目的】冊子の利用状況及び冊子の内容に関する意見を明らかにする。【方法】平成27年5月に、平成26年6月に冊子を配布した市立中学校129校、高等学校20校、特別支援学校10校(中学部10、高等部10)の学校長宛て調査票を送付し、返送を依頼した。【結果】中学校78校、高等学校13校、特別支援学校6校(中学部6、高等部6)より回答を得た。中学校における冊子の利用状況は利用あり55校、利用なし22校、未回答1校であった。利用した場面は「エイズ、性感染症に関する授業」41件が最も多かった。利用しなかった理由を複数回答で尋ねたところ「届いた時期が遅い」「時間がない」「他の教材を利用」等、計18件の回答があった。良かった内容を複数回答で尋ねたところ「エイズってどんな病気？」が41件と最も多かった。高等学校における冊子の利用状況は利用あり10校、利用なし3校であった。利用した場面は「エイズ、性感染症に関する授業」6件が最も多かった。利用しなかった理由を複数回答で尋ねたところ「内容が分かりにくい」「活用は担任に任せている」等、計3件の回答があった。良かった内容を複数回答で尋ねたところ「HIV感染を予防するには？」が8件と最も多かった。コンドーム使用方法の掲載可否については13校全校が「掲載してもよい」と回答していた。特別支援学校における冊子の利用状況は中学部0件、高等部2件であった。高等部におけるコンドーム使用方法の掲載可否については4校が「掲載してもよい」と回答していた。【考察】冊子の利用状況及び冊子内容に関する意見が明らかとなったことから、教育委員会等と連携し冊子の内容改善を図る必要があると考えられた。

046-218 HIV陽性者に対する態度構造について—感染経路に着目して—

飯田昌子(いいた まさこ)
(鹿児島大学法文学部)

【目的】 本研究ではより効果的なエイズ教育に資するため、(1) 性行為感染に特定した感染経路の違いに焦点を当てる、(2) HBV 陽性者と比較することを通して、HIV 陽性者への態度構造を明らかにすることを目的とした。

【方法と対象】 A 大学学生 99 名に質問紙調査を行った (2014 年 10 月実施)。質問紙構成は、HIV、HBV の知識を問う 6 項目、男性 HIV 陽性者と男性 HBV 陽性者の仮想事例に対する態度尺度項目 12 項目等であった。

【結果】 HIV の知識については 86-98% の者が正答した。態度尺度項目に含まれる 3 つの態度成分 (偏見の態度、忌避の態度、支持的・援助の態度) の下位尺度得点を従属変数、感染経路別 (同性間性行為感染者・異性間性行為感染者) とウイルス別 (HIV 陽性者・HBV 陽性者) を独立変数とした 2 要因分散分析を行った。感染経路別は被験者内要因、ウイルス別は被験者間要因であった。その結果、(1) 偏見の態度においては、異性間性行為感染者より同性間性行為感染者に対して、及び HBV 陽性者より HIV 陽性者に対して、偏見の態度を高く示すことが明らかとなった ($F(1, 97) = 28.88, p < .01$; $F(1, 97) = 5.36, p < .05$)。 (2) 忌避の態度においては、異性間性行為感染者より同性間性行為感染者に対して忌避の態度を高く示すことが明らかとなった ($F(1, 97) = 59.82, p < .01$)。 (3) 支持的・援助の態度においては、同性間性行為感染者より異性間性行為感染者に対して支持的・援助の態度を高く示すことが明らかとなった ($F(1, 97) = 19.29, p < .01$)。

【考察】 HIV 陽性者に対する態度は、HBV 陽性者と同様、同性間性的接触者への否定的態度が影響を与えていることが示唆された。このことから、エイズ教育において HIV に関する知識のみならず、セクシュアル・マイノリティに関する教育を同時に行う必要性が推察された。なお、HIV 陽性者に対する「偏見の態度」は性行為感染への態度以外の要因が関与していることが示唆された。

046-219 10代20代対象の心に響く性教育講演活動

星野貴泰(ほしの たかやす)
(高崎総合医療センター)

【経緯】 手術室看護師として勤務する傍ら、県内の中学校・高校で性、AIDS、思春期をテーマに性教育活動を行ってきた。思春期の性教育は、性行動のリスクを認識したうえで望ましい行動がとれる指導が必要であり、また対象者のニーズと合致した教育内容で行われるべきである。自分自身や自分の周囲の人が思春期に経験した出来事を、思春期の子どもたちに話すことが「ニーズに合致した教育方法の一つである」と考え、学生時代から県内の中学生・高校生対象に講演活動を行っている。

【目的】 「思春期の性意識・性行動」、「性行為感染症」、「妊娠・中絶」について講演し、思春期の性意識・性行動の実際について知ってもらおう。また HIV/AIDS を身近な問題として捉えてもらう。さらに「命」について考える機会を持ってもらうことが目的である。

【実際】 平成 26 年度講演した回数は 13 回、そのうち高等学校が 7 校 (うち 3 校が定時制)、中学校が 6 校、受講生徒数は計 3747 名であった。講演の依頼者は、教育委員会、教員・養護教諭、保健所の臨床検査技師であった。

【考察】 講演を聞いた生徒から「講師の話し方、体験談が多いところがわかりやすかった」、「命の大切さがわかった」などの感想が多く聞かれ、経験談が受講者の「情意」に訴える内容であったことが感じられた。性感染症・AIDS に関して、「性感染症・AIDS は身近である」という感想が聞かれ、生徒に HIV/AIDS は身近な問題として捉えてもらうことができた。また、そのほかの感想では、「AIDS は怖い」という感想が多く聞かれた。AIDS は未発症の段階で診断できれば適切な治療によりその発症を抑えることができるため、「予防」と「検査」の内容について充実させる必要がある。

【課題】 体験談を交えた講演は、中高生に「わかりやすい」という印象を与え、「命」について考えてもらう機会となった。今後は「予防」と「検査」についての内容を増やし、講演内容を改善する必要がある。

046-220 エイズの啓発活動 ATACinNARAの15年目の啓発活動

畠山雅行(はたけやま まさゆき)^{1,2,3}

(¹東京都結核予防会、²奈良産業保健総合支援センター、³労働衛生コンサルタントオフィス畠山)

【目的】 ATAC (Anti Tuberculosis Association Conference) in Nara: 奈良に結核を広めない会カンファレンスを中心にエイズの啓発活動を実施し普及することである。

【方法】 エイズ分化フォーラム参加者に対して地域保健・産業保健・医療・福祉・教育と文化の連携を推進する展示とアンケートによる評価を実施。

【結果】

◇展示内容: 1) エイズ・結核の予防と早期発見と治療 乳がんの予防と早期発見と治療について理解を広める。2) 症例のカンファレンスや啓発活動を行う。3) 特に乳がん自己検診の普及と実技の習熟のため「乳房乳がんモデル」の実際の触知・触診により乳癌自己検診の啓発を行います。

4) アンケートの結果: 総計 181 名回収 (内 7 名無効回答)。(男 31 名内訳 30 代 21 名・女 140 名内訳 50 代以上 36 名と 20 代 34 名と 40 代 32 名・不明 3 名)

エイズアンケート結果: 全 13 問。平均正解率 78.4% (男性 75.8% 女性 81.0%)

【考察】 今後はエイズのみならずその他の性行為感染症やエイズ合併症の結核等の感染症や女性に特有の癌(乳がんや子宮がん)もエイズ分化フォーラム参加者に正しい知識を伝えて行く必要がある。特に乳がん自己検診の普及と実技の習熟も「乳房乳がんモデル」等を利用しての啓発がより重要であると考えられる。

【まとめ】: 毎年の繰り返しの教育・研修により理解を高める事がアンケートの分析と評価から考えられる。

046-221 金銭的・物的インセンティブに頼らないモビライザーの育成—ケニア国ウゲンヤ県におけるPMTCT啓発事業 (JICA草の根技術協力事業)の事例から—

巢内秀太郎(すない しゅうたろう)、門田瑠衣子

(エイズ孤児支援NGO・PLAS)

【背景】 ケニアでは年間約 10 万人が新規に HIV 感染し、うち 1.3 万件が母子感染によると言われている。国の PMTCT 事業は 2002 年から始められ、2009 年には 73% の HIV 陽性妊婦が ARV にアクセスしている。ケニアのエイズ対策の特徴の一つにコミュニティを中心とした啓発活動があり、その中で重要な役割を果たすのがモビライザー (動員させる人) と呼ばれる保健ボランティアだ。医療の専門は持たないが NGO や保健省から委託を受けて住民に有益な情報を提供し、医療サービスへのアクセスを向上させる。しかし個々の活動はドナーからの日当や交通費等の外部資金に依存しており、継続性の低いものである。【目的】 ケニアで最も HIV 感染率の高いニャンザ州のウゲンヤ県で当会が実施した調査では、地理的、金銭的、文化的な理由また情報の少なさから自宅や自宅近辺の非医療施設で分娩する女性が多く、その結果 HIV の母子感染も起っていると考えられ、施設分娩促進と母子感染予防の必要性を確認し同地で啓発活動を計画した。【方法】 2011 年から 2014 年まで JICA 草の根事業による助成を受け、モビライザーの育成と啓発活動を行った。その際、金銭的・物的インセンティブに頼らないモビライザーの育成を目指し、(1) 35 名以上の地域住民が出席した会議でモビライザーを選出、(2) 日当・交通費を低く設定、(3) 定期試験によるエイズ関連知識の維持・向上、(4) 複数のモビライザーを 1 組にして啓発活動を実施した。【結果と考察】 当初 50 名いたモビライザーは 32 名にまで減少したが、予定していた住民 2 万人への啓発活動は達成され、また妊産婦検診や施設分娩数が増えた。事業終了 1 年後のフォローアップで連絡の取れた 24 名のうち 23 名が少なくとも月 1 回活動を続けていた。活動経費で課題を抱える者もいたが、コミュニティから必要とされていることや、3 年間の事業成果が自信につながり、活動継続の原動力となっていることが分かった。

047-222 全国のHIV感染血友病等患者の健康実態・日常生活の実態調査と支援に関する研究（第一報）～支援の概要と課題

柿沼章子(かきぬま あきこ)、岩野友里、久地井寿哉、大平勝美
(はばたき福祉事業団)

【目的】近年の薬害 HIV 感染被害者の背景として、現在もなお高い死亡率水準を維持している一方、HIV、HCV、血友病、合併症など複合型進行性病態の多様性があり、多くの治療や生活の困難がある。HIV 感染血友病等患者の長期療養の充実を通じた QOL の向上ならびに健康寿命の延伸が必要であり、個別支援と合わせ、患者ニーズの把握、脆弱性や患者特性に関する評価や個別事例の共有は不可欠である。そこで、本研究では HIV 感染血友病等患者の長期療養の充実を目指し、施策導入への提言ならびに具体的支援の方針と実践に着手する。本報告では支援の概要を提示する。

【方法】支援については、生活現場を見ること、患者への啓発・教育、受療の質の向上手法を基本方針とし、以下の a～c を用い、長期療養に関連した日常生活の支援の実施評価を行う。(手法 a) 第二次聞き取り調査など実態把握と相談機能を含む支援 (手法 b) 健康訪問相談 (訪問看護ステーションの活用) など個別支援 (手法 c) iPad を活用した相談システムの運用改善など、相談の電子化と支援対応。

【結果・考察】1) 健康状態の悪化、日常生活環境の悪化が、受療・支援の阻害要因発生につながることを患者視点に立った聞き取り調査等によって発見した。2) 高い死亡率、生活機能の低下 (特に活動性の低下)、患者状態の悪化 (特に、ケアギバーの欠如、非常時対応の脆弱性、施設受け入れ困難) などが、今後急激な悪化が懸念されるため、個別に対応する必要がある。3) 相談機能を強化し、心理的評価、生活 (医療) 満足度等ともあわせ、個別課題を整理、支援着手した。

【結論】新たな未解決課題にも対応できる医療制度の整備と合わせ、実態把握、情報提供、支援、普及を組み合わせた支援対応が早急に必要である。

047-223 全国のHIV感染血友病等患者の健康実態・日常生活の実態調査と支援に関する研究（第二報）～日常生活困難事例の分析

岩野友里(いわの ともさと)、柿沼章子、久地井寿哉、大平勝美
(はばたき福祉事業団)

【目的】HIV 薬害被害者は近年、健康実態・日常生活の困難な状況が悪化の一途をたどっており、長期療養対策は緊急性が高い。本報告では、日常生活の困難事例の分析を行い生活状況に関わる問題の特定・明確化を目的とする。【方法】全国の HIV 感染血友病等患者を対象に 2010 年 9 月～2014 年 11 月に実施された全国聞き取り調査 102 件の中から、記述的事例研究法に基づき困難類型の実例としてまとめた。理論的サンプリングの抽出基準は Fried らのフレイルティ (要介護状態に至る前段階としての脆弱性が増加している状態) の定義に基づき、1 体重減少、2 主観的疲労感、3 日常生活活動量の減少、4 身体能力 (歩行速度の減弱)、5 筋力 (握力の低下) の該当項目 3 項目以上とした。患者背景把握、問題の特定・明確化を行い、日常生活困難の支援実践への示唆をまとめた。【結果・考察】以下の特徴的な生活困難類型が抽出された。1) 死亡例、2) 脳死肝移植の希望例 3) 血友病関節症例 4) 合併症複合例 5) 病老介護例 6) 孤立化の懸念例、7) 医療難民化の懸念例。抽出された全ケースをふまえた全体的な問題点については、a) 患者背景として、受療中の医療機関の治療水準、長期療養の視点の不足、病状・治療選択の不正確さ、医療者の説明不足、情報提供の不足と本人・家族の理解が不十分さ、地域での差別偏見への恐怖感、医療と地域と福祉の不連携、支援の脱家族化への移行の困難、b) 支援資源については、介護導入の不備、家族からの支援資源枯渇、医師・看護師・社会福祉士・複数の行政窓口・弁護士等含む、多職種の連携不足、障がい福祉サービス・介護保険・行政サービス等専門的知識の統合と活用の機会創出、であった。【結論】要介護前段階者 (フレイルケース) を含む日常生活の課題を明確化した。医療行為を伴う介護介入に加え、被害者特有のフレイルを視野に入れた発症予防治療・支援など、質の高い長期療養の支援方策が必要である。

047-224 HIV感染血友病患者の長期療養に向けた支援～情報収集と療養支援アセスメントシートの検討から～

鈴木ひとみ(すずき ひとみ)¹、大金美和¹、小山美紀¹、阿部直美¹、
谷口 紅¹、木下真里¹、杉野祐子¹、池田和子¹、久地井寿哉²、岩野友里²、
柿沼章子²、大平勝美²、湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹
(¹国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、²はばたき福祉
事業団)

【背景】長期療養に向け、HIV 感染血友病患者（以下、患者）に対し、患者特性を考慮し、長期的な課題に対応した途切れのない支援が必要である。その為、患者の療養環境について正確に情報収集し、アセスメント、支援を行う必要があるが、前年度の研究成果物である療養支援アセスメントシートでは、情報に対してのアセスメントモデルがなく、ケアプランの立案、支援に至らないことが示唆された。【目的】前年度のアセスメントシートを再検討し、患者の病状と療養環境を過不足なく聞き取り、適確なアセスメントを経て支援計画を立案できるツールを作成する。【方法】前年度に実施したブロック拠点病院のCNを対象に行ったフォーカスグループディスカッションの結果から、前年度のシートの問題点について指摘を受け検討し、患者の特性を不足なく情報収集できるよう項目を整理し、得られた患者情報に対しての患者目標、問題、解決策を抽出する新しいシートを作成した。【結果】まず、聞き取り項目を整理し、「情報収集シート」として、より系統立てて質問や回答がしやすいよう「医療」、「福祉・介護」と、テーマ別に記入用紙を分け、さらに、それぞれのシートに対し、患者目標、問題、解決策を抽出した。「医療」に対し、患者目標 14 項目、問題 37 項目、解決策が 43 項目抽出され、「福祉・介護」に対し患者目標 10 項目、問題 22 項目、解決策 39 項目が抽出された。これらの項目を「療養支援アセスメントシート」として、情報収集シートとは別紙作成し、聞き取りを行った医療者が、得られた情報に対して、患者目標の設定、問題抽出、解決策を立案まで行えるシートとなった。【考察】改訂したアセスメントシートを利用することで、医療者が患者とともに療養上の問題を検討し、必要な情報の整理と支援の要望をまとめることで、患者視点の医療と福祉の密接な連携のもと支援に繋がると考えられる。

047-225 HIV感染血友病患者の療養先検討に向けた支援プロトコルの作成

大金美和(おおがね みわ)¹、小山美紀¹、鈴木ひとみ¹、阿部直美¹、
木下真里¹、谷口 紅¹、杉野祐子¹、岩野友里²、久地井寿哉²、柿沼章子²、
大平勝美²、池田和子¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹
(¹国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター、²はばたき福祉事
業団)

【目的】HIV 感染血友病患者（以下、患者）の療養先の検討に際し判断ツールとしてのプロトコルを作成する。【方法】患者の支援特性、制度利用、施設入所に関連した問題点の整理を行い、多職種におけるヒアリングを基盤に患者の療養先・支援方針の決定のための具体的ポイント・アプローチ方法を検討した。【結果】支援プロトコルはSTEP1：療養場所の選定、STEP2：患者の基礎事項の確認、STEP3：具体的な交渉ポイントの3段階とした。STEP1：HIV 感染症を全面に強調せず既存の制度に則り介護保険・障害福祉サービスの利用条件を軸に療養先選定のためのフローチャートを作成した。7つの判断項目から「療養先選択のポイント」「施設種類」「居宅（施設含む）で利用できるサービス」を導く仕組みとした。療養先選択のポイントは、a. 医学的管理が中心、b. 認知症対応の施設、c. 介護中心型、d. 長期滞在型（看取りも視野に）、e. 生活の場として入居（ADL 概ね自立）、f. 障害福祉サービスを活用、g. 社会資源の整備の7つの状態区分とした。STEP2：各区分に該当する施設の種類の判明後、実際に入所可能な療養先を選定する。選定のチェック項目は、現在獲得できている救済の活用状況（手当や制度、救済医療・支援状況）、医療対応可能な環境（HIV/HCV/輸注管理/リハビリ等）、病気を支える支援者（家族等）、個別の対応である。STEP3：希望の療養先の受け入れを促進するための「交渉」の必要性を記した。対策には感染不安への勉強会開催、有事の入院受け入れ、相談窓口の明確化、専門医療機関のバックアップ体制、ACCによる救済医療や支援等を盛り込んだ。【考察】患者の療養先の検討は「HIV 感染者の受け入れ可能な施設探し」ではなく、在宅での安定した療養環境を調整するための十分な救済の活用と、密接な個別の課題解決による療養支援の土台作りである。

**047-226 薬害HIV遺族相談事業「日々についてのおたずね」の活動報告
—その1 活動経緯と実施状況—**

西川歩美(にしかわ あゆみ)^{1,2,3}、古谷野淳子^{3,4}、矢永由里子^{3,5}、鈴木葉子^{3,6}、
紅林洋子^{3,7}、村上典子^{3,8}
(¹大阪医療センター、²エイズ予防財団、³ネットワーク医療と人権専門家相談員、⁴新潟大学医歯学総合病院、⁵慶應大学医学部感染制御センター、⁶滋賀県健康医療福祉部、⁷沼津市立病院、⁸神戸赤十字病院)

【目的】大阪薬害 HIV 遺族（以下遺族）相談事業の一環で実施している「日々についてのおたずね（以下「おたずね」）」は、期間を7年に限定し、遺族の心理的变化をピア遺族相談員（以下相談員）が聞き取りによって把握し今後の支援に資することを目的とした事業である。本発表では、本事業の活動経緯と実施状況を分析し、本事業の特性と意義を検討する。

【方法】実施に至るまでの活動経緯は臨床心理士ら専門家と相談員の記録から、実施状況は相談員が作成した記録票から抽出した。

【結果】「おたずね」の質問項目は専門家が骨子案を作成し、相談員と検討・確定した。事前に文書で遺族への趣旨説明を行い、聞き取りは主に電話もしくは訪問による対面で実施した。1年目の質問項目は、遺族の近況の他、故人の思い出、命日の過ごし方等、死別や故人に関する質問を中心に構成した。1年目の結果を踏まえ、2、3年目は故人に関する質問項目を減らし、遺族の前年からの変化や現在の精神的な支えを中心とした。実施に際して、質問方法等に関する研修会を開催し対応を討議して、相談員の準備を促進した。1年目の実施人数は102名で、地域は全国におよび、年代は50代以上が約8割、独居または2人暮らしが7割以上を占めた。半数近くが母親の立場で、経過年数16～20年が約5割であった。2年目は105名実施し、継続は99名であった。3年目は現在集計中である。聞き取った結果は専門家が分析後、まとめの冊子を作成し遺族等に配布した。

【考察】専門家と相談員が密に協働することにより、質問項目や「おたずね」実施時の遺族の心理面への配慮に両者の視点を反映させることが可能となっている点、質問内容が細かく変化し深まっている点が本事業の特性であると考えられる。そして、電話や訪問にて聞き取ることで全国に点在している高齢で孤立しがちな遺族と継続的に交流する機会となっていることが推察される。

048-227 HIV感染児における神経学的予後の検討

田中瑞恵(たなか みずえ)¹、飯田敏晴²、川崎洋平³、外川正生⁴、塚原優己⁴、
吉野直人⁴、喜多恒和⁴、佐藤典子¹、五石圭司¹、細川真一¹、山中純子¹、
瓜生英子¹、山田 浩³、菊池 嘉⁵、岡 慎一⁵、松下竹次¹、七野浩之¹
(¹国立国際医療研究センター小児科、²山梨英和大学人間文化学部、³静岡県立大学薬学部薬学科医薬品情報解析学分野、⁴エイズ対策研究事業「HIV感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究」班、⁵国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

【背景】日本における小児 HIV 感染症のほとんどは母子感染によるものであるが、HIV 感染症そのものや長期治療による成長・発達における影響はいまだ未知な部分が多い。国立国際医療研究センターでの後方視的検討で、HIV 感染児においても、成人 HIV 患者においてみられる HIV 関連神経認知障害(HAND)類似の病態が存在する可能性が示唆された。【目的・方法】2014年5月現在、日本で診療経験のある30歳未満のHIV母子感染児を対象とし、神経学的予後を明らかにすることを目的として、アンケート調査および対象によっては追加で頭部MRIと神経心理検査を行った。【結果】2015年2月末現在、研究協力が得られたのは7施設で、対象者数は20例であった。2014年5月現在、死亡例は4例でHIV関連疾患による死亡が3例で、CMV感染症1例：0歳時、敗血症2例：6歳時、もやもや病による脳出血1例であった。神経学的予後については、17例中9例(53%)で何らかの臨床症状を認めた。臨床症状は複数症状認める例もあるが、Milestonesの遅れ4例、Milestonesの後退2例、反射亢進4例、痙縮2例、四肢不全麻痺2例、学習障害2例、落ち着きのなさ1例であった。MRIもしくはCTを経過中1回以上施行していたのは13例であり、うち9例(69%)に異常を認めた。知能検査施行例は、10例であり、施行された検査ツールは、症例毎に異なり一定したものはなかったが、経過中に1回でもIQ<80、DQ<70を認めたのは6例(60%)であった。臨床症状、画像検査異常、知能検査異常のいずれかを有するのは12例(60%)であった。また、本研究で神経心理検査を追加施行した6例において、3名(50%)に、認知機能低下を認めた。【考察】小児HIV感染児では、神経学的異常を高頻度に認める可能性があると思われた。

048-228 新生児におけるAZTおよびAZTリン酸化物濃度と副作用の関係

木内 英(きない えい)¹、加藤真吾²、細川真一³、田中瑞恵³、中西美紗緒⁴、
定月みゆき⁴、湯永博之¹、矢野 哲⁴、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慶應義塾大学
医学部微生物・免疫学教室、³国立国際医療研究センター病院小児科、
⁴国立国際医療研究センター病院産婦人科)

【背景】昨年我々は新生児では血中 AZT 濃度が成人の数十倍になるが、AZT-TP は 2~3 倍にとどまり、高濃度 AZT 濃度が予防効果に結びついていないことを示した。AZT は骨髄抑制や筋毒性などの副作用を持つが、AZT と AZT リン酸化物のどれが関連するのか明らかでない。【方法】2012~2014 年に HIV 感染妊婦より出生、AZT を予防内服した新生児 14 人において、好中球数 (Neutrophil)、血色素量 (Hb)、平均赤血球容積 (MCV)、血小板数 (PLT)、LDH、CK と AZT 用量、昨年測定した血中 AZT 濃度、細胞内 AZT リン酸化物濃度との関連を回帰分析により検討した。【結果】新生児の AZT 用量は 2mg/kg×1 日 4 回が 7 人、4mg/kg×1 日 2 回が 7 人。日齢 28 における平均 Neutrophil, Hb, MCV, PLT, LDH, CK はそれぞれ 1736/mm³, 9.8 g/dL, 96.7 fL, 42.9 万/mm³, 249 IU/L, 143 IU/L であった。2mg/kg 群と 4mg/kg 群では Neutrophil, Hb, MCV, PLT, LDH, CK はいずれも明らかな差を認めなかった。血中 AZT 濃度や細胞内 AZT リン酸化物濃度との関係では、PLT, LDH, CK が血中 AZT 濃度と有意な相関を認め(それぞれ Estimates -0.003, 0.042, 0.061, 95% 信頼区間 (CI) -0.006~-0.001, 0.002~0.802, 0.017~0.105, p=0.039, 0.041, 0.009)、日齢で補正した場合でも CK が血中 AZT 濃度と有意な相関を示した (Estimate 0.044, 95%CI 0.004~0.084, p=0.031)。【考察】AZT は高率に貧血を起こすにも関わらず、AZT および AZT リン酸化物のいずれもが貧血との明らかな相関を認めなかった。この要因として、2mg/kg×4 回と 4mg/kg×2 回では AZT の AUC に差がない、Hb は日齢変動の影響が大きく AZT の関連が出にくい、などが推測された。一方、CK は AZT 血中濃度と有意な相関を示し、AZT 筋毒性が AZT リン酸化物ではなく未変化体濃度と関連している可能性が示唆された。

048-229 HIV感染判明後の妊娠における治療と転帰の現状

杉浦 敦(すぎうら あつし)^{1,2}、市田宏司²、石橋理子²、中西美紗緒²、
箕浦茂樹²、松田秀雄²、高野政志²、桃原祥人²、小林裕幸²、佐久本薫²、
太田 寛²、藤田 綾²、高橋尚子²、吉野直人²、田中瑞恵²、外川正生²、
喜多恒和²
(¹奈良県総合医療センター、²厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究
事業「HIV感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならび
に診療体制の確立」班)

【目的】HIV 感染妊娠の報告数は毎年 30 例前後が継続しており、HIV 感染判明後の妊娠の占める割合が徐々に増加している。そこで、過去 10 年間における HIV 感染判明後の妊娠の背景を解析し、今後の対策を検討した。【方法】厚労省科研費エイズ対策研究事業の HIV 母子感染に関する研究班が 1999 年~2014 年の間に全国調査にて集積した HIV 感染妊娠 899 例のうち、HIV 感染判明後、2005 年~2014 年の間に妊娠となった 254 例を対象とし、その臨床的疫学的情報を解析した。【結果】分娩時年齢の平均は 32.4 歳。日本国籍は妊婦で 51.2%、パートナーで 61.8% と過半数を占め、医療保険加入は国保が 36.4%、社保が 27.2%、生保が 4.3%、なしが 2.4%、不明が 29.9% であった。妊娠転帰は選択的帝王切が 56.7%、緊急帝王切が 11.4%、経膈分娩が 0.8% で、自然流産は 8.3%、人工妊娠中絶が 21.3% であった。妊娠中血中ウイルス量の最高値が 100,000 コピー以上は 2.0%、10,000 以上 100,000 未満は 9.8%、1,000 以上 10,000 未満は 10.2% と 22.0% はコントロール不良な状態で妊娠していた。さらに感染判明後 2 回目以降の妊娠 85 例でもそれぞれ 0%、5.4%、6.5% で、11.9% は産後の follow up が不十分な状態で再び妊娠していると思われる。分娩場所は 90.6% が拠点病院であり、母子感染は選択的帝王切で 1 例認めた。【結論】HIV 感染判明後の妊娠例のうち抗 HIV 療法が充分行われていた症例は約 80% であった。HIV 母子感染予防において妊娠中の管理法は確立されつつある。しかし今後 HIV 感染判明後の妊娠は増加し続けることが予想されることから、感染判明後や分娩後の非妊娠時の管理体制が非常に重要であると考えられる。

048-230 キャリーオーバーしたHIV母子感染患者における問題点

東出侑子(ひがしで ゆきこ)、酒井好幸、依田弥奈子、堤 裕幸
(札幌医科大学小児科学講座)

【はじめに】我が国では、平成24年末までの調査で累積803例のHIV感染妊婦が確認されており、母子感染をきたした症例は52例報告されている。平成25年、26年と1例ずつ報告されており、近年でも散見される。長期予後や患者の問題点等についての報告は少ない。今回、小児期より加療継続してきた患者の直面してきた問題について報告する。【症例】20歳 男性【現病歴】患児が2歳の時に母親がニューモシスチス肺炎で死亡した。その際に行った検査でHIV-1母子感染が判明。3歳よりHAARTを開始するも服薬拒否あり、1ヵ月で終了した。以後外来で定期フォロー行ってきたが、10歳時にCD4が13/μlまで低下を認めたためHAART再開となり、現在まで継続されている。【経過】12歳の時に本人へ病名告知を行った。本人の受け止めは良好であった。以降、学校卒業のタイミング等の節目においてICが行われている。高校卒業後は就職を希望し、フリーターを経て飲食店へ就職した。しかし、偏見等の問題より就職先へは病名を伏せており、平日日中の病院受診が困難となっている。現在は、夜間・休日に救急外来で対応している。【考察】今後は数年以内には血液内科での診療に移行する予定であるが、現在のような例外対応は困難となる可能性が高い。母子感染患者では通院が長期にわたるが、小児期は通院への支障は少ない。しかし進学・就職などにおいて通院が障壁になることも多く、人生において選択肢を狭める一因となっている。成人医療への移行にあたり、今後のライフイベントへの対応の検討が再度必要と思われる。【最後に】母子感染者の治療の実際における報告は少なく、前例を参考に診療を進めていくのが困難な状況である。本人およびご家族からも同意をいただき報告させていただくこととした。

049-231 母親が妊娠、HIV感染ともに自覚のないまま墜落分娩に至ったものの児へのHIV感染を回避し得た一例

古賀一郎(こが いちろう)、妹尾和憲、北沢貴利、太田康男
(帝京大学医学部内科学講座)

本邦におけるHIV感染妊婦の出産はcARTの普及以降年間30-50例で推移し、母児への抗ウイルス薬投与、予定帝王切開術、止乳が実施された群では高率に母子感染を予防できている一方で、分娩後に母親のHIV感染が判明した母子感染例は近年もなお報告が続いている。当院ではHIV感染、妊娠とも自覚がなく墜落分娩に至ったHIV感染妊婦から児へのHIV感染を回避し得た一例を経験したので報告する。25歳の女性。1P1G。X月Y-1日金曜日、友人宅滞在中に断続的に自覚していた腹痛の間隔が短くなりY日未明に当院に搬送された。当院到着の2分後に頭位での胎胞の排出が認められ、4分後に胎児を娩出した。出生時体重は2612g、APGAR Scoreは8/9、最終月経は不明で、性交時期から推定すると41週5日であった。来院児のパートナーはガーナ人男性で、それ以前も複数の外国人男性との交際があった。分娩後に母子ともにHIV抗体陽性であることが判明し、本人言からHIV感染の可能性を否定し得ず、直ちにAZT、NVPシロップを入手し、児への投与(AZT4mg/kg q12h、NVP12mg on Day0, 2, 4)を開始した。Y+2日に他院(国立国際医療センター)へ転院となり、以後3TCを加えた3剤治療に切り替えられた。その後、当院入院中の検査結果より母親のHIV感染症の診断は確定したが、児の当院入院時、転院後生後三ヶ月時のHIV-RNA量は検出感度以下であることが確認された。日本国内では平成22年までに51名のHIV母子感染例が、平成23年以降も孤発的に4例の母子感染例が報告されている。平成22年4月以降HIV検査は妊婦健診における公的補助の対象に組み入れられほぼ全例で検査が実施されているが、未妊娠妊婦の出産時にはHIV感染症のスクリーニング結果、リスク行為の有無などからHIV感染が疑われる症例に直面し得る。稀ではあるがこの症例と同様に緊急に抗レトロウイルス薬の入手が必要な症例に直面することも考えられ、対応を再確認することが重要であると考えた。

049-232 妊婦HIVスクリーニング検査実施率の推移と検査未実施事由

吉野直人(よしの なおと)^{1,2}、杉浦 敦²、高橋尚子^{1,2}、伊藤由子²、
杉山 徹²、田中瑞恵²、谷口晴記²、蓮尾泰之²、稲葉憲之²、和田裕一²、
塚原優己²、喜多恒和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政策研究事業「HIV感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班)

現在、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を把握することを目的とした。全国の産科または産婦人科を標榜する施設に対し、平成11年から平成26年まで毎年妊婦に対するHIV検査実施率等を質問し有効回答の解析を行った。平成26年の病院での妊婦HIV検査実施率は99.7%であった。一方、全例には検査を行っていない施設は未だ存在しており、検査を行わない理由は、「HIV検査を希望しない妊婦がいたため」、「経産婦は実施しないため」、「HIV感染に対しハイリスクであると考えられる妊婦のみ実施するため」などの回答があった。平成19年調査で分娩を行っている施設と行っていない施設とで妊婦健診でのHIV検査実施に差があることが判明し、分娩を行っている施設で全くHIV検査をしていない施設割合は1.0%であったのに対し、分娩を行っていない施設での割合は16.7%であった。しかし、これらの施設割合は年々減少していき、平成26年には分娩を行っている施設で0.2%、分娩を行っていない施設で1.4%となった。HIV母子感染が医療介入により十分に予防可能であることが周知されるようになったことで、妊婦におけるHIV検査が重要な検査として認知され、検査率向上の啓発活動が実を結びつつある。しかし、現状の検査実施率でもHIV検査を受けずに分娩し、母子感染が成立するという危険性は依然として存在する。実際に、平成19-23年の5年間にHIV母子感染が4例報告されており、99%を超えた検査実施率でも充分とは言えない。このような事態を回避するためにも、全妊婦が妊婦健診を受診しHIV検査が全妊婦で行われるように今後も活動していく必要がある。

049-233 ACCにおけるHIV感染合併妊娠・出産事例の社会・経済的背景の検討

木下真里(きのした まり)、小山美紀、阿部直美、鈴木ひとみ、杉野祐子、
大金美和、池田和子、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】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(以下ACC)では、開設以来120件超のHIV感染妊婦の診療を経験してきた。出産可能年齢にある女性HIV感染者が全国的に増加していること、選択的帝王切開・抗HIV薬・人工栄養の併用による母子感染予防策に一定の効果が見られていることから、今後もACCを受診するHIV感染妊婦は減少することはないと思われる。【目的】HIV感染を合併した妊娠・出産事例について、その社会・経済的背景を把握することにより、今後の支援課題を明らかにする。【方法】1997年から2014年にACCで診療したHIV感染患者の妊娠のべ119件について、診療録から以下の項目を集計分析する。HIV感染判明時期、妊娠時年齢、妊娠方法、出産意志、転帰、父権者、婚姻関係、パートナーの感染有無、公的支援利用状況、居住地、出身国、滞在資格、等。【結果】妊娠を契機としたHIV感染判明、望まない妊娠とそれに伴う人工妊娠中絶、陽性者間の妊娠、外国人、生活保護受給者の妊娠・出産、東京都外からの受診は継続的に報告されており、感染を認識した上で妊娠については増加傾向がみられた。期間中ACCを一度以上受診した全事例のうち、2例で母子感染が確認されたが、妊娠から出産まで継続的にACCで管理を受けた事例で母子感染は確認されなかった。【考察】感染を知った上で妊娠の増加は全国的な傾向と一致している。HIV感染合併妊娠のなかには、父権者が不明、生活保護受給中、永住権を持たない外国人など、社会・経済的基盤が不安定であるために、特別な配慮が必要な場合を含んでいる。とくに遠方在住者の場合は、通院頻度、病院滞在時間の制限から、ACCにおいて教育啓発が十分できないことが懸念される。今後はのぞまない妊娠や児の養育環境に不安のある出産を未然に防ぐために、教育啓発から妊娠・出産管理まで一貫して最寄りの拠点病院で受けられるよう、診療体制の整備が期待される。

049-234 妊娠におけるラルテグラビル使用経験：症例報告

八板謙一郎(やいた けんいちろう)^{1,3}、石橋幹雄²、三浦美穂³、富永正樹⁴
 (1久留米大学病院感染制御科、2久留米大学病院薬剤部、3久留米大学病院感染制御部、4久留米大学呼吸器・神経・膠原病内科)

