

抄

録

ワ ー ク シ ョ ッ プ 歯 科
一 般 演 題 (口 演)
一 般 演 題 (ポ ス タ ー)
一 般 演 題 (アンコールポスター)

注)

- ・アンコール…海外の学会等で既に発表された内容について、最新の結果を含めあらためて当集會にて発表される演題です。
- ・下線……………筆頭著者以外の発表者

WSD-1 口内炎を主訴として開業歯科から紹介となったエイズ症例—口腔内病変の早期診断と標準予防策の重要性—後藤 哲(ごとう さとし)¹、平山 剛一¹、伊藤 俊広²(¹ 国立病院機構 仙台医療センター 歯科口腔外科、² 国立病院機構 仙台医療センター 感染症内科)

【目的】今回開業歯科より口腔内症状にて紹介となり HIV 感染症が判明した症例を経験したのでその概要を報告する。【症例】患者は初診時年齢 22 歳の男性である。【主訴】ビリビリとした口内痛【既往歴】19 歳時に帯状疱疹、21 歳時にウイルス性髄膜炎の加療を行っていた。HBV (-)、梅毒 (-)。【家族歴】特記事項はなかった。【現病歴】初診の約 2 か月前より頬粘膜に口内炎が出ていることに気づいていたが放置していた。上顎臼歯の冷水痛で開業歯科医を受診し、口腔内全体に白斑があることを指摘され、当科紹介来院した。初診時、両側頬粘膜や口蓋、舌にビリビリとした痛みを伴うカンジダ症とみられる白苔形成がみられた。免疫機能異常を疑い採血と胸部 X 線撮影を行った。【検査成績】血液検査では CD4: 9.5% (絶対数 45/ μ l)、CD8: 53.9%、CD4/CD8: 0.18、HIVRNA 定量: 6.2 \times 105 copies/ml であった。また、胸部 X 線検査においては肺に浸潤影がみられ、 β -D グルカン > 300pg/ml、KL-6: 777IU/ml、BAL で pneumocystis jiroveci を証明した (PCP)。さらに食道カンジダ症、尖圭コンジローマを合併していた。【診断および経過】AIDS と診断し、PCP を加療後、感染症内科にて ART が導入された。当科では口腔衛生管理を含む歯科治療を継続しておこなった。一時経過は順調であったが、不安神経症、薬物依存等があり ART を自己中断している。【まとめ・考察】本例は HIV 感染の high risk である個別施策層、すなわち MSM (men who have sex with men) の一人であることが後日判明したが、初診時の問診の段階でそれを疑うのは困難であった。AIDS を発症している患者でも、歯や口腔の症状があれば一次医療機関を受診し初期診療が行われる。地域の歯科医院でも標準予防策を日常診療に取り入れておく必要性を十分に認識しておくべきであり、HIV 早期診断のため、免疫不全を想起させる病変が疑われる場合には積極的に HIV 検査を行う必要がある。

WSD-2 難治性口内炎を契機にいわゆる「いきなり AIDS」が判明し経過観察可能であった 1 例平島 惣一(ひらしま そういち)¹、宮脇 昭彦¹、齋藤 和義²、田中 美佐子³、
稲村 由香⁴、野田 雅美⁵(¹ 産業医科大学病院 歯科口腔外科、² 戸畑総合病院 総合内科 膠原病リウマチ科、³ 産業医科大学病院 看護部、⁴ 産業医科大学病院 薬剤部、⁵ 産業医科大学病院 事務部 患者サービス室)

先進国の HIV 感染率は減少傾向であるが、我が国の HIV 感染者数は増加傾向である。HIV 感染者の口腔粘膜病変は初発症状として現れる頻度が高いとされ、一般歯科診療においても潜在的な HIV 感染を考慮に入れる必要性が増している。さらに、歯科医師は AIDS 発症前に口腔内の HIV 感染症所見に気付く必要がある。今回、難治性口内炎を主訴に当科を紹介受診した患者でいわゆる「いきなり AIDS」と診断された症例を経験し、AIDS 加療中も口腔内病変の経過を観察出来たため、概要、経過を報告する。

【症例】60 歳代男性 主訴 多発口内炎の治療

【既往歴】前立腺肥大 (内服)、2 型糖尿病 (内服)

【現病歴】以前より口内炎を認めており、近歯科受診したが治癒傾向なく、紹介元の歯科大学付属病院を紹介受診した。潰瘍面の細胞診で悪性所見なく、口腔カンジダ陽性で、血液検査では結核陰性、梅毒陰性であった。抗真菌薬の使用にて疼痛は軽減傾向であったが、潰瘍の改善傾向はみられなかった。最近、毎朝夕に約 38℃ の発熱と咽頭痛を認め、昼間は約 37℃ に解熱するようになり、感染症等の全身的な精査のため、当科に紹介受診となった。

【初診時所見】口腔外所見 体温 37.6℃ 皮膚症状無し 消化管症状無し 口腔内所見: 右頬粘膜、左頬粘膜、上口唇粘膜に多数の潰瘍を認め、接触痛を生じていた。潰瘍周囲に硬結は認めなかった。【処置及び経過】膠原病等の自己免疫疾患を疑い、当院免疫・代謝内科に対診し、精査の結果、HIV 抗体陽性で、HIV-RNA 量 38000copy/ml CD4 数 49/ μ l、ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス胃炎、食道カンジダ症を併発し、AIDS と診断された。ART 療法を開始された。

ART 療法開始後も当科を受診し、口腔内の経過観察は継続した。右頬粘膜の潰瘍は治癒するも凹凸は残存している。

発熱や多発で難治性の口内炎を認めた場合は、HIV 感染の可能性を疑い、適切な医療機関へ紹介する必要がある。

WSD-3 HIV 感染症が判明する前に口腔症状の見られた症例の検討

永井孝宏 (ながい たかひろ)¹、兄玉泰光¹、黒川 亮¹、山田瑛子¹、川口 玲²、
茂呂 寛³、高木律男¹

(¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野、²新潟大学医歯学総合病院 看護部・感染管理部、³新潟大学医歯学総合病院 感染管理部)

口腔カンジダ症は HIV の感染初期や CD4 陽性リンパ球が減少し始める頃からみられることがあり、口腔内の診察から HIV 感染を疑うこと、さらにはエイズ発症を発見することなど、歯科医療従事者の重要な役割と考える。今回、本院の受診歴がある HIV 陽性者 99 例を対象に、口腔内に症状があり、その後に HIV 感染が判明した症例について報告する。該当症例は 8 例 (8.1%) であった。性別は男性 6 例、女性 2 例、平均年齢は 45.3 歳で、20 ~ 60 歳台にほぼ均一に分布していた。口腔症状は、口腔カンジダ症が 6 例、上顎歯肉の痛みが 2 例で、歯科医療機関を受診した症例が 4 例、その他の 4 例は内科医等から口腔内の白色病変を指摘されていた。歯科を受診した 4 例について提示する。症例 1: 1992 年初診、40 歳男性、口腔内の痛みを主訴に某病院歯科受診。口腔カンジダ症の診断で、その後食欲不振、血小板減少があった。検査結果、CD4: 36 / μ l, VL: 3.5 \times 10⁴ copies/ml。症例 2: 2005 年初診、35 歳男性。左側上顎歯肉の疼痛を主訴に開業歯科医院受診。抜歯処置後も症状改善せず、腫脹を生じ精査目的に当科受診。パノラマ X 線写真で上顎洞の外側壁の吸収を認め、耳鼻咽喉科を紹介。生検前の検査結果、CD4: 148 / μ l, VL: 2.5 \times 10³ copies/ml。生検の結果、悪性リンパ腫であった。症例 3: 2006 年初診、36 歳女性、某病院歯科を舌の痛みを主訴に受診。舌痛症の診断であったが、1 か月後に口腔カンジダ症を認めた。検査結果、CD4: 8 / μ l, VL: 9.1 \times 10⁴ copies/ml だ。症例 4: 2013 年初診、27 歳男性。上顎歯肉の違和感を主訴に開業歯科医院を受診。上顎洞炎の疑いで投薬するも、発熱が継続し内科入院。検査結果、CD4: 342 / μ l, VL: 4 \times 10⁶ copies/ml。本院内科転院時には好転し、感染初期の急性症状の診断であった。口腔内症状の他に発熱、体重減少、食欲不振などの全身所見を認める症例が多く、口腔内所見のみでなく全身状態も確認して検査を考えるべきと思われた。

WSD-4 口腔カンジダ症が HIV 感染発見の契機となった症例の検討

宇佐美雄司 (うさみ たけし)¹、宮本大模²、萩野浩子¹

(¹名古屋医療センター歯科口腔外科、²名古屋市立大学大学院医学研究科 生体機能・構造医学専攻 感覚器・形成医学講座 口腔外科学分野)

【背景】 口腔カンジダ症は一般的な疾患であるが、HIV 感染症により免疫が低下することにより好発し、HIV 関連口腔症状の中でも最も発生頻度が高い病変である。今回、名古屋医療センターに通院歴のある口腔カンジダ症から HIV 感染の判明に至った症例について検討した。

【症例】 症例 1: 40 歳代、男性。著しい舌苔のため某大学病院歯科口腔外科を受診した。口腔カンジダ症と診断され、さらに HIV 感染が疑われたため血液検査を受け感染が判明した。症例 2: 40 歳代、男性、口腔内の白苔があり、嚥下時の舌咽頭痛を自覚していた。その後、摂食困難、消耗状態となり某大学病院歯科口腔外科を受診し、疼痛管理および栄養補給のため同院入院となった。HIV 感染の疑いから血液検査を受け感染が明らかになった。症例 3: 30 歳代、男性。口腔内に白苔が発現したため、名古屋医療センター歯科口腔外科を受診した。臨床所見より口腔カンジダ症と診断するとともに、問診より HIV 感染が判明した。

【考察】 口腔カンジダ症はステロイド使用やコントロール不良の糖尿病、高齢など全身的素因や不衛生な床義歯使用などの局所的素因により発現することはまれではない。しかし、それらの素因がなく、特に男性に口腔カンジダ症が観察されたならば、積極的に HIV 感染症を疑うべきであることが再確認された。

WSD-5 口腔症状を契機に HIV 感染症と診断した 2 例

黒田 卓(くろだ たかし)¹、連 利隆²、村山 敦¹、首藤敦史¹、姜 良順¹、大石建三³

(¹ 医療法人徳洲会 岸和田徳洲会病院 歯科口腔外科、² 兵庫県立柏原病院 歯科、³ 大阪市立総合医療センター 口腔外科)

ヒト免疫不全ウイルス(以下 HIV)および後天性免疫不全症候群(以下 AIDS)患者は増加傾向にあり、歯科診療機関においても口腔症状を主訴に HIV 感染の診断につながった症例がいくつか報告されるようになった。今回われわれは、口腔内の症状を契機に HIV 感染症の診断を行った 2 例を経験したのでその概要を報告する。

症例 1. 患者 42 歳男性。数か月前より咽頭に軽度疼痛を伴う白色病変を認め近医歯科受診し、精査を勧められ 2002 年 7 月紹介来科。初診時の口腔内所見は咽頭から硬口蓋にかけて周囲に発赤を伴った偽膜様白色病変を認めた。臨床診断でカンジダ症と診断したが、その病態から HIV 感染を含む免疫不全を疑い、患者同意のもと HIV 抗体検査を施行した結果陽性であったため当院感染症センターに転科となった。また、患者の妻は妊娠していることが判明し、妻も HIV 抗体検査を施行した結果陽性であった。母子感染を防ぐため、感染症科、産科、新生児科、小児科のチーム医療が開始された。2002 年 8 月帝王切開により出産し、子供は感染なく健康である。

症例 2. 患者 55 歳男性。2011 年 12 月ごろより右側上顎口蓋部の疼痛および腫脹を自覚。様子をみていたが徐々に疼痛、腫脹ともに増大傾向を示したため、2012 年 1 月近医歯科受診。炎症性病変を疑い抗生剤投与を行うが、症状の改善が無いため当科紹介され来科。初診時所見は、右側口蓋部の半側に弾性硬の腫瘍性腫瘍を認め右側上顎小白歯～大白歯にかけて著明な歯牙の動揺を認めた。悪性腫瘍を疑い組織生検を施行し、形質芽細胞リンパ腫 (Plasmablastic lymphoma 以下 PBL) の診断を得たため AIDS 関連 PBL の可能性を疑い患者同意のもと HIV 抗体検査を行い陽性であることが判明した。血液内科への転科治療となり PBL は現在寛解状態となっている。

WSD-6 歯科受診を契機に HIV 感染症が判明した 1 例

有家 巧(ありか たくみ)、鹿野 学

(独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 口腔外科)

今回我々は、歯科受診が契機で HIV 感染症が判明した 1 例を経験したので、その概要を報告する。患者：43 歳、男性現病歴：平成 26 年 1 月頃上顎の違和感を認め歯科受診した。齲歯および歯周組織炎の診断で治療を受けていたところ同年 6 月頃口蓋の鼻腔瘻を歯科医に指摘され、病院の口腔外科を紹介された。同院の口腔外科から耳鼻科に診察依頼され鼻腔瘻部の生検を施行されるも、確定診断に至らなかった。同時期患者自身が保険センターで HIV 検査を受け、抗原・抗体検査陽性、確認検査陽性を指摘された。同結果を基に、平成 26 年 7 月上旬、本院感染症内科に紹介来院となった。初診時検査結果：HR:5060 cp/ml, CD4:483/μl, RPR:99, TPHA:10240 診断：HIV 感染症、梅毒臨床所見：口蓋正中に瘻孔があり、同部の鼻腔底に肉芽の形成が認められた。左側上顎第一小白歯は欠損し、隣在歯にかけてブリッジのリテーナーが装着されていた。考察：梅毒は近年、10～40 代の男性同性間性的接触感染が急増してきているとの報告がある。一方、同じく MSM が感染者の多くを占める HIV 感染症の新規報告数は近年横ばいとなっている。現行の報告制度では各疾患の報告同士の関連が不明なため、梅毒との関係は把握が困難である。口腔内の難治性潰瘍や腫瘤形成は梅毒に起因するものもあり、性感染症を念頭に置いた鑑別診断が重要である。

01-001 長野県エイズ治療拠点病院の通院 HIV 陽性者に対するアンケート調査より (1) ~これから高齢期を迎える HIV 陽性者のニーズに寄り添い治療や支援につなげる~

関きく江(せき きくえ)¹、山田千恵子¹、原 澄子¹、原田美貴子¹、宮島寛幸¹、
島田美実子¹、藤川祐子²、金井信一郎³、北野喜良⁴、遠山千絵美⁵、鄭 真徳⁶、
塚平晃弘⁷、毛内寛子⁸、蜂谷 勤⁹、山崎善隆¹

(¹ 長野県立信州医療センター、² 東北医科薬科大学 医学部、³ 信州大学医学部付
属病院、⁴ 国立病院機構 まつもと医療センター 松本病院、⁵ 国立病院機構 信州
上田医療センター、⁶ 佐久総合病院、⁷ 飯田市立病院、⁸ 長野赤十字病院、⁹ 諏訪
赤十字病院)

【背景】抗 HIV 療法の進歩により HIV 陽性者の生命予後は飛躍的に改善した。過去 5 年間で新規に診断された患者のうち、50 歳以上の割合は全国では全体の 17% であるが、長野県では 28% を占める。【目的】高齢期を迎える患者の生活や身体、精神的状態を把握し、患者ニーズに寄り添った支援を提供する。【方法】2015 年 7 月から 12 月に、長野県のエイズ治療拠点病院 8 施設に通院中の患者 260 名に無記名、選択肢回答及び自由記載式の調査票を配布し、回答を得られた 209 名 (80.3%) のデータを解析した。患者年齢 50 歳以上と 50 歳未満の χ^2 乗検定で背景因子を比較、 $P < 0.05$ を統計学的有意とした。【結果】50 歳以上は 111 名 (男性 93 名、83.7%)、50 歳未満は 98 名 (男性 64 名、65.3%) で、50 歳以上群で有意に男性が多かった ($p=0.001$)。経済状態やパートナーの有無は両群で差はなかった。就学・就労では 50 歳以上群で就労者が有意に少なかった (50 歳以上 45.9%、50 歳未満 78.5%、 $p=0.00$)。身体面では、生活習慣病を含む併存疾患を複数持つ人は 50 歳以上群で有意に多かった (50 歳以上 56%、50 歳未満 25%、 $p=0.001$) が、健康状態が悪い人は両群で差がなかった。HIV 感染告知当時に感じた不安が改善しないと回答した人は 50 歳以上 34.2%、50 歳未満 23.4% で有意差はなかった。病名が漏洩する不安を感じる患者は両群ともに 80% 以上と多かった。HIV 診療については、自宅からの通院時間が 1.5 時間以内に通院している患者が約 90% であったが、残る 10% は片道 1.5 時間以上の遠方に通院していた。両群とも約 80% が自家用車で通院していた。【考察】50 歳以上の患者では併存疾患が多く、就労者の割合が少い。高齢期を迎えるにあたって病名漏れなどの不安に配慮しながら、通院手段や併存疾患の治療・介護などの面で安心して療養できる環境を整える必要がある。

01-002 長野県エイズ治療拠点病院の通院 HIV 陽性者に対するアンケート調査より (2) ~アンケートの自由記載からわかった HIV 陽性者の思い~

山田千恵子(やまだ ちえこ)¹、関きく江¹、原 澄子¹、原田美貴子¹、
宮島寛幸¹、島田美実子¹、藤川祐子²、金井信一郎³、小林和代⁴、遠山千絵美⁵、
三辻 賢⁶、桜井一彰⁷、毛内寛子⁸、蜂谷 勤⁹、山崎善隆¹

(¹ 長野県立信州医療センター、² 東北医科薬科大学 医学部、³ 信州大学医学部附
属病院、⁴ 国立病院機構まつもと医療センター松本病院、⁵ 国立病院機構信州上
田医療センター、⁶ 佐久総合病院、⁷ 飯田市立病院、⁸ 長野赤十字病院、⁹ 諏訪赤
十字病院)

【背景と目的】抗 HIV 療法の進歩により HIV 陽性者の生命予後は飛躍的に改善し、長期生存が可能となった。高齢期を迎える HIV 陽性者の日常生活を把握し、思いを明らかにすることより、患者ニーズに沿った支援を提供する。【方法】2015 年 7 月から 12 月に、長野県のエイズ治療拠点病院 8 施設に通院中の患者 260 名に無記名、選択肢回答及び自由記載式の調査票を配布した。209 名 (80.3%) から回答を得て、「病名を聞かれたくない時はどんな時か」「治療や療養生活について今感じておられることや要望」の自由記載内容を分析した。1 内容を記録単位とし集計した。個々の記録単位を意味内容の類似性に基づき分類し、カテゴリーネームをつけた。各カテゴリーに包含された記録単位の出現数をカテゴリーごとに集計した。【結果】「病名を聞かれたくない時はどんな時か」自由記載数：141、記録単位：159、無回答：4 [病気や薬について聞かれるとき] [かかりつけ医以外の受診時] [常時] [健康診断・予防接種時] [偏見や差別を感じた時] [社会生活の手続きをする時] [就職時] [感情が不安定な時] の 8 カテゴリーが抽出された。「治療や療養生活について今感じておられることや要望」自由記載数：88、記録単位：99、特になし：6 [経済・老後の不安] [現状に満足] [医療への期待] [個人情報漏えいの不安] [HIV 教育の必要性] [複数の相談場所を希望] [病気や薬に対する不安] [永住希望] [子供へ感染させてしまう不安] [対人関係の悩み] の 10 カテゴリーが抽出された。【考察】 HIV 陽性者の、拠点病院以外の医療機関への受診や行政機関等での手続きの際などには、できれば病名を聞かれたくないという心情に配慮し、プライバシーが確保されるように働きかける必要がある。また、医療機関や一般市民への HIV 教育と老後の不安に対する支援が求められる。

01-003 中国・四国ブロック中核拠点病院 HIV 担当看護師の課題～HIV 担当看護師会議のアンケートより～

丸山栄子 (まるやま えいこ)^{1,2}、池田有里¹、宮原明美¹、藤井輝久¹、品川佳子³、谷岡直子⁴

(¹ 広島大学大学院エイズ医療対策室、² (公財) エイズ予防財団リサーチレジデント、³ 広島市立広島市民病院、⁴ 県立広島病院)

【背景と目的】中国・四国ブロックでは、2016年よりネットワーク構築と医療水準の向上及び地域格差の是正を図る目的で「中国・四国ブロックエイズ治療中核拠点病院等実務担当看護師会議」を開催している。本研究の目的は、会議の事前アンケート結果から中核拠点病院 HIV 担当看護師（以下、HIV 担当看護師）が抱える課題を分析し、ブロック拠点病院としての支援方法を検討することである。【方法】対象は中核拠点病院13施設のうち、2016年と2017年に事前アンケートに回答した施設とした。調査項目「自施設で困っていること・課題に感じていること」を抽出し、複数の看護師により分類したものを後方視的に検討した。本研究は、広島大学疫学倫理審査委員会で承認を得た。【結果】研究対象施設は、11施設だった。課題は「診療体制の整備」8件(31%)「後継者育成」5件(19%)「連携」10件(38%)「患者支援」3件(12%)だった。「診療体制の整備」の内容は、人員不足4件、チーム力不足4件だった。「連携」の対象は、院内1件(他科)、院外9件(拠点病院を含む他施設5件、受入れ先施設4件)だった。【考察】「連携」では、特に院外施設との連携が課題となっている。組織横断的な活動が求められる一方で、診療体制の整備が不十分で人員確保や専任化が難しく、活動に支障をきたしていることが示唆された。まずは、管理者に HIV 担当看護師の役割について十分な理解を得ることが必要であると考ええる。HIV 担当看護師の役割について理解を得るための情報収集や提供、個々の中核拠点病院にあった実務活動や実績作りの支援、相談体制の充実などが支援方法として考えられる。

01-004 沖縄県内訪問看護師の HIV 感染患者の受け入れ意識に関連する要因の検討

宮城京子 (みやぎ きょうこ)^{1,2}、豊里竹彦²、前田サオリ¹、健山正男¹、大嶺千代美¹、藤田次郎¹

(¹ 琉球大学医学部附属病院、² 琉球大学大学院保健学研究科)

【背景と目的】沖縄県内の HIV 患者において、訪問看護が介入する機会は増えてきており、今後も地域と連携した患者支援は重要である。HIV 患者受け入れ促進のためには、HIV 患者に対する理解を拡充することが必定であり、そのために必要な教育プログラムを作成することを目的として、重要な役割を担う訪問看護師を対象に「患者受け入れに影響する要因」を検討した。【方法】調査協力が得られた沖縄県内の訪問看護ステーションに、無記名自記式質問紙を郵送した。調査期間は、2016年11月から2017年5月。基本属性と受け入れ態度およびケアへの不安、受け入れ態度とケアへの不安および HIV に関連する知識4領域「基本的な知識」「病態生理・治療」「社会制度・支援体制」「ケア・介護・処置」の関連を検討した。またケアへの不安と知識4領域の習熟度との関連を検討した。有意確率5%未満を有意とした。【結果】111事業所のうち45事業所(40.5%)から協力が得られ、看護師110名(74.3%)を分析対象とした。基本属性では、女性100名(91.7%)、40歳代50名(45.5%) 最終学歴は専門学校・短大96名(88.1%)が最も多かった。基本属性と受け入れ態度およびケアへの不安には有意な関連は認めなかった。一方、受け入れ態度とケアへの不安には有意な関連を認めたが($p = 0.048$)、知識の習熟度との関連は有意差がなかった。ケアへの不安と HIV に関する知識の習熟度との関連では、「病態生理・治療」($OR = 1.591$, 95% $IC = 1.157-2.186$ $p = 0.004$)、「社会制度・支援」($OR = 1.714$, 95% $IC = 1.075-2.733$ $p = 0.024$)において有意な関連を認めた。【考察】 HIV に関する知識の習熟度はケアへの不安を軽減し、またケアへの不安が受け入れ態度に作用する可能性が考えられた。ケアへの不安との関連が認められた「病態生理・治療」および「社会制度・支援」を中心に教育プログラムを早急に作成していくことが重要と考えられた。

01-005 クリニックにおける HIV 看護の現状と課題

河村祐貴子(かわむら ゆきこ)¹、根岸昌功¹、河野小夜子¹、里 英子²、
織田幸子¹、西岡春菜¹

(¹ ねぎし内科診療所、² 東京家政大学)

【背景】当クリニックは内科一般の診療と並行して HIV 診療を提供しており、受診者は増加傾向である。看護師は検査や窓口対応をしながら HIV 診療に伴う看護を提供している。そのため、煩雑な業務の中でどのように看護の質を保ち継続して提供するのが課題となってきた。【目的】2017年の新規受診者の傾向と、面接記録で確認された看護介入とその経過を明らかにし、今後の課題を明確にする。【方法】カルテから抽出し分析。【結果】2017年の HIV 新規受診者は37名であった。うち定期受診希望者31名、2nd オピニオン5名、臨時受診1名であった。受診経緯は当院で診断7名、拠点病院から転院17名、他医療機関から紹介5名、保健所から紹介1名、紹介元なし1名であった。定期受診希望者には初診時全員に面接し、生活状況等の把握に努めている。専用の問診票に沿って面接・記録し、又これらで把握しきれず問題解決が複雑な場合には別に看護記録を作成している。具体的な看護内容は、福祉手続き支援25件、ART 開始支援12件、転院支援2件、CD4 が200未満の受診者への支援6件、受診中断者への対応1件、カウンセラー導入1件、告知支援1件、国外転居の相談1件であった。初診後6ヶ月以上継続して看護介入していたのは3人、うち看護記録を作成しているのは2人であった。また、初診時に他者へ未告知の受診者が10人いたが、その後の経過は不明であった。【考察】ART 開始等治療に直接関わる支援は全員なされていた。しかし、告知等の療養環境へ影響があると思われる点において、支援が必要であるかどうか継続的な把握が行われておらず、問題の有無も明らかではなかった。面接票では初診以降の経時的な問題把握が難しく、看護記録は把握しやすいが全員に作成するのは業務状況から困難である。簡潔に看護問題を把握し適切な支援に繋がれる方法を検討する必要があると考えられた。

02-006 乾燥ろ紙血を用いた HIV Ag/Ab 検査についての検討

林田庸総(はやしだつねふさ)¹、土屋亮人¹、高野 操¹、青木孝弘¹、
湯永博之¹、菊地 嘉¹、岩橋恒太²、金子典代³、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 エイズ治療・研究開発センター、² 特定非営利活動法人 akta、³ 名古屋市立大学 看護学部)

【目的】自己穿刺による乾燥ろ紙血を用いた HIV 郵送検査は、利用者の選択肢の一つとして検査機会の拡大に寄与しうると考えられる。しかし国のガイドライン等は未だ策定されていない。この度 MSM を対象とした HIV 郵送検査の研究が開始されたが、それに先立ちろ紙血を用いた HIV 検査の検討を行うことで、今後安定的な検査を提供していくことを本研究の目的とした。【方法】HIV 陽性者50例、HIV 陰性者50例から血液を提供頂いた。採血用ろ紙に血液が滴下された部分を直径5.5mm のパンチで打ち抜き、PBS 600uL を加え、攪拌後4℃で一晩溶出した。溶出液を遠心後、上清200uL を用いルミパルスS で Ag/Ab を測定した。感度、特異度の検討では、ルミパルス陽性検体はその後上清200uL を用いヒスクル5000 で Ag/Ab を測定した。【成績】まず HIV 陽性例6例で検討した結果、ろ紙血のルミパルス測定値は血漿を平均215.7倍希釈した測定値に相当した。このため、通常ルミパルス及びヒスクルの陽性判定基準は測定値1.0以上であるが、本検討での陽性判定基準は測定値0.5以上とした。その陽性判定基準を用いた結果、HIV 陽性例50例中49例が陽性と判定され、また HIV 陰性例50例中50例が陰性と判定された。以上より本法の感度は0.98、特異度は1であった。HIV 陽性例でろ紙血で陰性と判定された1例は10年以上にわたり抗 HIV 治療を受けており、ろ紙血と血漿のルミパルス測定値はそれぞれ0.2、8.7であった。抗 HIV 治療中の36例においては、治療期間とろ紙血のルミパルス測定値の間に負の相関が見られた(Spearman の相関係数-0.430、 $p=0.009$)。【結論】ろ紙血を PBS で溶出する際に希釈が起こることが感度低下の原因であるが、ろ紙血は通常の検査法と比べて圧倒的に血液量が少ないという限界がある。ろ紙血を用いた HIV 郵送検査は未治療者のスクリーニングとしては有用であると考えられるが、感度低下により急性感染期のウィンドウペリオドが長期化する可能性がある。

02-007 HIV 郵送検査に関する実態調査と検査精度調査 (2017)

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、
今村顕史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がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科)

【目的】

現在インターネット上では、HIV 郵送検査を取り扱うサイトが存在し、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、その検査数は毎年増加している。この現状を把握するため、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を明らかにするため、市販パネル血漿を用いて調製したパネル血液を用いてブラインド調査を実施した。

【方法】

検索サイトを用いて HIV 郵送検査を取り扱うサイトを検索し、2017 年の調査で郵送検査を行っていると判明した郵送検査会社 14 社に対しアンケートを実施し 13 社から回答を得た。また抗体価の測定可能範囲確認に用いられるパネル血漿と健常人血球を用いて、段階的に異なる抗体価を持つ陽性の再構成全血 6 検体、陰性の健常人全血 4 検体、計 10 検体のパネル血液を作成し、2017 年に 1000 件以上検査を行っていた 6 施設を対象として、ブラインド調査を実施した。

【結果】

郵送検査会社全体の年間検査数は 99,838 件であり、昨年と比較して 8,251 件増加していた。団体検査と推定される率は 40% であった。陽性数は 116 例であり、昨年と比較して 34 件減少していた。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。郵送検査会社 6 施設の調査の結果、判定保留を陽性とした場合、2 施設はすべての検体で判定が一致していたが、4 施設は陽性 6 検体の内、抗体価の低い 1-3 検体の判定が陰性であった。

【結論】

2017 年の郵送検査の利用者数は 2016 年と比較して 9.0% 増加しており、保健所等検査数の 81% に相当する数に達していることがわかった。郵送検査のブラインド調査の結果、6 施設中 4 施設の感度が低下していることが示された。今後、検査精度管理、受検者に対する検査相談、フォローアップ等の改善のため、「HIV 郵送検査のあり方について」等を活用して、郵送検査をより安心して受けられ、信頼できる検査とする必要がある。

02-008 全国の地方衛生研究所を対象とした HIV 検査精度管理の実施

貞升健志 (さだます けんじ)¹、長島真美¹、北村有里恵¹、熊谷遼太¹、
根岸あかね¹、松岡佐織²、川畑拓也³、近藤真規子⁴、草川茂²、新開敬行¹、
今村顕史⁵

(¹東京都健康安全研究センター 微生物部、²国立感染症研究所、³(地独) 大阪健康安全基盤研究所、⁴神奈川県衛生研究所、⁵がん・感染症センター都立駒込病院)

【背景と目的】 保健所を中心とした自治体における HIV 検査は、1987 年から全国の地方衛生研究所 (衛研) でスクリーニング検査または確認検査を実施する体制から始まった。その後、イムノクロマト (IC) 法など簡易な検査法による即日検査の導入や、民間検査機関・NGO への HIV 検査の委託など、自治体における HIV 検査の実施構造は多様化している。しかしながら、全国の保健所における HIV 検査陽性例の多くは、衛研が関与する確認検査で決定されていることから、今もなお自治体の HIV 検査における衛研の役割は大きいと思われる。今回、衛研が担う HIV 検査の現状評価を目的に、2 回の HIV 検査に関する精度管理調査を実施したのでその概要を報告する。

【方法】 2017 年 1 月、事前アンケートで参加を希望した衛研を対象に第 1 回 HIV 検査精度管理を実施した。2017 年 10 月、第 1 回参加施設のうち、希望した衛研を対象に第 2 回精度管理を実施した。いずれの回も精度管理用検体 (血漿 4 検体) を各衛研に送付し、各施設の検査手順で実施した検査結果を回収した。

【結果と考察】 第 1 回調査には 40 施設が参加し、結果判定の一致率は 82.5 ~ 97.5% であった。WB 法の結果の解釈 (特に HIV-1 陽性例の HIV-2 WB 法の交差性) や核酸増幅検査の実施に苦慮している施設が多かった。結果報告書とともに、検査結果の考え方、回答例、WB 法のバンドの読み方等の資料を送付し、解説を行った。第 2 回調査には 29 施設が参加し、結果判定の一致率は 98.8 ~ 100% と上昇が見られた。衛研における HIV 検査の精度保障のためには、定期的な精度管理の実施が重要であると思われた。

02-009 全国地方衛生研究所における HIV 検査実施状況

近藤真規子(こんどう まきこ)¹、佐野貴子¹、長島真美²、貞升健志²、川畑拓也³、加藤真吾⁴、今村顕史⁵

(¹ 神奈川県衛生研究所微生物部、² 東京都健康安全研究センター、³ (地独) 大阪健康安全基盤研究所、⁴ 慶応義塾大学医学部、⁵ 東京都立駒込病院感染症科)

【目的】

全国保健所における HIV 匿名検査が始まってから既に 30 年を経過し、この間スクリーニング検査の進歩は著しく、現在は抗体検査から抗原抗体検査、通常検査から迅速検査が主流となっている。検査体制においても平日検査から土曜日曜検査、夜間受付等も実施されるようになったが、最近では検査数が減少し、2017 年には 123,432 人(ピーク時の 35% 減)まで減少した。またこの間、予算も大幅に削減され自治体の HIV 検査体制に様々な課題が生じてきている。そこで、全国地方衛生研究所(地衛研)を対象としたアンケートにより、全国自治体における HIV 検査実施状況を調査した。

【方法】

平成 28 年度全国地方衛生研究所(地衛研) 81 か所を対象に、HIV スクリーニング検査及び確認検査の実施状況、課題等についてアンケート調査を実施した。

【結果及び考察】

スクリーニング検査を実施している地衛研は 30 か所(37%)、確認検査実施は 64 か所(79%)であった。抗体確認検査 WB で陰性及び判定保留について、核酸増幅検査(NAT)を実施している自治体は 34 か所(42%)あり、このうち地衛研での実施は 29 か所、外部委託が 5 か所あった。NAT を実施していない自治体は 47 か所(58%)あり、このうち WB が陰性あるいは判定保留の際に一定期間後の再検査を勧めている自治体は 16 か所で、陰性時に再検査を進めていない自治体が 11 か所あった。

2017 年ダイナスクリーン HIV 抗体検査キットの終了に伴い、保健所の迅速検査は抗原抗体同時検査法が主流となった。抗原陽性時の確認検査として、また WB が陰性や判定保留時の場合の確認検査として NAT 検査の必要性が増してきている。NAT が導入できない場合には 2 週間以上経過後の再検査、あるいは NAT 検査のできる医療機関を紹介する等の対応も必要であり、結果返しを担当する保健所への周知が重要である。

02-010 職域での健診機会を利用した健診センター・人間ドックにおける HIV 検査の現状調査

小島洋子(こじま ようこ)¹、川畑拓也¹、森 治代¹、本村和嗣¹、渡邊 大²、大森亮介³、駒野 淳⁴、福武勝幸⁵

(¹ 地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所、² 国立病院機構 大阪医療センター、³ 北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター、⁴ 国立病院機構 名古屋医療センター、⁵ 東京医科大学 医学部医学科臨床検査医学分野)

【背景】

自発 HIV 検査は医療機関での自費有料検査があるが、保健所での無料匿名検査が中心で、時間・空間的制約のため就労世代にとっては利用しにくい。その結果、早期診断の機会が失われている恐れがあり、任意型健診や職域健診を利用した HIV 検査の普及が検討されている。

【目的と方法】

HIV 検査の現状と実施の受容性を把握することを目的とし、全国の日本総合健診医学会の優良認定施設および日本人間ドック学会の会員施設のうち重複を除いた 1784 件に対し、健診における HIV 検査についての自記式アンケート調査を実施した。

【結果】

アンケートの回答数は 459 件(回収率 25.7%)で、その内 HIV 検査を提供している施設は 139 件(30.3%)であった。H28 年度の HIV 検査受検者数の合計は 4,136 名で、これは HIV 検査の受検機会があった人(2,912,593 名)の 0.14%にあたる。HIV 検査を提供している 139 件の内 124 件(89%)が受診者からの要望を主な導入理由に挙げ、一方、HIV 検査を提供していない 320 件の内 189 件(59%)が単に導入する機会がなかったからと回答した。

【考察】

健診受診者に HIV 検査の需要があることが明らかとなった。陽性時の対応、検査前後のカウンセリング等の準備、個人情報の保護等を鑑み提供していない施設も存在した。もし全ての健診施設が検査オプションを備え、就労人口の 0.14%が HIV 検査を受けたと仮定した場合、行政主導の HIV 検査に匹敵する受検者数が得られると推定される。受診者に不利益のない適切なガイドラインを提示すればより多くの健診施設が HIV 検査を取り入れる事に前向きとなり、啓発活動で受検比率を底上げすれば、就労世代の HIV 検査機会として発展性があると見込まれる。本調査は平成 29 年度厚生労働科学研究「職域での健診機会を利用した検査機会拡大のための新たな HIV 検査手法開発研究(研究代表者:川畑拓也)」の一環として実施した。

03-011 妊娠中・分娩後に HIV 感染が判明した 194 例の臨床的疫学的解析

杉浦 敦 (すぎうら あつし)¹、竹田善紀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^{1,2}、吉野直人²、山田里香²、定月みゆき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 産婦人科、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 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究妊娠に関する」班)

【目的】現在 HIV スクリーニング検査は全妊娠の 99.9% で施行されているが、HIV 母子感染は発生し続けている。そこで今回妊娠中および分娩後の HIV 感染判明時期を検討し、今後の母子感染予防対策を再考することを目的とした。【方法】厚労省科研費エイズ対策政策研究事業の HIV 母子感染に関する研究班が 1999 年～2017 年の間に集積した HIV 感染妊娠 1027 例のうち、2000 年以降に妊娠中に HIV 感染が判明し、感染判明時期が特定可能であった 194 例を対象とし、その臨床的疫学的情報を解析した。【結果】HIV 感染判明時期は、妊娠初期が 48.5%、中期が 26.3%、後期が 14.4%、分娩後が 10.8% であった。ART により分娩前ウイルス量が検出限界未満となった例は、妊娠初期判明群が 67.8%、妊娠中期判明群が 46.5%、妊娠後期判明群が 15.8% であり、明らかに妊娠後期判明群では血中ウイルス量のコントロールは不良であった。また母子感染は妊娠後期判明群で 2 例 (母子感染率 7.4%)、分娩後判明群では 14 例 (母子感染率 70%) 生じており、妊娠初期・中期判明群では母子感染はなかった。分娩後判明群には、妊娠初期スクリーニング陰性例が 4 例含まれていた。【結論】妊娠中の HIV スクリーニング検査率はほぼ 100% まで上昇しているが、全ての症例で妊娠初期に施行されておらず、妊娠後期に感染が判明した例から母子感染が生じている。また妊娠初期スクリーニング検査陰性例において妊娠中・授乳中に母体が HIV に感染しており、これらが近年の母子感染の特徴である。今後妊娠初期に妊婦健診を受診し HIV スクリーニング検査を受けることの重要性和、妊娠中にも HIV 感染のリスクがあることを啓発することが、HIV 母子感染予防のために重要であると考えられた。

03-012 国立国際医療研究センター (NCGM) における HIV 感染妊婦の転機と出産場所に関する検討

杉野祐子 (すぎの ゆうこ)¹、木下真里¹、小山美樹¹、谷口 紅¹、池田和子¹、
大金美和¹、中西美紗緒²、瀧永博之¹、菊池 嘉¹、定月みゆき²、岡 慎一¹

(¹ 国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、² 国立国際医療研究センター産婦人科)

【目的】NCGM は HIV 陽性妊婦の出産件数が多く、全国 (644 件) の約 1/6 程度の出産を実施している。日本の母子感染率は 0.6% まで抑制可能となり、妊娠・出産を望む HIV 感染者は増加すると予測される。一方、HIV 感染妊婦の出産受け入れ施設が十分に整備されていない状況がある。今回、HIV 感染妊婦の転機と出産場所を把握し、出産受け入れ施設の体制整備の一助とする。【方法】1997 年～2017 年末までに NCGM に受診した HIV 感染妊婦の妊娠転機や出産場所について診療録調査を行った。調査に関して NCGM の倫理委員会の承認を得て実施をした。【結果】妊娠件数は 150 件であった。背景は、外国籍 66 件 (44.0%)、妊娠判明時の平均年齢 32.6 歳 (± 5.14) であった。妊娠判明時の HIV 感染症診断は、過去に HIV 感染症の診断あり (以下、妊娠前群) 106 件 (70.1%)、妊娠判明時に HIV 感染症を診断された (以下、妊娠時群) 44 件 (29.3%) であった。「妊娠前群」106 件の内、NCGM 通院中 74 件 (49.3%)、紹介は 32 件 (21.3%) であり、紹介元は拠点病院 29 件 (産科標榜あり 17 件)、その他医療機関 2 件、海外 1 件であった。「妊娠時群」44 件の紹介元は一般医療機関 26 件、拠点病院 15 件 (産科標榜あり 15 件)、保健所 2 件、その他 1 件であった。妊娠転機は、出産 84 件 (56.0%)、人工中絶・異常妊娠 51 件 (34.0%)、転院 10 件 (6.7%)、帰国 5 件 (3.3%) であった。出産した 84 件の分娩方法は、予定帝王切開 62 件 (73.8%) 緊急帝王切開 19 件 (22.6%)、自然分娩 3 件 (3.6%) であった。転院した 10 件の内、地元の拠点病院に連携紹介したのは 7 件、紹介元に逆紹介したのは 3 件であった。【考察】HIV 感染妊婦は、産科標榜のある拠点病院を受診している現状が明らかになった。よって、HIV 陽性妊婦が妊娠判明から出産まで継続的に受診できる体制作りは不可欠と考える。

03-013 小児 HIV 感染症の発生動向と今後の課題

田中瑞恵 (たなか みずえ)¹、外川正生²、兼重昌夫^{1,2}、細川真一²、前田尚子²、寺田志津子²、七野浩之¹、吉野直人²、杉浦 敦²、喜多恒和²

(¹ 国立国際医療研究センター小児科、² エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班 (母子感染研究班))

【背景】母子感染研究班では、HIV 感染女性と出生児について全国調査を行ってきた。その調査で、母子感染予防策を完遂した場合の感染率は 0.1% 未満だった。しかし、極少数の小児感染例の報告が続いており、現在の予防対策では限界である可能性がある。【方法】調査データから 2000 年以降に出生した児を対象に、小児 HIV 感染症の発生動向と臨床像を抽出し、小児 HIV 感染症と予防対策の問題点について検討した。【結果】対象は 15 例で、出生地は日本 8 例、外国 7 例、男女比は 8 : 7、診断時年齢は、中央値 5 歳 3 か月 (0 か月 - 6 歳 8 か月) だった。母の国籍は日本 1 例、外国 12 例、不明 2 例だった。母の診断時期 (日本出生 / 外国出生) は、妊娠前 0 例 / 1 例、妊娠中 2 例 / 0 例、出産後もしくは児の発症後が 6 例 / 6 例だった。感染児の妊娠初期スクリーニング検査は陰性で、次子妊娠時のスクリーニング検査を契機に感染が判明した例を 2 例認めた。母子感染予防対策は妊娠前・中に判明した 3 例 (うち 1 例は外国で施行) で施行されていたが、いずれも不十分だった。児の診断時の臨床病期 (CDC 分類) は N7 例、A1 例、B3 例、C4 例、不明 1 例だった。診断時の CD4 数は中央値 850 / μ l (42.4597 / μ l)、ウイルス量は 10 例で 105 コピー以上だった。【考察】全例で予防対策の遂行が困難もしくは不十分だった。次子の妊娠時に母子感染が判明した例もあり、妊娠中に複数回のスクリーニングの施行の必要性も検討されるべきだろう。外国出生例における感染予防は困難だが、妊娠中に入国した場合は、早期診断により感染を予防できる可能性があり、外国人妊婦に対して検診を推進することが有効であろう。また、感染児ではエイズ発症例も認めており、早期発見が重要である。本調査は横断的調査であり、感染児の長期予後についても調査が必要である。【結語】現在の予防策は有効であるが、完遂出来なかった場合に完全に防ぐことは困難である。新たな対策と感染児を早期発見する仕組みを検討する必要がある。

03-014 妊娠初期 HIV スクリーニング検査陰性例から生じた母子感染に関する検討

桃原祥人 (ももはら よしひと)¹、杉浦 敦²、竹田善紀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、小林裕幸²、佐久本薫²、太田 寛²、石橋理子²、藤田 綾²、吉野直人²、山田里香²、定月みゆき²、田中瑞恵²、外川正生²、喜多恒和²

(¹ 都立大塚病院 産婦人科、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 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究妊娠に関する」班)

【目的】現在、厚労省科研費エイズ対策政策研究事業の HIV 母子感染に関する研究班が推奨する母子感染予防対策を 100% 施行した場合、HIV 母子感染は生じていない。しかし母子感染は散発的に発生し続けている。その原因のひとつとして、近年、妊娠初期 HIV スクリーニング検査が陰性であった例からの母子感染が報告されている。そこで今回、妊娠初期 HIV スクリーニング検査が陰性でありながら母子感染が生じた症例の背景を解析し、今後の対応策を検討した。【方法】研究班が 1999 年～ 2017 年の間に全国調査にて集積した HIV 感染妊娠 1027 例のうち、妊娠初期 HIV スクリーニング検査が陰性にも関わらず母子感染が生じたと考えられる 5 例を対象とし、その臨床的疫学的情報を解析した。【結果】2008 年に 1 例、2010 年に 2 例、2012 年に 1 例、2013 年に 1 例報告されており、母の国籍は日本が 3 例、海外が 2 例であった。分娩場所は日本が 4 例、海外が 1 例であり、分娩様式は全て経膈分娩であった。母乳哺育に関しては 1 例、なしが 1 例、不明が 3 例であった。1 例は HIV スクリーニング検査陰性の結果を持参した上で産婦人科を受診し、他の 4 例は次子妊娠時に HIV スクリーニング検査陽性で母親の HIV 感染が判明し、前児の母子感染が判明した例であった。【結論】近年薬剤の発展等に伴い母子感染予防対策が確立し、HIV 母子感染は予防可能になったことは事実である。しかし母子感染例は発生し続け、以前のようにスクリーニング検査未施行例ではない症例から母子感染が生じている。このような症例に対する母子感染予防対策は非常に困難であるが、HIV 感染のリスクを早期に察知し感染の有無を検索することが重要と考える。

03-015

HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン初版と HIV 母子感染予防対策マニュアル第 7 版の比較

山田里佳 (やまだりか)^{1,2}、喜多恒和²、吉野直人²、杉浦 敦²、田中瑞恵²、
定月みゆき²、桃原祥人²、谷口晴記²、塚原優己²、井上孝美²、千田時弘²、
大里和広²、中西 豊²、白野倫徳²、鳥谷部邦明²、杉野祐子²、羽柴知恵子²、
出口雅士²

(¹JA 愛知厚生連海南病院、²厚労科研エイズ対策政策研究事業 HIV 感染者の妊娠、出産、予後に関する疫学的、コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究班)

【目的】先進諸国では母子感染予防対策が進歩し、強力な抗 HIV ウイルス療法により母子感染率は 0.6% まで抑制可能となった。今回各先進国の HIV 母子感染予防ガイドラインを比較し、わが国の実情にあわせて、独自のガイドライン初版を発行した。【方法】先進各国の HIV 母子感染予防対策ガイドラインと日本の現状とを比較し、また今までの HIV 母子感染予防対策マニュアルの内容を踏まえ、項目の選定、要約および解説を策定した。【結果】項目は、わが国の HIV 母子感染予防マニュアルと英国ガイドラインの項目を考慮して決定した。1. HIV 感染妊娠の現状、2. 妊娠検査スクリーニング、3. 妊娠中の抗ウイルス療法、4. 特殊な状況、5. 周産期管理、6. 児への対応、7. 産褥の対応、8. 未受診妊婦の対応、9. HIV 陽性女性の妊娠について。本ガイドラインでは分娩方法のみ先進国と乖離がみられるが、わが国の実情に合わせて検討した。選択的帝王切開分娩が基本ではあるが、経陰分娩を選択する患者や分娩施設が参考できるように、経陰分娩の際の項目も記した。【考察】今回の初版では、推奨レベルは記載しなかった。日本人の HIV 感染に対する感情や分娩に対する考え方等も考慮しつつ、今後は推奨レベルの記載をふくめ、日々進歩する HIV 診療、治療に対応できるようにアップデートし、改訂版も発行していく予定である。また従来からの HIV 母子感染予防対策マニュアルとガイドラインとの対応を検討していきたい。

04-016

極めて強力な抗ウイルス活性を発揮する新規 HIV プロテアーゼ阻害剤の同定とその機序

服部真一郎 (はっとり しんいちろう)¹、林 宏典¹、Bulut Haydar²、
長谷川和也³、青木 学²、Ghosh Arun K.⁴、満屋裕明^{1,2,5}

(¹国立国際医療研究センター研究所、²National Cancer Institute・National Institutes of Health、³高輝度光化学センター・タンパク質結晶解析推進室、
⁴Departments of Chemistry and Medicinal Chemistry・Purdue University、
⁵熊本大学・総合臨床研究部)

【背景・目的】多剤併用療法 (cART) で HIV 感染者と AIDS 発症者の予後は飛躍的に改善したが、cART に伴う副作用と薬剤耐性変異株出現等が大きな課題となっている。薬剤耐性株にも高い活性を発揮する最も新規の既認可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頻度が極めて低いが、近年 DRV 耐性を獲得した変異株の出現が臨床でも報告され、これら耐性変異株にも有効な新規薬剤の開発が求められている。本研究では、我々が新規にデザイン・開発した GRL-001、GRL-002、GRL-003 及び GRL-004 の抗ウイルス活性を検討した。【方法・結果】野生型 HIV_{NL4-3} に対する 4 つの新規 PI の IC₅₀ は 44 pM ~ 320 pM であり、DRV (IC₅₀ = 5 nM) に比して強力な抗ウイルス活性を発揮、高度 DRV 耐性変異株、HIV_{DRV^RPS1} に対する IC₅₀ は 28 nM ~ 407 nM であり、高度 DRV 耐性変異株に対しても高い抗ウイルス活性を有していることが明らかとなった。加えて protein thermal shift assay により化合物と HIV プロテアーゼ複合体の T_m 値を算出、GRL-001 が 65°C と最も高値を示した (DRV: 58°C)。【考察】新たに開発・同定した 4 種の新規 PI は HIV 野生株のみならず高度薬剤耐性変異株に対しても高い抗ウイルス活性を発揮する事が明らかとなった。その中でも GRL-001 は HIV プロテアーゼと最も強力に結合する事が示唆された。このことは 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ことを示唆している。

04-017 極めて強力な抗 HIV 活性を発揮する新規プロテアーゼ阻害剤 GRL-142/ KU-241 の同定及びその SIVmac251 感染サルにおける抗ウイルス効果

鎌田伸好 (くわた のぶよ)¹、青木 学^{1,2}、Viraj Kulkarni³、服部真一朗¹、青木宏美²、林 宏典¹、城野博史⁴、山川佑可子⁴、前田賢次¹、刈谷龍昇⁵、岡田誠治⁵、Arun K. Ghosh⁶、Ruth M. Ruprecht³、満屋裕明^{1,2,7}

(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 NCI, NIH、³ Dept of Virology and Immunology, Texas Biomedical Research Institute、⁴ 熊大医学部附属病院薬剤部、⁵ 熊大エイズ学研究センター岡田プロジェクト研究室、⁶ Dept of Chemistry and Medicinal Chemistry, Purdue University、⁷ 熊大総合臨床研究部・研究展開センター)

【背景・目的】ダルナビル (DRV) の初報告 (Koh & Mitsuya *et al. Antimicrob Agents Chemother* 2003) 以来、我々は DRV の構造に基づき最適化を継続、現存する全ての野生株と DRV を含むプロテアーゼ阻害剤 (PI) 耐性 HIV-1 変異株に対し高い活性を発揮する新規 PI のデザイン・合成を展開してきた。GRL-142 は検討した全ての HIV-1 株に対し 1) 試験管内で前例のない強い活性 (aM-pM の IC₅₀ 値) ; 2) 優れた選択性 (HIV-1_{WT} での SI: 1,058,823) ; 3) 薬物耐性変異体出現に対する非常に高い遺伝的障壁 ; 4) 良好な細胞内及び中枢神経系への浸透性 ; 5) 良好な安全性 / 試験管内遺伝毒性陰性を示した (Aoki, Kuwata & Mitsuya *et al. eLife* 2017)。本研究では GRL-142 の霊長類での抗ウイルス活性を検討した。【方法】SIVmac251 をサル (Rhesus macaque, 投薬群 n=6 ; Control 群 n=6) に接種、6 日目に感染成立を確認後、GRL-142 & RTV (2.25mg/kg & 3.75mg/kg) を連続投与した (QD/IM over 8 weeks)。投与期間中、26 タイムポイントで採血、血中 SIV-RNA コピー数・薬剤濃度を測定、安全性とサルの挙動等を評価した。効果は投薬群の SIV-RNA コピー数の抑制を vehicle 投与群と比較した。【結果】GRL-142 は SIVmac251 感染サルでも強力な抗ウイルス効果を発揮した。全投与期間で有意の副作用 / 毒性は何ら観察されなかった。【結論】GRL-142 は霊長類において抗ウイルス活性を発揮するが、RTV との併用投与が必要とされ、安定した PK の実現が課題とされた。DRV に続く臨床応用へ向けた新規 PI 薬剤開発において極めて重要なデータと解された。

04-018 ウイルスポリメラーゼの不可逆阻害を目指した新規 2'-β セレノ核酸アナログの創製

村上 努 (むらかみ つとむ)¹、木村康明²、新美結士²、藤野真之¹、片倉秀雄²、鈴木哲朗³、児玉栄一⁴、阿部 洋²

(¹ 国立感染症研究所エイズ研究センター、² 名古屋大学大学院理学研究科、³ 浜松医科大学医学部医学科、⁴ 東北大学災害科学国際研究所)

【背景】我々は、チオールを含む核酸アナログ (NAs) の開発の過程において、2' - β thiol NA の興味深い反応性を見出した。すなわち、2' - β thiol NA がオリゴヌクレオチド (ON) に取込まれると ON を切断して反応種が生成されるという現象である。我々は、この作用機構がウイルスポリメラーゼの不可逆的阻害剤の設計に応用可能と考えた。【材料と方法】より反応性の高い 2' - β thiol NA 誘導体として、2' - β methylseleno NA を合成し、種々のウイルスポリメラーゼによる DNA 鎖伸長反応の阻害活性とその作用機構を検討した。また、複製に逆転写酵素活性必須である HBV や HIV に対する抗ウイルス活性を ProTide 型プロドラッグを用いて評価した。【結果】2' - β methylseleno NA は、AMV の逆転写酵素による鎖伸長反応を阻害することが確認された。DNA 基質の MS 解析の結果から、AMV の逆転写酵素と反応して生成する反応種はポリメラーゼ反応中に形成されることが示唆された。さらに、この反応の不可逆性は wash-out 実験によっても確認された。ProTide 型プロドラッグは、HBV 持続複製細胞における HBV の産生のみならず、TZM-bl 細胞や T 細胞株を用いた HIV の感染・複製を顕著に抑制した。【考察】我々は、ウイルスポリメラーゼを新しい分子機構で不可逆的に阻害する核酸アナログの創製に成功した。すなわち、我々の化合物は標的ウイルスポリメラーゼにアクセスする過程ではその反応性はオフであるが、いったん標的ポリメラーゼによって ON の中に取込まれるとその反応性がオンになるというユニークな機構を有している。この分子機構は、ウイルスポリメラーゼを強力かつ不可逆的に阻害する抗ウイルス剤の開発における有用な戦略と考えられる。

04-019 網羅的 Env 標的阻害剤ライブラリーの構築-3

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、竹内怜音³、紺野奇重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】 現在、我々は Env 標的阻害剤で、脆弱な状況の Env を誘導し、免疫の賦活を意図的に
起こさせる、bifunctional Env 阻害剤 (Bf-Env Is) の研究を進めている。今回、ヒット化合物が
見出された、トリテルペン誘導体、CD4 類似低分子化合物 (CD4mc)、および structure based
virtual screening (SBVS) 由来化合物に関する詳細解析を展開し、主目的である網羅的 Env 標
的化合物ライブラリーの構築を推進した。

【方法】 各 Bf-Env Is 候補化合物は、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。同時に、MD シミュレーションおよび in vitro 耐性誘導法 (IVS) により、ヒッ
ト化合物の結合領域探索を行った。

【結果】 3つの Bf-Env Is 群 (トリテルペン誘導体、CD4mc、および SBVS 誘導体) の合成展開
を進めた結果、各々の抗 HIV 活性を nM オーダーまで向上することに成功した (IC₅₀=121-563
nM)。トリテルペン誘導体のヒット化合物 NAT-078 に関しては、MD および IVS の両解析から、
HR1 をはじめとする gp41 ectodomain が結合領域である可能性が示唆された。加えて、マウス
PK 試験による血中動態評価も完了した (血中半減期 =2.2-3.8h)。他方、中和抗体コンビネーシ
ョンプロファイルが各々異なる SBVS ヒット化合物 50b, 16b, 01c は、MD 解析により結合領域も、
各々 CD4bs, V3tip, V3stem と異なる可能性が明らかになった。

【考察】 今回、3つの Bf-Env Is 群において、各々抗 HIV 活性が nM オーダーまで向上したヒッ
ト化合物を見出すことができた。同時に、既に結合部位が同定されている CD4mc に加えて、
トリテルペン誘導体および各 SBVS ヒット化合物の結合部位探索も進み、網羅的に Env をブロッ
クするための Bf-Env Is 開発を更に推進することができた。

05-020 HIV 感染が分かり初回入院となった患者・家族の心境をコーンの危機
受容モデルをもとに振り返った一例

小林路世 (こばやし みちよ)¹、門屋光実²、中館舞子²、小粥美香¹、
小林康司¹

(¹ 東京大学医科学研究所附属病院、² 元東京大学医科学研究所附属病院)

今回、予期せぬ状況で HIV 抗体陽性判明した患者・家族の心境をコーンの危機受容モデルにて
振り返る。【患者概要】 A 氏、40代女性。PCP 肺炎を発症し HIV 抗体陽性判明、治療目的に
て入院。キーパーソンは夫、姉。PCP 肺炎治療後 ART 導入後、退院となった。【病名告知後の
反応】 A 氏は当初、感情表出することはなかったが、思いを傾聴するなど関係構築を図った
ことで、副作用により内服薬が中止となった際や退院後の食事内容に対する不安を言葉で表
出していた。退院時には流涙しながら現在の心境や家族への思いを医療職に表出できていた。
夫は A 氏の HIV 陽性発覚の際に外来で号泣していたが、その後は外来を訪れていない。また、
面会時にはスタッフステーションの前を素早く歩くなど看護師とのコンタクトを避けていた。
姉は頻回に来院し A 氏の精神的サポートをしており、A 氏を励ます言動が聞かれた。【考察】
A 氏は入院当初から治療への拒否もなく、比較的早期に疾患の受容をしたように見えたが、症
状や治療に対する不安・疑問の表出から入院中は「悲嘆・防衛」を行き来していたと考えられた。
退院時には今後に関して前向きな発言も聞かれていたが、初回外来時には食事や身体症状につ
いて過敏に反応する行動が見られ、「適応・防衛」を行き来していると考えられた。夫は制度申
請等のサポートはしていたが、看護師とのコンタクトを避けていたことなどから防衛的な反応
があったと考えられ、「悲嘆・防衛」を行き来していたと考えられる。姉は患者の精神的サポ
ートをしていたことから「適応」に至りつつあったと考えられた。しかし、医療者からの直接の
IC はされておらず、疾患の理解度が不明で、疾患が治るような発言が聞かれたことから、実際
には「防衛・適応」ではなく「回復への期待」にあったと考えられた。患者だけでなく、支援
者についても受容段階を見極め、段階に合わせた介入を行っていく必要性を再認識することが
出来た。

05-021 独居高齢患者の意思に添った対応への振り返り

高山次代 (たかやま つぎよ)¹、山下美津江²、北野美雪³、小谷岳春⁴

(¹ 石川県立中央病院看護部、² 石川県立中央病院患者総合支援センター、³ きじま在宅介護センター、⁴ 石川県立中央病院血液内科)

【背景と目的】 治療の進歩により、独居で高齢期を迎える人が多くなると予測されている。今回、地域の公的サービスを受けながら在宅で生活をしてきたが、容態が急変し緊急搬送された患者を経験した。生前、患者はMSWとの面談で死亡時の連絡先を書面で作成していたため、救急医は患者の意思に添った対応をとることが出来た。その経過をふり返る。【症例】 70歳男性、生活保護受給、独居。両親は他界、兄弟は他県に在住しているが音信不通となっている。200X年HIV診断。CD4陽性リンパ球数 $541/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA量 <20 コピー/ ml 。【経過】 200X+8年から要支援1にて訪問ヘルパーを週2回、主に買い物サポート、配食サービスを利用して。200X+12年から要介護1となり、従来のサービスに加え、通院時の送迎、訪問看護を利用していた。200X+13年自宅にて意識障害で倒れているところを訪問ヘルパーによって発見され緊急搬送された。病院到着時JCS 200、左被殻出血であった。コーディネーターナースは救急医から家族の連絡先を確認する連絡を受けた際、200X+8年にMSWとともに作成した死亡時連絡先の書面があることをHIV診療チーム内で情報共有していたため救急医に情報提供を行った。救急医はその書面を基に患者の意思に添った対応をとることができた。【考察】 生前、MSWとともに死亡時の連絡先を書面で作成していたため、救急医は患者の意思に添った対応をとることができた。今後は、「地域の支援者との情報共有」、「院内スタッフも含めた情報の共有方法の検討」、「人生の最終段階における医療決定のプロセスを含めた個別支援の実施」が課題と考えられた。

05-022 生活習慣病を併発している HIV 陽性者の生活習慣に対する意識変化

東 政美 (ひがしまさみ)¹、中濱智子¹、下司有加²、武部美紀¹、伊藤文代¹、白阪琢磨¹

(¹ 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター、² 独立行政法人国立病院機構神戸医療センター)

【目的】 生活習慣病を併発している HIV 陽性者が、生活習慣をどのように意識し、改善に向けてどのように考えているかを明らかにする【方法】 初診で受診した患者のうち、生活習慣病スクリーニングで要支援に該当し、生活習慣病の指導をした6名に半構成的インタビューを行い質的帰納的に分析した。【倫理的配慮】 Aセンターの受託研究審査委員会の承認を得た。【結果】 平均年齢40.1歳、全員男性、感染経路は同性間接触、生活習慣病の家族歴は4人があり、全員がART導入していた。インタビューより「既知の生活習慣病と生活改善ない自覚」「認知と行動化へのハードル」「HIV感染判明による肯定的変化」「就労と生活改善行動の困難さ」「セクシャルマイノリティが影響する価値観」「サポート形成における意識変化」の6つのカテゴリと48のサブカテゴリが抽出された。【考察】 患者は、HIV感染判明以前から、健診での生活習慣病指摘や疾患の知識習得機会があり、自身の生活習慣における問題への認識はあると考える。その認識から、生活改善への行動には、患者の行動を阻むセクシャリティが故の生きづらさ、物理的、社会的な要因が影響していると考えられる。しかし、HIV感染判明したことで、HIV感染症の治療を通して、自身の健康と向き合う機会となり、就労と療養継続することの困難さを抱えながらも、生活習慣を改善しようという意識へと変化していると考えられる。意識の変化は行動化に繋がる大きな変化であると考えられる。また、生活習慣の改善行動を維持するためには、長期にわたる療養生活を取り巻くサポート者の存在も大きく影響し、その存在を得ることでの患者の安心感に繋がり更なる意欲へとなっていると考えられる。【結論】 患者は生活習慣の改善には多くの障害があると認識しているが、HIV感染症の治療を通して様々なサポート者の支援があることで、改善に向けた行動に繋がると考えていた。

05-023 看護師によるセクシャルヘルス支援を困難にしている要因についてのアンケート調査

小林路世（こばやし みちよ）、福田あかり、小林康司
（東京大学医科学研究所附属病院 看護部）

【目的】セクシャルヘルスは、性感染症患者のみならずがん患者や手術を受ける患者などあらゆる患者に関わるが、看護師によるセクシャルヘルス支援は日常的に行われているとは言えない。実際に患者へ関わる看護師が支援をできていない要因を探り、その要因に対してアプローチを行えば、支援が円滑に行え、患者はこれまで得られていなかった必要な支援を得られ、QOLの向上につながると考える。本研究では看護師によるセクシャルヘルス支援の現状を把握し、支援を困難にしている要因を明らかにすることを目的とする。【方法・結果】当院看護職員を対象とし、無記名記述式アンケートを実施した。77名に配布し54名より回答を得た。（回収率70.1%）回答者の平均年齢は34.0歳、平均看護師経験年数は122年であった。「これまでに患者からセクシャリティに関する相談を受けたことがある」と回答した者は28.3%、「これまでにセクシャリティに関する患者指導をしたことがある」と回答した者は26.4%であった。「セクシャリティに関する患者指導や情報提供は難しいと感じる」には84.3%がはいと回答し、その理由として、プライバシーに関わることであり羞恥心がある、情報収集の仕方がわからない、伝え方がわからない、自分自身の知識不足などが多く挙げた。一方、15.7%がいいえと回答し、理由として、指導パンフレット・ツールが充実している、患者が必要を理解しやすいために挙げられていた。【考察・結論】セクシャルヘルス支援に関して、看護師が必要性は感じていても介入方法が分からず、行えていない実態が明らかになった。難しさを感じる理由として、プライバシーに関わることであり、知識不足を挙げる者が多く、セクシャルヘルス支援の必要性や場面に応じた対応方法など、詳細な場面設定をしたロールプレイ研修などのアプローチや、さらには看護師としての基礎教育課程からの関わりの必要性が示唆された。

05-024 HIV 感染症患者の退院支援に関する研究

中村和希（なかむら かずき）、小池ゆかり、大脇佳苗、布施諒子、中西彩葉
（滋賀医科大学医学部附属病院看護部）

【目的】HIV 治療では厳密な服薬管理が求められるため、患者自身のセルフコントロールが重要である。そのため入院時から退院支援に向けた関わりが重要となると考えた。そこで、多職種が退院に向けた支援に関わった一つの事例を通して、看護師の退院支援の実際と工夫について明らかにしたいと考えた。【対象】2ヶ月間の入院治療を受けた患者を担当した看護師3名【方法】対象者にインタビューを行い、逐語録を生成し退院支援に関する内容を抽出し、コード化した。そこからサブカテゴリー、さらにカテゴリーを生成した。【結果・考察】逐語録より104個のコードから24個のサブカテゴリー、5個のカテゴリーが抽出された。看護師は【個人をより意識してケア】をし、【家族関係の再構築を目指して支援】していた。また【HIVの治療継続と他者への感染予防を指導】し、【患者の支援体制を整備】するという退院支援を行っていたが、その際に【早期に多職種と連携する必要性を察知】していたことが明らかとなった。看護師は退院支援として、より個人を意識しつつ周囲の人々を支援することで、その人を支える協力者の獲得に繋げていく必要があると考えていた。また、患者が自宅で治療を続けていくためには周囲の人々の支援が不可欠であると考えた。しかし、その周囲の人々にとっても HIV 感染症は大きな影響を与える。HIV 感染症患者の退院支援には、通常行っている退院支援に加え、周囲の人々への感染予防という HIV 感染症特有の指導や早期からの多職種連携のための調整役を担うことが重要であると考えていることがわかった。【結論】1.HIV 感染症患者が自宅で療養を継続していくためには、患者個人をより意識したケアを通じた HIV 特有の患者指導、また家族や患者をとりまく周囲の人々といった患者の支援体制を整備することが重要である。2.HIV 感染症患者に対する多職種と早期から連携を図ることが、退院支援において重要である。

06-025 AV出演者の性感染症予防についての日本プロダクション協会の取り組み

中山美里 (なかやま みさと)¹、小田島純²

(¹ 社団法人日本プロダクション協会、² 医療法人社団新吉原会 新吉原検診所)

【背景】近年アダルトビデオ (AV) に出演する女性の人権と健康を巡る諸問題が明らかとなり、社会から厳しく改革が求められている。従来 AV 出演時の性感染症対策についてほとんど取り決めが無く、各社の自主性に任されていたのが実情であった。こうした現状を改善するため「社団法人日本プロダクション協会 (JPG)」では出演前の性感染症検査実施を加盟各社に義務付けるように働きかけを行ってきた。今回我々は専門医療機関と協力して行ってきた性感染症検査の実績を文献的考察を加えて報告する。【対象と方法】2017年4月からの1年間に新吉原検診所で性感染症検査を受けたJPG加盟プロダクション所属の女性356名(年齢:20~56歳、平均27.3歳)を対象とした。検査項目はHIV抗体・抗原、梅毒TPHA/RPR、HBs抗原、クラミジアアトラコマティス・淋菌(咽頭・帯下)とした。検査方法にはいずれもイムノクロマトグラフィ法による迅速診断を用いた(梅毒RPRはカードテストを併用した)。【結果】検査時に自覚症状を訴えた受診者はおらず、HIV抗体・抗原とHBs抗原は全例で検出されなかった。クラミジアは32例(咽頭4例、帯下27例、咽頭+帯下1例。3例が複数回の感染)、淋菌は12例(咽頭3例、帯下9例。1例が複数回の感染)、トリコモナスが8例、第1期梅毒が1例であった。性感染症を指摘された受診者は直ちに治療を受け、後日再検査を行い治癒を確認した。また検査項目には含まれていないが3例に外陰部尖圭コンジローマを認めた。【考察】AV出演前検査によって多くの無症状の性感染症が指摘され、結果としてAV撮影に関連して感染が拡大することを避けることができた。しかし全受診者の約10%に性感染症が認められた事実は非常に重く、業界を挙げての更なる対策が求められている。

06-026 保健所・検査所における梅毒検査実施状況および陽性率に関するアンケート調査

土屋菜歩 (つちや なほ)¹、佐野貴子²、近藤真規子²、堅多敦子³、石丸雄二⁴、城所敏英⁵、カエベタ亜矢⁶、川畑拓也⁷、貞升健志⁸、須藤弘二⁹、加藤真吾⁹、大木幸子¹⁰、今井光信¹¹、今村顕史¹²

(¹ 東北大学東北メディカル・メガバンク機構、² 神奈川県衛生研究所、³ 東京都福祉保健局、⁴ 豊島区池袋保健所、⁵ 東京都南新宿検査・相談室、⁶ 新宿区保健所、⁷ 地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所、⁸ 東京都健康安全研究センター微生物部、⁹ 慶應義塾大学医学部、¹⁰ 杏林大学保健学部、¹¹ 田園調布学園大学、¹² 田園調布学園大学)

【目的】梅毒の急増が全国的に問題となっている。本調査では、全国の保健所およびその支所等と特設検査相談施設における梅毒検査の実施状況と課題を明らかにすることを目的とした。【方法】2018年1月、全国の保健所およびその支所等562箇所のHIV検査相談施設(以下保健所)と南新宿HIV検査・相談室等22箇所の特設HIV検査相談施設(以下特設)を対象に、2017年の梅毒検査実施状況について郵送法によるアンケート調査を実施した。【結果】アンケートを回収してきた保健所491施設のうち393施設(80%)、特設では21施設中11施設(52.4%)が梅毒検査を実施しており、半数以上の施設が通常検査での実施であった。保健所ではSTS法とTP抗体検査を同時に実施している施設が最も多く(277/393施設、70.5%)、次いでTP抗体検査のみ実施が56施設(14.2%)であった。保健所全体の梅毒検査数59,104件のうち、陽性は1,151件(1.9%)、特設では梅毒検査数12,611件のうち、陽性は671件(5.3%)であった。陽性者への対応は受診勧奨が最多であった。課題として、啓発資料の不足、梅毒検査(通常)とHIV検査(迅速)の結果返却等のタイミングが合わない、治療後の陽性者対応が難しい、スタッフの研修やスキルアップの必要性、日本語の話せない外国籍者への対応等が挙げられた。【考察・結論】梅毒検査の実施施設は全国的に増加していた。梅毒陽性者の割合は特設で高く、HIVと同様の傾向であった。スタッフ自身の知識・スキルアップの必要性、啓発資料不足など早急に解決が必要な課題が明らかになった。スタッフ用資料や研修機会の提供、作成した啓発資料の普及など、研究班として積極的に関わって行きたい。

06-027 東京都南新宿検査・相談室における外国人および STI 相談への対応について

宮腰辰男 (みやこし たつお)^{1,2}、矢永由里子^{1,3}、今井朋実¹、小沼和広¹、川畑貴子¹、櫻井具子^{1,4}、角田洋隆¹、城所敏英¹

(¹ 東京都南新宿検査相談室、² 大正大学カウンセリング研究所、³ 慶応義塾大学医学部感染制御センター、⁴ 遠藤嗜癩問題相談室)

【目的】 当室では、希望者への一般相談と陽性告知時の相談においてカウンセリングを行っている。相談対応を通じて、外国人受検者と STI に関する相談の現状を明らかにし、必要な対策を検討する。

【方法】 2017 年 1～12 月に実施した 450 名 (一般 386 名 (86%)、陽性 64 名 (14%)) の相談・対応記録を元に、外国人受検者と STI に関する相談の傾向をまとめ、KJ 法を用いて相談内容と対応困難場面の分析を行った。

【結果】 外国人受検者は 450 名中 31 名 (7%) で、そのうち一般 18 名 (58%)、陽性 13 名 (42%) であった。地域は、アジア 26 名 (84%)、欧州・北米各 2 名 (6%) 等とアジア圏が多く、中国や韓国など東アジアが 19 名 (73%) を占めた。相談内容は概ね日本人と変わらなかった。対応困難場面では「日本語での意思疎通困難」「文化の違い」「外国語対応資材の不足」「通訳利用時の調整」など外国人特有の課題と、「動揺が大きく情報が伝わらない」など共通の課題があった。STI に関しては、相談者の 48.9% が話題に挙げ、過去 5 年の平均も 47.1% だった。STI に関する相談を主とした 122 名の相談内容の内訳は、STI 全般 54 件、梅毒 41 件、クラミジア 20 件等であった (複数回答有)。これら STI に関する相談に加え、「自覚症状による感染不安」「医療機関の情報提供」などがあつた。対応困難場面では「医学的知識不足」「診断希望」など STI に関する課題と、STI 以外の課題があつた。

【考察】 外国人対応は陽性告知時に関わることが多く、相談内容は日本人と大差ないが特有の文化的背景があつた。カウンセラーは相談者の日本語理解力が低いと、十分な情報提供ができな感じており、多言語対応の資材の開発、通訳派遣を含めた多様な情報支援が求められる。STI 相談は近年の梅毒流行以前から一貫してニーズが高いテーマであつた。検査相談に携わるカウンセラーは、HIV のみならず STI に関しても、医師と連携しつつ適切に対応し得る知識を深める必要がある。

06-028 MSM 向けクラブイベント来場者における HIV 検査未受検者の特性

本間隆之 (ほんま たかゆき)¹、岩橋恒太²、金子典代³、高久道子³、荒木順子²、木南拓也²、阿部甚平²、藤原孝大²

(¹ 山梨県立大学看護学部、² 特定非営利活動法人 akta、³ 名古屋市立大学看護学部)

【背景と目的】 集団としての予防のための治療 TasP はもとより、個人の健康支援のためには 1 次予防と同時に早期検査と治療が重要となる。HIV 検査利用促進の戦略は検査を受けていない集団を明らかにした上で進める必要がある。MSM は HIV 有病割合が高く他の集団と比べてより検査が必要となる集団である。本研究ではクラブイベントに参加した MSM の検査行動と関連要因を調査することによって、検査を受けていない層、つまりこれから検査の利用を促進していくべき集団の特徴を明らかにすることを目的とする。【方法】 MSM が集まる都内の大規模クラブイベント来場者に対して、自記式質問票調査を実施。質問項目は属性、知識、HIV 予防行動など。HIV 検査経験の有無と関連要因について検討した。分析対象は質問票において自身が男性かつ男性とのセックス経験があり、埼玉、千葉、東京、神奈川在住で、HIV 陽性と回答していない人。調査実施日時 2017 年 12 月 16 日 22 時から 24 時。クラブ入り口で、飲酒前の入場者に調査参加を依頼した。【結果】 回答者の平均年齢 33.4 歳 (SD7.5 歳)。これまでに HIV 検査を受検したことがない人は、保健所で無料匿名の HIV 検査を実施していることを知らない ($p < .001$)、セックスドッキングを使用しない ($p < .001$)、過去 6 か月間のアナルセックスをしていない ($p < .001$)、コミュニティセンター akta を知らない ($p < .001$)、過去 6 か月間に新宿二丁目を訪れていない ($p < .001$)、MSM 向け HIV 情報サイト「HIV マップ」を知らない ($p < .001$)、南新宿検査相談室を知らない ($p < .001$) という特徴を持っていた。過去 6 か月間にアナルセックスをしている人におけるコンドーム使用、新宿二丁目以外の地域の訪問、ゲイバーやハッテン場等のゲイ向け施設の利用に有意差はなかった。【考察】 検査未受検者は、これまで長年にわたる MSM 向けの啓発に曝されていない人が多いことが示唆された。今後の検査受検促進などは、既存の取り組みを超えた啓発戦略が必要と考えられる。

06-029 インターネットを利用した検査予約システム導入前後における受検者動向の変化

大郷宏基 (おおご こうき)¹、中瀬克己²、幸田 進³、桜井健司¹、石神 互¹
(¹ 特定非営利活動法人 HIV と人権・情報センター、² 吉備国際大学保健医療福祉学部、³ 有限会社ビッツシステム)

【目的】 HIV と人権・情報センターは行政との協働により、HIV 等の検査が可能な検査相談室を大阪市内で運営している。2017 年度より受検者の待ち時間短縮等を目的に検査予約システムを導入。予約制導入前後の受検者の属性、背景や受検動機などに変化がないか分析・考察し、今後の検査相談体制のあり方について検討を行った。【方法】 完全予約制を導入した 2017 年 4 月～2018 年 3 月と予約不要であった 2015 年 4 月～2016 年 3 月を比較するため、受検者アンケートと予約管理日報の集計および分析をおこなった。【結果】 受検者数は導入前 2,185 名 (2015 年度)、導入後 2,308 名 (2017 年度) で、すべての受検者から回答が得られた。各回の定員数は 50 名で、平均受検者数は 43.7 人 (2015 年度)、48.1 人 (2017 年度) と導入後に受検者数が増加した ($p < 0.001$)。予約のキャンセル率は平均 4.7 人 (9.1%) であった。キャンセル率は 10 代女性 18.5%、20 代女性 12.9%、20 代男性 10.6% の順で、女性が男性より高かった (リスク比 1.365, 95%CI 1.056-1.763)。導入による属性の変化は女性が 25.7% と導入前より 5.1 ポイント増加し、MSM の割合も 36.9% と 6.4 ポイントの増加がみられた。年代では 40 歳代以上の受検者が 18.5% と 0.7 ポイントの減少に留まり、ネット利用環境に不利と思われた層への影響は少なかった。また、英訳受検者アンケートの発行件数も 35 件 (全アンケート中 1.51%) と導入前の 21 件 (0.96%) より 0.5 ポイント増加した。その他、生涯受検経験や予防行動についての設問については大きな変動は見られなかった。【考察】 検査予約システムによる完全予約制の導入前後で平均受検者数は若干増え、受検者の属性や背景に大きな変化はなかった。検査毎に人数制限を設けている場合、予約制は希望者が確実に受検できるメリットがある。しかし、ネット環境がない者や日本語に不慣れな外国人などには不利な点もあり、予約方法の検討など、より受検者の視点に立った検査体制が求められる。

06-030 NPO と協働した HIV 検査相談研修会の効果についての検討

喜花伸子 (きはな のぶこ)^{1,2}、杉本悠貴恵^{1,3}、内野悌司⁴、早坂典生⁵、栗栖 茂⁵、藤井輝久^{1,2}

(¹ 広島大学病院エイズ医療対策室、² 広島大学病院輸血部、³ (公財) エイズ予防財団、⁴ 広島修道大学健康科学部、⁵ 特定非営利活動法人りょうちゃんず)

【目的】 HIV 検査相談においては、単なる情報提供のみならず、受検者の心理に配慮した対応が求められる。広島県臨床心理士会では、NPO 法人りょうちゃんずの協力を得て、HIV 検査相談従事者を対象とした研修会を平成 27 年度より行ってきた。研修会参加者への質問紙調査を元に、当研修会の効果について検討したい。

【方法】 平成 29 年度の参加者 23 名を対象に、研修会の直前、直後、5 か月後に質問紙調査を行った。直前及び直後の調査では、HIV の知識に関する設問を設け、研修会前後での知識習得の程度を比較した。

【結果】 調査の回収率は、直前及び直後は 100% (23 名)、5 か月後は 78.3% (18 名) であった。知識に関する設問の正答率は、直前で 80.9%、直後で 95.7% であった。5 か月後調査では、研修会参加後の業務に役立っている点として、「知識を得たことで、自信をもって対応できた」「当事者から陽性告知時の気持ちや悩み等を聞いたことで、より受検者の立場に立った対応ができるようになった」「ロールプレイでの患者役経験で感じたことを元に、より丁寧に相談対応するようになった」などの回答が見られた。研修後に工夫した点として、「性交渉相手を異性と決めつけない等、言葉遣いに配慮するようにした」「結果を伝えるだけでなく、丁寧に話を聞くよう心掛けている」などの回答が見られた。役立っている点、工夫している点の回答内で言及されたプログラムと言及回数は、「ロールプレイ」6 回、「陽性者の話」5 回、「講義」4 回であった。

【考察】 知識に関する正答率の変化から、当研修会は知識習得の面で効果があったと考えられる。また、回答者の多くが研修会後の相談対応の変化や対応の工夫について述べており、研修会参加がその後の業務に変化をもたらしたと考えられる。講義だけでなく、当事者と接する機会を持つことや参加型のプログラムがあることが、参加者の主体的な取り組みにつながったのではないかと考える。

07-031 ドルテグラビルに対する HIV-1 耐性獲得の分子機構の解明

蜂谷敦子 (はちや あつこ)¹、Karen A. Kirby²、大出裕高¹、
Maritza Puray-Chavez³、久保田舞¹、重見 麗¹、岡崎玲子¹、松田昌和¹、
今橋真弓¹、杉浦 互¹、横幕能行¹、岩谷靖雅¹、Stefan G. Sarafianos²

(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、²Emory University School of Medicine、³University of Missouri School of Medicine)

【目的】 インテグラーゼ (IN) 領域に既知の耐性変異がないにも関わらず、ドルテグラビル (DTG) 施行中にウイルス学的抑制ができない症例が報告されている。これまでに IN 領域外の変異が耐性に関与していることが報告されているものの、その耐性メカニズムは不明確である。本研究は、DTG に対する新規耐性変異の探索とその耐性獲得の分子機構の解明を目的とした。【方法と結果】 IN 領域 E157Q は遺伝子多型、また耐性変異として報告されている。E157Q を有する HIV を基に DTG 耐性ウイルスを誘導し、DTG 耐性をもたらす責任変異を同定した。E157Q にヌクレオカプシド (NC) の変異 (IN/NC ウイルス) が加わると DTG に対し 8.6 倍耐性であったが、第一世代インテグラーゼ阻害剤 (INSTIs) に対する耐性は 3 倍にとどまっていた。In situ ハイブリダイゼーションと q PCR から、IN/NC ウイルスはわずか感染後 8 時間で逆転写後産物とインテグレーションされた v DNA が多く検出され、逆転写からインテグラーゼまでの過程が著しく促進されていた。次にインテグレーションされた vDNA の末端配列と環状化 v DNA (2LTR) の接合部位の配列を決定した。いずれも、IN/NC ウイルスは挿入あるいは欠損が多く存在し、野生株で認められる保存性の高いジヌクレオチド CA 配列とは全く異なっていた。【考察】 INSTIs は IN 活性中心だけでなく vDNA 末端の CA 配列と結合する。DTG の構造的特徴から第一世代 INSTIs と比べ、より強固に CA 配列と結合すると推測されている。しかし IN/NC ウイルスは CA 配列の保存性が低いため、DTG 耐性獲得につながったと考えられた。本知見はウイルス学的失敗を避けるために有用な情報であり、延いては新規抗 HIV 薬の開発に繋がる可能性がある。

07-032 Analysis of the envelope gene in the patient treated with maraviroc

Kaung Htet Lin (かうんていん りん)、Kuwata Takeo、Thida Win、
Shimizu Mikiko、Kawanami Yoko、Matsushita Shuzo

(Center for AIDS Research, Kumamoto University)

Background and objectives: Combination antiretroviral therapy (cART) including an integrase inhibitor effectively suppresses HIV-1 infection. However, cART can not completely eradicate HIV-1, and development of antiretroviral drug resistance has been a problem in patients on cART. In this study, we analyzed the envelope gene of viruses that emerged during therapy with CCR5 antagonist, maraviroc (MVC), protease inhibitor, darunavir (DRV), and integrase inhibitor, dolutegravir (DTG). Methods: The env gene was amplified from patient who showed viral rebound during therapy with MVC, DRV and DTG. This patient maintained an undetectable viral load for more than two years, but showed a low level of viremia (24.8-175 copies/ml). The env gene was amplified by RT-PCR from the RNA sample extracted from the plasma, and inserted into the expression vector. Sensitivity to MVC was analyzed using the pseudovirus prepared by transfection of the Env expression plasmid and pSG3deltaEnv. Results and Discussion: Genetic analysis of the env gene revealed that the rebound virus was phylogenetically related to the virus which replicated before viral suppression by efficient cART. However, the rebound virus contained many mutations, especially in the V1/V2 and V4 regions. Pseudovirus with the Env from the rebound virus was completely inhibited by MVC. Since DTG-resistant mutations, but no resistant mutations to DRV, were observed in the rebound virus, the low level of rebound was suggested to be due to the resistance to DTG.

