

抄

録

(一 般 演 題) □ 演

(一 般 演 題) ポ ス タ ー

O1-001 抗 HIV 療法中断時の臨床所見の増悪に関する研究

松澤幸正(まつざわ ゆきまさ)、安達英輔、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)

【背景】抗 HIV 療法中断は急激なウイルス血症の増悪をもたらす。これは、急性感染期に認められるウイルス血症とは、宿主の免疫反応や増殖するウイルス自体の性質が異なることが考えられるが、実際の臨床像はあまり認識されていないのが現状となっている。【目的と方法】本研究は抗 HIV 療法中断に伴う血液検査の増悪や臨床症状の出現頻度を検討する後方視的研究である。2010 年 1 月～2016 年 5 月までに、当院に来院した HIV 感染者を対象とした。抗 HIV 療法開始後、一度以上 HIV-RNA < 100 copies/mL を達成したが、何らかの理由により抗 HIV 療法を中断し、HIV-RNA 1000 copies/mL 以上に再増加した患者において、自覚症状、臨床検査所見を検討した。【結果】上記期間において、849 人の HIV 感染症患者が当院に来院しており、そのうち抗 HIV 療法を中断し、上記に当てはまった HIV 感染者は 30 例であった。男性が 29 例、女性が 1 例であった。中断後、初回来院時の年齢中央値は 36.5 歳 [26-75 歳]、CD4 数 中央値は 295/ μ [99-662/ μ]、HIV ウイルス量 中央値は 26784.5 copies [1100-1100000 copies] であった。30 例中 21 例 (70%) に、中断前には認めていない新規の臨床所見の出現や増悪があった。臨床検査値異常では、トランスアミナーゼ上昇 (11 例、37%)、血小板減少 (10 例、33%)、異型リンパ球の増加 (4 例、13%) の順が多かった。自覚症状では、全身倦怠感 (3 例、10%)、後頸部痛 (2 例、7%)、皮疹 (1 例、3%) が認められた。これらの所見は抗 HIV 療法再開後に速やかに消失していた。【考察】抗 HIV 療法中断後のウイルス量増加時に、自覚症状が認められたのは少数であったが、トランスアミナーゼ上昇、血小板減少など、急性期 HIV 感染症においても見られる主要な臨床検査値の異常が認められた。

O1-002 Increased total HIV DNA levels in long-term treated patients with hemophilia

Stanoeva Kamelia (すたのえば かめりあ)¹、Koenig Andre²、Fukuda Asami³、Kawanami Yoko¹、Kuwata Takeo¹、Satou Yorifumi³、Matsushita Shuzo¹

(¹Matsushita Project Lab., Center for AIDS Research, Kumamoto University, Japan, ²Faculty of Statistics, Technical University Dortmund, Dortmund, Germany, ³Satou Project Lab., Center for AIDS Research, Kumamoto University, Japan)

Background: Despite successful suppressive ART HIV-1 persists as reservoir in treated patients. We aimed to evaluate the total HIV DNA (viral reservoir in PBMC) in our Kumamoto cohort and focus on the dynamics of hematological patients. **Methods:** A retrospective study of PBMC samples from 155 patients (91% male, median age 44 years) in the period 1996-2015 was performed. Long-term treated patients were selected and divided based on presence of hematological disease (mainly hemophilia). Total HIV DNA was quantified via qPCR (Douek et al. (2002), modified). A linear regression model was used for statistical analysis. **Results:** The levels and dynamics of total HIV DNA did not correlate with the clinical viral RNA loads. Hematological patients maintained higher mean total HIV DNA values 363.96 (min/max: 9.36/2266, median: 273.7) vs. 265.22 (min/max: 3.88/1371, median: 169.9) copies/ 10^6 PBMC for the non-transfused. When adjusted via the regression model for the on treatment periods they still showed ranges between 8.99 ($p = 0.00001$) and 1076.18 ($p = 0$) compared with 0.1 ($p = 0$) to 841.17 ($p = 0$) copies/ 10^6 PBMC for the rest of the cohort. **Conclusions:** We identified increased total HIV DNA levels in patients with hematological diseases which might aid further studies on mechanisms of persistence. Total HIV DNA could be used for clinical monitoring and may be a key to eradication studies.

01-003 抗 HIV 薬の選択と年齢に関する調査

原 量平(はら りょうへい)¹、増田純一¹、赤沢翼¹、押賀充則¹、早川史織¹、佐藤麻希¹、照屋勝治²、湯永博之²、塚田訓久²、桑原 健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)

【目的】抗 HIV 治療 (ART) は新薬の登場とともにガイドラインの推奨薬は毎年のように変化している。また、ART によって長期生存が可能になったことで患者の高齢化が進行している。そこで、変化する抗 HIV 療法に対し、年齢に応じた効果的な薬剤選択を行うために、ART の組合せと抗 HIV 薬の使用状況について年齢別に調査した。【方法】国立国際医療研究センター病院 (以下、『当院』とする) で 2015 年度に抗 HIV 薬が処方された患者を対象に ART の組合せについて調査し、さらに年代別に 30 歳未満、30 歳代、40 歳代、50 歳代、60 歳以上の 5 群に分け、診療録より 2016 年 3 月末に内服している抗 HIV 薬の使用状況を後方視的に調査した。【結果】当院での抗 HIV 薬の処方 は 2086 例、うち 30 歳未満 125 例、30 歳代 457 例、40 歳代 818 例、50 歳代 411 例、60 歳以上 275 例であった。当院での抗 HIV 薬組合せ上位 3 位は TRI (16%)、TVD + DTG (15%)、TVD + DRVn/r (13%) であった。全体の Backbone drug の ABC と TDF を比較すると、年齢が上昇するにつれ、ABC の使用率が 30 歳未満 32% から 60 歳以上 57% と上昇していた。Key drug では DRV は各年齢で 20% 程度使用されていた。INSTI では RAL の使用率が 30 歳未満 9% から 60 歳以上 22% と高齢になるにつれて増加しているのに対し、DTG は 30 歳未満 53% から 60 歳以上 24% と減少していた。服用方法に関しては 1 日 1 回 (QD) が 50 歳代までは 80% 程度となっていたが、60 歳以上では 64% であった。STR (single tablet regimen) は 30 歳未満の 35% から 60 歳以上の 12% と減少傾向にあった。【考察】Backbone drug は TDF を避けて ABC を使用していると考えられた。若年層に関しては QD レジメンや STR の薬剤の割合が多い傾向にあったが、高齢層では以前より使用していた薬剤を継続して使用している傾向が見られた。薬剤選択の際には、腎機能や嚥下能力、薬物相互作用などを考慮して年齢に応じた検討が必要と考える。

01-004 HIV 感染および抗レトロウイルス療法が小児免疫状態に及ぼす影響

畢 袖晴(び しゅうちゃん)¹、石崎有澄美¹、Nguyen Lam Van²、松田一乗³、Pham Hung Viet²、Phan Chung Thi Thu²、緒方清仁³、Phung Thuy Thi Bick²、Pham An Nhat²、Khu Dung Thi Khanh²、市村 宏¹
(¹金沢大学医薬保健研究域医学系 ウイルス感染症制御学、²ベトナムハノイ国立小児病院、³ヤクルト本社中央研究所)

【背景と目的】HIV 感染者では、腸管粘膜下リンパ組織における CD4⁺T 細胞、特に Th17 サブセットの減少、腸内細菌の体内移行、全身の持続的免疫活性化がみられ、病態進行に重要な役割を果たしている。今回、HIV 感染および抗レトロウイルス療法 (ART) が小児の免疫状態に及ぼす影響を調べた。【対象と方法】ベトナムの 2-11 歳の小児、HIV 感染未治療 31 名 (未治療群)、治療中 29 名 [治療群、ART 期間中央 3.5 年 (0.8-5.8 年)]、HIV 非感染 20 名 (非感染群) を対象とした。研究対象の末梢血中の CD4⁺ 細胞のサブセット Th1/Th2/Th17/Treg (regulatory T cell)、CD4⁺ と CD8⁺ 細胞および単核球の活性化状態を解析した。【結果】HIV 感染の影響: 未治療群では CD4⁺ 細胞数、Th1/Th2/Th17 サブセット細胞数は年齢 (HIV 感染期間) と共に徐々に減少したが (すべて $P < 0.05$)、Treg サブセット細胞数および CD4/CD8 比が生後早期に減少し、CD8⁺ 細胞および単核球の活性化 (sCD14 レベル) が 2 才までに非感染群より高くなっていた。また CD4/CD8 比は血中 HIV ウイルス量および CD8⁺ 細胞の活性化状態と逆に相関していた。ART の影響: 治療群では、ART 導入後、CD4⁺ 細胞数、Th2/Th17/Treg サブセット細胞数および CD4/CD8 比は徐々に回復したが (ART 開始後 4.8-8.3 年に正常化)、Th1 サブセット細胞数および CD8⁺ 細胞の活性化は 1 年以内に非感染群レベルまで正常化した。単核球活性化は有意な変化がなかった。また前向き調査では、ART 開始後 6 ヶ月に CD4⁺、Th1/Th2/Treg 細胞および CD4/CD8 比が大幅に増加し、CD8⁺ 細胞活性化が著しく低下した。【結論】小児では、HIV 感染が早期に Treg サブセット細胞数の減少、CD8⁺ 細胞および単核球の活性化を起こした。ART が Th1 サブセット細胞数を迅速に回復および早期の CD8⁺ 細胞活性化の正常化をしたが、単核球活性化に影響はなかった。CD4/CD8 比は ART 効果のモニタリングに有用なマーカーと考えられた。

O1-005 当院通院中の HIV/AIDS 患者にみる抗 HIV 療法の効果、通説の検証

坂部茂俊(さかべ しげとし)¹、豊嶋弘一¹、小倉香里²、森尾志保²、服部公紀³、
玉石雄也¹

(¹日本赤十字社 伊勢赤十字病院 感染症内科、²日本赤十字社 伊勢赤十字病院
看護部、³日本赤十字社 伊勢赤十字病院 薬剤部)

背景：1、抗 HIV 療法が確立されたにもかかわらず治療下にある陽性者の 25%はウイルスが十分コントロールされていない、との報告がある。2、国内のガイドラインで治療開始がおくれた症例はウイルスが制御できても CD4 陽性リンパ球数が低値のままであるとされている。目的：当院の患者データからこれらの通説を検証すること。方法：当院で 1 年以上治療を受けている患者 30 例を対象に、現在の HIV ウイルス量、CD4 陽性リンパ球数を調査した。患者背景は年齢、性別、ルーツ、AIDS 発症の有無で分類した。治療効果は治療開始時を中心とした CD4 陽性リンパ球数の最低値と、2016 年 4 - 6 月における最新のウイルス量、CD4 陽性リンパ球数、治療期間、服薬錠剤数で検討した。なお 2000 年以降通院歴のある患者は 44 名で、うち 6 名が死亡、5 名が転居したがドロップアウトした症例はなかった。結果：患者は男性 23 名、女性 7 名で年齢は 48.2 ± 10.8 歳、日本出身者は 23 名で海外出身者は 7 名だった。AIDS 発症者は 18 名で、CD4 陽性リンパ球数の底値は $136 \pm 135/\mu\text{l}$ 、 $50/\mu\text{l}$ 未満の症例は 14 例だった。治療期間は 8.1 ± 4.8 年で、最新の服薬錠剤数は 3.3 ± 3.2 錠、検査結果はウイルス未検出 24 例、20copy/ml 未満 6 例、CD4 陽性リンパ球数は $507 \pm 238/\mu\text{l}$ だった。 $50/\mu\text{l}$ 未満で治療開始した症例の 57%が $350/\mu\text{l}$ 以上に増加していた。考察：世界的に特殊疾患を専門施設に集中させる傾向があり、小規模施設は標準的な医療水準を満たさないと判断される。実際に錠剤数が多すぎる。しかし総じて治療成績は優れ、薬剤内容、服薬回数、錠剤数にかかわらず全ての患者でウイルスは制御されていた。結論：リアルワールドでは、アドヒアランスが保たれば、服薬内容にかかわらずウイルスは抑制され、ウイルスを制御できればほとんどの症例で CD4 陽性リンパ球数は回復する。大前提とされているものが真実なのか、あらためて検証する必要がある。

O1-006 ドルテグラビル使用 HIV 感染症患者における血清シスタチン C 測定の有用性

吉野友祐(よしの ゆうすけ)、妹尾和憲、古賀一郎、北沢貴利、太田康男
(帝京大学医学部内科学講座感染症)

ドルテグラビル (DTG) は新規のインテグラーゼ阻害剤で、2 種類の核酸系逆転写阻害剤との合剤により 1 日 1 錠での治療が可能となり、飛躍的に普及している。DTG の副作用に見かけ上の血清クレアチニン (Cre) 上昇がある。実際は腎機能低下はないと考えられているが、血清 Cre 及びこの数値を基準に求められる推算糸球体濾過量 (eGFR) は臨床において腎機能の指標として広く利用されており、DTG 使用患者において正しく腎機能を把握するには血清 Cre と同程度に簡便な腎機能評価の指標が必要と考えられた。そこで我々は、代替指標として血清シスタチン C (cysC) が DTG 使用患者において腎機能評価の指標となり得るかを評価した。市販後から 2016 年 3 月までに当院で DTG に治療薬を変更あるいは新規に開始した患者 25 名のうち、DTG 開始前および DTG 開始後 1 か月以上 ~ 1 年以内に血清 Cre/cysC を同時に計測できた 13 例を対象とし、同時期に血清 Cre/cysC を計測した DTG 非使用患者 13 例をコントロールとした。計測した血清 Cre/cysC および eGFR の変動に関し解析を行った。DTG 使用患者の血清 Cre 及び Cre により求められた eGFR (eGFRcre) は有意に変動し、見かけ上の腎機能低下が確認された。(血清 Cre: 開始前 0.92 ± 0.21 (SD) mg/dl 開始後 1.02 ± 0.17 mg/dl $p=0.01$ 、eGFRcre: 開始前 75.25 ± 5.54 ml/min/1.73m² 開始後 65.55 ± 4.19 ml/min/1.73m² $p=0.01$) 一方血清 cysC 及び cysC によって求められた eGFR (eGFRcys) に変動は認めなかった。(血清 cysC: 開始前 0.92 ± 0.19 mg/dl 開始後 0.91 ± 0.19 mg/dl $p=0.36$ 、eGFRcys: 開始前 78.95 ± 1.23 ml/min/1.73m² 開始後 78.73 ± 1.19 ml/min/1.73m² $p=0.39$) 一方コントロール群においては、血清 Cre/cysC 及び eGFRcre/eGFRcys ともに変動は認めなかった。これらの結果より、CysC は DTG の影響を受けず、腎機能を反映すると考えられた。血清 cysC は簡便に腎機能評価が可能であり、DTG 患者において有用な検査と考えられた。

02-007 ツルバダ配合錠及びビリアード錠 300mg の国内使用状況と副作用についての検討

小松文美(こまつ あやみ)、池田篤史、菊池明男、南 千晶、山田良一、
澤井聡子、丹 求

(日本たばこ産業株式会社 医薬事業部 医薬情報部)

【目的】 ツルバダ配合錠 (FTC/TDF) 及びビリアード錠 300mg (TDF) について、HRD 共同調査 (HIV 感染症治療薬の市販後における安全性及び有効性の把握を目的とした共同調査) に参加し、9 年間の調査を実施した。今回、本調査における使用状況と副作用について集計結果を報告する。【方法】 HRD 共同調査において、FTC/TDF は 2005 年 4 月から 2013 年 3 月まで、TDF は 2004 年 4 月から 2012 年 3 月までのそれぞれ 8 年間収集した副作用データを併合し、TDF 含有レジメンでの副作用発現状況について計 9 年間におよぶ集計解析を行った。【結果】 医療機関 36 施設から 3251 例を収集し、副作用の集計を行った。症例構成は、男性 3040 例、女性 211 例であり、日本人 3049 例、日本人以外 202 例であった。TDF 含有レジメン開始時の平均年齢は 40.0 歳であり、平均投与期間は 3.4 年で、最長投与期間は 9 年であった。副作用は 1039 例 (32.0%) 1992 件認められ、頻度の高い副作用として、高トリグリセリド血症 104 例 (3.2%)、高脂血症 97 例 (3.0%)、下痢 74 例 (2.3%) であった。重篤な副作用は 131 例 (4.0%) であり、主なものとして免疫再構築炎症反応症候群 16 例 (0.5%)、腎機能障害 9 例 (0.3%)、サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎、骨壊死、腎障害及び死亡が各 5 例 (0.2%) であった。また、B 型肝炎、C 型肝炎、腎障害、糖尿病、年齢、体重、TDF 含有レジメン開始時の CD4 数と HIV-RNA 量を要因背景別に検討し、考察を加えた。【結論】 FTC/TDF 及び TDF の計 9 年間の使用成績調査を検討した結果、添付文書に記載された副作用が認められ、新たな安全性上の懸念は見出されなかった。

02-008 当院におけるドルテグラビル (DTG) の使用経験

坂部茂俊(さかべ しげとし)¹、豊島弘一¹、小倉香里²、森尾志保²、服部公紀³

(¹日本赤十字社 伊勢赤十字病院 感染症内科、²日本赤十字社 伊勢赤十字病院 看護部、³日本赤十字社 伊勢赤十字病院 薬剤部)

背景: 昨年、DTG に関する報告が複数の施設から挙げられ、副作用が目立った。DTG のシェアは増加しているが、アジア人に対する長期的な安全性は検討、報告されていない。目的: DTG を含む抗 HIV 療法の忍容性を検討すること。方法: 当院で DTG で治療された患者の忍容性、継続性を検討した。副作用がみられた症例と、その内容を個別に検討した。結果: DTG を投与された症例は 25 例 (アジア人 24 例) で、うち 6 か月以上安定して ART を続けた状態から key drug のみを変更した症例は 18 例だった。DTG を 12 か月以上継続できた症例は 16 例 (64%) で、この 16 例は 2016 年 6 月まで (21.6 ± 1.3 カ月間) 継続できていた。途中 STB に変更した 2 例は副作用によるものではなかった。2 例が投与下に死亡した。1 例は低心機能の人工透析中の患者で DTG, ABC, 3TC に変更後 1 か月で突然死したが DTG 使用とは無関係と考えた。もう 1 例は脳腫瘍治療後の ADL が低い患者で ABC/3TC, FPV から FPV のみを変更した。4 か月目に嘔吐し誤嚥性肺炎で死亡した。副作用と判断されたのは 7 例で横紋筋融解症の 1 例は入院治療を必要とした。2 例が 6 か月目に肝障害で中止した。ともに FPV からの変更で、FPV に戻した後改善したが、STB に変更後、再度悪化し FPV 再開となった。3 例に開始直後からめまい症状が出現した。2 例は内服後数時間のみの症状のため服薬時間を変更し、1 例は FPV に変更したところ症状消失した。もともと RAL で治療されていたが、RAL でも軽いめまい症状があった。開始直後から頭痛が出現した 1 例は使用中止した。考察: 投与開始 1 年を超えると新たな副作用はみられにくい。副作用が出現した症例には、程度の差はあれ他のインテグラーゼ阻害薬でも同様の傾向がみられることがあり、代替薬に限られる。結論: 副作用のために DTG を中止した症例は 24% だった。DTG 開始後、少なくとも 1 年間はまめに血液検査をおこなうべきである。また中枢神経障害を念頭に置いた対応が必要である。

02-009 当院における rilpivirine の使用成績 (96 週間)

吉村幸浩(よしむら ゆきひろ)、宮田順之、宮島真希子、坂本洋平、天野雄一郎、
立川夏夫
(横浜市立市民病院感染症内科)

抗 HIV 薬である rilpivirine (RPV) は現在市販されている非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI) の中では最も新しく、安全かつ効果的に長期の抗ウイルス療法を行ううえで重要な薬剤のひとつである。そこで、当院における同剤の使用状況および成績について、レトロスペクティブに調査を行った。2012 年 6 月 1 日より 2015 年 5 月 31 日までに当院において RPV が処方された患者は 72 例だった。平均年齢は 44 歳、女性 11 例、外国人は 8 例みられた。初回治療は 7 例、治療経験は 65 例みられ、組合せとしては tenofovir/emtricitabine が 36 例と半数を占めた。後者における変更前のレジメンとしてはプロテアーゼ阻害剤がキードラッグである組み合わせが 35 例と最多だった。治療経験群において RPV を選択した理由は、前レジメンとの関係が疑われる副作用のためが 41 例と最も多く、副作用の予防的回避が 15 例と次いで多かった。RPV 開始後 48 週、96 週における血中 HIV-RNA 量 20 /ml 未満達成率は、それぞれ 74%/95%、71%/98% (intention-to-treat 解析 /on treatment 解析) であった。RPV 開始後 48 週以内において有害事象による中止は 12 例にみられた。有害事象の内訳は、肝障害 (4 例)、中枢神経症状 (2 例) の順に多かった。また 2012 年 6 月から 2013 年 5 月 (初期) と 2013 年 6 月から 2015 年 5 月 (後期) における RPV 開始後 48 週以内の中止例はそれぞれ 10 例 (22%)、2 例 (7.7%) と後期において少ない傾向がみられた (p=0.19)。初期において有害事象による中止例が比較的多くみられたことから、後期において RPV の導入がより慎重になり、ベースラインに肝障害がないなど副作用が出現しにくいと考えられる例に絞って投与されたことが原因と考えられた。

02-010 Dolutegravir 単独療法で維持療法に至った 2 例に関する検討

立川夏夫(たちかわ なつお)¹、吉村幸浩¹、天野雄一郎¹、坂本洋平¹、
宮島真希子¹、宮田順之¹、吉村 歩²、須佐友美³、宮林優子³、寺澤美穂³、
五十嵐俊⁴

(¹横浜市立市民病院感染症内科、²横浜市立市民病院薬剤部、³横浜市立市民病院看護部、⁴横浜市立脳卒中・神経脊椎センター薬剤部)

背景 強力な ART は多剤併用療法が基本であり、強力な薬剤と 2 剤の NRTI で構成されることが基本である。しかし治療の長期化に伴い、副作用の軽減を念頭に NRTI-sparing や単独治療の試みがなされている。症例 1 32 歳女性。2009 年当院初診。CD4 数 593、ウイルス量 2,000 c/ml。無治療にて CD4 数 200 台が連続し ART 開始 (RAL/ETR/FTC)。以後ウイルス量は検出感度未満を維持。途中妊娠・出産もあり、ART は DRV/RTV/AZT/3TC、RAL/ETR/FTC と推移した。2014 年 5 月には CD4 数 425、ウイルス量検出感度未満であった。育児中であり有害事象の軽減を念頭に DTG 単独療法に変更した。以後 2 年以上継続中も問題なく経過し、最新データでは CD4 数 519、ウイルス量検出感度未満であった。症例 2 53 歳男性。2007 年当院初診。CD4 数 581、ウイルス量 1,300 c/ml。無治療にて 2010 年には CD4 数 200 台が連続し、肺炎罹患後 ART 開始 (RAL/TDF/FTC)。治療開始時の CD4 数 292、ウイルス量 640 c/ml であった。以後ウイルス量は検出感度未満を維持。途中好中球減少や全身浮腫や筋力低下等あり、ART は DRV/RTV、DRV/RTV/3TC と推移した。2014 年 5 月には CD4 数 532、ウイルス量検出感度未満であった。有害事象の軽減を念頭に DTG 単独療法に変更した。以後 2 年以上継続中も問題なく経過し、最新データでは CD4 数 536、ウイルス量検出感度未満であった。考察 上記 2 例では、開始前のウイルス量が 5,000 c/ml 未満を維持、ART の反応は速やか、途中 b11p なく、DTG 単独療法後は副作用なく 2 年以上継続されている。前述の条件が認められる場合には選択肢の 1 つとなりうると考えられた。今後は臨床試験として検討する予定である。

02-011 抗 HIV 療法を新規に開始した患者の臨床経過の検討

菊地 正(きくち ただし)、松澤幸正、宮崎菜穂子、安達英輔、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)

【目的】近年の当院での抗 HIV 療法新規開始例の臨床経過を明らかにする。
【方法】2010 年 1 月から 2016 年 5 月に当院で新規に抗 HIV 薬を開始された 256 人を対象とし、ウイルス学的効果、1 年以内の治療変更の有無、臨床検査値の変化を後方視的に検討した。
【結果】対象者の年齢中央値 38 (IQR32-45) 歳、ART 開始時 CD4 : 256 (139-323) / μ L、ART 開始時 HIV-RNA : 33500 (11000-110000) copy/mL、開始時のバックボーンは TDF/FTC:200 人、ABC/3TC:56 人、キードラッグは DRV/r:101 人、RAL:84 人、DTG:41 人、EVG:13 人、EFV:11 人、RPV:3 人、その他 3 人であった。
治療開始 12 か月後に 50copy/mL 未満にウイルスを抑制できた人の割合は TDF/FTC:160/172 (93.0%)、ABC/3TC:35/36 (97.2%)、DRV/r:84/89 (94.4%)、RAL:65/69 (94.2%)、DTG:22/22 (100%)、EVG:11/12 (91.7%)、EFV:9/10 (90.0%)、RPV:3/3 (100%) であり、群間で有意差は認めなかった。
治療開始後 1 年以上当院でフォローした患者 221 人のうち治療開始 1 年以内に何らかの理由で薬剤を変更または中断した症例は 45 人あり、その開始時のメニュー:変更・中断例数/1 年以上フォローした人数(変更理由)は ABC/3TC:4/36 (皮疹 2, 嘔気 1, 免疫再構築症候群:IRIS1)、TDF/FTC:21/185 (腎障害 8, 消化器症状 4, 自己中断 3, IRIS2, 皮疹 1, 薬剤耐性 1, 単錠希望 1, その他 1) DRV/r:12/95 (相互作用回避 3, 自己中断 3, 下痢 2, 嘔気 1, 起立性低血圧 1, 高脂血症 1, 皮疹 1)、RAL:12/77 (QD 化 4, ウイルス学的失敗 2, 皮疹 2, 腎障害 2, IRIS1, 肝障害 1)、DTG:2/20 (IRIS2)、EVG:2/13 (ウイルス学的失敗 1, 腎障害 1)、EFV:2/10 (中枢神経症状 2)、RPV:0/3、その他 0/3 であった。腎、脂質等の検査値の変化も含めて報告する。
【まとめ】2010 年以降の抗 HIV 療法新規開始例ではウイルス学的効果に関しては概ね良好であったが、1 年以内に約 2 割の症例で薬剤が変更されており、合併症や忍容性についてきめ細やかなフォローが必要と考えられた。

02-012 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 F/TAF を投与した第 III 相臨床試験における低体重被験者での安全性の評価

松下修三(まつした しゅうぞう)¹、中本泰充²、池田篤史²、Mingjin Yan³、
Michael Abram³、Andy Plummer³、Martin Rhee³
(¹国立大学法人 熊本大学 エイズ学研究センター、²日本たばこ産業株式会社、
³Gilead Sciences Inc.)

【目的】テノホビル アラフェナミド (TAF) はテノホビル (TFV) の新規の経口プロドラッグであり、血漿中では安定でリンパ球等の PBMC 内のカテプシン A にて効率的に TFV に代謝される。そのため、テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) 投与時と比較して、血漿中 TFV 濃度を低く抑えることが可能であり、TFV による腎障害の発症を軽減することが期待され、開発が行われた。エムトリシタビン (F) と TAF を含有する F/TAF は、キードラッグと併用して HIV-1 感染症の治療に用いられる。今回は、欧米人と体格の異なる日本人での F/TAF の安全性を考察するため、海外で実施された F/TDF から F/TAF へ切り替える試験において、ベースライン時の体重による層別解析を実施した。
【方法】F/TDF 含有レジメンでウイルス学的に抑制されている HIV-1 感染症患者を対象とし、バックボーンを F/TDF から F/TAF へ切り替える場合と、前治療を継続投与する場合を比較検討する第 III 相臨床試験 (1089 試験) において、ベースライン時の体重が 60kg 未満と 60kg 以上に層別して、安全性の評価を行った。
【成績】前治療レジメンのうち、バックボーンを F/TDF から F/TAF に切り替えた 333 例中、体重 60kg 未満の被験者は 16 例であった。これらの被験者においては、腎障害を含めて特筆すべき有害事象は認められなかった。また、48 週時点の eGFR (平均値) はベースラインから 6.7mL/min 上昇したが、前治療継続群では変化が認められなかった。その他、eGFR の推移や他の背景因子で層別解析した結果等、より詳細な解析についても報告する。
【結論】F/TDF 含有レジメンによる前治療経験がありウイルス学的に抑制されている HIV-1 感染症患者において、F/TDF から F/TAF に切り替えた場合、ベースライン時の体重による層別解析の結果では、低体重の被験者において安全性に問題となる点は認められなかった。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。

03-013 当院における HIV 感染患者に合併した心血管疾患の検討

一木昭人(いちき あきと)¹、四本美保子¹、上久保淑子¹、近澤悠志¹、備後真登¹、村松 崇¹、萩原 剛¹、鈴木隆史¹、山元泰之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)

【背景】HIV 感染症の治療の進歩により生存期間が延長し高齢化が進んだことや、治療期間が長期化したことによる合併症の治療が大きな問題となり、今後心血管イベントは増加が予想される。

【対象】2016 年 6 月までに当院通院歴のある HIV 患者。

【方法】HIV 感染者の心血管疾患について、診療録等より後方的に検討した。

【結果】心血管疾患を把握出来た 8 例のうち狭心症が 4 例、心筋梗塞が 4 例、患者年齢中央値は 51.5 歳、すべて男性であった。心血管イベント発症時 CD4 の中央値は 537.5/ μ L、HIV-RNA 量は 8 例中 7 例で 20 コピー/mL 未満、1 例が内服自己中断のため 10000 コピー/mL であった。発症時のバックボーンは ABC/3TC が 7 例 (88%) AZT/3TC が 1 例 (22%)、キードラッグは LPV/r が 2 例 (25%)、FPV/r が 1 例 (12.5%)、EFV が 1 例 (12.5%)、ATV/r が 1 例 (12.5%)、DRV/r が 1 例 (12.5%)、DTG が 1 例 (12.5%)、NVP が 1 例 (12.5%)、RAL が 1 例 (12.5%) であった。腎機能については CKD の重症度分類において G1 が 6 例、G2 が 2 例であった。イベント発生前より脂質異常症 7 例、糖尿病 3 例、高血圧 3 例 (重複あり) の合併があった。また 5 例において喫煙が認められた。

【考察】心血管疾患を発症した症例の多くが脂質異常症、糖尿病、高血圧、喫煙などの古典的リスクファクターを複数合併していた。ABC と心血管疾患との関連についてはコントラバーシャルであるが、今回検討した 8 例中 7 例において ABC/3TC の内服が認められた。少数例の検討であり、今後のさらなるデータの蓄積が必要である。早期の抗 HIV 療法の開始や代謝系の副作用の少ない抗 HIV 薬の選択と同時に、生活習慣や、血圧、脂質、血糖値に注意を払い、コントロールを行っていくことが重要であると考え。

03-014 HIV 感染者における内臓脂肪面積測定 of 臨床的意義

古西 満(こにし みつる)^{1,2}、宇野健司²、治田匡平³、青井博志³、赤澤紫乃³、谷口美苗⁴、吉井誠也²、藤倉裕之²、平位暢康²、今井雄一郎²、小川吉彦²、小川 拓²、米川真輔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】HIV 感染者にみられる長期合併症の一部はメタボリックシンドロームとも類似点がある。そこで我々は HIV 感染者の内臓脂肪面積 (VFA) に注目し、放射線被曝がなく簡便な Dual-BIA 法を用いて VFA を測定したので、その臨床的意義について検討する。

【対象・方法】抗 HIV 治療によってウイルス量が 20 コピー/mL 未満を維持している男性 HIV 感染者 46 名 (年齢中央値 46.5 歳) を対象とした。Dual-BIA 法による内臓脂肪測定装置 (DUALSCAN) を用いて臍部高での VFA を測定した。身体測定値、体脂肪率 (BIA 法)、体脂肪分布異常症・高血圧・高脂血症・糖尿病・脂肪肝の有無、脈波伝播速度 (PWV) の年齢平均値との差 (Δ PWV) について VFA が 100cm² 以上 (高値群) と未満 (正常群) の症例群に分けて比較した。

【結果】VFA の平均値は 77.2 $\pm$ 36.7cm² で、高値群は 15 名 (32.6%) であった。年齢・HIV 感染症の病期・CD4 数には両群で有意な差を認めなかった。Body mass index・腹囲・腹囲/臀囲比・体脂肪率は高値群で有意に大きかった。いずれかの体脂肪分布異常の発症は両群間で差がないが、高値群ではリポジトロフィー、正常群ではリポアトロフィーが多い傾向であった。高値群では高血圧・高脂血症・脂肪肝の合併が有意に多く、 Δ PWV も高値である傾向を認めた。

【結論】HIV 感染者において内臓脂肪面積を測定することは、長期合併症を評価する上で有益な情報の一つであると考え。

03-015 HIV 感染患者の骨密度および骨関連マーカーの検討

関 義信(せき よしのぶ)¹、成田清子³、高橋晴代³、影向 晃²、田中克幸⁴

(¹新潟大学医歯学総合病院魚沼地域医療教育センター血液内科、²新潟県立新発田病院内科、³新潟県立新発田病院看護部、⁴新潟県立新発田病院薬剤部)

【背景】cART 中の患者の骨代謝異常に関し、如何なる患者どのタイミングで異常を呈するのかは分かっていない。【目的】新潟県立新発田病院で cART 受療中の患者の骨代謝、腎機能、副甲状腺ホルモン動態をその治療背景に照らして検討する。【方法】cART 受療患者 7 例 (男性 6 例、女性 1 例) を対象とした。骨密度 (DXA)、骨吸収マーカー (NTX)、腎機能 (eGFR)、副甲状腺ホルモン (intact PTH)、25(OH) vitamin D、等を検討した。患者背景として、年齢、CD4(リンパ球数)、ウイルス量 (VL)、cART の治療月数を検討した。【結果】1. 患者の平均年齢は 48.6 歳。cART レジメンは d4T/3TC/EFV が 1 例、DRV/r/TDF/FTC が 4 例、EVG/COBI/TDF/FTC が 2 例、平均内服期間は 55.7 カ月であった。2. 治療効果は 1 例を除いた 6 例が CD4 > 200/ μ l、全例が VL 検出感度未満であった。3. DXA において 2/7 例 (29%) で Bone Mineral Density(BMD) が 80% 未満で骨量減少が疑われた。4. eGFR は 1 例を除きすべて ≥ 60 ml/min/1.73m² であった。5. NTX は全例で基準値の範囲であった。6. Intact PTH は 1 例がやや高値で同症例は骨量減少症例であった。7. 25(OH) vitamin D 値では骨軟化症を示唆する低値症例を認めなかった。8. 骨量低下またはこれに準ずる BMD 患者 4 例にビスフォスフォネート製剤 (BP) を開始した。【考察】比較的若年、平均内服期間 5 年弱時点の検討では、約 3 割の患者に骨量減少を認めた。腎機能、NTX, intact PTH, 25(OH) vitamin D に著しい異常値を認めなかった。4 例に BP を開始した。今後、各マーカーの推移を定期的に追っていく必要があると思われる。

03-016 HIV 感染者の骨粗鬆症に対する治療導入後の経過

高濱宗一郎(たかはま そういちろう)¹、古賀康雅¹、南 留美¹、山地由恵²、犬丸真司²、長與由紀子²、城崎真弓²、山本政弘¹

(¹九州医療センター 免疫感染症内科、²九州医療センター 看護部)

【背景】骨粗鬆症は、HIV 感染者の ADL を左右する重要な合併症の一つである。原因としても ART 導入前後で様々な因子が挙げられるが、HIV に関連した骨粗鬆症の治療に関しては明確な指標はない。今回我々は一般の骨粗鬆症ガイドラインに則った治療を行った HIV 合併骨粗鬆症患者に関して後ろ向きに検討を行った。【方法】対象は HIV 感染患者で骨塩定量により骨粗鬆症もしくは骨量低下と診断された症例、または圧迫骨折を繰り返した症例において骨粗鬆症の治療介入を行った計 18 症例。治療経過として経時的な骨塩定量の検討を行った。【結果】治療としてビスフォスフォネート、ビタミン D およびカルシウム薬の各々の単剤投与もしくは併用療法をおこなった。骨塩定量の経過は 18 人中 13 人で施行されていた。今回骨塩定量を行った症例の半分以上は骨折の既往を認めていた。投与方法としては、ビスフォスフォネートを含めた併用療法、ビスフォスフォネート以外での併用療法、および単剤療法であった。治療開始後の経過における骨塩定量に関しては、いずれの投与方法でもほぼ上昇傾向を認めた。【考察】一般に骨粗鬆症に対する治療はビスフォスフォネート製剤を中心に治療開始される。HIV 合併骨粗鬆症患者においてもビスフォスフォネート製剤による治療は一定の効果は認めたが、その投与期間やビタミン D およびカルシウム製剤等との併用療法に関しては副作用の面からも議論が分かれるところである。今回ビタミン D 製剤単独でも骨密度は増加傾向であった。そのため症例数は少ないものの、その他の指標となる骨形成マーカーや骨吸収マーカー含め検討を行い、考察を加えていく予定である。

03-017 HIV 陽性者における BMI と CD4 カウントとの関連性

福田里奈(ふくだりな)¹、加藤久美子¹、白野倫徳²、清水菜美¹、後藤哲史²、
笠松 悠²、飯田 康²、森村 歩²、豊島裕子³、市田裕之⁴、羽生大記¹

(¹大阪市立大学大学院生活科学研究科、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大阪市立総合医療センター 薬剤部)

【背景・目的】HIV 陽性者における CD4 カウントの回復には、治療開始前や治療中の BMI は高い方が有利であると、海外では複数報告されているが、日本人を対象とする研究は少ない。また、肥満を意味する高い BMI では、動脈硬化や心疾患などの生活習慣病の増加が問題となる。そこで本研究では、CD4 カウントと生活習慣病のリスクとを考慮し、日本人 HIV 陽性者にとって望ましい BMI を検討した。

【方法】拠点病院の外来で ART 施行中の HIV 陽性者のうち、本研究に同意の得られた男性 214 名を対象とした。カルテより、血液生化学検査項目、CD4 カウント、ウイルス量、HIV 経過・服薬月数、AIDS 発症歴を抽出した。更に外来診療時に InBody230 を用いた体組成測定、腹囲の計測を行った。解析には SPSS Ver.23 を使い、 $p < 0.05$ を統計学的有意差とした。

【結果】HIV 陽性者にとって望ましい BMI を探るため、対象者を BMI 20 から 2.5 きざみで 6 群に分けた。BMI と CD4 カウント、BMI と TLC には共に、有意な正の相関関係が見られた。また、BMI とメタボリックシンドロームの併存率の関係をみると、BMI 25 以上では、メタボリックシンドローム予備群も合わせると 80% 以上が併存ありとなった。そこで $22.5 \leq \text{BMI} < 25$ を正常高値群とし、その前後の群と比較した。正常高値群と比べると、メタボリックシンドローム診断基準における各指標は $25 \leq \text{BMI} < 27.5$ の群で有意に高く、 $20 \leq \text{BMI} < 22.5$ の群は有意な差はなかった。CD4 カウントは、 $25 \leq \text{BMI} < 27.5$ の群で正常高値群と比べ、有意ではないが高く ($p=0.176$)、 $20 \leq \text{BMI} < 22.5$ の群では、有意差はないが低かった ($p=0.178$)。

【考察】BMI 25 以上はメタボリックシンドロームの併存率が高まり、BMI 22.5 を下回ると CD4 カウントが低くなると考えられる。したがって、メタボリックシンドロームの併存率と CD4 カウントとを考慮した日本人 HIV 陽性者の BMI は、健常者の標準体型の中ではやや高め、 $22.5 \leq \text{BMI} < 25$ が望ましいことが示唆された。

03-018 HIV 感染症合併血友病患者に対する MRI による脳スクリーニングの意義

遠藤知之(えんどう ともゆき)^{1,2}、宮下直洋^{1,3}、笠原耕平^{1,3}、小杉瑞葉¹、岡田耕平¹、
白鳥聡一¹、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^{1,2}、
近藤 健¹、橋野 聡^{2,4}、豊嶋崇徳^{1,2}

(¹北海道大学病院 血液内科、²北海道大学病院 HIV 診療支援センター、³エイズ
予防財団、⁴北海道大学 保健センター)

【背景】血液凝固因子製剤の定期補充療法などにより、血友病患者における出血性合併症の頻度は減少しているが、脳出血などの致死性合併症をきたすことも稀ではない。また、HIV 感染者においては、HIV による直接的・間接的な血管炎の惹起や、抗 HIV 薬による動脈硬化の進展などにより、非感染者と比べて脳血管障害が多いことが知られている。脳 MRI の T2 star 強調画像 (T2*WI) は、無症候性の微小脳出血を鋭敏に検出でき、T2*WI で微小脳出血の所見が認められた症例では、その後の症候性脳出血をおこす頻度が高いということも報告されている。【目的】HIV 感染症合併血友病患者における無症候性脳病変の有病率を把握し、本患者群における脳スクリーニング検査の意義について検討する。【対象と方法】当院に通院中の HIV 感染症合併血友病患者全例を対象として、T2*WI および磁気共鳴血管画像 (MRA) を含む脳 MRI 検査を施行し、脳病変の有病率につき HIV 感染症非合併血友病患者と比較した。【結果】脳 MRI を施行した HIV 感染症合併血友病患者 20 例のうち、T2*WI による微小脳出血の所見を 7 例 (35.0%)、MRA による脳動脈瘤の所見を 3 例 (15.0%) に認めた。一方、HIV 非合併血友病患者 10 例のうち、微小脳出血の所見を認めたのは 1 例 (10.0%) のみであり、脳動脈瘤の所見を認めた症例は 1 例もいなかった。【考察】HIV 感染症合併血友病患者においては、HIV 非合併血友病患者と比較して脳病変の有病率が高い傾向があった。脳動脈瘤に関しては、治療を要する症例はなかったが、その後の脳外科での定期 follow につながった。また T2*WI で微小出血がみられた症例に対しては、血圧のより厳重な管理、インヒビターの有無等の血友病の再評価、凝固因子製剤の投与法の再評価、禁煙など生活習慣の見直しなどの対応につながった。【結論】HIV 感染症を合併した血友病患者においては、MRI による脳スクリーニングは有意義であると考えられた。

04-019 当院における空洞・嚢胞性病変を呈した AIDS 合併ニューモシスチス肺炎の検討

小林宣彦(こばやし のぶひこ)¹、小川孔幸¹、柳澤邦雄¹、内海英貴²、合田 史³、馬渡桃子⁴、石崎芳美⁵、中村聡洋⁵、小林瑞枝⁵、兒玉智子⁶、野島美久¹、半田 寛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医療法人社団日高会 白根クリニック、³国立病院機構高崎総合医療センター 総合診療科、⁴群馬大学医学部附属病院 感染制御部、⁵群馬大学医学部附属病院 看護部、⁶群馬大学医学部附属病院 薬剤部)

【諸語】ニューモシスチス肺炎 (PCP) の典型例は両側性のすりガラス陰影を呈する。しかし、HIV 感染者の PCP では時に空洞、嚢胞性陰影を呈することがある。今回、当科で診療した空洞、嚢胞性 PCP 症例の頻度や治療効果等に関して臨床的検討を行った。【方法】2009 年 3 月から 2016 年 3 月までに当科で診療をした HIV 感染者について診療録に基づき後方視的に検討した。本発表にあたって患者から文書同意を取得した。【結果】期間内の新患者数は 100 例 (14.3 人/年) で、HIV 感染診断時に AIDS を発症していた症例 (いきなり AIDS) は 29 例 (29%) で、AIDS 指標疾患で最多であった。PCP 症例の中で胸部 CT 上、空洞、嚢胞性病変を認めたのは 7 例 (31.8%) であった。いずれの症例も PCP 治療が奏効し、CT で軽度の瘢痕を残す程度まで改善を認めていた。【考察】PCP における空洞、嚢胞性病変の頻度は 8～38% と報告があり、その殆どが HIV 感染者の報告である。当科の検討でも画像で空洞、嚢胞性病変を認めた症例の頻度は既報と同程度であった。また空洞、嚢胞性病変と免疫不全状態の期間との関連が指摘されており、本会では患者背景や経過を含めた臨床的検討を行い、文献的考察を踏まえ報告する。

04-020 HIV 感染症合併ニューモシスチス肺炎に対する β -D-グルカンの有用性

小林泰一郎(こばやし たいいちろう)、照屋勝治、上村 悠、柳川泰昭、水島大輔、西島 健、木内 英、塚田訓久、湯永博久、菊池 嘉、岡 慎一
(国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター)

【背景】ニューモシスチス肺炎 (PCP) は HIV 感染症の高頻度かつ重篤な合併症で、非 HIV 感染者の PCP との臨床像や画像所見の差異が指摘されている。 β -D-グルカン (BG) は非侵襲的な PCP の血清診断法として知られるが、HIV 感染症合併 PCP における BG の有用性を前向きに検討した報告は見当たらない。

【方法】2014 年 8 月から 2016 年 3 月に PCP を発症した HIV 感染者と初診の HIV 感染者の BG を測定した。試薬は欧米で認可されている Fungitell (FL, Associates of Cape Cod, カットオフ値: 80 pg/mL) と日本のファンギテック G テスト MK2 「ニッスイ」 (FC, 日本製薬、カットオフ値: 20 pg/mL) を用いた。PCP の診断は、画像所見等から PCP が疑われ、i) 気管支洗浄液または喀痰の塗抹あるいは PCR で *Pneumocystis jirovecii* 陽性の例と、ii) 抗 *Pneumocystis* 療法で軽快した例とした。

【結果】HIV 感染者 253 例中、34 例が PCP 合併例、219 例が PCP 非合併例であった。PCP 群の BG 値 (pg/mL、中央値 [四分位範囲]、FL/FC) は 1,739 [462-2,376] / 299 [176-425]、非 PCP 群の BG 値は 23 [16-32] / 8 [5-12] であった (FL、FC 共に $p < .01$)。FL と FC の相関係数は 0.98 であった。感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率 (%、FL/FC) は各 100 / 100、93 / 87、68 / 55、100 / 100 であった。ROC 曲線の AUC (FL/FC) は 0.99 / 0.99、感度と特異度が最も優れるカットオフ値 (pg/mL、FL/FC) は 118 / 45 であった。

【考察】HIV 感染症合併 PCP の診断において BG は非常に有用で、FL と FC の有用性は同等と考えられた。陽性の場合には患者負担の大きい気管支鏡検査を割愛し、陰性の場合には PCP を除外できると考えられた。

04-021 後天性免疫不全症候群に合併した肺アスペルギルス症の3症例

飯野宏允(いの ひろまさ)、柳沢邦雄、清水啓明、三井健揮、小川孔幸、
石崎卓馬、野島美久、半田 寛

(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)

【緒言】後天性免疫不全症候群(AIDS)は様々な日和見感染症を合併するが、アスペルギルス症は比較的稀である。【症例】症例1:50代男性。発熱、咳嗽を主訴に前医を受診。HIV感染が判明し、画像所見からニューモシスチス肺炎(PJP)が疑われ当院転院。ST合剤の投与で間質性陰影は改善したが、肺結節影が残存し、血清ガラクトマンナン(GM)抗原陽性と合わせて肺アスペルギルス症と診断した。ボリコナゾール(VRCZ)内服にて結節影は改善した。症例2:40代男性。認知機能障害、汎血球減少を契機に当院でHIV感染が判明。脳MRI・髄液検査にてCMV脳炎およびHIV関連神経認知障害(HAND)と診断。胸部CTにて両肺結節性・空洞性病変を認め、気管支肺胞洗浄液(BALF)所見からCMV肺炎と診断した。ガンシクロビルにて治療を行ったが結節影が拡大し、GM抗原陽性と合わせて肺アスペルギルス症と診断した。VRCZ内服で結節影は改善した。症例3:40代男性。健診での尿蛋白陽性及び肝機能障害からB型肝炎およびHIV感染が判明。フォロー中にHANDが進行し当院入院。胸部CTにて肺空洞性病変を認め、BALF所見よりPJPと肺アスペルギルス症の合併と診断した。PJPに対してはST合剤を投与、肺アスペルギルス症に対してはリボゾマール・アムホテリシンBの点滴およびVRCZ内服とし、画像所見は改善した。【考察】3症例ともCMV肺炎やPJPなど肺の日和見感染を合併しており、これによりアスペルギルスの定着が促された可能性が考えられた。喀痰培養や病理検体での菌体の証明は困難であり、血清抗原やPCR法、画像所見から総合的に診断した。3症例ともVRCZを含む治療で良好な経過をたどった。【結語】AIDSに合併した肺感染症においては、稀ではあるが肺アスペルギルス症も鑑別にあげて検査、治療を行うことの重要性が示唆された。

04-022 結核性髄膜炎で発症し治療に難渋したAIDSの一部検例

森村 歩(もりむら あゆみ)¹、笠松 悠¹、宮内清司²、飯田 康¹、白野倫徳¹、
後藤哲志¹

(¹大阪市立総合医療センター 感染症内科、²愛媛県立新居浜病院 救急科)

【症例】63歳男性

【病歴と経過】

X-3年1月よりHIV感染症で当科通院していたがX-2年4月を最後に通院を自己中断し抗HIV療法(ART)は未導入であった。X年5月26日に口渴を主訴に当科再診し精査目的入院。入院時検査でCD4:349/ μ L、HIVウイルス量:640000copies/mL、全身CTで粟粒結核様の所見を認め、髄液検査で蛋白424mg/dL、細胞数81/ μ L(単核球:38%、多核球:62%)であった。喀痰と髄液から *Mycobacterium tuberculosis* が同定され粟粒結核・結核性髄膜炎と診断し結核専門病院に6月3日転院。転院翌日抗結核薬開始されブレドニゾロン(PSL)が併用されたがせん妄となりPSL中止。抗結核薬開始後27日目にARTを開始された。排菌停止後7月9日に当院に転院したが、意識障害が進行し頭部MRIで水頭症と多発脳梗塞(両側尾状核頭・右被殻から放線冠・左前部視床)、脳幹辺縁の軟膜髄膜炎所見を認めた。週3回の髄液穿刺とPSL・アスピリン投与を追加したが、髄液細胞数は低下したものの2g~3g/dLの髄液蛋白高値が遷延し寝たきりとなった。誤嚥性肺炎等を繰り返し、状態改善なく12月3日に永眠された。剖検では肺・肝臓・脾臓・横隔膜・全身リンパ節、下垂体・大脳・小脳・中脳・橋・延髄髄膜に類上皮肉芽腫の形成を認めた。また生前画像で指摘された部位に脳梗塞を認めた。

【考察】

Ranaらは75例のHIV-1陽性剖検例の半数が結核で、その8割を占める播種性結核の26%に髄膜病変を認めたと報告している。またBeらの報告にあるように結核性髄膜炎では炎症波及による水頭症と血管炎による脳梗塞が典型とされ、本例剖検では脳底部から基底核にかけて病変が強く炎症波及による血管閉塞と非交通性水頭症を来しており生前診断や既報と合致していた。HIVと粟粒結核・髄膜炎に対し種々の治療を行ったが脳梗塞と水頭症により廃用が進行し肺炎等の感染症を併発して永眠された。本邦でHIV陽性結核性髄膜炎の剖検例は少なく、貴重と考え報告した。

04-023 AIDS 関連クリプトコックス髄膜炎の臨床的検討

安藤尚克(あんだう なおかつ)、青木孝弘、篠原 浩、橋本武博、上村 悠、
小林泰一郎、柳川泰昭、木内 英、西島 健、水島大輔、湯永博之、照屋勝治、
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】AIDS 関連クリプトコックス髄膜炎は、HIV 感染者に合併する重篤な日和見感染症の一つである。日本では他のエイズ指標疾患と比較した相対頻度は決して高くないが、死亡率の高い重要な疾患である。【方法】当科において1997年3月から2016年4月までにHIV 感染症患者でクリプトコックス髄膜炎と診断された症例を後方視的に検討した。臨床的にクリプトコックス髄膜炎と矛盾しない経過があり、臨床検体よりクリプトコックスが培養(血液または髄液)または墨汁法で認められたものを確定診断とした。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】22例のクリプトコックス髄膜炎が基準を満たした。墨汁法のみが陽性だった2例を除き、全例で血液または髄液培養からCryptococcus neoformansが検出された。診断時の症状は発熱(68%)、頭痛(59%)、意識障害(27%)などの非特異的なものが多く、CD4数の中央値は $19/\mu\text{L}$ だった。血清と髄液のクリプトコックス抗原(CrAg)は全例で陽性で血清CrAgの中央値が1024倍、髄液CrAg256倍だった。CT/MRIによる画像評価では47.6%(10/21)で肺病変、35%(7/20)で脳実質病変の合併を認めた。治療はアムホテリシンB±フルシトシンによる導入治療が最も多く(20例)、65%(13/20)はリポソーマル製剤による治療だった。本症による死亡例は4例(18.1%)であり、いずれも診断時に意識障害を認めていた。【考察】本症による死亡例は来院時に意識障害を認める例が多く、診断の遅れが予後不良に関連している可能性が示唆された。血清クリプトコックス抗原は本症の診断において極めて感度が高く、HIV感染者で原因不明の発熱や頭痛を認めた場合には積極的に実施することが望ましいと考えられた

04-024 HIV 関連リンパ腫症例における CMV 脳炎合併の後方視的検討

篠原 浩(しのはら こう)¹、萩原将太郎²、水島大輔¹、青木孝弘¹、西島 健¹、
木内 英¹、塚田訓久¹、照屋勝治¹、菊池 嘉¹、湯永博之¹、岡 慎一¹

(¹独立行政法人 国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター、²独立行政法人 国立国際医療研究センター病院 血液内科)

【背景】HIV 感染者はサイトメガロウイルス(CMV)疾患(EOD: End Organ Disease)を発症するリスクが高く、特にCMV脳炎は治療に難渋し予後不良例もしばしば経験される。HIV 関連リンパ腫では、化学療法による免疫抑制が加わることから、CMV脳炎の発症リスクが高まる可能性があるが、合併率や予後に与える影響については未だ十分な検討がなされていない。【目的】HIV 関連リンパ腫に合併するCMV脳炎の病像を明らかにする。【対象・方法】1998年1月から2015年12月に国立国際医療研究センター病院に入院したHIV 関連リンパ腫患者におけるCMV脳炎の合併について後方視的に検討した。【結果】対象は98人、男女比は96:2、HIV 関連リンパ腫の組織型はDLBCLが41例と最多、次いでBurkittリンパ腫が23例と多かった。HIV 関連リンパ腫診断時のCD4数は中央値 $110(\text{range } 1-963)/\mu\text{L}$ だった。CMV EODを発症したのは33人(34%)で、内訳は脳炎8例、網膜炎27例、食道炎・腸炎8例、肺炎1例だった(重複あり)。脳炎は2例(25%)がHIV 関連リンパ腫診断時にすでに合併していたが、6例(75%)はHIV 関連リンパ腫治療開始後の発症だった。HIV 関連リンパ腫治療開始後に脳炎を発症した6例中5例(83.3%)は網膜炎など他のEODを先に発症していた。脳炎診断時のCD4数は中央値 $44.5(\text{range } 7-160)/\mu\text{L}$ だった。脳炎発症8例のうち6例がフォロー期間内に死亡しており、脳炎発症後の90日生存率は50%だった。生存した2例も脳炎発症によりリンパ腫治療が中止となった。フォローアップ可能な脳炎非発症例($n=77$)と比較し、フォロー期間中の全死亡率が高い傾向にあった(75% vs 56%、 $p=0.164$ (Fisher検定))。【考察】HIV 関連リンパ腫には高率にCMV脳炎を合併し、合併例の予後は悪い。脳炎以外のCMV EODを発症している症例では、CMV活性化のモニタリングを注意深く行い抗CMV薬によるpre-emptive therapyや発症予防を検討すべきと考えられる。

05-025 全身性 HIV 関連リンパ腫の臨床的検討

味澤 篤(あじさわ あつし)¹、福島一彰²、田中 勝²、佐々木秀悟²、関谷綾子²、
関谷紀貴³、矢嶋敬四郎²、柳澤如樹²、菅沼明彦⁴、今村顕史²

(¹東京都保健医療公社豊島病院感染症科、²がん・感染症センター都立駒込病院感
染症科、³がん・感染症センター都立駒込病院臨床微生物科、⁴杏林病院)

【目的】HIV 関連リンパ腫の予後は非 HIV 感染者に比べ不良と報告されている。そこで本邦における HIV 関連リンパ腫の現状を明らかにする目的で臨床的検討を行った。【方法】1985 年から 2014 年に駒込病院で診断した全身性 HIV 関連リンパ腫症例の中で、「病理と臨床 2012;30(2):195-203」に準じて、病理学的に診断された 70 例を対象とした。診療録を用いて調査し、あわせて 2015 年末時点での転帰に関しても検討を行った。【成績】1) 組織型はびまん性大細胞型リンパ腫 (DLBCL) 40 例、バーキットリンパ腫 (BL) 13 例、形質芽球形リンパ腫 (PBL) 6 例、ホジキンリンパ腫 (HL) 5 例、その他 6 例であった。2) DLBCL は発症時年齢 40 歳 (25-62) で CD4 陽性リンパ球数 (CD4+) 91、BL は 48 歳 (25-75) で CD4+190、PBL は 48 歳 (39-61) で CD4+138、HL は 50 歳 (42-65) で CD4+206、その他は 42.5 歳 (27-59) で CD4+248 であった。3) ART は 18 例 25.7% に導入されていたにすぎず、リンパ腫発症で HIV が判明する例も多かった。4) 診断部位として消化管が 20 例 28.6%、リンパ節 19 例 27.1%、頭頸部粘膜 14 例 20% と節外病変での診断が多かった。5) 臨床症状はさまざまであるが、B 症状が 24 例 34.2% に認められた。6) 70 例中 35 例が死亡したが、死因としては原病によるものが 17 例と最も多く、次いで感染症 12 例と続いた。【結論】HIV 関連リンパ腫は B 症状の頻度が高く、診断部位としては消化管が多かった。また非 HIV 感染者のリンパ腫に比べ予後が不良であった。

05-026 HIV 関連 Burkitt リンパ腫に対する CODOX-M/IVAC の有効性についての検討

池内和彦(いけうち かずひこ)¹、福島一彰¹、佐々木秀悟¹、関谷綾子¹、関谷紀貴²、
矢嶋敬史郎¹、柳澤如樹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)

【背景】Burkitt リンパ腫は HIV 関連悪性リンパ腫の 25% 程度を占める高悪性度リンパ腫である。近年は CODOX-M/IVAC (シクロホスファミド、ビンクリスチン、ドキソルビシン、メソトレキセート/イホスファミド、エトポシド、シタラビン) を初めとした強力な化学療法を ART と併用することで予後は改善しているが、本邦における詳細な治療経過の報告は少ない。

【方法】2008 年から 2016 年の期間に CODOX-M/IVAC を施行された HIV 関連 Burkitt リンパ腫患者の背景、初発時症状、病期、治療関連合併症、予後について診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】対象患者は 5 例 (全例男性、年齢中央値 34 歳 [26-40 歳]) で、リンパ腫診断時の CD4 数中央値は 277/ μ L (3 例は 200/ μ L 以上) であった。初発症状は表在リンパ節腫大が 3 例、胃・十二指腸病変による心窩部痛が 2 例で、同部位からの生検で確定診断を得た。Ann Arbor 分類 4 期が 3 例、IPI (International Prognostic Index) スコア poor が 2 例で、診断時に 3 例で骨髄浸潤を認めた。治療は 5 例ともに CODOX-M/IVAC が 2 コースずつ交互に施行され、4 例でリツキシマブが併用された。治療関連副作用として、全例で Grade3-4 の白血球減少と好中球減少、貧血、血小板減少、1 例で Grade3 の悪心、嘔吐、1 例で薬剤性白質脳症を認めた。経過中 4 例に合計 9 回の好中球減少性発熱を認めたが、治療中の日和見感染症は 0 例、治療関連死は 0 例であった。4 例で完全寛解を得られ、2 例で 2 年以上の無再発生存が確認された。1 例は CODOX-M 2 コース、IVAC 1 コース後に部分寛解であったが、IVAC 2 コース前に白血化、薬剤性白質脳症を発症し死亡した。

【考察】本邦における HIV 関連 Burkitt リンパ腫では、CODOX-M/IVAC により良好な経過を取りうると考えられた。

05-027 タリウム+BMIPP 心筋シンチグラフィによる高容量リポソーマル化ドキシソルビン投与下の心機能評価

外島正樹(としま まさき)、鈴木 潤、畠山修司、森澤雄司
(自治医科大学 臨床感染症センター 感染症科)

【症例】42歳、男性。20歳代にHIV抗体陽性であったものの医療機関を受診していなかった患者が、40歳時に数か月続く両側下腿の疼痛を主訴に当院を受診した。身体所見では、腹部から両側下腿にびまん性に黒色の色素沈着を伴った血管腫と結節性病変を認め、両側下腿浮腫が著明、関節拘縮もしており歩行困難な状況だった。皮膚生検結果からカポジ肉腫であることが判明し、採血ではCD4 170 cells/ μ L、HIV-1 RNA ウイルス量が68,000 copies/mLであったため、AIDS関連T1H1S1のカポジ肉腫の診断となった。治療は抗HIV薬とリポソーマル化ドキシソルビンを使用した。病変は軽度縮小するも心毒性発症のリスクである投与総量500 mg/m²を超えるため、一時的にパクリタキセルに変更した。しかし、病変が悪化したため、やむを得ず、リポソーマル化ドキシソルビンへ変更し治療を継続した。現在総投与量864 mg/m²であるが、心臓超音波検査及び、定期的なタリウム+BMIPP心筋シンチグラフィで心機能を評価し、心毒性の発症なく経過している。【結語】リポソーマル化ドキシソルビンは心毒性が報告されているが、タリウム+BMIPP心筋シンチグラフィでの定期的評価でやむを得ず規定量を超えている場合でも安全に使用できる可能性があり、報告する。

05-028 リツキシマブによる治療後に寛解を維持しているHIV合併Multicentric Castleman Diseaseの3例

松原昌平(まつばら しょうへい)¹、福島一彰¹、柳澤如樹¹、佐々木秀悟¹、
関谷綾子¹、関谷紀貴²、矢嶋敬史郎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】HIV感染者に合併するMulticentric Castleman Disease (MCD)は、再燃と寛解を繰り返しながら急速に進行しうる予後不良な疾患である。標準治療は確立されていないが、リツキシマブ(RTX)が予後を改善するという報告が散見される。今回我々は、RTXを含む治療が奏効し寛解を維持しているHIV合併MCDの3例を経験したので報告する。【症例1】50歳男性。1か月前より間欠的発熱が出現した。多発リンパ節腫脹、脾腫、貧血、血小板減少、CRP高値を契機にHIV感染症が判明した(CD4陽性リンパ球数(CD4数)191/ μ L、HIV-RNA量(VL)3.2 $\times$ 10³copies/mL)。頸部リンパ節より病理組織学的に、異型に乏しい形質細胞の増生と免疫染色でHHV-8感染が証明されMCDと診断した。リポソーマルドキシソルビン(PLD)を計7コース施行し、抗HIV療法(ART)はPLD1コース施行後より開始した。以後、RTXを4コース施行し、8年に渡り寛解を維持している。【症例2】65歳男性。10年前にカポジ肉腫を契機にHIV感染症が判明しARTを開始した。1年前より貧血、血小板減少、低アルブミン血症、CRP高値が徐々に増悪した(CD4数387/ μ L、VL < 20.0copies/mL)。発熱、多発リンパ節腫脹の精査目的に頸部リンパ節生検を施行し、病理組織学的にMCDと診断した。RTXを4コース施行し、治療から1年6ヶ月間再燃なく経過している。【症例3】35歳男性。4年前にHIV感染症が判明した。3か月前より一過性の下腿浮腫と徐々に増悪する多発リンパ節腫脹を認め、鼠径リンパ節生検でカポジ肉腫と診断した。1か月前にARTを開始後、発熱、頸部リンパ節腫脹、CRP高値、血小板減少が出現した(CD4数232/ μ L、VL 3.5 $\times$ 10³copies/mL)。頸部リンパ節生検でMCDと診断し、RTXを4コース施行後、3ヶ月間寛解を維持している。【考察】HIV合併MCD症例に対して、RTX単剤または、化学療法を併用することで長期の寛解維持を得た。観察期間中にカポジ肉腫の増悪や他の日和見感染症への罹患は認めなかった。

05-029 ART 治療中に症候性多発性骨髄腫を発症し、寛解後に Plasmablastic plasmacytoma (or lymphoma) を口腔領域に発症して腫瘍死した一剖検例

宮城島拓人(みやぎしま たくと)¹、押野智博¹、更科耕一郎¹、山村貴洋¹、
松田宗一郎¹、千葉雅尋¹、中野真太郎¹、松川敏大¹、小林良充¹、羽場 真¹、
高橋一宏¹、寺下勝巳¹、曾我部進¹、小田 寿¹、藤盛真樹²、高橋達郎³

(¹釧路労災病院内科、²釧路労災病院歯科口腔外科、³釧路労災病院病理)

40歳代男性。ART 治療中の HIV コントロールが良好の状態にて症候性多発性骨髄腫（以下 MM）を発症し、自家末梢血幹細胞移植（PBSCT）併用化学療法で寛解を得たことはすでに報告した（臨床血液 54:664-669,2013）。レナリドミドで寛解維持を行っていたが、1年以内に右頬部の腫脹と開口障害が出現、口腔内からの生検で plasmablastic lymphoma と鑑別困難な plasmacytoma と診断された。MM の髄外性再発として行った CVD、VAD に無効で、放射線療法を施行するも、照射野外に腫瘍増大が見られた。2度目の PBSCT 併用メルファラン大量療法により腫瘍が消失するも、EPOCH 継続中に再び腫瘍が増大、その後 DT-PACE、CHOP、ESHAP などを試みるも無効、以後疼痛緩和と主体となり MM を発症してから3年、口腔腫瘍が出現してから1年半で腫瘍死された。HIV は最後までコントロールされていた。病理解剖では、右頬部から顔面にかけて広汎な板状硬を呈する髄様腫瘍と、右腎周囲を覆うような腫瘍が存在し、どちらも形質細胞様形態を有する大型芽球様細胞のび浸性、髄様性増殖を示し、多数の分裂像やアポトーシスに加え、大型異型細胞や2核・多核を有する奇怪な細胞も散見された。CD38、CD138、IgG、λ、CD30、CD56、EMA 陽性で Ki67 labeling index60%、EBER は陰性であった。骨髄には MM 細胞は認められなかった。本例は、HIV 治療緩解中に発症した MM で髄外性 plasmacytoma の進行により死亡した。しかし、組織学的に plasmablastic lymphoma との鑑別が極めて困難であった。EBER は陰性であったが、HIV 陽性で口腔領域に発症し予後不良であったことは plasmablastic lymphoma の臨床像に矛盾しないが、元々 MM を発症しており、MM のサブクローンの一部が治療経過中にドミナントとなり、plasmablast 様形質をもちながら口腔部位にホーミングした可能性が示唆される貴重な症例と考えられた。

05-030 脳原発悪性リンパ腫を合併したトキソプラズマ脳炎の再発例

鷺野巧弥(わしの たくや)¹、矢嶋敬史郎¹、福島一彰¹、佐々木秀悟¹、関谷綾子¹、
関谷紀貴²、柳澤如樹¹、彦坂健児³、佐藤哲生³、野呂瀬一美³、味澤 篤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、³千葉大学大学院医学研究院 感染生体防御学、⁴東京都保健医療公社豊島病院)

【緒言】トキソプラズマ脳炎 (Toxoplasma encephalitis; TE) は脳原発悪性リンパ腫 (Primary CNS lymphoma; PCNSL) との鑑別を要し、診断的治療を行うことも多い。両者の合併例の報告もあるが、検索し得た範囲では剖検例にとどまる。今回、PCNSL を合併した TE の再発例を経験したので報告する。

【症例】63歳男性。X-5年に左基底核、左頭頂葉、右後頭葉に結節を認め、TEと診断された。ビリメタミン、スルファジアジンで治療され経過は良好であったが、維持治療中のX-2年に通院を自己中断した。X年6月に左上下肢の強直間代性痙攣のため当院に救急搬送された。身体所見では左不全片麻痺を認めた。入院時のCD4陽性リンパ球数は2/μL、HIV-RNAは200,000 copies/mL、血清トキソプラズマIgG抗体は陽性であった。頭部MRI検査では、右頭頂葉にring enhancementを伴う2.7cm大の結節と周囲に強い浮腫を認めた。タリウムシンチグラフィーでは同部位に取り込みを認めた。髄液PCR検査では、EBVならびにトキソプラズマがいずれも陽性であった。ビリメタミン、クリンダマイシンで2週間治療したが増悪したため、入院3週目に開頭生検術を施行した。脳生検検体のトキソプラズマPCR検査は陽性であったが、病理学的にはPCNSLと診断された。テノホビル/エムトリシタビン、ラルテグラビルで抗ウイルス療法を再開し、全脳照射とステロイドで治療した。

【考察】本症例では、TEの既往があり血清トキソプラズマ抗体検査や髄液PCR検査による鑑別が困難であった。診断的治療に反応が乏しかったことから脳生検を行い、確定診断に至った。非典型的な経過をたどる症例では、適切なタイミングで脳生検を行う必要がある。

06-031 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 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、佐々木 悟¹²、伊藤俊広¹²、猪狩英俊¹³、上田敦久¹⁴、石ヶ坪良明¹⁴、太田康男¹⁵、山元泰之¹⁶、福武勝幸¹⁶、古賀道子¹⁷、林田庸総²、岡 慎一²、松田昌和¹、重見 麗¹、濱野章子¹、横幕能行¹、渡邊珠代¹⁸、田邊嘉也¹⁹、藤井輝久²⁰、高田清式²¹、山本政弘⁶、松下修三²²、藤田次郎²³、健山正男²³、岩谷靖雅¹²⁴、吉村和久¹⁰

(¹(独)名古屋医療センター、²国立国際医療研究センター、³(独)大阪医療センター、⁴東京都健康安全研究センター、⁵神奈川県衛生研究所、⁶(独)九州医療センター、⁷北海道大学、⁸大阪府立公衆衛生研究所、⁹埼玉県衛生研究所、¹⁰国立感染症研究所、¹¹慶應義塾大学、¹²(独)仙台医療センター、¹³千葉大学、¹⁴横浜市立大学、¹⁵帝京大学、¹⁶東京医科大学、¹⁷東京大学医科学研究所、¹⁸石川県立中央病院、¹⁹新潟大学、²⁰広島大学、²¹愛媛大学、²²熊本大学、²³琉球大学、²⁴名古屋大学大学院)

新規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。その一方で、依然として薬剤耐性 HIV-1 の新たな感染伝播が報告されている。このような変遷の中、国内で検出される薬剤耐性 HIV-1 の発生動向を的確に把握するために本調査研究を行った。

2015 年までに全国から収集された新規 HIV/AIDS 診断症例 7506 例を対象に、HIV-1 サブタイプ、薬剤耐性 HIV-1 検出頻度を解析した。症例の主体はこれまでと傾向は変わらず日本人 MSM であり、ウイルスの主流はサブタイプ B であった。例年検出される耐性変異 T215Y/F のリバータント、K103N (逆転写酵素領域)、M46I/L (プロテアーゼ領域) は 2015 年にも検出された。これらの変異をもつ薬剤耐性ウイルスは国内流行株として定着していると考えられる。しかし、新規薬剤に対する耐性変異として、2011 年までに 1 例しか検出されなかった H221Y (リルピビリン耐性関連変異) が 5 例 (2014 年) と 3 例 (2015 年) 検出された。さらにインテグラーゼ阻害剤に対する耐性変異が 2013 年以降 1 例ずつ検出されている。

以上の結果から、これまでに検出された耐性変異に加え、新たなキードラッグに対する耐性変異をもつ HIV-1 が検出される傾向にあると考えられる。今後、本研究班で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を共有し、新規薬剤に対する耐性ウイルスの的確な動向把握を目指す。これらの結果は、今後の新規治療戦略創成だけでなく、耐性ウイルスを強力に抑制する新規抗ウイルス薬の開発等につながる重要な知見になると考える。

06-032 ドルテグラビルを用いた HIV-1 未治療患者対象試験 96 週及び 144 週までのウイルス学的失敗時のウイルス量及び薬剤耐性解析

藤原民雄(ふじわら たみお)¹、James Demarest²、Romina Quercia²、Andrew Zolopa²、Marty St Clair²、Brian Wynne²、Mark Underwood²、Catherine Granier³、Michael Aboud²

(¹塩野義製薬、²ViiV Healthcare、³GlaxoSmithKline)

【背景】ART 未経験患者を対象に SINGLE、SPRING-2、FLAMINGO 試験が実施され、ドルテグラビル・ベース・レジメン (DBR) の有効性が証明された。しかし比較薬剤間でのウイルス学的失敗時 (PDVF) の血漿ウイルス量 (pVL) 及び薬剤耐性出現に関して詳細に検討されていない。【方法】各試験のベースラインと全ての PDVF 時の血漿サンプルで pVL と薬剤耐性ジェノタイプ/フェノタイプを解析した。【結果】3 試験合わせて 1067 名が DBR を受けた。PDVF 時 pVL レベルは群間で類似していた。SINGLE、SPRING-2 の大多数 (73.2%) の PDVF サンプルは解析可能であった。SINGLE の DTG 群 39 例 PDVF の pVL (log RNA copies/mL) は median 2.14 (range: 1.72-5.61)、解析可能サンプルでは IN: 3.13 (1.72-5.61)、PR/RT: 2.59 (1.82-5.61) であり耐性は検出されなかった。Atripla 群 33 例 PDVF では 2.07 (1.70-4.91) で、IN: 3.82 (1.75-4.91) 及び PR/RT: 3.12 (1.70-4.91) であり 7 例で RT 耐性が検出され、その pVL は 3.84 (2.12-4.61) であった。SPRING-2 の DTG 群 22 例 PDVF の pVL は 1.94 (1.71-4.09)、解析可能サンプルの pVL は IN: 2.20 (1.76-4.09) で DTG 耐性は検出されなかった。RAL 群 29 例 PDVF の pVL は 1.93 (1.70-4.95)。IN: 1.93 (1.70-4.95)、PR/RT: 2.10 (1.72-4.95) で RAL 耐性が 1 例検出 (pVL:4.95) され、RT 耐性は 4 例で 1.96 (1.72-4.95) であった。FLAMINGO では DTG 及び DRV/ rlv 群共 PDVF は少数で薬剤耐性は検出されなかった【結論】SINGLE、SPRING-2 の PDVF の定義は HIV RNA > 50c/mL、FLAMINGO は > 200c/mL であったが、PDVF サンプルは全て耐性変異解析した。たとえ pVL が低くても大多数から解析結果が得られた。DBR は未治療患者対象試験で 96 週/144 週までウイルス抑制効果を持続し、薬剤耐性はこれまでの所出現していない。DBR の実臨床での使用経験を積み、ウイルス学的失敗時のウイルス学的性質を更に調べて行く必要がある。

06-033 臨床検体から見出された新規耐性関連変異によるドルテグラビル高度耐性獲得の分子機構の解明

蜂谷敦子(はちや あつこ)^{1,2}、中島雅晶¹、井戸陽子¹、重見 麗¹、岡崎玲子¹、松田昌和¹、今村淳治¹、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,3}

