

抄

録

ワ ー ク シ ョ ッ プ

一 般 演 題 (口 演)

一 般 演 題 (ポ ス タ ー)

・下線……………筆頭著者以外の発表者

WS1-1 慢性 HIV 感染における腸内細菌叢の変容

石坂 彩 (いしざか あや)^{1,2}、古賀道子¹、Parbie Prince Kofi⁴、Prawisuda Diki¹、
千光寺智恵¹、久保田めぐみ¹、菊地 正³、安達英輔³、鯉渕智彦³、水谷壮利^{1,2}、
俣野哲朗^{2,4}、四柳 宏^{1,3}

(¹東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野、²東京大学
医科学研究所 国際粘膜ワクチン開発研究センター、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】 HIV 感染者の体内では治療後も続く慢性炎症や免疫系の疲弊が観察されるが、これらは残存するウイルスや宿主体内の環境の影響を受けていることが示唆されてる。近年、腸内細菌叢のバランスと各種疾患の発症や悪化との関連が報告されているが、腸内細菌は宿主免疫系の構築・維持に寄与することから、慢性 HIV 感染における慢性炎症の背景に腸内細菌叢の影響が少なからずある可能性が考えられる。本研究では、HIV 感染症特有の細菌叢の変容や、治療介入による腸内細菌叢の変化について解析を進め、HIV 持続感染と腸内細菌叢の相関について基礎的知見の蓄積および拡充を試みる。

【対象と方法】 東京大学医科学研究所附属病院に通院する HIV 慢性感染者 100 名、および健康者 50 名より便を採取した。便から細菌 DNA を抽出し、PCR により 16S rRNA の V3-4 領域の増幅を行い、次世代シーケンサー (イルミナ社 MiSeq) を用いた細菌叢のデータを収集した。さらに QIIME ソフトウェアによりその菌叢構成について比較解析を行った。

【結果と考察】 これまでに得られたデータを解析した結果、HIV 慢性感染者では炎症との関連が報告されている *Prevotella* 属が増加している傾向が見出されている。現在、HIV 感染者における細菌叢の多様性解析のほか、同一患者における細菌叢の経時的な解析も進めており、病態の変化と照らし合わせた細菌叢の変容についての報告を行う予定である。

WS1-2 HIV 感染における T 細胞老化と DNA メチル化による発現制御

立川 (川名) 愛 (たちかわ あい)¹、細谷 (中山) 香¹、関 真秀²、堀内映美²、
古賀道子³、四柳 宏^{3,4}、吉村幸浩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 感染症内科)

【目的】 慢性 HIV 感染者では加齢に関連する疾病への罹患増加が見られ、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。細胞レベル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性が明らかになりつつあるが、その分子メカニズムは明らかとなっていない。私たちはこれまでに HIV 感染者 CD4⁺T 細胞において、DNA メチル化発現制御による機能分子発現の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た。本研究では DNA メチローム解析を行い、HIV 感染者 CD4⁺T 細胞におけるエピジェネティックな発現制御について検討を行った。【方法】 まず、血中 VL の高い Non-controller と血中 VL の低い Controller の凍結保存末梢血単核球を用いて、CD4⁺T 細胞から、naive (N, CD45RA⁺/CCR7⁺/CD27⁺/CD28⁺), central memory (CM, CD45RA⁺/CCR7⁺/CD27⁺/CD28⁺), early effector memory (E-EM) CD4⁺T 細胞 (CD45RA⁺/CCR7⁺/CD27⁺/CD28⁺) を分取し、genomic DNA を抽出した。E-EM 分画の genomic DNA を用いて RRBS (Reduced Representation Bisulfite Sequencing) 法にてメチローム解析を行った。群間で有意差の見られた CpG 部位については、N, CM, E-EM 分画について NGS にて bisulfite sequence を行った。【結果と考察】 E-EM 分画での DNA メチローム解析の結果、群間でメチル化頻度に有意差が見られた CpG 部位において、Controller に比して Non-controller でメチル化状態の低い CpG 部位が多く、Non-controller では遺伝子発現が亢進する傾向にあることが示唆された。近傍に 3ヶ所以上有意差のある CpG 部位が存在する領域について、N, CM, E-EM 分画由来 DNA を用いて bisulfite sequence を行ったところ、分画間でメチル化状態が不変な領域と、大きく異なる領域が存在した。HIV 感染者における T 細胞老化においては、分化と連動する変化と、分化とは独立した変化があることが示唆された。

WS1-3 機能的治癒を目指した SIV 潜伏感染 cART モデルの構築

高濱正吉（たかはま しょうきち）¹、升田雄士^{1,3}、岡村智崇²、保富康宏²、山本拓也^{1,3,4}

（¹国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 免疫老化プロジェクト、²国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター、³大阪大学大学院 薬学研究科 免疫老化制御学分野、⁴熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター）

HIV 感染症の機能的治癒実現のためには、cART 下で主にリンパ組織（LN）中に存在する潜伏感染細胞を排除することが必要であると考えられる。従って、新規治療法の確立には、これら組織を含めた個体レベルでの解析が必須である。ただ、これまで報告されている殆どの非ヒト霊長類を用いた SIV 感染モデル実験は急性期治療モデルであり、多くの場合で慢性感染期に治療を開始する医療の現状に即していない。本研究においては、SIVmac239 慢性持続感染期にあるカニクイザルに cART を施し、さらに一定期間の cART 後に投与を中断し、中断後の血中ウイルス量（VL）、及び免疫学的機能の変化を検討した。まず、SIVmac239 慢性持続感染が確認された 12 頭に対して、感染後 68 週で cART を開始した。2 剤（AZT+3TC）併用による cART を行った 2 頭では、開始後 4 週までに目立った VL の抑制は観察されなかった。一方で、3 剤（FTC+TDF+DTG）を併用した 10 頭においては、全ての個体で開始後数週間の内に VL は検出限界以下に抑えられ、その効果は 6 ヶ月間維持された。その後、cART を中断したところ、10 頭すべての個体において明確な VL のリバウンドが観察された。興味深いことに、セットポイント VL は、リバウンド後の VL と強く順相関していた。他方、cART により CD4/CD8 の割合は上昇していることから、cART による CD4 陽性 T 細胞の回復が示唆された。加えてフローサイトメーターを用いた解析から 1) T 細胞の分化成熟度、2) T 細胞受容体刺激依存的なサイトカイン産生能はそれぞれ cART の有無による影響を受けないことが明らかとなった。以上より、本カニクイザル cART モデルは、実際の cART における臨床的特徴の多くを反映しており、機能的治癒実現を目指した新規治療法の前臨床評価モデルとして有用であることが期待される。

WS1-4 HIV-1 潜伏感染霊長類モデルにおける HIV 複製リザーバーの定量解析とその意義

関 洋平（せき ようへい）¹、齊藤 暁¹、原田恵嘉²、村田めぐみ¹、鷲崎彩夏¹、引地優太²、吉村和久²、石井 洋²、佐藤賢文³、Islam M Saiful³、大出裕高⁴、岩谷靖雅^{4,5}、芳田 剛¹、保富康宏⁶、俣野哲朗²、三浦智行⁷、明里宏文^{1,7}

（¹京都大学霊長類研究所、²国立感染症研究所エイズ研究センター、³ヒトレトロウイルス学共同研究センター熊本大学キャンパス、⁴国立病院機構名古屋医療センター・臨床研究センター、⁵名古屋大学大学院医学系研究科、⁶医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センター、⁷京都大学ウイルス・再生医科学研究所）

現在の抗レトロウイルス療法（ART）は、HIV 感染者における血漿ウイルス RNA 量（PVL）が検出できないほどの状態を維持可能にした。しかし ART 中断により速やかに HIV リバウンドが生じることが、HIV 根治に向け大きな障害となっている。この原因として、ART 下においても HIV 複製が持続する productive reservoir (PR) の存在が挙げられている。代表的な PR としてリンパ濾胞に存在する T_{PH} 細胞が知られており、HIV 根治療法の開発においては latent reservoir とともに PR の縮減が不可欠である。しかし PVL が検出されない ART コントローラーにおいて、そのリザーバーサイズを定量的に評価するための方法論は未だ確立されていない。我々が確立した HIV-1 潜伏感染霊長類モデルでは多くの場合、抗 HIV 獲得免疫応答により PVL が検出限界以下に制御される一方、その制御免疫解除により HIV リバウンドが生じる。また T_{PH} 細胞における HIV 複製の持続など、エリートコントロールに類似する潜伏感染状態にあることがわかってきた。そこで、この HIV-1 潜伏感染サルのリンパ節における cell-associated viral RNA 量を測定することにより PR サイズを解析したところ、PVL (-) である個体間で最大数百倍もの PR サイズの差が認められた。興味深いことに、高い PR サイズを有する潜伏感染サルにおいて、持続的ウイルス血症もしくは断続的 blip を特徴とする持続感染への移行が見られた。これらの結果より、リンパ組織における PR サイズはコントロール状態におけるリザーバーサイズや病態進行の指標として有用であると考えられた。

WS2-1 HIV-1 カプシド “disorder” 領域の構造機能解析

小谷 治 (こたにおさむ)¹、駒 貴明²、宮川 敬³、梁 明秀³、横山 勝¹、
土肥直哉²、足立昭夫⁴、野間口雅子²、佐藤裕徳¹

(¹国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター、²徳島大学大学院
医歯薬学研究部 微生物病原学分野、³横浜市立大学 医学部 微生物学教
室、⁴関西医科大学 微生物学講座)

【目的と意義】タンパク質は一般に定まった二次構造を取らない領域 (disorder 領域) をもつ。近年, disorder 領域がタンパク質の機能発現に重要な役割を果たすことがわかってきた。HIV-1 Gag タンパク質カプシド (CA) に存在する interdomain linker (IL) は、CA の N 末端ドメインと C 末端ドメインを連結する disorder 領域である。しかし、その生化学的な役割はほとんど分かっていない。IL の分子機能を明らかにするため、*in silico* と実験を併用して、IL の構造・機能解析を実施した。

【材料と方法】Gag 集合に重要な CA-CA 間疎水性相互作用部位の推定は *in silico* パッチ解析を用いた。変異が CA 相互作用部位の構造に及ぼす影響は、未成熟及び成熟 CA の分子動力学 (MD) 計算により評価した。MD 計算は、東京工業大学のクラスター型スーパーコンピュータ TSUBAME 3.0 を使用した。変異が Gag 集合に及ぼす影響は、velocity sedimentation 法や NanoBRET 法を用いて評価した。

【結果と考察】パッチ解析により、CA ヘリックス 1, 2, 4, 7, 8, 9, 11 を構成するアミノ酸残基が CA-CA 間相互作用を作り出すことがわかった。MD 解析により、IL の変異は遠位の CA-CA 間相互作用部位の構造特性を変化させることが明らかになった。実験により、IL の変異は Gag-Gag 相互作用の変化を介して、粒子形成や感染能の変調をもたらすことが示された。以上の結果から、IL は、CA-CA 相互作用表面の構造特性変化を通じて、Gag-Gag 相互作用とウイルス粒子形成を調節するシス・アロステリック制御機能をもつと考えられる。(Koma T and Kotani O *et al.*, J Virol, *in press*)

WS2-2 HIV-1 core morphology assessment using single virion imaging based on FRET

Anamaria Daniela Sarca¹、Hirofumi Fukuda¹、Kotaro Shirakawa¹、
Kazuki Horikawa²、Taisuke Izumi¹、Akifumi Takaori-Kondo¹

(¹Department of Hematology and Oncology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan、²Division of Bioimaging, Institute of Health Biosciences, University of Tokushima Graduate School)

The morphology of HIV-1 virions is closely related to their behavior as infectious particles. HIV-1 maturation, via Gag processing, leads to the formation of mature particles, morphologically distinct from their immature counterparts. We developed a single virion visualization technology based on the principle of fluorescence resonance energy transfer (FRET) to distinguish between these core types.

We created the iFRET construct which contains a FRET donor-acceptor pair (CFP and YFP) inserted between the Gag MA-CA domains, with cleavage sequences between these domains. FRET occurs between CFP and YFP in immature (uncleaved Gag) virions. Post Gag cleavage, these fluorescent proteins are dispersed inside and outside of the core.

Our single virion imaging results and electron microscopy studies confirm the production of a similar mature and immature particle proportion: around 4% of particles do not complete maturation in the presence of a competent protease. The virus produced using the iFRET construct maintains an infectivity level similar to wild-type HIV1. When treated with a protease inhibitor, Darunavir, our technique is capable of detecting a dose-dependent change in the immature virion population, concomitant with a proportional decrease of infectivity of the virus.

Our single virion imaging system based on FRET can be used to distinguish and quantify immature and mature HIV-1 populations in different cell type settings. There are a variety of potential applications of this technique, one of which could be screening of molecules that target the maturation process.

WS2-3 ヒト抗 HIV-1 蛋白質 APOBEC3G の構造生物学研究—これまでの成果の概況と今後の展望—

河野隆英（こうの たかひで）¹、Reuben Harris¹、相原秀樹¹、松尾 浩²
（¹ミネソタ大学、²National Institute of Health）

ヒト抗 HIV-1 蛋白質 APOBEC3G (A3G) は 384 アミノ酸からなる一本鎖 DNA シトシンデアミネースである。2002 年にその抗 HIV-1 活性や HIV-1 Vif による APOBEC3G に対する耐性機構が報告されて以降、A3G 分子構造や A3G-Vif 相互作用をターゲットとした構造生物学研究は精力的に行われてきた。しかし、A3G は極めて不溶で調製困難な蛋白質であり、その可溶化は長らくの課題であった。私たちはこの課題に取り組み、網羅的にアミノ酸変異を導入し可溶性を検討することで、可溶性 A3G 変異体の調製を試みてきた。また可溶性 A3G 変異体の探索にあたって溶液 NMR 法を導入し、A3G 変異体の構造均一性を評価した。可溶かつ分子構造解析に適した変異体を探索した結果、2015 年に A3G N 末端ドメイン (NTD) の可溶化に成功し、その溶液構造を決定するに至った。さらに Vif 結合部位を同定し、立体構造上にマッピングすることができた。しかしながら、同定した Vif 結合部位には可溶化のためのアミノ酸変異が含まれ、A3G NTD-Vif 相互作用を部分的に阻害することが示された。また、可溶化した A3G NTD を用いて Vif との複合体を調製し分子構造解析を行うには至らなかった。そこで、さらなるアミノ酸配列の改変を検討した結果、可溶性全長 A3G 変異体の調製に成功し、その結晶構造を決定するに至った。調製した全長 A3G 変異体はその Vif 結合領域においてヒト野生型 A3G 配列と同一のアミノ酸配列を有し、Vif と複合体を形成する。これまでのヒト A3G 分子構造解析に関する成果と、可溶性 A3G を用いた研究の今後の展望を概説したい。

WS2-4 抗 HIV-1 因子 APOBEC3H における多型変異 R105G の分子構造への影響

大出裕高（おおで ひろたか）¹、中田佳宏^{1,2}、松岡和弘¹、今橋真弓¹、蜂谷敦子¹、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,2}
（¹国立病院機構名古屋医療センター、²名古屋大学大学院医学系研究科）

【背景】ヒト APOBEC3H (A3H) には 7 種類のハプロタイプ (hap) があり、各々異なった細胞内安定性および抗 HIV-1 作用を示す。また、異なる A3H の hap をもつ個体間では HIV-1 の感染伝播効率が異なることが知られている。これまで、日本人や欧米人で主流となっている hap I では、R105G 変異が細胞内での不安定化を誘発し、その結果、潜在的に抗 HIV-1 作用が低いと報告されている。しかし、その分子機序は未だ不明である。そこで、R105G 変異による A3H の分子構造への影響について解析し、構造学的な観点からその分子機序を調べた。

【方法】分子動力学計算法 (MDS) により、二本鎖 RNA (dsRNA) 非結合時の A3H hap II とその変異型 A3H の分子構造を解析した。AMBER16 ソフトウェアを用いて実施した。DNA プラスミドを HEK293T 細胞に導入した後、A3H の発現量を免疫プロット法にて比較解析した。

【結果・考察】A3H の細胞内安定性には、dsRNA の結合が関与することが知られている。A3H の R105 は dsRNA 結合領域から離れた $\beta 4$ 内に位置するため、まず R105G がどのように dsRNA の結合を干渉するのかを MDS により調べた。その結果、A3H hap II では安定であった $\beta 4$ の構造が、R105G 変異体では不安定であった。また、R105G 変異体では、dsRNA 結合領域近傍での N15 と $\alpha 6$ の親水の相互作用の減弱、loop 1 の可動性の上昇が観察された。さらに、R105G 変異体について $\beta 4$ 構造を人為的に維持した条件下で MDS を実施した結果、安定な N15- $\alpha 6$ 間水素結合が認められ、 $\beta 4$ 構造の安定性と N15- $\alpha 6$ 間相互作用強度に構造学的な関連性があると示唆された。また、293T 細胞では、A3H R105G 変異体の細胞内量が低下していたが、他の置換体 (R105C や R105A など) では hap II と同等であった。以上のことから、R105G 変異により、直接的に $\beta 4$ 構造が変化し、さらに、遠位の dsRNA 結合領域付近の構造と可動性が間接的に変化するために dsRNA 結合能が消失し細胞内での安定性が低下すると考えられた。

WS2-5

PPT 領域内ドルテグラビル耐性関連変異のウイルス末端配列への影響

蜂谷敦子 (はちや あつこ)¹、久保田舞¹、大出裕高¹、山森玲奈²、田中靖人²、
重見 麗¹、岡崎玲子¹、松田昌和¹、今橋真弓¹、Karen A. Kirby³、
Stefan G. Sarafianos³、横幕能行¹、岩谷靖雅¹

(¹(独) 国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター、²名古屋市立大学 医学研究科 ウイルス学分野、³Laboratory of Biochemical Pharmacology, Department of Pediatrics, Emory University School of Medicine)

【目的】ドルテグラビル (DTG) 耐性獲得に、HIV-1 の 3'-polypurine tract (PPT) の G 塩基連続領域内の変異が関与していることが報告されたが、その耐性メカニズムは不明確である。本研究は、その耐性獲得の分子機構の解明を目的とした。

【方法】点変異体を作製し、TZM-bl 細胞を用いた薬剤感受性試験を行った。DTG は活性中心の金属イオンにキレート結合するだけでなく、ウイルス DNA (vDNA) 末端にある CA ジヌクレオチド配列にも相互作用があることから、感染細胞由来のインテグレーションされた vDNA の両端配列を次世代シーケンサーにより決定した。用いた細胞は MT-2 細胞、感染 24 時間後の DNA を解析した。

【結果と考察】G 塩基連続領域 2 と 5 番目の共変異が DTG 耐性を付与していた。インテグレーションされた PPT 変異体の 3' LTR の末端は CA ジヌクレオチドが高度に保存されていたのに対し、5' LTR は挿入配列が観察された。挿入配列の多くは PPT 配列であり、その末端配列は野生株で認められる CA ジヌクレオチドとは異なっていた (非 CA ジヌクレオチド)。G 塩基が 6 つ連続する領域のうち、DTG 耐性を示した 2 と 5 番目の変異は、RNase H の基質切断特異性に影響を及ぼすことが知られている。PPT 変異体ではインテグレーション時のウイルス末端に挿入配列が残されていたことから、プラス鎖 DNA 合成時の RNase H の PPT-U3 切断部位にずれが生じていると示唆された。そのため 2 本鎖 DNA がインテグレーションされる際には、5' LTR 側の末端配列が非 CA ジヌクレオチドとなり、DTG の結合が著しく低下し、耐性を獲得したと考えられた。しかしながら、G 塩基連続領域 3 番目の変異が加わることで DTG 耐性がさらに増強し、かつ 1-LTR 型の vDNA 量が著しく増加したことから、インテグラーゼ非依存的な複製の可能性についてさらなる解明が必要であると考えられた。

001-001 ダイナスクリーン・HIV Combo 抗原偽陽性事例の検討

川畑拓也（かわはた たくや）¹、砂山智子²、山田香保理³、森川哲也⁴、
阪野文哉¹、森 治代¹

（¹（地独）大阪健康安全基盤研究所微生物部ウイルス課、²アリーア メディカル株式会社 感染症領域マーケティング部、³アリーア メディカル株式会社 テクニカル部、⁴アリーア メディカル株式会社 品質システム部）

【目的】ダイナスクリーン・HIV Combo の抗原偽陽性事例を複数経験したため、その発生原因と頻度を調査する。

【方法】大阪府の保健所と特設検査場、大阪府内の医療機関より確認検査の依頼のあった、ダイナスクリーン・HIV Combo の抗原陽性検体のうち、核酸増幅検査（NAT）が陰性であった6検体の残渣を用い、製造元のアリーア メディカル株式会社の品質システム部において発生原因について調査した。また、同期間の大阪府保健所、特設検査場、医療機関における HIV 検査件数を調査し、偽陽性率を算出した。

【結果】製造企業における検討の結果、検体量が十分残っていた4検体では、血清あるいは血漿成分と製品中の成分との間の非特異結合による抗原判定ラインの偽陽性だった可能性が推察された。一方、抗原偽陽性6件中5件は大阪府の自発 HIV 検査（保健所、特設検査場）における事例、残る1件は医療機関の HIV 検査における事例であった。これらの事例が観察されたおよそ2ヶ月間に大阪府の自発検査は1276件実施され、また当該医療機関では274件の検査が実施されていたため、抗原偽陽性率はそれぞれ0.39%と0.36%であった。

【考察】抗原偽陽性事例の発生頻度は、ゼロにする事は難しいものの、可能な限り低いことが望ましい。今回、大阪府内においてまとまった件数の抗原偽陽性事例を経験したが、調査の結果、その偽陽性率は試薬の添付文書に記載された偽陽性率以下であった。今後も協力して調査を継続し、製造企業に於いては偽陽性の非特異結合が発生しやすい使用抗原、抗体等の改善を進めていく予定である。

001-002 IC 法の確認検査としての GeeniusHIV1/2 キットの有用性の検討

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、
松岡佐織²、今村顕史³、新開敬行¹、千葉隆司¹、吉村和久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、³東京都立駒込病院）

（目的）HIV-1/2 抗体識別試薬である GeeniusHIV1/2 キットの有用性を検討する目的で、IC 法による HIV 検査スクリーニング検査陽性検体を用い、検討を行った。

（方法）2017 年に東京都内保健所等から依頼された 40 件の IC 法陽性検体を供試検体とした。第4世代 HIV-1/2 スクリーニング検査試薬（ジェンスクリーン HIV Ag-Ab ULT：バイオ・ラッド）で二次スクリーニング検査を実施し、陽性検体について、WB 法（ラププロット 1、2：バイオ・ラッド）および HIV-1 核酸増幅検査（コバス TaqMan HIV-1「オート」v2.0：ロシュダイアグノスティックス）を実施した。また、Geenius HIV 1/2 キットについては、検査実施後、Geenius Reader を用いて判定した。

（結果）1. 第4世代 HIV1/2 スクリーニング検査で 16 件が陰性、24 件が陽性となった。24 件中 21 件は HIV-1WB 法が陽性、3 件は HIV-1WB 法判定保留かつ HIV-1 核酸増幅検査陽性であった。2. GeeniusHIV1/2 キットを実施したところ、40 件中 24 件は HIV-1（+）と判定され、2 件が HIV-2 判定保留、16 件が陰性であった。これら 18 件については HIV-1 核酸増幅検査において全て陰性であった。

3. GeeniusHIV1/2 キットで HIV-2 判定保留件の 2 件は第4世代 HIV1/2 スクリーニング検査で陰性であった。

（考察）HIV-1 の核酸増幅検査で陽性かつ WB 法で判定保留であった検体は、全て GeeniusHIV1/2 キットで陽性となり、本キットの感度が WB 法より高いことが判明した。一方で、偽陽性反応も存在することから、偽陽性排除のために、本キットの検査実施前、検査実施後、もしくは HIV-1 核酸増幅検査の陰性検体について、追加で第4世代 HIV1/2 スクリーニング検査を実施する必要性が示唆された。

001-003 全国から弊社に依頼された HIV 検査の集計結果 ～2003 年～2018 年～

渡辺薫子（わたなべ のぶこ）、斎藤絵馬、飯田慶治、速永 淳
（株式会社エスアールエル 感染免疫部）

【目的】

弊社は 1988 年より全国から感染症検査の依頼を受けて報告した一部の項目の結果をデータベース化し感染症統計情報として弊社ホームページで提供している。今回、2003 年 1 月～2018 年 12 月までの 16 年間を対象とした HIV 検査の集計結果を報告する。

【方法】

対象項目はスクリーニング検査の HIV 抗原抗体（ELISA、CLEIA）、および確認検査の HIV 1 抗体と HIV2 抗体（WB）について 2003 年 1 月～2018 年 12 月までの 16 年間を対象に、HIV1RNA 定量（RT-リアルタイム PCR）については 2008 年 1 月～2018 年 12 月までの 11 年間を対象に集計した。

【成績】

以下の結果は年次ごとにまとめて集計した。

ELISA、CLEIA：検査依頼数は 2005 年以降ほぼ横ばいであったが、2013 年に増加し 2015 年をピークにその後緩やかな減少傾向となった。検査依頼数は女性が男性の 2～3 倍多かった。2014 年～2016 年にかけて陽性数と陽性率が上昇したが、試薬変更に伴う影響で、試薬改良後は下降した。2018 年における陽性率は男性 0.3%程度、女性 0.2%程度で、傾向としては男性で緩やかな減少、女性でほぼ横ばいとなった。

WB：検査依頼数は 2003 年から 2008 年まで増加し、それ以降は大きな変動は見られなかった。男性の陽性数、陽性率は 2011 年以降緩やかな減少傾向にあった。女性はほぼ横ばいで推移した。RT-リアルタイム PCR：2012 年以降の検査依頼数は増加した。2017 年に試薬変更があったが変更前後で陽性数、陽性率に大きな変動は見られなかった。

【結論】

厚生労働省のコメントでは新規 HIV 感染者報告件数は 2008 年をピークとして、以降横ばい傾向であったが、2017 年に初めて若干減少したとある。今回、2012 年以降の弊社のスクリーニング検査や確認検査（WB）の集計結果に大きな変動が認められなかったことから、HIV 感染者数は定常状態にあると思われた。これらのことから今後の HIV 感染者、エイズ患者の動向に注目する必要がある。弊社も適時に集計結果を報告する予定である。

001-004 HIV 郵送検査に関する実態調査（2018）

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、加藤眞吾¹

（¹株式会社ハナ・メディテック、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】

インターネット上には 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く HIV 検査を受検することができる。その検査内容と検査数の動向等を把握するため、郵送検査会社に対するアンケート調査を継続して行った。

【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、2018 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 15 社に対しアンケートを実施し 12 社から回答を得た。アンケート内容として、毎年行っている郵送検査数、陽性数、団体検査の割合等の項目に加え、2018 年の調査から判定保留数を加えた。

【結果】

郵送検査会社全体の年間検査数は 108,672 件であり、昨年と比較して 8,834 件増加していた。団体検査と推定される率は 47%であった。陽性数は 97 例であり、昨年と比較して 19 件減少していた。また判定保留数は 137 例であった。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。

【結論】

2018 年の郵送検査の利用者数は 2017 年と比較して 8.8%増加しており、10 万件を超えて保健所等検査数の 88%に相当する数に達していた。陽性例とは別に、多くの判定保留例があることがわかった。判定保留例は“判定保留”として受検者に報告され、陽性と同様に医療機関を勧めていた。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。

002-005 保健所・検査所における HIV 検査・相談体制と実施状況および課題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、カエベタ亜矢³、関なおみ⁴、城所敏英⁵、根岸 潤⁶、堅多敦子⁷、川畑拓也⁸、貞升健志⁹、須藤弘二¹⁰、加藤真吾¹⁰、大木幸子¹¹、生島 嗣¹²、今井光信¹³、今村顕史⁷

（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新宿区保健所、⁴豊島区池袋保健所、⁵東京都南新宿検査・相談室、⁶東京都福祉保健局、⁷がん・感染症センター都立駒込病院、⁸地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所、⁹東京都健康安全研究センター微生物部、¹⁰慶應義塾大学医学部、¹¹杏林大学保健学部、¹²特定非営利活動法人 ぶれいす東京、¹³田園調布学園大学）

【目的】本研究は、全国の保健所およびその支所等（以下保健所）と特設検査相談施設（以下特設）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】2019 年 1 月、566 箇所の保健所と 24 箇所の特設を対象に、2018 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。【結果】保健所 564 施設中 478 施設（85%）、特設 24 施設中 21 施設（88%）から回答を得た。保健所で実施した HIV 検査総数は 86,144 件、陽性数は 197 件（0.23%）、21 特設での検査総数は 31,825 件、陽性数は 129 件（0.4%）であった。検査結果を受け取らなかった受検者数は、保健所で 2,011 件（2.0%）、特設において 609 件（1.9%）であり、陽性例の約 10%が結果を受け取っていない。ブロック別集計では昨年に引き続き九州ブロックの陽性率が保健所全体の陽性率と比較すると高かった（0.31%）。自由記載では、受検者数（特に若年層）の減少、予算や人員不足による体制維持の難しさ、MSM 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、結果を受け取りに来ない受検者への対応があった。陽性例経験の少ない保健所からは、陽性例への対応経験が少ないことに対する不安も挙げられた。【考察・結論】検査数は回収率を考慮しても昨年に比し増加傾向にあると言える。陽性率は前年と比しわずかに低下しているように見えるが、梅毒検査導入施設の増加により、HIV 感染症以外の性感染症検査を目的とした HIV 陰性者の受検者数が増加した可能性も考えられる。検査を受けたにも関わらず、結果を受け取っていない受検者が一定数おり、その割合が上昇していることが懸念される。HIV 診断・治療のカスケードから脱落しないような体制づくりが必要である。

002-006 東京都南新宿検査・相談室における HIV 検査相談の取り組みについて～3 年間（2016 年～2018 年）における受検者へのカウンセリングの推移から今後の課題を検討する～

矢永由里子（やなが ゆりこ）^{1,2}、今井朋実¹、川畑貴子¹、小沼和広¹、櫻井具子^{1,3}、角田洋隆¹、宮腰辰男¹、城所敏英¹

（¹東京都南新宿検査・相談室、²慶應義塾大学医学部感染制御センター、³遠藤嗜癬問題相談室）

【目的と方法】当室では、検査前後の希望者と HIV 陽性判明直後の受検者にカウンセリングを実施している。今回は 2016 年から 2018 年にカウンセリングを利用した 1,278 名の相談の内容、動機とカウンセリングへの評価の推移を分析し、今後の HIV 検査における支援について検討を行った。【結果】3 年間の相談者の内訳は男性 934 名（73%）女性 344 名（27%）、年代別では、20 代 42.0%、30 代 27.9%、40 代 15.7%、10 代と 50 代 3～6%であった。感染リスク行為は、異性間 59.1%、同性間 25.2%、両性間 4.5%、不明 11.1%であった。相談内容は、3 年間を通し HIV/AIDS 関連が最も多く、次に予防知識補充、他の性感染症の順であった。性別では、男性の各相談内容の比率は 3 年間を通し大きな差異がなかったが、女性は 2018 年では 80%が予防知識の補充、66%が性感染症、男性の 4 倍の 31%が予防ネゴシエーション（交渉）と、予防と性感染症の相談が過去 2 年に比べ急増した。相談を希望する理由として、男女ともに、感染リスク、知識、予防が主な項目であったが、予防は 3 年間を通し常に女性の方が男性よりも高かった。またカウンセリングへの評価の推移について、男性は大きな変動がなかったが、女性は、「予防コミュニケーション」と「気持ちの整理」について過去 2 年間より 2018 年は最も高い評価をしていた。陽性告知直後の相談に関しては、2018 年は 10 代が 3 名、外国人が 11 名（21%）、「パートナーが陽性者」が 3 名とその背景は年々多様になりつつあった。【考察】本研究から受検者の関心が HIV/AIDS や性感染症に関する一般情報・知識とともに予防についても常時高いことが判明した。特に女性受検者の予防や「（これまでの行動を振り返りつつ）語る場」へのニーズが高まっており、予防教育の取り組みの強化の必要性が示唆された。また、HIV 陽性判明の受検者の背景は年を追うごとに多様になっており、言語対応も含めた幅広い支援が必要であると考えられる。

002-007 MSMに向けたHIV検査相談会「快速あんしん検査上野駅」3年間の取り組み

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

(¹山梨県立大学看護学部、²特定非営利活動法人 akta、³特定非営利活動法人 おれいす東京、⁴東京都健康安全研究センター、⁵金城学院大学、⁶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、当該地域MSMの検査相談のニーズを評価した。【方法】CBOの協力を得て、検査相談会の企画を行い「快速あんしん検査上野駅」というブランドでコミュニティ及びSNSに広報を実施。広報内容は検査勧奨に留まらず、検査とその後がわかる説明を行い、個人の健康支援につながる検査を重視した。保健所の協力を得て会議室フロアを借受け、巡回診療所を開設することでHIV及び梅毒の即日検査相談会を開催した。来場への質問票調査により検査相談会および検査相談のニーズ評価をした。平成28年度から30年度にかけて、年度ごとに1回の計3回実施した。【結果】3回で計391名が参加。相談の利用は27名。平均年齢35.4歳(SD9.9歳)。この検査相談会を選んだ理由は「HIVが即日でわかる(69.4%)」「来やすい場所だった(54.7%)」「梅毒の結果が即日でわかる(52.8%)」「予約をする必要がない(46.1%)」。HIV検査の初受検者は20.9%、6回以上は19.3%。保健所で無料匿名の検査をやっていることを知っている人は複数回受検者で94.5%に対して、初回受検者で85.2%と有意に低かった。HIVスクリーニング検査陽性は11名、うち1名は確認検査にて陰性、また別の1名は抗体陽性かつPCR法で検出感度未満のため既治療者と判断した。新規HIV陽性は9名であり、陽性割合は9/390=2.3%(95%CI:0.8-3.8)であった。梅毒TPLA陽性は17.4%(95%CI:13.6-21.1)。【考察】多くの希望者の来場とともにHIV/梅毒の高い陽性割合から、この集団においてHIV及び梅毒検査相談のニーズは充足されていない。初回受検者は保健所でのHIV検査実施の情報が十分伝わっておらず、これまでの活動に加えてより広い層に予防啓発を継続していくことが必要と考える。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。

002-008 健診機会を利用したHIV・梅毒検査提供に向けた検討

川畑拓也(かわはた たくや)¹、上原大知²、伊禮之直²、真栄田哲²、崎原永辰²、仲宗根正³、仁平 稔⁴、久高 潤⁵、渡邊 大⁶、大森亮介⁷、駒野 淳⁸、阪野文哉¹、小島洋子¹、森 治代¹、本村和嗣¹

(¹(地独)大阪健康安全基盤研究所、²那覇市医師会生活習慣病検診センター、³那覇市保健所、⁴沖縄県衛生環境研究所、⁵沖縄県保健医療部地域保健課、⁶(独)国立病院機構 大阪医療センター、⁷国立大学法人北海道大学、⁸大阪薬科大学)

【目的】国が重点都道府県等自治体向けに通知し実施を促した「職域健診におけるHIV・性感染症検査モデル事業」を円滑に導入するための潜在的な問題点と解決法を探索する。【方法】厚労科研エイズ対策政策研究「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検査手法開発研究班」と連携する施設を国内の健診施設から広く探したところ、沖縄県那覇市の施設の協力が得られた。そこでモデル事業の試行に向けて具体的な検討を行った。【結果】HIV検査の案内:健診の間診票送付時に、研究班で作成したHIV・エイズの最新知識の習得が可能なHIV・梅毒検査案内を同封する。提供する検査:HIVはスクリーニング検査を、梅毒は定性TP抗体検査を提供する。結果返却:HIVと梅毒の検査結果がともに陰性の場合には、圧着ハガキを用いて「親展」で結果を郵送する。検査結果が陽性になった場合には、電話連絡等により健診施設への受診を促し、対面で通知する。確認検査等:那覇市保健所の協力により、検査が陽性の場合には保健所を紹介し、保健所ではHIV確認検査を実施し陽性であれば拠点病院へ紹介する。梅毒検査が陽性の場合も、治療可能な医療機関を保健所で紹介する。【考察】健診オプションで性感染症検査を提供し利用者を増やすには、HIV・エイズの印象改善と利用者に検査結果が企業等健診依頼元に漏れない仕組みを公表することが特に重要である。確認検査を健診施設で実施しようとする、カウンセリングや陽性告知の実施が健診施設に大きな負担となることが明らかとなった。他の地域でも保健所あるいは拠点病院等医療機関の協力が必要となる可能性が示唆された。那覇市は国のモデル事業の委託先となりうる「重点都道府県等」ではないが、沖縄県のエイズ対策担当者の協力が得られていることから、次年度以降、事業として実施継続できるよう調整したい。

002-009 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¹（つちや なほ）¹、佐野貴子²、近藤真規子²、カエベタ亜矢³、関なおみ⁴、城所敏英⁵、根岸 潤⁶、堅多敦子⁷、川畑拓也⁸、貞升健志⁹、須藤弘二¹⁰、加藤真吾¹⁰、大木幸子¹¹、生島 嗣¹²、今井光信¹³、今村顕史⁷

（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新宿区保健所、⁴豊島区池袋保健所、⁵東京都南新宿検査・相談室、⁶東京都福祉保健局、⁷がん・感染症センター都立駒込病院、⁸地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所、⁹東京都健康安全研究センター微生物部、¹⁰慶應義塾大学医学部、¹¹杏林大学保健学部、¹²特定非営利活動法人 ぶれいす東京、¹³田園調布学園大学）

【目的】梅毒報告数の増加が続いている。本調査では、全国の保健所およびその支所等（以下保健所）と特設検査相談施設（以下特設）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】2019年1月、保健所566箇所と24箇所の特設を対象に、2018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】アンケートを回収できた保健所477施設のうち414施設（86.8%）、特設では21施設中12施設（57.1%）が梅毒検査を実施しており、半数以上が通常検査での実施であった。保健所においては、約61%の施設が梅毒検査単独でも受けられると回答した。特設ではすべての施設で梅毒検査は無料だったが、保健所では有料の施設が約15%あった。保健所、特設ともSTS法とTP抗体検査を同時に実施している施設が多く、使用している検査試薬はSTS法ではRPRカードテスト、TP抗体法ではTPHA法を採用している施設が最多であった。保健所全体の梅毒検査数64,965件のうち、陽性数は1,435件（2.2%）、特設では梅毒検査数24,436件のうち、陽性数は724件（3.0%）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、ガイドラインがないこと、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、治療中の人が効果判定のために受検する、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数、検査件数とも増加していた。陽性率は昨年度に比し上昇していたが、検査試薬や方法の違い、既往例を見ている可能性もあり解釈には注意が必要である。HIV検査・相談施設における梅毒検査および性感染症予防・啓発の重要性、梅毒検査実施時に利用できる啓発資料や検査ガイドラインなどの整備が喫緊の課題であることが明らかになった。

003-010 DTG/ABC/3TC から DTG+3TC への2剤レジメンへの変更の経験

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

（¹広島大学病院輸血部、²広島大学病院エイズ医療対策室、³広島大学病院総合診療科、⁴広島大学病院薬剤部、⁵国立病院機構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】DTG/ABC/3TCは、現在多くのHIV陽性者の治療に使用されている。一方、DTG+TDF/FTCとDTG+3TCを比較検証したGEMINI-1/2試験では、有効性と安全性においてDTG+3TCはDTG+TDF/FTCに対し非劣性であることが報告された。我々は、本院受診中のDTG/ABC/3TC服用患者において、DTG+3TCへの減薬の試みを開始したので報告する。【方法】2019年4月時点でDTG/ABC/3TC服用中の患者65人に対し、インフォームドコンセントにて減薬に同意した患者（以下減薬者）を対象とした。調査項目は、患者の年齢、抗HIV療法（以下ART）開始年、開始時レジメン、開始時及び減薬変更時のウイルス量（以下VL）・CD4数、減薬後のウイルス量・CD4数、減薬を承諾した理由とし、減薬を同意しなかった患者やまだ説明を行っておらず変更していない患者（以下未減薬者）と比較した。【結果】減薬を承諾した患者は8人。年齢及びART開始年の中央値は47歳、2012年であった。ART開始時のVL、CD4数を未減薬者と比較すると、減薬者はVLが低く、CD4数は高い傾向であった（中央値：14,150 c/ml vs 51,500 c/ml、312.5/μl vs 270.5/μl）。減薬理由は、嘔気（2人）、錠剤が大きく飲みにくい（2人）、安くなる（2人）であった。また逆に減薬を同意しなかった理由として「困っていない」が最多で、「錠数が増える」が続いた。減薬後最初の受診時のウイルス量は全例検出感度未満であった。【結語】DTG+3TCは、初回治療における推奨レジメンとしてまだどのガイドラインにも記載はないが、DTG/ABC/3TCから減薬しても現在までウイルス量の増加などの懸念された問題は生じていない。多剤による副作用回避のために一つの考慮すべき治療オプションである。

003-011 ワルファリン服用患者におけるダルナビル/リトナビルからラルテグラビルに変更した際のワルファリン投与量と PT(INR) の推移

尾崎淳子(おさき じゅんこ)¹、松村勝之¹、櫻井香織¹、米澤 淳¹、白川康太郎²、高折晃史²、松原和夫¹

(¹京都大学医学部附属病院 薬剤部、²京都大学医学部附属病院 血液内科)

【はじめに】リトナビル(RTV)は、強力な CYP3A4 阻害作用を利用し、ブースターとして他の抗 HIV 薬の血中濃度を上昇するために用いられる。RTV は CYP3A4 阻害作用のほか、CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2B6 やグルクロン酸転移酵素等の誘導作用を有し、他の併用薬の代謝にも影響を与える。ワルファリンは、血栓塞栓症に用いられる抗凝固剤であり、光学異性体である S 体と R 体が 1:1 で含有されている。薬理活性が高い S 体は主に CYP2C9、R 体は CYP3A4 により代謝を受け、RTV との併用において影響を受ける。今回、我々はワルファリン服用中の患者において、ダルナビル(DRV)/RTV からラルテグラビル(RAL)にレジメン変更する機会を得たため、ワルファリン投与量ならびに PT(INR)の推移について報告する。

【症例】60 歳男性。MAC 症により前医にて ART を開始し、本院に転院時のレジメンは DRV/RTV + アバカビル/ラミブジンであった。肺塞栓症の既往により、下大静脈フィルターを留置し、ワルファリンを服用していた。転院時の HIV-1 RNA ウイルス量は検出感度以下、CD4 224/ μ L であり、良好にコントロールされていた。ワルファリンの投与量は 7.5 mg/day であり、PT(INR)は 2 ~ 3 前後でコントロールされていた。脂質異常等の副作用の軽減と服薬の簡便化を狙い、本人と相談の上、入院下で RAL(QD)に変更することとなった。RAL 変更 5 日目より PT(INR)は上昇傾向を示し、day6 よりワルファリン減量を行なった。変更後 2 週間後で PT(INR)はさらに変動し、変更後 6 週間で投与量はほぼ安定した。最終的な投与量は、4.5 mg/day で PT(INR)1.8 ~ 2.5 を維持している。RTV で誘導された CYP2C9 によると考えられるワルファリンの抗凝固作用への影響は、すぐに減少せず比較的ゆっくりと減少を認めた。

003-012 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 (2019 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、三浦直子⁵

(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、⁵荻窪病院薬剤部)

【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、2018 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 8 施設から欠損データを除いて 1277(1445)例 [0 内は昨年同期] の変更報告があった。2017 年以降変更数は増え、ほぼ横ばい状態が続く。変更前組合せは 1. DVY-HT+RAL (BID)38.7(1.4)% 2. RAL(BID)+EZC15.1(1.1)% 3. CMP7.3(0.9)% 4. TRI4.1(2.1)% 5. DVY-HT+RPV2.7(0.1)% となった。変更後の処方 1. DVY-HT+RAL(QD)42.7 (21.3) % 2. RAL(QD)+EZC16.7(0.8)% 3. ODF11.4(0.0)% 4. DVY-HT+DTG7.8 (40.0) % 5. TRI3.8(4.0)% となった。上位 5 位まで、前 67.8%、後 82.4% と多くを占める特徴は同じであるが、本年は RAL(BD)を (QD)に置き換える変更が目立ち、昨年調査の DVY-HT への置換中心とは相違を見せた。個別の組合せでは DVY-HT+RAL(BID) → DVY-HT+RAL(QD) 482 例 EZC+RAL(BID) → EZC+RAL(QD) 182 例と多く、他では CMP → ODF へ変更した 91 例が目立った。変更理由について不明を除く 1260(1424)例でみると、アドヒアランス改善 72(21)%, 副作用 14(26)%, 副作用回避 9%, 効果不十分 1%(1%), 他の治療との相互作用など 2(10) % となったが、長寿化をにらみ、徐々にアドヒアランス改善、副作用回避が増加している傾向がうかがえる。【考察】レジメン変更が多い傾向は継続し、長期服薬を前提とした変更が鮮明になった。しかも有力な新薬、改良薬の発売がすぐに組合せに反映され、毎年の使用薬剤の変化は大きい。服薬指導において知るべき薬剤が替わっており、注意を要する。

003-013 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（2019 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 血液凝固科、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、2018 年 4 月～2019 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、新規治療開始 348 症例において多い組み合わせは、1. DVY+DTG 37.6%、2. DVY+RAL 17.8%、3. GEN 17.5%、4. TRI 16.1%、5. DVY+PCX 6.6%、6. TVD+RAL 2.3%、であった。NRTI Backbone は TAF（TVD を含む）+FTC が 82.8%、ABC+3TC が 17.0%、Key drug は DTG が 54.0%、RAL が 21.0%、EVG+COBI（GEN）が 17.5%、PCX が 6.6% であった。TVD/DVY を合計して集計すると上位 4 通りの組み合わせで 91.7% を占める様になった。NRTI Backbone は TVD/DVY の占める割合が 74.3% から 8.5% 増加し、逆に ABC+3TC が 25.6% から 8.6% 減少している。Key drug の 54.0% は DTG を含んだ組み合わせで、昨年よりも 6.5% 減少し、逆に RAL が昨年よりも 6.5% 増加し 21.0% となった。回答された全ての組み合わせが 1 日 1 回の内服が可能であったが、RAL は QD と BID が混在しており、正確な集計はできなかった。1 日 1 錠の組み合わせは 34.8% であった。【考察】本年度も処方の集約化が進み、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な時代となった。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。

003-014 STR 時代における日本国内 HIV 陽性者の服薬アドヒランス調査

井上洋士（いのうえ ようじ）¹、横山清司²、長谷川孝一²、羽深典之²

（¹国立がん研究センターがん対策情報センター、²ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部）

抗 HIV 治療において服薬アドヒランスの維持・向上は治療成功のためにきわめて重要である。近年、抗 HIV 治療薬は有効性、安全性ともに目覚ましい進歩を遂げているが、これは服薬アドヒランスの維持の上に成り立っている。多くは Single Tablet Regimen（STR）を含む 1 日 1 回治療になっている一方で、現状の日本国内 HIV 陽性者での服薬アドヒランスに関する状況は必ずしも十分に明示されていない。そこで今回、ウェブ調査により日本国内の HIV 陽性者の服薬アドヒランスの調査を企画・設計し実施に至ったので、その経過を報告する。この調査の主な目的は、内服治療を受けている HIV 陽性者を対象に服薬アドヒランスとその関連要因を調査し、それらの状況を把握することにある。方法は無記名自記式ウェブ調査による横断調査であり、NGO/NPO や GPS 機能付スマホアプリ上での応募法によるサンプリングを実施する。設問数等から算出した結果、サンプルは 263 ケース必要と判断し、300 名の HIV 陽性者からの回答を得ることを想定した。調査期間は 2019 年 4 月～5 月。服薬アドヒランスは、Morisky Medication Adherence Scale-8 日本語版を調査項目として入れて測定する。また先行研究から服薬アドヒランスに関連がある可能性があると判断した調査項目として、性別・セクシュアリティ・年齢など社会的属性に係る各種項目、自覚症状、併存疾患、現在の Anti-Retroviral Therapy（ART）治療薬の内服回数や錠数、ART 治療薬継続年数、CD4 値と血中 HIV ウイルス量、治療・医療への意思決定関与意向、ART に対する考え方、飲酒、喫煙、運動習慣等を設けた。この調査結果を解析することにより、日本国内 HIV 陽性者での STR 時代の服薬アドヒランスの傾向と、それに係る要因を新たに明らかにすることができ、その向上を促す服薬サポート方を具体的に提案したい。

004-015 精神的問題を抱える HIV 感染者に対する病院内外のスタッフ連携を考える ～薬局薬剤師がゲートキーパーとなった事例から～

霧生瑠子（きりう るこ）¹、戸矢崎信也²、木村聡太¹、小松賢亮¹、高橋卓巳³、増田純一⁴、矢崎博久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戸山薬局、³筑波大学附属病院 精神神経科、⁴国立国際医療研究センター病院 薬剤部）

【緒言】

HIV 感染者が門前の保険薬局薬剤師（以下、薬局薬剤師）に希死念慮を告白し院内の精神科受診及びカウンセリングに繋がった事例から、精神的問題を抱える HIV 感染者に対する病院内外のスタッフの連携について検討した。

【症例】

70代男性。X-9年にHIV感染陽性が判明しX-8年よりART開始(TAF/FTC+DRV/COBI)。HIV感染症はCD4数400/μL台、VL量<20copies/mLと順調に経過していたが、X-1年12月の外来受診後にかかりつけの保険薬局に処方箋を持参した際、薬局薬剤師に希死念慮を告白。薬局薬剤師は患者の相談を傾聴しつつ主治医に相談するよう勧めたが、当初は患者が躊躇していた。その後X年1月の外来受診後にも薬局薬剤師に精神的不調を漏らした。薬局薬剤師は院内での多職種のカンファレンスに参加しており、そこで院内薬剤師に相談して院内での心理職の活動を把握、心理職の存在を患者に情報提供して改めて主治医への相談を勧めた。X年3月の再診時に患者が主治医に希死念慮を打ち明けると、主治医は直ちに精神科受診に繋げ、同日の内に心理職との面接が行われ継続カウンセリングが決定した。その後、薬局薬剤師と心理職は院内カンファレンスにて情報共有を行うようになり、患者の心理状態把握や治療状況の確認を行っている。

【結語】

本事例は、薬局薬剤師が院内のカンファレンスや研修に参加し院内スタッフと心理職の活動について情報共有できたことで、薬局薬剤師がゲートキーパーとなって患者の適切な支援に結びつけたと考えられる。一方、薬局薬剤師と主治医に直接の接点が無かったことや、薬局薬剤師が心理職の活動を把握していなかったことから、今後も積極的に病院内外の援助者が情報共有する機会を作り、お互いの職域を理解する場を設ける事で連携強化を図る必要があると考えられる。

004-016 東北海道の中核拠点病院の現状と生活習慣についてのアンケート調査

高橋道生（たかはし みちお）¹、大森健太郎¹、重共孝一¹、田名部真紀子³、駄馬さおり³、畑中奈津江³、宮城島拓人²

（¹独立行政法人 労働者健康安全機構 釧路労災病院 薬剤部、²独立行政法人 労働者健康安全機構 釧路労災病院 内科、³独立行政法人 労働者健康安全機構 釧路労災病院 看護部）

【目的】東北海道では医療格差やHIV感染者数が比較的小さい為、この地域のHIV感染者の医療に携われる医療従事者の人員や時間が限られている。こうした状況の中で当院に受診中のHIV感染者の体重の増減、食生活、喫煙・飲酒習慣、併存疾患治療薬等の情報をアンケート調査で収集し、全体像を把握し効率的な服薬指導等を行い、HIV感染者の高齢化に伴う生活習慣病や非エイズ指標疾患のリスクを回避する事を目的とする。【当院の現状】2019年5月時点では、当院に通院中のHIV感染者（平均年齢42歳）は23名、ART実施患者数は22名であり。感染経路は同性間感染20名、異性間感染2名、不明1名、血液製剤・薬物注射・母子感染は無かった。ARTレジメンはTAF/FTC/EVG/COBI；16症例、TAF/FTC+DTG；3症例、TAF/FTC+EFV；1症例、ABC/3TC+RAL；1症例、ABC/3TC+DRVr；1症例である。【方法】当院ART施行患者を対象とし、抗HIV薬を調剤後「お薬相談室」で面談またはアンケート用紙（返信用封筒）を手渡す。【結果・考察】22名中18名から回答を得た（回答率81.8%）。平均年齢；45.7歳、平均体重；70.4kg、平均BMI；24.8、当院内科・他科または他院からの処方薬にはARTに影響を及ぼす禁忌等の重大な薬物相互作用（DDI）は無かった。ART開始後の体重増加者；39%、喫煙習慣有；33%、飲酒習慣有；43%、食習慣良好者；63%であった。近年ARTの進歩によりHIV感染者の生命予後が改善されている。今後のHIV感染者の長期生存の為には非HIV感染者同様に生活習慣病・悪性腫瘍等の合併症の予防・管理が重要となってきている。また、HIV感染者の高齢化により多くの併存疾患治療薬を服用しておりDDIが懸念される。今回のHIV感染者へのアンケート調査によりART・合併症に影響を及ぼす生活習慣やDDIについて把握し、概ね食習慣は良好、喫煙・飲酒習慣は非感染者と同程度である事が分かった。今後、この調査結果をHIV感染者の服薬指導等に生かしたい。

004-017 自立支援医療（更生医療）指定薬局の抗 HIV 薬処方応需状況に関する調査

築地茉莉子（つきじ まりこ）¹、鈴木貴明¹、菅谷修平¹、高柳 晋²、谷口俊文²、猪狩英俊²、石井伊都子¹

（¹千葉大学医学部附属病院 薬剤部、²千葉大学医学部附属病院 感染症内科）

【背景・目的】

慢性疾患となった HIV 感染症治療において、患者のライフステージの変化とともに抗 HIV 薬の処方箋を受け取る薬局の意識も変化していくことが推測される。抗 HIV 薬は全国すべての薬局で調剤できるわけではなく、自立支援医療（更生医療）の指定薬局であることが必要であり、また薬剤変更や患者数の変化などに応じた抗 HIV 薬の在庫管理にも一定の対応が必要となる。そこで今回、多くの保険薬局がスムーズに抗 HIV 薬を含む処方箋の応需が可能となるシステムを構築するための課題を明白とすることを目的として、アンケート調査を実施した。

【方法】

千葉県内外の自立支援医療指定薬局 212 施設に各施設の概要、服薬指導時の対応、高額医薬品の管理についての調査用紙を送付し、返送にて回収した。本調査は千葉大学大学院医学研究院倫理審査委員会の承認（受付番号 3282）を受けて行った。

【結果】

アンケートに対し 75 施設（35.4%）から回答を得た。このうち 16 施設（21.3%）が抗 HIV 薬の処方箋を応需していた。抗 HIV 薬の服薬指導においては服薬状況の確認のみならず患者の生活スタイルにも配慮して服薬継続を支援することを意識しているが、プライバシーへの配慮など他疾患治療薬とは異なる特有の課題があることが明らかとなった。また抗 HIV 薬を含む高額医薬品は一部の系列薬局間では在庫共有ができるものの、大半の場合在庫管理については大きな負担や何らかの課題があることが明らかとなった。

【考察】

抗 HIV 薬の調剤・服薬指導においては HIV 感染患者に対する特有の事情としてライフスタイル等を考慮した対応が必要になることから薬剤師だけでなく看護師やソーシャルワーカーを含めたスタッフと薬局の情報共有・連携が望ましいと考えられた。また、在庫管理上の負担については薬局間や薬剤師会等での在庫情報の共有などの仕組みの構築が今後望まれる。

004-018 HIV 陽性外来患者にかかりつけ薬局が活用されない要因の検討－患者アンケート調査の計量テキスト分析－

武道涼平（ぶどうりょうへい）¹、富澤 淳¹、加藤 笑³、持田俊也¹、奥脇達也¹、小川隆弘¹、春日井公美²、和田達彦⁴、厚田幸一郎^{1,2}

（¹北里大学病院薬剤部、²北里大学薬学部、³北里大学病院看護部、⁴北里大学医学部 膠原病・感染内科）

【目的】抗 HIV 薬の進歩により HIV 感染症が慢性疾患へ移行し、かかりつけ薬局は様々な合併症による併用薬や相互作用の把握をする上で重要な役割を担っている。しかし、北里大学病院（以下：当院）において抗 HIV 薬の院外処方箋発行率は 3%に留まっている。そこで患者アンケート調査によりかかりつけ薬局が活用されない要因を探索した。【方法】当院外来受診中で抗 HIV 薬が処方された HIV 陽性患者 150 名を対象にかかりつけ薬局の認知度および院内または院外処方の理由に関するアンケートを実施した。理由は自由記載とし、コーディングルールを作成した計量テキスト分析を用いて解析した（KH coder：Ver. 3.a16）。【結果】アンケート回収率は 79.3%であった。かかりつけ薬局の認知度は、「まったく知らない」28.8%、「名前だけ知っている」32.2%、「内容も知っている」25.4%、「かかりつけ薬局がある」13.5%であった。テキスト分析による院内処方の主な理由は「心理的要因」26.6%、「プライバシー」25.7%、「意思確認なく自動的」22.0%、「特殊疾患」17.4%、「利便性」11.0%、「自立支援医療」5.5%であった。「院内処方に拘らない」という回答は 18.4%あった。共起ネットワークでは「心理的要因」と「まったく知らない」、「名前だけ知っている」の共起関係が強かった。【考察】かかりつけ薬局が活用されない要因は心理的要因が最も多く、さらに認知度の低さと関連性が認められたことより、かかりつけ薬局の重要性を十分に説明することでかかりつけ薬局の活用向上に繋がる可能性が示唆された。また、意思確認なく自動的に院内処方であったという回答や院内処方に拘らないという回答も多く、医療従事者側が疾患の特殊性に配慮しすぎていることもかかりつけ薬局が活用されない要因のひとつとして考えられた。

004-019 HIV 感染症治療における院外処方への移行の推進に向けた薬剤師の取り組みと課題

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)

【背景】

全国的に医薬分業が進んできており、当院でも院外処方率は約 95%であるが、HIV 感染症治療に限ってみると 61.2%と未だに低いのが現状である。当院では薬剤師面談を通じて院外処方を奨めているが、全例を院外処方に移行することはできていない。

【対象と方法】

2018 年 12 月の時点で院内処方である HIV 感染者 19 名 (内:新規患者 3 名)を対象とした。対象者に薬剤師面談を行い、院外処方の推奨および移行した際の問題点の聞き取りを口頭にて確認した。なお新規患者を除く 16 名は、一度医師が院外処方を推奨した際には拒否している。

【結果】

転居 1 名、死亡 1 名を除いた 17 名のうち、16 名 (94%) で院外処方への移行の承諾を得ることができた。移行できなかった 1 名はプライバシー確保への不安が解決できないためであった。承諾を得た患者の問題点は (複数回答可)、気になる点なしが 8 名 (47%)、プライバシーの問題が 8 名 (47%)、薬剤費の問題が 2 名 (12%)、受け取りまでの時間の問題が 1 名 (6%) であり、各問題点に関しては少しでも不安が軽減できるような説明を行うことで、了承を得ることができた。

【考察】

個人情報保護の観点から以前に比べプライバシーの問題は減っているが、一部の患者では未だ HIV 感染者への偏見を強く感じているように思われた。特に院外処方の承諾を得られなかった 1 名は、少しでも周囲に広まることでの偏見や、自分の居場所がなくなる不安といった精神的な影響が非常に大きかったと考える。院外処方への移行には、十分な面談の時間を確保し、患者の不安な点を聞き出し、それを解決できるように努めることが重要である。また各々の問題点について事前に情報提供書を作成し、連携の際に院外薬局に提供することで患者の負担軽減とスムーズな移行に繋がると思われる。

005-020 当院におけるリルピビルン/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミドフマル酸塩配合錠の使用状況について

中内崇夫 (なかうち たかお)¹、矢倉裕輝¹、櫛田宏幸¹、榊田智仁²、廣田和之²、上地隆史²、渡邊 大²、西田泰治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】リルピビルン (RPV)/エムトリシタビン (FTC)/テノホビルアラフェナミドフマル酸塩配合錠 (ODF) は 2018 年 8 月に承認された 1 日 1 回 1 錠製剤であり、比較的サイズの小さな薬剤である。今回当院における ODF の使用状況について調査を行った。【方法】大阪医療センター 感染症内科を受診する HIV-1 感染症患者のうち 2018 年 9 月から同年 11 月までに ODF が処方された症例を対象とした。診療録を用いて、ODF の選択経緯および投与開始後 24 週までの治療成績、リスクマネジメントプランに則した臨床検査値 (SCr、AST、ALT、LDL-Chol、TG、AMY) について後方視的に検討を行った。【結果】対象症例は 23 例で、すべて他レジメンからの変更症例であった。変更前のレジメンは RPV/FTC/テノホビルジソプロキシルフマル酸塩配合錠が最も多く 11 例であった。初回治療開始時の HIV-RNA 量 (VL) が 100,000 copies/mL 以上の症例は 7 例 (30%) であったが、変更時および変更後 24 週における VL はいずれも 50 copies/mL 未満であった。変更後 24 週における臨床検査値はいずれも有意な変化は認めなかった。自覚症状を認めた症例は 7 例で、傾眠 4 例、倦怠感、脱力感および胃部不快感がそれぞれ 1 例であった。投与中止に至った症例は 2 例で ODF の影響が疑われた症例は脱力感を認めた 1 例のみであった。【考察】変更後 24 週における VL は初回治療開始前の VL に関わらず、すべての症例で 50 copies/mL 未満であったことから、維持治療における ODF の有用性を確認することができた。臨床検査値に大きな変化は認めなかったが、自覚症状の発現率は海外第 3 相臨床試験と比較して高値であり、中止例も認めたため自覚症状の発現に注意が必要であると考えられた。

005-021 当院におけるテノホビルアラフェナミド / エムトリシタビン / ビクテグラビルの使用経験

池内和彦（いけうち かずひこ）、安達英輔、林 阿英、古賀道子、堤 武也、
四柳 宏
（東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科）

【目的】ビクテグラビル (BIC) は新規に開発されたインテグラーゼ阻害薬である。TAF/FTC/BIC は TAF/FTC+DTG との有効性比較で非劣勢が示されているが、本邦での使用経験は少ない。
【方法】当院で TAF/FTC/BIC が処方可能になった 2019 年 4 月 10 日～6 月 7 日に外来を受診した HIV 患者の中から、TAF/FTC/BIC を開始した患者の背景、薬剤変更理由、検査データの推移について後ろ向きに検討した。
【成績】観察期間中に外来を受診した患者は 379 人で、TAF/FTC/BIC を開始した患者は 63 人（男性 61 人）だった。各データの中央値（範囲）は、年齢 44 歳 (22-86 歳)、Cre 0.97mg/dL (0.42-1.34mg/dL)、CD4 陽性リンパ球数 561/ μ L (138-1303/ μ L)、HIV-RNA 量は検出感度以下（検出感度以下 -44,000 copies/mL）で、86% (54/63 人) が 20 copies/mL 未満であった。変更前の薬剤は、TAF/FTC+DTG が 35 人、TAF/FTC/EVG/cobi が 15 人、ABC/3TC/DTG が 6 人、ABC/3TC+DTG が 1 人、プロテアーゼ阻害薬ベースの治療が 2 人、その他 3 人、初回治療が 1 人だった。薬剤変更理由は、TAF/FTC+DTG の 94% (33/35 人) が単剤治療の希望であった。TAF/FTC/EVG/cobi の 87% (13/15 人) が食事と影響がないこと、40% (6/15 人) が錠剤の大きさを理由に挙げていた。ABC/3TC/DTG から変更した 6 人中、3 人は腹部膨満感や悪心といった副作用、2 人は軽度のウイルス血症持続、1 人は錠剤の大きさを理由にしていた。現段階で検査値の異常や副作用の訴えはなく、経過している。
【結論】変更理由は事前の ART によって様々で、単剤治療や錠剤の大きさ、食事との関係などから変更している患者が多かったが、副作用を理由に変更している患者も一部に見られた。当日は TAF/FTC/BICへ変更後の実臨床における有効性、副作用についても報告する。

005-022 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推算糸球体ろ過量変化速度への影響

日笠真一（ひかさ しんいち）¹、島袋翔多¹、西田桜子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】
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、尿蛋白、 β 2MG などが改善することが示されている。しかし、推算糸球体ろ過量 (eGFR) が改善するかどうかについての結果は一貫していない。欧米人に比べて体格の小さい日本人では TDF の腎毒性が強いと報告されているため、日本人では TDF を TAF へ変更することで eGFR の変化速度の改善が期待されるが、その影響は明らかではない。
【方法】
研究デザインは単施設後向き観察研究で、TDF から TAF へ変更した症例に対して変更前 1 年間の eGFR の変化速度 (Δ eGFR[TDF](mL/min/1.73 m²/年)) と変更後 1 年間の eGFR の変化速度 (Δ eGFR[TAF](mL/min/1.73 m²/年)) を比較した。また、 Δ eGFR[TDF]- Δ eGFR[TAF] < 0 を「eGFR 変化速度の改善」と定義し、「eGFR 変化速度の改善」に関連した因子をロジスティック回帰分析により探索した。
【結果】
対象は 86 名（男性 85 名、平均年齢 42 $\pm$ 10 歳）であった。 Δ eGFR[TDF]、 Δ eGFR[TAF] の平均値はそれぞれ 0.8 $\pm$ 10.6、-1.5 $\pm$ 12.6 mL/min/1.73 m²/年であり、両者に有意な差は認めなかった。「eGFR 変化速度の改善」を認めたのは 41 名 (48%) であった。「eGFR 変化速度の改善」と有意な関連を認めたのは Δ eGFR[TDF] であり、 Δ eGFR[TDF] が 1mL/min/1.73 m²/年増えることのオッズ比は 0.53 であった (p < 0.001)。
【考察】
TDF から TAF への変更前後で eGFR の 1 年間の変化に差は認めなかったが、TDF 服用期間中の eGFR の低下が大きかった症例ほど eGFR 変化速度が改善しやすいことが示唆された。

005-023 テノビル製剤の切り替えによる腎機能への影響～尿中 β 2-ミクログロブリンを用いた検討～

朽木絵美 (くちき えみ)¹、右川 浩¹、岩渕千太郎²、林みどり¹

(¹東京都立墨東病院薬剤科、²東京都立墨東病院感染症科)

【目的】TAF製剤はTDF製剤と比べ、少ない投与量で抗ウイルス活性を示し、腎臓や骨に対する影響の低減を期待し開発された新薬である。しかしながら、腎機能の評価に汎用される血清クレアチニン値 (SCr) や推算糸球体濾過量 (eGFR) に対し、併用薬が尿細管分泌の過程において阻害作用を示すため、薬剤変更前後の腎機能の変化が観察し難い。そこで今回、TDF製剤からTAF製剤に切り替えた患者に対して、尿細管障害マーカーの尿中 β 2-ミクログロブリン (U- β 2MG) に着目し、薬剤変更による腎機能への影響およびその有用性について検討した。

【方法】調査期間は2018年4月1日から2019年3月31日までとし、期間内にTAF/FTCを含むレジメンで治療歴のある患者を抽出した。この中で、TDF/FTCを含むレジメンからTAF/FTCに薬剤変更となり、変更前後においてU- β 2MGの測定を実施している患者を対象に後方視的に調査した。ただし、キードラッグの変更を伴う患者は除外した。調査項目は、SCr(mg/dL)とU- β 2MG(μ g/L)の2項目とし、薬剤変更直前の値と変更後の最小値を比較検討した。

【結果】該当患者は24名。内訳は、EFV:2名、RAL:2名、DTG:4名、ATV:6名、DRV:10名であった。各薬剤の検査値 (SCr/U- β 2MG) の変化率 (%) は、EFV(0.34-41.9)、RAL(0.051-58.0)、DTG(-12.9-75.3)、ATV(-8.8-78.6)、DRV(-11.3-83.8)であった (中央値)。いずれの薬剤においても、SCrの変化率は小さく、U- β 2MGの減少傾向が認められた。

【考察】本調査において、TDF製剤からTAF製剤への切り替えにより、検査値上では腎機能の改善傾向が見られた。また、U- β 2MGの変化率はSCrよりも大きく、容易に可視化できる可能性があると考えられた。ただし、U- β 2MGは腎障害の重症度把握の指標ではないため、全ての患者に適した検査値とは言えない。腎機能に不安のある患者に対し実施することで、SCrでは発見し難い尿細管障害を早期発見するための有用な要素と考える。

005-024 北陸ブロックで処方されている抗HIV薬についての検討

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、松本直樹⁹、鳴河宗聡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】北陸ブロックでのARTの処方状況を把握することを目的とした。

【方法】2014年から2018年までの各年8月現在の状況を北陸ブロック内のHIV陽性者診療施設へ郵送にて調査した。調査項目は、診療患者数、処方されている抗HIV薬の組み合わせとその処方人数とした。

【結果】ブロック内の11医療機関でARTが処方されており、診療患者数(2014年192名、2018年229名)、ART処方割合(2014年94.3%、2018年97.4%)ともに増加していた。キードラッグについては、インテグラーゼ阻害薬は、53.6%(2014年)から81.2%(2018年)へと増加し、プロテアーゼ阻害薬は27.1%(2014年)から9.0%(2018年)へと減少していた。バックボーンでは、2016年まではTDF/FTCが約6割を占めていたが、2017年以降はTAF/FTCが7割以上を占めていた。ARTの組み合わせは、28通り(2014年)から、16通り(2018年)に減少していた。異なるクラスのキードラッグ併用は、3.9%(2014年)から0.9%(2018年)へと減少し、1日1回1錠治療 (STR) は、3.3%(2014年)から41.7%(2018年)へと増加していた。

【考察】ART処方患者数の増加にも関わらず、ARTの組み合わせの種類は減少傾向にあった。新規薬剤の発売に伴い、薬剤耐性や合併症、副作用等によるサルベージ的治療からの変更、副作用リスクのある薬剤からの変更、STRの選択肢の増加等が、その理由と考えられる。

006-025 TDF から TAF への変更 48 週後、96 週後の腎関連検査値、脂質系検査値についての検討

柏原陽平（かしわばら ようへい）¹、富島公介¹、増田章秀¹、弓場達也²、津田正博¹、大野聖子^{2,3}
（¹京都第一赤十字病院 薬剤部、²京都第一赤十字病院 呼吸器内科、³京都第一赤十字病院 感染制御部）

【目的】抗 HIV 療法においてテノホビルアラフェナミドフマル酸塩（以下 TAF）は従来のテノホビルジソプロキシルフマル酸塩（以下 TDF）に比べ、生物学的利用率が高まったためより少ない用量での治療が可能となった。TAF への処方変更により TDF で懸念された腎尿管障害の軽減が見込まれる一方で、脂質系検査値の上昇が認められ、本邦でもその影響について報告、検討されている。今回、京都第一赤十字病院にて抗 HIV 療法を TAF に変更し 48 週後、96 週後の腎関連検査値、脂質系検査値について調査、検討を行ったため報告する。【方法】京都第一赤十字病院にて通院治療中の 20 歳以上の HIV 感染症患者のうち 2017 年 1 月～2017 年 5 月までに TDF から TAF に変更した症例を対象とし、TAF への変更後 48 週、96 週での血清クレアチニン値（以下 Scr）、 β 2 ミクログロブリン値（以下 β 2MG）、総コレステロール値、LDL コレステロール値の変化量を調査した。【結果】対象は 20 症例（男性 19 例、女性 1 例）であった。TAF 変更時から 48 週、96 週における検査値の変化量はそれぞれ、Scr（+0.04 $\pm$ 0.10、+0.03 $\pm$ 0.11）mg/dL、 β 2MG（682 $\pm$ 1310、847 $\pm$ 1535） μ g/dL、総コレステロール（+24.7 $\pm$ 25.0、+21.4 $\pm$ 25.6）mg/dL、LDL コレステロール（+15.6 $\pm$ 21.8、+12.2 $\pm$ 29.3）mg/dL であった。【考察】TDF から TAF の変更により β 2MG 値は 48 週、96 週ともに減少しており、Scr は大きな変化を認めないため腎尿管障害は低減していると考えられた。脂質系検査値はいずれも TAF 変更時より上昇を認めているが、48 週と 96 週での数値に大きな差は認めないため、長期間の継続した上昇ではなく、TDF から TAF へ変更初期による上昇であることが考えられた。本検討は限られた症例数であるため、症例の集積を行い、検討を続けていく必要がある。

006-026 Tenofovir disoproxil fumarate から tenofovir alafenamide 変更例の体重、血中脂質への影響に関する検討

加藤万理（かとう まり）¹、平野 淳¹、松本千鶴¹、松岡梨恵¹、福島直子¹、今橋真弓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】Tenofovir alafenamide（以下 TAF）は tenofovir disoproxil fumarate（以下 TDF）と比較し、腎機能・骨代謝への影響が軽減されたプロドラッグである。近年、忍容性の高さから TAF を選択する機会が増えているが、脂質代謝異常の副作用が報告されており、その詳細については未だ明らかではないため調査を行った。【方法】2019 年 5 月までに Elvitegravir（以下 EVG）/cobicistat（以下 cobi）/emtricitabine（以下 FTC）/TDF を 1 年以上継続した後に EVG/cobi/FTC/TAF へ変更した症例で、ART 変更 1 年前、変更時、変更 1 年後の体重、TG、T-Cho、LDL-Cho を診療録より後方視的に調査した。【結果】該当症例は 54 例（男性 51：女性 3、日本国籍 47：外国籍 7）で年齢の中央値は 40 歳（26-62）、Naive が 28 例で switch が 26 例、ART 開始時の病期は AIDS 発症が 12 例、無症候期が 40 例、不明が 2 例だった。EVG/cobi/FTC/TDF 継続期間の中央値は 35 か月（23-45）だった。高脂血症薬併用が 7 例、ステロイド含有吸入薬および糖尿病薬併用が各 2 例だった。変更 1 年前、変更時、変更 1 年後の検査値の中央値の推移は、体重は 67.6kg（44.5-98.0）、67.6kg（46.0-97.4）、68.3kg（49.8-103.8）で、TG は 149mg/dL（45-442）、133mg/dL（45-523）、157.5mg/dL（36-2540）、T-Cho は 174mg/dL（96-264）、171.5mg/dL（83-256）、199.5mg/dL（115-347）、LDL-Cho は 100mg/dL（46-183）、101mg/dL（56-168）、114.5mg/dL（54-178）だった。変更時と変更 1 年後の体重、TG、T-Cho、LDL-Cho において有意差が認められた。【考察】EVG/cobi/FTC/TAF へ変更した症例において体重、TG、T-Cho、LDL-Cho の増加がみられたことから、TDF から TAF の変更により体重増加や脂質代謝異常が生じた可能性が示唆される。また、インテグラーゼ阻害剤、中でも dolutegravir を含む ART への切り替えで体重増加が有意に認められるとの報告があり、他のインテグラーゼ阻害剤での動向を検討する必要がある。

006-027 不用意な ART 変更により急性腎障害をきたした一症例

松浦基夫 (まつうら もとお)¹、宮本愛梨沙²、那波みゆき³、宇高 歩²、
草間加与³、西田幸司³、小川吉彦⁴

(¹堺市立総合医療センター腎代謝免疫内科、²堺市立総合医療センター薬剤科、³堺市立総合医療センター呼吸器内科、⁴堺市立総合医療センター感染症内科)

【背景】ART に含まれる薬剤は他の薬剤との相互作用があるものが多く、ART 開始時や変更時には慎重な検討が必要である。今回、胃潰瘍治療・ピロリ菌除菌のための ART 変更により、他の薬剤の血中濃度が上昇して急性腎障害をきたした一例を経験した。

【症例】40 歳代男性。

X 年 5 月 PCP にて AIDS 発症。

X 年 6 月 TDF/FTC/EFV → 8 ヶ月後 HIV-RNA:50 → 31000copies/ml、EFV 耐性検出。

X+1 年 3 月 AZT/3TC/LPV/r → 7 年後 LPV/r による下痢が我慢できず変更を決意。

X+8 年 7 月 TDF/FTC/RAL → 3 ヶ月後に AST 130 IU/L、ALT 263 IU/L と上昇。

X+8 年 11 月 ~ TDF/FTC/RPV → 3 年 4 ヶ月後 TAF/FTC 発売にて変更。

X+12 年 3 月 TAF/FTC/RPV 同じころに乾癬が悪化し、シクロスポリン (CsA) を 2mg/kg にて開始。CsA にて乾癬は改善傾向にあった。

X+13 年 12 月 胃潰瘍発症、内視鏡にてピロリ陽性。ボノブラザンを処方するため、併用禁忌となっている RPV を中止し、RPV を含まないレジメに変更する必要が生じた。

X+13 年 12 月 TAF/FTC/DRV/c → 開始 18 日後に Cr: 5.14 mg/dl に上昇していることが判明し、同時に CsA 血中濃度: 2235.0 ng/ml (内服後約 10 時間) と上昇していた。

X+14 年 1 月 TAF/FTC/RPV に戻し、CsA 中止。補液にて Cr は低下傾向となり、4 ヶ月後には Cr: 1.05 mg/dl まで改善した。尿蛋白 (+)・尿沈渣にて赤血球 (+) など糸球体疾患を疑わせる尿所見に乏しく、尿中 β2MG: 50546 μg/l などより、CsA による急性間質性腎炎が疑われた。

【考察】ボノブラザンを処方するために RPV から DRV/c への変更は問題なかったが、コビシタットが CsA の血中濃度に与える影響の検討が不十分なために CsA の血中濃度が上昇して急性腎障害をきたしたものである。ART の変更にあたっては併用薬との関係を十分検討する必要がある。

006-028 ラルテグラビル 1200mg とプロトンポンプ阻害薬との併用による有害事象が疑われた一例

上原 仁 (うえはら ひとし)¹、諸見牧子¹、与那覇房子¹、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⁴、仲村秀太⁵、健山正男⁵、
藤田次郎⁵、中村克徳¹

(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沖縄県 HIV 派遣カウンセラー、⁵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、ラルテグラビル (RAL) 1200mg (分 1) とプロトンポンプ阻害薬 (PPI) との併用により嘔気・嘔吐が出現したと疑われる症例を経験したので報告する。【症例】50 代男性、血友病 A、および HIV 感染例。HIV は RPV+TAF/FTC で治療継続しており、HIV-viral load は検出限界以下で維持。3 年前に急性心筋梗塞の既往歴があり、アスピリン腸溶錠内服中であった。201X 年 3 月に胸痛を主訴に、救急外来受診。再発性心筋梗塞の診断にて、経皮的冠動脈インターベンション (PCI) が行われた。新たな循環器薬剤の追加や欠食が予測されたため、RPV を、薬物間相互作用が少なく食事の影響のない RAL 1200mg (分 1) へと変更した。【経過】RPV から RAL 1200mg (分 1) へ変更後、有害事象なく経過。抗血小板薬内服中のため退院時に PPI のエソメプラゾールが追加処方となった。エソメプラゾール内服開始初日から RAL 1200mg 内服の 2 時間後に嘔気・嘔吐が 3 日間連続で出現し、電話での問い合わせがあった。退院後に追加となった新規薬剤はエソメプラゾールのみであり、RAL と PPI との併用による薬物間相互作用が疑われた。RAL と PPI との薬物間相互作用は添付文書に記載はない。ただし文献検索にて、PPI により RAL の血中濃度が上昇したとする報告を数編認めた。再現性のある内服 2 時間後の嘔気・嘔吐の出現から、RAL の最高血中濃度が関与している可能性が示唆され外来受診を指示した。RAL の最高血中濃度を下げるために、RAL 1200mg (分 1) から RAL 800mg (分 2) へ変更を行った。変更後、嘔気・嘔吐は消失した。【考察】PPI 併用下で、RAL を 1200mg (分 1) から RAL 800mg (分 2) への変更により嘔気・嘔吐は消失したことから、嘔気・嘔吐は RAL と PPI 併用により RAL の最高血中濃度が高値になったために惹起された可能性が示唆された。

007-029 著明な低血糖、乳酸アシドーシスで発症した悪性リンパ腫・免疫再構築症候群（IRIS）の1例

寒川 整（さむかわ せい）、酒井梨紗、加藤英明、中島秀明
（横浜市立大学医学部血液・免疫・感染症内科学）

48歳男性。30歳代にHIV感染と診断されるも治療を受けず、48歳時にニューモシスチス肺炎を発症したことから当院へ紹介となった（CD4陽性細胞数22/μL、HIV-RNA 310000 copy/mL）。理学所見、血液検査および単純CT検査ではニューモシスチス肺炎、食道カンジダ症以外のAIDS指標疾患を認めず、食道カンジダに対してフルコナゾールとニューモシスチス肺炎に対してアトパコンによる治療を3週間先行させた後に抗HIV薬（テノホビルアラフェナミドフマル酸、エムトリシタビン、ドルテグラビル）を開始した。その後は外来で経過良好であったが、抗HIV薬開始後42日目に意識障害を起こし入院となった。同日の血液検査で低血糖（血糖値20 mg/dL）、乳酸アシドーシス（pH 7.1、乳酸18 mmol/L）を認めた。ブドウ糖投与およびアシドーシスの補正により意識障害は改善したが、血液中に異常細胞が認められ、悪性リンパ腫が疑われた。翌日骨髄穿刺・生検後にステロイド投与を開始したが、意識障害の再燃、呼吸不全や血圧低下、乳酸アシドーシスの再燃（pH 6.8、乳酸24 mmol/L）を認めたため、集中治療室管理となった。骨髄生検の病理検査からびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と診断され、即時に化学療法を開始したがアシドーシス補正や血圧維持が困難となり、抗HIV薬開始から49日目（入院8日目）に死亡された。抗HIV薬開始前はリンパ節腫脹を認めず、unmasking IRISとして発症した悪性リンパ腫と診断した。また低血糖および乳酸アシドーシスは血液腫瘍に伴うWarburg効果により起きたと診断した。

007-030 結核に対する免疫再構築症候群により腸腰筋から大腿部にかけて難治性の膿瘍が生じたと考えられたHIV患者の一例

堀内弘司（ほりうち ひろし）¹、澤木賢司¹、佐々木裕明¹、宮田順之¹、吉村幸浩¹、立川夏夫¹、津田歩美²、柳 秀高²
（¹横浜市立市民病院、²東海大学医学部付属病院）

【症例】37歳、男性、ネパール人【主訴】腰背部および左大腿部の腫瘍【現病歴および臨床経過】2018年X月に咯血、倦怠感のためネパールの病院を受診し肺結核およびHIV陽性を指摘された。HREZ(isoniazid: INH + rifampicin: RFP + ethambutol: EB + pyrazinamide: PZA)で6ヶ月間加療され、抗結核薬開始1ヶ月後からefavirenz 600mg + tenofovir disoproxil fumarate 300mg/lamivudine 300mgによるantiretroviral therapyが開始された。10ヶ月後に来日され、その後腰背部および左大腿部の腫瘍が出現し12ヶ月後に前医で入院となった。入院時にCD4 192/μL、HIV-RNAは検出感度未満であった。腫瘍の穿刺液は抗酸菌染色陽性、結核PCR陽性で結核性冷膿瘍と判断された。CTで肺野に多発する空洞病変および左大腰筋から左大腿部にかけての膿瘍を認めた。喀痰、胃液はいずれも塗抹陰性で胃液のみ結核PCR陽性であった。結核再発と判断されHREZが再開されたが膿瘍は増大し腹痛が出現したため13ヶ月後に当院に転院となった。転院後第13病日から第20病日に左腰背部および左大腿部の第1回目ドレナージを、膿瘍の再増大のため第2回目ドレナージを第34病日から第42病日に実施した。第8病日に提出したRFP耐性遺伝子同定検査は陰性であったが、ネパールでは結核既治療例の36%で何らかの薬剤耐性が報告されており、第43病日にINH+RFP+EBの3剤治療に変更とした。第3回目ドレナージを第58病日から第85病日まで実施したが膿瘍の縮小は認められなかった。第85病日までに提出したいずれの抗酸菌培養も陰性であり、結核に対する免疫再構築症候群(TB-IRIS)として第86病日よりprednisolone 40mgの投与を開始した。第97病日のCTで膿瘍は縮小傾向となり第101病日に退院となった。【考察】TB-IRISによる大腰筋から大腿部にかけての膿瘍は明らかな報告がなく、外科的処置による改善が乏しい際に副腎ステロイドの投与が有効である可能性が示唆された。

007-031 ニューモシスチス肺炎にて発症した HIV 感染症における治療上の問題点

堀場昌英 (ほりば まさひで)¹、矢崎夏美¹、下田 学¹、廣瀬友城¹、中野滋文¹、
諸井文子¹、高杉知明¹、太田康男²

(¹国立病院機構東埼玉病院 呼吸器科、²国立病院機構東埼玉病院 内科)