07-033 リムーバブル阻害剤の薬剤感受性試験への新規利用法

日高興士 (ひだか こおし)^{1,2}、安達基泰³、北條恵子^{1,2}、津田裕子^{1,2}

(¹ 神戸学院大学薬学部、² 神戸学院大学 LSC、³ 量子科学技術研究開発機構)

【目的】 薬剤耐性検査は最適な治療薬を選択して HIV 量をより低く抑えるために重要である。しかし、検査にかかる日数や費用についての課題が残されており、新規検査法の開発が望まれる。我々の研究グループは、HIV プロテアーゼ阻害剤を直接的にバイオチン化することにより、結合後にストレプトアビジン (SA) の強力な親和性により阻害剤を容易に取り除くことができる「リムーバブル阻害剤」へと変換できることを見出した。本研究ではリムーバブル阻害剤を用いて薬剤感受性の検討を行った。**【方法】** アミノ基を有する阻害剤へ混酸無水物法によりバイオチンをペプチド縮合させてリムーバブル阻害剤を合成した。ヒト血清に HIV プロテアーゼを混和して長鎖スパーサーの阻害剤を担持した磁気ビーズを用いて精製し、リムーバブル阻害剤で溶出し、既存薬の存在下 SA を添加し、FRET 基質の切断により酵素活性を検出した。**【結果】** 合成したリムーバブル阻害剤について、HIV-1 プロテアーゼの酵素活性を阻害した後で SA を添加して酵素活性が回復し、そこへ阻害剤を追加して酵素反応が再び抑制されたことから、酵素活性の ON/OFF/ON/OFF 繰り返し制御を確認した。次に、血清中より結合させた野生型 HIV プロテアーゼをリムーバブル阻害剤で溶出し、SA を添加すると酵素活性が検出されたが、ダルナビル、ロピナビル、アタザナビルを加えると酵素活性が再び抑制された。また、ロピナビル耐性株由来の変異プロテアーゼ A17m5 について同様の実験を行ったところ、酵素活性が大きく低下するものの、薬剤の阻害効果が野生型とは異なることを確認した。以上より、リムーバブル阻害剤はアフィニティー精製後の酵素活性を検出して阻害剤の評価ができたことから、治療前におけるプロテアーゼ阻害剤の感受性試験への応用が期待される。

07-034 薬剤耐性変異解析から得られた HIV-1 成熟過程における HIV-1 インテグラーゼ多量体形成と HIV-1 RNA 相互作用の重要性

中村朋文 (なかむら ともふみ)¹、天野将之¹、宮川寿一¹、松岡雅雄^{1,3}、満屋裕明²、中田浩智¹

(¹ 熊本大学大学院生命科学研究部、血液、膠原病、感染症内科、² 国際医療研究センター・難治性ウイルス感染症、³ 京都大学ウイルス・再生医科学研究所ウイルス制御分野)

目的: ユニークな HIV-1 インテグラーゼ (IN) 阻害剤として報告されている Non-catalytic site integrase inhibitors (NCINIs) は、主にウイルス成熟過程において IN の多量体形成を促進することによって抗 HIV-1 効果を発揮する。我々はこの NCINIs に対して耐性アミノ酸変異を有する精製した apoIN 多量体形成能が有意に低下していることを見出し、NCINIs からの HIV-1 逃避機序に関連していると考えられるこの現象について解析を試みた。**方法:** Western blot、 α -screening assay による IN 及び HIV-1 RNA 結合解析、IN catalytic core domain (CCD) の differential scanning fluorimetry (DSF) 及び結晶構造解析、TEM によるウイルス形態解析等。**結果および考察:** 耐性誘導実験で獲得された Passage 26 の 4 つのアミノ酸変異を有する apoIN^{P26} はその多量体形成が有意に低下していた。それらの変異を有する CCD の結晶構造解析および DSF において、CCD dimer interface の結合様式に変化が生じ、CCD dimer の安定性も低下していた。これらの結果は CCD dimer によって形成される NCINIs の結合ポケットに構造変化が生じ、その結果 IN の多量体形成が低下したことを示唆している。一方で、apoIN^{P26} は HIV-1RNA の添加によりその多量体形成が改善し、変異株 HIV-1_{P26} の複製能およびウイルス形態は野生株 HIV-1_{WT} とほぼ同等であった。したがって、変異株 HIV-1_{P26} は NCINIs の結合から逃れるために一時的に IN の多量体形成を低下させ、HIV-1RNA との結合によって機能的な IN 多量体形成を補完していたことが示唆された。

07-035 コンゴ民主共和国北東部オリエンタル州 Isiro における初の HIV 分子疫学調査と薬剤耐性変異解析

井戸栄治 (いど えいじ)¹、Ahuka Steve^{2,3}、Bokiya Meraka⁴、Karhemere Stomy²、伊吹謙太郎⁵、Muyembe Jean-Jacques^{2,3}

(¹千葉大学大学院医学研究院、²National Institute of Biomedical Research, DRC、³University of Kinshasa, DRC、⁴Isiro Provincial AIDS Program, DRC、⁵京都大学大学院医学研究科)

【目的】 アフリカ大陸中央部には様々な遺伝子型の HIV が流行しており、その事実からエイズウイルス誕生の場所はその中の何処かであろうと推測されている。しかし、その大半を占めるコンゴ盆地は広大で、アクセス自体が非常に困難であり、未だ調査空白の地域が数多く残されている。我々は、今回コンゴ民主共和国 (DRC) 北東部に位置するオリエンタル州 Isiro 地区で、初の HIV に関する分子疫学的調査を行うことができたので報告する。

【材料と方法】 2018 年 3 月、上記 Isiro 地区内の診療所にて、AIDS が疑われる患者 27 人分の検体の分与を受けた。血清学的スクリーニングの後、PBMIC より DNA を抽出し、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】 スクリーニング検査の結果、全て HIV 陽性が確認され、RT 領域の 5' 側半分 (約 750 塩基長) の遺伝子配列情報が得られた。分子系統解析の結果、サブタイプ A が最も多く 11 (41%)、次に B/D が 7 (26%)、G が 5、C が 3、Unclassified が 1 と続いた。薬剤耐性変異解析の結果、変異が極めて少なく、例えば M184V の変異は 3 検体に見られただけであった。

【結論】 調査地点は、コンゴ盆地内でも最奥部に位置する辺境の地である。そのため現代的医療の恩恵に預かることは殆どなく、不十分ながらも開始した ART 導入から日が浅く、それが耐性変異の少なさに反映されていると考えられた。HIV パンデミックは DRC の首都キンシャサ周辺から始まったと一般に言われている。しかし、実はこれまでの都市部における調査では、現在先進国に蔓延するサブタイプ B が殆ど見つかっておらず、その出所が謎になっていた。今回の結果は、2011 年に調査した DRC 東部北キウ州の結果 (第 29 回日本エイズ学会) と合わせて、B/D 型が DRC 東部に多く存在していることが確認され、エイズウイルスの世界拡散を歴史的に解明する上で貴重な一石を投ずるデータであると考えられた。

08-036 高感度 CRP による HIV 感染者の慢性炎症の評価

遠藤知之 (えんどう ともゆき)^{1,2}、後藤秀樹^{1,2}、荒 隆英^{1,3}、吉岡康介^{1,3}、宮下直洋¹、笠原耕平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】 HIV 感染者の生命予後の改善に伴い、心血管疾患・慢性腎臓病・骨粗鬆症などの慢性合併症が問題となっているが、その原因として、HIV 自体による慢性炎症が一因となっている可能性が示唆されている。高感度 CRP は、軽微な慢性炎症を評価することができる検査であり、心血管疾患のリスクの指標としても利用されている。**【目的】** HIV 感染者における慢性炎症の状態を高感度 CRP により評価し、慢性炎症に関連する因子を究明する。**【対象と方法】** 2011 年 11 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日までに北海道大学病院を受診した 353 例において、イアトロ CRP-EX (ラテックス免疫比濁法) を用いて測定した CRP 値と HIV-RNA 量および各種合併症との関連につき後方視的に解析した。CRP のデータが得られなかった症例および検査時に明らかな感染症や悪性腫瘍を合併していた症例は除外とした。**【結果】** 除外症例を除いた 320 例が解析対象となった。患者背景は、男性 313 例、女性 7 例で、年齢は 19 歳から 85 歳 (中央値:43 歳) であった。CRP 値は 0.02mg/dL 未満から 0.87mg/dL の範囲であり、中央値は 0.05mg/dL であった。年齢、AIDS 発症歴、HIV-RNA 量、CD4 数、1 年以内の blip の有無はいずれも CRP 値と有意な関連を認めなかった。また、HBV 感染、HCV 感染、血友病、糖尿病、高血圧症、アルコール多飲の有無はいずれも CRP 値と有意な関連を認めなかったが、高脂血症を合併した症例、現在喫煙がある症例、BMI が高値の症例はいずれも有意に CRP 値が高値であった。**【考察】** 本検討において、HIV-RNA 量や CD4 数など HIV 関連の因子と CRP 値には有意な関連を認めなかったが、生活習慣に関連した因子で CRP が有意に高値となっていた。特に喫煙は CRP 高値と最も強い相関を示した。このことから、HIV 感染者における慢性炎症には、HIV 自体よりも生活習慣がより強く関わっていると考えられ、心血管疾患などのイベント発生率を抑制するためには、生活習慣の改善がより重要と考えられた。

08-037 抗 HIV 薬とスタチンの併用に関する調査

長島浩二 (ながしま こうじ)¹、霧生彩子¹、押賀充則¹、早川史織¹、
増田純一¹、田沼順子²、照屋勝治²、湯永博之²、塚田訓久²、寺門浩之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】

ART の進歩により HIV 感染者の予後は改善してきたが、心血管疾患や生活習慣病などの非 HIV 感染者と同様の長期合併症が問題となっている。特に HIV 感染者は PI などの副作用により脂質異常症のリスクが増大する。そこで、ART 内服患者におけるスタチンの使用状況を調査した。

【方法】

国立国際医療研究センター病院で 2018 年 1 月から 3 月に ART が処方された患者 2,107 例を対象にし、薬剤処方履歴より 2018 年 3 月時点における ART とスタチンの使用状況を後方視的に調査した。

【結果】

ART とスタチンを併用していた患者は 2,107 例中 288 例 (14%) であり、スタチンの内訳はロスバスタチン 226 例 (79%)、アトルバスタチン 37 例 (13%)、ピタバスタチン 17 例 (6%)、プラバスタチン 8 例 (3%) とロスバスタチンの使用率が高かった。ART 使用患者における年代別のスタチン併用割合は 30 歳未満 543 例中 12 例 (2%)、40 代 810 例中 88 例 (11%)、50 代 456 例中 103 例 (23%)、60 代 217 例中 57 例 (26%)、70 歳以上 81 例中 28 例 (34%) であった。ART とスタチン併用患者における Backbone drug は ABC 175 例 (65%)、TAF 88 例 (33%) であり、Key drug では INSTI 201 例 (64%)、PI 72 例 (23%)、NNRTI 41 例 (13%) であった。また、ART とスタチン併用患者のうち、過去に PI 使用歴がある患者は 139 例 (64%) であった。

【考察】

ABC や PI は副作用などにより脂質異常症を合併しやすく、心血管疾患のリスクが上昇する報告がある。そのため、これらを使用している患者においてスタチンの導入率が高い傾向が見られたと考える。INSTI は脂質の影響や薬物相互作用が少なく、多くの患者で使用されていたが、ブースターを含むレジメンの導入時や変更時には薬物相互作用を十分に考慮してスタチンを使用する必要がある。

08-038 HIV 感染症における積極的脂質低下療法抵抗性の冠動脈不安定プラークの冠動脈 CT アンギオグラフィーを用いた診断と抗 PCSK9 抗体製剤を用いた治療

平井愛山 (ひらい あいざん)¹、藤村光治²、景山貴洋²

(¹ 千葉県循環器病センター 総合診療内科、² 千葉県循環器病センター 放射線科)

【目的】 HIV 感染症では、心血管疾患の合併が多く、急性冠症候群の原因である冠動脈不安定プラークの多いことが知られている。不安定プラークの標準治療であるスタチンを用いた積極的脂質低下療法 (IST) 中にも関わらず、20%前後の患者でプラークが進展することが報告されている。肝細胞上の LDL 受容体の分解促進を介して、LDL-C の上昇をもたらす PCSK9 は、動脈硬化の促進因子として知られている。最近、PCSK9 は肝細胞以外にも動脈硬化巣を構成する血管平滑筋細胞でも産生され、PCSK9 はマクロファージからのコレステロールの排泄を抑制することで泡沫細胞形成を促進すること、そしてスタチンは、コレステロール生合成経路の GGPP 産生抑制を介して、PCSK9 産生を増加させることが明らかにされ、IST 抵抗性の病因として PCSK9 が注目されている。IST 抵抗性の冠動脈不安定プラークを有する HIV 感染症患者における抗 PCSK9 抗体製剤の有用性について検討した。【方法】 1 年以上の IST にも関わらず、頸動脈エコーおよび 320 列 CT による冠動脈 CT アンギオグラフィ (CCTA) でプラークが増大し、CCTA で不安定プラークを認めた 4 名の非 FHC の HIV 感染症患者に抗 PCSK9 抗体製剤を投与し、投与前後で血清脂質および CCTA による冠動脈プラークの性状評価 (CT 値および陽性リモデリング等) をおこない、抗 PCSK9 抗体製剤の投与効果について検討した。【結果】 血清 LDL-C は投与 1 ヶ月後から 70%前後の大幅な低下を認めた。投与後 6~12 ヶ月で冠動脈の不安定プラークの安定化 (CT 値の上昇・陽性リモデリング率の低下) が認められた。【総括】 抗 PCSK9 抗体製剤は 6~12 ヶ月という比較的短期間の投与で IST 抵抗性の冠動脈不安定プラークの改善に有効であり、その投与効果の評価には CCTA によるプラーク性状の解析が有用である。

08-039 HIV感染者における血漿 Pentraxin3 濃度と生活習慣病

南 留美 (みなみ るみ)、高濱宗一郎、小松真梨子、城崎真弓、
長与由紀子、犬丸真司、山本政弘

(国立病院機構 九州医療センター)

【緒言】Pentraxin3(PTX3)は炎症に反応して血管内皮細胞やマクロファージ、脂肪細胞などから産生され、敗血症や自己免疫疾患などの炎症性疾患の重症度と相関する。一方、PTX3は抗炎症作用やインスリン抵抗性の改善との関連も報告されている。今回、HIV感染者において血漿中PTX3の測定を行い、PTX3に影響を与える因子および生活習慣病との関連を検討した。【方法】対象は抗HIV療法(ART)施行中のHIV感染者275名。血漿中のPTX3をELISA法にて測定し、年齢、喫煙、血圧、BMI、体脂肪、脂質代謝異常、CD4陽性細胞数、HIV-RNA、cART、脳虚血性変化(MRI)、動脈硬化(頸動脈エコー)、骨密度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。【報告】脳虚血性変化、頸動脈狭窄、骨密度低下が見られる症例ではPTX3が低下傾向にあった。ART期間、HDLコレステロールがPTX3増加に関連し、喫煙、肥満、中性脂肪が低下に関連した。多変量解析ではHDLコレステロール、肥満(BMI、体脂肪率にて評価)が独立した因子であった。【考察】PTX3は、IL-1 β やTNF α 等の炎症性サイトカインにより血管内皮細胞や脂肪細胞など局所で産生される一方、IL-10やTGF- β の産生を促進し抗炎症作用を呈する。血漿PTX3濃度と生活習慣病との関連については対象疾患により様々である。肥満者では体内の脂肪細胞が過剰であるにも関わらず血漿中のPTX3濃度が低下していると報告されているがその機序は解明されていない。今回、HIV患者においても肥満者や血清中の脂質代謝異常者にてPTX3濃度の低下が認められ血管病変、骨密度低下との関連が見られた。運動により血漿中PTX3が増加すると言われており、肥満や脂質異常症を合併したHIV患者においては運動をはじめ生活習慣改善が重要であると考えられた。

08-040 HIV陽性男性の長期療養に伴う合併症管理の効果と今後の課題～BMI、脂質・糖代謝異常を中心に～

平野 淳 (ひらの あつし)¹、加藤万理¹、福島直子¹、川口しおり¹、
松本千鶴¹、小暮あゆみ²、中畑征史²、今橋真弓³、今村淳治³、蜂谷敦子⁴、
岩谷靖雅⁴、中井正彦¹、横幕能行³

(¹名古屋医療センター 薬剤部、²名古屋医療センター 感染症科、³名古屋医療センター エイズ治療開発センター、⁴名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部)

【目的】HIV陽性者の長期療養が可能となった現在、心血管疾患イベント等の発症と関連する脂質・糖代謝異常に対する治療介入の重要度は増している。薬剤師は効果的で安全な薬物療法を継続できるよう支援を行っているが、これらの治療介入が及ぼす効果についての報告は少ない。そこで今回、これらの実態について調査し、今後の課題について検討したので報告する。【方法】2017年4月から2018年3月の期間に名古屋医療センター専門外来を受診した20歳以上の男性患者を対象として、患者背景、服用薬、臨床検査値について調査し、厚生労働省「平成28年国民健康・栄養調査報告」(以下、調査報告)を対照として比較検討を行った。【結果】対象となったHIV陽性者数は1219名であり、そのうち血糖降下剤またはHMG-CoA還元酵素阻害剤等を一つ以上使用している患者の割合は23.5%(287例/1219例)であった。血糖降下剤使用患者は全体の6.2%(76例/1219例)で、調査報告の9.7%よりも低かったが、60歳以上ではHIV陽性者の割合が高くなった。またHMG-CoA還元酵素阻害剤等の使用患者割合は、HIV陽性者全体で17.6%(215例/1219例)であり、年代別でも調査報告よりそれぞれ2倍程度高い結果であった。年代別でのHbA1c、TC、HDL-C、LDL-Cの平均は、調査報告とほぼ同等かHIV陽性者でやや低い傾向が見られたものの、平均BMIはHIV陽性者で24.2と調査報告の23.7よりも高かった。40歳代のHIV陽性者において、その傾向はより顕著であった。【考察】脂質・糖代謝異常などに対する治療介入により、臨床検査値の正常化が見込める一方で、体重管理が課題であると考えられる。治療介入に伴う多剤併用により患者のQOLの低下を招くことがないよう、薬剤師が主導的に薬学的管理を行うと同時に、チームとしてより早期からの体重および脂質管理に取り組んでいく必要がある。

09-041 当院における HIV/ 結核合併患者の ART 選択の検討

加藤万理 (かとう まり)¹、平野 淳¹、川口しおり¹、福島直子¹、今橋真弓²、
今村淳治³、蜂谷敦子²、岩谷靖雅²、中井正彦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)

【緒言】結核発症 AIDS 患者では肺外結核の頻度が多く、ART を導入した後に結核と診断されることが少なくない。抗結核薬との薬物間相互作用の観点から、既に開始された ART を変更する必要が生じる場合があるため、当院で経験した 2 例をもとに ART と抗結核薬の選択について検討を行った。【症例】(1)68 歳男性。初診時の CD4 は 272/ μ L、HIV-1RNA 量は 1690000 コピー /mL だった。DTG+tenofovir disoproxil fumarate(TDF)+emtricitabine(FTC)にて ART 開始から 18 日後、抗酸菌感染症を疑い isoniazid(INH)+rifabutin+ethambutol(EB)+moxifloxacin を開始。その後肺外結核と診断され INH+RFP+EB+pyrazinamide(PZA)にて治療開始し、DTG を倍量内服へ変更。ART 開始から 10 週時点で HIV-1RNA 量は検出限界以下となった。DTG 血中濃度は 3 時間値で 4.32 μ g/mL、トラフ値で 2.20 μ g/mL だった。(2)51 歳男性。初診時の CD4 は 192/ μ L、HIV-1RNA 量は 45800 コピー /mL だった。DTG+tenofovir alafenamide(TAF)+FTCにて ART 開始から 44 日後、粟粒結核と診断され INH+RFP+PZA+levofloxacinにて治療開始し、DTG を倍量内服、TAF を TDF へ変更。その後、 β 2MG 高値のため abacavir+lamivudine へ変更。ART 開始から 4 週時点で HIV-1RNA 量は検出限界以下となった。DTG 血中濃度は 4 時間値で 3.95 μ g/mL、トラフ値で 1.09 μ g/mL だった。2 例ともに RFP 以外に DTG 血中濃度に影響を及ぼす薬剤の併用はなかった。また DTG の副作用はみられず、その後のウイルスコントロールは良好だった。【考察】 HIV/ 結核合併症例において DTG 倍量内服によるウイルス抑制は有効であり、副作用も認められなかった。インタビューフォームの DTG 倍量内服時の血中濃度データと比較し、RFP 併用下でトラフ値低下する例がみられたが、有効血中濃度は保っておりウイルス抑制には問題がないと考える。またピーク値は同等であった。しかし 1 日 2 回内服の負担が増すためアドヒアランスを維持するためのサポートは必要である。

09-042 当院での STR(single tablet regimen) への変更状況

森下和美 (もりした かずよし)、近藤昌子、吉田康秀
(沼津市立病院 薬剤部)

【目的】近年の抗 HIV 薬はインテグラーゼ阻害剤が中心となり、特に single tablet regimen (以下 STR) により服薬遵守率が向上したとの報告も聞かれている。当院でも Naive や Switch として STR を希望する患者が増えつつある。今後の服薬アセスメントの参考にするため、実際にどのような希望、理由で STR を選択するのか把握することにした。【方法】2018 年 5 月までに当院を受診され Naive で STR を選択した患者と Switch (STR 以外の他剤から STR に変更した患者、STR から STR に変更した患者) を対象とし、その理由について調査した。複数回変更のある患者については、その都度 1 件とした。また、薬剤発売時期により選択肢に条件があると判断される場合は記載した。【結果】 Naive で STR を選択したのは 11 件、STR 以外の他剤から STR へ変更したのは 21 件、STR から STR へ変更したのは 6 件であった。Naive では 55% がトリメク配合錠 (以下 TRI) を選択し、その主な理由は食事の影響がないことであった。Naive 全体では約 67% が食事の影響がない薬剤を希望、次いで 25% が錠剤の大きさを気にしていた。STR 以外の他剤から STR では 48% が TRI、24% がスタリビルド配合錠へ変更した。TRI への変更は腎機能障害を懸念したことと、食事の影響がない薬剤が理由であった。STR から STR では 50% が副作用によるものであった。【考察】 Naive では内服治療を開始するための負担を軽減したいとの希望で食事との関係、錠剤の大きさなどに関心が高かったのだと考える。STR への Switch では継続治療による様々な負担軽減に加え、長期服用による副作用への考慮も重要であることが分かった。Naive では患者に不安を与えないようにできるだけ希望に沿った薬剤を提供し、Switch ではその先を見据えた処方設計が必要と考える。薬剤の選択肢が増えることも大切で、更により良い特徴を有する薬剤の発売にも期待したい。

09-043 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 (2018 年)

日笠 聡 (ひがさ さとし)¹、小島賢一²、増田純一³、関根祐介⁴

(¹ 兵庫医科大学血液内科、² 荻窪病院血液科、³ 国立国際医療研究センター病院、⁴ 東京医科大学病院 薬剤部)

【目的】 変化する抗 HIV 療法と効果的な服薬援助を行うために、新規治療開始例における抗 HIV 薬の処方状況を把握する。【方法】 東京 HIV 診療ネットワーク、関西 HIV 臨床カンファレンスに関連する医療機関に対してアンケートを行い、2017 年 4 月-2018 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、2017 年 4 月から 2018 年 3 月の間に新規に治療を開始した 633 症例において多い組み合わせは、1. DVY+DTG 32.2%、2. TRI 23.1%、3. GEN 16.4%、4. DVY+RAL 10.1%、5. TVD+RAL 6.5%、6. DVY+PCX 3.9% であった。薬剤の種類別に集計すると、NRTI Backbone は TAF+FTC が 63.5%、ABC+3TC が 26.1%、Key drug は DTG が 58.9%、RAL が 18.5%、EVG+COBI (GEN) が 16.4%、PCX が 4.1% であった。1 日 1 錠の組み合わせは 39.8% で、1 日 1 回の組み合わせは 81.2% であった。【考察】 本年度は処方の集約化が進み、TVD/DVY、TRI/EZC+DTG/ABC+3TC+DTG をそれぞれ合計して集計すると上位 4 通りの組み合わせで 91.9% を占めるようになった。新規処方例の Key drug の約 6 割は DTG を含んだ組み合わせで、昨年と同様であった。NRTI Backbone は TVD (TAF) +FTC の占める割合が 57.1% → 73.3% へと増加し、逆に ABC+ 3TC が 43.2% → 26.1% へと減少している。処方が集約されつつあることにより、抗 HIV 療法の経験が少ない医療者にとっても、薬剤選択が以前より容易になってきている。今後、一般医療機関での HIV 感染症治療を拡大できる条件が整いつつあると考えられる。

09-044 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 (2018 年)

小島賢一 (こじま けんいち)¹、日笠 聡²、増田純一³、関根祐介⁴

(¹ 荻窪病院血液凝固科、² 兵庫医科大学血液内科、³ 国立国際医療研究センター病院 医薬品情報室、⁴ 東京医科大学病院 薬剤部)

【目的】 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おいて、2017 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した。【結果】 中間集計の段階で 7 施設から欠損データを除いて 1445(1394) 例 [0 内は昨年同期] の変更報告があった。これは昨年同期とほぼ同じで、一昨年の 1.4 倍となる。変更前組合せは 1. DTG+TVD 36.7(23.2) % 2. RAL+TVD 21.5(12.8) % 3. DRV/r+TVD 11.1 (13.3) % 4. EFV+TVD 6.6 (5.7) % 5. DRV/r+EZC 2.9 (7.0) % となった。変更後の処方 1. DVY-HT+DTG 40.0 (19.8) % 2. DVY-HT+RAL 21.3 (11.1) % 3. DVY-LT+PCX 10.3 (8.4) % 4. DVY-HT+EFV 5.6 (4.2) % 5. GEN 4.2 (2.9) % となった。上位 5 位までの組み合わせが全体の約 8 割を占める特徴は昨年と同じである。個別の組合せでは DTG+TVD → DTG+DVY-HT 521(273) 例 他へ変更したのは 9 例、RAL+TVD → RAL+DVY-HT 286(151) 例、他 17 例となり、TVD・TDF から DVY-(LT+HT) への移行がより鮮明に表れている。変更理由について不明を除く 1424(1309) 例でみると、アドヒアランス改善 21(14) %、副作用 26(15) %、効果不十分 1%(1) %、他の治療との相互作用など 10(8) % となったが、今回も腎機能低下予防など将来の副作用への対策として変更した例が 42(61) % と高率であった。なお副作用については腎関連が副作用中の 46%、精神・中枢神経系 24% となった。【考察】 レジメン変更の流れは依然、継続しているが、薬剤の進歩の影響が反映され、副作用回避やアドヒアランス改善が中心となり、特に効果不十分での変更は 1% 未満であった。ただ同時に有力な新薬の発売がすぐに組合せの変更と直結し、通院間隔も拡大すると、副作用などのチェックが遅れる可能性もあり、注意を要する。

09-045 代謝酵素阻害作用を有する抗 HIV 薬とステロイド剤との薬物相互作用に関する調査

嶺 豊春 (みね とよはる)、室 高広、兒玉幸修、中村忠博、佐々木均
(長崎大学病院薬剤部)

【諸言】 抗 HIV 薬を用いた多剤併用療法では、主薬の作用を増強する目的で薬物動態学的増強因子と呼ばれる CYP 阻害剤 (ブースター) が併用される。以前よりブースターとしてリトナビル (RTV) を併用した抗 HIV 薬と吸入ステロイド薬フルチカゾンの併用において、医原性クッシング症候群や副腎皮質機能抑制が薬物相互作用例として報告されてきた。他方 2013 年より、single tablet regimen の先駆けとしてブースターとしてコビススタット (COBI) を導入したスタリビルド (STRBD) が発売された。これまで COBI 併用例に関する報告は少ない。そこで今回ステロイド剤とブースターを併用した場合の副作用発現に関して後方視的に調査した。【方法】 平成 22 年～28 年に抗 HIV 薬レジメンとステロイド剤を併用した患者を対象に、抗 HIV 薬とステロイド剤の種類、全身性ステロイド作用の発現状況を調査した。【結果】 対象患者は 30 例存在し、ブースター無の抗 HIV 薬レジメンとステロイド剤を併用した群 9 例、ブースター有の抗 HIV 薬レジメンとステロイド剤を併用した群 21 例 (RTV 群 9 例、COBI 群 12 例) だった。ステロイドの剤形は経口、吸入、点鼻、注射だった。全身性ステロイド作用の発現症例は以下の 2 例 (6.7%) だった。【症例 1】 50 歳代の男性。RTV、ダルナビル、エムトリシタビンおよびテノホビルを服用中、花粉症予防目的にトリアムシロロンを注射したところ満月様顔貌、末梢性浮腫をきたした。ステロイド中止により回復した。【症例 2】 30 歳代の男性。フルチカゾンの吸入/点鼻とプレドニゾン内服中、ラルテグラビルを STRBD へ変更後、副腎機能抑制が認められた。ステロイド内服中止により回復した。【考察】 HIV 感染症治療中にステロイド剤を併用する際は、ブースターによる薬物相互作用の影響と全身性副作用発現に注意が必要である。

010-046 液体クロマトグラフィータンデム質量分析装置 (LC-MS/MS) による HIV-1 T 細胞エピトープの同定

近田貴敬 (ちかた たかゆき)¹、Paes Wayne²、赤星智寛¹、Partridge Tom²、
湯永博之^{1,3}、岡 慎一^{1,3}、Ternette Nicola²、Borrow Persephone²、
滝口雅文¹

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

エピトープの同定は、ワクチンにおける最適抗原の決定や免疫細胞の機能を解明するために非常に重要である。近年、質量分析装置の精度が飛躍的に向上し、HLA 分子に結合するペプチドを効率的に解析することができるようになった。そこで我々は、日本人 HIV-1 感染者における Protective Allele である HLA-C*12:02 を対象として、液体クロマトグラフィータンデム質量分析装置 (LC-MS/MS) を用いて HIV-1 感染細胞上に提示されるペプチドを網羅的に解析し、CTL エピトープの同定を試みた。

HLA-C*12:02 を発現させた 721.221-CD4 細胞に HIV-1 NL4-3 株を感染させ、抗 HLA class I 抗体によって免疫沈降を行い、結合したペプチドを分離した。続いて、LC-MS/MS によってアミノ酸配列解析を行なった。計二回の実験の結果、それぞれ 7,641 種類および 7,090 種類のペプチド (8-12mer) の配列が得られたが、NL4-3 株由来のペプチドはわずか 16 種類であった。16 種類中、2 種類が既知の HLA-C*12:02 拘束性エピトープ (Pol-IY11 および Nef-MY9) であり、1 種が Nef-MY9 を含む Nef-MY10 であった。続いて、Env 可変領域のペプチドを除く 12 種類を対象として、HIV-1 サブタイプ B のコンセンサス配列を持つペプチドを合成し、HLA-C*12:02 への結合能を調べた結果、11 種類のペプチドは結合能が確認された。また、日本人 HIV-1 慢性感染者 20 名を対象にして、既知の 2 種類のエピトープを含む 13 種類のペプチドに対する T 細胞反応を IFN-g ELISPOT 法によって解析したところ、Pol-IY11、Nef-MY9、Env-RL9 の 3 種類のみに反応した。一方で T 細胞反応が認められなかったペプチドに関し、出現頻度の高い変異アミノ酸を持つペプチドを合成し同様の解析を行ったが、T 細胞反応は観測されなかった。以上の結果から、質量分析装置が HIV-1 エピトープを網羅的に同定するための有用な手段であること、さらに HLA に結合した HIV-1 ペプチドの多数は CTL エピトープになりにくい事が示された。

O10-047 HLA-B*35:01 保有者における HIV-1 感染促進の機序の解明

村越勇人 (むらこし はやと)¹、小柳 円¹、赤星智寛¹、近田貴敬¹、久世 望¹、
 湯永博之^{1,2}、岡 慎一^{1,2}、滝口雅文¹

(¹ 熊本大学エイズ学研究センター、² 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

HIV-1 感染症では、HLA アリルが HIV-1 感染者の病態と密接に関わっている。これまでの報告で無治療慢性 HIV-1 感染者の HLA と臨床データの関係について解析した結果、白人、メキシコ人、日本人において HLA-B*35:01 陽性感染者が陰性感染者よりも有意に高い血漿中ウイルス量 (pVL) を有しており、B*35:01 が HIV-1 感染者の病態進行促進と関連していることが示唆された。しかしながら、B*35:01 陽性感染者の病態進行促進メカニズムはいまだに不明である。そこで本研究では、B*35:01 陽性感染者に見られる HIV-1 増殖抑制能を有した細胞傷害性 T 細胞 (CTL) に着目し、この細胞の免疫反応に及ぼすウイルス変異の影響について解析した。63 人の B*35:01 陽性感染者において 16 種類の B*35:01 拘束性エピトープ特異的 CTL の解析を行った結果、6 種類のエピトープ特異的 CTL の反応が低い pVL と相関を示し、B*35:01 陽性感染者ではこれら 6 種類の CTL が HIV-1 増殖抑制に関与していることが明らかとなった。しかしながら、これら 6 種類のエピトープの内の NefYF9 で、HLA-A*24:02 関連逃避変異 (Y135F) の蓄積が確認され、Y135F 感染者は wild-type (WT) 感染者よりも有意に pVL が高いことが判明した。また、YF9 への T 細胞反応が見られた Y135F 感染者および T 細胞反応が見られなかった Y135F 感染者は、YF9 への反応を示す WT 感染者よりも有意に pVL が高いことが示され、この変異が HIV-1 感染者における YF9 特異的 CTL の HIV-1 増殖抑制能に影響していることが明らかとなった。さらに、YF9 特異的 CTL クローンによる Y135F ウイルスの *in vitro* 増殖抑制能は WT ウイルスの増殖抑制能と比べて有意に低いことが認められ、この変異の出現によって YF9 特異的 CTL の HIV-1 増殖抑制能が減弱されることが検証された。以上本研究により、HLA-A*24:02 関連 Nef Y135F 逃避変異の蓄積による YF9 特異的 CTL の HIV-1 増殖抑制能の低下が、B*35:01 陽性感染者の病態進行促進に影響していることが明らかとなった。

O10-048 OP9-DL1 共培養系における HIV-1 存在下での CD34⁺CD7⁺CXCR4⁺ リンパ前駆細胞の動態

塚本徹雄 (つかもと てつお)

(近畿大学医学部免疫学教室)

【目的】エイズ患者にみられる造血機能低下に係る最近のヒト化マウス研究により、CCR5 指向性 HIV-1_{JRFL} チャレンジ後の骨髄では CXCR4 を発現する CD34⁺ 細胞が優先的に減少することが示された (Tsukamoto, AIDS, 2018)。今回は新たに確立した *in vitro* 培養系を用いて、T 細胞産生に寄与する CD34⁺CD7⁺ リンパ前駆細胞に HIV-1 が与える影響を解析した。【方法】臍帯血由来 CD34⁺ 細胞を RetroNectin コートしたプレートに播き、CXCR4 指向性 HIV-1_{NL4.3} を感染させた。その後 T 細胞への分化動態を解析するためマウス間葉系 OP9-DL1 細胞と 5 週間共培養して長期経過を観察した。別のアッセイでは、まず臍帯血由来 CD34⁺ 細胞を 4-6 週間 OP9-DL1 と共培養して種々の分化段階の細胞が混在した細胞集団をつくり、それに HIV-1_{NL4.3} を感染させ、さらに 1 週間の OP9-DL1 共培養を追加して短期的変化の観察を試みた。フローサイトメトリーにて解析した。【結果】共培養に用いた全 12 検体にて 5 週間持続的 HIV p24 発現がみられた。さらに感染後 3-5 週にて、全ての検体で CD7⁺CD4⁺ T 細胞数が非感染自家コントロールより低下した。より詳細に解析したところ、CD4⁺ T 細胞産生低下に先行して CD34⁺CD7⁺CXCR4⁺ 前駆細胞の急速な減少と極少数の CD34⁺CD7⁺CXCR4⁺CD4⁺ 細胞の出現が観察され、後者は HIV p24 の発現を伴っていた。【結論】本研究で確立した OP9-DL1 共培養モデルにおいて、HIV-1 存在下での CD34⁺CD7⁺CXCR4⁺ リンパ前駆細胞分画の動態に変化がみられた。しかし同分画の HIV-1 陽性率は非常に低く、直接感染以外の機序が考えられた。最近の論文と総合し、HIV-1 感染症における CXCR4 の役割を、それがウイルス共受容体であるという先入観をいちど捨てたうえで議論する。

O10-049 HIV 感染におけるメモリー CD4⁺T 細胞のメチローム解析

立川(川名) 愛(たちかわかわな あい)¹、細谷(中山) 香¹、関 真秀²、堀内映実²、佐藤秀憲³、古賀道子⁴、鯉渕智彦³、四柳 宏^{3,4}、吉村幸浩⁵、立川夏夫⁵、鈴木 穰²、俣野哲朗¹

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻生命システム観測分野、³東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、⁴東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野、⁵横浜市立市民病院感染免疫内科)

【目的】 HIV 感染者においては加齢に関連する疾病への罹患の増加が見られ、その多くは慢性炎症などの免疫学的制御の破綻と関連していると考えられている。また、T 細胞においても細胞老化や機能低下などの免疫学的特徴が高齢者と類似しており、免疫老化状態にあることが明らかになってきた。私たちはこれまでに HIV 感染者におけるメモリー CD4⁺T 細胞で、genomic DNA の高度メチル化に起因する *IL2* 遺伝子発現低下が見られること、その発現低下は T 細胞老化と関連することを明らかにしており、CD4⁺T 細胞における機能分子発現のエピジェネティックな発現制御の関与を明らかにした。本研究では HIV 感染者におけるメモリー CD4⁺T 細胞の分子レベルでの性状解析を行うため、網羅的なメチローム解析を行った。【方法】慢性期の未治療 HIV 感染者の凍結保存末梢血単核球より、early effector memory (E-EM) CD4⁺T 細胞 (CD3⁺/CD4⁺/CD45RA⁻/CCR7⁺/CD27⁺/CD28⁺) をセルソーターを用いて分取した。Genomic DNA を抽出し、少量の DNA でゲノムワイドな解析が可能な RRBS (Reduced Representation Bisulfite Sequencing) 法にてメチローム解析を行った。【結果と考察】いずれの感染者においても E-EM 分画は CD4⁺T 細胞の 10% 未満であり、細胞数として 10⁶ 個に満たない場合もあったが、RRBS 法によるメチローム解析に成功した。血中 VL 量の高い non-controller 群と血中 VL 量の低い controller 群について、個々の CpG 部位のメチル化頻度について比較を行ったところ、多数の遺伝子近傍で複数の CpG 部位において有意差が見られた。有意差の見られた CpG 部位では、non-controller 群でメチル化頻度が低い場合が多く、全体的に遺伝子発現が亢進していることが示唆された。

O10-050 HIV-1 エンベロープ三量体における中和感受性に関連する構造とゆらぎ

横山 勝(よこやま まさる)、佐藤裕徳

(国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター)

【目的と意義】 HIV-1 エンベロープ三量体が中和抵抗性となる分子メカニズムの理解は、蛋白質構造に基づく抗原デザインや抗ウイルス薬による中和感受性の制御を可能にする。本研究では、HIV-1 エンベロープ三量体の分子動力学計算を行い、中和感受性株と中和抵抗性株の構造と動的性質の比較を行った。

【材料と方法】 HIV-1 エンベロープ三量体分子モデルを構築し、分子動力学計算により動的性質を調べた。ホモロジーモデリング法により、中和感受性株の NL4-3 と中和抵抗性株の JR-FL の分子モデルを構築した。分子動力学計算には Amber16 の pmemd.cuda モジュール、力場には Amber ff14SB および GLYCAM_06j-1 を用いた。計算条件は圧力を 1 bar、温度を 310K、塩濃度を 150 mM NaCl、シミュレーション時間を 1250 ns とした。トラジェクトリーの解析は、AmberTools16 の cpptraj モジュールにより行った。

【結果】 1250 ns におけるエンベロープ三量体構造を、NL4-3 と JR-FL で比較した。V3 が三量体の中心に向かって配置され、NL4-3 と JR-FL で同一の傾向であった。しかしながら、V1/V2 に対する V3 tip の配置が NL4-3 と JR-FL で異なる。NL4-3 の V3 tip は V1/V2 stem の外側に配置されていたが、JR-FL の V3 tip は V1/V2 stem の内側に配置されていた。次に、構造ゆらぎを知るために RMSF (根平均二乗ゆらぎ) を指標にして調べた。RMSF が大きいほど構造ゆらぎが大きい。NL4-3 の RMSF は JR-FL の RMSF に比べ大きく、NL4-3 の V3 は JR-FL の V3 よりも大きくゆらいでいることが分かった。

【考察】 NL4-3 の V3 tip は V1/V2 stem の外側に配置され RMSF が大きい。一方、JR-FL の V3 tip は V1/V2 stem の内側に配置され RMSF が小さい。これは、NL4-3 では V3 tip が V1/V2 stem による構造ゆらぎの制限を受けていないが、JR-FL では構造ゆらぎの制限を受けていることを意味している。したがって、V3 tip の配置と構造ゆらぎは中和感受性を制御する因子であると考えられる。

O11-051 当薬局におけるアドヒアランス状況の推定と影響を与える因子の検討

迫田直樹 (さこだ なおき)¹、堅田陽介²

(¹法円坂メディカル株式会社 法円坂薬局、²法円坂メディカル株式会社)

【目的】 ART 療法においてアドヒアランスの維持は、無症候期を長く維持する上での重要な因子となっている。しかし、ART 施行中の患者が実際に高いアドヒアランスを確保できているかについて確認することは難しい。そこで今回、ART の組み合わせ (STR)、一包化の有無、ART 以外の併用薬の有無がアドヒアランスに影響を与える因子かどうかを比較検討した。【方法】 対象は、2017 年 4 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日までの 1 年間で来局された ART 施行中の患者 568 名。算出には当薬局のレセプトコンピュータおよび電子薬歴を用いた。【結果】 対象患者全体では処方日数よりも早いタイミングで受診できていた割合が高かった。また、一包化しなければ処方日数よりも来局間隔が空いてしまう傾向にあった。さらに一包化に服用日付を印字した場合、誤差は少なくなる傾向にあった。パックボンの選択はアドヒアランスに影響を及ぼさなかったが、キッドラッグの選択において PI は来局間隔が空いてしまう傾向にあった。STR では、GEN と Tri で差が認められた。併用薬数については、少ない方が間隔が空いてしまう傾向にあった。しかし、4 種類以下でも 1 包化していれば改善される傾向にあった。全体の中央値は、+3 であったこと、誤差 ± 20 以下の割合は全体の 8 割であったことから、多くの患者において誤差なく来局していた。【考察】 来局間隔が空くことは服薬アドヒアランスが低下している可能性を示唆する。服用日付入りで一包化することで、飲み忘れに気付ける利点がある。PI はブースターの存在やキッドラッグとして 2 錠以上の服用が必要である薬剤が多い事により服用錠数が増えた結果アドヒアランスに影響しているかもしれないが、STR のように 1 錠の内服で済む場合は服用意識が低下してしまうのかもしれない。保険薬局として、一包化の推進や服用日付の印字、PI を服用する患者には特にフォローする事がアドヒアランスの維持に重要である。

O11-052 抗 HIV 薬の残薬発生状況と認知機能の関係

合原嘉寿 (ごうはら よしひさ)^{1,2,3}、大石裕樹^{1,2,3}、辻麻理子^{2,3}、西脇 香⁴、
福田雪絵⁴、古田加菜恵⁴、三浦真貴子⁴、浦上秀刀⁴、加留部信介⁵、西野 隆^{1,2,3}、
山本政弘^{2,3,6}

(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 臨床研究センター、⁴医療センター前調剤薬局、
⁵福岡市薬剤師会薬局 百道店、⁶九州医療センター 免疫感染症内科)

【目的】 当院で実施した聞き取り調査によると、抗 HIV 薬の服薬率は概ね 95% 以上を維持しており、抗 HIV 薬の服薬状況は良好であると考えられる。しかしながら、自己申告による服薬状況が良好であるにもかかわらず、残薬の発生により飲み忘れが発覚する症例をしばしば経験する。昨今では、HAND に代表される HIV に関連した認知機能の低下も報告されており、認知機能の低下によって自覚のない飲み忘れを繰り返す症例が一定数存在することが懸念される。そこで、本研究では抗 HIV 薬を服用中の患者における残薬の発生状況を調査するとともに、当院で実施した認知機能検査 (WAIS-III) のデータを用いて、飲み忘れと認知機能低下の関連を調査したので報告する。【方法】 保険薬局にて患者アンケートを実施し、残薬の有無、飲み忘れ回数、過去の服薬状況等を調査した。また、薬歴および電子カルテから残薬調整歴の有無と予想される残薬数を調査した。そこから、残薬調整歴のある患者、処方状況から予想される残薬数と実際の残薬数に 7 以上の乖離のある患者を「飲み忘れ症例」と判断した。WAIS-III が実施された患者については、飲み忘れと認知機能の評価で検討をおこなった。【結果】 対象患者は 103 名 (男性：98 名、女性：5 名) であった。残薬数に乖離のある患者は 43 名で、そのうち飲み忘れはないと回答した患者は 28 名であった。また、対象患者のうち WAIS-III 実施症例は 42 名であり、そのうち上記の基準により 18 名を飲み忘れ症例と判断した。WAIS-III で知覚統合、作動記憶、処理速度が低下していると判断された患者は飲み忘れ症例で 39% (7/18) であり、飲み忘れのない症例で 54% (13/24) であった。【考察】 現在のところ結果と飲み忘れに明確な関係を示すことはできなかった。今後は症例を増やすとともに年齢、ART 歴、併用薬、ウイルス耐性獲得状況などとの関連も検討していきたい。

一般演題(口演)
2日

O11-053 当院の HIV 感染患者服薬レジメン別服薬率の検討

宮川寿一 (みやかわ としかず)¹、中田浩智¹、天野将之¹、中村朋文¹、
松岡雅雄¹、高林 学²、田上直美²、高木雅敏³

(¹ 熊本大学医学部附属病院 血液・膠原病・感染症内科、感染免疫診療部、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 看護部)

【目的】 ヒト免疫不全ウイルス (Human immunodeficiency virus ; HIV) 感染の治療での十分なアドヒアランスはウイルス抑制効果の維持にもっとも重要であり、95%以上の服薬率を保つことが必要とされる。今回、当院の HIV 感染患者での服薬率の検討を行った。**【対象】** 期間：2017年7月1日～2018年6月28日、対象：抗 HIV 療法施行中の HIV 感染者 61 人、患者背景：年齢 26～69 歳 (中央値 46 歳)、男性 60 名、女性 1 名、CD4 陽性リンパ球数 311～1115 細胞/mm³ (中央値 573 細胞/mm³)、HIV-RNA 量は検出感度以下、使用中の抗 HIV 薬：DVG 28 名、EZC 9 名、DTG 16 名、RAL 12 名、PCX 7 名、DRV 3 名、LPV 3 名、RPV 2 名、TRI 10 名、GEN 7 名、COM 3 名。**【結果】** 61 名のうち 53 名 (86.9%) で 95%以上の服薬率を認め、32 名 (52.4%) が 100%の服薬率であった。一方で、最低の服薬率は 77%であった。また、1 日の内服回数 (QD、BID)、1 日投与錠数、1 日の全内服薬数、抗 HIV 療法継続期間、患者年齢での服薬率の相違は認められなかった。さらに、服薬率による blip の頻度を比較したところ、服薬率 95%未満の症例で blip が高頻度に認められた (p < 0.05)。**【考察】** 強力で、副作用の少なく、内服が容易な抗 HIV 薬の開発により多くの患者で 95%以上の服薬率を認め、半数以上が 100%の服薬率が保っていた。一方で、約 13%の症例で服薬率が 95%未満であり、服薬率 95%未満の症例で blips を高頻度に認めており、さらなる服薬率向上への取り組みと、高頻度の blips が患者の臨床経過に与える影響を検討する必要性が示唆された。

O11-054 当院における cART 導入時の服薬指導およびカポジ肉腫化療時の薬剤指導経験

関 将行 (せきまさゆき)¹、柳 富子²、臺 裕子¹

(¹ 東京山手メディカルセンター 薬剤部、² 東京山手メディカルセンター 血液内科)

【背景・目的】 近年、抗 HIV 療法 (cART) は、Single Tablet Regimen (STR) により服薬が簡便化され、アドヒアランスの維持向上が期待できるようになった。しかし 20～30 歳代の比較的若年層の患者では、常用薬内服の経験が少ない傾向にあり、アドヒアランスを維持するため、薬剤師の介入は必要と考えた。中～高齢層の患者では、複数の常用薬を内服されている場合があり、薬剤相互作用の確認と、常用薬に関しても必要に応じて説明を行った。

【方法・結果】 当院に定期的に通院されている患者は約 160 名で、抗 HIV 薬内服患者は 130 名であった。平均年齢は 43 歳であった。2016 年 4 月より cART 初回導入・レジメン変更の患者 20 名に対し、服薬指導を行なった。cART 開始にあたり医師が必要、作用機序、副作用等について説明を行い、薬剤師による服薬指導の希望を確認するが、全例が希望された。薬剤師は服薬指導前に、看護師によって収集された患者基本情報および生活スタイルに関する情報を参考にし、面談室で患者の服薬指導を行なった。合併症治療薬、日和見感染の予防薬も併せて指導した。複数の日和見感染を併発したカポジ肉腫の症例に cART 開始時の服薬指導と平行して、liposomal doxorubicin (PLD) の説明を行った。入院中であったため、副作用等の患者の訴えや抗 HIV 薬内服時間は退院後もアドヒアランス維持に妥当であるかの確認等きめ細かく対応できた。経過良好で CR となった。

薬剤師が cART の初回導入に関わることにより、服薬に対する不安感を取り除き、アドヒアランスの向上に寄与できていることが推測された。服薬開始後、何らかの症状出現時は、いつでも連絡して下さいと伝えることで、安心感を持って、治療が開始できていると思われた。

O11-055 薬剤師による小児 HIV 感染症患者への服薬支援

石井聡一郎 (いしい そういちろう)¹、秋月 萌¹、藤井健司¹、藤田啓子¹、
畝井浩子¹、丸山栄子²、高田 昇³、山崎尚也⁴、藤井輝久^{2,4}

(¹ 広島大学病院薬剤部、² 広島大学病院エイズ医療対策室、³ 中国電力株式会社
中電病院臨床検査科、⁴ 広島大学病院輸血部)

【背景】日本における小児 HIV 感染症患者は少なく、当院でも乳幼児でエイズ発病した例を 1 例経験したのみである。【症例】小学校低学年の日本人女児。免疫性血小板減少症を発症し、前医で複数回の免疫グロブリン大量療法の施行でも一時的な改善しか得られず、その後母親の AIDS 発病から HIV 感染が疑われ、感染が判明し当院に転院した。ART 開始前の HIV-RNA 量は 239,000 コピー/mL、CD4 数は 36/μL であった。治療開始前の薬剤耐性変異はみられず、DHHS ガイドラインを参考に、RAL 800mg、ABC 600mg、3TC 150mg で治療を開始した。小学生であり、退院後の内服管理を考慮し、母親が確認可能な夕方での内服とした。また、主科は小児科であり、最新の HIV 診療に慣れておらず、金属イオンと RAL との相互作用を回避した。錠剤が大きいとの訴えがあり、錠剤を分割したが、苦みによる影響か嘔吐がみられた。ゼリーの使用等も勧めたが錠剤のままが良いとのことであったため、そのまま継続とした。退院後は母親管理のもと、アドヒアランスは良好であり、嘔吐も徐々に改善した。RAL の血中濃度測定を依頼し、214ng/mL であった。問題となる副作用は認めず、同量継続にて問題ないと考えられた。直近の HIV-RNA 量は検出限界以下、CD4 数は 628/μL まで上昇している。【考察】小児 HIV 感染症例は少ないが、ガイドラインを参考に薬剤選択、投与量設定を行うことで適切な治療につながったと考えられる。薬剤師として内服アドヒアランスの向上への工夫で、有効かつ安全な治療を提供できた。また、HIV 感染症の診療経験が少ない診療科が主科の際には薬物相互作用に特に注意が必要である。今後の課題としては、本人への HIV 感染症の告知後のアドヒアランスの維持と心理社会的支援が挙げられる。

O12-056 当院におけるコムプレラ[®] 配合錠への切り替え例の治療経過についての検討

田中智裕 (たなか ともひろ)¹、安田明子¹、成田綾香¹、斉藤千鶴²、
小谷岳春²、渡邊珠代³

(¹ 石川県立中央病院薬剤部、² 石川県立中央病院血液内科、³ 石川県立中央病院免疫感染症科)

【背景】HIV 感染症の治療において、我が国においても、1 日 1 回 1 錠治療レジメン (STR) の選択肢が増え、処方される機会も増えている。

【目的】STR の一つであるコムプレラ[®] 配合錠 (CMP) への切り替え症例での治療経過評価を目的とした。

【方法】当院での CMP 処方歴のある患者のうち、他のレジメンからの切り替え例を対象として、診療録より後方視的に検討した。調査項目は、CMP への変更理由、変更前レジメン、変更後の症状、CMP 服用日数、CMP の中止の有無、中止理由を調査した。

【結果】CMP 処方歴のある 11 例のうち、他レジメンからの切り替え例 10 例を対象とした。変更理由は 7 例が TDF/FTC+RPV からの簡素化であり、2 例が ABC/3TC/DTG からの副作用による変更、1 例が ABC+3TC+RAL からの患者希望での変更であった。CMP への変更後も副作用の発現等は認めなかった。10 例のうち、5 例は 2018 年 6 月 26 日時点で継続中であり、5 例が他のレジメンに変更となっていた。5 例の中止理由は、3 例が TAF 製剤への変更 (うち 2 例は TAF/FTC+RPV への変更、うち 1 例は尿タンパク出現)、薬剤相互作用と患者希望が各 1 例であった。2018 年 6 月 26 日時点での服用日数中央値は 875 日 (98-1,129) であり、90% が 1 年以上継続して服薬できていた。90% の症例で CMP 服用前に 2 回以上の ART レジメン変更歴があった。

【考察】CMP への切り替え例では、切り替え直後やその後も、特に問題なく内服継続が可能であった。比較的治療歴が長く、複数の ART レジメン変更歴のある患者では、CMP による STR は良い適応になることが示唆された。しかし、TDF を含むレジメンのため、腎や骨リスクの高い患者での使用は課題と考えられる。

O12-057 NRTI スペアリングレジメンの使用状況と有用性について

内坪敬太 (うちつばけいた)¹、赤沢 翼¹、押賀充則¹、早川史織¹、増田純一¹、
田沼順子²、照屋勝治²、湯永博之²、塚田訓久²、寺門浩之¹、菊池 嘉²、
岡 慎一²

(¹ 国立国際医療研究センター病院 薬剤部、² 国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター)

【背景】

HIV 感染症治療はキードラッグ (INSTI, PI, NNRTI) 1 剤 + バックボーンドラッグ (NRTI) 2 剤を組み合わせた 3 剤併用治療が基本であるが、副作用、薬物間相互作用や薬剤耐性等の問題によりキードラッグ 2 剤 (NRTI sparing) で治療が行われることがある。今回、当院における NRTI sparing の使用状況、有用性について調査した。

【方法】

調査期間は 2017 年 4 月から 2018 年 3 月とし、当院で抗 HIV 薬が処方された患者を対象とした。調査項目は全ての患者の ART に対する NRTI sparing の割合と抗 HIV 薬の組合せ、現在の NRTI sparing への選択理由、HIV RNA 量の変化とし、診療録より後方視的に調査した。

【結果】

NRTI sparing の使用症例は 61 例 / 2,308 例 (2.9%) であった。NRTI sparing の組み合わせは DTG+RPV(28 例)、DRV/c+RAL (11 例)、ETR+RAL (8 例)、DRV/c+DTG (4 例)、DRV+RTV+RAL (3 例)、その他 (7 例) であり、多くは INSTI との組合せであった。61 例のうち 59 例は他の ART からの切替症例であったが、2 例は初回導入の症例であった。切替症例の変更理由は、腎機能保護 19 例、副作用 15 例、薬物間相互作用回避 7 例 (PI、NNRTI を含む NRTI sparing からの切替例)、薬剤耐性 4 例、ART 簡素化 4 例、その他 12 例であった。切替症例 1 例において認知機能低下によるアドヒアランス不良のため HIV RNA 量が検出感度未満とならなかったが、その他の症例ではウイルスコントロールは良好であった。

【考察】

NRTI sparing は、多くが腎機能保護目的や ART 副作用回避で選択されていた。ART 変更時のアドヒアランスや薬物間相互作用の変化には注意が必要であるが、ART 変更前において NRTI 以外のクラスへの蓄積耐性がなく、ウイルスコントロールが良好な症例では NRTI sparing は有用な選択肢になると考えられる。

O12-058 横浜市立市民病院におけるコバス 6800/8800 HIV-1 導入に伴う血漿 HIV-RNA 変化の解析

吉村幸浩 (よしむら ゆきひろ)、堀内弘司、澤木賢司、宮田順之、
立川夏夫

(横浜市立市民病院感染症内科)

2017 年 4 月、日本における商業ベースで使用される血漿 HIV-1-RNA (VL) の検査キットであるコバス 6800/8800 HIV-1 が導入された。これに伴って実際の症例における検査結果の推移を解析した。2018 年 6 月現在に当院へ通院している HIV 感染者のうち、(a)2015 年 4 月以前に治療を開始、(b)2016 年 4 月から 2018 年 6 月まで ART レジメンの変更なし、(c) 同期間において通院中断なし、をすべて満たす者を対象とした。2016 年 4 月から 2017 年 3 月 (前期) および 2017 年 7 月より 2018 年 6 月 (後期) において検査された VL および他の患者背景について後方視的に調査を行った。対象は全 118 例あり、前期 / 後期における VL (copies/mL) の最大値は、ミケンシユツ (73/57)、20 未満陽性 (33/30)、20-49(7/17)、50-200(4/14)、> 200(1/0) となった (カッコ内は例数)。前期と比較して後期が増加 / 同じ / 減少した例数はそれぞれ 40/69/9 だった。前期において VL が常にミケンシユツであった 73 例では、21 例において後期に VL が増加し (増加群)、52 例ではミケンシユツのまま (不変群) であった。増加群 / 不変群の比較では、外国人例数 1/8、エイズ発症例数 7/18、治療前 VL $9.1 \times 10^4 / 1.5 \times 10^5$ 、VL ミケンシユツ持続日数 1113/1924 であり、VL ミケンシユツ持続日数は不変群において有意に長かった ($p < 0.01$)。本研究においても、検査キットの変更にともなって VL が増加する傾向がみられた。ただし、VL が長期間しっかりと低下している例においては、増加しない可能性が示唆された。

O12-059 抗 HIV 療法開始後 24 ヶ月間の小児免疫状態の改善

畢 袖晴 (びしゅうちゃん)¹、石崎有澄美¹、Nguyen Lam Van²、
Nguyen Thanh Binh²、Nguyen Duyen Thi²、Pham Hung Viet²、
Phan Chung Thi Thu²、Phung Thuy Thi Bick²、Pham An Nhat²、
Khu Dung Thi Khanh²、市村 宏¹

(¹ 金沢大学医学系ウイルス学、² ハノイ市国立小児病院)

【目的】昨年、我々は抗 HIV 療法 (ART) 導入後の小児で、CD4⁺/Th1/Th2/Treg 細胞数が ART 開始後 6 ヶ月までに、CD8⁺ 細胞活性化は 12 ヶ月までに HIV 非感染小児のレベルに回復したことを報告した。今回は ART 開始後 24 ヶ月までの追跡結果を報告する。【方法】新たに ART 開始するベトナム HIV 感染小児を対象とし、ART 開始前、開始後 6 ヶ月毎に免疫状態を解析している。現在までに、60 名 [中央年齢 3.9 歳 (0.2-12.8)、男女 35 : 25] をリクルートし、48 名をフォロー中である。ART 開始後 6,12,18,24 ヶ月にそれぞれ 25,25,23,18 名がフォローされている。今回、ART 開始前 (ART0)、6、12、18、24 ヶ月後 (ART6、ART12、ART18、ART24) の結果をまとめた。対照群は HIV 非感染小児 [79 名、男女 37 : 42、中央年齢 3.8 歳 (0.1-15.3)] を用いた。【結果】ART 開始前、開始後 6、12、18、24 ヶ月に、CD4⁺ 細胞数は 298/904/1039/645/886 [正常値 1495 個 / μ L]、Th1 は 27/79/88/82/86[94]、Th2 は 19/51/53/56/52[89]、Th17 は 5/24/26/19/15[32]、Treg は 22/82/74/80/62[119] であった。ART 開始前すべての細胞数が正常値より有意に低かったが、ART 開始後、全ての細胞数が有意に上昇し、Th1 は ART6 までに、CD4⁺ 細胞数は ART12 までに、Treg は ART18 までに、Th2 は ART24 までに正常レベルに回復した。Th17 は ART24 までに回復しなかった。また、CD8⁺ 細胞活性化は 46.5% / 19.6% / 13.2% / 11.9% / 10.4[9.6%] であり、ART18 までに正常レベルに低下した。CD4/CD8 比は 0.3/0.6/0.6/0.7/0.7[1.4] であり、ART 開始後有意に上昇したが、ART24 までに回復しなかった。MAIT (Mucosal-associated invariant T cells) 細胞は 19/26/23/38/31 [24]、ART 開始前は正常値より低かったが、ART6 に正常レベルまで上昇した。【結論】小児では、CD4⁺/Th1/Th2/Treg 細胞数が ART 開始後 6 から 24 ヶ月までに、CD8⁺ 細胞活性化は 18 ヶ月まで、MAIT 細胞数は 6 ヶ月までに HIV 非感染小児のレベルに回復した。

O12-060 HIV 感染超低体重児に対して ART を行った 1 症例

登佳寿子 (のぼり かずこ)¹、土肥麻貴子¹、土井朝子²、室井延之¹、橋田 亨¹

(¹ 神戸市立医療センター中央市民病院 薬剤部、² 神戸市立医療センター中央市民病院 感染症内科)

【背景】日本での HIV 母子感染例の報告は少ないが、1 歳未満では病期進行のリスクが高く、直ちに ART を開始する事が推奨されている。新生児に対する ART に関してはアメリカの DHHS ガイドラインを参考に厚生労働省が抗 HIV 治療ガイドラインを作成しているが、抗 HIV 薬の選択肢の記載はあるものの、推奨量の記載はない。今回、当院で未治療の HIV 感染妊婦から出生した HIV 感染超低体重出生児に対して ART を行った症例について報告する。【症例】未治療のトキソプラズマ感染合併 HIV 感染妊婦から帝王切開にて 31 週で出生した 1246g の超低体重出生児。出生時 RNA > 10000000 コピー、CD4 : 673 / μ L と高ウイルス量であり、AZT2mg/kg/12h + 3TC2mg/kg/12h + NVP6mg/12h で治療を開始した。途中 AZT による貧血に対して ABC へ変更及び鉄剤・EPO 投与にて改善した。ウイルス量は ART 開始 7 か月後まで順調に減少傾向にあったが、その後ウイルス量の微増がみられた。トキソプラズマ感染症に対しては、スルファジアジン・ピリメサミン・ロイコボリンで治療開始。途中好中球減少みられ、ロイコボリン増量や G-CSF 投与、スルファジアジンをクリンダマイシンへ変更する事で治療を継続できた。【考察】NVP のみ血中濃度を測定しながら投与量の調整を行ったが、その他は体重当たりの投与量を調整する事で現在まで重大な副作用の出現はなく継続できた。ウイルス量も緩徐ではあるが改善傾向がみられた一方で、症例児の味覚の発達により服薬を嫌がるようになりアドヒアランス確保の難しさを経験した。また、トキソプラズマ感染症に対する治療も、ACC による推奨投与量で継続していたが、好中球減少がみられ、投与量の調整が必要であった。HIV 感染超低体重出生児への ART は抗 HIV 薬の選択に限りがあり、薬剤変更や投与量の調整、アドヒアランスの確保が重要であると考えられる。

O13-061 piCode Disc法を応用した高感度PCR法によるHIVウイルスリザーバー定量評価法の確立

鈴木一雄 (すずき かずお)¹、石田尚臣²

(¹ St Vincent's Centre for Applied Medical Research (AMR)、² 医科学研究所 アジア感染症研究拠点)

【目的】抗レトロウイルス療法 (ART) によって血中ウイルスロードが抑制された感染者でも、潜伏感染細胞を主体とするウイルスリザーバー細胞が存在し、根治を困難にしている。ウイルスリザーバーを縮小する試みは「Shock & Kill」など提唱されているが、薬剤効果の評価法が確立されていない。我々は、リザーバー感染細胞の定量化のための新規高感度定量法の確立を検討した。【材料と方法】2年以上、血中のウイルス量が測定限界以下に抑制された感染者 44 検体 (Optimal ART 群)、2年間に1-3回の200copy以下で血中ウイルスロードの上昇が見られた37検体 (Blips ART 群) を用い、細胞内 HIV RNA 量および DNA 量の定量を行った。検出はPCRにより標的核酸を増幅し piCode Disc システムによってこの増幅された DNA を定量化する新規高感度 End-point PCR 法を用いた。【結果】解析に使用したすべての 81 検体において HIV-1 転写 RNA が検出された。Optimal ART 群においては、Blips ART 群に比し、HIV-1 転写 RNA 量が有意に低かった ($p=0.0004$)。また、両群の HIV-1 DNA の比較においても、Optimal ART 群は、Blips ART 群 に比べ、有意に低いことが判明した ($p=0.0001$)。さらに Optimal ART 群では、HIV-1 DNA 量と転写 RNA 量に高い相関があった ($p=0.0087$) 一方で、Blips ART 群では、低い相関しか示されなかった ($p=0.408$)。【考察】血中のウイルス量が検出限界以下に抑えている感染者であっても、残存感染細胞には HIV 転写活性の存在を示すことが判明した。Optimal ART 群については、HIV-1 DNA 量と転写 RNA 量に高い相関があったことから、piCode Disc システムによる新規高感度 End-point PCR 法は、HIV ウイルスリザーバー細胞を定量している可能性が示唆され、リザーバーサイズの定量評価法となりうることが示唆された。

O13-062 HIV 潜伏感染を制御する宿主因子の同定および解析

武内寛明 (たけうち ひろあき)¹、合田 仁²、石田尚臣²、佐藤賢文³、岩瀬早織³、山岡昇司¹

(¹ 東京医科歯科大学医歯学総合研究科ウイルス制御学、² 東京大学医科学研究所アジア感染症研究拠点、³ 熊本大学エイズ学研究センター)

【目的と意義】 HIV 感染症の機能的治癒を目指すにあたり、HIV 感染者の体内に残存するリザーバー細胞 (HIV 潜伏感染細胞) からの HIV プロウイルス再活性化メカニズム (HIV 潜伏感染制御メカニズム) を理解することが急務の課題であるが、不明な点が多いのが現状である。我々は、HIV 潜伏感染モデル細胞を用いて機能遺伝子発現抑制細胞ライブラリーを作製し、HIV-1 潜伏感染を制御する宿主因子 (群) を網羅的に探索することにより、潜伏感染メカニズムを理解し、リザーバー細胞排除の戦略を推進することを目指している。【材料と方法】 HIV 潜伏感染モデル細胞株を樹立し、ヒト機能遺伝子群を標的とした short hairpin RNA (shRNA) ライブラリーを用いて機能遺伝子発現抑制細胞ライブラリーを作製、HIV プロウイルス再活性化細胞を単離することで、HIV 潜伏感染を制御する宿主候補因子群を同定した。その後、候補因子各々を標的とする shRNA を用いてバリデーションをはかり、HIV プロウイルス再活性化レベルについて検討をおこなった。【結果】 HIV 潜伏感染制御候補因子群の幾つかについて解析を進めたところ、機能遺伝子発現抑制効率がプロウイルス再活性化効率と相関する結果が得られた。次に上記候補因子群の1つについて、その候補遺伝子発現抑制細胞の機能遺伝子発現レベルを回復させると、HIV プロウイルスの発現レベルが有意に低下することがわかった。【考察】本研究により、HIV 潜伏感染を制御する新規宿主側要因が複数同定された。本研究で同定された未知の HIV 潜伏感染制御宿主因子群による HIV 潜伏感染制御メカニズムの詳細を解析することは、HIV 感染症の機能的治癒に向けた新たな HIV 制御法に有益な情報を提供するものと考えられる。

013-063 SIV 潜伏感染細胞排除を目指した自然免疫賦活化剤の応用

高濱正吉 (たかはま しょうきち)¹、神沼智裕²、岡村智崇²、保富康宏²、山本拓也¹

(¹ 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所、² 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医学研究センター)

【目的】 HIV 感染症の機能的治癒には、潜伏感染細胞を標的とした治療法の開発が必要とされている。そのために、1) 潜伏感染細胞を再活性化 (Kick) し、2) CD8 T 細胞 /NK 細胞による抗 HIV-1 免疫反応の強力な活性化を誘導する (Kill)、所謂 Kick & Kill 戦略が盛んに研究されている (Shan L et. al, Immunity. 2012)。しかし、1) を目指して開発されたヒストン脱アセチル化酵素阻害薬は、潜伏感染細胞の再活性化を引き起こすものの、CD8T 細胞機能を著しく低下させてしまうため、期待された効果が得られていない (Jones RB et. al, Plos Pathogens 2014)。つまり、現行の方法では、上記 1)、2) を両立することが難しく、HIV 感染症の機能的治癒に向けた大きな課題となっている。**【方法】** 我々は、免疫賦活化剤に着目し、代表的な PAMPs 系アゴニストの Kick & Kill 効果について、サイトカイン産生を指標に評価を行った。SIV 感染後 40 週の慢性持続感染期にあるカニクイザルのうち、自然に血中ウイルス量が検出限界以下となり、かつ PBMC 中の Gag DNA が測定可能な 8 頭を潜伏感染細胞モデルとして用いた。当該サルより PBMC を分離し、アゴニストによる刺激後、サイトカイン産生を測定した。細胞内 RNA 量は、qRT-PCR により定量した。また、抗原特異的 CTL 活性を評価するために、PBMC を SIV gag ペプチドで刺激し、細胞内サイトカイン染色を行い、flow cytometer により定量した。**【成績】** STING リガンド c-di-AMP は、再活性化とよい相関を示す Type-I IFN の産生、および killing 活性の指標となる IFN-gamma の産生を増強した。実際に、c-di-AMP は、細胞内ウイルス RNA 量を有意に増加させたことから、潜伏感染細胞の再活性化を引き起こすことが示唆された。さらに、polyfunctional アッセイの結果、c-di-AMP は抗原特異的 CTL 活性を増強することが示唆された。**【結論】** 以上より、STING リガンドは、Kick & Kill の両過程を賦活することが示唆された。

013-064 HIV 潜伏感染細胞を標的とした新規治療薬開発に有効な HIV 持続感染 *in vitro* モデルの開発

松田幸樹 (まつだ こうき)¹、Mohammad Saiful Islam²、服部真一朗¹、土屋亮人³、湯永博之³、吉村和久⁴、岡 慎一³、玉村啓和⁵、佐藤賢文²、満屋裕明^{1,6,7}、前田賢次¹

(¹ 国立国際医療研究センター・研究所、² 熊本大学・エイズ学研究センター、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 国立感染症研究所・エイズ研究センター、⁵ 東京医科歯科大学・生体材料工学研究所、⁶ 熊本大学総合臨床研究部・研究展開センター、⁷ NCI/NIH)

目的： 抗ウイルス療法の進歩により HIV 感染症の治療効果は劇的に改善したが、治癒に至る治療法は確立されていない。近年、HIV 根治を目指す試みの一つとして (LRAs: latency-reversing agents) を用いた治療法 (Shock & Kill) が注目されている。一方で LRA のみでは再活性化に伴うウイルス産生と新規感染が生じるため既存の抗 HIV 薬との併用が必須となるが、このような薬剤併用効果の *in vitro* での評価系はこれまで報告が無かった。

方法・結果： 本研究では、HIV 産生細胞群、HIV 非産生 (潜伏感染) 細胞群、さらに、HIV 非感染細胞群が長期間に亘り混在・維持される *in vitro* HIV 慢性感染細胞系を確立し、既存薬と LRA の併用効果を評価できる薬剤評価系を構築、解析を行った。その結果、ある種の併用群では治療中断後のウイルス再上昇が見られず、その機序として、残存ウイルスには defective プロウイルスの増加が認められた。これは HIV 感染患者の末梢血でも治療に伴い defective プロウイルスが増加していくと同様の変化を示していることが示唆された。

考察： この新たな評価系は、ウイルス産生阻害と潜伏感染細胞除去に効果的な併用薬の組み合わせの評価に資すると思われる。HIV プロウイルスの組込み部位解析や新規 LRA 開発に向けた合成展開を進めつつある。

013-065 新規 PKC 活性化剤 10-Methyl-Aplog-1 と JQ1 の併用は Latency Reversing Agent として理想的な活性を示す

鷲崎彩夏 (わしざき あやか)¹、村田めぐみ¹、関 洋平¹、Tang Yin Pui¹、寒川裕之²、Tan Weikeat¹、入江一浩³、明里宏文^{1,2}

(¹ 京都大学 霊長類研究所、² 京都大学 ウイルス・再生医学研究所、³ 京都大学 大学院農学研究科)

抗 HIV 療法 (ART) の発展により、HIV 感染症は慢性疾患の一つとなった。しかしながら、ART によって体内の感染細胞を完全に除くことはできない。この状況を打破するため、HIV 完治のための Shock and Kill 療法の研究が進められている。Shock and Kill 療法は Latency Reversing Agent (LRA) で潜伏感染細胞を再活性化し、活性化した細胞は ART 及び宿主の免疫系で除去するという治療法である。治療に用いる LRA としては、HIV 再活性化能が高いが最小限度の毒性しか示さないものが有望だと考えられている。

10-Methyl-Aplog-1 (10MA-1) は海洋生物由来の Aplysiatoxin の誘導体で protein kinase C (PKC) 活性化作用を有する。現在最も有望とされている LRA のひとつである bryostatin-1 も PKC 活性化剤であるが、10MA-1 は bryostatin-1 よりも合成が簡単であり、炎症性などの副作用が少ないことがマウスの実験により明らかにされている。そこで我々は、10MA-1 の LRA としての有用性について研究を行った。

HIV-1 潜伏感染細胞株の Jurkat IG5 と J-Lat92 を 10MA-1 単独で処理すると HIV-1 を再活性化した。また、BET 阻害薬である JQ1 を併用することにより 10MA-1 単独処理の場合と比較して相乗的な HIV 再活性化能を示した。この時 10MA-1 単独では細胞毒性が見られたものの、JQ1 と併用すると細胞毒性が顕著に低下した。さらに、末梢血単核細胞への 10MA-1 単独処理により IL-8、TNF- α などの炎症性サイトカイン産生が確認されたが、JQ1 との併用により濃度依存的かつ相乗的にその産生量が減少した。すなわち、10MA-1 は JQ1 との併用により細胞毒性や炎症性サイトカイン産生を抑制しつつ、HIV を再活性化できることが明らかになった。本研究結果は、Shock and Kill 療法の実用化に向け有望であると考えられた。今後さらに、*in vivo* における安全性、有効性評価を進めていきたい。

014-066 広島大学病院に初回受診した HIV/AIDS 患者の服薬開始までの心理のプロセスについて

杉本悠貴恵 (すぎもと ゆきえ)^{1,2}、喜花伸子¹、黄 寛美⁹、柿本聖樹⁶、井上暢子³、山崎尚也³、丸山栄子^{1,2}、宮原明美⁴、池田有里⁴、村上英子^{1,2}、石井聡一郎⁵、藤田啓子⁵、畝井浩子⁵、齊藤誠司⁸、高田 昇⁷、藤井輝久^{1,3}

(¹ 広島大学病院エイズ医療対策室、² (公財) エイズ予防財団、³ 広島大学病院輸血部、⁴ 広島大学病院看護部、⁵ 広島大学病院薬剤部、⁶ 広島大学病院総合診療科、⁷ 中電病院、⁸ 国立病院機構福山医療センター、⁹ 広島県派遣カウンセラー)

【はじめに】 HIV 感染症は、治療薬の進歩により長期生存が可能となった。しかし、HIV 感染告知に対する衝撃は大きく、心理的動揺が起りやすい。当院では、初回受診から心理職も含めた多職種支援を行っている。本研究は、HIV 感染告知から服薬開始までの心理的プロセスをまとめ、心理的支援のあり方について検討することを目的とした。【方法】 2016 年 4 月から 2018 年 3 月までに、本院に初回受診した HIV/AIDS 患者 24 例のうち、他院で治療歴がある患者及び外国籍の患者、小児患者を除外した 13 例を対象とした。初回受診から服薬開始までの心理的プロセスについて KJ 法を用いて検討した。【結果】 初回は、< HIV に感染していることへの覚悟 > をしていても < 先のことについて何も考えられない > といった混乱や < HIV 陽性であることに納得できない > といった受け入れの困難さが語られることが多かった。2 回目以降、検査結果を聞くことで、再度 < HIV 感染の直面化 > が起り、< これまでの性行動に対する後悔 >、< 治療への不信感 > や < 長期服薬に対する不安 > などさまざまな思いが出てくるため、抑うつや不眠が生じる患者もいた。一方、受診時に < 気になることを相談できる > ことや < 今後の方針が見えたことでの安心感 > が心理的安定につながっていくと思われた。服薬開始前には、< 安定した生活を取り戻す > が目標となり、< 治療への前向きな気持ち > が生じることが抽出された。【考察】 HIV 感染告知直後は動揺や混乱が大きく、誰しも精神疾患の併発のリスクを抱えている。これらのことから、告知後早期の段階における心理職の役割として、1. 告知にまつわる思いを語る場を提供すること、2. うつや自殺リスクのアセスメント、3. 今後の生き方の見通しを持つための支援があげられる。

O14-067 HIV陽性者の行動面の障害を伴う問題の心理的背景に関する研究

水木 薫 (みずき かおる)¹、安尾利彦¹、西川歩美¹、白阪琢磨²(¹ 国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室、² 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター)

【目的】 HIV陽性者の行動面の障害を伴う問題の心理的背景を明らかにし、援助のあり方を明確化する。

【方法】 大阪医療センター感染症内科に通院する HIV陽性者から無作為抽出した 300 名を対象に質問紙を配布した。行動面の障害(受診中断、服薬不良、アルコール依存、物質使用、コンドーム不使用、無職、引きこもり、自傷、自殺)の有無で 2 群化し、対人関係のあり方を測定する対象関係尺度の下位尺度(親和不全、希薄な対人関係、他者操作、一体性希求、見捨てられ不安)の得点を比較した。当院の倫理委員会の承認を得た。

【結果】 回収数は 203 部(回収率 67.7%)であった。身体を切る自傷の群は、対象関係尺度の親和不全($t=1.97, p < .05$)と見捨てられ不安($t=2.30, p < .05$)が高く、この傾向は他の自傷行為にも認められた。自殺念慮がある群は、親和不全($t=2.56, p < .05$)、希薄な対人関係($t=2.48, p < .05$)、見捨てられ不安($t=4.02, p < .001$)が高く、他者操作($t=2.26, p < .05$)が低かった。引きこもり群は希薄な対人関係($t=3.46, p < .01$)が高く、他者操作($t=2.01, p < .05$)が低かった。受診中断群は他者操作($t=2.84, p < .01$)、服薬中断群は他者操作($t=2.00, p < .05$)と見捨てられ不安($t=2.53, p < .05$)が高かった。アルコール依存群は一体性希求($t=2.31, p < .05$)が低かった。物質使用とコンドーム不使用は差が認められなかった。

【考察】 対人的な孤独感や不安の高さが、自傷や自殺念慮と関連することが明らかとなった。また、受診や服薬の中断が他者を操作する試みの一環である可能性や、他者を操作できない無力感や寂しさが自殺念慮や引きこもりと関連する可能性が示唆された。アルコール依存症者は、融合的対人関係への欲求の自覚や満足が乏しい可能性が推察された。HIV陽性者の心理療法では、これらの傾向を念頭においた介入が求められると考える。本研究は厚労科研 HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究の一環として行った。

O14-068 HIV陽性者に対するカウンセリング効果の実証的研究—薬物依存症男性の事例を通して—

山本喜晴 (やまもと よしはる)¹、田中史子²、荒木浩子³、市原有希子⁴、井上洋士⁵、大澤尚也⁶、清水亜紀子⁷、高橋紗也子⁸、仲倉高広⁹、野田実希⁶、古野裕子¹⁰、山崎基嗣⁶、大山泰宏¹¹(¹ 関西国際大学人間科学部、² 人間環境大学人間環境学部、³ 追手門学院大学心理学部、⁴ 神戸女学院大学カウンセリングルーム、⁵ (株) アクセライト、⁶ 京都大学大学院教育学研究科博士後期課程、⁷ 京都市立病院、⁸ 社会医療法人かりゆし会ハートライフクリニック、⁹ 京都橘大学健康科学部、¹⁰ におの浜クリニック、¹¹ 放送大学教授(京都大学大学院教育学研究科研究員))

HIV陽性者へのカウンセリング(以下、Coと略記)の効果は報告されているが、その効果が生じる背景を明示する実証的研究は、十分にはなされていない。そこで本研究は、HIV陽性者へのCoの効果と意義に関する実証的研究を継続してきた。研究方法として、HIV陽性者に対して25回の定期的なCoを実施し、併せて別担当者によるインタビュー面接を実施し、多面的指標を用いてCoの効果測定した。事例終了後は、本研究班でカンファレンスを開き、Coの効果と意義を検討した。本発表では、新たな事例(40代、男性、MSM、薬物依存症)について、Co過程で生じた調査協力者の変化に基づいて、本事例の心理的テーマ、そのテーマの個別性と普遍性、実施された心理的支援の内容と意義、その心理的支援を他のHIV陽性者に適用していく可能性・妥当性を考察した。調査協力者は、他者との一体感を強く求めるあまり、激しい葛藤と、不安定な対人関係を招く傾向があったが、面接終了時には守りの感覚の伴う一体感を体験するようになった。それは、セラピストに対する直接的・行動的な一体化から、Coの枠の中に一緒にいられる状態への変化であった。多面的指標からは、肯定的気分、自尊心、SOC(Sense of Coherence)が上昇し、抑うつと不安が改善され、対象関係の安定化が示された。セラピストの果たした役割として、調査協力者の要求にそのまま応じるのではなく、不満や怒りに向けてながらも、Coの枠の中に調査協力者と共に留まり続けたことがあり、それによって、調査協力者が内的な守りの感覚を得ることにつながった、と考えられた。

014-069 薬害被害者の心理的支援方法の検討

山田富秋(やまだとみあき)¹、橋本 謙²、種田博之³、入江恵子⁴、
小川良子⁶、早坂典生²、藤原 都²、白阪琢磨⁵

(¹松山大学人文学部社会学科、²特定非営利活動法人りょうちゃんず、³産業
医科大学、⁴九州国際大学、⁵国立病院機構大阪医療センター、⁶看護師)

【目的】薬害被害者(患者)が置かれた現状と問題点を、インタビューで得られた語り(ナラティブ)をてがかりに、過去の歴史にさかのぼって把握することを通して、患者と医療者双方の視点をもとに、心理学、社会学、ピア(当事者)、医療者の様々な視点から、患者にとって有益な心理的支援方法について検討する。【方法】薬害エイズ事件の主要な歴史的出来事の時系列に沿って、これまで蓄積してきた患者のライフストーリー・インタビューの中の心理的支援に関わる語りについて、横断的に分析する。【考察】患者の語りを、主治医が血友病を専門としていたかどうか、HIV感染の告知の時期、当時の人間関係、近親者の発病と死の有無、服薬の状況と使用製剤の変遷、HIV感染と血友病に関するスティグマについて等の項目に絞って分析することで、どんな心理的支援が求められていたのかを考察できた。【結果】まだ分析途中ではあるが、主治医の対応内容、感染告知時期がエイズパニックの前か後か、身近にエイズによる死亡者がいたかどうか、患者会などのピアグループにアクセスできるかどうか、患者本人の服薬状況やスティグマ化の状況などによって、患者の心理状態が大きく変化することが示唆された。ここから個別の状況に対応した支援方法が導かれる。薬害エイズ事件が発生してから約30年が経過した現在、患者はもちろん、医療者も含めた当時の関係者の語りを歴史的資料として残すことが、この問題の解決や医療の進歩の一助になるだろう。なお、厚生労働省エイズ対策政策研究事業「HIV陽性者に対する精神・心理的支援方策および連携体制構築に資する研究」(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。

014-070 HIV領域における心理職養成のためのプログラム開発に関する研究

矢永由里子(やなが ゆりこ)¹、石田陽子²、木村聡太³、小松賢亮³、
平塚信子⁴、宮腰辰男⁵、渡邊愛祈⁶、長谷川直樹¹

(¹慶應義塾大学医学部感染制御センター、²北海道大学病院、³国立国際医療
研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、⁴滋賀県健康医療福祉部、
⁵しらかば診療所、⁶都立小児総合医療センター)

【背景と目的】長期療養の時代において、HIV陽性者とその関係者の長期心理適応に対する継続的メンタルヘルス支援が求められる。また、院内や地域では多職種連携における心理支援の分担と貢献が望まれている。しかし心理社会的側面の支援を担当するカウンセラーはその多くが一人職場であり、特に新旧交代が目まぐるしい環境では即戦力となるまでのプロセスは本人努力に任されている。知識・経験を学ぶ場も多職種共同の研修か事例検討の自己学習に限られていることが多い。今回、HIV医療に入って間もない心理職が基礎的な知識を系統的に身につけ、臨床ポイントを整理しチームでの患者支援に円滑に参画することができるよう、心理臨床の基本的導入を目的とした体系的な養成プログラムを開発した。今回はプログラムの具体的な開発経緯とその検証を報告したい。

【方法】2016年度より養成プログラムとして、基礎知識・心理面接に関する重要トピックス・心理臨床の実際の3部立て、12講義を、スライドと講師用のノートで作成した。また演習も組み込み、全体で1日~1日半の学習日程とした。講師には別途、各講義の説明資料とプログラムの留意点等のガイドラインを準備した。今年4月に主にブロック・中核拠点病院に勤務し今後地元で人材養成に当る可能性のある心理職らの協力を得、トライアル研修とプログラム評価:講義等評価と自己評価を実施した。

【結果】研修の事前事後の自己評価では、経験年数に関係なく事後評価が高くなっており、特に「地域」「今後の教育」は全員に肯定的な変化が見られた。

【考察】体系的な養成教育へのニーズが本研究を通し確認された。今後は教材・資料をデジタル化し、地域の実情に応じた人材育成の展開と、心理職のみならず他職種の初心者向け基本学習などへの応用方法も検討予定である。本研究は、*科研基盤研究(C)*(課題番号:16K04382 研究代表者:矢永由里子)の研究助成を受けた。

015-071 薬害HIV感染被害患者の長期慢性炎症による健康悪化（第三報）～「かゆみ」「転倒」等の課題発見と支援対応

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】 全国の HIV 感染被害患者（以下患者）の長期療養において、個別支援の強化は政策課題である。具体的な支援の一つとして iPad 等を入力端末として活用した相談システムを利用し、通院と通院の間の日々の生活と体調の記録により、双方向性の対話的な相談支援を行っている。日々変化する病態の把握、本人も自覚していない慢性疾患の症状の気づきなど支援成果も上がっている。本報告では、患者報告に基づく身体面のうち、本来なら QOL 向上や危機管理の上で重要な項目にもかかわらず、十分に把握されてこなかった健康被害特性としての「かゆみ」「ふらつき転倒」の現状把握と、支援対応の改善を図ることとした。【方法】 調査同意が得られた全国の HIV 感染被害者（n=19）を対象。患者本人が iPad 端末等にて入力。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：2018年5月（31日間）。かゆみの有無・程度、ふらつき・転倒の有無・程度について把握、定量化、関連要因として、血圧、体重、睡眠時間、欠食回数、出血傾向、アドヒアランス（血液製剤、HIV、HCV）、生活満足度、SRH（主観的健康度）等について検討を行った。【結果】 約9割の患者がかゆみ、約2割の患者がふらつきを経験している。かゆみがひどく、ふらつきの頻度が高くなるにつれ、主観的健康度を下げている。（それぞれ、 $r = -0.751, p=0.001$ 、 $r = -0.585, p=0.01$ ）。また、かゆみの悪化と有意な相関のあった項目は、出血の増加、FACE スケールの悪化、足のむくみであった。また、ふらつきの増加と有意な相関のあった項目は、体重の増加、睡眠の質の低下、発熱、便が出ない事、出血の増加、FACE スケールの悪化、仕事の日数であった。【考察・結論】 かゆみ、ふらつきは共に生活の質を下げる規定要因であると考えられる。また、主観的健康度や生活機能全般にも影響する事が示唆される。より詳細な把握を行う必要がある。

015-072 生活実態把握と相談支援を通じた薬害 HIV 感染被害患者の生活再生の可能性と課題

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

【目的】 薬害 HIV 感染被害患者（以下患者）に対し、支援団体主導で行ってきた患者参加型の実態把握と支援は、薬害被害による対人障壁が下がり、継続相談にもつながっている。そこで、今後の医療福祉と生活の安定の継続の実現のため、これまでの経緯と支援成果をまとめ、今後の被害患者の生活再生の可能性と課題を分析する。【方法】 研究経緯について、1) 平成22年度～平成23年度、2) 平成24～26年度、3) 平成27～29年度に分類し、それぞれの期間においての a) 実態把握と支援の内容、b) 成果について分析を行った。【結果・考察】 平成22年度から平成23年度の全国聞き取り調査は、計89名、対象を北海道、九州など地方患者を重点的に拡大し、現状把握と、今後の予測、精神症状、認知機能の低下について把握、情報格差、地域格差の把握、支援モデルの提案を行った。平成24～26年度には、施策導入への提言ならびに具体的支援の方針と実践に着手し、ICFに基づく生活機能尺度の開発と評価、困難類型に基づく事例分析、iPadを用いた生活状況調査を実施、個別の支援対応が早急に必要ということを提言。平成27～29年度には、生活実態把握と相談機能をあわせた支援が実現し、個別面接調査による初動、医療行為を伴わない健康訪問相談、iPadを用いた生活状況調査、血友病運動器検診会、勉強会を実施した。QALYによる生活の質の把握が可能になり、閉じこもりがちで運動機能障害のある患者が、各支援により、社会参加の可能性と、生活の質の向上の可能性が広がったほか、介入支援の方向性と支援方針について提言した。【結論】 個別の患者実態把握と支援を通じ、効果的な支援手法を探求、救済施策として支援の具体案を提言した。今後は、生活居住環境についての実践モデル調査など、医療と生活を調和させる満足度・快適度の高い生活環境づくりを実践、評価することが課題である。