⁽¹⁾(独)国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部、

⁽²⁾(独)国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 臨床研究事業部、

⁽³⁾名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】ドルテグラビル (DTG) は第一世代インテグラーゼ阻害剤に耐性を示すウイルスにも有効な薬剤である。これまで DTG 高度耐性をもたらす単独のアミノ酸変異は見出されていない。当センターで見出された新規耐性変異 (L74F/V75I) と主要耐性変異による複数変異の DTG 耐性へもたらす影響について調べた。【方法】Y143C、N155H あるいは G140S/Q148H の主要耐性変異、および L74F、V75I 変異を有する組み換えウイルスを作製し、TZM-bl 細胞を用いて薬剤感受性試験を行った。すでに 2 次変異として報告されている L74M についてもウイルスを作製し、耐性度を比較解析した。【結果】L74F は Y143C によるラルテグラビル (RAL) 耐性度を増強し、感受性であったエルビテグラビル (EVG) に対し耐性を付与した。L74F/V75I は N155H による RAL と EVG の耐性度を 100 倍以上増強させ、G140S/Q148H においても RAL、EVG の耐性度を増強させた。一方、L74M は主要耐性変異の DTG 耐性度に影響を及ぼさないが、L74F は G140S/Q148H との組み合わせにおいて 15 倍の DTG 耐性を獲得していた。さらに L74F/V75I は N155H もしくは G140A/Q148H との組み合わせで、それぞれ 385 倍以上、100 倍の DTG 高度耐性を獲得した。【考察】DTG は活性中心である DDE モチーフ (D64-D116-E152) に配位される Mg^{2+} を強くキレートすることが知られている。Q148H、N155H はいずれも $\alpha 4$ 上の E152 に影響を及ぼす。一方、 $\beta 2$ に位置する L74F/V75I は隣接する $\beta 1$ 上の D64 に影響を及ぼす可能性がある。そのため両部位の変化により DTG の Mg^{2+} キレート作用が影響を受け、DTG 高度耐性を獲得していると考えられた。

06-034 ラルテグラビル施行中の臨床検体から見出された新規耐性関連変異

井戸陽子(いど ようこ)¹、蜂谷敦子^{1,2}、中島雅晶¹、重見 麗¹、岡崎玲子¹、松田昌和¹、今村淳治¹、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,3}

⁽¹⁾(独)国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部、

⁽²⁾(独)国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 臨床研究事業部、

⁽³⁾名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】インテグラーゼ阻害剤 (INSTIs) はキードラッグとして臨床で広く用いられている。しかし INSTIs に対する薬剤耐性予測に関するデータ構築は、以前から用いられている他の薬剤に比べ著しく遅れている。耐性予測システムの精度向上のため、ラルテグラビル (RAL) 施行中にウイルス学的失敗が認められた症例から新規の耐性関連変異の同定を試みた。【方法と結果】名古屋医療センターで RAL 施行中にウイルス学的失敗と判断された症例を対象に、薬剤耐性遺伝子検査と感受性検査を行った。既知の耐性関連変異は検出されなかったにもかかわらず、臨床検体由来 IN 領域組み換えウイルスを用いた感受性検査において RAL に 19 倍、エルビテグラビル (EVG) に 32 倍と高度耐性を示した。そこで RAL 施行前後の HIV-1 IN 領域のアミノ酸配列を継時的に比較したところ、L74F と V75I のアミノ酸変異が先に出現し、次いで I60M と V72I の蓄積が観察された。これら 4 つのアミノ酸変異による INSTI s 耐性への影響を調べたところ、I60M、V72I、L74F、V75I 単独では薬剤耐性に寄与していないが、L74F/V75I の組み合わせにおいて RAL、EVG に対し、それぞれ 4.5、8.1 倍耐性を示した。V72I は L74F/V75I の耐性度を増強していたが、MT-2 細胞におけるウイルスの複製能を著しく低下させていた。一方 I60M は耐性度には影響しないものの、HIV-1_{V72I/L74F/V75I} の低下した複製能を回復させた。酵素と阻害剤の複合体の予測構造解析から、L74F と V75I は阻害剤の結合面に位置していないが、INSTI 主要耐性変異が生じる領域に隣接していた。【考察】L74F/V75I は INSTI 結合部位に構造変化を生じることにより、第一世代の INSTIs に対し耐性を示すと考えられた。

06-035 当センターにおける耐性獲得症例でのレジメン選択の後方視的検討

青木孝弘(あおき たかひろ)、安藤尚克、橋本武博、篠原 浩、上村 悠、
柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島 健、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)

【目的】耐性ウイルスに対する ART レジメンの知見は限られている。
【対象・方法】2016年6月30日までに当センターに2回以上受診歴のある HIV 症例で、INSTI または RPV に薬剤耐性を認めた症例を対象とし、診療録等より後方視的に解析した。耐性を誘導した ARV が他院で開始された症例は除外とした。
【結果】INSTI 耐性症例は、E92Q 3例 (RAL2例、EVG1例)、Y143X 1例 (RAL)、E138K+Q148R 1例 (RAL)、G140S+Q148H 1例 (RAL)、Y143C+Q148R 1例 (RAL)、Q148R 2例、N155H 3例 (RAL)、V151A+N155H1例 (RAL)、N155H+G163R1例 (RAL)、T66K1例 (RAL)、T66I2例 (INSTI 投与歴なし) の計 17 例であった。
9 例でキードラッグが PI に、2 例で NNRTI 変更され、10 例でその後の HIV コントロールは良好となったが、残る 1 例は変更後も数 100 コピー /mL のウイルス血症が持続した。E92Q1 例ではキードラッグを DTG100mg に変更され、以後良好なコントロールとなった。2 例で ART を NNRTI+PI に変更され、1 例はウイルスコントロール良好となったが、もう 1 例はレジメン変更直後に転院となっていた。残る 1 例は、終末期のため ART が中止となっていた。T66I2 例では、INSTI 未導入の時点で既に耐性化しており、キードラッグとして DTG が選択されていた。
RPV 耐性ウイルスを認めた症例は、L100I3 例 (EFV)、K101E4 例 (NVP、RPV、NNRTI 投与歴なし各 1 例)、E101P1 例 (RPV)、E138K4 例 (ETR1 例、RPV1 例、投与なし 2 例)、Y181C9 例 (NVP4 例、EFV2 例、投与なし 3 例)、G190E1 例 (EFV)、M230L5 例 (EFV) の合計 26 例であった。
NNRTI 投与歴を有する 20 例では、14 例でキードラッグに PI、3 例で INSTI に変更されていた。残る 3 例は、キードラッグに NNRTI+PI または INSTI が使用されていたため、そのままのレジメンで継続されていた。1 例を除き変更・継続後の HIV コントロールは良好であった。
【考察】安全に抗 HIV 療法を継続するためにクラススイッチされた症例が大半で、その後のコントロールは良好な症例がほとんどであった。

06-036 抗レトロウイルス療法下で形成された潜伏感染細胞内の HIV 転写活性の評価

鈴木一雄(すずき かずお)

(St Vincent's Centre for Applied Medical Research, Sydney, Australia)

【目的】抗レトロウイルス療法では HIV-1 の感染を治癒することができない。薬剤療法を続けても、ほとんどの感染者において HIV-1 の潜伏するリザーバーが存在し続けるからである。現在使用されている臨床検査法 (Viral load assay, CD4+ T cell analysis 等) では、このリザーバー内の HIV-1 活性を測る事ができない。新規 HIV-1 転写活性測定法を開発し、HIV-1 の潜伏感染するリザーバーの活性を測定することによって 感染者に最適な治療法を目指す新規臨床検査法の検討を行った。【材料と方法】抗レトロウイルス療法によって血中のウイルス量が測定限界以下に抑えられている 感染者から採血した 2mL の血液 36 検体を用いて新規 HIV-1 転写活性測定法の評価をおこなった。血液検体中に含まれる細胞内の RNA を抽出し、逆転写反応後にリアルタイム PCR 法によって細胞内の転写活性を測定した。【結果】解析に使用した血中のウイルス量が測定限界以下に抑えられている 36 検体すべてにおいて細胞内の転写活性が検出された。36 検体のうち、6 ヶ月以上に渡ってウイルス量が測定限界以下に完全に抑えられている “最適抗レトロウイルス療法治療群 - 27 検体” と 6 ヶ月以内に血中ウイルスの一時的上昇が (Two Blips observations < 200copy/mL) 見られた “準最適抗レトロウイルス療法治療群 - 9 検体” との間で有意差が見られた ($p=0.046$)。 “最適抗レトロウイルス療法治療群” の中にも 2 つのサブグループがあり比較的高い転写活性を示す 8 検体と転写活性強く抑制された 19 検体があった。【考察】最新の抗レトロウイルス療法により 血中のウイルス量は測定の限界以下に抑えることができ CD4+ T 細胞数も正常なレベルに保つ事ができた感染者であってもリザーバー内の感染細胞には HIV-1 転写活性があった。この検査法は細胞内の転写活性測定法最小にする事を目指した 感染者に最適な治療法選択に有効な手段である事が示唆された。

07-037 次世代シーケンサーを用いた HCV のフルゲノム配列の決定

石田裕樹(いしだ ゆうき)^{1,2}、上村 悠¹、土屋亮人¹、菊池 嘉¹、湯永博之¹、
岡 慎一¹

(¹国立国際医療研究センター、²公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント)

【背景】近年、HCV に対する直接作用型抗ウイルス薬 (DAA) での治療法が確立し、2014 年以降にはインターフェロンフリーのレジメンで多大な治療成果を上げている。しかしながら、各レジメンの対象はジェノタイプごとに限定されており、そのジェノタイプの相違により効果を発揮できない可能性がある。それゆえ、各患者のジェノタイプをより詳細に知ることは重要である。そこで、本研究では次世代シーケンサーを用いて HCV のフルゲノム配列を決定し、正確なジェノタイピングを行うことを目的とした。【方法】HIV/HCV 重複感染患者の血漿から HCV RNA の抽出を行い、2 ステップの RT-PCR で 5'-UTR ~ NS5B 領域を増幅した。次に RT-PCR 産物を nested PCR で増幅し、電気泳動でバンドの大きさを確認した。続いて Nextera XT で PCR 産物の断片化を行い、MiSeq で各断片の配列を決定した。ソフトウェアによる *de novo* アセンブリーとマッピングで HCV のフルゲノムの配列を決定した。【結果】HIV/HCV 重複感染患者の HCV RNA を 2 ステップの RT-PCR と nested PCR で増幅させ、約 9,200bp の目的のバンドを得た。続いて、精製した PCR 産物のタグメンテーション後、MiSeq で各断片の配列を決定した。得られた配列から FASTQ toolkit で高質の断片を選別し、VICUNA で *de novo* アセンブリーを行い、コンセンサス配列を決定した。続いて、得られた断片の配列をコンセンサス配列に BWA を用いマッピングした。各断片はコンセンサス配列にマッピングされ、HCV のフルゲノムを得ることができた。【考察】我々は HIV/HCV 重複感染患者の血漿サンプルから HCV のフルゲノム配列を得ることに成功した。得られたフルゲノム配列のコア、NS3、NS5A、NS5B でジェノタイピングを行うことでより正確に患者のジェノタイプを知ることができると考えられる。また、得られた配列は薬剤耐性変異に関連する polymorphisms の解析にも役立つであろう。

07-038 当院における HIV・HCV 重複感染血友病例の肝炎治療成績

上村 悠(うえむら はるか)^{1,2}、塚田訓久¹、柳川泰昭^{1,2}、小林泰一郎¹、水島大輔¹、
西島 健¹、青木孝弘¹、木内 英¹、照屋勝治¹、湯永博之^{1,2}、菊池 嘉¹、岡 慎一^{1,2}

(¹国立国際医療研究センターエイズ治療・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) 1 HCV に対してインターフェロンを含まない直接作用抗 HCV 薬 (DAA) による抗 HCV 療法が可能となり、2015 年には GT2 HCV に対する DAA 治療が承認された。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線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 重複感染血友病例に対する DAA 併用療法の効果を明らかにする。

【方法】国立国際医療研究センターに通院する HIV・HCV 共感染血友病例から治療対象を選別した。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した。GT1 の症例はレジパスビル・ソホスブビル配合錠の内服による 12 週間の治療を行った。GT2 の症例はソホスブビルとリバビリンの併用療法を 12 週間行った。GT3 の症例はダクラタスビル (60mg) とソホスブビル (400mg) の 1 日 1 回 12 週間内服による保険診療外での治療を行った。GT4 の症例はセログループ 1 であれば、レジパスビル・ソホスブビル配合錠の内服による 12 週間の治療を行った。治療開始時、開始 2 週間後、4 週間後、8 週間後、12 週間後、24 週間後に診療、ウイルス学的評価を行い、治療効果、有害事象を評価した。

【結果】当院通院中の HIV・HCV 重複感染血友病 25 例に対して DAA 併用療法を行った。GT の内訳は、GT1A 4 人、GT1B 15 人、GT1 判別不能 1 人、GT2A 1 人、GT3A 3 人、GT4A 1 人だった。12 週の治療を完遂した 22 名全例で、HCV-RNA は治療中に検出感度未満となった。治療終了後 12 週間が経過した 14 例全例で、持続的ウイルス学的抑制 (SVR12) を達成した。GT1 の 1 例で治療薬との関連が否定できない下肢動脈狭窄を認めたが、治療終了後改善した。その他には明らかな有害事象を認めなかった。

【結論】HIV・HCV 重複感染血友病例の DAA による HCV 治療は良好な成績であった。DAA との関連を否定できない一過性の下肢動脈狭窄を一例経験したが、それ以外の症例では安全に治療を行うことができた。

07-039 HIV/HCV 重複感染に対しソホスブビル／レジパスビル併用療法を行った2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)

【諸言】HIV/HCV 重複感染患者では、HCV に対する Peg-IFN+ リバビリン併用療法やプロテアーゼ阻害薬と Peg-IFN+ リバビリン併用療法の抗ウイルス効果が HCV 単独感染患者に比べて低い。その為、これらの治療により SVR を得られなかった症例が残されている。しかし、2014 年より IFN フリーの DAAs (direct acting antivirals) が使用可能となり、これらの症例に対して HCV の再治療が可能となった。今回、IFN での前治療歴がある HIV/HCV 重複感染に対しソホスブビル／レジパスビル (SOF/LDV) 併用 12 週間での治療を行ったので報告する。【症例 1】30 歳代男性。血友病 A。既往歴にネフローゼ症候群 (寛解)、悪性リンパ腫 (寛解)。Peg-IFN α -2a 単独投与を行うが、投与後全く HCV-RNA 量が低下せず、肝機能も改善しなかった為に 16 週で投与中断、以後肝庇護療法を行っていた。HCV ジェノタイプ 1a。HIV に対する ART は EZC+RAL+ETV。投与前 HCV-RNA 量 6.4logIU/ml。SOF/LDV 投与後 4 週目に検出感度以下に低下。現在 SVR4。【症例 2】40 歳代男性。血友病 B。Peg-IFN α -2a+ リバビリンを投与、肝機能は改善するも 40 週投与時 HCV-RNA 消失せず中断。以後肝庇護療法を行っていた。HCV ジェノタイプ 1b。HIV に対する ART は TRI。投与前 HCV-RNA 量 5.8logIU/ml。SOF/LDV 投与後 4 週目に検出感度以下に低下。現在投与中。【考察】投与を行った 2 例とも特に副作用を認めず、SOF/LDV での治療はジェノタイプ 1 型の HIV/HCV 重複感染患者に対して有効と思われる。今回の 2 症例は HIV に対する ART に TDF を用いておらず問題なかったが、ソホスブビルは TDF の血中濃度を上昇させる為、併用時には注意が必要と思われる。

07-040 HIV/HCV 重複感染血友病患者における LDP/SOF の有効性と抗 HIV 剤との相互作用に関する検討

片山春奈(かたやま はるな)、長尾 梓、花房秀次
(荻窪病院)

【目的】血友病患者で 1979 ～ 1985 年に非加熱製剤を使用した 80% 以上が C 型肝炎に罹患し、約 40% が HIV にも感染した。輸入血液製剤による感染例では 1a, 3a, 4 型も見られる。HIV/HCV では肝炎の進行が早く、IFN の SVR も低く肝硬変による死亡者が増加している。レジパスビル／ソホスブビル配合錠 (LDP/SOF) の有効性は高いが抗 HIV 薬との相互作用があり、特に TDF による腎尿細管障害が危惧される。当院で治療を行った HIV/HCV 重複感染血友病患者における有効性と副作用などを検討した。【方法】内服後の肝機能、ウイルス消失率、腎機能障害を含む副作用、有害事象を HIV 感染症、抗 HIV 薬との関連性も含めて評価・検討した。尿細管障害の指標として尿中 β 2microglobulin (U β 2MG)、% TRP、血中 Cre と eGFR を評価した。この研究は当院の倫理委員会の承認を得た (承認番号 15-D-0008)。【成績】登録患者は 43、年齢中央値は 41 (Range30-78) 歳で Type1a が 25 名、1b12 名、1a+2b1 名、4a5 名だった。HIV 感染者は 20 名で 19 名が抗 HIV 薬を内服中 (うち TDF14 名) だった。ウイルス消失率は 1 か月で 70% (HIV 感染者で 76%)、2 か月で 100% だった。治療終了後 12 週での SVR は HIV 陰性群で 100% であったが、HIV 陽性群では 90% であった。AST、ALT はほぼ改善したが 4 人で悪化を認めた。2 か月目までに血中 Cre 上昇と eGFR 低下を 63% で認めたが、尿細管障害との関連は認めなかった。【考案】血友病患者において、HIV 感染者、非感染者の 1 型、4 型、複合感染者ともに LDP/SOF による HCVRNA 消失率は高く、副作用も少なかった。HIV 感染者では TDF 使用者で eGFR 低下を認めたが、治療継続は可能であった。【結語】血友病 HIV 感染者で TDF 使用患者も 12 週では安全に LDP/SOF 使用可能であり有効性と安全性にも影響がないと考えられる。血友病 HIV/HCV 感染者で LDP/SOF などの早期治療が必要である。

07-041 HIV 感染者における非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD) の検討

古賀道子(こが みちこ)、菊地 正、安達英輔、松澤幸正、鯉渕智彦
(東京大学医科学研究所附属病院)

【目的】非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD) は、非飲酒者で組織又は画像診断で脂肪肝を認め、他の誘因が除外された病態である。心・脳血管障害や腎機能障害、悪性腫瘍等との関連が知られ、日本人男性の有病率は4割と報告されている¹。加えて、一部は非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) から肝硬変、肝癌へと進行し、今後 NASH 肝硬変が増すと予想されている。HIV 感染者の NAFLD 合併に関する報告は乏しく、当院に通院している患者群を対象とし、その特徴を得ることを目的とした。【方法】2015 年に当院に通院した HIV 感染者 (n=536) を対象とし、診療録から後方視的にデータを収集解析した。【結論】2015 年施行の血液検査にて ALT 高値 (>45U/L) を半数 (回) 以上呈したのは 86 人 (16.0%) であった。そのうち、ウイルス性肝炎 (B : n=6、C : n=6)、アルコール多飲 (n=12)、薬剤性肝炎 (n=16)、その他一過性肝機能上昇 (外傷・肝膿瘍・梅毒等 n=5) を除いた 41 人 (7.6%) は NAFLD の可能性が高く、このうち 2010-16 年に画像検査 (超音波・腹部 CT、当院及び他院を含む) を施行した 18 人中 17 人に脂肪肝を認めた (NAFLD 確定)。この 17 人に、糖尿病 (n=5)、高血圧 (n=6)、脂血症 (n=8) を認め、肝繊維化スコア FIB-4index ≥ 2.67 を満たしたのは 4 人 (NASH 疑い) であった。【考察】HIV 感染者のうち 16% は AST 値が慢性的に高く、7.6% は NAFLD の可能性があった。NAFLD と診断された HIV 感染者 17 人のうち 4 人 (23.5%) は FIB-4 index が高く、NASH 疑いである。本来 NAFLD/NASH は ALT 値が正常でも認めうるため、実際の有病率は更に高いと考えられる。長期療養化時代の HIV 診療では、合併する NAFLD/NASH を念頭に置く必要があると考えられた。

07-042 アメーバ性肝膿瘍重症化リスクに関する後方視的検討

柳川泰昭(やながわ やすあき)¹、渡辺恒二¹、塚田訓久¹、上村 悠^{1,3}、
小林泰一郎¹、水島大輔^{1,3}、西島 健¹、青木孝弘¹、木内 英¹、三神信太郎²、
永田尚義²、照屋勝治¹、湯永博之^{1,3}、菊池 嘉¹、柳瀬幹雄²、岡 慎一^{1,3}

(¹国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 エイズ治療研究開発センター、²国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 消化器内科、³熊本大学医学部大学院 エイズ学研究センター)

【背景】赤痢アメーバは国内で主に性的接触で感染し、HIV 感染者で診断される例が多く、近年増加傾向である。アメーバ性肝膿瘍 (Amebic liver abscess : ALA) は、アメーバ性腸炎に次いで頻度が高く、進行した場合には周囲臓器への進展を伴い重症化する重要な病態である。今回 ALA の臨床所見検討と重症化因子解析を行ったため報告する。【方法】1998 年～2014 年に当院で ALA と診断された症例の後方視的検討を行った。肝膿瘍に加えて腸炎以外の臓器病変を伴う病態を重症 ALA と定義した。【結果】観察期間中に 89 例が ALA と診断された。発症時年齢 (中央値) は 39 歳、男性 87 例 (同性愛者 83 例)、HIV 感染者 76 例 (抗ウイルス療法導入済み 17 例)、アメーバ抗体陽性 78 例であった。重症 ALA は 24 例 (27%) であり、他臓器の病型は胸膜炎 19 例 (79%)、腹膜炎 3 例 (13%)、胆嚢炎 2 例 (8%)、心外膜炎 1 例 (4%) であった。HIV 感染者での ALA において、重症・非重症群間で CD4 数・HIV-RNA 量に有意な差は認めなかった。ALA の膿瘍径 $\geq 50\text{mm}$ の割合は、重症群 19 例 (83%)、非重症群 38 例 (59%) と有意差を認めた (p 0.044)。ALA の肝左葉病変は、重症群 5 例 (21%)、非重症群 13 例 (20%) と差は認めなかった。重症化に関する多変量解析では、膿瘍径 $\geq 50\text{mm}$ の Odds 比 6.22 倍 (95% 信頼区間 1.18-32.91) であった。治療後 1 週間以上の発熱は、重症群 5 例 (28%)、非重症群 4 例 (8%) と有意差を認めた (p 0.031)。その他治療後の膿瘍径変化・炎症反応の推移には差は認めなかった。死亡例は重症 ALA 群で 1 例 (4%) のみであった。【結語】ALA の膿瘍径が大きい場合には周囲臓器への進展のおそれがあるため、慎重に臨床経過を追う必要があると考えられる。

08-043 複製前期過程に障害を有する HIV-1 マトリックス (MA) 変異体のウイルス学的解析

引地優太(ひきち ゆうた)^{1,2}、武田英里³、藤野真之¹、Freed Eric⁴、中山英美³、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大阪大学 微生物病研究所 ウイルス感染制御分野、⁴HIV Dynamics and Replication Program Center for Cancer Research National Cancer Institute, USA)

【目的】 HIV-1 マトリックスタンパク質 (MA) は、複製後期過程において重要であることが知られているが、前期過程における役割は十分に解明されていない。そこで我々は、VSV-G シュードタイプウイルスを用いた single round 感染系において感染価が低下した MA 変異体 (V6R および L20K) を選択し、粒子形成における影響を詳細に検討するとともに、複製前期過程に対する影響を種々の方法により解析した。【方法】 ウイルス粒子の構成はウエスタンブロットおよび定量 RT-PCR により評価した。電子顕微鏡でウイルス粒子およびコアの形態学的特徴を観察した。また、Jurkat 細胞内での複製前期過程特異的なウイルス DNA およびウイルス粒子内における逆転写初期 DNA を定量 PCR にて測定した。脱殻過程については、HeLa 細胞を用いた in situ uncoating assay で脱殻速度を測定するとともに、無細胞系でのコア崩壊実験にてコアの物理的安定性を検討した。【結果と考察】 V6R および L20K のウイルス粒子の構成は野生型と同等であることが示されたが、V6R のウイルス粒子およびコアの大きさは有意に増加していた。V6R は Jurkat 細胞およびウイルス粒子内の逆転写効率が低下し、L20K では組込み DNA の安定性の低下が示唆された。また、V6R のコアの物理的な安定性は野生株と同等であるものの、HeLa 細胞内における脱殻速度は亢進することが明らかとなり、V6R のコアの崩壊は細胞因子の影響を受ける可能性が強く示唆された。なお、V6R で確認された障害は復帰変異株 (V6R/K97E) では回復しており、ウイルス粒子およびウイルスコアの大きさも野生株とほぼ同等であった。本研究結果は、成熟過程におけるコア形成およびウイルス DNA のインテグレーションにおいて MA が何らかの役割を担っている可能性を示唆している。

08-044 HIV-1Gag p1 の機能的解析

櫻木淳一(さくらぎ じゅんいち)、櫻木小百合、塩田達雄
(大阪大学 微生物病研究所 ウイルス感染制御分野)

【目的】 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サ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免的に Pol フレームにも影響を与えるため、p1 単独の機能解析が事実上不可能であった。我々は p1 単独の変異導入を可能にした構造改変 HIV クローンを母体に一連の p1 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 pNL43 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、ウエ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。昨年度までの結果では顕著な増殖阻害のある変異体は全て p1 の不完全な成熟を伴っていた。今年度はこれまでの変異体の性状について更なる解析を加える一方、p1 を段階的に削除した変異体を複数作成し、粒子成熟以外に p1 そのものがウイルス増殖に役割を担っている可能性についても検討を行っており、併せて報告したい。

08-045 HIV-1 Vif PPLP 領域の APOBEC3 の分解における役割

都築伸弥(つづき しんや)^{1,2}、大出裕高¹、濱野章子¹、岡田彩加¹、栗津宏昭^{1,2}、
蜂谷敦子¹、横幕能行¹、渡邊信久^{2,3}、岩谷靖雅^{1,4}

(¹独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部、²名古屋大学大学院工学研究科 構造生物工学研究室、³名古屋大学 シンクロトロン光研究センター、⁴名古屋大学大学院医学研究科 免疫不全統御学講座)

【背景と目的】HIV-1 Vif (Viral infectivity factor) はウイルスにコードされるアクセサリ遺伝子産物である。抗レトロウイルス作用をもつ APOBEC3 (A3) ファミリータンパク質は、Vif によりユビキチン・プロテアソーム系を介して分解される。これまでに、HIV-1 lineage で高度に保存されている Vif PPLP モチーフは、Vif オリゴマー形成および A3G の分解に必須であることが報告されている。本研究では、A3 の分解における Vif PPLP 領域の役割を解明するために、HIV-1 Vif の変異解析を行った。【方法】HIV-1NL4-3 Vif 160KPPLPSVRKLT170 領域における各アミノ酸残基をアラニンに置換した変異型 Vif 発現プラスミドを作製した。変異型 Vif と、A3C、A3F、A3G あるいは A3H とを HEK293T 細胞にて共発現させ、細胞内 A3 タンパク質をウェスタンブロット法により解析した。【結果と考察】変異型 Vif による A3 の分解促進効果を解析した結果、Vif P164A および L169A では A3G のみならず、A3C、A3F および A3H に対する分解機能が消失した。また、P161A および S165A 変異により、A3 分解機能は A3C と A3F のみ低下した。Vif タンパク質の立体構造 (PDB 4N9F) 上 P164 と L169 は分子内部を向いている。そのため、Vif の構造維持に重要であり、A3C、A3F、A3G および A3H に共通して分解に関与するものと考えられた。一方、P161 および S165 は、A3C と F との結合に重要な F3 box 領域の D172 あるいは W174 と隣接することから、これらの残基の変異は Vif 上の A3F 結合領域に影響することが示唆された。以上のことから、PPLP 領域は Vif のホモオリゴマー形成ではなく、A3 タンパク質の認識に重要な役割をしていると考えられる。

08-046 新規トリテルペン系抗 HIV 侵入阻害剤の耐性機序解析

引地優太(ひきち ゆうた)¹、原田恵嘉¹、萩原香澄²、俣野哲朗¹、鳴海哲夫²、
吉村和久¹

(¹国立感染症研究所 エイズ研究センター、²静岡大学大学院 総合科学技術研究科工学専攻)

【目的】これまでの CD4 類似低分子化合物などによる HIV 侵入過程を標的とした阻害剤研究で得られた知見をもとに、エンベロープ (Env) 三量体の構造変化を誘起する新たなケミカルプローブ候補化合物として、トリテルペン誘導体に着目し、2つのヒット化合物ベツリン酸誘導体 OKS2-061-3 (IC9564) およびオレアノール酸誘導体 OKS3-019 を得た。これら新規化合物の耐性ウイルス誘導を行い、耐性獲得機序解析を試みる。

【方法】HIV-1 89.6 株を PM1 細胞に感染させ、阻害剤濃度を徐々に上げながら継代培養し、耐性ウイルス誘導を行う。パッセージコントロールとして薬剤非存在下での継代培養もあわせて行う。パッセージウイルスの Env シークエンスを適宜行い、耐性を付与する変異部位の同定を試みる。また培養上清ウイルスの阻害剤に対する感受性変化を、TZM-bl 細胞を用いた薬剤感受性試験で評価する。

【結果】現在 (2016 年 6 月) までに、OKS2-061-3 と OKS3-019 はそれぞれ 10 パッセージ (12.8 μ M と 25.6 μ M) まで継代が進んでいる。OKS2-061-3 と OKS3-019 存在下のパッセージウイルスは薬剤非存在下のコントロールウイルスと比較したところ中程度耐性となっていた (IC₅₀ で 5.3 倍と 7.5 倍)。次に、スタート時と 7 パッセージ (7p) の Env シークエンスを比較したところ、OKS2-061-3 (3.2) 7p では F522V_(gp41 FP) および H769P_(gp41 CT) に変異が認められ、OKS3-019 (3.2) 7p では、(i) R350K_(gp120 C3)/M434T_(gp120 C4)/I595V_(gp41 C-C loop) と、(ii) R588K_(gp41 HP1)/R833K_(gp41 CT) の 2つの耐性パターンがみられた。

【考察】新規トリテルペン系阻害剤に対する in vitro 耐性誘導を開始し、これまでに中等度耐性ウイルスが誘導できた。今後、高度耐性ウイルスの誘導を引き続き行い、高度耐性に関与する変異部位を特定する。また、それらの変異を持つ感染性クローンウイルスを作製し、各種 Env 阻害剤に対する感受性への影響を詳細に検討していく予定である。

08-047 CPSF6 結合能がサル指向性 HIV-1 の fitness に与える影響

齊藤 暁(さいとう あかつき)、Jason Nomburg、Tahmina Sultana、中山英美、
塩田達雄

(大阪大学微生物病研究所 ウイルス感染制御分野)

HIV-1 は標的細胞で増殖する際、様々な宿主因子を利用する。近年、CPSF6 という宿主因子の役割に注目が集まっており、CPSF6 はウイルス増殖の初期過程において、カプシド蛋白 (CA) と結合することでウイルスゲノムの核移行の過程を制御していると考えられている。CPSF6 結合能は多くの霊長類レンチウイルスで高度に保存されているが、その生物学的意義については未だ不明な点が多い。

最近、Saito らは CPSF6 結合能が低下した CA 変異体を humanized mouse に感染させることで、CPSF6 結合能が in vivo での HIV-1 の fitness に与える影響を調べた。その結果、1) HIV-1 の CPSF6 結合能は in vivo での HIV-1 増殖に必須ではないこと、2) しかしながら CA 変異体の fitness は野生型ウイルスよりも低く、また野生型ウイルスへの復帰変異が出現することがわかった。これらの結果は正常な CPSF6 結合能が HIV-1 の至適な増殖に必要なであることを示唆している。

ところで、私たちは現在マカクサルで増殖可能なサル指向性 HIV-1 (HIV-1mt) の開発を進めている。サル TRIM5 からの増殖阻害を回避するため、HIV-1mt の CA 領域には複数の変異が導入されている。本研究ではこれらの変異について、1) CPSF6 結合能に影響するか、2) ウイルスの fitness に影響を与えるか調べることを目的とした。CPSF6 結合能については、センダイウイルスを用いて MT4 細胞に mCPSF6-358 を強制発現させ、HIV-1mt を重感染させることで調べた。解析の結果、HIV-1mt 構築の際に導入された変異は有意に CPSF6 結合レベルを低下させることがわかった。現在、CPSF6 結合能の異なる変異体同士を標的細胞に共感染させ、それぞれの CA 変異体の fitness を比較する実験を進めている。

08-048 HIV-1 の感染を抑制する宿主因子候補の単離

芳田 剛(よしだ たけし)¹、濱野章子¹、武内寛明¹、山岡昇司¹

(¹東京医科歯科大学 ウイルス制御学、²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】これまで数多くの HIV-1 感染症治療薬が開発され、治療成績は格段に向上した。しかし、HIV-1 は変異を繰り返すため、耐性ウイルスが出現することがある。そのため、これまでの治療薬と異なる分子標的を見出し、HIV-1 感染症の新規治療法開発を目指す必要がある。そこで我々は HIV-1 が宿主因子の利用を通して感染する事実に着目し、細胞侵入後のウイルス複製過程に必要な新規宿主因子の同定を試みた。【材料と方法】HIV-1 に高感受性の 293T 細胞の RNA から、ランダムプライマーを用いて cDNA ライブラリーを構築し、必須因子に対してドミナントネガティブ効果を持つ変異体を見出す戦略を立てた。作製した cDNA ライブラリーを、レンチウイルスベクターを用いてヒト T 細胞株 MT-4 に導入した。その後、VSV-G シュードタイプ HIV-1 ベクターに暴露し、感染しなかった細胞から導入 cDNA を回収した。回収した cDNA の遺伝子配列を決定し、cDNA の HIV 感染抑制能を評価した。【結果と考察】その結果、完全長の 7 回膜貫通蛋白質をコードする cDNA を同定した。MT-4 細胞に同 cDNA を発現させると、VSV-G シュードタイプ HIV-1 ベクターの感染を 10 分の 1 程度に抑制した。この感染抑制効果は MT-4 細胞や HUT102 細胞において顕著に観察されるものの、Jurkat、SupT1 細胞においては観察されなかった。そこで、この遺伝子の内在性 mRNA 発現をリアルタイム RT-PCR 法を用いて評価したところ、Jurkat、SupT1 細胞においては高い発現が、MT-4、HUT102 細胞においてはその 10 分の 1 程度の発現が観察された。RNA 干渉法を用いて、Jurkat 細胞におけるこの遺伝子の内在性発現を減弱させると、VSV-G シュードタイプ HIV-1 ベクターの感染が上昇することを示唆する結果を得た。

09-049 Hck might be the key player in the quadruple interaction between HIV-1Nef, CD1a, PAK2 and Hck in down-regulation of CD1 lipid Ag presentation by NefEiji SHINYA (えいじ しんや)¹、Masumi SHIMIAZU¹、Atsuko OWAKI¹、Lucia MORI²、Gennaro DE LIBERO²、Hidemi TAKAHASHI¹¹Microbiology and Immunology, Nippon Medical School,²Singapore Immunology Network)

Dendritic cells (DCs) play a major role in *in vivo* pathogenesis of HIV-1 infection. Therefore, DCs may provide a promising strategy to control and eventually overcome the fatal infection. Especially, immature DCs (iDCs) express all CD1s, the non-MHC lipid antigen-presenting molecules, and HIV-1 Nef down-regulates CD1 expression besides MHC. Moreover, CD1d-restricted CD4⁺ NKT cells are infected by HIV-1, reducing the number of these cells in HIV-1-infected individuals. To understand the exact role of DCs and CD1-mediated immune response during HIV-1 infection, Nef down-regulation of CD1a-restricted lipid/glycolipid Ag presentation in iDCs was analyzed. It was demonstrated that the involvement of the association of Nef with three proteins, hemopoietic cell kinase (Hck) and p21-activated kinase 2 (PAK2) along with CD1, and that Hck, which is shown to be expressed strongly in iDCs, augmented this quadruple interaction. Hck might be another therapeutic target to preserve the function of HIV-1 infected DCs, which are potential reservoirs of HIV-1 even after antiretroviral therapy.

09-050 SIV 感染サルエイズモデルにおいて逃避変異に対して交差反応性を示す CTL 応答の解析石井 洋(いしい ひろし)¹、城森 萌^{1,2}、関 紗由里¹、松岡佐織¹、俣野哲朗^{1,2}¹国立感染症研究所 エイズ研究センター、²東京大学 医科学研究所)

細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) は HIV/SIV 感染個体におけるウイルス複製抑制に主要な役割を果たす。一方で、ウイルスは個体内における持続的な複製によって CTL による認識から逃れる逃避変異を蓄積することが知られている。CTL 逃避変異の中には、MHC-I との結合能 (抗原提示効率) には影響を及ぼさず、エпитープ特異的 CTL の TCR による認識から逃れる変異も報告されており、このような TCR 逃避変異ウイルスの出現は新たなエпитープを認識する CTL を誘導することが考えられる。本研究では、我々の保有する MHC-I ハプロタイプ A 共有アカゲザル群を用いて、TCR 逃避変異ウイルスを認識する交差反応性 CTL 応答の動態を解析した。

Mamu-A1*065:01 拘束性 Gag9-241 CTL エピトープについて、野生型ペプチド (WT) および CTL 逃避変異型ペプチド (244E) を結合させた MHC-I テトラマーを用いて特異的 CTL の頻度を解析した結果、SIV 感染個体内における 244E 変異ウイルスの蓄積に伴って、244E 特異的 CTL 頻度の増加が観察された。また 244E 特異的 CTL 頻度が高い個体においては、244E 変異に加えて 243AL 変異の更なる蓄積が認められ、CTL による免疫選択圧の変化に伴って段階的に逃避する現象が確認された。以上の結果はウイルス感染個体内における細胞性免疫応答とウイルス複製増殖との攻防を理解する一助となり、有効な CTL 誘導型エイズワクチン開発における抗原選択の論理基盤として重要な知見であると考えられる。

09-051 ART 中の reservoir である NKT 細胞の制御に関わる $\gamma\delta$ T 細胞の役割

松村次郎(まつむら じろう)、大脇敦子、清水真澄、大倉定之、新谷英滋、高橋秀実

(日本医科大学微生物学・免疫学)

抗 HIV 療法 (ART) により HIV は制御可能な疾患となったが、生涯にわたる服薬が必要であり、治療の中断により HIV は速やかに増殖を再開し全身に拡散していく。我々は、ART により血中フリーウイルスが感度以下となり末梢血単核球 (PBMC) 内の p24 陽性細胞が消失しても、腸管には依然として p24 陽性細胞が認められ、またその主体が V α 24 陽性 NKT 細胞であることを確認した。このことは、腸管が ART 実施中の HIV reservoir としての役割を果たすことを示しており、それに伴い腸管における NKT 細胞を主体とした自然免疫系の機能低下が誘発されることを物語っている。我々は、CD8 $\alpha\alpha$ + 細胞に NKT 細胞における R5 型 HIV-1 の増殖を抑制する効果を確認したうえで、その抑制効果を惹起する候補として自然免疫系に属する $\gamma\delta$ T 細胞に着目し、HIV 感染 NKT 細胞と $\gamma\delta$ T 細胞の共培養をおこなった。その結果、 $\gamma\delta$ T 細胞、ことにその亜群である V γ 1V δ 1 細胞に NKT 細胞における R5 型 HIV-1 の増殖を抑制する効果があることを確認した。この抗 HIV 抑制効果が MIP-1 α 、MIP-1 β 、RANTES をブロックすることで打ち消されることから、V γ 1V δ 1 の放出する CC-Chemokines が NKT 細胞における R5 型 HIV-1 の増殖抑制に関与することが判明した。現在、ART を実施中の HIV 患者における発癌が増加しているが、腸管における HIV 感染 NKT 細胞を制御することは、粘膜組織における発癌予防にもつながり、HIV 感染症の完全な cure をもたらす可能性がある。そのためには、現在の ART に加え V γ 1V δ 1 細胞活性化による粘膜組織における HIV 制御法の開発が必須であると考えられる。

09-052 ベトナム人 HIV-1 サブタイプ A/E 感染者コホートにおけるエイズ病態進行に関与する HLA アリルの探索

近田貴敬(ちかた たかゆき)¹、Van TranGiang¹、村越勇人¹、田村美子¹、赤星智寛¹、久世 望¹、阪井恵子¹、小柳 円¹、Kinh VanNguyen²、滝口雅文^{1,3}

(¹熊本大学エイズ学研究センター、²ベトナム国立熱帯病病院、³オックスフォード大学)

【目的】

これまで欧米・アフリカの複数のグループにより、HLA-B*27 や B*57 が遅い病態進行と、HLA-B*35 や B*53 が早い病態進行と関連していること、また最近の我々の研究により、日本人では HLA-B*67 および HLA-B*52:C*12 ハプロタイプが病態進行遅延と強く関連していることが明らかになった。そこで我々は、未だ大規模かつ網羅的に解析が行われていないベトナム人 HIV-1 サブタイプ A/E 感染者を対象として、HLA class I 対立遺伝子型 (HLA 型) の HIV 感染症の病態進行に対する寄与の解明を試みた。

【方法】

HIV 感染と診断され一年未満かつ無治療のベトナム人 HIV-1 サブタイプ A/E 慢性感染者 499 名を対象として、HLA 型の HIV 感染症の病態進行に対する関連性を解析した。まず遺伝子型 HLA タイピング (4 桁レベル) を行い、保有者数が 10 名以上の HLA 型のみを解析対象とした。続いて、HLA 型と感染者の CD4 陽性 T 細胞数 (cells/ul) および血中ウイルス量 (copies/ml) との関連性を Mann-Whitney 検定により分析した。

【結果】

解析の対象となった HLA 型は、それぞれ HLA-A:15 個、HLA-B:22 個、HLA-C:15 個であった。病態に対する相関分析を行った結果、HLA-A*02:06 (p=0.007) および C*12:02 (p=0.008) は感染者の低い血中ウイルス量と有意に相関していることが明らかになった。また、HLA-B*15:01 (p=0.01)、B*58:01 (p=0.01)、C*03:02 (p=0.02) および C*12:02 (p=0.05) は高い CD4 陽性 T 細胞数と有意に相関しており、一方で HLA-B*07:05 (p=0.001) および C*15:05 (p=0.001) は低い CD4 陽性 T 細胞数と有意に相関していた。

結論】

本研究の結果により、HLA-C*12:02 は低い血中ウイルス量および高い CD4 陽性 T 細胞数と有意に相関していることが示され、ベトナム人 HIV-1 慢性感染者において病態進行遅延と関連していることが明らかになった。

09-053 The effect of a single CTL escape -mutation on HIV-1 control by NK cell functions

Lin Zhansong (りん ざんそん)¹、Kuse Nozomi¹、Akahoshi Tomohiro¹、
Kuroki Kimiko²、Maenaka Katsumi²、Takiguchi Masafumi^{1,3}

(¹Center for AIDS Research, Kumamoto University, ²Laboratory of Biomolecular Science, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University, ³Nuffield Department of Medicine, University of Oxford)

Background: The antiviral functions of CTL and NK cells in HIV-1 control have been gradually clarified. However, few studies have addressed the correlation between these two anti-viral effector cells in HIV-1 infection. **Method:** We first performed genetic analysis to investigate the correlation between plasma viral load of HIV-1 infection and the presence of different KIR genes or KIR-HLA combinations in 504 treatment naive HIV-1 infected Japanese patients. To clarify the mechanisms of the protective effect of KIR genes or KIR-HLA combinations, we investigated NK cell function and KIR-pHLA binding. **Result and discussion:** We identified two KIR/HLA combinations, KIR2DL2/HLA-C*12:02 and KIR2DL2/HLA-C*14:03, with protective effect on HIV-1 infection. The WT virus was evenly suppressed by KIR2DL2+ and KIR2DL2- NK cells; whereas the virus having a CTL escape mutation within an HLA-C*12:02-restricted epitope was suppressed at significantly higher level by KIR2DL2+ NK cells than by KIR2DL2- NK cells. The WT peptide had significantly stronger binding affinity to HLA-C*12:02 molecules than that of the mutant peptide. However, the difference in peptide-HLA binding did not influence the KIR-pHLA binding. Taken together, these results show that a single CTL escape mutation enhanced NK cell recognition via KIR2DL2 and consequently NK cell antiviral function. They also suggested that peptide-HLA binding may influence KIR2DL2+ NK cell activity by changing the cell surface expression of HLA-C*12:02 molecules.

09-054 HIV-1 と特異的 CTL の相互適応

赤星智寛(あかほし ともひろ)¹、端本昌夫¹、近田貴敬¹、田村美子¹、湯永博²、
岡 慎一²、滝口雅文^{1,3}

(¹熊本大学エイズ学研究センター、²国立国際医療研究センター、
³Nuffield Department of Medicine, University of Oxford)

HIV-1 慢性感染者において、細胞傷害性 T 細胞 (CTL) の免疫圧から逃避した変異型 HIV-1 を認識する CTL が誘導されていることが知られている。しかし、そのような変異特異的 CTL の HIV-1 増殖制御への寄与は十分に検討されていない。本研究では、HLA-B*54:01 拘束性 Pol155-165 エピトープ (FPISPIETVPV: WT) に見られる E161D (7D) 変異の頻度が、近年リクルートされた HLA-B*54:01 陽性日本人 HIV-1 慢性感染者において低下している点に着目し、7D 変異の頻度低下と 7D 特異的 CTL 応答との関連性を検討した。5 人の HLA-B*54:01 陽性 HIV-1 感染者における血漿中ウイルスの長期的シーケンス解析の結果、感染初期から経過観察できた 2 人では、WT ウイルスから 7D ウイルスが選択され、感染慢性期から経過観察できた 3 人では、WT と 7D の両ウイルスが併存していた。感染者の PBMC を用いた IFN- γ ELISPOT 試験の結果、前出の 2 人では、WT ペプチドに対する CTL 応答が優位に認められ、後出の 3 人のうち実験可能であった 2 人では、WT と 7D 両ペプチドに対して同程度の応答が認められた。さらに、その 2 人の PBMC をテトラマーで染色した結果、7D 特異的 CTL が優位に検出され、また WT 特異的 CTL および WT と 7D 両テトラマーに結合する交差反応性 CTL も検出された。CD4 陽性 T 細胞を用いたウイルス増殖抑制試験の結果、感染者から樹立した WT 特異的 CTL クローンと 7D 特異的 CTL クローンは、それぞれ WT ウイルスと 7D ウイルスの増殖のみを抑制したのに対して、交差反応性 CTL クローンは WT と 7D 両ウイルスの増殖を抑制した。これらの結果は、7D 変異が誘導した新たな CTL が、7D ウイルスの増殖抑制に関与し、7D 変異の適応を抑制的に制御していることを示唆している。

O10-055 免疫再構築症候群の発症率に関する調査

古西 満(こにし みつる)^{1,2}、伊藤利洋³、照屋勝治⁴、宇野健司²、小川吉彦²、
小川 拓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奈良県立医科大学免疫学、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)

【目的】わが国での免疫再構築症候群（IRIS）の発症率に関する報告は少なく、厚生労働省研究班（安岡班）による調査以降まとまったものはない。HIV/AIDS 診療は、日和見感染症に対する予防治療法の確立、抗 HIV 治療（ART）導入の早期化、日和見感染症治療後の早期 ART 開始の推奨など変わってきている。これらが IRIS 発症率や発症疾患などに影響しているのかどうかは興味深いところである。そこで IRIS 発症率と発症疾患について多施設共同後向き調査を実施したので、報告する。

【方法】HIV 診療経験が豊富な医療機関 12 施設で調査した。対象症例は、2007 年 1 月から 2011 年 12 月までの 5 年間に新規導入、中断後の再開、前治療が効果不良で ART を変更し、同一 ART を 6 ヶ月以上継続でき、ウイルス学的治療効果が有効であった HIV 感染者とした。対象症例数、IRIS を発症した症例数、発症疾患の内訳について回答を得た。また安岡班で行った調査結果とも比較した。

【結果】対象症例 3216 名中で IRIS を発症した症例が 246 名であり、IRIS 発症率は 7.6% であった。安岡班の調査（1997 年～2003 年の ART 実施症例を対象）では発症率が 8.7% であったので、IRIS 発症率は若干低下していた。両調査とも回答している医療機関は 8 施設あり、各施設の IRIS 発症率は 5 施設で低下し、3 施設で上昇していた。IRIS として発症した疾患は、帯状疱疹が最も多く、サイトメガロウイルス感染症、ニューモシスチス肺炎、結核症、非結核性抗酸菌症などが発症頻度の高いものであった。

【結論】わが国では IRIS 発症率は低下傾向にあり、発症頻度の高い疾患には大きな変化はなかった。

O10-056 HIV 合併クリプトコッカス髄膜炎の免疫再構築症候群発症に関するリスク因子の検討

河内宣之(かわち のぶゆき)¹、福島一彰¹、柳澤如樹¹、佐々木秀悟¹、関谷綾子¹、
関谷紀貴²、矢嶋敬史郎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)

【背景】クリプトコッカス髄膜炎（CM）は、HIV 感染者において、死亡率の高い日和見疾患の一つである。抗 HIV 療法（ART）開始後の免疫再構築症候群（Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: IRIS）による CM の増悪（CM-IRIS）はしばしば致命的であるが、CM における ART の適切な開始時期は現在も確立されていない。【方法】1997 年から 2016 年現在までに当院で CM と診断し ART を開始した症例において、CM-IRIS のリスク因子について後方視的に検討した。【結果】CM 症例は計 19 例で、CM-IRIS 症例は 4 例確認された。CM-IRIS 群の初診時平均年齢は 37.3 歳であった。CM-IRIS 群の CM 診断時の平均 CD4 陽性リンパ球数（CD4）は 40.8/ μ L、HIV-RNA 量（中央値）は 7.8×10^4 copies/mL であった。CM 診断時の髄液検査所見では、CM-IRIS 群を非 CM-IRIS 群と比較すると、平均髄液初圧値は有意に高値であったが、髄液細胞数、蛋白量、クリプトコッカス抗原値での関連はみられなかった。CM-IRIS 群における ART 導入時期の平均日数は 109 日であり、非 CM-IRIS 群の 75 日と比較して長い傾向がみられた。*Cryptococcus neoformans* における薬剤感受性検査では 2 群間で比較して差はみられず、経年的変化も確認されなかった。【考察】CM-IRIS のリスク因子として、CM 診断時の髄液検査での高い初圧値が有意に関連していた。CM-IRIS の発病予防には、ART 導入時期のみならず髄液検査所見を踏まえ症例毎に検討する必要がある。

O10-057 クリプトコッカス髄膜炎で診断されたいきなり AIDS 症例の髄液所見に関する検討

野口紘幸(のぐち ひろゆき)¹、小川孔幸¹、柳澤邦雄¹、飯野宏允¹、石崎卓馬¹、
石崎芳美²、大高祐美²、中村聡洋²、小林瑞枝²、馬渡桃子³、野島美久¹、半田 寛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 感染制御部)

【諸語】クリプトコッカス髄膜炎は致死性の転帰を辿ることのある日和見疾患であり、抗 HIV 療法 (ART) 開始後に免疫再構築症候群 (IRIS) として症状が悪化することがある。【症例提示】44 歳、男性、MSM。X 年 2 月上旬から頭痛が出現し、繰り返す嘔吐、発熱、意識障害で 2 月中旬に前医に緊急入院。項部硬直あり、急速に進行する意識障害と痙攣を認め、髄液検査で初圧 20.5 cmH₂O、細胞数 2 個 /μm^3 でクリプトコッカス抗原陽性、かつ培養でクリプトコッカス・ネオフォルマンズが同定された。頭部 MRI で有意所見認めず。クリプトコッカス髄膜炎の診断でリボソーマル・アムホテリシン B (L-AMB) 4 mg/kg (200 mg/日) を開始。HIV 抗体陽性が判明したため、2 月下旬に当科転院となる。転院時 CD4 24 個 /μm^3、HIV-RNA 5647 copies/ml。髄液所見で髄圧の上昇とネオブテリン高値を認めた。L-AMB にフルシトシン (5-FC) 4800 mg/日 を併用し、4 週間の導入療法を行い、フルコナゾール (FLCZ) 400 mg/日 による地固め療法を 6 週間施行した。その後 FLCZ 200mg/日 による維持療法を継続した。頭痛は速やかに消失、髄圧は正常化し、培養も陰性化した。地固め終了時にも鏡検では菌体を認め、髄液中の抗原も残存していた。計 10 週の初期治療終了後に 4 月下旬からアイセントレス (RAL) + エブジコム (EPZ) で ART 導入した。ART 開始後 3 週目で頭痛が再燃し、髄圧 (28 cmH₂O) ・ネオブテリンの再上昇を認めた。また、頭部 MRI で一部造影効果を伴う多発性の脳実質病変が出現し、クリプトコッカス髄膜炎の IRIS と診断し、抗真菌療法の強化とグリセオールによる脳浮腫治療を開始した。臨床症状と髄液所見を注意深く見守ったところ約 3 週の経過で頭痛は消失し、髄圧・ネオブテリンも低下した。【結語】今回我々は、クリプトコッカス髄膜炎症例の髄液検査を経時的に検討したため、その詳細を報告する。

O10-058 HIV 感染者での季節性インフルエンザ罹患率・重症率についての検討

渡邊珠代(わたなべ たまよ)¹、高山次代²、浅田裕子²、下川千賀子³、安田明子³、
辻 典子⁴、斉藤千鶴^{1,5}、小谷岳春^{1,5}
(¹石川県立中央病院免疫感染症科、²同看護部、³同薬剤部、⁴同 HIV 事務室、⁵同血液内科)

【背景】HIV 感染は季節性インフルエンザの罹患・重症化のリスク因子に挙げられることがあるが、十分なデータはなく、国内のデータもない。
【目的】HIV 感染者での季節性インフルエンザの罹患率、重症化率、季節性インフルエンザワクチンの接種率についての調査・検討を行う。
【方法】当院に通院中の HIV 感染者を対象とし、2014-2015 シーズンおよび 2015-2016 シーズンのインフルエンザワクチン接種の有無、インフルエンザ罹患の有無を調査した。
【結果】2014-15 シーズン 100 名、2015-16 シーズン 108 名で調査を行った。ワクチン接種率はそれぞれ、87% (87 名)、83.3% (90 名) であり、罹患率はそれぞれ 5.6% (A 型 1 名、B 型 3 名、型不明 2 名)、6.0% (A 型 5 名、型不明 1 名) であった。罹患した 12 名の病期は、無症候期 9 名、AIDS 期 3 名であり、10 名がワクチン接種済であった。AIDS 期の 1 名は、不明熱、意識障害での入院を機に、インフルエンザ A 型と診断された後に HIV 感染が判明し、HIV 脳症の診断によって AIDS と診断された。他の 11 名は、全て外来での抗インフルエンザ薬治療で軽快し、全員がウイルスコントロール良好な状態であった。
【考察】厚生労働省からの発表では、我が国の推定インフルエンザ罹患率は 2014-15 シーズン 11.8%、2015-16 シーズン 12.7% であり、当院の HIV 感染者での罹患率は約半数と低かったが、高いワクチン接種率が影響した可能性が考えられた。入院治療を必要とした罹患者の割合は、それぞれ 0.083%、0.076% と発表されている。今回の調査では、8.3% (1 名) と高く、抗ウイルス療法開始前の AIDS 期であったことが影響した可能性は否定できない。コントロール良好な HIV 感染は季節性インフルエンザの重症化リスク因子を高めないが、抗 HIV 治療開始前の AIDS 期であることは重症化のリスク因子となる可能性があることが示唆された。

O10-059 HIV 感染症患者に合併したサイトメガロウイルス感染症治療におけるホスカルネットナトリウム投与時の臨床検査値の変化に関する調査

中内崇夫(なかうち たかお)¹、矢倉裕輝¹、富島公介¹、山本雄大²、湯川理己²、新井剛²、廣田和之²、伊熊素子²、上地隆史²、笠井大介²、渡辺大²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²

(¹国立病院機構大阪医療センター薬剤部、²国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【目的】ホスカルネットナトリウム(PFA)は米国保健福祉省の日和見感染症ガイドラインにおいてサイトメガロウイルス(CMV)感染症治療に対し、バルガンシクロビル(vGCV)やガンシクロビル(GCV)の代替治療薬として推奨されている。大阪医療センターにおいても、vGCVやGCVに対し不応答または効果不十分の場合に選択される場合が多い。PFAは腎機能関連等の検査値異常が海外データで報告されているが、日本人を対象とした検査値異常に関する報告は乏しい。今回vGCV、GCVからの変更例を対象とし、臨床検査値の変化について調査、検討を行った。【方法】2006年4月より2016年3月までに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、vGCV、GCVにて治療を開始し、継続困難のためPFAへ変更された20例を対象とした。診療録を用いて、PFA投与後の臨床検査値異常について後方視的に調査を行った。検査値異常の判定は有害事象共通用語基準v4.0を用いて有害事象グレードが1段階以上悪化した場合を異常とした。【結果】検査値異常は16例(80%)に認められ、血清クレアチニン値増加8例(50%)、ヘモグロビン(HGB)値低下7例(45%)、低カリウム血症4例(20%)、発熱2例(10%)、低ナトリウム血症1例(5%)であった。また、グレード3以上の検査値異常は4例に認められ、いずれもHGB値低下であった。【考察】検査値異常の発現頻度はPFAを初期治療として使用した症例を対象とした海外臨床試験と比べて大きな差は認めなかったが、HGB値低下において比較的高いグレードを認めた。要因の一つとして、前治療にvGCV、GCVが使用された可能性が考えられた。引き続き症例の集積を行い、検査値異常の発現状況について詳細な検討を加えたい。

O10-060 インド渡航後のHIV感染者に腸管サイクロスポーラと胆管炎を認めた一例

関谷綾子(せきや りょうこ)¹、福島一彰¹、河内宣之¹、田中勝¹、佐々木秀悟¹、矢嶋敬史郎¹、柳澤如樹¹、八木田健司²、今村顕史¹

(¹都立駒込病院感染症科、²国立感染症研究所寄生動物部)

【背景】サイクロスポーラは腸管寄生性コクシジウム類に分類される原虫であり、本邦では1996年の東南アジアの症例が最初とされ、その後も数例が報告されているのみである。【症例】48歳女性。抗HIV薬(ART)の服薬コンプライアンスが不良であり、TVD+RALを自己中断していた。南インドを1か月半旅行した帰国後初日より1日3回程度の水様便を認め、第5病日に当科へ受診した。CD4陽性リンパ球数64/ μ L、HIV-RNA 52000copies/mLであり、体重は2か月で4kgの減少を認めた。便培養からはCampylobacter jejuniが発育したが、便原虫検査では約8-9 μ mの円形粒子の内部に顆粒状の集塊を有したオーシストを認めた。同検体を蛍光顕微鏡(UV励起)で観察するとネオンブルーの自家蛍光を発しており、サイクロスポーラが疑われた。上下部内視鏡で明らかな異常は認めず、十二指腸および大腸の採取検体からCyclospora cayentanensisのDNAを検出した。また、受診時からAST、ALTの上昇を認めており、緩徐に増悪したためCTを撮影したところ、尾状葉、肝左葉の相対的な腫大と肝内胆管のびまん性の拡張、胆管沿いに早期膿染像を認めた。磁気共鳴胆管膵管造影では肝内胆管や総胆管は連続性の拡張を認め、内視鏡的逆行性胆道膵管造影では左右肝内胆管で壁不整を認めた。肝生検では胆管上皮内に好塩基性の小型粒状物を認めており、微生物の関与を疑って精査中である。以上より、カンピロバクターおよびサイクロスポーラによる下痢症、AIDS関連胆管炎と診断した。第26病日よりTVD+DRV/rを開始したが、本人の了解が得られず、ART以外の治療は開始されていない。【結語】HIV感染者の渡航者下痢症で、高頻度の原因微生物が除外された場合はサイクロスポーラ症を鑑別として考慮すべきである。AIDS関連胆管炎の原因は現段階で未確定であり、更なる検討を加えて報告する。

011-061 医療機関と NGO の連携による、MSM を対象とした HIV 検査 "HIVcheck" における啓発とキット配布体制に関する検討

岩橋恒太(いわはし こうた)^{1,4}、荒木順子^{1,4}、木南拓也^{1,4}、佐久間久弘^{1,4}、高野 操²、生島 嗣⁵、市川誠一⁶、岡 慎一³

(¹特定非営利活動法人 akta、²国立国際医療研究センター、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公益財団法人エイズ予防財団、⁵特定非営利活動法人ぶれいす東京、⁶人間環境大学)

【背景】首都圏では、2010 年度終了したエイズ予防のための戦略研究以来、保健所等の公的検査施設と複数の NGO とが連携して、MSM を対象に HIV 検査の普及啓発に取り組んでいる。首都圏の動向として HIV 感染および AIDS 発症の報告数の増加は抑えているものの、減少傾向はみられていない。公的検査施設をはじめとする従来の検査施設の HIV 検査の普及啓発に加え、新たな選択肢としての検査機会の提供について検討される必要がある。

【方法】本プログラムで akta は、コミュニティセンターの機能を用いながら、ウェブサイトの構築、MSM を対象に HIVcheck の検査普及啓発、受検者の同意取得・質問票の配布と回収、検査キットの配布を担当した。普及啓発は主に、プログラム紹介および検査結果確認用ウェブサイトへの誘導を行った。また郵送検査キットを用いる検査プログラムのため、先行研究の指摘する郵送検査のデメリット、およびコミュニティセンター、相談支援、医療からみた郵送検査の課題等の検討を反映した啓発と配布体制を構築し、プログラムを実施する。

【結果】2015 年 8 月 20 日より毎週木曜日 19 時から 22 時を定例配布日として HIV 検査キットの配布を実施し、2016 年 3 月末までに HIV 検査キットを 737 件配布した。配布はトレーニングを受けた akta のスタッフが担当した。また 2015 年 8 月 13 日に公開開始をしたウェブサイトには、2016 年 3 月末までに 54,156 のセッション数(のべ人数)があった。

【考察】HIVcheck は、コミュニティセンターの機能を活用することにより、MSM を対象とする HIV 検査の機会を提供することができた。MSM を対象とする従来の検査および普及啓発に加え、新たな検査機会の提供を、継続性をもって地域で実施できるか更なる検討が必要である。

011-062 地方公共団体と NGO の連携による HIV 検査相談事業の実践

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特定非営利活動法人 動くゲイとレズビアンの会(アカー)、²広島修道大学、³医療法人社団めぐみ会 自由が丘メディカルプラザ2小児科)

【目的】エイズ予防指針においては国及び都道府県等と NGO との連携の重要性が明記され、また、HIV 検査・相談体制の充実が重視されている。本研究では、エイズ対策を推進するうえで役立つ事例として、地方公共団体と NGO の連携による HIV 検査相談事業の実践とその評価を行う。

【方法】平成 27 年度に実施した、地方公共団体 N 区と NGO(NPO 法人)の連携による HIV 検査相談事業「N 区 HIV 即日検査・相談事業」における実施記録、受検者への質問票調査の回答をもとに効果評価を行った。

【結果】平成 27 年度に N 区において、NGO 連携による HIV 即日検査・相談事業を実施した(隔月 1 回)。受検者数は 425 名(男性 302 名、女性 123 名)であり、前年度(355 名)及び前々年度(351 名)から増加した。また、N 区が実施する HIV 検査の総受検者数は 646 件で、NGO 連携による HIV 検査の受検者数が占める割合は 65.8%と高い数字を示した。受検者の平均年齢は 31.6 歳であり、受検理由は「性的接触」が 84.9%、そのうち同性間・両性間での感染不安をあげる男性が 35.5%であった。陽性率は、1.6%であった。受検者への質問票調査の回答から、検査を受けて「不安・心配が和らいだ」が 92.7%、「役立つ知識が得られた」が 69.6%であった。また、検査前相談に対し「わかりやすい」という回答が、96.9%、検査後相談に対し「わかりやすい」という回答が 96.0%であり、説明・相談が高く評価された。

【考察】地方公共団体と NGO の連携による HIV 検査相談事業を実施し、受検者数の増加を達成できた。また、NGO が実施する HIV 検査・相談が、個別施策層の受検を促進し、受検者の知識習得や不安軽減に役立っていること、受検者に対する説明・相談が高く評価されていることがわかり、地方公共団体と NGO の連携による HIV 検査相談事業が、エイズ対策に資することが確認された。

011-063 名古屋市無料 HIV 検査会が HIV 感染症対策に関し個別施策層へ及ぼした効果と今後の課題

横幕能行(よこまく よしゆき)¹、金子典代²、石田敏彦³

(¹国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター、²名古屋市立大学看護学部国際保健看護学、³ANGEL LIFE NAGOYA)

【背景と目的】エイズ予防指針は行政に対し MSM をはじめとする個別施策層へ正しい知識取得、受検機会および医療提供に関し配慮するよう求めている。名古屋市では名古屋市、名古屋医療センター（当院）、名古屋市立大学および ANGEL LIFE NAGOYA が協働して、男性同性愛者を主な対象とする無料 HIV 検査会（検査会）が行われてきた。今回、検査会の受検者（受検者）と当院未治療初診 HIV 陽性者（新患）との間でそれぞれが有する社会・疫学・臨床的要因を比較し、検査会が HIV 感染症対策に関し個別施策層へ及ぼした効果と今後の課題を検討した。【方法】直近3年の受検者（新患）の居住地、年齢、性別、性指向、検査履歴と検査会で HIV と同時に検査を行っている HBV、HCV および梅毒の罹患率を調査比較した。【結果】2013 年から 2015 年の検査会における新規 HIV 陽性者率は 2.2% (9/408)、1.2% (6/485)、0.6% (3/540) と低下傾向を示す一方、同期間の新患数と初診時 CD4 数 200/μL 未満の数（カッコ内）は 112 人（62 人）、103 人（49 人）、104 人（61 人）であった。検査会の受検者は 40 歳未満が約 80% を占めたが新患は約 60% であった。RPR 陽性率は受検者が 3.5% に対し新患では 20.30% と差を認めた。年齢、性指向および検査履歴については、初診時 CD4 数が 200/μL 以上だった当院新患と検査会受検者との間には「40 歳未満で過去に検査履歴のある MSM」という傾向が一致した。【考察】行政、医療、教育および当事者組織の連携による検査会を通じた正しい HIV 感染症に関する知識普及と検査機会提供は対象個別施策層の感染予防、受検勧奨および早期診断に貢献し、当院新患数の頭打ち傾向につながっている可能性がある。新規感染者数減を目標とする場合、当検査会実施主体との関係が希薄な層への検査機会提供が課題である。

011-064 大阪府における MSM 向け HIV/STI 検査相談事業・平成 27 年度実績報告

川畑拓也(かわはた たくや)¹、小島洋子¹、森 治代¹、駒野 淳²、岩佐 厚³、
亀岡 博⁴、菅野展史⁵、近藤雅彦⁶、杉本賢治⁷、高田昌彦⁸、田端運久⁹、
中村幸生¹⁰、古林敬一¹¹、清田敦彦¹²、伏谷加奈子¹³、塩野徳史¹⁴、後藤大輔¹⁴、
町登志雄¹⁴、柴田敏之¹⁵、木下 優¹⁵

(¹大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、²国立病院機構名古屋医療センター、
³岩佐クリニック、⁴亀岡クリニック、⁵菅野クリニック、⁶近藤クリニック、⁷京橋杉本ク
リニック、⁸高田泌尿器科、⁹田端医院、¹⁰中村クリニック、¹¹そねざき古林診療所、¹²清
田クリニック、¹³ふしたにクリニック、¹⁴MASH 大阪、¹⁵大阪府健康医療部医療対策課)

【背景】

我々が「エイズ予防のための戦略研究」（研究代表者：エイズ予防財団理事長・木村哲）に参画し 2008 年より MSM の HIV 検査相談機会の拡充のために実施した HIV/STI 検査キャンペーンの成果を評価し、大阪府では他県に先駆け 2015 年度より診療所における MSM 向け HIV 検査相談事業を府の経常事業として実施している。

【目的】

診療所における MSM 向け HIV/STI 検査事業を実施し、MSM の検査相談機会の拡充を図る。

【方法】

2015 年 7 月から 9 月までと 2015 年 12 月から 2 月までの各 3 ヶ月間、府内の診療所医師とゲイ CBO（MASH 大阪）の協力を得て、次のような特徴の HIV 検査事業を実施した。

- ・少額（500 円）の自己負担金で協力診療所の診療時間内に HIV/STI の検査を受検可能。
- ・協力 CBO が MSM 向けの広報を担当。
- ・陽性判明後の HIV 陽性者支援に対応。
- ・一年間に夏期と冬期の二期に分けて実施。

【結果】

2015 年度、11 ヶ所の診療所の協力のもと、合計で 547 名の方が受検し、そのうち 14 名が HIV 陽性であった。

【考察】

研究として検査を開始した 2008 年度以降で最多となる 547 名が 2015 年度に受検し、陽性者数も 14 名と過去 3 番目に多かった。

(本研究の一部は厚労科研エイズ対策研究「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」の一環として実施した。)

O11-065 保健所における認知行動面接の普及についての検討

古谷野淳子(こやの じゅんこ)¹、西川歩美^{2,3}、日高庸晴⁴(¹新潟大学医歯学総合病院感染管理部、²(公財)エイズ予防財団リサーチレジデント、³大阪医療センター臨床心理室、⁴宝塚大学看護学部)

【背景】認知行動面接心理士版(MSM対象のHIV予防介入手法、2013年効果検証済み)の保健所での活用を目指し、2014年から大阪府の協力のもと保健師向けに改訂。研修の実施・評価・修正を繰り返した。受講者には任意の現場実践を求め、その後の状況調査を行った。研修は心理士が行い、2年めにはMASH大阪の協力を得た。2016年2月調査で受講者16名中12名から回答があり、うち8名(67%)が何らかの形で試みたと報告している。未回答の理由は主に異動であった。【目的】認知行動面接の現場実践を促進または阻害する要因を探り、保健師における新しい予防介入手法の獲得と活用について検討する。【方法】2016年6月現在HIV担当であり、本手法実践経験のある保健師2名に80分の半構造化面接を行った。主な質問項目は実践状況、成功/困難経験とそれへの対処、自身の変化、今後の意向等であった。逐語録を記述データとし、複数の研究者により実践に係る要素の抽出とカテゴリー化を行い、促進・阻害要因を同定した。【結果】2名とも実践上の困難や限界を経験しつつも研修後の自らのMSM対応姿勢に変化を感じており、今後の継続への意志を有していた。実践を促進する外的要因として「現場の構造的特性」「手法の特徴」「研修方法」「対象者の背景理解の機会」、内的には「従来の対応不全感」「手法への信頼」「ニーズと介入機会の見立て可能性」「実践による自信」「役割意識」、阻害する外的要因としては「現場の構造的特性」、内的には「回避的な受検者への接近抑制」があった。【考察】保健所ごとに時間枠等の構造的な制約が異なるため、本手法の実践においては保健師が備える見立てや対応力に依拠した、選択的・臨機応変な活用が現実的であろう。その基盤となる十分な技法理解と習得を担保する研修内容が必要である。また、対象者理解の深化が保健師の役割意識を高め、新しい手法への挑戦を支えることが示唆された。

O12-066 北里大学病院におけるHIV/AIDS診療のチーム力と課題

松山晃代(まつやま あきよ)¹、齊藤聡子¹、加藤 笑¹、前田景子²、友田吉則³、松本圭祐³、田中博之⁴、和田達彦^{5,6}、高山陽子^{6,7}(¹北里大学病院看護部、²北里大学病院トータルサポートセンター、³北里大学病院薬剤部、⁴東邦大学薬学部実践医療薬学研究室、⁵北里大学病院医学部膠原病・感染内科、⁶北里大学病院感染管理室、⁷北里大学病院医学部附属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】当院が位置する神奈川県相模原市は人口72万人の政令指定都市で医療環境上、当院は大学病院である一方で地域に密着した中核病院の役割をもつ。1999年よりエイズ拠点病院となり、累計患者数は200名程度で通院患者は約130人である。2008年に多職種でHIV/AIDS診療チーム(以下チーム)を編成し、患者の情報共有やサポート体制が確立、強化されてきた。9年目を迎える現在、チーム力と課題について検討する。【活動の変遷】チーム編成前は、医師・看護師・メディカルソーシャルワーカー(以下MSW)間で患者の情報共有は行われていたが、プライバシーの重視により周囲のスタッフは未知の診療というイメージを抱いていた。2008年からチームは医師・看護師・MSWに薬剤師が加わり10名程度のメンバーで構成される。主な活動は月に一度のカンファレンスと、職種別にテーマを決め勉強会を開催している。HIV合併妊娠の症例を通じ、院内の他の診療科との連携は拡大された。院外活動は2年前から近隣病院や医療施設への勉強会を開催しているが、受け入れ体制の整備が進まない現状がある。診療やケアの経験がない者にとっては、未知への不安が残っていることを実感している。【考察】患者が質の良い医患者が質の良い医療が受けられる様、チームで取り組んできたが、リーダーの医師がメンバーの主体性を重視している、メンバーは当事者として責任を持って自ら考えアクティブに行動している、同じ目標に向かって同じ課題を共有していることが、チーム力の強さと考えられる。また、HIV/AIDS診療が日々進出し発展し続けること、そして何より社会の偏見の中で生き抜く患者の力強さやひたむきさに魅力を感じていることが、メンバー一人ひとりの原動力となっていると考える。【今後の課題】患者が院内のみならず生活地域圏内で、質の良い医療が受けられるよう環境作りを目指す。

012-067 Human Immunodeficiency Virus(HIV) 感染妊婦への受け入れ及び分娩様式に関する全国調査

山崎 剛(やまさき つよし)¹、蓮尾泰之¹、宗 邦夫²、彌永寛子¹、林 公一³、明城光三⁴、五味淵秀人⁵、中山香映⁶、喜多恒和⁷

(¹国立病院機構 九州医療センター、²久留米大学医学部産科婦人科学、³関門医療センター産婦人科、⁴仙台医療センター産婦人科、⁵河北病院産婦人科、⁶昭和大学助産学専攻科、⁷奈良県総合医療センター)

【目的】母子感染予防におけるエイズ拠点病院及び周産期母子医療センターの現状を把握する。また、同施設における HIV 感染妊婦の分娩様式に関する意識調査を行う。【方法】全国のエイズ拠点病院及び地域・総合周産期母子医療センター 564 施設に対して、アンケート調査（2015 年 11 月～12 月に実施）を行い、産科・小児科の実情及び院内の産科・小児科の連携、HIV 感染妊婦の受け入れ可否、分娩方式別の受け入れ可否について調査を行った。【成績】施設中 420 施設から回答があり、有効回答率は 74.4%であった。回答のあった 420 施設のなかで、分娩を取り扱っていない 57 施設以外の 363 施設を対象にアンケートの解析を行った。HIV 感染妊婦を全てもしくは条件つきで受け入れると回答したのは 175 施設（175/363 = 48.2%）、逆に条件に関わらず受け入れないと回答した施設が 184 施設（184/363 = 51.8%）であった。その他の 4 施設は未回答であった。受け入れないと回答した理由が県内の受け入れ可能な施設との連携をとっているためと回答した施設が 151 施設、自施設受け入れと合わせると 326 施設（326/363 89.8%）の施設で対応が可能であった。受け入れも施設連携もっていない施設は 27 施設（27/363 7.4%）であった。「HIV 感染妊婦の分娩様式について、経陰分娩は可能と考えるか」という質問には 76 施設（76/363=20.9%）が「可能」と回答し、157 施設（157/363=43.2%）が「わからない」と回答した。【結論】感染妊婦の分娩を受け入れ可能な施設は 175 施設（48.2%）であった。受け入れない施設であっても受け入れ可能な施設との連携で対応している施設は 151 施設、全体で 326 施設（326/363 89.8%）の施設で対応が可能であった。経陰分娩の認識については「わからない」が 157 施設（43.2%）、「可能」と考える施設は 76 施設（20.9%）であった。「可能」と返答いただいた施設に対し引き続き詳細な調査を計画している。