【目的】ニューモシスチス肺炎 (PCP) は中等症から重症の場合に副腎皮質ステロイドが併用されるために、抗 HIV 療法 (ART) の導入時には他の日和見疾患の合併に注意を要し、免疫再構築症候群 (IRIS) を予防する必要がある。近年経験した PCP 合併 HIV 感染症への治療と ART 導入前後の病態を調査し、これら治療上の問題点について検討した。【対象と方法】2014 年 1 月から 2019 年 5 月の間に当院において PCP 治療を行った HIV 感染症 31 例を後ろ向きに検討した。【結果】男性 29 例、女性 2 例で、女性 1 例が外国籍であった。年齢中央値は 41 歳 (20-70 歳)、CD4 数中央値は 18/μL (2-402/μL)、HIV-RNA 量中央値は 1.5×10^5 copies/mL (4.2×10^3 - 2.6×10^6 copies/mL) であった。B 型肝炎 2 例、C 型肝炎 1 例、梅毒 2 例の合併を認めた。ART は 29 例に導入され、未導入の 2 例中の 1 例は PCP 治療中に死亡し、他の 1 例は PCP 改善後に母国へ帰国した。PCP 治療は ST 合剤から開始され 8 例がペナンボックス、17 例がアトバコンへ変更された。CD4 数が 50/μL 未満の症例では播種性 MAC 症の予防内服が行われ、本症の確定 1 例と強く疑われた 3 例では CAM + EB or AMK による治療が行われた。サイトメガロウイルス (CMV) 抗原検査 (C10/C11) は 27 例で施行され 21 例が陽性であった。C10/C11 両抗原の合計中央値は 6 (0 - 780) で先制治療としての CMV 治療は 11 例に行われた。ART 導入時期は PCP 治療開始から中央値で 4 週後 (1-9 週後)、ART のキードラックは DTG 14 例、EVG/cobi 8 例、RAL 4 例および PI が 3 例であった。PCP への IRIS は 2 例に生じたが、ART を中止せず PSL の増量にて改善した。PCP 以外の日和見疾患への顕在化した IRIS は認められなかった。ART 導入後の死亡が 1 例あり死因は気胸であった。【結論】PCP で発症した AIDS 症例では日和見感染症への一次予防が重要であり、CMV 感染症は確定診断が困難であることから先制治療の検討が必要である。

007-032 日本の医薬品副作用データベースを用いた HIV 感染症患者における免疫再構築症候群発症までの期間と予後に関連する因子の解析

田中博之 (たなか ひろゆき)¹、和田達彦²、石井敏浩¹

(¹東邦大学薬学部、²北里大学病院膠原病・感染内科)

【背景と目的】日本の HIV 感染症患者における免疫再構築症候群 (IRIS) 発症の傾向を明らかにすることは臨床に極めて有益であると考えられる。今回、IRIS 発症までの期間と予後に関連する因子を明らかにすることを目的に日本の医薬品副作用データベース (JADER) に登録されている HIV 感染症患者のデータを用いた解析を行った。【方法】JADER (2004 年 4 月～2018 年 10 月) より IRIS が報告された HIV 感染症の症例を抽出し、そのうち薬剤の投与開始日及び IRIS 発症日が記載されている症例を対象に、年齢、性別、抗 HIV 薬、IRIS としての疾患、IRIS 発症までの期間、予後を調査・解析した。IRIS 発症までの期間は Key drug 投与との関連性により算出し、IRIS 発症までに 1 年以上の期間を有する場合は、365 日とした。【結果】解析対象は 80 例、年齢構成は 50 歳未満 / 50 歳以上 / 不明 : 56 例 / 16 例 / 8 例、性別は男性 / 女性 : 74 例 / 6 例であった。Key drug は PI/NNRTI/INSTI : 39 例 / 8 例 / 32 例であり、1 例は 3NRTI レジメンを使用していた。IRIS としての疾患はサイトメガロウイルス感染症、非結核性抗酸菌症が各 13 例と最も多く、ニューモシスチス肺炎 (PCP) が 11 例で続いたが、10 例では IRIS としての疾患が不明であった。予後は良好 (回復又は軽快) / 不良 (未回復又は死亡) / 不明 : 70 例 / 9 例 / 1 例であった。IRIS 発症までの期間に関連する因子としては IRIS としての疾患が挙げられ、PCP では最も短く、その中央値は 12 日 (5 - 49 日) であった。IRIS の予後と関連する因子としては年齢が挙げられ、50 歳以上では予後不良の割合が高かった。【結論】JADER を用いた解析により、比較的最近の日本における IRIS 発症の傾向が明らかとなった。

008-033 横浜市立市民病院におけるエイズ指標疾患例の解析（2008-2018年）

吉村幸浩（よしむら ゆきひろ）、佐々木裕明、堀内弘司、宮田信之、立川夏夫
（横浜市立市民病院感染症内科）

HIV 感染症の予後は改善したが、エイズを発症して HIV 感染が判明する例は約 3 割と少ない。そこで 2008 年から 2018 年の間に当院を新規に受診した HIV 感染者を対象に、エイズ発症とその特徴を後方視的に調査した。※「サルモネラ菌血症」は再発を繰り返さない例も含めた。新規受診者は全 592 例あり、このうち当院受診直前または受診後にエイズを発症したのは 171 例あった。エイズ発症例の平均年齢は 42 歳、女性は 8 例、日本国籍は 144 例、発症時の CD4 陽性リンパ球数（中央値）は 29 / μ L だった。発症のタイミングは「いきなりエイズ」（164）、治療中断後に発症（4）、unmasking IRIS（治療後免疫再構築症候群による顕在化）（2）、未治療経過観察中に発症（1）だった。エイズ指標疾患の内訳はニューモシスチス肺炎（112）、サイトメガロウイルス感染症（44）、カンジダ症（34）、活動性結核（16）、非結核性抗酸菌症（11）、悪性リンパ腫（6）、HIV 脳症（5）、トキソプラズマ脳炎（4）、進行性多巣性白質脳症（4）、クリプトコッカス症（2）、サルモネラ菌血症※（2）、HIV 消耗性症候群（2）、原発性脳リンパ腫（2）、反復性肺炎、クリプトスポリジウム症、ヒストプラズマ症（それぞれ 1）だった（64 例に重複あり）。エイズ発症者の転帰は、16 例が死亡し、退院後の最終外来受診時の状態が確認できた 149 例のうち他者の介助を要していたのは 5 例だった。エイズを発症していた割合はいまだに多く、予後は不良だった。予防および早期発見・治療をより強化する必要があると考えられた。

008-034 多発性小嚢胞性陰影を呈したニューモシスチス肺炎で発症した AIDS の一例

永井博之（ながい ひろゆき）¹、茂田光弘¹、服部元貴¹、関 将行²、笠井昭吾¹、柳 富子³、大河内康実¹

（¹JCHO 東京山手メディカルセンター呼吸器内科、²同 薬剤部、³同 血液内科）

【症例】51 歳男性【主訴】倦怠感，労作時息切れ（mMRC2）【現病歴】X 年 1 月より倦怠感，労作時息切れが出現し，徐々に進行した．3 月末食思低下，安静時呼吸困難が出現したため当科受診．BT 37℃，CRP 2.3，BGA；PaO₂ 63.8，胸部単純 X-p；両側上中肺野に広範に粗い網状影を認めた．胸部 CT；両肺の中枢側に均一な小嚢胞が多発し各葉に分布，辺縁にはすりガラス影がみられた．ニューモシスチス肺炎（PCP）が疑われ入院．HIV 陽性， β -D glucan 517.5，KL-6 3253，ST 合剤（9T/day），mPSL が開始された．気管支鏡；Diff-Quik 陽性，CD4 89，HIV-1mRNA 1.4 $\times$ 10⁶，CMV 抗原陽性（13/50000）で GCV を開始．GF，CF，眼底に異常なし．10 日後 ST 合剤による発熱，皮疹が出現しアトバコンに変更した．しかし肝障害のため中止し，ペントミジン投与したところ急性のアレルギー症状により中止．ST 合剤減感作療法にて内服可能となった．5 月初旬抗 HIV 薬（BIC/TAF/FTC）を開始．約 2 週間後，PCP，CMV 感染による免疫再構築症候群をきたしたが，治療にて軽快した（CD4 195，HIV-VL 2.1 $\times$ 10³）．以後の経過は良好である．【考察】AIDS 症例の PCP において，CT 画像の特徴はびまん性すりガラス影であり，時に小さな嚢胞を伴うと報告されている．本例のように均一な多発性小嚢胞性肺病変は稀であるが，AIDS 関連の PCP を鑑別に挙げる必要があると思われた．

008-035 HIV/ニューモシスチス肺炎 (PCP) に合併した難治性両側気胸に対し、胸膜癒着術と気管支充填術を併用し救命できた一例

宮田順之 (みやた のぶゆき)¹、吉村幸浩¹、栗原正利²、立川夏夫¹

(¹横浜市立市民病院感染症内科、²日産厚生会玉川病院気胸研究センター)

【症例】20代，日本人男性，heterosexual。【主訴】発熱，咳嗽，労作時呼吸困難。【経過】入院3か月前から咳嗽と労作時呼吸困難が出現した。2か月前から発熱を伴い，改善しないため他院を受診した。胸部X線で両全肺野に網状影を認めたこと，HIVスクリーニング検査が陽性だったことからPCPが疑われ当院に転院した。初診時のHIVウイルス量は 1.6×10^5 copies/ml，CD4数は $27/\mu\text{L}$ であり，HIV感染とPCPと診断し，ST合剤とステロイドパルスを開始したが両側気胸を併発したため胸腔ドレーンを挿入した。その後呼吸状態が増悪し入院6日目に人工呼吸器管理とした。エアリークが全く減少せず，呼吸器外科に相談したが呼吸状態の安定が得られていないため手術は不可能と判断された。よって，まず気管支充填材を用いた気管支充填術を行った。それでもエアリークは減少せず，片側に2本の胸腔ドレーンを留置し，ブラッドパッチを行った。右は計4回のブラッドパッチと50%ブドウ糖による胸膜癒着術，左は計2回のブラッドパッチとミノマイシンを用いた胸膜癒着術を行い，一時的に胸腔ドレーンを抜去できるまでに至った。しかし再度右緊張性気胸を発症したため，右胸腔ドレーンを留置し，外部の呼吸器外科の先生によって透視下フィブリン癒着術を行って頂き，胸腔ドレーンを抜去した。在宅酸素療法は必要になったものの，その後気胸は再発することなく約5か月の入院を経て退院した。【考察】PCPに気胸を合併することは予後不良因子となっている。呼吸不全を伴ったPCP患者に対しては人工呼吸器によるサポートを行うしかないが，結果気胸のリスクが増大するというパラドックスが生まれる。手術ができない気胸患者に対してはブラッドパッチや胸膜癒着術，気管支鏡下気管支塞栓術が選択肢となり，それらを最大限活用すれば救命できる可能性があることが示唆された。

008-036 薬剤アレルギーで治療に難渋し、Voriconazole (VRCZ) + 5-FC で治療を行ったクリプトコッカス髄膜炎の一例

今村淳治 (いまむら じゅんじ)¹、近藤 旭²、神尾咲留未²、阿部謙介²、鈴木美絵子¹、佐々木見子¹、伊藤俊広¹

(¹国立病院機構 仙台医療センター、²国立病院機構 仙台医療センター 薬剤部)

症例：50代男性。現病歴：受診15ヶ月前にHIV感染を指摘されていた。受診6か月前から倦怠感、体重減少を自覚していた。受診2週間程前から食欲不振、嚥下困難、嘔吐出現し、発熱と食事摂取困難を主訴に当科受診、同日入院となった。入院後経過：血液検査ではWBC $4700/\mu\text{L}$ 、HB 13.2 g/dL 、Plt $15.4 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、LDH 791 IU/L 、CRP 9.5 mg/dL 、CD4数 $66/\mu\text{L}$ 、HIV-1 RNA $1.0 \times 10^6/\text{mL}$ であった。上部消化管内視鏡検査で食道カンジダを認め、胸部CTでは両側肺野のびまん性のスリガラス様陰影、右肺野S6空洞性病変を数箇所、および縦郭リンパ節の腫大を認めた。空洞性病変についてはクリプトコッカス症を疑い、髄液検査を試行、墨汁染色陽性で、クリプトコッカス髄膜炎と診断した。また、気管支鏡を施行し、ニューモシスチス肺炎、クリプトコッカス肺炎と診断した。頭部MRIではGelatinous Cystを認めた。クリプトコッカス症に対して第4病日からLAMB + fluconazole、ニューモシスチス肺炎に対してST合剤で治療を開始した。第12病日に薬疹・発熱出現したため、ST合剤をアトバコンに変更した。しかしながら、発熱が持続するため、フルコナゾール、LAMBの順に中止し、腎障害を認めたため、第15病日から経口のVRCZで治療を行った。第18病日に胆汁うっ滞型の肝障害を認めたためアトバコンを被疑薬として中止した。第4週時点で墨汁染色陽性・髄液培養陽性で、殺菌作用を期待し5-FCを追加した。第8週の時点でクリプトコッカスは墨汁染色陽性・髄液培養陰性で、第14週に5-FCを終了し、BIC/TAF/FTCにて抗HIV療法を開始した。考察：AIDS患者では免疫機能障害のため薬剤アレルギーを起こすことが多い。今回、複数の薬剤に対するアレルギーで治療に難渋したクリプトコッカス髄膜炎の一例を経験した。AIDS患者におけるVRCZによる治療報告は少なく、アドヒアランスや血中トラフ値に注意しつつ慎重な経過観察を要すると考えられる。

009-037 HIV 感染者の CMV モニタリングにおけるリアルタイム PCR 法の臨床評価

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）

【目的】
HIV をはじめ肝炎ウイルス (HBV, HCV) など主要なウイルス感染症の血中ウイルス量の動態把握は、感度、特異度、定量範囲の広さに優れたリアルタイム PCR（以下 RTD-PCR）法が利用されている。しかし、CMV 感染については本邦では保険適用となっておらず、アンチジェネミア法（以下 AG 法）による検査が行われている。今回、HIV 感染者において、RTD-PCR 法による血中 CMV DNA 量測定を行ったので報告する。
【方法】
HIV 感染患者における日常診療で測定した AG 法と同時あるいは前後 2 日以内に採取した血漿検体を Abbott RealTime CMV にて測定した。過去の残余検体（保存血漿）を用いた試験と新たに採取した血漿検体を用いた 2 つの試験を実施した。両試験とも、以下の基準にて患者および検体を選択した。20 歳以上の成人、 $CD4 \leq 400$ もしくは日和見感染症が疑われた患者、および本試験の IC 取得が可能であった患者検体計 124 検体について検討を行った。データは各試験個別および統合した解析を行った。
【結果】
AG 法との相関係数は両試験間で有意差は認められず、統合した相関係数は 0.86 と高い相関を示した。AG 法陽性となった 52 検体は全て RTD-PCR 法で検出され、陽性一致率は 100%、AG 法陽性かつ RTD-PCR 法陰性はなかった。また RTD-PCR 法が陽性であった 106 検体の内、54 検体 (50.9%) は AG 法陰性であった。AG 法陽性細胞 1 個に相当する CMV DNA 量は ROC 解析の結果 2.31 Log IU/mL（感度 88.5%、特異度 86.1%）であった。【結語】 RTD-PCR 法は高感度であり AG 法と同時あるいは先行して陽性化することが示唆され、CMV 感染の早期治療に寄与する可能性がある。今後症例数を増やし検討を続ける必要がある。

009-038 HIV 感染症合併帯状疱疹の臨床的特徴に関する検討

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／臨床検査科、³東京都立北療育医療センター）

【背景】 HIV 感染症は、帯状疱疹 (HZ) のよく知られたリスク因子である。抗 HIV 療法 (ART) の進歩によって HIV 感染者の免疫機能を速やかに回復させることが出来るようになったが、本邦において ART 時代の HIV 感染症合併帯状疱疹の特徴については十分検討されていない。
【目的】 HIV 感染症合併帯状疱疹患者の臨床的特徴を明らかにする。
【方法】 都立駒込病院で 2009 年 2 月から 2019 年 2 月の 10 年間に、HZ の診断で抗ウイルス薬を処方された HIV 感染者の初回診断時のエピソードについて、診療録を用いて後方視的に調査した。HZ は皮膚所見から感染症専門医または皮膚科専門医によって臨床的に診断され、かつ、他の原因が疑われない場合を対象とした。
【結果】 上記条件を満たす HIV 感染症合併 HZ 患者は 113 例であった。男性は 92.1% (104 例) で、HZ 診断時の年齢の中央値は 42 (範囲 22-72) 歳であった。HZ 診断時に ART 中であったのは 76.1% (86 例)、治療中断中は 8.9% (10 例)、未治療は 15.0% (17 例) だった。血中 CD4 陽性リンパ球数 (CD4 数) は中央値 335 (範囲 4-1185) μ /mL、血中 HIV-RNA 量 (VL) が検出感度 (40 copies/mL) 以下の割合は 48.7% (55 例) であった。検出可能な患者においては、VL の中央値は 3.87 (範囲 1.41-5.72) $\log_{10}$ copies/mL であった。HZ の中で、非連続な皮膚分節に同時に病変が出現した汎発性帯状疱疹は 18.6% (21 例) であった。他臓器の合併症を有していたのは 9.7% (11 例) で、Ramsay Hunt syndrome 2 例、眼病変合併 7 例、聴力低下 1 例、脳髄膜炎 2 例であった。継続的な薬物療法を要する帯状疱疹後神経痛 (PHN) は 25.7% (29 例) に認められた。
【考察】 免疫正常者の帯状疱疹と比較して HIV 感染症合併帯状疱疹患者は若年であった。また、CD4 数は患者毎にばらつきがあったが、VL が検出感度以下に至っていない患者が半数以上認められた。汎発性帯状疱疹、合併症、PHN の頻度は免疫正常者より高率であると考えられた。

009-039 カボジ肉腫に対するリボソーマルドキソルピシン投与中に *Talaromyces marneffi* と診断された日本人 HIV 感染者の 1 例

宮下竜伊 (みやした りゅうい)¹、関谷綾子¹、上久保淑子¹、山口知子¹、三好和康¹、近澤悠志¹、一木昭人¹、備後真登¹、村松 崇¹、横田和久¹、金子 誠¹、四本美保子¹、篠澤圭子²、萩原 剛¹、稲葉 浩¹、天野景裕^{1,2}、木内 英¹、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附講座)

【緒言】*Talaromyces marneffi* (*T. marneffi*) は東南アジアに多く分布する真菌で、典型的な場合中心性陥凹を伴う皮疹や、消化器、呼吸器症状を呈する。HIV 感染症など免疫不全のある宿主に感染し発症することが多いが、本邦での発症は少ない。今回カボジ肉腫に対する化学療法中に *T. marneffi* が血液培養で検出された 1 例を経験した。【症例】30 歳代日本人男性。自営業で東南アジアや北米諸国を含む渡航歴を有していた。201X 年 1 月末に遷延する発熱のため近医受診、HIV 抗体陽性のため当科紹介受診となった。CD4 陽性細胞数 245 / μ L、HIV-RNA 50,000 コピー /mL であり、38 度台の発熱が持続、口腔内および喉頭に赤紫色調の小斑状病変、頸部リンパ節腫大を認めた。胸部造影 CT では、肺野で傍気管支血管束の肥厚を認めたが、肺実質病変に乏しく、頸部以外のリンパ節腫脹を認めなかった。各種抗酸菌検査と入院後 1, 3 日目に採取した血液培養は陰性、上下部内視鏡検査・頸部 MRI でも日和見感染を認めなかった。頬粘膜病変の生検結果からカボジ肉腫と診断し、第 9 病日目にリボソーマルドキソルピシン (PLD) 1 コース目を開始した。38 度台の発熱が継続していたため再度血液培養を採取し、同日採取した好気ボトル 2 本から 2 日目と 4 日目に 1 本ずつ糸状菌が陽性となった。第 21 病日からリボソーマルアンホテリシン B を開始、第 24 病日に *T. marneffi* が同定され約 2 週間継続投与とし、イトラコナゾールの内服に変更した。血液培養再検で陰性化を確認し、第 26 病日頃から解熱傾向を認め全身状態も改善したため、第 31 病日に PLD 2 コース目を実施した。第 57 病日から抗 HIV 療法を開始している。【考察】本症例では、*T. marneffi* を疑う皮膚所見を認めなかったが、繰り返す血液培養で *T. marneffi* と診断できた。東南アジアへの渡航歴のある HIV 感染者の発熱では *T. marneffi* 感染症も鑑別に挙げるべきである。

009-040 非梅毒性腸管スピロヘータ症を合併した HIV 感染症の 2 例

小山和彦 (こやま かずひこ)¹、高濱宗一郎¹、南 留美¹、山地由恵²、犬丸真司²、長與由紀子²、城崎真弓²、山本政弘¹

(¹国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症内科、²国立病院機構 九州医療センター 看護部)

【緒言】MSM など HIV 感染者の中には慢性の下痢など消化器症状を呈する例が散見されるが、今回その原因の一つと考えられる非梅毒性腸管スピロヘータ症の 2 例を経験したので報告する。【症例】1 例目は 50 代、男性、ART 開始後 10 年。2 か月前に腹痛が出現。内視鏡で直腸から S 状結腸にかけてアフタ性潰瘍あり。生検でスピロヘータの集簇を認め診断、PCR は未施行。生検組織の一般細菌培養は陰性。検査の時点ですでに症状は改善しており、抗菌薬治療は施行せず。2 例目は 60 代、男性、ART 開始後 11 年。慢性下痢で内視鏡施行。全大腸にアフタ性潰瘍が散発していた。生検で桿菌の集簇を認めスピロヘータに矛盾せず。PCR は未施行。生検組織の一般細菌培養は陰性。抗菌薬は投与せず。【考察】非梅毒性腸管スピロヘータ症は、起炎菌の培養の難しさ、侵入経路が不明、無症候例も多くあり病原性がはっきりしないことから感染症としての位置付けは十分に確立していないが、MSM や HIV 症例に多く、HIV に合併すると慢性下痢症の原因となりうるとされている。内視鏡所見は正常から浮腫、びらん、潰瘍形成まで様々であり、病理組織学的には、HE 染色で大腸粘膜上皮に好塩基性の毛羽立ちとしてスピロヘータの層を認め、Warthin-Starry 染色にて、らせん状の菌、*Brachyspira pilosicoli* や *Brachyspira aalborgi* が認められることが特徴である。HIV 感染者で原因不明の慢性下痢などの症状があり腸管粘膜に多発するアフタ性潰瘍を認めた場合、腸管スピロヘータ症も疑う必要がある。

010-041 糖化フラボノイドにより活性化された 1 型 $\gamma\delta$ T 細胞による HIV 増殖抑制

高橋秀実（たかはし ひでみ）、米川倫之、清水真澄、松村次郎
（日本医科大学付属病院）

逆転写酵素阻害剤の出現、タンパク分解酵素の併用、さらにはインテグラーゼ阻害剤の登場によって、エイズウイルス（HIV-1）は長期間にわたり制御され、これらの薬剤の併用によって感染者の末梢血液中から消失する時代を迎えた。しかしながら、こうした薬剤の中断に伴い速やかに再度ウイルス粒子の出現が認められる事実は、これらの薬剤の使用によって体内に潜入した HIV-1 が完全には制御できないことを物語っている。こうしたなか、HAART 治療を受け末梢血中には HIV 粒子が全く認められない状態の患者の回盲部組織を、許諾を得た上で大腸ファイバースコープを用いて採取し、その採取組織を詳細に検討した結果、小腸粘膜組織に明らかな HIV-1 感染細胞群を同定することができた。この事実は、現在の HAART 治療が奏功し、ウイルス粒子が末梢血中に全く認められなくなった状態の患者においても、小腸等の粘膜組織において、HIV-1 感染は完全には制御されていないことを示している。この小腸内のウイルス感染細胞は、CD4 分子陽性 $V\alpha 24$ 陽性の T 細胞レセプターを発現した NKT 細胞群の一群であることが判明し、HIV-1、特にマクロファージ指向性のある R5 型 HIV-1 に感受性があり、感染に伴い細胞性免疫の障害を誘発する。このことは、長い間の謎であった事象、すなわち HIV-1 の感染が成立した個体では、患者 B リンパ球による抗体産生システムはあまり障害されないものの、T 細胞による細胞性免疫システムが優位に障害されるという、臨床的事実に合致することを強く示唆している。こうした事実をもとに、HIV-1 に感染した CD4 陽性 NKT 細胞内のウイルス粒子が制御されるメカニズムを検討した結果、漢方薬に含まれる糖化フラボノイド群が I 型 $\gamma\delta$ 型 T 細胞を活性化し感染細胞内での HIV-1 増殖を強く抑制することを見出した。

010-042 ワクチン誘導 Gag₂₄₁₋₂₄₉ エピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞の交差反応性が SIV 感染に与える影響の解析

野村拓志（のむら たくし）¹、寺原和孝²、石井 洋¹、山本浩之¹、三浦智行³、俣野哲朗^{1,4,5}
（¹国立感染症研究所 エイズ研究センター、²国立感染症研究所 免疫部、³京都大学 ウイルス・再生医科学研究所霊長類モデル研究分野、⁴東京大学医科学研究所、⁵熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター）

【背景】
Gag₂₄₁₋₂₄₉ エピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞反応は *Mamu-A1*065:01* を共有するビルマ産アカゲザルにおいて SIV 複製制御に強く関わる。我々は *Mamu-A1*065:01* 共有サルにおいて、ワクチンにより誘導される Gag₂₄₁₋₂₄₉ エピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞の異なる動態を報告している。一方ではワクチンにより野生型（Gag244D）エピトープおよび変異型エピトープ（GagD244E）に交差性のある Gag₂₄₁₋₂₄₉ エピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞が誘導されたが、他方では誘導されなかった。本研究ではワクチンにより誘導された Gag₂₄₁₋₂₄₉ エピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞の交差反応性が SIV 感染に与える影響を解析した。

【方法】
Gag₂₄₁₋₂₄₉ 特異的な DNA/SeV ワクチンの接種を受けた 4 個体の *Mamu-A1*065:01* 共有サルに SIVmac239 を感染させた。野生型または変異型エピトープ-*Mamu-A1*065:01* tetramer を用い、tetramer を認識する CD8 陽性 T 細胞の PBMC 中の頻度を経時的に解析した。また、感染後の血中ウイルス量およびウイルスゲノムの性状を解析した。

【結果】
ワクチンにより交差反応性のある Gag₂₄₁₋₂₄₉ エピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞を誘導しなかった 2 個体のうちの 1 個体は CTL 逃避変異体によるウイルス血症を呈し、もう 1 個体は SIV 複製を制御したものの感染初期に CTL 逃避変異体の選択を認めた。一方、ワクチンにより交差反応性のある Gag₂₄₁₋₂₄₉ エピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞を誘導した 2 個体はいずれも SIV 複製を制御し、CTL 逃避変異は検出されなかった。

【考察】
交差反応性のある Gag₂₄₁₋₂₄₉ エピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞がワクチンにより誘導された個体では CTL 逃避変異は検出されなかったが、誘導されなかった個体では CTL 逃避変異が選択されていた。ワクチンにより誘導された交差反応性のある Gag₂₄₁₋₂₄₉ エピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞が SIV 複製制御に寄与することを示唆する知見である。

010-043 効果的な抗体誘導に向けた新規 Env 搭載センダイウイルス粒子ワクチンの性状解析

石井 洋 (いしい ひろし)¹、中村 碧¹、徳炭 剛²、朱 亜峰²、俣野哲朗^{1,3}

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²株式会社 ID ファーマ、³東京大学医科学研究所)

【目的】 ワクチンによる効果的な抗体反応の誘導は、HIV 感染拡大抑制における重要な戦略の一つである。我々は近年、新たな抗体誘導ワクチンのシーズとして、HIV 由来 Env と SeV 由来 F の融合タンパク (EnvF) を搭載したセンダイウイルス (SeV) 粒子の開発を進めている。本研究では、免疫抗原としての EnvF の適性を評価するため、細胞膜表面における EnvF の性状やウイルス侵入過程における機能について解析した。

【材料と方法】 EnvF の抗 HIV 中和抗体 (NAb) による認識の有無を解析するため、EnvF 発現 SeV ベクターを MT4/R5 細胞に感染させ、感染細胞を蛍光標識した NAb を用いて染色した。EnvF の細胞膜融合機能を解析するため、様々な細胞に EnvF 搭載 SeV 粒子 (NVP-EnvF) を加え、SeV 感染細胞の有無を抗 SeV 抗体による免疫染色および細胞内染色により解析した。また、NVP-EnvF に加えて抗 HIV NAb もしくは HIV 侵入阻害剤を加えることにより、NVP-EnvF 感染における EnvF の寄与やウイルス侵入機序を解析した。

【結果と考察】 細胞膜表面上の EnvF は、既知の抗 HIV NAb (VRC01、10E8、35O22) によって認識されることが明らかとなった。中でも、三量体を特異的に認識する NAb によって認識されたことから、細胞膜上の EnvF は Env 三量体と同様の三量体構造を有していることが示唆された。NVP-EnvF は CD4 および CCR5 を高発現する TZM-bl 細胞への侵入能を有する一方で、HeLa および MT4/R5 に対しては侵入が認められなかった。また、NVP-EnvF の TZM-bl への侵入は NAb および侵入阻害剤 (MVC、T-20) によって濃度依存的に阻害され、EnvF が Env と同様の侵入機序を有していることが示唆された。以上の結果より、SeV 粒子ワクチンに搭載されている EnvF は構造的・機能的に HIV Env に類似した性質を持っており、抗体誘導ワクチンの免疫抗原として有用であることが示された。

010-044 single cell sorting と deep learning を用いた抗イデオタイプ抗体による抗 V3 loop 抗体分化の系統学的検討

郭 悠 (かく ゆう)、Zahid MD Hassan、Shashwata Biswas、桑田岳夫、松下修三

(熊本大学レトロウイルス学共同研究センター臨床レトロウイルス学分野)

【背景】 未分化段階の抗体は HIV-1 envelop (Env) への結合能が非常に弱い未獲得の為、Env を用いた種々の手法による germline precursor の探索は非常に困難である。我々は抗イデオタイプ (anti-Id) 抗体を用いた未分化抗体の探索と解析を行った。【方法】 抗 V3 loop 中和抗体 1C10 をマウスに免疫し、1C10 に対する recombinant anti-Id 抗体 5 クローンを得た。1C10 を分離した HIV-1 感染患者の末梢血単核球 (PBMC) 中より FACS AriaII にて CD19⁺、7AAD⁻、IgM⁻/+、IgG⁺、CD27⁺、biotin 化 anti-Id 抗体-SA APC⁺ B cell を single cell sort し、RT-PCR によって IgG variable region を増幅して recombinant IgG を作製した。ELISA、AlphaScreen を用いて結合活性を解析した。SWISS-MODEL による 1C10 の homology model の構造解析を ROSIE、ZDOCK による docking simulation 及び Chainer を用いた multilayer perceptron deep learning により行った。【結果】 1C10 を分離した HIV-1 感染患者の PBMC から 1C10 と同じ系統に属する 1 抗体が得られた。この抗体は CDRH3 に I104V、D106V、T108A の変異が見られるが、V3 結合活性は保たれていた。D106 は deep learning で推定された 7 つの predictive contact residues の一つであり、1C10 の V3 peptide 及び anti-Id 抗体への結合に関与している可能性が考えられる。今後この抗体を用いてより詳細な 1C10 の paratope, idiotope 解析を行っていく予定である。

010-045 Microbial dysbiosis and associated functional shifts in gut microbiome of HIV infected patients

Parbie Prince Kofi^{1,2}, Taketoshi Mizutani⁴, Aya Ishizaka⁴, Sayuri Seki², Christopher Zaab-Yen Abana³, Dennis Kushitor³, Evelyn Yayra Bonney³, Sampson Badu Ofori⁵, William Kwabena Ampofo³, Koichi Ishikawa², Tetsuro Matano^{1,2,4}

(¹Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Kumamoto, Japan, ²AIDS Research Centre, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan, ³Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana, Accra, Ghana, ⁴Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan, ⁵Regional Hospital Koforidua, Ghana Health Service, Koforidua, Ghana)

Translocation of microbial products resulting from gut mucosal disruption during HIV infection is a major driver of systemic inflammation and immune activation that contribute to enteropathy and disease progression. We examined the composition of the gut microbiome with predicted functional profile in HIV-1 infected individuals in Ghana. We enrolled 42 HIV-1 infected and 42 HIV seronegative individuals as controls. The 16S rRNA gene amplicon sequencing was performed on fecal samples. Amplicon sequences were analyzed for diversity, differential abundance and predictive functional abundance with QIIME2TM, DESeq2 and PICRUST2, respectively. HIV-1 infected individuals exhibited reduced diversity and richness. Gut microbiome of HIV infected individuals were dominated by genera Megamonas, Fusobacterium, Enterobacter and Gemella. HIV infected individuals possessed a gut microbiome enriched for genes related to degradation of several sugars including sucrose, fucose, lactose, galactose, rhamnose, N-Acetylglucosamine, N-Acetylmannosamine, and N-acetylneuraminic acid. Further, pathways related to biosynthesis of lipopolysaccharide, pyrimidine deoxyribonucleotides de novo, and L-lysine were predicted to be enriched in HIV infected individuals. The gut microbiome was significantly altered in HIV infected individuals in our Ghanaian cohort. Further, determining the interaction between host immunogenetic factors and the gut microbiome may elucidate the predictive functionalities observed, thus presenting novel interventional targets for HIV therapy.

011-046 顔面神経麻痺で発症した HIV 合併濾胞性リンパ腫

細田智弘 (ほそだ ともひろ)¹、布施彰久²、佐藤えみり³、外山高朗⁴、坂本光男¹

(¹川崎市立川崎病院感染症内科、²川崎市立川崎病院神経内科、³川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科、⁴川崎市立井田病院血液内科)

症例：61歳のペルー人男性。5か月前に左末梢性顔面神経麻痺と右上肢のしびれを主訴に初診した。当初は脳幹梗塞を疑ったがMRIで病巣を認めなかった。血管病変の評価のために施行した造影CTで頸部・腋窩リンパ節腫脹を認めた。顔面神経麻痺に対してステロイドの全身投与を1週間行ったが改善しなかった。3か月前に肝障害の精査目的で施行されたCTで腹腔内リンパ節腫脹を認め、悪性リンパ腫を疑った。5週間前に頸部リンパ節生検を行い、濾胞性リンパ腫と診断した。FDG-PET CTでは頸部・腋窩・縦隔内・腹腔内リンパ節および脾への集積亢進を認めた (SUV max 11.0)。経過中にB症状は見られなかった。骨髓生検前の術前スクリーニング検査でHIV感染症と診断した。CD4 144 cells/ μ L、HIV1-RNA 37000 copies/mLでカンジダ食道炎を合併していた。悪性リンパ腫の骨髓浸潤は見られなかったが髄液細胞診で異型細胞を認め、癌性髄膜炎と診断した。Ann Arbor分類はStage IVA、FLIPI2は2点 (血中 β 2ミクログロブリン 5.7mg/L)であった。TAF/FTC + RALで抗HIV療法を開始し、同時にR-CHOP療法と髄腔内化学療法を開始した。2コース終了後にリンパ節病変の縮小と髄液細胞診の陰性化、6コース終了後にFDG-PETの集積の消失が得られたが、左顔面神経麻痺は改善せず残存した。治療終了後3か月時点ではCD4 254 cells/ μ L、HIV1-RNA 20 copies/mL未満で悪性リンパ腫の再発は見られていない。考察：HIV感染者における濾胞性リンパ腫は、悪性リンパ腫のうち2.4%とまれである。非HIV感染者に比して、HIV感染者に合併する濾胞性リンパ腫は節外原発が多い。本例は節外原発ではなかったが、癌性髄膜炎による末梢性顔面神経麻痺で発症したことに加え、B症状を欠いていたため、悪性リンパ腫・HIV感染症ともに診断に至るまでに長期間を要した。特にHIV感染者では、脳神経障害を契機に診断される低悪性度のリンパ腫も存在することを念頭に置く必要がある。

011-047 ドルテグラビルによる Organic Anion Transporter(OAT)-1 阻害によるメソトレキセート排泄遅延が疑われた中枢神経原発悪性リンパ腫の 1 例

畠山成寛 (はたけやま なるひろ)¹、寒川 整²、酒井梨紗²、坂本靖宜¹、古川大輔¹、小池博文¹、加藤英明²、中島秀明²、佐橋幸子¹

(¹横浜市立大学附属病院 薬剤部、²横浜市立大学医学部 血液・免疫・感染症内科学)

【緒言】抗 HIV 薬のうちキードラッグとして多くの患者に使用されるインテグラーゼ阻害薬は薬物間相互作用が比較的少ない薬剤である。しかし、ドルテグラビル (DTG) は in vitro において薬物トランスポーターである OAT-1、OAT-3、Organic Cation Transporter(OCT)-2、Multidrug And Toxic Compound Extrusion(MATE)-1 及び MATE-2-K 阻害作用が報告されており、トランスポーターを介した相互作用が懸念される。添付文書上併用注意にあたるメソホルミンはその 1 例であり OCT-2、MATE-1 による薬物間相互作用が知られている。今回、OAT-1 阻害作用によるメソトレキセート (MTX) の排泄遅延が疑われた症例を経験したので報告する。

【症例】42 歳男性。HIV 感染判明と同時に痙攣を発症し、頭部 MRI でみぎ頭頂葉に腫瘍性病変を認めた。診断時の CD4 陽性細胞数は 53/ μ L、HIV-PCR は 400000copy/mL であった。開頭脳生検でびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫 (EBV 陽性) と診断されたことからテノホビルアラフェナミドフマル酸塩 / エムトリシタビン (TAF/FTC)+DTG レジメンで ART を導入しつつメソトレキセート大量療法 (HD-MTX MTX 3.5g/m²) による化学療法を開始した。HD-MTX 1 コース目は MTX 投与 72 時間後に MTX 血中濃度が 0.10 μ mol/L 未満まで低下し、MTX 排泄は良好であったが、HD-MTX 2 コース目では腎機能正常にも関わらず MTX 排泄遅延が起り、MTX 血中濃度が 0.10 μ mol/L 未満を達成するのに 11 日間を要した。DTG による薬物間相互作用を疑い、DTG をラルテグラビル (RAL) へ変更したところ、以降の MTX 排泄は良好であった。【考察】DTG は OCT-2、MATE-1 を阻害することでメソホルミンの AUC、Cmax をそれぞれ 79%、66% 上昇させる薬物間相互作用を引き起こすことが知られているが、上記以外に MTX の排泄に関与する OAT-1 を阻害することが報告されている。本症例では DTG の OAT-1 阻害作用によって MTX 排泄遅延が生じたと考えられる。

011-048 当院における HIV 感染合併悪性リンパ腫の臨床的検討

小西啓司 (こにし けいじ)、中川裕太、福岡里紗、森田 諒、山根和彦、麻岡大裕、中河秀憲、白野倫徳、後藤哲志

(大阪市立総合医療センター 感染症内科)

【緒言】HIV 感染者では悪性リンパ腫が高頻度で合併されるとされている。今回我々は HIV 感染者に合併した悪性リンパ腫患者における臨床的特徴を明らかにするために調査する事とした。

【対象と方法】対象は 2012 年 1 月から 2019 年 3 月までの間に当院で診断・治療を行なった HIV 感染合併悪性リンパ腫患者 18 症例である。該当症例の HIV および悪性リンパ腫の病勢、治療についてカルテベースに後方視的に検討を行った。

【結果】症例は全例男性で、悪性リンパ腫発症時の年齢は中央値 42 歳であった。悪性リンパ腫診断時の CD4 は中央値 204.5(範囲 10-819)/ μ L、ウイルス量は中央値 104,500(範囲 検出感度以下 -230,000) コピー /mL であった。9 例が悪性リンパ腫発症前に HIV 感染が判明しており、そのうち 7 例が ART 施行中であった。悪性リンパ腫発症前に HIV 感染が判明していたのにも関わらず受診を中断し、悪性リンパ腫の発症に伴い再受診となった症例が 2 例であった。悪性リンパ腫の組織型は diffuse large B cell lymphoma 11 例、Burkitt lymphoma 3 例、Hodgkin lymphoma 2 例、plasmablastic lymphoma 1 例、High grade B cell lymphoma 1 例であった。Non-Hodgkin lymphoma 16 例のうち 6 例が Epstein-Bar virus(EBV) の免疫染色が陽性、Hodgkin lymphoma 2 例はどちらも陽性であった。全例で ART が導入され、18 例中 17 例で化学療法が施行された。18 例中 6 例が死亡し、4 例が現在も治療中、7 例が完全寛解となり生存中 (11-89 ヶ月) である。

【考察】HIV 感染合併悪性リンパ腫は ART を導入し、その後積極的に化学療法を施行することによって治療成績の向上が期待される。しかしウイルス学的コントロールが良好で免疫機能が回復している症例や EBV 感染が否定的な症例もあり、ウイルス感染および免疫不全だけでは説明がつかない症例も存在した。免疫機能が安定していても悪性リンパ腫を発症する可能性を念頭に置き、定期的な検診および早期発見が重要であると考えられる。

011-049 結核や悪性腫瘍と鑑別を要した HIV 感染症合併 EBV 関連多発平滑筋腫の 1 例

工藤由佳（くどう ゆか）¹、福島一彰¹、藤原 翔¹、田中 勝¹、小林泰一郎¹、矢嶋敬史郎¹、堀内正夫²、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 臨床検査科、³東京都立北療育医療センター）

【背景】HIV 感染者における稀な合併症として *Epstein-Barr virus* (EBV) 関連腫瘍が知られている。平滑筋腫は EBV 関連腫瘍の中でも稀な疾患であり、本邦での報告は限られている。今回、全身に多発腫瘍性病変を呈し、結核や悪性腫瘍と鑑別を要した HIV 感染症合併 EBV 関連平滑筋腫の 1 例を経験したため報告する。

【症例】タイ出身の 36 歳女性。約 10 年前に肺結核、HIV 感染症と診断され抗結核薬による治療を完遂したが、以後抗 HIV 療法 (ART) を中断していた。当院受診半年前より右膝痛を自覚し、前医での画像検査で骨腫瘍を伴う右膝蓋骨病変が指摘された。4 ヶ月前に前医を受診し、抗結核薬と ART が再開された。治療再開時の CD4 陽性リンパ球数が $107/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA 量が 16 万 / mL であった。1 か月前より嗄声が出現し、頸部痛と呼吸困難を伴うようになった。当院受診当日、診察待機中に意識障害と呼吸不全をきたし、緊急気管切開術が施行された。当院受診時の耳鼻科診察では、喉頭内視鏡検査で声門上部に長径約 30mm の腫瘍性病変を認め、これによる気道閉塞と判断した。また、体幹、四肢の画像検査で、第 12 胸椎に脊柱管内進展を疑う占拠性病変、右膝蓋骨に腫瘍性病変、右前腕屈筋群内に結節性病変が指摘された。右膝病変の針生検検体より異型の乏しい紡錘形細胞を認め、免疫染色の結果から EB ウイルス関連平滑筋腫と診断された。また、喉頭、胸椎病変については、それぞれ外科的に病変の切除を行い、膝蓋骨病変と同一の組織診断結果であった。病変の切除と ART の再開によって腫瘍性病変の病勢は制御可能となった。

【考察】EBV 関連平滑筋腫は、過去の報告では、軟部組織、消化管、中枢神経に多発病変を呈するとされ、骨や声門部の病変は稀である。HIV 感染者において同時多発的に出現する腫瘍性病変を認めた場合は、EBV 関連平滑筋腫を念頭におく必要がある。また、その診断と治療マネジメントに関しては各専門科と協同して行うことが重要である。

011-050 ART 開始後に縮小傾向を認めた EBV-associated smooth muscle tumor 合併 AIDS の一例

荒 隆英（あら たかひで）^{1,2}、遠藤知之^{1,2}、後藤秀樹^{1,2}、笠原耕平³、長谷川裕太^{1,4}、横山翔太^{1,4}、高桑恵美⁵、松野吉宏⁵、橋野 聡⁶、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市立旭川病院 血液内科、⁴エイズ予防財団、⁵北海道大学病院 病理部、⁶北海道大学 保健センター）

【緒言】1990 年代以降、臓器移植患者や後天性免疫不全症患者における EBV-associated smooth muscle tumor (EBV-SMT) の報告が散見されるが、本邦からの報告は未だ少ない。既報例の多くで外科的切除が行われ、比較的良好な予後が得られている一方、ART の効果については見解が定まっていない。

【症例】29 歳男性。MSM。X 年 3 月に海外製 HIV 簡易検査キット陽性を契機に当院外来を受診し、HIV 感染症と診断された。初診時の CD4 陽性リンパ球数は $43/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA 939000 コピー / mL だった。全身精査にて食道カンジダ症を認め AIDS と診断された。さらに CT・腹部エコーにて肝 S3 に腫瘍性病変を認めたため、エコーガイド下生検を施行したところ、EBV-SMT と診断された。EBV 各種抗体検査は既感染パターンだった。単発ではあるが自覚症状もなく、まずは ART を開始し、EBV-SMT に関しては定期的な画像評価を行い、増悪傾向を認めた場合や自覚症状が出現した際には外科的切除を行う方針となった。同年 4 月より DTG/ABC/3TC を開始し、ART 開始後 1 年にて CD4 陽性リンパ球数は $347/\mu\text{L}$ と回復傾向を認め、HIV-RNA は定量で 20 コピー / mL 未満にコントロールされている。一方 EBV-SMT に関しては腹部 MRI や PET 検査にて定期的に画像評価を行っているが、ART 開始後は継続的に縮小傾向にあり、新たな病変の出現も認めていない。

【考察】本症例は単独病変であるものの外科的切除は行わず ART のみで縮小傾向が得られており、EBV-SMT の縮小に免疫回復が関与している可能性が想定された貴重な症例と考えられる。既報と本症例とを文献的に比較し報告する。

O12-051 二量体化 HIV-1 膜融合阻害剤の作用機構

村上 努 (むらかみ つとむ)¹、海老原健人²、小早川拓也²、藤野真之¹、
児玉栄一³、玉村啓和²

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京医科歯科大学学生体材料工学
研究所、³東北大学災害科学国際研究所)

【目的】我々は昨年、HIV-1 gp41 の C 末端側ヘリックス領域 (CHR) 由来の C34 ペプチドや Boger らの低分子 HIV-1 膜融合阻害剤を二量体化することによって、抗 HIV-1 活性が単量体に比べ著しく向上すること、二量体化によって阻害ペプチドと N 末端側ヘリックス領域 (NHR) との相互作用がより強固になることを報告した。そこで本研究では、これらの二量体化 HIV-1 膜融合阻害剤の作用機構をさらに明らかにするため、ジスルフィド結合で N 末端側と C 末端側の両方を架橋した両末端架橋二量体を合成し、その構造情報解析を実施した。また、C34 ペプチド誘導体 (CC34REG) および Boger らの阻害剤の二量体に対して、T-20 や C34 ペプチドに対する耐性 HIV-1 が交叉耐性を示すか否かを検討した。【材料と方法】CD スペクトル解析は、CC34REG 単量体および両末端架橋二量体について、単体および NHR ペプチド N36RE の存在下で測定した。さらに CC34REG 単量体または二量体と N36RE との混合物について熱変性試験を行った。野生型、T-20 耐性、C34 耐性 HIV-1 に対する阻害活性は TZM-bl 細胞を標的細胞に用いて評価した。【結果と考察】CC34REG 両末端架橋二量体は、単量体や片側末端架橋二量体に比べ高い α -ヘリックス含量をもつこと、熱変性試験における両末端架橋二量体と N36RE との複合体の変性温度は、2つの片側末端架橋二量体のおよそ中間の値を示すことが明らかとなった。現在、両末端架橋二量体の抗 HIV-1 活性測定および等温滴定型カロリメトリーによる二量体型膜融合阻害剤の相互作用機構解析を実施中である。一方、CC34REG および Boger らの阻害剤の二量体は、T-20 および C34 高度耐性 HIV-1 に対しても野生型と同程度または数倍弱い阻害活性を示すという興味深い結果が得られた。

O12-052 HIV プロテアーゼ阻害剤 GRL-142 とその誘導体の強力な抗ウイルス活性発揮機序の解明

服部真一朗 (はっとり しんいちろう)¹、Haydar Bulut²、林 宏典^{1,3}、
青木 学^{1,2}、青木宏美²、長谷川和也⁴、Arun K. Ghosh⁵、満屋裕明^{1,2,6}

(¹国立国際医療研究センター研究所、²National Cancer Institute/NIH、³東北大学医学系研究科、⁴高輝度光科学センター、⁵Purdue University、⁶熊本大学病院)

【背景・目的】抗ウイルス療法 (ART) の発展により HIV の感染拡大は顕著に抑制され、HIV 感染者の生命予後は飛躍的に改善した。HIV プロテアーゼ阻害剤 (PI) は、ART における他のキードラッグに比して耐性獲得に高い genetic barrier を有することが知られているが、既認可 PI で最新の darunavir (DRV) でさえも、臨床で耐性株の出現が報告されている。我々は、DRV を基に新規にデザイン・合成、P2' に cyclopropyl-aminobenzothiazole (Cp-Abt) や isopropyl-aminobenzoxazole (Ip-Abo) を導入、P1 フェニル基へのフッ素原子の付与等をした種々の化合物の抗ウイルス活性・細胞膜透過性への効果・影響を検討した。

【結果】新規化合物は DRV に比して、野生型 HIV に対して強力な抗ウイルス活性を発揮 (IC_{50} : 0.0094 ~ 1.3 nM)、高度 PI 耐性 HIV に対しても DRV と同等もしくはそれ以上の強力な活性を発揮、特に Cp-Abt を含む化合物は Ip-Abo を含む化合物に比してより高い活性を示し、耐性獲得に対しても高い genetic barrier を有していた。これらの特徴を構造的に理解するため、HIV プロテアーゼ (HIV-PR) と新規化合物の X-ray 結晶構造解析を行なった結果、Cp-Abt の硫黄原子あるいは Ip-Abo の酸素原子が HIV-PR の G48 の主鎖と相互作用すること、さらに Cp-Abt と G48 が Ip-Abo と G48 に比して強い相互作用を形成した。これらの結果は Cp-Abt を含む化合物がより強力な抗ウイルス活性を発揮することを示唆している。さらにフッ素原子の付与は細胞膜透過性を ~ 30 倍増大することが明らかとなった。

【考察】今回検討した一連の新規化合物は HIV 野生株と高度薬剤耐性変異株の両方に高い抗ウイルス活性を発揮、中でも Cp-Abt やフッ素原子もしくはその両方を含む化合物は佳良な薬物動態を示し、強固に HIV プロテアーゼと結合することで、強力な抗ウイルス活性を発揮すると考えられた。本データはより強力なプロテアーゼ阻害剤のデザインと合成に資すると考える。

012-053 P2-bis-THF 基および P2'-CpAbt 基を有し、多剤耐性 HIV 変異株に対しても強力な抗ウイルス活性を発揮する新規プロテアーゼ阻害薬の同定

高松悠樹（たかまつ ゆうき）¹、青木 学^{1,2}、Haydar Bulut¹、Debananda Das¹、天野将之³、Venkata Reddy Sheri⁴、Ladislau C. Kovari⁵、林 宏典²、Nicole S. Delino^{1,2}、Arun K. Ghosh⁴、満屋裕明^{1,2,3}

（¹National Cancer Institute・National Institute of Health、²国立国際医療研究センター研究所、³熊本大学、⁴Purdue University・Departments of Chemistry and Medicinal Chemistry、⁵Wayne State University School of Medicine・Department of Biochemistry, Microbiology, and Immunology）

【背景・目的】HIV 感染者の予後は多剤併用療法（cART）で飛躍的に改善した。Darunavir（DRV）は、高い抗ウイルス効果と忍容性および低い耐性ウイルス出現頻度から cART における第一選択のプロテアーゼ阻害薬（PI）のひとつである。しかし臨床的に DRV 耐性ウイルスが報告されており、薬剤耐性変異株にも有効な薬剤の開発が求められる。本研究では、我々が新規にデザイン・開発した PI の抗ウイルス活性を検討した。【方法】野生型株および種々の *in vitro* 耐性誘導株・臨床分離株を対象に抗ウイルス活性を評価した。また HIV プロテアーゼ（PR）の酵素阻害分析および熱安定性分析により酵素と阻害剤の相互作用を評価した。【結果】P2-bis-THF 基および P2'-CpAbt 基を持つ 3 種の新規 PI のうち、P1-meta-fluorobenzene を持つ GRL-057-14 が総ての株に対し最も強力な抗ウイルス活性を示した（野生型 HIV-1_{NL4.3} に対する 50% 効果濃度 [EC₅₀] = 0.22 nM、高度 DRV 耐性株 HIV_{DRV P51}^R に対する EC₅₀ = 1.6 nM）。また 11 種の多剤耐性臨床株を混合したウイルスによる *in vitro* 耐性誘導において、50 週に亘る継続培養でも高度耐性株は出現しなかった。酵素を用いた分析では、阻害定数 K_i = 0.10 nM で酵素活性を特異的に阻害した。これら GRL-057-14 の高い抗ウイルス活性は、構造解析において P2・P1・P2' の特徴的な官能基が PR と強固に相互作用しているためと考えられた。【考察】新たに同定した新規 PI は HIV 野生株のみならず種々の薬剤耐性株に対しても高い抗ウイルス活性を発揮した。中でも GRL-057-14 は PR と強力かつ特異的に結合し酵素活性を阻害する事が示唆された。これらの知見をもとに、更なる新規薬剤開発への展望が開けると考えられる。

012-054 熊本大学有用天然物ライブラリーを用いた HIV 潜伏感染細胞活性化剤の探索

岸本直樹（きしもと なおき）、加藤 光、横手綾子、江口啓介、渡邊高志、塚本佐知子、三隅将吾
（熊本大学大学院薬学教育部）

【目的】HIV 感染症そのものは治癒することではなく長期の抗 HIV 剤の薬剤服用が必要となるため、HIV リザーバー（潜伏感染細胞）に対して HIV 潜伏感染細胞活性化剤（latency-reversing agent, LRA）を用いて潜伏感染細胞を活性化させて治療する方法（Shock & Kill）が検討されている。本研究では、熊本大学有用天然物ライブラリー中のネパール産植物イモガンビ（*Stellera chamaejasme* L.）に含まれる新規 LRA 候補化合物の潜伏感染細胞活性化能を検討することを目とした。【方法・成績】イモガンビを MeOH で抽出し、抽出物を EtOAc と H₂O で分配した。得られた EtOAc 層を n-hexane と 90% MeOH-H₂O で分配し、90% MeOH-H₂O 層を精製してダフナン型ジテルペノイドおよびジテルペンを得た。また、n-hexane 層から別のセスキテルペンを単離した。これらの候補化合物の LRA 活性を *in vitro* および *in vivo* で解析を行った結果、Gnidimacrin を含む計 24 種の類縁体を単離し、*in vitro* 評価系によりこれらの多くがサブ nM で LRA 活性を示す一方で、Fucci2/HeLa 細胞や MT-4 細胞を用いた細胞毒性試験の結果、CC₅₀ 値が μM オーダーであった。さらに JQ1, ignenol-3-angelate(PEP005), Prostratin といった他の LRA との併用効果も調べ、単剤と比べ 5 倍以上の LRA 活性を示す組み合わせを見出した。なお、*in vivo* 試験で毒性試験を進め強力な LRA 開発に向けた構造の最適化を現在進めている。【結論】これらの結果は、毒性が低く、かつ効率よくウイルスをたたき出す方法の開発に寄与できると思われる。

013-055 A mathematical model of HIV prevention strategies in Japanese MSM

Stuart Gilmour¹, Liping Peng², Jinghua Li², Haruko Hoshino¹, Junko Tanuma³, Shinichi Oka³

(¹St. Luke's International University Graduate School of Public Health, ²Sun Yat Sen University, Guangzhou, China, ³National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan)

【Background】

This study assessed the epidemiological impact and cost-effectiveness of enhanced test-and-treat strategies and pre-exposure prophylaxis (PrEP) in Japan using a comprehensive mathematical model of the HIV epidemic.

【Methods】

We built a compartmental, deterministic mathematical model that describes the full disease transition process, including acute infection and the PrEP process. We ran the model forward in time 30 years from 2017, using data from a clinical cohort in four HIV clinics in Japan and calibrating the model against surveillance data for the period 2007-2016. We compared a base case in which testing and treatment remains at current levels, a scenario where Japan achieves UNAIDS 90-90-90 targets, and three PrEP scenarios defined by different coverage levels of 25%, 50%, and 75% among the 20% of MSM with the highest risk behavior, as well as combinations of these scenarios.

【Results】

Under the base case, prevalence of HIV among MSM will rise to 10.8% in 2047. Under the 75% PrEP scenario, prevalence will peak at 4.6% and 50.3% of HIV infections would be prevented over 30 years. If UNAIDS 90-90-90 goals are achieved in combination with PrEP, 95% of infections would be averted over 30 years. All PrEP interventions tested in this model were cost-saving relative to the base case.

【Conclusion】

PrEP covering at least 25% of the population of high-risk MSM is cost saving, and in combination with improved testing and treatment Japan could effectively eliminate new infections in the next 30 years.

013-056 個人輸入による PrEP 実施者の増加と SH 外来での対応

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, 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、国立国際医療研究センターに非 HIV 感染 MSM を対象とした Sexual Health 外来 (通称 SH 外来) を開設した。2019年6月現在、約700名の MSM がコホート参加者として登録している。SH 外来では、2018年2月より PrEP の臨床試験を開始し、124名の MSM がエントリーした。一方この臨床試験の参加者とは別に、SH 外来通院者の中に、インターネットの Drug 通販サイトより海外ブランドのジェネリック薬を購入し、PrEP を自主的に実施している MSM が急速に増加している事が分かった。

【方法】SH 外来では、個人輸入による PrEP 実施者に対して、ツルバダの副作用チェックを目的に、肝機能、腎機能を含む血液検査を PrEP フォロー検査として準備し (自費有料 2700 円)、積極的な検査の活用を推奨した。

【結果】2019年6月現在、個人輸入などによりジェネリックツルバダを購入し、PrEP を実施している MSM は 75 人、PrEP の開始を検討している MSM は 26 人であった。PrEP 実施者 75 人中、SH 外来で PrEP フォロー検査を受けた人は 64 人、他院かかりつけ医にて肝機能や腎機能の検査を受けている人は 7 人、検査を受けていない人は 4 人であった。PrEP 検討中の段階でフォロー検査を受けた人は 8 人であった。フォロー検査を受けた人のうち、eGFR が 60 未満であった人は、実施者で 1 人、検討中 (PrEP 開始前) で 3 人確認された。PrEP 実施者には一時休業が推奨された。PrEP 開始前に既に eGFR が 60 未満であった人に対しては、他の予防方法を選択することが望ましいことが説明された。

【考察】安価な海外ブランドのジェネリックツルバダが、日本語による複数の通販サイトで簡単に手に入る状況が既に実存し、情報の拡散とともに、自己判断による PrEP 実施者が、急速に増加することは必至である。個人輸入による PrEP の健康被害を未然に防ぐために、医療従事者の積極的な関わりが急務である。

O13-057 HIV 非感染 MSM コホートにおける PrEP 研究に関する中間報告

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・エイズ治療研究開発センター、²熊本大学エイズ学研究センター）

【目的】2017 年 1 月より当院で男性間性交渉者（MSM）コホートである Sexual Health（SH）外来を設立し、2017 年、2018 年に MSM の HIV および性感染症（STI）の罹患率が高いことを示した（第 31、32 回学術集会：O24-185、O22-106）。そこで、2018 年 2 月より SH 外来で、PrEP（暴露前予防投薬：pre-exposure prophylaxis）の実現可能性に関する臨床研究を開始しており、その中間報告を行う。【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う MSM を対象に SH 外来を設立した。3 か月毎に HIV スクリーニング、梅毒 RPR/TPHA 定量、直腸淋菌/クラミジア核酸検査を施行し罹患率を評価するとともに、safer sex の活動を行っている。SH 外来で実施する PrEP 研究は、ツルバダ（TDF/FTC）一日一回一錠内服による単群介入試験である。介入前後での HIV/STI の予防効果・安全性・定期受診率・内服順守率を評価するため、120 例を最短 2 年間追跡する。組み入れ基準は、SH 外来参加者の内、(1)20 歳以上の非 HIV 感染者で、(2)HIV の感染リスクが高い者、(3)SH 外来に 1 年間定期的に受診し PrEP の意義・重要性を理解した者とした。【結果】2019 年 6 月時点で、704 名の MSM が SH 外来に参加し、18 名が初診時 HIV 感染症と診断され除外、その後のフォローで 13 名が新規に HIV に感染した（2018 年 11 月時点で HIV 罹患率 3.8%/年）。PrEP 研究への組み入れは 2019 年 3 月に 124 名（平均年齢 36.6 歳）を組み入れ完了し、その後の経過で HIV 感染者は認めておらず、5 名が研究辞退した。【考察】現時点で、PrEP は実現可能性が高いと考えられるが、今後さらなるデータを集積し報告する予定である。

O14-058 医療資源の限られた地域における MinION を用いた HIV *pol* 領域シーケンスの薬剤耐性検査への有用性の検討

菊地 正（きくち ただし）¹、Godfrey Barabona²、George Judicate²、
Macdonald Mahiti³、Doreen Kamori³、Bruno Sunguya³、Eligius Lyamuya³、
大出裕高⁴、岩谷靖雅⁴、俣野哲朗¹、上野貴将²

（¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター、³Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Tanzania、⁴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】HIV 薬剤耐性は特にサハラ以南アフリカで臨床的・公衆衛生的な脅威となっている。既存のサンガー法による薬剤耐性ジェノタイプ検査は、費用や設備、輸送、人的資源等の課題を抱えるこれらの地域で普及が進んでいない。初期費用が比較的少ないポータブルシーケンサーである MinION の HIV 薬剤耐性検査への有用性を検討するため、タンザニアにおける治療失敗例の *pol* 領域の配列解析を行い、サンガー法との比較解析を行った。【方法】タンザニア・ダルエスサラームのムヒンビリ国立病院にて抗 HIV 薬投与中にウイルス学的失敗となった患者 12 人の血漿から、*pr-rf* 領域を PCR 法で増幅し、バーコード付加後、MinION(R9.4.1)により multiplex シーケンシングを行った。得られたデータは guppy あるいは albacore で base call しリード配列を取得した後、(1) HXB2 あるいはその検体と同じサブタイプをリファレンスとして minimap2 あるいは LASTAL でアセンブリする方法、(2) 外部リファレンスを用いずに canu にて作製した draft consensus 配列をリファレンスとしてアセンブリし、nanopolish にてアセンブリの修正を行う方法等いくつかの解析方法を試みた。得られたコンセンサス配列を同じ PCR 産物を用いたサンガー法の結果と比較した。【結果】合計 13.7Gb のスループット、8.09M リードを得、その一部を解析した。どの解析方法においてもサンガー法の配列と比較し 99% 以上の塩基配列一致率であったが、解析方法によっては homopolymer 領域でマッピングエラーが見られた。【考察】薬剤耐性検査として使用するためには、特に homopolymer 領域近傍（例えば RT: K65 など）にある薬剤耐性変異の感度特異度の検討および解析手法の最適化が必要と考えられた。

014-059 HIV drug resistance mutation in virally suppressed Tanzanians on long term ART

Godfrey Barabona¹, Macdonald Mahiti², Salim Masoud², Doreen Kamori², George Judicate¹, Kyoko Yamada¹, Amina Shaban Mgunya³, Lilian Minja³, Bruno Sunguya^{1,2}, Eligius Lyamuya^{1,2}, Takamasa Ueno^{1,2}

(¹Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto Univ, ²Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Tanzania, ³Muhimbili National Hospital, Tanzania)

HIV drug resistance poses major risk to ART program in Tanzania. Indeed, we recently reported high prevalence of pretreatment (30%) and acquired (90%) drug resistance mutations (DRM) in ART-naïve and treatment failure subjects in Tanzania. We suspected that DRMs retained in proviral DNA may be prevalent in virally suppressed subjects and compromise treatment outcome when drug substitution is done due to reasons other than treatment failure (toxicity or stock out). To investigate this, we recruited 114 virally suppressed, 19 ART-naïve, and 51 treatment-failure adults with HIV infection at Muhimbili National Hospital, Tanzania, between June 2017 and July 2018. Median duration of treatment in virally suppressed subjects was 9 years (range 2-18) where 20/114 (17.4%) had been switched to second line regimen during their treatment. Host genomic DNA was isolated from PBMC from the subjects. Quantification of proviral load exhibited median 464 copies/10⁶ PBMCs in virally suppressed subjects, the value was significantly lower than ART-naïve and treatment failure ones ($p < 0.001$). Next, proviral DRMs were analyzed in 54 virally suppressed subjects whose PR and RT sequences were intact; where 6/54 (11.1%) had at least one DRM of which only one subject had major DRM conferring reduced susceptibility to multiple drugs. Taken together DRMs archived in proviral DNA are rare in virally suppressed subjects, suggesting that infection with and maintenance of drug sensitive viral strain is an important factor for sustaining long-term viral suppression.

014-060 2017-18年に東海ブロックにおいて新規 HIV-1 感染者数が急増した集団の分子疫学的特徴

松田昌和(まつだ まさかず)¹, 今橋真弓¹, 蜂谷敦子², 重見 麗¹, 岡崎玲子¹, 矢野邦夫³, 鶴見 寿⁴, 奥村暢将⁵, 谷口晴記⁶, 椎野禎一郎⁷, 羽柴知恵子⁸, 菊地 正⁹, 横幕能行¹, 岩谷靖雅^{1,10}

(¹NHO 名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部, ²NHO 名古屋医療センター 臨床研究センター 臨床研究企画管理部 生体情報解析室, ³浜松医療センター 感染症内科, ⁴岐阜大学医学部附属病院 血液内科, ⁵安城更生病院 呼吸器内科, ⁶三重県立総合医療センター 産婦人科, ⁷国立感染症研究所 感染症疫学センター, ⁸NHO 名古屋医療センター 看護部, ⁹国立感染症研究所 エイズ研究センター, ¹⁰名古屋大学大学院医学系研究科 免疫不全統御学講座)

【背景と目的】HIV 感染の早期診断・治療に伴う TasP(U=U) の普及は感染伝播の抑制に有効であると報告されている。現在、効果的な治療方法が導入されているにも関わらず、本邦における新規感染者数は未だ明瞭な減少傾向に転じていない。我々は、新規感染者数を減少へと導く予防対策に資する学術的情報を得るため、東海ブロックにおいて感染者数が増加する集団の特徴を分子疫学的に解析した。

【方法】2018 年末までに東海ブロック内の拠点病院等を受診した 1,185 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 を鋳型に gp120 C2V5 領域の塩基配列を直接シーケンス法により決定した。全 6,242 配列に対して、アミノ酸翻訳枠を維持したまま多重整列を行い、NJ 系統樹を構築した。ブートストラップ支持率 (内部枝検定) が $\geq 97\%$ かつ最大遺伝距離 (p-distance) が $\leq 12\%$ の単系統配列 (症例) 群を抽出し、分子疫学的伝播群とした。

【結果】810 症例 (68%) が、合計 177 の伝播群に属した (平均 4.6 症例/群)。そのうち 7 症例以上から構成される 35 の伝播群について、症例増加数を経年的に解析した。その結果、2017-18 年に増加が認められなかったのは 14 群あり、1-4 症例の微増したものが 19 群であった (計 40 症例、対照群)。残る 2 群では 2016 年にそれぞれ 2 および 7 症例であったが、その後 9 および 11 症例が増加していた。これらの急増群に属する新規診断症例は、若年齢層 (中央値 30, IQR[27-36]、対照群は 36[32-50], $p < 0.01$) で、陰性履歴保有率 (65%、対照群は 20%) および診断時 CD4 値 (中央値 254, IQR[178-329]、対照群は 100[35-277]) がいずれも有意 ($p < 0.01$) に高かった。

【考察】東海ブロックにおける近年の感染拡大層の特徴として、比較的若年で、定期的検査により早期に診断されている一方、予防行動が十分になされていないことが考えられた。

014-061 国内伝播クラスタの検索プログラムの開発3：勢いを弱めた主要伝播クラスタ

椎野 慎一郎（しいの ていいちろう）¹、大谷 眞智子²、蜂谷 敦子³、吉村 和久⁴、菊地 正²

（¹国立感染症研究所感染症疫学センター、²国立感染症研究所エイズ研究センター、³国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、⁴東京都健康安全研究センター）

【背景】

我々は、日本薬剤耐性 HIV 調査研究グループの収集した塩基配列データを用いて同定したサブタイプ B の国内伝播クラスタ（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" を開発した。昨年、2013-16 年に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 同定を行い、20 名以上の 30 歳未満の MSM に数年の間に伝播を広げた微小クラスタを見出した。今回は、近年の我が国の HIV-1 感染動態を TC の観点から把握するため、SPHNCS を用いた解析を行った。

【方法】

2013-16 年に HIV-1 感染が確定した初診未治療患者 3023 名のうち、サブタイプ B に感染した 2680 名由来の pol 領域塩基配列（HXB2:2253-3260）・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 SPHNCS への登録を行った。解析後、サイズの大きな TC に同定された症例を採血日ごとに集計し、各 TC の流行曲線を描くとともに、それらの TC の伝播ネットワーク解析を行った。

【結果】

サイズが 100 位までの TC の多くは、2016 年終了時の感染者数が 2012 年に比べて 1.5 倍以下の増加に抑えられていた。2013-2016 年の間に一例の報告もない既存 TC は全体の約 40% を占めていた。2015 年までひと月当たり平均 2 件以上の報告を見ていた巨大 TC（TC002, TC003）についても、2016 年の報告数は前年を下回っていた。この期間において、TC の成長率は伝播ネットワークの密度および次数中心性集中度と相関していたが、密度の高い TC でも 2015-2016 年は想定より成長率が低い傾向にあった。このことは、サブタイプ B の TC の主体である個々の MSM グループの大半では近年の新規感染者が集団サイズの限界とは別の理由で抑制されていることを示している。

015-062 HIV 感染者における 10 年間での変化

古西 満（こにし みつる）^{1,2}、宇野 健司^{2,3}、菱矢 直邦^{2,3}、小川 拓²、治田 匡平⁴、青井 博志⁴、川崎 裕貴⁴、笠原 敬²、三笠 桂一²

（¹奈良県立医科大学健康管理センター、²奈良県立医科大学感染症センター、³奈良県立総合医療センター感染症内科、⁴奈良県立医科大学附属病院薬剤部）

【目的】 HIV 感染者の高齢化に伴ってさまざまな変化を来すことが想像できるため、長期的なマネジメントが診療上の重要な課題となってきた。そこで、われわれは HIV 感染者における治療状況、生活状況、合併症などについて 10 年間での変化を調査する。

【方法】 2008 年および 2018 年に診療した HIV 感染者 62 名（2008 年時の年齢中央値 39.5 歳、男性 52 名・女性 10 名）を対象とした。2008 年と 2018 年における抗 HIV 治療（ART）状況、CD4 数、ウイルス量、Body mass index（BMI）、腹囲、喫煙率、高血圧・糖尿病・脂質異常症の発症者数、推算糸球体濾過量（eGFR）、脈波伝播速度（PWV）を比較した。

【結果】 ART 未実施者は 2008 年が 15 名、2018 年が 1 名であり、キードラックはプロテアーゼ阻害薬からインテグラーゼ阻害薬が中心になった。CD4 数の平均値は 473/μL から 635/μL に有意な増加を示し、ART 中で検出限界未満のウイルス量を達成している症例も増加した。喫煙者は 29 名から 20 名に減少した。BMI は 22.kg/m² から 23.kg/m²、腹囲は 79.8cm から 85.5 cm に増加した。高血圧は 5 名から 24 名、糖尿病は 2 名から 11 名、脂質異常症は 20 名から 29 名に増加し、eGFR は 84.5mL/分/1.73m² から 68.7 mL/分/1.73m² に低下し、PWV は 1377cm/秒から 1601 cm/秒に上昇した。

【結論】 当科通院中の HIV 感染者では 10 年間で ART 実施率、治療効果が改善し、禁煙に成功する症例もみられた。一方で、体重・腹囲の増加、高血圧・糖尿病・脂質異常症・慢性腎臓病・動脈硬化の合併症が増加・進行していた。そのため HIV 感染者に対する有効な長期的なマネジメント法を考えていく必要がある。

O15-063 当院における糖尿病治療薬併用 HIV 感染症患者の現状調査

押賀充則 (おしがみつのり)¹、増田純一¹、熊木絵美¹、小林瑞季¹、霧生彩子¹、古屋貴人¹、長島浩二¹、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】HIV 感染症治療は適切な抗 HIV 薬を選択し、良好なアドヒアランスを保つことでウイルス学的抑制を得ることができる。しかし、HIV 感染症患者は糖尿病合併リスクが高いことや高齢化に伴い糖尿病患者の増加が予想されている。そこで当院における糖尿病合併 HIV 感染症患者の現状と問題点を把握することを目的とした。

【方法】国立国際医療研究センター病院で 2018 年 1 月から 3 月に抗 HIV 薬かつ糖尿病治療薬が処方された患者 113 例を対象として、臨床所見や合併症について診療録より後方視的に調査した。

【結果】113 例 (男性 105 例、女性 8 例) の患者背景は、年齢中央値 53 歳 (IQR 47 - 65)、HIV-RNA 量はウイルス学的抑制 (< 50 copies/mL) が 109 例 (96.5%)、CD4 リンパ球数中央値 545/μL (IQR 396 - 718.5)、BMI 中央値 25.6 kg/m² (IQR 23.0 - 28.7)、HbA1c 中央値 7.44% (IQR 6.75 - 7.8)、血清クレアチニン中央値 0.91mg/dL (IQR 0.75 - 1.07)、eGFR 中央値 67.7mL/min/1.73m² (IQR 54.8 - 84.0) であった。糖尿病型は、1 型 7 例 (6.2%)、2 型 106 例 (93.8%) であった。合併症は、HBV14 例 (12.4%)、HCV20 例 (17.7%)、脂質異常症 93 例 (82.3%)、高血圧 84 例 (74.3%) であった。主な Backbone drug と Key drug の使用状況は、TAFOrTDF + FTC 38 例 (33.6%)、ABC + 3TC 57 例 (50.4%)、DTG 48 例 (42.5%)、RAL 46 例 (40.7%)、EVG/cobi 5 例 (4.4%)、DRV/rtrv or cobi 13 例 (11.5%)、RPV 6 例 (5.3%) であった。年齢別 HbA1c7.0% 以上の患者割合は、65 歳未満では 51 例 (63.8%)、65 歳以上では 18 例 (58.1%) であった。

【考察】本調査対象症例では、糖尿病に加え脂質異常症や高血圧の合併症例がみられた。また、糖尿病合併症リスクが上昇する HbA1c7.0% 以上の割合が 65 歳未満の症例に多いため、早期から食事・運動・薬物療法などの生活習慣病の治療が適切に行われているか精査する必要があると考えられる。

O15-064 HIV 感染症合併血友病患者における微小脳出血の経時的評価

遠藤知之 (えんどう ともゆき)^{1,2}、後藤秀樹^{1,2}、荒 隆英^{1,2}、長谷川祐太^{1,3}、横山翔太^{1,3}、中川雅夫¹、加畑 馨¹、橋本大吾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】脳 MRI の T2 star 強調画像 (T2*WI) は、無症候性の微小脳出血 (CMB) を鋭敏に検出でき、CMB が認められた患者では、将来的に症候性脳出血をおこす頻度が高いということが高血圧症患者などにおいて報告されている。これまで当院では血友病患者に対して脳 MRI (T2*WI) を施行し、HIV 感染症合併例では非合併例と比べて CMB を有する頻度が高い傾向があることを 2016 年の本学会で報告した。本患者層に対しての脳 MRI (T2*WI) によるスクリーニングは有用であると考えられたが、本検査を行う至適頻度は明らかではない。【目的】HIV 感染症合併血友病患者における CMB の経時的な変化を検討し、脳 MRI の至適検査間隔について考察する。【対象と方法】当院に通院中の HIV 感染症合併血友病患者のうち、過去に脳 MRI (T2*WI) を受けたことのある患者を対象として、前回検査後 3 年目に再度脳 MRI (T2*WI) を施行し、CMB 所見の変化について評価した。【結果】対象症例 21 例のうち、19 例において脳 MRI (T2*WI) を施行した。前回 CMB 所見を認めた 7 例のうち、1 例において CMB 数の増加を認めた。また、以前に CMB 所見を認めなかった症例のうち、1 例において CMB 所見を認めたが、過去の画像を再評価したところ、同様な所見が認められ、過去の見落としが判明した。その他には新たな CMB 所見を認めた症例はいなかった。【考察】CMB は、健常人においても加齢とともに頻度が増加する所見であるが、本検討では 3 年間隔で施行した脳 MRI (T2*WI) において新規に CMB 所見が出現した症例を認めなかった。CMB の数が増加していた 1 例は前回検査後に第 VIII 因子インヒビターが出現し、出血傾向の強い時期があったことが関与していると考えられた。【結論】HIV 感染症合併血友病患者に対する脳 MRI (T2*WI) は、3 年以内の間隔で施行する有用性は乏しいと考えられたが、出血リスクが高まるイベントを認めた症例ではより慎重な経過観察が必要と考えられた。

015-065 当院におけるヒト免疫不全ウイルス陽性患者の虚血性心疾患の現状

久保田修司（くぼた しゅうじ）¹、長井 蘭¹、中川 亮¹、岡崎 徹¹、
山本正也¹、岡崎 修¹、原 久男¹、岡 慎一²、廣井透雄¹

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

【背景・目的】日本におけるヒト免疫不全ウイルス（HIV）に対する抗 HIV 治療薬の発展や多剤併用療法（ART）によって、日本を含め世界的にエイズ発症による死亡は減少してきている。その一方で、急性冠症候群をはじめとした虚血性心疾患（IHD）の頻度は低くなく、非 HIV 感染者に比べて若年で発症するとの報告もある。そこで当院における HIV 感染患者の IHD に対する治療の現状について調査した。【方法】2010 年 8 月から 2019 年 6 月までに、当院にて IHD に対する血行再建を行った HIV 感染患者を対象とし、冠疾患のリスク因子、HIV の罹患期間、予後などを調査した。また一部、2018 年 4 月から 2019 年 3 月の期間に、同じく当院で血行再建を必要とする IHD の診断を受けた非 HIV 感染患者との比較を行った。検討は単施設、後ろ向きにて行った。【結果】IHD に対する血行再建を行った HIV 感染患者は 37 名で全て男性患者であった。12 人（32%）が急性冠症候群による発症であった。31 名に経皮的冠動脈インターベンション（PCI）が行われ、6 名に外科的冠動脈バイパス術（CABG）が施行された。PCI にて治療を行った患者のうち、6 名が複数回の治療を要した。年齢の中央値は 59 歳であり、非 HIV 感染患者の 70 歳と比較して有意に若年であった（ $p<0.001$ ）が、糖尿病、高コレステロール血症の割合は HIV 感染患者群で有意に低かった。喫煙、高血圧などに両群間に差はなかった。HIV 感染の診断から IHD の発症までの期間は、中央値で 3908 日と約 10 年であった。治療後、中央値 1049 日に渡り予後を追跡調査したところ、2 名の患者、のべ 7 病変で治療部位の再血行再建術を要したものの、心臓死、非致死的心筋梗塞・脳卒中などの重篤な心血管イベントは認めなかった。また 1 名の患者が非心臓死（悪性腫瘍による死亡）していた。【結論】HIV 感染患者では非感染患者と比較して若年で IHD を発症し、伝統的な冠疾患リスクの有無に影響されない可能性が示唆された。

015-066 薬害 HIV 感染患者における虚血性心疾患の早期発見のための脈波伝播速度検査の有用性

長井 蘭（ながい らん）¹、久保田修司¹、原 久男¹、小形幹子²、上村 悠²、
柳川泰昭²、青木孝弘²、渡辺恒二²、塚田訓久²、田沼順子²、照屋勝治²、
湯永博之²、菊池 嘉²、岡 慎一²、廣井透雄¹

（¹国立国際医療研究センター 循環器内科、²国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター）

【背景】1985 年以前の非加熱血液製剤を使用し HIV に感染した血友病患者は、国内で 5000 人を超える。血友病患者は関節内出血や筋肉内出血を起こすこともあるため運動制限を余儀なくされている人もいる。HIV 感染の長期曝露が虚血性心疾患のリスクを上昇させるという報告もあり、抗 HIV 薬には虚血性心疾患のリスクである脂質異常症を引き起こすものもある。患者の高齢化に伴い、薬害 HIV 感染患者は虚血性心疾患リスクが高いことが予想される。【目的】薬害 HIV 感染患者の虚血性心疾患の早期発見に役立つマーカーを発見する。【方法】当院のエイズ治療・研究開発センターに通院中の薬害 HIV 感染患者のうち、同意を得られた 40 名を対象に問診、血液検査での虚血性心疾患のスクリーニング、心電図、脈波伝播速度検査（PWV）、心臓超音波検査、冠動脈 CT 検査をおこなった。【結果】PWV で動脈硬化群（年齢の平均 + 1SD 以上）は標準範囲内の群（平均 ± 1SD）と比較して、冠動脈 CT 検査で有意に冠動脈石灰化スコアが高い傾向にあった（ $P = 0.019$ ）。冠動脈 CT 検査で中等度以上の狭窄を認めたのは 8 名であり、経皮的冠動脈造影検査が 4 例に施行された。冠動脈に有意狭窄がある 2 例のうち、1 例に経皮的冠動脈血行再建術、1 例に冠動脈バイパス術が施行された。【考察】PWV で動脈硬化所見のある患者では、冠動脈の動脈硬化に関連する石灰化が強い傾向が示唆された。活動度が高くない血友病患者では心筋虚血症状が出ないことも多いため、安価で侵襲のない PWV を積極的にを行い、動脈硬化群では冠動脈 CT 検査などによる評価を行うことが、虚血性心疾患の早期発見に役立つ可能性があると考えられた。

015-067 HIV 感染者における血管内皮機能検査と動脈硬化の危険因子との検討

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

(¹国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症内科、²国立病院機構 九州医療センター 看護部)

【緒言】FMD(Flow Mediated Dilation: 血管内皮機能検査)は、動脈硬化を含めた心血管イベント、さらにその予測因子としても有用性が数多く報告されている。一方で HIV 感染者に関しては、HIV 自体による慢性持続感染としての動脈硬化、さらには ART 自体による薬剤性の動脈硬化が問題となっている。【目的】HIV 感染者に対して FMD 測定することで、様々なパラメーターと比較し、動脈硬化およびその予測因子としての有用性を検討した。【方法】2015 年 1 月から 2019 年 5 月までに当科に入院歴のある HIV 感染患者に対して、FMD を測定した患者を後ろ向きに調査した。また各患者に対して、横断的に BMI、生活歴、動脈硬化に関連する画像所見、脂質代謝検査、HIV 関連検査および ART による治療期間ならびに PI 使用の有無を調査した。【結果】FMD を測定した総患者は 29 名で、すべて男性であった。平均 BMI は 21.7 であった。FMD が 6% 以下は 7 名 (24.1%) であり、うち PI 使用歴のある患者は 1 名であった。FMD は 7% 以上であったが、その後に重大な心血管イベントとして、脳血管障害を起こした患者が 2 名であった。特に脳梗塞を発症した例に関しては、危険因子として、喫煙・飲酒・高血圧・脂質異常があり、アドヒアランスを含めたコントロール不良例であった。【結論】今回の FMD では、脂質異常や ART 治療歴を含め明らかな相関は認めなかった。FMD のみでなく他の検査も含め総合的に判断する必要があると考えられた。今後 FMD 測定患者を増やし、さらに検討を加えていく予定である。

016-068 腸管アメーバ赤痢に対する迅速抗原診断キットの有用性に関する検討 (Ameba-Dx 研究班)

Ameba-Dx Study Group¹、遠藤知之²、大塚梨沙³、鯉淵智彦⁴、古賀道子⁴、小林泰一郎⁵、坂井和巳⁵、渋谷真美³、下河原理江子⁶、新行内裕之⁴、土橋悦子³、中田浩智⁷、永田彩夏³、福岡理香⁷、宮川寿一⁷、八木田健司⁶、柳川泰昭^{3,6}、渡辺恒二³ (わたなべ こうじ)

(¹Ameba-Dx 研究班事務局、²北海道大学病院、³国立国際医療研究センター、⁴東京大学医科学研究所附属病院、⁵がん・感染症センター都立駒込病院、⁶国立感染症研究所、⁷熊本大学病院)

【背景】アメーバ赤痢は、性感染症として国内で流行しており、HIV 感染者での罹患率が高い。一方、本邦で承認されている診断法は、糞便直接検鏡に限られ、検査者の技術により大きく左右されるため、実施可能な施設に限られる。本研究では、海外で薬事承認済み (本邦未承認) の迅速抗原検査キット (E. HISTOLYTICA QUIK CHEKTM) について、国内臨床における有用性を検証した。【方法】HIV 診療を行う 5 医療機関で、原虫検査目的で糞便検鏡検査が行われた検体に対し、迅速抗原検査キットによる検査および *Entamoeba histolytica* PCR 検査を行い、それぞれの検査の一致率を解析した。【結果】抄録登録時点までに、321 検体が収集された。このうち、検鏡検査で *Entamoeba* を検出した検体は 13 検体 (4.0%)、抄録作成時の PCR では 11 件で *E. histolytica* であることを確認している。11 検体のうち、4 検体でシストのみ、3 検体で栄養体のみ、4 検体でシストと栄養体を認めた。シストのみ陽性の 4 検体での迅速抗原検出キット陽性率は 25.0% (1/4) であったのに対し、栄養体を含む 7 検体でのキット陽性率は 85.7% (6/7、シストと栄養体を検出した 1 検体で迅速抗原検出キット陰性) であった。一方、検鏡検査で *Entamoeba* を検出しなかった 309 検体 (ジアルジア 4 件、クリプトスポリジウム 1 件、小型アメーバシスト 1 件、その他寄生虫 2 件を含む) では、迅速抗原検出キットの結果はすべて陰性であった。【考察】考察: 迅速抗原検出キットは、栄養型表面に発現した抗原を標的としている。そのため、栄養型を認める検体では高感度を示したが、シストに対する感度は低かった。誰でも迅速かつ場所を選ばずに実施できる侵襲性アメーバ症に対する検査として、迅速抗原検査キットは有用性が高い。一方、シスト保有者に対しては、熟練した検査者による直接検鏡検査実施を要すると考えられた。学会では、解析件数を増やし、PCR の結果も追加して報告する。

