

抄

録

若手優秀演題によるワークショップ

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

WSA1-1 HIV-1 Gag MAのGag二量体化における役割の解明

駒 貴明(こま たかあき)¹、小谷 治²、土肥直哉¹、近藤智之¹、横山 勝²、
足立昭夫³、佐藤裕徳²、野間口雅子¹

(¹徳島大学大学院医歯薬学研究所微生物病原学分野、²国立感染症研究所病原
体ゲノム解析研究センター、³関西医科大学医学部微生物学講座)

【目的】HIV-1の粒子形成を司るGag前駆体は、二量体化を経て細胞膜で多量体を形成するが、その二量体形成機序は不明な点が多い。Gag前駆体の膜結合はmatrix(MA)が、二量体化と多量体化は主にcapsid(CA)が担っていることが知られている。しかし、我々のin silico構造解析の結果、MAにもGag前駆体二量体化に関与する残基が存在することが予測された。そこで本研究では、当該残基の変異体を構築し、MAがGag前駆体の二量体化に関与するの否かを明らかにすることを目的とした。**【方法】**感染性分子クローンpNL4-3をベースに当該残基を種々のアミノ酸に置換した変異体を構築し、粒子産生量、細胞内発現量、多量体形成能について解析を行った。**【結果】**Los Alamos HIV sequence databaseに登録されているHIV-1 Gag前駆体全長配列(6574株)の当該残基は、中性および親水性の側鎖を持つアミノ酸4種が全体の約99%を構成している。中性(G, T, H)、親水性(R, E)、及びアミノ基を持たない特殊アミノ酸(P)へ置換した変異体では粒子産生量に大きな変化は認められなかった。一方で、芳香族、及び脂肪族疎水性アミノ酸(F, Y, W, I, L)に置換した場合、コントロールで用いた膜移行欠損変異体や二量体欠損変異体と同様に粒子産生能が著減し、細胞内Gag前駆体の蓄積が確認された。次に、細胞内Gag前駆体の多量体形成能を調べたところ、粒子産生量が著減する変異体では多量体形成能も著しく低下していた。**【結論】**以上のことから、MA当該残基はGag前駆体の二量体化に関与する残基であると考えられた。また、MA当該残基を介したGag前駆体の二量体化と粒子形成には、中性、親水性の側鎖を持つアミノ酸、またはアミノ基を持たないアミノ酸が必要であることが示唆された。

WSA1-2 抗HIV因子APOBEC3Hの核酸結合能の評価

松岡和弘(まつおか かずひろ)¹、中田佳宏^{1,2}、大出裕高¹、大野美希¹、
久保田舞¹、今橋真弓¹、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,2}

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

【背景と目的】

APOBEC3H(A3H)は、HIVなどに対する抗レトロウイルス因子である。これまでに私たちはchimpanzee A3H(cA3H)の立体構造を決定し、cA3Hが7塩基対の二本鎖RNA(dsRNA)を介した二量体構造を形成することを報告してきた。しかし、二量体cA3HのdsRNAなど核酸結合に関して依然不明な点が多い。そこで、A3Hの機能や役割を更に理解するために、cA3H分子の各種核酸との結合能を明らかにする目的で研究を行った。

【方法】

野生型とdsRNAの結合領域の変異体(W115A)のcA3H発現プラスミドを構築した。cA3Hのin vitro解析には、コムギ無細胞タンパク質合成系を用いてビオチン化オリゴヌクレオチド(dsRNA、dsDNAまたはDNA/RNA hybrid)存在下で発現させた組換えタンパク質を使用した。cA3Hの核酸結合能の評価は、ビオチン化オリゴヌクレオチドに結合した組換えタンパク質をストレプトアビジンビーズでpull-downを行い、銀染色または免疫ブロッティング法により分析した。

【結果】

dsRNA存在下で発現させた野生型あるいは変異体のcA3Hタンパク質をpull-downによりdsRNAの結合能を比較した。その結果、構造的知見の通り、変異体と比較して、野生型のcA3HとdsRNAとの安定的な結合を検出できた。核酸の二重らせん構造は、dsRNAおよびDNA/RNA hybridはA-form、dsDNAはB-formを形成することが知られている。そこでcA3HにおけるA-formまたはB-formを形成した核酸への結合能を評価した。その結果、cA3HとB-formであるdsDNAとの結合は検出できなかった。一方で、cA3HとA-formであるDNA/RNA hybridとの結合は検出することができた。この結果から、cA3HはDNA/RNA hybridを介して二量体を形成していることが強く示唆された。