012-068 がん合併のエイズ患者の長期包括ケアの検討：包括支援のガイドブック作成過程を通して

矢永由里子(やなが ゆりこ)¹、大金美和²、有馬美奈³、石井祥子⁴、紅林洋子⁵、戸蒔祐子⁶、藤平輝明⁷、萩原将太郎⁴、加藤真樹子⁸、岡田誠治⁹

(¹慶應義塾大学医学部感染制御センター、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がん・感染症センター都立駒込病院、⁴国立国際医療研究センター病院、⁵沼津市立病院、⁶慶應義塾大学病院、⁷東京医科大学病院、⁸大分県厚生連鶴見病院、⁹熊本大学エイズ学研究センター)

【背景と目的】近年悪性腫瘍を合併する患者は増加傾向にあり、死亡原因に悪性腫瘍が占める割合も増加しており、今後、悪性腫瘍合併の患者ケアの整備促進が望まれる。HIV 関連悪性リンパ腫を合併した HIV 感染者の心理社会的な側面を中心に、多職種による総合的視点でがんとエイズの包括ケアについて検討を行い、その内容をもとに冊子を編纂、配布したのでその 3 年間の研究を報告する。

【方法】HIV 関連悪性リンパ腫合併の患者ケアに携わったコメディカルがケア体験をもとに、患者の心理社会的課題とそのケアについて時系列に検討し、ガイドブックとして編纂した。

【結果】(1) 長期療養の経過には複数の段階（告知から治療開始；治療維持；社会復帰；あるいは移行期から終末期）があることが判明した。そして、各段階に特徴的な心理社会的な課題とその支援のための多職種支援と連携が求められることも明らかになった。特に、治療効果の期待が減少し治療選択が狭まった段階の支援には、患者の心理を丁寧に押さえ、その意思や考えを尊重しつつ治療とケアの方向性を検討することや、地域の介護福祉も視野に入れることが重要であると判明した。(2) ガイドブックでは、各段階の患者の特徴、医師の視点、ケアのあり方、チーム医療体制と、多職種の相互理解を推進するための 3 職種の活動、重要トピックスを掲載した。(3) 全国のがん診療連携拠点病院、エイズ治療拠点病院、自治体担当部署へガイドブックを配布。現在、冊子活用などの評価を分析中である。

【考察】患者の心理社会的課題は合併症に伴いより複雑な状況になりつつある。今後、地域との連携が一層求められる可能性がある。ガイドブックの評価を踏まえ、ケアのあり方の検討を重ねる必要があると考える。

O12-069 愛媛大学医学部附属病院における抗 HIV 薬院外処方開始と今後の展望

乗松真大¹(のりまつ まさひろ)¹、井門敬子¹、木村博史¹、若松 綾²、小島潤美²、
中尾 綾³、小野恵子⁴、末盛浩一郎³、田中 守¹、田中亮裕¹、高田清式⁵

(¹愛媛大学医学部附属病院薬剤部、²愛媛大学医学部附属病院看護部、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総合サポートセンター、⁵愛媛大学医学部附属病院臨床研修センター)

【目的】愛媛大学医学部附属病院（以下、当院）では患者の薬歴の一元管理を推進するため、2016年2月より抗 HIV 薬を院外処方へ移行した。今回、院外処方移行に伴う問題点についてアンケートを実施し評価したので報告する。

【方法】2015年10月より患者1人ずつに院外処方について説明を行い、希望する薬局を確認し、自立支援医療の患者には薬局登録を依頼した。2015年12月、県下の保険薬局を対象に院外処方説明会を開催し、参加者を対象に問題点抽出のためアンケートを実施した。また、患者の希望薬局には、患者の了承を得て、受診予定日、処方内容、保険種別を事前連絡した。院外処方箋発行後の2016年5月、処方箋を多く応需している門前薬局4施設を対象に再度アンケートを行い、問題点を抽出した。

【結果】事前の説明会に参加した薬剤師は30名で、27名が HIV 関連の勉強会や抗 HIV 薬の服薬指導が未経験で不安と回答したが、説明会後には18名へと不安は軽減されていた。また、抗 HIV 薬服薬指導の充実を図るため、インターネットを介した情報提供や副作用チェックシートの運用を求める意見があり対応を行った。院外処方箋発行後の門前薬局4施設へのアンケートでは、回答者22名中9名が「どこまで聞き取りをすればいいのか分からない」と回答していた。服薬指導を行った18名中12名が患者の反応に関して、「他疾患の患者と変わりがなかった」と回答し、9名が「他疾患の患者と同じ対応」を行っていた。

【考察】抗 HIV 薬の院外処方開始前は応需に対する不安があったが、講演会による知識の習得、インターネットを利用した情報提供や事前連絡を行ったことが、保険薬局薬剤師の不安軽減の一助となったと推測される。しかし、聞き取り方法など患者対応に不安を感じている回答もあったことから、今後は応需薬局を対象に意見交換会を行い、指導内容に関するフォローアップを行う予定である。

O12-070 医療者の曝露予防のための常備用抗 HIV 薬の小分け分譲業務

中村美紀(なかむら みき)、鶴田逸朗、堅田陽介

(一般社団法人 日本薬業育成会 きらめき薬局)

【目的】当薬局は大阪市中央区に位置し、多くの抗 HIV 薬の院外処方箋を応需している。近年 HIV 陽性者の増加と共に多くの医療機関では医療曝露予防の抗 HIV 薬の常備が必要となっている。抗 HIV 薬は高価であるため検査機関や HIV 感染症の診察を行っていない病院などでは医療曝露後2時間以内の開始が重要な抗 HIV 薬を常備しておくことは廃棄のリスクも含め難しい。その現状を含め、当薬局では平成27年8月より抗 HIV 薬の小分け分譲を行っている。【方法】販売対象施設は医療機関であり、事前連絡後受け渡し日時を両者で確認後対面にて販売する。販売は薬局開局時間のみとする。初回のみ「施設開設許可書」「医師免許」「薬剤師免許」の登録原本において確認する。販売薬剤は厚生労働省「抗 HIV 治療ガイドライン推奨であるツルバタ アイセントレスであり、休日・夜間でも対応できるように1組3日分を販売する。尚希望により1日分の分譲も可能である。薬剤の破損等の確認をしたうえで有効期限、ロットを納品書に記載する。販売施設及び受け渡し日、施設担当者は台帳にて保管管理を行う。薬剤の副作用や注意点について希望があれば HIV 感染症専門薬剤師より説明を行う。【成績】現在までに検査施設へ分譲が行われた。【結論】ツルバタ、アイセントレスを最少包装単位で購入後使用しないまま廃棄した場合は約20万円の損失である。当薬局では HIV 陽性患者の一包化調剤も多く、開封後の薬剤は消費可能であるため小分け分譲が可能である。初回治療のガイドライン推奨薬剤は全て採用しているため、この組み合わせは購入施設の希望により変更することも可能である。HIV 陽性患者は増加傾向にある。医療曝露後予防薬を内服する場合2時間以内と言われており、医療施設での抗 HIV 薬の常備が必要になっている。

013-071 HHV-8 関連多中心性キャッスルマン病による肺病変を来した 1 例

長 盛親(おさ もりちか)¹、佐藤秀憲¹、藤倉雄二¹、叶宗一郎¹、緒方 衡²、川名明彦¹

(¹防衛医科大学校病院内科学(感染症・呼吸器)、²防衛医科大学校病院検査部)

【症例】70 歳男性。5 年前診断の HIV 感染症で抗レトロウイルス療法により良好にコントロールされていた。同年、発熱及び血球減少をきっかけに HHV-8 関連多中心性キャッスルマン病 (MCD) の診断となりドキシソルピシンを導入したが薬剤性肺障害の為、リツキシマブに変更し、寛解となった。その後、寛解が維持されていたが、半年前に発熱及び血球減少を認め、MCD の再発が疑われたが自然軽快した。今回、再度の発熱と呼吸不全を認め精査目的に受診した。胸部 CT では両側下葉胸膜直下優位のびまん性のすりガラス様陰影及び上葉に小葉間隔壁の肥厚を認めた。経気管支鏡的肺生検では肺胞中隔にリンパ球を主体とする浸潤が見られ、MCD の肺病変として矛盾しない所見であった。発熱等の症状に遅れて出現した MCD による肺病変と考えられた。リツキシマブ再導入が検討されたが、発熱等の自然軽快に伴い、呼吸器症状は軽快し、画像的にも改善した。

【考察】文献的に、HIV 感染者における MCD の検討で、2 割弱で肺病変を呈したとの報告がある。胸部 CT では網状影や小葉間隔壁の肥厚を形成する事があり、胸水を伴う事もある。また、病理学的には間質への形質細胞浸潤が典型的であるが、本症例同様に肺胞壁へのリンパ球浸潤等の LIP 様の病理所見もとり得る。本症例は、確定診断には至らなかったが、臨床経過より強く疑われ、画像や病理でも矛盾しない所見であった。示唆的な症例と考え報告する。

013-072 多中心性キャッスルマン病に類似した症状を呈して Kaposi Sarcoma Herpesvirus Inflammatory Cytokine Syndrome (KICS) が疑われた HIV 感染者の 1 例

山本雄大(やまもと ゆうだい)、上地隆史、矢嶋敬史郎、渡邊 大、湯川理己、新井 剛、廣田和之、伊熊素子、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨

(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)

【緒言】カポジ肉腫関連ウイルス (KSHV)、ヒトヘルペスウイルス 8 型 (HHV-8) は、カポジ肉腫 (KS)、原発性渗出性リンパ腫 (PEL)、多中心性キャッスルマン病 (KSHV-MCD) の発症に関与することが知られている。近年、病理学的には典型的な MCD の所見がないにも関わらず、MCD に類似した全身性の炎症所見を呈する Kaposi Sarcoma Herpesvirus Inflammatory Cytokine Syndrome (KICS) という概念が提唱されている (CID.2016;62,p730-738)。【症例】45 歳男性。左半身不全麻痺、全身の皮疹にて前医を受診した。皮膚生検にて KS と診断されて、当院紹介となった。当院初診時の CD4 陽性 T リンパ球数 (CD4 数) は $99/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA 量は $2.02 \times 10^5 \text{ copies/mL}$ であった。画像検査にて頭部腫瘍を認め、開頭脳生検にて脳原発悪性リンパ腫と診断した。第 8 病日より抗 HIV 療法とともに放射線治療を開始した。治療経過は良好であり、第 27 病日に検査した CD4 数は $100/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA 量は 139 copies/mL であった。第 36 病日に 40°C を超える発熱、血圧低下、胸腹水貯留、急性呼吸不全、CRP 上昇、貧血、血小板減少、低アルブミン血症を認めた。重症敗血症として meropenem の投与を開始した。また入院時より、KSHV ウイルス血症 ($1.1 \times 10^4 \text{ copies}/10^6 \text{ WBC}$) を認めていたことから foscarnet も併用した。免疫再構築症候群の関与も考えて、副腎皮質ステロイドの投与も行った。第 39 病日に検査した血中 KSHV-DNA 量は $2.1 \times 10^4 \text{ copies}/10^6 \text{ WBC}$ であり、胸水中からも KSHV が検出 ($2.8 \times 10^6 \text{ copies/mL}$) された。その後、臨床所見は改善傾向となり、治療を終了した。KS に対して pegylated liposomal-doxorubicin を投与して、第 77 病日に退院となった。【考察】本症例では、KSHV の関与が疑われる全身性の炎症所見を認めた。MCD の可能性は除外できないものの、KICS として矛盾しない所見であった。確立した治療法はないが、foscarnet および副腎皮質ステロイドの投与が奏効する可能性が示唆された。

**013-073 NRTI にラルテグラビルおよびダルナビルを含む強化療法を導入した
2 症例**

小谷 宙(こたに ひろし)^{1,2}、藤原 宏²、西松直美¹、山口雅也¹、須藤弘二³、
加藤真吾³、望月眞弓¹、長谷川直樹²

(¹慶應義塾大学病院薬剤部、²慶應義塾大学病院感染制御センター、³慶應義塾大学医学部微生物・免疫学教室)

【目的】HIV 感染診断時に CD4 陽性リンパ球数 (CD4) が $50\text{cells}/\mu\text{L}$ 以下、かつ血漿 HIV RNA 量 (VL) が $1 \times 10^5\text{copies/mL}$ 以上の症例では、早期に強力な抗ウイルス療法 (ART) を導入し、新たな日和見感染の合併を予防する必要がある。今回、当該症例に NRTI およびキードラッグを 2 剤 (ラルテグラビル (RAL) およびダルナビル (DRV)) を含む強化療法を導入したので報告する。【症例 1】41 歳男性、Nadir CD4: $21\text{cell}/\mu\text{L}$ 、VL: $3.4 \times 10^5\text{copies/mL}$ 。ニューモシスチス肺炎 (PCP) に対する治療終了後より ART 導入をした。導入から 14 週で VL は 20copies/mL 未満に低下したもののしばらく少数ながら検出が持続し、52 週以降に検出限界以下に至った。一方 CD4 は 52 週においても $319\text{cell}/\mu\text{L}$ と十分な回復は認められない。ART 導入 15 週にはサイトメガロウイルス (CMV) による網膜炎を発症したが、ガンシクロビルにより改善した。【症例 2】55 歳男性、Nadir CD4: $45\text{cell}/\mu\text{L}$ 、VL: $5.8 \times 10^5\text{copies/mL}$ 。PCP および CMV 感染疑いにて治療を行った後、ART が導入された。導入から 5 週に VL は 200copies/mL まで低下し、31 週以降は 20copies/mL 未満が維持された。CD4 は 5 週において $400\text{cells}/\mu\text{L}$ 台まで回復し、以降増加傾向にある。ART 導入後に感染症の合併はない。【結果】承認時の臨床試験において、被験者の 80% 以上が 50copies/mL 未満に到達するまでの期間は RAL、DRV それぞれ 12 週、24 週であったのに対し、今回の 2 症例ではそれぞれ 14 週、23 週であった。CD4 は症例 1 では十分な回復が見られなかった。両症例において、重篤な副作用の発現や免疫再構築症候群、および新たな感染症の発症は見られなかった。【考察】今回の 2 症例では、RAL および DRV を併用することによる明らかな効果の増強は見られなかった。発表時には更なる検討を加えて報告する。

**013-074 HIV-RNA 量が良いにコントロールされている AIDS 患者に発症した温
式自己免疫性溶血性貧血**

松本誠司(まつもと せいじ)¹、竹内麻子¹、徳永博俊¹、徳田佳之²、和田秀穂¹、
杉原 尚¹

(¹川崎医科大学血液内科学、²津山中央病院内科)

【症例】40 歳代の男性。【現病歴】平成 X 年 7 月に梅毒性直腸潰瘍を契機に HIV 感染症が判明し、ニューモシスチス肺炎併発のため AIDS と診断。抗 HIV 療法 (RAL + TDF/FTC で開始し、DTG + TDF/FTC に変更) で HIV は良好にコントロールされていた。平成 X + 3 年 2 月から労作時息切れ・頻脈の症状が出現し、4 月に溶血性貧血が疑われたため入院となる。【入院時検査所見】WBC $7,270/\mu\text{L}$ 、RBC $302\text{万}/\mu\text{L}$ 、Hb 8.8g/dL 、Ht 27.1% 、網赤血球 6.0% 、Plt $228\text{万}/\mu\text{L}$ 、ハプトグロビン $< 5.0\text{mg/dL}$ 、直接 Coombs 試験陽性 IgG (1+)、C3bC3d (-)、間接 Coombs 試験陽性、寒冷凝集素価 8 倍、ドナート・ランドシュタイナー抗体陰性。HIV-RNA 20copies/mL 、CD4 数 $608/\mu\text{L}$ 。骨髓は赤芽球過形成、血球に異形成を認めず、染色体は正常核型であった。CT で軽度の脾腫を認めた。【臨床経過】温式自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) と診断し、PSL 0.5mg/kg/日 を投与開始。治療後は溶血軽快し貧血改善傾向であったが、3 週間後急激な貧血の増悪を認めた。AIHA の悪化と考え、PSL 1mg/kg/日 に増量し治療中である。【考察】AIHA は赤血球に自己抗体が生じて発症する。抗原としては Rh ポリペプチドやバンド 3 蛋白が知られるが、自己抗体産生機序は未だ不明である。本例は直接 Coombs 試験で IgG のみ陽性で、補体は陰性であったため Rh ポリペプチドが自己抗原である可能性が高いと考えられる。一方 HIV 感染者における AIHA 発症の報告は稀であり、HIV-RNA 量のコントロールが不良で急激に発症する例が多い。本例は HIV-RNA 量が良いにコントロールされている状態で AIHA を発症しており、適切な PSL 量決定や発症機序解明のためにも症例の積み重ねが必要である。

013-075 個人輸入した Zidovudine の内服により薬剤性の重症貧血を来した一例

坂本洋平(さかもと ようへい)、吉村幸浩、立川夏夫
(横浜市立市民病院感染症内科)

〔症例〕40代、日本人男性。来院20年前にアメーバ腸炎で加療され、その際HIV陽性が判明したがその後通院はされなかった。来院1年前よりCipla(インド)社製のZidovudine(AZT)とLamivudine(3TC)の合剤であるデュオビルを個人輸入し内服を開始した。来院2ヶ月前より脱力・倦怠感が出現し徐々に増悪、来院1ヶ月前より食事摂取や自立歩行も困難となっていた。X年本人は医療機関受診を拒否していたが、体動困難・意識障害となり、両親の希望により当院へ救急搬送された。来院時JCS1、頻脈・頻呼吸を認め、顔面蒼白であり頸静脈怒張を認めた。採血で著明な大球性貧血(Hb 1.7g/dl、MCV 132.6fl、MCHC 29.8%)と代謝性アシドーシスと著明な高乳酸血症(Lac 19.9mmol)を認めた。重度貧血に伴う高拍出性心不全、末梢循環不全、急性腎不全、極度の低栄養を呈しており、ICU管理となった。集学的治療により全身状態は徐々に改善し、入院4日目に抜管、7日目にICU退室となった。上・下部消化管内視鏡、小腸カプセル内視鏡を施行したが貧血の原因となりえる出血源は認めなかった。その他の貧血の原因も認めず、輸血中止後も貧血の進行や出血は認めなかったため、AZTによる薬剤性の大球性貧血と診断した。栄養状態も徐々に改善認め入院17日目に退院された。入院時のCD4+Tリンパ球数は130/ μ L、HIV-RNA量は 7.6×10^3 copies/mLであったが、HIV薬剤耐性はM184Vを認めるもTAMは確認されなかった。またHBVキャリアであり入院時HBV-DNA量は6.5logであったが、HBV薬剤耐性は認めなかった。抗HIV療法開始後のアドヒアランスは良好であり、積極的に治療継続されている。〔考察〕AZTは22.9%に大球性貧血の副作用を指摘されており、長期使用の際には副作用の確認が必須の薬剤となる。昨今の通信ネットワークの発達により薬剤を個人輸入・自己内服する患者が増加している可能性があり、薬物副作用の理解なく内服を行う危険に警鐘を鳴らす症例であった。

013-076 当院のHIV感染者におけるMRSAによる皮膚軟部組織感染症に関する後方視的検討

廣田和之(ひろた かずゆき)¹、上平朝子^{1,2}、坪倉美由紀²、田栗貴博³、
山本雄大¹、新井 剛¹、湯川理己¹、上地隆史¹、伊熊素子¹、笠井大介¹、
渡邊 大¹、西田恭治¹、爲政大幾¹、眞能正幸³、白阪琢磨¹

(¹国立病院機構 大阪医療センター 感染症内科、²国立病院機構 大阪医療センター 感染制御部、³国立病院機構 大阪医療センター 臨床検査科、⁴国立病院機構 大阪医療センター 皮膚科)

【目的】市中感染(CA)型MRSAの感染リスクの一つとしてMSM(men who have sex with men)が報告されている。当院のHIV感染者におけるMRSA皮膚軟部組織感染症(SSTIs)について検討した。【方法】当院通院中のHIV感染者のうち2011年4月から2016年2月までに培養でMRSAを検出したSSTIsの症例を対象とした。最初にMRSAを検出した検体採取の過去1年以内に入院歴があった、または入院48時間以後にMRSAが検出された場合を院内感染(HA)群、それ以外を市中型(CA)群とし、両群の比較を行った。【結果】MRSAが検出されたSSTIsの症例は49例であり、47例(96%)がMSMであった。通院状況から18例(37%)がHA群に、31例(63%)がCA群に分類された。13例(27%)については、Phage Open Reading Flame Typing(POT)法を施行した。CA群(5例)は全て同一POT型であった。HA群(8例)のうち3例はCA群と同一POT型であったが、残りの5例は互いに異なるPOT型であった。クリンダマイシンに対し感受性を示した症例はHA群で9例(50%)、CA群で26例(84%)、ミノマイシン(MINO)に対し感受性を示した症例はHA群で12例(67%)、CA群で30例(97%)であり、いずれの薬剤もCA群で感受性を示した症例が多かった(Fisherの正確検定：それぞれ $p=0.0204$ と $p=0.0071$)。治療はMINO内服が9例、フシジン酸外用が5例、排膿が25例であった。再発例は10例に認められた。【考察】POT法と薬剤感受性検査から、CA群の多くとHA群の一部はCA-MRSA感染症と考えられ、当院のHIV感染者を含む特定のコミュニティ内でのCA-MRSA感染の可能性が示唆された。

O14-077 cART 確立以降の定期通院 HIV 患者における精神科受診率とその特徴

渡邊愛祈(わたなべ あき)¹、西島 健¹、高橋卓巳²、木村総太^{1,3}、小松賢亮¹、
大金美和¹、池田和子¹、照屋勝治¹、塚田訓久¹、加藤 温²、関 由賀子²、
今井公文²、菊池 嘉¹、岡 慎一¹

(¹国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、²国立国際医療研究センター病院精神科、³公益財団法人エイズ予防財団)

【目的】

本邦の HIV 感染者の精神科受診率に関する報告はほとんどが cART 確立以前のものである。本研究では、ACC の定期通院患者の精神科受診率とその実態を明らかにすることを目的とする。

【方法】

2014 年の定期通院患者のうち、当院の精神科を受診した者の診療録を後方視的に調査した。精神科診断名は 2014 年時点のものを精神科医が確定した。

【結果】

HIV 定期通院患者 1,812 名のうち、精神科を受診した患者 161 名を対象とした。精神科受診率は 9% だった。

対象者の年齢中央値は 43.0 歳 (4 分位値 37-49)、男性 94%、MSM81%、日本国籍 95%、HIV 罹病期間の中央値 8.0 年 (4 分位値 4-12)、精神科既往歴 47%、生活保護受給者 32%、違法薬物使用歴 35%、覚醒剤使用歴 13%、逮捕・拘留歴 8% だった。

HIV の治療状況は、ART 導入 98%、CD4 数中央値 527 (4 分位値 361-692) / μ L、HIV-RNA 量 200 copies/mL 以下が 90% だった。治療失敗歴 (ART 開始半年以降に HIV-RNA 量 200 copies/mL 以上を 1 回以上検出) は 31%、1 年以上の受診中断歴は 4% だった。

精神科診断名分類は、適応障害 34% と気分障害 27% で半数を占め、統合失調症 13%、不眠症 8%、精神作用物質による精神病性障害 8%、器質性精神疾患 6% と続いた。

適応障害 54 名のうち受診中断歴は 5 名 (9%)、気分障害 43 名のうち治療失敗歴は 18 名 (42%) だった。精神科の通院状況は、継続 78%、終診・転院 16%、中断 6% だった。2016 年 3 月までに 4 名が死亡し、そのうち 2 名は自殺だった。

【考察】

HIV の予後が飛躍的に改善した現在においても、HIV 定期通院患者の精神科受診率は 9% と高く、その半数を適応障害と気分障害が占めた。

HIV 定期通院患者の精神科受診の特徴としては、適応障害では受診中断、気分障害では治療失敗歴が高い傾向にあった。

O14-078 東京都エイズ専門相談員制度実績から探る、クライアント属性と相談内容の変化

宮島謙介(みやじま けんすけ)、神谷昌枝、内野ナンティヤ、吉田容子、
荒井アオイ、望月昌恵、臼井久美子

(東京都福祉保健局 健康安全部 感染症対策課 エイズ対策担当)

〔背景・目的〕HIV 治療が進歩し療養が長期化する中で、東京都エイズ専門相談員制度を利用し相談を受けるクライアント (以下 CI) の属性や生活と療養の現場で持ち上がる問題の具体的な変化を探索する。〔方法〕2010 (平成 22) 年度および 2015 (平成 27) 年度に、東京都エイズ専門相談員制度へ新規あるいは面接再開依頼のあった CI の年齢、国籍、セクシュアリティといった属性、陽性告知からカウンセリング依頼までの時間、主訴および相談期間中に取り上げられた内容の分類を後ろ向きに収集し、両年度で比較した。また、2010 年度依頼の CI の面接期間の長短と関連する CI 属性や相談内容を探索した。〔結果〕2010 年度依頼群 (X 年群) 66 名、2015 年度依頼群 (X + 5 年群) 27 名を比較分析にかけた。X + 5 年群は陽性告知から依頼までの期間が長い傾向が見られた。外国人、パートナー/配偶者同居者が増え、血縁家族との同居者が減った。セクシュアリティ構成比と収入形態には有意差は見られなかった。相談内容の構成に有意差が見られ、「STI 再感染」「他科受診」「発達障害」「スタッフとのトラブル」「日本語の不自由」が X + 5 年群は増えた。1 か月以内に終結した CI は X + 5 年群は有意に減少したが、国籍、住居、就労あるいは取り上げられた相談内容による面接期間の長さへの影響は見られなかった。〔考察〕陽性者全体の高年齢化と長期療養化に呼応して、介入のタイミングも陽性告知後以外に多様になっていると言える。特に診療スタッフとの関係、メンタルヘルスと他科診療および STI をめぐる相談が増えてきている。外国人のニーズは量的にも高まっている。居住形態の変化に見られるように CI の背景となるライフスタイルにも変化が見られた。短期終結 CI の減少は、ニーズと相談内容との不一致が減ったからなのか、あるいはニーズが多様化複雑化したためなのかは、さらなる研究が待たれる。

014-079 HIV 感染症患者のメンタルヘルス状況とパートナーの有無との相関関係についての検討

中川雄真(なががわ ゆうま)、田邊嘉也、古谷野淳子、藏田 裕、渡邊さゆり、川口 玲
(新潟大学医歯学総合病院感染管理部)

【目的】 HIV 感染症患者のメンタルヘルスと有意に関連する要因を調査する。【方法】 1. 新潟大学医歯学総合病院に通院する HIV 感染症患者 47 名を対象に GHQ 精神健康調査票を実施し健常者群の GHQ 得点と比較検討する。2. 対象 HIV 感染症患者の GHQ 総合得点と「パートナーの有無」「現時点での就労の有無」「同居者の有無」「告知している他者の存在の有無」「性指向」「年齢」「告知からの年数」要因との間に相関があるかを t 検定、分散分析を用い検討する。3. 相関の示された要因はどの GHQ 下位項目と相関があるのかを t 検定を用い検討する。【結果】 1. 対象者の GHQ 総合得点平均値は 6.27 点 (SD=6.49) であった。先行研究では健常者群 47 名の GHQ 総合得点平均値は 3.28 点 (SD=2.93) であり当院の HIV 感染症患者の精神的健康度は健常者群より低いと推察できる。2. 「パートナーの有無」要因と GHQ 総合得点との間に相関がみられた (N=40, t=2.48, df=38, p < 0.05)。3. GHQ 精神健康調査票の下位項目である「一般的疾患傾向」「身体的症状」「睡眠障害」「社会的活動障害」「不安と気分変動」「希死念慮うつ傾向」のうち、「パートナーの有無」は「身体的症状」(t=2.19, df=38, p < 0.05)「睡眠障害」(t=2.47, df=38, p < 0.01)「不安と気分変動」(t=2.37, df=38, p < 0.05)「希死念慮うつ傾向」(t=2.51, df=38, p < 0.01)の 4 項目と相関があることが示された。【総合考察】 1. GHQ 得点とパートナーの有無との間に相関が示されたが告知した他者の有無との間に相関は示されなかった。医療従事者は告知した他者が必ずしも HIV 感染症患者の精神的な支えにならないことを考慮する必要がある。2. パートナーのいない HIV 感染症患者においては、本人の精神的健康度の低さが必ずしも疲れや社会的活動の困難といった形で表れない可能性がある。パートナーを持たない HIV 感染症患者のメンタルヘルスを評価する際には上記の要素にのみ判断基準をおかないよう一層の注意が必要と考える。

014-080 医療不信を抱え受診中断を繰り返していた一事例—心理的介入と多職種の間わりがもたらした変化—

小松賢亮(こまつ けんすけ)¹、小山美紀¹、増田純一²、柴田 怜¹、杉野祐子¹、佐藤麻希³、渡邊愛祈¹、木村聡太^{1,3}、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病院 エイズ治療研究・開発センター、²国立国際医療研究センター病院 薬剤部、³エイズ予防財団 リサーチレジデント)

【目的】 患者の医療への信頼 / 不信感は服薬・受療行動に影響を及ぼす。本発表では、医療不信を背景に受診中断を繰り返した患者への心理的介入と多職種の間わりが、患者に変化をもたらした事例を提示し、受診中断の心理的介入について考察する。
【事例】患者は 40 代の HIV 陽性 MSM。ART 導入後、医療者が通院の必要性を説いても受療・服薬行動は不安定だった。結核が発症し、直接服薬確認治療 (DOTS) を導入したが、薬剤飲み込み時の吐気と違和感を訴え、服薬は困難であった。結核性髄膜炎で入院し、心理的要因も懸念され心理面接導入となった。患者は内省力に乏しく、話題も表層的で病気や治療のことを自身の問題として認識しようとしなかった。面接者は服薬に立ち会い、服薬の不満や治療への想いを患者の主観的体験を尊重して聴きつつ、不安定な受療行動の悪影響について説いた。また、心底にある自己効力感の低さや希望のなさ、病気に向き合えない心情に触れた。次第に患者は表層的な話題の合間に、感染判明時の医療対応への不満や不信、感染相手への怒りを吐露した。同時に外来では診察のみならず、薬剤師による服薬指導、DOTS、コーディネーターナースの連携調整があり、常に多職種で関わっていた。患者の来院時には、外来受付が賑やかになり受療行動も安定した。薬剤飲み込み時の違和感は残存したが、錠剤変更 (3TC+DRV/r → DTG+RPV) により服薬困難も解消した。
【考察】 本事例は、医療不信と HIV 感染の“傷つき”を背後に、希望を持てず不安定な服薬・受療行動を呈していた。面接者が傷つきの心的事実とその情緒を共有し、網目のように多職種が患者を抱えたことで修正情動体験 (Alexander, 1946) が生じ、患者は信頼感と希望を取り戻し、安定した受療行動につながった。不安定な服薬・受療行動には患者の情緒が秘められている。それを映し返す対象と心理的に安定した環境の存在は、信頼感や希望を取り戻し、患者-医療者関係の再構築につながる。

O14-081 中核拠点病院における HIV カウンセリングの実践と継承—HIV ベテランカウンセラーへのインタビュー分析を通して—

長浦由紀(ながうら ゆき)¹、高田知恵子²、嶋 篤子³、平塚信子⁴、加藤朋子⁵、高橋義博⁶、山中京子⁷

(¹長崎大学病院、²大妻女子大学、³滋賀医科大学附属病院、⁴滋賀県、⁵公益財団法人松原病院、⁶大館市立総合病院、⁷大阪府立大学)

【目的】HIV 派遣カウンセリング制度が始まり 20 年が経過した。長年 HIV カウンセリングに従事してきているカウンセラー（以下 Co とする）へのインタビューを通して、次世代に継承する HIV カウンセリングの在り方を探索する。【方法】対象：中核相談事業の経験があり HIV カウンセリング 20 年以上経験の Co 4 名。時期：2014 年 8 月 -2016 年 6 月。手続：対象者に個別インタビューを行い、音声記録をテキスト化し、SCAT 法で質的に解析した。インタビュー内容は 1. HIVCo になったきっかけ。2. 次世代の HIVCo に伝えたいこと。【結果】カテゴリ化し以下にまとめた。1.HIV カウンセリングのモチベーション 2. 院内外における HIV カウンセリングの周知活動と体制作り 3. 検査・予防啓発の意識と関わり方 4. 血友病患者の支援 5. 時代や地域背景に応じ多様性を踏まえた患者理解と支援 6. 限られた勤務の中での心理アセスメント 7. チーム医療における Co の役割自覚と模索 8. 研修参加の意義【考察】HIV カウンセリングの継承課題として以下が考えられた。1. 検査・予防啓発：結果に限らず経過を支援する Co による心理的支援の必要性和、社会の理解への働きかけ。2. 安心して話せる場：時代や治療改善の変化があろうと、患者が抱えるセクシャリティの理解や偏見の負担は継続している。3. 血友病患者の支援体制：経緯を伝聞でしか知らない Co の関わり方。4. 心理検査：侵襲性の自覚と、患者とのコミュニケーションツールとしての活用や、患者やスタッフの患者理解に役立つフィードバックの必要性。5. 継続支援：慢性疾患となり、患者が増加する中、限られた勤務体制でも支援を継続する工夫。6. 研修参加の重要性：顔の見える繋がりがバックアップと質の向上になる。モデルがない中、体制を作り上げてきた先人の創意工夫を知るとは、現在でも多くの一人職場にとって、支援や体制、展開を検討するにあたり寄与するものと思われる。

O14-082 HIV 領域にて活動するカウンセラーのチーム医療に対する意識調査

中川雄真(なかがわ ゆうま)¹、小島賢一²、小松賢亮^{3,4}、渡邊愛祈^{3,4}、石田陽子⁵、松岡亜由子⁶

(¹新潟大学医歯学総合病院感染管理部、²荻窪病院血液科、³国立国際医療研究センター病院、⁴エイズ予防財団、⁵北海道大学病院、⁶名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

【目的】HIV 領域にて活動するカウンセラー（以下、HIV カウンセラー）対象の研修会を行うにあたり、チーム医療に対する意識調査アンケートを実施した。本アンケート結果からチーム医療向上に必要な要因について検討する。【方法】1. 研修会に参加した HIV カウンセラー 78 名を対象に「多職種チームとチームアプローチに対する評価尺度」アンケートを実施し、本アンケートの 3 つの下位尺度「多職種チームとチームアプローチに対するあなたの考え方（以下、質問紙 A）」「多職種チームに対するあなた自身の関わり方（以下、質問紙 B）」「あなたが所属する多職種チームの状況（以下、質問紙 C）」の因子分析を行った。2. 「HIV 領域での臨床経験年数」「HIV 領域以外での臨床経験年数」「一週間の勤務日数」の 3 項目と 1. において抽出された各因子との相関を分散分析にて検討した。【結果】1. 質問紙 B から 4 因子、質問紙 C から 5 因子を抽出した。2. 「HIV 領域での臨床経験年数」と質問紙 B から抽出したうちの 3 因子「意見尊重」因子 ($F(2,75) = 4.06, p < 0.05$)「役割意識」因子 ($F(2,75) = 5.39, p < 0.01$)「チーム機能性」因子 ($F(2,75) = 4.59, p < 0.05$) との間に相関がみられた。また「HIV 領域以外での臨床経験年数」「一週間の勤務日数」と抽出された各因子との間に相関はみられなかった。【考察】HIV カウンセラーの経験年数が長いほど、チーム医療を意識した取り組みが行われていることが示された。HIV カウンセラーとしての経験が少ない者は、疾患の知識と共にチーム医療への姿勢を経験者から学ぶ必要がある。その一方で、チーム医療の状況を示す C の各因子との相関はなく、HIV カウンセラーが置かれるチーム医療の状況は、経験年数に関わりないことも分かった。これは派遣カウンセラーの特殊性にも原因があると考えられ、今後、さらに詳細な検討が必要である。

015-083 本邦における HIV 感染者・AIDS 発症者数の動向と ART の医療経済的解析

尾又一実(おまた かずみ)、菊池 嘉、岡 慎一、満屋裕明
(国立国際医療研究センター)

【目的】「AIDS の流行拡大は終息を迎える」という期待論（楽観論）が 2012 年頃から欧米で論じられるようになっていいる。その背景には、抗レトロウイルス療法（antiretroviral therapy: ART）が一定の成功をおさめ、治療が予防に大きな力を発揮しているという事実がある。本邦ではこれに反して、HIV 感染者・AIDS 発症者数はいずれも増大を続けており、2004 年度の新規報告数はそれぞれ 780 件、385 件であったが、2014 年度はそれぞれ 1091 件、455 件となった。しかし、報告数とは検査済み感染者数を意味するので、より正確な分析を行うために、本研究では、未検査感染者数を推定して「真の」感染者総数を把握し、感染者・発症者数の動向を詳しく検討した。また、検査率、未検査・忌避率、ART 実施率を推定し、将来、必要となる医療費を試算した。【方法】マルコフ連鎖モンテカルロ法によるベイズ逆算法（Bayesian Back-Calculation）を用い、国立国際医療研究センターの臨床データに基づいて推計を行った。【成績】2014 年時点での HIV/AIDS 報告数累計 20,490 人に対して、感染者数累計は約 29,000 人と推計された（日本国籍の感染者）。これらの数値に基づいて推計される検査率は 48%、推計検査忌避率は 22% であった。【結論】推計された HIV 感染者総数は、2014 年の時点で、報告数の約 1.4 倍であった。この感染者総数の内 90% を検査によって捕捉し、さらにその内の 90% を加療して、ART 実施率 81% を達成・継続すると仮定した場合、2016 ～ 2030 年の 15 年間に 1,000 億円の ART 費用が節減される可能性がある。ART 実施率 81% では、HIV 感染を終息させるまでにはまだかなりの年月が必要だが、100% の感染者に検査・加療を実施する「パーフェクトシナリオ」では、2060 年頃、感染が終息すると推論された。

015-084 競合リスクモデルを利用した HIV 感染者の診断率の推定

西浦 博(にしうら ひろし)
(北海道大学大学院医学研究科)

【目的】 わが国の HIV 感染者のうち、既に診断されている者の割合を知ることが、同感染症の診断・治療実績を理解し、さらに国内の HIV 感染症の制御度合いを推し量る上で極めて重要である。これまで、新規の HIV 感染者および AIDS 患者の報告のうち、新規 AIDS 患者の割合は約 30% の状態が続いてきたが、これは時点推定値であって累積感染者のうちの割合は未だ明らかでない。本研究の目的は、エイズ動向委員会の観察データを利用して HIV 感染者の診断率を推定することである。【方法・結果】 競合リスクモデルを構築し、AIDS 発病のハザードと HIV 診断のハザードが競合する様を定式化した。同モデルは偏微分方程式として定式化され、特性線に沿って解析解が得られることを示した。同解析解を利用して尤度方程式を導出し、エイズ動向委員会の四半期報告データに適合を可能にした。マルコフ連鎖モンテカルロ法を利用してパラメータ推定を行った結果、診断率は時刻と共に変化していると考えられ、これまで概ね単調に上昇傾向を続けてきたものと考えられた。また、時点 AIDS 患者割合は累積値とは異なることが示された。【結論】 HIV 感染者中の HIV 感染状態が診断された者を推定する手法を提案した。本研究成果はケアカスケードを構築する上で第一段階となる感染者発見に直結するものであり、今後の診断率の影響を検討する上でベースラインを与えるものと期待される。

015-085 当院の HIV/AIDS 患者および入院時 HIV 検査陽性率から推測される、人口流出と高齢化がみられる地方都市における HIV/AIDS の疫学坂部茂俊(さかべ しげとし)¹、小林鮎子¹、豊嶋弘一¹、小倉香里²、森尾志保²、服部公紀³(¹日本赤十字社伊勢赤十字病院 感染症内科、²日本赤十字社伊勢赤十字病院 看護部、³日本赤十字社伊勢赤十字病院 薬剤部)

背景：地域に潜在する HIV 陽性者数を推測する際に、保健所の検査や献血検体の陽性率が用いられるが、偏りが排除できない。以前、潜在者は顕在者の数倍という説があったが、近年大幅な増加は認められない。また地域により陽性頻度が異なることにコンセンサスが得られているが実態は解明されていない。目的：一地方都市における HIV/AIDS の疫学を、病院のデータをもとに推測すること。伊勢赤十字病院（病床数 655）が属する伊勢志摩サブ医療圏（人口約 24 万人）は、第 1 次および 2 次産業の割合が高く、過去 20 年間で 10% 超の人口減少があり、高齢化が進む典型的な人口流出型地方都市である。方法：当院通院中の地域在住患者を顕在陽性者とし、当院で入院時全患者に対し施行した HIV 検査で陽性が判明した者を潜在陽性者として、伊勢志摩サブ保健医療圏の陽性者数を推測する。結果：2016 年 6 月に当院に通院中の患者は 33 人（男 25 人、日本出身 26 人）で、うち 15 人（圏外からの移住 9 人）が圏内に居住していた。2010 年から 2015 年にのべ 76329 人に入院時 HIV 検査（スクリーニングは 4 世代検査、確認は Western Blot 法と PCR 法）を施行し陽性者は 4 人（0.0052%）だった。人口 24 万人に対し、潜在する患者数は約 12.6 人と単純計算され、顕在する患者をあわせると陽性者数は 27.6 人、陽性率は 0.012% と推測された。考察：この方法の問題点は、検査を受けたグループ（59 歳以下約 30%）の年齢層が医療圏の住民より高い、グループ中に重複して検査を受けた者が含まれる、グループに医療圏以外の住人も含まれる、といったもので、実際の潜在患者数は予測より多い可能性がある。結論：伊勢志摩サブ医療圏に潜在する HIV 陽性者は顕在する陽性者と同程度または以下で、これらを合わせた陽性者は人口の 0.012% 程度と推測される。同様の研究を各地域でおこなうと、実態が解明できる可能性がある。

015-086 大阪市における HIV 合併肺結核の結核治療成績に関連する要因についての検討松本健二(まつもと けんじ)¹、小向 潤¹、津田侑子¹、奥町彰礼¹、田中成一¹、岡田めぐみ、浅井千絵¹、植田英也¹、八木沙保里¹、竹川美穂¹、倉田哲也¹、宇田瑛子¹、富森由紀恵¹、芦達麻衣子¹、齊藤和美¹、清水直子¹、細井舞子²、真木景子¹、安井典子¹、青木理恵¹、廣川秀徹¹(¹大阪市保健所感染症対策課、²大阪市健康局健康推進部健康づくり課)

（目的）HIV 合併肺結核の結核治療成績に関連する要因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 ～ 2014 年、大阪市の新登録肺結核のうち HIV 合併が判明した例とした。対照として、性と年代をマッチングさせた 2012 ～ 2014 年の大阪市の新登録肺結核を用いた。分析は χ^2 検定あるいは Fisher 正確確率検定を行い、危険率 5% 未満を有意差ありとした。（結果）1) HIV 合併肺結核は 25 例であり、すべて男性で平均年齢は 43.2 歳であった。2) 喀痰塗抹陽性率は、HIV 合併肺結核では 76.0%、一方、対照の肺結核 250 例では 50.8% と前者で有意に高かった。3) 結核治療の服薬中断リスク項目：服薬中断リスク項目の検討では、HIV 合併肺結核は多い順に「服薬協力者なし」68.0%、「副作用」48.0%、「経済的不安」32.0%、「肝障害」28.0% と続き、一方、対照の肺結核ではそれぞれ 33.2%、22.8%、16.0%、11.6% であり、各項目に有意差を認めた。4) DOTS 実施率は、HIV 合併肺結核では 68.0%、対照の肺結核では 94.8% と、HIV 合併肺結核で有意に低かった。死亡、転出、治療を除く治療成績の比較では、治療成功が HIV 合併肺結核は 72.7%、対照の肺結核では 92.9% と、HIV 合併肺結核で有意に低かった。（結論）HIV 合併肺結核は対照の肺結核より結核の治療成績が有意に悪かった。HIV 合併肺結核では服薬中断リスク項目を多く認め、かつ DOTS 実施率が低かったため、服薬中断のリスクアセスメントを適切に行い、服薬支援を強化するべきであると考えられた。

016-087 MSM 向け HIV/STI 検査における検査結果と関連付けたリスク行動調査

川畑拓也(かわはた たくや)¹、小島洋子¹、森 治代¹、岩佐 厚²、亀岡 博³、
菅野展史⁴、近藤雅彦⁵、杉本賢治⁶、高田昌彦⁷、田端運久⁸、中村幸生⁹、
古林敬一¹⁰、清田敦彦¹¹、伏谷加奈子¹²、柴田敏之¹³、木下 優¹³、日高庸晴¹⁴

(¹大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、²岩佐クリニック、³亀岡クリニック、⁴菅野クリニック、⁵近藤クリニック、⁶京橋杉本クリニック、⁷高田泌尿器科、⁸田端医院、⁹中村クリニック、¹⁰そねざき古林診療所、¹¹清田クリニック、¹²ふし
たにクリニック、¹³大阪府健康医療部医療対策課、¹⁴宝塚大学看護学部)

【目的】

MSM 対象の HIV/STI 検査受検者にリスク行動調査を行い、HIV/STI 検査の結果と関連付けて解析することで、HIV/STI 感染においてリスクの高い行動が何かを検索することを目的とした。

【方法】

大阪府内で 2014 年 12 月から 2016 年 2 月末日までの間に 3 回実施した MSM 向け HIV/STI 検査事業において、診療所を訪れた受検者に対し医師により受検者 ID と共通の ID が付与された質問紙を配付し、同意が得られた者から回答を得た。回答を HIV 感染、梅毒 Tp 抗体の有無でそれぞれ 2 群に分け比較・解析を行った。

本研究は大阪府立公衆衛生研究所の倫理審査の承認を経て実施した(申請番号 1402-03-2)。

【結果と考察】

2014 年度は HIV/STI 検査受検者 249 名を対象に調査を実施し、216 名から回答を得た(内 5 名が HIV 陽性、54 名が梅毒 Tp 抗体陽性)。2015 年度は 9 月末までに受検者 341 名を対象に調査を実施し、327 名から回答を得た(内 6 名が HIV 陽性、61 名が梅毒 Tp 抗体陽性)。解析を行ったところ、HIV 感染の有無では 9 つの質問において、梅毒 Tp 抗体の有無では 8 つの質問において、2 群間の回答の割合が異なっていた。(学術集会当日は 2015 年度末までの回答を合わせた詳細な解析結果を報告する。)

(本研究は厚労科研エイズ対策研究「個別施策層のインターネットによるモニタリング調査と教育・検査・臨床現場における予防・支援に関する研究」の一環として実施した。)

016-088 20 代 30 代未婚女性のコンドーム使用状況と使用を妨げる認知との関連

渡邊さゆり(わたなべ さゆり)¹、古谷野淳子¹、松高由佳²、長野 香³、桑野真澄⁴、
川口 玲¹、西川歩美^{5,6}、日高庸晴⁷

(¹新潟大学医歯学総合病院感染管理部、²広島文教女子大学心理学科、³特定非営利活動法人 SHIP、⁴九州大学大学院医学系学府精神病態医学、⁵(公財)エイズ予防財団リサーチ・レジデント、⁶大阪医療センター臨床心理室、⁷宝塚大学看護学部)

【目的】女性の性感染症(STI)予防の知識、コンドーム使用状況と、使用を妨げる認知(セルフトーク:ST)の関連を明らかにする。【対象と方法】2015 年 10 月、未婚 20 代 30 代女性対象の 1 万人調査(一次調査)の後、過去 5 年以内に男性と非妊娠目的のセックスでコンドーム不使用機会があり、回答を承諾した 515 名に二次調査を実施。コンドーム使用状況により、使用群(使う事が多かった)と不使用群(5 分 5 分、使わない事が多かった、使わなかった)に二群化し、コンドーム使用を妨げる ST の程度(30 項目、5 件法)を t 検定で群間比較した。新潟大学医学部倫理審査委員会にて承認。【結果】一次調査:20 代 5819 人(58.2%)、30 代 4181 人(41.8%)。全都道府県から回答。子どもあり 637 人(6.4%)。8578 人(85.8%)がコンドーム使用は STI 予防に有効とし、年齢、居住地域、子の有無で有意差は認められなかった。6443 人(64.4%)に非妊娠目的のセックスがあり、コンドーム常用は 2531 人(39.3%)であった。一方 639 人(9.9%)が全く使用していなかった。コンドーム使用は STI 予防に有効と思う人は、思わない人よりも使用割合が高かった($p < .001$)。二次調査:ST30 項目中 18 項目でコンドーム使用状況による有意差が認められた。具体的には、不使用群が使用群より「外だしすれば大丈夫」「つけない方が気持ちいいからなしでもいい」「今まで使っていなかったから今さらつけてとはいえない」等の ST を思い浮かべる程度が高かった。【結語】属性に関わらず知識は高い割合で有しているが、コンドーム常用者は 4 割に満たず、過去 6 ヶ月間にアナルセックス経験がある MSM における常用率 31%(嶋根、日高、2013)と大差はなかった。ST によってコンドーム使用状況が左右される可能性があるため、20 代 30 代未婚女性に対する STI 予防アプローチにおいては、セックス時の ST の振り返りを促すことが一助となるだろう。

016-089 通院患者の老後の不安に関する調査

高山次代(たかやま つぎよ)¹、浅田裕子¹、齋藤千鶴²、小谷岳春²、渡邊珠代³

(¹石川県立中央病院看護部、²石川県立中央病院血液内科、³石川県立中央病院免疫感染症科)

【背景・目的】治療の進歩により長期療養が可能となった現在、老後の不安を持つ HIV 陽性者は多い。2013 年 7 月から 2014 年 2 月に実施された HIV 陽性者のためのウェブ調査「Futures Japan」では有効回答者の 93% が老後の不安を感じているという報告がされている。今回、A 病院通院中患者の老後の不安を調査し、地域における現状を把握する。

【方法】2016 年 6 月から 9 月に当科を受診した患者のうち外国人を除外とし、無記名自記式アンケート調査を実施した。本調査の主な質問項目は「属性」、「暮らし」、「仕事」、「不安」である。

【結果】調査期間中であるため抄録では中間報告とする。配布数 49 名、回収数 46 名、回収率 93.8% であった。老後の不安を感じている人はやや感じている人も含め 84.6% であった。具体的な不安の内容として最も多かったのは「老後の貯蓄」、ついで「助けてくれる人の存在」、「自分の病状の変化」「生活に影響するような症状の出現」の順であった。本学会では 2016 年 9 月末までのデータを集計し報告する予定である。

O17-090 術前スクリーニング検査により HIV 感染が判明し診断に至った Plasmablastic lymphoma の 1 例

筑丸 寛(ちくまる ひろし)¹、上田敦久²、宮崎拓也² 寒川 整、松山奈央⁴、
竹林早苗⁴、高橋杏奈³、山中正二³、大橋健一³、中島秀明²、藤内 祝¹

(¹横浜市立大学大学院医学研究科顎顔面口腔機能制御学、²横浜市立大学大学院
医学研究科幹細胞免疫制御内科学、³横浜市立大学附属病院病理診断科・病理部、
⁴横浜市立大学附属病院看護部)

【緒言】 Plasmablastic lymphoma は Diffuse large B cell lymphoma の重型のひとつで HIV 感染者の口腔内に多発する。今回我々は術前スクリーニング検査で HIV 感染が判明したことが診断を導いた Plasmablastic lymphoma を経験したので報告する。【症例】 70 代日本人男性。当院初診 2 か月前左口蓋の腫脹を自覚した。増大傾向を認め 6 週後に某病院口腔外科を受診した。口腔癌の診断で手術が予定されたが術前検査で HIV 感染が判明し、HIV 感染症と口腔癌の治療が可能な施設が望ましいとされ当院紹介となった。初診時、左口蓋から歯肉に 62x51x18mm の広基有茎性の腫瘤を認めた。X 線所見で左上顎の骨破壊像、MRI で腫瘤状構造を認めた。FDG-PET で左上顎、右副腎および骨盤骨に強い集積を見た。CD4 陽性リンパ球数 138/ μ L、HIV-RNA7.3x10⁴copies/mL。EBVCAIgG、EAIGG、EBNA が陽性だった。上顎からの生検検体では扁平上皮下に異型を有するリンパ球様細胞がシート状に増殖し、表面に糜爛を有する結節を形成していた。異型細胞は明瞭な核小体を有する中型～やや大型の形質細胞類似の細胞よりなり、腫瘍内部にアポトーシスの目立つ領域も見られた。免疫染色では CD138、CD10、EBER が陽性、CD3、CD5、CD20、CD79a、Bcl-2 が陰性、MIB-1 index は 90% 以上だった。骨髄生検では大型細胞に EBER 陽性像を認めた。【診断】 Plasmablastic lymphoma。AIDS。【処置及び経過】 初診 3 週後より ART および DA-EPOCH 療法 1 コース目を開始した。以後 6 か月で 6 コースが終了し、腫瘍は消失した。【考察】 本症例は当初口腔癌と診断され手術が予定されたが術前スクリーニング検査で HIV 感染が判明したことで確な診断・治療に導かれた。しかし、現在 HIV スクリーニングは保険診療では認められていない。HIV スクリーニングは感染制御の観点だけでなく HIV 関連疾患の診断にも重要だと考え、早期の保険導入を望む。

O17-091 非 AIDS 指標悪性腫瘍の臨床的検討

池澤 篤(あじさわ あつし)^{1,2}、菅沼明彦³、松原昌平²、河内宣之²、田形愛美²、
池内和彦²、福島一彰²、田中 勝²、佐々木秀悟²、関谷綾子²、関谷紀貴³、
矢嶋敬四郎²、柳澤如樹²、菅沼明彦⁴、今村顕史²

(¹東京都保健医療公社豊島病院感染症科、²がん・感染症センター都立駒込病院感
染症科、³杏林病院、⁴がん・感染症センター都立駒込病院臨床微生物科)

【目的】 近年 HIV 感染者において、非 AIDS 指標悪性腫瘍による死亡が増加していると報告されている。そこで本邦における非 AIDS 指標悪性腫瘍の現状を明らかにする目的で臨床的検討を行った。【方法】 1985 年から 2014 年に駒込病院で診断された非 AIDS 指標悪性腫瘍症例 109 例を対象とした。診療録を用いて調査し、あわせて 2015 年末時点での転帰についても検討をおこなった。【成績】 1) 頭頸部腫瘍 10 例、肺腫瘍 19 例、胃腫瘍 16 例、大腸腫瘍 14 例、肝胆膵腫瘍 14 例、泌尿器系腫瘍 10 例、肛門腫瘍 15 例、その他 11 例と多彩な非 AIDS 指標悪性腫瘍を認めた。2) 109 例の中で症例数が比較的多い頭頸部腫瘍、肺がん、胃がん、大腸がん、肝細胞がんおよび肛門管がんを、代表的非 AIDS 指標悪性腫瘍詳細として検討した。3) 頭頸部腫瘍 10 例、肺がん 19 例、胃がん 14 例、大腸がん 14 例、肝細胞がん 9 例、肛門管がん 15 例を認めた。4) 頭頸部腫瘍は発症時年齢 59 歳 (38-73) で CD4 陽性リンパ球数 (CD4+) 410、肺がんは 61 歳 (39-74) 歳で CD4+427、胃がんは 64.5 歳 (4-76) で CD4+344、大腸がんは 55 歳 (34-74) で CD4+348、肝臓がんは 53 歳 (41-61) で CD4+205、肛門管がんは 48 歳 (27-64) で CD4+ は 286 であった。5) 代表的非 AIDS 指標悪性腫瘍では ART は 51 例 63.0% に導入されていた。6) 代表的非 AIDS 指標悪性腫瘍では喫煙歴がないものは 19 例 23.5% に過ぎなかった。7) 代表的非 AIDS 指標悪性腫瘍 81 例中 38 例が死亡したが、死因としては腫瘍によるものが 29 例と最も多く、次いで感染症 5 例、その他 4 例と続いた。【結論】 非 AIDS 指標悪性腫瘍は多様であるが、ART 中の発症が多いためか CD4 は比較的保たれていた。死因は腫瘍死が最も多かった。

O17-092 当院における HIV 感染症に合併した造血器腫瘍の 4 例

小谷岳春(こたに たけはる)¹、斎藤千鶴¹、渡邊珠代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)

HIV 感染者は非 HIV 感染者と比較して造血器腫瘍の発症リスクが高い事が知られている。当院において HIV 感染症に合併した造血器腫瘍症例に関して報告する。ここ 10 年間での症例は計 4 例であり、悪性リンパ腫 3 例 (うち 1 例は二次性骨髄異形成症候群を合併)、急性リンパ性白血病 1 例であった。[症例 1] 30 代女性。2006 年に HIV 感染症と診断されるも、免疫能は保たれていたため ART 導入せず経過観察されていた。2012 年に左鼠径部リンパ節腫大あり、生検にて非ホジキンリンパ腫 (DLBCL) と診断。RAL/TVD による ART 導入後、R-CHOP 療法を施行。以後寛解状態を維持している。[症例 2] 50 代男性。2011 年にリンパ節生検にて非ホジキンリンパ腫 (DLBCL) と診断。R-CHOP 等の化学療法により寛解となるも難治性 CMV 腸炎を繰り返し、HIV 感染症が判明。RAL/ETR による ART 導入後、HIV のコントロールは良好であったが血球減少が徐々に増悪。2014 年に二次性骨髄異形成症候群と診断した。同胞ドナーより同種末梢血造血幹細胞移植を施行するも移植後合併症により死亡された。[症例 3] 70 代男性。2015 年に播種性 MAC 症にて AIDS 発症。MAC 症加療後に DTG/TVD による ART 導入したが、急激に腹水が貯留。腹水細胞診は悪性リンパ腫であり、原発性体腔液リンパ腫と診断。CHOP 療法施行するも、徐々に全身状態悪化し死亡された。[症例 4] 30 代男性。DTG/TVD による ART でコントロールされていたが、2015 年に Ph 陽性急性リンパ性白血病を発症。化学療法で寛解が得られ、同胞ドナーより同種末梢血幹細胞移植を施行。移植後経過は良好で、外来経過観察中である。4 例中 2 例が死亡されているが、いずれも予後不良症例であり、全体的には化学療法の反応は良好であった。HIV 感染症による造血器腫瘍に対する治療への影響は少ないと考えられた。

O17-093 脂質異常症の改善を目的としたドルテグラビルを含む抗ウイルス療法の有効性に関する検討

平野 淳(ひらの あつし)¹、加藤万理¹、福島直子¹、戸上博昭¹、小暮あゆみ²、中畑征史³、今村淳治³、蜂谷敦子⁴、岩谷靖雅⁴、松本修一⁴、横幕能行³(¹国立病院機構 名古屋医療センター 薬剤部、²国立病院機構 名古屋医療センター 感染症科、³国立病院機構 名古屋医療センター エイズ治療開発センター、⁴国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 感染免疫研究部)

【目的】近年 boosted PI などに起因する脂質異常症により、脳・心血管イベント等の発症が懸念されている。DTG は優れた抗ウイルス効果や高い忍容性と利便性をもつ INSTI であり、加えて脂質代謝系の副作用が boosted PI や NNRTI と比較して少ないことが知られている。今回、名古屋医療センター (以下、当院) において脂質異常症の改善を目的として PI から DTG に変更した症例の臨床検査値の推移について調査したので報告する。【方法】2014 年 4 月から 2016 年 2 月の間に、当院で脂質異常症の改善を目的として DTG を含む ART に変更した症例について、患者背景、変更前後の ART、中性脂肪 (TG)、総コレステロール (TC)、LDL コレステロール (LDL-C)、併用薬について診療録から後方視的に調査した。【結果】対象となった患者は 27 例 (男性 26 例、女性 1 例) であり、平均年齢は 45.3 歳であった。DTG 変更前の Ker Drug は DRV+rtv (18 例)、LPV+rtv (4 例)、ATV+rtv (3 例)、FPV (2 例) で、PI の投与期間の中央値は 1,246 日 (92 日 -2,782 日) であった。27 例中 7 例は DTG への変更前より脂質異常症改善薬が投与されていた。DTG への変更前はそれぞれ TG 253mg/dl、TC 206mg/dl、LDL-C 122mg/dl であったが、DTG 変更後 24 週でそれぞれ TG 174mg/dl、TC 182mg/dl、LDL-C 112mg/dl (減少率: TG -18.7%、TC -11.2%、LDL-C -4.8%) と有意な低下を示した ($P < 0.05\%$)。【考察】PI 投与中に見られる脂質異常症の改善を目的に DTG に変更することで、これらを改善することが可能であり、将来的に脳・心血管イベント等の発症抑制につながる事が期待される。

017-094 HIV 感染者における Circulating Cell-Free Mitochondrial DNA 測定の意義

南 留美(みなみ るみ)¹、高濱宗一郎¹、古賀康雅¹、小松真梨子¹、山地由恵²、犬丸真司²、長與由紀子²、城崎真弓²、山本政弘¹
(¹国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症内科、²国立病院機構 九州医療センター 看護部)

【緒言】Circulating Cell-Free Mitochondrial DNA は細胞死や細胞の活性化に伴い増加する。一方、炎症や免疫反応を活性化するとともにいわれており cardiovascular disease や metabolic syndrome の早期診断の指標となると報告されている。今回、HIV 感染者において cell-free mtDNA の測定を行い、cell-free mtDNA に影響を与える因子および動脈硬化との関連を検討した。【方法】対象は cART 施行中の HIV 感染者 361 名。血漿中の cell-free mtDNA をリアルタイム PCR 法にて測定し、動脈硬化性変化、年齢、喫煙、血圧、BMI、脂質代謝異常、CD4 陽性細胞数、HIV-RNA、ART、blip の有無との関連について単変量解析および多変量解析にて検討した。動脈硬化性変化は頸動脈エコーによる内中膜複合体厚 (IMT) にて評価した。【結果】cell-free mtDNA は、喫煙、ART 前の HIV-RNA 量、blip の有無、チミジン系 NRTI 使用歴が有意に関連し、多変量解析では喫煙、ART 前の HIV-RNA 量、チミジン系 NRTI 使用歴が関連した。40 歳以上の症例 (174 名) ではさらに高血圧、LDL- コレステロールが有意に関連し、多変量解析では喫煙と LDL- コレステロールが関連していた。cell-free mtDNA は IMT 肥厚を認めた群で有意に上昇しており、年齢、ART 前の HIV-RNA 量とともに IMT 肥厚の独立した危険因子であった。【考察】cell-free mtDNA は前糖尿病状態では血管内皮細胞障害を惹起するといわれている。ART 中の HIV 患者でも動脈硬化と関連が認められた。HIV 患者における長期合併症を予防するためにも cell-free mtDNA と関連のあった喫煙、血圧、脂質代謝コントロールの重要性が示唆された。

018-095 ドルテグラビル服用患者における肝障害の検討

増田純一(ますだ じゅんいち)¹、赤沢 翼¹、押賀充則¹、早川史織¹、佐藤麻希¹、水島大輔²、西島 健²、青木孝弘²、木内 英²、照屋勝治²、湯永博之²、塚田訓久²、桑原 健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)

【背景】ドルテグラビル (DTG) は DHHS および国内ガイドラインにおいて推奨薬となっており、有効性および忍容性に優れているなどの理由から近年多くの患者に使用されている。DTG の副作用として血清クレアチニン値の上昇が報告されているが、肝障害の報告はインタビューフォーム (IF) によると 1% 未満と少ない。しかしながら、当院において肝障害により DTG 投与中止に至った症例を経験した。そこで、DTG の肝障害について調査、検討を行ったので報告する。
【方法】2014 年 4 月から 2016 年 3 月までに、C 型肝炎、血友病を除く DTG を含む ART を行った患者を対象とした。診療録から後方視的に ALP、ALT、AST、LDH、 γ GTP、総ビリルビンの検査値について医薬品等副作用の肝障害の重篤分類基準よりグレード分けして肝障害について調査した。
【結果】DTG 使用患者は男性 762 名、女性 56 名であり、年齢中央値 44.4 (17-80) 歳であった。グレード 2 以上の肝障害の発現率は、ALP0.5%、ALT9.1%、AST2.6%であった。LDH、 γ GTP、総ビリルビンではグレード 2 以上は見られなかった。グレード 3 が ALP で 2 名、ALT で 1 名に認められたが DTG による肝障害は否定的であった。また、肝障害での中止例は 3 名で、いずれも ALT のグレード 2 であった。
【考察】本調査では、IF に比べて高い肝障害が確認された。しかしながら、今回の結果は検査値をグレード分類したものであり、他の感染症や併用薬・サプリメント等による影響については調査していないことから、さらなる検討が必要と考える。発表では、他のインテグラーゼ阻害剤と比較した肝障害発現頻度についても、考察を加える予定である。

018-096 インテグラーゼ阻害剤服用中の患者における、精神神経系副作用の発現状況についての調査およびリスク因子についての検討

森本清香(もりもと さやか)^{1,2}、大石裕樹^{1,2}、古賀康雅^{2,3}、高濱宗一郎^{2,3}、
南 留美^{2,3}、西野 隆¹、山本政弘^{2,3}

(¹九州医療センター薬剤部、²九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター、
³九州医療センター免疫感染症科)

【目的】

インテグラーゼ阻害剤に分類される抗 HIV 薬であるラルテグラビル (RAL) やエルビテグラビル (EVG) の添付文書には不眠や異夢、うつ病といった精神神経系の副作用が発現したとの記載がある。また、2016 年 6 月には、インテグラーゼ阻害剤に分類されるドルテグラビル (DTG) の添付文書にも注意すべき副作用としてうつ病、自殺念慮、自殺企図が追記された。これらの報告よりインテグラーゼ阻害薬の服用中には精神神経系の副作用発現に注意が必要であると考えられるが、その頻度やリスク因子について詳細に検討した報告は少ない。そこで、当院でインテグラーゼ阻害剤である RAL、DTG、EVG を服用中の患者を対象として精神神経系副作用の発現状況を調査したので報告する。

【方法】

2014 年 4 月から 2016 年 6 月に RAL、DTG、EVG を含むレジメンによる ART が開始となった患者 (RAL:45 名、DTG:105 名、EVG:13 名) を対象とし、面談記録や精神科受診歴、併用薬から精神神経系の副作用発現の有無を調査した。また、過去の ART 歴、ART レジメン、服用期間、精神神経系副作用の発現時期等も調査し、精神神経系副作用発現の有無と相関解析を行うことで、精神神経系副作用発現のリスク因子についても調査した。

【結果】

RAL では 45 名中 7 名で精神神経系副作用が疑われ、そのうち 1 名は精神科の介入が必要となった。DTG では 105 名中 19 名で精神神経系副作用が疑われ、そのうち 7 名は精神科の介入が必要となった。EVG では 13 名中 4 名で精神神経系副作用が疑われ、そのうち 1 名は精神科の介入が必要となった。各症例について、症状の発現時期・リスク因子についての解析と共に報告する。

018-097 コビシスタット、ドルテグラビルに関連する血清クレアチニン上昇の特徴

大石裕樹(おおいし ゆうき)¹、森本清香¹、古賀康雅²、高濱宗一郎²、南 留美²、
西野 隆¹、山本政弘²

(¹国立病院機構九州医療センター薬剤部、²国立病院機構九州医療センター免疫感染症科)

【背景と目的】 コビシスタット (Cobi)、ドルテグラビル (DTG) は OCT2 や MATE 等の尿細管トランスポーターを阻害することでクレアチニンの腎排泄を抑制し、血清クレアチニン (Scr) を上昇させる。Scr は多くの施設で腎機能の指標とされており、Cobi や DTG を服用中の Scr 上昇は腎障害の鑑別を難しくする要因の一つとなっている。そのため、Cobi、DTG による腎障害を伴わない見かけ上の Scr 上昇の特徴を把握することは重要である。そこで、本研究では Cobi と DTG を服用中に観察される Scr 上昇の特徴について調査したので報告する。**【対象と方法】** Cobi を含むスタリビルド & reg (STB) による ART を受けた患者 33 名 (STB 群) および DTG を含むレジメンで ART を受けた患者 80 名 (DTG 群) を対象とした、各薬剤の開始前、開始後 2 週、4 週、8 週、24 週の Scr 値を調査し、各薬剤開始前の Scr を基準として Scr の変化量を算出した。その他、年齢、性別、体重、ART レジメン、ART 歴の有無等についても調査し、Scr 上昇との関連について調査した。**【結果】** STB 群の Scr 変化量は 2 週後: +0.081、4 週後: +0.115、8 週後: +0.072、24 週後: +0.102 であった。また、STB 以前に ART 歴のない患者では 2 週後: +0.097、4 週後: +0.145、8 週後: +0.081、24 週後: +0.098 であった。また、DTG 群の Scr 変化量は 2 週後: +0.083、4 週後: +0.121、8 週後: +0.102、24 週後: +0.091 であり、DTG 以前に ART 歴のない患者 (ナイーブ症例) では 2 週後: +0.117、4 週後: +0.136、8 週後: +0.114、24 週後: +0.118 であった。DTG ナイーブ症例は他剤からの変更例と比較して服薬開始から 4 週後の Scr 変化量が有意に多かった。(Δ Scr 平均: +0.069 vs +0.112, P=0.011)。**【考察】** STB、DTG の服用開始後、Scr は 8 週目までに上昇し、その後はプラトーとなる傾向が観察された。また、DTG ではナイーブ症例で Scr が上昇しやすいことが明らかとなった。Scr の上昇に関連する因子についての解析結果も報告する予定である。

018-098 Dolutegravir の投与により推算糸球体濾過量が想定外の減少を示した症例

森 尚義(もり なおよし)¹、中道翔子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】HIV インテグラーゼ阻害薬である Dolutegravir(DTG) は、クレアチニン (CRE) の尿細管分泌に関与する有機カチオントランスポーター (OCT) 2 と薬物排出輸送体蛋白 (MATE) 1 を阻害することが報告されているため、CRE の見かけ上の上昇と、真の腎機能低下との鑑別が困難となっている。そこで、DTG の投与開始前後の CRE と推算糸球体濾過量 (eGFR) の推移を調査し、DTG が及ぼす影響について検討した。

【方法】2014 年 4 月から 2016 年 6 月までに当院で DTG を含む多剤併用療法を実施した HIV 感染症患者のうち、全ての経過を確認できた 5 例 (男性 3 例、女性 2 例) を対象とした。患者背景、CRE と eGFR の推移などを後方視的に調査した。

【結果】DTG を key drug とした多剤併用療法の backbone drug はすべて Abacavir/Lamivudine であり、DTG の投与期間の中央値は 23.0 ヶ月 (20 - 24) であった。投与開始前の CRE が 0.65 mg/dL (0.59 - 0.86)、eGFR が 84.1 mL/min/1.73m² (76 - 97) であったのに対し、最終評価時点の CRE は 0.78 mg/dL (0.75 - 1.28)、eGFR は 66.3 mL/min/1.73m² (49 - 79) であった。投与開始前と比較して CRE が 28.8% (5.4 - 58.1) 上昇し、eGFR が 24.8% (6.1 - 40.0) 減少していた。2 症例で、経過観察中に 50% 以上の eGFR の減少を認めた。

【考察】DTG が及ぼす影響は個人差が大きいことが明らかとなった。通常、MATE1 を阻害する薬剤による CRE の上昇は投与開始 4 週間以内に発現し、その後は一定の値を推移することが特徴であるが、本検討では eGFR が経過観察中に乱高下した症例が確認された。真の GFR を確認していないことが本検討の限界点であるが、backbone drug として頻用される Tenofovir による腎機能低下を除外でき、OCT2 と MATE1 の阻害のみでは説明不可能な現象が確認されたことから、DTG の投与にあたっては、腎機能に対する十分な注意が必要であると考えられる。

018-099 当院における Dolutegravir 中止例についての検討

上平朝子(うえひら ともこ)¹、矢倉裕輝²、渡邊 大³、富島公介²、中内崇夫²、新井 剛¹、山本雄大¹、湯川理己¹、廣田和之¹、伊熊素子¹、上地隆史¹、笠井大介¹、西田恭治¹、白阪琢磨¹
(¹独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 感染症内科、²独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤部、³独立行政法人国立病院機構 臨床研究センター エイズ先端医療研究部)

【目的】昨年、当院では Dolutegravir (以下、DTG) による副作用例について報告した。その後、当院では DTG 開始後に焦燥感や集中力の低下などが出現し、他剤に変更し症状の改善を認めた例を経験した。そこで、当院通院中の患者で DTG の服薬を中止する要因を検討した。

【方法】期間は 2014 年 4 月から 2016 年 6 月末まで、対象は当院で DTG を処方した患者のうち、転院、受診中断を除いた 952 例で、診療録より中止の要因を後方視的に解析した。

【結果】期間中の DTG 中止例は、952 例中 95 例 (9.9%) であった。中止理由では精神症状で 95 例中 29 例 (31.0%)、次いで肝機能障害 11 例 (12.0%)、消化器症状 9 例 (9.0%) であった。精神症状の内訳は、不眠、焦燥感、易怒性、アドヒアランス低下などがあつた。中止群の転帰は、5 例が死亡、90 例が他剤で治療が継続され、中止後に症状や所見の改善が 90 例中 62 例 (68.0%)、やや軽減が 12 例 (13.3%)、不変が 14 例 (15.5%) であった。

次に、DTG 継続例から 200 例を無作為抽出した継続群と中止群で中止の要因について解析した。継続群で他剤からの switch が 128 例、精神科受診歴 24 例、中止群で switch が 128 例、精神科受診歴 24 例であった。単変量解析では Switch 例に中止との関連性を認め (p=0.0039)、多変量解析では精神科受診歴 (OR : 2.28, 95% CI:1.20-4.36, p=0.0119)、Switch 例 (OR : 1.33, 95% CI:0.75-2.38, p=0.3169) であり、精神科受診歴と DTG 中止との関連性を認めた。

【考察】当院の患者で DTG 開始後に出現した有害事象は、レジメン変更後、8 割で症状が軽減しており、本剤との関連は否定できないと考えられた。また、精神科受診歴の有る例では DTG の中止が約 2 倍になると考えられた。DTG を含むレジメンでは、精神症状の有無に注意し、慎重に経過をみる必要があると考えられた。

O19-100 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 (2016 年)小島賢一(こじま けんいち)¹、日笠 聡²、桑原 健³、関根祐介⁴¹荻窪病院血液科、²兵庫医科大学血液内科、³国立国際医療研究センター 薬剤部、⁴東京医科大学病院 薬剤部)

【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施設に対して、2015 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 9 施設から欠損データを除いて 1017 例の変更報告があった。これは一昨年同期の 3 倍、昨年とほぼ同数であり、多数の処方変更が続いていた。変更前組合せは 1. DTG+EZC44.8% 2. RAL+TVD 9.7% 3. DTG+TVD6.5%, 4. TRI5.3% 5. DRV/r+TVD5.0% であり、変更後は 1. TRI 55.4% 2. DTG+TVD15.0% 3. STB 7.8% 4. DTG+EZC 4.9% 5. RAL+TVD 2.9% となった。目についたのは DTG+EZC → TRI への変更で 415 例 40.8% である。それを除くと TVD を含むレジメンから変更が多く、TDF を含め 349 例 34% となった。変更後は DTG/TRI で 785 例 77% を占める。ちなみに 1 錠/日レジメンは 672 例 66% となった。変更理由について不明を除く 980 例でみると、アドヒアランス改善 75%(62%)、副作用 23%(35%)、効果不十分 1%(2%)、相互作用他 2%(1%) 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 225 例のうち腎関連が 31.1%、消化器症状 5.7%、代謝系問題 7.1%、目立つところでは、頭痛・不眠・めまい、うつなどの中枢神経系 46.6% が昨年の 17.7% から倍増した。【考察】今回の変更の中心は TRI への橋渡しとしての DTG+EZC からの変更で、TRI に変更した 74% が該当した。ただ、このレジメン変更を除いても一昨年の 1.7 倍程度の変更数はあり、変更が多いことが分かる。副作用が原因となる変更は 1/4 減少しているものの、頭痛や・不眠やめまいなど、生活に影響が大きく、服薬途絶の原因となり得る変更が目立っており、アドヒアランスの確認には注意が必要である。今後、有力な新薬の発売はさらにレジメン変更の大きな要因になるとと思われる。

O19-101 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 (2016 年)日笠 聡(ひがさ さとし)¹、関根祐介²、桑原 健³、小島賢一⁴¹兵庫医科大学 血液内科、²東京医科大学病院 薬剤部、³国立国際医療研究センター 薬剤部、⁴荻窪病院 血液科)