015-073 薬害 HIV 感染血友病等患者の施設における受け入れ促進と支援体制の整備

大金美和 (おおがね みわ)¹、阿部直美¹、小山美紀¹、谷口 紅¹、木下真里¹、杉野祐子¹、中澤 伸²、島田 恵³、柴山志穂美⁴、石原美和⁵、岩野友里⁶、久地井寿哉⁶、柿沼章子⁶、大平勝美⁶、池田和子¹、塚田訓久¹、田沼順子¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹、木村 哲⁷

(¹ 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、² 社会福祉法人川崎聖風福祉会、³ 公立大学法人首都大学東京健康福祉学部看護学科、⁴ 公立大学法人埼玉県立大学保健医療福祉学部看護学科、⁵ 公立大学法人宮城大学看護学群・大学院研究科、⁶ 社会福祉法人はばたき福祉事業団、⁷ 東京医療保健大学)

【はじめに】 先行研究では薬害 HIV 感染血友病等患者における 50 代の支援体制の脆弱性が指摘され、介護の必要性、長期療養における医療依存度の上昇、親看取り後の支援者不在と孤立から施設入所の必要性が増している。今回、一旦は患者の入所を断念した A 施設に対し患者受け入れを促進し、入所後の患者対応におけるスタッフ支援を目的とした支援体制を整備したので報告する。【目的】 薬害 HIV 感染血友病等患者における施設の受け入れ促進と、患者対応へのスタッフ支援を目的とした支援体制を整備する。【対象】 療養施設の施設長、常駐看護師、ケアマネジャーのコアメンバー 3 名【方法】 受け入れ要請に対する全スタッフ (介護士、看護師) から抽出した問題や課題の整理、スタッフ向け研修会による施設入所の促進、入所後に発生する問題や課題に対するスタッフ支援の対応手順を整理した。【結果】 受け入れの抵抗感は、「感染不安」と「有事 (体調不良や急変時) の対応不安」があり、事前の研修会、患者ケア経験のある施設の見学により感染不安が軽減、近隣の医療機関との連携、専門医療のバックアップ体制を合わせた保障が有事の不安を払拭し入所に至った。諸問題の発生によりスタッフの支援が滞らないよう各職種の間相談窓口を明確にし相談内容別に対応者を選定したことで、医療福祉の連携、支援の充実につながった。【考察】 地方における専門医療のバックアップ体制の保障は生活圏と病院が遠距離のため困難が予想される。薬害被害救済の個別支援では専門医療を可能とするブロック拠点病院等の周辺施設の入所の検討が必要になると考える。

015-074 HIV 感染血液凝固異常症における肝炎の病期と治療状況の推移：2017 年度の調査より

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

(¹ 聖マリアンナ医科大学 医学情報学、² 東京医大臨床検査医学、³ 北九州八幡東病院、⁴ はばたき福祉事業団、⁵ ネットワーク医療と人権、⁶ 原後綜合法律事務所、⁷ 聖マリアンナ医大臨床研究データセンター、⁸ 聖マリアンナ医大小児科、⁹ 聖マリアンナ医大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、C 型肝炎ウイルス (HCV) に起因する肝硬変、肝癌、肝不全などが報告されている。今般は、現在の肝炎の病期と肝炎治療薬の使用状況を集計した。とくに、2004 年から設けた選択肢である「治癒」の報告数の、経時的な累積率を算出した。【方法】 2017 年度の「血液凝固異常症全国調査」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】 HCV の感染が報告されている症例の全体としては、慢性肝炎、肝硬変、肝癌、肝不全の割合は、42.7%、8.4%、2.8%、0.16% (HIV 感染例) および 47.8%、2.8%、2.9%、0.05% (HIV 非感染例) であった。2017 年の調査では、肝庇護剤については 99 例 (HIV 感染 42 例、HIV 非感染 57 例)、インターフェロンあるいは Peg インターフェロンとリバビリン (単剤使用も含む) については 7 例 (HIV 感染 3 例、HIV 非感染 4 例) の報告があった。インターフェロンを使用しない直接作用型抗ウイルス薬 (DAA- インターフェロン・フリー) の使用報告は合計 117 例 (HIV 感染 48 例、HIV 非感染 69 例) であった。治療による「治癒」が報告された例の割合は、2004 年調査時点では HIV 感染例・HIV 非感染例ともに約 3% であったが、2017 年の調査では 30% (HIV 感染例) および 21% (HIV 非感染例) であった。2016 年調査からの上昇は、それぞれ 5.3% (HIV 感染例) および 2.5% (HIV 非感染例) であった。【結語】 2016 年から 2017 年までの 1 年間で、治療による「治癒」の割合が上昇した背景には、本調査の範囲では治療薬の詳細な効果評価は困難であるが、直接作用型抗ウイルス薬の関与が示唆される。肝炎の状態と治療に関する報告数は、今後も引き続き集計して行くことが必要であろう。【謝辞】 平成 29 年度 (2017 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。

015-075 当院における臨床倫理委員会の HIV・エイズ診療への関わり；高次脳機能障害を合併し、家人などへの病名告知拒否を表明していた HIV 感染症 2 症例の経験

木藤克之（きとう かつゆき）、永井詩穂、寺本由加子、雑賀 渉、
浅井 愛、岩佐磨佐紀、藤城 綾、西村理恵、河原真大、南口仁志、
安藤 朗
（滋賀医科大学血液内科）

【緒言】当院では臨床倫理委員会を設置し、日常診療の中で当該科では判断に苦慮する事案に関し、倫理上の妥当性などを検討している。【症例 1】50 歳代前半の男性。MSM。2015 年末、HIV 感染症、食道カンジダ症、アメーバ赤痢、さらに十二指腸の悪性リンパ腫にて、本院へ紹介となった。ART を開始、さらにリンパ腫に対して多剤併用化学療法を実施した。経過は順調であったが、2 ヶ月後に肺 MAC 症を合併、さらには腫瘍浸潤による脳神経症状を認めた。より強力な化学療法の後に、突然の意識障害を来した。本例は当初より、家族への病名告知を拒んでいたため、臨床倫理委員会での判断を依頼し、二次感染の可能性も危惧されたことから、姉二人への病名告知を行った。その後 2 ヶ月後に永眠され、御遺族の了解のもとに病理解剖を実施した。【症例 2】50 歳代後半の男性。Heterosexual。2016 年秋、耳鼻咽喉科にてワルチン腫瘍と診断、その際に HIV 感染症が判明した。病名告知は、自身が急変したときに限り、息子のみへの告知を希望。その 1 ヶ月後に病院駐車場で心肺停止状態で発見され、急性心筋梗塞の診断で ICU で全身管理をした。希望通りに息子のみ病名告知したが、息子本人から他の家族・親族への病名告知を依頼された。臨床倫理委員会にその是非を図り、意識回復の可能性があると判断から、他者への告知はしない決定がくだされた。入院から 1 ヶ月程度で急速に意識の回復を認め、その時点で本人の了解のもと、他家族への病名告知をした。最終的に肺炎による呼吸不全で永眠され、御遺族の了解のもとに病理解剖を実施した。【考察】HIV・エイズ症例の高齢化で、合併症を有する患者が増加している。その中で、家族への病名告知を拒む患者に対しては、終末期などに際しての対応が困難になる。その際、医療機関全体で問題を共有することが望ましく、当院では臨床倫理委員会を通して、チームで診療にあたっている。

016-076 当院にて経験した小児 HIV 感染症患者の 1 症例

住吉健太（すみよし けんた）¹、小坂信二¹、川田通子²、岡田 仁³、
窪田良次⁴、芳地 一¹

¹ 香川大学医学部附属病院 薬剤部、² 香川大学医学部附属病院 看護部、
³ 香川大学医学部附属病院 小児科、⁴ 香川大学医学部 地域包括医療学講座）

【背景】厚生労働省エイズ動向委員会によると本邦における 10 歳未満の HIV 感染症患者は HIV 感染症患者のうち約 0.2% と報告されている。小児 HIV 感染症患者の ART 導入においては年齢ごとに推奨されるレジメンが異なること、国内で使用できる小児用剤形に限られることなど成人とは異なる問題がある。今回、薬剤情報を提供することにより ART 導入に貢献できた症例について報告する。【症例】7 歳男児。前医にて母親の HIV 抗体検査陽性を契機に HIV 検査を実施され HIV 感染が判明し、当院へ紹介受診となった。当院初診時の HIV-RNA 量は 1.30×10^5 cp/mL、CD4 数 503 個 / μ L (CD4 パーセント 15.2%) であり、母親の希望もあり、ラルテグラビル、アバカビル、ラミブジンのレジメンで ART を開始した。用量については主治医と相談の上で錠剤を粉碎して投与量を調節することとした。処方日数はインタビューフォームに記載された有効成分の安定性を考慮し、各薬剤 30 日以内とした。患者保護者の希望された院外薬局への薬剤情報提供、薬剤の確保を事前に依頼することで服薬予定日より内服を開始することができた。錠剤を粉碎することによる苦みに対してはオブラートを服用し、服薬継続できており、現在までに HIV-RNA 量は未検出、CD4 数 692 個 / μ L (CD4 パーセント 23.6%) と良好な治療効果を得ている。【考察】当院において小児 HIV 感染者患者への ART 導入は初めての経験であり、小児科、HIV・AIDS 対策室、および院外保険調剤薬局の連携によりスムーズに ART を導入することができた。保護者の服薬援助も得られ、服薬開始後の明らかな副作用もなく服薬は継続できており、HIV-RNA 量を未検出までコントロールできている。今後は小児本人への告知方法や成長に応じた ART の用量、組み合わせの検討、発育や神経系への影響の評価などを医療チームにて検討し、小児の成長を支援していきたいと考える。

016-077 溶血性貧血を契機に多中心性キャッスルマン病と診断された HIV 感染者の一例

廣田和之(ひろた かずゆき)¹、山本雄大¹、渡邊 大²、北島平太¹、寺前晃介¹、
来住知美¹、上地隆史¹、伊熊素子¹、西田恭治¹、上平朝子¹、白阪琢磨²

(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臨床研究センターエイズ先端医療研究部)

【症例】52歳男性。4年前にニューモシテイス肺炎でAIDSを発症後、抗HIV療法を継続し抗ウイルス効果は良好であった。入院3日前より足関節痛、咳嗽が出現、前日より労作時息切れが著明となり当院を救急受診した。体温は36.4℃、白血球数10700/ μ L、血小板数484000/ μ L、HGB 5.4g/dL、CRP 5.12mg/dLであり著明な貧血を認め入院した。CD4陽性Tリンパ球数479/ μ L HIV-RNA量は検出感度未満であった。Coombs試験は直接、間接ともに陽性、寒冷凝集素は陰性であり自己免疫性溶血性貧血(autoimmune hemolytic anemia; AIHA)と診断した。皮膚に異常所見は認めなかった。胸腹部CTでは、脾腫、両側頸部から鎖骨上窩、両腋窩、縦隔のリンパ節腫脹を認めた。多発リンパ節腫脹、可溶性IL-2受容体4150IU/mLであったことから悪性リンパ腫を疑って頸部リンパ節生検を行った。AIHA発症時のIL-6は10.7pg/mLと上昇を認めた。貧血は自然軽快傾向となり退院したが、組織診で多中心性キャッスルマン病(Multicentric Castleman's disease; MCD)が疑われた。そこでHHV-8に関する検索を追加した。AIHA発症時にHHV-8のウイルス血症を認め、HHV-8-IgG抗体は当院初診時より陽性であったことが判明した。4か月後に貧血とHHV-8ウイルス血症が再燃したが再び自然軽快したことからHHV-8の初感染ではなくHHV-8に関連したMCDと診断した。【考察】HIV感染者ではHHV-8関連疾患としてカポジ肉腫の頻度が最も高くMCDは稀な疾患であるが鑑別すべき重要な疾患である。MCDは病初期には自然寛解と再燃を繰り返すが、再燃時に増悪すれば死に至ることもある予後不良の疾患である。本症例は軽症のために診断が困難であったがHIV感染者に再発性のリンパ節腫脹やAIHAを認めた場合にはMCDも考慮する必要がある。

016-078 早期の抗HIV療法導入が奏功したHIV合併血栓性血小板減少性紫斑病の一例

滝澤あゆみ(たきざわ あゆみ)¹、田中 勝¹、福島一彰¹、小林泰一郎¹、
矢嶋敬史郎¹、関谷紀貴²、味澤 篤¹³、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感染制御科、³ 東京都立北療育医療センター)

【緒言】

血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)は、止血因子切断酵素のA disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif 13 (ADAMTS13)活性低下に伴う血小板凝集亢進、全身性血栓形成をきたす疾患である。HIVとTTPとの関連は既に知られているが、国内での報告は少ない。今回TTPを契機にHIV診断に至り、抗HIV療法(ART)が奏功した一例を経験したため報告する。

【症例】

30代日本人男性。受診1週間前から発熱が出現した。血小板減少、間接ビリルビン上昇、腎機能障害、破碎赤血球を認め、TTPを疑い血漿交換を行った。ADAMTS13活性が10%未満と著減していたことからTTPと診断した。精査の過程でHIV感染症が判明し、CD4陽性リンパ球数(CD4)は142/ μ L、HIV-RNA:78,000 copies/mLだった。受診10日後にARTを、11日後にプレドニゾロン1mg/kgを開始した。30日後に血漿交換を離脱、90日後にプレドニゾロン投与を終了し、現在再発なく通院中である。

【考察】

HIVとTTPの合併は慢性感染例やARTの遵守不良例で多いとされる。また発症機序として巨核球への影響、細小血管性貧血症候群などが挙げられる。本症例は感染からある程度の時間が経過していること、その間に上記の機序が働いていることが推測される。CD4低値やHIV-RNA量高値の症例では重症例が多く血漿交換の反応が悪い傾向にあるが、本症例は比較的HIV-RNAが低くCD4も保たれていたため血漿交換に良好に反応した。先行報告ではTTPの治療としてリツキシマブやエクリズマブなども挙げられるが、本症例ではART開始後速やかに病態の改善を認めたため使用しなかった。HIV関連TTPと判明した場合、早期にARTの導入を検討する必要がある。

016-079 診断に苦渋し、急激な経過をたどったAIDS関連非ホジキンリンパ腫の一例

藤友結実子 (ふじとも ゆみこ)^{1,2}、児玉真衣¹、中西雅樹¹、土井恵介³、
小阪直史³、辻森あゆみ⁴、塚本 拓⁵、杉谷未央⁶、名越久朗⁷、黒田純也⁵、
藤田直久¹

(¹京都市立医科大学附属病院 感染症科、²国立国際医療研究センター病院
AMR 臨床リファレンスセンター、³京都市立医科大学附属病院薬剤部、⁴京
都市立医科大学附属病院医療サービス課、⁵京都市立医科大学附属病院血液
内科、⁶松下記念病院血液内科、⁷広島大学病院血液内科)

【はじめに】 AIDS 関連非ホジキンリンパ腫の1つのびまん性大細胞型リンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma, DL B CL) の予後はART以降改善していると言われていたが、中には予後の悪いものも存在する。今回、ART開始6か月後に下肢の疼痛と歩行障害が生じ、生検を繰り返したが診断が難しく、急激な経過をたどったDL B CLの一例を報告する。

【症例】 50歳男性。20XX年〇月に臀部の慢性膿皮症の精査でHIV感染症が判明。治療開始時のCD4数は154個/ μ L、ウイルス量は31万コピー/mL。日和見感染はなく、GENで治療を開始、ウイルス学的効果は良好であった。治療開始より6か月後、両側の大腿部痛が生じ、徐々に筋力低下が進行。発熱も続くため、血液検査、画像検査、生検など精査するも診断がつかなかった。症状出現から約1か月後に下血があり、上部消化管内視鏡検査で悪性リンパ腫DL B CL, GC B typeと診断したときには、脊椎にも腫瘤形成を認めた。一旦は化学療法の効果があったが、自家移植の直前に左肩の疼痛が出現し、軟部組織に多数の腫瘤病変が再出現した。本人が在宅での緩和治療を希望され、近隣の診療所などと調整を行い自宅退院となった。退院後13日で永眠された。

【考察】 本症例では当初より悪性リンパ腫が疑われ、骨髓生検や皮膚生検を行うも診断がつかず、症状出現より診断までに1か月以上を要した。また予後が8か月と経過が早く、HIV感染者のDL B CLはART以降予後が改善しているとはいえ、予後不良の症例が存在することを示した一例であった。組織学的にはDL B CL, triple hit lymphomaとの診断であったが、c-Myc陽性、経過中CD20の陰転化がみられ、興味深い症例であった。なおHIV患者の在宅終末期療養は当院では初めての試みであり、この点は別の演題で報告する。

016-080 HIV-HCV 共感染者において ombitasvir/paritaprevir/ritonavir によって劇的に血漿 HIV-RNA が低下した一例

吉村幸浩 (よしむら ゆきひろ)、堀内弘司、澤木賢司、宮田順之、
立川夏夫

(横浜市立市民病院感染症内科)

症例は30歳代日本人男性。HIV-1とC型肝炎ウイルス(HCV) genotype 1bの共感染者で両者に対して未治療だった。201X年4月、ARTの導入なしでombitasvir (OBV)/paritaprevir (PTV)/ritonavir (RTV) (25/150/100 mg/day)が開始された。ベースラインのCD4数、血漿HIV-RNA、血清HCV-RNAはそれぞれ775/ μ L、13000 copies/mL、6.1 log copies/mLだった。治療開始後4週・8週における血漿HIV-RNAおよび血清HCV-RNAはそれぞれ29・240 copies/mL、 $< 1.2 \log$ ・ $< 1.2 \log$ copies/mLと低下していた。HIVの耐性化を防止するため8週よりdolutegravir/abacavir/lamivudineが開始された。その後血漿HIV-RNAは順調に低下した。本例において血漿HIV-RNAが著明に低下した原因として、(1)RTVの血中濃度が予想外に上昇していた、(2)OBV/PTVがHIVに対して抗ウイルス効果を呈した、(3)HIV急性感染に伴う自然経過、(4)RTVが著効する例(個体、ウイルス)だったなどが考えられたが、実際のところは不明である。近年プロテアーゼ阻害薬およびインテグラーゼ阻害薬のブーストとしてRTVに加えてcobicistat (COBI)も使用されるようになった。COBIにはHIVに対する抗ウイルス効果は認められておらず、今後RTVによるHIVへの効果を見直してレジメンを選択する余地があるかもしれない。

017-081 東海ブロックにおける分子疫学的 HIV-1 感染網の特徴

松田昌和(まつだまさかず)¹、今橋真弓¹、蜂谷敦子¹、重見 麗¹、岡崎玲子¹、矢野邦夫²、鶴見 寿³、奥村暢将⁴、谷口晴記⁵、椎野禎一郎⁶、羽柴知恵子¹、今村淳治¹、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,7}

(¹名古屋医療センター、²浜松医療センター、³岐阜大学医学部附属病院、⁴安城更生病院、⁵三重県立総合医療センター、⁶国立感染症研究所、⁷名古屋大学大学院医学系研究科)

【背景と目的】近年、国内の新規 HIV 感染者 / エイズ患者数は横ばいとなっているが、東海ブロックにおいても明確な減少傾向は認められない。本研究では、新規感染者減少に向けた予防対策につながる学術基盤を構築するため、HIV-1 遺伝子配列情報に基づいて、東海ブロックにおける HIV-1 感染網を同定し、その特徴を解析した。

【方法】2018年5月までに名古屋医療センターまたは東海ブロック内の協力施設を受診した1,103症例を対象とした。血中ウイルス RNA およびプロウイルス DNA を抽出し、gp120 C2V5 領域を3回ずつ増幅し、直接シーケンス法により塩基配列を決定した。全5,753配列にサブタイプ参照配列を加え、MAFFT (FFT-NS-2) により多重整列した後、NJ 系統樹 (内部枝検定 / ブートストラップ 1,000 回実行) を作成し、単系統群を分類・解析した。

【結果と考察】HIV-1 サブタイプは B が 956 症例、次いで CRF01_AE が 81 症例、C が 25 症例だった。サブタイプ A/D/F/G および CRF02_AG ではそれぞれ 20 症例未満で、同定した感染群が 3 未満だった。系統解析の結果、他症例と遺伝的に関連性が高かった症例はサブタイプ B において 75% に及ぶのに対し、CRF01_AE と C では約 25% と単独症例が多数を占めた。また、1 群あたりの平均症例数はサブタイプ B では 5 に対し、CRF01_AE と C では 2 - 3 だった。これらの結果から、サブタイプ B は東海ブロック内での感染伝播により高密度な感染網を形成していた。一方、非 B サブタイプは、東海ブロック外 (海外を含む) とのつながりはあるものの、ブロック内では感染拡大しておらず、多症例群の形成には至らない傾向にあった。さらに、近年東海ブロックで急激に拡大した群が複数同定され、これらの群への予防啓発が不足していたことが示唆された。今後拡大する感染網の特徴をさらに分析し、現状に即した感染予防対策を講じるための学術基盤を築きたい。

017-082 2005年から2014年にかけて福岡県で分離された HIV の解析

中村麻子(なかむら あさこ)¹、吉富秀亮¹、小林孝行¹、芦塚由紀¹、梶原淳陸¹、世良暢之²、岩佐奈津美³、野口翔平³、和佐野ちなみ³、大島一里⁴、椎野禎一郎⁵、松岡佐織⁵、南 留美⁶

(¹福岡県保健環境研究所、²帝京大学、³福岡市保健環境研究所、⁴佐賀大学、⁵国立感染症研究所、⁶国立病院機構九州医療センター)

【目的】福岡県で流行している HIV の流行実態を解明するため、県内のエイズ治療拠点病院の新規登録患者および保健所で実施した HIV 検査陽性者より分離された HIV について、分子疫学解析および血清学的解析を行った。【検体・方法】2005年から2014年にかけて、エイズ治療拠点病院である九州医療センターを受診した新規登録患者 352 名および福岡県内の保健所で実施した HIV 検査陽性者 146 名の血清を検体とした。新規登録患者血清より HIV の RNA を抽出後、Protease-RT 領域を決定し伝播クラスター (Transmission Cluster: TC) 解析を行った。TC 解析は国立感染症研究所で開発が進んでいるウイルス遺伝子配列の遺伝的距離から国内 HIV-1 の TC を推定するソフトウェア (SPHNCS) により行った。また、保健所の HIV 検査陽性者の血清について BED アッセイを行い感染初期事例の割合を算出した。【結果】TC 解析の結果、サブタイプ B の 252 検体中 244 検体が 56 種類の国内 TC に分類された。主要な 3 つの TC について構成メンバーの年齢の中央値を比較したところ、TC55 は 50 歳代であり他の TC の 30 歳代より有意に高かった。BED アッセイの結果、感染初期事例の割合は 20% であった。年代別に見ると、20 歳代以下は 22% (11/49)、30 歳代は 14% (8/57)、40 歳代は 30% (8/27)、50 歳代以上は 15% (2/13) であった。【考察】2011 年以降、福岡県では 50 歳代以上の新規 HIV 感染者およびエイズ患者が増加している。このことは、年齢の中央値が 50 歳代と高い TC55 の存在と関連している可能性がある。また、保健所の陽性者では感染初期事例の割合が低いことから、さらなる早期検査の啓発および対策を行う必要があると考えられた。

017-083 国内伝播クラスタの検索プログラムの開発2：東海地方で若年層に急速に伝播を広げるクラスタの検出

椎野慎一郎 (しいの ていいちろう)¹、蜂谷敦子²、今橋真弓^{2,4}、松田昌和²、岩谷靖雅²、横幕能行^{2,4}、金子典代³、羽柴知恵子⁵、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 国立病院機構名古屋市立大学看護学部 国際保健看護学、⁴ 国立病院機構名古屋医療センター 感染症内科、⁵ 名古屋医療センター 看護部)

【背景】我々は、日本薬剤耐性 HIV 調査研究グループで、塩基配列データによる国内伝播クラスタ (TC) の推定を行ってきた。昨年、サブタイプ B の既知の TC データベースを新規患者の塩基配列で検索できるプログラム "SPHNCS" を開発し、その TC 同定の精度について発表した。SPHNCS の TC 同定精度は、遺伝的距離の閾値を 1.5% とすれば実用に十分であった。そこで、近年の東海地方の HIV-1 感染動態を把握するため、SPHNCS を用いて名古屋医療センターに来院したサブタイプ B 感染患者の TC 同定を行った。

【方法】2013-16 年に HIV-1 感染が確定した初診未治療患者 363 名の pol 領域 (HXB2:2253-3260) の塩基配列を得た。サブタイプ B の 327 名由来の塩基配列と採血日・年齢・性別・想定感染経路を SPHNCS に順次投入し、TC の同定と入力データの登録を行った。解析後、SPHNCS からサイズの大きな TC に所属する患者の属性と塩基配列のアライメントを取得し、最尤法による系統樹推定と、BEAST を用いた分岐時間解析を行った。

【結果】258/327 検体は、いずれかの TC に所属していた。そのうち 36 検体は新規同定の TC に、222 検体は既知の TC に所属していた。50 名の患者は、MSM を主な感染経路とする TC003 に所属していた。TC003 に同定された配列のいくつかは、SPHNCS 解析において遺伝的距離が互いに近いことがわかった。TC003 の 201 本の塩基配列と、それと近縁の 57 本の外国由来リファレンスについて時間系統樹解析を行った結果、数年の間に 20 名以上の東海地方の初診患者に伝播を広げた微小クラスタの存在が判明した。そこに所属する感染者は、殆どが 30 歳未満の男性であり、MSM が多かった。このことは、東海地方のある MSM の若年層ネットワークに HIV-1 が急速に広がったことを示している。

017-084 HIV 感染者におけるヘリコバクター・ピロリと胃マイクロバイオームの相互作用

松垣朱友子 (ひがき まゆこ)¹、城戸康年^{1,2,3}、安達英輔³、松本 昂¹、岩崎もにか¹、松原康郎⁴、大田泰徳⁵、佐藤秀憲³、菊地 正³、古賀道子³、鯉淵智彦³、堤 武也³、四柳 宏³、山岡吉生¹

(¹ 大分大学医学部環境・予防医学、² 大阪市立大学医学研究科寄生虫学分野、³ 東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、⁴ 東京大学医科学研究所附属病院総合診療科、⁵ 東京大学医科学研究所附属病院病理部)

感染初期より腸管粘膜免疫の破綻を認める HIV 感染症では、HIV 感染症が慢性胃炎の進行に抑制的に働いている可能性が示唆されており、ヘリコバクター・ピロリ (ピロリ菌) が胃へ定着するには、宿主免疫応答が深く関わっていると考えられる。しかし、微生物叢自体がピロリ菌の定着を制御する直接的定着抵抗性や、微生物叢が宿主の免疫系を介してピロリ菌の定着を制御する間接的定着抵抗性は明らかではない。そこで、本研究では、宿主とピロリ菌/胃微生物叢のクロストークを解明することを目的として、免疫抑制モデルとしての HIV 感染症におけるピロリ菌と胃微生物叢の解析を行った。東京大学医科学研究所附属病院にて 2014～2016 年の期間に収集、保管された HIV/AIDS 感染 127 名の胃粘膜を用いて、細菌及び真菌由来のアンプリコン解析を行った。全解析検体からピロリ菌由来遺伝子断片が検出されたが、ピロリ菌由来遺伝子断片数と臨床的ピロリ菌感染は正の相関を示した。また、ピロリ菌陽性者の胃においては、 α 多様性 (細菌種数) が低下しており、個人の胃微生物叢を特徴付ける β 多様性も、ピロリ菌陽性者と陰性者で明確な差が認められた。一方、AIDS の既往および日和見感染の有無、免疫不全の進行度を示す CD4 数の多寡では、 β 多様性に明らかな差は見られなかった。ピロリ菌を除外した細菌叢のみについても、 β 多様性に明らかな差は見られなかった。本研究では、免疫不全が進行しても、明らかな胃マイクロバイオームの破綻 (ディスバイオシス) は認められないことから、胃における間接的定着抵抗性は限定的であることが示唆された。

017-085 抗 HIV-1 療法による口腔細菌叢への影響に関する研究

大出裕高 (おおで ひろたか)¹、今橋真弓^{1,2,3}、松田昌和¹、濱野章子¹、
羽柴知恵子³、重見 麗¹、岡崎玲子¹、蜂谷敦子^{1,3}、今村淳治^{1,2,3}、中畑征史^{2,3}、
小暮あゆみ^{2,3}、横幕能行^{1,2,3}、岩谷靖雅^{1,3,4}

(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(独) 国立病院機構名古屋医療センター エイズ治療開発センター、⁴名古屋大学大学院医学系研究科)

【背景】 身体で共生する常在菌には、ヒトの健康維持や各種疾患に影響を与える微生物が存在する。我々は、一昨年の本学会において、抗 HIV-1 療法 (ART) で用いられる核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) が腸内細菌叢に影響する可能性を報告した。その一方で、ART の腸内細菌叢以外の細菌叢への影響についてはまだ情報が乏しい。そこで、本研究では、口腔細菌叢に着目し、網羅的配列解析により ART による口腔細菌叢への影響を調査した。

【方法】 同意を得た非感染者 13 名から任意の時点で、NRTI 非投与感染者群 14 名から ART 中の任意の時点で、NRTI 投与感染者群 3 名から ART 開始前、ART 開始 1、12、24 週後に唾液を収集した。唾液から Total DNA を抽出し、細菌由来の 16S rRNA V3-V4 ゲノム領域 (約 460 bp) を PCR にて増幅した。Illumina MiSeq を用いてそれら領域の配列を決定した。遺伝子配列から QIIME プログラムを用いて、細菌叢の属 (Genus) レベルでの特徴を解析した。

【結果・考察】 口腔細菌叢の配列を解析したところ、ART の種類および有無にかかわらず、感染者由来の配列は、非感染者の配列に比べ高い多様性を認めた ($p < 0.01$)。また、感染者における *Haemophilus* の存在比は、ART の種類と有無によらず、非感染者における存在比よりも低値を示した ($p < 0.05$)。一方、*Atopobium* に関して、非感染者と未治療時の感染者における存在比の間に有意差を認めなかったものの、ART 中の感染者における存在比は非感染者よりも高値を示した ($p < 0.05$)。これらの結果から、HIV-1 感染者における ART により口腔細菌叢の構成も変化することが示唆された。

018-086 HIV 陽性者の認知機能低下率と関連因子—その 1—

坂本麻衣子 (さかもと まいこ)¹、辻麻理子²、平野植子²、山下結以²、
天野昌太郎³、前上里泰史⁴、松岡亜由子⁵、松尾純子⁶、門田隆裕⁶、中尾 綾⁶、
山之内純⁶、山本政弘²

(¹佐賀大学医学部、²NHO 九州医療センター、臨床研究センター、³NHO 肥前精神医療センター、⁴NHO 琉球病院、⁵NHO 名古屋医療センター、⁶飯塚病院、⁷愛媛大学医学部付属病院)

【目的】 HIV 陽性者の認知機能低下について、日本版ウェクスラー成人検査 (WAIS3) と HIV 関連因子、既往歴、生活歴との関連を明らかにする。【方法】 診療の一環で WAIS3 を実施した陽性者 161 人を対象に、HIV 関連因子、精神科受診歴、代謝疾患、脳器質疾患、中枢神経日和見感染、喫煙歴、飲酒歴、違法薬物使用歴、就労の情報収集を行い、認知機能低下傾向との関連を検討した。【結果】 WAIS3 にて 1SD 以上低下は、全検査 IQ37 人 (23%)、言語性 IQ33 人 (21%)、動作性 IQ31 人 (19%)。4 群指数 (言語理解、知覚統合、作動記憶、処理速度) で低下無 82 人 (51%)、低下有 1 群指数 33 人 (21%)、2 群指数 21 人 (13%)、3 群指数 12 人 (7%)、4 群指数 13 人 (8%) であった。IQ・群指数を低下群と非低下群に分類、各項目との分析では次の項目で有意な差を認めた。全検査 IQ: 就労 ($p = 0.02$)、喫煙 ($p < 0.001$)、言語性 IQ: 就労 ($p = 0.048$)、喫煙 ($p < 0.001$)、動作性 IQ: 検査時精神科処方 ($p = 0.005$)、就労 ($p = 0.002$)、言語理解: 就労 ($p = 0.016$)、喫煙 ($p = 0.011$)、作動記憶: 喫煙 ($p < 0.001$)、知覚統合: 検査時精神科処方 ($p = 0.017$)、就労 ($p = 0.013$)、処理速度: 精神疾患 ($p = 0.043$)、検査時精神科処方 $p = 0.009$ 、シンナー歴 ($p = 0.032$)、就労 ($p = 0.006$)。【考察】 認知機能の低下には多様な要因が関連していた。特に就労は多くの認知機能と関連を示し、心身の健康状態がある程度保持されている事が就労には必要である点が示唆された。(本研究は文部科学省科学研究費基盤研究 (C)「若年性認知症の認知機能低下率に関する後方観察研究」の一環として実施)

O18-087 HIV陽性者の認知機能低下率と関連因子—その2—

辻麻理子(つじ まりこ)¹、平野植子¹、山下結以¹、天野昌太郎²、
前上里泰史³、松岡亜由子⁴、松尾純子⁵、門田隆裕⁵、中尾 綾⁶、山之内純⁶、
坂本麻衣子⁷、山本政弘¹

(¹NHO九州医療センター、臨床研究センター、²NHO肥前精神医療センター、
³NHO琉球病院、⁴NHO名古屋医療センター、⁵飯塚病院、⁶愛媛大学医学部
付属病院、⁷佐賀大学医学部)

【目的】 HIV陽性者の認知機能低下について、日本版ウェクスラー成人知能検査(以下WAIS3)と精神疾患との関連を明らかにする。【方法】 対象:2013年10月~2015年4月末にA病院にて診療の一環としてWAIS3を実施した161人。手続き:診療録情報による後方観察研究。収集データ:WAIS3結果、治療経過(HIV感染症、精神疾患)、生活歴。【結果】 対象患者161人中、精神科受診歴は60人(37.3%)に認め、精神科診断名は気分障害23人、睡眠障害20人、適応障害16人と続き、精神作用物質使用に関連した診断は10人に認めた(副疾病含む)。精神科受診群60人の平均年齢は42.53±5.03歳、有職40人(66.7%)、高卒以上33人(55%)、喫煙歴32人(53.3%)、常用的飲酒傾向23人(38.3%)、検査時のベンゾジアゼピン系(以下BZ)内服は27人(45%)であった。非受診群との比較では、WAIS3の全IQ(群指数含む)の平均点が低く、処理速度は有意に低下していた(p=0.044)。加えて、検査時のBZ内服(p<0.001)、覚せい剤使用歴(p=0.024)、ゴメオ使用歴(p=0.026)が多く、忘れやすさを自覚していた(p=0.024)。【考察】 精神科受診群の処理速度低下は、BZ内服、薬物使用との関連の検討が必要に思う。忘れやすさの自覚は、生活上でも認知機能低下への影響が生じている点が推測される。精神科受診歴がある陽性者に対しては、上述の点を総合的に考慮したアセスメントと支援構築が必要と考える(本研究は文部科学省科学研究費基盤研究(C)「若年性認知症の認知機能低下率に関する後方観察研究」の一環として実施)。

O18-088 日本人における、2つのHIV関連認知機能障害スクリーニング検査のcART非投与群と投与群の比較

上 薫(かみ かおる)¹、健山正男¹、金城武士¹、Parrott Gretchen¹、
富永大介²、高橋 愛³、仲村秀太¹、宮城京子⁴、前田サオリ⁴、藤田次郎¹

(¹琉球大学医学部附属病院感染症・呼吸器・消化器内科学講座、²放送大学
沖縄学習センター、³東京大学大学院、⁴琉球大学医学部附属病院看護部)

【背景と目的】 HIV関連神経認知障害(HAND)の診断には神経心理検査バッテリーが有用であるが、十分な時間と人的資源が必要であるため、簡便なスクリーニング検査としてMini Mental State Examination(MMSE)やInternational HIV Dementia Scale(IHDS)が汎用されている。治療によってHANDの認知機能低下のパターンが変化するという報告があるが、治療の影響を考慮してMMSEとIHDSのHANDに対する有用性を同時に比較している報告はない。今回、我々はcART非投与群とcART投与群間のMMSEとIHDSの性能の比較を行い、日本人におけるHANDのスクリーニング検査の効果的な使用タイミングを検討した。【対象と方法】 2014年3月までに当院に受診し、同意が得られた連続したHIV患者で神経心理学的検査バッテリー(Trail Making Test-A, Trail Making Test-B, Digit Span, Digit Symbol Test, Stroop Test)及びスクリーニング検査(MMSE, IHDS)を受検した者を対象とし、cARTの有無により2つに分類した。神経心理学的検査バッテリーの結果をHAND診断のゴールドスタンダードとしてROC曲線を作成し、それぞれのAUCを比較した。【結果】 76名の患者のうち、除外基準該当者を除く49名を対象とした(cART非投与群n=27,投与群n=22)。両群間で年齢、性別、教育年数、HANDの診断、Nadir CD4 countに有意差は認めなかった。全対象におけるMMSEおよびIHDSのAUCは、0.60および0.69であった。cART非投与群のMMSEおよびIHDSのAUCは、それぞれ0.58および0.76であったが、cART投与群では0.60および0.61であった。【考察】 MMSEは、全ての群において低い診断能であった。IHDSは、cART非投与群とcART投与群で診断能に違いがあり、cARTの使用がIHDSの有用性を変える可能性があることが示された。【結語】 日本人のHANDスクリーニング検査として、MMSEは有用ではなく、また、IHDSはcARTを開始していない患者に対して有用である可能性が示唆された。

018-089 HIV 陽性者に対するアイオワ・ギャンブリング課題－ Net Score で評価して－

中尾 綾 (なかお あや)¹、末盛浩一郎¹、山之内純¹、竹中克斗¹、高田清式²

(¹ 愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学、² 愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター)

【目的】 アイオワ・ギャンブリング課題 (Iowa Gambling task : IGT) は、ヒトの意思決定時における危険予期を評価する課題として開発された。意思決定プロセスが障害されると行動選択とその帰結が散漫に想定され、不利益をもたらす選択や短絡的行動に結びつきやすい。HIV 関連認知機能障害 (HIV - associated neurocognitive disorder : HAND) は様々な高次脳機能障害の症状を呈し、中でも社会的行動障害が日常生活に影響を与えていることが多い。このため、HIV 陽性者の社会的行動障害に関係する感情抑制や情動報酬系の偏りを捉えることで HAND 抽出に有用でないかと考え、IGT を実施した。【方法】 当院通院中の HIV 陽性者 37 名 (平均年齢は 42 歳 (20 ~ 67)) に IGT を行い、年齢、IGT 施行時の末梢血 CD4 リンパ球数と HIV - RNA 量、髄液中ネオプテリン量、ART 導入の有無、HAND の有無で検討を行った。ART 導入群は 16 名。他の神経心理学検査と画像検査により HAND と診断されているのは 10 名。IGT は Net Score (課題全体を通じての「有利な山からの選択回数」 - 「不利な山からの選択回数」で算出) で検討した。【結果】 IGT 終了時の Net Score の平均は - 1.8。IGT の Net Score プラス群 18 名、マイナス群 16 名であった。両群間で、IGT 施行時の末梢血 CD4 リンパ球数と HIV - RNA 量、髄液中ネオプテリン量、ART 導入の有無で有意差は無かった。しかし、HAND の有無で Net Score を比較すると、HAND 群 - 15.8、非 HAND 群 3.6 と有意差を認めた。【考察】 HAND 群において IGT の獲得金額では有意差を認めなかったが、Net Score で有意差を認めた。これは危険な山 (長期的には不利な山) を選択する際に働くはずの危険予期信号がうまく働かず、課題が達成できなかったと考える。HAND 群では明らかに IGT の成績低下を認め、HAND の抽出に IGT が有用である可能性が示唆された。

018-090 HIV 感染血友病患者の認知機能障害の有病率および関連因子の検討

小松賢亮 (こまつ けんすけ)¹、今井公文²、木内 英¹、木村聡太¹、霧生瑠子¹、渡邊愛祈³、小形幹子¹、阿部直美¹、大金美和¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹、木村 哲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 国立国際医療研究センター病院 精神科、³ 東京都立小児総合医療センター、⁴ 東京医療保健大学)

【背景】 J-HAND 研究では、日本の HIV 関連神経認知障害 (以下、HAND) 有病率が 25% と報告されたが、HIV 感染血友病患者を対象とした調査は行われていない。本研究では HIV 感染血友病患者の認知機能障害の有病率および関連因子を検討する。

【方法】 2016 年 5 月から 2018 年 2 月に当院通院中の非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者 82 名のうち、DSM-5 の除外疾患該当者を除いた 65 名に同意を得た。そのうち 63 名が、精神科医による診察と、J-HAND 研究と同様の神経心理検査に行列推理・知識課題を追加した検査バッテリーおよび精神的評価の調査を受けた。診察により判明した除外疾患該当者 3 名を除いた HIV 感染血友病患者 60 名の神経心理検査・精神的評価について統計学的検討を行った。認知機能障害の重症度は HAND の重症度分類 (Frascati criteria) に従った。

【結果】 HIV 感染血友病患者の平均年齢は 49 歳、高卒以下 62%、頭蓋内出血既往 22%、上肢機能障害あり 40%、喫煙経験あり 53%、糖尿病あり 12%、NadirCD4 数 < 200/ μ L 80%、簡易 IQ 98、MMSE 23 点以下 0% であった。認知機能障害は 47% に認められ、HAND の重症度分類に従えば、無症候性神経認知障害 (ANI) 32%、軽度神経認知障害 (MND) 13%、HIV 関連認知症 (HAD) 2% であった。認知領域別の ≤ -1 SD の患者の割合は、言語 3%、注意 / 作動記憶 13%、遂行機能 52%、視空間構成 27%、学習 18%、記憶 15%、情報処理速度 25%、運動技能 17% であった。臨床特徴に関する認知機能障害群と正常群の χ^2 検定の結果、糖尿病なし ($p = 0.009$)、高卒以下 ($p = 0.012$)、頭蓋内出血あり ($p = 0.013$)、NadirCD4 数 < 200/ μ L ($p = 0.023$)、喫煙歴あり ($p = 0.035$) が有意に関連していた。

【考察】 HIV 感染血友病患者の認知機能障害の有病率は 47% と高く、遂行機能低下は約半数に認められた。高齢化に伴い徐々に進行することも懸念され、今後は予防や進行防止への対策を検討する必要がある。

O18-091 HIV 関連神経認知障害 (HAND) と脳構造

加藤賢嗣 (かとう ただつぐ)¹、吉原雄二郎¹、渡邊 大²、福本真司³、
和田恵子²、安尾利彦²、白阪琢磨²、村井俊哉¹

(¹ 京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座 精神医学、² 国立病院機構大阪医療センター、³ 国立循環器病センター)

【目的】 HIV 関連神経認知障害 (HAND) の病態を多角的 (MRI 検査、神経心理学的検査、臨床の血液検査) に明らかにする目的で画像統計解析を行った。【方法】 平成 26 年～平成 29 年に大阪医療センター通院中の HIV 陽性の 20～60 歳の男性患者群、同年代男性のコントロール群を対象 (各群約 40 名) として、HAND 診断基準 (Frascati criteria) での評価と MRI 撮像を行った。脳構造画像解析 (Voxel-based morphometry) を行い、両群の脳皮質体積の比較、患者群の神経認知機能と脳体積の相関等について調査した。主な調査項目: 基礎調査 (HIV-RNA 量、CD4 値、JART-25、MMSE、既往歴、薬物使用歴等)、神経認知機能検査 (符号、数唱、トレイルメイキングテスト、リバーミッド物語、レイ複雑図形、言語流暢性検査、フィンガータッピング、溝付きペグボード)、日常生活機能の低下 (Lawton らの Scale、PAOFI、仕事の評価)、併存疾患と交絡因子 (精神科診断用構造化面接 (SCID-I) 等)、MRI 撮像 (1.5T、3DT1 強調画像等) 【結果】 神経認知機能検査のほとんどでコントロール群に比べ、患者群の成績が低下していた。特に符号、Rey 複雑図形の模写、フィンガータッピング、溝付きペグボードで成績低下が顕著であった。脳構造解析の脳皮質体積の両群比較では、有意な脳萎縮領域が患者群で前頭葉、頭頂葉、側頭葉を中心に検出された。患者群における神経認知機能検査と脳皮質体積の相関解析では、視空間構成と運動の領域で検査の責任領域として解剖学的に矛盾しない部位が検出された。特に Rey 複雑図形 (模写) では、頭頂後頭葉を中心に相関がみられている。【考察】 神経認知機能検査で広範に患者群の成績が低下し、様々な脳部位での脳萎縮が患者群でみられ、複数の検査で患者群の神経認知機能検査と脳体積との相関がみられたことから、HAND が多様な領域が障害される不均質性を有する疾患であることが示唆され、患者ごとの個別の対応が必要となる疾患であると考えられた。

O19-092 HIV 感染症における播種性マイコバクテリウム感染症のリスク因子の検討

工藤由佳 (くどう ゆか)¹、福島一彰¹、田中 勝¹、小林泰一郎¹、
矢嶋敬史郎¹、関谷紀貴²、味澤 篤¹³、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 感染制御科、³ 東京都立北療育医療センター)

【背景】 HIV 感染症に合併する播種性マイコバクテリウム感染症 (播種性 MAC 症) は、HIV 感染者に発症する日和見感染症の中でもまれな疾患であり、その多くは血液培養で *Mycobacterium avium complex* (MAC) 検出された場合に診断される。播種性 MAC 症は、特異的な症状に欠ける場合が多く、具体的にどのような患者において、抗酸菌血液培養を採取すべきか検討されていない。

【目的】 HIV 感染者において、播種性 MAC 症を予測する臨床的特徴を明らかにする。

【方法】 2004 年から 2018 年の間に HIV 感染症の診断で駒込病院感染症科に入院し、抗酸菌血液培養が採取された患者を対象とした。MAC が検出され治療を要した 12 名を MAC 群とした。CD4 陽性リンパ球数 (CD4) $< 50/\mu\text{L}$ で、3 回以上提出された抗酸菌血液培養において抗酸菌が検出されず、かつ、臨床的にも播種性 MAC 症として治療対象とならなかった 46 名を非 MAC 群とした。両群において、年齢、性別、CD4、HIV-RNA 定量検査 (VL)、併存日和見疾患、発症時の臨床所見、検査所見について診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】 MAC 群、非 MAC 群で年齢、CD4、VL の中央値はそれぞれ、47 歳 vs 40 歳、13.5/ μL vs 19.0/ μL 、 $2.9 \times 10^5/\text{mL}$ vs $2.2 \times 10^5/\text{mL}$ と差はなかった。CRP は、有意に MAC 群で高値を示した (中央値 4.37 mg/dL vs 1.6mg/dL, $p=0.049$)。Hb は有意差を認めなかったものの MAC 群で低値を示した (中央値 9.9g/dL vs 10.9g/dL, $p=0.078$)。ALP については有意差を認めなかった。また、種々の併存日和見疾患の合併頻度は、両群で差はみられなかった。

【考察】 CD4 $< 50/\mu\text{L}$ の HIV 感染者で Hb 低値や CRP 高値を認めた場合は、播種性 MAC 症を念頭に、抗酸菌血液培養検査を提出することは有用と考えられる。

O19-093 免疫再構築症候群を契機に診断された *M.tilburgii* 感染症の一例

三須恵太 (みすけいた)¹、岡 慎一¹、菊池 嘉¹、塚田訓久¹、湯永博之¹、
照屋勝治¹、田沼順子¹、矢崎博久¹、渡辺恒二¹、青木孝弘¹、水島大輔¹、
柳川泰昭¹、上村 悠¹、御手洗聡²、近松絹代²

(¹ 国立国際医療研究センター病院 治療・研究開発センター、² 長崎大学大学院
医歯薬学総合研究科基礎抗酸菌症学 結核予防会結核研究所抗酸菌部)

症例は 36 歳の男性で、X-5 年に HIV 感染症と診断されたが、通院自己中断により未治療であった。X 年 2 月に頬部の皮疹の精査目的に近医に入院した際、胸部 CT で両側下葉に非区域性のスリガラス影、および結節影を認め、ニューモシス肺炎 (PCP) が疑われ、当院に紹介された。当院受診時、CD4 数 44/μL、HIV-RNA 255 万コピー/mL であった。低酸素血症はなかったが臨床経過と画像所見から PCP と診断してアトバコンによる治療を開始した (Day -14)。2 週間後 HIV 感染症に対して抗ウイルス療法 (ART) を開始した (Day 0)。Day X から 39 度台の発熱、腹部膨満を認めた。Day 21、胸部 CT で両肺の斑状・結節状のスリガラス影、両下葉の小結節影の増強を認めた。また腹部 CT では、肝脾腫、両腋窩・縦隔・腹部傍大動脈・鼠蹊リンパ節の腫大を認め、精査加療目的に入院となった。気管支鏡検査の気管支洗浄液、擦過浮遊液検体より抗酸菌が塗抹で検出された。同擦過細胞の病理検査で肉芽腫性病変を認めた。気管支洗浄液の PCR 法で結核菌、*M.avium*、*M.intracelluriae* は陰性で、8 週間の抗酸菌培養も陰性であった。結核研究所で行った 16S-rRNA 遺伝子シーケンスと *hsp65* 遺伝子シーケンスで *M.tilburgii* が同定され、同菌による感染症、免疫再構築症候群 (IRIS) と診断した。*M.tilburgii* は培養不可能な菌であり感受性検査を施行できないため、過去の症例報告を参考にクラリスロマイシン+エタンプトール+リファブチンによる治療を現在も継続している。IRIS に対しては、プレドニン (PSL) 60 mg/日の内服治療を行い、漸減している。*M.tilburgii* は稀な非結核性抗酸菌症であり、私達の知る限り 8 例の報告がある。本菌の感染症について文献的考察を交え報告する。

O19-094 エイズ患者における播種性 *Mycobacterium genavense* 感染症

森 伸晃 (もりのぶあき)、大熊謙太郎、吉田心慈、本田美和子

(国立病院機構東京医療センター 総合内科)

主訴：発熱、呼吸困難、現病歴：約 10 年前に HIV 感染症と診断され、ART (LPV/r/ABC/3TC) をうけていたが治療自己中断。来院 1 ヶ月前より労作時呼吸困難を自覚し当院救急外来受診。諸検査からニューモシス肺炎と診断し ST 合剤と PSL による治療を開始。入院時の CD4 数 4/μL、HIV-RNA 量 21 万コピー/ul であり、AZM の予防投薬も開始。肺炎は改善傾向だったが、第 12 病日頃より発熱を認めた。身体所見：体温 39.1℃、血圧 95/58mmHg、脈拍数 107 回/分、SpO2 98% (室内気)、呼吸回数 20/分、口腔内アフタあり、右後頸部にリンパ節腫脹あり、胸腹部所見なし、血液検査所見：WBC 4,100 μL、AST 40 U/L、ALT 65 U/L、ALP 539 U/L、γ-GTP 104 U/L、T-Bil 0.41 mg/dL、LDH 198 U/L、CRP 6.36 mg/dl、C7HRP 6/5 万、sIL2R 755 U/ml、造影 CT：頸部、傍大動脈、腸間膜に腫大リンパ節腫脹、小腸の拡張と内部液体貯留、軽度浮腫、経過：下痢症状があり CMV 腸炎として VGCV 内服開始、薬剤熱を考慮し ST 合剤からアトバコンへ変更。解熱傾向にあり、第 25 病日 ART 開始。薬剤耐性試験にて RAL と EVG に耐性 (E157Q) 認め DRV/r/TAF/FTC を選択。ART 開始後より頸部リンパ節増大傾向であり頸部リンパ節生検施行。抗酸菌塗抹陽性であり、播種性非結核性抗酸菌症を疑い、CAM と EB による治療開始。その後 PCR 法にて結核菌と MAC は陰性と判明。RFB と INH を追加。その後解熱し、頸部リンパ節も縮小し外来フォローとなった。頸部リンパ節は小川培地 (37℃、25℃)、液体培地にて培養するも 6 週間でも陰性。血液抗酸菌培養も 6 週間培養で陰性であったが、培養液の Ziehl-Neelsen 染色陽性であった。血液培養検体を *hsp65* 領域の PCR を行い *Mycobacterium genavense* と同定。CAM+RFB+LVFX にて継続加療中である。HIV の遺伝子検査では env 配列に多様性はみられたが重感染は確認できなかった。考察：CD4 数 50 未満の HIV 感染症患者でのリンパ節腫脹の原因として *M. genavense* を想起すべきである。

019-095 細胞性免疫能低下した HIV-1 感染者における LDH と β -D グルカンのニューモシスチス肺炎の診断能評価

上地隆史 (うえじたかし)¹、渡邊 大²、北島平太¹、寺前晃介¹、来住知美¹、
廣田和之¹、伊熊素子¹、西田恭治¹、上平朝子¹、白阪琢磨²

(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 臨床研究センターエイズ先端医療研究部)

【目的】 CD4 陽性 T リンパ球数 (CD4 数) $\leq 200/\mu\text{L}$ の HIV-1 感染者において、LDH や β -D グルカン (β -D) 等の臨床検査値のニューモシスチス肺炎 (PCP) 診断能評価を目的とした。【方法】 2015 年 1 月 1 日から 2018 年 5 月 31 日に当院を受診した HIV-1 感染者の初診症例のうち、抗 HIV 療法未導入 (ART naive) で CD4 数 $\leq 200/\mu\text{L}$ を対象とした。診療録から患者背景、CD4 数、HIV-RNA 量、LDH、 β -D 等の臨床検査値、PCP 発症有無を調査した。PCP 診断予測力の識別には ROC 曲線を用いた。【結果】 対象症例は 192 例で、PCP 発症 (PCP 群) 87 例、PCP 未発症 (Non-PCP 群) 105 例であった。年齢、性別は PCP 群と Non-PCP 群で有意差はなく、CD4 数は PCP 群で低値 (中央値 $41/\mu\text{L}$ vs $101/\mu\text{L}$, $p < 0.01$) で、HIV-RNA 量は PCP 群で高値 (中央値 $249,000$ copies/mL vs $94,500$ copies/mL, $p < 0.01$) であった。PCP 診断時の LDH は PCP 群で高値 (318 U/L vs 199 U/L, $p < 0.01$) で、 β -D も PCP 群で高値 (中央値 272 pg/mL vs 5.0 pg/mL, $p < 0.01$) であった。LDH の PCP 診断能に関しては ROC 曲線の AUC 0.80 (95% 信頼区間 0.74 - 0.87) で、LDH 236 U/L 以上を陽性とした場合、感度 79.3% 、特異度 73.3% であった。 β -D の PCP 診断能に関しては ROC 曲線の AUC 0.97 (95% 信頼区間 0.94 - 0.99) で、 β -D 35.4 pg/mL 以上を陽性とした場合、感度 94.3% 、特異度 93.3% であった。LDH に β -D を組み合わせた PCP 診断能は、多変量 ROC 曲線の AUC 0.97 となり、LDH のみの AUC 0.80 と比較して統計的有意差が認められた ($p < 0.01$)。【結論】 ART naive の CD4 数 $\leq 200/\mu\text{L}$ の HIV-1 感染者では、LDH 236 U/L、 β -D 35.4 pg/ml をカットオフとして、LDH と β -D を組み合わせると PCP の有無を予測する有用な因子と考えられた。

019-096 水痘・帯状疱疹ウイルスによる免疫再構築症候群で多発脳神経麻痺をきたした HIV 感染者の一例

関谷綾子 (せきやりょうこ)¹、宮下竜伊¹、上久保淑子¹、一木昭人¹、
近澤悠志¹、備後真登¹、村松 崇¹、横田和久¹、四本美保子¹、萩原 剛¹、
天野景裕^{1,2}、福武勝幸^{1,2}

(¹ 東京医科大学病院臨床検査医学科、² 東京医科大学 血液凝固異常症遺伝子研究寄付講座)

【緒言】 HIV 感染者は VZV による免疫再構築症候群を高頻度に合併するが、多発脳神経麻痺を来す症例は稀である。【症例】 食道カンジタを契機に HIV 感染症を診断された 40 歳代男性。抗 HIV 薬 (ART) はエムトリシタピン/テノホビルアラフェナミド配合錠とドルテグラビルで治療開始した。ART 開始から約 2 か月後に嘔声、嚥下障害を自覚した。また散在する播種性の発疹が頭部や前胸部に出現し、近医でバラシクロビル内服薬を処方された。しかしむせこみが増悪し、発症から約 2 週間後当科入院となった。体温は 37.3 度で全身の皮膚に時相の異なる一部痲痺化した発疹が散在していた。神経学的所見は、左側の額のしわ寄せが弱く、左側の睫毛徴候陽性、口蓋垂のカーテン徴候は陽性で舌は左側に偏倚し、嘔声や嚥下障害があった。嚥下内視鏡検査で左喉頭神経麻痺や左声帯不全麻痺を認めた。CD4 陽性細胞数 $42/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA 定量 検出せず。頭部 MRI で異常所見なく、髄液 細胞数 $13/\text{mm}^3$ (単核球 100%)、総蛋白 42mg/dL 、糖 51mg/dL 、VZV-DNA PCR 陰性。C7HRP 陰性。痲痺化した播種性の発疹を認めた事により VZV による免疫再構築症候群と考え絶飲食管理とし、アシクロビル点滴を開始した。入院後第 2 病日に嚥下性肺炎と考えられる発熱があり、アンピシリン/スルバクタムで治療した。神経内科と相談しその後 mPSL $1\text{g}/\text{日}$ 3 日間を 2 回施行した。血清 VZV IgG (EIA 法) 8.2mg/dL であったが約 2 週後に 208mg/dL に上昇した。舌の挺舌は正中になり、左末梢顔面神経麻痺は速やかに改善した。しかし嚥下機能の回復は緩徐であり、約 2 か月後に嚥下リハ訓練でとろみ食が摂取可能となった時点で退院とした。約 4 か月後に嚥下内視鏡で左喉頭神経麻痺は更に改善を認めた。【考察】 HIV 感染者に嘔声・嚥下障害を来した場合には稀ではあるが他の疾患と共に VZV による免疫再構築症候群の可能性も鑑別に挙げる必要があると考えられた。

020-097 都内日本語学校の留学生の HIV に関する主観的感染リスクと HIV 検査受検の状況

北島 勉 (きたじま つとむ)¹、沢田貴志²、宮首弘子³、Shakya Prakash^{4,5}
 (¹ 杏林大学総合政策学部、² 神奈川県労働者医療生活協同組合港町診療所、³ 杏林大学外国語学部、⁴ 杏林大学、⁵ エイズ予防財団)

【目的】近年、外国人留学生が増加しており、平成 29 年度には、26 万人を超え、その約 3 割は日本語学校に在籍している。国際的な移住は HIV 等の感染症の罹患リスクを高めることから、彼らが HIV の予防、診断、治療サービスを適切に利用できるようなことが重要であるが、その実態に関する情報は不足している。そこで、本研究は、彼らの HIV への主観的感染リスクや HIV 検査の利用状況を明らかにすることを目的とする。【方法】研究対象は、東京都内の日本語学校に在籍している中国、ベトナム、又はネパール出身学生である。協力が得られた 17 校を訪問し、各言語で作成された自記式質問票による調査を、平成 29 年 9 月から 12 月に実施した。主観的 HIV 感染リスクの測定には Perceived Risk of HIV infection scale (PRHS) を使用した。【成績】769 人 (中国 323 人、ベトナム 288 人、ネパール 158 人) から回答を得られた。平均年齢は 23 歳 (± 3)、平均在留期間は 11.1 ヶ月 (± 6.4) であった。PRHS の値は、18.1 (± 5.4) であった。日本で HIV 検査を受けられる場所を知っている者は 108 人 (14.3%)、日本では HIV 検査を無料・匿名で受検できることを知っている者は 50 人 (6.6%) であった。日本で HIV 検査を受けたい者は 415 人 (55.2%) であったのに対し、受検したことがある者は 35 人 (4.7%) であった。HIV 検査を受けやすくするために重要なこととして「無料」、「プライバシーの厳守」、「通訳/言語の支援」等があげられた。【考察】本調査の対象者の日本の HIV 検査に関する認知度は低かったが、日本で HIV 検査の受検に興味を示している者の割合が高かった。保健所等では、「無料」で「プライバシーを厳守」しつつ HIV 検査を提供しているため、本調査で明らかとなった対象者の HIV 検査受検意思と実際の利用とのギャップを埋めていくためには、受検できる施設を周知させるとともに、「通訳/言語の支援」の部分強化していくことが重要である。

020-098 繁華街の若者における HIV 感染リスク行動とコンドーム不使用の理由～クラブ調査の結果より～

松高由佳 (まつたか ゆか)¹、大串晃弘²、高橋篤信³、合田友美²、日高庸晴²
 (¹ 比治山大学現代文化学部社会臨床心理学科、² 宝塚看護学部、³ 訪問看護ステーション バルキャット)

【目的】繁華街の若者男女における性行動の実態とコンドーム不使用の理由について検討すること。
 【方法】2017 年 12 月～翌年 1 月、大阪市内のナイトクラブに入店した 20 歳以上を対象にスマートフォンまたはタブレット端末で回答するオンライン型無記名自記式調査を実施した。属性(年齢等)、過去 6 か月間の性行動 (人数、相手の性別・種別、コンドーム使用)、コンドーム不使用の理由を尋ねた。統計的検定では有意水準を 5% とした。
 【結果・考察】847 件の回答のうち、有効回答数は 819 件 (96.7%)、男性 514 名 (62.8%)、女性 305 名 (37.2%)、平均年齢 24.2 歳 (SD=3.7) であった。過去 6 か月間にセックス経験ありは 87.7% (男性 86.2%、女性 90.2%)、うち複数のセックスパートナーがいた割合は 72.4% (男性 76.8%、女性 65.5%) と高率であった。セックスの相手種別 (複数回答) は、「恋人など特定の相手」が 52.4% (男性 47.3%、女性 60.6%)、次いで「友達・セクフレ」が 45.6% (男性 49.3%、女性 39.8%) の順に割合が高かった。過去 6 か月間の挿入時のコンドーム常用率は 51.5% (男性 54.9%、女性 46.0%)、相手人数が「10 人以上」になるとコンドーム常用率が有意に低下した。過去 6 か月間のセックスで挿入時コンドームを使用しなかった経験のある者にその理由を尋ねたところ (複数回答)、男性は「気持ちいいから」が他の項目に比して非常に高く (55.7%)、主に快感を求めることが性的リスクと関連する傾向が示された。一方、女性は「手元になかったから」が最も高く (32.0%)、「気持ちいいから」(27.3%) は第 2 位、「つけようと言えなかった」(16.4%) が第 3 位と、予防行動における受動性も性的リスクと関連する傾向が示唆され、男女で傾向が有意に異なっていた。
 【結語】本研究は性的に活発な若者の HIV/STI 感染リスクの現状を明らかにした。これらの知見を基に繁華街の若者への効果的予防啓発介入を開発、実施していくことが必要である。

O20-099 セクシュアリティの多様性を組み込んだエイズ教育プログラムの検討

飯田昌子 (いいだ まさこ)

(鹿児島大学法文教育学域)

【目的】エイズ教育においてはエイズに関する正しい知識の伝達のみでなく、セクシュアリティの多様性の理解を目指す教育を同時に行う必要性が指摘されている。本研究では大学生を対象に、(1)セクシュアリティの多様性に関する内容を含めたエイズ教育の効果検証、(2)全15回の講義における学びのプロセスを検証することを通して、効果的なエイズ教育プログラムの検討を行った。

【方法】HIV/エイズ、セクシュアリティの多様性、HIVとマイノリティストレスの3つのテーマについて、それぞれ基礎知識と当事者の心理的背景について講義した。2017年度はこれら内容について全15回の講義を実施し、毎講義後に感想文等を提出させ、グラウンデッド・セオリー・アプローチを用いて分析した。2018年度は上記内容を簡潔にまとめた1回の講義を実施し、同様の手続きで分析した。調査対象者は、2017年度の受講者20名と、2018年度の受講者37名であった。

【結果と考察】受講者はHIV陽性者におけるセクシュアルマイノリティにまつわる苦悩を学習したことにより、HIV陽性者への偏見を減らすことができたかと推察された。また、15回にわたる講義において、受講者は、(1)当初は、自分の知識不足を実感し、「表面的な」知識獲得の必要性を感じただけであったが、(2)陽性者の心理的背景を理解したことで、受講者自身の潜在的な差別意識を実感し、心理的な混乱が生じつつも、(3)さらなる学習を通して、「知ることの重要性」を再確認し、自分にできることを問う姿勢を持つ、というプロセスが明らかとなった。一方、2018年度に実施した1回のエイズ教育では、エイズに関するカテゴリーがほとんど見られなかったことから、主体的な学びにつながらなかったことが推察された。2017年度の結果と比較して、効果的なエイズ教育を行うには複数回の授業を行う必要性が示唆された。

O20-100 拠点病院から発信する過去3年における地域病院・施設へのHIV・AIDS講習会を通し地域教育に向けて今後のあり方を考える高橋由起子(たかはし ゆきこ)¹、柴崎智代子¹、塚本美沙子¹、櫻橋信行²、平野陽一郎²、中村 朗³(¹地方独立行政法人 総合病院国保旭中央病院 看護局、²地方独立行政法人 総合病院国保旭中央病院 医療連携福祉相談室、³地方独立行政法人 総合病院国保旭中央病院 感染症科)

【背景】HIV感染患者の高齢化や合併症に伴う在宅生活が困難な長期療養者の増加という問題が生じている。当院では過去に受け入れ困難事例を複数経験しており、その理由にはHIVに関する知識を得る機会がなかったことによる偏見・感染症への不安が要因であると考え、過去10年間、地域病院・施設へのHIV・AIDSの知識普及を目指した講習会を開催してきた。加えて柔軟な受け入れ拡大から、北海道大学病院のHIV・AIDS出張研修を参考に、平成27年度より近隣病院・施設に向いて研修も開始した。地道な活動による成果が現れ最近では早期に施設入所の可能性を獲得できた。しかし、今なお不安を抱く地域病院・施設スタッフが存在し、研修会を行っても埋められない漠然とした溝も感じている。そこで過去の受講者アンケートを見直すことで、医療・介護従事者がHIV・AIDSを正しく知ろうとする肯定的な思いと活動継続の必要性が判明した。【目的】HIV・AIDSに関する正しい知識と患者理解を目指し、拠点病院が提供できる教育内容を明らかにし今後のチーム活動を明確にする。【方法】平成27～29年度の講習会アンケート結果と出張研修を通して得た地域での患者受け入れの問題点を明らかにし、チーム内で見逃している部分や地域でのニーズを分析する。【結果】3年間のアンケートより知識不足の中でも特に教育的視点・環境整備・不安要素に関する意見が多かった。また、地域受け入れの問題では、基本知識の浸透不足や標準予防策への実践状況の把握・地域スタッフの様々な思いを捉えきれていない。研修では、病態・看護が中心だったが、今後、偏見倫理・受け入れ施設の考えや患者の思いを織り交ぜるべきである。【考察】施設理念や現状を理解し、拠点病院への要望・受け入れ施設との情報共有、不安を抱くスタッフの心情も理解する事等、多角的に捉えた実践・評価を行い、地域への働きかけを目指す。

020-101 通院中断はどうすれば防げるか？ 当院における通院中断症例の解析

白野倫徳(しらのみちのり)¹、小西啓司^{1,2}、麻岡大裕¹、笠松 悠¹、市田裕之²、尾西江美子³、豊島裕子³、大石真綾⁴、瀧浦その子⁴、後藤哲志¹

(¹ 大阪市立総合医療センター感染症内科、² 大阪市立総合医療センター薬剤部、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医療技術部)

【背景】

近年、抗 HIV 治療 (ART) は CD4 陽性リンパ球数 (CD4) に関わらずただちに開始が推奨されており、治療成功には欠かさず服薬する必要がある。通院中断は CD4 低下、日和見感染症発症のリスクとなる。

【目的】

通院中断の背景を探り、安定した通院継続の支援策を考える手がかりとする。

【方法】

2012 年 4 月～2018 年 3 月の 6 年間に当院を受診した HIV 陽性者のうち通院中断例につき、後方視的にカルテレビューした。中断の定義は、ART 開始前は 6 か月以上受診なし、ART 開始後は中断期間に関わらず、薬が足りず服用できない時期があった患者とした。

【結果】

64 名に通院中断経験があり、男性 62 名、女性 2 名で年齢は 23-66 歳 (中央値 36 歳) であった。33 名は ART 開始前の通院中断、31 名は ART 開始後の服薬・通院中断であった。中断後の CD4 は 6-1533 (中央値 161) / μL であった。中断例のうち 15 名 (23.4%) が何らかの日和見感染症を発症し、1 名 (1.6%) は日和見感染症により死亡、2 名 (3.1%) は後遺症を残した。中断例のうち 21 名 (32.8%) にうつなどの精神科疾患が、9 名 (14.1%) に薬物依存が併存していた。ART 開始後の服薬中断例のうち 7 名 (22.6%) に薬剤耐性遺伝子変異がみられた。ART 開始前の中断例のうち 9 名 (27.3%) は初診から 1 か月以内に通院中断しており、CD4 が高いことでの安心、経済的困窮、多忙が主な理由であった。一方、ART 開始後の中断例の中には、初診から 10 年以上経過してからの中断も 5 名おり、うつなどの精神科疾患、のみ疲れ、病気の受け入れ困難などの問題があった。

【考察】

中断の原因として、初診時に CD4 が高いことでの安心や経済的困窮が多く、初診時の丁寧な説明が重要である。必要があれば早期に保健師との連携や訪問看護の導入を行うことも検討するべきである。また、精神科疾患を抱えている症例が多く、通院・服薬継続の必要性を説くだけでなく、継続できない理由を聞き出し、気持ちに寄り添う姿勢が必要である。

021-102 低 CD4 数や有症状の HIV 患者における ART 開始時の多職種による 検査・教育入院プログラムの有用性

笠松 悠(かさまつ ゆう)¹、白野倫徳¹、小西啓司¹、麻岡大裕¹、後藤哲志¹、市田裕之²、滝浦その子³、大石真綾³、内山良則⁴、松下文香⁵、豊島裕子⁵、王 美玲⁵

(¹ 大阪市立総合医療センター 感染症内科、² 同 薬剤部、³ 同 医療技術部、⁴ 同 リハビリテーション科、⁵ 同 看護部)

【背景】 ART の向上に伴い HIV 患者の予後は世界的に改善傾向にあり、非 AIDS 関連悪性腫瘍や心血管疾患や神経認知障害 (HAND) などの問題が重要視されている。一方、先進国でも約 10% が何らかの理由で通院を中断するという報告もあり、我々は近年の当院 HIV 患者において初診の遅れや通院中断による AIDS 関連死や自殺も依然として重要であり、問題が欧米と同じとは限らない事を 2017 年のエイズ学会で報告した。多様化する HIV 診療にチーム医療で対処しているが、繁忙化の一途をたどる外来の合間では問題点の把握と指導に限界がある。そこで我々は、HIV と同様に全身疾患であり多方面に及ぶケアを必要とする糖尿病に対する検査・教育入院に着目し、疾患理解を深めアドヒアランスを高めるべく、ART 開始時に多職種で評価と指導を行う検査・教育入院を開始した。その有用性を報告する。【方法】 2016 年 1 月から 2018 年 3 月の間に当院で新規に HIV と診断あるいは定期通院の中断後に再来院され、低 CD4 数や有症状例などの比較的受診のタイミングが遅いと考えられる HIV 患者を対象に、状態に応じた検査や HAND の評価、多職種による生活や服薬や合併症についての指導を受けながら、患者自身が納得して選択した ART を開始するという短期入院プログラムに参加した症例を評価した。緊急入院した AIDS 症例は検討から除外した。【結果】 37 名が該当し、男 / 女は 36 / 1、各中央値 (範囲) は年齢 37 歳 (21-75)、CD4: 222 / μL (12-746)、viral load: 67000 copies/ml (44-1700000) であった。入院中の検査で 10 名に AIDS 指標疾患など何らかの疾病が判明したため治療を併行した。2018 年 6 月までの観察期間において、覚醒剤使用による逮捕で通院を中断した 1 名 (2.7%) を除き、全員が定期的な服薬と通院を継続できていた。【結語】 低 CD4 数や有症状例などの比較的受診のタイミングが遅いと考えられる HIV 患者に ART を導入する際の検査・教育入院プログラムは、アドヒアランス向上に寄与する可能性が示された。

021-103 HIV 陽性者のかかりつけ医への通院状況

細川陸也 (ほそかわ りくや)¹、井上洋士^{2,3}、戸ヶ里泰典²、高久陽介⁴、
若林チヒロ⁵、阿部桜子⁶、塩野徳史⁷、米倉佑貴⁸、片倉直子⁹、山内麻江¹⁰、
大島 岳¹¹、大木幸子¹²

(¹名古屋市立大学看護学部、²放送大学、³(株) アクセライト、⁴NPO 法人日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁵埼玉県立大学、⁶TIS (株)、
⁷大阪青山大学、⁸聖路加国際大学、⁹神戸市看護大学、¹⁰了徳寺大学、¹¹一橋大学大学院、¹²杏林大学)

【目的】

HIV の長期治療には、免疫不全に伴う感染症のみでなく、合併症等への総合的なケアの必要性が指摘されている。しかし、プライマリケアに重要な地域のかかりつけ医(風邪をひいたとき等、気軽に受診できる近隣の一般医療機関)への通院状況は十分に明らかになっていない。本研究の目的は、陽性者のかかりつけ医への通院の実態を明らかにすることである。

【方法】

国内の陽性者を対象として、第1回調査：2013年7月-2014年2月、第2回調査：2016年12月-2017年7月に無記名自記式ウェブ調査(Futures Japan)を実施し、各調査、913人・1038人から有効回答を得た。

【結果】

かかりつけ医のいる者は、第1回調査：348名(38.1%)、第2回調査：401名(38.6%)であり、そのうち、かかりつけ医へHIV陽性を伝えている割合は、第1回調査：154名(44.3%)、第2回調査：157名(39.2%)であった。第2回調査では、かかりつけ医にHIV陽性を伝えていない者にその理由を尋ねたところ、「伝える必要がないと思ったため」、「受診拒否される心配があったため」、「プライバシーが確保されていないため」などの理由が多かった。

一方、かかりつけ医のいない者のうち、かかりつけ医を必要としている者は、第1回調査：293名(52.0%)、第2回調査：331名(52.3%)であった。また、第2回調査では、地域の一般医療機関でのHIV陽性を理由とした受診拒否の経験を探ったところ、受診拒否を経験していた者は、「はっきり受診を断られた」50名(4.8%)、「やんわりと別の理由を出して受診を断られた」57名(5.5%)であった。

【結論】

本結果より、かかりつけ医への通院の実態は、この3年でほとんど変化はみられず、地域の一般医療機関を受診できる環境整備は未だ十分ではないと考えられた。

021-104 HIV 感染症における保険薬局との病薬連携に関する検討～千葉県内の保険薬局を対象とした実態調査～

渡部智貴 (わたなべ ともき)¹、築地茉莉子²、谷口俊文³、金田 暁⁴、
猪狩英俊³

(¹国立病院機構千葉医療センター薬剤部、²千葉大学医学部附属病院薬剤部、
³千葉大学医学部附属病院感染制御部、⁴国立病院機構千葉医療センター内科)

【背景】HIV 感染症治療における院外処方箋発行率は低い傾向にあり、安全で適切な薬物療法を継続して患者に提供していくためには、医療機関と保険薬局が互いに連携していくことが重要である。本調査では、今後の病薬連携を推進していくための情報を整備することを目的として、千葉県内の保険薬局を対象とした実態調査を実施したので報告する。【方法】千葉県内の326施設の保険薬局を対象とし、抗HIV薬の病薬連携推進に関するアンケート調査を実施した。(平成29年10月20日)【結果・考察】調査票の回収率は41.7%(136施設)であった。うち、98施設(72.1%)自立支援医療(更生医療)が指定を受け、20施設(14.7%)で抗HIV薬の処方箋を応需していることが明らかになった。抗HIV薬の不安・悩みに関する項目では、処方箋応需の有無に関わらず様々な悩み・不安を抱えており、その問題点が浮き彫りとなった。プライバシーへの配慮に関する不安は抗HIV薬を含む処方箋を応需していない施設で有意に高値であった(p=0.009)。105施設(77.2%)がHIV診療において病薬連携が必要であると考え、106施設(77.9%)がHIV感染症に関する勉強会に興味があることが明らかとなった。HIV感染症に関する勉強会で知りたい情報は「治療法(86.8%)」、「副作用の発現頻度や対処法(84.0%)」などであり、このうち「治療法」は抗HIV薬を含む処方箋の応需有無で有意に差が認められた(p=0.013)。69施設(50.7%)からは応需に関する相談が可能との回答を得、病薬連携を推進していくための基礎情報を得ることができた。本調査のように対象の保険薬局をHIV感染症治療の経験の有無を問わず実施したものは少ない。本調査の結果を取り入れていくことで、患者が安心して抗HIV薬の処方を応需出来る保険薬局の体制を整備・裾野を広げていくことが可能であり、HIV感染症治療の発展に寄与していくものと考えられる。

021-105 日本での公費負担制度取得に苦慮した1留学生症例

関 義信 (せき よしのぶ)、中島 勝

(新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院)

【背景】わが国ではH I V感染者は医療費軽減のために、身体障害者手帳(障害者認定)を申請するのが一般的で、「免疫機能障害」対象になると各種サービスが受けられる。満18歳以上であれば自立支援医療(更生医療)による「抗HIV療法」が受けられる。今回すでに母国で抗H I V療法が開始されていたので、日本のH I V福祉制度の認定基準に達せず、取得に苦慮した外国人症例を経験したので報告する。【症例】29歳、女性。母親からの垂直感染。1年前留学目的で来日、tripla^(R)(efavirenz, emtricitabine, and tenofovir)を内服していたが血中ウイルス量が陽転化したため、Genvoya^(R)(Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, Tenofovir Alafenamide Fumarate)に変更することにした。この段階で医療費が高額であるとの問題点が生じ、身体障害者手帳を申請することになった。【経過と対策】日常使用する申請用紙のCD4リンパ球数、検査所見、日常生活活動制限の状況の各項目から初回申請において4級に該当せず。患者の今までの経過および取り寄せた母国からの診療録を記載して身体障害者手帳4級認定および自立支援医療費認定を取得した。【考察】母国での服薬期間がある患者は日本の申請制度上、認定基準に該当しない場合が出てくる。また国によってはウイルス量を測定していない国も存在する。これらは現行の申請制度のハードルを高くしているものと思われた。【結語】公費負担制度取得に苦慮した1留学生症例を経験した。この分野の情報は日本エイズ学会内でも臨床家にあまり周知されていないと思われるのでさらなる情報共有が必要である。

022-106 HIV非感染MSMコホートにおけるHIV、梅毒、肛門淋菌およびクラミジア・トラコモティス感染症の罹患率に関する検討(続報)

水島大輔(みずしま だいすけ)¹、高野 操¹、上村 悠¹、柳川泰昭¹、青木孝弘¹、渡辺恒二¹、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)

【目的】HIV感染症対策には、HIV感染リスクを把握するためにもHIV感染や性感染症(STI)の罹患率は重要なデータである。一方、肛門淋菌/クラミジア・トラコモティス(CT)感染はHIV感染のリスクを増加させることが知られているが、肛門淋菌/CT感染の検査の保険適応がなく、その情報は限られている。そこで、当院において男性間性交渉者(MSM)コホートであるSexual Health(SH)外来を設立し、2017年にMSMにおけるHIVおよび性STIの罹患率を報告した(第31回学術集会で報告:O24-185)。本発表では、SH外来のその後の経過を報告する。【対象・方法】2017年1月から当院で非HIV感染の16歳以上の肛門性交を行っているMSMを対象にしてコホートを設立した。3か月毎にHIVスクリーニング、梅毒RPR/TPHA定量、肛門淋菌/CT(TMA検査)を定期的に検査し罹患率を評価するとともに、Safer sexに対する情報提供を行った。【結果】2018年4月時点で、308名のMSMが参加し、8名が初診時にHIV感染症が判明し除外となった。初診時の平均年齢は34.3歳、STIに関しては、肛門淋菌・CTは300名中51名(17.0%)、うち淋菌9名(3.0%)、CT46名(15.3%)で陽性、梅毒は9名(3.0%)がRPR16倍以上、61名(20.3%)がTPHA陽性だった。コホート参加後にHIV感染症に罹患した者が3名おり、抄録提出時点では、HIV罹患率は4.1%/年、肛門STI罹患率13.6%/年、梅毒罹患率5.5%/年だった(対象152名、観察期間中央値172日)。【考察】東京のMSMのHIV感染リスクは高いことが推測されるが、罹患率の算出にはデータのさらなる集積が必要であり、今後の進展も含め報告予定である。

022-107 当院における梅毒の状況 —梅毒特異的遺伝子検査の応用を含めて—

吉田 敦 (よしだ あつし)、平山江美、水島 遼、板倉泰朋、井口成一、
古賀一郎、平井由児、鎌田啓佑、菊池 賢

(東京女子医科大学感染症科)

【背景】近年の梅毒の増加が著しい。HIV感染者においては罹患率が高いばかりか、再感染も多い。しかしながら検査診断は血清反応に頼らざるをえず、その解釈に疑義のある場合もある。今回当院のHIV感染者における梅毒の状況と、その血清反応の推移、さらに梅毒特異的遺伝子の検出を試みた例を総括する。

【方法】2017～2018年に当院を受診したHIV感染者を対象とした。後方視的に、梅毒を疑う臨床徴候の発生と治療、血清反応の推移をまとめた。一部の症例では咽頭ぬぐい液を採取し、複数の遺伝子による梅毒特異的PCRを行い、増幅産物の検出をもって診断の参考とした。

【結果】該当期間中の症例は208例で、このうち梅毒血清反応の結果が得られていない16例を除いた191例を解析した(男性184例、女性7例)。解析例を3群に分けた：(1)受診当初からTPLAが陽性であるも、脂質抗体の増加が一貫して認められない患者(65例、34%)、(2)受診当初あるいは最初に測定した時からTPLA、脂質抗体ともに陰性のままの患者(78例、41%)、(3)初診時に梅毒と診断、あるいは経過中に症状・脂質抗体の上昇で梅毒と診断された患者(48例、25%)。第3群の中で、経過中に3回以上発症したのは2例であった。梅毒特異的PCRを行ったのは、性器病変・皮膚発疹がなく、咽頭梅毒であった場合、治療後も脂質抗体の陽性が続く場合であり、後者ではPCR反応は陽性にならなかった。

【考察とまとめ】フォロー中に梅毒に複数回感染した患者は限定されていた。一方、脂質抗体が上昇したままの患者の解釈については、遺伝子検査でも結論はつかなかった。咽頭のみ採取であることも、この限界に関与しているかもしれない。

022-108 腰椎穿刺を施行したHIV感染症合併梅毒症例の検討

笠松亜由 (かさまつ あゆ)¹、福島一彰¹、田中 勝¹、小林泰一郎¹、
矢嶋敬史郎¹、関谷紀貴²、味澤 篤³、今村顕史¹

(¹がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科、²がん・感染症センター都立駒込病院 感染制御科、³東京都立北療育医療センター)

【背景】HIV感染者においては、神経梅毒を合併する頻度が高く、かつ、非典型的な臨床経過を呈することが知られている。HIV感染症合併梅毒患者では、Rapid plasma regain(RPR) ≥ 32 R.U.、または、CD4陽性リンパ球数(CD4) $< 350 / \mu L$ を満たす場合に腰椎穿刺を行うことが推奨されているが、この基準の有用性に関する検討は十分行われていない。

【方法】駒込病院で2005年7月から2016年11月に梅毒と診断され、腰椎穿刺を施行されたHIV感染者を診療録を用いて後方視的に調査した。梅毒血清検査はRPR、Treponema pallidum latex agglutination(TPLA)の自動化法を用いた。RPR ≥ 32 R.U.を高RPR群、 < 32 R.U.を低RPR群、CD4数 $\geq 350 / \mu L$ を高CD4群、 $< 350 / \mu L$ を低CD4群、HIV-RNA (VL) $\geq 50 / mL$ を高VL群、 $< 50 / mL$ を低VL群と分類し、髄液検査項目についてMann-Whitney U検定で解析した。RPRと髄液検査項目について、Spearman順位相関係数を用いて相関分析を行った。

【結果】該当したHIV感染症合併梅毒患者は42例(平均年齢43 \pm 13歳、全例男性)であった。病期は、早期潜伏期2例(5%)、潜伏期不明7例(17%)、2期11例(26%)、神経梅毒17例(40%)、眼梅毒5例(12%)であった。診断時のRPR、TPLA、CD4数、VLの中央値はそれぞれ325 R.U.、6278 U.、226 / μL 、85500 / mLであった。髄液細胞数(中央値 / $3 \mu L$)に関しては、高RPR群:低RPR群 = 27:15(p=0.648)、高CD4群:低CD4群 = 16:16(p=0.471)、高VL群:低VL群 = 12:17(p=0.989)といずれも有意差を認めなかった。髄液蛋白値に関しても同様で、RPR、CD4、VLの高値群と低値群で有意差は認められなかった。また、RPRと髄液細胞数、RPRと髄液蛋白値との間に有意な相関関係は認められなかった($r=0.081$ 、 $r=0.131$)。

【考察】HIV感染症合併梅毒患者においては、RPRやCD4と神経梅毒を示唆する髄液検査所見の関連は乏しく、腰椎穿刺の施行基準に関してはさらなる検討が必要である。

O22-109 IRISとして橋本病を発症した HIV 感染症の 1 例

村田昌之 (むらた まさゆき)、加勢田富士子、松本佑慈、高山耕治、
豊田一弘、小川栄一、古庄憲浩
(九州大学病院総合診療科)

【緒言】

ART 開始後に免疫再構築症候群 (IRIS) として発症する甲状腺機能異常ではバセドウ病の報告例が多いが、橋本病の報告例は稀である。今回、ART 開始 12 ヶ月後に IRIS として橋本病を発症したと考えられた HIV 感染症の 1 例を経験したので報告する。

【症例】

30 歳代男性。主訴は頸部腫脹。X-2 年 5 月にカンジダ及びサイトメガロウイルス食道炎、ニューモシスチス肺炎で AIDS と診断された (HIV RNA 78 万コピー /mL, CD4 5/μL)。日和見感染症治療後、5 月末に ART (ABC/3TC+DTG) が導入された。X-1 年 9 月より CK 高値、脂質異常を認め、12 月末 (ART 開始後 18 ヶ月) の定期受診時に甲状腺機能低下症と診断され (TSH 1623 μIU/mL、FreeT4 0.45ng/mL、抗 TG 抗体、抗 TPO 抗体陽性)、レボチロキシンが開始された。X 年 1 月初めに高熱と頸部腫脹・疼痛を認め、予定されていた頸部超音波でびまん性甲状腺腫大、左葉下極に不正形な高エコー域、周囲のリンパ節腫大が認められたため、精査加療目的に入院となった。入院時、体温 36.5℃、脈拍数 76/分・整、血圧 105/57 mmHg、頸部リンパ節触知せず、甲状腺はびまん性に腫大し、ゴム状硬で圧痛は認められなかった。HIV RNA 検出感度以下、CD4 301/μL。CT では、甲状腺内に明らかな腫瘤影は認められなかったが、頸部に多発するリンパ節腫脹が認められた。悪性リンパ腫を含む悪性腫瘍も鑑別に挙げられたが、穿刺細胞診では腫瘍細胞は認められず、リンパ球浸潤のみであり、橋本病と矛盾しない所見であった。ART 開始前は FT4 単独低下症のみで自己抗体陰性であり、IRIS によって橋本病を発症したと考えられた。

【結語】

IRIS で橋本病を発症することは稀と考えられるが、HIV 感染者の長期管理においては甲状腺機能異常にも留意する必要があると考えられた。

O22-110 高容量リボソーマルドキソルピシン投与下の心筋病理所見

鈴木 潤 (すずき じゅん)、外島正樹、森澤雄司
(自治医科大学附属病院感染症科)

【緒言】 エイズ関連カポジ肉腫は HIV 感染者の皮膚、消化管や肺などに好発する悪性腫瘍である。抗 HIV 薬に加えて、化学療法が必要となることもあり、第 1 選択薬はリボソーマルドキソルピシンである。重篤な副作用として心毒性があげられるが、前回我々は心筋シンチグラフィによる心機能評価を行うことで、規定総投与量を超えたりボソーマルドキソルピシンによる治療を安全に続行できた症例を報告した。今回、高容量リボソーマルドキソルピシン投与下の心筋の病理所見を得たので報告する。【症例】42 歳男性、MSM。20 歳代に HIV 抗体陽性であるも、医療機関を受診せず経過していた。41 歳時に約 8 か月続く両側下腿の疼痛と呼吸困難を主訴に当院を受診した。腹部から両側下腿に著名な浮腫と、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、皮膚生検結果からカポジ肉腫と診断された。採血では CD4 170 cells/mL、HIV-1 RNA ウイルス量が 68,000 copies/mL であり、最終的に、AIDS 関連 T1HIS1 のカポジ肉腫の診断となった。治療は抗 HIV 薬とリボソーマル化ドキソルピシンを使用した。浮腫の改善がみられないことから、化学療法は規定量の 500mg/m² を超えて治療を行っていたが、心毒性の発症なく経過していた。総投与量 966mg/m² となった後、経過中に右化膿性関節炎を発症し、化学療法が継続困難となったのをきっかけに、全身浮腫が再燃、急変し、永眠された。剖検では、高容量リボソーマルドキソルピシン投与であったが心筋細胞間に軽度のリンパ球浸潤は見られたが、心筋障害は見られず、全身のカポジ肉腫の播種を認め最終診断は腫瘍死だった。【結語】 リボソーマル化ドキソルピシンでは心毒性の副作用が懸念されているが、本症例は生前心筋シンチグラフィによる心機能評価を行うことで安全に施行し、規定量を超えても剖検では心筋の障害は確認されなかった。剖検結果も踏まえて報告する。

023-111 An Investigation on the Potential Role of HIV-Host Chimeric Transcripts in Maintaining the Latent Reservoir

Tan Benji Jek Yang (たん べんじーじえっくやん)^{1,2,3}、Iwase Saori^{2,3}、Katsuya Hiroo²、Miyazato Paola²、Islam Saiful^{1,2,3}、Maeda Kenji⁴、Matsushita Shuzo¹、Satou Yorifumi^{1,2}

(¹ Center for AIDS Research, Kumamoto University, ² International Research Center for Medical Sciences, Kumamoto University, ³ Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, ⁴ National Center for Global Health and Medicine)

Combined anti-retroviral therapy (cART), a major breakthrough in HIV field, leads to good control of disease progression and prolonged lifespan in HIV-infected individuals. Nevertheless, complete cure is still out of reach due to the presence of persistently infected cells which escapes immune surveillance and drug targeting. Several studies have shown that clonal expansion can be one of the methods in which the latent reservoir is maintained but the mechanism is unknown. We hypothesized that integration of the virus possibly triggers the formation of virus-host chimeric RNA which may have a potential role in HIV provirus expression and clonal expansion of infected cells. To investigate our hypothesis, we obtained PBMC samples from 15 patients on long-term treatment. We first *ex vivo* stimulated the PBMCs followed by CD4+ T-cells isolation. Isolated T-cells were then incubated with a latency reversing agent (PEP005) for 24 hours before performing RNA extraction. Digital droplet PCR (ddPCR) was performed to check HIV *gag* expression level. We identified 3 patients showing a higher provirus reactivation potential in which we then prepared a cDNA library followed by targeted enrichment using HIV-1 specific probes before sequencing. From our preliminary results, we were able to identify presence of virus-host chimeric transcript in all 3 patients. Experiments are now ongoing to confirm these transcripts to possibly explain our hypothesis.