016-069 多様な赤痢アメーバ症病態における腸内細菌叢の比較検証

柳川泰昭（やながわ やすあき）、渡辺恒二、上村 悠、水島大輔、青木孝弘、
田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一
（国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 エイズ治療研究開発
センター）

【背景】 赤痢アメーバ症は *Entamoeba histolytica* (*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ている。近年国内では無症候性感染例が増加しているが、赤痢アメーバ症の多様な病態には、宿主免疫応答や *E. histolytica* 病原性の関与に加え、腸内細菌叢の寄与が考えられるが、赤痢アメーバ症における腸内細菌叢の報告は限られている。【方法】 2014 年 9 月～2019 年 1 月に当院で赤痢アメーバ症と診断した 37 症例の保存糞便検体について、次世代シーケンズ解析によって得られた 16S rRNA 遺伝子部分塩基配列をもとに、QIIME 1.8.0 により OTU (Operational taxonomic unit) を取得し、多様性解析を行った。赤痢アメーバ腸炎例とアメーバ肝膿瘍例を症候性感染群と定義し、無症候性感染と比較した二次解析を行い、赤痢アメーバ症の病態で変化している腸内細菌叢を検証した。【結果】 37 症例の年齢中央値は 42 歳（範囲 21-68 歳）、男性 33 例（89%）、HIV 感染例 26 例（70%）であった。赤痢アメーバ症の病態内訳は、症候性感染群 27 例（腸炎 24 例、肝膿瘍 3 例）、無症候性感染群 10 例であった。Shannon diversity index による α 多様性解析は有意差を認めなかったが (p value 0.087)、 β 多様性解析では有意差を認めた (PERMANOVA, p value 0.01)。症候性感染群では *Streptococcaceae*、無症候性感染群では *Ruminococcaceae*、*Coriobacteriaceae*、*Clostridiaceae* の発現が優位に上昇していた (p value < 0.05)。【結語】 赤痢アメーバ症の病態によって、主要な腸内細菌叢に違いが生じていることを認めた。

016-070 MSM における肛門 HPV 感染と前癌病変のリスクに関する検討

塩尻大輔（しおじり だいすけ）^{1,2}、水島大輔¹、安藤尚克^{1,2}、青木孝弘¹、
柳川泰昭¹、上村 悠¹、高野 操¹、出口佳美¹、小形幹子¹、渡辺恒二¹、
田沼順子¹、塚田訓久¹、矢崎博久¹、源河いくみ¹、照屋勝治¹、菊池 嘉¹、
湯永博之^{1,2}、岡 慎一^{1,2}
（¹エイズ治療・研究開発センター 国立国際医療研究センター病院、²熊本
大学レトロウイルス学共同研究センター）

【目的】 男性同性間性的接触のある男性 (MSM)、特に HIV 感染 MSM では、HPV 感染および肛門がんのリスクが高いことが知られている。本研究では、HIV 感染および非 HIV 感染 MSM コホートにおける肛門 HPV 感染率および肛門スワブによる前癌病変保有リスクに関する検討を行った。【方法】 2018 年 1 月 -6 月に当院を受診した被験者を対象として横断研究を実施した。被験者に対し肛門ぬぐい検体を採取し、HPV 遺伝子型同定および細胞診による前癌病変の有無を調査した。【結果】 458 人 (HIV 陽性群 206 人、HIV 陰性群 252 人) が本研究に登録された。HPV 感染率は、HIV 陽性者で 75.7% (156/206)、HIV 陰性者で 38.1% (96/252) であった (p < 0.001)。HPV 遺伝子型は 16、58、52、33、18 (頻度順) を多く認めた。HIV 陽性群の 46.1% (95/206)、HIV 陽性群の 12.7% (32/252) に複数の HPV 遺伝子型への感染が認められた (p < 0.001)。細胞診では HIV 陽性群で 34.9% (HPV 陽性者 44.7%、HPV 陰性者 7.4%)、HIV 陰性群で 15.5% (HPV 陽性者 30.0%、HPV 陰性者 5.2%) に前癌病変 (ベセスダ分類: LSIL, HSIL) を認めた。回帰解析を行ったところ、HIV 陽性 (OR 1.65、p value 0.044)、HPV 陽性 (OR 8.69、p value < 0.001) が、前癌病変保有の独立した危険因子であり、特に複数の HPV 遺伝子型に感染していること (OR 3.411)、HPV-16 型への感染者 (OR 2.236) では、前癌病変を有するリスクが高かった。【結論】 我々の研究では被験者全体の 24.0% に前癌病変を有することが分かった。本邦における MSM 特に HIV 陽性者には定期的な肛門 HPV スクリーニングが推奨されることが考えられた。また、更なるリスク因子の追求、HPV 感染予防など、課題は尽きない。学会では、登録数を更に拡大し、1 年後の 2 回目検査の結果も含めて報告する予定である。

016-071 Men who sex with men(MSM)における *Mycoplasma genitalium* の臨床的検討

安藤尚克 (あんどう なおかつ)¹、水島大輔¹、青木孝弘¹、上村 悠¹、
塩尻大輔¹、柳川泰昭¹、渡辺恒二¹、貞升健志²、水戸部森歌²、三宅啓文²、
横山敬子²、西島 健¹、矢崎博久¹、塚田訓久¹、田沼順子¹、照屋勝治¹、
湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹

(¹国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター、²東京都健康安全研究センター微生物部)

【背景】*Mycoplasma genitalium* は非淋菌性尿道炎や直腸炎の重要な起因菌の一つと考えられている。またその治療はマクロライド系抗菌薬やキノロン系抗菌薬が使用されるが近年耐性菌の増加が懸念されている。【方法】2019年1月7日以降に当院 Sexual Health 外来通院中の男性同性性交渉を行う男性で同意を得られた方を対象とした。尿かつ/または直腸検体で *M. genitalium* のPCR検査を行った。また対象患者のリスクとなる性指向歴のアンケート、その他の性感染症(淋菌、クラミジア、梅毒)の併存や耐性遺伝子の検査を行った。*M. genitalium* 陽性者の治療はシタフロキサシン(STFX) 200mg 7日間で行った。【結果】208名に検査を行った。*M. genitalium* 陽性患者の年齢中央値は32歳だった。初尿検体では1.51%(3/199例)、直腸検体では4.35%(9/207例)が *M. genitalium* PCR陽性だった。共感染については1例が淋菌性咽頭炎を合併した。6/12例が直腸HPV陽性で、直腸 *M. genitalium* 陽性患者の33.3%が直腸HPV陽性だった。*M. genitalium* 陰性患者と比較して統計学的有意差は認めなかった。現時点でSTFXによる治療は100%(10/10例)成功した。また耐性検査は2例のみ結果が出ており、マクロライド耐性に関連する23S-rRNAのA2071G変異は2/2例、キノロン耐性に関連するParCのG248T変異を1例に認めた。【考察】本研究においてMSMの *M. genitalium* の有病率は、先行研究と比較すると同程度だった。しかし、まだサンプル数が少ないため、有病率と耐性率ともにさらなる検索が必要と考えられる。尚、本研究は継続中であり、発表前まで新規に追加となった患者と現在検査中の耐性検査のデータも加えて発表を行う。

016-072 東京都におけるA型肝炎ウイルスの遺伝子解析(2015-2018年)

長島真美 (ながしま まみ)、浅倉弘幸、永野美由紀、矢尾板優、宗村佳子、
新開敬行、千葉隆司、吉村和久、貞升健志

(東京都健康安全研究センター 微生物部)

【目的】A型肝炎はA型肝炎ウイルス(HAV)により引き起こされる急性肝炎である。HAVに汚染された飲食物等を介して経口感染する食中毒であり、また、HIV同様の性感染症としての側面も持つ。2~6週間の潜伏期の後、血清トランスアミナーゼの上昇や黄疸等の肝炎症状を呈する。今回、2015~2018年に東京都内のA型肝炎患者検体から検出されたHAV遺伝子を解析し、年次毎の検出状況を調査した。

【材料および方法】2015~2018年の4年間に保健所等より東京都健康安全研究センターに搬入されたA型肝炎患者の血清(または糞便)からQIAamp Viral RNA Mini kit(QIAGEN)を用いてRNAを抽出し、VP1/2A領域をnested-PCRにて増幅した。増幅産物の塩基配列を決定後、NJ法によりIA~IIIB型に分類し、さらにIA型については、NCBI登録株とともに系統樹解析を行い、22の亜型に細分類した。

【結果および考察】2015年は29例(IA:26, IIIA:3)、2016年は52例(IA:47, IB:1, IIIA:3)、2017年は49例(IA:46, IB:1, IIIA:2)、2018年は151例(IA:150, IB:1)と、毎年IA型が多くを占め、IBやIIIAも認められた。また、IA型についてさらに詳細な亜型分類を行ったところ、毎年多くの亜型が検出された。4年間毎年認められた遺伝子型はIA-S9型、IA-S16型、IIIA型であり、2015~2017年の3年間はIA-S9型が最も多く、2018年以降はIA-S13型が最も多くを占めた。IA-S13型は2016年、2017年にも認められたが、2015年には検出されなかった。HAVの遺伝子型は6つに分類されているが、IA型においてはさらに22の亜型に分類が可能であった。毎年、様々な亜型が検出され、亜型分類は、都内におけるHAVの流行状況の把握や疫学調査の原因究明に有用であることが示唆された。

017-073 東海地域におけるゲイ・バイセクシュアル男性を対象とした性感染症検査会の NGO による広報とその効果

高橋良介（たかはし りょうすけ）^{1,2}、石田敏彦²、藤浦裕二²、岩崎 誠²、
今橋真弓³、金子典代⁴

（¹日本福祉大学大学院 医療・福祉マネジメント研究科、²ANGEL LIFE NAGOYA、³国立名古屋医療センター、⁴名古屋市立大学大学院看護学研究科）

【目的】東海地域のゲイ・バイセクシュアル男性向け無料検査会において、受検機会の少ない若年層 MSM や初受検者を増加させるために、SNS を活用した広報戦略を実施した。本研究は受検者アンケートによりその効果評価を行うことを目的とした。【方法】東海地域ではゲイ・バイセクシュアル男性を対象とした HIV や性感染症の検査会が行政の検査事業として継続して実施されている。これらの検査会の広報は当事者 NGO が中心となって企画、展開を行っている。2018 年の東海地域の 2 か所で実施された検査会においては、従来の紙媒体、ゲイ向けアプリのバナー広報に加え、Twitter 等、SNS の新たな機能を駆使し、リアルタイムで MSM へ最も波及効果のある広報手段を講じた。受検者に質問紙調査への協力を依頼し、基本属性、検査経験、どの広報により検査会に来場したかを調査した。分析はゲイ・バイセクシュアル男性に限定した。【結果】2018 年の A 市で実施された検査会は、過去 5 年で最も初受検者が多い 104 名（2016 年：72 名）となった。また減少傾向にあった初受検者割合も 19% と増加した。（2016 年：15%）。また初受検者のうち、20 歳代の若者層の割合が増加し、Twitter 広告への接触が 65% と他の媒体より高かった。また B 市で実施された検査会は、最も多い受検者数となり新規導入の広告への接触割合は 78% であった。使用する SNS 媒体を増やし、コミュニティに影響力のあるキーパーソンからリアルタイムに検査広報を発信することは受検者や初受検者の増加に有効であることが示唆された。【結論】若年層 MSM が活用する SNS や使い方は絶えず変化しており、この変化に応じた SNS を活用した広報戦略を講じていくことが必要である。この若者のニーズを把握し、実際の広報戦略に活かす NGO での人材確保を含めた体制の維持が課題となる。

017-074 コミュニティセンター来場者におけるセンターでの情報入手や相談経験、HIV 検査行動、新しい知識の浸透

金子典代（かねこのりよ）¹、太田 貴²、荒木 順³、岩橋恒太³、石田敏彦⁴、
宮田りりい⁵、塩野徳史⁵、玉城祐貴⁶

（¹名古屋市立大学看護学研究科、²やろっこ、³特定非営利活動法人 akta、
⁴ANGEL LIFE NAGOYA、⁵MASH 大阪、⁶nankr）

【背景】仙台市、東京都、名古屋市、大阪市、那覇市のゲイ向け商業施設が集積するエリアにコミュニティセンターが設置され、各地域の NGO や NPO がゲイ・バイセクシュアル男性を対象にエイズ予防啓発や相談提供を行ってきた。【目的】全国 5 か所のコミュニティセンターにおいて、同時期に来場者調査を実施し、来場者の属性や来訪経験、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、新しい知識の浸透、規範を明らかにすることである。【方法】2019 年 2 月に全国 5 か所のコミュニティセンター来場者に対して質問紙調査を実施した。スタッフが調査協力を口頭で依頼し協力を呼びかけた。来場経験別の検討は、カイ二乗検定にて行った。【結果】全センターで 557 名の有効回答を収集した。新規来場者割合は 20.2%、ゲイ・バイセクシュアル男性と男性と性行為経験を有する男性の割合は 82.9% であり、初来場者の方がリピーターよりバイセクシュアルの割合が高かった。平均年齢は 37.1 歳であり、初来場者の方がリピーターより年齢が低かった。ゲイ・バイセクシュアル男性来場者の 53.9% が、スタッフから性感染症やエイズの情報を入手した経験があり、27.9% がスタッフに悩みや不安について相談した経験を有していた。ゲイ・バイセクシュアル男性来場者のうち 77.7% が HIV 検査受検経験を有しており、初来場者よりリピーターの方が高かった。治療薬の服薬により他人への感染リスクが下がることは全体の 89.8% が理解しており、HIV 治療薬の延命効果は 77.5% が理解していた。A 型肝炎のワクチンの予防効果の認知回答した割合は 52.6% であった。【結論】初来場者の方がリピーターより年齢が若く検査行動は低かった。センターは悩みや不安の相談機会の提供にもつながっていることが示された。今後、新しい HIV の知識の普及方法についても検討を図る必要がある。

O17-075 MSMを対象とした郵送検査キット用いた HIV 検査「HIVcheck.jp」のベニユーの拡大の試行

岩橋恒太 (いわはし こうた) ¹、金子典代 ²、高野 操 ³、岡 慎一 ³、本間隆之 ⁴、健山正男 ⁵、玉城祐貴 ⁶、市川誠一 ⁷、荒木 順 ¹、木南拓也 ¹、生島 嗣 ⁸、佐藤郁夫 ⁸、福原寿弥 ⁸、林田庸経 ³、中山保世 ⁹、小日向弘雄 ⁹、今村顕史 ¹⁰

(¹特定非営利活動法人 akta、²名古屋市立大学看護学部、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山梨県立大学看護学部、⁵琉球大学医学部第一内科、⁶nankr OKINAWA、⁷金城学院大学消費生活科学研究所、⁸特定非営利活動法人ぶれいす東京、⁹東新宿こころのクリニック、¹⁰がん・感染症センター都立駒込病院感染症科)

【背景】日本において UNAIDS のいう 90-90-90 の最初、「90%の陽性者が自身の感染を把握する状況」の到達のためには、MSM を対象に更なる検査機会の拡充と勧奨が必須である。2018 年度、HIVcheck は従来のコミュニティセンター akta に加え、都内ハッテン場 1 施設とコミュニティセンター mabui での検査キットの配布を試行した。本報告ではそれぞれのベニユー毎の受検者の特性の検討を行う。

【方法】HIVcheck は、1)NGO スタッフが検査の流れを説明し同意書・質問紙への回答を依頼し、キットを配布。ニードを示した受検者にはその場で専門相談員の相談を提供。2) 受検者は後日、自己穿刺血を検査ラボに郵送。3) 受検者固有 ID とパスワードを専用ウェブサイトに入力し、検査結果ページにアクセス。4) スクリーニング検査で要確認となった場合は確認検査受検のための指定医療機関を紹介し、予約をページ内で行うことができる。5) 専用ページには電話相談情報等を掲載し、支援環境を周知。さらに血清行動疫学分析として受検者の検査結果と自記式質問紙調査のデータをリンクして分析する。

【結果】2018 年 2 月末から 2019 年 3 月末の時点で、合計 847 件の検査が実施され 20 件がスクリーニング陽性だった。相談は 241 件だった。また、血清疫学行動調査について全体の 98.5% の対象者からリンクについての同意を得ており、全体の平均年齢は 33.5 歳だった。2018 年 6 月と 11 月には都内ハッテン場で合計 49 名 (平均年齢 33 歳) に検査キットを配布しており、10 月にはコミュニティセンター mabui (平均年齢 32 歳) で 22 名に配布した。

【結論】HIVcheck による検査が日本の 90-90-90 の達成にいかに関与するのか、またよりハイリスクな MSM へ届いたかの検証を引き続き行う必要がある。なお本報告が用いた数値は、抄録提出時のものである。MSM を対象とする新たな検査機会の提供を、地域やベニユーの特性に合わせて、継続性をもった実施ができるか更なる検討が必要である。

O17-076 MSM(Men who have sex with men) に包摂される女装者たちの性行動や HIV 感染症に対する意識

宮田りりい (みやたりりい) ¹、塩野徳史 ²、金子典代 ³

(¹公益財団法人エイズ予防財団、²大阪青山大学健康科学部看護学科、³名古屋市立大学看護学部)

【目的】

MSM(Men who have sex with men) に包摂される人々の中でも、ハイリスクな状況に置かれている人口層の 1 つとして考えられる、ハッテン場として知られる商業施設利用経験のある女装者を調査の対象に、性別越境を伴う性行動や HIV 感染症に対する意識について明らかにすることである。

【方法】

分析のための方法論として、調査によって得られたデータを生活史という観点から捉えるライフヒストリーを採用する。調査対象者の選定にあたっては、厚生労働省による同性愛者等の HIV に関する相談・支援事業としてコミュニティセンターを運営する、MASH 大阪と協働した。インタビュー方法は、事前にガイドとしてある程度質問項目を用意しつつ、文脈に応じて柔軟な形で進めていく、半構造化面接法を採用した。

【結果】

調査対象者たちは、性別越境を伴って、ゲイ男性やヘテロ女性から女装者愛好男性へと、主な性行為相手が変化してだけでなく、ゲイ (またはヘテロ) 向けの商業施設・出会いサイトなどから女装系の商業施設・出会いサイトなどへと、性行為相手と出会う場も変化していた。加えて、HIV 感染症そのものに対する身近なものとしての意識は、ゲイ向け商業施設との関わりや、ゲイ男性への同一化の影響を受けている可能性が伺えた。

【考察】

調査対象者たちは、MSM に包摂されるにも関わらず、主にゲイ向けの商業施設やメディアを利用するゲイ男性をターゲットとする従来の介入からは周縁化され、ハイリスクな状況に置かれている。今後は、従来の介入と連携するかたちで、活発な性行動を取る女装者たちに向けた HIV/AIDS 予防啓発の取り組みを進めて行くことが求められる。

018-077 インテグラーゼ阻害薬使用中の体重増加に関する HIV 感染者の検討

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

(東京医科大学臨床検査医学分野)

【緒言】 HIV 感染者は、非 HIV 感染者に比し心血管イベントが多いことは周知の事実であり、近年は代謝性疾患の増加が懸念され重要な臨床的課題となっている。また、新規の抗 HIV 薬であるインテグラーゼ阻害薬が体重増加のリスクファクターになりうる可能性があるとの報告がある。【目的】 インテグラーゼ阻害薬 (ドルテグラビル、ラルテグラビル) を使用した HIV 感染者の体重変化を経時的に確認し、体重の推移を検討することを目的とした。【対象】 当科に 2014 年 1 月から 2018 年 1 月まで通院中の HIV 感染者において、キードラッグとしてインテグラーゼ阻害薬 1 剤、バックボーンは逆転写酵素阻害薬を 2 剤使用した 3 剤レジメンで、2 年間で内服を継続した HIV 患者を対象とした。キードラッグの内訳として、ドルテグラビル 25 名、ラルテグラビル 22 名で、ナイーブの使用ではなく、全てスイッチレジメンの症例とし Wilcoxon の順位和検定を用いて解析した。【結果】 性別は全員男性で、全体の年齢の中央値は 46 歳 (32 歳から 74 歳) であった。BMI は、24.11 (17.69-33.34)、CD4 陽性細胞数の平均値は 549 (326-1223)、HIV-RNA 量は 20 コピー未満か未検出であった。ドルテグラビル投与群では、前値から 1 年後の体重は平均 1.9kg 増加し、2 年後に体重は平均 3.02kg 増加した ($p < 0.001$)。ラルテグラビル投与群では、前値から 1 年後の体重は平均 0.004kg 減少し、2 年後に体重は平均 0.03kg 増加で 2 年を通して著変なかった。 $(p=0.566)$ 【考察】 2 種類のインテグラーゼ阻害薬の体重を 2 年間追跡し比較したところ、ラルテグラビルよりもドルテグラビルに体重が増加する傾向が認められた。更なる症例の蓄積が必要であると考えられ、検討を行う予定である。

018-078 抗 HIV 療法継続下の体重増加に関する検討

田中 勝 (たなか まさる)¹、藤原 翔¹、堀内正夫²、福島一彰¹、小林泰一郎¹、
関谷紀貴²、矢嶋敬史郎¹、味澤 篤^{1,3}、今村顕史¹

(¹がん・感染症センター東京都立駒込病院 感染症科、²がん・感染症センター東京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】 抗 HIV 療法 (ART) 開始後に体重増加を認める事は既に知られている。ART によりウイルス学的にコントロールされた状況における、体重増加のリスク因子の検討は本邦ではまだ少ない。

【目的】 ART によりウイルス抑制された HIV 感染者の体重増加のリスク因子について検討する。

【方法】 2008 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日の間に当院において ART によりウイルス抑制された HIV 感染者を対象に、診療録を用いて後方視的に検討を行った。初回治療を開始された例、経過の中で悪性腫瘍を認めた例、体重記載がない例は除外した。

【結果】 症例は全 822 例で、ART 開始時の年齢の中央値は 43 歳 (範囲: 19 歳 -63 歳)、CD4 陽性リンパ球数の中央値は 382 cells/ μ L (範囲: 109-1252 cells/ μ L)、体重増加の中央値は 3kg (範囲: 0-6kg) だった。年間 3% 以上の体重増加を認めたのは 254 例 (30.1%) で、糖尿病が 122 例 (15.6%、 p 値: 0.007)、脂質異常症が 323 例 (44.2%、 p 値: 0.026)、高血圧症が 446 例 (52.4%、 p 値: 0.248)、CKD が 137 例 (16.8%、 p 値: 0.033)、CVD が 53 例 (9.2%、 p 値: 0.027)、精神障害が 67 例 (8.1%、 p 値: 0.011) だった。

【考察】 糖尿病と精神障害は体重増加に関与している可能性がある。初回治療開始時のみならず、ウイルス抑制された状況下でも体重増加は起こり得る。今後更なるデータの蓄積が待たれる。

O18-079 インテグラーゼ阻害剤による体重増加に関与する因子の検討

南 留美 (みなみ るみ)、高濱宗一郎、小山和彦、小松真梨子、城崎真弓、
長興由紀子、犬丸真司、山本政弘

(独立行政法人国立病院機構 九州医療センター)

【緒言】近年、インテグラーゼ阻害剤 (INSTI) による体重増加が報告されている。今回、INSTI による体重増加に関連する因子について adipokine の 1 つである resistin の遺伝子多型も含め検討した。【方法】対象は、INSTI にて抗 HIV 療法 (ART) を開始した 141 例および INSTI にて同一の治療薬を継続中の 160 例。治療開始群に関しては治療開始時、1,3,6 か月の BMI、治療継続群に関しては観察期間前後の BMI の変化を測定した。影響因子として年齢、BMI 前値、CD4 陽性細胞数、HIV-RNA、ART の種類、resistin 遺伝子多型 (SNP:-420 C (野生型) > G (変異型)) を検討した。SNP は末梢血白血球より DNA を抽出し TaqMan PCR 法にて解析した。【結果】治療開始群においては ART 開始 1 < 3 < 6 か月と有意に体重が増加した。BMI 増加には TAF/FTC 使用、ART 開始時の低 BMI、CD4 低値が有意に関連した。resistin 遺伝子多型に関しては CC < CG < GG の順で体重増加を認め、CC と GG 間には有意差を認めた。これらの結果は TAF/FTC 使用者のみの解析でも同様の結果が得られた。治療継続群では観察期間での有意な体重増加を認めなかった resistin 遺伝子 GG 型では有意に体重の増加を認めた。【考察】低 BMI、低 CD4 数は INSTI による体重増加に関連する因子として従来報告された結果と一致した。今回、新たに resistin 遺伝子変異と INSTI による体重変化に関連が認められた。血清中の resistin 濃度は resistin 遺伝子変異に従って増加すると報告されている。resistin は adipokine の一種であるが単球、マクロファージから産生され、炎症とインスリン抵抗性をリンクする作用がある。また resistin は中枢神経系のインスリン抵抗性や糖代謝への関与も報告されている。他の adipokine 同様、食欲や気分に影響している可能もあり今後、検討していく必要がある。

O18-080 CD4 陽性リンパ球数に対する体脂肪率の影響

庄司久美子 (しょうじ くみこ)¹、白野倫徳²、古西 満³、笠松 悠⁴、
市田裕之²、豊島裕子²、後藤哲志²、羽生大記⁵

(¹女子栄養大学栄養学部、²大阪市立総合医療センター感染症内科、³奈良県立医科大学健康管理センター、⁴京都府立医科大学附属病院感染症科、⁵大阪市立大学生活科学研究科)

【背景・目的】HIV 陽性者が CD4 陽性リンパ球数 (CD4 カウント) を 500/mm³ 以上に保つことで、陰性者と生命予後が変わらないことが先行研究により示されているものの、CD4 カウントのコントロールに影響する因子は多岐に渡り、未だ不明な点も多い。そこで体組成、食事摂取量、生活習慣を調査し、多変量解析により CD4 カウント $\geq$ 500/mm³ に影響する因子を探索した。【方法】大阪府、奈良県の拠点病院の外来で ART を行っている HIV 陽性の男性患者のうち、本研究に同意の得られた 289 名を対象とした横断研究である。基本属性、血液生化学検査項目、Inbody 230 による体組成、脈波伝播速度・足関節上腕血圧比 (baPWV)、質問票による生活習慣項目、簡易型自記式食事歴法質問票 (BDHQ) によるエネルギー・栄養素摂取量を調査した。【結果】CD4 カウント $\geq$ 500/mm³ 群と CD4 カウント < 500/mm³ 群で調査項目を比較したところ、年齢、BMI、Nadir CD4 カウント、AIDS 関連疾患発症歴、陽性診断からの期間、ART 服薬期間、ウイルス性肝炎併存率、Alb、LDL-chol、体脂肪率、骨格筋量指標 (SMI)、非タンパクカロリー/窒素 (NPC-N) 比、カルシウム・リン・亜鉛・パントテン酸・コレステロール・豆類摂取量に有意な差が見られた。そこで、CD4 カウント 500/mm³ 以上、未満に対するそれぞれの指標のカットオフ値を ROC 曲線から求め、多重ロジスティック回帰分析を行ったところ、Nadir CD4 カウント、服薬期間、陽性診断、年齢の他に体脂肪率 $\geq$ 25.1% が有意な変数として残った。体脂肪率の上昇には心血管疾患発症リスクが無視できない為、サロゲートマーカである baPWV $\geq$ 1800cm/sec に対する体脂肪率のカットオフ値を ROC 曲線にて求めたところ、25.8%であった。【考察】CD4 カウントを 500/mm³ 以上に保つには体脂肪率が 25.1% 以上であることが望ましいものの、心疾患発症リスクの抑制とのバランスを考慮すると、至適域は 25% 付近であることが示唆された。

018-081 HIV 感染者の効果的な栄養食事指導に関する報告

三浦洋子（みうら ひろこ）¹、本田友絵¹、古賀道子²、千光寺智恵²、
久保田めぐみ²、林 阿英³、安達英輔³、菊地 正³、池内和彦²、鯉渕智彦³、
畠山高年¹、富樫仁美¹、松原康朗¹、四柳 宏²

（¹東京大学医科学研究所附属病院栄養管理部、²東京大学医科学研究所感染症分野、³東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科）

【目的】HIV 感染者の高齢化に伴い、生活習慣病が問題となっている。HIV 感染者の栄養食事指導の効果的なアプローチの検討を始めたので、第一報として報告する。【方法】対象は2006年4月～2019年6月に当院通院中のHIV感染者で糖尿病(DM)、脂質異常症(HL)、高血圧症(HT)のいずれかにより、栄養食事指導を受けた81名。指導前と、指導後1～3ヶ月の、各疾患の改善判断基準(DM: HbA1c 減少、HL: non LDL コレステロール減少、HT: 収縮期血圧もしくは拡張期血圧5mmHg以上下降)から、改善群・非改善群に分けた。なお、観察期間中対象疾患への服薬開始及び増量者は判定不能群とした。同時に患者背景(就労有無、同居人有無、周囲へのHIV感染の告知有無、理想体型の有無)を調査した。【結果】対象者は全て男性、年齢中央値47歳、血友病患者なし、ART未治療者n=2、BMI中央値25.4kg/m²、各疾患数(DM n=27、HL n=48、HT n=6)、指導回数は1～4回(中央値1回)、指導期間中ART変更者n=3であった。疾患全体(n=81)では改善群n=39(48%)であり、疾患別の改善率はDM33%、HL56%、HT50%であった。患者背景として就労有無・周囲への告知について改善に有意な傾向は見られなかったが、理想体型がない人(n=3)は全員非改善群であり、DMとHLに関しては同居人が有ると改善する傾向にあった。【考察】対象者がまだ少ないが、栄養食事指導が約半数に有効であった。今後も影響を及ぼす可能性のある患者背景や臨床情報を考慮しながら栄養食事指導を行い、長期的な視野を持ってHIV感染者の健康管理を栄養学的にサポートしていくことが重要と考えた。

019-082 HIV 感染者の歯科治療時の曝露事故における歯科医療従事者の心理に関するアンケート調査（第1報）

近藤順子（こんどう じゅんこ）¹、丸岡 豊^{1,2}、高鍋雄亮¹、吉江佑介¹、
安田早芳³、墓田真弥¹、加藤 温⁴

（¹国立国際医療研究センター病院 歯科・口腔外科、²東京医科歯科大学大学院 顎口腔外科学分野、³国立国際医療研究センター国府台病院 歯科、⁴国立国際医療研究センター病院 精神科）

【緒言】2018年の保険改定において「感染症患者に対する歯科診療に対応する体制の確保」が盛り込まれたにも関わらず、歯科医療機関での感染者の受け入れ体制は不十分なままである。その背景として、適切なスタンダードプリコーションの施行に困難をきたしていることや、感染や曝露事故に対しての理解不足等が考えられる。HIV感染者の曝露事故における感染確率は約0.3%といわれ、B型肝炎やC型肝炎と比べるとかなり低い、0とはいえない。そのため、HIV感染者の歯科治療に不安を感じている者は少なくない。実体験を調査し、刺傷の原因やその時の状況、曝露後の対応や経過を分析することを本研究の目的とした。【対象・方法】2008年5月～2018年5月の間に当科においてHIV患者の歯科治療中に曝露事故を経験した医療者の7事例に関して、職種、状況、原因器具、直後の対応等に関してアンケート調査を行った。なお本調査は当センター倫理審査委員会の承認を受け、回答時に一時的に想起、恐怖心等の心理的負担が生じる可能性についても十分に配慮して施行した。【結果】曝露者は全て歯科医師であり、刺傷した器具は注射針、縫合針、根管治療用ファイル、スケーラーであった。歯科器具での刺傷は初めてではない医療者も多く、患者の血中HIV-RNA量はほとんど検出限界以下であったが、4.8×10E3 copy/mLの事例も1例あった。直後の対応はほぼマニュアルに沿って行われており、流水下の創部洗浄を行っているが、血液絞り出しを行っていた事例もあった。その後の当センターACCへの受診に至る対応では上司への報告や確認が比較的適切に行われたが、5日後に受診した例やACC受診を行わなかった事例も存在した。PEP希望者はその後概ね1時間以内に服薬を開始し、消化器症状を主とした副作用が発現したもの、全員がPEPを完遂した。

019-083 HIV 感染者の歯科治療時の曝露事故における歯科医療従事者の心理に関する アンケート調査 (第 2 報)

高鍋雄亮 (たかなべ ゆうすけ)¹、丸岡 豊^{1,2}、近藤順子¹、吉江佑介¹、
安田早芳³、墓田真弥¹、加藤 温⁴

(¹国立国際医療研究センター病院 歯科・口腔外科、²東京医科歯科大学大学院 顎口腔外科学分野、³国立国際医療研究センター国府台病院 歯科、
⁴国立国際医療研究センター病院 精神科)

【緒言】「血中 HIV ウィルス量が検出限界以下の患者の歯科治療時の HIV の感染確率はほぼ 0 であるから、恐れる必要はない」と言われているが、HIV 感染者の治療において不安を感じている歯科医療者に本当に寄り添えているのかという疑問は残る。つまり「最も HIV 感染者の歯科治療に精通している」はずの我々が、実際に感染の危機に瀕したことのある医療者の気持ちを理解しているのか、という足元の調査は今までなおざりになっていた。プライバシーに十分な配慮をしつつ実体験を調査し、そのリアルな心理を理解することを本研究の目的とした。

【対象・方法】2008 年 5 月～2018 年 5 月の間に当科において HIV 感染者の歯科治療中に曝露事故を経験した医療者の 7 事例に関して、曝露時や PEP 開始時、さらにはその後の心理的变化等に関してアンケート調査を行った。なお本調査は当センター倫理審査委員会の承認を受け、回答時に一時的に想起、恐怖心等の心理的負担が生じる可能性についても十分に配慮して施行した。

【結果】曝露時には一様に恐怖を感じていたが、複数回受傷した医療者では比較的落ち着いた対処ができていた。副作用への懸念等から PEP に対する不安もみられたが、希望者は服薬を開始し、1～6 か月程度で感染への不安はほぼ解消していた。PEP については服薬者全員が肯定的な評価を下したが、その一方で心理的抵抗から ACC 受診さえ行わなかった事例もあった。

【考察】中長期的な精神的なフォローを希望するケースこそなかったものの、その一方で曝露直後に誰にも相談ができなかったケースや、診療の忙しさから院内の ACC への受診さえ躊躇したケース、また受診そのものに対する心理的な抵抗があったケースもあった。PEP は曝露後の不安軽減に対しても重要な役割を果たしており、服薬開始に係る様々な障害を取り除いていく必要があると思われた。

019-084 歯科衛生士養成課程における HIV 感染症に関する教育についての研究

Yumiko Nakagawa¹、川崎洋平²、近藤順子³、大多和由美⁴、高木律男⁵、
岡 慎一¹、宇佐美雄司⁶

(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、²千葉大学医学部附属病院臨床試験部生物統計室、³国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 歯科・口腔外科、⁴東京歯科大学短期大学、
⁵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、⁶国立病院機構名古屋医療センター 歯科口腔外科)

【目的】HIV 感染症患者の歯科治療に対し、消極的な理由として「スタッフの理解、協力が得られにくい」「その教育が困難である」という意見が散見される。そこで我々は歯科衛生士養成機関において正しい医学的知識に則った教育がなされることが重要と考え、現状を把握する事を目的とした質問紙調査を行なった。【方法】2018 年 11 月から 12 月の間に全国の歯科衛生士養成機関 165 校を対象に質問紙を郵送、回収した。【結果】回答の得られた養成機関は 165 校中 113 校 (67.9%) であり、113 校中 HIV 感染症の教育について「行なっている」が 93 校 (82.3%)、「行なっていない」が 10 校 (8.8%)、「わからない」が 9 校 (8.0%)、未回答が 1 校 (0.9%) であった。講師の職種は歯科医師が 84 校 (74.3%)、歯科衛生士が 56 校 (49.6%)、医師が 21 校 (18.6%) であり、講師の背景はエイズ診療拠点病院に勤務経験有りが 33 校 (29.2%)、HIV 感染者の診療に携わっているが 22 校 (19.5%)、常に最新の知見を得ているが 23 校 (20.4%)、わからないが 38 校 (33.6%) であった。講義内容は感染対策について 95 校 (84.1%)、感染力について 83 校 (73.5%)、感染後の自然経過について 61 校 (54.0%)、曝露後予防内服について 41 校 (36.3%)、薬害エイズについては 40 校 (35.4%) であった。【考察】歯科衛生士養成課程の教育は感染対策が主であり、疾患としての HIV 感染症についてはあまり行われていない傾向が推測された。また、HIV 感染症は感染力が低いながらも、曝露後予防薬内服の選択肢があり、養成課程の教育に求められる項目と考える。今後、HIV 感染症の最新の医療知識を歯科衛生士養成課程にも積極的に取り入れる必要があると思われた。

猪狩英俊 (いがり ひでとし)¹、谷口俊文¹、高柳 晋¹、矢幅美鈴¹、千葉 均^{1,2}、柴田幸治⁵、築地茉莉子³、鈴木貴明³、葛田衣重⁴、坂本洋右⁴、丹沢秀樹⁴

(¹千葉大学医学部附属病院 感染制御部、²千葉大学医学部附属病院 看護部、³千葉大学医学部附属病院 薬剤部、⁴千葉大学医学部附属病院 地域医療連携部、⁵千葉大学医学部附属病院 歯科顎口腔外科、⁶千葉感染制御研究所)

【背景】HIV 感染症患者の歯科診療体制の整備が課題になっている。千葉県では千葉県歯科医師会と協力し、受け入れ可能な歯科医療機関の登録を行っているが、なかなか進まないのが現状である。この原因の一つとして、歯科医療機関の感染対策に課題があると考え、アンケート調査を行った。

【目的】千葉県内の歯科医療機関の感染対策の現状と課題を抽出する。

【方法】千葉県歯科医師会に協力を要請し、感染対策についてのアンケート調査を行う。

【結果】アンケートは 2554 の歯科医療機関に配布し、回収は 684 (回収率 26.8%) であった。95% が診療所勤務の歯科医からの回答であり、年齢分布では 60 歳台が最頻であった。感染対策の研修を年 2 回以上実施しているのは 8.5%、感染対策マニュアルを整備しているのは 50% であった。このため、標準予防策に対する理解がある歯科医師は 81.6% にとどまった。患者受け入れについては、B 型肝炎感染症：86%、C 型肝炎感染症：83%、HIV 感染症：11% の歯科医師が経験ありと回答した。ハンドピースの滅菌を実施しているのは 77%、歯科処置中の手袋着用は 95%、手袋着用目の手指衛生は流水と石鹸が 51% (アルコールの使用が半分) 等の回答であった。針刺し・体液曝露を経験した歯科医師は 52% であった。針刺し・体液曝露後の対応が可能な歯科医師は 30 数% 台であり、他の医療機関の支援が必要であった。B 型肝炎ワクチンを接種している歯科医師は 58% にとどまった。

【結論】HIV 感染症患者を受け入れ可能な歯科医療機関を増やすには、感染対策の講習、診療情報提供書の持参、就業者の理解、院内の感染対策の整備、針刺し・体液曝露後の診療体制など包括的な対策を講じ、歯科診療施設内での感染対策を強化することが必要である。特に、感染対策マニュアル、感染対策の講習、B 型肝炎ワクチンの接種率向上、針刺し事故対応の支援など多くの課題があることがわかった。

Kayo Fujimoto¹、Aditya Khanna²、Jing Zhao¹、Anna Giuliano³、Lu-Yu Hwang¹、John Schneider²、Alan Nyitray⁴

(¹University of Texas Health Science Center at Houston、²University of Chicago、³Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute、⁴University of Wisconsin at Milwaukee)

Our previous epidemiological study indicated that HIV infection was associated with high-risk genotypes of human papillomavirus (HPV) infection among predominantly young Black men who have sex with men (YBMSM) in Houston, TX. Our previous study estimated approximately three out of four predominantly young Black MSM aged 18-29 (with 87% being Black race and 53% being HIV infected) had at least one high-risk HPV type. Our current study extends this previous study in order to identify relational characteristics of the HPV transmission network of the same sample. Data were collected from 2014 to 2017, and our sample was restricted to 139 YBMSM participants who were HPV positive. We estimated exponential random graph models to model the observed HPV transmission network structure. Our results indicate that individuals had a tendency to choose social partners with the same high-risk HPV genotype of 45 and 16, respectively. However, HIV positivity did not have a significant interaction effect with these homophily effects. This result indicates that there was no tendency for social ties between a pair of individuals who are co-infected. Our results inform promise for network-based high-risk genotype HPV prevention interventions that are effective in achieving completion dosing of an HPV vaccine among minority MSM in order to prevent infection with specific HPV genotypes and subsequent HPV-associated disease among this high risk population.

O20-087 Studies evaluating NGOs' HIV prevention interventions targeting MSM community in Mongolia: Results of the internet surveys in FY 2013, 2014, 2017 and 2018

Michiko Takaku¹, Myagmardorj Dorjgotov², Erdenetuya Gombo²,
Nyampurev Galsanjams², Davaalkham Jagdagsuren³, Seiichi Ichikawa⁴,
Satoshi Shiono⁵, Noriyo Kaneko⁶, Shinichi Oka⁷

(¹ Gifu University of Health Science, ² Youth for Health Center, ³ NCCD, Mongolia, ⁴ Kinjo Gakuin University, ⁵ Osaka Aoyama University, ⁶ Nagoya City University, ⁷ ACC, NCGM)

【Objectives】 This study was to evaluate Mongolian NGOs' HIV prevention activities targeting MSM with 4 internet surveys in 10 years of collaborate studies. Mongolian NGOs and Japanese research group have conducted research activities to promote HIV prevention and testing behaviors for MSM and have challenged to mitigate stigma and discrimination against sexual minority and HIV/AIDS in Mongolia society.

【Methods】 The internet surveys targeting MSM were conducted in FY 2013, 2014, 2017 and 2018, investigating HIV prevention behaviors, sexual behaviors and coming-out experience. MSM who were over 18 years old and had sex in the past year were defined as valid responses to analyze with chi-square tests.

【Results】 Numbers of analysis target were 201 MSM in 2013, 342 in 2014, 375 in 2017 and 120 in 2018. Participation in NGOs' activities increased significantly from 2013 to 2018 ($p < 0.001$). HIV testing experience in the past year increased ($p < 0.001$) and as for sexual behavior, carrying condom and using condom at the last anal sex also increased ($p < 0.001$). There were significant increases in experiences of talking with family about own sexuality ($p = 0.049$) and talking about HIV/AIDS ($p = 0.014$).

【Conclusion】 Results indicated that Mongolian NGOs' outreach activities contributed to respond HIV infection among MSM in Mongolia by conducting HIV/STI testing promotions and services along with promoting anti-stigma and discrimination against sexual minority and HIV/AIDS. Their approaches can be served as an example for Asian regions where the spread of HIV has become evident.

O20-088 MSMにおけるセクシュアルヘルス (HIV 検査行動、新しい知識) に関する現状

塩野徳史 (しおの さとし)

(大阪青山大学)

【目的】 インターネットモニター登録者を対象に先行研究と同様の方法で質問紙調査を実施し、MSMにおけるセクシュアルヘルスの現状を明らかにすることを目的とした。

【方法】 20歳から59歳までの日本に居住し、これまでに性交相手が同性または両方である男性を対象とし、居住ブロックと年齢層で2段階化抽出を行い、A社モニター登録者のうち3,000人を比例配分した。質問項目は基本属性のほか、HIVや性感染症に関する知識、PrEPに関する知識・意識、検査行動、性感染症既往歴、性行動などの全31問とした。分析では年齢層別に分析し、カイ2乗検定を用いて検討した。

【結果】 これまでに男性と性的接触のあると回答した成人男性(有効回答3,367人)の性的指向はゲイ19.1%、バイセクシュアル25.0%、ヘテロセクシュアル36.5%であり、これまでのゲイ向け商業施設利用ありは46.1%であった。過去6ヶ月間のアナルセックス経験は特定相手が19.2%、特定以外の相手が17.0%であった。これまでのHIV抗体検査受検経験は36.0%で、年齢層別に有意差がみられ($p < 0.01$)、若年層ほど高かった。

未受検理由として最も多かったのは、感染している可能性がないから(47.1%)であり、次いで、面倒だから(26.0%)機会があわない(15.3%)どこで受けたらいいかわからない(15.3%)お金がかかる(13.6%)結果を知るのが怖い(13.1%)であった。

PrEPやPEPの情報についてよく知っている・聞いたことがあると回答したのは全体で33.2%、PrEPを服薬したいと回答したのは44.7%、周囲に服薬している人がいる・いると思うと回答したのは18.2%、これまでに服薬したことがあると回答したのは10.7%であり、いずれも若年層で高かった。

【考察】 先行研究と比べ、これまでの性行動や商業施設利用に違いがあるが、新たな予防知識について浸透し始めている状況が示唆された。

020-089 GPS 機能付きアプリケーションを利用する MSM における PrEP の利用経験とその実態 (1)

生島 嗣 (いくしま ゆずる)¹、三輪岳史¹、山口正純²、大槻知子¹、水島大輔³、岡 慎一³

(¹ ぶれいす東京、² 武南病院、³ 国立国際医療研究センター)

【目的】日本の MSM コミュニティにおける PrEP の認知度、利用意向等の実態を把握する。
【方法】MSM 向けの出会い系アプリ利用者を対象に 66 問のインターネット調査を実施。2018 年 10 月 31 日～11 月 30 日に、国内限定で広告を出稿し、全国から回答を得た。本研究はぶれいす東京倫理委員会にて承認された。

【結果】回答開始者は 6,467 人。重複回答、矛盾回答など 220 人を除き、6,247 人を分析対象とした。日本国籍が 96.6%、平均年齢 37.1 歳 (± 10.2 SD) だった。

PrEP(HIV 暴露前予防)とは何かを知っていましたか? (n=5,192) では、38.9% が「はい」と回答。情報源はインターネット 85.1%が多かった。知識への質問の正答率は「PrEP 開始前に陰性の確認が必要」88.5%(n=4,978)、「PrEP は服薬開始後、3 ヶ月ごとに医師の診察が必要」79.2%(n=4,975) と高率だった。

PrEP の薬が日本で入手可能になったら、あなたは使いたいのか? (n=4,970) では、「とても使いたい/まあ使いたい」67.2%を占め、PrEP に対して 1 ヶ月最大支払い可能な金額は? (n=4,930) は、「5 千円以下」52.9%、「5 千円以上～1 万円以下」34.4% だった。PrEP の薬の入手場所として最も好ましいのは? (n=4,915) は、「クリニック/診療所」26.3%、「病院」21.8% だった。PrEP を服用することへの不安は? (n=4,948) は、「とても不安/まあ不安」46.3%、「あまり不安でない/全く不安でない」33.9%、「わからない」19.8% と意見が別れた。

PrEP の服薬によりコンドーム使用への影響は? (n=4,909)、「使わなくなる」45.5%、「変わらない」38.8% であった。

【考察】PrEP の利用意向は高く、医療機関での入手を求める声も大きい。しかし、利用への不安の存在。コンドーム使用の低下の予測など、課題も見られ、性感染症の啓発の重要性が示された。

本研究は平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金「HIV 感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制に関する研究」(代表: 水島大輔) の分担研究として実施した。

020-090 GPS 機能付きアプリケーションを利用する MSM における PrEP の利用経験と実施実態 (2)

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、水島大輔³、岡 慎一³

(¹ 武南病院内科、² ぶれいす東京、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)

【目的】臨床試験における高い有効性を受け、海外では多くの国々で PrEP プログラムが導入されている。一方わが国ではパイロットの実証化試験が開始されているものの、PrEP は未だ認可されていない。そのような中、最近わが国でも海外からの個人輸入等の手段で PrEP を実施している者が既にいるとの声も側聞されるようになってきた。今回我々は GPS 機能付きアプリを利用する MSM を対象として PrEP に関するインターネット調査を実施し、現時点での PrEP の利用経験・実態を調べたので報告する。

【方法】2018 年 10 月 31 日～11 月 30 日、MSM 向け GPS 機能付きアプリの利用者を対象に無記名自記式インターネット調査(全 66 問)を実施した。ぶれいす東京倫理委員会において承認を得た。

【結果】回答開始した 6,467 人のうち、対象外とした 220 人を除き、6,247 人のデータを解析した。解析対象者のうち、128 人 (2.5%) が現在 PrEP を服用中であると回答し、52 人 (1.0%) が過去に服用したことがあると回答した。PrEP 経験者のうち、薬の入手経路はインターネット経由が 44.8%、国内医療機関が 40.7%、海外医療機関が 14.0% であった。PrEP の実施方法は毎日服用 (daily) が 64.5%、リスク行為の前後だけ服用 (on-demand) が 35.5% であった。PrEP に関連する医療機関への受診状況は、定期的に受診している者が 46.2%、定期的ではないが受けている者が 11.8%、全く受けていない者が 30.8%、受けたいが場所が見つからないと回答した者が 8.3% いた。

【結論】我が国でも、インターネット経由の個人輸入等の方法によって PrEP を実施している MSM が既に一定数いることが明らかとなった。その約 4 割が医療機関でのケアを受けておらず、彼らに対する医療的ケアを提供する体制の整備が喫緊の課題であると考えられた。

平成 30 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 感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制に関する研究」(代表: 水島大輔) の助成を得た。

O21-091 HIV 患者に対する病棟看護師が行う指導の実態

山地由恵 (やまじ よしえ)、岸川真裕子

(独立行政法人国立病院機構九州医療センター)

【背景・目的】HIV/AIDS 患者は抗 HIV 療法の進歩により長期予後が改善された事で、患者の高齢化と合併症有病率が高まってきている。それに伴い HIV 患者への指導が複雑化してきている。A 病棟の看護師の HIV 患者に対する指導の実態を明らかにし、今後の指導の充実に繋げる。【方法】A 病棟勤務の看護師 25 名を対象に、HIV 患者指導について 5 分類 23 項目で構成された質問紙調査を無記名自記式で実施。分析は、HIV 看護の経験の有無で 2 群に分けマンホイットニーの U 検定を用いて検定処理を行った。対象者には研究の主旨・研究方法・倫理的配慮について説明し同意を得た上で、九州医療センター倫理審査委員会の承認を受け実施。【結果・考察】患者指導を行う際の「指導環境」の分類で、プライバシーの保護や指導の際の承諾の項目は有意差を認めなかった。しかし、「疾患についての患者指導」「服薬支援に対する介入」の分類では、HIV に関する基礎知識を必要とする項目で、HIV 看護の経験の有無で困難と感じている内容に差が認められた。また、「服薬支援に対する介入」の服薬スケジュールの立案の項目で有意差を認め、HIV 看護の経験有では患者の服薬スケジュール立案経験があり、経験なしでは服薬スケジュールの立案経験がないことが明らかになった。「退院後の生活」の分類では、性行動についての相談対応の項目で、HIV 看護の経験者は指導の必要性を理解しているが、実践できていない結果であった。「サポート体制形成支援」の分類では、HIV 看護の経験の有無にかかわらず、病棟看護師は家族やパートナーへの支援を殆ど行っておらず、外来看護師や MSW などに頼っている現状が明らかになった。【結論】1.HIV 看護の経験の有無で「服薬スケジュールの立案について説明している。」で有意差を認めた。2.A 病棟の看護師は「退院後の生活」の分類の、性行動についての相談対応の項目で指導が実践できていない。

O21-092 エイズ治療拠点病院における診療看護師の活動

中村英樹 (なかむら ひでき)、本田美和子、森 伸晃、片山充哉

(独立行政法人国立病院機構東京医療センター総合内科)

【はじめに】当院は東京都区西南部に位置するエイズ治療拠点病院であり、現在 HIV 感染症による 50 名前後の実通院患者数がおり、年 10 人前後が新規患者として増加している。2017 年に前任看護師より引き継ぎ、診療看護師が HIV 担当看護師として活動を開始した。診療看護師が行う活動について報告する。【活動内容】看護として告知時の支援、生活指導、服薬開始時から服薬開始後の支援などを行いながら、当院での HIV 診療状況を把握するために患者実態調査(年齢などの属性、抗 HIV 薬内容、ウイルス量、CD4 陽性細胞数など)の治療状況をデータ化した。また、ワクチン接種率向上のために、HBV などの抗体価の調査し、必要時は主治医とともにワクチン接種勧奨と接種の調整をおこなっている。性感染症検査において疫学的状況を踏まえ、主治医に検査を提言している。患者からの症状相談時は、病歴聴取や診察を踏まえての主治医との情報共有を行い、また、救急対応を主治医らとともにやっている。【考察】診療看護師が HIV 診療に関わる以前は、各患者の外来管理は主治医のみで行われていたが、診療看護師がモニタリングを行い、検査時期などに関して主治医にフィードバックするなど HIV 診療の質を向上させるための支援ができるようになった。ワクチン接種歴や性感染症検査歴などを把握し主治医、患者と共有することで、患者は疾患理解やワクチン接種の動機付けを行えるようになり、ワクチン接種率が向上しつつある。各抗 HIV 薬の特性を踏まえた薬物相互作用についての指導や、ニーズの高い飲み合わせ相談も院内薬剤師の協力を得て対応できるようになった。【課題】HIV 患者の診療・看護の質保持の観点から院内マニュアル作成と、さらに看護の面では、他のエイズ治療拠点病院との情報交換、相談体制の構築が急務と考える。【結語】診療看護師は看護としての関わりと、さらに、医学的視点からの診療支援を行い医療チームや患者に貢献できる。

021-093 精神疾患をもつ HIV 感染者の支援

村上あおい（むらかみ あおい）、森田眞由、村田龍宜、元林寛文、楠 寿子、清水恒広
（地方独立行政法人京都市立病院機構 京都市立病院）

【目的】 HIV 感染症の治療を継続するうえで、患者自身のセルフコントロールと患者に関わる人々の理解と支援は重要である。本事例は、精神疾患をもつ HIV 感染者における治療や通所施設へ向けた支援について、当院の取り組みを報告する。【症例】 就労支援作業所に通所中の 50 代男性、80 代の母親と同居。ニューモシスチス肺炎（PcP）を発症し、近医受診により HIV 陽性が判明後紹介入院となる。【入院後の経過】 PcP 治療後、抗 HIV 療法を導入し治療経過は順調であった。患者にとって作業所への通所は生活の一部となっており、退院後直ちに通所再開の期待を抱いていた。一方、作業所職員は HIV 感染症患者に接する上で漠然とした不安があり、通所再開においてはジレンマを抱えていた。そのジレンマを解消するため、患者が利用していた訪問介護ヘルパーや作業所職員に向け HIV 感染症に関する出前研修、多職種カンファレンスや個別相談対応を繰り返し行った。退院後は、外来受診時の面談と定期的な多職種カンファレンスを行い、退院から約 4 か月を経て全ての支援体制が整った。【考察】 本症例に関わる支援者が抱いた不安や葛藤は、支援を再開するうえで職員自身や他の利用者に HIV 感染の危険性があるのではないかとということであった。これを解消するために、個人情報管理や血液曝露時の対処法、服薬トラブル時の対応などについて職員に繰り返し説明した。それにより、職員は疾患に対する正しい理解と対処方法を習得し、通所再開に至ったと考える。【結語】 自発的な治療遵守が困難な精神疾患を抱える HIV 感染者の治療、ならびに社会生活を継続する上で、地域の支援者に対して HIV 感染症に関する啓発をしつつ連携を深める必要がある。そして、当院はエイズ治療拠点病院として、支援者がいつでも相談できる体制を整えながら社会的支持に努め、HIV 感染者が住み慣れた地域で生活できるよう支援する役割がある。

021-094 HIV 感染および肺結核が判明した外国人母子の療養支援

前田サオリ（まえだ さおり）¹、宮城京子¹、仲村秀太²、名嘉山賀子³、健山正男²、上原 仁⁴、石郷岡美穂⁵、大嶺千代美¹、藤田次郎²

（¹国立大学法人琉球大学医学部附属病院 看護部、²国立大学法人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、³国立大学法人琉球大学医学部附属病院 医学研究科育成医学（小児科）講座、⁴国立大学法人琉球大学医学部附属病院薬剤部、⁵国立大学法人琉球大学医学部附属病院 地域医療部）

【背景】 移住後数週間で HIV 感染および肺結核が判明した外国人母子感染患者の療養支援を行ったので報告する。【経過】 日本に移住後数週間で母親が卵巣腫瘍疑いと診断された。術前精査で HIV 感染及び肺結核が判明。授乳中の児の HIV 感染も判明。母親と濃厚接触・生後 7 か月・CT 上腋窩リンパ節腫大のため活動性肺結核として加療予定となった。移住後まもなく、言語、文化の違いなどの不安から両親が陰圧隔離室への入院受け入れが悪く、安心感を提供するため非感染者の父親の病室内滞在を許可した。コミュニケーションは英語で、イラストや手技は手本を見せ、実際の疾患教育時は、翻訳アプリや通訳サービスを利用した。児の投薬開始前、拒薬や嘔吐により治療効果が低下しないよう内科・小児科・薬剤師と協働し服薬レジメン・量・方法・時間について検討した。起床後、哺乳前の空腹時に内服時間を設定、シロップで溶解し、内服用注射器で投薬とした。退院後を見据えて、長期内服の必要性和管理方法を両親に指導した。母親は自身の内服管理と HIV 関連認知機能障害があったため、児の投薬は主に父親が行った。長期間ベッド上生活では、児の成長発達遅延やストレスを考え、前室にプレイルームを作成し自由に過ごせるよう配慮した。退院前、母親と児の内服管理や不慣れな環境での療養生活の支援を目的に保健所・役所・訪問看護と合同カンファレンスを実施し、現在も病院・地域の支援により治療継続ができておりウイルスコントロールは良好である。【考察】 乳児の HIV 感染と結核を合併した症例は我々が検索した範囲では国内初の症例であり療養に関する情報量が極めて少なかった。そのため、療養をスムーズに行うためには、小児科を含む多職種との連携が重要であり、外国人患者の支援時には、言語や文化の違いを理解することが重要である。また今後、帰国に向け海外の HIV 診療状況を早期に把握し支援していくことが課題である。

021-095 アフリカ圏出身の HIV 陽性母子感染患者への訪問看護師としての関わり—内服支援と生活サポート—

追分日向子（おいわけ ひなこ）、宮城愛子、玉城直美

（公益社団法人 沖縄県看護協会 訪問看護ステーションはえばる）

【背景】肺結核症併発 HIV 陽性症例において抗結核薬、抗 HIV 薬の内服遵守は治療成功に関わる大事な因子である。今回、アフリカ圏から沖縄へ移住後間もなくして結核発症および HIV 陽性が判明した外国人母子症例を経験した。慣れない異国での療養生活や HIV 関連認知障害（以下：HAND）が内服アドヒアランスに与える影響が懸念されたが、訪問看護による支援によって母子ともに良好な経過をとることができた。日本へ長期滞在する外国人が増える中、貴重な事例と考えられたため報告する。【症例】A 氏 30 代女性。アフリカ圏出身、他国で第一子出産後、夫に続き 201x 年 10 月、7 ヶ月の児と共に来沖。卵巣腫瘍疑いの術前精査にて HIV 陽性、肺結核と確定診断。同時に児の HIV 陽性及び結核発症も判明。入院中 A 氏の HAND を認めたため、A 氏及び児への内服管理の支援、生活面のサポート目的に、訪問看護開始。会話は英語が可能、iPad の翻訳アプリも活用。【倫理的配慮】本人へ、個人が特定されることが無いようプライバシーを保護すること、断る権利がある事を口頭で説明し同意を得た。【経過】病院、保健師と連携し、退院後 2 週間は毎日訪問、A 氏の内服薬・体調確認、児の内服薬懸濁手技と症状出現時等の指導を行った。A 氏は 1 日分の配薬ケースでは内服管理が不十分だったが、配薬カレンダーへ変更後はアドヒアランス良好である。また児の内服管理は、A 氏は手技が不確実なため、夫と訪問看護師から指導を受け手技は良好となった。生活面は A 氏家族の性格や文化の違いも考慮して話をし、思いを聞く関わりを継続したことにより、A 氏は「That's a life.」と意思を表出され、第二子育児希望の思いや不安も聞かれるようになった。【考察】本人の生活スタイルや認知機能も考慮して関わり、集中的な指導を行ったことで母子の内服継続につながった。孤独にしないため多職種連携、A 氏の価値観に関心を示し関わったことが、良好な関係構築に繋がったと思われる。

022-096 HIV 陽性者に対するアイオワ・ギャンブリング課題と BADS との関連

中尾 綾（なかお あや）¹、山之内純¹、末盛浩一郎¹、竹中克斗¹、高田清武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】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。しかしながら、社会的行動障害の中で感情抑制や情動報酬系の偏りを捉えることができる神経心理学的検査は数が少なく、また、行動との関係性は解明されていない。アイオワ・ギャンブリング課題（Iowa Gambling task：IGT）は、前頭葉腹内側部損傷例における Decision-making の障害を直接捉えることを目的に考案された検査である。HAND の抽出に行われてきた神経心理学的検査では、情動的・社会的意思決定の障害を検出できないために、HIV 陽性者に IGT と遂行機能障害症候群の行動評価（BADS）を実施し、それらの関連を検討した。【方法】2013 年 1 月～2018 年 12 月に当院を受診した 20 歳以上の HIV 陽性者 38 名（年齢中央値は 39 歳）に複数の神経心理学的検査を行い、検査施行時の年齢、末梢血 CD4 リンパ球数と HIV-RNA 量、抗 HIV 薬（cART）導入の有無、HAND の有無で検討を行った。IGT は最終獲得金額および 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】HIV 陽性者 38 名のうち、cART 導入群は 16 名。他の神経心理学的検査により HAND と診断されているのは 10 名。IGT の最終獲得金額の中央値は 147,500 円（125,000-175,000）であり、IGT 終了時の Net Score の中央値は 0（-6～6）。IGT と他の神経心理学的検査と比較したところ、最終獲得金額では関連がなかったが、IGT の Net Score がマイナス群では BADS の「年齢補正した標準化得点」が有意に低く、「動物園地図検査」と関連を認めた。【結論】情動的・社会的意思決定の障害を検出するためには、IGT と BADS が有用であった。

022-097

HIV 感染者における CoCo-Battery および POMS 結果と就労状況との検討

田中貴大 (たなか たかひろ)¹、古賀道子²、津田春香²、千光寺智恵²、
久保田めぐみ²、安達英輔¹、池内和彦²、菊地 正¹、堤 武也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感染症分野)

【背景・目的】 HIV 感染者に生じる認知機能障害と精神的問題は、社会生活に大きな影響を及ぼす。そこで、当院の HIV 感染者における HIV 関連神経認知障害 (以下 HAND) と受診時の気分や精神状態が、就労に影響を与えているか検討することを目的とした。【方法】 当院通院中の HIV 感染者を対象とし、2018 年 9 月から 2019 年 6 月まで CoCo-Battery と気分プロフィール検査である POMS2 成人用短縮版を実施した。POMS2 では T 得点を用いてネガティブ感情項目 60 点以上かつ / もしくはポジティブ感情項目 40 点未満を範囲外とした。【結果】 対象は 21 名、男性 86%、年齢中央値 47 歳 (30-80)、HIV 感染症診断後年数中央値 10 年、全員インテグラーゼ阻害剤を内服中であった。CoCo-Battery については、除外基準を満たした 11 例 (75 歳以上 3 例、鬱病 4 例、難聴 2 例、その他 2 例) を除き、残り 10 例中 8 例が HAND (HAD 2 例、MND 4 例、ANI 2 例) と診断され、8 例中 7 例が就労していた。POMS2 では対象者 21 例中範囲内が 9 例で、8 例が就労しており、範囲外 12 例 (怒り・敵意 3 例、混乱・当惑 5 例、抑うつ・落ち込み 4 例、疲労・無気力 7 例、緊張・不安 3 例、活気・活力 6 例、友好 4 例、重複あり) では、6 例が就労していた。【考察】 CoCo-Battery により HAD や MND と評価された群、POMS2 により範囲外と評価された群でも就労しており、HAND や精神的問題を呈しながらも就労していることがわかった。落ち込みや怒り・敵意が強いと、就労継続中でも業務の遂行に支障をきたす可能性が示唆されており、カウンセリングなど HIV 感染者の継続的な精神的支援が必要と考えられた。

022-098

HIV 感染者の維持血液透析受け入れについて

土谷良樹 (つちや よしき)

(東京勤労者医療会 東葛病院)

【緒言】 HIV 感染者に対する cART の効果は著しく、かつて死の病であった HIV 感染症は、今や慢性疾患の一つに変貌している。一方で、HIV 関連腎症、脂質異常症や糖尿病の合併による慢性腎臓病、薬剤性腎障害などによる腎不全症例が徐々に増加しつつある。とりわけ、血液を多量に扱う血液透析領域における HIV 感染症の取り扱い、一定の知識と準備を要するため、実際には受け入れ施設は多くはない。今回我々は、HIV 感染腎不全患者の透析受け入れを経験したため報告する。【症例】 42 歳男性。26 歳時に 2 型糖尿病を指摘されたが治療を受けず、32 歳時に視力低下のため受診した際に増殖期網膜症を診断され、糖尿病治療を開始された。同時に HIV 感染が判明し、36 歳時より cART を開始された。来院の 2 ヶ月前に中核拠点病院にて血液透析導入され、外来透析に移行するため診療拠点病院の当院に紹介受診となった。当院では、2015 年に出された透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン四訂版について職場での学習会を行っており、HIV 感染者の旅行透析については受け入れを行っていた。実践の中で、患者に不安を与えないようにスタッフ教育などの準備を行うことが、まだまだ必要な状況が見られた。【まとめ】 標準的感染予防策を血液透析医療の現場で完全に実施することが、HIV 受け入れの条件であり、それ自体は一般的に行われるべきことである。一方で、スタッフ側での心理的抵抗感が未だにみられる場合もある。今後、多くの透析を有する施設での実践が求められる。

022-099 地域医療連携構築を目標とした透析施設における HIV 感染者の受け入れ実態調査

高柳 晋 (たかやなぎ しん)¹、猪狩英俊¹、谷口俊文¹、葛田衣重²

(¹千葉大学医学部附属病院 感染症内科、²千葉大学医学部附属病院 地域医療連携部)

【背景】HIV 感染者の長期予後が見込めるようになった。それに伴い HIV 感染者の高齢化が顕在化してきており、腎機能障害を生じた患者も稀ではない。千葉大学医学部附属病院ではこれまで4人の透析患者があったが、透析病院の確保に難渋した。そのため、血液透析を要する HIV 感染者の診療体制の整備を目的とした。【方法】血液透析を行っている千葉県内 148 施設を対象としアンケート調査を行った。【結果】千葉県の透析可能な施設 148 施設のうち 68 施設 (45.9%) より回答を得た。現段階で HIV 感染者の受け入れ実績がある施設が 11 施設 (16.2%)、実績がないが受け入れ可能な施設は 11 施設 (16.2%) であった。環境整備を行えば受け入れ可能である施設は 29 施設 (42.6%) であった。受け入れ契機としては、診療の要請があったためとの回答が 8 施設 (72.7%) で最も高く、次いで HIV の知識のある医療関係者がいたためとの回答が 5 施設 (45.5%) であった。受け入れ阻害因子としては感染対策マニュアルの整備ができていないと回答した施設が最も多く 26 施設 (38.2%) であった。針刺し事故に関与するものとしては対応がわからないと回答した施設が 15 施設 (22.1%) であり、PEP のコストが高いと回答した施設が 12 施設 (17.6%) であった。その他の阻害因子としては、医師の理解が得られない 7 施設 (10.3%)、コメディカルの理解が得られない 24 施設 (35.3%)、業務が煩雑であり感染症を有する患者への対応が困難 18 施設 (26.5%) などであった。HIV 感染者受け入れのために必要な対策としては講習会の実施が最も多く 41 施設 (60.3%)、次いで針刺し事故時の対応の簡略化が 29 施設 (42.6%) であった。【考察】透析施設において HIV 感染者の受け入れを可能にするためには知識の啓蒙と針刺し時の対応の簡便化・低コスト化が必要である。

023-100 HIV 感染症に関する知識及び意識調査～歯科衛生士学生において～

向 真紀 (むかい まき)¹、宮田 勝²、高木純一郎²、釜本宗史²、越田美和¹、植野莉沙¹、渡邉珠代³、高山次代⁴、辻 典子⁵、宮浦朗子⁶

(¹石川県立中央病院歯科技術室、²石川県立中央病院歯科口腔外科、³石川県立中央病院免疫感染症科、⁴石川県立中央病院看護部、⁵石川県立中央病院 HIV 事務室、⁶金沢皓歯会歯科)

【背景】HIV 治療の発展により HIV 感染者の予後は改善され、それに伴い歯科治療の需要は増している。感染予防対策など歯科診療体制は整っているが、HIV 感染患者の診療を受け入れる歯科医院は未だに十分とは言えない。そのため HIV 感染者は歯科治療を希望する際に、歯科医院の選択に苦慮しているという現状がある。歯科診療の地域連携がなかなか進まない背景には歯科医療従事者の HIV に対する知識不足や漠然とした不安があると考えた。そこで将来歯科診療に携わることになる歯科衛生士学生を対象に HIV 感染症に関するアンケートを行い、知識及び意識を調査することとした。【方法】2019 年 6 月 7 日～2019 年 6 月 14 日の期間に、石川県の歯科衛生士専門学校生 163 人 (1 年生 64 人、2 年生 45 人、3 年生 54 人) を対象にアンケート調査を実施した。【結果および考察】HIV に関する知識を問う調査の正答率は、「HIV の感染経路について」1 年生 40.6%、2 年生 46.7%、3 年生 37.0%、「HBV と HCV との感染力の比較」では 1 年生 1.6%、2 年生 24.4%、3 年生 27.8%、「針刺し事故時の対応については」1 年生 51.6%、2 年生 48.9%、3 年生 48.1%であった。HIV に関する知識はいずれの学年も正答率 50% 未満が多く、理解が不十分であることが分かった。HIV 感染者の歯科診療に関するアンケートでは「HIV 感染患者が受診した場合、不安に思うか」という問いに、「少し思う・思う」と答えたのは 1 年生 87.5%、2 年生 84.4%、3 年生 82.6%であった。これらより、正しい知識の不足が HIV 感染患者への不安を持つ要因になっていると考えられる。【結論】今後、HIV 感染者の歯科診療受け入れ体制を充実させるためには歯科衛生士教育過程において HIV に対する正しい知識の習得が必要である。

023-101 拠点病院における歯科衛生士臨床実習の効果について

宇佐美雄司（うさみ たけし）、萩野浩子
（名古屋医療センター 歯科口腔外科）

【背景】一般の歯科医院において HIV 陽性者の受入れ困難な理由のひとつとして、歯科医院スタッフの理解を得られないためと言われている。すなわち、HIV 感染者の歯科医療体制改善のためには歯科医師のみならず歯科衛生士の教育、啓発が肝要と考えられる。歯科衛生士養成過程は通常3年間であり、その中で約半年間は歯科医院や病院における臨床実習が組み込まれているが、名古屋医療センターでも2校の歯科衛生士専門学校から実習生を受入れている。そこで、本院における実習前後の HIV 感染症に関する認識の変化を調査したので報告する。

【方法】対象は2018年10月から2019年6月までに名古屋医療センターにおいて臨床実習をした歯科衛生士学校の学生12名である。無記名のアンケート用紙を配布し学校ごとに回収した。アンケートは本院に実習に来る以前の HIV 感染症についての認識、本院が HIV 感染症診療専門病院であることを知っていたかどうか、そして本院での臨床実習後の HIV 陽性者の歯科治療に対する感想などを設問した。

【結果】すべての学生が本院での実習前には HIV 陽性者の歯科治療時の交差感染に対して不安を抱いていた。また、HIV 感染者の歯科治療時には特別な感染対策がなされるものと想像していた。しかし、本院での実習を通じて HIV 陽性者の治療がいわゆる普通であることをあらためて認識していた。

【考察】歯科衛生士学校においても HIV 感染症は標準予防策で十分対応できることが教育されている。しかしながら、臨床実習により HIV 感染症に対する誤解がようやく払拭されたと判断された。このことは HIV 感染症に関しての啓発活動において、十分考慮すべきことと思われた。

023-102 群馬県における HIV 歯科診療連携事業の現状報告～施設スタッフアンケート結果より～

石崎芳美（いしざき よしみ）¹、中村聡洋¹、柳澤邦雄³、小川孔幸²、内藤千晶²、樋口裕哉⁴、城田陽子⁵、合田 史⁶、内海英貴⁷、下山田めぐみ⁸、櫻井昇幸⁸、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 感染制御部、⁴群馬大学医学部附属病院 薬剤部、⁵群馬大学医学部附属病院 医事課（エイズ予防財団）、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、⁸群馬県健康福祉部保健予防課感染症対策係）

【背景】当県では HIV 歯科診療連携システムを2017年度より開始し、昨年度はその準備状況を報告した。今年度は患者に必要とした歯科診療施設にアンケートを実施したので、その結果を報告する。【方法】当院の倫理審査で承認（HS2018-104）後に無記名選択式・一部自由記載式のアンケートを作成し、HIV 患者に必要とした歯科診療施設（計10施設）に配布した。【結果】計7施設（受け入れ患者総数17名）の施設長（7名）及びスタッフ（48名）から回答を得られた。選択肢に対する回答がなかったものは除いて総回答数とし、これを分母として各選択肢の回答率を計算した。一部の設問では施設長とスタッフの回答に異なる傾向を認め、経験年数は施設長の71.4%が「10年以上」であったが、スタッフの62.5%は「10年未満」であった。また受け入れ後の感想として「困難」「思ったより困難」を選択した施設長は皆無であったが、スタッフの26.7%がこれらを選択した。今後の患者受け入れに関しては施設長の100%が「普通に受け入れる」「積極的に受け入れる」と回答したが、スタッフの27.0%は「（できれば）受け入れたくない」「分からない」と回答した。「HIVがB型肝炎より感染力が弱いことを知っているか」「HIVに関する研修に参加したことがあるか」の回答率には統計学的な有意差を認め、前者は施設長の100%が「知っている」に対しスタッフの39.6%が「知らない」（ $p=0.041$ ）、後者は施設長の85.7%が「ある」に対しスタッフの84.4%が「ない」（ $p=0.001$ ）との結果であった。【考察】歯科診療施設長と従事スタッフの間には、HIVに関する基本知識、受け入れ後の困難感、今後の受け入れ希望が異なる傾向を認めた。更なる患者受け入れの促進には、正しい知識と管理方法を中心とした研修を幅広い職種に対して行っていく必要があると考えられた。

O23-103 PEP 配布により構築した歯科診療ネットワークの検討

宇佐美雄司（うさみ たけし）¹、萩野浩子¹、横幕能行²

（¹名古屋医療センター歯科口腔外科、²名古屋医療センターエイズ治療開発センター）

【背景】愛知県では2011年よりHIV陽性者の歯科診療体制整備のために、名古屋医療センター歯科口腔外科、愛知県歯科医師会、愛知県健康福祉課の三者にて構成する協議会を開催してきた。その経緯からPEP配布の研究モデルとしての「歯科診療ネットワーク構築のための講習会」を開催した。この講習会により、2015年3月に50施設の歯科医院が参加する愛知県HIV歯科診療ネットワークの構築に至った。そこでこのネットワーク運用の効用について検討した。

【方法】台帳から2015年4月から2019年3月までの4年間ににおけるネットワークを利用した紹介実績、あるいは紹介が適切にできなかった事例などについて調査した。

【結果】4年間にネットワークを利用して紹介したHIV陽性者は29名であった。性別は1名が女性であったが、28名は男性であった。紹介先は名古屋市内の歯科医院へ23名、名古屋市を除く尾張地域に1名、三河地域に5名であった。なお、紹介をあらかじめ打診した際に、受入を断られた歯科医院が2施設あった。

【考察】HIV陽性者の歯科診療は何ら特別なものではなく、一般の歯科医院で対応されるべきものとする。しかしながら、現実には受入れ可能とする歯科医院は限定的であり、そのため歯科診療ネットワークが必要とされてきた。本院通院中のHIV陽性者の多くが当科で歯科治療を受けているが、少数ではあるものの一般歯科医院への紹介が求められることがある。そのような際にネットワークは有用であった。さらに、愛知県にネットワークを構築したことによる波及効果として、岐阜県においてもネットワークの構築がなされた。現状では歯科診療ネットワークは必要であるが、逆にHIV陽性者受入れ可能な歯科医院を限定、固定化してしまう危険性もある。今後はHIV陽性者の受入れをしている歯科医院の経験などを提示して、啓発に繋げていくことが必要と考えられた。

O24-104 HIV 母子感染予防啓発に関する全国自治体アンケート調査と今後の啓発活動の考察

桃原祥人（ももはら よしひと）^{1,2}、吉野直人²、伊藤由子²、大里和広²、小山理恵²、高橋尚子²、塚原優己²、渡邊英恵²、羽柴知恵子²、廣瀬紀子²、佐野貴子²、鈴木ひとみ²、長與由紀子²、津國瑞紀²、浅野 真^{1,2}、谷村憲司²、森實真由美²、木内 英²、喜多恒和²

（¹東京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」班）

【目的】HIV母子感染予防の対策、啓発の新たな方法を開発する観点から、自治体での啓発についての状況を把握する。【方法】全国1,741市町村に調査回答用紙を送付し回答を得た。【成績】2019年3月31日現在の回収率は1,094件（62.8%）であった。HIV母子感染の啓発については916件の回答中、行ったことがある自治体は32.9%にとどまった。啓発方法（複数回答）は「パンフレット、小冊子などを自治体施設等に設置配布」が73.7%と最多であった。啓発資料や資料の入手方法（複数回答）は上位から「厚生労働省や衛生試験所等の研究報告書など」、「感染症学や産婦人科学等の書籍や学術論文などの専門書から」、「インターネットから」であった。啓発を行ったことがない市町村の理由（複数回答）は、「自治体内に感染者が少ない（または少ない）」と推定される」が48.1%、「母子感染に関する啓発資料や資料がない（または少ない）」が42.3%、「政策優先度が低い」が41.4%であった。自由意見としては、啓発活動のマンパワー不足、HIV感染妊婦は少なくMSMの啓発が優先、啓発の機会が難しい、思春期での教育が重要などの意見が目立った。また、アンケートによりHIV母子感染予防の啓発の必要性を再認識したといった意見も見られた。【結論】自治体による啓発活動は32.9%の自治体にとどまっており、感染者数の少なさと政策優先度の低さが理由として挙げられた。また、啓発資料や資料がないことも理由として挙げられており、本研究班でこれらの開発、普及に努めるとともに全国の自治体においてHIV母子感染に関する啓発を行う人材育成といった間接的な啓発を行うことが必要である。本アンケートそのものも啓発的な意義があると認められ、啓発資料開発とともにアンケートの継続も有意義と考えられる。

024-105 本邦における HIV 感染妊娠の将来予測

杉浦 敦（すぎうら あつし）^{1,2}、山中彰一郎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、桃原祥人²、小林裕幸²、
佐久本薫²、太田 寛²、藤田 綾²、高橋尚子²、大津 洋²、吉野直人²、
山田里佳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
ト的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】本邦の母子感染予防策は確立され、報告数はほぼ変わらず推移している。また HIV ウ
イルス量のコントロールが良好であれば、経陰分娩も許容され得るとの報告も多い。そこで現
在までの HIV 感染妊娠の背景を後方視的に検討し、今後の HIV 感染妊娠の推移や傾向を予測す
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～2018 年の間に全国調査にて集積した HIV 感染妊娠 1070 例のうち、2000 年
以降の 751 例を対象とし、感染判明後初回分娩例を抽出し、その臨床的疫学的情報を解析した。
【結果】感染が分からず分娩に至った例（分娩群）は 23 例（3.1%、23/751）、妊娠中に初めて感
染が判明し分娩した例（妊娠群）は 259 例（34.5%、259/751）、妊娠以外を契機として感染が判
明しており、感染判明後初めて分娩した例（非妊娠群）は 171 例（22.8%、171/751）で、分娩回
数は妊娠群で 0 回（初産婦）が 63.2%、1 回が 18.1%、2 回以上が 28.7%、非妊娠群で 0 回（初
産婦）が 64.0%、1 回が 12.0%、2 回以上が 24.0%、平均分娩回数は 1.59 回であった。2000 年
～2009 年（前期群）、2010 年～2018 年（後期群）の 2 群間において妊娠群は
43.8%(175/400)→23.9%(84/351)と減少し、非妊娠群は 19.0%（74/400）→27.6%(97/351)と増
加していた。また分娩前ウイルス量が検出限界未満であった例は、前期群と後期群でみると妊
娠群が 17.4%→45.2%、非妊娠群が 41.9%→50.5%と増加しており、母子感染は妊娠群で 2 例
生じた。【結論】感染判明後初回分娩例は約半数存在し、平均分娩数と感染判明後初回分娩例の
うち約 2/3 が初産婦であることを考慮すると、HIV 感染妊婦はほぼ変わらず推移する可能性が
高い。また妊娠以外を契機として感染が判明する例が増加しており、このような例を含めコン
トロール良好な例が増加しているため、本邦でも経陰分娩への対応が必要と思われる。

024-106 HIV 感染の判明時期が妊娠後期・分娩後であった症例に関する検討

竹田善紀（たけだ よしのり）¹、杉浦 敦²、山中彰一郎¹、市田宏司²、
中西美紗緒²、箕浦茂樹²、松田秀雄²、高野政志²、桃原祥人²、小林裕幸²、
佐久本薫²、太田 寛²、石橋理子²、藤田 綾²、高橋尚子²、吉野直人²、
山田里佳²、定月みゆき²、田中瑞恵²、外川正生²、喜多恒和²

（¹奈良県立医科大学附属病院産婦人科、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
ト的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】現在本邦では母子感染予防対策を完全に施行し得た例からの母子感染は生じていない
が、妊娠後期や分娩後に HIV 感染が判明した例から生じている。今回妊娠後期・分娩後に初め
て HIV 感染が判明した症例を後方視的に検討し、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～2018 年の間に全国調査にて集積した HIV 感染妊娠 1027 例のうち、2000 年以降に妊娠後期
もしくは分娩後に初めて HIV 感染が判明した 50 例を対象とし、その臨床的疫学的情報を解析
した。【結果】妊娠後期判明例は 28 例、分娩後判明例は 22 例あり、2000 年以降年間 0～7 例
で推移していた。国籍は日本が 40.0%、パートナーの国籍は日本が 44.0%で、ともに日本が最
多であった。分娩様式は選択的帝王切が 40.4%、緊急帝王切が 17.0%、経陰分娩が 40.4%、不明が
2.2%で、経陰分娩の割合が高かった。分娩前血中 HIV ウイルス量は 1 万コピー以上が 4.0%、
1000 以上 1 万コピー未満が 18.0%、検出限界以上 1000 コピー未満が 10.0%、検出限界未満が
6.0%、不明が 62.0%であった。抗ウイルス薬が妊娠中に投与されていた例は全て妊娠後期判明
例で 21 例（42.0%）に過ぎず、転機場所は 21 例（42.0%）がエイズ非拠点病院であった。母子
感染は妊娠後期判明例から 2 例、分娩後判明例から 15 例生じており、母子感染率はそれぞれ
8.3%、75.0%であった。【結論】近年の母子感染は妊娠後期感染判明例と分娩後判明例からのみ
生じており、特に分娩後判明例からは高率に母子感染が生じている。今後の母子感染予防策と
して、ハイリスク例を抽出し妊娠中の複数回検査を施行することや男性に対してスクリーニ
ング検査を施行することなどを検討する必要がある。

024-107

HIV 母子感染予防の cART
～「HIV 母子感染予防対策マニュアル（第 8 版）」および「HIV 感染
妊娠に関する診療ガイドライン（初版）より～

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

（¹大阪市立総合医療センター感染症内科、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」班）

【緒言】

2000 年に初版が発行され改訂を重ねてきた「HIV 母子感染予防対策マニュアル」は 2019 年 3
月に第 8 版が発行された。また、2018 年 3 月に「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン初版」
が刊行された。抗ウイルス薬の選択を中心として、マニュアル、ガイドラインの概要を述べる。

【結果】

マニュアル第 8 版では、ガイドラインを参照しやすいように、マニュアルの目次項目をガイド
ラインに合わせた。内容の主な改訂点について、以下に示す。

1. HIV 感染妊婦への抗 HIV 推奨薬は、バックボンドラッグとして逆転写酵素阻害薬である
TDF/FTC、TDF+3TC、ABC/3TC のいずれかとキードラッグとしてプロテアーゼ阻害薬である
ATV/r、DRV/r またはインテグラーゼ阻害薬である RAL のいずれかの組み合わせとなった。
2. 注意が必要な薬剤として DTG による神経管欠損のリスクがある。
3. EFV は、以前は催奇形性に注意が必要であったが、データの蓄積から有意なリスクなしとな
り、代替薬となった。
4. 広く用いられている TAF（テノホビルアラフェナミドフマル酸塩）製剤は、妊婦でのデータが
不十分なため、推奨していない。
5. 分娩方法に経陰分娩を選択する場合の施設基準、症例基準や留意点を追加した。
6. 帝王切開時の AZT の点滴は、HIV RNA 量が検出感度未満であれば省略できる。
7. 将来妊娠を希望する HIV 感染者への指導として、セルフシリンジ法や UNAIDS のコメント
を追加した。