【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、2015 年 5 月-2016 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、2015 年 4 月から 2016 年 3 月の間に新規に治療を開始した 447 症例において多い組み合わせは、1. TRI 34.7%、2. TVD+DTG 26.0%、3. STB 13.0%、4. TVD+RAL 9.6%、5. EZC+DTG 8.5%、6. TVD+DRV+RTV 2.5% であった。薬剤の種類別に集計すると、NRTI Backbone は TDF+FTC が 51.7%、ABC+3TC が 47.4%、Key drug は DTG が 69.6%、EVG+COBI (STB) が 13%、RAL が 12.1%、DRV+RTV が 4.0% であった。1 日 1 錠の組み合わせは 47.7% で、1 日 1 回の組み合わせは 87.9% であった。【考察】2014 年 4 月に DTG、2015 年 4 月に TRI が上市され、新規処方例の Key drug の約 7 割は DTG を含んだ組み合わせとなった。NRTI Backbone も EZC の占める割合が以前と比較して増加し、TVD と同程度となっている。新規組み合わせのレジメは 1 日 1 錠、もしくは 1 日 1 回の組み合わせに集約されており、治療のレジメ選択は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。

019-102 駒込病院 HIV/AIDS 薬剤師連絡会の報告

朽木絵美(くちき えみ)¹、佐野俊彦¹、関矢早苗²、今村顕史³

(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看護部、³がん・感染症センター都立駒込病院感染症科)

【目的】

抗 HIV 薬は高価な薬剤であり、公費負担医療制度や患者のプライバシー保護などの点から、他の薬剤と比較して院内処方を選択される傾向にある。当院では、抗 HIV 薬を含む院外処方箋の発行を推進するため、2012 年 8 月から薬剤師による院外切り替え時の患者支援を開始したことを先の本学会で報告した。これと同時に、駒込病院 HIV/AIDS 薬剤師連絡会（以下、連絡会）を年 2 回、定期的に開催し、受け入れ薬局の保険薬剤師との意見交換に取り組んでいる。そこで今回、本連絡会の取り組みを報告し、更なる発展について検討する。

【方法】

2012 年 8 月から 2016 年 3 月末日までの期間に開催した連絡会の議事録と該当患者の診療録について、後方視的に調査を行った。

【結果】

当該期間で開催した連絡会は合計 7 回、各回の平均参加人数は 30 名、主な参加者は、当院感染症科医師、看護師、薬剤師と病院近隣薬局の保険薬剤師であった。年度前半は、講演を中心とした勉強会であり、抗 HIV 薬の適正使用に関する話題を取り上げている。年度後半では、実務サイドでの要望や懸案事項の検討といった意見交換が中心である。その中には、「服薬指導を行う際のアドバイス」「併用薬・嗜好品との相互作用」「併用薬の処方意図」「非エイズ合併症」などに関する質疑応答があった。途中、参加施設の拡大を試みたところ、連携可能な薬局を 1 施設追加することができた。

【考察】

今後、高齢化する患者のアドヒアランスを確保するためには、一包化や腎機能に合わせた薬剤選択など、複雑な調剤への対応が求められる。本連絡会は、各施設で抱える疑問点を明確にするだけでなく、参加施設全体で情報を共有化できる。これは、薬薬連携をより強固なものにするためにも有用なツールの一つであると考えられる。今後、医療スタッフ間の連携を院内だけでなく保険薬局へも拡大し、患者一人ひとりに貢献できる医療を提供していきたい。

019-103 アドヒアランス維持を目的としたチーム医療におけるカウンセラーの役割～入院中の ART 導入から外来への移行期における心理支援～

阪本淳子(さかき じゅんこ)^{1,2}、辻 麻理子^{1,2}、首藤美奈子²、山地由恵²、犬丸真司²、長與由紀子²、城崎真弓²、古賀康雅²、南 留美²、竹尾貞徳³、山本政弘²

(¹NHO 九州医療センター心理療法士室・臨床研究センター、²NHO 九州医療センター AIDS/HIV 臨床研究センター、³NHO 九州医療センター統括診療部・臨床研究センター)

【問題と目的】 HIV 感染症患者の認知機能障害は AIDS 発症や CD4 低値、LowIQ、精神疾患等がリスク因子になる事が指摘されている。当院では 2015 年の新規患者の 22%にあたる 10 名が AIDS 発症で入院し、認知機能検査を実施した 6 名中 5 名に認知機能低下が認められた。そこで入院時に ART を導入した患者で認知機能低下が確認された支援事例を通し、カウンセラー（以下 Co）の役割を検討する。【事例】 A 氏、40 代男性、初診時 CD4 47/ μ l。精査入院にて正常圧水頭症判明。入院中に ART 導入予定とした。A 氏の認知機能検査（MMSE, HDS-R, TMT-A/B, FAB, ペグボード）から記銘力・遂行機能・精神運動速度の低下が認められ退院後の適切な内服管理の困難が予測された。A 氏の内服自己管理への意欲を尊重し、Co は記銘力低下を補い内服状況を視覚的に確認できる表を作成した。さらに病棟看護師との確認機会を日常的に設け内服行動を定着させた。認知機能低下に起因する問題行動に対しては検査結果や面接時の反応を基にチームで対応の統一を図り解決していった。退院後の自宅での内服管理は看護師の代わりに毎回家族への報告を行う事で内服定着と日常の支援体制を構築した。外来でも Co とは診察毎に面接を行い、内服継続の支持と治療上の思いや不明点の確認、生活上の問題解決策を話し合った。その後 A 氏自ら服薬済の空き袋を持参する等の主体的で工夫された内服管理を実践するようになり、現在も良好なアドヒアランスを維持している。【考察】入院時の ART 導入例では Co による認知機能のアセスメント結果に基づく内服管理を患者と共に医療チームが行うことが、入院中のアドヒアランス維持に加え外来での内服自己管理にも貢献すると考える。またアセスメント結果に加え心理面接で患者の思いを聴き、情報をチームと共有し課題解決を図る事は上記取り組みに促進的に作用すると考える。

O19-104 ラルテグラビル 1 日 1 回レジメンの有用性に関する考察

藤井輝久(ふじい てるひさ)¹、齊藤誠司¹、山崎尚也¹、池田有里²、小川良子²、
木下一枝²、藤井健司³、藤田啓子³、畝井浩子³、高田 昇⁴

(¹広島大学病院輸血部、²広島大学病院看護部、³広島大学病院薬剤部、⁴中電病院
臨床検査科)

【はじめに】ラルテグラビル (RAL) は 1 日 2 回 (400mg/ 回) として処方されているが、我々は治験や論文のデータ等を踏まえ、患者との合意の上で、1 日 1 回 (800mg) 内服にしているケース (QD 群) が多々ある。この度、これらのケースのプロファイルを明らかにすると共に、1 日 2 回内服患者 (BID 群) との比較を行い、RAL の QD の有用性を考察した。【方法】2016 年 5 月末日までに、本院における RAL 内服経験者を抽出し、その治療前のウイルス量 (VL) や CD4 数、1 日 1 回変更後のウイルスマーカーの変化を、電子カルテから後方視的に調査した。なお QD 群と BID 群の比較に関して一部統計学手法を用いた。p < 0.05 を有意とした。【結果】RAL を 6 ヶ月以上服薬した患者は 79 人であった。内ナীব例 (中断後再開 2 人含む) は 30 人であり、残りは治療薬変更例であった。79 人中 QD 群は 34 人で、RAL 初回処方時から QD で処方したのは 7 人であり、残りは BID で開始しその後 QD に変更していた。ナীব例で QD は 1 人のみであった。RAL 処方時の年齢、CD4 数、VL を両群で比較しても有意差はなかった (p=0.825, 0.223, 0.880)。しかし年間平均ウイルス検出回数 (AVDR) では QD 群の方が有意に低かった (1.11 vs 0.183, p < 0.001)。また BID から QD へ変更した場合の AVDR は有意に低下していた (0.861 vs 0.254, p < 0.05)。また現在まで QD 群で RAL 耐性変異株の出現やその他の有害事象は認めていない。【考察】RAL は治験において QD と BID の比較が行われたが、薬剤耐性変異出現のリスクが BID に比べて高い可能性が示唆されて BID 処方となった。しかし、Gutierrez-Valencia らが報告したように条件によっては有用なオプションとなり得る。我々の経験では、QD は服薬アドヒアランスの向上が見込まれ、ひいてはコンコダンス医療を実現する可能性が示唆された。

O19-105 HIV 感染症患者の喫煙と服薬管理状況調査

小本健博(こもと たつひろ)¹、吉江友理子¹、谷澤直樹²、初鹿妙子²、渡邊玲一²、
吉場雅一朗²

(¹ココカラファイン薬局曙橋店、²(株)ココカラファインヘルスケア調剤事業部)

【目的】喫煙が免疫機能に影響を及ぼすことを患者はどこまで知っているのか。日本の平均喫煙率は 19.3% (男性 32.2%、女性 8.2%) であった。(厚生労働省 H25 年度調べ) また HIV 感染症がコントロール可能な慢性疾患となってきた昨今、患者の高齢化も危惧されている。免疫力の低下はもちろん、他の慢性疾患併発を防ぐためにも禁煙啓発は急務であり、改めて禁煙指導を積極的、かつ効率的に行うことを目的に来局患者を対象とし喫煙状況を調査した。

【方法】調査期間は 2016 年 1 月 4 日～5 月 31 日、来局する HIV 感染症患者 (以下 HIV 患者) 全員を対象に喫煙状況調査を実施した。調査は初回来局時問診や投薬時の口頭確認により実施するとともに、抗 HIV 薬の管理方法についても確認を行った。対象の基本属性は男性 325 名 (98.8%)、女性 4 名 (1.2%)、合計 329 名であった。

【結果】調査結果から、HIV 患者の喫煙率は 34.0% (男性 34.2%、女性 25%) であった。これは、H25 年日本国民の喫煙率 19.3% に比べると高率であり、同時に実施した他の慢性疾患患者 (精神疾患を除く) の喫煙率 17.5% に対しても高率であった。また、抗 HIV 薬の管理においては、HIV 患者の 34.9% が一包化により管理している状況であり、ここで喫煙の有無では有意差は認められなかったが、被包へ服用日付を印字して管理を行っている割合が喫煙患者 34.1%、非喫煙患者 14.3% と明らかな差がみられた。

【考察】喫煙者の一包化印字率が高値を示したことからはアドヒアランス維持になんらかの不安を感じていることが伺え、喫煙により認知機能の低下が関係している可能性も検討する必要性を感じた。またアドヒアランスへの不安を感じている状況の中では、自己管理で市販の禁煙補助剤等を使用した禁煙は成功しにくいことも十分考えるため、医療機関との連携による喫煙患者への禁煙啓発、禁煙支援を行う事が急務であり、薬局としての責務であると考ええる。

O20-106 一般市民の病院外 HIV 汚染事故の2事例

高橋義博(たかはし よしひろ)
(大館市立総合病院 感染制御室)

【はじめに】医療機関内での血液汚染事故では、HBV では HBIG 投与や HBV ワクチン接種、HCV では肝炎発症時のインターフェロンや抗 HCV 薬治療、HIV では抗 HIV 剤の予防内服が労災保険の保険給付として認められている。【事例】事例 1：20 代男性、平成 X 年、路上で意識消失し路上事故扱いよりポンプ車が初動した。男性は意識朦朧状態、通りがかり女性が頭部外傷へハンカチを男性に渡し、駆け付けた消防士はゴム手袋使用せずに外傷部をハンカチ越しに圧迫止血した。救急車で当院に搬送され頭部裂傷にて縫合処置、脳外科入院になった。入院時、HB s Ag・梅毒反応陽性が判明した。主治医へ患者から HIV 陽性者と話され、事故対応した女性と消防士の HBV・HIV 血液汚染が疑われ、消防署連絡と女性は警察が所在確認を行った。消防士は同日夕方に諸検査を行い、女性は夜遅くに連絡が取れ警察確認でハンカチを渡したのみで血液汚染なしと判断した。消防士は、圧迫使用したハンカチは血液が点状に滲んでいた程度より HIV 感染リスクは極めて低いと判断した。事例 2：平成 Y 年夏、屋根でベネキ作業中の HIV 陽性男性（未治療）が転落し、雇い主は前胸部と上肢に家人は上肢に、やや大量の皮膚血液汚染を受け水道水で洗った。怪我した男性が救急隊員に HIV 陽性（未治療例）であることを伝え、地元保健所から当院を紹介された。皮膚直接やや多量の血液汚染より、話し合いでリスク軽減目的の抗 HIV 剤の予防内服を行った。【考察・まとめ】平成 5 年 10 月 29 日付け基発第 619 号「C 型肝炎、エイズ及び MRSA 感染症に係る労災保険における取り扱いについて」と平成 22 年 9 月 9 日付け基発 0909 第 1 号「労災保険における HIV 感染症の取り扱い」による改正で、血液暴露の可能性の労働者は医療従事者に限定されないことから「医療従事者等」となって、医療関連の一般労働者も労災保険適応とされるが、一般市民への保証はない。今後、同様な事故への保険診療の検討が必要である。

O20-107 当センターにおける非職業曝露後予防内服の施行状況

塚田訓久(つかだ くにひさ)、上村 悠、柳川泰昭、柴田 怜、小林泰一郎、
西島 健、水島大輔、木内 英、青木孝弘、矢崎博久、西城淳美、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】非職業曝露後の抗 HIV 薬予防内服 (Non-Occupational Postexposure Prophylaxis, nPEP) は感染成立リスクの軽減に有用である可能性があるが、日本における対応体制は整っていない。【目的】当施設における nPEP 施行状況から現状の問題点を抽出する。【方法】診療録の後方視的解析【結果】2014 年から 2015 年にかけて、nPEP 希望での受診は 29 件 (27 例) 確認された。男性:女性 =24:5、男性同性間性交渉後 13、日本国籍:外国籍 =6:23、日本語による意思疎通が十分可能な例 14、短期滞在者 (旅行者等) 9。受診時の状況としては、時間内:時間外 =18:11、曝露後経過時間 24 時間以内の受診 13、初診時の曝露源の HIV status 不明 21。29 例中 27 例で抗 HIV 薬が処方されていた。処方が行われなかった事例の理由は、費用の問題 (1)、72 時間以上経過 (1) であった。選択されていたレジメンは TVD/RAL (24)、TVD/LPVr (2)、EZC/DRVr (1)。24 例が 4 週間の予防内服を完遂していた。中止理由は、曝露源の HIV 非感染判明 (2)、血清クレアチニン上昇 (1) であった。【考察】調査期間中の nPEP 受診例は外国人が中心であった。リスクのある曝露を繰り返し、曝露前予防内服 (PrEP) の適応と考えられる症例もみられた。今後国内での情報普及と外国人旅行者の増加に伴い nPEP/PrEP を希望する受診者は増加すると予想され、医療体制の整備が急務である。

O20-108 当院医療従事者における HIV 陽性血液・体液曝露後の対応に関する検討

笠井大介(かさい だいすけ)、新井 剛、山本雄大、湯川理己、廣田和之、
上地隆史、伊熊素子、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨

(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【目的】 HIV は HBV や HCV と比較して感染力は弱く、医療行為による血液・体液曝露事故における感染確率は 0.3% 程度であるとされている。さらに、感染リスクのある曝露事故後には曝露後予防内服 (PEP) を行うことが推奨されており、適切な PEP を行うことで高い感染防止効果が期待される。本研究では当院で発生した HIV 曝露後の対応に関する検討を行った。

【方法】 2012 年 1 月から 2016 年 6 月の期間に発生した、医療従事者の HIV 陽性血液・体液曝露事故を抽出し、曝露者の性別、職種、受傷部位、受傷機転、曝露から PEP 開始までの時間、妊娠の有無、曝露源の HIV-RNA 量、PEP の内容に関して解析を行った。

【結果】 曝露者の職種は医師 4 名、看護師 7 名、その他のコメディカル 3 名であった。曝露から受診までの時間は 2 時間以内 5 名、2 時間から 24 時間以内 4 名、24 時間から 72 時間以内 4 名、72 時間以降 1 名であった。曝露源は 1 例を除き抗 HIV 療法が施行されており HIV-RNA は低値にコントロールされていたが、1 例は未治療であった。PEP は主にラルテグラビル+テノホビル/エムトリシタビン、もしくはロビナビル/リトナビル+ジドブジン/ラミブジン、エルビテグラビル/コビススタット/テノホビル/エムトリシタビンで行われていた。予防内服後に感染が成立した症例は現時点では認めていない。

【考察】 HIV は予防内服による感染予防効果が認められている。一方で PEP を行うに当たっては可及的速やかに施行することが推奨されている。曝露事故後により感染が成立した症例は認められなかったが、PEP の開始までに時間を要した例も多数存在したことより、曝露事故後の対応に関して更なる周知・教育が必要であると考えられた。

O20-109 当院の HIV 感染者における急性感染期での診断と診断前の受検行動に関する後方視的検討

渡邊 大(わたなべ だい)¹、上平朝子²、下司有加³、蘆田美紗¹、鈴木佐知子¹、
松本絵梨奈、新井 剛²、山本雄大²、湯川理己²、廣田和之²、上地隆史²、
伊熊素子²、笠井大介²、西田恭治²、白阪琢磨^{1,2}

(¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部、²独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科、³独立行政法人国立病院機構大阪医療センター看護部)

【目的】 急性 HIV 感染者は見逃されることも多く、特に外来で診断をつけることは困難である。急性感染期での診断と診断前の受検行動について検討した。【方法】 2003 ~ 2013 年に当院を受診した新規診断 HIV 感染者のうち、献血以外の経緯で陽性が判明した症例を対象とした。急性 HIV 感染症は、診断時のウエスタンブロット法が陰性もしくは判定保留で、PCR 法が陽性のものとした。診療録から後ろ向きに情報を収集した。【方法】 2003 ~ 2010 年の新規診断 HIV 感染者 1160 例を対象とした。診断前 6 ヶ月以内の HIV 検査陰性歴を有する割合は、急性 HIV 感染者 (15%) で最も高く、次いで無症候性キャリア (5%)、AIDS 患者 (< 1%) となった ($p < 0.0001$)。次に、2006 ~ 2013 年の急性 HIV 感染者のうち、診断前の検査歴の情報がある 104 例について解析を追加した。診断前 6 ヶ月以内の検査陰性歴の有無により、受検歴あり群 (20 例)・受検歴なし群 (84 例) に分類し、群間比較を行った。まず、急性 HIV 感染症と診断した施設について検討した。受検歴あり群は保健所・特設検査施設 (受検あり歴群 25% と受検歴なし群 11%) や HIV 自主検査を行う診療所 (受検歴あり群 25% と受検歴なし 10%) で診断された症例の割合が高かった ($p=0.0208$)。診断時の年齢や CD4 陽性 T リンパ球数、血中 HIV-RNA 量には有意な差を認めなかった。診断時に入院加療を要した症例は受検歴あり群で 9 例 (41%)、受検歴なし群で 60 例 (65%) であり、受検歴あり群では半数以上が外来で急性 HIV 感染症と診断された ($p=0.0076$)。【結論】 急性 HIV 感染者では診断前 6 ヶ月以内の検査陰性歴を持つ症例が多く、診断前 6 ヶ月以内の検査陰性歴は急性 HIV 感染症を診断した施設や入院歴とも関連を示した。検査歴がある症例ほど急性感染期で診断されやすい可能性が考えられた。

020-110 HIV 感染男性同性愛者における梅毒発症率とリスク因子の検討

西島 健(にしじま たけし)、安藤尚克、橋本武博、篠原 浩、上村 悠、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】本邦の HIV 感染男性同性愛者 (MSM) における梅毒の発症率は不明である。
【方法】単施設後ろ向き研究。2008 年から 2013 年に当科を初めて受診した HIV 感染 MSM において、梅毒の発症率とリスク因子を検討した。ボワソン回帰で期間毎の発症率を比較した。
【結果】ベースラインデータのある 885 例の HIV 感染 MSM において、34%が初診時に梅毒に感染しているか、経過中に感染した。初診時に梅毒を認めなかった 671 例のうち、112 例 (17%) が経過中梅毒に感染した [発症率 1000 人年あたり 43.7 (95%信頼区間 36.5-52.3)]。観察期間中の梅毒発症率は以下のように推移し、有意な傾向を示さなかった ($p=0.315$) 2008-9 年 1000 人年あたり 48.2、2010-11 年 51.1、2012-13 年 42.6、2014-15 年 37.9。多変量解析で若年 (33 歳未満 (41 歳以上と比較) , HR 4.0 95%CI 2.22-7.18, $p < 0.001$)、ベースライン TPHA 陽性 (HR 3.0, 95%CI 2.03-4.47, $p < 0.001$)、抗アマーバ抗体陽性 (HR 1.8, 95%CI 1.17-2.68, $p=0.006$) が梅毒感染のリスク因子に同定された。新規梅毒感染のうち 37%は無症状であり、定期的なスクリーニングの重要性が示唆された。
【結論】当検討において HIV 感染 MSM における梅毒の有病率・発症率が高い。定期的な梅毒スクリーニングが早期発見・治療、そして感染拡大予防には非常に重要と考えられる。

021-111 APOBEC3H の HIV-1 Vif 結合領域の構造学的研究

栗津宏昭(あわづ ひろあき)¹、中島雅晶^{1,2}、大出裕高¹、濱野章子¹、都築伸弥^{1,2}、前島雅美¹、岡田彩加¹、蜂谷敦子¹、横幕能行¹、明里宏文^{3,4}、渡邊信久^{2,5}、岩谷靖雅^{1,6}

(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名古屋大学大学院工学研究科、³京都大学 霊長類研究所、⁴京都大学 ウイルス研究所、⁵名古屋大学 シンクロトロン光研究センター、⁶名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】抗レトロウイルス因子 APOBEC3 (A3) ファミリータンパク質のうち、A3C、D、F、G、および H は HIV-1 Vif により特異的に結合し分解される。これまで、A3C/D/F および A3G の Vif 結合領域は同定されたが、A3H に関する情報は未だ乏しい。そこで、本研究は A3H の Vif 結合領域を同定し、構造学的特徴を明らかにすることを目的とした。
【方法】*Pan troglodytes* 由来の A3H (cA3H) cDNA は HSP-239 細胞よりクローニングした。HIV-1_{NL4.3} Vif (HVif) に対する感受性については、293T 細胞にて A3H と HVif を共発現しウェスタンブロット法により解析した。A3H と HVif との結合に関しては、MG132 存在下で共免疫沈降法により解析した。A3H モデル構造は A3C (PDB 3VOW) を鋳型に構築した。
【結果】ヒト A3H HapII より cA3H が HVif に対する感受性が高いことが分かった。そこで、キメラ型 A3H を作製し感受性の違いを付与する責任領域 (82-127 残基) を同定した。さらに、点変異型 A3H と cA3H を作製し責任残基を調べた結果、97 番目の残基が K (A3H) か Q (cA3H) かの違いで感受性が異なることが分かった。cA3H Q97 を起点に structure-guided mutagenesis を行うことで、新たに HVif に対する感受性に重要な 8 残基を同定した。また、共免疫沈降法の結果、これら 9 残基は HVif との結合に重要であることが分かった。9 残基のいずれの点変異型 cA3H は、野生型および vif 欠失型 HIV-1 の感染価を同程度に抑制した。A3H モデル構造上、同定した 9 残基は $\alpha 3$ および $\beta 4$ に局在していた。
【考察】A3H の Vif 結合領域は、A3C/D/F あるいは A3G の Vif 結合領域と異なる部位に位置していた。しかし、その A3H 領域は負の表面電荷領域で囲われた疎水性の浅いくぼみを形成し、他の 2 種の Vif 結合領域と類似した構造学的特徴を有していた。これらから、ウイルスと宿主の共進化の過程で、HIV-1 Vif が異なる 3 種の A3 結合様式を獲得したと考えられる。

021-112 APOBEC3G の N 末端ドメインの構造的洞察による、RNA 結合に重要なアミノ酸残基の同定

福田寛文(ふくだ ひろふみ)¹、Daniela Sarca¹、山下和男²、Songling Li^{2,3}、
Daron Standley^{2,3}、白川康太郎¹、高折晃史¹、泉 泰輔¹

(¹京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科、²大阪大学免疫学フロンティア研究センター 免疫システム学、³京都大学ウイルス研究所 高次生体情報研究分野)

APOBEC3G (A3G) はヒト免疫不全ウイルス I 型 (HIV-1) 感染を抑制する宿主タンパク質として知られ、ウイルス産生細胞中で HIV-1 Gag の NC に RNA 依存的に結合し、ウイルス粒子中に取り込まれる。A3G を取り込んだウイルスが次の標的細胞に感染した際、逆転写過程に合成されるウイルスゲノム DNA に変異を導入し、終始コドンを変換してウイルスを不活化する。HIV-1 のアクセサリタンパク質の一つである Vif が A3G と結合し、ユビキチン-プロテアソーム経路を介して A3G を分解し、A3G のウイルス粒子侵入を阻害する。一方、A3G-Vif 結合と A3G-RNA 結合は、共に A3G N 末端ドメイン (NTD) を介して相互作用するため、A3G-Vif 結合を標的とした新規抗 HIV-1 薬の開発にはこの結合のみを阻害し、A3G-RNA 結合は阻害しない化合物のデザインが必須である。近年、可溶性 A3G-NTD 構造が解明され、両者の構造的な結合様式の解析が可能となった。可溶性 A3G-NTD は野生型と比べそのアミノ酸相同性は 80% であり、ウイルス粒子中に取り込まれないため、RNA 結合能を喪失していると推測される。我々は、野生型 A3G-NTD ホモロジーモデル構造を構築し、これを基に A3G-NTD の全てのアミノ酸の RNA 結合定数 (Binding Propensity: BP) を算出した。更に、5-mer の small RNA と A3G-NTD の結合様式を分子道力学計算によりドッキングモデルを構築した。BP が高く、且つ RNA 結合に直接関与していると推測された 3 つのアミノ酸 (R30、R122 及び Y124) に変異を導入し、ウイルス粒子侵入効率を測定する事で RNA 結合能を検証した。その結果、これらのアミノ酸に変異を導入するとウイルス粒子中に侵入できなくなる事が明らかになり、算出した BP 及びドッキングモデルは実測値を反映している事が伺えた。本研究結果は、A3G-RNA 相互作用の新たな構造的知見と、A3G-Vif 結合のみを標的とした新規抗 HIV-1 薬のデザインに重要な知見を提供できると期待している。

021-113 PPP2R5D は Vif ユビキチンリガーゼの基質であり、Vif の誘導する細胞周期停止に関わっている

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

HIV-1 感染細胞における細胞周期停止については、そのウイルス側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。さらに、Vif の誘導する細胞周期停止における 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) p53/MDM2 軸への作用、の 2 つが報告されているが、その詳細は明らかではない。また、Vif は CBF β 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は不明である。

我々は Vif の誘導する細胞周期停止において、MDM2 との直接結合や RUNX 転写因子活性の変化は関与しないことを昨年度の本学会で報告した。さらに、Vif の誘導する細胞周期停止に関わる Vif の基質候補として 70kDa タンパク質についても報告したが、本年度はその因子が PPP2R5D であることを開示し、より詳細な解析について報告する。

イムノプロット法による解析では、Vif の発現により PPP2R5D の細胞内レベルが低下した。さらに共沈実験で PPP2R5D と Vif の共沈が確認されたことから、PPP2R5D は Vif の基質であると考えられた。細胞周期停止を誘導しない Vif のアミノ酸置換体として NL4-3 I31V/R33G/K36R が報告されているが、それらの単独置換体の解析から I31V および R33G は細胞周期停止を誘導しないが、K36R は誘導することを見出した。Vif の I31V/R33G 置換体を用いた共沈実験では、PPP2R5D との共沈が減弱しており、この部位が PPP2R5D の認識に関わっている可能性が示唆された。さらに、Vif の一過性発現による細胞周期停止誘導は、PPP2R5D の共発現により抑制された。一方、PPP2R5D に対する shRNA による発現抑制では細胞周期停止は誘導されなかった。これらの結果は、Vif による PPP2R5D の分解誘導は Vif の誘導する細胞周期停止において必須ではあるが十分ではなく、他の因子も関与していることを示唆している。現在我々はそのような因子の探索を引き続き行っている。

021-114 HIV-1 CRF01_AE に見られる Mx2 耐性を付与するカプシド 変異

中山英美(なかやま えみ)¹、Sultana Tahmina¹、Jin Zhuan¹、野畑享太郎¹、
柴田真人¹、細井美帆¹、本村和嗣²、塩田達雄¹、Sangkitporn Somchai³、
Loket Ruangchai³、Seang-aroon Siriphan³

(¹大阪大学 微生物病研究所、²日本タイ振興再興感染症共同研究センター、
³タイ王国国立衛生研究所)

「目的」旧世界サル の TRIM5 α の抗 HIV 作用は強力だが、ヒト の TRIM5 α の抗 HIV 作用は弱い。HIV 発見から 30 年以上旧世界サル の TRIM5 α を持たないヒト の中で増殖を繰り返して来た HIV の全てが流行開始当初の HIV の性質を保持し続けているか否か、は明らかではない。そこで我々は最近感染したと推定される感染者の持つウイルスを解析し、抗 HIV 細胞性因子 TRIM5 α や MX2 に対する感受性を変化させる部位に低頻度ながら変異が生じているか否かを明らかにすることにした。「方法」タイ国立衛生研究所にサーベイランスで集められた 2005 年から 2011 年までに感染したと推定される Commercial Sex Worker の血液から、ウイルスのカプシド部分の配列を PCR にて増幅しアミノ酸配列を決定した。他にも CRF01_AE のカプシドアミノ酸配列を 2010 年以降に報告された中国の MSM を中心に NCBI データベースから収集した。カプシドに変異を導入したルシフェラーゼ発現 HIV ベクターを構築し、ヒト TRIM5 α あるいは Mx2 を高発現させた MT4 細胞に感染させ、抗ウイルス因子による感染抑制の程度を比較した。「結果」タイのウイルスと比較して、中国から報告されたウイルスの一部のカプシドに、特徴的な変異が見られた。この E79D、V83T、H87Q 変異の組み合わせ (DTQ 変異) を導入すると、ヒト TRIM5 α と Mx2 両者に対する耐性が亢進した。一方で、これらの変異導入によりウイルスの感染性そのものの低下が観察された。「考察」DTQ 変異で blast 検索を行うと、中国以外にもタイやブラジル、アフリカの CRF_01AE の配列がヒットした。このことから、DTQ 変異は、今回我々が作成したウイルスベクターの上では増殖力は低下していたが、in vivo において、致命的な変異ではないと推測される。今後、この内在性抗ウイルス因子への耐性が亢進していると考えられる変異がヒトの流行株の間で蓄積するか、当該ウイルスの感染者のウイルス量が増加しないか、注意すべきと考える。

021-115 CD4+T 細胞の分化に対する HIV 感染と miR125b の影響の検討

郭 悠(かく ゆう)¹、南 留美²、小松真梨子²、高濱宗一郎²、高濱正吉¹、
桑田岳夫¹、山本政弘²、松下修三¹

(¹熊本大学エイズ研究センター 松下プロジェクト研究室、²九州医療センター 免疫感染症科)

背景)抗 HIV miRNA の一つ である miR125b は naive CD4+T 細胞 (Tn) に多く発現しており、また Blimp1 を抑制することで Bcl 6 を間接的に増加させる。Bcl 6 は濾胞ヘルパー T 細胞 (Tfh) への分化だけでなく、制御性 T 細胞 (Treg) への分化に関わる Foxp 3 を刺激し、ヘルパー T 細胞 (Th) 2 のマスター遺伝子である GATA 3 を抑制する事が知られている。一方、我々の研究では治療中の HIV 患者の末梢血単核球 (PBMC) 中の miR125b の発現は CD4+T 細胞数と負の相関を示した。これらより miR125b は CD4+T 細胞の分化を抑制していると考えられ、今回我々は両者の関係性を調べた。方法) 健常人より採血した CD4+T 細胞に HIV-IIIB 株を感染 (CD4/IIIB) させ、抗 CD3/28 抗体、miR125 inhibitor の有無により条件を変え培養を行った。8 日後に Tn、effector CD4+T 細胞 (Teff) をフローサイトメーターによって解析し、細胞内 viral RNA 量 (caRNA)、T-bet、GATA 3、IRF4、FOXO4、Bcl 6、Foxp 3 の mRNA 及び miR125b 発現量を real time RT-PCR にて測定した。結果) miR125b inhibitor は CD4/IIIB での miR125b の発現を刺激に関係無く抑制し、Teff/Tn 比の増加と caRNA の減少がみられた。これより miR125b は Tn から Teff への分化を阻害する事が示唆された。更に miR125b 抑制下では、Bcl 6、Foxp 3 発現の増加及び GATA3 発現の低下がみられ、T-bet、IRF4、FOXO4 発現量は著変なかった。この結果は miR125b の抑制によって CD4+T 細胞分化の方向が変わる可能性を示唆している。

O21-116 抗 HIV 活性を持つヘテロ環化合物 BMMP の作用機序解明

加茂真宏(かも まさひろ)¹、立石 大¹、山本充奈美¹、岡本良成¹、森川裕子²、
三隅将吾³、大塚雅巳¹、藤田美歌子⁴

(¹熊本大学生命科学研究部生体機能分子合成学、²北里大学大学院感染制御科学
府、³熊本大学生命科学研究部環境分子保健学、⁴熊本大学薬学部附属創薬研究セ
ンター)

BMMP は 25 μ M の濃度で抗 HIV-1 作用を持つと近年、森川らにより報告された新規の低分子阻害剤である (Antimicrob. Agents Chemother. 2011, 55, 4251)。この化合物は感染前期過程のカプシドコアの不適切な分解を誘導すると考えられたが、詳しい作用機序は解明されていなかった。我々は既にビオチン化 BMMP を用いた沈降実験により、BMMP の標的分子の候補として hnRNP M タンパク質を同定した。そこで、BMMP と hnRNP M が与える HIV-1 感染性への影響を明らかにすることにした。ルシフェラーゼ遺伝子を持つシュードタイプ HIV-1 を M8166 細胞に感染させ、20 μ M の BMMP を加えた。hnRNP M を過剰発現させた 293T 細胞と hnRNP M をノックダウンした HeLa 細胞に同じウイルスを感染させた。インキュベーション後、細胞を回収・ライシスしルシフェラーゼ活性を測定した。その結果、BMMP は強力に HIV-1 の感染性を抑制していた。hnRNP M を過剰発現させると HIV-1 の感染性が増強され、一方で hnRNP M をノックダウンすると感染性は抑制された。また、シュードタイプ HIV-1 を HeLa 細胞に感染させ、20 μ M の BMMP を加えた。hnRNP M を alexa fluor 488 で免疫染色を行い、共焦点蛍光顕微鏡で観察を行った。さらに、インキュベーション後の細胞を核と細胞質に分画し、ウエスタンブロッティングで hnRNP M の定量を行った。その結果、HIV-1 に感染すると hnRNP M の発現量が細胞質で増加し、BMMP を加えることで低下する傾向が見られた。ウエスタンブロッティングによっても同じ結果が得られた。これらの結果は hnRNP M が細胞質で HIV-1 感染を促進させ、BMMP はこのタンパク質の核内輸送、もしくは細胞質での分解を促進している可能性がある。現在、より詳細なメカニズムを検討中である。

O21-117 HIV-1 カプシドタンパク質と相互作用を有する新規宿主因子の探索

山田芽衣(やまだ めい)¹、岸本直樹²、高宗暢暁³、三隅将吾²

(¹熊大院・薬・環境分子保健学、²熊大院・生科・環境分子保健学、
³熊大 KICO)

【目的】ウイルス性タンパク質のひとつであるカプシドタンパク質 (CA) はウイルス粒子の中で viral RNA を取り囲み多量体構造 (core) を形成しており、ウイルス粒子が標的細胞に感染すると core が宿主細胞内へと放出され、適切なタイミングで崩壊することで、HIV-1 自身は効率的な感染を成し遂げていると考えられている。この HIV-1 の脱殻プロセスは早まっても遅延しても HIV-1 の複製に影響を与えることがこれまでの多くの研究で知られているが、細胞内のどのような環境が core 崩壊の引き金となっているかについては未だ不明瞭な点が多い。そこで CA と相互作用することで core の崩壊に関与するような新規宿主タンパク質を探索した。【方法】Bait に CA、prey に Mate & Plate cDNA Library を用いた Yeast two hybrid (Y2H) 法によって CA と相互作用するタンパク質のスクリーニング解析を行った。更に、候補タンパク質の発現を siRNA を用いてウイルス産生細胞及び標的細胞で低下させ、ウイルス複製に対する影響を調べた。【結果・考察】Y2H 法により CA と相互作用する可能性のある 6 個の新規候補タンパク質を同定した。それらのうち CA の N 末端側 (1-150) と相互作用が強く見られた 2 つは、ヘリカーゼ活性を有し分子量約 220kDa の宿主因子 A と、機能未知で分子量約 39kDa の宿主因子 B であった。宿主因子 A に対する特異的 siRNA を用いた解析により、宿主因子 A は標的細胞というよりもウイルス産生細胞内で CA と相互作用し、ウイルス複製に影響を与える事が示唆された。現在、宿主因子 B とともに、どのウイルス複製過程に関与しているのかより詳細な検討を行っている。

022-118 Cell associated HIV RNA (Short Transcripts) と T 細胞活性化との関連

石坂 彩(いしざか あや)¹、佐藤秀憲^{2,3}、中村仁美⁴、古賀道子⁴、鯉渕智彦⁴、立川(川名) 愛³、水谷壮利¹

(¹(公財)微生物化学研究会微生物化学研究所(微化研)、²防衛医科大学校医学教育部医学科内科学講座、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感染免疫内科)

【目的と意義】

抗 HIV 療法の効果により血漿中の HIV RNA 量が検出限界未満に抑えられている患者においても、体内では種々のリンパ組織を中心に感染細胞が残存し、低レベルでのウイルス複製が繰り返されている。我々は、末梢血中の感染細胞では伸長が中途停止したウイルス由来の 60-70 塩基の短鎖 RNA (short transcript, ST) が高頻度に産生されるという知見に着目し、ST を指標として末梢血単核球 (PBMC) から効率的に感染細胞の活性を評価する系の構築を行った。これまでの解析から、治療により血漿中の HIV RNA 量が良好に抑制された状況下であっても、ST が高レベルで検出される患者では CD4 数の回復が鈍く慢性的な T 細胞の活性化状態が続いていることを明らかにしている。本研究では ST が血漿ウイルス量の制御後も高レベルで検出される免疫学的要因の解明を試みた。

【材料と方法】

東京大学医科学研究所附属病院を受診し、治療開始後に血漿 HIV RNA 量が検出限界未満となった 37 名について、未治療時の血液サンプルの解析を行った。PBMC から低分子 RNA を精製し、定量的 RT-PCR 法により ST の発現解析、および T 細胞の活性化に関する細胞表面マーカーの発現解析を行った。

【結果と考察】

37 名の患者のうち未治療時において ST が高レベルで検出された患者は 21 名であり、そのうちの 9 名では治療により血漿 HIV RNA 量が検出限界未満となった後も ST が高レベルで検出され続けた。この 9 名は未治療時に非常に強く CD8⁺ T 細胞の活性化が起きており、治療後も高活性化状態が維持されていた。この事実から、治療後も高レベルで ST の発現が続く背景には、未治療時の過度な免疫の活性化により免疫系が受けた不可逆的なダメージがあると推察できる。本研究により、ST の治療後も続く慢性的な免疫活性化のマーカーとしての有効性が示唆された。

022-119 ケミカルバイオロジーを用いた HIV 再活性化のメカニズム解析

岩瀬早織(いわせ さおり)¹、宮川 敬²、工藤あゆみ²、梁 明秀²

(¹横浜市立大学国際総合科学部、²横浜市立大学医学部微生物学)

【目的】 HIV 感染リザーバー細胞は宿主免疫系から逃れ、かつ抗 HIV 薬の感受性が乏しいため、プロウイルスの完全な除去が不可能であると考えられている。このため ART が中止されると一定期間を経てリザーバー細胞からのウイルスの再活性化および伝播が起きる。リザーバー細胞としては、メモリー T 細胞や単球/マクロファージが知られている (Abbas et al., Viruses, 2015)。T 細胞とは異なり、単球/マクロファージは HIV-1 の再活性化に伴うアポトーシスが起りにくく、また各組織における寿命も他の血球細胞と比べ長いことが知られている。HIV 再活性化には、リザーバー細胞を取り巻く微小環境や外的刺激の変化が関与していると考えられ、その詳細なメカニズムの解明が求められている。

【方法】 ルシフェラーゼ遺伝子を組み込んだ VSV-G シュードタイプ HIV-1 をヒト単球系細胞 U937 に感染させ、HIV 安定発現モデル細胞を作製した。このモデル細胞に作用点が既知の低分子化合物 1120 種をそれぞれ添加し、HIV 遺伝子発現への影響をルシフェラーゼアッセイにより定量的に評価した。次に、HIV 遺伝子発現を促進させた上位 40 種の化合物について、HIV 潜伏感染細胞 (U1 および ACH2 細胞) を用い HIV 粒子産生量を ELISA で比較検討した。

【結果】 本研究のスクリーニングにより、HIV-1 再活性化に関わる既知の化合物を含む多くの化合物が HIV 遺伝子発現を上昇させることが分かった。その多くは単球と T 細胞との両方で HIV-1 再活性化を誘導した。そこで単球系のみで HIV-1 の再活性を促進する化合物に着目したところ、セロトニン受容体シグナル関連化合物が複数抽出された。これらの化合物を処理した細胞では、化合物濃度依存的に細胞内カルシウムイオン濃度の上昇が観察された。またイオノマイシン処理した細胞でも HIV 再活性化が見られた。このことからセロトニン受容体刺激に伴う細胞内カルシウムイオン濃度の上昇が HIV 再活性化に関わる可能性が示唆された。

O22-120 蛍光 HIV 潜伏感染モデル細胞を用いた活性化誘導と抗 HIV 薬活性の評価

志村和也(しむら かずや)、松岡雅雄
(京都大学ウイルス研究所)

【目的】優れた活性を有する抗 HIV 薬の開発により、HIV 感染患者におけるウイルス複製の持続的な抑制が可能となった。しかしながら、潜伏感染細胞の存在により、ウイルスを体内から完全に排除することは難しい。本研究では、潜伏感染細胞の性状を詳しく解析するために、蛍光 HIV 潜伏感染モデル細胞を樹立し、潜伏感染細胞からの感染拡大様式を解析した。

【方法】青色蛍光タンパク (BFP) を発現する HIV-1 感染性分子クローンをヒト T 細胞株 Jurkat 細胞に導入し、限外希釈法により HIV-1 潜伏感染細胞を樹立した。本潜伏感染細胞を活性化し、BFP の発現誘導並びにウイルス産生を定量した。MT-4 細胞と共培養し、細胞間感染系における抗 HIV 薬感受性を評価した。

【結果・考察】潜伏感染細胞の活性化状態および感染性ウイルス産生を定量するために BFP をマーカーとして用い、潜伏感染細胞を数クローン樹立した。これらの中から、定常状態では低 BFP 発現でありながら、TNF- α 刺激によりその発現が強く誘導され、かつ感染性ウイルス粒子の産生を引き起こすクローンを選び、種々の活性化試薬で刺激した。潜伏感染細胞および共培養した MT-4 細胞における BFP の発現を、それぞれ潜伏感染活性化能および細胞間感染伝達誘導能として評価した。その結果、BRD4 阻害剤である JQ-1 により T 細胞活性化を伴わない効果的な BFP 発現誘導とウイルス産生が認められた。さらに、JQ-1 で処理した潜伏感染細胞からの細胞間感染を介した感染拡大において、抗 HIV 薬に対する感受性が低下していた。今回、樹立した蛍光 HIV 潜伏感染モデル細胞では、潜伏感染の活性化状態とウイルス感染を一括して評価可能である。また、活性化により潜伏感染細胞から多数のウイルスが細胞間感染で伝達されたと考えられ、潜伏感染細胞からの感染拡大における感染伝達様式の重要性が明らかとなった。

O22-121 HIV-1 潜伏感染細胞を標的とする MazF 発現レトロウイルスベクターを用いた遺伝子治療に関する研究

岡本実佳(おかもと みか)¹、蝶野英人²、日高朱美¹、外山政明¹、峰野純一²、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タカラバイオ株式会社 CDM センター)

【目的】MazF 発現レトロウイルスベクターは、HIV-1 Tat 依存性に RNA 分解酵素 MazF を発現する。このベクターは細胞増殖に影響を与えることなく、実験室株および多剤耐性株を含めた臨床分離株に対して高い抗 HIV-1 効果を示す。一方、HIV-1 潜伏感染細胞は現在の治療法では感染者体内から排除出来ないことから、HIV-1 感染症が完治出来ない原因となっている。そこで本研究では、潜伏感染細胞における MazF 発現レトロウイルスベクターの抗 HIV-1 効果について検討した。【方法】レトロネクチン法によりヒト骨髓性白血病細胞株 HL-60 細胞および HL-60 細胞由来の HIV-1 潜伏感染細胞株である OM-10.1 細胞に MazF 発現レトロウイルスベクターあるいは ZsGreen 発現レトロウイルスベクター (コントロールベクター) を導入し、マーカー分子を標的にした磁気細胞分離により導入細胞を選別した。各細胞におけるウイルス増殖は、培養上清中の HIV-1 p24 抗原量を ELISA 法により定量した。また、各細胞の生細胞数は色素法で測定した。【結果】MazF 導入 OM-10.1 細胞では、1 ng/ml の TNF- α 刺激により、顕著な生細胞数の減少がみられた。しかし、非導入および ZsGreen 導入 OM-10.1 細胞ではそのような現象は認められなかった。一方、HL-60 細胞では、非導入、MazF 導入、ZsGreen 導入に関係なく、TNF- α の濃度依存性に生細胞数が減少した。また、MazF 導入 OM-10.1 細胞では、非導入および ZsGreen 導入細胞と比較して、TNF- α 刺激により誘導される HIV-1 産生が著しく抑制された。【考察】MazF システムは HIV-1 潜伏感染細胞において、転写活性化刺激による HIV-1 産生を強力に抑制するとともに、HIV-1 潜伏感染細胞に特異的な細胞死を誘導すると思われた。

022-122 リンパ腫合併症例に対する自家末梢血幹細胞移植の HIV-1 プロウイルス量および潜伏感染リザーバーサイズへの影響

吉永則良(よしなが のりよし)、白川康太郎、福田寛文、新堂啓祐、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)

【背景と目的】 HIV-1 感染症は抗 HIV-1 薬の多剤併用療法 (combination antiretroviral therapy: cART) により、ほとんどの患者でウイルス血症は臨床的に用いられる検出法の感度以下に抑制され、HIV-1 感染者の生命予後は飛躍的に改善した。しかし、HIV を体内から完全に排除するには至らず、長期間 cART を行った後においても治療を中断するとウイルス血症が再燃する。これは HIV-1 が静止期 T 細胞などに潜伏感染し治療中断後に再活性化するためであり、潜伏感染細胞の排除は HIV 根治に向けての課題となっている。今回、我々はリンパ腫を合併し自家末梢血幹細胞移植を受けた HIV-1 感染症例を経験したので、自家移植による潜伏感染リザーバーサイズへの影響を検討した。【方法】 cART 継続中の HIV-1 感染者で血中 HIV-RNA 量が検出限度以下の症例を対象として、CD4 陽性 T 細胞のプロウイルス量および cell associated RNA について定量的 PCR 法を用いて測定した。また、cART の開始時期や治療期間、CD4 陽性細胞数、また自家移植によるリザーバーサイズの影響の有無につき検討した。【結果と考察】 既報のように血中 HIV-1 RNA 量が検出限度以下の全症例でリザーバーの存在が検出された。自家末梢血幹細胞移植を行った症例においてもプロウイルスは検出されたが他の症例と比較して低値を示した。今後、更に症例を蓄積し解析を行い文献的考察を加えて報告する。

023-123 横浜州市立市民病院における HIV 感染者障害者認定の現状

宮林優子(みやばやし ゆうこ)、寺澤美穂、立川夏夫、吉村幸浩

(横浜州市立市民病院)

【目的】 ART の進歩により HIV 感染者の多くは病気を抱えながらも健常者と同じように働き、生活することが可能となっている。一度認定された等級はその後再評価されることなく継続していくが、適切に ART を継続することで障害認定時と比較して免疫力があがっている場合がある。手帳取得時とその後の CD4 の経過を追い、障害認定の現状を解析した。【研究期間と方法】 対象者は 2015 年 4 月に当院感染症内科外来を受診した通院歴 5 年以上の HIV 感染症患者とした。対象者の身体障害者手帳認定当時の等級と認定 2 年後、4 年後の CD4 値および ADL 状況の経過をカルテから分析した。【結果】 対象者は 115 名で男性 100 名、女性 15 名だった。血友病患者を除く 110 名の患者について 2 年後と 4 年後の CD4 値と ADL 状況の経過をみてみた。判定時に 1 級だった 21 名は、2 年後にも 1 級相当の患者が 5 名、2 級相当が 5 名、3 級相当が 4 名、4 級相当が 6 名、4 級に該当しないほど免疫力があがっているというレベル (以下: 該当なし) が 1 名だった。4 年後にも 1 級相当の患者が 5 名、2 級相当が 2 名、3 級相当が 7 名、4 級相当が 4 名、該当なしが 3 名だった。判定時に 2 級だった 44 名は、2 年後にも 2 級相当の患者が 8 名、3 級相当が 9 名、4 級相当が 17 名、該当なしが 10 名だった。4 年後にも同じく 2 級相当の患者は 8 名、3 級相当が 9 名、4 級相当が 17 名、該当なしが 10 名だった。判定時に 3 級だった 30 名は、2 年後にも 3 級相当の患者が 13 名、4 級相当が 6 名、該当なしが 11 名だった。4 年後にも同じく 3 級相当の患者が 13 名、4 級相当が 6 名、該当なしが 11 名だった。判定時に 4 級だった 4 名は、2 年後にも 4 級相当の患者が 1 名、該当なしが 3 名だった。4 年後にも同じく 4 級相当の患者が 1 名、該当なしが 3 名だった。【考察】 今回のリサーチより、適切な ART 継続は免疫力が回復し、QOL があがることが期待されることがわかった。

023-124 エイズ拠点病院の役割に関する課題～更生医療の制度上の問題点について～

矢島悟子(やじま さとこ)¹、小池順子¹、金澤靖子¹、関澤真人¹、葛西俊二¹、村上善昭¹、外島正樹²

(¹芳賀赤十字病院、²自治医科大学付属病院)

【はじめに】当院は栃木県東地区にあるエイズ拠点病院である。2001年5月にHIV外来を設立し20人以上の診療実績がある。2006年4月以降は常勤HIV専門医が不在となり、現在は非常勤HIV専門医（以下専門医）による月2回の診療を継続している。専任看護師は外来設立当初から同じ担当者で、新規患者発生時の初期対応や調整、偽陽性対応、服薬支援等を行っている。しかし最近、治療開始が決定すると専門医の派遣元である中核拠点病院へ殆どの患者を紹介している。そのためピーク時は10人以上いた外来患者が現在は5人となった（2016年6月末）。治療開始が早期化する中で、当院のHIV外来では治療継続が困難な現状と問題点について報告する。【現状】当院は、専任看護師が中心となり内科診療部長、薬剤師、検査部およびICTの協力により常勤医不在型のHIV診療システムを構築してきた。専門医は、HIV外来以外の診療科に週1回派遣され、HIV外来と合わせ月に6日はHIV診療が可能である。しかし、治療開始が決定すると患者の経済的負担を考慮し、専門医の派遣元である中核拠点病院等へ紹介している。直近3年間で7人の患者を紹介した。当院は常勤の免疫指定医がいないため更生医療による経済的支援が制度上受けられない。【問題点】1. 常勤の免疫指定医が不在のため、当院では更生医療が受けられず患者を逆紹介している。2. 居住地が近く症状が安定した患者の紹介を受けてきたが、現在は逆紹介しているため中核拠点病院に患者が集中する可能性がある。3. 患者は遠方の病院に転院することになる。【まとめ】エイズ拠点病院としての役割を果たすため、常勤医が不在でもHIV診療が可能なシステムを構築してきたが、治療の早期化に伴い、高額な治療費をカバーするための社会資源活用が可能な施設に患者を紹介している現状がある。地域連携が叫ばれる中で、HIV診療が全国津々浦々遜色なく受けられる新たな制度を含む体制作りが必要と考える。

023-125 高齢HIV感染症患者の実情と多剤併用

森 尚義(もり なおよし)¹、大井一弥²、谷口晴記³

(¹三重県立総合医療センター薬剤部、²鈴鹿医療科学大学大学院薬学研究科臨床薬理学研究室、³三重県立総合医療センター産婦人科)

【目的】抗HIV療法の進歩により、HIV感染症患者の長期生存が期待できる時代となったが、療養の長期化と高齢化への対応が十分であるかは明らかではない。今回、65歳以上のHIV感染症患者の実態調査を行ったので報告する。

【方法】2001年1月から2015年12月までに三重県立総合医療センターを65歳以上で受診したHIV感染症患者6名を対象に、患者背景（国籍・性別・家族構成・初診時年齢）および病期・転帰・合併症・薬剤費等を後方視的に調査した。

【結果】6名全員が日本人男性であり、家族構成は独居が3名、同居者有りが3名であった。初診時の年齢は51歳～69歳、初診時の病期は無症候性キャリアが2名、AIDS発症が4名であり、転帰は生存が3名、死亡が3名（AIDS関連死2名、横行結腸癌1名）であった。HIV感染症は偏見と誤解の多い疾患であり、AIDS関連死の2名は医療機関の変更が困難であったため、当院で看取りが行われた。抗HIV療法はAIDS関連死の2名を除く4名に施行され、抗HIV療法施行下での非AIDS関連悪性腫瘍による死亡も確認された。生存例の年齢は65歳～72歳、初診からの経過期間は6年～14年であり、ADLは3名全員が自立していた。合併症（重複有り）は高血圧症2名、高脂血症1名、糖尿病1名、慢性腎臓病2名であり、薬物療法は抗HIV薬のみが1名、プラス2剤が1名、プラス5剤が1名であった。患者1名あたりの1年間の薬価は約240万円～約265万円であり、3名全員が自立支援医療制度を利用していた。抗HIV療法自体が3剤以上の併用療法であり、多剤併用の実態が確認された。

【結論】高齢HIV感染症患者が地域において安全かつ安心な長期療養を行うためには、生活環境の支援が重要であると考えられた。一方で、高齢HIV感染症患者においても、長期生存に伴う医療費の増大、加齢に伴う合併症の増加および多剤併用の問題への対策が必要であると考えられた。

023-126 外来受診中 HIV 陽性者の他院受診状況に関する質問紙調査

竹花 惇(たけはな あつし)¹、岡本 学²、下司有加³、中濱智子³、東 政美³、
鈴木成子³、上平朝子⁴、白阪琢磨⁵

(¹エイズ予防財団リサーチ・レジデント、²大阪医療センター医療相談室、³大阪医療センター看護部、⁴大阪医療センター感染症内科、⁵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（以下、陽性者）の他院受診経験や、HIV 感染を伝えているかなどの状況及び医療機関へのニーズを調査し、より良い治療体制の構築に向けた示唆を得る。【方法】2015 年 1 月 5 日から 6 月末日までの間に当院感染症内科外来を再診した陽性者に質問紙調査を行った。なお、当院受託研究審査委員会の承認を受けた。【結果と考察】有効回答数 374 例の全例を分析対象とした。他院受診は 80.7% が経験あり、HIV を伝えた人は 87 名 (28.8%)、伝えなかった人は 194 名 (64.2%) であった。伝えた理由は「診察に必要だと考えたから」(54.0%)、「伝えた上で対応してもらいたかったから」(52.9%) などがあつた。伝えなかった結果 6 名が診療を受けられず、内 4 名が HIV を理由に断られていた。伝えなかった理由は「HIV とは関係のない症状だったから」(58.8%)、「プライバシーが守られるか心配だったから」(57.7%) などがあつた。今後の他院受診時は HIV を「伝える」が 26.5%、「伝えない」が 61.2% となった。「伝える」という人は、医療従事者への感染の不安、抗 HIV 薬との相互作用の心配、HIV を踏まえた治療の希望を理由に挙げていた。「伝えない」という人は、プライバシー漏洩、差別的目線、診療拒否への不安を理由に挙げていた。陽性者は治療そのものやプライバシーの問題だけでなく、医療者の態度も敏感に察知しており、医療者はそのような心理社会的課題にも目を向ける必要があると言える。「状況、必要に応じて」「出血・感染する医療行為があるかないか」で HIV を伝えるかどうか選択する意見もあり、陽性者はその時々状況下で葛藤しながら選択している事が示唆された。また、当院しか受診しないという意見のある一方、正しい知識をもって対応されるなら、他院でも HIV を伝えた上で受診したいという意見もあつた。地域での医療保障は陽性者自身にとっても一定の希望があると考えられ、体制の構築は急務であると考えられる。

023-127 診療所における HIV 感染症診療の試み - 第 9 報

根岸昌功(ねぎし まさよし)、荒井祐貴子、織田幸子、西岡春菜
(ねぎし内科診療所)

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:診療所は、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・心療内科で、医師 1 名、看護師 2 名、事務 1 名で診療を実施した。結果:2015 年 1 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日までの 1 年間の HIV 感染受診者数は 314 名(戸籍上女性 19)で、うち 279 名は当院を主たる医療機関に選択した。この間の転院は 8、臨時の受診は 22、不明は 2、自殺 1、拘置 1 であつた。年齢層は、20 代 27、30 代 112、40 代 97、50 代 45、60 代 23、70 代 10 であつた。住居は、東京 225、埼玉 33、千葉 31、神奈川 18、茨城 4、栃木 1、群馬 1、関東以外が 1 であつた。この間の新規受診者数は 34 (女性 1)で、拠点病院から 21 (ART 実施中 14)、他の医療機関から 2 (同 1)、検査機関から 10 であつた。30 名は当院を主に受診している。当院受診後の ART 導入は 6 例であつた。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、予後、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 35,516,981 円、総経費金額 33,061,930 円であつた。収入内訳は保険診療 31,564,419 円、自由診療 3,948,770 円、主な経費内訳は、人件費 11,866,915 円、家賃等 10,371,600 円、直接診療経費 4,271,485 円、消費税負担は 140 万であつた。約 9 年の総計は、総収入は約 2 億 3483 万、総支出は 2 億 4617 万で、1134 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。

023-128 HIV 検査相談研修会実施が地域連携にもたらした効果

飯田昌子(いいた まさこ)¹、小山徹平²、今村葉子³、屋地慶子⁴、古川良尚⁵(¹鹿児島大学法文教育学域、²鹿児島大学病院臨床心理室、³特定非営利活動法人 Rin かごしま、⁴鹿児島大学病院薬剤部、⁵鹿児島大学病院輸血・細胞治療部)

【目的】近年、鹿児島県においても新規 HIV 感染者及びエイズ患者数は増加傾向にあり、HIV 対策に従事する専門職のスキルアップが求められている。本県で開催した HIV 検査相談研修会(平成 26、27 年度)について報告し、本研修会の効果について検討した。

【方法及び結果】両年度とも本県における HIV 対策の啓発目的で、本県自治体、中核拠点病院、保健所、NPO 法人が企画と講師を担当した。平成 26 年度の研修内容は、知識の習得を目的とした講義と、検査相談対応に必要なスキルの習得を目的としたグループワークとし、総合的な学びの場となるように企画した。研修会終了後のアンケートでは概ね良好な評価が得られた一方で、本県における各機関の取組や連携に関する質問が多く寄せられた。そこで平成 27 年度は、前年度と概ね同様の研修内容に加えて、企画者の事前協議においてあらかじめ抽出した保健所と医療機関の連携について検討する場も設けることとした。研修会当日は活発な議論が展開され、各保健所の情報量の違いや自治体と保健所間の情報共有について企画者の想定以上に問題が挙げられた。それらの問題点に対応するために、中核拠点病院の定例カンファレンスの場において、自治体の主導で自治体、保健所、医療機関による合同カンファレンスが開催され、保健所と医療機関との速やかな連携のありかたについて検討された。

【考察】自地域から企画者や講師を選出した研修会の実施が、本県特有の課題を見出し、本県における自治体、保健所、医療機関、民間団体のさらなる地域連携につながったと示唆された。また、このような研修会を継続して開催することで、(1)本県における課題点の抽出、(2)研修会にて議論、(3)課題遂行、(4)さらなる課題点の抽出、という循環が生まれ、本県の実情に沿った検査相談対応のありかたを改善し続けることが可能になると推察された。

024-129 乾燥濾紙血を用いた HIV-1 RNA 検出法

丸山理恵(まるやま りえ)¹、須藤弘二¹、藤原 宏²、長谷川直樹²、加藤真吾¹(¹慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、²慶應義塾大学病院感染制御センター)

【目的】現在、日本の HIV-1 郵送検査では主に乾燥濾紙血(DBS)を用いて抗体検査が行われている。また、DBS の利用は資源の少ない地域や、採血の困難な新生児において、非常に有用である。しかし、抗体のみによる検査では偽陽性や偽陰性の問題を抑えることができない。そこで我々は、DBS を用いた HIV 検査法の信頼性を高めるため、これによる核酸検査法の確立を試みた。

【方法】HIV-1 の標準株として HIV-1 8E5 株を使用した。濾紙からの HIV-1 RNA の回収率の検討には HIV-1 陽性血液として、HIV-1 感染患者の血漿と健常人の血球成分を混合したものを再構成全血として用いた。この再構成全血を 2 種類の濾紙(903 Protein Saver Card と FTA Elute Micro Card、Whatman)に染み込ませ、一晩乾燥させた。濾紙から直径 5.5mm のディスクを切り出し、QIAGEN MinElute Virus Spin Kit で RNA 抽出をおこなった。回収率はポアソン分布を用いた RT-nested PCR によって求めた。

【結果と考察】既知濃度の 8E5 株を用いた RNA 回収率は 67%であった。2 種類の濾紙からの RNA 回収率は 903 で 20.8%、FTA で 27.1%であった。二つの濾紙の間に有意差は認められなかった。濾紙血からの HIV-1 RNA 回収率より、およそ 1500 コピー /mL 以上であれば核酸抽出が可能であると考えられた。HIV-1 は血液中に抗体より RNA の方が早期に出てくることが知られている。郵送検査において、DBS からの核酸検査法を加えることにより、検査の精確度が高まるとともに、感染をより早い時期に判定することが可能になると考えられる。

024-130 国内における HIV-2 感染疑義症例に関する精査解析

前島雅美(まえじま まさみ)¹、伊部史朗^{1,2}、根本理子^{1,3}、今橋真弓^{1,4}、今村淳治¹、
蜂谷敦子¹、松田昌和¹、重見 麗¹、岡崎玲子¹、杉浦 互^{1,5}、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,6}

(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北里大塚バイオメ
ディカルアッセイ研究所、³岡山大学大学院環境生命科学研究科、⁴テキサス大学
ヒューストンヘルスサイエンスセンター 公衆衛生大学院、⁵グラクソ・スミスク
ライン株式会社、⁶名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】 ヒト免疫不全ウイルス 2 型 (HIV-2) の日本国内における報告数は現在までに 10 症
例と少ないが、HIV スクリーニング検査および確認検査において偽陽性が出現する。これ
まで、当施設では 6 症例の HIV-2 陽性症例を経験しており、*in house* の HIV-2 遺伝学的検査
法を確立していることから、HIV-2 感染疑義症例の精査解析と確定診断の支援を行ってきた。
本研究では、HIV-2 検査における現状と問題点を明らかにすることを目的とし、これまでに
蓄積した疑義症例検査結果を比較解析した。

【材料と方法】 2009 年から 2016 年 4 月までに、院内外施設から精査解析の依頼を受けた
HIV-2 感染疑義検体 (n=41) を対象とした。血清学的検査 (PA 法および IB 法) に加え、
遺伝子学的検査 (血漿中 HIV-2 RNA の定量および血球中 HIV-2 プロウイルス DNA の検出)
の 4 項目を行った。症例を HIV-1/2 重複感染疑義症例 (n=33)、HIV-2 単独感染疑義症例 (n=8)
の 2 グループに分類し、検査結果の検証および各種検体情報との関連を比較した。

【結果と考察】 遺伝学的精査解析の結果、HIV-1/2 重複感染疑義症例はすべて HIV-1 陽性か
つ HIV-2 陰性であり、既存の検査キットにおける HIV-2 偽陽性の出現が改めて確認された。
HIV-2 偽陽性症例では、WB 法において高頻度で HIV-2 GP105、P68、P34、P26 にバンドが
検出され、抗 HIV-1 抗体がこれらの HIV-2 抗原に交差反応をしたため血清学的に HIV-2 陽
性を示すことが示唆された。一方、HIV-2 単独感染疑義症例の 8 症例中 7 症例は精査解析に
より HIV-2 感染が否定されたが、1 症例のみ血清学的検査かつ遺伝学的検査のどちらにおい
ても陽性を示し、HIV-2 の感染が確認された。以上の結果から、HIV-2 感染疑義症例の判定
において、血清学的検査に加え、遺伝学的検査を含む精査解析の実施が有用であることが示
された。

024-131 IC 法を利用した新しい HIV 抗原抗体迅速検査試薬の急性感染期検体を用いた評価

川畑拓也(かわはた たくや)¹、長島真美²、小島洋子¹、森 治代¹、貞升健志²、
駒野 淳³

(¹大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課、²東京都健康安全研究センター微
生物部、³国立病院機構名古屋医療センター)

【目的】

新たに体外診断薬の承認を受け上市された HIV 抗原抗体迅速検査 (IC 法) 試薬 A の性能を
明らかにするため、急性感染期の検体と P24 標準抗原を用いて評価を行った。

【方法】

急性感染期の検体として、大阪府立公衆衛生研究所と東京都健康安全研究センターで 2015
年に実施した確認検査においてウェスタンブロット法が判定保留で、リアルタイム RT-PCR 法
によって HIV 感染と診断された検体 20 例を用いた。また HIV 陰性ヒト血清で希釈した WHO
国際標準 HIV-1 P24 抗原を P24 標準抗原パネルとして用いた。試薬の対照として従来品 (IC 法)
の HIV 抗体迅速検査試薬 B、HIV 抗原抗体迅速検査試薬 C と、EIA 法の系を利用した HIV 抗
原抗体検査試薬数種類を用いた。

【結果】

急性感染期の検体における抗体の検出では、検討した急性感染期の検体 20 例のうち、試薬
B は弱い反応ながらもすべて陽性、試薬 A では 1 例、試薬 C では 3 例が陰性であった。一方、
抗原の検出については、試薬 A では 20 例中 5 例が陽性であったが、試薬 C はすべてが陰性で
あり、抗原の検出感度は試薬 A の方が優れていた。

次に P24 標準抗原パネルを用いて各試薬の抗原検出感度を評価した結果、既報 (中桐ら、感
染症誌 86:733-740,2015) と同様に試薬 A は 2.5IU/mL まで検出でき、EIA 法の試薬 D の 0.625IU
には及ばないものの、試薬 C の 20IU/mL よりも高い抗原検出感度を示した。

【考察】

新しい IC 法の HIV 抗原抗体迅速検査試薬は、急性感染期の検体を用いた評価において、従
来品よりも抗原検出感度が高いことが示された。P24 標準抗原を用いた評価においても同様の
結果が示されたが、一方で、EIA 法の抗原抗体検査試薬よりも抗原検出感度は劣ることが示さ
れた。

(本研究は厚労科研エイズ対策研究「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」の一環として実施した。)

024-132 HIV 検査受検勧奨のための自治体と連携した検査モデルの構築

今村顕史(いまむら あきふみ)¹、堅多敦子²(¹がん・感染症センター 都立駒込病院感染症科、²東京都福祉保健局健康安全部 感染症対策課)

HIV 感染症の早期治療が、患者の予後を改善し、二次感染の予防となることも明らかとなり、これまで以上の早期診断が求められている。しかし、我が国における診断の遅れは今も深刻な状況が続き、その傾向は地方でより顕著であることから、各地域にあわせた検査体制の再検討が喫緊の課題となっている。

平成 27 年の新規 HIV 感染者 / AIDS 患者数は合計 1434 件で、AIDS 患者は 428 件 (29.8%) となっており、いまだに約 3 割が AIDS 発症してから診断されているという状況である。一方、東京においては HIV 感染者 / AIDS 患者が 435 件で、AIDS 患者は 71 件 (16.3%) となっており、総合病院から 246 件、クリニックから 68 件が報告されていた。都内保健所における陽性件数は 71 件 (陽性率 0.44%)、南新宿検査・相談室での陽性件数は 76 件 (陽性率 0.79%) と、これらの検査所も都内における早期診断に重要な役割を担っていたが、HIV 検査件数は前年度と比較して 7% 減少していた。

早期診断には、より効果的な検査手法を組み合わせ、質の高い検査を拡大していくことが重要である。本研究では、MSM に関わる NPO/NGO、コミュニティセンター、そして自治体の担当者とも連携した、受検勧奨の事業をより効果的にすすめる体制を確立した。さらに、疫学研究者による事業の分析・評価を行い、より有効な検査体制に改善していくことが可能となるモデルを構築した。今後は、より各地域の現状に合った検査体制を整備していくために、地方の自治体とも連携した検査体制モデルを構築していく計画である。

「本研究は平成 28 年度において、厚生労働科学研究費補助金 (エイズ対策政策研究事業) を受け、実施した研究の成果である。」

024-133 「病院に HIV 検査実施ガイドライン」作成と評価分析について

矢永由里子(やなが ゆりこ)¹、今村顕史²、井戸田一朗³、加藤真吾⁴(¹慶應義塾大学医学部感染制御センター、²がん・感染症センター都立駒込病院、³しらかば診療所、⁴慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【背景と目的】医療機関での HIV 検査実施の機会が増加傾向にあるが実施側の状況は不透明である。2012 年の加藤班による全国医療機関への各種感染症検査実施に関する調査によると、回答者の 60% が HIV 検査と検査結果を理解するためのなんらかの学習が必要と答えた。また他医療機関で HIV 陽性が判明した患者を受け入れた医療機関に勤務する心理職の検討からは、検査時課題として、患者の検査結果の理解が曖昧な点や、告知の手順に問題があることが判明した。その結果を踏まえ、病院の検査整備を目的としたガイドラインを作成し、その評価を分析した。

【方法】ガイドラインでは、学習ニーズとして高かった検査方法と結果の意味、「陽性」が出た際の患者への伝え方、患者の精神的サポート、専門医への紹介を中心に、HIV 診療専門医の協力を得て内容を作成した。また、結果時に患者と共有できる情報や医療者向け HIV 関連情報も網羅した。ガイドラインを全国のエイズ治療拠点病院や各自治体に配布したが、今回アンケートを自治体 (沖縄県・高知県) による HIV 関連の研修時や医師 (新潟県) の配布時に依頼した。

【結果】アンケート結果は総計 60 人 (医師 53%、看護師 26%、検査技師 16% 他) から後日送付された。行政によるガイドライン配布では、一般病院〜クリニックまで幅広く医療機関に手渡されていた。ガイドラインの使用目的は、「術前検査」「輸血検査」「人材育成」だったが、多くは HIV 陽性結果対応が未経験で、ガイドラインを検査方法の理解や今後の検査整備の参考として使用していることが判明した。ガイドライン評価では役だったとする回答が 96% を占めた。

【考察】ガイドラインは検査対応準備に対する学習として活用されていたことが判明した。医療機関での検査実施の推奨時にはガイドラインが有益なツールの一つとなると考えられる。発表では自由記述からの分析も加える予定である。

025-134 外国人 HIV 感染者療養支援 - 院外機関との連携について -

木下真里(きのした まり)、谷口 紅、杉野祐子、大金美和、池田和子、阿部直美、
菊池 嘉、岡 慎一
(国立研究開発法人 国立国際医療研究センター エイズ治療研究・開発センター)

【緒言】外国人 HIV 感染者は、滞在資格などの社会背景が複雑である上、言語能力に制限がある場合があり、一医療機関だけで対応するのは困難な場合が多い。エイズ治療研究・開発センター (ACC) では例年数十例の新規外国人患者を受け入れており、コーディネーターナース (CN) 等のスタッフが、早期治療導入、治療継続、未収金の減少のために、行政機関や民間団体等と連携をとりつつ支援している。【目的】院外機関との連携が必要な外国人特有の課題を抽出し、対応策を検討する。【方法】2011 年～2014 年に ACC を初診した外国人 HIV 感染者 121 名のうち、CN 等の ACC スタッフが院外機関と直接連携をした 66 名について、診療録から連携先、目的、方法、結果を分析した。【結果】内容・相手先では、公的医療費助成手続に関する区市町村障害福祉担当との連携が 30 件 (複数回答)、次いで相談員や通訳との連携が多かった (8 件)。帰国支援に関わる在外公館 (4 件) などを含めると、のべ 46 件 (複数回答) は保健医療を専門としない職種との連携であった。結核治療例は日本人 HIV 感染者に比べて有意に多く ($p < 0.01$)、結核担当保健師との連携も多かった。一方で、出産後の母子保健担当保健師の介入率 (20%) は日本人感染者の場合と差がなく ($p=0.3$)、連携率にも差がなかった。また帰国支援を行った 18 例のうち、直接の院外連携は 13 例にとどまった。【考察】外国人特有の事情には、1) 公的手続きに支援が必要な例、2) 結核や母子保健など保健師の介入が望ましい例、3) 帰国支援が必要な例、などがある。結核の場合は法に基づいて介入がされているが、母子保健や帰国支援については、要否の判断基準、支援方法が確立していないために実績が少ないと思われる。【結語】今後は、母子保健と帰国支援に関する院外機関との連携体制を確立すること、外国人患者特有の課題と対応策を明記した標準対応指針を作成し、主要な機関と共有すること、を検討する。

025-135 エイズ診療地域連携を目指した研修会の評価～アンケート調査による研修会有用性の検討～

石川朋子(いしかわ ともこ)¹、石井幹夫¹、小野恵子¹、末盛浩一郎²、坂本早輝³、
滝本麻衣³、若松 綾³、乗松真大⁴、木村博史⁴、井門敬子⁴、高田清武⁵
(¹愛媛大学医学部附属病院 総合診療サポートセンター、²愛媛大学医学部附属病院 第一内科、³愛媛大学医学部附属病院 看護部、⁴愛媛大学医学部附属病院 薬剤部、⁵愛媛大学医学部附属病院 臨床研修センター)

【背景】近年、患者の高齢化や多様な社会的背景により地域の医療・福祉施設や在宅療養へ移行する包括的支援が必要となってきたが、愛媛県においての各種連携は十分とは言えない。【目的・方法】エイズ患者の地域移行を円滑にするため、各種機関に対し愛媛大学医学部附属病院 (以下、当院) の診療チームで出張研修を行い、その有用性を検討するため講義後にアンケート調査を行った。【対象】2015 年 6 月～2016 年 5 月に訪問した 9 施設 (一般病院 2、精神科病院 2、診療所 1、訪問看護 1、障害福祉 3) の参加者 380 名を対象とした。アンケートは、「疾患の理解」「患者受け入れ」「研修内容の評価」の 3 項目で行った。【結果】参加者 380 名の内訳は、職種は医師 13 名、看護師 168 名、PT・OT・ST 21 名、介護職 73 名、事務 22 名、その他 83 名、性別は男性 113 名、女性 259 名、不明 8 名、年齢は、20 歳未満 2.1%、20 代 18.2%、30 代 21.8%、40 代 26.1%、50 代 26.8%、60 歳以上 3.9% であった。「慢性疾患と理解できた」と 70.8% が回答した。84.2% の参加者が「HIV 感染症を受入れる」と回答したが、そのうちの 36.8% は「不安だが受け入れる」「受け入れるが難しい」であった。「HIV 感染症の最新情報や知識習得機会」を 94.5% の人が求めている。【考察】本研修により疾患に対する理解が深まり、不安は残るものの患者受け入れや研修参加の意欲向上に繋がった。効果要因として、MSW が窓口となり研修前に対象施設に質問・疑問・要望を確認しておき、その内容に応じて講義内容や派遣メンバーを検討し、調整したことが挙げられる。今後は診療支援の問題点や改善点をさらに明確にするために事前アンケートを実施し、研修後のアンケート結果と比較する予定である。また、最新情報や知識習得機会に対する要望が強かったため、同一施設での研修、当院からの情報提供の継続が望まれる。

