

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

WS01-1 血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第3報 悩みやストレスの状況

三重野牧子¹、川戸美由紀²、橋本修二²、大金美和³、岡 慎一³、岡本 学⁴、
 湯永博之³、福武勝幸⁵、日笠 聡⁶、八橋 弘⁷、白坂琢磨⁴

¹自治医科大学情報センター、²藤田医科大学、³国立国際医療研究センター、
⁴国立病院機構大阪医療センター、⁵東京医科大学、⁶兵庫医科大学、⁷国立病院機構長崎医療センター

【目的】血液製剤による HIV 感染者の生活状況の現状の中で、悩みやストレスの状況について検討した。

【対象・方法】令和元年度「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（エイズを含まない）491 人の中で、悩みやストレスの有無が不明 12 人を除く、479 人を解析対象とした。悩みやストレスの有無とその原因についての頻度および割合を年齢階級別に算定するとともに、令和元年度国民生活基礎調査の男性のそれと比較した。悩みやストレスの原因の各項目は、国民生活基礎調査と同一の項目であった。

【結果・考察】悩みやストレスあり割合をみると、39 歳以下で 85%、40～49 歳で 79%、50～59 歳で 75%、60 歳以上で 69%であり、若年であるほど多い傾向がみられた。国民生活基礎調査ではそれぞれ 42%、50%、50%、40%であり、1.5～2 倍多かった。悩みやストレスの原因割合をみると、自分の病気や介護（47%）、自分の仕事（39%）、収入・家計・借金等（34%）の順であった。これらの項目の年齢階級別の割合を国民生活基礎調査のそれと比べると、それぞれ、自分の病気や介護が 14.2 倍、8.9 倍、6.5 倍、3.3 倍、自分の仕事が 2.0 倍、1.3 倍、1.3 倍、2.0 倍、収入・家計・借金等が 3.0 倍、2.1 倍、2.5 倍、2.3 倍であった。年齢階級によって悩みやストレスの状況は異なり、病気や介護に関する項目だけでなく自分の仕事や収入・家計・借金等においても一般集団との違いが大きく、特に収入・家計・借金等における若年層での影響が大きいことが示唆された。

本研究は、「エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究班」の研究の一環として実施した。

WS01-2 薬害 HIV 感染患者への就労支援～ソーシャルワーカーの立場から～

石郷岡美穂¹、辺土名優美子²、大城市子³、宮城京子⁴、前田サオリ⁴、
 島袋奈津紀⁵、上原 仁⁷、饒平名聖⁸、金城隆展⁹、仲村秀太⁶、健山正男⁶、
 藤田次郎⁶、有賀拓郎¹、平田哲生¹

¹琉球大学病院 医療福祉支援センター、²琉球大学病院第一内科 沖縄県 HIV 派遣カウンセラー、³琉球大学医学部精神病態医学講座 沖縄県 HIV 派遣カウンセラー、⁴琉球大学病院看護部、⁵豊見城中央病院内科、⁶琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学講座、⁷琉球大学病院薬剤部、⁸琉球大学病院検査・輸血部、⁹琉球大学病院地域・国際医療部

【はじめに】2 名の薬害 HIV 感染患者（以下、患者）が、ハローワークに設置されている「難病患者就職サポーター」や「就職支援ナビゲーター」につながり、自らの対処能力を發揮しながら転職・再就職したので報告する。【症例 1】A 氏 50 代 男性 血友病 A。夜間の生活関連サービス業に従事。深夜帯の仕事が徐々に体の負担となってきたため転職を希望し、ソーシャルワーカー（SW）に直接相談があった。A 氏は日中の時間を病院受診に充てるため夜間働いていた。ハローワークの初回相談は A 氏の希望で SW も同行し、担当者と患者双方のコミュニケーション促進に努めた。障害の開示については、障害名「免疫機能障害」を開示し、病名「HIV 感染症」は非開示と事前に確認した。A 氏はその後、自ら求人票で探した障害福祉サービス事業所に転職し、従前の仕事と遜色ない収入を得られるようになった。【症例 2】B 氏 50 代 男性 血友病 B。心理士（Co）が患者の精神的健康維持目的で実施した心理面接で就労への思いを聞き取り、Co から SW へ紹介となった。B 氏は 10 年以上の長期離職期間があったが、就労への意欲と体力を有していたことから就職支援ナビゲーターの出張相談につながった。初回相談では血友病のみを開示した。就職活動を地道に継続した結果、約半年後に障害福祉サービスの利用者として再就職のスタートを切ることができた。【考察】今回、薬害 HIV 感染患者の転職・再就職のニーズに診療チームメンバーと連携して就労支援に取り組んだ。2 名の患者に共通する強みは、対処能力の高さにあったことから、SW は、患者を社会資源（就職相談の専門家）と結びつけ、社会資源が患者のニーズに応答するための調整的介入を行った。障害者や長期療養者の就労支援では、障害名や病名の開示範囲を患者と相談しながら進めていくことも重要である。

WS01-3 HIV 陽性血友病患者の末期癌在宅医療を経験し、見えてきた課題

田橋美佳¹、横山太郎²、立川夏夫³

¹薬樹薬局三ツ沢、²横山医院在宅・緩和クリニック、³横浜市立市民病院

【背景/目的】2020年X月、当薬局でHIV陽性血友病患者の末期癌在宅医療を経験した。本研究ではこの症例を通してどのような課題があるかを検討した。【方法】担当医療機関の診療録と薬局での対応時のデータをretrospectiveに検討【結果】67歳男性、血友病Aによる血液凝固因子製剤によりHIV、HCVに罹患。HCVは既治療によりSVRに至っていた。67歳時、肝内腫瘍が認められ数ヶ月以内に全身転移により末期癌と診断された。その後2ヶ月の通院治療を経て、在宅医療を望まれた。認められた課題は以下の3点である。1. 保険請求 2. 疾患理解 3. 情報共有(イニシアチブを誰が取るのか)。1は介護保険申請に伴う保険請求上の問題である。他疾患含め、薬局の在宅訪問は介護保険優勢であるため、介護保険番号が確定するまで実質請求を保留にしなければならない。凝固因子製剤、抗HIV薬とも非常に薬剤費が高額であり、今回約650万円が請求遅延となっていた。2について今回薬局薬剤師以外の医療職、介護職が当該疾患に関して不慣れであり、疾患に関する知識や薬剤の情報提供をする必要があった。3は訪問時、水も食事も摂れない中、家族が指で口をこじ開けて抗HIV薬を飲ませていたということ聞き取ったがこのような状態で高額薬剤をいつまで使用するかについて誰が判断するか不明確になっていた。【結語】1. 在宅医療では高額な薬剤費が一時的とはいえ請求保留になってしまう点を各医療機関が把握する必要がある。2. 疾患理解に関しては患者数が少ないうちは関わる側を限定するのも一手でありそこから徐々に広げていけることが今後必要である。3. 感染対策や、嚥下状態など様々な因子を鑑み紹介元の主治医と在宅医で連携することが重要であり、抗HIV薬に関しては薬局の認定薬剤師も介入できる点が多いと考えられる。今回の症例を契機にHIV在宅チームが我々の周辺地域では出来上がった。今後症例を重ねると共により合理的な方法を探していきたい。

WS01-4 薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言(第8報)～施設の必要性

武田飛呂城、柿沼章子、岩野友里、久地井寿哉、後藤智己

社会福祉法人はばたき福祉事業団

【目的】医療と生活の“実践モデル”として、脳出血や知的障害などによる自立困難な患者が入所できる施設の必要性について検討する。【方法】分析に以下の複数の患者参加型調査研究を用いた。生活居住環境についての実践モデル調査、併設施設が必要な事例に関するインタビュー調査。また(社福)はばたき福祉事業団の相談事業による相談記録を用いた。これらの各調査の知見を総合的に分析する際、客観的な指標によって判断することに限定せず、幅広い政策的な視点も求められるため、患者、医療従事者、支援者、研究者等の複数名により分析を行った。【結果】総合的かつ専門的な医療の確保の観点から、「生活圏を医療圏に近づける」「医療圏を生活圏に近づける」2種類の患者の長期療養の選択、意思決定を必要とすることが示された。また、不足分の支援として医療福祉支援、費用援助患者ニーズに合う資源、生きがい等を補う必要がある。転居すること自体の身体的負担も大きいことから、転居する際のサポートも必要である。生活の維持には、金銭面の補助が必要であり、費用面の問題から被害者の多くはACC近辺で一人暮らしをできないという状況もあった。一方、脳出血や知的障害などによる自立困難者の場合は、多くは親がケアギバーとなっており、事実上、社会的自立が困難である。患者が病院近隣に転居した場合や親亡き後の生活について、会議、自立支援、医療福祉相談等のハブとなる支援資源が不足しており、長期療養の選択が制限されている。【考察】既存の地元の入所施設や、地域包括センター、訪問看護等での連携に加え、被害者特有の未知の課題、自立困難者の対応が必要であり、個別対応とそのノウハウ等が集積できる新たな施設整備が必要である。

WS02-1 HIV-1 RNA の機能的分業の分子機序解明

芳田 剛¹、本田優輝¹、増田貴夫²、山岡昇司¹¹東京医科歯科大学 ウイルス制御学分野、²東京医科歯科大学免疫治療学分野

【目的】 プロウイルスから転写された HIV-1 の RNA は、ウイルスタンパク質の翻訳と子孫ウイルスのゲノムの2つの用途に用いられる。この RNA の機能的分業は感染性ウイルス産生の根幹を担っている。先行研究において、HIV-1 感染細胞には転写開始点の異なる複数種のウイルス RNA が存在するが、ウイルス粒子内 RNA の大半は特定の箇所（転写開始点 I）から転写された RNA である事実が判明した。しかし、転写開始点がウイルス RNA の機能的分業に寄与するメカニズムに関して、分子生物学的な解析はほとんどなされていない。我々は、本機構解明の第一手として、ウイルス粒子への選択的取り込みにおける転写開始点の役割解明を目指した。

【材料と方法】 ウイルス産生細胞に2種の異なるウイルスゲノムを発現させ（粒子への取り込みを競合させ）、どちらのゲノムを持つ感染性粒子が多く産生されるかを評価する実験系を構築した。293T 細胞に HIV-1 プラスミド（pNL4-3EGFP δ env δ nef）、レンチウイルスベクターのゲノムをコードするプラスミド（CSII ベクター）、VSV-G 発現プラスミドを共導入し、ウイルスを含む上清を回収した。この上清に暴露した MT4 細胞をフローサイトメトリー解析し、どちらのゲノムを持つウイルスに感染したかを評価した。

【結果と考察】 解析の結果、感染性ウイルスの8割以上が HIV のゲノムを持つウイルスであった。一方、HIV の転写開始点 I を置換変異したプラスミドを用いた場合、結果は逆転し、過半数がレンチウイルスベクターのゲノムを持つものであった。本結果より開始点 I から転写された RNA がウイルス粒子へ優先的に取り込まれることが確認された。本実験系ではゲノム用と翻訳用の RNA を別個に供給するため、ウイルス RNA の「粒子への取り込み」と「ウイルスタンパク質発現能」を切り離して解析することができ、今後有用である。

WS02-2 HIV-1 カプシドコアの安定性に寄与する調節因子の探索

岸本直樹¹、入江彩花¹、三浦知志¹、平野圭恵¹、岡野良祐¹、高宗暢暁²、三隅将吾¹¹熊本大学 薬学部、²熊本大学創生推進機構

【目的】 HIV-1 カプシドタンパク質（CA）より構成されるコアの安定性は、HIV-1 の感染性に大きく影響を与える。本研究では、コアの安定性を調節する因子の同定を目指し、CA の受ける翻訳後修飾解析および CA と相互作用を示す宿主性タンパク質の同定を目指した。

【方法】 翻訳後修飾解析では、CEM/LAV-1 細胞の培養上清から HIV-1_{LAV-1} を精製し、二次元電気泳動によってウイルス粒子を構成するプロテオームを分離した後に、質量分析装置によって解析を行った。CA と相互作用を示す宿主性タンパク質の探索では、yeast two-hybrid (Y2H) を用いたスクリーニングを実施した。

【結果・考察】 二次元電気泳動によって、CA は少なくとも4つのアイソフォームから構成されること、これまでに我々が報告している Ser¹⁶ 以外に Ser¹⁴⁹、Thr¹⁸⁶、Thr²¹⁰、Thr²¹⁶ がリン酸化を受けていることが明らかとなった。それぞれの Ala 変異体を作製し、感染性の評価を行った結果 Thr¹⁸⁶ が最も感染性に重要であることがわかった。そこで T186A 変異体を用いて fate-of-capsid assay を行ったところ、T186A 変異体はコアの安定性が増強した結果、感染性が低下していたことがわかった。一方で、Y2H では CA と相互作用する宿主性タンパク質として arginyl-tRNA-protein transferase 1 (ATE1) を同定した。ウイルス産生細胞内の ATE1 をノックダウンすると新たに産生されたウイルスではコアの安定性が増強し感染性が低下することが明らかとなった。これらの知見は、CA ヘキサマーやペンタマーから構成されるコアの安定性を修飾する因子を明らかにしたものであり、精密に調節される脱殻分子機構の理解に役立つと考えている。

WS02-3 PIM キナーゼ阻害剤が HIV 種特異的に複製に及ぼす影響の解析

駒 貴明¹、磯 光希²、塚田知寿子²、戸梶智耀²、足立昭夫³、野間口雅子¹、土肥直哉¹

¹ 徳島大学大学院 医歯薬学研究部、² 徳島大学医学部医学科、³ 関西医科大学

【背景と目的】 HIV-1 と HIV-2 とは、地域性や病態進行で違いがある。なぜウイルス間でこのような違いを生じるのか、その要因については未解明な点が多い。PIM キナーゼは多くの基質を持ち、細胞増殖や分化に関与する。これまでに、我々は PIM 阻害剤が HIV-2 Vpx を介して複製を阻害することも報告している。本研究では、新たな PIM 阻害剤誘導体を合成し、HIV 複製への影響を調べ、その作用機序を明らかにすることを目的とした。【材料と方法】 PIM 阻害剤は市販品 (#1, #2) と新たに作製した誘導体 (#3~#6) を用いた。PMA 処理した THP-1 細胞を用いて各 PIM 阻害剤が *luciferase* をコードする VSV-G シュードウイルス (HIV-1 および HIV-2) の感染価に及ぼす影響を調べた。【結果と考察】 PIM 阻害剤が PMA 処理した THP-1 細胞の生存率に及ぼす影響を調べ、使用濃度を決定した (#1, #2 と #4 は 20 μ M、#3 と #6 は 5 μ M、#5 は 2 μ M)。各種の PIM 阻害剤存在下で HIV-1 および HIV-2 シュードウイルスの感染価を調べた。DMSO 存在下のウイルス感染価と比較して、#1, #3, #4 と #6 は HIV-1 と HIV-2 の感染価に大きく影響しなかった。#2 存在下で、HIV-1 の感染価は DMSO コントロールと同程度だったが、HIV-2 の感染価を約 3 倍増加させた。一方、#5 は、HIV-2 には影響せず、HIV-1 の感染価を概ね半減させた。また、HIV-2 Vpx 欠損変異体は、HIV-2 と同様の感染価であり、観察された PIM 阻害剤の影響が Vpx 非依存的であることが分かった。これらの結果は、PIM 阻害剤 #2 と #5 が HIV 種特異的に作用することを示す。現在、PIM 阻害剤がウイルス複製前期過程に及ぼす影響、および、HIV-1 と HIV-2 では LTR 構造が異なることが示されているため、遺伝子発現に及ぼす影響を解析中であり、結果をまとめて報告する。本研究は、徳島大学大学院医歯薬学研究部 原田武志博士、安倍正博教授、佐野茂樹教授との共同研究である。

WS02-4 Mutations in the gp41 ectodomain of primary HIV-1 isolates reduce susceptibility to antiretrovirals

Yuta Hikichi¹, Rachel Van Duyn¹, Jennifer Groebner², Ann Wiegand², John Mellors³, Mary Kearney², Eric Freed¹

¹Virus-Cell Interaction Section, HIV Dynamics and Replication Program, NCI-Frederick, ²Translational Research Section, HIV Dynamics and Replication Program, NCI-Frederick, ³Department of Immunology, University of Pittsburgh

Although combination antiretroviral (ARV) therapy is highly effective in controlling the progression of HIV disease, drug resistance can be a major obstacle. We previously reported that, *in vitro*, the lab-adapted NL4-3 strain can reduce sensitivity to ARVs by acquiring mutations in the HIV-1 envelope glycoprotein (Env) that enhance viral cell-cell transmission. The aim of this study was to examine whether Env-mediated drug resistance arises in primary isolates and the possibility that Env mutations contribute to drug resistance *in vivo*. By propagating primary HIV-1 strains in the presence of dolutegravir, we identified several mutations in gp41. These Env mutants exhibited faster-than-WT replication and showed broadly reduced sensitivity to multiple classes of ARVs in spreading infection. We also performed single-genome sequencing of IN/Env-coding regions of plasma-derived viruses from five individuals failing a raltegravir (RAL)-containing regimen in the ACTG study A5273. Although accumulation of RAL-resistance mutations in IN occurred with low frequency, many mutations accumulated across gp120 and gp41 in most participants. Mutations were observed in regions of gp41 analogous to those identified in our *in vitro* studies. Notably, some of the participant-derived gp41 mutations reduce viral sensitivity to RAL *in vitro*. Our findings demonstrate that Env-mediated drug resistance may broadly affect HIV sensitivity to ARVs and provide clues towards understanding how ART failure occurs without mutations in drug-target genes.

WS03-1 MSM 向け HIV・性感染症検査キャンペーン (2020 年度実績報告)

川畑拓也¹、阪野文哉¹、渡邊 大²、塩野徳史³、福村沙織⁴、朝来駿一⁵、澤田暁宏⁶、西岡弘晶⁷、荒川創一⁸、大森亮介⁹、駒野 淳¹⁰、森 治代¹、本村和嗣¹

¹大阪健康安全基盤研究所、²国立病院機構 大阪医療センター、³MASH 大阪/大阪青山大学、⁴大阪府健康医療部保健医療室感染症対策課、⁵ふれんどりー KOBE、⁶兵庫医科大学、⁷神戸市立医療センター中央市民病院、⁸三田市民病院、⁹北海道大学、¹⁰大阪医科薬科大学

【目的】

HIV 感染リスクの高い性行動を取っている MSM に対し、利便性の高い HIV 検査・性感染症検査の受検機会を提供する。

【方法】

2020 年度、大阪府内 9ヶ所と兵庫県阪神地域 4ヶ所のクリニックの協力のもと、HIV・性感染症検査の提供を 11 月と 2 月の 2 期実施した。クリニックごとに即日検査 (HIV 抗原抗体、TP 抗体、HBs 抗原) または通常検査 (HIV 抗原抗体、梅毒 TPHA、梅毒 RPR、HBs 抗原、HCV 抗体、クラミジア核酸同定) のどちらかを提供した。

【結果】

2020 年度の総受検者数は 581 名で、前年度の 396 名から 46.7% 増加した。一日当たりの受検者数は、前年度の平均 8.6 人から 10.4 人に増加した。HIV 陽性は 8 件 (陽性率 1.4%、以下同様)、梅毒抗体陽性は 114 件 (19.6%)、HBs 抗原陽性は 7 件 (1.2%)、HCV 抗体陽性は 2 件 (0.87%)、クラミジア陽性は 3 件 (1.3%) であった。HIV 陽性 8 件の内訳は、新規診断 6 件、治療中 2 件であった。

【考察】

受検者数が大幅に増加した原因として、1. 一昨年度に自己負担額を無料にした、2. 前年度の第一期に配布しなかった紙媒体の啓発資材を二期とも配布した、3. 新型コロナウイルスの影響により保健所や特設検査場の HIV 検査が休止や縮小され、当検査キャンペーンのニーズが高まった、などが考えられた。

【謝辞】

本研究は次の先生方との共同研究である。(敬称略)

石川泰章 (石川泌尿器科)、今西 治 (いまにし泌尿器科)、岩佐 厚 (岩佐クリニック)、岡 伸俊 (岡クリニック)、亀岡 博 (亀岡クリニック)、菅野展史 (菅野クリニック)、清田敦彦 (清田クリニック)、近藤雅彦 (近藤クリニック)、杉本賢治 (京橋杉本クリニック)、中村幸生 (中村クリニック)、福原 恒 (平成泌尿器科クリニック)、古林敬一 (そねざき古林診療所)、吉田光宏 (吉田泌尿器科)

WS03-2 郵送 HIV 検査実施のための web サイトの開発と北陸における実証研究～自治体と連携した検査モデルの構築と効果分析に関する研究

今村顕史¹、生島 嗣²、岩橋恒太³、本間隆之⁴、折茂 淳²、堅多敦子¹、鄭 瑞雄¹、渡邊珠代⁵、彼谷裕康⁶

¹東京都立駒込病院、²おれいす東京、³akta、⁴山梨県立大学、⁵石川県立中央病院、⁶富山県立中央病院

【目的】 MSM 向けのコミュニティセンター不在地域を対象に、新たな HIV 検査モデルの検証を行うためのパイロット研究を実施した。

【方法】 北陸 3 県在住の MSM、トランスジェンダーを対象に非接触の郵送 HIV 検査キャンペーンを実施した。専用サイト CHCK72 を構築し、基礎情報の提供、郵送 HIV 検査の解説、検査申込み、事前アンケート調査 (20 問)、相談・サポート情報を提供。

広報は 2021 年 3 月 1 日から 3 週間、MSM 向け出会い系アプリに広告を出稿。同時に SNS サイト、紙フライヤーを作成し、北陸 3 県のゲイバー、LGBT 団体、出会い系掲示板に広報の協力を依頼した。また、郵送検査キットの受け取りは、個人指定の場所、郵便局留め、協力団体/バーから選べるようにした。

検査キットは業者から直接郵送され、個人情報、個別の検査結果は研究者も把握できない。事後アンケート (21 問) はキット送付時に広報を同送し、結果通知画面にもリンクを配置した。地元診療機関にも協力を要請。事後アンケート回答者には 500 円の金券をメールで送付。

【結果】 事前アンケート回答者: 206 人にキット入手 URL を表示。年齢は、20 代: 26.2%、30 代: 31.1%、40 代: 28.6%、50 代以上: 14.1% だった。

検査キット申込者は、173 人 (個人指定: 83.2%、郵便局留め: 14.5%、協力団体/バー: 2.3%) であった。居住地は、富山県: 31.8%、石川県: 42.2%、福井県: 22.5% その他: 3.5% であった。

検査検体の返送は 135 件で、20 代: 27.4%、30 代: 34.1%、40 代: 25.9%、50 代以上: 12.6% だった。検査結果は、陰性: 132 件だったが、3 件は採血量不足だった。陰性のうち 2 件は web での結果閲覧が確認できなかった。

【考察・結論】 北陸 3 県を対象に検査啓発を行い、96.5% が対象地域からの郵送希望であった。自発意思に基づく検査であるものの、事前アンケート回答後には、キット取り寄せ、検体返送、結果確認という各段階にハードルが存在した。今後、より分析を進めていく。

WS03-3 医療機関における HIV 検査に関する調査からみえてくるもの～感染症診療コーディネーターの立場から～

新里尚美¹、岡野 祥²、饒平名聖³、辺土名優美子¹、大城市子⁴、上原 仁⁵、大田久美子⁵、宮城京子⁶、前田サオリ⁶、諸見牧子⁵、石郷岡美穂⁷、金城隆展⁸、仲村秀太⁹、健山正男⁹、藤田次郎⁹

¹ 琉球大学病院 第一内科、² 沖縄県保健医療部感染症対策課、³ 琉球大学病院検査・輸血部、⁴ 琉球大学病院精神神経科、⁵ 琉球大学病院薬剤部、⁶ 琉球大学病院看護部、⁷ 琉球大学病院医療福祉支援センター、⁸ 琉球大学病院地域・国際医療部、⁹ 琉球大学病院感染症・呼吸器・消化器内科講座

【背景と目的】沖縄県では、2018年度から HIV 感染症診療コーディネーターを配置し、1. 陽性者の居住圏における医療環境の整備、2. 長期療養施設の確保、3. 感染予防の普及啓発、4. 検査・相談体制の充実等を主に活動している。2020年初頭から新型コロナウイルス対応のため、HIV 検査を中断した保健所に代わる HIV 検査施設の確保が急務となった。すでに5施設は確保したが、保健所の HIV 検査再開は目的が立たず、さらなる検査機関拡充を行う目的で、県内医療機関へ質問紙法による調査を行った。【方法】2021年5月、県医師会長、県保健医療部名で県医師会に加入している医療機関766施設へ調査票を送付した。調査票は、1. 医療機関での HIV 検査受入の是非、2. 検査不可の場合の理由とした。【結果】回答率は161施設(21%)であった。1. HIV 検査可能施設は、51施設(31.6%)だった。1. 検査可能と回答した施設は、クリニック(無床、有床診療所含む)28施設(17.4%)、病院が23施設(14.3%)。診療科別では、産科・婦人科が58%、内科系が40.7%、皮膚科が37.5%、泌尿器科が33.3%であった。2. 検査不可と回答した施設は、110施設(68.3%)だった。クリニック(無床、有床診療所含む)が74施設(67.2%)、病院が36施設(32.7%)。また検査不可の主な理由は多い順に「スタッフの理解が得られない」「HIV 診療経験がない」「針刺し事故が怖い」「感染(血液曝露)対応手順ができてない」「拠点病院の役割」等であった。【考察】検査可能施設は、産科・婦人科、内科系や皮膚科、泌尿器科をはじめ、HIV、性感染症の診療経験があった。検査不可とした施設は、HIV の正しい知識が浸透しておらず漠然とした不安が強いことや拠点病院以外には関係ないという傾向が強いことが記述理由から読み取れた。今回の調査結果を解析し、行政機関と協議を重ね、HIV 検査機関の拡充へ活用したい。

WS03-4 HIV 郵送検査に関する実態調査(2020)

須藤弘二¹、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しに 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、2020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10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、判定保留数、団体検査の割合、外部精度調査参加希望等の項目に加え、2020年では新型コロナウイルス検査の有無と年間検査数を調査した。

検査結果が陽性あるいは判定保留であった場合、すべての郵送検査会社で病院での検査を勧めていた。

【結果】

郵送検査会社全体の年間検査数は105,808件であり、昨年と比較して18,674件減少していた。団体検査と推定される率は42%であった。陽性数は82例であり、昨年と比較して5件増加していた。判定保留数は99例であり、昨年と比較して81例減少していた。検査結果が陽性あるいは判定保留であった場合、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】

2020年の郵送検査数は105,808件と前年と比較して14.5%減少していたが、保健所等検査数も同様に68,998件と前年比で51.5%減少しており、郵送検査数が保健所等検査数を初めて上回った。陽性例は増加していたが判定保留例は減少しており、陽性例と判定保留例の合計数181例を前年の257例と比較すると30%減少していた。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。

WS04-1 Cleavage of TANK-Binding Kinase 1 by HIV-1 Protease Triggers Viral Innate Immune Evasion

Jeremiah Sundararaj Stanleyraj¹, Kei Miyakawa¹, Satoko Matsunaga¹,
Mayuko Nishi¹, Ayumi Kudoh¹, Akinori Takaoka², Tatsuya Sawasaki³,
Akihide Ryo¹

¹Department of Microbiology, Yokohama City University School of Medicine,
²Division of Signaling in Cancer and Immunology, Institute for Genetic
Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Japan, ³Division of Cell-Free Life
Science, Proteo-Science Center, Ehime University, Matsuyama, Japan

Type-I interferons (IFN-I) are the innate immune system's principal defense against viral infections. Human immunodeficiency virus-1 (HIV-1) has evolved several ways to suppress or evade the host's innate immunity in order to survive and replicate to sustain infection. Suppression of IFN-I is one among the multiple escape strategies used by HIV-1 to prevent its clearance. HIV-1 protease which helps in viral maturation has also been observed to cleave host cellular protein kinases. In this study we performed a comprehensive screening of a human kinase library using AlphaScreen assay and identified that TANK binding kinase-1 (TBK1) was cleaved by HIV-1 protease (PR). We demonstrate that PR cleaved TBK1 fails to phosphorylate IFN regulatory factor 3 (IRF3), thereby reducing the IFN-I promoter activity and further reveal that the PR mediated suppression of IFN-I could be counteracted by protease inhibitors (PI) in vitro. We have also revealed that mutations of HIV-1 PR that confer drug resistance to PIs reduce the enzyme's ability to cleave TBK1. The findings of this study unearth a direct link between HIV-1 PR activity and evasion of innate immunity by the virus, the possible physiological relevance of which warrants to be determined.

WS04-2 DAG-lactone 骨格を有する PKC 活性化剤を含む LRA の併用による HIV-1 潜伏感染細胞治療戦略

松田幸樹¹、小早川拓也²、刈谷龍昇³、土屋亮人⁴、劉 晶樂⁵、辻 耕平²、
石井貴大²、湯永博之⁴、吉村和久^{6,7}、岡田誠治³、濱田哲暢⁵、満屋裕明^{1,8}、
玉村啓和²、前田賢次¹

¹国立国際医療研究センター研究所 難治性ウイルス感染症研究部、²東京医科歯科大・生体材料工学研究所、³熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究セ・造血腫瘍制御学分野、⁴国立国際医療研究セ・エイズ治療研究開発セ、⁵国立がんセンター・分子薬理研究分野、⁶国立感染症研・エイズ研究セ、⁷東京都健康安全研究セ、⁸NCI/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 HIV 潜伏感染細胞 (リザーバー) 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、DAG-lactone 骨格を有する PKC 活性化剤を含む複数の低分子化合物の HIV リザーバー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 DAG-lactone 誘導体 (PKC 活性化剤) である YSE028 は、細胞毒性を示す濃度より低濃度での LRA 活性を示し、作用機序の異なる LRA、特に BET 阻害剤との併用で相乗的な再活性化能を発揮すること、HIV 感染患者由来 PBMC においても LRA 活性を示すことが確認された。また、T 細胞における immune exhaustion marker の発現を抑え、マウスモデルを用いた薬物動態試験においても安全性が示されたが、マウス血中のエステラーゼ (CES1) による分解が認められた。そこで YSE028 の短時間暴露による LRA 活性を評価した所、1 時間の薬剤処理で十分な LRA 活性が示された。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が示唆された。

【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アポトーシス誘導により、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、短時間の薬剤処理で十分な効果が得られることで『副作用』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。

WS04-3 エリートコントローラーにおける loss of control リスク評価の指標としての Active reservoir size の意義

鷺崎彩夏¹、関 洋平¹、齊藤 暁¹、村田めぐみ¹、Weikeat Tan¹、Anastasiia Kovba¹、原田恵嘉²、Satyajit Biswas¹、引地優太²、吉村和久³、佐藤賢文⁴、Islam M Saiful¹、大出裕高⁵、岩谷靖雅^{5,6}、保富康広⁷、俣野哲朗²、三浦智行⁸、明里宏文^{1,8}

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 東京都健康安全研究センター、⁴ 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、⁵ 国立病院機構名古屋医療センター・臨床研究センター、⁶ 名古屋大学大学院医学系研究科、⁷ 医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センター、⁸ 京都大学ウイルス・再生医科学研究所

HIV 感染症は抗 HIV 療法 (ART) の発展により慢性疾患の一つとなったが、根治には至らず、感染者は生涯にわたる ART を強いられるため、ART に依存せず HIV を制御可能な治療法が模索されている。エリートコントローラー (EC) は、ART 無しで血中ウイルス濃度 (PVL) が検出限界以下に維持されている HIV キャリアである。EC は機能的治癒状態にあると考えられているが、そのウイルス制御は生涯持続するとは限らず、約 3 割の EC は ART 未治療下において間歇的 blip もしくは viremia を伴う持続感染状態 (loss of control: LOC) へと移行する。このことから、EC への ART の投薬開始時期が議論されているが、EC において LOC に至る機序や、そのリスク評価に適切な指標・方法論が未だわかっていない。我々の樹立した HIV 潜伏感染霊長類モデルは、感染急性期にはヒトと同等のピーク PVL を示した後、EC と同様に免疫学的な抗 HIV 制御により、多くの場合潜伏感染に移行する。このサルモデルにおいて EC の LOC と同様の現象が観察された。このことから潜伏感染を長期維持している (Long-Term Latency: LTL) サル群と維持できなかった (LOC) サル群の違いの探索により、LOC の機序およびリスク評価の指標を明らかにできると考えた。そこで、潜伏感染時の active reservoir size が LOC に関わるのとの仮説に基づき、両群の潜伏感染時 (LOC を生じる以前) のリンパ節における HIV 感染細胞 (プロウイルス DNA) あたりの HIV 複製頻度 (細胞内全長ウイルス RNA コピー数) の比率 (R/D 比)、および qVOA 法による感染性 HIV 量を測定した。その結果、LOC 群では R/D 比、qVOA 値ともに LTL 群より有意に高いことから、潜伏感染時でのリンパ節における高レベルの active reservoir size が LOC に繋がる可能性が示された。またリンパ節における R/D 比と qVOA 値には高い相関関係が示されたことから、qVOA よりも簡便に定量が可能な R/D 比が LOC リスク評価の指標となりうることが示唆された。

WS04-4 Single cell RNA-seq revealed the hijack of T-cell activation mechanisms by HTLV-1 for leukemic transformation

Benji Jek Yang Tan^{1,2,3}、Kenji Sugata¹、Omnia Reda^{1,2,3,4}、Misaki Matsuo^{1,2}、Kyosuke Uchiyama⁵、Paola Miyazato⁶、Vincent Hahaut^{6,7}、Hitoshi Suzushima⁸、Hiroo Katsuya⁹、Masahito Tokunaga¹⁰、Yoshikazu Uchiyama¹¹、Hideaki Nakamura¹²、Eisaburo Sueoka¹³、Atae Utsunomiya¹⁰、Masahiro Ono^{2,14}、Yorifumi Satou^{1,2}

¹ Division of Genomics & Transcriptomics, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University、² International Research Center for Medical Sciences (IRCMS), Kumamoto University、³ Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University、⁴ Department of Microbiology, High Institute of Public Health, Alexandria University, Egypt、⁵ School of Medicine, Kumamoto University、⁶ Institute of Molecular and Clinical Ophthalmology Basel, Basel, Switzerland、⁷ Department of Ophthalmology, University of Basel, Basel, Switzerland、⁸ Department of Hematology, Kumamoto Shinto General Hospital、⁹ Division of Hematology, Respiratory Medicine & Oncology, Saga University、¹⁰ Department of Hematology, Imamura General Hospital、¹¹ Division of Informative Clinical Sciences, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University、¹² Department of Transfusion Medicine, Faculty of Medicine, Saga University、¹³ Department of Clinical Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Saga University、¹⁴ Department of Life Sciences, Imperial College London, London, UK

Human T-cell Leukemia Virus type 1 (HTLV-1) infects CD4⁺ T-cells and induces chronic, persistent infection in infected individuals with some progressing to develop adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL). HTLV-1 alters cellular differentiation, activation and survival but it is unknown if this contributes to malignant transformation. In this study, we used single-cell RNA-sequencing and TCR-sequencing to investigate CD4⁺ T-cell differentiation and HTLV-1-mediated transformation processes. Analysis of 87,742 PBMCs of 12 HTLV-1-infected and 3 uninfected individuals showed that ATL cells from different individuals clustered individually in two-dimensional space which reflects the heterogeneity of ATL cells. Nevertheless, all of them showed signatures of T-cell activation. Next, we performed trajectory analysis and successfully captured the dynamics of physiological T-cell activation as well as ATL progression as a continuous, transitioning process. This is accompanied by upregulation of regulatory T-cell markers *IL2RA*, *FOXP3* and *CTLA-4*. Intriguingly, HTLV-1-infected cells uniquely upregulate HLA-class II genes and is further induced in ATL cells. Multiple time point analysis of the same individual further confirmed that the trajectory was able to recapture *in vivo* dynamics of malignant transformation. *Ex vivo* cultivation of HTLV-1-infected cells revealed that the upregulation of HLA-class II genes occurred concurrently with the expression of viral protein Tax. In conclusion, our study revealed the mechanisms of HTLV-1-mediated transformation *in vivo* at the single-cell level.

WS05-1 薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言（第5報）～ 0次予防の推進と必要性

柿沼章子、久地井寿哉、岩野友里、後藤智己、武田飛呂城
社会福祉法人はばたき福祉事業団

【目的】薬害 HIV 感染被害患者に対する長期療養対策では、病態悪化に伴う通院頻度や他科受診の増加が懸念されている。予防的対応が必要であるが、従来の1～3次予防（1次予防：健康づくり、2次予防：疾病の早期発見・早期治療、3次予防：疾病の治療・重症化予防）のみでは不十分であり、新たに、いきがいや日々の生活を重視した根源的予防などの必要性が生じている。本報告では、新たな予防的対応の必要性と具体案の検討・提案を行うことを目的とする。【方法】、これまでの患者参加型調査から、医療・健康・生活状況の概要をまとめた。これらに基づき、今後必要となる予防的対応の必要性と、具体策について検討した。分析には、以下の複数の患者参加型調査研究を用いた。質問紙による健康実態・日常生活の実態調査、医療行為を伴わない健康訪問相談、iPadを用いた生活状況調査、生活居住環境についての実践モデル調査、併設施設が必要な事例調査。【結果】1) 将来計画や準備性支援の必要性：受診の間隔があく中で医療や生活相談、緊急時対応への懸念が従来から患者側にある。健康不安に加え、将来不安（住居・施設）の支援ニーズがあり、その計画や準備性支援の必要がある。2) オンライン相談・オンライン診療への対応：コロナ禍においては、ネットを通じた相談や、オンライン診療への患者側対応を進める必要がある。3) 住居や施設整備：今後の病態悪化を懸念し、通院や治療の確保のために転居・転院意向ありの者が一定数いることが示された。また、自立困難者は新たな施設による選択枝の提供が必要であった。【考察】長期療養の支援には、住環境・医療受診環境・ネット情報環境の整備、活動性の確保、施設整備等の新たな予防的対応が必要である（これを「0次予防」と呼ぶこととする）。今後の長期療養対策として、0次予防の推進の必要性が示唆された。

WS05-2 薬害 HIV 感染血友病等患者の家族による支援継続への課題抽出と支援検討

岩田まゆみ^{1,2}、大金美和¹、大杉福子¹、栗田あさみ¹、鈴木ひとみ¹、谷口 紅¹、杉野祐子¹、小松賢亮¹、木村聡太¹、池田和子¹、上村 悠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 公益財団法人エイズ予防財団

【背景・目的】薬害 HIV 感染血友病等患者（以下、患者）の長期療養は、複数の合併症を有することからセルフケアが困難となっている。一方、在宅療養支援が必要でも、病名の漏洩不安により支援を拒否し、家族内で孤立しているケースがある。事例の共有により、適切な支援介入のあり方を検討していく必要がある。

【方法】患者と家族への面談により、支援継続上の課題を抽出し解決策を見出した事例を経験したので報告する。（倫理審査委員会承認番号：NCGM-G-003551-00）。

【結果・考察】症例：50代男性（併存疾患：血友病 A、HIV/HCV 混合感染、AIDS、てんかん、自己免疫疾患による手関節炎）。ADLは自立しているが、関節症により長距離歩行が困難であった。無色で、母（80代）と同居しており、妹（50代）夫婦が近所に住んでいた。抗 HIV 薬のアドヒアランスは良好であったが、他の薬剤や凝固因子製剤の定期補充のアドヒアランスが不良で、関節炎と破綻出血を繰り返していた。患者との面談で母の体調不良により、家事の負担増加と母の介護のため、関節への負荷や怠業が増えたことが判明した。受診同行した妹との面談では、どこまで家庭内の支援が可能か確認した。その結果、医療面では、1. 服薬管理、定期輸注のアドヒアランス不良、2. セルフケア不足、3. 通院の送迎の妹への依存、生活面では、家事負担の増加が課題として挙げられた。本人と家族の負担を減らすため、生活介助・身体介護・訪問看護を導入し、また妹が支援できる内容を明確化した。その結果、服薬遵守と定期輸注が可能になり、関節炎・出血状況が改善した。

【結論】家族による支援継続は、その支援者の事情が影響する。支援者の状況を随時確認し、その都度必要な支援策について評価・検討する必要があると考えられた。

WS05-3 薬害 HIV 感染血友病等患者への生活全体を包括する支援における HIV コーディネーターナースの役割

関由起子¹、大金美和²、大杉福子²、谷口 紅²、鈴木ひとみ²、栗田あさみ²、杉野祐子²、久地井寿哉³、岩野友里³、柿沼章子³、池田和子²、田沼順子²、湯永博之²、岡 慎一²、藤谷順子⁴

¹埼玉大学教育学部、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、³社会福祉法人はばたき福祉事業団、⁴国立国際医療研究センター病院

【背景】 エイズ治療・研究開発センター (AIDS Clinical Center, 以下 ACC) では、HIV 感染血友病患者 (以下、薬害患者) が差別なく全国で最善の医療を受けられるよう、HIV コーディネーターナース (HIV coordinator nurse, 以下 CN) を含むチーム医療が実践されている。しかし薬害患者が抱える疾患や症状が複雑化し、高齢化を迎え地域での生活支援が重要となる現在、患者および家族の生活全体を包括する支援が必要となり、CN 活動の機能も変化している。【目的】 様々な医療・看護・福祉サービスを必要とする地域在住の薬害患者への支援を振り返り、生活全体を包括する支援を目指した CN の活動内容やその機能を明らかにする。【方法】 身体症状の不安、治療困難や医療不信を有する地方在住の薬害患者に、ACC 治療検診を経て地元の医療機関に転院し生活を安定させるまで支援した 1 事例の分析を行った。事例分析には、CN 活動の支援記録および患者支援団体の担当者への面接記録を用いた。【結果】 CN の活動内容を時系列に書き起こし支援内容を分類した結果、CN 活動の機能には、a) 心身に対する課題に対応しつつ生活の中にあるニーズを見出す、b) 患者自身による意思決定までのプロセスに寄り添う、c) 適切な支援内容を検討し、支援者・支援機関を見いだし、支援者と患者・支援者間をつなぐ、の 3 つが抽出された。【考察】 薬害患者の地域包括ケアにおける CN の重要な役割は、結果の a, b を経て、c の地域に存在する薬害患者を支援する機関に薬害や HIV 感染症への理解を促し、地域での支援体制を構築することであった。現在、複雑な困難を抱える薬害患者を理解し支援できる人材や組織・機関に限られており、患者が地方在住であっても様々な資源を見出し患者とつなぐという、社会福祉活動や高い調整機能が CN に求められていた。また、CN と共に地域において包括的な支援・サービスを担う人材確保等の対策が急務であることも示唆された。

WS05-4 薬害 HIV 感染血友病等患者への外来における HIV コーディネーターナース (CN) の活動調査

大金美和¹、大杉福子¹、岩田まゆみ^{1,2}、栗田あさみ¹、鈴木ひとみ¹、谷口 紅¹、杉野祐子¹、霧生瑤子¹、木村聡太¹、小松賢亮¹、池田和子¹、上村 悠¹、田沼順子¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹、藤谷順子³

¹国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター、²公益財団法人エイズ予防財団、³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・目的】 薬害 HIV 感染血友病等患者 (以下、薬害患者) の長期療養には、最善の医療の選択、安心して暮らせる療養環境、QOL の向上、生きがいが必要である。CN の役割は、多角的に患者を理解し、医療や生活上の様々な選択肢に対する患者自身の意思決定の過程を支援し、多職種との連携・調整を担い支援につなぐことである。その役割を実践するための外来における面談や多職種連携について、その内容や所要時間を調査し、支援の在り方を検討する。【方法】 薬害患者が受診する外来の専従 CN1 名を対象に 2020 年 5 月の連続した 5 日間における CN 活動を記録し、活動内容とその所要時間を集計分析した (承認番号: NCGM-G-003380-00)。【結果・考察】 受診者総数は 24 名で平均 4.8 名/日。CN は患者全員に診察前後の面談を行っていた。CN 活動の「面談」と「多職種連携」は、勤務時間全体の 75.8% を占めていた。診察前面談の平均時間と標準偏差は 21.7±10.1 分で、多くは前回受診時に CN と患者が設定した医療・生活上の共通目標に対する自己管理 (服薬・製剤輸注・体重・血圧・飲酒・運動・食事管理等) の評価であった。診察後面談は 32.4±22.4 分で、継続的に対応している内容が多く、長期にわたる継続した療養生活上の課題 (定期輸注・就労等) や将来を見据えた課題 (治療方針・親の介護負担・在宅療養支援の導入等) の情報共有とその更新、その解決策の実施、評価であった。多職種連携は患者の状況のみならず、その状況に対する患者の考えや思いを情報共有することにより、患者のニーズを反映した具体的な支援につながっていた。【結論】 CN 活動における面談と多職種連携は、外来業務内で多くの時間を占め CN 活動の要となっていた。継続した面談の関わりは、患者理解が深まり、それを多職種と共有することで、患者のニーズに寄り添った支援が可能となっていた。

O-S01-01 Characterizing changes in drug use behaviour following bans of 5-MeO-DIPT, amyl nitrite and new psychoactive substances among men living with HIV in Japan

Kanna Hayashi (はやし かな) ¹、若林チヒロ ²、生島 嗣 ³、樽井正義 ⁴

(¹Faculty of Health Sciences, Simon Fraser University, BC, Canada, ²埼玉県立大学 健康開発学科健康行動科学専攻、³特定非営利活動法人ぶれいす東京、⁴慶應義塾大学)

【Background】 Since 2005, Japan has incrementally banned a range of new psychoactive substances (NPS) and drugs commonly used during sex (e.g., 5-MeO-DIPT [5MO] and amyl nitrite [AN]), which led to the supply shortages by 2015-16. Given that 5MO/AN/NPS use has been prevalent among men living with HIV in Japan, a population largely comprised of gender and sexual minorities, we sought to characterize changes in their drug use following the bans.

【Methods】 Using data from two waves of a nationwide survey of people living with HIV in Japan in 2013 and 2019-20, we employed multivariable logistic regression to identify correlates of reactions to the 5MO/AN/NPS shortages and changes in substance use in 2019-20 vs. 2013.

【Results】 Among 367 men (97.3% transgender or having sex with a man/men) in 2019-20, following the supply shortages, 210 (57.2%) stopped using 5MO/AN/NPS, 40 (10.9%) retained access to the supply, and 117 (31.9%) used substitute drugs; most commonly, methamphetamine (60.7%). Individuals who used substitutes were more likely than those who stopped using 5MO/AN/NPS to report drug use during sex (adjusted odds ratio [AOR]: 3.48; 95% confidence interval [CI]: 1.67-7.45) and unprotected sex (AOR: 2.43; 95% CI: 1.35-4.48). The odds of past-year use of methamphetamine were significantly higher in 2019-20 (AOR: 2.04; 95% CI: 1.15-3.68).

【Conclusions】 Following the shortages of 5MO/AN/NPS, nearly one-fifth of our sample substituted with methamphetamine. Methamphetamine use also appeared to have increased in 2019-20. Harm reduction measures to address chemsex are needed.

O-S02-01 性的少数者向けコミュニティセンター利用者の生活環境と COVID-19 流行下による影響：アンケートによる分析

宮島謙介 (みやじま けんすけ) ^{1,2,4}、長野 香 ¹、宮腰辰男 ^{1,2}、片桐亜希 ¹、山本ゆうき ¹、佐々木ハルキ ¹、星野慎二 ¹、日高庸晴 ^{1,3}、井戸田一朗 ^{1,2}

(¹(認定) 特定非営利活動法人 SHIP、²しらかば診療所、³宝塚大学看護学部、⁴東京都福祉保健局)

【背景・目的】 当団体では、インターネットや商業施設が利用できず孤立している人たちの居場所として、2007 年からコミュニティセンター「SHIP にじいろキャビン」(横浜市) を開設し、2013 年から利用者の性行動やメンタルヘルスの実態を把握するために質問票調査を実施してきた。本研究は COVID-19 感染拡大前の 2019 年度と、感染拡大後の 2020 年度とで比較し、センターを利用する当事者の属性と COVID-19 非常事態が彼らにもたらした影響を考察する。

【方法】 センター来場者全員にタブレット端末を用いて、基本属性、メンタルヘルス、ライフイベント、コミュニティへのアクセス、性交経験、生活環境の調査を実施した。なお、メンタルヘルスは、精神的健康度の指標として一般的に用いられる K-6(Kessler et al. 2006) を使用した。

【結果】 2019 年度 289 件、2020 年度 210 件の回答を得た。K6 の得点分布において、重症群 (13 点以上) は 2019 年度 16.8% で、LGBTs 対象の先行研究 REACH Online (2016 年) の 15.3% と大差はなかった。それに対し 2020 年度は 32.2% と、前年の 16.8% と比較して 15.3% の増加が見られた。また、K6 > 10 点以上の高位回答者群の居住形態を二つの年度で比較すると、家族と同居している回答者の比が 16.6% 増加していた。彼らの家族へのカミングアウトは、2020 年度は母親への開示がわずかに増えたが大多数が「誰にもしていない」であった。2020 年度新規利用者の中で、同じセクシュアリティの他者との出会いが「ない」人の割合は、K6 > 10 高位群では出会いが「ある」人の K6 高位群よりも 16.4% 多かった。また、生涯及び直近 6 ヶ月間の性交経験率の両年度の差に有意差は見られなかった。

【考察】 先行研究では K6 高得点とリスク行動との関連が指摘されるが、その精神的不調と、家族との精神的な疎遠さ、同じセクシュアリティの他者との出会いの欠落との関係が示唆された。性交経験と COVID-19 流行との関連は今回見られなかった。

O-S02-02 出会い系アプリケーションを利用する MSM を対象とした PrEP に関する大規模インターネット調査から (第一報)

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、高野 操³、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】 第2回調査を実施し、日本の MSM コミュニティにおける PrEP の認知、意識や行動の実態を把握する。

【方法】 MSM 向け出会い系アプリ利用者を対象に 80 問の Web 調査を実施。2月16日～3月15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で承認された。

【結果】 回答開始者 8,131 人のうち、矛盾回答者等 281 人を除く 7,850 人を分析対象とした。尚、無回答も許容しているため各質問で分母が異なる。回答者の平均年齢は 38.4 歳で、15～39 歳が 53.5% を占めた。PrEP の認知度は 57.1% だった。知識は、PrEP を服用していてもコンドームの使用が大切であるという質問の正答率は 97.3% だったが、PrEP 服用後のコンドーム使用への影響を聞くと、今より使わなくなると思うとの回答が 43.8% だった。

HIV 検査は、全体の 68.6% に生涯受検経験があり、直近の検査場所は保健所が 48.6%、医療機関が 33.3% と高かった。受検頻度は、1年に1回以上が 48.3% だった。新型コロナウイルスの流行による検査頻度の影響を聞くと、変わらないが 67.0% である一方で、減ったのは 29.8% だった。

PrEP 服用経験 (現在 / 過去) がある回答者は全体の 8.8% だった。入手方法は web から購入が 81.0% を占めていた。PrEP を始めた理由は、相手に頼らず予防したかったから (64.3%)、HIV 感染が気になってセックスを楽しめなかったから (63.0%)、多数の相手とセックスをするから (61.8%) であった。PrEP 使用者の 52.8% は定期的な医師の診察を受けておらず、HIV 検査頻度は、1年以内は 86.3%。1年以上～3年未満は 7.5%、3年以上前 / 無いのは 6.2% だった。

【考察・結論】 医師の診察を受けていない PrEP 使用者は依然として半数以上であるため、HIV 検査、副作用の見守り機関の体制整備が急務であることが示唆された。本研究は、令和2年度厚生科学研究 (エイズ対策研究事業) 「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」の分担研究として実施した。

O-S02-03 出会い系アプリケーションを利用する MSM を対象とした PrEP に関する大規模インターネット調査から～最近2年間の PrEP の利用実態の変化 (第2報)

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、高野 操³、水島大輔³、岡 慎一³

(¹ 武南病院、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)

【背景と目的】

2015年にWHOが感染リスクの高い人々に対する PrEP の提供を推奨して以降、世界の多くの国々で PrEP が導入され、大規模に導入された国々では人口レベルでの新規 HIV 感染者数の減少がみられている。一方我が国ではパイロットの実証化試験が実施されているものの、未だ公的には認可されていない。我々は2018年に出会い系アプリを利用する MSM を対象とした PrEP に関する大規模インターネット調査を実施したが、今回第2回目の調査を実施したので結果を報告するとともに、この2年間の変化を考察する。

【方法】

2021年2月16日～3月15日に、MSM 向け出会い系アプリ利用者を対象に全 80 問の無記名自記式インターネット調査を実施した。ぶれいす東京倫理委員会の承認を得た。

【結果】

7,850 人を分析対象とした。57.1% が PrEP を知っていると回答し、PrEP の認知度は前回調査の 36.3% から向上した。また PrEP 服用経験者は回答者全体の 8.8% と、前回調査の 2.2% から増加した。PrEP 薬の入手経路は国内医療機関からは 23.7% と少なく、インターネット経由での入手が約 8 割を占めた。服用方法は毎日 (Daily) が 47% (前回 64.5%)、リスク行為の前後だけ (On-demand) が 52% (同 35.5%) であった。定期的に医療機関へ受診している者は 37.7% に留まり (同 28.1%)、医療による定期的フォローに依然として課題があると考えられた。68.5% が日本で入手可能となったら使用したいと回答し、MSM コミュニティにおける PrEP 利用意向の高さが示された。

【結論】

前回調査からの2年間に PrEP の認知度は向上し服用者も増加した一方、医療機関におけるケアが受けられていない現状が明らかとなった。今後我が国でも早期に PrEP を認可し、医療的ケアを提供できる体制を整備することが喫緊の課題であると考えられた。令和2年度厚生労働科学研究費補助金 (エイズ対策研究事業) 「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」として実施した。

O-S02-04 繁華街の若者を対象とした動画とクイズによる HIV/STI 予防啓発介入

松高由佳 (まつたか ゆか)¹、合田友美²、日高庸晴³

(¹比治山大学現代文化学部社会臨床心理学科、²千里金蘭大学看護学部看護学科、³宝塚大学看護学部)

【目的】動画とクイズを用いて繁華街の若者男女に対する HIV/STI 予防啓発介入を行い、効果を検証した。

【方法】大阪のナイトクラブ1店舗を介入地点とし、入店した20歳以上の男女を対象にタブレット端末でオリジナルの動画を視聴させ、無記名自記式の前後比較試験(クイズ)を個別に行った(2019年2月に5回、22時～深夜1時30分で実施)。ICに同意した者に、「クイズ」→動画視聴(YouTuberによるクイズ答え合わせと啓発)→「おさらいクイズ」の順に実施した。動画と評価項目(クイズ)は、クラブ関係スタッフおよびナイトクラブの若者へのヒアリング、同店舗で実施した横断調査の結果を基に作成した。動画は男性用、女性用いずれも約2分間で、ナイトクラブを利用する若者にフィットするよう、YouTuber2名が掛け合いをしながらテンポ良くクイズの正解や啓発内容を伝える形式とした。評価項目は HIV/STI の知識、検査の知識、予防行動に関する5項目で構成した。動画視聴時には音声を確認するためにヘッドホン装着を求めた。最後まで参加した者には謝品としてクラブのドリンクチケット(700円相当)1枚を提供した。介入現場ではコンドームとケースを無料配布した。

【結果】294名が参加し、277名の有効回答を得た(有効回答率94.2%、男性142名、女性135名)。平均年齢は23.4歳(SD=3.3)でおよそ9割が20代、異性愛であった。全ての評価項目(クイズ)で正答率が介入後(動画視聴後)有意に上昇、介入の効果が確認された($p < .001$)。具体的には、わが国における梅毒流行状況の認識(例:女性正答率46.7→93.3%)や HIV 検査では性器を見せる必要がないこと(例:男性正答率29.6%→介入後88.7%)など、男女双方で顕著な改善がみられた。

【考察】繁華街(ナイトクラブ)の若者向けに開発した本介入動画は、啓発資料を読むといった形式より対象者に馴染みやすく、効果的に HIV/STI 予防の知識を底上げすることができたと考えられる。

O-S03-01 覚醒剤事犯者の危険な性行動および覚醒剤の使用動機

嶋根卓也(しまねたくや)¹、高橋 哲^{1,2}、小林美智子³、高岸百合子^{1,4}、竹下賀子⁵、近藤あゆみ¹、大宮宗一郎^{1,6}、高野洋一⁷、山木麻由子⁸、服部真人⁹、松本俊彦¹

(¹国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所薬物依存研究部、²お茶の水女子大学生活科学部心理学科、³法務省名古屋矯正管区、⁴駿河台大学心理学部、⁵川越少年刑務所、⁶上越教育大学大学院学校教育研究科、⁷法務省高松矯正管区、⁸横浜少年鑑別所、⁹法務省法務総合研究所)

【目的】薬物事犯者における覚醒剤の使用動機と危険な性行動を性差の観点から検討することを目的とした。

【方法】法務省法務総合研究所が実施した「薬物事犯者に関する研究」の二次解析である。研究を実施するにあたり、法務省と協定書を締結し、個人情報を含まない情報を譲り受けた。2017年7月から11月にかけて医療刑務所を除く全国78庁の刑事施設に新たに入所した覚醒剤事犯者計699名(男性受刑者462名、女性受刑者237名)より自記式調査票への回答を得た。先行研究に基づき、危険な性行動および覚醒剤の使用動機に関する調査項目を決定した。国立精神・神経医療研究センターの倫理審査の承認を得た。

【結果】危険な性行動は、コンドームを使わない性行動(男性78.4%、女性81.7%、 $p=0.310$)、多数の性的パートナー(男性61.3%、女性41.3%、 $p < 0.001$)、HIV感染を含む性感染症の診断歴(男性14.1%、女性23.6%、 $p=0.002$)、薬物のための買売春(男性15.6%、女性17.7%、 $p=0.489$)であった。男性は女性に比べて、性的な快感や興奮を得るため(男性60.8%、女性32.9%、 $p < 0.001$)、集中力が増すから(男性48.5%、女性38.8%、 $p=0.015$)という使用動機が多かった。一方、女性は男性に比べて、痩せるため(男性7.6%、女性43.9%、 $p < 0.001$)、現実逃避(男性37.0%、女性46.0%、 $p=0.022$)、自分に対して自信を持つことができる(男性10.4%、女性17.3%、 $p=0.009$)という使用動機が多かった。

【考察】覚醒剤事犯者の多くに危険な性行動が認められた。また、覚醒剤の使用動機には性差があり、男性は覚醒剤を主として“セックスドラッグ”として使うのに対し、女性は自ら抱えるネガティブな感情に対処するために使うという差異が明らかとなった。今後は、覚醒剤の使用動機に関する性差に着目しつつ、覚醒剤使用者の危険な性行動を軽減させるようなハームリダクションプログラムを日本の薬物対策に含めていくことが必要である。

O-S04-01 薬害 HIV 感染患者への就労支援 ～心理士の立場から～

辺土名優美子 (へんとな ゆみこ)^{1,3}、大城市子^{2,3}、石郷岡美穂⁴、宮城京子⁵、前田サオリ⁵、鳥袋奈津紀⁶、仲村秀太¹⁰、上原 仁⁷、饒平名聖⁸、金城隆展⁹、健山正男¹⁰、藤田次郎¹⁰

(¹ 琉球大学病院第一内科、² 琉球大学医学部精神病態医学講座、³ 沖縄県 HIV 派遣カウンセラー、⁴ 琉球大学病院医療福祉支援センター、⁵ 琉球大学病院看護部、⁶ 豊見城中央病院内科、⁷ 琉球大学病院薬剤部、⁸ 琉球大学病院検査・輸血部、⁹ 琉球大学病院地域・国際医療部、¹⁰ 琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学講座)

【はじめに】当院では、数年前から薬害 HIV 感染患者 (以下、患者) の精神的健康の維持を目的に、心理士 (以下、Co) による心理面接 (以下、面接) を実施している。今回、多職種との情報共有、協働・連携を行い、数十年ぶりに就労を果たした事例を経験したため報告する。【対象】50代 男性 血友病 B 関節障害を契機に 30 代頃から無職【経過】面接は外来受診日の 3 ヶ月に 1 回、時間は約 15 分。面接回数は 3 回 (継続予定)。初回面接時、患者の生活面や身体状態を聞く中で、「コロナ禍で家にいる時間が増えた。そろそろ就労したい」と就労への思いが語られた。Co から患者に当院ソーシャルワーカー (以下、SW) への相談を提案、本人から快諾があり SW へ情報提供を行った。その後面談日の調整が行われ就労支援が開始。HIV 診療多職種カンファレンス (以下、カンファレンス) において情報共有を行った。Co はその後の面接において、就労への進捗状況、身体状態等について傾聴し、心理的支援を継続。初回面接から 8 カ月後、B 型作業所への就労が決定。「就労している」と生き生きと報告があった一方、患者の意欲を満たす作業内容ではなかったこと、家族との時間の都合を踏まえ現在の就労状況を受け入れなければならない状況が静かに語られた。Co は、患者の葛藤を受容し就労意欲を尊重するため、就労の継続、生活リズムの維持、体調管理などの目標設定を行い、着実に達成感へ繋がる工夫を行った。患者からは「頑張ってみます」との言葉が聞かれ、その後も就労を継続している。【考察】本事例のように患者への多職種の介入が可能となり、患者のニーズが実現された要因の一つとして、毎週行われるカンファレンスにて患者情報を共有していた点が挙げられる。その結果、Co は患者のニーズを明確に拾い上げ、SW との円滑な連携・協働が可能となった。患者の心理・社会的支援には、多職種によるチーム医療の役割は非常に重要といえる。

O-S04-02 大阪医療センターにおける薬害 HIV 遺族健康診断受診支援事業の利用状況および利用希望等に関する検討

西川歩美 (にしかわ あゆみ)¹、安尾利彦¹、水木 薫¹、渡邊 大²、白阪琢磨²、三田英治³

(¹ 国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室、² 国立病院機構大阪医療センター 感染症内科、³ 国立病院機構大阪医療センター)

【目的】当院では、NPO 法人ネットワーク医療と人権の委託事業として、薬害 HIV 遺族 (以下：遺族) の心身に対する支援である薬害 HIV 遺族健康診断受診支援事業 (以下：遺族健診) を実施している。本研究では、遺族健診の利用状況や今後の利用希望の有無等を明らかにし、遺族支援に資することを目的とする。

【方法】遺族健診の利用経験がある遺族のうち、死亡や施設入所等で回答が困難な者を除く 64 名を対象者とした。基本情報 (居住地 / 年代 / 利用回数等)、利用動機、今後の利用希望等を問う無記名自記式の調査票を郵送にて配布、回収した。期間は 2020 年 8 月～2020 年 9 月とした。基本情報等の単純集計に加え、居住地 (近畿圏 / 他地域) で本健診の利用回数、今後の利用希望等を比較した。

【結果】回収率は 51.6% であった。居住地は近畿が 48.5%、年代は 60 代以上が 69.7% であった。利用回数は 1 回と 5 回以上が共に 39.4% であった。今後の利用希望は、69.7% が「利用したい」と回答した。「利用したくない」(12.1%) あるいは「したいが出来ない」(18.2%) と回答した理由 (複数回答) は、「遠方」(5 件)、「日程が合わない」(3 件) 等であった。利用動機 (複数回答) は、「定期健診」(19 件)、「遺族としての気持ちを安心して話したい」(16 件) 等であった。居住地が近畿かそれ以外かで比較した結果、利用回数 ($p = .017$)、今後の利用希望 ($p = .007$)、満足点の「近距離」($p = .002$)、利用にあたり不都合な点の「遠方」($p = .013$) に差がみられた。

【考察】遺族健診の利用者は全国に点在し、高齢者が多い。近畿圏内の遺族は定期的に遺族健診を利用しており、満足感をもって今後の継続的利用を希望している。一方、近畿圏外の遺族は遠方であることが利用しづらい要因となっている。遠方在住の遺族に対する利用促進方策の検討および遺族健診以外の形でのフォローアップ体制の充実が求められる。本研究は「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究」の一環で実施した。

O-S04-03 薬害エイズ事件をグローバル・ヘルス・イシューの実例として大学看護学教育で取りあげる試み

木下真里 (きのした まり)¹、後藤智己²、小山昇孝³、岩野友里²、柿沼章子²、
武田飛呂城²、瓜生活子¹

(¹高知県立大学看護学部・看護学研究科、²社会福祉法人 はばたき福祉事業団、³大阪 HIV 薬害訴訟原告団)

【背景】高知県は少子高齢化が急速に進行する地域である。県内の HIV/AIDS 新規報告者数は例年 5 人未満で人々の関心は高くない。高知県立大学での薬害エイズ事件に関する教育は過去 10 年間に 1 回あったのみである。一方、南海トラフ地震津波の被害想定が極めて深刻で、災害に関する教育や研究を重点強化していることから、災害看護を志して高知県立大学に入学する学生は少なくない。こうした学生の多くがグローバル・ヘルスにも関心があることに注目し、社会経済のグローバル化を背景として起こった薬害エイズ事件を、グローバル・ヘルス主題の科目で取り上げる試みを令和 2 年から開始した。【目的】高知県立大学のグローバル・ヘルスに関する正規科目の中で薬害エイズ事件を取り上げることにより、学生に与える効果を検討する。【方法】令和元年以降に高知県立大学が実施した薬害主題型の講演 (1 件) グローバル・ヘルス主題型の授業 (2 件) を対象とし、実施方法、受講者数、頻度、内容、学生の反応を比較した。【結果】薬害主題型：薬害エイズ被害者が来校し、対面で講演した (101 名受講)。グローバル・ヘルス主題型：事前録画した被害者と教員の対談を Zoom 授業の一コマで放映、またはオンライン教育システムを用いてオンデマンド配信した (各 47 名、4 名受講)。学生の反応：両型とも、多くの学生が被害者への共感と専門職としての責任について感想を述べた。グローバル・ヘルス主題型では、社会経済的背景要因や、非薬害感染者に関する言及があった。【考察】薬害主題型は、多くの学生に事件について深く考える機会を、グローバル・ヘルス主題型は、より広い視野で事件をとらえる機会を与えたとと思われる。

O-S05-01 東京都の HIV 検査における WB 法判定保留例または陰性例を用いた Geenius HIV 1/2 キットの有用性の検討

河上麻美代 (かわかみ まみよ)、山崎貴子、北村有里恵、藤原卓士、三宅啓文、
長島真美、鈴木 淳、貞升健志、吉村和久

(東京都健康安全研究センター)

【目的】東京都で実施している HIV 検査では、HIV-1 陽性検体が年間 100 件程度検出されているが、そのうちの約 10% の検体は確認検査の WB 法では確定できず、核酸増幅検査を実施している。今回、WB 法判定保留例または陰性例の HIV 陽性検体を用いて新規 HIV-1/2 抗体確認検査試薬 Geenius HIV1/2 キット (バイオラッド、以下 Geenius) の検討を行った。【材料および方法】2019 年 1 月から 2021 年 4 月に都内の公的 HIV 検査機関で採血された検体において以下の方法で HIV-1 陽性となった 109 検体を供試材料とした。検査プロトコールは、ELISA 法試薬 (ジェンスクリーン HIV Ag-Ab ULT: バイオラッド) により一次スクリーニング検査を実施し、補助的検査として IC 法 (ダイナスクリン・HIV Combo: アボット ダイアグノスティクス メディカル) を行った。IC 法陰性の場合には ELFA 法試薬 (バイダスアッセイキット HIV デュオ II: ビオメリュー・ジャパン) による二次スクリーニング検査を実施した。確認検査は WB 法を実施し、WB 法にて判定保留または陰性となった検体について核酸増幅検査を行った。今回、WB 法にて判定保留または陰性となり、核酸増幅検査にて HIV-1 陽性となった 35 検体および WB 法にて HIV-1 陽性となった 74 検体を対象に Geenius を実施した。なお、添付文書の方法に従って Geenius を実施し、判定には Geenius Reader を用いた。【結果および考察】WB 法にて判定保留、核酸増幅検査で HIV-1 陽性となった 30 検体のうち、Geenius 陽性 25 件、陰性 3 件、判定保留 2 件であった。WB 法にて陰性、核酸増幅検査で陽性となった 5 検体のうち、Geenius 陽性 1 件、陰性 4 件であった。また、WB 法にて HIV-1 陽性となった 74 検体では、すべての検体が HIV-1 陽性と判定された。今回の検討により、WB 法では HIV-1 陽性判定に至らなかった約 75% の検体が Geenius により HIV-1 陽性となったことから、WB 法判定保留ならびに陰性例における Geenius の使用は有用であると結論付けられた。