【考察】

HIV 感染症自体のガイドラインは年に 1 回以上改訂されるほど進歩は目覚ましく、実臨床を考
慮しながら、今後もマニュアルを改訂していく予定である。また、ガイドラインはエビデンス
レベルの記載も重要であり、次回改訂では盛り込む予定である。

025-108

診療所での HIV 診療の 15 年

高田 昇（たかた のぼる）、小田健司
（おだ内科クリニック）

【目的】本院では院長が 2004 年 6 月に広島市中心部のビルで診療所を開設して以来、HIV 感染
症の診療を行ってきた。2013 年から土曜日の午前に演者が加わった。2019 年 6 月までの 15 年
間の診療概要を報告する。【方法】相談のみや併発症の処置など、HIV 関連の診療がないものを
除いて後方視的に検討した。【結果】対象は 43 人で（男性 1 人、外国人 1 人）で、初診時年齢は
43.6±11.8 歳（21-69）でエイズ発症後は 6 人であった。全員が性感染で、ヘテロセクシャル 2 人、
バイセクシャル 7 人、ホモセクシャルは 34 人であった。紹介元は広島大学病院を含めブロック
拠点病院 31 人、拠点病院 8 人、診療所 3 人、保健所 1 人であった。居住県は広島 33 人、山口
3 人、岡山と愛媛が各 1 人である。本院での ART 開始は 2 人であった。2019 年直近の ART レ
ジメンは DTG を含むもの 22 人、EVG5 人、RAL4 人、DRV/c1 人、RPV1 人である。ウイルス
量は 20c/mL 未満 22 人、50 未満 8 人、80 未満 3 人、そして治療開始間もない 1 人が 780 である。
CD4 数は 350/μL 未満 1 人、500 未満 8 人、500 以上が 25 人である。他科受診は精神科 5
人、整形外科、泌尿器科、皮膚科、肛門科、歯科などがある。転院者は 9 人で転居 3 人、その
他の都合 4 人、受診なしが 1 人、そして悪化例はてんかん、HIV 認知症、糖尿病を有する例で
現在は病院と介護施設のケアを受けている。【考察】急性期施設の治療で HIV 感染症・併発症
の病状が安定すると、特別な機器や技術が不要な一般診療となり、土曜日を含め患者にとって
便利な診療所も選択肢となる。診療所では夜間・休日の対応は稀で本人と連絡がとれれば対応
はできる。診療の中心は肥満／脂質異常、糖尿病、高血圧に加えてセクシャルヘルスである。
しかし心理や福祉などの専門職身近に得られず、ケアの厚みが薄いことが難点である。エイズ
診療は拠点病院体制というピラミッドの構造で構築されてきたが、今後は柔軟なネットワーク
でケア提供者が結びつくれることが望まれる。

025-109 診療所における HIV 感染症診療の試み—第 12 報

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

(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 13 時半から 19 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：2018 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 366 名 (戸籍上女性 20) で、うち 350 例は当院を主たる医療機関に選択し、臨時の受診は 33 例であった。この間の転院は 12 名、不明 7 名、死去の把握なしであった。年齢は 20 代 22、30 代 114、40 代 130、50 代 62、60 代 27、70 以上 11 であった。住居は東京 254、埼玉 39、千葉 38、神奈川 21、他の関東 9、関東以外 4 であった。受診者の CD4 陽性細胞数は、200/μl 未満が 6、500/μl 超が 263、その間が 79、不明 12 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 40,114,170 円、総支出は 34,308,064 円で、収入内訳は保険診療 36,873,623 円、自由診療 3,215,855 円、雑収入 300 円、主な経費内訳は、人件費 10,970,610 円、家賃等 9,331,200 円、直接診療経費 6,997,635 円であった。約 12 年の総計は、総収入は約 3 億 8215 万、総支出は 3 億 8175 万で、40 万円ほどが収入超過であった。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。

025-110 クリニックで診る HIV 感染症～診断と診断後のプライマリ・ケア～

谷口 恭 (たにぐち やすし)、安田とよみ、林比加里、木村恭子

((医) 太融寺町谷口医院)

【目的】総合診療のクリニックによる HIV 陽性者の診察を 2 つに分けて考える。1 つは「診断」であり、患者自身はまさか自分が HIV に感染しているなどとはまったく思っていないケース (これを当院では「いきなり HIV」と呼んでいる) が多い。長引く発熱、皮疹、下痢、リンパ節腫脹など受診のきっかけは多岐にわたる。本発表では、こういったときに HIV 感染を疑うかについて述べる。もうひとつの診察はすでに HIV 陽性であることが判っている例の「プライマリ・ケア」で、大半の症例はすでにエイズ拠点病院で ART が開始されている。拠点病院では対応が困難な日常的な疾患は当院のような総合診療のクリニックが担うべきである。本発表ではどのような症状が多いのかを分類し考察する。【方法】これまで当院で HIV 感染が判明した症例で、どの程度が「いきなり HIV」であるかを明らかにし「いきなり HIV」を 3 つに分類しそれぞれを考察する。既に ART が開始されている患者に対しては、こういった主訴の受診が多いかを検討する。【結果】「いきなり HIV」と「患者自身が HIV 感染を疑っていた例」は 2019 年 7 月現在で、それぞれ 44 人と 47 人であった (ただし 2009 年以降でみると約 6 割が「いきなり HIV」)。「いきなり HIV」は、1) 急性 HIV 感染症、2) 難治性の性感染症、3) 複数の慢性症状、の 3 つに分類することができる。ART が開始されている症例では、生活習慣病、感冒・胃腸炎・尿道炎・蜂巣炎などの急性感染症、喘息や鼻炎などアレルギー疾患、不眠や抑うつ感といった精神症状が多いという特徴があった。【考察】「いきなり HIV」の多くは他院で見逃されており、どのような症状にも対応する総合診療医が診断をつけるケースは少なくない。また、ART 開始後も様々な症状を訴えるケースが多く、総合診療医が担う役割は小さくない。

025-111 我が国の抗 HIV 療法の現状と今後

横幕能行 (よこまく よしゆき)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、今橋真弓¹、
渡邊真理子¹

(¹独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター、²独立行政法人国立
病院機構仙台医療センター、³独立行政法人国立病院機構九州医療センター、
⁴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、⁵北海道大学病院、⁶新潟大学医歯学総合病院、⁷石川県立中央病院、
⁸独立行政法人大阪医療センター、⁹広島大学病院)

【背景と目的】我が国の抗 HIV 療法の実施状況の正確な把握や、UNAIDS が 2020 年に達成を目
標とする“90-90-90”の我が国における達成度評価のために、HIV 感染者/AIDS 患者 (以下 HIV
陽性者) の診療状況把握が必要である。そこで、本研究では既診断の HIV 陽性者の拠点病院等
における通院及び治療状況の把握と課題抽出を試みた。【方法】全拠点病院及び HIV 陽性者診
療に取り組んでいる医療機関の 2017 年 10 月から 12 月時点で該当する定期通院者数、定期通院
中の外国籍 HIV 陽性者数、抗 HIV 療法継続者数及び治療成績、及び累計死亡者数を把握し、先
行研究 (Iwamoto A et al, PLOS ONE, March 20, 2017) に従って解析を行なった。【結果】把握
できた調査対象期間における全定期通院者総数は、拠点病院 24,064 人、拠点病院以外 1,646 人
の計 25,710 人で、定期通院中の外国籍 HIV 陽性者数は 1,515 人、血友病薬害被害者を除く累計
死亡者数は 2,070 人であった。また、定期通院者数、治療中患者数及び治療成功者数の全て記
載があった拠点病院以外の施設を含む計 366 施設における定期通院者は 24,418 人、治療継続者
数は 22,957 人及び治療成功患者数は 22,829 人であった。したがって、2017 年時点での 2nd 90
は 94% (22,957 人/24,424 人)、3rd 90 は 99% (22,829 人/22,957 人) であった。【結論】我が
国の HIV 診療に関するケアカスケード解析がより正確に実施可能となり、2nd 90 及び 3rd 90 に
関しては次の目標である“95-95-95”を既にほぼ達成している。我が国の HIV 感染症/AIDS に関
する課題は予防啓発と検査機会提供である。拠点病院以外の医療施設における抗 HIV 療法の提
供は我が国の抗 HIV 療法に関する診療水準の維持向上に必要である。

026-112 HIV 陽性のカミングアウトの選択プロセスに関する検討—選択に伴う葛藤に着目して—

林 陸 (はやし りく)¹、清水貴裕²

(¹千葉大学医学部附属病院 精神神経科、²東北学院大学教養学部)

【目的】本研究では M-GTA (木下, 2007) を用いて、HIV 陽性のカミングアウトの選択に伴う葛藤
に着目し、カミングアウトの選択に関するプロセスを明らかにすることを目的とする。
【方法】HIV 陽性者支援団体の活動に参加している HIV 陽性者 7 名を対象に「基本情報」、「HIV
感染症に伴う周辺情報」、「カミングアウトの有無」、「カミングアウトの相手との関係性」、「葛
藤の文脈」、「葛藤の解消」、「葛藤の結果」、「現在の捉え方」に関する半構造化面接を行い M-GTA
を用いて分析した。
【結果と考察】分析の結果、1 個のコアカテゴリー [I]、4 個のカテゴリー [II]、10 個のサブカテ
ゴリー<I>、26 個の概念“”が生成され、カミングアウトの葛藤に関する理論モデルが得られた。
ストーリーラインを以下に記述する。

HIV 陽性者は HIV 感染症の受容に関する《HIV 感染症の受容過程》を経るなかでカミングア
ウトに関するカミングアウトの実行をするかどうかを検討する【検討状態】を経験し、《カミン
グアウトの実行》に至る。《HIV 感染症の受容過程》のなかで HIV 感染症に起因する不安を抱
えることとなり、【検討状態】は維持、変容していく。【検討状態】では、カミングアウトを行
わないという選択肢となる《不作為の心積もり》とカミングアウトを行うという選択肢に関す
る《実行の思案》を繰り返しながら揺れ動くこととなる。

HIV 陽性のカミングアウトの実行の選択において HIV 感染症の受容の程度が関連していた。
また、実行の有無に依らず、《不作為の心積もり》と《実行の思案》の間での揺れ動きを停止す
ることで葛藤が低下していたことから、【検討状態】での揺れ動きが葛藤を生起しているものと
思われる。

【引用文献】木下康仁 (2007). ライブ講義 M-GTA 実践的質的研究法—修正版グラウンデッド・セ
オリー・アプローチのすべて— 弘文社

026-113 抗 HIV 療法の開始・継続と身体障害者認定について

川村依世（かわむら いよ）、岡本 学、大塚晃子
（大阪医療センター）

【目的】抗 HIV 治療ガイドラインでは、早期に抗 HIV 療法の開始が望ましいとされる中、身体障害者認定基準に満たないために抗 HIV 療法開始を見合わせる患者がどの程度いるかを明らかにする。【方法】2018 年 1 月～12 月の当院における HIV 感染症と診断された新規患者の中から、身障手帳取得が困難なために抗 HIV 療法開始ができない患者もしくは待機になった患者を抽出する。【結果】対象患者は 165 人、男性 160 人、女性 5 人で年齢は 18～83 歳。23 人が外国籍。既に治療導入済の患者が 55 人、治療未導入の新規患者が 110 人であった。治療未導入の 110 人は、男性 108 人、女性 2 人で年齢は 20～83 歳。AIDS 患者が 27 人。推定感染経路は同性間 95 人、異性間 13 人、その他 2 人であった。治療開始に至った患者は 99 人、未開始が 11 人であった。また、治療開始した 99 人のうち、身障手帳を取得した患者は 98 人、1 人は既に他の身障手帳があり、取得希望されなかった。また、2 回目の採血で認定基準に該当した患者は 97 人、3 回目で該当した患者が 1 人であった。未治療患者 11 人のうち 3 人が認定基準を満たさず治療開始を見合わせた。既に治療導入済の 55 人のうち、海外からの入国、帰国による転医患者が 6 人であり、データの取り寄せで身障認定できた患者が 5 人、データがなく、当院受診後の 2 回の採血を経て身障認定できた患者が 1 人であった。【考察】HIV 感染が分かり医療機関にかかっても、認定基準を満たさず治療導入が見送られるケースがある。また、帰国や入国による海外からの転医患者については、身障認定基準に該当するまで医療費の助成を受けることができず、安心して治療を継続することができない。認定基準を満たさない場合には休薬をしてウィルス量を上げる、CD4 値が下がるのを待つといったことが必要になる恐れも考えられた。

026-114 院内連携の課題が明らかとなった、HIV 関連神経認知障害患者の広域での転院支援

前田英武（まえだ ひでたけ）、四國友理、中村美保、西田拓洋、岡崎雅史、北村優衣、朝霧 正、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：当県内 A 救急病院より HIV 関連神経認知障害（HAND）患者の転院受け入れの相談をされたが、中核拠点病院である当院では受け入れることが出来ず、隣県となる B 県の C 中核拠点病院（以下：C 病院）に相談し広域での転院を行った症例を報告する。症例：D 氏、50 歳代男性、妻・母と同居、無職 経過：20XX 年 3 月、自動車運転中自損事故にて A 病院へ救急搬送される。HIV 抗体検査陽性、HIV-RNA1 型陽性（CD4：54 個/μl、HIV-RNA 量：54000 コピー/ml）、意識障害、ADL 低下から HIV 脳症を疑われ当院へ転院依頼される。脳神経内科を中心に他科協診による当院での入院受け入れを相談したが、医師の多忙、病床満床、HIV 脳症の治療経験がないことを理由に受け入れ困難との回答があった。当院エイズケアチーム（ACT）で対応を協議し、A 病院の許可の元、HAND 治療実績のある C 病院に当県からの患者受け入れの可否を確認したところ、本人、家族の同意があれば受け入れ可能との回答あり。A 病院の要請で当院 ACT 医師が患者・家族へ広域での転院が必要となる旨の説明を行い B 県 C 病院への転院に同意を得た。その後は A 病院と C 病院にて調整が行われ、20XX 年 4 月に D 氏は C 病院へと転院した。考察：厚生労働省通知「エイズ治療の中核拠点病院の整備について」において中核拠点病院の機能として「1. 高度な HIV 診療の実施 2. HIV 感染者に対する入院医療が可能となる体制を整備すること 3. 全科による診療体制を確保すること」とある。当院でも HIV 陽性者の受け入れに際し、HIV 担当診療科以外の診療科の協力が必要なことを組織内で協議し受け入れのルール化が図られていたが、本症例では結果として他診療科の協力を得られず、自県患者を隣県で受け入れてもらわざるを得ないこととなった。患者の医療を守るために広域でのネットワークの構築を行いつつ、可能な限り自県で診療が完結することを目指すため、院内連携についてもチームは取り組む必要がある。

026-115 北関東における HIV 陽性者のためのピア・プログラムの立ち上げについて

佐藤郁夫（さとう いくお）、加藤力也、生島 嗣
（特定非営利活動法人ぶれいす東京）

【目的】ぶれいす東京は、1994 年から陽性者向けのプログラムを運営してきたが、北関東での開催の要望に応じて、2017 年 1 月に群馬でサテライト・ミーティングを開催した。立ち上げ準備から開催までの経過をまとめ、今後の各地域でのプログラムの立ち上げの参考事例とする。【方法】企画段階の検討内容、開催後の振り返りなどから、求められる配慮、ポイントなどをまとめる。また参加者の属性を検証し、地元からの参加度合いを考察する。【結果】事前の検討された主な項目は、1）物理的な要因（参加しやすい場所、時間枠、開催頻度）2）人的な要因（運営スタッフのメンバーは誰か）3）運営方法（参加の適正を判断する方法、グラウンドルール、遠隔地でのプライバシーの守秘の同意、利用登録の運用）4）プログラム内容（内容の検討、進行に関しての注意事項）であった。開催回数は、2017 年 1 月から 2019 年 5 月の間 8 回だった。参加者は 64 人で、平均 8 人であった。キャンセルが 4 人。地元からの参加者はのべ 39 名 (60.9%)、隣接県のべ 4 名 (6.3%)、他県のべ 2 名 (3.1%)、東京のべ 18 名 (28.1%)、不明 1 名 (1.6%) だった。【考察】参加者数の最小は 6 人、最大は 16 名だった。参加者が増加する背景には、地元の拠点病院からの紹介や業物系の施設からの参加があった。地元から割合が 60%を超えており、地域のピア・サポートニーズへの貢献ができていると考えられる。転居したぶれいす東京で活動している HIV 陽性者の夫婦がプログラムの核になっていることも、安定した連携と運営に貢献していた。また利用登録も、電話や対面などを併用しながら実施し、プライバシーを遵守する努力を行った。各地での参加を促進するためには、地域の HIV 陽性者の参加、拠点病院との連携、安全に参加できるシステムづくりが不可欠かつ重要だと考えている。

026-116 地域で HIV 陽性者を支えるために実施した意見交換会の成果

鈴木明子（すずき あきこ）¹、葛田衣重²、種恵理子³、高橋治紀¹、宮崎 愛¹、
神明朱美¹、松尾尚美¹、古谷佳苗²、遠藤千鶴²、高橋文子²、柴田幸治⁴、
猪狩英俊²

（¹城西国際大学、²千葉大学医学部附属病院、³前城西国際大学、⁴千葉感染制御研究所）

【目的】意見交換会を実施し、参加者の意識変容について明らかにする。【方法】エイズ治療拠点病院がないが HIV 陽性者が多い千葉県 A 市を対象にして、A 市近郊の訪問看護ステーション 156 施設、居宅介護支援事業所 107 施設、千葉県内の保健所 19 施設、A 市近隣の 4 市町村、エイズ治療拠点病院 9 施設、自施設で HIV 受け入れ経験のある 3 施設に意見交換会の案内を郵送し参加者を募った。2019 年 2 月に開催した意見交換会は、HIV の最近の現状、拠点病院の外来看護の立場から、地域包括ケアの視点からという 3 つのテーマで講義を行い、当事者からのメッセージとして経験を語っていただいた後、少人数に分かれて意見交換を行った。最後にアンケートを実施し、HIV に対する意識の変化について調査した。【成績】15 人が参加しアンケートの回答を得た。全員女性であり、30 代 26%、40 代 27%、50 代 27%、60 代 20%であった。職種はケアマネジャー 40%、看護師 40%、教員 13%、ソーシャルワーカー 7%であった。これまで HIV 研修会には参加したことがない 53%であり、参加理由は複数回答で、当事者の話に興味がある 67%で最も多く、これまで当事者の話をほとんど聞いたことのない 60%であった。HIV の認識が変わった 87%、今後は HIV 感染者を受け入れる 33%、この意見交換会は参考になったと全員が答えた。個々の内容では、当事者からのメッセージが最も理解が高かった。グループでの意見交換は低かったが、HIV 感染者を受け入れた経験者が、具体的な感染対策やほかの参加者からの疑問に答えるようにすることで、参加者の理解や満足度も上がると考える。【結論】地域の実情や知識を得て当事者の話を聴き、HIV が特別ではないと理解することで、参加者の意識変容がおきた。本研究は、厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）による研究の一部である（H30-エイズ-一般-002）。

027-117 東京都の HIV 無料匿名検査における WB-1 法判定保留例、陰性例における Geenius HIV 1/2 キットの使用経験

長島真美（ながしま まみ）¹、北村有里恵¹、熊谷遼太¹、新開敬行¹、千葉隆司¹、城所俊英²、吉村和久¹、貞升健志¹

（¹東京都健康安全研究センター 微生物部、²東京都南新宿検査・相談室）

【目的】東京都では、無料匿名の HIV 検査を実施しており、年間 100 件前後の HIV-1 陽性例が検出されるが、約 10% は WB 法で判定できず、核酸増幅検査により確定している。今回、新たに承認された HIV-1/2 抗体識別試薬 Geenius HIV 1/2 キット（バイオ・ラッド、以下 Geenius）について検討を行った。

【材料および方法】2017 年 1 月～12 月に都内の公的 HIV 検査機関で採血された血清検体 14,395 件から以下の手順で検討用検体を選定した。ELISA 法試薬（ジェンスクリーン HIV Ag-Ab ULT：バイオ・ラッド）による一次スクリーニング検査を実施したところ 124 件が陽性であった。補助的検査として IC 法（ダイナスクリーン・HIV Combo：アリアー メディカル）を行ったところ 95 件が陽性となり、IC 法陰性の 29 件について ELFA 法試薬（バイダスアッセイキット HIV デュオ II：ピオメリュー・ジャパン）による二次スクリーニング検査を行ったところ、1 件が陽性となった。これら 96 件について、WB 法（ラププロット 1 およびラププロット 2：バイオ・ラッド）を実施したところ、84 件は HIV-1 陽性、7 件は HIV-1 判定保留、5 件は陰性を示した。HIV-1 WB 法で判定保留または陰性となった 12 件を対象に、添付文書に従い Geenius を実施した。

【結果および考察】12 件について核酸増幅検査を実施した結果、WB 法判定保留 7 件中 6 件と WB 法陰性 5 件から HIV-1 RNA が検出された。一方、Geenius では、WB 法判定保留の 7 件は全て陽性、WB 法陰性の 5 件中 1 件は HIV-1 判定保留、4 件は陰性であった。今回、WB 法判定保留の検体全てが Geenius で陽性となったことから、WB 法判定保留例における Geenius の使用は有用であり、本キットの使用により核酸増幅 NAT 検査数が減ることが期待される。

027-118 乾燥ろ紙血を用いた HIV Ag/Ab 郵送検査の性質についての検討

林田庸総（はやしだ つねふさ）¹、柏木恵莉¹、土屋亮人¹、高野 操¹、青木孝弘¹、渦河博之¹、菊池 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。HIV Ag/Ab の郵送検査を実施した際の検査の性質を調べることを本研究の目的とした。

【方法】「MSM に対する有効な HIV 検査提供とハイリスク層への介入方法の開発に関する研究」において MSM に配布された HIV 自己検査キットのうち、2018 年 3 月から 2019 年 5 月までに回収した 1022 件を本研究の対象とした。まず、ろ紙血溶出液をルミパルス S で Ag/Ab を測定した。ルミパルス陽性検体はその後ヒスクル 5000 で Ag/Ab を測定した。なお、ルミパルス、ヒスクル共に通常は測定値 ≥ 1 を陽性とするところ、先の研究結果を踏まえ、本研究では測定値 ≥ 0.5 を陽性とした。

【成績】1022 件のうち 1 件は血液量不足、1 件は消毒用アルコール綿が同封されていたためにろ紙にアルコールが染み渡り検査不能であった。それらを除いた 1020 件について、採血から検体が届くまでの日数は中央値 3.6 日（範囲 0.6～59.6 日）、検体が届いてから結果が出るまでが中央値 1.2 日（範囲 0.8～9.9 日）であった。2019 年 6 月時点で検査結果にアクセスがあったのは 1007 件（98.7%）であった。要確認検査となったのは 23 例（2.3%）であり、ルミパルスの測定値は中央値 5.7（範囲 0.5～15.0）、ヒスクルの測定値は中央値 2.4（範囲 0～86.3）であった。2019 年 6 月時点で 11 例（47.8%）の受診を確認し、全例が HIV 陽性と診断された。

【結論】ろ紙に採血してから郵送を経て、5 日程度で結果が出ていた。本研究では検査の偽陽性は確認されなかった。しかし受診を把握できなかった例の中に偽陽性が含まれていた可能性は否定できない。以上は抄録提出時点のトレンドを示すに過ぎないが、ルミパルス及びヒスクルの測定値が低値で要確認検査となった例についての精査が今後の課題である。

O27-119 職場における HIV 感染症 /AIDS の検査機会提供の有用性と課題

横幕能行 (よこまく よしゆき)¹、高橋秀人²、生島 嗣³、伊藤公人⁴、
今橋真弓¹、渡邊真理子¹

(¹独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター、²国立保健医療科学
院、³特定非営利活動法人 おれいす東京、⁴社会医療法人 宏潤会 大同病
院)

【背景と目的】 HIV 陽性者の予後改善と新規 HIV 伝播阻止には、国民に対し HIV 感染症 /AIDS (以下 AIDS) の正確な知識の普及啓発と検査機会提供が重要である。アメリカでは 1992 年以降、AIDS に関し企業が社会的責任として正しい疾病理解のための啓発、職場における検査、予防及び治療サービス提供を行う試みが開始されている。本研究では、我が国で職域健診における AIDS 検査機会提供が AIDS 等の正しい知識の普及啓発や保健所検査を補完する事業となるか検討する。【方法】職場における AIDS 問題に関するガイドラインを遵守して実施する。参加企業に対し啓発と AIDS 検査機会を無料で提供する。罹患者が増加している梅毒検査も併せて実施する。受検者に対しアンケート調査を行い職域健診における AIDS 検査の受検率や受検の促進因子を解析し、職域健診における検査機会提供の有用性と実施への課題を検討する。【結果】AIDS のような特別な疾病にはわからないのが企業及び健診業界の常識であったことから、通常健診とは異なる枠組みで実施可能にするため郵送検査キットによる検査機会の提供を行なった。要精査時に確実に医療に繋げられる体制を構築し既存の郵送検査キットのプログラムに組み込んだ。愛知県の事業とし 2 社で実施し、1 社では講習会実施時に全従業員に対し検査キットを 397 個配布し利用者は 106 人であった。利用者の主な受検理由は、検査のしやすさ、プライバシー保持の徹底及び早期発見・早期治療の重要性を認識したことであった。【結論】企業健診の一つの枠組みとして AIDS 検査の機会を提供した。検査実施時の啓発により、参加企業及び従業員に AIDS 等の正しい知識が提供された。新規 HIV 感染者・AIDS 患者発生抑制のため、企業や健診センターが積極的に HIV 検査機会提供に関与し、AIDS 検査の生涯受検率向上に貢献することが期待される。

O27-120 当院における HIV 感染者での A 型肝炎の現状 ～ワクチン接種および接種後抗体価の検討～

板倉泰朋 (いたくら やすとも)、吉田 敦、平山江美、水島 遼、平井由児、
古賀一郎、菊池 賢

(東京女子医科大学 感染症科)

【目的】

A 型肝炎はウイルスの経口感染により急性肝炎を発症し、一部で劇症肝炎を呈する。食中毒、輸入感染症としての側面もあるが、近年 MSM の中で流行があり、ワクチンで予防可能な性感染症として対策の必要性が高まっている。そのため、当院の HIV 感染者での A 型肝炎の現状について検討した。

【方法】

当院で診療した HIV 感染者で診療録を用いて個人情報については匿名化し、後方視的に検討を行った。解析対象は 2018 年 12 月 17 日時点での 212 例で A 型肝炎の既往、ワクチン接種歴、HA-IgG 抗体価 (接種前・接種後)、CD4 数 (接種前) を主な項目とした。

【結果】

男性 208 例、女性 4 例で、年齢は 24 才から 81 才までであった。A 型肝炎感染の既往があるのは 57 例 (26.9%) であった。A 型肝炎ワクチンの接種歴があるのは 4 例で、不明が 31 例で、接種歴がなかったのは 177 例であった。HA-IgG 抗体価の測定記録がなかった症例が 19 例であった。当院で推奨されて接種したのは 56 例 (26.4%) であった。A 型肝炎ワクチン接種者の CD4 数 (接種前) は 302 cell/ μ L から 1425 cell/ μ L であった。接種回数は 4 回が 1 例、3 回が 17 例、2 回が 33 例、1 回が 5 例であった。シリーズ途中も含みワクチン接種した後で抗体価測定されているのは 40 例であった。その中で HA-IgG 抗体価が陰性 (カットオフ 1.00 S/CO 未満) だったのは 8 例で、すべて 2 回接種後の測定であった。2 回までのワクチン接種で HA-IgG 抗体価が陽性と確認できたのは 25 例で、3 回以上接種した症例は 7 例であった。

【考察】

2 回までのワクチン接種で抗体価が上昇している例もいるが、抗体の陽転化が確認できなかった例はすべて 2 回接種までの症例であった。CD4 数はワクチン接種した全例で 200 cell/ μ L を超えていた。本研究は当院における実臨床の状況を示したもので、全例で抗体価の推移をこの時点で確認できていない点に留意が必要である。発表時に追加の情報を踏まえて、報告したい。

028-121 久留米地区における HIV 陽性者の老人ホーム・介護施設での受け入れの現状

富永正樹(とみなが まさき)¹、石橋幹雄²、三浦美穂³、片山英希³、野中公美子⁴、大里文誉⁴、丸山奈津実⁵、星野友昭¹

(¹久留米大学医学部内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門、²久留米大学病院薬剤部、³久留米大学病院感染制御部、⁴久留米大学病院医療連携センター、⁵久留米大学病院栄養部)

【目的】現在当院には 70 名程度の HIV 陽性患者が通院しているが、徐々に高齢化が進んでおり、今後の取り組みを医療機関全体で考える必要がある。そこで、現時点での久留米地区における老人ホーム・介護施設での対応がどのような状況であるか、またどのように改善していくか評価する。

【方法】久留米市だけでなく医療圏内の近隣地区（八女市、小郡市、筑紫野市、筑後市、うきは市、朝倉市、みやま市、大川市、大牟田市）を含め老人ホーム・介護施設計 263 施設に質問用紙を郵送しアンケート調査を行った。

【結果】全部で 127 施設からの回答があった。現在までに 9 施設（7%）は受け入れた経験があり、その際に手術時の対応、プライバシーの保護や患者の性格上の問題に問題あったと意見があった。5 施設（4%）のみが受け入れ可能であるが、72 施設（57%）は検討する、47 施設（37%）は受け入れ不可との回答であった。受け入れることが困難である理由として、専用の診察室や入院ベッドがない（47%）、マニュアルがない（72%）、検査や処方ができない（77%）、針刺し時の対応ができない（57%）という意見が多かった。しかし、受け入れが困難と回答した施設でも、針刺し事故時の予防内服が可能（64%）、スタッフの了解が得られれば可能（70%）、HIV に関する知識の習得（53%）などが改善されれば受け入れ可能と回答していた。さらに HIV 感染症以外の入院・外来（58%）や在宅訪問診療（38%）には比較的協力的な姿勢であった。地方であるがゆえに HIV 感染症への偏見が都市部よりも強いことが懸念され、また介護士の理解が困難との意見もあった。

【結語】今後 HIV 患者の高齢化に伴い、介護施設で対応してもらう機会が多くなることが予想され、出張研修会などさらなる普及・啓蒙活動が必至であり、バックアップ体制を充実させる必要性が高いと考えられる。

028-122 薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言（第二報）～全国実態調査からみた、病態悪化時に備えた生活再構築の課題と支援対応

久地井寿哉（くちい としや）、柿沼章子、岩野友里、武田飛呂城、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）は、今後他科診療の増加や通院頻度の増加が見込まれる。そこで、全国の患者の健康状態、通院実態について明らかにし、今後の急変や病状の進行に備えた転院・通院意向等から支援提言を行う。【方法】自記式質問紙を用いた全国郵送調査（郵送法）。実施時期 2019 年 1 月。調査項目は、患者背景（血友病、HIV、HCV、肝疾患、上肢・下肢障害の有無、血液製剤使用状況、合併症等）、通院状況（時間、費用、手段）、過去一年の入院・転居経験、介助の有無、障害者手帳、年金・要介護認定状況、病態悪化時の転居・転院意向、転居経験、主観的健康度、生活満足度、QOL（SF-36、EQ-5D）等【結果】発送数 452 通、回収 234 通。（回収率 51.8%）。血友病 A 174 名、血友病 B 43 名、血友病類縁疾患 2 名、二次感染者 11 名、不明・未回答 4 名。年齢は平均 50.4±9.5 歳。婚姻状況は未婚 142 名（53.0%）、うち二世帯世帯（親との同居）76 名）、既婚 90 名（38.5%）、離死別 15 名（6.4%）等。主な移動手段は、自動車利用（通院時 75.6%、日常外出時 84.6%）、公共交通機関利用（通院時 38.5%、日常外出時 45.7%）であった。数百メートル歩く、階段を一階上まで上る、共に 4 割程度の者が難しい（難しい・少し難しい）と回答していた。体調悪化や通院回数が増えた場合（複数回答）の対応について、病院の近くに転居意向ありの者、45 名（19.2%）、自宅近くの病院に転居意向ありの者、62 名（26.5%）、支援を求める意向ありの者 110 名（47.0%）。【考察】生活圏を維持しながら、通院の確保が課題である。そこで、現状の生活・通院を希望する場合は、血友病リハビリ検診会の取り組みを進める。転居希望の場合は、通院のための負担軽減策や移動支援、病状悪化に伴う生活再構築の支援を検討し、居住環境モデル調査から、生活モデルを提示・充実させる。病態進行の加速進行に備え、早急に対応する必要がある。

028-123 薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言（第三報）～リハビリ検診会・勉強会の支援成果と全国の均てん化に向けた課題

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

【目的】患者の多くが血友病性関節障害の問題を抱え、高齢化が加速する中で、動けなくなった場合の不安は大きく、日常活動性の低下や通院困難にも直結する。そこで、自身の関節状態の把握と運動機能の維持・向上のために、リハビリ検診会・勉強会を実施し、取り組みと支援成果の評価を通じて、全国の均てん化に向けた課題を明らかにすることを目的とする【方法】内容は、最新の血友病治療の講義、運動機能の測定、ADLの相談等からなる。さらに、支援成果を評価するため、患者満足度を把握するため当日アンケートを実施。後日郵送によるアンケート調査は、継続効果評価について今後分析予定。福岡、仙台、東京、札幌、名古屋の全5ヶ所で実施。【結果】2018年度は、開催場所、参加人数ともに増加。患者72名（前年比+19名、全生存被害者の約1割）が参加。当日アンケート（N=66）による患者満足度は、94.8%が満足（満足・やや満足）と回答。支援成果は、自身の関節の状態の把握、関節の状態にあったリハビリや自助具の選択（靴の補高の調整、装具など）、リハビリへの動機付け、自助努力の意識が向上した等。自由回答では、自分のリハビリが適切かどうか確認するために定期的な通院リハが必要との意見があった。【考察】支援成果は、1）患者が主体的にリハビリテーションに参加、患者とスタッフの関係性が構築された。患者満足度は高く、患者の不安やニーズに答えたプログラムであるためと考えられる。2）リハビリ科スタッフは、検診会の経験から適切なりハビリを提供可になり、患者に対する理解が広がるなど、今後の均てん化が期待できる。結果として、3）患者の行動意欲の向上にもつながった。（患者同士の交流、薬害勉強会への参加・学習意欲の向上）。継続実施しながら、あわせて開催地の拡大、未参加の患者へのPR、遠方患者への交通費補助、定期的な通院リハによるフォロー体制を検討する必要がある。

028-124 HIV・脳血管疾患・高次機能障害患者の入院～在宅療養に向けた家族看護を中心にした関わり

高橋由起子（たかはし ゆきこ）¹、日下喜久江¹、櫻橋信行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 看護局、³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、⁴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・脳血管疾患で介護度が高い理由もあり転院調整を必要とされたが、受入れ困難と経済的な理由より、看護師・MSWと繰返す家族面談の中で自宅退院を選択した。息子（未就労）は社会との親和性が低く、問題解決作業は苦手であった。その中で、対応困難事例に遭遇した時の柔軟な対応や家族看護のあり方を考える機会に繋がったので報告する。【症例】70歳台・男性・HIV/AIDS・脳血管疾患・高次機能障害・入院期間80日・要介護5・息子と2人暮らし【目的】HIV・脳血管疾患・高次機能障害から日常生活に支障を伴う患者・家族の入院中・退院後の看護対応のあり方を明確にする。【方法】入院～外来通院までを1患者を慢性疾患の特徴から捉える2入院中の家族介護の指導内容と受入れ状況3入院中の家族の変化4地域支援の情報5家族適応の要因6家族から退院後の苦勞・入院時に見えなかった部分を理解する中でまとめ、本症例ではどのような介入調整を行い変化があったのかを明確にし、家族支援を考える。【結果】患者の2つの疾患は、慢性疾患の7つの基本的特徴（患者生活に侵襲的・多様な補助的サービスを必要等）全てに該当した。看護師は息子に対し介護技術を指導、着手までに時間を要する中、主体性を認め、技術獲得ではスタッフ承認を受け、対話や受容ができた。また、ケアマネジャーよりHIV看護は未経験で不安との思いより担当者会議を経て、出前研修ではHIVの正しい知識・患者病態・社会的背景から個別性の理解に繋がった。そして退院後は事業所より「普通の脳疾患での対応をしている」と話を受けた。通院時、息子より周辺環境の話から患者受診時の苦勞もあり配慮した。【考察】本症例のHIV出前研修は、従来の内容に加え詳しいケア方法を提示し、息子や地域従事者の思いを理解した支援となる。また、医療者は重圧を抱える家族に対して意思決定に向けた支援・承認を行い、社会との接点の中から成長を導くことが重要と考える。

029-125 HIV-1-related disorders progression is driven by sustained Nef-induced high plasma IL-6 and altered monocytes phenotypes in infected patients

Hesham Nasser

(Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Japan.)

Chronic immune activation increases the progression risk of various HIV-1-related diseases in HIV-1-infected patients even with antiretroviral therapy (ART). Consistently, elevated plasma levels of IL-6 and altered monocytes phenotypes (increased CD16 expression), detected in such patients, are regarded as biomarkers of immune activation. Currently, we identified exogenously added Nef to markedly upregulate IL-6 production at both mRNA and protein levels in monocyte-derived macrophages, but not in monocytes. Also, IL-6 production is elicited even at low concentrations of Nef, which was reported to persist in plasma of virally suppressed HIV-1-infected patients. The upregulated IL-6 production was sustained for relatively long terms, due to minimal Nef cytotoxicity. Moreover, such sustained IL-6 production was not suppressed by IL-37 or all-*trans* retinoic acid treatment, the latter was reported to inhibit Nef-induced B lymphocyte stimulator in dendritic cells. However, Nef failed to upregulate CD16 expression in monocytes, whereas M-CSF and IL-10 upregulated CD16 expression despite their plasma levels were not necessarily elevated in HIV-1-infected patients. Our results showed IL-6 upregulated CD16 expression in monocytes, thus proposing Nef is able to induce CD16 upregulation in monocytes indirectly. Collectively, results suggest a potential role for Nef in HIV-1-associated chronic inflammation observed in patients on ART even with aviremia, via sustained induction of IL-6 in tissue macrophages, which secondarily upregulates CD16 expression in peripheral monocytes.

029-126 HIV-1 は抗ウイルスタンパク質ヒト BST-2 を妨害する機能をどのように獲得したのか

Weitong Yao, 芳田 剛 (よしだ たけし)、橋本紗希、武内寛明、山岡昇司

(東京医科歯科大学 ウイルス制御学分野)

【背景】 HIV-1 は Vpu を用いて、宿主 BST-2 (tetherin) の抗ウイルス機能を妨害する。一方、HIV-1 の直近祖先であるチンパンジー免疫不全ウイルス (SIVcpz) の Vpu はチンパンジー BST-2 を妨害できない。そして、SIVcpz の祖先ウイルスの候補である SIVgsn、SIVmon、SIVmus の Vpu は宿主サル BST-2 を妨害する。この事実は、進化の過程における Vpu の BST-2 妨害機能獲得や喪失の可能性を示し、さらに HIV-1 Vpu は SIVcpz から進化する際にヒト BST-2 妨害機能を獲得したことを示唆する。一方、これまでに HIV-1 の Vpu はヒト BST-2 と膜貫通領域を介して結合し、この結合は Vpu の BST-2 妨害機能にとって必要条件であることが知られている。【目的と方法】 SIV Vpu の中でヒト BST-2 と結合するものがあるかを探索するため、SIVcpz 3 株、SIVgsn 2 株、SIVmon 1 株、SIVmus 1 株の Vpu を用いて、ヒトの BST-2 との結合能を BiFC 法により評価した。また、各 Vpu のヒト BST-2 に対する妨害機能を評価するため、細胞膜上 BST-2 発現への影響 (ダウンレギュレーション能の有無) を解析した。【結果と結論】 SIVcpz の Vpu は 3 種全てヒト BST-2 と結合しなかった。一方、SIVgsn99CM71 株の Vpu はヒトの BST-2 と結合し、ヒト BST-2 の細胞膜上発現を減少させることがわかった。さらに、この Vpu が自然宿主サル BST-2 に対する妨害とヒト BST-2 に対する妨害において、一部共通するアミノ酸を用い、一部異なるアミノ酸を用いることを突きとめた。現在、SIVgsn Vpu と HIV-1 Vpu の BST-2 妨害機序の共通点と相違点を明らかにし、HIV-1 Vpu がヒト BST-2 妨害機能を獲得した機序を解明したいと考えている。

029-127 *in vivo* passage で獲得したサル馴化 HIV-1 の *vif* 遺伝子領域における欠損変異の役割

松岡和弘 (まつおか かずひろ)¹、中田佳宏^{1,2}、鷺崎彩夏³、芳田 剛³、
齊藤 暁³、関 洋平³、大出裕高¹、蜂谷敦子¹、保富康宏⁴、原田恵嘉⁵、
石井 洋⁵、俣野哲朗⁵、三浦智行⁶、佐藤賢文⁷、明里宏文^{3,6}、岩谷靖雅^{1,2}

(¹(独) 国立病院機構名古屋医療センター・臨床研究センター、²名古屋大学大学院医学系研究科、³京都大学霊長類研究所・人類進化モデル研究センター、⁴医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医学研究センター、⁵国立感染症研究所・エイズ研究センター、⁶京都大学ウイルス・再生医科学研究所・附属感染症モデル研究センター、⁷ヒトレトロウイルス学共同研究センター 熊本大学キャンパス)

【背景と目的】 HIV 感染霊長類モデルは、新規の HIV 制御法あるいは根治療法の開発につながる前臨床の評価研究で重要な役割を担うと考えられている。これまで我々は、HIV-1 感染において重要である CCR5 指向性を有するサル馴化 HIV-1 (HIV-1mt) の樹立に成功してきた。2014 年の本学会にて、馴化に伴う HIV-1mt の遺伝的多様性を比較解析する中で、*in vivo* passage により *vif* 遺伝子領域に特徴的な 15 塩基の欠損変異 (*vif* Δ 15) をもつウイルスが得られたことを報告した。しかし、*vif* Δ 15 のウイルス学的な役割は未解明のままであった。そこで、*in vivo* passage による *vif* Δ 15 のウイルス学的な意義を解明する目的で本研究を行った。

【方法】 *Macaca fascicularis* 由来の A3 の cDNA を末梢血よりクローニングした。Vif 依存的な A3 の分解については、HIV-1mt (野生型と *vif* Δ 15 変異型) および各 A3 発現プラスミドを HEK293T 細胞に共発現し、細胞内の A3 タンパク質量を比較解析した。細胞内の Vif あるいは Vpr タンパク質の発現量は免疫プロット法により解析した。Vpr による G2 arrest の効果は、カニクイザル HSC-F 細胞を用いて FACS にて解析した。

【結果】 Illumina MiSeq を用いて HIV-1mt 遺伝子を解析した結果、*in vivo* passage によって *vif* Δ 15 (Vif 180-186 残基に対応) をもつウイルスが馴化株として得られた。Vif による A3 の分解能の解析では、*vif* Δ 15 であるにも関わらず A3 (A3C, A3F, A3G, および A3H) の分解は野生株と同等であった。*vif* Δ 15 領域は Vpr タンパク質の翻訳領域の上流に位置する。そこで、Vpr のタンパク質量に影響しているか否かを解析したところ、*vif* Δ 15 ウイルスでは細胞内の Vpr タンパク質発現量は上昇していた。また、*vif* Δ 15 変異型では Vpr による G2 arrest の効果が有意に上昇していた。

【考察】 これらの結果から、HIV-1mt のカニクイザルでの馴化には Vif の機能的な変化ではなく、Vpr が重要な役割を果たしている可能性が考えられる。

030-128 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向

蜂谷敦子 (はちや あつこ)¹、佐藤かおり²、豊嶋崇徳²、伊藤俊広³、林田庸総⁴、
岡 慎一⁴、湯永博之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、
中島秀明¹¹、吉野友祐¹²、堀場昌秀¹³、太田康男¹³、茂呂 寛¹⁴、渡邊珠代¹⁵、
松田昌和¹、重見 麗¹、岡崎玲子¹、岩谷靖雅¹、横幕能行¹、渡邊 大¹⁶、
小島洋子¹⁷、森 治代¹⁷、藤井輝久¹⁸、高田清武¹⁹、中村麻子²⁰、南 留美²¹、
山本政弘²¹、松下修三²²、健山正男²³、藤田次郎²³、杉浦 互¹、吉村和久^{6,8}、
菊地 正⁸

(¹(独) 国立病院機構 名古屋医療センター、²北海道大学、³(独) 国立病院機構 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帝京大学、¹³(独) 国立病院機構 東埼玉病院、¹⁴新潟大学、¹⁵石川県立中央病院、¹⁶(独) 国立病院機構 大阪医療センター、¹⁷(独) 大阪健康安全基盤研究所、¹⁸広島大学、¹⁹愛媛大学、²⁰福岡県保健環境研究所、²¹(独) 国立病院機構 九州医療センター、²²熊本大学、²³琉球大学)

疫学調査を行ったすべての国から薬剤耐性 HIV-1 による新たな感染伝播が報告されており、高・中・低所得国に関係なく伝播の沈静化には至っていない。国内で流行する伝播性薬剤耐性 HIV-1 の発生動向を正確に把握、分析をするため、疫学調査を行った。

2003 年から 2018 年において HIV/AIDS と診断された新規症例 9306 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。これまで伝播性薬剤耐性 HIV-1 の検出頻度は 8～9% を推移していたが、2018 年は 4.9% と激減した。現治療ガイドラインのキードラッグであるインテグラーゼ阻害剤に対する伝播性薬剤耐性変異は、過去 3 年検出されていない。本疫学調査で、例年検出される T215Y/F のリバータント、K103N (逆転写酵素領域)、M46I/L (プロテアーゼ領域) は 2018 年にも 2.4%、0.6%、1.2% 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。M184V (逆転写酵素領域) が検出された症例は HBV との重複感染が 62% (未検査を除く) と高く、それら全例において先行してエンテカビル、ラミブジンによる HBV 治療が行われていた。つまり HBV 治療が HIV-1 の耐性変異獲得を促した可能性があり、伝播性薬剤耐性と明確に判断できなかった。

今後、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正確な動向把握を目指す。また HBV 治療に際しては HIV の合併感染の可能性について注意喚起を行うべきと思われる。謝辞: 薬剤耐性 HIV 調査ネットワークにご協力いただいた先生方と患者さまに、心より感謝申し上げます。

030-129 東海ブロックにおける HIV-1 非サブタイプ B の動向調査と伝播性薬剤耐性変異の頻度解析

岡崎玲子（おかざき れいこ）¹、重見 麗¹、松田昌和¹、矢野邦夫²、鶴見 寿³、奥村暢将⁴、谷口晴記⁵、志智大介⁶、池谷 健⁷、伊藤公人⁸、松下 正⁹、羽柴智恵子¹、中畑征史¹、小暮あゆみ¹、今橋真弓¹、今村淳治¹、岩谷靖雅¹、杉浦 互¹、吉村和久¹⁰、蜂谷敦子¹、横幕能行¹

（¹独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター、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地方独立行政法人三重県立総合医療センター、⁶聖隷三方原病院、⁷藤枝市立総合病院、⁸社会医療法人宏潤会大同病院、⁹名古屋大学医学部附属病院、¹⁰国立感染症研究所）

〔目的〕近年、外国人観光客の急激な増加、外国人就労拡大により、国外で流行する HIV の国内への流入が懸念されている。今後の感染予防策に役立てるため、東海ブロックにおける HIV-1 非サブタイプ B（非 B）の分子疫学調査を行った。〔方法と結果〕2009 から 2017 年、東海ブロック内 HIV/AIDS 診療拠点病院を受診した新規 HIV-1 診断症例（n=1001）を対象とした。インテグラーゼ領域にて非 B と分類された症例は 112 例、その内訳は CRF01_AE(53 例)、サブタイプ C(23 例)、CRF02_AG(12 例)、その他 A1、F、G、CRF12、28、29、39、40、42_BF、CRF07_BC、CRF69_01B であった。CRF01_AE、C、CRF02_AG の感染者の多くは日本国籍、推定感染地・経路は国内・異性間接触であり、サブタイプ F、BF 組換えウイルスの感染者の多くは中南米国籍であった。CRF02_AG の 3 年毎の発生頻度は 1 例（2009-2011 年）、4 例（2012-2014 年）、7 例（2015-2017 年）と年々上昇し、分子系統樹解析においてこれらの症例は独立したクラスターを形成（8/12 例）していた。非 B における伝播性薬剤耐性ウイルスに感染した症例の割合は 8% であるのに対し、CRF01_AE は 13.2% と高く、このうちアジアでの感染が推測される症例から多剤耐性ウイルスが検出された。〔考察〕東海ブロックでは CRF02_AG の伝播・流行が確認され、このクラスター内の推定感染経路は同性間と異性間性的接触にまたがり、同・異性間性的接触のリスク行動が橋渡しの役割を果たしていると考えられた。また低・中所得国での感染が疑われる症例では遺伝的障壁の低い薬剤に対する耐性変異を獲得している可能性を考慮し、薬剤選択をする必要があると思われる。今後も各病院と更なる連携強化に努め、東海ブロックで流行している HIV-1 の動向把握を一層強化していきたい。〔謝辞〕東海ブロックのご協力いただいた先生方に心より感謝申し上げます。

030-130 当院における HIV-1 インテグラーゼ薬剤耐性検査の検出状況報告

饒平名聖（よへな あきら）¹、石原美紀¹、島袋末美¹、渡嘉敷良乃¹、名護珠美¹、上原 仁²、宮城京子³、前田サオリ³、仲村秀太⁴、健山正男⁴、前田士郎¹

（¹琉球大学医学部附属病院 検査・輸血部、²琉球大学医学部附属病院 薬剤部、³琉球大学医学部附属病院 看護部、⁴琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座）

【背景】我が国におけるインテグラーゼ（IN）領域の耐性変異報告は極めて稀である。現在のところ、「国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究班（以下：研究班）」の報告では、IN 領域における耐性変異は 2013 ～ 2018 年の間で T66I が 2 件（0.06%）、Q148H が 1 件（0.03%）のみである。今回我々は、当院にて IN 領域にみとめられた耐性変異を報告する。【方法・結果】2013 ～ 2018 年の間に当院を受診し、薬剤耐性検査を実施した新規 HIV 感染患者 90 名に対し、IN 領域における耐性変異保有率について集計を行った。結果は、8 名（8.9%）に耐性変異をみとめた。その内訳は、P145S および N155H が各 1 名、その他 6 名は E157Q であった。これらの変異は Stanford database によると、P145S は EVG 高度耐性、N155H は EVG 及び RAL に高度耐性、また、E157Q は EVG および RAL に軽度耐性の可能性ありとの判定であった。一方、The Agence Nationale de Recherche sur le SIDA(ANRS) によると E157Q 単独で RAL および EVG に耐性と判定された。P145S および N155H の症例において、高度耐性であるため国内へ与えるインパクトが強いため、再現性を得ようと複数の方法を試みたが、再現性に乏しく完全再現には至らなかった。【考察・結語】P145S および N155H の症例において、増幅産物からの再現性が乏しく、研究班への報告対象とならなかった。再現性不良の原因として、耐性変異を持ったウイルス株が少量であった、又はプライマーミスマッチなどが考えられた。また、N155H の症例ではシーケンス解析した塩基配列の結果から HIV ウイルスの重複感染が疑われたため、今後も注意深くウイルス量の変動を観察していく必要があると考える。IN 領域の耐性は前述の通り報告数が少ない為症例数の蓄積が必要であると考えられた。E157Q についても、他の遺伝子変異が加わることによって耐性度が数倍になるとの報告があるため、今後も追跡していく必要があると考える。

O30-131 当センターにおける逆転写酵素阻害剤 (NRTI) 耐性症例の検討

青木孝弘 (あおきたかひろ)、安藤尚克、塩尻大輔、上村 悠、柳川泰昭、
水島大輔、西島 健、渡辺恒二、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、
菊池 嘉、岡 慎一

(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

【背景】 現在も抗 HIV 療法は多剤併用が基本で、大半の症例で逆転写酵素阻害剤 (NRTI) が投与されている。NRTI が耐性であるとキードラッグのみの単剤治療となるリスクがある。

【目的】 テノホビル (TFV) を中心に NRTI 耐性症例の解析を行う。

【対象・方法】 2019 年 6 月 15 日までに当センターに受診歴のある HIV 症例における NRTI 耐性症例について診療録等より後方視的に解析した。

【結果】 ABC、3TC、FTC、TDF または TAF の 5 剤のいずれかの NRTI の内服歴が確認できた症例は 3686 例で、このうち TFV(TDF または TAF) の内服歴を有する症例は 2272 例であった。M184 耐性症例は 169 例 (184V 143 例、184I 29 例、184X 2 例、重複あり) で NRTI 内服症例の 4.6% であった。

TAM として M41L+L210W+T215Y を獲得した症例は 24 例で、抗 HIV 療法は全例で 2005 年以前に開始され比較的長期の NRTI 治療歴を有していた。その他、M41L+L210W+T215X 5 例 (215D3 例、215F2 例) を認めた。

K65R は 13 例で、このうち K65R+M184V は 6 例であった。13 例中 11 例は 2005 年以後の抗 HIV 療法開始例で、TAM 症例より NRTI 内服歴は短いと考えられた。7 例は明らかな内服アドヒアランス不良例で、1 例は消化管疾患により抗 HIV 療法の中断再開を繰り返していた。2 例は HIV 感染が判明する前に慢性 HBV 感染に対して核酸アナログ (ETV 1 例、TAF 1 例) が長期処方されており、HIV 感染での初診時にすでに K65R を獲得していた。

69Ins は 3 例で生じており、全例が 1990 年代以前に抗 HIV 療法を開始した例であった。69Ins 症例は 4 剤以上の多剤使用でウイルスコントロールを行っているか、ウイルスコントロール不良の症例となっていた。その他、Y115M+Q151M を 4 例認めた。

以上より、全体で TFV 耐性症例は 49 例で、NRTI 投与例の 1.3% であった。

【考察】 TFV 耐性獲得症例は、1.3% と少なかった。また、HBV 感染に対して核酸アナログを介する前には必ず HIV 感染の有無を確認すべきである。

O30-132 INSTI 多剤耐性変異を獲得した 1 例

一木昭人 (いちき あくと) ¹、四本美保子 ¹、蜂谷敦子 ²、宮下竜伊 ¹、
上久保淑子 ¹、近澤悠志 ¹、備後真登 ¹、関谷綾子 ¹、村松 崇 ¹、横田和久 ¹、
萩原 剛 ¹、天野景裕 ¹、木内 英 ¹

(¹東京医科大学病院 臨床検査医学科、²名古屋医療センター 臨床研究センター)

【背景】 第 2 世代インテグラーゼ阻害薬 (DTG、BIC) は genetic barrier が高く 1 つの変異獲得であれば薬剤耐性の懸念は少ない。しかし 2 つ以上の変異獲得では感受性低下を示す。【症例】 30 代男性。【経過】 2013 年に食道カンジダを契機に他院にて HIV 感染症と診断、CD4 数 7 / μ L、VL 640000 copies /mL、同年 TVD + DRVr にて抗 HIV 療法を開始。しかし以降通院、内服自己中断を繰り返していた。2016 年食道カンジダにて再入院、薬剤耐性検査施行されたが耐性は認めなかった。小さい STR (Single Tablet Regimen) 希望あり GEN (EVG/cobi/FTC/TAF) にて内服再開となった。2017 年 12 月 (VL : 59000 copies/mL) 耐性検査施行、RT 領域に M184V の変異を検出、PR 領域には変異は認めず、IN 領域に E92Q、Q148R、E138K、S147G の変異を検出し、2018 年 2 月 DVY + PCX へ変更した。変更 2 週間後 (VL : 310 copies /mL) 耐性検査施行、RT 領域に M184V に加え K65R を検出、PR 領域には変異は認めず、IN 領域に E92Q、Q148R、E138K、S147G に加え新たに L74I の変異を検出し DTG および BIC 耐性を認め、2018 年 3 月より PCX + RPV へ変更した。2018 年 5 月十二指腸腺癌判明し内視鏡的粘膜下層剥離術施行、術後出血のため休薬を余儀なくされた。2018 年 6 月耐性検査施行、新たに RT 領域に E138K の変異を検出し、COM + MVC + DRV + RTV へ変更した。2018 年 12 月 (VL : 89 copies /mL) を最後に再度内服自己中断。2019 年 5 月 PCP 発症にて入院 (CD4 : 10 / μ L、VL : 140000 copies /mL)、耐性検査では M184V しか残っていなかったが休薬中であり、また指向性検査は R5-Tropic であったため同レジメンを継続としている。【考察】 EVG 服用中に Q148R、E138K の変異が検出され、その後 L74I も加わり、DTG、BIC の耐性となった症例を経験した。本症例の様なアドヒアランス不良患者では第 1 世代インテグラーゼ阻害 (EVG、RAL) では薬剤耐性を獲得し易く、DTG、BIC 耐性獲得の可能性もあり注意が必要である。

031-133 A single amino acid change in an extracellular loop of SERINC5 attenuates the ability to restrict HIV-1 infectivity

Toong Seng Tan, Mako Toyoda, Takamasa Ueno

(Division of Infection and Immunity, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Japan)

SERINC5 is a host restriction factor of HIV-1 infectivity that is counteracted by a viral accessory protein Nef. However, mechanism of infectivity restriction by SERINC5 remains elusive. To explore this issue, a 11-mer bioluminescence-tag peptide was introduced to all four intra and five extracellular loops of SERINC5 and infectivity was assessed using the virion particles produced from 293T cells co-transfected with NL43- Δ Nef and a series of SERINC5 mutants. We found that a prominent loss of infectivity restriction function when the tag was introduced in the last loop of SERINC5 (loop 9, amino acid 410 - 429). Introduction of single alanine mutations to SERINC5 loop 9 with an internal HA tag (SERINC5-iHA) revealed that N410A, W411A and F412A impaired infectivity restriction function. In contrast, as revealed by Western blot, the F412A mutant exhibited greater steady-state expression level in 293T cells compared to wild type; whereas expression level of the remaining mutants was much impaired. Furthermore, the F412A mutant expressed at the cell surface and incorporated in the nascent virions to a greater extent than the wild type SERINC5. Interestingly, tyrosine or tryptophan substitution at the same position restores the infectivity restriction function of SERINC5, suggesting the aromatic ring on the residue could be important for its restrictive activity. Taken together, these results suggest that extracellular loop 9 plays, at least partly, important roles in infectivity restriction by SERINC5, warrant for further investigation.

031-134 HIV-1 Gag 集合初期に関わる内在性集合促進因子の探索

駒 貴明 (こまたかあき)¹、土肥直哉¹、足立昭夫²、野間口雅子¹

(¹徳島大学大学院 医歯薬学研究部 微生物病原学分野、²関西医科大学 医学部 微生物学講座)

【目的】 HIV-1 Gag-CA リンカードメインの変異体解析によって、リンカードメインは CA-NTD と CA-CTD 相互作用をアロステリックに調整することにより Gag 多量体化・粒子産生をサポートする役割があることを報告した。集合過程において、Gag は沈降速度遠心法で 10S、80S、150S、500S、750S 中間体を経て粒子を形成することが知られている。リンカードメイン変異体では集合初期の 10S から 80S 中間体が親株よりも蓄積していた。本研究では、未解明な点が多い Gag 集合初期中間体にどのような宿主因子が含まれているのか、それらは集合初期過程に関わっているのか否かを明らかにすることを試みた。【材料と方法】 Gag 膜移行変異体 (NL4-3 Δ Pro/ Δ Env G2A) の Gag-C 末端に FLAG タグを融合させたクローン (G2A-FLAG) を構築した。HeLa 細胞にトランスフェクション後、細胞溶解液を沈降速度遠心法により 10S、30S、80S 中間体に分画し、免疫沈降を行なった。【結果・考察】 粒子産生を減じる Gag 変異体では沈降係数 30S 付近に親株では見られない中間体 (30S 中間体) の蓄積を認めた。30S 中間体には、これまでの研究から Gag 分子の他に集合に関わる宿主因子を含んでいると推測された。30S 中間体の構成分子を明らかにするため、G2A-FLAG 変異体を発現させた細胞の溶解液を沈降速度遠心法により分画した。10S、30S、80S 画分について免疫沈降を行い、10S 画分にはなく、30S と 80S 画分のみ存在するバンドを切り出し質量分析を行った。候補タンパク質を複数同定したが、抗 FLAG 抗体を用いた免疫沈降では非特異バンドが多数認められたため、免疫沈降に使用するタグや実験条件を検討中である。得られた結果をまとめて報告する。

031-135 Tumor mutator APOBEC3B binds to cellular non-coding RNAs to inhibit retroelements

松本忠彦（まつもと ただひこ）、白川康太郎、小薮助直、
Anamaria Daniela Sarca, Emanu Stanford、福田寛文、松井宏行、山崎寛章、
数馬安浩、堀澤欣史、高折晃史

（京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学）

Apolipoprotein B mRNA-editing enzyme catalytic polypeptide-like (APOBEC) family contains 11 proteins, and most of them have cytidine deaminase (CDA) activity, which induces C-to-T mutations. APOBEC3G (A3G) is a well-described anti-retroelement factor among APOBEC family. The RNA binding capacity of A3G is essential for its viral incorporation and subsequent inhibition of retrotranscription. APOBEC3B (A3B), another member of the same family, is an emerging tumor mutator, but it is originally known as an antiretroviral and an anti-retrotransposition factor, like other APOBEC3 family proteins, in a CDA-dependent and -independent manner. However, the interaction of A3B and RNA is poorly investigated. A3B is highly homologous to A3G, so we hypothesized that A3B also binds to cellular and viral RNAs, and this binding is required for its anti-viral or anti-retrotransposition activity.

We confirmed that A3B binds to cellular non-coding RNAs by RT-PCR using RNA co-immunoprecipitated with A3B. Next, by comparing with the A3G sequence, we identified eight candidate residues of A3B required for its RNA binding. Through sequential substitutions to alanine of these candidates, we revealed that the W94A and W127A mutants of A3B have reduced RNA binding capacity. We report how these mutants have altered the CDA and anti-retroelement activity of A3B. We conclude that W94 and W127 are important residues for A3B-RNA binding and will confirm that the binding is required for its CDA-independent anti-retroelement activity.

032-136 当院のHIV陽性者に対する心理面接での語りからみるメンタルヘルスの課題 - テキストマイニングを用いた質的研究 -

木村聡太（きむら そうた）¹、小松賢亮¹、霧生瑤子¹、渡邊愛祈²、大金美和¹、
池田和子¹、塚田訓久¹、照屋勝治¹、田沼順子¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、
岡 慎一¹

（¹国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、²東京都立小児総合医療センター）

【目的】

HIV診療において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）での語りを質的に分析し、メンタルヘルスの課題を探ることを目的とする。

【方法】

2018年4月から2019年3月までに当院を受診し、面接を実施したHIV陽性者117例を対象に、診療録から患者背景、面接内容を後方視的に調査した。面接内容はKHコーダーを用いてテキストマイニング（共起ネットワーク分析）を行った。

【結果】

対象者の年齢中央値（range）46歳（19-75）、男性107例（90%）、CD4数中央値（range）523/μL（15-1427）、HIV-RNA量20copies/mL未満93例（79%）であった。

対象期間の総面接回数は737回で、面接回数中央値（range）4回（1-25）であった。面接で語られている総抽出語数は161,641語であった。面接内容は11の要素が抽出された。語の頻度が多い順に、“仕事と対人関係”（「仕事のことで人と距離を置いてしまう」）、“転職”（「転職しようか悩んでいる」）、“身体の痛み”（「吐き気も身体の痛みのストレスから来てるんですね」）、“HIV感染”（「HIVになって、健康な身体、健常者であることを失ったことが一番苦しい」）、“睡眠時間”（「睡眠時間が短く寝不足でしんどいときがある」）、“実家に帰ること”（「実家に帰ることも考えるけど、試験とか通院があるから躊躇する」）、“生と死”（「生きたいという気持ちと死にたいという気持ちが両方同じくらいある」）、“父と母”（「母親が父親の愚痴や不満を言ってきて、うんざりする」）、“体調の悪さ”（「体調が悪い」）、“服薬”（「やっぱり薬は飲みたくない」）、“薬物使用”（「1年ほど薬物使用していた」）であった。

【考察】

HIV陽性者との面接で抽出されたメンタルヘルスの課題で最も多かったことは、仕事と対人関係のことであり、疾病を抱えながら社会参加することへの支えとして、面接が活用されていると考えられる。

鍵浦文子（かぎうら ふみこ）^{1,11}、喜花伸子²、安尾有加³、佐々木晃子⁴、池田和子⁵、高山次代⁶、川口 玲⁷、羽柴知恵子⁸、東 政美⁹、城崎真弓¹⁰、松山亮太¹¹、梯 正之¹¹

（¹広島国際大学、²広島大学病院、³神戸医療センター、⁴仙台医療センター、⁵国立国際医療研究センター病院、⁶石川県立中央病院、⁷新潟大学医歯学総合病院、⁸名古屋医療センター、⁹北海道大学病院、¹⁰九州医療センター、¹¹広島大学）

HIV 感染者のメンタルヘルスは、継続して抗 HIV 療法を受けるためにも重要であり、患者の QOL に影響する。しかし、HIV 感染者のうつは、気分の落ち込みのような明らかなうつ症状でなく、身体的な症状として現れ、診断が難しいことが指摘されている。そこで、本研究では、1) うつ尺度で中程度以上のうつと診断された患者に関連した心理社会的な要因、および 2) うつ尺度で中程度以上のうつと考えられるが精神科を受診していない患者の割合を明らかにすることを目的に実施した。2017 年 8 月から 2018 年 12 月までに 9 つのエイズ治療拠点病院に通院する患者に質問紙を配布し、返送があった 463 名を分析対象とした。未回答項目による結果へのバイアスを減らすため、未回答の項目は多重代入法を用いて補完した。心理尺度の補完は、項目レベルで補完し、尺度の合計点を算出した。1) では、ロジスティック回帰分析を行い、2) では記述統計量を算出した。分析には R 3.5.3 及びパッケージの mice を使用した。その結果、HIV 感染者の中程度以上のうつの状態に関連していたのは、自尊感情尺度のスコアが低い、ソーシャルサポート尺度のスコアが低い、HIV スティグマ尺度のスコアが高い、抗 HIV 薬の内服率が低い、過去 1 年間の sex がない、無職であった。また、うつ尺度で中程度以上のうつと考えられるが精神科を受診していない患者は 67% であった。本研究の結果から、HIV 感染者は病院で HIV 感染症のため通院している患者であっても、うつで精神科を受診している割合は低いことが明らかとなった。そのうつ状態の原因として考えられたのは、低い自尊感情や高いスティグマ、ソーシャルサポートの低さであった。HIV 感染者の自尊感情を向上させるケアやソーシャルサポートを得やすくする支援、またうつの診断率の向上が必要である。

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

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

【目的】ストレス関連成長はある特定のストレスフルまたはトラウマティックな出来事に関する経験に関連して生じる現実的・実質的な変化と定義されている。HIV 陽性者の検討は近年少しずつ増えているが、日本国内における報告は極めて少ない。そこで HIV 陽性者を対象としたストレス関連成長の実態と特徴を明らかにすることを目的とする。

【方法】HIV 陽性者を対象とした当事者参加型全国 web 調査 HIV Futures Japan 第 1 回調査 (HFJ-1)、第 2 回調査 (HFJ-2) データを用い、横断デザインで分析を行った。HFJ-1 (2013 年 7 月～2014 年 2 月) 911 名、HFJ-2(2016 年 12 月～2017 年 7 月) 参加者のうち HFJ-1 非回答 577 名の計 1488 名を対象とした。ストレス関連成長は日本人被害 HIV 被害者を対象として作成された Perceived Positive and Negative Change (PPCN) 尺度 (10 項目 5 件法) を用いた。各項目は HIV 陽性がわかってから今までの、強いネガティブな変化 (-2) ～変化なし (0) ～強いポジティブな変化 (+2) のレンジである。

【結果】10 項目のうち最も平均得点 (SD) が高いものは「あなたの生活の中で、健康に対して」0.86(0.97)、低いものは「人生を乗り越えていく自信」-0.25(1.20) であった。確証的因子分析では概ね 3 因子性が認められ ($\chi^2=340.504$, $df=32$, $CFI=.940$, $RMSEA=.081$)、「人生に対する向き合い方の変化」「対人関係の変化」「自己認知の変化」と命名した。人生に対する向き合い方の変化は、女性よりも男性が低く ($p=.02$)、ヘテロセクシャルよりもゲイ・レズビアンにおいて低かった ($p=.01$)。全国 12 ブロックに分けた場合一元配置分散分析の結果 3 下位尺度とも地域間で差が生じていた ($\eta^2=.02$, $p=.01$)。ウィルス量検出限界未満の者はそれ以上の値を報告した者よりも高い人生に対する向き合い方の変化が得られていた。【結論】HIV 陽性者において PPCN 尺度の因子的妥当性および性別、性的指向、地域により PPCN の変化は偏りがあることが分かった。

032-139 依存症専門外来でゲイであることを自らカミングアウトした HIV 感染症を有する物質使用障害患者の臨床的特徴

西村康平（にしむら こうへい）、板橋登子、福生泰久、黒澤文貴、小林桜児
（神奈川県立精神医療センター）

【目的】性的マイノリティであり、かつ物質使用障害に罹患している患者のうち、HIV 陽性でもある者は社会的に孤立しやすく、多大な生きづらさを抱えていることが多い。精神科医にとって、そのような患者の臨床的特徴を理解することは、治療を行っていく際に重要であるが、わが国の依存症医療機関における調査報告例は乏しい。今回、神奈川県立精神医療センター（以下当院）依存症外来において、物質使用障害と診断されたゲイの患者のうち、HIV 感染症の有無による臨床的特徴の違いについて調査したのでここに報告する。

【方法】2015 年 9 月 4 日～2019 年 6 月 13 日の期間、当院依存症外来初診時、調査に同意が得られ、かつ自らゲイであるとカミングアウトした患者計 20 名を対象とした。HIV 陽性の記載がある 14 名を「HIV 群」、無い 6 名を「非 HIV 群」として、初診時プロフィールや各種自記式評価尺度の比較を行った。

【結果】ゲイ患者のうち、HIV 群は非 HIV 群に比して、依存物質に覚醒剤が多かった（ $P < .01$ ）。また内科通院中で、逮捕歴のある者が多かった（いずれも $P < .05$ ）。評価尺度の中では Sense of Coherence 尺度（Antonovsky, 1987）の下位尺度で、「自分に起きた事態を自分で処理できる」と前向きに考える「処理可能感」の点数が高かった（ $P < .05$ ）。

【考察】HIV 群で覚醒剤が多いことから、感染経路として性交渉のみならず静脈注射も多いことが確認された。HIV 群で「処理可能感」が高いのは、内科医に感染症という生きづらさを理解してもらい、治療を受けていることで HIV に対処できるという自信が生まれているためと推測された。「依存症」と「性的マイノリティ」という残る 2 つの生きづらさの緩和には精神科医の介入が必要であり、ゲイで HIV 陽性の覚せい剤患者の場合、感染症内科医との連携が重要であることが示唆された。

032-140 広島大学病院における HIV 陽性者の覚せい剤使用者への支援 - 地域の専門機関へのつながり -

杉本悠貴恵（すぎもと ゆきえ）^{1,2}、喜花伸子^{1,2}、山崎尚也²、井上暢子²、柿本聖樹⁵、佐々木美希^{1,6}、宮原明美³、池田有里³、大成杏子^{1,6}、村上英子^{1,2}、田中まりの⁴、石井聡一郎⁴、畝井浩子⁴、高田 昇⁷、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広島大学病院 看護部、⁴広島大学病院 薬剤部、⁵広島大学病院 総合診療科、⁶公財エイズ予防財団、⁷おだ内科クリニック）

【目的】依存症は『否認の病』と言われ、自ら薬物専門機関を希望することは少ないのが現状である。当院でも経過中に覚せい剤使用の問題が明らかとなるケースがあり、多職種で支援を行ってきた。その中で、地域の薬物専門機関につながった症例について報告する。【方法】2016 年 4 月から 2019 年 3 月の間で当院血液内科に通院中の HIV/AIDS 患者 173 名のうち、当院からの紹介で専門機関につながった 2 名（1.2%）を対象とした。調査項目は、受診中断の有無、精神科受診歴、物質使用障害回復プログラム（以下、回復プログラム）実施の有無、専門機関につながった経緯について診療録を用いて後方視的に調査した。【結果】受診中断ありが 1 名、精神科受診及び回復プログラム経験は 2 名ともなかった。専門機関につながった経緯は以下の通りである。症例 1 は逮捕を契機に心理士の介入が開始した。初期に、専門機関を紹介したが「セクシャリティのことがあるので」と抵抗を示した。「自分は依存症なのか」と疑問視する発言もみられたが、今後について検討する中で「家族の相談機関が知りたい」と希望があり、本人も受診となった。症例 2 は、経過中に覚せい剤使用が判明。回復プログラムを提案したがカウンセリングのみ継続。「Sex drug で完全に機会使用。やめたいがやめられない」と否定的な発言があったが、薬物使用による仕事の悪影響が生じたため治療の必要性を感じ、専門機関の受診に至った。【考察】2 例の共通点として、依存症であることの受入にくさやプライバシーの不安、セクシャルマイノリティの背景が存在していた。依存症を抱える HIV 患者にとって断薬に対する否定的な思いも含めて HIV 治療機関で安心して相談できたことが専門機関につながる一助になったと推察する。以上のことから、患者の準備性に配慮し、薬物使用への問題意識が高まった時点で専門機関に繋ぐかわりには有用であったと思われる。

032-141 薬物使用の告知と法的拘留の関係についての検討

宮林優子（みやばやし ゆうこ）¹、松本雅美¹、寺澤美穂¹、野村 誠¹、
吉村幸浩²、宮田順之²、堀内弘司²、立川夏夫²

（¹横浜市立市民病院看護部、²横浜市立市民病院感染症内科）

〔背景と目的〕近年の抗 HIV 療法により多くの HIV 感染者の医学的状態は安定しているがその安定した状態で外来通院中に拘留される感染者がおり、多くは違法薬物がその原因である。受診時には適宜違法薬物使用について話題にするが、使用歴を告知される感染者は一部である。拘留に至った症例のデータ収集し、当院感染者への関わりに還元したいと考えた。〔方法〕2017 年 4 月から 2019 年 4 月までに警察同行や法的拘留された当院通院中感染者を診療録より後方視的に調査検討した。〔結果〕2017 年 12 月 31 日時点での当院通院感染者数 599 例、法的拘留 21 例 (3.5%) だった。当院受診の契機は初診 12 名、他院からの紹介・転院・転居 9 名。当院通院期間は平均 8.4 年 (4 年～17 年)。拘留前に薬物使用の経験について告知あり 8 名 (38%)、なし 13 名 (62%)。薬物使用歴を開示した 8 名でダルク等行動変容に向けたプログラムに入っている感染者はいなかった。当院初診から拘留までの期間は 1 年未満 2 名 (9%)、1-3 年未満 6 名 (30%)、3-5 年未満 7 名 (33%)、5-10 年未満 4 名 (19%)、10 年以上 2 名 (9%)。居住形態は家族と同居 10 名 (48%)、独居 6 名 (29%)、その他 1 名 (4%)、不明 4 名 (19%)。HIV 感染症の告知有無は家族 16 名、友人 2 名、なし 1 名、不明 2 名 (複数回答)。職歴は、何らかの職あり 20 名 (95%) うち拘留後解雇 1 名、生活保護 1 名 (5%)。感染経路は MSM17 名、バイセクシュアル 3 名、薬物 4 名 (複数回答)。STD 歴はアメーバ赤痢 2 名、A 型肝炎 2 名、B 型肝炎 8 名、C 型肝炎 3 名、梅毒 15 名、STD なし 1 名 (複数回答)。通院中断あり 9 名 (43%)、なし 12 名 (57%)。拘留時のウイルス量 20 未満 14 名 (67%)、それ以上 7 名 (33%)。拘留直前の内服率は 90% 以上 13 名 (65%)、89～70% 0 名、69% 以下 1 名 (5%)、不明 6 名 (30%)、未治療 1 名。〔考察〕今回、当院通院中感染者の 3.5% が法的拘留に至っていた。このうち事前に使用を開示されていたのは 38% だった。今後、拘留前の医療チームの介入ポイントについて検討する予定である。

033-142 抗レトロウイルス療法下における HIV-1 プロウイルスの動態

森 治代（もり はるよ）¹、小島洋子²、阪野文哉¹、川畑拓也¹、森田 諒³、
小西啓司³、麻岡大裕³、白野倫徳³、古西 満⁴

（¹（地独）大阪健康安全基盤研究所微生物部ウイルス課、²（地独）大阪健康安全基盤研究所企画部研究企画課、³大阪市立総合医療センター感染症内科、⁴奈良県立医科大学健康管理センター）

【目的】抗レトロウイルス療法（ART）の開始時期と、ART 施行下における HIV-1 プロウイルスの動態との関連を検討する。
【方法】HIV-1 急性感染期 8 症例および慢性感染期 8 症例より経時的に血液試料を採取し、末梢血単核球（PBMC）より抽出した DNA について HIV-1 プロウイルスコピー数を計測した。さらに、DNA を限界希釈し、single-genome PCR / シークエンス法を用いて各クローンの PR-RT 領域の塩基配列を決定し、ART 施行によるプロウイルスの量的・質的変化を解析した。
【結果と考察】ART 施行前の未治療時におけるプロウイルス量は急性期症例が 21.0 ± 24.9 コピー/ 10^5 PBMC、慢性期症例が 81.6 ± 140.6 コピー/ 10^5 PBMC と急性期で低い傾向が見られたが、個人差が大きく有意差は認められなかった。また、ART 施行後のプロウイルス量の変動については、急性期と慢性期で明らかな傾向は認められなかった。
急性感染診断後 3 ヶ月以内に ART を開始した 4 症例 14 検体および慢性感染期に ART を開始した 6 症例 22 検体から得られた計 592 クローンのプロウイルスについて、ART 施行前後における動態を解析した。その結果、急性感染症例は ART 施行前からプロウイルスの多様性が低く、ART 開始後速やかに系統樹上で均一なプロウイルス集団を形成したが、慢性感染症例のプロウイルスは多様性が高く、ART 開始から同一クローンの出現（clonal expansion）までに 3 ヶ月から 8 ヶ月以上の期間を要することがわかった。また、81 クローンにおいて APOBEC3G/F によると考えられる G → A 変異が検出され、ART 施行の前後に関わらず急性期症例で変異導入率が高い傾向が認められた。（Total : 10.6% vs 17.9%、Pre-ART : 8.7% vs 19.7%、On-ART : 11.4% vs 19.0%）
今後、症例数を増やして ART 施行下におけるプロウイルスの動態についてより詳細に解析を進めたいと考えている。

033-143 piCode™ 技術を適用した高感度 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

(¹St Vincent's Hospital, Sydney, Australia、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」など様々な方法が提唱されているが、治療の薬剤効果の評価法が確立されていない。現在 HIV-1 DNA 検出は Real-Time PCR 法によって行われている。我々は、End-Point PCR 法に基づく新規高感度定量法によるリザーバー感染細胞の定量化の確立を検討した。【材料と方法】新規高感度定量法は、PCR により標的核酸を増幅した後、piCode™ 技術によってこの増幅された DNA を定量化する方法である。2 年以上、血中のウイルス量が Real-Time PCR 法の測定限界以下に抑制された感染者 39 検体を用い、細胞内の DNA 量の定量を新規高感度定量法と Real-Time PCR 法での比較評価を行なった。【結果】新規高感度定量法では、解析に使用したすべての 39 検体において HIV-1 DNA は検出された (100%)。Real-Time PCR 法では、36 検体においては、HIV-1 DNA は検出された (92.3%)。さらに、母親が HIV 陽性で母子感染のリスクを減らす目的で長期集中的な抗 HIV 療法によって HIV が抑制された妊婦 5 例の検討を行なった。最新の Real-Time PCR 法を使用しても検出できないが、新規高感度定量法では、全ての検体において HIV-1 DNA は検出された (100%)。DNA 希釈系列の検討から、新規高感度定量法は、Real-Time PCR 法より 2.7 倍以上の測定感度があることが判明した。【考察】長期に血中のウイルス量が測定限界以下に抑制された感染者では新規の HIV 感染拡大が抑えられているため、抹消血中の HIV-1 DNA 量が著しく減少される。新規高感度定量法は、この HIV ウイルスリザーバー細胞の指標となる HIV-1 DNA 量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。

033-144 Virological and Hematological Analyses of Fibrocytes in HIV-1 Infected Patients

野依 修 (のより おさむ)、Hesham Nasser, Omnia Abdelrahman, Shinya Suzu
(熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

ART treatment suppresses HIV-1, but viral rebound occurs by the interruption of treatment due to the existence of latently infected reservoirs such as resting CD4+ T cells and monocytes. In the present study, we attempted to characterize fibrocytes, hematopoietic fibroblast-like cells, in HIV-1-infected patients. In the peripheral blood from long-term (> 2years) ART-treated patients, the frequency of proviral DNA in fibrocyte-enriched fraction was same with that in resting CD4+ T cells, but in the ART-untreated patients tested, the frequency of which was higher than that in classical monocytes. Corresponding to this, it was found that fibrocytes strongly expressed HIV co-receptors (CCR5 and CXCR4) and both receptor (CD4) and co-receptors compared with that on resting CD4+ T cells and classical monocytes, respectively. Of interest, slight expression of restriction factors (SAMHD1 and MX2) was detected in fibrocytes compared with that in resting CD4+ T cells and classical monocytes. Furthermore, gene expression profile indicated the higher expression of integrin- and chemokine-related genes in fibrocytes. By flow cytometry, we confirmed the higher expression of integrin β 3 responsible for the viral replication and of CCR2 required for migration of classical monocytes to the peripheral blood on fibrocytes than that on classical monocytes. Collectively, it is indicated that fibrocytes are more susceptible to HIV-1 than classical monocytes, and increased number of fibrocytes are involved in persistent or latent infection in patients like resting CD4+ T cells.