症例は27歳女性(G2P0)。当院初診時(妊娠14週)、HIV-RNA 71000 copies/mL CD4陽性Tリンパ球数147/μLであった。日和見感染の存在が明らかでないことを確認し、妊娠18週からAZT/3TC/LPV/rtvで抗ウイルス療法開始。しかし開始時のHIV-RNA 222000 copies/mLと高ウイルス量であったため、これにRALを追加した(妊娠19週)。ウイルス量は速やかに減少を認めたが、貧血の進行を認めたためAZTを中止し、3TC/LPV/rtv/RALに変更(ABCは嘔吐の有害事象で使用できなかった)。その後も順調に経過し妊娠38週で帝王切開で出産となった(HIV-RNA 62 copies/mL)。出産時は本人にAZT点滴また児にAZTシロップを使用した。出産1カ月の時点で児のHIV感染は認めておらず、妊娠中のARTによる児の有害事象は認めていない。「妊娠中のRAL」については妊娠第3期での使用を中心に海外からの報告は多いが、日本では報告例は少ない。今回は、ABCでの有害事象出現や居住地が遠方でARTの頻繁な変更困難なことなどからRALを継続しようすることとした。妊娠中・妊娠後の母、また出産時の児のRAL血中濃度を交えて考察する。

050-235 HIV関連悪性リンパ腫患者の看護—患者の治療意欲を支える援助—

原嶋夏美(はらしま なつみ)、及川真理子、有馬美奈
 (がん・感染症センター都立駒込病院)

[目的] HIV関連悪性リンパ腫患者の看護の特殊性の研究において、告知支援や長期入院に伴う金銭面、就労支援など身体面のみならず、心理社会的に多様な問題を解決する必要があることを明らかにした。また、HIV関連悪性リンパ腫患者の治療意欲の支えを明らかにする研究では、結果中に【 】で示す7つのカテゴリーが抽出された。そこで、本研究ではHIV関連悪性リンパ腫告知から治療中における治療意欲を支えるための援助について検討し明らかにした。[倫理的配慮] 院内の倫理委員会で承認を得、データは鍵管理とした。[研究方法] 治療意欲の支えとして抽出された7つのカテゴリーを治療経過に沿って分類し考察した。[結果・考察] 【気にかけてくれる人の存在】は、HIV感染告知から治療における全過程で患者の治療意欲を左右する要因であった。特に告知時には、誰にどこまで告知するか意思決定を支援し、告知の有無を考慮して、患者の支援者となるよう配慮する必要がある。また、HIV感染症を他者に告知することの抵抗感から、あえて【人と距離を置く】場合もあり、他者との関係性を自ら調整できるよう援助することが重要である。悪性リンパ腫は治るがHIVは治らないという言葉から悪性リンパ腫に対しては【治癒への期待】が大きな支えとなっていた。疾患や治療への理解の促進は【自分を鼓舞する】ことにつながり、治療へのモチベーションを高めていることが分かる。またHIV感染症であることを周囲に伝えない患者もおり、疾患のことを知り何でも話せる【支えてくれる医療者との関係】は家族やパートナーと同様に治療を継続する上で必要な存在であった。病院という特殊な環境の中でも入院前の自分の習慣や趣味を行えるように援助することは、【病気からの一時の解放】、あるいは病人ではない自分に戻る時間であり、【自分らしさを保つ】ことにつながると考えられる。

050-236 ボディイメージの変化に不安を抱えたカポジ肉腫患者に対する関わり

柳沼久美子(やぎぬま くみこ)
(がん感染症センター都立駒込病院)

【はじめに】A 病院において、カポジ肉腫 (以下 KS) の治療目的で入院し、自己のボディイメージに影響が及んだ事例に対し、自己概念/ボディイメージの理論を用いて看護介入の有効性・妥当性を検証した。【倫理的配慮】A 病院の倫理委員会の承認を得て実施した。【事例紹介】A 氏、50 代、男性、HIV 感染症、CD4 : 132/μl、HIV-RNA : 45copies/ml。内服薬 : 抗 HIV 薬 ツルバダ、アイセントレスの他、ジスロマック。HIV 告知状況 : 家族へ病名の告知希望なし。主に左足底・内側・第 1 趾の KS の病変に伴う疼痛、顔面・頸部に掻痒感を伴う KS の出現を認めるようになり治療目的で入院となった。【看護の経過】A 氏は KS に関する不安の訴えが常にあった。外見上の訴えが更に多くなり、社会とのかかわりが持てないという言動が聞かれた。A 氏には容姿が整っている = 信頼性が高いという価値観があった。看護師間で統一した対応を行うため、看護診断 : ボディイメージ混乱を立案し、看護介入を行った。担当医師や看護師が長い時間をかけて訴えを傾聴し、不安な点については回答するという対応を主に行った。次第に A 氏から KS による変化を受容しようとする前向きな言動が少しずつ聞かれ、25 日目に退院となった。【考察】看護診断 : ボディイメージ混乱を立案し、看護介入したことは妥当であり、A 氏が自己概念の修復を行うための一助となった。ボディイメージの変容をきたした対象には、理想自己と現実自己とのギャップを埋めるためのアプローチが必要である。医療者が行った傾聴は、患者自身が自己を物語ることで、自己をつくりかえることが可能となった。自己概念に対するアプローチは時間を要し困難を極めるが、看護師として対象の行動や問題を的確にとらえ、医師と連携し自己概念を修復するための一助となるような援助やサポートが重要であると考えられる。

050-237 HIV感染症に合併した進行性多巣性白質脳症患者のスピリチュアルペイン—村田理論による一考察—

川又美波(かわまた みなみ)、有馬美奈
(がん・感染症センター都立駒込病院)

【はじめに】進行性多巣性白質脳症 (以下 PML と略) は、亜急性かつ進行性の脱髄性疾患であり、AIDS 患者の約 5% に発症すると報告されている。PML を発症と同時に HIV 感染が判明し、ART 導入後も病状が進行し入院から 5 か月で終末を迎えた症例を村田のスピリチュアル理論に基づき分類し考察する。【目的】PML 終末期患者へのかかわりについて、村田のスピリチュアル理論に基づき分析し、看護援助についての示唆を得る。【結果】A 氏は入院当初から希死念慮を訴えており、リエゾンチームに介入依頼し「心地よい時間を共有する」「A 氏の存在は関わる医療者にとって役に立っている」という関わりを継続した。A 氏は生活保護受給し家族と疎遠で、家族への告知は希望しなかった。治療方針は多職種カンファレンスで検討し、症状緩和の優先を決定した。入院から 1 か半月後には発語、抗 HIV 薬の内服も困難となったが、看護師のケアで声を発し、追視などの反応は続いた。入院から 5 か月後 A 氏は永眠された。【考察】HIV 感染症に合併した PML で予後不良と診断された A 氏の苦痛は、時間存在・関係存在・自律関係のすべての存在が脅かされスピリチュアルペインが生じていた。安心して療養できる環境を提供し、A 氏の存在が決して負担になるということはないという医療者側の想いを伝えることで「人として大切にされる」ということを A 氏は感じていた。言語的表現ができなくなった A 氏が、死に臨むまで看護師のケアに声を発し、視線を向けていたことは、A 氏のシグナルであり援助の有効性が示唆されたと思われる。【結論】1. HIV 感染症に合併した PML 患者にはスピリチュアルペインが生じる。2. PML 患者のスピリチュアルペインは、非言語的シグナルから捉える必要がある。3. HIV 感染症に合併した PML 患者の援助にはリエゾンチームとの連携が有効である。

050-238 HIV関連Burkittリンパ腫、PML疑い患者の在宅療養支援への取り組み

宮城京子(みやぎ きょうこ)¹、前田サオリ¹、石郷岡美穂¹、大城市子¹、
 辺土名優美子¹、上 薫²、諸見牧子¹、仲村秀太²、健山正男²、藤田次郎²
 (¹琉球大学医学部附属病院、²琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学)

【はじめに】今回、HIV 関連 Burkitt リンパ腫・PML 併発疑い患者への在宅療養支援を行ったので報告する。【症例】40代男性 MSM【家族背景】両親同居、姉2人は近隣在住【経過】20年以上居住していた県外で悪性リンパ腫と診断され県内の前医へ転院した。その後、精査加療中に HIV 陽性が判明し、本人へ告知後、201x年4月に当院へ紹介となった。入院時データ：CD4数 31/μl VL：78600copies/ml 本人の希望で家族に HIV 陽性は告知せず、悪性リンパ腫のみ告知した。入院3日目に ART (EPZ・RAL) を開始。HIV 関連 Burkitt リンパ腫の治療中、嚥下・構音障害、左上下肢脱力感が出現し頭部 MRI の結果、PML 疑いとなった。車いす移乗は可能であり、嚥下障害に対し一時的な胃瘻造設で ART を継続した。本人は今後の療養先を家族への負担を考え施設入所を希望したが、施設入所決定まで時間を要する為、多職種カンファレンスで療養場所の検討を繰り返した。今後の生活スタイルを考え、本人のセルフケア向上が優先と決定し短期目標を設定後、リハビリを開始した。セルフケア向上が図れ外泊を繰り返した事で、在宅療養のイメージが掴め、本人と家族から在宅療養の希望が聞かれた。そこで、服薬管理や日常生活状況の確認と家族への負担の軽減を目的に訪問看護の導入を決定した。訪問看護師との退院前合同カンファレンスでは、訪問依頼の内容を伝え、家族への説明は「感染予防のため継続した内服が重要」と統一した。退院後、週3回の訪問看護が入り、退院4か月目に訪問看護師と合同カンファレンスを実施し今後の在宅療養支援や連携について確認した。受診は姉の付き添いで継続しアドヒアランス良好である。【考察】退院後の療養先を施設と限定せず、カンファレンスを繰り返し複数の選択肢を持ち支援したことで在宅療養が可能となった。今後も施設入所や訪問看護を導入する HIV 患者の増加が考えられるため、療養支援の方法と、地域との連携が重要である。

051-239 メンタルヘルスに問題のある患者の受診支援を通して

前田サオリ(まえだ さおり)¹、宮城京子¹、健山正男²、仲村秀太²、
 小橋川文江¹、諸見牧子¹、石郷岡美穂¹、辺土名優美子¹、大城市子¹、
 上 薫¹
 (¹琉球大学医学部附属病院、²同大学医学部研究科感染症・呼吸器・内科学講座)

【背景】ART 導入後、周囲のサポートが弱くメンタルヘルスに問題があり受診中断した患者に対し、受診再開の支援を行ったので報告する。【症例】30代男性 MSM 母親と2人暮らし。初診時 CD4 数 40 個/μl VL：276000 コピー/ml【経過】前医で HIV 陽性判明し、当院へ紹介入院。入院時、精神的に不安定な状態のため精神科受診、広汎性発達障害と診断された。退院後5か月間は母親や上司のサポートで、外来受診が遵守できた。しかし、母親の手術や仕事を休みたいくないなどの理由で不定期受診となった。広汎性発達障害があるため、受診されない時には HIV コーディネーターナース (以下 CN) が自宅へ電話連絡をした。受診・内服中断予防のため多職種カンファレンスで問題を共有し、保健所や訪問看護師などの介入を検討した。保健所は、入院時から関わっておらず、患者・家族の了承なく訪問は難しいと返答だった。また、役所へ特定健診などの目的で訪問できないか相談したが年齢が対象外であった。また、母親が、行政などの介入拒否のため、第三者の介入はできなかった。受診中断から3か月後、連絡がつき、受診再開ができた。上司のサポートもあり2年余り定期受診が遵守できたが、母親の体調や上司の転勤などでサポート体制が低下。仕事を休みたいくないなどを理由に、再度受診が遵守できず受診のタイミングがわからず受診中断となった。受診中断中、CN は、受診促しと、体調確認のため1回/月程度、電話やメールで連絡を行った。受診中断から7か月後、受診再開となった。現在、1. 診察時に次回受診日を携帯カレンダーへ入力 2. 受診前日に CN がメール 3. 受診当日電話連絡をする。という支援を行うことで定期受診が遵守できている。【考察】メンタルヘルスに問題のある患者や高齢者が増加する中、周囲のサポート力も弱い場合 CN の支援は重要である。しかし、CN のサポートには限界がある。そのため、地域で患者を支援していく体制づくりが課題である。

051-240 死亡退院時の他者へのHIV打ち明け

石井祥子¹(いしい しょうこ)¹、宮村麻理²、小宮山優佳²、服部久恵²、
池田和子³、照屋勝治³、菊池 嘉³、岡 慎一³

(¹国立国際医療研究センター病院感染症看護専門看護師、²国立国際医療研究
センター病院12階東病棟、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)

【背景】 HIV 感染症の検査結果はまず検査を受けた本人へ説明すること、その後他者へ打ち明けるかは本人が決定することが原則である。しかし、HIV 感染症に対する偏見や差別は未だに存在し、他者への打ち明ける躊躇する要因の1つとなっている。また、治療の進歩により長期生存が可能になっていることから、打ち明けるタイミングはHIV 感染判明直後だけでなく、療養期やターミナル期にも及んでいることが考えられる。【目的】 国立国際医療研究センター病院において死亡退院となった HIV 陽性者の、他者への HIV 打ち明け状況を明らかにする。【方法】 対象は2011年1月から2013年12月末までの3年間に当院に入院した HIV 陽性者とし、データは診療録より得た。【結果】 調査期間中に死亡退院となった症例は24件(男性22件、女性2件)あった。主な死因はAIDSが最も多く11件、次いで悪性腫瘍9件であった。入院時(繰り返し入院の場合は主疾病に関連した初回入院時)の他者への HIV 打ち明けは、打ち明けていた17件、打ち明けていなかった6件、不明1件であった。入院後に初めて打ち明けた症例は4件あった。退院まで全く打ち明けていなかった症例は2件あり、いずれもパートナー、連絡のとれる家族や親族がいなかった。HIV 判明から4年以上経過している11件は、10件が入院時に他者へ打ち明けていた。HIV 判明から2年未満の13件は、7件が入院時に打ち明けていた。打ち明ける対象はパートナー、家族が多かった。【考察】 死亡退院となった症例では、ほとんどが入院前あるいは入院後に他者へ HIV を打ち明けていた。HIV 判明からの経過の長い方が打ち明けている場合が多く、病状に関わらず打ち明ける機会が多かったことが考えられる。打ち明けるタイミング、対象は個人によって異なっており、打ち明けが必要か、どのタイミングが良いか、誰に打ち明けるか等、本人の意思決定を支援できる密な関わりが必要である。

051-241 当院通院中の65歳以上のHIV陽性者の療養生活上の課題

関矢早苗(せきや さなえ)¹、原嶋夏美¹、小嶋道子²、今村遼子²、竹田眞澄²、
菊池由生子²、佐々木秀悟³、柳澤如樹³、菅沼明彦³、今村顕史³
(¹がん・感染症センター都立駒込病院看護部、²同医療相談係、³同感染症科)

【目的】 HIV 陽性者の療養の長期化や高齢化に伴い、在宅療養支援の必要性が増している。今回、通院中の65歳以上の HIV 陽性者に療養生活や支援状況等への聞き取り調査を行ない、今後の支援体制について検討した。

【調査方法】 当院通院中の65歳以上の HIV 陽性者で、同意の得られた46例(男性42例、女性4例)。診療録よりデータ収集し、療養や支援に関する聞き取り調査を実施した。当院の倫理委員会の審査を受け、承認を得た。調査にあたり調査の目的、方法を口頭で説明し、書面にて同意を得た。

【結果】 年齢層は65-69歳23例、70-74歳10例、75-79歳11例、80歳以上2例、病期はARS 1例、AC25例、AIDS20例であった。CD4数は平均426 μ /l(112~726 μ /l)で、全員が抗 HIV 療法を受け、ウイルス量は検出限界以下であった。生活習慣病や非 AIDS 関連悪性腫瘍等の長期合併症が40例(87.0%)に認められ、そのうち21例(45.7%)が複数の合併症をもっていた。

通院時間が1時間以上の患者が24例(52.2%)で最も多かった。2ヶ月毎の定期受診が21例(45.7%)と最も多く、付添が必要だったのは3例(6.5%)であった。ADL/IADLに支援が必要なのは9例(19.6%)で、介護度が認定されていたのは7例(15.2%)であった。また、独居は30例(65.2%)、生活保護受給者17例(37.0%)、将来支援者がいない人は26例(56.5%)であった。

【結語】 療養生活上支援が必要な人は2割以下で、多くが自立した日常生活を送っていた。通院に1時間以上を要しても定期受診し、内服アドヒアランスも良好であった。約9割に生活習慣病や非 AIDS 関連悪性腫瘍等の長期合併症が認められており、今後も症状の悪化防止や早期発見がより重要になる。独居や支援者がいない症例が半数を超えていた為、要介護状態になる前からMSWを起点に地域の支援情報を提供し、準備状態を高めることも必要である。今後の通院困難や他科受診にむけ、関連病院との連携も課題である。

052-242 粟粒結核、結核性リンパ節炎、頭蓋内結核腫を合併したHIV感染症の1例

田中 勝(たなか まさる)¹、関谷綾子¹、池内和彦¹、福島一彰¹、錦 信吾¹、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
(¹がん・感染症センター都立駒込病院、²同臨床検査科)

【緒言】 HIV 感染者は非 HIV 感染者と比較して、肺外結核の頻度が高い。今回我々は、粟粒結核の診断の後に、結核性リンパ節炎と頭蓋内結核腫の合併が判明した HIV 感染症の1例を経験したので報告する。【症例】 43歳男性。来院3年前に海外で HIV 感染症を指摘されたが、帰国後に医療機関を受診していなかった。1年前から食欲低下と全身倦怠感、7か月前から乾性咳嗽、1か月前から発熱と頸部リンパ節腫大が出現した。1年間で17kgの体重減少を認めた。当院初診時、CD4陽性リンパ球数は86/μL、胸部レントゲン検査で全肺野にびまん性の小粒状影を認めた。喀痰、胃液、血液、尿検体から結核菌が検出され、粟粒結核と診断した。結核菌の薬剤感受性は良好であった。頸部リンパ節の生検でも結核菌が認められ、結核性リンパ節炎の合併も判明した。結核に対する標準治療開始4週間後には臨床症状の改善が認められた。一方、日和見感染症の検索目的で実施した頭部画像検査で、前頭葉および小脳に造影効果を伴う結節影が判明した。脳生検は実施できなかったが、抗結核薬治療継続にて結節影の縮小が認められたことから、臨床的に頭蓋内結核腫と判断した。血清トキソプラズマ IgG 抗体 (-)、髄液 EBV-PCR (-) で、脳タリウムシンチグラフィでも集積は認められなかった。抗 HIV 療法を開始2週間後の頭部画像検査では病変の増大を認めたが、神経症状は認められなかった。免疫再構築症候群を疑い経過観察したところ、その後の画像検査で病変は縮小傾向を示した。【考察】 HIV 感染者における頭蓋内の結節性病変ではトキソプラズマ脳症や原発性脳悪性リンパ腫の頻度が高いものの、頭蓋内結核腫も鑑別に入れる必要がある。

052-243 非結核性抗酸菌性脊椎炎を呈したHIV感染者の一例

高濱宗一郎(たかはま そういちろう)¹、郭 悠¹、南 留美¹、山地由恵¹、犬丸真司¹、長與由紀子¹、城崎真弓¹、山本政弘¹、宮崎 清²、小原伸夫²、宮崎泰彦³
(¹九州医療センターAIDS/HIV総合治療センター、²九州医療センター整形外科、³大分県立病院輸血部)

症例は50歳代男性。2012年3月にA病院にてニューモシスチス肺炎および口腔内カンジダ症を契機に HIV 感染症判明。4月より FTC/TDF+RALにて ART 導入。以後同病院に定期通院となった。また ART 導入5か月後には HIVRNA 量は 20copies/ml 未満となり、CD4リンパ球数に関しては、1年後には 200/μl 以上を維持できるようになり経過良好であった。2014年12月より左腰部痛自覚。その後、長歩きをすると腰痛が出現し、疼痛が持続したため、同病院受診。対症療法を行い、後日 CT 撮影を行ったところ、Th11-12に溶骨性変化および Th12レベルで硬膜外膿瘍指摘。その他の血液検査所見および発熱などの臨床症状に乏しかったため、原因検索のため CT ガイド下ドレナージ施行するも採取困難であった。さらなる原因検索目的に当科紹介入院となった。入院時の身体所見でも腰痛以外神経学的にも明らかな異常認めず。当院整形外科にて CT ガイド下にて生検および洗浄を行ったところ、塗抹および培養より Mycobacterium Avium を分離。非結核性抗酸菌性脊椎炎の診断より、CAM+RFB+EBにて加療を開始し前医転院となった。一般に非結核性抗酸菌症は、CD4リンパ球数が 50/μl 未満で出現しやすい日和見疾患である。当症例では MAC 症発症の既往はなく、ART 導入後 CD4リンパ球が 200/μl 以上を1年間程度維持していたにも関わらず、脊椎炎という稀な病態を呈した。発症原因として、もともと脊椎に潜伏感染があり、免疫再構築症候群により発症した可能性も考えられた。非結核性抗酸菌性脊椎炎は症例報告がほとんどであり、各々に対比させ検討する予定である。

052-244 抗HIV療法時代のHIV合併播種性非結核性抗酸菌症—無菌部位からの培養陽性例の検討—

小林鉄郎(こばやし てつろう)、西島 健、照屋勝治、上村 悠、
柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、木内 英、
本田元人、田沼順子、塚田訓久、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】

cART が確立した時代の HIV 感染播種性非結核性抗酸菌 (NTM) 症の予後及びその関連因子について検討した。

【方法】

2000年1月から2014年12月に血液ないし無菌部位(リンパ節、関節液、骨髄液)からNTMが培養で検出され、かつ診断後1年以上予後が追跡できたHIV合併NTM症例の予後およびその関連因子を後ろ向きに解析した。

【結果】

基準を満たしたHIV合併播種性NTM症は24例で、男女比は22:2、年齢の中央値は38歳(範囲:21-67)、死亡例は7例だった。NTM症診断時のCD4数中央値は23.5/μL(範囲:3-185)だった。起原菌は全例単一菌で、うちMAC 22例、M. kansasii 1例、M. kyorinense 1例だった。菌血症合併は14例(58.3%)、悪性腫瘍合併は4例(16.7%)、サイトメガロウイルス疾患合併は15例(62.5%)、ニューモシスチス肺炎合併は12例(50.0%)でみられた。治療期間の中央値は495日で、生存例で679日(範囲:128-4743)、死亡例で224日(範囲:0-777)だった。免疫再構築症候群(IRIS)は20例に発症し、cART導入後にNTMが一時的に悪化したparadoxical IRIS 9例(A群)およびcART導入後にIRISとして播種性NTM症を発症し診断がついたunmasking IRIS 11例(B群)に分類された。NTM治療開始後にcARTを導入したのは9例で、NTM治療開始からcART導入までの期間中央値は52日(範囲:4-147)で、うち8例がA群に属した。cART開始からIRIS発症までの期間中央値はA群で16日(範囲:7-210)、B群で21日(範囲:6-270)だった。播種性NTM症診断時のCD4数中央値はA群で9/μL(範囲:3-164)、B群で37/μL(5-185)、菌血症合併はA群で8例、B群で4例、死亡例はA群で3例、B群で1例だった。死亡例は全例診断時に抗酸菌血症を合併し、死亡と関連する因子として菌血症の合併(p=0.022)と悪性腫瘍の合併(p=0.059)が同定された。

【考察】

cART が確立した時代においても播種性NTM症の予後は悪く、30%は死亡している。NTM菌血症、また悪性腫瘍の合併が死亡のリスク因子であった。

052-245 ニューモシスチス肺炎を合併したHIV感染症例における難治化の要因

堀場昌英(ほりば まさひで)¹、廣瀬友城¹、森田暁壮¹、中野滋文¹、
諸井文子¹、二見仁康¹、高杉知明¹、桑田加奈子²、鈴木清美²
(¹東埼玉病院呼吸器科、²東埼玉病院看護部)

【目的】ニューモシスチス肺炎(PCP)は本邦におけるAIDS指標疾患の中で最も頻度が高い疾患である。治療法は確立されているが、重症化やPCP以外の日和見疾患のために、ARTが進歩した現在でも死亡例を経験することがある。今回、PCPの治療目的で入院し死亡に至った症例について難治化の要因について検討した。【対象と方法】2003年から2014年の間に当院においてPCPの治療目的で入院加療を行ったHIV感染症77症例を後ろ向きに検討した。男性73例、女性4例で、年齢中央値は44歳(18-76歳)、CD4中央値は23.6/μL(0.3-202/μL)、HIV-RNA量中央値は 1.2×10^5 copies/mL (5.2×10^3 - 2.7×10^6 copies/mL)であった。入院期間中に死亡に至った死亡群と生存して退院し得た非死亡群に分けて検討を行った。【結果】死亡群は10例(13%)で全例男性であった。臨床症状では呼吸不全の悪化により呼吸管理を要した症例は死亡群で6例、非死亡群で2例であった。気胸合併例は死亡群で3例、非死亡群で2例であった。PCP以外のAIDS指標疾患は死亡群においてクリプトコックス髄膜炎2例、トキソプラズマ脳炎1例とリンパ節結核1例を認め、非死亡群では重篤な中枢神経合併症は認められなかった。死亡群と非死亡群間において年齢、CD4数、HIV-RNA量、β-Dグルカン(β-D)、KL-6、LDH、PaO₂、アルブミン(Alb)、総コレステロール(TC)、CRP、WBC、CMV Ag、CMV DNAについてt testを用いて検討した。KL-6、LDH、CRPは死亡群において有意に高値であった。PaO₂、Albは死亡群において有意に低値であった。年齢、CD4数、HIV-RNA量、β-D、TC、WBC、CMV Ag、CMV DNAについては両群間に有意差は認められなかった。【まとめ】PCPの治療過程で死亡に至った症例では重度の呼吸不全や気胸の合併が多く、PCPの病勢を表す血液マーカーも有意に高値であった。低Alb血症は治療困難となる原因の一つと推測された。合併症では中枢神経感染症が死亡群において多く認められた。

052-246 ニューモシスティス肺炎の迅速診断：うがい液を用いて行う迅速遺伝子診断の展望

黒川敦志(くろかわ あつし)¹、河野修一¹、今井一男¹、田村信介²、
前田卓哉¹、藤倉雄二¹、川名明彦¹
(¹防衛医科大学校感染症・呼吸器内科、²防衛医科大学校小児科)

【背景】我々はこれまでに、多孔質体デバイスを用いた DNA の簡易精製法(PURE 法)と LAMP 法を組み合わせ、PURE-LAMP 法による、喀痰もしくは気管支肺胞洗浄液からの *Pneumocystis jirovecii* (Pj) 遺伝子検出法の有効性を明らかにした (Kawano S, et al. 2014)。今回、ニューモシスティス肺炎 (PCP) 患者のうがい液を用い、同方法で迅速診断及び治療経過中の Pj 遺伝子のモニタリングを試みた。

【症例および方法】32 歳男性の HIV/AIDS 患者。cART の自己中断中に呼吸困難感のため受診し、胸部 CT で両側肺野にびまん性スリガラス様陰影を認めた。呼吸不全を呈し、喀痰の排出も困難であり、臨床的に PCP と診断した。生理食塩水 20mL を用いてうがい液を採取し、10 mL の沈渣を用いて PURE 法による DNA の簡易精製と、18S-rDNA を標的とする LAMP 法 (Uemura N, et al ; 2008) を組み合わせ PURE-LAMP 法を用いて蛍光目視判定ならびにリアルタイム濁度計による Pj の検出を試みた。増幅産物を熱分離曲線から解析し特異性を検証した。更に 18S-rDNA 領域を DH5 α にクローニングして検量線を作成し、RT-PCR 法を用いて治療経過中のうがい液中に存在する 18S-rDNA の標的遺伝子領域について定量した。

【結果および考察】PURE-LAMP 法により、うがい液中の Pj を同定しえた。蛍光肉眼判定にて迅速かつ特異的に PCP の診断が可能であったほか、治療経過中のうがい液はリアルタイム濁度計を用いることでより高い視認性を持って Pj の減少を確認でき、治療効果の判定に役立った。うがい液中の 18S-rDNA 領域の遺伝子量は 1.0×10^3 copies/ μ L であり、PURE-LAMP 法による検出に十分な菌量が存在することを確認した。比較的菌量の多い AIDS に認める PCP に対して、うがい液を用いた PURE-LAMP 法は迅速に診断できるだけでなく、喀痰の排出が困難であるほか、呼吸不全を伴う症例等に関して、簡易に検体が入手でき有用と思われる。現在、その有効性についての多施設共同研究を進めている。

053-247 HIV感染者における血中EBウイルス量の動態に関する検討

村田昌之(むらた まさゆき)¹、加勢田富士子¹、志水元洋¹、迎 はる¹、
豊田一弘¹、小川栄一¹、江藤義隆¹、古庄憲浩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)

【目的】

HIV 感染者は、非感染者に比し末梢血 EB ウイルス (EBV) の検出率が高く、悪性リンパ腫などの EBV 関連疾患発症との関連性が示唆されている。今回、HIV 感染者の抗レトロウイルス療法 (ART) 前後の血中 EBV の動態について検討を行った。

【方法】

対象は 2013 年 9 月から 2014 年 10 月までに当院を受診し全血を採取できた HIV-1 感染者 49 例。末梢血白血球中の EBV DNA 量を real time PCR (検出感度：1 log コピー/ng) で測定し、ART 前後の EBV 検出率および EBV 量、EBV 量と HIV 関連マーカーとの関連、ART 後の EBV 量の推移について検討を行った。

【結果】

EBV は全体の 67% (33/49 例) で検出され、EBV 量 (log c/ng) の分布 (例数) は、EBV \leq 1 : 9、1<EBV \leq 1.5 : 12、1.5<EBV \leq 2 : 5、2<EBV (最高 2.5) : 3 であった。EBV 量と HIV RNA 量、CD4 及び CD8 数に相関は認められなかった。治療時期別の EBV 検出率は、ART 導入前群 88% (14/16 例)、ART6M 未満群 67% (4/6 例)、ART6M 以上群 56% (15/27 例) であり、ART 導入前群の検出率は ART6M 以上群に比し有意に高かったが、治療群も約半数で検出されていた。ART6M 以上で EBV が検出された群は、未検出群に比し ART 導入前の CD4 数が有意に低値であった。ART 導入前群の EBV 量は、無症候群に比し AIDS 既往群で高く、ART 治療群の EBV 量は ART 導入前群よりも低値であった。患者別の ART 導入後の EBV 量の推移は、横ばいもしくは漸減傾向であったが、1 例が漸増し悪性リンパ腫を発症 (診断時 1.3 から 4.1log に上昇)。小腸壁に腫瘍性病変を認めリンパ腫もしくはリンパ増殖性疾患が疑われていた 1 例 (EBV 2.5log) で、ART 導入後 9 ヶ月で EBV 陰性化と腫瘍消失が認められた。

【結語】

EBV 量は ART により低下する傾向にあるが、約半数で持続検出されており、EBV に対する免疫応答が不十分である可能性が示唆された。ART 後に EBV 量が上昇する場合は EBV 関連疾患の発生に注意が必要である。

053-248 HIV-1感染者でのサイトメガロウイルス感染症における血中抗原価の有用性の検討

大谷眞智子(おおたに まちこ)、村松 崇、横田和久、備後真登、
四本美保子、上久保淑子、近澤悠志、一木昭人、清田育男、萩原 剛、
山元泰之、鈴木隆史、天野景裕、福武勝幸
(東京医科大学臨床検査医学科)

【背景】 サイトメガロウイルス感染症 (以下CMV 感染症) は、HIV 感染者にとって ART 時代においても最も重要な日和見疾患のひとつである。日常診療で広く行われている CMV pp65 抗原の定量検査の精度に関しては移植分野等での報告は多くみられるが、HIV 感染者に限定した報告は少なく、今回の検討を行った。【方法】 当科に通院歴のある HIV-1 感染者のうち、2010 年 1 月から 2014 年 12 月の 5 年間で 1 回以上 CMV pp65 抗原である C7-HRP を調べた患者を抽出し、診療録を用いて後方視的に検討した。なお 2010 年以前に CMV 感染症と診断されていた患者は除外し、統計学的に $p < 0.05$ を有意とした。【結果】 計 179 人の HIV 感染者での、C7-HRP の結果と CMV 感染症の有無について解析した。C7-HRP 陽性 (1 個/50000WBC 以上) が 63 例で、残り 116 例は陰性であった。陽性例のうち CMV 感染症を発症していたのは 22 例で、41 例は抗原血症と考えられた。また血中抗原陰性例のうち 3 例が CMV 感染症と診断されていた。発症群と抗原血症群を比較すると、C7-HRP の抗原価には統計学的有意差があったが (mean titer : 300 vs 11, p -value 0.033)、CD4 (mean CD4/ μ L : 76 vs 79, p -value 0.917) や HIV-1 RNA 量 (mean VL copies/ml : 2.8×10^5 vs 3.0×10^5 , p -value 0.858) には有意差はなかった。C7-HRP 陽性と陰性で分けた時の性能は、感度 0.88、特異度 0.73 であった。ROC 曲線解析では AUC は 0.867、得られた最適なカットオフ値は 3.5 で、感度 0.76、特異度 0.88 という結果であった。【考察】 CMV 感染症発症群と抗原血症群の比較では、発症群で抗原価が有意に高かった。C7-HRP に関しては陰性であれば発症の確率は低いといえるが、陽性では発症の確率が高いとは言えない。血中抗原が陰性でも局所の病理所見等から CMV 感染症と診断された例もあり、陰性だからと言って可能性を除外するべきではない。ROC 曲線解析ではカットオフ値を 3.5 に設定すると検査の精度が上がる可能性が示唆された。

053-249 職員に対しての抗HIV薬による曝露後予防内服についての検討

渡邊珠代(わたなべ たまよ)^{1,2}、石原正志^{1,3}、林 寛子³、松岡梨恵³、
鶴見広美¹、鶴見 寿^{1,4}、村上啓雄²
(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岐阜大学医学部附属病院薬剤部、⁴岐阜大学医学部附
属病院血液内科)

【背景】 現在、職業的曝露後の予防内服により、HIV 感染を高い確率で予防することが可能である。2013 年のガイドライン改訂に伴い、当院でも 2014 年 1 月より、曝露後予防薬をテノビル/エムトリシタビン (TDF/FTC) とラルテグラビル (RAL) に変更した。

【目的】 当院での粘膜曝露事例での予防内服の問題点について検討する。

【事例】 2015 年 X 月土曜日の夕方に、肺血栓塞栓症にて心肺停止状態で搬送された患者に対し、救急外来にて経皮的に心肺補助治療が導入された。動脈切開の際に広範囲に飛散した血液によって、蘇生に関与した医療従事者 15 名が眼球結膜に曝露を受けた。曝露源患者の血液検査の結果、HBs 抗原および HCV 抗体は陰性であったが、HIV スクリーニング検査が陽性であった。

【経過】 当院では、HIV 診療医および感染制御医が計 3 名在籍しているが、事例発生時は全員院外にいたため、電話での対応となった。当直医および薬剤師との相談の上、TDF/FTC/RAL での予防内服を予定したが、被曝者が 15 名と多く、在庫面より TDF/FTC およびロピナビル/リトナビル (LPVr) で予防内服を開始することとなった。当直医による問診・同意取得の上、15 名全員が予防内服を開始した。しかし、15 名中 13 名に下痢等の副作用を認め、うち 2 名は内服翌日より休薬が必要となった。2 日後に曝露源患者の HIV 陰性が判明し、予防内服を中止した。

【考察】 本事例において、以下の問題点が明確となった。事前にマニュアルを改訂し、3 名分の TDF/FTC/RAL を配備していたが、複数の被曝者の発生のために代替薬の内服を余儀なくされたこと、それに伴い副作用の発現率が高く、内服継続が困難であったことである。複数の被曝者の発生を想定して十分な数の予防薬を準備する一方で、救急蘇生等観血的処置の際には、標準予防策としての眼保護具の適正使用についての啓発活動も必要と考えられる。

053-250 血液曝露時のHIV迅速検査で偽陽性を示した2例の検討

山内 恵(やまうち めぐみ)¹、伊佐和貴¹、石原美紀¹、島袋末美¹、
宮城京子²、前田サオリ²、健山正男³、藤田次郎³、前田士郎¹
(¹琉球大学医学部附属病院検査・輸血部、²琉球大学医学部附属病院看護部、
³琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学)

【目的】 HIV の体液曝露時は早期の感染阻止が重要で、スクリーニング検査には迅速性が強く求められるため、イムノクロマト法 (IC 法) が用いられる。本法は迅速・簡便であるために使用場面が広い。一方、他法と比べて異常反応が生じる危険性は高いことを念頭に利用しなければならない。今回、他院で曝露時に実施した IC 法「偽陽性」を 2 例経験し、うち 1 例についてはその影響因子について検討した。【方法】 事例 1：看護師 近医 A にて輸液ライン針で曝露。曝露源は IC 法 (F 社) で (+) となり、当院へ対応要請。CLIA 法 HIVAg/Ab 検査と HIV-RNA 検査を実施した。事例 2：看護師 近医 B 手術室にて縫合針より曝露。曝露源血液が IC 法 (F 社) で (+) と判定され、当院へ対応の要請。当院にて他社 IC 法、CLIA 法、HIV-RNA 検査を実施。また WB 法 (外部委託)、F 社製の 2 種の CLEIA 法および 2 種の PA 法を追加した。さらに吸収試験による影響因子の検討を行った。【結果】 事例 1：曝露源は IC (+) CLIA および HIV-RNA は (-) であった。事例 2：曝露源は IC (+)、他社 IC、CLIA、CLEIA、PA、HIV-RNA、WB は全て (-) であった。吸収試験より F 社 IC 法の試薬組成である ALP に対する因子および IgM 抗体の影響が推察された。2 つの事例の IC 法 (F 社) を偽陽性と判断した。いずれも確認試験の結果が得るまでの間、PEP が施行された。【考察】 今回、他院で起きた曝露時の偽陽性例について連携対応を行い、その影響因子について検討した。偽陽性は曝露者に不要な精神的・身体的負担を強いることになるため、確認および追加試験を進め、より早い判断が望まれる。今回使用した IC 法は HIV の抗体のみならず抗原も同時検出でき陽性検出能をより向上させていることから曝露時の迅速キットとして利用価値は高い。しかし、試薬の特性や限界を十分に理解して利用することが重要である。HIV 拠点病院の役割の一つとして、今後も円滑な協力体制を図り、より精度の高い検査対応に努めたいと考える。