O-S05-02 郵送検査を想定した乾燥ろ紙血による HIV 検査の性能の検討

林田庸総 (はやしだつねふさ)¹、土屋亮人¹、高野 操¹、青木孝弘¹、
湯永博之¹、菊池 嘉¹、健山正男²、岩橋恒太³、金子典代⁴、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 琉球大学
病院 第一内科、³ 特定非営利活動法人 akta、⁴ 名古屋市立大学 看護学部)

【目的】乾燥ろ紙血 (DBS) を用いた HIV 郵送検査は近年需要が高まってきているが、日本では DBS は HIV 検査のための検体として認可されていない。本研究の目的は、指先自己穿刺と郵送検査を想定した、DBS を用いた HIV 検査の性能を検討することである。

【方法】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を受診中の HIV-1 陽性者 50 例、HIV 陰性のボランティア 50 例から提供された血液により DBS を用いた HIV 検査の基礎検討を行った。また「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」班で HIV 検査のためのろ紙と安全針を含むキットを MSM に対して 2142 個配布し、DBS を郵送で回収した。DBS は直径 5.5mm パンチで打ち抜き、600mL の PBS で溶出し、Lumipulse S HIVAg/Ab で測定した。

【成績】DBS 検体のルミパルス値は、血漿検体を 237.4 倍希釈したもののルミパルス値に相当した。DBS を 1 か月室温放置することで若干のルミパルス値の減少が見られたが、検査結果の判定には影響を与えない範囲であった。HIV+ 50 例、HIV- 50 例の DBS を用いた検討では、検査の感度が 0.98 (49/50)、特異度が 1 であった。偽陰性となった 1 例は 10 年以上抗 HIV 療法を受けており、血漿を用いたウエスタンブロットで抗 GP41 抗体のバンドが見られなかった。実地試験では 1756 件の DBS を回収し、そのうち 45 件 (2.56%) が HIV 陽性と判定された。

【結論】DBS を用いた Lumipulse S HIVAg/Ab は高い信頼性が確認された。DBS は PBS で溶出する際に希釈されてしまうことから、血漿を用いた検査に比べると感度が劣ってしまうため、DBS 検体は血漿検体に取って代わるものではない。しかし DBS による HIV 郵送検査は通常の検査とは別の検査機会を提供し、人々が簡単に HIV 感染を知ることができる助けとなることが期待される。

O-S05-03 血中ビオチン濃度が HIV 等迅速診断キットに及ぼす影響に関する検討

川畑拓也 (かわはたたくや)、阪野文哉、森 治代

((地独) 大阪健康安全基盤研究所微生物部ウイルス課)

【背景と目的】

米国食品医薬品局や欧州医薬品庁は、ビオチン (ビタミン B7 またはビタミン H) の摂取がビオチン-アビジン反応系を利用した体外診断用医薬品の検査結果に悪影響を及ぼすことを指摘した。また、日本で普及している HIV 等迅速検査試薬の製造販売企業も、高用量ビオチンの摂取に関する周知のお願いを発出している。そこで、ビオチンが迅速診断キットに及ぼす影響について検討した。

【方法】

HIV 抗原抗体迅速検査試薬、B 型肝炎の HBs 抗原迅速検査試薬、梅毒抗体迅速検査試薬それぞれにビオチンが及ぼす影響を調べるため、ビオチン液を 100ng/mL ~ 20μg/mL の濃度に調整し、HIV-1 P24 抗原国際標準品の希釈液、HBs 抗原国内標準品の希釈液、PBS と混合し測定した。

【結果】

HIV 抗原抗体迅速検査試薬では、40IU/mL の HIV-1 P24 抗原の検出がビオチン濃度 500ng/mL 以上で、また、HBs 抗原迅速検査試薬では、0.5IU/mL の HBs 抗原の検出がビオチン濃度 250ng/mL 以上で陽性とならなかった。一方、コントロールラインの発色にビオチン-アビジン反応系を利用する梅毒抗体迅速検査試薬では、ビオチン濃度 2500ng/mL 以上でコントロールラインが観察されなかった。

【考察】

Marie-Liesse らは、ビオチン摂取量が 200mg / 日の時に血中濃度が 750ng/mL を超える可能性があると報告し、また米国食品医薬品局の安全情報もビオチン摂取量が 300mg / 日の時に血中濃度が 1200ng/mL を超える可能性を指摘している。本検討の結果から、HIV 即日検査においてビオチン-アビジン反応系を利用した検査試薬を使用する場合には、受検の前にビオチンの摂取は控えるよう、検査の広報において注意喚起することや、受検当日のプレカウンセリングにおいて、ビオチンを含むサプリメントを摂取していないか尋ねることが必要と考える。

O-S05-04 iTesting: 新型コロナウイルス感染拡大期における保健所 HIV 等検査の実施体制に関する研究

今橋真弓 (いまはしまゆみ)¹、石丸知宏²、生島 嗣³、高橋秀人⁴、岩谷靖雅¹、横幕能行⁵

(¹名古屋医療センター 臨床研究センター感染・免疫研究部、²産業医科大学・産業生態科学研究所 環境疫学研究室、³特定非営利活動法人 ぶれいす東京、⁴国立保健医療科学院、⁵名古屋医療センター感染症内科)

【目的】日本では地域の保健所で無料匿名 HIV 検査が行われている。しかしコロナ禍で保健所が担う業務が激増した結果、2020年に保健所等で行われた HIV 検査は2019年の142,260件から68,998件と半減した。本研究ではコロナ禍でも継続して施行可能な HIV 検査体制を確立すべく行った。**【方法】**2020年12月と2021年1月に計5日、愛知県に居住・在学・通勤する16歳以上を対象に HIV・梅毒・B型肝炎・C型肝炎の郵送検査キットを用いた検査を愛知県三の丸庁舎で行った。検査希望者は本研究のサイトにて、予約番号を取得した。検査日には会場にて予約番号を提示し、タブレットによるオリエンテーション・研究同意取得を実施した。受検者は郵送キットを使用して自己採血を行い、採血終了後、再びタブレットを使用して本研究のアンケートに回答した。キットはまとめて本研究の研究者が返送した。SNS等を使った検査会社およびコミュニティ団体のカウンセリング体制を整備した。結果は3営業日後、受検者が検査会社のサイトに各自アクセスの上確認した。受診の必要があれば検査会社の結果確認画面から受診案内状を発行した。**【結果】**のべ71人が受検し、70人がアンケートに回答した。未治療の HIV 陽性・HBsAg 陽性・HCV 陽性はいなかった。10人 TPAb 陽性者が判明し、3人に受診案内状が発行された。47%の受検者が本検査が生涯初の HIV 検査であった。受検者の本検査に対する満足度は、場所・自己採血に対し、それぞれ24%・29%の受検者が「やや不満」または「とても不満」と回答した。HIV 知識を問うアンケートでは「保健所では HIV 検査が無料で受けられる」の事項に対して、23.8%の受検者が「知らなかった」と回答した。**【結論】**郵送キットを使用し、より検査に関する人員を削減し、COVID-19 対策を行いつつ、安全に、正確に HIV 検査を行うことができた。今回得られた改善点をもとに、より受検者が受けやすい検査環境を構築していく必要がある。

O-S05-05 COVID-19 流行下におけるウェブサイト「HIV 検査・相談マップ」のサイト利用状況と公的 HIV 検査縮小による影響

佐野貴子 (さの たかこ)¹、近藤真規子¹、土屋菜歩²、井戸田一朗³、堅多敦子⁴、須藤弘二⁵、星野慎二⁶、清水茂徳⁷、生島 嗣⁸、岩橋恒太⁹、今井光信¹⁰、加藤眞吾⁹、市川誠一¹¹、白阪琢磨¹²、櫻木淳一¹、今村顕史⁴

(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しらかば診療所、⁴東京都立駒込病院、⁵株式会社ハナ・メディテック、⁶特定非営利活動法人 SHIP、⁷東日本国際大学、⁸特定非営利活動法人ぶれいす東京、⁹特定非営利活動法人 akta、¹⁰田園調布学園大学、¹¹金城学院大学、¹²独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)

【目的】全国保健所等の HIV 検査相談施設情報や HIV/エイズの基礎知識などを提供するウェブサイト「HIV 検査・相談マップ」(<https://www.hivkensa.com>)について、サイトアクセス数解析やその利用状況に関するアンケート調査及び COVID-19 感染症流行に伴う公的 HIV 検査縮小による影響を調査したので報告する。

【方法】サイトアクセス数は 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等を調査した。また、保健所等 HIV/エイズ担当者に利用状況に関するアンケート調査を実施した。COVID-19 流行下の公的 HIV 検査施設の稼働状況を把握するため、全国自治体サイトの HIV 検査情報ページを閲覧調査した。

【結果】2020年の年間サイトアクセス数は147万件で前年比34%減となり、2020年2月以降よりアクセス数の減少傾向が見られた。公的 HIV 検査の実施状況を調査したところ、HIV 検査の中止・縮小措置を講じた自治体数は2020年3月末時点で21%、5月末で61%、9月末で42%、12月末で36%であり、特に、5月末時点では、首都圏1都3県と東海ブロックの自治体の約9割、検査施設の約6割で検査中止・縮小措置が取られていたことが分かった。保健所等担当者へのアンケート調査では、当サイトを閲覧したことがあるのは保健所87%、特設検査施設100%、当サイトが HIV 検査相談事業に役立っていると回答したのはそれぞれ65%、100%であった。

【考察】2020年1月以降の COVID-19 流行拡大による HIV/エイズへの関心の低下、2020年4月の緊急事態宣言発令および保健所業務の増大により、公的 HIV 検査の中止・縮小施設が急増し、2020年2月以降、当サイトもアクセス数が減少し、2021年6月においても影響が継続している。当サイトは2021年4月に全面リニューアルを実施しており、ポストコロナに向けてアクセス数等の動向に注目し調査を継続したい。

O-S05-06 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¹、つちやなほ¹、佐野貴子²、カエベタ亜矢³、城所敏英⁴、関なおみ³、根岸 潤³、堅多敦子⁵、川畑拓也⁶、貞升健志⁷、須藤弘二⁸、加藤真吾⁸、大木幸子⁹、生島 嗣¹⁰、今井光信¹¹、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 神奈川県衛生研究所、³ 東京都福祉保健局、⁴ 東京都東新宿検査・相談室、⁵ がん・感染症センター都立駒込病院、⁶ 地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所、⁷ 東京都健康安全研究センター微生物部、⁸ 株式会社ハナ・メディテック、⁹ 杏林大学保健学部、¹⁰ 特定非営利活動法人 ぶれいす東京、¹¹ 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】2021年1月、531箇所の保健所と19箇所の特設を対象に、2020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531施設中313施設（59%）、特設19施設中15施設（74%）から回答を得た。保健所のHIV検査総数は32,860件、陽性数は89件（0.27%）、15特設での検査総数は20,752件、陽性数は122件（0.59%）であった。陽性者のうち、その施設で発生届を出した割合は、保健所で53.4%、特設で74.6%と特設が高かった。発生届を提出する際にCD4数の記載はしていない施設が半数以上であった。保健所では3.6%、特設では1.5%の受検者が結果を受け取りに来なかった。やむを得ず検査・相談を断った経験は保健所の56%、特設の73%が有しており、理由は「定員数の超過」「COVID-19の影響」が各6割と最も多かった。ブロック別陽性率は九州（0.52%）で最も高かった。複数回（定期）受検者への予防行動の動機付け支援、MSM等ハイリスク層への周知方法、日本語を話せない外国籍者への対応、結果を受け取りに来ない受検者への対応、PrEP相談への対応が課題として挙げられた。【考察・結論】今年度は保健所・検査所がCOVID-19対応で多忙だった影響か、回収率は例年より大幅に低かった。やむを得ず検査を断らざるを得なかった経験を有する施設が半数以上を占めた。必要な人、希望する人が検査・相談の機会を失うことのないよう、有事の際にも地域での検査が続けられるような体制の構築とそのための支援、郵送検査など保健所・特設以外の場でのプレ検査の選択肢の拡大も含めた検討が必要である。

O-S05-07 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、カエベタ亜矢³、城所敏英⁴、関なおみ³、根岸 潤³、堅多敦子⁵、川畑拓也⁶、貞升健志⁷、須藤弘二⁸、加藤真吾⁸、大木幸子⁹、生島 嗣¹⁰、今井光信¹¹、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 神奈川県衛生研究所、³ 東京都福祉保健局、⁴ 東京都東新宿検査・相談室、⁵ がん・感染症センター都立駒込病院、⁶ 地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所、⁷ 東京都健康安全研究センター微生物部、⁸ 株式会社ハナ・メディテック、⁹ 杏林大学保健学部、¹⁰ 特定非営利活動法人 ぶれいす東京、¹¹ 田園調布学園大学

【目的】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】2021年1月、保健所531箇所と19箇所の特設を対象に、2020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312施設（58%）のうち283施設（90.7%）、特設では15施設中9施設（60%）が梅毒検査を実施しており、保健所では64%が梅毒検査単独でも受検可能と回答した。保健所では通常検査、特設では即日検査の実施が多かった。保健所では検査有料の施設が約10%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かった。保健所全体の梅毒検査数27,462件のうち、陽性数は772件（2.8%）、特設では梅毒検査数18,629件のうち、陽性数は1,176件（6.3%）であった。陽性者への対応は受診勧奨が最多であった。梅毒検査の証明書は保健所で28%、特設で11%が発行しており、保健所では有料・記名式が半数を超えていた。課題として、陽性の受検者の受診確認ができない、既往歴がある受検者への対応、陽性にもかかわらずCOVID-19感染が不安で医療機関を受診したくない受検者がいる等が挙げられた。検査結果の解釈に関するわかりやすい資料の希望、コロナ下での検査機会の減少の懸念も挙げられた。【考察・結論】回収率が例年よりもかなり低かったため結果の解釈には注意が必要であるが、回答した保健所、特設において梅毒の陽性率はいずれも上昇していた。回収率の影響を加味してもまだ流行が収束していないことを示している。COVID-19流行下での性行動が変化している可能性もあり、検査の機会、陽性者を医療機関へ繋ぐ機会を失わないような体制構築が必要である。

O-S05-08 健康診断機会を利用した HIV・梅毒検査の提供（2020 年度実績報告）

川畑拓也（かわはた たくや）¹、渡邊 大²、駒野 淳³、伊禮之直⁴、真栄田哲⁴、
 崎原永辰⁴、仁平 稔⁵、久高 潤⁶、仲宗根正⁷

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

【目的】

HIV 検査機会を新たに創出するために、健康診断機会を利用した HIV 検査提供を実施して、潜在的な問題点と解決法を検討する。

【方法】

令和 2 年 6 月から令和 3 年 2 月まで那覇市医師会生活習慣病検診センター（以下センター）において、健診受診予定者へ発送する問診票と共に無料 HIV・梅毒検査案内パンフレットを同封して検査の提供を周知した。検査の受診や結果は本人以外に秘匿されることを明記した。HIV 検査を希望する受診者からは健診の当日に検査の申込みを受け付け、健診に用いる採血と同時に当該検査の採血を行った。検査結果が陰性の場合は圧着はがきにより検査申込時に本人が申告した住所に親展で送付し、陽性の場合は電話でセンターへの来所を促し、センターにて医師が対面で結果を伝えた。

【結果】

期間中の総受診者は 19,258 名で、そのうち 12,790 名に検査案内パンフレットを送付した。無料 HIV・梅毒検査の利用者は 2,000 名で、パンフレットを受け取った人の 15.6% が検査を利用した。利用者中、HIV スクリーニング検査陽性は 2 名、梅毒抗体陽性は 19 名であった。問診の結果、HIV スクリーニング検査陽性の 2 名は拠点病院で治療中の HIV 陽性者であった。

【考察】

健康診断受診者に対し無料で HIV・梅毒検査を提供したところ、高い割合で利用された。令和 2 年 7 月から 12 月までの沖縄県内の無料匿名 HIV 検査件数は、新型コロナウイルス流行の影響からか、前年度比 87.4% 減の 128 名であった。一方、本事業では同じ期間に約 11.5 倍多い 1,467 名が HIV 検査を受けた。以上より、健康診断を利用した HIV 検査が保健所における HIV 検査を補完できる可能性が示された。

（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「健診施設を活用した HIV 検査体制を構築し検査機会の拡大と知識の普及に挑む研究」の研究成果である。）

O-S06-01 HIV 陽性患者の受け入れ先拡充に効果的な HIV 啓発研修についての検討

首藤美奈子（しゅとう みなこ）¹、大里文誉¹、吉用 緑¹、尾崎菜穂子¹、
 南 留美¹、山本政弘¹、田邊瑛美²

¹独立行政法人国立病院機構 九州医療センター、²福岡県介護保健福祉部
 がん感染症疾病対策課

【背景と目的】 当院では、HIV 陽性患者の医療介護福祉に関する地域連携拡充を目的とした啓発研修（以下 HIV 出前研修）を行ってきた。研修を期に患者の受け入れを決める施設も徐々に増加してきている。そこで、研修を検証し施設が患者の受け入れを決定する上で本研修がどのような影響を与えたか考察した。【方法】 受講者を対象に平成 25 年から令和 2 年に実施した研修 97 回（3228 名分）の無記名自記式アンケートの中から、研修後に患者を受け入れた 27 施設 821 人分と、受け入れを断った 5 施設 315 人分を抽出し比較検証した。質問項目は受講者の属性のほか、HIV 陽性患者の支援経験、講義の理解度、受講前後の HIV に対する意識の変化、HIV 陽性者患者を担当することができるか、自施設が HIV 陽性患者を引き受けられるか、とした。【結果】 受講者全体の所属機関内訳（病院 43% 介護施設 22% 保健所等行政関係 8% クリニック 6% 訪問看護ステーション 4% 障害者関係 2% その他）。患者受け入れ群では、支援経験有りが 18%、無しが 81%、講義前後の HIV に対する考えは、変化した 71%、変わらない 20% どちらでもない 6% であった。一方、患者を断った群では支援経験は有り 12% 無し 87%、考えの変化については、変化した 65% 変わらない 22% どちらでもない 10% であった。講義の理解について、受け入れ群は理解できた 75% まま理解できた 20% 難しかったは 0、断った群ではそれぞれ 69%、27%、1% であった。【考察とまとめ】 患者を受け入れた施設の受講者は、断った施設を受講者に比べ HIV 陽性患者の支援経験者が多く、研修後に HIV の考えが変化し、講義の理解が良好であった。支援経験者によって施設の HIV 受け入れ風土がつけられ、また講義が理解しやすく魅力的な内容であることが効果的であることが示唆された。今後受け入れ施設が増えるようさらなる検証を進めていく必要がある。

O-S06-02 当院 (福岡県内) で実施した HIV/AIDS 出前研修の参加者事後アンケートの解析～施設での受け入れに必要なものは「知識」なのか?～

大里文誉 (おおさと ふみたか)¹、首藤美奈子¹、田邊瑛美²、山本政弘¹、南 留美¹、高濱宗一郎¹、城崎真弓¹、長與由紀子¹、犬丸真司¹、吉用 緑³、尾崎菜穂子¹

(¹ 国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター、² 福岡県 HIV 派遣ソーシャルワーカー、³ エイズ予防財団)

【背景・目的】 HIV 陽性者の医療・福祉・介護サービス利用は年々増加している。当院では HIV に関する知識・ケアの普及、施設の受け入れ不安軽減を目的に、県内における医療・福祉・介護施設を対象として HIV/AIDS 出前研修を実施しているため、その効果を検証する。【方法】 2018 年～2019 年に行った 23 施設、773 名の受講者、看護師・介護職・ケアマネージャー等を対象とし、研修後を受講者へ自記式のアンケート調査を実施。自由記載欄は KH コーダーを用いまとめた。【結果】 質問項目「MSW の講義の理解度」について「理解できた」「まあまあ」「あまりできなかった」「難しかった」の選択肢の内「理解できた」と回答したのは 589 名 (76%) であった。この内 321 名 (54%) が「自施設での引受可能」と回答した。一方、238 名 (41%) が「条件を整えば引受可能」「引受できない」と回答し、その内 104 名が「感染対策」「個人情報保護」「理解」「連携施設」といった条件や理由を挙げた。【考察】 HIV に関する講義の理解度について理解したと回答した受講者の 46% は自施設での受け入れに慎重であった。感染対策、個人情報保護についての知識はさらなる普及が必要である。一方、実際の施設での受け入れについては知識だけでなく、スタッフの理解、連携施設の拡充も重要であると示唆された。【まとめ】 HIV 陽性者受け入れの準備性を高めるためには、HIV/AIDS 出前研修の内容見直しに加え、施設の抱える受け入れ阻害要因のフィードバックと解決のサポートが求められる。また、これらの課題を地域全体の課題として行政や専門職団体等に発信し、HIV に関する知識の普及、連携施設強化等の協力を提案する必要がある。本来、「差別偏見」のような個人の感情が HIV 受け入れ拒否の理由となってはならない。組織に属する職業人としての職業倫理を医療・福祉・介護従事者に様々な形で発信していくことが、我々の課題である。

O-S06-03 コロナ禍における外国人 HIV 陽性者の医療へのアクセス

青木理恵子 (あおきりえこ)¹、松浦基夫^{1,2}、白野倫徳^{1,3}、沢田貴志⁴

(¹ 特定非営利活動法人 CHARM、² 中村クリニック、³ 大阪市総合医療センター感染症内科、⁴ 港町診療所)

【目的】 新型コロナウイルス感染症流行に伴って国際的な移動・輸送が停止する中、治療継続が困難となった HIV 陽性外国人の背景および課題を明らかにする。【方法】 2020 年 2 月から 2021 年 2 月の間に、特定非営利活動法人 CHARM にメール及び電話で相談があった 21 件について検討した。【結果】 CHARM に相談があった 21 名の内訳は、抗ウイルス薬を自国や日本以外の国に出向いて購入していた人：6 名抗ウイルス薬を自国の家族に空輸してもらっていた人：4 名観光や家族訪問の目的で抗ウイルス薬を持参して来日していた人：4 名その他：7 名 21 名中、日本の健康保険に加入していた人は 11 名であった。相談を受けて支援した結果、21 名の内 16 名は医療機関につながったが、健康保険・自立支援医療を利用した人は 10 名であった。健康保険を使わなかった 6 名の内、検査のみ受けた人が 3 名、薬を自費購入した人が 2 名、その他が 1 名であった。一方医療につながらなかった 5 名は、在留資格が短期のため健康保険加入対象でない人が 2 名、在留資格がない人が 2 名、生活拠点が日本にない一時滞在の自営業者が 1 名であった。【考察】 日本に在住する HIV 陽性外国人に対して医療制度に関する情報が十分に伝わっておらず、医療機関を受診していない人が多くいることが判明した。健康保険に加入している人の中にも、抗ウイルス治療を早期に始めたため、自立支援医療申請に必要な検査データが存在しない又は検査データが入手できず財政支援の申請の道が閉ざされている人がいることがわかった。また、短期の在留資格で入国したが滞在期間が結果的に長期に渡る又は在留資格がないために抗ウイルス治療を中断せざるを得ない人も少なくないことがわかった。【結語】 HIV 陽性外国人が日本の健康保険・自立支援医療制度を利用しやすくする必要がある。また、コロナ禍のような非常時においては、外国人に対しても緊急的に医療を提供する制度が必要である。

O-S07-01 HIV 陽性判明後 1 年以内のスティグマおよび自己認識の推移—過去 3 回の Futures Japan 全国調査のデータ比較より

戸ヶ里泰典 (とがり たいすけ)¹、井上洋士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⁸、片倉直子⁹、山内麻江¹⁰、河合 薫¹¹、若林チヒロ¹²、関由起子¹³、井上智史¹⁴、大木幸子¹⁵

(¹放送大学、²順天堂大学、³NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁴国立国会図書館、⁵(株)TIS、⁶京都大学、⁷大阪青山大学、⁸聖路加国際大学、⁹神戸市看護大学、¹⁰了徳寺大学、¹¹(株)MH レボリューション、¹²埼玉県立大学、¹³杏林大学、¹⁴九州大学、¹⁵埼玉大学)

【目的】 HIV Futures Japan プロジェクトでは 2013～14 年、2016～17 年、2019～20 年とオンラインによる HIV 陽性者の総合調査を実施してきた。そこで 3 回の調査より、それぞれの時点での感染判明より 1 年以内の HIV 陽性者における、スティグマおよび自己認識についてその推移を明らかにすることを目的とする。

【方法】 第 1 回 (w1)、第 2 回 (w2)、第 3 回 (w3) の有効回答数は w1 が 911 名、w2 が 1032 名、w3 が 908 名であった。このうち HIV 陽性判明 1 年以内であった w1:129 名、w2:160 名、w3:128 名を比較した。スティグマの認知について 13 項目 4 件法、内的スティグマ 6 項目 5 件法、山崎らによる被害 HIV 感染被害者を対象に作成された陽性判明後の人生観や自己認識、対人関係のポジティブ・ネガティブな変化に関する尺度 10 項目 5 件法を用いた。

【結果】 w1～3 の 3 群間で各項目結果の比較をクラスカル・ウォリス検定により検討したところ、スティグマ関連項目 (下位比較) では「HIV 陽性であることを誰かに打ち明けること危険なことである (w2-3)」「HIV 陽性であることを隠し続けるのに苦労している (w1-3, w2-3)」「HIV 陽性とほかの人に打ち明けたものの、言わなければよかったと思うことばかりであった (w2-3)」「HIV 陽性であることで他の人とセックスしたり恋愛関係になったりすることを避けている (w1-2, w1-3)」で有意差がみられた。自己認識については HIV 陽性が判明して以降「精神的に強く／弱くなった」「新しい生きがいや人生の楽しみが得られた」「何事に対しても良い／悪い方向に考えるようになった」のそれぞれで有意差がみられた。多重比較ではいずれも w1 と w3 の間に差があった。

【結論】スティグマの項目によっては過去 3 回の調査実施の間に改善がみられた項目があることが分かった。また、HIV 陽性判明後の認識の変化についても、項目によってはポジティブな変化を得ている者が増えていることが分かった。

O-S07-02 HIV 陽性者における調査回答とおした気づきと今後への要望に関する自由回答分析—Futures Japan 第 3 回「HIV 陽性者のためのウェブ調査」結果から—

大島 岳 (おおしま がつく)¹、井上洋士²、高久陽介³、戸ヶ里泰典⁴、阿部桜子⁵、米倉佑貴⁶、細川陸也⁷、塩野徳史⁸、片倉直子⁹、山内麻江¹⁰、河合 薫¹¹、若林チヒロ¹²、関由起子¹³、井上智史¹⁴、大木幸子¹⁵

(¹国立国会図書館、²順天堂大学、³NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁴放送大学、⁵(株)TIS、⁶聖路加国際大学、⁷京都大学、⁸大阪青山大学、⁹神戸市看護大学、¹⁰了徳寺大学、¹¹(株)MH レボリューション、¹²埼玉県立大学、¹³埼玉大学、¹⁴九州大学、¹⁵杏林大学)

【目的】 HIV 陽性者を対象とした調査の意義と今後の課題について検討する。

【方法】 第 3 回 Futures Japan の全国調査データを用いた。HIV 陽性者に対する無記名自記式ウェブ調査で 2019 年～2020 年に実施し、有効回答者は 908 名であった。うち 1)「この調査について」のセクションでの「HIV 陽性者のための総合情報サイト」への要望 (118 名回答)、2) 全体を通じて感じたこと (103 名回答)、3) 次回の調査への要望 (158 名回答) を分析対象とした。分析には、自然言語処理の要素技術を用いたテキストマイニングのためのフリーウェア KH Coder を用いた。【結果】 テキストから自動的に語を取り出し頻出語を確認した上で、それらの語の共起関係を探ることを通して恣意性を極力廃した分析・要約を試みた。1) は医療・健康情報 (22 名)、人間関係 (恋愛・出会い・SNS など) に関する情報 (16 名)、2) は振り返りや情報を得る機会 (29 名)、調査・回答を役に立ててほしい (19 名)、3) は医療・健康情報 (31 名)、仕事・老後 (27 名)、人間関係 (23 名) であった。【結論】 自由記述分析から、慢性疾患に対応した情報提供や支援のうち、従来の医療健康はもちろん、仕事や老後、人間関係など幅広い支援を含む生活全般についての情報や参加が求められていることが明らかとなった。

O-S07-03 「他者に伝えたいこと」に関する自由回答分析—第4回「HIV 陽性者の健康と生活に関する全国調査結果」から—

大島 岳 (おおしま かく)¹、若林チヒロ²、池田和子³、杉野祐子³、谷口 紅³、中浜智子⁴、東 政美⁴、大木幸子⁵、齊藤可夏子⁶、山口正純⁷、樽井正義⁸、生島 嗣⁸、大槻知子⁸、三輪岳史⁸

(¹国立国会図書館、²埼玉県立大学健康開発学科、³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、⁴独立行政法人国立病院機構大阪医療センター、⁵杏林大学 保健学部、⁶東京工業大学 環境・社会理工学院、⁷武南病院、⁸特定非営利活動法人ぶれいす東京)

【目的】 HIV を取り巻くスティグマが高く交流や対話が困難な日本社会において、HIV 陽性者を対象とした調査における自由回答の内容分析と実践への示唆を得ることを目的とした。

【方法】 第4回 HIV 陽性者の健康と生活に関する全国調査データを用いた。HIV 陽性者に対する無記名自記式質問紙調査で2019-2020年度にかけて実施した。本研究は、埼玉県立大学倫理委員会とブロック拠点病院各医療機関倫理委員会の承認を得て実施した。2555票配布、回収票1543件(60.4%)のうち、「他のHIV陽性者の人たちや一般の人たちに伝えたいことがあれば、ご自由にお書きください」という自由回答の設問について、記載あり462票(29.9%)を分析対象とした。分析には、自然言語処理の要素技術を用いたテキストマイニングのためのフリーウェア KH Coder を用いた。

【結果】 テキストから自動的に語を取り出し頻出語を確認した上で、それらの語の共起関係を探ることを通して恣意性を極力廃した分析・要約を試みた。回答者は、これまでの自分を振り返ることをつづけて、1) 感染時やその後の治療生活について(95名)、2) 差別や偏見について(66名)、3) 予防や検査について(48名)を中心に記述していた。また、本設問に特徴的なことは上記個別的なテーマだけでなく、生活や人生に関わる全体的なメッセージであった。

【結論】 自由記述分析から、自分自身が経験してきた生活や人生について、他の陽性者に伝え役に立ててほしいというニーズがあり、そのための支援ツールや場が有用である可能性が示唆された。

O-S07-04 高齢期を迎えた HIV 陽性者の生活状況と保健医療・福祉サービス利用状況に関する実態調査

織田佳晃 (おだ よしあき)^{1,2}、岡本 学¹、渡邊 大³

(¹国立病院機構大阪医療センター 医療福祉相談室、²エイズ予防財団 リサーチレジデント、³国立病院機構大阪医療センター 感染症内科)

【目的】 高齢期を迎えた HIV 陽性者の生活状況およびサービス利用状況の実態を明らかにすることを目的とする。【方法】 2020年4月1日～2021年3月31日の間に大阪医療センターを受診した75歳以上のHIV陽性者を対象に基礎情報、生活状況、保健医療・福祉サービス利用状況等の情報を診療録から抽出し、単純集計を行った。本研究は院内IRBで承認を得た。【結果】 調査期間内の受診者のうち情報取得が可能であった31名(全対象者の64%)を対象とした。平均年齢78歳、性別は男性27名(87%)、女性4名(12%)であった。生活状況について独居は16名(51%)、そのうちキーパーソンあり13名(81%)、キーパーソンなし3名(18%)であった。キーパーソンに対して、HIV告知あり7名(53%)、告知なし6名(46%)であった。同居人ありは15名(48%)、そのうち同居人に病名告知がないのは4名(26%)であった。保健医療サービス利用状況に関して、歯科受診あり16名(51%)、なし12名(38%)、未確認3名(9%)であった。当院以外の歯科受診がある10名のうち、告知ありは1名のみであった。HIVを伝えたいと歯科受診を希望していることが確認できたのは6名(19%)であり、その内訳は歯科受診なし2名(33%)、告知せずに他院歯科受診中3名(50%)、当院歯科受診中1名(16%)であった。歯科以外の受診状況に関して、当院以外の医療機関受診があるのは13名(41%)、そのうち病名開示しているのは4名(30%)であった。介護認定を受けているのは7名(22%)であり、そのうち介護保険サービス利用者は6名(85%)であった。【考察】 キーパーソンや同居人に病名を告知していない人が一定数おり、日頃から病名の告知状況を把握し、意思疎通困難時の対応を確認しておくことが重要である。保健医療サービス利用に関して、告知したうえで受診を希望している患者が安心して地域の医療機関を受診できるような支援が必要である。

O-S08-01 HIV/AIDSに関する国内報道記事の傾向に関する調査

大北全俊（おおきた たけとし）¹、景山千愛²、横田恵子³、稲元洋輔⁴、
田中祐理子⁵、花井十伍⁶

（¹東北大学大学院医学系研究科、²京都府立医科大学大学院医学研究科、³神戸女学院大学文学部、⁴吉備国際大学社会科学部、⁵神戸大学大学院国際文化学研究科、⁶特定非営利活動法人「ネットワーク医療と人権」）

【背景】HIV/AIDSに対する差別・偏見の解消には正しい知識の周知が必須の条件であるが、2018年に実施された内閣府のHIV/AIDSに関する世論調査では未だ多くの人が不正確な知識を持っていることが示唆された。これまでHIV/AIDSに関する知識を形成する上で国内の報道記事は一定程度寄与してきたと考えられるが、社会が受容するHIV/AIDSに関する情報、なかでも報道記事がどのようなものか把握することは今後の対策を検討する上で重要と考えられる。【目的】HIV/AIDSに関する現在までの報道記事調査の傾向を把握すること。【方法】報道記事に関するデータベース（@niftyの新聞・雑誌記事横断検索サービス）からHIV/AIDSに関する記事を抽出し、その傾向について主にKH Coderを用いて分析を行なった。なお、記事抽出は、記事の見出しに「エイズ」「HIV」「AIDS」のいずれかの用語を含むものを検索により抽出し、期間は2020年7月末までとした。【結果】1984年から2020年7月末までに、およそ46,700件の記事が析出された。数の増減としては1992年に記事数のベースアップがあった後、1996年をピークに（およそ8,800件）概ね減少傾向にあった。1992年に医療・公衆衛生対策に関する記事数増加によるベースアップがあったのち、横浜国際エイズ会議（1994年）、薬害HIV訴訟の和解（1996年）など主要な出来事に関する報道が増加し、その後、散発的な出来事に関する記事数の集中が見られながら現在に至っていた。【考察】全体的な傾向としては、薬害訴訟の記事数のボリュームの大きさ、横浜国際エイズ会議の重要性、MSM対策など主要な国内HIV対策に関する報道の少なさなどが観察され、主に90年半ばの報道以降、主要な報道内容の刷新が乏しい可能性が示唆された。（本調査は「厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）・HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究 平成30年度-令和2年度」に基づく）

O-S08-02 潜在連合テスト（IAT）によるHIV陽性者への潜在的偏見の測定可能性の検討—大学生と医療従事者の比較—

西川未来汰（にしかわ みきた）^{1,4}、谷内 通²、渡邊珠代³

（¹公益財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント、²金沢大学、³石川県立中央病院免疫感染症内科、⁴石川県立中央病院患者総合支援センター）

【目的】潜在連合テスト（Implicit Association Test: IAT）は特定の事象に対する潜在的な偏見や差別を測定することを目的として考案された。Miller et al. (2016) は HIV 陽性者の Well-being と IAT を指標としたその地域の住民の潜在的な偏見の間に負の相関があることを示している。しかし、同種の調査は日本では未実施であり、HIV 陽性者への偏見に対する IAT の有効性の検討も不十分である。本研究は Miller et al. (2016) の実験手続きを日本語版で実施し、大学生と医療従事者の得点を比較することで、HIV 陽性者に対する潜在的偏見の測定における IAT の有効性の検討を目的とした。【方法】参加者は PC 画面中央に呈示された刺激を F キーと J キーを用いて左右に分類する弁別課題を行った。刺激には快単語、不快単語および画像刺激として HIV 陽性者、HIV 非陽性者の計 4 種類を用いた。HIV 陽性者の画像刺激にはレッドリボンを添付することで、非陽性者との弁別を可能にした。快単語と HIV 非陽性者あるいは不快単語と HIV 陽性者の刺激が組み合わせられる条件を一致条件、組み合わせを逆にした条件を不一致条件とし、各条件で 32 試行を実施した。潜在的偏見がある場合、一致条件と比較して不一致条件における反応時間が増加すると予測された。【結果と考察】刺激が提示されてから反応するまでの反応潜時の平均値を算出、比較した（大学生群；一致 934.3ms, 不一致 950.5ms, 医療従事者群；一致 1368.0ms 不一致 1487.6ms）。両群とも一致条件と不一致の反応潜時の間に有意な差は確認されなかったが（ $p > 0.05$ ）、一致条件と不一致条件の差は大学生よりも医療従事者でやや大きかった。この結果は、大学生における潜在的偏見の不在というよりも、レッドリボンの意味の普及に関係している可能性が考えられる。今後、レッドリボンの意味の学習練習試行の実施、弁別訓練試行の増加といった手続きの精緻化を行ったうえで再検討を行う必要がある。

O-S08-03 HIV 陽性者を対象とした Futures Japan 調査結果から見る U = U の認知度と受け止め

井上洋士 (いのうえ ようじ)¹、細川陸也²、戸ヶ里泰典³、片倉直子⁴、山内麻江⁵、塩野徳史⁶、若林チヒロ⁷、大島 岳⁸、阿部桜子⁹、関由起子¹⁰、米倉佑貴¹¹、井上智史¹²、河合 薫¹³、大木幸子¹⁴、高久陽介¹⁵

(¹順天堂大学大学院、²京都大学、³放送大学、⁴神戸市看護大学、⁵了徳寺大学、⁶大阪青山大学、⁷埼玉県立大学、⁸国立国会図書館、⁹㈱ TIS、¹⁰埼玉大学、¹¹聖路加国際大学、¹²中村学園大学短期大学部、¹³㈱ MH レポリューション、¹⁴杏林大学、¹⁵NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス)

【目的】U = U は Undetectable=Untransmittable を略したものであり、抗 HIV 療法をきちんと継続し、検出限界値未満を維持していれば、性行為によって誰にも HIV を感染させない状態となることを意味する。日本でも CBO などが中心になり、U = U の認知を高めようとしている。HIV 陽性者には広く知られているのではないかと思われるが、調査が実施されたことはない。そこで今回は、U = U の認知度と受け止めについて調査を実施したので、報告する。【対象と方法】HIV Futures Japan プロジェクト第 3 回全国調査データを用いた。日本国内在住の HIV 陽性者を対象とし、オープン方式のオンライン調査を 2019 年 11 月～2020 年 7 月に実施した。有効回答者は 908 名であった。【結果】U = U の意味する内容について知っていた人は 87.8% であった。一方で、U = U の言葉を知っている人は 73.0% であった。3 年前に実施した Futures Japan 第 2 回調査では TasP について知っている HIV 陽性者は 85.4% であり、第 3 回調査の U = U 認知度とあまり変わらなかった。U = U についてどう感じるのかについて自由記載でたずねたところ、いいことだと思う、ありがたい、病気への負担が減る、心が楽になる、うれしい、多くの人に知ってもらいたい、というようなポジティブな受け止めが並ぶ一方、半信半疑、100% はありえない、本当かどうか怖い、といったネガティブな意見もあった。さらに、U = U について周囲はどう思っているかという問に対しては、それでも HIV は怖いものと思われている、HIV 陽性者とかかわりたくないと思っている、それでも感染する可能性がありそうで怖いと言われた、そんな訳ないと言われた、といったようなネガティブな記述が支配的であった。【考察】HIV 陽性者には U = U はよく知られている一方、周囲の一般住民にはあまり知られていないことが推察され、U = U の狙う差別や偏見の軽減のためには一般住民への周知促進が不可欠である。

O-C01-01 当院における HIV・HCV 重複感染者の C 型肝炎ウイルス治療後の再感染

上村 悠 (うえむら はるか)、小泉吉輝、中本貴人、安藤尚克、柳川泰昭、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一

(国立国際医療研究センター)

【目的】慢性 C 型肝炎は直接作用型抗ウイルス薬 (DAA) により高い治療成績が期待できるが、特に HIV 重複感染した MSM において治療後の再感染が海外で多数報告されている。本邦における HIV・HCV 重複感染患者の DAA による C 型肝炎ウイルス (HCV) 排除後の実態を調査することを目的に本調査を行った。

【方法】国立国際医療研究センターに通院する HIV・HCV 重複感染者について慢性 C 型肝炎のインターフェロンフリー DAA 治療後の経過を後方視的に調査した。2021 年 3 月までにインターフェロンフリー DAA 治療を終了した症例を対象とした。治療終了後 12 週間後の時点で HCV-RNA が検出感度未満であること (SVR12) を治療成功とし、それ以降の HCV-RNA 検出の有無について評価した。非加熱凝固因子製剤で感染したと推測される血友病患者群と、それ以外との群 (非血友病群) で比較した。

【成績】インターフェロンフリー DAA 治療を行った患者 72 例のうち、血友病群 27 例、非血友病群 45 例だった。非血友病群の女性 1 例が含まれた。HCV の genotype(GT) の内訳は血友病群で GT1a 1 例、GT1b 15 例、GT1 2 例、GT2a 1 例、GT3a 3 例、GT4 1 例、複数の GT 4 例、非血友病群では GT1b 32 例、GT2a 9 例、GT2b 3 例、GT Others 1 例だった。SVR12 達成は血友病群 100%(27 例/27 例)で、非血友病群は 93%(42 例/45 例)だった。治療失敗した非血友病患者 3 例のうち 1 例は治療前 GT2a だったが、再検出時に GT1b へと変化していた。SVR12 達成後に HCV-RNA を再検出した症例は血友病群 0 例 (観察期間 107 人年、平均 4.73 年/人)、非血友病群 1 例 (観察期間 94 人年、平均 2.29 年/人) だった。SVR12 達成後に HCV-RNA を再検出した 1 例は男性で、DAA 治療終了から再検出までの期間は 2 年 4 カ月だった。

【結論】本邦においても非血友病 HIV・HCV 重複感染者では、DAA 治療後の HCV 再感染があることがわかった。

O-C01-02 HIV/ HBV 共感染例における抗 HIV 療法と HBV ワクチンの効果に関する検討

吉澤定子 (よしざわ さだこ)^{1,2,4}、塚田真弓³、富田 学³、宮崎泰斗^{3,4}

(¹ 東邦大学医学部 臨床検査医学講座、² 東邦大学医学部 微生物・感染症学講座、³ 東邦大学医療センター大森病院 感染管理部、⁴ 東邦大学医療センター大森病院 総合診療急病センター感染症科)

【はじめに】 HIV と HBV が共感染した場合、HBV 感染症の進展が早いことが知られている。世界的には HIV/HBV の共感染者は HIV 感染者の 10% に存在すると推定されており、HIV 患者において HBV 感染状況を早期に把握し、治療・予防を行うことは重要である。今回我々は、HIV/HBV 共感染例における抗 HIV 療法 (ART) と HBV ワクチンの効果について検討を加えたので報告する。【方法】 2004 年 4 月 1 日から 2021 年 5 月 31 日までに東邦大学医療センター大森病院で HIV 感染症と診断され、2 回以上通院歴がある患者を対象とし、HBs 抗体、HBc 抗体、HBVDNA 量、CD4 数、ART の処方内容、ワクチン接種状況と HBs 抗体陽転化について後方視的に調査した。【結果】 上記期間中に、139 例が HIV 感染症と診断された (男性 122 例、平均年齢 38 歳)。活動性肝炎は 8 例 (5.8%) で、当院で ART が実施された 7 例では全例 2 剤以上の抗 HBV 活性を有する ART が用いられ、6 例で HBVDNA は陰性化した。1 例は持続的に低値陽性を示した。HBV 既感染と考えられる症例 (HBs 抗体又は HBc 抗体陽性) は 65 例で、39 例は初回 ART で 2 剤以上の抗 HBV 活性を有する ART が用いられていた。26 例はラミブジン 1 剤を含む ART であったが、経過中に肝炎の増悪で ART が中止された例は認めなかった。HBV 抗体陰性例のうち 18 例に HBV ワクチンが接種された (1 クール 3 回接種)。経過中 2 例が転院し、4 例が 1 クール終了前であったが、残りの 9 例は 1 クール後に、3 例は 1 クール以上の接種で HBs 抗体が陽転化した。抗体獲得に 1 クール以上要した例と 1 クールで獲得した例で CD4 値に有意差は認めなかった (平均 CD4 値 983 VS 564/μL, p=0.2091)。【考察】 今回の検討では、HBV 抗体陽性例に対してラミブジン 1 剤を含む ART を実施することで肝炎の増悪により ART を中断した症例は認められなかった。また、HBV ワクチンは HIV 患者においても有効である可能性が示唆された。

O-C01-03 HIV 感染者における E 型肝炎ウイルス抗体の保有率の検討

堤 武也 (つつみ たけや)^{1,2}、古賀道子^{1,2}、高橋和明¹、石坂 彩¹、水谷壮利¹、永井悦子³、西山直子¹、久保田めぐみ¹、千光寺智恵¹、田村あずみ¹、有薗晃太郎¹、松原昌平¹、山本真也¹、池内和彦^{1,2}、齋藤 真^{1,2}、安達英輔²、四柳 宏^{1,2}

(¹ 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野、² 東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科、³ 東京大学医科学研究所附属病院 検査部)

【目的】 献血検体を用いた検討から、本邦の健常者における E 型肝炎ウイルス (HEV) 抗体陽性率は約 3.4% と報告されている。HEV は感染した動物の生肉摂取による経口感染や糞口感染が主であるが、最近免疫抑制患者における血液感染も問題となっている。本邦における HIV 感染者における HEV 感染率についての報告はまだあまりないため、今回当院通院中の HIV 感染者における HEV 抗体の保有率を検討した。

【方法】 2020 年 1 月から 2020 年 10 月に当院を受診し採血を行った HIV 感染者の残血清を用いて、HEV 抗体 (IgG 分画) を市販のキット (IgG/IgM anti-HEV EIA) にて測定し、カットオフインデックスが 1.0 以上を陽性と判定した。なお今回の研究は東大医科研の倫理委員会で審査承認されている。

【成績】 160 例の HIV 感染者 (全て男性、年齢中央値 52 歳) で検討した。HEV 抗体陽性者は全体の 13% (21 例) に認められた。年齢別に見ると、40 歳未満 (14 例) は全て陰性であったが、60 歳以上では 23% (9/39 例)、70 歳以上では 50% (5/10 例) が陽性であった。また、居住地が東京である症例 (107 例) に限定すると、16% (17 名) が陽性であり、東京の一般男性献血者の陽性率 (約 9%) と比べて高い結果であった。一方、A 型肝炎ウイルス抗体 (IgG 分画) はワクチン未接種者 155 名中 36 名で陽性であり、HEV 抗体陽性者では 24% (5/21 例)、HEV 抗体陰性者では 23% (31/134 例) と有意差は認められなかった。

【結論】 HIV 感染者における HEV 抗体陽性率は一般献血者における陽性率に比べて高い結果であった。2018 年に本邦でアウトブレイクが見られた A 型肝炎と同様に、性行為による糞口感染が高い陽性率の一因と考えられる一方で、HEV 抗体陽性者と陰性者で少なくとも HAV 罹患率の違いは認められなかったことから、他の要因も考えられ、今後検討を続ける必要がある。

O-C01-04 HIV感染者におけるNAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) の検討

古賀道子 (こがみちこ)^{1,3}、堤 武也^{1,3}、千光寺智恵¹、久保田めぐみ¹、石井久子²、津田春香¹、池内和彦^{1,3}、菊地 正³、齋藤 真^{1,3}、安達英輔³、長村登紀子²、四柳 宏^{1,3}

(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検査部、³ 東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科)

【目的】国内のNAFLD有病率は約30%(2009-2010年)、世界では26.8%(2011-2015年)と報告され、世界的に増加していることが知られている。HIV感染者では世界的に13-65%、国内では腹部超音波所見から31%(2004-2013年)と報告されている。今回当院通院中のHIV感染者においてNAFLD有病率を検討した。【方法】本研究は、後方視的に診療記録を使用した観察研究である。2018年3月-2020年6月に当院にて腹部エコー検査(FibroScan含む)を施行したHIV感染者を対象とした。なお本研究は東大医科研倫理委員会で審査承認されている。【結果】腹部超音波を施行した172例のうち、HCV抗体・HBs抗原陽性者、アルコール多飲者を除き101例を対象(男性96%、中央値年齢49歳、同BMI24.55、同CD4数611/μl、HIV-RNA定量50コピー/ml未満94.1%)とした。腹部超音波所見から脂肪肝有55人(54.4%)、肝脂肪定量と相関するCAP値248-267dB/m:S1(肝脂肪5-33%)10人(9.9%)、268-279dB/m:S2(肝脂肪33-66%)4人(4.0%)、280dB/m以上:S3(肝脂肪66%以上)40人(39.6%)であった。一方、肝線維化を示す肝硬度度は7.6kPa以上(F2以上)は8人(8.0%)、このうちCAP値248dB/m以上は6人)であり、加えて肝線維化を予測するスコアリングシステムFib-4 indexでは、肝線維化高リスク群(≥2.67)4人(4.0%)であった。【結論】HIV感染者のCAP値からのNAFLDの有病率は53.5%と推測され、非HIV感染者より頻度が高い可能性が示唆された。肝線維化が疑われたのは8.0%に及び、早急な代謝性リスク因子の改善が望まれた。NAFLDは肝癌・肝不全などだけでなく脳心血管イベントや他臓器癌(大腸癌など)の非肝関連疾患の背景因子となり、積極的な評価と介入が必要と思われた。

O-C01-05 当院におけるHIV感染者に合併する悪性腫瘍に関する後方視的検討

松本 彬(まつもと あきら)¹、小川孔幸¹、柳澤邦雄²、内藤千晶¹、明石直樹¹、石崎芳美³、中村聡洋³、樋口裕哉⁴、城田陽子⁵、小林宣彦¹、宮澤悠里¹、内海英貴^{1,6}、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 群馬大学医学部附属病院 看護部、⁴ 群馬大学医学部附属病院 薬剤部、⁵ 群馬大学医学部附属病院 医事課(エイズ予防財団)、⁶ 白根クリニック)

【背景】抗ウイルス治療の進歩によりHIV感染者の長期生存が可能となった。一方で、悪性腫瘍併発例の増加が、生命予後の観点からも問題となってきている。【方法】1991年1月から2021年4月までの間に当院で診療を行ったHIV感染者302名について診療録より悪性腫瘍に関するデータを抽出し、後方視的に検討した。【結果】悪性腫瘍合併患者数は、32名(10.6%)、うち28名(87.5%)が男性であった。腫瘍発症年齢は、平均57.6歳(32~83歳)であり、薬害血友病患者が8名含まれていた。腫瘍の種類は、AIDS指標悪性腫瘍(ADM)9名(非ホジキンリンパ腫5名、カボジ肉腫4名)、非AIDS指標悪性腫瘍(NADM)23名(ホジキンリンパ腫1名、肝臓原発悪性腫瘍7名、消化管悪性腫瘍5名、肺癌5名、その他5名)であった。HIV診断時にADMとして合併していた症例が6名で、それ以外の症例でHIV感染診断から腫瘍発症までの期間は、平均13.8年(0~32年)であり、比較的長期の経過で発症することが分かる。症例ごとの状況に応じて、抗がん剤、手術、放射線治療などの悪性腫瘍に対する治療が実施されたが、12名(37.5%)が腫瘍関連死亡した。うち2名(食道癌、肺癌)は、適切な診療連携のもと終末期の緩和ケア医療を他院緩和ケア病棟にて実施された。また、4名の薬害血友病患者が肝臓癌の保険適用外研究的重粒子治療目的に当院紹介となり、重粒子線治療で全例局所制御は良好であった。【まとめ】当院症例の約1割が平均58歳で悪性腫瘍を合併した。致死的転帰をたどる症例もいるため、発症予防や早期発見のためにがん検診等積極的に受けるよう勧めていく必要がある。また、悪性腫瘍合併HIV感染者が終末期を安楽に過ごすことのできる選択肢をより多く提供できるよう診療連携体制の整備も必要であろう。

O-C01-06 ヒトパピローマウイルスに起因する肛門擦過細胞陽性例に対し拡大肛門鏡検査を用いた肛門管上皮内腫瘍の診断に関する研究

塩尻大輔 (しおじり だいすけ)、水島大輔、北村 浩、中本貴人、安藤尚克、出口佳美、首藤真由美、湯永博之、岡 慎一

(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

【背景】近年、欧米からの報告によると、HIV 陽性の Men who have sex with men (MSM) に対する肛門擦過細胞診および拡大肛門鏡検査 (high resolution anoscopy, HRA) による肛門管上皮内腫瘍 (anal intraepithelial neoplasia, AIN) の早期診断と治療の有用性が示唆されている。しかし本邦では MSM における HPV 関連腫瘍病変に関するエビデンスが不足している。我々は、本邦の同領域の疫学を明らかにするために、肛門擦過細胞診で異常所見を有する MSM を対象に HRA を実施した。【方法】先行研究で、エイズ治療研究センターにおける HIV 陽性 MSM およびセクシャルヘルス外来における HIV 陰性 MSM を対象に実施した肛門擦過細胞診および HPV 検査で、Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) 以上の異常所見およびハイリスク型 HPV が検出された症例に対して、HRA を施行した。同手技はコルポスコピーと類似の手技で、肛門管に酢酸塗布し白色変化した病変部を拡大鏡で観察し病変部を生検するものである。【結果】対象症例は 72 名 (HIV 陽性者 63 例、陰性者 9 例)、年齢中央値 45.7 歳。HPV16 型は 26 例 (36.1%) で陽性であった。68 例 (94.4%) に AIN2 以上 (AIN 32 例、AIN3 35 例) を認め、HPV16 型陽性 26 例全例が AIN2 以上の病変を有していた。上皮内癌および癌相当は 4 例みられ、その内訳は扁平上皮癌 1 例、3 例が上皮内癌疑いであった。【結論】本邦の MSM でも高頻度で AIN2,3 が認められ、扁平上皮癌も一例認められた。細胞診異常の MSM に対する HRA は肛門癌の早期診断に有用と考えられる。本学会では、さらなるデータを集積し解析予定である。

O-C01-07 Multiplex PCR 法を用いた AIDS 患者における髄液病原体の網羅的解析

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、横山翔大^{1,3}、高橋承吾^{1,3}、米田和樹^{1,3}、小野澤真弘¹、中川雅夫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】AIDS 患者において、中枢神経合併症は生命予後とも直結する合併症であり、迅速かつ確かな診断が必要である。しかしながら、AIDS 患者の中枢神経合併症は多岐にわたるため、診断に苦慮することも多い。また、髄液中の病原体の PCR 検査は保険収載されていないものが多く、時間とコストがかかるのが現状である。Multiplex PCR 法は、一度に複数の遺伝子を増幅することができるため、これまでの方法と比べて短時間で多くの項目に対する PCR 結果を得ることができる。

【目的】AIDS 患者の中枢神経合併症の検索における髄液 Multiplex PCR 法の有用性を評価する。

【対象】2018 年 4 月から 2020 年 6 月の間に AIDS を発症して当院を受診した HIV 感染症患者のうち、本研究への参加同意が得られたもの。

【方法】対象患者の髄液を採取し、本試験用にカスタマイズした検出試薬ストリップ (HHV1-HHV8、トキソプラズマ、JCV、クリプトコッカス等を含む) を用いて Multiplex PCR 法で解析した。解析結果を従来の検査法を用いた臨床診断と比較した。

【結果】15 例において髄液 Multiplex PCR 法を施行した。5 例においてターゲットの増幅がみられたが、Cq 値からカットオフ値を設定すると陽性例は 3 例 (JCV 2 例、CMV 1 例) であり、いずれも従来の検査法を用いた臨床診断 (PML, CMV 脳炎) と合致する結果であった。また、臨床的に HIV 脳症が疑われた症例においては、HIV 以外のウイルスは検出されなかった。しかしながら、従来の診断法でクリプトコッカス髄膜炎の診断となった 1 例は、Multiplex PCR 法では陰性の結果であった。

【考察】今回カスタマイズした検出試薬ストリップを用いた髄液 Multiplex PCR 法は、クリプトコッカスの検出において再検討が必要と思われるが、他は既存の診断法との整合性が保たれていた。Multiplex PCR 法は検体採取後 2 時間程度で結果が得られるため、AIDS 患者の中枢神経合併症の迅速な診断・治療介入に有用と考えられた。

O-C02-01 HIV-1 感染症患者におけるドルテグラビルの安全性解析：日本における製造販売後調査の中間報告

本郷春幸¹ (ほんごう はるゆき)¹、長生多佳子¹、仲村恭子¹、北市智美¹、前野優子¹、瀬端阿希美¹、徳永輝久²、福田明子³、古賀一郎²、

¹ ヴィーブヘルスケア株式会社 安全性管理部、² ヴィーブヘルスケア株式会社 メディカルアフェアーズ部門、³ ヴィーブヘルスケア株式会社 製造販売総括・安全管理)

【背景】 HIV インテグラーゼ鎖転移阻害薬であるドルテグラビル (DTG) は、海外で実施された臨床試験のみの成績を基に、単剤 (2014 年 3 月) 及びアバカビル (ABC) とラミブジン (3TC) との配合剤 (2015 年 3 月) が日本で承認された。そのため、承認時点では日本人 HIV-1 感染症患者における安全性及び有効性の情報は限定的であり、日本人患者での安全性及び有効性を含む本剤の使用実態に関する情報を収集・評価する目的で、製造販売後調査 (使用成績調査) を実施中である。今回、DTG の安全性について中間結果を得たので報告する。【方法】 DTG 単剤及び DTG/ABC/3TC 配合剤の製造販売後調査の中間結果の対象期間は 2014 年 3 月～2021 年 1 月である。【結果】 対象患者は約 2300 名で、平均年齢は約 40 歳であった。副作用の発現割合は約 25% であり、発現割合が高い副作用は血中クレアチニン増加、肝機能障害、悪心であった。副作用の発現割合は、本剤投与開始時に合併症を有する患者及び、HIV 療法 (ART) 未治療患者において、それぞれの対照群よりも高かった。本剤の投与開始から副作用発現までの期間 (中央値) が 30 日以内の副作用は悪心・嘔吐、頭痛、下痢、免疫再構築症候群等であり、約 1 年以上の副作用はうつ症状、肝炎、血中コレステロール増加、肝機能障害等であった。自殺に関連する副作用の発現割合は、精神障害を併存する患者で高かった。体重は本剤投与後に経時的に増加する傾向がみられ、本剤投与開始時からの変化量及び変化割合は、ART 未治療患者において既治療患者よりも高かった。【結論】 約 6 年間の製造販売後調査の中間結果において、DTG の新たな臨床上の安全性シグナルは確認されなかった。今後も継続して製造販売後調査にて DTG の安全性の情報を収集・評価していく。

O-C02-02 抗 HIV 薬ビクテグラビル/エムトリシタピン/テノホビル アラフェナミド (ビクタルビ配合錠：以下、本剤) の安全性：一般使用成績調査の中間解析結果

渡邊泰子 (わたなべ やすこ)¹、山崎啓子¹、Petrie Jami²、Farrow Terry²、谷川哲也¹、石崎哲誠¹、Ng Leslie²

¹ ギリアド・サイエンシズ株式会社、² Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA)

【目的】 日本の実臨床における本剤の安全性情報を収集及び評価する。

【方法】 本調査は、抗 HIV 薬製造販売業者による HRD 共同調査として実施され、調査期間は本剤発売から 9 年間 (2019 年 4 月～2028 年 3 月)、登録期間は 8 年間 (2019 年 4 月～2027 年 3 月) である。今回、本調査の中間解析結果を報告する。

【結果】 安全性解析対象症例 631 例のうち 598 例 (94.77%) が男性であり、本剤開始時の年齢中央値は 43 歳、46 例 (7.29%) が 65 歳以上であった。本剤開始時の病歴は、既往歴有 101 例 (16.01%)、現病歴有 349 例 (55.31%) で、肝障害 134 例 (21.24%) 及び腎障害 32 例 (5.07%) の病歴を有していた。投与期間の中央値は 259 日、服用期間 1 年超は 128 例 (20.29%) であった。27 例 (4.28%) で何らかの理由により本剤の投与が中止され、中止までの平均投与期間は 138.0±97.8 日 (平均値±標準偏差) で、主な中止理由は、来院なし 8 例、転院 7 例及び、有害事象による中止は 6 例であった。腸捻転による死亡が 1 例報告されたが、本剤との関連性は否定された。安全性解析対象例 631 例のうち 39 例 (6.18%) で副作用が報告され、主なものは帯状疱疹、不眠症及び血中クレアチニン増加が各 4 件 (0.63%) であった。重篤な副作用として肝アメーバ症が 1 件報告された (転帰:回復)。重要な特定されたりスクに関しては、非重篤の血中クレアチニン増加が 4 件 (0.63%) (転帰:回復 1 件、未回復 3 件) 報告され、その他は認められなかった。

【結論】 安全性解析対象症例 631 例における一般使用成績調査の中間解析結果より、本剤は副作用及び有害事象による投与中止割合が低く、安全性と忍容性が示された。

O-C02-03 実臨床でのビクテグラビル/エムトリシタピン/テノホビルアラフェナミド (B/F/TAF) の有効性、安全性及び忍容性：BICSTaR Japan の 12 ヶ月後向き評価

今橋真弓 (いまはしまゆみ)¹、照屋勝治²、渡邊 大³、遠藤知之⁴、南 留美⁵、渡邊泰子⁶、Andrea Marongiu⁷、谷川哲也⁶、Marion Heinzkill⁸、白阪琢磨³、横幕能行¹、岡 慎一²

(¹ 国立病院機構 名古屋医療センター、² 国立国際医療研究センター病院、³ 国立病院機構 大阪医療センター、⁴ 北海道大学病院、⁵ 国立病院機構 九州医療センター、⁶ ギリアド・サイエンシズ 株式会社、⁷ Gilead Sciences Europe Ltd.、⁸ Gilead Sciences GmbH)

【背景】 B/F/TAF は、ART 未治療 (TN) 及び既治療 (TE) HIV-1 陽性者対象の臨床試験で、有効性と忍容性が示され、現在まで薬剤耐性発現は認められていない。

【方法】 BICSTaR Japan (GS-JP-380-5605) は、国内 5 施設 200 例の成人 HIV 陽性者での B/F/TAF の有効性、安全性及び忍容性を評価する進行中の非介入、前向き / 後向き多施設共同コホート試験で、評価項目は、HIV-1 RNA 量、drug-related AE (DRAE)、投与継続率及び耐性等とした。データカット時に 12 ヶ月の追跡調査を完了した後向き患者 85 例 (TN 39 例、TE 46 例) について報告する。

【結果】 年齢中央値は TN 34 歳、TE 43 歳、2.4% が女性、TE の主な処方理由は、ART の簡略化 (58.7%) であった。ベースライン時に、併存疾患は 61.2% (高脂血症：17.6%、高血圧：9.4% 等) に、主要な薬剤耐性変異は TE の 1 例 (1.2%) に認められた。12 ヶ月時に HIV-1 RNA 量が評価可能な 77 例のうち、HIV-1 RNA 量 < 50 copies/mL は TN 33/35 例 (94.3%)、TE 40/42 例 (95.2%) (missing=excluded 解析) で、B/F/TAF の耐性関連変異の発現は認めなかった。CD4 数は TN で 300 から 485 cells/μL、TE で 573 から 580 cells/μL に変化し、12 ヶ月時投与継続率は 97.6% であった。TN 1 例が患者希望、TE 1 例が DRAE (下痢) で投与を中止し、腎又は骨関連の有害事象による投与中止はなかった。試験医判定による DRAE は、勃起障害、女性化乳房、下痢及び体重増加 (各 1 例) の 4 件 (4.7%) で、重篤な DRAE の報告はなかった。

【結論】 BICSTaR Japan 中間解析では、12 ヶ月間の投与を通じ B/F/TAF の有効性、安全性及び忍容性が示された。

O-C02-04 横浜市立市民病院におけるドラビリンの使用状況について

宮田順之 (みやた のぶゆき)、吉村幸浩、佐々木裕明、立川夏夫
(横浜市立市民病院)

【目的】 当院におけるドラビリン (DOR) 使用経験をまとめることで、DOR の安全性、効果を確認すること。**【方法】** 2020 年 2 月以降に DOR の内服を開始し 6 か月以上横浜市立市民病院でフォローされている HIV 陽性者を、電子カルテを用いて後方視的に検討した。**【結果】** 該当症例は 56 例、平均年齢は 51±11.1 歳、男性 51 人、女性 5 人、日本人は 49 人、外国人は 7 人だった。DOR 変更前の抗 HIV 治療 (ART) を受けていた平均期間は、中央値 10 (7.83-12.815) 年。変更前血中 HIV-RNA 量は 43000、350 copies/ml がそれぞれ 1 例だったが、その他は 100 copies/ml 未満であり、変更前 CD4 数は中央値 666 (422.8-812) /μl だった。インテグラーゼ阻害剤 (INSTI) からの変更は 18 例、非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI) からの変更が 28 例、プロテアーゼ阻害剤 (PI) からの変更が 9 例、核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) からの変更が 1 例だった。変更した理由 (複数回答) は、内服が食事に無関係が 17 例、INSTI による体重増加回避が 19 例、プロトンポンプ阻害薬の併用可能が 11 例、PI、NNRTI、NRTI 長期使用回避が 10 例、その他が 2 例、不明が 1 例だった。初回導入で使用された症例はなかった。DOR へ変更後、8 例で有害事象を認め、6 例は 12 週以内に症状が自然に消失した。残りの 2 例は、強い倦怠感、頭痛を理由に元の ART に変更され、その後症状消失が確認された。**【考察】** NNRTI のうち、PPI との併用が可能、食事に無関係なく内服ができることが DOR の強みである。今後より一層 Polypharmacy に伴う相互作用に配慮が必要になる点や、他のキードラッグである INSTI や PI にも懸念材料がある点から、DOR は代替薬になる可能性を秘めている。学会では薬剤変更後の体重や脂質代謝、腎機能、HIV-RNA 量、CD4 数の変化を含め報告する。

O-C02-05 ドルテグラビル/ラミブジン2剤療法の使用経験

長島浩二 (ながしま こうじ)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、柳川泰昭²、水島大輔²、田沼順子²、照屋勝治²、湯永博之²、
塚田訓久²、寺門浩之¹、菊池 嘉²、岡 慎一²

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

【目的】2020年1月に本邦において2剤併用レジメンであるDTG/3TC配合錠(DVT)が承認された。本剤の使用により、HIV治療薬の多剤長期服用に伴う副作用の軽減等が期待されているが、日本人における実臨床での使用経験は少なく、有用性については十分に検討されていない。今回、当院におけるDVT使用患者の有効性及び安全性についての検討を行ったので報告をする。【方法】2020年1月から2021年4月に当院でDVT投与が開始され、開始後の採血結果が得られた日本人患者を対象とし、治療歴とDVT開始前後のHIV-RNA量(VL)、腎機能、脂質の推移について、診療録を用いて後方視的に調査した。【結果】対象は72例(男性68例)、年齢中央値48歳[IQR:43~55]。未治療患者への使用例はなく、全例が既治療からの変更症例であった。変更前のARTは、DTG+ABC+3TCが54例(75%)と最も多く、次いでDVY+DTGが11例(15%)であった。変更前のVLは全例50コピー/mL未満であり、DVT変更後もVLコントロールは良好であった。1例の患者でのみVL100コピー/mLを超えるBlipがみられたが、その後は50コピー/mL未満で推移していた。DVT継続期間中央値は19週[13~37]で、観察期間中の中止例は見られなかった。24週時点の各臨床検査項目の結果が得られた52例では、ベースラインからの変化量中央値は、SCr +0.01 mg/dL[-0.03~0.04]、eGFR -0.5 mL/min/1.73m²[-2.9~2.5]、TC +2.0 mg/dL[-8.5~14.3]、TG -7.0 mg/dL[-45.0~7.0]、LDL +4.5 mg/dL[-11~10]、HDL +1.0 mg/dL[-4.0~5.0]であり、何れも有意な変化を認めなかった。【考察】DVTへの変更後もVLコントロールは良好であり、臨床検査値にも大きな変化を認めなかったことから、維持治療においてDVTは有用な選択肢となり得ることが示唆された。しかし、腎機能や脂質については、早期に影響がでるとは考えにくいいため、長期的にモニタリングする必要がある。今後は症例数、観察期間を増やして検討したい。