松田幸樹（まつだ こうき）¹、服部真一朗¹、土屋亮人²、小早川拓也³、
 湯永博之²、吉村和久^{4,5,6}、岡 慎一²、遠藤泰之⁷、玉村啓和³、満屋裕明^{1,8,9}、
 前田賢次^{1,6}

（¹国立国際医療研究センター・難治性ウイルス感染症研究部、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、³東京医科歯科大学・生体材料工学研究所、⁴国立感染症研究所・エイズ研究センター、⁵東京都福祉保健局健康安全研究センター、⁶熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター、⁷東北医科薬科大学・薬学部、⁸熊本大学病院総合臨床研究部、⁹National Cancer Institute/NIH）

【目的】多剤併用療法（cART）により HIV 感染症の治療効果は劇的に改善したが、長期の cART にも関わらずウイルスはリザーバー細胞として存在し続ける。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。本研究では、PKC 活性化剤を含む複数の低分子化合物の HIV 潜伏感染細胞に対する活性を評価した。

【方法・結果】検討した複数の低分子化合物が、HIV 潜伏感染細胞株に対する転写レベルでの HIV 再活性化能を有し、細胞からのウイルス産生も促進されることを観察した。その中で benzolactam 誘導体（PKC 活性化剤）である BL-V8-310 は、既知の PKC 活性化剤 prostratin に比して強力な LRA 活性を示し、HIV 感染患者由来 PBMC においても LRA 活性が確認された。また、作用機序の異なる LRA（BRD4 阻害剤）との併用で相乗的な再活性化能を発揮すること、リンパ球からの過剰なサイトカイン産生を抑えることが明らかとなった。これらの薬剤は caspase-3 活性化を介して HIV 潜伏感染細胞特異的なアポトーシスを誘導し、HIV リザーバーを排除できる可能性を示唆する。さらに smac mimetics である birinapant は単独での HIV 再活性化能はわずかであるが、PKC 活性化剤との併用で HIV 潜伏感染細胞に特異的なアポトーシスを誘導し、その過程で細胞から産生される HIV を減少させることが明らかとなった。

【考察】本研究から、種々の LRA を併用することで LRA の基本的作用である HIV 再活性化とそれに伴う HIV リザーバー細胞の減少をより効果的に誘導できる可能性が示された。また、HIV 産生という患者にとっては無用な「副産物」を最小限に留めながら、Shock & Kill 療法の最終目的である HIV 潜伏感染細胞の除去に資する新たな方法の有効性が期待される。

佐野貴子（さの たかこ）¹、近藤真規子¹、土屋菜歩²、須藤弘二³、星野慎二⁴、
 井戸田一朗⁵、清水茂徳⁶、生島 嗣⁷、岩橋恒太⁸、今井光信⁹、加藤真吾³、
 市川誠一¹⁰、白飯琢磨¹¹、今村顕史¹²

（¹神奈川県衛生研究所微生物部、²東北大学東北メディカル・メガバンク機構、³株式会社ハナ・メディテック、⁴特定非営利活動法人 SHIP、⁵しらかば診療所、⁶東日本国際大学、⁷特定非営利活動法人ぶれいす東京、⁸特定非営利活動法人 akta、⁹田園調布学園大学、¹⁰金城学院大学、¹¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センター、¹²東京都立駒込病院）

【目的】保健所等の HIV 検査相談施設情報や HIV/ エイズの基礎知識などを継続的に提供し、HIV/ エイズへの理解促進や検査希望者の受検サポートを目的としたウェブサイト「HIV 検査・相談マップ」（<https://www.hivkensa.com>）の管理運営を行った。今回、アクセス数解析やアンケート調査により、利用状況等を調査したので報告する。

【方法】サイトには保健所等検査相談施設の情報、HIV 検査の基礎知識等を掲載した。アクセス数は Google Analytics を用いて集計し、サイトの利用状況、利用者の閲覧ページ動向、HIV/ エイズ報道によるアクセス数の影響等を調査した。また、保健所 HIV/ エイズ担当者へのアンケート調査を実施した。

【結果】2018 年の年間サイトアクセス数は 216 万件で前年比 37% 増となり、2001 年のサイト開設以降でアクセス数が最も多かった。また、アクセス数は 2018 年 10 月以降に急増していた。検索エンジンで当サイトを閲覧する際に一番多く使用された検索用語は「梅毒」であり、以下、「HIV」、「エイズ」、「HIV 検査」と続いた。HIV 検査相談に関する全国保健所アンケート調査では、HIV/ エイズ担当者の約 9 割は当サイトを閲覧したことがあり、約 8 割は HIV 検査相談事業に役立っていると回答した。

【考察】10 月以降にアクセス数が増加した要因としては、HIV/ エイズ関連のニュースや映画の紹介について複数回メディアで取り上げられたことが考えられた。「梅毒」の検索ワードで多くアクセスされており、梅毒感染症への関心の高さが推察された。アンケート調査から、保健所担当者にも活用されていることが分かり、当サイトの保健所 HIV 検査相談事業への寄与が示唆された。本研究は厚労科研費「HIV 検査受検勧奨に関する研究（H28-エイズ-一般-001）」により行った。

034-147 MSMを対象とする、2018年のA型肝炎の拡大の注意喚起に関する効果評価調査

岩橋恒太（いわはし こうた）¹、金子典代²、荒木 順¹、木南拓也¹、鈴木敦大¹、堅多敦子³、今村顕史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がん・感染症センター都立駒込病院）

【背景】2018年にMSMにおける性行為によるA型肝炎の流行が発生し、東京だけでなく全国の大都市を中心に流行が広がりが見られた。緊急対応としてMSMに対し、A型肝炎の流行状況、病態や感染予防策について主に全国のコミュニティセンターやNGOが連携して啓発を実施した。このA型肝炎流行の注意喚起の取り組みについて質問紙調査を通じた効果評価を行い、注意喚起の浸透、予防策の認知やワクチン接種等予防行動の実施状況を明らかにする。

【方法】調査は2019年1月に実施し、ゲイ向けGPS機能付き出会い系アプリにウェブ広告を出稿し、協力者のリクルートを行い、本調査専用のアンケートサイトで回答を集めた。本報告では、国内に居住するMSMに限定して分析を行った。

【結果】分析対象として4,709件を収集した。協力者の平均年齢は39.0歳で、居住地は東京都31.2%、その他の関東地方20.6%、近畿地方16.1%、中部地方11.6%であり、全国からの回答を収集した。今回のA型肝炎の啓発を知っていると65.2%が回答したが、予防にワクチンが有効であることを知っているとは回答したのは41.1%だった。また今回の流行を知ってとった行動として、「A型肝炎のワクチンを打った」が7.9%(236名)だったが、「特になし」が42.6%と最も多く、「リミングをやめたり、避けた」が27.9%が続いた。さらに、ワクチン未接種者のその理由は「予防にワクチンが必要なことを知らなかった」が47.9%と最も多く、「どこで打てばいいかわからない」が28.6%、「病院でゲイであると説明したくない」が24.4%が続いた。

【結論】A型肝炎の流行を伝える啓発の認知の高さから、コミュニティセンター、NGO、また行政や医療機関の連携による啓発の一定効果を評価できた。一方で、感染予防にワクチン接種が必要であること、また接種勧奨をする場合に医療機関情報だけでなく受け入れる体制の整備の必要性や、さらに接種に金銭負担の課題があることを明らかにした。

034-148 MSMにおけるA型肝炎流行への対策と効果についての検討

今村顕史（いまむら あきふみ）¹、堅多敦子¹、岩橋恒太²、荒木 順²、金子典代³、生島 嗣⁴、西浦 博⁵、齋藤涼平⁵

（¹がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科、²特定非営利活動法人 akta、³名古屋市立大学大学院看護学研究科、⁴特定非営利活動法人ぶれいす東京、⁵北海道大学大学院医学研究院）

【目的】MSM(Men who have sex with men)におけるA型肝炎流行への対策によって、ハイリスク層への迅速かつ有効な啓発方法の検討と、その効果についての評価を行った。

【方法】国と自治体の担当者、医師、コミュニティセンターや支援団体によって流行対策が検討され、MSMへの集中的な啓発を実施した。対策の効果は、数理モデルによる感染症発生動向調査データの疫学的な分析、およびゲイ向け出会い系アプリによるアンケート調査で評価した。

【結果】対策においては、ワクチン供給不足の可能性、過剰な啓発によるゲイパッシングの発生リスクも考慮して、MSMに限定した啓発方法を選択した。MSM向けのホームページ、出会い系アプリ、雑誌などへの情報掲載、街や店へのポスター・チラシ配布等で、ハイリスク層へ向けた啓発を集中的に行った。

数理モデルによる疫学的な分析では、啓発が開始された2018年第8週から感染流行の指標となる再生産数は0.74倍に低下、さらに対策を強化した第13週以降には0.38倍に低下しており、1人あたりが生み出す再生産数が十分に1を下回る変化を認めたことから、Webやパンフレット等の拡大的な告知による流行制御が成功したことが示唆された。

出会い系アプリのアンケート調査では、回答者の65.2%がA型肝炎の流行を啓発情報で知っていた。これまでにA型肝炎ワクチンを接種したことのある人は9.8%で、そのうち流行を知ってから接種は7.9%であった。また、感染を防ぐために性行為における様々な工夫も行っていたことがわかった。

【考察・結論】複数の媒体を介した集中的な啓発は、よりハイリスク層へのワクチン接種、性行為での行動変化につながり、有効な対策となっていた。本研究で確立された対策は、今後のMSMにおける他の性感染症の流行でも、モデルケースとなることが期待される。

034-149 日本の就労成人男性における HIV/ エイズおよび性感染症関連意識と行動に関するアンケート調査

土屋菜歩（つちや なほ）¹、日高庸晴²、大北全俊³、渡會睦子⁴、今村顕史⁵

（¹東北大学東北メディカル・メガバンク機構、²宝塚大学看護学部、³東北大学医学系研究科医療倫理学分野、⁴東京医療保健大学医療保健学部、⁵がん・感染症センター都立駒込病院）

【目的】本研究は、日本国内で就労する成人男性に対して、HIV/ エイズおよびその他の性感染症に対する意識と性行動、予防行動を明らかにすることを目的とした【方法】2019年1月7日～2月15日、国内A社に勤務する18歳以上の男性社員を対象として自記式質問紙（調査票）による横断調査を実施した。調査票の項目は基本属性と生活習慣、性に関する意識と行動、HIV/ エイズおよび性感染症に関する知識と受検行動である。各質問項目への回答について記述統計量を算出し、金銭を介した性交渉経験、コンドーム使用の有無、性感染症検査受検の有無について、他の変数との関連を単変量および多変量ロジスティック回帰分析により分析した。【結果】調査票を配布した1,198名中601名（50.2%）から返送があった。すべての設問に無回答の5名分を除いた596名分（49.7%）を有効回答とし解析に用いた。回答者の平均年齢は44歳（中央値46歳、標準偏差11.7）であった。男性との性交渉経験率は0.3%、お金のやり取りを伴う性交渉経験率は36%、その中で毎回コンドームを使用していた者の割合は65.5%であった。派遣型の性風俗利用が店舗型の利用を上回っていた。HIV検査の生涯受検率は3.2%、その他の性感染症の受検率は約10%であったが、病院や健診の検査に含まれていたことが受検のきっかけの大半を占めており、能動的な受検は少ないことが明らかになった。年齢や収入、1か月に自由になるお金の額が金銭の受け渡しを伴う性交渉と有意に関連していた。検査を受けやすくなるための条件として、夜間休日、即日検査などの利便性に加え、「日常生活の中で、HIVや性感染症に関する情報提供の場が増えること」が回答として挙げられた。【考察・結論】日常生活、または職場での日常生活の中で、HIVや性感染症に関する情報提供、予防啓発が重要であることが示唆された。

034-150 セックスワーカーにおけるセクシュアルヘルスに関する現状

宮階真紀（みやが いまき）^{1,2}、塩野徳史^{2,3}、要友紀子¹、宮田りい^{1,2,4}、松下修三⁵

（¹SWASH、²MASH 大阪、³大阪青山大学、⁴公益財団法人エイズ予防財団、⁵熊本大学）

【目的】インターネットモニター登録者を対象に先行研究と同様の方法で質問紙調査を実施し、SWにおけるセクシュアルヘルスの現状を明らかにすることを目的とした。

【方法】20歳から59歳までの日本に居住し、これまでにお金をもらった性交渉経験がある女性を対象とし、居住地と年齢層で2段階抽出を行い、A社モニター登録者のうち1,000人を比例配分した。質問項目は基本属性のほか、セックスワークに関する知識・意識、検査行動、性感染症既往歴など全31問とした。居住地別に分析し、カイ2乗検定を用いて検討した。

【結果】居住形態は独居18.0%であり、既婚55.8%であった。性風俗経験では店舗型が2.0%～18.7%、派遣型29.8%、個人的13.4%～40.8%であった。現在も仕事にしているのは6.8%であった。

これまでのHIV抗体検査受検経験は41.1%で、居住地別に有意差がみられた（ $p = 0.04$ ）。これまでに受検した検査場所でも高かったのは病院17.9%であり、次いでクリニック・診療所15.0%、保健所が13.6%、郵送検査2.8%であった。

未受検理由として最も多かったのは、感染している可能性がないから（49.1%）であり、次いで、どこで受けたらいいかわからない（27.3%）、面倒だから（24.4%）、お金がかかる（23.3%）、機会があわない（22.4%）、結果を知るのが怖い（21.6%）であった。

以下のセックスワークに関する意識について、とてもそう思う・ややそう思うと回答した人の割合は「コンドームを使わない方が相手から喜ばれると思う」が57.0%、「コンドームを使わない方が次も来てくれると思う」が51.1%、「仕事をしていることは誰にも言えない」が82.0%であり、これらは居住地別に有意差がみられなかった。

【考察】過去6ヶ月間の仕事経験は少ないが、セックスワーカーにおけるセクシュアルヘルスに関するこれまでの現状が明らかとなり、予防対策に活用できる資料を得られた。

035-151 月 1 回の注射製剤に関するアンケートを用いた毎日の服薬に対するストレスの調査

笠松 悠 (かさまつ ゆう)^{1,2}、小西啓司²、麻岡大裕²、中河秀憲²、白野倫徳²、後藤哲志²、市田裕之³、藤田直久¹

(¹京都府立医科大学 感染症科、²大阪市立総合医療センター 感染症内科、³大阪市立総合医療センター 薬剤部)

【背景】1日1回1錠の抗 HIV 薬を定期継続しウイルス量のコントロールが良好で CD4 が保たれている患者の予後は非 HIV 感染者と変わらないという時代になっている。一方、数十年間も毎日欠かさず服用し続けるという事に対するプレッシャーから服薬を中断してしまう「飲み疲れ」という現象や、毎日の服薬をストレスに感じている HIV 患者も少なからずいる。今回、我々は月 1 回の注射製剤のニーズについて簡単なアンケートを用いて調査した。【方法】大阪市立総合医療センターに通院中のラルテグラビル 400mg1 日 2 回を服用している HIV 患者を対象に、ラルテグラビル 600mg2 錠 1 日 1 回製剤を案内する際に、近い未来に月 1 回の筋肉注射製剤が販売された場合にその薬剤の導入に関する案内や説明を希望するかについてアンケートを行った。全例に毎月通院が必要になるが日々の服用からは解放される可能性について説明した。全て外来診察中に対面式のアンケートで行った。【結果】24 人がアンケートに回答した。全て男性で年齢中央値が 45 (範囲：28-76)、HIV 罹病歴の中央値 4.5 (範囲：1-13) 年、ウイルスコントロールは全例で良好 (≤ 50 copies/ml) であった。22 名が 1 日 1 回製剤への変更を希望し、その際に注射製剤の案内を希望した人は 18 名であった。希望した全例が毎日繰り返される服薬に対して不安や解放されたいという願望を感じた経験があると回答した。また 1 日 1 回変更後に再度問診で確認したが全例が注射製剤への関心を示した。【結語】限られた集団に対する調査であるが、我々が考えていた以上に日々の服薬に対するストレスがある。抗 HIV 薬の注射製剤に関しても毎月通院や筋肉注射のデメリットはあるものの飲み疲れを感じている患者のストレス軽減に寄与する可能性が示された。

035-152 患者アンケートによるお薬手帳認識調査及び薬局における抗 HIV 用薬調剤時の副作用確認とお薬手帳活用の問題点

井上正朝 (いのうえ まさと) ¹、眞鍋貴行²、三嶋一登¹、福土将秀¹、田崎嘉一^{1,2}

(¹旭川医科大学病院薬剤部、²旭川医科大学病院臨床研究支援センター)

【目的】抗 HIV 用薬は、その薬剤特性から相互作用の確認や副作用の早期発見が重要であり、お薬手帳の活用が有効と考える。しかし、プライバシーの観点から、所持しがらない状況が想定される。本研究では手帳がどの程度所持・活用され、薬剤師による相互作用回避や副作用発見に寄与したかを明らかにする。

【方法】

1. 旭川医科大学病院に通院された患者に対しお薬手帳に対する認識に関するアンケート調査を実施した。
2. 旭川市薬剤師会に会員登録されている薬局所属の薬剤師に対し、抗 HIV 用薬の実態についてアンケート調査を実施した。

【結果】

1. 19 名の患者のうち 16 名の患者はお薬手帳を所持していたが、そのうち 2 名は所持をしているものの活用されていなかった。また、所持しない患者は服薬を知られたくない、活用されなかったという理由であった。

お薬手帳の活用方法についての認識は、服薬の重要性や自身の病識と比べると低い傾向がみられた。

2. 17 名が抗 HIV 用薬服用患者の調剤を経験していた。

相互作用の確認例はなく、副作用と考えられる症状の確認は 1 例あったが、疑義照会はされていない。

薬局アンケートでのお薬手帳所持率は 92.7%、うち抗 HIV 用薬が記載されていた患者は 98.1% であった。調剤の際、手帳を持参しない患者は 8.5%、作成を断られた経験のある薬剤師は 3 名であった。

【考察】お薬手帳所持率は患者と薬局アンケートでは若干の乖離がみられた。お薬手帳の相互作用回避事例はなく、潜在的にあるものかどうかは検証できなかった。患者のお薬手帳の重要性の認識はあまり高くないことが判明した。

当院では副作用による処方変更事例が年平均 1.83 人いるが、今回の結果から薬局薬剤師が副作用を発見することは困難と考えられた。

お薬手帳を落としてもプライバシーが守られる機能を希望する患者は多く、そのような機能を持ったお薬手帳が必要と考えられた。

035-153 HIV 感染症治療における院外処方移行促進のための病院 - 保険薬局間での情報共有に対する取り組み

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²

（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）

【はじめに】当院では抗 HIV 薬の院外処方移行に積極的に取り組んでおり、2019 年 6 月時点で院外処方率は 79% と増加傾向である。しかし 2017 年に実施した抗 HIV 薬取扱いの保険薬局 5 施設対象のアンケート調査結果では、「患者との面談が十分でない」との回答が多く、院外処方への移行に伴い薬剤師の服薬指導が不十分となる可能性が示唆された。近年の抗 HIV 薬は副作用、相互作用、服薬アドヒアランスの問題は減少したが、面談の中でこれらの問題点が発覚する場合もあり、薬剤師による服薬面談の継続は重要である。しかし外来に常駐していない病院薬剤師が面談を毎回行うのは困難であり、ほとんど実施できていないのが現状である。

【目的と方法】院外処方となった患者が保険薬局において毎回面談を実施し、定期的に病院 - 保険薬局間で情報交換し共有できるシステムの構築を目指した。薬局薬剤師と複数回の意見交換のもと、薬局薬剤師が面談する際の「面談シート」及び、意見交換用の「情報共有シート」を共同で作成。薬局薬剤師が 1 週間毎に面談シートを病院に提出し、その内容に対して病院薬剤師が情報共有シートを用いて情報のフィードバックを実施した。

【結果】試行的に保険薬局 1 施設と取組みを開始した。対象患者は 5 名であり、うち 3 名の患者について回答を得た。副作用・飲み忘れ・併用薬等の変更追加の項目はいずれも「なし」と回答。気になる症状や相談の項目もいずれも「なし」の回答であった。自由記載欄は患者・薬局薬剤師共に特記なしであったが、薬局薬剤師から「面談がスムーズになった」との意見が得られた。

【考察】運用開始間もなく、現時点で患者からの意見は得られていないが、シートを用いることで薬局において毎回の面談が可能となった。また、シートをカルテに取り込むことでチーム内での情報共有にも活かしており、服薬管理の上で有用と考える。今後は取り組み施設を拡大し、薬薬連携を強化していきたい。

035-154 山梨県における HIV 患者の院外処方化の試み

Aiju Endo, Taiki Ishibe, Yongching Kim, Kazumi Hanawa,
Yoshifumi Kobayashi, Seichi Yamamoto

（山梨県立中央病院）

【背景】

近年、抗 HIV 薬の進歩により患者のアドヒアランス向上及び治療効果も格段に飛躍した。そのため罹患患者の高齢化が進み中、生活習慣病に対する治療薬の使用者も増えている。抗 HIV 薬は多くの薬剤と併用禁忌・注意を有し、今後相互作用を確認する薬剤師が必須となるためかかりつけ薬局の存在は大きい。今回、山梨県という小規模 HIV 患者において院外薬局へ処方箋を移行した（院外化）。

【方法】

院外薬局に対して院外化の経緯と方法に加え、医師、看護師、ソーシャルワーカーによる診療内容に関する説明会を行い、アンケート調査を行った。更にアンケート結果から疑問点の説明及び服薬ロールプレイを行った。また当院における多剤併用療法（ART）中の患者に対してアンケートを行い、院外化可否の確認とアドヒアランス等に対する問題を聴取した。

【結果】

1 回目の説明会では HIV や薬剤の基礎的知識、患者対応や金銭面等について、2 回目はアンケート結果を基に疑問点に焦点を当てて説明を行うことで、参加薬剤師全員が理解できたと回答を得た。また服薬ロールプレイを実施することで、薬剤師の漠然とした不安が解消されたと改善が見られた。

ART 中の患者 57 名に対し院外化の説明を行い、26 名が院外化した。院外化を拒否した理由は「プライバシーの問題」等の意見であった。薬剤に対しては 1 日 1 回製剤へ変更を希望する患者がいる一方で、副作用が見られるものの薬剤変更のデメリットを訴えて変更を拒否する患者もいた。

【考察】

山梨県は人口も少なくコミュニティが県外にある内陸地域であり、近隣とも関係が密接であるため院外薬局で薬剤を受けることに抵抗がある人が多いと感じた。その様な患者と触れ合う機会を増やしながらか治療に対する思いに傾聴する中で、院外薬局の重要性を理解してもらうことで更に院外化に繋がると考える。そのためにも薬局の HIV に対する理解を深め柔軟な受け入れ態勢を整えていく必要があると考える。

036-155 ACC 救済医療室が行った病病連携における薬害 HIV 感染者と紹介元医療者の満足度調査

大杉福子（おおすぎ ふくこ）¹、大金美和¹、阿部直美¹、池田和子¹、久地位寿哉²、岩野友里²、柿沼章子²、大平勝美²、田沼順子¹、湯永博之¹、藤谷順子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病院エイズ治療・研究開発センター、²社会福祉法人はばたき福祉事業団、³国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院リハビリテーション科）

【背景と目的】薬害 HIV 感染者に対する国の恒久対策の一環として、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が委託された調査研究事業の個人データを活用した個別支援事業（以下個別支援事業）が2015年度より開始された。2017年度分より患者同意分のデータが当院に直接郵送されるようになり、ACC 救済医療室で医療アセスメント、患者へのヒアリングを行い、必要に応じて紹介元医療機関と連携（以下病病連携）し支援を行った。個別支援事業における病病連携上の課題を抽出するため、対象の患者および紹介元医療者の満足度を調査した。【方法】2018年8月末までに個別支援事業における病病連携を行った患者及びその紹介元医療者を対象に、2018年10月～11月末に無記名による病病連携についてのアンケート調査を実施し、課題を抽出した。【結果】対象期間中に病病連携を行った患者10名中7名、紹介元医療者17名中14名より回答を得た。患者5名より「良かった」と回答を得たが、1名から「紹介元医療機関に対して気まずさがあった」と回答があった。医療者2名から「患者において急な関わりによる困惑がみられた」と回答があり、2名から「ACC が介入することに対する医療者自身の抵抗感があった」、1名から「状況はより複雑になった印象」と回答があった。【考察】患者および医療者から概ね良好な回答が得られた。一部の患者からは紹介元医療機関への遠慮もみられ、患者と紹介元医療機関との関係性に配慮して病病連携を行う姿勢が伝わっていなかったと考えられる。医療者が感じた抵抗感や印象の背景には、当個別支援事業に関する情報が行き渡っていなかったことや、医療情報の管理・共有方法が確立していなかったことへの懸念があったと考えられた。【結語】紹介元医療機関と顔の見える関係を構築し、十分に話し合いながら問題点を整理し、事例を積み重ねていく中で、個別の状況に即したよりよい連携の在り方を検討していく必要がある。

036-156 二次医療圏から考えるエイズ診療拠点病院の配置

今橋真弓（いまはしまゆみ）^{1,2}、岡 慎一²、伊藤俊広³、山本政弘⁴、内藤俊夫⁵、遠藤知之⁶、茂呂 寛⁷、渡邊珠代⁸、渡邊 大⁹、藤井輝久¹⁰、宇佐美雄司¹、池田和子²、吉野宗宏¹¹、本田美和子¹²、葛田衣重¹³、三木浩司¹⁴、四柳 宏¹⁵、横幕能行¹

（¹名古屋医療センター、²国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、³仙台医療センター 感染症内科、⁴九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター、⁵順天堂大学医学部総合診療科研究室、⁶北海道大学大学院医学研究科 血液内科学教室、⁷新潟大学医歯学総合病院 感染管理部、⁸石川県立中央病院 免疫感染症科、⁹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、¹⁰広島大学病院 輸血部、¹¹宇田野病院 薬剤部、¹²東京医療センター 総合内科、¹³千葉大学医学部附属病院 地域医療連携部、¹⁴小倉記念病院 緩和ケア・精神科、¹⁵東京大学医科学研究所先端医療研究センター）

【背景と目的】HIV/エイズ診療において全国どの地域でも高度な診療が受けられるように383の拠点病院が制定されている。近年、HIVと共に生きる人々（people living with HIV 以下 PWH）の予後改善に伴い、抗 HIV 療法の提供に加え、PWH の居住地域における長期療養環境整備が課題となっている。そこで、本研究では、一般の入院に係る医療を提供する基準で定められた二次医療圏別にエイズ診療拠点病院の配置について解析を行い、エイズ診療に関して拠点病院の地域における機能を検証し、今後の果たすべき役割について考察する。【方法】定期通院者数の回答があった373施設を対象にして、拠点病院住所、提供できる医療サービス内容（できることスコア）、定期通院者数について、二次医療圏ごとに収集し、地図上に表した。二次医療圏ごとの拠点病院数、できることスコアの平均値、定期通院者数について多変量解析を行い、定期通院者数が拠点病院数、できることスコアに関連があるかどうか解析を行った。【結果】定期通院者数は東京都西部・大阪市・東京都中央部・名古屋・福岡糸島・横浜西部医療圏で500人以上を超えていた。拠点病院を有する二次医療圏は192医療圏でそのうち2つ以上の拠点病院を有する医療圏は90医療圏だった。80%以上の拠点病院が提供できると回答した医療サービスには救急医療・抗 HIV 療法の維持・外来一般診療・入院加療があり、二次医療圏ごとの定期通院者数は二次医療圏ごとのできることスコア平均値および病院数と関連があることが示された（それぞれ $p=0.049$ 、 $p<0.001$ ）。【考察】現在、二次医療圏における PWH の診療提供は特定施設に集中・集約しているが、今後は地域医療機関との機能分担による医療提供により、よりよい PWH のセーフティネット構築を目指す必要がある。

036-157 本邦における HIV 感染者・AIDS 発症者数の動向と ART の医療経済的解析

Kazumi Omata, Yoshimi Kikuchi, Shin-ichi Oka, Hiroaki Mitsuya

(国立国際医療研究センター)

前回の本学術集会での報告に引き続き、研究結果のアップデートを行う。抗レトロウイルス療法 (antiretroviral therapy: ART) は一定の成功をおさめ、治療が予防に大きな力を発揮しているにもかかわらず、2007 年の新規 HIV 感染・AIDS 発症報告数はそれぞれ 1082 件、418 件、10 年後の 2017 年はそれぞれ 976 件、413 件で、わずかに減少傾向がみられるものの、ほぼ横ばいという状況である。これらの報告数は、検査済み感染者数を意味するので、より正確な分析を行うために、本研究では、未検査感染者数を推定して感染者総数実数を把握し、感染者・発症者数の動向を詳しく検討した。また、検査率、未検査・忌避率、ART 実施率を推定し、将来、必要となる医療費を試算した。2017 年時点での HIV/AIDS 報告数累計、日本人 24,250、在住外国人 4,582、合計 28,832 人に対して、推計感染者数累計は、日本人約 34,000、在住外国人約 5,000、合計約 39,000 人と計算された。これらの数値に基づいて推計される検査率は、日本人 48%、在住外国人 63%、推計検査忌避率は、日本人 22%、在住外国人 27% であった。推計された HIV 感染者総数は、2017 年の時点で、報告数の 1.3 ～ 1.4 倍であった。この感染者総数の内 90% を検査によって捕捉し、さらにその内の 90% を加療して、ART 実施率 81% を達成・継続すると仮定した場合、2033 年までに 1,000 億円程度の ART 費用が節減される可能性がある。ART 実施率 81% では、HIV 感染を終息させるまでにはまだかなりの年月が必要だが、100% の感染者に検査・加療を実施する“パーフェクトシナリオ”では、2060 年頃、HIV 感染が終息に向かうと推論された。

036-158 感染防止対策加算を算定している病院で HIV 感染者を診療できるか

谷口俊文 (たにぐちとしぶみ)¹、高柳 晋¹、築地茉莉子²、葛田衣重³、鈴木明子⁴、猪狩英俊¹

(¹千葉大学医学部附属病院感染症内科、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地域医療連携部、⁴城西国際大学看護学部)

【背景】感染防止対策加算 1 を算定している病院は入院初日に 390 点算定、加算 2 を算定している病院は 90 点算定できるが、感染症対策を求められている。このような病院で HIV 感染者の併存疾患に伴う診療が可能となれば、エイズ治療拠点病院に負荷のかかっている地域では負担が減り、患者は自分の希望する地域で受診することができる。本研究では、千葉県内の感染防止対策加算を算定している全病院に受診の可否を調査した。

【方法】平成 30 年度に感染防止対策加算 1 および 2 を算定している本院を除く 143 病院の病院にアンケート用紙を郵送し、返信にて回答を得た。

【結果】加算 1 を算定する 48 病院のうち 37 病院 (77%)、加算 2 の 94 病院のうち 55 病院 (59%)、全体としては 64% から回答を得られた。HIV 感染者が通院している病院は 25% (加算 1 病院では 49%)、HIV 感染者の手術対応が可能な病院は 35% (加算 1 病院では 57%)、HIV 感染者の併存疾患の外来診療は 64% (加算 1 病院では 78%) であった。病院職員に対する針刺し・体液曝露のマニュアルが整備されている病院は 100% であったが、実際に自施設職員への対応可能な病院は 48% (加算 1 病院では 78%)、近隣からの病院や診療所・歯科診療所からの依頼で対応可能な病院は 34% (加算 1 病院では 59%) と少なかった。対応できない理由として多いのは「専門医の不在」、「抗 HIV 薬が高価であり配置が難しい」、「棲み分けが必要 (自施設で対応する必要はない)」であった。また HIV に関する無料の出張講習会をするために希望をとったが、22% の病院のみからしか学習の希望を得られなかった。

【考察】外来診療では既に受入体制が取れている加算 1 病院は多い。加算 2 病院では専門医不在や針刺し・体液曝露の対応が取れないことから、HIV 感染者の診療に消極的である可能性がある。加算 1 病院への協力依頼で希望する地域での受診を拡大できないか検討したい。

036-159 当院における HIV 診療体制と外来通院患者における相談事項について

石原正志 (いしはら まさし)^{1,2}、杉山仁美³、松井完二⁴、山口公大⁵、
生駒良和⁵、鈴木昭夫²、鶴見 寿^{5,6}

(¹岐阜大学医学部附属病院先端医療・臨床研究推進センター、²岐阜大学医学部附属病院薬剤部、³岐阜大学医学部附属病院看護部、⁴岐阜大学医学部附属病院医療支援課、⁵岐阜大学医学部附属病院血液内科、⁶松波総合病院血液内科)

【背景と目的】近年、HIV 治療の進歩に伴い、AIDS など HIV 感染症に直接関連する原因で命をなくす患者は減っているが、その一方で慢性病として通院患者数は年々増加している。そのような中で医師の診察の負担は増加しているため、当院では 2007 年より外来看護師 1 名、薬剤師 1 名、MSW 1 名が医師の診察に同席し、各職種が必要に応じて患者対応に当たっている。今回、外来通院患者における相談事項とその内容を分析し、患者に関わる医療従事者の必要性について検討した。【方法】2018 年 4 月 1 日～2019 年 3 月 31 日の 1 年間に外来を受診した HIV/AIDS 患者を対象に、医師以外の職種が関与した相談事項について調査した。【結果】相談依頼者はのべ 177 名で、患者本人からの相談が 150 名 (84.7%) と最も多かった。相談数は 271 件で、相談相手はのべ 368 人 (重複あり)、相談事項は「福祉制度について」が 103 件 (38%) と最も多く、「進学・就職・就労について」などの主として MSW に関わる相談が全体の 44.6% であった。その他の事項として「治療薬について」が 47 件 (17.3%)、続いて「感染予防について」、「人間関係について」、「家族について」など、薬剤師、看護師、カウンセラーが関わる必要がある内容の相談が多数みられた。【考察】HIV 診療を行う多くの施設では HIV 患者に対して多職種が十分な対応がとれるわけではない。治療に関する内容や薬に関する相談内容も多く薬剤師が関わるが多いが、それ以外の相談内容も多く、MSW、看護師やカウンセラーの多職種での関与が非常に重要であることが判明した。HIV 患者の治療継続には定期的な通院が必須であるが、患者からの相談を受ける窓口があり、それに応えるべき医療従事者の体制と医師を含めたチーム医療が必要であると考えられた。

037-160 非定型抗酸菌症とニューモシスティス肺炎が合併し重篤な肺障害を呈した AIDS の一例

池田 博 (いけだ ひろし)¹、稗田広美²、宮越郁子²、又村了輔³、
國本雄介³、種村理恵子⁴、五十嵐友彦⁴、小船雅義¹

(¹札幌医科大学血液内科、²札幌医科大学付属病院看護部、³札幌医科大学付属病院薬剤部、⁴札幌医科大学歯科口腔外科)

(諸言) ニューモシスティス肺炎と非定型抗酸菌症は、AIDS 指標疾患であり、急速に呼吸不全を生じることがある。今回我々は、肺非定型抗酸菌症とニューモシスティス肺炎を合併した AIDS 症例を経験したので報告する。(症例) 30 歳代の日本人男性、201X 年 3 月両側肺炎の精査目的に当院呼吸器内科へ紹介入院となった。胸部 CT 上、全肺野におよぶ管状で囊胞状の気管支拡張所見を認めた。喀痰の PCR 検査において Pjirovecci が陽性であったためニューモシスティス肺炎と診断した。抗酸菌培養では、MGIT 法で行った所、培養後 1 週間で Mycobacterium abscessus を認めた。その後、呼吸状態は悪化し続発性両肺気胸を合併した。呼吸器内科と相談し胸膜癒着術を行った。ART 導入しマクロライド系抗生剤、ST 合剤を併用することによって、呼吸状態は改善した。HIV-RNA は陰転化し、CD4 は増加傾向を示している。(考察) CDC の報告によれば、HIV と非定型抗酸菌症の合併は、5.5% と報告されている。その中の 90% 以上が Mycobacterium avium complex (MAC) によるものであり、Mycobacterium abscessus の感染については 2% 以下とされている。AIDS 発症の中で Pjirovecci と共感染したという症例を文献検索したが、検索した範囲では認めなかった。本症例のように ART を導入し抗生剤および ST 合剤を併用することによって、加療可能であることが示された。(結語) 本症例は、非定型抗酸菌症とニューモシスティス肺炎が合併し重篤な肺障害を呈したが、ART と抗生剤および ST 合剤を継続することで救命することが出来た貴重な一例を経験した。

037-161 膀胱直腸障害を主訴に来院しサイトメガロウイルス脊髄炎・神経根炎と診断した1例

福岡里紗（ふくおかりさ）、中河秀憲、中川裕太、森田 諒、山根和彦、小西啓司、麻岡大裕、白野倫徳、後藤哲志

（大阪市立総合医療センター感染症内科）

【症例】39歳、男性。X年5月上旬に湿性咳嗽があり5月下旬には両下肢の感覚障害と膀胱直腸障害を自覚し、近医整形外科を受診したが腰椎単純MRI検査で異常所見を認めず、焦燥感に対して抗不安薬を処方され経過観察となった。しかし症状の改善を認めず前医を受診したところHIVスクリーニング検査が陽性であり当院へ紹介となった。初診時のCD4数4/μL、HIV-RNA 120,000 copies/mLであった。眼科診察でサイトメガロウイルス(CMV)網膜炎を認め、上部消化管内視鏡検査で胃噴門部に潰瘍性病変があり、生検したところ病理学的に核内封入体を認め、CMV免疫染色が陽性であり、CMV胃炎と診断した。胸部CTでスリガラス陰影を認め、気管支肺泡洗浄・経気管支肺生検を施行すると、病理学的に核内封入体を認め、CMV免疫染色が陽性であり、CMV肺炎と診断した。両下肢の感覚障害と膀胱直腸障害の精査で撮像した全脊椎造影MRIではL2椎体レベルの馬尾に淡い造影効果を認め、髄液中CMV-DNA 130,000 copies/mLであり臨床症状と合わせてCMV脊髄炎・神経根炎と診断し、ガンシクロビルとホスカルネットの2剤で治療を開始した。治療開始後、湿性咳嗽は消失し、両下肢の感覚障害と膀胱直腸障害の改善を認めた。治療開始12日目の髄液中CMV-DNA 600 copies/mLと減少しており、DTG＋TAF/FTCを開始した。今後は免疫再構築症候群に注意して治療を継続する。【考察】AIDS患者のCMV脊髄炎・神経根炎は稀であるが、本症例のようにCD4極低値で多臓器にCMV感染をきたした患者ではCMV脊髄炎・神経根炎を発症する可能性がある。CMV脊髄炎・神経根炎は予後不良であるが、画像診断が難しいため、髄液検査と臨床症状を合わせて診断し、早期に治療を開始することが重要である。【結語】若年男性で両下肢の感覚障害、膀胱直腸障害を認めた場合はHIV感染症とそれによるCMV脊髄炎・神経根炎を念頭において診療すべきである。

037-162 抗HIV療法開始に伴いrefeeding edemaを呈した一例

高嶋英樹（たかしま ひでき）、阿部公俊、中尾安秀

（医療法人財団明理会新松戸中央総合病院）

【背景】神経性食思不振症等の低栄養状態が持続していた患者において、栄養療法や食事摂取量の急速な増加により、低リン血症および中枢神経・循環器・消化器・腎臓等の多彩な病態を呈するrefeeding症候群が知られている。また、refeeding症候群には至らないまでも、低蛋白血症や他の合併疾患がないにも関わらず、refeedingの開始から数日以内に、浮腫が発現すること(refeeding edema)がある。今回、抗HIV療法開始に伴い、refeeding edemaを呈した一例を経験したので報告する。【症例】30歳男性。MSM。2018年、ニューモシスチス肺炎を契機にHIV陽性と判明し、当院受診を開始。人間関係による理由から抗HIV療法を拒否しており、臨床心理士・専任看護師による介入も功を奏していなかったが、外来は定期的に通院していた。全身状態は徐々に悪化し、経口摂取量も低下。2019年5月、帯状疱疹の悪化により入院。2018年5月には身長177cm・体重70.6kg(BMI 22.5)であったが、今回入院時には体重47.0kg(BMI 15.0)まで減少していた。入院後、心境の変化により患者本人から抗HIV療法開始の希望あり。ドルテグラビル、エムトリシタビン・テノホビルアラフェナミドフマル酸塩で治療開始。入院継続を勧めたが、本人の強い希望により6日間で退院した。退院後、経口摂取量が急速に回復するとともに、下肢を中心とした浮腫が出現。心機能や腎機能、甲状腺機能にはいずれも異常なく、refeeding edemaと思われた。【考察】refeeding edemaの機序としては、refeeding後のインスリン分泌亢進による、水・ナトリウム貯留と推測されている。予防については、refeeding症候群と同様に、緩徐な栄養増加とされている。経口摂取量が低下しているHIV患者に対する抗HIV療法開始の際は、栄養摂取量にも留意が必要と考えられる。

O37-163 治療に難渋した HIV 合併重症潰瘍性大腸炎の 1 例

中島由紀子 (なかじま ゆきこ)

(川崎市立井田病院)

【症例】27 歳男性【主訴】発熱、皮疹【現病歴】入院約 1 年前より血便が出現。入院 1 月前に近医にて活動期の潰瘍性大腸炎 (UC) と診断され、メサラジンが処方された。しかし内服薬による嘔気、頭痛が強く約 1 月で自己中断した。また同月末に HIV 陽性が判明したため当院紹介受診となった。初診時の CD4 数は $1019/\mu\text{l}$ と免疫低下はなかったが、持続する下痢の診断のため下部消化管内視鏡を実施した。数日後より発熱と疼痛を伴う巨大な皮膚潰瘍が体幹中心に複数出現し緊急入院となった。入院時 WBC $12800/\mu\text{l}$, CRP 12.1mg/dl と細菌感染を疑い抗菌薬の投与を開始したが、腸粘膜や皮膚組織の病理所見から UC、壊疽性膿皮症の診断に至った。また入院後には右足関節炎も出現し、重症型と考えられた。第 5 病日よりプレドニゾロン (PSL) 1mg/Kg で治療を開始。入院時 10 ~ 18 回 / 日の下痢は 2 週間の経過で 5, 6 回の泥状便まで改善、膿皮症や関節炎も軽快した。また第 11 病日よりドルテグラビル / アバカビル / ラミブジンで抗 HIV 療法 (ART) を開始した。PSL 開始後 1 月で CD 4 数は減少し、サイトメガロウイルスの再活性化を認めたが消化器症状の増悪は認めなかった。また PSL 減量中にメサラジン再投与を試みたが、嘔気や発熱、頭痛で中断となった。スルファサラジンも同様の症状が出現したが少量より漸増し、 2000mg の内服が可能となった。PSL は退院後も継続し約 4 月の経過で中止した。【考察】重症型の UC に HIV 感染症が合併した 1 例を経験した。HIV 感染のため UC の治療の選択肢は制限されたが、PSL 高用量と早期の ART 開始によって重篤な日和見感染症を認めず原疾患の改善を得た。貴重な症例と考え報告した。

O37-164 難治性潰瘍性大腸炎の治療経過中に HIV 感染症を合併し、寛解に至った症例

藤城 綾、田代晴加 (たしろ はるか)、雑賀 渉、寺本由加子、浅井 愛、岩佐磨佐紀、西村理恵、河原真大、南口仁志、木藤克之、安藤 朗

(滋賀医科大学血液内科)

【緒言】潰瘍性大腸炎 (UC) は炎症性腸疾患 (IBD) の一つで、細胞性免疫異常を病態の主体とし、CD4 陽性 T 細胞の活性化と共に好中球、単球などが病態に関与している。一方、HIV 感染症は HIV が CD4 陽性 T 細胞に感染することで免疫不全を引き起こす。今回、難治性の UC が HIV 感染症 (AIDS 発症) によって寛解に至った症例を経験した。【症例】40 歳代男性。20XX-15 年に UC と診断されステロイド、免疫抑制剤、血液成分除去療法、および生物学的製剤などで治療を受けたが寛解には至らず、治療の中断を繰り返していた。20XX-1 年より発熱、便回数の増加など臨床症状の増悪を認め、UC の治療を強化継続した。20XX 年 1 月に臨床症状の再度増悪を認めたが、大腸内視鏡検査では UC の活動性病変は認めず、CMV 抗原陽性から CMV 感染症の診断にてガンシクロビル投与を開始した。同時に上部消化管内視鏡検査で食道カンジダ症を認め、Western Blotting 法で HIV-1 陽性、HIV-RNA 99000 コピー $/\mu\text{l}$ 、CD4 陽性 T 細胞は $8/\mu\text{l}$ と著減し、CT 検査でニューモシスティス肺炎の合併も確認されたことから HIV 感染症 / AIDS と診断した。ニューモシスティス肺炎の治療確認の後に ART (GEN) を開始した。ART 開始後 HIV-RNA 量は減少し、CD4 陽性 T 細胞数は順調に回復した。肺炎の再燃も認めていない。さらに現在 UC は寛解を維持している。【考察】本症例の場合、難治性の UC の病態が、HIV 感染症の進行と逆相関して改善している点は興味深い。さらに ART が奏功することにより、CD4 陽性 T 細胞数が回復し、それによる UC の再燃の可能性が危惧されるが、現時点では一定の見解は得られていない (Skamnelos A, et al. Ann Gastroenterol. 2015)。今後の治療方針などについて文献的考察を加える。

037-165 胃十二指腸梅毒による多発潰瘍でショック状態を呈した HIV 感染例

中本貴人（なかもと たかと）¹、泉 敦子²、柳川泰昭¹、安藤尚克¹、塩尻大輔¹、
上村 悠¹、水島大輔¹、西島 健¹、青木孝弘¹、渡辺恒二¹、田沼順子¹、
照屋勝治¹、塚田訓久¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、秋山純一²、岡 慎一¹

（¹国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、²国立国際
医療研究センター 消化器内科）

【序文】梅毒は *Treponema pallidum* による性感染症の一つで、近年日本では増加傾向である。今回、胃潰瘍、十二指腸潰瘍を契機にショック状態を呈し、胃十二指腸梅毒の診断に至った症例を経験した。

【症例】男性同性愛（MSM）の 47 歳男性。10 年前から HIV/HBV 共感染で TAF/FTC と DRV/cobi を内服していた。入院 3 日前に心窩部痛とコーヒー残渣様吐物を嘔吐あり、入院 2 日前に黒色便を認め、入院日にショック状態であり緊急入院した。上部内視鏡検査では不整形の胃潰瘍と十二指腸潰瘍を認め、*Helicobacter pylori* による消化性潰瘍として非典型的な所見であったため、生検組織の *T. pallidum* に対する免疫染色を行った結果、胃十二指腸梅毒の診断に至った。梅毒血清反応も RPR は 128 倍、TPHA は 5120 倍と陽転していたため、アモキシシリン 3000mg/日とプロベネシド 750mg/日の 28 日間とプロトンポンプ阻害薬による加療を行い、改善を認めた。また *H. pylori* 血清抗体は陽性であったため、梅毒治療終了後に除菌療法を行う予定である。

【考察】HIV 感染症患者の梅毒は、神経梅毒のリスクが高く、多臓器病変をきたし易いと報告されている。また、HIV 感染症に対して免疫学的にウイルス学的にも増悪因子となる。現在国内では異性間感染による梅毒増加が注目されているが、同性間、特に MSM での感染も増加している。MSM の症例では初期病変が陰茎でなく口腔や肛門に認めることもあり、診断に苦慮する。また消化管梅毒はまれで、胃梅毒は全梅毒症例の約 0.1% との報告があり、海外では MSM の直腸肛門梅毒が主である。本症例は MSM で receptive であり、下部消化管内視鏡検査も施行したが、異常所見は認めなかった。本邦の消化性潰瘍ガイドラインでは、*H. pylori* 検査陰性の際に梅毒を考慮するとなっており、MSM や HIV 症例における消化性潰瘍では、*H. pylori* 感染に加えて梅毒も鑑別に入れたスクリーニングをすべきである。

038-166 HIV 患者におけるラルテグラビル 1200mg 1 日 1 回服用の血漿中濃度についての検討

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

（¹国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター、²国立がん研究センター研究所 臨床薬理研究分野、³熊本大学大学院医学教育部 腫瘍治療・トランスレーショナルリサーチ学分野、⁴熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター）

【目的】

インテグラーゼ阻害剤であるラルテグラビル（RAL）は国内外の治療ガイドラインにおいて初回選択薬の 1 つとして推奨されている。RAL は 400mg 1 日 2 回（BID）の服用であったが、患者の服薬負担の軽減のため、有効性及安全性が維持された 1200mg 1 日 1 回（QD）の錠剤が発売された。しかし、1200mg QD 1 回の服薬量が 400mg BID 1 回の服薬量の 3 倍となるため、RAL の血漿中濃度の上昇が懸念されている。そこで本検討では、RAL 1200mg QD と 400mg BID の服用 2-4 時間値（Cmax）およびトラフ値（服用 22-24 時間値と服用 10-12 時間値、Cmin）について解析した。

【方法】

当センターにおいて RAL を含む抗 HIV 療法を開始し、1200mg QD については服用 2-4 時間後と服用 22-24 時間後、400mg BID については服用 2-4 時間後と服用 10-12 時間後の血漿中 RAL 濃度を測定した患者を対象に解析を行った。RAL の血漿中濃度測定は高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法を用いて実施した。

【結果】

RAL 1200mg QD の Cmax は平均 12930ng/ml（n=9）と 400mg BID の平均 2525ng/ml（n=41）より約 5.1 倍高値であった。400mg BID から 1200mg QD への変更例 1 例では、1418ng/ml（服用 2 時間後）から 12803ng/ml（服用 2.5 時間後）へと約 9 倍の上昇が見られた。また、RAL 1200mg QD の Cmin は平均 43ng/ml（n=2）と 400mg BID の平均 411ng/ml（n=31）より低い値であった。400mg BID から 1200mg QD への変更例 1 例では、34ng/ml（服用 12 時間後）から 55ng/ml（服用 24 時間後）へと約 1.6 倍の上昇であった。

【考察】

以上の結果から、RAL 1200mg QD の平均 Cmax は 400mg BID よりも高く、1200mg QD の外国人単回投与の平均 Cmax 7575ng/ml と比較しても約 1.7 倍高値であった。1 例においては約 9 倍の上昇が見られたことから、副作用の出現など注意深く観察する必要がある。RAL 1200mg QD の Cmin は平均 43ng/ml であったが、例数が 2 例と少なく、今後症例数を増やして解析する必要があると考えられる。

038-167 ラルテグラビルカリウムの投与方法間におけるトラフ血漿中濃度の比較検討

榊田宏幸¹（くしだ ひろゆき）¹、中内崇夫¹、矢倉裕輝¹、榊田智仁²、
廣田和之²、上地隆史²、渡辺 大²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²

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

目的：ラルテグラビルカリウム（RAL）は、ガイドラインにおける初回治療の推奨薬の一つであり、発売当初 400mg を 1 日 2 回投与（以下、BID）する投与方法で承認された。その後、600mg 錠を 1 回 2 錠、1 日 1 回投与（QD）する投与方法が承認され、服薬回数の負担を軽減することが可能となった。RAL600mg 錠は生物学的利用能を改善させた新しい製剤であるが、日本人における薬物動態に関する検討は行われていない。今回、QD 投与時の血漿中トラフ濃度（トラフ値）について調査を行い、BID 投与時のトラフ値と比較・検討を行ったので報告する。対象・方法：国立病院機構大阪医療センター感染症内科を受診し、RAL を QD または BID 投与された症例の内、4 週以上経過後の RAL のトラフ値の測定が行われた HIV-1 感染症症例を対象とした。それぞれの投与方法のトラフ値について調査を行い、比較検討を行った。結果：対象症例は QD20 例、BID132 例であった。QD、BID それぞれのトラフ値の中央値（範囲）は 47.83ng/ml（10 未満-213.1）、192.3ng/ml（10 未満-3140）であり、有意に QD トラフ値が低かった（ $P < 0.001$ ）。QD と BID 両方の投与方法で測定された症例は 7 例であった。投与方法間のトラフ値変化量は中央値（範囲）214 ng/ml（4.3-1123.5）であり、7 例中 1 例を除き BID よりも QD の方が低値であった。考察：海外臨床試験における RAL トラフ値は、BID と比較して QD の方が低値を示すことが報告されており、本検討においても同様の傾向が確認できた。また、QD 症例の中で *in vitro* における RAL の 95% 阻止濃度（14.9ng/ml）を下回る症例がみられたため、QD 症例については血漿中濃度の確認および抗ウイルス効果についても経過観察が必要であると考えられた。RAL の薬物動態は、遺伝子多型や食事の影響を受け変動することが示唆されていることから、引き続きデータを集積し更なる検討を加える必要があると考えられた。

038-168 テノホビルアラフェナミド投与時のテノホビル血漿トラフ濃度に関する検討

矢倉裕輝（やぐら ひろき）¹、中内崇夫¹、榊田宏幸¹、榊田智仁²、
廣田和之²、上地隆史²、渡辺 大²、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨²

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

【緒言】 テノホビルアラフェナミドフマル酸塩（TAF）は、生物学的利用能の向上により従来のテノホビル（TFV）製剤である TFV ジソプロキシルフマル酸塩（TDF）と比較して少ない投与量で同等の抗 HIV 活性が示されている。そのため、血漿中の TFV 濃度も 10 分 1 程度に低下することが示唆され、TFV 関連有害事象の軽減が期待されている。また、TAF は p 糖タンパクおよび CYP3A の基質であるため、ブースター併用の有無で投与量が異なる。今回、TAF 製剤の投与を行った症例の TFV 血漿トラフ濃度（トラフ値）について検討を行った。【対象・方法】 2019 年 3 月までに大阪医療センター感染症内科を受診し、TAF が処方された HIV-1 感染症症例のうち、投与開始 14 日目以降に TFV のトラフ値の測定を行った症例を対象とした。トラフ値の分布、尿管トランスポーター阻害作用を有さない薬剤を併用している症例の推算糸球体濾過量（eGFR）とトラフ濃度の関連について検討を行った。また、ブースター併用の有無によるトラフ値についても比較検討を行った。【結果】 検討対象となった 73 例の年齢、体重の中央値はそれぞれ 45 歳および 65kg であった。TFV トラフ値の中央値は 16.4ng/mL（四分位範囲：12.4-23.0）であり、eGFR と TFV トラフ濃度に有意な負の相関を認めた（ $p < 0.01$ ）。また、ブースター併用および非併用症例の TFV トラフ値の中央値はそれぞれ 21.0 および 14.4ng/mL であり、ブースター併用症例のトラフ値は有意に高値を示した（ $p < 0.01$ ）。【結語】 本検討結果から TAF 製剤投与時の TFV トラフ濃度は腎機能と相関し、ブースター併用時は低用量の TAF を投与するにも関わらず、非併用症例と比較して高値を示した。引き続き症例の集積を行いより詳細な検討を加えると共に、TFV 関連有害事象との関連についても検討を加える必要があると考えられた。

038-169 Raltegravir の用法用量変更に伴う血中濃度推移と UGT1A1 遺伝子多型との関連性の検討

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、真山晃史²、鈴木美絵子³、佐々木晃子³、今村淳治³、伊藤俊広³

（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 検査科、³国立病院機構仙台医療センター 感染症内科）

【緒言】抗 HIV 薬である Raltegravir (RAL) は本邦において従来 400mg 錠を 1 回 1 錠 1 日 2 回の用法用量で使用されていたが、服薬アドヒアランス向上を目的とし 600mg 錠 1 回 2 錠 1 日 1 回の用法用量の製剤が 2018 年 6 月に発売された。RAL は主に UGT1A1 で代謝されるが、遺伝子多型を有しているため臨床に注意が必要と考えられる。今回、仙台医療センター（以下、当院）の HIV 陽性者に対し、RAL の用法用量の変化による血中濃度推移と UGT1A1 遺伝子多型との関連性を調査し、有効性及び安全性への影響について検討した。【方法】当院において、RAL400mg 錠 1 日 2 回投与を含むレジメンにて治療中かつ RAL600mg 錠 1 日 1 回 2 錠投与に変更する症例で、同意が得られた HIV 陽性者 24 例を対象とし、UGT1A1 遺伝子多型と RAL トラフ値の分布及び抗 HIV 効果、臨床検査値へ与える影響について調査した。【結果】UGT1A1 遺伝子多型は、 $-/-$: 14 例 (58.3%)、 $-/*28$: 1 例 (4.2%)、 $-/*6$: 6 例 (25%)、 $*28/*28$: 1 例 (4.2%)、 $*6/*28$: 1 例 (4.2%)、 $*6/*6$: 1 例 (4.2%) であった。400mg 錠服用時のトラフ中央値 ($\mu\text{g/mL}$) は、 $-/-$: 163.9、 $-/*28$: 273.0、 $-/*6$: 330.6、 $*28/*28$: 453.3、 $*6/*28$: 144.3、 $*6/*6$: 1217.4 であった。また、600mg 錠服用時のトラフ中央値は、 $-/-$: 33.7、 $-/*28$: ND、 $-/*6$: 50.7、 $*28/*28$: ND、 $*6/*28$: ND、 $*6/*6$: ND であった。600mg 錠変更後に消化器症状、手の痺れ等の有害事象が現れた症例は 2 例 ($-/-$ 、 $-/*6$) あり、そのうち 1 例服用中止となった。HIV RNA 量は全例検出限界未満であった。AST、ALT、T-Bil、CK 値は変更前後で有意な変化はなかった。【考察】UGT1A1 $*6/*28$ or $*6$ 保有者における RAL400mg 錠でのトラフ中央値は $455.3 \mu\text{g/mL}$ と他患者に比べ高値となった。UGT1A1 $*6$ 、 $*28$ の遺伝子多型をホモでもつ場合、RAL の薬物動態に対して影響を及ぼすと考えられる。現在のところ十分な症例が集積されておらず、引き続き症例を増やしモニタリングを継続していく必要がある。

039-170 医療従事者の HIV 感染者受け入れへの不安 ―HIV 出張研修アンケートからの検討―

中川雄真（なかがわ ゆうま）、川口 玲、内山正子、井越由美枝、野田順子、三枝祐美、茂呂 寛

（新潟大学医歯学総合病院）

【目的】新潟大学医歯学総合病院（当施設）では、県内医療機関を対象に HIV/エイズ出張研修（以下、研修）を実施している。今後のより効果的な啓発活動に結びつけることを目的とし、本研修で得られたアンケート結果に基づき、医療従事者が HIV 感染症の受け入れに対してどのような不安を抱いているか、その傾向を検討した。【方法】2012 年～2018 年の期間に実施された 59 回の研修に際し、研修前後で対象医療機関にアンケートを配布し、回答結果を集計、解析した。【結果】研修事前アンケートは 6790 名、事後アンケートは 3289 名、のべ 10079 名より回答を得た。事前アンケートにおける年齢層の最頻は 30 代で、女性が 74.1% を占め、職種としては全体の約半数 (45.2%) が看護師であった。HIV に興味・関心を持っている者が 4904 名 (72.0%)、HIV 感染者と関わることへの不安を従属変数として 2 項ロジスティック回帰分析にてオッズ比を比較したところ、事前アンケートでは「経験がないから」(1.58 : 1.29-1.94)、「知識がないから」(5.44 : 449-6.60)、「特別な病気だと思うから」(1.64 : 1.37-1.98)、「自分が感染するかもしれないから」(11.23 : 8.84-14.25) と自分への感染が最も不安に関連していると示された。【考察】現場スタッフの受け入れにあたり抱えている不安の内容として、自分自身の感染への不安が主な要因であることが明らかとなった。今後、現場の不安を払拭し、医療機関への受け入れをスムーズにするためには、暴露後の感染予防に関する話題の充実が必要と考えられた。

039-171 HIV 医療チーム対象の症例検討型多職種包括的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^{1,2}、内野悌司³、畝井浩子⁴、村上英子^{1,2}、宮原明美⁵、池田有里⁵、山崎尚也²、高田 昇⁶、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広島修道大学健康科学部、⁴広島大学病院薬剤部、⁵広島大学病院看護部、⁶おだ内科クリニック)

【目的】 チーム医療の質的向上には、複数領域の専門職が連携およびケアの質を改善するために同じ場所で相互に学びあう Interprofessional education (IPE) が有効であると言われている。中国四国ブロックでは、多職種で構成される HIV 医療チーム単位での参加を募り、各施設から報告される心理・社会的問題を抱える困難症例について、職種毎に少人数討論を行う包括的研修会を IPE として開催してきたので、その結果について報告する。【方法】 研修会を開始した平成 19 年から 30 年度まで計 12 回の研修会参加者のべ 726 名を対象に、研修終了後に質問紙調査を行い、その結果を分析した。【結果】 回収率は 84% (610 名) で、医師 111 名 (18.2%)、看護師 138 名 (22.6%)、薬剤師 126 名 (20.7%)、福祉職 108 名 (17.7%)、心理職 119 名 (19.5%)、その他 8 名 (1.3%) だった。「症例検討」に関する自由記述の内、「同職種の役割や職能向上」に関するものが 865 件 (49.4%)、「他職種の役割への気づき」257 件 (14.6%)、「チーム医療の重要性や連携の工夫」630 件 (36%) であった。また、「他職種の役割への気づき」に関しては、心理職関連が 114 件、福祉職が 100 件、看護師が 22 件、医師が 13 件、薬剤師が 8 件であった。【考察】 今回の結果において、同職種および他職種の役割に関する記述が多いことから、本研修会によって多くの参加者が自らの職能に加えて他職種の職能について学びを得ていることが推察された。また、心理職・福祉職への言及が多く見られたことから、症例検討により心理職・福祉職の役割を具体的に認識することで、心理職・福祉職との連携イメージや活用意義の認識を深めることができたと考えられた。チームで参加し心理・社会的困難症例の検討を行う本研修会は、IPE として有効であると考えられる。

039-172 HIV 診療拠点病院における初期臨床研修中における HIV 患者診療・教育の状況～アンケート調査～

IKAI HIROKI¹、宮本愛梨沙²、那波みゆき²、宇高 歩²、石坂敏彦²、西田幸司²、松浦基夫²

(¹中部ろうさい病院 リウマチ膠原病・腎感染症科、²堺市立総合医療センター)

【背景・目的】 厚生労働省の臨床研修の到達目標には感染症の項目にウイルス性疾患の項目が設定されている。その疾患名として HIV 感染症は明記はされていない。HIV 診療拠点病院である堺市立総合医療センターにおける臨床研修中の HIV 診療・教育の実態を明らかにする。【方法】 2012 年から 2016 年に堺市立総合医療センター (旧称：市立堺病院、以下当院) で初期臨床研修医として入職した臨床研修医計 40 名に対してアンケート調査を施行した。【結果】 40 名にアンケート調査を実施。うち 30 名で回答を得た (有効回答率は 75% であった)。学生時代に HIV 患者の診療を研修したことがある・担当したことがあるものは 1 名だけであった。その他の医師は学生時代に HIV 診療・患者に携わったことはなかった。また当院は南大阪における HIV 拠点病院であるが、その事実を入職前に知っていたものは 0 名であった。HIV を入院患者として担当したものは 18 名であった。2 年間を通して 2 例入院担当を受け持った研修医も複数人存在した。また外来での HIV 診療を経験したものは 1 名であった。また担当疾患、研修で得られたものやその感想なども報告する。【考察】 HIV 拠点病院の初期研修において、その事実をもって初期研修を選んだ臨床研修医は認めなかった。18 名の HIV 診療を行った医師にその疾患や、その研修を通して得たものについても追加アンケートを実施している。外来診療を行ったものは少数であった。HIV 入院患者を担当して得られたものが多い研修医が多い。臨床研修の現場では外来診療を研修に取り組み方向が現在広がっているが、今後 HIV 拠点病院において HIV の外来研修を取り組むこともよい取り組みと考えられた。

039-173 大阪府内における精神科診療機関の HIV 陽性者の受診および受け入れ体制

金井 講治（かない こうじ）¹、長瀬 亜岐²、池田 学¹

（¹大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室、²大阪大学大学院連合小児発達学研究科行動神経学・神経精神医学寄附講座）

目的：大阪府内における精神科診療連携体制の構築にむけて、HIV 陽性者の受診状況ならびに HIV 陽性者に対する診療体制について調査した。方法：対象は大阪府内の精神科医療施設で、HIV 陽性者の診療実施の有無、受診者数、HIV 陽性者の診療実施の可能性、研修参加の有無ならびに研修参加の意思について郵送方による自記式アンケート調査を実施した。結果：回答は 204 施設（回収率 55.3%）から得られた。HIV 陽性者への診療は 28.4% の施設で実施されており、精神科病院が 34 施設中 11 施設（32.4%）、総合病院が 29 施設中 11 施設（37.9%）、診療所が 138 施設中 35 施設（25.4%）であった。診療患者数は 1-5 人が 56 施設（93.3%）で、6-10 人が 3 施設（5.0%）、51 人以上が 1 施設（1.7%）であった。HIV 陽性者の診療は「可能」が 42.2%、「不可能」が 13.7%、「準備が必要」が 14.7%、「わからない」が 29.4% であった。HIV に関する研修参加が「あり」は 11.8% と低く、研修会への参加意思については「参加を検討する」が 58.8% と半数以上を占めた。また、エイズ治療拠点病院で診療は 55.6% で実施されていたが、研修会への参加は「あり」が 33.3% で、研修会への参加意思は「参加を検討する」が 88.9% であった。考察：大阪府内において HIV 陽性者の診療を実施している施設は過去の全国調査と比較すると多いものの、エイズ治療拠点病院においても診療実施は半数であった。また、研修会への参加は低く、精神科向けに特化した HIV 陽性者の研修が必要であると思われる。多様化している精神症状について実態調査を行い、HIV 陽性者の精神症状について精神科医が診療を行える連携体制づくりの必要性が示唆された。

040-174 MSM における A 型肝炎ワクチン接種後の抗体価推移の検討

上村 悠（うえむら はるか）、水島大輔、高野 操、塩尻大輔、安藤尚克、柳川泰昭、西島 健、青木孝弘、渡辺恒二、田沼順子、塚田調久、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）

【背景】2018 年、日本では MSM(men who have sex with men) を中心に A 型肝炎が流行し、感染リスクのある集団に対するワクチン接種の重要性が改めて認識された。Aimmugen は、その接種により 100% に近い高い抗体獲得率が期待されるが、実臨床でのデータは限られている。

【方法】国立国際医療研究センター病院 Sexual Health 外来（SH 外来）に 2017 年 1 月から 2019 年 5 月までに来院した MSM を対象とした。Aimmugen の投与は添付書に従い初回接種後 2 週から 4 週の間に 2 回目、6 ヶ月後に 3 回目の接種をそれぞれ行った。A 型肝炎ウイルスワクチン（HAV ワクチン）接種前、接種開始後 3 ヶ月、6 ヶ月、9 ヶ月、12 ヶ月で血清 HAV-IgG を測定した。HAV-IgG 測定は化学発光免疫測定法（CLIA 法、アボット HAVAB-G）を用い、HAV-IgG < 1.0 S/CO を陰性、HAV-IgG ≥ 1.0 S/CO を陽性とした。HAV-IgG が陰性だった場合、測定値を 0 S/CO とし、陽性であった場合は測定値をそのまま用いて解析を行った。

【成績】期間中に SH 外来に通院した人数は 695 名で、152 名に HAV ワクチンを接種した。HAV ワクチンの内訳は Aimmugen148 名、Havrix4 名だった。Aimmugen を接種した症例の中で 123 名が 3 回のワクチンを完遂し、52 名から 12 ヶ月までのデータを得た。HAV-IgG 陽性者の割合は、接種前 0%（0/142）、接種開始後 3 ヶ月 61.7%（74/120）、6 ヶ月 47.1%（48/102）、9 ヶ月 98.6%（70/71）、12 ヶ月 98.1%（51/52）だった。HAV-IgG の平均値はそれぞれ 0S/CO、1.82S/CO、1.53S/CO、7.36S/CO だった。

【結論】特に 3 回目の Aimmugen を接種後、HAV-IgG の陽性率が増加したことから、3 回の HAV ワクチン接種を完遂することの重要性が示唆された。

O40-175 HIV 感染者における A 型肝炎ワクチン (エイムゲン) の効果の検討

古賀道子 (こがみちこ)¹、堤 武也¹、千光寺智恵¹、久保田めぐみ¹、
安達英輔²、菊地 正²、林 阿英²、津田春香¹、池内和彦¹、奥新和也³、
鯉渕智彦²、四柳 宏^{1,2}

(¹ 東京大学医科学研究所感染症分野、² 東京大学医科学研究所附属病院感染
免疫内科、³ 東京大学医学部附属病院 感染制御部)

【目的】2017 年より MSM を中心に A 型肝炎の流行が見られている。予防のために A 型肝炎ワクチン (HA ワクチン) が有効であり、健常者においては二回接種後であっても抗体陽転率は 100% とされている。しかし、HIV 感染者での二回接種による抗体獲得率について検討がなされておらず、今回当院において HIV 感染者における HA ワクチン二回接種の効果について検討を行った。【方法】当院に通院中で接種を希望した HIV 感染者に対して、HA ワクチン (エイムゲン) の標準的な三回接種を予定し、二回目接種の 1-2 か月後に HA 抗体価 (HA-IgG) を測定し、抗体獲得状況ならびに獲得に寄与する因子について検討した。【結果】2019 年 5 月時点で接種前の HA 抗体陰性が確認され、HA ワクチンを少なくとも一回接種し、抗体検査を施行した患者は 111 例であった。全て男性で、一回目接種時における年齢中央値 46 歳 (IQR:40-51)、CD4 数 613/μl(730)、CD8 数 690/μl(513-894)、HIV-RNA 定量は 98.2% が 50copies/ml 以下であった。カットオフ 1.0 で判定すると抗体獲得率は一回接種後 (n=41)24.4%、二回接種後 (n=90)73.2%、三回接種後 (n=31)96.8% あった。なお、二回接種後に抗体獲得群と非獲得群では、年齢、CD4 数、CD8 数、CD4/8 比に有意差は得られなかったが、無効例において CD4 値が低い傾向がみられた。【結語】HIV 感染者においては治療により HIV がコントロールされている状況でも HA ワクチンの二回接種では十分な免疫が獲得できず、少なくとも三回の接種が必要と考えられる。獲得に寄与する因子としては CD4 数や HIV-RNA 量が報告されており、今後、解析可能な症例数が増加したところで再検討する。

O40-176 HIV 合併もしくは非合併血友病患者における C 型慢性肝炎に対する IFN フリー DAA の治療成績

萩原 剛 (はぎわら たけし)、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、村松 崇、横田和久、四本美保子、金子 誠、天野景裕、
福武勝幸、木内 英

(東京医科大学臨床検査医学分野)

【背景】C 型慢性肝炎を合併した血友病および類縁疾患患者には、インターフェロン (IFN) ベース治療でウイルス学的持続陰性化 (SVR) を達成できないもしくは不適応の症例が多かった。2014 年に登場した IFN フリー直接作用型抗ウイルス剤 (DAA) は IFN 治療に比べ副作用も少なく SVR 率が飛躍的に向上した。【方法】当院通院中の 47 例の血友病および類縁疾患に合併した C 型慢性肝炎に対する IFN フリー DAA の治療成績を HIV 合併・非合併で後方視的に比較検討した。【結果】症例数は HIV 合併と非合併でそれぞれ 11 例、36 例。男性 11 例 (100%)、31 例 (86%)。年齢中央値 47 歳 (IQR 44-51)、53 歳 (IQR 40-61)。治療前 Fib-4 index 1.59 (IQR 0.97-2.53)、1.64 (IQR 1.15-2.61)。代償性肝硬変 3 例 (27%)、3 例 (8%)。肝臓治療歴 2 例 (18%)、0 例 (0%)。HCV-RNA 6.2 log IU/ml (IQR 5.0-6.4)、5.5 log IU/ml (IQR 5.1-6.3)。HCV-genotype は 1a (4 例、9 例)、1a+1b (0 例、1 例)、1a+2b (0 例、3 例)、1b (2 例、16 例)、2a (0 例、2 例)、2b (1 例、2 例)、2b+4 (0 例、1 例)、3a (3 例、1 例)、4 (1 例、0 例)、判定不能 (0 例、1 例)。DAA はダクラタスビル (DCV) + アスナプレビル (ASV) (0 例、4 例)、ソホスブビル (SOF) + リバビリン (RBV) (2 例、4 例)、レディパスビル (LDV) /SOF (7 例、25 例)、DCV+SOF+RBV (2 例、1 例)、グレカプレビル (GLE) / ビブレンタスビル (PIB) (0 例、2 例)。全症例治療による重篤な副作用なく完遂した。成績は SVR12 で確認し、HIV 合併と非合併でそれぞれ 10 例 (SVR 率 91%)、36 例 (100%) ($p = 0.53$) で、統計学的有意差はなく高い SVR 率であった。再燃した 1 例は代償性肝硬変で genotype 2b であり SOF+RBV 12w で治療した。再燃後 GLE/PIB 12w で再治療し SVR12 を達成した。【結語】血友病および類縁疾患に合併した C 型慢性肝炎に対する DAA 治療は、HIV 合併・非合併にかかわらず、安全で SVR 率の高い治療法であることが示された。

040-177 2018 年度血液凝固異常症全国調査による HIV 感染血液凝固異常症における C 型肝炎の状況について

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¹、瀧 正志⁸

(¹聖マリアンナ医科大学 小児科、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聖マリアンナ医大横浜
市西部病院小児科)

【はじめに】血液凝固異常症全国調査では肝疾患に関する調査項目として、肝炎の病期や治療薬について集計を行っている。今般は、2018 年度調査結果を用いてこれまでの報告状況の推移を解析した。

【対象および方法】肝炎の病期については、調査票における選択肢である「治療により治癒」の報告数の、経時的な累積率を算出した。HIV 感染例とともに、HIV 非感染例についても集計した。

【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、42.6%、7.6%、3.1%、0.16% (HIV 感染例) および 44.9%、3.0%、2.9%、0% (HIV 非感染例) であった。「治療により治癒」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、2018 年度の調査では 30.4% (HIV 感染例) および 23.7% (HIV 非感染例) であった。2016 年度調査からの上昇は、それぞれ 6.0% (HIV 感染例) および 5.5% (HIV 非感染例) であった。2016 年度の調査に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) の使用が報告された 252 例 (HIV 感染 99 例; HIV 非感染 153 例) について、2018 年度調査までの報告を集積したところ、その 94.8% (HIV 感染例 99.0%; HIV 非感染例 92.1%) において HCV が検出されない状況となっていた。また、この期間で「治療により治癒」と報告されたものは 48.4% (HIV 感染例 41.4%; HIV 非感染例 52.9%) であった。

【結語】2016 年～2018 年の期間において、調査票の選択肢である「治療により治癒」が報告される割合が上昇した。本調査の範囲では治療薬の詳細な効果の評価は困難であるが、今後も引き続き同様な集計をして行くことが必要であろう。

【謝辞】平成 30 年度 (2018 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。

040-178 HIV/HBV 共感染例の長期経過

村松 崇 (むらまつ たかし)、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、横田和久、四本美保子、萩原 剛、天野景裕、福武勝幸、
木内 英

(東京医科大学病院臨床検査医学科)

【背景】HIV 感染者において B 型肝炎ウイルス (HBV) の合併率は高く、慢性化する症例が多く肝硬変や肝細胞癌などの合併症が懸念されている。

【対象・方法】当科外来を受診した HIV 感染者で HIV 治療開始時に HBs 抗原が 6 ヶ月以上陽性であった症例のうち、TDF を含む抗ウイルス療法を開始し、当科で 5 年以上治療を継続している症例を対象とした。診療録を参照し後方視的に検討を行った。

【結果】50 例が該当した。年齢の中央値は 35 (IQR: 30-40) 歳であった。男性が 49 例、女性 1 例であった。治療開始時の CD4 数の中央値は 314.3 (8.4-569.3) / μ L であり、HIV-RNA の中央値は 39,000 (230-460,000) copies/mL であった。HBV ジェノタイプは 38 例 (76%) で判明しており A 25 例 (判明例の 65%)、B 2 例 (5%)、C 11 例 (29%) であった。治療期間の中央値は 10.4 (9.2-12.4) 年であった。全例で HBV-DNA は今回の観察期間中に検出感度未満に達していた。HBs 抗原の陰性化は 15 例 (30%) で認められた。45 例 (90%) で腹部超音波検査による評価が行われており、血管腫 3 例、肝硬変 1 例を認めたが、他に SOL 病変を指摘された症例はなく、肝細胞癌の発症例も認めなかった。経過中に 1 例が死亡していたが、死因は軟部組織感染による敗血症であった。TDF/FTC による腎機能低下によりラミブジン・エンテカビル併用に変更した症例は 3 例認めたが、他の症例は継続し、2017 年以降は TDF 使用例全てが TAF に変更されていた。

【結語】HIV/HBV 共感染例でテノホビルを含む抗ウイルス療法により HBV-DNA は抑制されていたが、HBs 抗原陽性が長期に持続する症例を多く認めた。重度の肝関連合併症や肝細胞癌の発症は認められなかった。

P001

ニューモシスチス肺炎に対する予防治療期間に関する検討

山口公大 (やまぐち きみひろ)¹、石原正志^{2,3}、生駒良和¹、渡邊珠代⁴、
杉山仁美⁵、鶴見 寿^{1,6}

(¹岐阜大学医学部附属病院 血液内科、²岐阜大学医学部附属病院先端医療・臨床研究推進センター、³岐阜大学医学部附属病院薬剤部、⁴石川県立中央病院免疫感染症科、⁵岐阜大学医学部附属病院看護部、⁶松波総合病院血液内科)

【背景・目的】HIV 患者におけるニューモシスチス肺炎 (PCP) の一次および二次予防は、CD4 陽性リンパ球 (CD4) 数が 200/μl を 3 ヶ月以上維持できるまで継続することが推奨されているが、必ずしも遵守できない場合がある。そこで、当院での予防内服の現状と PCP 予防期間短縮の可否について検討した。【方法】2004 年 1 月から 2019 年 6 月に当院を受診した約 200 名の HIV/AIDS 患者のうち、初診時から ART 開始前までに一度でも CD4 数が 200/μl 未満となった 80 名を対象とした。診療録より、AIDS、PCP 発症および PCP 予防治療の有無、予防薬内服中止 / 終了時の CD4 数、予防薬中止 / 終了の理由、PCP 予防薬内服中止 / 終了までの日数、予防薬内服中止 / 終了後の PCP 発症 / 再発の有無を後方視的に解析した。【結果】80 例中 PCP 予防治療を行った症例は 65 名であり、うち 25 例は PCP を発症し治療後に二次予防を行った。予防治療を行っていなかった症例は 15 名であった。CD4 数が 200/μl 未満で予防薬を中止した症例は 32 例であったが、予防治療終了後に PCP を発症した症例は認めなかった。PCP 予防治療中止 / 終了時の CD4 数の平均値は 223/μl、中央値は 192/μl (20-551) であり、HIV-RNA 量 (pVL) の中央値は 63 c/mL (20-410,000) であった。なお、CD4 数 200 未満で中止した理由は、副作用あるいは pVL 抑制が得られるも CD4 数の回復が不良で予防期間が長期化したためなどである。【考察】PCP 予防治療終了後に PCP を発症した症例は認めず、今回 PCP 発症例との比較はできなかったが、従来推奨されているよりも早期に PCP 予防治療を終了できる可能性が高いと考えられた。短縮可能な期間や条件については、今後も調査を継続し、PCP 予防の内服中止基準を検討していきたい。

P002

合成卵胞ホルモン剤服用下で R-CHOP 療法を施行した HIV に合併した悪性リンパ腫の一例

那波みゆき (なわ みゆき)¹、宮本愛梨沙¹、宇高 歩¹、石坂敏彦¹、小川吉彦²、
松浦基夫³

(¹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、²同 感染症内科、³同 腎代謝免疫内科)

【背景】HIV の主な感染経路が男性同性間性的接触であり、male to female (MTF) の性同一性障害者も感染のリスクが高いとの報告がある。今回、合成卵胞ホルモン剤であるエチニルエストラジオールを服用されている性同一性障害の患者に対し、悪性リンパ腫治療のために R-CHOP 療法を施行した。

【症例】30 代、MTF。性同一性障害のためクリニックよりエチニルエストラジオール (0.5mg/日) を自費診療で治療中。

20XX 年 5 月にふらつき、呂律困難で他院を受診した際に HIV 陽性が発覚し同月に当院へ転院。落ち込みやすい気質があり INSTI を避けたいと本人の希望で DVY-LT・PCX 開始。20XX+2 年 1 月に腹痛を認め、精査のため腹部造影 CT をしたところ、多発性のリンパ節腫大を認め、CT ガイド下の腹腔内リンパ節生検にて DLBCL (Diffuse Large B-cell Lymphoma) CS3A と診断された。抗がん剤治療開始に伴い抗ウイルス薬は相互作用を懸念し DVY-HT・RAL に変更。特に大きな合併症なく寛解を認めた。

【考察】エチニルエストラジオールは CYP 阻害作用がないため多くの化学療法との相互作用は少ない。しかしながら、性同一性障害に関する診断と治療のガイドラインでは「ホルモン療法は、原則的には他の内科疾患や心血管系合併症などを伴わない場合に行うべきである。特に糖尿病、高血圧、血液凝固異常、内分泌疾患、悪性腫瘍などはホルモン療法の副作用のリスクを増大する可能性がある。」と記載されているため、血液内科医師を交えてエチニルエストラジオール継続の可否を検討した。患者自身は抗がん剤治療にあたって、脱毛による外見的变化を最も恐れていたため、エチニルエストラジオール中止に伴う女性ホルモンの低下がより患者の QOL を低下させると考え継続することとなった。CTCAE grade2 相当の脱毛も起きたが当初より説明をしていたため出現後も治療には前向きであった。

P003 メソトレキセート大量療法で治療した中枢神経原発悪性リンパ腫の2例

寒川 整（さむかわ せい）¹、酒井梨紗¹、中村大志²、加藤英明¹、山本哲哉²、中島秀明¹

（¹横浜市立大学医学部血液・免疫・感染症内科学、²横浜市立大学医学部脳神経外科学）

AIDS 指標疾患である中枢神経原発悪性リンパ腫（PCNSL）の治療は放射線全脳照射が標準的とされていた。しかし、近年では放射線全脳照射による中枢神経毒性の問題や治療効果が疑問視され、さらにメソトレキセート大量療法（HD-MTX）の有効性が複数報告されたことから、HIV 合併 PCNSL でも HD-MTX を中心とした化学療法が行われるようになってきた。当施設でも2症例の HIV 合併 PCNSL に対して全脳照射を回避して HD-MTX を試みたため、これらを報告する。【症例1】42歳男性。口腔カンジダ症、梅毒 TP 抗体陽性を契機に HIV 感染が判明した（CD4 陽性細胞数 53/μL、HIV-PCR 400000copy/mL）。その後痙攣、意識障害を起し、頭部造影 MRI でひだり頭頂葉に径 3.5cm の腫瘍性病変を認めた。髄液検査で髄液 EBV-PCR 3500copy/mL と高値であったことから PCNSL を疑い脳生検を施行した。その結果、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫（EBV 陽性）と診断され、抗 HIV 薬を導入しつつ HD-MTX（MTX 3.5g/mm²）を計 6 コース行い、1 コース後から著明な腫瘍の縮小を認めた。6 コース終了時点で造影効果を伴う病変は消失し、寛解と診断した。【症例2】58歳女性。体重減少、繰り返す転倒、見当識障害を認め、精査の過程で HIV 感染（CD4 52/μL、HIV-RNA 74000copy/mL）および、みぎ頭頂葉に径 6cm 大の腫瘍性病変が判明した。髄液検査で髄液 EBV-PCR 92000copy/mL であり、PCNSL を疑い脳生検を施行し、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫（EBV 陽性）と診断された。抗 HIV 薬を導入しつつ HD-MTX（MTX 3.5g/mm²）を開始したが、腫瘍が増大し 2 コースを終了した時点で死亡された。

P004 大量メソトレキセート併用化学療法が奏功した HIV 関連リンパ腫の2例

近藤陽介（こんどう ようすけ）、安井晴之進、福田寛文、竹内麻子、徳永博俊、近藤英生、和田秀穂

（川崎医科大学血液内科学）

【緒言】HIV 関連リンパ腫の中でも、中枢神経系に病変を有するリンパ腫は特に予後不良であり、治療においては標準的な治療が確立されていない。しかし組織型として B 細胞リンパ腫であることも多く、ART 先行後の大量メソトレキセート併用化学療法で予後の改善が期待できる。今回、治療が奏功した2例を経験したので報告する。【症例1】39歳、男性、20XX年11月ころから腰痛があり、徐々に右臀部痛が増悪し近医受診、CTでは骨破壊なく、造影 MRI 検査施行し、仙骨部リンパ腫の疑いであった。左頸部リンパ節生検の術前検査で HIV 陽性が判明した。精査目的で11月に前医を受診し、HIV 関連リンパ腫を疑われ当院に転院した。左頸部リンパ節生検及び仙骨部 CT ガイド下生検で、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）と診断され、ART(RAL+ABC/3TC)を先行のうえ S2-3 領域の脊髄浸潤に対し12月中旬から RT20Gy 照射、その後 R-MCHOP 療法を施行し、経過良好である。【症例2】40歳、男性。20XX年3月下旬に食欲不振、下痢を主訴に近医を受診し、食道カンジダ症、アメーバ大腸炎と診断された。前医にて HIV 陽性を指摘され、ART(DTG+TAF/FTC)を開始したが、6月から構音障害、運動性失語、近時記憶障害が出現した。頭部 MRI 検査で脳梁左側を中心にリング状の造影効果のある腫瘍が散在し、7月に脳生検を施行し、中枢神経原発 DLBCL と診断した。大量メソトレキセート療法を2コース後、当院に転院し R-MPV 療法に変更したところ、良好な治療効果を得た。【考察】今回の2症例はいずれも若年症例であり、AIDS 発症までが短期間であった。今後同様のケースは増えてくることも想定され、HIV 関連リンパ腫の治療法に関するより具体的なプロトコルの確立が望まれる。

P005

ATL 様の flower cell を呈した治療抵抗性 T 細胞腫瘍に対して造血幹細胞移植を行った HIV 感染症の一例

澤田晁宏 (さわだ あきひろ)¹、徳川多津子¹、島袋翔多²、日笠真一²、
福永景子¹、池亀和博¹、岡田昌也¹、日笠 聡¹、藤盛好啓¹

(¹兵庫医科大学血液内科、²兵庫医科大学病院薬剤部)

HIV 感染症に発症するリンパ球系腫瘍は EBV 関連の B 細胞性腫瘍が多数を占め、T 細胞性腫瘍の報告は多くない。今回我々は、ATL 様の形態異常を示した治療抵抗性 T 細胞腫瘍に対して造血幹細胞移植を行った症例を経験したので報告する。症例は 40 歳台男性。X-9 年に HIV 感染症が判明、CD4 陽性細胞数が高値の為経過観察となる。X-4 年に呼吸困難からニューモシスチス肺炎 (PJP) が判明、CD4 陽性細胞数の低下は認めなかったが、CD8 との Double positive が多数を占めていた。PJP 治療後より TVD+RAL で ART 開始し著変なく経過していた。X-1 年 12 月末より全身倦怠感が出現し、X 年 1 月に動けなくなり救急搬送され、WBC160620/ μ L、ATL 様の flower cell が 59% (CD4-/CD8+) を占めていたが HTLV-1 は陰性であった。著名な肝脾腫を認め、末梢性 T 細胞リンパ腫 (PTCL) からの白血病化と診断した。Hyper-CVAD/MA を施行するも NR。CHOP も NR であり、造血幹細胞移植準備を開始。ステロイド、エトポシド、アレムツマブ、CHOP 等で病勢コントロールを行い、X 年 4 月に兄をドナーとして CY+TBI2Gy の前処置で造血幹細胞移植を行った。移植後 Day25 に生着するが、flower cell 様の異常リンパ球がわずかに残存した。Day39 に Skin GVHD が出現、ステロイド、ATG 投与を行い改善、同時に異常リンパ球も消失した。HIV は経過中を通じて検出感度以下を維持しており、現在寛解状態を維持している。PTCL はリンパ系腫瘍の約 10% と言われており、疾患特異的マーカーが無く疾患単位が多岐にわたる。Flower cell は通常 HTLV-1 による ATLL でみられるが、この症例で HIV が腫瘍細胞に影響しているかは解析できていない。PTCL は通常 CHOP 療法が行われるが治療成績は十分でなく、難治症例には造血幹細胞移植が選択される。

P006

巨大肺腫瘍による入院が契機となり診断に到った HIV 感染症例

齊藤誠司 (さいとう せいじ)^{1,2}、村上由佳²、野村直幸²、松井綾香²、藤原千尋²、
飯塚暁子²、木梨貴博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同 広島県東部地区エイズ治療センター)