054-251 急性HIV感染に伴う血球貪食症候群に対してDTG+TDF/FTCによるARTが奏功したHIV感染症の1例

小川孔幸(おがわ よしゆき)¹、柳澤邦雄¹、石崎卓馬¹、三原正大¹、
内藤千晶¹、半田 寛¹、石崎芳美²、兒玉智子³、合田 史⁴、内海英貴⁵、
野島美久¹
(¹群馬大学医学部附属病院血液内科/群馬大学大学院医学系研究科生体統御
内科、²群馬大学医学部附属病院看護部、³群馬大学医学部附属病院薬剤部、
⁴高崎総合医療センター総合診療科、⁵社団日高会白根クリニック)

【諸語】 近年、急性感染諸症状の緩和、ウイルス貯留量の減少や他者への感染リスク低減を目的として急性 HIV 感染症に対する治療介入の推奨度が増している。今回、血球貪食症候群 (HPS) を合併した急性 HIV 感染症を経験したので報告する。【症例】 33 歳、男性、バイセクシャル 【既往歴】 特記事項なし 【現病歴】 20XX 年 6 月発熱、筋肉痛、咽頭痛、嘔吐を主訴に前医入院。頸部リンパ節腫脹と肝機能障害、末梢血異型リンパ球出現を認め、伝染性単核球症と診断された。ウイルス検査で HIV 感染が判明し、汎血球減少が進行したため、当院転院となる。【臨床経過】 転院時に汎血球減少 (Hb 11.3g/dl, WBC 700/μl, Plt 5.4 万/μl) と肝機能障害 (GOT 565IU/l, GPT 337IU/l, LDH 3223IU/l)、フェリチン上昇 (47840 ng/ml) を認め、骨髄穿刺で血球貪食像を散見した。CD4 36/μl、HIV-RNA 185 万 copies/ml であり、WB 法は判定保留であったため、急性 HIV 感染に伴う HPS と診断した。全身状態不良で汎血球減少も進行していたため、HIV 急性感染に対する治療介入が必要と判断し、第 2 病日より ART (DTG+TDF/FTC) を開始した。ART 開始直後から HPS の諸症状は速やかに改善した。血球減少は 1 週間で改善し、肝機能障害は約 4 週で正常化した。HIV-RNA は週に 1log のスピードで低下し、8 週には検出感度以下に到達した。CD4 も速やかに 300/μl 以上まで上昇した。以降、外来で ART を継続しているが、服薬アドヒアランス良好で HIV 感染症は良好にコントロールされている。【結語】 我々が検索しえた範囲で急性 HIV 感染による HPS に対して DTG regimen が有効であったという報告はない。DTG は早期にウイルス量を減少させるため、急性感染期の高ウイルス量の際の急性感染症状のコントロールに有用である可能性が示唆された。

054-252 経腸栄養下DRV投与が有効であった食道瘻を伴う粟粒結核合併AIDSの一例

水野菜穂子(みずの なほこ)¹、小林正行²、原島伸一³、近藤祥司³、
尾崎淳子⁴、辻 秀美¹、幣憲一郎¹、稲垣暢也³、高折晃史²
(¹京大医学部附属病院疾患栄養治療部、²同血液・腫瘍内科、³同糖尿
病・内分泌・栄養内科、⁴同薬剤部)

【諸言】ダルナビル (DRV) は、薬剤吸収の際食事による影響を受けやすく食直後または食事中に服用することが必要な薬剤であることが知られている。今回縦隔食道瘻による経口摂取困難 AIDS 症例に対し、経腸栄養下に DRV の薬剤吸収に問題なく ART を施行できた 1 例を報告する。【症例】30 代、男性。2 週間前から発熱、湿性咳嗽、難聴が出現。2 日前より食事摂取ができず、入院前日他院で意識混濁となり当院に救急搬送された。入院時体重 52.0kg、BMI 18.1kg/m²。胸部 X 線・CT 検査所見では両肺野全体にびまん性に粒状影、上縦隔～鎖骨上窩にかけて自壊を伴うリンパ節腫脹、気管および食道の右側に縦隔気腫がみとめられ、粟粒結核、縦隔リンパ節結核自壊による食道瘻、縦隔気腫と診断された。同時に HIV-1 陽性が判明し CD4 陽性リンパ球数 (CD4) は 1.4/μL、HIV-RNA 量は 8.5×10³copies/ml であり AIDS と診断された。TPN (total parenteral nutrition) にて必要エネルギーを投与し、粟粒結核への治療を先行した。入院 19 日目より TDF/FTC+DRV/r にて ART 開始となった。DRV の吸収と栄養剤の逆流を防ぐことを考慮して消化態栄養剤であるペプタメン AF を投与速度 40ml/h、66.7ml (100kcal)/日から開始。消化器症状・逆流なく 2 日後より 133.4ml (200kcal)/日へ増量。総エネルギー量は、TPN と合計して 2300kcal/日を投与した。ART 開始 12 日目の DRV 血漿中濃度は 2.3928 μg/mL であり適正な治療濃度を維持し、CD4 は 62/μL に上昇、HIV-RNA 量は 6.9×10³ に低下した。ART 開始 27 日目に食道瘻閉鎖を確認し、翌日には経口摂取を開始した。40 日目には CD4 は 73/μL まで上昇、HIV-RNA 量は 2.0×10² copies/ml まで低下し治療効果は良好であった。退院時には、体重 53.4kg、Alb 1.8→3.3 g/dl と栄養指標も改善した。【結語】粟粒結核にとまなう縦隔食道瘻に対し、TPN 管理下に経腸栄養を併用したことで DRV の吸収を保ち栄養状態も改善させることができ、効果的に ART を施行できた。

054-253 Ritonavir-boosted PI から Dolutegravir へのキードラッグ変更により抗精神病薬の調整に難渋した症例

佐藤麻希(さとう まき)¹、早川史織¹、増田純一¹、柳川泰昭²、和泉啓司郎¹、
菊池 嘉²、岡 慎一²
(¹国立国際医療研究センター病院薬剤部、²国立国際医療研究センターエイズ
治療・研究開発センター)

【諸言】PI は代謝において CYP の関与があり、同一の分子種で代謝される薬剤同士を併用する際には薬効の増減や副作用発現に注意が必要である。一方、主に UGT で代謝される DTG は CYP の影響を受けにくく、相互作用が少ない薬剤とされている。今回、FPV/r+ABC/3TC から DTG+ABC/3TC へのレジメン変更により抗精神病薬の調整に難渋した症例を経験したので報告する。

【症例】40 代男性。パニック障害により精神科処方フルニトラゼパム 2mg、ゾルピデム 10mg、クロナゼパム 0.5mg、クロルプロマジン 75mg、エシタロプラム 10mg、リスベリドン 3mg を服用。継続する嘔気や下痢、脂質異常の発現、錠剤が大きすぎて飲みづらいなどの訴えがあり、副作用の回避とレジメンの簡素化を目的に FPV/r+ABC/3TC から DTG+ABC/3TC へ ART を変更した。薬剤変更に伴い翌日から悪夢、不眠、食欲低下を認め、クロルプロマジン 150mg への増量やレボメプロマジン 50mg の導入など、抗精神病薬の調整を行ったが、治療効果も乏しく有効な症状の改善には至らなかった。DTG による治療継続困難の訴えがあり、4 か月後に再度 FPV/r+ABC/3TC へ ART を変更した。薬剤変更後、レボメプロマジンの中止やクロルプロマジン 100mg への減量、悪夢や不眠の著明な改善、良好な服薬継続を確認した。

【考察】RTV は PI の中でも CYP 阻害作用が強く、CYP で部分的に代謝される多くの抗精神病薬は血中濃度が上昇し薬効が増強すると考えられている。今回の症例は、PI から CYP の影響が少ない DTG へ変更後に抗精神病薬の効果が減弱し、治療継続が困難となった。RTV と抗精神病薬の相互作用は複雑であり、各分子種活性の個人差、高齢者や肝機能障害者での代謝抑制、CYP の関与が少ない薬剤への変更等、抗精神病薬への影響を具体的に予測することは困難である。一方、精神症状の悪化は DTG の副作用による可能性もあるため、ART 変更時は他の治療薬との相互作用の確認に加えて十分なモニタリングが必要である。

054-254 アタザナビルからドルテグラビルへ変更し約1年後に尿路結石を再発した症例

備後真登(びんご まさと)¹、石尾瑛子¹、大谷真智子¹、上久保淑子¹、
一木昭人¹、近澤悠志¹、横田和久¹、村松 崇¹、四本美保子¹、萩原 剛¹、
山元泰之¹、鈴木隆史¹、天野景裕^{1,2}、福武勝幸^{1,2}
(¹東京医科大学臨床検査医学分野、²東京医科大学血液凝固異常症遺伝子研究
寄附講座)

【緒言】ATV 長期内服例において薬剤性の尿路結石症が報告されており、尿路結石発症例では他の抗 HIV 薬への変更が考慮される。今回我々は尿路結石の合併症により ATV から DTG へ変更したが、約 1 年後に尿路結石を再発した症例を経験した。DTG による尿路結石の報告は現在文献検索した範囲では報告されておらず、尿路結石に対する DTG の関与の可能性を検討したので報告する。【症例】30 代、男性。2002 年に HIV 感染症と診断され 2004 年に当科へ紹介となった。初診時は CD4 細胞数 290/μl、HIV-RNA 17,000copies/ml であった。2005 年から TDF/3TC/ATVr で抗 HIV 治療を開始し、ウイルス学的な経過は良好であった。2008 年頃から定期検査で尿潜血陽性、2010 年頃から時折腰痛を訴えていたため、ATV による尿路結石の可能性を考え抗ウイルス薬の変更を検討していたが、患者の希望が強く継続していた。2013 年に排尿時の排石があり、結石の赤外分光分析で ATV による尿路結石と診断した。その後 2014 年に再度結石症状を認め、患者の同意も得られたため ATV から DTG へ変更した。約 1 年後に右背部の激痛があり外来受診、腹部 CT 検査で右水腎症と尿管内に数 mm 大の淡い high density area を認めたため尿管結石と診断した。その数日後に排石があり、エイズ治療薬研究班から DTG 原末の提供を受け、外注検査会社に結石の分析を依頼した結果、DTG ではなく ATV による尿路結石と判明した。【考察】ATV は現行のガイドラインでは推奨度が下がっており、合併症のない ATV 内服症例においても新しい抗 HIV 薬への変更が進んでいる。しかし過去に ATV を服用していた症例では、中止後でも ATV による尿路結石を発症する可能性があり、長期にわたり注意深い経過観察が必要であると考えられた。

054-255 AIDSに合併する進行性多巣性白質脳症に対するメフロキン塩酸塩の効果に関する検討

長 盛親(おさ もりちか)、前田卓哉、三木田馨、藤倉雄二、川名明彦
(防衛医科大学校感染症・呼吸器内科)

【目的】AIDS に合併する進行性多巣性白質脳症 (PML) は極めて予後不良な JC ウイルス感染症であり、早期に cART を導入することが唯一の有効性が証明された治療法である。一方、マラリアの治療薬であるメフロキン塩酸塩の PML に対する治療効果についての研究がなされており、その有効性については否定的な報告があるものの、一部の症例で有効性が確認できたとする報告もあり、さらなる検討が期待されている。本研究では、PML で AIDS 発症した 2 症例について、cART とともにメフロキン塩酸塩の投与を行い、その治療効果について検討を行った。

【方法】PML で AIDS 発症し、本臨床研究に同意された 2 症例を対象とした。cART 導入後、厚生労働省「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」による診療ガイドラインに従いメフロキン塩酸塩を投与した。解析のエンドポイントには HIV-1 viral load のほか、CD4 細胞数、髄液 JCV viral load、脳 MRI 所見、神経症状(Karnofsky score および Marra score)としたほか、免疫再構築症候群 (IRIS) の鑑別のために、髄液 IL-6 についても経時的に観察した。

【結果】第一例目では診断時に検出した髄液 JCV viral load は急速に減少したほか、IRIS による明らかな病態の増悪は見られなかった。第二例目においても、抄録作成時までに IRIS の発生は認めおらず、いずれの症例においてもメフロキン塩酸塩による有害事象は認めなかった。

【結論】今回の検討では、メフロキンの投与により JCV のウイルス量が早期に抑制しうる可能性が示唆されたほか、免疫再構築症候群の発生を抑制する可能性が示唆された。PML は生命予後と機能的予後が極めて不良であることから、引き続きメフロキン塩酸塩による治療効果に関する検討を重ねる必要があると考える。

054-256 臍帯血移植により良好な経過が得られたHIV関連非ホジキンリンパ腫の1例

河合 伸(かわい しん)¹、佐野彰彦¹、佐野麻里子²、佐藤範英³、高山信之³
(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、³杏林大学医学部第二内科学教室血液内科)

【症例】腹痛にて外来受診した45歳、男性。腹部CTにて肝臓、脾臓に多発性の結節陰影がみられ、外科入院。内視鏡検査にて、胃壁に腫瘤を認め生検でびまん性大細胞型B細胞リンパ腫と診断され、骨髄への浸潤みられた。また同時にHIV感染が判明した。当院血液内科に転科し緊急にCHOP施行、ART(ABC/3TC+RAL)が開始され肝臓の縮小、症状の改善がみられた。1か月後、右顔面神経麻痺がみられ、リンパ腫による中枢神経症状が疑われ、入院中メトトレキサート髄注、および大量メトトレキサート療法施行し改善がみられたが、下肢の非定型抗酸菌による膿瘍がみられ、CAM+RFP+LVFXにて治療を行った。その後、HyperCVADを6コース、HD-MTX/Ara-c療法6コース施行後、骨髄機能の回復のため、翌年297病日で退院した。退院7か月目に、右臀部に10cm大の腫瘤が出現し、リンパ腫再発と考え再入院しHyperCVAD3コース、HD-MTX/Ara-c療法1コース施行した。この時点で化学療法での根治は困難と判断し、臍帯血移植を行う方針とし、2回目入院135病日から、臍帯血移植前処置開始した。140病日臍帯血移植施行した。170病日の骨髄生検では、異型リンパ球はなく、末梢血状態の回復を認めたため2回目入院212病日で退院となった。【考察】抗HIV治療の進歩により、HIV関連悪性リンパ腫の治療は向上している。本症例は、治療に難渋した例であったが、臍帯血移植により3年を経た現在も良好な状態が維持できており、これら難治性のHIV関連悪性リンパ腫において臍帯血移植が有用な治療法の一つと考えられた。

055-257 FDG PETによるHIV陽性患者の脳糖代謝変化

諸岡 都(もろおか みやこ)¹、田沼順子²、石井賢二³、窪田和雄¹、
小松賢亮²、仲里 愛²、渡辺愛祈²、菊池 嘉²、亀山征史¹、南本亮吾¹、
野口智幸⁴、塚田訓久²、湯永博之²、照屋勝治²、矢崎博久²、本田元人²、
青木孝弘²、木内 英²、西島 健²、小形幹子²、岡 慎一²
(¹国立国際医療研究センター放射線核医学科、²国立国際医療研究センターACC、³東京都健康長寿医療センター、⁴国立国際医療研究センター放射線診断科)

cARTの登場で劇的に予後が改善された結果、HIV感染に伴う認知機能の低下(HIV associated neurocognitive disorders: HAND)がクローズアップされてきて久しい。とくに軽症型での診断は詳細な神経心理学的検査が必要であるので、客観的かつ時間の短縮が見込める画像検査の期待は大きい。今回我々はFDG PETでHIV陽性患者の脳糖代謝を調べた。

【方法】HIV陽性患者(cART未投与群:23名、cART開始群:34名)の頭部FDG PETを撮像し、個人の脳糖代謝の変化を捉えるため、同年代のHIV陰性コントロール群31名とStatistical Parametric Mapping 8:SPM8にて画像統計解析を行った。また、MRIにより器質的疾患を除外し、心理士による神経心理学的検査でHANDかどうかを検討した。

【結果】HIV陰性コントロール群より統計学的に優位に低下($p < 0.05$ (Family-wise error: FWE))していたのは、cART未投与群で8名、cART開始群で5名の計13名であった。精神科通院歴のある1名を除いたFDG低下群12名とHIV陰性コントロール群31名との間で群間比較を行ったところ、左シルビウス裂に沿った領域の低下が見られた($p = 0.000$, $p < 0.05$, FWE)。12名中神経心理学的検査でHANDと診断されたのは3名(HIV-associated Dementia: HAD 1名、Mild Neurocognitive Disorder: MNDもしくはAsymptomatic Neurocognitive Impairment: ANI: 2名)であり、残りの9名はHANDと診断されなかった。一方、心理学的検査でHANDと診断されたにもかかわらず、FDG PETで低下を示さなかったのはcART未投与群で4名、cART開始群9名であった。しかし、低下の見られなかったcART未投与群の4名は後頭葉白質で集積亢進が見られた。

【結論】FDG PETの糖代謝変化は必ずしも神経心理検査と連動するものではなかった。しかし、HANDと判定されていなくとも脳の糖代謝が変化している可能性がある。

055-258 HIV感染者における頭部MRIスクリーニング検査の有用性に関する検討

錦 信吾(にしき しんご)¹、佐々木秀悟¹、関谷紀貴²、柳澤如樹¹、
菅沼明彦¹、味澤 篤³、今村顕史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東京都保健医療公社豊島病院)

【背景】 HIV 感染者は、HIV 関連神経認知障害 (HAND) をはじめ、トキソプラズマ脳炎、クリプトコッカス髄膜炎や進行性多巣性白質脳症など、様々な中枢神経合併症を発症しうる。特に CD4 陽性リンパ球数の減少した HIV 感染者では、合併症スクリーニング目的での頭部 MRI 検査が検討されるが、その有用性は定まっていない。

【方法】 2005 年 1 月から 2014 年 12 月末までの 10 年間に当科を初診した、ART 導入歴のない、CD4 陽性リンパ球数 200/μL 未満の 449 例の HIV 感染者を対象とした。そのうち、頭部 MRI 検査を施行した症例について、カルテ記載を基に、頭蓋内病変の頻度、神経学的症状・異常所見との関連性ならびに、頭部 MRI 検査の有用性について後方視的に検討した。

【結果】 対象期間中に 318 例 (男性 295 例、女性 23 例、平均年齢 43 歳、平均 CD4 陽性リンパ球数 60/μL) で、頭部 MRI 検査が施行されていた。神経学的症状・異常所見を有していたものは 68 例 (21%) であった。頭部 MRI 検査にて 112 例 (35%) で、頭蓋内に異常所見が指摘された。そのうち、脳萎縮ないし HAND を示唆する白質病変が 41 例 (37%) と最多であった。HAND を除く日和見疾患および感染症によるものは 33 例 (29%) で、その中ではトキソプラズマ脳炎が 9 例と最多であった。また頭部 MRI 検査にて、HAND を除く日和見疾患および感染症に起因する異常所見を認めた患者では、その 88% で神経学的症状・異常所見の併存を認めた。

【考察】 CD4 陽性リンパ球数 200/μL 未満の HIV 感染者において、神経学的症状・異常所見を有しない場合、HAND を除く日和見疾患のスクリーニング目的での頭部 MRI 検査の有用性は、限定的であると考ええる。

055-259 HIV関連神経認知障害 (HAND) における髄液中のネオプテリン量と ART後の変化

高田清式(たかた きよのり)¹、山之内純²、末盛浩一郎²、村上雄一²、
中西英元²、安川正貴²、中尾 綾²、辻井智明³、西川典子³、木村博史⁴、
井門敬子⁴、藤原光子⁵、中村真理子⁵、小野恵子⁶、若松 綾⁶
(¹愛媛大学医学部附属病院総合臨床研修センター、²愛媛大学医学部附属病院第一内科、³愛媛大学医学部附属病院薬物療法・神経内科、⁴愛媛大学医学部附属病院薬剤部、⁵愛媛大学医学部附属病院看護部、⁶愛媛大学医学部附属病院総合医療サポートセンター)

【目的/意義】 ネオプテリン (NP) はマクロファージが産生する物質で、免疫・炎症の活動性を示すことが知られている。HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 患者においても髄液 NP が病勢を反映することが報告されている。今回、HAND と考えられた症例に関し、ART 治療前後において髄液中の NP 量の測定を行い、HAND における疾患・バイオマーカーとしての有用性について検討した。【方法】 2007 年 10 月から 2015 年 6 月に当院で診療した患者のうち、確定診断がなされ、ART 治療前および治療後に髄液検査を施行した症例から髄液 NP を測定した。NP は HPLC を用いて蛍光法にて測定した。また併せて髄液中 HIV-RNA 量を測定し、可能な範囲でギャングリング課題も施行した。【結果】 ART 治療前の HAND11 例はいずれも NP 値は高値で、HAD のような顕著な認知機能障害では特に著しい高値の傾向にあった。HAD2 例を除く 9 例では NP 値は平均 66.7±41.1 pmol/ml であり、うち ANI の 1 例では NP 値は高値にもかかわらず髄液中 HIV-RNA 量は検出感度以下であった。さらに ART 後 3~6 カ月後に測定し得た 8 例の NP 値はいずれの症例も明らかな低下が見られ 3 例は正常範囲内に改善していた。なお、HAND 例の髄液所見は、NP 値の割には他疾患に比べ細胞数は多くはなかった。また、ギャングリング課題を治療前後で調べ得た症例では獲得賞金の改善が見られた。【考察】 髄液 NP 値は中枢の炎症を感度良く反映すると考えられ、HAND では治療介入後 NP 値は低下し経時的に病勢を推測することができた。HAND においては画像や神経心理学検査に加えて、髄液での NP 値は診断・治療の補助として有用と考えられた。

055-260 miR125bのHIV感染患者におけるCNSマーカーとしての可能性

郭 悠(かく ゆう)^{1,2}、小松真梨子²、辻麻理子²、阪木淳子²、曾我真千恵²、
犬丸真司²、山地由恵²、高濱宗一郎^{1,2}、南 留美^{1,2}、山本政弘^{1,2}
(¹九州医療センター免疫感染症科、²九州医療センターAIDS/HIV総合治療センター)

【背景】microRNA (miRNAs) は18-25塩基程の non-coding small RNA で、RNA-induced silencing complex (RISC) に取り込まれたまま標的 mRNA に結合し蛋白発現を調節している。miR125b は HIV の 3'UTR に結合し、蛋白合成を阻害するだけでなく、CNS に於いて軸索伸長に働く等神経保護作用がある事が知られている。一方 HIV の進行は認知機能低下との関連が指摘されており (HAND)、今回我々は miRNAs と MRI 異常、認知機能との関連を調査した。方法) HIV 患者 152 例を対象とし年齢、基礎疾患、CD4 細胞数、血中 HIV-RNA 量、頭部 MRI、SPECT による脳血流低下の有無、Intima-media thickness (IMT)、SDS、MMSE、HDS-R、TMT-A/B、WAIS-3 による知能評価を施行し、うち 44 例に対し末梢血中の miR125b の発現量を測定した。【結果】非特異的変化を含む MRI 異常群では miR125b は有意に高値 ($p < 0.01$) であった。また、miR125b は SDS、TMT-B と正の相関を示した ($p < 0.01$, $p = 0.01$)。WAIS-3 の下位検査とは明らかな相関はなかったが、群指数に於いて miR125b と Processing Speed (PS) は負の相関を示した ($p = 0.03$)。【結論】miR125b は CNS に高発現しており、MRI 異常を示すような脳障害等にて血液脳関門が破綻すると血中で増加すると考えられ、さらに今回うつ傾向 (SDS) や認知機能低下 (TMT-B、PS) との関連も示唆された。miR125b は HIV 感染患者における脳障害を早期にスクリーニングできるバイオマーカーとして活用できる可能性が示唆され、今後症例数を重ね検討していく予定である。

056-261 認知機能低下からHANDを疑い検査を進め、その原因が判明したHIV感染例

齊藤誠司(さいとう せいじ)^{1,3}、土肥栄祐²、飯塚暁子³、木梨貴博³、
濱野有里³、大山紗よ子³、坂田達朗³
(¹広島大学病院輸血部/エイズ医療対策室、²県立広島病院神経内科、³福山医療センターHIV診療科)

【はじめに】近年 HIV 関連神経認知障害 (HIV-associated neurocognitive disorder ; HAND) の認知度が高まり、HIV 感染者における認知障害では神経心理検査によるスクリーニングの重要性が増している。一方で鑑別として他の中枢神経疾患や認知機能低下をきたす様々な疾患の否定が必要であり、それらを見逃してはいけない。【症例】44 歳、男性、アルコール、薬物依存や精神疾患の既往歴はなし。X-4 年より抗 HIV 療法 (RAL+FTC/TDF) を導入し、HIV-RNA は検出感度以下、CD4 数 744/ μ L とコントロール良好であった。30 代後半から物忘れがあり 40 歳頃より悪化を認め、水道の閉め忘れなどで日常生活に支障を来していた。また軽度の集中力、計算力の低下も見られた。MRI では脳病変を認めず、神経心理検査では MoCA-J が 20/30 とやや低下していた。X 年 2 月に症状の改善がないため広島大学病院の神経内科に精査受診となった。髄液検査は正常範囲で髄液中 HIV-RNA 量も検出感度以下であった。SPECT では頭頂葉や後頭葉に部分的な血流低下は見られた。食生活に関する問診にて 1 日 1 食で炭水化物主体の食事内容であり、栄養状態不良が疑われた。血液検査にて RBC 439 万/ μ L、Hb 14.7 g/dl、MCV 96.4、HCH 33.5、VB12 のみが 204 pg/ml と低値であり、VB12 欠乏症の診断となった。VB の補充により MoCA-J は 28/30 と改善した。【考察】途上国における HIV 未治療の栄養状態不良患者では HIV 罹患期間が VB12 欠乏との関連があるとの報告があるが、栄養状態の良い本邦ではアルコール依存症などがない限りそれを意識することは少ない。しかし減量中などで食事量の少ない患者ではビタミン類の摂取が乏しいことを念頭に入れておく必要がある。抗 HIV 療法施行中の認知機能低下では HAND を疑い検査を進めていく必要があるが、認知症の原因となる日常診療で比較的多く遭遇する内分泌代謝性、中毒性疾患 (ビタミン欠乏、甲状腺機能低下症、薬物依存など) を見落とさないことが重要である。

056-262 HAD2症例を通して地域医療の役割

土谷良樹(つちや よしき)、武田悟秋
(東葛病院総合内科)

【はじめに】当院は千葉県流山市にある中規模病院であり、総合内科医が HIV 診療を担っている。現在 HIV 外来管理患者は 50 名を超え、入院患者は年 10 名程度である。当院に紹介されてきた HAD2 症例を通して、地域医療における HIV 診療の役割を検討した。

【症例 1】64 歳男性。認知症とパーキンソン症状にて発症し、19 ヶ月後に意識不明状態となり、大学病院神経内科に紹介され HIV 感染と HAD を診断された。ウイルス量は 1.1×10^5 copy で CD4 は 56 であった。経鼻チューブより ART を開始され、寝たきりではあるが食事摂取可能な状態にまで回復した。同時に肺悪性リンパ腫を胸水細胞診で診断されたが、全身状態不良、CD4 低値から治療適応なしと判断され緩和ケアの方針となった。この時既に入院 3 ヶ月を経過していたため転院先を探したが見つからず、遠方の当院に打診があり、ART 継続及び緩和ケア目的に紹介入院となった。独歩可能なレベルまで回復したが、悪性リンパ腫の活動性が上昇し、死亡された。

【症例 2】51 歳男性。繰り返す下肢感染症のため入退院を繰り返している中で、HIV 陽性を診断され、当院に紹介となった。来院時のウイルス量は 6.5×10^5 copy で CD4 は 23、意識レベルは JCS-100 で会話不能な状態だった。頭部 MRI 検査、各種抗体検査を行ったがびまん性の軽度脳萎縮の所見のみであり、HAD と考え、日和見感染予防と同時に ART 開始。投与開始より 2 週間ほどで意識レベルが改善しはじめ、リハビリテーションを行い、自宅へ独歩退院となった。

【考察】症例 1 では、亜急性期医療に対応する病院の不足が明らかになり、症例 2 では一般医療機関における HIV 診療不能状態が明らかになった。HIV 診療は、総合内科として診療することが容易な領域ではないが、大規模専門病院だけで診療が完結しない実態もあり、地域的一般医療機関での HIV 診療が必要であると考えられた。

【まとめ】HAD2 症例を通して地域医療における HIV 診療の実態と問題を実感した。

056-263 HIV母子感染6例における認知機能の特徴

飯田敏晴(いいた としはる)^{1,5,6}、田中瑞恵^{2,6}、小松賢亮³、佐々木真里²、川崎洋平⁴、菊池 嘉³、岡 慎一³、七野浩之²

(¹山梨英和大学人間文化学部人間化学科、²国立国際医療研究センター病院小児科、³国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、⁴静岡県立大学薬学部薬学科、⁵国立国際医療研究センター病院精神科、⁶エイズ対策実用化研究事業「HIV母子感染児における神経学的予後についての研究」班)

【背景】HIV 母子感染例を対象として認知機能や精神面での課題について論じたものは、症例報告あるいは個別の支援体制について論じたものが実態把握は十分とはいえない。【目的・方法】本邦における HIV 母子感染例における認知機能の実態を明らかにすることを目的として、認知機能および精神・気分状態を評価した。なお、本研究では、年齢層(3歳以上5歳未満、5歳以上17歳未満、17歳以上)に応じた標準的な神経心理検査バッテリーを策定し、使用した。【結果】2015年2月末現在、6例(3歳以上5歳未満1名、5歳以上17歳未満2名、17歳以上3名)に実施した。その結果、心理検査上、(1)6名中3名に、認知機能の低下、(2)6名中4名が何らかの精神的問題を有している可能性、あるいは情緒面や仲間関係において高い支援ニーズがある可能性を認めた。認知機能低下においては、共通した特徴は見出せなかったが、実行機能で2名、記憶(聴覚)機能で1名、運動技能で1名(重複)に、機能低下の可能性が示唆された。精神面においては、日本語版 POMS 短縮版上、「混乱」3名、「疲労」と「活気の低下」に1名ずつ、精神疾患簡易構造化面接法(M.I.N.I)上、精神障害に1名、自殺の危険(低)に1名が分類された。【考察】本研究の対象者の半数以上に認知機能の低下あるいは精神面における何らかの問題を有している可能性を認めたことは、臨床考慮する必要があることは言うまでもない。今後さらに事例を集積していき、この実態を明らかにしていきたい。

056-264 HIV関連認知障害 (HAND) 症例への神経心理学的検査と支援

城田陽子(しろた ようこ)¹、柳澤邦雄²、小川孔幸²、半田 寛²、石崎芳美³、
 兒玉智子⁴、合田 史⁵、内海英貴⁶、野島美久²
 (群馬大学医学部附属病院患者支援センター、²群馬大学医学部附属病院血液
 内科/群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科、³群馬大学医学部附属病院
 看護部、⁴群馬大学医学部附属病院薬剤部、⁵高崎総合医療センター総合診療
 科、⁶社団日高会白根クリニック)

【背景】当院では、2012年9月～2014年12月の間に、12名の患者にHANDスクリーニング検査を実施し、そのうち7名がHANDと診断された。当該患者に対して、抗ウイルス療法(ART)開始後1か月・3か月・6か月・1年目に再検査を実施し、認知機能の変化をみている。今回、特徴的な認知機能障害を呈し、支援方法に工夫を要した2例を報告する。【症例】<1>30歳代(大学卒)。口腔カンジダを契機にHIV感染が判明。神経心理学的な自覚症状や困り感はないが、軽躁状態であった。TMT-B、符号、Moca-Jの描画から「遂行機能」「情報処理速度」「視空間構成」の低下が示唆された。ART開始1か月で「視空間構成」が正常化、6か月めには「遂行機能」「情報処理速度」の改善がみられたが、1年目には「注意/作動記憶」の低下所見がみられた。そのため、結果を本人にフィードバックし、服薬チェックシートを記入し、受診時に確認するようにしている。<2>40歳代男性(高校卒)。診断はAIDS・CMV脳症・AIDS脳症。初診時仕事が出来ず、失職状態であった。治療開始前には、見当識障害、記憶障害、トイレの使い方がわからない等の症状があり、検査結果からも広範囲にわたる認知機能の低下を認めた。ART開始6か月では「運動速度」「情報処理速度」「言語」「学習・記憶」「遂行機能」は緩やかな改善傾向にあるが、「注意/作動記憶」は治療開始1か月では若干改善したが、以降は不変であった。結果をもとに、介護者とは指示の伝え方や日常生活の工夫について話し合った。【考察】ANIおよびMNDの症例では、「情報処理速度」や「遂行機能」はART開始後比較的速やかに改善している。しかし、服薬良好であっても不変あるいは徐々に低下する機能もみられ、認知機能を継続的にアセスメントし、療養支援に生かすことが必要と考えられる。

057-265 東京都内公的検査機関におけるHIV陽性例の解析(2007-2014年)

長島真美(ながしま まみ)、根岸あかね、北村有里恵、吉田 勲、
 原田幸子、猪又英美子、秋場哲哉、貞升健志
 (東京都健康安全研究センター微生物部)

【目的】2014年に東京都で報告された新規HIV感染者数は415件で、過去8年間では3番目に多く、新規エイズ患者数は過去最多であった昨年より13件少ない97件であった。一方、東京都が実施したHIV検査数は2008年をピークに、陽性数は2007年をピークに減少したが、近年は検査数、陽性数とも横ばいから僅かに増加の傾向がみられている。今回、東京都内の公的検査機関において実施された過去8年間のHIV検査陽性例のウイルス学的検討を行った。【材料および方法】2007年から2014年までに東京都南新宿検査・相談室等を受診し、都健康安全研究センター(健安研)にてHIV検査を行った検体を対象とした。陽性例については、BEDアッセイを用いた感染時期の推定、薬剤耐性関連変異の解析およびサブタイプ解析を実施した。【結果および考察】健安研において確認検査を実施し陽性となった検体数は、東京都における新規HIV感染者報告数の40%前後を占めていた。BEDアッセイにより感染初期と判定された例は2009年の50%をピークに減少し、ここ4年間は33%前後を推移していた。薬剤耐性関連変異の検出率は全体の9.7%を占め、T215リバータントやPIの変異を中心に毎年10例前後検出された。また、サブタイプ型別では全体の92%がサブタイプBであったが、2013-2014年はCRF01_AE、CRF07_BC等のnon-Bの割合が増加していた。東京都はHIV感染者の報告数も多いことから、ウイルス学的解析は、HIV感染の流行を把握していく上で有用になると考えられた。

057-266 新規HIV感染者における年次別感染初期割合の推移

近藤真規子(こんどう まきこ)¹、佐野貴子¹、井戸田一朗²、山中 晃³、川畑拓也⁴、森 治代⁴、岩室紳也⁵、吉村幸浩⁶、立川夏夫⁶、今井光信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新宿東口クリニック、⁴大阪府立公衆衛生研究所、⁵厚木市立病院、⁶横浜市立市民病院、⁷田園調布学園大学、⁸慶應義塾大学医学部)

【目的】

感染症の実態を把握し予防対策を講じるために重要な指標の一つに新規感染率 (incidence) がある。米国 CDC では HIV の incidence 推計に BED 法等、複数の検査法を用いた血清学的アルゴリズム分析を行っているが、日本では一部の医療機関で BED 法を行っているに過ぎず、incidence 推計には至っていない。我々は以前本学会で感染時期推定法として BED 法に加え PA 法も有用であることを報告した。これら 2法を用いた 2004 年から 2014 年の HIV 新規感染者における感染初期割合の推移について報告する。

【材料と方法】

2004 年から 2014 年において、主として東京及び神奈川県内の STI クリニックで確認された HIV 新規感染者 773 例について、BED 法 (Calypste)、PA 法 (セロディア HIV-1) を用いて抗体価を測定した。

【結果および考察】

BED 法の ODn 値が 0.8 未満 (抗体陽転後 155 日) の割合 (BED 陽性率) は 11 年間の平均が 39%、年次別では 2004 年が最も高く 47% であった。これは 2004 年から HIV 即日検査が全国保健所や STI クリニックに導入され始め、より早い時期に検査にアクセスする人が増加したことが一因と考えられた。その後は 40% 前後で推移しており、2011 年に 28% まで低下したが、翌年以降は 40% 超で推移した。PA 法 (1000 倍未満、抗体陽転後 2.5 か月) による感染初期割合も BED 法とほぼ同様に推移し、11 年間の平均は 14% であった。