023-112 HIV 感染に必要な細胞因子スクリーニングのためのジフテリア毒素と GFP のデュアルスプリットタンパク質の構築

合田 仁 (ごうだ じん)¹、武内寛明²、石田尚臣¹

(¹ 東京大学医科学研究所アジア感染症研究拠点、² 東京医科歯科大学医学部ウイルス制御部門)

【目的と意義】 HIV 感染に必須な細胞宿主因子は多数知られている。一方、受容体認識からウイルスゲノム挿入までの感染初期過程の詳細は、不明な部分が多い。感染初期に関わる宿主側因子の網羅的探索のため、機能遺伝子発現抑制細胞ライブラリーを用いたスクリーニングを開始するにあたり、新規のデュアルスプリットタンパク質の構築を試みた。【材料と方法】 ジフテリア毒素タンパク質を2つのパーツに分割し、すでに自己再構築能が示されている GFP1-7 ドメイン、および GFP 8-11 ドメインをそれぞれに融合させ、2つの融合タンパク質、DTN-GFP1-7、DTC-GFP8-11 の発現ベクターを構築した。同時に発現させることにより、ジフテリア毒の再構築が起こり、細胞死が観察されることを期待した。【結果】 DTN-GFP1-7、DTC-GFP8-11、それぞれ単独での発現では、細胞増殖を阻害しないが、同時発現細胞では細胞死誘導が観察された。DTC-GFP8-11 発現ユニットを搭載したレンチウイルスを作成し、DTN-GFP1-7 を発現させた Molt4 T cell line を作成し、感染を試みたが、発現ユニットのないコントロールウイルスと比べ若干の細胞死に起因すると思われる増殖抑制が観察されたが、完全に死滅させることはできなかった。【考察】 今回作成したデュアルスプリットタンパク質では、ウイルス感染による効率良い細胞死誘導ができなかった。ジフテリア毒素の適切なスプリットポイントを検討することにより、効率よく再構築可能なスプリットタンパク質を構築することにより、効果的なスクリーニングに利用できると考えている。

023-113 HIV-2 Vpx は亜鉛結合部位とポリプロリンモチーフにより発現量を上げる

島垣和功(しまがき かずのり)¹、古賀涼子¹、藤野悠那¹、Halil Ibrahim Ciftci¹、山本充奈美¹、大塚雅巳¹、山口佳宏²、藤田美歌子³

(¹ 熊本大学大学院薬学教育部生体機能分子合成学分野、² 熊本大学環境安全センター、³ 熊本大学薬学部附属創薬研究センター)

【目的と意義】

全ての HIV/SIV はアクセサリタンパク質 Vpr をもつが、HIV-2 や一部の SIV では Vpr に加えて比較的相同性の高い Vpx ももつ。HIV-2 の Vpx は、亜鉛結合部位 (HHCC) と C 末端の 103 番目のアミノ酸から 7 つのプロリンが連続したポリプロリンモチーフ (PPM) といったユニークな領域をもつが、Vpr はいずれのモチーフも持たない。様々な Vpx のアミノ酸配列を比較すると、亜鉛結合部位 HHCC が保存されているものでは PPM も保存されており、両者に何らかの相関があると考えている。亜鉛結合部位は細胞内でのタンパク質の安定化に関わることを既に示した。また PPM は、翻訳促進、多量化促進、マクロファージ内での感染性付与に関わることも報告した。本研究は PPM の Vpx の安定化への影響を検討した。

【材料と方法】

293T 細胞に少量の HIV-2 GL-AN Vpx 野生株または PPM 点変異体の発現ベクターを導入し、ウエスタンブロッティングにより細胞内での Vpx の発現量を比較した。また Gag 発現ベクターと共発現させることにより Vpx の Gag 存在下での発現量を比較した。さらに、His タグの付加した Vpx を発現誘導した大腸菌 Rosetta-gami 2 を破砕し、100,000 × g で遠心分離を行って得られた上清を Ni アフィニティーカラムにより精製した。

【結果と考察】

Vpx の PPM 点変異体では、亜鉛結合部位変異体と同様に発現量の低下が見られた。これをプロテアソーム阻害剤による処理または Gag と共発現させたところ、亜鉛結合部位変異体とは異なり発現量は上昇した。さらに、大腸菌で発現させた Vpx では、P¹⁰⁹ と H³⁹ (亜鉛結合部位の一つ) の変異体において野生株に比べて不溶化画分にタンパク質が多く見られた。我々の別の実験では、Vpx に比べて発現量が極端に低い HIV-2 Vpr に亜鉛結合部位や PPM を導入すると発現量が増加することを示しており、これらの領域は Vpr/Vpx のタンパク質発現量の制御に関わると言える。

023-114 Clonal selection of HIV-1-infected cells during ART in an *in vitro* model of persistent infection model

Saiful Islam (さいふる いすらむ)^{1,2}、Matsuda Kouki³、TanBenjy Jek Yang^{1,2}、Miyazato Paola²、Katsuya Hiroo²、Iwase Saori²、Maeda Kenji³、Satou Yorifumi^{1,2}

(¹ Center for AIDS Research, Kumamoto University、² International Research Center for Medical Sciences, Kumamoto University、National Center for Global Health and Medicine Research Institute, Tokyo)

Despite potent cART, HIV-1 persists in latent reservoirs. We evaluated HIV-1 reservoir in an *in vitro* model of persistent infection which harbor wide range of HIV-1-infected clones in culture media.

Jurkat cells were infected with NL4-3 and then cultivated for long time with or without an ARV drug and a LRA. Virus production was evaluated by measuring HIV-1 p24 level. HIV-1 DNA was quantified by droplet digital PCR. HIV-1 integration sites (IS) and clonality of HIV-1-infected cells were analyzed by LM-PCR and HT-sequencing.

Firstly, we measured HIV-1 DNA in different treatment groups at different time points. HIV-1 DNA level remained high in the absence of an ARV drug but decline after treatment initiation. When we stopped the ARV drug, p24 production increased rapidly but remained undetectable in case of double treatment with ARV drug and LRA, indicating experimental HIV-1 cure. Then, we analyzed IS and found there were thousands of different infected clones before ARV drug initiation. IS analysis revealed that HIV-1-infected cells with IS within host genes were more susceptible to an ARV drug. We also observed clonal expansion of HIV-1-infected cells. The clonal expansion under drug treatment was more evident than without drug, suggesting another selective mechanism of infected clones.

This *in vitro* model is useful to analyze clonal selection of HIV-1-infected cells under cART as well as explore optimal combination of ARV drug and LRA to eradicate HIV-1 reservoirs.

024-115 2018年春に当院通院中の HIV 感染患者に急性 A 型肝炎を発症した 15 例

萩原 剛 (はぎわら たけし)、横田和久、宮下竜伊、上久保淑子、
一木昭人、近澤悠志、備後真登、関谷綾子、金子 誠、四本美保子、
天野景裕、福武勝幸

(東京医科大学臨床検査医学分野)

【目的】2018年春、東京を中心に A 型肝炎の流行が始まった。当院通院中の約 1,300 例の HIV 感染患者の中で、15 例に急性 A 型肝炎の合併感染がみられた。その特徴について報告する。
【方法】A 型肝炎を発症した患者の診療録を後方視的に調査した。本研究は本学医学倫理委員会で承認されている。【結果】15 例の年齢は中央値 39 歳 [IQR29-45]。全員男性。HIV に対し 1 例は ART 導入前で CD4 数 323/ μ L、HIV-RNA 量 62,000 コピー / mL、13 例は ART 施行中 (DTG/3TC/ABC : 3 例、DRVc+FTC/TAF : 3 例、EVGc/FTC/TAF : 3 例、DTG+FTC/TAF : 1 例、EFV+FTC/TAF : 1 例、RAL+FTC/TAF : 1 例、RAL+3TC/ABC : 1 例) で、CD4 数は中央値 589/ μ L [IQR301-741]、HIV-RNA 量は 1 例で 68 コピー / μ L を除き、検出感度未満であった。残り 1 例は ART 自己中断中で CD4 数 265/ μ L、HIV-RNA 量 67,000 コピー / mL あった。ALT ピーク値は中央値 1,308 U/L [IQR1,094-2,147]、総ビリルビンのピーク値は中央値 6.23 mg/dL [IQR4.88-8.26] で、安静療養にて全員軽快した。今回急性 A 型肝炎を発症した 15 例中 13 例は A 型肝炎ワクチンが未接種であり、またそのうち 2 例は当院初診時の検査で HA 抗体陽性であった。その 1 例はその後検査しておらず、1 例は HA 抗体が陰性化していた。残りの 2 例はワクチンの接種歴があったが、その 1 例は 3 回接種を 2 シリーズ施行していたが HA 抗体を獲得しなかった。1 例は 1 回目のワクチンを A 型肝炎発症の 1 か月前に接種していた。
【考察】A 型肝炎は HAV に汚染された水や食物の摂取、または感染者の糞便を介して感染する経口感染である。MSM は性交渉で感染リスクがあるため、ハイリスク者には積極的なワクチンの接種を勧めることが重要である。また、A 型肝炎既感染例でも HA 抗体が陰性化すれば再度感染するリスクがあるので注意が必要である。

024-116 当院における 1999 年と 2018 年の A 型肝炎アウトブレイクに関する比較検討

田中 勝 (たなか まさる)¹、福島一彰¹、小林泰一郎¹、矢嶋敬史郎¹、
関谷紀貴²、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感染制御科、³東京都立北療育医療センター)

【背景】A 型肝炎は食品媒介感染症の一つとして知られる一方で、性感染症としての側面も持ち、これまで複数の国、地域、時期での流行が報告されている。
【目的】2018 年、本邦において男性同性間での A 型肝炎の流行を認めている。本邦では約 20 年前にも男性同性間での流行を経験している事から、前回の流行時の症例との比較検討を行った。
【方法】1998 年 12 月から 1999 年 8 月までに当院で診療した A 型肝炎の患者 19 例を対照群とし、2018 年 2 月から 6 月までに診療した 18 例を診療録を用いて後方視的に検討した。
【結果】両群ともに全例男性、HIV 感染症であった。対照群の 19 例は年齢の中央値が 30 歳 (範囲: 26-53 歳)、CD4 陽性 T リンパ球数 (CD4) の中央値が 479 cells/ μ L (範囲: 221-687 cells/ μ L)、HIV-RNA 検出限界以下が 15 例 (78.9%)、B 型肝炎既往例が 15 例 (78.9%)、C 型肝炎既往例が 1 例 (0.05%)、入院例が 8 例 (42.1%)、解熱後に再び発熱した例が 2 例 (10.5%)、AST/ALT 最大値は 3318 U/L、総ビリルビン最大値は 21.7 mg/dL であった。一方、2018 年群の 18 例は年齢の中央値が 39 歳 (範囲: 27-59 歳)、CD4 の中央値が 521 cells/ μ L (範囲: 199-821 cells/ μ L)、HIV-RNA 検出限界以下が 17 例 (94.4%)、B 型肝炎既往例が 16 例 (88.8%)、C 型肝炎既往例が 1 例 (0.05%)、入院例が 17 例 (94.4%)、解熱後に再び発熱した例が 6 例 (33.3%)、AST/ALT 最大値は 22607 U/L、総ビリルビン最大値は 18.3 mg/dL であった。また 2018 年群では全例、遺伝子型が 1A であった。両群ともに劇症肝炎に至った例はなかったが、2018 年群では 3 例が PT < 40% まで低下し急性肝不全の診断となった。1 例でステロイド投与を、2 例で新鮮凍結血漿投与を行った。
【考察】2018 年群で再び発熱した例が多かったのは、対照群に比し入院例が多く、熱型を詳細に追っていた事に起因すると推測される。急性肝不全に陥る例の決定的な特徴は挙げられず、更なる症例の蓄積を要する。

024-117 急性 A 型肝炎に *Helicobacter cinaedi* 菌血症を合併した HIV 患者の一例

池内和彦 (いけうち かずひこ)、若林義賢、北浦 慧、小林竜也、岡本 耕、奥川 周、森屋恭爾

(東京大学医学部附属病院感染症内科)

【緒言】 *Helicobacter cinaedi* (*H. cinaedi*) は腸管内に常在するらせん状桿菌で、HIV を始めとした免疫不全患者で bacterial translocation による菌血症、蜂窩織炎を呈することが知られているが、急性肝炎を契機とした菌血症の報告は極めて稀である。今回我々は、急性 A 型肝炎の経過中に *H. cinaedi* 菌血症を発症した HI 感染者の一例を経験したため、報告する。

【症例】 12 年前に慢性 B 型肝炎を契機に HIV を診断され、ダルナビル、リトナビル、テノホビルアラフェナミド/エムトリシタビンを内服中で、CD4 陽性リンパ球数 383/μL、HIV-RNA 量検出感度以下の 57 歳男性。8 日前から全身倦怠感、食思不振、褐色尿と白色便が出現し、来院した。身体所見上、皮膚の黄染と肝腫大を認め、血液検査では総ビリルビン 12.1g/dL、AST 233U/L、ALT 1258U/L と急性肝炎所見を認めたため入院となった。入院後 HAV-IgM 陽性が判明し急性 A 型肝炎と診断した。入院後は黄疸、肝胆道系酵素は改善傾向であったが、5 日目に 38 度台の発熱、悪寒、四肢に軽度の疼痛を伴う淡い小紅斑を認め、肝胆道系酵素の再上昇を認めた。翌日には自然解熱し、皮疹の消失を認め全身状態も改善したが、入院 7 日目に発熱時に採取した血液培養から *H. cinaedi* が陽性となり、便培養からも同菌が検出された。血液培養結果判明後よりセフトリアキソンの投与を開始し、MIC 結果が判明後、レボフロキサシン 14 日間の投与を行い、治療は終了した。その後は再発なく経過している。

【考察】 急性肝障害では細菌感染症のリスクが上がり、細菌感染合併例では死亡率が上がると報告されている。*H. cinaedi* 菌血症は HIV 感染者でしばしば報告されており、明らかな臓器所見に乏しい発熱では鑑別に挙げる必要がある。

024-118 当院の HIV 感染者における ART 開始後の HBV 関連抗体の推移に関する検討

加勢田富士子 (かせいだ ふじこ)^{1,2}、村田昌之¹、高山耕治¹、豊田一弘¹、小川栄一¹、古庄憲浩¹、林 純²

(¹九州大学病院総合診療科、²原土井病院総合診療科)

【背景及び目的】 HIV 感染者は非感染者と比較し HBV 感染率が高く、HBs 抗原が陰性であっても、HBc 抗体が陽性である既感染パターンを示す者も多い。HBc 抗体単独陽性者は HBs 抗体、HBc 抗体陽性者と比較し CD4 数が低く、免疫能の低下が関連しているという報告がある。今回、HIV 感染者における ART 開始後の HBV 関連抗体を測定し、ART による変化を検討する。

【方法】 対象は ART 開始前から開始後 1 年以上追跡できた HIV 感染者 105 例。ART 開始前に HBs 抗原陽性であった者は除外した。HBs 抗体、HBc 抗体を ART 開始前及び開始後 1 年毎に測定した。HBs 抗体は CLIA 法、HBc 抗体は CLEIA 法で測定し、HBs 抗体は 10mIU/mL 以上を陽性と判定した。

【結果】 HBs 抗原陰性 HIV 感染者 105 例のうち、ART 開始前に HBs 抗体及び HBc 抗体陽性が 37 例、HBc 抗体単独陽性が 16 例、HBs 抗体単独陽性が 6 例、いずれも陰性が 46 例だった。HBc 抗体単独陽性例は HBs 抗体及び HBc 抗体陽性例と比較し有意に高齢であったが (47 ± 12 歳 vs 37 ± 7 歳、 $p < 0.001$)、CD4 数に有意差は認めなかった (193 ± 191/μL vs 198 ± 173/μL、 $p=0.931$)。HBs 抗体 HBc 抗体陰性例のうち、ART 開始後に HBc 抗体が陽性化した例は 1 例 (2.2%) だった。HBc 抗体単独陽性 16 例のうち、ART 開始後に HBs 抗体陽性となった例は 8 例 (50%) であった。HBs 抗体陽転化例と陰性例で ART 開始時の CD4 数、HIVRNA 量に有意差は認めなかった。HBs 抗体及び HBc 抗体陽性例では ART 開始後 1 年で HBs 抗体価は 4.1 ± 6.4 倍増加し、HBs 抗体価が 2 倍以上増加した例は 14 例 (38.9%) だった。

【結論】 HIV 感染者では ART 導入後、HBs 抗体価は陽転もしくは上昇することがあり、免疫再構築との関連が示唆された。

024-119 薬剤師介入による当院通院中の HIV 感染者における梅毒・B型肝炎・C型肝炎の罹患動向の把握と薬剤の適正使用に関する取り組み

野村直幸 (のむら なおゆき)¹、松井綾香¹、飯塚暁子¹、藤原千尋¹、
門田悦子¹、木梨貴博¹、村上由佳¹、齊藤誠司¹、坂田達朗¹、和田秀穂²

(¹ 国立病院機構 福山医療センター エイズ治療センター、² 川崎医科大学
血液内科学)

【目的】

HIV 感染者で頻度の高い合併症として、性行為感染による梅毒・B型肝炎・C型肝炎が挙げられる。これらを早期に発見し、治療に繋げることは予後改善だけでなく他者への感染予防にも重要である。今回、当院通院中の HIV 感染者でこれらの疾患の罹患動向を把握し、治療が適正に行われているかを評価した。

【対象と方法】

2016年2月～2018年3月までの2年2ヶ月の期間に当院通院中の ART 施行患者 44 名を対象とした。外来受診時に薬剤師が HBsAg・HBcAb・HCVAb・RPR の4項目の検査値オーダーを6ヶ月毎に定期的にチェックし、漏れがあれば医師にオーダーを依頼し、検査値の陽転化の確認を行った。また陽転化例には治療薬の適正使用を確認した。

【結果】

対象者 44 名 (男 42 名 : 女 2 名) の年齢中央値 44 (24-73) 歳、ART のバックボーンは TDF/FTC 3 例、TAF/FTC 26 例、ABC/3TC 15 名だった。検査実施前は、HB s 抗原陽性者 1 名 (2.3%)、HB c 抗体陽性者 21 名 (47.7%) C 型肝炎自然治癒例 1 名 (2.3%)、梅毒既往感染例 10 名 (22.7%) あった。実際の検査回数は、B 型肝炎 133 回、C 型肝炎 130 回、梅毒 171 回行われ、検査値の新たな陽転化例はなく、梅毒再感染例が 1 例 (2.3%) あり、速やかに治療が行われた。

【考察】

HIV 感染者で梅毒を定期的にスクリーニングすることはその早期発見に繋がると思われる。一方、対象期間で HBV、HCV の感染例はなく、全患者にスクリーニング検査として行う必要性は乏しいと思われた。オーダー権限のある医師だけでは検査漏れもあったため、薬剤師もオーダーできるようなシステム作りが必要である。今後も引き続き調査を行い、梅毒およびウイルス性肝炎の早期発見と治療、薬剤の適正使用に繋げたい。

025-120 自発検査で判明した新規 HIV 感染者の受検動機

来住知美 (きし ともみ)¹、渡邊 大^{1,2}、北島平太¹、寺前晃介¹、廣田和之¹、
伊熊素子¹、上地隆史¹、西田恭治¹、下司有加³、松岡恭子⁴、東 政美⁴、
中濱智子⁴、上平朝子¹、白阪琢磨^{1,2}

(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臨床研究センターエイズ先端医療研究部、³ 国立病院機構神戸医療センター看護部、⁴ 国立病院機構大阪医療センター看護部)

【目的】 エイズ動向委員会の報告では、本邦における新規 HIV 感染者における AIDS 発症者は約 3 割と横ばいである。無症候キャリア期の診断のために自発検査は有効だが、HIV 陽性と判明した層が自発検査を受検した動機についての研究は少ない。

【対象と方法】 近畿ブロック拠点病院である当院において、2015年1月から2017年12月の3年間で新規に HIV 陽性と判明して受診した症例のうち、自発検査で判明した症例を対象とした。年齢、性別、診断施設、初診時の CD4 値 (μl)、AIDS 指標疾患発症の有無、受検契機 (複数回答を許可)、を、診療録を用いて後方視的に検討した。受検契機は、初診時に看護師と医師が行う半構造化インタビューで得た。

【結果】 3年間に新規に HIV 陽性と判明し当院を受診した 366 名のうち、自発検査で判明した 142 例を対象とした。年齢中央値は 35 歳 (四分位範囲 28.3-42)、うち男性 137 例 (96%)、診断施設は保健所等 106 例 (74%)、STD クリニック 29 例 (20%)、郵送検査 8 例 (5%) だった。初診時 CD4 数の中央値は 313/ μl (208-429.5/ μl)、AIDS 指標疾患発症が 2 例 (1%) だった。受検契機として何らかの自覚症状があったのは 83 例 (58%) で、内訳は発熱 25 例 (うち 9 例が急性 HIV 感染)、皮膚疾患 (帯状疱疹を除く) 17 例、帯状疱疹 16 例、性感染症 8 例、リンパ節腫脹 3 例であった。自覚症状に無関係な受検契機として、陽性パートナーからの告知 23 例 (16%)、定期的な受検 16 例 (11%) があった。この 2 つを挙げた群では何らかの自覚症状があったのは 4 例 (10%) で、全体に比べると少なかった。

【考察】 自発検査で判明した HIV 陽性者の 58% が何らかの自覚症状を契機に受検し、発熱と皮膚疾患が多かった。HIV 感染症の早期診断に向け、パートナー告知と定期的受検の推奨、難治性の皮膚疾患や帯状疱疹で HIV 感染症を想起する必要性が示唆された。

025-121 三重県の HIV 感染症診療の地域的特徴および課題

前田多見 (まえだ たみ)^{1,8}、松本剛史^{2,3,8}、大石晃嗣^{2,3,8}、坂部茂俊^{4,8}、
谷口晴記^{5,8}、白木克哉^{6,8}、森 尚義^{7,8}

(¹ 三重大学医学部附属病院 医療福祉支援センター、² 三重大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部、³ 三重大学医学部附属病院 血液内科、⁴ 伊勢赤十字病院 感染症科、⁵ 三重県立総合医療センター 産婦人科、⁶ 三重県立総合医療センター 消化器内科、⁷ 三重県医療保健部 薬務感染症対策課、⁸ 三重県拠点病院連絡会議)

【背景】 三重県では、三重大学医学部附属病院 (三重大)、三重県立総合医療センター (県総)、伊勢赤十字病院 (日赤) の 3 施設が県内の HIV 患者のほぼ全員の患者を診療している。比較的人口が集中している三重県の北中部地域は、自動車や電器産業などが盛んで中南米を中心とした外国人労働者が多く、名古屋や大阪といった大都市に近い。ところが、南部は地理的に都市へのアクセスが良くなく、農漁業や観光業が主な産業で高齢化が進んでいる。**【目的】** 三重県内 HIV 感染症診療の地域的特徴や課題を見出し、将来の医療、保険、福祉などの施策に生かすことを目的として、3 施設での HIV 感染症の診療状況をまとめた。**【方法】** 3 施設で通院や治療を受けた HIV 患者について、年齢、性別、国籍、AIDS 発症の有無、社会福祉サービスなどの利用や療養状況などを調査し、全国的に見た中で三重県における HIV 患者や診療の特徴や、県内の地域による診療状況の違いなどを検討した。**【結果】** 三重県では 2017 年 12 月 1 日までの累計で HIV 感染者は 262 名報告されている。うち外国人が 95 名と 36% を占めている。県北中部に位置する県総と三重大では中南米出身者の比率が高く、県南部に位置する日赤では外国人比率は他の 2 施設より低く東南アジア出身の患者が多かった。3 病院に共通する最近の特徴として、高齢者あるいは外国人の AIDS 発症の HIV 感染患者が多い傾向にあった。**【結論】** 三重県では外国人と高齢者にいきなり AIDS で受診となる患者が多い傾向にあることがわかった。今後は外国人や高齢者への HIV 検査の啓発なども必要であり、医療通訳の充実や高い年齢層でも受検しやすいイベントの計画、早期診断のための医療者への働きかけがより一層と考えられた。また、地域の特性に応じた福祉サービスの向上が必要と考えられた。

025-122 HIV 感染症患者の睡眠障害：多角的視点からの検討

中川雄真 (なかがわ ゆうま)¹、茂呂 寛¹、村松芳幸²、川口 玲¹、
石田順子¹、野田順子¹、菊地利明³

(¹ 新潟大学医歯学総合病院、² 新潟大学医学部保健学科、³ 新潟大学医歯学総合研究科)

【目的】 HIV 感染症患者の睡眠障害有病率は非感染症者と比較し高く、先行研究では主にメンタルヘルスの悪化、ART の副作用、肺炎に伴う睡眠時無呼吸症候群などが要因として挙げられている。本研究では上記の要因を含め、HIV 感染症患者の睡眠障害と関連する要因を明らかにする。**【方法】** 当院に通院する HIV 感染症患者の中から同意の得られた 55 例を対象に、睡眠状態についてはピッツバーグ睡眠質問票日本語版 (PSQI-J)、抑うつ状態については Patient Health Questionnaire-9 日本語版 (PHQ-9 日本語版)、認知機能の状態については HIV Associated Neurocognitive Disorder Test (HAND 検査) を実施し、これに患者基礎情報のデータ加えパス解析を行った。なお、患者基礎情報には CD4 数、ウイルス量、病歴、BMI、eGFR、 γ GTP、抗ウイルス薬、睡眠薬、年齢、喫煙、飲酒、性指向、告知からの年数、就労の有無、パートナーの有無を用いた。**【結果】** 潜在変数間の影響関係を検討したところ、(a) "パートナーの有無から PHQ-9" (22)、(b) "PHQ-9 から PSQI-J" (.54)、(c) "PHQ-9 から BMI" (.42)、(d) "BMI から PSQI-J" (.35)、(e) "選択的注意から PSQI-J" (.20) の有意なパスが確認された (以上のすべてのパス係数は 0.1% 水準で有意であった)。なお、パス図の適合度は統計学的な採択基準を満たしていた。**【考察】** これらの結果から HIV 感染症患者の睡眠障害の要因には、(a)(b) HIV 感染症の罹患やセクシュアリティを起因とするメンタルヘルスの悪化、(c)(d) 体重増加に伴う睡眠時無呼吸症候群 (SAS)、(e) HAND による選択的注意の低下により入眠を阻害する刺激 (冷蔵庫の音、仕事の不安等) への注意の集中が関与している可能性がある。よって HIV 感染症患者の睡眠障害への対応にあたり、これらの要因の解消が課題と考えられた。

025-123 大阪市における HIV 合併結核患者の DOTS と治療成績に関する検討

浅井千絵 (あさい ちえ)、竹川美穂、青木理恵、真木景子、櫻井理恵、
浦林純江、金井瑞恵、植田英也、津田侑子、岡田めぐみ、小向 潤、
松本健二、吉田英樹

(大阪市保健所)

【目的】 大阪市における HIV 合併結核患者の DOTS や治療成績の状況を分析評価することにより今後の HIV ・エイズ対策に寄与する。【方法】 2008-2016 年の大阪市の新登録結核患者のうち HIV 感染が明らかとなった患者 (HIV 合併結核患者) 42 名を対象とした。性と年代をマッチングさせた 2012-2016 年の大阪市の新登録結核患者 420 名を対照群とし、服薬中断リスク、服薬支援の状況を比較した。服薬中断リスクは大阪市の用いている医学的リスク 7 項目 (「HIV/AIDS」を除く)、社会的リスク 10 項目を検討した。服薬支援の評価として地域 DOTS の実施状況と治療成績 (転出、死亡、治療中を除く) について比較した。地域 DOTS の分類は週 5 日以上の対面による服薬確認を A タイプ、週 1 日以上服薬確認を B タイプ、月 1 日以上服薬確認を C タイプとし、DOTS 未実施は服薬期間中に 1/3 以上 DOTS の未実施期間があるものとした。分析は χ^2 検定を用い、有意確率 5% とした。【結果】 1) HIV 合併結核は 42 例であり、全て日本人男性で平均年齢は 43.0 歳 (17-75 歳) であった。2) HIV 合併結核の服薬中断リスクは「副作用」28.6%、「副腎皮質ホルモンの投与」11.9%、「肝障害」9.5% の順に多く、うち「副腎皮質ホルモンの投与」が対照群より有意に多かった。3) DOTS の実施割合は、A、B、C タイプいずれかの実施割合が HIV 合併結核は 64.8% であり対照群 90.3% と比べ有意に少なかった。DOTS 未実施理由では不明が 61.5% と最も多かった。4) 治療成績における脱落中断率は HIV 合併結核は 38.7% と対照群 6.1% と比べ有意に多かった。【考察】 HIV 合併結核は対照群との比較において、服薬中断リスクの 1 項目を除き差がなかったにも関わらず DOTS 実施率は低く、結核の治療成績が有意に悪かった。我々の定める中断リスクだけではなく、患者それぞれに合わせたリスクアセスメントを適切に行い、DOTS 未実施理由を明らかにしていくことで、一層服薬支援を強化するべきであると考えられた。

025-124 NDB オープンデータを用いた抗 HIV 薬の処方状況の解析

田中博之 (たなか ひろゆき)、石井敏浩

(東邦大学薬学部)

【背景・目的】 NDB オープンデータは厚生労働省のホームページで公開されており、我が国における医療の実態や特定健診の結果を、国民に解りやすく示した統計資料である。HIV 感染症領域においては診療ガイドラインが毎年改訂されており、選択される抗 HIV 薬も変化している。本調査では NDB オープンデータを利用し、日本における抗 HIV 薬の処方状況を明らかにすることを目的とした。【方法】 2017 年 10 月に公開された第 2 回 NDB オープンデータ (平成 27 年 4 月～平成 28 年 3 月) の薬剤データから抗 HIV 薬に関するデータを抽出した。抽出したデータを薬剤の作用機序別、年齢別 (20～49 歳、50 歳以上)、性別、処方区分別 (入院、外来 (院外、院内))、地域別 (都道府県またはブロック) に整理し、解析を行った。【結果】 核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) であるテノホビル (TDF)/ アバカビル (TDF) の処方割合は 64.9% / 35.1% であった。また、インテグラーゼ阻害薬 / プロテアーゼ阻害薬 (PI) / 非核酸系逆転写酵素阻害薬の処方割合は 58.2% / 26.4% / 15.4% であった。年齢別、性別で比較したところ、50 歳以上では、20～49 歳と比較して、男性、女性共に TDF の処方割合が低かった。また、20～49 歳の女性では、他と比較して PI の処方割合が高く、特にロピナビルの処方割合が高いという特徴がみられた。また、ブロック別に処方薬剤を解析したところ地域差が認められた。処方された抗 HIV 薬の総計に占める外来処方の割合は 99.2%、外来処方における院外処方 / 院内処方の割合は 55.6% / 44.4% であり、都道府県別の比較では、院外処方と院内処方の割合に大きな地域差がみられた。薬剤の処方状況から、平成 27 年度に抗 HIV 療法を受けている患者数は約 18,000～19,000 人であると推定された。【結語】 平成 27 年度における抗 HIV 薬の処方状況が明らかとなった。HIV 感染症領域において、NDB オープンデータを用いた研究は、処方傾向の把握や患者数の推定などに有益であると考えられる。

026-125 創薬を目指した HIV-1 Gag MA ドメインとカルジオリピンの結合解析

安楽健作 (あんらく けんさく)¹、立石 大²、古賀涼子²、福田亮太²、坂本亜里紗¹、大塚雅巳²、藤田美歌子³

(¹熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科、²熊本大学大学院 生命科学 研究部 生体機能分子合成学分野、³熊本大学 薬学部附属創薬研究センター)

【目的】 MA ドメインは HIV-1Gag の N 末端に存在し、ミリスチル化を受けた後に宿主のホスファチジルイノシトール 2 リン酸 (PIP2) を介して細胞膜に結合する。これによりウイルスの粒子形成が始まる。我々はこれまでに MA ドメインに強く結合する人工化合物 L-HIPPO(L-Heptanoylphosphatidyl Inositol Pentakisphosphate) を合成し、MA ドメインに対して PIP2 よりも強固に結合させることに成功した。さらに L-HIPPO は HIV-1 の放出を抑制するとともに、感染した細胞にのみアポトーシスを誘導することが証明された (Tateishi *et al. Sci. Rep.*, 2017, 7, 8957)。一方、リン脂質を含む細胞を構成する脂質群と MA ドメインとの結合スクリーニングを Membrane lipid Strips 法にて観察したところ、驚くべきことに PIP2 よりもカルジオリピン (CL) に強固な結合が観察された。そこで本研究では創薬を目指して天然の脂肪鎖をもつ CL と MA ドメインとの結合解析系を構築した。

【方法】 結合解析法として表面プラズモンを用いた。機種として BIACORE T-200 を採用し、L1 センサーチップを用いてリポソームとして調製した CL (ミリスチル型)、PIP2 (パルミトイル型)、またはホスファチジルコリン (PC) (ミリスチル型) を固定化した。そこに MA ドメインを流すことで解離定数 K_D を算出した。

【結果及び考察】 MA ドメインと CL との結合においておよそその K_D として $0.5 \mu M$ が、また PIP2 において $5.5 \mu M$ が算出された。一方 PC には結合が観察されなかった。よって PIP2 よりも CL との結合が約 11 倍強いことがわかった。すでに CL 誘導体の合成を完了し、現在競合阻害実験を試みている。今後、MA ドメインと CL との結合におけるウイルス学的意義を明らかにしたい。

026-126 Characterization of novel HIV-1 inhibitors targeting Gag-TSG101 interaction

Siarot Lowela (しゃろっと ろうえら)¹、Chutiwitoonchai Nopporn^{1,2}、佐藤洋隆^{1,2}、Chang Hao^{1,4}、小谷 治⁵、横山 勝⁵、佐藤裕徳⁵、藤野真之⁶、村上 勉⁶、近藤恭光⁷、本田香り⁷、長田裕之⁷、上田一樹¹、伊藤嘉浩¹、青野俊裕³、児玉栄一⁸、黒田和道⁹、武井正美⁹、間 陽子^{1,2,4}

(¹理化学研究所 開拓研究本部 伊藤ナノ医工学研究室、²理化学研究所 分子ウイルス学特別研究ユニット、³東京大学 生物生産工学研究センター、⁴東大院新領域 メディカル情報生命 感染制御分子機能解析分野、⁵国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター、⁶国立感染症研究所 エイズ研究センター、⁷理化学研究所 環境資源研究センター、⁸東北大学 災害科学国際研究所、⁹日本大学 医学部)

【Purpose】 HIV-1 replication requires the interaction between the viral Gag and Tsg101, a cellular component of endosomal sorting complex required for transport (ESCRT) machinery for efficient budding of virions. This presents an appealing target for the development of new class of antiviral drugs. **【Method】** A high throughput screening of a small molecule library identified several hit compounds, which inhibited Gag-Tsg101 interaction. Anti-HIV-1 activity and mechanism of actions of compounds were investigated. **【Results】** Hit compounds, HSM-9 and HSM-10 showed an antiviral activity against CD4⁺T cells-tropic NL43 and macrophage-tropic JR-CSF HIV-1 strains. Photo-crosslinked small-molecule affinity binding assay and Biacore assay demonstrated that both HSM-9 and HSM-10 target the Gag protein to induce inhibition. *In silico*docking studies revealed that HSM-9 may bind to a region within the p6 domain of Gag, whereas HSM-10 may interact with Thr456 or Ala457 residues within the Gag PTAP motif via hydrogen bond. Furthermore, both compounds inhibited viral-like particle release, suggesting their ability to affect Gag function. **【Conclusion】** This study is the first to identify Gag-Tsg101 inhibitors, which target viral Gag.

O26-127 二量体化に基づいた新規抗 HIV-1 膜融合阻害薬の創出

村上 努 (むらかみ つとむ)¹、海老原健人²、藤野真之¹、本田柚子奈²、
小早川拓也²、野村 渉²、玉村啓和²

(¹ 国立感染症研究所エイズ研究センター、² 東京医科歯科大生体材料工学研究所)

【目的】我々は、HIV-1 gp41 の C 末端側ヘリックス領域 (CHR) 由来の C34 ペプチドを PEG リンカーで二量体化することによって、抗 HIV-1 活性が単量体に比べ約 100 倍向上することを報告した。そこで本研究では、C34 ペプチド二量体の構造情報解析を実施し、二量体化によって抗 HIV-1 活性が顕著に向上した機構の解明を試みた。さらに、この二量体化による活性向上の概念を低分子膜融合阻害剤へも応用可能か否かの検証を行った。【材料と方法】CD スペクトル解析は、C34 ペプチド誘導体 (CC34REG) 単量体および C 末端側および N 末端側を架橋した二量体について N 末端側ヘリックス領域 (NHR) ペプチド、N36RE の存在または非存在下で測定した。さらに、種々の比率の CC34REG 二量体と N36RE の混合 CD スペクトル解析も行った。CC34REG 単量体または二量体と N36RE の混合物について熱変性試験を行った。Boger らによって報告された低分子 HIV-1 膜融合阻害剤について、種々の長さの PEG リンカーで連結した二量体を合成し、それらの抗 HIV-1 活性と細胞毒性を TZM-bl 細胞を標的細胞に用いて評価した。【結果と考察】CD スペクトル解析の結果から、CC34REG 二量体は N36RE と 2 本のペプチド鎖で相互作用していることが示唆された。また、熱変性試験において、二量体は単量体に比べて約 10℃ 変性温度が向上しており、二量体化によって NHR との相互作用がより強固となることが示された。二量体化した Boger らの低分子 HIV-1 膜融合阻害剤は、PEG を 9 個連結した場合に著しくその抗 HIV-1 活性が向上することが明らかになった。以上の結果は、gp41CHR の部分ペプチドやそれをミミックした低分子において、二量体化が高い抗 HIV-1 活性を有する膜融合阻害剤の創製に有効であることを示している。

O26-128 A proposal of molecular dynamics based structural models of the Pr55Gag precursor of HIV-1

Osamu Kotani (こたに おさむ)¹、Masaru Yokoyama¹、Akira Ono²、
Hironori Sato¹

(¹ Pathogen Genomics Center, National Institute of Infectious Diseases,
² Department of Microbiology and Immunology, University of Michigan Medical School)

[Introduction] HIV-1 Pr55Gag protein plays crucial roles in the late stages of viral replication in the infected cells. Following its translation, this polyprotein specifically targets to the plasma membrane rather than the cytoplasmic membranes, is anchored there, and thereby functions as a platform for assembly. However, how the distinct types of molecular interactions of Pr55Gag are coordinated for virus production largely remains unknown. To address this issue, we constructed and characterized molecular models of the Pr55Gag in solution. [Methods] An initial Pr55Gag model was constructed by superpositioning reported Pr55Gag domain structures, followed by conducting homology modeling. The model was then subjected to the molecular dynamics simulation (MDS) with the AMBER 16 program package at 1 atm, at 310 K, and in 150 mM NaCl for 100 ns, employing the Amber ff14SB force field for simulations of aqueous solutions. [Results and Discussion] Eight independent MDS trials consistently resulted in formation of more compact conformations as compared with the initial model, where the solvent accessible surfaces for the molecular interactions were less exposed via MA-CA interactions. Partially shielded surfaces included those for the CA-CA contacts, whereas the highly basic region of MA, which is postulated to help targeting the Pr55Gag to the plasma membrane during virus assembly, remained exposed in the all MDSs. These results suggest that some interaction surfaces for the later stages of viral replication may initially tend to be incompetent in the nascent Pr55Gag precursor.

027-129 若年 MSM の薬物使用開始と相談行動の考察～ LASH (Love life And Sexual Health) 調査から

生島 嗣 (いくしま ゆずる)¹、三輪岳史¹、野坂祐子²、山口正純³、
大槻知子¹、若林チヒロ⁴、林 神奈⁵、樽井正義¹

(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 埼玉
県立大学、⁵ Simon Fraser University)

【背景と目的】本報告では若年 MSM の薬物使用開始の状況、相談ネットワークを分析することで、薬物/HIV に関する啓発に役立つ手がかりを探る。

【方法】LASH 調査では出会いアプリを利用する MSM を対象に性生活や精神保健、国民生活基礎調査(健康票)の相談行動に関する質問を組み入れたweb 調査を2016年9月に1ヵ月間実施し、6,921名の有効回答を得た。このデータから、若年層 MSM の薬物使用、相談行動について報告する。

【結果】回答者6921人のうち、薬物使用の目撃経験：41.4%、被誘惑経験：36.1%と多くの MSM が薬物との接点を有していた。使用経験を有する回答者が25.4%であり、使用に至る経過は、自ら望んで：19.9%、相手に誘われて：71.9%、自分の同意がないうちに摂取：8.3%であった。使用開始年齢は10代：20.9%、20～24歳：37.5%、25～29歳：22.8%と10～20代で8割を占めていた。

相談行動は3群で比較を行ったが、本報告では10～20代の結果を報告する。1：陽性者と薬物使用経験者、2：その他(30歳未満)、3：その他(31歳以上)。ストレスが有るとの回答は、その他(30歳未満)：90.3%であった。相談相手は友達のみ：39.6%、友達&家族：17.3%、家族のみ：2.4%であった。また、ストレスの原因は、恋愛・性に関すること：73.6%、自分の仕事：64.2%、収入・家計・借金等：58.4%、生きがいに関すること：49.5%などであった。

【考察】薬物の使用は10～20代にて開始されていた。また、薬物は MSM の身近な環境に存在し、誘われて使用開始する回答者が多かった。相談行動は、その他(31歳未満)では、友人のみ、友人と家族が主な相談相手で、家族のみは低い割合であった。この事から、ピアな関係性間の対話にどのように情報を乗せるかが重要だと思われる。

本報告は平成30年厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策政策研究事業)地域において MSM の HIV 感染・薬物使用を予防する支援策の研究の一環である。

027-130 HIRI-MSM を参考にしたわが国の MSM における HIV 感染リスクの評価 - ゲイ向け GPS アプリ利用者の意識や行動に関する LASH 調査から -

山口正純 (やまぐち まさずみ)¹、三輪岳史²、大槻知子²、生島 嗣²、
樽井正義²

(¹ 武南病院、² 特定非営利活動法人 ぶれいす東京)

【背景と目的】

厚生労働省エイズ動向委員会によると、わが国の新規 HIV 感染者における MSM の割合はおよそ7割を占め、感染リスクの高い人々の中で最大である。しかしながら個々の MSM がどの程度 HIV 感染リスクを有するかについては、これまでわが国で定量的に明らかにされたものは少ない。今回我々は米国 CDC が開発した MSM を対象にした HIV 感染リスクを測る簡易スクリーニングテストである HIRI-MSM(HIV Incidence Risk Index for MSM) を参考に MSM の HIV 感染リスクをスコア化し、ゲイ向け GPS アプリを利用する MSM を対象に実施したので報告する。

【方法】

2016年9月22日～10月22日に実施されたゲイ向け GPS アプリ利用者の意識や行動に関する匿名自己回答式インターネット調査(Love life And Sexual Health: LASH 研究)の参加者に対して、HIRI-MSM を参考とした性行動・薬物使用行動に関する質問(7項目、得点範囲0～47点)を実施してスコア計算し分析をした。本研究はぶれいす東京倫理委員会の審査承認を得て実施された。

【結果】

回答開始した10,544人のうち、重複矛盾回答等を除外し、全問回答した6921人を有効回答とした。そのうち今回はこれまでに HIV 陽性と診断されたことのない MSM の6,408人について分析した。先行研究(Smith et al. 2012)を参考に10点以上を高スコア群とした場合、全体の59.4%が高スコア群に該当した。明らかな国内地域間格差は確認できなかった。

【結論】

ゲイ向け GPS アプリを利用する我が国の MSM の HIV 感染リスクは、概して高いことが示唆された。今後 HIV 感染リスクの高い MSM に対して、PrEP などを含めた統合的な予防サービスを提供するなどの対策が必要だと考えられた。

* 本研究は平成30年厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策政策研究事業)「地域において MSM の HIV 感染・薬物使用を予防する支援策の研究」の助成を得て実施した。

027-131 akta 来場者における来場経験別の来場目的、HIV 検査行動、性行動、陽性者の身近さ

荒木順子 (あらかき じゅんこ)¹、金子典代²、木南拓也¹、藤原孝大¹、阿部甚兵¹、岩橋恒太¹、高久道子²、本間隆之³

(¹ 特定非営利活動法人 akta、² 名古屋市立大学看護学部、³ 山梨県立大学看護学部)

【背景】新宿 2 丁目を拠点として活動する NPO、akta はコミュニティセンターを基点とし、商業施設を利用するゲイ・バイセクシュアル男性をターゲット層に HIV・エイズ予防や検査促進に向けた取り組みを行ってきた。2018 年からの HIVcheck.jp の検査キット配布実施に先立ち、akta の来場者の特性に関するデータを得る必要がある。

【目的】コミュニティセンター akta に来場するゲイ・バイセクシュアル男性の来場経験別の属性、HIV 検査行動、性行動、陽性者の身近さを明らかにすることである。

【方法】2018 年 2 月に akta に来場したゲイ・バイセクシュアル男性を対象に実施した。スタッフが初回答者であることを確認して協力を呼びかけた。来場経験別の検討はカイ二乗検定にて行った。

【結果】115 名を分析対象者とし、新規来場者は 26 名 (23.2%) であった。新規来場者の来場目的は待ち合わせ、イベントへの参加が 15 名 (57.7%) が最も多かった。新規来場者の方がリピーターと比較してセクシュアリティをカミングアウトしていない割合が高く (38.5% vs16.3%)、新宿二丁目の利用頻度が月 1 回以下の割合が高かった (68.2% vs42.0%)。過去 1 年の検査経験は新規来場者の方が高く (68.2% vs42.0%)、HIVcheck の今後の利用希望は両群において (75.0% vs77.2%) 高かった。過去 6 か月の性行動やコンドーム使用に差はなかった。新規来場者は梅毒既往が低く (7.7%vs18.6%)、HIV の陽性割合が低く (0%vs20.9%) HIV 陽性者の知り合いが身近にいる割合が低かった (42.3% vs74.4%)。

【結論】来場経験による対象者特性の差を踏まえ、対象ニーズに合ったプログラム展開を行っていく必要がある。

027-132 コミュニティセンター akta を基点とするアウトリーチ活動の効果評価

木南拓也 (きなみ たくや)¹、本間隆之²、岩橋恒太¹、今村顕史³

(¹ 特定非営利活動法人 akta、² 山梨県立大学看護学部、³ 東京都立駒込病院)

【目的】HIV 予防啓発を行うコミュニティセンター事業の一環として実施しているアウトリーチ活動の認知度と予防行動との関連について評価する。【方法】リサーチ会社に登録している首都圏在住の調査パネル登録者に対して、web による質問票調査を行った。回答時間が著しく短いなどの回答を除外し、自身の性別が男性かつこれまでのセックス相手の性別を男性あるいは男女ともありと回答した調査対象者 1,059 名を分析した。コミュニティセンターやアウトリーチ活動といった HIV 予防啓発プログラムの認知、HIV 検査受検経験、akta の、コンセプトへの共感、新宿二丁目に対するコミュニティ感覚について質問して関連を検討した。【結果と考察】平均年齢 46.4 歳 (SD8.6, 中央値 48 歳)、コミュニティセンター akta に行ったことがある人は 4.5%、知っているが行ったことはない 10.9%。akta のアウトリーチ活動デリバリーボーイズを知っていると回答したのは 14.5% であった。アウトリーチ活動認知群はそれ以外に比べて、生涯および過去 1 年の HIV 検査受検者の割合が有意に高かったが ($p < .001$)、過去 6 ヶ月のアナルセックス時のコンドーム使用割合には有意差がみられなかった。良くいくゲイタウンを「新宿二丁目」と回答した人で見ると、アウトリーチの認知はゲイバーとクラブイベント利用者で高く ($p=.001$)、ハッテン場利用では有意差がなかった。新宿二丁目利用層を中心とした予防啓発の効果がみられた。

027-133 HIV 検査相談会「快速あんしん検査上野駅 2017」の実施

本間隆之(ほんまたかゆき)¹、岩橋恒太²、貞升健志³、長島真美³、
生島 嗣⁴、堅多敦子⁵、市川誠一⁶、今村顕史⁷

(¹山梨県立大学看護学部、²特定非営利活動法人 akta、³東京都健康安全研究センター、⁴特定非営利活動法人 ぶれいす東京、⁵東京都福祉保健局、⁶人間環境大学看護学部、⁷東京都立駒込病院)

【目的】東京都東地域の MSM 商業施設が集積する上野において MSM に向けた検査相談会を実施することにより、検査相談のニーズを評価する。【方法】平成 29 年 10 月 30 日(月)17 時から 20 時に、台東保健所の会議室フロアを借受け、巡回診療所として HIV 及び梅毒の検査相談会を開催。結果返却は原則採血から 1 時間後とした。HIV のスクリーニングが判定保留の場合の結果返却は予約を行い翌週以降に台東保健所の協力を得て実施した。来場者に質問票調査を行い、受検者の属性を把握するとともに評価を行った。検査会の運営及び広報には関連する NPO の協力を得た。【結果】150 名の定員に対して 137 名が検査相談を利用した。都内在住者 67%、初受検者 15%。63% の人が上野でやっていたことを理由に受検した。HIV スクリーニング検査陽性は 5 名、うち 1 名が確認検査で陰性と判定され 4 名(2.9%,95%CI:0.1-5.7%)が HIV 陽性であった。梅毒 TPLA 陽性は 31 名(22.6%,95%CI: 15.6-29.6%)、うち RPR 法も陽性は 8 名(5.8%,95%CI: 1.9-9.8%)であった。【結論】前年度の同様の取り組みと比べ開催曜日や広報の方法などを変更したこともあり、来場者の年齢等属性が異なっていた。HIV および梅毒ともに高い陽性割合であり、平日夕方の開催時間であっても検査を必要としている層へのアプローチすることができた。引き続き利用しやすい検査相談会について検討を行うとともに、継続について関係者と協議を続ける。本研究は平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業(HIV 検査受検勧奨に関する研究)を受けて実施した研究の成果である。

027-134 A 型肝炎の流行におけるハイリスク層への効果的な啓発方法の検討

今村顕史(いまむらあきふみ)¹、堅多敦子²、岩橋恒太³、生島 嗣⁴

(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、³特定非営利活動法人 akta、⁴特定非営利活動法人ぶれいす東京)

2018 年初旬から、都内 MSM の中で、A 型肝炎の流行が始まっていることが把握された。約 20 年前にも同様な流行があったが、当時はハイリスク層への啓発を十分に行えなかったことから、今回は早期からの対策を開始することが求められていた。

専門医師、自治体の担当者、コミュニティーセンター、および支援団体によって、ハイリスク層の把握、感染経路とリスク行動の確認、予防方法などの検討が行われた。今回の A 型肝炎の流行においては、対象となるハイリスク層が MSM に限定されていた。一般的な啓発が必要以上に広範囲へ行われると、ワクチンの供給不足が生じてしまう可能性があった。また、過剰な発信によってゲイバッシングが起こるリスクも危惧された。そのため、短期間で MSM へ集中的に情報提供を行う方法が検討された。

最初に、流行状況、感染経路、症状、ウイルス排出期間などの必要な情報をまとめた。また、糞口感染であり性行為での予防には限界があることから、ワクチンの接種勧奨も積極的に行う方針となった。

拠点病院で利用できるチラシが作成され、都内の各拠点病院に配布された。また、MSM 向けのホームページ・出会い系アプリなどのネット環境への集中的な情報発信、MSM 向けの雑誌への記事掲載、街や店へのポスター・チラシ配布などによって、流行のハイリスク層となった MSM に、必要な情報を短期間に発信することが可能となった。

MSM に流行した A 型肝炎の啓発においては、行政と専門医師だけでなく、支援団体も中心となって参加することが重要であった。今回確立された啓発方法は、これから MSM に流行する可能性がある他の性感染症においても、モデルケースとなることが期待される。今回の啓発における具体的な内容や効果などについて報告する。

「本研究は平成 29～30 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。」

028-135 HIV-1 RT-IN 融合蛋白の逆転写酵素活性機能

増田貴夫 (ますだ たかお)、黄 渝倫、Wang Paoling、長谷川温彦、
神奈木真理

(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科)

【目的】 インテグラーゼ (IN) は、HIV が細胞内侵入後、ウイルスゲノムの逆転写反応の遂行に必須な役割 (IN の未知機能) を有している。昨年度、我々は、HIV-1 株間で高度に保存されているアミノ酸残基 (Tyr15) が IN の未知機能に重要であり、この未知機能は、逆転写酵素 (RT) と融合した RT-IN 融合体を介して発揮されることを報告した (Takahata et al, J Virol, 2017)。本研究では、IN の未知機能のさらなる解明を目的とし、リコンビナント RT-IN 蛋白を調整し、逆転写過程への直接的関与の有無を無細胞逆転写アッセイ系により評価した。**【方法】** RT (p66) および RT-IN (pNL43 由来) 領域を pET47b(+) にクローニング後、大腸菌 (Rosetta (DE3) 株) に導入し、IPTG 添加により発現させ、可溶性分画より Ni-NTA カラムおよびイオン交換法によりレコンビナント RT (rRT/p66) および RTIN 融合蛋白 (rRTIN) を精製した。rRTIN の逆転写酵素活性を無細胞逆転写アッセイ系 (Masuda et al, Sci. Rep. 2015) により評価した。**【結果と考察】** rRTIN は、RNA および DNA 依存性 DNA ポリメラーゼ活性および RNaseH 活性を有しており、DNA ポリメラーゼ活性は、rRTp66 と比較して有意に高いことが示された。本結果は、IN が、RTIN 融合蛋白を介して逆転写反応の促進に直接関与し、RT-IN 融合状態であることの酵素的優位性を示唆する結果と考えられる。一方、感染細胞内での cDNA 合成に致死的影响を及ぼす IN-Y15A 変異の影響は、本無細胞アッセイ系では部分的であり、IN は逆転写酵素活性の直接的促進効果以外にも、感染初期段階でのウイルス cDNA 合成に関与する新たな機能が存在する可能性も示唆された。

028-136 Short transcript を指標とした残存感染細胞の性状解析

石坂 彩 (いしざか あや)^{1,2}、古賀道子^{2,3}、佐藤秀憲³、菊地 正^{2,3}、
安達英輔³、鯉淵智彦³、四柳 宏^{2,3}、清野 宏¹、立川 (川名) 愛⁴、
水谷壮利^{1,2}

(¹ 東京大学医科学研究所 国際粘膜ワクチン開発研究センター、² 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野、³ 東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科、⁴ 国立感染症研究所 エイズ研究センター)

【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において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こと、ST が末梢血単核球 (PBMC) からの転写活性の指標になり得ること、抗レトロウイルス療法 (ART) 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報告している (Ishizaka et al, J. Virol. 2016)。上記の観察は残存感染細胞の持続的な転写活性化が慢性的な免疫賦活化の原因の一つである可能性を示唆するものの、これを裏付ける証拠は乏しい。そこで、残存感染細胞の CD4+ T 細胞サブセットの同定を ST を指標として試みた。

【材料と方法】 抗レトロウイルス療法を 2 年以上施行し、血漿中 HIV RNA 量が 1 年以上にわたって検出感度未満であるにもかかわらず ST 陽性の患者を対象とした。CD4+ T 細胞をフローサイトメトリーを使用して naive, central memory, effector memory の各サブセットに分画後、回収した。各サブセットにおける細胞あたりの ST の発現量を定量し、ST を発現するプロウイルスが含まれる T 細胞サブセットの同定を試みた。

【結果と考察】

ST を発現している感染細胞の性状を評価するため、CD4+ T 細胞を各サブセットに分画して解析を進めている。プロウイルスの存在比との考察から、残存感染細胞の特定と、ウイルスの転写の起きやすいサブセットの同定が期待される。これらの解析から得られる知見を、残存感染細胞の持続的な転写活性化および慢性的な免疫賦活化が成立する分子基盤の理解につなげたい。

028-137 準完全長プロウイルスによる治療効果の新しい評価

小谷 宙 (こたに ひろし)^{1,2}、加藤真吾³、親泊あいみ³、須藤弘二³、丸山理恵³、西松直美¹、宇野俊介²、上菘義典²、藤原 宏²、長谷川直樹²
(¹慶應義塾大学病院薬剤部、²慶應義塾大学医学部感染制御センター、³慶應義塾大学医学部微生物・免疫学教室)

【目的】 HIV 感染症の治療を目指した治療法の開発が注目されている。そのためにはリザーバーのサイズを評価することが重要である。我々は nested PCR と real time PCR を組み合わせることにより、感染性をより反映した完全長プロウイルスを近似的に定量できる準完全長プロウイルス定量法を開発した。この方法を用いて抗ウイルス療法前後における末梢血中の準完全長プロウイルス量と全プロウイルス量の変化を比較したので報告する。【方法】 HIV1 ゲノム上の5つの部位 (U5,gag,vif,env,U3) に real time nested PCR の系をそれぞれ作成した。5つの部位で同時に陽性反応が出た場合準完全長プロウイルスが存在すると判定した。Real time PCR の判定は SYBR Green を用いた DNA 融解曲線によって行い、プロウイルス量はポアソン分布の式に当てはめて計算した。【結果】 未治療患者 10 人の全プロウイルス量は 335 (82-2754) copies/ μ g DNA、準完全長プロウイルス量は 193 (21-720) copies/ μ g DNA であった。既治療患者 7 人の全プロウイルス量は 16.2 (4.4-64.0) copies/ μ g DNA、準完全長プロウイルス量は 1.0 (0-2.8) copies/ μ g DNA であった。治療後の準完全長プロウイルスの割合は治療前に比べて著しく減少していた。治療前後のペア検体が得られた患者 4 人のプロウイルスを調べたところ、いずれの患者も治療によって全プロウイルス量も準完全長プロウイルス量も減少したが、その半減期は全プロウイルスが 1.44 年なのに対し、準完全長プロウイルスは 0.97 年と短かった。【考察】 準完全長プロウイルスは全プロウイルスよりも抗レトロウイルス療法によるウイルス抑制効果が現れやすいことが示された。準完全長プロウイルス量は感染性ウイルス量を強く反映することから、これを HIV 感染症治療の減薬、戦略的中断、治療の判定などに利用できるのではないかと考えられる。発表では組み換え PCR を用いた準完全長プロウイルスの定量についても報告する。

028-138 Identification of an intragenic regulatory region within HIV-1 provirus and its transcriptional regulatory mechanism

Iwase Saori (いわせ さおり)¹、Matsuo Misaki¹、Tan Benjy Jek Yang¹、Miyazato Paola¹、Kudo Eriko¹、Matsuda Kouki²、Islam Saiful¹、Maeda Kenji²、Okada Seiji¹、Satou Yorifumi¹
(¹Center for AIDS Research, Kumamoto University、²National Center for Global Health and Medicine Research Institute)

HIV-1 transcription is controlled by *cis*-acting elements at the 5' LTR and *trans*-acting Tat protein. In addition, some reports previously suggested that retroviral sequences within provirus (besides 5' LTR) may be involved in regulating viral gene expression. We tested a hypothesis that viral regions other than the LTR play a role in the regulation of viral transcription.

We analyzed HIV-1 latently infected cell lines and chronically infected T cell line. Nucleosome positioning within the provirus were identified by micrococcal nuclease sequencing (MNase-seq) and transcriptional regulatory regions were investigated by cap analysis gene expression sequencing (CAGE-seq). MNase-seq results revealed the presence of a nucleosome free region (NFR) within the HIV-1 provirus. Of note, this NFR was present in both latent cell lines and persistently infected cells, suggesting that its presence is independent of integration site and status of infection. In general, NFR is a feature of regulatory regions such as promoters and enhancers. However, CAGE-seq result indicated that the function of the intragenic NFR is different from such active regulatory elements. Next, we conducted luciferase assay and chromatin immunoprecipitation (ChIP) assay to identify the function and epigenetic profile of the NFR, respectively. Interestingly, these assays showed that the NFR has a transcriptional suppressive function. Taken together, these data suggested that the NFR may be involved in the latency of HIV-1.

028-139 HIV-1 Psi 領域の機能構造に関する解析

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】レトロウイルスのウイルスゲノムは一本鎖(+)RNAであり、ウイルス粒子へのパッケージングの際にはその5'末の数百塩基の領域がパッケージングシグナル(Psi)として働く。Psiの中ではRNA鎖の相補的な部分が主として水素結合を介して高次構造を形づくっており、ウイルス構造蛋白Gagがその高次構造を特異的に認識することで結合し、パッケージングが進行すると考えられている。しかしRNAとGagのストイキオメトリーや結合構造などは全く不明である。Psiについてはある程度機能領域が特定されているが、その内部の特定の塩基の働きに関する解析はほぼ皆無である。我々はHIV-1Psiの解析を進める中で、最も重要な領域と目され狭義のPsiとまで呼ばれるSL3のループ部位、および大型サル(Ape)由来SIV・HIV-1サブタイプO/Pに特異的なSL3直下流に位置する長大な挿入配列(Ape frag.)に着目した。標準実験室株であるサブタイプB・NL43をベースに、SL3ループへの一塩基置換変異あるいはApe frag.挿入を施した変異体を多数作成し、増殖能・パッケージング能・粒子産生能等の比較解析を行い、Psi内の特定塩基のウイルス活性に及ぼす影響を検証することを試みた。【方法】遺伝子工学的手法を用いてPsi変異体を作成した。トランスフェクション、ウイルスRNA精製・リアルタイムRT-PCR・ウイルス感染実験は定法に従って行った。【成績・結論】リアルタイムPCRを用いたゲノム定量解析系を用いて、HIV-1 RNAのパッケージング能を厳密に行った結果、意外なことに多くの変異体においてパッケージング能の顕著な減少は見られなかった。その一方で一部の変異体の増殖能および粒子産生能に明らかな低下が観察された。Psiに対する変異がパッケージング以外のウイルス生活環に影響している可能性は興味深く、今後ゲノム二量体化能やスプライシング能の解析などを通じてメカニズムを明らかにしていきたい。

029-140 ドルテグラビルを含んだ抗HIV療法への変更が骨密度・骨代謝マーカーに与える影響について

吉野友祐（よしの ゆうすけ）、三須恵太、北沢貴利、太田康男

（帝京大学医学部内科学講座感染症）

【目的】ドルテグラビル(DTG)は新規治療開始時のみならず、ART治療中患者においても既存薬からスイッチし使用されている。そこで我々は、DTGを含むレジメンへ変更後の特に骨を中心とした要素に関する変化を実臨床で評価した。【方法】当院に2014-16年の期間に通院しかつ6か月以上治療をしている患者で、2剤の核酸系逆転写酵素阻害剤と1剤のプロテアーゼ阻害剤あるいは非核酸系逆転写酵素阻害剤を使用している患者のデータを用いた。同期間にDTGを含むレジメンに変更した症例及び変更せず継続した症例において、スイッチ後あるいはスイッチなしの1年間でのCD4数、HIVウイルス量、骨密度および一般血液生化学検査、血清骨代謝関連マーカーの変化を評価した。【結果】DTGスイッチ症例が10例、対照症例は16例であった。経過で各群でのCD4数およびウイルス量、骨密度に変化は認めなかった。DTGスイッチ群では有意な骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)低下、血清クレアチニン(Cre)上昇およびestimated glomerular filtration rate (eGFR)低下が確認された。コントロール群では有意なアルブミン低下、BAP低下、血清カルシウム上昇、Cre低下及びeGFR上昇が確認された。これら全ての項目で1年間の変化量を2群間で比較したところ、CreおよびeGFRにおいてDTGスイッチ群(中央値)[Cre:0.09mg/dl, eGFR:7.05mL/min/1.73m²]とコントロール群[Cre:0.05mg/dl, eGFR:4.25mL/min/1.73m²]とに有意差が認められた。【結論】DTGを含むレジメンへスイッチしてもHIV感染症自体のコントロール及び骨密度に影響がなかった。一方、有意なCreの上昇やこれに基づくeGFRの低下が確認された。DTGは腎尿細管のOCT2トランスポーターを阻害し、糸球体濾過量には影響しない見かけ上のCre上昇をきたすことが知られている。この点を考慮すると、特に骨を中心とした要素に関しても、DTGを含むレジメンへのスイッチは問題がないと考えられた。

029-141 当センターにおける Dolutegravir の精神神経系の有害事象の後方視的検討

青木孝弘 (あおき たかひろ)、上村 悠、柳川泰昭、水島大輔、
木内 英、渡辺恒二、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、
菊池 嘉、岡 慎一

(国立国際医療研究センター)

【目的】Dolutegravir(DTG)は種々の HIV 診療ガイドラインで第一選択薬として推奨され、実臨床の現場で幅広く使用されている。本邦での DTG の上市は 2014 年で、長期的なウイルス学的有用性が立証される一方で種々の有害事象の報告も認められる。その中でも本邦における精神神経系の有害事象に関する報告は少ない。

【対象・方法】2018 年 6 月末までに当センターで DTG を含む抗 HIV 薬の処方歴があり、初回処方以後に 1 回以上 DTG の評価を施行した症例を対象として診療録等より後方視的に検討した。なお、有害事象は DTG 中止の原因となった事象のみを計数した。

【結果】当院の DTG 処方例は 1209 例で、性別は男性 1111 例 (91.8%)、感染経路は同性間が 946 例 (78.2%) であった。本年 6 月 30 日現在で DTG 投与期間の中央値は、962 日 (2-1521)、1 年以上継続内服している症例は 993 例 (82.1%)、3 年以上は 495 例 (40.9%) であった。DTG が中断・中止された症例は 97 例で全体の 8.3%、ウイルス学的失敗例と有害事象出現例の合計は 72 例のため、DTG 自体に原因がある中止例は全体の 6.2% であった。

DTG での治療失敗と判断された症例は 4 例であった。死亡症例は 9 例で、全例死因に DTG の寄与はなかった。有害事象による中止は、肝障害が 16 例、腎障害が 7 例および薬疹が 5 例であった。精神神経関連の症状による中止は 20 例で全体の 1.7% であった。

抑うつが 5 例で中止までの内服期間は 21 日から 861 日であった。頭痛が 4 例、種々の夢による中止例が 5 例、不眠が 2 例であった。その他、パニック発作、手のしびれ、耳鳴などが各 1 例であった。20 例全例で、DTG 以外の抗 HIV 薬に変更され症状は改善していた。

【考察】DTG は 90% 以上の症例で内服継続ができており、投薬中止に至る精神神経系の有害事象の発現例は全体の 1.7% であった。本研究は後方視的なため、軽度の有害事象は計数できていない可能性があるため、より詳細な有害事象の評価のためには更なる調査が必要である。

029-142 当院における TAF 変更例の腎機能、血中脂質への影響について

松井綾香 (まつい あやか)¹、野村直幸¹、村上由佳¹、藤原千尋¹、飯塚暁子¹、
木梨貴博¹、門田悦子¹、齊藤誠司¹、坂田達朗¹、和田秀穂¹

(¹ 独立行政法人国立病院機構 福山医療センター エイズ治療センター、
² 川崎医科大学病院 血液内科)

【目的】TAF 製剤が使用可能となり、当院でもデシコビ配合錠 (以下 DVY)、ゲンボイヤ配合錠 (以下 GEN) への切り替えを行っているが、本邦でも TDF から TAF への変更例で腎機能改善や血清脂質上昇の報告がある。今回当院の TAF への切り替え例で、切り替え前後の腎機能、血清脂質の推移を後方視的に調査した。

【対象と方法】2016 年 10 月から 2018 年 6 月末までに当院で DVY、GEN が処方された患者のうち、切り替え例でデータが得られた症例を対象とした。腎機能は推定糸球体濾過量 (以下 eGFR)、血清クレアチニン (以下 CRE) 値、脂質は T-cho、TG について、変更前後 12 ヶ月間の平均値 (3.6, 9.12 ヶ月における平均値) を比較検討した。

【結果】TAF 製剤に変更した患者 29 例のうち、ナイーブ症例を除く 25 例が対象となり、全例男性、変更時の年齢中央値 42 歳であった。血清脂質は抗高脂血症薬を服用中の患者 4 名を除く 17 名で検討を行った。eGFR の平均値は変更前後で 82.0ml/min(56.2-107.2) から 79.7 ml/min(59.0-101.3)、CRE の平均値は 0.86mg/dl(0.63-1.06) から 0.88 mg/dl(0.68-1.05) と有意な変化は認めなかった。T-cho の平均値は 166.6mg/dl(131.2-184.6) から 188.0mg/dl(119.4-227.0) (P < 0.01)、TG は 130.1mg/dl(64.0-234.2) から 149.0mg/dl(74.2-354.5) (P < 0.05) と有意な上昇を認めた。変更前後で抗ウイルス効果に問題のある例はなかった。

【考察】対象患者はいずれも切り替え以前に腎機能低下例はなく、TAF 変更後も eGFR、CRE に大きな変化は認めなかった。今回キードラッグによる影響は考慮していないことから、キードラッグ別に分けて検討も行う必要がある。T-cho、TG は上昇傾向を認めたが、個人の生活習慣については検討しておらず、変更前後での食生活等の影響も考慮すべきと思われる。今後も脂質異常症を合併している患者においては、その長期的な影響を調査していく必要がある。

029-143 テノホビルジソプロキシルフマル酸塩からテノホビルアラフェナミドへの変更による尿中L型脂肪酸結合蛋白の変化

日笠真一 (ひかさ しんいち)¹、鳥袋翔多¹、秀田恭子¹、日笠 聡²、
澤田暁宏²、徳川多津子²、田中邦佳¹、柳井美奈¹、木村 健¹

(¹兵庫医科大学病院 薬剤部、²兵庫医科大学病院 血液内科)

【背景】

L型脂肪酸結合蛋白(L-FABP)は、近位尿細管の組織障害が進行する前から酸化ストレスなどの種々のストレス負荷により、尿蛋白やβ2ミクログロブリン(β2MG)よりも早期から尿中に排泄されることから、腎機能低下の早期診断や腎機能低下のハイリスク群の判別に有用とされている。テノホビルアラフェナミド(TAF)は、テノホビルジソプロキシルフマル酸塩(TDF)よりも腎毒性が少ないとされており、TDFをTAFに変更した海外の臨床試験では、推定糸球体濾過量(eGFR)、尿蛋白、β2MGなどが変更前に比べて改善することが示されている。しかし、TDFからTAFへの変更による尿中L-FABPの変化については明らかではない。

【方法】

研究デザインは単施設前向き観察研究で、TDFからTAFへ変更した症例に対して変更前と変更6か月後に腎機能マーカーを測定した。主要評価項目は尿中L-FABPとし、副次的評価項目はeGFR、尿蛋白、尿中β2MG、尿細管リン再吸収率(%TRP)とした。

【結果】

対象は36名(男性35名、平均年齢42±10歳)であった。TDFからTAFへの変更前後で尿中L-FABPは2.0μg/g・Creから1.4μg/g・Creへと有意に低下した(p<0.001)。また、TDFからTAFへの変更前後で尿蛋白は0.07g/g・Creから0.06g/g・Creへ(p=0.022)、尿中β2MGは191mg/g・Creから127mg/g・Creへ(p=0.043)と有意に低下したが、eGFR(88.2mL/min/1.73m²から90.6mL/min/1.73m²)と%TRP(89.9%から89.8%)では有意な変化は認めなかった。

【考察】

TDFからTAFへの変更により尿中L-FABPが低下したことから、尿細管へのストレスが軽減されたと考えられる。

029-144 TDFよりTAF変更例における血中クレアチニン及びeGFR値の変化

藤井輝久 (ふじい てるひさ)¹、山崎尚也²、井上暢子²、柿本聖樹³、
齋藤誠司⁴、石井聡一郎⁵、藤田啓子⁵、畝井浩子⁵

(¹広島大学病院輸血部・エイズ医療対策室、²広島大学病院輸血部、³広島大学病院総合診療科、⁴国立病院機構福山医療センター、⁵広島大学病院薬剤部)

【はじめに】テノホビルジソプロキシルフマル酸塩(以下、TDF)は、有害事象として腎機能悪化がみられることがある。近年開発・使用されるようになったテノホビルアラフェナミド(以下、TAF)は、TDFに比べ腎毒性は少ないとされ、臨床ではTDFからTAFへの切替例が増えている。しかし、このような症例において腎機能がどのように変化をしたか、リアルワールドでのデータは少ない。【方法】2018年3月現在本院中の患者で、TDF→TAF変更例を対象に、変更前後の血中クレアチニン(以下、sCr)及びeGFRの動きを後ろ向きに観察・検討した。なお、他のバックボーンからの変更例、TAF変更後1年未満の者は除外した。また観察期間中にキードラッグが変更となった場合、その時点をベースラインと設定した。【結果】対象となる症例は47例。ベースライン時の年齢は中央値43(23-71)歳、TAF変更時は45(23-75)歳であった。ベースライン時までのTDF暴露は平均2.6年であった。ベースラインのsCr、eGFRは0.84(0.47-1.25)、80(51-151)、変更時はそれぞれ0.91(0.54-1.24)、73(51-121)であり、統計学的有意差を認めた(共にp<0.001)。しかし変更後1年のsCr、eGFRは、0.92(0.55-1.25)、74(50-129)で変更時から有意な変化を認めなかった(p=0.889, 0.981)。キードラッグ別にDTG群と非DTG群に分けて検討したが、有意差は認めなかった。また50歳以上と未満、体重60kg以上と未満で分けたが、いずれも有意な変化を認めなかった。【考察】TDFからTAFに変更してもsCrやeGFR値の改善は認めなかった。この理由としては、TAF変更後の観察期間が短いことや、TDFにより既に不可逆的な腎機能障害が起きている、ことなどが考えられる。但し、少なくともTAF変更後は増悪を認めていない。一方TDFはベースラインからTAF変更までの約2年の観察期間で、sCr値の上昇を認めていることより、TAFはTDFに比べて腎毒性が低いことが示唆される。

030-145 HIV 陽性者での Treatment as Prevention (TasP) の認知状況と 性生活・メンタルヘルスとの関連

井上洋士 (いのうえ ようじ)^{1,2}、戸ヶ里泰典¹、塩野徳史³、細川陸也⁴、
米倉佑貴⁵、大島 岳⁶、片倉直子⁷、若林チヒロ⁸、山内麻江⁹、阿部桜子¹⁰、
河合 薫¹¹、梅沢寛子¹、渡邊淳子¹²、大木幸子¹³、高久陽介¹⁴

(¹放送大学、²国立がん研究センター、³大阪青山大学、⁴名古屋市立大学、⁵聖路加国際大学、⁶一橋大学大学院、⁷神戸市看護大学、⁸埼玉県立大学、⁹了徳寺大学、¹⁰TIS(株)、¹¹(株)MH レポリユーション、¹²福岡大学病院、¹³杏林大学、¹⁴NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス)

【目的】ART で VL を継続的に UD にすれば HIV 陽性者から他者へ HIV 感染しない。しかし日本の陽性者はこれを十分知らず生活にも支障が出ている可能性がある。そこで国内陽性者での TasP 認知状況及び性生活・メンタルヘルスとの関連を検討した。【方法】日本在住の陽性者を対象とし 2016 年 12 月 -17 年 7 月に無記名自記式ウェブ調査 (Futures Japan) を実施、1038 名からの有効回答を分析対象とした。TasP の認知は 4 件法でたずね「知っている / 知らない」に 2 分した。性生活満足度 (4 件法) は「おおいに満足している」=4 ~ 「まったく満足していない」=1、メンタルヘルスは HADS で測定し得点化した。分析は TasP の認知状況別に性生活満足度・HADS 各平均値について一元配置分散分析と Bonferroni 多重比較を行なった。【結果】TasP を「よく知っている」53%、「まあ知っている」32%。「知っている」割合は性別・年代別で差がなく、性的指向別でヘテロ 81%、バイ 76%、ゲイ 86%。過去 1 年間に性交渉がまったくない人の割合は TasP を「知っている」人で 15%、「知らない」人で 33% (p<.001)。TasP の認知状況により性生活満足度平均値は異なり (p<.001)、多重比較で「よく知っている」(平均値 2.4) > 「あまり知らない」(2.2)「まったく知らない」(2.0)、「まあ知っている」(2.3) > 「まったく知らない」(2.0)。TasP の認知がないほど不安・抑うつ各得点が高く、多重比較で「まったく知らない」> 「よく知っている」、各平均値は不安で 9.7:7.7 (p=.029)、抑うつで 9.2:7.1 (p=.002) だった。【結論】TasP を知らない HIV 陽性者層での性行動抑制、性生活満足度低下、メンタルヘルス悪化が懸念され、さらなる認知向上支援が必要である。

030-146 HIV 陽性者における依存性薬物使用の変化とストレス関連成長・ストレス対処力との関連—3 年間の縦断データ分析より—

戸ヶ里泰典 (とがり たいすけ)¹、井上洋士^{1,2}、高久陽介³、米倉佑貴⁴、
大島 岳⁵、阿部桜子⁶、塩野徳史⁷、細川陸也⁸、山内麻江⁹、片倉直子¹⁰、
河合 薫¹¹、若林チヒロ¹²、大木幸子¹³

(¹放送大学、²(株)アクセライト、³NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁴聖路加国際大学、⁵一橋大学大学院、⁶TIS(株)、⁷大阪青山大学、⁸名古屋市立大学、⁹了徳寺大学、¹⁰神戸市看護大学、¹¹(株)MH レポリユーション、¹²埼玉県立大学、¹³杏林大学)

【目的】HIV 陽性者における依存性薬物の使用状況と変化へのストレス関連成長、ストレス対処力の関連を明らかにする。

【方法】HIV Futures Japan 第 1 回第 2 回調査データを用い、初回に追跡同意した 676 名のうち第 2 回に協力し ID 一致できた 149 名を対象とした。依存性薬物は、覚せい剤、コカイン、有機溶剤、など 6 種類の過去 1 年間の使用を聞き、1 種類以上を 2 時点とも使用していない「使用せず」、T1 で使用し T2 で使用していない「使用しなくなった」、T2 で使用している「使用している」の 3 カテゴリとした。ストレス関連成長は「(人生や生き方に対する) 前向きな考えの獲得」「良好な人間関係の構築」、ストレス対処力は 13 項目首尾一貫感覚 (SOC13) 尺度を使用し、各々 T1 得点と T2-T1 (変化) 得点を扱った。

【結果】薬物を「使用せず」128 名 (85.9%)、「使用しなくなった」10 名 (6.7%)、「使用している」11 名 (7.4%) であった。「使用せず」を参照とした薬物使用の変化 3 カテゴリを従属変数とした多項ロジスティック回帰分析を行った。T1「前向きな考えの獲得」と変化は「使用しなくなった」に対しオッズ比 [95%CI] は .70[.56,.88]、.76[.60,.97] であった。「良好な人間関係の構築」は「使用している」に .71[.48,1.03]、T1SOC13 は「使用しなくなった」に .92[.86,.98] で、「使用している」に .95[.90,1.00] であった。

【結論】人生や生き方に前向きな人、前向きさが高まった人は薬物を使用しない状態を続け、前向きでない人、前向きさが下がった人は薬物使用をやめる傾向にあった。良好な人間関係が構築されない人ほど薬物を使用し続ける傾向にあった。SOC が高い人は薬物を使用しない状態を続け、SOC が低い人は薬物の使用をやめる / 使用し続ける傾向にあった。

030-147 差別偏見を感じている HIV 陽性者当事者の対処戦略に関する自由記 載のテキストマイニング分析

大島 岳 (おおしま がく)¹、井上洋士^{2,3}、戸ヶ里泰典²、高久陽介⁴、米倉佑貴⁵、
阿部桜子⁶、塩野徳史⁷、細川陸也⁸、山内麻江⁹、片倉直子¹⁰、河合 薫¹¹、
若林チヒロ¹²、大木幸子¹³、渡邊淳子¹⁴、梅沢寛子¹⁴、板垣貴志¹⁵

(¹一橋大学大学院社会学研究科博士後期課程、²放送大学、³国立がん研究セ
ンター、⁴NPO 法人日本H I V陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁵聖
路加国際大学、⁶TIS(株)、⁷大阪青山大学、⁸名古屋市立大学、⁹了徳寺大学、
¹⁰神戸市看護大学、¹¹(株)MH レポリユーション、¹²埼玉県立大学、¹³杏林大学、
¹⁴福岡大学病院、¹⁵(株) アクセライト)

【目的】 差別偏見を感じている HIV 陽性者当事者へのメッセージと暮らしやすい社会に向けて
の意見を明らかにする。【対象と方法】 日本国内の陽性者を対象とし、2016年12月-2017年7
月に無記名自記式ウェブ調査(Futures Japan)を実施し、1038名から有効回答を得た。うち1)「周
囲の人々や社会との関係」のセクションでの「差別偏見」を感じている当事者へのメッセージ(320
名回答)、2)「暮らしやすい社会」にむけての意見(377名回答)、3)「この調査について」のセ
クション「全体を通じて気づいたこと」(330名解答)を分析対象とした。分析に際しては、自
然言語処理の要素技術を用いたテキストマイニングのためのフリーウェア KH Coder を用いた。
【結果】 テキストから自動的に語を取り出し頻出語を確認した上で、それらの語の共起関係を探
ることを通じて恣意性を極力廃した分析・要約を試みた。1)は相手(友人、病院、職場、家族)
と関連した経験の記述や当事者への実践的なメッセージが多く、約4割(132名)が告知やカ
ミングアウトに関する内容だった。2)は、治療が顕著に進展した一方で依然として死ぬ病とし
てのイメージが強い現状への問題意識が表出されていた。最後に3)は、調査回答を通じて「自
分を見つめ直すきっかけ」、「他の人がどう感じながら生きているかわかった」、「人や社会の役
に立ちたい」など調査の実践的意義に言及していた。【結論】 自由記述分析から、様々な差別偏
見への対処戦略や当事者そして社会へのメッセージを明らかにすることができる。ゆえに、調
査はエンパワメントや支援ツールとしての意義も有することが明らかとなった。

030-148 HIV 陽性者のための「就職支援セミナー」から見えてくること

佐藤郁夫 (さとう いくお)、加藤力也、生島 嗣、大槻知子、牧原信也、
池上千壽子

(特定非営利活動法人ぶれいす東京)

【目的】 ぶれいす東京では、2012年度より HIV 陽性者の雇用、支援に関わる企業を招き、就職
支援セミナーを開催している。開催や運営から見えてくる課題やニーズを考察する。【方法】 参
加者アンケート、質問紙による質問内容から、当事者のニーズを探った。2012年から2017年度
に9回開催したプログラムへの参加企業は、のべ28社と2人の個人だった。参加した陽性者：
248人のうち234人から参加後アンケートを回収した。プログラム内で提出された質問紙の質
問数は277であった。これらを集計し考察した。【結果】 性別は男性：190人、女性：4人、無
記入：40人。年代は40代：107人、30代：68人、50代：37人、20代：15人、無記入：7人。
参加者の状況は、就職活動中：71人、転職活動中：57人、在職中だが検討中：44人、失業中
だが活動はしていない：44人、その他：15人、未記入：3人だった。プログラムの評価は、大
変良かった：90、良かった：96、どちらでもない：18、あまり良くなかった：3であった。希
望開催回数は、年2回：100人、それ以上：104人を合わせて87.2%で、高いニーズが感じられ
た。質問紙の質問内容は、雇用条件：154、求められる人材：46、雇用環境：39、その他：25、
配慮事項：13であった。【考察】 1回あたりの平均参加者数が27.5人であった。大変良かった・
良かったと合わせて79.5%あり、評価が高かった。今より開催回数を増やして欲しいという要
望も44.4%あった。年代は40代が多く、30代、50代と続き、合わせると90.6%を占めた。離
転職活動中が全体の54.7%と過半数を占めた。質問内容は、雇用条件が全体の57.0%で、具
体的な内容が多く質問されたことがわかる。またアンケートには、中小企業や他の業種の企業へ
の就労希望も散見される。今後の参加企業の開拓が課題である。

030-149 薬物使用経験のある HIV 陽性者における亜硝酸エステル使用が服薬アドヒアランスに与える影響

嶋根卓也(しまねたくや)¹、今村顕史²、池田和子³、山本政弘⁴、辻麻理子⁴、長与由紀子⁴、松本俊彦¹

(¹国立精神・神経医療研究センター薬物依存研究部、²がん・感染症センター都立駒込病院、³国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、⁴九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター)