025-136 北里大学病院における HIV/AIDS 患者の周囲への告知支援の検討

加藤 笑(かとう えみ)¹、齊藤聡子¹、松山晃代¹、前田景子²、和田達彦³、
高山陽子⁴

(¹北里大学病院 看護部、²北里大学病院 トータルサポートセンター、³北里大学
病院医学部 膠原病・感染内科、⁴北里大学病院医学部附属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 感染症患者をサポートする人々の存在は必要不可欠であるが、周囲に病名を伝えることは困難なことが多い。アンケート調査にて他者への告知の状況を把握することで、医療者としてサポートできることがないか検討することを目的とした。

【方法】当院外来通院中の HIV/AIDS 患者 121 名を対象とし、自記式、無記名のアンケート調査を行った。

【結果】104 名に依頼し、102 名より回収した。男女比は 91:11。ART 治療中は 96 名。他者へ告知済みが 79 名、未告知は 23 名であった。未告知者のうち、今後告知を考えているのは 4 名であった。また、未告知者の 95.6% が 30-50 代であった。終末期について考えていると答えたのは、69 名 (67.6%) で、情報を求めている方は 40 名 (39.2%)、実際に終末期に向けて準備をしている方は 14 名 (13.7%) であった。告知相談に関して、医療者への相談は 24 名であり、自由記載では医療者に相談し、不安や精神的負担の軽減につながったという意見もあるが、個人の問題のため自己解決するという意見が多くみられた。その他の自由記載では、偏見や無知による誤解を恐れることからの不安を感じる意見が多かった。また、疾患のみならず、加齢に伴う行動力や認知力の低下など日常生活に理解がないことへの不安という意見も多く、告知を考えていない集団でもみられた。

【考察】周囲に HIV/AIDS であることを話すことに関しては、患者自身が決定することである。ただ、本人の意思決定には関われる可能性がある。今回の未告知患者の年代は比較的若く、今後高齢化が進んでいく中で、体力・認知力の低下に伴い周囲へ告知する可能性が考えられる。現在未告知の患者がどのタイミングで告知を行っていくのか、患者の迷いや不安の把握と話しやすい環境づくり、患者が望む生活や終末期を迎えられるように告知支援をしていきたいと考える。

025-137 介護や医療、福祉関係者向け小冊子の作成と、シンポジウム実施の報告

永易至文(ながやす しぶん)

(特定非営利活動法人パープル・ハンズ)

【目的】HIV 陽性者の長期療養化にともなう高齢期サポートは、エイズ拠点病院だけでできるわけではなく、介護や他的高齢期医療、福祉関係者の理解や連携が必要である。高齢期の性的マイノリティ支援を行なう当事者団体として、当 NPO 法人はゲイ・バイ男性に多い HIV 陽性者の高齢期に関心を寄せてきた。このたび陽性者の周辺環境改善のために、介護や福祉関係者に向けた小冊子を作成し、高齢期の HIV 陽性者支援を考えるシンポジウムを開催した。なお、冊子の作成とシンポジウムの開催には、生活協同組合パルシステム東京・市民活動助成基金の助成 (2015 年度) を受けた。【成績】小冊子は介護や福祉関係者に向けて、「性の多様性」「高齢期の性的マイノリティ」「トランスジェンダー」「HIV 感染症」などの基礎知識のほか、「医療面会・医療説明」「成年後見制度」など、同性カップルや高齢単身に役立つ法律的な解説も盛り込んだ。また、当会の種々の活動で得られた当事者の声やインタビューを豊富に取り入れ、高齢期の性的マイノリティへ理解を深められるよう工夫した。冊子の作成にあわせ、3 月に中野区内でシンポジウムを開催し、主催者・登壇者をあわせて 57 名が参加した。ゲイの患者が多いエイズ拠点病院のソーシャルワーカー、支援団体などのほか、介護関係者、医療や介護系の出版社、新聞記者、そして老後や孤立を心配する性的マイノリティ当事者など、多彩なかたがたに聴講いただいた。本報告では、冊子やシンポの内容や感想を報告し、高齢期の HIV 陽性者支援についての問題提起を試みる。

025-138 ぶれいす東京における HIV 陽性者ボランティアの参加状況に関する考察

加藤力也(かとう りきや)、佐藤郁夫、牧原信也、福原寿弥、大槻知子、
池上千寿子、生島 嗣
(特定非営利活動法人 ぶれいす東京)

【目的】ぶれいす東京では、ボランティア活動に関わるスタッフ育成を目的とし、毎年ボランティア研修会を実施している。HIV 陽性者（以下、陽性者）の研修会参加は近年増加傾向がみられる。本研究では、陽性者の参加状況などを考察し、今後の活動に活かすことを目的とする。【方法】2011 年度から 2015 年度までのボランティアになるための基礎研修と、その後の陽性者や周囲の人のためのピア・グループ・ミーティング運営を行なう部門（以下、ネスト部門）研修の受講者における陽性者の占める割合や、研修参加前のネストプログラム等のサービスの利用状況を考察した。陽性者は研修の中で自己表明があった者のみを集計した。【結果】基礎研修の参加人数は、2011 年～2015 年の推移をみると、21 人、33 人、20 人、18 人、26 人であった。うち陽性者の参加は、4 人、13 人、5 人、5 人、13 人であり、陽性者が占める割合は、19.0%、39.4%、25.0%、27.8%、50.0%であった。2012 年度から募集を始めたネスト部門の研修受講者は、14 人、11 人、9 人、12 人、うち陽性者は 10 人、5 人、5 人、6 人であった。4 年間のネスト部門の研修修了者における陽性者が占める割合は 56.5%であった。研修会参加前からのサービス利用者は、6 人、3 人、5 人、6 人であった。【考察】陽性者のボランティア参加が一定数みられ、安定的に活動に参加している。なかでもネスト部門での活動を希望する陽性者が多くおり、サービス利用者から積極的に提供者になる陽性者も毎年存在する。活動の多くはスタッフのマンパワーによって支えられており、その中でも陽性者の担う役割は大きなものとなっている。今後その重要性はさらに増大して行くものと考えられる。

025-139 身体に障害をもつ HIV 陽性者とバディの関わりの一例報告

牧原信也(まきはら しんや)、生島 嗣、福原寿弥
(特定非営利活動法人 ぶれいす東京)

【目的と方法】ぶれいす東京では、1994 年より HIV 陽性者にボランティアを派遣するバディサービスを提供している。開始当初は死亡例が多かったが、1996 年以降は治療により症状が安定し長期的な派遣も多くなっている。本報告では発症で身体に障害が残った利用者とバディの関わりを、本人の変化とバディ活動の変化から振り返った。対象は、身体に障害を持ち、同意を得られた対象者 1 名の過去の聞き取り調査と、バディの 15 年間の活動記録をもとに内容をまとめた。【結果とまとめ】男性 A 氏は、1998 年に 40 代で陽性判明、その後に進行性多巣性白質脳症を発症、入院治療を 1 年行ったが左片麻痺の後遺症が残る。2000 年より単身生活を始め、2001 年に通院先の MSW に紹介されバディを利用開始。当時は杖歩行での外出が可能であったが、身体機能の低下に伴い、転倒の増加で外出時は車椅子利用に変更、室内での移動困難、のちに歩行困難といった経過がみられた。バディの関わりは、外出時の付添いや見守りに始まり、通院の付添い、車椅子で外出時の介助、室内での移動介助、買い物代行など、身体状況の変化を踏まえ、本人と相談しながら変化していた。身体介護の必要性が高まり、専門的な技術が求められるようになったが、本来バディはボランティアで介護技術があるわけではないため、バディがどこまで手伝えるか、本人と相談しながらニーズを調整し、他の公的なサービスとの役割分担も考えつつ対応していた。利用者の変化にバディが戸惑うこともあったが、ケース検討をその都度行い、担当のバディがどこまでできるか、バディ活動の目的を確認しながら継続していた。今後も、加齢や他疾病による身体機能低下など、状態の変化が予測されるため、この事例に限らず、他の利用者においても、変化するニーズを把握し調整しながら活動していくことが重要だと考えられた。

O26-140 受診中断経験のある HIV 患者の受診行動にまつわる思い

渡部恵子(わたべ けいこ)¹、武内阿味²、大野稔子¹、成田月子¹、本田秀子¹、
進藤ゆかり³

(¹北海道大学病院 看護部、²北海道大学大学院医学研究科、³北海道大学大学院保健学科)

【背景】HIV 患者が受診中断すると免疫状態の把握ができず適切な時期に治療が開始できないばかりか、AIDS を発症した状態での受診再開や回復困難な状態に陥る。そのため定期受診の継続は必須であるが、受診中断患者の報告が散見されている。【目的】受診中断経験のある HIV 患者の受診行動にまつわる思いを開き、受診中断から再開に至る経過を明らかにし、受診中断を予防する看護支援と受診再開への看護支援の方向性を見出す。【方法】当院通院中で過去に他院で受診中断歴のある患者 4 名に、受診行動にまつわる思いや考えについて半構成的面接を行い、質的帰納的に分析する。【倫理的配慮】研究の趣旨を文章と口頭で説明し文書による同意を得た。研究方法全般にわたり所属施設の倫理委員会の承認を得た。【結果】受診行動にまつわる思いは、【感染を覚悟した受検での感染判明時の揺さぶられる気持ち】【感染判明後の意識と境遇による初診行動の違い】【社会環境や受け止め方によって左右される受診行動】【生活状況の変化と病状の軽視による受診中断】【想起される再受診の思いと受診中断の肯定化】【自発的な相談行動の難しさ】【病状悪化や大切な人の存在による受診の再開】【病を共に歩む伴走者の存在と柔軟な医療環境の整備による受診の支え】【過去を振り返り自身を見つめる】の 9 つのカテゴリーに分類された。【考察】患者は、自身が抱く HIV の陰性感情や職場の受診調整などの社会的環境により、受診行動が左右されていた。定期受診により、症状コントロールできていることを安定と捉える病状軽視が受診中断を引き起こし、受診を想起しても健康自覚に伴う危機感のなさが受診中断を肯定化していた。また、受診行動全過程において自発的に相談行動を起こす困難さがあった。受診継続には、病を共に歩む伴走者の存在と相談行動化につながる具体的な支援が必要と考えられた。

O26-141 HIV 感染症における受診中断歴のある死亡症例の検討

羽柴知恵子(はしば ちえこ)¹、伊藤杏奈¹、石原真理²、今村淳治²、蜂谷敦子³、
岩谷靖雅³、横幕能行²

(¹独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 看護部、²独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター エイズ治療開発センター、³独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 感染・免疫研究部)

【背景と目的】HIV 感染者／エイズ患者（HIV 陽性者）にとって受診・服薬中断はエイズ発症やそれに続く死への最大リスクである。HIV 陽性者の受診行動を理解し支援方法を検討するために、当院における受診中断歴のある死亡症例の経過を解析した。【方法】対象は 2016 年 3 月末時点の登録患者 1786 例中死亡 104 症例の中から診療録から受診中断歴を確認できた 7 例。患者背景と医療、社会状況と初診から死亡に至る経過を診療録から後方視的に検討した。受診中断は、当院感染症内科に 6 ヶ月以上受診歴がない状況と定義した。【結果】6 例が日本国籍男性、1 例が外国籍女性で初診時年齢の中央値は 32.5 歳（22-71）であった。6 例に同居者が存在したが病名が告知されたのは 1 例のみであった。全例無職または非正規雇用下にあった。抗 HIV 療法に関連する理由で 3 例、社会経済的理由で 3 例、家族未告知下他疾患による他院入院を契機に 1 例が受診を中断し、4 例がエイズを発症または再発症して再診に至った。受診中断期間の中央値は 362 日（223-1043）で、初診時、中断前および再開時の CD4 数の中央値（/μL）（最小値-最大値）はそれぞれ 293（5-728）、334（165-700）、145（44-321）であった。受診再開後 1 年以内（中央値 57 日（0-296））に 4 例が病院で AIDS 発症、3 例が自宅で自殺または変死により死亡した。自宅死亡例とは電話や他科受診時の声掛けで連絡はとれていたが感染症内科受診には至らなかった。【考察】社会から孤立した状況下での HIV 感染と家族・パートナーへの未告知下での療養生活は、医療、社会および経済的な困窮状態による受診中断、さらにエイズ死や自死につながる事が明らかになった。主眼を治療継続に置く医療者からの療養支援には限界があり、行政や地域社会と連携したセーフティネット構築が求められる。

026-142 AIDS 関連悪性リンパ腫で臍帯血移植を行った一症例について振り返る—HIV 看護の視点から—

宮林優子(みやばやし ゆうこ)
(横浜市立市民病院)

〔背景と目的〕エイズ関連悪性リンパ腫に対し化学療法を行うことは今ではスタンダードになっている。今回、化学療法だけでは病勢が抑えられず臍帯血移植を行うに至った症例を経験した。患者の苦悩や医療者の関わり、遠方に住む家族と患者の関係などから症例を振り返り、今後よりよいチーム医療を提供するための端緒にしたいと考えた。〔症例〕A 氏、50 代男性、独身、B 県内に独居、遠方に母、兄、姉在住。告知したひとなし。リスク MSM。〔治療経過〕2009 年術前検査にて HIV 陽性判明し B 県 C 病院に通院開始。2012 年 4 月汎血球減少を認め 5 月当院紹介入院、脾臓辺縁帯リンパ腫と診断された。同年 6 月リツキサン単独療法からさまざまな化学療法を経て 2015 年 7 月に脾臓摘出術を実施。根治的には大量化学療法＋自家末梢血幹細胞移植が必要と考えたが、末梢血幹細胞が十分量採取できずその後再発を認め、2016 年 1 月 15 日臍帯血移植実施となった。移植後粘膜障害と嘔気により抗ウィルス薬内服不可、意識レベル低下し 2 月 5 日永眠された。〔看護の経過〕入退院を繰り返す中で臍帯血移植に至るまでご本人の身体的苦痛と精神的葛藤に対し、血液内科病棟スタッフは精神科リエゾンチーム（精神科医師、リエゾン精神看護専門看護師、心理療法士、薬剤師、ソーシャルワーカーからなるサポートチーム）、患者総合相談室とも協働し支援を行った。また移植後、遠方から駆け付けたご家族に対し、ご家族を労うとともに医師からの面談や可能な範囲での情報提供を行った。HIV 感染症看護師は初回入院時に家族への告知はしないことを確認していた。入院の都度声をかけ HIV 感染症について問題や不安がないこと、移植後も血液内科と感染症内科が連携・相談しながら対応していくことをお伝えした。〔考察〕移植は心身ともに大きなストレスのかかる治療である。最悪な事態が起きた場合の対応について確認できていなかったことが課題として抽出された。

026-143 当院 HIV 感染患者口腔ケアの現状

河村雅江(かわむら まさえ)¹、結城美重³、宇都宮淑子¹、原田耕志²、清水香織²、高砂真明³、渡邊正規⁴、藤井康彦⁵、湯尻俊昭⁵、谷澤幸生⁵
(¹山口大学医学部附属病院 看護部、²同 歯科口腔外科、³同 診療連携室、⁴同 薬剤部、⁵同 第3内科)

【目的】HIV 感染長期療養患者の増加により口腔ケアの重要性も増している。当院での口腔ケアの現状と問題点について検討を行った。【方法】血液内科を外来受診中の HIV 感染患者 34 名(4 名の血友病患者を含む)を対象とした。血液内科外来受診時に歯科受診状況を把握し、未受診者は当院歯科口腔外科に口腔ケアのため紹介を行った。紹介後は外来問診時に歯科受診の継続について確認した。【結果】血液内科受診者 34 名中 7 名(近医 5 名、当院 2 名)は介入時すでに齲歯治療のため歯科受診中であったが、27 名は未受診であった。歯科未受診 27 名中 21 名は当院歯科口腔外科への紹介受診に同意したが、他の 6 名は近医を自主的に受診すると回答した。当院歯科口腔外科を紹介受診した 21 名中 16 名は紹介時に要治療歯があった。全対象患者 34 名の現在の継続受診状況は、院内で口腔ケアを継続している患者が 12 名、院内で口腔ケアを受けていたが中断した患者 4 名、院内で要治療歯の治療後に口腔ケアがなされていない患者が 4 名、近医で口腔ケアを継続している患者 7 名、近医で口腔ケアをしていたが中断している患者 1 名、歯科未受診のままの患者 6 名であった。【考察】当院歯科口腔外科では初診時に歯周基本検査(歯周ポケット測定、動揺度、出血の有無)、除石、除石の必要がなければブラークコントロール、口腔衛生指導、要治療歯があれば治療を行い、再診時にはセルフケア状況の確認、必要時セルフケア再指導、ブラークコントロール、必要時除石を行っている。すべての感染症患者は感染患者用のユニットで治療やケアを行っている。口腔ケアのための継続受診が出来ていない事例や未受診のままの事例があり、口腔ケアの重要性についての患者教育が必要と思われた。また、自宅でのセルフケア状況の確認について歯科口腔ケア担当スタッフとの連携強化が重要と考えた。

026-144 熊本地震後の患者対応と今後の課題

高木雅敏(たかき まさと)¹、井原国代¹、鏡堂智子¹、田上直美²、中田浩智³、
宮川寿一³、松下修三⁴、松岡雅雄³

(¹熊本大学医学部附属病院 看護部、²熊本大学医学部附属病院 薬剤部、³熊本大学医学部附属病院 血液内科・感染免疫診療部、⁴熊本大学エイズ学研究センター)

【はじめに】2016年4月に起きた熊本地震により、熊本県では多くの人が被災した。今回、被災したHIV/AIDS患者（以下患者）の身体的・精神的状況、服薬状況及び、受診の可否等について対応を行なったため報告する。【目的】災害時の患者対応を振り返ることで、今後の災害対応として活用することを目的とする。【実際】地震直後医師・看護師・薬剤師で話し合い災害対応について検討した。まず、薬剤師が内服薬の在庫量を調査して本震から3日後、看護師が当院通院患者149名に電話連絡し、患者の身体的・精神的状況、服薬状況、残薬の確認、居住・通院時の移動手段の確認を行なった。患者からは精神状態が不安定になっていたが落ち着く事が出来た、不安だったが安心したとの声を聴くことが出来た。当院からの被災地への薬剤供給は困難な状況であったが、幸い全員内服継続が出来ていた。【考察】患者は周囲に病名を告知していないことが多く、震災により避難所などのプライバシーが少ない場所やライフラインが整っていない場所で生活を送っていた。そのため、病気・治療に対しての不安を相談する機会がない状況であったが、病院からの連絡により患者の不安を緩和することが出来たと考えられた。また、電話をすることで患者の状況把握・早期対応が可能となった。具体的には震災による薬の紛失などを想定していたが、全員内服が出来ており、緊急の薬剤の輸送の必要性はなかった。余震や雨などにより状況が変化することがあり、随時、今後の対応について検討しておくことは重要であった。【まとめ】災害時の対応について、日頃より検討しておくことの必要性が実感された。また、震災直後の患者連絡は患者の抱える問題への早期対応につながるのと同時に、医療者の声を聞くことで患者の不安が軽減する可能性があると考えられた。

026-145 高齢期にAIDS発症した夫と在宅療養生活を維持している妻の関係性
-AIDS発症前後における夫と妻のそれぞれの思いの分析から-

高尾千賀子(たかお ちかこ)
(宮崎県立看護大学看護学部)

【背景・目的】加齢に伴い生体機能が衰えてくるこの時期のAIDS発症の診療継続は、本人の希望する生活の場である住み慣れた自宅に可能な限り早く戻り、自立した生活に向けての環境整備と支援が必要となる。一方で、在宅療養生活への移行は、援助する家族にとって危機的な状況となる。そこで、高齢期にAIDS発症した夫と在宅療養生活を維持する妻の発症前後におけるそれぞれの思いから、どのように互いにかかわり合って生活していたかを明らかにする。

【方法】夫と妻を対象に、半構造化質問面接を実施。分析は夫婦の関係が伺える文脈ごとに切り取った記述データを作成し意味内容を抽象化しカテゴリー化する。次に発症前を「病気を知らず」、発症後を「病気を知ったとき」「夫が生命危機状態のとき」「回復し在宅に向かうとき」「在宅生活になってから」「夫が自立したとき」に区切り、時系列に並べ付き合わせる。研究参加は自由意志とし、同意書で承諾を得た。

【結果】1. 夫と妻の思いからは、1) 発症前は、相互に寡黙を共通認識とし生活していた。2) 発症後は、(1) 夫は妻とのつながりを変わらないと認識し、妻は夫への否定的な感情を抑え、現実を見すえ夫の療養を優先していた。(2) 妻は、食を整える役割を担うことで夫の療養を援助し、夫は妻の食事を受入れることで、互いに健康回復を共通目標としていた。夫の自立は、妻の存在に安心を覚えより健康維持に意識が向いていた。一方で、妻のカウンセリングの機会喪失となっていた。2. 取り出せたカテゴリーの関係図から、それぞれの気持ちや考えには対立があり、＜寡黙で思いの伝えが苦手＞な夫との＜疎通性の不足＞を＜支える力の存在＞が均衡となり、夫と妻の関係が保たれ在宅療養生活は維持されていることが明らかになった。

【考察】夫とその療養を援助する妻を看護の対象として、良循環による生活行動の質と量を高め会話を促進する支援の在り方についての方向性が示唆された。

027-146 A Phase I, Open-label, Single-dose Study Investigating the PK of ABC/DTG/3TC FDC tablet in Healthy Japanese Subjects (204662 , ClinicalTrials.gov: NCT02539576)

Miura Toshiyuki (みうら としゆき)¹, Wolstenholme Alllen², Singh Rajendra², Lou Yu³, Dumont Etienne², Wynne Brian¹, Hopking Judy², Day Lorrie²

(¹ViiV Healthcare, ²GlaxoSmithKline, ³PAREXEL International)

【Background】 Triumeq, a fixed-dose combination tablet of abacavir (ABC, 600mg), dolutegravir (DTG, 50mg) and lamivudine (3TC, 300mg) has been approved in Japan since March 2015. Here we report the result of the PK study in Japanese population that was required as the approval condition of Triumeq tablet. 【Methods】 Twelve healthy Japanese subjects were enrolled and received a single dose of Triumeq tablet following an 8-hour fast. Serial PK samples were collected from predose through 48 hours postdose with a follow-up visit. Plasma concentration-time data were analyzed by noncompartmental methods. 【Results】 All 12 subjects completed the study and no adverse events were reported. PK variability was relatively low for all the 3 analytes. ABC geometric mean (median for tmax) Cmax, tmax and AUC_{0-∞} were 5.22 μg/mL, 1.0 hr and 18.2 μg*hr/mL, respectively; those of DTG were 4.13 μg/mL, 3.5 hrs and 73.8 μg*hr/mL, respectively; those of 3TC were 3.35 μg/mL, 3.0 hrs and 16.8 μg*hr/mL respectively. In comparison to 2 previous studies of ABC/3TC (Epzicom) and DTG (Tivicay) in Japanese subjects, ABC and 3TC as Triumeq exhibited a similar PK profile. DTG Cmax and AUC_{0-∞} were higher following administration as Triumeq; however, the range of exposures overlapped with the DTG geometric mean (range) AUC_{0-∞} being 43.38 (28.09 101.60) μg*hr/mL in the previous study and 73.8 (50.9 101) μg*hr/mL in the current study. 【Conclusions】 The PK profiles of ABC, DTG and 3TC administered as Triumeq tablet to Japanese subjects were generally comparable to reported studies.

027-147 HIV 患者におけるドルテグラビル血中濃度と薬物トランスポータの遺伝子多型についての検討

土屋亮人(つちや きよと)¹, 林田庸総¹, 濱田哲暢^{2,3}, 菊池 嘉¹, 岡 慎一^{1,4}, 湯永博之^{1,4}

(¹国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター, ²国立がん研究センター研究所 臨床薬理研究分野, 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リサーチ学分野, ⁴熊本大学エイズ学研究センター)

【目的】

インテグラーゼ阻害剤であるドルテグラビルは、腸管に発現する薬物トランスポータ ATP-binding cassette transporter B1 (ABCB1, 別名 P-glycoprotein, P-gp) と G2 (ABCG2, 別名 Breast Cancer Resistance Protein, BCRP) の基質であることが明らかとなっている。ABCB1 と ABCG2 は発現量の増減により薬剤血中濃度の高低値に影響を及ぼすことが知られており、それら発現量に関係する遺伝子多型を解析することは極めて重要である。そこで本検討では、HIV 患者のドルテグラビル血中濃度と ABCB1 および ABCG2 の遺伝子多型との関連性について解析した。

【方法】

ドルテグラビル 50mg を 1 日 1 回服用中の HIV 患者 40 例より服薬 0.5-4 時間後に採血し、高速液体クロマトグラフィー質量分析装置 (LC-MS) を用いてドルテグラビル血中濃度を測定した。また、遺伝子多型解析は ABCB1 1236 C > T (rs1128503)、2677 G > T/A (rs2032582)、3435 C > T (rs1045642)、4036 A > G (rs3842) および ABCG2 421 C > A (rs2231142) について TaqMan Drug Metabolism Genotyping Assay を用いて行った。

【結果】

HIV 患者 40 例のドルテグラビル血中濃度と ABCB1 および ABCG2 の遺伝子多型との関連を調べてみたところ、ABCB1 1236 C > T、2677 G > T/A、3435 C > T、4036 A > G では有意な差は見られなかった。しかしながら、ABCG2 421 AA (平均 4,898 ng/ml, n=2) は ABCG2 421 CC (平均 2,472 ng/ml, n=21) や ABCG2 421 CA (平均 2,479 ng/ml, n=17) に比べ血中濃度が高かった。

【考察】

ABCG2 421 C > A (Q141K) は発現量を低下させる変異であることから、腸管における ABCG2 の減少によりドルテグラビルの吸収が増大し、血中濃度が高くなったと推測される。

027-148 UGT1A1 遺伝子多型のドルテグラビル血中濃度に及ぼす影響に関する研究

戸上博昭(とがみ ひろあき)¹、矢倉裕輝²、平野 淳¹、高橋昌明³、吉野宗宏⁴、阿部憲介⁵、神尾咲留未⁵、大石裕樹⁶、竹松茂樹⁷、垣越咲穂⁸、山本有紀⁹、伊藤俊広³、山本政弘⁶、水守康之⁹、金井 修⁷、内海 眞⁸、渡邊 大²、横幕能行¹、白阪琢磨²

(¹国立病院機構名古屋医療センター、²国立病院機構大阪医療センター、³国立病院機構鈴鹿病院、⁴国立病院機構大阪南医療センター、⁵国立病院機構仙台医療センター、⁶国立病院機構九州医療センター、⁷国立病院機構京都医療センター、⁸国立病院機構東名古屋病院、⁹国立病院機構姫路医療センター)

【目的と背景】dolutegravir (DTG) は 2014 年 3 月に日本で承認され、これまで多くの HIV 感染症患者に使用されているが、日本人の薬物動態に関する報告は少ない。また DTG の主な代謝酵素である UGT1A1 には、いくつかの遺伝子多型が存在するため臨床上注意が必要と考えられる。そこで今回、我々は、UGT1A1*6、*28 の遺伝子多型が日本人 HIV 感染症患者の DTG 血中濃度にどのような影響を及ぼすかについて検討を行った。

【方法】エイズ治療拠点病院を中心とする国立病院機構 7 施設において、同意が得られた日本人 HIV 感染症患者 (20 歳以上の成人) を対象とし、遺伝子多型 (UGT1A1*6、*28) と DTG 血中濃度トラフ値の分布を検討した。

【結果】対象となった患者は 198 名 (男性 187 名、女性 11 名) であった。UGT1A1 遺伝子多型は、-/ - が 96 名 (48.5%)、-/ *6 が 43 名 (21.7%)、-/ *28 が 34 名 (17.2%)、*6/*6 が 13 名 (6.6%)、*28/*28 が 4 名 (2.0%)、*6/*28 が 8 名 (4.0%) であった。また DTG 血中濃度平均トラフ値 ($\mu\text{g/mL}$) は、-/ - が 0.85 ± 0.51 、-/ *6 が 1.00 ± 0.42 、-/ *28 が 1.09 ± 0.50 、*6/*6 が 1.53 ± 0.50 、*28/*28 が 0.98 ± 0.25 、*6/*28 が 1.49 ± 0.73 であった。

【考察】*6/*6、*6/*28 の遺伝子多型をもつ患者の DTG トラフ値は、野生型 (-/-) に比べて約 1.8 倍と有意に高かった ($p < 0.001$, $p < 0.05$)。一方で -/*6、*28/*28 の患者では、野生型と比べて血中濃度に有意な差は認められなかった。このことから UGT1A1*6 の遺伝子多型の存在 (とりわけホモ型) が、日本人の DTG 薬物動態に対して影響を及ぼすことが示唆された。

027-149 フェノバルビタールの用量変更により DTG の血中濃度が変動した症例

日笠真一(ひかさ しんいち)¹、澤田暁宏²、清野仁美³、秀田恭子¹、庄司雅基¹、川上麻衣¹、日笠 聡²、徳川多津子²、木村 健¹

(¹兵庫医科大学病院薬剤部、²兵庫医科大学血液内科、³兵庫医科大学精神科神経科)

【諸言】

HIV 感染症患者では不眠、あるいはうつ合併不眠が多い。重度の不眠に対してフェノバルビタールが用いられることがあるが、フェノバルビタールには酵素誘導作用があり、抗 HIV 薬との併用には注意が必要である。今回、フェノバルビタールの用量変更により DTG の血中濃度が変動した症例を経験したので報告する。

【症例】

40 代男性。血小板減少と本人希望により 200X 年 6 月から TVD+DTG を開始した。開始時の CD4 陽性細胞数は $493/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA は 42000copies/mL であった。cART 開始時に抑うつによる重度の不眠に対してフェノバルビタールを 40mg/日 で服用していた。治療開始後 1 ヶ月時点での DTG の血中濃度は $1.321\mu\text{g/mL}$ (服用後 9 時間)、 $0.934\mu\text{g/mL}$ (服用後 13 時間) であった。治療開始 2 ヶ月後より HIV-RNA は検出感度未満に到達した。治療開始後 5 ヶ月時点より不眠に対してフェノバルビタールを 70mg/日 まで増量し、その際の DTG の血中濃度は $0.584\mu\text{g/mL}$ (服用 12 時間後) であった。血中濃度結果をもとに精神科の主治医と相談し、その後フェノバルビタールは漸減し中止する方針となった。フェノバルビタール 30mg/日 服用時点での DTG の血中濃度は $1.003\mu\text{g/mL}$ (服用 12 時間後) であった。この経過中、HIV-RNA は検出感度未満を維持した。

【考察】

海外では DTG をフェノバルビタールと併用する際は、DTG を 1 日 2 回、1 回 50mg で投与することが推奨されているが、明確なエビデンスはない。今回の症例では、フェノバルビタールの酵素誘導作用が用量依存的におこり、DTG の血中濃度を変動させたと考えられた。ただし、血中濃度の厳密なモニタリングは必要ではあるが、少量のフェノバルビタールであれば、DTG を増量することなく使用できることが示唆された。

027-150 ドルテグラビルの錠剤と簡易懸濁法による投与時の血中濃度比較

富島公介(とみしま こうすけ)¹、中内崇夫¹、矢倉裕輝¹、伊熊素子²、渡邊 大²、上平朝子²、白阪琢磨²

(¹国立病院機構大阪医療センター薬剤部、²国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【緒言】第2世代のインテグラーゼ阻害剤であるドルテグラビル (DTG) は、優れた抗ウイルス効果、利便性および薬剤間相互作用等の観点から、現在最も頻用されているキードラッグの一つである。現在承認されている DTG の剤型は錠剤のみであるため、AIDS 発症等により薬剤の嚥下が困難となった際は、粉碎法もしくは簡易懸濁法を用いて経管チューブからの投与が検討される。しかし粉碎法もしくは簡易懸濁法を用いて投与した際の薬物動態に関する検討はなされていない。今回、錠剤と簡易懸濁法による DTG 投与を行い、それぞれの血中濃度測定を実施した症例を経験したので報告する。【症例】ニューモシスチス肺炎で当院入院後、呼吸不全のため気管内挿管の人工呼吸管理となり、早期の ART 導入が検討された。検討の結果、アバカビル/ラミブジン配合剤を粉碎法、および DTG を簡易懸濁法を用いて経管投与にて開始し、投与開始後4日目および6日目のトラフ値および投与後3時間値の血中濃度測定を行った。その後、錠剤での経口投与が可能となり、投与方法変更12日目に同ポイントの血中濃度測定を行った。【結果】簡易懸濁法による投与時の DTG のトラフ値および3時間値はそれぞれ、開始4日目は0.47 および0.94 ($\mu\text{g/mL}$)、6日目は0.53 および0.9 ($\mu\text{g/mL}$) であった。また、錠剤による経口投与への変更後はそれぞれ、0.74 および0.94 ($\mu\text{g/mL}$) であった。【考察】簡易懸濁法を用いた投与方法と錠剤による投与において、DTG の血中トラフ濃度はいずれもインタビューフォーム上の EC90 値である $0.32\mu\text{g/mL}$ を上回っていたことから、本症例における血中濃度からみた簡易懸濁法を用いた DTG 投与の安全性が確認できた。しかしながら、トラフ値は簡易懸濁法において比較的低値を示したことから、今後も症例の集積を行い検討していく必要があると考えられた。

028-151 HIV 感染妊婦における分娩様式に関する検討

杉浦 敦(すぎうら あつし)^{1,2}、市田宏司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、石橋理子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^{1,2}

(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、母子感染例も散発的に発生している。現在われわれは感染予防策として帝王切開による分娩を推奨しているが、欧米では感染コントロールが良好な症例では経陰分娩も許容されつつある。また産科的に既往帝切症例に対する分娩様式は、多くが帝切分娩となっている実情がある。そこで cART が普及した2000年以降の HIV 感染妊娠を対象に、本邦でも経陰分娩可能な症例がどの程度存在するか解析し、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～2015年の間に全国調査にて集積した HIV 感染妊娠954例のうち、2000年～2015年の間に妊娠となった633例を対象とし、その臨床的背景から経陰分娩可能であるか解析した。本検討では、血中ウイルス量1000コピー未満をコントロール良好と判定した。【結果】妊娠転帰は選択的帝切が58.6%、緊急帝切が10.9%、経陰分娩が3.9%、分娩様式不明が0.2%で、自然流産は4.7%、人工妊娠中絶が18.5%であった。分娩3ヶ月以内の血中ウイルス量が10,000コピー以上は3.6%、1,000以上10,000未満は6.3%、感度以上1000未満は22.8%、感度以下は67.3%で、ウイルス量から経陰分娩可能と考えられる症例は90.1%であった。また初産は全感染妊娠のうち42.3%であり、そのうち90.6%は分娩3ヶ月以内の血中ウイルス量は1,000コピー未満であった。よって2000年以降の感染妊娠のうち73.6%が分娩に至っていることから考えると、年間約11例の経陰分娩可能症例が存在する可能性がある。【結論】本邦で欧米の基準を適応させると、一定数の経陰分娩可能症例が存在する。しかし本邦での産科医、新生児科医、麻酔科医等の現状を考慮したとき、実際に HIV 感染妊婦の経陰分娩を安全に施行し得るか慎重に検討していく必要がある。

028-152 血友病患者の歯科医療に関する全国調査

宇佐美雄司(うさみ たけし)¹、横幕能行²(¹国立病院機構 名古屋医療センター 歯科口腔外科、²国立病院機構 名古屋医療センター 感染症科)

【背景】HIV 感染症の治療成績の向上は、自ずと HIV 感染者の歯科治療の需要が増えることを意味している。その現実的対応策として、都道府県単位で HIV 感染者の歯科医療ネットワークの構築が行われてきた。しかしながら、血友病患者に対する救済医療としての観点からは、その機能を再評価する必要がある。そこで血友病患者の歯科医療の現況を把握する目的でアンケート調査を企画した。

【方法】平成 27 年度血液凝固異常症全国調査報告書を基にして血友病の診療を行っている医療機関 515 施設を対象とした。回答者の記名は任意とし、アンケートの質問事項は血友病患者の診療状況、HIV 感染血友病患者の診療状況、歯科医療施設との連携の状況、HIV 感染者の歯科医療ネットワークに関する認識などについてである。

【結果】担当医の退職などのため回答できないと返信されたものが 6 施設あったが、回収期間中にもかかわらず、現在までに 275 施設から回答があった。回答施設の 68% が診療している血友病患者数は 5 名以下であり、6～20 名が 23% であった。21 名以上の血友病患者を診療している施設は 26 施設あり、そのうち 18 施設が HIV 感染者の診療も行っていたが、歯科治療に関しては院内の歯科との連携が多くを占めていた。

【考察】HIV 感染者の歯科医療に関しては、ネットワーク構築により方向性が示されてきた。しかし、歯科治療には観血的処置が多いため、血友病患者の歯科診療には独自の対応が必要と考えられる。そのため、本調査結果を踏まえ、血友病患者の歯科医療体制について検討が必要と考えられた。

(本研究は厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染症の医療体制整備に関する研究」として実施した。)

028-153 当院の HIV 感染者における歯科治療と病診連携に関する調査

佐藤恵美(さとう えみ)^{1,3}、中川裕美子¹、黒川 仁²、丸岡 豊^{2,4}、大金美和¹、池田和子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歯科・口腔外科、³公益財団法人エイズ予防財団リサーチ・レジデント、⁴東京医科歯科大学大学院顎口腔外科学分野)

【目的】HIV 感染者の増加に伴い、多様化した歯科診療へのニーズを把握し今後の病診連携の検討を行う。【対象と方法】2012 年 1 月から 2015 年 12 月の間に当センター歯科・口腔外科(以下、当院歯科)を初診で受診した HIV 感染者と、エイズ治療・研究開発センター(以下、ACC)から院外歯科診療施設(以下、院外歯科)へ紹介した計 820 名を対象とし、診療録をもとに後方視的調査を行った。【結果】820 名中、男性 759 名(92.6%)、女性 61 名(7.4%)、平均年齢 43.0 歳。当院歯科受診は 481 名中 450 名(93.6%)が ACC からの紹介で受診理由は歯痛 19.8%、齲蝕治療 19.5%などが多数を占め、その他に化学療法前などの精査依頼もみられた。当院歯科受診時の CD4 陽性 T リンパ球数(以下、CD4)は 200/ μ l 以下が 19.5%、HIV-RNA 量は未検出 43.0%、< 20 コピー/ml が 20.6%で検出感度以下の状態が約 6 割を占める一方、 1.0×10^6 コピー/ml 以上が 1.9%にみられた。初診時診断は歯周炎 49.0%、齲蝕 23.7%、智歯周囲炎などの口腔外科疾患 16.0%と続いた。治療内容は歯周治療 24.7%、拔牙などの観血的処置 20.9%が続いた。ACC から院外歯科紹介は 339 名で、紹介先は東京都協力歯科診療所 296 名(87.3%)、一般歯科診療所 32 名(9.4%)、病院歯科が 11 名(3.2%)であった。紹介理由は齲蝕治療 24.2%、定期検診 13.3%、補綴物脱離 12.8%などが続いた。紹介時の CD4 は 200/ μ l 以下は 9.7%、HIV-RNA 量は未検出 3.3%、< 20 コピー/ml が 64.7%で検出感度以下の状態が約 7 割を占めた。【考察】当院歯科では歯痛の対応、智歯周囲炎など口腔外科疾患、一般歯科治療の他に拔牙などの観血的処置、CD4 は 200/ μ l 以下が院外歯科紹介と比べて割合が多い傾向であった。HIV 感染者増加に伴い、歯科治療内容や歯科通院の利便性などのニーズも多様化すると思われる。その対応には拠点病院のみでは困難であり、拠点病院と歯科診療所に引き続き密接な診療ネットワークの構築と発展が重要であると思われた。

028-154 兵庫医科大学病院における HIV 患者の歯科受療実態アンケート調査

河田尚子(かわた しょうこ)¹、日笠真一²、佐野沙織¹、日笠 聡³、澤田暁宏³、
徳川多津子³、岸本裕充¹

(¹兵庫医科大学病院 歯科口腔外科、²兵庫医科大学病院 薬剤部、³兵庫医科大学病院 血液内科)

HIV 患者の歯科受療実態を把握するために、当院の血液内科外来に通院する HIV 患者にアンケート調査を実施した。2016 年 6 月 1 日から 20 日までアンケート用紙を配布し 30 名の回答を得た。30 名の内訳は男性 29 名、女性 1 名。20 歳から 74 歳で平均年齢は 44.5 歳であった。結果は 1) HIV に感染したと思われる機会があつてから、感染が判明するまでの間に 18 名 (60%) の人が歯科を受診し治療をうけており、十数回に及ぶ受診を行っている者もいた。2) HIV 感染が判明してから歯科を受診した 24 名のうち、9 名 (30%) が HIV 感染を歯科診療所に告知せずに受診していた。3) 今後歯科を受診する際、HIV 感染を歯科医に伝えるかについては、14 名 (46.7%) が伝えると回答し、8 名 (26.7%) は伝えない、と回答した。HIV 感染を歯科医に伝える理由は、13 名が他者への感染対策について十分な対応を歯科に求めるためであった。伝えないと回答した 8 名は、プライバシーの遵守や診療拒否についての不安を理由として挙げていた。4) 歯科治療を受ける際に「不愉快な思い」をしたことがあると回答したのは 5 名 (16.7%) で、診療拒否がもっとも多かった。今回の結果から、1. HIV 患者の中で感染が不明な間の歯科受診が多い、2. わかっていても感染について告知せずに歯科受診を行う者も多数存在する、3. 受け入れ側の歯科診療施設についても未だに診療拒否が行われる実態がある、という現状が明らかになった。これらの結果から HIV 感染者の増加に対応して、一般歯科医院でもスタンダードプリコーションの知識が要求される現状にあり、HIV 感染症に関する正しい知識を歯科診療施設に周知させる必要があるものと考えられた。

028-155 口腔に多発したカポジ肉腫の 1 例へのオーラルマネジメント

佐野沙織(さの さおり)¹、野口一馬¹、藤原正識¹、河田尚子¹、徳川多津子²、
澤田暁宏²、日笠 聡²、岸本裕充¹

(¹兵庫医科大学病院歯科口腔外科、²兵庫医科大学病院血液内科)

【緒言】カポジ肉腫 (以下 KS) は AIDS の代表的な合併症であるが、その病態や治療については不明な点が多い。われわれは、口腔に多発した KS に対してドキソルビシン (以下 DOX) による化学療法と、オーラルマネジメント (以下 OM) により改善した 1 例を経験したので、概要を報告する。【症例】32 歳、男性。【主訴】20XX 年 2 月に上顎前歯部歯肉の腫瘍形成で、当院血液内科より紹介受診。【既往歴】輸血歴、海外渡航歴なし。MSM。【現病歴】20XX 年 1 月末頃より顔面の浮腫、心窩部痛、鼠径部リンパ節の腫瘍を自覚した。自発検査で HIV 陽性判明し、当院血液内科へ紹介受診となった。初診時の CD4 陽性細胞数 $64/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA $1.2 \times 10^5 \text{copies/mL}$ であった。口腔内症状は、下顎右側の大臼歯遠心歯肉の腫瘍と、他部位にも同様の腫瘍が形成され、精査目的で当科受診となった。また、口腔カンジダ症を認めており、抗真菌薬の投与がされていた。【処置および経過】口腔内には上下顎歯肉と口蓋粘膜に、暗紫色、弾性軟で、圧迫により退色を認めない分葉状の腫瘍形成を認めた。また、前胸部・両側前腕に紫色の丘疹を認めた。当科受診時には、口腔カンジダ症は軽快していたが、口腔清掃状態は不良で、4mm を超える歯周ポケット値を認めた、同年 4 月の生検にて KS と診断され、抗 HIV 療法 (TVD+RAL) と並行し、KS に対し DOX の投与を行い、OM を開始した。OM としては、歯周初期治療、う蝕処置、智歯抜歯を行った。化学療法 (DOX 計 3 回) と OM の治療で、現在 2 年が経過しているが、再燃なく経過観察中である。【結語】KS 治療において、抗 HIV 療法と抗悪性腫瘍剤の投与で著効を得たが、本肉腫の性格上、二次感染とサイトカインのコントロールは極めて重要であり、二次感染を予防する上で OM を担う歯科の役割は極めて大きいものと考えられた。

O29-156 日本国内の HIV 感染者数の推定

松岡佐織(まつおか さおり)¹、長島真美²、森 治代³、川畑拓也³、貞升健志²(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京都健康安全研究センター微生物部、³大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課)

日本国内の HIV 感染拡大の抑制に向けた啓発・対策をより効率的に行うためにも、未報告の HIV 感染者を含めたより正確な国内 HIV 感染数の推定が重要である。しかしながら日本国内では政府公式の推定 HIV 感染者数の発表はない。そこで本研究では正確かつ効率よく国内の HIV 感染発生動向を把握することを目的に、現行のエイズ発生動向調査のデータを基にした国内 HIV 感染者数の推定法の樹立を試みた。諸外国の各国政府から公式に発表されている感染者推定理論及びサーベイランスから提供可能なデータ種の比較を行い、新規報告数に占める HIV 感染者と AIDS 患者(病変エイズを含まない)、及び新規報告者のうち 1 年以内に感染したと推測される HIV 感染者の割合の 2 点を主データとし逆算法により推定 HIV 感染者数を算出する推定理論が日本の HIV 推定理論として最適であると判断した。この数式に用いる係数、変数を設定するため、東京都、大阪府における新規 HIV 報告者に占める早期診断者の割合を血清診断学的手法を用いて解析すると共に、実際にエイズ発生動向報告値を数理モデルに代入し数式を改良した。本推定理論の構築、推定値の算出により未診断者を含む HIV 感染者数の推定、地域毎の HIV 発生動向の把握が可能になり、HIV 感染拡大抑制に向けた対策の策定に向けた基盤情報として重要であると考えられる。

O29-157 東海地方における HIV-1 の分子疫学的解析

松田昌和(まつだ まさかず)¹、椎野禎一郎²、重見 麗¹、岡崎玲子¹、吉村和久³、蜂谷敦子^{1,4}、今村淳治¹、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,5}(¹(独)国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部、²国立感染症研究所 感染症疫学センター、³国立感染症研究所 エイズ研究センター、⁴(独)国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 臨床研究事業部、⁵名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】効果的な HIV-1 感染予防に資する感染実態の把握を目的に、東海地方における HIV-1 感染症例のウイルス遺伝子を分子疫学的に解析した。

【方法】2011-2016 年 4 月の間に名古屋医療センターを受診した新規診断症例および治療無効症例のうち、HIV-1 遺伝子検査が行われた 754 検体(654 名)を対象とした。血中ウイルス RNA およびプロウイルス DNA を抽出し、*gag* 領域(525 bp)および *env* 領域(757 bp)を増幅した。ダイレクトシーケンス法で塩基配列を決定し、近隣結合法により系統樹を作成した。ブートストラップ値が *gag* では 60% 以上、*env* では 75% 以上の単系統群を抽出し、さらに *gag* と *env* で構成が一致した群を単系統性感染クラスターとして同定した。分子疫学情報に臨床情報を重ねて感染網の特徴を検討した。

【結果】分子系統解析の結果、273 名(41.7%) が 75 群の感染クラスターを形成していた。クラスターサイズは、2-3 名で構成されたものが 48 群(64.0%)、4-6 名が 21 群(28.0%)、7-15 名が 6 群(8.0%)であった。急性期症例 71 名中 45 名(63.4%) がいずれかのクラスターに分布していた。急性期症例がクラスターに属する割合は、2012 年以前 55.0% に対し、2013 年以降は 74.2% と増加していた。

【考察】本研究では少人数群が大半を占めており、限定的な感染網であると考えられるが、急性期症例の多くが感染クラスターを形成する集団内に認められ、また経年的に増加していた。これはリスク集団における意識的な受検行動の変化を反映している可能性がある。今後更なる解析を進め、疫学的な感染伝播・動態を把握することにより、効果的な感染予防の啓発および早期受検・受診に繋がる情報を蓄積していきたい。

029-158 新型変異 HIV-1 の急速な病期進行と関連する病原体と宿主因子に関する解析

森 治代(もり はるよ)¹、小島洋子¹、川畑拓也¹、中山英美²、塩田達雄²、
藤野真之³、引地優太³、俣野哲朗³、村上 努³、渡邊 大⁴、松浦基夫⁵、
宇野健司⁶、古西 満⁶、駒野 淳⁷

(¹大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課、²大阪大学微生物病研究所、³国立感染症研究所エイズ研究センター、⁴国立病院機構大阪医療センター、⁵堺市立総合医療センター、⁶奈良県立医科大学、⁷国立病院機構名古屋医療センター)

【目的】我々は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^{arg}* 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。新型変異ウイルスに共通する変異はウイルス増殖性を負に制御する事が分子クローンによる研究で判明しているが、これを打ち消して急速な病態進行をきたす原因は不明である。今回は病期進行と関連する病原体側と宿主側の因子について検討した。

【方法】病原体側因子：新型変異 HIV-1 の Vif 機能について、ウイルス粒子への APOBEC3G 取り込み阻止効率を指標としてウエスタンブロット法で検討した。宿主側因子：新型変異 HIV-1 に感染し、急速な病期進行が疑われる8人の HLA アレル、CCR2 V64I、CCR5 g668a、CCR5 893(-)、CCR5 promoter、IL4 C-589T、RANTES promoter について、日本人における頻度と比較検討した。本研究は大阪府立公衆衛生研究所の倫理審査の承認を経て実施した(申請番号 1409-05-3)。

【結果と考察】ウイルス側因子の解析では、新型変異 HIV-1 に特徴的な Vif の K22N 変異は野生型と比較して PBMC で増殖させたウイルス粒子への APOBEC3G 取り込み効率阻止能に顕著な影響を与えなかった。一方、宿主側因子の解析では新型変異 HIV-1 感染者8名中4名に HLA-B*3501 が認められ、8名の同アレル頻度(25%)は日本人一般集団よりも有意に高かった ($P < 0.05$)。その他の項目については有意差を認めなかった。HLA-B*3501 は慢性感染における HIV-1 ウイルス量の増加に寄与すると報告されており、急性感染でも病態の促進因子の一つとして関与するかもしれない。(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。)

029-159 国内 MSM におけるエイズ患者は伝播ネットワークのどこに多く含まれるか？

椎野禎一郎(しのの ていいちろう)¹、蜂谷敦子²、湯永博之³、吉田 繁⁴、
近藤真規子⁵、貞升健志⁶、横幕能行²、古賀道子⁷、田邊嘉也⁸、渡邊 大⁹、
森 治代¹⁰、南 留美¹¹、健山正男¹²、杉浦 互¹³、吉村和久¹

(¹国立感染症研究所、²国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター、³国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、⁴北海道大学、⁵神奈川県衛生研究所、⁶東京都健康安全研究センター、⁷東京大学医科学研究所、⁸新潟大学医歯学総合病院、⁹(独)大阪医療センター、¹⁰大阪府立公衆衛生研究所、¹¹(独)九州医療センター、¹²琉球大学、¹³グラクソスミスクライン株式会社)

【目的】我々は、日本薬剤耐性 HIV 調査研究グループの持つ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。前回の大会では、2002 年～2012 年に診断された症例のウイルス塩基配列から推測される本邦の MSM 伝播ネットワークの成長過程を示した。今回は、この成長過程に初回来院時の臨床検査結果を当てはめ、病状の進行と伝播ネットワークの関連性について解析した。

【方法】2002 年～2012 年の調査で得られた新規未治療患者の 5,018 検体から、*pol* 領域(HXB2:2253-3260) の塩基配列の全長がサブタイプ B である 4,398 検体を用いて、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ーを同定したのち、20 以上の個体を含む 44 個の主要クラスターについて遺伝的ネットワークグラフの推定を行った。

【結果】同定された 227 個の感染クラスターに含まれる感染者は、そうでない感染者(孤発例)に較べて初回来院時の CD4 値の中央値が有意に高かった。44 個の主要クラスターはすべて、MSM 行動を感染リスクとする。これらの MSM 伝播集団の伝播ネットワーク解析からは、グラフ密度・度数集中度・tMRCA の三者の高い相関が観察されている。グラフ密度はまた、初回来院時の CD4 中央値とも相関していた。初回感染時の血中ウイルス量では、こうした関連は観察されなかった。

【結論】国内 MSM 集団において、病状の進んだ感染者は孤発例か成熟した伝播ネットワークに多く存在することが推測された。

029-160 中国のMSM間で大流行しているHIV-1 CRF01_AE variantの日本国内への拡散

近藤真規子(こんどう まきこ)¹、佐野貴子¹、吉村幸浩²、立川夏夫²、岩室紳也³、井戸田一朗⁴、山中 晃⁵、武部 豊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横浜市立市民病院、³厚木市立病院、⁴しらかば診療所、⁵新宿東口クリニック、⁶国立感染症研究所、⁷田園調布学園大学、⁸慶應義塾大学医学部)

目的

日本でのHIV感染者の約90%は性的接触による感染で、そのうち男性同性間(MSM)の感染が約70%を占めている。日本男性から検出されるHIV-1サブタイプの主流は欧米由来のサブタイプBであるが、我々は中国MSM間で大流行しているCRF01_AEクラスターの1つ、CN.MSM.01-1 variantの流行を2010年から2012年、日本のMSM間に確認し報告した。その後の中国型variantの侵淫・拡散状況について報告する。

材料と方法

2004年から2015年にHIV-1感染が判明した806例の血液からHIV-1遺伝子を抽出、*pol* (Pro-RT) 及び *env* (C2V3、GP120) 領域をnested PCR法で増幅後、ダイレクトシーケンス法で塩基配列を決定し、neighbor-joining法による系統樹解析、BEASTによるvariantの播種時期の推定を行った。

結果及び考察

HIV-1感染者806例のうち日本のMSM及び感染経路不明男性は638例であり、サブタイプBが594例、01AEが30例、8例からはBと01AEの両方が検出され、その他が4例であった。01AEが検出された38例の内、2009年以前に検出された01AEは3例に過ぎなかったが、2010年～2012年には19例検出され、そのうち9例が中国MSM由来のCN.MSM.01-1 variantで、9例中2例はサブタイプBとの共感染であった。9例はCN.MSM.01-1内にサブクラスター、JP.CN.MSM.01-1を形成し、これらvariantの日本への播種は2006年から2009年と推定された。

2013年以降日本男性から検出された01AE 16例中5例がCN.MSM.01-1 variantであり、このうち3例は2011年に中国男性1例から検出された株と同一のクラスターJP2.CN.MSM.01-1を形成した。また、2014年には滞日外国人2例(CN、AU)からもCN.MSM.01-1 variantが検出された。日本国内で中国型01AE variantの侵淫が進行し、同時多発的にクラスターが発生している可能性が示唆され、今後の動向が注目される。

029-161 モンゴルにおけるHIV-1の分子疫学的研究

林田庸総(はやしだ つねふさ)¹、金山奈緒美¹、Setsen Zayasaikhan²、Davaalkham Jagdagasuren²、土屋亮人¹、高野 操¹、湯永博之^{1,3}、岡 慎一^{1,3}

(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、²HIV/AIDS/STI Surveillance and Research Department, National Center for Communicable Diseases, Mongolia、³熊本大学 エイズ学研究センター)

【目的】モンゴルでは2005年以降HIV-1の新規感染者報告数が増加傾向にある。本研究では分子疫学的手法を用いて、モンゴルにおけるHIV-1感染の動向を探ることを目的とした。

【方法】1997年から2015年8月までにモンゴルのNational Center for Communicable Diseasesを受診したHIV-1感染者のうち、モンゴル人160名とロシア人4名を本研究の対象とした。患者血漿からウイルスRNAを抽出し、HIV-1の*pol*領域および*env*領域のsanger sequencingを行った。一部の検体についてはIllumina MiSeqを用いてHIV-1のnear-full length sequencingを行った。系統樹解析はMEGA6を用いてneighbor-joining法で行った。

【成績】*pol*領域のsequencingに145例成功し、そのサブタイプの内訳はBが114例、CRF02_AGが14例、Cが6例、Aが4例、CRF01_AEが4例、Gが2例、CRF08_BCが1例であった。一方、*env*領域のsequencingには140例成功し、そのサブタイプの内訳はBが93例、CRF01_AEが22例、CRF02_AGが13例、Cが6例、Aが4例、Gが2例であった。*pol*領域と*env*領域でそれぞれ系統樹解析を行った結果、どちらも2つのクラスターを形成した。クラスター1は*pol*、*env*共にサブタイプBであったが、クラスター2は*pol*がBで*env*がCRF01_AEであった。クラスター2のうちの3例についてnear-full length sequencingを行った結果、CRF51_01Bとbreak pointが一致した。シンガポールとマレーシアで報告されたCRF51_01Bと本研究のクラスター2の配列を用いて系統樹解析を行った結果、クラスター2のすぐ外側にシンガポールとマレーシアの配列が位置した。

【結論】モンゴルにCRF51_01Bが伝播し、さらにモンゴル国内で感染が拡大していることが判明した。*pol*と*env*のどちらか一方のみがクラスター2に属する例が複数見られたことから、CRF51_01B感染者の間でHIV-1の重複感染や組換えが起こっていることが考えられる。

029-162 コンゴ民主共和国西部バ・コンゴ州における初の HIV 分子疫学調査

井戸栄治(いど えいじ)¹、Ahuka Steve^{2,3}、Karhemere Stomy²、Sumbu Keya⁴、
伊吹謙太郎⁵、Muyembe Jean-Jacques^{2,3}

(¹東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科、²National Institute of
Biomedical Research, DR Congo、³University of Kinshasa, DR Congo、
⁴Boma General Hospital, DR Congo、⁵京都大学 大学院医学系研究科)

【目的】アフリカのコンゴ盆地周辺地域には多様な遺伝子型の HIV が流行していることが知られており、その事実からエイズウイルスの起源地はこの地域内の何処かであろうと推測されている。しかし、その広大な国土のコンゴ民主共和国に関しては、同国へのアクセスの困難さから、未だに調査されたことのない地域が数多く残されている。我々は、歴史上初めてヨーロッパ人によって入植開拓が始まった 19 世紀末から 20 世紀初頭にかけて同国の首都であった現在のバ・コンゴ州ボマの町とその周辺において初の HIV 分子疫学調査を行ったので報告する。

【材料と方法】2016 年 1 月、同国最西部に位置するバ・コンゴ州ボマ総合病院をベースとしてその周辺の診療所を訪問し、臨床症状からエイズが疑われた患者より本人の同意を得て 60 検体の分与を受けた。血清学的スクリーニングの後、PBMC より DNA を抽出し、HIV の pol 遺伝子の一部を nested PCR で増幅、核酸配列に基づき分子系統解析を行った。

【成績】PA 検査により全て HIV-1 陽性で、その内遺伝子配列情報が得られたのは 59 検体であった。分子系統解析の結果、サブタイプ G が最も多く 16(27%)、次に A が 13(22%)、H が 10(17%)、J が 6(10%)、他に F、D/B、C などが続いた。この他に既知のサブタイプに分類されない Unclassified が 8 検体あった。

【結論】調査地点は、かつては大西洋航路を通じてコンゴ盆地内陸部への出入り口として栄えた時期もあったが、現在ではその役割を失っており、人の移動も極めて地域限定的になっている。にも拘わらず、多種多様な HIV 株が存在していた。これまでの様々な調査結果と照らし合わせると、サブタイプの H や J が明らかに最も多く、この地域特有の株と考えられた。一方、世界に蔓延しているサブタイプ B は極めて少なく、エイズパンデミック発祥地としてこの地域を捉えるのは可能性が低いものと思われた。今後、更なる調査の継続が必要と考えている。

030-163 逆転写酵素阻害剤 EFdA (MK-8591) に対する薬剤耐性機序の構造学的解析と耐性株に有効な新規薬剤の設計・開発

前田賢次(まえだ けんじ)¹、高松悠樹²、向後 悟^{1,3}、服部真一郎¹、鎌田伸好¹、
林 宏典¹、Debananda Das²、満屋裕明^{1,2,4}

(¹国立国際医療研究センター研究所、²National Cancer Institute・NIH、³崇城大学・薬学部、⁴熊本大学・総合臨床研究部)

【目的】近年の HIV 感染症に対する抗ウイルス療法の進歩はめざましく、治療成績のみならず、より簡便な投与法を目指す試みが進められている。当研究グループが初期開発、現在欧米にて臨床試験が進められている新規の逆転写酵素阻害剤 (NRTI) :EFdA (MK-8591) はその強力な活性と佳良な薬物動態により QW (週 1 回) 経口投与、もしくは徐放性の剤形を用いることで数ヶ月～1 年に 1 度の投与による治療の可能性を示唆する臨床試験の結果が報告されている (CROI: Boston, MA, 2016)。本研究では、EFdA とその類似体に対する薬剤耐性発現についてウイルス学的・構造学的に解析した。【結果】検討した 14 種類の EFdA 類似体はいずれも抗 HIV 活性を有し、野生株 HIV に対する IC50 値は 0.3 ～ 247 nM であった。EFdA に対する耐性 HIV の誘導実験では D67 Δ /K70R など 9 つの RT 耐性変異を有する HIV 株が誘導され (HIV-1EFdAR)、HIV-1EFdAR は EFdA に対して感受性が約 100 倍低下、さらに EFdA 類似体のうちの 9 種の化合物は M184V のみを持つ HIV 株に対しても活性を落とし、HIV-1EFdAR に対しては全く活性を示さなかった。このように EFdA 誘導体で耐性株に対する活性が大きく異なる機序を構造学的に検討したところ、HIVM184V および HIV-1EFdAR に活性を有する化合物はいずれも糖の 4' の位置にエチニル基、もしくはシアノ基を有しており、その他の構造を有するものは HIVM184V に対して大きく活性を失うことが明らかとなった。本発表では結晶解析および構造モデリングの結果についても示してそのメカニズムを明らかにする。【結論】EFdA はテノフォビルを含む既存の全ての RTI の耐性 HIV に有効であり、近い将来に週 1 回もしくはより長期の投与間隔での臨床応用が考えられているが、今回、EFdA およびその類似体の構造学的解析により、EFdA の薬剤耐性株に対する活性機序が明らかとなった。本研究で得られた所見から EFdA は臨床でも薬剤耐性の出現が極めて遅延することが考えられる。

O30-164 極めて強力な抗 HIV 活性を有する新規 HIV-1 プロテアーゼ阻害剤、KU-241

服部真一朗(はっとり しんいちろう)¹、青木 学^{2,3}、鍛田伸好¹、林 宏典¹、
青木宏美²、Arun K Ghosh⁴、前田賢次¹、満屋裕明^{1,2}

(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熊本保健科学大学 医学検査学科、
⁴Department of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University)

【目的】抗ウイルス療法 (ART) によって HIV 感染者と AIDS 発症者の予後は飛躍的に改善したが、ART 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となっているが、近年 DRV 耐性を獲得した変異株の出現が既に臨床でも報告されて、そのような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、HIV 野生株のみならず DRV 耐性変異株にも極めて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・結果】MTT assay により、KU-241 の HIV 野生株に対する IC₅₀ は 17 pM と、DRV の 2.8 nM に比して 100 倍以上の抗ウイルス活性を示した。さらに、多剤耐性臨床 HIV 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^R p20v}、HIV_{DRV^R p30} および HIV_{DRV^R p51} 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 と、高度 DRV 耐性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。また DRV は HIV プロテアーゼ二量体化も阻害することが知られているが、FRET HIV 発現系を用いたプロテアーゼ二量体化測定法により、KU-241 は DRV に比して～1000 倍強力でプロテアーゼの二量体化を阻害した。KU-241 耐性誘導試験では、KU-241 漸増での 6 ヶ月超にわたる weekly passages を経ても耐性株は得られていない。【結論】KU-241 は HIV 野生株のみならず DRV を含む高度多剤耐性変異株に対しても前例を見ない程強力な抗ウイルス活性を発揮、かつ高い genetic barrier を有することが示された。KU-241 は 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と思われる。

O30-165 DRV 耐性株を含む種々の多剤耐性変異株にも有効な新規抗 HIV 薬候補化合物 KU-241 の体内動態・脳組織内濃度・2 週間反復投与毒性

鍛田伸好(くわた のぶよ)¹、青木 学^{2,3,4}、服部真一朗¹、青木宏美^{2,3}、林 宏典^{1,2,3}、
前田賢次¹、Arun K.Ghosh⁵、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熊本大学総合臨床研究部・研究展開センター、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】我々は高度 DRV 耐性株を含む種々の多剤耐性変異株にも強力な抗ウイルス活性を示し、かつ細胞透過性に優れ、HIV 関連中枢神経系 (CNS) 障害等に有望と期待される新規抗 HIV 薬候補化合物・KU-241 を同定、加えてその遺伝毒性が陰性である事も明らかにしてきた。本研究では KU-241 の早期臨床試験への移行を志向して KU-241 の体内動態、脳組織内濃度、および 2 週間反復投与毒性を検討したので報告する。【方法】KU-241 の体内動態解析ではラット及びサルに KU-241 を静脈内/経口投与した後血漿中濃度を LC/MS/MS で経時的に測定しパラメータを算出した。ラット脳組織内濃度も同様に LC/MS/MS で測定を行った。2 週間反復投与毒性試験では KU-241 高用量 (0.3mg/kg/day)・中用量 (0.1mg/kg/day)・低用量 (0.03mg/kg/day) の 3 用量で静脈内投与を行い、通常の反復投与毒性試験項目にて評価した。【結果】KU-241 の oral bioavailability (OB) はラットではダルナビル (20.5%) に比しても、極めて優れた値 (45.1%) を示す一方、サルでの OB は 4.6% であった。KU-241 の脳組織内濃度は 23 ng/g (0.029 μM) であった。KU-241 のラットでの無毒性量は雄で 0.3mg/kg/day 以上、雌で 0.1mg/kg/day (5 匹中 4 匹で盲腸粘膜固有層に炎症細胞浸潤) であった。【結論】KU-241 は動物種差はあるもののラットにおいて既存薬の DRV より優れた OB を持つ事および KU-241 は脳組織において有効活性濃度に十分に到達する事、更に IC₅₀ 値の約 4,000 倍量以上 (雄)、約 1,300 倍 (雌) 高い濃度での反復投与でも毒性が無い事が明らかとなった。KU-241 は臨床応用に有力な候補化合物である可能性が示された。

030-166 網羅的 Env 標的阻害剤ライブラリーの構築-1

原田恵嘉(はらだ しげよし)¹、野村 渉²、鳴海哲夫³、横山 勝⁴、前田賢次⁵、
林 宏典⁵、荻原香澄³、石田有佑²、引地優太¹、佐藤裕徳⁴、玉村啓和²、俣野哲朗¹、
吉村和久¹

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京医科歯科大学生体材料工学研究所
生体機能分子研究部門、³静岡大学大学院総合科学技術研究科工学専攻、⁴国立感
染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、⁵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)

【目的】我々はこれまでに CD4 ミミック化合物が、Env gp120 の立体構造変化を誘起し抗 HIV 抗体の中和活性を増強させることを見出した。このように Env 標的阻害剤で、脆弱な状況の Env を誘導しそれを保持できれば、免疫の賦活を意図的に起こさせ、自己の免疫力によるウイルス抑制が期待できる。そこで今回、全方位的に Env を追い詰めるために、CD4 結合領域 (CD4bs) だけでなく、コレセプター結合領域 (CoRbs)、および V3 領域を標的とする網羅的 Env 標的化合物ライブラリーの構築を試みた。

【方法】CD4bs 阻害剤としてモノシクロヘキシル誘導体を 24 種、CoRbs 阻害剤として硫酸化フェニル誘導体を 18 種、および V3 阻害剤としてトリテルペン誘導体を 109 種、各々設計・合成した。他方、市販化合物データベース (5x10⁶ 化合物) を用いて in silico スクリーニングを行い結合阻害候補中分子化合物を 166 種選択した。各化合物は、TZM-bl assay により抗 HIV 活性および中和抗体活性増強能を検討した。

【結果】CD4bs、CoRbs、および V3 阻害剤において、最も抗 HIV 活性が強い化合物の IC₅₀ は、各々 0.20、4.1、および 0.25 μM であった。また、CD4bs 阻害剤は抗 V3 抗体と、V3 阻害剤は抗 CD4bs 抗体および抗 V3 抗体と相乗効果を示すことから、それぞれ中和抗体増強能を有することも示された。他方、in silico スクリーニングで得られた 166 中分子化合物のうち 22 化合物において抗 HIV 活性が認められた (IC₅₀:2.0-53 μM)。

【考察】今回、CD4 ミミックと結合領域が異なる新規 Env 標的化合物群を見出した。これにより、CD4 ミミックだけでなく網羅的に Env をブロックするための侵入阻害剤の開発に向けて新たな一歩を踏み出したと考えている。

030-167 抗 HIV 薬耐性ウイルスの出現時における 2 アミノ酸変異ウイルスの出現様式の解析

佐藤彰彦(さとう あきひこ)¹、三木 茂¹、吉永智一¹、藤原民雄²

(¹塩野義製薬 創薬疾患研究所、²塩野義製薬 グローバル医薬開発本部)

【背景】試験管内耐性ウイルス分離試験において短期培養では、1 アミノ酸変異の耐性ウイルスが選択される。薬剤濃度を更にかけて培養を続けることにより、高度耐性となる 2 アミノ酸以上の変異を持つ耐性ウイルスが出現する。この 2 アミノ酸変異の出現ルートは、1 アミノ酸変異に新規変異が追加される出現様式と、2 つの変異ウイルスが同時に存在し、組み換えが起こる出現様式がある。これまでいくつかの薬剤で組み換えによる 2 アミノ酸変異の出現が報告されているが、非核酸 RT 阻害剤 (NNRTI) 耐性の場合の報告は無い。【方法】M8166 細胞を用い、塩基配列の異なる NL432 株 K103N ウイルス感染細胞と SF33 株 Y181C ウイルス 感染細胞及び非感染細胞を一定の割合で混合し、Cell to Cell 感染、各 NNRTI 薬剤濃度一定条件でウイルス継代を続けた。得られた高度耐性ウイルスの制限酵素サイトの違いにより、組み換えによる耐性ウイルス出現頻度を比較し、また塩基配列を解析した。【結果】分離された各ウイルスの制限酵素サイトの変化、塩基配列の確認を実施したところ、Emivirine (MKC-442) で培養した場合に、K103 と Y181 間の組み換えによる高度耐性ウイルスが高い確率で出現することがわかった。これらのウイルスをクローニングし、2 クローンについて詳細に解析したところ、K103N、Y181C 間の 2924-2969 塩基間、もしくは 2978-3032 塩基間で組み換えが起こっていた。【結論】NNRTI 耐性に関与する K103 と Y181 の間でも薬剤存在下で組み換えによる高度耐性ウイルスが分離されることが判った。Emivirine 存在下で効率よく組み換えが確認されたが、各 NNRTI の 1 アミノ酸変異での耐性度と 2 アミノ酸変異での耐性度、及び各耐性ウイルスの複製能の違いが影響しているものと推察された。

031-168 HIV 感染血液凝固異常症における慢性腎臓病 (CKD) と骨粗しょう症の状況について

立浪 忍(たつなみ しのぶ)¹、三間屋純一²、白幡 聡³、天野景裕⁴、大平勝美⁵、
花井十伍⁶、杉山真一⁷、桑原理恵⁸、秋田美恵子⁹、瀧 正志¹⁰

(¹聖マリアンナ医科大学医学情報学分野、²介護老人保健施設星のしずく、³産業医科大学、⁴東京医科大学臨床検査医学、⁵社会福祉法人はばたき福祉事業団、⁶ネットワーク医療と人権、⁷原後綜合法律事務所、⁸聖マリアンナ医科大学臨床研究データセンター、⁹聖マリアンナ医科大学小児科、¹⁰聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科)

[はじめに] HIV 感染血液凝固異常症では、平均年齢の上昇とともに長期合併症への対応が課題となりつつある。血液凝固異常症全国調査では、2013 年度から慢性腎臓病 (CKD) と骨粗しょう症についての項目を設けて集計している。今般は、2015 年度調査の結果について報告する。

[方法] 2015 年度の「血液凝固異常症全国調査報告書」に報告された HIV 感染例と HIV 非感染例の双方について解析した。

[結果] HIV 感染のある血液凝固異常症では、CKD「あり」と回答された割合は 20～40 歳群で 7%、41～64 歳群で 13%、65 歳以上群で 33%であった。HIV 非感染の例では同様の年齢群においてそれぞれ 1%、3%、12%で、群分けした年齢の上昇とともに割合は増加した。また、HIV 感染例の方が非感染例よりも高い割合であった。骨粗しょう症については、同様の年齢群における「あり」の割合は 9%、17%、60% (HIV 感染例) および 0.4%、5%、13% (HIV 非感染例) であった。骨粗しょう症についても HIV 感染例の方が非感染例よりも高い割合であった。年齢と HIV 感染の有無を独立変数として解析すると、年齢上昇 10 歳当たりについての odds 比は CKD について 1.99 (95% CI: 1.75-2.27 (P<0.01))、骨粗しょう症について 1.98 (95% CI: 1.72-2.28 (P<0.01))；HIV 感染の有無についての odds 比は CKD について 6.46 (95% CI: 4.27-9.79 (P<0.01))、骨粗しょう症について 6.73 (95% CI: 4.28-10.58 (P<0.01)) であった。

[結語] 血液凝固異常症全国調査では、CKD や骨粗しょう症についての詳細な情報を収集していくことは困難であるが、今般のような該当者の割合やその年齢分布などは、引き続き報告して行きたい。

[謝辞] 平成 27 年度 (2015 年度) の血液凝固異常症全国調査にご協力頂いた皆様に深く感謝致します。

031-169 HIV 感染被害者の健康寿命仮説と生活機能尺度 (ICF) に基づく定量化の提案

久地井寿哉(くちい としや)、柿沼章子、岩野友里、大平勝美
(社会福祉法人はばたき福祉事業団)

【目的】国の責任主体とする全国の血液凝固因子製剤による HIV 感染被害者の長期療養対策では、健康寿命の延伸は重要課題の一つとして位置づけられており、対策が急務である。そこで、被害者の生活機能に基づく健康寿命に関する定量化を提案する。【方法】健康寿命は、生命予後 (生存年数) と QOL の改善によって評価される指標である。救済医療による寿命の延伸、QOL の改善を評価する指標として、量と質を単一の指標で評価するために、効用関数によって重みづけされた平均余命として、質調整生存年 (QALYs: Quality Adjusted Life Years) を算出し期待値を算出する。本研究は、平均余命に関しては、(社福) はばたき福祉事業団の調査による薬害 HIV 感染被害者の匿名化された生存データを用いた。分析対象は薬害 HIV 裁判原告 1384 名のうち、東京原告の薬害 HIV 被害者で 2006 年時点生存の血友病の男性 395 名。効用関数は、信頼性・妥当性が確認されている ICF (国際生活機能分類、WHO) 生活機能尺度を用いた。効用関数の算出には、半構造化面接法に基づく全国の HIV 感染血友病等患者背景データ (n=93、30 代～60 代、2011-2012) の ICF 項目スコアを用いた。ICF コアセット 7 項目版は尺度化され、信頼性・因子妥当性が認められている。【結果】効用関数に用いた ICF コアセット 7 項目 (range0-28) は、b130 活力と欲動の機能、b152 情動機能、d230 日課の遂行、d850 職業、b280 痛みの感覚、d450 歩行、d455 移動。被害者の ICF 標準値は 11.2 (標準偏差 6.1)、効用値 0.6、1 年=0.6QALYs。2006 年時点生存者 (n=395) を対象とした 40 歳時健康余命は 15.3 年と推定。【考察】心身の健康状態と生活機能は被害継続と加齢により加速度的に悪化すると考えられる。早期・適切な支援導入により健康寿命の延伸が可能になると期待されている。本指標は、被害者らの生活機能に関する支援基準策定や支援具体化に関する有望な指標であると考えられる。