【考察】

本研究から、cA3HはdsRNAおよびDNA/RNA hybridの両方の核酸を認識して二量体を形成し、HIVの逆転写の過程で重要な役割を果たしている可能性が考えられた。

WSA1-3 Novel recombinant HIV model reveals the fate of HIV activation and latency by transcriptomic and epigenomic analysis

Wajihah Sakhor¹, Kenji Sugata¹, Benjy Jek Yang Tan¹, Kazuoki Monde², Chihiro Motozono³, Omnia Reda^{1,4}, Akhinur Rahman¹, Misaki Matsuo¹, Hitomi Nakamura⁵, Takamasa Ueno³, Yasuko Sagara⁵, Hiroaki Takeuchi⁶, Masahiro Ono⁷, Kenji Maeda^{8,9}, Yorifumi Satou¹
¹Division of Genomics and Transcriptomics, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Kumamoto, Japan,
²Department of Microbiology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan,
³Division of Infection and Immunity, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Kumamoto, Japan,
⁴Microbiology Department, High Institute of Public Health, Alexandria University, Egypt,
⁵Department of Quality, Japanese Red Cross Kyushu Block Blood Center, Chikushino, Japan,
⁶Department of Molecular Virology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan,
⁷Department of Life Sciences, Faculty of Natural Sciences, Imperial College London, London, United Kingdom,
⁸Division of Antiviral Therapy, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kagoshima University, Kagoshima, Japan,
⁹National Center for Global Health and Medicine Research Institute, Tokyo, Japan)

HIV-Fluorescence Timer model is utilized to monitor the dynamics of HIV gene transcription over time coupled with single cell multiomic to obtain parallel information on the transcriptome and epigenetic profile of the same cell at single cell level. Fluorescent Timer is a mCherry-derived monomeric fluorescent protein that emits blue followed by red fluorescence. The recombinant HIV construct consists of Fluorescent Timer in Nef region which allow us to observe progressions of infected cells from productive (blue), persistence (violet), just silenced (red) to latent infection (no color) with time. Primary CD4⁺ T cells were isolated from healthy donors and activated prior to infection with single round NL43-Timer. Following detection of Timer expressions by flow cytometry analysis, each Timer⁺ cell populations were sorted and processed using 10x Chromium's single cell multiome kit. scRNAseq analysis reveals different transcriptomic profile between each Timer⁺ populations, however there are still transcriptomic heterogeneity in cells from similar populations which reflects heterogeneity of proviral fate. Motif activity analysis using scATAC-seq data allow us to examine for transcription factors (TF) that are enriched in accessible chromatin in each cell for each Timer⁺ population. We observed a trend in which productive and persistence populations are enriched with AP-1 related TF, latent population is enriched with CTCF and ETS family of TF while the just silenced population are enriched with a mixed TF family with tendency close to latent population.

若手優秀演題による ワークショップ

WSA1-4 キノリン骨格を有する新規低分子化合物はHIV-1潜伏感染細胞死を選択的に誘導する

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、
谷本幸介³、小早川拓也⁴、玉村啓和¹、前田賢次^{2,5}、武内寛明¹

(¹東京医科歯科大学医歯学総合研究科ウイルス制御学分野、²国立国際医療研究センター研究所エイズ治療・研究開発センター (ACC)、³東京医科歯科大学統合研究機構研究基盤クラスター医歯学研究支援センターリサーチコアセンター、⁴東京医科歯科大学生体材料工学研究所生体機能分子研究部門メディシナルケミストリー、⁵鹿児島大学大学院医歯学総合研究科ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

【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-1 感染者の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つには、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、体内からこの細胞を排除することが HIV-1 治癒戦略に求められている。具体的には、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が、HIV-1 潜伏感染細胞集団の効果的な排除を可能とする新たな LRA の開発が急務となっている。

【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同定された化合物の HIV-1 再活性化作用機序について、潜伏感染細胞障害活性および細胞内遺伝子発現動態に着目し解析した。