年次別検査数と HIV 陽性率及び BED 陽性率との関連を見てみると、検査数は 2008 年がピークで、これ以降、協力クリニック数が増えているにもかかわらず、15~20% 減少したが、HIV 陽性率 (0.50~0.68%) および BED 陽性率 (40% 前後) は多少の変動があるもののほとんど変わらなかった。全国保健所等での検査数、陽性率 (0.28~0.36%) もクリニックと同様の傾向を示しており、これらも含めて感染初期割合の動向に注目し、incidence 推計の可能性について検討したい。

057-267 民間検査センターにおけるHIV検査の実施状況に関する調査

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

【目的】 我が国における HIV 検査は保健所等無料匿名検査相談施設、病院・診療所等の医療機関、郵送検査等で実施されている。医療機関における HIV 検査は自施設で実施されているものと、民間検査センターへ委託されているものがある。今回、民間検査センターでの HIV 検査の実施状況についてアンケート調査を実施した。

【方法】 HIV 検査を実施している大手・中堅民間検査センター 20 社に対して、HIV 検査実施に関する調査票を送付した。調査項目は、スクリーニング検査数、スクリーニング陽性数、WB 法検査数、WB 法陽性数、スクリーニング検査試薬名、スクリーニング検査結果の返却方法、WB 法検査実施状況、HIV-1 RNA 定量検査実施状況、妊婦健診対象 HIV 検査 (栃木方式) の実施状況とした。

【結果】 調査対象とした 20 箇所すべてから回答があった。スクリーニング検査を実施しているのは 19 箇所、WB 法検査の実施は 6 箇所、HIV-1RNA 定量検査の実施は 5 箇所であった。スクリーニング検査数は合計 1,454,629 件、スクリーニング陽性数は 1,983 件であった。WB-1 型の検査数は 4,660 件、WB-2 型は 3,056 件であり、WB-1 型の陽性数は 1,086 件であった。スクリーニング検査試薬は 19 箇所すべてが第 4 世代試薬を使用していた。結果返却方法はスクリーニング検査の結果をそのまま返却するのが 7 箇所、スクリーニング陽性の場合、引き続き同検体で WB 法を実施しているのが 2 箇所、医師に確認検査が必要な旨を連絡しているのが 10 箇所であった。妊婦健診対象 HIV 検査を実施しているのは 1 箇所であった。

【考察】 調査を依頼した民間検査センターにおいては年間 145 万件もの検査が実施されていることが分かった。スクリーニング検査の結果返しでは、医療機関に確認検査が必要である旨を連絡している施設もあり、適切に確認検査を進めていることが伺えた。本調査は、厚労科研費「HIV 検査相談の充実と利用機会の促進に関する研究」の一環として行った。

057-268 MSM向けHIV即日抗体検査における急性感染期の抗体陰性例の検出

川畑拓也(かわはた たくや)¹、森 治代¹、小島洋子¹、駒野 淳²、
古林敬一³、岩佐 厚⁴、田端運久⁵、亀岡 博⁶、中村幸生⁷、杉本賢治⁸、
近藤雅彦⁹、高田昌彦¹⁰、菅野展史¹¹、塩野徳史^{12,13}、柴田敏之¹⁴
(¹大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、²名古屋医療センター、³そ
ねざき古林診療所、⁴岩佐クリニック、⁵田端医院、⁶亀岡クリニック、⁷中村ク
リニック、⁸京橋杉本クリニック、⁹近藤クリニック、¹⁰高田泌尿器科、¹¹菅野
クリニック、¹²MASH大阪、¹³名古屋市立大看護学部、¹⁴大阪府健康医療部医
療対策課)

【目的】 HIV 感染に対してリスクの高い性行動をとる集団に向けた HIV 即日検査において検査感度は大きな課題である。今回、HIV 即日抗体検査の検体に対し、急性感染期の抗体陰性例の検出を試みた。

【方法】 平成 26 年に大阪府で実施した診療所における MSM 向け HIV 検査で即日抗体検査を受検した 380 名を対象とした。抗体 IC 法で陰性と判定された症例で、受検者から同意が得られた検体について、第四世代 HIV 抗原抗体検査（以下、抗原抗体検査）と HIV-1 核酸増幅検査（以下、NAT）を実施した。

【結果】 抗体 IC 法で 373 名（98.2%）が陰性と判定された。このうち 281 名から同意を得て抗原抗体検査と NAT を行ったところ、1 名が両検査ともに陽性となり、測定結果は抗原抗体検査が 0.35（カットオフ値 0.25）、NAT が 5.1×10^4 コピー/ml であった。

【考察】 抗体 IC 法では急性感染期の検体の陰性判定（HIV 陽性者のすり抜け）が起こっていることが再度確認され、その割合は今回の検討では少なくとも 0.36%（1/281）であった。今回の急性感染期の一例は自覚症状がなく、NAT を主目的に受検したのでも無かった。即日抗体検査が陰性の結果となった場合、結果に安心し無防備な性行動を行うことでパートナーに HIV を感染させてしまう可能性が高くなる。従って、HIV 感染リスクの特に関心が高い集団を対象にする場合は、スクリーニング検査法に抗体 IC 法を単独で用いないなど、検査法の選択には十分な配慮が必要と思われる。今後は、簡便な核酸増幅検査法を開発するなど、検査法にも革新が必要である。

（本研究は厚労科研「急速な病期進行あるいはセロネガティブ感染を伴う新型 HIV の国内感染拡大を検知可能なサーベイランスシステム開発研究」の一環として行った。）

057-269 HIV検査相談の研修をデザインするということ—その2 仕上げの試行と総括について—

矢永由里子(やなが ゆりこ)¹、渡久山朝裕²、井村弘子³、紅林洋子⁴、
平塚信子⁵、光畑知佐子⁶、平良勝也⁷、長谷川直樹¹、岩田 敏⁸、加藤真吾⁹
(¹慶應義塾大学医学部感染制御センター、²沖縄県立看護大学、³沖縄国際大
学、⁴沼津市立病院、⁵滋賀県健康医療福祉部、⁶高知大学病院、⁷沖縄県保健医
療部、⁸慶應義塾大学医学部感染症学教室、⁹慶應義塾大学医学部微生物学・
免疫学教室)

【目的】 本事業で養成した講師や指導者によって地域重視の研修を実施したが、その取り組みを中心に地域での人材育成について検討を加えた。また、8年間の研究で構築した研修のデザインについて総括を行った。【方法】 本事業は、6段階で研修を組み立てた：テキスト作成・検証・講師用マニュアル・講師養成・実施トレーニング・指導者養成。高知県と沖縄県で2日間の行政医療関係者を対象とした HIV 検査相談研修を県行政と厚労科研の研究班で開催し、最後の2段階に取り組んだので、その実際と結果を報告する。【結果】 会場確保や研修周知は県が担当し、研修の立案や県との打ち合わせは、講師や講師の指導者が積極的に進めた。プログラム作成にはテキストの内容や講師マニュアルを活用し、規定の時間枠での講義・演習の組み合わせを検討した。治療や検査の講義には地元医療関係者からの協力を積極的に要請し、また参加を医師、看護師、保健師、ソーシャルワーカー、検査技師など幅広く呼びかけた。同地域の多職種が合同で研修を受けることで、地域活動の一層の活性化も目指した。高知県では20名、沖縄県では14名の参加を得た。参加者の特徴によって研修様式も調整し、高知県では1日目を未経験者と経験者の2組に分けた。両研修ともに研修後の満足度は高く、各検査場面での対応については学習評価が高かった。【考察】 HIV 検査相談の研修を効率的に促進するためには、多角的なアプローチが必要であることが判明した。研修用学習テキスト作りからそのテキストを用いてグループでの演習を実践できる人材育成までのアプローチは、段階的に構築されていったと言える。本事業は HIV 検査相談に特化したものであるが、この方法は他領域の人材育成でも活用できる汎用性のあるものと思われた。

057-270 HIV検査を受検した知識・性行動・相談ニーズの調査から見てきたこと

嶋田憲司(しまだ けんじ)¹、藤部荒術¹、河口和也²、高嶋能文³、飯塚信吾¹、太田昌二¹、新美 広¹、橋本広志¹
(¹動くゲイとレズビアンのかい(アカー)、²広島修道大学、³社団めぐみ会自由が丘メディカルプラザ2小児科)

【目的】本研究は、毎年、国内の新規 HIV 感染の7割以上(約72%、2014年)を占めるMSM層が受検しやすいHIV検査体制の改善に資する対策を検討することを目的とする。【方法】2014年4月～2015年3月に、埼玉県内および東京都内のHIV検査場を訪れた受検者(N=1,674)に質問票調査を実施した。本研究では、HIVに関する知識、性行動、相談できる相手などを、MSM(N=287)と一般層(N=692)との比較により分析した。【成績】HIVに関する知識を問う設問の正解率に関する合計の平均点では、MSMの方が一般層より有意に知識を持っていた(一般層7.34点、MSM 7.65点)。また、初交年齢など性行動を問う設問のうち予防行動を問う設問(恒常的なコンドーム使用等)の回答において、MSMの方が、一般層より有意にコンドーム使用している傾向にあった(一般層3.18点、MSM 3.32)。HIVやSTDに関する相談先については、一般層で27.0%(N=187)、MSMでは42.2%(N=121)が「相談先を持っている」と回答した。相談できる相手について、一般層の24.7%(N=171)、MSMの57.1%(N=120)が「同性の友人」と答えた。また、一般層の16.8%(N=116)、MSMの41.8%(N=287)が「NGO(エイズ団体等)」と答えた。【結論】HIV検査を受けに来場したMSMは、一般層に比較して知識が高く、コンドームの恒常的な使用の割合も高かった。また、MSMは、一般層に比較して、HIVやSTDについて相談できるリソースをより持っている傾向があるが、相談相手としては、専門家よりも、同性の友人やNGOを選ぶ傾向があることがわかった。ピア相談やMSMへの理解があるNGOの相談スキルやスタッフの起用等、多様な受検者に開かれた環境づくりが期待される。

P-001 皮膚カポジ肉腫を合併し、両肺上葉に空洞を伴う浸潤影を認めた一症例

松浦基夫(まつうら もとお)¹、大田加与²、西田幸司³
(¹堺市立総合医療センター腎代謝免疫内科、²堺市立総合医療センター呼吸器内科、³堺市立総合医療センター総合内科)

【症 例】 45 歳男性。主訴は口腔乾燥・嚥下時違和感。
【現病歴】 約 1 年前に暗紫色のやや膨隆した皮疹が複数出現して次第に増大した。約 2 ヶ月前に歯科で口腔白苔を指摘され、HIV 検査を勧められた。その後口腔乾燥・嚥下時違和感が出現、自ら HIV 感染のリスクを自覚しており、検査を希望して当院を受診した。
【既往歴】 16 年前に痔瘻。
【身体所見】 口腔では舌・硬口蓋に白苔付着、皮膚では右下腿・左大腿・左上腕・右肩に長径 2~3cm のやや膨隆した暗紫色の皮疹を認める。
【初診時検査所見】 WBC 4700/μL, Ly : 752/μL, CD4 : 18/μL, CD8 : 390/μL, HIV-RNA : 250,000 copies/mL, CRP : 0.16 mg/dL, HBsAg (-), HBsAb (+), HCV Ab (-), β-D グルカン : 7.1 pg/mL, C7-HRP (-), ERISPOT (-), 喀痰検査では有意な一般細菌・真菌を認めず、抗酸菌蛍光染色 (-), 抗酸菌培養 (-), PCR (TB・MAC) (-), LAMP-TB (-), 抗酸菌血液培養 (-), 胸部 CT では両肺上葉に空洞を伴う浸潤影 (一部すりガラス影) と小結節影を認めた。
【入院後経過】 血液検査・喀痰検査では胸部異常陰影の原因を明らかにできず、入院第 2 病日に気管支鏡・TBLB を実施。BAL-F では、P.jirovecii 定量 : 3×10⁵ cpies/ml, Grocott 染色 (-), 喀痰検査と同様に有意な病原体を検出できず、TBLB でも診断に至る所見を得られなかった。皮膚生検ではカポジ肉腫と診断されたが、上下部内視鏡にて消化管病変は認めなかった。結核が否定的となった時点で TDF/FTC/RAL 開始、PCP の可能性は残るため治療量の ST 合剤を開始した。3 週間後の胸部 CT で陰影の改善を認めず経過中に β-D グルカンの上昇もなかったため、PCP は否定的と考えた。入院後 4 週間を経過しても肺病変の原因は依然として不明なため、第 29 病日に胸腔鏡下左肺尖部分切除 (VATS) を施行し、現在検索中である。
【考察】 気管支鏡検査でも原因不明の肺病変について、VATS は有効であると考えられた。

P-002 血清 Toxoplasma 抗体が陰性であった Toxoplasma 脳症の一例

比嘉令子(ひが りょうこ)、上田敦久、寒川 整、吉見竜介
(横浜市立大学附属病院リウマチ血液感染症内科)

症例は 42 歳男性。入院 2 ヶ月前から歩行困難、会話の辻褄が合わないなどの症状が出現していた。入院 7 日前に生活保護受給の為区役所に訪れた際に、会話障害、歩行障害に気付かれ、救急要請され他院救急外来受診となった。救急外来受診時、意識レベル低下、混合性失語、瞳孔不動、右不全麻痺症状見られ、精査加療目的に入院となった。入院時の HIV 抗原検査陽性で、その後行われたウェスタンブロットにも HIV 陽性で確定診断得られた。

頭部 MRI で左頭頂葉に径 6cm、左尾状葉に径 3cm のリング状造影を伴う腫瘍を認めた。

精査加療目的の為に当院転院となった。転院時、HIV-PCR 1.2×10⁶ copies/ml、CD4 陽性リンパ球数 25/μl であった。

リング状造影を伴う腫瘍に対し、血清 *Toxoplasma* IgG 抗体は陰性であったが、*Toxoplasma* 脳症の経験的治療及びベタメタゾンによる脳浮腫治療を開始した。2 週間の Pyrimethamine 75 mg/day + Sulfadiazine 1500mg 6 時間毎の治療に反応し、明らかな意識レベルと全身状態の改善が得られたため、*Toxoplasma* 脳症の臨床的診断得られた。

中枢悪性リンパ腫も鑑別に挙げたが、画像上、脳浮腫が重度で midline shift 見られていたために髄液検査は施行できず、EBV-DNA は未検であった。しかし、感度の高い SPECT 検査にて典型的な取り込み像は得られなかったため、中枢悪性リンパ腫の可能性は低いと思われる。

阪本らの報告によれば、治療に反応して *Toxoplasma* 脳症の臨床的診断が得られた症例のうち、血清 *Toxoplasma gondii* IgG 抗体測定がなされていた症例は 11 例あり、そのなかで抗体が陽性であったものは 6 例で、約 55% の感度であった。

このことから本邦では血清 IgG 抗体陰性の *Toxoplasma* 脳症は稀ではないと思われ、それに該当すると思われる本症例を、過去の当院の *Toxoplasma* 脳症の症例との比較や各国における *Toxoplasma* 抗体保有率の違い (日本 12.4~16.4%、フランス 87%) などといった背景を交えて報告する。

P-003 非定型抗酸菌症を合併した後天性免疫不全症候群 (AIDS) 2例の治療経過

池田 博(いけだ ひろし)¹、石黒一也¹、青木由佳¹、村上則子²、宮越郁子²、
 國本雄介²、任田宜史³、石田禎夫^{1,3}
 (¹札幌医科大学消化器免疫リウマチ内科、²札幌医科大学看護部、³札幌医科大学薬剤部)

【諸言】非定型抗酸菌症 (Mycobacterium avium complex (MAC)) は水や土壌などの環境中に存在する菌であるが、免疫不全状態では気道や消化管から感染する機会が多い。HIV 感染合併の MAC は HIV の重要な日和見感染症であり、その感染経路や臨床像の経過は、AIDS および免疫不全症合併の MAC に対する診断や治療において貴重であり重要であると考えられるが、過去の報告を見ても長期間の治療を要するため難渋する症例も認める。今回我々は、非定型抗酸菌症を合併した後天性免疫不全症候群 (AIDS) 2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】38 歳 日本人男性、平成 26 年 9 月から呼吸苦と体重減少で近医呼吸器内科受診された。経気管支肺生検でニューモシスチス肺炎と診断され、精査の結果 HIV1/2 抗体が陽性であり当院紹介入院となった。発熱を認め、血液培養を採ったところ非定型抗酸菌を認めた。初診時の CD4 の数が 4 個/ul と著減していたが、クラリスロマイシン、エタンブトールとリファンピシんで治療継続中である。【症例 2】33 歳タイ人女性 2014 年 3 月頃より体重減少を認め 10kg 以上低下していた。5 月にタイの病院で HIV 感染症を指摘され ART を行っていた。同年 7 月にタイで MAC 感染を指摘されたためクラリスロマイシンを含んだ治療を開始していた。11 月 21 日更なる精査のため来日し当院受診となる。当院での検査で抗酸菌抗体も上昇しており、呼吸器内科とも相談して現在もクラリスロマイシン、エタンブトールで治療継続している。【結語】非定型抗酸菌症は少なくとも 12 カ月以上は治療を継続し、かつ CD4 数 100/ul 以上が 6 ヶ月以上持続した時点で特に MAC による症状が認められなければ治療を終了してよいとされている。当院で経験した 2 症例は内服による加療を進めており安定しているが、長期に渡る治療を行っていかなくてはいけないので今後も慎重に治療継続することが重要であると考えられた。

P-004 HIV患者に生じたPenicillium marneffeiの脳膿瘍の一例

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

【症例】60 歳台の日本人男性。10 年前から年に 3、4 回タイへの渡航を繰り返していた。早期胃癌の術前スクリーニング検査で HIV 陽性と判明し、2014 年 4 月に当院へ紹介となった。初診時の CD4 数は 60/μL、HIV-RNA 量は 367,000cps/mL であった。数か月前から物忘れをする以外自覚症状はなく、神経学的異常所見は認めなかった。頭部 MRI にて大脳に TW2 高信号で内部不均一かつ辺縁にリング状の造影効果を持つ腫瘍を 3 か所認めた。脳生検を施行したが、悪性細胞は認めず培養検査は抗酸菌を含め陰性であり確定診断はつかなかった。トキソプラズマ IgG 抗体が血清中で 99IU/mL と高値であったことから (髄液中では陰性) トキソプラズマ脳炎を第一に考え、入院 2 週目に診断的治療を開始した (CLDM/Pyrimethamin)。入院 5 週目に抗 HIV 療法導入した (EZC/DTG)。入院 10 週目に意識消失発作があり、この時の頭部 MRI で腫瘍周囲の浮腫増悪を認めた。再度脳生検を行い、病理組織・培養検査で酵母様真菌を認めた。ヒストプラズマ症を疑い、治療を L-AMB へ切り替えた。BSL3 の検査が可能な施設に検査を依頼したところ、病理所見及び遺伝子検査から Penicillium marneffei による脳膿瘍の最終診断を得た。L-AMB を 19 日間投与後 ITCZ400mg/日内服を 10 週間、以後 200mg/日を現在も継続中である。なお脳腫瘍のサイズは明らかに縮小傾向である。【考察】P. marneffei 感染症は免疫能の低下した HIV 患者で発症することがある輸入真菌症のひとつである。通常は真菌血症を伴う播種性感染症を呈するが、本症例では中枢神経に局限していた。P. marneffei の中枢神経への感染例は予後不良であることが報告されているが、本症例は L-AMB と ITCZ の投与で良好な軽快が得られた。

P-005 ニューモシスチス肺炎の一次予防に関する検討

今村淳治(いまむら じゅんじ)¹、小暮あゆみ¹、中畑征史^{1,2}、蜂谷敦子¹、
岩谷靖雅¹、横幕能行¹

(¹名古屋医療センターエイズ治療開発センター、²名古屋医療センター呼吸器内科)

【背景と目的】 HIV 陽性者の予後改善には無症候期での診断と早期の抗 HIV 療法 (ART) 導入と CD4 陽性リンパ球数 (CD4) が 200/μL 未満に低下した症例でのニューモシスチス肺炎 (PCP) 発症予防が重要である。PCP の一次予防には ST 合剤やアトバコン内服、ペンタミジン吸入が使用されるが、他の合併症治療や ART に支障を来す場合がある。通常、一次予防は ART 開始後 CD4 が 200/μL 以上が 3 ヶ月以上継続するまで行われるが、ART によりウイルス量が抑制され CD4 が 100/μL 以上で一次予防中止可能との報告がある。そこで、本研究では当院における PCP の一次予防の現状と妥当性を検討する。【方法】平成 25 年 1 月から平成 26 年 12 月までに当院を受診した CD4 が 200/μL 未満かつトキソプラズマ IgG 陰性の新規未治療患者 231 例のうち、(1) 当院で PCP 一次予防を開始し CD4 200/μL 以上が 3 ヶ月以上継続という基準を満たす前に終了した (早期終了)、(2) PCP 一次予防未実施 (未予防) の 2 群の臨床経過を後方視的に検討した。【結果】早期終了群は 27 例、未予防群は 17 例であった。早期終了群、未予防群の初診時 CD4 数および初診から ART 開始までの日数の中央値はそれぞれ、87/μL と 116/μL および 30 日と 28 日であった。早期終了群の PCP 一次予防は 15 例で ST 合剤、12 例でベナンバックス吸入により開始された。ベナンバックス吸入選択例における PCP 以外の日和見疾患合併率は 42% であった。早期終了群の予防継続日数、終了時の CD4 数、ウイルス量の中央値はそれぞれ 70 日、240/μL、120 コピー/mL で、ST 合剤使用 19 例中 9 例 (47.4%) で薬疹・発熱などの副作用を認めた。両群で PCP 発症は認めなかった。【考察】初診時 CD4 数低値で PCP 未発症の症例に対しては、PCP 一次予防の要否判断、PCP 一次予防薬の選択、早期 ART 開始および一次予防終了を適切に行うことにより、安全に免疫再構築をはかることができる。

P-006 腎臓尿管細胞薬剤輸送蛋白遺伝子の一塩基多型と TDF 関連腎機能障害の関連

西島 健(にしじま たけし)^{1,4}、林田庸総¹、黒澤匠雅^{2,3}、田中紀子²、
土屋亮人¹、柳川泰昭^{1,4}、小林泰一郎¹、水島大輔^{1,4}、青木孝弘¹、木内 英¹、
本田元人¹、塚田訓久¹、照屋勝治¹、菊池 嘉¹、岡 慎一^{1,4}、湯永博之^{1,4}

(¹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臨床研究センター医療情報解析研究部、³東京理科大学理学部数学科、⁴熊本大学エイズ学研究センター)

【背景】テノホビルフマル酸 (TDF) は腎臓尿管細胞においてミトコンドリア毒性を来し、尿管障害とそれに伴う腎機能障害を来しうる。今日までに TDF 関連尿管障害と尿管細胞輸送蛋白遺伝子 *ABCC2* の一塩基多型 (SNP) の関連が同定されている。しかしながら、TDF の内服を開始した症例において、これらの SNP が実際の腎機能の低下とも関連するかどうかは未知である。

【方法】当センターで TDF の内服を開始した 703 例の日本人 HIV 感染者において *ABCC2* 遺伝子の SNP と TDF 腎機能障害との関連を検討した。以下の 3 つの腎機能エンドポイントを解析した：eGFR の 10 ml/min/1.73m² 以上の低下、25% 以上の eGFR 低下、eGFR 60ml/min/1.73 m² 未満。

【結果】66% の組入症例は初回治療例であった。組入症例の CD4 値中央値は CD4 249/μl、治療開始時 eGFR 中央値は 96 ml/min/1.73m² (四分位値 84.6-109.2)、TDF 内服期間中央値は 3.66 年 (四分位値 1.93-5.59) であった。eGFR の 10 ml/min/1.73m² 以上の低下を来した例と来さなかった例において、*ABCC2* -24 と 1249 の genotype の頻度は差がなかった (-24, p=0.53, 1249, p=0.68)。また、他の 2 つの腎機能アウトカムにおいても、*ABCC2* -24 と 1249 の genotype の頻度は差がなかった (25% 以上の eGFR 低下：-24, p=0.83, 1249, p=0.97；eGFR 60 ml/min/1.73m² 未満：-24, p=0.51, 1249, p=0.81)。多変量ロジスティック回帰においても SNP における risk genotype はそれぞれ 3 つの腎機能アウトカムには関連しないことが示された。

【結論】腎臓尿管細胞の薬剤輸送蛋白遺伝子 *ABCC2* の SNP が TDF による尿管障害と関連することが知られているものの、これらの SNP は TDF 内服を開始した HIV 感染者の腎機能低下とは関連しなかった。

P-007 初回ART導入におけるRaltegravirとDolutegravirの血液毒性への関与

後藤秀樹(ごとう ひでき)^{1,4}、遠藤知之¹、藤本勝也¹、近藤 健¹、加畑 馨¹、橋本大吾¹、小野澤真弘¹、杉田純一¹、松川敏大¹、笠原耕平²、宮下直洋²、橋野 聡³、佐藤典宏⁴、豊嶋崇徳¹
 (1北海道大学病院血液内科、2エイズ予防財団リサーチレジデント、3北海道大学保健センター、4北海道大学病院臨床研究開発センター)

【目的】 インテグラーゼ阻害剤はその安全性、薬剤相互作用の少なさから、現在の ART において重要な役割を担っている。近年、Raltegravir (RAL) の副作用出現の詳細は明らかになってきているが、Dolutegravir (DTG) の副作用の詳細については未だよくわかっていない。今回我々は、Raltegravir もしくは Dolutegravir のどちらかを選択された初回 ART 導入患者において、両者の血液毒性への影響について検証した。【方法】 2011 年 10 月以降に初回 ART 導入として TDF/FTC+RAL もしくは ABC/3TC+RAL が選択された 20 例 (RAL 群) と、TDF/FTC+DTG もしくは ABC/3TC+DTG が選択された 14 例 (DTG 群) における血液毒性の発現を後方視的に解析した。なお、ART 導入時にエイズ発症していた症例、および HIV 以外に対する抗ウイルス薬が投与されていた症例は除外とした。【結果】 ART 導入前と比較し ART 導入 12 週後の好中球数が 80% 以下まで低下した症例は RAL 群で 1 例/20 例、DTG 群で 7 例/14 例であり、各群における好中球数変動率 (平均値±標準偏差) は、RAL 群で 107.8%±26.0%、DTG 群で 79.3%±32.0% と、DTG 群で有意な好中球減少を認めた (p=0.0004)。DTG 群の 1 例においては、ART 導入前と比較して 22.2% まで好中球数の低下を認めたため DTG 中止とした。ART 導入後 24 週での検討では ART 導入前と比較し、両群間において好中球数変動率に差は認めなかった (RAL 群: DTG 群 = 117.9%±24.7% : 104.4%±34.0%, p=0.21)。また、両群間における ART 導入前後のヘモグロビン濃度、血小板数に差は認めなかった。その他、ウイルス量が検出限界以下になるまでの期間、CD4 数の上昇についても解析したが、両群間に有意な差は認めなかった。【結語】 初回 ART 導入に DTG を選択する際は、治療開始早期の好中球減少に留意する必要がある。

P-008 ドルテグラビルの睡眠障害についての後方的調査研究

那波みゆき(なわ みゆき)¹、宇高 歩¹、石坂敏彦¹、松浦基夫²、西田幸司³、大成功一⁴
 (1堺市立総合医療センター薬剤科、2同腎代謝免疫内科、3同総合内科、4同診療局)

【背景・目的】 ドルテグラビル (以下、DTG) は 2014 年に発売された HIV-INSTI である。不眠症・異常な夢など睡眠障害に関する報告があり、添付文書では 2% 以上発生すると記載されている。当院で DTG を導入した 56 名中 9 名が睡眠障害を訴え、発生頻度は 16% と海外臨床試験成績と比較し高い頻度だった。本研究は当院での DTG の睡眠障害について後方的調査を行った。

【方法】 2014 年 5 月 9 日~2015 年 11 月 1 日に当院で DTG を導入し睡眠障害を訴えた患者を対象に、年齢、睡眠薬併用の有無、精神科及び心療内科の受診歴、日常生活のストレス、DTG 導入から睡眠障害を訴えまでの日数、服薬時間を診療記録より後方視的に調査を行う。なお、本研究実施にあたり当院薬剤・技術局臨床研究等審査委員会の承認を得た。

【結果】睡眠障害を訴えた患者は男性 9 名、平均年齢 37 歳。すべて他剤からの切り替え症例だった。変更前の薬剤は TDF/FTC/FPV/r 2 例、TDF/FTC/EFV3 例、TDF/FTC/RAL2 例、ABC/3TC/DRV/r と TDF/FTC/DRV/r は各 1 例だった。服薬時間は朝食後 2 例、夕食後 3 例、眠前 4 例、3 例は睡眠薬を常用し、2 例は精神科や心療内科に通院しているが 2 例とも DTG 導入前から通院していた。睡眠障害の訴えは DTG 導入から平均 37 日後だった。9 例のうち 6 例は薬剤変更、2 例は服薬時間を変更 (夕食後を朝食後、眠前を夕食後) 1 例は経過観察にて軽快し継続している。日常生活のストレスは DTG 導入時期と睡眠障害を訴えた時期で大きく異なる患者はいなかった。

【考察】 頭痛や嘔気など INSTI に多く見られる副作用に当初注意をして情報提供を行っていたが、実際は睡眠障害の訴えが多く見られた。今後 DTG の導入時は頭痛や嘔気だけでなく睡眠障害に関してしっかりと情報提供を行う必要があり、服薬時間を早い時間帯に見直すことも睡眠障害の対策の一つである。一方では過剰な情報提供により、不眠に過敏に反応する患者もあり、個人にあわせた服薬指導を行う必要があると考えられる。

P-009 抗HIV療法の初回レジメン提案とその後

内田里香(うちだ りか)、渡部智貴、赤木圭太、本郷知世、加藤一郎、
金田 暁
(千葉医療センター)

【はじめに】抗 HIV 療法によって HIV 感染症の予後は大きく改善してきたが、中途半端な内服は治療の失敗に繋がる。内服を長期に継続していくことが治療を成功させる必須条件であり、初回レジメンの選択は今後の治療に大きな影響を与える。そこで当院の新規患者レジメン選択に難渋した一例を報告する。【症例】40代男性【現病歴】HIV陽性、裂肛、肛門周囲湿疹 CD4: 407/mm³、HIV-RNA: 11,000 コピー/mL 嚥下状態は特に問題ないが、抗 HIV 薬の錠剤の大きさに不安を抱えている患者の薬剤選択に難渋していた。粉碎や簡易懸濁法のデータを収集し、患者と医師に情報提供を行った。液剤や簡易懸濁法の選択は継続するにあたり手間と時間がかかってしまうため、継続は難しいと考えた。NRTI は錠剤の大きさを考え、錠剤の比較的小さな単剤 TDF+3TC を提案した。キードラッグは錠剤の粉碎も可能な RAL を半分に割り、服用する方法を提案した。分割方法については錠剤カッターを推奨した。その他トロミ剤の使用や、苦味防止剤についての紹介も行った。TDF+3TC+RAL にて治療を開始し、治療開始から4か月後 STR を希望され、EVG+COBI+FTC+TDF 配合錠へ変更した。6か月後に治療の中断があったが、家庭内でトラブルがあり、MSW と相談した後に状況が改善され、内服を再開した。12か月後には腎機能が低下、ABC+3TC 配合錠+DTG に変更し、現在 HIVRNA 検出限界未満を維持している。【結果・考察】面談当初は錠剤の大きさに不安を抱えていたが、服用方法についてデータを収集し情報提供を行うことで服薬に対する不安感が減少した。錠剤の大きさにも慣れ STR も服薬可能となったが、家庭内のトラブル等あり、治療の中断があったため、再度服薬継続の必要性を指導した。初回の指導だけでなく、継続した指導の重要性を再度認識した。カンファレンスを通して情報共有しながら治療の継続をこれからも支援していきたい。

P-010 調剤薬局における服薬アドヒアランス支援の取り組み

前川敏美(まえがわ としみ)¹、富永有佳¹、野村玲子¹、芝先由貴¹、
瀬崎麻里子¹、岩崎彩佳¹、山下 妙¹、早川優紀¹、稲葉 岬¹、服部亜矢子¹、
高谷純子³、桑島俊恵²、松井優子²
(¹なの花薬局都島店、²(株) 共栄ファーマシー、³(株) ファーマホールディング)

【目的】HIV 感染症患者の治療成功には服薬アドヒアランスが重要である。100% 近い服薬率を維持するためには患者のモチベーションが必要であり、薬剤師の支援は重要である。当薬局は中核拠点病院の門前に位置し抗 HIV 薬の処方箋を応需しているが、プライバシーに配慮するあまり薬剤の確認のみで十分な服薬支援ができていなかった。そこで調剤薬局における HIV 患者とのコミュニケーションの取り方について検討を行った。【方法】最初に、抗 HIV 薬の知識を全薬剤師に理解させるために薬局内で勉強会を行った。その後服薬アドヒアランスに関わる9つの質問項目(1. 服薬状況、2. 食事摂取状況、3. 服薬時間ずれの許容範囲、4. 一包化調剤の希望、5. 自宅での薬剤管理方法、6. 薬剤携帯方法、7. 服薬忘れ対策、8. 服薬忘れ時の対応、9. 長期服用による副作用)を12名の薬剤師全員で聞き取り調査した。コミュニケーション改善の評価は、取り組み開始前後の薬歴記載を比較することで行った。【結果】対象患者115名。薬歴内容調査期間は2013年6月~2014年12月。どの質問に対しても回答を避けた患者は4名。CD4数やHIV-RNA量など検査値について89名、ライフスタイルや生活リズムに関わる内容について16名から聞き取りができた。また、薬剤服用や相互作用などについて23名の患者から質問や相談を受けた。【考察】服薬アドヒアランスの観点からアプローチすることで、患者とのコミュニケーションが改善した。薬剤師が服薬アドヒアランスに関わる情報を患者と共有し服薬状況を評価することで、患者のモチベーション維持に寄与することができ信頼関係構築に繋がったと考えられる。今後は調剤薬局でのコミュニケーションを向上させることで、服薬アドヒアランスの一層の理解に繋がられるよう治療の一翼を担っていきたい。しかし、個々の薬剤師の知識・コミュニケーション能力の差に起因した不十分な対応も散見されており、継続した研鑽が必要と考える。

P-011 外来におけるARTの服薬支援と医療連携 第2報～保険薬局での服薬支援3年間のまとめ～

角南直美(すなみ なおみ)¹、斎藤富美子¹、平泉君江¹、安藤友香¹、
 廣瀬祥子¹、河本佳子³、井川千恵子³、紅田慶子⁵、勝木一恵⁶、柳田月美⁴、
 土谷良樹²、松永伸一²、勇 美穂¹
 (¹外苑企画商事わかば薬局、²東葛病院総合診療科、³東葛病院薬剤部、⁴東葛
 病院医療福祉相談室、⁵東葛病院附属診療所看護部、⁶たんぼば訪問看護ス
 テーション)

【目的】抗 HIV 薬の利便性、安全性が高まり ART が早期に開始されるようになった。それに伴い当薬局での抗 HIV 薬服用患者数も 2012 年に倍増して増加を続けている。HIV 感染症が慢性疾患と考えられるようになり、治療成功の為には長期に渡る厳格なアドヒアランスの維持が重要となる。当薬局は、月一回病院の HIV 診療委員会にオブザーバー参加して、病院の医療チームとの連携をとって服薬支援を行っている。この 3 年間に当薬局で行った服薬支援についてまとめ、外来 ART チームの一員としての役割と今後の課題について考察する。【方法】2012 年 6 月～2015 年 5 月までの 3 年間に抗 HIV 薬が処方された 44 人を対象に当薬局の薬剤服用歴を検証した。【結果】3 年間の新規 ART 処方箋受入れ患者、33 人のうち、当薬局での ART 導入指導患者は 14 人であった。投薬時以外に副作用や服薬タイミング相互作用などの電話や来局相談を受けたのは 9 回であった。レジメン変更症例の 5 例のうち、1 日 2 回服用が難しくなり 1 回服用への変更が 2 例であった。また、ART が途切れることなく継続できるように、投薬窓口でアドヒアランスを疑われる聞き取りをした際、担当の訪問看護師に確認したり、受診予約日に来局しなかった患者で残薬数が少ない場合は病院の外来看護師に相談するなど連携をとってフォローした。【考察】患者からの相談は服用開始初期が多いので、躊躇せず相談できるように初回導入時に信頼関係を築いておくことが大切である。様々な雇用形態で仕事を続けながら服薬継続するためには、服用回数が少なく食事に関係なく服用できるレジメンが有用である。HIV 患者の治療には多職種による多方面からのサポートが必要とされる。今後は患者の高齢化に伴い病院との連携だけでなく、ケアマネジャー・ヘルパー・施設など地域での包括的連携が重要になってくると考えられる。

P-012 HIV母子感染予防対策における抗HIV療法の実施状況とその有効性および安全性に関する検討

平野 淳(ひらの あつし)¹、福島直子¹、戸上博昭¹、加藤万理¹、今村淳治²、
 蜂谷敦子³、岩谷靖雅³、松本修一¹、横幕能行²
 (¹名古屋医療センター薬剤部、²名古屋医療センターエイズ治療開発セン
 ター、³名古屋医療センター臨床研究センター感染免疫研究部)