O-C02-06 抗HIV療法と服薬援助の為の基礎的調査—治療開始時の抗HIV薬処方動向調査(2021年)

澤田暁宏(さわだあきひろ)¹、小島賢一²、増田純一³、関根祐介⁴、日笠 聡¹

(¹兵庫医科大学呼吸器・血液内科、²荻窪病院血液科、³国立国際医療研究センター、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、2020年4月~2021年3月の間に新規にARTを開始された症例について、抗HIV薬の組み合わせについて調査を行った。【結果】中間集計の段階で、8施設から390(346)例[以下()内は昨年度]の新規治療開始の報告があった。治療薬の組み合わせは多い順に、1.BVY 83.1(52.0)%、2.DTG+DVY 5.4(17.6)%、3.DTG/3TC 3.3(0.3)%、4.RAL+DVY 2.6(9.5)%、5.TRI 2.3(8.4)%、6.RAL+TVY 1.3(0.3)%、7.SMT 1.0(2.6)%、8.DOR+DVY 0.8(-)%、9.RAL+DOR 0.3(-)%であり、組み合わせの数は昨年の15種類から9種類と減少していた。NRTI backboneはTAF or TDF+FTC 94.1(90.2)%、ABC+3TC 2.3(9.0)%、3TC単独 3.3(0.6)%、NRTI spare 0.3(0.3)%であった。KeydrugはBIC 83.1(52.0)%、DTG 11.0(27.5)%、RAL 4.1(10.4)%、EVG 0(4.9)%、DRV/r 1.0(4.9)%、DOR 0.8(0.3)%であった。1日1錠の組み合わせは89.7(68.2)%であった。2剤治療は昨年度の0.9%から3.6%へと増加した。【考察】NRTI backboneはBVYが急増した事でTAF+FTCが増加し、また、2剤治療が増加した事でABC+3TCが減少し3TC単独が増加したと考えられる。Keydrugは昨年度の調査から登場したBICが急増した事で、他の薬剤はいずれも大きく減少した。本年度もさらに治療の集約化が進み、抗HIV療法の経験が少ない医療者にとっても、薬剤選択がより容易な状況となった。新しい傾向としては、2剤治療が増加しており今後の動向が注目される。

O-C02-07 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 (2021 年)

小島賢一 (こじまけんいち)¹、澤田暁宏²、増田純一³、関根祐介⁴

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

【目的】抗 HIV 療法の動向を知り、効果的な服薬援助を行うために、昨年度の抗 HIV 薬の薬剤変更状況について調査した。【方法】東京 HIV 診療ネットワーク、関西 HIV 臨床カンファレンス関連の中核施設において、2020 年 4 月から 1 年間に処方変更された抗 HIV 薬の現在の組合せと変更直前の組合せについて変更理由を含め調査した。【結果】中間集計の段階で 9 施設から欠損データを除き 797(1441) 例 [0 内は昨年同期] の変更報告があり、2017 年以降の変更増加に歯止めがかかった。変更前組合せは 1.TRI 27.0(8.0)% 2.DTG+DVY-HT 11.4(-)% 3.GEN9.2(15.1)% 4.DVY-HT+RAL6.0(-)% 5.SMT5.3(-)% となった。変更後の処方方は 1.DVT35.8(-)% 2.BVY31.9(50.7)% 3.DOR+DVY-HT7.2(-)% 4.SMT5.5(22.2)% 5.DVY-HT+RAL3.4(-)% である。上位 5 位までが前 58.9(62)%、後 83.7(82)% と変更の多くを占める特徴は同じで、変更先は 1 日 1 錠が 73% を占めた。DVY-HT→RAL(QD)→BVY→DVT と変更の中心となる薬剤は毎年目まぐるしく変化している。個別の組合せでは TRI→DVT 186 例 GEN→BVY 63 例 DVY-HT+DTG→BVY 44 例 DVY-HT+DTG→DOV 39 例と続き、1 錠/日への流れが見られる。また 2 Drugs レジメンへ変更(37.1%) も目立ったが、後発品移行は 3% であった。変更理由についてはアドヒアランス向上目的が最も多いものの、昨年の 58.4% から 36.6% と相対的に減り、副作用や副作用回避が 30.2% と続いた。【考察】全体としては 1 日 1 錠や 2 Drugs レジメンが多くなりつつあるが、今回、処方変更数が半減したことについては診療時間と機会が限定されたコロナ下の医療体制も影響したと考えられる。しかし服薬者が生活や受診に影響を受ける中で、薬剤変更される者も一定数存在しており、より効率の良い服薬援助が求められる。

O-C02-08 初診から初回抗 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検討

中村やよい (なかむら やよい)^{1,2}、田沼順子¹、大金美和¹、池田和子¹、岩丸陽子¹、塚田訓久¹、照屋勝治¹、湯永博之¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹

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

【背景】HIV 感染症診断からウイルス学的抑制に要するまでの期間を調べ、より早期の治療導入に向けた施策立案のため必要な基礎情報を収集した。

【方法】当院を 2019 年 1 月 1 日から 2020 年 12 月 31 日までに初めて受診した HIV 感染者のうち、当院で抗レトロウイルス療法 (ART) を開始した者を対象とした。ART 開始後の観察期間が 14 日に満たない者を除外。背景因子、初回 ART レジメン、ART 開始までの期間等について診療録等を用いて後ろ向きにデータを抽出し、記述統計的に解析した。

【結果】対象期間中に当院を初めて受診した HIV 感染者は 393 名で、そのうち対象者は 229 名であった。ART 開始時の年齢中央値は 35 歳 (range19-73) で、96.5% (221 名) が男性、感染リスクは同性間性的接触 74.7% (171 名)、両性間 32% (14.0 名)、異性間 8.7% (20 名)、その他 6 名であった。22.3% (51 名) がエイズ発症者であった。HBs 抗原は 2.6% (6 名) で陽性であった。初回レジメンは FTC/TAF/BIC 83.0% (190 名)、FTC/TAF/DTG 6.6% (15 名)、FTC/TAF/RAL 4.8% (11 名)、FTC/TAF/COBI/DRV 3.1% (7 名)、3TC/ABC/DTG 1.7% (4 名)、その他 2 名であった。HIV 感染診断から初診までは中央値 8 日 (range1-273) で、初診日から ART 開始までは中央値 69 日 (range0-569) であった。4.4% (10 名) が社会資源申請や個人の都合のために ART 開始までに 6 ヶ月以上要していた。ART 開始から 200 コピー /mL 未満に達する期間の中央値は 37 日 (range11-261)、50 コピー /mL 未満に達する期間の中央値は 71 日 (range14-668) であった。治療開始後 6 か月以上経過した 214 名において、6 か月時点での 50 コピー /mL 未満の割合は 88.4% (190 名) であった。

【結語】主にインテグラーゼ阻害剤を含む ART が選択され良好なウイルス学的抑制が得られている一方、初診から ART 開始までに長い時間を要している例が散見された。

O-C02-09 ART 開始後 Blip を認める症例の臨床背景についての検討

和田典也 (わだ ふみや)¹、野村亮介²、数馬安浩²、白川康太郎²、高折晃史²

(¹ 京都大学医学部附属病院 血液内科、² 京都大学大学院医学研究科 血液腫瘍内科学)

ART 開始後、血中 HIV RNA 量の間欠的な低レベルでの増加 (Blip) がしばしば観察されるが、その臨床背景及び意義については明らかでない。今回我々は京都大学病院で 2000 年以降 ART 療法を受けた HIV 感染症例 192 例のうち、現在通院中の 125 例について、過去 5 年間の Blip の検出とその臨床的背景について後方視的に検討した。125 例中、男性は 118 人、女性は 7 人、治療開始年齢中央値は 40 歳 (20-77 歳) で、フォローアップ期間中央値は 7.67 年であった。HIV RNA 量は計 1993 回測定され、その内 100 回 (5.0%)、125 人中 36 人 (28.8%) で 200 copy/μl 以下の Blip を認めた。200 copy/μl 以上のウイルス学的失敗は 1 例のみであった。Blip 検出群では Blip 非検出群と比較し、初診時の HIV RNA 量が有意に高く (median 110,000 vs 38,000 copy/μl, P = 0.015)、CD4 細胞数も低い傾向にあった (167 vs 301 個/μl, P = 0.106)。レジメン毎の Blip 検出率は BIC/TAF/FTC で 25/66 例 (37.9%)、ABC/3TC/DTG で 3/28 例 (10.7%)、TAF/FTC +DTG で 6/32 例 (18.8%) であり、BIC/TAF/FTC 投与下で多かった (P = 0.011)。連続して検出される Blip から 200 copy/μl 以上のウイルス学的失敗に至った症例はなく臨床的問題にはなっていない。一方、持続する Blip が潜伏感染リザーバーからの転写活性を反映するという報告もあり、文献的考察を踏まえ報告する。

O-C02-10 長時間作用型カボテグラビル + リルピピリン (CAB+RPV LA) による HIV-1 維持療法：FLAIR 試験 48 週での日本人参加者の結果

岡 慎一 (おか しんいち)¹、白阪琢磨²、横幕能行³、Chloe Orkin⁴、Keikawus Arasteh⁵、Miguel Gorgolas Hernandez-Mora⁶、Vadim Pokrovsky⁷、Edgar T. Overton⁸、Pierre-Marie Girard⁹、Ronald D'Amico¹⁰、David Dorey¹¹、Sandy Griffith¹⁰、Kati Vandermeulen¹²、William R. Spreen¹⁰

(¹ 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、² 国立病院機構 大阪医療センター、³ 国立病院機構 名古屋医療センター、⁴ Queen Mary University, London, UK、⁵ EPIMED GmbH, Berlin, Germany、⁶ Fundacion Jimenez Diaz, Madrid, Spain、⁷ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia、⁸ University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA、⁹ Hopital Saint Antoine, Paris, France、¹⁰ ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA、¹¹ GlaxoSmithKline, Mississauga, ON, Canada、¹² Janssen Research & Development, Beerse, Belgium)

【背景】 FLAIR 試験は、1ヶ月毎投与 CAB+RPV LA への切り替えの、毎日服薬経口ドルテグラビル / アバカビル / ラミブジン (DTG/ABC/3TC) に対する HIV-1 抑制の維持を検証した第 III 相非劣性試験である。本発表では、事前に計画された 48 週での日本人参加者のサブグループ解析の結果を報告する。

【方法】 未治療患者に経口 DTG/ABC/3TC (CAR) を 20 週間投与、HIV-1 RNA < 50 c/mL となった患者が CAR 継続群もしくは 1ヶ月毎 CAB+RPV LA 群 (毎日服薬経口 CAB + RPV4 週間投与の後) に 1:1 で無作為に割り付けられた。主要評価項目は 48 週での HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL の患者であった (Snapshot)。

【結果】 566 名中 20 名が日本人参加者、全員男性であった。48 週における全体の結果は、CAB + RPV LA は CAR に対して非劣性であった (HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL 2% [6/283] vs 2% [7/283]、及び HIV-1 RNA < 50 c/mL 94% [265/283] vs 93% [264/283])。48 週で HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL となった日本人はなく、HIV-1 RNA < 50 c/mL が LA 群で 88% (7/8) CAR 群で 92% (11/12) であり、有害事象による中止が 1 名 (急性 B 型肝炎、LA 群) その他の理由による中止が 1 名 (CAR 群) であった。日本人参加者での有害事象の割合は両群で同様であった。LA の注射部位反応は 88% [7/8]、全てグレード 1/2 であり、中止例はなく、期間の中央値は 3 日であった。データ入手可能であった参加者 7 名全員が前投与した経口 CAR より CAB+RPV LA でより高い治療満足度を示した。

【結論】 少数の日本人グループにおいて CAB+RPV LA は 48 週で CAR と同等の有効性、安全性および高い治療満足度を示し、日本での治療への可能性が支持された。

O-C03-01 当科における日本人 HIV 感染者のサルコペニア

古西 満(こにし みつる)^{1,2}、宇野健司^{2,3}、小川 拓^{2,4}、山口尚希²、関根隆博²、
西原悠二²、古川龍太郎²、藤倉裕之²、奥田菜緒²、西村知子²、今北菜津子²、
福盛達也²、笠原 敬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 南奈良総合医療センター感染症内科、⁴ 大阪医科薬科大学感染対策室)

【目的】抗 HIV 治療 (ART) の効果によって HIV 感染者が高齢化していることは国内外で指摘されている。HIV 感染者に限らず、高齢化に伴う健康問題は多彩であり、その一つにサルコペニアがある。わが国では HIV 感染者のサルコペニアの実態が十分に把握されておらず、今回少数例ではあるが、若干の検討を行ったので報告する。

【対象・方法】50 歳以上の日本人 HIV 感染者 32 名 (男性 27 名・女性 5 名、年齢中央値 62 歳) を対象とした。サルコペニアの診断は AWGS2019 による診断基準を用い、骨格筋量 (Skeletal muscle mass index: SMI) は BIA で測定した。サルコペニアの有病率を評価し、診断時の年齢、ART 期間、Body mass index (BMI)、下腿周囲長、CD4 数、アルブミン、インスリン抵抗性 (HOMA-R)、酸化度、抗酸化力、アディポネクチンと SMI との相関を解析した。

【結果】サルコペニア症例は 7 名 (21.9%) で、男性が 3 名・女性が 4 名であった。1 名は 50 歳代、5 名は 70 歳代、1 名は 80 歳代であった。SMI と有意な相関を認めた項目として、年齢が負の相関 ($r = -0.57$)、BMI が正の相関 ($r = 0.72$)、下腿周囲長が正の相関 ($r = 0.84$)、アディポネクチン値が負の相関 ($r = -0.69$) を示した。

【考察】今回の検討ではサルコペニアの有病率は 21.9% であり、イタリアの報告 (17.4%) と近い値である。わが国の 65 歳以上の有病率が 14.1% と報告されており、HIV 感染者ではサルコペニアの有病率が高い可能性を示唆している。大半が 70 歳以上であることから、高齢 HIV 感染者では下腿周囲長を定期的に計測することは意義があると考えられる。アディポネクチン値が SMI と高い負の相関があり、サルコペニアとの関連性を今後検討する必要がある。

O-C03-02 体組成分析装置 InBody を用いた HIV 感染者におけるサルコペニアの検討

小西啓司(こにしけいじ)、中河秀憲、中川裕太、福岡里沙、森田 諒、
山根和彦、麻岡大裕、飯田 康、白野倫徳

(大阪市立総合医療センター 感染症内科)

【目的】サルコペニアとは、加齢とともに起こる骨格筋量の減少と、筋力もしくは身体機能の低下と定義されている。近年、加齢以外に特別な要因のない原発性以外に、廃用、炎症や低栄養による二次性サルコペニアが注目されており、種々の生活習慣病との関係、さらには HIV をはじめとする慢性炎症性疾患との関連が報告されている。治療の進歩による HIV 感染者の長期予後は改善しているが、HIV 感染者では非感染者に比較し、骨格筋量ならびに歩行速度、握力などの筋力の低下が著しく、HIV 感染者のサルコペニアのリスクは非感染者と比較して 6.1 倍という海外からの報告がある。65 歳以上の日本人におけるサルコペニアの有病率は 7.5% とされているが、日本人 HIV 感染者における報告はない。そこで我々は日本人 HIV 感染者におけるサルコペニアの有病率と、HIV 感染症の治療が骨格筋量や筋力に及ぼす影響について、体組成分析装置である InBody を用いて検討した。

【対象と方法】大阪市立総合医療センター感染症内科に入院中の HIV 感染者のうち、同意が得られた 60 歳以上の日本人患者を対象とした。対象の投薬状況や併存疾患、血液検査データを電子診療録を用いて取得し、外来受診時に握力と骨格筋量を測定した。骨格筋量の測定は体組成分析装置 (InBody 社製、InBody 570) を用いた。Asian Working Group for Sarcopenia 2019 の診断基準に従い、低骨格筋量 + 低筋力と判定された場合をサルコペニアとした。

【結果と考察】2021 年 6 月末時点で 44 人の患者が対象となり、サルコペニアの罹患率は 6.8% (3 人)、骨格筋量減少を呈した患者の割合は 20.5% (9 人) であった。HIV 感染者においてはサルコペニアの罹患率が高いと考えられるが、今後更なるデータを集積し報告する予定である。

O-C03-03 当院における HIV 感染症合併血友病患者の標的関節超音波所見

山本政弘(やまもと まさひろ)、南 留美、高濱宗一郎、犬丸真司、長与由紀子、城崎真弓

(国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター)

【目的】バイスペシフィック抗体製剤や長期作用型血液製剤の開発により血友病患者における関節内出血の頻度は減少したが、HIV 感染症合併血友病患者のなかには標的関節における違和感等が持続するものも少なくない。今回、HIV 感染症合併血友病患者の標的関節超音波所見の検討をおこなった。【方法】対象は当院通院中の HIV 感染症合併血友病患者 8 例、うち血友病 A 7 例、B 1 例。バイスペシフィック抗体製剤使用 7 例、長期作用型血液製剤使用 1 例。年間総出血回数 (ABR) は 2.5 ± 2.3 回。標的関節は膝関節 3 例、肘関節 3 例、足関節 2 例。この 8 例の標的関節の超音波検査をおこなった。【結果】8 例中明らかな関節内出血を認めたのは 1 例のみであったが、滑液貯留を 5 例、滑膜肥厚を 6 例、ドップラーによる血流増加所見を 4 例に認めた。【考察】バイスペシフィック抗体製剤や長期作用型血液製剤の開発により HIV 感染症合併血友病患者における関節内出血の頻度は減少したが、標的関節における滑膜炎などの炎症が持続している例が多いことが明らかとなり、将来の関節障害進行が懸念される結果となった。患者 QOL の改善のためには滑膜炎など関節の炎症に対する対処も必要となると考えられる。今後症例数を増やし、さらなる検討をおこないたい。

O-C04-01 抗 HIV 療法中の HIV 感染者の血中 Lipopolysaccharide 測定

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

(国立病院機構 九州医療センター)

【緒言】HIV 感染による腸管上皮バリアの破綻は lipopolysaccharide (LPS) の血中への移行 (microbial translocation) を可能とし全身性の慢性炎症状態並びにインスリン抵抗性を惹起する。一方、血中 LPS は生活習慣による大腸の炎症や細菌叢の変化の影響を受ける。近年、HIV 感染者においては体重増加や生活習慣病が指摘されている。今回、抗 HIV 療法 (ART) にてウイルス学的にコントロール良好な HIV 感染者において LPS に影響を与える因子を検討した。【方法】対象は当院にて ART を受けている HIV 感染者のうち、ウイルス学的コントロール良好な症例。活動性の感染症合併例は除外した。血中 LPS 濃度と ART 継続期間、ART の種類、CD4 陽性細胞数、喫煙、飲酒、体重、糖・脂質代謝関連因子との関連について検討を行った。【結果】LPS の測定は 477 例で行った。LPS は BMI、腹囲、内臓脂肪面積、血中トリグリセライド濃度に有意に関連が認められた。一方、LPS に有意に影響した因子は、ART 継続期間 (5 年未満 > 5 年 ~ 10 年)、TDF の使用、喫煙、アディポネクチン遺伝子多型であった。【考察】ART にてウイルス学的コントロール良好な HIV 感染者において、LPS は肥満や脂質代謝異常などのインスリン抵抗性に関与しており、従来の報告と同様の結果であった。今回の検討では、脂質代謝や食欲に関連するアディポカインの一つであるアディポネクチン遺伝子多型が LPS 濃度に関連していた。さらに LPS が ART 期間、ART の種類とも関連がみられたことから ART による体重増加に LPS が関与している可能性が示唆された。さらなる評価のためには ART 開始後の LPS の経時的な変化を見ていく必要がある。

O-C05-01 テノホビルジソプロキシルフマル酸塩とテノホビルアラフェナミドフマル酸塩投与による日本人 HIV-1 陽性者およびマウスの体重変化の比較検討

阿部憲介 (あべけんすけ)^{1,2,3}、今村淳治²、近藤 旭⁴、神尾咲留未⁴、伊東隆宏⁴、佐藤志美子³、堰本見代³、小原 拓⁵、高橋信行³、伊藤俊広²

(¹ 国立病院機構盛岡医療センター薬剤科、² 国立病院機構仙台医療センター HIV/AIDS 包括医療センター、³ 東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野、⁴ 国立病院機構仙台医療センター薬剤部、⁵ 東北大学病院薬剤部)

【緒言】 テノホビルジソプロキシルフマル酸塩 (TDF)、テノホビルアラフェナミドフマル酸塩 (TAF) は、抗 HIV 効果の高いテノホビル (TFV) のプロドラッグである。TDF 使用により尿管障害や骨密度低下が報告され、その影響が少ない TAF 使用が推奨されているが、TDF から TAF への変更により、体重増加や脂質代謝異常が生じるとの報告がある。TDF 及び TAF 投与による体重変化について、ヒト及びマウスにて比較検討した。【方法】 2020 年 12 月までに仙台医療センターにて TDF、TAF を含む抗 HIV 療法を新規導入後、48 週間継続投与した日本人 HIV-1 陽性者を対象に、ボディマス指数 (BMI)、脂質パラメータ (TG, T-Chol, HDL-Chol, LDL-Chol) 推移を調査した。また、8 週齢オス C57BL/6J Maus を対象に、TDF マウス換算 1、2 倍量 (TDF1, TDF2)、コントロール (Cont.) の 4 週間投与及び TDF、TAF マウス換算 10、20 倍量 (TDF10, TDF20, TAF10, TAF20) の 2 週間投与にて体重測定し、Wilcoxon 順位和検定により比較した。【結果】 調査対象日本人 HIV-1 陽性者は、TDF57 名、TAF37 名であり、新規導入後 48 週時の BMI 中央値は、TDF:1.04、TAF:1.06 で有意差なく、TG 比中央値は TDF:0.86、TAF:1.31 であった ($p < 0.05$) が、T-Chol、HDL-Chol、LDL-Chol の有意差はなかった。また、マウスへの 4 週間投与時の体重比中央値は、TDF1:1.17、TDF2:1.14、Cont:1.13 と全て有意差はなかったが、2 週間投与時の体重比中央値は、TDF10:1.04、TDF20:0.97、TAF10:1.09、TAF20:1.07 で TDF と TAF 間で有意差 ($p < 0.05$) があった。【考察】 日本人 HIV-1 陽性者において、TDF、TAF 新規導入後、TAF 投与で体重及び脂質増加の傾向があった。また、マウスにおいても、TDF より TAF 投与で体重増加を示したが、TDF と Cont. では TDF 投与で体重増加を示した。同薬剤投与間では、低濃度で体重増加傾向にあった。TFV 含有製剤投与において、TG 増加を伴う体重増加傾向があり、TFV 低濃度にて体重は増加すると考える。

O-C05-02 未治療 HIV 感染アジア人における ART 開始後の体重増加

安藤尚克 (あんどう なおかつ)^{1,2}、水島大輔¹、稲葉洋介³、川崎洋平³、青木孝弘¹、上村 悠¹、塩尻大輔^{1,2}、柳川泰昭¹、渡辺恒二¹、西島 健¹、塚田訓久¹、田沼順子¹、照屋勝治¹、菊池 嘉¹、湯永博之^{1,2}、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 ヒトレトロウイルス学共同研究センター、³ 千葉大学臨床試験部生物統計室)

【背景】 抗 HIV 薬開始後に体重が増加すること欧米の研究で報告されているが、その効果は薬剤により異なる。またアジア人に関するデータは不足している。そのため未治療の HIV 感染アジア人での体重変化を調べることが目的とした。【方法】 2005 年 1 月から 2019 年 2 月に国立国際医療研究センターで抗 HIV 薬を開始した未治療の HIV 感染アジア人を対象とし、2019 年 10 月までフォローした。線形混合効果モデルを使用して 3 ヶ月毎に体重の推移を、打ち切りまたは治療開始後 5 年間まで算出した。【結果】 計 1,579 名が対象となった、610 名がインテグラーゼ阻害薬 (INSTI)、929 名がプロテアーゼ阻害薬 (PI) を開始した。INSTI の中で、399 名がドルテグラビル (DTG)、108 名がエルビテグラビル (EVG)、103 名がラルテグラビル (RAL) を開始した。PI の中で 407 名がダルナビル (DRV)、245 名がロピナビル (LPV)、211 名がアタザナビル (ATV) を開始した。治療開始から 5 年後に DTG、DRV、EVG のレジメを開始した患者の平均体重は、それぞれ 5.3kg、4.1kg、4.6kg 増加し、RAL、LPV、ATV のレジメを開始した患者の平均体重は、それぞれ 1.9kg、2.1kg、2.3kg 増加した。DTG、DRV、EVG を開始した人は RAL を開始した人よりも有意に体重が増加した。またバックボーン薬毎にみるとテノホビル・アラフェナミド (TAF)、アバカビル、テノホビルジソプロキシルフマル酸を含んだ治療を開始した患者の平均体重は、それぞれ 4.1kg、3.0kg、3.0kg 増加した。DTG と TAF/エムトリシタビン (FTC) の組み合わせを開始した患者の平均体重は 6.7kg 増加した。【結論】 抗 HIV 薬開始後の体重増加は、5 年間にわたり継続して増加した。各レジメの中で DTG と TAF/FTC の組み合わせが最も体重増加と関連していた。またバックボーン薬では TAF/FTC が最も体重増加と関連していた。

O-C06-01 タブレット版 HAND スクリーニング検査の開発

坂本麻衣子 (さかもと まいこ)¹、小山璃久²、中尾 綾³、鶴味詢大⁴、
山之内純⁵、中田浩智⁶、松下修三⁷、山本政弘⁸、南 留美⁸、山口武彦⁴

(¹ 佐賀大学医学部附属 地域医療科学教育研究センター、² 東京理科大学大学院、³ 愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科、⁴ 公立諏訪東京理科大学、⁵ 愛媛大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部、⁶ 熊本大学病院 感染免疫診療部、⁷ 熊本大学人レトロウイルス学共同研究センター、⁸ 国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症内科)

【目的】 マンパワー不足の臨床現場において、認知機能・IADL 機能低下が見られる HIV 感染者をより早く見つけ、早期にサポート体制を構築できるよう、タブレット版 HAND スクリーニング検査を開発し、その有用性について評価を行う。【方法】 先行研究より、感度の高いタブレット版認知機能検査と IADL 検査を開発し、完成したスクリーニング検査を健常者 25 人と HIV 感染者 16 人に実施した。認知機能検査は、記憶機能、集中力、情報処理速度、実行機能、運動機能、空間認知力の領域を評価し、IADL 検査は日常生活を評価するものとして、食事の準備を取り入れ開発した。また PHQ9 をモデルに、うつの質問もタブレット版検査として取り入れた。【結果】 HIV 感染者 16 人のうち 8 人が ANI、1 人が MND と診断された。記憶機能 (短期: $p = 0.034$, 長期: $p = 0.024$), 集中力 ($p = 0.038$), 実行機能 (完遂時間: $p = 0.045$, エラー数: $p = 0.031$) で HIV 患者の方が有意に得点が低く、うつ検査では、HIV 感染者の方が有意に得点が高いことが分かった ($p = 0.004$)。IADL 検査においても、HIV 感染者の方が、必要な作業を実施することを忘れてたり、作業の能率が悪いことが示唆された。【考察】 本研究は、タブレット版 HAND スクリーニング検査の有用性について示唆した。3つの認知機能領域とうつの質問表でグループ間に有意差が見られ、HIV 感染者の方が認知機能の低下とうつ傾向があることが分かった。IADL 検査については、HIV 感染者のエラーについて、行動科学的な視点からより深い分析を進めていく。この HAND スクリーニング検査が臨床現場で使用できるよう、その有用性を検証するため、引き続き被験者からデータを収集し、検査の感度・特異度の評価や IADL 機能のエラー解析を行うことが次の課題である。

O-C06-02 Patient Reported Outcome(PRO) に基づいた HIV 感染者における睡眠障害

吉野友祐 (よしの ゆうすけ)^{1,2}、中山 津²、山本 藍²、若林義賢²、北沢貴利²

(¹ 帝京大学医学部微生物学講座、² 帝京大学医学部附属病院感染症内科)

【目的】 HIV 感染者における合併症の一つに睡眠障害がある。社会的背景などにより発症しやすいことが知られているが、現在では HIV 治療薬の副作用の一つとしても上げられ、また治療薬のアドヒアランスに関わるという報告もあり、外来管理上重要な疾患と考えられている。一方で、睡眠障害の客観的評価は一般に困難であり、通常診療では見逃されてる可能性も高い。我々は、HIV 治療薬を変更する患者においてその QOL を把握する目的で、質問紙を用いた健康関連 QOL 及び睡眠の質の評価を行った。ここにその結果を報告する。【方法】 2019 年 10 月から 2021 年 4 月までの期間に、帝京大学医学部附属病院に通院し抗 HIV 治療薬を開始している HIV 感染者を対象とした。ウイルス学的に安定している状況の中で、治療の簡素化などを目的に抗 HIV 治療レジメンを変更した方を対象に SF-8 を用いた QOL の評価及びピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI) を用いた睡眠の質の評価を行った。また同時に、治療変更時点での年齢をはじめとした背景や血液データ等を回収した。PSQI スコアに基づき 6 点以上を睡眠障害と診断し、その割合を評価した。また、PSQI スコアと各パラメーターとの関連について単相関分析を用いて評価した。【結果】 全 41 例、年齢中央値 44 歳、全て男性であった。睡眠障害と診断された症例は 20 例 (48.9%) に上った。PSQI スコアと有意な関連が認められたパラメーターは SF-8 によって算出された身体的 QOL (Physical component summary) と ($P=0.04893$)、精神的 QOL (Mental component summary) ($p=0.01907$) であった。一方、年齢や治療期間、使用していた薬剤などの背景因子及び血液データとの間に関連は示されなかった。【結論】 HIV 感染者において睡眠障害の割合は高い印象であった。また、睡眠スコアと PCS/MCS とに関連が示されており、睡眠障害のコントロールは HIV 感染者の QOL を改善させる可能性も示唆された。

O-C06-03 COVID-19 流行下における HIV 感染者のメンタルヘルスの推移

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、齋藤 真²、池内和彦²、菊地 正¹、堤 武也²、
四柳 宏^{1,2}

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

【背景】 コロナ禍で世界的にうつ病・不安障害の増加が報告されている。2020年本学会にて、HIV感染者のメンタルヘルスが増悪することを報告した。今回、1年以上に及ぶ社会的感染対策と、HIV感染者のメンタルヘルスの相関を検討することを目的とし、診療録より後方視的に調査した。【方法】 第一波:2020年2-6月、第二波:同年7-10月、第三波:同年11月-2021年3月、第四波:2021年4月-と定義した。当院通院中のHIV感染者を対象とし苦痛・うつ病・全般性不安障害を測定するK10・PHQ-9・GAD-7を実施し、重症度を評価した。感染対策の強度指標はOxford COVID-19 Government Response TrackerのStringency Index(SI)を用いた。SI値は0-100で100が最も強い制限を表す。東京の平均SI値は第一波から順に29.0、32.6、46.0、48.1であった。【結果】 対象は30例で1回でも重度を示した症例は、苦痛30%・うつ病45%・全般性不安障害21%であった。心理検査を経時的に実施した14例(中央値3回/人)で、結果の推移を3つに分類できた。1、第一波から最重度苦痛、重度うつ・不安例(2名14%):SI値の変動と共に心理検査値は変動、第四波も高値であった。この2例は無職・精神科通院歴があった。2、当初重度苦痛あるいは中等度うつ・不安例(6名43%):一時的なSI値低下時に心理検査値は改善し、その後は保たれた。全員パートナー有、1例を除き有職かつ/もしくは精神科通院歴なしであった。3、第一波から軽度苦痛・うつ・不安例(6名43%):SI値が変動しても心理検査値は変化なく保たれていた。全員が有職かつ/もしくは精神科通院歴なしであった。【考察】 経過中、21-45%に心理検査値が重症を示した。第一波から最重度でSI値に伴い増悪している症例が14%にみられ、無職で精神科通院歴を有した社会的孤立状態と推測できた。既にメンタル不調を呈し、孤立したHIV感染者には積極的な介入が必要と推察される。

O-C06-04 当院で経験したアルコール依存症により HIV 診療に影響を与えた症例についての検討

上久保淑子 (かみくぼ よしこ)、原田侑子、宮下竜伊、一木昭人、近澤悠志、
備後真登、関谷綾子、村松 崇、四本美保子、萩原 剛、天野景裕、木内 英
(東京医科大学病院 臨床検査医学科)

【背景】 男性 HIV 感染者の調査でアルコール依存症の割合が一般人口より高い可能性があり、治療のアドヒアランスに影響することが指摘されている。飲酒習慣については病歴聴取で正確な情報は得られにくく、アルコール依存症を早期に発見することは困難である。また治療についても課題が多く、COVID-19 流行による自粛により状況が悪化することが危惧されている。【対象・方法】 2020-2021年の期間に当科通院中の患者においてアルコール依存症により HIV 診療に影響を与えた症例を対象とした。診療録を参照し後方視的に調査した。【結果】 6例が該当した。年齢の中央値(範囲)は48(38-52)歳、全例男性であった。MSMが5例、血液製剤による感染が1例であった。今回の6例では薬物依存症を合併していた症例はなかった。抑うつ・気分障害などの精神疾患の合併は5例で認められた。アルコール依存症が判明した契機としては、肝機能障害での入院が5例、病歴聴取で判明が1例であった。全例でARTが開始されており、これまでの経過でMSMの全例に通院の中断が認められた。ウイルス学的失敗は4例で認められ、耐性検査で薬剤耐性変異が3例で明らかとなった。生活保護は2例、経過中に失職したのが2例であった。自立して生活しているのは1例のみであった。経過中に5例が入院し、入院理由としてはアルコール性肝障害が3例、低カリウム血症が1例、慢性硬膜下血腫が1例であった。依存症治療のための医療機関の紹介が主治医からなされていたが、専門施設を受診した症例は1例のみであった。1例は50代であったが肝不全で死亡した。【結語】 アルコール依存症により HIV 診療のアドヒアランス不良、生命予後への悪影響が示唆された。今回の症例は一部であり専門機関を受診した際にはアルコール依存症と診断される可能性のある症例は多数存在すると考える。HIV 診療において、飲酒習慣の評価を適切に行い早期発見・治療につなげることが重要である。

O-C06-05 HIV 感染者の気分状態と関連因子の検討

中尾 綾 (なかお あや)¹、レイシー清美¹、末盛浩一郎¹、河邊憲太郎²、
山之内純¹、竹中克斗¹、高田清式³

(¹愛媛大学大学院 血液・免疫・感染症内科学、²愛媛大学大学院 精神神経科学、³愛媛大学医学部附属病院 地域医療支援センター)

【背景】 HIV 感染症の治療は飛躍的な進歩を遂げ、患者さんたちの生命予後は大きく改善した。一方で、HIV 感染者の高齢化が進み、悪性疾患や生活習慣病などの合併症が新たな問題となっている。また、患者さんは病気に関する不安や、周りからの偏見による生きづらさだけでなく、毎日決まった時間に内服することによる精神的な負担も抱えている。そこで今回、HIV 感染者の心理面、特に気分状態と生活習慣病、精神疾患との関連を検討した。【方法】 対象は当院に通院している HIV 感染者 104 人 (男性 100 人、女性 4 人) で、平均年齢は 45.3 歳であった。それぞれのカルテから「精神科受診」「睡眠薬内服」「高血圧」「高脂血症」「糖尿病」の有無を確認した。心理的評価は、気分状態を評価する POMS2 を用いて評価した。POMS2 から Total Mood Disturbance (TMD) 得点を算出し、ネガティブな気分状態が「高い群」と「平均的・低い群」の 2 群に分けて検討した。【結果】 対象者の TMD 得点は、平均 43.6 であり、40 歳代の一般男性の平均的とされる範囲に入っていた。一方で、高い群が 12 名 (11.5%) であり、一般のパーセントタイル値が 16% と比べると少ない人数であった。また、TMD 得点と「精神科受診」「高血圧」「高脂血症」「糖尿病」の有無には関連がなかったが、「睡眠薬内服」とは関連を認め、TMD 得点が高い人は睡眠薬を内服している人が多いという結果になった。睡眠薬は 104 名中 25 名が内服していたが、ゾルピデムが 12 名と最も多かった。「誰にも相談できない」といった孤立感の他に、「職場の人間関係や労働時間」、「家族との関係」などがストレスとなっているとの訴えが多くみられた。【結論】 HIV 感染者の約 10% に TMD 得点が高いことがわかった。これは一般男性と比べても多くはなかった。患者さんたちの抱える精神的ストレスは多様で、定期通院と服薬アドヒアランスを保つためにも、多職種がサポートできる体制を整える必要がある。

O-C07-01 日本人 HIV-1 感染者におけるドラビリンの血漿中濃度に関する検討 第 1 報

矢倉裕輝 (やぐら ひろき)^{1,2}、中内崇夫¹、榑田宏幸¹、廣田和之³、上地隆史³、
渡邊 大^{2,3}、西田恭治³、上平朝子³、吉野宗宏¹、白阪琢磨^{2,3}

(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 臨床研究センターエイズ先端医療研究部、³国立病院機構大阪医療センター 感染症内科)

【緒言】 2020 年 1 月に本邦で承認された、新規非核酸系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) であるドラビリン (DOR) は、高い有効性および忍容性が海外第 3 相臨床試験で示されている。また、国内外の主要なガイドラインにおいても初回治療において状況によって推奨される組み合わせに含まれる薬剤として記載されている。今回、日本人 HIV-1 感染者に DOR を投与した際の血漿中濃度について検討を行った。【方法】 大阪医療センター感染症内科を受診し、DOR が処方された 18 歳以上の HIV-1 感染症症例のうち、2021 年 5 月までに DOR の投与開始後 14 日以上経過した時点で DOR の血漿中濃度の測定を行った症例を対象とした。濃度分布、有害事象との関連および DOR 投与後 9-15 時間後 (12 時間値例) および 21-27 時間後 (トラフ値例) については患者背景との関連について検討を行った。【結果】 対象症例は 30 例、測定時の年齢、BMI および体表面積の中央値はそれぞれ 53 歳、25.1 および 1.87m² であった。12 時間値例 (n=14) およびトラフ値例 (n=8) の中央値 (四分位範囲) はそれぞれ、1,365ng/mL (1,107-1,585) および 607ng/mL (560-834) であり、BMI および体表面積とは相関を認めなかった。また、ブースターを併用していた症例が 3 例あり、いずれも比較的高濃度を示し、2 例については頭痛、異夢の発現が認められた。【結語】 海外で報告されている、母集団薬物動態解析から得られた、定常状態におけるトラフ値に相当する 24 時間値である 396ng/mL と比較して高値を示した。また、比較的高い濃度を示した症例において、他の NNRTI と同様、中枢神経系有害事象の発現が認められた。本検討の対象は限られた症例かつ比較的高齢であったことから引き続き症例の集積を行い、再度詳細な検討を加える必要があるものと考えられた。

O-C07-02 HIV-1 感染血液透析症例におけるドラビリン血中濃度についての検討

榊田宏幸 (くしだひろゆき)¹、中内崇夫¹、矢倉裕輝¹、廣田和之²、上地隆史²、渡邊 大²、西田恭治²、吉野宗宏¹、上平朝子²、白坂琢磨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】ドラビリン (DOR) の排泄は、主に肝臓の CYP3A による代謝とされており、腎の寄与は低い。そのため、腎機能障害が重度の患者においても DOR の用量調整は不要とされている。しかし、透析症例における DOR の薬物動態の報告は僅かであり、不明な点も多い。今回、DOR 内服中の透析症例について、経時的な DOR の血中濃度測定を行い、薬物動態の検討を行ったので報告する。【方法・対象】対象症例は3例であり、いずれもラルテグラビル 400mg と DOR100mg を内服中の日本人男性である。DOR の透析開始直後のダイアライザ通過前 (動脈側) と通過後 (静脈側)、透析終了直前の動脈側と静脈側及びトラフ値を測定した。また、透析の影響を検討するため、ダイアライザのクリアランス (CLHD) とダイアライザの除去率 (ER) を算出した。1例は透析中の排液中濃度についても検討した。【結果】DOR トラフ濃度は 562, 404 及び 423ng/ml であった。測定結果から算出した透析中の半減期は、5.05、4.33 及び 4.76hr であり、非透析時にあたる透析後からトラフの半減期は、11.7、36.4 及び 15.4hr であった。また CLHD と ER を算出したところ、CLHD は 114.1、95.4、115.2ml/min、ER は 84.5、69.6 及び 81.9% であった。また、透析の排液から濃度を測定したところ、4 時間で 11.2mg の DOR が除去されていた。いずれの症例においても、DOR 変更後も HIV-RNA 量は検出感度未満であった。【考察】本検討において、透析時の半減期は、非透析時と比較して明らかに短縮しており、CLHD、ER および排液から、透析による除去がなされていることが確認できた。DOR が除去される要因として、425.75 と中分子量であり、蛋白結合率も 76% と高くなく影響していると考えられた。本検討において、DOR 変更後も抗ウイルス活性は良好であったが、DOR が透析により一部が除去されることから、血中濃度測定は透析症例において DOR を投与する際の適正使用に寄与するものと考えられた。

O-C07-03 COVID19 による呼吸不全により ECMO 管理下に抗 HIV 療法を継続した症例

和田典也 (わだふみや)¹、松村勝之²、津田真弘³、尾崎淳子²、助石有沙美²、白川康太郎¹、米澤 淳³、甲斐慎一⁴、田辺直也⁵、伊藤功朗⁵、平井豊博⁵、高折晃史¹

(¹ 京都大学医学部附属病院 血液内科、² 京都大学医学部附属病院 薬剤部、³ 京都大学大学院薬学研究所、⁴ 京都大学医学部附属病院 麻酔科、⁵ 京都大学医学部附属病院 呼吸器内科)

新型コロナウイルス SARS-CoV-2 による肺炎症候群である COVID19 が全世界で猛威を奮っている。当院では COVID19 による呼吸不全で ECMO による全身管理が必要となった HIV 感染症患者を経験した。症例は 55 歳男性、14 年前に HIV 感染症と診断され 10 年前から抗 HIV 療法を開始し良好なコントロールが得られていた。昨年 8 月発熱があり前医で SpO₂ 80% の重度低酸素血症、CT で両側性肺炎像を認め、COVID19 と診断され、ECMO 管理のため当院へ転院した。ECMO 管理下に ABC/3TC/DTG を粉碎し、経鼻経管投与による抗 HIV 療法を継続した。人工肺還流による抗 HIV 薬への影響を検討するため、ピークおよびトラフ血中濃度を測定した。DTG の血中濃度は ECMO 管理下でピーク値 1.28 (1.19-1.35) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、トラフ値 0.76 (0.63-0.88) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、ECMO 離脱後はピーク値 3.35 (3.07-3.63) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、トラフ値 2.26 (1.92-2.59) $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。ABC と 3TC のピーク値は ECMO 管理下でそれぞれ 2.55 (2.29-2.81) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、0.39 (0.36-0.42) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、ECMO 離脱後は 4.64 (4.26-5.02) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、0.3 (0.22-0.38) $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。ABC と 3TC は半減期が 2 時間程度と短く、トラフ値は測定限界の 0.10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 前後であった。DTG のトラフ血中濃度は ECMO 使用中に 66% 減少したが、DTG の EC90 である 0.32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を上回って経過した。人工肺還流による DTG の除去は常用量で許容範囲と考えられ、退院後、現在までウイルス血症の再燃はなく経過している。ECMO 管理下の人工肺還流による抗 HIV 薬の濃度への影響は知られておらず文献的考察を踏まえ報告する。

O-C07-04 Monitoring of pre-exposure prophylaxis (PrEP) in Japanese men who have sex with men (MSM)

Hieu Tran^{1,2}, Kiyoto Tsuchiya¹, Tsunefusa Hayashida¹, Takahito Furuya³, Junichi Masuda³, Yoshimi Kikuchi¹, Hiroyuki Gatanaga^{1,2}, Shinichi Oka^{1,2}

¹AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine,

²Division of AIDS Therapeutics, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Tokyo/Kumamoto, Japan, ³Department of Pharmacy, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan)

【Introduction】 To decrease the number of new HIV infection, preexposure prophylaxis (PrEP) which consists of tenofovir (TFV) disoproxil fumarate (TDF) and emtricitabine (FTC) was proved to be effective, especially, in men who have sex with men (MSM). A key to success of PrEP is to adhere to the program.

【Method】 A method was established to examine intracellular concentration of TDF-diphosphate (DP) and FTC-triphosphate (TP) using the dried blood sample (DBS) by the liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Blood samples were obtained from 37 Japanese MSM who has been on PrEP at Sexual Health (SH) Clinic, National Center for Global Health and Medicine, and the blood samples were spotted on the filter paper and stayed at room temperature for 24 hours to make DBS.

【Result】 Dynamic ranges of our method were 100-25,000 fmol/sample for both TFV-DP and FTC-TP. Among 37 DBS of PrEP patients, the median [Interquartile range, IQR] for TFV-DP was 1053.76 [707.46 - 1423.76] fmol/ sample, with the lowest and the highest concentration was < 100 (below the limit of quantitation) and 3101.10 fmol/ sample, respectively. Regarding FTC-TP, the median [IQR] was 212.48 [97.61 - 668.60] fmol/ sample, with the lowest and the highest concentration was < 100 (below the limit of quantitation) and 668.60 fmol/ sample, respectively.

【Conclusion】 The measurement was an initial step towards determining and monitoring concentration of TFV-DP and FTC-TP in DBS samples among PrEP patients. Future sample size expansion among Japanese patients and Vietnamese patients would be considered.

O-C08-01 国内新規診断未治療 HIV 感染者・AIDS 患者における薬剤耐性 HIV-1 の動向

菊地 正¹(きくち ただし)¹、西澤雅子¹、小島潮子¹、大谷眞智子¹、椎野禎一郎¹、侯野哲朗¹、佐藤かおり²、豊嶋崇徳²、伊藤俊広³、林田庸総⁴、湯永博之⁴、岡 慎一⁴、古賀道子⁵、長島真美⁶、貞升健志⁶、近藤真規子⁷、宇野俊介⁸、谷口俊文⁹、猪狩英俊⁹、寒川 整¹⁰、中島秀明¹⁰、吉野友祐¹¹、堀場昌英¹²、茂呂 寛¹³、渡邊珠代¹⁴、蜂谷敦子¹⁵、今橋真弓¹⁵、松田昌和¹⁵、重見 麗¹⁵、岡崎玲子¹⁵、岩谷靖雅¹⁵、横幕能行¹⁵、渡邊 大¹⁶、阪野文哉¹⁷、森 治代¹⁷、藤井輝久¹⁸、高田清式¹⁹、中村麻子²⁰、南 留美²¹、山本政弘²¹、松下修三²²、饒平名聖²³、健山正男²³、藤田次郎²³、杉浦 互⁵、吉村和久⁷

¹ 国立感染症研究所、² 北海道大学、³ 仙台医療センター、⁴ 国立国際医療研究センター、⁵ 東京大学医科学研究所、⁶ 東京都健康安全研究センター、⁷ 神奈川県衛生研究所、⁸ 慶應義塾大学、⁹ 千葉大学、¹⁰ 横浜市立大学、¹¹ 帝京大学、¹² 東埼玉病院、¹³ 新潟大学、¹⁴ 石川県立中央病院、¹⁵ 名古屋医療センター、¹⁶ 大阪医療センター、¹⁷ 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 九州医療センター、²² 熊本大学、²³ 琉球大学)

薬剤耐性 HIV 調査ネットワークでは 2003 年から国内の新規診断未治療 HIV 感染者・AIDS 患者の薬剤耐性 HIV-1 の動向をサーベイランスしており、2020 年は 449 例の新規登録例を解析した。2020 年新規登録例の年齢中央値 36(IQR28-45) 歳、日本国籍男性 79.7%、日本国籍女性 3.8%、外国国籍男性 14.5%、外国国籍女性 1.8%、サブタイプ・CRF の内訳は B 79.0%、01_AE 12.4%、G or 02_AG 1.6%、C 1.4%、07_BC 1.2% であった。

WHO(PRRT:2009 年、IN:2020 年策定) の伝播性薬剤耐性変異 (TDR) にリストされている変異の保有率は NRTI 7.2% (31/433)、NNRTI 1.6% (7/433)、PI 0.7% (3/433)、INSTI 0.2% (1/428)、何らかの TDR 保有率は 9.2% (40/434) であり、2019 年の 6.6% と比較し増加した。内訳は NRTI:D67G 1 例、K70E 1 例、V75A 1 例、M184V 3 例、L210W 1 例、T215X 24 例、NNRTI:K101E 1 例、K103N 2 例、V106M 1 例、Y181C 3 例、G190A 1 例、PI:M46I 2 例、I50V 1 例、N83D 1 例、INSTI:R263K 1 例であった。TDR のうち本邦で最も多い T215X 保有率は 2018-2019 年に 2% 台に減少していたが 2020 年は 5.5% へ再増加した。

その他の耐性関連変異 (Stanford database で単独スコアがあるもののみを列挙) は NRTI:A62V 1 例、K70T 1 例、T215L 4 例、NNRTI:A98G 1 例、V106I 23 例、V108I 4 例、E138A/G 2 例、E138K 2 例、V179D/E3 1 例、K238T 2 例、PIL33F 7 例、G73D 1 例、INSTI:E157Q 14 例、G163R 4 例であった。T215X は国内伝播クラスター (dTC) を形成しており T215X をもつ既存の dTC の新規報告が 2020 年に再増加し、TDR 保有率増加の主因となった。また、HBV 先行治療によると考えられる耐性の報告も続いている。サブタイプや国籍、地域別の動向も含め今後の流行動向の変化に注意する必要がある。

O-C08-02 2010～2020年度に実施した HIV-1 薬剤耐性検査外部精度評価の報告

吉田 繁 (よしだしげる)¹、松田昌和²、今橋真弓²、岡田清美³、齊藤浩一⁴、林田庸総⁵、佐藤かおり⁶、藤澤真一⁶、遠藤知之⁷、西澤雅子⁸、椎野禎一郎⁸、豊嶋崇徳⁷、杉浦 互⁵、吉村和久⁹、菊地 正⁸

(¹北海道医療大学 医療技術学部、²国立病院機構名古屋医療センター、³北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所、⁴LSI メディエンス、⁵国立国際医療研究センター、⁶北海道大学病院検査・輸血部、⁷北海道大学病院血液内科、⁸国立感染症研究所、⁹東京都健康安全研究センター)

【はじめに】 HIV 感染者における治療前・伝播性薬剤耐性変異、および抗 HIV 療法導入後の獲得性薬剤耐性変異を早期に検出し適切な抗 HIV 薬を選択するため、HIV-1 薬剤耐性検査の質の維持、向上は重要である。我々は本検査の標準化を目的として 2010 年より外部精度評価 (EQA) を実施してきた。今回、2010～2020 年度に実施した EQA の結果をまとめ報告する。【方法】参加施設は累計 14 施設であった。評価サンプルは HIV 陽性血漿 15 検体、合成 RNA17 検体 (30% minor variant 11 検体、single clone 6 検体) であり、各施設の方法で決定したプロテアーゼから逆転写酵素 (PR/RT) とインテグラーゼ (IN) の塩基配列を収集した。共通配列 (2 施設以上で一致した塩基) もしくは基準配列と結果配列の一致率およびミックス塩基となった loci のみを対象とした一致率で評価をおこなった。【結果】全体の塩基配列平均一致率 (SD) は、血漿サンプルでは PR/RT で 98.1% (1.1%)、IN で 98.5% (0.9%)、ミックス塩基一致率の中央値 (min-max) は PR/RT で 41.0% (0-100%)、IN で 47.1% (0-100%) であった。また、合成 RNA (30% minor variant) では、塩基配列平均一致率 (SD) が PR/RT で 98.8% (2.7%)、IN で 99.8% (0.5%)、ミックス塩基一致率の中央値 (min-max) は PR/RT で 78.4% (0-100%)、IN で 86.9% (0-100%) であった。【考察】諸外国でも EQA は行われているが方法や評価基準は様々である。我々と類似した EQA の評価基準に血漿サンプルでのミックス塩基一致率 50% がある。今回、全体として的一致率は 50% 以下であったが、経年的には 2012 年で 36% が 2020 年で 50% と改善傾向にあった。評価方法に課題は残されるものの、今後も本検査の質の維持・向上のために EQA の継続は必要であると考え。本研究は AMED「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」によって実施された。

O-C08-03 E157Q 変異を有する未治療 HIV-1 感染者におけるインテグラーゼ阻害薬をキードラッグとした抗 HIV 薬開始後の臨床経過

宇野俊介 (うの しゅんすけ)¹、菊地 正²、林田庸総³、今橋真弓⁴、南 留美⁵、古賀道子⁶、寒川 整⁷、渡邊 大⁸、藤井輝久⁹、健山正男¹⁰、松下修三¹¹、吉野友祐¹²、遠藤知之¹³、堀場昌英¹⁴、谷口俊文¹⁵、猪狩英俊¹⁵、吉田 繁¹⁶、豊嶋崇徳¹³、中島秀明⁷、横幕能行⁴、岩谷靖雅⁴、峰谷敦子⁴、湯永博之³、吉村和久¹⁷、杉浦 互³

(¹慶應義塾大学 医学部 感染症学、²国立感染症研究所、³国立国際医療研究センター、⁴国立病院機構名古屋医療センター、⁵国立病院機構九州医療センター、⁶東京大学医学研究所、⁷横浜市立大学、⁸国立病院機構大阪医療センター、⁹広島大学、¹⁰琉球大学、¹¹熊本大学、¹²帝京大学、¹³北海道大学、¹⁴国立病院機構東埼玉病院、¹⁵千葉大学、¹⁶北海道医療大学、¹⁷東京都健康安全研究センター)

【背景】 HIV-1 インテグラーゼ E157Q 変異は、未治療 HIV 感染者の 2.5% に検出される polymorphic mutation であり、WHO の伝播性薬剤耐性変異にはリストされていないが、インテグラーゼ阻害剤 (INSTI) 耐性のアクセサリ変異として知られている。本研究では、E157Q 変異を有する未治療 HIV-1 感染者における ART 開始後のウイルス抑制率と臨床経過をキードラッグ別に検討した。

【方法】薬剤耐性 HIV 調査ネットワークに参加している多施設と共同で後ろ向き解析研究を実施した。2008 年～2019 年に、研究実施機関において薬剤耐性検査を実施し E157Q 変異を有する ART 未経験患者を対象とした。ART 開始後 20 週間通院できていない患者を除外した。初期治療レジメン別に、治療開始後 24 週後および 48 週後の血中ウイルス量 (VL)、CD4 数等を比較した。【結果】163 例が研究対象者として抽出され、そのうち 134 例 (うち男性 130 例) を解析した。診断時年齢中央値は 39 歳 (IQR 34-48)、観察期間中央値は 1900 日 (範囲 143-4718 日)、初回治療のキードラッグはプロテアーゼ阻害剤 (PI) 群 43 例、第 1 世代 INSTI 群 30 例、第 2 世代 INSTI 群 55 例であった。治療開始後 24 週後および 48 週後 VL<50 c/mL を達成したものは、それぞれ 78.0%(95%CI 65-91%)、84.0%(69-99%)、89.1%(80-98%)、および 91.7%(82-100%)、89.2%(77-100%)、95.9%(90-100%) であった。治療開始時および 48 週後の CD4 数中央値は、それぞれ 220 (IQR 62-329)、266 (53-376)、153 (49-354)、および 388 (265-645)、405 (225-512)、431 (275-581) であった。【まとめ】ART 導入前に E157Q 変異を有していた患者のうち半数以上で INSTI をキードラッグとする ART が導入され、その約 9 割で 48 週後のウイルス抑制を達成できていた。長期的なウイルス学的失敗率などについても今後詳細を検討する予定である。

O-C09-01 地域連携を目指した抗 HIV 薬在庫情報共有システムの構築と評価

菅谷修平（すがや しゅうへい）¹、築地茉莉子¹、鈴木貴明¹、猪狩英俊²、石井伊都子¹

（¹ 千葉大学医学部附属病院 薬剤部、² 千葉大学医学部附属病院 感染症内科）

【背景】

保険薬局において高額な抗 HIV 薬は厳密な在庫管理を要し、管理上の負担が大きい。HIV 診療の地域連携推進により患者が自宅近くの保険薬局での薬剤交付を希望することが想定されるが、抗 HIV 薬を調剤する頻度が少ない保険薬局にとってデッドストックや欠品の不安は大きな課題となる。この課題解決に向けて、複数の薬局で抗 HIV 薬を融通するための在庫情報共有システムを考えた。今回、抗 HIV 薬を含めた高額医薬品の在庫情報共有システムを構築・運用したのでその有用性や課題を検証することとした。

【方法】

クラウド在庫管理ソフト「ZAICO」を用い、千葉大学医学部附属病院の近隣 5 薬局で在庫情報の共有を行った。対象とする高額医薬品を抗 HIV 薬ならびに C 型肝炎治療薬、検証期間を 2020 年 12 月から 2021 年 3 月とし、期間内に本在庫管理システムを通じた譲受履歴、ならびにシステムの有用性、在庫情報更新の頻度、負担、課題に関する事後アンケート調査を実施した。

【結果】

システムを通じた譲受が 2 薬局で合計 4 件（抗 HIV 薬 2 件、C 型肝炎治療薬 2 件）行われた。在庫情報の更新は毎日（2 件）または週 1 回（1 件）行われていたが、1 薬局では途中で継続されなくなった。アンケート結果では負担は問題ない（1 件）か負担ではあるが長期的に継続可能（2 件）という回答であった。また、本システムが有用と回答したのは 2 薬局で、有用と感じないが 1 薬局、わからないが 2 薬局であった。またレセプトシステムとの連動やリアルタイムな更新が望ましい、という課題が挙げられた。

【考察】

システムが有用であったとの回答があったことから、本システムは薬局の在庫管理の負担解決に有用となり得るものであると考えられた。一方、全く使用しなかった薬局は簡便な方法を希望したことから、使い勝手の良いシステム構築が望ましいと考える。

【結論】

本システムは利便性の面で課題はあるが、地域の保険薬局が近隣の保険薬局と在庫情報共有を行うための選択肢の一つとなりうる。

O-C09-02 抗 HIV 薬に関わる保険について

中村美紀（なかむら みき）、尾形奈美、堅田陽介

（日本薬業育成会 きらめき薬局）

【目的】 抗 HIV 治療薬中の患者は、主保険（国民健康保険・社会保険）と自立支援医療か重度障害者医療費助成制度を利用される。当きらめき薬局の患者全体の 70% は自立支援医療を利用しているが、残りは主保険・自立支援医療・重度障害者医療費助成制度または主保険・重度障害者医療費助成制度の併用である。しかし最近重度障害者医療費助成制度利用が緩やかに減少している傾向があった。その原因と思われる点や、症例を参考に問題点と思われる点を抽出してみたので、これを報告する。【方法】 過去 5 年間の利用している保険制度について、レセプトコンピューターより抽出した。それに加え、主保険・重度障害者医療費助成制度使用患者の調剤報酬と実際の会計金額、主保険・自立支援利用患者の問題となった出来事などを参考に問題点を抽出した。【結果】 HIV ヒト免疫機能障害の身体障害者障害程度は 1 級から 4 級まであり、重度障害者医療費助成制度を利用するには 1 級あるいは 2 級の身体障害者手帳を取得していることが必要になる。1 級及び 2 級の取得には CD4 が 200 以下であることが必要である。しかし最近服用ガイドラインは HIV 感染症が判明した場合、できるだけ早期の ART の服用が推奨される。「いきなりエイズ」で HIV 感染症が判明しない限り CD4 が 200 を下回る待つことはないため、重度障害者医療費助成制度を利用する患者は減少していると思われる。【結語】 HIV 感染症の治療薬は高額である。自立支援医療利用患者は国や市町村が調剤報酬の多くを負担しているが、上限が存在する。今後患者の高齢化が進み、その負担も支払いできないケースもおこりえる。しかし重度障害者医療費助成制度の負担は 1 回につき 500 円（大阪において）であるため、患者の負担は少ない。しかもその制度は将来にわたり利用できる。同じ ART 治療であっても、大きく異なっている。

O-C09-03 レセプトコンピュータを用いた服用アドヒアランスに影響を与える因子の特定

迫田直樹 (さこだ なおき)¹、松本正人²、尾形奈美³、中村美紀³、中村雅洋²、
堅田陽介²

(¹法円坂薬局、²法円坂メディカル株式会社、³きらめき薬局)

【目的】 薬剤選択を行う上で、食事の有無や錠剤の大きさ、服用回数などはアドヒアランス維持に影響を与える因子として考慮する必要がある。一方で、アドヒアランスを向上させる因子として一包化や STR の選択などが挙げられている。そこで、それぞれの因子がどの程度アドヒアランスに影響を及ぼしているのかについて検討を行う。【方法】 2015年1月1日から2020年12月31日の5年間において、当薬局を利用した患者を対象として後方視的に検討を行った。レセプトコンピュータを用いて処方毎の来局間隔の日数と、各処方箋に記載されている処方日数を用いて、実際の処方日数と経過日数とのずれをアドヒアランス指数として算出した。食事の有無や錠剤の大きさ、服用回数など様々な条件下でのアドヒアランス指数を用いて、比較検討を行った。【結果】 アドヒアランス指数の低い群として、20代で食事が必要な薬剤を選択するケースであった。STR 選択群と非選択群におけるアドヒアランス指数は顕著な違いは認められなかった。また、錠剤の大きさや服用回数についても比較検討を行ったが、アドヒアランス指数に相関性はみられなかった。【考察】 薬剤の選択において、アドヒアランスに影響を与える因子は複数挙げられるが、最も影響を与えている因子として食事の影響であった。また、若年層においてアドヒアランス率が低いことは、服用経験が浅く服用が安定していないことが要因ではないかと考える。保険薬局において、食事が必要な薬剤を交付する際は患者のフォローに勤めるとともに若年層に対してもより注視することが重要と考えた。

O-C09-04 抗 HIV 薬のジェネリック医薬品に関する患者意識調査と臨床的評価

合原嘉寿 (ごうはら よしひさ)^{1,2,3}、河野なるみ^{1,2,3}、山口泰弘^{1,2,3}、花田聖典^{1,3}、
川俣洋生^{1,3}、橋本雅司^{1,3}、稲田智美⁵、山本美和⁵、古田加菜恵⁵、福海敬子⁵、
星野雪絵⁵、草場健司⁶、高濱宗一郎^{2,3,4}、南 留美^{2,3,4}、山本政弘^{2,3,4}

(¹九州医療センター薬剤部、²九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター、³九州医療センター臨床研究センター、⁴九州医療センター免疫感染症内科、⁵医療センター前調剤薬局、⁶福岡市薬剤師会薬局 百道店)

【目的】 HIV 感染症は高額な薬を生涯服用する必要があり、医療費高騰の一因となっている。2019年12月に抗 HIV 薬として初めてのジェネリック医薬品 (GE) が発売され、医療経済への貢献が期待される。そこで本研究では、当院免疫感染症内科通院患者の GE に関する希望や、実際に GE に切り替えた患者における有効性や安全性について調査した。【方法】 2015年1月から2021年3月までに当院免疫感染症内科に通院中の患者を対象とした。保険薬局にて GE への変更の可否と理由、現在の ART で困っていること、飲みやすさや取り扱いやすさ、剤形がどのように変わって欲しいかについて聴取した。また、実際に ART を GE に切り替えた患者においては、飲みやすさ、取り扱いやすさ、副作用の変化について聴取した。さらに当院診療録にて GE に切り替えた患者における CD4、VL、血清クレアチニン、HDL コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪の変化を後方視的に調査した。【結果】 対象患者は 149 名で、GE に変更可能な患者は 108 名、不可または抗 HIV 薬のみ変更不可の患者は 41 名であった。現在の ART で困っていることは、なしが 119 名、大きい、飲みにくいのが 16 名であった。飲みやすさや取り扱いやすさに関しては、このままでよいが 82 名、小さくなる 56 名、口の中で溶けて水なしで飲める 7 名であった。剤形は先発と同様の錠剤が 104 名、口の中で溶ける錠剤が 5 名であった。さらに ABC/3TC を GE に切り替えた 17 名から回答を得た。飲みやすさ、取り扱いやすさはすべての患者において変わらなかった。副作用に関しては、変更後倦怠感を感じた患者が 1 名いたが軽快し、GE 継続服用可能であった。GE に切り替えた患者 48 名全例で、上記項目について臨床的に問題となる検査値の変化は認めなかった。【考察】 ABC/3TC を問題なく GE に切り替えることができた。GE 変更不可はわからない、効果に不安があるといった意見が見受けられたため、専門性を活かして介入し医療経済への貢献に繋がればと考える。

O-C10-01 HIV 非感染 MSM コホートにおける PrEP に関する報告

水島大輔 (みずしま だいすけ)、高野 操、上村 悠、柳川泰昭、青木孝弘、
湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一

(国立国際医療研究センター病院)

【目的】 当院に設立された男性間性交渉者 (MSM) コホートである Sexual Health (SH) 外来において 2018 年 2 月より、PrEP (暴露前予防投薬 : pre-exposure prophylaxis) に関する臨床研究を開始し、2019 年に PrEP の実現可能性を評価した (第 33 回学術集会:O13-057)。本発表では、PrEP 研究開始 2 年後の経過を報告する。【対象・方法】 2017 年 1 月より SH 外来では、非 HIV 感染の 16 歳以上の肛門性交を行う MSM を対象に、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するとともに、safer sex の活動を行っている。本 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】 2021 年 3 月末時点で、1611 名の MSM が SH 外来に参加し、41 名 (2.5%) が初診時 HIV 感染症と診断され除外、その後のフォローで 31 名が新規に HIV に感染した (非 PrEP 使用者の HIV 罹患率 2.5%/ 年)。PrEP 研究への組み入れは 2019 年 3 月末に 124 名 (平均年齢 36.6 歳) をリクルートし、PrEP 開始 2 年前後を観察した。PrEP 開始 2 年の時点で HIV 感染者は認めておらず、受診継続率は 81.5%、服薬順守率は 97.2% だった。コンドームの平均使用率は、開始時点で 66.5% から開始 2 年時点で 51.4% だった。【考察】 日本でも PrEP の必要性は高いと考えられる。

O-C10-02 自己判断で PrEP を開始したが、実際は HIV 陽性であったため薬剤耐性となった症例

水島大輔 (みずしま だいすけ)、塩尻大輔、上村 悠、塚田訓久、湯永博之、
菊池 嘉、岡 慎一

(国立国際医療研究センター病院)

【緒言】 国内においても暴露前予防投薬 (Pre-exposure prophylaxis : PrEP) の認知度が男性間性交渉者 (men who have sex with men : MSM) を中心に急速に高まり、ジェネリック薬剤のインターネットでの自己輸入による PrEP 利用者が急増しているが、正しい情報を持たずに PrEP を実施する者も増加傾向にある。本症例報告では、HIV 陽性である可能性が高いにもかかわらず自己判断で HIV 検査を受けずに PrEP を開始し、後に HIV 感染症が判明して当院を受診した 4 症例を提示する。【症例】 症例 1: 20 代前半 MSM HIV 陰性を最終確認した 2 ヶ月後、ジェネリック薬のネット輸入による PrEP を開始した。その 1 年後に陰性確認以降初めての自発的な HIV および性感染症検査で HIV 感染が判明した。薬剤耐性ウイルスに関しては M184V が陽性だった。症例 2: 20 代後半 MSM HIV 陰性を最終確認した 2 年後、PrEP を開始。その 8 か月後ご瘡で皮膚科を受診した際、陰性確認以降初めての HIV 検査で感染が判明した。M184V が陽性だった。症例 3: 30 代後半 MSM HIV 陰性を最終確認した 1 年後、PrEP を開始。PrEP 開始 1 年後に、陰性確認以降初めての自発的な HIV 検査で感染が判明した。薬剤耐性ウイルスは検出されなかった。症例 4: 30 代前半 MSM HIV 陰性を最終確認した 3 年後、PrEP を開始。その 1 年後、尿道淋菌・クラミジアに感染し、その際、陰性確認以降初めての HIV 検査で感染が判明した。薬剤耐性ウイルスは検出されなかった。【考察】 本症例の半数で薬剤耐性ウイルスが検出されており、誤った知識で PrEP を行うことの危険性が改めて浮き彫りとなった。本症例は氷山の一角であることが想定され、PrEP に関する正しい情報提供を早急に普及させることが急務である。

O-C10-03 非 HIV 感染男性同性愛者コホートにおける新規 HIV 感染者の検討

青木孝弘 (あおきたかひろ)、水島大輔、高野 操、柳川泰昭、渡辺恒二、
 湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一

(国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)