【目的】 覚せい剤等の薬物使用が、抗 HIV 薬の服薬アドヒアランス(以下、アドヒアランス)を低下させる要因となっていることが先行研究で指摘されているが、MSM を中心にセックスドラッグとして使用されている亜硝酸エステル(以下、RUSH)の服薬アドヒアランスへの影響については不明な点が多い。そこで本研究では、RUSH がアドヒアランスに与える影響について検討することを目的とした。

【方法】 2013 年 12 月から 2014 年 6 月にかけて、エイズ診療拠点病院 3 施設に通院する HIV 陽性者 362 名を対象に無記名自記式調査を実施した。この中から、何らかの薬物使用経験を有する者(n=197)を抽出し、薬物使用の影響により ARV の飲み忘れがあったアドヒアランス不良群(n=24)(以下、不良群)と、飲み忘れがなかった良好群(n=173)(以下、良好群)に分類した。RUSH を含む薬物使用やアドヒアランスは自己申告にて評価し、薬物依存の重症度評価には DAST-20 日本語版を用いた。

【結果】 RUSH 使用の生涯経験率は、不良群 91.7%、良好群 91.3% であり、群間に有意差は認められなかった。アドヒアランスを従属変数、RUSH 使用を独立変数とするロジスティック回帰分析を実施したところ、共変量に基本属性を投入した Model1 (調整済オッズ比 [AOR]: 0.65、95%CI:0.11-3.88)、覚せい剤使用を追加した Model2 (AOR: 0.23、95%CI:0.03-1.52)、DAST-20 スコアを追加した Model3 (AOR: 0.27、95%CI:0.04-1.88) のいずれも有意なリスク上昇を認めなかった。

【考察】 研究対象となった HIV 陽性者の多くが RUSH 使用の経験を有していたが、RUSH 単独では、アドヒアランスを低下させる効果はないことを示す結果が得られた。幻覚や妄想といった様々な精神症状を引き起こす覚せい剤等の薬物使用と比べ、亜硝酸エステルの精神毒性は低く、作用時間も限定的であることから、結果としてアドヒアランスへの影響がみられなかったと考えられる。

031-150 エイズ診療の拠点病院の診療機能評価と課題の検討

横幕能行(よこまくよしゆき)¹、今橋真弓¹、伊藤俊広²、山本政弘³、岡 慎一⁴、豊嶋崇徳⁵、茂呂 寛⁶、渡邊珠代⁷、渡邊 大⁸、藤井輝久⁹

(¹名古屋医療センター、²仙台医療センター、³九州医療センター、⁴国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、⁵北海道大学病院 血液内科、⁶新潟大学医学部総合病院、⁷石川県立中央病院 免疫感染症科、⁸大阪医療センター、⁹広島大学病院 輸血部)

【背景と目的】 我が国では、エイズ診療の拠点病院(以下拠点病院)が中心となって HIV 陽性者の診療を担っている。しかしながら従前から「名ばかり拠点病院」が存在すると言われる。そこで本研究では、拠点病院のエイズ診療に関する機能を調査し、定期受診者数によって拠点病院の診療環境や診療対応範囲に違いがあるか調べ、今後、地域における HIV 陽性者の包括的診療体制整備に対し拠点病院が果たすべき機能を考察する。

【方法】 全拠点病院に対し質問紙を郵送し、定期受診者数及びエイズ診療、エイズ以外の一般診療、手術等観血的処置、地域連携、血友病診療への対応状況を調査した。

【結果】 383 施設中 316 施設から回答を得た。全情報が揃っていた 309 施設で解析を行なった。定期通院者数は、無しが 64 施設(20.7%)、1 人～9 人が 84 施設(27.2%)、10 人～99 人が 122 施設(39.5%)、100 人以上が 39 施設(12.6%)であった。定期通院者数(a)無し(0 人)と有(1 人以上)、(b)10 人未満と 10 人以上、(c)100 人未満と 100 人以上に区分し、各拠点病院の診療対応内容の可否への関連の有無をロジスティック解析で検討すると(a)は第 15 条指定医師の有無、自立指定医療施設認定及び抗 HIV 療法の変更、(b)は抗 HIV 療法の変更、(c)は曝露時対応と関連を示した。

【考察】 ほとんどの拠点病院はエイズ発症者の初期対応や一般外来診療や観血的処置が可能であることから、適切に標準予防策を実施できる医療機関であると考えられる。抗 HIV 療法については、自立支援医療等の制度適用の可否等が対応に影響している可能性はある。長期療養環境整備については地域内での病診及び病病連携の必要性も示唆された。

【結語】 HIV 陽性者の診療経験がある医療施設である拠点病院は、今後地域で包括的なエイズ診療体制を構築する上では、有効に利用すべき貴重な医療資源である。

031-151 名古屋医療センターにおける 2009～2016 年未治療初診患者の後方視的生存率検討

今橋真弓 (いまはしまゆみ)^{1,2}、金子典代³、椎野禎一郎⁴、松田昌和¹、
蜂谷敦子¹、岩谷靖雅¹、横幕能行^{1,2}、羽柴知恵子⁵

(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名古屋医療センター 感染症内科、³名古屋市立大学看護学部 国際保健看護学、⁴国立感染症研究所 感染症疫学センター、⁵名古屋医療センター 看護部)

ART の発展に伴い、HIV 感染者および AIDS 患者の治療成績および予後は大きく改善された。しかし具体的な生存を後方視的に検討した報告は乏しい。

そこで 2009 年 9 月～2016 年 12 月末日までに受診した当院専門外来初診未治療患者 771 人のデータ (初診時年齢、性別、国籍、性指向、初診時 CD4 数、病期、住所) を診療録より収集し、全生存率を Kaplan-Meier 法によって算定した。各属性別の全生存率の比較には Log-rank 法を用いた。

初診時年齢の平均は 39.1 歳で、性別は男性が 94.7% と多数を占めていた。国籍では日本国籍が 84.7% であった。性指向ではゲイが 43.2% を占め、初診時病期は AIDS が 35.4% であった。初診時 CD4 数の平均は 224/μL であった。生存解析では、観察年数中央値は 3.6 年、0.5 年、1 年、5 年の各生存率は 98.1%、98.0%、95.1% だった。観察期間中の全死亡例数は 33 例であった。死亡例 33 例のうち 14 例 (42%) が初診後 6 か月以内に発生していた。初診 6 か月以内の死因は悪性リンパ腫 6 例、ニューモシスチス肺炎増悪 2 例、自殺 1 例、その他 5 例であった。属性別の生存率については、初診時の病期 (無症候期 vs. エイズ期) (p=0.0006) および CD4 数 (200/μL 以上 vs. 200/μL 未満) (p=0.03) で生存に有意差を認めた。一方、その他属性である性別 (p=0.18)、国籍 (p=0.24)、性指向 (p=0.32)、居住地 (名古屋市内 vs. 市外) (p=0.33) では、いずれも有意差は認められなかった。

以上より、患者属性に関わらず、医療機関に早期に受診することができればよりよい生命予後が期待できることが示唆された。今後は HIV 感染症早期診断を促すべく、初診時 AIDS 患者を中心に従来の動向調査では把握できない感染者等の情報を収集解析し、新たな HIV 検査普及啓発の対象を明らかにする必要がある。

031-152 北陸ブロックにおける HIV 診療と治療の状況

渡邊珠代 (わたなべたまよ)¹、辻 典子²、朝倉英策³、森永浩次⁴、
吉尾伸之⁵、井上 仁⁶、今村 信⁷、市橋 匠⁸、漆原涼太⁹、河合暦美¹⁰、
彼谷裕康¹¹、岩崎博道¹²

(¹石川県立中央病院免疫感染症科、²石川県立中央病院 HIV 事務室、³金沢大学附属病院、⁴福井県立病院、⁵国立病院機構金沢医療センター、⁶国立病院機構敦賀医療センター、⁷福井赤十字病院、⁸市立敦賀病院、⁹黒部市民病院、¹⁰富山大学附属病院、¹¹富山県立中央病院、¹²福井大学医学部附属病院)

【目的】北陸ブロックにおける HIV 診療状況を把握することを目的とした。

【方法】2014 年から 2017 年までの各年 8 月現在の診療状況を北陸ブロック内の HIV 陽性者診療施設に郵送にて調査した。調査項目は、診療中の HIV 陽性患者数、年代、国籍、エイズ発症の有無、抗 HIV 治療 (ART) の有無、合併症 (HCV 感染、脂質異常、糖代謝異常、精神疾患) の有無、喫煙状況とした。

【結果】ブロック内の 11 医療機関で診療されており、診療患者数は 192 人 (2014 年) から 227 人 (2017 年) へと増加傾向であった。患者年代は 40 歳代が最も多く、外国籍の割合は 7.3% (2014 年) から 5.7% (2017 年) へと減少傾向であった。エイズ発症者の割合は 33-35% の間で推移し、ART 中患者の割合は、94.3% (2014 年) から 98.2% (2017 年) へと増加を認めた。HCV 感染、脂質異常、糖代謝異常の割合はそれぞれ、1.3-4.2%、24-43%、7.9-14% の間で推移していた。精神疾患の合併は 8.6% (2014 年) から 9.3% (2017 年) と増加傾向にあり、喫煙者の割合は 42.7% (2014 年) から 31.3% (2017 年) へと減少傾向にあった。

【考察】ART 導入患者の割合が増加傾向にあったが、ガイドラインの変更による影響と考えられた。喫煙率は高いながらも減少傾向にあったが、脂質異常や糖代謝異常の合併率の減少は認めず、精神疾患の合併率は増加傾向にあった。HIV 陽性者の診療においては、ウイルスコントロールのみならず、禁煙指導、生活習慣の改善を含めた包括的診療や他科との連携が一層重要になると考えられる。

031-153 診療所における HIV 感染症診療の試み—第 11 報

根岸昌功 (ねぎし まさよし)¹、河村祐貴子¹、里 英子²、河野小夜子¹、西岡春菜¹

(¹ねぎし内科診療所、²東京家政大学)

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報告する。方法：東京四谷三丁目雑居ビルの一角で、金・土・日・月の午後 1 時半から 7 時半まで外来診療をした。標榜科目は内科・心療内科で医師 1 名、看護師 2 名、事務 1 名が従事した。結果：2017 年 1 月 1 日から同年 12 月 31 日の一年間の HIV 感染の全受診者数は 354 名(戸籍上女性 20)で、うち 334 例は当院を主たる医療機関に選択し、臨時の受診は 34 例であった。この間の転院は 9 名、不明 4 名、死去 1 名であった。年齢は 20 代 29、30 代 101、40 代 119、50 代 53、60 代 30、70 以上 22 であった。住居は東京 252、千葉 36、埼玉 34、神奈川 19、他の関東 8、関東以外 5 であった。受診者の CD4 陽性細胞数は、200/ μ l 未満が 5、500/ μ l 超が 236、その間が 70 であった。新規受診者は 37 例で、拠点病院から 21、検査機関から 1、他病院から 5、当院 7、不明 4 であった。来院前 ART 導入は 15、当院での導入 14、未導入 8 であった。経理では、2017 年の事業総収入は 37,902,258 円、総支出は 32,890,404 円で、収入内訳は保険診療 34,619,968 円、自由診療 3,282,170 円、雑収入 120 円、主な経費内訳は、人件費 10,902,303 円、家賃等 9,331,200 円、直接診療経費 6,334,357 円であった。約 11 年の総計は、総収入は約 3 億 4207 万、総支出は 3 億 4744 万で、537 万円ほどが支出超過であった。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 HIV 医療機関」を目標に診療所を運営している。診療所での HIV 診療上の問題点の整理をし、運営上の課題の分析を継続する。

031-154 当院の約 30 年間にわたる HIV 感染者の診療転帰と死亡率の時代変遷に関する検討

津田春香 (つだ はるか)^{1,2}、古賀道子^{2,3}、千光寺智恵²、久保田めぐみ²、菊地 正^{2,3}、佐藤秀憲³、安達英輔³、堤 武也²、鯉淵智彦³、四柳 宏^{1,2,3}

(¹東京大学医学系研究科内科学専攻、²東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野、³東京大学医科学研究所附属病院感染症内科)

【目的】 HIV 感染症は ART の発展とともに致死性の疾患から慢性疾患に変化してきた。当院では 1986 年から HIV 診療を行っており、HIV 感染者の転帰及び生存率、死因の時代変遷を検討することで、日本の HIV 感染者の長期予後を検討することを目的とした。【方法】 1986 年 1 月 1 日から 2018 年 6 月 30 日に東京大学医科学研究所附属病院を受診した HIV 感染者を対象とし、通院中の転帰・死因等を、診療録を用いて後方的に解析した。【結果】 対象は 1233 名であり、そのうち 2018 年 6 月 30 日時点で直近 2 年以内の通院歴のない患者は 653 名であった。このうち 618 名の転帰情報を診療録から確認した。1233 名を、A)pre-ART 期：1986 年 1 月 1 日-1996 年 12 月 31 日(11 年間)、B) ART 前期：1997 年 1 月 1 日-2006 年 12 月 31 日(10 年間)、C) ART 後期：2007 年 1 月 1 日-2018 年 6 月 30 日(11.5 年)に分け、各々通院者数の中央値は A: 62、B: 165.5、C: 538 名であった。転帰が判明した 618 名のうち、死亡は 121 名であり、初診後 5 年累積生存率は A: 0.764、B: 0.943、C: 0.983 と上昇し、同 10 年累積生存率も A: 0.692、B: 0.913 と上昇していた。死因別では AIDS 指標疾患が計 70 名(A: 54、B: 12、C: 4 名)、その他、非 AIDS 腫瘍計 12 人、自殺・不審死計 6 人が認められた。【考察】 この 30 年間で HIV 感染者の累積生存率は大きく上昇し、日本の HIV 感染者の予後は急速に改善していると考えられた。同時に AIDS 指標疾患による死亡も著減しており、今後は、他の死因について注意が必要と思われた。

032-155 Identification of a host factor supporting HIV-1 entryYoshida Takeshi (よしだ たけし)、Kawamura Saki、Yamaguchi Haruka、
Takeuchi Hiroaki、Yamaoka Shoji(Department of Molecular Virology, Tokyo Medical and Dental University
(TMDU))

[Background & Purpose] Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) exploits host dependency factors at multiple stages of its replication. These dependency factors can be important nonviral therapeutic targets. In fact, a small molecule inhibitor of CCR5 is currently used as an effective therapeutic medicine. For identifying new dependency factors, we carried out a genome-wide screen using the knock-out (KO) technique by CRISPR/Cas9 system. [Methods & Results] We established KO cell pools using a human T-cell line (MT-4) and lentiviral vectors expressing single guide RNA (sgRNA) targeting 19,050 human genes, and exposed them with CXCR4-tropic HIV-1 (HIV-1_{NL4.3}). Although most cells were killed by cytopathic effect caused by HIV infection, surviving cells were still observed even more than 20 days post-infection. From these cells, we identified one sgRNA targeting the gene encoding a nine-pass membrane domain protein (NPMDP) as well as two independent sgRNAs targeting the *CXCR4* gene, suggesting that these genes are required for CXCR4-tropic HIV-1 infection but not for cellular viability. In NPMDP-KO MT-4 cells, infection with luciferase-expressing HIV-1 (NL4-3lucRC) but not VSV-G-pseudotyped luciferase-expressing HIV-1 (NL4-3luc Δ env Δ nef) was inhibited. Interestingly, infection with not only CXCR4-tropic HIV-1 (HIV-1_{IIIIB}) Env- but also CCR5-tropic HIV-1 (HIV-1_{JRFL}) Env-pseudotyped NL4-3 EGFP (Δ env Δ nef) was inhibited by NPMDP-deletion in TZM-bl cells. [Conclusions] We identified a host factor specifically supporting both CXCR4- and CCR5-dependent HIV-1 entry.

032-156 gamma-interferon による HIV-1 感染抑制に関与する新規宿主防御因子の同定久保嘉直 (くぼ よしなお)¹、泉田真生²、梅村ゆりあ²、林日出喜¹、
松山俊文¹¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科、²長崎大学熱帯医学研究所)

【目的】 gamma-interferon (IFN) は HIV-1 ベクター感染を抑制するが、そのメカニズムは不明である。我々は以前に gamma-IFN inducible lysosomal thiolreductase (GILT) が HIV-1 ベクター感染を抑制することを報告した。TE671 細胞における GILT ノックダウンは gamma-IFN の感染抑制活性を消失させたが、HeLa 細胞では影響しなかった。この結果は、HeLa 細胞の gamma-IFN 処理は、GILT 以外の宿主防御因子が関与していることを示している。その宿主防御因子を同定するため、マイクロアレイにより gamma-IFN で発現が増加する細胞因子を解析し、それらの細胞因子の HIV-1 ベクター感染に及ぼす影響を測定した。

【方法】 VSV シュードタイプ HIV-1 もしくは MLV ベクターを用いた。これらのベクターはマーカーとして LacZ もしくは luciferase をコードしている。未処理および gamma-IFN 処理 HeLa 細胞のマイクロアレイを行なった。gamma-IFN によって発現が増加する細胞因子の cDNA を RT-PCR により単離した。これらの cDNA をコードする MLV ベクターを作製し、安定的に発現する HeLa 細胞を構築した。これらの細胞における感染価を測定した。

【結果】 gamma-IFN によって発現が増加する細胞因子 11 種類の内、FAT10、IFI6、IDO1 を発現する細胞における感染価が大きく低下した。IDO1 は必須アミノ酸トリプトファンを代謝する酵素で、過剰量のトリプトファン添加は IDO1 発現細胞における感染価を回復させた。IDO1 はオートファジーのマーカーである LC3-II レベルを増加させた。オートファジー誘導に必須な Atg3 のノックダウンは IDO1 の感染抑制活性を低下させた。同時の FAT10、IFI6、GILT のノックダウンとトリプトファン添加は gamma-IFN の感染抑制活性を低下させた。

【結論】 IDO1 は、トリプトファン代謝によるオートファジーの誘導を介して HIV-1 感染を抑制する。FAT10、IFI6、GILT、IDO1 は gamma-IFN の HIV-1 感染抑制に重要である。

032-157 抗 HIV 因子 APOBEC3H タンパク質の構造解析

松岡達矢 (まつおか たつや)^{1,2}、永江峰幸³、大出裕高¹、濱野章子¹、松岡和弘¹、
蜂谷敦子¹、今橋真弓¹、横幕能行¹、渡邊信久^{2,3}、岩谷靖雅^{1,4}

(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)

【背景と目的】シチジン脱アミノ化酵素である APOBEC3H (A3H) は、ヒトあるいはサル免疫不全ウイルス (HIV や SIV) などに対する抗ウイルス因子である。一方、HIV/SIV がもつ Vif (Viral infectivity factor) は、ウイルスが A3H による抗ウイルスシステムから逃れ増殖するため、A3H をユビキチン・プロテアソーム系による特異的な分解・不活化へと誘導する。これまで、機能や役割を理解するために欠かせない A3H の分子構造に関する情報が少なかった。そこで、本研究では、A3H の構造を明らかにする目的で研究を行った。【結果と考察】まず、霊長類の A3H のうちで可溶化が容易であったチンパンジー A3H (cpzA3H) に着目した。X 線結晶構造解析により、cpzA3H の分子構造を高分解能 (2.0 Å) で決定することに成功した。この構造は他の APOBEC3 ファミリータンパク質とは異なり、GC リッチな 7 塩基対の二本鎖 RNA (dsRNA) を介した二量体であった。dsRNA 結合領域の特徴として、A form である dsRNA の二重らせんが収納されるように塩基性アミノ酸残基が整列していた。また、cpzA3H ループ 1 領域は dsRNA の主構の塩基を認識し、核酸配列の選択性に関与することも判明した。さらに、dsRNA との相互作用部位の変異型 cpzA3H は細胞内で不安定であることが明らかになった。以上の結果から、1) cpzA3H の細胞内安定性は dsRNA を介した二量体化によって制御されていること、2) dsRNA の結合が A3H のウイルス粒子への取込みおよび抗ウイルスメカニズムにも深く関与することが考えられた。本研究成果は、これまで未知であった霊長類 A3H の立体構造の決定に加え、核酸との相互作用ならびに細胞内の挙動に関する分子機序の全容解明にもつながると考えられる。

032-158 HIV-1 及びその祖先ウイルスの Vif と抗ウイルスタンパク質 APOBEC3 の相互性解析

中野雄介 (なかの ゆうすけ)¹、山本啓輔¹、Soper Andrew¹、佐藤 佳^{1,2,3}、
小柳義夫¹

(¹京都大学ウイルス・再生医科学研究所システムウイルス学分野、²東京大学医科学研究所システムウイルス学分野、³CREST)

HIV-1 は遺伝子相同性をもとに M, N, O, P の 4 グループに分類され、M と N はチンパンジーのウイルス (SIVcpz)、O と P はゴリラのウイルス (SIVgor) に由来する。そして、パンデミック伝播は M に限られる。しかしながら、なぜ M が優位に感染を拡大させたのかは、未解明である。そこで我々は、HIV-1 がコードする viral infectivity factor (Vif) と抗ウイルスタンパク質である APOBEC3 (A3) の相互関係性に注目し、グループ M とその祖先ウイルスの Vif は伝播に有利な特性を獲得していったと考え解析を進めている。本研究は、まず HIV-1 とその祖先ウイルスの Vif が持つ A3 の分解機能ドメインの解明を目的とした。シトシン脱アミノ化酵素である A3 はウイルス粒子に取り込まれ、その侵入細胞内でウイルスゲノムへの変異導入活性を示すために、ウイルス複製を抑制する。一方、Vif は、A3 のプロテアソーム依存性分解を誘導する結果、ウイルス複製を可能にする。一部の A3 に対する Vif の A3 分解ドメインは、各ウイルスグループで異なることから、Vif がウイルスの伝播に影響を与える可能性を考え、以下の実験を行った。既報のグループ M の Vif の A3 分解ドメインを、グループ O, P, SIVgor の機能ドメインに置換した Vif (ドメイン置換体) をそれぞれ作製し、これら置換体の A3 分解活性を測定した。その結果、グループ O, P, SIVgor の Vif は A3 を分解するにも関わらず、全てのドメイン置換体では A3 分解活性を消失していた。このことから、グループ O, P, SIVgor の Vif は、既知の A3 分解ドメインとは異なるドメインを介して A3 の分解を誘導することが示唆された。現在、さらに変異体を作製し、機能ドメインを見出す実験を行っている。

032-159 HIV-1 感染における HIV-1 Vif PPLP モチーフ領域の役割

松岡和弘 (まつおか かずひろ)¹、濱野章子¹、大出裕高¹、松岡達矢^{1,2}、
助川明香¹、蜂谷敦子¹、今橋真弓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名古屋大学大学院工学研究科、³名古屋大学大学院医学系研究科)

【背景と目的】

HIV-1Vif (192 アミノ酸) は、ユビキチン・プロテアソーム系を介して抗 HIV-1 抑制因子 APOBEC3 (A3) を分解に導く。これまでに、Vif の N 末端領域が A3 結合において重要な役割を担うことが知られている。一方で、高度に保存された PPLP モチーフ領域 (161-171 残基) を含む C 末端領域の役割は不明である。そこで本研究は、PPLP モチーフ領域の役割を解明する目的で、一連の Vif C 末端欠損変異体を用いて、A3 の分解、ウイルス感染価および複合体形成への影響について解析した。

【方法】

C 末端欠損変異を pcDNA HIV_{vif} および pNL4-3 に導入した。Vif の機能解析では、Vif および A3 発現プラスミドを HEK293T 細胞に共発現し、Vif 依存的な A3 タンパク質の分解を解析した。ウイルス感染価は、TZM-bl 細胞により測定した。Vif/CBF- β /ELOB/ELOC 複合体の特性を、大腸菌発現系から共発現・精製した組換えタンパク質に対するサイズ排除クロマトグラフィー (SEC) により解析した。

【結果】

Vif C 末端欠損変異体を用いた A3 中和機能解析では、A3G および A3H の分解には Vif の 1-171 残基が最小限必要であることが分かった。また、A3G 発現細胞から産生される Vif 完全欠失型 HIV-1 の感染価は野生型 HIV-1 に比べて大きく低下したが、Vif₁₋₁₇₁ をコードする HIV-1 の感染価はわずかな影響を受けるのみであった。さらに、Vif/CBF- β /ELOB/ELOC タンパク質複合体の特性に関して SEC 解析を行なった結果、Vif_{wt} および Vif₁₋₁₇₄ 複合体は、単分子の複合体として可溶性画分で溶出された (Vif_{wt} 複合体: 72.4kDa、Vif₁₋₁₇₄ 複合体: 70.4kDa)。一方で、Vif₁₋₁₆₉ 複合体は凝集画分で溶出され、単分子の複合体ではなかった。

【考察】

これらの結果から、Vif の PPLP モチーフ領域が、A3 タンパク質の認識と安定的な Vif/CBF- β /ELOB/ELOC 複合体形成を維持する上で重要な役割を果たすと考えられた。

033-160 抗 HIV 薬と糖尿病治療薬の併用に関する調査

押賀充則 (おしが みつのり)¹、増田純一¹、霧生彩子¹、長島浩二¹、
早川史織¹、田沼順子²、照屋勝治²、湯永博之²、塚田訓久²、寺門浩之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】

海外での糖尿病の発症率は、非 HIV 感染者と比較して ART 導入群では約 3 倍になるとの報告がある。今後、高齢化による HIV 感染症患者の糖尿病有病率の上昇が見込まれることから、国立国際医療研究センター病院 (以下、当院とする) の抗 HIV 薬と糖尿病治療薬の使用状況を調査し、ART 使用患者における糖尿病治療の現状を把握することを目的とした。

【方法】

当院で 2018 年 1 月から 3 月に抗 HIV 薬が処方された患者 2,107 例を対象に 2018 年 3 月時点における ART と糖尿病治療薬の使用状況を薬剤処方履歴より横断的に調査した。

【結果】

ART 使用患者において糖尿病治療薬を使用している患者は 113 例 (5.4%) であり、そのうち 65 歳未満の患者は 82 例 (72.6%)、65 歳以上の患者は 31 例 (27.4%) であった。ART 使用患者の糖尿病治療薬の内訳は、DPP4 阻害薬 72 例 (63.7%)、メトホルミン 59 例 (52.2%)、インスリン 27 例 (23.9%)、SU 薬 23 例 (20.4%) であった。糖尿病治療薬使用患者の Backbone drug は、65 歳未満 (n = 82) では TAF + FTC 32 例 (39.0%)、ABC + 3TC 39 例 (47.6%) だったのに対し、65 歳以上 (n = 31) では TAF + FTC 5 例 (16.1%)、ABC + 3TC 18 例 (58.1%) であり、65 歳以上では ABC + 3TC を選択されている割合が高くなった。DTG との併用でメトホルミンの AUC と C_{max} が上昇することが知られているが、メトホルミン投与量の中央値は DTG 非使用患者 (n = 36) が 1500mg/day、DTG 使用患者 (n = 23) が 1000mg/day であった。

【考察】

糖尿病治療薬を使用している患者においては、加齢に加え糖尿病に伴う腎機能低下を懸念し、TDF + FTC と比較してより腎障害の少ない ABC + 3TC が多く選択されていた可能性が考えられた。糖尿病患者においては、加齢に伴う生理機能の変化に加えて薬物相互作用に注意して ART レジメンを選択することが重要と考えられた。

033-161 当院通院中の糖尿病を合併する HIV 陽性者の特徴について

松浦基夫 (まつうら もとお)¹、西田幸司²、草間加与²

(¹ 堺市立総合医療センター腎代謝免疫内科、² 堺市立総合医療センター呼吸器内科)

【背景】 HIV 陽性者の高齢化を背景として、糖尿病などの合併症が増加しているとされ、欧米では ART 導入 HIV 陽性者の糖尿病有病率は非 HIV 陽性者の約 4 倍との報告もある。

【方法】 2018 年 6 月 30 日現在当院に通院中の HIV 陽性患者について、後方視的に診療録を調べ、過去に 1 度でも HbA1c \geq 6.5% の記録があるものを「糖尿病」とし、有病率や特徴を検討した。

【結果】 通院中の 161 名の HIV 陽性患者において、性別・年齢階層別の HbA1c \geq 6.5% の割合を、厚生労働省「国民健康・栄養調査 (2016 年)」による「糖尿病が強く疑われる者」(HbA1c \geq 6.5% または糖尿病治療中の者) の割合と比較した。(20 歳代は省略)

	男 (当院)	男 (国民調査)	女 (当院)	女 (国民調査)
30 ~ 39 歳	3/40 (7.5%)	1.3%	0/1 (0%)	0.7%
40 ~ 49 歳	7/64 (10.9%)	3.8%	1/3 (33%)	1.8%
50 ~ 59 歳	3/23 (13.0%)	12.6%	0/1 (0%)	6.1%
60 ~ 69 歳	1/12 (8.3%)	21.8%	0/0 (0%)	12.0%
70 歳以上	0/6 (0%)	23.2%	0/0 (0%)	16.8%

当院の 30 ~ 49 歳の患者で糖尿病有病率が高い傾向を認めるが、逆に 60 歳以上では糖尿病有病率は低かった。15 例の内訳は、

- ・ HIV 感染判明以前から糖尿病の治療を受けていた ……3 例 (内 2 例は 1 型糖尿病)
- ・ HIV 感染判明と同時に糖尿病と診断された ……5 例
- ・ HIV 治療中に血糖上昇がみられ糖尿病と診断された ……7 例

HIV 感染判明時に糖尿病と診断された 5 例での HbA1c の変化は、9.6% \rightarrow 6.2%、15.4% \rightarrow 5.8%、7.1% \rightarrow 6.9%、8.9% \rightarrow 6.8%、7.7% \rightarrow 6.7% と良好なコントロールが得られており、HIV 治療中に糖尿病と診断された 7 例も概ねコントロール良好である。

【考察】 HIV 感染症の治療のために医療機関と密接に結びついていることで、良好な血糖コントロールが得られているという側面があるものと考えられる。

033-162 抗 HIV 療法初回導入患者におけるインテグラーゼ阻害剤服用後の体重増加とその要因に関する調査

熊木絵美 (くまき えみ)¹、増田純一¹、内坪敬太¹、小林瑞季¹、霧生彩子¹、長島浩二¹、押賀充則¹、早川史織¹、田沼順子²、照屋勝治²、湯永博之²、塚田訓久²、寺門浩之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】 インテグラーゼ阻害剤 (INSTI) は現在抗 HIV 療法の第一推奨薬として使用されているが、INSTI 服用開始後に体重が増加するとの報告がある。そこで今回 INSTI であるゲンボイヤ配合錠 (GEN)、トリメク配合錠 (TRI)、テビケイ錠 / デシコビ配合錠 (DTG/DVY) による新規治療開始患者の体重・BMI の変化を調査した。

【方法】 2017 年 1 月から 12 月までに該当薬剤が投与された初回治療症例を対象とした。薬剤開始前と 12 ヶ月後の体重・BMI の変化、ウイルス量、CD4 値について診療録を用いて後方視的に調査した。

【結果】 GEN 導入患者 21 名 (男性のみ) は年齢中央値 36 歳、ART 開始前の体重中央値 61kg であり、治療開始後の体重と BMI の変化 (中央値) は +2.6kg、+0.91 となった。TRI 導入患者 41 名 (男性 38 名、女性 3 名) は年齢中央値 35 歳、体重中央値 64kg であり、体重と BMI の変化は +2.35kg、+0.80 となった。DTG/DVY 導入患者 33 名 (男性のみ) は年齢中央値 35 歳、体重中央値 62kg であり、体重と BMI の変化は +2.73kg、+0.92 となった。いずれのレジメンも治療開始後 6 ヶ月以内にウイルス量 50 コピー / mL 未満を達成した。また治療開始前 CD4 値 (200/mm³ 以上または未満) の比較では、体重変化 (中央値) は GEN 【CD4 \geq 200: +2.4kg、CD4 < 200: +7.8kg】、TRI 【CD4 \geq 200: +2kg、CD4 < 200: +8.35kg】、DTG/DVY 【CD4 \geq 200: +1.5kg、CD4 < 200: +7.1kg】、BMI 変化 (中央値) は GEN 【CD4 \geq 200: +0.9、CD4 < 200: +2.9】、TRI 【CD4 \geq 200: +0.72、CD4 < 200: +2.8】、DTG/DVY 【CD4 \geq 200: +0.5、CD4 < 200: +2.77】となり、CD4 値 200/mm³ 未満の群において大幅な体重・BMI の増加がみられた。

【考察】 ART 導入患者において、いずれの INSTI を含むレジメンでも ART 開始後に体重・BMI が増加する傾向が見られた。特に ART 導入時の CD4 値が低値の患者では大きく体重が増加していた。プロテアーゼ阻害剤を含むレジメンとの比較については今後の検討を要する。

033-163 当院における抗 HIV 療法施行患者のポリファーマシーに関する検討

中内崇夫 (なかうち たかお)¹、矢倉裕輝¹、富島公介¹、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】ポリファーマシーは慢性疾患に対する長期の薬物療法を適切に行う上で重要であり、長期予後が可能となった HIV 感染症患者においても薬剤の適正使用の観点から問題となりつつある。今回、抗 HIV 療法 (ART) 施行患者の処方状況の把握を目的として調査を行った。【対象/方法】2018 年 1 月より同年 3 月までに大阪医療センター (当院) で抗 HIV 薬が処方された HIV-1 感染症患者を対象とした。診療録を用いて、他院での処方を含まない当院の処方薬剤数および処方内容について薬剤分類別の後方視的調査を行った。【結果】対象症例は 2235 例 (男性 97 %) で、平均処方薬剤数は 3.7 剤 (1-28 剤) であった。年齢層別の症例数、抗 HIV 薬を含む平均処方薬剤数および処方薬剤数が 5 剤以上の症例の割合はそれぞれ 40 歳未満 (638 例、2.8 剤、13.6 %)、40-64 歳 (1419 例、3.9 剤、30.3 %)、65-74 歳 (149 例、5.6 剤、56.4 %)、75 歳以上 (29 例、6.4 剤、65.5 %) であり、抗 HIV 薬を含む平均処方薬剤数および処方薬剤数が 5 剤以上の症例は加齢に伴い増加を示した。抗 HIV 薬を除く薬剤分類別の処方薬は中枢神経系用剤の処方が 23.2 % と最も多く、次いで循環器官用剤 (17.9 %)、消化器官用剤 (16.9 %)、その他の代謝性医薬品 (9.8 %)、アレルギー用剤 (7.8 %) であった。【考察/結語】当院における平均処方薬剤数は、調剤報酬明細書 1 件あたりの薬剤種類数が報告されている厚生労働省による平成 28 年の社会医療診療行為別統計と比較して高値を示した。このことから、ART 施行患者ではポリファーマシーとなるリスクが高くなる可能性が考えられた。更に、抗 HIV 薬との薬物間相互作用が懸念される中枢神経系用剤や循環器官用剤の処方が多くみられたことから、長期に亘る継続的な処方状況の把握が重要であると考えられた。

033-164 当院における HIV-1 感染高齢患者におけるポリファーマシーの処方適正化の検討

榊田宏幸 (くしだ ひろゆき)、竹松茂雄、田路章博、宮地修平、砂金秀美
(姫路医療センター)

目的：HIV 感染症患者 (以下、感染患者) における抗レトロウイルス療法 (以下、ART) の確立は、長期生存を可能とした。しかし、HIV 非感染症患者 (以下、非感染患者) と同様に、高齢者におけるポリファーマシーの問題は医療費の増大や薬物有害事象の増加を招くことが懸念されている。一方、多剤併用患者における処方適正化の方法について様々な検討がなされている。本邦でも「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」(以下、GL) が策定され、「特に慎重な投与を要する薬物リスト」(以下、GL 薬物リスト) が示されている。今回、姫路医療センター (以下、当院) におけるポリファーマシーの現状を把握するとともに、GL をもとに処方適正化に該当する患者の実態調査を行った。対象・方法：調査期間は 2018 年 3 月から 6 月までの 4 ヶ月間、調査対象を当院に通院する 75 歳以上、またはフレイルあるいは要介護者の 75 歳未満の感染患者と非感染患者とした。調査項目は年齢、性別、既往歴、処方薬剤、検査値、GL 薬物リスト薬剤について後方視的調査を行い、比較検討した。結果：感染患者 71 例、非感染患者 9620 例、うち調査対象患者はそれぞれ 5 例 (7.0%)、3522 例 (36.7%) であった。平均処方薬剤数 (ART を除く) はそれぞれ 9.0 と 5.8 剤であり、GL 薬物リスト薬剤の平均処方薬剤数はそれぞれ 3.6 と 1.5 剤であった。感染患者の GL 薬物リスト薬剤上位の内訳は睡眠薬 29%、糖尿病薬 24%、ステロイド薬 12% の順であった。また非感染患者では抗血栓薬 19%、Mg 製剤 13%、利尿薬 10% の順であった。考察：GL 薬物リスト薬剤における処方薬剤数は、非感染患者よりも感染患者の方が多く、特に感染患者において、睡眠薬などの精神科系の薬剤が処方されており、感染患者特有の傾向が確認できた。感染患者は患者背景やウイルス感染により引き起こされる様々な疾病及び ART 長期服用による有害事象のため非感染患者よりもより多くの薬剤を服用している可能性があり、より積極的な介入が必要であると考えられた。

一般演題 (口演)
4日

034-165 HIV感染者の在宅療養支援の現状と課題－A県の訪問看護ステーション管理者の調査より－

毛内寛子（もうない ひろこ）¹、河原畑直美²
 （¹長野赤十字病院、²新潟県立看護大学）

【目的】 A県内の訪問看護ステーションにおける HIV 感染者の在宅療養支援の実態を把握し、県内で在宅療養支援に取り組んでいる訪問看護ステーションの管理者を対象に、現状と課題の把握を行い、在宅療養支援を円滑に推進するための示唆を得ることである。【結果】 A県内の訪問看護ステーションを対象とした郵送による質問紙調査は回収率 46.7%であった。HIV 感染者の在宅療養支援の「経験がある」は 4.3%であった。また今後、HIV 感染者の受け入れの意向は、「受け入れない」が 15.2%、「どちらともいえない」が 56.5%であった。「受け入れない」の理由は、『経験がない』『専門医が身近にいない』『受け入れ体制がない』などであった。面接調査に同意が得られた訪問看護ステーションは 2か所で、いずれも HIV/エイズ診療拠点病院併設であった。「受け入れ上、準備・実施したこと」の内容は「家族・本人が安心できる在宅療養支援体制作り」>「患者・家族との信頼関係の構築」>「HIV やケアに関する正しい知識修得機会の提供」>「親族への病名告知内容の周知徹底」>の категорияが得られた。また、HIV 感染者受け入れ上の課題の内容は「HIV 感染者の在宅療養支援体制整備」>「関連職種の HIV/エイズに関する正しい知識の獲得」>の категорияが得られた。【考察】 A県において今後受け入れの意向は「どちらともいえない」が約半数を占め、その理由から、HIV に関する知識の修得、専門医との連携などの条件が整えば、受け入れの可能性があることが示唆された。【結論】 A県の訪問看護ステーションにおける HIV 感染者の在宅療養支援は、極めて少ない現状が明らかになった。患者・家族が安心できる在宅療養支援の体制整備、患者・家族との信頼関係の構築、関連職種を含めた HIV に関する正しい知識修得機会の提供の必要性が見出され、これらへの取組みにより、HIV 感染者の受け入れの可能性が大きくなることが示唆された。

034-166 大阪市における介護事業者との連携に向けた実態調査

真木景子（まき けいこ）、櫻井理恵、岡田めぐみ、浦林純江、松本健二、
 小向 潤、片山佳子、山脇慎介、久保徹朗、浅井千絵、津田侑子、
 金井瑞恵、吉田英樹
 （大阪市保健所）

【目的】 居宅支援事業者が HIV 陽性者に対し、関心・経験・正しい知識をどの程度持っているのか、実態を明らかにすることにより、今後の介護事業者との連携における行政の役割について検討し、エイズ対策の推進に資することを目的とする。【方法】 平成 30 年 5 月 25 日～5 月 29 日に市内で身体障がい者手帳の交付が多い上位 7 区の居宅支援事業者 440 施設の代表者を対象に FAX にて自記式アンケートを実施し、回答の得られた 237 施設（237 名）を対象とした。調査項目は、年代、HIV・エイズに関する研修の受講経験（以下「受講経験」）、知識を問う項目（7 問）、サービス提供経験、受け入れ余地等とした。受け入れ余地に関連する項目について分析を行った。分析方法は χ^2 検定を用い、有意水準を 5% 未満とした。【結果】 受け入れ余地あり 36 名（15.8%）、なし 35 名（15.4%）、わからない 157 名（68.9%）であった。受け入れ余地ありのうち、受講経験ありが 22 名（62.9%）受け入れ余地なし・わからないのうち受講経験ありが 71 名（37.4%）と有意差を認めた。受け入れ余地ありのうち、知識を問う項目中「体液が健康な皮膚に触れても感染しない」の正答数が 25 名（83.3%）、受け入れ余地なし・わからないの正答数は 83 名（62.4%）と有意差を認めた。また、受け入れに必要なことの回答では「疾患の理解」「感染予防の理解」「専門医療機関との連携」が上位を占めた。【考察】 研修等の受講経験は受け入れ余地を高めると考えられるが、研修内容として、感染力や感染経路等をより具体的に伝える事で、関係職員の不安の軽減を図ることが必要と考えられた。また行政として専門医療機関と連携できる仕組み作りに寄与する必要があると考えられた。

034-167 急激な臨床経過をたどった終末期 AIDS 患者の意思決定支援と在宅療養調整

辻森あゆみ (つじもり あゆみ)¹、藤友結実子^{2,7}、小阪直史³、土井恵介³、塚本 拓⁴、杉谷未央⁵、中村順子⁶、黒田純也⁴、藤田直久²

(¹京都市立医科大学附属病院医療サービス課、²京都市立医科大学附属病院感染症科、³京都市立医科大学附属病院薬剤部、⁴京都市立医科大学附属病院血液内科、⁵松下記念病院血液内科、⁶京都市立医科大学附属病院地域医療連携室、⁷国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター)

【背景】 HIV/AIDS 患者の医療・介護体制は充実しているとは言いがたく、患者支援や療養調整に難渋することもあるのではないだろうか。今回、当院で終末期 AIDS 患者の意思決定支援と在宅療養調整を初めて試みたため、その経過を報告する。

【症例】 50 歳男性。慢性膿皮症の精査で HIV 感染症判明。治療開始時 CD4 数 154/μL、ウイルス量 31 万コピー/mL。ART 開始 7 か月後に AIDS 関連非ホジキンリンパ腫判明。病勢強く、急激な臨床経過をたどり、化学療法の効果もなく緩和医療に移行となった際に想定された予後は既に 1 か月未満であった。

【経過】 早急に予後を見据えた今後の療養を検討しなければならず、チーム医療で患者の意思決定を支援し、早期に在宅療養を希望されるに至った。在宅療養連携機関は、地域包括支援センター、診療所、訪問看護ステーションと調整実施。連携機関とのカンファレンスの際に、HIV/AIDS に関するレクチャーを組み込み、当院のバックアップ体制を明確化した。更に、レクチャー実施後も連携機関からの個別相談に対応し、相互理解が進んだことにより、調整中断することなく在宅療養へ移行することができた。在宅療養 13 日目に自宅で永眠。

【考察】 終末期 AIDS 患者の意思決定支援と在宅療養調整を試みた当院では初めての症例である。病状が悪化する中、我々としても連携機関が見つかるか不安を抱えながらの支援・調整であった。在宅療養連携機関は初めての HIV 感染症患者の受け入れであり、その質問や不安に当院が細やかに対応することがスムーズな受け入れにつながったと考える。今回の症例を通じ、HIV/AIDS 患者であるかどうかにかかわらず常日頃から個々のケースに応じた配慮をし、関係機関との相互理解を深めることで、支援・連携はスムーズに実施してゆけるのではないかと考えることができた。

034-168 HIV 陽性者の子どもを持つことの現状

細川陸也 (ほそかわ りくや)¹、井上洋士^{2,3}、戸ヶ里泰典²、高久陽介⁴、若林チヒロ⁵、阿部桜子⁶、塩野徳史⁷、米倉佑貴⁸、片倉直子⁹、山内麻江¹⁰、大島 岳¹¹、大木幸子¹²

(¹名古屋市立大学看護学部、²放送大学、³(株) アクセライト、⁴NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁵埼玉県立大学、⁶TIS (株)、⁷大阪青山大学、⁸聖路加国際大学、⁹神戸市看護大学、¹⁰徳寺大学、¹¹一橋大学大学院、¹²杏林大学)

【目的】

近年、妊娠・出産法の進歩に伴い、HIV 陽性者が子どもを持つことは可能となり、HIV 感染妊娠の出生数も毎年約 30-40 例が報告されている。しかし、国内における陽性者の拳児希望や子育ての思いなど陽性者が子どもを持つことに関する研究は少ない。本研究の目的は、陽性者の子どもを持つことの現状を明らかにすることである。

【方法】

国内の陽性者を対象として、第 1 回調査：2013 年 7 月-2014 年 2 月、第 2 回調査：2016 年 12 月-2017 年 7 月に無記名自記式ウェブ調査 (Futures Japan) を実施し、各調査、913 人・1038 人から有効回答を得た。

【結果】

子どものいる陽性者は、第 1 回調査：56 人 (6.1%)、第 2 回調査：61 人 (5.9%) であり、その子どもの属性は、第 2 回調査では、実子 59 人 (96.7%)、養子 2 人 (3.3%) であった。

一方、子どものいない者のうち、今後子どもを欲しいと思っている者は、第 1 回調査：248 人 (29.0%)、第 2 回調査：265 人 (27.2%) であり、その希望 (複数回答) は、第 2 回調査では、実子 208 人 (78.5%)、養子 117 人 (44.2%)、里子 78 人 (29.4%) であった。また、子どもを欲しいと思っている者に、HIV 陽性であっても子どもを持つ方法があることを知っているかを尋ねたところ「まったく知らない」と回答した者は、第 1 回調査：276 人 (32.3%)、第 2 回調査：341 人 (34.9%) であった。また、これまでに HIV 陽性を理由に子どもを持つことを諦めた経験のある者は、第 2 回調査では、272 人 (27.9%) であった。

【結論】

子どもを持つ陽性者がいる一方、子どもを持たない陽性者の中には、子どもを持つ希望はあるものの、妊娠・出産に関する情報が十分に周知されていない現状があり、この 3 年間でもその傾向は改善されていないことが明らかとなった。

034-169 女性 HIV 陽性者交流会を通じたエンパワメント

青木理恵子(あおきりえこ)¹、織田幸子¹、白野倫徳¹²、松浦基夫¹⁵、
外川正生²、谷口春記³、来住知美⁴、宇高 歩⁵、今井由三代⁶、林 滋⁷

(¹ 特定非営利活動法人チャーム、² 地方独立行政法人大阪市民病院機構大阪
市立総合医療センター、³ 地方独立行政法人三重県立総合医療センター、⁴ 国
立病院機構大阪医療センター、⁵ 地方独立行政法人堺市立病院機構堺市立総
合医療センター、⁶ 北陸 HIV 情報センター、⁷ エイズ文化フォーラム in 京都)

【目的】チャームは、2007年から11年の間毎年1泊2日の女性陽性者交流会を開催してきた。同プログラムには、拠点病院の医療従事者をはじめ多くのボランティアが協力している。子ども向けには青少年団体のリーダーが子どもプログラムを実施している。同プログラムは厚生労働省の委託事業である。女性 HIV 陽性者が他の女性に出会ったことがその後の生き方にどのように影響したかを明らかにする。【方法】2007年から2017年の統計記録及び感想、2013年と2014年に参加者21人と17人に行ったフォーカスグループインタビューの結果を分析した。【結果】参加者の累計は212名であり1回毎の平均参加者は19.3名、毎年の参加者の内20-30%は外国籍であり、出身国は中国、台湾、インドネシア、ミャンマー、フィリピン、タイ、モンゴル、コンゴ民主共和国であった。また参加者の年齢層は20～60代、感染判明時期は1年未満～20年以上と幅広い。居住地は、関西圏、北海道、東北、首都圏、東海、北陸、中国、九州、沖縄と全国各地であった。参加者は、仕事、妊娠・出産、恋愛、で共通した問題を経験していた。参加者は、女性交流会を通して仲間とのつながりができたことにより困難な時期を乗り越えられた、前向きに取り組めるようになったという意見が全ての参加者から聞かれた。一人一人が女性陽性者交流会に参加したことでエンパワーされていることを実感していたことがわかった。【結論】女性 HIV 陽性者は HIV 感染者全体の中で約12%であり、女性向けのプログラムを実施する団体も少ないため支援につながりにくいのが現状である。女性と出会うことを希望していても機会がない人も多い。年一度女性同士が出会う機会を継続して提供することの意義を確認した。

035-170 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、佐藤かおり²、豊嶋崇徳²、
佐々木悟³、伊藤俊広³、林田庸総⁴、岡 慎一⁴、瀧永博之⁴、古賀道子⁵、
長島真美⁶、貞升健志⁶、近藤真規子⁷、椎野慎一郎⁸、須藤弘二⁹、
加藤真吾⁹、谷口俊文¹⁰、猪狩英俊¹⁰、寒川 整¹¹、加藤英明¹¹、
石ヶ坪良明¹¹、中島秀明¹¹、吉野友祐¹²、太田康男¹²、茂呂 寛¹³、
渡邊珠代¹⁴、松田昌和¹、重見 麗¹、岩谷靖雅¹、横幕能行¹、渡邊 大¹⁵、
小島洋子¹⁶、森 治代¹⁶、藤井輝久¹⁷、高田清式¹⁸、南 留美¹⁹、山本政弘¹⁹、
松下修三²⁰、健山正男²¹、藤田次郎²¹、杉浦 互¹、吉村和久⁸、菊地 正⁸

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

薬剤耐性獲得による治療失敗症例は減少しているが、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、国内で検出される伝播性薬剤耐性 HIV-1 の発
生動向を的確に把握するため、本疫学調査を行った。2017年までに全国から収集された新
規 HIV/AIDS 診断症例 8615 例を対象とした。症例の主体は日本人、男性、感染経路は同
性間性的接触であり、ウイルスの主流はサブタイプ B であった。これまで 8～9% を推移し
ていた伝播性薬剤耐性 HIV-1 の検出頻度は 2016 年から約 10% に上昇していた。2013
から 2015 年に 1 例ずつ検出されていたインテグラーゼ阻害剤に対する伝播性薬剤耐性変異
は 2016、2017 年には検出されなかった。例年検出される T215Y/F のリパータント、
K103N (逆転写酵素領域)、M46I/L (プロテアーゼ領域) は 2017 年にも検出され、これら
の変異をもつウイルスが国内流行株として定着していると考えられる。過去 5 年間、M184V (逆
転写酵素領域) が検出された症例は全て HBV との重複感染 (未検査 1 例を除く) であり、エ
ンテカビル、ラミブジンによる HBV 治療が行われていた。HBV 治療が HIV-1 の耐性変異獲得
を促した可能性があり、肝炎治療前に HIV 感染の有無を知っておく必要があると考えられる。
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、
国内で流行する伝播性薬剤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られる。

035-171 Accumulated HIV-1 Drug Resistance Restrict Therapeutic Options in Tanzania

Barabona Godfrey (ばらぼな ごっどふれい)¹, Mahiti Macdonald^{2,3},
Matsuda Masakazu⁴, Hachiya Atsuko⁴, Lyamuya Eligius³,
Ueno Takamasa^{1,2}

(¹ Center for AIDS Research, Kumamoto Univ., ² IRCMS, Kumamoto Univ., ³ Muhimbili University, Tanzania, ⁴ Clinical Research Center, Nagoya Medical Center)

Newer antiretroviral treatment (ART) drugs with higher genetic barrier to resistance are not yet available in Tanzania; and therefore, monitoring drug-resistance mutations (DRM) and drug susceptibility in circulating HIV-1 strains is highly needed. Here we analyzed viral RNAs isolated from plasma of 47 ART-naive, 111 treated viremic (plasma viral load > 400 copies/ml) on first- or second-line regimen from HIV-1 infected adults at Muhimbili National Hospital, Dar es Salaam, between June and October, 2017. Viral genes encoding protease, reverse transcriptase (RT), and integrase (IN) were PCR amplified and directly sequenced. Viral genotyping revealed pretreatment DRMs in 14/47 (30%) of ART-naive subjects that markedly reduce susceptibility to first line regimen in 7/47 (15%) of subjects. In treated viremic subjects, 87.7% had at least one DRM; of these, 82.4% and 6% harbored dual and triple class DRMs, respectively. Indeed, four patients harbored DRMs which confer reduced sensitivity to all available ART regimens in Tanzania. While no major IN resistance mutation was detected, cross resistance to other third-line candidate drugs, Etravirine and Darnavir/ritonavir in subjects failing second-line regimen was 41% and 9%, respectively. Our Results suggest very high prevalence of DRMs that impact the efficacy of the standard regimens and emergence of essentially "untreatable" HIV strains with the currently available ART regimens in Tanzania. This highlights the need for HIV drug resistance monitoring and introduction newer classes of antiretroviral drugs in Tanzania.

035-172 TDF/FTC に耐性化 HBV の出現が疑われた HIV/HBV 共感染者の一例

田中征雄 (たなか ゆきお)¹, 吉澤 要¹

(¹ 国立病院機構信州上田医療センター 内科・総合診療科, ² 国立病院機構信州上田医療センター 肝臓内科)

【諸言】抗 HBV 作用のある核酸アナログ製剤は、ラミブジン (3-TC)、アデホビル (ADV)、エンテカビル (ETV)、エムトリシタピン (FTC)、テノホビル (TDF) があり、これらは抗 HIV 作用をも有するので薬剤耐性を誘導させないためにいずれも単独投与は行わない。従って HIV/HBV 共感染者の治療レジメンは、現在までのところ治療成績が良く耐性ができにくい TDF を含む「TDF/TAF+FTC/3-TC」をバックボーンとした ART が推奨されている。今回、TDF/FTC/EFV による ART を施行中に下限にまで抑制された HBV-DNA が再上昇した症例を経験したので報告する。【症例】42 歳、タイ国出身女性。20XX 年 12 月、ニューモシスティス肺炎 (PCP) にて入院し、CD4 数 35/μl、HIV-RNA 48,000copies/ml で HIV/AIDS と診断された。同時に AST 35U/l、ALT 55U/l、HBsAg(+), HBsAb(-), HBeAg(+), HBeAb(-), HBcAb(-), HBV-DNA > 9.0 log copies/ml で B 型肝炎も見られた。Genotype は C 型であった。PCP の治療に続いて ART(TDF/FTC/EFV) を開始した。20XX+1 年 9 月に HIV-RNA は検出感度以下に到達し、20XX+4 年 6 月に HBV-DNA は、< 2.1 log copies/ml に達した。HIV-RNA は良好にコントロールされ、CD4 数は、500 ~ 600/μl まで回復した。HBV-DNA も 2.1 ~ 2.9 log copies/ml を維持していたが、20XX+7 年 9 月に 3.6 log copies/ml に微増し、20XX+8 年 4 月には > 9.0 log copies/ml と激増した。【考察】問診上、ART 遵守率は、90% 以上はであると推測され、HIV-RNA、CD4 数も良好なレベルを維持していた。しかし ART 開始後、7 年 4 か月で HBV-DNA は治療前のレベルに増悪した。核酸アナログ製剤の問題点の一つは、長期投与による薬剤耐性化であるが、2017 年 8 月付 B 型肝炎治療ガイドライン (日本肝臓学会) によれば、TDF を 8 年間投与して耐性変異は出現しなかったと記載されている。文献上、TDF 使用中に HBV polymerase gene mutation を生じた報告が散見されるのみである。現在、HBV 薬剤耐性を検索中である。

035-173 ART 中断歴のある HIV と HCV の重複感染患者において ART 再開中に肝障害を生じた症例

塩田有史 (しおた あるふみ)^{1,2}、小泉祐介^{1,3}、浅井信博^{1,3}、渡邊弘樹^{1,3}、山岸由佳^{1,3}、三嶋廣繁^{1,3}

(¹ 愛知医科大学病院 感染制御部、² 愛知医科大学病院 薬剤部、³ 愛知医科大学病院 感染症科)

【背景】

HIV と HCV の重複感染では ART 施行時に薬剤性肝障害の発現頻度が高い。そして、抗 HIV 薬の薬剤耐性を有する場合には、肝障害発現時に薬剤変更や継続の判断が困難である。また、ART の中断歴がある場合は、耐性 HIV に注意が必要とされる。今回、ART 中断歴のある HIV と HCV の重複感染患者において ART 再開中に肝障害を生じた症例を経験したので報告する。

【症例】

34 歳の白人男性、海外の医療機関で HIV 陽性判明し、ZDV+3TC+ATV で ART 開始され 6 ヶ月後に ART は消化器症状のため 6 ヶ月中断された。その後、海外から個人輸入で ZDV+3TC+EFV で ART 再開され 6 ヶ月後に当院外来受診 (Day1) した。HCV は HIV 判明の 1 年前に陽性判明していたが治療歴はなかった。HIV RNA 1.4×10^6 copy/mL と ART 施行下でも高値のため、薬剤耐性遺伝子検査を実施した結果、M184V、T215F/I/S、K103N で変異あり AZT、D4T、3TC、NVP、EFV 耐性と考えられた。Day66 より DTG+TDF/FTC+DRV/rtv に ART を変更した。変更時 CD4 数は $15/\mu\text{L}$ だった。Day91 に AST 190、ALT 432 の肝障害を発現した。薬剤性肝障害も疑われたが、CD4 数 $48/\mu\text{L}$ と回復傾向で IRIS による HCV 増悪を考え ART は継続した。その後、AST、ALT は正常化した。Day211 に CD4 数 $263/\mu\text{L}$ まで回復した後に HCV 治療を開始した。HCV セロタイプが 1 であり LDV/SOF を選択した。ART は LDV/SOF との相互作用を考慮し TDF → TAF に変更した。LDV/SOF 投与 12 週後に、HCV RNA 7.21 log IU/mL (Day211) から陰性に転じた。Day178 に HIV RNA は 20 copy/mL 未満となった。

【考察】

本例は、外国人患者であり内因性耐性があった可能性、また個人輸入でありアドヒアランス不良などが耐性化リスクと考えられた。いずれにせよ治療中断例では薬剤耐性遺伝子確認が必要である。また、HCV 治療は、CD4 数回復時に IRIS による肝障害を考慮する必要がある。今回、肝障害を生じたが治療の進歩により LDV/SOF 治療が可能であったため外来での治療を遂行できた。

035-174 SH 外来通院者における PrEP 研究への参加希望状況

高野 操 (たかのみさお)¹、水島大輔²、田中和子²、青木孝弘²、柳川泰昭²、上村 悠²、渡辺恒二²、小形幹子²、菊池 嘉²、岡 慎一²

(¹ 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター、² 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

【背景】2017 年 1 月より国立国際医療研究センターに MSM を対象とした Sexual Health 外来 (通称 SH 外来) を開設した。この外来では定期的に性感染症検査を行い、性の健康維持を目指すとともに、外来通院者を対象に PrEP 研究を実施している。【目的】SH 外来通院中の MSM のうち、どの位の人が PrEP を知っているのか、どの位の人が PrEP 研究への参加を希望するかを明らかにすることを目的とした。【方法】SH 外来受診者を対象に、2017 年 11 月より対面による聞き取り調査を開始した。対象者から質問があった場合にはその都度回答し、必要な情報提供を行った。対象者の性行動については、HIRI MSM Risk Index を使用し分析した。【結果】2018 年 6 月末までに 183 人の聞き取り調査を行った。PrEP が抗 HIV 薬を使った予防策であると知っていた人は 109 人 (59.6%) であった。是非服薬したいと答えた人は 70 人 (38.3%)、できれば服薬したい 43 人 (23.0%)、態度保留 44 人 (23.5%)、服薬したくない 26 人 (14.2%) であった。是非服薬したい、出来れば服薬したいと答えた人のうち、PrEP の適応基準である HIRI MSM Risk Index が 10 点以上であった人は 85.1% であった。是非服薬したいと答えた人のうち、10 点未満 (適応基準以下) は 10 人であった。その主な理由は、リスクをなるべく減らしたいが 7 人、研究に協力したいが 2 人であった。一方、服薬したくないと答えた人のうち、10 点以上 (適応基準を満たす) は 18 人であった。その主な理由は、自分のリスクは低いまたはリスクがないが 11 人、薬に対する抵抗感や副作用に対する心配が 6 人であった。【まとめ】PrEP について抗 HIV 薬を使った予防策であると知っていた人は 59.6%、PrEP 研究への参加希望は 61.3% であった。

035-175 当センターにおける非職業曝露後予防内服 (nPEP) の施行状況 (続報)

塚田訓久 (つかだくにひさ)、田沼順子、上村 悠、柳川泰昭、
水島大輔、青木孝弘、木内 英、渡辺恒二、矢崎博久、照屋勝治、
湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一

(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

【背景】 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と考えられるが、日本における対応体制は整っていない。当科では 2014 年～2017 年 6 月の間に 67 件の nPEP 希望受診が確認されていた (第 31 回学術集会で報告: O28-220)。【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。海外で nPEP を開始され帰国した症例、電話相談のみの例は除外した。【結果】 2017 年 4 月～2018 年 3 月に、nPEP 希望の当科受診は 81 件確認された。内訳は男性 (78)、男性同性間性交渉後 (41)、開始時点で曝露源の HIV status が陽性と考えられた例 (6)、過去に nPEP を受けたことがある例 (2)、外国籍 (34)、日本語による十分な意思疎通が困難な例 (14)、旅行者等の短期滞在例 (12)。全例で抗 HIV 薬が処方されており、うち 62 件が 28 日分の処方を受けた。28 日未満の処方となった理由は、曝露源の陰性確認 (1)、帰国・転医 (9)、費用面の問題 (5)、受診中断 (4)。nPEP に関連する重篤な有害事象は確認されなかったが、血清 Cr 上昇による薬剤変更例が 1 例みられた。【考察】 2015 年度、2016 年度の同期間の nPEP 希望受診件数はそれぞれ 15 件、20 件であり、2017 年 3 月の当科ウェブサイトでの情報公開開始後に件数は増加していた。外国人旅行者の増加や国内での情報普及に伴い nPEP 希望者は増加すると予想され、体制の整備が急務である。発表時には、2018 年 9 月までの状況も含めて報告する予定である。

一般演題(口演)
4日

P-001 HIV感染者におけるA型肝炎の臨床的特徴—2シーズンの比較—

林 阿英 (りむ れいあよん)¹、古賀道子^{1,2}、菊地 正^{1,2}、佐藤秀憲¹、
安達英輔¹、堤 武也^{1,2}、鯉渕智彦¹、四柳 宏^{1,2}

(¹ 東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、² 東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野)

【目的・方法】1998-2000年に引き続き2018年はじめからHIV感染者の間で急性A型肝炎のアウトブレイクが起きている。当院通院中のHIV患者のうち、(1)1999-2000年の罹患者5人と(2)2017-2018年の罹患者8人(すべて男性)の臨床的特徴に関し、後方視的に比較検討を行った。【結果】両群ともにHAVの感染経路は全て男性間性交渉(疑い)であり、肝炎診断時の年齢は(1)群:26-40(中央値34)歳、(2)群:29-56(43.5)歳であった。ARTは(1)群:未治療1名、2NRTIs+PI4名、(2)群:NRTIs+INSTI5名、2NRTIs+PI、2NRTIs+NNRTI、2NRTIs+INSTI+NNRTI各1名であった。肝炎診断時のCD4数(/ μ L)は(1)群:242-500(333)、(2)群:117-528(462)($p=0.040$)、HIV-RNA量(コピー/ml)は(1)群:400未満3名、 1.5×10^5 、 3.3×10^3 各1名、(2)群:全員20未満であった。臨床症状は倦怠感、発熱、上気道炎症状、消化管症状などが先行し症状出現から診断までの期間は3-15(6)日であり、両群での差は認めなかった。肝炎発症直前のALT値(IU/L)は(1)群7-60(19)、(2)群14-34(22.5)であり、ALTピーク値(IU/L):(1)群1578-3042(2145)、(2)群2306-8877(3320)($p=0.016$)と有意差を認めた。プロトロンビン時間(%)最低値は(1)群51-79(66、 $n=4$)、(2)群43-85(62.5)、総ビリルビンピーク値(mg/dl)は(1)群2.6-8.2(5)、(2)群4.1-11.3(6.65)と有意差は認めなかった。症状発現からALT正常化までの日数は(1)群28-99(83)日、(2)群30-101(62.5、 $n=4$)日で有意差はなく、全例が保存的治療にて軽快した。【考察】(2)群は(1)群に比べてALT値が高く肝炎はより重症であった。(2)群は(1)群に比べ、CD4数が多く、全例でVLが抑制されているなど免疫状態はよいと考えられ、ALT上昇の両群での差異が見られる原因の1つである可能性が考えられた。(2)群は(1)群に比べて肝細胞障害が強いことから、HIV-MSM患者には、A型ワクチンの接種を強く推奨すべきである。

P-002 当院通院中のHIV感染患者に合併した急性A型肝炎の検討

高濱宗一郎 (たかはま そういちろう)¹、山下尚毅²、山岡大将²、南 留美¹、
犬丸真司³、長與由紀子³、城崎真弓³、山本政弘¹

(¹ 国立病院機構九州医療センター 免疫感染症科、² 消化器内科、³ 看護部)

【背景】A型肝炎は急性肝障害を来す比較的前後良好な疾患である。主な感染経路は糞口感染であるが、一方でMSM等での性行為感染も知られている。時にHIV感染と同一集団のなかで急性A型肝炎がアウトブレイクする事案も報告されている。昨年福岡市内でもHIV感染患者における急性A型肝炎例が現在まで7例診断されている。今回我々は7例の背景やA型肝炎罹患後の経過を検討した。【症例】7例すべて男性であった。平均年齢は、 35.7 ± 35 歳、肝炎の感染経路(自己申告)は、性行為感染5名、食事1名、不明1名であった。自覚症状としては、ほぼ全例で38度以上の発熱、全身倦怠感、嘔気を主症状とする消化器症状を認めた。AST最大値の平均は、 $3,546 \pm 3,865$ IU/ml、ALT最大値の平均は、 $4,014 \pm 3,924$ IU/ml、T-bil最大値の平均は、 6.9 ± 7.1 mg/dl、%PT最小値は、 63.1 ± 66 %であった。退院までの平均入院期間は、 17 ± 12 日であった。7例すべて予後良好であった。またA型肝炎ウイルスの系統樹より7例全例で同一に位置していたことが判明した。【考察】当院では初めての急性A型肝炎のアウトブレイクを経験した。文献上、非HIV感染者と比較し重症化することはないが、遷延する傾向にあるとの報告がある。しかし今回7例中2例は%PTの急激な低下を認め、血漿交換療法を念頭に置かざるを得ないほどの重篤な病態を引き起こした。今後も重症化例は出現すると考えられ、未然に予防するためにも、ワクチン接種推奨を含めた感染予防啓発をさらに強く推奨する必要があると考えられた。

P-003 東南アジアから帰国後にデング熱が疑われ受診した急性肝炎症例

八坂謙一郎 (やいた けんいちろう)¹、高濱宗一郎²

(¹千鳥橋病院感染症科、²九州医療センター免疫感染症内科)

【症例】30代男性 【主訴】発熱 【現病歴】東南アジア某国から帰国後の発熱を主訴に紹介受診。受診9日前～3日前まで、東南アジア某国を観光し帰国。帰国日(受診3日前)に発熱、関節痛を自覚。翌日(受診2日前)には39℃の発熱を来した。そこで渡航後感染症を疑い近医受診(受診1日前)、白血球 3400 / μ l、ヘモグロビン 16.4 g/dl、血小板 76000 / μ l という結果であったが全身状態が良好であったので翌日当院紹介受診となった。診察時バイタルサイン 血圧 114/65 mmHg、脈拍 88 bpm、体温 37.3 度、SpO2 99% (room air)。身体所見では 右季肋部圧痛あり(肝臓3横指触知)、またTraube 三角の濁音化を認めた。当初はデング熱を想定して検査を進めたものの、AST 8410 IU/L、ALT 7170 IU/L、LDH 4815 IU/L、CRP 3.62 mg/dl など、典型的なデング熱ではない検査結果であった。聴取するとMSMであり、HIV陽性のパートナーが1ヶ月前にA型肝炎に罹患していたこと、またパートナーのA型肝炎の症状が出現した8日後にA型肝炎、B型肝炎の2ワクチンを接種したことも判明した。更に凝固系の異常(PT-INR 1.97、PT 33%、APTT 55%)、HBs抗原陽性の結果も認められ、近隣の大学病院に急性肝炎として転院搬送となった。後にHAV-IgM陽性、HAV RT-PCR陽性、デングウイルス RT-PCR陰性と判明し、ワクチンが間に合わずパートナーからA型肝炎を罹患したものと推測された。【考察】福岡県においても性感染症としてのA型肝炎症例が散見されている。今回は特に、当初デング熱が疑われての受診であったこと、またワクチンが発症予防に間に合わなかったと考えられる結果が興味深いものであったので報告する。【非学会員共同研究者】原好勇(久留米大学医学部感染制御学講座)

P-004 同時期に感染したと思われる急性 HIV-HBV 感染症の1例

小林 一 (こばやし はじめ)¹、関根隆博¹、米田和樹¹、若狭健太郎¹、
脇田雅大²、白戸貴久³、新 智文⁴

(¹帯広厚生病院血液内科、²帯広厚生病院神経内科、³帯広厚生病院皮膚科、
⁴帯広厚生病院健診センター)

症例は30歳男性。受診16日前に同性との性的接触あり。受診4～5日前から微熱、受診当日に頭痛・高熱・呼吸苦を自覚し、当院救急外来受診。腰椎穿刺による髄液所見は正常だった。問診にて梅毒の治療歴が判明し、HIV抗原抗体スクリーニングにて、陽性を確認。第4病日に当科紹介。CD4 168 / μ l、HIV-PCR 560 万 copy/ml、WB法陰性の結果から急性 HIV 感染症と診断。第10病日に ALT 123U/l と上昇あり、咽頭痛強く摂食困難となったため、第11～24病日に入院管理下で補液など対症療法を施行。第11病日と第32病日の HBsAg・HBcAb・HBsAb はいずれも陰性だった。ALT は第17病日の 262U/l をピークに軽快した。第76病日に TAF/FTC+DTG で ART を開始した。なお第75病日の採血で CD4 458 / μ l、HIV-RNA 6.4 万 copy/ml であり、ALT は 29U/l と正常だった。第86病日に全身に掻痒感を伴う浮腫性紅斑が出現し、翌日再来受診。薬疹を疑い、ART は中止した。採血で ALT 365U/l と肝機能障害が再燃し、HBsAg・HBcAb・HBeAg・IgMHBcAb 陽性、HBeAb・HBsAb 陰性、HBV-DNA 4.5Log IU/ml の結果から急性 B 型肝炎を併発したと判断した。第95病日の採血で HBV genotype は判定保留だった。皮疹は翌日には軽快傾向を示し、HBV 感染による蕁麻疹と考えられた。ALT は第95病日の 1975U/l をピークに改善し、同日の CT でも肝の萎縮を認めなかった。第137病日に ALT が正常化し、HIV-RNA 1.6 万 copy/ml の状態で ART 再開。第165病日には HIV-RNA < 20copy/ml と著効を認めた。HBsAg は第123病日に陰性化し、HBsAb は第221病日に陽転した。HBV-DNA は ART 再開直前の第137病日に陰性化している。HIV と HBV の共感染については多くの知見があるが、同時期の急性感染例の報告は稀である。本症例は同時期に感染したウイルスの潜伏期の違いにより発症に時間差が生じたものと思われる。急性感染から間もない時期に ART を導入するケースでは頻回の HBV 関連検査が必要と考える。

P-005 当院における HIV/HCV 重複感染者の C 型肝炎の DAA 治療成績

上村 悠 (うえむら はるか)¹、塚田訓久¹、土屋亮人¹、柳川泰昭¹、水島大輔¹、
青木孝弘¹、渡辺恒二¹、田沼順子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、² 熊本大学エイズ学研究センター)

【背景】本邦では2014年にゲノタイプ(GT)1の慢性C型肝炎ウイルス(HCV)感染患者にインターフェロンを含まない直接作用型抗ウイルス薬(DAA)が承認された。特に肝線維化が進んだ患者では、DAAによるHCVウイルス排除後早期の肝細胞癌(HCC)の発症が報告されている。

【目的】我々はDAAの治療効果と、治療後のHCC発症のリスクについて検証することを目的とし研究を行った。

【方法】国立国際医療研究センターに通院するHIV/HCV重複感染者の内、2017年12月31日までに治療開始した症例について報告をする。いずれの症例も12週間の治療を予定した。GT1の症例にはレジパスビル(90mg)・ソホスブビル(400mg)配合錠もしくはエルパスビル(50mg)とグラゾプレビル(100mg)による治療を行った。GT2の症例にはリバビリンとソホスブビル(400mg)による治療を行った。GT3の症例にはダクラタスビル(60mg)とソホスブビル(400mg)による治療を保険診療外で行った。GT4の症例にはセログループ1であれば、レジパスビル(90mg)・ソホスブビル(400mg)配合錠で治療を行った。治療開始時、開始2週・4週・8週・12週間後(治療終了時)、治療終了後は12週間毎に身体診察、血液検査を行った。治療終了後12週もしくは24週の時点でHCCの評価を行った。

【成績】計50例の患者を治療した。28例は血友病患者であった。HCVはGT1a 4例、GT1b 35例、GT1(サブゲノタイプ未決定)2例、GT2a 5例、GT3a 3例、GT4 1例であった。49例の症例で治療を完遂した。1例は10週間で医学的ではない理由で治療終了となった。有害事象で治療中断した症例はなかった。治療終了後12週の評価を行う事ができた49例の内、48例で治療終了12週での持続的ウイルス抑制(SVR12)を達成した。SVR12を達成しなかった1例で、治療終了直後にHCCの発症を認めた。

【結論】HIV/HCV重複感染患者のDAAによるHCV治療の成績は良好であった。ウイルス排除後のHCCの発症に注意をする必要があると考えた。

P-006 赤痢アメーバ感染症に対する病原体診断法の感度に関する検討

柳川泰昭 (やながわ やすあき)¹、渡辺恒二¹、永田尚義²、上村 悠¹、
水島大輔¹、青木孝弘¹、木内 英¹、田沼順子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 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)

【背景】アメーバ赤痢は *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*) による腸管感染症であり、国内では男性同性愛者・HIV感染者を中心に性感染症として流行し、近年の報告では、消化管内視鏡検査で偶発的に診断される無症候性感染例の増加が指摘されている。しかし、アメーバ赤痢の診断感度に関する報告は限られている。【方法】2014年9月～2018年6月にアメーバ赤痢が疑われた103症例に対する直接検鏡検査、病理検査、PCR検査の病原体診断法の感度を比較した。上記検査のうち、いずれか1つ以上で病原体を同定した場合に、アメーバ赤痢の確定診断とし、各検査法の陽性比率を検査感度として算出した。【結果】対象症例のうち、68症例でアメーバ赤痢(腸炎48件(うち虫垂炎3例)、無症候性感染例14件、肝膿瘍7件、腹腔内膿瘍3件、肛門周囲膿瘍1件(重複有り))と診断した。68症例の年齢中央値は42歳、男性59例(87%)、HIV感染例43例(63%)であった。各検査法の感度は、糞便検体では直接検鏡53%、PCR91%(p value < 0.01)、内視鏡検査では、腸液直接検鏡62%、腸液PCR63%、生検組織PCR100%、内視鏡下生検病理58%(p value 0.66)、肝膿瘍穿刺検体では直接検鏡75%、PCR100%(p value 1.0)、その他膿瘍検体では直接検鏡25%・PCR検査67%(p value 0.46)であった。一方、これら68症例での、血清抗 *E. histolytica* 抗体陽性率は41%であった。【結語】赤痢アメーバ感染症の診断は、現在の保険適用のある糞便直接検鏡を含めて現行の検査法では十分な感度が期待できず、現時点では様々な検査を組み合わせる必要がある。また、より高感度な検査方法の開発が必要と考えられた。

P-007 東京都内の自発的性感染症検査施設受検者におけるアメーバ赤痢血清抗体陽性率の検討

渡辺恒二 (わたなべ こうじ)¹、柳川泰昭¹、長島真美²、渦永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹、横山敬子²、新開敬行²、貞升健志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 東京都健康安全研究センター 微生物部)

【背景】アメーバ赤痢は、*Entamoeba histolytica* の糞口感染により伝播し、性感染症として国内で感染拡大する再興感染症として問題となっている。しかし、その疫学データは限られている。本研究では、自発的性感染症検査受検者における抗 *E. histolytica* 抗体陽性率を調査し、その陽性リスクを検証した。【方法】2017年に都内の自発的性感染症検査施設で既に採取済みの残血清検体718件を用いた横断研究を行った(倫理審査番号2302)。血清抗 *E. histolytica* 抗体はELISA法を用いて検査した。【結果】抗 *E. histolytica* 抗体の陽性率は、2.65% [95% CI: 1.7-4.1] であり、HIVスクリーニング検査陽性率(0.42% [0.1-1.2])と比較し有意に高値(p値<0.001)であり、抗 *E. histolytica* 抗体陽性検体は全件HIVスクリーニング検査陰性であった。また、他の性感染症スクリーニング陽性率は、非トレポネーマ抗体(RPR) 2.92% [1.9-4.4]、トレポネーマ抗体(TPHA) 9.75% [7.8-12.1]、尿中クラミジアPCR陽性率 4.8% [3.4-6.6] であった。回帰解析により抗 *E. histolytica* 抗体陽性のリスク因子を検討したところ、男女間に差はなく、40歳以上の年齢層(OR 3.36, p値 0.02)やTPHA陽性者(OR 5.98, p値<0.01)で、ハイリスクであることが示された。【結語】アメーバ赤痢の血清抗体陽性率は、HIVスクリーニング陽性率の約6.3倍であり、中年以上の梅毒血清学的陽性者で高いことが明らかになった。現時点で感染率が高い要因は明らかではないが、*E. histolytica* の感染は性別やHIV陽性者に限らないことを考慮に入れ、今後は感染経路の分析に加え、それに基づいた感染防止に向けた啓発が必要と考えられた。

P-008 細菌性赤痢とA型肝炎を合併したMSMの2例

彼谷裕康 (かや ひろやす)

(富山県立中央病院 内科)

【目的】MSM間での赤痢の性的伝播は欧米では報告が増えてきている。また、A型肝炎についても、CDCが新規の感染者の10%がMSMであると報告している。今回当院通院中の患者で同じハッテン場に通っていて細菌性赤痢とA型肝炎を合併した2症例を経験したので報告する。【症例】症例1は50歳代男性でMSM。ハッテン場での性行為の翌日から発熱と下痢を認め、当科受診。その時の便培養で *Shigella sonnei* と診断。MEPMで改善した。症例2は40代男性でMSM。症例1と一緒にハッテン場に行き、同時期から発熱はなかったが下痢を認めるようになった。症例1からの情報で呼び出しして検査・治療を行った。その時の便培養で *Shigella sonnei* と診断。CDTR-PIを投与したところ、症状は消失したが、保健所の検査で陰性とならなかったため、AMPCに変更したところ菌は消失した。感受性試験では両患者ともキノロン耐性であった。その約3か月後、症例1が再度ハッテン場に行ったところ、さらに2か月後に発熱と消化器症状を認めるようになり受診。精査したところ急性A型肝炎と診断され、保存的治療で改善した。症例2も同時にハッテン場に行っていたが、IgG-HA抗体は陰性であるにも関わらず、感染はしなかった。【考察】性感染症として、赤痢やA型肝炎がMSMの間で増えてきており、HIV症例で消化器症状や発熱があった際には、念頭に置く必要があると考えられた。また、ハッテン場があらゆる性感染症の感染源になる可能性もあり、感染予防に関し啓発していく必要があると考えられた。

一般演題(ポスター)

P-009 梅毒初感染時にネフローゼ症候群を発症した HIV 感染症の 1 例

田崎晃一郎 (たさき こういちろう)¹、近澤悠志²、四本美保子²、
上久保淑子²、宮下竜伊²、城川泰司郎³、一木昭人²、備後真登²、関谷綾子²、
村松 崇²、横田和久²、萩原 剛²、天野景裕²⁴、福武勝幸²⁴

(¹東京医科大学病院 卒後臨床研修センター、²東京医科大学 臨床検査医学分野、³千葉大学病院 総合診療科、⁴東京医科大学 血液凝固異常症遺伝子研究寄附講座)

【背景】十分な抗菌薬がなかった頃は梅毒感染の 0.3-8% 程度にネフローゼ症候群が伴ったとされている。近年遭遇することは稀であるが、最近の新規梅毒患者数 (2017 年は全国で 5829 人の感染届け出あり) を考えると知っておくべき病態である。【症例】40 代男性。【主訴】眼瞼・下腿浮腫。【現病歴】HIV 感染症で当科通院中であり、EVG/COBI/TAF/FTC の内服で最終 CD4 530/ μ l、HIV-RNA 検出せずとコントロール良好であった。入院日 (X)-17 日に眼瞼及び下腿の浮腫、体幹部の紅斑を自覚した。X-3 日の定期受診時に眼瞼浮腫、両下腿浮腫、四肢体幹部の紅斑を認め、梅毒検査で RPR 360 T.U.・TPLA 1102 T.U. と陽転化を認めた。HBs 抗原・抗体、HCV 抗体はいずれも陰性であり、血清アルブミンは 1.4 g/dl、随時尿の尿蛋白/尿クレアチニン比 (UP/UCre) は 6.73 g/gCr、血清 LDL コレステロールは 241 mg/dl、血清クレアチニンは 1.13 mg/dl であった。X 日に再診し、梅毒に起因するネフローゼ症候群疑いで緊急入院となった。X+1 日よりペニシリン G 1800 万単位/日を合計 14 日間投与された。X+13 日には UP/UCre が 0.51 g/gCr と著明に改善し、紅斑及び全身浮腫も改善した。X+14 日に退院し、その後再発はなく経過している。【考察】1990 年以降の文献報告で梅毒感染に顕性蛋白尿を伴うものは、本症例を含めて 32 例 (そのうち HIV 確定例は 7 例) である。一般に梅毒による腎炎は組織型に関係なく抗菌薬治療のみで改善するとされ、本症例を含む 26 例がそれに合致する。合致しないものはいずれも非 HIV 確定例であり、透析施行例が 2 例 (そのうち 1 例が死亡)、免疫抑制剤併用例、抗菌薬治療不応例、抗菌薬治療成功後の再発例、自然軽快例が各々 1 例ずつ存在する。以上より、本病態において、複数臓器の障害例や抗菌薬不応例では追加治療の検討を要すること、経過良好な例でも慎重な継続観察を要することが示唆される。

P-010 梅毒によると思われる急性肝障害とネフローゼ症候群の合併を認めた HIV 感染症の 1 例

徳川多津子 (とくがわ たづこ)、澤田暁宏、日笠 聡、藤盛好啓
(兵庫医科大学 血液内科)

【症例】30 才代男性 MSM 【主訴】発熱、立ちくらみ、食欲低下 【現病歴】200X 年 6 月から HIV 感染症に対し COM + EFV で ART を施行し、200X+8 年 1 月から TDV+EFV に変更し ART を継続していた。ART 施行中、HIV-RNA 感度以下、CD4 数 $> 400/\mu$ とコントロール良好であった。200X+12 年 7 月末頃より 37°C 前半の微熱、立ちくらみ、食欲低下を認めるようになり 8 月上旬に当院受診。受診時の検査にて急性肝障害 (AST 70U/l、ALT139U/l、 γ -GTP 1978U/l、ALP 4196U/l) とネフローゼ症候群 (TP 5.9mg/dl、ALB 21mg/dl、TG259mg/dl、Cr1.16mg/dl、尿蛋白 (4+)) の合併を認めたため、翌日入院となる。【入院後経過】腎障害に対する影響を考慮し入院時より ART を中止。また腎臓内科での腎生検施行を検討した。しかし入院時検査で今まで陰性であったが RPR64 倍と陽性になっていることが判明し、入院 2 日目からミノマイシンでの駆梅療法を開始したところ、7 日目で尿蛋白は陰性化し Cr も改善傾向となった。そのため腎生検は中止とし、ネフローゼ症候群に対し開始したジピリダモールのみ継続のうえ経過観察とした。また、入院 16 日目に TVD を EZC へ変更のうえ EZC+EFV で ART 再開し、腎障害再燃認めないため入院 29 日目に退院。肝障害においても HBV・HCV の急性感染は認めず、梅毒によるものを疑い駆梅療法と SNMC 投与および安静のみで経過観察とし、退院時には正常化までは至らなかったものの AST17U/l、ALT 25U/l、 γ -GTP 275U/l、ALP 579U/l まで改善を認めた。【考察】梅毒によると思われる急性肝障害とネフローゼ症候群の合併を認めた HIV 感染例を経験した。肝障害および腎障害合併時に肝炎ウイルス感染や薬剤性によるものだけではなく、梅毒感染も特にセクシャルアクティビティが高いと思われる症例では考慮する必要がある。

P-011 TDFからTAFに変更後の腎機能検査値の推移に対する併用キードラッグの影響に関する検討

渡邊 大 (わたなべ だい)^{1,2,3}、上平朝子²、矢倉裕輝⁴、富島公介⁴、中内崇夫⁴、北島平太²、寺前晃介²、来住知美²、廣田和之²、伊熊素子²、上地隆史²、西田恭治²、白阪琢磨^{1,2,3}

(¹ 国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部、² 国立病院機構大阪医療センター感染症内科、³ 大阪大学大学院医学系研究科エイズ先端医療学、⁴ 国立病院機構大阪医療センター薬剤部)

【目的】 テノホビルジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) からテノホビルアラフェナミド (TAF) フマル酸塩に変更後の腎機能検査値の推移に対する併用キードラッグの影響に関して検討した。【方法】 2016年7月から2018年4月に当院を受診した HIV-1 感染者のうち、TDF/エムトリシタビン (FTC) から TAF/FTC に変更し、キードラッグとしてエルビテグラビル/コピシタット・リトナビルでブーストしたプロテアーゼ阻害剤 (以上ブースト群)・ドルテグラビル・ラルテグラビル (以上非ブースト群)・エファビレンツ (EFV 群) のいずれかを併用した症例を対象とした。診療録から変更前、変更後 12・24・36・48 週の情報を後方視的に収集し、ブースト群・非ブースト群・EFV 群の 3 群間の腎機能検査値の推移を比較した。【結果】 888 例 (ブースト群 251 例、非ブースト群 539 例、EFV 群 98 例) が対象となった。TDF から TAF に変更後の血清クレアチニン値の変化量の中央値は、非ブースト群・EFV 群は -0.01 ~ +0.01mg/dL に収まったが、ブースト群では -0.05 ~ -0.03mg/dL と大きく減少していた (24 週後で $p < 0.0001$)。尿中 β 2MG は変更前と比較し、全群とも変更 12 週後から低下を認めた。試験紙法による尿蛋白陽性の症例の割合は、ブースト群 (変更前 12%、48 週後 4.9%)・非ブースト群 (変更前 13%、48 週後 4.8%) とともに TAF の投与の継続により減少傾向となったが、EFV 群は変更前から尿蛋白陽性の症例の割合は低値であった (変更前 1.5%、48 週後 2.0%)。【考察】 併用したキードラッグにより TDF から TAF に変更後の腎機能検査値は異なった推移を示した。ブースト群の影響が強く、EFV 群の影響が少なかったことから、テノホビルに対する薬物相互作用の存在が考慮された。