【結果】 #225 細胞にて、HIV-1 再活性化効果を示したキノリン骨格を有する化合物 A が、再活性化だけでなく HIV-1 潜伏感染細胞死も誘導できるかどうか、化合物 A 処理後の細胞を用いて、アポトーシスの指標であるカスパーゼ3の活性を評価した。興味深いことに、化合物 A は HIV-1 陽性細胞にてカスパーゼ3活性量を増加させた一方で、HIV-1 陰性細胞ではその活性量に影響を与えなかった。さらに、RNA-seq 法によるトランスクリプトーム解析から、化合物 A は HIV-1 潜伏感染細胞選択的にアポトーシス促進遺伝子の発現を亢進させることがわかった。また、一連の HIV-1 潜伏感染細胞選択的な細胞死効果は、化合物 A による酸化ストレス誘導に起因している可能性が明らかとなった。

【考察】 本研究で得られた新規低分子化合物は、HIV-1 感染細胞の効果的な排除を促すための機能を有することが明らかになった。このことは、HIV-1 リザーバーの選択的排除を目ざす HIV-1 治癒戦略に有効な手立てを示している。

WSA1-5 HIV-1 潜伏感染細胞を再活性化する新規作用機序を有する低分子化合物の探索および合成展開

助川明香(すけがわ さやか)^{1,2}、辻 耕平³、松田幸樹⁵、北村春樹¹、
谷本幸介²、小早川拓也³、月谷知也¹、芳野広起¹、玉村啓和³、前田賢次⁶、
武内寛明^{1,2,4}

(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東京医科歯科大学・統合研究機構・リサーチコアセンター、³東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・メディシナルケミストリー分野、⁴東京医科歯科大学病院、⁵国立国際医療センター研究所・エイズ治療・研究開発センター (ACC)、⁶鹿児島大学・ヒトレトロウイルス学共同研究センター・抗ウイルス療法研究分野)

【目的と意義】 HIV-1 感染症の治癒をめざし、HIV-1 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。しかしながら、現在使用されている LRA は広範な遺伝子発現効果を示すものが多く、HIV 再活性化効果およびその特異性は未だ不十分であることから、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。**【材料と方法】** 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、新規 LRA 候補化合物 (A および B) を同定した。これら化合物をリード化合物として合成展開した種々誘導体の HIV-1 再活性能を評価し、高活性誘導体の開発を試みた。**【結果】** 化合物 A と B は、共に既存 LRA として知られる BRD4 阻害剤 (JQ1) や、PKC 活性化剤 (Prostratin, PEP-005) との併用処理により、HIV-1 再活性化能の相乗的效果を示した。更に化合物 B は、HIV-1 患者由来 CD4+T 細胞において、患者に依存せず普遍的な HIV-1 再活性化誘導能を有していた。またトランスクリプトーム解析の結果から、既存 LRA とは異なる新たな作用機序を有することを示唆する結果が得られた。化合物 A と B は共通の化学構造を有しており、誘導体評価の結果、側鎖の官能基が HIV-1 再活性化に寄与していることが示唆された。**【考察】** 新規 LRA 候補化合物 A および B 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示された。更に化合物 B は、既存 LRA とは異なる作用機序を有しており、普遍的な HIV-1 再活性化誘導に寄与している可能性が考えられる。今後これら化合物をリード化合物とした創薬展開により、効果的な HIV 治癒戦略への寄与が期待できる。

WSA2-1 A novel macrophage model to study interaction with HIV-1

Youssef Eltawkhaw, Naofumi Takahashi, Shinya Suzu
(Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto
University)

Macrophages are a major HIV-1 target and maintained by monocyte replenishment, and in vitro monocyte-derived macrophages (MDMs) are used as a model. However, recent studies revealed that embryonal macrophages reside in adult tissues because they have a proliferative capacity. Thus, to understand the role of macrophages in HIV-1 infection, studies using another model mimicking proliferating macrophages is important. We show that iPS-derived immortalized myeloid cell line (iPS-ML) is useful. iPS-ML proliferated in cytokine dependently and was functionally differentiated macrophages. iPS-ML supported the production of HIV-1, and shared infection-related phenotypes with MDMs including tunneling nanotube formation, enhanced cell motility, up-regulation of restriction factors, and resistance to cytopathic effect by HIV-1. However, they exhibited differences in phenotypes in which cell cycling is critical. Level of inactive SAMHD1 of iPS-ML was higher than that of MDMs. Vpr and Vif cause cell cycle arrest in proliferating cells and maximize viral gene expression. Indeed, replication of Vpr- or Vif-virus was more severely impaired in iPS-ML cells. Also, internally deleted provirus appeared rapidly in iPS-ML. Interestingly, the suppression of viral gene by latency-promoting agents was more obvious in iPS-ML cells. Thus, HIV-1-related phenotypes of iPS-ML are overlapping but not identical with those of MDMs, in particular, in cell-cycle associated phenotypes. Parallel use of MDMs and iPS-ML may help to understand the role of heterogenous macrophages in HIV-1 infection.