【背景と目的】HIV 感染妊婦に対する ART 実施と適切な周産期管理により HIV の母子感染はほぼ完全に防ぐことが可能である。従来、HIV 感染妊婦に対する ART は主に AZT、3TC、LPV/r により行われてきたが、消化器症状や貧血などの副作用からしばしば継続困難になることがある。近年、他の抗 HIV 薬の妊婦に対する使用経験が蓄積され、ガイドラインも変更されてきた。今回、名古屋医療センター（以下、当院）における HIV 感染妊婦に対する ART とその有効性および安全性について後方視的に評価したので報告する。【方法】2012 年以降に当院で HIV 感染妊婦に対して ART を行った 9 例のうち、診療録から調査が可能であった 8 例について、ART のレジメンとその有効性および安全性について評価した。【結果】HIV 感染妊婦 8 例の平均年齢は 33.4 歳であった。ART は、2012 年は AZT+3TC+LPV/r、AZT+3TC+SQV+rtv、TDF+ddI+LPV/r が 1 例ずつ計 3 例であったが、2013 年以降は TDF/FTC+DRV+rtv が 4 例、ABC/3TC+ATV+rtv が 1 例であった。LPV/r を主とするレジメンでは 2 例中 1 例で妊娠初期に持続して下痢がみられていたが、DRV+rtv では 4 例中 1 例で一過性の皮疹がみられたのみであった。治療開始後 HIV-1 RNA 量は全症例で速やかに検出感度以下に抑制され、妊娠 36 週前後に AZT 点滴静注下選択的帝王切開術と出生児に対する AZT 経口投与が実施された結果、全出生児で HIV 非感染が確認された。周産期および周産期に母子の健康に問題は生じなかった【考察】TDF/FTC+DRV+rtv は HIV 感染妊婦およびその児に対して有効かつ安全な ART であると同時に、pill burden ならびに副作用の点からも服薬負担軽減につながるレジメンであると考えられる。

P-013 当院ではじめて対応したHIV陽性妊婦の分娩

服部公紀(はっとり こうき)¹、坂部茂俊²、豊嶋弘一²、辻 幸太²、森尾志保³
 (伊勢赤十字病院薬剤部、²伊勢赤十字病院感染症内科、³伊勢赤十字病院看護部)

症例は20歳代女性。2014年某日、妊娠20週でHIV感染が判明し、近隣のマタニティークリニックから紹介された。アジア某国出身で就労ビザを所持していたが日本語は殆ど理解できず、パートナーは婚姻の意思を示さなかった。同居する兄妹は日本語が不自由で社会的弱者と呼ばざるを得ない状況にあった。三重県内のHIV陽性者の分娩は三重県立総合医療センターが産婦人科谷口晴紀副院長を中心に指導的役割を担い症例を集中させてきた。一方患者数が少ない南部の拠点病院である当院は、妊婦をみたことすらなかった。患者の希望をうけ産科、小児科と相談し、初めて分娩をおこなうこととした。母親に対する治療は、谷口先生の指導に従いAZT/3TC、LPV/RTVで開始し、選択的帝王切開術、分娩時にはAZT注射、児にはAZT投与することとした。谷口先生にお来しいだいた院内講演会には70名以上の職員が集まりテンションが上がった。また未承認AZTに関する製薬会社の対応は連れなかったが同医療センター薬剤師の森尚義先生が細かく指導してくださった。母親の服薬コンプライアンスはよく、分娩前の3か月間は母体のウイルス量；検出未満を保ち、児は薬剤性貧血に対するエリスロポエチンを要したものの、健常で感染もなかった。考察と展望：疫学的にHIV陽性妊婦が外国人で、妊娠を契機に感染が判明する確率は高く、HIV陽性分娩＝外国人対応と認識すべきである。当院は、妊婦症例は初だったが外国人対応には慣れており社会福祉士がNPO法人CHARM、教会組織にサポートを依頼し通訳、オリエンテーション、生活支援など十分な準備をおこなったため全くトラブルがなかった。社会福祉士が調整し、内科、産科、小児科医師、薬剤師、看護師、臨床心理士は役割分担できた。電子カルテ時代に未承認薬を如何に扱うか、事務的な部分の問題となったが、普通にHIV診療できる施設であればHIV陽性者の分娩は恐れるに足らないことがわかった。

P-014 HIV感染者における骨代謝マーカーと骨量の相関性について

山崎尚也(やまさき なおや)¹、齊藤誠司¹、藤井輝久¹、小川良子²、
 池田有里²、木下一枝²、喜花伸子³、浅井いづみ³、金崎慶大³、城下由衣³、
 藤井健司⁴、藤田啓子⁴、畝井浩子⁴、高田 昇⁵
 (広島大学病院輸血部、²広島大学病院看護部、³広島大学病院エイズ医療対策室、⁴広島大学病院薬剤部、⁵広島文化学園大学看護部)

【緒言】HIV感染者において内服薬や腎機能障害、嗜好などでは骨代謝異常状態を予測し難く、我々は昨年の本会で、骨量計測検査(DXA法)にてその状態を把握することが重要と報告した。しかし骨代謝マーカーであるP1NPやTRACP5bがDXA法の代替となりうるか、あるいはビスホスホネート(Bis)使用時の有効性の評価項目となりうるかを検証した。【方法】広島大学病院に通院中のHIV感染者で、DXA法が実施され、P1NP・TRACP5bも測定した症例において、骨量と骨代謝マーカーに相関性があるかを後方視的に調査した。なお骨減少症および骨粗鬆症の診断はYAMを用い、 $-1.5SD \sim -2.4SD$ を骨減少症、 $-2.5SD$ 以下を骨粗鬆症と診断した。【結果】DXA法およびP1NP・TRACP5b測定を実施したHIV感染者は45症例であった。性別は全て男性(血友病者6名)で、年齢は27歳から73歳(中央値43歳)であった。そのうち骨粗鬆症患者は8名(血友病者2名)、骨減少症患者は15名(血友病者2名)、正常者22名(血友病者2名)であった。P1NPやTRACP5bの各々の値は、骨量や内服薬、飲酒・喫煙、年齢、腎機能などの項目で有意差は認めなかったが、P1NP/TRACP5bの比と骨量が有意に相関を認めた($P < 0.01$)。また、Bisの使用の有無によりP1NPに変化は認められないものの、TRACP5bの有意な低下($P < 0.01$)を認め、Bisの作用機序に一致した結果が得られた。【考察】P1NP/TRACP5bの比が低下していれば骨量が少ないと推測することが可能である。また、その比の低下はあるが骨量は正常範囲内にある症例も認めたが、P1NPやTRACP5bが示す数値を理解すれば、近い将来骨量の低下を来すことも十分に予測出来るため、骨量が減少する前に生活習慣の改善指導を行える有用な検査項目と言える。また、Bis使用により骨吸収を抑えることで骨量が減少する速度を遅らせることは可能であり、骨量の低下およびP1NP/TRACP5b比の低下を認める症例に関しては早期にBisを開始すべきである。

P-015 HIV感染患者における栄養指導の効果と食生活の傾向について

淵邊まりな(ふちべ まりな)¹、辻麻理子²、阪木淳子²、長與由紀子²、
城崎真弓²、郭 悠²、高濱宗一郎²、南 留美²、山本政弘²
(¹九州医療センター栄養管理室、²九州医療センターAIDS/HIV総合治療センター)

【目的】 当院では抗 HIV 薬の長期内服の副作用でもある脂質異常症や生活習慣病の予防・進展防止を目的に 2006 年より栄養指導を実施している。現在までの栄養指導件数は 335 件、実施患者数は 92 名にのぼる。これまでの栄養指導の効果を検証し栄養指導からみえた患者の食傾向について報告する。【対象・方法】 2006 年 3 月から 2015 年 3 月に栄養指導を受けた患者のうち男性 56 名 (平均年齢 42.0±9.3 歳) を対象に初回栄養指導時と 1 年後の体重及び血液生化学検査結果を比較し、栄養指導時に指摘される食生活の問題点の傾向を探った。【結果】 初回栄養指導時において対象者の 75% に脂質異常症、27% に脂肪肝・高血圧、10% に高尿酸血症、8% に糖尿病がみられ、80% が抗 HIV 薬、46% が脂質異常症治療薬を内服していた。血液生化学検査結果は中性脂肪 230.0±123.6mg/dl、身体測定結果は BMI24.7±3.7、腹囲 89.8±10.3cm であった。栄養指導 1 年後の結果は中性脂肪 212.1±123.7mg/dl、BMI25.2±4.3 であった。また、指導後に脂質異常症治療薬が開始または増量した者は 18% だった。食生活の問題点は 53% に間食摂取過剰、41% に主食摂取過剰、21% に揚げ物等による脂質摂取過剰があり、34% に野菜摂取不足、32% に夕食以降の食事摂取量過剰、25% に清涼飲料水の習慣的摂取がみられた。【考察】 食生活の問題点として間食・主食・清涼飲料水による炭水化物の摂取、揚げ物等による脂質の摂取が挙げられ、これらによるエネルギー摂取過剰が内臓脂肪型肥満に繋がっていると考えられた。患者の多くは外食や中食が中心であり、生活時間の不規則さが食事療法の実践困難な要因のひとつと思われ、一回の栄養指導のみでは 1 年後の体重や血液生化学検査結果に大きな変化はみられなかった。肥満の是正には糖尿病患者と同程度に頻回の定期的な栄養指導が必要と思われた。さらに多職種で連携を強化し、チームで患者の生活背景に合わせた継続的な指導を行う事が重要と考える。

P-016 名古屋医療センターにおける透析導入時及び腎移植時の抗 HIV 剤の選択と有効性に関する調査

福島直子(ふくしま なおこ)¹、加藤万理¹、戸上博昭¹、平野 淳¹、
羽柴知恵子²、蜂谷敦子³、岩谷靖雅³、松本修一¹、横幕能行⁴
(¹名古屋医療センター薬剤部、²名古屋医療センター看護部、³名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部、⁴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 特異的または糖尿病等非 HIV 特異的原因による慢性腎臓病 (CKD) により腎代替療法を要する患者が増加している。しかしながら、本邦における腎代替療法中の HIV 陽性者の抗 HIV 療法に関する知見は限られる。そこで本研究では、当院における腎代替療法導入後の抗 HIV 療法 (ART) とその治療効果について調査を行った。【方法】 2015 年 4 月 1 日以前に当院において血液透析 (HD)、腹膜透析 (PD) および透析導入後腎移植 (KT) を行った患者 8 例について、腎代替療法導入に至った原因、選択された ART およびその後のウイルス量を調査した。【結果】 対象となった患者 8 例の腎代替療法の内訳は、HD が 4 例、PD が 2 例、HD から KT に移行した症例が 2 例であった。また原疾患は全症例が非 HIV 特異的原因による慢性腎臓病 (CKD) であった。腎代替療法導入後の ART は、HD および PD では ABC+ETR+RAL : 3 例、RPV+DTG : 1 例、DRV/r+ETR+RAL : 1 例、ABC+MVC+RAL : 1 例、KT では ABC+MVC+RAL : 1 例、EZC+RAL : 1 例であった。腎臓内科医および移植医との連携により併用薬との相互作用や腎機能を考慮した薬剤選択と用量設定が行われた結果、前症例で有害事象の発生はなく、ウイルス学的治療失敗も無かった。また、B 型肝炎ウイルスの新規感染や再活性化は認められなかった。【考察】 腎代替療法を要する患者は、抗 HIV 剤に加えて種々の合併症治療薬や免疫抑制剤についても内服アドヒアランスの維持が求められることから、予後改善には服薬回数および服薬錠数の軽減をも考慮した抗 HIV 剤の選択が必要である。インテグラーゼ阻害剤を key drug とする ART は腎代替療法を要する HIV 陽性者に対する抗 HIV 療法の継続を容易にしたと考えられた。

P-017 慢性腎臓病の進行とともに血中etravirine濃度の低下を認め透析導入時に治療変更を要したHIV陽性血液透析患者の1例

加藤万理(かとう まり)¹、戸上博昭¹、福島直子¹、平野 淳¹、今村淳治³、
蜂谷敦子²、岩谷靖雅²、松本修一¹、横幕能行³

(¹名古屋医療センター薬剤部、²名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部、³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】今後、血液透析療法を受ける HIV 陽性者の増加が予想される。Etravirine (ETR) は腎機能障害患者投与時も用量調節不要かつ高い血漿蛋白結合率から血液透析で除去される可能性は低いとされることから透析患者の ART で選択し得る薬剤であるが実際の透析症例での知見は限られる。今回、慢性腎臓病の病期進行に従い ETR の血中濃度が低下した症例を経験したので報告する。【対象と方法】糖尿病合併 40 代男性。腎機能障害の進行から ETR + raltegravir (RAL) による抗 HIV 療法継続中であったが血液透析導入となった。透析導入前および透析導入時に therapeutic drug monitoring (TDM) を実施した。【結果】透析導入 1 年前に行った TDM では、ETR のトラフ濃度 (Ctough) の中央値は 0.49 μ g/mL (N=6, 0.31~0.63 μ g/mL) だった。そのときの血中アルブミン (ALB) 値、血清クレアチニン値 (Cr)、推算糸球体濾過量 (eGFR) の中央値はそれぞれ 3.0g/dL (2.2~3.4g/dL)、4.13mg/dL (3.74~4.94 mg/dL)、14.2mL/min (11.8~15.5mL/min) であった。透析導入時、透析前後で TDM を 3 回実施したところ、透析前の Ctough 中央値は 0.12 μ g/mL (0.00~0.16 μ g/mL)、透析後は 0.10 μ g/mL (0.00~0.16 μ g/mL) であった。また ALB、Cr、eGFR の中央値はそれぞれ 2.5g/dL (1.9~2.6g/dL)、6.24mg/dL (5.60~8.09mg/dL)、7.8mL/min (7.3~8.3mL/min) であった。【考察】抗 HIV 薬は ETR のみならず血漿タンパク質に結合するものが多い。ウイルス学的治療失敗を防ぐため、血漿タンパク質の低下時には TDM を活用して確実な治療を行うよう努める必要がある。

P-018 当院におけるドルテグラビル使用状況について 第2報

安田明子(やすだ あきこ)¹、南川知央¹、下川千賀子¹、柏原宏暢¹、
高山次代²、辻 典子³、小谷岳春⁴、中谷安宏⁴

(¹石川県立中央病院薬剤部、²石川県立中央病院看護部、³エイズ予防財団、
⁴石川県立中央病院診療部)

【背景】ドルテグラビル (DTG) は耐性が生じにくい新規 INSTI である。今回投与開始後 24 週観察できた患者を対象とし、臨床効果および安全性について検討したので報告する。【対象および方法】2015 年 4 月までに DTG が導入され、かつ 24 週経過を観察できた患者 60 例を対象とした。投与開始後 24 週までの効果、服薬継続状況、安全性について後方視的に調査を行った。【結果】対象患者は初回 ART 導入 (初回例) 7 例 (年齢中央値 37 (25-46))、他の抗 HIV 薬からの変更例 (変更例) 53 例 (年齢中央値 47 (38-61)) であった。変更理由は「前レジメンの副作用」が 26%、「服用しやすさを考慮して (服用しやすさ)」が 74% であった。初回例、変更例ともに全例が投与開始後 24 週における HIV-RNA 量は 50copies/ml 未満であった。DTG 導入時の CD4 数は初回例 40 (37-172)、変更例 454 (361-617) であり、DTG 導入後 24 週経過でのベースからの変化量は初回例 140 (122-213)、変更例 1 (-41-17) であった。投与中止例は 4 例で、4 例とも変更例であった。また、うち 3 例の変更理由が「服用しやすさ」であった。中止理由は肝酵素上昇 1 例、ステイブン・ジョンソン症候群の被偽薬 1 例、消化器症状など 2 例であった。また、血清クレアチニン値 (SCr) に関しては、DTG 導入後 24 週経過において 0.10mg/dL 程度の上昇がみられた。なお、バックボーンの違いによる SCr の変化の相違は見られなかった。【考察】初回例の DTG 導入後 24 週における臨床効果および安全性は海外臨床試験と同程度であった。SCr の上昇に関しては、DTG が Cr 排泄にかかわる特異的なトランスポーターを阻害するためと考えられている。当院の症例は臨床上問題となる症状は出ていないが、今後も観察していく必要がある。また、DTG 変更後、副作用により投与中止となる症例が見られたことを受け、「服用しやすさ」は重要である一方、変更後の安全性の観察は注意深く行っていかなければならないと再認識した。

P-019 当院におけるドルテグラビルの使用について

右川 浩(うかわ ひろし)¹、阿部和史¹、高森幹雄²、阪下健太郎³
 (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。しかし、HIV 感染患者は抗 HIV 薬を一生飲み続けるため、服用する錠数が多いと飲み疲れや飲み忘れなどのアドヒアランスの低下も深刻な問題となっている。昨年4月に承認されたドルテグラビルは1回1錠、1日1回と服用量も服用回数も少ない設定となっており、アドヒアランスの向上につながると期待されている。そこで、当院におけるドルテグラビルの症例について得られた知見を報告する。【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、ドルテグラビルの使用状況について調査した。治療経過や検査値については電子カルテを閲覧して調査した。処方変更(薬用量も含む)となった場合にはその理由を考察した。【結果】2015年6月時点でドルテグラビルが投与された患者は5名である。以下に詳細を示す。症例1 2003年5月 TDF/FTC+EFV 開始 2015年1月 EFV→DTG に変更 現在に至る 症例2 2014年2月 TDF/FTC+ATV/r 開始 2015年1月 ATV/r→DTG に変更 現在に至る 症例3 2014年4月 TDF/FTC+DTG 開始 現在に至る。症例4 ABC/3TC+DTG 継続中 症例5 TDF/FTC+DRV/r 開始 DRV/r→DTG に変更 現在に至る【結論】今回、ドルテグラビルの症例を報告したが、5例とも大きな副作用発現がなく、順調に投与されている。また HIV ウイルス量も抑えられている。さらに1錠になったことでアドヒアランスも保たれていることがわかった。今後は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。ドルテグラビルは ART に対する薬物療法の重要なアイテムであると考えられる。

P-020 生活圏において適正な薬物治療を支え続けるために～スキルアップのための薬業協働の試み<第二報>～

圓岡大典(まるおか だいすけ)¹、海老昌子¹、田橋美佳¹、宮崎菜穂子¹、
 吉場雅一朗¹、井戸田一朗¹²、中村仁美¹³、土井信幸¹⁴
 (smART 応需プロジェクト、²しらかば診療所、³品川イーストクリニック、
⁴高崎健康福祉大学)

【背景・目的】

前回我々は、生活圏で抗 HIV 薬を応需する保険薬局のスキルアップと連携を目的とし、拠点病院薬剤師と首都圏チェーン保険薬局勤務の保険薬剤師が協働した活動について報告した。この薬業協働を「smART 応需プロジェクト」と名付け、今回は2014年度に実施した「連携学習会」の取り組みを通じ、その有用性について検討する。

【方法】

2拠点病院の応需先保険薬局も含むチェーン薬局5社を中心に参加者を募り、2回の「抗 HIV 薬のスマートな応需のための連携学習会」を実施した。学習会の構成は、医師・薬剤師による講演と、応需する上での問題点をディスカッション形式で抽出をして解決策を探るものとした。終了後、参加者を対象に抗 HIV 薬応需状況、学習会の感想に関するアンケートを行った。

【結果】

2回の学習会の参加者はのべ85名(保険薬局70名、病院9名、その他6名)であり、保険薬剤師の参加者は平均41人(平均12社、23店舗)であった。アンケートより、職務経験は平均9.2年、抗 HIV 薬応需経験「あり」は48%で、応需人数の内訳は「1名」67%、「2-5名」13%、「6名以上」19%であった。各回とも参加者の満足度は9割を超えており、なかでも会の必要性を問う質問には、毎回ほぼ全員が「必要」と答えていた。一方、HIV の学習機会に関しては「本学習会が初めて」42%、「学校の講義のみ」22%であった。参加者からは、他社との交流を通じた学習により「実際の業務の参考になった」「不安が解消された」「プライバシーを見直すきっかけになった」との感想が複数聞かれた。

【考察】

今回の学習会で初めて HIV について勉強した薬剤師も少なくないことから、正しい情報の共有機会を多くもつことが、応需薬局の拡充につながると思われた。さまざまなニーズに応えるために、今後、保険薬剤師の果たす役割は増大することが予想される。質の高い薬物治療を支え続ける為には、ガイドラインの改定に合わせた治療方針や治療薬について、共に学び合う機会は重要だと考える。

P-021 名古屋医療センターにおけるDolutegravirとRalpivirineによるNRTI sparing regimenの有用性の検討

戸上博昭(とがみ ひろあき)¹、福島直子¹、加藤万理¹、平野 淳¹、
今村淳治²、蜂谷敦子³、岩谷靖雅³、松本修一¹、横幕能行²
(¹名古屋医療センター薬剤部、²名古屋医療センターエイズ治療開発セン
ター、³名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部)

【目的と背景】

近年、核酸系逆転写酵素阻害薬(NRTI)の長期副作用出現回避を目的とし様々なNRTI sparing regimen(NSR)の有用性が検討されている。pill burden軽減やritonavir(RTV)やcobicistat(COBI)による薬物相互作用回避の観点から検討すると、dolutegravir(DTG)とralpivirine(RPV)によるNSRは有用な可能性がある。しかしながら、現在、このNSRに関して臨床試験による知見は得られていない。そこで、本研究では当院において臨床的必要性からDTG+RPVによる抗HIV療法を行った症例の臨床経過から、その有用性と安全性の検討を行った。

【方法】

2014年4月から2015年5月末までに、当院においてDTG+RPVへと変更されたHIV感染症患者を対象とし、実施理由、治療効果および安全性等を診療録から後方視的に調査した。

【結果】

対象患者は27症例(男性26名、女性1名、年齢中央値57歳)で、投与期間の中央値は323日(3-404日)であった。2015年5月末時点で25症例(男性24名、女性1名、年齢中央値57歳)が治療継続中で、2例の変更理由は、インテグラーゼ阻害薬(INSTI)のsusceptibility減少のためとプロトンポンプ阻害薬(PPI)併用のためであった。全症例で治療変更のためDTG+RPVが選択され、その主な変更理由は、pill burden減が12例(48%)、NRTIの長期副作用回避目的が9例(36%)であった。前者ではraltegravir(RAL)+etravirine(ETR)によるNSRで先行治療が行われていた。DTG+RPVへと変更後、治療中断、ウイルス学的治療失敗、また、想定範囲を超える検査数値異常を呈した症例はなかった。

【考察】

DTG+RPVは抗ウイルス効果、NRTIによる副作用やpill burden軽減の面から今後有用なNSRになり得る。しかしながら、複数のキードラッグへの耐性化リスクがありその選択は慎重に行わなければならない。

P-022 抗HIV薬の吸収阻害が疑われウイルス量の低下が遅延した一例

原 量平(はら りょうへい)¹、早川史織、佐藤麻希¹、増田純一¹、
柳川泰昭²、青木孝弘²、照屋勝治²、湯永博之²、和泉啓司郎¹、菊池 嘉²、
岡 慎一²
(¹国立国際医療研究センター薬剤部、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)

【緒言】現在、HIV感染症の治療薬として承認されている抗HIV薬の剤形は内服薬のみである。消化管の障害や器質的病変により、抗HIV薬の吸収が不十分な場合は薬物血中濃度が上がらず、抗ウイルス効果が十分に得られない可能性がある。今回、上腸間膜動脈症候群(SMA症候群)、抗HIV薬の吸収阻害が疑われ、薬物血中濃度を測定してモニタリングした症例を報告する。【症例】40代男性。前医でHIV感染症、肺アスペルギルス、SMA症候群疑い、腎機能障害と診断され当院へ転院となった。HIV-RNA 2.6×10^6 cp/mL、CD4 39個/ μ Lのため、経口摂取困難を考慮してLPV/rリキッド胃管投与でART開始となった。ポリコナゾール開始に伴う薬物相互作用、下痢等の消化器症状を考慮しABC+DTG粉砕へ変更。腎機能悪化が見られないため、3TC 150mg粉砕が追加された。しかし、HIV-RNA $4 \sim 5 \times 10^4$ cp/mLで遷延しており、DTG血中濃度を測定するとDTG血中濃度トラフ値(C24)0.294 μ g/mLと低値でありDTGの吸収阻害が疑われた。薬剤耐性を回避するため、LPV/rリキッド+ABC+3TC150mg粉砕へ変更したが、HIV-RNA $1 \sim 2 \times 10^4$ cp/mLで改善が見られず、NRTI耐性回避のためLPV/rリキッドへ変更、LPV/r血中濃度(C12)960ng/mLであり、十分なトラフ値を維持していた。バイタル安定、腹痛、嘔気・下痢の改善、嚥下訓練により安定した経口摂取・内服が可能となり、TVD+DTGへ変更、血中濃度(C24)DTG1.375 μ g/mL、TDF137 μ g/mLと吸収改善を確認した。しかし、HIV-RNA $1 \sim 2 \times 10^3$ cp/mLと改善が見られず、FPVを追加したが、腎機能悪化が見られ、TDF隔日+3TC 150mg+DTG+FPVに変更し治療を継続した。その後、肺アスペルギルスの改善、ARTの副作用は認められず前医へ転院となった。【考察】抗HIV薬の治療効果はHIV-RNA量や薬物血中濃度から判断せざるを得ない。吸収阻害が疑われ治療効果が乏しい場合は、薬剤耐性や血中濃度を参考にし、今後の抗HIV薬を選択することが重要である。

P-023 当院で経験したNRTI sparing regimenの2例

齋藤直美(さいとう なおみ)¹、笹原浩康¹、荒川圭子¹、外山 聡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】核酸系逆転写酵素阻害剤(以下、NRTI)の長期服薬による副作用の問題から、近年 NRTI を含まない治療レジメンである NRTI sparing regimen (以下、NSR) の有用性が報告されている。今回、合併症や NRTI による副作用により NSR に変更した症例を経験したので報告する。

【症例 1】62 歳男性。d4T+3TC+NFV で ART 開始されたが、高脂血症の増悪や乳酸値の上昇を認め TDF+3TC+EFV に変更された。その後、NASH の診断となり TDF+AZT+EFV に変更となった。以降、外来で経過観察し VL 量は検出限界以下で安定していたが ART 開始から 12 年後頃よりリポジトロフィーの増悪を認め患者自ら NSR を希望された。多くの代謝性疾患合併症を来してきたことから PI、NRTI いずれも使用しない ART が検討され RAL+EFV へ変更となった。その後 RAL+RPV⇒RAL+DTG へ変更され 2 年半以上経過しているが VL 量は検出限界以下で安定している。

【症例 2】48 歳女性。d4T+3TC+EFV で ART 開始された。途中 d4T の副作用を懸念し TDF へ変更し TDF+3TC+LPV/r (1 日 2 回投与 (以下、BID)) で長期経過観察していた。アドヒアランス改善目的に 3TC を 1 日 1 回投与 (以下、QD) へ変更したところ顔面浮腫がみられたため、ART は TDF+3TC+LPV/r (BID) で継続された。その後、挙児希望があり AZT+3TC+LPV/r へ変更し VL 量は検出限界以下で安定していたが、アドヒアランスの不良 (意識的に内服を休むこと) があったため錠数、内服回数削減を目的に DTG+RPV (QD) へ変更となった。変更から半年以上経過しているがアドヒアランスは良好で VL 量は検出限界以下で安定している。

【考察】当院における NSR の 2 例では、抗ウイルス効果は良好で副作用も少なく忍容性は良好であった。NSR は非劣性としての報告が徐々に蓄積されてきており治療の選択肢となりうると思われるが、報告によっては耐性化の懸念もみられ第一選択としては推奨されていない治療法であり、症例の選択には十分な注意を払う必要があると思われる。

P-024 国立国際医療研究センターにおける初回抗 HIV 療法の動向

塚田訓久(つかだ くにひさ)¹、増田純一²、小林泰一郎¹、柳川泰昭¹、
 水島大輔¹、西島 健¹、青木孝弘¹、木内 英¹、渡辺恒二¹、源河いくみ¹、
 本田元人¹、矢崎博久¹、照屋勝治¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹
 (¹国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、²同薬剤部)

【背景】新規薬剤や新しいエビデンスの登場に伴い、初回抗 HIV 療法において選択される抗 HIV 薬の組み合わせは変化している。

【対象と方法】1997 年 4 月以降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 薬について診療録を後方視的に解析する。

【結果】2014 年度に初回抗 HIV 療法を開始した 154 例 (臨床試験参加の 2 例を除く) において、選択された主な Key Drug は DRVr 8 例、RAL 10 例、EVG 29 例、DTG 104 例、主な Backbone は FTC (3TC) +TDF 103 例、ABC+3TC 50 例であった。当センターで初回治療時の Key Drug としてインテグラーゼ阻害薬が選択された割合は 4% (2008) →10% (2009) →16% (2010) →13% (2011) →19% (2012) →39% (2013) →92% (2014) であった。当日は 2015 年 9 月末までの新規治療開始例を集計して報告する予定である。

【考察】1 日 1 回投与可能なインテグラーゼ阻害薬の登場により、当施設では初回治療時にインテグラーゼ阻害薬が選択される機会が増加している。しかし、新規薬剤の薬物相互作用や日本人における有害事象に関する情報は既存薬と比較して少ないため、薬剤選択にあたっては各症例の臨床背景を十分に検討するとともに、投与開始後も慎重な経過観察を継続することが重要である。

P-025 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(かわど みゆき)¹、橋本修二¹、岡 慎一²、福武勝幸³、
日笠 聡⁴、八橋 弘⁵、白阪琢磨⁶
(¹藤田保健衛生大学、²国立国際医療研究センター、³東京医科大学、⁴兵庫医
科大学、⁵長崎医療センター、⁶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2014年第1四半期までの17年間について、四半期ごとに、前の時点と比較した抗 HIV 薬の変更状況を確認し、延べ数を集計した。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】INSTI への変更について、「投与なし(投与歴あり)」から「INSTI」への変更は21人・時点、「NRTI2 剤+PII・2 剤」から「INSTI」への変更は112人・時点、「NRTI2 剤+NNRTI」から「INSTI」への変更は35人・時点であった。CD4 値の中央値(変更前→変更時→変更後)は、「投与なし(投与歴あり)」から「INSTI」への変更では281→308→322、「NRTI2 剤+PII・2 剤」から「INSTI」への変更では397→423→424、「NRTI2 剤+NNRTI」から「INSTI」への変更では313→330→348であり、それぞれ、薬剤変更後に改善傾向が見られた。一方、HIV-RNA 量は、「NRTI2 剤+PII・2 剤」から「INSTI」への変更と「NRTI2 剤+NNRTI」から「INSTI」への変更のいずれも、変更前後の中央値は 検出せず であった。「INSTI」への薬剤変更によって CD4 値が改善していること、その変更は HIV-RNA 量が良好な状態で行われていることが示唆された。

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。

P-026 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(しらさか たくま)¹、岡 慎一²、川戸美由紀³、橋本修二³、
日笠 聡⁴、福武勝幸⁵、八橋 弘⁶
(¹大阪医療センター、²国立国際医療研究センター、³藤田保健衛生大学、⁴兵
庫医科大学、⁵東京医科大学、⁶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 25 年度の現状及び 5-25 年度の推移を明らかにする。

【対象及び方法】25 年度事業対象者 528 人の臨床状況 (CD4 値、CD4/CD8 比、HIV-RNA 量 (VL)、肝炎の状況)、日常生活状況 (身体状況、日常生活動作)、治療状況 (抗 HIV 薬の併用状況、服用状況、副作用、ニューモシスチス肺炎予防薬の投与と眼底検査実施の状況)を観察。

【成績】CD4 値 500/μl 以上 46%、350-500 未満 27%、200-350 未満 19%、200 未満 8%、VL400 コピー/ml 未満 95% (内 50 未満 91%)、10,000 以上 1%、身体状況の良い者 64%、日常生活動作の良い者 52%、HCV 抗体陽性 91%、慢性肝炎 53%、肝硬変 12%、肝がん 2% であった。併用区分では INSTI 45%、NRTI2 剤+PII・2 剤 22%、NRTI2 剤+NNRTI 17%、その他 10%、投与なし 7% であった。最多の組合せは TDF+FTC+RAL、3TC+ABC+RAL で、RAL を含む組合せ、1日1回投与の組合せが多い。服用状況は全部服用 97%、副作用はリボジストロフィーが多く、その他 NRTI2 剤+PII・2 剤で下痢 6%、黄疸 5% であった。CD4 値 200 未満ではニューモシスチス肺炎予防薬を 25% に投与。CD4 値中央値が AIDS 未発病の生存者では 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 INSTI の割合が増加を続け 24 年度は最多となった。

【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に鈍化傾向がみられる。また AIDS 発病・死亡はやや減少傾向であった。併用区分は INSTI が急激に増加、NRTI2 剤+PII・2 剤を超え最多となった。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。今後更に推移観察を継続すると共に、推移の関連要因の検討を進めることが重要である。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。

P-027 ジアルジア症と尖圭コンジローマを合併したHIV感染症の一例

彼谷裕康(かや ひろやす)、丸山敬子、吉森文子
(富山県立中央病院HIVT)

【はじめに】今回我々は下痢を主訴に受診し、精査したところ、ジアルジア症と尖圭コンジローマを合併していることが判明した症例を経験したので報告する。【症例】30歳代男性で3週間前より水様性の下痢を認め、1週間前からは食欲不振も出現。体重減少もあり、前医受診した。HBV抗原も陽性で病歴聴取上、MSMであることが判明したため、HIVスクリーニング検査を行ったところ陽性と判明したため、当院紹介となった。身体所見上は、特に問題はなかったが、便検査でジアルジア栄養型虫体が認められた。また、SFを行ったところ、肛門から直腸にかけて尖圭コンジローマを認めた。HIVに関してはウイルス量が510000コピーでCD4は141であった。その後、ジアルジアに対してはメトロニダゾールで改善し、尖圭コンジローマは悪性所見がないので経過観察となった。HIVに関してはARTを開始し、コントロール良好となっている。さらに、1年後のSFでは尖圭コンジローマの細胞像が軽度異型を呈してきていた。【考察】ジアルジアは多くは発展途上国からの帰国者で見られることが多いが、最近では男性同性愛者でも見られるようになってきている。尖圭コンジローマはパピローマウイルスが原因で発症する感染症であるが、ウイルスの型によっては悪性化する例もある。今後の嚴重なフォローあるいは積極的な治療も必要と考えられる。HIV感染者、とくにMSMの場合は、上記疾患の合併も考えて積極的に便の鏡検および下部消化管内視鏡検査を行う必要があると考えられた。

P-028 HIV感染者の梅毒性ぶどう膜炎の症例

廣田和之(ひろた かずゆき)¹、山本雄大¹、湯川理己¹、上地隆史¹、
伊熊素子¹、矢嶋敬史郎¹、笠井大介¹、渡邊 大^{1,2}、西田恭治¹、上平朝子¹、
白阪琢磨^{1,2}
(¹大阪医療センター、²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)

【目的】梅毒性ぶどう膜炎と診断されたHIV感染者5例について検討した。【症例】感染リスクは全例MSM(men who have sex with men)であった。5例中4例はぶどう膜炎を契機にHIV感染症が判明した。梅毒診断時のRPRの中央値は900R.U、CD4陽性Tリンパ球数の中央値は205/μL、HIV-RNA量の中央値は85100copies/mLであった。髄液検査を施行したのは2人であった。ぶどう膜炎の形態は視神経炎、後部ぶどう膜炎、汎ぶどう膜炎など様々であった。2例が抗菌薬の静注(ペニシリンG、セフトリアキソン)で治療し、3例は抗菌薬の内服(アモキシシリン、ミノサイクリン)で治療を行った。治療後5例中4例の視力予後は良好であった。【考察】梅毒はHIV感染者に合併する性感染症として頻度が高く、またHIV感染者では神経梅毒への進展が早いとされている。梅毒性ぶどう膜炎の治療は一般的には神経梅毒に準じた治療が必要とされている。本邦ではペニシリンGの点滴が第一選択であるが、内服治療でぶどう膜炎が治癒した症例も存在していた。ぶどう膜炎の精査の際には梅毒も念頭に置く必要があると考えられ、同時にHIV感染症の有無を調べることも重要であると考えられた。

P-029 HIV陽性者における性感染症の感染実態について

小島洋子(こじま ようこ)¹、川畑拓也¹、森 治代¹、駒野 淳²
 (大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、²名古屋医療センター)

【目的】類似の伝播ルートを持つ性感染症は共感染するリスクが高い事が知られている。本研究は大阪のHIV陽性者における他の性感染症の共感染実態について調査する事を目的とする。

【方法】2012～2013年に当所で実施された確認検査でHIV陽性であった検体197例について、HBVはHBs抗原、HBc抗体、HBs抗体、梅毒については抗Tp抗体、HCVについては抗HCV抗体の保有状況を調査した。

【結果】2012～2013年にHIV陽性だった197例のうち、114例(57.9%)がHBs抗原、HBc抗体、HBs抗体の少なくともひとつが陽性であり、HBVに感染歴を持つと考えられた。HBs抗原陽性は11例(5.6%)でジェノタイプの内訳はAeが9例、Ae/Gが1例、不明が1例だった。また、197例のうち、75例(38.1%)が抗Tp抗体陽性であった。この75例のうち、HBVの感染歴があったのは55例(73.3%)であった。また、検査のできた185例中5例(2.7%)に抗HCV抗体を検出した。このうち、HBVの感染歴があったのは2例(40%)であった。