【目的】本邦における男性同性愛者 (MSM) のコホートで生じた HIV 感染者について検討を行う。

【対象・方法】2017 年 1 月、国立国際医療研究センターに非 HIV 感染男性同性愛者 (MSM) を対象とした Sexual Health (SH) 外来を開設した。登録者は 3 か月に 1 回程度 HIV を含む種々の STI の検査を受検している。

本研究では、2020 年 12 月 31 日までに SH 外来に登録され、フォロー中に HIV 陽性となった症例を対象とし解析を行った。また、初回受診時に HIV 陽性と判明した症例を対照群として比較検討を行った。

【結果】2020 年 12 月 31 日時点の SH 外来の登録者は 1,577 名であった。SH 外来登録後、フォロー中に HIV 陽性となった症例は 24 例 (陽転化群)、初診時に HIV 陽性であった症例は 41 例であった (初回陽性群)。

陽転化群に関しては、中央値で年齢 30 (19-57) 歳、CD4 326 (91-777)/ μ L、HIV ウイルス量 5.86 (4.2-7) \log_{10} copies/mL であった。SH 外来登録から HIV 陽転化までの期間は 256 (32-1158) 日、前回陰性確認から陽性判明までの期間は、91 (23-591) 日であった。92% (22/24 例) で初感染症状を認めており、22% (5/23 例) で CD4 は 200/ μ L 以下であった。

初回陽性群と比較すると、陽転化群において年齢、CD4 値では有意差を認めないが (年齢 $p=0.768$ 、CD4 値 $p=0.421$)、HIV ウイルス量は有意に多かった ($p < 0.005$)。初回陽性群における初感染症状出現率は 12% (5/41 例) であり、陽転化群 (92%) の方が高かった。

【考察】陽転化症例の HIV ウイルス量は有意に多く、HIV 感染からより短期で診断できていると考えられる。

HIV 陽転化群で初感染症状が有意に多いが、初感染症状が一般的な感冒様症状等であるため、HIV 初感染症状と関連付けできずに HIV 検査の受検に結びつかなかったと考えられる。高リスク群において発熱などの症状が HIV 感染の初期症状であることを認知させることで、より早期の HIV 感染の発見につながると考える。

O-C10-04 SH 外来における PrEP ユーザーの動向

高野 操 (たかのみさお)、水島大輔、田中和子、伊藤 希、首藤真由美、
 青木孝弘、柳川泰昭、渡辺恒二、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)

【背景と目的】SH 外来では、個人輸入による PrEP 実施者に対して、PrEP に関する情報提供や相談、有料で腎機能の検査を提供している。本研究では、SH 外来に受診歴のある MSM を対象に PrEP の実施状況を明らかにする。【方法】2021 年 6 月末までに SH 外来を受診した 1,611 人を対象に、問診票や診療録から PrEP に関連する情報を収集した。【結果】2021 年 6 月末までに、PrEP の実施経験 (PrEP 試験のみの実施者を除く) がある MSM は 469 人で、国内のクリニックで処方を受けている人は 22 人 (4.7%) であった。SH 外来受診前に PrEP を開始していた人は 100 人 (21.3%)、そのうち海外のクリニック等で PrEP を開始した人は 19 人であった。この 19 人を除く 81 人のうち、国内の医療機関で継続的な PrEP のフォローを受けていた人は 1 人、PrEP 開始前後のみフォローされていた人は 1 人であった。81 人中、PrEP 開始前に HIV の検査を受けた人は 27 人で、HIV の検査をせずに開始した人は 32 人、不明は 22 人であった。2021 年 6 月現在、PrEP を継続している人は 381 人 (81.2%)、PrEP 中断中の人は 50 人 (10.7%)、受診中断による転帰不明は 38 人 (8.1%) であった。受診中断者 38 名中 25 名 (65.8%) の最終受診は 2020 年 1 月～6 月であった。【考察】個人輸入による PrEP 実施者においては、必要な検査を受けず、薬のみを入手し、自分で得た情報の中で PrEP を開始していることが示唆された。また、受診中断者の 3 分の 2 が COVID-19 の流行第 1 波の時期に集中しており、COVID-19 の影響があったと考えられた。PrEP に関する十分な情報提供と安全で継続可能な PrEP の提供体制を整備する必要がある。

O-C10-05 COVID-19 流行下における個人輸入による PrEP の課題

高野 操 (たかのみさお)、水島大輔、田中和子、青木孝弘、柳川泰昭、
渡辺恒二、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)

【背景と目的】 COVID-19 の感染拡大に伴い、PrEP 薬の配送が不安定となり、個人輸入による PrEP の実施に大きな影響を及ぼした。本研究では、SH 外来通院者に対して実施した「新型コロナウイルス感染症と性行動に関する調査」より、PrEP 薬の入手に関わる課題を明らかにする。【方法】 SH 外来に登録された 1,363 人の MSM に、調査の概要を説明したメールを送付し、匿名の Web アンケートを依頼した。調査への協力は任意であり、メールとアンケートへの回答はリンクしておらず、個人を特定する情報は収集していない。調査は 2020 年 11 月に実施した。【結果】 調査の実施に同意し、Web アンケートに回答した人は 644 人であった。個人輸入による PrEP の実施者は 184 人 (28.7%) であった。個人輸入による PrEP 実施者 184 人のうち、COVID-19 流行下において、PrEP の継続に何らかの問題があったと答えた人は 142 人 (77.2%) であった。PrEP 薬の配送遅延を経験した 125 人 (67.9%)、PrEP 薬の購入が出来なかった 33 人 (17.9%)、PrEP 薬の入手が困難になり PrEP を一時中断した 33 人 (17.9%)、購入サイトを変更した 24 人 (13.0%)、内服方法を変更した 20 人 (10.9%)、薬を変更した 14 人 (7.6%)、クリニックでの処方へ替えた 3 人 (1.6%) であった。自由記述欄には「個人輸入できない日が 3 か月続いた」「1 回に 1 本 (30 錠) しか注文できないので大変困った」「PrEP の配送は全く予想がつかず、とにかく待つしかなかった」「安価なジェネリック薬を国内で購入できないと困る」「国内でジェネリック薬を販売してほしい」との意見が寄せられた。また、移動の制限、病院へ行くこと自体の感染リスクにより、定期通院が困難になったとの意見もあった。【考察】 PrEP 薬の安定供給は承認、未承認に関わらず、今後も大きな課題として残る可能性がある。どのような状況にあっても、PrEP に必要な薬剤と検査が継続的に提供できる体制が必要である。

O-C10-06 日本における STI/HIV 診療の現状と課題：医師を対象としたウェブサーベイ結果

鎌倉真由子 (かまくら まゆこ)¹、服部純子¹、Sven Minoru Demiya²、福田大介¹
(¹MSD 株式会社メディカルアフェアーズ、²IQVIA ソリューションズ ジャパン株式会社)

【背景】 本邦で報告される新規 HIV/AIDS 患者は毎年 1200 ~ 1500 人で推移しているが、その内 AIDS 発症後に診断される患者は約 30% 存在し、その割合に大きな変動はない。本研究では、臨床現場における性感染症 (STI) /HIV の検査や診療の実態、及び HIV の早期診断における課題について調査することを目的とした。

【方法】 HIV 専門医、及び STI/HIV 診療の機会が高いと想定されるクリニックの医師 (性感染症科、泌尿器科、肛門科、皮膚科、一般内科、総合診療科、産婦人科) を対象に、2021 年 2 月にウェブサーベイを実施した。

【結果】 HIV 専門医 57 名を含む 316 名から回答を得た。スクリーニング検査の契機として、STI 検査は自覚症状を有した患者の依頼 (76.6%)、HIV 検査は感染リスク行為を行った患者の依頼 (56.4%) が高頻度であった。HIV 専門医では、医師の勧めで実施したとの回答も多くみられた。STI/HIV 患者の診療において「患者の性指向」や「パートナーの性別」を把握していると回答した医師が HIV 専門医ではそれぞれ 66.7%、64.9%、それ以外の医師ではそれぞれ 14.2%、25.3% だった。その他、性行為の方法やコンドームの使用状況、薬物使用、海外渡航歴について把握している医師の割合は HIV 専門医で高かった。STI/HIV 治療における課題として HIV 非専門医が最も多く回答したのは「患者のプライバシーに踏み込むことによる問診の難しさ」であった。

【考察】 本サーベイ結果から、医師主導での STI/HIV 検査の実施や、性に関する問診のハードルの高さが伺えた。特に HIV に関しては自覚症状を認識していない患者も多いため、早期発見・早期治療のためには患者の性行動やわずかな症状から医師が HIV 検査を勧めることも重要となる。HIV 専門医のみならず、広範な診療科において、さらなる疾患啓発機会の創出が必要である事が示唆された。

O-C10-07 日本における PrEP 導入に向けた課題: 医師を対象としたウェブサーベイ結果

服部純子 (はっとり じゅんこ)¹、鎌倉真由子¹、Sven Minoru Demiya²、
福田大介¹

(¹MSD 株式会社メディカルアフェアーズ、²IQVIA ソリューションズ ジャパン株式会社)

【背景】

海外では抗 HIV 薬を予防的に服用する Pre-exposure prophylaxis (PrEP) の有効性が示されており、日本でも今後議論が活発化することが予想される。本研究では、日本における適切な HIV 感染予防の実現のため、PrEP に対する医師の認識や障壁を抽出することを目的とした。

【方法】

HIV 専門医、及び STI/HIV 診療の機会が高いと想定されるクリニックの医師 (性感染症科、泌尿器科、肛門科、皮膚科、一般内科、総合診療科、産婦人科) を対象とし、2021 年 2 月にウェブサーベイを実施した。

【結果】

HIV 専門医 57 名を含む 316 名の医師から回答を得た。PrEP の目的と手法を認識している医師は HIV 専門医では約 95%、HIV 非専門医では約 40% であった。その他の回答について PrEP 認識群 (n=152) と PrEP 非認識群 (n=164) の 2 群間において解析を行った。

PrEP 薬承認後に「患者に積極的に勧める」と回答した医師の割合は PrEP 認識群で 33.6%、非認識群では 6.7% であり、「勧めたくない」と回答した割合はそれぞれ 5.3%、20.1% であった。PrEP に関する懸念点として認識群と非認識群の間で差が見られたのは「HIV 感染した際の対処」(それぞれ 34.9%、44.5%)、「コンドームの不使用による STI の増加」(57.9%、49.4%) などであった。

【考察】

PrEP の認識がある医師の方が、より PrEP を推奨する傾向が見られたが、STI 増加などの懸念も示された。この事からも PrEP 承認後には PrEP による HIV 感染予防のみならず、他の性感染症予防を総合的に考える必要性について、医師の認識が向上するような機会の創出が必須であると考えられた。また、HIV 感染が判明した際のサポートを提供できるような医療機関を繋ぐネットワーク構築の必要性も示唆された。

O-C11-01 HIV 感染妊婦に対する母子感染予防対策がもたらした効果の検討

山中彰一郎 (やまなか しょういちろう)^{1,3}、杉浦 敦^{2,3}、市田宏司³、
竹田善紀^{1,3}、中西美紗緒³、箕浦茂樹³、高野政志³、桃原祥人³、小林裕幸³、
藤田 綾³、高橋尚子³、吉野直人³、山田里佳³、田中瑞恵³、大津 洋³、
外川正生³、喜多恒和^{2,3}

(¹奈良県立医科大学産婦人科、²奈良県総合医療センター産婦人科、³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・子育てに関するコホート調査を含む疫学研究と情報の普及啓発方法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究」班)

【目的】 HIV 感染妊婦について本邦では 1984 年に 1 例目が報告されて以来、母子感染撲滅を目標に様々な対策が講じられてきた。近年では HIV 感染妊婦は毎年 30 ~ 40 例報告されているのに対して母子感染例は 0 ~ 1 例であり、われわれ研究班が構築、推奨してきた母子感染予防対策によって、管理は明らかに向上した。今後はリスク階層別に応じた分娩・妊娠管理、つまり「それぞれの妊婦についてよりよい分娩」を目指す段階に移行すると思われる。今回 1984 年 ~ 2020 年を 3 期間に分け、それぞれの期間における感染妊婦の背景とその遷延を比較することで、これまで集積したデータと母子感染予防対策によって得られる結果がリスク階層構築に耐えうるものかを検討することを目的とした。【方法】 厚生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 ~ 2020 年の間に全国調査にて集積した HIV 感染妊婦 1128 例のうち、分娩に至った 777 例を 1999 年以前 (a 群)、母子感染予防に cART を採用した 2000 年 ~ 2010 年 (b 群)、母子感染例が毎年 0 ~ 1 例で安定した 2011 年 ~ 2020 年 (c 群) の 3 群に分類し、それぞれの背景を比較検討した。【結果】 a 群は 178 例、b 群は 317 例、c 群は 282 例あり、母子感染数は a 群で 41 例 (23.0%)、b 群で 14 例 (4.4%)、c 群で 5 例 (1.8%) と減少傾向にある。感染が判明していない状態で妊娠し、分娩に至った例は a 群で 67.4%、b 群で 51.8%、c 群で 28.0% と減少傾向にあり、感染判明後妊娠が増加している。また分娩前ウイルス量は、検出限界未満例が a 群で 29.3%、b 群で 61.8%、c 群で 81.7% と増加し、ウイルス量コントロールは良好になってきている。【結論】 われわれ研究班が提唱してきた母子感染予防対策により、年代の変遷とともに感染判明後の妊娠例やウイルス量コントロール良好例の増加を認め、母子感染例も減少傾向にあった。今後は医療経済、各施設の対応能力を包括したりリスク階層別に応じた分娩・妊娠管理を提唱していきたい。

O-C11-02 HIV 感染妊娠における治療薬の推移に関する検討

杉浦 敦 (すぎうら あつし)¹、竹田善紀²、市田宏司²、山中彰一郎²、
箕浦茂樹²、中西美紗緒²、桃原祥人²、高野政志²、小林裕幸²、高橋尚子²、
藤田 綾^{1,2}、山田里佳²、吉野直人²、大津 洋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 HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学研究と情報の普及啓発方法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究)

【目的】 HIV 治療薬の開発は発展し、感染妊婦における薬剤も更新され続けている。しかし様々な副作用が報告されていることも事実である。今回われわれは HIV 感染妊婦に投与された薬剤の推移を後方視的に確認し、治療効果などを検討した。【方法】 HIV 母子感染に関する研究班が 1999 年～2020 年の間に集積した HIV 感染妊婦のうち、2011 年～2020 年の 364 例を対象に、2011 年～2015 年 (a 群) と 2016 年～2020 年 (b 群) に分け、投与薬剤に関して比較検討した。【結果】 薬剤投与数は a 群・b 群それぞれで単剤が 1 例 (0.6%)、1 例 (0.7%)、2 剤が 1 例 (0.6%)、0 例 (0.0%)、3 剤が 171 例 (98.8%)、139 例 (99.3%) であり、3 剤併用療法が 99.0% を占めていた。核酸系逆転写酵素阻害薬のうち 3TC、AZT の組み合わせが最多であったが、3TC は a 群 134 例 (63.2%)、b 群 53 例 (34.9%)、AZT は a 群 88 例 (41.5%)、b 群 14 例 (9.2%) と減少している。一方 FTC、TAF、TDF はそれぞれ a 群 33 例 (15.6%)、b 群 81 例 (53.3%)、a 群 1 例 (0.5%)、b 群 21 例 (13.8%)、a 群 37 例 (17.5%)、b 群 63 例 (41.4%) と増加している。インテグラーゼ阻害薬は a 群では 19 例 (9.0%) と少数であったが、b 群では 88 例 (57.9%) と増加していた。対してプロテアーゼ阻害薬の使用頻度は a 群 190 例 (89.6%)、b 群 84 例 (55.3%) と減少している。また DTG は 2018 年に催奇形性の可能性があるとの報告以来、妊娠判明後に薬剤変更が推奨された経緯もあり、妊娠中に薬剤が変更された頻度は 2018 年まで各年平均 14.5% で推移していたが、2019 年 30.4%、2020 年 28.6% と増加していた。分娩前ウイルス量が検出限界未満である割合は a 群 78.7%、b 群 85.0% と、ウイルス量コントロールは良好になってきている。【結論】 今後も薬剤の開発は進み、ウイルス量コントロールは良好になっていくと思われる。しかし様々な薬剤において副作用が新たに判明する可能性があり、最新の情報を収集した上でガイドライン等に反映させる必要があると思われる。

O-C11-03 切迫早産にて入院加療を行った HIV 陽性妊婦への薬剤師の介入経験

野村直幸 (のむら なおゆき)^{1,2}、野田綾香^{1,2}、河野泰宏^{1,2}、山崎由佳²、
藤原千尋²、飯塚暁子²、木梨貴博²、門田悦子²、倉本成一郎¹、田村浩二¹、
齊藤誠司²、坂田達朗^{2,3}

(¹ 独立行政法人 国立病院機構 福山医療センター 薬剤部、² 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、³ 独立行政法人 国立病院機構 福山医療センター 肝臓内科)

【背景】

本邦において HIV 母子感染予防対策が普及したことにより、母子感染率は 0.4% まで低下した。母子感染予防の観点から、妊娠中の抗 HIV 薬の服薬アドヒアランスの維持は重要である。今回、当院では初症例となる HIV 感染妊婦において、切迫早産のため入院となり周産期の薬剤管理に関して薬剤師が介入したので報告する。

【症例】

20 代、初産婦。妊娠 15 週目に行った HIV スクリーニング検査陽性のため当院へ紹介受診。受診時 (妊娠 18 週目) の HIV-RNA 量 35,000 コピー/ml、CD4 数 288/μl、薬剤耐性検査で major mutation は認めなかった。同日 RAL + FTC/TDF にて ART を導入し、妊娠 25 週目に HIV-RNA 量は検出限界未満となった。妊娠 29 週目に切迫早産にて緊急入院となったため、薬剤師が入院中に介入を行った。母子感染予防に用いる AZT シロップの薬剤情報や運用方法を薬剤部・NICU 病棟スタッフに周知した。また入院後から悪阻や便秘があり、抗 HIV 薬の嘔吐時の対応や、便秘に対して処方された酸化マグネシウムと RAL との相互作用について主治医へ情報提供を行った。入院後 1 か月以上悪阻は持続したが、服薬を継続できた。妊娠 34 週目の HIV-RNA 量が検出限界未満であることを確認し、妊娠 36 週目に AZT 点滴は行わずに選択的帝王切開が施行された。出生児は 1901g の女児で Apgar score は 8/9 点であり低出生児として NICU に入院した。出生 9 時間後に AZT シロップ (4mg/kg/回 12 時間毎) の予防的内服が開始され、日齢 9 日目に薬剤情報提供書を作成し母親に服薬指導を行った。日齢 1・14 日目の児の HIV-RNA 量は検出限界未満であった。

【考察】

薬剤師が副作用や薬物相互作用のモニタリングを行い、早期から介入したことで、ART の服薬アドヒアランスを維持できた。また当院で初症例であったが、薬剤師が産前に AZT シロップに関する薬剤情報や運用方法を薬剤部・病棟スタッフと共有することで、周産期のスムーズな薬剤の運用、スタッフ間の連携に繋がった。

O-C11-04 HIV 陽性男性の挙児を希望してから妊娠方法を選択し妊娠が成立するまでの意思決定プロセス

武内阿味 (たけうち あみ)^{1,2}、渡部恵子^{1,2}、進藤ゆかり³、中野政子^{1,2}

(¹北海道大学病院 看護部、²北海道大学病院 HIV 診療支援センター、³日本医療大学 保健医療学部 看護学科)

【背景】 HIV 陽性男性・HIV 陰性女性カップルの挙児に関する意思決定がどのようになされたか明らかにした報告や看護支援に関する報告はなく、看護師は手探りで個々の状況に合わせて支援している現状がある。【目的】 HIV 陽性男性の挙児を希望してから妊娠方法を選択し妊娠が成立するまでの意思決定プロセスを明らかにする。【方法】 挙児を試みた HIV 陽性男性 2 名を対象に、挙児意思決定について半構成的面接を行い、質的帰納的に分析した。【倫理的配慮】 所属施設の倫理委員会承認後に研究を開始し、参加者へ研究の趣旨を文章と口頭で説明し文書による同意を得た。【結果】 挙児意思決定プロセスは、逐語録より 348 の最終コードが抽出され、[限られた情報や経験を基にする計画的な挙児の試み] [感染リスクが体外受精選択の決め手] [限られた施設で体外受精を受ける負担と工夫] [挙児取り組みを支える支援者の存在] [出産するまで抱き続ける期待と不安] [HIV により潜在する人生の歯がゆさ] [挙児を望む夫婦の支え合いと強い意志] の 7 のカテゴリーと、25 のサブカテゴリーに分類された。HIV 陽性男性は当事者がアクセス可能な挙児の情報は限られている中で、[限られた情報や経験を基にする計画的な挙児の試み] を行い、[感染リスクが体外受精選択の決め手] として、妻の感染阻止のため、妊娠方法は迷わず体外受精を選択していた。しかし、体外受精は関東圏中心の施設のみで実施可能であり、[限られた施設で体外受精を受ける負担と工夫] を行っていた。[出産するまで抱き続ける期待と不安]、[HIV により潜在する人生の歯がゆさ] を抱えながらも、[挙児取り組みを支える支援者の存在] と [挙児を望む夫婦の支え合いと強い意志] を持ちながら、治療過程を成し遂げていた。

O-C11-05 HIV 母子感染予防における児への AZT 投与方法の動向

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

(¹国立国際医療研究センター 小児科、²エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学研究と情報の普及啓発方法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究」班 (母子感染研究班))

【背景】 2011 年以降、欧米の HIV 母子感染予防策における児への AZT 予防内服の 1 日の投与回数や投与期間が変更されているが、わが国での動向は明らかではない。【方法】 母子感染研究班で行っている小児疫学調査データから 2016 年度以降に報告があり 2010 年以降に出生した例のうちで母子感染予防策が完遂され、AZT 単剤投与を受けた児を抽出し、児の感染の有無、年代毎の AZT の投与方法の動向、副作用等について検討した。【結果】 2010 年以降に出生した児は 132 例で、母体に ART が施行されていないもしくは不明な例と児が多剤併用療法を受けた 10 例を除く 122 例を対象とした。全例国内出生で母子感染例はなかった。男女比は 65:57、母の国籍は日本 80 例、外国 41 例、不明 1 例だった。分娩前ウイルス量は記載のあった 116 例のうち 115 例は 200 コピー未満でコントロールはほぼ良好であった。AZT の投与方法は 4 回法が 11 例、2 回法が 103 例、未記載 8 例だった。わが国のマニュアルの記載が 2 回法に変更された 2015 年以降から 2 回法が増加し、2020 年には全例 2 回法に移行していた。投与期間については、米国のガイドラインが 2014 年 3 月に母子感染リスクが低い例については 4 週間投与を推奨するようになったため、2015 年から 4 週間投与例が 25% 程度 (2015 年 3/12 例) みられるようになったが、以降も同程度で推移していた。2019 年に我が国のガイドラインが発刊され、4 週間投与例は 2020 年には 40% (4/10 例) と上昇していた。貧血の発生頻度は、2 回法 vs 4 回法 (6 週間投与例で比較) で 78% vs 77%、4 週間以下 vs 4 週間超 (2 回法投与例で比較) で 88% vs 82% だった。4 週間を超えて投与した例で 2 例輸血例を認めた。【考察】 本研究班作成のマニュアルやガイドラインの変更により AZT の投与方法に変化が認められた。また AZT 投与の変更により、副作用である貧血の頻度は変わらないが重症度が軽減した可能性がある。今後もわが国のガイドラインを適時に改訂し、児の負担が少ない母子感染予防策を推進する必要がある。

O-C11-06 横浜市立市民病院における HIV 感染妊娠の分娩実績

佐々木裕明（ささき ひろあき）、宮田順之、吉村幸浩、立川夏夫
（横浜市立市民病院 感染症内科）

【目的】新規感染ゼロと HIV 感染女性の挙児希望との両立を目指すため、効果的かつ安心・安全な母子感染予防が重要である。母子感染予防の現場レベルでの課題を検討するため、横浜市立市民病院（以下、当院）での分娩実績をまとめた。

【方法】当院において、2011年4月から2021年5月までの間に分娩を行なった HIV 感染者を対象とした。分娩前の HIV-RNA 量と CD4 数、抗 HIV 治療のレジメン、母子感染予防の内容、新生児の状態等について、電子カルテを用いて後方視的に集計した。

【結果】該当期間中、14名の HIV 感染妊婦により、19件の分娩が行われた。1名が3回、3名が2回分娩した。6件で妊娠発覚時には未治療または治療中断中であった。HIV-RNA 量は治療中の妊婦全例が検出感度未満であったが、治療されていない妊婦は最高で 170,000 copies/mL であった。妊娠発覚後は全例で抗 HIV 治療がなされた。近年のレジメンでは、キードラッグとしてラルテグラビル、バックボーンとしてアバカビル/ラミブジンが多かったが、ドルテグラビルやテノホビルアラフェナミド/エムトリシタビンなども使用された。分娩直前の HIV-RNA 量は 16 件で検出感度未満であり、最高でも 350 copies/mL であった。分娩様式は全例が帝王切開であった。分娩時のジドブジン (AZI) の母体への経静脈的投与は、近年では検出感度以上の例でのみ実施された。児へは全例で AZT シロップが投与され、全例で人工乳育児が選択された。母子感染の確認はなかった。児の合併症として脳室周囲白質軟化症、低位鎖肛、新生児一過性多呼吸が 1 例ずつ認められた。

【考察】抗 HIV 治療のレジメンは時代とともに変遷した。一方で、欧米で議論され始めている、ウイルス学的にコントロール良好な症例に対しての経膈分娩や母乳栄養は経験がなかった。HIV 感染妊娠の診療は、科横断的なチーム医療を要するため、各科協力のもと、今後の検討課題と考えられた。

O-C11-07 HIV 陽性者の歯科医療体制整備に関する 7 年間の活動について

宇佐美雄司（うさみ たけし）¹、萩野浩子¹、横幕能行²

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

【背景】「HIV 感染症の医療体制整備に関する研究」班の歯科分野の活動は、HIV 陽性者に円滑に適切な歯科医療を提供できるようにすることである。長年、具体策として都道府県単位での HIV 陽性者受入のための歯科医療ネットワークの構築を目指してきた。しかしながら、2014年、当時は歯科医療ネットワークが構築されていたのは 7 都道府県に留まっていた。

【方法】2014 年度以降、7 年間の研究班報告書等を資料として、歯科医療ネットワーク構築の変遷および現況を検証する。

【結果】2015 年度には歯科医療従事者用の啓発冊子の作成し、全国に配布した。また、新型コロナウイルス感染拡大以前には継続的に、歯科医師会およびブロック拠点病院歯科関係者等と協会を実施してきた。さらに、2018 年度からはウェブサイト「拠点病院診療案内」に歯科のコーナーを設けている。現在は 29 都道府県で歯科医療ネットワークが準備され、2 県の歯科医師会が相談窓口の開設に至っている。

【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、そのため暫定的に歯科診療ネットワークが必要とされた。そして、ようやく歯科診療ネットワークの構築については、ほぼ目処がついたと思われる。今後は、新型コロナウイルス感染拡大により感染症に対して社会的関心が高いこの時期にこそ冷静な理解を促し、歯科医院における HIV 陽性者の受入れを一般化していくべきと考えている。

O-C12-01 国内 HIV 感染者の診断時 CD4 値およびその関連因子に関する研究

大谷眞智子 (おおたに まちこ)^{1,2}、椎野禎一郎^{1,3}、西澤雅子¹、蜂谷敦子⁴、
吉村和久⁵、杉浦 互³、俣野哲朗^{1,2}、菊地 正¹

(¹国立感染症研究所 エイズ研究センター、²東京大学医科学研究所、³国立国際医療研究センター 臨床研究センター、⁴名古屋医療センター、⁵東京都健康安全研究センター)

【背景】HIV 診療における最大の課題の一つに診断の遅れが挙げられる。その指標の一つとなる診断時 CD4 値は、2019 年から本邦のエイズ発生動向調査に追加されたが、それ以前の全国的なデータは十分にはない。「国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期動向把握に関する研究」班では 2003 年から国内新規診断例の約 40% が登録されており、その診断時 CD4 値について、推移及び関連する因子を解析した。【方法】2003-2019 年に診断された未治療 HIV-1 感染者 9,741 人 (AIDS 患者含む) のうち、診断から翌暦年以内の CD4 値 (診断時 CD4 値とした) が得られた 7,853 人を対象とした。診断時 CD 4 値の推移及び CD4 値 < 350/μL に関連する因子として診断年、年齢、性別、国籍、地域、推定感染経路、HBs 抗原、HCV 抗体、サブタイプ、PRRT 塩基配列の伝播クラスター所属についてロジスティック回帰分析を用いて解析した。【結果】対象群の年齢中央値は 37 (IQR: 30-45) 歳、診断時 CD4 中央値は 220 (IQR: 61-373)、診断時 CD4 値 < 350 は 71.2%、< 200 は 46.3% だった。診断時 CD4 値は、2009-2014 年で 2003-2008、2015-2019 年に比べ有意に低かった (p < 0.005)。多変量解析で診断時 CD4 値 < 350 と有意に相関していた因子は、診断年 : 2009-2014 年 vs 2003-2008 年、年齢 : 30-44 歳、45 歳以上 vs 30 歳未満、推定感染経路 : 異性間性的接触、その他・不明 vs 同性間性的接触、地域 : 東京都以外 vs 東京都、HCV 抗体 : 陽性 vs 陰性、クラスター : 非所属 vs 所属、サブタイプ : B、CRF01_AE vs その他、であった。【考察】診断時 CD4 値 < 350 の割合は年により増減はあるものの概ね 7 割を占めている。診断時 CD4 値 < 350 と有意に関連した、高年齢、推定感染経路 : 異性間 / その他・不明、東京都以外の地域については、エイズ発生動向調査で AIDS 患者の割合が高い属性に一致していた。加えて、HCV 抗体陽性、クラスター非所属、サブタイプ B/CRF01_AE において、他の属性と比較して診断が遅れていた可能性が示唆された。

O-C13-01 薬害 HIV/AIDS 患者の精神健康・身体症状・生活の満足度に関する 25 年間の縦断調査と患者との振り返り (中間報告)

石原美和 (いしはら みわ)^{1,4}、島田 恵^{2,4}、大金美和⁴、松永早苗¹、八嶽類子³、
佐藤直子¹、池田和子⁴、柿沼章子⁵、武田飛呂城⁵

(¹神奈川県立保健福祉大学実践教育センター、²東京都立大学健康福祉学部看護学科、³東京保健医療大学千葉看護学部看護学科、⁴国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、⁵はばたき福祉事業団)

【目的】薬害 HIV/AIDS 患者の精神健康・身体症状・生活の満足度、患者との振り返りから 25 年間の概観する。【方法】1994 年の第 1 回「HIV/AIDS 患者の精神健康と認知された問題の調査」から 2000 年の第 3 回調査まで継続して参加した 30 名のうち、本調査への協力に同意の得られた薬害 HIV/AIDS 患者 13 名を対象に、第 4 回の調査を実施している (2019 年 12 月～)。今回は、これまでの質問紙調査 (抑うつ症状の自己評価尺度 CES-D、身体症状の有無、生活の満足度 (%) 等) に加えて、当時を共に過ごした複数の元コーディネーターナースによるインタビューで得られた 25 年間の振り返り語り合いを、その場面の観察をもとにエスノグラフィーの手法で分析を行う。本研究は、国立国際医療研究センター倫理審査委員会の承認 (NCGM-G-003379-00) を得ている。【結果・考察】2021 年 6 月までに 6 名 (全員男性、40 代 2 名・50 代 2 名・60 代 1 名・70 代 1 名) の調査を実施した。抑うつ程度は、第 1 回から全員が「重度」以上で、現在も全員「正常」には至っていなかった。身体症状は、「疲労感」以外の症状全てで「ある」と回答する人数が増加し、加齢による症状も含まれていた。生活の満足度は、第 1 回では 10 ~ 75% であったが、今回は 60 ~ 80% で、1 名を除いて上昇していた。上昇していた者は、感染判明時と今を比べたり、想定外に生き延びたことを理由に、今は「まし」と相対的に肯定していた。低下していた 1 名は、感染判明後から「諦める」ことで適応していた。さらに 6 名が生きてきたのは、「偏見・差別の時代」、「HIV = 死の時代」、「ART 奏功の時代」、その後も肝炎によって仲間が亡くなるが続いた「肝炎暗黒の時代」、「加齢による変化の時代」という時代の変遷からなる 25 年間であったと考えられる。【結論】薬害 HIV/AIDS 患者 6 名には、共通に見られる時代背景が抽出された。今後はインタビューを継続し、この時代枠組みを活用して分析を行う。

O-C13-02 退院後まもなく緊急入院した HIV 陽性患者の入院理由と看護支援の振り返り

Ayaka Kawarazaki (かわらざき あやか)¹、鳴海佑乃¹、佐藤紫乃¹、大木悦子¹、源名保美¹、池田和子²、照屋勝治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病院 看護部、² 国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター)

【背景】 HIV 感染症患者 (以下、患者) の多くは外来通院で治療を行っているが、一方で退院後まもなく再入院する患者がいる。

【目的】 退院後まもなく緊急入院した患者の入院理由を調査し、看護支援を検討する。

【方法】 2015 年 1 月～2019 年 12 月までにエイズ治療・研究開発センター (以下、ACC) 病棟に入院した患者のうち、前回の入院 (以下、1 回目) から 30 日以内に緊急入院 (以下、2 回目) した患者を対象 (葉害 HIV 感染被害者を除く) に、診療録から基本情報、入院理由、採血データ、看護支援を収集した。

【倫理的配慮】 当院の倫理審査委員会の承認を得た (承認番号: NCGM-G-003489-00)。

【結果】 対象者は男性 8 名、女性 1 名であり、そのうち 1 回目と 2 回目の入院理由が関連していたのは 7 名であった。そのうち 3 名はニューモシスチス肺炎等のエイズ指標疾患治療で、抗 HIV 薬が未導入または内服が継続できていなかったため、緊急入院時 CD4 値は低かった。全員が独居で家族等への病名開示していた。1 回目の入院中に病棟看護師 (以下、病棟 Ns) が行った支援は情報提供や内服指導などセルフケアについてであり、コーディネーターナース (以下、CN) の支援はサポート形成や外来通院に向けた支援であった。

一方、その他 4 名の入院理由は症候性てんかん、胆管炎、小腸出血、盲腸がん術後イレウスの治療であり、全員 CD4 値は 400/μl 以上、ウイルス量は検出限界未満であった。病棟 Ns の支援は、症状管理・内服指導が中心であり、CN の支援は退院後の症状再燃時の連絡等であった。

【考察】 退院後すぐに緊急入院となる理由は免疫不全による症状コントロール不良と非 HIV 関連疾患によるものであった。短期間に入院を繰り返す患者へは、患者の免疫機能および HIV 以外の疾患のセルフケアに目を向け、病棟 Ns と CN と協働して退院指導を行う必要がある。

O-C13-03 当院における通院自己中断歴のある患者の検討

一木昭人 (いちき あきと)、原田侑子、宮下竜伊、上久保淑子、近澤悠志、備後真登、関谷綾子、村松 崇、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】 抗 HIV 療法が進歩し、HIV 感染者の生命予後は著しく改善した。しかしウイルス学的抑制を維持するためには定期的な受診が必要である。ところが様々な要因で通院中断してしまう患者が散見される。

【対象・方法】 当科で 2010-2020 年の期間に当院当科通院歴のある HIV 感染症患者 1640 名 (葉害 HIV 患者は除く)。その期間で 6 ヶ月以上の通院自己中断歴のある症例を対象とした。診療録を参照し後方視的な検討を行った。

【結果】 141 名 (男性 136 名、女性 5 名) 164 例が該当した。21 名が期間内に 2 回以上の通院中断歴があった。2010 年が 2 例、2011 年が 5 例、2012 年が 9 例、2013 年が 9 例、2014 年が 14 例、2015 年が 15 例、2016 年が 17 例、2017 年が 26 例、2018 年が 26 例、2019 年が 20 例、2020 年が 21 例であった。診断後 ART 開始前での自己中断が 40 例 (24%)、ART 内服中が 124 例 (そのうち STR 内服が 41 例) であった。HIV 診断時 AIDS 発症は 6 例 (PCP5 例、DLBCL1 例) であった。中断後 AIDS 発症が 31 例 (PCP23 例、PCP + CMV 腸炎 2 例、PCP + CMV 腸炎 + 播種性 MAC 感染症 1 例、PCP + CMV 食道炎 1 例、CMV 腸炎 1 例、HIV 脳症 1 例、食道カンジダ 1 例)、CD4 値の中央値は 26 /μl (3-253) であった。薬物使用は覚醒剤 18 例、大麻 1 例、その他 2 例。アルコール依存は通院が 1 例、アルコール多飲のカルテ記載にある患者が 8 例。精神科通院はうつ病 9 例、双極性障害 3 例、統合失調症 3 例、適応障害 2 例、覚醒剤精神病 2 例、幻覚症 1 例であった。

【結論】 通院自己中断症例はここ 10 年で減少傾向が見られなかった。また診断後 ART 開始前の中断症例が多いことがわかった。通院継続を維持するために今後も通院中断因子の検討、介入をしていく必要があると考える。

O-C14-01 「意識障害を起こした HIV 陽性患者の自立支援医療制度を代理申請し、ART 導入に至った事例」

前田サオリ (まえだ さおり)¹、宮城京子¹、健山正男²、石郷岡美穂³、仲村秀太²、上原 仁⁴、辺土名優美子⁵、金城隆展⁷、大城市子⁶、饒平名聖⁸、藤田次郎²、眞築城智子¹

(¹ 琉球大学病院 看護部、² 琉球大学病院 感染症・呼吸器・消化器内科学、³ 琉球大学病院 医療福祉支援センター、⁴ 琉球大学病院 薬剤部、⁵ 沖縄県 HIV 派遣カウンセラー、⁶ 琉球大学病院 精神科、⁷ 琉球大学病院 地域国際医療部、⁸ 琉球大学病院 検査・輸血部 血液・遺伝子検査室)

【背景】日本の公費負担医療制度(以下制度)を含めた各種制度の申請は、本人の意思決定が出来ない場合は、代諾者が担っている。HIV 陽性者の場合、支援者がいない、家族と疎遠など、代諾者を確保することが困難なケースが多い。今回、患者に HIV 感染を未告知の中、意識障害を起こしたため、医療者が判断し制度申請と ART 開始に至った症例を報告する。【症例】40 代男性 無職 術前スクリーニング検査で HIV 陽性が判明 初診時 CD4 数 503 個/μL HIV-RNA 量 9670000/コピー 【経過】初診時、HIV 陽性の可能性が高いが、確認検査結果の説明は次週予定とし帰宅とした。また、陽性確定時、他者への告知は希望しないことを確認した。翌日、初診前から持続する頭痛の増強と嘔吐、食事摂取不良で、急性 HIV 感染症に伴う脳炎が疑われ緊急入院。入院 2 日目の夜、見当識障害とけいれん発作を認め、緊急挿管となった。重度の脳炎を発症した患者で、末期の AIDS 患者と異なり、ART により意識の速やかな回復が望めたため、同日 ART 開始とした。他者への告知を希望していなかったため、ART 開始と制度申請は医療者が判断した。HIV 診療チームでは、無職で収入の無い患者に対して、制度を利用せず治療を行うことは、回復後に経済的困窮から治療継続が困難になると推察され、制度申請・ART 開始は急務であったと結論づけた。【考察】意識障害を伴った本症例では、HIV 感染告知を本人より先に家族に行うべきか判断に迷ったが、告知を希望しない患者の意思を尊重した。ART 開始が、速やかな意識の回復を望め、また回復後に経済的安心の中、治療継続が出来るためには、本症例は速やかな ART 開始・制度申請が急務であったと考える。初診時から患者の治療開始と制度利用の意思を確認することは重要であり、今後も、患者の利益を推察し最善の判断、医療提供を行うことが重要である。

O-C14-02 HIV 高ウイルス量の未治療 AIDS 症例に対する Dolutegravir +Lamivudine による 2 剤治療の一経験例

山口公大 (やまぐち きみひろ)¹、石原正志²、杉山仁美³、鶴見 寿⁴

(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 薬剤部、³ 岐阜大学医学部附属病院 看護部、⁴ 松波総合病院 血液内科)

これまで HIV 感染症に対する初回治療 (ART) は原則 3 剤療法が標準であったが、最新の抗 HIV 治療ガイドラインでは一定の条件のもと 2 剤療法レジメンも選択肢としてなり得る。近年、長期的な ART 曝露リスクを考慮し、3 剤療法から 2 剤療法へ切り替える症例は多いが、2 剤療法での初回 ART 導入の症例はまだ少ない。今回、Dolutegravir (DTG) +Lamivudine (3TC) で治療開始した HIV 高ウイルス量の症例を経験した。症例は 47 歳、女性。咳嗽、息切れを契機に、ニューモシスチス肺炎 (PCP) 併発 AIDS と診断した。初診時の HIV-RNA 量は 53 万 copy/mL、CD4 陽性リンパ球数は < 10/μL であった。ST 合剤と Prednisolone (PSL) による治療により呼吸状態は改善したが、ST 合剤による皮疹と肝障害を認め、Atovaquone に変更した。HIV-RNA 量は 50 万 copy/mL をわずかに上回っていたが、HBs-Ag(+) および 3TC に対する薬剤耐性を認めないことを確認し、患者自身の希望も考慮して、確実な服薬遵守の意志を確認の上、2 剤による ART (DTG/3TC) を導入した。ART 服用アドヒアランスは良好で、ART 導入 4 ヶ月後にて HIV-RNA 量は 50copy/mL 未満を達成、CD4 陽性リンパ球数は ART 導入 9 ヶ月後の時点で 100/μL までの上昇にとどまっている。今後、厳重な服薬遵守の管理のもと、経過観察の予定である。HIV 感染症に対する初回 2 剤療法は 3 剤療法と比較して、抗ウイルス効果は同様であったが、CD4 陽性リンパ球数の回復は緩徐である可能性がある。初発症例に対する 2 剤療法の長期的な経過観察症例の蓄積が待たれる。

O-C14-03 抗 HIV 薬により薬剤性 IgA 血管炎を呈した一例

井上暢子 (いのうえ ともこ)¹、松尾佳美²、佐々木美希^{3,5}、大成杏子^{3,5}、杉本悠貴恵³、田中まりの⁴、石井聡一郎⁴、山崎尚也¹、齋藤誠司⁶、高田 昇⁷、藤井輝久^{1,3}

(¹ 広島大学病院輸血部、² 広島大学病院皮膚科、³ 広島大学病院エイズ医療対策室、⁴ 広島大学病院薬剤部、⁵ 公益財団法人エイズ予防財団リサーチレジデント、⁶ 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、⁷ おだ内科クリニック)

【症例】20代男性【現病歴】X-1カ月に発熱と頭痛が出現し、保健所で検査を受け HIV 感染症と診断された。受診時 (X月) の CD4 数は 806/μL、ウイルス量は 12800copies/mL であった。体幹に急性皮疹を疑う粟粒大の紅斑を認め、X-2カ月に感染機会があったため、初期の HIV 感染症を疑った。X+2カ月に BIC/TAF/FTC で抗 HIV 療法 (以下 ART) を開始したが、2週間後に下腿に紫斑が出現し受診した。【理学的所見】下腿に 2-5mm 大の浸潤を触れる紫斑が散在し、一部融合し 1cm 大の紫斑を形成している。腹痛や関節痛は認めない。【検査】CBC で好中球優位の白血球増多を認める。肝逸脱酵素の上昇や腎機能障害はない。血清 IgA は軽度高値。尿の蛋白や潜血は陰性。【経過】ART 開始後の皮疹であったため、薬疹を疑い内服を中止した。皮膚生検にて組織学的に白血球破砕性血管炎の像を呈し、蛍光抗体法で血管周囲の IgA 沈着を認めた。無治療で紫斑は軽快し、薬剤リンパ球刺激試験 (DLST) では、BIC/TAF/FTC、TDF/FTC 共に陽性であり、FTC による IgA 血管型の薬疹を疑った。X+5カ月に DTG/3TC で ART を再開した。しかし 1カ月後に再度同様の紫斑を生じた。DLST は被疑薬の DTG/3TC 陰性で、他薬剤の RPV、ABC/3TC、DTG、DRV/COBI 全て陰性であった。X+6カ月に DRV/COBI で ART を再開したが現在まで紫斑の再燃を認めない。【考察】HIV 感染症者に合併した IgA 血管炎の報告は散見されるが、いずれも免疫不全状態で発症し、ART によって軽快した症例であった。本例は免疫機能の保たれた感染初期である点、ART 開始後に発症した点が特徴的であり、ART による薬剤誘発性血管炎であった可能性も高い。HRD の共同調査では、ART の有害事象として 3 例の紫斑病が報告されており、今後も検討を要する。

O-C14-04 高齢者 HIV 感染患者に皮膚有棘細胞がんを発症した症例

池田 博 (いけだ ひろし)¹、堀口拓人¹、稗田広美²、宮越郁子²、又村了輔³、国本雄介³、種村理恵子⁴、荻 和弘⁴、小船雅義¹

(¹ 札幌医科大学血液内科、² 札幌医科大学看護部、³ 札幌医科大学薬剤部、⁴ 札幌医科大学歯科口腔外科)

【諸言】HIV 感染症は、Anti-Retrovirus Therapy (ART) を行うことにより天寿を全うできるようになった。一方で HIV 感染患者の高齢化が進んでいくことによって非 AIDS 指標悪性腫瘍 (NADM) の増加が問題となっている。今回我々は ART 施行中に皮膚有棘細胞がんを合併した 1 症例を経験したので報告する。【症例】70 歳代日本人男性、20XX-10 年 8 月に 3 年間で 10kg の体重減少を認めたため近医受診した。精査目的に下部消化管内視鏡検査 (CS) を施行されたところ S 状結腸に発赤と潰瘍性病変を指摘された。同部位の病理組織検査でアメーバ虫体が検出された。HI V 1/2 抗体陽性であり当院当科紹介入院となった。入院後アメーバ赤痢の治療として 9 月 7 日からメトロニダゾールを投与開始した。9 月 20 日の CS 所見では発赤や潰瘍性病変は消失していた。その後 9 月 24 日から DRV+RTV+TDF/FTC による ART を開始した。20XX-5 年 9 月から DTG/ABC/3TC へ変更した。ART 開始後、CD4 陽性細胞数は 100-200 /μL で経過していた。20XX-1 年 9 月頃から左下腿前面に皮膚潰瘍性病変を認め徐々に増大傾向であった。20XX 年 2 月に当院皮膚科で生検を施行されたところ、有棘細胞がんと診断された (T3、N1、M0、stage4 b)。同年 3 月、左下腿悪性腫瘍切除 + 右鼠径部リンパ節切除術を施行され、術後補助化学療法として低用量 5-FU+ シスプラチン療法を継続し寛解状態を維持している。【考察】HIV 患者に NADM が発生するのには多様な要因が関係していると言われているが、その一つとして HIV 感染症による細胞性免疫低下に伴い、悪性腫瘍に対する免疫学的監視機構が低下していることが知られている。本症例のように、ART を開始しても CD4 陽性細胞数の回復が十分でない場合には、NADM の発生に留意し経過観察することが必要と考えられた。

O-C14-05 微小変化型ネフローゼ症候群を合併した HIV 感染症の一例

土谷良樹 (つちやよしき)

(東京勤労者医療会東葛病院)

【症例】49歳女性、ウガンダ生まれ

【現病歴】2013年5月よりTDF/FTC + RALでART開始され、2015年6月より尿蛋白2+に気づかれていたが、症状なく、月一回の外来でフォローされていた。2017年4月、顔面を含む左不全麻痺にて右放線冠から内包後脚にかけてのアテローム血栓性脳梗塞を発症。入院加療を要したがその際に、低蛋白血症、高LDLコレステロール血症、高血圧などの合併を認めため、同年9月腎臓内科病棟に転科の上、経皮的腎生検を施行した。

【検査所見】TP5.0g/dL, Alb1.9g/dL, UA7.1mg/dL, BUN14.8mg/dL, Cre0.70mg/dL, CRP0.28mg/dL, BS142mg/dL, HbA1c3.6%, TG146mg/dL, T-Cho252mg/dL, LDL-c177mg/dL, e-GFR69.3ml/min, WBC7220/mm³, RBC322万/mm³, Hb9.5g/dL, Ht27.5%, Plt32.1万/mm³, TPLA(-), RPR(-), HBsAg(+), HCVab(-), IgG1140mg/dL, IgA101mg/dL, IgM269mg/dL, ANA20倍, RF3U/ml, 抗GBM抗体(-), MPO-ANCA(-), PR3-ANCA(-), CEA4.3U/ml, CA19-9 < 1U/ml

【入院後経過】腎生検の結果、糸球体と尿細管に異常所見を認めず、IFも陰性のため、微小変化型ネフローゼ症候群と診断。PSL1mg/kgで治療を開始した。尿蛋白は緩徐に減量し、その後アルブミンも正常化したもののしばらくは不全寛解状態が続いた。2018年2月になって尿蛋白も陰性化した。経過中、緩解維持を目的としてシクロスポリンを併用したところ、急性腎障害を合併したため中止した経緯があった。

【考察】本症例はネフローゼ症候群に対して定型的に経口ステロイド療法を施行して完全緩解を得た。HIV感染症に伴う腎障害は、HIV関連腎炎、薬剤性間質性腎炎、梅毒によるネフローゼ、ウイルス肝炎によるクリオグロブリン腎炎など多彩であり、腎生検が鑑別に重要である。今回我々は微小変化型ネフローゼ症候群の合併を経験したが、文献上は比較的稀であるため、文献的考察を踏まえて報告する。

O-C15-01 地方の小規模 AIDS 拠点病院における、COVID-19 渦 HIV 診療の振り返り

坂部茂俊 (さかべしげとし)¹、中西雄紀¹、豊嶋弘一¹、服部公紀²、森尾志保³、小倉香里³、一色理沙³、藤井典善⁴(¹伊勢赤十字病院 感染症内科、²伊勢赤十字病院 薬剤部、³伊勢赤十字病院 看護部、⁴伊勢赤十字病院 医療社会事業部)

【背景】当院は1類、2類感染症、結核、HIV感染症に対応する医療機関で救急救命センターを併設している。エイズ拠点病院としては小規模であるが、2020 - 21年はCOVID-19診療にシフトしたためHIV診療は最低限のものになってしまった。【目的】患者に生じたイベントからCOVID-19が地方の拠点病院におけるHIV診療に与えた影響を評価する。【方法】患者の通院状況、COVID-19発症状況、ワクチン接種の問題をまとめる。【結果】2020 - 21年の患者は42名(女性8名、外国出身者13名)で、新たな患者は4名、減少した患者は1名(病死)だった。全体にAIDS発症はなく新たな症例は検査で診断された新規陽性者2名、転居による既治療陽性者2名だった。後者のうち1名は合法的に滞在している外国籍の方でCOVID-19流行以前は定期的に帰国して自国で検査と投薬をうけていたが、帰国できなくなり県外のNPO法人を介して紹介された。当院で身体障害者手帳の申請をサポートし治療を継続した。一方海外に長期出張していた2名が帰国困難となった。1名はリモート診療後に家族が薬剤を空輸した。1名は自力で海外の医療機関を受診した。また、もともと通院が途絶えがちな患者が2名いて、アドヒアランスの改善はなかったが状態悪化には至らなかった。他に通院中断や自殺などのトラブルはなかった。COVID-19を発症したのは2例であったが重症化しなかった。COVID-19ワクチン接種に際して「地元で接種時に病名を伏せたい」「拠点病院で接種を受けたい」という相談が複数あった。当院は個別接種を実施しておらず対応できなかった。6月末までに地域の優先接種に病名を告げ申請したのは1例のみであった。【結論】COVID-19の流行は、外国との往来がある患者の受診に影響した。しかし経験豊富なNPOやMSW、家族からサポートが得られ解決できた。他に目立った影響はなかった。一方ワクチンに関しては、拠点病院における接種を求める声があった。

O-C15-02 横浜市立市民病院の HIV 感染合併 COVID-19 例

吉村幸浩 (よしまら ゆきひろ)、佐々木裕明、宮田順之、立川夏夫
(横浜市立市民病院 感染症内科)

COVID-19 はパンデミックとなり、2021 年現在国内においても猛威をふるっている。HIV 感染合併の COVID-19 についてのデータは多くないため研究を行った。対象は、2020 年～2021 年の間に横浜市立市民病院に通院中の HIV 感染者で COVID-19 の診療を当院にて行った者とした。該当は 7 例あり、平均年齢 50 歳、全例が男性だった。6 例のうち 1 例が AIDS を発症し、ART 開始時の平均 CD4 数は 190 / μ L、直近の平均 CD4 数は 497 / μ L、直近の血中 HIV-RNA は 94 copies/mL だった 1 例を除いて全例が 50 未満、平均の ART 継続年数は 10 年だった。HIV 以外の危険因子として、喫煙 3 例、糖尿病 2 例、body mass index 30 以上は 1 例だった。COVID-19 の状況は、5 例が有症状、2 例が無症状、重症度は軽症 3 例、中等症 1 が 3 例、重症 1 例で 3 例が入院加療を行った。転帰は、1 例が死亡し、5 例は後遺症なく回復した。死亡例は糖尿病を基礎疾患に持つ 70 歳台男性で、発症 6 日で当院へ救急搬送され、来院時に重症呼吸不全の状態だった。入院翌日より ICU に入室し、気管挿管を含めた集中治療を行ったが発症 22 日に死亡した (体外式膜型人工心肺使用なし)。死後剖検を行ったところ、全肺に COVID-19 によるびまん性肺胞障害がみられ、主な死因と考えられた。当院の死亡率は 17% だった。死亡例の剖検では HIV 感染に伴う病変は明らかでなく、COVID-19 で一般的にみられる病理像を呈していた。

O-C16-01 広島大学病院通院中の HIV 陽性者における SARS-CoV2 抗体陽性率の調査

藤井輝久 (ふじいてるひさ)¹、井上暢子²、山崎尚也²、柿本聖樹³

(¹ 広島大学病院輸血部・エイズ医療対策室、² 広島大学病院輸血部、³ 広島大学病院総合診療科)

【はじめに】2020 年からパンデミックとなっている新型コロナウイルス感染症 (以下、COVID-19) は、日本の HIV 陽性者においても喫緊の解決すべき課題と考える。最近の米国のデータより HIV 感染は COVID-19 重症化の因子と見なすべきとする専門家もいる。HIV 陽性者において不顕性感染が起きており、かつ集団免疫を獲得しているかを確認することは、今後この集団に感染が拡大する可能性を予測することになり、HIV 感染症患者の継続治療の観点より、重要な情報と言える。【方法】対象は、2020 年 11 月から 21 年 3 月末まで本院外来受診した成人 HIV 感染症患者。抗腫瘍薬や免疫抑制剤による治療を行っている者は除外とした。文書による説明を行い、同意取得した者より血清 6ml を採血後、検体を検査会社 LSI メディエンスに送付し、SARS-CoV2 に対する IgM 及び IgG 抗体の測定を依頼した。なお本研究は広島大学の疫学倫理委員会の承認を得て行った (承認番号 E-2249 号)。【結果】研究参加の同意を得た者は 83 人。うち女性は 2 人。全員が検査日 2 週間前から海外渡航歴及び渡航者との接触はなかった。また採血当日発熱など COVID-19 を疑わせる症状も認めなかった。SARS-CoV2-IgM 抗体は全員陰性であったが、IgG 抗体陽性者は 2 人であった。その 2 人は、同居しているパートナー同士であり、一人は COVID-19 にて他院に入院、もう一人は PCR 陽性でホテル宿泊療養を経験していた。さらに彼らの同意を得て、3 ヶ月後に再検したところ、IgG 抗体は共に陰性化していた。【結論】本院受診中の HIV 陽性者に、SARS-CoV2 無症候性抗体陽性者は見つけることはできず、広島においてこの集団に不顕性感染が起きているとは言えない。しかし、既感染者 2 人の抗体が約 4 ヶ月で陰性化したことは、COVID-19 再感染が起きる可能性を示唆する重要な所見である。

O-C16-02 当院での HIV 感染者における COVID-19 発症例

原田侑子 (はらだ ゆうこ)¹、村松 崇¹、宮下竜伊¹、上久保淑子¹、一木昭人¹、
近澤悠志¹、備後真登¹、関谷綾子¹、中村 造²、四本美保子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 東京医科大学病院 感染制御部)

【背景】 HIV 感染症は COVID-19 重症化のリスクとの指摘もあるが、同時に高血圧症や糖尿病などの危険因子を有することが多く見解は一致していない。

【方法】 2020 年 3 月から 2021 年 6 月において、HIV 感染者で COVID-19 を発症し当院に入院した 20 例について診療録を参照し後方視的に検討した。

【結果】 年齢の中央値 [範囲] は 38.5 [25-51] 歳、BMI は 26.2 [21.9-34.7]、全例が男性であった。喫煙 5 例 (25%)、肥満 (BMI \geq 25) 11 例 (55%)、高血圧症 4 例 (20%)、脂質異常症 10 例 (50%)、2 型糖尿病 2 例 (10%) に確認された。全例で抗 HIV 療法が導入されており、CD4 陽性細胞数は 691 [156-1130] / μ L、HIV-RNA 定量はいずれの症例もコントロール良好であった。抗 HIV 療法は、TAF/FTC 内服が 13 例 (65%)、インテグラーゼ阻害薬が 16 例 (80%) であった。症状は、発熱 15 例、咳嗽 16 例、呼吸困難 9 例、下痢 11 例、嗅覚障害 4 例、味覚障害 3 例であった。入院時の SpO₂ は 18 例で 96% 以上であり、入院中に酸素投与を必要とした症例は 4 例 (20%)、入院期間は 10 [3-21] 日間、気管挿管・人工呼吸を要した重症例はいなかった。酸素投与を必要とした 4 例は、全員 65 歳未満で CD4 陽性細胞数は 500/ μ L 以上であったが、BMI は < 25 が 1/8 例 (13%) に対して \geq 25 が 3/11 例 (27%) であり、脂質異常症「あり」が 3/10 例 (30%) に対して「なし」が 1/10 例 (10%) であった。

【考察】 HIV 感染者における COVID-19 発症例で重症例はなく、酸素投与例も非 HIV 感染者の既報告 (19%) と大きな違いはなかった。重症化因子については CD4 陽性細胞数との関連はみられなかったが、肥満と脂質異常症との関連が示唆された。抗 HIV 療法が導入されており免疫良好な患者では CD4 陽性細胞数より生活習慣病の方が重要な因子であると推測された。

O-C16-03 COVID-19 に罹患した HIV 陽性者についての検討

白野倫徳 (しらのみちのり)¹、小西啓司¹、麻岡大裕¹、飯田 康¹、中河秀憲¹、
中川裕太¹、福岡里紗¹、森田 諒¹、山根和彦¹、大久保萌香²、市田裕之²、
後藤哲志¹

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

【目的】

COVID-19 の流行拡大に伴い、当院に通院中の HIV 陽性者が COVID-19 に罹患するケースが増えている。その背景について解析し、感染予防につなげることを目的とする。

【方法】

2021 年 6 月末時点で当院に通院中の HIV 陽性者のうち、2020 年 1 月以降に COVID-19 に罹患したケースにつき、患者背景、血液検査結果、推定感染経路について後方視的に検討した。

【結果】

調査期間中に、当院通院患者の 1.8% に相当する 14 名が罹患していた。すべて男性、年齢は 32-76 歳 (中央値 48 歳) であった。重症度は、重症 2 名、中等症 II 1 名、中等症 I 1 名、軽症 10 名であった。全例が抗ウイルス薬を内服しており、すべてインテグラーゼ阻害剤を含むレジメンであった。発症前の CD4 陽性リンパ球数 (CD4) は 104-1300/ μ L (平均 677.0/ μ L)、HIV-RNA 量は全例 100 コピー /mL 未満であった。

発症前と発症時の両方 CD4、CD8 値が得られている 9 名について、発症前の CD4、CD8 の平均値はそれぞれ 612.8/ μ L、825.8/ μ L であったのに対し、発症時はそれぞれ 441.8/ μ L、597.7/ μ L と CD4、CD8 ともに低下していた。

推定感染経路は飲食店 5 名、スポーツジム 3 名、家族・同居人 2 名、施設関連 1 名、不明 3 名であった。HIV 感染症以外の基礎疾患としてはうつ病 3 名、慢性 B 型肝炎 2 名、慢性 C 型肝炎 1 名、アルコール性肝障害 1 名、脳梗塞後 (症候性てんかん) 1 名であった。喫煙歴はあり 1 名、なし 11 名、不明 3 名であった。

重症例は 76 歳と 65 歳の 2 名で、いずれも人工呼吸管理を要したが軽快した。死亡は 64 歳の 1 名で、施設関連のクラスターであり集中治療は行われなかった。

【考察】

単一施設の少数例ではあるが、一般人口よりも高い罹患率であった。飲食店やスポーツジムで感染するケースが多く、適切な感染対策について情報提供する必要があると考えられた。

O-C16-04 本邦 HIV 感染者の COVID-19 の臨床像

中本貴人 (なかもと たかと)、塚田訓久、塩尻大輔、安藤尚克、上村 悠、柳川泰昭、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、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治療・研究開発センター)

【背景】新型コロナウイルス感染症 (以下 COVID-19) は SARS-CoV-2 による感染症で、現在も世界中で流行している。その重症化因子として、年齢や肥満に加えて、HIV 感染症もコホート研究で示されている。しかし本邦 HIV 感染者における実態はまだ十分明らかにされていない。

【方法】2021 年 6 月 30 日までに当院を受診し、COVID-19 発症時に HIV 感染症の診断が確定していた、もしくは発症後の入院期間中に確定した症例を後方視的に検討した。COVID-19 発症直前もしくは発症時の CD4 数や HIV-1 RNA 量、抗 HIV 療法の有無とその種類、COVID-19 の臨床像と予後を調査した。

【結果】2020 年 3 月以降、計 54 例認めた。年齢中央値 41 歳 (25 ~ 69 歳)、65 歳以上 2 例、COVID-19 診断時抗ウイルス療法ありは 50 例 (93%) だった。46 例が INSTI + NRTI、2 例が PI + NRTI、NNRTI + NRTI と INSTI + NNRTI が 1 例ずつだった。CD4 数中央値は 526/ μ L、200/ μ L 未満 4 例 (うち 3 例抗ウイルス療法なし)、200 ~ 499/ μ L が 19 例だった。HIV-1 RNA 量は 50 コピー /mL 以上が 13 例、200 コピー /mL 以上が 6 例だった。死亡例や人工呼吸管理例はなかった。未治療 HIV 感染症 4 例は、3 例が CD4 数 200/ μ L 未満、合併感染症としてニューモシスチス肺炎が 1 例、肺結核が 1 例あった。

【考察】当院での 54 例では、死亡例や人工呼吸管理例はなく、未治療 HIV 感染症の 4 例でも低流量酸素投与のみで改善していた。ただし、今回の対象者における高齢者の割合は低く、今後さらなる症例の集積が必要と考えられた。COVID-19 の経過遷延を疑われたが最終的に日和見感染症と診断された症例があり、COVID-19 診断後症状が長期に持続する症例では HIV 感染症を念頭においた検索が必要であることが示唆された。

O-C16-05 季節性インフルエンザ感染症、及び COVID-19 罹患に伴う T 細胞サブセットの変化

安達英輔 (あだち えいすけ)¹、永井博之²、池内和彦¹、斎藤 真¹、古賀道子¹、堤 武也¹、四柳 宏¹

(¹ 東京大学医学部附属病院感染免疫内科、² 東京都健康長寿医療センター呼吸器内科)

【背景】COVID-19 の検査所見としてリンパ球数の減少が知られているが、HIV 診療の検査項目である通常 T 細胞のサブセットは測定されることがなく臨床所見の推移は不明である。本研究では、同様にこれまで報告が少ない流行性の急性ウイルス感染症としてインフルエンザ感染時の T 細胞サブセットの推移と比較検討を行う。

【方法】当院に通院する HIV 感染症患者における後ろ向き観察研究で、2003 年 -2019 年にインフルエンザ感染が確認された患者、また、2020 年 3 月から 2021 年 5 月に病原体検査により確定診断された COVID-19 患者で、発症から 10 日以内、発症前と治癒後に CD4 数を測定していた患者を対象とした。T 細胞サブセットのそれぞれの変化において、Paired t-test を行った。

【結果】対象となったインフルエンザ感染は 27 例で、入院例はなく、肺炎や脳症を合併した患者はいなかった。CD4 数 (/ μ L) の推移はそれぞれ平均値で 455, 316, 445 (罹患、罹患時、回復後) ($p < 0.0001$) であった。同様に CD8 (/ μ L) : 796, 580, 758 ($p = 0.0033$)、リンパ球数 (/ μ L) : 1884, 1369, 1825 ($p = 0.0005$)、CD4/CD8 比 : 0.65, 0.65, 0.67 ($p = 0.93$) であった。COVID-19 患者は 15 例で全員が入院患者で、中等症以上が 6 例含まれている。CD4 (/ μ L) : 679, 475, 710 ($p = 0.0009$)、CD8 (/ μ L) : 819, 587, 839 ($p = 0.0125$)、リンパ球数 (/ μ L) : 2192, 1624, 2090 ($p = 0.0016$)、CD4/CD8 比 : 0.97, 0.89, 1.00 ($p = 0.156$) であった。白血球全体ではいずれの群も変化を認めなかった。

【考察】インフルエンザ感染症と COVID-19 いずれにおいても CD4 数とリンパ球数の一過性の減少を認めたが、いずれも CD8 数も同様に減少しており、CD4/CD8 比は変化しなかった。COVID-19 のリンパ球減少とは T 細胞の分化誘導よりも T 細胞総数の減少である可能性を示唆し、インフルエンザ感染症でも同様の事が起きている可能性が考えられた。

O-C17-01 HIV 感染小児に対する短期間プロバイオティクス投与が腸内細菌と免疫に及ぼす影響

石崎有澄美(いしざき あずみ)^{1,2}、畢 袖晴^{2,3}、Quynh Thi Nguyen²、松田一乗⁴、Lam Van Nguyen⁵、Hung Viet Pham⁵、Chung Thi Thu Phan⁵、Thuy Thi Bich Phung⁵、Tuyen Thi Thu Ngo⁵、An Nhat Pham⁵、Dung Thi Khanh Khu⁵、市村 宏²

(¹ 金沢大学先進予防医学研究科 国際保健学、² 金沢大学医薬保健研究域医学系 ウイルス感染症制御学、³ 金沢大学先進予防医学研究科 国際感染症制御学、⁴ ヤクルト中央研究所、⁵ ベトナム国立小児病院)

【目的】本研究では、HIV 感染小児においてプロバイオティクス (LcS) 短期投与が腸内細菌と免疫に与える影響の解明を目的とした。

【方法】抗 HIV 治療 (ART) 開始前の HIV 感染小児 30 名 [HIV (+)] と抗 HIV 治療中の HIV 感染小児 29 名 [ART (+)]、またコントロールとして HIV 未感染の小児 20 名 [HIV (-)] を対象とし、プロバイオティクス (*Lactobacillus casei* Sirota 株, LcS) を 8 週間投与した。LcS 投与前後に便を採取し、16S/23S rRNA 分子を標的とした定量的 RT-PCR により 14 の代表的な腸内細菌を検出した。また血液を採取して免疫学的解析を行った。

【結果】LcS 投与前、HIV (+) 群では、*Clostridium coccooides* 群が CD4⁺ 細胞数およびそのサブセットと正の相関を示した。ART (+) 群では、*Staphylococcus* と *C. perfringens* は CD4⁺ 細胞とそのサブセット数に正の相関があり、活性化 CD8⁺ 細胞とは負の相関があった。*C. coccooides* 群と *Bacteroides fragilis* 群は制御性 T 細胞数と関連していた。また ART 期間が *C. perfringens* の数と独立して関連していた。

LcS 投与後、ART (+) 群と HIV (+) 群で *Lactobacillus spp.* と *Bifidobacterium* が有意に増加した。また、ART (+) 群では *C. perfringens* は有意に減少し、その減少率は ART 期間が長い小児で有意に高かった。LcS 開始後の *Lactobacillus spp.* と *Bifidobacterium* の増加は、ART (+) 群での Th17 細胞の回復と関連していた。

【結論】これらの結果から、LcS 投与は、HIV 感染小児、特に ART を行っている小児に対する支持療法となり得ることが示唆された。

O-C17-02 Association of baseline CD4 count with predictors of non AIDS comorbidities

Godfrey Barabona¹、Macdonald Mahit²、Mako Toyoda¹、Doreen Kamori²、Salim Masoud²、George P. Judicate¹、Bruno Sunguya^{1,2}、Eligius Lyamuya^{1,2}、Takamasa Ueno^{1,2}

(¹ Joint Research Center for Human Retrovirus Infection- Kumamoto University、² Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania)

For over a decade, ART treatment in resource-limited countries was only recommended for patients with advanced HIV disease. We investigated 115 virally suppressed and 40 untreated HIV infected Tanzanian in order to determine any relationship between degree of immunosuppression during treatment initiation and the subsequent levels of inflammatory biomarkers (IL-6, IL-10, soluble CD14 (sCD14), high sensitive C-reactive protein (hsCRP)), Proviral DNA copy as well as plasma marker of fungal translocation (1-3-beta-D-Glucan (BDG)) after achieving long-term virological control. The median duration of treatment was 9 years (IQR 7-12) and median baseline CD4 count was 147 cells/mm³ (IQR 65-217). We found that Virally suppressed patients were associated with significantly lower plasma levels of IL-10, sCD14 and BDG but similar levels of IL-6 when compared to untreated group. Baseline advanced level of immunosuppression was associated with significantly higher plasma level of IL-6 (P=0.02), hsCRP (P=0.036) and BDG (P=0.0107). This relationship was not seen in plasma levels of other tested markers or proviral DNA copy. Put together, our data suggest that advanced immunosuppression at ART treatment initiation is associated with severity of inflammation and elevated fungal translocation marker despite long term virological control. This could imply that the policy of HIV treatment at CD4 count less than 200 cells/cm³ implemented by Tanzania may have consequences in the burden of non AIDS comorbidities that have been linked to elevated inflammatory and fungal translocation markers.