P-012 テノホビルジソプロキシルフマル酸塩からテノホビルアラフェナミドフマル酸塩への変更

鳥袋翔多 (しまぶくろ しょうた)¹、日笠真一¹、秀田恭子¹、日笠 聡²、澤田暁宏²、徳川多津子²、田中邦佳¹、柳井美奈¹、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】 脂質異常症は、長期予後が期待できるようになった HIV 感染症患者にとって心血管疾患の原因となる注意すべき合併症のひとつである。海外では、服用薬剤をテノホビルジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) からテノホビルアラフェナミドフマル酸塩 (TAF) に変更した際、脂質パラメータが上昇することが報告されているが、日本人を対象とした報告は少ないことから今回日本人における脂質パラメータの変動について検討した。【方法】 兵庫医科大学病院において 2016 年 9 月 1 日から 2018 年 4 月 30 日に TDF から TAF に変更した日本人 HIV 感染症患者を対象とし、変更前および変更 12、24 週後の総コレステロール (TC) 値、LDL-コレステロール (LDL-C) 値、HDL-コレステロール (HDL-C) 値、中性脂肪 (TG) 値、non HDL-C 値を後方視的に調査した。さらに、HDL-C 値と LDL-C 値 から 冠動脈疾患発症予測モデルである吹田スコアに及ぼす影響について調査した。なお、他の抗 HIV 治療薬および脂質代謝に影響のある薬剤を変更したものは除外した。【結果】 対象患者は、110 名 (平均年齢 42 歳、男性 109 名) であった。変更前の TC 値、LDL-C 値、HDL-C 値、TG 値、non HDL-C 値の平均値はそれぞれ 163.97, 43.14, 119.19mg/dL であった。12, 24 週後のそれぞれの平均値の変動は、TC 値 +25, +32mg/dL (+15, +20%)、LDL-C 値 +12, +18mg/dL (+12, +19%)、HDL-C 値 +4, +7mg/dL (+12, +19%)、non HDL-C 値 +20, +25mg/dL (+18, +22%)、さらに吹田スコア +1.1, +1.1 と有意に上昇していた。TG 値 +16, +30mg/dL (+12, +21%) は有意な変化は認めなかった。【考察】 TC 値、LDL-C 値、HDL-C 値の上昇は、海外の報告と同様であった。また吹田スコアの有意な上昇を認め、薬剤変更により心血管疾患リスクが上昇する可能性が示された。心血管疾患イベントの発生についてはより長期的な観察が必要であるが、薬剤変更による脂質パラメータの上昇には注意が必要である。

P-013 当院におけるゲンボイヤ^R配合錠へ切り替え例の治療経過

安田明子 (やすだ あきこ)¹、渡邊珠代²、成田綾香¹、田中智裕¹

(¹石川県立中央病院 薬剤部、²石川県立中央病院 免疫感染症科)

【目的】本邦において抗 HIV 療法は 1 日 1 回、1 回 1 錠 (STR) の選択も可能となっている。前治療歴のある切り替え例におけるゲンボイヤ^R配合錠 (GEN) の治療経過について調査した。【方法】GEN 発売から 2018 年 6 月 20 日まで、内服歴のある患者 23 名のうち、前治療歴のある切り替え例 22 名を対象とした。診療録より切り替え後の治療経過について後方視的に調査した。【結果】GEN へ切り替え前のレジメンはトリメク^R配合錠 6 名 (27%)、DTG+TVD5 名 (23%)、DTG+DVY2 名 (9%)、STB5 名 (23%)、および RAL+TVD、RAL+EZC、コムプレ^R配合錠、EFV+EZC が各 1 名であった。GEN への切り替え理由は前レジメンによる副作用 11 名 (50%)、STB から GEN5 名 (23%)、TAF 製剤へ 3 名 (14%)、BID から QD2 名 (9%) であった。GEN 中止例は 6 名 (27%) であり理由は食事のしぼり 2 名、手術などによる絶食 2 名、患者希望 1 名、アドヒアランス不良 1 名であり、投与期間は中央値 465 日 (315-615) であった。ウイルス量は切り替え後、全例、検出限界未満であった。STB からの変更 5 例はアドヒアランス不良 1 例を除き副作用は見られず継続していた。【考察】GEN への変更では、STB からの変更も含め、特に問題なく切り替え可能であった。また、半数以上は STR としての切り替えであり、患者の STR への要望が高まっていることも示唆された。GEN は STR 切り替え時の選択肢の一つとなりうると考えられる。

P-014 当院でのスタリビルド配合錠からゲンボイヤ配合錠変更患者における腎機能、脂質代謝への影響

村田龍宣 (むらた たつり)¹、森田真由¹、大橋正和¹、本多あずさ¹、
篠原 浩²、梶谷健太郎²、清水恒広²、村岡淳二¹

(¹京都市立病院 薬剤科、²京都市立病院 感染症科)

【目的】TDF の新規プロドラッグ TAF を含有したゲンボイヤ配合錠 (GEN) は、スタリビルド配合錠 (STB) に比し、腎臓や骨への影響の軽減が期待されている。一方、TAF 変更後に血漿中脂質上昇の報告があるが、腎機能や脂質代謝に関する継続的な調査は限られている。今回、STB から GEN 変更患者の腎機能および血漿中脂質の推移を検討した。

【方法】2017 年 6 月～8 月までに STB から GEN に変更した患者を対象とし、GEN 変更前後の CD4、HIV-RNA、腎機能 (SCr、eGFR、Ccr、尿 β 2MG、尿 β 2MG/Ccr 比)、血漿中脂質 (総コレステロール、TG、LDL、HDL) の推移について、診療録を用いて後方視的に調査した。

【結果】対象患者 12 名 (男性のみ)、年齢中央値 43 歳 [IQR: 35-47]、STB 服用歴 29.5 カ月 [2-47]。GEN 変更後の中止は自己中断 1 名のみで有害事象による中止はなく、服用継続した 11 名の CD4、HIV-RNA に大きな変化は見られなかった。GEN 変更後 6 カ月で開始前のベースラインより SCr : 0.09mg/dL [0.02-0.10] 低下、eGFR : 6.04 ml/min/1.73m²[0.88-10.91] 上昇、Ccr : 10.0ml/min[0.9-12.9] 上昇、尿 β 2MG : 299 μ g/L[123-1200] 低下、尿 β 2MG/Ccr 比 : 59.2%[29.6-63.5] 低下したが、SCr、eGFR、Ccr は 9 カ月以降にベースラインに戻る傾向が見られた。一方、総コレステロールと TG は GEN 変更後 6 カ月で、それぞれ 20mg/dL[15.5-21]、19mg/dL[5-60] 上昇し、その後ベースラインに戻る傾向はなかった。また、LDL、HDL は GEN 変更後に初測定 5 例、測定なし 2 例であった。

【考察】GEN 変更後 6 カ月後までは腎機能に改善傾向が見られたが、その後 SCr、eGFR、Ccr は変更前の値に戻る傾向を示したことから、継続的に腎機能をモニタリングする必要があると示唆された。血漿中脂質は TAF 変更後から大部分の症例で測定されていたが、依然測定されていない症例もあり、受診時に必要な検査の提案や検査結果に応じた薬物療法の提案を行っていく必要があると考える。

P-015 当院におけるドルテグラビルの安全性と有効性の検討

稲村由香 (いなむら ゆか)¹、鈴木克典²、田中美佐子³、野田雅美⁴、
曾我真千恵⁵、齋藤和義⁶、田中良哉⁵

(¹産業医科大学病院薬剤部、²同 感染制御部、³同 看護部、⁴同 事務部 患者サービス室、⁵同 第一内科学、⁶戸畑総合病院)

【目的】 インテグラーゼ阻害剤ドルテグラビル (以下 DTG) は HIV の耐性変異を獲得しにくく用法用量も 1 日 1 回で食事の影響を受けず患者にとっての利便性にも優れている。本邦における安全性プロファイルの十分な蓄積がないので、我々は HIV/AIDS 患者に対する 4 週、52 週の安全性プロファイルを報告してきた。今回 DTG の長期使用における安全性と有効性について検討した。【方法】 2014 年 5 月より現在に至るまでの DTG 使用歴のある 100 名を対象とした。主要評価項目として HIV RNA 定量、CD4 陽性リンパ球数、副次評価項目として有害事象発生の有無で評価した。【結果】 患者は 100 名。男性が 95 名 (年齢 46 ± 11.9 歳: 24 ~ 86 歳) で女性が 5 名 (年齢 46.2 ± 2.5 歳: 42 ~ 48 歳)。バックボンドラッグは DVY (H) 50 例、EZC 45 例、TVD 4 例、その他 1 例であった。DTG 導入時の HIV RNA は、新規導入群 42 名で 245735.7 ± 447216.3 copy/mL (2900 ~ 2300000 copy/mL)、CD4 陽性リンパ球数 $213.2 \pm 175.1 / \mu\text{L}$ (5 ~ 600 / μL)、他剤からの変更群 58 名で、HIV RNA 2890.3 ± 13218.9 copy/mL (0 ~ 20 copy/mL 若しくは検出せず ~ 93000)、CD4 陽性リンパ球数 $488.6 \pm 223.9 / \mu\text{L}$ (4 ~ 1114 / μL) であった。新規群 3 年後の HIV RNA は 7 ± 11 copy/mL、CD4 陽性リンパ球数 $665 \pm 315.5 / \mu\text{L}$ 、変更群 4 年後の HIV RNA は 8 ± 10.9 copy/mL、CD4 陽性リンパ球数 $727 \pm 225.6 / \mu\text{L}$ であり良好に経過した。継続困難になったケースは薬剤有害事象などの医学的要因ではなくて剤形が大きすぎて飲めない、飲み疲れ、仕事が多忙などでコンプライアンス不良の物理的な要因であった。有害事象と考えられる臨床症状、肝機能、腎機能、脂質系などの臨床検査値の明らかな異常の発現を認めなかった。【考察】 DTG 導入後 HIV RNA は検出限界以下を維持し、CD4 陽性リンパ球数も良好な値を維持した。4 年経過しているが、有害事象を認めず有効性を維持しかつ良好な安全性を維持する薬剤となりうることを示唆された。

P-016 DTG/ABC/3TC のシングルタブレットレジメンへ変更後の治療経過についての検討

斉藤千鶴 (さいとう ちづる)¹、小谷岳春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)

【緒言】 ウイルスコントロールが良好な患者における ART 変更の主な理由は、レジメンの簡素化か忍容性の問題である。その際にインテグラーゼ阻害剤が含まれたシングルタブレットレジメンが推奨されることが多い。今回我々は、当院でインテグラーゼ阻害剤を含むシングルタブレットレジメンとして、DTG/ABC/3TC に治療変更した症例について、その後の治療経過について検討した。【方法】 当院通院中のうち、DTG/ABC/3TC に変更した 26 例 (1 例は新規開始症例) について後方視的に検討した。【結果】 DTG/ABC/3TC への変更理由は全症例がレジメンの簡素化であり、DTG/ABC/3TC 治療期間中での治療失敗例は認めなかった。26 例中 13 例 (50%) がさらに別のレジメンに変更を要した。内服継続期間の中央値は 610 日 (352 日 - 790 日) で、DTG/ABC/3TC 中止理由は 13 例中 10 例 (77%) が副作用・忍容性によるものであった (悪心 4 例、関節・筋肉痛 4 例、高尿酸血症 1 例、眠気 1 例)。これらの副作用が出現した 10 例のうち 6 例 (60%) が DTG/ABC/3TC の変更前レジメンが DTG+ABC/3TC であった。DTG/ABC/3TC からの変更後レジメンは 8 例 (61%) が別のシングルタブレットレジメンに変更し、変更前レジメンに戻った症例はなかった。【考察】 DTG/ABC/3TC への変更理由は全例がレジメンの簡素化であったが、約 40% で副作用・忍容性の問題が生じて更なるレジメンの変更を要しており、同一成分の薬剤を配合剤に変更した際にも副作用の発現に注意が必要と考えられる。しかしながら大多数で 1 年間以上の内服継続が可能で治療失敗例を認めなかったことから、DTG/ABC/3TC は有用な治療選択肢の一つであると考えられる。

P-017 Efavirenz から Dolutegravir への変更による肝機能・腎機能検査値への影響

石橋幹雄 (いしばし みきお)、内藤哲哉、酒井義朗、三輪涼子
(久留米大学病院薬剤部)

【目的】 Efavirenz (以下 EFV と略) は、1999 年に 200mg カプセルとして発売開始されて以来、有効な非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI) として処方されてきた。しかし副作用の発現と新規薬剤の発売から、近年ではその処方量は減少している。当院でも 2017 年 1 月時点で 6 名の患者が服用していたが、2018 年 4 月までに、全ての症例で EFV は Dolutegravir (単剤又は配合錠) へと変更になった。そこで処方変更後の肝機能検査値、腎機能検査値の推移について調査を行った。【方法】 対象とした症例において、変更前と 2018 年 4 月までの臨床検査値、AST・ALT・LD・ALP・ γ -GT・Scr・BUN について調査した。【結果】 対象は 6 症例 (全て男性)、平均年齢は 44.0 歳であった。各臨床検査値で変更前後の平均値は、AST (34.7、23.2) (U/L)、ALT (47.5、23.2) (U/L)、LD (167.3、174.7) (U/L)、ALP (395.2、265.5) (U/L)、 γ -GT (165.5、41 p = 0.035) (U/L)、Scr (0.72、0.77) (mg / dL)、BUN (12.9、13.9) (mg / dL) であった。【考察】 今回の検討で有意差 ($p < 0.05$) を持って改善が認められたのは γ -GT のみであった。実際に肝機能値の悪化を契機に薬剤変更を行い、改善した症例も存在した。中枢神経症状・精神症状の副作用が懸念される症例ならば、薬剤変更のメリットは一層大きいものと考えられる。対象とした症例においては、今後も追跡調査を続け、今後の適正使用に生かしていきたい。

P-018 ダルナビル・コビスタット配合錠のナイーブ症例に対する使用経験

大久保萌香 (おおくほ もえか)¹、市田裕之¹、白野倫徳²、小西啓司²、
麻岡大裕²、笠松 悠²、後藤哲志²

(¹大阪市立総合医療センター薬剤部、²大阪市立総合医療センター感染症内科)

【諸言】

ダルナビル・コビスタット (DRV/cobi:PCX) 配合錠は、HIV プロテアーゼ阻害剤である DRV800mg 及びブースターの cob150mg の 2 成分を配合した製剤である。日本人ナイーブ症例における有用性、安全性については十分に検討されていないため、治療効果及び副作用状況について検討した。

【方法】

2017 年 2 月から 2018 年 1 月までに 当院感染症内科を受診した HIV 感染症患者のうち PCX 投与が開始されたナイーブ症例を対象とし、抗ウイルス効果と副作用状況について、診療録を用いて後方視的に調査した。

【結果】

対象患者は 19 名 (男性のみ)、年齢中央値 38 歳、HIV-RNA 中央値 76000 コピー / mL、CD4 陽性リンパ球数中央値 280 個 / μ L。治療開始後 3 ヶ月で 78.9%、6 ヶ月で 100% の症例でウイルス量は 400 コピー / mL 未満となった。CD4 数は 6 ヶ月でベースライン (BL) より 190 個 / μ L 増加した。発現頻度が高い有害事象は下痢 (5 例、26.3%)、中性脂肪値 (TG) 上昇 (4 例、21.1%)、嘔吐 (3 例、15.8%) であった。薬剤変更例は有害事象によるものはなく、他剤との相互作用回避目的で 1 例あった。PCX 開始 3 ヶ月後に血清クレアチニン値 (SCr) は BL より 0.08mg / dL 上昇、eGFRcre は 11.9 ml/min/1.73m³ 低下したがそれ以降は横ばいとなった。PCX 開始後 6 ヶ月で、総コレステロール (T-Cho)、HDL-Cho、TG はそれぞれ BL より 39 mg/dL、3.5 mg/dL、108 mg/dL 上昇した。

【考察】

PCX 開始後の有害事象として下痢の発現頻度が最も高く、割合は添付文書と同程度であった。SCr の上昇は cob1 の腎尿細管トランスポーター阻害作用による影響と考えられる。PCX 選択理由として健康食品などを摂取しインテグラーゼ阻害剤との相互作用が懸念される症例や、ジェネティックバリアが高いことから過去に通院自己中断歴や薬物使用歴があるなどアドヒアランスに懸念がある症例が多く、長期的なウイルス抑制効果をモニタリングする必要がある。

P-019 当院の2剤レジメンの現状

上平朝子 (うへひら ともこ)^{1,2}、渡邊 大^{1,2}、矢倉裕輝³、富島公介³、
中内崇夫³、北島平太¹、寺前晃介¹、来住知美¹、廣田和之¹、伊熊素子¹、
上地隆史¹、西田恭治^{1,2}、白阪琢磨^{1,2}

(¹ 国立病院機構大阪医療センター感染症内科、² HIV/AIDS 先端医療開発センター、³ 国立病院機構大阪医療センター薬剤部)

【目的】 長期にウイルスコントロールが良好な患者では、3剤から2剤に薬剤数を減らしたレジメンにスイッチしても、同等の抗ウイルス効果を得られ、副作用の軽減もはかれると報告され、新しい枠組みの抗 HIV 療法として注目されている。そこで、当院の2剤レジメンの現状を調査し、有効性について検討する。

【方法】 2009年1月1日～2018年6月30日に当院通院中の HIV 陽性者のうち、抗 HIV 薬2剤の服用者を対象とし、2018年6月末現在、選択理由、治療効果、薬剤耐性の有無を診療録から後ろ向きに調査した。

【結果】 2剤レジメンは48例(男性46名、女性2名)、年齢中央値は57歳、eGFRは61.5 mL/min/1.73m²、服用期間の中央値は3年であった。併存症は、糖尿病15例、高血圧8例、血友病7例、C型慢性肝炎8例、B型慢性肝炎3例。2剤の組み合わせは10種類で、ETR+RALが18例、DTG + RPVが13例、RPV + RALが8例、その他9例で、当院ではキードラッグ + 1NRTIの組み合わせはなかった。選択理由は、腎機能障害が24例(透析5例含む)、NRTIの副作用が11例、薬剤耐性が3例などであった。現在の2剤レジメン開始時のCD4中央値は414/mm³、VL ≤ 50cp/mlは44例(91.6%)であった。観察期間中、薬剤耐性のある2例を含む46例(95.8%)がVL ≤ 50cp/mlを維持していた。

【考察】 当院の2剤レジメンは、95%の症例で良好な抗ウイルス効果が得られていた。2剤レジメンを選択している主な理由は副作用の回避であったが、今後、副作用を認めていなくても長期治療に適した維持療法として2剤レジメンへのスイッチを選択される可能性がある。また薬剤耐性例でも2剤レジメンにスイッチできる場合もあると考えられるが、薬歴やHBV感染、耐性の有無を検討し、治療効果が期待できる2剤を選択し、慎重な経過観察が必要である。

P-020 ラルテグラビル/エトラビリン/ダルナビル/リトナビルレジメンの長期投与症例についての検討

富島公介 (とみしま こうすけ)¹、中内崇夫¹、矢倉裕輝¹、北島平太²、
寺前晃介²、来住知美²、廣田和之²、伊熊素子²、上地隆史²、渡邊 大²、
西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²

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

【緒言】 ラルテグラビル/エトラビリン/ダルナビル/リトナビルを併用するサルベージ療法(TRIO)は複数の薬剤に耐性変異を有する際に選択されるが、本邦において日本人を対象とした長期使用における安全性を検討した報告はない。今回、大阪医療センターにおいてTRIOレジメンにて治療を継続している症例について調査を行った。**【対象・方法】** 2008年7月より2013年4月までに当院感染症内科にてTRIOレジメンを開始した症例を対象とした。診療録を用いてTRIOレジメン開始前および開始後24、48、96、144、192、240週のCD4陽性リンパ球数、HIV-RNA量、肝酵素(AST、ALT、γ-GTP)、総ビリルビン値、総コレステロール値(T-CHO)、血清クレアチニン値および尿酸値の変化について後方視的に調査をおこなった。**【結果】** 対象症例は8例で、調査期間中の治療中断、変更はなかった。TRIOレジメン開始前より高脂血症薬を開始していた症例は3例あり、TRIOレジメン開始後新たに高脂血症薬が開始された症例は1例あった。TRIOレジメン開始後に高脂血症薬が増量となった症例はなかった。またTRIOレジメン開始後、有害事象共通用語規準v4.0におけるグレード3以上の検査値異常を新たに認めた症例はなかった。**【結語】** 本調査結果から、TRIOレジメンの長期にわたる有効性および認容性が認められた。本調査では高脂血症薬をTRIOレジメン以前から使用していた症例があるため、TRIOレジメンによる脂質代謝への影響の評価が難しいが、プロテアーゼ阻害薬による脂質系検査値異常には長期的なモニタリングが必要と考えられた。また本調査は限られた症例数の検討であり、TRIOレジメンは1日2回の食後服薬が必要となる薬剤であることから、臨床検査値に加え、服薬アドヒアランスの定期的な確認が重要であると考えられた。

P-021 NRTI sparing regimen で加療された女性 HIV 陽性者の 3 症例

近藤 旭 (こんどう あさひ)¹、神尾咲留未¹、阿部憲介¹、後藤達也¹、
須藤美絵子²、佐々木見子²、伊藤ひとみ²、伊藤俊広²

(¹ 国立病院機構仙台医療センター薬剤部、² 国立病院機構仙台医療センター
感染症内科)

【緒言】副作用軽減や薬剤耐性 HIV の治療を目的として、NRTI を含まない NRTI sparing regimen(NSR) を選択することがある。仙台医療センターでは 2018 年 5 月時点で抗ウイルス療法(ART) 導入 152 症例中 8 例に対し NSR による治療が行われている。レジメン内容は、DTG+RPV:3 例、RAL+RPV:1 例、DRV/c+RAL:1 例、DRV/c+DTG:1 例、DRV/r+RAL:1 例、LPV/r+RAL:1 例であった。今回、薬剤耐性 HIV に対する ART として、NSR を施行した 3 症例について報告する。【症例 1】30 代女性、44kg。初診時 ART : ATV/r+AZT/ABC/3TC、CD4 数 337/ μ L、HIV-RNA 量検出限界以下。薬剤耐性変異既得のため DRV/r+RAL に変更し、更に DRV/c+RAL へ変更。5 年 9 ヶ月 HIV-RNA 量検出限界以下で経過。【症例 2】40 代女性、38kg。初診時 ART : EFV+TVD、CD4 数 109/ μ L、HIV-RNA 量 9.5×10^3 copies/mL。薬剤耐性変異のため DRV/r+DTG で ART 再開し、さらに、DRV/c+DTG に変更。2 年 4 ヶ月 HIV-RNA 量検出限界以下で経過。【症例 3】30 代アフリカ国籍女性、64.9kg。初診時 ART : NVP/AZT/3TC、CD4 数 305/ μ L、HIV-RNA 量 1.2×10^3 copies/mL。薬剤耐性変異のため DRV/r+RAL へ変更。2 年 4 ヶ月 HIV-RNA 量検出限界以下で経過し、帰国。経過中、全症例において治療の支障となる有害事象や、明らかな腎機能障害、脂質異常を認めなかった。【結語】薬剤耐性変異のある女性患者に対し、NSR によりウイルス抑制に成功した。症例 1、2 は長期的な加療が予測され、更に低体重の女性であることから、抗 HIV 薬による有害事象が懸念される。今後も定期的に有効性、安全性を確認し、副作用の早期発見に努めていくことが重要である。

P-022 血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第 1 報 健康状態と生活状況の概要

白阪琢磨 (しらかさ たくま)¹、橋本修二²、川戸美由紀²、大金美和³、
岡本 学¹、湯永博之³、日笠 聡⁴、福武勝幸⁵、八橋 弘⁶、岡 慎一³

(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 国立国際医療研究センター、⁴ 兵庫医科大学、⁵ 東京医科大学、⁶ 国立病院機構長崎医療センター)

【目的】血液製剤による HIV 感染者の健康状態(治療を含む)と生活状況の現状と推移を明らかにする。

【対象及び方法】平成 28 年度事業対象者 513 人を対象に、健康状態(CD4 値、HIV-RNA 量(VL)、肝炎の状況、抗 HIV 薬とその副作用の状況など)と生活状況(住居、就業、日常生活への影響など)の現状を、平成 9 年度第 1 期事業対象者 605 人を対象に、健康状態の推移を調査した。

【成績】(1) 健康状態の現状: CD4 値は 500/ μ l 以上 53%、350-500 未満 27%、200-350 未満 12%、200 未満 8%、VL は検出せず 59%、50 コピー/ml 未満 35%、10,000 以上 1% であった。慢性肝炎 47%、肝硬変 12%、肝がん 2% であった。併用区分では「NRTI2 剤+INSTI」が 53% と最も多く、8 つの組合せが 10 人以上に投与され、投与者全体の 57% であった。(2) 生活状況の現状: 就業状況では、仕事あり 65%、失業・求職中 16%、日常生活への影響では、「影響ある」74%、健康状態では、「あまりよくない」と「よくない」が 36%、こころの状態では、スクリーニング尺度 K6 で「重い問題の可能性あり」とされる割合が 15.3% であった。(3) 健康状態の推移: エイズ発症と死亡の合計人数をみると、年間平均が 9~22 年度の 13.3 人に対し、23~28 年度で 6.0 人と減少傾向であった。エイズ未発症生存者で、CD4 値 350/ μ l 以上の割合は、20 年度頃から上昇傾向、VL400 未満の割合は最近では 95% 以上、抗 HIV 薬の併用区分では、20 年度から「NRTI2 剤+INSTI」の急激に増加、28 年度には投与者全体の 50% 程度となった。

【結論】エイズ発症・死亡が減少傾向となり、また、VL と CD4 値の改善が大幅に進みつつある傾向である。抗 HIV 薬の中心は「NRTI2 剤+PII・2 剤」「NRTI2 剤+NNRTI」から「NRTI2 剤+INSTI」へ変わってきている。

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された報告をもとに(公財)友愛福祉財団の委託事業として行った。

P-023 東海ブロックで流行する HIV-1 のインテグラーゼ阻害剤に対する影響とアミノ酸変異の経年的検討

重見 麗 (しげみ うらら)¹、岡崎玲子¹、大出裕高¹、松田昌和¹、鶴見 寿²、矢野邦夫³、奥村暢将⁴、谷口晴記⁵、池谷 健⁶、伊藤公人⁷、松下 正⁸、中畑征史¹、小暮あゆみ¹、今村淳治¹、今橋真弓¹、岩谷靖雅¹、杉浦 互¹、吉村和久⁹、蜂谷敦子¹、横幕能行¹

(¹(独)名古屋医療センター、²岐阜大学医学部附属病院、³浜松医療センター、⁴安城更生病院、⁵三重県立総合医療センター、⁶藤枝市立総合病院、⁷大同病院、⁸名古屋大学医学部附属病院、⁹国立感染症研究所)

【目的】 インテグラーゼ阻害剤 (INSTI) の使用は年々高まっているが、流行株への影響は不明である。治療ガイドラインでは INSTI の耐性検査が推奨されているが、欧米では医療経済の観点から新規感染患者への実施は消極的であるのが実情である。INSTI の影響を調べるため、東海ブロックで検出された HIV インテグラーゼ (IN) 領域のアミノ酸変異の経年的変化を解析した。**【方法】** 2009-2017 年に東海ブロックの HIV/エイズ診療拠点病院に来院した新規感染患者を対象に薬剤耐性遺伝子検査を行った。サブタイプによる遺伝子多型 (多型) の影響を避けるため、サブタイプ B に感染した症例 (n=882) を解析した。ドルテグラビル承認前 (2009-13 年 [n=516]) と承認後 (2014-17 年 [n=366]) の 2 群に分け、IN 領域に 1% 以上の頻度で出現する多型について、頻度解析および欧米の薬剤耐性変異リストと比較を行った。統計解析は、2 群間でカイ二乗検定を行った後、有意差検定を行った。**【結果と考察】** IN 領域 288 箇所のアミノ酸のうち 113 箇所 (39%) で 167 種類の多型が検出された。2009-13 群より 2014-17 群で出現頻度が有意に高い多型 ($p < 0.05$) が NTD、CCD、CTD 領域にそれぞれ 11、5、4 箇所存在した。欧米の薬剤耐性変異リストに記載されている変異箇所に 10 種の多型が出現しており、薬剤耐性変異 L74I、L74M、E138K、E157Q が含まれていた。E138K 以外は多型として知られているが、L74M は 2014-17 群で出現頻度が有意に高くなっており ($p=0.04$)、INSTI 使用の影響が考えられる。L74M に主要耐性変異が加われば容易に高度耐性になることや、多型ではない E138K が検出されていることから、今後の動向を注意深く観察する必要があると思われる。

P-024 ラルテグラビルまたはドルテグラビルを含む ART に対し中枢神経系症状を呈した 1 症例

國本雄介 (くにもと ゆうすけ)¹、又村了輔¹、北川 学¹、木明智子¹、中田浩雅¹、池田 博²、宮本 篤¹

(¹札幌医科大学附属病院薬剤部、²札幌医科大学医学部血液内科)

【緒言】 中枢神経系 (CNS) 症状は、インテグラーゼ阻害薬服用中の患者において注意すべき副作用症状のひとつである。今回、我々は、ラルテグラビル (RAL) とドルテグラビル (DTG) を含む ART のいずれにおいても、CNS 症状を呈した 1 症例について報告する。

【症例】 40 歳代男性。XX 年に抗 HIV 療法を開始した。TDF/FTC+ATV/r を服用中の XX+13 年に意識消失発作を起こし、その原因について精査されたが原因究明には至らなかった。薬剤性による発作の可能性を否定できないため、当時服用中であった薬剤の変更が試みられ、ATV/r から RAL へ変更となった。RAL 服用 2 日目に患者は抑うつ状態となったため、その翌日から RAL を ATV/r へ戻した。RAL を中止して 5 日目に受診した際には、抑うつ症状は改善傾向であった。その後、約 3 年間は TDF/FTC+ATV/r を継続したが、XX+16 年に服薬負担軽減を目的として ABC/3TC/DTG へ変更した。変更後 6 日目に倦怠感や不眠症状が出現したため、再度の薬剤変更を患者本人と協議したが、患者は ABC/3TC/DTG の継続を希望されたため、同レジメンにて治療を継続中である。

【考察】 RAL 開始後の抑うつ症状の出現はこれまでも報告されている。本症例の抑うつ症状出現は意識消失発作時に起きた交通事故の影響があったと考えられるが、RAL 変更後に明らかな症状悪化を認め、同薬中止後には改善した経過から、薬剤性の可能性も示唆される。一方、DTG と CNS 症状との関連性も国内外で報告されており、本症例における CNS 症状の再出現には、DTG 服用が影響した可能性がある。これまで、同一症例が 2 剤のいずれを含むレジメンにおいても CNS 症状を呈したとする報告は見当たらない。今後、RAL 不耐の症例において DTG を使用することが治療選択として適切なのか、安全性の検討が必要と考えられる。

P-025

Boost PI レジメンから non-Boost INSTI レジメン変更失敗し、Boost INSTI レジメンに変更が成功した 2 症例

島田淳史 (しまだ あつし)、永山千明、井上 登
(スエヤス調剤薬局文京店)

【症例 1】40 代男性。呼吸器内科、精神科の併用薬あり。201X 年 10 月に気管支喘息の治療のため、FPV + RTV + TDF/FTC から DTG + TDF/FTC へ変更になった。変更 1 カ月後、倦怠感や不眠を訴えたため、元のレジメンに戻し、症状は安定した。201X + 1 年 5 月に FPV + RTV + TDF/FTC から RAL + TDF/FTC へ変更したが、1 カ月後に倦怠感、不眠、不安症状が強くなったため、元に戻すこととなった。201X + 3 年 9 月に FPV + RTV + TDF/FTC から EVG/cobi/TAF/FTC へ変更になり、その後は症状が安定した。【症例 2】60 代男性。整形外科、精神科の併用薬あり。201Y 年 10 月に高脂血症のため、DRV+RTV+ABC/3TC から DTG+ABC/3TC へ変更になった。変更 14 日後、過換気症候群のためレジメンを元に戻した。201Y+4 年 1 月に DRV+RTV+ABC/3TC から EVG/cobi/TAF/FTC へ変更し、その後は症状が安定した。併用薬には精神科、整形外科【考察】Boost レジメンから non-Boost レジメンに変更する際、併用薬も Boost されている可能性を考慮する必要がある。特に精神科の薬に関して、日本のデータだけでなく海外のデータ収集も検討すべきである。

P-026

DTG+TAF/FTC による ART 開始後色素沈着を呈した一例

小川吉彦 (おがわ よしひこ)¹、酒井勇紀¹、山口尚希¹、吉原真吾¹、平位暢康¹、西村知子¹、大森慶太郎¹、小川 拓¹、笠原 敬¹、古西 満^{1,2}、三笠桂一¹
(¹ 奈良県立医科大学感染症センター、² 奈良県立医科大学健康管理センター)

症例：40 代タイ人女性。6 か月で 10kg の体重減少と発熱、頭痛を認め、当院総合診療科を紹介受診され、HIV スクリーニング検査を施行したところ陽性であり、当科紹介となった。Initial CD4 10/ μ L, HIV-RNA 4.1x10⁵ copies/mL であった。入院後の精査の結果、クリプトコックス髄膜炎で AIDS 発症が判明し、L-AMB+5-FC による導入療法を開始した。3 週間後には髄液の墨汁染色は塗抹陽性であったものの、培養の陰性化が複数回確認されたことより FLCZ 400mg による地固め療法に移行した。クリプトコックス治療導入からおおよそ 6 週が経過した時点で DTG+TAF/FTC による ART を導入した。しかしながら内服 3 日目より舌先・右頬粘膜、腰部・顔面ならびに爪に黒褐色の色素沈着を認めた。皮膚科対診で薬剤性の色素沈着を疑われ、ステロイド外用薬が開始され、経過観察とした。発熱・頭痛などの IRIS を疑う所見は認めず、皮膚所見の悪化もなかったため、以降外来フォローとした。regimen を変更することなくその後一か月で色素沈着は改善していった。考察：ART による色素沈着に関しては、AZT, FTC によるものが報告されている。本症例でも FTC を含む regimen で ART が開始されているが、白阪らの報告では FTC では爪への色素沈着はなかったとされている点が本症例では異なっていた。女性の顔面に色素沈着を認めたため、投薬変更も考慮されたものの、過去の報告通り本症例も改善したため、ART による色素沈着の副作用について熟知しておく必要があると考えられた。

P-027 TVD/DTG から DVT-HT/DTG へ変更後 S-Cr が上昇した 2 症例の検討

宮本愛梨沙 (みやもと ありさ)¹、松浦基夫³、西田幸司²、石坂敏彦¹、
安井友佳子¹、宇高 歩¹、那波みゆき¹

(¹堺市立総合医療センター薬剤科、²同 呼吸器内科、³同 腎代謝免疫内科)

【背景・目的】

ツルバダ配合錠 (以下 TVD) を服用していた患者については、TDF (テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩) で懸念されていた腎臓や骨に対する影響の低減を期待し、デシコビ配合錠 (以下 DVT) へ変更している。しかし DVT へ変更後、S-Cr が上昇したため別レジメンへ変更した症例が 2 例あったため後方視的調査を行った。

【方法】

2017 年 3 月から 2018 年 5 月までに DVT を導入した患者のうち ART 変更となった 2 名の患者を対象に診療記録より S-Cr、併用薬、サプリメントの服用有無、DVT-HT 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】

症例 1: DVT 内服 14 日後に S-Cr: 1.06 mg/dl から 1.22 mg/dl へ上昇、さらに内服約 2 ヶ月後に S-Cr: 1.25 mg/dl へ上昇したためトリメク錠 (以下 TRI) へ変更するとともに、米国製プロテインや HMB (βヒドロキシβメチル酪酸)・クレアチンを含むサプリメントの中止を指示したところ、その 3 ヶ月後には S-Cr: 1.11 mg/dl に低下した。HIV-RNA 量は未検出が維持され、CD4 細胞数は変動がなかった。

症例 2: TVD から DVT へ変更の約半年後に S-Cr: 1.26 mg/dl から 1.30 mg/dl へ上昇した。頓用で処方されていたロキソプロフェン錠を中止したが、その 3 ヶ月後に S-Cr: 1.45 mg/dl へ上昇したため TRI へ変更したところ、その 1 ヶ月後には S-Cr: 1.17 mg/dl に低下した。HIV-RNA 量は未検出が維持され、CD4 細胞数は変動がなかった。

【考察】

症例 1 では DVT とクレアチンを含むサプリメントの同時服用が S-Cr の上昇を引き起こしたと考えられるが、症例 2 では NSAIDs 中止後も S-Cr が続いていたため、TAF (テノホビル アナフェラミド) による S-Cr 上昇の可能性がある。TDF から TAF へ変更しても、腎機能の経過について注意を払っておく必要があると考えられた。

P-028 腸瘻からの cART 投与において血中濃度測定を行い用量調節した一例

上原 仁 (うえはら ひとし)¹、諸見牧子¹、与那覇房子¹、外間惟夫¹、
前田サオリ²、宮城京子²、石郷岡美穂³、大城市子⁴、辺士名優美子⁵、
上 薫⁶、仲村秀太⁶、中村克徳¹、健山正男⁶、藤田次郎⁶

(¹琉球大学医学部附属病院 薬剤部、²琉球大学医学部附属病院 看護部、
³琉球大学医学部附属病院医療福祉支援センター、⁴琉球大学大学院 精神病態医学講座、
⁵沖縄県 HIV 派遣カウンセラー、⁶琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学講座)

【背景】今回、我々は cART の腸瘻投与において血中濃度測定を行い、用量調節した症例を経験したため報告する。【症例】50 代男性。右下腹部痛、発熱、下痢を主訴に 201X 年 10 月に前医を受診した。アメーバ赤痢による盲腸穿孔、腸管穿孔にて、開腹結腸全摘、回腸単孔式人工肛門造設術が行われた。術前検査で HIV 感染が判明。201X 年 11 月に当院消化器外科へ転院となった。転院後 2 日目に S 状結腸穿孔、小腸穿孔を発症し残存結腸全摘、小腸部分切除、洗浄ドレナージ、胃瘻・腸瘻造設術、小腸粘液瘻造設術が施行された。【経過】cART 開始前の CD4 数 33/μL、HIV-RNA 80,400 コピー/mL であった。手術 1 週間後より、EFV 600mg、TAF/FTC にて腸瘻投与による HIV 治療を開始した。開始後も HIV-RNA の減少が少なく、原因として短腸症候群による cART の吸収が不十分である可能性が考えられたため、血中濃度測定を行った。201 X 年 12 月より、EFV 1200 mg へ増量、TAF/FTC は ABC/3TC へ変更し、血中濃度測定を行った。測定の結果、EFV600 mg のトラフ値は 532nM、EFV1200 mg のトラフ値は 1571nM であり、血中濃度は不十分と考えられたため EFV1800 mg へ増量を行い、内服液剤の LPV 1600 mg/RTV 400 mg を追加した。血中濃度測定を行った結果、EFV 内服 14 時間後値 7232nM、LPV 内服 14 時間後値 3.17 μg/mL であった。変更 3 か月後には CD4 520/μL、HIV-RNA 30 コピー/mL まで改善がみられた。【考察】腸管部分切除症例における cART の腸瘻投与は、経口投与とは異なり、胃酸、膵液、胆汁などの生理的消化液が介在しないこと、また小腸の吸収部位が短くなっていることから、通常用量では目標とする血中濃度が保てなかった可能性が示唆された。

P-029

CMV 脳炎にて AIDS 発症した HIV 感染者に神経心理検査を行った一例

霧生瑠子 (きりう ようこ)¹、木村聡太^{1,2}、小松賢亮¹、木下真里¹、田沼順子¹、照屋勝治¹、塚田訓久¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹

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

【緒言】

CMV 脳炎にて AIDS 発症した HIV 感染者に 1 年間で計 4 回の神経心理検査を行い、患者やパートナー、医療者に対する療養生活のアドバイスをを行った 1 例を報告する。

【症例】

50 代男性。X 年 3 月、肝障害を契機に HIV 感染症と診断され、1 ヶ月の入院精査の結果 CMV 脳脊髄炎と診断された。X 年 4 月 (CD4 値 63/μL、HIV-RNA 量 542,000 copies/mL、髄液 geniQ-CMV200,000copies/mL) 入院時に神経心理検査で認知機能 8 領域 (言語、注意 / 作動記憶、遂行機能、視空間構成、学習、記憶、情報処理速度、運動技能) を評価した。言語と注意 / 作動記憶以外に - 1SD 以上の機能障害が示唆され、多くの場面で介助が必須と判断された。抗 HIV 療法と ganciclovir による抗 CMV 療法を開始し、訪問看護導入とパートナーによる介護協力を得ることとなった。X 年 5 月 退院前、病棟では服薬管理教育を積極的に行っていた。検査では認知機能の改善が認められず、抑うつや混乱も認められたため、医療者に患者に記憶を試すぎないように提案した。病棟看護師は患者の誤りを指摘しすぎないように教育時の配慮を徹底した。X 年 9 月 (CD4 値 195/μL、HIV-RNA 量 111copies/mL、髄液 geniQ-CMV1,000copies/mL) 退院後には記憶以外の認知機能に僅かな改善が認められたため、患者に少しずつ自分で行えることを増やすよう促した。その後、患者は一人で外出したり買い物したりするようになった。X+1 年 5 月 (CD4 値 293/μL、HIV-RNA 量 45copies/mL) 検査では視空間構成と情報処理速度が更に改善していた一方で、記憶は - 2SD のままであった。記憶障害を補う工夫として、本人とパートナーに、記憶の手がかりとなる情報を増やしたり五感や感情と関連づけて覚えてもらうよう助言した。

【結語】

抗 HIV 療法および抗 CMV 療法が奏効しており、また多方面から継続的な支援があるものの、記憶障害の改善がみられていないことから、今後経過を追う必要がある。

P-030

HIV 関連神経認知障害 (HAND) における髄液中のネオプテリン量および HIV-RNA 量と ART 後の変化

高田清式 (たかだ きよのり)¹、末盛浩一郎²、山之内純²、西川典子³、辻井智明³、井門敬子⁴、木村博史⁴、乗松真大⁴、武田玲子⁵、若松 綾⁶、小野恵子⁶、中尾 綾²

(¹ 愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター、² 愛媛大学医学部附属病院 第一内科、³ 愛媛大学医学部附属病院 薬物療法・神経内科、⁴ 愛媛大学医学部附属病院 薬剤部、⁵ 愛媛大学医学部附属病院 看護部、⁶ 愛媛大学医学部附属病院 総合医療サポートセンター)

【目的 / 意義】 ネオプテリン (NP) はマクロファージが産生する物質で、免疫・炎症の活動性を示すことが知られている。様々の神経疾患で測定されつつあるが、HAND の患者においても髄液 NP 量が病勢を反映することが報告されている。今回、HAND と考えられた症例に関し、ART 治療前後において髄液中の HIV-RNA 量および NP 量の測定を行い、HAND における疾患・バイオマーカーとしての有用性について検討した。【方法】 2007 年 10 月から 2018 年 6 月に当院で診療した患者のうち、確定診断がなされ、ART 治療前および治療後に髄液検査を施行した症例から髄液 NP 量および HIV-RNA 量を測定した。NP は HPLC を用いて蛍光法にて測定した。また併せて、可能な範囲でギャンブリング課題も施行した。【結果】 ART 治療前の HAND 例はいずれも NP 値は高値で、HAD のような顕著な認知機能障害では特に著しい高値の傾向にあった。HAD 以外の症例では 1 部に著増した例を除き NP 値は 30 ~ 130 pmol/ml 程度 (正常 20 以下) であり髄液中 HIV-RNA 量も相関していたが、うち ANI の 1 例では NP 値は高値にもかかわらず髄液中 HIV-RNA 量は検出感度以下であった。さらに ART 後 3 ~ 6 カ月後に測定し得た NP 値はいずれの症例も明らかな低下が見られ 3 例は正常範囲内に改善していた。なお、HAND 例の髄液所見は、NP 値の割には他神経疾患に比べ細胞数は多くはなかった。また、ギャンブリング課題を治療前後で調べた症例では獲得賞金の改善が見られた。【考察】 髄液 NP 値は中枢の炎症を感度良く反映すると考えられ、HAND では治療介入後 NP 値は低下し経時的に病勢を推測することができた。HAND においては画像や神経心理学検査に加えて、髄液での NP 値も診断・治療の補助として有用と考えられた。

P-031 経口抗 HIV 薬で治療中の HIV 感染症患者に対し、ICT を利用した服薬支援システムによる支援を 6 カ月間実施した場合の有用性について

山中 晃 (やまなか こう)¹、酒井克範²

(¹新宿東口クリニック、²株式会社日本エンブレース)

【はじめに】 HIV 感染症治療においては、抗 HIV 薬の服薬アドヒアランスの向上と維持が治療成功の鍵である。そのため、服薬指導や併用薬剤等との相互作用、副作用を如何に適切に管理し、治療を支援するかが重要である。当院では 2017 年 7 月から 2018 年 2 月まで、HIV 感染症患者に対し、医療専用 SNS とアプリによる服薬支援システムの利用を開始し、その有用性を検討した。

【対象と方法】 経口抗 HIV 薬による治療を行う患者で、ICT ツール (スマートフォン / タブレット / パソコン等インターネットに接続可能な端末) を所有し、文書にてインフォームド・コンセント (以下、IC) が得られた患者を対象に、アプリ利用による服薬記録、気になる症状や併用薬、サプリメント (いわゆる健康食品) の摂取状況、その他不安や疑問等を入力してもらうこととした。医療者は、パソコンやタブレット等携帯端末で患者の入力状況を適宜確認し、必要に応じ患者の不安や疑問等にアプリを利用して対応した。

【結果】 経口抗 HIV 薬で治療中の HIV 感染症患者 5 例より IC を取得し本システムを導入した。医療者は患者の服薬状況や気になる症状の確認、サプリメント服用に対するアドバイスを実施した。アプリの利用状況が悪く評価困難であった 1 例を除く 4 例においては、アプリは適切に利用され、利用期間 193 日 (平均) での服薬率は 99.5% (平均) と、ウイルス学的な治療効果を期待できる 91% を上回る高い服薬率が得られた。

【まとめ】 ICT を利用した服薬支援システムにより、患者と医療者間で服薬状況や気になる症状等をリアルタイムに情報共有できるようになった。また、患者の疑問や不安に対しタイムリーに応えられる環境ができたことで、患者は医療者から見守られているという安心感を強く感じ、治療における満足度は高く、また良好な服薬アドヒアランスが維持されていた。ICT を活用した服薬支援システムは HIV 感染症治療において有用なツールであることが示唆された。

P-032 TVD から TAF / FTC 切り換え後に遅発性の発疹を発症した一例

赤嶺一姫 (あかみね かずき)¹、椎木創一²、喜友名朝史¹、野波陽子¹、鷹尾香里³、赤嶺千賀子³

(¹ 沖縄県立中部病院薬局、² 沖縄県立中部病院感染症内科、³ 沖縄県立中部病院看護部)

【目的】 EFV + TVD 服用中の HIV 患者に対し、TVD から TAF/FTC へ処方変更を行った。処方変更から約 2 か月後に発疹、痒みの副作用が発現し、TAF/FTC を中止、最終的にレジメン変更に至った事例を経験したので報告する。

【経過】 HIV 感染症に対し、EFV + TVD を服用中の 70 代女性に対し、年齢による腎機能低下を考慮し、TVD から TAF/FTC への切り換えを行った。患者は普段よりアドヒアランス良好であり、切り換え前の CD4 数は 418 / μ L、VL は 20 コピー未満であった。TAF/FTC への切り換えから約 2 か月後に体幹から四肢の発疹、強い掻痒感が出現、当院救急センターを受診、薬疹疑いとなり、TAF/FTC から TVD へ処方変更となった。しかしその後、患者個人の判断により服薬を中断したことが判明。その結果、ART を中断し経過観察を行うこととなった。その後、抗ヒスタミン剤等での治療を行い、発疹、掻痒感の軽減が見られ、救急センター受診から約 1 か月後に EFV + TVD のレジメンで ART 再開となった。

【考察】 TVD から TAF/FTC への切り換えでの副作用を経験した。TAF はテノホビルがプロドラッグ化された製剤であり、主薬が同一であることから、切り換え症例に関しては副作用が起これにくいと考えることが多い。今回の症例で、主薬が同一であっても副作用が出現したことから、新薬については詳細な情報を入手し、慎重に投薬にあたる必要があることを再認識した。また、情報提供不足から患者の不安を払拭できず、ART の自己中断を招く結果となってしまった。情報提供を行うにあたり、薬剤師は薬剤の特性を考慮し、十分な説明と起こりうる副作用を事前に伝えておくことで、アドヒアランス維持に貢献できると考えられる。

P-033 当院 HIV 患者における併存疾患・併用薬の現状と課題

柏原陽平 (かしわばら ようへい)¹、増田章秀¹、弓場達也³、津田正博¹、大野聖子²

(¹ 京都第一赤十字病院 薬剤部、² 京都第一赤十字病院 感染制御部、³ 京都第一赤十字病院 呼吸器内科)

【目的】近年、多剤併用療法 (ART) の発展により HIV 患者の余命が延長している。その結果、高齢化が進み、HIV とその合併症以外の併存疾患をもつ患者が増加している。これら併存疾患治療のため服用薬剤、相互作用の増加や、アドヒアランス低下が問題となる。そこで当院 HIV 患者の年齢・併存疾患及び併用薬の現状と課題について検討した。【方法】2018 年 4～6 月当院通院中の HIV 患者を対象とし、年齢、ART 錠剤数、併存疾患治療薬と錠剤数について電子カルテより調査し、また飲み忘れ頻度について薬剤師による聞き取り調査を行った。【結果】71 名 (男性 64 名・女性 7 名)、平均年齢 47.4 歳、院外処方 19 名、院内処方 52 名、65 歳以上は 15.5% であった。ART 錠剤数は 65 歳以上で 2.09 ± 1.87 錠、65 歳未満で 2.18 ± 0.90 錠であった。併存疾患治療薬の錠剤数は 65 歳以上で 7.01 ± 7.58 錠、65 歳未満の 2.18 ± 4.00 錠であった。併存疾患治療薬は血圧降下剤・高脂血症用剤・消化性潰瘍用剤の順に多かった。週 1 回以上飲み忘れありと答えた割合は、14% であった。ありと答えた患者の年齢は 57.3 ± 17.5 歳で、なしと答えた患者は 46.8 ± 14.3 歳、またありと答えた患者の内服錠剤数は 3.00 ± 1.41 錠、なしと答えた患者は 4.88 ± 4.58 錠であり、年齢・内服錠剤数の差はなかった。あると答えた中で、ART 以外の併存疾患治療薬を飲み忘れがほとんどであった。【考察】当院通院中の HIV 患者は高齢になるほど服用薬剤が増加している。さらに、併存疾患治療薬は生活習慣病薬が大半を占めていた。これらは院外処方することで採用のない配合剤への変更が可能となり、減薬にできると考える。また飲み忘れについては、大部分の患者が ART 内服の重要性を理解できており、併存疾患治療薬の重要性も指導する必要がある。今後は薬剤師が介入することにより ART を含む併存疾患治療薬のトータルマネージメントを行い、アドヒアランス向上、相互作用のコントロールを行うことが必要である。

P-034 当院における HIV 陽性者の併存疾患治療薬に関する現状調査

神尾咲留未 (かみお さとみ)¹、阿部憲介¹、近藤 旭¹、後藤達也¹、須藤美絵子²、佐々木見子²、伊藤ひとみ²、伊藤俊広²

(¹ 国立病院機構仙台医療センター 薬剤部、² 国立病院機構仙台医療センター 感染症内科)

【緒言】HIV 感染症は多剤併用療法 (anti-retroviral therapy : ART) の確立によって予後が大きく改善し、それに伴い服薬期間の長期化、患者の高齢化が進んできている。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、がん、心血管疾患、肝疾患、腎疾患、糖・脂質代謝異常、うつ病などを合併することも多く、併科受診患者が増加している。その結果、ART との併用薬が増加し、服薬アドヒアランスに影響を与えている。そこで、当院通院中の ART 施行中 HIV 陽性者における併存疾患治療薬の処方状況について調査を行った。【対象】2018 年 6 月現在仙台医療センター感染症内科外来通院中で、ART 施行 HIV 感染症患者を対象とし、併存疾患治療薬の剤数、薬効分類について後方視的に調査した。【結果】全通院患者 161 名中、152 名 (平均年齢 47 歳、男性 92%) が対象であり、併存疾患治療薬の投与を受けている者は 79 名 (52%、平均 50 歳)、そのうち 6 剤以上併用薬のある者は 14 名 (9.2%、平均 52 歳) であった。併存疾患治療薬の平均薬剤数は 1.7 剤であり、そのうち年代ごとの平均は 20-30 歳代では 0.8 剤、40-50 歳代では 1.7 剤、60-70 歳代では 3.6 剤であった。併用頻度が高いものとしては、消化器用剤 16.5%、睡眠薬 15.1%、降圧薬 14.5%、高脂血症治療薬 11.8%、高尿酸血症治療薬 11.8%、抗不安薬 10.5% という結果であった。【考察】患者の高齢化が進むにつれて併存疾患治療薬数が増加し、ポリファーマシーが問題となるとともに、服薬アドヒアランスの低下が懸念される。我々が 2 年前に行った研究では、併存疾患治療薬の投与を受けている患者は 47% であったことから、この 2 年間で 5% の患者において ART 以外の併用薬が増えており、今後ますます服用薬剤数が増加していくことが予想される。薬剤師が積極的に併用薬の情報収集を行うことで、不要な薬剤の削減や配合剤の使用推進、服薬アドヒアランス向上を目指すことが重要である。

一般演題 (ポスター)

P-035 ドルテグラビルとメトホルミンの併用に関する検討

川口しおり (かわぐち しおり)¹、平野 淳¹、加藤万理¹、福島直子¹、
今村淳治³、今橋真弓³、岩谷靖雅²、中井正彦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 エイズ治療開発センター、³ 国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部)

【目的】 HIV 陽性者の予後改善に伴い、糖尿病をはじめとする非感染性合併症への対応がより重要となっている。近年頻用されているドルテグラビル (DTG) は OCT2 及び MATE1 阻害作用によりメトホルミンの Cmax 上昇を引き起こすが、臨床的有効性等の観点から両薬剤が併用される場合がある。そこで今回、DTG とメトホルミンの併用症例について安全性に関する調査を実施したため報告する。【方法】 2018 年 5 月までの期間に、DTG とメトホルミンが併用された症例について、患者背景、検査値、併用後の経過、副作用等について診療録より後方視的に調査した。【結果】 対象となった症例は 21 例 (男性 18 例、女性 3 例) で、年齢および BMI の中央値は、それぞれ 55 歳 (37-67)、28.2 (19.8-41.0) であった。DTG 併用時のメトホルミン投与量は 750mg/日以下が 18 例、1500mg/日以上が 3 例で、21 例中 16 例がメトホルミン以外の血糖降下剤も併用していた。DTG 使用中にメトホルミンが併用された 3 例で、1 ヶ月以内に筋肉痛、冷汗・気分不快 (2 例)、HbA1c の急激な低下 (1 例) が認められた。ART 変更 (2 例)、メトホルミン変更 (1 例) によりすべての症例で症状の改善を認めた。これら 3 例に肝・腎機能低下等はなかった。【考察】 DTG とメトホルミンの併用によるメトホルミン濃度の上昇が急激な血糖低下を引き起こし、副作用発現に至った可能性が考えられることから、両薬剤を併用する際には、患者背景や肝・腎機能に関わらず、メトホルミンの減量や他剤への変更、ART の再考などの対応が望ましいと考えられる。また、HIV 陽性者の高齢化に伴う非感染性合併症罹患患者の増加が予想されることから、その治療に対応する地域医療との関わりが今後重要であり、薬剤師は地域薬局等の医療機関との連携を密にして情報共有を図り、複雑化する薬剤の管理や指導を適切に行っていく必要がある。

P-036 HIV 感染患者における外来での継続的な栄養指導の効果について

安楽薬月 (あんらく なつき)¹、長岳愛美¹、一ノ瀬雅子¹、久保 葵¹、
山口留美¹、辻麻理子²、長與由紀子³、城崎真弓³、犬丸真司³、高濱宗一郎⁴、
南 留美⁴、山本政弘⁴、淵邊まりな⁵

(¹ 独立行政法人国立病院機構九州医療センター 栄養管理室、² 心理療法室、
³ 看護部、⁴ 免疫感染症内科、⁵ 独立行政法人国立病院機構南九州病院 栄養管理室)

【目的】 近年、HIV 感染症は多剤併用療法を主とする治療方法の進歩により予後は改善された一方で、生活習慣病など合併症への対策が新たな課題として挙げられている。当院では 2016 年 1 月より継続的な栄養指導を開始したため、その効果について報告する。【方法】 栄養指導依頼があった患者 70 名 (男性 68 名、女性 2 名、平均年齢 47.2 ± 9.6 歳) に対し、外来受診毎に栄養指導、体組成分析器 InBody770 による身体計測を実施し、介入時と介入から 1 年後の身体計測値、血液生化学検査結果を比較した。また血液生化学検査結果に関しては、2014 年に栄養指導を実施した患者のうち 1 回のみ行った 13 名 (男性 12 名、女性 1 名、平均年齢 42.7 ± 6.1 歳) との比較も行った。【結果】 介入時の身体計測値は体重 74.4 ± 12.9kg、BMI25.5 ± 3.9kg/m²、筋肉量 51.5 ± 6.3kg、体脂肪率 25.8 ± 7.2%。1 年後の変化率は体重 0.7 ± 6.1%、BMI0.4 ± 7.6%、筋肉量 1.0 ± 4.5%、体脂肪率 1.1 ± 13.3% であった。また血液生化学検査では中性脂肪値は介入時 221 ± 133mg/dl、1 年後 195 ± 106mg/dl、変化率は - 0.7 ± 42.2%。HDL-C 値は介入時 44 ± 12mg/dl、1 年後 45 ± 9mg/dl、変化率は 4.4 ± 23.8% であった。これに対し 2014 年に 1 回のみ栄養指導を行った患者の中性脂肪値は介入時 259 ± 200mg/dl、1 年後 204 ± 97mg/dl、変化率 - 0.3 ± 52.2%。HDL-C 値は介入時 43 ± 16mg/dl、1 年後 45 ± 11mg/dl、変化率 10.8 ± 26% であった。【考察】 身体測定値や血液生化学検査結果に変化はなかったが、1 回のみ栄養指導を実施するより、継続的に栄養指導を実施した方が中性脂肪値は減少する傾向にあった。患者の生活環境の変化に応じた食事療法の提案ができるようになり、体重や中性脂肪値の増加防止に繋がっているのではないかと考えられる。【結語】 生活習慣病の発症予防や進展防止のためには、今後も栄養指導を定期的実施することが重要であると考えられる。

P-037 新規抗瘧薬に変更を行うことで抗 HIV 薬との相互作用が回避できた 1 例

矢倉裕輝 (やぐら ひろき)¹、中内崇夫¹、富島公介¹、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】 フェニトイン (PHT) をはじめとする、従来から頻用されている抗瘧薬は、様々な薬物代謝酵素やトランスポーターの誘導作用を有する。現在頻用されている抗 HIV 薬の体内動態に、同酵素等の関与が影響するため、併用する際は薬剤の選択に苦慮することがある。今回、血中濃度のモニタリング (TDM) を行いながら、新規抗瘧薬へ変更を行うことで、抗 HIV 薬との薬物相互作用を回避することができた症例を経験したので報告する。【症例】 アバカビル (ABC) / ラミブジン (3TC) およびラルテグラビル (RAL) で HIV 感染症治療を行い、抗けいれん薬については他院から PHT、フェノバルビタール (PB)、カルバマゼピン (CBZ) およびレベチラセタムが処方されていた。ABC/3TC の錠剤の大きさが問題となり、患者からテノホビルアラフェナミド (TAF) / エムトリシタピン (FTC) への変更希望の申し出があったものの、PHT、PB および CBZ による TAF の濃度低下が懸念された。そのため、抗けいれん薬の代替案を処方医に依頼し、提示された薬剤から相互作用が回避できる薬剤を示し、PHT、PB および CBZ をラコサミドおよびラモトリギンに変更することとなった。それぞれの薬剤の TDM および瘧発作の発現がないことを確認しながら、それぞれの薬剤の投与量について漸減、漸増を行った。抗瘧薬の変更後、RAL の濃度変化から抗瘧薬による代謝誘導能の減弱、消失を確認した上で、ABC/3TC を TAF/FTC に変更を行った。なお、変更前後および変更中に瘧発作の発現および HIV-RNA 量の再上昇を認めなかった。【結語】 本症例では、抗瘧薬は他院で処方されていたが、抗 HIV 薬との相互作用に関する適切な情報提供、連携を行うことで、安全かつ円滑に患者が希望する薬剤に変更することができた。また、TDM を併用し薬物相互作用の発現状況について確認をすることで、薬物動態学的観点からの有効性および安全性の評価を行いながら薬剤を変更することができた。

P-038 日本人 HIV 感染者における Dolutegravir の母集団薬物動態解析

霧生彩子 (きりう あやこ)¹、長島浩二¹、押賀充則¹、早川史織¹、増田純一¹、土屋亮人²、田沼順子²、照屋勝治²、湯永博之²、塚田訓久²、寺門浩之¹、菊池 嘉²、岡 慎一²
 (¹ 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 薬剤部、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)

【目的】

Dolutegravir (DTG) を含む抗 HIV 薬は、海外での臨床試験成績をもとに国内での臨床試験を実施せずに承認されているため、日本人における薬物動態 (PK) データは殆どない。そこで、日本人 HIV 感染者における DTG の PK パラメータを検証することを目的とし、非線形混合効果モデル (NONMEM, version7.1.0) により母集団薬物動態 (PPK) 解析を行った。

【方法】

国立国際医療研究センター病院で DTG を含むレジメンにて治療を行った日本人 HIV 感染者のうち、2014 年 6 月から 2015 年 8 月の間に DTG 血中濃度を測定した 94 名を対象とし、DTG 血中濃度データを NONMEM に基づいて PPK 解析した。PK モデルには 1 次吸収過程のある 1-コンパートメントモデルを用い、PK パラメータは吸収速度定数 K_a [1/hr]、全身クリアランス CL/F [L/h]、分布容積 V/F [L] とした。

【結果】

DTG の薬物血中濃度データの総数は 105 ポイント (投与後 0.5 - 24 時間) であった。各 PK パラメータの個体間変動には指数誤差モデルを、個体内変動には付加誤差モデルを選択して Basic model を構築したところ、日本人 HIV 感染者における DTG の PK パラメータ平均値は、外国人データ文献値 K_a : 2.35 /hr、 CL/F : 1.05 L/h、 V/F : 19.9 L に対し、 K_a : 0.382 /hr、 CL/F : 0.949 L/h、 V/F : 20.8 L であった。

【考察】

日本人 HIV 感染者における DTG の PPK 解析で CL/F 、 V/F は外国人データと同等の値が得られたが、 K_a は著しく小さかった。日本人と外国人で K_a が異なる可能性、食事摂取状況や採血時間の正確性、アドヒアランス不良患者のデータを含む可能性などにより、外国人データと異なる結果となったと考えられる。今後は各 PK パラメータに影響を与える共変量を探索して、より精度の高いモデルを構築することで、薬物血中濃度から日本人における効果や副作用の予測に繋げていきたい。

P-039 日本人 HIV 感染者における Raltegravir の母集団薬物動態解析

小泉龍士 (こいずみ りゅうじ)¹、霧生彩子¹、長島浩二¹、押賀充則¹、
早川史織¹、増田純一¹、土屋亮人²、田沼順子²、照屋勝治²、湯永博之²、
塚田訓久²、寺門浩之¹、菊池 嘉²、岡 慎一²

(¹ 国立国際医療研究センター病院 薬剤部、² 国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター)

【目的】

Raltegravir (RAL) は、抗ウイルス効果や高い忍容性が示されているが、薬物血中濃度の個体間のバラつきなど薬物動態の違いが報告されている。そこで、日本人 HIV 感染者における RAL の PK パラメータを検証することを目的とし、非線形混合効果モデル (NONMEM、version7.1.0) により母集団薬物動態 (PPK) 解析を行った。

【方法】

2008 年 1 月～2018 年 1 月の期間で、当院で RAL を含むレジメンにて治療を行った日本人 HIV 感染者のうち、RAL 血中濃度を測定した 109 名を対象とし、NONMEM に基づく PPK 解析を行った。PK モデルは外国文献で報告のある 1 次吸収過程のある 2 コンパートメントモデルを用い、PK パラメータは吸収速度定数 K_a [hr]、全身クリアランス CL/F [L/h]、血流速度 Q [L/h]、分布容積 $1 V_1/F$ [L]、分布容積 $2 V_2/F$ [L] とした。

【結果】

対象症例 109 名 (男性 103 名、女性 6 名、中央値で年齢 44 歳、体重 60.9kg) の RAL 血中濃度データ数は 184 点 (投与後 0-12 時間) であった。各 PK パラメータの個体間変動と固体内変動は比例誤差モデルを選択し Basic model を構築したところ、RAL の外国文献値 K_a : 0.21/hr (HIV+), 0.65/hr (HIV-), CL/F : 60.2L/h, Q : 8.5L/h, V_1/F : 223L, V_2/F : 113L に対し、対象群の RAL の PK パラメータの平均値は K_a : 0.453/hr, CL/F : 18.9L/h, Q : 1.74L/h, V_1/F : 44.8L, V_2/F : 72.1L であった。

【考察】

今回の PPK 解析で K_a は HIV+/- の中間の値であったが、その他のパラメータは外国文献値に比べて低い値であった。この違いとしては、今回の解析は Basic model による PPK 解析であること、外国文献値の体重の中央値 (70kg) と比べ 9.1kg 低く体格差があること、さらに RAL 血中濃度が過度に高値、低値であった測定結果も含めていることが要因として考えられる。今後は各 PK パラメータに影響を与える共変量の探索、トランスポーターの遺伝子多型の違いを含めて検討する必要がある。

P-040 ST 合剤で薬疹、ペンタミジンでアナフィラキシー様症状を起こした難治性ニューモシスチス肺炎の一例

寺前晃介 (てらまえ こうすけ)、北島平太、来住知美、廣田和之、
伊熊素子、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨
(大阪医療センター)

【症例】40 歳代男性 【現病歴】2018 年 3 月、入院 14 日前から発熱、咳嗽、労作時呼吸苦が出現。入院当日に前医受診し、胸部 X 線撮影と CT で肺炎を指摘され、血液検査で HIV スクリーニング検査陽性、 β -D グルカン高値を認め、HIV 感染症、ニューモシスチス肺炎 (PcP) を疑われ同日当院に紹介され入院。【経過】入院日 Day1 から PcP に対して ST 合剤、プレドニゾン (PSL) 内服を開始した。その後、Day1 の $CD4$ 数 $43/\mu L$ 、HIV ウイルス量 122000copies/mL であり、HIV 確認検査陽性が判明した。Day9 に ST 合剤による薬疹出現のためペンタミジン (PTM) 点滴に変更した。入院時より ADL フルであるものの、経鼻酸素 4L/min と改善も悪化もない状態が持続した。Day10 の胸部 CT は Day1 と著変なく、抗レトロウイルス療法 (ART) を開始した。Day11 に PTM 点滴開始 23 分後に血圧低下はなかったが、喘鳴、急激な酸素化悪化 (酸素投与量を 15L/min) を認め、アナフィラキシーと考え、メチルプレドニゾン点滴、アドレナリン筋肉注射を行い軽快した。Day12 からアトバコンに変更後、酸素投与量は 4L/min まで減量できたままであった。Day17 からクリンダマイシン点滴とプリマキン内服 (CLDM/PQ) に変更し、その後酸素投与量は 2L/min まで減量でき発熱なく経過した。しかし Day22 に発熱し、Day27 には酸素投与量が 6L/min まで増加した。同日の胸部 CT で入院時と同部位の一部に浸潤影の増悪を認め、免疫再構築症候群を疑い PSL 投与を行った。その後解熱し Day40 に酸素投与を中止。Day46 で CLDM/PQ を終了し、Day52 に退院した。【考察】あるメタ解析では ST 合剤の代替療法で CLDM/PQ は他のレジメンよりも治療成績が優れていた。また、ある研究では ART が早期 (2 週間以内) に開始された群は日和見感染症治療開始後 4 週間以上まで繰り延べた治療群と比較して死亡率の低下を認めた。今回 ST 合剤、PTM による副作用で治療に難渋したが、早期 ART、CLDM/PQ による治療が有効であった症例を経験した。

P-041 ニューモシスチス肺炎に肺ノカルジア症を合併した後天性免疫不全症候群の1例

山本雄大 (やまもと ゆうだい)、伊熊素子、渡邊 大、湯川理己、
来住知美、廣田和之、上地隆史、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】 ノカルジアは土壌や水などの環境中に存在するグラム陽性好気性放線菌であり、免疫不全患者の肺や中枢神経系などに感染することが知られている。今回、ニューモシスチス肺炎に肺ノカルジア症を合併した後天性免疫不全症候群の症例を経験したので報告する。【症例】 35歳男性。2年前にニューモシスチス肺炎を発症して加療を行った。ドルテグラビル/アバカビル/ラミブジン合剤にて抗 HIV 療法を開始したが、1年半前より通院を中断していた。最終受診時の血中 HIV-RNA 量は 40copies/mL、CD4 陽性 T リンパ球数 (CD4 数) は 194/ μ L であった。2か月前より湿性咳嗽、労作時息切れが出現して増悪したため、当院を再診した。受診時の血中 HIV-RNA 量は 158000copies/mL、CD4 数は 26/ μ L であった。血中 β D グルカン 146pg/mL と上昇しており、胸部 CT 画像にて両肺野にびまん性すりガラス影および左下肺野に浸潤影を認めた。経過からニューモシスチス肺炎と細菌性肺炎の合併を疑い、sulfamethoxazole/trimethoprim 合剤 (ST 合剤) にて治療を開始した。喀痰 Pneumocystis jirovecii PCR 検査にて陽性が判明し、また喀痰培養からは Nocardia が同定されたことから、ニューモシスチス肺炎および肺ノカルジア症の合併と診断して ST 合剤の投与を継続した。第 14 病日よりドルテグラビル/アバカビル/ラミブジン合剤にて抗 HIV 療法を再開して、第 21 病日に退院となった。【考察】 HIV 感染症患者におけるノカルジア症の頻度は 0.2-2% と報告されており、ノカルジア症は比較的まれな合併症である。肺ノカルジア症の中には胸部 CT 画像にてすりガラス影を呈する症例や β D グルカン値の上昇する症例も報告されており、ニューモシスチス肺炎との鑑別が問題になる場合がある。本症例のように免疫不全の進行した症例では日和見感染症を重複して発症している可能性があり、治療期間や抗菌薬の選択に影響を与えることから、注意深く合併症を検索しておく必要がある。

P-042 メフロキン、ミルタザピンにより症状の進行が抑制されたとと思われる進行性多巣性白質脳症症の一例

加藤英明 (かとう ひであき)、寒川 整
(横浜市立大学医学部血液・免疫・感染症内科)

【緒言】 進行性多巣性白質脳症 (PML) は著明な細胞性免疫低下を背景に JC ウイルスの再活性化により発症する難治性疾患であり、免疫再構築症候群 (IRIS) を発症しやすいことでも知られている。今回、PML と C 型肝炎を合併した HIV 症例に対して、ステロイド、ミルタザピン、メフロキン、直接作用型抗ウイルス薬 (DAA) による治療を行った症例を経験した。【症例】 41 歳、男性。某年 4 月頃より誘因なく膀胱直腸障害と下肢の痙性が出現。頭部 MRI では著変なかったが精査の HIV 迅速検査陽性のため当科紹介となった。CD4 陽性リンパ球 30/ μ L、HIV-1 RNA 10^6 copy/mL であった。HIV 脳症と考え DTG+ABC/3TC で治療を開始したが、開始後 1 ヶ月で平衡感覚障害が増悪し自宅の中の移動も困難になった。頭部 MRI では左小脳脚に T2WI で高信号の、造影効果を認めない病変を認めた髄液細胞数は単核球有意に上昇し、脳脊髄液から JC ウイルス 8615copy/mL が検出された。この際は CD4 リンパ球数 80/ μ L、HIV-1 RNA < 20copy/mL であった。PML による IRIS と診断しステロイドパルス療法を行い平衡感覚障害は若干改善したが、ステロイド療法を支持する報告が少ないため早期に漸減、中止。ミルタザピン、メフロキンを継続した。ART は中断せず、発症 1 年経過しリハビリテーションを継続している。C 型肝炎の合併があったがグレカプレビル/ピブレンタスビルを 8 週間投与し、HCV-RNA は 6.2 log から 1.2 log 以下へ低下した。【考察】 PML に対するステロイド治療は若干の症状改善がみられたが長期的な意義は不明である。ミルタザピン、メフロキン継続により進行が抑制された可能性がある。これらと並行して DAA 投与は安全に施行することができた。

P-043 抗 HIV 療法後に肝臓及び脾臓の病変増悪を認めた肺結核の一例

北島平太 (きたじま へいた)、廣田和之、寺前晃介、来住知美、伊熊素子、
上地隆史、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)

【症例】30 台女性【現病歴】2018 年 2 月より発熱、咳嗽が出現した。近医にて左上肺野に腫瘍陰影を指摘され、2018 年 3 月に喀痰塗抹検査及び LAMP 法が陽性であることから肺結核と診断のうえイソニアジド、リファンピシン、エタンブトール、ピラジナミドによる治療が開始された。治療開始後、HIV 感染症が判明した。CD4 陽性 T 細胞数 20/ μ L、HIV-RNA 量 500,000copies/mL であった。抗結核薬開始から 14 日後よりテノホビル・エムトリシタビン、ドルテグラビルによる抗 HIV 療法を開始し、リファンピシンをリファブチンに変更した。抗 HIV 療法 7 日目より 40℃ 台の発熱を認めたため非ステロイド性抗炎症薬が開始された。抗 HIV 療法 46 日目、喀痰塗抹が陰性となり熱源精査目的に紹介された。【経過】入院時、発熱は認めものの全身状態は良好であり、非ステロイド性抗炎症薬を継続した。血液検査では AST38 U/L、ALT27 U/L、ALP1451 U/L、 γ -GTP168U/L と肝胆系酵素の上昇を認めた。入院第 3 病日に撮像した胸腹部造影 CT にて肝臓と脾臓に多発するリング状濃染域を認めた。その他に熱源となり得る日和見感染症は特定できなかった。入院第 8 病日に肝生検を実施した。病理組織診の結果、多核巨細胞の出現を伴う肉芽腫性病変と内部に Ziehl-Neelsen 染色陽性の細長い桿菌を認めた。熱源は結核の免疫再構築症候群が考えられた。非ステロイド性抗炎症薬のみで解熱し、入院第 14 病日に退院した。【考察】HIV 感染者であれば非感染者と比較し肺外結核の罹患率が多いとされる。また、播種性結核患者ではしばしば圧痛を伴う肝腫大、消化器症状、肝機能障害を認め、免疫再構築症候群を起こした 3% に肝生検で肉芽腫性肝炎を認めたことが報告されている。本患者のように当初、肺結核のみ診断された症例においても播種性結核の可能性を念頭に置き、抗 HIV 療法で肺外病変が顕在化する可能性を考慮する必要がある。

P-044 PCP 治療後に免疫再構築症候群として播種性 MAC 症を発症した 1 例

谷口智宏 (たにぐち ともひろ)

(県立広島病院総合診療科・感染症科)

症例：40 代男性。交通事故後の四肢不全麻痺と精神疾患の既往あり。精神科病院に入院中に不明熱として当院に紹介。薬剤性の間質性肺炎を疑われ、呼吸器内科に入院した。血清 1 \rightarrow 3- β -D グルカン 2.3pg/ml(11 未満)、ステロイドパルス施行されたが、ステロイド漸減中に再燃し、 β -D グルカン 148pg/ml に上昇したためニューモシスチス肺炎と HIV 感染が疑われた。CD4 リンパ球 23 個 / μ l、HIV-RNA 56 万 copies/ml。ST 合剤で治療し当科に転科。ST 合剤は皮疹が出現しアトパコンに切り替えた。アジスロマイシン予防内服と、抗 HIV 療法 (DTG+TAF/FTC) を開始し、間質性肺炎の軽度悪化あったがその後は改善し、精神科病院に転院した。しかしその後発熱と腹痛が生じ、全身性のリンパ節腫脹を認めたため再入院した。血清 LDH348U/l、可溶性 IL2-R 抗体 1050U/ml、CD4 リンパ球 129 個 / μ l、HIV-RNA 24 万 copies/ml。薬剤耐性はなかったが、抗 HIV 薬のアドヒアランス不良も考えられた。播種性 MAC 症を疑い、喀痰、尿、便、骨髄、血液採取後に CAM+EB+RFB で治療開始した。全身麻酔下で鎖骨下リンパ節生検も行った。喀痰、尿、便のいずれからも M. avium の LAMP 陽性、血液 (当院に血液抗酸菌培養ボトルなし) とリンパ節は LAMP 陰性だが、それらのいずれも抗酸菌培養で M. avium が陽性であった。解熱傾向となったが腹痛は持続し、2 週間を過ぎてから再び発熱と炎症の増悪あり。PSL20mg を開始し、解熱後漸減し、現在も治療中である。

考察：来院時血清 β -D グルカンが上昇していなかったため、ニューモシスチス肺炎と AIDS の診断が遅れ、抗 HIV 療法導入が遅れた。アジスロマイシンの予防内服を行っていたにも関わらず播種性 MAC 症を発症した理由として、診断の遅れによる抗 HIV 療法の遅れ、ステロイド長期使用による細胞性免疫低下が挙げられる。抗 HIV 療法後の HIV-RNA 量の下がりが悪く、医療者が気づかないところでの内服薬の嘔吐の可能性もあるが、はっきりはしなかった。

P-045 上気道閉塞のリスクを有するカポジ肉腫の治療経験症例

笠島志穂 (かさしま しほ)、山城朋子、健山正男、山入端一貴、兼久 梢、
新垣若子、鍋谷大二郎、藤田次郎

(琉球大学医学部付属病院第一内科感染症・呼吸器内科)

32歳男性, 男性同性愛者 (MSM). 201X-1年1月より両側前腕, 右下眼瞼に暗紫色の皮膚腫瘍を認め A 皮膚科を受診し, 11 月当院皮膚科へ紹介となった. 同病変のパンチ生検でカポジ肉腫の診断が確定した. しかし外来受診を自己中断され, 何度か連絡するも応答がなく, 検査結果が未告知の状態であった. 次第に皮膚腫瘍の全身への拡がりを自覚したため, 201X 年 4 月に近医の B 皮膚科を受診し, カポジ肉腫様病変と MSM であることから, HIV スクリーニング検査施行し陽性と判明, 当院内科紹介となった. 初診時の血液検査で CD4 数 $13/\mu\text{L}$, HIV-RNA 量 3.22×10^4 コピー/mL, 胸部 CT 画像で両肺すりガラス影及び空洞を伴う多発結節影を認め, AIDS 関連カポジ肉腫 (TIIIS1) 及び肺病変 (カポジ肉腫 + PCP 疑い) で入院となった. 腹部 CT 画像で胃内腫瘍性病変を認め, 第 1 病日に上部消化管内視鏡検査 (GIF) を行い, 中咽頭から胃にカポジ肉腫を疑う多発腫瘍性病変を確認した. cART による immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) での気道閉塞のリスクを考慮し, cART に先行し第 2 病日よりドキシソルピシンを投与し, G-CSF 製剤を使用しながら 3 週毎に計 3 回投与した. 第 6 病日に施行した気管支鏡検査で声門上部に多数のカポジ肉腫を認めた. BAL でグロコット染色にて *Pneumocystis jirovecii* を確認し PCP の診断で ST 合剤を開始した. また HHV-8PCR 4×10^2 コピー/mL にてカポジ肉腫の肺病変も強く疑われた. cART はドキシソルピシン投与 14 日目 (第 16 病日) よりテビケイ, エブジコムを開始した. カポジ肉腫及び PCP は速やかに軽快し, 第 49 病日に退院となった. 考察: 気道病変があるカポジ肉腫の患者にドキシソルピシンなどの化学療法剤を併用せず cART を開始すると, 高率に IRIS を合併し気道狭窄から致死的となりうるということが報告されている. 今回声門上部, 肺, 上部消化管に多発するカポジ肉腫に対しドキシソルピシンによる治療を cART に先行し, カポジ肉腫の IRIS を予防できたと推察される貴重な症例を経験したので報告する.

P-046 Kaposi 肉腫に合併した難治性温式自己免疫性溶血性貧血の治療に苦慮した AIDS 症例

竹内麻子 (たけうち あさこ)¹, 橋本誠也¹, 徳永博敏¹, 林 成樹¹, 内田圭一¹,
松本誠司¹, 安井晴之進¹, 横井桃子¹, 廣瀬 匡¹, 清水里紗¹, 佐野史典¹,
近藤敏範¹, 松橋佳子¹, 中桐逸博², 近藤英生¹, 和田秀穂¹

(¹川崎医科大学附属病院 血液内科学, ²川崎医科大学附属病院 中央検査部)

【緒言】温式自己免疫性溶血性貧血 (autoimmune hemolytic anemia, AIHA) は, 赤血球に結合する自己 IgG 抗体ができ, 赤血球が主に脾臓で破壊される貧血である. 第 30 回日本エイズ学会総会において我々は, HIV/AIDS 患者に Kaposi 肉腫を合併した AIHA の症例を経験し, 関連性について報告した. リポゾーマルドキシソルピシンを導入し, 一時改善を認めていた Kaposi 肉腫は再燃した. また, 脾摘後も AIHA は改善しなかったため, その後の経過を報告する. 【症例】49 歳日本人男性. 【現病歴】梅毒性直腸潰瘍を契機に HIV 感染症と診断. ART 導入によりコントロール良好であった. 治療中に AIHA を発症され, プレドニゾロンでの治療を行っていたが難治性で, 治療中全身のリンパ節腫大を認めたため腋窩リンパ節生検を行なったところ, Kaposi 肉腫と診断された. Kaposi 肉腫に伴う続発性 AIHA の可能性を考え, リポゾーマルドキシソルピシンでの治療を開始した. 【経過】リポゾーマルドキシソルピシンによる治療を計 8 コース施行し, Kaposi 肉腫と AIHA は改善を認めていたが, AIHA は再度増悪し, Kaposi 肉腫の再燃を認めた. セカンドラインとしてパクリタキセルによる治療を導入した. AIHA は改善が見られたが, 治療を中断すると悪化した. さらに Kaposi 肉腫は寛解に至らず, 治療を中断すると再燃した. 【考察】Kaposi 肉腫と AIHA を合併し, HIV のコントロールに関わらず治療困難な症例を経験した. Kaposi 肉腫はある程度治療が奏功したが, AIHA はコントロールが困難であった. AIHA は悪性腫瘍に合併することがあり, 中でも Kaposi 肉腫は比較的頻度が高いとされているが, 患者総数が少ないため報告がわずかである. 今回我々は難治性 Kaposi 肉腫と AIHA を合併した症例を経験したため, 文献の考察を含めて報告する.