【はじめに】抗 HIV 療法の進歩に伴い、HIV 感染者の予後は大きく改善し、AIDS 指標悪性腫瘍 (AIDS-defining cancers: ADC) は減少したが、非 AIDS 指標悪性腫瘍 (non-AIDS- defining cancers: NADCs) は増加し、死因の第 1 位である。その中で肺がんは最も多く、HIV 感染者の死因の約 5% を占めている。今回、巨大肺腫瘍による入院を契機に HIV 感染の診断に到り、治療を行うも予後不良であった症例を経験したので報告する。【症例】55 歳、日本人男性、感染経路は同性間性交渉、重喫煙者、覚せい剤使用歴あり。X 年 1 月より食思不振と湿性咳嗽、体重減少を認め、X 年 7 月に前医を受診。CT にて右上肺野を中心に S6 にかけて巨大な腫瘍陰影を指摘され、肺がんの疑いで総合病院にて精査予定であったが、受診せず。発熱、呼吸苦が出現し、別の病院に救急搬送され、対応困難とのことで当院呼吸器内科に転院となった。入院時血液検査でリンパ球比率 13% と低下、HCV 抗体陽性、TPLA 陽性を認めたことから、HIV 感染症を疑い、スクリーニング抗体検査を行ったところ HIV 陽性が判明した。CD4 数 237 / μ L、HIV-RNA 1,1000 copies/mL、日和見疾患の合併はなく、HIV 消耗症候群にて AIDS の診断となり、DTG+TAF/FTC にて ART を開始した。CT ガイド下生検にて、局所進行扁平上皮肺がん (cT4N3M0 cStageIIIc)、EGFR(-)、PD-L1 0% と診断が確定した。放射線治療 (60Gy/30fr) を行うも治療効果は乏しく、12 月に胸痛が出現し、脊柱管内へ腫瘍浸潤を認めた。緩和照射を行うも下肢麻痺となり、化学療法を施行するも病状は進行し、X+1 年 2 月に永眠された。【考察】比較的若年者の肺がん診断時には、HIV 感染症合併も念頭に入れておく必要がある。進行期肺がんにも関わらず転移がなかったことが、HIV 感染による免疫不全と関連性があるかは不明であるが、自験例のように病状が進行してから HIV の診断に到ったケースでは予後不良であるため、肺がんの早期発見、早期診断が望まれる。

柳澤邦雄（やなぎさわ くにお）¹、小川孔幸²、渋谷 圭^{3,4}、柴慎太郎^{3,4}、石崎芳美⁵、北田陽子^{4,5}、真野 浩⁶、佐々木晃子⁷、伊藤俊広⁷、吉丸洋子⁸、高木雅敏⁹、松下修三¹⁰、大杉福子¹¹、大金美和¹¹、湯永博之¹¹、田沼順子¹¹、岡 慎一¹¹、半田 寛²、大野達也^{3,4}

（¹群馬大学医学部附属病院 感染制御部、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 放射線科、⁴群馬大学医学部附属病院 重粒子線医学センター、⁵群馬大学医学部附属病院 看護部、⁶国立病院機構仙台医療センター 消化器内科、⁷国立病院機構仙台医療センター 感染症内科、⁸熊本大学病院 消化器内科、⁹熊本大学 看護部、¹⁰熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター、¹¹国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター）

【背景】現在 HIV 及び HCV 感染症は抗ウイルス治療の劇的な進歩により、容易に制御が可能となっている。一方 1980 年代に非加熱凝固因子製剤で HIV/HCV 共感染に至った血友病患者においては、非代償性肝硬変を経て発症した肝細胞癌が今なお主要な死亡原因として問題となっている。今回我々は肝細胞癌を合併した薬害 HIV/HCV 共感染血友病患者に対する重粒子線治療を計画し、2018 年度より治療を開始した。【計画と準備】厚労省班研究の一環として「血友病/HIV/ HCV 共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の有効性・安全性試験：GUNMA1701」を群馬大学で計画し、学内倫理審査で承認後、先進医療 A の指定を受けた。患者受け入れ前には関連部署一同による多職種カンファランスを行い、1) 治療中の凝固因子製剤および抗 HIV 治療（ART）の確実な継続・管理方法、2) 特定疾病と都道府県給付事業からなる複雑な算定方法などにつき、厚労省エイズ対策推進室とも綿密に協議しながら準備を行った。【症例と経過】症例 1、50 代男性、血友病 A。造影剤アレルギーにて原発性肝細胞癌に対する血管内治療が困難となっており、将来的に肝内多発病変で肝移植の適応が無くなる（ミラノ基準の適応外）ことを懸念して S4 病変の制御目的に紹介。症例 2、60 代男性、血友病 A。S6/7 再発病変の制御目的に紹介。2 症例とも ART と凝固因子製剤の継続で合併症なく 60Gy/4Fr の重粒子線治療入院を完遂した。【まとめ】今後薬害血友病患者の長期生存・高齢化に伴い、肝細胞癌に限らず悪性腫瘍の診断・加療の機会は増えていくものと予想される。今回の事例は、薬害血友病患者であっても入念な準備と専門的管理の下で、安全に重粒子線治療を完遂可能であることを示すものである。未だ 2 症例ではあるが、国内外の薬害血友病患者診療において貴重な事例と考えられたため報告する。

西島 健（にしじま たけし）、安藤尚克、塩尻大輔、上村 悠、柳川泰昭、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一

（国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター）

目的：近年、抗 HIV 治療薬の進歩に伴い HIV 感染症やいわゆるエイズ指標疾患によって死亡する例は減少し、HIV 感染例の予後はめざましく改善している。とりわけ先進国において HIV 感染例の想定される余命は非 HIV 感染者に近づいている。しかしながら、本邦における HIV 感染例の死亡率・死因やその関連因子は、死亡届が任意提出であることも手伝い、未知といえる。当研究は当エイズ治療・研究開発センターにおける HIV 感染例の死亡率・死因とその関連因子を検討することを目的とした。また、日本の一般人口の死亡率と HIV 感染例の死亡率を標準化死亡比を用いて比較検討した。

方法：単施設後ろ向き研究。2005 年 1 月から 2014 年 12 月までに当院当科を受診した 20 歳以上の HIV 感染例を組み入れ、1 回もしくは 2 回の受診で転院になった例は除外した。該当例を上記期間から 2016 年 12 月 31 日まで観察した。

結果：2797 例を組み入れた。総観察期間は 18857 年で、165 例（5.9%）が死亡した。死亡原因の内訳は、24 例がエイズ関連感染症、39 例がエイズ関連悪性腫瘍、38 例が非エイズ関連悪性腫瘍、14 例が自殺、19 例が死因不明であった。全体の死亡率は 1000 人年あたり 8.75 であった。考察：抗 HIV 療法の時代においても HIV 感染例の 5.9% は死亡している。死因は 47% が悪性腫瘍と半数近くを占めた。また、14 例（8.5%）が自殺であり、自殺の可能性が否定できない例も死因不明例に相当数含まれると想定されるため、HIV 感染者における自殺対策は大きな課題と考えられる。抗 HIV 療法の時代においても HIV 感染例の死亡率は高い。さらなる HIV 感染例の予後の改善に向けた取り組みが求められるとともに、HIV 感染予防の重要性が示唆される結果となった。

P009

血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第 2 報 循環器疾患等の状況

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、
 湯永博之²、日笠 聡⁴、福武勝幸⁵、八橋 弘⁶、白坂琢磨³

(¹藤田医科大学医学部衛生学講座、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東京医科大学 医学部 臨床検査医学講座、⁵兵庫医科大学病院 血液内科、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 感染者とエイズ発症者における循環器疾患や肝炎等の状況について検討した。

【対象と方法】「エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究事業」の平成 29 年度事業対象である HIV 感染者 (以下 HIV と略) 507 人、および、「血液製剤によるエイズ患者等のための健康管理支援事業」の平成 29 年度対象のエイズ発症者 119 人中の調査票回収者 (以下エイズと略) 71 人 (60%) を解析対象とした。脳血管疾患、虚血性心疾患、肝炎の状況、肝以外のがん、高血圧、糖尿病の有無について集計した。肝炎の状況は 4 カテゴリー (肝がん、肝硬変、慢性肝炎、なし) の分布、それ以外はありの割合を示した。

【結果】対象者の年齢分布は、HIV では 30 歳未満が 0.4%、30～40 歳未満が 14.4%、40～50 歳未満が 49.5%、50～60 歳未満が 25.8%、60 歳以上が 9.9%、エイズでは 30 歳未満から順に 0.0%、7.0%、31.0%、43.7%、18.3% であった。脳血管疾患ありは、HIV が 7.1%、エイズが 12.9%、虚血性心疾患ありは、HIV が 1.0%、エイズが 4.2% であった。肝炎の状況は、HIV では肝がんが 3.8%、肝硬変が 12.2%、慢性肝炎が 43.2%、なしが 40.8%、エイズでは肝がんが 4.3%、肝硬変が 15.7%、慢性肝炎が 44.3%、なしが 35.7% であった。肝以外のがんは、HIV が 2.8%、エイズが 8.5%、高血圧は、HIV が 29.2%、エイズが 37.1%、糖尿病は、HIV が 10.1%、エイズが 8.6% であった。

【考察】HIV 感染者とエイズ発症者において、循環器疾患や慢性肝炎などが高率に合併していることが確認された。今後さらなる検討が必要である。

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。

P010

ART 選択に影響する患者因子についての検討

安田明子 (やすだ あきこ)¹、成田綾香¹、小谷岳春²、齋藤千鶴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 血液免疫内科、³石川県立中央病院 免疫感染症内科)

【目的】合併症等を有する HIV 感染者 (以下合併症患者) の増加に伴い、抗 HIV 薬と合併症関連薬剤との相互作用が懸念されている。そこで、当院における抗 HIV 薬の選択と患者因子との関連について検討することを目的とした。【方法】2013 年度および 2018 年度に抗 HIV 薬が処方された患者を対象とした。患者背景 (年齢、性別、体重)、合併症 (精神疾患、糖尿病、脂質代謝異常、腎機能低下) の状況および投与中の抗 HIV 薬を診療録より後方視的に比較検討した。【結論】2013 年度 90 名および 2018 年度 112 名について解析した。2013 年度のキードラッグは PI39 名 (43%)、INSTI25 名 (27%)、NNRTI23 名 (25%) であり、バックボーンは TDF/FTC57 名 (63%) が過半数を占めていた。2018 年度は INSTI90 名 (80%) TAF/FTC98 名 (88%) の処方が多かった。精神疾患合併例では、2013 年度、2018 年度ともに RAL が有意に選択される傾向があったが、糖尿病や体重では特定の薬剤選択の傾向は認めなかった。腎機能低下例 (eGFR60 未満) では、特定の薬剤選択の傾向は認めなかったが、2018 年度は eGFR30 未満の場合に NRTI-Sparing が選択されていた。2013 年度、2018 年度ともにバックボーンにおいて患者因子と選択薬剤の関連は認めなかった。【考察】2013 年度、2018 年度ともに精神疾患合併例には RAL が選択されていた。2018 年度は eGFR30 未満の場合 NRTI-Sparing が選択される傾向があったが、2018 年度は TAF 製剤の発売により腎機能低下例時に使用しやすい薬剤の選択が可能となっていた。今後、合併症関連薬のみならず一般用医薬品、サプリメントとの相互作用にも注意していきたい。

西田桜子 (にしだ さくらこ)¹、島袋翔多¹、秀田恭子¹、日笠真一¹、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】 HIV(Human Immunodeficiency Virus：ヒト免疫不全ウイルス) 感染者は非 HIV 感染者に比べて、心血管疾患のリスクが高いことが報告されている。そのため、心血管疾患の危険因子の一つである高血圧症の予防として血圧の管理が重要である。また、海外では抗 HIV 療法施行患者においてネビラピンの服用、BMI(kg/m²) $\geq$ 25、40 歳以上、CD4 数低値が高血圧症の発症のリスク因子であると報告されているが、日本ではまだ報告がない。そこで今回抗 HIV 療法施行患者における降圧薬開始のリスク因子について検討した。【方法】研究デザインは単施設後向き観察研究で、兵庫医科大学病院で 2013 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までに外来受診した抗 HIV 療法施行患者を対象に、5 年間の降圧薬の処方状況を調査した。転院などで 5 年間の経過を追えなかった症例は除外した。対象患者を 5 年以内の降圧薬開始の有無によって 2 群に分け、降圧薬の開始に関連した因子をロジスティック回帰分析により解析した。【結果】対象は 157 名 (男性 152 名、平均年齢 43 $\pm$ 11 歳) であった。2018 年までに降圧薬を開始したのは 11 名 (6.5%) であった。降圧薬開始と有意な関連があったのは、CD4 数と年齢であった。CD4 数は CD4 数 (/ μ L) $\geq$ 500 を対照として CD4 数 < 200 のオッズ比は、9.9(95%信頼区間：1.4-68.9) であった。(p = 0.021) また、年齢が 1 歳増加する毎のオッズ比は 1.09 (95%信頼区間：1.03-1.15) であった (p = 0.002)。脂質異常症治療薬・糖尿病治療薬の併用の有無、抗 HIV 薬の種類と降圧薬開始との間に有意な関連は認めなかった。【考察】今回の結果では、海外の報告と同様に年齢と CD4 数が降圧薬開始のリスク因子となった。また、高血圧症の発症に対する年齢が 1 歳増加する毎のオッズ比が、一般的な非 HIV 感染症患者の報告に比べて高かったことから、HIV 療法施行患者には血圧管理の重要性が示唆される。

山本有紀 (やまもと ゆうき)¹、竹松茂樹¹、平岡亮太²、平野克也²、水野翔馬²、
大西康貴²、鏡 亮吾²、勝田倫子²、水守康之²、砂金秀美¹

(¹国立病院機構 姫路医療センター薬剤部、²国立病院機構 姫路医療センター 呼吸器内科)

【目的】 テノホビルアラフェナミドフマル酸塩 (以下、TAF) はテノホビルのプロドラッグである。TAF は既存の同効薬であるテノホビルジソプロキシフマル酸塩 (以下、TDF) と比較して約 1/10 の投与量で同等の抗ウイルス効果を発揮するため、TDF で問題となっていた骨への影響が軽減されることが期待されている。そこで、当院での使用状況と骨への影響について調査を行った。【方法】当院で 2016 年 7 月より 2019 年 4 月までに TDF から TAF を含むレジメンに変更された患者 34 例の内、TAF 変更前後に骨密度検査 (DXA 法) を施行された患者 8 例を対象として、TAF 変更前後の腰椎 (L2～L4) 及び大腿骨の若年成人比較 % (以下、YAM)、アルカリフォスファターゼ、血清クレアチニン値、推算糸球体濾過量、尿中 β 2 ミクログロブリン値の変動について電子カルテシステムより後方視的に調査を行った。【結果】8 例全てが日本人でありその内、7 例が男性、1 例が女性であった。開始時の年齢中央値は 45 歳 (32-53) であった。TAF 変更後、腰椎の YAM の中央値は 87.5% から 91% に有意に上昇した (p=0.0213)。大腿骨の YAM の中央値は 86% から 90% と上昇傾向であった (p=0.0789)。他は有意な変化はなかった。【考察】TDF から TAF を含むレジメンに変更されることにより、YAM の改善がみられた。臨床試験でも TDF から TAF に変更することにより、骨密度の改善がみられたが、白人、黒人の症例がほとんどであった。今回、当院での調査結果から、日本人においても TDF から TAF への変更により骨密度の改善が示唆された。今後も症例数を増やして検討を行っていきたい。

P013

抗 HIV 療法開始直後に増悪したアメーバ性大腸炎・アメーバ性肝膿瘍の 1 例

小西啓司（こにし けいじ）、中川裕太、福岡里紗、森田 諒、山根和彦、
麻岡大裕、中河秀憲、白野倫徳、後藤哲志

（大阪市立総合医療センター 感染症内科）

【症例】29 歳男性【現病歴】X-21 日より発熱、咽頭痛、下痢、食欲低下などがあり、X-13 日に前医を受診したところ血液検査でトランスアミナーゼの上昇、血小板低下を認め入院となった。口腔内カンジダがあり HIV スクリーニング検査が陽性であったため X-10 日に当院に転院となった。CD4 陽性 T リンパ球数 279/ μ L、HIV viral load 2.6 $\times$ 106copies/mL、HIV 抗体検査 (Western Blot 法) 陰性であり急性 HIV 感染症と診断した。10 行/日の下痢があり入院時に便原虫検査を提出したが陰性であった。X-8 日に上部消化管内視鏡検査を施行したところ食道カンジダ症の所見を認めたが、発熱や食欲低下の症状が改善傾向にあったため X-7 日に退院し、X-3 日より外来で抗 HIV 療法 (ART) を開始した。その後発熱や下痢などの症状が再度増悪し、悪寒戦慄や血便もみられたため X 日に当院を再受診した。炎症反応高値と肝叩打痛を認め、造影 CT を施行したところ肝両葉に多発する低吸収域と回盲部の壁肥厚を認めた。便検査で偽足を出して活発に運動するアメーバ原虫の栄養型と嚢子を認め、アメーバ性大腸炎に合併したアメーバ性肝膿瘍と診断した。入院後 Metronidazole と Ceftriaxone を開始したところ発熱や下痢などの症状は速やかに改善した。

【考察】アメーバ赤痢は原虫である赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) による感染症であり腸管アメーバ症と腸管外アメーバ症がある。近年アメーバ赤痢が先進国の男性同性愛者のなかで増加傾向にあり、HIV 感染症との合併も問題となっているが、HIV 感染による免疫不全状態とアメーバ赤痢の重症度の関連は十分に知られていない。一方で HIV 感染者に ART を開始した後日和見感染症が増悪することが経験され、免疫再構築症候群 (IRIS) と呼ばれているが、IRIS として報告されている疾患にアメーバ赤痢の報告はない。ART 開始直後に免疫再構築様症状としてアメーバ赤痢が増悪した本症例は貴重と考え報告する。

P014

抗 HIV 薬開始から 3 年半後に発症し、診断・治療に難渋したクリプトコッカス髄膜炎・免疫再構築症候群の 1 例

寒川 整（さむかわ せい）、酒井梨紗、加藤英明、中島秀明

（横浜市立大学医学部血液・免疫・感染症内科学）

51 歳男性。クリプトコッカス髄膜炎、カンジダ髄膜炎を発症したことから HIV 感染が判明した (CD4 陽性細胞数 15/ μ L、HIV-RNA 230000copy/mL)。リボソーマルアンホテリシン B (L-AMB) 5mg/kg + フルコナゾール (FLCZ) 400mg による寛解導入療法を 6 週間行った後に抗 HIV 薬を開始。その後 FLCZ 単剤による地固め療法および維持療法を計 9 ヶ月施行した。抗 HIV 薬導入後は CD4 陽性細胞数 200/ μ L 前後で推移、HIV-RNA 検出感度以下を維持し経過良好であった。しかし、抗 HIV 薬開始から 3 年半経過した時点でひだり上肢の不全麻痺が出現し、その後痙攣、意識障害へと進展した。頭部 MRI ではみぎ頭頂葉に T2 高信号領域を認め、同部位周辺の軟膜に造影効果を認めた。髄液検査では軽度のタンパク上昇を認めるのみであり、画像および髄液検査では確定診断には至らなかった。その後麻痺症状および意識障害は速やかに改善したため抗てんかん薬を開始し、病変が生検可能な部位に進展した時点で脳生検を行う方針とした。その後ひだり上肢の不全麻痺に加えて痙攣、意識障害を再発し、頭部 MRI を再検したところ T2 高信号病変が両側前頭葉に移動し、みぎ頭頂葉の病変は改善していた。経過から悪性疾患は否定的であり、クリプトコッカス髄膜炎の再発を疑い L-AMB 5mg/kg + FLCZ 400mg による治療を開始したところ、不全麻痺および意識障害が著明に改善した。治療反応性から非典型的な経過ではあるがクリプトコッカス髄膜炎・免疫再構築症候群と診断した。その後も L-AMB 投与により一時的に症状は改善するものの、L-AMB 中止に伴い症状が再燃し、治療に難渋している。

西田拓洋（にしだたくみ）¹、中尾 綾²、中村美保¹、川田通子³、海面 敬⁴、白井麻子⁵、池谷千恵⁶、吉川由香³、武内世生¹、窪田良次³、尾崎修治⁴、佐藤 稜⁵、千酌浩樹⁶、和田秀穂⁷、山下 光⁸、山之内純²、高田清式²

（¹高知大学医学部附属病院、²愛媛大学医学部附属病院、³香川大学医学部附属病院、⁴徳島県立中央病院、⁵関門医療センター、⁶鳥取大学医学部附属病院、⁷川崎医科大学附属病院、⁸愛媛大学）

近年の抗 HIV 治療の進歩により、HIV 感染者の生命予後は改善したが、同時に感染者の加齢に伴う多様な合併症が課題になっている。なかでも HIV 関連神経認知障害 (HIV-associated neurocognitive disorders; HAND) は、HIV 感染者の約半数に認められ、社会的自立を阻害する予後不良因子として重要な課題となっている。日本では 2014 年から 2 年間かけて全国 17 施設共同で統一の神経心理学的検査を用いた HAND 疫学のための多施設前向き横断研究 (J-HAND 研究) が行われた。この研究の結果では、日本人 HIV 感染者の HAND 有病率は 25.3% であった。HAND のスクリーニングとして J-HAND 研究で使用されたのは、8 つの認知領域を網羅する 14 神経心理学的検査 (CoCoBattery: Co-developed Comprehensive Neuropsychological test Battery) である。これまで日本では施設ごとに使用している神経心理学的検査が異なり、多くの施設で判定に必要な認知領域の数を網羅していなかった。このため、臨床現場での利便性と有用性を兼ねた包括的な神経心理学的検査バッテリーとして CoCoBattery が開発された。地方の HIV/AIDS 診療病院の多くは心理職が配置されておらず、検査を適時実施できないことから HAND のスクリーニングは日常診療では行われていない。また、HAND や HIV/AIDS に精通していない心理職に検査を依頼した場合、HAND のスクリーニングに適している検査を選ぶことは難しい。このため、本研究においては多施設間で統一した評価ツール (CoCoBattery) を用いて施設間でのスクリーニング検査の統一や、CoCoBattery が各施設で使用できるよう均てん化を目的とした。実施にあたっては、神経心理学的検査を担う心理職が常勤とは限らず、各施設の状況が不透明だったことから、HIV 診療に携わる医師、看護師のネットワークを通して研究協力と呼び掛けた。現在、7 施設が共同研究に参加し、倫理委員会で承認が得られた施設から CoCoBattery を実施している。

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、井門啓子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 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 におけるバイオマーカーとしての有用性について検討し、さらに最近新たに認可・使用されつつある ART でも検討した。【方法】2007 年 10 月から 2019 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プ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 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、ギャンプリング課題を治療前後で調べ得た症例では獲得賞金の改善が見られた。【考察】髄液 NP 値は中枢の炎症を感度良く反映すると考えられ、治療介入後 NP 値は低下し経時的に病勢を推測でき、新規認可の ART 薬でも効果が認められた。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。

P017

HIV 感染症の診断から初回抗 HIV 療法導入までの期間とそのウイルス学的効果に関する研究

田沼順子 (たぬま じゅんこ)、岡 慎一、菊池 嘉、湯永博之、照屋勝治、塚田訓久、渡辺恒二、青木孝弘、水島大輔、柳川泰昭、上村 悠、西島 健
(国立研究開発法人国立国際医療研究センター)

【背景と目的】国連エイズ計画 (UNAIDS) の掲げるケアカスケードにおける数値目標のうち 3 番目の "90" は抗レトロウイルス療法 (ART) によるウイルス学的抑制であり、実臨床における ART 中ウイルス学的抑制率を知ることが公衆衛生学的にも重要な意味を持つ。

【方法】当センターを 2017 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までに初めて受診した HIV 感染者のうち、感染経路が男性同性間であり、同期間に当院で ART を開始した者を対象とし、2019 年 1 月末までに経過観察期間が 2 週間に満たない者を除外した。

【結果】対象期間中に当院を初めて受診した男性同性間 HIV 感染者は 254 名で、165 名が当院において ART が導入された。治療開始後 14 日以上経過した時点の HIV-RNA 量測定値が得られなかった 19 名を除外し、最終的に 146 名が解析対象となった。ART 開始時年齢中央値 35 歳 (range 20-62) で、検査歴や Western blot 法などで血清学的に 1 年以内の感染と診断された者が 26 名 (17%)、エイズ発症者が 34 名 (23%) であった。初回レジメンは FTC/TAF/DTG 79 名 (54%)、ABC/3TC/DTG 39 名 (27%)、FTC/TAF/EVG/c 17 名 (12%)、FTC/TAF/RAL 9 名 (6%)、FTC/TAF/DRV/c 1 名、DTG/LPV/r 1 名であった。HIV 感染の診断から ART 開始までの期間は中央値 73 日 (range 1-1217)、初回受診日から ART 開始までの期間は中央値 70 日 (range 0 - 379) で、95 名 (65%) が 60 日以上要していた。観察期間中央値 224 日 (range 14-648) において、90% が 50 コピー /mL 未満に達する期間は 215 日、200 コピー /mL では 114 日、1000 コピー /mL では 84 日であった。ART 開始後 1 年が経過した 52 例においては、全例で 50 コピー未満を達成していた。

【結語】当センターにおいては、インテグラーゼ阻害剤を含む ART が主に選択され極めて良好なウイルス学的効果が得られている一方、診断から治療開始まで 2 か月以上要する例が半数以上を占めた。

P018

当院 HIV 陽性患者における CD4 陽性リンパ球数年次推移の検討

坂部茂俊 (さかべ しげとし)¹、田中宏幸¹、中西雄紀¹、豊島弘一¹、荒木 潤²、小倉香里³、森尾志保³、服部公紀⁴

(¹伊勢赤十字病院感染症内科、²伊勢赤十字病院肝臓内科、³伊勢赤十字病院看護部、⁴伊勢赤十字病院薬剤部)

背景と目的: ウイルスが抑制されている HIV 陽性者における CD4 陽性細胞数は、1 治療開始時に低値であれば低値に留まる。2 低値はあらたな日和見疾患のリスクになる、ことにコンセンサスがある。しかし経験的に異なる印象をもつため自施設の症例で検討した。方法: アドヒアランスが保たれウイルス量が保たれている 1 年以上経過をみた患者を対象とした。AIDS 発症の有無、治療開始時の CD4 陽性リンパ球数 (以降 CD4 数、単位を割愛) と、2013 年から 2019 年の年 CD4 数平均値を求め平均値の推移より CD4 数増減を評価した。年平均値から個々の最高 CD4 数を選んだ。AIDS 発症例を A 群、未発症例を H 群とした。抗 HIV 薬の内容は検討しなかった。ウイルス抑制後の日和見疾患予防投与はおこなわなかった。結果: 対象は 31 例 (男 24 例、年齢 48.3±11.8 歳 A 群 18 (男 13) 例、51.4±9 歳、H 群 13 (男 11) 例、43.8±14 歳) で、治療期間は (A 群 8.5±4.8 年 H 群 9.4±4.4 年) だった。CD4 数は A 群で治療開始時 36±33、最高 491±217。H 群で治療開始時 276.9±64、最高 653±213 だった。経過中に CD4 数増加が止まったと判断したものは A 群で 16 例、H 群で 11 例、それらの治療開始からの期間、最高 CD4 数は A 群 7.7±2.9 年、530±250、H 群 6±3.5 年、665±223 だった。CD4 数増加期間は A 群が長く、最高 CD4 数は H 群が多い印象があったが、いずれも両群間に有意差はなかった。また 5 年以上治療しても CD4 数 200 を超えないものが 1 例 (A 群、治療年数 13 年、治療開始時 30 歳代) でアドヒアランスよくウイルスは十分抑制されていた。栄養状態などに問題はなかった。これを含め治療開始後のあらたな日和見疾患発症はなかった。結論: CD4 数は症例ごとに異なるものの 10 年近く増加する。安定化した CD4 数は治療開始時の状態には関係しない。ウイルスが抑制されていれば、CD4 数にかかわらずあらたな日和見疾患は生じにくい。

P019

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 (しらすか 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藤田医科大学、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、エイズ発症者の健康状態と生活状況の現状、及び HIV 感染者の健康状態の推移を明らかにする。

【方法】平成 29 年度の「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」対象の HIV 感染者 (以下、感染者) 507 人、及び「血液製剤によるエイズ患者等のための健康管理支援事業」対象のエイズ発症者 (以下、発症者) 71 人を対象に、健康状態と生活状況の現状、および、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: 感染者では CD4 値 350/μl 以上が 80%、HIV-RNA 量 (VL) は、50 コピー/ml 未満 95%、「NRTI2 剤 +INSTI」が 59%、INSTI を含むその他が 17% であった。発症者では CD4 値 350/μl 以上が 70%、VL は、50 コピー /ml 未満 97%、「NRTI2 剤 +INSTI」47%、INSTI を含むその他が 41% であった。

(2) 生活状況の現状: 感染者の就業状況では「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」72%、健康意識では「あまりよくない」と「よくない」が合わせて 34%、こころの状態でスクリーニング尺度 K6 で「重い問題の可能性あり」が 13% であった。発症者の就業状況では「仕事あり」50%、「失業・求職中」19%、健康意識では「あまりよくない」と「よくない」が合わせて 50%、こころの状態では「重い問題の可能性あり」が 17% であった。

(3) 健康状態の推移: 感染者の CD4 値 350/μl 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 98% 程度、抗 HIV 薬の併用区分は 20 年度から「NRTI2 剤 +INSTI」が増加し、29 年度は全体の 61% 程度となった。

【結論】健康状態では、CD4 値と VL のさらなる改善が進み、抗 HIV 薬の中心は「NRTI2 剤 +INSTI」へ移行、生活状況では、失業・求職中の者、健康意識のあまりよくない者が多く、こころの状態に重い問題の可能性のある者もみられた。

本調査研究は (公財) 友愛福祉財団の委託事業として行った。

P020

TDF/FTC から TAF/FTC へのスイッチが骨密度及び骨代謝マーカーに及ぼす影響

吉野友祐 (よしの ゆうすけ)¹、山本 藍¹、三須恵太¹、若林義賢¹、北沢貴利¹、太田康男^{1,2}

(¹帝京大学医学部内科学講座感染症、²独立行政法人国立病院機構東埼玉病院内科)

【目的】テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 (TAF) は、核酸アナログであるテノホビルのプロドラッグであり、従来のテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) に比し血漿中の安定性が高く、効率よく標的細胞内に取り込まれるため、投与量が少なく済み、結果として TDF と比べ効果は変わらずも他臓器への副作用が少ないと考えられている。実際に、TDF によって引き起こされた腎機能障害や骨密度の低下が TAF へのスイッチにより改善することが、多くの欧米の研究で示されてきた。今回我々は、日本人男性における TDF から TAF へのスイッチがもたらす影響について、特に骨密度を中心に評価を行った。【方法】TDF を含む単一のレジメンを 1 年以上使用しているコントロール良好の日本人 HIV 患者の中で、ほかの薬剤の変更なく TAF へ変更し、かつ変更前および変更後 1-3 年経過した状態で骨密度測定を行った症例を対象とした。骨密度及び骨代謝マーカー、一般血清生化学検査値の変化を変更前後で paired t-test を用いて比較した。【結果】症例は全 13 例、変更前の状態での年齢中央値は 60.4 歳、抗 HIV 治療歴中央値は 4.9 年であった。スイッチ後の変化については、腰椎椎体では骨密度に有意な変化は認めなかったが、一方で大腿骨頸部においては僅かであるが有意に骨密度は上昇した (0.6955 v.s. 0.6985 g/cm², p=0.0176)。また血清シスタチン C の低下も認められた (0.93 v.s. 0.90 mg/L, p=0.0128)。CD4 陽性リンパ球数や HIV ウイルス量に変化は認めなかった。【結論】TDF から TAF への変更は、日本人男性患者においても、骨密度及び腎機能の改善をもたらす可能性が高いと考えられ、一方で HIV 感染症に対する治療効果には差がないことから、TDF から TAF への変更は有益である可能性が高いと考えられた。

P021 左腎萎縮患者に対するテノホビル製剤長期使用の経験

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】腎機能障害は、テノホビル (TFV) 製剤使用中に最も注意を要する有害事象のひとつである。一方、腎萎縮や単腎症などの腎奇形は、無症候で経過することがあり、偶発的に発見されることがある。これらの腎奇形はCKDのリスクファクターとされている。今回、我々は10年以上にわたりTFV製剤の継続が可能であった左腎萎縮の患者について報告する。

【症例】30歳代男性。20XX年1月、CT検査により左腎高度萎縮が指摘されたが、eGFRは80ml/min/1.73m²以上であり経過観察となった。20XX年2月にABC/3TC+LPV/rにて治療開始となったが、7日目に小丘性紅斑が多数出現し中止となった。その1か月後の外来受診時に、TDF/FTC+ATV/rが開始された。腎萎縮の影響を懸念し、TFVトラフ濃度を14日目に確認したところ67ng/mLと異常高値は認めなかった。同レジメンは7年4か月間継続し、この間のeGFRは70ml/min/1.73m²以上で推移した。その後治療は、20XX+7年7月にTDF/FTC/RPVへ、さらに20XX+10年4月にTAF/FTC/ENV/COBIへ変更した。要旨提出前の最終確認時点でeGFRは60ml/min/1.73m²以上であり、現在もTFV製剤による治療継続中である。

【考察】腎萎縮や単腎症の患者に対し、TFV製剤を投与した場合の安全性の報告はない。本症例は、ABCを含む治療による有害事象出現のため、TFV製剤を選択せざるを得なかった。治療開始時のベースラインと比較し、eGFRは経年的に低下したものの、その低下速度は緩やかであり、長期継続が可能であった。先天的な腎萎縮や単腎症であっても、TFV製剤を長期間継続使用できる可能性が示唆された。

P022 当院におけるNRTI sparing regimenの治療効果と安全性

石井聡一郎 (いしい そういちろう)¹、田中まりの¹、藤井健司¹、藤田啓子²、
畝井浩子¹、柿本聖樹³、井上暢子⁴、山崎尚也⁴、高田 昇⁵、藤井輝久^{4,6}

(¹広島大学病院薬剤部、²医療法人社団輔仁会太田川病院薬剤部、³広島大学病院総合診療科、⁴広島大学病院輸血部、⁵おだ内科クリニック、⁶広島大学病院エイズ医療対策室)

【背景】当院では、2019年3月31日時点でARTが導入されている168例中5例がNRTI sparing regimen (NSR)で治療されており、各症例の処方背景及び治療効果を調査した。【症例1】50代男性。エイズ発症後LPV/r+TDF/FTCにてART開始。初診時CD4数は98/μL、VL (Viral load) は $>1.0 \times 10^5$ copies/mL。動悸、両手指のしびれあり、両薬剤の副作用が疑われATV/r+RALに変更。現在はDRV/c+RALにてART継続。【症例2】50代男性。タイにてHIV診断され、当院初診時ARTは服薬アドヒアランスが悪く、NRTIは多剤耐性となっており、DRV/r+RAL+ETRであった。当院初診時CD4数は235/μL、VLは74copies/mLであった。現在はDRV/c+RAL+RPVにてART継続。【症例3】40代男性。薬害被害者。AZTでART開始し、その後薬剤変更繰り返しFPV/r+TDF/FTCで加療中VL低下せず、M184I/V等薬剤耐性変異ありDRV/r+RAL+ETRに変更。現在はDRV/c+RAL+RPVにてART継続しVLは検出限界以下。【症例4】50代女性。初診時CD4数は29/μL、VLは930,000copies/mL。d4T+3TC+NVPでART開始。その後薬剤変更しRPV+TDF/FTCで治療していたが、M184I/Vなど薬剤耐性変異ありDRV/r+DTGへ変更。その後受診遅れでVLが上昇する時期もあったが、現在はDRV/c+DTGにてART継続しVLは検出限界以下。【症例5】50代男性。当院初診時ARTはRPV+ABC/3TCであった。CD4数は616/μL、VLは3,050copies/mL。再度他院へ転院したが、痙攣のため当院へ救急搬送。その際のARTはDRV/r+DTGであった。現在はDRV/c+DTGにてART継続。【結果】アドヒアランスの問題から薬剤変更となった患者にもPI、INSTIを含むNSRにて有効かつ安全に治療が行えている。また当院では腎機能低下に伴うNSRへの変更例はなく、ABC/3TCをベースとしたARTを多く選択してきたことが要因のひとつと考えられる。NRTIに対して薬剤耐性変異や薬剤関連副作用が発現した症例ではNSRは有用な選択肢であると考えられる。

P023

当院におけるラルテグラビル 600mg 製剤切り替え後の忍容性および有効性に関する検討

秋根 大（あきね だい）、外島正樹、森澤雄司
（自治医科大学附属病院 感染症科）

【目的】ラルテグラビルは HIV インテグラーゼの触媒活性を阻害し、良好な安全性プロファイルを示すことから HIV 治療薬の key としての役割を担っている。しかし、既存のラルテグラビル 400mg 製剤は 1 日 2 回内服が必要という点で服用の煩雑さの問題が指摘されていた。当院では昨年、1 日 1 回内服が可能であるラルテグラビル 600mg 製剤を採用し、原則として 400mg 製剤から 600mg 製剤への切り替えを行った。ラルテグラビル 600mg 製剤発売前の大規模試験は、未治療の HIV 患者に対する 400mg 製剤と 600mg 製剤の比較としてデザインされており、切り替えに伴う忍容性と有効性に関する報告は少ない。そこで今回、我々は当院における切り替え後の忍容性および有効性の検討を行ったので報告する。【方法】当院でラルテグラビル 400mg 製剤から 600mg 製剤に切り替えた患者の診療録を後ろ向きに振り返り、その背景、切り替え後の自覚症状や血液検査の異常所見の有無、切り替え前後の CD 4 陽性細胞数、HIV ウイルス量について調査した。【結果】400mg 製剤を継続的に使用していた 42 例のうち、600mg 製剤への切り替えを試みたのは 39 例で、残りの 3 例は慢性腎不全症例であった。1 例のみ、600mg 製剤の継続が困難であったがその理由は悪心だった。そのほかの症例では、切り替えに伴う自覚症状を認めず、血液検査でも肝機能、腎機能への明らかな影響は指摘し得ない。切り替え前後で CD4 陽性細胞数に変化は認めなかった。切り替え前には 32 例がウイルス量測定感度以下であり、そのうち 29 例が切り替え後もウイルス量測定感度以下を維持した。残りの 3 例を含め、切り替えを行った全症例においてウイルス学的失敗例は認めなかった。【結論】ラルテグラビル 600mg 製剤の 1 回 2 錠、1 日 1 回内服は、ラルテグラビル 400mg 製剤の 1 回 1 錠、1 日 2 回内服と同程度の忍容性および有効性を有すると考えられる。

P024

DRV/c を含む NRTI sparing 2 剤併用 regimen3 症例の検討

宮本愛梨沙（みやもと ありさ）¹、宇高 歩¹、那波みゆき¹、石坂俊彦¹、小川吉彦²、草間加与³、西田幸司³、松浦基夫⁴

（¹堺市立総合医療センター、²同 感染症内科、³同 呼吸器内科、⁴同 腎代謝免疫内科、⁵同 診療局）

【背景・目的】近年 NRTI sparing regimen が評価されつつあり、2 剤併用療法が選択肢の 1 つと考えられている。当院でも NRTI sparing regimen へ変更後もウイルス抑制に成功している症例が 3 名いるため報告する。

【症例 1】50 代男性、2010 年 7 月より TDF/FTC+RAL 導入。アドヒアランス不良により 2011 年 10 月に Q148H、2012 年 2 月に M184V、2013 年 11 月に E138V を確認。RAL・3TC・RPV の耐性あるため 2014 年 5 月以降は DTG+MVC でウイルスコントロールできていたが、2018 年 2 月に DTG の耐性を獲得。DRV/c+MVC へ変更し、現在は HIV-RNA 量 50 未満を維持できている。

【症例 2】40 代男性、2004 年 11 月に TDF+3TC+ATV/r 導入。TDF による SCr 上昇が疑われ、ABC へ変更。しかし ABC による嘔吐あり DRV/r+RAL へ変更。その後 QD の希望あり 2014 年 8 月に RAL → DTG へ変更。現在は DRV/c+DTG を内服し HIV-RNA 量の未検出を維持できている。

【症例 3】60 代男性、2015 年 6 月に DTG/ABC/3TC 導入。ABC による嘔気強く、同年 11 月に DTG/RPV/3TC へ変更。2016 年 1 月 DTG による SCr 上昇が疑われ、DRV/r+RPV へ変更。2017 年 9 月に悪性リンパ腫を発症。化学療法開始のため相互作用を考慮し、RAL+TAF/FTC へ変更。しかし TAF/FTC による嘔吐あり RAL+RPV+3TC へ変更。2018 年 6 月に化学療法終了し、QD → BID に変更後アドヒアランス悪化していたため元の DRV/c+RPV へ。QD 変更後は HIV-RNA 量の 20copies/mL 未満を維持できている。

【考察】DRV を含めた NRTI sparing regimen の文献を調べたところ、DTG は switch、RPV と MVC は naive に限り 3 剤併用療法とほぼ変わらない治療成績がそれぞれ報告されていた。症例 1 はアドヒアランス不良により耐性獲得を繰り返したが、症例 2・3 においては NRTI sparing regimen への変更によるウイルス学的・免疫学的失敗はなかった。

【結語】3 症例はいずれも副作用のために 2 剤併用となったが、今後 2 剤併用治療は ART の長期的毒性を軽減するための積極的な選択肢の 1 つとなるかもしれない。

P025

当院におけるラルテグラビル 600mg 錠の使用経験

梅崎実弥子¹（うめざき みやこ）¹、市田裕之¹、白野倫徳²、中川裕太²、
福岡里紗²、森田 諒²、山根和彦²、小西啓司²、麻岡大裕²、中河秀憲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）

【緒言】

2018年6月よりラルテグラビル（RAL）600mg 錠2錠1日1回製剤（QD）が販売開始となったが、日本国内での安全性、有効性については十分検討されていないため、治療効果及び有害事象について検討した。

【対象・方法】

2018年7月から2019年6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RAL・QDが処方されたナীব症例と既治療症例を対象とし、治療効果と有害事象について、診療録を用いて後方視的に調査した。

【結果】

(1) ナীব症例5例、年齢中央値32歳（24-59）、HIV-RNA量中央値26000コピー/mL（6000-81000）、CD4中央値330/μL（29-694）。HIV-RNA量は内服開始後4か月では、5例とも50コピー/mL以下であった。CD4は5例とも上昇しており、内服後4ヶ月でのCD4中央値525/μL（118-890）。ナীব症例では臨床検査値の異常や、有害事象による中止例はなかった。

(2) 既治療症例132例（女性3例）、年齢中央値は46歳（27-88）、HIV-RNA量中央値20コピー/mL（20-310）、CD4中央値575/μL（12-1209）であった。変更前のキードラッグはRAL（400mg錠）119例、DTG4例、DRV1例、EVG1例、その他2例であった。切り替え理由として腎機能や脂質系への影響の回避、相互作用の回避、メンタル面（イライラ、悪夢）等が挙げられた。126症例（95%）についてはウイルス量が50コピー/mL以下でコントロールされていた。投与中止となったのは2例であり、因果関係が否定できない腹痛と悪性リンパ腫末期のため内服継続困難による中止であった。

【考察】

RALはUDPグルクロン酸転移酵素で代謝されるため、薬物相互作用が少ないインテグラーゼ阻害薬である。その特性を活かし、当院でも合併症での併用薬との相互作用が問題となる症例（精神疾患、けいれん、抗がん剤など）で使用されていた。RAL・QD製剤はナীব症例及び既治療症例ともに有効性及び忍容性が高い薬剤であることが示唆された。

P026

一次結核を発症した生後7ヶ月のHIV陽性乳児においてTDMによるラルテグラビル投与量設定が奏功した1例

仲村秀太（なかむら ひでた）¹、健山正男¹、名嘉山賀子²、上原 仁³、
前田さおり³、宮城京子³、藤田次郎¹

（¹琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学講座、²琉球大学大学院医学研究科育成医学講座、³琉球大学医学部附属病院薬剤部、⁴琉球大学医学部附属病院看護部）

【背景】結核合併HIV症例ではリファンピシンと抗HIV薬の相互作用への配慮が重要である。今回、我々は生後7カ月のHIV陽性男児に一次結核を併発した1例を経験した。成人のHIV-結核共感染例と比較して、乳児に適用できるARTレジメンは限られており、この年代に適した顆粒製剤などの剤形の入手は本邦では容易ではない。このような状況下でTDMガイド下にラルテグラビルの投与量を設定することで良好な治療経過を得ることができた。示唆に富む症例と考えられたため本学会で報告する。

【症例】アフリカ圏出身の生後7カ月、男児。父親の日本留学のため家族で来日。移住から3週間はとして母親のHIV感染が判明し塗抹陽性肺結核も併発していた。男児のHIV感染も明らかになったため（CD4数2483cells/μl、HIV-RNA134000copies/ml）、精査加療目的に入院となった。男児からは直接抗酸菌感染を検出できなかったが、母親と濃厚接触者であることや肺門および腋窩リンパ節腫大を認めたことから活動性結核併発を否定できないと判断した。リファンピシンを含む標準療法で抗結核療法導入2週間後にRAL/3TC/ABCのレジメンでARTを開始。RALはリファンピシンとの相互作用を考慮し2倍量（12mg/kg）とし、治療開始から2週間後にRALのトラフ値を測定し、IC90を下回っている危険性が懸念されたことからRALを3倍量（18mg/kg）としトラフにおいてIC90を上回る十分な血中濃度を確認した上で治療を継続した。ART導入から16週目にHIV-RNAは検出感度未満へ到達した。経過中、治療に関連した有害事象も特に認められなかった。6カ月間の抗結核療法後にRALを通常量とし現在もART継続中である。

【結語】乳児の肺結核合併例においてラルテグラビルを増量することでリファンピシンとの併用が可能であるかもしれない。今後、臨床試験によるさらなる調査が必要であると考えられる。

P027

ドルテグラビルの血中濃度モニタリングを実施した HIV 陽性血液透析患者の 1 例

松本千鶴 (まつもと ちづる)¹、平野 淳¹、加藤万理¹、福島直子¹、松岡梨恵¹、
今橋真弓²、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・目的】ART の進歩により HIV 陽性者の予後は改善したが、一方で高齢化に伴う非感染性合併症が増加しており、糖尿病性腎症をはじめとした血液透析を要する HIV 陽性者の増加が予想されている。ドルテグラビル (DTG) は 1 回投与が可能な、忍容性に優れた、薬物相互作用の少ないインテグラーゼ阻害薬として広く使用されているが、血液透析患者の PK・PD に関する知見は限られている。今回、維持透析中の全身状態の悪化に伴い DTG を含む ART へ変更した症例で、血中濃度モニタリングを実施した症例を経験したため報告する。【症例】血友病 B、肝硬変 (C 型肝炎) を有する慢性腎臓病 (CKD) で維持透析中の HIV 陽性の 60 代男性。食道静脈瘤破裂による出血性ショックで入院。全身状態の悪化、服薬困難のため、エトラビルン (ETR) + ラルテグラビル (RAL) + アバカビル (ABC) から DTG 毎日投与 + テノホビルアラフェナミド (TAF) / エムトリシタピン (FTC) 透析後投与へ変更となった。DTG の血中濃度モニタリングは透析前後で計 11 回実施した。【結果】DTG の血中濃度の平均値は透析前: $0.86 \pm 0.50 \mu\text{g/mL}$ 、透析後: $0.90 \pm 0.65 \mu\text{g/mL}$ であった。HIV-RNA 量は検出感度未満で維持することができた。また、DTG の中止に至るような副作用症状はみられなかった。【考察】DTG のような蛋白結合率が高い薬剤では、血液アルブミン値の低下によって遊離型の割合が高くなるため、血液透析下ではクリアランスが変動する可能性がある。このため DTG 血中濃度モニタリングを活用し効果判定の一助とすることが必要となることがある。今回、全てのタイミングにおいて DTG の IC₉₀ (90% 阻害濃度) である $0.064 \mu\text{g/mL}$ を上回り、DTG 血中濃度を有効に維持することができたことから、適切な薬物療法の支援、ならびに患者の服薬負担を軽減に寄与することができたと考えられた。

P028

Integrase 領域の薬剤耐性 HIV 患者に ART 変更を行った一例

木元慎一郎 (きもと しんいちろう)¹、藤井常宏²、森下和美³

(¹富士市立中央病院薬剤科、²富士市立中央病院血液内科、³沼津市立中央病院薬剤部)

【背景】INSTI は 2008 年に国内での使用が承認され、国立感染症研究所によると INSTI 耐性変異は 2013-2015 年で数例確認されたが、2016-2017 年は報告がみられなかった。現在では、薬剤耐性ウイルスによる難治症例は少なくなっている一方で、薬剤耐性ウイルスの出現は、その後の ART の選択を大幅に制限するため深刻な問題となっている。【症例】症例は MSM の 50 代男性。2006 年 5 月に重症口内炎で受診し HIV 陽性、HBV 陽性と判明し、NFV+AZT/3TC が開始された。治療開始時の CD4 数 $561/\mu\text{L}$ 、HIV ウイルス量 82000 コピー /mL であった。2007 年 11 月 HIV ウイルス量検出限界以下が確認された。その後、自己中断もあり 2017 年 9 月 HIV ウイルス量 140000 コピー /mL と上昇。面談の結果、アドヒアランス不良と判明、薬剤を変更せざるを得ない状況と判断され薬剤耐性検査は行わず EVG/COBI/TAF/FTC へ変更となった。ART 変更後、約一年で HIV ウイルス量 9400 コピー /mL まで低下した。アドヒアランス良好であったが、その後は低下がみられなかった為、近隣のエイズ中核拠点病院に相談し、薬剤耐性を疑い検査を行った。薬剤耐性検査の結果、RT 領域では、TAM が確認され、M41L・M184V・L210W・T215Y にアミノ酸変異が見られた。Integrase 領域では、Q148R にアミノ酸変異がみられ、RAL、EVG に高度耐性、DTG に軽度耐性であることが判明した。Protease 領域では、治療に影響を及ぼすアミノ酸変異はみられなかった。INSTI に更に耐性を獲得すると今後の治療選択肢を狭めることになると考え、DRV/r+TAF/FTC への変更を提案した。ART 変更後、アドヒアランスは問題なく、約二カ月で HIV ウイルス量 22 コピー /mL まで低下し、現在も治療継続中である。【考察】本症例では、耐性獲得により ART の選択が大きく制限された。今後は、新規診断時より関わりをもち、アドヒアランスや HIV ウイルス量の確認を継続的に行っていく必要がある。また、今後もエイズ中核拠点病院と連携を図っていきたい。

P029

経験豊富なエイズ指導医との連携により Salvage 療法が奏功した 1 例

西田裕介 (にしだ ゆうすけ)¹、山下裕敬¹、山本 慧¹、川村隆之²、野崎由迅¹、
酒井 純²、小野大輔²、三村一行¹、岡 秀昭^{1,2}、大野秀明²

(¹埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科・感染症科、²埼玉医科大学
総合医療センター感染症科・感染症制御科)

【症例】54歳のマレーシア人男性。1995年日本人の妻との間に出生した長男が新生児検査で HIV 陽性が判明し、本人と母親も検査したところ HIV 陽性が判明した。以降経過観察されていたが、2010年 PCP を発症し AIDS と診断され、PCP 治療後に感染症専門医不在のもと ART が開始された。EFV + TDF/FTC で開始されたがウイルス量の低下がなく、耐性検査が行われないうちに LPV/rvt + TDF/FTC、LPV/rvt + TDF/FTC + RAL、LPV/rvt + EVG + coBI + TAF/FTC と変更された。最終的にウイルス量は 500 copies/mL 前後を推移した状態となり、2018 年当院に感染症科外来が開設されたため当科へ紹介受診した。キードラッグが 2 剤になっていたことと、rtv と coBI による相互作用が懸念されたことから、6 月 LPV/rvt を中止し EVG/coBI + TAF/FTC の STR に変更した。9 月にウイルス量が 1,900 copies/mL に増加したため耐性検査を提出し、PI では LPV は PR (Possible Resistance)、DRV は S (Susceptible) でそれ以外は R (Resistance)、NRTI は TDF のみ PR でそれ以外は R、NNRTI は ETR のみ PR でそれ以外は R、INSTI は解析不能であり、高度耐性であった。経験豊富なエイズ指導医とも協議し、10 月から DRV/rvt + DTG (倍量) + TAF/FTC に変更し、以降ウイルス量は検出感度以下を保っている。

【考察】本症例は EFV + TDF/FTC で治療を開始した時点でウイルス量の低下がなかったため初診時から耐性 HIV であったと考えられるが、経過中に単剤追加された場面もあり、耐性化を助長した可能性がある。本症例では耐性検査の結果、一般的に Salvage 療法の候補となる DRV に感受性があった。Salvage 療法は複数の有効な薬剤を組み合わせる必要があるため、INSTI 耐性の可能性も考え DTG を倍量で併用し、さらにエイズ指導医とも相談の上 TAF/FTC を併用することで良好な経過を得た。薬剤耐性ウイルスの治療は、適切なタイミングで耐性検査を行い、経験豊富なエイズ指導医との連携が重要と考えられた。

P030

他診療科入院中の HIV 陽性者における HIV 感染症薬物療法認定薬剤師等の薬学的管理に関する検討

松岡梨恵 (まつおか りえ)¹、平野 淳¹、加藤万理¹、福島直子¹、松本千鶴¹、
今橋真弓²、蜂谷敦子³、岩谷靖雅³、中井正彦¹、横幕能行²、

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

【目的】近年、抗 HIV 療法 (以下、ART) により HIV 陽性者の予後が改善し、生活習慣病や悪性疾患を合併し、HIV 感染症 / エイズ (以下エイズ) の主科以外の診療科に入院する症例が増加している。抗 HIV 薬は「特に安全管理が必要な医薬品」に分類され、平成 24 年の病棟薬剤業務実施加算新設後、病棟専任薬剤師による病棟業務等の重要度は増している。しかし、抗 HIV 薬に精通した病棟専任薬剤師は少なく、HIV 感染症薬物療法認定薬剤師 (以下、PHIVP) はさらに限られる。今回、PHIVP が配置されている当院で、主科以外の診療科に入院した HIV 陽性者の薬学的管理状況を検証し今後の課題について検討したので報告する。【方法】2018 年 4 月から 2019 年 3 月の期間に、当院専門外来通院中の HIV 陽性者で感染症内科以外の診療科への入院症例を対象とし、PHIVP と病棟専任薬剤師の薬学的管理状況を診療録より後方視的に調査した。【結果】対象症例は 89 症例で、PHIVP は翌日退院となった 5 例を除く 84 症例に関与した。PHIVP が薬物間相互作用回避や腎機能低下、内服負担軽減、絶食等の理由から薬学的管理が必要と判断した症例は 42 例であった。そのうち、ART 変更や中止を提案した症例は 8 例で、入院前の長期治療中断後に ART を再開した 1 例を除き、7 例の退院時の HIV-RNA 量は検出感度未満であった。【考察】主科以外に入院した HIV 陽性者の約 10% で、併存疾患や併用薬剤との薬物相互作用により ART 中断や抗 HIV 剤の変更を要した。PHIVP 等が病棟、診療科、職種をまたいで専門的な薬学的管理を提案することが適切な治療提供に重要である。今後、主科以外の入院や他の医療施設への入院事例の増加が予想される。PHIVP は院内のみならず他施設の薬剤師とも連携し、地域の全ての HIV 陽性者に対する薬物療法支援を実施していくことが求められる。

P031 フェニトインとカルバマゼピン内服患者において、ドルテグラビルの血中濃度の検討を行った 1 症例

合原嘉寿（ごうはら よしひさ）^{1,2,3}、大石裕樹^{1,2,3}、西野 隆⁴、小山和彦^{2,3,5}、高濱宗一郎^{2,3,5}、南 留美^{2,3,5}、高島伸也^{1,2,3}、山本政弘^{2,3,5}

（¹国立病院機構九州医療センター 薬剤部、²国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター、³国立病院機構九州医療センター 臨床研究センター、⁴高邦会高木病院 薬剤部、⁵国立病院機構九州医療センター 免疫感染症内科）

【目的】フェニトイン (PHT) やカルバマゼピン (CBZ) はともに UDP- グルクロノシルトランスフェラーゼ (UGT)1A1 とチトクローム P450(CYP)3A4 を誘導し、多くの抗 HIV 薬の血中濃度を低下させる。今回、症候性てんかんのため PHT と CBZ を服用中の患者にドルテグラビル (DTG) を投与し、薬物相互作用の影響を検討するため DTG の血中濃度測定を行った症例を経験したので紹介する。【症例】40 代、男性、HIV 感染症、症候性てんかん。2006 年からフォスアンプレナビル (FPV)+ テノホビル/エムトリシタビン (TAF/FTC) を服用されていた。PHT、CBZ にて加療中も 2 週間に 1 度程度でてんかん発作が発現するため、入院管理下で抗てんかん薬の調整を行うこととなった。また、ART は抗てんかん薬の血中濃度に影響が少ない DTG+TAF/FTC へ変更することとなった。【結果】X 日の PHT と CBZ のトラフの血中濃度は、それぞれ 12.2 μ g/mL、8.5 μ g/mL と有効域であった。X+1 に FPV を DTG に変更した。DTG 投与量は添付文書に準じて 50mg 1 日 2 回 (BID) とした。X+8 の DTG のトラフ値は 1.400 μ g/mL であった。その後、X+8 に PHT を、X+10 に CBZ を中止したところ X+13 の DTG のトラフ値は 1.905 μ g/mL まで上昇した。その後、てんかん発作のコントロールが不良となったため X+16 に PHT と CBZ を再開したところ、X+17 の DTG のトラフ値は 1.645 μ g/mL まで低下した。【考察】日本人における DTG(50mg/分 1) のトラフ値の中央値は 1.060 μ g/mL と報告されている。PHT、CBZ 両剤併用下の DTG BID 投与のトラフ値は 1.400 μ g/mL で、血中濃度は有効域を維持できた (X+8)。その後、PHT、CBZ の中止 5 日後には、DTG の血中濃度が 1.905 μ g/mL まで上昇した (X+13)。PHT、CBZ 中止 5 日後には DTG50mg 1 日 1 回への変更も考慮できることが示唆された。PHT、CBZ 再開の 12hr 後には DTG の血中濃度は 1.645 μ g/mL まで低下し、PHT、CBZ による酵素誘導は再開から 12hr 後には DTG の血中濃度に影響を及ぼす可能性が示唆された。

P032 アバカビル/ラミブジン/ドルテグラビル配合錠の簡易懸濁法を用いた服薬支援の一例

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）

【緒言】HIV/AIDS に対し抗ウイルス薬は確実な服薬が重要であるが、薬剤によっては錠剤が大きく、服薬継続が困難となり、治療への影響を及ぼす場合もある。今回、アバカビル/ラミブジン/ドルテグラビル合剤錠 (以下 TRI) への変更に伴い、簡易懸濁法により服薬アドヒアランス維持に寄与した一例を報告する。【事例】40 歳代、男性。アバカビル/ラミブジン合剤 (以下 EZC)、ダルナビル (以下 DRV)、リトナビル (以下 RTV) を服用中、咽頭炎出現し服用困難となった。EZC、DRV 粉碎は可能だが RTV は不可であった。HIV チームカンファレンスで、他剤変更を協議したが、耐性歴のため、変更は困難。RTV 粉碎情報を再度調査し、有効成分の過酷試験で 25℃、蛍光灯下 1 週間で規格外、5℃冷所保管で 12 か月問題なしのデータがあることから冷所保管の説明を行い粉碎指示となった。【結果】調剤 7 日後、患者不適際に冷所入れ忘れにより、2 度千歳飴状になり服用困難になったため、EZC + ドルテグラビル (以下 DTG) へ変更。DTG は錠剤が小さく、そのまま服用出来ていたが、EZC + DTG の single tablet regimen である TRI へ処方変更。TRI は錠剤が大きいため服用困難の訴えがあり、担当医へ簡易懸濁法の服用提案を行った。これにより服薬アドヒアランスも向上し、変更前の主要評価項目 HIV RNA が 20 + copy/mL、CD4 陽性リンパ球数 760/ μ L だったのが簡易懸濁服用により HIV RNA は検出限界以下を維持し、CD4 陽性リンパ球数 803/ μ L へ推移。【考察】健康人と同様に平均寿命も延び、生活習慣病も上昇傾向のため患者に合った剤型を考慮し提案を行い、服薬アドヒアランス向上に向け、服薬方法を検討し寄り添う必要性がある。

P033

トキソプラズマ脳炎治療薬における簡易懸濁法の検討

関根祐介 (せきね ゆうすけ)^{1,5}、笹津備尚²、篠澤圭子^{3,5}、萩原 剛^{4,5}、
天野景裕^{4,5}、福武勝幸^{4,5}

(¹東京医科大学病院 薬剤部、²星薬科大学 基礎実習研究センター／組織再生学、³東京医科大学 血液凝固異常症遺伝子研究寄附講座、⁴東京医科大学 臨床検査医学分野、⁵厚生労働省エイズ治療薬研究班)

【目的】AIDS 指標疾患であるトキソプラズマ脳炎 (*Toxoplasma gondii* cephalitis; TE) は、主に CD4 が 100 cells/ μ L 以下で脳内の潜伏感染が再活性化し、発症する。また免疫再構築症候群として発症・増悪することがある。数日から数週の経過で進行し、発熱や頭痛、意識障害、痙攣、片麻痺等の神経巣症状を呈する。そのため治療薬の服用が困難となる場合がある。一方、TE 治療の第 1 選択薬である Pyrimethamine、Sulfadiazine は本邦では上市されておらず、エイズ治療薬研究班を通じて提供されている。そのため粉碎情報や簡易懸濁の情報が十分に整っていない。そこで今回、TE 治療薬である Pyrimethamine、Sulfadiazine について簡易懸濁調査を行った。【方法】Pyrimethamine または Sulfadiazine をカテーテル用シリンジに 1 錠投入し、55℃ の温湯 20 mL を吸い取り、5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度に 15 回往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。崩壊が認められた薬剤の懸濁液を、8 Fr、12 Fr、14 Fr 経管栄養チューブの注入端より 2～3 mL/s の速度で注入し通過性を観察した。なお、薬剤は厚生労働省エイズ治療薬研究班から供給を受けた。【結果】Pyrimethamine、Sulfadiazine ともに 5 分で崩壊を確認することができた。薬剤の懸濁液は、8 Fr、12 Fr、14 Fr 経管栄養チューブを通過することが可能であった。【考察】Pyrimethamine、Sulfadiazine はともに簡易懸濁可能な薬剤と判断できた。しかしながら、治療時には Pyrimethamine、Sulfadiazine は 2～3 錠、さらにはロイコポリンを併用するため、1 回量を同時に簡易懸濁した場合には 5 分以上の時間を要する可能性がある。また、55℃ での薬剤の安定性情報が不十分であり、今後の課題としていきたい。

P034

抗 HIV 薬服用患者に対する薬剤師による外来服薬指導の現状と今後の展望

霧生彩子 (きりう あやこ)¹、熊木絵美¹、内坪敬太¹、小林瑞季¹、古屋貴人¹、
長島浩二¹、押賀充則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)

【目的】国立国際医療研究センター病院では、2016 年 5 月からエイズ治療・研究開発センター外来内に、薬剤師による服薬指導のための専用ブースを設置し、外来へ常駐して抗 HIV 薬服用患者への服薬指導を実施している。そこで、2018 年度の指導内容を集計し現状を把握することで、薬剤師による外来服薬指導の今後の展望を考察する。【方法】2018 年 4 月から 2019 年 3 月の 1 年間における、薬剤師による外来での服薬指導記録を後方視的に調査した。指導内容を、ART 開始前、ART 開始時、服用後確認、ART 変更、ART 再開、HCV、臨床研究 (PrEP)、相互作用、その他の 8 項目に分類した。【結果】調査期間における総指導件数は 942 件であり、内訳は PrEP 323 件 (129 人)、服用後確認 203 件 (149 人)、ART 開始時 101 件 (101 人)、ART 開始前 84 件 (80 人)、相互作用 71 件 (63 人)、ART 変更 59 件 (55 人)、HCV37 件 (11 人)、ART 再開 1 件 (1 人)、その他 63 件 (57 人) であった。その内、予約外に患者本人より応需した相談は 62 件 (56 人)、血友病患者への指導は 42 件 (23 人) であった。【考察】PrEP はプロトコール上、毎回アドヒアランス確認が必須のため指導件数が最多となった。ART 開始時の指導は、調査期間中に ART が開始された患者の約 73% (101/138) に介入できていた。アドヒアランス向上のために、今後更なる介入が必要であると考える。予約外相談応需は、外来内に薬剤師専用のブースが設けられたことで、薬に関する質問や問題点に対して支援ができるようになったと考える。今後は患者の高齢化やポリファーマシーに伴い、抗 HIV 薬以外のハイリスク薬、血液製剤などの服薬指導、服薬支援を強化していく必要があると考える。

P035

保険薬剤師が長期に服薬支援を担っていくうえでの課題 一学習会参加者アンケートから見てきたもの一

海老昌子（えび まさこ）¹、井上将貴³、塩見 拓¹、須田充彦¹、田上直美¹、田橋美佳¹、中島郁枝¹、圓岡大典¹、宮崎菜穂子¹、吉場雅一朗¹、土井信幸^{1,3}

（¹smART 応需、²調剤薬局 ツルハドラッグ白金台店、³高崎健康福祉大学薬学部 地域医療薬学研究室）

【背景】我々は、生活圏で HIV/AIDS を含む総合的薬学的管理が可能な環境を整えることを目指し、2013 年より首都圏および九州地域にて、保険薬局勤務者を主対象とした「抗 HIV 薬のスマートな応需のための連携学習会」を定期的に実施している。学習会は講義と、ディスカッションの二部構成で行い、規定項目を修了した者を当会ホームページ上で公表している。学習会の開催案内は、幹事による社内連絡、日本薬剤師研修センターホームページ、会員メーリングリスト、地域薬剤師会を中心に行っている。

【方法】2017 年 9 月-2019 年 3 月の 7 回の学習会に参加者 167 名に対し終了後にアンケートを行った。主な調査項目は、「プライバシー確保のための設備の有無」、「抗 HIV 薬とその他の薬剤との相互作用を防ぐための支援の現状」とした。尚、本研究は高崎健康福祉大学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

【結果】全回答より保険薬剤師の回答を抽出し、複数回出席による重複を除いた 53 名分を解析対象とした。そのうち過去 1 年以内に抗 HIV 薬を含む処方箋を応需経験があったのは 58% であった。投薬に際し個室に準じた設備を有する設備を有していたのは、応需経験がある保険薬局では 21.0 %、応需経験がない薬局では 0 % であった。また、応需経験のある薬剤師のうち、「抗 HIV 薬の効果確認を行っている」のは 34.0 %、「判断材料がないため確認できない」のは 24.5 % であった。

【結語】保険薬局のみならず、多くの投薬環境はオープンカウンターであり、病状に関わる話はにくい。応需経験のある薬局ではハード面が整備されている傾向があるが、これは実際に応需する中でプライバシー配慮への認識が高まった可能性がある。また「判断材料がないため効果の確認できない」との回答が多かったことから、長期にわたる服薬継続を支援するためには処方元との連携、疾患への理解を深めるための学習機会が一層必要になると考えられる。

P036

赤痢アメーバ症と、HIV 感染症を含むその他の性感染症の関連

小林泰一郎（こばやしいちろう）¹、藤原 翔¹、福島一彰¹、田中 勝¹、矢嶋敬史郎¹、味澤 篤^{1,2}、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東京都立北療育医療センター）

【背景】

赤痢アメーバ症は *Entamoeba histolytica* による感染症で、食品媒介感染症または性感染症 (STI) として大腸炎や肝膿瘍などを呈する。特に男性同性愛者を中心とした HIV 感染者に好発する事は知られているが、その他の STI も含めた赤痢アメーバ症との関連については明らかでない。

【方法】

2005 年 6 月から 2019 年 6 月に当院で診療した赤痢アメーバ症例について、診療録を元の後方視的に検討した。アメーバ性大腸炎 (AC) 例は便の鏡検または大腸粘膜の病理検査にて *Entamoeba* spp. が検出された患者、アメーバ性肝膿瘍 (ALA) 例は赤痢アメーバ抗体陽性または膿汁から *Entamoeba* spp. が検出された肝膿瘍患者とした。

【結果】

赤痢アメーバ症は全 267 例で、AC が 228 例 (85%)、ALA が 39 例 (15%) であった。年齢 (中央値 [IQR]) は 46 歳 [38-56]、男性が 91%、日本人が 98% であった。

B 型肝炎の既往が 46%、梅毒の既往が 39%、HIV 感染症の合併が 37%、C 型肝炎の既往が 9% にみられた。いずれかの STI の既往が 66% にあり、STI に関連した赤痢アメーバ症は有意に ALA が多かった (リスク比 [95%CI]: 2.6 [1.1-6.5])。個別の STI では、B 型肝炎 (6.0 [2.6-14.1])、HIV 感染症 (3.7 [1.8-7.8])、梅毒 (2.1 [1.0-4.2]) で有意に ALA が多かった。

HIV 感染症に合併した赤痢アメーバ症 75 例のうち 32% が抗 HIV 療法 (ART) 中で、CD4 数は 275 / μ L [96-432]、HIV 量は 35,000 copies/mL [50-98,000] であった。CD4 数や HIV 量、ART の有無は ALA 合併と有意な関係はみられなかった。

【結語】

HIV 感染症や B 型肝炎、梅毒を合併あるいは既往のある赤痢アメーバ症例は、有意に ALA まで進行することが多いと示されたが、その原因は不明である。HIV 感染症合併例で細胞性免疫や ART は ALA と有意な関係はなく、STI として赤痢アメーバ症に罹患することが ALA まで進行する事と関係している可能性が考えられた。

P037

未受診妊婦の HIV スクリーニングの現状 -- 妊婦 HIV スクリーニング検査率に関する全国調査より

大里和広（おおさと かずひろ）¹、吉野直人²、伊藤由子²、小山理恵²、高橋尚子²、杉浦 敦²、田中瑞恵²、山田里佳²、谷口晴記²、桃原祥人²、定月みゆき²、塚原優己²、喜多恒和²

（¹市立四日市病院産婦人科、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% 以上で推移しており母子感染は年間に 1 例発生するかもしれないというレベルになってきた。さらに HIV 母子感染症例を限りなくゼロに近づけるため、母子感染予防策が取りにくく、母子感染のリスクが高いと思われる未受診妊婦の HIV スクリーニングの状態を調査した。【方法】2015 から 2017 年までの 3 年間、1 年ごとに全国の産科、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。未妊健妊婦の定義は「未受診と思われる妊婦の分娩（いわゆる飛込み分娩）」とした。平成 29 年は病院の他に診療所での未受診妊婦の分娩に対する HIV スクリーニング検査の実施状況を調査した。【成績】2017 年に未受診妊婦の分娩を行った病院は 313 病院（313/834=37.8%）（2016 年 333 病院：34.6%、2015 年 356 病院：38.3%）あり、妊婦数は 924 例（2016 年 1,063 例、2015 年 1,123 例）であった。未受診妊婦の分娩は 0.24%（2016 年 0.24%、2015 年 0.26%）であった。2017 年に未受診妊婦の分娩を行ったことがある診療所は 20（20/1,474=1.4%）あり未受診妊婦の分娩は 27 例（0.01%）であった。病院の未受診妊婦へのスクリーニング実施状況は、「全例に検査を実施する」施設は 299 病院（95.8%）（2017 年 97.6%、2015 年 96.3%）であった。診療所では、15 施設（93.8%）であった。【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、病院と診療所で大きな差はなかった。感染率が一般の 0.01% とすると未受診妊婦の中に HIV 感染者が出てくる可能性は 10 年に一度であるが、スクリーニングの遅れにより母子感染対策が不十分になってしまう集団であるため未受診妊婦を減らすことが母子感染をなくするための一つの対策となる可能性がある。

P038

妊婦 HIV スクリーニング検査陽性症例の診療対応 - 産婦人科全国調査 -

吉野直人（よしの なおと）^{1,2}、伊藤由子²、大里和広²、小山理恵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、外川正生²、喜多恒和²

（¹岩手医科大学 医学部 微生物学講座 感染症学・免疫学分野、²厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠・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）

【背景・目的】妊婦における HIV スクリーニング検査実施率は 2018 年では 99.8% であった。スクリーニング検査で陽性になった妊婦のうち約 97% の妊婦は確認検査で陰性であり、妊婦 HIV スクリーニング検査での偽陽性に関して厚生労働省から「確認検査の結果が出ていない段階での説明方法について、検査前及び検査後のカウンセリングを十分に行うこととプライバシーの保護に十分配慮するよう周知徹底願いたい。」と通知された。本研究は、スクリーニング検査陽性時の対応を把握することを目的とした。【方法】2012 年、2015 年、2018 年に全国の産婦人科を標榜する病院および診療所に対し調査用紙を送付し、ハガキにより回答を得た。本研究は岩手医科大学医学部倫理委員会において承認された研究である。【結果】2018 年調査では HIV スクリーニング検査で陽性と判定された妊婦に対し、「確認検査で陽性の場合自施設で分娩または中絶を行う」と回答した施設は 149 病院、9 診療所であった。「確認検査で陽性の場合他施設に紹介する」と回答した施設は、594 病院と 942 診療所であった。一方、「自施設で確認検査を行わず他施設に紹介する」と回答した施設は、72 病院、455 診療所であった。これらの結果は 2012 年および 2015 年調査と同様の傾向であった。また、3 回の全国調査のいずれも診療所で「自施設で確認検査を行わず他施設に紹介する」施設が病院と比較して有意に多いことが明らかになった。【結論】本研究ではスクリーニング検査陽性時のカウンセリング等に関しては調査していない。過去の調査では、HIV スクリーニング検査陽性症例に対し確認検査の結果が出る以前に適切な説明やカウンセリングを行わず陽性告知し、妊婦の健康等に支障を及ぼしている事例が報告されている。今後、確認検査を行わず他施設に紹介している施設でのカウンセリング等の実態の把握と啓発が必要であると考えられた。

吉野直人（よしの なおと）^{1,2}、田中瑞恵²、伊藤由子²、大里和広²、小山理恵²、高橋尚子^{1,2}、杉浦 敦²、谷口晴記²、山田里佳²、桃原祥人²、定月みゆき²、外川正生²、喜多恒和²

（¹岩手医科大学 医学部 微生物学講座 感染症学・免疫学分野、²厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠・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）

【背景・目的】日本では母子感染により HIV に感染した小児症例は 2000 年から 2017 年までに 17 例であり、散発的に発生し続けているのが現状である。HIV 感染児の多くは診療経験のある病院に集積している傾向にあるが、小児科施設において HIV 感染児の診療への対応は不明であった。本研究は、HIV 感染児の診療対応を全国規模で把握することを目的とした。【方法】全国の小児科を標榜する病院 2,239 施設に対し調査用紙を送付し、ハガキにより回答を得た。本研究は岩手医科大学医学部倫理委員会において承認された研究である。【結果】HIV 感染児の診療への対応は、15.4%の施設で「自施設で診察する」と回答した。一方で 66.4%の施設が「他施設に紹介する」と回答した。また、「自施設で診察する」とした施設がエイズ拠点病院では 40.5%であったが、拠点以外の施設では 7.7%であった。病院を大学病院、こども病院、療育・福祉病院、それ以外の病院に区分したところ、「自施設で診察する」とした施設はそれぞれ、70.6%、16.7%、8.3%、12.1%であった。地域別に解析したところ、大分県や宮崎県では「自施設で診察する」とした施設が 30%以上であったのに対し、鳥取県と佐賀県には「自施設で診察する」とした施設が存在しなかった。小児科常勤医師数と「自施設で診察する」とした施設の割合を比較すると、常勤医師数が多いほど「自施設で診察する」とした施設の割合は高かった。【結論】HIV 感染児を自施設で診察するとした施設の背景や診察を行う病院が存在しない県があることが判明した。全ての小児科施設で HIV 感染児を診察すべきとは考えないが、HIV 感染児が全国どこでも医療機関にアクセスできるようにするために、地域において HIV 感染児を診察できる施設の増加や集約化の取り決めなどの整備が必要であると考えられた。

伊藤由子（いとう ゆうこ）^{1,2}、吉野直人²、杉浦 敦²、大里和広²、小山理恵²、高橋尚子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、喜多恒和²

（¹独立行政法人 国立病院機構 三重中央医療センター、²「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）

【背景・目的】本研究班では、1998 年より HIV 感染妊婦に対する全国調査を実施している。若年女性の梅毒感染が増加している背景をうけ、2018 年調査は梅毒感染妊婦に対する項目を追加した。全国における梅毒感染妊婦数、実態を把握するとともに調査結果を踏まえ、各自治体、医療機関への情報の提供と予防啓発活動の一助とする。【方法】全国の産婦人科を標榜するすべての病院および診療所に対し調査用紙を送付し、2017 年 1 月から 12 月の梅毒感染妊婦の有無を質問し返信ハガキにより回答を得た。本研究は岩手医科大学医学部倫理委員会において承認された研究である。【結果】2017 年転帰の HIV 感染妊婦は 32 例であった。一方、梅毒感染妊婦は病院調査では 311 例（197 病院）、診療所調査では 243 例（169 診療所）の報告があった。地域別の梅毒感染妊婦は、東京都が最多の 71 例（46 施設）、次いで熊本県 40 例（10 施設）、神奈川県 37 例（28 施設）であった。また、富山県、高知県、大分県、沖縄県では梅毒感染妊婦の報告はなかった。分娩件数を基にした梅毒感染妊婦の割合は、全国で 0.09%であり熊本県 0.29%、宮城県 0.15%、宮崎県 0.15%の順に頻度が高かった。また、これまでに報告された梅毒合併 HIV 感染妊婦は 3 例で 2016 年以降の報告はそのうち 1 例であった。【結論】2017 年の一年間に届出がされた女性の梅毒感染者は 1,836 例（国立感染症研究所感染症疫学センター報告）であり、この数値をもとにすると全女性の 30.2%が妊婦であったことになる。梅毒感染妊婦数は都市部に多いが、分娩数に対する割合は九州地区で高かった。梅毒感染者の増加により今後も梅毒感染妊婦が増えることが予想される。また、HIV 感染妊婦数は 1997 年以降 30-50 例で推移している。梅毒合併 HIV 感染妊婦症例は現在のところ少数であるが、梅毒が HIV の感染リスクの相対危険度を高める原因になることが報告されており、今後梅毒合併 HIV 感染妊婦の増加が危惧される。

P041

新潟県 HIV 感染者等歯科医療ネットワーク

高木律男（たかぎ りつお）¹、山田瑛子¹、永井孝宏¹、茂呂 實²、川口 玲²、
須貝 恵^{2,3}

（¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野、²新潟大学医
歯学総合病院 感染管理部、³公益財団法人エイズ予防財団）

【緒言】：HIV 感染症が慢性疾患となり、ウイルス量がコントロールされた感染者からの感染の危険はほとんどないという状況で、一般の方と同様にう蝕や歯周病に罹患する感染者が増加し、各地域での歯科治療体制整備が不可欠となっている。新潟県では県、一社新潟県歯科医師会（以下「県歯科医師会」）および新潟大学医歯学総合病院（以下「中核拠点病院」）が協力し、平成 30 年 11 月 1 日から標記事業を開始したので、その概要を報告する。【事業内容】：(1) 協力歯科医療機関紹介制度 1) 協力歯科医療機関の登録：県歯科医師会は新潟県の 16 郡市会に各 2 医療機関を推薦いただき、その他に手上げ式での募集を行った。県は、HIV 感染者等の歯科診療の受入れについて協力を申し出た歯科医療機関を、協力歯科医療機関として登録する。2) 協力歯科医療機関の紹介：中核拠点病院は、拠点病院を受診する HIV 感染者が歯科診療を希望する場合は、主治医を通じて協力歯科医療機関を紹介する。協力歯科医療機関は公表していない。(2) 研修・情報交換の開催：県、県歯科医師会または中核拠点病院は、協力歯科医療機関を対象とした研修会または情報交換会を毎年度開催する。【事業実績】：(1)-1)：協力医療機関として郡市会推薦 28 施設、手上げでの申請 16 施設、計 44 施設が登録された。郡市会推薦があるため、県内に偏在することなく分布している。(1)-2)：専用メールアドレスへの紹介依頼 1 件（未実施）。(2) 令和元年度：第 1 回は 10 月 6 日（日）北関東甲信越ブロック HIV 感染者の歯科医療情報交換会・講演会（1 日）、第 2 回は 2 月 6 日（木）HIV 医療講習会（3 時間）を予定している。【考察】：幸い現状で新潟県在住の患者数が少ないことから、今のうちに体制整備、実施による問題点の抽出、改善が望まれる。今後さらに予防事業や医療機関を通して患者さんへの情報提供が不可欠である。

P042

北陸ブロック HIV 歯科医療ネットワークの現況

宮田 勝（みやた まさる）¹、高木純一郎¹、釜本宗史¹、越田美和²、向 真紀²、
榎野莉沙²、宮浦朗子²、渡邊珠代³、高山次代⁴、辻 典子⁵、秋野憲一⁶、
宇佐美雄司⁷

（¹石川県立中央病院歯科口腔外科、²石川県立中央病院歯科技術室、³石川県立中央病院免疫感染症科、⁴石川県立中央病院看護部、⁵石川県立中央病院 HIV 事務室、⁶札幌市保健福祉局、⁷国立病院機構名古屋医療センター歯科口腔外科）

【背景と目的】 HIV 感染症は、薬物療法の進歩により、コントロール可能な慢性疾患となり、HIV は医療現場や日常の職場や生活において感染することはない。身近な地域で歯科治療を安心して受診できる体制整備が求められている。【方法】 北陸に居住する HIV 感染者が、安心して歯科医療を受けられるセーフティネットとして、県歯科医師会、県行政、中核拠点病院及びブロック拠点病院が協力・連携して、北陸ブロック HIV 感染症歯科診療ネットワークの構築に取り組むこととした。従来は、各県、各県歯、各拠点病院がそれぞれ単独の実施主体で取り組んでいた。2017 年 10 月 14 日に北陸ブロック HIV/AIDS 歯科医療連絡協議会を開催した。当日は日本歯科医師会副会長（当時）の参加をいただいた。富山県・石川県・福井県の県行政担当者、県歯科医師会担当者、中核拠点病院歯科担当者を一堂に会しての協議会の開催とした。事務局はブロック拠点病院に置いた。初年度は「HIV 感染症の歯科医療体制の整備に関する研究班」と共同実施とした。1) 定例協議会の開催、2) 歯科医療従事者に対する研修、3) 「HIV 協力歯科医療機関」の募集、4) 歯科診療所の紹介等、歯科受診に関する相談対応、の事業を実施することとした。【結果】 従来、石川県に偏在していたが、協力医療機関は、拠点病院歯科を除き、2019 年 5 月現在、富山県 5 医療機関、福井県 7 医療機関、石川県 16 医療機関になった。なお、このほかにも、実際の診療担当している 4 医療機関がある。【考察】 HIV 感染者数が少ない地域では、県庁、県歯が単独で実施主体として取り組むのは困難な点が多い。県庁、県歯を実施主体ではなく、協力機関として位置付けることとして、県歯には現状に応じた協力内容で調整することを目指した。今後とも、県庁、県歯、中核拠点、ブロック拠点が、連携協力して各地区別に協力医療機関の充実を図っていきたい。

P043

広島大学病院歯科外来における HIV 曝露時の対応について

新谷智章（しんたに ともあき）¹、岩田倫幸²、岡田美穂³、山崎尚也^{4,5}、
藤井輝久^{4,5}、柴 秀樹⁶

（¹広島大学病院口腔検査センター、²広島大学病院歯周診療科、³広島大学病院
歯科衛生部門、⁴広島大学病院輸血部、⁵広島大学病院エイズ医療対策室、
⁶広島大学大学院医系科学研究科歯髄生物学研究室）

背景：医療を行なう上で、針刺し・切創等を完全に防止することは不可能である。HIV の感染力は極めて弱く、職業的曝露後に予防内服を行なわなかった場合でも感染率は約 0.3% であるといわれている。歯科医療では、観血治療の頻度および口腔内外で注射針や鋭利な器具を使用する機会が多くあり、針刺し・切創等が生じる危険性がある。2013 年 USPHS のガイドラインでは HIV 曝露後予防内服が推奨されているが、一方で非血性の唾液の場合では予防内服は行わないケースもある。予防内服の有無は、最終的には曝露した医療従事者の意思に委ねられることになる。本研究では、本院歯科外来で発生した HIV 曝露時の対応およびその結果について報告する。対象および方法：本学疫学研究倫理審査委員会の承認（承認番号：疫-1035）のもと、2007～2018 年に本院歯科外来で発生した職業的 HIV 曝露は 5 件（男性 1 名、女性 4 名）の歯科医師で、平均年齢は 35.8 歳（28-43 歳）、平均歯科医師経験年数は 5.6 年であった。5 名の曝露源患者の平均 CD4 陽性細胞数は 1176（768～1898）/μl で、すべての患者で HIV RNA の検出（20 コピー/ml 未満）を認めず、HIV 感染のコントロールは良好であった。結果：曝露の原因器材は、4 名が鋭利な歯科用器具で、1 名が浸潤麻酔用注射針であった。HIV 曝露発生後は、院内の針刺し・切創対策マニュアルにしたがって速やかに対処した。5 名の受傷者の内、経験年数が 1 年の女性歯科医師 2 名が抗 HIV 薬（RAL + TDF/FTC）の予防内服を希望し、4 週間で内服した。予防内服を行わなかった症例も含め、すべての受傷者において、曝露後 2 もしくは 3 ヶ月の HIV のスクリーニング検査結果は陰性であった。結論：HIV 感染症に関する患者情報を医療従事者が把握していたこと、および院内の針刺し・切創対策マニュアルが完備されていたことから、標準予防策で対応できない問題、すなわち、HIV 暴露への対応が速やかに行われたと考えられた。