O-C17-03 診療所における HIV 感染症診療の試み—第 14 報

根岸昌功 (ねがしまさよし)、河村祐貴子、河野小夜子、織田幸子、西岡春菜、
里 英子

(ねがし内科診療所)

【目的】: 診療所での HIV 診療を約 14 年間継続実施し、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】: 2020 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 381 名 (戸籍上女性 20) で、うち 371 例は当院を主たる医療機関に選択し、臨時の受診は 10 であった。この間の転院は 7 名、転帰不明 8 名、死去 1 例であった。年齢は 20 代 25、30 代 112、40 代 128、50 代 76、60 代 30、70 代以上は 10 であった。居住地は東京 262、埼玉 40、千葉 40、神奈川 25、茨城 5、他の関東 3、関東以外 3 であった。紹介元は拠点病院から 262、他医療機関から 49、検査機関から 33、当院 43、日赤 6、海外 5 であった。ART 導入は 360、うち当院での導入 168、未導入 21 であった。2020 年最終検査の CD4 陽性細胞数は 500/ μ l 超が 298、200/ μ l 未満が 4、その中間が 77 例であった。新規受診者は 28 例であった。この内訳も報告する。経理では、2020 年の事業総収入は 38,963,433 円、総支出は 35,592,723 円で、収入内訳は保険診療 35,612,375 円、自由診療 3,350,066 円、雑収入 992 円、主な経費内訳は、人件費 11,556,474 円、家賃等 9,504,000 円、直接診療経費 7,656,555 円であった。約 14 年の総計は、総収入は約 4 億 6211 万、総支出は 4 億 5311 万で、900 万円ほどの収益であった。【考察】: 「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。

O-C18-01 TANGO 試験 96 週におけるメタボリックヘルスアウトカム： DTG/3TC への切り替えとテノホビル アラフェナミドを含むレジメ ン継続の比較

安達英輔 (あだち えいすけ)¹、Jean van Wyk²、Mounir Ait-Khaled²、
Jesus Santos³、Stefan Scholten⁴、Michael Wohlfeiler⁵、Faiza Ajana⁶、
Peter Leone⁷、Don E. Smith⁸、Jonathan Wright⁹、Brian Wynne⁷

¹ 東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科、² ViiV Healthcare, Brentford, UK、³ Hospital Virgen de la Victoria, Malaga, Spain、⁴ Praxis Hohenstaufenring, Cologne, Germany、⁵ AIDS Healthcare Foundation, Miami Beach, FL, USA、⁶ Centre Hospitalier de Tourcoing, Tourcoing, France、⁷ ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA、⁸ Albion Centre, Sydney, Australia、⁹ GlaxoSmithKline, Stockley Park, UK)

【背景】 TANGO 試験 は、HIV-1 感染患者において、テノホビル アラフェナミドを含む 3 剤もしくは 4 剤レジメン (TBR) の継続群を対照に、2 剤レジメン DTG/3TC への切り替えの有効性および安全性を評価するランダム化比較試験である。

【方法】 体重、空腹時脂質、空腹時インスリン、空腹時血糖、HbA1c、FIB-4、インスリン抵抗性およびメタボリックシンドロームの割合の 96 週時点での変化を解析した。

【結果】 96 週時点での調整平均体重の変化量は、DTG/3TC 群での +1.64 kg に対し、TBR 群では +0.61 kg であった。いずれの群ともほとんどの被験者は $\pm 5\%$ の体重を維持した (DTG/3TC: 64%、TBR 群: 65%)。5% 以上 /10% 以上の体重減少した被験者は TBR 群の方が多く (TBR 群: 13%/4%、DTG/3TC 群: 7%/3%)、一部はベースライン時に肥満だった被験者の変化によるものであった。96 週時点での総コレステロール、LDL-C、およびトリグリセリドの変化は DTG/3TC 群で良好であり、HDL-C の変化は TBR 群で良好であり、TC:HDL-C 比の平均変化率は両群で同程度であった (DTG/3TC 群: -0.5%、TBR 群: +1.7%)。血糖とインスリン抵抗性の変化、およびメタボリックシンドロームの割合の変化は群間で同様であった。

【結論】 96 週時点で、DTG/3TC 群の体重増加は一般集団の体重増加 (0.5 ~ 1.0 kg/年) と一致していた。TBR 群の体重増加は小さく、ベースライン時に肥満であった被験者の 48 週以降の原因不明の体重減少が一部含まれていたことによるものであった。脂質の変化は概ね DTG/3TC 群で良好であり、他のメタボリックヘルスパラメーターの変化は、群間で概ね同様であった。ART および食事や運動が体重およびメタボリックアウトカムに及ぼす潜在的な影響に関して、長期追跡および評価が引き続き重要である。

O-C18-02 ドルテグラビル/ラミブジン配合錠への切り替えが3剤レジメン継続群に対して非劣性を示した SALSА 試験 24 週時点の報告

伊部史朗 (いべしろう) ¹, Joseph M. Llibre², Carlos Alves³, Chien-Yu Cheng^{4,5}, Olayemi Osiyemi⁶, Carlos Galera⁷, Laurent Hocqueloux⁸, Franco Maggiolo⁹, Olaf Degen¹⁰, Libby Blair¹¹, Brian Wynne¹¹, James Oyee¹², Mark Underwood¹¹, Lloyd Curtis¹², Gilda Bontempo¹¹, Jean van Wyk¹³

(¹ ヴィーブヘルスケア株式会社, ² Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain, ³ Universidade Federal da Bahia Salvador, Brazil, ⁴ Department of Infectious Diseases, Taoyuan General Hospital, Ministry of Health and Welfare, Taoyuan, Taiwan, ⁵ School of Public Health, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan, ⁶ Triple O Research Institute PA, West Palm Beach, FL, USA, ⁷ Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain, ⁸ Centre Hospitalier Regional d'Orleans, Orleans, France, ⁹ ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy, ¹⁰ Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, ¹¹ ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA, ¹² GlaxoSmithKline, Uxbridge, UK, ¹³ GlaxoSmithKline, Uxbridge, UK, ¹³ ViiV Healthcare, Brentford, UK)

【背景】DTG/3TC は、未治療 (vs DTG+TDF/FTC、144 週) および ART 経験のある (vs TAF ベース 3/4 剤レジメン (3/4DR)、96 週) HIV-1 患者において、良好な安全性と高い耐性バリアと共に 3/4DR に対して非劣性を示した。

【方法】SALSА 試験は、ウイルス学的失敗 (VF) 歴や NRTI または DTG 耐性関連変異がなく、3/4DR で 6 か月以上にわたり HIV-1 RNA < 50 c/mL の患者を対象に、DTG/3TC への切り替えまたは現在の ART (CAR) の継続治療に 1:1 に無作為化 (ベースラインの third agent class で層別) する 52 週のオープンラベル試験である。主要評価項目は 48 週での HIV-1 RNA \geq 50c/mL の割合 (Snapshot) であり、24 週の中間解析では非劣性を評価した (5% マージン、ベースラインの third agent class で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 層別解析)。

【結果】493 名が無作為化された (白人 59%、女性 39%、50 歳超 39%)。24 週でのスナップショット VF の評価において、DTG/3TC 群は CAR 継続群に対し非劣性であり (DTG/3TC, 0% [0/246]; CAR, < 1% [1/247]; 調整群間差 [95% CI], -0.4% [-1.2%, 0.4%])、スナップショットウイルス学的成功の評価とも一貫していた (DTG/3TC, 95% [234/246]; CAR, 96% [237/247]; 調整群間差 [95% CI], -0.8% [-4.5%, 2.8%])。Confirmed virologic withdrawal は認められなかった為、耐性検査は実施されなかった。安全性は DTG/3TC 群と CAR 群で同様であり、有害事象 (AE) (60% vs 60%)、中止に至った AE (2% vs < 1%)、重篤な AE (1% vs 6%) であった。

【結論】DTG/3TC への切り替えは、24 週時点でのウイルス学的抑制において CAR 継続群に対して非劣性であった。安全性は DTG および 3TC の添付文書と一貫していた。試験は継続中であり、48 週の結果を含めた発表を予定している。

O-C18-03 長時間作用型カボテグラビル+リルピリン (CAB+RPV LA) 2 ヶ月毎投与の 96 週での有効性と安全性: ATLAS-2M 後期第 3 相臨床試験

伊部史朗 (いべしろう) ¹, Hans Jaeger², Edgar T. Overton³, Gary Richmond⁴, Giuliano Rizzardini⁵, Jaime Federico Andrade-Villanueva⁶, Rosie Mngqibisa⁷, Antonio Ocampo Hermida⁸, Anders Thalme⁹, Paul Benn¹⁰, Yuanquan Wang¹¹, Krischan J. Hudson¹², David A. Margolis¹², Christine Talarico¹², Kati Vandermeulen¹³, William R. Spreen¹²

(¹ ヴィーブヘルスケア株式会社, ² HIV Research and Clinical Care Centre, Munich, Germany, ³ University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA, ⁴ Nova Southeastern University, Fort Lauderdale, FL, USA, ⁵ Fatebenefratelli Sacco Hospital, Milan, Italy, ⁶ Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde," Guadalajara, Mexico, ⁷ Enhancing Care Foundation, Durban, South Africa, ⁸ Complexo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Spain, ⁹ Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, ¹⁰ ViiV Healthcare, Brentford, UK, ¹¹ GlaxoSmithKline, Collegeville, PA, USA, ¹² ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA, ¹³ Janssen Research & Development, Beerse, Belgium)

【背景】ATLAS-2M 試験 (NCT03299049) 48 週において、CAB+RPV 長時間作用型 (LA) 2 ヶ月毎投与 (Q8W) は 1 ヶ月毎投与 (Q4W) に対して非劣性を示した。

【方法】ATLAS-2M はウイルス学的に抑制された HIV 感染患者を対象に CAB+RPV LA Q8W 及び Q4W 投与を検討した多施設共同無作為化 (1:1) 後期第 III 相非劣性試験である。主要評価項目は 48 週での血漿中 HIV-1 RNA \geq 50c/mL の割合 (Snapshot, 非劣性マージン 4%)、96 週での主な評価項目は HIV-1 RNA \geq 50 及び < 50c/mL の割合、confirmed virologic failure (CVF)、安全性及び忍容性であった。

【結果】1045 名に CAB+RPV LA が投与された (Q8W n=522, Q4W n=523)。96 週に HIV-1 RNA \geq 50c/mL であった被験者は Q8W 11 名 (2.1%)、Q4W 6 名 (1.1%) であり (adjusted difference, 1.0; 95% CI, -0.6 to 2.5)、48 週の結果と一貫していた。96 週時点で、両群の被験者の 90% 以上が HIV-1 RNA < 50 c/mL を維持していた。CVF は Q8W 9 名 (1.7%)、Q4W 2 名 (0.4%) であった。安全性プロファイルは両群で同様であり、注射部位反応 (ISR) が最も多い有害事象であったが、ISR の 98.6% が軽度または中等度であった。ISR 発現頻度は経時的に減少し (48 週: Q8W, n=115/493 [23%]; Q4W, n=100/488 [20%]; 96 週: Q8W, n=74/473 [16%]; Q4W, n=54/468 [12%])、48 週以降に中止に至った被験者は Q8W の 1 名であった。

【結論】CAB+RPV LA Q8W は Q4W に対して 96 週でも非劣性を維持、両群ともに高いレベルのウイルス抑制を持続した。これらの長期臨床データにより CAB+RPV LA の臨床上の可能性が更に支持された。

O-B01-01 HIV-1 インテグラーゼによる逆転写酵素活性制御の分子基盤

増田貴夫 (ますだ たかお)¹、阿部佑哉¹、黄 滄倫¹、長谷川温彦¹、河合剛太²、
神奈木真理¹

(¹ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科、² 千葉工業大学先進工学部)

【目的】 我々は、ウイルス学的手法を用いた相補実験により、細胞内での逆転写反応と組込み反応は Pol 中間産物である逆転写酵素 (RT) とインテグラーゼ (IN) が連結したタンパク質 (RT-IN) を介して遂行される事を見出している。本研究では、RT-IN の詳細な機能構造解析に向け、大腸菌によるリコンビナント RT-IN 融合タンパク質 (rRTIN) の発現と精製を試み IN 融合による RT 活性への影響の有無を検討した。

【材料と方法】 Rosetta (DE3) 大腸菌株に pET47b/RTIN 発現ベクターを導入し、種々の濃度の IPTG (0.1 ~ 1 mM)、温度 18 ~ 37°C、培養時間 (2 ~ 20 時間) により rRTIN 発現誘導条件を検討し、可溶性分画より Ni-agarose カラム、陽イオン交換カラムにより rRTIN を精製し、無細胞逆転写アッセイ系により RT 活性を評価した。

【結果】 大腸菌での至適発現誘導と可溶性化条件を決定し、可溶性分画より rRTIN の部分精製産物を得た。無細胞逆転写アッセイ系により、rRTIN は RT の三つの酵素活性: RNA 依存性 DNA ポリメラーゼ活性 (RDDP)、RNase H 活性、DNA 依存性 DNA ポリメラーゼ活性 (DDDP) を高く保持しており、IN 融合による RDDP 活性の上昇効果を確認した。種々の RT 及び IN 酵素活性阻害剤に対する抑制効果の比較解析から、IN 融合による逆転写阻害剤への抵抗性が有意に上昇することを見出した。

【考察】 IN 融合による RT 酵素活性上昇の詳細な機序は今後の課題だが、RT 阻害剤の感受性の変化から、RT の DNA ポリメラーゼ活性に関わる構造学的変化によるものと考察された。本研究結果は、世界で初めて HIV-1 IN の逆転写反応への関与を確認したものであり、新規抗 HIV 剤開発への貢献に向けた分子基盤の提示が期待される。

O-B01-02 iPS-derived myeloid line (iPS-ML) as a model to study HIV-1 infection in macrophages

Youssef Eltakhawy、Naofumi Takahashi

(Joint Research center for Human Retrovirus Infection, Graduate School of
Medical Sciences, Kumamoto University, Japan)

Because tissue macrophages are difficult to access or isolate in sufficient numbers, Monocyte derived Macrophages (MDM) have been used as a model. However, recent studies have shown that embryonic macrophages originated from yolk sac or fetal liver, but not MDMs, often predominate in tissues. A sharp difference among these macrophages have been also revealed: the embryonic macrophages can proliferate for long period, but MDMs lost the ability. Thus, a model mimicking the proliferating embryonic macrophages, when combined to the non proliferating MDMs model, would deepen our understanding of the role of the macrophages in HIV-1 infection. In this study, we characterized the iPS-derived myeloid cell line (iPS-ML) as a candidate. iPS-ML proliferated in a manner dependant on M-CSF, the basic cytokine for macrophages. they expressed macrophage markers (CD14, CD206), showed phagocytic and macropinocytic activities, and produced IL-6 in response to LPS, the degree of which were comparable to MDMs. they expressed CD4/CCR5 at higher levels than MDMs and supported the replication of R5 viruses despite higher levels of IFITMs than MDMs. the percentage of phosphorylated SAMHD1 in iPS-ML was much higher than that in MDMs, which reflects the difference in their cycle status. Of importance the replication of mutant viruses lacking Vpr or Vif in iPS-ML was obviously lower than that of MDMs, which may be consistant with the finding that both Vpr and Vif induces cell cycle arrest. although further study is needed, our study suggests that iPS-ML could be a model of macrophages with proliferating ability.

O-B02-01 Endogenous APOBEC3F contributes to HIV-1 restriction in the monocytic cell line THP-1

Hesham Nasser¹, Yuan Yue^{1,2}, Michael Carpenter^{3,4}, Adam Cheng³, William Brown³, Reuben Harris^{3,4}, Terumasa Ikeda¹

(¹Division of Molecular Virology and Genetics, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, ²Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, ³Department of Biochemistry, Molecular Biology, and Biophysics, Institute for Molecular Virology, Center for Genome Engineering, Masonic Cancer Center, University of Minnesota, ⁴Howard Hughes Medical Institute, University of Minnesota)

These approaches showed that endogenous A3G contributes to HIV-1 restriction in a deaminase-dependent manner (Ikeda *et al.*, 2019, *J. Gen. Virol.*). Moreover, although A3G disruption nearly eliminated viral G-to-A mutations, *vif*-null viruses still showed 50% lower infectivity than wild-type HIV-1 or mutants selectively lacking A3G degradation activity. These results indicated that at least one additional A3 enzyme has HIV-1 restriction activity in this system. Furthermore, we described the creation and characterization of *A3F*-null as well as *A3F/G*-null THP-1 cells. In comparison to wild-type HIV-1, which remained fully infectious under all conditions, *vif*-null viruses elicited a strong infectivity defect in *A3F*-null cells and a more modest defect in *A3F/G*-null cells. In contrast, a previously characterized HIV-1 mutant selectively lacking A3F degradation activity showed near wild-type infectivity in *A3F*-null cells and a 50% decrease in infectivity in wild-type THP-1 cells. These findings collectively indicate that A3F contributes to HIV-1 restriction in THP-1 cells.

O-B02-02 HIV 潜伏感染維持動態に関わる新規宿主因子の同定および解析

関口 佳 (せきぐち けい)、北村春樹、助川明香、山岡昇司、武内寛明
(東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 ウイルス制御学分野)

【目的】

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症は、有効な治療法の確立により死に至る病からコントロール可能な慢性感染症として認識されるようになった。しかし、現行の治療法では患者体内の HIV 潜伏感染細胞を排除することができず、そのため HIV 感染症の機能的治癒には至っていない。HIV 治癒に向けた方策の一つとして、患者体内から HIV を排除することを目的とした 'Shock-and-Kill アプローチ' の開発が行われているが、現時点ではこのアプローチが従来の抗レトロウイルス療法 (cART) と比較して十分な有効性を示すことができるかは明らかではない。この課題を克服するために、HIV 潜伏感染メカニズムの更なる理解が必要であると考えられる。

【方法】

RNA 干渉を利用して作製された機能遺伝子発現抑制 HIV-1 潜伏感染モデル細胞ライブラリーを用いて HIV-1 プロウイルス再活性化細胞内で発現抑制された宿主タンパク質の探索を行い、HIV-1 潜伏感染を制御する宿主候補因子 (群) を同定した。その後、候補因子を標的とする複数の short hairpin RNA (shRNA) を用いてバリデーションをはかり、候補因子の細胞内発現と HIV-1 プロウイルス再活性化との相関性について評価した。

【結果】

HIV-1 潜伏感染動態を制御する宿主候補因子として、solute carrier protein (SCP) を同定した。HIV-1 潜伏感染モデル細胞において SCP の発現を低下させると、HIV プロウイルスが再活性化する結果が得られ、またその再活性化効率は SCP の発現量と逆相関することがわかった。さらに、SCP 発現を低下させた細胞で SCP を強制発現させると、HIV-1 プロウイルスの発現は再び低下することがわかった。

【考察】

本研究により、SCP が HIV-1 潜伏感染維持に寄与している可能性が高いことが示され、HIV-1 潜伏感染制御メカニズムの理解の深化につながるものと考えられる。現在、SCP による潜伏感染制御メカニズムのより詳細な解析を進めている。

O-B03-01 抗イディオタイプ抗体を用いた HIV 中和抗体誘導の為の段階的ワクチン戦略

郭 悠(かく ゆう)、Zahid Hssan MD, Biswas Shashwata, 松本佳穂、桑田岳夫、松下修三

(熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

【背景】 HIV エンベロープ蛋白 (Env) gp120 三量体やその改変蛋白を用いた HIV ワクチンの開発の努力がなされてきたが、有効な中和抗体の誘導は困難な問題となっている。臨床の有効性が示された RV144 トライアルでも、非中和抗体による ADCC (antibody dependent cellular cytotoxicity) 活性は示されたが、有効な中和抗体は誘導されなかった。我々はワクチン抗原によるオフターゲット効果による中和抗体エピトープ以外をターゲットにした非中和抗体の誘導を抑える為、抗イディオタイプ (anti-Id) 抗体を用いて、中和抗体の前駆細胞を刺激する戦略を考えた。【方法】これまでに HIV Env の V3 loop に対する中和抗体である 1C10 に対する anti-Id 抗体を 5 クローン作製した。これら 5 クローンの様々な成熟段階にある 1C10 へ結合を評価する為、1C10 産生症例の HIV 感染初期から 3 点の採血時期での anti-Id 抗体への反応性を解析した。末梢血単核球よりマグネットソートにより CD3-CD8-CD14⁻ 細胞を分離後、BD AriaIII を用いて CD19+7AAD-IgM-IgG⁺ から、2 クローンずつストレプトアビジン APC 及び PE で染色したビオチン化 anti-Id 抗体に結合する細胞を FACS 解析及び Single cell sort した。【結果】Anti-Id 抗体 #102 は感染初期、#87、#92 は 1C10 を分離した感染中期、#103、#G46 は感染後期に B 細胞の反応がみられた。また 33 クローンのレコンビナント IgG を作成して GP120 175p を発現させた HEK293 細胞への結合を FACS 解析したところ、微弱ではあるが 3 クローンに結合がみられた。以上から anti-Id 抗体による段階的な刺激により抗 HIV 抗体が誘導できる可能性が示唆された。

O-B03-02 中和抗体抵抗性 SIV 感染サルにおいて免疫グロブリン遺伝子多型が中和抗体誘導に及ぼす影響の解析

野村 柚仁 (のむら ゆうと)^{1,2}、松岡 佐織¹、岡崎 みどり¹、桑田 岳夫³、俣野 哲朗^{1,2,3}、石井 洋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、³ 熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

ウイルス感染時の B 細胞応答および抗体応答は、ウイルス感染制御に重要な役割を果たしている。しかしながら、個体内で誘導される抗体応答には個体差が存在し、抗体誘導効率に影響する因子については未だに明らかになっていないことが多い。我々は先行研究において、中和感受性 SIVsmH635FC 感染アカゲザルより抗 SIV 中和抗体 B404 を同定した。また、アカゲザルにおいて B404 を構成する免疫グロブリン VH3.33 遺伝子に多型 (ET/VI) が存在することを見出し、VH3.33 遺伝子多型が SIVsmH635FC 感染における B404 クラス抗体の誘導に関与していることを報告した。本研究では、中和抵抗性 SIVsmE543-3 感染アカゲザルにおける中和抗体誘導に、VH3.33 遺伝子多型が及ぼす影響について解析した。

7 頭の SIVsmE543-3 感染アカゲザルについて、SIV 感染後の抗 SIV 中和抗体価を測定したところ、VH3.33_ET アレルを有する個体でのみ SIVsmE543-3 に対する中和抗体の誘導が観察された。B 細胞受容体 VH3.33 遺伝子の NGS 解析を行ったところ、VH3.33_ET アレルを有する 5 個体由来の配列のみが、先行研究において同定された B404 クラス抗体と同じクラスター内に観察された。

本研究は、免疫グロブリン VH3.33 遺伝子多型依存性の B404 クラス中和抗体誘導が、中和抵抗性株 SIVsmE543-3 感染によっても生じることを明らかにした。本モデルは、中和抵抗性ウイルス感染における中和抗体誘導機序を明らかにする有用なモデルであることが示唆された。

O-B03-03 ベトナム地域 HIV-1 サブタイプ A/E 感染者における Env gp140 特異的 B 細胞応答とウイルス選択圧指標の相関

Thi Thu Trang Hau^{1,2,3}、西澤雅子¹、野村拓志¹、松岡佐織¹、立川 愛¹、
俣野哲朗¹、Thi Lan Anh Nguyen³、山本浩之¹

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²財団法人エイズ予防財団、³Centre for Bio-Medical Research, National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam)

【背景】 HIV 感染においては、B 細胞及び中和抗体 (NAb) 応答は障害され、標的であるエンベロープ (Env) は高度の多型を示す。これまで NAb 自体につき多くの知見が蓄積されてきた一方、HIV Env と Env 特異的 B 細胞の相互作用の様式は多くが未解明である。ウイルス-B 細胞相互作用のパターンの解明は、各流行地域における HIV 感染症の制御戦略の作出に重要である。【目的】本研究では、HIV Env 特異的 B 細胞応答をベトナム地域の感染者コホートにおいて初めて解析し、Env 領域選択圧との関係を解析した。【手法】ハノイ地域の Nam Thu Lien 外来クリニックにおいて新規診断を受けた治療開始前の HIV-1 サブタイプ A/E 感染者 (n = 40) より得た末梢血単核球 (PBMC) 検体につき、Env gp140 蛋白質特異的 B 細胞応答を測定した。また、血漿中ウイルスの Env 多型を評価することを目的に、血漿中ウイルス RNA を増幅し、サブクローニング法に基づいた gp120 可変領域 1-5 (V1-V5 領域) の多型の指数 (SPI) を定義して各感染者につき定量化し、特異的 B 細胞応答と照応した。【結果】LAg 法により診断時点で HIV-1 サブタイプ A/E 感染慢性期と診断された 40 名中 28 名においては、CD19 陽性 IgD 陰性 CD27 陽性 CD138 陽性 Env gp140 標識陽性 IgG 陽性の末梢中 Env 特異的形質 B 細胞応答の水準と、末梢血ウイルスの Env gp120 中 V1-V5 領域における SPI は正相関傾向を示した。この SPI との正相関は総 Env gp140 特異的 B 細胞応答とは認められず、Env 特異的 B 細胞応答の分化状態が重要であることが示唆された。【考察】ハノイ地域の HIV-1 サブタイプ A/E 感染者においては、持続感染期において Env 特異的 B 細胞の分化状態が Env 領域への選択圧と相関していることが見出された。本結果は、HIV 特異的液性免疫応答において、抗体産生を担う Env 特異的 B 細胞の質的指標が重要であることを示す知見である。

O-B03-04 中和抗体受動免疫で生ずるサル免疫不全ウイルス持続制御状態における単一のエピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞の応答亢進

菅野芳明 (かんの よしあき)¹、Thi Thu Trang Hau^{1,2}、黒川理世^{1,3}、野村拓志¹、
西澤雅子¹、俣野哲朗^{1,3,4}、山本浩之¹

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²財団法人エイズ予防財団、³熊本大学医学教育部、⁴東京大学医科学研究所)

【背景】 HIV/SIV (サル免疫不全ウイルス) 複製制御を理解するうえで、エピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞応答の量的・質的な解析は重要である。筆者らは、アカゲサル SIVmac239 感染急性期中の中和抗体 (NAb) 受動免疫により、特異的 T 細胞応答の広汎化を伴う機能強化が生じ、高度のウイルス制御状態が生ずることを過去に見出した。これらの SIV 制御個体における長期的な CD8 陽性 T 細胞応答の解析は、持続的に有効な抗 HIV 免疫応答の作出へ重要な知見を与える。【目的】 NAb 受動免疫により SIV 制御を示したアカゲサルにおいて、特異的 CD8 陽性 T 細胞応答の動態、並びに機能・代謝分子の発現状態を解析した。【方法】 SIVmac239 株感染後 7 日目にポリクローナル NAb を受動免疫し、感染後約 2 年まで血中ウイルス量を検出限界未満に維持したアカゲサル 4 頭につき、各々の MHC クラス I ハプロタイプに関連する immunodominant なエピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞応答の推移を解析した。また、特異的 CD8 陽性 T 細胞における代謝・分化マーカー分子群につき、特にリン酸化 AMP キナーゼ (pAMPK) と関連した発現動態を解析した。【結果】 NAb 受動免疫・SIV 制御個体では、急性期から誘導されていたものの比較的低い応答水準に留まっていた特定の 1 種類のエピトープ特異的 CD8 陽性 T 細胞応答につき、感染後 1 年以降、約 2 年に至るまでの高度の応答亢進を認めた。当該の特異的 CD8 陽性 T 細胞集団は、エフェクター分化指向性を示し、消耗状態にもないことを意味する Eomes 高発現 / pAMPK 低発現 / CD28 陰性 / PD-1 低発現の重集団を有し、持続的な SIV 制御を中核的に担っていることが示唆された。【考察】 NAb 受動免疫により生じた長期 SIV 制御状態においては、感染慢性期において、質の高い単一のエピトープ特異的 CTL 応答が優位となった。本結果は、immunodominant な CTL 応答の好適な温存パターンを描出すると共に、HIV/SIV の制御状態を捉える上での代謝マーカーの重要性を示す知見である。

O-B03-05 Hierarchy of CD8⁺ T-cell responses targeting protective MHC-I-associated epitopes and selection of viral escape mutations in a macaque AIDS model

Afia Asante Ntim Nana^{1,2,3}, Takushi Nomura², Hiroshi Ishii², Tetsuro Matano^{1,2,4}

(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, ³Noguchi Memorial Institute of Medical Research, University of Ghana, ⁴Institute of Medical Science, University of Tokyo, Japan)

[Background]

Analysis of the interaction between viruses and host CD8⁺ T cells associated with protective MHC-I is important to know the mechanism for HIV control. Multiple dominant and subdominant SIV CD8⁺ T-cell epitopes associated with protective MHC-I haplotype *90-120-Ia* in rhesus macaques have been determined. Here, we examined kinetics of these epitope-specific CD8⁺ T-cell responses and selection of viral escape mutations in the chronic phase of SIVmac239 infection in *90-120-Ia*-positive macaques.

[Methods]

Frozen plasma and PBMCs obtained from seven *90-120-Ia*-positive macaques with persistent viremia after SIVmac239 infection were used. Plasma viral RNA sequences were analyzed. CD8⁺ T-cell responses targeting seven *90-120-Ia*-associated epitopes were measured by detection of peptide-specific IFN- γ induction or staining by MHC-I tetramers.

[Results]

These macaques accumulated CD8⁺ T-cell escape mutations in most of the seven epitopes in a year post-infection. Mutations in Gag₂₀₆₋₂₁₆ and Nef₉₋₁₉ epitopes were mostly first selected within six months, followed by selection of mutations in other epitopes. Gag₂₄₁₋₂₄₉ and Nef₁₉₃₋₂₀₃-specific CD8⁺ T cells were persistently detectable in most animals.

[Conclusion]

This study revealed the orders of induction of *90-120-Ia*-associated epitope-specific CD8⁺ T cells and selection of escape mutations. Elucidation of the hierarchy of these dominant and subdominant epitope-specific CD8⁺ T-cell responses and selection of viral escape mutations would contribute to our understanding of the process for persistent HIV replication.

O-B03-06 LC-MS/MSを用いたペプチドミクス法によるHLA-C*14:02 /14:03 拘束性 T 細胞エピトープの同定とその機能解析

近田貴敬 (ちかた たかゆき)¹, Wayne Paes², Tom Partridge², 湯永博之^{1,3}, 岡 慎一^{1,3}, Nicola Ternette², Persephone Borrow², 滝口雅文¹

(¹熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター, ²Nuffield Department of Clinical Medicine, University of Oxford, UK, ³国立国際医療研究センター)

HIV-1 感染症における HLA-C 遺伝子の様々な役割が明らかになりつつある。我々は、HLA-C*12:02 および C*14:03 が HIV-1 感染者の病態進行遅延と関連すること、HIV-1 特異的 HLA-C*12:02 拘束性 T 細胞や HLA-C*14:03-KIR2DL2 を介した NK 細胞の認識が、HIV-1 増殖抑制に寄与することを明らかにした。しかし、HLA-A/B 拘束性 T 細胞と比べて HLA-C 拘束性 T 細胞の解析は進んでいない。そこで、LC-MS/MS を用いた手法により、ほとんど明らかになっていない HLA-C*14:02 および C*14:03 拘束 HIV-1 エピトープの同定を試みた。HLA-C*14:02 または C*14:03 を発現させた 721.221-CD4 細胞に NL4-3 株を感染させ、LC-MS/MS を用いて HLA 結合ペプチドを解析した。それぞれ 14,461 種類および 13,419 種類のペプチド (8-11mer) が同定され、そのうち NL4-3 株由来のペプチドは、唯一の既知エピトープ Gag LL8 を含む 25 種類であった。高度変異部位を除き、それぞれのペプチドの HLA-C*14:02/14:03 分子への結合能を調べた結果、14 種類のペプチドが両方の HLA-C*14 分子への結合することが確認された。HIV-1 慢性感染者 20 名を対象とした、ELISPOT 法を用いた解析により、6 種のペプチドに対する T 細胞反応が認められた。次に、それぞれのペプチドに特異的な HLA-C*14:02/14:03 拘束性 T 細胞を樹立し、これらの T 細胞が NL4-3 感染細胞を認識することが確認した。本研究により、HLA-C*14:02 および C*14:03 に拘束される 6 種類の免疫原性の高い新規エピトープを効率よく同定することが出来た。本研究は、HIV-1 感染症における HLA-C の役割の解明に寄与するものと考えられる。

O-B03-07 Identification and characterization of HIV-1-specific CD8+ T cell epitopes presented by a protective allele HLA-B*67:01

Yu Zhang¹, Nozomi Kuse¹, Takayuki Chikata¹, Hayato Murakoshi¹, Hiroyuki Gatanaga², Shinichi Oka², Masafumi Takiguchi¹

(¹Division of International Collaboration Research, Department of Frontier Research, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, ²AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine)

We previously showed that HLA-B*67:01 was the strongest protective allele in chronically HIV-1 subtype B-infected Japanese individuals. Our following studies showed that CD8+ T cells specific for 2 HLA-B*67:01-restricted Gag epitopes effectively suppress HIV-1 replication in vitro and in vivo. However, other HLA-B*67:01-restricted epitopes have not been reported. We here identified novel HLA-B*67:01-restricted HIV-1 epitopes and further investigated the role of T cells specific for these epitopes. T-cells responses to 3 Nef, 2 Gag, and 3 Pol peptides cocktails were detected in more than 25% (4/15) of HIV-1-infected HLA-B*67:01+ individuals, suggesting that these peptide cocktails may include HLA-B*67:01-restricted epitopes. Six HLA-B*67:01-restricted optimal novel epitopes (4 Nef and 2 Pol epitopes) were identified. CD8+ T cells specific for these epitopes could effectively recognize HLA-B*67:01+ target cells infected with HIV-1 virus, indicating that these peptides were natural processed and presented by HLA-B*67:01 in HIV-1-infected cells. T-cells responses to one Nef, one Pol, and two Gag epitopes were significantly associated with good clinical outcome, suggesting that CD8+ T cells specific for these 4 epitopes had a strong ability to suppress HIV-1 replication in vivo. These epitope-specific CD8+ T cells were elicited in more than 25% (6/24) of HIV-1-infected HLA-B*67:01+ individuals. Thus, HLA-B*67:01-restricted T-cells specific for these 4 protective and immunodominant epitopes contribute to the suppression of HIV-1 replication in HIV-1-infected individuals.

O-B03-08 ベトナムコホートでの HIV-1 サブタイプ AE ウイルスの増殖抑制に関与する T 細胞の解析

久世 望 (くせのぞみ)¹, Zhang Yu¹, 村越勇人¹, 近田貴敬¹, The Hung Nguyen¹, 赤星智寛², Van Giang Tran^{2,3}, 岡 慎一⁴, 滝口雅文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熊本大学エイズ学研究所、³National Hospital of Tropical Diseases, Hanoi, Vietnam、⁴国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

HIV-1 サブタイプ AE での細胞性免疫の研究は、HIV-1 サブタイプ B や C と比べて限られている。我々は以前のベトナムの HIV-1 サブタイプ AE 感染者のコホートでのエイズの進行遅延に関与する HLA の解析から、HLA-C*12:02 のみが進行遅延に弱い相関があることを示した (J. Virol, 2018)。このことから、ベトナムの HIV-1 サブタイプ AE 感染者では、HIV-1 の増殖抑制に関与する T 細胞が特定の HLA 拘束性に限定していないことが示唆された。そこで我々は、Gag, Pol, Nef 領域のオーバーラップペプチドを用いて、ベトナムの HIV-1 サブタイプ AE 感染者での T 細胞の反応を調べ、それぞれのペプチドカクテルに対して見られた反応の中で、どの HLA 拘束性の反応が血漿ウイルス量 (pVL) と CD4 T 細胞数に相関するかを解析した。その結果、HLA-A*11:01、HLA-B*15:02、HLA-C*08:01 の 3 つのアリールに拘束される T 細胞の反応が、低い pVL と高い CD4 T 細胞数に相関するものが多いことが明らかになった。そこで、この反応が見られた T 細胞の中でどのエピトープ特異的 T 細胞が低い pVL と高い CD4 T 細胞数に相関するのかわかるために、まず HLA-A*11:01 拘束性 T 細胞エピトープの同定を行った。その結果、10 個の HLA-A*11:01 拘束性エピトープが同定できた。これらの 10 個のエピトープと既に報告されている 7 個の HLA-A*11:01 拘束性エピトープに対する反応を 30 名の HLA-A*11:01 陽性の感染者で解析したところ、我々が同定したエピトープのうち 7 つのエピトープに T 細胞反応が 10% 以上の頻度で検出され、強い免疫原性をもつと思われた。これらのエピトープを認識する T 細胞は、HIV-1 サブタイプ AE の増殖抑制に強く関与している可能性が示唆された。

O-B03-09 HIV 感染者における A 型肝炎ウイルス罹患による急性炎症と腸内細菌叢の動態解析

石坂 彩 (いしざか あや)^{1,2}、古賀道子¹、水谷壮利^{1,2}、林 阿英³、安達英輔³、池内和彦³、上田竜大⁴、青柳東代⁴、清野 宏^{2,5}、俣野哲朗^{6,7}、相崎英樹⁴、由雄祥代⁸、村松正道⁴、考藤達哉⁸、堤 武也¹、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 ウイルス第二部、⁵ CU-UCSD Center for Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines (cMAV), Department of Medicine, University of California San Diego、⁶ 国立感染症研究所 エイズ研究センター、⁷ 東京大学医科学研究所附属病院 エイズワクチン開発担当、⁸ 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター)

【目的と意義】 2018 年、MSM の間で A 型肝炎ウイルス (HAV) の感染アウトブレイクが発生した。HAV は一過性の急性感染を引き起こすが、発症直後から症状回復後までの腸管へのウイルスの排出や腸内細菌叢を含む腸内環境の変化についてはほとんど知られていない。本研究では、HAV 感染後における腸管内に排泄されるウイルス量、腸内細菌叢の変容、血中炎症レベルの変化を総合的に観察することを目的とした。

【対象と方法】 HAV に感染した 10 名の HIV 感染者の血液と便検体を採取し、発症から治癒後 6 か月にわたり血中および便中 HAV RNA 量を経時的に定量した。さらに、血漿中のケモカインレベルの変化や 16S rRNA 解析による腸内細菌叢の変動を測定した。

【結果と考察】 HAV 感染直後から多くのケモカインの惹起が観察された。血液検体・便検体を経時的に採取できた患者のうち、半数の患者で血漿中の HAV RNA は発症から 100 日以上の間隔にわたって検出された。一方、便中 HAV RNA は 100 日時点では全員から検出され、最長で 168 日以上排出がみられた。これらは健常人が HAV に感染した場合の既報と比較して長期間であった。また、腸内細菌叢は HAV 感染後に大きく変容し、肝機能が正常化したのちも長期間にわたって変容が続いていた。これらの解析結果から、HIV 感染者においては HAV の腸管内への排出が長期化し、腸内環境の回復が遅れることが示唆された。

O-B04-01 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 増殖阻害活性を發揮する化合物群 (CA hyper-stabilizers)、ACAI-010, -024 の同定

天野将之 (あまの まさゆき)¹、中村朋文¹、Travis Ren Teen Chia¹、大津佐千子¹、中田浩智¹、松岡雅雄¹、満屋裕明^{1,2}

(¹ 熊本大学病院 血液・膠原病・感染症内科、² 国立国際医療研究センター研究所)

【目的】 我々は HIV capsid (CA) に対する阻害剤の開発を続けており、CA の自壊を誘導する化合物 (ACAI-001 等) を以前同定し報告した。今回 CA の過剰安定化を誘導し HIV 増殖を阻害する化合物 (CA 過剰安定剤) を同定し検討した。【方法】 CA を標的とした *In silico/in vitro* スクリーニングで同定した抗 HIV 化合物群を CA 発現細胞溶解液等に添加し、定温静置による CA 安定性への影響を評価した。CA 熱安定性に与える CA 過剰安定剤の影響を DSF 法で評価した。Magi assay や電顕解析等により CA 安定剤存在下で出芽した HIV (HIV^{hyper}) 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 への影響を評価した。CA 過剰安定剤への耐性誘導実験を行った。HIV-2 の CA に対する CA 過剰安定剤の作用を評価した。【結果】 37°C で 72 時間定温静置した細胞溶解液中 CA の抗原性は、化合物非存在下では 70% 程度に低下するのに対し、同定化合物 (ACAI-010, -024) 存在下ではほぼ 100% に維持された。CA 過剰安定剤は CA 熱安定性を上昇させた。CA 過剰安定剤は多剤耐性臨床株にも抗 HIV 活性を維持した。細胞に HIV を強制発現させる際の CA 過剰安定剤の添加は HIV^{hyper} の発現量やその形態には影響しなかったが、HIV^{hyper} 上清を用いた Magi assay において陽性細胞数の著減を認め、また MT-4 細胞に HIV^{hyper} を感染・洗浄後、CA 過剰安定剤非添加培地による培養時にウイルスは複製できず、これらの結果より過剰安定化 CA 同士が virion 内で CA 殻を形成する事により (後期過程)、新規感染後の脱殻が障害され (前期過程) 複製不能となる可能性が示唆された。CA 過剰安定剤は HIV RT を直接阻害しなかった。CA 過剰安定剤に対する耐性変異は誘導されなかった。HIV-2 CA に対して CA 過剰安定剤は真逆の作用を示し、作用点が HIV-1 CA と異なると考えられた。【考察】 CA 過剰安定化誘導といった新規作用機序の抗 HIV 剤開発は、HIV 感染症治療の新たな選択肢へ進展する可能性がある。

O-B04-02 HIV-1 capsid (CA) を標的とする新規抗 HIV-1 阻害剤の作用機序の解明

中村朋文 (なかむらともふみ)¹、高宗暢暁²、Chia Travis¹、奥村真由¹、
中田浩智¹、松岡雅雄¹、天野将之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熊本大学・熊本創生推進機構)

【目的】我々は以前から構造タンパク質である HIV-1 capsid (CA) に着目し、CA の安定性に関する解析を行ってきた。さらに、In silico screening によって CA の安定性に影響を与えると考えられる N 末端領域 (CA-NTD) の疎水性ポケットを標的とする化合物を選別し、MTT assay によって抗 HIV-1 活性を有する化合物を同定した。今回、良好な抗 HIV-1 活性 (EC₅₀, 0.1μM) を有する ACAi-001 に着目し、その CA に対する分子生物学的効果を調べることにした。【結果】大腸菌によって発現・精製した CA_{NL4.3} を用いて、ACAi-001 の CA に対する結合プロファイルをさまざまなアッセイ (Western, HPLC, CA multimerization assay, DSF, ESI-MS) を用いて解析した。Docking simulation によって、ACAi-001 は標的ポケット内の A14, S16, E45 と水素結合を形成していることが推察された。また、ACAi-001 の化学構造に Benzoquinone 及び Hydrazide 構造を有することから、Cys に共有結合性に結合する可能性も推察された。したがって、我々は CA 内に S16E, C198A/C218A を有する変異体を作成した。精製した CA^{WT} に ACAi-001 を添加すると時間依存的に CA と共有結合し、異常な多量体形成が確認され、次第に自己崩壊していることが示唆された。一方で S16E や C198A/C218A 変異を挿入した CA^{MT} は、これらの現象は減弱し、さらに還元剤投与によって ACAi-001 の求核反応および共有結合反応も阻害された。実際に HIV-1 粒子に直接 ACAi-001 を投与した場合も、時間依存的な CA の異常な多量体形成が確認された。【考察】 ACAi-001 は CA-NTD の標的ポケットおよび Cys に共有結合性に相互作用し、CA の多量体形成を固定・促進させ、最終的に CA の不安定性・自己崩壊を誘導していることが示唆された。

O-B04-03 カプシド二量体化を標的とした新規抗 HIV-1 低分子化合物の作用機序解析および誘導体の合成

村上 努 (むらかみつとむ)¹、小早川拓也²、大西立人²、朴 清香²、
横山 勝³、小谷 治³、辻 耕平²、佐藤裕徳³、玉村啓和²

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京医科歯科大生体材料工学研究所、³国立感染症研究所ゲノム解析研究センター)

【目的】我々は昨年度の本学会で、in silico スクリーニングによって、HIV-1 カプシド (CA) の二量体化に関与する Helix9-Helix9 相互作用を標的とする低分子化合物の一つ、MKN-3 誘導体 (TKB063) について報告した。今年度は、TKB063 を用いた抗 HIV-1 作用機序の解析を行い、さらに TKB063 より活性が高く、細胞毒性が低い誘導体の創製を目指した。【方法と結果】293T 細胞において、TKB063 存在・非存在下で NL4.3 をトランスフェクトし、ウイルス産生量 (p24 ELISA) および産生ウイルスの感染価 (TZM-bl 細胞) を測定した。25 μM TKB063 処理においてウイルス産生量および感染価の部分的な低下が認められた。次に、MT-4 細胞に高濃度の HIV-1 を吸着させた後、TKB063 存在・非存在下で温度を 37°C に上げ感染を進行させ、感染後 30 時間に産生されたウイルス量および産生ウイルスの感染価を測定した。産生ウイルス量は 25 μM の TKB063 で処理した細胞においても大きな減少は認められなかった。一方、産生ウイルスの感染価は、処理した TKB063 の濃度に依存して低下していた。以上の結果は、新規抗 HIV-1 低分子化合物 TKB063 は、HIV-1 複製後期過程において CA に作用して、産生ウイルスの感染性を低下させている可能性を示している。また、TKB063 の誘導体合成では、疎水性および細胞膜透過性の改変により、TKB063 より高い抗 HIV-1 活性を示す化合物の創製に成功した。

O-B04-04 HIV-1 複製の後期過程を標的とした薬剤スクリーニング

門出和精 (もんでかずあき)¹、立石 大²、戸上暉大²、吉田知史¹、寺沢広美¹、門出奈美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講座、² 熊本大学大学院生命科学研究部 サイエンスファーム 生体機能化学共同講座)

【背景・目的】 現在、新規薬剤の開発により、AIDS 発症数は減少傾向にある。しかし、薬剤耐性ウイルスに対する治療には問題点が残されている。薬剤耐性ウイルスに効果的な薬剤候補の 1 つとして、別の機序で阻害効果を示す薬剤開発が必要とされている。例えば、HIV-1 複製機構の後期過程を標的とした治療薬は未だに承認されていない。そこで、複製後期過程を標的とした化合物スクリーニングを遂行した。

【方法】 本研究では、HIV-1 複製後期過程を標的とする化合物の新規スクリーニングシステムを開発した。このシステムでは、VprHiBiT を発現する Jurkat 細胞株に HIV-1 を感染させた後、感染細胞上清中のウイルス量を簡易的に測定することができる。感染前期過程を標的とする化合物が候補とならないように、感染 15 時間後に化合物を処理した。このシステムを使って、化合物ライブラリーから、ウイルス放出阻害効果を示す候補化合物のスクリーニングを行った。さらに、候補化合物の構造をもとに誘導体の合成を行い、それらの活性評価を行った。

【結果】 化合物ライブラリーから、細胞上清中のウイルス量を 40% 低下させる候補化合物が見つかった。これらの化合物の共通構造をベースに、細胞毒性が低い誘導体を合成した。この誘導体により、細胞膜上のウイルス粒子形成の場に存在する punctated-Gag が減少していたことから、Gag の assembly に関与している可能性が示唆された。また、誘導体により細胞内の Gag intensity が増加し、感染細胞数が低下していたことから、Gag の細胞内蓄積により細胞が死んでいる可能性が示唆された。

【考察】 今回合成した誘導体は、上清ウイルス量を抑えるために高濃度を必要とするため、さらなる改良が必要である。また、この誘導体がウイルス放出阻害に関与しているかについて詳しく解析していく必要がある。

O-B04-05 CD4 類似化合物 YIR-821 によるサブタイプ B HIV-1 患者抗体の活性増強効果

松本佳穂 (まつもと かほ)¹、Takeo Kuwata¹、Zahid Hasan¹、Yu Kaku¹、Shashwata Biswas¹、Shokichi Takahama²、Hirokazu Tamamura³、Shuzo Matsushita¹

(¹ 熊本大学医学教育学部臨床レトロウイルス学分野、² Laboratory of Translational Immunology National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Osaka、³ Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo)

【目的】 HIV-1 の Env gp120 と CD4 の相互作用を阻害する CD4 類似化合物はウイルスの侵入阻害剤として働く他、gp120 の CD4 結合部位に結合することで Env 3 量体の立体構造変化を引き起こす。この構造変化によって V3 や CD4-induced (CD4i) epitope が露出し、中和抵抗性の臨床分離株も中和感受性になると期待される。我々が最近開発した CD4mc である YIR-821 は、構造変化誘導活性が強く細胞毒性が少ないことから臨床応用が期待されている。本研究では、現在流行しているウイルス株に対する YIR-821 の有効性をあきらかにするため、臨床分離株の Env を用いて YIR-821 による抗体結合・中和増強効果を検証した。【方法】 新規 HIV-1 感染患者の血漿または細胞から env 遺伝子をクローニングした。トランスフェクションによって Env を発現した HEK-293T 細胞に YIR-821 存在 / 非存在下で抗体を加え、フローサイトメーターによって抗体の結合量を測定した。env 遺伝子発現プラスミドと pSG43Env を共トランスフェクションして得たシュードタイプ・ウイルスを TZM-bl 細胞に感染する系を用いて YIR-821 に対する感受性を測定した。また、同様に抗体の中和活性を YIR-821 存在 / 非存在下で比較した。結合試験、中和試験において使用した抗体は、各患者から精製した血清 IgG の他、抗 CD4i 抗体 4E9C である。【結果】 Subtype B の HIV-1 に感染した 28 人の患者検体から env 遺伝子を単離した。YIR-821 存在下で 4E9C の結合の増強を認める例が 16 例あったが、血清 IgG の結合増強は判定が困難であった。侵入阻害試験では、9 例でシュードタイプ・ウイルスが YIR-821 に対して感受性であることが分かった。中和活性増強効果については、血清 IgG では 28 例中 14 例、4E9C では 18 例で見られた。【結論】 YIR-821 の侵入阻害効果が 28 例中 9 例、中和増強効果は血清 IgG の場合 14 例、4E9C の場合では 18 例で見られたことから、subtype B の HIV-1 患者の半数以上に対して YIR-821 は効果的であると考えられた。

O-B05-01 Nanopore sequencing を利用した HIV-1 のゲノム組換え体の解析

森美喜子 (もり みきこ)^{1,2}、大出裕高¹、久保田舞¹、中田佳宏^{1,2}、杉本温子¹、重見 麗¹、岡崎玲子¹、松岡和弘¹、松田昌和¹、蜂谷敦子¹、笠原嵩翔^{1,2}、今橋真弓¹、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,2}

(¹ 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、² 名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】 現在、HIV-1 組換え型流行株は 102 タイプが同定されている。組換え型ウイルス (Recombinant Form: RF) の検出には、重複感染によるウイルス混合と区別するための事前処理 (クローニングや限界希釈法) が必要となり、解析は容易ではない。本研究では、簡便に HIV-1 ゲノム RF を検出するために、長鎖配列解析が可能な Nanopore sequencing の原理を活用した HIV-1 ゲノム RF の解析系の構築を行った。

【方法】 当院の HIV 薬剤耐性検査で HIV-1 RF の感染あるいは重複感染が疑われた 8 症例を対象とした。血漿からウイルス RNA を抽出し、全長あるいは 2 断片に分け、近全長ゲノム領域を RT-PCR により増幅した。MinION (Oxford Nanopore Technologies) を使用し、配列情報を回収した。得られたデータから、公開プログラムを使用して各検体由来ウイルスのコンセンサス配列を決定した。Sanger 配列に関しては、薬剤耐性検査で得られた配列情報を利用した。

【結果】 Nanopore sequencing 法により 2,500 以上のリード配列を取得した。分子クローン HIV-1 NL4-3 を用いた配列解析では、コンセンサス配列の決定におけるエラー率は約 1/5,000 を示し、高精度の配列情報を取得できることがわかった。次に、臨床検体を解析した結果、RF の感染の疑いがある症例が 6 例あり、コンセンサス配列の各領域のサブタイプは Sanger 法で判定されたサブタイプと同一であった。また、コンセンサス配列は *env* 可変領域を除き、Sanger 法の配列と高い配列一致率を示した。一方、異種サブタイプウイルスの重複感染疑い症例は 2 例認められ、それぞれのサブタイプの混合配列として分離・取得することができた。

【考察】 Nanopore sequencing 法を活用した本解析系により、簡便に RF と重複感染とを区別して HIV-1 ゲノム情報を分析することが可能であった。今後、HIV-1 の遺伝的多様性が拡大する中で、本解析系は分子学的サーベイランスにも役立つことが期待される。

O-B05-02 国内 HIV-1 伝播クラスター動向 (SPHNCS 分析) 年報 - 2020 年

椎野禎一郎 (しいの ていいちろう)¹、大谷真智子²、中村麻子³、南 留美⁴、今橋真弓⁵、吉村和久⁶、菊地 正²

(¹ 国立国際医療研究センター臨床研究センター、² 国立感染症研究所エイズ研究センター、³ 福岡県保健環境研究所保健科学部ウイルス課、⁴ 国立病院機構九州医療センター、⁵ 国立病院機構名古屋医療センター、⁶ 東京都健康安全研究センター)

【背景】 我々は、HIV-1 *pol* 領域の塩基配列を用いてそのウイルスが所属する国内伝播クラスター (dTC) を検索・集積する「HIV 伝播クラスター検索プログラム “SPHNCS”」を開発し、「国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期動向把握に関する研究」班 (耐性班) が収集した国内新規診断例の伝播クラスター解析を進めている。SPHNCS の 2020 年の分析結果から見た、国内 HIV-1 伝播クラスターの動向について発表する。

【方法】 2003-2019 年に診断され耐性班に収集された未治療 HIV-1 感染者 (AIDS 患者含む) で *pol* 領域の塩基配列が得られた 9035 症例のデータを持つ SPHNCS に対して、2020 年に報告された 209 症例の検索・登録を行い、サブタイプ B と CRF01_AE における dTC の同定を行った。同年に多くの報告例を持つ伝播クラスターについては、SPHNCS 内で伝播ネットワーク解析を行うとともに、BEAST による時間系統樹解析を行った。

【結果】 2020 年は COVID-19 の影響で、例年より新規診断者の報告数が減少したが、新規にサブタイプ B に 9 つ、CRF01_AE に 1 つの dTC が検出され、dTC の総数は各々 549、94 となった。全症例に占める dTC 所属例の割合は、各々 67% と 7% で、昨年より減少した。TC2 の九州地方のサブクラスターは昨年引き続き拡大し、TC8 の中国地方のサブクラスターの増加が観察された。関東地方では TC21 や AE-TC002、083、九州地方では TC218、230 のアウトブレイクが観察された。また、そのネットワーク形状から長期未受診感染者を多く内包すると考えられる TC165、316 の所属例が九州地方で多く検出された。

【考察】 本邦の HIV 感染は MSM 集団内での国内伝播が主体であったが、最近では dTC に未所属の症例が増大しており、伝播リスクの多様化が懸念された。また、長期未治療感染者の多い dTC の拡大は、検査の遅れの問題を改めて示唆している。観察されたアウトブレイク例や、未治療感染者を含む dTC への速やかな対策が求められるだろう。

O-B05-03 2009-2021年の東海地方におけるHIV-1の感染動向に関する分子疫学的クラスタ解析

松田昌和(まつだまさかず)¹、今橋真弓¹、重見 麗¹、岡崎玲子¹、蜂谷敦子^{1,2}、羽柴知恵子³、菊地 正⁴、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,5}

(¹ (独) 国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部、² 東京医科大学病院 臨床検査医学科、³ (独) 国立病院機構 名古屋医療センター 看護部、⁴ 国立感染症研究所 エイズ研究センター、⁵ 名古屋大学大学院医学系研究科 免疫不全統御学講座)

【目的】 東海地方における新規 HIV/AIDS 症例のウイルス遺伝子情報を基に感染動向を分子疫学的に評価し、将来の予防対策に資する学術的情報を得ることを目的に研究を行った。

【対象と方法】 2009年1月から2021年4月までに当院で遺伝系統解析を実施した1,558症例を対象とした。血漿およびリンパ球の各分画からウイルス RNA およびプロウイルス DNA を調製し、*env* (gp120 C2V5) 領域を PCR 法により1検体あたり最大6回増幅し、直接シーケンス法により塩基配列を決定した。全7,956配列に対してアミノ酸翻訳枠を維持した多重整列を実行し、NJ系統樹を構築した。内部枝検定(信頼確率>93%)および最大遺伝距離(p-distance < 9.1%)を設定基準として、複数症例で構成された単系統を抽出し、分子疫学的伝播群(クラスタ)と定義した。

【結果と考察】 226個のクラスタを同定した。そのうちサブタイプBが192個(2-37症例)、次いでCRF01_AEが16個(2-9症例)、サブタイプCが6個(2-4症例)、CRF02_AGが3個(2-9症例)、他が9個であった。1,091症例(70%)がいずれかのクラスタに属した。クラスタ形成率は、日本国籍男性では74%、日本国籍女性70%、外国籍男性55%、外国籍女性34%であった。サブタイプBあるいはCRF02_AGに感染した症例ではクラスタ形成率がいずれも74%と高く、クラスタの平均構成症例数がBで5.2、AGで5.7であった。一方、他のサブタイプでは形成率は平均42%、平均構成症例数は2.5と小規模であった。サブタイプBクラスタは日本国籍男性により構成(87%)されていたが、他のサブタイプではその割合が顕著に低かった(0-41%)。これらのことから、サブタイプによりクラスタの特性が異なることが明らかになった。そのため、国籍や性別、感染経路等に応じた予防啓発の対策が必要となり、今後国外からの非Bサブタイプの流入と国内での感染拡大を抑制する対策が必要であると考えられる。

O-B06-01 HIV-1 潜伏感染細胞を再活性化する新規低分子化合物の探索

助川明香(すけがわ さやか)¹、松田幸樹²、北村春樹¹、月谷知也¹、芳野広起¹、小早川拓也³、玉村啓和³、山岡昇司¹、前田賢次²、武内寛明¹

(¹ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・ウイルス制御学分野、² 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、³ 東京医科歯科大学・生体材料工学研究所)

【目的】 HIV-1 感染症の治療をめざし、プロウイルス再活性化誘導剤 (LRAs) と抗レトロウイルス療法 (cART) を組み合わせた「Shock and Kill」アプローチが試みられているが、生体内において現行の ART を超える明確な効果を確認するまでに至っていないのが現状である。現段階までに使用されている LRA は、広範な遺伝子発現効果を示すものが大半であることから、HIV-1 プロウイルスを効果的かつ特異的に再活性化を誘導することが可能となる新たな作用機序を有する LRA の開発が求められている。

【方法】 東京医科歯科大学が保有する低分子化合物ライブラリーを用いて、T細胞系および単球系潜伏感染モデル細胞株を利用して新規 LRA 候補化合物を探索し、4つの新規 LRA 候補化合物(#C1 ~ #C4)を同定した。

【結果】 同定した4つの化合物のうち、2つの化合物はT細胞だけでなく単球系潜伏感染モデル細胞株においても HIV-1 再活性化に寄与していた。これら化合物処理により、HIV-1 初期転写産物量 (5' LTR:R 領域)が増加していたことから、HIV-1 再活性化には、既存の LRA 同様に宿主転写因子の関与が示唆される。また、化合物 #C1 および #C2 処理により、潜伏感染細胞特異的なアポトーシスの誘導が認められた。更に、既存 LRA との併用処理による HIV-1 再活性化能の増強はT細胞系潜伏感染モデル細胞株においてのみ認められ、特に BRD4 阻害剤である JQ1 や、PKC 活性化剤である Prostratin、PEP-005 と併用することで、相乗的な HIV-1 再活性化能の増強を誘導することが明らかとなった。

【考察】 本研究により同定された新規 LRA 候補化合物は、既存 LRA との併用処理によって潜伏感染細胞集団をより効果的に減少させる可能性があり、新たな HIV 治療法の開発につながるものと考えられる。

O-B06-02 HIV-1 潜伏感染細胞排除戦略に有用な新規低分子化合物や既存医薬品の探索および評価

北村春樹(きたむら はるき)¹、松田幸樹²、助川明香¹、高橋一帆¹、小早川拓也³、玉村啓和³、山岡昇司¹、前田賢次²、武内寛明¹

(¹東京医科歯科大学医学総合研究科ウイルス制御学分野、²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、³東京医科歯科大学学生体機能分子研究部門メディシナルケミストリー分野)

【目的】 HIV-1 感染症は、抗レトロウイルス療法 (ART) の発展により HIV 感染者の生命予後は著しく改善されたが、ART をもってしても未だ治癒に至っていない。この原因の1つとして、ART 下でも体内に残存する HIV-1 潜伏感染細胞の存在が考えられ、この細胞を体内から排除することが HIV 治癒戦略に求められている。その一つとして、再活性化誘導剤 (LRA) を用いて潜伏状態から強制的にウイルス再活性化を促し排除をするための“Shock and Kill 戦略”の開発が進められている。しかしながら、既存の LRA 候補化合物では HIV-1 再活性化を十分に誘導することが出来ず、そのため個体内における HIV-1 潜伏感染細胞集団の効果的な排除までには至っていないのが現状である。これらことから、HIV-1 潜伏感染細胞を選択的かつ効果的に再活性化させる新たな LRA の開発が急務の課題となっている。【方法】 単球系 HIV-1 潜伏感染モデル細胞株：THP-1 Nluc #225 細胞 (#225 細胞) を利用した LRA スクリーニング系を構築し、東京医科歯科大学が保有する低分子化合物ライブラリーから新規 LRA 候補化合物を探索した。【結果】 スクリーニングの結果、HIV-1 再活性化効果を示す化合物 A を同定した。化合物 A は、#225 細胞だけではなく HIV-1 潜伏感染モデル T 細胞株においても、HIV-1 再活性化効果を示した。さらには、化合物 A が既存 LRA との併用により相乗または相加効果を示すことが明らかとなった。また興味深いことに、化合物 A と類似した化学構造を有する既存医薬品 B も HIV-1 再活性化効果を示すことがわかった。【考察】 本研究で得られた新規 LRA 候補化合物は、既存 LRA との併用により更なるウイルス再活性化能を誘導出来ることが明らかとなった。このことは、“Shock and Kill 戦略”の改善、ひいては HIV 治癒戦略のさらなる向上につながるものと考えられる。

O-B06-03 The EZH1/2 dual inhibitor Valemetostat reactivates latently infected HIV-1 cells *in vitro* and *ex vivo*

Ayako Sedohara¹、Makoto Yamagishi³、Daisuke Honma⁴、Tadashi Kikuchi²、Michiko Koga¹、Makoto Saito¹、Kazuhiko Ikeuchi¹、Eisuke Adachi²、Tomohiko Koibuchi²、Takeya Tsutsumi¹、Kazush Araki⁵、Kaoru Uchimarua^{2,3}、Hiroshi Yotusyanagi^{1,2}

(¹Division of Infectious Diseases, Advanced Clinical Research Center, Institute of Medical Science, The University of Tokyo、²Department of Infectious Disease and Applied Immunology, IMSUT Hospital of The Institute of Medical Science, The University of Tokyo、³Department of Computational Biology and Medical Sciences, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo、⁴Oncology Research Laboratories II, Daiichi Sankyo, Co. Ltd.、⁵Early Clinical Development Department, Daiichi Sankyo Co. Ltd.)

The eradication of HIV provirus from HIV-infected patients is crucial to curing HIV. A population of HIV-infected CD4 T-cells represents a latent infection, or reservoir. The latently infected cells can be reactivated by treatment with a latent reversing agent (LRA), allowing eradication by the host immune system, also termed the kick-and-kill strategy. Enhancer of zeste homolog 2 (EZH2), a component of polycomb repressive complex 2 (PRC2), functions as a methyltransferase. EZH2 methylates lysine 27 on histone H3 protein (H3K27). Tri-methylated H3K27 (H3K27me3) marks the gene silencing region, and H3K27me3 is mainly observed around the 5'LTR, the transcriptional regulatory domain, in latently infected HIV-1 cells. In addition, EZH2 is involved in the maintenance of HIV-1 latency. In the present study, whether the novel EZH1/2 dual inhibitor, Valemetostat/DS-3201/(R)-ORS2, reactivates latently infected HIV-1 cells *in vitro* and *ex vivo* was investigated. Consequently, administration of Valemetostat induced cellular HIV-1 mRNA expression from HIV-1 proviruses at levels similar to SAHA, an HDAC inhibitor, in a dose- and duration-dependent manner. Furthermore, co-treatment of Valemetostat with SAHA showed an additive effect on latency reversal.

O-B06-04 A new in-vitro model to monitor HIV-1 proviral transcription by timer-fluorescence protein

Omnia Reda^{1,2}, Kazuaki Monde³, Kenji Sugata¹, Akhinur Rahman¹,
Wajihah Sakhori¹, Benjy JY Tan¹, Misaki Matsuo¹, Hiroaki Takeuchi⁴,
Masahiro Ono⁵, Yorifumi Satou¹

(¹Omnia Reda Kumamoto University Joint Research Center of Retroviral Infection Division of Genomics & Transcriptomics, ²Alexandria University, High Institute of Public Health, Microbiology department, Alexandria, Egypt, ³Kumamoto University, Microbiology Department, Kumamoto, Japan, ⁴Tokyo Medical and Dental University, Department of Molecular Virology, Tokyo, Japan, ⁵Imperial College London, Department of Life Sciences, London, United Kingdom)

HIV-1 persistence is due to provirus ability to integrate & maintain transcriptional silence. Fluorescent reporters so far couldn't explain heterogenic nature of latent reservoir which hinders its abrogation. Here, we used unique features of timer protein to capture dynamics of provirus silencing & reactivation. Timer; upon active transcription; forms unstable blue chromophore which soon matures into red stable one. Timer can separate transcription events into active, persistent & arrested. By establishing in-vitro model of Jurkat cells infected with NL43 timer single-round virus, we separated infected cells with de novo virus expression, from those with sustained or arrested transcription. By limiting dilution, we got Jurkat & THP-1 clones. Intra-clonal heterogeneity in timer pattern was noticed. By DNA-capture-seq method established previously by our team, we characterized provirus sequence and integration site. From public data, we identified genetic & epigenetic environment for each clone. We picked a clone with low basal expression with an integration event in active transcribing gene & a high basal expression clone with a provirus integrated in silenced gene to interrogate provirus response to LRAs. By timer fluorescence, we spotted readily inducible, non & transiently inducible populations within the same clone. We are now using time-lapse imaging to confirm provirus dynamics on a single cell level. In summary, we describe a distinctive HIV latency model which can precisely address heterogeneity of latent reservoir & offers a new scope for evaluating eradication strategies.