WSA2-2 CD4類似化合物YIR-821は多くのHIV-1臨床株に有効である

松本佳穂(まつもと かほ)¹、桑田岳夫¹、高濱正吉²、George Judicate¹、
上野貴将¹、小早川拓也³、玉村啓和³、松下修三¹
(¹熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター、²医薬基盤・健康・栄養
研究所ワクチン・アジュバント研究センター免疫老化プロジェクト、³東京医
科歯科大学学生体材料工学研究所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】CD4類似化合物(CD4mc)は、HIV-1のEnv上にあるCD4結合部位に結合することでEnv-CD4間の相互作用を阻害し、感染を防ぐ。また、CD4と同様にCD4mcはEnvの立体構造を変化させて、CD4-induced(CD4i)エピトープを露出する働きがある。このことから、CD4iエピトープに結合する抗体による中和やADCC活性の増強が期待されている。本研究では、中和やADCC活性の増強効果が非常に高かったYIR-821の様々なサブタイプの臨床株に対する感染阻害活性を解析するとともに、サブタイプBに対するADCC増強効果を調べ、臨床応用における有効性を検討した。【方法】未治療のHIV-1感染例の検体から臨床株(サブタイプB 31、A 16、C 13、D 7、chimeric 16 サンプル)のenv遺伝子をクローニングした。YIR-821による侵入阻害活性や、抗体の中和増強効果はシュードウイルスのTZM-bl細胞への感染により解析した。ADCC増強効果は、組換えウイルス感染CEM.NKr-CCR5細胞とCD16発現NK細胞株を用いて調べた。【結果】YIR-821による侵入阻害効果は、サブタイプBでは13/31、A 9/16、C 5/13、D 6/7、chimeric 13/19 ウイルス株で確認された(IC50<50μM)。抗CD4i抗体の結合増強効果は全てのサブタイプのEnvで有意にみられ、中和増強効果はサブタイプBで13/31、A 6/16、C 3/13、D 4/7、chimeric 8/19 ウイルス株でIC50が2倍以上増強された。中和増強は、Envを分離した患者血漿から精製したIgGでも見られ、サブタイプB 11/31、A 9/16、C 5/13、D 3/7、chimeric 8/19 ウイルス株で効果があった。ADCC増強効果については、作製した6つのサブタイプB組替ウイルス感染細胞に対し、YIR-821非存在下で活性を示さなかった抗CD4i抗体や抗cluster A抗体が、YIR-821存在下ではADCC活性を示した。血漿IgGにおいても、6つの組替ウイルス全てにおいてYIR-821によるADCC増強効果が見られた。【結論】YIR-821の効果が臨床株の半数以上で見られ、臨床応用の可能性が示唆された。

WSA2-3 SARS-CoV-2パピイン様プロテアーゼ阻害剤の同定と併用療法の検討

服部真一朗(はっとり しんいちろう)¹、Ghosh Arun K.²、満屋裕明^{1,3,4}

(¹国立国際医療研究センター研究所、²Purdue University、³熊本大学病院総合臨床研究部、⁴National Cancer Institute/NIH)

【目的】COVID-19の原因ウイルスであるSARS-CoV-2には2種類のプロテアーゼがあり、それらはウイルスポリペプチド鎖の切断と成熟、ポリメラーゼ複合体の形成、および宿主免疫応答の破綻に必要な役割を果たしているため創薬ターゲットになると考えられる。実際にその内の1つである3CLプロテアーゼはメインプロテアーゼ(M^{pro})として知られ、それを標的とした抗ウイルス薬であるnirmatrelvirは特例承認等を受けて臨床に供されているが、この他にも多くの薬剤候補物質が臨床研究段階にある。その一方でもう一つのウイルスプロテアーゼであるパピイン様プロテアーゼ(PL^{pro})はコロナウイルス特有のプロテアーゼであるにも関わらず、PL^{pro}を標的とした抗ウイルス薬の開発研究にはあまり進展が見られない。そこで本研究ではPL^{pro}の創薬ターゲットとしての有用性を検討すると共にSARS-CoV-2の感染・増殖を強力に抑制する治療法の開発を目的とした。