031-170 薬害HIV感染被害者の長期慢性炎症による健康悪化（第一報）～健康特性の定量化

岩野友里(いわの ともさと)、久地井寿哉、柿沼章子、坂本玲子、大平勝美
(社会福祉法人はばたき福祉事業団)

【目的】感染から30年以上経過している全国のHIV感染被害者の長期療養において、個別支援の強化は政策課題として重要視されている。iPad等を入力端末として活用した相談システムでは、被害者自身による治療と健康状態の記録・把握・相談を支援し、健康情報の見える化と、専門家相談員による定期的な双方向性の相談対応の機能(2011年より開発・運用を開始)を独自提供している。本報告では、患者報告に基づく身体面、精神面、健康関連QOL、など健康特性を定量化し、課題を分析。【方法】調査同意が得られた全国のHIV感染被害者(n=43)を対象に、患者本人がiPad端末等を入力端末として、毎日の健康管理情報を電子的に自己報告・記録したデータを分析。分析対象期間:2016年3月(31日間)。入力率の高い群(入力日率85%以上)の期間平均を標準化得点として算出。標準化項目は血圧、睡眠時間、不快症状件数、欠食回数、出血傾向、アドヒアランス(血液製剤、HIV、HCV)、運動、生活満足度、SRH(主観的健康度)等。【結果】分析対象者(n=15)の年齢53.5歳(標準偏差7.7)。主観的健康度(SRH)の標準化得点は2.96であり、2012年6月～11月に行った同様の調査(岩野他)のSRH標準化得点(n=34、平均年齢43.4歳、入力日率85%以上、2.68(全体、2.66(50代))より悪化していた。年齢との相関項目はフェイススケール悪化(抗うつ、無気力)、リハビリテーション活動の低下(ストレッチ)、仕事以外の活動の低下。主観的健康度と年齢の相関は見られなかった。【考察】慢性炎症による加齢進行が早まり、それに伴い精神状態の悪化、活動性の低下、社会参加性の低下が示唆された。主観的健康度は、2013年の報告と比較して悪化していた。支援は、HIV感染被害による被害継続に加え、感染被害者特有の加齢進行による精神面、活動性や参加性などの生活機能の悪化という二重の健康被害状況に対応する必要がある。

031-171 薬害HIV感染被害者の長期慢性炎症による健康悪化（第二報）～対話的相談支援

坂本玲子(さかもと れいこ)、久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美
(社会福祉法人はばたき福祉事業団)

【目的】感染から30年以上経過している全国のHIV感染被害者の長期療養において、個別支援の強化は政策課題として重要視されている。iPad等を入力端末として活用した相談システムでは、専門家相談員(看護師)による定期的な双方向性の相談対応機能を付加し、個別支援機能を強化した。本報告では、支援実践課程を協働的に分析し、課題を分析した。【方法】調査同意が得られた全国のHIV感染被害者(n=43)を対象に、患者本人がiPad端末等を入力端末として、毎日の健康管理に関する患者報告データと、相談記録を分析した。分析対象期間:2015年10月～2016年4月。定期的な双方向性の相談対応は月1回程度の電話がけに加え、患者からの随時のメール・電話相談にも対応するなどした。相談記録は、事例を内容により構造化し整理した。1血友病、2HIV、3HCV、4他の服薬・体調、5仕事・経済面、6精神、7その他。匿名化された相談内容と対応過程について、当事者、支援者、研究者、医療従事者からなる複数名の協働で分析し、課題をまとめた。【結果・考察】薬害HIV長期感染血友病患者の慢性炎症による健康悪化を反映した一連の相談行動という特徴を反映し、一回の相談に対し、複数の問題点が相談され、多くは継続相談であった。医療機関にも十分に相談できていない患者状況が明らかになった。分析により問題点は以下に類型化された。1.患者本人の自己表出が出来ていない、2.通院機関にも相談が出来ていない。3.将来的な考えを持ちづらい。問題点類型に対する主要な専門家相談員による対話的な相談対応類型は、1.医療機関に相談ができていないかの確認、2.それに対しての助言3.患者の自己肯定感を高める対応、などの個別対応であり、これらを契機に対話が深まった。課題としては、相談のあり方、相談内容・対応、協働での対応に関する評価、医療機関との相談連携、情報共有、各事例からの政策的な課題抽出、であった。

031-172 薬害HIV感染被害者を対象とした健康訪問相談における支援効果に関する質的評価

柿沼章子(かきぬま あきこ)¹、久地井寿哉¹、岩野友里¹、阿部直美²、大金美和²、大平勝美¹

(¹社会福祉法人はばたき福祉事業団、²国立研究開発法人国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

【目的】2015年より、はばたき福祉事業団、全国訪問看護事業協会、エイズ治療・研究開発センター(ACC)との協働で、全国10ヶ所の訪問看護ステーションにより、薬害HIV感染被害者を対象に、救済施策の中で初の試みとして医療行為を伴わない継続的な健康訪問相談支援が行われている。本報告では、試行的に4施設を抽出して、質的な支援評価指標による支援効果に関する評価を行う。

【方法】集団面接法。2015年11月に実施。調査対象は、同意の得られた、被害者を支援対象とする訪問看護師4名、支援者2名、ACC CN2名、1グループ、約60分。支援事例の共有後、以下の評価指標による支援効果の評価を行った。1)生活の多面性の発見2)被害者の自発的、内発的な相談内容、3)観察と記述による情報と課題の共有。調査は、社会福祉法人はばたき福祉事業団の研究倫理審査委員会の承認済。

【結果・考察】支援実践を通じて初めて明らかになった生活領域での問題点は、心理的抵抗感(家の中に支援者を入れること)、自己表出、社会性(生活上の安心感の不足)や地域生活参加への障壁(物理的・心理的)であった。訪問看護師による相談の支援効果は、患者に地域生活の安心感が生まれ自己抑制が緩和されることから、患者の自己表出や、ありのままの生活の把握ができたことであった。訪問看護師としての実践と新たな学びにもつながり、被害者に適切な助言や情報が提供された。3)救済医療との連携の課題は、「主治医の理解」「支援成果が実際の受療場面に共有され、医療から生活へのフィードバックが行われる一連の循環性」「患者・家族の理解」「iPad等入力端末を活用した患者報告による情報の活用」「事業展開(費用・研修・評価)」であった。

【結論】質的な支援評価指標に基づき、健康訪問相談に生活改善効果が認められた。活動の展開・実施に評価指標が共有され、活動と評価が一体化(立体化)した。

031-173 血液製剤由来 HIV 感染者の心理的支援方法の検討

藤原良次(ふじはら りょうじ)¹、橋本 謙²、山田富秋³、種田博之⁴、小川良子⁵、早坂典生¹、藤原 都¹、白阪琢磨⁶

(¹特定非営利活動法人りょうちゃんず、²岐阜県/愛知県スクールカウンセラー、³松山大学、⁴産業医科大学、⁵広島大学病院、⁶国立病院機構大阪医療センター)

【目的】血友病 HIV 感染患者(以下患者)は、和解以降のチーム医療に制度化された心理カウンセリング(以下心理 Co)を継続的に利用している者がいるが、カウンセリング経験のない者もいる。当研究は、患者インタビューにより患者が必要とする心理的支援の在り方を検討する。【方法】これまで調査した患者21例(北海道2、東北3、関東甲信越3、東海3、北陸1、近畿3、中国3、四国1、九州2)から、心理 Co の経験、ピア団体や医療者との関わり、過去の経験や思い等を聞き取り、心理 Co やピア Co が患者に与えた影響について心理学、社会学、ピア(患者)、医療者等により多角的に分析する。【結果】1.患者21例のうち、心理 Co を継続、又は過去に利用した例は5例。利用していない例は16例であった。利用していない例は、医療は医師や看護師に相談し、それ他の必要な相談はピア団体に相談していた。2.心理 Co を利用した例は、医療者やカウンセラーを信頼し、具体的な Co 効果を実感していた。利用していない例では、心理 Co に「相談しても仕方がない」「日常的なことをしゃべってもいいの？」との不安が語られた。【考察】1.患者は、必要のないことは言わないでおこうという潜在的な思いがあるのではないかと推察されたことから、相談しようとする気持ちを持ってもらうことが必要と示唆された。2.チーム医療側が、心理 Co への信頼や重要性を理解することが必要であることが示唆された。3.心理 Co 側のチーム医療者側への働きかけ、薬害エイズの患者の過去の経験や思いを理解する必要性が示唆された。4.今年度は、チーム医療者への調査を行い、心理 Co への課題やニーズを把握・分析する必要性が示唆された。尚、厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究」(研究代表者:独立行政法人国立病院機構大阪医療センター:白阪琢磨)の研究分担として実施した。

031-174 HIV 感染血友病患者の就労・非就労に関する問題の抽出と支援の検討

阿部直美(あべ なおみ)¹、大金美和¹、久地井寿哉²、岩野友里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国立研究開発法人国立国際医療研究センター、²社会福祉法人はばたき福祉事業
団)

【背景】長期療養体制に関する研究では HIV 感染血友病患者の生活基盤の脆弱さ及び将来の自立困難が指摘されてきた。QOL への取組みは急務であり、現状把握のため当科通院患者 75 名の日常生活実態調査を開始した。【目的】中間報告として 20 例の結果をまとめ、現状で困っている事で最も多く語られた就労・非就労に関する内容に着目し、問題の抽出と支援を検討する。【方法】対象は 2016 年 1～6 月に受診し協力を得られた HIV 感染血友病患者 20 名。医療と生活の情報収集・アセスメントシートを用い半構造化インタビュー調査を行い、データは KJ 法にてカテゴリー化し分析した。【結果】平均年齢は 42.9 歳 (37-56)、血友病 A が 18 名、B が 2 名、全員が HIV/HCV 重複感染、就労経験者は 20 名、離職経験者は 15 名、非就労者 7 名、就労者 13 名、雇用形態は障害者枠 5 名、一般枠 8 名、職場における病名非開示は 6 名であった。「カテゴリー」は、就労者では「将来の就労継続不安」「身体症状による就労困難」「病名非開示の負担」があり、データとして、病状の進行でいつまで仕事を続けられるか、通勤で足が痛く仕事を続けられるか、どうやって休んだらいいか理由を考えるのが大変等があった。非就労者では「就労の選択困難」「生きがいの喪失体験」があり、身体を壊さない範囲で仕事をしたいと思うけどアイデアがない、こんなに生きると思わなかったから何をしたいかわからない等の内容があった。【考察】就労者の問題には「将来の就労継続不安」「身体症状による就労困難」があり、特に一般枠では「病名非開示の負担」が大きい。非就労者では「就労の選択困難」「生きがいの喪失体験」に関連した問題がある。これらの抽出から非就労者のみならず就労者への支援も不可欠といえ、生涯を通じた包括的アセスメントの継続が重要と考える。従来の個別相談、多職種連携、調整業務に基づき新たな取組みとして個別の長期支援計画の提案に繋げたい。

032-175 薬物依存症クリニックを受診している MSM の受診までの経緯 —診療録調査から—

肥田明日香(ひだ あすか)¹、肥田明日香^{2,3}、白石玲子¹、中山雅博¹、樽井正義^{3,4}

(¹医療法人社団アパリア アパリアクリニック、²東京大学大学院医学系研究科、³特
定非営利活動法人ぶれいす東京、⁴慶應義塾大学)

【目的】HIV 陽性者には薬物の生涯使用経験が多いことが近年明らかになっているが(若林、2014)、MSM において薬物使用と性行動の関連とその結果としての HIV 感染の可能性が示されている(生島、2014)。そこで本研究では、MSM における薬物使用への支援構築に向けた基礎資料を収集するため、薬物依存症クリニックを受診中の MSM の受診までの経緯といったプロフィールを明らかにすることを目的とした。【方法】薬物使用者に医療的支援を提供している依存症クリニックの 2005 年 1 月から 2016 年 3 月までの受診者のうち LGBT を対象とした薬物依存症回復グループプログラムに参加経験のある MSM と TG(トランスジェンダー)を対象に、既存の診療録情報を利用した後ろ向き調査を行った。診療録より初診時に聴取された、年齢、薬物使用経験、感染症の罹患、当該クリニックへの紹介元について情報収集し、各項目について記述統計量を算出した。本研究は、調査施設の倫理委員会の承認を得て行った。【結果】65 名が分析対象となった。初診時の年齢は平均 36.2 歳であった。初めて使用した薬物は RUSH(29.5%)、5-MeO-DIPT(27.9%)、覚せい剤(13.1%)が多く、初診時の依存対象薬物は覚せい剤が 87.7%と最も多かった。これまでにセックスドラッグとして薬物使用経験があるのは 92.3%であった。また注射針による薬物使用経験があるのは 89.5%であった。感染症については、HIV 感染 80.0%、HBV 感染 21.5%、梅毒 21.5%、HCV 感染 6.2%であった。受診経路は、HIV 治療施設からが 20.0%、依存症回復施設からが 20.0%、依存症関連病院からが 13.8%、であり、ほかに司法関係が 9.2%、HIV 陽性者支援団体が 7.7%と続いた。【結論】薬物依存症クリニックに受診し LGBT 対象のグループプログラムに参加する MSM における薬物使用歴や感染の実態が示唆された。また薬物使用に対する治療や回復プログラムへのよりよいアクセスや多機関連携の強化が求められていると考えられる。

032-176 広島大学病院における HIV 感染者の覚醒剤使用の現状とその再乱用防止支援

齊藤誠司(さいとう せいじ)¹、山崎尚也^{1,2}、藤井輝久^{1,2}、城下由衣²、小川良子³、池田有里³、村上英子²、喜花伸子²、杉本悠貴恵²、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中国電力株式会社中電病院 臨床検査科)

【はじめに】本院ではここ数年、違法薬物の中でも特に覚醒剤使用者や逮捕者が増え、その結果治療中断に繋がってしまうケースが散見される。今回、本院における HIV 感染者の覚醒剤使用の現状とその再乱用防止支援について報告する。【対象と方法】2011 年 5 月～2016 年 4 月末の観察期間で、本院通院歴のある HIV 感染者 188 例のうち、覚醒剤使用が判明した症例は 9 例であった。これらについてその背景、骨代謝異常、認知機能低下など合併症の有無、歯科治療歴、検査値、受診中断および服薬アドヒアランス、薬物依存への支援状況、再乱用の有無などについて診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】対象例 9 例の内訳は全例男性、覚醒剤使用判明時の年齢中央値は 38 (24-55) 歳、感染経路は同性間性交渉 8 例、不明 1 例。CD4 数の中央値は 554 (498-935) / μ L、治療中に HIV-RNA 量が 500 コピー/ml 以上となった例が 4 例 (44%) あった。DEXA 法実施 5 例のうち骨密度低下例が 1 例 (20%)、認知機能検査を施行した 6 例では JHDS で中央値 14.5/16 点、継続的な歯科治療は 4 例 (44%) で要した。年 2 回以上の連絡なしの未受診歴ありが 4 例 (44%)、服薬アドヒアランス 90% 以下が 3 例 (33%) であった。本院では近年、臨床心理士によるワークブックを用いた薬物依存の再乱用防止支援プログラム (Hiroshima Methamphetamine Relapse Prevention Program; HIMAARP) を提供しているが、これを実施できた例が 2 例あり、うち 1 例で継続できていた。再乱用に関しては逮捕などで判明した例が 4 例あり、本院への継続通院例は 3 例 (33%) しかなかった。【考察】急な受診中断や服薬アドヒアランスの低下は日常診療で覚醒剤使用を疑うきっかけになると思われる。また医療機関においても支援プログラムを提供することで、HIV 感染症の治療と受診継続への意欲に繋がる可能性がある。薬物依存症への支援では、他機関での支援を最大限に利用しつつ、粘り強い患者支援が求められる。

032-177 MSM の薬物使用・不使用に関わる要因の調査～薬物使用経験のある MSM を対象としたインタビュー調査から

生島 嗣(いくしま ゆずる)¹、野坂祐子²、山口正純³、藤田彩子⁴、大島 岳⁵、三輪岳史¹、大槻知子¹、林 神奈⁶、樽井正義^{1,7}

(¹特定非営利活動法人ぶれいす東京、²大阪大学大学院、³武南病院、⁴東京大学大学院、⁵一橋大学大学院、⁶University of British Columbia、⁷慶應義塾大学)

【問題意識】薬物使用経験のある HIV 陽性 MSM の増加に伴い、実態に即した予防と介入が求められている。MSM の薬物使用や性行動に関する実態把握のための事前調査として、MSM のゲイスポット関係者をインフォーマントとし、見聞きした薬物使用の状況と対象者自身の体験についてのヒアリングを行い、調査項目の選定に反映させた。

【方法】30 代～50 代の MSM 14 名を対象に 60 分程度の個別面接を行った。調査期間は、2015 年 12 月であった。ぶれいす東京倫理委員会による承認を得て実施した。

【結果と考察】対象者の年代は、30 代 7 名、40 代 6 名、50 代 1 名であり、いずれも都内のクラブやハッテン場等の関係者であった。14 名全員がこれまでに何らかの薬物使用と HIV 抗体検査の受検経験を有し、うち 8 名が HIV 陽性であった。全員が他者の薬物使用場面を目撃し、12 名が他者から薬物使用を勧められた経験があり、セックス時の薬物使用経験がある人は 13 名であった。最近の薬物使用は「1 年以上前」が 10 名と最も多かった。初めて薬物を使用した年齢は平均 21.8 (± 6.04) 歳だった。薬物使用の理由には性的な快感が多く挙げられたが、背景には精神的不安や苦痛への対処や関係性の維持などのニーズが存在していた。クラブも同様に、仲間との親密さという関係性にまつわるニーズが見出された。薬物の危険性や違法性は使用の抑止要因である反面、違法性には時期や使用場所 (国) によって異なる流動性がみられた。他者との信頼関係は薬物使用の抑制要因とみなされたが、ゲイスポットやネット上の関係性はサポート資源となる一方、リスクのある性行動や薬物使用にもつながることが示された。

【結論】MSM の薬物使用における重複リスクに着目し、分岐点となりうる各リスクに介入することが必要と考えられた。

【付記】本報告は平成 27 年度厚生労働科学研究費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」の分担研究の一部である。

033-178 陽性者が地域社会の中で安心して暮らせる街を ～オープンにすることでの社会に与える意味～

萩原真実(はぎわら まみ)、今村葉子
(特定非営利活動法人 Rin かごしま)

【問題の背景】

Rin かごしまが鹿児島を拠点にHIV / エイズ当事者支援を始めて4年目を迎えた。数名の当事者と一般人が集まりたち上げた団体は、今鹿児島県内の中学、高校、大学での講演のみならず、社会人、一般人向けのセミナー等を通してHIV / エイズ諸問題の認知を広めたいと言えよう。さらに保健所などの医療分野からも当事者としての研修依頼や意見・助言を求められるようになった。

HIV / エイズを語る上では、とかく数字が重要されがちだ。県内の陽性者数や、アンケート結果など全てデータで出てくる。あえて数字を用いず、この4年間に当NPOが直面した問題をお伝えしようと思う。

【活動の内容】

Rin かごしまの活動は要請の内容によっては理事全員で参加することもあるが、原則として二人で参加することとしている。陽性者と一般人の理事をペアに組むようにしている。依頼先によっては陽性者であることをオープンにはできない。しかし、陽性者であることをオープンにしての、講演会やワークショップでの講評や感想文の評価はとても高い。

HIV / エイズの認知を広めるには、当事者からの声が必要不可欠である。当事者の率直な意見抜きには、どの取り組み・議論も説得力に欠ける。当事者のいない机上の空論に終わる可能性がある。

性教育、就職での問題、家族関係に至るまで陽性者による話は、説得力ばかりではなく教育的な効果も著しい。

【活動の課題】

プライバシー保護の部分と、当事者からの声・その存在をオープンにすることで認知を広めることには大きな矛盾がある。そこで、地域活動で、陽性者であることをオープンにすることの意味と危険性、社会の変容につながるか、さらにオープンにして生活できることの社会に与える意味について考えたい。

033-179 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 2015」

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特定非営利活動法人 動くゲイとレズビ안의会(アカー)、²広島修道大学、
³医療法人社団めぐみ会 自由が丘メディカルプラザ2小児科)

【目的】新規 HIV 感染の大多数を占め、対策が急がれる層の MSM 向けに、現実的な HIV 感染の可能性がある機会に対応できる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、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2015年9月～12月に、4都市6箇所で開催し、186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($P < 0.01$)。さらに、介入前・1ヵ月後の比較の結果、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も有意な効果が確認された($P < 0.01$)。また、「LIFEGUARD はエイズの予防に役立つかと思いますか?」という質問に対し、97.8%が「役立つ」と答え、「LIFEGUARD でとりあ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91.4%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はなく、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「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。

033-180 性の健康教育支援に向けた取り組み—松本市 HIV 等性感染症予防推進協議会「子どもの教育」部会活動より

山崎明美(やまざき あけみ)¹、金井信一郎²、北野喜良³、後藤裕子⁴、小林和代³、田中正一⁵、佐藤亜矢子⁵、古畑崇子⁵

(¹信州大学医学部保健学科、²信州大学医学部附属病院、³国立病院機構まつもと医療センター松本病院、⁴松本性を語る会、⁵松本市健康福祉部健康づくり課)

【概要】

松本市エイズ・HIV 等性感染症予防啓発推進協議会（以下、協議会）はエイズ・HIV 等性感染症の予防対策事業の推進を図るため平成 19 年 3 月に松本市に設置された。対策をより推進する一環として、平成 26 年度に新たに設置された「こどもの教育部会」の活動の現状を報告する。

【活動経過と現状】

協議会が設置されて以降、市民への HIV 感染症等性感染症の啓発について、既存の出前講座や市広報の紙面での関連記事による啓発やエイズデー等の機会に PR 活動を行ってきた。〈BR〉近年の協議会では、市内の 10 代の若年妊娠・出産、若年結婚、出産後の児の養育困難、子どもたちの居場所探しの実情などが現場から報告されてきたことから、HIV 感染症等性感染症の予防啓発を視野に入れつつ、子どもたちが自分の「性」と向き合うこと、基本的な「性」に関わる学びの機会提供が必要、子どもたちの暮らし全般を視野に入れた支援の必要、子どもたちが自分で考え認識することに結びつく支援の必要性などが議論された。この経緯から、平成 26 年度に「こどもの教育部会」（以下、部会）が設置された。部会委員は、保護者会や養護教諭、子どもの相談員、教育委員会や市職員等の各代表である。〈BR〉部会の検討では、当事者である子どもたちが求めていること、子どもを取り巻く人々が、子ども達にすべき支援の内容を明らかにする必要性について共通認識が得られたが、部会委員の背景が様々であり、委員の目に映る子どもの様子には違いがあった。そこで、部会委員全員への聞き取りを実施した。その結果、子どもや保護者、教育関係者の「性の健康」に関わる実情を確認する方向性を見出した。

【課題】

「こどもの教育部会」では市内の中学生、保護者、教職員対象にアンケートによる実態調査を行い、包括的な今後の性の健康支援につなげていく予定である。

033-181 企業職員に対する HIV/ エイズに関する健康教育とアンケート

真木景子(まき けいこ)¹、細井舞子²、安井典子¹、青木理恵¹、廣川秀徹¹、松本健二¹

(¹大阪市保健所感染症対策課、²大阪市健康局健康推進部健康づくり課)

【目的】 企業職員を対象とした HIV/ エイズに関する健康教育と期間をあけたアンケート調査の結果を分析評価することにより、今後の健康教育に資することを目的とする。【方法】 H25 年 11 月に企業職員を対象に HIV/ エイズに関する健康教育を実施し、同一対象者に自記式質問紙調査を健康教育前（H25 年 11 月）と健康教育の約 2 年後（H28 年 2 月）に実施した。分析は、連続量については t 検定、離散量については X² 検定を行い、危険率 5% 未満を有意差ありとした。【結果】 対象者の属性：H25 年、H28 年はそれぞれ 62 名（回収率 100%）、31 名（回収率 55.4%）、男性 72.6%、74.2%、女性 25.8%、25.8%、平均年齢 57.2 歳、44.7 歳であった。授業研修経験：経験ありは H25 年、27.4%、H28 年、58.1% であり有意差を認めた。HIV/ エイズに関する知識：8 題の質問で H25 年と H28 年で正答率に有意差があったのは「HIV に感染すると必ずエイズを発症」と「HIV のウィンドウ期」の項目であり、ともに H28 年が高かった。また正答数も H28 年が有意に多かった。「HIV 検査受検経験」「検査に関する知識」「HIV 感染者と共に働くための配慮」の項目は H25 年と H28 年で有意差はなかった。今後の HIV/ エイズの学習意欲を複数回答で尋ねたところ、H25、H28 はそれぞれ「講演を聞きたい」35.5%、45.2%、「資料を読みたい」40.3%、35.5%、「IT を活用したい」29.0%、35.5%が多かった。「興味がない」も 9.7%、12.9%であった。【考察】 健康教育により HIV/ エイズに関する知識で、H28 年の正答率で有意に高かった項目もあるが、十分ではなかった。また今回の健康教育では、HIV 検査受検行動や検査知識には繋がっておらず、HIV 感染者と共に働くための配慮も明らかな変化が認められなかった。HIV/ エイズについて講演を聞きたいという者が多いため、今後は HIV/ エイズを身近に感じ、職場での理解を得ることができるような健康教育の内容等について検討していく必要がある。

033-182 モザンビークでの教員向けエイズ予防対策から見た、今後の日本の予防対策の考察—青年海外協力隊活動の現場経験から得たこと

齊藤 肇(さいとう はじめ)

(有限責任監査法人トーマツ)

【目的】2005年11月から2007年11月まで著者が派遣された、モザンビーク中部都市のシモイオにおけるエイズ対策活動を振り返り、現地での活動内容から今後の日本のエイズ予防対策に何が活かせるかを考察する。

【方法】青年海外協力隊員としてシモイオにおいて教育文化省直轄のマニカ州教育文化局教務指導部で勤務し、教員向け予防研修の実施を行った活動について振り返り報告をする。教育文化省のプログラムは、教育水準の低下を防ぐため、学校長・教員向けの「予防」「差別の禁止」「経済的物資援助」の3本柱が決まっており、特に「予防」については取り組みが急務であった。

【結果】上記3本柱のプログラムのうち、予防については他国・他団体の資金援助を受け学校長向け研修は実施できたものの、経費的物資援助については資金難やプログラム自体の進め方が確立できず、実施までには至らなかった。また、日当をめぐるトラブルや参加する教員自身の無関心もあり、シモイオでのエイズ対策活動は困難を極める状況にあった。与えられたテキストを読み上げるだけでなく、自分自身で考えて行動することの重要性までは共有できなかった。

【結論】教育の観点からエイズ問題を捉えると、予防教育の重要性は日本もモザンビークも同じである。筆者は普及啓発のターゲットが学校教員や学校長であったため、日本においても働き盛りの男女に対する教育の重要性は必須と考える。教育水準は異なるが、日本とモザンビークのエイズ予防教育の難しさの根幹にあるのは「無関心」である。HIVに感染していても、延命療法が日本ではモザンビークに比べて受けやすい環境であるため、人それぞれの「生き方」への教育的アプローチが重要である。

P-001 Effect of HLA-E allele on disease progression in chronically HIV-1-infected Japanese populationZou Chengcheng (しゅう ていてい)¹, Lin Zhansong¹, Oka Shinichi², Takiguchi Masafumi^{1,3}⁽¹⁾Center for AIDS Research, Kumamoto university, ⁽²⁾AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine, ⁽³⁾Nuffield Department of Medicine, University of Oxford)

Background: Human leukocyte antigen (HLA) -E, non-classical HLA class I, shows very limited polymorphism. Only two alleles are widely expressed among diverse populations: HLA-E*01:01 and -E*01:03, which differ in only 1 amino acid, with either an Arg (E*01:01) or a Gly (E*01:03) at position 107. The difference indicates that a functional difference may exist between the two alleles. A previous study demonstrated that HLA-E*01:03 homozygosity have lower risk of HIV-1 infection in Zimbabwean women. In contrast, HLA-E*01:01 confers protection against chronic infection with HCV genotypes 2/3, whereas HLA-E*01:03 does not. However, the frequency of HLA-E alleles and its effect on CD4 count or plasma viral load (pVL) in HIV-1 infected Japanese remain unknown. Methods: We sequenced HLA-E genotypes in 504 treatment naive HIV-1 chronically infected Japanese patients and analyzed the relationship between HLA-E alleles and clinical parameters. Results: The frequency of HLA-E*01:03 is greater than -E*01:01 in Japanese cohort, which is different from British and African. HLA-E alleles don't independently correlate with CD4 count or pVL of HIV-1 infected patients. The position 2 AA of HLA class I leader sequence affects HLA-E cell surface stability; however we found no effect of the two HLA-E alleles and two HLA class I groups (P2-Met/-Thr) on CD4 count or pVL. Our study firstly demonstrated HLA-E*01:03 allele had higher frequency than HLA-E*01:01 in Japanese cohort. Moreover, HLA-E allele does not influence the clinical parameters in chronically HIV-1-infected Japanese patients.

P-002 表面プラズモン共鳴法を用いた新規 HIV-1 侵入阻害剤活性評価法の樹立松田幸樹(まつだ こうき)¹、林 宏典¹、原田恵嘉²、服部真一朗¹、鳴海哲夫³、玉村啓和⁴、吉村和久²、満屋裕明^{1,5,6}、前田賢次¹⁽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、⁽²⁾国立感染症研究所 エイズ研究センター、⁽³⁾静岡大学大学院 総合科学技術研究科工学専攻、⁽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、⁽⁵⁾National Cancer Institute・National Institute of Health、⁽⁶⁾熊本大学総合臨床研究部・研究開発センター)

【目的】多剤併用療法 (cART) が導入されて以降、先進諸国では AIDS による死亡率が顕著に低下し、患者の予後は飛躍的に改善された。HIV-1 感染の最初のステップであるウイルス侵入過程は、新規薬剤標的に成りうる重要な過程の一つであるが、これを標的とした薬剤は未だ少なく、さらなるウイルス侵入阻害薬の開発が期待されている。表面プラズモン共鳴 (SPR) 法はセンサーチップ上の質量変化を、SPR により生じる反射光の消失角度の変化として検出する方法であり、分子間の結合特異性や結合親和性の解析等に用いられる。ウイルス侵入過程の中で、HIV-1 エンベロープ gp120 と CD4 の相互作用を阻害することで、その後のウイルス複製に至るまでの過程を止めることが可能である。そこで、ウイルス侵入過程に着目し、SPR 法を用いた薬剤スクリーニング法の樹立を試みた。

【方法】薬剤の gp120 に対する親和性及び CD4-gp120 結合阻害効果を、BIACORE を用いて評価した。CD4 類似低分子化合物 (CD4MCs) NBD-556 は、gp120 Phe43 cavity に結合し、CD4-gp120 結合を阻害することが報告されている。本法では NBD-556 を評価系のコントロールとして用いた。

【結果】NBD-556 濃度依存的な gp120 への結合・解離曲線が得られ、直接的な CD4-gp120 結合阻害効果も確認された。

【考察】SPR 法を用いたウイルス侵入阻害薬の迅速なスクリーニングが可能であることが示された。CD4MCs は gp120 の立体構造変化を誘起し、患者体内で産生される抗 HIV-1 抗体の中和活性を増強させることが報告されており、本スクリーニング法により、相乗的な抗体の中和活性増強能を持つ新規 CD4MCs の探索が期待される。また、これらとは阻害様式の異なる新規 CD4-gp120 結合阻害剤の同定の可能性が期待される。

P-003 HIV-1 潜伏感染に関わる細胞内因子探索のためのモデル細胞樹立

合田 仁(ごうだ じん)^{1,2}、Liu Kai²、井上純一郎^{1,3}、川口 寧^{1,4}、石田尚臣^{1,2}

(¹東京大学医科学研究所 アジア感染症研究拠点、²中国科学院 微生物研究所 日中連携研究室、³東京大学医科学研究所 癌細胞増殖部門 分子発癌分野、⁴東京大学医科学研究所 感染免疫部門 ウイルス病態制御分野)

目的：抗 HIV 剤の多剤併用療法の導入は AIDS 発症の抑制に成功したが、体内に残存する感染細胞の除去が不可能であることも示され、HIV 感染症の根治を妨げる大きな理由の一つとなっている。in vitro 感染系において、感染初期にウイルス遺伝子発現の抑制された細胞集団が存在することが報告され、これらが in vivo における残存細胞の集団を形成しているものと考えられている。こうしたウイルス遺伝子の発現抑制された感染細胞の集団を多くの研究者が「潜伏感染細胞」と考えている。我々は、ウイルス遺伝子発現の抑制に関わる細胞内因子の同定を試みるための、新規潜伏感染モデル細胞を樹立したので報告する。方法：ヒト単核球細胞株 THP-1 に、eGFP ないし NanoLuc をレポーターとした組換え HIV-1 を作成して感染させ、限界希釈法を用いて細胞クローンを樹立した。レポーター陰性の細胞クローンを TPA で刺激し、レポーター遺伝子の陽性化した細胞をウイルス遺伝子発現抑制された「潜伏感染モデル細胞株」とした。結果：eGFP および NanoLuc をレポーターとした潜伏感染モデル細胞株をそれぞれ 4 クローン、2 クローン樹立することができた。

P-004 Role of HIV-1 Vif against APOBEC3H activity *in vivo*

Juarez-Fernandez Guillermo (ふあれすふえるなんです ぎじえるも)¹、Nakano Yusuke¹、Moriwaki Miyu¹、Yoshikawa Rokusuke¹、Yamada Eri¹、Soper Andrew¹、Misawa Naoko¹、Sato Kei^{1,2}、Koyanagi Yoshio¹

(¹Laboratory of Viral Pathogenesis, Institute for Virus Research, Kyoto University, Kyoto 6068507, Japan., ²CREST, JST, Saitama 3220012, Japan.)

[Background] APOBEC3 (A3) is a family of evolutionary conserved proteins with DNA cytosinedeaminase activity that includes seven members (A3A-A3H). A3D, A3F and A3G suppress HIV-1 replication *in vivo* (Sato and Takeuchi et al, *PLOS Pathog*, 2014). On the other hand, HIV-1 viral infectivity factor (Vif) counters A3 activity through proteasomal degradation. It is known that A3H gene has several haplotypes. Some of them show strong antiviral activity (Stable A3H), while others do not (Unstable A3H). [Materials and Methods] We generated two HIV-1 variants, carrying the Vif variants that can or can not degrade A3H and named them as hyper and hypo HIV-1, respectively. Simultaneously, we developed hematopoietic stem cell-transplanted humanized mice for both stable and unstable A3H. Later, both Vif variants were co-inoculated into humanized mice. At six weeks post-infection, we performed RT-PCR/sequencing and analyzed the resulting Vif mutants function *in vitro*. [Results] As expected, hyper HIV-1 showed higher replication levels in our animal model. Also, several hypo HIV-1 could replicate in stable A3H co-infected mice and, unexpectedly, some of them had developed mutations that restrain the stable A3H antiviral activity. [Discussion] Endogenous stable A3H haplotypes restrain HIV-1 replication in CD4⁺ T cells while HIV-1 Vif counteracts that restriction. The HIV-1 Vif activity re-emerges from modified hypo HIV-1 when replicated within stable A3H CD4⁺ T cells. Also, our results sustain that HIV-1 Vif develops a strong anti-A3H activity *in vivo*.

P-005 ラルテグラビル治療中に出現する HIV-1 インテグラーゼ領域の遺伝的多型に関する研究

重見 麗(しげみ うらら)¹、蜂谷敦子¹、岡崎玲子¹、松田昌和¹、今村淳治¹、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,2}

(¹独)国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部、
²名古屋大学大学院 医学系研究科)

【目的】 HIV-1 インテグラーゼ (IN) 領域にアミノ酸置換を伴うポリモルフィズム (多型) が多く検出される。これまで、薬剤感受性に影響する多型について幾つか報告されているが、その全容は明らかになっていない。そこで、治療中に検出される IN 領域の多型および共出現する部位を同定し、薬剤耐性獲得に潜在的に影響する多型を明らかにする目的で研究を行った。【方法】 2009-2015 年に名古屋医療センターにおいて薬剤耐性 HIV-1 遺伝子検査を行った症例のうち、*pol* 領域がサブタイプ B と判定された未治療群 (669 検体) および RAL 治療群 (32 検体) を解析対象とした。IN 領域の各残基においてアミノ酸置換変異の頻度を解析した。1.0 % 以上の変異頻度についてカイ二乗検定 (イエーツの補正) を行った後、有意差 (p -value、有意水準 5%) 検定を行った。【結果】 未治療群と RAL 治療群を比較したところ、既知の耐性関連変異を除き、45 箇所 (45 種) において変異出現頻度が有意に ($p < 0.05$) 異なっていた。特に V37I、A124N、I208L および L234V の出現頻度は RAL 治療群で未治療群の 3 倍以上高かった。さらに共出現する変異を調べたところ、1) V37I では E11D、V31I、V32I、K211R、および L234V、2) A124N では S119R が、3) L234V では L28I と V37I が有意に高いことが分かった。【考察】 A124N と共出現する S119R は RAL 耐性を増強し、また S119 の部位は宿主標的 DNA と直接接触することが報告されている。そのため A124N と S119R の共変異は薬剤耐性だけでなく、IN の機能にも影響を与える可能性がある。今後、共出現した他の多型について薬剤耐性あるいは IN 機能への影響をさらに詳細に解析する必要がある。

P-006 東京都内公的検査機関の HIV 検査で検出された CRF07_BC の解析

長島真美(ながしま まみ)、北村有里恵、鈴木康規、根岸あかね、神門幸大、吉田 勲、加来英美子、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】 東京都内公的検査機関検査で HIV-1 陽性となった検体のサブタイプを解析し、特に、2013 年以降に増加している CRF07_BC を中心にウイルス学的検討を行った。【材料および方法】 2013 年から 2015 年に東京都南新宿検査・相談室等を受診し、東京都健康安全研究センターにて HIV 検査を実施し陽性となった検体について、BED アッセイを用いて感染時期を推定するとともに、RT-nested-PCR 法によりプロテアーゼ、逆転写酵素およびインテグラーゼ領域の塩基配列を決定後、系統樹解析等によりサブタイプを決定した。【結果および考察】 東京都内公的検査機関受診者の検体において CRF07_BC が初めて検出されたのは 2013 年に 2 例で、その後 2014 年 7 例、2015 年には 3 例と計 12 例検出されている。12 例すべてが男性で、年齢構成は 20 歳代 6 例、30 歳代 5 例、40 歳代 1 例であった。BED アッセイにより感染初期と判定された例は 8 例 (66.7%) で、薬剤耐性関連変異は検出されなかった。10 例について RT 領域の系統樹解析を行ったところ、9 例は中国由来 NCBI 登録株と近縁であり、現在、他の領域での解析を進めている。これまで都内で検出された陽性例の大部分をサブタイプ B が占めていたが、近年はサブタイプの多様化が進んでおり、個々のサブタイプについて塩基配列等の情報をもとにしたウイルス学的解析を行うことは、HIV 感染の流行を把握していく上で重要と考えられた。

P-007 HIV 感染症に合併した進行性多層性白質脳症に対して、マラビロクを 組み合わせた ART を行い社会復帰が可能となった 1 例

廣瀬友城(ひろせ ともき)¹、諸井文子¹、中野滋文¹、二見仁康¹、堀場昌英¹、
桑田加奈子²

(¹国立病院機構東埼玉病院呼吸器科、²国立病院機構東埼玉病院看護部)

【初めに】 進行性多層性白質脳症 (PML) は予後が不良な疾患であり、ART 導入後に IRIS で増悪し難治化する事が知られている。【症例】 43 歳男性。【既往歴】 特記事項なし。海外渡航歴無し。【現病歴】 X 年 4 月より左上肢の異常感覚が出現。同年 6 月より運動障害が出現した。一時改善したが 9 月には着衣失行、観念性失行、嘔気症状が出現した。近医を受診し頭部造影 MRI で右後頭葉から頭頂葉と両側小脳半球に、T2WI/FLAIR で造影効果を伴わない高信号域が認められた。採血検査で HIV スクリーニング検査陽性となり基幹病院である当院へ転院となった。【検査所見】 血液検査 :HIV-RNA 240000 coies/ml、CD4 陽性リンパ球 46.7 / μ l。髄液検査 JC virus-DNA (-) HIV-RNA (-) 【治療経過】 検査所見で疾患特異的な所見は認めないが、臨床経過と画像所見から PML と臨床診断した。TDF/FTC + RAL + (マラビロク) MVC を投与した。開始 7 日後に MVC を 150mg から 300mg へ増量した所、発熱と頻回の嘔吐が出現し持続する眩暈のため座位の保持が困難となった。画像所見の悪化は認めないが、IRIS による小脳症状の悪化と考え PSL 50mg を開始し漸減した。ART 開始後 70 日目に内服困難となったため MVC を一時休薬した。休薬後に DEX 0.7mg を投与した事により嘔吐の回数は減少した。頭部 MRI で T2WI/FLAIR の高信号域が拡大し新規病変が出現したため、PML の悪化と考え MVC 150mg を再投与した。身体症状の悪化は認めず、DEX の中止が可能となった。嘔気はあったが嘔吐は無く杖歩行が可能となり退院となった。退院後 ADL は改善傾向であった。頭部 MRI でも病巣の拡大は認めず、半年で発病前とほぼ同等の業務が可能になった。【考察】 MS(多発性硬化症)へ natalizumab を使用し発症した PML に対し、MVC の有効性が報告されている。(New England of Medicine January 30, 2014 486-488) 本症例の経過から MVC を使用することで PML への IRIS のコントロールが可能となったと考えられた。

P-008 HIV 感染者においてサイトメガロウイルス活性化はカンジダ症の発症 に影響を与えるか？

山崎尚也(やまさき なおや)¹、齊藤誠司¹、藤井輝久¹、高田 昇²

(¹広島大学病院輸血部、²中電病院臨床検査科)

【目的】 サイトメガロウイルス (CMV) 活性化がカンジダ症発症に与える影響の有無を検討すること。【方法】 2009 年 4 月から 2016 年 3 月の期間に本院を受診し、初回 CD4 数が $< 200 / \mu$ L で、化学療法を行っていない HIV 感染者を対象とした。調査項目は初診時の年齢、CD4 数、CD4 数 $< 200 / \mu$ L の期間、CMV 活性化の有無 (CMVpp65 抗原 (C7-HRP) で判定)、カンジダ症の治療回数とし、後方視的に調査を行った。得られた結果は統計的に解析し、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】 対象者は 47 名であった。そのうち C7-HRP を測定された者は 34 名 (72.3%)、未測定者は 13 名 (27.7%) であった。測定者の CD4 数は未測定者に比し、有意に低かった ($P = 0.04$)。測定者のうち、陽性 18 名 (52.9%)、陰性 16 名 (47.1%) であった。カンジダ症の治療歴のある患者は 26 名 (55.3%)。C7-HRP 陽性群と陰性群で年齢、CD4 数、CD4 $< 200 / \mu$ L の期間、カンジダ症の治療回数の比較を行ったが、いずれも有意差は認めなかった。【考察】 Ahn らが CMV の特定の蛋白が MHC class I とペプチド複合体の生成・移送を阻止して class I 分子の発現を抑制し、CD8 陽性 T 細胞からの攻撃を回避すると 1997 年に報告した。我々はこの免疫回避機構が HIV 感染者においてもカンジダ症発症に影響するかを調査したが、それを示唆する結果は得られなかった。しかし PCP 発症時には CMV 活性化することが知られているので、他疾患においても検討していきたい。

P-009 抗 HIV 薬とプロテアーゼ阻害薬併用による非 AIDS 指標悪性腫瘍に対する抗腫瘍活性の検討三沢和央(みさわ かずひさ)¹、前田卓哉²、佐藤全伯³、浅野友彦³、川名明彦¹¹防衛医科大学校 感染症呼吸器内科学講座、²埼玉医科大学 微生物学講座、³防衛医科大学校 泌尿器科学講座)

【背景】強力な抗 HIV 薬の開発により HIV 患者の予後は顕著に改善され、早期の診断と治療導入を行うことで、非感染者とほぼ同じ寿命を全うできるようになった。その結果、HIV 患者の高齢化は加速され、非 AIDS 指標悪性腫瘍 (non-AIDS-defining malignancies; NADM) が新たな問題となっている。一方、古くから抗 HIV 薬として用いられるプロテアーゼ阻害薬 (Protease inhibitor; PI) には、いくつかの癌種 (腎細胞癌・乳癌・脳腫瘍など) に対して、抗腫瘍活性があることが報告されている。その機序として、小胞体ストレスによるアポトーシスの誘導をはじめ複数のメカニズムが提唱されているものの、いまだ未知な部分も多い。また PI 自体の相互作用の複雑さなどから、実際の臨床応用には更なる研究が必要である。

【目的】重要な NADM である肺癌に対する PI とプロテアソーム阻害薬併用の抗腫瘍活性および、その分子生物学的機序を明らかにすることを目的とする。

【方法および結果】本研究では、肺癌細胞 (A549・H292) および正常肺細胞 (TIG-1・BEAS-2B) を用い、代表的な PI であるリトナビルと、プロテアソーム阻害薬であるボルテゾミブとの併用効果について検討した。テトラゾリウム塩による cell viability assay では、リトナビル単剤と比較して、ボルテゾミブの併用により細胞障害性に相乗効果が認められた。また Annexin V assay では、併用療法によって強力にアポトーシスが強力に誘導されていることが示された。更に Bio-Plex マルチプレックスシステムを用いた細胞内シグナル伝達の網羅的解析においても、併用療法によるアポトーシス誘導経路の活性化が認められた。

P-010 HIV 感染者の消化管組織から検出される HHV(human herpes virus)に関する検討城谷 茜(じょうや あかね)¹、津田千鶴¹、永田尚義²、岡原昂輝²、島田高幸²、林田庸経¹、土屋亮人¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹¹国立国際医療研究センター病院エイズ治療研究開発センター、²国立国際医療研究センター病院消化器内科)

今日では、抗 HIV 療法 (ART) の発展や早期導入に伴い、HIV 感染症による病態の進行を抑えることができるようになった。その結果として、HIV 感染者の予後は飛躍的に改善し、いったん AIDS を発症した者であっても、社会復帰することが可能となっている。一方で、HIV 感染者の消化管潰瘍や、AIDS とは直接関係が無いと思われる悪性腫瘍の増加が問題となっている。我々は消化管病変を引き起こすとされている Human herpes virus (HHV) の HIV 感染者由来の消化管組織への感染を調べることで、HHV 感染リスクの高い患者の病態に HHV がどのように関与しているかを調べた。HHV は herpes simplex virus (HSV-1, 2)、varicella zoster virus (VZV)、Epstein-Barr virus (EBV)、Cytomegalovirus (CMV)、HHV-6, 7、Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) の 7 種類が知られている。消化管内視鏡検査時に得られた組織より DNA 抽出を行い、PCR 法を用いてこれらのウイルスの検出を試みた。その結果、HIV 非感染者由来の検体と比較して HIV 感染者の検体からは EBV、CMV の検出率が大幅に高かった。中でも消化管悪性腫瘍に関わりがあるとされている EBV は食道、大腸、直腸での検出率が高かった。消化性潰瘍を引き起こすとされている CMV は大腸で多く検出された。また、突発性発疹を引き起こすとされている HHV-7 は十二指腸、小腸で検出率が高かった。HHV と消化管疾患との因果関係を解明することは HIV 感染者のみならず、高齢者や免疫機能低下をもたらし臓器移植患者や末期癌患者といった HHV の高感染リスク者に対し、早期の治療開始や QOL の改善、合併症予防に役立つのではないかと考えられる。

P-011 HIV 感染症 + 慢性 C 型肝炎合併血友病 A に対して ART 継続中に C 型肝炎治療を行った 1 例

池田 博(いけだ ひろし)¹、井山 諭¹、佐藤 勉¹、小船雅義¹、村上則子²、
宮越郁子²、國本雄介³、加藤淳二¹

(¹札幌医科大学血液内科、²札幌医科大学付属病院看護部、³札幌医科大学付属病院薬剤部)

近年慢性 C 型肝炎の治療は激変している。C 型肝炎の治療としては、これまでインターフェロン製剤とリバビリンの併用療法などが実施されていたが、近年、持続的ウイルス陰性化 (SVR) 率を向上させたテラプレビルやシメプレビルなどの直接作用型抗ウイルス薬 (DAAs) が登場し、使用されている。中でもレジパスビルとソホスブビルの合剤は優れた効果を発揮して臨床試験で 100% の著効率を達成している。今回我々は、ART 継続中に慢性 C 型肝炎合併血友病 A の患者に対して第 8 因子製剤を使用し出血などの合併症をコントロールし、さらにレジパスビル / ソホスブビルを使用することで HCV ウイルス量を陰性化することができた症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。症例は 30 歳代男性、昭和 X 年 (3 歳時) に血友病 A と診断された。平成 5 年に HCV 抗体も上昇を認めており、慢性 C 型肝炎と同時に HIV 感染症と診断された。以後エブジコム、レイアタツツ、ノービアで ART 療法開始した。HCV に対する治療と ART 継続目的に当院紹介受診となった。血友病に関しては第 8 因子製剤を施行した。週 3 回自己注射行って経過観察できる様子であった。年に 2 回ほどの関節内出血があり腫脹と疼痛が認められたが、圧迫止血可能な程度であった。Hbs-Ag (-), Hbs-Ab (-), HCV 抗体 (+) であり HCV 群別判定ではグループ 1 であった。レジパスビル / ソホスブビルで治療を開始した所速やかに HCV RNA の陰性化を認めた。本症例では、ART 継続中にレジパスビル / ソホスブビルを使用し HCV の SVR12 を達成することができたとても貴重な 1 症例であった。今後も HCV 抗体陽性の HIV 感染症の症例に対して積極的に加療すべきであると考えられた。

P-012 HIV/HCV 重複感染者における抗 HIV 薬と経口抗 HCV 薬との相互作用について

安田明子(やすだ あきこ)¹、下川千賀子¹、林 志穂¹、南川知央¹、柏原宏暢¹、
高山次代²、浅田裕子²、辻 典子¹、小谷岳春³、渡邊珠代³

(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石川県立中央病院診療部、⁴エイズ予防財団)

【背景】HCV / HIV 重複感染例では HCV 単独感染例と比べ肝線維化の進行が早く、早期の抗 HCV 療法が望まれる。2014 年以降、SVR 率が高く副作用が少ない経口抗 HCV 薬が使用可能となっている。一方、抗 HIV 薬と経口抗 HCV 薬は相互作用で問題となることが多い。そこで、経口抗 HCV 薬による治療を行った 2 症例に対して両剤の効果及び副作用について調査したので報告する。【方法】経口抗 HCV 薬による治療を行った 2 症例において、HCV RNA 量および HIV RNA 量の測定及び抗 HIV 薬の血中濃度を測定した。また、両剤の副作用について自覚的症状および臨床検査値を調査した。【結果】症例 1 は EPZ/EFV 服用中の患者であり、HCV ゲノタイプは 1b、経口抗 HCV 薬はハーボニー配合錠 ® であった。経口抗 HCV 薬服用 4 週において HCV RNA 量は検出限界未満となり、肝酵素は正常化した。副作用と思われる自覚的症状はなかった。症例 2 は EPZ/DTG を服用しており、HCV ゲノタイプは 1b、経口抗 HCV 薬はヴィキラックス配合錠 ® であった。経口抗 HCV 薬服用 4 週において HCV RNA 量は検出限界未満となり、副作用としてヴィキラックス配合錠 ® によると思われる軽微な便秘があった。臨床検査値は特筆すべき変化はなかった。症例 1、2 ともに HIV RNA 量は検出限界未満を維持している。EFV および DTG の血中濃度は結果待ちである。【考察】抗 HIV 薬、経口抗 HCV 薬併用における効果及び副作用について調査した。症例 1 において EFV による代謝酵素誘導によりハーボニー配合錠 ® の血中濃度低下が危惧されたが、服用 4 週での HCV RNA 量は検出限界未満であり、効果が得られていることが確認できた。症例 2 において経口抗 HCV 薬による副作用と思われる便秘が見られたが、軽微であり臨床問題とはなっておらず、また、抗 HIV 薬との相互作用の因果関係は低いと思われる。症例 1、2 ともに特筆すべき副作用は見られず、抗 HIV 薬、抗 HCV 薬ともに効果が得られている。調査は経過観察中であり、結果は本学会において報告する。

P-013 HIV 感染症 / 急性 B 型肝炎重複感染症例に迅速に抗 HIV 療法を開始せざるを得なかった 1 例

城川泰司郎(しろかわ たいじろう)、一木昭人、近澤悠志、備後真登、村松 崇、
四本美保子、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)

【症例】26 歳男性【主訴】全身倦怠感・水様性下痢【現病歴】当院入院する 18 日前から全身倦怠感・水様性下痢あり。後日近医受診し、身体所見で眼球結膜に黄染を、採血では T-Bil 7.5 mg/dl、AST 2007 U/L、ALT 2373 U/L と肝機能障害を認めた。その翌々日に精査加療目的に当院消化器内科紹介受診。当院の採血にて、T-Bil 7.79 mg/dl、AST 1647 U/L、ALT 2375 U/L、HBs 抗原陽性、HBs 抗体陰性、HBe 抗原陽性、HBe 抗体陰性、IgM-HBc 抗体陽性、HBV-DNA 6.3 log copies/ml、HBV ゲノタイプは A、HCV 抗体陰性、HCV-RNA 定量 PCR 陰性を示し、急性 B 型肝炎と診断した。入院を勧めたが同意が得られず、16 日後に精査加療目的に入院となった。【入院後経過】入院時、PT 20.5%、T-Bil 26.83 mg/dl と肝障害の増悪を認めていた。HIV 感染症に関しては HIV-1 抗体 Westren Blot 陽性、CD4 385/ μ L、HIV-RNA 2.1×10^4 copies/ml であった。初診時と入院時の予測劇症化確率はそれぞれ 35.7%、45.3%であり、tenofovir emtricitabine を含んだ抗 HIV 療法による早急な治療を要する状態であった。そのため、身体障害者手帳の取得を待たずに高額療養費制度を利用して入院翌日から抗 HIV 療法として tenofovir/emtricitabine 及び raltegravir 内服を開始した。治療開始後には徐々に全身倦怠感・水様性下痢は消失し経過良好であった。DAY14 には T-Bil 5.9 mg/dl、AST 69 U/L、ALT 82 U/L まで改善を認めたため、DAY15 退院となった。【考察】現状では、4 週間以上の間隔をおいた 2 回の検査結果から免疫機能障害の認定を受け抗 HIV 療法が開始されるが、本症例のように急性 B 型肝炎重複感染症では、AIDS 発症例ではないが、迅速な抗 HIV 療法の同時介入が必要な症例が存在するため、認定基準の変更が考慮されるべきである。

P-014 Prevalence of chronic disease comorbidities and treatments in hospitalized Japanese HIV infected adults between 2010 and 2016- a cross sectional study

Daniel Ruzicka (だにえる るじか)¹、Kentarō Imai¹、Kenichi Takahashi¹、
Toshio Naito²

(¹MSD K.K., ²Juntendo University Faculty of Medicine, Department of General Medicine)

Background: Similar to other countries, aged HIV infected patients develop various chronic comorbidities (CCM). We assessed the prevalence and type of CCM in a large cohort of Japanese HIV infected patients.

Methods: We performed an observational, retrospective, cross-sectional database study involving HIV infected patients registered in an acute care hospital claim database from 2010 to 2016. CCM was defined by ICD-10 and included chronic vascular disease, hypertension, lipid disorder, diabetes mellitus, chronic kidney disease, malignancy, bone disorder, coinfection (Hepatitis B/C) and psychiatric diseases. Current medication and co-medication was also summarized.

Results: There were 3252 HIV infected patients included in this study. Mean age was 50.7 years, and 24.3% were women. The percentage (n) of 0, 1, 2, 3, 4 or more NICM in the ≤ 30 year old patient group was 55.3% (182), 26.7% (88), 9.7% (32), 4% (13), 4.3% (14) compared to the 70-79 year old group with 6.8% (25), 12.3% (45), 16.9% (62), 19.7% (72), 44.3% (162). In patients under 30 years psychiatric disorders was most frequent (24.3%, n=63), followed by Hepatitis B/C Coinfection (14.3%, n=37) and Malignancy (12%, n=31), compared to 70-79 years (Diabetes (16.2%, n=194); Hypertension (15.6%, n=187); Psychiatric disorders (15.1%, n=181); Malignancy (14.6%, n=156)).

Conclusion: In the aging HIV society of Japan CCM is common and more than 70% of patients over 60 years have 2 or more CCM along with HIV infection, requiring special attention by HIV physicians.

P-015 抗 HIV 薬とレジパスビル / ソホスブビル配合錠の併用時における腎機能への影響

前田真輝(まえだ まき)、大澤麻貴子、吉見 猛
(医療法人財団荻窪病院)

【目的】 HIV 感染症は適切な薬剤を選択し確実に内服することでウイルス量の増殖を抑え、免疫機能を保つことが出来るようになった。その結果、AIDS 等の発症が予防でき、健常者とはほぼ変わらない寿命を送ることができるようになってきている。しかし、HIV 感染者では慢性腎不全の割合が健常人に比べ高いことが分かっている。原因は明らかではないが、HIV 感染による「Aging」と呼ばれる早期老化現象による身体機能低下や患者の高齢化に伴う合併症の出現と薬剤の長期服用における長期毒性などが原因として考えられる。今回、HIV と HCV の共感染例において、抗 HIV 薬と C 型肝炎治療薬であるレジパスビル / ソホスブビル配合錠を併用した患者を対象とし、レジパスビル / ソホスブビル配合錠の服用期間である 12 週間を通し、各感染症の治療の経過と腎機能への影響を検証する。【方法】 抗 HIV 薬を服用中でレジパスビル / ソホスブビル配合錠による C 型肝炎治療を行った症例を対象に両剤併用期間を後ろ向きに観察し、腎機能への影響の有無、各種感染症の治療の経過、副作用の発現状況を診療録や検査結果をもとに検証する。【結果】 抗 HIV 薬とレジパスビル / ソホスブビル配合錠の併用期間において腎機能に大きな影響はなかった。また HIV、HCV 共にウイルス量はコントロールされ治療経過は良好であった。抗 HIV 薬とレジパスビル / ソホスブビル配合錠の併用で治療が中断されるような副作用が起きた症例はなかった。【考察】 症例毎の抗 HIV 薬の服用期間や ART レジメンも異なることで比較検討が困難である点、症例数が少ない点が問題点として挙げられる。定期的な受診と検査を行い経過観察していくことで、抗 HIV 薬とレジパスビル / ソホスブビル配合錠は安全に有効に併用していくことは可能であると考ええる。

P-016 ベトナム人既治療 HIV 感染者における生活習慣病の頻度とその因子に関する研究

水島大輔(みずしま だいすけ)^{1,2}、Kinh Nguyen³、松本祥子¹、湯永博之^{1,2}、
菊池 嘉¹、岡 慎一^{1,2}

(¹国立国際医療研究センター、²熊本大学エイズ学研究センター、³ベトナム国立熱帯病病院)

背景：開発途上国においても HIV 感染者の生活習慣病は問題となりつつあるが、ベトナム人 HIV 感染者における生活習慣病に関する知見はなく、我々はベトナム人 HIV 感染者における生活習慣病の頻度と関連因子について検討した。方法：ベトナム国立熱帯病病院内の成人ベトナム人既治療 HIV 感染者コホートにおいて横断的研究を行った。2015 年 10 - 11 月に同院へ来院した全患者の血圧、空腹時血糖、脂質を測定し、高血圧症、高血糖、脂質異常症について評価した。多変量ロジスティック解析で生活習慣病と関連する因子を解析した。結果：1371 名の対象患者のうち、40% が女性であり、年齢、body mass index (BMI)、CD4+ T cell count、HIV 感染症診断からの期間はそれぞれ平均 38.5 歳、21.2 kg/m²、456 cells/μl、6.1 年だった。全体の 97.4% の患者がウイルス抑制を達成していた。キードラッグとしては、66.2% がエファビレンツを、23.3% がネビラピンを、9.8% がリトナビルプーストロピナビルを使用していた。バックボンドラッグとしては、77% の患者がテノフォビルを使用していた。高血圧症、高血糖、脂質異常症の頻度はそれぞれ 18.7%、4.2%、53.5% だった。年齢、性別、BMI が多変量解析で有意に高血圧症と関連していた (OR: 1.084, CI:1.066-1.102, OR:0.457, CI:0.325-0.642, OR:1.165, CI:1.099-1.234)。年齢と HIV 感染症診断からの期間が高血糖と有意に関連していた (OR: 1.079, CI:1.051-1.108, OR:1.080, CI:1.010-1.154)。年齢、性別、BMI とリトナビルプーストロピナビルの使用が脂質異常症と有意に関連していた (OR: 1.032, CI:1.017-1.047, OR:0.421, CI:0.326-0.543, OR:1.213, CI:1.154-1.275, OR:5.338, CI:3.118-9.141)。結論：脂質異常症の頻度が他の生活習慣病と比較して著しく高く、リトナビルプーストロピナビルの使用と有意に関連していた。これらの知見と心血管系疾患の関連性についてのさらなる前向き研究が必要である。

P-017 当院における脂質異常症を合併した HIV 感染患者の現状

長興由紀子(ながよ ゆきこ)、城崎真弓、犬丸真司、横田瑛里子、辻 麻理子、
阪木淳子、首藤美奈子、古賀康雅、高濱宗一郎、南 留美、山本政弘
(NHO 九州医療センター)

【背景・目的】近年、HIV 感染患者の生活習慣病合併が問題となっている。当院の通院患者においても脂質異常症を合併している例は多く、生活指導に難渋することもある。今回、当院に通院中の脂質異常症を合併している HIV 患者の現状を調査し把握することで、今後の患者支援に役立てることを目的とした。【対象・方法】2016 年 3 月から 5 月に当院免疫感染症科を受診した患者のうち、脂質異常症の合併がある患者 109 名を対象に、各因子（年齢、性別、感染経路、世帯状況、就労、BMI、CD4 数、抗 HIV 療法の有無、脂質異常治療薬の有無、合併症、栄養指導実施の有無など）を診療録により調査した。【結果】対象となった患者は男性 105 名女性 3 名、年齢は 22～71 歳（中央値 45 歳）、BMI 中央値 24.9、81% は同性間性的接触を感染経路としていた。独居及び同性パートナー／友人と同居という世帯構成の患者が 62%、就労者は 78%。CD4 陽性リンパ球数 28～163 / μ L（中央値 621 / μ L）、抗 HIV 療法 96%であった。高トリグリセライド血症 61%、高 LDL コレステロール血症 44%、低 HDL コレステロール血症 17%で、脂質異常症治療薬を 32%が内服していた。対象のうち 22%に高血圧、17%に脂肪肝、18%に高尿酸血症、8%に糖尿病、5%に心臓病、30%に精神科疾患の合併が認められた。1 年以内に栄養指導を受けていたのは 21%であった。【考察】脂質異常を指摘されている患者は様々な合併症を併発しており、動脈硬化性疾患のリスク群に分類される例も少なくない。生活習慣の改善が脂質異常症の治療の基本であり、指導を行う際には精神疾患合併や世帯構成や就労などの背景も考慮する必要がある。患者が栄養士による指導を拒否することも多く、専門的な指導に結びついているケースは充分とは言えない。そのような場合にも、専門職からの指南を受けながら患者を支援し、必要時に速やかに専門職に橋渡しできるようチームとしての連携を図る必要がある。

P-018 全身状態不良で発見され、免疫再構築症候群などの様々な合併症を克服した粟粒結核の一例

彼谷裕康(かや ひろやす)、吉森文子
(富山県立中央病院 内科)

【目的】今回、全身状態不良で発見され、様々な合併症も克服した症例を経験し、その患者にかかわる社会的な課題についても考察したので報告する。【症例】患者は 40 歳代男性で、X 年 5 月頃から食欲不振を認めるようになり、6 月初めから行動異常、体動困難を認めていた。その後、全く動けなくなっているところを前医に救急搬送され、粟粒結核の診断となった。抗結核薬 4 剤による治療を開始され、同時に HIV 抗体陽性と判明した。汎血球減少・DIC も見られ、重症と判断されたため、加療目的に当院転院となった。HIV に関しては不特定の同性間感染が疑われた。脈拍 130 bpm、血圧 93/40 mmHg、体温 39.0℃ SpO2 96% (室内気) 意識は混濁し、結膜には貧血あり、下肢には浮腫が軽度認められた。検査所見では白血球数 $2.1 \times 10^3 / \mu$ L CD4 陽性細胞は 23 / μ L であった。HIV-RNA は 1.9×10^6 /ml であった。入院後は、粟粒結核に対して 4 剤継続したところ、2 週間ほどで高熱も治まり、当初からの下血も改善した。CMV 腸炎の診断と C7HRP の陽性から、ガンシクロビルおよびホスカルネットも投与した。抗結核薬投与後 2 週間で ART 療法を開始したが、約 1 週間で発熱を認め、免疫再構築症候群の合併と判断した。このため、ステロイドを増量したところ、速やかに解熱した。さらに ART 開始後、約 2 週間で皮膚に結節が出現した。カボジ肉腫と診断されたが、経過観察を行ったところ、約半年で色素沈着のみとなった。現在、訪問看護を受けながら外来通院中である。【考察】免疫再構築症候群を合併した際には抗 HIV 薬を中止しないで、NSAIDs やステロイドを調節することが重要である。また、今後、高齢化により介護サービス、訪問看護などを受ける例が多くなるが、受け入れ体制に関してや血液曝露した時の対応について地域ごとに議論する必要があると考えられる。

P-019 ART 開始後、下痢の再燃・低 Na 決勝を認め、IRIS として CMV 腸炎、副腎不全を合併した一例

青島朋裕(あおしま ともひろ)、井藤英之、岩田 暁、有馬丈洋、神谷 亨
(洛和会音羽病院 感染症科)

【症例】57 歳男性。1 か月間の食欲低下、体重減少および 2 週間間続く発熱、下痢を主訴に近医より紹介入院となった。精査にて HIV 感染が明らかとなった(CD4 71/ μ l, HIV-RNA 1.1 $\times$ 106copy/ml)。診断時、ニューモシスチス肺炎、クリプトコッカス髄膜炎、クリプトコッカス真菌血症を合併していた。入院時のサイトメガロウイルス (CMV) アンチゲネミアが高値 (C10/11=139/259) であったため、下痢の原因として CMV 腸炎が疑われたが、大腸内視鏡を施行できず確定診断はできなかった。また、下痢は CMV に対する治療をせずとも改善した。各種日和見感染症の治療後、入院 47 日目より EFV+TDF/FTC による ART を開始した。ART 開始後、2 週間程度経過してから再び水様性下痢が出現し、微熱、倦怠感、食欲低下を伴った。検査では、好酸球増多と低 Na 血症を認め、CMV アンチゲネミアが再上昇していた (C10/11=267/524)。胸腹部 CT で、左肺上葉に空洞性病変を認めた。下部消化管内視鏡を施行したところ、マクロ所見はほぼ正常であったが、組織生検では封入体細胞を認め、CMV 腸炎の診断となった。また気管支鏡検査でクリプトコッカスの菌体を認め、肺空洞性病変はクリプトコッカス肺炎と診断した。GCV による CMV 治療開始後も倦怠感、低 Na 血症が遷延したため、迅速 ACTH 試験を行ったところ、CMV による副腎不全の合併が疑われた。少量ステロイドの内服を開始したところ、症状の改善を認めた。【考察】ART 開始後より再増悪を認めたことより、本症例の CMV 腸炎およびクリプトコッカス肺炎は免疫再構築症候群 (IRIS) の関与が考えられた。IRIS としてみられる CMV 感染症は網膜炎がほとんどを占めるが、腸炎も忘れてはならない。その際、内視鏡上腸炎所見を認めなくても病理検査では封入体細胞を認めることがある。また、HIV 感染患者には薬剤性や悪性腫瘍も含め、副腎不全を合併することがあり、CMV 感染による副腎不全に注意する必要がある。

P-020 日本における HIV 関連神経認知障害 (HAND) の有病率および関連因子

木内 英(きない えい)、J-HAND studygroup
(国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター)

【背景】HIV 感染者の高齢化に伴い、HIV 関連神経認知障害 (HAND) が問題となっているが、HIV 感染者では認知機能低下の交絡因子が多いうえ、日本では神経心理検査が統一されず、疫学研究が諸外国に比べて立ち遅れている。我々は全国 17 施設共同で、統一心理検査を用いた HAND 疫学研究 (J-HAND 研究) を行ったので報告する。【方法】20 歳以上の日本人を対象に、DSM-5 除外疾患該当者を診療録にて除外したうえで文書同意を取得。8 領域を網羅する 14 心理検査を行い、Frascati criteria に従って HAND 分類を行った。年齢や学歴、HIV 感染判明時期、CD4 数やウイルス量、ART などを聴取した。【結果】2015 年 10 月末時点で 720 名から同意取得、492 名の神経心理検査が終了した。492 名の平均年齢は 47 歳、高卒以下 46%、薬物使用経験あり 47%、AIDS 発症既往 33%、平均 HIV 罹患年数 8 年であった。ART は 97% で導入されており、インテグラーゼ阻害薬が 48%、CPE スコア 7 点以上が 73% であった。HAND は全体の 25% に認められ、うち ANI が 11%、MND が 11%、HAD が 3% であった。領域別では、-1 SD 以下が、言語 6.1%、注意 5.7%、実行機能 20.4%、視空間構成 20.5%、学習 13.0%、記憶 9.9%、情報処理 12.8%、運動技能 6.9% であった。MND および HAD に対するロジスティック多変量解析では、年齢 ($p < 0.001$) およびウイルス学的失敗歴 ($p=0.012$) がリスク因子であり、60 歳以上で有病率が急増する傾向があった。逆に ART は唯一の改善因子であった ($p=0.004$)。単変量解析では低学歴、無職、HIV 罹患年数、糖尿病が有意なリスク因子であった。【結論】日本の HAND 有病率は 25% であり、最近の海外報告とはほぼ同等であった。長期 HIV 感染が加齢を加速させる一方、ART によって HAND リスクを軽減しうることが示唆された。本研究は 7 月末まで継続予定であり、本会においては最終集計結果を報告したい。

P-021 HANDが疑われた患者に神経心理学検査を活用した一事例 - 心理臨床家としての役割 - 第2報

緒方 稔(おがた とし)¹、高木雅敏²、宮川寿一¹、松下修三³、松岡雅雄¹

(¹熊本大学医学部附属病院 血液内科・感染免疫診療部、²熊本大学医学部附属病院看護部、³熊本大学エイズ学研究センター)

【背景】近年、HIV関連神経認知障害(HAND)に対する関心が高まり、世界各地で種々の神経心理検査が使用され調査研究が行われている。当院では2010年から神経心理学検査としてリバーミード行動記憶検査(RBMT)、さらに2014年からRaise HANDスクリーニング検査(IHDS, MoCA)を使用している。

【目的】2013年本学会にて報告したHANDや進行性多巣性白質脳症(PML)が疑われた症例の予後について継続的な神経心理学検査の結果とカウンセリングについて報告する。

【初診時の概要】40代男性。配送の仕事に従事。X-1年冬頃より勤務怠惰あり、X年2月当院初診。HDS-R25点。3月HIV陽性にて当科受診。

【経過】X年4月。ART開始。落ち着きなく険しい表情。11月。表情穏やかになる。HIV-1RNA < 40以降検出限界値以下を保つ。X+1年1月。閉じこもり生活。ベグ抑うつ尺度(BDI)9点。RBMT16点。憂鬱で視覚聴覚記憶と展望記憶が低下している状態。X+2年10月。服薬忘れあり。BDI12点、RBMT18点であり軽うつ状態で展望記憶の低下を呈していた。X+3年3月。アルバイト開始。BDI2点、RBMT22点となりうつ気分と展望記憶が改善。6月に前職場へ復帰。X+4年6月。IHDS12点、MoCA30点で異常なし。X+4年10月～X+5年10月。職場や体重増減の話をし、血糖値を気にする。X+6年4月。地震前後に受診し身辺の様子を話す。X+6年5月。BDI1点、RBMT23点となり問題なく経過。

【考察】本事例は医療チームが早急な職場復帰を見守り、行動記憶回復に応じて徐々に仕事を開始し、失敗体験を少なくして自己肯定感を保ち職場復帰をすることができた。さらに、神経心理検査結果が良好に経過した後もカウンセリングの継続と検査を適宜行い、検査結果を自分自身で確認し安心している様子も感じられた。神経心理検査が良好な結果に回復した後も、患者が安心して生活をするができるよう医療チームとして多角的な視点でフォローしていく必要があると思われる。

P-022 HIV関連バイオマーカーと認知機能障害の相関関係に人種が与える影響：The Veterans Aging Cohort Study (VACS) Indexという視点より

坂本麻衣子(さかもと まいこ)^{1,2}、Marquine Maria²

(¹佐賀大学医学部地域医療科学教育研究センター、²University of California, San Diego, HIV Neurobehavioral Research Program)

【背景と目的】米国の大規模研究は、HIV感染者の約半数にHIV関連神経認知障害(HAND)が見られると報告しているが、人種差とHANDの関係は検討されていない。本研究では、年齢、CD4、HIV-1 plasma RNA、hemoglobin、FIB-4、eGFR、HCV感染の有無を元に臓器障害や死亡リスクを算出するツールとして考案されたVeterans Aging Cohort Study (VACS) Index (以下VACS Index)と認知機能障害の相関関係および人種差がそれらの相関性に与える影響を検証した。【方法】対象は米国カリフォルニア州にあるHIV Neurobehavioral Research Programの研究に参加しているHIV感染者674人(白人369人、黒人111人、ヒスパニック194人)。分析では、年齢、学歴、感染期間、精神疾患等の基本情報、認知機能およびHIV関連バイオマーカー等の検査を行い、人種による違いを検討した。【結果】白人患者は黒人・ヒスパニック患者に比べて年齢、学歴が高く、男性が多かった。認知機能検査では、記憶力、言語力、情報処理速度、実行機能、注意力、運動機能にて白人患者の得点が黒人・ヒスパニック患者と比べ有意に高かった。VACS Indexでは黒人患者の得点が白人・ヒスパニック患者に比べ悪い結果となった。人種別ごとのVACS Indexと認知機能の相関関係の評価では、白人・黒人患者では有意な相関関係があったが(白人: $p < 0.001$, $R^2=0.07$ 、黒人: $p < 0.01$, $R^2=0.06$) ヒスパニック患者では有意な差は見られなかった($p=0.21$, $R^2=0.01$)。【結論】VACS Indexと認知機能の相関は人種によって異なり、ヒスパニックHIV感染者は検査所見と認知機能との関連性が低いことが示唆された。バイオマーカーなどのHIV関連因子は認知機能障害の程度を予測することが出来るとされているが、その信頼性は人種によって異なるため、日本人HIV感染者においても、年齢・HCV感染・HIV関連バイオマーカーなどと認知機能の相関関係について検証することが重要である。

P-023 当院におけるインテグラーゼ阻害薬の使用について

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²

(¹東京都立多摩総合医療センター 薬剤科、²東京都立多摩総合医療センター 呼吸器内科)

【目的】近年、抗HIV薬の発達により、HIV感染患者のAIDS発症率の低下、重篤化の改善等がみられている。しかし、HIV感染患者は抗HIV薬を一生飲み続けるため、アドヒアランスの低下も深刻な問題となっている。近年発売されたインテグラーゼ阻害薬（以下INSTI）は、1回量が少なく、また服用回数も1日1回～2回と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INSTIの使用状況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、当院で採用しているINSTI（ドルテグラビル、ラルテグラビル、スタリビルド）の使用状況について調査した（2013～2016年度途中）。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】2016年6月時点でINSTIが投与された患者は32名である。以下にその内訳を示す。