O-B06-05 ART はエリートコントローラー-霊長類モデルにおける active reservoir size の顕著な低減を引き起こす

Anastasiia Kovba¹, 鷲崎彩夏¹, 関 洋平¹, Tan Weikeat¹, 村田めぐみ¹,
松岡和弘², 平野 淳², Satyajit Biswas¹, 齊藤 暁¹, 原田恵嘉³, 引地優太³,
吉村和久⁴, 石井 洋³, 大出裕高², 保富康広⁵, 侯野哲朗³, 三浦智行⁶,
岩谷靖雅^{2,7}, 明里宏文^{1,6},

(¹京都大学霊長類研究所, ²国立病院機構名古屋医療センター・臨床研究センター, ³国立感染症研究所エイズ研究センター, ⁴東京都健康安全研究センター, ⁵医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医学科学研究センター, ⁶京都大学ウイルス・再生医学科学研究所, ⁷名古屋大学大学院医学系研究科)

エリートコントローラー (EC) は、ART 無しで血中ウイルス濃度が検出限界以下に維持されている HIV キャリアである。多くの場合、EC は優勢な獲得免疫による HIV 制御のため機能的治療状態にある。しかし、最近の長期フォローアップ調査研究より、ART 未治療 EC の約 3 割は間歇的 blip もしくは viremia を伴う持続感染状態 (loss of control; LOC) へと移行することが知られている。このことは、LOC リスクが高い EC への ART 治療開始の妥当性を支持する知見である。しかし EC への ART 投与開始により、果たして実際にリザーバーサイズが低減するかどうかについて実証した知見は見当たらない。これまでの研究から、我々の HIV 潜伏感染霊長類モデルはヒトでの EC に相当する機能的治療状態にあることが判ってきた。重要なことに、潜伏感染を長期維持している (Long-Term Latency: LTL) サル群と維持できなかった (LOC) サル群について比較検討を行ったところ、LOC 群では潜伏感染の時点 (LOC を生じる以前) におけるリンパ節 active reservoir size が LTL 群と比べ有意に高く、このことが LOC の起因となる可能性が示された。これを踏まえ本研究では、EC への ART 投与開始によるリザーバーサイズへの影響について、リンパ節における HIV 感染細胞 (プロウイルス DNA) あたりの HIV 複製頻度 (細胞内全長ウイルス RNA コピー数) の比率 (R/D 比) を指標として検討を行った。その結果、HIV 潜伏感染サルへの ART 投与によりリンパ節における active reservoir size が顕著に低減すること、また ART 中止により active reservoir size のリバウンドが生じることを明らかにした。本結果は、EC への ART の妥当性、有用性を示した初めての知見である。

O-B07-01 HTLV-1 プロウイルスにおける新規エンハンサーの特定と分子メカニズム解析

松尾美沙希 (まつおみさき)^{1,2}、上野孝治³、門出和精⁴、Benjy Jek Yang Tan^{1,2}、菅田謙治¹、宮里パオラ^{1,2}、内山喬介^{1,2}、Saiful Islam^{1,2}、勝屋弘雄^{1,5}、中嶋伸介³、徳永雅仁⁶、野坂生郷⁷、畑 裕之⁸、宇都宮與⁶、藤澤順一³、佐藤賢文^{1,2}

(¹熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター、²熊本大学 国際先端医学研究拠点施設、³関西医科大学医学部 微生物学講座、⁴熊本大学大学院生命科学研究部 微生物学講座、⁵佐賀大学医学部附属病院 血液・呼吸器・腫瘍内科、⁶今村総合病院 血液内科、⁷熊本大学病院 血液・膠原病・感染症内科、⁸熊本大学大学院生命科学研究部 生体情報解析学分野)

HTLV-1 感染細胞のがんである ATL 細胞のゲノム DNA にはモノクローナルなウイルスの組み込みが存在する。

ATL 細胞における HTLV-1 プロウイルスの転写に関して、5'LTR からのセンス向きの転写はしばしば抑制されるか間欠的な発現を呈するに留められているのに対し、3' LTR からのアンチセンス向きの転写は恒常的に保たれる傾向にある。しかし、どのような機序で上記のような遺伝子転写制御が行われているのか未だに解明されていない。そこで我々はプロウイルス配列の 3'LTR 近傍にエンハンサー領域が存在するのではないかと仮説を立てて実験、検証を行った。

最初に、MNase-seq を用いて潜在的な転写制御領域のスクリーニングを行った。その結果、3'LTR 近傍の px 領域に 160bp の顕著なヌクレオソームフリー領域 (NFR) が存在する事を見出した。次に NFR の転写制御領域としての機能を調べるためにレポーターアッセイを実施した結果、NFR がエンハンサー活性を有することを見出した。また、エンハンサー領域に特有のヒストン修飾である H3K27Ac が NFR の周辺に観察されたことから、この領域がエンハンサー領域であることが示唆された。さらにこの領域に結合する転写因子を調べるために ChIP-seq を行った結果、同領域に転写の活性化に関与する転写因子である SRF と ELK-1 が結合していることが明らかとなった。同領域における SRF と ELK-1 の局在がアンチセンス鎖にコードされる *HBZ* の発現へどのように影響するか調べるために、これらの転写因子結合部位の変異型配列を含む感染細胞を樹立し、*HBZ* の発現を定量したところ、野生型に比べて顕著に発現が低下することが確認された。

以上より、同エンハンサー領域が *HBZ* の恒常的な発現に貢献することで HTLV-1 の持続感染に寄与している可能性が考えられる。

O-B07-02 カニクイザルにおける HTLV-1 感染動態の解析

中村 碧 (なかむらみどり)¹、野村拓志¹、石井 洋¹、岡崎みどり¹、須崎百合子²、網 康至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国立感染症研究所 安全実験管理部、³東京大学医学研究所)

【目的】ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 感染症では、数%において成人 T 細胞白血病や HTLV-1 関連脊髄症などの重篤な病態を呈する。HTLV-1 感染サルモデルは、感染予防等に向けた研究に有用であることが期待される。本研究では、カニクイザルへ HTLV-1 産生細胞を接種し、感染免疫動態について解析した。【方法】カニクイザル 4 頭に対し、HTLV-1 産生細胞 ATL040 を経静脈接種 (3 頭) もしくは経直腸接種 (1 頭) し、接種後の HTLV-1 tax プロウイルス量を測定した。HTLV-1 感染成立後、抗 CD8 抗体投与による CD8 陽性細胞の枯渇実験を行った。HTLV-1 結合抗体価、中和抗体価、Tax 特異的 T 細胞反応について解析した。【結果】ATL040 細胞接種後、HTLV-1 プロウイルスが検出されたが、3 頭では接種後 3 ヶ月以内にプロウイルス量は検出限界以下に低下した。抗 HTLV-1 結合抗体および中和抗体の誘導が確認された。抗 CD8 抗体投与後、4 頭全てでプロウイルスの再出現もしくは上昇が認められた。【結論】カニクイザルへの ATL040 接種により、HTLV-1 感染が成立することが示された。CD8 枯渇実験の結果から、HTLV-1 感染において、CD8 陽性細胞がウイルス複製抑制に寄与していることが示された。

O-B08-01 SARS-CoV-2 経鼻感染カニクイザルにおける CD8 陽性細胞枯渇実験

野村拓志 (のむらたくし)¹、山本浩之¹、西澤雅子¹、Trang Thi Thu Hau¹、原田恵嘉¹、石井 洋¹、関紗由里¹、中村 碧¹、岡崎みどり¹、大源幸恵¹、立川 (川名) 愛^{1,2,3}、永田典代⁴、岩田 (吉河) 奈織子⁴、志和 希⁴、片野晴隆⁴、飯田 俊⁴、鈴木忠樹⁴、須崎百合子⁵、網 康至⁵、俣野哲朗^{1,2,3}

¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京大学医科学研究所、³熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター、⁴国立感染症研究所感染病理部、⁵国立感染症研究所安全実験管理部)

【背景】

SARS-CoV-2 感染による COVID-19 は多彩な臨床所見を呈し、多くは比較的軽症であるが、一部では重篤な呼吸器障害を引き起こす。この重症化に結びつく因子は解明されていないが、宿主免疫の機能不全が関与する可能性も要因として考えられている。宿主獲得免疫エフェクターの一翼を担う CD8 陽性 T 細胞については、SARS-CoV-2 複製抑制への関与が示唆されているが、感染成立後のウイルス複製制御に必須であるかどうかについては不明である。この課題の解明を目的として、本研究では、SARS-CoV-2 経鼻感染カニクイザルモデルを構築し、抗 CD8 抗体接種による CD8 陽性細胞枯渇実験を行った。

【方法】

カニクイザル 8 頭に SARS-CoV-2 wk-521 株 (10^5 or 10^6 TCID₅₀) を経鼻接種し、そのうち 3 頭には感染後 5・7 日目に抗 CD8 抗体を経静脈接種した。鼻腔および咽頭スワブ中の vRNA コピー数、ウイルス特異的 CD8 陽性 T 細胞反応を解析した。

【結果】

抗 CD8 抗体非投与群全 5 頭が SARS-CoV-2 特異的 CD8 陽性 T 細胞反応を示した。抗 CD8 抗体投与群 3 頭では抗体接種後末梢血中の CD8 陽性 T 細胞がみられなくなった。全 8 頭で感染後 10 日目以降まで鼻腔スワブから vRNA が検出され、両群の vRNA コピー数に有意な差異はなかった。安楽殺時の組織の解析では、非投与群の一部で後咽頭リンパ節から vRNA が検出されたが、投与群では検出されなかった。

【考察】

SARS-CoV-2 経鼻感染カニクイザルモデルを構築した。本研究により、CD8 陽性 T 細胞非存在下でも SARS-CoV-2 複製は制御可能であることが明らかとなった。CD8 陽性 T 細胞は SARS-CoV-2 感染制御に寄与しうると考えられるが、その機能不全が感染制御不全に直結するわけではないことが示された。

O-B08-02 ワクチン誘導 T 細胞反応による抗 S 抗体非依存的 SARS-CoV-2 感染防御効果

石井 洋 (いしいひろし)¹、野村拓志¹、山本浩之¹、西澤雅子¹、Trang Thi Thu Hau¹、原田恵嘉¹、関紗由里¹、中村 碧¹、岡崎みどり¹、大源幸恵¹、立川 (川名) 愛^{1,2,3}、永田典代⁴、岩田 (吉河) 奈織子⁴、志和 希⁴、鈴木忠樹⁴、草野好司⁵、島崎竜太郎⁵、須崎百合子⁶、網 康至⁶、俣野哲朗^{1,2,3}

¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²東京大学医科学研究所、³熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター、⁴国立感染症研究所感染病理部、⁵株式会社 ID ファーマ、⁶国立感染症研究所安全実験管理部)

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の世界規模での感染拡大を抑制するためには、有効なワクチン開発が必要不可欠である。mRNA やウイルスベクターを用いたスパイク (S) 抗原発現中和抗体誘導ワクチンが開発され臨床応用されているが、ワクチン接種により誘導された中和抗体に対して抵抗性をもつ変異株の出現が報告されており、変異株に対しても有効なワクチンの開発が望まれている。

SARS-CoV-2 抗原特異的 T 細胞反応はウイルス複製制御への寄与が示唆されている一方で、ワクチン接種により誘導された T 細胞応答が SARS-CoV-2 感染へ与える影響については明らかとなっていない。本研究では、ワクチンにより誘導されたウイルス非 S 抗原を標的とした T 細胞反応の SARS-CoV-2 感染防御効果を、サルモデルにおいて解析した。

カニクイザル 9 頭に、SARS-CoV-2 構造タンパク質 N、M、E を発現するセンダイウイルス (SeV) ベクターを用いたワクチンを接種したところ、NME 特異的 CD4 および CD8 陽性 T 細胞反応の誘導が観察された。SARS-CoV-2 経鼻チャレンジ実験では、感染後 2 日目の鼻咽頭スワブ中ウイルス RNA コピー数が非ワクチン接種群と比べて有意に低下した。感染後のスワブ中ウイルス量はワクチンにより誘導された NME 特異的 CD8 陽性 T 細胞頻度と有意な逆相関を示した。

本研究結果は、抗 S 抗体非存在下でのワクチン誘導 T 細胞反応の SARS-CoV-2 感染防御効果を示すものである。抗 S 抗体非依存的感染防御に結びつく T 細胞反応誘導は、中和抗体抵抗性を有する変異株の感染拡大抑制に寄与し得ることが期待される。

O-B08-03 Maintenance of T cell responses against SARS-CoV-2 in Japanese convalescent individuals from COVID-19

Thi Tu Thao Dang¹, Alitzel Anzurez^{1,2}, 細谷(中山)香¹, 三木祥治¹, Nicola Sax³, 山下和男³, 俣野哲朗^{1,2,4}, 立川(川名)愛^{1,2,4}

(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、³KOTAI バイオテクノロジー株式会社、⁴東京大学医科学研究所附属病院エイズワクチン開発担当)

[Background] COVID-19 is caused by a newly discovered SARS-CoV-2, and currently poses a major global public health problem. SARS-CoV-2-specific immune responses are induced in COVID-19 patients during acute phase. It is important to reveal the quantity and quality of SARS-CoV-2-specific immunological memory, which is responsible for protection from re-infection, in convalescent individuals. **[Material & Method]** A total of 38 convalescent individuals from COVID-19 were recruited, including 26 mild cases and 12 moderate/severe cases. Blood samples were taken 26 to 313 days after symptom onset or the day of PCR-positive (median 135 days). Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were used for IFN γ ELISpot assay to assess T cell responses against SARS-CoV-2 proteome except ORF1ab. The PBMCs were cultured with SARS-CoV-2 antigen and IL-2 for 14-17 days to expand SARS-CoV-2-specific T cells. ELISpot assays were also performed using the expanded PBMCs. **[Results and conclusion]** SARS-CoV-2-specific T cell responses were detected in 36/38 (94.7%) individuals, and responses against S and N proteins were dominant. The magnitude of S-specific T cell responses was significantly higher in moderate/severe cases than mild cases ($p < 0.05$). PBMCs were expanded about 9-fold in average after 2 weeks culture with SARS-CoV-2 antigen. The magnitude of the SARS-CoV-2-specific T cell response after expansion was much higher than PBMCs, and well-correlated with that in PBMCs. Detailed analyses of SARS-CoV-2-specific memory T cells are conducted.

O-B08-04 COVID-19 回復者で誘導された抗体に対する SARS-CoV-2 変異株の中和抵抗性

桑田岳夫(くわた たけお)、郭 悠、清水美紀子、Hasan Md Zahid、Shashwata Biswas、松本佳穂、松下修三

(熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

[目的] COVID-19 から回復した患者の血清や単クローン抗体の投与は SARS-CoV-2 感染者の治療法の一つであるが、初期に流行したウイルス株によって誘導された抗体が、最近流行している変異株にも有効であるかどうかは不明であった。本研究では COVID-19 回復者の血漿や、分離した単クローン抗体に対する SARS-CoV-2 変異株の中和感受性を解析した。

[方法] COVID-19 回復者の血漿と、分離した中和単クローン抗体を用いて、B.1.1.7 (イギリス)、B.1.1.298 (ミンク・クラスター5、デンマーク)、B.1.351 (南アフリカ)、P.1 (ブラジル)などの変異株に対する中和活性をシュードウイルスと本物の SARS-CoV-2 を用いて測定した。

[結果] 5クローンの中和抗体のうち、Spike の N-terminal domain を標的とする1抗体は B.1.1.7 以外の変異株を中和できず、B.1.1.7 も 3.3 倍プロトタイプ株より抵抗性になっていた。Receptor binding domain (RBD) を標的とする残りの4クローンは B.1.1.7 及び B.1.1.298 への中和活性を維持していたが、B.1.351、P.1 への中和活性は著しく減少していた。B.1.351、P.1 は回復者血漿にも中和抵抗性を示し、これらの変異株が初期に流行した Wuhan 型のウイルス株によって誘導された抗体から逃避していることが示唆された。しかしながら、RBD に強力に結合する単クローン抗体は中和抵抗性の変異株も強力に中和した。

[結論] 中和抵抗性変異株の流行は抗体による治療やワクチン戦略に大きく影響すると考えられる。

O-B08-05 回復期患者より抽出した SARS-CoV2 中和抗体の検討

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

(熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

【背景】2019年12月より SARS-CoV-2 による COVID-19 は世界的なパンデミックを引き起こしているが未だ有効な治療薬は開発されていない。中和抗体が SARS-CoV2 の S 蛋白と宿主細胞の angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) 受容体の結合を阻害し感染を阻止することが報告されている。S 蛋白の中でも ACE2 と結合する receptor-binding domain (RBD) や N-terminal domain (NTD) に対する中和抗体が注目されている。我々は2人の回復期患者より抽出した抗 S 抗体の中から抗 RBD 中和抗体4クローンと抗 NTD 中和抗体1クローンを分離したので報告する。【方法】COVID-19 回復期患者の末梢血単核球よりマグネットソートにより CD3-CD8-CD14 細胞を分離後、BD AriaIII を用いて IgG 産生メモリー B 細胞を Single cell sort した。次にソートした B 細胞の IgG を作成し、SARS-CoV2 S 蛋白、NTD、RBD への結合を FACS、ELISA、Alpha screen にて評価した。【結果】1102 クローンの抗 S 抗体のうち9クローンの抗 RBD 抗体と2クローンの抗 NTD 抗体を分離した。中和活性は抗 RBD 抗体4クローンと1クローンの抗 NTD 抗体にみられたが、抗 RBD 抗体 9-105 は IC50 0.0019 μ g/ml と最も強力な中和活性を示した。9-105 は S 蛋白の K444Q、N450D、F486V の変異で結合活性が低下したが、臨床変異株では B.1.351、P1 への中和活性が野生株に対してそれぞれ6倍、2.6倍低下した。Homology modeling では9-105の軽鎖は RBD の K417 に結合する為、この部位の変異による活性低下と考えられた。

O-B08-06 SARS-CoV-2 罹患による腸内細菌叢と炎症惹起の動態解析

水谷壮利 (みづたに たけとし)¹、古賀道子¹、石坂 彩¹、山吉誠也²、
岩附研子²、安原敦洋²、池内和彦³、齋藤 真³、安達英輔³、堤 武也¹、
清野 宏^{4,5}、俣野哲朗^{6,7}、河岡義裕²、四柳 宏^{1,3}

(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 ウイルス感染
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 国際粘膜ワクチン開発研究センター、⁵ CU-UCSD Center for Mucosal
Immunology, Allergy and Vaccines (cMAV), Department of Medicine,
University of California San Diego、⁶ 国立感染症研究所 エイズ研究センター、
⁷ 東京大学医科学研究所附属病院 エイズワクチン開発担当)

【目的】COVID-19 は主に肺炎を伴う呼吸器系疾患と定義されているが、この疾患の病態進行の背景に腸管の関与を示唆する報告が増えている。特に炎症の亢進において腸内細菌叢の関与が疑われているがその分子基盤については不明である。我々は SARS-CoV-2 感染による入院患者の細菌叢組成の変化と炎症について解析を進めている。【方法】2020年3月から7月にかけて SARS-CoV-2 感染が確認された22名の東大医科研附属病院に入院した患者の血液、便、および患者記録を入手した。入院から退院までの期間で便検体の提供を受け、そのうち6名からは、退院30日後に便の提供を受けた。参加者は軽症から中等症に相当し、全員の転帰は治癒であった。ステロイドの使用者はいなかった。便から抽出した細菌由来 DNA を 16S rRNA メタゲノム解析を行うことで、腸内細菌叢のプロファイルを明らかにした。また、血漿中の炎症性サイトカインと血液マーカーの濃度を測定し、腸内細菌叢のプロファイルとの相関解析を行った。【結果と考察】入院直後から COVID-19 患者の腸内細菌叢は、健常者のそれとの間で有意な違いが観察された。複数の細菌の動きは炎症性サイトカイン (IL-6 関連など) と正の相関が見られ、腸内細菌叢は入院から退院にかけて変容が観察された。現在、HIV 感染者の SARS-CoV-2 感染による腸内細菌叢の変容について解析を進めている。

P-S01-01 NDB オープンデータを用いた抗 HIV 薬処方の実態調査 – 2015 年度から 2017 年度の 3 年間の変遷 –

田中博之 (たなかひろゆき)、石井敏浩
(東邦大学薬学部)

【背景・目的】我々は、過去において抗 HIV 薬を含む様々な薬剤の処方実態調査に NDB オープンデータを使用し、その利用の有用性を報告している。本研究では、NDB オープンデータを使用して抗 HIV 薬処方の 3 年間の変遷について調査・解析した。【方法】第 2 回～第 4 回 NDB オープンデータ (2015 年度～2017 年度) の薬剤データから抗 HIV 薬に関するデータを抽出し、使用量を調査した。さらに、データを作用機序別、性別、年齢別 (20～49 歳、50 歳以上)、処方区分別 (入院、外来 (院外、院内))、地域別 (診療ブロック) 等に整理し、解析を行った。【結果】バックボーンでは、2016 年度から 2017 年度にかけてテノホビル製剤の処方変更 (TDF から TAF への変更) が多く行われたが、テノホビルとアバカビルの処方割合に大きな変化は見られなかった。キードラッグでは、3 年間でインテグラーゼ阻害剤の処方割合が徐々に上昇し (2015 年度: 58.2%、2016 年度: 65.6%、2017 年度: 74.5%)、それに伴ってプロテアーゼ阻害剤と非核酸系逆転写酵素阻害剤の処方割合は低下した。性別、年齢別で比較したところ、50 歳以上では、20～49 歳と比較して、男性、女性共にテノホビルの処方割合が低く、TAF への変更後もその傾向に大きな変化は見られなかった。また、20～49 歳の女性では、他の群と比較してプロテアーゼ阻害剤 (特にロピナビル) の処方割合が高いものの、その差は徐々に小さくなっていった。外来処方に占める院外処方への割合は 3 年間で +2.2% であり、院外処方への移行はあまり進んでいない現状が伺えた。地域別の比較では、バックボーン、キードラッグのいずれにおいても地域差が見られたが、キードラッグの地域差は徐々に小さくなる傾向にあった。年間に使用された抗 HIV 薬の金額は 2015 年度が約 430 億円、2016 年度が約 465 億円、2017 年度が約 491 億円であった。【結語】NDB オープンデータを用いることで 2015 年度から 2017 年度にかけての抗 HIV 薬処方の実態が明らかとなった。

P-S01-02 Network Modeling of HIV-1 Transmission Networks in Houston, Texas, USA

Kayo Fujimoto (ふじもと かよ)¹, Jonathan Stewart², Camden Hallmark³, Natascha Del Vecchio⁴, Marlene McNeese³, Nanette D. Benbow⁵, Richard T. D'Aquila⁵, John A. Schneider⁴, Joel Wertheim⁶, Michael Schweinberger⁷

(¹Department of Health Promotion & Behavioral Sciences, Department of Biostatistics and Data Science, School of Public Health, The University of Texas Health Science Center at Houston, ²Department of Statistics, Florida State University, ³Division of Disease Prevention and Control, Houston Health Department, ⁴University of Chicago, ⁵Northwestern University, ⁶Division of Infectious Disease, University of California San Diego, ⁷Department of Statistics, University of Missouri, Columbia)

Our study examines structural properties of the HIV-1 transmission network to predict the probability of phylogenetic connections between individuals with similar attributes (e.g., race/ethnicity, transmission category, viral load, age), or assortative mixing patterns in the transmission network. We also examined the degree distribution that describes the probability of the number of phylogenetic connections for each individual. Molecular HIV-1 sequence data were obtained from surveillance records of persons newly diagnosed with HIV while residing in or currently residing in Houston/Harris County as of January 1, 2019. Our sample consists of 6,332 HIV-1 pol sequences that represent male (80%), of a racial/ethnic minority (47% Black and 36% Hispanic/Latino), and MSM (54%). We conducted HIV-TRACE analysis to identify phylogenetic clusters by estimating pairwise distances based on a 0.015 substitutions/site genetic distance threshold. Then, we estimated local Exponential Random Graph Models (ERGMs), which enable us to learn neighborhoods in the network along with the structural features of the putative transmission network. We identified 147 clusters whose size was greater than or equal to 5 with the largest cluster size including 58 individuals. The 147 clusters included a total of 1,626 individuals. The results indicate a tendency for phylogenetic links between individuals with a similar race (i.e., assortativity within White and Black groups); with a viral load greater than 100,000; and a tendency of individuals with higher degrees to be connected with others.

P-S02-01 血友病薬害 HIV 感染被害者に対する社会心理的支援

山田富秋(やまだとみあき)¹、早坂典生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松山大学人文学部社会学科、²特定非営利活動法人りょうちゃんず、³愛知県・岐阜県スクールカウンセラー、⁴産業医科大学医学部人間関係論、⁵北九州市立大学文学部、⁶看護師、⁷国立病院機構大阪医療センター)

本報告の目的は、薬害エイズ事件の被害者である血友病患者(薬害被害者)に対する効果的な社会心理的支援方法を考察することにある。薬害被害者は、薬害エイズ事件を経験したことによって、医療に対する根源的な不信感や無力感にさいなまれ、さらには HIV 感染というスティグマの露見による差別を恐れたパッシング(身元隠し)によって、日常的なコミュニケーションが困難になり、慢性的な「生きづらさ」に直面している。この「生きづらさ」を平成 30～令和 2 年度厚労科研「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」班として実施した 25 例のインタビューから明らかにする。1990 年代後半に抗 HIV 療法が承認されるまで、HIV 感染症は死に至る病であった。そのため、HIV/AIDS にはスティグマがともなっていた。1980 年代後半のエイズパニックなどを契機として、血友病= HIV 感染という見方が広がり、血友病患者は HIV 感染者と見られることを恐れて、沈黙を余儀なくされた。血友病患者同士であっても、うかつにものを言えなくなった。HIV 感染の「非告知」という方針が状況を悪化させた。医師が非告知とした理由は、死に至る病であったがゆえに、告知がスティグマ付与ならびに死の宣告になると考えたからであった。しかし、この非告知によって、血友病患者は医師から必要な情報を得られず、自分の感染/非感染をめぐる疑心暗鬼状態に陥った。この疑心暗鬼は血友病患者間においても同様であった。こうして、医師への信頼感が損なわれ、とくに薬害被害者は自分一人で問題を抱え込まざるを得なくなった。これが現在でも続く被害者の医療に対する不信感や無力感・孤独感の背景である。孤立した被害者たちを結びつけ、心理的支援を提供したのは、同じく HIV に感染した同僚患者(ピア)であった。薬害被害者の孤立状況と無力感に対する心理的サポートが、現在でも有効であることを事例をもって示す。

P-S02-02 血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第 2 報 HIV・血友病以外の傷病の通院状況

川戸美由紀(かわとみゆき)¹、三重野牧子²、橋本修二¹、大金美和³、岡 慎一³、岡本 学⁴、湯永博之³、福武勝幸⁵、日笠 聡⁶、八橋 弘⁷

(¹藤田医科大学、²自治医科大学、³国立国際医療研究センター、⁴国立病院機構大阪医療センター、⁵東京医科大学、⁶兵庫医科大学、⁷国立病院機構長崎医療センター)

【目的】血液製剤による HIV 感染者の生活状況の現状の中で、血友病・HIV 関連を除く通院(入院を含む)(以下、通院と略)の状況について検討した。

【対象・方法】令和元年度「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(エイズを含まない)491 人の中で、通院が不明 9 人を除く、482 人を解析対象とした。全傷病と傷病別の通院あり割合を年齢階級別に算定するとともに、40～59 歳の通院あり割合を令和元年国民生活基礎調査の男性と比較した。傷病分類としては、国民生活基礎調査と同一の 40 傷病であった。

【結果・考察】全傷病の通院あり割合をみると、39 歳以下で 46%、40～49 歳で 57%、50～59 歳で 61%、60 歳以上で 71%であり、年齢とともに上昇傾向であった。40～59 歳の全傷病の通院あり割合は 58%であり、国民生活基礎調査の 35%の 1.6 倍であった。傷病別の通院あり割合をみると、10%以上は高血圧症(18%)、肝臓・胆のうの病気(17%)、歯の病気(14%)、関節症(12%)、糖尿病(10%)の 5 傷病であり、悪性新生物は 3%であった。これらの傷病の 40～59 歳の通院あり割合は、国民生活基礎調査のそれと比べて、肝臓・胆のうの病気(20.6 倍)、関節症(10.4 倍)、歯の病気(3.0 倍)、糖尿病(2.0 倍)、高血圧症(1.8 倍)、悪性新生物(7.4 倍)であった。通院あり割合が肝臓・胆のうの病気と関節症で多いことは、それぞれ肝炎と血友病が関係すると考えられる。歯の病気、糖尿病と高血圧および悪性新生物で多いことは、その原因などをさらに検討することが重要であろう。

本研究は、「エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究班」の研究の一環として実施した。

P-S02-03 薬害 HIV 感染症患者へのインタビューから考える心理支援と課題 (演題1) —研究協力動機とカウンセリング・イメージ—

長浦由紀 (ながうら ゆき)¹、高田知恵子²、石田陽子^{3,4}、中川雄真⁵、三木浩司⁶

(¹長崎大学病院総合診療科、²大妻女子大学人間関係学部、³北海道大学病院 HIV 診療支援センター、⁴公益財団法人エイズ予防財団、⁵新潟大学医歯学総合病院感染管理部、⁶小倉記念病院緩和ケア・精神科)

【目的】薬害 HIV 感染症患者 (以下、患者) が本研究に協力する動機とカウンセリング (以下、Cou) イメージを明らかにする。過去の Cou 歴有無による違いからも検討する。【方法】全国ブロック拠点病院に定期通院中の 20 歳以上の患者で、同意の得られた 60 名 (平均年齢 50.6 歳、男性 59 名、女性 1 名) に、1. 研究協力動機、2. Cou のイメージについて半構造化面接を実施し、Cou 歴あり群 (26 名、162 発話) と Cou 歴なし群 (34 名、199 発話) に分け、逐語録を KJ 法で分析した。【結果と考察】(太字はカテゴリー名) 1. 研究協力動機: Cou 歴両群共に「言われたらいつも参加している」という**応答的協力**、**薬害の伝承**をするための「協力責任」、「役に立ちたい」との**利他的協力**、「恩返し」としての**互恵的協力**など薬害 HIV 感染症の歴史的背景を感じさせる動機が特徴的だった。Cou 歴あり群は**カウンセラー (以下、Co) との信頼関係**による協力、Cou 歴なし群は「まずどんなものか」といった **Cou への興味関心**が見られた。2. Cou のイメージ: 全体的に、**Cou のイメージ**、**Cou の否定的印象**、**Co のイメージ**、**Co の否定的印象**に大別された。Cou 歴あり群は、否定的印象に関する発話が少なかった。また、Cou に関することよりも Co に関する発話が多く、「話を聴いてくれる」など **Co のイメージ**の一方、「テクニク」的な対応「信用できない」などの否定的印象も見られた。Cou 歴なし群の発話数は全発話数の 7 割を占め、Cou そのものに関する発話が多かった。**Cou のイメージ**は、「困っている人が活用する」「何かあった時に相談」など**一般的評価**だった。**Cou の否定的印象**としては、活用の仕方が**わからない**が圧倒的に多く、「ハードルが高い」との **Cou への抵抗感**、**意味がない**といった中カテゴリーが見られた。また、全発話数でみると、Co を「心のケア」「方向性を見つける手伝い」の**専門家**とイメージしているものの、「どんな感じか」「どういう役割か」など**わからない**発話が最も多かった。

P-S02-04 薬害 HIV 感染症患者へのインタビューから考える心理支援と課題 (演題2) —研究協力動機と試行カウンセリング前後のカounseling・イメージ変化—

高田知恵子 (たかた ちえこ)¹、石田陽子^{2,3}、長浦由紀⁴、中川雄真⁵、三木浩司⁶

(¹大妻女子大学人間関係学部、²北海道大学病院 HIV 診療センター、³公益財団法人エイズ予防財団、⁴長崎大学病院総合診療科、⁵新潟大学医歯学総合病院感染管理部、⁶小倉記念病院緩和ケア・精神科)

【目的】試行カウンセリングを体験した薬害 HIV 感染症患者の研究協力動機、および試行カウンセリング前後のカounseling についてのイメージ・評価を把握し、試行カウンセリング体験による変化を明らかにする。過去のカウンセリング歴の有無による違いも検討する。【方法】演題 1 の対象薬害 HIV 感染症患者のうち同意の得られた者 (14 名、男性、平均 50.6 歳) に 6 回の試行カウンセリング体験 (以下、体験) をして頂き、その体験前に 1. 研究協力動機、2. Counseling (以下、Cou) のイメージについて、また体験後に 3. Cou の評価についてインタビューした。逐語録を Cou 歴あり群 (7 名、84 発話) と Cou 歴なし群 (7 名、174 発話) 毎に KJ 法で分析した。【結果と考察】(太字はカテゴリー) 1. 研究協力動機: Cou 歴の有無によらず「世話になってるから」との**互恵的協力**、**Cou への関心**、「薬害の記憶を残す」との**薬害の伝承**という特徴的な動機が見られた。2. 体験前の Cou イメージ: Cou 歴あり群は**専門家**、**Cou の意義**、**心理的意味**など簡潔に示した。Cou 歴なし群は多様な発話が多く、**カウンセラー (以下、Co) との関係**など Co に関する発話が多く、**解決不可**など否定的発話もあった。3. 体験後の Cou 評価: Cou 歴あり群は**話す**、**心理面の変化**、**自己理解**、また Co がしてくれたとの**受身的発話**も見られた。Cou 歴なし群は **Cou の意義**、**話す**、**心理面の変化**、**自己理解**などが多かった。今後の活用については両群共にやや消極的だったが、Cou 歴あり群は**必要時に活用**、「声掛けてほしい」など**受身的要望**、Cou 歴なし群は「長期的関係」など **Co への要望**、**今後の活用**などが見られた。4. 体験前後の変化: Cou 歴あり群は、体験前は簡潔な語りだったが体験後は Cou の意義を豊かに語り、否定的発話も僅かであった。Cou 歴なし群はもともと Cou 未体験のためかイメージが多様であったが、体験後は Cou の意義を実感した発話が多くなり、否定的発話は減少した。体験による変化が見られた。

P-S02-05 薬害 HIV 感染症患者へのインタビューから考える心理支援と課題 (演題 3) — 試行カウンセリング前後のイメージ変化：計量テキスト分析と心理検査による量的分析 —

中川雄真 (なかがわ ゆうま)¹、高田知恵子²、長浦由紀³、石田陽子^{4,5}、三木浩司⁶

(¹新潟大学医学総合病院感染管理部、²大妻女子大学人間関係学部、³長崎大学病院総合診療科、⁴北海道大学病院 HIV 診療支援センター、⁵公益財団法人エイズ予防財団、⁶小倉記念病院緩和ケア・精神科)

【目的】演題 2 では KJ 法を使用した が、カウンセリング (以下、Cou) イメージの多面的な把握のため、ここでは計量テキスト分析を用いて Cou イメージを明らかにすることを目的とした。また、心理検査から Cou に伴う気分状態の変化を検討した。【方法】1. Cou 歴あり群と Cou 歴なし群の Cou イメージを比較検討するため、Cou イメージについて語られた逐語を対象に KH コーダーを使用し、A. 頻出語の抽出、および B. 共起ネットワーク図の作成を行った。2. 気分状態の変化を測定するため、毎回の試行 Cou 体験 (以下、体験) および体験後のインタビュー時に成人用 POMS2 短縮版 (以下、POMS2) を実施した。【結果・考察】1.A. 体験前の Cou 歴あり群 (n=7) では「カウンセラー」が上位頻出語として抽出され、今までのカウンセラー (以下、Co) との経緯について多く語られた。一方、体験後には「カウンセリング」の使用頻度が増え、体験を重視する語りに変化した。また、体験前には Cou 歴あり群なし群ともに「人」が多く抽出され、人への関心が語りの中心であったが、体験後には「自分」「思う」が多く抽出され、体験を経て内省に関する発話が増えた。B. 体験前の Cou イメージについて、Cou 歴あり群では「患者の話に聞いて、患者は自分で話して整理をする」、Cou 歴なし群では「自分は Cou を受ける、話をする必要を感じない (イメージがない)」というクラスターと解釈された。体験後の Cou イメージについて、Cou 歴あり群は「Co には今自分が思っている話ができる / 自分の相談ができる」、Cou 歴なし群では「クライアントの状況によって、Co との関わりを作る意識を持つことが重要」というクラスターと解釈された。2. POMS2 の結果では、ネガティブな気分状態について、体験終了後では Cou 歴あり群よりも Cou 歴なし群の得点が有意に高いことが示された ($p < .05$)。Cou 歴なし群のネガティブな気分状態は Cou 歴あり群よりも高かったが、一般的な指標よりは低かった。

P-S02-06 薬害 HIV 感染症患者へのインタビューから考える心理支援と課題 (演題 4) — カウンセリング体制から見る効果的心理支援プロセスと課題 —

石田陽子 (いしだ ようこ)^{1,2}、高田知恵子³、長浦由紀⁴、中川雄真⁵、三木浩司⁶

(¹北海道大学病院 HIV 診療支援センター、²公益財団法人エイズ予防財団、³大妻女子大学人間関係学部、⁴長崎大学病院総合診療科、⁵新潟大学医学総合病院感染管理部、⁶小倉記念病院緩和ケア科・精神科)

【目的】

薬害 HIV 感染症患者へのインタビュー調査において語られた、カウンセリング (以下、Cou) 体制への発言を分析し、効果的心理支援プロセスと課題を明らかにすることを目的とした。

【方法】

分析担当者 5 名の合議のもと、インタビュー逐語から Cou 体制に関する 103 発話を抽出した。研究対象者を Cou 歴あり群 (n=12、43 発話) と Cou 歴なし群 (n=26、60 発話) に分け、その発話を KJ 法にて分析した。インタビュー内容精査の為、Cou 体制に関する施設背景のアンケートを実施した。

【結果と考察】 (太字はカテゴリー)

Cou 歴あり群では、**初期 Cou 体制**では「行く人がいなかった」が、「出張して来てくれて」、「無料」など **Cou 体制の整備**に関する発話や、**スタッフからの繋ぎ、相談のルーティン化、サロンなど活用しやすい工夫**があり、**自主的な活用**に至った。一方「Cou がよく分からない」、「時々しか来ない」、「個室で来づらい」といった**活用しにくさ**があり、「もっとオープンに」など**入りやすい工夫が要望**に挙がった。Cou 歴なし群では、**Cou 体制の背景**として「目の前に現れた」唐突感があり、「どこに窓口がある」、「手順説明の記憶がない」、「あの人もカウンセラー (以下、Co) になるのかな」といった**情報不足、予約の煩わしさ、Co の交代、積極的介入なし、繋ぎの不備**が重なり、**不活用**となった。一方で、**多職種ケア、不治の病、告知後のケア、理解者**など、**Cou の重要性**を認識しており、**窓口情報が欲しい**との**要望**が挙がった。

施設背景のアンケートから、施設毎に Co 雇用人数や在職年数にばらつきがあり、サロン形式から面接室が徐々に確保された施設も多く、不安定な状況の中で Cou 体制を維持していたことが明らかとなった。

薬害エイズの背景を踏まえた Cou の重要性から、情報不足解消の為に Cou 周知方法を今一度見直し、Co によるきめ細やかなアプローチを行うなど、より活用しやすい工夫を検討・実践することが今後の課題と考えられた。

P-S02-07 薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言（第6報）～ コロナ禍におけるネット利用実態、健診等受診歴に関する分析

久地井寿哉（くちいとしや）、柿沼章子、岩野友里、後藤智己、武田飛呂城
（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、コロナ禍における健康への影響も懸念されている。健診の推進や、WEBを通じた支援、オンライン診療への必要もある。そこで、コロナ禍における健康実態、インターネットの利用状況や自宅でのネット環境、健診等の受診状況などの実態を明らかにし、適切な支援やネット環境整備につなげることを目的とする。【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 2021 年 4 月。調査項目は、患者背景（血友病、HIV、HCV、HBV、肝疾患、BMI、合併症等）、通院状況、世帯状況）、インターネット利用状況（自宅でのネット利用の可否、オンラインビデオ・通話の可否等）・ネット環境、健診受診の有無、生活状況（食事、睡眠、喫煙、飲酒等、フレイルチェックリスト（15 項目版）、メンタルヘルス）【結果】発送数 424 通、回収 165 通。（回収率 38.9%）。血友病 A 118 名、血友病 B 32 名、血友病類縁疾患 2 名、二次感染の者 8 名、不明・未回答 5 名。年齢は平均 52.9 歳（標準偏差 9.2）歳。1）現在の健康状態についてあまりよくない・よくない 64 名（38.8%）、毎日の生活にやや不満・不満 71 名（43.0%）。2）これまで職場、区市町村、人間ドック、ACC・ブロック拠点病院等のいずれも受診したことのない者は、54 名（32.7%）、また直近 3 年間でいずれも受診歴のない者は 64 名（38.8%）であった。3）インターネットが利用できない者 12 名（9.7%）、オンラインビデオ・通話できない者 46 名（27.9%）であった【考察】約 4 割の者が、健康状態不良であった。また、これまで健診等受診歴の無い者が約 3 割おり、直近 3 年では、約 4 割の者が健診等未受診であった。また、約 1 割の者がインターネット利用不可であり、約 3 割の者がオンラインビデオ・通話ができないと回答した。コロナ禍におけるオンライン支援を推進するために、啓発や手段的支援が必要であることが示唆された。

P-S02-08 薬害 HIV 感染被害患者における長期療養への支援提言（第7報）～ 自立困難事例の分析

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

【目的】PML 脳症患者・知的、自閉症患者等、自立生活が難しく、今後、医療と生活の“実践モデル（脳出血や知的障害などによる自立困難な患者が入所できる施設）”をつくる必要があるが、医療福祉環境と連携、今後の支援方針と課題は不明な点が多い。そこで、特徴的な 2 事例を詳細に分析し、支援モデルと、出発点となる実践計画を得ることを目的とした。【方法】対象は、脳出血後の後遺症や知的障害により、自立生活が難しい被害患者の介護を行う家族。（N=2、40～50 代）。分析内容は、医療福祉・生活状況の把握（通院、健康状態、家計）患者・家族のニーズの把握と支援。2020 年 8 月調査開始。当事業団が実施している日々の相談事業から該当する相談事例記録から、典型例を抽出、質的分析を行った。【結果】抽出された特徴は以下の 3 点となった。1）脳出血後の後遺症や知的障害により、自立生活が難しい者がいる。特に 40～50 代以前の患者は、若年期に薬害の被害に遭い、婚姻率が低いこともあり、介護を両親が担っていることが多い。2）介助者である両親は 60～80 代と高齢であり、「親亡きあとの不安」を訴える声が多い。3）両親は近い将来、看護・介護を担えなくなる。薬害による地域での差別偏見により、地域資源の活用には消極的であった。【考察】特徴的な 2 事例（PML 脳症患者・知的、自閉症患者）については、これらの複数の課題が集積してした事例であった。対象となる患者は孤立し、各地に点在しており、それぞれの地域で対応が難しい事例が多かった。そこで、一つの施設に集約した方が効果的と考えられることから、濃厚な医療が担保される医療機関＝被害患者の救済医療の砦であるエイズ治療・研究開発センター（ACC）と併設の施設親亡き後の安心した長期療養の基盤となることが期待される。

P-S03-01 Studies on mitigating stigma and developing an awareness program targeting a population at risk for HIV infection in Mongolia

Michiko Takaku (たかく みちこ)¹、Myagmardorj Dorjgotov²、
Erdenetuya Gombo²、Nyampurev Galsanjams²、Noriyo Kaneko³、
Seiichi Ichikawa⁴

(¹ 岐阜保健大学看護学部、²Youth for Health Center, Mongolia、³Nagoya City University、⁴Kinjo Gakuin University)

【Objectives】 Living as a member of a sexual minority (MSM) in rural areas may be harsh in Mongolia. This study aimed to understand the situation of MSM who reside in rural areas.

【Methods】 An internet survey was conducted in FY2020 to investigate sexual and HIV testing behaviors, information needs, and discriminatory experiences. MSM who were over 18 years old were defined as valid responses to analyze with chi-square tests.

【Results】 A total of 176 MSM were divided into two groups: MSM in Ulaanbaatar (UB) and MSM in rural areas (MSM in rural). MSM in rural had more respondents between 30 and 39 years than MSM in UB ($p = 0.032$). MSM in rural had experience in having sex with women within the past year ($p = 0.024$) and had less anal sex with men in the past six months ($p = 0.011$) than MSM in UB. Both groups had high rates of taking HIV tests in the past year and knowing the “MSM&TG community center” that provided testing services in UB. MSM in rural had lower rates of taking HIV tests at the community center during the preceding year than MSM in UB ($p = 0.020$). It is likely that MSM in rural had experience of avoiding healthcare services because they worried about others learning of their sexuality within the past year. Both groups used SNS to search for information on HIV and to make contact with gay- or HIV-related NGOs.

【Conclusion】 HIV testing behavior among MSM were similar, indicating NGO’s effective outreach using SNS. However, the geographic distances and the COVID-19 pandemic could limit access to healthcare services and further study is necessary to develop effective programs.

P-S04-01 パートナーシップ制度導入に向けて

片井麻美 (かたいまみ)、堤 豊
(市立函館病院)

【はじめに】 函館市は2022年4月にパートナーシップ制度の導入が検討されている。現在、北海道内で導入しているのは札幌市のみである。各自治体により証明書発行の要件やその効果は様々である。“函館市版”パートナーシップ制度導入に向けて検討が進められている状態である。パートナーシップ制度は同性婚とは違う意味を持つが、形式的であっても同性カップルを行政が公認することは意義が大きいと考える。LGBTQ当事者にとっても社会に認められているという思いを得られる事が予測される。HIV/AIDS 通院患者の中でLGBTQであり実際彼らにとってパートナーシップ制度に対するニーズがどれだけあるのか明確にし、医療に求めることを追求したい。**【対象と方法】** 調査機関：2020年5月20日から8月30日 調査対象：当院通院中 HIV/AIDS 患者 調査方法：無記名式アンケート調査分析対象：回答があったアンケート結果を精査**【考察】** パートナーシップ制度は法的な効力はなく、同性婚まで認めているわけではない。2021年3月17日札幌地裁（武部知子裁判長）は同性婚を認めていないのは「違憲」との初判断を示した。現在LGBTQの権利保護の意識が高まっている。所得税や相続税などの配偶者控除の税利上の各種優遇措置、公的年金制度における第3被保険者制度、健康保険制度における被扶養者制度をはじめとした社会保険における優遇措置は婚姻カップルと比べると同性カップルには得られる権限が少ないと言える。LGBTQの生活の質の向上を実感できるよう、医療現場の中で活用できるよう方法を模索していきたい。

P-S04-02 エイズ診療拠点病院等への HIV 陽性外国人の受診動向と診療体制に関する調査

沢田貴志 (さわだたかし)¹、Hoang Hue²、宮首弘子³、北島 勉⁴

(¹ 港町診療所、² エイズ予防財団リサーチレジデント、³ 杏林大学外国語学部、⁴ 杏林大学総合政策学部)

【目的】外国人 HIV 陽性受診者の動向と診療上の困難点を把握するために、エイズ診療拠点病院等を対象に調査を行った。

【方法】2019年12月にエイズ診療拠点病院及びエイズ患者に対する自立支援医療機関として登録されている医療機関合計391施設の診療担当者に対して、自記式質問票を送付した。質問内容は、2013年4月1日から2019年3月31日までにそれぞれの医療機関で初診となった HIV 陽性外国人の国籍・性別ごとの人数を尋ねるとともに、外国人の HIV 診療の困難さやその要因について訊ねた。

【成績】2021年3月10日までによせられた332施設からの回答を解析した。HIV 陽性外国人受診者の出身地域は、従来通り東南アジア地域が346人(33.5%)と最も多かった。一方、2013年の先行研究と比べてラテンアメリカが減少し、東アジア・太平洋地域が274人(26.5%)と著しく増加していた。HIV 陽性外国人の紹介受診を受け入れることは、「やや困難を感じる」「大いに困難を感じる」との回答が合わせて82.5%を占めていた。困難を感じる要因の中では言葉の問題をあげる施設が最も多く(238施設74.4%)、医療費問題、生活背景、文化的背景の順で続いた。外国人であっても英語もしくは日本語が話せる場合は150施設(46.3%)が「問題なし」または、「ほとんど問題なし」としていたが、日本語も英語もできない場合は、「問題なし」「ほとんど問題なし」は合わせて32施設(10.0%)に過ぎなかった。10人以上の受診者のあった言語は、12言語であり、アジア言語の話者の増加が目立った。

【結論】HIV 陽性外国人受診者の出身地は東アジアが顕著に増加していた。必要言語が多様化しており、日本語も英語も不自由な外国人を診療することを困難と感じる施設が多く、言語面での支援が重要である。

P-S05-01 陽性告知を受けた受検者の医療機関早期受診プロセスの分析～ HIV 検査相談室サークルさっぽろの支援アウトカムに関する実践報告～

後藤智己 (ごとうともみ)、柿沼章子、岩野友里、久地井寿哉、武田飛呂城
(社会福祉法人はばたき福祉事業団)

【目的】サークルさっぽろは、匿名で HIV 検査が受けられる民間 NGO 運営による検査施設であり、年間約700名が受検、札幌市全体の検査数の約4割を占める。そこで、相談対応により医療機関受診につながったかについてのアウトカム評価を行い、今後の実践の示唆を得ることを目的とする。【事業内容】2007年の開設以来、年間の数名の陽性判明がある。その際に、医療機関への紹介状と、その後受診したかどうかの受診確認票を手渡し、返送してもらうことで、陽性判明から医療機関受診の有無を把握している。これらのデータを、相談体制の改善に活用している。本報告では、2007年12月から2021年4月までの検査受診確認票のデータを用い、陽性告知から病院まで受診する期間の傾向を調査した。実践評価:検査により陽性が判明したのべ44人のうち、その後施設来訪せず結果告知を受けていない者1名、来訪した43名には、陽性告知と相談対応を行い、医療機関受診確認票を手渡した。全体では、検査後、医療機関受診を確認できた者は43名全員(陽性判明し、来訪した者の100.0%)であった。内訳は、受診確認票の返送により医療機関受診の確認できた者41名(陽性判明者の93.2%)、医療機関未受診の者が2名(同4.5%)、受診確認票の返送がない者も1名いたが、その後当事業団が行っている派遣カウンセラー事業による相談対応により、医療機関受診を確認した。医療機関受診を受診票で確認できた者42名の、受診までに要した日数は、告知後2～7日が28名(68.3%)、8日～15日が7名(17.1%)、16日以上が7名(17.1%)であった。【今後の実践への示唆】相談対応により、陽性告知を受けた者の約7割は、2週間以内の医療機関受診につながっており、HIV 感染の早期発見、早期受診につながっていた。相談対応の重要性が示唆される。また、医療機関受診までに1年以上かかった者も2名おり、検査後のフォローが中長期に渡るケースも想定する必要がある。

P-S05-02 新型コロナウイルス感染症流行禍における HIV 検査体制の実態

近藤真規子（こんどう まきこ）¹、佐野貴子¹、須藤弘二²、井戸田一郎³、
土屋菜歩⁴、貞升健志⁵、今井光信⁶、加藤真吾²、櫻木淳一¹、中澤よう子⁷、
今村顕史⁸

¹ 神奈川県衛生研究所微生物部、² 株式会社ハナ・メディテック、³ しらかば
診療所、⁴ 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構、⁵ 東京都健康安全研究
センター、⁶ 田園調布学園大学、⁷ 神奈川県健康医療局、⁸ 東京都立駒込病院

【背景と目的】

新型コロナウイルス感染症の大流行によって、2020 年においては自治体が実施する保健所等での HIV 検査体制は大きな影響を受けた。全国の保健所や地方衛生研究所等の感染症部門の業務が逼迫し、HIV 検査体制の縮小が余儀なくされた。特に4月の緊急事態宣言後は保健所等 HIV 検査の縮小・中止が相次いだ。我々は、コロナ禍における HIV 検査体制の実態について解析した。

【結果及び考察】

エイズ動向委員会から発表された2020年全国自治体の HIV 検査数は68,998件であり、前年検査数の約半分（保健所56%減、特設検査所39%減）にまで減少した。陽性率は0.42%（保健所0.32%、特設検査所0.63%）で、2019年の陽性率0.30%に比べ高かったが、陽性数で比較すると、2020年は290件で、2019年の431件に比べ141件減少していた。また、HIV感染者数に占める自治体検査陽性数の割合は2006年以降45%程度で推移していたが、2020年には39%に減少した。自治体検査での陽性数は2006年に400件を超え、その後毎年400から500件程度報告されていた。2020年の検査数及び陽性数の大幅な減少は、コロナ禍の中、感染リスクの低い層のみならず、ハイリスク層の受検行動も控えられたことを示唆している。

HIV 検査班と協力関係にある民間クリニックでは2020年に検査数が初めて特設検査所を上回り、その陽性率は0.27%であった。陽性者の医療機関への受診確認率は、保健所86%、特設検査所79%であったが、民間クリニックは96%と高く、民間クリニックではコロナ禍でもフォロー体制が確実に維持されていた。

一方、郵送検査の検査数は調査開始後から上昇し2019年は12万件を超え、2020年は約11万件に減少したが、自治体の検査数を初めて上回った。郵送検査でのスクリーニング検査陽性数は検査数の増減にかかわらず、例年100件程度で推移し、2020年の陽性数は82件であった。コロナ禍における郵送検査への影響は比較的小さかったと考えられる。

P-S05-03 「常設夜間休日検査相談事業（NPO 法人スマートらいふネット）」における「通訳付き外国人検査相談事業」の取り組みについて（第1報）

毛受矩子（めんじゆ のりこ）¹、高田由紀子²、熊本光代¹、折井由美子²、
鎌田美恵子²

¹ NPO 法人スマートらいふネット（スマートらいふクリニック）、² スマート
らいふクリニック

【背景】 コロナ禍の下「常設夜間休日検査相談事業」における HIV 検査の受検者数は減少傾向にある。しかし、外国人受検者の割合は増加傾向にある。受検者全体の中で外国人の占める割合は2019年度は6.9%、2020年度は8.6%で増加してきている。外国人受検者は「中国、韓国、ベトナム等」が多く40数か国に及ぶ。陽性率は外国人の方が日本人よりも高い。そこで、感染不安を抱えている外国人受検者の「言語的障壁」を取り除き、受検しやすい「通訳付き外国人検査相談事業」を2020年度から開始したので報告をする。【方法】 1) 2019年度、2020年度の検査受付票から、外国人受検者の数、国籍、検査結果、医療機関への紹介、受検結果等を解析し、日本人受検者と比較した。2) 2020年度は「通訳付き外国人検査相談事業（公益財団法人エイズ予防財団2020年度助成金事業 申請名称：外国人受検者のための多言語通訳付き「常設夜間休日 HIV 検査相談事業」）」を実施、コロナ禍のため Zoom を利用したりリモート通訳で8回実施した。医療通訳は「NPO 法人 CHARM」の協力を得た。【結果】 1) 外国人受検者の HIV 陽性者は当検査場における全陽性者数の約20%を占めていた。HIV 陽性率も日本人と比較して有意に高いものがあつた。職業的には留学生が多くみられた。2) 「通訳付き外国人検査相談事業」は「英語」「中国語」対応とした。外国人の HIV 陽性告知には対面の通訳を実施した。「通訳付き検査相談事業受検者の感想」は「母国語で検査を受けられ、質問がしやすく安心できた」と好評であった。【考察】 今後一層グローバル化してくる地域社会において HIV 等を含む性感染症への取り組みは「言語的障壁」を低くした検査体制の構築が求められている。2021年4月より導入された「即日検査予約システム」により、今後も外国人を含む受検者層の拡大と安心・安全な検査体制の構築に努めていきたいと考える。

P-S06-01 HIV 陽性当事者における精神科の診療希望ならびに受診のしづらさについて

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日本生命病院)

【はじめに】 HIV 陽性当事者（以下、当事者）に対する精神的な支援の検討が必要とされている。すでに我々が行った大阪府内の精神科診療機関に対する調査では、当事者に対する精神科診療は、一般的な精神科診療と大きな違いはないことが示唆された。一方で、当事者における精神科の診療希望ならびに受診のしづらさは不明な点が多い。【研究目的】本研究は当事者の精神科の診療希望ならびに受診のしづらさを明らかにする。【研究方法】当事者に対して web によるアンケート調査を実施した。データの収集は 2021 年 1 月 9 日 - 1 月 31 日に行った。調査項目は、精神科受診の有無、精神科に対する抵抗感とその理由等である。【倫理的配慮】国立大学法人大阪大学医学部附属病院観察研究倫理審査委員会（20355）の承認を得て研究を実施した。【結果】28 名から回答が得られた。精神科の受診は、「抵抗感あり」が 64.3%であった。理由は「精神疾患に対する抵抗感」が 55.6%、「精神科の治療が必要か迷う」が 55.6%、「薬漬けにされるのではないかという不安」が 44.4%、「プライバシーが守られないのではないかという不安」が 33.3%、「HIV 陽性のカミングアウトをすべきか迷う」が 27.8%の順に多かった。精神科医療機関の希望は「HIV 陽性者の治療を受けている病院」が 71.4%、「精神科・心療内科クリニック」が 25%であった。精神科の病院選定で大切な要件は「LGBT に対する配慮・理解」が 75%、「HIV に理解がある」が 71.4%、「利用しやすい時間帯・曜日に開いている」が 50%、「プライバシーが守られて話ができる」が 46.4%、「HIV の研修を受けているスタッフがいる」が 46.4%の順であった。【考察】精神科の受診しづらさを下げるために、当事者より HIV や LGBT の理解を深めることが求められていることが示唆された。当事者の抵抗感を下げるためにも精神科医向けの HIV 研修の開催を実施していく必要がある。

P-S06-02 HIV 陽性者や周囲の人への相談事業における、COVID-19 の影響

牧原 信也 (まきはらしんや)、生島 嗣、福原 寿弥、大槻 知子、折茂 淳

(特定非営利活動法人ぶれいす東京)

【目的】ぶれいす東京では 1994 年から HIV 陽性者やその周囲の人々に電話と対面による相談事業を行っている。2020 年の 1 月以降、COVID-19 の感染拡大に影響を受けた人々から、様々な相談が寄せられている。本研究では、昨年の大槻らの学会発表に続き、COVID-19 が HIV 陽性者等に与えた影響について検討した。

【方法】2020 年 4 月～2021 年 3 月までの相談記録をもとに、HIV 陽性者と判定保留者の相談内容を分析した。

【結果】2020 年度は電話相談が 1700 件、対面相談が 336 件、合計で 2036 件の相談があった。内容を項目にわけると 4188 件あり、COVID-19 に関連したものは 279 件あった。月別件数は 4 月が 49 件、1 月 (2021)33 件、7 月 32 件、6 月 25 件、5 月 23 件、8 月 22 件等であった。相談者の背景は、HIV 陽性者 276 件、判定保留 / 確認検査待ち 3 件であった。年代は 50 代 99 件 (35.5%)、40 代 57 件 (20.4%)、60 代 39 件 (14.0%)、30 代 35 件 (12.5%) 等であった。COVID19 に関連した内容項目は、コロナに関する情報交換・共有 121 件 (43.4%)、感染不安 63 件 (22.6%)、生活や仕事への影響 33 件 (11.8%)、薬を母国に取りに帰れない 30 件 (10.8%)、ワクチン 8 件 (2.9%)、コロナ疑い 8 件 (2.9%)、薬の入手に影響 8 件 (2.9%)、薬が届かない 3 件 (1.0%)、検査 3 件 (1.0%)、感染後の生活 2 件 (0.7%)、がよせられていた。薬を取りに帰れない / 薬が届かない / 薬の入手に影響、の 41 件は外国人で出身地は、アジア圏が 35 件、ヨーロッパ圏が 4 件、不明 2 件だった。

【まとめ】 COVID-19 に関する相談は、件数や内容に時期による変化があり、感染が拡大するタイミングで相談が増える傾向がみられた。海外との出入国制限等により、日本に在住する外国人が大きな影響を受けていた。

P-S06-03 HIV 陽性者におけるソーシャルサポートの実態と一般住民との比較

阿部桜子¹、井上洋士²、戸ヶ里泰典³、高久陽介⁴、細川陸也⁵、大島 岳⁶、塩野徳史⁷、米倉佑貴⁸、片倉直子⁹、山内麻江¹⁰、河合 薫¹¹、若林チヒロ¹²、関由起子¹³、井上智史¹⁴、大木幸子¹⁵

(¹TIS 株式会社、²順天堂大学、³放送大学、⁴NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁵京都大学、⁶国立国会図書館、⁷大阪青山大学、⁸聖路加国際大学、⁹神戸市看護大学、¹⁰了徳寺大学、¹¹(株)MH レポリューション、¹²埼玉県立大学、¹³埼玉大学、¹⁴九州大学、¹⁵杏林大学)

【目的】慢性疾患となった HIV と共に生きる人々にとってソーシャルサポートは重要な QOL の要素であると考えられる。本研究では HIV 陽性者におけるソーシャルサポートを測定し、一般住民との比較をすることで、その実態を明らかにすることを目的とした。

【方法】第 3 回 HIV Futures Japan 全国調査データを使用した。本調査は 2019 年 11 月から 2020 年 7 月に web 調査形式で実施された。有効回答 908 名のうち、性別に回答のあった 898 名 (男性 877 名、女性 21 名) を分析対象とした。ソーシャルサポートの測定には、Modified Medical Outcome Study social support survey (m-MOS-SS) を用いた。m-MOS-SS は手段的サポート (4 項目) と情緒的サポート (4 項目) の 8 項目 ($\alpha=.94$) からなる。手段的サポート ($\alpha=.95$) と情緒的サポート ($\alpha=.92$) それぞれの合計点を 100 点換算で算出し、一般住民の調査結果と比較した。一般住民は 2014 年に実施された全国調査サンプル (2066 名) のデータを用いた。

【結果】合計得点においては、男性では一般住民 70.2±25.0 に対し、Futures 対象者は 45.3±30.2、女性では一般住民 71.5±23.6 に対し Futures 対象者は 48.0±29.2 であった。男女ともに一般住民と比較して得点が低く、サポートが少ない状況が伺われた。また、Futures の対象者は、一般住民と異なり、男女ともに手段的サポートよりも情緒的サポートが高いという結果となった。

【結論】HIV 陽性者におけるソーシャルサポートは十分ではなく、またその構造は一般住民とは異なるため、適した支援策の検討が必要である。

P-S06-04 HIV 陽性者の就労状況と就労上の困難 – HIV Futures Japan 第 3 回「HIV 陽性者のためのウェブ調査」結果から –

関由起子¹、若林チヒロ²、井上洋士³、高久陽介⁴、戸ヶ里泰典⁵、米倉佑貴⁶、細川陸也⁷、大島 岳⁸、阿部桜子⁹、塩野徳史¹⁰、片倉直子¹¹、山内麻江¹²、河合 薫¹³、井上智史¹⁴、大木幸子¹⁵

(¹埼玉大学、²埼玉県立大学、³順天堂大学、⁴NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁵放送大学、⁶聖路加国際大学、⁷京都大学、⁸国立国会図書館、⁹(株)TIS、¹⁰大阪青山大学、¹¹神戸市看護大学、¹²了徳寺大学、¹³(株)MH レポリューション、¹⁴九州大学、¹⁵杏林大学)

【目的】HIV 陽性が起因となる就労上の困難を明らかにする。

【方法】HIV Futures Japan プロジェクト第 3 回全国調査データを用いた。日本国内在住の HIV 陽性者を対象とし、オープン方式のオンライン調査を 2019 年 11 月～2020 年 7 月に実施した。有効回答者は 908 名であった。職業性ストレスについては、職業性ストレス簡易調査票簡略版 23 項目のうち、A と C の計 12 項目を尋ね、「心理的な仕事の負担 (量)」、「仕事のコントロール度」、「上司からのサポート」、「同僚からのサポート」について男性素点換算表を用いて算出し、男性の標準値と比較した。

【結果】自分の就労により生活を支えている割合は 756 人 (83.3%)、現在就労中 (休暇中、休職中を含む) は 783 人 (86.2%) であった。そのうち正規社員・職員は 491 人 (54.1%) であり、職種では専門職・技術職が 249 人 (31.8%)、業種では医療・福祉職が 131 人 (16.7%) と最も高く、障害者雇用は 90 人 (11.5%) であった。HIV 陽性の判明と共に仕事の選び方等に変化があったのは 708 人 (78.0%) であり、現在の仕事にとても満足、やや満足している人は 367 人 (45.4%) であった。職業性ストレスのうち「仕事のコントロール度」は標準値より高いものの、「上司からのサポート」、「同僚からのサポート」は標準値より少なかった。全 908 人中、HIV 感染による離職経験者は 91 人 (10.0%)、職場での差別経験者は 117 人 (12.5%) であり、近年での差別報告も少なからずあった。また、障害者雇用枠の方が HIV 感染理由による離職割合が高く ($p < .001$)、職場での差別経験者は離職経験率が高かった ($p < .001$)。

【結論】HIV 陽性者の大半が自らの就労により生活を支えているが、現在でも HIV 陽性であることに起因する差別があり、上司や同僚からのサポートが十分得られずに就労している状況が少なからずあることが明らかになった。

P-S06-05 HIV 陽性者の経済的背景と受診行動

重信英子(しげのぶえいこ)^{1,2}、大成杏子^{1,3}、杉本悠貴恵^{1,2}、喜花伸子¹、
佐々木美希^{1,3}、後藤志保^{1,3}、獅子田由美⁴、田中まりの⁵、藤井健司⁵、
石井聡一郎⁵、大東敏和⁵、柿本聖樹⁶、井上暢子²、山崎尚也²、齊藤誠司⁷、
高田 昇⁸、藤井輝久^{1,2}

(¹広島大学病院エイズ医療対策室、²広島大学病院輸血部、³(公財)エイズ
予防財団リサーチレジデント、⁴広島大学病院看護部、⁵広島大学病院薬剤部、
⁶広島大学病院総合内科・総合診療科、⁷福山医療センター、⁸おだ内科クリ
ニック)

【背景と目的】近年、HIV 陽性者の健康状態は安定し、数カ月に1度の通院者が多いが、受診行動が安定しない者も存在している。HIV の有無に関わらず65歳以上の高齢者において、低所得や自己負担率が受診を抑制しているとの先行研究がある。医療費負担が受診行動に関連するのか、経済的背景から検討する。【方法】2020年6月～2021年5月における広島大学病院通院中のHIV 陽性者で、自立支援医療制度(以下、自立支援)利用中の164名、平均年齢47.8(24-78)歳を対象に、診療録を用いて後方視的に検討した。まず、自立支援の月額自己負担上限額(以下、上限額)により対象者を5群に分類し、予約日に未受診となった者を受診行動不安定者とし、未受診者の割合と未受診理由を調査した。【結果】各群の人数と未受診者数、群内の未受診者率は、上限額0円群では未受診者は14名中4名、未受診者率28.6%。2,500円群では22名中3名、未受診者率13.6%。5,000円群では37名中2名、未受診者率5.4%。10,000円群では79名中15名、未受診者率19%。20,000円群では未受診者は12名中2名、未受診者率16.7%であった。未受診者率が最も高率な0円群の未受診理由は、失念2名、拒否1名、不明1名であった。次いで高い10,000円群では仕事の調整困難6名、失念5名、精神的負担1名、新型コロナウイルス感染不安1名、不明2名であった。尚、未受診者率が一番低い5,000円群では、仕事1名、不明1名であった。5群とも医療費負担を理由とした者はいなかった。【考察】医療費助成制度があることで、医療費負担を理由とする受診抑制は起こりにくいと考えられる。就労中のHIV 陽性者の安定した受診行動には、就労と治療の両立が不可欠である。予定管理を苦手とする者、また仕事が多忙ゆえの調整困難者には、受診日の失念防止策として管理ツールの紹介や、通院しやすい日時、病院選択の相談が必要となる。更なる支援として、心理社会的背景の有無について検討したい。

P-S06-06 HIV 陽性者におけるアルコール依存状況とその関連要因

戸ヶ里泰典(とがりたいすけ)¹、井上洋士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⁸、片倉直子⁹、山内麻江¹⁰、
河合 薫¹¹、若林チヒロ¹²、関由起子¹⁵、井上智史¹⁴、大木幸子¹³

(¹放送大学、²順天堂大学、³NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁴国立国会図書館、⁵(株)TIS、⁶京都大学、⁷大阪青山大学、
⁸聖路加国際大学、⁹神戸市看護大学、¹⁰了徳寺大学、¹¹(株)MH レポリュ
ション、¹²埼玉県立大学、¹³杏林大学、¹⁴九州大学、¹⁵埼玉大学)