【方法】SARS-CoV-2に対する抗ウイルス活性が報告されている既知化合物のSARS-CoV-2 PL^{pro}の酵素活性阻害能を測定した。有望な化合物においてはVeroE6/TMPRSS2細胞株とSARS-CoV-2/JPN/TY/WK-521株を用いたcell-based assayによる抗ウイルス活性を、ウイルスコピー数やCPE阻害能の測定により評価した。加えて、PL^{pro}阻害剤とM^{pro}阻害剤あるいはRNAポリメラーゼ(RdRp)阻害剤との併用効果も検討した。

【結果】Cell-based assayにより良好な抗ウイルス活性を示すPL^{pro}阻害剤、GRL-0048(EC₅₀ = 24 μM)およびGRL-0068(EC₅₀ = 20 μM)を同定した。更に、GRL-0068とレムデシビル(RdRp阻害剤)または5h(M^{pro}阻害剤)の併用は、ウイルスの増殖を相乗的に阻害することが明らかとなった。

【結論】以上の結果は、PL^{pro}はSARS-CoV-2に対する創薬ターゲットであるとともに、併用療法の導入はCOVID-19パンデミックの収束に寄与する治療法であると期待できる。

WSA2-4 HIV感染者でのSARS-CoV-2特異的T細胞応答の解析

Alitzel Anzures^{1,2}、細谷(中山)香¹、Thi Thu Thao Dang^{1,2}、古賀道子³、

立川夏夫⁴、俣野哲朗^{2,5}、立川(川名)愛^{1,2,5}

(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、³東京大学医科学研究所感染症分野、⁴横浜市立市民病院感染症内科、⁵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では無症候から致死に至る幅広い臨床像が見られる。COVID-19病態形成には宿主側要因が大きく関与することが明らかとなっており、高齢や免疫機能の低下は重症化のリスク要因となる。HIV感染者では免疫機能の低下や免疫老化が起きることが知られているが、SARS-CoV-2感染時の免疫応答については未だ詳細なデータがない。本研究では、HIV感染のあるCOVID-19患者でのSARS-CoV-2特異的T細胞応答について解析を行った。【方法】SARS-CoV-2に感染したHIV感染者21名を対象とした。COVID-19重症度とHIV感染状態の関連について検討した。経時的に収集された末梢血単核球(PBMC)を用いて、SARS-CoV-2特異的T細胞応答を解析した。抗原としてSARS-CoV-2のウイルスタンパク質のoverlapping peptides(OLP)を用いて、IFNγ assay、細胞内染色等を行うことにより、SARS-CoV-2特異的T細胞応答を測定した。対照群として、性別・年齢をそろえたHIV非感染者のCOVID-19患者についても同様の解析を行った。【結論】HIV感染COVID-19患者の重症度は、HIV非感染者と同程度であった。HIV感染者においても、年齢は重症化と関連があったが、HIV感染期間やcART期間、Nadir CD4数ではCOVID-19重症度との関連は見られなかった。感染急性期(発症後14日以内)から回復期(発症後1-2ヶ月)でSARS-CoV-2特異的T細胞の頻度は有意に増加していた。これまでの研究でHIV非感染COVID-19患者では、SARS-CoV-2特異的T細胞応答はCD4陽性T細胞が優位であることが明らかとなっているが、HIV感染者においてもCD4陽性T細胞が有意に高頻度に観察された。SARS-CoV-2特異的T細胞の頻度をHIV非感染者と比較したところ、急性期、回復期いずれにおいてもHIV感染者では有意に低かった。これらの結果から、HIV感染者ではSARS-CoV-2特異的T細胞応答は誘導されるが、HIV非感染者に比して減弱していることが示唆された。

WSA2-5 新型コロナウイルスOmicron BA.1株のG446S変異はT細胞の抗ウイルス活性を増強する

本園千尋(もとぞの ちひろ)¹、豊田真子¹、Toong Seng Tan¹、浜名 洋²、
後藤由比古¹、仲摩 健¹、山本紫穂¹、有津良樹³、北松瑞生³、宇高恵子⁴、
上野貴将¹

(¹熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター感染免疫学分野、²富山大学学術研究部医学系免疫学、³近畿大学理工学部応用化学科、⁴高知大学医学部免疫学)

【目的】新型コロナウイルスの懸念すべき変異株は、ワクチン接種者における中和抗体活性に抵抗性を示す一方で、細胞性免疫を担うT細胞応答には感受性を示すことが明らかになってきた。しかしながら、個々のワクチン誘導型T細胞の変異株に対する応答性については依然として不明な点が多い。