【考察】HIV陽性者でのHBV抗原抗体陽性率、HBs抗原陽性率、梅毒Tp抗体陽性率、HCV抗体陽性率は献血者集団のデータと比較すると非常に高かった。これらの感染症はハイリスク行為の結果として、HIV陽性集団では高い水準にあると考えられた。梅毒は男性間性的接触感染が急増している他、女性も増加傾向にある。また、HCVの抗体陽性率は高齢者で高いが、近年の新規感染者は若年者に多い。HIV陽性者におけるこれら性感染症の感染実態について知ることは、今後の予防の面で重要であると考えられた。

P-030 HIV感染者における口腔疾患関連マーカーの検討

泉福英信(せんぶく ひでのぶ)¹、有家 巧²、富永 燦¹、吉村和久³
 (国立感染症研究所細菌第一部、²大阪医療センター口腔外科、³国立感染症研究所エイズ研究センター)

【目的】HIV感染者はART療法後全身症状が沈静化してくるが、口腔においては症状が出現することがある。本研究は、これらの口腔疾患の発症を予測するための関連マーカーを見つける事を目的とする。【方法】国立感染症研究所、国立国際医療研究センター、国立病院機構大阪医療センターからHIV+症例38名および対照群としてHIV-被験者28名の唾液を採取し、唾液の活性物質と微生物の定量を行った。活性物質IgA、IL-6、IL-8、IFN γ 、TNF α 、M-CSFの定量は、ELISA測定キットを用いた。微生物の定量は、総菌、総連鎖球菌、嫌気性菌、*Streptococcus mutans*、*Candida sp.*と*Staphylococcus sp.*の培養により行った。【結果】唾液中の総菌数、総嫌気性菌数は、HIV+患者において対照であるHIV-被験者よりも有意に多いことが明らかとなった。また唾液M-CSFやCA125/MUC16は、HIV+症例において対照よりも多いものの有意差はなかった。しかし、CA125/MUC16の濃度が160 unit/ml以上のHIV+症例の歯周病発症率は、CA125/MUC16の濃度が160 unit/ml未満のHIV+症例よりも有意に高いことが明らかとなった。またM-CSFにおいても同様の傾向が認められた。M-CSFの濃度が1500 pg/ml以下および血中CD4 500個/mm³以下のHIV+症例は、口腔*Candida*菌数が著しく多いことも明らかとなった。【結論】唾液中の総菌数、総嫌気性菌数、M-CSF、CA125/MUC16は、HIV+症例における口腔疾患関連マーカーとして有用である可能性が示唆された。

P-031 HIV陽性患者への造血幹細胞移植周術期に口腔ケア介入を行った1症例

山本裕佳(やまもと ゆか)¹、宮田 勝²、宮浦朗子¹、高木純一郎²、
小谷岳春³、高山次代⁴、辻 典子⁵、中谷安宏⁶
(¹石川県立中央病院歯科技術室、²石川県立中央病院歯科口腔外科、³石川県立中央病院血液内科、⁴石川県立中央病院看護部、⁵エイズ予防財団リサーチレジデント、⁶石川県立中央病院免疫感染症科)

【緒言】造血幹細胞移植では移植前処置としての放射線治療、化学療法、また移植後の免疫抑制剤の使用などにより易感染状態となる。口腔内は常在細菌数の非常に多い部位であり、感染により敗血症をきたす可能性もある。また、化学療法により口腔粘膜炎をきたした場合には経口摂取困難となりQOLが低下する。したがって、造血幹細胞移植の周術期には口腔内環境の整備が重要であり、口腔ケア介入は重要である。今回われわれはHIV陽性患者への造血幹細胞移植周術期に口腔ケア介入を経験したのでその概要を報告する。【症例】患者は57歳男性。H23年に悪性リンパ腫と診断され化学療法施行。リンパ腫は寛解したが、免疫不全状態が続き、精査の結果HIV感染症と診断された。H24年12月よりART開始となった。その後、造血抑制が続き、精査の結果、骨髄異形成症候群の診断にて同種末梢血幹細胞移植施行予定となった。口腔内スクリーニングのため2014年4月に当科へ紹介された。右下顎智歯周囲に炎症所見を認めたため、抜歯を行った。その他には急性炎症所見は認められず、口腔衛生指導、周術期の口腔管理を行った。10月に入院、同種末梢血幹細胞移植が施行された。移植は成功し生着したが、横紋筋融解症、それに続発する腎不全、心不全症状の発現があり、移植の約6週間後に永眠した。【考察】移植後ドナー由来の造血幹細胞から好中球が増加するまでには2~4週間かかり、その間が移植前処置による心臓、腎臓、肝臓などの重要臓器の障害や口腔や腸管などの粘膜障害が最も悪化しやすい時期である。本症例でも、day5から7にGrade1、day8から10にGrade2、day11から17にGrade3の口腔粘膜炎の発現を認めたが、移植前からの介入により、二次感染や菌性感染の急性化、誤嚥性肺炎の発症を予防できたと考えられる。

P-032 下唇潰瘍を契機にAIDS発症が見つかった一例

菱田純代(ひしだ すみよ)¹、宇佐美雄司¹、今村淳治²、横幕能行²
(¹名古屋医療センター歯科口腔外科、²名古屋医療センター感染症内科)

【緒言】HIV感染の自覚症状を認めないwindow periodの間に歯科医院を受診しているHIV/AIDS患者は稀なケースではない。歯科医師は口腔内にHIV感染を疑う症状が認められれば、しかるべき科を早急を受診させることが必要である。今回下唇潰瘍を契機にAIDS発症が見つかった一例を報告する。症例は40歳男性で2015年冬に下唇に激痛を認め、2015年2月に某院歯科口腔外科を受診した。下唇中央部に潰瘍を認めており微熱が続いていたため、感染症を含めた血液検査が施行したところ、梅毒とHIVスクリーニング検査が陽性であった。そのため名古屋医療センター感染症内科と歯科口腔外科へ紹介された。【所見】半年前に比較し約15Kgの体重減少を認めていた。また全身皮膚に直径約5ミリ大の淡い発赤を伴う丘疹が多数存在し、さらに肛門周囲にはコンジローマを発症していた。以上よりAIDSと診断された。HIV-1RNA量は 9.48×10^4 copies/ml、CD4数は14/μlであった。下唇粘膜中央部に長径約3ミリで深さは約5ミリ程度の潰瘍を認めるも、周囲には硬結は認めなかった。潰瘍周囲は白色化しており一部壊死をしていた。口腔内清掃は不良で、歯石付着と歯周炎による歯の動揺も多数認められた。また下唇より一部粘膜の組織検査を行ったところ、サイトメガロウイルス感染による炎症、潰瘍の所見であった。また両側顎下リンパ節の腫脹を認めた。【処置経過】初診日から抗菌薬投与にて下唇の潰瘍は軽快しており、その後バルガンシクロビル塩酸塩投与を開始したのちART開始した。現在定期通院中であり、全身状態も安定している。

P-033 広島大学病院における入院HIV患者の歯科診療支援

岡田美穂(おかだ みほ)¹、松井加奈子¹、岩田倫幸^{2,3}、新谷智章⁴、小川良子⁵、池田有里⁵、木下一枝⁵、高田 昇⁶、齊藤誠司^{7,8}、山崎尚也^{7,8}、藤井輝久^{7,8}、柴 秀樹^{9,10}

(¹広島大学病院診療支援部歯科衛生部門、²広島大学病院歯周診療科、³広島大学大学院医歯薬保健学研究院歯周病態学研究室、⁴広島大学病院口腔検査センター、⁵広島大学病院看護部、⁶広島文化学園大学看護学部看護学科、⁷広島大学病院輸血部、⁸広島大学病院エイズ医療対策室、⁹広島大学病院歯科保存診療科、¹⁰広島大学大学院医歯薬保健学研究院歯髄生物学研究室)

【背景】 広島大学病院では歯科と血液内科が連携し、外来診療において HIV 感染者の QOL の向上を支援するために、歯科受診を積極的に勧めている。血液内科初診時から 2 回目の受診時に、歯科衛生士が外来 HIV 患者と面談し、口腔衛生管理やセルフケアの重要性を説明している。多くの患者は本院での歯科治療を希望するが、必要に応じて「広島県 HIV 歯科診療ネットワーク」を通じて地域の歯科診療所へ患者を紹介している。【問題点】 外来において歯科治療支援システムは機能しているものの、これまで入院患者に対してチーム医療として歯科が支援できるシステムはなかった。【目的】 入院患者の歯科治療支援システムの確立 【対策】 1. 本院歯科には多数の専門診療科があることから、歯科への紹介を容易にするため、医科からの紹介をコーディネートする担当歯科医師をおき、必要な歯科診療科へ紹介するようにした。2. 入院時は血液内科医師から歯科に院内紹介し、担当歯科医師が病棟における専門的口腔ケアを必要と判断した場合は、歯科衛生士による口腔ケアを行うようにした。退院後は、外来もしくは地域の歯科診療所での歯科診療を支援するようにした。3. 病棟看護師が歯科による入院 HIV 患者の歯科診療支援システムに参画するようにした。【結果と考察】 外来血液内科スタッフに加えて病棟看護師の協力、および医科からの入院患者の紹介を担当する専任歯科医師をおくことによって、入院患者の歯科診療支援が可能となった。このシステムによって入院患者の口腔内に対する不安や問題点を把握することが可能となり、口腔衛生状態の改善(感染細菌の除去)・口腔機能回復という観点から、患者の QOL 向上に繋がると考える。

P-034 HIV感染者の歯科診療に関する実態調査

松本宏之(まつもと ひろゆき)^{1,2}、鈴木治仁²、花岡新八²、澤 悦夫²、小林成文²、加賀谷昇²

(¹東京医科歯科大学歯学部附属病院総合診療科クリーンルーム歯科外来、²東京HIVデンタルネットワーク)

【目的】

HIV 感染者は、歯科診療において利便性の良い 1 次歯科医療機関への受診を希望している。しかし、1 次歯科医療機関の従事者は、一般に歯周病処置など観血的歯科診療が多いことより感染対策に関して不安があると報告されている。都内の開業歯科医師により構成される東京 HIV デンタルネットワーク (THDN) は、平成 7 年より HIV 感染者に対して歯科診療を提供している。今回の目的は、歯科医療従事者の本感染症に対する現状を調査し、歯科診療対応について改善点を明らかにすることとした。

【方法】

1 次歯科医療機関における歯科医師、歯科衛生士、歯科助手、看護師を対象とした無記名式アンケート調査を行った。実験群は、HIV 感染者の歯科診療経験が豊富な THDN の医療従事者 (13 名) とした。対照群は、東京医科歯科大学歯学部附属病院において開催した HIV 感染者の歯科診療に関する研修 (平成 25~26 年) の参加者 (27 名) とした。本調査の主な質問項目は、属性、HIV 感染症、歯科診療体制、感染対策等である。

【成績】

感染対策について、患者毎に歯科医師がグローブ交換する項目は両群にとも 100% であった。しかし、患者毎にタービンヘッドを滅菌する項目は実験群において 100% であった。しかし、対照群は 100% に届かなかった。

【結論】

実験群は、歯科診療において接触表面のバリア防御を厳密に行っていた。対照群も感染対策に関して、その重要性は認識しているが、歯科医療機関における各診療対応に改善点があると思われた。

今後、特に感染対策について HIV 感染症の医療に関する歯科医療従事者教育を徹底することが重要であると考えられる。

P-035 HIV/AIDS患者における歯科治療の現状ならびに患者の意識調査

西原一秀(にしはら かずひで)¹、健山正男²、後藤尊広³、仲村秀太³、
前田サオリ⁴、宮城京子⁴、藤田次郎⁵、新崎 章¹

(¹琉球大学大学院医学研究科顎顔面口腔機能再建学講座、²琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学、³琉球大学医学部附属病院歯科口腔外科、⁴琉球大学医学部附属病院看護部)

沖縄県は2006年度からAIDS対策における重点都道府県に指定され、AIDS治療中核拠点病院の琉球大学医学部附属病院歯科口腔外科(以下、当科)を受診するHIV/AIDS患者も増加している。今回、当科のHIV/AIDS患者の歯科治療の現状を把握するために治療内容を検討するとともに、HIV/AIDS患者に対してアンケートによる歯科治療に対する意識調査を行ったので、その概要を報告する。対象は、1986年から2014年8月までに当科を受診したHIV/AIDS患者107名(男性99名、女性8名)で、年齢別では30歳代が43名と最も多かった。感染経路は同性間性的接触が60名で、血液製剤による感染は9名であった。口腔疾患の内訳は初期う蝕が48名最も多く、処置内容は口腔ケアならびに歯周病治療目的が52名と最も多かった。アンケート調査では、歯科受診時に患者の約半数はHIV感染を歯科主治医に伝えず、約30%の患者がHIV感染を伝えることに利益がないと考えていた。歯科医院の対応では、未だに、歯科受診を断られた患者を約10%に認め、歯科医師のHIV/AIDS患者に対する対応を考慮する必要があると思われる。患者の歯科医院の選択理由では、1) HIV感染に偏見がないこと、2) HIV感染者の診療経験が豊富なこと、3) プライバシー保護に留意していること、4) 感染対策がしっかりしてことなどが重視され、HIV/AIDSの認識が高い大学病院や病院歯科の治療を希望する患者が多かった。しかし、一方、土曜日や平日夕方に受診ができる、自宅からの通院時間が短い等の利便性も重要項目になっていた。HIV感染/AIDS患者の内科的治療は長期間に亘り、全身状態を良好コントロールするには口腔管理が重要と考えられ、一般歯科医療機関と連携してHIV/AIDS患者が制限なく受診・治療できるような治療体制の構築が今後、必要と考えられた。

P-036 抗HIV薬服用患者における口腔環境と味覚機能の評価

新谷智章(しんたに ともあき)¹、山崎尚也^{2,6}、岩田倫幸³、齊藤誠司^{2,6}、
北川雅恵¹、小川郁子¹、岡田美穂⁴、松井加奈子⁴、濱本京子⁶、畝井浩子⁵、
藤田啓子³、小川良子⁷、木下一枝⁷、池田有里⁷、藤井輝久^{2,6}、柴 秀樹^{1,8}

(¹広島大学病院口腔検査センター、²広島大学病院輸血部、³広島大学病院歯周診療科、⁴広島大学病院歯科衛生部門、⁵広島大学病院薬剤部、⁶広島大学病院エイズ医療対策室、⁷広島大学病院看護部、⁸広島大学大学院医歯薬保健学研究院歯髄生物学研究室)

【背景】 HIV感染症患者は、感染ウイルスおよび抗HIV薬の副作用によって口腔乾燥が生じる場合があると言われている。口腔乾燥は細菌感染症であるう蝕や歯周病のリスクを高め、また、味覚障害を引き起こすこともあることから、抗HIV薬服用患者の口腔健康維持のため、最も適した口腔衛生管理法を確立する必要がある。しかしながら、抗HIV薬服用患者の口腔環境と味覚機能の実態は不明である。【対象および方法】 本学疫学研究倫理審査委員会の承認(承認番号:疫-1035)のもと、抗HIV薬服用患者の口腔症状を調べた。対象は2014年10月から2015年3月までに、本院血液内科を受診した抗HIV薬服用中の73名(男性71名、女性2名)で、平均年齢は44歳(24-71歳)であった。抗HIV薬の平均服薬期間は37か月(2-180)であった。口腔症状は、口腔細菌数、口腔カンジダの有無、刺激時唾液分泌量(ガムテスト)、および味覚検査(テーストディスク)によって評価した。【結果】 口腔細菌数において、基準値(106 cfu/ml)より高値を示す患者数は52名(72%)、口腔カンジダ検出患者数は29名(42%)であった。唾液分泌異常(刺激時唾液量が5ml/5分未満)の患者数は26名(36%)、味覚異常(基準値2.5未満)が認められた患者数は39名(53%)であった。評価項目4つのうち、1つ以上の基準を超えた結果を有する患者数は70名(95%)であった。【結論】 抗HIV薬を服用しているほとんどの患者に、口腔細菌数の増加や口腔乾燥などの異常が生じていた。口腔環境の悪化や味覚異常が生じていた。したがって、HIV患者では、検査による客観的な評価に基づき、個々の患者の口腔状態に応じた口腔衛生管理を行う必要性が強く示唆された。今後は、服用している抗HIV薬の種類・期間と口腔状態との関係を調べていく予定である。

P-037 HIV診療における患者の抱える問題の複雑多様化と外来看護の独自の役割についての考察

井川千恵子(いかわ ちえこ)、紅田慶子、角南直美、柳田月美、土谷良樹、
松永伸一
(東葛病院)

背景当院は千葉県北西部流山市にあり、東京の東に接する地域であり東葛地域と呼ばれ、ベッドタウンとしての地域性がある。当院の医療活動方針では差別のない医療、ことわらない医療を掲げている。この地域には大学病院や市立病院などの病院はあるが、HIV 治療拠点病院は当院のみである。東葛地域だけでなく、千葉県北西部、東京都東部、埼玉県南部に居住している患者の紹介も多い。当院の HIV 感染症患者の特徴としては、HIV 感染以外の問題が複雑多様であること、ART 導入までに多くの問題を整理しなくてはならない事例が少なくないこと等である。当院の管理患者の概要紹介を通し、患者に起こっている問題の特長と外来看護師の役割について考察する。方法 HIV 治療拠点病院として治療を開始した2010年5月から2015年5月までの5年間に当院を受診した患者の中で3症例をあげ、年齢、国籍、患者が抱える問題点をまとめその中の看護師を含む関わりをまとめた。結果3症例に対する印象は、一筋縄では解決できない問題を抱えているというものだった。これは、患者の居住地域が広範囲であるということによるものや、断らない医療による結果であるという可能性も考えられる。この考察の論拠としての受診理由調査を全例に行なうことができなかったため確認することができなかった。このような状況の中で、HIV 診療における外来看護師独自の役割は特定なものとはなっていない。しかし、患者の抱える困難な課題を整理・解決するため、医師・コメディカルと患者の間をつなぐ総合職のような役割を担っていると考えられる。

P-038 国立国際医療研究センター病院における性感染によるHIV陽性者の入院状況

石井祥子(いしい しょうこ)¹、宮村麻理²、小宮山優佳²、服部久恵²、
池田和子³、照屋勝治³、菊池 嘉³、岡 慎一³
(¹国立国際医療研究センター病院感染症看護専門看護師、²国立国際医療研究センター病院12階東病棟、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)

【背景】 HIV 陽性者は、治療の進歩により長期生存が可能になったことに伴い、日和見疾患だけでなく、悪性新生物や生活習慣病等を発症し入院する症例も増加している。一方で、AIDS 発症により HIV 感染が判明する症例も少なくはない。当院では ACC 病棟を中心に他の病棟でも HIV 陽性者の入院治療を行い、総合的な対応が行われている。【目的】 国立国際医療研究センター病院において、性感染による HIV 陽性者の入院状況を調査し、実態把握を行う。【方法】 対象は2011年1月から2013年12月末までの3年間に当院に入院した HIV 陽性者のうち性的接触による HIV 感染が明らかなものとし、データは診療録より得た。【結果】 調査期間中に760件(男性697件、女性63件)の入院があった。年齢は21歳から88歳で、65歳以上の高齢者が39名、高齢者のうち75歳以上が9名であった。入院日数は2日~346日で、3か月以上は37件、6か月以上は8件あった。6か月以上の入院は7件が AIDS 発症での入院だった。ACC 以外の診療科が担当した症例は351件で、血液内科57件、消化器科45件、循環器科42件、外科40件、呼吸器内科33件が多かった。ACC 病棟以外への入院は303件あり、救急病棟52件、心臓血管外科・循環器科病棟47件、産科・婦人科病棟33件、外科病棟26件が多かった。HIV 合併妊娠および出産は19件だった。【考察】 当院の HIV 陽性者の入院症例は、期間や年代が幅広く、ACC 以外の診療科や病棟の入院も約4割に上っていた。当院は総合病院であり、HIV/AIDS 診療の中心的役割を担っていることから、様々な症例の入院があることが伺えた。HIV 感染症と関連しない疾患での入院もあるが、より深い看護アセスメントのためにも HIV 感染症に関する基本的な知識は必要である。ACC 以外のスタッフへの知識の提供やスタッフからの相談体制の確立により、患者もスタッフもさらに安心できる看護の提供が可能になると考えられる。

P-039 介護老人保健施設でのエイズ研修の検討

佐保美奈子(さほ みなこ)¹、古山美穂¹、山田加奈子¹、高 千恵¹、
 泉 柚岐²、西口初江³、白阪琢磨⁴、井内公仁子⁵
 (大阪府立大学大学院看護学研究科、²関西社会福祉専門学校、³羽衣国際大
 学人間生活学部、⁴国立大阪医療センター、⁵まごころケアマネージャー事務
 所)

【背景】

HIV 感染症は過去の疾患イメージが強く、不当な差別・偏見により、医療・介護の受け入れを拒否されるケースが多い状況が変わっていない。HIV 感染を理由に、本来利用可能な福祉等サービスを拒否される事案を解消するために、介護施設で勤務する看護職や介護職を対象とした教育・研修が急務である。

【研究方法】

研修前後の知識・態度の変化について、無記名自記式質問紙調査を実施した。研修から3ヶ月後に、看護職・介護職計6名にインタビュー調査を実施した。研究は、大阪府立大学大学院看護学研究科研究倫理委員会の承認後に実施した。

【エイズ研修の概要】

平成26年度の「地域 HIV 看護の質の向上に関する研究」で新たに作成したDVD教材(25分)を使用して、勤務終了後から1時間のエイズ研修を実施し、アンケート調査で研修前後の変化を知り、内容の検討をおこなった。研修受講者は奈良県内の介護老人保健施設で勤務する職員50名であった。

【エイズ研修で工夫したポイント】

1. 勤務後の疲労を考慮して、時間は60分とした。
2. 前半はDVD視聴により、HIVに治療と予後・スタンダードプリコーションの確認・生活援助をする上で、手袋が必要な場合と必要ない場合を具体的に伝えた。
3. 後半は、HIVを自分にも関係のある身近なこととして感じられるように、性の多様性・性感染症予防・コンドーム装着実演とネゴシエーションを含めた内容にした。

【結果】

DVD視聴による知識の増加だけでなく、HIV陽性者が同僚にいても就労を拒否しない。同性愛は異常ではない。性への見方が変わった。HIV陽性者の入所・利用希望があれば受け入れたい、など性の多様性や人権擁護の理解も深まった。

P-040 Pneumocystis pneumonia (PCP) 加療中、インフルエンザ肺炎を併発したAIDS症例

芦野有悟(あしの ゆうご)、齋藤弘樹、賀来満夫
 (東北大学病院総合感染症科)

【はじめに】 AIDS(後天性免疫不全症候群)の日和見感染症は、複数の疾患を引き起こすことがある。冬季には、インフルエンザも考慮すべきであるが、AIDSインフルエンザは、しばし、重篤となり oseltamivir では、加療が難渋する例が報告されている。我々は、PCP発症AIDS患者でインフルエンザ肺炎を重複したが、Peramivir5日間投与で、軽快し得た。**【症例】** 20代歳男性 工場勤務。**【既往歴】** アレルギー性鼻炎 **【現病歴】** 20XX年12月ごろより、息切れ、咳嗽、食欲低下あり。しだいに前胸部痛、体温39度に上昇、歩行困難となり近医受診。胸部レ線写真にて両側すりガラス様陰影があり、急性心不全、心筋炎を示唆され、当院救急部に搬送された。酸素15L投与で動脈血酸素濃度(SpaO2)74%で、人工呼吸器管理となった。HIVスクリーニングテスト陽性にて当科紹介。**【検査所見】** HIV-VLは 6.7×10^4 の4剩、CD4陽性Tリンパ球数35個、B-D グルカン57pg/ml、インフルエンザ抗原陰性、Pneumocystis jirovecii PCR検査陽性、以上よりPCP発症AIDSと診断した。**【入院後経過】** プレドニン(PLS)60mgとスルファメトキサゾール/トリメトプリム(ST剤)9gを投与、第3日目に抜管、PLS30mgに減量、6日目に一般病棟に転棟した。しかし、翌日、SpaO280%と低下し、リザーバー付マスク10L酸素投与に変更、X-Pでは左肺にconsolidationと気管支拡張像を認めた。人工呼吸器関連肺炎、PCP加療後呼吸不全、ST剤の副反応が考えられ、このため抗菌薬の追加、ステロイド増量、ST剤からPentamidineに変更した。しかし改善せず、原因も不明であった。インフルエンザ抗原検査でAが陽性となりインフルエンザ肺炎としてPeramivir300mgを5日間投与。第11日病日には、nasal cannulaに変更可能となった。**【結語】** 季節によっては、日和見感染症にインフルエンザの重複感染も考慮すべきである。AIDSインフルエンザは重篤になると報告されており、Peramivirで加療すべきと思われた。

P-041 長期間HIV western blot法の陽転化を認めず免疫機能不全を呈したHIV感染症の一例

小川吉彦(おがわ よしひこ)¹、渡邊 大²、小川 拓¹、米川真輔¹、
宇野健司¹、中村(内山)ふくみ¹、古西 満¹、笠原 敬¹、白阪琢磨²、
三笠桂一¹

(¹奈良県立医科大学感染症センター、²大阪医療センター感染症内科)

症例は26歳男性。10月初旬より発熱・下痢・咽頭痛が出現。その後全身性発疹を認め、HIVスクリーニング検査を施行したところ陽性であり、10月中旬に当院を紹介受診した。HIV-1 western blot法検査では、すべてのバンドが陰性、かつ血中HIV-RNA量では6,040,000copies/mLと極めて高値であったことから急性HIV感染症と考え、外来フォローとした。しかし39℃台の発熱、水様下痢が続き、さらに全身倦怠感と食思不振も出現したことから12月に入院とした。入院時のCD4陽性Tリンパ球数は104/μLと低値であり、β-D-グルカンが陽性で胸部CTですりガラス陰影を認めたためニューモシスチス肺炎を疑い入院第3病日より治療を開始したが症状の改善に乏しかったため第7病日よりTDF/FTC、DRV、rtvを開始し第21病日で血中HIV-RNA量は139,000copies/mLと低下し、肺炎も改善した。なお入院時に唯一陽性化していたGPI160は、この時点で陰性化しており陽性化が確認されたのはART開始後8週間後であった。本症例のように急性HIV感染症後に高ウイルス血症が持続し、抗体が陽転化しない場合に早期にAIDSを発症することが稀に報告されており、注意が必要である。そのような症例ではCD4陽性リンパ球数の上昇を期待し、速やかに抗HIV療法を導入すべきであると考えられた。

P-042 ダルナビル食直前投与患者において血中濃度測定を実施した一例

早川史織(はやかわ しおり)¹、佐藤麻希¹、増田純一¹、瓜生英子²、
池田和子³、木内 英³、和泉啓司郎¹、菊池 嘉³、岡 慎一³

(¹国立国際医療研究センター病院薬剤部、²国立国際医療研究センター病院小児科、³国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

【はじめに】当院では、入院患者の持参薬は原則として薬剤師がすべて鑑別することになっている。その際、薬剤師は患者に服用状況の聞き取りを行うが、特に抗HIV薬については100%の服薬が求められること、一定の時間に服用する必要があることから、必ず服用時間を確認している。今回、持参薬鑑別時に通常とは異なる用法で抗HIV薬を服用していた患者がいたため、薬剤の吸収が十分であるか血中濃度を測定して有効性を確認した一例を報告する。

【経過】当該患者はアバカビル/ラミブジン/ダルナビル/リトナビル(ABC/3TC/DRV/r)を服用中で、手術目的で入院された10代の男性である。持参薬鑑別時、薬剤師が抗HIV薬の服用時間を確認したところ、食直前に服用しているとのことであった。DRVは空腹時投与では食後投与と比較して、Cmaxが約30%、AUCが約10%低下するため、食中または食後内服となっており、食直前の投与では薬剤の吸収が不十分となる可能性があった。当該患者のウイルス量は20コピー/μL未満、CD4数も1000個/μL以上を維持しており、ウイルスコントロールは良好であったが、食直前の内服で薬剤が十分に吸収されているかを確認するため、血中DRV濃度の確認を主治医に依頼し、服用後4時間のピーク血中濃度を測定した。その結果、8.0μg/mLと吸収に問題ないと判断できる値が得られ、薬剤の服用方法は変更せずに現在も継続している。

【考察】服薬アドヒアランス維持のため、患者によっては食後内服よりも食前内服が望ましい場合がある。今回の事例では、食直前の投与であったが、食中食後投与に劣らない吸収が得られ、服用方法の選択肢を広げられる可能性が示唆された。また、HIV感染症は慢性疾患であり、今後HIV感染患者がHIV感染症治療以外の目的で入院する機会は多くなると考えられる。他科の治療であっても、抗HIV療法に関する知識を持った薬剤師が介入することで、より安全で有効な治療を提供できると思われる。

P-043 広範囲の下顎骨壊死を契機にHIV感染が判明した1例

澤田暁宏(さわだ あきひろ)、日笠 聡、徳川多津子、小川啓恭
(兵庫医科大学血液内科)

【緒言】 HIV 感染症に関連する口腔病変は、カンジダ症、毛様白板症、カボジ肉腫、悪性リンパ腫、難治性口内炎等が知られているが、顎骨壊死は比較的まれである。今回我々は、広範囲の下顎骨壊死の精査で HIV 感染が判明した 1 例を報告したので報告する。【症例】 30 歳台の男性。【病歴】 X 年 7 月頃より口腔内の違和感を自覚。X+1 年 1 月に下顎歯の自然脱落と口腔内出血を認め近医歯科を受診。下顎骨壊死を認め、悪性腫瘍が疑われ当院歯科口腔外科を紹介された。下顎骨生検で悪性所見認めず、口腔内清掃、抗生剤投与等での創部治癒傾向を認めなかった。栄養状態不良あり、免疫不全を疑い HIV 抗体スクリーニング検査を行い陽性判明。確認試験で HIV-1 ウェスタンブロット陽性、HIV-RNA 定量 200000 コピー/ml であり確定診断、同年 1 月 19 日当科転科となる。CD4 陽性細胞数は 49/μl であったが、他に日和見感染症、日和見腫瘍は認めなかった。軽度の発達障害があり、服薬アドヒアランスの問題を解決した後に 2 月 26 日から TVD+RAL で cART 開始。顎骨壊死部は生検、培養検査ともに抗酸菌含めた感染症も陰性で特発性の下顎骨壊死と考えられたが、歯科口腔外科との検討で非結核性抗酸菌症も否定できないとの事で EB+RFP+CAM+CPFX による抗酸菌治療を行い、RAL の投与量は薬物相互作用を考慮し倍量で投与した。治療開始後、腐骨分離が始まりその後腐骨除去、抗酸菌治療を終了し cART 継続の上良好に経過している。【考察】 文献では帯状疱疹に伴う顎骨壊死の報告が HIV 感染症では散見される。特発性のものであればアフリカなどの開発途上国に多く見られる Noma (Cancrum Oris) (水瘡) と言われる進行性の壊疽性口内炎があり、低栄養、マラリア、はしか、HIV がリスクファクターとなる。

P-044 同時期に感染した急性HIV-HBV合併感染症の1例

大路 剛(おおじ ごう)^{1,2,3}、西村 翔¹
(¹神戸大学大学院医学研究科微生物感染症学講座感染治療学分野、²神戸大学医学部附属病院臨床検査部、³神戸大学都市安全研究センター)

症例は 25 歳男性。当院受診 14 日前に性交渉を行い、当院紹介受診 7 日前に発熱を主訴に他院救急外来を受診した。肝酵素の著明な上昇および、HBs 抗原陰性、IgM クラス HBc 抗体陽性で急性 B 型肝炎と診断された。主治医により性行為感染症のスクリーニングが行われ、第四世代 HIV 抗原抗体検査が施行され陽性であった。そのため、当院受診 3 日前に確認検査として HIV 核酸増幅検査を提出し同じく陽性であり HIV 合併急性 B 型肝炎と診断され、当院紹介受診となった。来院後、急性 B 型肝炎に対して抗ウイルス療法は施行せずに経過観察した。来院翌日、HIV 感染症について確認検査目的でウェスタンブロット法を施行したところ HIV-1 について GP160、GP110/120、P66/68、P55、P52/51、GP41、P40、P31/34、P24/25、P17/18 いずれも陰性であったが、同日の HIV-1 PCR は 7.1×10⁶copy/mL であり急性 HIV 感染症と診断した。その後、肝酵素は低下し、患者とも相談の上、外来にて ART を開始した。日本国内からの HBV と HIV の同時共感染症例の報告は知る限りなく、海外からの報告を合わせて報告する。

P-045 免疫異常を背景に肺動脈血栓塞栓性肺高血圧症を併発したHIV感染症の1例

齋藤和義(さいとう かずよし)¹、鈴木克典¹、中野和久¹、宮川一平¹、
田中美佐子²、田中良哉¹
(¹産業医科大学医学部第1内科、²産業医科大学病院看護部)

1990年多血症と診断されて近医にて瀉血療法を受けていた。2008年8月から微熱出現。2009年パートナーのHIV陽性が確認されたために保健所の無料検査を受けHIV陽性が判明。2009年3月当科紹介受診。HIV-RNA 146000copy/ml、CD4陽性細胞数591であったが、水泳のインストラクターの仕事が多忙で経済的に苦しかったことから以後受診を自己中断した。同年6月労作時の息切れ、座位での咳嗽が出現したために当科再診。胸写にて右第2弓の拡張がみられUCG施行したところ推定肺動脈圧65mmHgと肺高血圧が疑われたために同日当科入院となった。造影CTにて両側肺動脈に巨大血栓、両下葉では中枢側から広範囲に血栓を示す低吸収域が確認され、下大静脈の腎静脈分岐部から総腸骨静脈分岐部までの広範な領域に血栓を認めたことより、肺動脈血栓塞栓症による肺高血圧症と診断。下大静脈フィルターを留置しヘパリン15000単位、ワーファリン5mg/日での加療を開始した。一方、BNPは320pg/ml、FDP高値に加え、プロテインC活性55%と低下し、Ht52.0、IgG3143mg/ml、梅毒TP陽性、抗カルジオリピンIgG抗体29U/ml、クリオグロブリン高値などの異常を認めた。抗凝固療法の継続により肺動脈血栓、下大静脈血栓は消失し推定肺動脈圧値、BNPは正常化した。HIV感染症に関しては、ツルバダ、アイセントレスにてHIV-RNAは20copy/ml未満、CD4陽性細胞数は682まで改善し、IgG、クリオグロブリン、リン脂質抗体も正常化した。HIVには肺動脈性肺高血圧が合併することが知られるが、本症例は血栓塞栓を主病態で発症したと考えられた。その原因としてプロテインC活性低下、多血症、抗リン脂質抗体、クリオグロブリンなどの多彩な要因の関与が疑われ、抗ウイルス薬の開始によりその一部は改善していることより、HIV感染に起因する免疫異常が血栓形成に関与した可能性が示唆された。

P-046 ニューモシスチス肺炎の治療中に壊死性リンパ節炎の再発をみたAIDSの一症例

飯田 康(いいた こう)、笠松 悠、森村 歩、来住知美、白野倫徳、
後藤哲志
(大阪市立総合医療センター感染症内科)

【症例】12年前に詳細不明のリンパ節炎の既往がある32歳男性。来院3ヶ月前から37~38℃の発熱、咽頭痛、咳嗽があり近医をたびたび受診しアセトアミノフェン頓用で対処していた。改善ないため当科受診。血液検査にてHIV-EIA抗体陽性のため精査加療目的で入院となった。【経過】CD4 67個/mm³、HIV-RNA量910000copy。入院時に施行した胸部CTでは右S9の小結節影を除き、明らかな異常所見は認めなかったが、38度を超える発熱は持続していた。熱源精査目的で第8病日にガリウムシンチを施行し両肺全体にびまん性の取り込みを認め、β-Dグルカンは144.6pg/mlと高値のため、ニューモシスチス肺炎と考えST合剤を開始した。後日気管支鏡下肺生検にてpneumocystisのPCRで確定診断した。第10病日に電解質異常、発熱が出現しST合剤の副作用と考えアトパコンに変更した。同時期より新たに著明な両側頸部・腋窩のリンパ節腫脹が出現し、悪性リンパ腫やMAC症などを疑い第11病日にリンパ節生検を行ったところ、壊死性リンパ節炎と病理診断されたためアセトアミノフェン頓用で対処し自然軽快した。合計21日間の治療終了後の第34病日にTDF/FTC+DTGを開始したが、再度発熱が増悪し熱源を検索したところ胸部CTでは両肺野に散在性の浸潤影を認め、ニューモシスチス肺炎による免疫再構築症候群と診断し考えペンタミジン点滴で合計14日間施行し第57病日に軽快退院となった。【考察】AIDS患者の発熱とリンパ節腫脹の鑑別は多岐に渡り、一般的にはHIV関連リンパ節腫脹、結核、非結核性抗酸菌症、悪性リンパ腫が挙げられる。AIDS患者におけるニューモシスチス肺炎の治療中に壊死性リンパ節炎が再発することは稀であり、AIDSとの関連についての報告も少ないため貴重と考え報告する。

P-047 AIDSに合併したRamsay Hunt症候群の一例

高山陽子(たかやま ようこ)^{1,3}、和田達彦^{2,3}、児玉華子²、松枝 佑²、永井立夫²、田中住明²、廣畑俊成²

(¹北里大学医学部附属新世紀医療開発センター横断的医療領域開発部門感染制御学、²北里大学医学部膠原病・感染内科、³北里大学病院感染管理室)