P-047 薬害 HIV 感染血友病患者に合併したホジキン病

内藤千晶 (ないとう ちあき)¹、柳澤邦雄¹、小川孔幸¹、石崎芳美²、真下貴子³、城田陽子⁴、中村聡洋²、合田 史⁶、内海英貴⁷、塚本憲史⁵、半田 寛¹

(¹群馬大学医学部附属病院 血液内科、²群馬大学医学部附属病院 看護部、³群馬大学医学部附属病院 薬剤部、⁴群馬大学医学部附属病院 医事課 (エイズ予防財団)、⁵群馬大学医学部附属病院 腫瘍センター、⁶国立病院機構高崎総合医療センター 総合診療科、⁷医療法人社団日高会 白根クリニック)

【背景】薬害血友病患者を含む HIV 感染者の長期予後は改善している。薬害患者においては HCV 共感染に由来する肝癌が問題となるが、同様にエイズ指標疾患ではない悪性腫瘍 (NADM) の合併も重要性が増しているものと考えられる。このうちホジキンリンパ腫 (HL) は代表的な NADM である。【患者】50 代男性、血友病 B。薬害による HIV/HCV 共感染があり、凝固第 9 因子製剤の定期補充と ART 療法 (TAF/FTC/DTG) を継続していた。20XY 年 7 月下旬より左頸部リンパ節腫脹の自覚あり、同 9 月の定期受診時に主治医にて精査を開始した。リンパ節生検の結果は古典的 HL (混合細胞型、EBER 陽性) であり、Stage 2A であった。間質性肺炎の合併あり、プレオマイシンを抜いた AVD 療法を行う方針とし、化学療法を開始した。抄録時点で 6 コースを終了し、HL は寛解となっている。またこの間凝固因子製剤の補充と ART は変更せずにそのまま継続した。【結果と考察】欧米における比較研究では、HIV 陽性 HL 患者 201 人での ABVD (含類似レジメン) と ART による 2~5 年全生存率は 90% 前後であり、非感染集団とはほぼ同じ治療成績を有することが確認されている。また我が国の平成 29 年度血液凝固異常症全国調査では、平成 9 年度からの累計で 4 名の原発性脳リンパ腫、20 名の非ホジキンリンパ腫が集計されている。しかし HL を含む NADM 合併例の詳細は明らかでない。HIV 感染のコントロールが良好であっても NADM は合併しうるので、薬害患者においても健常人同様の早期発見が重要である。本症例においては HL を早期に診断することで、良好な治療効果を得ることができた。

P-048 NASH や肝炎ウイルス感染などのリスクのない HIV 感染者に生じた肝細胞癌の 1 例

横田和久 (よこた かずひさ)¹、四本美保子¹、杉本勝俊²、宮下竜伊¹、上久保淑子¹、一木昭人¹、近澤悠志¹、備後真登¹、村松 崇¹、金子 誠¹、萩原 剛¹、天野景裕¹、福武勝幸¹

(¹東京医科大学病院臨床検査医学科、²東京医科大学病院消化器内科)

【症例】40 歳代男性 MSM【主訴】HIV 感染症治療目的【経過】X 年 8 月、前医にて PCP と診断され、その際に HIV 感染症も診断された。PCP 加療後の X 年 9 月に当科へ紹介された。【当科初診時現症】身長 173.9cm、体重 84.7kg、BMI 28.0 (WHO の基準では Over weight、日本肥満学会の基準では肥満 1 度)、HIV-RNA 2.2×10^5 copies/ml、CD4 : 18.9 cells/ μ l、WBC 3300、Hb18.6、Plt 15.5 万、Alb 3.1、T-Bil 0.53、AST 58、ALT 84、LDH 265、 γ -GT 340、ALP 255、ChE 164、HBsAg 陰性、HBcAb 陰性、HCV 抗体陰性であった。喫煙歴 アルコールは機会飲酒のみであった。内服歴 ドキサゾシン【既往歴】川崎病、高血圧、20 本/日 20 年間、帯状疱疹【画像・病理診断】X 年 10 月腹部超音波、CT にて多発肝腫瘍を疑う所見あり、MRI でも同様の所見であったため、X+1 年 2 月肝生検を施行した。病理では肝細胞癌を認めた。背景には脂肪肝を認めるものの、明らかなアルコール性肝障害を示唆する所見も認めなかった。また、新犬山分類で F0A0 相当の所見であった。【治療】HIV に対しては ART、肝細胞癌に対しては TACE を行い継続加療中である。

【考察】NASH や肝炎ウイルス感染などを有する患者に肝細胞癌が生じるリスクが高い。しかし、本症例ではアルコール摂取は機会飲酒のみで、病理結果は NASH を認めておらず、B/C 型肝炎ウイルスの感染も認めなかった。いわゆる、脂肪肝のみの肝背景に生じた HIV 合併の肝細胞癌であり、非常に希な症例と考えられた。HIV 感染者において、肥満や脂肪肝の合併は多く、文献的な考察を含め報告する。

P-049

HIV 感染症合併 S 状結腸癌再発に対して外来化学療法を施行した一例

池田 博 (いけだ ひろし)¹、小船雅義¹、後藤亜香利¹、菊地尚平^{1,2}、村瀬和幸^{1,2}、高田弘一^{1,2}、井山 諭¹、又村了輔⁴、國本雄介⁴、木川寛子⁵、種村理恵子⁶、五十嵐友彦⁶、宮越郁子³、村上則子³、加藤淳二²

(¹札幌医科大学血液内科、²札幌医科大学腫瘍内科、³札幌医科大学附属病院看護部、⁴札幌医科大学附属病院薬剤部、⁵札幌医科大学医療連携福祉センター、⁶札幌医科大学歯科口腔外科)

【緒言】2018年現在、HIV 感染症については、Antiretrovirus therapy (ART) を行うことにより、制御可能な時代となってきた。ART を行うことで HIV 感染者の予後が劇的に改善している。一方、HIV 感染患者の高齢化が進むにつれ悪性腫瘍合併が問題となっている。今回我々は ART 中に S 状結腸癌を合併したが、仕事を継続しながら外来化学療法を継続しえた症例を経験したので報告する。(症例) 60 歳代の日本人男性、200X 年 3 月に前医で HIV 感染症と診断され、ART 施行開始された。同院で 200X+10 年 5 月 S 状結腸癌と診断され、高位前方切除術を行われた。切除断端陰性であったが術後補助化学療法を施行した。その後本人転居に伴い 200X+12 年 4 月当院へ紹介受診となった。HIV 感染症に対する ART を外来で継続施行していたが 200X+12 年 12 月に撮影した CT で肺に多数の小結節性病変が認められた。当院呼吸器外科にて胸腔鏡下肺生検を施行したところ、S 状結腸癌の転移性病変と診断された。本人が外来化学療法を希望されたため、消化器内科および専門薬剤師と連携をとり、ART 療法と併用可能なカペシタビン内服を開始した。本人の希望通り仕事に関しても週 3 回通勤されている。(考察) 現在 HIV 感染症は制御可能な慢性疾患ととらえられるようになってきたが、治療の長期化に伴い合併症と悪性腫瘍が問題となっている。悪性腫瘍合併した際には、それぞれの専門家に介入して頂き、治療方針を決定することが大切である。本症例については、消化器内科、呼吸器外科、専門薬剤師に相談し連携をとることで本人の希望する治療を継続できた貴重な一例であった。(結語) S 状結腸癌再発に対して外来化学療法を施行した HIV 感染症の 1 例を経験した。HIV 感染症患者に対する悪性腫瘍の治療には、他科連携の上に治療を行うことが必要であると考えられた。

P-050

腸管スピロヘータ症とサイトメガロウイルスの共感染による侵襲性大腸炎を認めた HIV 感染者の 1 例

鄭 瑞雄 (じょん そうん)¹、河内宣之¹、田中 勝¹、福島一彰¹、小林泰一郎¹、矢嶋敬史郎¹、関谷紀貴²、味澤 篤³、今村顕史¹

(¹がん・感染症センター都立駒込病院感染症科、²がん・感染症センター都立駒込病院感染制御科、³東京都立北療育医療センター)

【緒言】腸管スピロヘータ症 (IS) は HIV 感染者にて頻度の高い疾患であるがその病原体としての意義ははっきりしておらず、特にサイトメガロウイルス (CMV) との共感染による大腸炎発症の報告は稀である。今回我々は、腸管スピロヘータと CMV の共感染による侵襲性大腸炎を認めた HIV 感染者の 1 例を経験したため報告する。
【症例】2 か月間続く慢性下痢症、腹痛、発熱を主訴に受診した 26 歳男性。下部消化管内視鏡にて大腸潰瘍を認め、病理組織学的に CMV 大腸炎、IS と診断された。HIV 感染症の初診時の CD4 陽性リンパ球数は 116/μL、HIV-RNA 量は 320,000 copies/mL であった。抗 CMV 治療(バルガンシクロビル、ガンシクロビル、ホスカルネット)を 3 週間行ったが、症状の改善を認めなかった。再び下部消化管内視鏡を実施したところ、大腸多発潰瘍の増悪を認め、病理組織学的に CMV 感染細胞の減少を認める一方で、IS は残存し高度の大腸炎を認めた。IS による侵襲性大腸炎を考慮し、メトロニダゾールによる治療を 10 日間行ったところ症状は改善した。下部消化管内視鏡にて潰瘍の治癒を認め、病理組織学的に IS の消失を確認した。
【考察】本症例は治療抵抗性の CMV 大腸炎であり IS の共感染による侵襲性大腸炎が考えられた。HIV 感染者での IS による病的意義は不確かであるが、CMV 大腸炎を合併した場合は、侵襲性大腸炎の鑑別診断として IS を考慮する必要がある。

P-051 血球貪食症候群に抗 HIV 療法が著効したと考えられる急性 HIV 感染症の一例

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

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

症例は 20 歳代男性。某年、某日より発熱あり解熱剤を服用したが改善せず、約 1 週間後に頸部と鼠径部リンパ節腫脹を自覚した。症状悪化し、全身に皮疹出現したため前院に緊急入院した。簡易検査で HIV 陽性反応であったため、当院に転院となった。当院入院時には意識混濁し、耳前リンパ節・頸部リンパ節腫脹、皮疹、咽頭後壁白苔を認めた。週末で確認検査を含む精査を施行できなかったが第 4 世代抗原抗体検査にて数値が cut off point の約 350 倍値を示した。CD4 絶対数 236 個/ μ L、フェリチン 10000 ng/mL 以上、LDH5844 U/L であった。当日中に前院より WB 法で HIV 抗体陰性であるとの連絡あり、病態を血球貪食症候群を合併した急性 HIV 感染症であると推測し、直ちにラルテグラビル・ラミブジン・アバカビルで抗 HIV 療法 (c-ART) を開始した。翌日以降、症状、血液データともに劇的に改善した。後日、転院時血中 HIV-RNA;1000 万コピー /ml 以上であることが判明した。c-ART 継続のまま、9 日目に退院した。患者からの情報では発症 3 か月前に、行きずりの相手と生殖行為があったが、以降思い当たるものはなかった。発症までの期間が長い印象を持ったが血液データから急性 HIV 感染症と診断した。過去の報告では急性 HIV 感染症に血球貪食症候群を合併した事例は複数存在し、治療に難渋し重篤化したものもある。治療は副腎皮質ホルモン投与、c-ART など様々である。急性 HIV 感染症に対する c-ART の導入、継続、中止に関するコンセンサスは無いが、本例では早期から開始し、著効した。

P-052 HIV RNA と DNA の混合物から RNA を選択的に増幅する RT-PCR 法の開発

丸山理恵 (まるやま りえ)、加藤真吾

(慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

【目的】近年、抗 HIV 治療の治療効果を反映するリザーバーの量的指標として、細胞内の HIV DNA 量と RNA 量が注目されている。しかし、細胞から抽出した DNA と RNA の混合物を用いて RT-PCR を行うと、RNA だけでなく DNA も増幅するため、RNA のみを直接定量することは困難である。従来、試料中の RNA のみを定量したい場合、逆転写の前に DNA を DNA 分解酵素によって分解しておく方法が主に用いられてきたが、煩雑で時間もかかるという問題があった。今回、我々は DNA と RNA の混合物から RNA のみを増幅することができる RT-PCR 法を開発したので報告する。

【方法】HIV-1 の RNA 標準株として 8E5 株、DNA 標準株として pNL43 を使用した。使用するプライマーは、順方向のプライマーとして通常の PCR で用いるプライマーと同様のものを使用した。また、逆転写には 5' 側にターゲットと相補的な短い配列部分と 3' 側にターゲットと相補的でない配列をもつプライマーを用いた。HIV-1 標準株溶液をそれぞれ 10000、1000、100、10、0 コピー用いてリアルタイム RT-PCR をおこなった。また、DNA 量と RNA 量の割合を変えて混合した試料を測定した。

【結果】従来使用されているプライマーで RT-PCR をおこなうと RNA もしくは DNA が 10 コピー以上あれば再現性良く増幅できた。一方、今回我々が開発した方法では、HIV-1 RNA が 10 コピー以上あれば再現性良く増幅するが、HIV-1 DNA は 10000 コピーあっても増幅が認められなかった。DNA 量と RNA 量の割合を変えた混合試料を測定すると、従来のプライマーでは DNA 量と RNA 量を合わせた増幅曲線となっていたが、我々の方法では RNA 量にのみ依存した増幅曲線が認められた。

【考察】今回、我々が開発した方法を用いることで、RNA と DNA の混合物から RNA のみを選択的に増幅させることができた。我々の方法は、同じ細胞内核酸検体を用いて、リザーバーの量的指標である HIV DNA と RNA を別個に定量することを可能とすると考えられる。

P-053

HIV 急性感染における HIVAg/Ab の発光強度／カットオフと HIV-1RNA 定量の乖離について

齊藤孝子 (さいとう たかこ)¹、松浦基夫²、川畑拓也³、森 治代³、小島洋子³

(¹堺市立総合医療センター臨床検査技術科、²堺市立総合医療センター腎代謝免疫内科、³大阪健康安全基盤研究所ウイルス課)

【はじめに】 当院は HIV 中核拠点病院であり、年間 9000 件以上の HIV 抗原抗体検査 (以下 HIV-Ag/Ab) を実施している。2008 年 8 月に HIV-Ag/Ab コンボアッセイ採用後約 10 年間、HIV-Ag/Ab 陽性検体の初診時 HIV-Ag/Ab 発光強度 (以下 S/CO) について検証を行った。合わせて初診時の HIV-1 核酸定量値についても検証を行った。【方法】 診療録から後方的に HIV-Ag/Ab 検査陽性で確認検査を実施した症例を抽出した。【結果】 約 10 年間において、HIV-Ag/Ab 検査陽性で確認検査を必要とした例数は、全部で 127 件、その内訳は真の陽性が 77 件 (うち急性感染検体 9 件)、偽陽性検体 50 件であった。HIV-Ag/Ab S/CO の分布は、急性感染症例では 4.54 ~ 84.00 で、偽陽性症例の 1.03 ~ 105.92 に対して有意に高かった ($p < 0.01$) が、偽陽性症例のなかには急性感染症例をうわまわるものもあった。HIV-核酸定量値の分布は、急性感染以外の HIV 陽性で 230 ~ 7,600,000 copy/ml、急性感染で 110,000 ~ > 10,000,000 copy/ml で有意に差を認めた ($p < 0.01$)。【考察及び結論】 この 10 年間に我々は HIV 急性感染 9 症例を診断した。急性感染においては、血中のウイルス量が多く p24 抗原量も多いと考えられる。しかし当院の 9 症例においては HIV-RNA 定量と HIV-Ag/Ab の S/CO は相関しておらず、HIV-Ag/Ab S/CO が低い傾向を認めた。HIV-Ag/Ab S/CO が低くても、HIV-RNA 定量も併せて検査することも重要である。1) AgAb:8.28 HIV-RNA1.1 × 10⁵ 抗体² WB 法判定保留 2) AgAb:29.19 HIV-RNA10 × 10⁷ 抗体陰性 WB 法判定保留 3) AgAb:44.73 HIV-RNA > 10 × 10⁷ 抗体陰性 WB 法 NT4) AgAb:4.54 HIV-RNA1.2 × 10⁵ 抗体陰性 WB 法陰性 5) AgAb:35.84 HIV-RNA > 10 × 10⁷ 抗体陰性 WB 法 NT6) AgAb:48.92 HIV-RNA2 × 10⁶ 抗体² WB 法 NT7) AgAb:84.00 HIV-RNA1.4 × 10⁵ 抗体² WB 法判定保留 8) AgAb:7.86 HIV-RNA1.9 × 10⁶ 抗体² WB 法判定保留 9) AgAb:72.30 HIV-RNA2.6 × 10⁶ 抗体陰性 WB 法 NT

P-054

過去 19 年間の妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の比較と母子感染対策への取り組み

吉野直人 (よしの なおと)^{1,2}、伊藤由子²、大里和広²、高橋尚子^{1,2}、杉浦 敦²、田中瑞恵²、谷口晴記²、山田里佳²、桃原祥人²、定月みゆき²、戸谷良造²、稲葉憲之²、和田裕一²、塚原優己²、喜多恒和²

(¹岩手医科大学微生物学講座、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 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班)

日本では HIV 感染妊婦への適切な処置を行うことで HIV 母子感染率を 1%未満に低下させることが可能であるが、妊婦の HIV 感染が判明していなければ対応できない。研究班では 1999 年から全国の産婦人科施設での妊婦の HIV スクリーニング検査実施率 (HIV 検査率) を調査しており、1999 年から 2017 年で 26.8% (73.2% → 99.98%) の HIV 検査率の上昇が認められた。調査当初の 1999 年から 2001 年では HIV 検査率が 1%を下回る地域が存在したため、2001 年より 2010 年まで HIV 検査率の向上を目的とした啓発活動を行った。その結果、多くの開催地の都道府県での HIV 検査率が上昇した。2012 年には HIV 検査率が 99%を超えたが、HIV 検査の偽陽性が問題化した。そこで、スクリーニング検査で陽性となった場合の医療機関での対応を調査したところ、診療所では自施設で確認検査を行わず他施設に紹介する施設が有意に多いことが明らかになった。現在でもこの傾向が続いており、母子感染対策として改善すべき事項と考えられた。近年、HIV 検査率の高い水準で推移しているが、妊娠初期での HIV 検査は陰性であった症例で母子感染が複数発生した。2014 年の調査では、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、全国で極めて僅か (0.33%) であった。妊娠中の HIV 感染リスクが高いと考えられる妊婦に対して妊娠後期の HIV 検査の必要性を検討すべきであると考えられた。以上より、母子感染対策のための HIV 検査率向上の取り組みは成功したと考えられるが、その一方で全国調査を毎年行うことでその時々問題点が浮上した。今後も現状を把握し母子感染対策を行っていくため継続した調査が必要であると考えられた。

P-055 妊婦 HIV スクリーニングにおける未受診妊婦の問題—妊婦 HIV スクリーニング検査率に関する全国調査

大里和広 (おおさと かずひろ)¹、吉野直人²、伊藤由子²、高橋尚古²、杉浦 敦²、谷口晴記²、山田里佳²、桃原祥人²、田中瑞恵²、定月みゆき²、戸谷良造²、稲葉憲之²、和田裕一²、塚原優己²、喜多恒和²

(¹三重中央医療センター、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 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班)

【目的】 妊娠初期に HIV 感染が判明した場合、適切な医療行為で児への HIV 感染は 99% 以上予防できる。問題は対策に一定の時間がかかることである。妊娠初期の HIV スクリーニングは近年、検査実施率 99% 以上で推移しているが、HIV 母子感染症例は散発しておりその背景は不明である。そこで、感染予防対策が立てにくい未受診妊婦に関する全国調査を行い、未受診妊婦の HIV スクリーニングの状態を検討した。【方法】平成 27 年と 28 年に調査を行った。全国の産科、産婦人科を標榜する病院に調査用紙を送付し回答を得た。未妊健妊婦は「未受診と思われる妊婦の分娩(いわゆる飛込み分娩)」と定義した。【成績】平成 27 年、28 年に未受診妊婦の分娩を行った施設は全国でそれぞれ 356 施設 (38.3%)、332 施設 (34.6%)、妊婦数はそれぞれ 1,123 例 (0.26%)、1,060 例 (0.24%) であった。未受診妊婦に対して HIV スクリーニング検査を「全例に実施する」のは平成 27 年、28 年でそれぞれ 96.3%、97.3%、「全例に実施しない」と回答した施設は平成 27 年で 2%、平成 28 年にはなかった。「状況に応じて一部の妊婦に実施する」のは平成 27 年、28 年でそれぞれ 2.0%、2.7% であった。平成 28 年に「状況に応じて一部の妊婦に実施する」とした理由では、「本人の承諾がある場合に検査を実施する」とした回答が 3 施設、それ以外の理由は、「緊急手術が必要な場合」、「分娩前に検査が出来た場合」、「患者背景による」が 1 施設ずつあった。【結論】 殆どの未受診妊婦で HIV スクリーニング検査は実施されており、HIV 感染妊娠が見逃されるリスクは少ない。しかし、未受診妊婦が HIV に感染していれば、対応の遅れから HIV 母子感染症例が発生するリスクは残されており、未受診妊婦への社会的対策が必要である。

P-056 健康な HIV 陽性男性が陰性女性との間に子供を持つために；洗浄精子を用いた顕微授精について

本田徹郎 (ほんだ てつろう)¹、久慈直昭²、丸山理恵³、須藤弘二³、加藤真吾³

(¹倉敷中央病院産婦人科、²東京医科大学産科婦人科、³慶應義塾大学医学部微生物学免疫学)

【目的】 健康な HIV 陽性男性が陰性女性と子供を持つために、妻子への感染リスクが最も低いとされる方法は、洗浄精子中にウイルスが検出されないことを確認して行う顕微授精 (体外受精の一方法で、卵 1 個に精子 1 個を注入する) である。当院では慶應大学の指導下に 2005 年から本治療を行っている。2018 年 6 月現在、西日本で本治療を行っているのは当院のみと思われ、治療実績を報告する。【方法】 治療対象の必須条件は、(1) 男性が抗 HIV 療法をきちんと受けている、(2) 女性が 45 歳未満である、(3) 男女ともに強い育児希望があることである。入籍は必須条件ではないが、以下便宜上、夫婦と表現している。まず夫婦で当院を受診してもらい上記の 3 条件を確認し、1 回目の精子洗浄で無精子症でないことを確認する。2 回目には夫が来院し、2 回目の精子洗浄と採血をして、検体を慶應大学に搬送する。精子にウイルスが検出されないことを確認して、妻の顕微授精を行う。夫婦が遠方の場合、地元の体外受精施設で排卵誘発などを受け、採卵と胚移植のみを当院で行い、通院回数が少なくなるよう努めている。【成績】 2018 年 6 月までに関西・中四国・九州から 11 組の夫婦が来院し、10 組が治療を受けた。2005 年～2012 年に 4 組が、2015 年～2018 年に 7 組が来院しており、来院数は近年増加している。治療を始めた 10 組のうち 3 組が出産し、2 組は治療を受けたが出産に至らず断念し、5 組が治療継続中である。出産した 3 組はいずれも妻が 39 歳以下であった。【結論】 一般の生殖医療と同様に女性年齢が若いことが出産に有利であった。治療を希望するカップルはできるだけ若いうちに治療を初めてほしいと伝えたく、今回、本学会に産婦人科医として発表する。当日は通院回数、費用 (50 万円以上。入籍していたら妻年齢、夫婦年収にもよるが 30 万円の助成金あり) など具体的な情報も提供したい。

P-057 当院における HIV 母子感染対策としての抗 HIV 療法の現状

福島直子 (ふくしま なおこ)¹、平野 淳¹、加藤万理¹、川口しおり¹、
松本千鶴¹、蜂谷敦子³、岩谷靖雅³、中井正彦¹、横幕能行²

(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 エイズ治療開発センター、³ 国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部)

【背景と目的】我が国では、HIV 感染妊婦に対し、抗 HIV 療法 (以下、ART) による母子感染予防、選択的帝王切開および授乳の禁止等を行えば母子感染は認められていない。近年、妊婦に対する使用経験が蓄積され、最新のガイドラインでは妊娠週数に関わらず DRV + rtv あるいは RAL を key とする組合せが推奨されている。そこで今回、名古屋医療センター (以下、当院) における HIV 感染妊婦に対する ART の現状を調査した。【方法】当院において 2016 年以降に帝王切開術を施行された HIV 感染妊婦 5 例の、抗 HIV 薬の組み合わせ、併用薬、休業期間、手術前後の CD4 数、母子の HIV-RNA 量を調査し、治療開始後のウイルス学的効果および副作用がなかったか検討した。【結果】5 例のうち、TVD + DRV + rtv が 3 例、TVD + RAL が 2 例であった。TVD + RAL の 1 例では ART 開始後に腹部膨満感の副作用により、TVD を EZC に変更した。その他の症例では特に自覚する副作用症状はみられなかった。HIV-RNA 量はすみやかに感度未満に低下した。2018 年のガイドライン変更で、術前の HIV-RNA 量が検出限界未満である場合、術前の AZT 点滴投与は推奨しないと変更となり、5 例中 2 例については AZT 点滴投与を行わなかった。全例で選択的帝王切開術と出生児に対する AZT 経口投与が実施された出生児への非感染が確認された。薬物相互作用を考慮し併用薬を用いたことにより周術期および周産期管理に特に問題は生じなかった。休業期間は平均 1 日であり、5 例全例において手術前後でウイルス学的効果に影響はなかった。【考察】関連診療科医師と薬剤師との連携により、安全に母子感染を予防することができる。当院において TVD + DRV + rtv と TVD (EZC) + RAL の、HIV 感染妊婦とその児に対する有害事象は認められなかった。

P-058 当院で経験した HIV 感染妊婦に対する抗 HIV 療法の実施状況とその有効性および安全性に関する検討

生駒良和 (いこま よしかず)¹、石原正志^{2,3}、松岡梨恵³、加藤寛子³、
杉山仁美^{2,4}、鶴見 寿^{1,2,5}

(¹ 岐阜大学医学部附属病院 血液感染症内科、² 岐阜大学医学部附属病院 エイズ対策推進センター、³ 岐阜大学医学部附属病院 薬剤部、⁴ 岐阜大学医学部附属病院 看護部、⁵ 松波総合病院 血液内科)

【背景と目的】HIV 感染妊婦の 7 割以上が母子感染を防ぐための抗 HIV 薬の投与を受けているとされている。先進国では抗 HIV 感染女性の妊娠数が増加してきており、日本でも HIV 感染が判明した女性の挙児希望の相談や複数回妊娠の希望例が増加している。今回、当院で経験した HIV 感染妊婦に対する対応および有効性および安全性について評価したので報告する。【方法】当院で経験した HIV 感染妊婦において、使用されていた ART レジメン、分娩時の対応、出生前後の HIV 感染妊婦や出生後の児の状況について後方視的に調査した。【結果】これまで当院で経験した HIV 感染妊婦への対応は 7 件であり、年齢中央値 29 歳 (21-40)、出生は中央値 37 週 (35-37) ですべて帝王切開。出生時の妊婦のウイルス量は 1 例 5.0×10^4 コピー / mL であったが、他 6 例は検出限界以下で、CD4 数の中央値は $584 / \mu\text{L}$ (340-1022) であった。使用されていた ART は、AZT+3TC+LPV/r 4 例、TDF/FTC+DRV/cobi 1 例、TDF/3TC/EFV 1 例、TDF/FTC/EVG/cobi 1 例であった。また、出生時に児の体重の中央値は 2856g (2160-3202) であり、全症例において HIV 母子感染予防対策がとられ、児への感染は認められず、いずれも健常児であった。【考察】HIV 感染妊婦に対する抗 HIV 薬として、RAL、ATV+rtv、DRV+rtv、ABC/3TC、TDF/FTC、TDF+3TC が第一選択薬として推奨されているが、現在、初回治療として選択すべき抗 HIV 薬の組み合わせとしては TAF/FTC や DTG を含む ART がほとんどである。現時点では、データが不十分であるため推奨はされていないが、これらの薬剤の使用についても安全に使用するために今後データを蓄積していく必要があると考えられる。

P-059 当院における HIV 陽性妊婦 3 例に対する帝王切開シミュレーションについて

細川恵理 (ほそかわ えり)¹、松本昌子¹、佐々木博正²

(¹石川県立中央病院 MFICU、²石川県立中央病院 産婦人科)

【はじめに】一人ひとり、女性が生涯において健康を求める権利は平等にある。女性が妊娠・出産・育児に関して決めたことを支援していくことが医療者としての役割である。当院は、HIV 治療における北陸ブロック病院であり、現在までに 3 例の HIV 感染妊婦の分娩を経験した。分娩には計画的帝王切開術が行われ、事前にシミュレーションを実施している。今回 3 例のシミュレーションについて報告をする。【患者紹介】症例 1、20 代アフリカ出身の経産婦。来日 2 ヶ月後の妊婦健診で HIV 判明。言語はポルトガル語で、受診時は通訳に同席をしてもらっていた。妊娠 12 週医療チームカンファレンスを開催。妊娠 20 週、手術室での麻酔科、小児科、手術室、産科病棟、NICU スタッフ等の他部門合同で帝王切開シミュレーションを実施した。シミュレーション実施後にカンファレンスを行い、再度確認をすることや修正箇所を洗い出した。その他、緊急時の対策として経腔分娩になった場合のシミュレーションも行った。症例 2、30 代日本人。夫は陰性、自然妊娠。妊娠 12 週医療チームカンファレンスを開催。妊娠 35 週、他部門合同で帝王切開シミュレーションを実施した。症例 3、症例 2 と同一の方。第一子出産から 2 年後、人工授精にて双胎妊娠。妊娠 32 週産科チームカンファレンスを開催。その後、他部門合同で帝王切開シミュレーションを実施した。【結果】3 例共緊急事態は起こらず、予定通り帝王切開を受け退院することが出来た。【まとめ】シミュレーションを行うことで、他部門との連携、情報共有、役割の明確化に繋がる。また、母子感染予防対策等を確認する機会となると考えられる。当院では、出産例は少ないが、実際に対象者が現れた時に適切な対応が出来るよう事前に準備をしておくことが大切だと考える。

P-060 妊娠 4 ヶ月で実施した HIV スクリーニング検査が陰性であった母子感染の一例

山崎尚也 (やまさき なおや)¹、丸山栄子²、杉本悠貴恵²、村上英子²、宮原明美³、池田有里³、喜花伸子⁴、石井聡一郎⁵、小林正夫⁶、藤井輝久¹

(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広島大学病院患者相談支援部、⁵広島大学病院薬剤部、⁶広島大学病院小児科)

【はじめに】本邦における HIV 母子感染は、妊婦への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感染率は 1% 未満に抑えられている。その上、国内の分娩で妊娠初期までに HIV 感染が判明し、全ての予防対策を実施できた場合、母子感染症例は平成 12 年以降認めない。今回我々は、妊婦 4 ヶ月時点で HIV スクリーニング検査 (HIVST) にて陰性を確認され、その後も定期的に妊婦健診を受診していたにも関わらず、母子感染を防ぐことが出来なかった症例を経験したので報告する。【症例】8 歳女兒、正期産、帝王切開にて出生し、成長発達は良好であった。母親がニューモシスチス肺炎を発症し、HIV 感染症および AIDS 発症と診断されたことを契機に、女兒の HIV 検査を実施したところ、HIV - RNA 量 239,000 copies/ml、CD4 数 36/μL であり、HIV 感染症の診断に至った。母親の問診にて 1. 妊娠 4 ヶ月時点の近医産科クリニックの HIVST は陰性、2. HIVST 以降、性行為等は一切なし、3. 人工乳栄養であったが初乳授乳の有無は不明、4. 夫は離別にて連絡つかず HIV 検査実施不可ということ聴取した。その後の検査にて、HIV ジェノタイプや耐性変異部位が一致したことより母子感染と判断した。【考察】本症例においては、問診内容が正しければ、妊婦 HIVST 時点はウィンドウ期 (WP) であり、偽陰性であったと推測する。児への感染時期に関しては、経胎盤感染または経母乳感染と考える。HIV 非診療施設である産科クリニックにおいても HIVST は普及しているが、WP という概念や HIVST 後の無防備な性行為による感染を失念している可能性がないとは言えない。母子感染予防対策は妊婦が HIV に感染していることが確認されて初めて施行可能となるため、HIVST 結果の解釈等の啓発活動を今後も実施していく必要がある。

P-061

HIV/AIDS 関連疾患入院患者の5年間の診療録分析による医療管理の実際と影響要因

碓井瑠衣 (うすい るい)¹、今津陽子¹、松山奈央²、竹林早苗²、青盛真紀¹、渡部節子¹

(¹ 公立大学法人横浜市立大学医学部看護学科、² 公立大学法人横浜市立大学附属病院看護部)

目的：HIV 感染症による入院患者の過去5年間の診療録から検査などの医療管理の実際、患者の療養経過への影響要因を明らかにし、中長期療養中の HIV/AIDS 患者への介入時期、内容を検討するための示唆を得る。方法：首都圏エイズ治療中核拠点病院で2012年5月1日～2017年4月30日の過去5年間に HIV/AIDS 関連疾患で入院した患者31人の診療記録から、ウィルス量 (以下 VL)、CD4 値 (以下 CD4) などの検査記録、処方内容、性別などの属性を調査し記述統計を行った。さらに VL に対する CD4、職業などの属性、入院からの日数の影響度に関して重回帰分析を行った。いずれも有意確率は5%未満とした。結果：入院患者31人は男性28人、女性3人、入院時平均年齢 44.7 ± 8.7 歳で、同居人有が17人であった。25人が職業有、入院疾患名はニューモシスチス肺炎が20人で最も多かった。入院回数は1回が28人、2回が3人であった。特に調査期間中に2回入院した患者3人において、VL に対する負の影響を示した要因 ($n=20$) は、CD4 ($\beta = -.585, p < .05$)、職業有 ($\beta = -.411, p < .05$) であり、これらの要因の VL の説明率は .702 ($p < .01$) であった。考察：本研究結果より HIV/AIDS 関連疾患で2回入院した患者では CD4 値の上昇、職業を持つことが VL へ負の影響を示すことが明らかになった。本結果は患者の療養経過の目安及び、具体的な療養過程を提示することが可能となり、中長期に療養生活を求められる患者のアドヒアランス維持・向上に貢献できることが期待される。

P-062

HIV/AIDS 患者が受診・内服中断する原因の考察と看護のポイント～5事例を振り返って～

田中剛弘 (たなか たけひろ)、神木京子、山口愛美、藤高麻美、米田奈津子

(独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター 西8階病棟)

【目的・方法】当院に登録されている HIV 陽性患者のうち、病棟若しくは外来看護師より初回教育を受けるも受診・内服中断に至り入院を余儀なくされた患者5名の診療録から、療養継続支援のために行われた看護支援及び受診・内服中断の経緯とその理由を調査し、受診内服中断を防ぐための看護について考察した。【結果】対象者の背景は、5名とも仕事を持っていたが正社員は1名であり、4名は契約社員若しくは日雇いであった。家族背景は、3名が疎遠であり複雑な家庭環境にあった。家族友人に告知をしているのは3名であった。抗 HIV 薬初回導入時に共通して行われた看護支援は、基礎知識の説明を行ったうえで、多職種カンファレンスを通して患者背景から予測される課題を明確にし、内服方法や受診の必要性を個別指導していた。受診・内服中断の理由は、仕事や介護の忙しさ4名、心身の不調3名、自覚症状がなかった3名であった。再入院時には、内服中断による弊害についての説明や、個別の中断理由に応じた指導、及び療養を支援してもらえるサポーター作りへの介入支援等を行っていた。【考察】患者背景は、複雑な社会背景を持ち定職を持ってない、長期療養を支えるサポーターがいない患者がほとんどであった。入院中に必要な教育を行い、多職種カンファレンスを実施し個別指導を行ったが、内服・受診中断に至っている。その原因は自己の誤った判断、相談相手がいない、受診を勧めしてくれるサポーターがいないことが影響している。よって医療者は、患者の生活背景から中断に繋がるような要因を予測し、患者と共に対応を検討していくことが重要である。加えて、抗 HIV 療法はコントロールできるとモチベーションが維持しにくいいため、治療に対する情報提供と行動変容に繋がる動機づけを行うことが重要である。サポーターの必要性を伝え、ピアサポートや心理カウンセリング等、誰かに相談できる体制を整えておくことが必要である。

P-063 当院における HIV 患者の退院支援のための外来と病棟看護師間の情報共有

犬丸真司 (いぬまる しんじ)、城崎真弓、長與由紀子、金子弘美
(独立行政法人 国立病院機構 九州医療センター)

【背景と目的】 HIV 感染症は治療の進歩により長期生存が可能となったが、さまざまな合併症により長期入院を要する患者が増加している。当院でも退院調整が困難で長期入院となる事例もある。そこで長期入院に至る要因の分析を行い、退院支援に必要な情報を明らかにする。外来看護師と病棟看護師がその情報を共有し、早期に退院支援のための看護介入を行いたいと考えた。【方法】 対象は2012～2016年までの5年間に入院した HIV 陽性者 251 名のデータを診療録より後方視的に調査検討した。【結果】 入院患者の年齢は 30～50 代の割合が 83% で、30～40 代の若い年齢に認知機能低下 (36.1%) や ADL 低下 (28.2%) が多く見られた。先行研究の長期療養に至る要因のカテゴリーを基に抽出した結果、短期入院と長期入院で有意差があったのは生活基盤の脆弱さ (37.7%)、病状や治療によるもの (36.1%) ADL の問題 (28.2%) 本人の意志 (24.6%) 家族の受け入れ困 (18%) スタッフの教育不足 (13.1%) 疾病の否定的なイメージ (11.5%) 診療報酬上のデメリット (9.8%) 施設の受け入れ拒否 (8.2%) であった。【考察】 長期療養に至る要因は年齢に関係なく、複数の項目が関連していることがわかった。また、受け入れ施設の拒否などは先行研究から 10 年経過した現在と比較しても変化はなかったが、本人の意思による療養先変更、HAND による認知症等で支援が必要な若年層の増加があった。結果から退院支援に必要な情報は、認知機能や理解力の程度、精神疾患合併、性格など患者に関わる時の配慮点、ADL/IADL、本人・家族の関係性や意思、病名通知者とサポート可能者、生活基盤、認知機能や ADL の回復見込み、退院見通し、MSW から得た受け入れ可能な施設の有無等であった。これらの情報を外来看護師と病棟看護師で情報共有し、患者の全体像や課題を早期に捉え、病状・治療以外の要因で長期入院にならないように計画的に退院支援を行っていく必要がある。

P-064 人工呼吸器を必要とする HIV 陽性患者の地域病院への転院事例よりの学び～エイズ診療中核拠点病院の役割と支援方法～

三田洋子 (みた ようこ)¹、井田真由美²、正木るり子²、松浦基夫³、樫木和美⁴、岡崎 浩⁵

(¹ 堺市立総合医療センター、² 看護局、³ 診療局、⁴ 地域医療センター、⁵ 植木病院)

【背景と目的】

治療の進歩により HIV 感染症はコントロール可能な慢性疾患になったといわれているが、人工呼吸器が必要な HIV 陽性者を受け入れる病院は少なく、急性期病院からの転院は難渋する。今回、転院先の病院へ赴いて研修会を開催し、地域病院へ転院できた事例を振り返り、転院先の病院に対する支援のあり方や看護師の役割についてまとめた。

【転院までのプロセスと結果】

患者は当院で HIV 陽性と診断され、その7年後に重症肺炎による低酸素血症から心肺停止となり人工呼吸器が必要となった症例について、当院 MSW が転院調整を開始したが20以上の医療機関からの受け入れを拒否された。理由は「経験がない」「スタッフの教育ができていない」「感染管理ができない」等であった。そこで、当院での勤務経験のある U 病院の O 医師に転院を依頼したところ前向きな返答を得ることができ、U 病院に赴き受け入れ予定の病棟で研修を行った。この研修でとったアンケートでは、「受け入れをしてイメージは変わりましたか」の質問に75%が変わったと回答し、継続した転院となった。転院後、それまで行われていなかった患者処置時のグローブ装着、閉鎖式気管吸引チューブの採用などの変化がみられ、その後も U 病院看護師との交流が続いている。

【考察・課題】

医療従事者が HIV 陽性者を拒否する背景には、感染するのではないかと漠然とした不安と、HIV は「不治の病気である」「自業自得である」「同性愛者や不特定多数の人とセックスする人がかかる」そのような疾患は診たくないという何とも言い難い気分がある。今回、当院から医師や看護師が訪問し、ナースステーションでの研修会という距離が近くて顔の見える取り組みは、HIV に対する拒絶感を払拭できたのではないかと考える。エイズ診療拠点病院から地域病院への転院をスムーズに行うには、地域病院の研修会のみならず、医療者同士の継続的な交流が重要であると考えられた。

P-065

一般透析施設での HIV 感染症受け入れ時の感染症対策と準備のポイント

木村真由美 (きむら まゆみ)、黒川美紀、宮元文子、山田育子、小野木健詞

(医療法人偕行会 碧海クリニック)

【背景】透析医療は他の医療と比べ血液暴露のリスクが高い医療である。そのため他の血液感染症と比べ症例が少ない HIV に対しての知識不足から受け入れを積極的に行う施設は少ない【目的】今後 HIV 感染患者の維持透析が増加することを見越し、当院の経験を振り返り必要な感染対策とポイントを検討する【経過】転入決定後、拠点病院・製薬会社による HIV の疾患理解、患者を取り巻く環境の理解、曝露事故時の対応、医療安全教育の勉強会をおこない「HIV 感染患者透析医療ガイドライン」を基に感染対策マニュアルの作成、曝露時の対策整備として曝露時対応マニュアル作成、テレビ電話システムと予防薬準備、拠点病院へ実際の透析状況見学、緊急時の患者受け入れの確認をおこなった【結果】受け入れ当初は不安を感じるスタッフもいたが、実践することにより過度な感染対策は不要と判断され、HCV と同様の対応となった。勉強会の内容が看護助手には難しく、職種理解別マニュアルを作成した。新入職者の疾患理解と、スタッフの意識が継続できるよう年 1 回勉強会を開催した。事前に作成した曝露時対応マニュアルは文章が多く、行動し辛く感じた為フローチャート形式に改訂した。さらに実際の曝露時を想定し拠点病院の協力のもと TV 電話のシミュレーションを実施した。予防薬は年 1 回の県主催の HIV 感染症カンファレンスに参加し 1 回分を購入している【考察】他の血液感染症と比べ HIV は感染のリスクは低いが、馴染みがなく経験不足から受け入れを戸惑うスタッフも少なくない。しかし実際の感染対策は標準予防策の遵守で充分である。今回の経験を発信していくことで、今後受け入れを前向きに検討できる透析施設の増加につながると考える【まとめ】透析治療は生涯に渡り治療を続ける必要がある。全国どこでも HIV 患者の透析治療を受け入れられるようスタッフそれぞれが疾患と適正な対策を理解し相手の立場に立ち偏見をなくすことが、重要である。

P-066

サテライトでの通院透析受け入れに至った一症例 ～スタッフ心理と介入をもとに～

山田育子 (やまだ いくこ)、木村真由美、小野木健詞

(医療法人 偕行会 碧海共立クリニック)

【はじめに】現在、サテライトでの透析受け入れ困難が問題視されている。今回多くの問題に直面したものの通院透析受け入れに至った一例を「スタッフ心理と介入」を基に報告する。【経過】転入 3ヶ月前：HIV 感染患者の透析受け入れが可能か？の問い合わせが入ったのは突然だった。スタッフの一部で「感染したら嫌だな」と噂に出る程度。転入 2ヶ月前：拠点病院による勉強会開催。家庭や職場での自己のあり方に悩むスタッフに対し話を傾聴するのみでなく必ず科学的根拠のある返答で返すよう努めた。転入半月前：ガウンテクニックを行うと決定。転入直前：スタッフの思いが強くなり話し合いの場をもった。「退職も考える」「何とも思わないがこんなに事が大きくなり不安」様々な思いがあった。今後は意見を出し合い修正をかけていくとした。【結果】気持ちの受け入れができなかったスタッフからも活発に意見が聞かれるようになり現在はガイドラインに沿った感染対策を実行している。また、受け入れについての印象アンケートでは「良い」が 4人から 17人、「どちらとも言えない」が 17人から 12人、「悪い」が 8人から 0人へと変化した。理由は「勉強会で HIV を理解できたから」「実際患者と接し他患者と何も変わらないと思ったから」だった。【考察】スタッフは幅広い不安を感じていた。これは HIV についての知識不足が大きく影響していると考えられる。今後の患者増加を見越し透析医療現場での体制を整えることが重要である。人は環境の変化を不安に感じ受け入れることが難しかったりする。しかし、柔軟に対応し適応する能力も持ち合わせている。それを踏まえ、管理者は感情に流されるのではなく病院理念に基づく看護を主体とした選択が必要である。【まとめ】今回の経験より「サテライトでの通院透析は可能である」と言える。そして何よりも、当院の様に受け入れた側の情報提供が不安を軽減させる要素になり得るかもしれない。

一般演題(ポスター)

P-067 群馬県における HIV 歯科診療連携事業の整備

中村聡洋 (なかむら あきひろ)¹、石崎芳美¹、大野恭平¹、村田芽依¹、
柳澤邦雄²、小川孔幸²、内藤千晶²、真下貴子³、城田陽子⁴、合田 史⁵、
内海秀貴⁶、大谷忠広¹、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、
³群馬大学医学部附属病院 薬剤部、⁴群馬大学医学部附属病院 医事課 (エ
イズ予防財団)、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 感染症が慢性疾患と位置づけられるようになり、患者の高齢化とも相まって歯科診療の需要が増加している。当院の調査でも、HIV 感染症の診療開始後に過半数の患者が他院を受診していることが判明しており、診療科としては歯科が最多であった。また過半数が未告知で受診している実態も明らかになり、適切な連携体制の構築が急務であった (中村ら、第 29 回日本エイズ学会)。そこで当県では群馬県保健予防課・群馬県歯科医師会・各エイズ拠点病院を中心に HIV 歯科診療連携事業を構築し、協力歯科医療機関の選定と管理、実際の患者紹介に繋げるシステム (以下連携システム) を 2017 年 4 月より開始したので、その詳細を報告する。【方法】 県と歯科医師会の連携により名乗りを上げた 25 施設を協力歯科としてリストアップし、その名簿は県内エイズ拠点病院・協力病院にて厳重に管理する事とした。連携システム運用にあたり、県主催での HIV 歯科診療講習会を開催し、拠点病院医師と歯科医の意見交換を行った。紹介状は統一フォーマットとし、HIV の診療状況や注意点が簡潔に記載される形式とした。また当院では電子カルテシステムにフォーマットを取り込み、事後の集計や分析が円滑に行える体制を整えた。【結果】 抄録時点で計 10 施設にのべ 15 名の患者が連携システムを通して紹介された。現時点で大きな問題は生じていないが、実際の診療後に生じた課題を具体的に抽出し、今後に向けてのフィードバックを行うため、歯科診療施設の歯科医師、スタッフ、そして利用した患者への匿名アンケート調査を計画しているところである。本会では紹介患者の詳細にアンケートの集計結果を加え、より良い連携システム構築のための課題に言及したい。

P-068 北海道大学病院歯科診療センターにおける HIV 陽性患者受診動向—受け入れ初期より 30 年が経過して—

宮腰昌明 (みやこしまさあき)、佐藤 淳、北川善政

(北海道大学大学院歯学研究院 口腔病態学講座 口腔診断内科学教室)

北海道は 6 つの 3 次医療圏をもつ広大な医療圏域であり、HIV 診療においてはブロック拠点病院 3 施設、中核拠点病院 1 施設、拠点病院 15 施設 (歯科併設: 8 施設) を有している。北海道大学病院は平成 9 年 4 月にエイズ診療ブロック拠点病院として指定をうけ、地域の診療拠点としての責を担うこととなったが、これまでに歯学部附属病院の統合、さらに歯科を含めた複数部署の連携強化により包括的な HIV 診療を行うことを目的として平成 28 年 7 月には北海道大学病院 HIV 診療支援センターを設置した。【目的】 今回、北海道大学病院歯科診療センターにおける HIV 陽性患者受診動向に関し臨床的検討を行ったのでその概略を報告する。【方法】 2017 年 12 月 31 日までの北海道大学病院歯科診療センター受診履歴を医事システム上で確認しえた HIV 陽性患者 156 例を対象として後方視的に検討した。【成績】 最初の HIV 陽性患者歯科受け入れは、1985 年に第一口腔外科 (現: 口腔診断内科) を受診された血友病患者であった。以降、数年ごとに 1 件ずつの新患受け入れ実績があったが、1990 年代後半には増加しはじめ、2000 年代には当院歯科受け入れ新患数も急増していた。直近 10 年間には、当院歯科受け入れ新患数は年平均 10 名程度で推移していた。歯科初診時年齢は 8 歳から 85 歳までで中央値 40.1 歳。男性 149 例、女性 7 例で、血友病患者は 31 例であった。初診時年齢の分布は 30 歳代台がピークで、50 歳以上が 32 例となっていたが、近年では通院中患者の高齢化が進んでいた。初診診療科としては保存科が最も多く、口腔外科、補綴科の順となっていた。【結論】 当院歯科診療センター受診患者においても国内、道内の HIV 陽性患者発生動向と同様な傾向が確認できた。ART 導入率、ウイルス抑制率はともに高く、歯科診療においては感染管理以上に併存疾患への対応が重要と思われ、高齢化への対応が可能な歯科診療体制が必要と考えられた。

P-069

沖縄県歯科医療従事者の HIV/AIDS 患者歯科診療に対するアンケート調査の検討

西原一秀 (にしはら かずひで)¹、平野惣大²、健山正男³、前田サオリ⁴、宮城京子⁴、藤田次郎³、新崎 章¹

(¹ 琉球大学大学院医学系研究科顎顔面口腔機能再建学講座、² 琉球大学医学部附属病院歯科口腔外科、³ 琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学、⁴ 琉球大学医学部附属病院看護部)

【目的】 現在、HIV/AIDS 治療は飛躍的に発展し、HIV/AIDS 患者が歯科医療を受ける機会は増えている。そのような中、HIV/AIDS 治療中核拠点病院と地域歯科医院による歯科医療連携が重要で、歯科診療ネットワーク体制の構築が望まれている。今回、歯科診療ネットワーク体制構築づくりに向けて地域歯科医療従事者の HIV/AIDS 患者の受け入れ状況や歯科治療に対する現状などについてアンケート調査を実施したので、報告する。【方法】 沖縄県歯科医師会の協力で歯科医院 372 件にアンケート用紙を送付し、歯科医師 (院長ならびに勤務医)、歯科衛生士、歯科技工士に回答を依頼した。アンケート調査は、1) 年齢、2) 性別、3) 勤務期間、4) 勤務地などの基本的項目と、1.HIV/AIDS 感染症について、2.HIV/AIDS 患者の歯科治療について、3. 院内感染について、の実態調査項目について無記名で行った。尚、本研究は琉球大学人を対象とする医学系研究倫理審査で承認を得て行われた。【結果】 回答者は歯科医師 196 名、歯科衛生士 212 名、歯科技工士 53 名で、回答のあった歯科医院は 39.5%であった。1. 「HIV/AIDS 感染症について知っていますか」では、「余り知らない」もしくは「知らない」と回答した歯科医師は 10.8%で、歯科衛生士は 18.4%であった。2.HIV/AIDS 患者の歯科治療で「治療困難である理由」は、歯科医師は「HIV/AIDS 感染者の治療に対する院内感染対策が不十分である」が最も多く、次いで「スタッフがいやがる」であったが、歯科衛生士は、「HIV/AIDS 感染者の歯科治療についての情報が無い」が最も多く、次いで「HIV/AIDS 感染者の治療に対する院内感染対策が不十分である」で、両者の認識の差を認めた。【まとめ】 今後、アンケート調査内容を詳細に検討し、歯科診療ネットワーク体制の構築に役立てる予定である。

P-070

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^{2,3}、岩田倫幸⁴、齊藤誠司⁵、岡田美穂⁶、松井加奈子⁶、畝井浩子⁷、藤田啓子⁷、濱本京子³、木下一枝⁸、池田有里⁸、藤井輝久^{2,3}、柴 秀樹⁹

(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 広島大学病院エイズ医療対策室、⁴ 広島大学病院歯周診療科、⁵ 福山医療センター、⁶ 広島大学病院歯科衛生部門、⁷ 広島大学病院薬剤部、⁸ 広島大学病院看護部、⁹ 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、また、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や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、CD4 陽性リンパ球数との関連を検討した。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環境を調べた。服用群は、本院血液内科を受診した抗 HIV 薬服用中 (平均服用期間は 25 か月 (8-58 ヶ月)) 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、口腔カンジダの有無、刺激時唾液分泌量、口腔内湿度、喪失歯数によって評価した。味覚機能は全口法によって調べた。結果: 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。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、服用群では 40%と有意に高かった。さらに味覚の閾値も服用群で有意に上昇していた。CD4 < 500/mm3 群の口腔細菌数と喪失歯数は CD4 ≥ 500/mm3 群と比べて有意に増加した。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という実態が明らかとなった。口腔細菌数・喪失歯数の増加が CD4 数の減少と関係していることが判明した。抗 HIV 薬服用患者 (特に CD4 < 500/mm3 の患者) は、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-071 福山医療センターの広島県東部地区におけるエイズ中核拠点病院としての役割と活動状況

齊藤誠司(さいとう せいじ)^{1,2}、村上由佳²、飯塚暁子²、松井綾香²、野村直幸²、木梨貴博²、門田悦子²、藤原千尋²、曲田亜優美²、坂田達朗²

(¹ 独立行政法人国立病院機構 福山医療センター 感染症内科、² 福山医療センター 広島県東部地区エイズ治療センター)

【はじめに】 当院は人口47万人を有する福山市の中心部に位置する広島県東部では唯一の拠点病院で、これまで24年間同地域のエイズ診療を一手に担って来た。昨年度、広島県東部地区エイズ治療センターを設立し、周辺の機関へ当院の診療体制を広報した。今年度、県内で3ヶ所目となるエイズ中核拠点病院へ指定されることが決定した。【目的と方法】 当院のこれまでの診療実績や周辺医療機関等への啓発活動の状況を振り返り、今後広島県東部地区のエイズ診療を支える中核拠点病院として具体的にどういった役割を果たしていく必要があるのかを考察した。【結果】 1994年から2018年6月末まで当院の診療実績は累計患者数65名(うち薬害エイズ患者3名)、通院患者数50名と他の都市部にある中核拠点病院と比べ多くはないものの、周辺50km圏内には他の拠点病院がないことから、広い地域から患者が集中している。エイズ発病率は32%と高く、その半数が40-50代であり、周辺の医療機関での診断の遅れがあることは否めない。2015年には透析治療支援のネットワーク構築に向けてのアンケート調査も実施し、その結果を受けて周辺医療機関等への出前研修を行い、一昨年以降、2年間で12ヶ所で実施した。また県内の拠点病院会議や、岡山HIV診療ネットワークにも参加し、症例報告や研究報告などを積極的に進めている。【考察】 エイズ発病前の診断率向上のため、今後さらに周辺医療機関への知識啓発、検査機会の普及を支援していく必要がある。拠点病院への支援は中核拠点病院の役割だが、昨今は対象範囲をより拡大して、一般医療機関、保健医療および介護福祉サービス機関や歯科医療機関との連携を強化していく必要がある。周辺の小規模医療機関とは地域の感染対策業務を通じて比較的連携もとりやすいことから、透析医療、長期療養、緩和ケアが必要となった患者の受け入れ体制の構築を進め、厚労省の予防指針にある地域での包括的な医療体制の確保を目指したい。

P-072 薬局での情報提供に対する患者満足度と薬業連携との関連—HIV 感染症患者を対象とした取り組み—

日笠真一(ひかさ しんいち)、島袋翔多、秀田恭子、岡本ちはる、田中邦佳、柳井美奈、木村 健

(兵庫医科大学病院 薬剤部)

【背景】

服薬指導では、患者が必要とする情報を把握し、それに応じた情報提供をしなければならない。しかし、保険薬局(薬局)でHIV感染症患者に服薬指導をする際、プライバシー保護の観点から情報収集が困難なことが多く、患者情報の不足が、患者が必要とする情報を提供する上で弊害となっていた。そこで兵庫医科大学病院(当院)薬剤部は、HIV感染症患者に対する薬業連携体制を2015年12月に構築し、病院薬剤師と薬局薬剤師の間で、治療歴、検査結果、飲み忘れ時の対応、生活スタイルなどの情報共有を開始した。

今回、薬業連携への参加と薬局での情報提供に対する患者の満足度の関連を明らかにするため患者にアンケートを行った。

【方法】

2017年5月から9月までの間に当院の近隣6薬局でHIV感染症患者にアンケートを配布した。アンケート内容は必要とする情報の内容、薬局での情報提供に対する満足度などとした。薬業連携への参加の有無については、配布するアンケート用紙の書式を変えることで区別した。回収した回答を薬局での情報提供に対する満足度により2群にわけ、薬業連携参加の有無やアンケート結果を比較した。

【結果】

薬業連携参加患者55名、薬業連携不参加患者165名にアンケートを配布し、それぞれ20名、74名から回答を得た。患者が必要とする情報は、副作用(63%)、飲み合わせ(60%)、最新情報(33%)、飲み忘れ時の対応(30%)などが主であった。情報提供に対する満足度は「満足」が40%、「どちらかといえば満足」が39%、「どちらかといえば不満」が11%、「不満」が10%であった。薬局での情報提供に対して「満足(どちらかといえば含む)」している群では薬業連携参加患者が有意に多く($p=0.009$)、薬業連携参加の有無以外の項目では有意な差は認めなかった。

【考察】

病院薬剤師と薬局薬剤師の間で患者情報を共有することで、薬局での情報提供に対する満足度が向上したと考える。

P-073 抗 HIV 薬院外処方においてかかりつけ薬剤師の取り組み

中村美紀 (なかむら みき)、水木晃治、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】抗 HIV 薬の院外処方が行われ数年が経過した。複数の医療機関から処方された様々な薬を服用している患者の内、HIV 陽性患者は特に相互作用に気をつける必要がある。また、市販薬や健康食品等との飲み合わせにも注意が必要である。日本薬剤師会が求める「かかりつけ薬剤師」とは、一人の薬剤師が一人の患者に対し服薬状況を一ヶ所の薬局で一括管理し、24 時間対応を行い在宅医療も行うことができ、更に、処方医や医療機関と連携することができる機能であり、抗 HIV 薬の院外処方においては非常に重要となる機能である。そこで、HIV 陽性患者において「かかりつけ薬剤師」となることを試みた。【方法】「薬剤師として薬局での勤務経験が3年以上あり、その薬局に締週32時間以上勤め、かつ1年以上在籍している。」「医療に関する地域活動に参画している。」「薬剤師研修認定等を取得している。」等、数々の要件を満たし、かかりつけ薬剤師として登録を行う。次に、上述した日本薬剤師会が求める「かかりつけ薬剤師」をもとに患者に説明し、同意を取得後、かかりつけ薬剤師となる。【成績】当薬局において、HIV 陽性患者は全186名。その中で、かかりつけ薬剤師を希望する意思を確認し、同意した患者は16名であった。患者にとって、気軽に薬や健康のことを相談できる薬剤師は重要であり、それは、患者の精神安定にもつながる。かかりつけ薬剤師として、過去に使用した薬、現在使用中の薬、さらに、健康食品など、多岐にわたり患者を把握し、薬による治療がより効果的なものになるようサポートした。【結論】HIV 陽性患者は、他科を受診した際、HIV 陽性であることを申告しない場合がある。更に、高齢化により他疾患を併発し、複数の医療機関から様々な薬を処方され、相互作用に注意が必要となる場合が多く認められる。OTC 医薬品やサプリメントの併用も同様である。そのため、今後「かかりつけ薬剤師」が非常に重要となってくる。

P-074 HIV 感染症薬物療法薬剤師養成研修受け入れに関する実態調査

阿部憲介 (あべ けんすけ)^{1,2}、石原正志^{1,3}、大石裕樹^{1,4}、富島公介^{1,5}、増田純一^{1,6}、畝井浩子^{1,7}、菊池 嘉^{1,6}、桑原 健⁸、木平健治⁸

(¹一般社団法人日本病院薬剤師会 HIV 感染症専門薬剤師部門研修委員会、²国立病院機構仙台医療センター、³岐阜大学医学部付属病院、⁴国立病院機構九州医療センター、⁵国立病院機構大阪医療センター、⁶国立国際医療研究センター病院、⁷広島大学病院、⁸一般社団法人日本病院薬剤師会)

【緒言】一般社団法人日本病院薬剤師会 (以下、日病薬) は、HIV 感染症における薬物療法に関する高度な知識、技術、倫理観を備え、患者の意思を尊重し、最適な治療に貢献することを理念とし、HIV 感染症に対する薬物療法を有効かつ安全に行うために、HIV 感染症専門薬剤師及び HIV 感染症薬物療法薬剤師制度を制定している。この認定申請資格として、日病薬が認定する研修施設 (以下、研修施設) における養成研修 (以下、研修) への参加等が必要である。2016 年度第9期の研修が終了しているが、これまで各研修施設における研修内容や研修生受け入れ実績の把握がなされてこなかった。今回、今後の研修体制整備のために研修の実態調査を実施したので報告する。【方法】2017年3月に全国20カ所の研修施設に対し、アンケート調査を実施し、単純集計にて分析を行った。【結果】対象となる調査票20件に対し、回答は13件 (回収率: 65%) であった。これまで全国で60名の研修生の受け入れがあったが、25%の研修施設において実績なし (0名) であった。実技研修必修3項目において、全て十分実施 (準備) 出来ている施設は20%であった。また、HIV 感染症に関する医療制度において、15%が薬害エイズに関し、十分、または、やや実施 (準備) 出来ていないとした。さらに、合併症の研修項目において、血友病診療に関し、15%が十分及びやや実施 (準備) 出来ていないとした。【結語】研修は、16時間と限られた時間であるため、全ての研修項目において十分実施 (準備) 出来ていない現状であった。特に、研修施設によっては、血友病診療が実施されていないとのことで、薬害エイズ及び血友病に関し、研修内容が整備されていなかった。今回の調査結果を受けて、研修内容の均てん化を目指した一定の統一プログラム作成を検討して行く。

P-075 当院の HIV 担当薬剤師による地域医療への貢献と患者への関わり

島山成寛 (はたけやま なるひろ)¹、松井周一¹、古川大輔¹、小池博文¹、
佐橋幸子¹、寒川 整²、酒井梨紗²、加藤英明²、中島秀明²

(¹ 横浜市立大学附属病院薬剤部、² 横浜市立大学附属病院リウマチ・血液・
感染症内科)

【背景】当院は神奈川県におけるエイズ治療の中核拠点病院であり、現在約 250 名の HIV/AIDS 患者が通院している。また中核拠点病院として連絡協議会を設置し地域の医療従事者や介護職者に対し各種研修会を開催しその役割を担っている。薬剤師は平成 21 年度より院内 HIV 診療チームの一員として活動を開始した。今回、薬剤師の活動内容についてまとめたので報告する。
【目的】中核拠点病院の薬剤師としての現在の活動内容を分析し、今後取り組むべき課題を明確にする。【方法】平成 29 年度の神奈川県エイズ治療拠点病院等連絡協議会総会で報告された事業実績をもとに薬剤師の活動内容を調査した。また、平成 27～29 年度の 3 年間の薬剤師による外来服薬説明件数を集計した。【結果】平成 29 年度に連絡協議会が主催/協力した研修会/研究会のうち薬剤師が講師/演者として参加した会は (1) 神奈川県医療従事者エイズ・HIV 診療研修: 参加者 45 名、(2) 神奈川 HIV フォーラム: 同 130 名、(3) HIV 感染者・エイズ患者の在宅医療・介護の環境整備事業: 同 15 名、(4) 歯科医療従事者に対する感染対策講習会: 同 8 名であった。その他過去には AIDS 診療症例研究会、保健医療従事者のための HIV/AIDS 研究会にも演者として参加した。また、3 年間の平均外来服薬説明件数は年間 12 件であった。説明の内容としては ART 開始時の説明、ART 変更時の説明であった。【考察】これまでの薬剤師の活動は、医療従事者や介護職者に対する教育活動の比重が大きかった。しかし、高齢の HIV/AIDS 患者が増加している現在では複数診療科で薬剤を処方されるケースも多く、相互作用チェック等の必要性が増してきている。今後はこれまでの医療従事者に対する活動に加え、外来薬剤説明等の患者に対する業務へも力を入れていく必要があると考える。

P-076 カプシド 182 番目アミノ酸残基の CPSF6 結合への寄与は HIV-1 と HIV-2 で異なる

齊藤 暁 (さいとう あかつき)¹、大出裕高²、野畑享太郎¹、大森久樹¹、
中山英美¹、岩谷靖雅²、塩田達雄¹

(¹ 大阪大学微生物病研究所、² 国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究
センター)

【目的】宿主因子 CPSF6 と霊長類レンチウイルスのカプシドとの結合は厳密に保存されている。過去の報告から、CPSF6 結合ドメインとしてカプシド N 末端側ドメイン (NTD) に加えて C 末端側ドメイン (CTD)、特に 182 番目アミノ酸残基 (K182) が CPSF6 結合に重要であると考えられており、K182R 変異を HIV-1 に導入すると CPSF6 結合が減弱する。最近、私たちは K182R 変異を保有する HIV-2 株 (NMC842 株) を見出したが、本株において正常な CPSF6 結合が維持されているかは不明である。そこで本研究では、霊長類レンチウイルスの CPSF6 結合における 182 番目アミノ酸残基の意義を調べた。

【方法】霊長類レンチウイルス (HIV-1, SIVcpz, SIVgor, HIV-2 および SIVmac) のカプシドに変異を導入し CPSF6 結合への影響を調べた。感染阻害効果を持つ欠損型 CPSF6 (CPSF6-358) 発現細胞における各変異体の感染価を調べることで CPSF6 結合を推測した。

【結果】興味深いことに K182R 変異を持つ NMC842 株は野生型 HIV-1 と同程度の CPSF6-358 感受性を示した。このことから、NMC842 株における K182R 変異の CPSF6 結合への効果は限定的であると考えられた。さらに、K182R 変異を HIV-2 GH123 および SIVmac に導入した場合も同様にその効果は限定的であったが、同変異を HIV-1、SIVcpz、SIVgor に導入すると CPSF6-358 感受性が減弱した。一方で、N74D 変異の導入は全てのウイルスの CPSF6-358 感受性を消失させたことから、NTD を介した CPSF6 結合は霊長類レンチウイルスで保存されていることがわかった。本実験結果および構造学的検討から、HIV-1 lineage ウイルスと HIV-2 lineage ウイルスでは CTD を介した CPSF6 結合様式が異なることが示唆された。

【結論】CPSF6 はウイルス増殖を正に制御すると考えられているが、カプシド K182 の CPSF6 結合への寄与は HIV-1 lineage ウイルスと HIV-2 lineage ウイルスでは異なることが示唆された。

P-077

Human mannose receptor 1 (hMRC1) による HIV-1 感染抑制機能の解析

助川明香 (すけがわ さやか)^{1,2,3}、岩谷靖雅¹、Strebel Klaus²

(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、²National Institutes of Health, NIAID, LMM、³エイズ予防財団)

【背景と目的】

Human mannose receptor1 (hMRC1) は、C型レクチンファミリーに属する膜貫通型タンパク質であり、主にマクロファージや樹状細胞に発現している。これまでに、HIV-1を含む糖タンパク質をもつ様々な病原体が認識され、ファゴサイトーシスや抗原提示に関与することが報告されている。しかし、HIV-1感染増殖における役割については未だ不明な点が多い。我々は、昨年の本学会にて、hMRC1のHIV-1粒子放出の阻害機能について報告した (Cell Reports 2018)。本研究では、hMRC1のHIV-1の細胞侵入における役割に着目し解析した。

【結果と考察】

HEK293T細胞において、hMRC1発現下ではCCR5(R5)及びCXCR4(X4)指向性ウイルス共にウイルス放出が抑制された。一方、内在性hMRC1が発現していないレポーター細胞を用いた感染実験の結果、hMRC1はX4指向性ウイルスの感染価を特異的に抑制した。ウイルス指向性の決定には、HIV-1侵入におけるEnv V3領域-ケモカインレセプターの相互作用の関与が報告されている。このことから、X4あるいはR5指向性ウイルス間でV2-V3領域を置換したキメラウイルスを用い、Env-hMRC1の相互作用、及びhMRC1による感染性抑制効果について解析した。その結果、Env-hMRC1は細胞内あるいはウイルス粒子内において相互作用していたが、X4あるいはR5指向性ウイルス間で明らかな差は認められず、感染価と相関しなかった。また、Membrane flotation assayによる解析から、低分子量のhMRC1が脂質ラフト分画に存在し、ウイルス粒子内のEnvと特異的に相互作用していることが示唆された。さらに、VSV-Gのシュードタイプウイルスでは、hMRC1によるX4指向性ウイルスの感染性抑制作用が回復した。

【結論】

以上結果から、hMRC1は粒子放出だけでなく、ウイルスの感染過程をも抑制する機能を有していることが明らかになった。さらに、この感染抑制機序にはHIV-1のEnv V3領域が関与することが示唆された。

P-078

The divergent MCM10 degradation profiling by primate lentiviral Vpr/x in human and monkeys

Chang Hao (ちゃん ほお)^{1,2}、Siarot Lowela¹、大附寛幸¹、間 陽子^{1,2}

(¹理化学研究所 開拓研究本部 伊藤ナノ医工学研究室、²東大院 新領域メディカル情報生命 感染制御分子機能解析分野)

【Background】 The viral protein R (Vpr), an accessory protein shared among human and other primate lentiviruses, is conserved structurally and functionally. As a multifunctional protein, Vpr can induce cell cycle arrest, strengthen cellular apoptosis and DNA damage response. Recently, some novel DNA repair-related proteins are progressively discovered with diverse screening methods and technologies, such as MCM10, HLTf and TET2. It is reported that MCM10 is degraded by HIV-1 Vpr through proteasome degradation pathway, with interaction of VprBP and Cullin4 ubiquitin ligase system. 【Purpose】 We want to know if HIV-2 and other primate lentiviral Vpr/x also shows degradation of MCM10 and if the degradation is related with typical functions of Vpr/x. 【Method】 Firstly, 11 Vpr/x covering HIV and are synthesized in the codon-optimized methods and degradation profile mapping. 【Result】 Although degradation capacity is variant compared with each other, the MCM10 degradation was observed in HIV-1, SIVdeb, SIVsyk, SIVmus, SIVrcm and SIVagm Vpr in Hela cell but not other Vpr/x. In the contrast, HIV-1, SIVmus, SIVrcm, SIVagm Vpr and HIV-2 Vpx increasing MCM10 degradation in cos1 cell while other Vpr/x did not. MCM10 degradation was suppressed with proteasome inhibitor MG132. In addition, MCM10 degradation is not only interfered by G2 arrest but also interrogated by other function, which was deprived of UNG2 interaction.

P-079 HIV-1 カプシドタンパク質の多重リン酸化とウイルス複製に関する解析三隅将吾 (みすみ しょうご)¹、下賀悠平¹、岸本直樹¹、高宗暢暁²(¹ 熊本大・薬・環境分子、² 熊本大・KIDO)

【目的】 HIV-1 複製における脱殻過程の分子メカニズムを明らかにすることを目的として、カプシドタンパク質 (CA) のリン酸化部位を同定し、そのウイルス学的意義を明らかにすることを目的とした。【方法】 HIV-1 持続感染細胞 CEM/LAV-1 細胞の培養上清中からウイルス粒子を調製し、二次元電気泳動によりウイルスポテオームを分離した。得られたゲルスポットの in-gel digestion を行い、Bruker Impact II を用いて、CA の翻訳後修飾部位の解析を行った。また、変異体ウイルスを作製し、感染性を評価した。【結果・考察】 二次元電気泳動により CA が等電点の異なる少なくとも 4 つ以上に分離することを明らかにした。これまでに明らかにしていた ERK2 によりリン酸化される Ser16 以外に Ser149、Thr186、Thr210、Thr216 がリン酸化を受けていることが明らかとなり、CA core はこれらリン酸化の程度の異なるヘテロな CA 集団によって構成されていることが明らかとなった。Thr216 の Ala 変異体 (T216A) の CA core は、Fate of capsid assay により安定性が低下していることを明らかにした。さらに、Thr216 は隣の CA monomer 由来の Lys203 と相互作用するが、この K203A 変異体も T216A 変異体同様コアの安定性が低下し、感染性が低下していた。CA core の安定性は高すぎても低すぎても、感染性が低下することが知られている。したがって、T216A 変異体は WT よりも core の安定が低いことにより、適切な逆転写反応が進行せず、結果的に感染価が低下したと考えられる。これらの知見は翻訳後修飾により制御されている HIV 脱殻過程の分子機構の理解に役立つと考えている。

P-080 HIV-1 capsid (CA) 構造蛋白において、C 末端アミノ酸が寄与する CA 蛋白不安定性に関するウイルス学的考察天野将之 (あまの まさゆき)¹、趙 睿¹、中村朋文¹、中田浩智¹、宮川寿一¹、松岡雅雄¹、満屋裕明²(¹ 熊本大学医学部附属病院 血液・膠原病・感染症内科、² 国立国際医療研究センター研究所)

【目的】 我々は CA 蛋白領域の特定部位にアミノ酸 (AA) 挿入変異を有する HIV 変異株において顕著な CA の自己崩壊 (自壊) が起こる事を見出し、詳細な検討により挿入変異 CA における自壊は CA の C 末端側 (CTD) を発端として CA 全体に波及する事等を、過去に報告してきた。この CA 自壊は野生型 CA (CA^{WT}) でも軽度認められ、HIV 生活環において意義を有すると考えられる。本研究では CA^{WT} で認める CA 自壊の責任領域を詳細に検討、HIV の感染・増殖に対し CA 自壊が及ぼす影響について評価した。【方法】 CA^{WT} 発現プラスミド、また CTD の AA を一部欠損した変異 CA 発現プラスミドを網羅的に作成、発現細胞の溶解液を定温静置し、野生/欠損変異 CA の経時的变化を ELISA 法で評価した。CA の CTD 一部欠損 HIV 変異株 (HIV^{CA CTD Δ9}) を作成、変異 virion の形態を電顕で観察した。また MT4 細胞を用いて変異株の複製能を評価、更に Magi 細胞を用いて変異株の感染性を評価した。環境因子を変化させる事で、CA 自壊への影響を検討した。【結果】 CA 自壊は CA^{WT} においても軽度認められるが、CA の CTD が一部欠損すると CA 自壊は進行せず、更に CA の CTD 側が 9AA 欠損 (CA^{CTD Δ9}) すると、自壊がほぼ生じなくなる事が判明した。HIV^{CA CTD Δ9} virion 内部の CA 殻は小型の形態を呈しており、CA 殻の過剰凝集が疑われた。HIV^{CA CTD Δ9} 株の感染性・複製能は、いずれも著しく障害されていた。溶媒中の pH を弱酸性から中性に変化させた際、CA^{WT} において自壊の増強を認めたが、CA^{CTD Δ9} ではその効果は認めず、この結果より pH 変化が CTD 9AA により惹起される CA 自壊 (CA 殻分解/脱殻) のトリガーとなっている可能性が示唆された。【考察】 CA の CTD 9 AA の存在により CA^{WT} の安定性は低下するものの、HIV の増殖に対しては有利に作用している可能性が示唆された。今後も本現象に関する検討を重ねる事により、HIV 生活環における、脱殻を含めた CA の詳細な動態解明へ進展し得る可能性がある。

P-081

HIV-1 潜伏感染プロウイルスの再活性化を誘導する低分子化合物の探索

合田 仁 (ごうだ じん)^{1,2}, 鈴木一雄³, 井上純一郎⁴, 川口 寧⁵, 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中日連携研究室、³ シドニーセントビンセント応用医科学研究センター、ニューサウスウェールズ州立 HIV リファレンス研究室、⁴ 東京大学医科学研究所分子発癌分野、⁵ 東京大学医科学研究所ウイルス病態制御分野)

抗 HIV 剤の多剤併用療法は AIDS 発症の抑制に成功したが、HIV 潜伏感染細胞を除去することができず、HIV 感染症の根治は実現されていない。潜伏感染細胞では、HIV プロウイルスの転写が顕著に抑制されており、新規のウイルス粒子の産生が抑制されている。近年、latency reversing agents (LRAs) を用いて潜伏ウイルスを強制的に再活性化させ、宿主免疫反応や細胞変性効果による潜伏感染細胞の除去を試みる「Shock and Kill」戦略が注目を集めている。しかし、現在、HIV 感染患者において有効に作用する LRAs は見出されていない。そこで、本研究では、LRA として作用する新規低分子化合物の同定を試みた。ヒト単核球細胞株 THP-1 細胞に、NanoLuc を有する組換え HIV-1 を感染させ、NanoLuc 活性レベルが顕著に低い潜伏感染モデル細胞クローンを樹立した。このモデル細胞を用い、約 1500 種類の低分子化合物を含む chemical library をスクリーニングし、NanoLuc の発現を誘導する LRA 候補化合物を同定した。いくつかの候補化合物は、他の HIV 潜伏感染モデル細胞株や感染患者由来プライマリー細胞においても、プロウイルス再活性化を誘導した。現在、スクリーニングを続けるとともに、それら化合物のプロウイルス再活性化メカニズムについて検討を行っている。

P-082

A small compound, DP2392-E10, targeting CRM1-mediated nuclear export function inhibits HIV-1 replication

Chutiwitoonchai Nopporn (ちゅてういとんちやいのぽーん)^{1,2}, Siarot Lowela^{1,2}, 柿坂道範², 真野尊史², Chang Hao^{1,3}, 武井正美⁴, 間 陽子^{1,2,3}

(¹ 理化学研究所 開拓研究本部 伊藤ナノ医工学研究室、² 理化学研究所分子ウイルス学特別研究ユニット、³ 東大院 新領域 メディカル情報生命感染制御分子機能解析分野、⁴ 日本大学医学部 内科学系血液膠原病内科分野)

【Purpose】 Several viruses, including HIV-1 and influenza A, hijack cellular chromosome region maintenance 1 (CRM1)-mediated nuclear export mechanisms to facilitate replication. Targeting CRM1 using a traditional CRM1 inhibitor, leptomycin B (LMB), strongly inhibits viral replication but has strong cytotoxic effects. Previously, a small compound, DP2392-E10, which targets CRM1 to reduce replication of a broad range of influenza A subtype viruses was identified. Here, the study on this compound was extended to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1), which uses CRM1 to mediate Rev-dependent nuclear export of viral genomic RNA and unspliced and singly spliced mRNAs. **【Method】** Cytotoxicity of DP2392-E10 on CD4⁺T cells and its anti-HIV-1 activity were investigated as well as its effect on HIV-1 Rev function and rev-dependent expression of viral proteins. **【Results】** DP2392-E10 showed an antiviral activity against NL4-3 HIV-1 strain with modest cytotoxic effects. DP2392-E10 also inhibited nuclear export of Rev in a manner similar to LMB. In addition, it specifically affected Rev-dependent expression of viral protein. **【Conclusion】** These results demonstrate that targeting the CRM1-mediated nuclear export pathway inhibits both HIV-1 Rev function and viral protein expression, thereby decreasing viral replication.

P-083 抗 HIV-1 活性を持つ新規フラレン誘導体の作用機序解明

加茂真宏 (かも まさひろ)¹、安野拓実²、高橋恭子²、大塚雅巳¹、大江知之²、増野匡彦²、藤田美歌子³

(¹ 熊本大学生命科学研究部生体機能分子合成学、² 慶應義塾大学薬学部医薬品化学講座、³ 熊本大学薬学部附属創薬研究センター)

我々は新規のピリジン/ピリジニウム型フラレン誘導体を合成し、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬であるネビラピンより強い *in vitro* での HIV 逆転写阻害活性を持つことを報告した (Bioorg Med Chem Lett. 2015, 25, 3226)。また、フラレン誘導体の HIV プロテアーゼに対する阻害活性も報告されている。そこで、新規フラレン誘導体の HIV-1 感染細胞への影響を調べ、より詳細な作用部位の解明を目指した。293T 細胞を放出細胞とし M8166 細胞を標的細胞とした Single-round replication アッセイにより 18 種類のフラレン誘導体を評価した結果、半数のフラレン誘導体が抗 HIV-1 活性を示した。そこで、抗 HIV-1 活性が強い誘導体の中から 5 つを選択し、より詳細な実験を行った。まず、フラレン誘導体を HIV-1 感染性クローンを導入した 293T 細胞に加え、放出されるウイルス量を p24 ELISA で調べたところ、フラレン誘導体添加により上清中の p24 量の僅かな減少が見られた。このウイルスを単離し p24 抗体を用いてウエスタンブロット解析を行ったところ、フラレン誘導体存在下で放出されたウイルス粒子の Gag に修飾が認められた。次に、フラレン誘導体存在下で 293T 細胞から放出されたルシフェラーゼ遺伝子を持つ HIV-1 ウイルスを、p24 量を合わせて M8166 細胞に感染させた。その後、ルシフェラーゼ活性を測定したところ、フラレン誘導体存在下で放出されたウイルスの感染価の低下が見られた。さらに、フラレン誘導体をシールド型 HIV-1 を感染させた 293T 細胞に加えインキュベーション後、感染細胞から DNA を抽出して逆転写産物をリアルタイム PCR で測定したところ、フラレン誘導体は逆転写を阻害していなかった。以上より、フラレン誘導体は分子量が大きくカプシドコアを通過できないため、HIV-1 標的細胞で働かず、放出細胞で働くと考えられる。現在、さらなる実験を検討中である。

P-084 Synergistic inhibition by single chain fragment variables and fusion inhibitors in both cell-free and cell-associated HIV-1 infections

Alam Mohammad Mamun (あらむ もはまどまむん)、Kuwata Takeo、Shuzo Matsushita

(Centre for AIDS Research, School of Medical Science, Kumamoto University)

Background and objectives: Most therapeutic and vaccine candidates for HIV-1 are evaluated for their efficacies against cell-free viral challenges. However, cell-associated HIV-1 is suggested to be a major contributor to sexual transmission by mucosal routes. Here, we examined inhibitory effect of single-chain variable fragments (scFvs) targeting the V3 and CD4i epitopes against cell-free infection and cell fusion. Methods: We constructed and purified scFvs from 3 anti-V3 and 3 anti-CD4i antibodies (Ab). Their inhibitory efficacy against cell-free infection was evaluated by neutralization assay using TZM-bl cells. Cell fusion was analyzed by dual split protein based fusion assay using cells expressing Env of HIV-1 JRFL WT and the fusion inhibitor-resistant mutants. Results and Discussion: We found that all the scFvs tested have a broad neutralization coverage against a panel of subtype B viruses, compared with the corresponding IgGs. Activity of IgGs to inhibit Env-mediated cell fusion was not detected against HIV-1 JRFL WT and the fusion inhibitor-resistant mutants, but scFvs inhibited cell fusion of the fusion inhibitor-resistant mutants. Interestingly, anti-V3 IgGs were more effective against cell-free infection than scFvs, while only scFvs inhibited cell fusion. Moreover, a combination of scFv and fusion inhibitor showed a high level of synergistic inhibition of cell fusion, compared with a combination of IgG and fusion inhibitor. These results suggest that scFv may significantly contribute to prevention of both cell-free and cell-associated infection.

一般演題 (ポスター)

P-085 抗イデオタイプ抗体による抗 V3 中和単クローン抗体産生 B 細胞単離方法の検討

郭 悠 (かく ゆう)、桑田岳夫、田中和樹、Biswas Shashwata、Zahid MD Hassan、松下修三

(熊本大学エイズ研究センター 松下プロジェクト研究室)

背景) HIV 患者でみられる交差中和活性を持つ抗体は、未成熟な段階では HIV Env 蛋白への親和性が極端に低下または喪失するため、逆行的手法による中和抗体産生細胞の前駆細胞の探索は困難である。このため、我々は抗イデオタイプ抗体を利用した中和抗体産生細胞の探索を行なっている。方法) 抗 V3 抗体 1C10 に対する抗イデオタイプ抗体の Epitope 解析のため、1C10 の重鎖の各領域を Germline 配列へ置換した 1C10 変異抗体を作製し、抗イデオタイプ抗体への結合活性を ELISA にて測定した。また、HIV-1 感染患者末梢血から、抗イデオタイプ抗体に結合した B 細胞を Single cell sorting にて分離した。RT-PCR によって抗体遺伝子を増幅して IgG 発現ベクターに組み込んだ。transfection によって得られた recombinant IgG の V3 peptide 及び抗イデオタイプ抗体への結合活性を ELISA にて測定した。結果) 7 つの抗イデオタイプ抗体のうち 3 抗体は 1C10 Complementarity determining region 2 (CDRH2) 及び Framework region 3 (FWRH3) 上に Epitope があり、残り 4 抗体は CDRH3 への親和性が強かった。1C10 の V3 peptide への結合は FWRH3 が Germline 配列へ置換されることにより大幅に低下した。1C10 FWRH3 に Epitope を持つ 3 抗体への結合によって分離した 24 個の患者 B 細胞の重鎖は、1C10 と同じ IGHV3-30、又はその近縁 Germline より派生したものが 33% (8/24) を占めていた。今回これらの中には中和抗体は含まれていなかったが、今後抗イデオタイプ抗体を増やし患者 B 細胞単離を行い同様に解析していく予定である。

P-086 東京都内の公的検査機関における HIV 陽性例の国内伝播クラスタの解析

長島真美 (ながしま まみ)¹、北村有里恵¹、熊谷遼太¹、根岸あかね¹、林志直¹、新開敬行¹、椎野禎一郎²、貞升健志¹

(¹ 東京都健康安全研究センター 微生物部、² 国立感染症研究所 エイズ研究センター)

【目的】 国内で検出される HIV-1 サブタイプは B が主流を占めており、塩基配列のデータ解析及びネットワーク解析により国内伝播クラスタの存在が明らかとなっている。今回、東京都内公的検査機関検査で HIV-1 陽性となった検体について、クラスタ検出プログラムとして妥当性が検証されている手法を用いて伝播クラスタの解析を行った。

【材料および方法】 2014 年から 2016 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 HIV-1 陽性となった検体のうち、サブタイプ B の 213 例を解析対象とした。国立感染症研究所で開発された国内伝播クラスタ検索プログラム SPHNCS を用い、都内検出例の伝播クラスタ (TC) 解析を行った。

【結果および考察】 2014 年は 94 例中 71 例 (75.5%) が 44 個の TC に、2015 年は 88 例中 58 例 (65.9%) が 38 個の TC に、2016 年は 31 例中 22 例 (71.0%) が 16 個の TC に分類された。都内検出例で 2 例以上が属している TC は 27 個 (最大 TC は 5 例) で、1 例単独の TC は 55 個で、都内検出例の大半はバラバラであり集団を形成していなかった。このことから東京都南新宿検査・相談室等の受検者間では相互に HIV 感染を引き起こしている可能性は低いと考えられた。

P-087 Phylogenetic clustering analysis among young Black men who have sex with men

Kayo Fujimoto (かよ ふじもと)¹, Paraskevisb Dimitrios², Zhao Jing¹, Kuhn Lisa³, Hwang Lu-Yu¹, Hatzakis Angelos⁴, Schneider John⁵

(¹ University of Texas Health Science Center at Houston, ² National and Kapodistrian University of Athens, ³ Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital, Chicago, ⁴ Athens University Medical School, ⁵ University of Chicago)

This study aims to understand HIV transmission at a molecular level by conducting phylogenetic analysis for YBMSM aged 16 to 29 in two large urban cities, Houston and Chicago. The current study reports the results from the phylogenetic analysis to identify genetic clusters based on molecular viral relatedness of 115 HIV-positive YBMSM in the iMAN sample (67 YBMSM in Houston and 48 YBMSM in Chicago). We used a random set of subtype B sequences sampled globally in addition to the most closely related sequences (10 best BLAST hits for each sequences). Phylogenetic trees inferred by two different methods (RaXML and fasttree) showed that sequences belonged to five clusters for Chicago (with three clusters containing closely related sequences) and 11 clusters in Houston (with three clusters containing closely related sequences). These genetic clusters indicate that they were more closely related that the rest within the clusters. These phylogenetic clustering results suggest that YBMSM from whom these viral sequences have been isolated, have been infected from a common source or that they belong to a transmission cluster.

P-088 Studies on NGOs' HIV prevention interventions targeting MSM community in Mongolia, 2017

Takaku M (たかく みちこ)¹, Dorjgotov M², Gombo E³, Galsanjamts N⁴, Jagdagsuren D⁵, Ichikawa S¹, Shiono S⁶, Kaneko N⁷, Oka S⁸

(¹ University of Human Environments, School of Nursing, ² Youth for Health Center NGO, Mongolia, ³ Together Center NGO, Mongolia, ⁴ Human Rights Youth Health Support NGO, Mongolia, ⁵ NCCD, Mongolia, ⁶ Osaka Aoyama University, School of Health Sciences, ⁷ Nagoya City University, School of Nursing, ⁸ ACC)

Objective : Joint research team of Mongolia and Japan have conducted a cohort research since 2016, HIV testing with fingerprint authentication for MSM in Mongolia. Mongolian NGOs have played an important role to outreach MSM and have conducted educational activities, especially promote repeating HIV testing behavior. In 2017, we conducted an internet survey to evaluate NGOs' activities and HIV testing behaviors of MSM.

Methods : Internet survey was conducted from October 2017 to March 2018, at venues where outreach and educational events were being held. Valid responses were 578, and 390 MSM were analyzed with chi-square tests according to HIV testing experience.

Results : 344 out of 390 MSM (88.2%) had experience in receiving HIV test. Comparison was made with receiving the test within a year (Group A, n=315), receiving it over 1 year ago (Group B, n=29), and never receiving it (Group C, n=46). Recognition rate of educational poster for "Re-testing Campaign," promoting repeat HIV test was 69.2% in Group A, 62.1% in Group B, and 37.0% in Group C (p < 0.001). 74.6% in Group A received HIV test by MSM & TG Community Center. Additionally, 57.2% in Group A received it over twice and 41.3% received it within 3 months.

Conclusion : As a result of the internet survey, it was indicated that NGOs' activities promoted testing behavior among MSM, and especially acquired HIV test repeaters for the cohort research.