P044

HIV/AIDS コーディネーターナース創世期の患者の要望とコーディネーターナースの活動

八鍬類子（やくわ るいこ）^{1,2}、島田 恵³、石原美和⁴

（¹東京医療保健大学千葉看護学部、²東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科、³首都大学東京人間健康科学研究科看護科学域、⁴宮城大学看護学群看護学研究科）

【目的】薬害エイズ被害における医療者－患者関係の反省から、話し合いながら進める医療の実現のために、1996 年 ACC に HIV/AIDS コーディネーターナース（Coordinator Nurse、以下 CN）が創設された。CN のモデルとなった看護師（Model for Coordinator Nurse、以下 MCN）の実践に対する患者の評価を振り返り、CN の役割を再考することを目的として本研究を実施した。【方法】1993～94 年に A 拠点病院に通院中の HIV/AIDS 患者 60 名を対象に実施された調査「HIV/AIDS 患者の精神健康と認知された問題（石原美和、池田和子、岡慎一、木村哲）」の追跡調査として 1995 年に実施された質問紙調査の自由記述について、質的帰納的に分析し、患者が評価した MCN の活動や MCN への要望をカテゴリーとして抽出した。調査票の設問は、1) MCN の活動評価と 2) MCN に対する要望の 2 点である。【結果・考察】調査対象者は 1993～94 年時調査と同じ患者 60 名で、このうち 38 名から回答が得られた（回答率 63.3%）。MCN の活動について、36 名が「役に立った」「助かった」と記述していた。その理由は、「安心できる」「精神的に支えてもらった」などの【心の支え・安心】や、「情報提供」「指導・アドバイス」「考えの整理」などの【教育的相談】、「今後の進路」などの【複合的な問題への対処】、「ピア患者の紹介」「医師と患者の橋渡し」といった【患者を支える体制の構築・改善】であった。MCN に対する要望では【MCN と同様の役割を果たす看護師の継続的な配置・増員】が挙げられていた。【結論】CN 創世期に患者から評価された MCN の活動は、教育的相談や療養生活の中で生じる複合的な問題への対処であり、また医療者やピア患者との良好な関係作りを通して患者を支える体制の構築や改善を行うことであった。この活動が当時の患者にとって心の支えとなり安心につながっていた。この役割は治療が進歩した現在においても存在するニーズとして対応が必要である。

P045

5年間の看護記録のテキストマイニング分析による HIV/AIDS 患者の看護支援の実態（第一報）—患者の療養経過に焦点を当てて—

碓井瑠衣¹、今津陽子（いまづ ようこ）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 感染症による入院または通院患者の過去 5 年間の看護記録から、患者の療養経過に伴う看護支援の実態を明らかにし、中長期療養中の HIV/AIDS 患者への看護について、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 関連疾患で入院または通院した患者 316 人の看護記録について、KHcoder を使用し分析した。3,941 件の記録を内服治療開始前（543 件）、内服開始 1 年未満（760 件）、開始後 1 年以上 10 年未満（1,472 件）、10 年以上（1,166 件）の 4 期間に分け、形態素解析、頻出語の検討と共起ネットワーク分析を行った。【結果】全期間における総抽出語数は 536,135 語で、出現頻度が高い順に「内服」「話す」「時間」「薬」「飲む」であり、各期で上位 10 語にあらがっていた。共起ネットワーク分析では、各期で「内服」が中心となり「時間」「薬」「飲む」と強い結びつきがみられた。さらに、内服開始前では「内服-話す-伝える-本人」「パンフレット-治療-感染-HIV-理解」、内服後 1 年未満では「内服-時間-確認-話す」「内服-飲む-忘れる-仕事-受診」、内服後 1 年以上では「内服-時間-忘れる-飲む」「勤務体制-アルコール-食生活-習慣-運動」という特徴的な構造がみられた。【考察】看護師は内服開始前には、パンフレットなどを使用し HIV 感染や治療方法について伝え、本人の理解度を注意深く観察し、内服開始後 1 年未満では仕事や受診を含め内服管理を徹底するための支援に注力していた。内服 1 年以上になるとタバコやアルコール、食生活や運動など、生活習慣病予防に向けた情報も収集していた。今後は支援内容が変化する時期に応じたバスの作成など、HIV/AIDS 看護の標準化に向けた取り組みが期待される。

P046

5年間の看護記録のテキストマイニング分析による HIV/AIDS 患者の看護支援の実態（第二報）—看護師の介入方法の変化に注目して—

竹林早苗（たけばやし さなえ）¹、松山奈央¹、碓井瑠衣²、今津陽子²、青盛真紀²、渡部節子²

（¹公立大学法人横浜市立大学附属病院 看護部、²公立大学法人横浜市立大学医学部看護学科）

【目的】エイズ治療中核拠点病院である A 病院では、2015 年 4 月より感染症外来において HIV 感染症指導看護師を始めとした専門知識を持つ看護師が同席するなど、外来での看護介入を開始した。本研究では、HIV/AIDS 患者の過去 5 年間の看護記録から、外来での看護介入に注目した看護支援の実態を明らかにし、中長期療養中の HIV/AIDS 患者への効果的な看護支援について示唆を得ることを目的とした。【方法】A 病院で 2012 年 5 月 1 日～2017 年 4 月 30 日の過去 5 年間に HIV/AIDS で入院または通院した患者 316 人の看護記録を KHcoder を使用し分析した。3,941 件の記録を看護介入開始前（1,289 件）、介入開始後（2,652 件）の 2 時期に分け、形態素解析、頻出語の検討と共起ネットワーク分析を行った。【結果】総抽出語数は介入前 160,839 語に対し、介入後 375,296 語と大幅に増加していた。出現頻度はこちらも「内服」「話す」「時間」「飲む」が上位 5 語にあらがった。介入後では「仕事」「受診」「忘れる」「生活」「管理」など介入前にない抽出語がみられた。共起ネットワーク分析ではどちらも「内服」が中心となり「時間」「薬」「飲む」「話す」と強い結びつきがみられた。さらに介入前では「HIV-感染-告知」「コロナール-発熱-使用」、介入後では「HIV-コントロール-良好」「勤務体制-運動-食生活-習慣」という特徴的な構造がみられた。【考察】介入前では AIDS 症状に伴う入院中の看護記録が多く、外来記録では受診初期や治療開始時のみのかかわりであることが伺えた。介入後では HIV 治療だけでなく生活習慣病の予防なども含めた支援が行われ、全体的に看護師の関わりが増加していた。長期療養が必要である HIV/AIDS 患者にとって外来での継続した看護介入は重要であり、今後は患者の療養経過も考慮した外来での効果的な介入方法を検討する必要がある。

P047

「蜂窩織炎で入院した HIV 感染患者の一例」～ HIV 感染患者を取り巻く環境の複雑さを感じた症例報告～

湯藤真子（ゆとう まこ）

（広島市立広島市民病院）

今回、一般病床に緊急入院した HIV 感染患者の一例について、患者を取り巻く複雑な心身及び社会的状況に対し、医師を中心に多職種が連携して対応した。入院中の介入を振り返り、HIV 拠点病院の病棟看護師としての役割と、急性期における HIV 看護について報告する。症例は、A 氏 40 歳代前半の男性。蜂窩織炎の診断にて緊急入院となる。HIV については近親者及びパートナーにも未告知である。重度の感染症状態に加え、病的な肥満もあり ADL は低下していたが、抗生剤治療と清潔保持にて全身状態は回復し、リハビリ転院の運びとなった。A 氏は金銭的に困窮していたが、個室での療養を希望していた。HIV 感染患者のプライバシー保護のためには TPO に配慮した対応が重要であり、患者の守秘義務を全うすることが医療者への信頼に繋がる。また、私的・公的な金銭的援助を受けるためには、プライバシー保護に配慮しながら専門的な情報を提供することが必要である。HIV 感染患者への対応経験がある病棟看護師は少なく、HIV への否定的イメージやセクシャリティへの嫌悪感が、介入の障壁となっていた。HIV の正しい知識を習得することで、看護上の偏見や不安を取り除き、患者が抱く辛い思いに寄り添うことが、看護介入への導きとなる。肥満改善に向け、日常生活の行動変容に取り組むにあたり、患者のストレスや長期内服を伴う HIV 治療の辛さに理解を示し、一方的な介入ではなく患者が継続できるよう歩み寄る姿勢が重要であった。HIV 感染患者のサポートには、多職種の専門的知識が必要であり、連携を図ることが不可欠である。拠点病院の看護師として患者情報を共有し、タイムリーな介入ができるよう医療チームの架け橋としての役割を果たし、認定看護師や専門薬剤師とも連携して専門的知識を習得していく。また急性期病院として、HIV に関する迅速な情報収集や、患者の意思を尊重し HIV への理解を示した看護を行っていくことを意識していく必要がある。

P048

適切な受検行動への支援の必要性に関する症例報告

近江谷英理（おおみや えり）、片井麻美、堤 豊

市立函館病院

【背景】近年、世界的には新規 HIV 感染者数は減少方向にあるが、日本国内では概ね横ばい、北海道に至ってはむしろ増加傾向にある。また、HIV 感染者および AIDS 患者の累計としては、北海道では他地域に比べいきなりエイズの患者が多いというデータもある。その要因としては、受検行動の少なさが考えられる。今回、いきなりエイズを発症し HIV 感染が判明した症例を経験したので、その症例を通し HIV 抗体検査の受検行動について考察する。【症例】40 歳代男性。10 年前まで関東圏で生活。バイセクシャル。10 年前に家業を継ぐために地元に戻り生活していた。地元に戻ってからは特定のパートナー等はなし。20XX 年 5 月初旬より発熱、呼吸器症状あり地元の病院に入院。CT にて間質性肺炎疑いのため精査加療目的に当院呼吸器内科へ転院搬送となった。入院後ニューモシスチス肺炎、HIV 抗体陽性と診断され加療を行っていたが増悪と改善を繰り返し一般病棟と ICU で治療を継続していた。7 月以降徐々に全身状態は改善傾向であったが、9 月上旬、頸部に留置していた FDL の抜去時に突然の血圧低下、意識障害を呈し、精査の結果 FDL の抜去に伴うストレスが原因の蝸蝕心筋症による血圧低下、脳炎、脳脊髄炎と診断された。徐々に状態は悪化し 9 月 8 日永眠された。【考察】本症例の患者は 10 年前までは関東圏で生活しており、HIV に感染したのも同時期と推定された。居住地域のコミュニティの規模等を考慮すると、知り合いに知られる、受検の方法がわからない、知識の不足等様々な理由から受検行動が取れなかったと考えられた。都市部と近郊地域では受検行動に格差があり、むしろ北海道は日本国内でも HIV 抗体検査数は最下位であることから、市民、医療者両サイドへの啓蒙活動の必要性が示唆される。感染機会が疑われた 10 年前に、適切な受検行動を取ることが出来ていたら、本症例の患者もこのような最期を辿ることはなかったかもしれない。

P049 非英語圏のエイズ患者に対する看護を行った一例

芝田佳香（しばた よしか）¹、宮崎雅美¹、渡辺美沙¹、武田玲子¹、若松 綾¹、
小野恵子⁴、木原久文²、末盛浩一郎²、井門敬子³、中尾 綾⁵、竹中克斗²、
高田清式²、山岡多恵¹

（¹愛媛大学医学部附属病院 看護部、²第一内科、³薬剤部、⁴総合診療サポートセンター、⁵総合臨床研修センター）

【はじめに】エイズ患者が増加している中、国内の約 1/5 の割合を外国籍の患者が占めている。しかし、地方では都心部に比較し、外国籍の患者は少なく、当院でも対応した件数はわずかである。今回、非英語圏の外国籍エイズ患者の看護を発症から関わり、貴重な経験と考え報告する。【症例】A 氏 40 歳代、外国籍の男性。母国語はポルトガル語。母国の妻と来日し子供 2 人は母国に在住。X 年 Y 月、肺炎の悪化により当院 ICU に救急搬送され、HIV 感染が判明した。入院時 CD4⁺3.0/ μ L、HIV-RNA:86 万コピー /ml であった。呼吸器内科医による告知直後、ショックが大きく HIV チームによる疾患の受容に向けた支援を開始した。また病棟看護師が ICU に訪問し、安心して治療が行えるよう配慮した。しかし妻も HIV 感染と判明し、夫婦の関係性が悪化し帰国した。このことから治療に対するモチベーションの低下が懸念され、継続して A 氏の思いを傾聴した。その後日本での治療と職場復帰を希望し、ART 療法を開始した。服薬指導については薬袋の明記を工夫し、退院後も確実な服薬管理が出来るよう支援した。セルフケア指導については翻訳ソフトやポルトガル語のパンフレットを使用し丁寧に関わったが細かな言い回しが伝わりにくく、理解度の確認が不十分であった。【考察】外国籍の患者において、コミュニケーションの障壁により患者と医療者の思いにずれが生じる恐れがある。今回、翻訳ソフトや母国語のパンフレットを用い、丁寧に対応した。また、ART 療法開始時期に患者が治療に対して前向きになれたのは、HIV チームが ICU 入室中から関わったことや病棟、外来、退院調整の看護師が連携を強化し、それぞれの役割を果たせたことが良かったと思われる。一方、A 氏の気持ちの面では突然の告知に加え、夫婦関係が悪化したことで不安があったと考えられる。患者の思いを組み取ることが日本人患者に比較して困難であり、今後の課題として挙げられた。

P050 A 病院における高齢 HIV/AIDS 患者の今後の療養生活に関する意識調査

宮越郁子（みやこし いくこ）¹、村上則子²、多羽田直実¹、白井佐恵子²、
杉山ひかる¹、佐々木祐子¹、松田幸恵¹、最上いくみ¹、菅原ひろみ¹

（¹北海道公立大学法人 札幌医科大学附属病院、²（前）北海道公立大学法人 札幌医科大学附属病院）

【背景・目的】近年、HIV 感染症の治療の進歩により HIV/AIDS 患者の生命予後は劇的に改善し高齢化が急速に進んでいる。HIV 陽性者向けウェブ健康調査において 93% が「老後への不安を感じている」と回答し、さらに「老後、誰の世話になりたいか」では約半数にあたる 44.5% が「パートナー・配偶者」と回答している。しかし A 病院通院中の 55 歳以上の HIV/AIDS 患者の 65% は、パートナー・配偶者が不在となっている現状にある。ウェブ調査の回答者平均年齢は 38.1 歳であり、老後を遠い将来のこととだけとらえている HIV/AIDS 患者と、間近に迫っている問題として捉えている高齢 HIV/AIDS 患者とでは捉え方に差が生じていると考えられる。そこで実際の高齢 HIV/AIDS 患者自身は今後の療養生活をどのように考えているのかを早期に確認し把握することで、今後の療養支援の方向性が見いだせるのではないかと考え、A 病院に通院する高齢 HIV/AIDS 患者の療養生活に関する意識調査を実施した。【方法】A 病院通院中 55 歳以上の HIV/AIDS 患者 14 名を対象とし平成 30 年 4 月～5 月の期間で同意を得られた患者にインタビューを行った。インタビュー内容は HIV 陽性者向けウェブ調査の内容と平成 28 年度厚生労働白書の「高齢期の暮らし『高齢者の意識』」を参考に作成。項目は「就労について」「生きがい・はりあいについて」「老後の不安について」「老後の生活についての相談相手について」等とした。インタビュー内容は逐語録とし、内容をカテゴリー化、患者背景とカテゴリー化したデータをまとめ文献を用いて考察した。【結果・考察】A 病院通院中の高齢 HIV/AIDS 患者は一般高齢者と同様、健康への不安を持っており、特に自己の疾患である HIV に伴う病状の変化には不安を持っていた。また、A 病院通院中の高齢 HIV/AIDS 患者は孤独感を感じておらず、療養生活も自立しているため、一般高齢者と同様に受診時に安心感を与える関わりが必要である。

P051

粘膜曝露防止のためのフェイスシールド付きマスク使用向上の取組み

藤城弓子（ふじしろ ゆみこ）

（藤田医科大学病院 感染対策室）

【背景】 職業感染制御研究会 JES2015「エビネット日本版 B（皮膚・粘膜汚染報告書）」では、粘膜曝露時に着用していた個人防護具のうち、目の防護具は 3.7% と他の防護具に比べて着用率が全国的に低いと報告されている。当院（許可病床数 1,435 床）においても、2017 年度の粘膜曝露事故 20 件のうち、防護具の使用は 0 件であり、HIV 陽性患者の処置時の曝露事例で予防投与が 2 件行われた。そこで、HIV 感染予防に関する教育と、個人防護具の必要性の啓発を行ったところ、フェイスシールド付きマスクの使用率が改善したため、ここに報告する。【方法】 調査期間：2017 年 4 月から 2019 年 3 月までの 2 年間。対象者：当院に勤務する全職員。方法：1) 粘膜曝露防止の必要性を勉強会等で説明を実施（新人研修、感染症科医による HIV セミナー、ICT ニュース配信）、2) 年度ごとのフェイスシールド付きマスクの払出量の確認。【結果】 フェイスシールド付マスクの 2017 年度と 2018 年度の払出数は 2017 年度月平均 8,125 枚、2018 年度月平均 10,623 枚、前年比 1.307 であった。2018 年度の粘膜曝露事故時の防護具の使用は 19 件中 2 件で、使用率は 10.5% であった。【考察】 啓発活動および正しい知識の獲得により、HIV 患者対応時のみならず、標準予防策としての目の防護への認識が高まった。しかし、現在の使用枚数からは、まだ必要な場面で必ずしも使用されているとは言えない。今後は標準予防策として必要時に使用が促進されるよう、防護具の使用感や設置場所へのアクセスの改善、職種別に具体的な必要な場面の提示を行うなどの教育・啓発の継続が必要と考える。

P052

臨床看護職による大阪府立 A 高校におけるクラス単位 HIV 予防教育の実践

佐保美奈子（さほ みなこ）¹、古山美穂¹、山田加奈子¹、高 知恵¹、二木貞夫²、土井章裕²、岡本友子³、立花久裕⁴、辻岡舞衣子⁵、北畠朋子⁶、白阪琢磨⁷

（¹大阪府立大学大学院看護学研究科、²大阪府立貝塚高等学校、³足立病院看護部、⁴訪問看護ステーション町の看護師さん八尾、⁵国立大阪南医療センター 看護部、⁶藍野短期大学看護学科、⁷国立大阪医療センター）

【背景】 高校生の性交経験率は低下傾向にあるが、高校時代におつきあいのマナー・性感染症・HIV 感染予防の正しい知識を得ることが重要である。昨年度から高等学校教諭から依頼を受けて、各クラスに複数の看護職が出向いて、出前講義をおこなったので報告する。

【研究方法】 講義前後の知識・態度の変化について、質問紙調査を実施した。調査は、A 高校で倫理的配慮について検討・承認のうえ実施した。

【講義の概要】 1 コマ目：「自己紹介と看護の仕事」「おつきあいのマナー」について、デートDV、NO SEX、セルフケア、避妊、別れるときのルールについて、スライドを用いて説明した。2 コマ目：「性感染症予防」について、感染経路にはオーラルも含まれる、性感染症の症状、検査・受診のすすめ、エイズについて、スライドを用いて説明した。相談コーナー：講義後に進路や健康について相談の時間を設け、10 名の生徒が参加した。

【アンケート調査結果】 高校 2 年生 282 名、回収数 261（回収率 92.5%）。講義前後で「大いに思う」の割合の変化が大きかったものには、「メールやラインは時間や回数を減らす方がよい」（19% vs38%）「マスターベーションはだいたいセルフケアだ」（30% vs57%）「口やのどの粘膜から病原体が侵入して感染する」（43% vs80%）「エイズになってもすぐには死なない」（31% vs64%）であった。

【考察と今後の課題】 講義担当者から講義前にクラスの生徒宛の自己紹介と講義のねらいを手紙に書き、生徒からは講義で聞きたいことについてまとめたものを返信するなど、事前のやりとりをだいにしたい。講義で伝えた内容は、アンケート調査から理解が深まったことが読み取れた。講師の自己紹介と看護の仕事の話が好評であり、将来の仕事について考えるきっかけを提供できた。協力した看護職のやりがいや満足も大きかった。

P053 石川県での HIV 曝露後予防薬の整備状況・使用状況

下田千賀子 (しまかわ ちかこ)¹、安田明子²、北川恵美子³、渡邊珠代⁴

(¹石川県立高松病院薬剤科、²石川県立中央病院薬剤部、³石川県健康福祉部健康推進課、⁴石川県立中央病院免疫感染症科)

【目的】HIV 石川県では 1998 年より石川県の地域性を配慮し県内 6 病院に HIV 感染防止のための予防薬 (以下、予防薬) を配置している。2014 年に、予防薬の整備・運用マニュアルの整備を行い、石川県のホームページ等で周知を行っている。今回、整備後の使用状況や、運用等を検証したので報告する。

【方法】2014 年～2018 年に石川県健康福祉部に使用報告があった予防薬とその使用状況を石川県健康福祉部への報告記録より後方視的に調査した。

【結果】予防薬が配置病院で使用された例は 4 例で、払い出された量は 1～4 日分であった。そのうち 2 例は HIV/AIDS 北陸ブロック拠点病院・石川県中核拠点病院である石川県立中央病院で払い出されており、他の 2 例は石川県立中央病院以外の HIV 曝露後予防薬配置病院で払い出されていた。また 4 例のうち 2 例が被曝露後に石川県立中央病院を受診されており、そのうち 1 例は曝露源患者のスクリーニング偽陽性と判明したため内服中止、1 例は被曝露者の意志により予防内服が中断されていた。4 名全例とも、被曝露者の HIV 感染は認められなかった。

【考察】5 年間に使用された配置予防薬の使用件数は 4 例と多くなかったが、抗 HIV 薬の処方無い病院や、HIV 診療医不在の夜間・休日対応には必要であったことが伺われた。当院で診療中の患者さんが開業医を受診して針刺した事例もあり、全ての医療機関で、標準予防策を心がけるとともに、曝露源の感染の有無を確認し、曝露後予防の検討ができるよう、情報提供の継続も必要だと思われた。

P054 抗 HIV 療法とリハビリテーションにより著明な ADL 改善が得られ在宅療養が可能となった進行性多巣性白質脳症の 1 例

佐久川亮 (さくがわ まこと)¹、小原沙希子²、藤原佳奈子²、池田知子²、大森伊久子²、堂垣奈津香³、鳥越由美恵³、鶴川春佳³、大道淳二⁴、東郷和美⁵、橘 大輔⁶、森田絢子¹、中村尚季¹、梅野貴裕¹、塩尻正明¹、細川 忍¹、別所昭宏¹

(¹岡山赤十字病院 呼吸器内科、²看護部、³リハビリテーション科、⁴薬剤部、⁵精神神経科、⁶医療福祉相談課)

【緒言】抗 HIV 療法 (ART) により進行性多巣性白質脳症 (PML) の予後は改善傾向にあるが、不可逆的な神経後遺症を生じるケースも多い。【症例】42 歳男性、近畿在住 【主訴】ふらつき 【現病歴】2017 年 12 月にふらつき、呂律困難が出現したが放置していた。右上肢失調、構音障害、歩行の不安定が進行したため 2018 年 4 月に近医を受診した。脳 MRI では橋～小脳中心に FLAIR, T2 high, T1 low の病変を認め、PML が疑われた。HIV スクリーニング検査が陽性となったため近畿の拠点病院に転院となった。HIV-RNA 84000copy/ml, CD4 数 36/μl, 髄液 JC ウイルス DNA 陽性であり、PML 合併 AIDS と診断され同月より ART が開始されたが神経症状は進行した。寝たきり、胃瘻造設の状態となり、両親のいる岡山への転院を希望されたため同年 7 月に当院転院となった。【経過】転院時は重度嚥下障害・構音障害を認め、ADL はほぼ全介助 (Barthel Index:10/100 点) であった。前医からの ART (DTG+ABC/3TC) を継続し、理学・作業療法を開始したが在宅療養は困難と判断し施設への転院について検討を開始した。8 月からは言語聴覚士による介入も開始した。経過中リハビリに対する意欲低下が見られたが、多職種で連携し心理的サポートを行った。脳 MRI 所見の改善は認められなかったものの、徐々に ADL や嚥下・構音機能は改善傾向を認め、経口摂取や車椅子自走が可能となった。体幹の失調症状は残存するものの Barthel Index が 80/100 点まで改善し、実家のリフォームや退院支援を行い 2019 年 4 月に両親の実家に退院となった。【考察】重度の ADL 低下や嚥下障害をきたした PML 症例においても長期のリハビリにより改善が得られる可能性があり、多職種連携下での積極的・長期的な介入が重要と考えられる。

P055

頭部 MRI で小脳、脳幹部に病変が局在し肺胞低換気を生じた進行性多巣性白質脳症の 1 剖検例

下田 学（しもだ まなぶ）¹、矢崎夏美¹、廣瀬友城¹、中野滋文¹、諸井文子¹、高杉知明¹、堀場昌英¹、芳賀孝之²、太田康男³、末廣大知⁴、高尾昌樹⁵、中道一生⁶、西條政幸⁶

（¹国立病院機構東埼玉病院 呼吸器科、²国立病院機構東埼玉病院 臨床検査科、³国立病院機構東埼玉病院 内科、⁴神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 脳神経内科学分野、⁵埼玉医科大学国際医療センター 神経内科・脳卒中内科、⁶国立感染症研究所 ウイルス第一部）

【緒言】進行性多巣性白質脳症 (PML) は免疫不全を契機に再活性化した JC ウイルス (JCV) が、中枢神経系に移行し発症する難治性疾患である。今回、PML 病変が小脳、脳幹部に局在し肺胞低換気により死亡し剖検を行った症例を経験した。【症例】30 歳男性。X 年 4 月初旬から書字困難を自覚。5 月 2 日頃より構音障害、体動困難の症状が悪化していった。5 月 10 日せん妄状態、40 度の高熱を認め搬送された。HIV 感染症と診断され、頭部 MRI では両側小脳の歯状核周囲～中小脳脚、橋右側に造影増強効果を伴わない T2WI 高信号域、T1WI 低信号域を認めた。髄液検査では JCV-DNA 陽性であった。PML で発症した AIDS の診断で 5 月 21 日当院に転院。第 4 病日より TAF/FTC+DTG+MVC で ART を導入した。第 25 病日に食思不振や発語の低下あり。免疫再構築症候群 (IRIS) または PML の病状進行と考えステロイドパルス療法を行った。第 29 病日に鼻指鼻試験が左側で悪化した。PSL 60mg/ 日投与し、第 31 病日に鼻指鼻試験は改善。PSL 50mg/ 日に減量し継続した。第 71 病日に突然持続した無呼吸の状態となり非侵襲的陽圧換気療法を開始したが、第 77 病日に永眠された。病理診断にて小脳、脳幹を主体に PML に合致した所見が認められ、橋では抗 JCV 抗体 (VP-1) 免疫染色陽性の病変を認めた。頭頂葉皮質下白質、内包、視交叉などに微小な PML 病変も認められた。悪性リンパ腫、HIV 脳症を示唆する所見や PML への IRIS を示唆する所見は認められなかった。【考察】本例は経過中にステロイド治療に対する症状改善が一過性に認められたが、病理学的には IRIS の所見が認められなかった。PML の好発部位とされる大脳皮質下白質に病変を認めず、小脳、脳幹部に病変が限局している場合でも、細胞性免疫低下が疑われ頭部 MRI 所見が合致する際には髄液 JCV-DNA 検査による精査が必要である。

P056

前治療無効で glecaprevir+pibrentasvir 療法により SVR24 が得られた HIV/HCV(genotype 1a) 重複感染の 1 例

服部公紀（はっとり こうき）¹、坂部茂俊²、荒木 潤³、三宅知宏¹、谷村 学¹

（¹伊勢赤十字病院薬剤部、²伊勢赤十字病院感染症内科、³伊勢赤十字病院肝臓内科）

はじめに：第 2 世代プロテアーゼ阻害薬 glecaprevir と第 2 世代 NS5A 阻害薬 pibrenstavir の合剤である「マヴィレット配合錠」は、すべての HCV genotype に有効な薬剤として本邦では 2017 年に承認・発売された。HIV 重複感染例への有効性、安全性は 2018 年に The EXPEDITION-2 Study で報告されているが、本試験は主に欧米で行われており、アジア人症例のデータは 6 例と少ない。当院で過去に Peg-IFN+Rivabirin+Telaprevir 療法で HCV ウイルス陰性化が得られなかったアジア人症例に対し、新たに glecaprevir+pibrentasvir 治療をおこなったので報告する。症例：50 歳代の男性、特記すべき既往歴なし。201X 年に PCP を発症し、同時に HIV、HCV 感染が確認された。初診時 HIV ウイルス量 64000 copies/ml、CD4 陽性リンパ球数 39 / μ L だった。また HCV は genotype 1a、ウイルス量は 6.3 L.IU/mL で、画像上慢性肝炎と判断した。抗 HIV 療法 (ART) を FPV/TDF/FTC で開始し、ウイルス検出未満となったため Peg-IFN+Ribavirin+Telaprevir 療法をおこなった。治療直前の CD4 陽性リンパ球数は 264 / μ L、HCV ウイルス量 7.7 L.IU/mL であった。副作用なく終了したが、一時的なウイルス量減少を認めたのみで sustained virological response (SVR) は得られなかった。このため ART、ursodeoxycholic acid 投与を継続し、約 5 年後の 2018 年 2 月よりマヴィレット配合錠を 12 週間投与した。治療直前の CD4 陽性リンパ球数は 331 / μ L、HCV ウイルス量 7.6 L.IU/mL であった。ART は EVG/COBI/TAF/FTC を選択した。合併症なく治療を終了し、SVR24 が得られた。SVR 前後の HIV ウイルス量、CD4 陽性リンパ球数に有意な変化はなかった。

考察：前治療無効であったアジア人 HIV 合併 genotype 1a・HCV 感染症例に対する glecaprevir+pibrenstavir 療法の有効性が示唆された。先進国における HIV 感染例の死因の多くに関連する HCV 感染症の積極的な治療は患者の予後に大きく貢献するものと考ええる。

P057

非エイズ HIV 感染合併麻疹症例の臨床経過

馬渡桃子 (まわたり ももこ)¹、西川美由紀²、大久保佳代²、上田晃弘¹(¹日本赤十字社医療センター感染症科、²日本赤十字社医療センター感染管理室)

【緒言】麻疹の典型的な臨床経過としては上気道炎症症状と結膜炎症状を伴うカタル期 (2～4 日間)、発疹期 (3～5 日間)、回復期へと至る。今回我々は、非エイズ期の HIV 感染症を基礎疾患に持つ成人で、麻疹を発症し、解熱するまでに 20 日間を要した症例を経験したので報告する。【症例】27 歳男性。HIV 感染症で通院中、最終外来時の CD4 リンパ球数 416/ μ L で未治療経過観察中だった。来院 4 日前より発熱と下痢あり、2 日前に近医受診し、口腔内白苔を指摘され、抗菌薬、抗真菌薬、解熱鎮痛薬など処方された。前日から咽頭痛、嚥下困難感、顔の発疹が出現し当院受診。身体所見上意識清明、体温 37.5℃、脈拍 100/分、血圧 130/73mmHg、SpO₂ 98% (室内気)、結膜充血あり、顔面～頸部に赤く小さい皮疹あり、口腔内白苔あり、咽頭発赤なし、両側頸部・腋窩に 1cm までのリンパ節腫脹複数あり、その他異常所見なく、診察時咳嗽を認めていた。検査所見では軽度血小板減少、肝逸脱酵素及び CK 高値、CD4 リンパ球数 113/ μ L、麻疹 PCR 陽性、麻疹 IgG 判定保留、麻疹 IgM 陽性だった。HIV 合併麻疹のため重症化を懸念し入院管理とした。入院時 CT では全身リンパ節腫脹と右肺中葉に限局的な淡い間質影を認めた。入院 4 日目より 11 日目まで酸素投与を必要とした。カタル症状は入院 6 日目までに改善、皮疹は 11 日目までに消退した。入院 5 日目に一過性の幻覚が見られたが、髄膜刺激徴候は認めなかった。入院 17 日目に解熱が得られ、19 日目に退院した。本症例では一般的な麻疹の経過に比べ、改善に向かうまで日数を要した。CD4 リンパ球数は麻疹罹患時に著明に低下したものの退院後に再検したところ 388/ μ L まで回復していたため、一過性の減少だった。免疫が比較的保たれている HIV 感染者においても、他の感染症合併時には一般的な経過より重症な経過をたどる可能性が高いことが示唆された。

P058

抗 HIV 療法施行中に次々に自己免疫疾患を発症した 1 例

山崎尚也 (やまさき なおや)、井上暢子、藤井輝久

(広島大学病院輸血部)

【症例】20 代フィリピン人女性【治療経過】X 年に細菌性肺炎及び CMV 網膜炎を契機に HIV 感染症 (エイズ発病) と診断した。初診時 HIV-RNA 121,000 c/ml、CD4 数 1/ μ L、ウイルスサブタイプ: AE、指向性: X4 であった。X+1 ヶ月から RAL+TAF/FTC にて抗 HIV 療法開始した。X+5 ヶ月には HIV-RNA 検出感度未満、CD4 数 54/ μ L となり、内服アドヒアランスも良好であった。しかし、X+8 ヶ月に 40℃ 前後の間欠熱および Hb3.7g/dl の著明な貧血が出現した。精査の結果、自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) と診断し、プレドニゾロン (PSL) 1mg/kg/日にて治療を開始した。PSL 治療が奏功し、X+16 ヶ月には PSL2mg/日まで減量した。しかし、同時期より AST・ALT 共に > 300U/L、ALP は > 1100U/L と上昇を認めた (同時期の CD4 数 596/ μ L)。肝生検を実施し、自己免疫性肝炎 (AIH) と診断した。また患者の甲状腺機能を測定したところ、FT₄: 0.2 ng/dl、FT₃: 1.5 pg/ml、TSH: 93.8 μ IU/ml、抗 Tg 抗体 1610 μ IU/ml、抗 TPO 抗体 81 μ IU/ml であり、橋本病も発症していた。【考察】免疫再構築症候群 (IRIS) として様々な自己免疫疾患 (AID) を発症すると報告があるが、Zandman-Goddard、Shoenfeld らは CD4 数 200 未満は AID 発症が少ない期間であると提言している。また、橋本病は通常の IRIS 発症時期よりも遅れることもある。本症例は、CD4 数 200 未満での AIHA 発症、ART 開始後 1 年以上での AIH・橋本病を発症しており、いつどの段階においても AID を発症する可能性を考え、早期発見・早期治療に努める必要があると考える。

P059

当院の新規診断 HIV 感染者における診断時 CD4 陽性 T リンパ球数と血中 HIV-RNA 量の年次推移に関する検討

渡邊 大（わたなべ だい）^{1,2}、上平朝子²、鍵浦文子³、松山亮太⁴、梯 正之³、砂川富正⁵、白阪琢磨^{2,6}

（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広島大学大学院医歯薬保健学研究科健康情報学、⁴広島大学大学院医学系研究科、⁵国立感染症研究所感染症疫学センター、⁶国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター）

【目的】当院における新規診断 HIV 感染者を対象に、CD4 陽性 T リンパ球数（CD4 数）と血中 HIV-RNA 量（VL）の年次推移について検討した。【方法】2003 年から 2017 年に当院を初診の症例のうち、HIV スクリーニング陽性から 6 ヶ月以内に当院に受診し、抗 HIV 療法開始前の CD4 数と VL が存在する症例を対象とした。診療録から情報を後方視的に収集し、初診年ごとの変化を検討した。薬剤耐性検査を実施した症例については、PR 領域と RT 領域（1017bp）のシーケンス配列を用いて系統樹解析を行なった。【結果】初診患者 2981 例のうち 2191 例が対象になった。初診年ごとの症例数は、2003 年（97 例）以後増加し、2010 年（214 例）にピークとなり、2017 年には 96 例と対称的に減少した。年齢・病期・CD4 数 200/μL 未満の症例の割合については年次変化を認めなかった。VL が 10 万コピー /mL 以上の症例の割合は、2003 年から 2011 年までは 34.45% で推移していたが、2012 年（106 例・57%）にピークとなり、その後減少し、2017 年は 33% になった（ $p=0.0023$ ）。病期別でみると無症候性キャリアが統計学的有意差に寄与し、CD4 数 200/μL 未満の症例の割合も 2012 年の無症候性キャリアで高かった（ $p=0.0011$ ）。次に配列が入手可能であった 1240 例について系統樹解析を行なった。診断時の病期が無症候期で VL が 30 万コピー /mL 以上の 101 例（8%）に注目し、これらの症例を 3 例以上含む 5 つのクラスター様集合を決定した。このクラスター様集合に含まれる VL が 10 万コピー /mL 以上の無症候性キャリアの初診年は、主に 2010-2014 年に分布し（25 例、81%）、2012 年は 5 例であった。【考察】当院の新規診断 HIV 感染者における診断時の VL は 2012 年に一過性に上昇した。2010-2014 年頃にウイルス量高値の流行株の出現が示唆されたが、少数例であった。検査件数の減少や、感染者の減少により診断が遅れた症例の相対的増加などが 2012 年の VL の上昇に関与した可能性が考えられた。

P060

本邦の HIV 感染妊娠の母子調査における患者報告データを併用したリアルワールド情報収集に向けた取り組み

OHTSU HIROSHI^{1,2}、田中瑞恵^{1,2}、佐々木泰治¹、北島浩二¹、杉浦 敦²、吉野直人²、喜多恒和²

（¹国立国際医療研究センター、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】疾患の特性もあり直接情報収集することが困難な領域であることから、アンケートなどによる医師からの情報に頼ることとなり、横断的に解析する場合に不一致が見られることがあった。患者中心の医療の時代を迎え、現場の医師の負担を軽減しながら、情報の精度をあげ、母子に対してより適切な情報を提供することが重要である。【方法】HIV 母子感染に関する研究班の分担研究班が所属する施設において、コホート研究を開始した（田中ら、2017）。1 年以上の経験で得られた知見を分析し、多施設にて運用を行う際の問題点を検討した。【結果】コホート研究に参加していただいた HIV 感染女性 28 名中、e-mail の登録が 21 名であった。2019 年の最新の調査で、現在 71.5% のレスポンスが得られている。28 名の平均年齢は 37 歳（25 歳から 50 歳）、外国籍は 5 名であった。妊娠既往のない方も 17% 含まれている。HIV 感染女性と出生児の両方の長期予後を経時的に検討する方法として、回答率は従来のアンケート調査を大きく下回る状況ではなかった。【考察・結論】胎内における HIV や抗 HIV 薬への暴露や、出生後の抗 HIV 薬の投与による出生児の長期予後への影響を検討するためには、複数の診療科の協力が必要となる。HIV 感染女性の回答割合としては、7 割から継続的に回答があったことから、情報の精度は向上しつつあると考えられる。その一方で、複数の診療科が関わる研究では医療側の負担が大きい。HIV 感染女性の妊娠・出産を研究として統合的に追跡するために、HIV 感染女性が妊娠・出産を研究として統合的に追跡できるために、内科・産婦人科・小児科を繋ぐコーディネーターを設置し、横断的なコホート研究として統合的に扱える仕組みを検討しなければならない。本コホート研究によりを実施し、従来では得られなかった患者の経時的な予後が累積しつつあることから、このリアルワールドデータ収集がエビデンス構築に繋がるように努めていきたい。

P061

千葉県内の HIV 感染症患者の受診行動と地域医療の課題

猪狩英俊 (いがり ひでとし)¹、谷口俊文¹、高柳 晋¹、矢幅美鈴¹、遠藤千鶴²、古谷佳苗²、千葉 均^{1,2}、柴田幸治³、築地茉莉子⁴、鈴木貴明⁴、葛田衣重⁵

(¹千葉大学医学部附属病医院 感染制御部、²千葉大学医学部附属病医院 看護部、³千葉感染制御研究所、⁴千葉大学医学部附属病医院 薬剤部、⁵千葉大学医学部附属病医院 地域医療連携部)

【背景】HIV 感染症患者の高齢化が指摘されている。悪性腫瘍、慢性腎不全・透析、糖尿病、心臓血管疾患、HAND などに対応する医療体制の整備が求められてきている。千葉県内では2018年初時点で、1244人にHIV感染症患者が登録されている。(身体障害 免疫機能障害で算出)これらの患者の年齢分布と受診行動を把握することで、今後の地域でのHIV診療体制について検討を行う基礎資料になると考えた。

【目的】千葉市と東京隣接自治体(船橋市、市川市、松戸市、柏市)のHIV感染症患者の年齢分布と受診行動から、千葉県内のHIV診療課題と将来構想を検討する。

【方法】千葉県内の行政機関に依頼し、免疫機能障害の申請をしている患者の年齢階級別人数と、受診医療機関を調べる。

【結果】上記5自治体のHIV感染症患者の総数は671人(千葉 185、船橋 140、市川 147、松戸 110、柏 89)であった。千葉県内のHIV感染症患者は1244人であり、半数以上を占めることになる。年齢階級では40歳台が最頻であった。50歳以上のHIV感染症患者は千葉市が45%で最も高く、他の自治体は30%数であった。千葉県内の医療機関で診療を受けている患者は、千葉市:71%、船橋市:37%、市川市:28%、松戸市33%、柏市:33%であった。県外の受診医療機関の大部分は東京である。千葉市以外は、東京依存型の受診行動をとっていることがわかった。千葉市についても年齢階級別に受診行動に違いがあり、40歳台では40%の患者が県外医療機関を受診していた。

【まとめ】千葉市は、比較的地域完結型の診療をしているが、船橋市・市川市・松戸市・柏市は東京依存型である。今後、HIV感染症患者の高齢化が進行した場合、地元回帰が想定される。潜在的HIV患者を過小評価した、医療インフラである。そして、拠点病院から地域へ波及するような地域連携に課題がある。

P062

愛媛県における訪問看護師に対する実地研修の現状

若松 綾 (わかまつ あや)¹、武田玲子¹、芝田佳香¹、宮崎雅美¹、藤原光子¹、小野恵子²、中尾 綾³、乗松真大⁴、木村博史⁴、末盛浩一郎³、井門敬子⁴、山岡多恵¹、高田清式⁵

(¹愛媛大学医学部附属病院看護部、²愛媛大学医学部附属病院総合診療サポートセンター、³愛媛大学医学部附属病院第一内科、⁴愛媛大学医学部附属病院薬剤部、⁵愛媛大学医学部附属病院総合臨床研修センター)

【目的】HIV感染症が慢性疾患となり、訪問看護師がHIV感染者の在宅療養支援に携わる機会が増えてきた。当院でもHIV陽性者の在宅医療・介護の環境整備事業として「実地研修事業」を平成26年から5年間実施しており、その有用性について検討したため、報告する。【方法】平成26～30年度に、実地研修(疫学・診断・治療・看護等の講義、診療場面の見学や患者面談、カンファレンス参加等の5日間プログラム)に参加した訪問看護師29名にHIV感染症に対する意識や受け入れに関するアンケート調査を行い、結果を前後で比較し研修の有用性を検討した。【結果】HIV感染症に対する意識に関して、「慢性疾患であり全く恐れなくてよい」が研修前3名から研修後14名となり、「個人施設では受け入れが難しい」は研修前11名から研修後0名、「専門病院でなければ難しい」は研修前3名から研修後0名となった。受け入れに関しては、「どんな場合でも受け入れる」と応えた看護師が、研修前1名から研修後14名となった。全ての看護師が研修後に「最新の情報がほしい」と答えた。自由記載として、「直接面談することで、普通に生活していると感じた」「自分たちの地域に関係ないことではない」「特別な対応じゃなくて良い」「恐れることはないことをスタッフに広めていきたい」「介護職員にも正しい知識を伝える必要がある」等の前向きな回答があった。【考察】実地研修は、HIV感染症に対する不安や偏見の解消、積極的な受け入れへの意識変化に繋がり、効果的であった。また連携の必要性を認識する機会になったことで、地域でネットワークを構築している訪問看護師との顔の見える連携が、HIV感染者の地域包括ケアシステムの構築に繋がることが期待できる。今後は、全5日間研修では参加者が限られてしまうため、プログラム日程を修正し、参加対象の拡大も視野に継続する予定である。

庄司久美子（しょうじ くみこ）¹、白野倫徳²、笠松 悠³、市田裕之²、
豊島裕子²、後藤哲志²、羽生大記⁴

（¹女子栄養大学栄養学部、²大阪市立総合医療センター感染症内科、³京都府立医科大学附属病院感染症科、⁴大阪市立大学生生活科学研究科）

【背景・目的】低栄養の免疫能に対する影響は数多く報告され、近年では、レプチンが栄養と免疫能に関連していることが明らかになってきた。そこで、ARTによるウイルスコントロールの良好な HIV 陽性者にとっても、経口栄養剤の摂取による栄養状態の改善が CD4 カウントの向上に効果を及ぼすのか、また CD4 カウントの改善に血清レプチンレベルの上昇が影響しているのかどうか解明することを目的とした。【方法】大阪府の拠点病院の外来で ART を行っている HIV 陽性の男性患者のうち、CD4 カウント < 500/mm³、かつ栄養状態のスクリーニングに適した評価法である CONUT のスコアが 2 以上（軽度栄養不良）に該当する者のうち、研究への同意が得られた者を対象とした。クロスオーバーのあるランダム化比較介入試験を実施し、介入群は 3 か月間の経口栄養剤摂取の後、3 か月間のフォローアップの計 6 か月、一方コントロール群は、3 か月間のコントロール期間ののち、3 か月間の介入期間の計 6 か月とした。経口栄養剤はエンシュア・リキッド（明治）250kcal/1 缶を 1 日に 1 缶飲用とした。血液生化学検査項目、Inbody 230 による体組成、簡易型自記式食事歴法質問票（BDHQ）によるエネルギー・栄養素摂取量を調査した。【結果】解析対象の介入群は 11 名、コントロール群は 16 名であった。両群とも 0 か月時点で BMI は 21kg/m² 前後、CD4 カウントは 300/mm³ 前後の集団であり、統計的有意差の見られる項目はなかった。0 か月から 3 か月への変化量を両群で比較したところ、介入群の BMI と血清レプチンレベルがコントロール群に比べて有意に上昇したものの、CD4 カウントに有意な上昇は見られなかった。【結語】本研究では 1 日 250kcal の栄養付加による CD4 カウント上昇の効果は見られなかった。

中田佳宏（なかた よしひろ）^{1,2}、松岡和弘¹、平野 淳³、大出裕高¹、今橋真弓¹、
蜂谷敦子¹、中井正彦³、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,2}

（¹国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター、²名古屋大学大学院医学系研究科、³国立病院機構名古屋医療センター 薬剤部）

【背景と目的】HIV 感染症において、第二世代インテグラーゼ阻害剤 (INSTI) を主軸とした治療法の登場により、感染者の服薬上の負担は飛躍的に軽減された。一方で、未だに根治療法が無いため、長期に渡る服薬が必要不可欠である。そのため、長期服薬による副作用や薬剤耐性 HIV 出現のリスクを最小限に抑えるために血中薬物濃度の定期的なモニタリングが望まれている。現在、INSTI 血中薬物濃度には、高感度かつ特異性が高い超高速高分離液体クロマトグラフィー (UPLC)- 質量分析器 (MS)/MS を利用して測定されているが、汎用性に欠けており、積極的な血中濃度の測定の妨げとなっている。そこで本研究では、より安価に整備できる高速液体クロマトグラフィー (HPLC)- 蛍光検出器 (FLR) を利用した、第二世代 INSTI の血中薬物濃度の測定法の構築を行った。

【方法】HPLC- 逆相カラム (C18) を使用して、グラジエント溶出法を用いて各薬剤を分離した。第二世代 INSTI である Dolutegravir (DTG)、Bictegravir (BIC)、Cabotegravir (CAB) は、フォトダイオードアレイ検出器 (PDA) を指標に保持時間を決定し、FLR を用いて各 INSTI の最大励起波長 (Ex) と最大蛍光波長 (Em) を調べた。

【結果】HPLC-C18 の DTG および BIC、CAB の保持時間は、それぞれ 5.6 分および 5.8 分、5.1 分であった。各薬剤の Ex/Em は、DTG では 255 nm/395 nm および 315 nm/410 nm、BIC では 255 nm/395 nm および 315 nm/410 nm、CAB では 255 nm/395 nm および 305 nm/395 nm であった。

【考察】第二世代 INSTI は類似した三環構造をもつ化合物であり、蛍光特性をもつ。そのため、FLR を用いることにより、PDA と比較して検出感度が 24.8 倍以上向上し、高い感度で検出が可能であることがわかった。以上のことから、HPLC-FLR を用いることにより、簡便で高感度かつ特異的に第二世代 INSTI の血中濃度を測定することができると考えられる。

P065

本邦初の HIV-2 サブタイプ A インド流行株症例

明石直樹 (あかし なおき)¹、柳澤邦雄²、助川明香³、重見 麗³、蜂谷敦子³、
岩谷靖雅³、小磯博美²、徳江 豊²、内田 梓⁴、須藤千秋⁴、村上正巳⁴、
小川孔幸¹、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 感染制御部、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、⁴群馬大学医学部附属病院 検査部)

【背景】ヒト免疫不全ウイルス 2 型 (HIV-2) の流行は西アフリカ、ヨーロッパ、アジアの一部地域に限局しており、感染者数は約 100 万人と推定されている。【症例と経過】60 代男性。インド出身。20XY 年 6 月、頭皮結節切除前の検査で HIV スクリーニング陽性、ウェスタンブロット (WB) 法: HIV-1 判定保留、HIV-2 陽性の結果を得たため当院に紹介された。当院で倫理審査後に患者同意を得て名古屋医療センターに精査を依頼し、イムノブロット法: HIV-1 gp41 抗体陰性、HIV-2gp36 抗体強陽性、HIV-2 RT-PCR 法: 99 copies/ml、プロウイルス解析 (定性 PCR): HIV-2 gag 遺伝子の増幅陽性の結果を得た。さらにロスアラモス研究所登録の HIV-2 gag 遺伝子配列をレファレンスとした系統樹解析により、本邦初のインド検出 HIV-2 感染例であることが確認された。発表時点で CD4 数は 900/ μ l 以上を維持しており、経過観察としている。【考察】本邦での HIV 感染症の診断は日本臨床検査医学会・日本エイズ学会合同ガイドラインに基づき、HIV スクリーニング (HIV-1,2 抗原・抗体) 検査と、WB 法・核酸増幅 (PCR) 法による確認検査で行う事になっている。しかし商業化されている核酸増幅法は HIV-1 に対するものであり、WB 法の適確な解釈なく HIV-1 核酸増幅陰性の結果を得た場合には、偽陽性との誤った判断を招きかねない。本邦では極めて希であるが、HIV-1 核酸増幅陰性であっても WB のパターンによっては、HIV-2 感染の可能性を想定し専門機関での精査を行う必要がある。また現在 HIV 感染症は全例治療が推奨されているが、HIV-2 に対する至適治療レジメンは未確立であるほか、本邦での医療資源確保に必要な RNA コピー数の測定が臨床現場で不可能であり、その治療に当たっては課題も多い。

P066

Archived M184V/I or TAMs and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in HIV-1 RNA-Suppressed Patients Switching to B/F/TAF

Kristen Andreatta, Madeleine Willkom, Ross Martin, Silvia Chang,
Rima Acosta, Hiba Graham, Hal Martin, Ayako Nakase, Damian McColl,
Kristen White

(Gilead Sciences)

【目的】Studies 1878 and 1844 showed non-inferior efficacy of switching HIV-1 suppressed adults to B/F/TAF vs continued boosted protease inhibitor (b/PI)-based regimens or DTG/ABC/3TC at 48 weeks (W48). We examined pre-existing NRTI resistance (-R), viral blips, and virologic efficacy through >2 years on B/F/TAF.

【方法】Pre-existing resistance was assessed by historical genotype. Proviral DNA genotype (GenoSure Archive assay, Monogram Biosciences) was conducted on baseline (BL) samples. Viral blips (HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL preceded and followed by HIV-1 RNA <50 c/mL) was assessed. Virologic outcomes used last on-treatment HIV-1 RNA.

【結果】570 subjects switched to B/F/TAF. Historical/proviral genotypes were available on 78% (445/570); 36% (159/445) had any ARV resistance. M184V/I occurred in proviral genotype in 10% (44/445); 1-2 TAMs in 6.1% (27/445). By W48, 74 viral blips occurred; 26 in 4.4% (25/570) on B/F/TAF; 31 in 8.1% (23/285) on b/PI; 17 in 5.3% (15/281) on DTG/ABC/3TC. In total, 48 blips occurred in 7.4% (42/570) on B/F/TAF through >2 years. Blips occurred in 4.5% (2/44) with BL M184V/I and 11% (3/27) with BL 1-2 TAMs. At analysis, 98% (561/570) on B/F/TAF had HIV-1 RNA <50 c/mL, inc. 98% (41/42) with viral blip, 95% (42/44) with M184V/I, and 93% (25/27) with 1-2 TAMs. None on B/F/TAF developed resistance.

【結語】In studies 1878 and 1844, high frequencies of previously unidentified NRTI-R was detected. Viral blips were infrequent. High rates of virologic suppression were maintained through >2 years on B/F/TAF with no emergent resistance.

P067

96 Week (W96) Efficacy and Safety of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Treatment-Naïve (TN) Adults $\geq$ 50 years (yr)

Samir Gupta¹, Cynthia Brinson², Kim Workowski³, Amanda Clarke⁴, Ellen Koenig⁵, David Asmuth⁶, Jurgén Rockstroh⁷, Mingjin Yan⁸, Sean Collins⁸, Ayako Nakase⁸, Yo Hoshino⁸, Diana Brainard⁸

(¹ Indiana University, ² Central Texas Clinical Research, ³ Emory University, ⁴ Royal Sussex County Hospital, ⁵ IDEV: Instituto Dominicano de Estudios Virologicos, ⁶ University of California, Davis, ⁷ University Hospital Bonn, ⁸ Gilead Sciences)

【背景】 As HIV-infected patients age, identifying effective and safe treatments for older patients is critical. B/F/TAF may benefit older patients with its favorable safety profile and few DDIs.

【方法】 We conducted 2 randomized double-blind phase 3 studies of B/F/TAF in TN adults, 1489:vs DTG/ABC/3TC and 1490:vs DTG+F/TAF. A pre-specified pooled analysis assessed efficacy (rate of HIV-1 RNA <50 c/mL) and safety at W96. Proteinuria and BMD were measured in 1489 only. We performed a post-hoc analysis in subjects age $\geq$ 50 yr.

【結果】 1274 subjects were treated: 634 B/F/TAF, 315 DTG/3TC/ABC, and 325 DTG+F/TAF, respectively. 196 were age $\geq$ 50yr: 96, 41, and 59. Efficacy was high overall and in age $\geq$ 50 yr. Overall, the most common AEs were nausea (10%, 24%, 11%), diarrhea (17%, 16%, 16%), and headache (15%, 16%, 15%). Drug-related AEs occurred in 24%, 40%, and 28%. The most common drug-related AE was nausea: 4%, 17% and 5%; drug-related AEs in age $\geq$ 50 yr were similar: 23%, 37%, and 29%. Overall, AEs leading to drug DC were 1%, 2% and 2%; and in age $\geq$ 50 yr: 2%, 5% and 7%. In 1489 mean % changes in BMD, proteinuria, and renal biomarkers were similar. There were small changes from BL in fasting lipids at W96 overall and no significant differences in lipids between treatments in age $\geq$ 50 yr.

【結語】 96W of B/F/TAF treatment resulted in high rates of virologic suppression, was safe and tolerated with fewer drug-related AEs versus other treatments; similar results were observed in subjects age $\geq$ 50 yr. There were no clinically significant impacts on bone and renal safety or fasting lipids.

P068

Study 4030: High Level of Pre-existing NRTI Resistance (-R) prior to Switching to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Fumarate (B/F/TAF)

Rima K. Acosta, Madeleine Willkom, Kristen Andreatta, Hui Liu, Ross Martin, Silvia Chang, Hal Martin, Sean Collins, Ayako Nakase, Kuan Yeh Lee, Kristen White
(Gilead Sciences)

【背景】 Study 4030 is an ongoing, fully enrolled, randomized double-blinded phase 3 study of HIV-1 RNA suppressed participants (PTs) on QD DTG+F/TAF or F/TDF switched to either DTG+F/TAF or B/F/TAF for 48W. NRTI-R, NNRTI-R, and PI-R, but no documented INSTI-R, was allowed at randomization.

【方法】 BL proviral DNA genotypes and historical plasma genotypes were analyzed. Documented or suspected NRTI-R was assigned to group 1 (G1): K65R/E/N or $\geq$ 3TAMs containing M41L or L210W, group 2 (G2): other NRTI-R, or group 3 (G3): no major NRTI-R. Virologic outcomes used last available on-treatment RNA.

【結果】 Historical genotypes were available from 285/565 (50%). Retrospective analysis of archived mutations by DNA genotype were determined for 377/565; 200 also had historical genotypes. In total, 82% (462/565) had pre-switch genotypic data available; 24% had major NRTI-R: 5% (29/565) in G1 and 18% (104/565) in G2. M184V/I was present in 17% (77/462). DNA genotyping identified previously unknown major NRTI-R in 15% (58/377). Pre-existing INSTI-R mutations were found in 5% (19/399). Primary NNRTI-R and PI-R mutations were present in 24% (113/462) and 8% (36/462). At this interim analysis, RNA <50 copies/mL was maintained in 99%, 97% in G1, 99% in G2, 97% with M184V/I, and 100% with INSTI-R.

【結語】 This study found frequent NRTI-R in suppressed PTs switching from DTG+F/TDF or F/TAF regimen, much of which was previously undocumented. Early data show high suppression using potent triple therapy of B/F/TAF or DTG+F/TAF.

P069

Phase 3b Study Switching from E/C/F/TAF or TDF-based Regimen to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Suppressed Adults ≥ 65 yrs

Franco Maggiolo¹, Giuliano Rizzardini², Jean-Michel Molina³,
 Federico Pulido⁴, Stephane De Wit⁵, Linos Vandekerckhove⁶,
 Juan Berenguer⁷, Chris Blair⁸, Susan Chuck⁸, David Piontkowsky⁸,
 Hal Martin⁸, Ian Mc Nicholl⁸, Richard Haubrich⁸, Ayako Nakase⁸, Joel Gallant⁸

(¹Division of Infectious Diseases, ASST Papa Giovanni XXIII, ²Division of Infectious Diseases, Luigi Sacco Hospital, ASST Fatebenefratelli Sacco, ³Department of Infectious Diseases, Saint Louis Hospital, University Paris Diderot, ⁴Unidad VIH, Hospital Universitario 12 de Octubre, ⁵UCM, ⁶St Pierre University Hospital, Universite Libre de Bruxelles, Brussels, ⁷University Hospital Ghent, ⁸Infectious Diseases, Hospital General Universitario Gregorio Marañon (IiSGM), ⁸Gilead Sciences)

【目的】As the proportion of HIV-infected older people is increasing, it is important to study the long-term safety and efficacy of ART in older adults. B/F/TAF has few DDIs and a high barrier to resistance; it contains TAF resulting in less renal and bone toxicity than TDF-based regimens. We evaluated the efficacy and safety of switching HIV-infected adults ≥ 65 yrs to B/F/TAF from E/C/F/TAF or TDF-based regimen at 24 weeks (24W). The study will follow participants for a total of 96W.

【方法】Virologically suppressed (HIV-1 RNA <50 copies/mL) adults ≥ 65 yrs currently taking either E/C/F/TAF or a TDF-based regimen were switched to open-label B/F/TAF. Primary endpoint was the virologic suppression rate at W24.

【結果】Of 86 participants, mean age was 70 (range 65-80), 13% were female, and 99% were White; 91% of participants were receiving E/C/F/TAF at BL.

At W24, HIV RNA <50 copies/mL was 98% for B/F/TAF; 2 participants had no virologic data in window and there were no virologic failures. No Grade 3-4 study-drug related AEs were observed. 3 AEs led to premature study drug DC: 1 was study-drug related. There were no DCs of B/F/TAF due to renal or bone AEs. Median changes from BL in TC, LDL, HDL, TG and TC:HDL were -14, -7, -3, -17 mg/dL and -0.1, respectively. Median change from BL in eGFR was -4.5 mL/min. Median % change in UBCR and RBP/Cr were 20.8 and -15.6, respectively.

【結語】Through W24, high rates of virologic suppression were maintained in older adults who switched to B/F/TAF. The safety and efficacy data support the switch to B/F/TAF in suppressed adults ≥ 65 yrs.

P070

Antiviral Activity of Tenofovir Alafenamide against HIV-1 Harboring K65R

Stephanie Cox, Nicolas Margot, Renee Ram, Ayako Nakase, Keisuke Harada, Christian Callebaut

(Gilead Sciences)

【目的】Tenofovir alafenamide (TAF) and tenofovir disoproxil fumarate (TDF) are prodrugs of the HIV-1 nucleotide RT inhibitor tenofovir (TFV). In vivo, TAF achieves ~ 4 -fold higher intracellular levels of TFV diphosphate (TFV-DP) in PBMCs, compared to TDF. K65R is a resistance associated mutation for several NRTIs, including TAF and TDF. Here, we evaluated the in vitro activity of TAF at physiological concentration in a large set of K65R-containing HIV-1, with or without M184V/I.

【方法】HIV primary isolates ($n = 42$) with K65R $\pm$ M184V/I were selected and cloned into the pXXLAI plasmid DNA, and viral isolates were generated by transfection. Antiviral drug susceptibilities (EC_{50} fold change [FC] relative to wild-type) were determined in MT-2 cells using a 5-day Multi-Cycle HIV assay. Comparison of TAF and TDF resistance barriers were further assessed in viral breakthrough assay performed at clinically relevant drug concentrations.

【成績】TAF mean FC for all tested viruses was 3.3 ($n = 42$; range: 1.0-27.6) and the effect of M184V/I was minimal. All 42 mutant isolates were assayed at TAF or TDF physiological concentration in viral breakthrough assay (28 days), resulting in 2/42 mutants breaking through under TAF treatment, and 10/42 mutants breaking through under TDF treatment.

【結論】In a viral breakthrough assay mimicking the 4-fold higher intracellular levels of TFV-DP delivered by TAF compared to TDF in vivo, TAF inhibited breakthrough of the majority of K65R-containing HIV-1 evaluated compared to TDF, emphasizing the higher resistance barrier provided by TAF vs TDF.

安達英輔 (あだち えいすけ)¹、佐藤秀憲¹、城戸康年²、大田泰徳³、松原康郎⁴、松本 昂⁵、池内和彦¹、古賀道子¹、堤 武也¹、たちかわあい⁶、俣野哲郎⁶、平田善裕⁴、山岡吉生⁵、四柳 宏¹

(¹東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、²大阪市立大学大学院医学研究科 都市医学講座寄生虫学、³東京大学医科学研究所附属病院病理部、⁴東京大学医科学研究所先端ゲノム医学分野、⁵大分大学環境・予防医学講座、⁶国立感染症研究所エイズ研究センター)

背景

Helicobacter pylori (*H.pylori*) 感染はヒトの慢性胃炎の主要な因子であるが、細胞性免疫が胃炎の成立に重要な役割を果たしている。Th1 および Th17 の関与が報告されているが、いずれの因子の寄与が大きいかわからない。有病率の高い地域の疫学的調査では HIV 患者では *H.pylori* 感染は非 HIV 感染者と比べ少ないとする報告もある。

目的と方法

本研究の目的は HIV 感染者における胃炎と CD4+T の関連を検討することである。2014 年 4 月から 2016 年 3 月まで当院に通院した HIV 感染者を対象とし、胃粘膜の Sydney system による胃炎評価と *H.pylori* 診断を行い、末梢血単核細胞を用い腸管遊走性 (CCR9+integrin $\beta 7$ +)CD4+T 細胞、サブセット (Th1, Th2, Th17, nonconventional Th1: IFN- γ producing Th17) 比率と絶対数をフローサイトメトリーで解析し関連を調べた。また、胃粘膜由来の 16S rRNA のアンプリコン解析により *H.pylori* の菌量を定量し、同様に腸管遊走性 CD4+T 細胞との関連を調べた。

結果

全 69 例で、年齢中央値 48 (幅 22-82), CD4 数 398 (2-1189) cells/ μ L であった。Sydney system の評価項目で胃体部への好中球浸潤を認めたものを活動性の胃炎とすると、12 例に活動性胃炎を認めた。胃炎群は非胃炎群と比較し、腸管遊走性 CD4+T 細胞、Th1, nonconventional Th1 の絶対数が有意に高値であった。全末梢血中の Th1 数や腸管遊走性 Th17 数には有意な差を認めなかった。胃炎群は全例、組織学的に *H.pylori* 感染が確認された。血清 *H.pylori*-IgG と CD4+T 細胞のサブセットとの関連はなかったが、16S rRNA アンプリコン解析による *H.pylori* の菌量は腸管遊走性 Th1 サブセットと有意な関連を認めた。

考察

HIV 感染者において、腸管遊走性 CD4+T 細胞、特に Th1 数は活動性胃炎の成立に重要であることが示唆された。*H.pylori* の感染と腸管遊走性 CD4+T 細胞の関連は明らかでなかったが、*H.pylori* 定着と維持に腸管遊走性 Th1 数が関連している可能性が示唆された。

Joshua Cohen¹、Anne Beaubrun²、Ken Hasegawa³、Rolin Wade⁴、Dionne M. Hines⁴

(¹Tufts University, Boston, MA USA、²Gilead Sciences Inc, Foster City, CA, USA、³Gilead Sciences K.K, Tokyo, Japan、⁴IQVIA, Plymouth Meeting, PA USA)

【目的】Neuropsychiatric are common in persons living with HIV (PLWH); the purpose of this study was to provide contemporary data on the prevalence of neuropsychiatric conditions in HIV patients compared to matched HIV-negative controls.

【方法】PLWH (≥ 18 years of age, continuous health plan enrollment) taking antiretroviral therapy (ART) between 1/1/2017-9/30/2017 (observation period) were identified in a U.S. commercial real-world adjudicated insurance claims database and matched 1:3 with enrollees without HIV, based on age, gender, and geographic region. Prevalence of anxiety disorders, major depressive disorders, sleep disorders, dizziness, and bipolar affective disorder, identified per ICD-9/10 codes were reported.

【成績】A total of 29,039 PLWH and 87,117 matched HIV-negative patients were identified (mean (SD) age: 47.3 (11.0) years, 82.0% male). The proportion of PLWH with a neuropsychiatric condition was significantly higher compared to that of matched HIV-negative controls: anxiety disorders (12.9% HIV vs 6.9% non-HIV); major depressive disorders (12.8% HIV vs 4.5% non-HIV); sleep disorders (8.9% HIV vs 7.9% non-HIV); dizziness (3.0% HIV vs 2.2% non-HIV); bipolar affective disorder (2.2% HIV vs 0.6% non-HIV); all $p < 0.0001$.

【結論】Despite advances in HIV treatment and care, PLWH had significantly greater prevalence of several neuropsychiatric conditions compared to matched HIV-negative patients in 2017. Risk of neuropsychiatric conditions should be considered in the therapeutic management of PLWH to preserve mental health and quality of life.

P073 Incidence and Risk of Major Depression and Suicidal Ideation in US Veterans with and without HIV

SS Sutton^{1,2}, J Magagnoli², JW Hardin^{2,3}, A Beaubrun⁴, L Hsu⁴, K Hasegawa⁵, B Edun²

(¹Department of Clinical Pharmacy and Outcomes Sciences, University of South Carolina, College of Pharmacy, Columbia, South Carolina., ²WJB Dorn Veterans Affairs Medical Center, Dorn Research Institute, Columbia, South Carolina., ³Department of Epidemiology and Biostatistics, University of South Carolina, Norman J. Arnold School of Public Health, Columbia, South Carolina., ⁴Gilead Sciences Inc, Foster City, CA, USA, ⁵Gilead Sciences K.K, Tokyo, Japan)

【目的】This study aimed to provide contemporary estimates of the incidence and risk of depression and suicidal ideation among US veterans with and without HIV.

【方法】Retrospective medical and pharmacy claims data were extracted from the Veterans Affairs Informatics and Computing Infrastructure (VINCI) for people living with HIV (PLWH) diagnosed between Jan 2001 and Dec 2017, and non-HIV controls matched based on age, race, sex, and VA enrollment year. Incident cases per 1000 patient-years (PYs) were those diagnosed in inpatient or outpatient settings with 12 prior months free of diagnoses. Relative risks were calculated to measure risk of suicidal ideation and major depression by HIV status, adjusting for baseline and clinical characteristics.

【成績】Among 19,413 PLWH (mean age 50.6 years; 97.2% male) and 19,413 matched controls, incidence of major depression in 2017 was 40.8 (95% CI: 36.8, 45.1) per 1000 PYs for PLWH, and 26.7 (23.9, 29.7) per 1000 PYs in matched controls. Incidence of suicidal ideation was 5.6 (4.4, 7.0) per 1000 PYs for PLWH, and 2.8 (2.0, 3.7) per 1000 PYs in matched controls. In adjusted analyses, HIV was associated with 21% increased risk of major depression (RR 1.21, [1.09, 1.35]), and an over two-fold increase in risk of suicidal ideation/attempt (RR 2.79 [1.94, 4.01]).

【結論】Among almost 40,000 veterans, those with HIV had higher risk of major depression and suicidal ideation compared to matched controls without HIV, highlighting the need for care and evaluation of neuropsychiatric conditions for PLWH.

P074 Real-world Persistence for Newly Prescribed HIV-1 Treatment: Single Versus Multiple Tablet Regimen Comparison

Joshua Cohen¹, Anne Beaubrun², Ken Hasegawa³, Richa Bashyal⁴, Ahong Huang⁴

(¹Tufts University, Boston, MA, USA, ²Gilead Sciences Inc, Foster City, CA, USA, ³Gilead Sciences K.K, Tokyo, Japan, ⁴STATinMED Research, Ann Arbor, MI, USA)

【目的】Evaluate real-world persistence of HIV antiretroviral therapy (ART) by comparing single tablet regimens (STRs) vs multi-tablet regimens (MTRs) and backbones using the Truven Medicaid database.

【方法】US Adults initiating ART between Jan 2015 and Dec 2016 with 1 year of continuous enrollment were included. Index date was defined as the first ART claim date for STRs and the claim date for the last filled drug in the regimen for MTRs. Persistence was defined from the start of index to the first 90-day gap between fills or end of the study period. Cox proportional hazard models evaluated risk of discontinuation (≥ 90 -day gap between fills), controlling for demographics and baseline clinical characteristics.

【成績】1,782 (mean age 40, 58% male) and 627 (mean age 41, 52% male) patients initiated STRs and MTRs, respectively. In unadjusted analyses, 36.3% of STR patients discontinued first-line therapy, vs 48.8% for MTR patients. Controlling for baseline differences, risk of discontinuation was higher for MTRs (hazard ratio [HR]: 1.6, $p < 0.0001$). Among STRs, elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide (EVG/COBI/FTC/TAF) had lower discontinuation than efavirenz (EFV)/FTC/tenofovir disoproxil fumarate (TDF) (HR: 3.6), EVG/COBI/FTC/TDF (HR: 2.8), and abacavir (ABC)/lamivudine (3TC)/dolutegravir (DTG) (HR: 1.8), all $p < 0.05$. Among backbones, FTC/TAF had greater persistence than FTC/TDF (HR: 4.4) and ABC/3TC (HR: 2.2), both $p < 0.0001$.

【結論】STRs compared to MTRs and FTC/TAF compared to other backbones were associated with greater persistence.

P075

Estimation of the Incremental Lifetime Cost of HIV Compared to a HIV-Uninfected Population

Joshua Cohen¹, Anne Beaubrun², Ken Hasegawa³, Yao Ding⁴,
Dionne M. Hines⁴

(¹Tufts University, Boston, MA USA, ²Gilead Sciences Inc, Foster City, CA, USA, ³Gilead Sciences K.K, Tokyo, Japan, ⁴IQVIA, Plymouth Meeting, PA, USA)

【目的】 To better understand the economic value of HIV prevention, this study estimated the lifetime cost (LTC) of HIV from ages 25-69 years and the incremental costs of having HIV compared to not having HIV.

【方法】 Adult persons living with HIV (PLWH) taking antiretroviral therapy (ART) were identified in an US health claims database between 1/1/2013-9/30/2017 and were matched 1:3 with patients without HIV based on age, gender, and geographic region. Annual costs per patient from 2013-2017 were assigned to their age in the index year, providing cost estimates at each age between 25 and 69 years. LTC, defined as direct health care costs, was estimated using a bootstrapping approach (1000 replications independently for each cohort) for each age to generate mean costs, and 2.5th and 95th confidence intervals (CI).

【成績】 29,039 PLWH (mean age 47.3 years) and 87,117 matched non-HIV (mean age 43.9 years) individuals met eligibility criteria. The mean undiscounted LTC was \$1,840,554 (CI: [\$1,792,559-\$1,894,414]) for PLWH and \$285,065 (CI: [\$265,664-\$307,809]) for those without HIV, an incremental cost difference of \$1,555,489 (CI: [\$1,501,464-\$1,612,220]). The mean discounted (3% annual) LTC was \$983,897 (CI: [\$958,424-\$1,013,820]) for PLWH and \$133,340 (CI: [\$123,317-\$145,604]) for those without HIV, an incremental mean cost difference of \$850,557 (CI: [\$821,541-\$881,970]).

【結論】 Healthcare costs from ages 25 to 69 were more than seven times higher in PLWH compared to those without HIV, a mean undiscounted incremental amount of more than \$1.5 million.

P076

Week 96 AMBER results: once-daily darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide (D/C/F/TAF) single-tablet regimen in treatment-naïve HIV-1 patients

Chloe Orkin¹, Noriyuki Habuka², Joseph J. Eron³, Jurgen Rockstroh⁴,
Daniel Podzamczar⁵, Stefan Esser⁶, Linos Vandekerckhove⁷,
Erika Van Landuyt⁸, Erkki Lathouwers⁸, Veerle Hufkens⁸, John Jezorski⁹,
Magda Opsomer⁸

(¹Blizard Institute, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University, London, UK, ²Janssen Pharmaceutical K.K. Japan, ³The University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, NC, USA, ⁴Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany, ⁵IDIBELL-Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet, Barcelona, Spain, ⁶University Hospital Essen, Essen, Germany, ⁷Ghent University and Ghent University Hospital, Ghent, Belgium, ⁸Janssen Pharmaceutica NV, Beerse, Belgium, ⁹Janssen Research & Development, Pennington, NJ, USA)

Week 96 D/C/F/TAF 800/150/200/10mg efficacy, safety and resistance results in AMBER (NCT02431247)725 treatment naïve, adults with HIV-1 were randomized (1:1) to D/C/F/TAF or D/C+F/TDF over 48 weeks. After week 48 unblinding, patients (pts) could continue on or switch to open-label D/C/F/TAF in the extension phase until week 96. At week 96, exposure to D/C/F/TAF was 626 pt-yrs (D/C/F/TAF arm) and 109 pt-yrs (control arm after switch). Week 96 response rate (VL < 50c/mL; FDA-Snapshot from baseline) was 85% (308/362) (D/C/F/TAF arm) and 84% (304/363) (control arm). Week 96 VF (VL ≥ 50c/mL; FDA-Snapshot) was 6% (20/362) and 4% (16/363), respectively. Increases from baseline to week 96 in CD4+ count (LS means, NC=F) were 229 and 227 cells/mm³. No DRV, primary PI or TDF RAMs were seen post baseline. In one patient in each arm an M184I and/or V RAM was detected. Few AE-related discontinuations (3% D/C/F/TAF arm; < 1% control arm after switch) and no deaths occurred on D/C/F/TAF. Improved renal and bone parameters were maintained in the D/C/F/TAF arm and seen in the control arm after switch, with small increases in TC/HDL-C ratio. High virologic response and low VF rates were seen at week 96 in both arms, with no resistance development to DRV or TAF. Bone, renal and lipid safety were consistent with known profiles of D/C/F/TAF components. Control arm safety findings after switch were consistent with those in the D/C/F/TAF arm. AMBER week 96 results confirm the efficacy, high genetic barrier to resistance and bone/renal safety benefits of D/C/F/TAF for treatment-naïve pts.

P077

Week 96 EMERALD results: darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide (D/C/F/TAF) QD single-tablet regimen in virologically suppressed HIV patients

Joseph J. Eron¹, Koichi Hasegawa², Chloe Orkin³, Douglas Cunningham⁴, Federico Pulido⁵, Frank Post⁶, Stephane De Wit⁷, Erkki Lathouwers⁸, Veerle Hufkens⁸, John Jezowski⁹, Kimberley Brown⁸, Erika Van Landuyt⁸, Magda Opsomer⁸

(¹The University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, NC, USA, ²Janssen Pharmaceutical K.K., Japan, ³Queen Mary University, London, UK, ⁴Pueblo Family Physicians, Phoenix, AZ, USA, ⁵HIV Unit, Hospital12 de Octubre, Madrid, Spain, ⁶King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, United Kingdom, ⁷Saint-Pierre University Hospital, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium, ⁸Janssen Pharmaceutica NV, Beerse, Belgium, ⁹Janssen Research & Development, Pennington, NJ, USA)

We present week 96 D/C/F/TAF 800/150/200/10mg EMERALD results (NCT02269917). Virologically suppressed (VL < 50c/mL for ≥ 2 mths) treatment experienced (previous non-DRV VF allowed) HIV-1 patients were randomized 2:1 to switch to D/C/F/TAF or continue boosted PI + F/TDF over 48 weeks. Patients could continue on or switch to D/C/F/TAF at week 52 (Late switch, 44 weeks D/C/F/TAF exposure) in an extension phase until week 96. Endpoints were % patients with cumulative protocol-defined virologic rebound (PDVR; confirmed VL ≥ 50 c/mL) through week 48 (primary) and 96 (secondary). Of 1141 randomized and treated patients, 1080 continued in the extension phase. Few patients had PDVR (D/C/F/TAF 3.1%, 24/763 cumulative through week 96; late switch 2.3%, 8/352 week 52-96). Week 96 virologic suppression (VL < 50c/mL; FDA-Snapshot) was 91% (692/763) (D/C/F/TAF) and 94% (330/352) (late switch). No DRV, primary PI, TFR or FTC RAMs were seen post baseline. Few AE-related discontinuations occurred (2% each arm). Improved renal and bone parameters were maintained in the D/C/F/TAF arm and seen in the late switch arm (week 52-96) with small increases in TC/HDL-C ratio. Through 96 weeks, D/C/F/TAF maintained high virologic suppression rates (> 90%) with low PDVR and no resistance development. Bone, renal and lipid safety were consistent with known D/C/F/TAF component profiles. Late switch results were consistent with D/C/F/TAF week 48 results. Week 96 results confirm the efficacy, high genetic barrier to resistance and safety benefits of D/C/F/TAF, even in patients with a history of non-DRV VF.

P078

HiBiT ペプチドタグを利用した超迅速 HIV-1 定量系の樹立

大園誠也 (おおぞの せいや)^{1,2}, 張 延昭¹, 飛梅 実¹, 岸上哲士², 徳永研三¹

(¹国立感染症研究所 感染病理部, ²山梨大学 生命環境学)

【目的】 HIV-1 プロウイルス DNA を用いたウイルス学的研究において、ウイルス産生量は通常 RT アッセイや p24 ELISA によって測定される。しかし、これらを用いて日常的に多検体のウイルス上清を取り扱う際の時間的・費用的負担の大きさは無視できない。また後者の場合、検出可能な範囲が極めて狭いため、常にサンプルの希釈が必要となる。本研究において、我々は近年開発された発光型ペプチドタグ HiBiT を利用して、前述の問題を解決する新規 HIV-1 産生アッセイ系を樹立した。

【方法】 HiBiT タグを付加したルシフェラーゼ (Luc) レポーター HIV-1 プロウイルス DNA またはレンチウイルスベクターを作製した。インテグラーゼ (IN) -*vif* 重複領域へのタグ挿入によって失われた Vif の活性は、*vif* 開始コドンへの変異導入、さらに重複配列部分に相当する 5' 側 *vif* 配列の DNA 断片を HiBiT タグの下流に挿入することで復活させた。得られた HIV-1 およびレンチウイルスの産生/感染性を p24 ELISA または Luc アッセイにより評価し、親ウイルスのそれと比較検討した。更に電顕観察および HiBiT-Luc アッセイを行った。

【結果】 HiBiT タグを IN の C 末端に付加した完全長 HIV-1 プロウイルス DNA またはレンチウイルスベクターの構築に成功した。IN への HiBiT 配列付加はウイルス産生および感染性に影響しなかった。HiBiT タグ付加ウイルスの Vif が抗 APOBEC3G 活性を持つことを確認した。電顕により HiBiT タグ付加ウイルス粒子の形態に異常がないことも明らかにした。最後に、p24 ELISA と HiBiT ベースの Luc アッセイによる同一サンプルを用いた定量比較により、p24 量と HiBiT-Luc 活性との間で非常に高い相関係数が得られることが明らかとなった。

【結論】 今回我々は、親株との代替が可能な HiBiT タグ付加 HIV-1 プロウイルス DNA またはレンチウイルスベクターを樹立した。これらを用いて非常に正確・便利・簡易・安価でかつ超迅速な HIV-1 の定量を行うことが可能となった。

P079

生体内で選択される Nef 変異が SERINC3/5 阻害活性に与える影響の解析

豊田真子（とよだ まこ）¹、Doreen Kamori¹、大橋 順²、立川（川名）愛³、
潟永博之^{1,4}、岡 慎一^{1,4}、Massimo Pizzato⁵、上野貴将¹

（¹熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター、²東京大学、³国立感染症研究所エイズ研究センター、⁴国立国際医療研究センター、⁵Centre for Integrative Biology, University of Trento, Italy）

HIV-1 感染における病態発現は、ウイルス因子とこれを抑制する宿主因子との攻防の結果と捉えることができる。例えば、SERINC3/5 などの宿主因子はウイルス粒子に取り込まれることで、HIV-1 感染性を減弱化させるが、Nef はこれら宿主因子の機能を阻害し、ウイルスの感染性を増強する。実験室株を用いた研究において、FPD モチーフ（Phe121-Pro122-Asp123）など、よく保存された領域への変異導入によって SERINC3/5 への阻害能力が低下することが知られている。我々は、生体内で選択される Nef の多型変異の組み合わせが、Nef 機能の減弱化を通じて、感染者の病態と関連すると考えた。実際、これまでに国内で集めた無治療の HIV-1 サブタイプ B 慢性感染者（N=375）では、2 つの Nef 変異（Tyr-120 から Phe および Gln-125 から His）が血漿ウイルス量と逆相関することを見出した（ $p = 0.004$ ）。本研究では、これら 2 つの変異の組み合わせが、Nef 機能に与える影響を解析した。まず、HIV-1 感染者の血漿ウイルス RNA から 120F/125H 変異を有する Nef クローンを単離し、次いでこれらのコドンに復帰変異を導入して、FPD モチーフの近傍にある Nef 変異の SERINC3/5 への阻害作用を解析した。感染者 Nef クローンの SERINC3/5 への阻害作用は、SV40 ラージ T 抗原 (JTA_g) を発現する Jurkat 細胞および SERINC3/5 の両方を欠損させた JTA_g 細胞を用いて産生したウイルス粒子によって評価し、さらに、ウイルス粒子に取り込まれた SERINC5 を WB 法により定量した。その結果、復帰変異と比較して、120F/125H Nef 変異における SERINC3/5 への阻害活性は減弱化し、子孫ビリオン中への SERINC5 の取り込み増加が認められた。これらの結果から、生体内で選択される Nef の機能性領域近傍の変異を通じて、SERINC3/5 に拮抗する能力を損ない、血漿ウイルス量の低下に寄与するものと示唆された。

P080

薬剤耐性 HIV-1 インテグラーゼは HIV-1 RNA の結合を強化し、ヌクレオカプシドと HIV-1 粒子形成に関係している

中村朋文（なかむら ともふみ）¹、天野将之¹、Travis Chia³、松岡雅雄^{1,3}、
満屋裕明^{1,2}、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:HIV-1 インテグラーゼ (IN) はヌクレオカプシド (NC) と同様にウイルス粒子内で HIV-1 RNA と結合し、HIV-1 の粒子形成に関係している。我々は IN と HIV-1 RNA の結合を阻害する Non-catalytic site integrase inhibitors (NCINIs) 耐性アミノ変異を有する HIV-1 の変異解析や IN および NC と HIV-1 RNA の相互作用を解析することによって、どのように IN や NC が HIV-1 RNA と結合し HIV-1 粒子形成に関係しているか、そのメカニズムを解析することにした。方法:HIV-1 耐性誘導実験、Western blot および α -screening assay (FRET) による相互作用解析、Replication assay、TEM によるウイルス形態解析、等結果および考察:我々は、まず NCINIs 耐性アミノ酸変異を有する IN と HIV-1 RNA の相互作用を解析した。単独アミノ酸変異では D278N 等の C-terminal domain 内の変異が HIV-1 RNA との結合を増加させている可能性が示唆され、さらに NCINIs 耐性アミノ酸変異が IN 内に蓄積するにつれて明らかに HIV-1 RNA との結合力が増加していた。加えて、NCINIs 耐性変異が蓄積した HIV-1 の増殖能、ウイルス形態、及び Gag 配列を確認したところ、HIV-1 増殖能及び HIV-1 粒子に変化は認められないが、核酸 (HIV-1 RNA) との結合が示唆される塩基性アミノ酸に D425N (NC 領域) および R452K (P6 領域) 変異を認めていた。以上の結果から、NCINIs 耐性 HIV-1 は、IN 内に蓄積した変異によって HIV-1 RNA の結合を強化し、さらに NC に変異を導入することによって、複製可能で最適な HIV-1 粒子形成を維持している可能性が示唆された。

P081

HIV-1 エンベロープにおける脆弱部位の推定

横山 勝(よこやま まさる)¹、小谷 治¹、土肥直哉²、駒 貴明²、野間口雅子²、佐藤裕徳¹

(¹国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、²徳島大学大学院医歯薬学研究部)

【目的と意義】 HIV-1 は易変異性ウイルスであり、変異を許容し難い脆弱部位は明らかでない。ウイルス粒子表面に位置するエンベロープの脆弱部位を知ることができれば、その部位はウイルスにとって致死的な治療標的となる。本研究では、HIV-1 エンベロープにおける脆弱部位の推定を行った。

【材料と方法】 HIV-1 エンベロープ領域全長のアミノ酸配列は、HIV sequence database から、Clade B および Clade C の配列を取得した。はじめに、共変異するアミノ酸を知るために統計的カップリング行列を求めた。アミノ酸頻度の計算ではサンプリングバイアスの補正を行った。次に、得られた統計的カップリング行列から、ランダム行列理論によりノイズを取り除き、統計的カップリング行列の主成分からセクターの推定を行った。情報エントロピー解析によりセクターの多様性を評価し、*in silico* 変異導入解析によりセクターの構造安定性を評価した。

【結果】 統計的カップリング行列から、ランダム行列理論によりノイズに起因する成分を取り除くと、統計的カップリング行列は、Clade B では 16、Clade C では 21 の主成分からなることが明らかになった。Clade B において 27、Clade C において 33 のセクターが推定された。最大固有値のセクターを HIV-1 エンベロープ三量体の立体構造に表示すると、Clade B と Clade C のどちらにおいても、C-C loop に位置していた。最大固有値のセクターの多様性解析を行うと、アミノ酸残基は極めて保存されていた。さらに、このセクターに *in silico* 変異導入解析を実行すると、最も構造を安定にするアミノ酸が選択されていることが明らかになった。

【考察】 最大固有値のセクターは構造安定性を維持するために、変異を許容し難いと考えられる。

P082

RNA-Seq Analysis of Chronically HIV-1-Infected Cells to Uncover the Possible Mechanisms of Clonal Expansion and Proviral Latency

Benjy Jek Yang Tan^{1,2,3}、Saori Iwase⁴、Islam Mohammad Saiful^{1,2,3}、Eriko Kudo⁵、Hiroo Katsuya⁶、Paola Miyazato¹、Kouki Matsuda⁷、Kenji Maeda⁷、Seiji Okada⁸、Shuzo Matsushita⁹、Yorifumi Satou^{1,2}

(¹Division of Genomics & Transcriptomics, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University、²Laboratory of Retroviral Genomics & Transcriptomics, International Research Center for Medical Sciences, Kumamoto University、³Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University、⁴Institute of Infectious Disease & Molecular Medicine, University of Cape Town、⁵Department of Immunobiology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut、⁶Division of Hematology, Respiratory Medicine & Oncology, Saga University、⁷Department of Refractory Viral Infection, National Center for Global Health & Medicine Research Institute, Tokyo、⁸Division of Hematopoiesis, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University、⁹Division of Clinical Retrovirology, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University)

Introduction of cART has ushered in a new era for HIV medicine as it delays disease progression and decreases mortality in infected individuals. Nevertheless, complete cure is still unachievable due to the presence of persistently infected cells which escapes immune surveillance and drug targeting. Several studies have reported that the latent reservoir is possibly maintained through clonal expansion of infected cells but the mechanism remains unknown. We hypothesized that provirus integration alters the transcription profile of infected cells, causing aberrant gene expression and formation of chimeric transcripts which could potentially explain this phenomenon. To investigate, we performed RNA-Seq on chronically HIV-1-infected cell lines. Briefly, RNA was extracted from stimulated ACH-2 and J1.1 cells for cDNA library synthesis, followed by targeted enrichment using virus-specific probes before sequencing. With these steps, we were able to increase the detection of proviral transcripts and identified virus-host chimeric transcripts in these cell lines. We next performed a similar experiment on a novel *in vitro* chronically HIV-1-infected cell culture system which mimics what is observed *in vivo*, evidenced by presence of multiple infected cells and expanded clones. Preliminary analysis showed that expanded clones can express provirus and generate chimeric transcripts. In my presentation, I will discuss further on the results we obtained from analyzing the transcriptome of both chronically HIV-1-infected cell lines and cells from the novel *in vitro* cell culture system.