【背景】Ramsay Hunt 症候群を発症し、抗 VZV 剤と ART 導入によっても嚥下障害が残存した症例を経験したので報告する。

【症例】40 歳代男性、heterosexual。平成 A 年 B 月 8 日頃より全身倦怠感を自覚。10 日より咽頭痛、喉頭部違和感を自覚し、食事摂取困難となった。11 日夜間に救急外来受診。内科と耳鼻科を受診し、右中耳炎、左右差のある扁桃炎を指摘された。その後、近医内科を受診し、扁桃腺腫脹は約 1 週間で軽快した。また、21 日に近医耳鼻科受診し、鼓膜切開を施行。聴力はやや改善した。しかし嚥下困難が出現したため 23 日に近医内科を再診したところ、右下肺野肺炎を指摘され、総合病院紹介受診。GF にてカンジダ食道炎と診断され、HIV 陽性が判明したため、27 日に当院膠原病・感染内科紹介入院となった。来院時、右外耳道の潰瘍・痂皮化・疼痛、聴力障害、右三叉神経第 3 枝領域の痺れ、右末梢性顔面神経麻痺を認め、VZV IgM 陽性より、Ramsay Hunt 症候群と考えられた。CD4⁺ 337copies/ml、HIV RNA 5.7×10⁴copies/ml。Acyclovir 250mg×3/日を 14 日間投与し軽快したが、右声帯不全麻痺は残存した。経過中、誤嚥性肺炎、カンジダ食道炎などへの治療を行い、入院 40 日後より TDF/FTC+DTG を開始、退院となった。

【結果】ART 開始後も、嚥下障害は残存している。HIV 陽性者における Ramsay Hunt 症候群の本邦報告例は少ないが、諸外国における症例報告は散見される。若干の文献的考察を加え、検討する。

P-048 HIV感染症診療における薬剤師介入が医療者側へもたらす効果に関する実態調査

國本雄介(くにもと ゆうすけ)¹、吉野宗宏²、井上正朝³、阿部憲介⁴、内山真理子⁵、齋藤直美⁶、下川千賀子⁷、矢倉裕輝⁸、藤田啓子⁹、常友盛勝¹⁰、井上千鶴¹¹、大石裕樹¹²、増田純一¹³、佐藤麻希¹³、和泉啓司郎¹³、宮本 篤¹
(¹札幌医科大学附属病院薬剤部、²姫路医療センター薬剤部、³旭川医科大学病院薬剤部、⁴仙台医療センター薬剤部、⁵新潟市民病院薬剤部、⁶新潟大学医学総合病院薬剤部、⁷石川県立中央病院薬剤部、⁸大阪医療センター薬剤部、⁹広島大学病院薬剤部、¹⁰広島市立広島市民病院薬剤部、¹¹広島県立広島病院薬剤科、¹²九州医療センター薬剤部、¹³国立国際医療研究センター病院薬剤部)

【目的】医療が高度化する一方、医師不足・偏在化という問題を抱える現在において、患者に安全な医療を提供するためには、薬剤師を含む医療スタッフの協働が必要である。今回、我々は、薬剤師介入による効果の一端である医療者側への効果に着目し、アンケート調査を行った。

【方法】対象は、ブロック拠点病院、中核拠点病院、ACCにおいて、HIV 感染症診療に従事する医師および看護師とした。調査票は、全国 68 施設の医療機関に配布した。統計処理には Fisher's exact test およびロジスティック回帰分析を用いた。

【結果】51 施設の医師 107 名、看護師 108 名より回答を得た。薬剤師の介入に対して 5 段階評価のうち最も高評価である「満足」と回答した医師は 68.2%、看護師は 57.2% であった。「満足」とした回答者を「満足群」、その他の回答者を「非満足群」と分類し、各群における薬剤師介入事項の把握状況(把握/非把握)を比較した。単変量解析の結果、医師では 9 項目、看護師では 16 項目の介入事項において、「満足群」における把握率が有意に高かった。さらに「満足」に影響する因子を抽出するためロジスティック回帰分析を行ったところ、医師においては「ART の処方提案」、看護師においては「ART の処方提案」、「医薬品情報の提供」、「ART に関する患者教育」、「薬物乱用に関する患者教育」が独立した因子として抽出された。

【考察】医療者側からの評価を分析した結果、薬剤師は薬学的介入を基礎としつつ、医師や看護師と協働しながら「診療支援」および「患者支援」の両輪を重視した介入が必要であると考えられた。

P-049 PWAサポートチームの活動における心理社会的問題への介入の検討

道川綾加(みちかわ あやか)^{1,3}、矢嶋敬史郎²、廣常秀人、富島公介、
岡本 学¹、安尾利彦¹、増田雅子³、渡津千代子³、上平朝子²、白阪琢磨²
(¹大阪医療センターPWAサポートチーム、²同感染症内科、³同看護部)

【目的】当院では AIDS 指標疾患発症者対象の緩和ケアチーム (PWA サポートチーム) を 2013 年度に発足し、入院患者のケアにあたっている。HIV/AIDS 患者の抱える心理社会的問題、精神症状、認知機能障害は、抗 HIV 療法に対するアドヒアランスに影響を与えるため、その問題を把握し、介入することは重要である。そこで、PWA サポートチームが介入した患者の心理社会的問題と活動内容について検討し報告する。

【方法】2013 年 5 月から 2015 年 5 月までに PWA サポートチームが介入した患者の心理社会的問題の内容や活動について、診療録から後方視的に検討する。PWA サポートチームは、感染症内科医師 (専従)、緩和ケア認定看護師 (専従)、精神科医師、薬剤師、心理士、MSW で構成されている。

【結果】対象者は 122 名で、平均年齢 43.7 歳 (21~74 歳)、男性 121 名、女性 1 名であった。何らかの精神症状を認めた患者は 51 名 (41.8%) で、このうち精神科医師や心理士の介入があった症例は 24.8% であった。精神症状の内訳は、不安 74.5%、イライラ 27.4%、不眠 11.7% などであった。また、認知機能障害や知的障害が 15.6% あった。社会的問題としては、医療費や生活費の心配、病名漏出の不安、周囲との関係性の悩みなどが挙げられた。入院時に心理社会的問題のアセスメントを行い、患者が抱える苦悩に理解と共感を示しながらサポートティブなケアを継続的に提供し、社会的サポートの紹介や専門家への橋渡しなどを行った。

【考察】入院となった AIDS 患者へのチーム医療を体制化したことで、心理社会的問題のアセスメントを多角的に行うことができ、病棟の医療チーム間や専門家への橋渡しが行いやすくなる。また、PWA サポートチームの日々の継続したサポートティブなケアにより、問題の軽減や患者自身の問題解決能力の向上につながると考える。

P-050 外来通院中の HIV 陽性者禁煙成功症例の検討

関矢早苗(せきや さなえ)¹、柳澤如樹²、菅沼明彦²、味澤 篤³、今村顕史²
(¹がん・感染症センター都立駒込病院看護部、²同感染症科、³東京都保健医療公社豊島病院)

【目的】日本の成人喫煙者率に比べ、HIV 陽性者の喫煙者率は高いことが報告されている。一方、HIV 陽性者の禁煙成功率は低く、一般的な禁煙プログラムが提供されているのが実情である。当院は禁煙外来の併設がなく、他施設の禁煙外来を紹介している為、禁煙成功者に自記式質問紙調査を行い、禁煙行動に関連する要因を分析し、今後の支援について検討した。

【方法】2013 年に実施した禁煙調査の禁煙成功者 237 例を対象に禁煙成功の時期、動機、方法、再喫煙防止の対処等について自記式質問紙調査を実施し、基本情報は診療録より収集した。本調査は倫理委員会の承認を得て、実施した。

【結果】有効回答は 157 例、回収率は 66.2% であった。対象は男性 149 例、女性 8 例で、平均年齢が 53.9 歳 (21~81 歳) で、抗 HIV 療法ありが 154 例で、CD4 数は平均 493 μ /l (41~1294 μ /l) であった。

禁煙継続期間は平均 10.5 年 (1~43 年)、1 日の喫煙本数は平均 27.4 本 (1~100 本)、プリンクマン指数は 614.3 (1~3120) であった。過去に禁煙失敗経験のあった症例は 72 例 (45.9%) であった。

禁煙時期は、HIV 診断前が 62 例 (39.5%)、抗 HIV 薬開始前が 30 例 (19.1%)、抗 HIV 薬開始後が 65 例 (41.4%) であった。禁煙の動機 (複数回答) は、体調不良や入院が 75 例、次いで主治医の勧めが 39 例で、禁煙手段は、自分の意思が 123 例 (78.3%)、次いで禁煙外来が 20 例 (12.7%) の順であった。喫煙再開予防対策 (複数回答) は、ストレスをためない 53 例、周囲への禁煙宣言が 39 例の順であった。禁煙後の体重増加ありが 76 例 (48.4%) で、体重増加への対処方法 (複数回答) は、食事の調整が 40 例、運動量を増やしたが 37 例であった。

【結語】禁煙外来が併設しない当院では、HIV 感染判明や入院加療を機に禁煙する患者が約 6 割で、主治医の勧めも促進要因と考えられた。多くが自身の意思のみで禁煙していた為、他施設の禁煙外来を活用し、禁煙が継続できるよう支援が必要である。

P-051 第4世代抗原抗体スクリーニング検査測定値のHIV感染症の診断における有用性

西島 健(にしじま たけし)、坪井基行、小林鉄郎、的野多加志、
柴田 怜、上村 悠、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、青木孝弘、
木内 英、本田元人、塚田訓久、照屋勝治、濁永博之、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】第4世代 HIV 抗原抗体スクリーニング検査は p24 抗原と抗体を測定でき、従来の第3世代と比較して4-8日ウィンドウ期が短いため、急性期の HIV 感染症のスクリーニングに適している。この第4世代検査のサンプル・カットオフ比 (S/CO) の値がどれほど HIV 感染症の診断の参考になるかを検討した。

【方法】単施設後ろ向き研究。2013年10月から2015年3月までに第4世代アーキテクト HIV Ag/Ab コンボアッセイで HIV 感染症のスクリーニングを行った18歳以上の例を解析対象とした。S/CO \geq 1を陽性と定義し、結果が陽性でもウエスタンブロット検査もしくは核酸増幅検査による確認を行えなかった例は除外した。疑陽性はスクリーニング陽性で核酸増幅検査とウエスタンブロット検査が陰性と定義し、急性感染はスクリーニング陽性かつ核酸増幅検査陽性でウエスタンブロット検査が判定保留と定義した。

【結果】15842例における18915件の検査結果を解析した。15842例中363例が HIV 陽性で、有病率は2.3%だった。18915件のうち HIV 陽性408件、疑陽性17件、急性感染15件であった。HIV 陽性検体の S/CO 中央値は512.1(範囲1.89-1140, 四分位値243.7-735.5)、疑陽性検体の中央値は2.1(範囲1.01-6.38, 四分位値1.36-2.87)、急性感染検体の中央値は57.6(範囲1.89-140, 四分位値7.72-78)であった。HIV 陽性検体の S/CO 値を低いものから挙げると1.89, 2.27, 2.67, 3.75, 6.69, 6.70, 7.29, 7.51, 7.72, 8.43であり、このうち4検体(40%)は急性感染だった。カットオフ値1.87は感度100%、カットオフ値9.80は感度97.5%で HIV 感染を否定できた。またカットオフ値6.54は特異度100%であった。

【結論】第4世代抗原抗体検査の S/CO 値は HIV 感染症の診断の参考に有用と考えられた。

P-052 HIV治療実態調査から得られた診療科別のHIV治療選択・中止理由

斎藤雅倫(さいとう まさみち)、新井伶奈、伊澤応子
(イブソスヘルステアジャパンリミテッド)

【目的】診療科別の HIV 治療の変更・治療中止理由を把握することで、日本の HIV 治療の実態を把握する。【方法】2014年10月から12月にかけて日本国内で月に20名以上の HIV 患者を診察されている医師に対して、郵送方式の「HIV 治療実態に関するアンケート」を実施(日本では2010年より継続的に実施)。54名の医師(感染症内科:26名 血液内科:16名 呼吸器内科:8名 その他:4名)から730症例の情報を回収した。【結果】HIV の治療レジメンを変更または中止した理由について、感染症内科から回収された症例では治療の簡素化及び患者の希望を選択した割合が血液内科から回収された症例よりも有意に高く(治療の簡素化:感染症内科52/172 血液内科14/83 p<0.05 患者の希望:感染症内科42/172 血液内科6/83 p<0.001)、患者のコンプライアンス不良を選択した割合は血液内科で有意に高かった(感染症内科9/172 血液内科14/83 p<0.01)。医療従事時間の内、診療に充てる時間の割合は血液内科の方が感染症内科よりも高い一方、事務処理等に充てる時間は感染症内科の方が高い傾向が伺えた。

P-053 薬害HIV感染・非感染別に見た血友病患者における情緒的サポートとHHIとの関連

城本友恵(しろもと ともえ)¹、伊藤美樹子¹、大達 亮²、阿賀はるか¹、
多田世奈¹、大村佳代子³、九津見雅美⁴、平 和也¹、片岡 葵¹、蘭由岐子⁵、
南山浩二⁶、井口高志⁷、中塚朋子⁸、山田富秋⁹、花井十伍¹⁰、森戸克則¹⁰、
若生治友¹⁰

(¹大阪大学大学院、²山口大学、³三重県立看護大学、⁴兵庫県立大学、⁵追手門
学院大学、⁶成城大学、⁷奈良女子大学、⁸就実大学、⁹松山大学、¹⁰MERS、¹¹奈良
県庁)

【目的】輸血液製剤による薬害 HIV 感染事件（以下事件）の感染者への影響は、現在も強まりながら継続しているが（西田ら 2012）、感染を免れた血友病患者（以下、非感染者）への事件の影響は殆ど報告されていない（伊藤ら 2015）。本稿では事件の全体像を明らかにする為の端緒として、事件を経験した血友病患者の生きる意欲や情緒的サポートを検討した。

【方法】HIV 感染の可能性があった血友病患者に医療機関、患者会、大阪 HIV 訴訟原告団の協力を得て、無記名自記式の質問紙調査を実施した。約 2600 部配布し、返送をもって同意を確認した。本研究は大阪大学保健学倫理委員会の承認を得た。296 通回収し、HIV 感染不明等を除外し 271 名（感染者 107 名）を分析した。調査項目は希望を評価する HHI（範囲 12-48、合計点が高い程希望レベルが高い）、情緒的サポート数（範囲 0-3）。従属変数に HHI、独立変数に HIV に対する偏見の程度（以下偏見。5 に近づく程偏見強い）と情緒的サポート数、コントロール変数として年齢、婚姻、就業を配置し、HHI に与える影響を感染の有無別に重回帰分析で比較した。

【結果】平均年齢 47.0 ± 11.3 歳、婚姻率 46.5%、就業率 63.1%、情緒的サポート数 1.5 ± 1.0、HHI 32.5 ± 7.4 で、感染別に有意差は無かった。偏見の程度は感染者 4.5 ± 0.85、非感染者 4.0 ± 1.10 (p < 0.001)。重回帰分析の結果、HHI を有意に高めたのは、感染者（調整済み R² = 0.30）では情緒的サポート数の多さ (B = 0.37)、偏見の弱さ (B = -0.20)、就業 (B = 0.31) で、非感染者（調整済み R² = 0.24）では偏見の弱さ (B = -0.15) と婚姻 (B = 0.41) だった。【考察】HHI は感染別に有意差はなかったが、都市一般住民 225 名の 35.5 ± 5.6 (Hirano2007) と比較すると低く、偏見の影響が窺えた。感染の有無によって HHI に与える影響要因が異なり、情緒的サポートは感染者のみで有意であることが明らかとなった。

P-054 薬害HIV遺族相談事業「日々についてのおたずね」の活動報告— その2 3年の結果と遺族の変化—

古谷野淳子(こやの じゅんこ)¹²、矢永由里子²³、西川歩美^{24,5}、鈴木葉子²⁶、
紅林洋子²⁷、村上典子²⁸

(¹新潟大学医歯学総合病院、²ネットワーク医療と人権、³慶應大学医学部感
染制御センター、⁴大阪医療センター、⁵エイズ予防財団、⁶滋賀県健康医療福
祉部、⁷沼津市立病院、⁸神戸赤十字病院)

【目的】「おたずね」により聴き取った薬害 HIV 遺族の主に心理面の現状の概要を報告する。また 3 年間の取り組みを経て、開始時の予測を超えた変化や成果が遺族支援活動にもたらされたので紹介する。【方法】3 回の「おたずね」の全記録と携わった相談員へのアンケートをもとに専門家間で検討し、内容を分析しまとめた。【結果】悲嘆からの回復度合いは遺族個々に異なる。しかし全体としては薬害への怒りや故人に対する自責、後悔、喪失感、思慕等の気持ちは根柢に変わらず存在しているものの、長い年月をかけて当初の悲嘆に圧倒された状態から少しずつ歩み出し、統御感を取り戻し、自分の人生に意識が向くようになった等の変化も把握された。その過程には家族の繋がりや故人との思い出、仕事、趣味等が支えになっていた。遺族全体が高齢化しており、闘病・介護問題の深刻化、将来への不安も聞かれた。ほとんどの遺族にとり故人について語れる相手や場は極めて限定的であり、「おたずね」で普段はしまっている思いを相談員と共有し得たことを喜ぶ声も多かった半面、触れられることへの辛さを示す遺族もあった。初回は相談員側も面識のない遺族にセンシティブな質問をすることに緊張と躊躇があり、実際、戸惑いを表す遺族もあったが、回を重ね、対話は徐々にほぐれてうちとけた関係となり、「おたずね」を歓迎し心待ちにする遺族が増えてきた。また、「おたずね」をきっかけに交流会参加や健診に繋がった例もある。さらに、信頼関係ができたことで今までピアでも触れにくかったテーマ（血友病、保因者等）が言語化され始めている。【考察】「おたずね」は一方的な情報収集の手段でなく、相互交流の機会となり、遺族にとっては継続的に見守られている感覚や、年に 1 度心を開き自分と向き合う時間として位置づけている人もいる。また他の支援活動との連動で、多層的で柔軟な支援を提供する流れを生み出したと言える。

**P-055 薬害HIV遺族相談事業「日々についてのおたずね」の活動報告—
その3 遺族相談によるピア活動の特徴と専門家相談員の関わりについて—**

矢永由里子(やなが ゆりこ)^{1,2}、古谷野淳子^{2,3}、西川歩美^{2,4,5}、鈴木葉子^{2,6}、
紅林洋子^{2,7}、村上典子^{2,8}

(¹慶應義塾大学医学部感染制御センター、²ネットワーク医療と人権専門家相談員、³新潟大学医歯学総合病院、⁴大阪医療センター、⁵エイズ予防財団、⁶滋賀県健康医療福祉部、⁷沼津市立病院、⁸神戸赤十字病院)

【目的】3年間の本事業には、9名の遺族相談員（以降相談員）が直接従事し、遺族へ主に電話での聴き取りを行った。今回、「おたずね」で発揮された相談員によるピア活動の特徴と専門家相談員の位置付けを中心に検討を加える。【方法】相談員は全員、亡くなったHIV感染被害者の親、あるいは配偶者、兄弟姉妹である。1997年からの遺族等相談事業には、多くが当初から電話相談、訪問相談、全国・地域の交流会に相談員として参画している。本事業は相談事業の一環として相談員が中心的に関わる活動である。今回は3回の「おたずね」の記録と相談員へのアンケートを元に内容を分析しまとめた。【結果】本事業は相談員が遺族へ積極的にアプローチする一つの重要な手立てであることが明らかになった。相談員の活動として、遺族へのアプローチは次の3点であった：遺族の状況確認、経験の共有・遺族への共感、必要に応じた働きかけ。共有では、「おたずね」が回数を重ねるなかで遺族との話が深まり、また遺族も「おたずね」を貴重な機会と受け取り交流が進展していた。このやり取りは相談員が自身の役割を再確認する機会となった。働きかけでは、遺族の実情を把握し交流会への促しや専門機関への繋ぎを積極的に行っていた。一方専門家相談員は、活動過程の確認や相談員の意見の集約と事業への反映など、相談員が事業を実施する際の後方支援を担っていた。【考察】相談員には、同じ経験を持つ者同士で支え合うピア活動以上に専門的なスキル（遺族の状況把握、繋ぎ等）が求められたが、過去の相談活動の蓄積が、厳しい現状を共有しつつ適切な介入をしていくという行為に繋がっていた。遺族と相談員のやり取りを見守る専門家相談員の働きかけも同時進行で行われ、これら複数の活動が連動しながら進むことも事業推進の要であると考えられた。

P-056 地域社会における包括的HIVケアを目指した通院患者アンケートの試み

中村聡洋(なかむら あきひろ)¹、小林瑞枝¹、石崎芳美¹、柳澤邦雄²、
半田 寛²、兒玉智子³、合田 史⁴、内海英貴⁵、小川孔幸²、野島美久²

(¹群馬大学医学部附属病院看護部、²群馬大学医学部附属病院血液内科/群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科、³群馬大学医学部附属病院薬剤部、⁴高崎総合医療センター総合診療科、⁵社団日高会白根クリニック)

【背景】群馬大学医学部附属病院（以下当院）では2015年6月末までに累積230名のHIV感染者（含AIDS発症者）の診療経験があり、130名余りが定期通院している。その多くは、県内一円の居住地から県庁所在地である当院への遠距離通院を余儀なくされている。多くの場で指摘されているように、昨今の抗HIV治療の進歩により、HIV感染者の生命予後が劇的に改善し、自分のライフスタイルに合わせた生活を地域で送れるようになってきた。その一方で、高齢化に伴う日常的な合併症に対する地域連携や就業上の問題、維持透析や療養の場の確保といった患者居住地で完結すべきである諸問題への対応が喫緊の課題となっている。本年度、我々は県内のHIV診療体制整備のために本県の拠点・協力病院のHIV感染者の受け入れ状況の現状と問題点を把握するためのアンケート調査を行った（柳澤ら、本会で発表）。その結果と実際の患者の意向を対比するために、通院患者の居住地における医療ニーズを把握することが重要と考え、本研究を開始した。【目的】通院患者の居住地における医療ニーズの詳細を把握し、今後の円滑な地域連携に向けて解決すべき諸課題を抽出する。【方法】当院定期通院中の全HIV感染者を対象とし、匿名、選択肢回答および自由記載式でアンケート調査を行った。本研究は本学疫学倫理委員会の承認を得て開始した。【結果と考察】目下アンケートを回収、集計中であるが、日常疾患に対する居住地域内での診療希望ニーズが相応にあること、多くの患者が未告知のまま非専門医療機関に受診していることなどが明らかになりつつある。本会においては、浮かび上がった問題を当県のエイズ診療体制の問題に絡めて、改善策の提言を行いたい。

P-057 ブロック拠点病院における医療従事者向けHIV/AIDS専門外来研修の あゆみ

高山次代(たかやま つぎよ)、浅田裕子、辻 典子、山下美津江、
青野加奈子、北志保里、古川夢乃、下川千賀子、安田明子、小谷岳春、
中谷安宏
(石川県立中央病院診療チーム)

【背景・目的】平成9年厚生省保健医療局長より通知された、「エイズ治療の地方ブロック拠点病院の整備について(通知)」には、ブロック拠点病院の機能として、「ブロック内の拠点病院等の医療従事者に対する最新の治療方法に関する研修会、症例検討会、臨床実地研修等を実施する」と記されている。当院はブロック拠点病院であり、平成10年度から医療従事者向けHIV/AIDS専門外来研修を実施してきた。これまでの医療従事者向けHIV/AIDS専門外来研修を振り返り、研修内容の移り変わりや研修後のアンケート結果を報告する。【方法】1.平成10年度から26年度までの研修内容を抽出する。2.研修後アンケートを実施した、平成15年度から26年度までの結果を分析する。【結果・まとめ】平成10年度から26年度まで150名が受講した。研修内容は、専従看護師の活動やブロック拠点病院の機能を中心とした研修から、総論、HIV感染症の基礎知識、治療、療養支援、セルフマネジメント支援など、各専門職による支援を中心とした研修へと変化した。平成10年度に1日間研修でスタートしたが、平成15年度からは2日間研修となり、看護師のみに限定されていた職種を平成19年度からは多職種へと受け入れを拡大した。その理由として、平成18年からチーム医療加算が算定されたことに際し、多職種による支援が重要性を増したと、外部からの要望があったことがあげられる。受講した職種は、医師、看護師/保健師/助産師、薬剤師、検査技師、MSW、臨床心理士、管理栄養士であった。研修の理解度では「よく理解できた」という回答が多かった。自己目標達成点数は平均83.4点であった。受講後のアクションプランでは、マニュアルの作成・見直しが最も多かった。研修を通して知識の習得のみならず、自施設の体制を振り返るきっかけになったと推測する。今後も医療水準の向上及び地域格差の是正を図るとともに、医療連携に努めたい。

P-058 HIV感染症患者地域支援者実地研修の効果

首藤美奈子(しゅとう みなこ)¹、城崎真弓¹、長與由紀子¹、吉用 緑^{1,2}、
辻麻理子¹、山地由恵¹、犬丸真司¹、小田原美樹³、佐藤和夫⁴、森 晴美⁵、
山本政弘¹

(¹NHO九州医療センターAIDS/HIV総合治療センター、²エイズ予防財団、
³NHO九州医療センター感染制御部、⁴仁ケアプランサービス、⁵粕屋医師会訪問看護ステーション)

【背景】当院ではHIV陽性患者における地域連携を促進するため地域の医療機関、介護施設や福祉施設向けに出前研修を行ってきた。しかし「受け入れるにはもう少し知識が必要」「本当に感染しないか不安」と実際には断られることがあった。そこでHIVに特別な対応は必要ではないことを実体験してもらう目的で病棟での感染管理の見学をメインとする実地研修を企画した。多職種からの講義と訪問看護等地域支援者の実践報告、精神科や透析病棟見学もプログラムに取り入れたところ良好な結果が得られたので報告する。【方法】平成26年7月30日～翌年2月18日に実施した4回の実地研修参加者45名に行った研修前後のアンケートで回答が得られた43名分を分析した。【結果】参加職種：看護師51% 相談員10% 医師7% MSW・PSW7% その他5%。「自分がHIV陽性者を担当することについてどう思うか」に対し「担当することは問題ない」と回答したのは研修前後で86%→95%「担当したくない」は14%→0であった。「自施設はHIV陽性者へサービスの提供を引き受けられると思うか」は「引き受け可能と思う」72%→91%「引き受けできないと思う」12%→0であった。「HIV陽性者へサービスを提供する場合に必要と思う事」(複数回答可)に「HIVに対する特別な医療・看護・介護技術」としたのは19人→6人、「標準予防策」9人→28人「特別な必要はない」0→8人であった。「職員全体の賛成」と回答したのは10人→11人であった。参加のうち13施設から引き受け可能と施設名と担当者名の提示があった。【結論】研修により標準予防策の重要性の認識が高まりHIVへ特別な対応は不要との理解につながったことで受け入れの拒否は大幅に軽減した。一方受け入れには一部の職員だけでなく施設全体への教育が必要と認識していることから実地研修の継続と出前研修の必要性も示唆された。

P-059 東北海道の中核拠点病院の抗HIV薬の使用状況と腎機能

高橋道生(たかはし みちお)¹、小川洋司¹、金森美香³、宮城島拓人²
 (¹釧路労災病院薬剤部、²釧路労災病院内科、³釧路労災病院看護部)

【本院の現状】 本院は北海道太平洋沿岸東部、釧路市にある中核拠点病院である。診療圏は北海道東部一円で面積は四国四県と同程度である。本院の HIV 感染者数累計は 32 人(3 名死亡)、現在の受診患者数は 18 人、ART 実施患者数は 16 人である(院外処方 1 名)。HIV 感染発見動機はエイズ発症(4 名)、保健所(4 名)、献血(3 名)、性感染症(2 名)が多く、感染経路は同性間感染 69%、異性間感染 19%、不明 12% である。本院の HIV 感染者の診療支援は HIV 運営委員会が行っており、委員の内訳は医師 3 名、看護師 3 名、薬剤師 1 名、臨床検査技師 1 名、理学療法士 1 名、心理判定員 1 名、MSW 2 名、事務局 6 名である。この委員会の院外活動として道東地区拠点病院連絡協議会の開催、「釧路健康まつり」HIV 即日検査を実施、「NPO 法人イルファア」ケニア無料診療キャンプ・「イルファア釧路」師走講演会への協賛等を行っている。【ART と腎機能】 キードラッグは DRV+RTV 5 例、RAL・DTG・EVG/COBI 各 3 例、EFV 2 例であり、昨年より RAL と EVG/COBI の使用が増え EFV が減っている。バッグボンドラッグは TDF/FTC 13 例、ABC/3TC 2 例、AZT+3TC 1 例であり、ABC/3TC を選択した理由は腎機能を考慮した為である。ART 施行患者の Cre 値と BUN 値は全て基準値以内だが ART 開始前より多くが上昇していた。【考察】 TDF は抗 HIV 初回治療ガイドラインの第一推奨薬であり本院でもほとんどの ART に使用されている。しかし、TDF の長期的な有害事象として腎機能障害が知られている。また HIV は血管内皮に慢性炎症を起こしており、長期生存の為には循環器系疾患の管理が重要である。今回 ART 施行患者の腎機能を調べた結果、低下傾向である事が分かった。近年 cART の進歩により HIV 感染者の生命予後が改善され、HIV 感染者の慢性疾患合併症の管理が重要となってきた。今後、服薬指導の際には腎機能以外の検査値にも注意し高脂血症・骨粗鬆症・悪性腫瘍等の合併症について啓蒙して行きたい。

P-060 HIV/AIDS 診療拠点病院として HIV 診療チームの発足と活動報告

杉山和美(すぎやま かづみ)¹、湯原里美¹、柳橋貴子¹、市川智之²、
 林 潤³、飯泉敦司⁴、清水誠一⁵、齊藤和人⁵、鴨下昌晴⁵
 (¹総合病院土浦協同病院看護部、²総合病院土浦協同病院薬剤部、³総合病院土浦協同病院福祉相談部、⁴総合病院土浦協同病院事務、⁵総合病院土浦協同病院)

【はじめに】 本院は茨城県 HIV/AIDS 診療拠点病院として、HIV/AIDS 診療を担っている。現在、患者の通院は約 30 名であり、新規患者は年平均約 2 名前後である。2014 年以前は問診、身体障害者手帳申請方法の説明、ソーシャルワーカー(以下 MSW)との連携等、医師が役割を担っていたが、2014 年 12 月に医師、看護師、薬剤師、MSW、事務員で構成された HIV 診療チーム(以下チーム)を発足し、取り組みを開始したので報告する。【活動の実際】 1. 定期的な会議の開催、2. チーム間の情報共有のために電子カルテ上に共有ホルダーを作成、3. コーディネーターナース(以下 CN)の業務内容と役割の明確化を図り活動時間を確保、4. チームメンバーと定期的に研修会に参加し情報収集や職種間の連携、5. 患者診療の手順作成、6. 患者の情報収集に必要な問診票・患者説明資料作成、7. 患者診療日と診察内容を確認し他職種との連携など、これらを中心にチームとして取り組みをしている。CN が窓口となり患者アセスメントを行い、他職種と連携して問題を解決することや、十分な時間をとり不安の傾聴や、通院の必要性を説明することで、精神的負担の軽減や通院継続の必要性が理解でき、療養行動を維持することができている。【まとめ】 他職種と連携していくことで、各職種が本来行う役割を遂行することができるようになってきた。特に、医師の業務をチームとして補助することができ、他職種が関わることで得られる患者情報も多くなり、要望に対しても迅速に対応することができるようになった。この現状から、職種間の連携により HIV/AIDS 診療の質および患者の QOL 向上に繋がってきたと考える。しかしチームとしての活動経験が少ないため、今後も研修会などに積極的に参加し、知識の向上やコミュニケーションスキルアップに努めていく必要がある。

P-061 島根大学医学部附属病院におけるHIV診療の現状

井上政弥(いのうえ まさや)¹、高橋 勉¹、栗屋幸一²、土井教雄³、
中山浩美⁴、山本美和子⁵、山田和子⁵

(¹島根大学医学部附属病院腫瘍センター腫瘍・血液内科、²島根大学医学部附属病院呼吸器・化学療法内科、³島根大学医学部附属病院薬剤部、⁴島根大学医学部附属病院地域医療連携センター、⁵島根大学医学部附属病院看護部)

【はじめに】島根県は人口は69万人(全国46位)と少ないが、東西に長く、県西部を中心に医師不足が深刻化している。当院は島根県のエイズ治療中核拠点病院として、他の4つのエイズ治療拠点病院と連携してHIV診療を行っている。島根県のHIV感染患者は少ないが、そのような状況でのエイズ治療中核拠点病院である当院のHIV診療の現状と今後の課題について検討した。【診療体制】当院でのHIV診療は、多職種にまたがったチーム体制で行っている。主な構成スタッフは、医師3名、薬剤師1名、看護師2名、カウンセラー1名、ソーシャルワーカー1名である。【当院の現状】当院で診療を行ったHIV感染患者はこれまで18名で、初診時の年齢中央値は、35歳(21-80歳)。男性16名、女性2名。感染経路は、異性間の性的接触が5名、同性間が9名、血液製剤2名、不明2名。診断区分は感染者が11名、エイズ発症が7名で、指標疾患はカンジダ症が3名、ニューモシスチス肺炎が2名であった。2015年6月現在通院中の患者は10名で、年齢中央値は38.5歳(34-61歳)である。通院中の患者のうち9名で抗HIV治療を開始しており、キードラッグはRALが4名、LPV/rが2名、バックボーンはTDF/FTCが4名、AZT+3TCが2名であった。全例コントロールは良好である。【考察】県内のHIV感染患者数自体が少なく、エイズ治療中核拠点病院であっても症例数が少ない。患者数は少ないが、島根県は東西に長く、患者も遠方からの受診となることが多くなる。このためエイズ治療拠点病院間で連携をとり、診療体制を整える必要があると思われる。当院でのHIV診療の現状と今後の取り組みについて報告する。

P-062 当センターの総合健診(1日人間ドック)を受診したHIV感染者の検討

玉山隆章(たまやま たかあき)¹、井上 穰¹、鈴木隆史²、板垣信生¹、
福武勝幸²

(¹PL東京健康管理センター、²東京医科大学病院臨床検査医学科)

【目的】総合健診・人間ドックを受診するHIV感染者についての健診施設側からの報告は極めて少ない。そこで健診施設の立場からHIV感染者への対応と早期発見のあり方を考察する。【対象と方法】対象は平成17年度以降に当センターの総合健診で把握したHIV感染者12例。把握時点のHIV感染症の病状、健診異常項目、把握の経緯を調査した。【結果】対象は全例男性。年齢は30代6例、40代5例、20代1例。健診時の病状は拠点病院通院中9例(健診後通院中断2例)、急性HIV感染症1例、紹介後AIDS診断2例。ZTT上昇(10例/12例中)、梅毒定性陽性(6例/9例実施中)、ALT上昇(6例/12例中)、肥満(5例/12例中)、脂肪肝(5例/12例中)、帯状疱疹既往(4例/12例中)、以下血小板減少、急性B型肝炎既往などであった。ZTTが上昇していた10例中8例は20 Kunkel単位以上の極めて高い値であった。既にHIV感染を診断されていた9例のうち健診前問診票に自己申告したのは2例のみで、他の7例は面接時または面接医がHIV検査を強く勧めた際に申告していた。過去に複数回の健診受診歴があったのは6例で、全例前回受診時もZTTは高値であった。2例では前回の健診ではZTT高値以外の異常項目がないため経過観察と判定され、その後通院を自己中断していた。平成26年度全総合健診受診者中、ZTTが20 Kunkel単位以上を呈した者のうち50歳未満の男性に限ると、5例/22例中(22.7%)がHIV感染者であった。【考察】男性受診者のZTT高値の原因として、HIV感染症が多く割合を占めていた。ZTTが極めて高値の男性にはHIV感染症の可能性を考慮し、特に他の性感染症の既往がある場合は、ZTT高値以外に異常がない場合でも担当医はHIV検査の意義を説明して受検を勧奨すべきである。

P-063 HIV陽性男性におけるSafer Sex Fatigueの広がりと性行動、性に関する相談状況との関連性の検討

阿部桜子(あべ さくらこ)¹、井上洋士²、戸ヶ里泰典²、細川陸也³、板垣貴志⁴、片倉直子⁵、山内麻江⁶、高久陽介⁷、矢島 嵩^{7,8}、若林チヒロ⁹、大木幸子¹⁰

(¹TIS株式会社、²放送大学、³名古屋市立大学、⁴アクセライト、⁵神戸市看護大学、⁶東京医科歯科大学看護専門学校、⁷日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁸ふれいす東京、⁹埼玉県立大学、¹⁰杏林大学)

【目的】陽性男性を対象とし、近年STDやHIV感染の増加に関与する要因として多くの研究で取り上げられているSafer Sex Fatigue (SSF: 安全なセックスに対する疲れ) について、その分布と陽性判明後の性行動の変化、性に関する相談状況との関連を検討する。