P-089

「東京都エイズ専門相談員制度」の有用性について—同制度を初めて利用した医療従事者に対する意識調査からの検討—

望月昌恵 (もちづき まさえ)、神谷昌枝、内野ナンティヤ、吉田容子、荒井アオイ、宮島謙介、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)

【目的】 東京都エイズ専門相談員制度 (以下「制度」) に対する医療従事者のニーズや評価を把握することで同事業の有用性を評価する。

【方法】 平成 26 年 4 月から平成 29 年 8 月までの間に、本制度を初めて利用したエイズ診療拠点病院等の医師、看護師、MSW に対し、記名自記式の調査票調査を行った。本事業の有用度は、相談員の活動に対する利用者評価 (4 段階 (役に立った 4 ~ 役に立たなかった :1、該当活動なし :0)) により行い、その平均値を算出した。ニーズのない項目は該当活動なしとした。また、同様の調査を行った平成 20 年の結果との比較を行った。

【結果】 1. 回収率 :16 / 17 名 (94.1%) 2. 回答者の職種 :医師 11 名 (68.8%)、看護師 3 名 (18.8%)、MSW 2 名 (12.5%) 3. 制度利用の理由 :「医師が必要と判断」10 名 (35.7%)、「院内医療スタッフの勧め」6 名 (17.9%)、「その他」1 名 (3.6%) 4. 有用度の評価 (4 点満点) :患者への対応の評価 3.63、利用者自身への対応の評価 3.53 はともに高く、平成 20 年の調査と比較しても有意差は見られなかった。他スタッフへの対応の評価は 3.42 であったが、平成 20 年の調査との比較では有意に低かった (p < 0.01)。また、該当活動なしについては、患者への対応、他スタッフへの対応では平成 20 年と有意差が見られなかったが、利用者自身への対応では平成 20 年の約 1/2 となり有意に低かった (p < 0.01)。

【考察】 今回の調査では、制度利用の満足度が患者及び利用者への対応の評価において高く、有用性が高いことを示していると考えられた。平成 20 年とほぼ遜色ない満足度を達成できた背景には、相談員が陽性者の就労等の最新情報を把握し、事例検討を行うなど日々の努力を続けていることがあり、これらの取組が評価されている可能性が示唆された。また、制度の有用性について「該当活動なし」と回答する人の割合が利用者で有意に低下していることは、本制度が利用者に広く認識されていることが一因であると考えられた。

P-090

入院患者に対する簡易認知機能検査導入の試み

松岡亜由子 (まつおか あゆこ)、杉村美奈子、種村圭祐、李 盛熟、横幕能行

((独) 国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

【目的】 HIV 感染の有無に関わらず、軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment : 以下 MCI) は治療予後に影響する。Japanese version of Montreal Cognitive Assessment (以下 MoCA-J) はベッドサイドで実施出来、MCI 検出にも有用である。そこで、本研究では重症の入院症例に対して MCI 検出に対する MoCA-J の有用性を検討した。【方法】 対象は 2016 年 9 月 ~ 2018 年 6 月に感染症内科主科入院した HIV 患者 75 名のうち、検査に同意した 21 名。MoCA-J カットオフ値の 26 点以上を「健常群」、26 点未満を「MCI 群」とした。【結果】 対象者の平均年齢は 44.86 (± 11.46) 歳、AIDS 発症は 17 名 (81.0%)、初診時 CD4 数の中央値は 36 / μ L、最小値は 2 / μ L、最大値は 605 / μ L、200 / μ L 未満は 19 名 (90.5%) だった。MoCA-J で MCI 群と判定されたのは 9 名 (42.9%) だった。MCI 群において、初診時 CD4 値のみが有意に低かった (p < 0.05)。MoCA-J の検査項目では、MCI 群で視空間認知機能の時計描写の針 (p < 0.05)、語想起の個数 (p < 0.05)、抽象的思考 (p < 0.01) の点数が有意に低かった。対象者のうち、頭部 MRI を実施していたのは 19 名 (90.5%) だった。MCI 群のうち、MRI 所見が認められなかったのが 4 名 (21.1%)、健常群のうち、MRI で異常所見が認められたのは 3 名 (15.8%) だった。全例抗 HIV 療法が開始され、その後ウイルス量はコントロールされていた。【考察】 健常群と MCI 群との間に初診時 CD4 数及び MoCA-J の検査項目中、視空間認知機能、語想起の個数、抽象的思考に有意差が認められたことから、認知機能低下と HIV の関連が示唆された。今後、治療後の MoCA-J の再検や他の検査法による精査を予定している。入院時から MoCA-J の所見を基にした心理士、ST をはじめとする多職種介入により、効果的な患者の服薬支援を実施することが出来た。MoCA-J はスクリーニング検査の側面だけでなく、患者支援の媒体としても有用であると考えた。

P-091 当院の HIV 陽性者の心理面接の転帰とその特徴からみるメンタルヘルスの課題

木村聡太 (きむら そうた)^{1,2}、小松賢亮¹、霧生瑤子¹、渡邊愛析³、大金美和¹、池田和子¹、田沼順子¹、照屋勝治¹、塚田訓久¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹

(¹ 国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、² 公益財団法人エイズ予防財団、³ 東京都立小児総合医療センター)

【目的】

HIV 診療において、抗ウイルス療法が進化を続ける一方でメンタルヘルスの支援が課題となっている。本研究では、当院の HIV 陽性者に対する心理面接 (以下、面接) について現状を把握しその課題を探ることを目的とする。

【方法】

2011 年 4 月から 2018 年 5 月までに当院を受診し、面接を導入した HIV 陽性者 240 例を対象に、患者背景 (年齢、HIV 治療状況、相談内容など) と 2018 年 5 月時点での面接の転帰を診療録をもとに後方視的に調査した。転帰は、訴えの改善がみられ面接者と患者の合意のうえで終了した事例 (終結)、現在も継続中の事例 (継続)、連絡がないなど中断した事例 (中断)、他科や他施設へ紹介した事例 (紹介)、死亡により終了した事例 (死亡) の 5 つに分類した。

【結果】

対象者の年齢中央値 (range) 41 歳 (15-77)、男性 217 例 (90%) であった。精神科既往者 100 例 (41%)、精神科併診者 85 例 (35%)、エイズ発症者 83 例 (34%)、HIV 診断後年数中央値 (range) 6 年 (0-31)、CD4 数中央値 (range) 458/ μ L (4-1459)、HIV-RNA 量 20copies/mL 未満 139 例 (57%) であった。主な相談内容は、精神面の不調 126 例 (52%)、HIV の悩み 33 例 (14%)、家族関係 18 (8%)、仕事 18 例 (8%)、HIV 感染以外の合併症の悩み 16 例 (6%)、アドヒアランス不良 12 例 (5%)、対人関係 5 例 (2%)、本人は困っていないが周りからの介入ニーズあり 12 例 (5%) であった。転帰は、終結 97 例 (40%)、継続 77 例 (32%)、中断 47 例 (20%)、紹介 12 例 (5%)、死亡 7 例 (3%) であった。面接期間と回数中央値 (range)、終結 1 ヶ月 (0-63)・3 回 (1-75)、継続 22 ヶ月 (0-84)・14 回 (1-141)、中断 0 ヶ月 (0-64)・2 回 (1-53)、紹介 0 ヶ月 (0-9)・2 回 (1-24)、死亡 4 ヶ月 (0-22)・15 回 (3-80) であった。

【考察】

当院では、精神面の不調が理由で面接を受ける HIV 陽性者が最多であった。4 割が面接を終結したが、3 割が継続、2 割が中断した。背景因子と転帰の関連のより詳細な検討を加え報告する。

P-092 抗 HIV 治療でウイルス学的効果を維持している症例の心理状態

古西 満 (こにし みつる)^{1,3}、宇野健司^{2,3}、菱矢直邦^{2,3}、治田匡平⁴、青井博志⁴、川崎裕貴⁴、谷口美苗⁵、南村 茜⁵、小川吉彦³、小川 拓³、笠原 敬³、三笠桂一³

(¹ 奈良県立医科大学健康管理センター、² 奈良県立総合医療センター感染症内科、³ 奈良県立医科大学感染症センター、⁴ 奈良県立医科大学附属病院薬剤部、⁵ 奈良県立医科大学附属病院看護部)

【目的】 現在は HIV 感染者の予後が改善し、患者をサポートする期間が長期にわたる時代となっている。そのため身体的なマネジメントだけでなく、心理的、社会的なサポートにも引き続き注意する必要があると考える。そこで、今回は長期治療を継続している HIV 感染者の心理状態を評価する。

【対象・方法】 5 年以上の抗 HIV 治療でウイルス量が検出限界未満を継続している男性患者 53 名 (年齢中央値 45.0 歳) を対象とした。心理状態は心理テスト (POMS 短縮版) を用い、不安、抑うつ、怒り、意欲低下、疲労、混乱の 6 項目を評価した。

【結果】 不安は 14 名 (26.4%)、抑うつは 14 名 (26.4%)、怒りは 11 名 (20.8%)、意欲低下は 23 名 (43.4%)、疲労は 14 名 (26.4%)、混乱は 15 名 (28.3%) に認めた。何らかの異常を認めた症例は 33 名 (62.2%) であり、異常項目数は 1 項目が 10 名、2 項目が 6 名、3 項目が 7 名、4 項目が 4 名、5 項目が 4 名、6 項目が 2 名であった。心理テストで異常を認める症例は認めない症例に比べて、CD4 数が低めで、唾液アミラーゼ値が高く、抗 HIV 治療期間が長めで、未就労の率が高めであった。

【考察】 抗 HIV 治療で長期にウイルス学的効果を継続している症例の半数以上で何らかの心理的異常を認め、特に意欲低下の率が高いことが明らかになった。心理状態は身体的状態や社会的状況と相互に関連している可能性があった。

P-093

愛媛県各医療機関における HIV/AIDS 研修会後のアンケート調査を介した意識調査の比較

末盛浩一郎 (すえもり こういちろう)¹、小野恵子²、若松 綾³、中尾 綾³、武田怜子³、芝田佳香³、宮崎雅美³、乗松真大⁴、木村博史⁴、田中景子⁶、山岡多恵³、井門敬子⁴、竹中克斗¹、高田清式⁵

(¹愛媛大学医学部附属病院 第一内科、²総合診療サポートセンター、³看護部、⁴薬剤部、⁵総合臨床研修センター、⁶愛媛大学大学院 疫学・予防医学講座)

【背景】 当院では地域連携のため 2015 年度より積極的に出張研修会を行い、研修後にアンケート調査を行っている。【目的】 調査結果を集計し、医療機関別で研修会の有用性について比較検討した。【方法】 2015 年 5 月～2018 年 3 月に研修会を行った 17 施設(高齢者・障害者支援施設 6、診療所・クリニック 3、拠点病院 3、リハビリ・療養病院 2、一般病院 2、中核拠点病院 1)において 1521 名を対象とした。調査は<年齢>・<性別>・<職種>・<研修内容の評価>・<疾患の理解>・<患者受け入れ>・<疾患に対する情報取得>の 7 項目で行った。【結果】 中核拠点病院とそれ以外の施設の合計で対象者を比較したところ、性別では差がなかったが、中核拠点病院で年齢が若く、介護職員が少なかった。また<疾患理解度>・<患者受け入れ>では高い評価が得られた (p < 0.0001)。中核拠点病院以外の医療機関では、機関毎に職種の偏在が見られたが、<研修内容の評価>では差は見られなかった。診療所・クリニックにおいて<疾患の理解>・<患者受け入れ>・<疾患に対する情報取得>の 3 項目でいずれも高い評価であった。一方、高齢者・障害者支援施設、リハビリ・療養病院、拠点病院で<疾患の理解>が低く (p < 0.0001)、高齢者・障害者支援施設、リハビリ・療養病院で<患者受け入れ>が低かった (p < 0.0001)。【考察】 診療所・クリニックに対しては、出張研修の参加者が少人数であったため、教育・啓発効果が高いことが示唆された。<疾患の理解>・<患者受け入れ>で低い傾向が見られた高齢者・障害者支援施設、リハビリ・療養病院では HIV 患者との接点が乏しいことが推測され、その影響が示唆された。今回の研究結果から、今後の出張研修に際しては、少人数を対象とし、高齢者・障害者支援施設、リハビリ・療養病院での啓発・連携強化が必要であると思われる。

P-094

歯科医師国家試験における HIV/AIDS に関する出題について

宇佐美雄司 (うさみ たけし)、松井 遥、總山貴子、萩野浩子

(名古屋医療センター 歯科口腔外科)

【背景】 「HIV 感染症の医療体制整備に関する研究・歯科の医療体制整備に関する研究」班は長らく HIV 感染者の歯科医療環境の改善のために、歯科医療従事者の啓発活動を行ってきた。いくつかの都道府県では歯科医療ネットワークという形で HIV 感染者に歯科医療が提供できるようにはなってきたが、まだ十分とは言えない。その経験から実感するのは、卒前教育や卒後臨床研修の重要性である。卒前教育は当然ながら、歯科医師国家試験(以後、国試と略す)の合格を目指すものであるから、国試の出題傾向は卒前教育に影響を与えることができると想像される。そこで、過去の国試における HIV 感染症に関する出題状況を調査した。

【方法】 2004 年から 2018 年までの 15 年間、15 回の国試における HIV 感染症に関する出題を検索した。すなわち、HIV や AIDS 等の用語が問題文や選択肢の中にある設問を対象とした。

【結果】 国試は全て選択式問題であったが、15 回の中で HIV 感染症に関する出題は 7 回であった。7 回のうち 5 回は 1 問のみであったが、2 問出題も 2 回あった。出題内容は 3 問が HIV 関連口腔症状について、やはり 3 問が CD 4 陽性 T リンパ球に関するもので、逆転写酵素についても 1 問あった。しかし、HIV の感染力や ART に関する設問はなかった。

【考察】 HIV 関連口腔症状についての知識は歯科医師に必要であり、その出題は順当なところであろう。しかしながら、HIV 感染者の歯科治療受入れを促すためには、感染力や ART についての出題も必要であると考えられた。

P-095 看護師の HIV 患者教育スキルアップを目指した経年別勉強会の有用性

細田美月 (ほそだ みづき)¹、中嶋 遥²、石井祥子¹、末満 藍¹、中島巳歌¹、佐藤 緑¹、小森真美¹、岩丸陽子¹、照屋勝治³、菊池 嘉³、岡 慎一³

(¹ 国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院、² 独立行政法人国立病院機構まつもと医療センター、³ 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】 HIV 感染症は治療の進歩に伴い、慢性疾患の1つと言われるようになった。そのため、患者は定期通院、服薬継続、感染予防等の自己管理が必要となり、医療者は患者へ自己管理に関する教育を行う必要がある。当院 A 病棟では、毎年スタッフに対して HIV 患者教育に関する勉強会を実施している。勉強会は経験年数や知識の異なるスタッフに対して一律で実施しており、全員のニーズに合わせる事が困難であった。そこで、看護師の経験年数ごとに内容の異なる勉強会を実施することとした。

【目的】 経験年数別に相応しい知識の獲得、HIV 患者教育の質の向上を目指す。

【方法】 1～3年目の経験年数ごとに対象を分けて勉強会を開催した。内容は講義に加え、教育場面のロールプレイも行った。各勉強会に経験年数4年目以上（1年目対象は3年目以上）のスタッフがファシリテーターとして1名以上参加した。勉強会終了後にアンケートで、「内容理解」「満足度」「今後へ活かせるか」「経年別勉強会について」について5段階で回答を依頼した。

【結果】 1年目対象1回、2年目対象3回、3年目対象1回の勉強会を実施した。アンケートでは、1年目と2年目対象の勉強会で全ての項目においての5段階中の4もしくは5の評価が得られた。「ロールプレイでわかりやすくイメージがついた」「同期同士だとロールプレイが実施しやすい」との意見があった。ファシリテーターからは「対象が絞られているため無駄がない」といった意見もあった。3年目対象の回に参加したファシリテーターからのみ「経年別に分かれるメリットがわからない」「対象者を絞らないでほしい」との意見が出た。

【考察】 経年別に勉強会を実施することで、教育・学習ニーズにあった勉強会を行うことができ、満足度や患者教育の知識の向上に繋がったと考えられる。今後は患者教育の質のさらなる向上に向け、内容や対象者の検討が課題である。

P-096 介護保険施設における感染症予防研修 全職員への出前研修 実践報告

井田真由美 (いだ まゆみ)¹、佐保美奈子²、泉 抽岐³、西口初江⁴、豊島裕子⁵、白阪琢磨⁶

(¹ 堺市立総合医療センター 看護局、² 大阪府立大学大学院看護学研究科、³ 羽衣国際大学人間生活学部、⁴ 大阪信愛学院短期大学看護学科、⁵ 大阪市立総合医療センター看護部、⁶ 国立大阪医療センター)

【背景】 近年、抗ウイルス薬の発展により、HIV は慢性疾患となり患者の高齢化が進んでいる。加齢による認知症や、脳血管障害等から在宅療養が困難となり介護保険施設での、療養が必要となる HIV 陽性者の増加は予想できる。HIV/AIDS に対する誤った知識のために偏見や差別が生まれ、円滑な介護保険施設への受け入れに至っていない。**【目的】** 介護保険施設の職員全体が HIV/AIDS について正しい知識を持ち、標準予防策の理解が進み、HIV 陽性者の受け入れが円滑に進められる事ができる。**【対象】** 大阪府下で研修の依頼がある介護保険施設（3施設）及びA市が実施する施設責任者会議での研修（1回）受講者。**【研究方法】** 研修参加者に対し、無記名自記式質問紙調査を倫理的配慮の上を実施した。HIV 感染症についての講義、視聴教材DVD「介護職として知っておきたい10のこと」を視聴し、標準予防策で必要な、マスク、手袋、エプロンの着脱方法を実際に体験（計90分）し、研修前後の知識・態度・言動の変化について調査した。**【結果】** 偏見や差別は、HIV 感染症に対する正しい知識の不足が研修アンケートからわかる。かつての「エイズパニックのイメージのまま」「HIV 感染症についての新しい情報がない」と感じている介護職員が多く、正しい知識を得て、「自施設でも陽性者の受け入れができる」という意識の変化に繋がった。「出前研修」の宣伝活動を活発に行うことで、研修依頼が来るようになり、患者を受け入れるに際して、施設の職員が抱える問題や課題と感じている事を把握することができた。**【今後の課題】** 施設に於いて、HIV 陽性者の受け入れが進まない現状は、新しい情報の発信方法や、いかに HIV 感染症について正しい知識を持ち、標準予防策の必要性を理解・実践できるかが大きな鍵である。

一般演題（ポスター）

P-097

性教育実践に関する中学校教員の意識実態と市 HIV 協議会の取り組みの課題

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、
竹内はるか⁵、小林和代⁵、田中正一⁶、佐藤亜矢子⁶、塚田雅宏⁶

(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、⁴ 松本性を語る会、⁵ 板倉レディースクリニック、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「こどもの教育部会」により、市内中学校の教職員を対象に、生徒の性に関わる教育等への対応や考え等の調査を実施したので報告する。

【方法】

1. 対象：M 市中学校の教職員、2. 調査方法：無記名自記式質問紙調査。各校に M 市健康福祉部健康づくり課職員が向うき趣旨説明、その場で配布・回収。3. 調査期間：2017 年 7 月・8 月、4. 倫理的配慮：教育委員会や校長会、回答者に、調査趣旨と倫理的配慮を書面と口頭で説明、回答の記入・提出をもって同意とした。信州大学医学部倫理審査委員会承認。

【結果】

調査票回収 182 部、回収率 99.9%、男性 105 人、女性 75 人。役職：担任 88 人 (48.4%)、副担任 57 人 (31.3%)、養護教諭 7 人 (3.8%)、その他 26 人 (14.3%)。勤続年数：10 年未満：44 人 (25.0%)、10 年以上 20 年未満：36 人 (20.9%)、20 年以上：93 人 (52.0%)。相談を受けた・対応した経験がある項目上位は「交際相手とのコミュニケーション」「交際相手に関して」「飲酒・喫煙やその他の習慣」。相談・対応を経験した際の気持ちは「相談されて、対応できてうれしい」28 人 (14.5%)、「力になりたい」91 人 (47.2%)、「どう考えていいかわからない」41 人 (21.2%)、「自分に相談されても困る」4 人 (2.1%)。「性に関わることの教育は必要」179 人 (94.2%)、「知りたくなければ教える必要はない」29 人 (15.2%)、「性行為に関わる内容はできれば教えたくない」54 人 (28.5%)。「相談先や適切な情報源を教える必要がある」と 174 人が考え、「教員が校外で性の専門家に相談できるとよい」を 165 人が希望した。

【結論】

本結果は M 市中学校の約 3 割の教職員の回答のため、全体傾向とは言い難い。性教育を必要と思いつつ、対応に戸惑う教職員の本音が示唆されたと考え。既存の出前講座やネットサイト情報提供の充実等、教職員の助けになる支援が重要である。

P-098

保健所・検査所における HIV 検査・相談実施状況および陽性率に関するアンケート調査

土屋菜歩 (つちや なほ)¹、佐野貴子²、近藤真規子²、堅多敦子³、石丸雄二⁴、
城所敏英⁵、カエベタ亜矢⁶、川畑拓也⁷、貞升健志⁸、須藤弘二⁹、加藤真吾⁹、
大木幸子¹⁰、今井光信¹¹、今村顕史¹²

(¹ 東北大学東北メディカル・メガバンク機構、² 神奈川県衛生研究所、³ 東京都福祉保健局、⁴ 豊島区池袋保健所、⁵ 東京都南新宿検査・相談室、⁶ 新宿区保健所、⁷ 地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所、⁸ 東京都健康安全研究センター微生物部、⁹ 慶應義塾大学医学部、¹⁰ 杏林大学保健学部、¹¹ 田園調布学園大学、¹² がん・感染症センター都立駒込病院)

【目的】 HIV 感染者の予後改善、二次感染の予防には早期診断が不可欠である。本調査では、全国の保健所およびその支所等と特設検査相談施設における HIV 検査相談の実施状況と課題を明らかにすることを目的とした。【方法】 2018 年 1 月、全国の保健所およびその支所等 562 箇所の HIV 検査相談施設 (以下保健所) と南新宿 HIV 検査・相談室等 22 箇所の特設 HIV 検査相談施設 (以下特設) を対象に、2017 年の HIV 検査相談の実施状況について郵送法によるアンケート調査を実施した。全国の集計に加え、検査件数、陽性件数はブロック別の集計・解析も行った。【結果】 保健所 562 施設中 491 施設 (87%)、特設 22 施設中 21 施設 (95.5%) から回答を得た。保健所で実施した HIV 検査総数は 85,965 件、陽性は 239 件 (0.28%)、21 特設での検査総数は 25,034 件、陽性は 130 件 (0.5%) であった。迅速検査の実施施設が増えていた。ブロック別の集計では、検査数、陽性件数とも施設数の最も多い関東甲信越で最多であった。近年の梅毒感染急増に伴い、保健所の 80%、特設は 62% と梅毒検査の実施施設が増加していた。課題として、受検者数 (特に若年層) の減少、予算や人員の不足による体制維持の難しさ、ハイリスク層への周知方法、リピーター受検者への対応、外国籍者への対応、が挙げられた。【考察・結論】 検査件数は大きな増減を認めなかった。迅速検査、梅毒検査を実施する施設が増加していた。検査件数、陽性件数は施設により差が大きく、抱える課題も異なる可能性が示唆された。全施設でより質の高い検査・相談が提供できるよう、課題の共有と地域や施設に合わせた解決策の立案が必要と考える。

P-099 民間検査センターにおける HIV 検査実施状況に関するアンケート調査

佐野貴子 (さの たかこ)¹、近藤真規子¹、須藤弘二²、今井光信³、加藤真吾²、今村顕史⁴

(¹ 神奈川県衛生研究所微生物部、² 慶応義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、³ 田園調布学園大学、⁴ がん・感染症センター都立駒込病院感染症科)

【目的】我が国における HIV 検査は、保健所等無料匿名検査相談施設、病院・診療所等の医療機関および郵送検査等で実施されている。医療機関における HIV 検査の実施方法としては、自施設での検査と、民間検査センターへの検査委託がある。また、保健所等無料匿名検査においても、民間検査センターに検査委託をする自治体が増えつつある。本調査では、民間検査センターでの HIV 検査の実施状況を把握することを目的とした。

【方法】2018 年 1 月に HIV 検査を実施している大手・中堅民間検査センター 20 社を対象に、HIV 検査実施状況に関するアンケート調査を郵送法により実施した。調査対象期間は 2017 年 1 月から 12 月とし、調査項目は、スクリーニング検査数・陽性数、WB 法検査数・陽性数、スクリーニング検査試薬名、スクリーニング検査結果の返却方法、WB 法検査実施状況、HIV-1 RNA 定量検査実施状況および妊婦健診対象 HIV 検査の実施状況とした。

【結果】調査対象とした 20 箇所中 19 箇所から回答があった。スクリーニング検査を実施しているのは 18 箇所、WB 法検査の実施は 6 箇所、HIV-1RNA 定量検査の実施は 4 箇所であった。スクリーニング検査数は合計 1,413,099 件、スクリーニング陽性数は 1,743 件 (陽性率 0.12%) であった。WB-1 型の検査数は 4,536 件、WB-2 型は 3,100 件であり、WB-1 型の陽性数は 962 件であった。HIV-1 RNA 定量検査の検査数は 78,340 件であった。結果返却方法は単一のスクリーニング検査の結果をそのまま返却するのが 7 箇所、スクリーニング陽性の場合、引き続き同検体で WB 法を実施しているのが 3 箇所、医師に確認検査が必要な旨を連絡しているのが 9 箇所であった。妊婦健診対象 HIV 検査を実施しているのは 1 箇所であった。

【考察】回答が得られた民間検査センターにおいて年間 141 万件のスクリーニング検査が実施されていた。スクリーニング検査結果の返却方法・対応は、各施設により異なっており、今後の課題と思われた。

P-100 大阪検査相談・啓発・支援センターにおける動向と女性の HIV 含む性感染症の動向

毛受矩子 (めんじゅ のりこ)^{1,3}、来住知美²、高野正子³

(¹ 特定非営利活動法人、スマートらいふネット、² 国立病院機構大阪医療センター、³ スマートらいふクリニック)

【目的】我が国の保健所等の受検者は減少傾向にある。そして HIV 感染者は横ばいで推移している中で、若い女性の梅毒は増加傾向にある。本稿では大阪検査相談・啓発・支援センターにおける検査動向と女性の HIV 含む性感染症の動向について分析し、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 27 年 4 月～平成 30 年 3 月末までの 3 年間の総受検者数 14127 名とその内女性 3407 名である。解析内容は 1) 受検者の動向と検査結果、とりわけ本稿では 2) 女性の動向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。【倫理的配慮】アンケート調査は匿名とし個人が特定されないようデーター化し報告発表とする。【成績】受検者の 3 年間の動向について 1) 総受検者数は微減傾向にある。通常検査 (1 週間後に結果返し) は減少し、即日検査は微増傾向にあった。女性の受検者は全体の 24.1% であり、年々減少傾向にある。2) 陽性率の 3 年間の動向について、HIV 陽性率は総受検者中 0.4%～0.6% あり、HIV 陽性者数の 96.2% を男性が占めていた。日本人女性は 1 名あった。梅毒陽性率は総受検者の 4.0%～5.3% であり、男女別では男性 4.8%～6.4%、女性 0.9%～2.1% であった。梅毒陽性者は男性に多いが、女性は平成 28 年度は前年度より 2.3 倍と増加した。【結論】近年の受検者の減少の背景には郵送キット検査の活用増加が推測される。併せて「結果を早く知りたい」即日検査へのニーズが高い事が窺える。2) 梅毒陽性者が増加傾向にある背景に異性間性的接触があり、今後、女性、母性への感染防止が急務となっている。また HIV 感染率を高める要因も危惧される。3) 女性の受検者減少の背景にきめ細かい検査体制の配慮が求められている。平成 29 年度から「女性スタッフによる女性のための検査相談 “レディースデー”」を企画した。エイズ予防財団助成金事業により実施。利益相反：開示すべき利益相反はなし。

P-101 エビデンスに基づいた専門職向け HIV 検査 Q&A 集の作成

川畑拓也 (かわはた たくや)¹、井戸田一朗²、小島洋子¹、近藤真規子³、
貞升健志⁴、佐野貴子³、須藤弘二⁶、高田 昇⁵、長島真美⁴、森 治代¹、
加藤真吾⁶、今村顕史⁷

(¹ 地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所、² しらかば診療所、³ 神奈川県衛生研究所、⁴ 東京都健康安全研究センター、⁵ 中国電力株式会社中電病院、
⁶ 慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室、⁷ がん・感染症センター都立
駒込病院感染症科)

【目的】 HIV 検査に関する資料集はこれまで適当なものが存在しなかった。様々な HIV 検査の現場で活用できる、最新のエビデンスに基づいた検査に関する資料集を作成する。

【方法】 編集委員会を立ち上げ、掲載内容について討議した。またそれに先駆け、大阪府保健所検査課職員に対しアンケート調査を行い、専門職としての HIV 検査に関する疑問点の把握に努めた。その結果から、質問が多かった事項を中心に資料集に盛り込むこととし、解説する項目を決定した。また、資料集は手に取った者がなじみやすい様、Q&A 集の体裁をとることとした。その後、編集委員で解説する項目を分担し、各項目の質問に対する回答を、文献を引用しながら作成した。

【結果】 採用した質問事項は場面ごとに三章に分けた。第一章の「HIV 検査の基礎知識」は、HIV 検査の手順やウインドウ期の解説など、5 項目とした。第二章の「医療機関における HIV 検査」は、HIV 検査の保険適応や HIV 検査の同意取得についてなど 6 項目とした。第三章の「HIV 検査担当者向け」は、スクリーニング検査の偽陽性率や検査前確率・陽性適中率の解説など 10 項目とした。

【考察】 HIV 検査は、ただ 2 種類の病原体への感染を診断する検査では有るが、検査に関連する内容は多岐に渡っており、そのすべてを網羅的にまとめた資料は少ない。今回、資料集を作成し全国の保健所、特設検査場や医療機関への配付、PDF 版の web への掲載等を通じて実際に使用してもらうことで、検査業務の現場の一助となることを期待している。

P-102 中国四国地方におけるより感染リスクの高い MSM 層の実態把握と HIV 抗体検査受検経験に関するコミュニティアンケート調査

和田秀穂 (わだ ひでほ)¹、塩野徳史²、徳永博俊¹、竹内麻子¹、健山正男³、
市川誠一⁴、金子典代⁵

(¹ 川崎医科大学血液内科学、² 大阪青山大学看護学科、³ 琉球大学大学院医学
研究科、⁴ 人間環境大学看護学部、⁵ 名古屋市立大学看護学部)

男性と性行為を行う男性 (以下、MSM) における Human Immunodeficiency Virus (以下、HIV) の新規感染報告の増加を背景に、MSM の HIV 抗体検査の機会を拡大し、早期受検を促進させるために、MSM コミュニティ内でよりハイリスクな MSM 層の実態把握と HIV 抗体検査受検経験に関する知見を得ることを目的として、コミュニティアンケートを実施した。MSM において効果的に HIV 抗体検査機会を拡大するためには、都市部では若年層 MSM やより感染リスクの高い層の実態を把握することが必要であり、地方に住む MSM では社会環境を踏まえ HIV 抗体検査への意識や HIV 感染に対する認識を変容させる取り組みが必要である。今回、中国地域 (n=328)、四国地域 (n=179) において実施されたコミュニティアンケート調査を解析した。居住地域でみると、広島県 230 名、岡山県 79 名、愛媛県 73 名、香川県 58 名の順に多くを占めた。過去 1 年間に HIV 抗体検査を受けたことがあるかについての問いに対して、「ない」と答えたのが中国地域で 73.2%、四国地域で 74.9%であり、同時に実施した横浜地域 (n=238)、仙台地域 (n=121) と比べて高い結果であった。これまでに HIV 抗体検査を受けなかった理由については、中国地域では「ゲイ・バイであると説明するのが面倒だから」が 20.4%と高く、四国地域では「機会 (時間や場所) がなかったから」が 39.0%も占め、横浜地域、仙台地域と比べて高い回答数を得た。

以上の結果から、中国四国地方における新たな HIV 検査機会の開発を行う手法としては、MSM 層を対象とした期間限定のクリニック検査の実施が有用と考えられ、実現に向けて現在「せとうち性病クリニック検査」として鋭意準備を進めている。

P-103 MSM 向け出会い系アプリを利用し梅毒啓発と関連づけた HIV 検査受検勧奨の効果に関して

河内宣之 (かわち のぶゆき)¹、福島一彰¹、田中 勝¹、白阪琢磨²、城所敏英³、堅多敦子⁴、生島 嗣⁵

(¹がん・感染症センター都立駒込病院感染症科、²独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター感染症内科、³東京都南新宿検査・相談室、⁴東京都保健福祉局、⁵ぶれいす東京)

【背景】AIDS 発症を機に診断される HIV 感染者は、年間の新規報告者数の約 30% を占めており、近年その割合は減少していない。HIV 検査受検を推進し、HIV 感染症を早期診断するための検査体制の強化が喫緊の課題となっている。

【方法】2018 年 1 月 29 日 (月) から 2 月 11 日 (日) の期間内に、MSM 向け出会い系アプリ (アプリ) に梅毒啓発と関連づけた HIV 検査受検勧奨のバナー広告を掲載した。バナー広告をクリックすることにより検査啓発ページ (専用ページ) にリンクし、さらに東京都南新宿検査・相談室の検査予約ページへ移動できるように設計した。アクセス時より 1 ヶ月先までネット予約が可能であり、広告掲載日から新規予約が可能となる 2 月 28 日 (水) から 3 月 11 日 (日) における受検者数を調査した。なお、同検査所の 1 日のネットでの予約数の上限は 35 名であり、水、土、日曜のみ梅毒検査を実施している。

【結果】広告掲載終了から間もない 2 月 15 日時点 (中間解析) での集計結果では、梅毒検査実施日の枠は予約上限に達しており、梅毒検査実施日は早期から予約が埋まりやすい傾向がみられた。3 月末時点の集計結果では、上記期間内の全体の予約者数の合計は 386 名であった。そのうち専用ページ利用者は 35 名であり、梅毒検査実施日で 35 名 (水曜 11 名、土曜 16 名、日曜 8 名)、非実施日で 0 名であった。専用ページからの予約者は梅毒検査実施日の予約枠を優先的に選択する傾向がみられた。

【考察】中間解析時点で平日の水曜日が選択的に埋まっており、HIV 検査を梅毒検査と同時にを行うことのニーズが強い可能性がある。全体の集計結果からは、アプリユーザーでは梅毒検査実施日を優先的に予約する傾向があり、HIV 検査を梅毒検査と同時に行うことが、よりよい受検勧奨につながる可能性が示唆された。

P-104 広島市域における NPO、行政、職能団体が協働したイベント検査 10 年の軌跡

早坂典生 (はやさかのりお)¹、藤原良次¹、森高辰也¹、中島 静²、桑原隆一²、大塚崇通²、坂本裕敬³、峠 恭雄³、高山 翔³

(¹特定非営利活動法人りょうちゃんず、²一般社団法人広島県臨床検査技師会、³広島市)

【はじめに】NPO 法人りょうちゃんずでは、平成 19 年から広島市において、広島県、広島市、一般社団法人広島県臨床検査技師会と協働し、毎年 2 回程度、エイズ予防啓発イベントと HIV 迅速検査を同時に行うイベント検査を実施している。本稿では、これまで 10 年間の取組みの概要と効果、課題を報告する。

【取組概要】世界エイズデーや HIV 検査普及週間の時期の土・日・祝日に、市中心部で開催されるお祭りや音楽ライブのほか、大学祭や成人式などが集まる場所で、コンドーム配布等を行う街頭啓発やブース設置のほか、トークショー等を行う啓発イベントと、近隣の医療機関 (大学祭では保健室) を借上げて行う検査を同時に実施した。

【実施回数等】平成 19 年 12 月から平成 29 年 12 月までの間、世界エイズデーで 12 回、HIV 検査普及週間で 9 回、大学祭で 3 回、成人式等で 2 回、合計 26 回のイベント検査を実施し、延べ 2,031 人が受検した。

【効果と課題】人が集まる場所や日時に実施することで受検の利便性を高めるとともに、広島カープ選手のトークショーを実施するなど、話題性も高めたことで、多くの受検者が得られた。また、NPO と職能団体が協働することで、従事者向け研修会の開催によるカウンセリングスキルや従事者資質の向上、MSM (ゲイコミュニティ) への実施告知や検査誘導、検査に必要な技術や医療者の確保等が図られ、行政や単独団体だけでは困難な取組みを長期間継続することができた。さらに継続の過程で、学生ボランティア等の参加、拠点病院等からの従事者派遣、コンドームや医薬品メーカーからの協賛等、多くの団体から理解や協力が得られるようになったほか、年に複数回実施することで一過性でなく、通年継続し広く市民に HIV/AIDS の情報に接する機会を提供できた。一方、行政の人事異動等に伴う取組みの重視度や方針の変更、団体間の持続的な連携、取組みに要する資金の確保、取組みの定型化や硬直化などが課題になっている。

P-105

N区における地方公共団体とNPO法人の連携によるHIV検査相談事業の実践

藤部荒術(ふじべ あらし)¹、橋本広志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、新美 広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】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29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。【成績】平成29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367名(男性291名、女性76名)であり、前年度(380名)及び前々年度(425名)と同規模の受検者を対応した。また、N区が実施するHIV検査の総受検者数は623件で、NGO連携によるHIV検査の受検者数が占める割合は58.9%と高い数字を示した。受検者の平均年齢は33.5歳であり、受検理由は「性的接触」が83.1%、そのうち同性間・両性間での感染不安をあげる男性が49.2%であった。陽性率は、1.1%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92.4%、「役立つ知識が得られた」が70.3%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、97.0%、検査後相談に対し「わかりやすい」という回答が97.0%であり、説明・相談が高く評価された。【結論】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、多くの受検者を対応できた。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。

P-106

他機関の連携による短期記憶障害患者の在宅療養移行支援

中村美保(なかむら みほ)、前田英武、岡崎雅史、西田拓洋、四國友理、朝霧 正、坂本紗友里、武内世生

(高知大学医学部附属病院 エイズケアチーム)

背景：エイズの治療終了後、何らかの障害が残存する患者は少なくない。PMLによる短期記憶障害を伴いながら、遠方の自宅での在宅療養が可能となった症例を経験したので報告する。症例：40歳代男性、無職、両親・姉と同居(告知済み)。経過：201X年4月、HIV陽性、PCPにて当院紹介入院。ART開始後、PML発症にて短期記憶障害が見られた。認知機能はわずかに改善されたが内服薬管理ができず、医療者や家族の見守りが必要な状況であった。患者、家族とも在宅への希望が強く、入院6ヶ月後より退院調整を開始した。自宅が遠方のため、紹介元病院に在宅移行期間の受け入れを相談したが断られた。そこで当院から地域の訪問看護ステーションへ在宅支援を依頼し、対応可能と回答があった。患者が在住している地域での在宅支援を要する最初のHIV陽性者であるため、地域での患者支援が必要と考え、家族にもその旨を相談し理解を得た。事前準備として当院チームが地域保健所を訪問し、保健師、訪問看護師、紹介元病院看護師と合同カンファレンスを実施した。また近隣の病院、調剤薬局、紹介元病院、行政に情報提供し協力を得ることができた。入院8ヶ月後、在宅支援での課題を確認することを目的とした長期外泊を行い、訪問看護師と顔あわせを行った。内服薬は自己にて1日分の準備、最終確認は家族が実施した。入院9ヶ月後、無事退院し在宅へ移行することができた。考察：本症例では短期記憶障害のため、内服管理が十分にできないなどの問題がおこる可能性があった。また、遠方であることから、地域での患者支援が重要であった。スムーズに在宅へ移行するためには、事前に関係する施設と患者情報を共有し、連携体制を構築することが必要である。

一般演題(ポスター)

P-107 HIV感染者においてかかりつけ医を持つことに対して障壁となっている心理・社会的要因の調査と検討

飯塚暁子 (いづか あきこ)¹、藤原千尋¹、村上由佳¹、門田悦子¹、三笠かおる¹、大島瑞穂¹、松井綾香¹、野村直幸¹、木梨貴博¹、齊藤誠司¹、坂田達朗¹、和田秀穂²

(¹国立病院機構 福山医療センター、²川崎医科大学 血液内科学)

【背景と目的】後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針(厚生労働省, 2018)では、HIV感染者の長期療養・在宅療養支援体制等の整備について言及されている。当院における以前の後方視的調査では、通院中のHIV感染者で当院以外にHIV感染症以外の疾患を治療する一般医療機関(以下、かかりつけ医とする)を持つ割合は約20%であり、全国のHIV感染者を対象としたウェブ調査の結果(38.1%)に比べて著しく低かった。そこで、当院通院中のHIV感染者にかかりつけ医について質問紙調査を行い、かかりつけ医を持たない患者においてその障壁となっている要因を明らかにすることを目的とする。

【方法】当院通院中のHIV感染者43名に調査を実施し、35名から有効な回答を得た。調査項目は、年代、居住地、当院への通院所要時間、かかりつけ医の有無・HIVの告知の有無・診療科・必要性の有無、かかりつけ医を持たない理由とした。

【結果】かかりつけ医がある者は57.1%、ない者は42.9%であった。居住地別では、当院がある二次医療圏の在患者では65.2%にかかりつけ医があり、ない者のうち、75%が必要でないと感じていた。かかりつけ医がない主な理由はHIV以外に定期的を受診する必要がある病気がないからであった。それ以外の二次医療圏の在患者では45.5%にかかりつけ医があり、ない者のうち、50%が必要でないと感じていた。年代別では、40代以下では55.6%、50代以上では62.5%にかかりつけ医があった。ない者のうち、40代以下では必要性の有無にばらつきがあるのに対して、50代以上では全員が必要性を感じていなかった。

【考察】当院から遠方に在住している患者および40代以下において、かかりつけ医は必要と感じていない傾向にあり、今後高齢化を迎える中で、日常の健康管理をサポートし、在宅医療が必要となった際にかかりつけ医の必要性を理解できるよう患者教育を行っていくことが重要であると思われる。

P-108 薬害 HIV 感染被害患者における医療行為を伴わない健康訪問相談の支援成果

柿沼章子 (かきぬま あきこ)、岩野友里、久地井寿哉、大平勝美

(社会福祉法人はばたき福祉事業団)

【目的】医療行為を伴わない健康訪問相談は、薬害 HIV 感染被害患者(以下、患者)に対し、月1回、研修を受けた患者居住地域の訪問看護師が患者の自宅等に訪問し相談支援を行い、その後の支援対応を支援団体である(社福)はばたき福祉事業団とエイズ治療・研究開発センター (ACC) とで検討する支援である。予防的観点から、通院時以外の体調や生活状況を把握し、安心安全な地域生活での長期療養の実現を目指す。2014年度より実施継続、支援を受けた患者に好評である。その支援成果の量的評価と患者・訪問看護師の心理的負担のない円滑な支援導入、全国均てん化が課題である。この研究では、今後の提言のため評価に基づく満足度、効用(役に立ったか)、推奨度などのKPI(重要行政気評価指標を用い評価する)【方法】自記式質問紙による郵送法、2017年度に健康訪問相談利用した全国の患者と支援対応した訪問看護師を対象。N=24。患者評価に基づく満足度、効用(役に立ったか)、推奨度などのKPI項目を用い、患者、および訪問看護師ごとに集計。その後、患者と支援対応した訪問看護師の回答をペアにし、両者のそれぞれのKPIに対する相関係数を用い、定量的評価を行った。【結果・考察】患者の平均年齢55.9歳(標準偏差9.9)。利用期間1年未満3名、1~2年4名、3年以上5名。支援対応した訪問看護師の平均年齢46.4歳、訪問看護の経験年数は平均10.7年。健康訪問相談の支援成果となるKPIについて、患者による評価は満足度、効用度、推奨度すべての項目において9割以上の肯定的評価を得た。一方訪問看護師による評価は、満足度について5割以上の肯定的評価、効用については約7割の肯定的評価、推奨度については約7割の推奨を得た。満足度についてのみ、患者および訪問看護師の相関の有意傾向あり。(r = 0.56, P = 0.09)【結論】患者評価および訪問看護師によるKPI評価では、健康訪問相談は、有用な支援との評価を得た。

P-109

血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第 2 報 生活状況の概要

川戸美由紀 (かわど みゆき)¹、橋本修二¹、大金美和²、岡 慎一²、
岡本 学³、潟永博之²、日笠 聡⁴、福武勝幸⁵、八橋 弘⁶、白阪琢磨³

(¹ 藤田保健衛生大学 医学部 衛生学、² 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、³ 国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター、⁴ 兵庫医科大学病院 血液内科、⁵ 東京医科大学 医学部 臨床検査医学講座、⁶ 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター)

【目的】 血液製剤による HIV 感染者に対する「エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究事業」において実施した生活状況の調査結果から、HIV 感染者とエイズ発症者の就業状況、健康意識などの生活状況について検討した。

【対象と方法】 HIV 感染者の平成 28 年度事業対象者 (以下 HIV と略) 513 人、および、発症者健康管理手当の平成 28 年度受給者 110 人中の調査票回収者 (以下エイズと略) 71 人 (65%) を解析対象として、調査項目の回答分布を示した。こころの状態はうつ病・不安障害等のスクリーニング尺度の K 6 の得点により 0～4 点、5～9 点、10～14 点、15 点以上 (重い問題の可能性あり) に区分した。

【結果】 現在の健康状態は「よい、まあよい」が HIV で 24%・エイズで 13%、「あまりよくない、よくない」が HIV で 36%・エイズで 45%であった。日常生活への影響は「ある」が HIV で 74%・エイズで 75%であった。こころの状態は「10-14 点」が HIV で 18%・エイズで 21%、「15 点以上」が HIV で 15%・エイズで 22%であった。仕事の状況は「仕事あり」が HIV で 65%・エイズで 44%、「仕事なし」が HIV で 35%・エイズで 56%であり、「失業・求職中」(「仕事なし」に含まれる) は HIV で 16%・エイズで 32%であった。

【考察】 HIV 感染者、エイズ発症者ともに、健康、日常生活、仕事などの多くの面で、問題を有する者が少なくない傾向であった。対象者の生活状況に関して継続的に把握することが重要であるとともに、様々な側面からの支援・施策が必要と考えられる。

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-110

「Futures Japan HIV 陽性者のためのウェブ調査」継続回答者の特徴の検討

米倉佑貴 (よねくら ゆうき)¹、戸ヶ里泰典²、高久陽介³、若林チヒロ⁴、
細川陸也⁵、塩野徳史⁶、片倉直子⁷、山内麻江⁸、大島 岳⁹、大木幸子¹⁰、
阿部桜子¹¹、河合 薫¹²、渡邊淳子¹³、梅沢寛子²、井上洋士^{2,14}

(¹ 聖路加国際大学、² 放送大学、³ NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁴ 埼玉県立大学、⁵ 名古屋市立大学、⁶ 大阪青山大学、⁷ 神戸市看護大学、⁸ 了徳寺大学、⁹ 一橋大学大学院、¹⁰ 杏林大学、¹¹ TIS (株)、¹² (株) MH レポリユーション、¹³ 福岡大学病院、¹⁴ 国立がん研究センター)

【目的】 本プロジェクトは日本国内の HIV 陽性者の日常生活を多角的に捉えようとする当事者参加型リサーチである。第 1 回調査 (以下 T1) は 2013 年 7 月～2014 年 2 月、第 2 回調査 (以下 T2) は 2016 年 12 月～2017 年 7 月に行われた。本報告では両方の調査に回答しデータを連結できた者の属性や健康状態とその変化を記述することを目的とした。【方法】 T1、T2 とも無記名自記式ウェブ調査で行い、それぞれ 913 名、1038 名から回答を得た。T1 時に第 2 回調査への協力の意思を示した者にはメールアドレスを回答してもらい、T2 時にデータの結合に同意した者にメールアドレスを尋ね、メールアドレスをキーにデータを結合した (1 次マッチング)。また T1 から T2 の間にメールアドレスが変わった者が相当数いたため、2 回の調査の回答を比較し、「性別」「HIV 検査を受けた場所」「感染経路」「HIV 陽性が判明した年」の全てが同一の対象者を抽出し、メールアドレスの文字列の類似度を 2 名で判定し一致したものを同一人物として結合した (2 次マッチング)。T1 のみ回答者と両方回答した者の間で T1 時点の属性、健康状態を比較した。また両方回答した者の健康状態の変化を検討した。【結果と考察】 T1 時にデータ結合に同意した 676 名のうち、1 次マッチングで結合できた者は 115 名、2 次マッチングで結合できた者は 34 名であった。属性・健康状態の比較では両方の調査に回答した者では T1 時点の年齢が有意が高く、T1 時点のスティグマ経験、内的スティグマが有意に低かった。それ以外の属性・健康状態には有意な差は見られなかった。両方回答した者では不安、内的スティグマ、CD4 細胞数、ウイルス量が有意に改善しており、健康状態は改善傾向にあることが伺えた。

P-111 HIV陽性者の療養先の拡大を目指して 出張研修のアンケート調査から

石毛忠明 (いしげただあき)、宮林優子、屋鋪智子、吉村幸浩
(横浜市立市民病院 患者総合サポートセンター)

【目的】当院はエイズ治療拠点病院(以下、拠点病院)で、横浜市内でHIV陽性者の通院患者数が最大の医療機関である。抗HIV療法の進歩に伴い陽性者の予後が改善されて介護や長期療養が必要となる事例も増えているが、拠点病院以外の医療機関や介護保険事業所では「経験がない」という理由でHIV陽性者の受け入れを拒否することが依然としてある。その現状を打開するために当院の医師、看護師、MSWのチームが連携する機関に出向いて出張研修を行い、その際に実態把握や効果測定のためアンケート調査も行ってきた。ここではその調査結果をまとめ、HIV陽性者への支援における実態や課題を明らかにしたい。【方法】平成26年12月～平成30年3月に行った8機関(病院5ヶ所、介護老人保健施設2ヶ所、訪問看護ステーション1ヶ所)、延べ10回の出張研修時に、10項目の無記名アンケートを実施し、421名(医師11名、看護師154名、理学療法士57名、作業療法士21名、介護職32名、事務37名、職種不明29名、その他80名)の回答を得た。【結果】HIVの印象を問う自由記述では、研修前は約6割が否定的な印象(怖い、すぐ死ぬ、すぐ感染する等)だったが、研修後は約1割に減少した。HIV陽性者を担当することは、研修前は約4割が拒否的(絶対担当したくない、できれば担当したくない)だったが、研修後は約1割に減少した。出張研修の後、「受け入れできない」は2機関(病院2ヶ所)、「結論が出せない」は1機関(介護老人保健施設1ヶ所)、残りの5機関(病院3ヶ所、介護老人保健施設1ヶ所、訪問看護ステーション1ヶ所)からは「受け入れ可能」という回答を得て、出張研修の後に当院から5名の患者が各機関と連携できた。【結論】科学的な根拠を示しながら標準予防策で十分に対応できることを説明することで、研修参加者は正しい知識を学び、結果としてHIV陽性者の療養先が拡大した。今後も拠点病院の役割としてこの取り組みを続けていく必要がある。

P-112 大阪における新規HIV陽性者グループ支援の取り組み ～ひよっこクラブの10年間を振り返る～

白野倫徳 (しらのみちのり)、大野まどか、柏木瑛信、福村和美、
田島茂恵、T Y、前田圭子、松浦基夫、青木理恵子
(特定非営利活動法人CHARM)

【背景】

大阪では2009年より新規HIV陽性者を対象とした、「ひよっこクラブ」という少人数制グループミーティングを開始し、10年が経過した。安心できる場所で他の参加者と経験や思いを共有することで孤独感を軽減し、正しい医療情報を得ることで病気に関する負のイメージの緩和を目指している。事前オリエンテーションやグランドルールの設定により、安全で安心な場を提供している。2015年度までは年3回、1期につき3日間のプログラムであったが、紹介元の医療機関等へのヒアリング結果に基づき、参加者のニーズに合わせて、2016年度より1期につき半日間の単回プログラムに変更し、年間開催回数を5回に増やした。

【目的と方法】

10年間の「ひよっこクラブ」の実践内容につき、参加者背景、アンケート結果について分析を行い、今後の取り組みの参考とする。

【結果と考察】

本プログラムは当事者であるピアサポーター、対人援助経験のあるスタッフサポーター、HIV診療に関わる医師の3者と各期2.5名の参加者で実施される。10年間で計30回開催され、98人(のべ254人)が参加した。2015年度までは参加者数は年平均11.6名であったが、2016年度からは年平均8.5名であり、参加者数は減少傾向にある。本プログラムを知ったきっかけは、医療機関内での周知、案内資料によるものが約8割であったが、近年は参加者自身でwebサイトを検索した例が増加している。アンケートでは、90%以上が「安心して参加できた」、「HIVについての自分の気持ちや考えの整理ができた」、「ひとりぼっちでないと考えた」と回答した。本プログラムに参加後、後にピアサポーターになった参加者も3名いた。今後は、参加者数の減少の理由について分析し、参加者のニーズに合致したプログラムの提供が望まれる。

P-113 ベーシック講座「HIV ってどんな病気？」を担当して

福原寿弥（ふくはら としや）、加藤力也、佐藤郁夫、池上千寿子、
生島 嗣

（特定非営利活動法人ふれいす東京）

【目的】 ふれいす東京では、陽性告知後6か月以内の者を対象としたミーティング（PGM）において、「医療情報セッション」を提供している。今回、告知後6か月を経過した者に対しても当該セッションを開催し、その効果や課題につき観察したので、陽性者支援の一助としたい。【方法】 2014～17年度に6回開催された講座の参加者のうち、同時期にPGMにも参加していた2名を除く14名を対象に、参加後アンケートを集計した。【結果】 参加時の告知後期間は6か月以上1年以内1名、5年以内6名、10年以内3名、11年以上4名。服薬者は12名で、未服薬の2名うち1名は中断中であった。服薬期間は1年以内4名、5年以内4名、10年以内2名、11年以上2名。主治医の言うことが分かるか？には、「はい」11名、「まあまあ」3名。聞きたいことが聞け、話したいことが話せているか？には「はい」8名、「まあまあ」4名、「いいえ」2名。HIV感染症について知りたいことがあった時に取る手段では、「主治医に聞く」が最も多く、「インターネット」「支援団体」が同数で続き、「その他の医療従事者」は1回答のみだった。講義後の知識量の変化では、「とても増えた」「増えた」が8～9割を占め、HIVへの理解の深まりや、参加して良かったか？についても概ね好評だった。自由記述でも、「理解」「知識」「更新」といった単語が多く見られた一方、専門用語が多いなどの意見もあった。また、今後に役立ちそう、少し希望が持てた等の記述も見られた。【まとめ】 長期療養を続けるなか、医学的基礎知識の再認識、情報更新を望む陽性者が存在し、主治医との関係性が良好であったとしても、支援団体のサービスに満足感を得ている状況を確認した。医療コミュニケーションスキルの向上という意味も含め、ひろく陽性者支援の一手段としての意義を感じた。他の性感染症についての情報提供の要望などもあり、対応につき団体内でも協議し、より良い支援を目指したい。

P-114 HIV陽性者を対象としたストレスマネジメント・グループプログラムの実施と課題

野坂祐子（のさか さちこ）¹、生島 嗣²

（¹大阪大学大学院、²特定非営利活動法人ふれいす東京）

【背景と目的】 NPO法人ふれいす東京における陽性者支援プログラムの一つである「ストレスマネジメント講座」は、2004年8月に開始され、2018年7月現在まで継続して実施されている。プログラム開発当初の目的と内容は、参加者の生活状況等に合わせて調整されてきた。本研究では、14年間の実施状況をふまえ、陽性者のニーズの変化と支援のあり方について検討する。【結果】 本プログラムは6～12名程度のグループ形式で実施され、平日夜間90分間（毎月1回）、現在は全3回を1クールとし、「ストレス反応の自覚化」「非機能的認知の修正」「コーピング」の内容を基盤に、参加者のニーズに合わせた課題を取り上げた。これまでに30期が実施され、延べ532名が参加した。【考察】 参加者のニーズとグループ全体の安全を考慮し、プログラム参加には事前インテイクもしくは利用登録の手続きを要し、プログラム当日もグループ後のフリータイムを設けて別のスタッフがフォローアップを行い、必要に応じて個別面接や他の資源等を紹介した。こうした運営体制により、さまざまなメンタルヘルスの状態にある陽性者がグループプログラムに参加できたと考えられる。当初は、HIV陽性にまつわるストレスとして、周囲に秘密を持つことやこれまで利用していたインフォーマルな支援資源（家族や友人等）の活用が制限されたことへの困難さが挙げられたが、次第に、抑うつやPTSD等のメンタルヘルスの問題、性や薬物などのアディクションの課題をもつ参加者が顕在化してきたことで、一般的なストレスマネジメントの構成要素に加え、心理教育や境界線などの説明を加えるようになった。【結論】 本プログラムは他の陽性者支援への導入としても活用されており、個人の多様なニーズに合わせた支援資源の一つとして機能することが求められている。

P-115 HIVに関連したスティグマと感染後年数との関連の検討

阿部桜子 (あべ さくらこ)¹、井上洋士^{2,3}、戸ヶ里泰典³、高久陽介⁴、
若林チヒロ⁵、細川陸也⁶、塩野徳史^{7,8}、片倉直子⁸、山内麻江⁹、大島 岳¹⁰、
大木幸子¹¹、米倉佑貴¹²、河合 薫¹³、渡邊淳子¹⁴、梅沢寛子²

(¹ TIS 株式会社、² 国立がん研究センター、³ 放送大学、⁴ NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁵ 埼玉県立大学、⁶ 名古屋市立大学、
⁷ 大阪青山大学、⁸ 神戸市立大学、⁹ 了徳寺大学、¹⁰ 一橋大学大学院、¹¹ 杏林大学、
¹² 聖路加国際大学、¹³ (株) MH レポリューション、¹⁴ 福岡大学病院)

【目的】 HIV に関連したスティグマと陽性判明後年数との関連を検討すること。

【方法】 日本国内の陽性者を対象とし、2016 年 12 月 -2017 年 7 月に無記名自記式ウェブ調査 (Futures Japan) を実施し、1038 名から有効回答を得た。HIV 関連のスティグマは、「スティグマに対する恐怖の強さ (以下、スティグマへの恐怖)」9 項目、「スティグマを感じた経験の多さ (以下、スティグマ経験)」4 項目、「スティグマに由来する行動の自主規制 (以下、行動の自主規制) 6 項目を用いた。分析方法はスティグマへの恐怖、スティグマ経験、行動の自主規制を従属変数とし、陽性判明後年数 (2 年以内、3～5 年、6～9 年、10 年以上) を固定因子、性別、年齢を共変量とした共分散分析を行った。有意水準は 5%。また、HIV 関連のスティグマの各項目について「そうである」と回答した割合を陽性判明後年数で比較した。

【結果】 スティグマへの恐怖の得点は、陽性判明後 2 年以内の群に比べ、10 年以上の群において、有意に低かった。一方で、スティグマ経験の得点は、陽性判明後年数による差はみられなかった。測定項目では、「HIV 陽性であることを知ったとたんに、物理的に距離を置かれたことがあった」という項目に対し、陽性判明後年数の水準によらず 45%前後が「そうである」と回答していた。行動の自主規制は、陽性判明後 10 年以上の群において、2 年以内の群ならびに 3～5 年の群より有意に低かった。

【結論】 スティグマへの恐怖や行動の自主規制は、陽性判明後 1～2 年がもっとも強かった。一方で、陽性判明後年数が経過しても、スティグマを感じた経験は変化せずに継続していた。

P-116 HIV 陽性者におけるレクリエーションドラッグ使用の変化—3 年間の縦断データ分析より—

戸ヶ里泰典 (とが り たいすけ)¹、井上洋士^{1,2}、高久陽介³、米倉佑貴⁴、
大島 岳⁵、阿部桜子⁶、塩野徳史⁷、山内麻江⁸、片倉直子⁹、若林チヒロ¹⁰、
河合 薫¹¹、細川陸也¹²、大木幸子¹³

(¹ 放送大学、² (株) アクセライト、³ NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁴ 聖路加国際大学、⁵ 一橋大学大学院、⁶ TIS (株)、⁷ 大阪青山大学、⁸ 了徳寺大学、⁹ 神戸市看護大学、¹⁰ 埼玉県立大学、¹¹ (株) MH レポリューション、¹² 名古屋市立大学、¹³ 杏林大学)

【目的】 3 年間の HIV 陽性者におけるレクリエーションドラッグの使用状況の変化を薬物の種類別に記述的に明らかにすることを目的とした。

【方法】 HIV Futures Japan 第 1 回調査 (2013 年 7 月～2014 年 2 月 : T1) 第 2 回調査 (2016 年 12 月～2017 年 7 月 : T2) データを用いた。HIV Futures Japan 調査は当事者参加型研究法に基づくオンライン調査である。第 1 回調査参加者のうち追跡調査に同意した 676 名のうち第 2 回に回答し ID で一致させることができた 149 名を分析対象とした。今回分析を行ったレクリエーションドラッグは 13 種類を扱い、各時点で過去 1 年間の使用経験を聞いた。

【結果】 「『脱法ドラッグ』として売られているもの」は T1 での使用者数は 25 名、そのうち T2 での使用者は 3 名で、22 名が使用していなかった ($p=0.03$)。亜硝酸アミル系 (ラッシュなど) は T1 では 53 名でそのうち T2 での使用は 19 名、34 名が使用していなかった ($p < .001$)。覚せい剤は T1 では 14 名であったがそのうち T2 では 8 名で、6 名が使用していなかった。また、T1 では使用していなかったが T2 で使用している人は 3 名であった ($p < .001$)。エアダスター・ガス等は T1 では 9 名であったがそのうち T2 では 2 名で、7 名が使用していなかった ($p=0.01$)。T1 で 5MeO-DIPT は 5 名、大麻は 2 名、有機溶剤は 1 名、処方外医薬品 (リタリンなど) は 2 名であったが T2 ではいずれも全員使用していなかった。LSD、マジックマッシュルーム、ヘロイン、コカインは T1/T2 とし使用者がいなかった。MDMA は T1 では使用者がいなかったが T2 では 1 名が使用していた。

【結論】 全体として使用者数は減少しているが、「脱法ドラッグ」、亜硝酸アミル系、エアダスターなど社会的に取り上げられたり、業者の自主規制があったものはこの間目立って使用者数が減っていた。

EP-01 **Chronic Kidney Disease in US Patients with and without HIV within the Veteran's Affairs Administration System**

Scott Sutton^{1,2}, J Magagnoli², Fujiyama Naoto³, Hoshino Yo³,
Damian McColl³, A Beaubrun³, JW Hardin^{1,2}, B Edun²

(¹ University of South Carolina, ² WJB Dorn Veterans Affairs Medical Center, ³ Gilead Sciences Inc)

【背景】 Using a national cohort of HIV infected patients and their non – HIV matched controls within the Veteran's Affairs (VA) Administration system, the association between HIV and CKD was examined.

【方法】 Using claims data from 2000 – 2016, information on HIV patients with at least one prescription for a complete antiretroviral regimen was captured. Non – HIV controls were matched directly on race, sex, month and year of birth for each HIV case. Both HIV cases and their controls were followed until the earliest of the following: first incidence of CKD; last date of VA activity; death; or December 31, 2016. The outcome was the first incidence of CKD occurring after index, identified based on diagnosis codes or the calculation of estimated glomerular filtration rate (eGFR).

【結果】 A total of 26,526 HIV patients were matched to non – HIV controls (n=53,052). Controlling for baseline covariates, the regression model demonstrated that HIV was associated with a 78% increase in the odds of CKD vs matched controls (OR 1.78, 95% CI 1.68 – 1.89). Among patients with a baseline estimated glomerular filtration rate greater than or equal to 60 ml/min, a sub – analysis demonstrated that HIV increased the odds of CKD by a factor of 2.06 vs controls (OR 2.06, 95% CI 1.91 – 2.22).

【結語】 The odds of CKD are significantly increased in HIV patients vs non – HIV patients. Given that some ART regimens have been associated with elevated CKD risk, results suggest that the potential for CKD risk should be considered when evaluating therapeutic options for HIV patients.

EP-02 **Fracture Rates in US Veterans with and without HIV: A Cohort Study, 2000 – 2016**

Scott Sutton¹, J Magagnoli², JW Hardin^{1,2}, B Edun², CE Reeder¹,
Fujiyama Naoto³, Hoshino Yo³, Damian McColl³, A Beaubrun³

(¹ University of South Carolina, ² WJB Dorn Veterans Affairs Medical Center, ³ Gilead Sciences Inc)

【背景】 Using a national cohort of HIV infected veterans and their non – HIV matched controls, the association between HIV and osteoporotic fractures within the Veteran's Affairs (VA) Administration system was evaluated.

【方法】 This study used claims from the VA system from Jan 2000 – Dec 2016. Data were extracted from the VA Informatics and Computing Infrastructure (VINCI). Cases include all veterans with HIV who had at least one prescription for a complete antiretroviral therapy (ART) regimen, defined as two nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors plus a third agent. Non – HIV controls were exact matched on race, sex, month and year of birth. Both HIV cases and their controls were followed until the earliest of the following: first osteoporotic fracture; last date of VA activity; death; or Dec 31, 2016. The outcome was first osteoporotic fracture occurring after index.

【結果】 A total of 26,526 HIV patients met all study criteria and were matched to non-HIV controls (n=53,052). In the unadjusted model, HIV was associated with a 3 – fold increased rate of fractures vs matched controls (RR 3.12, 95% CI 2.82 – 3.46). After controlling for baseline covariates, HIV patients had a 38% increased risk of fractures vs non – HIV controls (RR 1.38 95% CI 1.23 – 1.56).

【結語】 Fracture risk is significantly increased in HIV patients vs matched non – HIV controls, consistent with findings published in commercially insured HIV patients. Results suggest that the potential for fracture risk should be considered when evaluating therapeutic options for HIV patients.

EP-03 Cardiovascular disease in patients with and without HIV in the US Veteran' s Affairs Administration System

Scott Sutton¹, J Magagnoli², JW Hardin^{1,2}, Fujiyama Naoto³, Hoshino Yo³, Damian McColl³, A Beaubrun³, B Edun²

(¹ University of South Carolina, ² WJB Dorn Veterans Affairs Medical Center, ³ Gilead Sciences Inc)

【背景】 Using a national cohort of veterans infected with HIV and their non – HIV matched controls, the association between HIV and cardiovascular events within the Veteran' s Affairs (VA) Administration system was evaluated.

【方法】 Claims data were extracted from the VA Informatics and Computing Infrastructure (VINCI) from 2000 – 2016. Cases had a diagnosis of HIV and at least one prescription for a complete antiretroviral regimen. Two non – HIV controls were matched directly on race, sex, month and year of birth for each HIV case. Both cases and controls were followed until the earliest of the following: first cardiovascular event, last date with a VA claim, death, or December 31, 2016. The outcome was the first cardiovascular event after cohort entry and was defined using diagnosis codes for coronary artery disease, acute myocardial infarction, congestive heart failure, cerebrovascular disease, atrial fibrillation, and peripheral artery disease.

【結果】 Among 26,526 HIV patients matched to non – HIV controls (n=53,052), unadjusted analyses showed that HIV was associated with a 43% increased incidence of cardiovascular events/death (RR 1.43, 95% CI 1.41 – 1.46). The adjusted model showed that HIV was associated with a 32% increased incidence of cardiovascular events/death (RR 1.32, 95% CI 1.28 – 1.37).

【結語】 The adjusted rate of cardiovascular disease or death is 32% higher in HIV patients compared to matched controls, suggesting that cardiac risk modification strategies are important for the management of HIV patients.

EP-04 Doravirine (DOR) Versus Ritonavir-Boosted Darunavir (DRV+r): 96-Week Results of the Randomized, Double-Blind, Phase 3 DRIVE-FORWARD Noninferiority Trial

Carey Hwang⁷, Jean-Michel Molina¹, Kathleen Squires², Paul E. Sax³, Pedro Cahn⁴, Johan Lombaard⁵, Edwin DeJesus⁶, Ming-Tain Lai⁷, Xia Xu⁷, Anthony Rodgers⁷, Lisa Lupinacci⁷, Sushma Kumar⁷, Peter Sklar⁷, Bach-Yen T. Nguyen⁷, George J. Hanna⁷ and Elizabeth Martin⁷ for the DRIVE-FORWARD Study Group

(¹ University of Paris 7, Hôpital St Louis, Paris, France, ² Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, ³ Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, ⁴ Fundación Huesped, Buenos Aires, Argentina, ⁵ Joshua Research, Bloemfontein, South Africa, ⁶ Orlando Immunology Center, Orlando, FL, ⁷ Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ)

Background: DOR is a novel non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) with once-daily dosing and potent in vitro activity against the most common NNRTI resistant variants (K103N, Y181C, G190A). The 48-week results of the phase 3, DRIVE-FORWARD trial showed that DOR was non-inferior to DRV+r in treatment-naïve adults, with a superior lipid profile for fasting LDL-C and non-HDL-C.

Methods: HIV-1 infected, treatment-naïve adults were randomized to DOR (100 mg/d) or DRV+r (800/100 mg/d) with investigator-selected nucleoside reverse transcriptase inhibitors, tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) or abacavir/lamivudine (ABC/3TC), for up to 96 weeks.

Results: Of 769 participants randomized, 766 (383 in each group) received study drug and were included in the analyses. At 96 weeks, DOR demonstrated higher efficacy versus DRV+r: 73.1% and 66.0% in the DOR and DRV+r groups, respectively, achieved HIV-1 RNA < 50 copies/mL; treatment difference 7.1% (95% CI: 0.5, 13.7), and responses were similar regardless of baseline characteristics. Treatment-emergent resistance to any study drug occurred in 0.5% and 0.1% of DOR and DRV+r groups, respectively. AE rates were similar across groups. Pronounced differences between treatment arms in mean changes from baseline in LDL-C (DOR -0.44 mg/dL, DRV+r +14.0 mg/dL) and non-HDL-C (-0.48 mg/dL, +17.7 mg/dL) were seen in favor of DOR.

Conclusions: Through 96 weeks of therapy, DOR demonstrated greater antiviral activity versus DRV+r, was well tolerated, and exhibited a more favorable lipid profile in treatment-naïve adults with HIV-1 infection.

EP-05

Dolutegravir plus lamivudine or tenofovir/emtricitabine in ART-naive adults with HIV-1 infection: 48week data from the GEMINI studies

P Cahn¹, J Sierra Madero², J Arribas³, A Antinori⁴, R Ortiz⁵, A Clarke⁶, Hung CC⁷, J Rockstroh⁸, PM Girard⁹, C Man¹⁰, J Sievers¹⁰, A Currie¹¹, M Underwood¹⁰, A Tenorio¹⁰, K Pappa¹⁰, B Wynne¹⁰, M Gartland¹⁰, M Aboud¹⁰, K Smith¹⁰, I Koga¹⁰

(¹Fundacion Huesped,Argentina, ²Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion Salvador Zubiran, ³Hospital La Paz,Spain, ⁴Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, ⁵Bliss Healthcare Services, ⁶Royal Sussex County Hospital, ⁷National Taiwan University Hospital, ⁸Rheinische Friedrich-Wilhelms Universitat, ⁹Hopital Saint Antoine, ¹⁰ViiV Healthcare, ¹¹GSK)

The potency, safety, and resistance barrier of DTG make it an ideal core agent with 3TC for a 2-drug regimen for initial HIV-1 treatment.GEMINI-1/2 are double-blind, Phase III studies evaluating the efficacy and safety of DTG+3TC and DTG+TDF/FTC once daily in treatment-naive, HIV-1-infected adults with VL ≤ 500,000 c/mL.714/719 adults were randomized and treated in GEMINI-1/2, respectively. DTG+3TC was noninferior to DTG+TDF/FTC at w48 in both GEMINI-1/2 and in the pooled analysis (DTG+3TC, 91%; DTG+TDF/FTC, 93%; adjusted difference -1.7% [95% confidence interval, -4.4 to 1.1]). Response rates in participants with baseline VL > 100,000 c/mL were high and similar between arms. 6 participants on DTG+3TC and 4 on DTG+TDF/FTC met protocol-defined virologic withdrawal criteria; none had treatment-emergent primary INSTI or NRTI resistance mutations. Similar rates between groups of drug-related AEs and low rates of withdrawals due to AEs were reported. Postbaseline changes in markers of bone and renal function favored DTG+3TC.At Week 48, efficacy of DTG+3TC was noninferior to DTG+TDF/FTC in treatment-naive adults, suggesting DTG+3TC is an option for initial treatment of HIV-infection.

EP-06

Persistence among HIV-1 Patients Newly Starting Treatment: Single Versus Multiple Tablet Regimen Comparison

Dionne Hines¹, Yao Ding¹, Rolin Wade¹, Fujiyama Naoto², Hoshino Yo², Damian McColl², Anne Beaubrun², Joshua Cohen³

(¹QuintilesIMS, ²Gilead Sciences, ³University of North Carolina)

【背景】 Antiretroviral regimens (ARV) are a cornerstone of HIV management, working by suppressing viral replication and delaying disease progression. Once-daily single-tablet regimens (STRs) have been associated with higher adherence, persistence, and viral suppression when compared to multi-tablet regimens (MTRs). In order to assess persistence among STRs, between MTRs, and among MTRs in patients with HIV, a longitudinal prescription claims database was examined.

【方法】 Persistence with STRs and MTRs was assessed overall and by treatment regimen and was measured from the index date until treatment discontinuation or the end of the data stream, whichever occurred first.

【結果】 Patients on STR had more days on therapy than those on MTR (mean [SD]: 298.7 [1.4] vs 247.9 [2.8]; p < .0001). Unadjusted results at 1 year post-index revealed that 52.4% of patients on STRs were still persistent compared to 34.4% for MTRs. Among STRs, persistence was highest with EVG/COBI/FTC/TAF, RPV/FTC/TAF, and ABC/3TC/DTG (64.3%, 62.2%, and 60.6%, respectively). Compared to FTC/TAF-based agents, ABC/3TC-based agents had a higher adjusted risk of discontinuation (HR=1.2, p=0.001), as did FTC/TDF-based agents.

【結語】 Among examined ARVs, STRs had greater persistence vs MTRs. Among all recommended regimens, EVG/COBI/FTC/TAF had the highest persistence and the greatest percentage of patients remaining on therapy at 1 year. Continued research is needed to compare persistence with HIV treatments, especially as new regimens with improved safety and tolerability profiles become available.

一般演題(アンコールホスター)

EP-07 Durable Suppression 2 Years After Switch to DTG+RPV 2-Drug Regimen: SWORD 1&2 Studies

M. Aboud¹, C Orkin², D Podzamczar³, J Bogner⁴, D Baker⁵, MA Kuong-Josses⁶, D Parks⁷, K Angelis⁸, L Kahl¹, E Blair¹, M Underwood¹, B Wynne¹, K Vandermeulen⁹, M Gartland¹, K Smith¹, I Koga¹

(¹ ViiV Healthcare, UK, ² Barts Health NHS Trust, UK, ³ Hospital Universitari de Bellvitge, Spain, ⁴ Hospital of the University of Munich, Germany, ⁵ East Sydney Doctors, Darlinghurst, Australia, ⁶ Hopital Delafontaine, France, ⁷ Central West Clinical Research, USA, ⁸ GlaxoSmithKline, UK, ⁹ Janssen Pharmaceutica NV, Belgium)

Reducing cumulative toxicity by using 2DRs are of interest. Two phase 3 noninferiority trials evaluated the efficacy and safety of switching from CAR to QD DTG+RPV in HIV-1-infected adults with VL < 50c/mL for ≥ 6 mo and no history of virologic failure (VF). Pts were randomized 1:1 to switch to DTG+RPV (early switch) or continue CAR. Pts randomized to CAR with confirmed suppression at w48 switched to DTG+RPV at w52 (late switch). Secondary endpoints were VL < 50c/mL at w100 for the ITT-E population and safety evaluations. 1024 pts were randomized and exposed (DTG+RPV 513; CAR 511). At w100 (early switch), 456 (89%) had VL < 50c/mL; a low rate of snapshot virologic nonresponse was seen (3%); 6 (1.2%) met CVW criterion. The early-switch group had a stable safety profile consistent with each component; 34 (7%) had AEs leading to withdrawal. At w100 (late switch), 444 (93%) had VL < 50c/mL; 2 (< 1%) met CVW criterion. At w48, the safety profile was comparable in both groups. One participant with RPV resistance at CVW (early switch, Wk100) had pre-existing NNRTI mutations at baseline. None developed INSTI resistance. QD DTG+RPV maintained HIV suppression through w100 after switching from a 3DR. The safety profile of DTG+RPV was consistent with each component. DTG+RPV may reduce cumulative ARV exposure without increasing the risk of VF.

EP-08 Switch to B/F/TAF from DTG and ABC/3TC: Week 48 Results

Jean-Michel Molina¹, Douglas Ward², Hans Jürgen Stellbrink³, Daniel Podzamczar⁴, Cynthia Brinson⁵, Kristen Andreatta⁶, Hal Martin⁶, Andrew Cheng⁶, Hoshino Yo⁶, Daminan McColl⁶, Erin Quirk⁶

(¹ Hôpital Saint Louis, ² Dupont Circle Physicians, ³ ICH Study Center, ⁴ Hospital Universitari de Bellvitge, ⁵ Central Texas Clinical Research, ⁶ Gilead Sciences)

【背景】 Bictegravir, a novel, unboosted INSTI with high barrier to resistance has been coformulated with FTC and tenofovir alafenamide (B/F/TAF). We report Week (W) 48 efficacy and safety of switching to B/F/TAF from dolutegravir plus abacavir/lamivudine.

【方法】 HIV-infected adults virologically suppressed on DTG/ABC/3TC or DTG plus ABC/3TC were randomized 1:1 double-blinded to B/F/TAF (50/200/25 mg) once daily or continued DTG/ABC/3TC. Primary endpoint was proportion with HIV-1 RNA ≥ 50 copies/mL (c/mL) at W48. Noninferiority was assessed (4% margin). Secondary endpoints included % HIV-1 RNA < 50 c/mL and safety.

【結果】 563 subjects were enrolled (B/F/TAF n=282, DTG/ABC/3TC n=281); 11% women, med. age 46 yrs. At W48, 1.1% B/F/TAF vs 0.4% DTG/ABC/3TC had HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL (difference 0.7%; 95% CI -1.0% to 2.8%, p=0.62), showing noninferiority; % with HIV-1 RNA < 50 c/mL was B/F/TAF 93.6% vs DTG/ABC/3TC 95.0%. No subject developed drug resistance. Common AEs were URTI (10% B/F/TAF, 10% DTG/ABC/3TC), diarrhea (9%, 5%), nasopharyngitis (7%, 8%), headache (7%, 7%). Few (6 [2%], 2 [1%]) discontinued due to AEs. Mean BMD increase, % changes in renal biomarkers, and lipid parameters were similar between groups.

【結語】 Switching to B/F/TAF was noninferior to continuing DTG/ABC/3TC with low rate of failure, high rate of virologic suppression, and no drug resistance. B/F/TAF was well tolerated, with similar bone, and renal safety to DTG/ABC/3TC.

EP-09 **Switch to B/F/TAF from Boosted PI-Based Regimens in Suppressed Adults: Week 48 Data**

Eric S Daar¹, Edwin DeJesus², Hoshino Yo³

(¹ Los Angeles Biomedical Research Institute, Harbor-UCLA Medical Center, ² Orlando Immunology Center, ³ Gilead Sciences)

【背景】 Bictegravir (B), a novel integrase inhibitor with high barrier to resistance and low DDI potential, was co-formulated with FTC (F) and tenofovir alafenamide (TAF). This randomized study assessed efficacy and safety of switching to the single tablet regimen (STR) of B/F/TAF (50/200/25 mg) from multi-tablet boosted protease inhibitor regimens (bPIs).

【方法】 HIV-infected adults suppressed on boosted ATV or DRV+ABC/3TC or FTC/TDF were randomized 1:1 to continue the bPI regimen or switch to open-label B/F/TAF STR once daily. Primary endpoint was % HIV-1 RNA \geq 50 copies/mL (c/mL) at W48. Non-inferiority was assessed (4% margin). Secondary endpoints included % with HIV-1 RNA < 50 c/mL and safety.

【結果】 577 participants were randomized and treated with B/F/TAF (n=290) or current bPI regimens (n=287): 17% women, 26% Black, median age 48 yrs. Most were receiving a bPI with FTC/TDF (85%) at screening. At W48, switching to B/F/TAF was non-inferior to continuing bPI with 1.7% in each group having HIV-1 RNA \geq 50 c/mL (difference -0.0%; 95.002%CI -2.5% to 2.5%, p=1.00); the proportion with HIV-1 RNA < 50 c/mL was 92.1% in B/F/TAF vs 88.9% in bPI. No participant on B/F/TAF developed resistance to study drugs. One participant on DRV/ritonavir+ABC/3TC developed a treatment-emergent L74V mutation. Incidence of grade 3 or 4 AEs was similar (B/F/TAF 4%, bPI regimens 6%). No renal discontinuations or tubulopathy cases occurred with B/F/TAF.

【結語】 Adults switching to B/F/TAF from bPI maintained high rates of virologic suppression without resistance. B/F/TAF was safe and well tolerated.

EP-10 **Switch to B/F/TAF from boosted protease inhibitor-based regimens in virologically suppressed adults: Week 48 lipid data**

Julie Fox¹, Frank Post², Damian McColl³

(¹ Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust, ² King's College Hospital, ³ Gilead Sciences)

【背景】 Bictegravir (BIC, B), a potent integrase inhibitor with a high resistance barrier and low potential for drug interactions, was coformulated with FTC (F) and tenofovir alafenamide (TAF). B/F/TAF demonstrated high efficacy, no resistance, and good safety in Phase 3 studies. We explored effects on lipids of switching from boosted protease inhibitor (bPI)-based multi-tablet regimens to B/F/TAF single-tablet regimen (STR).

【方法】 HIV-infected adults suppressed on boosted ATV or DRV+ABC/3TC or FTC/TDF were randomised 1:1 to continue the bPI regimen or switch to B/F/TAF. Changes from baseline (BL) to week48 in fasting total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), TC:HDL ratio, and triglycerides (TG) were summarised by BL NRTI. P-values were calculated using 2-sided Wilcoxon rank sum test (between arms).

【結果】 577 subjects randomised 1:1 and switched to B/F/TAF (n=290; 85% FTC/TDF at BL) or continued bPI (n=287). Overall, subjects switched to B/F/TAF from bPI-based regimens had significant decreases (P < 0.05) in TG and TC:HDL ratio. No change in lipids occurred following switching from FTC/TDF+bPI to B/F/TAF (P > 0.05 for all lipid parameters). Notably, switching from ABC/3TC+bPI to B/F/TAF significantly improved TC and TG (both P < 0.001), LDL (P=0.001), and TC:HDL ratio (P=0.012).

【結語】 Lipid changes when switching from bPI to B/F/TAF depend on the baseline NRTIs, and confirm a more favorable lipid profile of BIC versus bPIs, and F/TAF versus ABC/3TC. These results reinforce findings from other studies that TAF is lipid neutral.

EP-11 B/F/TAF Single-Tablet Regimen in Adolescents: Week 24 Data

Aditya Gaur¹, Carina Rodriguez², Hoshino Yo³

(¹ St. Jude Children's Research Hospital, ² University of South Florida, ³ Gilead Sciences)

【背景】 Bictegravir (B), a novel, unboosted integrase inhibitor with high barrier to resistance, has been coformulated with FTC (F) and tenofovir alafate namide (TAF). B/F/TAF once daily, single-tablet regimen is of small size and taken with/without food. We report pharmacokinetics (PK), safety and efficacy from an interim W24 analysis of a B/F/TAF trial in HIV-infected adolescents.

【方法】 Virologically suppressed adolescents (12 to < 18 yrs) weighing ≥ 35 kg with HIV-1 RNA < 50 c/mL for ≥ 6 months and CD4 ≤ 200 cells/ μ L received B/F/TAF once daily in a prospective, 48W, single-arm, open-label trial. Steady-state PK was compared to B/F/TAF PK in adults. Safety and the proportion with HIV-1 RNA < 50 c/mL are described through W24.

【結果】 24 adolescents enrolled; med. age 15 yrs, med. weight 48.9 kg, 79% female, med. CD4 708 cells/ μ L. All had HIV-1 RNA < 50 c/mL at W24; none met resistance testing criteria. Mean change in CD4 count was 44 cells/mm³. No clinically relevant differences in B/F/TAF PK were observed versus adults. Through a median exposure to study drug of 25.6 weeks, the most common AE was upper respiratory tract infection (21%, 5/24); no other AE occurred in > 2 subjects. No subject discontinued due to AE. All subjects reported B/F/TAF size and shape were acceptable. Mean adherence was 97.1%.

【結語】 B/F/TAF maintained HIV-1 RNA < 50 c/mL in all adolescent subjects and was well-tolerated through W24. PK of B/F/TAF components were similar to adults. B/F/TAF efficacy and safety in adolescents is similar to that in adults. B/F/TAF studies in pediatrics are warranted.

EP-12 High HBV and HIV Suppression in HIV/HBV Coinfected Subjects in B/F/TAF Studies

Jürgen Rockstroh¹, Paul Sax², Damian McColl³

(¹ Universität Bonn, ² Brigham and Women's Hospital, ³ Gilead Sciences)

【背景】 We report HBV and HIV outcomes in coinfecting subjects in 4 B/F/TAF studies.

【方法】 HBV serology was collected at BL and W48 in 4 B/F/TAF studies: 1489 (B/F/TAF vs ABC/3TC/DTG, naïve), 1490 (B/F/TAF vs F/TAF+DTG, naïve), 1878 (switch PI + 2 NRTIs to B/F/TAF) and 1844 (switch ABC/3TC/DTG to B/F/TAF). Studies 1490 and 1878 permitted HBV-infected patients to enroll; but not Studies 1489 and 1844 (ABC/3TC in control arms). HBV seropositive patients had HBV DNA at baseline and W48. Proportion with W48 HBV DNA < 29 IU/mL using missing=excluded data imputation was pre-specified for studies 1490 and 1878. HBV serology and DNA results were analyzed to identify incident HBV infections in all 4 studies through W48.

【結果】 In 1490, 14 naïve coinfecting subjects (n=12 HBsAg+, n=2 HBsAg-/core antibody+, HBV DNA detectable) were on B/F/TAF (n=8) or DTG+F/TAF (n=6). 1 HBsAg+ subject (DTG+F/TAF) dc at Day 68. At W48, 11/13 (85%) had HBV DNA < 29 IU/mL. 2/11 had +HBsAg loss. In 1878, 14 ART experienced coinfecting subjects stayed on BL regimen (SBR, n=6) or switched to B/F/TAF (n=8). 2/14 had HBV DNA > 29 IU/mL at BL: 1 (SBR) dc at Day 1 and 1 (B/F/TAF) had HBV DNA ≥ 29 IU/mL at W48. 12/12 with BL HBV DNA < 29 IU/mL maintained HBV DNA < 29 IU/mL; none had HBsAg conversion. W48 HIV-1 RNA was < 50 c/mL in 25/28 (89%) with HIV/HBV coinfection in these 2 studies. None on B/F/TAF, F/TAF or F/TDF acquired HBV by W48 vs 1 on ABC/3TC/DTG.

【結語】 High HIV and HBV suppression were achieved at W48 in naïve and experienced HIV/HBV subjects treated with B/F/TAF.

一般演題(アンコールボスター)

EP-13 **Safety and Efficacy of EVG/COBI/FTC/TAF in HIV-Infected Adults on Chronic Hemodialysis**

MS Rhee¹, JJ Eron², R Kalayjian³, AK Wurapa⁴, J Custodio¹, S Jiang¹, D SenGupta¹, N Li¹, M Das¹

(¹ Gilead Sciences, Inc., ² University of North Carolina, ³ MetroHealth, ⁴ Infectious Disease Specialists of Atlanta)

Background: Elvitegravir (EVG)/cobicistat (COBI)/emtricitabine (FTC)/tenofovir alafenamide (E/C/F/TAF) is approved for use in HIV-1 infected individuals with mild to moderate chronic kidney disease (eGFR 30-69 mL/min). Current HIV treatment for individuals with renal failure on hemodialysis (HD) requires complex regimens with multiple pills. This is the first study to evaluate safety, efficacy and PK of a daily single-tablet regimen in HIV-infected adults with end stage renal disease (ESRD) on chronic HD.

Methods: HIV-1 infected, virologically suppressed adults with ESRD (eGFR < 15mL/min) on chronic HD for ≥ 6 months were switched to E/C/F/TAF once daily for 48 weeks.

Results: We enrolled 55 participants; median age 51yrs, 24% female, 82% Black, median time on HD 6yrs, median CD4 count 515 cells/ μ L, 22% Hepatitis C Ab positive and 27% history of diabetes. At Week 24, 87% had HIV-1 RNA < 50 c/mL. EVG, COBI and TAF PK were consistent with exposures in normal renal function. Exposures of FTC and TFV (metabolite of TAF), which are renally eliminated, were higher vs historical data in normal renal function. Mean (%CV) AUC ng*h/mL for FTC, TAF and TFV in ESRD when compared to individuals with normal renal function were 62900 (48) vs 11400 (12), 232 (53) vs 230 (47) and 8720 (39) vs 320 (15), respectively. Sixteen (29%) participants had Grade (G) 3 or 4 AEs unrelated to study drug; 6 (11%) participants experienced study drug related AEs (all were G1-2).

Conclusions: Switching to E/C/F/TAF maintained virologic suppression at Week 24 and was well tolerated for adults with ESRD on HD.

EP-14 **Changes in CV Risk Calculation and in Fasting Lipids in Virologically Suppressed Patients Switching to Tenofovir Alafenamide versus Continuing Abacavir**

MS Rhee¹, A Winston², DA Wohl³, Y PLiu¹, L Zhong¹, SE Collins¹, H Martin¹, D Sengupta¹, E Quirk¹, M Das¹

(¹ Gilead Sciences, Inc., ² Imperial College, ³ University of North Carolina)

Background: We examined the effect of switching from ABC-containing to TAF-containing regimens on fasting lipids and cardiovascular (CV) risk.

Methods: We analyzed 1119 virologically suppressed participants in two trials. Study 1717 assessed switching from ABC/ lamivudine (3TC) + 3rd agent to emtricitabine (FTC)/TAF + remaining on the same 3rd agent (n=556), and Study 1844 from ABC/dolutegravir/3TC to bictegravir/FTC/TAF (n=563). We assessed fasting lipids, 10-year CV risk using the AHA/ACC Pooled Cohort Equations and 5-year CVD risk using the D:A:D algorithm.

Results: 562 adults switched to TAF and 557 continued ABC. Baseline characteristics were balanced: median age 49 years, 85% men, 22% black, median CD4 count 683 cells/ μ L, 33% hypertension and 10% diabetes. At Week 48, no differences were seen in TC, LDL, non-HDL, triglycerides or TC:HDL ratio. Participants who switched to TAF had a small decline in HDL compared to ABC. There were no differences in 10-year CV risk categories or median risk change at Week 48 by AHA/ACC equations. Using the D:A:D algorithm, TAF was associated with a small decline in CVD risk compared to ABC at Week 48 (p < 0.001) attributable to the removal of the coefficient for current ABC use. Virologic suppression and safety were similar between groups.

Conclusions: Switching from ABC to TAF did not result in clinically significant changes in lipids or in the calculated AHA/ACC ASCVD or D:A:D CV risk scores. These findings suggest that TAF and ABC have similar effects on lipids and CVD risk calculations that do not include ABC as a CVD risk factor.