【目的】 HIV 陽性者におけるアルコール依存傾向の実態と、属性および心理社会的要因との関連性を明らかにすることを目的とした。

【方法】 HIV Futues Japan プロジェクト第3回全国調査データを用いた。日本国内在住の HIV 陽性者を対象とし、オープン方式のオンライン調査を2019年11月～2020年7月に実施した。有効回答者は903名であった。アルコール依存傾向は、新久里浜式アルコール症スクリーニングテスト(新 KAST)を用い、正常/要注意/依存症疑いの3群に分けた。心理社会的要因として修正版 MOS ソーシャルサポート尺度の情緒的サポートと手段的サポート、HADS の抑うつ尺度と不安尺度、ストレス対処力(sense of coherence: SOC)尺度を用いた。

【結果】新 KAST の判定の結果、正常群 425 名(46.8%)、要注意群 399 名(43.9%)、アルコール依存症疑い群 75 名(8.3%)であった。性的指向、年齢、HIV 陽性判明後年数、居住地、同居者の有無、学歴、収入、就業形態と依存傾向3群とのクロス表の検討をしたところ、性的指向(p=.036)、学歴および年齢を調整し、情緒的サポート、手段的サポート、不安傾向、うつ傾向、を独立変数としてそれぞれ投入したロジスティック回帰分析を実施したところ、有意な関連性(OR[95%CI])がみられた要因は、情緒的サポート(.99[.98~1.00])、SOC(.97[.95~.99])であった。また、新 KAST の依存症疑い群と要注意群の両者を危険群として従属変数とした分析を実施したところ、有意な関連性がみられた要因は、SOC(.98[.97~.99])、不安傾向(1.04[1.01~1.07])であった。

【結論】アルコール依存傾向の者は、注意群、依存症疑い群ともに一般人口よりも高い水準となっていた。また、不安傾向が強いことと、要注意飲酒との関係が明らかになった。SOC および情緒的サポートが弱いほど依存症傾向が強くなる関係が明らかになった。

P-S07-01 HIV 陽性者のヘルスリテラシーと医療スタッフとのコミュニケーションとの関連性—Futures Japan 第3回「HIV 陽性者のためのウェブ調査」

米倉佑貴¹、井上洋士²、戸ヶ里泰典³、高久陽介⁴、細川陸也⁵、大島 岳⁶、阿部桜子⁷、塩野徳史⁸、片倉直子⁹、山内麻江¹⁰、河合 薫¹¹、若林チヒロ¹²、関由起子¹³、井上智史¹⁴、大木幸子¹⁵

¹ 聖路加国際大学大学院看護学研究科、² 順天堂大学、³ 放送大学、⁴ NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁵ 京都大学、⁶ 国立国会図書館、⁷ (株) TIS、⁸ 大阪青山大学、⁹ 神戸市看護大学、¹⁰ 了徳寺大学、¹¹ (株) MH レポリユーション、¹² 埼玉県立大学、¹³ 埼玉大学、¹⁴ 九州大学、¹⁵ 杏林大学

【目的】 HIV の治療において、陽性者と医療スタッフとのコミュニケーションは重要である。ヘルスリテラシーは健康情報を収集、理解、評価し、それを健康に関する意思決定に活かす知識・意欲・能力であり、陽性者と医療者とのコミュニケーションにおいても重要な役割を果たすと考えられる。本報告ではヘルスリテラシーと HIV 陽性者と医療スタッフとのコミュニケーションの状況の関連性を検討することを目的とした。**【方法】** 2019 年 11 月から 2020 年 7 月にかけて実施された Futures Japan 第 3 回「HIV 陽性者のためのウェブ調査」のデータを用いた。ヘルスリテラシーは HLS-EU-Q47 の短縮版 12 項目を用いて測定した。医療スタッフとのコミュニケーションとして、調査時点までの 1 年間で HIV 感染書の治療で受診している医療機関のスタッフと話したいことがあるのに話すことができなかった経験の有無とその理由をたずねた。ヘルスリテラシー得点を話すことができなかった経験の有無、経験があった者のうち理由の選択の有無で比較し、検定は Welch の t 検定を行った。**【結果】** 話すことができなかった経験がある者は有意にヘルスリテラシー得点が低かった。話すことができなかった理由は、「医療スタッフが忙しそうにしているから」が 66 人 (42.0%)、「自分にとっては重要な内容だが医療スタッフはそう思っていないと感じるから」が 60 人 (38.2%)、「医療スタッフの前では「良い患者」を演じてしまうから」が 52 人 (33.1%) と多かった。そのうち、「医療スタッフの前では「良い患者」を演じてしまうから」「セクシュアリティについて伝えたくないから」を選択した者は有意にヘルスリテラシーが低かった。**【結論】** ヘルスリテラシーが低い者は医療スタッフに話したいこと・聞きたいことを伝えられない経験をしており、支援が必要であると考えられた。

P-C01-01 A 型肝炎の都内単施設での後方視的検討

小林泰一郎 (こばやし たいいちろう)、滝澤あゆみ、鄭 瑞雄、福島一彰、田中 勝、矢嶋敬史郎、味澤 篤、今村顕史
(東京都立駒込病院感染症科)

【目的】

世界で年間 140 万人が発症する A 型肝炎 (HA) は、途上国を中心とする流行地では食品・水媒介性感染症であるが、日本では男性同性愛者 (MSM) の性行為感染症 (STI) として生じることが多く、平時は年間報告数 200 例前後の比較的に稀な疾患である。

【方法】

2004 年 8 月から 2021 年 6 月に当院にて診療した HA 患者の臨床像について、後方視的に検討する。HA-IgM 陽性の患者を対象とする。

【結果】

HA 患者は 60 例で、78% が 2018 年に発生していた。年齢の中央値は 42 歳で、男性が 87% を占めた。MSM が 70%、HIV 感染者が 82% でその全例が MSM であった。輸入例は 12% であった。3 例が HA を契機に HIV 感染も判明していた。MSM 例のうち 92% に B 型肝炎や梅毒の既往があり、STI として感染していることが推測された。HBV 合併の 1 例で、HA の急性期後に HBe 抗体が陽転化した。初診時の HA-IgM 陰性例が 3 例あった。85% に異型リンパ球が見られた。HIV 感染例において CD4 値が 500/μL 以上の群では、500/μL 未満の群と比較して、ALT 値と異型リンパ球数が有意に高値で、プロトロンビン時間 (%) が有意に低値であった。4 例にステロイドパルスが施行され、全例で劇症化を回避できた。全体でも劇症化例や死亡例は見られなかった。

【結論】

HA が国内でアウトブレイクすることがある。HIV 感染者では CD4 値と肝炎の程度が関連する。異型リンパ球が出現する例が多く、伝染性単核球症との鑑別に注意が必要である。

P-C02-01 当科における ART 開始後ウイルス抑制の評価

村松 崇 (むらまつ たかし)、原田侑子、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、四本美保子、大瀧 学、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 治療の目標は血中 HIV-RNA を検出感度未満に維持することとされる。DHHS ガイドラインによれば、治療開始後にウイルス血症が 200 コピー /mL 以上が続く場合はウイルス学的失敗とされる。ウイルスが 200 コピー /mL 以下ではあるが検出する症例 (low grade viremia) も散見されるが実態は不明である。

【対象・方法】 当科で 2008-2017 年の期間に ART を開始し、その後経過を 3 年以上確認できた症例を対象とした。診療録を参照し後方視的な検討を行った。

【結果】 448 例が該当した。ART 開始時年齢の中央値は 36 (IQR: 31-42、以下表記同じ) 歳であり、性別は男性 438 例、女性 10 例であった。CD4 数中央値は 243.3 (141.1-340.2) / μ L、HIV-RNA 33,000 (11,000-100,000) コピー /mL であった。観察期間の中央値は 8.4 (5.4-10.2) 年であった。治療開始時のバックボーンはテノホビル 312 例 (70%)、アバカビル 136 例 (30%) であった。キードラッグはプロテアーゼ阻害剤 228 例 (51%)、非核酸系逆転写酵素阻害剤が 75 例 (17%)、インテグラーゼ阻害剤が 145 例 (32%) であった。401 例 (90%) は治療開始 24 週以降ウイルス抑制 (20 コピー /mL 未満) が維持されていた。16 例 (3.6%) はウイルス学的失敗を認め、26 例 (5.8%) は連続した Low grade viremia を呈した。ウイルス学的失敗の原因は受診中断が 11 例、アドヒアランス不良が 5 例であった。Low grade viremia の 2 例はアドヒアランス不良を理由にレジメン変更していたが、他は同レジメンを継続した。

【結論】 ART 開始後、良好なウイルス抑制がみられていた。治療の成功のために安定した受診の継続が重要であることが示唆された。

P-C02-02 当院における非加熱製剤による HIV 感染者の抗 HIV 薬の薬歴調査

近藤 旭 (こんどう あさひ)¹、阿部憲介^{2,3}、伊東隆宏¹、神尾咲留未¹、内藤義博¹、佐々木晃子⁴、安藤友季⁴、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 国立病院機構盛岡医療センター薬剤科、³ 国立病院機構仙台医療センター HIV/AIDS 包括医療センター、⁴ 国立病院機構仙台医療センター看護部)

【目的】 HIV 感染血液凝固異常症 (血友病等) 患者の多くが 1997 年の多剤併用療法確立以前に単剤または 2 剤による抗 HIV 療法を開始した。その治療歴は長期かつ複雑だが、過去に投与された抗 HIV 薬、獲得された薬剤耐性変異、副作用歴等を十分に評価しなければ、今後の薬剤選択において治療失敗に繋がる可能性がある。そこで、当院における HIV 感染血友病等患者の治療開始時からの抗 HIV 薬の薬歴と現状について調査した。

【方法】 2021 年 1 月時に当院定期通院中の HIV 感染血友病等患者を対象とし、治療開始から 2021 年 1 月までの抗 HIV 療法の推移、薬剤耐性検査結果について診療録より後方視的に調査した。抗 HIV 療法は、各年 1 月 1 日時点で服用していた抗 HIV 薬の組み合わせを集計対象の抗 HIV 療法と設定した。

【結果】 当院に登録された HIV 感染血友病等患者 52 名中、調査対象は 20 名で、2021 年 1 月時の年齢中央値 52 歳、AIDS 発症歴 5 名、HIVRNA 量は全て検出限界未満、CD4 数中央値 428 / μ L、HCV 重複感染 19 名 (HCVRNA 持続陰性化 18 名) であった。抗 HIV 薬による治療期間中央値は 26.0 年、開始時の抗 HIV 薬の薬剤 (成分) 数は単剤 14 名、2 剤 2 名、3 剤 4 名、抗 HIV 療法変更回数中央値 6 回、1 年以上の服薬中断歴 4 名であった。薬剤耐性変異保有は NRTI 領域 8 名、NNRTI 領域 5 名、PI 領域 8 名、INSTI 領域 0 名であり、現在の抗 HIV 療法は 1 日 1 回服用 18 名、STR13 名、抗 HIV 治療ガイドラインの「大多数の HIV 感染者に推奨される組み合わせ」が 10 名であった。

【結論】 過去の治療により多数の薬剤耐性変異を獲得した例、効果不十分や副作用等の理由で頻回の抗 HIV 療法変更を行った例もあるが、現在は全例ウイルスコントロール良好であり、主に服薬が簡便な抗 HIV 療法を選択し、治療されていた。今後、治療の選択肢が増えていくと予想される中、服薬アドヒアランスの維持を目指すために、個々の患者背景を理解し、その時代毎、患者毎に最適な治療を提案していく必要があると考える。

P-C02-03 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¹（しらかさ たくま）¹、橋本修二²、川戸美由紀²、大金美和³、岡本 学¹、湯永博之³、日笠 聡⁴、福武勝幸⁵、三重野牧子⁶、八橋 弘⁷、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自治医科大学、⁷国立病院機構長崎医療センター

【目的】血液製剤による HIV 感染者の健康状態と生活状況の現状、及び推移を明らかにする。
【方法】令和元年度「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 491 人の健康状態と生活状況の現状、平成 9 年度第 1 期事業対象者 605 人の健康状態の推移、平成 29- 令和元年度事業対象者の生活状況の推移を調査した。

【成績】健康状態の現状 CD4 値は 350/μl 以上 80%、HIV-RNA 量 (VL) は 50 コピー /ml 未満 97%、肝炎の状況は、肝がん 3%、肝硬変 12%、慢性肝炎 46%、抗 HIV 薬の併用区分は「NRTI2 剤 +INSTI」65%、「その他 (INSTI 含む)」18% であった。抗 HIV 薬の併用の主な組み合わせでは、10 人以上に投与された薬剤の組み合わせが 8 通りあり、全体の 72% を占めた。生活状況の現状 就業状況は「仕事あり」65%、健康意識は「あまりよくない」と「よくない」が 35%、こころの状態は「重い問題の可能性あり」14%、体の具合が悪いところ (自覚症状) が「ある」が 74% であった。

健康状態の推移 エイズ発症・死亡の合計は平成 23- 令和元年度の年平均が 6.4 人、CD4 値 350 以上の割合は 20 年度頃から上昇、VL400 未満の割合は上昇傾向が続き、令和元年度は 99% であった。抗 HIV 薬の併用区分は「NRTI2 剤 +INSTI」が増加、令和元年度は 67% 程度となった。生活状況の推移 就業状況では「仕事あり」が 65% 前後で推移、健康意識では「現在の健康状態はいかがですか」の回答において大きな変化はなかった。

【結論】健康状態では、エイズ発症・死亡の減少、VL の改善がさらに進む一方、肝がんや肝硬変が見られ、慢性肝炎が多かった。抗 HIV 薬は「NRTI2 剤 +INSTI」の組み合わせに集中していた。生活状況では、就職希望ありがかなりおり、健康意識のあまりよくない者等、現状に大きな課題があると示唆された。

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。

P-C02-04 ペランパネルの投与下でドルテグラビルの血中濃度低下をきたした 1 例

松木克仁 (まつき かつひと)¹、平野 淳¹、山梨領太¹、松岡梨恵¹、福島直子¹、羽柴知恵子²、今橋真弓^{3,4}、岩谷靖雅³、中井正彦¹、横幕能行⁴

¹独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 薬剤部、²独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 看護部、³独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部、⁴独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター エイズ治療開発センター

【背景】HIV 感染症治療において、薬物間相互作用を把握し、適切な投与量や薬剤を選択することは治療を成功させる上で重要である。インテグラーゼ阻害薬であるドルテグラビル (DTG) は、抗けいれん薬であるカルバマゼピンやフェノバルビタール、フェニトインとの併用時に血中濃度が低下することが報告されている。抗けいれん薬であるペランパネルは University Health Network によると、12mg 使用時に CYP3A4 基質のレボノルゲストレルの血中濃度が低下することが報告されている。そのため、ペランパネル 12mg の使用時は DTG の血中濃度測定が推奨されているが、ペランパネルが DTG の薬物動態に与える影響を実臨床で検討した報告はない。今回、ペランパネル併用下における DTG の有効性と血中濃度に関する知見が得られたため報告する。

【症例】ニューモシスチス肺炎発症エイズと診断された 50 代男性。ニューモシスチス肺炎治療中に心停止。蘇生後、てんかん抑制のために抗けいれん薬としてクロナゼパム、レベチラセタム、ペランパネルが使用された。DTG、エムトリシタピン、テノホビルアラフェナミドフマル酸塩による抗 HIV 療法開始 7 日目の DTG の血中濃度トラフ値は 0.047μg/mL と 90% 阻害濃度 (IC₉₀: 0.064μg/mL) 以下であった。この時、ペランパネルの使用量は 4mg だった。そこで、DTG の投与量を 50mg/1 日 2 回に増量したところ、変更 8 日後 (抗 HIV 療法開始 17 日目)、ペランパネル 6mg 併用下の DTG の血中濃度トラフ値は 0.850μg/mL であった。その後、ペランパネルは 8mg まで増量したが、DTG の血中濃度トラフ値は 0.708 ~ 1.028μg/mL だった。ペランパネル以外に CYP3A4 を誘導する薬剤は使用されていなかった。

【結語】ペランパネルは低用量併用時にも DTG の薬物動態に影響を与える可能性がある。薬物間相互作用が危惧される場合、有効な治療を安全に行うためには TDM の活用が有用である。

P-C02-05 当院におけるドラビリンの使用状況に関する調査

中内崇夫 (なかうち たかお)¹、榑田宏幸¹、矢倉裕輝¹、廣田和之²、上地隆史²、渡邊 大²、西田恭治²、上平朝子²、吉野宗宏¹、白坂琢磨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】ドラビリン (DOR) は従来の NNRTI よりも忍容性が高く、主な NNRTI 耐性株に対しても抗ウイルス活性を示す新規 NNRTI である。しかし、本邦における使用経験は限られている。今回、当院における DOR の使用状況について調査を行った。【方法】当院を受診する HIV-1 感染症患者のうち、2020 年 2 月から同年 11 月までに DOR が処方された 65 例を対象とした。DOR を選択した経緯、投与開始時および開始後 24 週における臨床検査値 (CD4 陽性 T リンパ球数 (CD4 数)、HIV-RNA 量 (VL) 等)、開始後の自覚症状発現の有無について後方視的に調査を行った。【結果】すべて他レジメンからの変更症例であり、INSTI からの変更が最も多く 34 例 (52%) であった。INSTI からの主な変更理由は不眠や倦怠感などで 16 例を占め、13 例で変更後に症状の改善もしくは緩和を認めた。変更後はすべての症例で VL の再上昇を認めず、開始後 24 週の CD4 数の中央値にも大きな変化を認めなかった。変更後、新たに自覚症状を認めた症例は 28 例 (43%) で、主に発疹 6 例 (9%)、下痢・軟便 5 例 (8%)、倦怠感 3 例 (5%) 等であった。発疹はいずれも開始後 4 週以内に発現を認め、自覚症状の多くが経過観察により改善を認めた。中止例は 6 例 (9%) で、中止に至った理由は発疹 1 例、患者希望 5 例であった。【考察】本調査において、DOR は他剤からの変更後も良好な抗ウイルス活性を示し、自覚症状も比較的軽微で高い忍容性を示すことが確認できた。INSTI からの変更症例が多く、変更後は多くの症例で自覚症状の改善を認めたことから、INSTI 不耐患者の選択肢の一つとして有用であると考えられた。開始後の自覚症状としては発疹が多く、中止症例も認めたため開始後は皮膚症状に注意すべきと考えられた。本検討は短期間かつ限られた症例で、変更症例のみでの検討であるため、さらなる症例の集積および検討が必要であると考えられた。

P-C02-06 当院における 2 剤による抗 HIV 療法 (ART) の使用状況とその評価

石原正志 (いしはら まさし)¹、山口公大²、杉山仁美³、加藤寛子¹、鶴見 寿^{2,4}

(¹岐阜大学医学部附属病院薬剤部、²岐阜大学医学部附属病院 血液内科、³岐阜大学医学部附属病院 看護部、⁴松波総合病院 血液内科)

【背景・目的】近年、HIV 感染症の初回 ART として NRTI 1 剤 (3TC) +INSTI 1 剤 (DTG) による 2 剤療法が海外のガイドラインで推奨されている。本邦のガイドラインではこの 2 剤療法は「状況によって推奨される組み合わせ」として位置づけられている。今回、当院における 2 剤療法の使用状況を調査し、2 剤療法に変更後の治療効果および副作用について前治療 (3 剤療法) と比較し、2 剤療法の有用性や問題点などを検討した。【方法】ART の長期毒性を懸念するなどの理由により、当院で 3TC+DTG (3TC/DTG 配合錠を含む) による 2 剤療法へ変更した症例を対象に、2 剤療法への変更前の ART、変更後の治療経過 (効果および副作用) などを変更前後で比較した。【結果】今回対象となった患者 (抄録登録時) は 14 例であった。なお、参考症例として初回から 2 剤療法を採用した症例も提示する。変更症例では 14 例とも変更前の HIV-RNA は検出限界未満であり、2 剤療法への変更後も HIV-RNA は検出限界未満を維持していた。また、CD4 陽性リンパ球数は変更前 (Av.631/ μ L) に比して、変更後 (Av.715/ μ L) に上昇した。しかし、初回導入症例では 2 剤療法開始後、HIV-RNA の低下は認められたものの、CD4 の上昇は緩徐であった。変更症例のほとんどは ABC/3TC/DTG からの変更であったため、3TC+DTG による副作用は認められず、逆に ABC が中止となることで嘔気などの消化器症状が消失した症例が数例認められた。【結論】2 剤療法への変更前の HIV-RNA が検出限界以下で、かつ CD4 が 500/ μ L 以上の症例であれば、治療効果・副作用に大きな変化はなく、2 剤療法も有用な選択肢になると思われた。ただし、初回治療で 3TC+DTG の 2 剤療法を用いる場合、開始時の CD4 が低い症例では、更なる検討が必要と思われた。

P-C02-07 当院における DTG/3TC stable switch への薬剤師介入と変更状況

治田匡平 (はるときょうへい)¹、松尾理世¹、荒井雄樹¹、古西 満²、山口尚希³、関根隆博³、西原悠二³、奥田菜緒³、古川龍太郎³、西村知子³、藤倉裕之³、今北菜津子³、福盛達也³、笠原 敬³、池田和之¹

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

【背景】 dolutegravir(DTG) と lamivudine(3TC) による 2 剤治療 (2DR) は、従来の標準療法であった 3 剤治療との非劣性が証明され、ガイドラインでも「状況によって推奨される組み合わせ」とされている。当院薬剤部では、DTG+2NRTI による cART 施行患者のうち DTG/3TC へ変更可能な患者の抽出を行い、主治医と協議を行ったのち、DTG/3TC への変更を目的に患者介入を行った。

【目的・方法】 DTG/3TC 変更対象となった患者への薬剤師介入の状況と DTG/3TC 変更例における有効性及び安全性について診療録から後方視的に調査を行った。

【結果】 DTG+2NRTI による cART 施行患者 74 名のうち、52 名が DTG/3TC の適格基準を満たした。患者背景や受診状況、過去の治療歴、主治医判断により 25 名を除外した 27 名 (ABC/3TC 19 名、TAF/FTC 8 名) を対象に変更提案を実施した。変更提案への薬剤師介入は 22 名に実施し、2 名が 2DR について既知であった。DTG/3TC への変更希望は 18 名で、TAF/FTC の 4 名は現行治療の継続を希望した。DTG/3TC への変更は blip を認めた 1 名を除く 22 名 (薬剤師介入あり 17 名、介入なし 5 名) で実施し、全例で VL 感度以下を維持し、変更に伴う有害事象は認めなかった。HBc 抗体 (+) であった ABC/3TC の 8 名はいずれも HBV-DNA 量 (-) であり、変更後も再燃を認めなかった。

【考察】 長期安定症例では cART に関する情報源が乏しい患者も多く、新たな知見について医療者が情報提供をすることで、患者ニーズに則した cART 提供が可能になると考えられる。また、DTG/3TC への stable switch は安全に実施できており、TAF および ABC による長期毒性のリスク回避、医療費の低減が期待できるが、HBV ステータス、アドヒアランスの確認が必要であり、適格患者の選択が重要である。

P-C02-08 DTG/3TC 使用患者についての解析

安田明子 (やすだ あきこ)¹、渡邊珠代²

(¹ 石川県立中央病院 薬剤部、² 石川県立中央病院 免疫感染症科)

【背景および目的】 HIV 治療薬は 3 剤療法でウイルス抑制効果が持続するとされてきた。一方で昨今、各施設において薬剤の曝露量および薬剤関連有害事象の減少目的でさまざまな 2 剤療法が選択されている。当院における DTG/3TC 使用患者について有効性及び有害事象について調査解析したので報告する。

【方法】 2020 年 4 月 - 2021 年 3 月において DTG/3TC 使用患者について診療録より後方視的に調査した。

【結果】 DTG/3TC 使用患者は 7 例、年齢中央値 56 (53-68.5)、男 : 女 = 7 : 0、切替例 : 未治療例 = 6 : 1 であった。切替例における前レジメンは BVY3 例、DVY-HD+DTG2 例、TRI1 例であった。7 例中 2021 年 4 月時点で DTG/3TC 継続例は 5 例であり、切替 1 例および未治療 1 例が継続困難であった。継続困難であった原因は切替例は皮疹の増悪であり、未治療例は服用開始直後の異夢およびめまいであった。経過について、切替例は前レジメン BVY へ変更、未治療例は BVY へ変更となった。切替 6 例は経過中 HIVRNA 量は検出限界未満であった。未治療 1 例は ART 開始 50 日後、50copies/mL 未満となり、2021 年 4 月時点でウイルス抑制効果は継続している。

【考察】 DTG/3TC のウイルス抑制効果および有害事象は、3 剤療法と比較し、ウイルス学的抑制が得られている切替例において有用であることが示唆された。HIV 治療薬は抗 HIV 効果のみならず、その長期的な有害事象を見据えた効果が期待される。2 剤療法は有害事象を回避しつつ、ウイルス抑制効果も期待できる方法である。一方、DTG 使用歴のない患者においては、精神神経系等の有害事象に注意が必要である。

P-C02-09 ウイルス学的抑制が得られている症例に対する DTG/3TC 配合錠の有効性および安全性に関する検討

平野 淳 (ひらの あつし)¹、松岡梨恵¹、福島直子¹、松木克仁¹、山梨領太¹、羽柴知恵子²、今橋真弓^{3,4}、岩谷靖雅⁴、中井正彦¹、横幕能行³

(¹ 独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 薬剤部、² 独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 看護部、³ 独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター エイズ治療開発センター、⁴ 独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター感染・免疫研究部)

【背景】これまで、ARTは原則3剤以上を用いる多剤併用療法が主流であった。近年、主にINSTIとNNRTIの2剤療法がコントロール良好例の治療変更時に選択されることがあったが、食後内服や副作用、薬物間相互作用の問題から適応が限られていた。DTG/3TC 配合錠は、2020年1月に発売された本邦で初のNRTI剤とINSTI剤からなる抗HIV薬であり、2020年6月には他剤からの変更例においても使用可能となったが、国内での使用経験は少ない。以上より、名古屋医療センター（以下、当院）におけるDTG/3TC 配合錠の有効性および安全性について報告する。【対象】2021年3月末日までの期間に当院に定期通院しているHIV陽性者で、DTG/3TC 配合錠を投与した症例について、患者背景、臨床検査値等を診療録より後方視的に調査した。【結果】対象症例は51例（うち男性47例）、年齢の平均は52.6±13.2歳、投与期間の中央値は173日で、全例が他剤からの変更例であった。変更前の主なARTは、BVYが21例、DTG+DVYおよびTRIがそれぞれ6例であった。DTG/3TC 配合錠の中止例は2例あり、1例は食思不振の可能性、1例は因果関係のない中止であった。評価不能例を除き、観察期間中に明らかな治療失敗例は見られなかった。【考察】DTG/3TC 配合錠は、他剤からの変更例において良好な抗ウイルス効果を維持することができるだけでなく、TAFやABCによる副作用の軽減、ならびに服薬の負担軽減に寄与すると考えられた。またDTG/3TC 配合錠の副作用に関連した投与中止率は1.9%であり、忍容性も良好であった。DTG/3TC 配合錠は、近年頻用されている抗HIV薬と同様に有効かつ安全で、副作用の軽減等を図ることが可能な薬剤の一つであることが示唆された。

P-C02-10 当院におけるドルテグラビル・ラミブジン配合錠の安全性・有効性・臨床検査値の推移に関する検討

渡邊 大(わたなべ だい)^{1,2,3}、矢倉裕輝^{1,4}、廣田和之²、上地隆史²、柳田宏幸⁴、中内崇夫⁴、西田恭治²、上平朝子²、白阪琢磨^{2,3,5}

(¹ 国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部、² 国立病院機構大阪医療センター感染症内科、³ 大阪大学大学院医学系研究科エイズ先端医療学、⁴ 国立病院機構大阪医療センター薬剤部、⁵ 国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター)

【目的】ドルテグラビル・ラミブジン配合錠（D3）は、2020年1月に国内で承認された2剤療法による1日1回1錠製剤である。当院処方例における安全性・有効性・臨床検査値の推移に関して検討を行なった。【方法】2020年1月から2021年5月までに当院でD3を処方した症例を対象にした。当院に転院する前にD3が開始された症例は除外した。2021年5月までのデータを診療録から回収した。安全性についてはD3の有害事象による中止率で、有効性についてはD3に変更後の自覚症状の改善で評価した。【結果】157例に対してD3を処方し、全例が他の抗HIV薬からの変更であった。男性が153例（97%）、D3投与開始時の年齢の中央値は50歳であった。変更前の抗HIV療法は、ドルテグラビル・アバカビル・ラミブジン（TRI）が最も多く（135例・86%）、ついでドルテグラビルとアバカビル・ラミブジンの組み合わせであった（9例・6%）。有害事象によるD3の中止例は6例（4%）であり、腹痛・腰痛・睡眠障害・羞明・倦怠感など症状は多岐にわたっていた。そのうち、TRIからD3に変更した症例は2例で、いずれもD3の中止により症状改善を認めず、D3が再開になった。抗ウイルス効果不良による中止例を認めなかった。D3に変更後に自覚症状が改善した症例は35例（22%）であった。改善した主な症状は、嘔気（15例）と倦怠感（14例）であった。変更前に自覚症状の訴えがなかった122例についても、11例（9%）で自覚症状が改善した。D3投与24週後の臨床検査値では、投与前と比較しRBC・Hb・Ht（いずれも $p < 0.05$ ）とT-Bil（ $p = 0.0003$ ）の軽度の上昇を認めた。【結語】TRIからのスイッチ例が多数を占めるという制限があるが、D3は良好な安全性・有効性を示し、D3に変更後に自覚症状が改善する可能性が示唆された。

P-C03-01 抗 HIV 療法開始によるアディポカインへの影響

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

(¹ 兵庫医科大学病院 薬剤部、² 兵庫医科大学病院 血液内科)

【背景】

近年、インテグラーゼ阻害薬やテノホビルアラフェナミド (TAF) を含む初回治療では他のレジメンよりも体重増加が大きいことが報告されているが、抗 HIV 薬関連の体重増加の機序はいまだ明らかになっていない。近年、脂肪細胞から分泌されるアディポカインが摂食やエネルギー消費を通して体重変化に関与していることがわかっており、アディポカインが抗 HIV 薬の投与によって影響を受けるかどうかを調査するため抗 HIV 療法開始前後で比較した。

【方法】

研究デザインは単施設前向き観察研究で、新規に抗 HIV 療法を開始した日本人 HIV 感染者を対象とした。治療開始前および治療開始後 3～6 ヶ月のアディポネクチンおよびレプチンを測定し比較した。

【結果】

対象は 9 名 (男性 9 名、平均年齢 33±7 歳) であった。開始された抗 HIV 療法はビクテグラビル/エムトリシタピン/TAF が 8 名、ドルテグラビル/ラミブジンが 1 名であった。アディポネクチンは治療開始前が中央値 11.3 (四分位範囲: 7.5-15.1)、開始後が中央値 12.6 (四分位範囲: 7.6-14.2) $\mu\text{g/mL}$ であり、開始前後で有意な差は認めなかった ($p=0.859$)。レプチンは治療開始前が中央値 4.7 (四分位範囲: 3.8-5.8)、開始後が中央値 4.4 (四分位範囲: 4.3-6.4) ng/mL であり、開始前後で有意な差は認めなかった ($p=0.734$)。治療開始前後のアディポネクチンが基準値 (4.0 $\mu\text{g/mL}$ 以上) を下回っていた症例はなかった。レプチンが基準範囲 (男性: 2.5～4.2 ng/mL) を超えていたのは治療開始前後でそれぞれ 6 名、7 名であった。

【考察】

少数での検討ではあるが、治療開始後の比較的早い時期にはアディポネクチンおよびレプチンの値に有意な変化はなかった。今後、抗 HIV 療法によるアディポカインへの長期的な影響や体重増加との関連などについても検討が必要である。

P-C03-02 HIV 患者の高脂血症に対するペマフィブラートの有効性

宮本愛梨沙 (みやもとありさ)¹、溝端友希¹、宇高 歩¹、石坂俊彦¹、
小川吉彦²

(¹ 堺市立総合医療センター 薬剤科、² 堺市立総合医療センター 感染症内科)

【背景・目的】

抗 HIV 療法 (以下 ART) により予後が改善してきた一方で、様々な長期合併症が近年新たな問題となっている。当院では、高コレステロール血症および高中性脂肪血症になる患者が増加している。そこで選択でき PPAR α モジュレーターであるペマフィブラートを導入し、中性脂肪値および血清コレステロール値が低下するか検討したため報告する。

【方法】

2020 年 12 月から 2021 年 4 月までに中性脂肪値が 150 mg/dL を 3 ヶ月以上超える患者 8 例にペマフィブラートを導入。対象患者の総コレステロール値、LDL-コレステロール値、HDL-コレステロール値、中性脂肪値、体重、CK 値を導入前後で比較検証した。ART はトリメク配合錠 (以下 TRI) が 4 例、ビクタルビ配合錠 (以下 BVY) が 3 例、デシコビ配合錠 (以下 DVY-HT) + リルピビリン (以下 RPV) が 1 例であった。

【結果】

ペマフィブラートを導入後の診察時の採血結果より、中性脂肪値は 8 例全例で低下した。また LDL-コレステロール値は 8 例中 4 例低下した。LDL-コレステロール値が上昇している 4 例中 2 例は体重も同様に増加しており、生活習慣の改善ができていないことが原因と考えられた。4 例の ART は 3 例が TRI、1 例が DVY-HT+RPV であり、その内体重増加していた 2 例の ART は TRI であった。

また CK 値は 8 例中 2 例がペマフィブラートを導入前より上昇していた。その内 1 例は急激な上昇であったが、Scr 値は横ばいであったため運動由来によるもので薬剤性ではないと考えられた。

【考察】

LDL-コレステロール値は体重増加や ART によりペマフィブラートを導入後も上昇していたが、中性脂肪値はそういった背景に関係なく低下できたことより中性脂肪値が高値の患者に有効と考えられる。また、薬物治療だけでなく食事や運動療法も重要となるため患者へ生活習慣の改善を促すことは今後も必要である。

P-C04-01 中国四国地方における HIV 関連神経認知障害に関する研究－中間報告 2－

西田拓洋 (にしだたくみ)¹、中尾 綾²、臼井麻子³、吉川由香⁴、海面 敬⁵、赤松祐美⁶、谷 英俊⁶、池谷千恵⁷、中村美保¹、川田通子⁴、武内世生¹、佐藤 穰³、窪田良次⁴、尾崎修治⁵、和田秀穂⁶、千酌浩樹⁷、河邊憲太郎²、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関門医療センター、⁴香川大学医学部附属病院、⁵徳島県立中央病院、⁶川崎医科大学附属病院、⁷鳥取大学医学部附属病院)

【背景】 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。しかしながら、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 HAND 疫学のための多施設前向き横断研究 (J-HAND 研究) で使用された、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) を多施設間で統一した評価ツールとして用い、中国四国地方における HAND の有病率を調査するとともに、CoCoBattery が各施設で使用できるよう均てん化を目的とした。【方法】 2019 年から中国四国内 7 施設が参加し、現在までに HIV 感染者 63 名に対して CoCoBattery を行った。HAND の評価には Frascati criteria を用い、重症度を分類した。【結果】 受検者は全員男性で、年齢は 21～64 歳 (平均 43.3 歳)。抗 HIV 導入群は 55 名。CoCoBattery の結果、63 名中 32 名 (51%) が認知機能に異常なし、5 名 (8%) が ANI、19 名 (30%) が MND、HAD は 7 名 (11%) であった。【考察】 中間報告として、J-HAND 研究 (HAND25.3%) と比べ、HAND の割合が多かった。臨床現場において、HAND を疑って検査を実施していることも一因だと考えられる。日常生活の機能をいかに評価するかは課題も残されていることから、引き続き検討していきたい。

P-C04-02 高次脳機能障害の進行により一般病棟への入院継続が困難となったが、多職種との連携により外来治療継続が可能となった HIV 関連認知障害の一例

廣瀬友城 (ひろせともき)¹、中西健太²、飯田敏晴¹、諸井文子¹、堀場昌英¹、太田康夫¹

¹独立行政法人国立病院機構東埼玉病院呼吸器科、²独立行政法人国立病院機構東埼玉病院 リハビリテーション科)

30 代男性。X-6 か月健忘症状、性格変容で発症。遂行機能障害、運動機能障害を伴い総合病院脳神経内科を受診した。頭部 MRI で白質脳症が疑われ検査入院となった。HIV スクリーニング検査陽性となり HIV-RNA3.7×105copy/μl、CD4 7.8/μl と判明し当院へ転院。転院時は PCP を発症し、自身での体位変換が出来ず食事も全介助を要した。血液検査、髄液検査から他疾患は否定的であり臨床経過、画像検査より HIV 関連認知障害と診断した。入院 1 週後に RAL + TAF/FTC を開始した。また情動の不安定さ短期記憶障害から意思疎通の困難さが見られた事から、入院時より精神科医・公認心理師からなるリエゾン介入を依頼した。X+ 2 か月後にはウィルス量の低下ならびに CD4 値の改善が得られたものの、MRI、SPECT で画像上の悪化を確認した。同時に易怒性が亢進し拒薬、他患者ならびにチームスタッフに対しての攻撃的な言動、不眠が認められた。環境調整、抗精神病薬による対症療法を行ったが効果は得られなかった。一般内科病棟での入院治療継続が厳しい状態となった。しかし COVID19 流行下であり総合病院精神科、精神科単科病院への転院は難しく自宅療養の方針を検討した。入院時よりリハビリテーション科の介入を行い ADL の向上が認められた。主治医、看護スタッフ、公認心理師よりキーパーソンである母への疾患教育を行った。当初は介護への不安を訴えたが、ADL の向上に伴い徐々に受容され介助に必要な手技を習得。自宅療養の方針を承諾され X+ 5 ヶ月で退院とした。一方で通院中断、キーパーソンの疲弊が危惧された。訪問看護・訪問リハビリテーション、精神科医師の訪問診療等医療福祉サービスへ繋げる事ならびに、当院受診時に高次脳機能の継続評価を含めた介入を継続した。X+ 9 ヶ月の時点で画像、高次脳機能障害の改善は乏しいが、入院時に見られた易怒性や攻撃性は減弱している。また立位歩行は可能となった。定期的な通院加療が可能となった。

P-C04-03 FilmArray システムによる HIV 脳症における他の中枢神経系日和見感染症の鑑別について

外島正樹 (としままさき)

(自治医大臨床感染症センター感染症科)

【はじめに】 HIV による中枢神経系障害として、かつては HIV 脳症という進行性の予後不良疾患が知られていた。抗 HIV 療法 (Antiretroviral Therapy:ART) が進歩した現在では、古典的な HIV 脳症は減少している。HIV 脳症の治療には早期の ART 開始が必要だが、各種中枢神経系の日和見感染症の迅速な鑑別が求められる。FilmArray システム (Bio Fire 社) は、検体の破碎、核酸の精製、multiplex PCR による DNA の増幅を行い、アレイ上で自動的に検出されるシステムで、1 時間で測定が完了する利便性がある。今回、FilmArray システムを用い、HIV 脳症に対し早期に ART を導入できた症例を経験したので報告する。

【症例】 59 歳男性、1 年前から徘徊、失禁、失行症状が認められていた。今回体重減少を主訴に近医受診し、スクリーニング検査で HIV 抗体陽性が判明し、当院紹介となった。GCS E4/V3/M6 体温 36.6℃ 身長 156cm 体重 40kg 血圧 100/65mmHg HR 125 RR 20 SpO2 96%。HDS-R11 点。CD4 値 66 個、HIV-RNA 定量 3.0×10^5 コピー。血清クリプトコッカス抗原陰性、血清サイトメガロウイルス抗原 (C10,11) 12 / 14。β-D グルカン 4450pg/ml。頭部 MRI にて両側深部白質優位に T2 強調像 / FLAIR 高信号域を認めた。当日行われた髄液検査では細胞数 4/μl、蛋白 132mg/dl、糖 64mg/dl (血糖 82)、クリプトコッカス抗原陰性だった。髄液にて FilmArray システム髄膜炎・脳炎パネルを施行し、サイトメガロウイルスを含めすべて陰性だった。残余検体で JC ウイルス PCR を依頼した (後日陰性が判明)。ニューモシスチス肺炎の治療を続行しつつ、髄液検査後 6 日でビクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビルアラフェナミドにて ART を開始。以後認知機能は緩徐ではあるが改善傾向にある。

【結語】 今日、古典的な HIV 脳症を診断する機会はまれではあるが、新しい FilmArray システムによる迅速な他の中枢神経系日和見感染症の鑑別は、早期の ART 導入に有意義であると考えられる。

P-C05-01 M184V 変異に対して 4 剤併用で HIV-RNA 量が検出感度以下となった一症例

溝端友希 (みぞばた ゆき)¹、宮本愛梨沙¹、宇高 歩¹、石坂敏彦¹、小川吉彦²

(¹ 堺市立総合医療センター 薬剤科、² 堺市立総合医療センター 感染症内科)

【背景】 NRTI に対する耐性変異としてよく知られている M184V 変異は 3TC と FTC に対しては高度耐性となり、AZT と TDF に対して感受性が増強することが知られている。今回 M184V 変異に対して 4 剤併用することで HIV-RNA 量が検出感度以下となった症例を報告する。

【症例】 40 代男性。既往に腰椎圧迫骨折があり骨粗鬆症と診断されている。20XX 年に HIV 陽性が判明し ABC/ 3TC/DRV/r にて治療開始となった。20XX 年 + 5 年 HIV-RNA 量が 200copy/mL 以上検出されたためアドヒアランス不良の影響を考え服薬支援を行っていた。20XX 年 + 8 年 HIV-RNA 量が検出感度以下とならないためバックボーンを ABC/ 3TC より TAF/FTC に変更した。TAF は骨密度への悪影響は少ないと知られているため、定期的な骨密度測定を行うことで、TAF による骨密度の影響は管理可能と考えた。20XX 年 + 9 年 TAF/FTC/DRV/COBI (以降 SYM) 継続していたが、HIV-RNA 量 ($100 < \text{HIV-RNA} \leq 1000 \text{copy/mL}$) を抑制しきれず耐性検査を行ったところ M184V 変異があることが判明。アドヒアランスの不良は続いており、今後の耐性獲得の可能性を考慮し、INSTI ではなく NNRTI (RPV) を追加内服することとなった。SYM + RPV へ変更後 HIV-RNA 量は検出感度以下と抑制された。また、訪問看護と連携し、アドヒアランスの確認を行い、服薬を確実に進めようサポートした。その後、HIV-RNA 量は検出感度未満が継続されている。

【考察】 DRV は他の PI と異なり HIV プロテアーゼの二量体化を防げるという作用機序が報告されているため、アドヒアランスが不良でも HIV-RNA 量が 1000copy/mL 程度で抑えられていたのではないかと考えられる。本症例では TAF 単剤製剤がないため結果的に 4 剤併用療法で治療となったが、HIV-RNA 量を検出感度以下に抑制できコントロール良好な結果が得られた。今回の結果よりアドヒアランスが不安定で INSTI を温存したい場合に、2-3 剤併用療法ではなく 4 剤併用療法が有効な場合もあると考えられた。

P-C06-01 HIV在宅介護研修における薬剤師の活動

井門敬子¹ (いどけいこ)¹、乗松真大¹、木村博史¹、中川進平¹、川上幸伸¹、若松綾²、本園薫³、中尾綾⁴、末盛浩一郎⁴、飛鷹範明¹、田中守¹、高田清式⁵

(¹愛媛大学医学部附属病院薬剤部、²愛媛大学医学部附属病院総合診療サポートセンター、³愛媛大学医学部附属病院看護部、⁴愛媛大学医学部附属病院第一内科、⁵愛媛大学医学部附属病院地域医療支援センター)

【はじめに】愛媛大学医学部附属病院（以下、当院）では、HIV患者の在宅医療の充実を目的に2016年より介護ケアセンター看護師を対象とした研修を開催しており、薬剤師は3講義を担当している。今後の講義内容を検討するため、研修した看護師にアンケートを行ったので報告する。【方法】薬剤師は「薬剤全般の知識（薬剤の用法と服用時間、飲み忘れた場合の対応、飲み合わせ、剤型）」、「抗HIV薬の患者指導（薬剤の特徴、薬剤の決定方法、針刺しの予防投与、針刺しのリスク）」、「簡易懸濁」の講義を担当し、簡易懸濁については実技も行う。アンケートは、2019～2020年度に当院で研修に参加した介護ケアセンター看護師12名を対象に、講義内容について「全く思わない」から「とても思う」の5段階評価で行った。簡易懸濁については、利用状況等についても調査した。【結果】「薬剤全般の知識」は、「今後の業務に役立つか」の質問に11名が講義内容全てについて「とても思う」と答えた。「抗HIV薬の患者指導」は、「今後の業務に役立つか」に8名が「とても思う」、2名が「やや思う」と回答した。簡易懸濁については、たまに利用する5名、利用する2名、よく利用する5名であったが、これまでに簡易懸濁の講義をうけたことがあると答えたのは4名のみで病院看護師、訪問看護師からであった。簡易懸濁が可能な薬剤か確認しているかでは、確認していないが4名、薬剤師に確認するが2名であった。簡易懸濁の講義、実技は「今後の業務にとっても役立つ」と全員が回答した。【考察】患者が在宅医療に移行した場合、抗HIV薬の専門的知識はもちろん、薬剤全般についての知識、簡易懸濁可能な薬剤であるかの判断も必要となる。病院薬剤師が在宅医療に携わるスタッフに関わる機会は少ないため、HIVの研修であっても薬剤全般についての情報を提供することは重要と考える。

P-C06-02 未治療HIV感染症患者の医薬品・サプリメントの年代別の使用状況および抗HIV薬との相互作用に関する調査

小林瑞季 (こばやし みずき)¹、熊木絵美¹、霧生彩子¹、古屋貴人¹、長島浩二¹、増田純一¹、田沼順子²、照屋勝治²、湯永博之²、塚田訓久²、寺門浩之¹、菊池嘉²、岡慎一²

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

【目的】過去の研究で、ART開始前に多くの患者が医療用医薬品（処方薬）や一般用医薬品・サプリメント（サプリ等）を使用しており、服薬指導にて抗HIV薬との薬物相互作用（DDI）を確認する重要性が明らかになった。今回、年代別にART開始前の処方薬及びサプリ等の使用状況とDDIを調査した。

【方法】当院で2019年4月から2021年3月にARTを開始した未治療HIV感染症患者260例のうち、薬剤師が服薬指導を行った246例を対象とした。診療録より患者が使用している処方薬とサプリ等を年代別に調査した。抗HIV治療ガイドライン（2021年3月）の初回治療推奨薬12種類と処方薬及びサプリ等をリバプール大学のHIV Drug Interactionsにて検索し「Do not coadminister」又は「Potential interaction」をDDIありとした。記載がない場合、添付文書の併用禁忌・併用注意に記載があるものをDDIありとした。

【結果】年齢中央値35歳、男性97%であった。年齢分布は29歳以下73例（30%）、30代84例（34%）、40代53例（22%）、50代28例（11%）、60歳以上8例（3%）であった。処方薬の年代別平均使用数はそれぞれ1.0剤、1.5剤、2.4剤、2.6剤、3.9剤であった。抗HIV薬とDDIのある処方薬の年代別使用率は22%、30%、47%、43%、63%であり、「Do not coadminister」又は併用禁忌に該当する処方薬の年代別使用率は6.8%、9.5%、19%、25%、25%と加齢に伴い上昇する傾向がみられた。一方でサプリ等の年代別平均使用数は1.3剤、1.4剤、1.8剤、1.3剤、1.5剤と40歳代がピークであり、年代間の差は処方薬より小さかった。調査対象患者において、処方薬及びサプリ等と併用禁忌になるARTを開始した者はいなかった。

【考察】高齢の患者では特に処方薬とのDDIを考慮した処方提案が必要となる。若年層ではサプリ等の確認を行い、使用について指導を行うことで、より安全な治療の実施に貢献できると考える。

P-C06-03 介護ケアセンター職員向けに作成した抗 HIV 薬に関する冊子の評価 (第2報)

中川進平 (なかがわしんぺい)¹、井門敬子¹、乗松真大¹、木村博史¹、川上幸伸¹、末盛浩一郎²、中尾 綾²、若松 綾³、高田清式⁴、飛鷹範明¹、田中 守¹

(¹愛媛大学医学部附属病院 薬剤部、²愛媛大学医学部附属病院 第一内科、³愛媛大学医学部附属病院 総合診療サポートセンター、⁴愛媛大学医学部附属病院 地域医療支援センター)

【目的】愛媛大学医学部附属病院では、2016年より介護ケアセンター職員を対象に HIV に関する実地研修を実施し、そのなかで薬剤師は独自に作成した冊子を用いて講義を行っている。今回、冊子の有用性を評価することを目的に調査を実施した。【方法】全国のエイズ治療中核拠点病院 59 施設の HIV 関連業務担当薬剤師を対象に、冊子の内容や情報量に関して 3 段階 (内容: よくわかる、わかる、わかりにくい、情報量: 少ない、ちょうどよい、多すぎる) で回答する無記名のアンケート調査を実施した。本冊子は、HIV に特化した 8 項目: 抗 HIV 薬の特徴、抗 HIV 療法の目標、抗 HIV 薬の作用、抗 HIV 療法の原則、抗 HIV 薬一覧、推奨される薬剤の組み合わせ、薬剤耐性、服薬率と抗 HIV 療法の成功率の関係、薬に関する一般的な内容 5 項目: 薬の服用時間、飲み忘れてしまった場合、薬は何で飲むのがよいのか、錠剤・カプセルが飲めないとき、薬の相互作用の合計 13 項目を原則 1 項目 1 ページで構成している。【結果】アンケート回収率は 59% (35/59 施設) であった。11 項目で「よくわかる」、「わかる」と回答した割合が 90% を超えたものの、「抗 HIV 薬の作用」で 5 施設、「薬剤の組み合わせ」で 6 施設が「わかりにくい」と回答した。情報量については 9 項目で「ちょうどよい」と回答した割合が 90% を超えていたが、「抗 HIV 療法の目標」で 8 施設が「少ない」、「抗 HIV 薬の作用」で 7 施設が「多い」と回答した。【考察】本結果より、当院薬剤師が作成した冊子は介護ケアセンター職員を対象とした研修に対して概ね使用可能な内容であると考えられた。一方、薬品名は略語でなく商品名で記載した方がわかりやすい、抗 HIV 療法では数値目標を具体的に提示した方がよいなどの意見が挙げられた。今後の目標として、全国の介護施設等で活用可能な冊子とするため本アンケート調査結果を基に改訂していく予定である。

P-C06-04 HIV 感染症薬物治療における医療機関・保険薬局における連携～トレーシングレポート、カンファレンスの活用～

小本健博 (こもと たつひろ)¹、谷澤直樹²、古瀬絢佳¹、森 基悦³、谷口洋介³、初鹿妙子²

(¹ココカラファイン薬局 曙橋店、²株式会社ココカラファイン、³ココカラファインヘルスケア調剤事業部)

【目的】服薬遵守が最も重要となる HIV 感染症薬物療法の中で、薬局がどのように HIV 感染症に関わるか服薬遵守、医薬品の適正使用を観点とし、トレーシングレポート (以下 TR) やカンファレンス (以下 CF) による医療機関との連携のあり方を検討する。【方法】2020 年 12 月 1 日～2021 年 4 月 30 日に医療機関へ送付した TR839 件、期間中行われた CF 計 3 回の共有内容を調査した。TR では主に残薬と併用薬、サプリメントを聞き取り報告している。CF は月に 1 度開催され、患者情報の共有や処方意図の解説、アドヒアランスに問題のある患者へのアプローチ方法等を検討している。【結果】TR ではサプリメントに関わる事例が 72 件、ミネラルを含むものが 16 件あった。TR にて医療機関に情報を共有し、CD4 等に注意し確認してもらうこととなった。1 例では、コロナ禍で味覚障害を懸念し年末より Zn を服用していることが 2021 年 1 月の聞き取りで発覚、サプリメントの中止を指導すると共に TR で報告。1 週間後血液検査でも CD4 が下がり、ウイルス量 300 以上であることが分かり、併用による影響が考えられ、DTG/3TC → TRI へ処方変更となった。2021 年 6 月ウイルス量は 70 まで低下、現在も継続して経過を観察している。残薬は受診間隔の判断材料となるが、Dr に話す回数と薬局で聞く回数異なるケースも CF で確認された。Dr に飲めていない事実を伝えた患者では治療方針に影響はないが、Dr には隠し薬局で伝える患者では治療方針にも影響が出兼ねないため、TR や CF での情報共有が有効であった。【考察】サプリメントは患者が併用してはいけないという意識が低い傾向がみられ、継続的に指導し、安易な服用を回避することが必要である。医療機関と薬局双方で聞き取った情報を共有することでアドヒアランス維持へ繋がるアプローチが可能であると考えられる。Dr・患者双方に有益な情報を収集し報告していくことが今後も薬局に求められる連携であると考えられる。

P-C06-05 当院 HIV 陽性者におけるベンゾジアゼピン系受容体作動薬処方適正化に向けた現状調査

伊東隆宏 (いとう たかひろ)¹、近藤 旭¹、阿部憲介²、神尾咲留未¹、
内藤義博¹、安藤友季³、佐々木晃子³、今村淳治⁴、伊藤俊広⁴

(¹ 国立病院機構仙台医療センター薬剤部、² 国立病院機構盛岡医療センター薬剤科、³ 国立病院機構仙台医療センター看護部、⁴ 国立病院機構仙台医療センター感染症内科)

【目的】ベンゾジアゼピン系受容体作動薬 (BZD 系薬) は睡眠薬及び抗不安薬として汎用されているが、安全性の問題から、漫然とした継続投与を避けることが推奨されている。また、抗 HIV 薬との薬物相互作用により、BZD 系薬血中濃度への影響が報告されている。仙台医療センター (当院) 通院中 HIV 陽性者において BZD 系薬の長期処方例や多剤併用例が散見されていたことから、処方の適正化を目指すため、現状調査を行った。

【方法】2021 年 6 月時点で当院感染症内科外来に定期通院中の HIV 陽性者を対象とし、睡眠薬服用患者数 (BZD 系薬及びその他の睡眠薬服用患者数)、BZD 系薬服用患者背景、薬剤調整例について診療録より後方視的に調査した。

【結果】定期通院患者 187 名中、睡眠薬服用患者は 24 名 (13%) であり、BZD 系薬: 23 名 (96%)、スボレキサント (SUV): 6 名 (25%)、ラメルテオン: 1 名 (4%) (重複あり) であった。BZD 系薬服用患者の年齢中央値 49 歳、精神科受診 13 名、服用期間中央値 6 年、抗不安薬を含む BZD 系薬複数併用 13 名、処方診療科は感染症内科 10 名、精神科 13 名、不明 1 名であった。1 名がプースターを含む抗 HIV 療法を施行していたが、BZD 系薬との併用注意の該当はなかった。感染症内科における BZD 系薬の調整例は、BZD 系薬同士の切り替え 1 例、BZD 系薬の漸減を目的とした SUV 追加 2 例であった。

【考察】BZD 系薬の服用期間は 6 年に及び、精神科以外からの処方が 42% であることが分かった。また、54% は抗不安薬を含む BZD 系薬を多剤併用していたことから、その薬物投与の妥当性の評価が必要である。抗 HIV 薬との併用注意の該当はなかったが、HIV 陽性者はポリファーマシー傾向にあり、今後の高齢化を考慮すると、薬物相互作用への注意も必要と考える。BZD 系薬服用状況を再確認し、減量や中止の際には、他剤への薬物相互作用の影響や離脱症状等について注意深い経過観察が重要と考える。

P-C06-06 学校薬剤師による性感染症教育の現状調査 - HIV 感染症専門薬剤師と連携した啓発活動を目指して -

石井聡一郎 (いしい そういちろう)¹、阿部憲介²、槇田崇志³、大道淳二⁴、
近藤 旭⁵、藤井健司¹、田中まりの¹、大東敏和¹、藤井輝久⁶、畝井浩子⁷、
矢倉裕輝⁸、松尾裕彰¹

(¹ 広島大学病院薬剤部、² 国立病院機構盛岡医療センター薬剤科、³ 岡山大学病院薬剤部、⁴ 岡山赤十字病院薬剤部、⁵ 国立病院機構仙台医療センター薬剤部、⁶ 広島大学病院エイズ医療対策室、⁷ 一般社団法人緑風会、⁸ 国立病院機構大阪医療センター薬剤部)

【目的】HIV 感染症専門薬剤師と学校薬剤師が連携し、小・中・高等学校の生徒に対して HIV 感染症を含む性感染症に関する正しい知識の普及による予防啓発活動推進を目指すために現状を調査した。【方法】広島県、岡山県、宮城県薬剤師会に登録された学校薬剤師 1,035 名を対象に、無記名自記式質問紙を用いたアンケート調査を実施した。調査項目は、学校薬剤師の活動内容と性感染症予防啓発関連事項とし、HIV 感染症専門薬剤師と学校薬剤師の連携の必要性を評価した。【結果】回収率は 67.4% (698 名) であり、その 70.3% が学校で講義経験があった。講義内容は、薬物乱用防止 (90.6%)、たばこ (66.5%)、薬の適正使用 (59.8%) が多く、性感染症は 0.2% に留まった。また、42.5% は性感染症関連講義の実施へ抵抗感があるとし、理由は、性感染症に関する正しい知識がない (70.1%)、話をするための教材がない (69.1%)、生徒の反応に不安がある (54.9%) などだった。研修参加経験は、HIV 感染症 (21.3%)、性感染症 (18.7%) といずれも低かった。一方、今後、性感染症関連講義を行って良い (23.1%)、条件が整えば行って良い (60.4%) としており、その条件は、講義を行う資料などがある (78.4%)、性感染症に関する正しい知識を得る研修を受けることができる (72.4%)、学校からの依頼がある (68.3%) などだった。【考察】学校薬剤師の約 64% に薬物乱用防止の講義経験があったが、性感染症関連講義の実施率は低値であった。性感染症関連講義実施へ抵抗感はあるが、条件が整えば実施する意向があることが分かった。薬剤師による青少年への性感染症予防啓発推進は重要であり、薬物乱用防止講義の中で薬物乱用と性感染症との関連性を説明し、より具体的な性感染症の内容に触れることが良いと考える。HIV 感染症専門薬剤師による性感染症関連の教育資料の作成、研修の実施により、学校薬剤師と連携した性感染症予防啓発が進むと考えられる。

P-C07-01 新型コロナウイルスパンデミックにおける HIV 母子感染予防のための診療体制への影響

吉野直人(よしの なおと)^{1,2}、伊藤由子²、岩動ちず子²、小山理恵²、高橋尚子^{1,2}、杉浦 敦²、田中瑞恵²、山田里佳²、大津 洋²、定月みゆき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「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学研究と情報の普及啓発方法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究」班)

【背景・目的】 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックにより、世界的に HIV 感染者への医療提供が逼迫していることが報告されている。このような状況で HIV 母子感染予防のための診療体制に影響があるのかを調査することはパンデミック下において意義があり、また将来の新興感染症によるパンデミック時における HIV 母子感染予防対策の礎となる。【方法】 2020年9-10月に全国の産婦人科を標榜するすべての病院1,122施設および小児科を標榜するすべての病院2,259施設に対し調査用紙を送付し、返信はがきにより回答を得た。【成績】 産婦人科調査では新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染妊婦の診療経験のある施設は全国で123施設 (14.0%) であった。このうち COVID-19 による妊婦の診療の縮小は43施設 (35.0%) で行われていた。一方、SARS-CoV-2 感染妊婦の診療経験のない755施設のうち妊婦の診療を縮小した施設は220施設 (29.1%) であった。HIV 感染妊婦の診療ありとした16施設で転院・定期フォローの中断、受診間隔の延長、他院からの受入れ中止といった HIV 感染妊婦の診療における COVID-19 の影響はなかったことが確認された。小児科調査では SARS-CoV-2 感染小児の診療経験のある施設は全国で294施設 (19.6%) であった。このうち COVID-19 による小児科診療の縮小は97施設 (33.1%) で行われていた。HIV 感染妊婦から出生した児の診療ありとした11施設のうち1施設で、HIV 感染妊婦から出生した児の診療における COVID-19 の影響として「受診間隔の延長」があったが、転院・定期フォローの中断、他院からの受入れ中止といった影響はなかった。【結論】 日本では調査時点において HIV 母子感染予防に対する診療体制に COVID-19 の影響はほぼないことが明らかになった。今後の COVID-19 の発生状況により HIV 感染妊婦およびその出生児に対する診療体制は影響を受ける可能性はあり、今後も注視していく必要があると考えられた。

P-C07-02 HIV 陽性者が子どもを持つ際に感じる苦勞・必要なサポートや情報

細川陸也 (ほそかわりくや)¹、井上洋士²、戸ヶ里泰典³、高久陽介⁴、大島 岳⁵、阿部桜子⁶、塩野徳史⁷、米倉佑貴⁸、片倉直子⁹、山内麻江¹⁰、河合 薫¹¹、若林チヒロ¹²、関由起子¹³、井上智史¹⁴、大木幸子¹⁵

(¹京都大学大学院医学研究科、²順天堂大学、³放送大学、⁴NPO 法人日本 HIV 陽性者ネットワーク・ジャンププラス、⁵国立国会図書館、⁶㈱ TIS、⁷大阪青山大学、⁸聖路加国際大学、⁹神戸市看護大学、¹⁰了徳寺大学、¹¹㈱ MH レボリューション、¹²埼玉県立大学、¹³埼玉大学、¹⁴九州大学、¹⁵杏林大学)

【目的】

治療の進歩により HIV 陽性であっても子どもを持つことは可能になった。しかし、子どもを持つにあって HIV 感染症に関連した困難感などを抱えている可能性がある。本研究は、HIV 陽性者が子どもを持つ際に感じる苦勞・必要なサポートや情報を明らかにすることを目的とした。

【方法】

第3回 Futures Japan の全国調査データを用いた。HIV 陽性者に対する無記名自記式ウェブ調査で2019年～2020年に実施した。本研究は放送大学研究倫理委員会の承認を得て実施した。

【結果】

有効回答908人のうち、子どものいる者は65人であった。一方、子どものいない者843人のうち、HIV 陽性を理由に子どもを持つことをあきらめた経験のある者は124人であった。子どものいる者のうち、子どもを持つ前に HIV 陽性が判明していた者は15人であった。子どもを持つと決めるにあたって苦勞したことは、「妊娠・出産に関する十分な情報を得ることが困難」、「妊娠・出産可能な医療機関を探すことが困難」、「経済的に立ち行かなくなりそうになった」などであった。また、役立ったサポートや情報を尋ねたところ、「医療従事者からのサポート」、「男性が HIV 陽性の場合のウイルス分離術と体外受精についての情報」、「子どもへの HIV 感染についての情報」などであった。

【結論】

本調査により、HIV 陽性者が子どもを持つ際に抱える苦勞やサポートなどの実情が明らかになった。妊娠・出産・育児に不安なく向き合える環境づくりを整えていく必要性が示唆された。

P-C07-03 当院における HIV 陽性妊婦の管理・出産の経験

彼谷裕康 (かや ひろやす)

(富山県立中央病院感染症内科)

【目的】妊娠12週で紹介となり、ウイルスコントロール後、無事分娩に至った HIV 陽性妊婦症例を経験したので報告する。【症例】20歳代女性。元々、子宮頸部異形成の診断で当院にて細胞診のフォローを行っていたが、県外への転居に伴い、前医へ紹介となっていた。今回、妊娠が判明し、202X年11月分娩予定日であったが、妊娠中の検査で HIV 陽性が判明したため、また、転居することとなったため、出産までの管理目的で当院で紹介となった。身体所見上は頸部、腋窩のリンパ節を触知した。検査所見では CD4 261/μl、ウイルス量 130000copy/ml、β-D グルカン 96.2pg/ml であった。身体障害者、更生医療の手続きを終えた後、ART を開始した。レジメンは RAL+EPZ で開始し、院内倫理委員会に申請した上で、研究班から AZT 点滴とシロップの手配を行った。当院では初めての経験であり、産科医師、NICU 医師、MFICU、NICU、感染対策室とでシミュレーションを行った。治療により、ウイルス量は順調に低下し、37週でカイザーを行った。児に関しては人工母乳、AZT シロップ内服で、1か月の時点で HIV 陰性。夫も HIV 陰性であった。【考察】研究班の報告によると、日本では1000人近くの HIV 陽性者の妊娠が報告され、約600例が出産し、陽性の新生児は約50人で、最近の感染率は0.4%と報告されている。当院では初めての経験であるため、ガイドラインに従い、更にシミュレーションを行ってから対応した事もあり、無事出産できたと考えられた。

P-C08-01 抗 HIV 薬血中濃度測定 研究班活動報告増田純一 (ますだ じゅんいち)¹、矢倉裕輝²、平野 淳³、吉野宗宏²、
桑原 健⁴、菊地 正⁵(¹国立国際医療研究センター病院薬剤部、²国立病院機構大阪医療センター薬剤部、³国立病院機構名古屋医療センター薬剤部、⁴大阪医科大学薬学部、⁵国立感染症研究所エイズ研究センター)

【背景】抗 HIV 薬を有効かつ安全に使用するためには、抗 HIV 薬の血中濃度を一定値以上に保つことが重要である。抗 HIV 薬の血中濃度測定による治療薬物モニタリング (TDM) は、服薬アドヒアランスや薬物相互作用の確認、副作用回避、治療失敗などの薬剤耐性回避に有効なツールとなり得る。しかし、抗 HIV 薬の血中濃度測定は、診療報酬上の特定薬剤治療管理料の対象となっておらず、現在、日本医療研究開発機構 エイズ対策実用化研究事業 薬剤耐性 HIV 調査ネットワークの分担研究の一環として測定体制の整備を実施している。今回、抗 HIV 薬血中濃度測定などの研究班の活動について報告する。

【方法】2008年4月から2021年3月までに研究班で実施した抗 HIV 薬の測定件数、測定薬剤について集計した。また、2002年に開設した研究班ホームページ (PSAJ) 活用状況 (アクセス件数、登録者数) について集計した。

【結果】抗 HIV 薬の血中濃度測定件数 (総数) は 8773 件、年間平均測定件数は 674 件であった。最も多く測定された抗 HIV 薬は TFV が 1674 件であり、次いで RAL が 1433 件、RTV が 1153 件であった。作用機序別では PI が 3113 件、INSTI が 2786 件、NRTI が 1674 件、NNRTI が 909 件、CCR5-I が 116 件であった。2013年以降は INSTI の測定件数の増加が見られた。PSAJ ホームページは 2021年3月末で 30322 件のアクセスがあり、ホームページ登録者数は 251 名であった。

【考察】抗 HIV 薬の血中濃度測定は、治療ガイドラインの推奨薬の変更に伴い、INSTI や新薬の測定件数の増加が見られた。抗 HIV 薬は、国内で臨床試験を実施せずに迅速承認されるため、市販直後や長期使用後に副作用が報告されることがある。抗 HIV 薬の血中濃度測定は一定の需要があり、抗 HIV 薬の測定体制の整備は有効性・安全性の管理に繋がると考える。

P-C08-02 抗レトロウイルス療法のレジメンの違いによるウイルス検出の差異に関する検討

山崎尚也 (やまさき なおや)^{1,2}、井上暢子¹、柿本聖樹³、藤井輝久^{1,2}

(¹ 広島大学病院輸血部、² 広島大学病院血友病診療センター、³ 広島大学病院総合内科・総合診療科)

【目的】 本院では、2020年1月に Roche Diagnostics 社の「cobas 6800 システム」を導入し、同社の試薬「cobas HIV-1」にて、HIV 感染患者のウイルス量 (VL) を測定している (基準値: < 20 copies/ml)。導入前より検出感度付近の VL を感度よく検出できるため、内服アドヒアランス良好な患者でも VL を検出することが増加した。これを利用して、抗レトロウイルス療法のレジメン間で VL の検出に差異があるかを検討した。【方法】 2017年1月から2021年5月の期間に本院を継続的に通院し、BIC、DTG+TAF/FTC、RAL+TAF/FTC、ABC/3TC/DTG、ABC/3TC+RAL、DTG/3TC のいずれかのレジメンで、導入前の VL が < 20 c/ml で抑制されている患者を対象とした。VL < 20 かつ検出せず = 1、< 20 だが検出 = 2、≥ 20 = 3 と数値化し、導入前後や各レジメンにおける平均値を算出した。また、統計学的解析も行い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。【結果】 対象は 93 症例、導入前検体 1268 検体、導入後検体 625 検体であった。導入前後の平均値は 1.281、1.421 と、導入後の方が有意に大きかった ($p < 0.01$)。導入後の各レジメンの平均値は、BIC = 1.492、DTG+TAF/FTC = 1.286、RAL+TAF/FTC = 1.311、ABC/3TC/DTG = 1.404、ABC/3TC+RAL = 1.410、DTG/3TC = 1.446 であった。Kruskal-Wallis 検定を行ったところ、レジメン間で有意差は認めなかった。【考察】 導入後の VL 検出頻度は増加していたが、レジメン間で差は認めなかった。VL 検出の有無により TNF- α や IL-6 等の炎症マーカーが有意に上昇するとの報告もあり、検出感度のよい測定法にて VL 測定を実施し、実臨床に活かしていく必要がある。