【方法】2013年7月～2014年2月に実施された無記名自記式web調査であるHIV Futures Japanの全国調査データを用いた。有効913票のうち男性でゲイまたはバイセクシャルと回答した811名を対象とした。SSFは米国の先行研究より“私はセックスを常にセーファー(より安全)にしようとするに疲れている”など3項目5件法を用いた($\alpha=.77$)。陽性判明後の性行動の変化は5項目、性に関する相談状況は6項目を用いて、各項目ごとにSSFを従属変数とした一元配置分散分析を行った。統計学的有意水準を5%とした。

【結果】SSF得点において高群に分類されたのは33.4%であり、先行研究の19.5%に比べて多かった。SSFが高いほど、HIV陽性判明後のセックスの回数、相手の数は有意に増えており、セックスの内容は有意にリスクな(よりHIV感染リスクの高い)ものとなっていた。一方で、SSFが高いほど、セックスや性的活動について、相談先が見つからない、医療機関のスタッフに相談しなかったができなかった、誰にも話せず居場所がないと有意に感じていた。また、医療機関のスタッフにセーファーなセックスについて強く言われることに対して有意に負担を感じていた。

【結論】SSFはハイリスクな性行動と関連がうかがえる一方で、性に関する相談対応等、サポートの不足とも関連を有する可能性がある。

P-064 性的マイノリティおよびHIV陽性者の高齢期を支えるNPOパープル・ハンズ

永易至文(ながやす しぶん)
(パープル・ハンズ)

性的マイノリティの高齢期を考え、つながるためのNPOであるパープル・ハンズ(前身は2010年発足、2013年に法人化)は、「ゲイの老後はHIVの老後でもあり、HIVの老後はほぼゲイの老後である」という視点から、HIV陽性者の高齢期を支える体制についても、研究・取り組みを進めている。また、あいかわらず言及が避けられ、スルーされることではあるが、陽性者の8割以上はMSMであり、陽性者支援にあたりセクシュアリティ、MSMコミュニティの特性、MSM当事者のライフスタイル等への理解と共感は必須、不可欠である。本ポスター発表では、なぜ当法人が設立されたのか、性的マイノリティやHIV陽性者の高齢期の課題とはなにか、それを支える体制にはどのようなものが考えられるかについて、当法人の活動を紹介するかたちで発表する予定である。

P-065 HIV陽性者と周囲の人への相談事業における新規HIV陽性相談者の背景について

牧原信也(まきはら しんや)、生島 嗣、福原寿弥
(ぶれいす東京)

【目的】ぶれいす東京ではHIV陽性者とその周囲の人に電話と対面による相談を行っており、うち新規相談が年間300件を超える。そこで最近の新規HIV陽性相談者の傾向をまとめ、今後の相談活動の一助とすることを目的とした。

【方法】2012年4月～2015年3月までの3年間の相談記録をもとに、HIV陽性者の属性、感染を知った経緯、わかった場所等をまとめた。ただし、調査目的で情報収集はしていないため、項目ごとの対象者にばらつきが存在する。

【結果】新規相談は全体で、2012年：308人、2013年：311人、2014年：342人、うちHIV陽性者は193人：189人：211人で概ね6割を占めた。その他、判定保留での相談も19人：20人：12人みられた。情報源は、ネットや冊子からが約5割、年代は20代の増加がみられた。判明時の状況が聞き取れていた101人：133人：154人が感染を知った場所は、医療機関の外来/入院が5～6割、保健所/検査所が約3割、その他献血、イベント検査、過去2年においては郵送検査による判明もあった。上記医療機関の外来/入院で判明のうち、拠点病院(HIVの診療が可能な診療所を含む)以外での判明は7～8割であった。検査のきっかけは、自発的な検査(症状あり/なし)による判明が4～5割、医師のすすめ(HIV関連症状/その他症状)が3～4割、判明時の発症は2割前後であった。相談のタイミングは、3割が告知後1ヶ月以内であり、1年以内の相談が5割～7割であった。

【まとめ】新規相談者の傾向として、過去3年で大きな変化はなかったが、20代からの相談が若干増えていた。陽性者相談は、告知後1年以内、拠点病院以外の医療機関で判明、ネット経由の相談が多く、情報やサポートが少ない時の相談と思われる方への対応の準備が必要だと考えられた。また、判定保留時や、郵送検査での判明もあり、そうした検査機会へのサポートの重要性を訴えていく必要性があった。

P-066 中年期以降の男性HIV陽性者における介護場所についての意向～3つの要介護状態の場面を想定して～

藤田彩子(ふじた あやこ)¹、小山美紀²、森下美紀^{1,3}、網谷レイチェル¹、
池田和子²、大金美和²、上別府圭子¹
(¹東京大学大学院医学系研究科家族看護学分野、²国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、³東邦大学看護学部成人看護学研究室)

【目的】中年期以降の男性HIV陽性者の介護場所についての意向の実態を明らかにする。【方法】エイズ拠点病院1施設に通院中の40歳以上の男性HIV陽性者を対象に、2014年10、11月に無記名自記式質問紙調査を行った。介護場所についての意向は、A)服薬の自己管理が困難な場合、B)通院などの外出に手助けが必要な場合、C)食事や排せつなど身の回りの手助けが必要な場合を想定し、どこで介護を受けたいか尋ねた。各場合における意向、3つの場合を組み合わせた意向のパターンの記述統計の算出後、頻度の多いパターンについては選択した陽性者の特性を検討するため多項ロジスティック回帰分析を行った。【結果】有効回答が得られたのは130名(有効回答率51%)だった。世帯構成は31%が親族、19%が非親族と暮らしていた。14%がHIV感染症について誰にも伝えていなかった。また、暮らし向きが普通～苦しいと回答したのは71%だった。介護場所の意向について、A)の場合で在宅としたのは69%、施設は31%、B)の場合ではそれぞれ60%、40%、C)の場合では37%、63%だった。3つの場合を組み合わせた意向のパターンで多かったのは、「A) B) C)とも在宅」が35%、「A) B) C)とも施設」が24%、「A) B)では在宅だがC)では施設」が21%だった。「A) B) C)とも施設」を参照カテゴリとした多項ロジスティック回帰分析の結果、「A) B) C)とも在宅」を選ぶのは、同居者がおり、誰かにHIV感染症について伝えており、暮らし向きが普通～苦しい者だった。また「A) B)では在宅だがC)では施設」を選ぶのは、非親族と同居している者だった。【結論】場合別にみると、A)やB)といった部分的な介助が必要な場合は在宅を、C)のような全般的な要介助時は施設を選ぶ者が多いと考えられる。一方で3場面を組み合わせたパターン別にみると、同居者の有無、同居者との関係性、HIV感染症についての自己開示状況、暮らし向きにより選び方の特徴が異なることが示唆される。

P-067 HIV感染症専門薬剤師制度認定を視野に入れたHIV感染症薬物療法研修会開催についての報告

森下和美(もりした かずよし)¹、野毛一郎¹、吉田康秀³、山本 愛²
 (1)沼津市立病院薬剤部、²静岡県健康福祉部医療健康局疾病対策課、³沼津市立病院呼吸器内科)

【目的】 HIV 感染症専門薬剤師制度により、HIV 感染症領域においても薬剤師の活躍する場が広がりつつある。しかし、現状では HIV 感染症患者に関わることができる施設に限られていることで、認定・専門の申請資格、更新条件のハードルが高く、HIV 感染症領域や認定制度に関する興味の低下も懸念される。今回、静岡県内の HIV/AIDS 拠点病院だけでなく一般病院においても HIV 感染症に対して理解を深めることを目的とし、県内初の HIV 感染症専門薬剤師制度認定も視野に入れた研修会を開催したので報告する。【方法】 HIV 感染症関連の研修会は今回初の試みであった為、静岡県病院薬剤師会により平成 26 年度 3 回行われた感染症薬物療法研修会の 1 回として開催した。日本病院薬剤師会の HIV 感染症専門薬剤師制度の単位申請を行った。研修会対象者は病院薬剤師会会員・非会員とし、HIV 感染症に関する基礎的な内容で構成した。参加者に対し研修会内容のアンケート調査を行い集計した。【結果】 一般講演として県疾病対策課より県内の HIV/AIDS 発生動向について紹介し、県東部中核拠点病院である沼津市立病院より院内での HIV 感染症の現状と薬剤師の関わりについて報告した。特別講演では大阪医療センターの現状と薬剤師の関わりについてご講演頂いた。参加者は 18 名、2 名は開局薬剤師、その他は病院薬剤師であった。アンケート回答者は 15 名、HIV 感染症に約 9 割、認定制度に 8 割が興味あり、研修会としての評価は高かった。【考察】 参加人数が少なかったが、アンケート調査の結果では参加者の満足度は高かった。専門性を意識する参加者ゆえの結果と思われるが、啓発目的としては人数的に物足りなさを感じた。まずは薬剤師としての取り組みや認定制度について知ってもらい、HIV 感染症領域について、更に関心を得られるよう研修会を継続していきたいと考える。

P-068 薬学部実務実習におけるHIV実習普及に向けての検討

井門敬子(いど けいこ)¹、木村博史¹、吉野宗宏²、岩館文佳³、工藤正樹⁴、阿部憲介⁵、内山真理子⁶、石原正志⁷、日笠真一⁸、治田匡平⁹、木村智子¹⁰、常友盛勝¹¹、井上千鶴¹²、藤井健司¹³、嶺 豊春¹⁴、屋地慶子¹⁵、田中亮裕¹、荒木博陽¹

(¹愛媛大学医学部附属病院薬剤部、²姫路医療センター薬剤科、³青森県立中央病院薬剤部、⁴岩手医科大学附属病院薬剤部、⁵仙台医療センター薬剤部、⁶新潟市市民病院薬剤部、⁷岐阜大学医学部附属病院薬剤部、⁸兵庫医科大学病院薬剤部、⁹奈良県立医科大学附属病院薬剤部、¹⁰和歌山県立医科大学附属病院薬剤部、¹¹広島市立広島市民病院薬剤部、¹²広島県立広島病院薬剤部、¹³広島大学病院薬剤部、¹⁴長崎大学病院薬剤部、¹⁵鹿児島大学病院薬剤部)

【目的】 学生時代の服薬体験学習により患者の立場にたった服薬指導が行なえる薬剤師を養成できると考える。愛媛大学医学部附属病院で薬学部実習生に行ってきた HIV 実習(日病薬雑誌 50,871-875 (2014))を今回、多施設で実施し、評価した。【方法】 ブロック拠点病院・中核拠点病院 25 施設で参加同意が得られた平成 26 年度薬学部実習生 205 名を対象とした。実習内容は、事前アンケート、講義、学生自身による模擬処方内容の決定、服薬時間記録アプリを用いた 2 週間の服薬体験、学生と担当職員的面談、2 週間の服薬体験、実習終了後のアンケートである。【結果】 選択された処方は 1 日 1 回 192 名 (94%)、1 日 2 回 13 名 (6%)、食事に関係ない処方 134 名 (65%)、食直後・食後の処方 71 名 (35%) と 1 日 1 回で食事の影響のない薬剤を選択する学生が多かった。薬剤師面談前の前半 2 週間の服薬率は 90 (14-100) %、面談後の後半 2 週間の服薬率は 94 (29-100) %であったが、服薬遅れの時間は 196 分から 198 分と変化はなかった。後半に薬剤を変更した 69% (11/16 名)、時間を変更した 71% (37/52 名) で服薬率が改善していた。実習後のアンケートでは、「毎日同じ時刻に服用する困難さがわかった」95%、「自分の生活に合わせて服薬時間を設定することはアドヒアランス確保の上で重要である」92% の回答が得られた。【考察】 アンケート結果から学生はこの体験学習で継続服用の困難さに気づいていた。この経験は、継続服用を続ける患者の立場を理解できると考える。

P-069 広がるAIDS文化フォーラム(その3)～東日本大震災の被災地、陸前高田市でフォーラムを開催する意義～

岩室紳也(いわむろ しんや)^{1,2}、山田雅子³、林しげる⁴、古川潤哉⁵
 (1)ヘルスプロモーション推進センター、2)厚木市立病院泌尿器科、3)早稲田速記医療福祉専門学校看護科、4)立命館大学薬学部、5)浄土真宗本願寺派浄誓寺、6)AIDS文化フォーラムin陸前高田運営委員会)

【震災前の取り組みとつながり】

陸前高田市では2005年から陸前高田青年会議所、岩手県大船渡保健所との協働でHIV/AIDSのイベントを東日本大震災の前の2010年まで毎年開催してきた。開催に当たり、AIDS文化フォーラムin横浜(以下:ABF横浜)の事務局や運営委員を講師とし、高校生によるライブコンサート、HIVの当事者の講演、市長と高校生のトークなどで、HIV/AIDSを取り上げながらも、人と人をつなぐことを意識し続けていた。当時、高校生の金野兄妹による「ほくらにできること」という歌も生まれ、AIDS文化フォーラムin陸前高田(以下:ABF陸前高田)のテーマソングになった。大船渡保健所や陸前高田市でイベントの企画、運営に当たっていた佐々木亮平保健師は2006年のABF横浜で活動を報告した。

【震災後のつながり】

佐々木(震災時:日本赤十字秋田看護大学)は震災直後から陸前高田市入りし、その後合流した岩室と、陸前高田市保健医療福祉未来図会議(以下:未来図会議)を重ねていた。2011年8月のABF横浜のオープニングで陸前高田青年会議所の高橋勇樹理事長の講演と金野兄妹による「ほくらにできること」の演奏が披露された。

【AIDS文化フォーラムin陸前高田のねらい】

東日本大震災の被災地、かつ人口2万人余の地域で震災2年後にHIV/AIDSのイベントを立ち上げることは一見優先順位が違ふと考えられる。一方で、未来図会議で発案、推進されていた「はまってけらいん(参加、集まりましょう)、かだつてけらいん(語り合いましょう)運動」はHIV/AIDS予防を含めた健康づくりの礎となるソーシャルキャピタルの醸成につながり、戸羽太市長が目指している復興に向けたまちづくりのビジョン「ノーマライゼーションという言葉のいらぬまちづくり」こそHIV/AIDS対策に必要な視点であることが共通理解され、ABF横浜、ABF京都に支えられ、2013年に第1回ABF陸高が、2015年には3回目を開催されることになった。

P-070 広がるAIDS文化フォーラム(その2)～「第5回AIDS文化フォーラムin京都」開催を終えて～

林しげる(はやし しげる)^{1,5}、山田雅子²、岩室紳也³、古川潤哉⁴
 (1)立命館大学薬学部、2)早稲田速記医療福祉専門学校看護科、3)ヘルスプロモーション推進センター、4)浄土真宗本願寺派浄誓寺、5)AIDS文化フォーラムin京都)

1994年、アジアで初めての国際エイズ会議である「第10回国際エイズ会議」が横浜で開催されたのをきっかけに、同年、市民による市民のためのフォーラム「AIDS文化フォーラムin横浜」が発足しました。以降、市民の手ですべての人に開かれた場として毎年8月に開催され、全国各地でHIV/AIDSに取り組む団体・個人の発表・交流の場として、また多くの市民、特に若者に向けての啓発の場として定着しています。

関西では現在もHIV新規感染者数が増加していて、その中で、学生層が多く集う町であり、また日本古来の文化が根付く町であると同時に外国人観光客も多く、異文化交流の場でもある京都で、2011年の第1回「AIDS文化フォーラムin京都」を開催以来、みなさまのご協力により実りのあるフォーラムを継続して開催しています。

そして今年もたくさんの方々のご支援とご協力によって、第5回AIDS文化フォーラムin京都を開催することができました。また、フォーラムは、横浜から京都、陸前高田、佐賀へと広がりを見せています。

そこで今年、5回目という節目の開催を迎えた京都の取組み・様子を紹介します。

P-071 広がるAIDS文化フォーラム（その1）～22年の横浜の実績と各地への広がり～

山田雅子(やまだ まさこ)¹、岩室紳也²、林しげる³、古川潤哉⁴
 (1早稲田速記医療福祉専門学校看護科、²ヘルスプロモーション推進センター、³立命館大学薬学部、⁴浄土真宗本願寺派浄誓寺、⁵AIDS文化フォーラムin横浜運営委員会)

AIDS文化フォーラム in 横浜は1994年に国際エイズ会議が開かれた時「市民が自由に参加できるように」とボランティアによる市民イベントとして産声をあげ、毎年8月に開催されて今年22回目を迎えた。

プログラムはHIV/AIDSに関する医療、予防啓発だけでなく、当事者からの発信や、様々な立場の人によるディスカッションもあり、時代の変化とともにますます多彩なプログラムをもつようになってきている。入場無料で誰でも自由に聴講・参加でき、発表者と参加者の交流もできることから、ネットワークづくりにも役立ってきた。

参加者からは自分の居住・就業地域での開催を願う声もきかれてきたが、それはなかなか叶うことがなかった。しかし2011年あるきっかけによりAIDS文化フォーラム in 京都の開催が実現し、関西地域の特色をいかした独自の発展をしてきている。そして2013年には東日本大震災以前もともと行なわれていた陸前高田でのAIDS予防啓発イベントがAIDS文化フォーラム in 陸前高田として地域性を生かし被災からの復興の想いをのせた新しいイベントとして立ち上がった。さらに2015年にはAIDS文化フォーラム in 佐賀が開かれることとなり、様々な地域につながって、広がっている。地域における連携とコミュニケーションがHIV/AIDSを軸にどのようにつながり、広がってきているのか報告する。

P-072 広がるAIDS文化フォーラム（その4）～佐賀での初開催 地方都市ならではの課題と意義～

古川潤哉(ふるかわ じゅんや)^{1,5,6}、山田雅子²、林しげる³、岩室紳也⁴
 (1浄土真宗本願寺派浄誓寺、²早稲田速記医療福祉専門学校看護科、³立命館大学薬学部、⁴ヘルスプロモーション推進センター、⁵思春期ネットワーク・佐賀、⁶AIDS文化フォーラムin佐賀運営委員会)

【AIDS文化フォーラム in 佐賀 開催の経緯】

1994年、アジアで初開催された横浜での第10回国際エイズ会議を契機に、市民が自由に無料で参加できるフォーラムとして、ボランティア運営によるAIDS文化フォーラム（以下ABF）in 横浜がスタートし、今年22回目を迎えた（毎年開催）。近年、このフォーラムは地域的な広がりを見せ、2011年にABF in 京都が、2013年にABF in 陸前高田がスタート。これら先行するABFの協力のもと、2015年2月に第1回のABF in 佐賀が開催され、第2回を2016年6月に開催予定である。

【保守的な地方都市で開催する意義と「文化」】

HIV/AIDSに限らず、多様性やマイノリティに対する理解や受容が進まない地方都市においては、疾病としてのエイズの啓発のみを実施してもこれまでなかなか効果が現れなかった。ABFは、HIV/AIDSを単に病気として捉えるのではなく、個々の背景や社会情勢を含め、多様なものの見方、考え方、生き方を受容しあい、共に生きる社会の形成を目指すものであることから、HIV/AIDSを通して、さまざまな生きづらさの問題に目を向けるきっかけとなり得るものであり、AIDS「文化」フォーラムだからこそその意義があるといえる。また、全国で活動する講師や団体と交流できるということも大きな魅力である。

【無関心な層へのアプローチ】

特に地方都市では、まだまだHIV/AIDSに関心を持つということ自体が「何か心配なことでもあるの？」という目で見られる状況であり、人口が少ない地域での開催はABFへの参加をためらう雰囲気がある。そのため、予め興味を持ってABFに参加する層とは別に、特に若者主催の音楽イベントとのタイアップなど、サテライトイベントによるアプローチも試みた。

P-073 HIV陽性外国人の出身地の多様化と医療アクセス

沢田貴志(さわだ たかし)¹、山本裕子²、塚田訓久³、今村顕史⁴、白阪琢磨⁵、
横幕能行⁶、矢野邦夫⁷、中村仁美⁸、上田敦久⁹、保科斉生¹⁰、猪狩英俊¹¹、
岩室紳也¹²、仲尾唯治¹³

(¹港町診療所、²シェア=国際保健協力市民の会、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がん・感染症センター都立駒込病院感染症科、⁵大阪医療センターHIV/AIDS先端医療開発センター、⁶名古屋医療センターエイズ治療開発センター、⁷浜松医療センター感染症科、⁸東京大学医学部感染症国際研究センター、⁹横浜市立大学付属病院リウマチ・血液・感染内科、¹⁰東京慈恵会医科大学付属病院感染症制御部、¹¹千葉大学医学部付属病院感染症管理治療部、¹²厚木市立病院泌尿器科、¹³山梨学院大学経営情報学部)

【目的】外国人の早期受診に資することを目的に診療録後ろ向き調査を行った。【方法】全国で外国人の診療経験の多い10施設の診療担当医に依頼し、2008年4月1日から2013年3月31日までに初診となった351人のHIV陽性外国人に対し年齢・性別・出身国等の属性と受診経路・初診時CD4・言語能力などを調査した。【結果】受診者の国籍は多様化し、中国・フィリピン・インドネシアなど近隣諸国の出身者の割合が顕著に増加していた。初診時CD4中央値は、欧米・大洋州(304/μl)、東アジア(291/μl)、アフリカ(284/μl)、中南米(198/μl)、東アジア以外のアジア(113/μl)の順であった。東アジア出身者は保健所や検査機関で発見された割合がもっとも高く(37.3%)、日本語が流暢な独身男性が多いことが特徴的であった。欧米出身者は単身男性が多く、アフリカ出身者は女性が約半数を占めていたが、いずれも日本語もしくは英語が流暢な受診者が多数を占めた。中南米出身者では日本語・英語とも不自由な割合が多いスペイン語圏出身者でCD4が低値であった(149/μl)。東南アジア・南アジア出身者では、定住者の多いフィリピン、タイに比してミャンマー、ネパール、インドネシアなどで低値となる傾向が見られた。【結論】外国人の初診の遅れには言語能力や人口集団毎の情報アクセスによる差違が影響していることが示唆された。このため検査・治療機関での多言語での通訳制度の充実や外国人コミュニティの特性に合わせた検査や治療の情報普及が必要であると思われる。

P-074 愛媛県における訪問看護師に対する実地研修の現状

若松 綾(わかまつ あや)¹、坂本早輝¹、滝本麻衣¹、中村真理子¹、
岩村弘子¹、藤原光子¹、小野恵子²、中尾 綾³、末盛浩一郎³、村上雄一³、
木村博史⁴、井門敬子⁴、高田清式⁵

(¹愛媛大学医学部附属病院看護部、²愛媛大学医学部附属病院総合診療サポートセンター、³愛媛大学医学部附属病院第一内科、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総合臨床研修センター)

【目的】HIV患者数の増加と高齢化に伴い、在宅療養が必要なHIV患者の増加が予想される。在宅療養支援には訪問看護師のHIV感染症への理解が必要であり、中核拠点病院である当院も平成26年度HIV感染者・エイズ患者の在宅医療・介護の環境整備事業として実地研修を実施した。本研修の有用性について検討したので報告する。【対象および方法】平成26年11月～平成27年2月の期間で、訪問看護師実地研修に参加した6名に研修前後でアンケートを行い、結果を比較し研修の有用性を検討した。アンケートは無記名とし、研修生に研究に関する了承を得、倫理的配慮を行った。【結果】研修は、疫学や診断、治療、看護等の講義、診療場面の見学、カンファレンス参加等の内容で5日間実施した。アンケート結果で変化が見られた内容は、HIV感染症に対する意識に関して、「治療されていけば怖くない」が研修前2名であったが、研修後は4名であった。患者の受け入れに関して、「どんな場合でも受け入れる」が研修前0名であったが、研修後4名となった。自由記載では、「エイズに対するの偏見が消えた」「偏見差別が少しでもなくなるようにできることを考え実践したい」「看護師だけでなく地域の理解や偏見解消への取り組みが課題であり訪問看護師の協力体制について検討したい」などの意見がきかれた。また、本研修後に研修生が所属する訪問看護ステーションで実際に受け入れが行われた。【考察】最新の知識を学び、診療や看護の実践をみることができ本研修は、HIV感染症に対する不安や偏見の解消、積極的な受け入れへの意識変化となり、効果的であった。また、中核拠点病院と訪問看護師との顔の見える連携ができ、その後の円滑な患者受け入れにも繋がった。実地研修が、訪問看護師との連携体制構築にも繋がることが期待できるため、今後も研修を継続する予定である。

P-075 “We are living under the same sky” in Mongolia : Adopting Japan original project for HIV prevention “Living Together”

Michiko Takakku¹, Seiichi Ichikawa¹, Satoshi Shiono², Noriyo Kaneko², Shinichi Oka³, Myagmardorj Dorjgotov⁴, Erdenetuya Gombo⁵, Nyampurev Galsanjamts⁶, Davaalkham Jagdagsuren⁷
 (1)University of Human Environments, Japan, (2)Nagoya City University, Japan, (3)AIDS Clinical Center National Center for Global Health and Medicine, Japan, (4)Youth for health center, Mongolia, (5)Together Center, Mongolia, (6)Human Rights Youth Support Center, Mongolia, (7)National Center for Communicable Disease, Mongolia)

【Background and objective】

First case of HIV infection in Mongolia occurred in 1992, and infection cases reached 150 in 2013. 61% of Transmission route is homosexual activity among men. Mongolian gay NGOs conduct HIV prevention activities targeting MSM. However, discrimination toward sexual minority and HIV in Mongolian society and stigma toward HIV inside MSM community make their work hard. Mongolian NGOs thus adopted Japan original project for HIV prevention “Living Together” and started Mongolian version called “We are living under the same sky (LUSS)” in 2011. In this study, we report LUSS activities and its outcomes.

【Method】

Data was collected from LUSS events reports from 2011, such as number of participants and program details reported by Mongolian NGOs. Analysis was also made from an internet survey targeting MSM which was conducted in Mongolia, February, 2015.

【Results】

Material for LUSS was prepared collecting notes from people with HIV, their families and friends. Since 2011, LUSS events have been conducted for 15 times with about 670 participations. In the event, reading notes were presented by MSM with HIV, heterosexuals with HIV, their family members, friends and some well-known artists in the Mongolian society. Analysis resulted that MSM who have ever participated in LUSS (n=122) had significantly higher percentage in feeling closeness to HIV (p<0.001), experiencing HIV testing (p=0.015), using condoms (p=0.009) than MSM who have never participated in LUSS (n=221).

【Conclusion】

Mongolian NGOs sent a message of “feeling of closeness to HIV” through LUSS to the target population in Mongolia. MSM who have participated in LUSS had a feeling of closeness to HIV, have taken HIV test and used condom regularly. Therefore, LUSS activities are necessary to be continued to outreach more of MSM in Mongolia.

P-076 Preference of the patients receiving antiretroviral therapy about their follow-up visit

Tsutomu Kitajima¹, Wattananamkul Viboon², Muangyim Kamolnat³, Leeratanapetch Niramom⁴, Muadthong Sukunta⁵, Khotphuwiang Thawarat⁴, Yasuki Kobayashi⁶
 (1)Faculty of Social Sciences, Kyorin University, (2)Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, (3)Sirindhorn College of Public Health, Chonburi, (4)Khon Kaen Hospital, (5)Sirindhorn College of Public Health, Khon Kaen, (6)Graduate School of Medicine, University of Tokyo)

【Objectives】 This study aims at investigating whether patients prefer to receive ART at primary care facilities (PCF) and what factors might promote them to do so in Thailand.

【Methods】 We conducted a qualitative study at an ART clinic of a tertiary hospital in northeastern Thailand from April to July 2014. We purposively selected 15 patients for in-depth interview (IDI) and 15 for focus group discussion (FGD) to ask them of their preference for receiving ART at PCF. The ethics committees of Khon Kaen Hospital and Kyorin University approved the study and informed consent was obtained from all participants. The recorded IDI and FGD were transcribed and translated into English. Three researchers independently reviewed them and discussed to identify the preferences.

【Results】 The participants preferred in receiving ART at the facility that has rooms used exclusively for them, is less crowded, offers services in the evening or weekend, has HIV specialists, provides services with minimal waiting time, has ample parking available, is located within a certain distance to their community, and that provides services with minimal out-of-pocket payment.

【Discussion】 A perceived stigma appears to be an influential factor for the choices patients make. Thus, it is important to introduce a way in which privacy and confidentiality can be protected when PCF starts providing ART.

P-077 HIV Risk Behaviors among MSM and Mak Nyah (Transwomen) in Kuala Lumpur, Malaysia

T. Nemoto¹, Y.K. Teh², M. Iwamoto¹, S. Suzuki¹, S. Choong²
 (¹Public Health Institute, USA, ²National Defence University of Malaysia)

Background : Very few studies reported HIV-related risk behaviors among MSM and mak nyah (transwomen) in Malaysia with the national religion of Islam. **Methods** : A total of 150 MSM and 150 mak nyah (18 years or older) were recruited in Kuala Lumpur based on snowball sampling and interviewed using a structured questionnaire in Malay or English. MSM were : mean age = 34 years ; Chinese (67%) ; 53% with a college degree ; homosexual (83%) or bisexual (17%). Mak nyah were : mean age = 37 years ; Malay (60%), 9% with a college degree ; heterosexual (83%). **Results** : Among those tested (89%), 46% of MSM and 14% of mak nyah reported living with HIV. Almost all mak nyah (90%) and 11% of MSM had engaged in sex work. MSM and mak nyah reported 89% and 69% of the time they had used condoms for receptive anal sex with casual partners, respectively ; 23% of MSM and 18% of mak nyah had engaged in sex under the influence of drugs ; 21% of MSM and 35% of mak nyah used methamphetamines ; 17% of MSM and 21% of mak nyah used ecstasy. Victimization was reported : physical assault (17% of MSM and 38% of mak nyah) ; sexual assault (16% of MSM and 28% of mak nyah), and 44% of MSM and 36% of mak nyah thought about committing suicide. **Conclusions** : Due to strong stigma and discrimination, MSM and mak nyah face a number of challenges, such as physical and sexual assaults and substance abuse and HIV risk. High HIV prevalence among MSM was due to the recruitment method. Evidence-based HIV prevention programs are needed to target high risk groups within MSM and mak nyah communities incorporating advocacy for human rights.

P-078 Small Molecule Inhibition of Human Immunodeficiency Virus Type-1 (HIV-1) Viral Replication by Targeting Gag-Tsg101 Interaction

Lowela Siarot^{1,2}, Hirotaka Sato¹, Nopporn Chutiwitoonchai¹,
 Eiichi Kodama³, Kazumichi Kuroda⁴, Masami Takei¹,
 Tatsuo Yamamoto⁴, Toshihiro Aono², Yoko Aida¹
 (¹Viral Infections Diseases Unit, RIKEN, ²Biotechnology Research Center,
 the University of Tokyo, ³Miyagi Area Medical Support Endowed Chair,
 Graduate School of Medicine, Tohoku University, ⁴Nihon University)

One potential anti-HIV target within the HIV-1 life cycle is the viral-host protein interactions during viral assembly. HIV-1 Gag p6 interacts with Tumor susceptibility gene 101 (Tsg101), which initiates the assembly and release of viral particles. Mutation studies reported that halting this Gag-Tsg101 interaction reduced the viral production and infectivity. In this study, we screened small molecules inhibiting HIV-1 by initially targeting HIV-1 Gag-Tsg 101 interaction. A high-throughput screening system based on ELISA binding assay was established using the purified GST-Gag and His-Tsg101 UEV proteins. Using this system, we screened 9,600 small molecules from University of Tokyo Drug Discovery Initiative based on its ability to inhibit Gag-Tsg101 interaction. Among these, 11 small molecules have high percentage of binding inhibition on Gag-Tsg101 interaction. Four of these small molecules were selected based on CEM cell viability by WST-1 assay after 4-day treatment. Small molecules were further screened by HIV-1 infection assay to identify those that inhibit HIV-1 replication. CEM cells infected with HIV-1 NL432 were treated with the candidate molecules for 4 days and virus production was assessed by p24 ELISA. Result suggests that 1 small molecule inhibited HIV-1 replication in a dose dependent manner. Collectively, our study suggests that interfering the Gag-Tsg101 interaction offers a promising antiviral strategy. The mechanism of action of the hit small molecule is yet to be determined.

P-079 Tracing of anti-HIV-1 neutralization titer in patient's sera using neutralization sensitive maraviroc resistant viruses

Samatchaya Boonchawalit^{1,2}, Shigeyoshi Harada¹, Hiroyuki Gatanaga³, Shinichi Oka³, Shuzo Matsushita², Kazahisa Yoshimura^{1,2,3}

¹AIDS Research XII, Center for AIDS Research, Kumamoto University,

²AIDS Research Center, Division 1, National Institute of Infectious Diseases,

³AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine)

Previously, we reported that the *in vitro* selected-maraviroc (MVC) resistant virus, which harbored 4 mutations (V200I, T297I, K305R and M434I) in the gp120 exhibited highly sensitive to several neutralizing monoclonal antibodies (NMABs) and autologous plasma IgGs compare to the passage control (PC) virus. Based on the finding, we established 2 NMAb sensitive clones, carrying the 4 mutations (MVC-R (V200I/T297I/K305R/M434I)) and M434I single mutation (MVC-R (M434I)) within MVC-R gp120 backbone. These two clones showed high sensitivity to not only autologous plasma IgGs but also heterologous sera obtained from various ART naïve patients. The clones were neutralized by 82% (9/11) of tested sera from subtype B infected patients, whereas no subtype B sera could neutralize the PC clone. The neutralization titer of the sera against MVC-R (M434I) clone was significantly higher than those against the clone carrying 4 mutations. These results suggested that the clones had almost same backbone, but different sensitivity to NABs from heterologous sera. Using these clones, now we are going to try to trace neutralization titer of heterologous plasma IgGs from infected patients before and after changing into ART with MVC.

P-080 CURRENT SITUATION OF SPECIALIZED HEALTH CARE SERVICES FOR PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS IN MONGOLIA

Tumendemberel P^{1,2}, Tsegmed S², Unenchimeg P², Davaalkham J², Odongua N³

¹School of Public Health, MNUMS, ²AIDS/STI Surveillance and Research Department, NCCD, ³School of Nursing, MNUMS)

Background : It is noted that people with HIV face certain difficulties to receive specialized health care services they seek due to negative response towards their HIV status from health care providers. In February 2008 there was a regretful death case of an HIV patient for which health care providers are responsible. Studying current situation of specialized health care services for HIV infected people is on demand.

Object : Studying current situation of specialized health care services for people living with HIV/AIDS.

Methodology : Cross-sectional study of 40 HIV+ people from Ulaanbaatar.

Results : When asked how frequently they received outpatient service other than regular check-ups in a year, 42.5% of participants answered 1-2 times, 42.5% 3-4 times, 7.5% 5-6 times and 7.5% more than 6 times separately. Totally, 70% all participants had faced difficulties when received specialized health care services ($p=0.89$), out of which 80.6% don't inform about their HIV status to health care workers and 28% find health care facilities have inadequate confidentiality. And 12% had been rejected by health care providers. Also 65% became less likely to attend health care facilities due to their HIV status and 62% feel shameful and afraid of meeting someone they know at the hospital.

Conclusion : People with HIV are facing difficulties when receiving specialized health care services other than HIV/AIDS care service. They tend to hide their HIV status because they feel shameful and afraid of meeting someone they know at the hospital and inadequate confidentiality of health care facilities.

P-081 Drug Resistance After Second Line Failure Can Be Managed Using WHO-Recommended Regimens in Nigeria

Nicaise Ndembu¹, Rawlings W. Datir¹, David A. M. C. van de Vijver²,
Alash'le G. Abimiku³, Obinna Ogbanufe⁴, William A. Blattner³,
Patrick Dakum¹

¹Institute of Human Virology Nigeria, Abuja, Nigeria, ²Virology, Erasmus
Medical Center, Erasmus University, Rotterdam, Netherlands,

³Epidemiology and Prevention, Institute of Human Virology, Baltimore, MD,
United States, ⁴US Centers for Disease Control and Prevention, Abuja,
Nigeria)

Background : In sub-Saharan Africa only a limited number of antiretroviral drugs is available. Virological failure, and subsequent drug resistance, during second-line treatment can therefore have substantial clinical ramifications as it can result in complete loss of therapeutic options. We determined the extent to which virological failure during second line treatment with LPV/r, ATVr results in the loss of treatment options to WHO recommended treatment regimens at two IHVN PEPFAR supported sites in Abuja.

Methods : Plasma virus from samples with VL>1000 cp/mL at time of failures were sequenced in the pol gene. We assigned the following genotypic susceptibility scores (GSS) to the 5 levels of resistance included in the Stanford HIV db program : 0, 0.25, 0.50, 0.75, and 1 for respectively the high-level resistance, intermediate resistance, low level resistance, potential low-level resistance, and susceptible. We then calculated the GSS to the first-, second-, and third-line regimens recommended by WHO as the arithmetic sum of the individual GSS. We defined loss of drug options as a GSS of zero to any WHO recommended regimen. Exhaustion of drug options was defined as a GSS<2.

Results : Of the 936 HIV-infected patients receiving second-line ART, 56 (6.0%) were adults with confirmed virological failure. The mean (SD) HIV RNA and age were 5.1log₁₀ (0.79) cp/mL, and 34.8 (15.6) years, respectively. The five most frequently observed mutations were K103N (22.4%), M184V (20.4%), M41L (20.4%), M46I (19.4%) and I54V (15.3%). Complete loss of treatment options was only found in one patient (2%), with virus still susceptible to a second generation NNRTI. Exhaustion of drug options to first- and second line regimens was found in 16 patients (32%).

Conclusions : Complete loss of treatment options is very rare after failure to second-line treatment in Nigeria.