ドルテグラビル（テビケイ）	16名
ラルテグラビル（アイセントレス）	14名
スタリビルド	2名

2013～2015における使用状況の推移であるが、ドルテグラビルは急激に伸びて、2015年度ではアイセントレスを抜いた。アイセントレス、スタリビルドはほとんど変わらない。INSTIへの処方変更の理由としては服用回数や錠数の減少やプロテアーゼ阻害薬による脂質異常などが見られた。【考察】今回の報告のなかで、全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。さらに服用錠数が少ない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。【結論】インテグラーゼ阻害薬はARTに対する薬物療法の重要なアイテムであると考ええる。

P-024 本院における保険薬局との連携システム構築のためのアンケート調査結果

松井綾香(まつい あやか)¹、野村直幸¹、濱野有里¹、坂田達朗¹、齊藤誠司²、和田秀穂³、小山朋子¹、堀田修次¹、國原将洋¹、相良義弘¹

(¹国立病院機構福山医療センター、²広島大学病院、³川崎医科大学付属病院)

【はじめに】地域包括的ケアの観点から、HIV感染者もかかりつけ医への受診や保険薬局のニーズが増すことが予想される。院内薬局における服薬指導では、電子カルテの情報から不適切な処方や相互作用のある薬剤を把握できるが、院外処方では服薬指導は保険薬局へ一任され、診療情報が限られることから、適切かつ安全な薬物療法を維持するために、保険薬局との連携を強めていく必要がある。

【目的】アンケート調査にて本院と連携している保険薬局の服薬指導の現状や、施設間の連携における問題点を明らかにし、保険薬局と充実した情報交換を行う体制を構築する。

【方法】抗HIV薬の処方箋を応需している保険薬局の薬剤師を対象とし、チェック項目と自由記載によるアンケート調査を行い、どのような課題があるのか抽出した。また、患者の服薬状況を保険薬局と共有する目的で、患者情報や服薬指導内容についての情報交換シートを作成し、保険薬局と情報交換を行った。

【結果】HIV感染者の服薬指導経験があると回答した薬剤師14名のうち、服薬指導を個室で実施しているのは1名（7%）のみであった。また、服薬指導時の問題点として、患者から情報が聴取しにくい、話をしてもらえない、といった患者の支援方法の難しさが多く挙げられた。

【考察】服薬指導で重要な患者のプライバシー確保が十分でないことが明らかとなり、それがさらに患者から情報を得られにくい要因になっていると思われる。抗HIV薬は併用注意薬が多く、サプリメントなどを服用している患者も多い。そのためお薬手帳を用いた服薬指導が望ましいが、プライバシー保護のため手帳を持たない患者も多い。質の高い服薬指導を実施するための保険薬局との情報交換は有用であると考え、保険薬局と共同で作成した情報交換シートを用いてその体制を構築中である。今後も保険薬局への患者情報提供を継続し、連携を強めることで患者支援体制の更なる充実化に努めたい。

P-025 DTG、TDF/FTC で治療中の HIV/HCV 重複感染患者へ Ledipasvir/Sofosbuvir を使用した 1 例森下和美(もりした かずよし)¹、野毛一郎¹、吉田康秀²、後藤信昭³(¹沼津市立病院薬剤部、²沼津市立病院呼吸器内科、³沼津市立病院消化器内科)

【緒言】 HIV/HCV 重複感染は主に血液製剤により感染した患者であるとされ、非 AIDS 関連の死因では HCV 感染症によるものが多く報告されている。近年 HCV 感染症はプロテアーゼ阻害薬や直接作用型抗ウイルス薬の登場により、高い SVR が得られるようになった。しかし抗 HIV 薬と併用する場合を含め、薬物相互作用の確認が必須とされ、治療薬選択に苦慮することもある。今回 Dolutegravir (DTG)、Emtricitabine/Tenofovir (TDF/FTC) 治療中患者に TDF との併用注意薬である Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) を使用した症例を報告する。【症例】 43 歳男性、HIV 感染症、慢性 C 型肝炎、血友病 A。非加熱血液凝固因子製剤投与による HIV/HCV 重複感染として当院へ紹介。定期通院はしていたが、薬物治療に対する理解が得られず、母親からの相談もあり、国立国際医療研究センター病院 (ACC) 受診を勧め Raltegravir (RAL) + TDF/FTC が開始となった。HCV 感染症治療にも前向きになり、治療薬を検討した。Genotype 1a であったため Daclatasvir / Asunaprevir 併用療法を見送り、LDV/SOF 治療可能時期まで待った。抗 HIV 薬効果に関しては問題ないが、朝の飲み忘れが目立ち、DTG + TDF/FTC QD 処方へ変更。LDV/SOF は TDF を併用した場合、ガイドライン上では TDF の毒性を監視することになっていた。TDF の血中濃度上昇による副作用、特に腎機能について異常な変動はなく HCV-RNA 陰性化を確認した。HIV 感染症の治療効果にも問題はなかった。【考察】 1 例ではあるが、LDV/SOF の投与期間は 12 週間であることから、この期間は通常の副作用モニタリングをしながら HIV 感染症治療も可能であると考ええる。

P-026 抗 HIV 療法施行中の患者における薬物間相互作用に関する検討—2011 年と 2016 年の比較—國本雄介(くにもと ゆうすけ)¹、池田 博²、山崎紀恵子¹、中田浩雅¹、野田師正¹、宮本 篤¹(¹札幌医科大学附属病院 薬剤部、²札幌医科大学 医学部 血液内科)

【目的】 プロテアーゼ阻害薬 (PIs) を含む抗 HIV 療法 (ART) を選択する機会は減少し、一方でインテグラーゼ阻害薬 (INIs) を選択する機会は増加している。また、患者の年齢層は高齢へシフトし、HIV 感染症治療薬 (ARVs) 以外の治療薬を併用する機会が増えている。今回、ARVs 選択傾向の異なる 2 つの時期を比較し、薬物間相互作用 (DDIs) 管理のあり方を再考する。

【方法】 対象は、2011 年 1 月と 2016 年 1 月に ARVs 服用中の患者とした (2011 年群: 31 名、2016 年群: 59 名)。各時期における患者の年齢、ARVs、併用薬等について調査した。DDIs の検討は、Lexi Interact software を使用し、各 DDIs についてカテゴリー (A ~ X) に分類した。これらについて、2 群間で比較検討した。

【結果】 2011 年群の ARVs は PIs ベースが 87.1%、2016 年群は INIs ベースが 67.8% であった。併用薬剤数 (mean ± SD) は、2011 年群 (5.2 ± 2.2) と比較し 2016 年群 (6.6 ± 3.0) の方が有意に多かった ($p = 0.01$)。DDIs について、カテゴリー D (consider therapy modification) と X (avoid combination) の該当例は 2011 年群 46 例、2016 年群 65 例であった。その内訳は、「ARVs 同士」、「ARVs vs non-ARVs」、「non-ARVs 同士」の順に、2011 年群は 69.6%、26.1%、4.3% に対し、2016 年群は 21.5%、58.5%、20% とその比率は有意に異なっていた ($p < 0.01$)。

【考察】 ARVs の選択は、CYP3A の影響が少ない INIs ベースが主流となった。一方、併用薬剤数増加や他の機序による DDIs 発生状況を考慮すると、ART 施行中患者の DDIs は引き続き注意深く管理している必要がある。

P-027 当院における Dolutegravir の使用状況とその効果の検討

松岡梨恵(まつおか りえ)¹、石原正志^{1,2}、鶴見広美²、生駒良和³、加藤寛子¹、伊藤善規¹、鶴見 寿^{2,3}

(¹岐阜大学医学部附属病院 薬剤部、²岐阜大学医学部附属病院 エイズ対策推進センター、³岐阜大学医学部附属病院 第一内科)

【背景と目的】 インテグラーゼ阻害薬（以下 INSTI）は薬物間相互作用が少ないため、併存疾患を有する患者では特に利便性が高い。当院でも Dolutegravir（以下 DTG）あるいは Triumeq[®]（以下 TRI）の導入あるいは変更例が増えている。今回、DTG あるいは TRI の使用状況および既存の治療薬からの変更後の変化についてレトロスペクティブに調査したので報告する。【結果】 DTG 発売当初から 2014 年 6 月までに当院で DTG あるいは TRI が処方された症例は 39 例。平均年齢は 47.7 歳、女性は 2 例。初回治療は 13 例、既治療例は 26 例であった。初回群では治療前 CD4 数中央値 41 /mm³ (13-486)、HIVRNA 量中央値 130,000 c/ml (14,000-3,600,000)、併用薬は tenofovir/emtricitabine 8 例、abacavir/lamivudine 5 例であった。治療未経験者における抗ウイルス効果について、血漿 HIV-RNA 減少率の平均値は 4 週間で -5.0 log (n=11)、4 週目の 20 c/ml 未満率は 27.3% であった。既治療例群は変更前の 20 c/ml 未満率は 88.5% であり、4 週目の 20 c/ml 未満率は 96.0% であった。既治療例群では、PI、INSTI、NNRTI からの変更はそれぞれ 21 例、4 例、1 例であった。DTG あるいは TRI に変更後に前治療による有害事象に変化があった項目として、下痢の改善が 52.6%、TG あるいは T-CHOL 値の改善が 63.2%（うち高脂血症治療薬中止可能例 41.7%）、他の副作用の改善が 26.3% であった。また、抄録記載時までの有害事象として、頭痛が 4 例に認められ、このうち 2 例は DTG の投与が中止された。【考察】 DTG あるいは TRI は、頭痛などの副作用で服薬継続が困難になる症例もあるが、多くは軽度の副作用のみで、認容性の高い薬剤であると思われる。他の抗 HIV 薬による有害事象で服薬継続が難しい症例では、DTG あるいは TRI に変更することで治療継続が可能であると考えられた。

P-028 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、橋本修二²、川戸美由紀²、日笠 聡³、八橋 弘⁴、岡 慎一⁵、福武勝幸⁶

(¹国立病院機構大阪医療センター、²藤田保健衛生大学、³兵庫医科大学、⁴国立病院機構長崎医療センター、⁵国立国際医療研究センター、⁶東京医科大学)

【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 26 年度の現状及び 5-26 年度の推移を明らかにする。

【対象及び方法】 26 年度事業対象者 525 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等）を調査し、5-20 年度の推移を比較した。

【成績】 CD4 値は 500/μl 以上 51%、350-500 未満 26%、200-350 未満 16%、200 未満 8%、VL は 400 コピー /ml 未満 95%、10,000 以上 1% であった。身体状況の良い者は 63%、日常生活動作の良い者は 52% であった。HCV 抗体陽性は 91% であり、慢性肝炎 54%、肝硬変 11%、肝がん 2% であった。

併用区分では、キードラッグが INSTI 57%、PI 16%、NNRTI 14%、投与なしが 7%、10 人以上に投与された組合せは 7 つであった。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、NRTI2 剤 +PI1・2 剤の下痢が 6% であった。また、CD4 値 200 未満でのニューモシスチス肺炎予防薬は 29% に投与されていた。

9 年度第 1 期事業対象者では、AIDS 未発病生存者の CD4 値中央値は 9-13 年度に上昇後横ばい、20 年度から上昇傾向、同 VL 中央値は 11 年度から 400 未満（検出限界以下）となり、その割合は上昇を継続し、AIDS 未発病の生存者では 90% 以上であった。

【結論】 AIDS 発病・死亡は以前より減少し、最近さらに若干の減少がみられた。VL と CD4 値の改善が進み、身体状況と日常生活動作の悪化が止まりつつある。併用区分として INSTI が増加し、投与者全体の 50% 以上となった。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。今後さらに推移観察を継続し、関連要因の検討を進める。なお、本調査研究は「エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究事業」により（独）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-029 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国立病院機構長崎医療センター、⁶国立病院機構大阪医療センター)

【目的】血液製剤による HIV 感染者における抗 HIV 薬の組み合わせの変更状況と CD4 値、HIV-RNA 量との関連性について検討した。とくに INSTI への変更に注目した。

【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 2015 年第 2 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 23 人・時点、「NRTI2 剤 + PI1・2 剤」から「INSTI」への変更は 145 人・時点、「NRTI2 剤 + NNRTI」から「INSTI」への変更は 47 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 + PI1・2 剤」から「INSTI」への変更では 451 → 431 → 446、「NRTI2 剤 + NNRTI」から「INSTI」への変更では 361 → 365 → 387 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 + PI1・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-030 名古屋医療センターにおけるドルテグラビル中止例の検討

加藤万理(かとう まり)¹、戸上博昭¹、福島直子¹、平野 淳¹、中畑征史⁴、小暮あゆみ⁴、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国立病院機構名古屋医療センター 薬剤部、²国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター感染・免疫研究部、³国立病院機構名古屋医療センター エイズ治療開発センター、⁴国立病院機構名古屋医療センター 呼吸器科、⁵国立病院機構名古屋医療センター 感染症科)

【背景】Dolutegravir (DTG) は高い忍容性と利便性をもち抗ウイルス効果にも優れているため、近年最も頻用されているインテグラーゼ阻害剤である。当院でも多くの DTG 導入症例があるが、有害事象などにより中止に至る例を経験している。発売後の有害事象をまとめた報告は未だ少ないため、当院における DTG の中止症例について検討を行った。【方法】2014 年 5 月から 2016 年 2 月までに当院に通院中の患者で DTG を内服し中止となった症例について、中止理由、DTG 導入から中止までの期間を診療録により後方視的に調査した。【結果】当該期間中に DTG を投与された症例は 657 例であり、初回治療例は 150 例、他剤からの変更例は 507 例であった。このうち DTG の投与中止例は 18 例 (2.7%) であり、DTG+TVD が 15 例、DTG+EZC (TRI 含む) が 3 例であった。18 例中、有害事象による変更が 14 例、相互作用による変更が 2 例、妊娠によるレジメン変更が 1 例、DTG による腎機能検査値上昇を回避するための変更が 1 例であった。中止に至るまでの期間の中央値は 40.2 週 (2 ~ 77 週) であった。16 例が男性で 2 例が女性だった。有害事象の内訳は皮膚症状が 7 例 (50.0%)、中枢神経系が 3 例 (21.4%)、嘔気、下痢、肝機能検査値上昇、関節痛が各 1 例ずつ (7.1%) であった。有害事象が出現し DTG から他剤へ切り替えるまでの期間は嘔気では 6 週時、下痢では 8 週時であるのに対し、皮疹では 17 ~ 64 週、中枢神経系では 15 週 ~ 77 週であった。【考察】有害事象による DTG 変更理由の内訳として皮膚症状が最も多く、頭痛、嘔気、下痢などは中止の理由としては少ない傾向にあった。また頭痛、嘔気などの有害事象は短期で現れるが、皮膚症状、中枢神経系などの有害事象は長期間の服用継続後に現れたため、発現時期に応じた副作用モニタリングが必要である。

P-031 当院のドルテグラビル使用状況についての報告

内田里香(うちだりか)、赤木圭太、渡部智貴、本郷知世、加藤一郎、金田 暁
(国立病院機構千葉医療センター)

【目的・方法】当院では2014年7月よりDTG、2015年6月よりEPZ/DTG配合錠を採用している。新規患者ではもちろんのこと、服用方法により処方変更ができなかった症例に対しても切り替えることができ、あまり生活に負担を掛けることなく治療ができる薬剤として当院も処方数が増加してきたため、今回後ろ向きに調査を行った。対象期間は2014年7月から2016年4月までとした。

また、DTG投与後に有害事象により投与を中止し、処方変更に至った例についても報告する。

【結果】現在治療中の患者73名のうち、25名の患者でDTGを含むARTを行っていた。平均年齢40歳(27-61)、CD4数の中央値499/ μ L(4.9-1121)、男女比4:1、初回治療・レジメン変更比は6:19であった。

服用後、有害事象により服用を中止し、処方変更になった例が2例あり、どちらもLPV/rからの切り替え症例であった。

【考察】DTGは抗ウイルス効果が高く、服用方法も簡便であることから幅広く使用できる薬剤であるが、有害事象の報告も徐々に上がってきているため、アドヒアランスの低下の原因にならないように注意して確認していく必要がある。そのためにも、多職種の連携が必要であり、早期発見のためにも情報を共有していきたい。

P-032 HIV感染患者の非AIDS関連疾患による入院とウイルスコントロールへの影響

須佐友美(すさともみ)¹、五十嵐 文¹、吉村 歩¹、吉村幸浩²、市田千佳¹、
立川夏夫²、高橋賢成¹

(¹横浜市立市民病院 薬剤部、²横浜市立市民病院 感染症内科)

【背景】強力な抗レトロウイルス療法(ART)の進歩によりHIV感染症はコントロール可能な疾患となってきた。そのため、患者の年齢層は高齢化し、入院理由も多様化している。100%の内服が求められるARTだが、入院加療中の併用薬や絶食等の影響により薬剤変更や一時休薬が必要となるケースもある。今回HIV感染症患者の入院状況と一時的な休薬がウイルスコントロールに与える影響について検討したので報告する。

【方法】調査期間は2015年1月から12月の1年間とした。調査対象は期間中に入院したHIV陽性患者69名のうち、ARTが導入されている患者とした。調査項目は、性別、年齢、ART実施期間、入院理由、入院期間、抗ウイルス薬の休薬の有無、入院期間前後ウイルス量の変化とし、電子カルテを用いて後方視的に調査した。

【結果】対象患者は44名(男性38名、女性6名)、平均年齢は46.5歳(26-79)であった。入院時点での抗HIV薬の平均服用年数は4年(0-15)であった。症例数は延べ64例で入院理由は手術が17例、化学療法7例、内視鏡治療3例、その他内科的治療が37例であった。入院期間は平均12日(1-49)であった。入院により抗HIV薬を休薬した症例は6例で、全例手術症例であった。休薬期間の中央値は1日(0.5-3)であった。休薬した全ての症例で入院前のウイルス量はおおむね良好にコントロールされており、入院前後でウイルス量に変化は認めなかった。

【考察】本調査において入院前のウイルス量が良好にコントロールされていた場合、短期的な休薬がウイルス量へ与える影響は小さい可能性が示唆された。しかし、休薬の長期化による影響としてウイルス量増加等の危険もある。今後さらに非AIDS関連疾患で入院となる患者の増加が懸念される。併存疾患治療によるウイルスコントロールへの影響を最小限にするために、HIVを専門としない他の医療従事者に対する積極的な情報提供や情報共有のあり方を構築していく必要があると考える。

P-033 当院における ART 療法レジメの変遷に関する検討

成田久美(なりた くみ)¹、佐々木信一²、荒野直子³、一宮紀子³、中澤武司⁴、
中田美紀子⁵、岩崎沙奈美⁵、神楽知佐⁶、塩路直子⁶、金森由和⁷、古田あずさ⁷、
月山智美⁸、米山桂一⁹、鈴木俊介¹⁰、川島 徹¹¹

(¹順天堂大学医学部附属浦安病院 薬剤科、²呼吸器内科、³皮膚科、⁴感染対策室、
⁵看護部、⁶医療福祉相談室、⁷メンタルクリニック、⁸健康管理室、⁹情報管理室、¹⁰
医事課、¹¹総務課)

【緒言】近年、1日1回1錠製剤（以下STR）を含めた抗HIV薬の開発は凄まじく、HIV治療は容易になってきたといえる。薬剤の変更理由は、以前のような耐性ウイルスや副作用対策からアドヒアランス向上を目指した内容に変化している。当院では2010年から本格的にART療法導入を含めたHIV診療を展開し、現在までに約50例のART療法導入を行ってきた。今回、その初回レジメの変遷とレジメ変更に関して検討したので報告する。

【対象と方法】2010年11月～2016年6月現在までに当院を受診し、ART療法を導入した患者を対象に調査を行った。対象患者は男性40例、女性4例、その内AIDS発症者：19例であった。導入時HIVウイルス量は210～2,600,000copy/ml（平均：184,610copy/ml）で、CD4は8～1,316個/μl（平均：222個/μl）であった。

【結果】初回導入Key drugはNNRTI：2例、PI：24例、INSTI：7例、MVC：1例、STR：10例であった。Back boneはTDF/FTC：28例、ABC/3TC：6例であった。レジメ変更は、Key drug変更：13例、Back bone変更：5例で、最も多かった変更はSTRへの変更であった。変更理由は、食事との影響や1日の服用回数など患者希望によるものが多く、変更後の副作用等はほとんど認められず、レジメ変更成功していた。

【結語】当院におけるART療法の変遷として、HIV診療開始当初は初回導入Key drugはPI（DRV/RTV）が多かったが、STRや新規INSTI（DTG）の発売を機にPIは選択されなくなった。変更理由は相互作用や副作用対策より、専ら患者希望に基づくものであり、そのほとんどが問題なく変更可能であった。ATR療法の選択肢の増加がアドヒアランスの向上に繋がったといえる。

P-034 HIV 母子感染予防における児への AZT 投与期間の短縮（4週間）に伴う短期的影響について

細川真一(ほそかわ しんいち)、松浦 潤、砂川ひかる、吉本民樹、小野博也、
袖野美穂、松井基浩、本田真梨、西端みどり、加藤弘規、柏 直之、田中瑞恵、
五石圭司、七野浩之

(国立国際医療研究センター小児科)

HIV 母子感染予防対策により、本邦母子感染率は0.5%と低い。一方、AZTの骨髄抑制、神経・心筋障害等の副作用は未だ問題である。米国等のガイドラインはHIV抑制良好妊婦からの出生児にAZT投与を6週間から4週間に短縮可能としている。HIVのDNA-PCR感度向上で、生後2週の産道感染が確認でき、生後4週の陰性では感染の可能性が低い。今回、予防効果の低下なく副作用の軽減を目的に、児へのAZT投与4週間短縮を試みた。目的：HIV抑制良好妊婦の出生新生児にAZT4mg/kg2回/日投与を6週間から4週間に短縮し、その短期的影響を検討する。方法：当センターHIV陽性妊婦より出生した児を対象に、2014年12月出生の症例から登録し、投与期間を短縮した。短縮開始以前の6週間投与群をコントロール群とし、期間短縮した群をケース群として、二群比較を行った。結果：1)男女比は、コントロール群男7：女5、ケース群7:3、2)在胎週数（平均）は各36.5週、36.1週、3)出生体重（平均）は2639.5g、2736.0g、4)アプガースコア1分値/5分値（平均）は7.5点/8.5点、7.8点/8.8点、5)Hb値（平均）は、日齢1（d1Hb）で15.5 g/dl、14.4 g/dl、生後1ヶ月（1mHb）で9.9g/dl、9.5 g/dl、生後3ヶ月（3mHb）で11.3 g/dl、11.5 g/dl。減少差はΔHb(d1Hb-3mHb)がそれぞれ4.1 g/dl、3.0 g/dl。各項目に統計学的有意差は認めなかった。予防投与終了生後3ヶ月以降も感染児は0例。他、突然死などの致死性の異状児も0例。生後6ヶ月時点での頭部MRI異常児も0例。考察：当科過去のAZT6週間施行症例の多くは貧血で、輸血、鉄剤内服と治療介入を必要とした。今回の二群比較では統計学的有意差を認めなかったが、3ヶ月時の減少差はケース群が小さく、海外報告同様に投与期間短縮で貧血悪化の改善が示唆された。今後、本邦も児へのAZT予防投与4週間が検討されるが、日本人での有効性と安全性に関するデータはなく、情報の集積が必要である。

P-035 抗 HIV 薬と併存疾患治療薬との薬物相互作用に関する取り組み ～一覧表の作成～

神尾咲留未(かみお さとみ)¹、阿部憲介¹、近藤 旭¹、小山田光孝¹、
佐々木見子²、伊藤ひとみ²、佐藤 功^{2,3}、伊藤俊広²

(¹独立行政法人国立病院機構仙台医療センター、²独立行政法人国立病院機構仙台
医療センター感染症内科、³医療法人医徳会真壁病院)

【緒言】HIV 感染症の治療は多剤併用療法（anti-retroviral therapy：ART）の確立によって
予後が大きく改善し、それに伴い近年では服薬期間が長くなり、患者の高齢化も進んでいる。
治療の長期化による薬の副作用や加齢による生活習慣病により、癌、心血管疾患、肝疾患、
腎疾患、うつ病、糖・脂質代謝異常などを合併することも多いため、他の診療科を併せて受
診している患者の割合も高くなってきている。【目的】抗 HIV 薬と併存疾患治療薬の間の相
互作用について診療上有用な一覧表を作成すること。【方法】併存疾患治療薬と抗 HIV 薬の
相互作用について添付文書、DHHS ガイドライン、HIV Medication Guide、The University
of Liverpool、HIV Insite、KEGG MEDICUS を参照し、代謝酵素を確認して薬物検討を行い、
一覧表を作成した。【結果・考察】2016 年 6 月現在仙台医療センター感染症内科外来通院中
の HIV 感染症患者で、抗 HIV 療法導入者 146 名のうち併存疾患治療薬の投与を受けている
者は 69 名（47%）であった。そのうち併用頻度が高いものとして、消化器用剤 13.7%、降
圧剤 11.6%、高脂血症治療薬 10.3%、睡眠薬 10.3%という結果であった。我々は、以前の研
究で抗 HIV 薬と精神科薬剤との薬物相互作用について検討し一覧表を作成、活用した結果、
精神科以外の診療科でも頻繁に処方される薬剤について同様のニーズが高まった。そこで今
回、受診頻度の高い診療科で多く処方される薬剤に関して抗 HIV 薬との相互作用について
検討を行い、一覧表の作成を行った。一覧表を作成することにより、抗 HIV 薬と併用禁忌・
注意である薬剤が一目で分かり、薬物有害事象の防止に有用だった。また、それぞれの薬剤
でどの因子が関係して相互作用を起こすのかを詳しく調査することにより、特に注意を払う
べき薬剤を把握することができた。今後作成した一覧表は病院のホームページ上に掲載し、
最終的にはデータを電子化・アプリ化を目指す予定である。

P-036 ART 施行中に腎性糖尿を来した HIV 感染症例の検討

宮川寿一(みやかわ としかず)¹、田上直美²、中田浩智¹、松岡雅雄¹

(¹熊本大学医学部附属病院 血液内科・感染免疫診療部、²熊本大学医学部附属病
院 薬剤部)

【目的】テノホビルジソプロキシルフマル酸塩（TDF）は抗 HIV 効果が高く、バックボーン
薬として頻用されている。一方で、TDF 使用者ではしばしば腎障害や尿管障害が認め
られる。今回、腎性糖尿を来した HIV 患者 5 名の特徴を解析した。【対象】ART 施行中腎
性糖尿を来した HIV 感染者 5 名、患者背景：年齢 23～52 歳（中央値 36 歳）、男性 5 名、
CD4 陽性リンパ球数 217～838 細胞/mm³（中央値 388 細胞/mm³、HIV-RNA 量は全例検
出感度以下、使用中の抗 HIV 薬：TVD 5 名、DRV 2 名、LPV 1 名、DTG 2 名【結果】全
症例で TDF が使用されており、TDF 投与開始から腎性糖尿出現までの期間は 6 ヶ月～9
年 6 ヶ月であったが、腎性糖尿出現時の ART レジメンへ変更してからの期間は 6 ヶ月～2
年 5 カ月と比較的早期に腎性糖尿が出現していた。患者体重は 45.2kg から 63.4kg（中央値
59.4kg）であり、日本人成人男性の平均（66.0kg）より低体重であった。キードラッグはプ
ロテアーゼ阻害剤の DRV が 2 名、LPV が 1 名、インテグラーゼ阻害剤の DTG が 2 名であった。
1 名でバルプロ酸を服用していた。腎機能はいずれの症例でも軽度低下を認めたが、近位尿
細管障害の指標である尿中 β 2 ミクログロブリン（ β 2MG）はプロテアーゼ阻害剤使用例で
は著明な上昇を認めたが、DTG 使用症例では軽度の上昇であった。一方、尿中 NAG はい
ずれの症例も正常であった。TVD を中止した 4 例で、腎性糖尿は改善した。【考察】全症例
で自覚症状は認めず、ルーチンで行った尿検査で腎性糖尿が判明しており、定期的な尿検査
の重要性が示された。また、腎機能障害は TDF 開始後 2 年で多くの症例で認められると報
告されており、今回検討した症例で腎性糖尿が TDF 開始後早期に発現していることと一致
する所見であった。興味深いことに、DTG 症例では腎障害のスクリーニング検査として有
用とされている尿中 β 2MG は 1,000 μ g/L 未満であり、PI 使用群との相違を認め、尿管障
害の早期のマーカーになる可能性が示唆された。

P-037 尿 β 2ミクログロブリンのTDF腎障害の予測における有用性

西島 健(にしじま たけし)¹、黒澤匠雅^{2,3}、田中紀子²、川崎洋平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医学統計研究室、³東京理科大学大学院理学研究科)

【背景】Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) による腎障害では、尿細管障害が推算糸球体濾過量 (eGFR) に先行するため、尿細管マーカーは eGFR と比較してより鋭敏なマーカーであると考えられている。尿細管マーカーである尿 β 2ミクログロブリン (β 2M) が TDF による腎機能障害の予測に役立つかどうかを検討した。

【方法】単施設観察研究。2004 年から 2013 年までに TDF を含む抗 HIV 療法を開始した HIV-1 感染例において、TDF 開始 180 日以内に β 2M を測定した例を抽出し、TDF 開始 180 日以内の β 2M (TDF 後 β 2M) と 4 つの腎機能エンドポイント (ベースラインから $>10\text{ml/min/1.73m}^2$ の eGFR 低下、 >20 の eGFR 低下、 $>25\%$ の eGFR 低下、eGFR <60) の関連をロジスティック回帰で解析した。TDF 後 β 2M と TDF 開始後の eGFR の継時的変化を混合モデルで推測した。

【結果】655 例を解析した (男性 96%、年齢中央値 38 歳、CD4 値中央値 $238/\mu\text{L}$ 、初回治療 63%)。ベースライン eGFR の中央値は 117ml/min/1.73m^2 (四分位値 110-125)、TDF 使用期間の中央値は 3.32 年 (四分位値 2.02-5.31) であった。TDF 後 β 2M はベースラインから $>20\text{ml/min/1.73m}^2$ の eGFR 低下 ($p=0.024$)、 $>25\%$ の eGFR 低下 ($p=0.014$) と有意に関連し、eGFR <60 と関連する傾向にあった ($p=0.076$)。TDF 後 β 2M $1700\mu\text{g/L}$ が継時的 eGFR の予測における最適なカットオフ値に同定された。

【結論】TDF 開始 180 日以内の β 2M は長期 TDF 使用に関連する腎機能障害の予測に有用であった。

P-038 エルビテグラビルおよびコビスタット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、中内崇夫¹、富島公介¹、山本雄大²、湯川理己²、
新井 剛²、廣田和之²、伊熊素子²、上地隆史²、笠井大介²、渡辺 大²、西田恭治²、
吉野宗宏³、上平朝子²、白阪琢磨²

(¹国立病院機構 大阪医療センター 薬剤部、²国立病院機構 大阪医療センター 感染症内科、³国立病院機構 大阪南医療センター 薬剤部)

【緒言】エルビテグラビル (EVG) はテノホビルジソプロキシルフマル酸塩、エムトリシタビンおよびコビスタット (COBI) との配合剤 (STB) として、2013 年 3 月に本邦で承認された。EVG は主に CYP3A を介して代謝されるため、プースターとして抗 HIV 作用を有さず CYP3A を強力に阻害する COBI が配合されている。今回、日本人 HIV-1 感染症症例における EVG および COBI の血漿トラフ濃度について検討を行った。また、COBI には有機カチオントランスポーター等の腎尿細管トランスポーター阻害作用による、血清クレアチニン (SCr) 値の上昇が報告されていることから、COBI トラフ値と SCr の変化量の関連についても検討を行った。【対象・方法】2015 年 12 月までに大阪医療センター感染症内科を受診し、STB が処方された HIV-1 感染症症例のうち、STB 投与開始 14 日目以降に EVG のトラフレベルの血中濃度 (トラフ値) の測定を行った 41 例を対象とした。EVG、COBI のトラフ値および EVG と COBI のトラフ値の相関について検討を行った。また、COBI トラフ値と STB 開始後 24 週までの SCr の最大変化量の関連についても検討を行った。【結果】EVG のトラフ値の中央値 (範囲) は $0.37\mu\text{g/mL}$ (0.012-1.3)、COBI は $0.046\mu\text{g/mL}$ (0.0002-0.17) であった。また、EVG と COBI それぞれのトラフ値に有意な相関を認め、COBI トラフ値と SCr 値の最大変化量についても有意な相関を認めた ($p < 0.05$)。【結語】EVG および COBI の中央値は海外データと比較して大きな相違を認めなかったが、個体差は大きく、ウイルス学的失敗には至らなかったものの EVG の IC95 ($0.045\mu\text{g/mL}$) を下回る症例も存在した。引き続き症例の集積を行い、EVG 及び COBI 濃度の個体差を来す要因について検討を加える必要があると考えられた。また、COBI トラフ値と SCr 値の変化量に相関を認めたことから、COBI による濃度依存性のトランスポーター阻害の可能性が示唆された。

P-039 当院の HIV 患者における処方形態および服薬アドヒアランスの現状

土屋広行(つちや ひろゆき)¹、金井信一郎²、牛木淳人³、小林裕子⁴、小堀福子⁴、山崎明美⁵、神田博仁¹、山折 大¹、大森 栄¹

(¹信州大学医学部附属病院薬剤部、²信州大学医学部附属病院感染制御室、³信州大学医学部附属病院呼吸器・感染症・アレルギー内科、⁴信州大学医学部附属病院医療福祉支援センター、⁵信州大学医学部保健学科)

【目的】信州大学医学部附属病院（以下、当院）では、抗 HIV 薬の処方せんは院内で発行しているが、医薬分業推進の観点から抗 HIV 薬の院外処方が課題になっていた。同時に、HIV 治療の成功には服薬アドヒアランスが非常に重要であるが、患者の中にはアドヒアランス不良と思われる患者が存在する。これらの課題に対し、本調査では、1. 今後の医薬分業推進への問題点を抽出するため、HIV 患者からの院内処方・院外処方に対する要望とその理由、2. HIV 患者の薬物治療上の問題点を抽出するための服薬アドヒアランスに影響を与える要因、について調査を行った。【方法】2015 年 6 月から 12 月に当院を受診した HIV 患者に対し、無記名にてアンケート調査を行った。内容は 1. 「院内処方と院外処方への希望、その理由」2. 「服薬アドヒアランスを低下させる要因」とした。尚、本調査は信州大学医学部医倫理委員会の承認を得て行った。【結果】当院を受診した患者 36 名から回答を得た。1. 「院内処方を希望」と回答した患者は 33 名であった。その理由は、「移動をしなくて済むから」が 27 名、「知り合いと会わなくて済むから」が 17 名であった。2. 「この 1 カ月の間、指示通りに服薬しなかったのは何回か」の間では、「0 回」が 27 名、「1 回以上」が 9 名であった。指示通りに服薬しなかった理由は、「飲み忘れてしまうから」が 9 名で最多であった。【考察】処方について「院内処方を希望する」患者は、院外薬局までの移動の不便さの他、保険薬局における個人情報の漏洩への懸念を示していた。院外処方を推進するためには、特に、個人情報の守秘に関する安心材料の提供など、具体的な対応による問題点の克服が重要である。本調査では、アドヒアランスが良好な患者が多く、アドヒアランス低下への原因は見出せなかったが、今後も細やかな配慮を行い、服薬などの療養支援を行う必要があると考える。

P-040 トリーメク配合錠の服用感に関するアンケート調査

川上麻衣(かわかみ まい)¹、日笠真一¹、秀田恭子¹、黒田訓宏¹、日笠 聡²、澤田暁宏²、徳川多津子²、木村 健¹

(¹兵庫医科大学病院薬剤部、²兵庫医科大学血液内科)

【目的】HIV 感染症の治療は、抗 HIV 治療ガイドラインでは抗 HIV 薬を 3～4 剤組み合わせで使用する抗レトロウイルス療法 cART (Combination Antiretroviral Therapy) が標準となっている。多剤かつ複雑な服用は、服用率の低下、治療の失敗につながる可能性があることから、2013 年以降には 1 日 1 回 1 錠の薬剤 STR (Single Tablet Regimen) が登場した。STR は錠剤のサイズが大きく、服薬しづらいことが予想されるが、服用感について報告したものはない。そこで今回、STR のなかでも最も大きく、使用頻度が高いトリーメク配合錠（以下 TRI）についてその服用感の調査を実施した。

【方法】兵庫医科大学病院血液内科に通院中で TRI 服用中の HIV 感染症患者を対象とし、2015 年 7 月から 2016 年 6 月の間に、同意を得た上で無記名にて TRI の服用感に関するアンケートを行った。

【結果】同意を得てアンケートに協力した患者は 23 名で、全員が男性であった。年齢は 20 代 4 名、30 代 6 名、40 代 8 名、60 代 5 名であった。TRI 服用前に cART 歴がある患者は 15 名 (65%) であった。飲み込みやすいと答えた患者は 15 名 (66%)、1 日 1 回の服用方法が好ましいと答えた患者は 22 名 (96%)、食事摂取の有無に関係ない服用タイミングが好ましいと答えた患者は 22 名 (96%) であった。今後の治療への希望として、サイズの縮小や服用回数の減少などの記載があった。また、飲み込みやすさと cART 歴の有無や年齢との間に有意な関連は認めなかった。

【考察】当院では HIV 感染症患者に薬剤師が面談し、食事状況や適した服用回数など患者のライフスタイルを聴取し、実薬を見せうえて服用できるかどうかを患者に確認している。しかし、TRI を実際に服用すると、34% の患者が飲み込みにくさを感じていることがわかり、cART 開始後に服用感を評価することは服薬アドヒアランスを維持するためにも重要であると思われる。また、患者の服薬に対する負担の軽減のために、更なる錠剤のサイズの縮小が望まれる。

P-041 アドヒアランスに影響を与える因子について

下川千賀子(しもかわ ちかこ)¹、安田明子¹、南川知央¹、高山次代²、浅田裕子²、辻 典子³、柏原宏暢¹、渡辺珠代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石川県立中央病院免疫感染症科)

【背景・目的】HIV 感染症患者は 100% の服薬遵守が必要であり、アドヒアランスが重要になる。アドヒアランスに関わる要因として、抗 HIV 薬の飲み方や副作用など薬剤の性質に関するものや長期にわたる服用、疾患に対する偏見なども影響すると考えられている。一方アドヒアランスを測る指標はなく、HIV-RNA が検出限界以下を保ち続けることでアドヒアランスが優良だと判断されている。アドヒアランスに影響を与える因子を調べることを目的に当院の患者について服薬支援状況を調査した。

【方法】平成 28 年 5 月に当院で抗 HIV 薬が処方された 48 患者について後方視的に調査した。調査項目は、聞き取りによる飲み忘れの回数、ART 中断歴、中断理由、精神科受診の有無、抗不安薬、睡眠薬の併用の有無、就労状況、家族、同居人への告知の有無、患者をサポートする人の有無とした。

【結果】期間中にウイルス学的治療失敗が証明や示唆された患者はいなかった。聞き取りによる飲み忘れがあった例は 1 例だった。HIV-RNA は 2 例で検出されたが 1 例は処方開始から 2 回目であり、もう 1 例は精神科入院のため一旦 ART が中止になった症例であった。精神科受診は 6 例 (12%) あり、家族や同居人に非告知例は 29 例 (60%)、サポートする人がいる例は 23 例 (48%) であった。サポートする人はほとんどがパートナーや友人であったが、生活や服薬をサポートする人 (訪問看護師) がいる例は 1 例あった。ART 中断歴は 5 例あったが、そのうちの 3 例は計画的な中断であった。

【考察】就労状況や家族・同居人への告知状況、サポートする人の存在に関わらず、当調査の対象となった患者は HIV-RNA が検出限界以下を保つことができていた。今回の調査ではアドヒアランスに直結する要因は不明であり、HIV-RNA 以外でアドヒアランスを把握する必要があると思われる。

P-042 テノホビルを含む抗 HIV 薬の味覚マスキングについての検討

関根祐介(せきね ゆうすけ)¹、笹津備尚²、矢島敏行³、平野智理¹、小野愛莉菜¹、金子亜希子¹、長尾達哉¹、山元泰之⁴、鈴木隆史⁴、天野景裕⁴、明石貴雄¹、輪千浩史²、福武勝幸⁴

(¹東京医科大学病院 薬剤部、²星薬科大学 組織再生学、³アルファ・モス・ジャパン株式会社、⁴東京医科大学 臨床検査医学分野)

【目的】嚥下等の問題により抗 HIV 薬を粉碎し服薬する場合、抗 HIV 薬の味 (特に苦味) が問題となる。我々は、特に苦みの強いテノホビル/エムトリシタビン (TVD) について電子味覚システムを用いてマスキング剤を検討し、ココアパウダー、高甘味度甘味料ミラスイー (MS) においてマスキング効果が得られることを発表した。近年テノホビルを含む 1 日 1 回、1 回 1 錠の合剤が常用されていることから、テノホビルを含む抗 HIV 薬の合剤においても同様のマスキング効果が得られるかについて検討した。【方法】対象の抗 HIV 薬は、TVD とテノホビル/エムトリシタビン/エルビテグラビル/コビススタット (STB) とし、マスキング剤は MS を用いた。電子味覚システムは ASTREE (アルファ・モス社) にて測定し、Alpha Soft 多変量解析機能により検討した。マスキング効果は、対象薬剤—蒸留水間のユークリッド距離を対照とし、マスキング剤単独—対象薬剤 + マスキング剤間のユークリッド距離を比較することで判定した。また対象薬と MS の混合比を 1 対 0.025、0.05、0.1 として最適の混合比についても検討を行った。【結果】TVD のマスキング効果は、混合比 0.025、0.05、0.1 において -52.2%、-51.6%、-56.8% であった。STB は混合比 0.025、0.05、0.1 において -62.5%、-58.2%、-65.9% であった。TVD、STB とともに MS でマスキング効果があり、混合比 0.05 が最適であった。【考察】TVD、STB とともに MS によりマスキング効果が得られることが示唆された。また NS には至適濃度が存在し、対象薬に対し重量比 0.05 が至適濃度となる可能性がある。今後、TVD、STB と MS との安定性を評価し、両者の混合製剤の可能性について評価検討を行いたいと考えている。

P-043 新規インテグラーゼ阻害薬（EVG・DTG）から他剤への変更例の検討

宮本愛梨沙（みやもと ありさ）¹、宇高 歩¹、那波みゆき¹、安井友佳子¹、
石坂敏彦¹、草間加与²、松浦基夫³、大成功一⁴

（¹堺市立総合医療センター薬剤科、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腎代謝免疫内科、⁴堺市立総合医療センター診療科）

【背景・目的】1日1回1錠の内服で治療が可能な single tablet regimen 製剤や食事の影響を受けずに服用できるデビケイ錠[®]（以下 DTG）が発売され、従来の薬剤と比べてウイルス抑制効果に優れ、薬物相互作用や有害事象が少なく、服薬の利便性が高まったことにより多くの患者が服用している。しかし、1日の服用回数や薬剤数の減少がアドヒアランスの維持を保証するものではない。また、1日複数回服用する薬剤と比較してアドヒアランスの低下が薬物動態に与える影響は大きいと考えられる。本研究では、EVG・DTG を含むレジメンを導入後、他剤へ変更となった症例について後方視的調査を行なった。

【方法】2013年11月16日から2015年5月14日までにスタリビルド配合錠[®]（以下 STB）、DTG 含有レジメン（TRI・EPZ/DTG・TVD/DTG・MVC/DTG・DRV/r/DTG）を導入した患者のうち他剤へ変更となった患者を対象に診療記録より ART 変更理由、導入から別レジメンへ変更までの日数、HIV-RNA 量、CD4 細胞数を調査した。

【結果】

DTG 含有レジメンを導入した患者 77 名中

- ・6 名が睡眠障害により ART 変更
- ・7 名が怒りっぽくなり、そのうち 2 名が ART 変更

STB を導入した患者 32 名中

- ・3 名が食後服用が困難となり ART 変更
- ・1 名は腎機能低下、1 名は肝機能障害、1 名は消化器症状で ART 変更

DTG 導入から変更までの日数の中央値は 138 日、STB 導入から変更までの日数の中央値は 252 日、全例で変更前後で HIV-RNA は 20 copies/mL 未満が維持され、CD4 細胞数も変化がなかった。（STB が初回処方であった 2 名を除く）

【考察】STB・DTG を含むレジメンによるウイルス学的・免疫学的失敗はなかった。今回の調査では服用方法が簡便になった一方で副作用や食後服用が困難となるなどの理由により ART 継続困難な症例があった。服薬アドヒアランスを維持できるよう、今後も患者個々に見合った服薬アセスメント、副作用確認を行っていくことが重要である。

P-044 抗 HIV 薬の服薬条件に関するアンケート調査

山本有紀（やまもと ゆうき）¹、櫛田宏幸¹、村田真弓²、藤井希代子²、吉野宗宏³、
田中三晶¹

（¹国立病院機構 姫路医療センター 薬剤部、²国立病院機構 姫路医療センター看護部、³国立病院機構 大阪南医療センター 薬剤部）

【緒言】近年、抗 HIV 薬は新薬の開発により 1 日 1 回 1 錠製剤（STR）などが上市され、服薬環境の改善が期待されている。しかし、現在においてもアドヒアランス不良により治療中断する患者が散見される。そこで患者が薬剤へ求める服薬条件をアンケート調査し、より効果的な服薬援助方法について検討した。【方法】2015 年 6 月時点で、当院通院中の抗 HIV 療法を導入されている患者を対象に無記名アンケートを実施した。アンケートの項目は、患者が希望する薬剤の配色、大きさ、服薬回数、服薬総錠数（合計）、服薬時の食事摂取の有無、食事摂取が必要な場合の許容できる範囲について調査し、検討した。【結果】アンケートは 51 名から回答を得られた（回収率 98%）。薬の希望の配色は「特になし」が 61%、「白色」が 35%であった。大きさは「小さいサイズ（7mm 程度）」が 33%、「普通サイズ（1cm 以下）」が 30%、「大きさは拘らない」が 33%であった。服薬回数は 88%が「1 日 1 回」を希望していた。服薬総錠数は、「1 日 1 錠」が 43%であった。服薬時の食事摂取の有無については、「食事摂取の必要ない薬を希望する」が 72%、「必要でも問題ない」が 23%であった。また、食事摂取の許容範囲は「ゼリー飲料 200kcal」と「軽食 200kcal」が各々 33%であり、200kcal 程度であれば半数以上が許容できると答えた。【結論】既報告と同様に 1 日 1 回の服用を望む患者が多く、また食事摂取の条件を嫌う傾向にあった。今回の結果から、服薬錠数、外観などは拘らない人が半数近く占めており、人の嗜好によるところがあることがわかった。患者の状態、ライフスタイルおよび嗜好によって選択される薬剤は異なるため、STR などの新薬だけではなく従来の薬剤の特徴を把握し、患者にとって最適な組み合わせを提案できるような服薬相談を行っていく必要があると考えられた。

P-045 HIV 感染児における認知機能と臨床経過の関係

田中瑞恵(たなか みずえ)^{1,2,5}、飯田敏晴^{2,3}、川崎洋平^{2,4}、井出和希⁴、外川正生⁵、塚原優己⁵、吉野直人⁵、喜多恒和⁵、細川真一^{1,5}、瓜生英子¹、山中純子¹、大熊香織¹、山田 浩⁴、菊池 嘉⁶、岡 慎一⁶、七野浩之¹

(¹国立国際医療研究センター小児科、²HIV 母子感染児における神経学的予後についての研究班、³山梨英和大学人間文化学部、⁴静岡県立大学薬学部薬学科医薬品情報解析学分野、⁵HIV 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、⁶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】 昨年のエイズ学会で、HIV 母子感染児の神経学的予後について報告した。神経学的予後不良例は死亡のみが該当した例を除外した場合でも、13/29 例 (48.3%) と高頻度だった。【目的・方法】 前述の研究結果から、経過中に知能・認知機能の評価がされた 15 例を対象に、知能・認知機能と臨床経過の関係について検討した。【結果】 男女比は 11:4、観察期間の中央値は 14 歳 1 か月 (3 歳 8 か月 -22 歳 9 か月) であった。対象者 15 例中 2 例は、四肢不全麻痺や寝たきりの状態で、検査不能例だった。死亡例は 3 例で敗血症 2 例、もやもや病による脳出血 1 例であった。知能・認知機能検査の各結果を標準化データに基づいて重症度の判定を行い、分類したところ、最終施行検査において、異常なし:4 例、無症候性:2 例、軽症:3 例、中等症:1 例、重症:5 例だった。全経過中、知能・認知機能の改善がみられたのは 2 例でいずれもウイルス量/免疫学的改善に伴うものであった。重症のうち 4 例はエイズ脳症を認め、治療開始後も、知能・認知機能の改善は認めず、臨床経過としては四肢不全麻痺を認めるなど進行性だった。無症状 4 例のうち 3 例は、臨床症状の発症前に治療開始されていた。知能・認知機能と関連する因子をロジスティック回帰で解析したところ、知能では CDC の臨床期分類の重症度と、認知機能では初診時の CD4 数と有意な関連性がみられた。【考察】 HIV の進行例で、知能・認知機能低下は高頻度であった。認知機能については、必ずしも臨床病期やウイルス量と一致せず、むしろ免疫状態と関連する可能性がある。母子感染例は罹患期間が明確で、合併症の影響が成人と比べて少ない。今後も継続的に検討することで、HIV の中枢神経に対する影響をより正確に検討出来ると考える。

P-046 我が国の妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移と妊娠後期での検査実施の現状

吉野直人(よしの なおと)¹、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岩手医科大学医学部微生物学講座、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)

HIV 母子感染は抗ウイルス薬の投与、帝王切開分娩、児への人工栄養、児への予防投薬により、日本では感染率を 1%未満に低下させることが可能となっている。さらに、妊婦への cART が一般的になった平成 12 年以降では、国内の分娩で妊娠初期に HIV 感染が判明し全ての予防対策が行われた症例で母子感染症例がないことも明らかになっている。即ち、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たため、妊婦の HIV スクリーニング検査は極めて重要である。我々は、平成 11 年より妊婦における HIV スクリーニング検査実施率の現状を把握するため全国調査を行っている。産婦人科病院における検査実施率は全国平均で 99.9%であり、平成 11 年と比較して 26.7%上昇した。しかし、このような現状において、平成 24 年と平成 25 年に 1 例ずつ母子感染症例が発生した。2 例ともに妊娠初期 HIV スクリーニング検査では陰性であり、次子妊娠時に HIV スクリーニング検査陽性となったため前出生児を検査したところ感染が判明した。いずれの症例も妊娠中に HIV 感染し児に垂直感染したか、分娩後に感染し母乳を介して感染をしたかは不明である。前者を想定した場合、妊娠後期の HIV 検査の必要性を考える必要がある。そこで、全国の産婦人科病院を調査したところ、HIV 母子感染予防を目的とした HIV 検査を妊娠後期に再度行っている施設は、回答のあった 897 施設中 3 施設 (0.3%) であった。米国ガイドラインでは、規定に該当する妊婦に対し妊娠後期に再度 HIV スクリーニング検査を実施することが推奨されている。日本国内では、「HIV 感染リスクの高い妊婦の場合」と「HIV 感染の急性期の症状を呈した場合」が想定される。現状では全妊婦に対して妊娠後期での HIV 検査を行う必要はないと考えられるが、HIV 母子感染ゼロに向け該当する妊婦に対し妊娠後期での HIV 検査実施が望ましいと考えられる。

P-047 高知大学医学部附属病院における HIV 感染者の歯科受診の実態調査

中村美保(なかむら みほ)¹、武内世生¹、山本哲也²

(¹高知大学医学部附属病院エイズ治療対策チーム、²高知大学医学部附属病院歯科口腔外科)

目的：高知県では HIV 感染者は増加傾向で治療を要する歯科疾患も増えているが、地域の歯科診療所での受け入れが少ないのが現状である。今回歯科治療連携を行うにあたり、当院に通院している HIV 感染者に HIV 感染判明前後における歯科受診について調査を行い、今後の課題について検討したので報告する。対象と方法：当院通院中 HIV 感染者でアンケート調査に同意を得られた 42 名を対象に、2014 年 11 月 10 日から 2015 年 3 月 31 日の間の受診時に、患者の基本情報、HIV に感染したと思われる行為があつてから HIV 感染が明らかになるまでの期間における歯科受診の状況、HIV 感染判明後の歯科受診の状況、HIV 感染が判明するまでの期間における口腔内症状についての調査を実施した。結果：歯科受診について、はい 22 名、いいえ 20 名で約半数は HIV 感染初期に歯科受診をしていた。受診した歯科医療機関は、かかりつけ歯科 11 名、新たな歯科 9 名、総合病院の歯科 2 名であり、いずれも HIV 感染は明らかにせずに受診をしていた。HIV 感染を明らかにしなかった理由として、感染していると思わなかった 16 名、プライバシーが守られるか不安であった 4 名、診療拒否されるから・感染を告知することで大変なことが起こるがそれぞれ 1 名であった。HIV 感染が判明するまでの口腔内症状は約 4 割にみられ、口内が白くなった、口内炎がよくできた、喉が痛かった、出血しやすくなったなどであった。考察：調査結果からプライバシーや診療拒否という理由により歯科受診時に感染告知をしないという問題が明らかになった。現在、高知県では歯科診療体制が整備され、連携歯科診療所を紹介することで診療拒否はなくなっている。また紹介状持参することで情報提供ができるため、感染告知やプライバシーの問題もなくなり安心して患者が通院できるようになっている。今後は実際の診療を行う上で必要な感染対策や曝露時の対応などについて指導を行うことが当院の役割であると考え

P-048 都道府県における HIV 感染症の歯科医療体制整備状況の経年比較

田村光平(たむら こうへい)¹、秋野憲一²、遠藤浩正³、宮田 勝⁴、宇佐美雄司⁵

(¹東京都西多摩保健所、²厚生労働省老健局老人保健課、³埼玉県東松山保健所、⁴石川県立中央病院、⁵国立病院機構名古屋医療センター)

【目的】抗 HIV 薬の進歩により、HIV/AIDS 患者が通常に近い在宅生活を送るようになった今日、地域の歯科医療機関で治療を受けたいと願う患者のニーズは増加している。本研究では、都道府県における HIV/AIDS 患者の歯科医療体制整備状況の変化を把握し、今後の都道府県行政に期待される役割について検討することを目的に、アンケート調査を実施した。【方法】平成 20 年度と平成 27 年度に、都道府県の感染症対策部署に対して、郵送によりアンケートを送付した。回収率は、平成 20 年度が 89.4% (42/47) で、平成 27 年度は 93.6% (44/47) であった。

【結果】エイズ対策促進事業は、全都道府県で実施しており、その予算額は、平成 20 年度に比べて、平成 27 年度では平均額が大きく減少していた。エイズ対策促進事業で実施している事業は、平成 20 年度、平成 27 年度とも「普及啓発活動」が最も多かった。また、平成 27 年度では、「拠点病院治療促進」、「地域組織等活動促進」の実施が少なくなっていた。エイズ対策のための協議会を設置している都道府県のうち、歯科医療関係者の参加がない県が、平成 20 年度、平成 27 年度とも 9 つあった。歯科診療ネットワーク構築の有無について、平成 20 年度は東京都と神奈川県のみネットワークが存在したが、平成 27 年度は 10 都道府県に増加していた。協力歯科医療機関リストの作成については、平成 20 年度の 4 都県から、平成 27 年度は 9 都道府県に増加していた。

【考察】都道府県歯科医師会との協議や歯科診療ネットワークを構築している都道府県が、平成 20 年度に比べて増加しているなど、都道府県における HIV/AIDS 患者の歯科医療体制整備が充実してきている状況が確認できた。しかし一方で、エイズ対策のための協議会の参加者に歯科医療関係者が含まれていない都道府県が 9 県存在することから、これらの県では速やかに改善を図ることで、より一層、HIV/AIDS 患者の歯科医療体制整備に務める必要がある。

P-049 味覚障害を契機に HIV 感染症と診断された一例

松原 誠(まつばら まこと)¹、伊藤公人²、片浦貴俊¹、松井香奈枝³、安藤友恵⁴、
伊藤正樹¹

(¹社会医療法人宏潤会大同病院歯科口腔外科、²社会医療法人宏潤会大同病院血液・
化学療法科、³社会医療法人宏潤会大同病院薬剤部、⁴社会医療法人宏潤会大同病
院看護部)

【緒言】

免疫状態を映し出す口腔症状は、HIV の初感染時や AIDS 発症の指標として重要である。特に口腔カンジダ症や口腔乾燥症などは、CD4 リンパ球と臨床的に相関を持つが、これらと密接な関係を持つ味覚障害は、「HIV 感染関連において口腔内病変の分類 (WHO)」には含まれていない。今回、味覚障害が契機となり HIV 感染症と診断された一例を経験したので、その概要を報告する。

【症例】

40 代の男性。1 か月前から経口摂取したものが全て甘味と感じるようになり、当科を受診した。既往歴：3 年前に大腿部の帯状疱疹と、それ以降続く発熱があり、3 か月前の画像検査で、多発空洞性肺陰影がみられ肺 Langerhans 組織球を念頭に通院していたが、症状の持続があり、画像上でも経時的には悪化傾向であった。現症：経口摂取障害は僅かで接触痛はなかった。硬口蓋には周囲発赤を伴う偽膜様の白斑と、両側舌縁には境界が不明瞭で毛様を呈する白色病変を認めた。細菌検査では *Candida albicans* が検出され、HIV 抗体は陽性、後日行った WB 法で HIV 感染が確認された。以上より HIV 感染症に関連した口腔カンジダ症の診断下にフルコナゾールの内服を開始した。口腔内の白斑は消失したが、味覚の改善はなく、徐々に経口摂取が困難になり、体重は 16 日間で 12kg 減少した。血清亜鉛は初診時の $66 \mu\text{g/dl}$ から $49 \mu\text{g/dl}$ に低下したため、ボラプレジンを開始したところ、1 週間後から経口摂取が可能となり、味覚はおおよそ 1 か月後に改善した。

【考察】

味覚障害の主な原因に亜鉛欠乏症がある。殊に HIV 感染者は、食事摂取量の低下、代謝異常、吸収の低下によって亜鉛欠乏症となり、結果的に味覚障害が引き起こされる。また、日和見感染による口腔カンジダ症も味覚障害の原因のひとつに挙げられる。これら味覚障害を含め、口腔症状の背景を検索することが HIV 感染判明の契機となりうることが示唆された。

P-050 抗 HIV 薬が口腔環境と味覚機能に及ぼす影響

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、畠井浩子⁵、藤田啓子⁵、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：抗 HIV 薬の副作用の一つとして口腔乾燥がある。口腔乾燥は細菌感染症であるう蝕や歯周病の罹患リスクを高め、味覚障害を引き起こすことがある。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。本研究では、抗 HIV 薬非服用患者をコントロール (非服用群) として、抗 HIV 薬服用患者 (服用群) の口腔環境と味覚機能を評価した。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、服用群と非服用群の口腔症状を調べた。服用群は、本院血液内科を受診した抗 HIV 薬服用中 (平均：25 か月 (8-58)) の 73 名 (男性 71 名、女性 2 名) で、平均年齢は 44 歳 (36-51 歳) であった。非服用群 (男性 16 名、女性 2 名) は 18 名で、平均年齢は 44 歳 (35-64 歳) であった。口腔環境は、口腔細菌数 (細菌カウンタ)、口腔カンジダの有無 (クロモアガー寒天培地)、刺激時唾液分泌量 (ガムテスト)、口腔内湿度 (ムーカス) によって評価した。味覚機能は全口法 (テストディスク) によって調べた。結果：口腔細菌数は服用群と非服用群で差はなかった。口腔粘膜湿度は、服用群のほうが非服用群に比べ有意に低かった ($p < 0.05$)。刺激時唾液量については、服用群の唾液分泌が抑制されている傾向にあった。カンジダ菌の検出率は、非服用群では 6% であったのに対し、服用群では 40% と有意に高かった ($p < 0.01$)。さらに味覚の閾値も服用群で有意に上昇していた ($p < 0.05$)。結論：抗 HIV 薬服用患者は非服用患者と比べて、口腔が乾燥し、味覚機能が低下およびカンジダ検出率が増加していることが明らかとなった。抗 HIV 薬服用患者のう蝕や歯周病罹患リスクは高いと考えられることから、歯科疾患予防のため、定期的口腔衛生管理を積極的に受ける必要性が示された。

P-051 齲蝕のため全抜歯に至った寝たきり HIV 感染者の 1 例

阪本直也(さかもと なおや)、鷲野巧弥、太田雅之、彦根麻由、岩渕千太郎
(東京都立墨東病院感染症科)

【序文】HIV 感染症と関連する口腔内病変は様々あるが、齲蝕は身近で治療を要することが多い病変である。今回、進行性多巣性白質脳症（PML）のため、寝たきりとなった 40 代男性 HIV 感染者が、入院加療を経て在宅療養へ移行したものの、退院数か月後に齲蝕が出現し始め、最終的に全抜歯に至った症例を経験したので報告する。【症例】40 代男性。X 年 4 月に左上下肢筋力低下を主訴に来院し入院となった。入院時に HIV 感染症と診断され、CD4 は $15/\mu\text{L}$ 、ウイルス量は $1.5 \times 10^6 \text{copies/mL}$ であった。頭部 MRI 検査で右前頭葉から頭頂葉にかけて責任病変を認めた。PML と考え 5 月より抗 HIV 治療（ART）を開始した。6 月に発熱や痙攣が出現し免疫再構築現象と考えられ、ART に加えプレドニゾロンを併用した。経過中に四肢筋力低下が進行し寝たきりとなり、高次機能障害も残した。胃瘻を造設したが、嚥下機能に問題はなく状況に合わせ経口摂食は可能であった。10 月に在宅療養のため自宅退院となった。主介護者は 70 代の母親であった。退院 2 か月後に齲蝕が出現したが、訪問歯科診療の調整に時間を要した。当院歯科へ紹介時には齲蝕が全歯に渡り、温存不可能と判断された。順次抜歯する方針となり、X+1 年 9 月に全抜歯を完了した。【考察】齲蝕の形成には、食習慣や唾液量、口腔内衛生などが関連している。HIV 感染者は唾液量や口腔内 pH が低下し齲蝕になりやすいという報告がある。また、CD4 数が低い患者の方が、齲蝕も含めた口腔内病変を合併しやすいとされる。本患者は介護者が高齢であり、口腔内を清潔に保つことが難しかった。また、訪問歯科診療の導入に時間を要したため、退院時に導入を検討すべきであった。特に高次機能障害を有する患者の齲蝕治療は一般歯科医師では困難であり、病院歯科医師と連携をとり定期検診・治療を行う必要があった。臨床医は日和見感染症や HIV 感染症の治療のみならず、口腔ケアや齲蝕への介入を積極的に行う必要がある。

P-052 歯科衛生士専門学校生における HIV 感染症の知識調査

宮浦朗子(みやうら あきこ)¹、宮田 勝²、山本裕佳¹、高木純一郎²、渡邊珠代³、高山次代⁴、辻 典子⁵
(¹石川県立中央病院 歯科技術室、²石川県立中央病院 歯科口腔外科、³石川県立中央病院 免疫感染症科、⁴石川県立中央病院 看護部、⁵エイズ予防財団リサーチレジデント)

【目的】石川県立中央病院は HIV ブロック拠点病院（北陸 3 県）であり、歯科技術室は毎年地域の歯科医師や歯科衛生士を対象に「北陸地区歯科診療情報交換会・研修会」を開催し、HI 患者の歯科治療に対して歯科診療所と連携し地域の歯科医院で口腔管理を推奨しているが、ここ数年連携歯科診療所の数が増加していない傾向がある。その一要因として正しい感染対策や HIV 等の疾患の病態や治療に対する理解に差があるのではないかと考えた。そこで将来、歯科診療所のスタッフになる歯科衛生士専門学校生に HIV 感染症を正しく理解してもらうことを目的に、HIV 患者の歯科診療についてどう考えているのかのアンケート調査を行った。【方法】石川県の歯科衛生士専門学校生 161 名（1 年生 60 人、2 年生 52 人、3 年生 49 人）に対して、HIV 感染症の感染経路、B 型肝炎や C 型肝炎との感染力の違い、針刺し事故での対応、感染症患者に対する一般歯科診療感染対策に対してなどアンケートを行い学年毎に比較し考察した。【結果および考察】B 型肝炎と C 型肝炎の感染力の比較では正解者は 1 年生が 20%、2 年生 35.6%、3 年生 20.4% で理解が進んでいない結果であった。感染経路については 1 年生が 38.3% であったが 2 年生 57.7%、3 年生 59.2% は半数以上が正解だった。さらに、針刺し事故時の対応については 1 年生が 46.7% であったが 2 年生 46.2%、3 年生 67.3% という結果になった。歯科診療の場合、感染対策は医療安全上も重要な項目であるため、さらなる教育をおこなう必要がある。また HIV 陽性患者が受診した時に歯科診療に携わるかについては、できないと答えた 1 年生 6.7%、2 年生 5.7%、3 年生 0% と年を増す毎に低下しており、専門教育をおこなうことで職業人としての意識が高まっていることが示唆された。

P-053 当院における HIV 感染血友病患者の看護体制の現状と課題の検討

石井祥子(いしい しょうこ)¹、服部久恵¹、小森真美¹、鈴木明美¹、高波真司¹、
照屋勝治²、菊池 嘉²、岡 慎一^{1,2}

(¹国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院12階東病棟、²国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター)

【背景】当院 A 病棟には、年間約 50 名の HIV 感染血友病患者（以下、血友病患者）が入院している。血友病患者は血友病、HIV、肝炎等複数の疾患を有しており、入院目的は HIV 関連が少なく、出血や肝炎治療、内視鏡等の検診が多い。A 病棟の看護師は A 病棟の経験年数が平均 3.5 年であり、3 年以下が半数以上を占めるため、血友病の看護に不慣れな看護師が多い。講義や患者から直接話を聞く機会を設けているが、経験 2～3 年目の看護師も看護実践では不十分な点がみられる。【目的】経験の少ない看護師が血友病患者に対して適切な看護を行うことのできる体制を作る。【方法】A 病棟経験 5 年以上の看護師と 2 年未満の看護師 2 名で患者を受け持ち、2 年未満の看護師から意識の変化や意見を聴取する。【結果】患者を受け持つ前、経験 2 年未満の看護師からは「具体的な注意点がわからない」「どう声をかけるか迷って緊張する」「患者の方が知識があり申し訳ない」という声があった。受け持った後は、「関節障害はわかっていたが、衣服の着脱等の日常動作に影響のある人もいると気が付いた」「肘関節が伸びないときの安全安楽な採血方法を考えたい」「製剤の注射部位等、細かいことは教わる機会が少なかったが、教わってはとした」という意見があった。「薬や治療について知識をもっと増やしたい」という意欲も聞かれた。【考察】経験 2 年未満の看護師が 5 年以上の看護師と共に看護を行ったことで、具体的な注意点や対応の気付きにつながっていた。血友病患者は社会生活・日常生活を送ることはできていても細かいところに介助が必要な場合があり、個々の患者をアセスメントする看護の基本に立ち返ることができたと考えられる。今後もこの体制を続けることで、経験の少ない看護師からも事前の気付きや声かけが増え、より細やかな看護を提供できるようになると期待される。

P-054 末期脳悪性リンパ腫 AIDS 患者をスムーズに在宅療養へと繋げられた事例

坂本早輝(さかもと さき)¹、若松 綾¹、滝本麻衣¹、石川朋子²、末盛浩一郎³、
中尾 綾³、乗松真広⁴、木村博史⁴、小野恵子²、岩村弘子¹、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 臨床研修センター)

【目的】HIV/AIDS 患者は治療の進歩から長期生存が可能となり、地域と連携し在宅療養を支援することが必要となってきたが、実際は在宅での看取りは少ない。今回、AIDS 脳悪性リンパ腫末期の患者をチーム医療で関わり、在宅療養・看取りに繋げることができた事例を報告する。【症例】脳悪性リンパ腫を合併した 30 代の男性患者。X - 3 年、右片麻痺のため家族が介護を行い自宅で生活をしていて、X 年脳悪性リンパ腫の増悪に伴い緊急入院した。【経過】訪問看護導入期、訪問診療導入期、看取り期、の 3 段階で在宅療養を支援した。訪問看護導入期では家族の介護負担、異常時対応の不安を軽減するために、MSW と協働し訪問看護の導入を進めた。入院中に訪問看護師が面会し病棟看護師とともにケアを行うことで、患者および家族の不安を軽減した。脳病変の増悪に伴い、痙攣が頻回に認められるようになったため、訪問診療導入に至った。事前に訪問診療の医療従事者に対し、HIV 診療チームを派遣し勉強会や支援方針に対する協議を行うことで、当院との連携を強化し不安要因を取り除いた。看取り期では病院スタッフが患者家族と面談を継続し、自宅での生活や精神的負担を確認した。患者は徐々に傾眠傾向となり、在宅療養支援を受けながら家族に自宅で看取られた。【考察】在宅療養では、患者、家族、事業所が受け入れられるように、各職種が専門的役割を発揮し病状に応じた支援を行うことが重要である。

P-055 認知機能障害を合併した HIV 患者の退院後の環境調整と母親への関わり

大高祐美(おおたか ゆみ)¹、荻野麻美¹、中村聡洋¹、手嶋千とせ¹、小林瑞枝¹、柳澤邦雄²、小川孔幸²、城田陽子³、石崎芳美¹、兒玉智子⁴、合田 史⁵、内海英貴⁶、野島美久²、半田 寛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 患者支援センター、⁴群馬大学医学部附属病院 薬剤部、⁵国立病院機構 高崎総合医療センター 総合診療科、⁶医療法人社団日高会 白根クリニック)

【背景】HIV 感染症の治療において、患者自身が認知機能障害を有する場合は、アドヒアランス維持のために日常的な支援者が必要となる。【方法】診療録から情報を抽出し、対象患者からは発表にあたって文書同意を取得した。【症例 1】40 代男性、HIV 感染経路不詳、独身独居。HIV 関連認知機能障害 (HAND)、ニューモシスチス肺炎、肺アスペルギルス症と診断され A 病院入院。内服の自己管理が困難であり、内服薬は全て 1 日 2 回の一包化処方とした。薬袋に日付を記載し、内服チェック表の使用法を本人および介護目的に来院していた 60 代の母親に指導した。退院後本人からは独居生活継続の希望があったが、自立が可能かを判断する目的で、母親・本人での練習外出および外泊を重ねた。【症例 2】40 代男性、MSM、離婚後に 70 代の母親と二人暮らし。HAND と診断され A 病院入院。内服薬は本人の配薬後に看護師が確認する方法をとった。うつ病および発達障害の既往もあり、継続的な支援が必要な症例と判断されたことから、多職種カンファレンス及び母親との練習外泊を重ねた。【結果と考察】2 症例とも認知機能障害を有する独身男性 HIV 患者であり、比較的高齢の母親に日常的な支援を担って頂くことになった。症例 1 は母親が患者と実家で共同生活することを決断し、症例 2 の母親は訪問看護の導入に抵抗を示していたが、最終的には連日の訪問看護導入を承諾した。認知障害合併 HIV 患者の在宅療養への移行にあたっては、練習外出・外泊等を行うことで、自立した生活や服薬の困難さを支援者が観察する機会が提供され、なお一層の協力を得られる可能性がある。

P-056 沖縄県における病院での HIV 職業的暴露後の予防内服整備状況

諸見牧子(もろみ まきこ)¹、上原 仁¹、外間惟夫¹、中村克徳¹、前田サオリ²、宮城京子²、健山正男³

(¹琉球大学医学部附属病院薬剤部、²同大学医学部附属病院看護部、³同大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座)

【背景・目的】沖縄県の HIV 感染者数は、2015 年報告数において人口 10 万対で東京都、大阪府について第 3 位、AIDS 患者数は第 2 位となっている。このような状況の中、患者が HIV 感染に気づかないまま拠点病院以外の病院、診療所等を受診する機会が増加することが懸念される。そこで今回、HIV 職業的血液・体液暴露対策推進の基本データとするため、県内の病院等において、HIV 職業的血液・体液暴露後の対策マニュアルや予防内服薬の整備状況に関するアンケート調査を実施した。

【方法】平成 27 年 11 月に県内の病院 87 施設に対して、記名式でアンケート調査を実施した。【結果】アンケート回収率は 64%であった。回答を得た 56 施設のうち曝露事故への対策マニュアルは 87%の施設が整備しており、曝露源の HIV 検査は 75%の施設が実施していた。抗 HIV 薬予防内服を整備している施設は 46%であったが、病院の規模等によってばらつきがあり、またそのうち 75%の施設で薬の期限切れ廃棄を経験していた。拠点病院以外での 18 施設で HIV 感染者の受診を経験したという回答が得られた。

【考察】小規模病院や精神科病院、療養型病院では、曝露源の HIV 検査を自施設で実施しておらず、また予防内服を整備していないことが明らかになった。また昨年当院に紹介された HIV 感染症患者 23 名のうち、12 名は他の医療施設の受診をきっかけに感染が判明しており、これは沖縄県が潜在的な感染者が多いことを示唆するものと思われる。今後は各医療機関と連携して HIV 職業的血液・体液曝露事故発生時の対応について相談できるネットワークの構築や、予防内服整備に関する支援体制を検討する必要があると考える。

P-057 亜急性に進行した HIV 関連脊髄症の一例

橋本武博(はしもと たけひろ)、木内 英、安藤尚克、篠原 浩、上村 悠、
柴田 怜、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、青木孝弘、西島 健、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病院エイズ治療研究開発センター)

【症例】生来健康であった33歳日本人男性。20XX年4月10日より左腓腹部、13日より右腓腹部の疼痛が出現した。20日から下肢の脱力を認め、27日には両下肢の筋肉痛、関節痛のため、長距離の歩行が困難となった。5月になり下肢ミオクロームスが出現し、5月11日には脱力感のため歩行不能となったため、近医内科を受診。5月24日に当院に紹介され、精査目的で入院となった。血液検査では好酸球増加($1013/\mu\text{l}$)、直腸診にて筋トーン低下、両下肢筋力はMMTで2-3と低下、両下肢ミオクロームスを認めた。両側膝蓋腱反射亢進、アキレス腱反射低下、Babinski反射を認めたが、下肢の温痛覚・深部覚には異常を認めなかった。その後、スクリーニング検査でHIV抗体陽性のため当科転科となった。CD4 $22/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA 1.3×10^5 コピー/ml、ビタミンB12、葉酸は正常であり、貧血はなく、トキソプラズマ、梅毒定性検査は陰性であった。髄液検査では細胞数は $3.7/\text{ml}$ 、髄液HIV-RNA 2.8×10^5 コピー/ml、クリプトコッカス抗原陰性、CMV、EBV、JCV、HSV、VZVのPCRは陰性、オリゴクローナルバンドおよびミエリン塩基性蛋白も陰性であった。頭部MRIにて両側前頭葉白質、左側脳室三角外側白質にT2/FLAIR高信号を認め、脊髄造影MRIにてTh1、Th6-9の脊髄後角領域にT2高信号を認めた。以上より、HIV脳症およびHIV関連脊髄症と診断した。【考察】亜急性に進行し歩行不能に到るHIV関連脊髄症は比較的稀である。本症例の治療経過と、これまでの報告例の文献的考察を加えて報告する。

P-058 メンタルヘルスに問題のある患者の受診支援を通して ―第二報―

前田サオリ(まえだ さおり)¹、宮城京子¹、健山正男²、石郷岡美穂³、諸見牧子⁴、
上原 仁⁴、大城市子⁵、辺士名優美子⁵、本永久美子¹、下地孝子¹、藤田次郎²

(¹琉球大学医学部附属病院看護部、²同大学医学部研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座、³同病院地域医療部、⁴同病院薬剤部、⁵沖縄県HIV派遣カウンセラー)