P-C09-01 AIDS 発症患者入院病棟看護師と安定期 HIV 患者入院病棟看護師の HIV 看護支援に関する重要性の認識と困難を感じる看護支援の現状

稗田広美 (ひえだ ひろみ)、平賀多絵子、藤田梨恵

(北海道公立大学法人 札幌医科大学附属病院)

【目的】 HIV 感染症は慢性疾患と位置づけられ寿命も延びており、高齢化と他疾患の発症リスクを考えると、今後様々な病棟へ HIV 患者が入院する機会が増加すると予想される。A 病院で 2019年4月から2020年3月の1年間に入院した HIV 患者は 6 名で、その内 3 名は AIDS 発症患者で日和見感染症の治療目的での入院、3 名は抗 HIV 療法導入中の安定期 HIV 患者で癌の治療目的等での入院であった。AIDS 発症患者入院病棟と安定期 HIV 患者入院病棟では HIV 患者の入院目的が異なるため、看護師の HIV 看護支援に関する重要性の認識に違いがあり、困難を感じる看護支援も異なるのではないかと考えた。そこで、AIDS 発症患者入院病棟看護師と安定期 HIV 患者入院病棟看護師の HIV 看護支援に関する重要性の認識と支援する上での困難感について傾向を明らかにするため、アンケート調査を実施した。【方法】 2019年4月から2020年3月に HIV 患者が入院した 5 病棟の看護師 104 名に対し、全 21 項目の自記式質問紙を配布し、重要性の認識と支援する上での困難感について 4 件法で回答を得た。有効回答が得られたものを 2 群間で比較分析した。【結果】 有効回答数は 80 部 (有効回答率 95%) であった。重要性の認識については 21 項目中 8 項目で、困難感については 21 項目中 1 項目で、有意差がみられた。【考察】 重要性の認識について有意差がみられた 8 項目は、AIDS 発症後早期に支援が必要な項目であるため、AIDS 発症病棟群では重要性の認識が高かった。それらの項目に関して安定期 HIV 患者では、問題解決されていることが多く HIV 感染症以外の疾患に対する治療目的で入院するため、入院目的となった疾患に関連する看護支援の優先度が高くなり、重要性の認識に差がみられたと考えられる。困難感については《家族・パートナーへの感染告知に関する相談》に関して、AIDS 発症病棟群の方が家族、パートナーへの告知が必要な場面に直面する機会が多いことから、有意差がみられたと考えられる。

P-C09-02 看護師の HIV 感染症患者のケアに対する不安要因と研修の効果 -HIV/ エイズ出前研修アンケート結果からの検討-

後藤志保 (ごとう しほ)^{1,2}、佐々木美希^{1,2}、山崎尚也³、井上暢子³、重信英子¹、大成杏子¹、喜花伸子¹、杉本悠貴恵¹、高田 昇⁴、藤井輝久^{1,2}

(¹ 広島大学病院エイズ医療対策室、² (公財) エイズ予防財団リサーチレジデント、³ 広島大学病院輸血部、⁴ おだ内科クリニック)

【目的】看護師が HIV 感染症患者 (以下、PLWH) に抱く不安は、知識不足が関連すると報告がある。そこで、知識を提供する HIV/ エイズ出前研修 (以下、研修) の前後で看護師が PLWH に抱く不安やその要因の変化を検討することとした。【方法】2017 年 5 月～2020 年 10 月に実施した研修前後のアンケート結果から、看護師の回答のみを抽出した。そして、不安がある = 3、わからない = 2、不安がない = 1 と数値化し、統計学的解析を実施した。なお、 $p < 0.05$ を有意とした。【結果】看護師の回答者数は 289 名であった。研修前における PLWH ケアに不安を抱く看護師の割合は、ある = 58%、ない = 22%、わからない = 20% であった。不安の影響要因は「自己への感染」「知識不足」「患者への関わり」の 3 つが自由記載の分析より抽出できた。研修前後で PLWH ケアに不安を抱いていた看護師の割合は 58% から 20% に減少しており、数値化した回答において統計学的解析を実施したところ有意差を認めた。一方で、研修後も不安を抱くと回答した看護師の自由記載を分析したところ、不安の影響要因は「経験不足」「知識不足」「患者への関わり」の 3 つが抽出できた。患者の受け入れにあたっては、「病状が安定していること」、次に「相談窓口や連携方法が明確であること」を希望する回答が多くあった。研修内容については、プログラム内容は理解でき、満足できたと全員が回答し、今後の業務に役立つと 99% が回答していた。【考察】研修は、不安の軽減に有効であり、特に「自己への感染」に対する不安の軽減に有効であることが明らかとなった。研修に加え、「HIV 感染症患者のケアに携わった経験」や「相談窓口や連携方法の明確化」が不安の軽減のために必要であると推察される。

P-C09-03 イスラム教徒の妊婦を多職種で支援した一例

若松 綾 (わかまつ あや)¹、本園 薫¹、越智俊元²、木原久文²、末盛浩一郎²、井門敬子³、小野恵子⁴、中尾 綾²、山岡多恵¹、竹中克斗²、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第 1 内科、³ 愛媛大学医学部附属病院薬剤部、⁴ 愛媛大学医学部附属病院総合診療サポートセンター、⁵ 愛媛大学医学部附属病院地域医療支援センター)

【はじめに】イスラム教徒の HIV 陽性患者が妊娠・出産した事例を初めて経験したので報告する。【事例紹介】30 歳代女性。2 年前に A 病院で外科手術時に HIV 陽性がわかり、エイズ拠点病院の B 病院で経過観察されていた (初診時 CD4: 581/ μ L HIV-RNA: 5000 コピー /mL)。夫婦はアフリカ出身で、夫は日本語での会話も可能であるが、患者は母国語と簡単な英語を話すのみである。【経過】夫の転勤のため、夫婦ともに当院を受診した (CD4: 444/ μ L HIV-RNA: 26000 コピー /mL)。育児希望があり、担当医から早期に ART 療法開始の方針が立てられたため、社会福祉士が患者と共に制度利用の申請手続きを進めていた。その経過で自然妊娠が分かり、妊娠 6 週 1 日で ART 療法を開始した。コミュニケーションは夫の通訳や自動翻訳機を利用した。妊娠悪阻や薬剤による副作用、断食に関しては薬剤師と連携し、薬剤変更や内服時間の変更、制吐剤の使用により内服継続出来るようにした。産科の診察は助産師と連携し、女性医師に対応してもらった。栄養士とも連携し、妊娠中の栄養管理やハラール食について対応を依頼した。病棟看護師には、礼拝の時間や信仰に関する情報提供を行なった。元来、病院に対する不安もあり、出産に関する文化・風習も異なるため、心理面への配慮を臨床心理士に依頼した。入院前に HIV チームと産科医、新生児科医、助産師、病棟看護師、手術部看護師、栄養部と合同カンファレンスを開き、今まで得た情報共有をするとともに、可能な限り患者の希望に添いたいことを伝え、協力を依頼した。妊娠 37 週 4 日目に選択的帝王切開で出産した。母子感染防止対策を行なうことで児への感染は認めていない。【考察】患者が自分らしく療養を継続できるように配慮するためには、多職種での支援が必要であると考えられる。外国人の看護ケアには、コミュニケーションの配慮だけでなく、個人の宗教や生活習慣を尊重することが重要である。

P-C09-04 認知症を発症した HIV 感染症患者の療養支援

石崎芳美 (いしざき よしみ)¹、城田陽子²、鈴木陽子³、松本 彬⁴、内藤千晶⁴、明石直樹⁴、中村聡洋¹、大谷貴子¹、引田美恵子¹、樋口裕也⁵、牧岡幸樹⁶、柳澤邦雄⁷、内海英貴⁸、小川孔幸⁴、半田 寛⁴

(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 医事課 (エイズ予防財団)、³群馬大学医学部附属病院 認知症疾患医療センター、⁴群馬大学医学部附属病院 血液内科、⁵群馬大学医学部附属病院 薬剤部、⁶群馬大学医学部附属病院 脳神経内科、⁷群馬大学医学部附属病院 感染制御部、⁸医療法人社団日高会 白根クリニック)

【症例】70代男性、同居の妻がキーパーソン。【経過】200X年にアメルバ肝膿瘍発症を契機にHIV感染症と診断された。抗ウイルス治療(ART)の継続により血中HIV量は感度未満が維持され、3か月毎に車で1時間かけて1人で遠距離通院を継続していた。しかし、200X+10年10月の予約外来に妻につき添われ来院。妻から、2年前の退職後より気分の落ち込みと認知力の低下があるとの訴えがあった。カウンセラーが面談を行うとARTの服用方法を間違えていたことが判明、MMSE 24点、IHDS 3点、MOCA-J 14点と神経心理学的検査上の異常が認められた。本人及び妻との看護師面談や、カウンセリングを継続する中で、理解力や記憶力、遂行機能や意欲低下のエピソードが明らかとなり、日常生活にも支障を来している様子が聴取された。脳神経内科を紹介受診したところ認知症と診断され、内服治療の開始とともに、認知症疾患医療センターの担当看護師が介入、HIV担当看護師、カウンセラー間で情報を共有し、本人・家族への支援を開始した。200X+11年11月に認知症に伴う精神症状の悪化を認め、妻の疲労が増大したことから、認知症担当看護師が地域包括支援センターへの相談を勧め、自宅近くの地域包括ケアに繋げることができた。サービス利用にあたり、本人・家族の意思を尊重しつつ、サービス事業所へのHIV感染の告知を勧めた。現在は居住地至近の精神科で認知症に関する定期受診を継続しながら、訪問看護、およびデイサービスを利用できている。【考察】HIV感染症の予後が改善したことにより、加齢とともに認知症を合併する事例は増加が予想される。本例では拠点病院内の緊密な多職種連携および、病院と患者居住地域包括ケアとの連携により、認知症を合併したHIV感染症患者が住み慣れた地域で生活できるための支援を提供することができた。

P-C09-05 HIV陽性者における加熱式たばここと電子たばこの喫煙実態および選択理由に関する検討(アンケート調査より)

栗田あさみ(くりた あさみ)¹、池田和子¹、石井祥子²、大金美和¹、杉野祐子¹、谷口 紅¹、鈴木ひとみ¹、大杉福子¹、岩田まゆみ^{1,4}、木村聡太¹、塚田訓久¹、菊池 嘉¹、岡 慎一¹、西岡みどり³

(¹国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター、²国立国際医療研究センター病院看護部、³国立看護大学校、⁴公益財団法人エイズ予防財団)

【目的】HIV陽性者は喫煙率が高く、喫煙が種々のがん、血管疾患等の罹患リスクを増加させるため禁煙は喫煙の課題である。また、最近では加熱式たばこや電子たばこ(以下、新型)の喫煙者が散見され、喫煙者の環境や選択肢は多様化している。今回、HIV陽性喫煙者における新型の喫煙実態と各種たばこの選択理由を調査し、禁煙支援の一助とする。【方法】2020年6月1日～12月末迄にACC専門外来の受診患者800名に自記式質問紙を配布、郵送回収した。患者属性等の情報は診療録から得た。回収した715名のうち、過去1か月以内の喫煙者である現在喫煙者(以下、喫煙者)203名(28.4%)を検討した。調査は当院倫理審査委員会承認された(NCGM-G-003519-01)。【結果】対象者は男性201名、平均年齢47.3歳(SD11.2)、ART導入済193名、飲み忘れ0回/月117名だった。使用しているたばこ製品は多い順から、「紙と加熱式」95件、「紙のみ」68件、「紙と加熱式と電子」27件、「加熱式のみ」8件、「紙と電子」「加熱式と電子」各1件、「電子のみ」0件だった。喫煙者がたばこを吸う理由(複数回答)は多い順から、紙では「毎日の習慣」132件、「精神の安定」123件、「ストレス解消」120件で、加熱式では「紙たばここと比べ煙や臭いが少ない」67件、「紙たばこを吸える場所の減少」47件で、電子では「紙たばこを吸える場所の減少」12件、「紙たばこより害が少ないと聞いた」11件だった。一方、「禁煙したかった」という理由は加熱式で10件、電子で7件だった。【結論】本調査によるとHIV陽性者の約3割は喫煙していた。喫煙所縮小や煙の少なさを理由に、新型を併用し喫煙を継続する傾向にあった。一方で少数だが禁煙したいと思いつつ新型を吸う者もいた。以上より、新型の選択理由を尋ねることで、禁煙支援へ繋げ得る事が示唆された。

P-C10-01 急性前立腺炎後に発症した Fitz-Hugh-Curtis 症候群の MSM の一例

宮島 徹(みやじま とおる)¹、大東寛幸¹、横山慶人¹、岡田 怜¹、長谷川祐太¹、荒 隆英^{1,2}、後藤秀樹^{1,2}、杉田純一¹、小野澤真弘¹、遠藤知之^{1,2}、橋本大吾¹、豊嶋崇徳^{1,2}

(¹北海道大学大学院医学研究院血液内科学教室、²北海道大学病院 HIV 診療支援センター)

【諸言】 Fitz-Hugh-Curtis 症候群 (FHCS) は骨盤内炎症性疾患に続発する肝周囲炎で、若年女性における報告が大多数を占めるが、稀ながら男性における発症が報告されている。

【症例】 27 歳男性 MSM。X-2 年 8 月に HIV 感染症と診断された。ピクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビルアラフェナミドによる抗レトロウイルス療法を開始し、X-1 年 8 月に HIV-RNA は検出感度未満まで改善した。しかし服薬アドヒアランスの悪化に伴い X 年 4 月に HIV-RNA は陽転化し CD4 陽性リンパ球数は 182/ μ L と低下していた。X 年 5 月に避妊具なしの肛門性交から 3 日後より発熱、陰部腫脹を自覚した。造影 CT にて前立腺に膿瘍形成を認め、尿・血液培養から *Klebsiella pneumoniae* が検出され、膿瘍形成を伴う急性細菌性前立腺炎と診断された。ピペラシリンタゾバクタム、レボフロキサシンの投与を開始し解熱傾向が得られたが、投与開始 7 日後より深吸気で増悪する右胸痛を自覚した。診察上、右季肋部に叩打痛を認め、造影 CT で肝周囲の炎症所見と右胸水を認めた。FHCS の診断基準のうち Major criteria 2 項目、Minor criteria 4 項目を満たし、FHCS と診断された。上記抗生剤を継続し、7 日間の経過で胸痛は軽快した。以後、膿瘍に対して外来にて抗生剤の内服加療を継続している。

【考察】 男性における FHCS の機序は女性と違い、血行性あるいはリンパ行性に感染が肝周囲に波及すると考えられているが明らかになっていない。MSM における発症が多く、原因菌は *N. gonorrhoeae* と *C. trachomatis* が多い。MSM が FHCS を発症しうることについて十分に認識する必要がある。

P-C10-02 HIV 感染者に発症したジアルジア症の診断に FilmArray 消化管パネルが有用であった 1 例

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

(大阪市立総合医療センター 感染症内科)

【症例】 43 歳男性。13 年前に食道カンジダ症、サイトメガロウイルス食道炎で発症の AIDS と診断され、DTG+TAF/FTC を内服し HIV-RNA 量は検出感度未満を維持、CD4 陽性 T リンパ球数は 500/ μ L 台で安定していた。直近の海外渡航歴はない。X-30 日より食思不振、吐き気などの消化器症状が出現した。近医を受診し制酸薬を処方されたが改善せず、X-7 日から下痢が出現した。5kg/月の体重減少もあり、体重減少・食思不振の精査加療目的に入院となった。上部消化管内視鏡検査では器質的な異常を認めず、糞便の原虫塗抹鏡検は陰性であったが、CT 検査で小腸に腸液増多がありなんらかの腸炎が疑われた。FilmArray (FA) 消化管パネルで *Giardia lamblia* が陽性となりジアルジア症が疑われ、下部消化管内視鏡検査 (CS) を行った。大腸粘膜に異常はなかったが腸液の原虫塗抹鏡検で *G.lamblia* の栄養型と嚢子を認めジアルジア症と確定診断した。メトロニダゾール内服を開始したところ消化器症状は速やかに改善した。

【考察】 ジアルジア症は *G.lamblia* の感染によって引き起こされる下痢性疾患である。感染経路は糞口感染で、日本では公衆衛生環境の発達に伴い発生数は減少したが、男性同性愛者間で性感染症としての感染することも少なくない。感染すると様々な消化器症状を呈するが、無症状で経過することもある。診断には糞便から顕微鏡下に原虫を証明することであるが感度が低く、診断に難渋する事もある。FA は複数の病原体遺伝子を同時に検出することができ、消化管パネルは 13 項目の細菌と 5 項目のウイルス、4 項目の寄生虫を検出できる。本症例は糞便の原虫塗抹鏡検は陰性であったが、FA 消化管パネルで *G.lamblia* を検出したことで本症を強く疑い、CS を行うことで確定診断することできた。HIV 感染者には性感染症として本症例を発症することがあるため、消化器症状を呈する患者には従来の検査と FA を組み合わせることで診断につながる可能性が示された。

P-C10-03 抗 HIV 薬と他剤との薬物相互作用に介入した 2 症例

河野なるみ (ここのなるみ)^{1,2,4}、合原嘉寿^{1,2,4}、山口泰弘^{1,2,4}、川俣洋生^{1,4}、
花田聖典^{1,4}、橋本雅司^{1,4}、高濱宗一郎^{2,3,4}、南 留美^{2,3,4}、山本政弘^{2,3,4}

¹ 国立病院機構九州医療センター薬剤部、² 国立病院九州医療センター 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免疫感染症内科、
⁴ 国立病院機構九州医療センター臨床研究センター)

【緒言】 HIV 患者の薬物療法では、しばしば薬物相互作用が問題となる。今回、抗 HIV 薬と他剤との相互作用に介入した 2 症例を報告する。

【症例 1】 70 代男性。去勢抵抗性前立腺癌に対し enzalutamide (ENZ) 80mg 服用中。RAL (400mg, BID) + TAF/FTC で ART 導入。ENZ の UGT 誘導作用による RAL 血中濃度低下の可能性を考慮し、服用 14 日目トラフ値を測定したところ 140 ng/mL であった (既報の中央値 (範囲) 72 (29-118) ng/mL、日本人の中央値 170 ng/mL)。また服用 77 日目 HIV-RNA は検出限界以下となった。

【症例 2】 30 代男性。HIV 関連悪性リンパ腫に対し同種造血幹細胞移植後。Tacrolimus (TAC) 1.2-1.4 mg/day 内服で TAC 8 ng/mL 前後を維持。ART は RAL (BID) + TAF/FTC であったが、腎機能低下あり RAL + DOR へ変更。ART 変更約 12 時間後 TAC 10.3 ng/mL であったが、変更後 5 日目 TAC 2.2 ng/mL、翌 6 日目 TAC < 2 ng/mL と著減。TAC 漸増し、変更後 13 日目 TAC 2.8 mg/day 内服で 8.3 ng/mL となった。なお本症例では voriconazole (VRCZ) 300 mg/day を併用。VRCZ 血中濃度は、ART 変更 7 日前 1.60 μg/mL、変更後 5 日目 0.84 μg/mL と低下していた。

【考察 1】 ENZ は CYP2C8、CYP3A4 の基質であり、CYP3A4 と UGT に対し誘導作用を示す。症例 1 では HIV Drug Interactions (The University of Liverpool) を参考に RAL (BID) を選択し、良好な治療効果を得た。

【考察 2】 症例 2 では DOR に CYP 阻害 / 誘導作用がないことから RAL + DOR を選択した。ただし DOR が CYP3A4 基質である midazolam の AUC を 18% 減少させた報告があり、TAC および VRCZ はいずれも CYP3A4 の基質であることから、本症例での両薬剤の血中濃度低下に DOR が関与した可能性があると考えた。

【結語】 HIV 患者の高齢化に伴い併用薬が増加していることから、薬物相互作用に関する更なる情報の蓄積が必要である。

P-C10-04 当院における新規抗 HIV 薬ドラビリンへの切り替え症例

前田真輝 (まえだまき)、三浦直子、吉見 猛

(医療法人財団荻窪病院)

【緒言】 HIV 感染症の治療は HIVRNA 量を検出限界以下に抑え続けることを目標に ART を一生継続する必要がある。この目標を達成するためには、良好な服薬アドヒアランスの維持が重要である。最近では STR の出現など薬剤の改良も目まぐるしく、服薬の負担も軽減されたことでウイルスコントロールも良好となり平均寿命の延長に寄与していることが知られている。しかし同時に患者の高齢化に伴う合併症、併用薬の数は年々増える傾向にあり、個々の患者の状態や環境に応じた最適な薬剤選択が重要である。今回、2020 年に国内で承認された新規 NNRTI であるドラビリン (DOR) への薬剤変更症例についてその経過を報告する。【症例】 50 代男性。2010 年より ART 開始。当院へ定期通院中。既往歴は腎機能低下 (片腎)、痛風、脂質代謝異常症、高血圧症、糖尿病、パニック障害、気分変調症。アドヒアランスは良好であるが、これまで腎機能悪化、ウイルスコントロール不良などで ART 変更歴は 8 回。2020 年 2 月よりドルテグラビル (DTG) + プレジコピックス服用中であったが TG 上昇に伴い同年 12 月より DTG+DOR へ ART 変更となった。【経過】 2.3 か月ごとの受診にて服薬状況とライフスタイルの変化の有無、検査値の確認。変更後 6 ヶ月、アドヒアランスは良好。食生活なども大きな変化はなし。薬剤変更前に比べ TG 値は依然高値であるが軽快傾向、腎機能悪化、HbA1c 値、血糖値上昇傾向。CD4 数は 700-800 台で横ばい。ウイルス量は検出限界以下で経過。【考察】 本症例では合併症も多く、検査値の変動については薬剤による影響か否かの評価が困難ではあるが、ウイルスコントロールは維持できており、食事への影響のない点もアドヒアランスの維持には有効であったと考えられる。患者の性格も考慮し今後も定期的に自覚症状の有無や、合併症に対する他院での投薬状況や処置などの治療状況の確認、検査値の変動に注意し安心して服薬が継続できるようフォローしていく。

P-C11-01 JICA 草の根支援事業としての神奈川県歯科医師会のホーチミン市における歯科診療体制構築事業について（第一報）

鈴木信治(すずき のぶはる)¹、池田正一²、池野 良¹、柿沼章子³、中澤よう子⁴
 (¹ 神奈川県歯科医師会、² 神奈川県立歯科大学、³ 社会福祉法人 はばたき福祉事業団、⁴ 神奈川県健康医療局)

ARTによりHIV感染症は「死の病」ではなく、コントロール可能な「慢性疾患」となり、HIV感染者の口腔健康管理はHIV感染者のQOLの向上に欠かせないものとなっている。しかし残念ながら歯科での感染者に対する診療拒否はなくなるのも事実である。神奈川県歯科医師会は、1994年に横浜で開催された第10回国際エイズ会議を契機に、神奈川県行政と連携しHIV感染者の歯科治療体制の構築に取り組んできた。現在、神奈川県委託事業として日本口腔外科学会神奈川県医療連携部会と連携し、会員診療所と病院歯科とがネットワークを作り、セーフティネットとして歯科治療が必要なHIV感染者に対応している。本会は2016年にベトナム国ホーチミン市歯科・口腔病協会（HOSA）と友好協定を締結した際に同事業を紹介した。その後、本会の事業を参考に、一部ボランティアによるHIV感染者の歯科診療をホーチミン市において体系化したいとのHOSAの依頼により、2018年からホーチミン市のHIV感染者の診療体制構築を支援することとなった。本プロジェクトは2018年度JICA草の根協力支援型事業（3年間）として採択されたが、新型コロナウイルス感染症のパンデミックによりその実施の延期を余儀なくされた。その後、JICAならびにホーチミン市関係機関と協議を重ね、2021年4月より現地の感染対策に配慮した計画で開始されたプロジェクトの経緯、内容、現況について報告する。

P-C12-01 拠点病院におけるHIV合併COVID-19感染症の検討

堀場昌英(ほりばまさひで)¹、廣瀬友城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)

【緒言】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の蔓延により感染症指定医療機関へ収容しきれないCOVID-19患者が一般医療機関に入院することになり当院でも軽症または中等症のCOVID-19患者を受け入れた。さらに埼玉県のエイズ/HIV治療中核拠点病院として、県からの要請で4名のHIV感染症合併例が入院となった。HIV合併COVID-19における経過と臨床上的問題点について検討した。【対象と方法】2020年3月から2021年6月までに当院で入院加療を行った全COVID-19は166名で、この中でHIV感染症を合併した4例を診療録に基づき後方視的に検討した。【結果】全症例の内訳は女性86名、男性80例で、年齢中央値は57歳（13-93歳）であった。HIV合併例は男性3例、女性1例、年齢中央値は29歳（27-42歳）で、CD4数中央値は373/ μ L（351-960/ μ L）でHIV RNA量は全例で < 20 c/mlであった。抗HIV療法（ART）はBIC/TAF/FTC 2例、DTG+TAF/FTC 1例、DRV+RTV+TAF/FTC 1例で、治療期間は最短1ヶ月で最長7年間であった。全例が他院通院中（都内3例、県内1例）で他の基礎疾患はなく、発熱で発症しCOVID-19感染症と診断された。肺炎を1例で認めたが酸素低下は認めず抗凝固薬が開始された。肺炎のない3例はCOVID-19の治療は行われず経過観察のみであった。全例が症状の改善と退院基準を満たし退院可能となり、入院期間は中央値6日間（4-9日間）であった。【考察】HIV感染症はCOVID-19の増悪を来す基礎疾患と見なされていたが、ARTが導入され免疫が保たれ、他の基礎疾患がない場合にはCOVID-19を悪化させる可能性は低いと考えられる。

P-C12-02 COVID-19 罹患時の HIV 感染者に対する病棟薬剤管理指導業務についての考察

石井英里 (いしい えり)¹、飯村洋平¹、永井博之²、齋藤 真²、安達英輔²、古賀道子²、堤 武也²、四柳 宏²、黒田誠一郎¹

(¹ 東京大学医科学研究所附属病院 薬剤部、² 東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科)

【背景】 東京大学医科学研究所附属病院 (以下、当院と略) はエイズ診療拠点病院として多くの HIV 感染者の受け入れを行っている。また、2020 年 3 月より軽症および中等症の COVID-19 患者の診療を開始した。HIV 感染者は他人との身体接触の頻度が高く、COVID-19 感染ハイリスク者だが、非感染者と比べて高血圧症や糖尿病、脂質異常症等の合併率も高い。このため併存疾患に対する治療継続を前提とした処方設計が必要であるが、十分な検討がなされていない。本研究では HIV 感染者が COVID-19 に罹患した際に生じる薬学的問題点を抽出し、対応を行ったのでここに報告する。

【方法】 2020 年 3 月から 2021 年 3 月までの期間に当院に入院した COVID-19 患者を抽出し、HIV 感染者と非感染者に分類した。調査項目は疾患名、臨床検査値、使用薬剤、副作用情報、薬学的介入内容とし、電子カルテを用いて後方視的に検討を行った。

【結果・考察】 対象期間内に入院加療を行った COVID-19 患者は 352 名であり、そのうち HIV 感染者は 17 名であった。HIV 感染者と非感染者の入院時における薬剤服用率は 100% vs 16.4% であったが、入院後はすべての症例で COVID-19 関連の薬剤が追加となった。薬剤師による薬剤の疑義照会率は 5.9% vs 3.3% と同等の結果となり、COVID-19 関連薬剤が HIV 感染症治療薬に影響を及ぼす可能性が低いことが示された。一方、処方提案率 (11.8% vs 2.4%) や採血検査依頼率 (11.8% vs 1.5%) は HIV 感染者で高く、HIV 感染症および併存疾患に対する薬物治療や COVID-19 治療薬の副作用モニタリングについて、COVID-19 罹患時においても積極的に薬学的介入を行うことは有用であることが示唆された。

P-C12-03 COVID-19 の流行が当院の HIV 診療・ケアに与えた影響～新規患者や転院などの受診動向について～

池田和子 (いけだ かずこ)、大金美和、杉野祐子、谷口 紅、鈴木ひとみ、大杉福子、栗田あさみ、岩田まゆみ、源名保美、岩丸陽子、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)

【背景・目的】 HIV 感染症は、早期発見、医療継続が重要である。COVID-19 により、HIV 検査機会の縮小や県またぎの移動制限など、HIV 感染症の診断の遅れや患者の受診控え等が懸念された。本研究は、COVID-19 流行下の新規患者や他医療機関への転院の動向を振り返り、COVID-19 が当院の HIV 診療・ケアに与えた影響を明らかにすることである。【方法】 2019 年 1 月～2020 年 12 月末迄に当院の新規患者と同期間に他医療機関への転院者を対象に、基本属性、紹介元、転院理由等について診療録調査した。当院の倫理委員会承認を得た。【結果】 数字は 2019 年→2020 年で新規患者数 215 名→178 名、AIDS31 名→31 名、平均年齢 36.5 歳→36.7 歳、初診時 CD4 数 365.1/μL→344.0/μL、外国籍 42 名→38 名、居住地首都圏外 11 名→4 名だった。紹介元は多い順から、SH 外来 23 名→20 名、HIV-Check8 名→0 名 (研究終了)、保健所 19 名→5 名、南新宿検査相談室 13 名→8 名だった。2020 年初診理由は「帰国・抗 HIV 薬入手困難で処方希望」が 12 名いた。他医療機関への転院は、68 名+緊急時受診先紹介 4 名 (当院併診) →88 名だった。転院理由は多い順から、「土日希望」25 名→20 名、「一時渡航含む海外へ帰国」8 名→9 名、「自宅近くを希望」12 名→18 名 (うち都外 13 名)、「転勤・転職・進学に伴う転居先近く」6 名→8 名、「実家転居に伴い実家近く」2 名→11 名 (全員都外) だった。【考察】 2020 年の新規患者は保健所検査が縮小し減少した。転院について高齢や合併症管理等で「自宅近く」の転院を検討中だったが、COVID-19 を契機に転院を決断したり、経済的理由で「実家転居」したりする者もいた。HIV 診療ネットワークを活用し、COVID-19 流行下であっても患者の医療継続を支援できた。

P-C13-01 初期研修医として HIV 診療に携わり得た知見

田村健人 (たむら けん) ¹、村松 崇 ²、原田侑子 ²、一木昭人 ²、備後真登 ²、
四本美保子 ²、天野景裕 ²、木内 英 ²

(¹東京医科大学病院 卒後臨床研修センター、²東京医科大学病院臨床検査
医学科)

【背景】医学生や初期研修医が HIV 感染症の診療に携わる機会は全国的に見ても極めて少ない。
他大学を卒業後、東京医科大学病院に入職し、今回初期研修医として人生で初めて HIV 感染症
の症例を担当し、多くを学ぶことができた。

【症例】40 歳台の男性。保健所での自発検査で HIV 感染が判明した。当初は CD4 数が 530/μL、
HIV-RNA が 55,000 コピー /ml であった。2 回目の採血後、無症状のため ART 導入前に自己中
断となった。2 年後の受診時には CD4 数が 79/μL、HIV-RNA が 1,700,000 コピー /ml となり、
日和見疾患の精査目的で当科に入院した。入院当初、医師や看護師へ応答が遅延し、認知機能
低下が疑われ実施した長谷川式簡易認知機能検査で 26 点 (30 点満点)、MMSE で 29 点 (30 点満
点) と他覚的な認知機能低下は見られなかった。治療アドヒアランスを向上させるため、社会
的背景を評価した。夜勤中心の介護職に従事しており、規則的な生活及び定期内服が難しいと
いうことが判明し、食事や内服時刻の影響の少ないピクタルビ配合錠単剤投与による治療を開
始した。副作用や IRIS といった大きな問題なく経過し、本人が服薬リズムを確立できた時点で
退院となった。

【考察】HIV 感染症患者における治療中断因子として、生活スタイルの不適合、副作用の苦痛、
自己効力感の低下、経済的負担、通院の負担、認知機能や性格の特性が挙げられる。また、未
受診・治療中断者の占める割合は高く、その特徴として男性、20 代、独居、周囲に相談できる
人がいない、感染判明契機が保健所であることが挙げられる。今回初期研修医として実際に診
療に携わったのは ART 開始直後までとなった。しかし実際に患者の生活に合わせ抗 HIV 薬を
選択し、治療継続に影響する要因を検討するなど、全人的な配慮が必要であることを学ぶこ
うができた。初期研修医が HIV 診療に携わる意義は大きいと考える。

P-C14-01 Long-term Efficacy Among Participants Switched to B/ F/TAF from DTG/ABC/3TC with Preexisting Resistance and Viral Blips

Kristen Andreatta¹, Silvia Chang¹, Madeleine Willkom¹, Ross Martin¹,
Sean Collins¹, Hal Martin¹, Keisuke Harada², Kirsten L. White¹

(¹Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA, ²Gilead Sciences K.K., Tokyo,
Japan)

【背景】

Study 1844 demonstrated the safety and noninferior efficacy of switching to B/F/TAF from DTG/
ABC/3TC. We present resistance, viral blips, and virologic outcomes through the end of the study.

【方法】

Virologically suppressed adults switched to B/F/TAF or continued DTG/ABC/3TC in a double-
blind (DB) manner through W48; then all remaining participants received B/F/TAF in an open-
label (OL) extension. Preexisting resistance (-R) was determined by historical genotypes and
retrospective baseline (BL) proviral DNA genotyping. Viral blips (transient HIV-1 RNA [VL] ≥ 50 c/
mL) and outcomes based on VL at last visit were assessed for all participants with ≥ 1 VL.

【結果】

VL data were available for 562 participants in the DB phase (281 B/F/TAF, 281 DTG/ABC/3TC),
and 545 who received B/F/TAF in the DB and/or OL phases (B/F/TAF duration median 96W,
maximum 168W). Cumulative BL genotypic data were available for 96% (522/545) of B/F/TAF-
treated participants; preexisting NRTI-R, NNRTI-R, PI-R, and INSTI-R were detected in 9%
(48/522), 17% (88/522), 10% (54/522), and 3% (16/522), respectively. 1% of participants had a viral
blip per timepoint and of the 40 total blips, 85% were < 200 c/mL. Blips were not associated with
any BL characteristic, preexisting-R, or virologic failure. Through 168W of B/F/TAF treatment,
98% (535/545) had VL < 50 c/mL at last visit, including 99% (159/161) with preexisting-R. None
developed drug resistance.

【結論】

Long-term suppression, including in those with preexisting-R or viral blips, and the absence of
acquired resistance, demonstrates the durable efficacy of B/F/TAF.

P-C14-02 Four year outcomes of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in treatment-naive adults

Kimberly Workowski¹, Chloe Orkin², Paul Sax³, Debbie Hagins⁴, Ellen Koenig⁵, Jeffrey Stephens⁶, Samir Gupta⁷, Hailin Huang⁸, Rima K. Acosta⁸, Jason Hindman⁸, Sean E. Collins⁸, Yasuko Watanabe⁹, Hal Martin⁸

(¹Emory University, Atlanta, GA, USA, ²Barts Health NHS Trust, London, UK, ³Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA, ⁴Chatham County Health Department, Savannah, GA, USA, ⁵Instituto Dominicano de Estudios Virologicos, Santo Domingo, Dominican Republic, ⁶Mercer University, Macon, GA, USA, ⁷Indiana University, Indianapolis, IN, USA, ⁸Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA, ⁹Gilead Sciences K.K., Tokyo, Japan)

【背景】 B/F/TAF is a guidelines-recommended regimen for people with HIV-1. We present cumulative outcomes from open-label extension (OLE) that followed 144 Weeks (W) of 2 randomized, double-blind, phase 3 studies of B/F/TAF in treatment-naive adults – Study 1489: vs DTG/ABC/3TC and Study 1490: vs DTG+F/TAF.

【方法】 After completing 144W of blinded treatment, participants were offered to continue B/F/TAF for 96W in the OLE. Efficacy was assessed as the proportion with HIV-1 RNA < 50 c/mL at each visit after starting B/F/TAF using missing=excluded analysis; safety by AEs and laboratory results. We present cumulative results for all participants treated with B/F/TAF in the randomized or OLE phases through a maximum of 192W.

【結果】 In Study 1489, 314 participants were randomized to B/F/TAF and 315 to DTG/ABC/3TC; 252 and 254 entered the OLE. In Study 1490, 320 were randomized to B/F/TAF and 325 to DTG+F/TAF; 254 and 265 entered the OLE. Efficacy was $\geq 98\%$ after W48 at each study visit through W192 in both studies. Only one participant experienced an AE that led to discontinuation (D/C) during the OLE. Grade 3 or 4 drug-related AEs were rare. No D/C due to renal AEs. In participants initially randomized to B/F/TAF, the median change in weight from baseline to W192 was 4.6 kg in Study 1490 and 5.0 kg in Study 1489. The mean percent changes in hip and spine BMD through W192 were -1.4% and -0.9%, respectively in Study 1489.

【結論】 Over 4 years of follow-up in treatment-naive participants, B/F/TAF was safe and highly efficacious. These results confirm long term safety and efficacy of B/F/TAF.

P-C14-03 HIV with transmitted drug resistance is durably suppressed by bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) at week (W) 144

Rima K. Acosta¹, Grace Q. Chen¹, Silvia Chang¹, Ross Martin¹, Xinxin Wang¹, Hailin Huang¹, Jason Hindman¹, Sean E. Collins¹, Hal Martin¹, Yusuke Hirabuki², Kirsten L. White¹

(¹Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA, ²Gilead Sciences K.K., Tokyo, Japan)

【背景】

Two phase 3, randomized, double-blind studies of initial HIV-1 treatment demonstrated that B/F/TAF was non-inferior to DTG/ABC/3TC (Study 1489) or DTG+F/TAF (Study 1490) through 144W. Here, we describe the effect of transmitted drug resistance (TDR) on treatment response over 3 years.

【方法】

Population sequencing of HIV-1 PR and RT was performed at screening; resistance to NRTIs was excluded. Retrospective baseline next generation sequencing of PR, RT, and IN was analyzed at a $\geq 15\%$ cutoff. Resistance was evaluated on participants with confirmed viral rebound ≥ 200 c/mL through W144/last visit who did not resuppress on study drug.

【結果】

Of 1421 PLWH screened, 3(0.2%) were excluded due to TDR to NRTIs. TDR was present in 19.5% (248/1274) of enrolled participants with INSTI-R in 1.3% (17/1270 with data), NRTI-R in 2.7% (35/1274), NNRTI-R in 14.1% (179/1274), and PI-R in 3.5% (44/1274). Treatment outcomes by last on-treatment observation carried forward at W144 of participants with or without TDR were comparable (98% of those with primary TDR had HIV RNA < 50 c/mL vs. 97% of those without TDR). In total, 21 participants qualified for post-baseline resistance testing; of those, 2/8 B/F/TAF, 6/6 DTG/ABC/3TC, and 4/7 DTG+F/TAF participants had multiple confirmed virologic rebounds during the studies. No participant had emergent resistance to study drugs.

【結論】

Initial HIV-1 treatment with B/F/TAF, DTG/ABC/3TC or DTG+F/TAF achieved high, durable rates of virologic suppression. The presence of TDR did not affect treatment outcomes; there was no treatment-emergent resistance through 144W.

P-C14-04 Efficacy and safety of islatravir in combination with doravirine through 144 weeks for treatment-naive adults with HIV-1 infection in a phase 2b trial

Rima Lahoulou¹, Jean-Michel Molina², Yazdan Yazdanpanah³, Alejandro Afani Saud⁴, Christopher Bettacchi⁵, Carolina Chahin Anania⁶, Stephanie Olsen Klopfer⁷, Anjana Grandhi⁷, Karen Eves⁷, Deborah Hepler⁷, Todd Correll⁷

¹MSD France, Puteaux, France, ²University of Paris, Saint-Louis and Lariboisiere Hospitals, Paris, France, ³Bichat Hospital, Paris, France, ⁴University of Chile, Santiago, Chile, ⁵North Texas Infectious Diseases Consultants, Dallas, TX, USA, ⁶Hospital Hernan Henriquez Aravena of Temuco, Temuco, Chile, ⁷Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA (MSD)

【Purpose】 Islatravir (ISL) is a nucleoside reverse transcriptase translocation inhibitor in development for HIV-1 treatment and prevention. Doravirine (DOR) is a next-generation non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor approved for HIV-1 treatment. An ongoing Ph2b trial demonstrated ISL+DOR effectiveness in maintaining viral suppression through Week 96. Results through Week 144 are presented herein. **【Method】** Participants initially received ISL (0.25, 0.75, or 2.25mg) with DOR (100mg) and 3TC (300mg) or DOR/3TC/TDF daily. Starting at Week 24, participants in the ISL groups discontinued 3TC after achieving HIV-1 RNA < 50 copies/mL and continued the assigned ISL dose (still blinded) with DOR for \geq 24 weeks. Participants receiving ISL+DOR then transitioned to the selected dose (0.75mg, open-label) and continued through Week 144. Control group participants received open-label DOR/3TC/TDF from Week 24 through Week 144. **【Results】** 121 participants received treatment and were included in the analyses. At Week 144, 72.2 % (65/90) of participants receiving ISL+DOR maintained HIV-1 RNA < 50 copies/mL compared with 77.4 % (24/31) of participants receiving DOR/3TC/TDF. In the ISL 0.75mg+DOR group (Ph3 dose), 83.3 % (25/30) of participants had HIV-1 RNA < 50 copies/mL at Week 144. A higher rate of drug-related adverse events (AEs) was reported for DOR/3TC/TDF (22.6 %) compared with ISL+DOR (7.8 %) participants. **【Conclusion】** ISL+DOR demonstrated efficacy in maintaining viral suppression through Week 144 and was generally well tolerated with no AE-related treatment discontinuation after Week 48.

P-C14-05 Clinical evaluation of drug interactions with oral lenacapavir (LEN; GS-6207) and probe drugs

Rebecca Begley¹, Justin Lutz¹, Hadas Dvory-Sobol¹, Steve West¹, Kristin Kawata¹, John Ling¹, Martin Rhee¹, Tetsuya Tanikawa², Polina German¹
(¹Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA, ²Gilead Sciences K.K., Tokyo, Japan)

【背景】

LEN is a potent multi-stage inhibitor of HIV-1 capsid function in clinical development as a long-acting agent for treatment and prevention of HIV-1 infection. Based on *in vitro* data, LEN is a substrate for P-gp, CYP3A, and UGT1A1, may inhibit P-gp, BCRP, OATP, and CYP3A, may induce CYP3A, and exhibits pH-dependent solubility. In this Phase 1 study, we evaluated LEN drug interactions using CYP3A, P-gp UGT1A1 inhibitors/inducers, gastric acid-reducing agents, and sensitive P-gp, BCRP, OATP, and CYP3A substrates.

【方法】

In separate cohorts of healthy participants, single oral doses of LEN (300mg) were given w/ and w/o COBI (150mg QD, Days 1-35), DRV/COBI (800mg/150mg QD, Days 1-35), VORI (400mg BID x 1 day, then 200mg BID Days 2-25), RIF (600mg QD, Days 1-25), and FAM (40mg single dose 2 h prior to LEN). In another cohort, single doses of PIT (2mg), ROS (5 mg), TAF (25mg), and MDZ (2.5mg) were given prior to and simultaneous w/ LEN 600mg BID x2 days, then Q3 days to rapidly achieve clinically relevant LEN exposure.

【結果・考察】

No participant had serious or Grade 4 AEs. The magnitude of CYP3A/P-gp inhibition via COBI, DRV/COBI, and VORI is not considered to be clinically relevant, supporting coadministration of LEN with potent inhibitors of CYP3A/P-gp without dose modification. However, potent inducers of CYP/P-gp/UGT, such as RIF, should be avoided. LEN is not affected by gastric acid reducers. As a perpetrator, LEN would be considered a moderate inhibitor of CYP3A, and a weak inhibitor of P-gp, BCRP, with no effect on OATP. Overall, LEN has a limited drug interaction potential.

P-C14-06 Potent antiviral activity of lenacapavir (LEN, GS-6207) in phase 2/3 in heavily treatment-experienced (HTE) people with HIV (PWH)

Sorana Segal-Maurer¹, Antonella Castagna², Mezgebe Berhe³, Gary J. Richmond⁴, Peter J. Ruane⁵, Gary I. Sinclair⁶, Krittaecho Siripassorn⁷, Yapei Liu⁸, Nicolas Margot⁸, Hadas Dvory-Sobol⁸, Martin S Rhee⁵, Chihiro Matsubara⁹, Jared Baeten⁸

¹New York-Presbyterian Queens, Flushing, NY, USA, ²Ospedale San Raffaele, Milano, Italy, ³Texas Infectious Diseases Consultants, Dallas, TX, USA, ⁴Gary J Richmond, MD, PA, Fort Lauderdale, FL, USA, ⁵Ruane Clinical Research Group, Los Angeles, CA, USA, ⁶Prism Health North Texas, Dallas, TX, USA, ⁷Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Bangkok, Thailand, ⁸Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA, ⁹Gilead Sciences K.K., Tokyo, Japan

【背景】

LEN, the long-acting first-in-class HIV capsid inhibitor, is in clinical development for treatment and prevention of HIV-1 infection. With its novel MOA, LEN is fully active in vitro against HIV-1 resistant to the major antiretroviral (ARV) classes.

【方法】

A phase 2/3, blinded, placebo (PBO)-controlled study enrolled HTE PWH failing their ARV regimen with HIV-1 RNA (VL) ≥ 400 c/mL and resistance to ≥ 2 agents from ≥ 3 of the 4 major ARV classes. Participants were randomized (2:1) to add oral LEN or PBO for a 2W functional monotherapy period. The primary endpoint was % $\geq 0.5 \log_{10}$ c/mL decline in VL by D15. At D15, those on oral LEN received subcutaneous (SC) LEN (Q6M); those on PBO started the LEN 2W oral lead-in, followed by Q6M SC. All participants initiated an optimized background regimen (OBR) at D15.

【結果】

Of the 36 participants, median age was 54 years with mean baseline VL 4.27 \log_{10} c/mL. At D15, 88% of participants on LEN had $\geq 0.5 \log_{10}$ c/mL decline compared to 17% on PBO. The median change in VL (\log_{10} c/mL) was -2.00 vs -0.08. During the LEN + OBR period at 4W after SC dosing, 58% had VL < 50 c/mL. One participant with no fully active ARV in OBR had emergent resistance to LEN but later resuppressed on LEN after adding TAF. No serious AEs related to study drug occurred; the most frequent AEs were injection site swelling (28%) and nodule (25%). Injection site reactions related to LEN (50%) were all mild or moderate.

【結論】

LEN led to a rapid and clinically relevant decline in VL when added to a failing regimen in HTE PWH. LEN was generally safe and well-tolerated.

P-C14-07 Long-acting subcutaneous lenacapavir (LEN) as part of a combination regimen in treatment-naive people with HIV (TN-PWH): interim 16W results of CALIBRATE

Samir Gupta¹, Paul Benson², William E Sanchez³, Cheryl McDonald⁴, Hadas Dvory-Sobol⁵, Martin S Rhee⁵, Keisuke Harada⁶, Jared Baeten⁵

¹Indiana University School of Medicine, ²Be Well Medical Center, ³Floridian Clinical Research, ⁴Texas Centers for Infectious Disease Associates, ⁵Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA, ⁶Gilead Sciences K.K., Tokyo, Japan

【背景】

LEN, a potent first-in-class inhibitor of HIV-1 capsid function, is in development as a long-acting agent for treatment and prevention of HIV.

【方法】

CALIBRATE is an ongoing, phase 2, randomized, open-label, active controlled, induction-maintenance study in TN-PWH with CD4 $\geq 200/\mu\text{L}$. Participants were randomized in a 2:2:2:1 ratio to treatment groups (TGs) A to D. TG-A and B: subcutaneous LEN with oral daily F/TAF; at W28, those achieving HIV-1 RNA (VL) < 50 c/mL switched F/TAF to oral daily TAF (TG1) or BIC (TG2). TG-C: oral daily LEN with F/TAF. TG-D: oral daily B/F/TAF. The primary endpoint is VL < 50 c/mL at W54 by FDA Snapshot. We report the pre-specified W16 interim efficacy and safety analysis.

【結果】

182 participants were randomized and dosed (n=52, 53, 52, and 25 in TG-A to D). Median age was 29 years; 15% had VL $> 100,000$ c/mL. At W16, 92% (48/52), 94% (50/53), 94% (49/52), and 100% (25/25) had VL < 50 c/mL in TG-A, B, C, and D, respectively, by missing=failure. No participant died, experienced a study drug related serious AE, or discontinued study drug due to AE, and no Grade 3 or 4 AEs were considered related to study drug. The most frequent AEs were injection site erythema, injection site pain (12% each), injection site swelling (11%) and headache (10%). All injection site reactions were mild or moderate.

【結論】

LEN, given subcutaneously or orally, in combination with F/TAF led to high rates of viral suppression in TN-PWH by W16. LEN was generally safe and well-tolerated. These results support the ongoing evaluation of LEN for the treatment and prevention of HIV.

P-C14-08 血友病性肘関節症を有する患者に対する柄部分の長い歯ブラシ評価について

中川裕美子 (なかがわ ゆみこ)^{1,2}、島田泰如³、丸岡 豊³、岡 慎一²

(¹ 大手前短期大学 歯科衛生学科、² 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、³ 国立国際医療研究センター 歯科・口腔外科)

【目的】血友病性関節症において、肘関節は2番目に罹患頻度の高い関節であり、80-90%の患者で血友病性肘関節症の症状がみられることが報告されている。だが、肘が曲がらないという症状を補うための口腔清掃具は現行では存在しない。肘関節の動きが制限されている患者向けに調整された新しい歯ブラシの評価について報告する。【方法】研究に同意した肘関節症を有する5人の血友病患者を対象とした。方法は、患者が通常使用している市販の歯ブラシ（現行歯ブラシ）と熱成形可能な樹脂を使用して柄部分を延長した改良歯ブラシ（改良歯ブラシ）とを使用した場合の磨き残し率を、ブランクコントロールレコード（PCR）によって評価し、合わせて使用感と肘の痛みを問診した。【結果】肘関節の変形の重症度に応じて、歯ブラシのハンドルを50-200mm（中央値：100mm）延長した。改良歯ブラシを使用することで、すべての被験者の歯磨き中の痛みが軽減され、みがき残し率も現行歯ブラシ：17-71%（中央値：51%）から改良歯ブラシ15-40%（中央値：38%）へと改善した。また、患者の評価も改良歯ブラシを使用した場合、無理に首を延ばして歯をみがいたりせずに磨くことができる。肘の痛みを感じることなく歯を磨くことができるとの評価であった。【考察】以上のように、全ての被験者が柄部分を延長することにより肘関節の痛みが軽減し、口腔衛生状態が改善した。しかしながら、延長した長さには50-200mmの幅があることから、ただ一律に柄部分を延長するのではなく個々の適正な長さにより初めて口腔衛生状態が向上することが示唆された。我々は歯ブラシの長さを補うための延長ホルダーを作成したが、開発後の利用者数が十分といえず、必要とする人に適切な広報をする必要がある。

P-B01-01 HIV-1 感染者由来の hypo-Vif を持つ HIV-1 の安定型 A3H に対する耐性獲得機序の解析

YUAN YUE^{1,2}、Reuben Harris³、池田輝政¹

(¹ 熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター 分子ウイルス・遺伝学分野、² 熊本大学大学院 医学教育部修士課程、³ Institute for Molecular Virology, University of Minnesota)

脱アミノ化酵素 APOBEC3 (A3) ファミリータンパク質は、ヒトでは7つの遺伝子で構成されている。A3H 遺伝子は、A3 遺伝子の中で一塩基多型が最も多いことが知られており、その組み合わせによって、抗 HIV-1 活性を持つ安定型 A3H と不安定型 A3H に分類される。一方で Vif も、安定型 A3H を分解できる Vif (hyper-Vif) と分解できない Vif (hypo-Vif) に分類される。したがって、安定型 A3H 遺伝子をもつヒトでは、不安定型 Vif-HIV-1 の感染が阻害されると考えられるが、HIV-1 感染者由来の不安定型 vif を持つ HIV-1 が安定型 A3H に対してどのように進化するかは完全に明らかにされていない。本研究ではこの問いを明らかにするために、不安定型 A3H 遺伝子を持つ HIV-1 感染者から分離した2種類の hypo-vif 遺伝子を感染性 HIV-1 分子クローンへ挿入し、ウイルスを作製した。そしてこの作製したウイルスを、T細胞株の CEM2n に安定型 A3H を安定的に発現させた CEM2n-A3H 細胞へ感染させ、長期的に培養した。CEM2n-A3H 細胞での長期的な培養の結果、hypo-Vif HIV-1 は、安定型 A3H に耐性の HIV-1 へと進化した。次に、hypo-Vif HIV-1 がどのようにして安定型 A3H に耐性を獲得したのかを明らかにするために、vif 遺伝子の DNA 配列を調べた。その結果、Vif の 39 番目のセリンがフェニルアラニンへと置換しており、これまでの報告と同様に、Vif の 39 番目のアミノ酸が安定型 A3H に対する耐性に関与していることが示唆された。一方で、もう一つの HIV-1 感染者由来の Vif に関しては、39 番目のアミノ酸は変化していなかった。現在、詳細な解析を継続中であるが、Vif の 39 番目以外のアミノ酸が安定型 A3H に対する耐性に関与していることが示唆された。これらの結果より、HIV-1 感染者由来の Vif は、安定型 A3H に対していくつかの耐性獲得機序を持つ可能性が示唆される。

P-B01-02 Aromatic side chain at position 412 of SERINC5 exerts restriction activity toward HIV-1 and other retroviruses

Toong Seng Tan¹, Mako Toyoda¹, Kenzo Tokunaga², Takamasa Ueno¹

(¹Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, ²Department of Pathology, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo)

The host transmembrane protein SERINC5 is incorporated into viral particles and restricts infection by certain retroviruses. But, what motif of SERINC5 mediates this process remains elusive. By conducting mutagenesis analyses, we found that the substitution of phenylalanine with alanine at position 412 (F412A) resulted in > 75-fold reduction in SERINC5's restriction function. The F412A substitution also resulted in the loss of SERINC5's function to sensitize HIV-1 neutralization by anti-MPERs. A series of biochemical analyses revealed that F412A showed steady-state protein expression, localization at the cellular membrane, and incorporation into secreted virus particles to a greater extent than in the WT. Furthermore, introduction of several amino acid mutations at this position revealed that the aromatic side chains, including Phe, Trp and Tyr were required to maintain SERINC5 functions to impair the virus-cell fusion process and virion infectivity. Moreover, the wild-type SERINC5 restricted infection of lentiviruses pseudotyped with envelopes of murine leukemia viruses, simian immunodeficiency virus, and HIV-2; and F412A abrogated this function. Taken together, our results highlight the importance of the aromatic side chain at SERINC5 position 412 to maintain its restriction function against diverse retrovirus envelopes.

P-B02-01 Anti-idiotypic antibodies as sorting probes to isolate anti-CD4i antibodies

Shashwata Biswas¹, Soichiro Yamauchi², Hiroshi Morioka², Yu Kaku¹, Takeo Kuwata¹, Shuzo Matsushita¹

(¹Clinical Retrovirology Laboratory, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Kumamoto, Japan, ²Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University)

An idiotope is the unique set of epitope at variable portion of an antibody. Each antibody has multiple idiotopes which are collectively called idiotypes. Idiotope binding antibodies are called anti-idiotypic (anti-ID) antibodies. We isolated anti-IDs to two anti-CD4i antibodies, 4E9C and 916B2 by immunization of mice.

Anti-ID expressing single cells were sorted from spleen B cells of immunized mice. Recombinant monoclonal anti-IDs were produced in transfected cells and the ability to inhibit binding of gp120 and CD4i antibody was measured. Anti-IDs with high inhibition activity were purified and analyzed for cross-inhibition and cross-binding activities to anti-CD4i antibody pool. One anti-ID of 4E9C (4G8D) showed almost 100% inhibition to 4E9C and cross-inhibition and cross-binding properties to 17b. Similarly, we selected 1 anti-ID of 916B2 (9J6C) with specific binding affinity. We sorted IgG producing B cells from 3 HIV-1+ patients using anti-IDs 4G8D and 9J6C. IgG clones derived from VH1-69 and VH3-53 germline genes were major in isolated clones. Many of them were reactive to 4G8D, but several were reactive to 9J6C. Out of these IgG clones, 1 IgG (YTA F4F) that binds to 4G8D, showed binding to JR-FLL175P. Addition of sCD4 enhanced binding of YTA F4F to JR-FL and BAL wt gp120.

Conformational epitopes, like CD4i epitope, are comprised of many parts of proteins, hence difficult to be used as sorting probes. Isolation of the anti-CD4i antibody using anti-IDs probes suggests that conformational epitopes can be represented by anti-IDs with high specificity.

P-B03-01 ガーナ共和国における HIV 早期診断率の評価

松岡佐織 (まつおか さおり)¹, A. Adusei-Poku Mildred², Kofi Parbie Prince¹,
Z. Aban Christopher², O. Duker Ewurabena², Y. Bonney Evelyn², 岡崎みどり¹,
立川 (川名) 愛^{1,3,4}, 石川晃一¹, K. Ampofo William², 俣野哲朗^{1,3,4}

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²ガーナ野口記念医学研究所、³東京大学医科学研究所、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】 HIV 感染拡大防止に向け発生動向把握は重要である。世界的に HIV 感染症の制圧において重要な地域である西アフリカ地域のガーナ共和国を対象とし、新規 HIV 診断者の疫学的解析を試みた。【方法】 HIV-1 CRF02_AG が主要な流行株であるガーナ共和国において、HIV 感染率が比較的高いことが報告されている東部州を対象地域とした。2015 年 1 月から 12 月の 1 年間に Koforidua 州立病院にて 2015 年に HIV 感染症を新たに診断されたガーナ人 HIV 診断者 248 人を対象とし、HIV-1/HIV-2 鑑別診断、診断時 CD4 数、血漿中ウイルス量を測定した。更に HIV incidence assay を実施し、早期感染アルゴリズム (RITAs) に基づいて新規 HIV 診断者に占める早期感染者の割合を評価した。【結果】 新規 HIV 診断者 248 人中抗 HIV-1 抗体単独陽性者は 234 人 (94.4%)、抗 HIV-1/HIV-2 抗体共陽性者 10 人 (4.0%)、HIV-2 単独陽性者は 4 人 (1.6%) であった。HIV-1 単独感染 234 人中女性が 176 人 (76.5%) を占めた。診断時 CD4 数の中央値は 225/ μ L (IQR: 80-401/ μ L)、血漿中ウイルス RNA 量は 126,000 コピー/ml (IQR: 39,800-501,000 コピー/ml) であった。診断時に 39 人 (16.7%) は CD4 数が 500/ μ L 以上を維持していた。早期感染アルゴリズムに基づいて HIV 感染から診断までの期間を推定した結果、HIV-1 単独感染者 234 人中 18 人 (7.7%) を感染後半年以内の早期感染者と同定した。【考察】 新規 HIV 診断者に占める早期感染者の割合が 10% を下回っていることから、ガーナ共和国における HIV 感染症の早期診断は達成されていないことが示唆される。ガーナ国内のより詳細な HIV 感染症の動向把握に向け、今後更なるデータの蓄積が求められる。

P-B04-01 Simplified detection method for the clonality of Bovine leukemia virus infected cells and early diagnosis of Enzootic Bovine Leukosis

Md Belal Hossain¹, Tomoko Kobayashi², Misaki Matsuo¹, Nagaki Ohnuki²,
Akhinur Rahman¹, Yorifumi Satou¹

(¹Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University、²Laboratory of Animal Health, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Tokyo University of Agriculture)

Bovine leukemia virus (BLV) causes Enzootic Bovine Leukosis (EBL) of cattle following a latency period. The integrated provirus provokes polyclonal expansion and <5 % of them develops monoclonal leukosis. In Japan, BLV infection is increasing in dairy and beef farms, therefore instead of tracing BLV infection, early diagnosis of EBL is demanding to take effective actions. A novel approach, Modified RAIS method, facilitates a simple way of detecting clonality of infected cells thus enabling early diagnosis of EBL. We applied this approach to trace the clonal evolution of BLV infected cells and revealed the clonal abundance with numerical value as clonality value (CV). The CV defines well the severity of disease onset from ~0 (asymptomatic) to 1 (malignant). Clonal abundance analysis from Next Generation Sequencing is also consistent with these CVs. First, we analyzed 8 samples with known clinical outcome; 1 asymptomatic (AS), 3 Persistent lymphocytosis (PL) and 4 EBL and determined their CV: 0.05 for AS, 0.06-0.31 for PL and 0.54-1.00 for EBL. Next, 6 longitudinal samples starting from AS to disease progression were analyzed and found increase of CV towards 1 along with the disease progression. At early time point (2015), the CV ranges between 0.02-0.06 and with time (2017) the CV changes between 0.06-0.44 and finally during tumor onset the CV ranges between 0.67-1.00. We are analyzing more samples to launch a concrete scale defining threshold CV for premalignant and malignant B cell clone individually targeting early prognosis and clinical diagnosis of EBL.

P-B05-01 血漿中における cabotegravir を含めたインテグラーゼ阻害薬の同時アッセイ系の構築

古屋貴人 (ふるやたかひと)¹、堀真悠子¹、増田純一¹、土屋亮人²、湯永博之²、菊池 嘉²、寺門浩之¹、岡 慎一²

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

【背景・目的】 Cabotegravir/rilpivirine (CAB/RPV) 製剤はインテグラーゼ阻害薬 (INSTI) と非核酸系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) の世界初の long-active でかつ注射剤であり、2021 年に欧米で承認され、日本での早期発売が期待されている。日本人における CAB の血中濃度データの集積は、治療効果や安全性を確認する上で必須であり、簡便で高感度な測定方法の構築が必要である。そこで本研究では、全自動前処理装置付き LC-MS/MS を用いた、血漿中における INSTI の raltegravir (RAL)、dolutegravir (DTG)、elvitegravir (EVG)、bictegravir (BIC) 及び Cabotegravir (CAB) と NNRTI の RPV の同時アッセイ系の構築を目的に検討を行った。【方法】 濃度標準溶液をスパイクした血漿試料を全自動前処理装置機 (CLAM-2000) によりメタノール (MeOH) で徐蛋白し、その後フィルターろ過を行い、内標準物質 (RAL - d3) を添加して LC-MS/MS にて分析した。クロマトグラフィー分離は、InertSustain C18 カラム (3 μ m, 100 \times 2.1 mm) を用いて、移動相 A (20 mmol/L (Ammonium) formate-water)、移動相 B (20 mmol/L (Ammonium) formate-MeOH) からなるグラジエント法を用いて流速 0.45 mL/min、測定時間は 10 分で測定した。【結果・考察】 RAL、DTG、EVG、BIC、CAB 及び RPV の質量遷移はそれぞれ m/z 445.2 \rightarrow 109.0、420.1 \rightarrow 277.1、448.1 \rightarrow 344.1、450.0 \rightarrow 289.1、406.0 \rightarrow 127.05、367.0 \rightarrow 195.05 であった。また保持時間は RAL、DTG、EVG、BIC、CAB 及び RPV でそれぞれ 5.17、5.46、6.56、5.45、5.16、5.71 分であった。検量線は全ての化合物において 1 ~ 1000 ng/mL の範囲で直線性 ($r^2 > 0.99$) を示し、検出限界は INSTI で 0.5ng/mL、RPV で 1.0ng/ml あった。本研究で構築したアッセイ系を用いることにより、簡便で安全な血中濃度測定が可能になると考えられる。

P-B05-02 日本において未承認の後発品 HIV 治療薬の溶出性と膜透過性の評価

瀧沢裕輔 (たきざわゆうすけ)¹、國井稔也¹、宇野雅也¹、古屋貴人^{1,2}、栗田拓朗¹、増田純一²、中島孝則¹

(¹ 日本薬科大学薬学科臨床薬剤学分野、² 国立国際医療研究センター病院薬剤部)

【背景・目的】 令和元年の国内新規 HIV 感染報告者数は 903 人であり、その感染経路の大半は同性間の性的接触と報告されている。日本国内で適応はないが、海外ではツルバダ配合錠 (TVD) を毎日又は性行為の前後に内服することで HIV 感染症を予防する取り組みがなされている。近年国内において、海外で販売されている安価な TVD の後発品を個人輸入して使用している例が散見されている。これらの後発品は世界的には使用実績があるものの、日本におけるデータはなく、配合されている添加剤等が開示されていないなど製剤としての情報が不十分であるため、使用には注意が必要である。そこで本研究では、TVD とその後発品の溶出性及び薬剤吸収の指標として膜透過性を検討し、両剤の同等性に関して評価した。【実験方法】 TVD (Gilead Sciences, Inc.) 及びその後発品であるテンビル EM 錠 (Cipla Ltd) を用いて、パドル法による溶出試験を行った。溶出試験液は、溶出試験第 1 液 (pH1.2) 及び溶出試験第 2 液 (pH6.8) を使用し、パドルの攪拌速度は 50 rpm にて検討した。また第 2 液による溶出試験後の試験液を利用し、Caco-2 単層膜を用いた膜透過実験を行った。【結果・考察】 TVD の主成分であるエムトリシタピン (FTC) 及びテノホビルジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) の第 1 液での 15 分の溶出率はそれぞれ、TVD (87 \pm 13%, 86 \pm 12%)、テンビル EM 錠 (97 \pm 1%, 97 \pm 1%) であり、30 分ではこれらの製剤における両成分の溶出率はほぼ 100% であった。一方、溶出試験第 2 液での 15 分の溶出率はそれぞれ、TVD (74 \pm 12%, 71 \pm 8%)、テンビル EM 錠 (95 \pm 2%, 87 \pm 2%) であり、30 分では TVD (91 \pm 3%, 84 \pm 2%)、テンビル EM 錠 (102 \pm 1%, 92 \pm 1%) であった。これらの結果から、後発品であるテンビル EM 錠の方が TVD と比較して、溶出の初速度が速いことが認められた。本試験結果による臨床での影響は不明であり、さらに両製剤を用いた膜透過性の違いに関して検討を実施中である。

P-B05-03 Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay による HIV-1 感染急性期検体の判定結果と病態に関する解析

重見 麗 (しげみ うらら)¹、山村喜美¹、松田昌和¹、岡崎玲子¹、今橋真弓¹、杉浦 互^{1,2}、横幕能行¹、蜂谷敦子^{1,3}、岩谷靖雅^{1,4}

(¹ (独) 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、² 国立国際医療研究センター、³ 東京医科大学、⁴ 名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】 HIV 確認検査においてウエスタンブロット (WB) の代わりに Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay (Geenius : Bio-Rad) が承認された。本法では、HIV-1 感染急性期 (Fiebig stage[FS] I-IV) の陽性判定率が WB よりも高いことが報告されている。本研究は、感染急性期における Geenius の判定結果と病態の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】 2009-2014 年に名古屋医療センターを受診し、核酸検査で陽性、かつ WB 判定が陰性 / 判定保留となった 26 未治療症例を対象とした。血漿を用い Geenius で測定後 Geenius Reader (Bio-Rad) で判定した。判定結果と血中ウイルス RNA 量 (VL)、CD4 陽性 T 細胞数 (CD4 数) を比較解析した。【結果・考察】 Geenius の判定結果は 54% (n=14) が HIV-1 POSITIVE (Pos)、27% (n=7) が HIV-1 INDETERMINATE、19% (n=5) が HIV NEGATIVE (Neg) であった。既報告と同様、感染急性期検体の陽性判定率が WB よりも高かった。そのため、Geenius は HIV-1 感染の早期診断にも有効であると考えられた。また、Pos 群は Neg 群よりも VL が有意に ($P=0.03$) 低く、Neg 群では VL と CD4 数に高い負の相関 ($R=-0.923$) が認められた。感染後の急激な VL の上昇は CD4 数の減少を伴い、その後 FS III から IV にかけて VL が低下へと転じると報告されている。そのため、Pos 群は Neg 群よりも感染期間が長く VL が低い傾向になったと示唆された。以上の結果より、Geenius は、その判定結果とウイルス病態の指標との組合せにより、HIV-1 感染急性期の詳細なステージを把握する一手段としても活用できる可能性がある。