P083

Insertional mutagenesis of the distal C-terminal heptad repeat (CHR) of the HIV-1 gp41 subunit

Hongyun Wang¹, Jiping Song¹, Yasushi Kawaguchi^{2,3}, Jun-ichiro Inoue^{2,4}, Zene Matsuda^{1,2}

(¹Laboratory of Structural Virology and Immunology, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, ²Research Center for Asian Infectious Diseases, Institute of Medical Science, The University of Tokyo, ³Division of Molecular Virology, Department of Microbiology and Immunology, Institute of Medical Science, The University of Tokyo, ⁴Division of Cellular and Molecular Biology, Department of Cancer Biology, Institute of Medical Science, The University of Tokyo)

Six-helix bundle (6HB) formation between N- and C-terminal heptad repeats (NHR and CHR) of gp41 induces membrane fusion. We found that the insertion of alanine at position 653 of CHR in HXB2 abolished the membrane fusion while glutamine insertion was tolerated. Here we investigated the mechanism. The circular dichroism (CD) analysis of C42 (aa 628-669) and N46 (aa 536-581) peptides pair showed that 653+A and 653+Q formed the helix weaker than that of the wild type. Similarly, the thermal stability of 6HB decreased in the order of the wild type, 653+Q, and 653+A. These biophysical properties correlated well with the membrane fusion activities of the mutants. In fusion assays, 653+A and 653+Q peptides (C34 or C42) showed inhibition weaker than that of the wild type peptide. Interestingly, there was no difference between 653+A and 653+Q. Furthermore, 653+A or 653+Q inhibited the membrane fusion better than 647+A with an alanine insertion in the upstream region of CHR. Our data support the hypothesis that the 6HB formation progresses from the N-terminal region (near the NHR-CHR junction) towards the C-terminal region of CHR. The N-terminal portion of CHR seems more important for 6HB formation, but the stability in 6HB does not correlate well with the inhibitory activity of CHR peptides. The analyses of 653-insertion mutants (N, E, K, and R) further suggest that only Q is permissible for membrane fusion, probably by allowing the complex hydrogen-bond networking in this layer of 6HB.

P084

Anti-idiotypic antibodies of neutralizing antibodies targeting CD4-induced (CD4i) epitope on HIV-1 gp120

Shashwata Biswas, Kazuki Tanaka, Yu Kaku, Takeo Kuwata, Shuzo Matsushita
(Clinical Retrovirology Laboratory, Joint Research Center for Human Retroviral Infection, Kumamoto University)

Anti-idiotypic (anti-ID) antibodies, antibodies that bind to idiotopes of antibody, mimic the antigen. We isolated anti-IDs to the CD4-induced (CD4i) epitope, which binds to chemokine receptors after the binding of gp120 to CD4, and are trying to isolate noble monoclonal anti-CD4i antibodies from chronically infected HIV-1 patients. Anti-CD4i antibodies, 4E9C and 916B2, were used for immunization of mice, and single cells reactive to these CD4i antibodies were sorted from the spleen using FACS Aria II. Immunoglobulin heavy and light chain genes were amplified by RT-PCR, and inserted into expression vectors. Recombinant monoclonal antibodies were produced in the transfected cells. Analysis of about 300 and 200 cells from 4E9C- and 916B2-immunized mice, respectively, selected 13 anti-ID clones each, which inhibited binding of gp120 and CD4i antibody. Among the 4E9C anti-IDs, 2 anti-IDs (4G5G and 4G8D) showed a strong inhibition activity and a cross binding properties to other CD4i Ab, 17b. Other 4E9C anti-IDs showed partial inhibition or straight pattern of the inhibition curve, which are possibly due to incomplete engagement of the paratope of 4E9C. Similarly, 2 anti-IDs of 916B2 (9J6C and B49) showed a strong binding activity, but the binding activity of other anti-IDs was weak. These anti-IDs with strong binding activity will be good candidates for exploring new anti-CD4i antibody from HIV-1-infected patients.

P085 リンパ組織における SIV 潜伏感染細胞排除の可能性

升田雄士 (ますた ゆうじ)^{1,2}、高濱正吉¹、岡村智崇³、伊勢知子⁴、永田諭志⁴、保富康宏³、山本拓也^{1,2,5}

(¹国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 免疫老化プロジェクト、²大阪大学大学院 薬学研究科 免疫老化制御学分野、³国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター、⁴国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 抗体スクリーニングプロジェクト、⁵熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

エイズ根治に向けた課題は HIV 潜伏感染細胞を排除、いわゆる機能的治癒を実現することが重要である。その目的を達成するために、潜伏感染細胞の再活性化や CTL をはじめとする HIV 特異的免疫反応誘導による潜伏感染細胞の排除を目指した試みが世界中で行われている。また近年では、HIV 潜伏感染細胞がリンパ組織胚中心の T_{FH} 細胞局在領域に主に集積しているという報告があり、機能的治癒実現には二次リンパ組織における潜伏感染細胞の排除が必要不可欠であることが示唆されている。

これまでに我々は、SIV 感染カニクイザル由来末梢血単核細胞 (PBMC) を用いて、潜伏感染細胞を再活性化させ、かつ SIV 抗原特異的 CTL を誘導し得る化合物の探索を行ってきた。特に natural controller の PBMC を用いた検討において、自然免疫賦活化剤 STING リガンドが潜伏感染細胞再活性化能を持ち、CTL 活性を向上させることを見出している。しかしながら、実際の二次リンパ組織に存在する SIV 潜伏感染細胞への直接的な自然免疫賦活化剤の効果については未検証である。そこで、我々は SIV 慢性持続感染期に複数の抗 HIV 薬 (DTG+FTC+TDF) を連日投与することで、血中ウイルス量を検出限界以下に抑制した cART 治療カニクイザルモデルを確立した。上記動物モデルを用いて、自然免疫賦活化剤がリンパ組織由来潜伏感染細胞を排除するのに有用であるか検討を行い、自然免疫賦活化剤の潜伏感染細胞再活性化能を確認している。加えて、CTL 活性を更に強める目的で、免疫チェックポイント阻害剤抗 PD-1 抗体に着目し、カニクイザル PD-1 にも交差する抗ヒト PD-1 抗体の Fc 領域をカニクイザル型へと改変させたキメラ抗体を作製した。現在この抗体と自然免疫賦活化剤を併用することで、より強力な潜伏感染細胞排除が可能となるか検証している。

P086 SIV escape mutations in CD8⁺ T-cell epitopes in MHC-I haplotype 90-120-Ia (+) progressors

Afia Asante Ntim^{1,2,4}、Takushi Nomura²、Hiroshi Ishii²、Tetsuro Matano^{1,2,3}

(¹Graduate School of Medical Sciences and Joint Research Centre for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Japan、²AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan、³Institute of Medical Science, University of Tokyo, Japan、⁴Noguchi Memorial Institute of Medical Research, University of Ghana- Legon)

[Background]

SIV controllers possess a protective MHC-I haplotype 90-120-Ia. Seven 90-120-Ia-associated SIV CD8⁺ T-cell epitopes have been determined. In the present study, we examined the time course of selection of SIV escape mutations in these CD8⁺ T-cell epitopes-coding regions to reveal immunodominance in progressors.

[Materials and Methods]

Plasma RNAs were obtained from eight SIVmac239-infected progressors possessing MHC-I haplotype 90-120-Ia. Viral *gag*, *vif* and *nef* fragments were amplified and subjected to sanger sequencing analysis. Selection of mutations in MHC-I haplotype 90-120-Ia-associated epitope-coding regions were analyzed by wave analysis.

[Results]

Progressors accumulated CD8⁺ T-cell escape mutations in most of the seven 90-120-Ia-associated epitope-coding regions in a year post-challenge. Mutations in Gag₂₀₆₋₂₁₆ and Nef₉₋₁₉ epitopes were mostly selected within six months post-challenge. Mutations in Gag₂₄₁₋₂₄₉ were selected later compared to those in Gag₂₀₆₋₂₁₆. Mutations in Vif₁₁₄₋₁₂₄ and Nef₁₉₃₋₂₀₃ were mostly selected after six months post-challenge.

[Conclusion]

SIV progressors showed more rapid accumulation of CD8⁺ T-cell escape mutations compared to the controllers. The order of selections of CD8⁺ T-cell escape mutations was similar among these animals, delineating MHC-I haplotype 90-120-Ia-associated immunodominance in SIV infection.

P087

AlphaScreen による抗イディオタイプ抗体を用いた抗 V3 抗体検査手法の検討

下川琢也（しもがわたくや）、郭 悠、桑田岳夫、松下修三

（熊本大学臨床レトロウイルス学共同研究センター臨床レトロウイルス学分野）

【背景】AlphaScreen(AS)はドナーとアクセプター・ビーズが近接するとシグナルが生じる事を利用した簡便な結合活性測定法である。HIV-1 感染患者で誘導される抗 V3 抗体を解析する為、抗 V3 loop 抗体 1C10 に対する抗イディオタイプ (anti-Id) 抗体と MK Gorney らにより考案された looped V3 peptides への結合を AS にて測定する系を確立した。【方法】HIV-1 感染患者 44 人の血漿を 1C10 に対する anti-Id 抗体と混合し、protein A donor bead と抗 His acceptor bead を加えた後、結合活性を測定した。同様に looped V3 peptide(447-52D, VH5-51) への結合活性は抗 human IgG acceptor bead と streptavidin donor bead により測定し、結合活性は AS score で比較した。【結果】1C10 anti-Id Fabs に対する AS score によって、High score 群 6 人 (平均 5094)、intermediate 群 5 人 (平均 3024) と無反応群 33 人 (平均 552) に分かれた。447-52D, VH5-51 の looped V3 peptides に対する反応は、それぞれ High score 群で平均 22956, 70423、intermediate 群で平均 2913, 3310、無反応群では平均 688,2024 あり、anti-Id Fab への反応と looped V3 peptides への反応には相関 (相関係数 0.67, 0.68) がみられた。一方、ELISA による linear V3 peptide への反応との相関はみられなかった。これらの相関関係は anti-Id 抗体によって 1C10 と同様の立体構造認識能を有する抗 V3 loop 抗体を検出できる可能性を示唆しており、今後更なる解析を行っていく予定である。

P088

IMPACT OF HIV INFECTION AND ANTIRETROVIRAL THERAPY ON THE GUT MICROBIOTA AMONG HIV-INFECTED CHILDREN IN VIETNAM

Quynh Nguyen¹, Azumi Ishizaki¹, Xiuqiong Bi¹, Kazunori Matsuda², Hiroshi Ichimura¹

(¹Department of Viral Infection and International Health, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University, ²Yakult Central Institute)

Objectives

Little is known about alterations of the gut microbiota in the context of HIV infection in children. This study aimed to investigate the impact of HIV infection and antiretroviral therapy (ART) on the gut microbiota in children.

Methods

Sixty children with HIV infection (29 with ART: ART(+), 31 without ART: HIV(+)) and 20 without HIV infection (HIV(-)) aged 2-12 years were recruited in Vietnam. Their stools samples were subjected to RT-qPCR assay targeting 16S/23S rRNA molecules to analyze dominant and subdominant gut microbiota.

Results

There was a similarity in microbiota composition between HIV(+) and HIV(-) children. However, two subdominant bacterial groups, *Lactobacillus* spp. and *Enterococcus* spp., significantly increased in the HIV(+) children. When comparing with the HIV(+) children, the composition of gut microbiota in the ART(+) children shifted significantly: numerical reduction in Phylum Firmicutes ($p < 0.05$) and Proteobacteria ($p < 0.05$) and increase in Actinobacteria ($p < 0.001$). Moreover, two subdominant bacterial groups, *C. perfringens* and *Staphylococcus* spp., had a significant correlation with ART duration (both $p < 0.05$).

Conclusion

HIV infection did not significantly affect the gut microbial composition, but ART did in Vietnamese children.

P089 Neutralization sensitive SHIV gain neutralization resistance with only 2 mutation in gp120 V2 area.

YALCIN PISIL¹, ZAFER YAZICI², HISATOSHI SHIDA³,
SHUZO MATSUSHITA⁴, TOMOYUKI MIURA¹

(¹Laboratory of Primate Model, Research Center for Infectious Diseases, Institute for Frontier Life and Medical Science, Kyoto University, ²Department of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, 19 Mayis University, Samsun, Turkey, ³Division of Molecular Virology, Institute of Immunological Science, Hokkaido University, Sapporo, Japan, ⁴Center for AIDS Research, Kumamoto University, Japan)

Background/Objective Tier 2 MK38 pooled viruses were obtained through two in vivo passage of tier 1 MK1. MK38#818, cloned from MK38 pool, was neutralization resistant, like the parental SHIV-MK38 strain, to the HIV-1-infected human plasma and mAb KD247. We investigated here in detail the reason for the resistancy of #818, in particular its amino acid substitutions that confer MK1 resistant. **Methods** We introduced amino acid substitutions in the env of MK1 by in vitro mutagenesis and then compared the neutralization resistancy to mAb KD247 and human pooled plasma with #818 by TZM-bl assay. **Results** The substations of N169D and K187E causing a negative charge addition, S190N in V2 region of gp120 and A389T in V4 that create the site for N-glycan conferred high neutralization resistancy. Combinations N169D+K187E, N169D+S190N, and N169D+ A389T made MK1 neutralization resistant close to #818. Moreover, the combination N169D +S190N+ A389T made MK1 neutralization resistant same as #818. Therefore, N169D is a key substitution for gaining neutralization resistance. **Discussion** This study demonstrates that although V3 region sequences of #818 and MK1 are same, V3 binding antibodies cannot neutralize #818 pseudovirus. Instead, mutations in V2 and V4 regions inhibit the neutralization of anti V3 antibodies. We hypothesize that negative charge such as 169.aa D and N glycan such as S190N caused the change of MK1 Env conformation to that V3 region is buried inside stably. Therefore, V2 region may block KD 247 binding to V3 region.

P090 Epitope-specific CD8⁺ T cells in neutralizing antibody-infused SIV controllers

Thi Thu Trang Hau^{1,2}, Yoshiaki Kanno³, Takushi Nomura¹, Tetsuro Matano^{1,2,3},
Hiroyuki Yamamoto¹

(¹AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan, ²Graduate School of Medical Sciences and Joint Research Centre for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Japan, ³Institute of Medical Science, University of Tokyo, Japan)

[Objectives] Passive infusion of neutralizing antibodies (NAbs) provides potent HIV and simian immunodeficiency virus (SIV) replication control. We have recently characterized a model of acute-phase NAb infusion -> viral control in SIV-infected rhesus macaques. Here, we analyzed epitope-specific CD8⁺ T-cell responses in NAb-infused SIV controllers.

[Methods] Three rhesus macaques (possessing MHC class I haplotype *90-120-Ia*, *90-010-Id* and *90-010-Ie*, respectively) intravenously challenged with SIV_{mac239} and infused with polyclonal SIV_{mac239}-specific neutralizing IgG at day 7 were assessed. Specific CD8⁺ T-cell responses in peripheral blood mononuclear cells were analyzed by measuring specific gamma interferon (IFN- γ) production. Molecular expression related with low phosphorylated AMP-activated protein kinase (pAMPK) expression was examined.

[Results] Epitope-specific CD8⁺ T-cell responses usually showing immunodominance in naive infections were at low levels in NAb-infused SIV controllers at around year 1. These levels increased thereafter, up to around year 2. Gag₂₀₆₋₂₁₆ (*90-120-Ia*⁺) and Nef₂₁₋₁₂₉ (*90-010-Id*⁺ and *90-010-Ie*⁺) specific IFN- γ ⁺ CD28⁻ pAMPK-low CD8⁺ T cells showed high Eomesodermin (Eomes) expression.

[Discussion] Passive NAb infusion can result in sparing of canonical CD8⁺ T-cell responses in SIV control. While Eomes expression is reported to be linked with T-cell exhaustion in chronic HIV infections, results show that it can be disparate with exhaustion within a context of viral control. These data enhance the rationale for NAb induction in HIV infections.

P091

Determining the Mechanism of a Possible HIV-1 Uncoating Inhibitor Targetting Capsid: ACAi-028

Travis Chia, Masayuki Amano, Tomofumi Nakamura, Hirotomo Nakata, Masao Matsuoka

(Kumamoto University)

Background: It is important that new anti-HIV-1 compounds are developed with novel mechanisms to combat viral resistance. In this study, we would like to report the discovery of a new anti-HIV-1 compound that preliminary studies indicate possess anti-uncoating activity. Methods: Our lab identified ACAi-028 in silico using a docking simulation to screen for compounds predicted to have a high binding affinity to HIV-1 capsid. Then, we tested the anti-HIV-1 activity of the compound via MTT assay and MAGI assay. We also carried out a reverse transcriptase (RT) assay. Lastly, we conducted time-of-addition assay in order to determine the HIV-1 life cycle stage which this compound inhibits. Results: The EC50 of ACAi-028 was determined to be 0.3 μ M in MTT assay with MT2 cells and 1.1 μ M in TZMBI cells via luciferase assay. From the latter result, we hypothesized that ACAi-028 act as an early stage inhibitor. The CC50 of ACAi-028 was determined via MTT assay to be > 10 μ M in all cell lines tested (MT2, MAGI, TZMBI). The results of time-of-addition assay indicate that ACAi-028 act at a similar timing as AZT, but did not show any inhibitory-activity against RT. Therefore, we suspect ACAi-028 to be an uncoating inhibitor because uncoating is thought to occur almost simultaneously with RT. Conclusion: ACAi-028 demonstrates good anti-HIV-1 activity and present investigations indicate that it is likely to be a novel anti-uncoating inhibitor. Not only would it possess potential therapeutic applications, but it might also be a useful tool to study the uncoating process.

P092

PKC 活性化剤と BET 阻害剤の併用による HIV 再活性化能及び毒性への効果

鷺崎彩夏 (わしざき あやか)¹、村田めぐみ¹、関 洋平¹、Yin Pui Tang¹、Weikeat Tan¹、入江一浩²、明里宏文^{1,3}

(¹京都大学霊長類研究所、²京都大学 大学院農学研究科、³京都大学 ウィルス・再生医科学研究所)

Shock and Kill は Latency Reversing Agent (LRA) で潜伏感染細胞を再活性化し、これを ART 及び宿主の免疫系で除去することによって HIV 完治を目指すという治療法である。LRA については既に 160 種以上が報告されているが HIV の cure を達成したものはなく、新規 LRA の探索が続けられている。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。PKC 活性化剤は現在最も有望視されている LRA の一つである。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 と併用すると HIV 再活性化能が相乗的に上昇し、この併用は高い HIV 再活性化能を有することが明らかとなった。次に LRA の毒性について調べるため、非感染個体 PBMC を 10MA-1 単独または JQ1 と 10MA-1 の併用で処理し、活性化マーカーおよび炎症性サイトカイン産生を測定した。10MA-1 単独では、CD69、CD25 などの活性化マーカーが発現するとともに、TNF- α 、IL-8 などの炎症性サイトカインの産生が確認された。一方、JQ1 と併用すると CD69 の発現は誘導されたが、CD25 及び炎症性サイトカインの産生は抑制された。これは 10MA-1 と JQ1 の併用が細胞を活性化しつつも、副作用につながる可能性がある過度な活性化は起こさない LRA であることを示唆している。

以上の結果から、10MA-1 と JQ1 の併用は HIV-1 を相乗的に活性化する一方で副作用は最低限に抑える有望な LRA であることが強く示唆された。現在、カニクイザルを用いて in vivo における薬物動態や安全性の評価を進めている。

P093

HIV-1 capsid (CA) 構造蛋白に作用し、その過剰安定化を誘導する事で HIV-1 増殖阻害活性を発揮する化合物群の同定

天野将之 (あまの まさゆき)¹、中村朋文¹、Pedro Miguel Salcedo Gomez¹、趙 睿¹、中田浩智¹、宮川寿一¹、Travis Chia Ren Teen¹、松岡雅雄¹、満屋裕明^{1,2}

(¹熊本大学医学部 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 HIV capsid (CA) に特異的な阻害剤開発を続けており、CA の自壊を誘導する化合物群 (ACAi-001, 004, 007) を以前同定、その詳細な特性を過去の本学会で報告した。今回我々は新たに、CA の過剰安定化誘導により HIV 増殖を阻害する化合物群を同定し検討を行った。【方法】CA 単量体を標的とした docking simulation 及び MTT assay で新規同定した抗 HIV 化合物群に関して、化合物を CA 単独発現細胞溶解液に添加し定温静置する事により、CA 安定性への継続的な影響を評価した。示差走査蛍光測定法により、CA 熱安定性に与える CA 過剰安定化誘導化合物 (CA 過剰安定剤) の影響を評価した。Magi assay により、CA 過剰安定剤存在下で発現した HIV の前期過程での動態を評価した。逆転写酵素 (RT) assay により、CA 過剰安定剤の HIV RT への直接的影響を評価した。更に CA 過剰安定剤に対する耐性誘導実験を行った。【結果】同定した化合物群 (ACAi-010, 022, 024, 036) は相同基本骨格を有し、化合物有無で 72 時間定温静置した細胞溶解液中 CA の抗原性変化を測定した結果、化合物未添加では ~70% に低下するのに対し、化合物添加では 85 ~ 99% に維持された。化合物の CA 過剰安定化誘導の程度はその抗 HIV 活性と相関した。CA 過剰安定剤は明らかに CA の熱安定性を上昇させた。CA 過剰安定剤の添加は強制発現時の HIV 発現量に影響しなかったが、化合物存在下で得られた HIV 上清を用いた Magi assay では陽性細胞数の著減を認め、過剰安定化した CA 同士が殻を形成する事で (後期過程)、新規感染後の脱殻が障害される (前期過程) 可能性が示唆された。CA 過剰安定剤は HIV RT 活性を直接阻害しなかった。耐性誘導実験の結果、CA 過剰安定剤に対する耐性株は出現しなかった。【考察】CA 単量体過剰安定化誘導及びそれに起因する HIV 増殖阻害といった、新規作用機序を有する抗 HIV 剤の開発は、HIV 感染症治療における新たな選択肢へ進展する可能性がある。

P094

HIV-1 潜伏感染プロウイルスの再活性化を誘導する latency reversing agent (LRA) 候補薬の探索

合田 仁(ごうだ じん)^{1,2}、Ni Jing²、Xiyao Wang²、鈴木一雄³、井上純一郎^{1,4}、川口 寧^{1,5}、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日中連携研究室、³シドニーセントビンセント応用医学研究センター、⁴ニューサウスウェールズ州立 HIV リファレンス研究室、⁵東京大学医科学研究所感染免疫部門ウイルス病態分野)

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 として作用する候補薬の同定を試みた。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、FDA 承認薬ライブラリーをスクリーニングし、NanoLuc の発現を誘導する LRA 候補薬を同定した。いくつかの候補薬は、他の HIV 潜伏感染モデル細胞株においても、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 LRA 候補薬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。

久保田舞 (くぼた まい)¹、蜂谷敦子¹、大出裕高¹、重見 麗¹、岡崎玲子¹、
松田昌和¹、今橋真弓¹、Karen A. Kirby²、Stefan G. Sarafianos²、横幕能行¹、
岩谷靖雅¹

(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、
²Laboratory of Biochemical Pharmacology, Department of Pediatrics, Emory
University School of Medicine)

【目的】第2世代インテグラーゼ阻害剤 (INSTIs) であるドルテグラビル (DTG) は、ウイルス学的失敗症例が少なく、その耐性変異もほとんど報告されていない。しかし近年、3'-polypurine tract (PPT) の G 塩基連続領域が DTG 耐性に関与することが報告されたが、その責任変異の特定がなされていない。本研究では、その耐性変異を同定し、臨床学的意義を明らかにすることを目的とした。

【方法】Site-Directed Mutagenesis を用い、PPT の G 塩基連続領域 (野生型: GGGGGG) 内に 2C (GCGGGG)、3A (GGAGGG)、4A (GGGAGG)、5T (GGGGTG)、6Δ (GGGGGΔ)、6C (GGGGGC) の単独変異、あるいは複合変異を有するプロウイルス DNA を作製した。TZM-bl 細胞を用いて、各変異体の薬剤感受性を測定した。また DTG 服用症例 (ウイルス学的失敗を含む) における HIV-1 PPT 領域の変異頻度解析を行った。

【結果と考察】既報の複合変異体 2C3A5T6Δ (GCAGTΔ) は DTG に対し高度耐性 (29 倍以上) を示した。単独変異体 (2C、3A、5T、6Δ) はいずれも DTG に感受性を示したが、2C5T、2C3A5T 複合変異体では高度耐性を示した。また 3A 変異は 2C5T 複合変異による DTG 耐性度を増強させ、6Δ 変異は耐性 (0.8 倍) に全く関与していなかった。これらのことから G 塩基連続領域内 2 と 5 番目の共変異が、DTG 耐性の責任変異と同定した。PPT の G 塩基連続領域の変異はプラス鎖 DNA 合成時の RNase H による切断特異性に影響を及ぼすことから、2C5T 複合変異体は逆転写後の 2 本鎖 DNA の末端配列に変化が生じ、DTG が結合できず耐性を引き起こしていると考えられた。現在のところ、DTG 服用中の臨床検体から分離された HIV-1 の G 塩基連続領域は高度に保存されており、これらの耐性変異は見つかっていない。今後、疑わしい症例において全長解析をすすめ、ウイルス学的失敗を避けるための有益な情報を臨床に提供していきたい。

Sameh Lotfi, Osamu Noyori, Hesham Nasser, Shinya Suzu

(Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University)

Tunneling nanotubes (TNTs) are continuous conduits that allow direct physical connection of plasma membranes and cytosol among cells. We previously reported that HIV-1, through a cytosolic protein M-Sec (tnfrsf2), promotes the formation of TNTs among monocyte-derived macrophages (MDMs). However, how M-Sec regulates TNT formation is largely unknown. To this end, we attempted to establish a convenient culture system using U87MG glioma cell line that expresses HIV-1 receptors. We initially found that the U87 cells formed TNTs and also ectopically expressed M-Sec. Furthermore, HIV-1 infection of U87 cells promoted formation of TNTs that are structurally similar to TNTs formed by MDMs. In U87 cells, effective utilization of TNTs by HIV-1 was confirmed by immunofluorescence detection of HIV-1 proteins Gag and Env in such structures. We also found that knocking down of M-Sec using 5 different siRNAs clearly resulted in reduced formation of TNTs. Moreover, the growth of HIV-1, in particular, that of early phase, in M-Sec siRNA transfected cells was significantly lower than that of control siRNA-transfected cells. This was evidenced by reduction of intracellular growth of HIV-1 that correlated with reduction of extracellular production, detected by western blotting and ELISA, respectively. Also, Flow cytometric analysis of GFP labelled JRFL showed reduced fraction of GFP positive cells despite efficient integration in M-Sec transfected cells. Thus, U87 cell model is useful to answer the long-standing question how M-Sec and its related proteins would contribute to TNT formation.

P097 Molecular mechanisms of Interleukin-32 γ - mediated anti-HIV activity in macrophages

Omnia R. Abdelrahman^{1,3}, Shinya Suzu¹, Jun-ichi Sakuragi²

(¹Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Japan, ²Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, Japan, ³Department of Microbiology, High Institute of Public Health, Alexandria University, Egypt)

IL-32 is a novel multi-isoform pro-inflammatory cytokine, present only in primates and not sharing any sequence homology with known cytokines. Previously, we demonstrated that IL-32 promoted monocyte-derived macrophages (MDMs) survival and strongly inhibited HIV-1 in MDMs via unknown mechanism. Here, we provide an evidence that IL-32 γ targets multiple steps of HIV-1 infectious cycle. IL-32 γ anti-HIV-1 activity was comparable to IFN I and didn't appear to function through IFNs induction, this was confirmed by microarray and experiments using IFN inhibitors. IL-32 γ , but not type I IFN, strongly reduced the expression of HIV-1 receptors. Moreover, IL-32 γ showed an up-regulatory effect on IFITM proteins, that interfere with HIV-1 entry. This finding was supported on both mRNA and protein levels. Of note, IL-32 γ inhibitory effect was still monitored on the replication of VSV-G pseudotyped HIV-1 viruses, which bypassed HIV-1 receptors for entry. Of interest, IL-32 γ markedly suppressed the early reverse transcription (RT) step when assessed by the R-U5 qRT-PCR. Thus, the anti-HIV-1 activity of IL-32 γ was not simply explained by HIV-1 entry inhibition. Correspondingly, IL-32 γ abrogated the phosphorylation of SAMHD1 in MDMs. SAMHD1 restricts HIV-1 at the early RT step; an activity which is lost by T592 phosphorylation; and thus, IL-32 γ effect on early RT step appears to involve SAMHD1. Taken together, IL-32 γ acted on early stages of the HIV life cycle, including viral entry and reverse transcription, operating through HIV-1 restriction factors, namely, SAMHD-1 and IFITMs.

P098 Isolation of a monoclonal antibody from a patient infected with HIV-1 subtype AG

Hasan MD Zahid, Takeo Kuwata, Yu Kaku, Kazuki Tanaka, Shokichi Takahama, Shuzo Matsushita

(Clinical Retrovirology Lab, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University)

HIV-1 is genetically diverse viral pathogen, and can be divided into many subtypes and circulating recombinant forms (CRFs). However, antibody response specific to each subtype or CRF remains unclear. We isolated a new antibody from a patient infected with HIV-1 CRF02_AG to analyze an antibody response in CRF02_AG infection. B cells from KMCB21C10, a donor infected with CRF02_AG, were transformed by EBV. Single cells were sorted from the transformed B cells, in which anti-HIV-1 antibody was produced. RNA was extracted from the sorted single cells, and immunoglobulin heavy and light chain genes were amplified by RT-PCR. The amplified genes were inserted into expression vectors, and 52 heavy and light chain gene pairs were obtained. Sequence analysis revealed that there were 2 lineages of heavy chain and 3 lineages of light chain germline gene usage in recombinant clones. Then, 2 pairs using IGHV1-69*04 F (1C8, 1E5) and 1 pair using IGHV5-10-1*01 F (1D1) were used for transfection of HEK293T cells for IgG production. The recombinant antibodies were investigated for their binding activity against 4 HIV-1 strains belonging to subtype B, C, A and CRF01_AE. Only 1E5 showed binding activity against CRF01_AE. Further analysis revealed that 1E5 bound strongly to several CRF02_AG and CRF01_AE Envs, weakly to subtype A and B Envs. Binding assay to chimeric virus constructs revealed that this IgG may have conformational epitope involving C1-C2 region of gp120. This mAb did not neutralize any HIV-1 strains. Fc-mediated Ab functions, such as ADCC and ADCP, are being determined.

P099 HIV-1 Gag タンパク質を標的とした薬剤スクリーニングシステムの開発

門出和精(もんで かずあき)¹、立石 大²、吉田知史¹、寺沢広美¹、藤田美歌子²、澤 智裕¹、前田洋助¹

(¹熊本大学大学院生命科学研究部微生物学分野、²熊本大学大学院生命科学研究部 サイエンスファーム 生体機能化学共同研究講座)

現在、抗 HIV-1 戦略として、核酸系逆転写酵素阻害剤、非核酸系逆転写酵素阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、CCR5 阻害剤の多剤併用療法が導入されている。しかし、多剤耐性ウイルス出現の問題が残されているため、他の HIV-1 複製機構を標的とした新たな治療薬が必要とされている。その一つとして、HIV-1 粒子の出芽に重要な HIV-1 Gag タンパク質を標的とした新規薬剤の開発が、多剤併用療法の進展のために注目されているが、いまだに実用化には至っていない。本研究では、Nanoluciferase を恒常的に発現する T 細胞株を用いて、ウイルス放出量を迅速かつ簡易的に解析できるスクリーニングシステムの確立を試みた。Nanoluciferase を恒常的に発現する T 細胞株に HIV-1 を感染させた場合、Nanoluciferase の細胞外への分泌が著しく増加した。しかし、多くの Nanoluciferase は粒子外に分泌されていたため、ウイルス粒子量との相関性はなかった。そこで、Vpr 融合 Nanoluciferase 発現 T 細胞株を樹立した。VprNanoLuc を用いることにより、HIV-1 粒子内に選択的に Nanoluciferase が取り込まれることがわかった。本研究により、HIV-1 粒子の放出量を簡易的に定量可能となった。今後は、このシステムを用いて、Gag を標的とした既存の候補化合物 (L-HIPPO、BMMP) を用いて、スクリーニングシステムが候補薬剤の探索に有効か検討する。また、化合物ライブラリーを用いて、HIV-1 の放出を阻害する候補化合物を探索する。

P100 サブタイプ CRF01_AE における国内伝播クラスタの 2011 年から 16 年の動向

大谷眞智子(おおたに まちこ)¹、椎野禎一郎¹、近藤真規子²、蜂谷敦子³、菊地 正¹、俣野哲朗¹

(¹国立感染症研究所 エイズ研究センター、²神奈川県衛生研究所微生物部、³国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター)

【背景】CRF01_AE は国内ではサブタイプ B に次ぐ主要なサブタイプである。2010 年までの解析結果では、大きなクラスタには外国人や注射薬物使用者 (IVDU) が含まれ、これら 2 つの因子が感染拡大に大きな役割を果たしていると考えられる一方で、男性同性愛者 (MSM) は感染ペアを形成するにとどまる、という傾向がみられた。しかし近年この傾向は変わりつつあることが知られている。日本薬剤耐性 HIV 調査研究グループでは塩基配列データをもとに国内伝播クラスタ (TC) の推定を行ってきた。今回 2011 年以降のデータを用いて同様の解析を行った。【方法】2003 年から 2016 年までに HIV-1 感染が確定した初診未治療患者のうちサブタイプが CRF01_AE であると同定された 623 名の pol 領域の塩基配列をもとに近隣結合法により系統樹解析を行った。【結果】CRF01_AE の感染者 623 名は、年齢の中央値は 39 歳であり、日本人 n=407 (65%)、男性 n=449 (72%)、異性間接触 n=316 (51%) が優勢であった。2010 年までの解析では CRF01_AE に感染している男性における MSM の割合は 15%であったのに対して、今回の解析では 34%と約 2 倍になっていた。335/623 検体 (54%) がいずれかの TC に所属していた。2010 年までの解析結果と同様に CRF01_AE ではサブタイプ B とは異なり外国人や IVDU に関連した大きな TC がみられたが、2011 年以降は MSM 単独の大きな TC も観察された。さらに、1 つのクラスタの中に MSM、異性間接触、IVDU といった様々な感染経路による感染者が混合して見られる TC も複数存在した。【考察】国内における CRF01_AE は MSM の間でも感染が拡大していることが示された。一方でその感染ネットワークは複雑化しており、MSM に加えてサブタイプ B ではまれなほかのリスク集団でも依然として感染の拡大が見られている。CRF01_AE についてはこのような多様なリスク集団を考慮した上で適切な公衆衛生上の対策を取ることが感染拡大を防止する為に重要になると考えられる。

P101

日本で流行している HIV-1 CRF01_AE の分子疫学的特徴の解析

近藤真規子¹ (こんどう まきこ)¹、佐野貴子¹、長島真美²、貞升健志³、
蜂谷敦子³、湯永博之⁴、吉村幸浩⁵、立川夏夫⁵、岩室紳也⁶、井戸田一朗⁷、
今井光信⁸、加藤真吾⁹、椎野貞一郎¹⁰、吉村和久¹⁰、菊地 正¹⁰

(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(独)名古屋医療センター、⁴国立国際医療研究センター、⁵横浜市立市民病院、⁶厚木市立病院、⁷しらかば診療所、⁸田園調布学園大学、⁹株式会社ハナ・メディテック、¹⁰国立感染症研究所)

【背景と目的】

日本で流行している HIV-1 の遺伝子型のはほとんどはサブタイプ B であり、CRF01_AE (AE) は約 10% である。AE は 1980 年代初頭タイで爆発的に流行し、1980 年代後半ごろから異性間性行為感染により日本に侵入し、その後国内へ拡散・定着していった。ところが、2010 年以降首都圏を中心に日本の MSM において中国 MSM 間で大流行している AE バリエーションの一つ CN.MSM.01-1 の流行を確認した。我々はその後の中国由来株の日本への拡散状況及び日本で流行している AE の特徴について解析した。

【方法】

Los Alamos data base に登録・公開 (2019.4.22 現) されている日本の AE 株 680 株 (このうち HIV 薬剤耐性班登録株 491 株：分離年 2003 から 2015 年、2016 から 2018 年に神奈川、東京で検出された未公開株 14 株、計 505 株) の PR-RT 領域 (HXB2:2253-3250bp) について NJ 法、ML 法による系統樹解析を行った。

【結果及び考察】

680 株中 2009 年以降に検出された株が 337 株あり、このうち 60 株 (18%) が CN.MSM01-1 バリエーションであった。この中で東京・神奈川で検出された 29 株がサブグループ JP1. CN.MSM.01-1 を形成し、この他、小さな 2 つのサブグループ (JP2.8 株、JP3.5 株) も確認され、CN.MSM.01-1 バリエーションが 2009 年以降、首都圏で流行し、その後も拡散しつつあることが明らかになった。また、2012 年までは検出されなかった中国 MSM 由来 CN.MSM.01-2 バリエーションが 2013 以降、東京、名古屋で 13 株確認された。この他、フィリピン由来株も 2009 年以降 24 株 (7%) 確認され、さらに既に日本に定着している AE から多発的にクラスターが形成されつつある。また AE とサブタイプ B や AE と CEF07_BC の組み換え体が増加傾向にある。現在これらは主に首都圏を中心とした都市部での流行であるが、地方でも散見されており、今後は地方への拡散も懸念される状況である。

P102

HIV integrase genotypes circulating in Tanzania: Implication to efficacy of inhibitors regimen

Doreen Kamori¹、Salim Masoud¹、Godfrey Barabona²、Macdonald Mahiti¹、
Bruno Sunguya^{1,2}、Eligius Lyamuya^{1,2}、Takamasa Ueno²

(¹Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Tanzania、²Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University)

Background: Natural variability in HIV-1 variants implicates in viral fitness and drug susceptibility. We characterized HIV-1 integrase (IN) polymorphisms in Tanzania as IN inhibitors are under way to be introduced to the country.

Methods: HIV-1 IN sequences were analysed from viral RNA of HIV-1 infected patients with 47 treatment-naïve and 111 on antiviral therapy in Tanzania. REGA subtyping tool and Shannon entropy score were used to determine HIV-1 subtypes and sequence variation, respectively. Drug resistance mutations were interpreted according to the Stanford drug resistance database.

Results: We observed a relatively conserved amino acid sequence pattern with average Shannon entropy score of 0.16, despite the fact that multiple subtypes (A1, C, and D) and inter-subtype recombinants were heavily co-circulating. Interestingly, IN sequences in Tanzania were less variable compared to those from Uganda, Congo and Kenya ($p < 0.0001$). This suggests existence of unique transmission networks between Eastern Africa countries. No major and four accessory drug resistance mutations (at positions T97T/A, E157Q, G163E/K and I28A/T) were found only in 8 out of 158 (5%) subjects tested.

Conclusion: Taken together, our data suggest that HIV-1 IN sequences currently circulating in Tanzania are relatively conserved compared to those from eastern and central African countries. Also, polymorphisms associated with IN inhibitor resistance are rare, suggesting that IN inhibitors may successfully be introduced in Tanzania.

P103

Characterization of Currently Circulating HIV-1 Envelope Sequences in Tanzania

George Judicate¹, Godfrey Barabona¹, Macdonald Mahiti², Salim Masoud², Doreen Kamori², Amina Shaban Mgunya³, Takeo Kuwata¹, Bruno Sunguya^{1,2}, Eligius Lyamuya^{1,2}, Takamasa Ueno¹

(¹Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, ²Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Tanzania, ³Muhimbili National Hospital, Tanzania)

Understanding genetic diversity of currently circulating HIV-1 envelope is important for development of vaccine and broadly neutralizing antibodies. However, much has been studied about subtype B envelope with paucity of information on non-B subtypes that contribute to 90% of infection globally. With our previous study showing multiple subtypes from pol gene in Tanzania, we here characterized the envelope gene in HIV-1 patients recently recruited in Tanzania. Plasma viral RNA was isolated from 76 treatment-naïve, chronically HIV-1 infected patients in Dar es Salaam, Tanzania. The envelope region was amplified by nested PCR, cloned into a plasmid, and used for preparation of pseudo typed viruses. Envelope clones showing infectivity potential were sequenced. We found that 49% of the envelope sequences exhibited inter-subtype recombinant forms, followed by subtype A, C, and D. Phylogenetic analysis showed that clones from same individuals clustered together, suggesting no evidence of de novo recombination made within the tested patients. Analysis of 127 clones revealed that most of the clones were CCR5 tropisms, however a minority of envelope clones from a same individual showed mixture of R5 and X4 tropisms. Taken together, our results illustrate highly diverse nature of HIV-1 envelope gene in currently circulating in Tanzania, most likely results from co-circulation of multiple subtypes and inter-subtype recombinants, providing a useful resource for development of novel broadly neutralizing antibodies.

P104

Acanthoic acid inhibited PEL cell proliferation and induced apoptosis through c-FLIP downregulation

Gunya Sittithumcharee, Ryusho Kariya, Seiji Okada

(Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Japan)

Primary effusion lymphoma (PEL) is a rare B-cell lymphoma founded in HIV-infected people. Because of the rarity and the lacking of an effective treatment regimen, the prognosis and overall survival of this malignancy are extremely poor. Acanthoic acid (AA) is a diterpene that primarily founded in the root and stem barks of *Acanthopanax* species. The plant has been used as a traditional medicine for the treatment of chronic inflammatory diseases, and AA was previously shown to exert an anti-cancer properties. In our study, we found that AA effectively inhibited PEL cell proliferation in dose- and time-dependent manners. IC₅₀ (48 hr.) of AA against responsive PEL cell lines were at 120-130 μ M. Even though the dose was in micromolar range, however, AA showed some selective against PEL cells over CBMC (IC₅₀ = 250 μ M) and PBMC (IC₅₀ > 200 μ M). AA mediated its antiproliferative effect via apoptotic cell death as shown by the increase of Annexin-V positive cells, while caspase inhibitor (Q-VD-OPh) prevented AA induced cell death. Using immunoblotting, we found a decrease of c-FLIP level together with an increase of cleaved caspase-8 and cleaved caspase-3 after treatment of AA. Meanwhile, cleaved caspase-9 was rarely change indicating that AA predominantly activated extrinsic apoptotic pathway rather than mitochondria-dependent pathway. We also demonstrated that AA inhibited tumor growth in PEL xenograft mouse model. In summary, we show that AA effectively inhibited PEL cell viability by decreasing anti-apoptotic defense mechanism and increasing apoptotic cell death.

P105 高等学校 1 年次生を対象としたエイズ予防啓発活動

松原 誠 (まつばら まこと)¹、伊藤公人²、住友伸一郎¹

(¹朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔外科学分野、²社会医療法人宏潤会大同病院 血液・化学療法内科)

目的

厚生労働省が報告した平成 28 年度エイズ発生動向によると、新規 HIV 感染者は 20～30 歳代に集中しており、全体の 62% を占める。性行動体験率の急激な変化の時期である高校生に対して、HIV 感染症や他の性感染症について正しい知識を伝えることは、エイズ予防の啓発活動として重要な責務である。今回、高校生を対象にエイズ予防を中心とした講演を行い、講演後に実施した調査の集計結果から講演がエイズ予防の啓発につながる影響を検証した。

方法

2017 年と 2018 年に名古屋市の高等学校 1 年次生を対象に、HIV 感染症を中心に、その他の性感染症に関する内容の講演を 30 分間行った。講演後、講演時間の長さ、難解さ、内容の有用性、興味に関し選択形式で、また役に立つと感じた内容、探求したい事、感想を記述方式での無記名の自記式アンケート形式で実施した。

結果

2 年間で男 790 名、女 160 名の 950 名から回答を得た。講演時間は 92% が「適切」と回答し、内容を「(やや) 理解できた」が 91%、「(やや) 役に立つ」が 94% を占めた。講演が「(やや) 面白い」が 49%、「面白くない」が 51% であった。講演内容について役に立つ内容は、予防と感染経路が 50% を占めた。探求したい事は 51% が HIV 感染症を含めた性感染症の各疾患の詳細であった。感想として、将来役に立つ正しい知識を獲得できた事など講演に好意的な意見が 62% を占め、性感染症の病巣画像への嫌悪感などの講演に否定的な意見は 21% であった。

考察

限られた時間での講演ではあったが、本調査結果からは、大半の生徒が内容を少なからず理解し、約半数の生徒が内容に興味を示したことが判明し、啓発活動として生徒に一定の効果を与えたと考えられた。また HIV 感染症などの性感染症の予防方法や感染経路への興味を有する生徒の割合が高いことが判明し、高校 1 年次生が性行動に関し既に自己決定および自己責任を自覚していることが示唆された。本活動は継続していく予定である。

P106 青森県内高校生のエイズ・性感染症に対する意識調査－ 医療・行政・教育・マスメディアの連携による予防啓発事業の普及効果 －

久保恒明 (くぼ こうめい)¹、穴倉慎次²、里村智彦³、谷地村克久⁴、原田邦弘⁵、佐藤伸代⁵、秋元典子⁵、小笠原典⁶、下山広樹⁷

(¹青森県立中央病院血液内科、²青森県高等学校長協会、³青森県私立中学高等学校長協会、⁴青森県教育庁スポーツ健康課、⁵青森県健康福祉部保健衛生課、⁶青森県健康福祉部医療業務課、⁷東青地域県民局地域健康福祉部保健総室)

【背景】 わが国における性感染症統計の中で、HIV 感染者数は逐年累増の傾向が顕著であり、この傾向は今後も変わることはない。HIV 感染症は、個々の患者に大きな損失を被らせるのみならず、医療経済的にも大きな損失になっている。HIV 感染症の予防啓発については、人口集積の著しい地区においては LGBT への支援団体などのチャンネルが豊富に存在しその活動が予防啓発に寄与しているが、人口希薄な地区においては効果的な予防啓発の方法を見出すことは困難な状況にある。【方法】 青森県エイズ対策推進協議会において、医療・行政・教育・マスメディアの連携によって思春期予防啓発を推進する方法が提案され、「青森県内高校生のエイズ・性感染症に対する意識調査」を実施する方向性が打ち出された。調査対象者は青森県内に在住する高等学校第 2 学年の生徒とし、調査方法はアンケート方式（全 19 問、多肢選択式）とし、調査終了後、「正解シート」と「リーフレット」を配布した。【結果】 意識調査に参加した学校数と高校生の人数の推移は、平成 26 年度は 4 校が参加し 693 名の生徒が実施、平成 27 年度は 4 校が参加し 690 名の生徒が実施、平成 28 年度は 4 校が参加し、577 名の生徒が実施した。当初 3 年間の結果をみると参加校数と実施生徒数は横ばいであった。平成 29 年度からは、行政から各高校に対しての本事業の意義を訴え各高校に参加を呼び掛けた。その結果、平成 29 年度は 52 校が参加し 6957 名の生徒が実施し著しい増加が確認された。平成 30 年度は 62 校が参加し 8335 名の生徒が実施した。これは全高校の 81%、全生徒の 72% に相当した。さらに、この意識調査の結果を後日新聞誌上で公表し、高校それぞれの家庭で気軽に性感染症の予防の重要性を話しあえる環境が生まれるように工夫した。

P107

HIV 検査陽性告知時面接記録から考える保健指導の在り方について

西田彩夏¹（にしだ あやか）¹、大石めぐみ²、安井典子¹、田島 結¹、松田利花¹、
真田理恵³、友田桐子¹、青木理恵子⁴、平 寛子⁴、オンパダ香織⁴、山中京子⁵、
半羽宏之⁶

¹大阪市北区保健福祉センター、²大阪市健康局健康推進部、³大阪市東淀川
区役所、⁴NPO 法人 CHARM、⁵大阪府立大学、⁶大阪市保健所

【目的】

大阪市北区の HIV 検査では毎月 200 名以上が受検し、陽性告知は年間平均 15 件に上る。告知
時の面接には、医師・保健師・カウンセラーが本人の受容状況を確認しつつ、心理的支援とと
もに医療への繋ぎを行っている。

今回、陽性告知時面接記録から陽性者の主訴を分析することで、「医療」「経済」「情緒」「社会
(当事者と関係者との関わり及び社会資源)」の 4 カテゴリーに分類される傾向がみられた。そ
こでカテゴリー分類を活用し面接従事者の技術の均てん化、連携の強化を図り、陽性者への保
健指導の在り方、告知技術の向上に資することを目的とした。

【方法】

平成 23～29 年度の間、告知時の保健師・カウンセラーの面接記録より陽性者の訴え(コード)
を抽出し 4 つのカテゴリーに分類した。告知時に HIV 感染が分かっていた事例は分析対象から
除外した。

【結果】

＜基本属性＞

対象者数は 106 人、平均年齢 34.7 歳、性別は全員男性、MSM の割合は 87.7%であった。8 割
が告知時カウンセリングを利用していた。

＜カテゴリー分類＞

告知時の陽性者の訴え(コード)は、「医療」「経済」「情緒」「社会」の 4 つにカテゴリー化され
た。コードから直接カテゴリーが困難な場合はサブカテゴリーとして「治療」「病院」「受診」
「経済不安」「結果の受け止め」「人間関係」「今後の生活」「福祉制度」を設けることでカテ
グリーに分類できた。

【考察】

陽性告知時に当事者の訴え(コード)をカテゴリーに分類すること、カウンセラーとカテゴリー
で連携することが、告知時の相談体制の充実、保健師の告知技術の向上に繋がると考える。
保健師は陽性者がどのように結果を受け止め、どのような感情を抱いているのかを把握する役
割がある。陽性者の中には動揺している人もいるため、後で見返すことができる資料を提供す
ることも有用である。

P108

大阪検査相談・啓発・支援センターにおける「女性スタッフによる女
性のためのレディースデー」取り組み

毛受矩子（めんじゅ のりこ）、高野正子、来住知美

（特定非営利活動法人、スマートらいふネット）

【目的】今 HIV 感染者は横ばいで推移している。そして保健所等が無料匿名で行う検査相談件
数は年々減少傾向にもある。大阪常設夜間休日検査場における当クリニックでの受検者数は平
成 27 年度をピークに年々微減傾向にあり、平成 30 年度はピーク時の 94.6%と減少した。中
でも女性の受検者数の減少は大きくピーク時の 82.7%となった。背景に「人知れず検査ができる」
郵送キッド利用が推測される。しかし若い女性に梅毒増加が続いている中で、大阪常設夜間休
日検査場において女性の受検者拡大を目的として、女性のための検査相談日を設け「女性スタッ
フによる女性のための“レディースデー”」の取り組みを行ったので報告をする。【方法】検査
対象者は女性で夜間即日検査とし検査項目は HIV、B 型肝炎、梅毒検査、性器クラミジア検査
の 4 項目を実施した。1 回定員は 20 名を 4 回実施、合計 120 名を解析した。クロス集計等の検
定は SPSSver.19 で行った。なお、倫理的配慮は検査者匿名のため不要とした。【結果】1) 受
検者数は回を重ねる事に多くなり定員を上回ったが受け入れた。2) 受検者年齢は 18 歳～48 歳で
平均 29 歳であった。外国人が 3.6%あった。3) 初交年齢は平均 19 歳でセックスパートナーは
平均 11 名であった。4) 性感染症既往有が 36.1%あり、性器クラミジア 61.5%、性器カンジタ
53.8%、性器ヘルペス 17.9%が多かった。5) 検査結果は HIV0 名、B 型肝炎 0 名、梅毒 1 名 (0.8%)、
性器クラミジア 10 名 (10.9%)があった。【考察】1) 定員を上回る女性受検者があったことは、
今後の HIV 検査啓発普及事業としてよい機会となった。2) 今後も女性の性感染症から身を守る
安心安全な検査体制が求められている事が分かった。女性が受けやすい利便性の高い検査相談
事業の開設が重要と考える。なお本事業は平成 30 年度公益財団法人日本エイズ予防財団「エイ
ズ予防に関する啓発普及事業」助成金事業である。

P109 エイズ中核拠点病院相談員研修会の成果と課題—これまでの取り組みと今後について—

高田知恵子（たかた ちえこ）¹、長浦由紀²、嶋 篤子³

（¹大妻女子大学人間関係学部、²長崎大学病院、³滋賀医科大学付属病院）

【目的】 エイズ中核拠点病院には HIV 陽性者・家族・パートナーの心理相談にあたる中核相談員（HIV カウンセラー）がほぼ毎週半日勤務している。業務主体のエイズ予防財団は 2010 年より毎年 1 回 2 日間の中核相談員研修会を開催してきた。これまで 9 回の研修会のプログラム、参加者の評価を検討して、その成果と課題を明らかにすることを目的とする。【方法】 今回は研修プログラム内容とアンケートによる参加者の評価・感想・要望について、これまでの記録に基づいて検討した。【結果】 1. 参加者属性：臨床心理士が多数、ほかに MSW、看護師等。人数は毎回約 30 名。2. 研修内容：最新医療やその時々テーマに関する講義、HIV 陽性者の声、事例検討、中核相談活動報告、グループ討論であった。テーマはアンケートで希望のあったものを中心に、福祉制度、薬害エイズ、高齢化、薬物依存、外国人陽性者、チーム医療を取り上げた。グループ討論では 5-6 人の小グループで、情報交換、問題の共有、テーマについての討論を行い全体で共有した。3. アンケート：参加者自身の目標達成度は 5 段階評価で 4.1 であった。事例検討やグループ討論の重要性の指摘が多かった。希望テーマは多岐にわたり、自施設の課題の記述も多かった。【考察】 毎年集まることで顔見知りになったり、事例の指定討論者を参加者が務めるなど、研修会の成熟度が増している。参加者の希望でテーマを決めるなど参加者の声が研修を作っていると言える。グループ討論の重要性を指摘する感想が多い。一人で業務にあたっている相談員にとって、情報交換により、他の相談員の在り方が参考になり、自分の業務の見直しや新たな発見となっている。相談員にとっては、最新情報を取得し、全国の相談員とも交流でき、自身の研鑽希望をかなり満たしている貴重な機会となっている。【課題】 遠方の相談員も参加しやすくするために地方開催や交通費の別途支給等も課題であろう。

P110 薬害被害者の心理的支援方法の検討～被害者で終われない、前向きな人生の生きなおしのきっかけ～

早坂典生（はやさか のりお）¹、山田富秋²、橋本 謙³、種田博之⁴、入江恵子⁵、小川良子⁶、宮本哲雄⁷

（¹特定非営利活動法人りょうちゃんず、²松山大学、³愛知県岐阜県スクールカウンセラー、⁴産業医科大学、⁵九州国際大学、⁶看護師、⁷国立病院機構大阪医療センター）

【目的】 薬害被害者はエイズパニック以降、HIV/ エイズのスティグマを抱えることによって、様々な「生きづらさ」に直面してきた。実際に、医療者側の感染非告知の方針によって、感染の有無もわからず不安や孤立状態に長いこと置かれたり、同病者のエイズ発症による逝去を連続して経験することによって、何らかのトラウマを背負うことになり、それが医療者側への強い不信感や、虚脱感を引き起こしてきた。このような困難の中でも、1996 年の裁判の和解後に、この和解の時点を生生のスタートとして捉え直し、自分が一番やりたい仕事に着手したケースや、前向きに生きることを意識的に選択しているケースが存在する。本報告では、何が前向きな生き方をスタートさせるきっかけになっているのかについて考察する。そこから、積極的に「生き直す」ことができている人のライフストーリーから、薬害被害者全般に対する心理的支援方法のヒントを得る。【方法】 先行調査のインタビューの語りから、ピア（当事者）、社会学、心理学、医療者等多角的視点で分析した。【考察】 最初のケースでは、1996 年当時、まだ効果的な治療法が開発されていない状況下において、いつまで生きられるかわからないという気持ちから、限られた時間の中で一番やりたいことに着手したと語られた。これは困難な状況にあるからこそ、後悔しないように、まさに自分がやっておきたいことをしておくために、和解が「人生の」スタート地点であるという意味づけされたと解釈できる。また、もうひとつのケースでは、いつまでも被害者意識を持ち続けていると、それに引きずられて前向きな生き方ができないという自己理解があると思われる。実施主体は、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：松山大学山田富秋）。

P111

薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言（第一報）～現状の取り組みと今後の支援課題について

柿沼章子（かきぬま あきこ）、久地井寿哉、岩野友里、武田飛呂城、大平勝美
（社会福祉法人はばたき福祉事業団）

【目的】 今後の長期療養環境の確立と個別支援のために、医療・健康・生活状況を把握し、相談・介入支援を通じて得られた知見から、長期療養への支援提言を行うことを目的とする。【方法】 用いた支援手法は以下の5つ。（手法 a）実態調査（全国郵送調査、聞き取り調査）（手法 b）医療行為を伴わない健康訪問相談（手法 c）iPad を用いた生活状況調査（手法 d）リハビリ検診会・勉強会（血友病運動器検診会、勉強会）（手法 e）生活居住環境についての実践モデル調査【結果】 実態調査では、病態悪化と他科診療や通院頻度が増えている現状から、通院や治療の確保のため転居・転院意向ありの者が一定数いることが示された。医療行為を伴わない健康訪問相談は、現状把握、予防の相談と助言、受療行動改善と地域資源利用、家族支援など患者にとって有用な支援となっている。iPad を用いた生活状況調査では、病状の日常変化と生活の詳細な実態把握、受診時には気づかない症状の発見があった。リハビリ検診会・勉強会は参加者が増加、多職種のリハビリスタッフが個別対応にあたり、患者にとり高い満足度の支援であるほか、対応するスタッフも知識・スキルの向上にも役立つ。生活居住環境についての実践モデル調査は、総合的かつ専門的な医療の必要のため病院近隣に転居した患者の、転居メリットと課題、詳細な患者ニーズを把握した。【考察】 病態悪化に伴う通院頻度や他科受診の増加に備える必要がある。患者が今まで暮らしてきた居住環境で生活する場合は、生活圏に対する各支援や、通院支援が必要な現状がある。病態悪化など、患者の転院・転居が必要な場合は、転居時期など意思決定の支援も課題である。実際に転居の場合、生活圏と医療圏が一体化した居住環境を整備する必要があり、継続調査を実施し対応する。長期療養対策として、制度・患者ニーズに合う福祉サービスなど、不足分の資源創出についても喫緊の課題である。

P112

薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言（第四報）～居住モデル調査の取り組みと課題

武田飛呂城（たけだ ひろき）、久地井寿哉、柿沼章子、岩野友里、大平勝美
（社会福祉法人はばたき福祉事業団）

【目的】 薬害 HIV 感染被害患者の中には病態悪化に伴い、ACC はじめ専門的な医療を受けられる病院近くに転居する事例が散見され、全国調査からも転居希望の患者の存在が示唆されている。また、医療の確保と生活の質の向上のための支援ニーズについて不明な点が多い。そこで、救済医療施策として、個別対応と居住環境整備などの必要な対応を行い、国への提言につなげる。【方法】 調査対象は、高度な医療の必要から ACC（エイズ治療・研究開発センター）近隣への転居している調査同意の得られた患者二名（ともに 40 代、一名は透析通院中、一名は肝移植経験者）。2018 年 9 月より調査開始。2018 年 9 月調査開始時には、転居前後の医療アクセス・生活状況把握を行った。その後、毎月の健康状態・生活実態を継続的に把握した。2019 年 5 月より対面による実質的な問題把握と支援対応を開始した。【結果】 調査結果から、1）転居により、医療の確保、通院時間の短縮などのメリットを把握。一方、2）個別の医療環境、食生活、通院の問題、3）生活費の支出増の課題を把握した。その後の支援として、医療が解決できる場合には受診につなげた。今後の支援課題は、1）生活の全体像の把握、2）食生活の改善、3）コミュニティの創出／活動意欲の向上につながる情報提供や動機付け、4）支出抑制の緩和（就労による収入がない場合、衣類費、教養娯楽費の抑制が示唆された）5）患者ニーズに合う家事援助等のサービスがない、6）特に他科診療における医療とのさらなる連携、等が抽出された。【考察】 転居後も病態進行に伴う生活設計の変更など、転居だけで解決できない課題に対し、患者ニーズの変化を把握しながら、支援および不足分の資源創出が必要である。医療機関との連携（ACC など）を継続的に行い、患者に適切な治療・支援につなげるなど、適宜対応を図る。患者に対しては、情報提供、選択肢の検討、意思決定の支援を行う必要がある。

P113

血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者の精神的問題とその関連要因－性感染等による HIV 感染患者との比較－

小松賢亮 (こまつ けんすけ)¹、今井公文²、木村聡太¹、霧生瑤子¹、渡邊愛祈³、木内 英⁴、小形幹子¹、大金美和¹、藤谷順子⁵、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筑波大学附属病院 日立社会連携教育研究センター、³東京都立小児総合医療センター、⁴東京医科大学病院 臨床検査医学科、⁵国立国際医療研究センター病院 リハビリテーション科)

【背景】我々は HIV 感染血友病患者 (以下、血友病) の認知機能障害の有病率を 48% と報告した。本研究では、性感染等の HIV 感染患者 (以下、性感染等) と比較し、血友病に特徴的な精神的問題とその関連要因について検討する。

【方法】当科通院中の血友病 82 名中、適格性基準を満たし、神経心理検査・精神的評価を受けた 56 名と J-HAND 研究に参加した当科の性感染等 388 名の人口統計学的要因、心理社会的要因 (精神疾患簡易構造化面接 (M.I.N.I.))、日本語版 POMS 短縮版、GHQ 精神健康調査票 (GHQ-28))、認知機能について統計学的検討を行った。

【結果】血友病は平均年齢 49±8.2 歳、就労者 64%、同居 75%、喫煙歴あり 54%、飲酒習慣あり 34%、平均 CD4 数 539±264.1/μL、HIV-RNA < 20 copies/mL 89%、HIV 平均診断後年数 25±5.3 年であった。血友病は性感染等と比較して、M.I.N.I. での精神疾患の該当が有意に少なく (23% vs 46%, $\chi^2(1)=10.474$, $p=0.001$)、特に軽躁・躁病 (2% vs 11%, $\chi^2(1)=4.738$, $p=0.030$) とアルコール依存・乱用 (4% vs 16%, $\chi^2(1)=6.282$, $p=0.012$) が有意に少なかった。POMS では、血友病は不安・緊張の問題が少なく (7% vs 16%, $\chi^2(1)=3.883$, $p=0.049$)、一方で活気の問題が有意に多かった (63% vs 33%, $\chi^2(1)=19.089$, $p<0.001$)。この活気の問題は、遂行機能 ($\chi^2(1)=5.384$, $p=0.020$)、GHQ-28 の総得点が示す精神健康上の問題あり ($\chi^2(1)=4.881$, $p=0.027$)、下位項目の社会的活動障害 (中等度以上) ($\chi^2(1)=3.928$, $p=0.047$) と有意に関連していた。

【考察】HIV 感染血友病患者は性感染者と比較して精神科的問題は少ないが、活力が乏しく、それは遂行機能や社会参加活動の障害と関連している可能性があるため、それらを考慮した支援や対策が必要である。

P114

就労支援～ソーシャルワーカー・カウンセラー協働による事例の報告～

青野加奈子 (あおの かなこ)、山下美津江、望月真奈美、鳥越彩英子、川畑良裕、高山次世

(石川県立中央病院)

当院の HIV 感染者の概況は、通院者 115 名のうち、働き世代である 20-60 代は約 9 割を占めている。多くの方が感染前と変わらず働き続けられるその一方で、職場に病名が伝わりトラブルになったり、AIDS 脳症や他の疾病・障害等の影響で退職したりして就労が困難になる方もいる。そのため就労に関する相談も多く、当院ではこれまでに 15 名の患者に就労支援を行った。そのうちソーシャルワーカーとカウンセラー等が協働して就労支援を行った 3 名について報告する。症例 1 は 40 代男性で AIDS 脳症の方である。就労の前段階として活動の場を紹介した。今後就労への移行が課題である。症例 2 は 40 代男性で AIDS 脳症の方である。就労支援事業所を希望し、出前講座を行った。脳症の後遺症で求められる仕事内容ができず、今後の課題である。症例 3 は 40 代男性で脳梗塞後遺症がある方である。ハローワーク担当者と会話のやりとりがうまくできず、相談支援専門員が同行し、障害者雇用枠で就職。退職し再就職したが、就労の継続が今後の課題である。就労支援はただ関係機関につなぐだけでは不十分であり、就職までの過程、就職後の継続相談など必要な支援を行うことが重要である。

P115

当院の HIV 感染症通院患者における精神科受診の現状と課題

飯塚暁子¹（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）

【目的】抗 HIV 療法が確立され、HIV 感染症はコントロール可能な疾患となった。一方で、HIV 陽性者に対するスティグマやセクシュアル・マイノリティであるゆえの生きにくさから患者の精神的な苦痛は強く、精神科受診率が高い現状もある。そのため、精神的問題への長期的なケアが必要とされている。今回、当院の定期通院患者の精神科受診の現状を把握し、患者ケアにおける課題を明らかにすることを目的とする。

【対象と方法】2019 年 5 月時点で定期通院患者 50 名のうち、過去に当院の精神科を受診した 7 名の診療録を対象とし、精神科受診の現状と課題を後方視的に検討した。

【結果】患者背景は全例男性、日本国籍、同性間性交渉による感染であった。HIV 罹病期間の中央値は 145 か月（範囲は 84～314）、4 名は HIV 感染診断前から精神科受診歴があった。診断名は、統合失調症 2 名、適応障害 1 名、気分障害（双極 2 型障害、うつ病、抑うつ状態）4 名であった。自殺未遂歴ありが 3 名（42.3%）で、3 名とも HIV 感染診断後であり、2 名は診断から 1 年以内に行動を起こしていた。HIV 診断前より精神科受診歴のある患者は 2 名であった。精神科受診の転帰は、当院で継続 2 名、転院後継続 4 名、終診 1 名。転院の理由は、主治医と合わない 3 名、入院施設のある精神科での対応が必要であった 1 名であった。治療失敗歴ありは 1 名であった。EFV 内服歴ありは 1 名であった。

【考察】HIV 感染診断前から精神科受診歴のある患者の半数が自殺未遂をしており、精神疾患既往患者では、初診時より特に注意を払い、既往の詳細を聴取し、自殺等のリスクをアセスメントする必要がある。当院の精神科は入院施設を有しておらず、1 名の精神科医が診療しており、対応には限界もある。入院が必要な患者および転院を希望した患者について周辺の精神科病院および診療所の受け入れが円滑に進むように、HIV 感染症に関する研修会などを行い、HIV 感染症に対する理解を促すことも必要である。

P116

群馬県における HIV 歯科診療連携事業の現状報告～患者アンケート結果より～

手嶋千とせ（てしま ちとせ）¹、中村聡洋¹、石崎芳美¹、柳澤邦雄³、小川孔幸²、内藤千晶²、樋口裕哉⁴、城田陽子⁵、合田 史⁶、内海英貴⁷、下山田めぐみ⁸、櫻井昇幸⁸、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 感染制御部、⁴群馬大学医学部附属病院 薬剤部、⁵群馬大学医学部附属病院 医事課（エイズ予防財団）、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、⁸群馬県健康福祉部保健予防課感染症対策係）

【背景】当県では県保健予防課・県歯科医師会・各エイズ拠点病院を中心に HIV 歯科診療連携システム（以下システム）を 2017 年 4 月より開始し、昨年の本学会ではその準備状況を報告した。現在までに連携システムを利用し 17 名の患者を紹介することが出来た。今年度は歯科診療利用の実態に関する患者アンケートの回答を元に、連携システムの現状と併せて報告する。【方法】当院の倫理審査で承認（HS2018-104）後に無記名選択式・一部自由記載式のアンケートを作成し、当院通院 HIV 患者に配布した。【結果】連携システムを利用した 17 名のうち 16 名から回答が得られた。9 名はシステムの利用前にも歯科受診をしており、内 3 名は未告知での受診であった。7 名はシステム開始前には歯科未受診であり、内 4 名は必要性があったが HIV 告知に関する拒否感から受診をためらっていた。16 名が実際にシステム経由で受診できた理由として、12 名が「感染告知ができるから」と回答した。システムを介した受診後の全般的な感想については、16 名中 13 名が「とても良い・良い」と回答し、応対した歯科医師の対応も 12 名が「とても良い・良い」とおおむね満足している様子がうかがえた。【考察】HIV 感染者の歯科連携において大きな障壁となっていたのは感染告知の問題であったことが改めて浮かび上がる結果となった。HIV 感染者の受け入れを承諾している施設とエイズ診療拠点病院の公的な連携システムによって告知の問題は解決でき、かつ受診後の患者満足度も高いことが確認出来た。今後はアンケートの結果を含め、連携システムを、どのようにインフォメーションしていくかが課題になる。HIV 感染者の歯科受診は重要であり、口内セルフケアの意識付けとなることを期待したい。

P117 訪問看護師を利用した HIV 感染症患者の在宅療養支援の傾向

池田和子（いけだ かずこ）、杉野祐子、谷口 紅、鈴木ひとみ、阿部直美、
紅粉真衣、大杉福子、栗田あさみ、大金美和、菊池 嘉、岡 慎一
（国立研究開発法人 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発セ
ンター）

【背景・目的】長期療養時代における HIV 感染症患者の在宅療養支援では合併症管理が必要となり、HIV 感染症以外の疾患管理を行う患者も増えている。当院における在宅療養支援導入例のうち、訪問看護師と連携した症例を調査し、支援内容の傾向を把握する。【方法】1997 年 4 月から 2017 年 12 月までに当院を受診し、訪問看護師と連携した患者を対象に診療録を用いて、導入時の性別、年代、国籍、病期、導入理由、2018 年 12 月までの転帰を調査した。【結果】調査期間中に在宅療養支援を導入したのは、281 件（275 名）で、そのうち、訪問看護師と連携したのは 86 件（82 名）だった。内訳は、男性 69 名、女性 13 名、非加熱製剤による感染 10 名、AC41 名、AIDS41 名、日本国籍 73 名、外国籍 9 名、連携時の年代は 20 歳未満 2 名、20 代 4 名、30 代 19 名、40 代 16 名、50 代 16 名、60 代 16 名、70 代 5 名、80 代以上 4 名だった。訪問看護の導入理由について 64 歳未満（66 件）では多い順から「精神的問題」17 件、「日和見疾患管理」15 件、「併存疾患管理」11 件に対し、65 歳以上（20 件）では「精神的問題」11 件、「併存疾患管理」5 件だった。2018 年 12 月末までの転帰について、継続 23 件、終了 63 件だった。終了理由の内訳は、死亡 27 件、転院（帰国含む）20 件、自立 14 件、自主的な中断 2 件だった。終末期に 8 件が導入し、往診医との連携による在宅看取りが 4 件あり、うち 3 件は「悪性疾患」であった。【考察】治療の進歩とともに HIV 感染症の日和見疾患管理に加え、非 HIV 関連の疾患管理や高齢による認知症支援などが増えてくることが予測された。

P118 HIV 感染症患者を在宅医療にて受け入れた試み

辻川昭仁（つじかわ あきひと）¹、一木昭人²
（¹医療法人社団 仁真会 辻川ホームクリニック、²東京医科大学病院臨床検査医学科）

【はじめに】日本の HIV 感染症新規報告件数は毎年 1400 名近くに及び、2017 年現在累積報告件数は計 28832 件となっている。抗 HIV 療法（antiretroviral therapy:ART）の進歩により現在では 20 歳で HIV 感染し ART を行った成人は 70 歳代前半までの余命が予測され長期存命に伴う対応がより必要となり、専門病院だけでなく、一般病院や在宅医療の関わりが益々重要になってきている。HIV 関連神経認知障害（HAND）による自立度低下、認知機能の低下を認め在宅移行した患者を機に、3 例の HIV 感染者を在宅医療にて受け入れている。HIV 感染者を在宅受け入れるにあたり行った試みや問題点を含め報告する。【背景】本院は機能強化型在宅支援診療所である。グループ内に居宅介護事業所、訪問看護ステーションを有し年間約 130 名の在宅患者を自宅にて看取っている。また、エイズ診療拠点病院にて HIV 診療に従事していた医師を有し、拠点病院より非常勤医師の派遣を受けている。そのため本院への HIV 感染者の在宅医療の依頼となった。【考察】以前に比較し HIV 感染者に対する知識が広がり、病院への敷居は低くなっている。しかしながら、未だに抵抗を感じる医療従事者も少なくない。在宅医療においては多職種連携にて医師以外にも、家族、看護師、介護士、理学療法士、薬剤師など様々な人物が別々に関わる事になる。院内スタッフに対する教育はもとより、ケアチームにおける曝露事故を避けるため感染予防教育、感染事故発生時の対策として薬局との連携や今後更に病状が進行した際の治療方針等を考察する。

P119 認知機能障害を呈し家族のサポート力が脆弱な HIV 陽性者の通院の現状と課題

高山次代（たかやま つぎよ）、浅田裕子、鳥越彩英子、望月真奈美、山下美津江、
斉藤千鶴、小谷岳春、渡邊珠代

（石川県立中央病院免疫感染症科）

【目的】 認知機能障害を呈し、家族のサポート力が脆弱な HIV 陽性者の通院の現状と課題を報告する。【症例】 I 氏 40 代男性。200X 年 HIV 脳症にて診断。入院中から希死念慮を抱き精神科も併診している。現在、精神疾患は内服にて安定している。ART 治療にて HIV-RNA 量は感度以下、CD4 数 $> 500/\mu\text{L}$ である。同居家族は母親（うつ病、軽度認知症）、兄（ひきこもり）である。【経過】 入院中より短期記憶障害があり、退院後は内服管理のため訪問看護を導入した。定期受診には母親も同行し、兄の運転で片道約 1 時間かけて通院している。200X+3 年、兄はメンタルの不調により送迎ができなくなった。そこで、地域支援者と HIV 診療チームは支援会議を開催し、現状の確認と今後の通院方法の検討を行った。まず、毎月受診が必要な精神科を自宅周辺にできないかを検討し、転院先を探したが見つからなかった。そこで、I 氏が公共の交通機関を使って受診できないかを検討した。案として、自宅→バス→最寄り駅→バス→当該駅→生活支援団体の送迎サービス→病院を検討した。しかし、自宅からバス停まで約 3 km 離れていることから、最寄り駅までの移動手段を再度検討した。結果、自宅から最寄り駅までの約 7 km を母親が運転することになった。現在、自宅→母親運転→最寄り駅→バス→当該駅→生活支援団体の送迎→病院となり、母親の同行もあり受診継続できている。【考察】 兄の送迎が困難となり通院方法に課題が出現したが、生活支援団体の協力もあり現在のところ確実に通院継続ができている。しかし、I 氏の認知機能が徐々に低下していること、母親の認知症が徐々に悪化していること、母親の高齢化と併存疾患の悪化の可能性など、現在の通院方法を継続することには課題が残る。今後、地域で受診継続ができるよう診療連携施設を確保することが早急な課題である。

P120 第 32 回日本エイズ学会総会でのアンケート調査結果からの推考と考察

中川あゆみ（なかがわ あゆみ）、横山次郎、松山理恵子

（公益財団法人日本健康・栄養食品協会 日本食品保健指導士会）

第 32 回日本エイズ学会総会学術集会において参加者にアンケート調査を行った結果を報告する。【目的】 1. 医療従事者の食と栄養についての見解と理解、2. 栄養補助食品（サプリメント）への期待と薬剤関与の理解、3. 治療薬剤との相乗と拮抗効果の把握、4. 医療側から患者側の摂取物への把握の程度と対応等を知る。【方法】 第 32 回日本エイズ学会総会学術集会において当会ブースへ立ち寄った学会参加者に質問紙を用いた食品栄養に関するアンケート調査を実施した。【成績】 1) 回答者 54 名の内訳 医師 5 名、薬剤師 1 名、保健師 1 名、助産師 1 名、看護師 21 名、臨床心理士 3 名、MSM 2 名、管理栄養士 1 名、その他 17 名、未記入 2 名。 2) 医療従事者側からみて摂取に多く認める栄養補助食品の回答 > 青汁、グルコサミン、にんにく、セサミン、高麗人参、鉄、ビタミン剤など。 3) 医療現場における健康補助食品の介入役の統一性について 薬剤師に聞く、管理栄養士に任せるなど。【考察】 通常の医学会では参加者は医師が主であったり、大衆向けの会では一般消費者や患者側や企業と限局されがちであるが、日本エイズ学会は、様々な医療職種及び健常及び患者側立場や LGBT などの参加がアンケート調査からも散見された。医師の栄養への考えはアンケート回答数にも反映していると考えられた。医療側からのメーカーや飲み方の具体的把握までに至らず、連携においても十分とはいえない。栄養補助食品は食品のカテゴリーであるにも関わらず、薬剤の様な形態からか多くの人々は、薬のような効果の期待と行動が見受けられた。誇大広告や口コミなどから栄養食品産業が拡大している現状がある。当会は、食品と薬剤は表裏一体と考え、中間的な栄養補助食品というカテゴリーについて治療を妨げるものという考えではなく、両者バランスのとれた環境、エビデンスに基づいた知識と食の安全を目指すものである。尚、詳細は学会にて発表する。

P121

HIV 感染症について捉え方の観点からの検討～サンフランシスコ訪問より

釜本宗史（かまもと むねふみ）¹、渡邊珠代²、影向 晃³、水野真介⁴、
遠藤愛樹⁵、高木純一郎¹、宮田 勝¹

（¹石川県立中央病院歯科口腔外科、²石川県立中央病院免疫感染症科、³新潟
市民病院呼吸器内科・感染症内科、⁴日本赤十字社和歌山医療センター感染
症内科・小児科、⁵山梨県立中央病院薬剤部）

HIV 感染症は早期発見、長期フォローアップが必要な慢性疾患であるため、最良の治療法、治療薬だけでは解決が難しい。罹患者をはじめ非罹患者の理解と、早期発見やサポートする社会的体制が不可欠である。HIV 感染症の治療について世界的にエイズ診療の経験豊富なサンフランシスコの訪問経験から、HIV 感染症について捉え方の観点からの検討し報告する。2018 年 11 月 3 日より 11 月 18 日まで、米国カリフォルニア州サンフランシスコで行われたエイズ治療拠点病院医療従事者海外実地研修に参加した。研修はエイズ予防財団の活動として、HIV 感染症の治療について世界的にエイズ診療の経験豊富なサンフランシスコの現状を知ることが目的に、カリフォルニア大学サンフランシスコ校（UCSF）の Medical Program “AIDS Clinical Training” として行われた。診療や研究の最先端である UCSF や Zuckerberg San Francisco General Hospital and Trauma Center、HIV 感染症治療継続率が全米でトップの地域のコミュニティヘルスセンターである Mission Neighborhood Health Center、ホームレスに対する治療チームを持つ Tom Waddell Health Center を訪問した。そこで HIV 感染症治療に携わる病院、施設を訪問し従事する様々な職種の人達に話を聞くことができた。これらの知見を踏まえて、個人、社会、医療の観点において日本との比較検討を行ったところ特徴的な差を認めた。サンフランシスコの社会的背景、文化の差異を大きく知り、約 40 年前に“原因不明の死に至る感染症”の拡大をみてきた多くの市民や医療従事者は、この疾患に理解が深く、制御しようとする意識が非常に高いことを知った。日本では、このレベルで取り扱うのは一部の組織に限られている。今後、これらを踏まえて日本では、日本の問題に合わせた制御方法を検討する必要があると思われる。

P122

当地域における一般人の針刺し事故

片井麻美（かたい まみ）¹、木村 満¹、山下恵子²、堤 豊¹

（¹市立函館病院、²内科高橋清仁クリニック）

医療従事者以外の交通機関や商業施設に従事している人の針刺し事故による受診が 2 件発生した。どちらも暴露源不明のインスリン使用済み針にキャップがされていない状態でトイレに落ちていたものであった。国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センターのガイドラインによると、暴露源不明の針刺し事故は予防投薬は不要とされている。しかし、事故者にとって針刺し事故は大きな精神的負担となる。HIV に対する知識の乏しさや偏見が背景にみられ、事故者任意の上、HIV 予防投薬がされ、以後 1、3、6、12 ヶ月後のフォローを継続している。今後も大きな国際イベントが控え、交通アクセスの拡大でさらに様々な国の人達との交流が進むものと考えられる。海外の税関入口前トイレに医療廃棄物ボックスが設置されている国はある。日本においても、主要な駅や、飛行場のトイレに医療廃棄物ボックスの設置をすることができれば針刺し事故は減少すると思われる。HIV に関する針刺し事故による感染リスクは極めて低く 0.03% である。血液中のウイルス量が検出限界値未満の状態を維持できている HIV 陽性者はさらにそのリスクは殆どないと言われている。一方で、事故者にとっては不安感はまだ拭いきれない現状である。当地域で起きている問題としてここに報告する。