【背景】当院通院中でメンタルヘルスに問題のある患者が、周囲から得られるサポートが弱く、受診と内服中断を繰り返した結果、薬剤耐性を獲得した。第一報では、患者の受診継続支援の検討について報告した。今回、その後の経過を報告する。【症例】201x年PCP、適応障害、広汎性発達障害と診断された30代男性 男性同性間接触感染 要介護4と認定された母親と2人暮らし。5年間に2回の受診中断があり、薬剤耐性獲得となった。201x年+4年から受診・内服再開し、現在経過良好である。【経過】201x+4年教育入院後、受診や内服の重要性を再認識し、ARTを再開した。これまでの経過から、自立に向け本人と受診行動計画を立案し、実行したことで受診継続が可能となった。しかし、母親の介護や言動に左右されることがあった。診療チームで受診継続の支援体制を検討中に、母親が自宅で倒れ本人がパニックを起こし病院へ電話相談をしてきた。緊急を要したため、医療ソーシャルワーカーと協議後、本人へ説明しHIVコーディネーター(以下CN)から管轄保健所へ連絡し自宅訪問を依頼した。生活状況の確認と母親の支援体制を整える目的で、CNと保健所、地域包括支援センターと連携を開始した。結果、本人はケアマネジャーと調整が行え、母親への介護負担が軽減し、本人の治療に対する意識が高まった。現在、CNから連絡せずに受診が行えている。【考察】母親の介護を支援するケアマネジャーの存在は、本人の精神・身体・社会的安定に繋がり、家族支援が患者支援に繋がることを改めて経験した。現在、定期受診や内服継続も良好であるが、受診に対する優先順位は低く、今後も精神的疾患から気分が変化することも考えられ、病院・地域からの支援継続は重要である。しかし、病院からの支援には限界があり、地域と連携をしていく体制づくりが課題である。そのため、地域との連携構築を早急に取り組む必要がある。

P-059 薬剤師が薬剤選択と処方設計に関わることで奏効した癲癇合併 HIV 感染症例

嶺 豊春(みね とよはる)¹、松永典子¹、室 高広¹、柳原克紀²、佐々木 均¹

(¹長崎大学病院 薬剤部、²長崎大学病院 検査部)

【諸言】抗 HIV 薬は、プロテアーゼ阻害薬等、他剤との相互作用を有する薬剤が多いため、抗 HIV 薬多剤併用療法導入時には、他科で処方された併存疾患治療薬との薬物間相互作用を考慮した薬剤選択や処方設計が必要である。他方、精神科領域においても多剤併用療法が一般的に用いられ、HIV 患者に精神疾患治療薬を併用する場合、相互作用のリスクはさらに上昇する。今回、癲癇合併 HIV 感染症患者において薬剤選択と処方設計を行い奏効した症例を経験したので報告する。【症例】37 歳男性。身長 162cm。体重 59kg。ATV/r+ABC/3TC のレジメンにて約 8 年間服薬を継続中、CD4 は 1000 台、HIV-RNA は検出限界以下を保持していた。また難治性癲癇に対して痙攣発作予防的にカルバマゼピン、クロナゼパムを服用していた。患者希望によりアドヒアランス維持を考慮した抗 HIV 薬の薬剤変更を検討した。食後に服用が必要な点、薬物相互作用、新規成分による副作用発現を考慮し、変更候補から EVG、COBI、FTC、TDF 含有配合剤、RPV、FTC、TDF 含有配合剤および DRV/r を外し、DTG を選択し変更提案を行った。主治医と協議の上、抗 HIV 療法は ATV/r+ABC/3TC から DTG+ABC/3TC へ変更された。また併用薬カルバマゼピンの血中濃度の変動が予測された為、TDM を提案した。薬剤変更によりカルバマゼピン濃度は有効域下限未満まで低下したが、TDM に基づく個別薬物投与設計を行った結果、再度有効域濃度に復した。期間中、痙攣発作の誘発はなく良好な経過を辿った。【考察】ATV/r から DTG へ薬剤変更を行うことで、CBZ の代謝阻害が解除され血中濃度が低下したと考えられる。多剤併用療法下で抗 HIV 薬の薬物間相互作用を熟知した薬剤師が医師と連携し薬物療法に関与することは非常に重要と考えられる。

P-060 ST 合剤によるアナフィラキシーショック後に減感作を施行して 1 次予防継続し得た AIDS 症例

齋藤和義(さいとう かずよし)¹、田中宏明¹、吉成紘子¹、中野和久¹、鈴木克典¹、田中美佐子²、長野裕子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)

39 歳 男性 MSM。2014 年 9 月に带状疱疹、2015 年 6 月から再発性嚥下痛出現。近医耳鼻科で HIV 抗体陽性であったために、同月当科紹介受診。高ウイルス量 (HIV-RNA 14000)、CD4T 細胞 117、食道カンジダを認め AIDS と診断し、ART 開始の方針として 10 月 ST 合剤を開始した。同薬開始後 10 日より発熱があり自己判断で休薬。3 日後に解熱したため定期受診当日の朝 ST 合剤再開した。内服 1 時間後から全身紅潮、悪寒戦慄 (39 度)、眼球充血、流涙、血圧低下、乏尿を呈した。急速輸液、ノルアドレナリン、ステロイド投与により速やかに軽快した。ニューモシスチス肺炎 (PCP) の 1 次予防は不可欠と考えられたために 11 月 ST 合剤の減感作療法を 0.005 g より開始した。漸増中に度々発熱や皮疹を認めたが、増量中断にて自然軽快し最終的に 10 日後に 0.8g/day まで増量し得た。その後 ART 開始して 2016 年 1 月には CD4 陽性細胞数 200 以上を維持したために ST 合剤も中止できた。

HIV 感染患者では、ST 合剤による皮疹を始めとした有害事象の発現頻度が高い。ST 合剤による過敏反応は、4-8 割 との報告がされており、一般人口での発現率 10% を大きく上回る。予防効果、経済的にも ST 合剤は PCP 1 次予防の第一選択薬であり、薬疹の場合は、休薬により皮疹が軽快すれば、再投与される。しかしながら、本症例のように重度のアナフィラキシーを呈した症例に関しての再投与の報告は無い。今回、慎重な減感作療法にて脱感作が成功して再開し得た貴重な症例として報告する。

P-061 本院における DTG/ABC/3TC への使用例の特徴とその有効性の検討

野村直幸(のむら なおゆき)¹、松井綾香¹、濱野有里¹、坂田達朗¹、齊藤誠司²、
和田秀穂³、堀田修次¹、小山朋子¹、國原将洋¹、相良義弘¹

(¹福山医療センター、²広島大学病院、³川崎医科大学附属病院)

【緒言】 Single tablet regimen (以下 STR) により、抗 HIV 療法のアドヒアランスが向上している。以前より STR は 2 剤あったが、第 1 推奨ではないこと、食事の影響や相互作用の点から積極的な切り替えを行うケースは少なかった。しかし、昨年 DTG/ABC/3TC が登場したことで STR を選択するケースが増え、アドヒアランス向上に寄与している。少数例ではあるが、自験例で DTG/ABC/3TC を使用したケースにおいて、対象例の特徴、変更前後のアドヒアランスの変化や治療効果を検討したので報告する。

【対象と方法】 対象は 2016 年 6 月までに DTG/ABC/3TC を使用した 5 症例 (切り替え 4 例、ナীব 1 例)。これらについて患者背景、変更前後のレジメン、CD4 数、ウイルス量の推移、副作用や服薬アドヒアランスなどを診療録に記載された情報や薬剤師の面談内容などをもとに後方視的に検討した。

【結果】 切り替え前のレジメンは DRV/r + TDF/FTC が 2 例、DTG+ABC/3TC が 2 例であった。バックボーンが TDF/FTC の 2 例についての切り換えは、B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染リスクが低いと思われる症例であった。CD4 数の中央値は 670/ μ L、ウイルス量は切り替え例で全例検出感度以下が持続し、ナীব例でも感度以下を維持出来ている。特に HIV 脳症の後遺症により服薬忘れが多かったケース、発達障害があり他者 (社会資源) による服薬支援を要するためレジメンをシンプル化したいケースで、切り替え前後に患者の負担感の軽減、服薬アドヒアランスの改善を認めた。

【考察】 レジメンのシンプル化、食事の影響をなくすといった点から DTG/ABC/3TC への切り替えはメリットが大きいが、自験例のように HBV 感染リスクが低く、服薬アドヒアランスに影響を及ぼす背景のあるケースではさらにその恩恵は大きいと思われる。今後も切り替え例が増えていく中で、薬剤師面談を通してどのような背景のある患者でより有効性が高いのか、更なる検討を行っていききたい。

P-062

「演題取消し」

P-063 ホスアンプレナビルによる発熱を伴う多形紅斑型薬疹が疑われた 1 例

服部公紀(はっとり こうき)¹、坂部茂俊²、水野みどり³、谷村 学¹

(¹伊勢赤十字病院薬剤部、²伊勢赤十字病院感染症内科、³伊勢赤十字病院皮膚科)

【背景】抗 HIV 薬では非核酸系逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤の一部、ABC など薬疹の報告が多い。これらの多くは抗ヒスタミン薬などの対症療法を行うことで軽快し、抗 HIV 薬の継続も可能とされているが、稀にスティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS) や中毒性表皮壊死症などの重症薬疹の報告もある。今回、我々は FPV による発熱を伴う多形紅斑型薬疹が疑われた症例を経験したので報告する。【症例】20 歳代女性。アジア某国出身。妊娠 20 週で HIV 感染が判明し当院へ紹介された。CD4 陽性リンパ球数は 275 / μ l、HIV ウイルス量は 30,000 copy/ml であった。初診時より LPV/r + AZT/3TC で治療開始した。治療開始後ウイルス量は検出感度未満となり無事出産できた。出産後、治療薬を DTG + ABC/3TC へ変更したが、4 週間後、頭痛の副作用のため DTG を FPV に変更した。2 週間後、高熱と全身の皮疹が出現し、薬疹が疑われたため入院となった。入院時より治療薬を RAL + TDF/FTC へ変更し、ステロイドの全身投与を行った。次第に多形紅斑が明らかになり、発熱が持続したが、粘膜症状や全身症状はみられなかった。その後、解熱、皮疹の改善を得られたため入院 6 日目に退院した。退院後に HLA-B5701 の確認を行ったところ陰性であった。【考察】過去の報告より ABC の過敏反応発現日の中央値は 11 日とされており、症状発現と HLA-B5701 は高い相関があるとされていることから、今回の薬疹は FPV によって発現したものと考ええる。今回、粘膜症状や全身症状はみられなかったが、高熱があり、SJS に移行する可能性もあったと考えられる。早期の原因薬剤の中止、ステロイドの全身投与などの対応が症状の悪化を防いだと考える。FPV による SJS 等の皮膚症状の報告は稀であるが、投与開始時は重篤な皮膚症状の発現に注意する必要があると考える。

P-064 HIV 感染者における胃炎と腸管遊走性 CD4 陽性 T 細胞の検討

佐藤秀憲(さとう ひでのり)^{1,2}、大田泰徳³、松原康朗³、菊池 正³、古賀道子³、
鯉渕智彦³、俣野哲朗¹、立川 愛¹、安達英輔³

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²防衛医科大学校医学教育部医学科内科学講座(感染症・呼吸器)、³東京大学医科学研究所附属病院)

【背景】免疫不全の高度な HIV 感染者は軽度な者と比較して、胃炎が少ないことを示唆する報告がある。胃炎は、*Helicobacter pylori* (Hp) 感染、NSAIDs など多くの病因が関与するが、加えて細胞性免疫もその成立に重要である。

【目的、材料と方法】本研究は、HIV 感染者における胃炎と細胞性免疫の関連を検討することを目的として、東京大学医科学研究所附属病院に通院中の HIV 感染者を対象とし、前向きに 2014 年 4 月から 2016 年 3 月までの全 69 例で、上部消化管内視鏡検査、胃粘膜生検の Sydney system による評価、同時に採取した末梢血単核細胞を用い腸管遊走性 (CCR9+integrin β 7+) CD4 陽性 T 細胞とそれらの 4 ヘルパー T 細胞サブセット (Th1, Th2, Th17, Th17/1, IFN- γ producing Th17) 比率と絶対数をフローサイトメトリーで解析した。

【結果】Sydney system の評価項目で胃体部への好中球浸潤を認めたものを活動性の胃炎とすると、胃炎群は非胃炎群と比較し、腸管遊走性 CD4 陽性 T 細胞、およびその Th1、Th17/1 の絶対数が有意に高値であった。全末梢血中の Th1 数や腸管遊走性 Th17 数には有意な差を認めなかった。胃炎群の 91.7% は組織学的に Hp を認め、Hp 関連胃炎であった。

【考察】様々な程度で免疫不全を来す HIV 感染者において、因果は不明であるが、腸管遊走性 CD4 陽性 T 細胞、特に Th1 数は活動性の胃炎の成立に重要であることを示唆する。マウスや in vitro の検討では Hp 関連胃炎と Th1、および Th17 の関与が報告されているが、ヒトにおいて、いずれの寄与が大きい結論は出ていない。本研究の胃炎群の大部分は、Hp 関連胃炎であった。HIV 感染者において、Hp 関連胃炎の成立には Th17 より Th1 の寄与が大きい可能性を示唆する。

P-065 HIV 感染者の脳脊髄液検査に関する後方視的研究

安達英輔(あだち えいすけ)¹、佐藤秀憲^{2,3}、松澤幸正¹、菊地 正¹、古賀道子¹、
立川 愛²、鯉渕智彦¹、四柳 宏¹

(¹東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、²国立感染症研究所エイズ研究センター、³防衛医科大学校医学教育部医学科内科学講座(感染症・呼吸器))

【背景と目的】HIV 感染者では解釈が困難な髄液検査値の異常が見られることがある。これは背景となる免疫不全に伴うリンパ球の機能不全や同定できない病原体の存在による慢性炎症などの免疫異常によるものであると考えられているが、多様な免疫不全が存在する HIV 感染症の実臨床の現場でその因子を捉えることは難しい。本研究は一般臨床における髄液検査の結果と免疫状態を検討することにより、HIV 感染症がもたらす免疫異常のメカニズムの一つを明らかにするための方法を探ることを目的とする。

【方法】2010 年 4 月から 2016 年 3 月に東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科を受診した患者を対象とし、髄液検査の結果と末梢血 CD4 数などの免疫異常に関連しうる臨床的な背景因子との関連を後ろ向きに検討した。

【結果と考察】73 例の HIV 感染者に髄液検査が行われており、17 例に中枢神経疾患を認めた。この 17 例を髄液細胞数 $\geq 5/\mu\text{L}$ 群と $< 5/\mu\text{L}$ 群に分け、末梢血 CD4 数 $\geq 100/\mu\text{L}$ の割合を比較したところそれぞれ 83%、20%であり、CD4 数、ART の有無、CRP 値による多変量解析を行うと末梢血の CD4 数が低い患者では髄液細胞数が上がりにくい傾向があった (OR 20; $P=0.034$)。一方個々の症例を見ると髄液細胞数上昇を認めたトキソプラズマ脳炎 2 例はいずれも $\text{CD4} \leq 100/\mu\text{L}$ であり、病原体による違いも示唆された。明らかな中枢神経疾患がない 56 例ではそのうち 9 例で髄液細胞数 $\geq 5/\mu\text{L}$ であり、群間で検査目的の違いがあるものの非 HIV 感染非中枢神経疾患群と比べ、有意に多かった ($P < 0.001$)。非中枢神経疾患群における髄液細胞数は、CD4 数、ART の有無、CRP 値、梅毒の有無による違いは認めなかった。

【結論】HIV 感染者では病原体や原因疾患が不明の髄液細胞数上昇を認めることが多く、髄液細胞数の上昇は末梢血 CD4 数との関連が示唆された。

P-066 総合診療医が、地方の中規模病院で、HIV 診療に携わったら -多職種連携や継続性の視点から-

小松真成(こまつ まさなり)、西畠 信
(鹿児島生協病院)

【背景】HIV 感染者が生活習慣病を抱え高齢化を迎えるなか、包括的な管理が重要となっている。また総合診療専門医の養成が今後推進され、ケアの統合が期待される。【目的】地方の中規模病院でプライマリ・ケアを担う総合診療医が、HIV 診療における統合ケアへ果たす役割と展開の可能性を探る。【症例 1】重症血友病から HIV/HCV 重複感染し、生体肝移植を行った 50 代男性。・脾臓摘出後、肺炎罹歴などを加味し、PCV13、PPSV23 を順次接種した。・外耳炎を反復したため、生活背景を踏み込んで伺うと、入浴後に耳掻きを行う習慣が判明した。以降入浴後の耳掻きを控え、反復はみられなかった。・左脛骨骨折を来し、リハビリテーションと療養目的で頻回に入退院を要した。理学療法士、事務、看護師と密に連携を重ね、自宅生活の復帰へ至った。【症例 2】重症血友病で HIV/HCV 重複感染し、進行性多巣性白質脳症疑いで両下肢麻痺と膀胱直腸障害を呈した 50 代男性。訪問看護師へ暴言などを繰り返していた。・ケアマネジャーと連携のうえデイサービスを導入し、精神面が安定し社会性も一定向上した。・左精巣上体炎と外膀胱瘻部潰瘍を合併したが、訪問看護師と連絡を密にとり、適切に治癒し得た。【考察】筆頭演者は感染症診療と総合診療の経験を通じ、長年診療を継続していた小児科医から約 2 年前に複数名の診療をトランジションした。今回総合診療医の立場からこの間の展開を省察した。・「予防」に着目し肺炎球菌ワクチン 2 種の接種、また生活習慣の把握とその修正を行った。・近年「多職種連携」の重要性が認識されつつある。多職種で対話を重ね、現状とプランの共有から好展開をもたらした。・情報や時間だけでなく、人間関係の「継続性」によってこれらを成し得た可能性がある。総合診療医は HIV を早期診断するだけでなく、さらに継続し携わる統合ケアの視点も持ち合わせる必要がある。

P-067 ベトナム HIV 感染者のうつ病におけるソーシャルサポートの意義

松本祥子(まつもと しょうこ)^{1,2}、田沼順子¹、水島大輔¹、山岡和枝²、高橋謙造²、
 Nguyen Thi Dung³、Nguyen Thi Hoai Dung³、Nguyen Van Kinh³、
 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帝京大学大学院公衆衛生学研究科、³ハノイ国立熱帯病病院)

【背景】HIV 感染者におけるうつ病の有病率は非感染者に比べ約 2～3 倍と言われている。本研究はベトナムにおける HIV 感染者のうつ症状と社会的関連要因を明らかにし、特に誰からの（サポート源）どのような（種類）ソーシャルサポートがうつ症状を軽減する可能性があるかを検討する。【方法】ハノイ国立熱帯病病院の HIV 感染者コホート登録患者約 1800 名のうち、2016 年 1 月～3 月に受診した 18 歳以上の 450 名を対象に、うつ症状とソーシャルサポートを含めた社会的要因に関する質問紙調査を行った。うつ症状は CES-D で評価し、16 点以上を「抑うつ状態」とした。ソーシャルサポートは MOS-SSS で測定する 4 種類のサポート（情緒的・情動的、手法的、愛情的、社会的相互作用）に、サポート源（家族、パートナー、友人、医療関係者、その他）の情報を追加した。抑うつ状態と関連する要因をロジスティック回帰モデルで分析した。【結果】152 名（33.8%）に抑うつ状態が見られたが（男性 27.2%、女性 42.9%）、その内、これまでにメンタルヘルスケアを受けた者は 4 名（2.6%）のみであった。多変量解析では、女性、未婚かつパートナーなし、高学歴、HIV 関連症状の数、CD4 数 200 - 349/ μ l、EFV 内服歴ありが抑うつ状態を高める方向に関連する一方、情緒的・情動的サポート、社会的相互作用は抑うつ状態を軽減する方向に関連した。家族からの愛情的サポートなしは抑うつ状態を高める方向に関連する一方、家族以外からのみの情緒的・情動的サポートは逆の方向に関連した。【考察】HIV に関連する差別が根強く残っているベトナムでは、情緒的・情動的サポートや社会的相互作用を高めることが、HIV 感染者のメンタルヘルスを促進する可能性がある。家族からの愛情的サポートが重要である一方、情緒的・情動的サポートに関しては家族以外からのサポートの重要性が示唆された。

P-068 ドロップレットデジタル PCR 法を活用した HIV-2 ウイルス量測定法の開発

濱野章子(はまの あきこ)¹、前島雅美¹、岡田彩加¹、今村淳治^{1,2}、蜂谷敦子¹、
 横幕能行^{1,2}、岩谷靖雅^{1,3}

(¹独)国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部、
²(独)国立病院機構名古屋医療センター 感染症科、³名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】HIV-2 感染症例において、血中ウイルス量などの適切な治療モニタリング手法の整備が遅れている。これまで当院ではリアルタイム PCR 法を応用した *in house* の血中ウイルス量測定法を活用してきた。高感度で精度の高い核酸増幅検査法に改良するため、ドロップレットデジタル PCR (ddPCR) 法による測定系の構築を試みた。

【方法】検査法最適化のための標準 RNA として臨床株 NMC842 (CRF01_AB) 由来の HIV-2 R-U5 RNA、内部標準としては *Xenopus* elongation factor1 α RNA を *in vitro* transcription 法により合成し、精製した。ウイルス由来 RNA は HIV-2 NMC842 感染培養細胞の上清より、QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen) により抽出した。増幅と検出には HIV-2 LTR (R 領域) を標的として、リアルタイム PCR 法と同じプライマーおよびプローブのセットを用いた。リアルタイム PCR 法および ddPCR 法には、それぞれ LightCycler 1.5 (Roche Diagnostics) および CX200 (Bio-Rad) を使用した。

【結果と考察】リアルタイム PCR 法と ddPCR 法で、標準 RNA および上清由来の HIV-2 RNA 定量試験の結果はほぼ一致し、相関が認められた。一方、リアルタイム PCR 法では検出限界が約 40 コピー /mL であるのに対し、ddPCR 法では約 20 コピー /mL とかなり高い検出感度であった。しかし、ddPCR 法では 10^4 コピー以上の HIV-2 RNA 量において増幅反応が飽和状態に達した。そのため、高濃度のウイルス量を測定する場合には、希釈系列を調製し定量する必要がある。今回、ddPCR 法を活用した高感度な HIV-2 ウイルス RNA 定量法を確立した。今後、HIV-2 プロウイルス DNA 量の定量方法にも本手法を応用したいと考えている。

P-069 HIV 陽性献血者の女性高齢化傾向と、他の感染症との共感染について

篠原直也(しのはら なおや)、松本千恵子、松林圭二、永井 正、佐竹正博
(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所感染症解析部)

【背景と目的】日本赤十字社は、輸血用血液製剤の安全性を確保するため、HIV に関して問診・血清学検査・核酸検査を行っている。HIV 陽性とされた献血血液は、宿主とウイルスの両面から、解析を実施し、より輸血用血液製剤の安全性を高めるための情報収集を行っている。今回、我々は、1996 年から現在迄の期間に蓄積された情報を集約し、解析を行ったので報告する。

【方法】1996 年～2016 年の日本全国の献血血液の中で、HIV-1 陽性と判定され、収集できた献血者検体 1107 本（男性 1050 本、女性 57 本）を解析に用いた。宿主側の解析として、過去から近年にかけての男女別年齢層の変遷、地域性の解析（2010 年～：近年）、他の感染症検査結果（HBV・HCV・梅毒）から、近年の共感染率を解析した。ウイルス側においては、検体量が十分確保されたものは、C2V3 領域の塩基配列を決定し、分子系統樹解析による subtyping 等を行った。

【結果】年齢は、男性：0.11 歳 / 年、女性：0.76 歳 / 年の率で増加していた。女性のみ、subtype B と非 B で比較すると、B：1.10 歳 / 年、非 B：0.41 歳 / 年であった。分子系統樹解析から、男女とも subtype B 株は、国内で流行しているクラスターに分類された。地域性は、近畿と関東圏が 64% を占め、地方では沖縄が 2.4% と高かった。HBV・梅毒・HCV の感染症マーカーは、順に 30%、14%、0.5% の割合（重複含む）で検出された。

【考察】男性と比べ、女性の HIV-1 感染の高齢化がより進行していると考えられた。これは subtype B で顕著であったことから、国内女性を中心とした現象と考えられる。要因として、女性感染リスク群の性行動の変化等の影響と推察できる。大都市圏他では、沖縄の陽性数が比較的多く、今後も注視する必要があると考えられる。HIV 陽性献血者は HBV、梅毒、HCV のいずれかに 37% の割合で感染していた。各種感染症マーカー検査は、HIV ウィンドウ期の核酸検査すり抜けを抑える上でも有効であると考えられる。

P-070 HIV サポートリーダー養成研修 7 年間のまとめ

佐保美奈子(さほ みなこ)¹、古山美穂¹、山田加奈子¹、高知 恵¹、岡本友子²、
白阪琢磨³

(¹大阪府立大学大学院 看護学研究科、²ハシイ産婦人科、³国立大阪医療センター)

【研修の概要】

HIV 陽性者の初期対応・ケアと高校生への予防教育を担当できる看護職の養成を目的に 3 日間の研修を企画した。(公社)大阪府看護協会の協力を得て、年 2 回、6 月と 10 月に実施している。HIV 感染症の医学的な情報だけでなく、幅広くセクシュアリティ教育として「性の多様性」「思春期からの性感染症・避妊」の内容も含め、楽しいアクティビティを盛り込んだ楽しい研修という評判が広がってきた。

【受講生の概要】

これまでの 12 回で受講者数は 214 名（看護師 117 名：うち感染看護専門看護師 2 名、感染管理認定看護師 4 名）、助産師 57 名、保健師 7 名、養護教諭 3 名、看護学部生 28 名）である。

【研修前後の知識・態度の変化】

所属施設の研究倫理委員会の承認を得て、研修終了後にアンケート調査を実施した。回収率は 87.3% であった。3 日間の研修で最新の知識の増加だけでなく、性の多様性を知り、自分と異なった生き方や価値観を柔軟に受け入れ、尊重する態度へと変化が見られた。

【まとめ】

看護師養成機関においても HIV 感染症については十分な内容を教育されていないので、研修には看護学部生を含めて看護職のボトムアップを今後も図る。

研修の修了生には、出前講義への参加や研究班会議への参加を勧め、研修の講師として講義をおこなう機会を今後も作っていく。

一般の看護職が高校への出前講義や研修などを実施できるよう、講義希望者と高等学校とのマッチングを促進する。

P-071 医療機関と NGO の連携による郵送検査の手法を用いた HIV 検査の取り組み

高野 操(たかの みさお)¹、岩橋恒太²、荒木順子²、佐久間久弘²、木南拓也²、生島 嗣³、佐藤郁夫³、中山保世⁴、小日向弘雄⁴、友成喜代美⁵、土屋亮人⁵、杉野祐子⁵、池田和子⁵、小形幹子⁵、田中和子⁵、市川誠一⁶、菊池 嘉⁵、岡 慎一⁵

(¹国立国際医療研究センター、²NPO法人akta、³NPO法人ぶれいす東京、⁴東新宿こころのクリニック、⁵国立国際医療研究開発センター エイズ治療・研究開発センター、⁶人間環境大学)

【背景】国内における新規 HIV/AIDS 報告数は、2009 年以降、1,500 件前後で推移している。都内においても年間 450 件前後で推移している。増加傾向が抑止出来ている状況にあるものの、明らかな減少に転じておらず、今後の感染動向を予測するデータも乏しい。【目的】本研究では、郵送検査の手法を取り入れた匿名の HIV 検査を NGO と連携して構築し、感染リスクの高い MSM に提供し、HIV 検査の拡大、診断率の向上を目指す。また、MSM の受検集団中の HIV 罹患率の経年変化を観察し、HIV 感染が拡大傾向にあるのか、減少傾向にあるのかを評価する。【方法と結果】2015 年 8 月 20 日より毎週木曜日 19 時から 22 時を定例配布日として、コミュニティセンター akta にて MSM を対象に HIV 検査キットの配布を開始した。2016 年 3 月末までに配布した HIV 検査キット数は 737 件。検体回収数は 538 件、回収率は 73.0%であった。陽性は 12 件、2.23%であった。研究グループ内の協力医療機関にて陽性告知が出来たのは 10 人であった。また、告知できた陽性者については、すべて医療機関につながった。【まとめ】本研究の HIV 検査キットを利用した MSM の HIV 感染割合は 2%台で推移した。現状の研究デザインでは、横断的な HIV 感染割合の観察にとどまった。MSM の罹患率の推移については、研究デザインの変更を検討する必要がある。

P-072 東北道の 4 拠点病院の現状と抗 HIV 薬の院外処方アンケート調査

高橋道生(たかはし みちお)¹、大森健太郎¹、久保淳一⁴、足立 浩⁵、菅野雄太⁶、金森美香²、宮城島拓人³

(¹独立行政法人労働者健康安全機構 釧路労災病院 薬剤部、²独立行政法人労働者健康安全機構 釧路労災病院 看護部、³独立行政法人労働者健康安全機構 釧路労災病院 内科、⁴JA 北海道厚生連 遠軽厚生病院 薬剤科、⁵総合病院 釧路赤十字病院 薬剤部、⁶市立釧路総合病院 薬剤部)

【目的】北海道にはエイズ治療拠点病院が 19 施設有り、東北道には 4 施設が拠点病院に指定されている。東北道の拠点病院の診療圏は四国とほぼ同じであるが、医科大学が無く医療体制が十分とは言えない。こうした状況の中で、この地域の HIV 感染者の状況を明確にする為に 4 拠点病院と調剤薬局に HIV 感染者、ART、院外処方についてのアンケート調査を実施したので報告する。【現状】4 拠点病院の 2016 年 3 月時点での HIV 感染者数は 47 名、ART 実施患者数は 45 名（院外処方 1 名）、感染経路は同性間感染 27 名、異性間感染 11 名、不明 8 名、血液製剤 1 名であった。感染発見・受診動機は自院・他院の HIV 検査、他院からの紹介、AIDS 発症、保健所の HIV 検査、性感染症、献血の順であった。【4 拠点病院の ART】DTG+TDF/FTC:11 例、RAL+TDF/FTC:9 例、EVG/cobi/TDF/FTC:7 例、DRVrtv+TDF/FTC:4 例の順に多く、キードラッグの使用数は DTG:15 例 (TRI を 3 例含む)、RAL:13 例、EVG:7 例、DRVrtv:5 例の順で多かった。【アンケート調査】釧路薬剤師会の協力を得て、調剤薬局 86 店に FAX を利用しアンケート調査を行った（回収率 54.7%）。「抗 HIV 薬の院外処方に必要なもの」の間には、「薬の購入・在庫の問題」23%、「HIV 等の知識」17%、「プライバシー保護」14%の順であった。「調剤薬局でプライバシーが守れない理由」の間には、「服薬指導の部屋など構造上の問題」29%、「地方のコミュニティが狭い」19%の順であった。【まとめ】4 拠点病院の感染者数は北海道の約 15%を占め、感染経路は他地域と変わらず、ART の 78%が「抗 HIV 治療ガイドライン 2016 年」が推奨した組み合わせだった。抗 HIV 薬の院外処方には「プライバシー保護」「抗 HIV 薬の購入・在庫」「病院との連携」についての問題解消が重要である事が分かった。今後、この結果を東北道の HIV 医療の一助にしたい。

P-073 抗 HIV 薬の院外処方促進への取り組み岡崎雅史(おかざき まさふみ)^{1,2}、中村美保¹、今井顕子^{1,2}、武内世生^{1,3}(¹高知大学医学部附属病院エイズ治療対策チーム、²高知大学医学部附属病院薬剤部、³高知大学医学部附属病院総合診療部)

【目的】院外処方箋の発行が推進されているが、抗 HIV 薬の院外処方箋発行率は低い。高知大学医学部附属病院（以下：当院）での院外処方箋の発行状況を解析し、院外への移行に必要な因子を明らかにした。【方法】2014 年 12 月に当院総合診療部外来に通院中で抗 HIV 薬を処方されている患者 39 名を対象に、院外処方を開始した経緯を調査した。【結果】2008 年から院外処方箋の発行を開始し、医師の説明によって 10 名を院外処方とすることができた。次に看護師が説明することにより、22 名が院外処方に同意した。同意を得られなかった 7 名については、薬剤師も関与して院外薬局との調整を行うことで、5 名を移行することができた。その結果、2014 年 12 月の時点で抗 HIV 薬の院外処方箋発行率は 95 % となり、病院全体の院外処方箋発行率 (90.7%) を超えた。【考察】院外処方への移行には、医師だけの力では不十分で、看護師による丁寧な説明・傾聴や、薬剤師による院外薬局との連携などのチームとしての医療が重要である。

P-074 都市型急性期病院である社会医療法人が「エイズ治療拠点病院」としての診療活動を行う意義について伊藤公人(いとう まさと)¹、松原 誠²、片浦貴俊²、松井香奈枝³、安藤友恵⁴(¹社会医療法人宏潤会大同病院血液・化学療法内科、²社会医療法人宏潤会大同病院歯科口腔外科、³社会医療法人宏潤会大同病院薬剤部、⁴社会医療法人宏潤会大同病院看護部)

【背景】大同病院は名古屋市南部に位置する都市型急性期病院である。当院は 2015 年 4 月に「エイズ治療拠点病院」に認定され、以後エイズ診療関連の活動を積極的に行っている。エイズ治療拠点病院は全国に 382 病院存在するが、社会医療法人（第五次医療法改正で創設された新しい制度で、営利を目的としない公益性の高い医療法人）はごくわずかほとんどが公的病院である。今回、当院が社会医療法人のエイズ治療拠点病院としての活動をすすめる上で得た経験・知見が、今後の本邦におけるエイズ診療の向上に寄与する内容を含有している可能性があると考えられたため報告する。

【活動の実績】「エイズ治療拠点病院」に選定後、2015 年に国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センターで HIV 診療チーム 5 名（医師・歯科医・薬剤師・看護師）が研修を受講、2015 年 8 月より「HIV 診療チーム連絡会議」を定期的に開催し、さらに名古屋医療センターエイズ治療開発センターでの研修、エイズ勉強会、オープンセミナー、「エイズ針刺しボックス」の作成などを行っている。当院がエイズ治療拠点病院の認定をうけたことにより、HIV 診療チームのモチベーションが高まり、HIV 診療に関する情報収集が容易となった。さらに近隣の HIV 診療ブロック拠点病院との連携をより円滑にすすめる事ができ、エイズ患者の夜間救急対応など、都市型急性期病院であることを活かし地域でのエイズ診療における当院の位置付けを提示する事ができた。

【まとめ】社会医療法人の存在意義とエイズ治療拠点病院の目標は合致する部分が多く、公的病院では十分にカバーできないエイズ診療領域を担うことができる可能性があると考えられた。エイズ治療拠点病院の存在意義が最近改めて問い直されているが、医学教育学的観点から、知・情・意のいずれの分野においてもエイズ診療拠点病院の認定は当院のエイズ診療向上に資すると考えられた。

P-075 松本市エイズ・HIV 等性感染症予防啓発推進協議会の 10 年の活動報告と今後の課題

金井信一郎(かない しんいちろう)¹、北野喜良²、山崎明美³、小林和代³、小竹美千穂⁴、後藤裕子⁵、田中正一⁶、佐藤重矢子⁶、古畑崇子⁶

(¹信州大学医学部附属病院、²まつもと医療センター松本病院、³信州大学医学部保健学科、⁴藤森病院、⁵松本性を語る会、⁶松本市健康福祉部健康づくり課)

【概要】

松本市エイズ・HIV 等性感染症予防啓発推進協議会（以下、協議会）はエイズ・HIV 等の性感染症予防対策事業の推進を図るため平成 19 年 3 月に松本市に設置された。委員は医療関係者だけでなく、教育関係者、各種有識者、市議会議員、行政関係者など多方面にわたる。

【活動経過】

- ・平成 19 年度～：市民へのエイズ・HIV 等性感染症の啓発活動を主体に活動した。
- ・平成 22 年度～：松本市内のエイズ診療拠点病院に通う HIV 感染者の介護施設の入所が課題となってきたため、介護施設への受け入れのための啓発活動も活発に行うようになり、施設内外での研修会に拠点病院医師や MSW の派遣を行った。この時期、HIV 感染症にとどまらず、性感染症全般や感染予防も含む、性の健康教育も検討課題とした。
- ・平成 24 年度～：協議会での検討により、HIV 感染症にとどまらず、HPV などのその他の性感染症を広く取り上げ、性の健康教育についても課題となった。協議会では HIV 感染者の施設入所とこどもへの性の健康教育が課題として明らかになった。しかし、限られた回数の協議会での情報共有および検討が困難であることから、平成 26 年度より「施設受け入れ部会」と「こどもの教育部会」の 2 つの専門部会を設置した。

【現状と課題】

- ・「施設受け入れ部会」では、これまでに松本市内の社会福祉施設へのアンケートを実施し、入所、受け入れに関する問題点を抽出し、施設職員への定期的な研修会の開催と施設受け入れのためのマニュアルを作成する予定である。
- ・「こどもの教育部会」では、市内の中学生、保護者、教職員対象にアンケートによる実態調査を行い、今後の包括的な性の健康支援につなげていく予定である。

P-076 「HIV 感染者・エイズ患者の在宅医療・介護の環境整備事業 支援チーム派遣事業」を利用し転院調整に成功した AIDS2 事例

田中美佐子(たなか みさこ)¹、齋藤和義²、鈴木克典^{2,3}、稲村由香⁴、寺本美江子³、小野織江¹、野田雅美⁵、曾我真千恵²、長野裕子¹

(¹産業医科大学病院 看護部、²産業医科大学病院 膠原病リウマチ内科、³産業医科大学病院 感染制御部、⁴産業医科大学病院 薬剤部、⁵産業医科大学病院 事務部医療支援課)

HIV 感染者・AIDS 患者の在宅復帰へ向けた転院調整は、受け入れ医療機関の HIV 感染症に関する情報不足により拒否されることも多く、急性期病院での入院が長期化するなど喫緊の課題である。公益財団法人エイズ予防財団は厚生労働省の委託事業として平成 24 年度より『HIV 感染者・エイズ患者の在宅医療・介護の環境整備事業 支援チーム派遣事業』を実施している。HIV 感染症の治療の進歩により長期存命が可能となった HIV 感染者・エイズ患者に対する在宅医療・介護の環境を整備するため、在宅医療・介護をおこなう医療機関、訪問看護事業所等を HIV 医療の専門知識を有する支援チームが支援し、地域の HIV 医療の環境を整備することを目的としている。今回、合併症や後遺症を抱え自宅退院できない AIDS 患者 2 事例を経験し、地域の HIV 医療の環境整備をおこなったのでここに報告する。79 歳男性。回盲部腫瘍、アメルバ肝膿瘍の原因精査中に HIV 陽性、カンジダ食道炎を認め AIDS と診断。HIV-RNA 74000copy/ml、CD4 181/μl。回盲部腫瘍摘出後の離床困難、インスリン治療中の糖尿病もあり在宅復帰までに長期リハビリが可能な医療機関への転院を要した。A 病院に支援チーム派遣事業を利用し HIV 患者のマネージメントについて情報提供の上、円滑な転院をおこなうことができた。52 歳男性。PCP、HIV 消耗性症候群を認め AIDS と診断。HIV-RNA 11000 copy/ml、CD4 81/μl。ART にて HIV-RNA 検出感度以下となるも、長期の呼吸・栄養管理が必須であった。B 病院へ支援チーム派遣事業を利用し転院調整をおこなうことができた。医療機関が HIV 感染者・AIDS 患者の転院受け入れを拒否される原因は、HIV に関する情報不足が大きく、転院において積極的に支援チーム派遣事業を用いた活動が有用であると考えられた。

P-077 厚木市立病院における抗 HIV 薬の変遷

加瀬博貴(かせ ひろき)¹、岩崎弥生¹、福島ゆきよ²、中村繭子²、岩崎春菜³、
岩室紳也⁴

(¹厚木市立病院 薬剤科、²厚木市立病院 看護局、³神奈川県保健福祉局保健医療部健康危機管理課、⁴厚木市立病院 泌尿器科)

【目的】当院は1987年から血液製剤感染、1994年からその他の感染経路での症例の診療を行っている。抗 HIV 薬は1987年の AZT 登場以来、様々な薬剤が開発され、2013年には STR (single tablet regimen) という治療の形が可能になるまでに至った。そこで当院において現在までに処方された抗 HIV 薬の使用状況を把握し、どのような配慮の下で薬剤選択が行われてきたかを検討した。【方法】1994年1月1日から2015年12月31日までに抗 HIV 薬を6ヵ月以上使用した患者52名を対象とし、診療録を用いて調査した。1年以内に薬剤の変更がある場合には、使用量が多い薬剤をカウントした。【結果】患者累計126名のうち、抗 HIV 薬を6ヵ月以上使用した患者数は52名。内訳は、男性36名、女性16名。外国籍19名、日本国籍33名である。薬剤別では、キードラッグで2013年までは EFV の使用量が最も多く、2010年で全体の71%であった。2014年からは DTG への切り替えが増加傾向にあるが、2015年でも DTG35%、EFV33%と同程度の使用量であった。他の薬剤については、LPV は妊娠希望で、RAL と DRV は副作用や薬剤耐性で処方されていた。バックボンドラッグでは、TVD の使用量が最も多く2014年で全体の69%であった。TVD 以外の薬剤については、腎機能低下や薬剤耐性で処方されていた。用法別では1日1回かつ食事の影響を受けない薬剤を内服している患者の割合は2015年で全体の73%、STR を内服している患者は全体の10%であった。【考察】抗 HIV 薬は STR の登場により、内服方法が劇的に簡便化し、服薬コンプライアンスに対する患者の負担が減少した。当院でも、STR を使用している患者数はまだ少ないものの、1日1回で食事に関係なく内服できる薬剤を選択している傾向にあり、必ずしも STR が第一選択となっている訳ではない。患者の生活スタイルや身体状況を考慮して、薬剤選択を行っていくことが重要である。

P-078 当薬局における障害程度等級別の薬剤料の比較について

田橋美佳(たばし みか)¹、石川文規²、竹内大悟³

(¹薬樹薬局 三ツ沢、²薬樹薬局 三ツ沢2号店、³一般社団法人 ソーシャルユニバーシティ)

【背景】抗 HIV 療法が始まると月あたり平均20万円ほどの医療費が必要となる。現在は多くの患者が障害者福祉法に基づき身体障害者手帳の交付を受け、その障害を軽減する治療等に関しては自立支援医療が適用され自己負担上限額まで支払う仕組みとなっている。

【方法】今回当薬局に来局された患者の28年4月から6月の3カ月の期間内で、手帳の障害程度等級の1、2級(重度心身障害者手帳取得)と3、4級の患者で自立支援医療に関わる医療費とそれに該当しない医療費、平均来局回数の比較を行った。

【結果】1、2級該当者46名一人当たりの平均来局回数は1.97回、1回あたりの総点数平均36500点(内、自立支援対象:35336点、対象外1164点)3、4級該当者65名一人当たりの平均来局回数1.29回、総点数平均46485点(内、自立支援対象:46308点、対象外176点)であった。また、自立支援医療がなく1、2級障害者手帳のみの患者31名、平均来局回数1.51回、総点数平均44040点であった。これは3、4級該当者のほうが1、2級該当者に比べ症状も安定しているため平均来局回数が少なく1回の処方も90日処方が多いためこのような点数になるのと考えられる。逆に1、2級該当者は1回の総点数平均は3、4級より低いが、来局回数は多いので年間を通じてみた場合の総点数は高くなると予想される。また注目したいのは対象外の医療費も差が大きく開いていることである。(自立支援対象外の薬に関しては1、2級該当者は0割負担、3、4級該当者は主保険と同じ割数自己負担となっている)

【考察】現在の日本のガイドラインは診断されたら即時全治療とはなっておらず、CD 4 の値や AIDS を発症しているか否か等で手帳の取得が決まるようになっているが、早期治療の介入は他者への感染リスクも軽減するだけでなく、医療コストの面から考えても有用ではないかと考えられる。

P-079 全国保健所における梅毒検査体制のアンケート調査

星野慎二(はしの しんじ)¹、井戸田一郎²、佐野貴子³、近藤真規子³、今井光信⁴、加藤真吾⁵

(¹特定非営利活動法人SHIP、²しらかば診療所、³神奈川県衛生研究所、⁴田園調布学園大学、⁵慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】近年、国内の梅毒報告数が増加しており、2015年の報告数は2,698例となり、前年の約1.6倍に増加している。本研究では、全国の保健所における梅毒検査体制を把握するため、全国の保健所に対してアンケート調査を実施した。

【方法】2015年1月に、全国の保健所およびその支所など577施設に対しアンケート調査票を郵送し、返信用封筒で回収する方法でアンケート調査を実施した。調査項目には、梅毒検査の実施有無、梅毒検査方法、梅毒即日検査を実施する上での条件、検査数及び陽性数、実施体制、自由意見が含まれた。

【結果】全国の保健所などの577施設中、463施設(80%)から返送され、有効回答は457施設であった。HIV検査と一緒に梅毒検査を実施している施設は308箇所(67.4%)で、そのうち梅毒陽性結果のあった施設は171施設(56%)で、うち37施設(12%)は有料であった。1年間の梅毒検査の受検者数は49,335件で、陽性件数は698件(1.41%)であった。また、梅毒(TP抗体)検査を即日検査で実施している施設は54件(18%)であった。梅毒即日検査を実施するために必要な条件は、回答数が多い順に、自治体本庁の方針、予算、マニュアルの存在であった。

【考察】近年のHIV検査の受検者は利便性の高い即日検査の利用者が増加傾向にあり、2015年に厚生労働省エイズ対策事業研究班が実施したHIV検査に関する調査では、有効回答467施設のうち323施設(69%)でHIVの即日検査を実施している。その一方で梅毒検査を即日検査(TP抗体)で実施している施設は54施設(18%)であることから、HIV即日検査の受検者が同時に梅毒検査を受けられる施設が少ないことが分かった。保健所における梅毒即日検査実施の拡大には、行政への啓発と情報提供と同時に、検査実施側に対する支援の両方が必要と考えられた。

【謝辞】本研究を実施する上で多大なご協力頂いた国立感染症研究所細菌第一部 大西 真先生に感謝いたします。

P-080 HIV 郵送検査に関する実態調査と検査精度調査(2015)

須藤弘二(すどう こうじ)¹、佐野貴子²、近藤真規子²、今井光信³、木村 哲⁴、加藤真吾¹

(¹慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室、²神奈川県衛生研究所 微生物部、³田園調布学園大学、⁴東京医療保健大学)

【目的】

現在インターネット上では、検査希望者が検査機関に行くことなしにHIV検査を受検することができる、HIV郵送検査を取り扱うサイトが存在し、その検査数は増加しつつある。このHIV郵送検査について現状を把握するため、昨年に引き続き郵送検査会社に対するアンケート調査を行った。また、郵送検査の検査精度調査を行い、取扱状況、検査実施状況、検査精度に関する実態調査を行った。

【方法】

検索サイトを用いてHIV郵送検査を取り扱うホームページを検索し、郵送検査を行っている会社を調査した。2015年の調査で判明した郵送検査会社12社に対しアンケートを実施し11社から回答を得た。また感染者血漿および健康人血液を用いて、陽性51検体、陰性49検体、計100検体の再構成血液を作成し、協力の得られた3施設に対し実際に郵送検査を依頼した。

【結果】

郵送検査会社全体の年間HIV検査数は85,629件であり、昨年と比較して10.3%増加していた。団体検査率は40%であった。スクリーニング検査陽性数は99例であり、昨年と比較して12%減少していた。検査結果が陽性だった場合、すべての郵送検査会社で病院での検査を勧めていた。郵送検査3施設の感度と特異度は、A施設がそれぞれ100%と88%、B施設が100%と100%、C施設が94%と100%であった。

【結論】

2015年の郵送検査の利用者数は2014年と比較して8,041件増加しており、保健所等検査数の67%に達していることがわかった。その動向に関しては今後も継続した調査が必要である。また郵送検査における検査精度管理、受検者に対する検査相談サービスの提供、医療機関へ繋げるためのフォローアップを含む郵送検査に関する標準化、ガイドライン等が必要と考えられる。

P-081 医療機関と NGO の連携による HIV 検査キット配布会における対面相談希望者の相談内容に関する検討

佐藤郁夫(さとう いくお)、¹、福原寿弥¹、生島 嗣¹、岩橋恒太²、荒木順子²、岡慎一³、高野 操⁴

(¹特定非営利活動法人 ふれいす東京、²akta、³国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、⁴国立国際医療研究センター臨床研究試料管理室)

【目的】エイズ治療拠点病院と2つのNGOが連携して実施した、MSMを対象にしたHIV検査キット配布会において、対面による相談希望者がどのような相談ニーズを抱えているのかを把握することにより、今後の受検環境づくりの参考とする。【方法】2015年8月～2016年5月までに、MSMを対象としたHIV検査キット配布会に、専門相談員を派遣した。配布会は新宿二丁目のコミュニティセンターにて、毎週木曜夜間に39回、土日に2回、また、上野地区でも土曜に1回の合計42回開催された。相談希望者に対面相談を実施し、その相談記録をもとに内容を分析した。【結果】この間の検査キット配布数は合計で893件であった。来所者のうち、相談希望：119件、相談実施：110件であった。110件の相談を内容別に分類すると186項目(複数回答)であった。多い順に「治療費・お金の問題」36件、「もしHIVに感染していたら」31件、「感染経路・セーフセックス」23件、「HIVの基本情報」19件で、以下「この検査について」「仕事・学業」「パートナーや人間関係」「心の問題・薬物使用」「何を相談していいかわからない不安」「周囲の陽性者について」「セクシュアリティなど」と続いた。身近にHIV陽性者が存在したことで、検査や相談に繋がった例が11件あった。【まとめ】受検に際し、HIV陽性であった場合の影響を想定するなかで、より具体的な質問が寄せられた。「お金はいくらかりますか?」、「健康保険をつかうと会社にばれませんか?」、「実際の行為ごとの感染の可能性は?」などの具体的な質問がある一方で、「HIVの基本情報」を持たない相談が19件あり、HIVに関する情報が十分に届いてない相談者も存在した。MSMであることを表明しやすい、または表明せずに済む場であったことが、率直に質問しやすい環境の確保に資することができたのではと考えられる。

P-082 CDCが推奨するHIV検査手順の検討とHIV-1/2鑑別検査キットGeeniusの検討

加藤真吾(かとう しんご)¹、須藤弘二¹、佐野貴子²、近藤真規子²、藤原 宏³、長谷川直樹³

(¹慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室、²神奈川県衛生研究所 微生物部、³慶應義塾大学病院 感染制御センター)

【目的】現在我が国におけるHIV-1/2感染症の確定診断は、スクリーニング検査の陽性者について、ウェスタンブロットによる抗体測定法および遺伝子検査を行う確認検査により行われている。2014年にCDCが発表したHIV感染症を診断するためのHIV検査ガイドラインでは、確認検査としてウェスタンブロットの代わりにHIV-1/2鑑別検査法と遺伝子検査を用いた手順に変更された。この変更を受けて、我が国のHIV検査手順をどうすべきかを検討するため、新しいHIV-1/2鑑別検査法であるGeenius (Bio-Rad社)の検討を行っている。また、我が国の病院におけるHIV検査の実態把握のためアンケート調査を行う。

【方法】

慶應義塾大学病院に通院するHIV感染者と健常人の血漿を対象に、Geeniusおよび現行のウェスタンブロット法であるラブプロット1、ラブプロット2 (Bio-Rad社)の3種類の方法で検査を行った。現在までに陽性24検体、陰性7検体について測定を終わっている。

一方、日本全国にある病院およそ8600施設から800施設を無作為抽出し、郵便とメールによるアンケート調査を行う。

【結果と考察】

陽性24検体を検査した結果、Geeniusとラブプロット1はすべて陽性であった。ラブプロット2はすべて判定保留であった。GeeniusがHIV-1の検出を行っているgp180、gp41、p31、p24抗体それぞれの検出例数を調べた結果、gp180とgp41は24例すべて検出されていたが、p31は9例(38%)、p24は5例(21%)であった。陰性7検体を検査した結果、Geeniusとラブプロット2はすべて陰性であった。ラブプロット1は陰性が5例、判定保留が2例であった。現在までの結果で、Geeniusは、感度、特異度ともに100%と良好な判定結果が得られた。アンケート調査の結果も合わせて報告する。

P-083 常設夜間休日 HIV 検査場における HIV および STI（その他性感染症）の現状と今後の対応

毛受矩子(めんじゆ のりこ)
(四天王寺大学教育学部教育学科)

【目的】若者を中心に HIV 等性感染症は増加傾向にある。とりわけ最近では梅毒陽性者が増加している。本稿では常設夜間休日 HIV 検査場における HIV および他性感染症（他 STI とする）の動向を分析し、今後の検査場における取り組みの一助としたい。【方法】対象者は平成 20 年 8 月～平成 28 年 3 月末までの総受検者数は 36,420 名で、検査申込時の記入項目、検査成績および結果返し時のアンケートについて解析を行った。クロス集計等の検定は SPSSver.19 で行った。【結果】1) 受検者数は即日検査が平均 43.2 人／回で通常検査の約 1.7 倍であり即日検査の導入は総受検者数の増加につながった。2) HIV 陽性者は 99.0% が男性で、陽性率も平均 0.83% で平成 25 年以降ほぼ同じ水準である。3) 梅毒の陽性率も男性が多く、平成 27 年度は 6.08% で前年度の約 1.5 倍と増加している。HIV と他 STI のクロス集計の結果、他 STI 陽性は他 STI 陰性に比し HIV 陽性率が有意 ($P < .001$) に高かった。4) 平成 27 年度受検者へのアンケート総数 4,804 名（回収率 98.1%）の解析結果では (1) 他 STI 感染が HIV 感染リスクを高めることを知らないが 28.1%、(2) 既往症として他 STI（クラミジア 15.1%、性器カンジタ症 9.0%、梅毒 3.4% 等）に感染が 23.2% であった。【考察】受検者数は平成 27 年度までは増加および横ばいの状態が続き、定員枠 50 名を超える受検者が来所することがあったが、平成 28 年度（中途）は低調な傾向が見られる。しかし、最近の傾向として梅毒等の性感染症が多く発見されていることから、HIV および他 STI 感染予防についての情報提供・宣伝・教育等の必要性が強く求められる。また、陽性者の低年齢化にともない性教育を初めとした青年期に至る前の啓発教育・広報が求められる。今後も早期発見・治療へ確実に繋ぐことを目的とした利便性の高い検査・相談・支援センターの運用・情報発信の拡充が重要と考える。

P-084 HIV 検査・相談マップを用いた HIV 検査相談施設の情報提供およびサイト利用状況の解析

佐野貴子(さの たかこ)¹、須藤弘二²、星野慎二³、井戸田一朗⁴、杉浦太一⁵、清水茂徳⁶、近藤真規子¹、加藤真吾²、今井光信⁷、市川誠一⁸

(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特定非営利活動法人 SHIP、⁴しらかば診療所、⁵株式会社 CINRA、⁶東日本国際大学、⁷田園調布学園大学、⁸人間環境大学)

【目的】保健所等の HIV 検査相談施設や HIV/エイズの基礎知識などを継続的に提供し、HIV/エイズへの理解促進や検査希望者の受検サポートを目的としたホームページ「HIV 検査・相談マップ」(<http://www.hivkensa.com>) の管理・運営を行った。今回、アクセス数解析やアンケート調査により、利用状況等を調査したので報告する。

【方法】サイトには保健所等検査施設の情報、HIV 検査の基礎知識等を掲載した。アクセス数は Google Analytics を用いて集計し、サイトの利用状況、利用者の閲覧ページ動向、HIV/エイズ報道によるアクセス数の影響等を調査した。特設検査施設受検者や保健所 HIV/エイズ担当者へのアンケート調査を実施した。

【結果】2015 年の年間サイトアクセス数は 186 万件であった。情報端末別では、スマートフォン経由が 144 万件（78%）を占めた。訪問者別割合は、新規訪問者が 59%、リピーターが 41% で、4 割は複数回利用していた。月別アクセス数では、2015 年 11 月は米国俳優の HIV 感染公表のニュースにより前年比 40% 増となった。MSM 対象の特設検査会の受検者にアンケート調査を実施したところ、約 3 割は当サイトから情報を入手していた。HIV 検査相談に関する全国保健所アンケート調査では、HIV/エイズ担当者の約 9 割は当サイトを閲覧したことがあり、約 8 割は HIV 検査相談事業に役立っていると回答した。

【考察】サイトアクセス数はスマートフォン経由が多くなっており、手軽にアクセスできるようになっていることが示唆された。アンケート調査から、当サイトは検査希望者に活用されており、保健所 HIV 検査相談事業にも寄与していることが示唆された。本研究は厚労科研費「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 (H26-エイズ-一般-005)」により行った。

P-085 HIV 陽性者のカウンセリングに何が求められているか —効果測定に関する多面的指標の探索—

清水亜紀子(しみず あきこ)¹、仲倉高広²、荒木浩子³、高橋紗也子⁴、田中史子⁵、
野田実希²、古野裕子⁶、山本喜晴⁷、大山泰宏²

(¹京都市立病院、²京都大学大学院 教育学研究科、³追手門学院大学 心理学部、
⁴社会医療法人 かりゆし会ハートライフクリニック、⁵人間環境大学 人間環境
学部、⁶葵橋ファミリー・クリニック、⁷関西国際大学 人間科学部)

【背景・目的】HIV/AIDS 医療では、チーム医療の重要性への認識が広まり、臨床心理士もカウンセリング（以下、Co）を含む心理支援に従事し、その効果として、アドヒアランスの向上、抑うつ状態の改善などが報告されている。しかし、そうした行動や気分の変化がいかなる心理的变化によるものなのか、当事者にとっていかに体験され意味づけられているかに関しては十分な検討がなされていない。その理由は Co の実証的な効果研究自体の困難さに加え、HIV 陽性者の心理的テーマの複雑さにある。HIV 陽性者の多くは、性的マイノリティの生き辛さに加えて、HIV 陽性を機に CD4 値の管理を余儀なくされ、社会的偏見、親密な人間関係を結ぶことの心身にわたる苦悩など、更なる生き辛さを抱えることになる。そこで本研究では HIV 陽性者の心理的テーマに対して何をもって心理支援の効果があったとするか、いかなる手法でその効果を測定するかについて検討した。【方法】過去 10 年間の和文・英文の関連する先行研究等のレビューを行い、その結果を元に研究デザインを考察した。【結果・考察】先行研究より、HIV 陽性者の抑うつ感や不安、行動化といった現象の根源には、実存的苦悩や性的アイデンティティ、社会的偏見への恐れなど複雑化した心理的テーマがあることが判明した。また、その変容を測定するためには、以下の研究デザインが適切であると考察された。①関係性を通して当事者の心的世界とその変容を知るため、実際に試行的 Co（6 ヶ月で計 25 回）を行い、それを評価する。②当事者の重層的な心的世界を包括的・統合的に把握するため、投影描画法に加え、別担当者による半構造化面接を実施し、質問紙（DAMS 抑うつ不安尺度、自尊感情尺度、SOC、対象関係尺度）への回答を求める。こうした Co 介入と多面的評価を行うことでこれまでにない形で当事者の心理支援の在り方が提唱できると考えられる。

P-086 地方都市の拠点病院に通院する HIV 感染者のカウンセリングから抽出した心理社会的な課題

飯塚暁子(いづか あきこ)¹、坂田達朗¹、木梨貴博¹、松井綾香¹、野村直幸¹、
村上由佳¹、大山紗子¹、齊藤誠司²、和田秀穂³

(¹国立病院機構 福山医療センター、²広島大学病院、³川崎医科大学附属病院)

【目的】本院は広島県東部に位置する人口約 47 万人の地方都市にあり、現在 HIV 感染者の通院患者数は 42 名である。大都市と比べ患者の多くは陽性者ネットワークや NGO などの支援にアクセスしにくいことから、疾患を抱えながらも孤立しやすい傾向がある。また日常診療では、地域の閉鎖性や HIV 感染症およびセクシュアルマイノリティに対する偏見の強さを感じることが多い。今回、チーム内の臨床心理士が行ったカウンセリングでの話題から、地方都市在住の HIV 感染者の抱える心理社会的課題とその要因について検討したので報告する。

【方法】2010 年 7 月から 2016 年 5 月の期間に本院でカウンセリングを行った HIV 感染者 21 名、計 205 回を対象とした。各回における内容を山中（2001）が作成した心理社会的課題別の質問項目（6 分野 28 項目）を参考にカテゴリー別に分類し、項目別の傾向や就労の影響などに関して診療録を用いて後方視的に調査した。該当しない項目については新たにカテゴリーを追加作成した。

【結果】患者背景は全例男性、感染経路は血液製剤由来 1 例、性交渉 20 例、初回面接時での就労は、あり 12 例、なし 9 例、同居者はあり 16 例、なし 5 例であった。項目（重複あり）は多い順に、「HIV 感染症を告知された直後の不安や心の動揺」12 例（57.1%）、「家族との人間関係の悩み」11 例（52.4%）であった。就労状況でみると、「家族・パートナー以外の周囲に感染の事実を話すかどうかの悩み」の項目が就労ありで有意に多かった（ $p < 0.05$ ）。

【考察】「家族との人間関係の悩み」を訴える患者が多い要因として、大都市に比較し同居世帯が多く、家族の凝集性が強いといった背景がある。一方、病気の理解度によっては家族が支援者にもなる。また、就労者への周辺告知に対する心理的支援の必要性が示唆された。家族との関係性や就労環境などの生活状況や理解者の有無を的確に把握し、周辺者の理解を促すなど個々の患者に応じた支援を行っていく必要がある。

P-087 心理士介入も自死に至った3名のHIV陽性者から自殺予防を検討する

松岡亜由子(まつおか あゆこ)¹、小暮あゆみ¹、石原真理¹、桐山佳奈^{1,2}、
羽柴知恵子¹、蜂谷敦子³、岩谷靖雅³、横幕能行¹

(¹独)国立病院機構名古屋医療センター、²(公財)エイズ予防財団、³(独)国立病院機構名古屋医療センター感染・免疫研究部)

【背景と目的】石原ら(2015)は“HIV陽性者における自殺に関する調査”を行い、告知直後ではなく、治療経過良好ながらも最終受診から間もなく自殺既遂している傾向を示した。本研究では、カウンセリング(以下Co)を行ったものの自死に至った事例を検討した。

【対象と方法】対象は2010年4月～2015年3月に筆者がCoを行った患者のうち、自殺した3名。サンフランシスコ自殺防止センターの「自殺のシグナル」“P(Plan自殺企図の計画)、L(Lethality致命度の高い手段)A(Availability手段の入手可能性)I(Illness疾病)D(Depressionうつ状態)P(Previous attempts自殺未遂の既往)A(Alone孤立状態)L(Loss喪失体験)S(Substance abuse薬物乱用・薬物使用)”の要素の有無や推移を後方的に検討した。

【結果】A:50代男性。30代に自殺未遂有。50代でHIV診断。家族告知時、以後墓参りをしないと言われた経験を語った。退職後間もなく自死した。B:40代男性。20代より頻回の自殺未遂、精神科入院歴有。30代でHIV診断。父よりB家の恥と言われた経験を語った。通院中の精神科より紹介状を渡され間もなく自死した。C:30代男性。20代より精神科通院歴有。30代でHIV診断。妻へHIV告知後別居を告げられた。一人暮らし後間もなく自死した。

【考察】全例HIVというI疾病により、健康な身体や家族など様々なL喪失体験をし、そこから癒しを得る機会もなく、Dうつ状態になり、L孤立状態を深め、自殺が唯一の問題解決行動であるという結論に至ったと考えた。また既遂の時期、よりA孤立状態を深めたという共通点があった。自殺念慮がある患者に対し、既遂の時期を延ばし、自殺という選択肢をなくし、念慮する状況を打開する必要がある。診療チームの関わりにより、全例既遂の時期を延ばすことは出来たが、自殺に至ってしまった。CoでL喪失体験を共有し、Dうつ状態、L孤立状態をいかに扱うかが重要であることが示唆された。

P-088 臨床心理士対象初心者向け研修における研修効果の検討：研修前後の不安の変化と活動参加意思の変化から

杉本悠貴恵(すぎもと ゆきえ)^{1,2}、喜花伸子¹、山崎尚也¹、齋藤誠司¹、藤井輝久¹、
城下由衣¹、池田有里¹、小川良子¹、木下一枝¹、藤井健司¹、藤田啓子¹、
畝井浩子¹、村上英子^{1,2}、内野悌司³、高田昇⁴

(¹広島大学病院、²公益財団法人エイズ予防財団、³広島大学保健管理センター、
⁴中国電力株式会社中電病院)

【問題】中国四国ブロックでは、広島大学病院と広島県臨床心理士会により、HIVカウンセリングに関する様々な研修会を開催している。その一つに「心理職対象HIVカウンセリング研修会(初心者向け)」を開催しており、日々の業務でHIVの方とかかわった経験のない方も参加可能となっている。本研究の目的は研修会参加による不安の変化と派遣活動意思について検討する。【方法】HIV初心者研修会の参加者に対して研修前後で質問紙を配布した。調査時期は2012～2015年。質問紙内容：HIVカウンセリング経験の有無(研修会前)、派遣カウンセラーとして活動意思(研修会後)、今後の研修会参加意思(研修会後)、活動に対する不安(『経験がないこと』など5項目、複数回答可)及びその不安の程度(10段階評価)を尋ねた。【結果・考察】参加者内訳：全96名(男性13名、女性83名)であった。研修会前後における不安の程度の差の検討を行うため、対応のあるt検定を行った。その結果、研修会前後で不安の程度に有意な差があることが示された($t(92)=9.68, p<.001$)。これは、全体的に研修会を受けてHIVに関する知識が増えたことで不安が軽減されたと考える。しかし、HIV派遣カウンセラーとしての活動意思については活動したいと回答する参加者が少なかった。そこで、活動したい群と活動したいと思わない群で研修会参加前後の不安を検討した。その結果、活動したい群では、研修会に参加後に不安が軽減されているが、活動したいと思わない群では研修会参加後で『経験がない』ことと『受診につながらない場合の責任』に対する不安が増大していることが明らかになった。研修会前では漠然とした不安であったものが研修会を受けて理解が深まったことでこれまで生じなかった不安が出てきた可能性が示唆された。

P-089 風景構成法を通した HIV 陽性患者への心理支援

中尾 綾(なかお あや)¹、坂本早輝²、滝本麻衣³、石川朋子³、小野恵子³、
若松 綾²、西村勇介⁴、木村博史⁵、井門敬子⁵、末盛浩一郎¹、山之内純¹、
安川正貴¹、高田清式⁶

(¹愛媛大学医学部附属病院 第一内科、²看護部、³総合診療サポートセンター、
⁴リハビリテーション部、⁵薬剤部、⁶臨床研修センター)

【症例】40代、男性。上気道炎症状のため近医を受診し、抗菌薬を処方されたが発熱・頭痛が続くため、近医救急病院で髄液検査が施行された。ヘルペス脳炎が疑われ、アシクロビルの点滴が開始された。入院2日目より痙攣・意識障害(JCS 1-2)・項部硬直が出現。初日の髄液検査でクリプトコッカス抗原陽性の報告があり、クリプトコッカス髄膜炎との診断で当院救急部に搬送された。JCS 3桁で四肢の緊張を認めた。本人意識なく親族も不明の為、担当医の判断でHIV抗体検査実施したところ陽性であった。入院時の血清CD4リンパ球は18/ μ LでHIV-RNA量は46,000コピー/mLであった。以上からAIDSと診断された。【経過】意識が清明に回復した時に病名を告知し、心理士は告知日から面接を実施した。面接初期の記憶は保持されず、集中治療室から一般病棟に移ってから疎通性が保てるようになった。高次脳機能障害が強く残存していることと親族がいないことから、退院調整が難渋した。長期入院によるストレスと病識不足から抑うつ状態も持続し、病棟の見守りが強化された時期もあった。言語化できない感情を感じたため、27回目の面接から風景構成法を導入した。リハビリを兼ねて丁寧に描いてもらうことを教示した以外は、通常通り実施した。動物の教示で大嫌いな蛇を描き、地を這う姿が本患者の置かれているつらさを如実に表していると感じた。転院が目前だった風景構成法4回目の時に初めて動物で好きな犬を描き、これからの生活に期待している様子が伝わってきた。【考察】本患者は生来自分の気持ちを言語化することが苦手で、ぶっきらぼうに答える傾向にあったと思われる。病棟生活でもその言動により、自暴自棄になっているのではないかと誤解を生むことがしばしばあった。風景構成法を通した関わりは、本患者の豊かな内面を知る手掛かりになり、チームスタッフの患者理解を深め、気持ちに寄り添った支援につながったと考えられる。

P-090 言語能力が低下した進行性多巣性白質脳症発症のAIDS患者とのコラージュ療法による関わり

石原真理(いしはら まり)¹、今村淳治¹、森 祐子²、松岡亜由子¹、桐山佳奈^{1,3}、
羽柴知恵子^{1,4}、蜂谷敦子⁵、岩谷靖雅⁵、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名古屋市健康福祉局健康部保健医療課、³エイズ予防財団、⁴名古屋医療センター看護部、⁵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】進行性多巣性白質脳症発症に伴い、重度の障害を呈した患者へのコラージュ療法導入とその経過を振り返り、カウンセリングにおける非言語的関わりの有用性について検討する。

【事例と経過】患者は30代男性、運動性失語と右同名半盲があった。初回入院中のカウンセリングでは、たどたどしい言葉で、伝わらないことへの怒りや自責感を表した。一旦リハビリ病院へ転院したが、免疫再構築症候群により精神神経症状が増悪し、面接者は再び関わることとなった。患者は、右上下肢はほぼ麻痺、失語も増悪し、精神的に不安定であった。面接者は、感情表出と発散を目的に、コラージュ療法を導入した。コラージュ療法とは、台紙に好きなイラストや写真を糊付けする芸術療法である。患者が選ぶ写真を、面接者が切り糊付けし、患者が貼るという共同作業を行った。計5回の制作で、初めは単純に好きなものを貼るのみだったが、次第にリハビリ効果に伴い作品に動きが生まれたり、人との共有を連想させたり、患者自身の投影と推察される素材も現れ、関わりの中でも笑顔が増えた。その後、再度リハビリ病院へ転院し、コラージュ療法は派遣カウンセラーにより継続された。

【考察】コラージュ療法が患者の言葉の変わりとなって感情表出を促し、伝わらない葛藤を和らげ、サポートがあれば出来ることがあるという自己肯定感を高めることができた。ものを媒介としたことで関わりやすくなり、面接者は患者理解や感情共有、さらに適切な介入方法の検討ができた。そして、制作過程から身体的機能の変化も評価でき、作品という視覚的情報を用いて他職種と共有しやすくなった。コラージュ療法は、比較的安全な方法といわれ、場所や人を選ばず実施でき、持ち運びも容易である。今回の事例により、本来の心理療法的役割に加え機能評価という副次的な効果をもたらし、身体科での導入の可能性が広がった。

P-091 HIV 陽性者の受診行動に影響を与える性格傾向の情動知能尺度を用いた解析

桐山佳奈(きりやま かな)^{1,2}、松岡亜由子¹、石原真理¹、森 祐子³、羽柴知恵子⁴、蜂谷敦子⁵、岩谷靖雅⁵、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名古屋市健康福祉局保健医療課、⁴名古屋医療センター看護部、⁵名古屋医療センター感染・免疫研究部)

【背景と目的】抗 HIV 療法の進歩の結果、HIV 陽性者の予後は早期診断による医療機関受診とその継続の可否に依存する。予防啓発、受検勧奨および受診継続をはかるためには、性指向や依存など多様な心理的課題を有する HIV 陽性者の性格傾向を把握することが重要である。そこで、本研究では情動知能尺度 (emotional intelligence scale: EQS) を用いて治療導入期の日本人男性 HIV 陽性者の性格傾向を解析し、その特徴を検討した。

【方法】2015 年 7 月から 2016 年 5 月の間に、当院受診が 4 回以内であった日本人男性 HIV 陽性者 33 名に EQS を実施した。得られた全 21 の下位因子それぞれの評定値について、一般男性標準化標本 (標本) の評定平均値との比較を行った。また、標本の評定平均値を下回る評定をした対象者が多い下位因子と、性指向、nadir CD4 値、病期、診断契機との関連について解析した。

【結果】回答に偏りを認めた 3 名を除く 30 名を解析対象とした (平均年齢 36.93 (<I>SD</I> = 11.58) 歳)。標本の評定平均値を下回る評定をした対象者が多い項目は、該当者数順に「人材活用力」(16 名)、「人づきあい」「粘り」(15 名)、「感情察知」「協力」「危機管理」(14 名)であった。この 6 因子について、標本の評定平均値を基準として高群と低群に分け、上記 4 項目との関連を解析したが、いずれも有意差を認めなかった。

【考察】本研究の対象者は、自分の感情状態や状況を正確に捉えることが苦手であり、また交友関係に限られることから、必要な対処行動や他者への援助要請ができず、目標達成前に挫折しやすい傾向があると推察される。一方、EQS による性格傾向と受診時病期や診断契機とは明確な関連を認めず、たとえ早期診断受診例であっても、治療開始後の受診・治療中断につながる性格傾向を有する可能性があることも示唆される。上記より、EQS は個々にあわせた多職種による介入を可能とし、HIV 陽性者の一層の予後改善に貢献すると期待される。

P-092 CHARM (Center for Health And Rights of Migrants) の HIV 陽性者支援活動

松浦基夫(まつうら もとお)^{1,2}、福嶋香織²、大田黒尚子²、寶來徳子²、Prach Pongkijvorasin²、吉田昌浩²、平松マリア²、松田千秋²、武田 丈²、中萩エルサ²、白野倫徳²、福村和美²、横田恵子²、榎本てる子²、青木理恵子²

(¹堺市立総合医療センター腎代謝免疫内科、²NPO 法人 CHARM)

CHARM は、日本に暮らす全ての人が健康に過ごせる社会をめざす NPO で、外国籍の HIV 陽性者にとって医療・福祉がアクセスしにくい状況にあることがきっかけとなって 2002 年に大阪で設立された。2015 年度の活動の中で HIV 陽性者支援について紹介する。

1. 多言語での陽性者支援: ポルトガル語・スペイン語・タイ語・フィリピン語・英語から始まり、現在は中国語・韓国語・ベトナム語・ネパール語などの多言語で対応している。

- 1) 外国語によるエイズ電話相談: 1 回 4 時間×週 3 回で、年間約 300 件、11 ヶ国の相談者からの電話を受けた。
- 2) 多言語対面相談 (日本語を含む): 85 件 (うち陽性者は 67 件) に対応した。
- 3) 通訳派遣事業: 病院受診時や HIV 検査時に 54 件派遣し、言語は 11 言語に及んだ。

2. 日本語での陽性者支援

- 1) 「HIV サポートライン関西」HIV 陽性者とパートナー・家族のための電話相談で 1 回 2 時間×週 2 回で、年間 97 件の相談を受けた。
- 2) 訪問支援活動/お助けシスターズ: 60 ~ 70 歳代で一人暮らしをする陽性者に対し、生活支援を中心に定期的・継続的に訪問する事業を始めた。
- 3) エイズ専門相談支援: 大阪市の保健福祉センター・病院に相談員を 149 回派遣した。

3. グループプログラム

- 1) ひよっこクラブ: HIV 陽性とわかって間もない人のためのグループミーティングで陽性判明後 1 年以内の陽性者を対象に、全 3 回少人数制のミーティングを実施した。
- 2) 女性交流会: LPWN (Live Positive Women Network) との共同プログラムで、9 年連続で 1 泊 2 日のキャンプを実施し、全国から外国人を含む女性陽性者 21 名が参加した。
- 3) SPICA: 薬物依存症からの回復を目指す HIV 陽性者のためのグループミーティングで、月 2 回のミーティングにのべ 116 名が参加した。

現在複数の調査・研究活動を実施し、HIV 陽性者のニーズを明らかにする取り組みを行っている。