【方法】 ワクチン接種者の末梢血単核球を用いてIFN- γ ELISpotならびにMHCテトラマーを用いた解析により、ワクチン接種者で優位に誘導される抗原特異的T細胞を解析した。次に、様々な変異株由来のSpikeタンパク質発現細胞に対するT細胞の認識能についてIFN- γ の産生を指標として解析した。さらに抗原特異的T細胞とウイルス感染細胞を共培養し、ウイルス複製阻害効果を指標としたT細胞の抗ウイルス活性を評価した。またT細胞受容体(TCR)導入レポーター細胞を用いて、TCRの抗原変異に対する認識能を詳細に解析した。

【結果】 HLA-A*24:02を有する日本人ワクチン接種者において、NF9(S₁₄₈₋₄₅₆)ならびにQI9(S₁₂₀₈₋₁₂₁₆)に対するCD8陽性T細胞応答が優位であった。興味深いことに、NF9特異的T細胞はオミクロンBA.1株に対して優位に高い応答性を示すことを見出した。T細胞によるウイルスの複製抑制効果を調べたところ、NF9特異的T細胞は、武漢株、デルタ株に比べて、オミクロンBA.1株のウイルス複製を優位に抑制することが明らかになった。オミクロン株BA.1においてはNF9内に変異は認められなかったが、2つN末端上流のG446S変異がNF9特異的TCRの認識増強に関与することが明らかになった。さらに、阻害剤を用いた実験から、G446S変異は抗原のプロセッシングを介してNF9の抗原提示能の増強に関わる可能性が示唆された。

【考察】 Omicron BA.1株特有のspikeタンパク質のG446SはT細胞エピトープの近傍に位置する変異であり、ウイルス感染細胞内の抗原提示機構を介して、HLA-A*24:02拘束性T細胞の抗ウイルス活性を増強させることが示唆された。

O-S1-1 HIV感染拡大と文化的背景に関するリテラチャーレビュー

島崎あゆみ(しまざき あゆみ)¹、尾又一実¹、満屋裕明^{1,2,3}¹国立国際医療研究センター、²熊本大学、³米NIH

【目的】

日本における HIV 感染者数は、世界の他の地域と比べて少ない。このように地域ごとで感染者数に差が生じるのは、習慣や風習、宗教などの文化的な背景が異なることが要因ではないかと考える人は少なくない。本研究では、そうした各地域の文化の違いと HIV 感染との間にどのような関係があるのかを、過去の研究に関する文献を元に考察する。

【方法】

HIV/AIDS と文化の関係について記述のある文献を集め、リテラチャーレビュー及びメタアナリシスの手法を用いる。リテラチャーレビューとは、特定のテーマに関する複数の既存の文献をまとめ、課題を分析、傾向を捉えて、比較検討するものである。

【結果】

サハラ以南のアフリカ諸国に関する研究では、8つの文化的項目が検討された。ジェンダーの不平等は HIV/AIDS の蔓延の要因になっている可能性がある一方で、血液やその他の体液に関わる習慣、寡婦相続と性的浄化の儀式、宗教と宗教性における可能性は小さく、また性規範については、西洋と同程度リスクと考えられた。早婚や早期の性交デビュー、女性性器切除、男性への割礼については、個人レベルではリスクがあるが、集団レベルではリスクがあるとは言えない。

【結論】

文化的背景が HIV/AIDS に対して大きな影響を与えると考える傾向があるが、実際にはその限りではないのかもしれない。先入観や思い込みが、各地域の文化へ対する不必要な偏見や批判を生む可能性がある。また、ジェンダーの不平等の項目について、日本でも近年、ジェンダー平等へ向けた国民の意識の変化や活動が活発になってきていることを考えると、女性らしさ、男性らしさの両方を定義する文化的・構造的規範を変えることが、日本においても HIV の蔓延を食い止める上でポジティブな影響を与える可能性がある。他の項目については日本文化との関連性が小さく、今後の調査・研究に期待される。

O-S1-2 日本における Spectrum を用いた HIV 疫学指標の推計

Stuart Gilmour^{1,2}、松岡佐織³、小泉吉輝²、田沼順子²¹聖路加国際大学大学院公衆衛生学研究所、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国立感染症研究所エイズ研究センター

【背景と目的】国連合同エイズ計画 (UNAIDS) の Global AIDS Monitoring で使用が推奨されている Spectrum について、日本における活用法を検討したので報告する。

【方法】Spectrum に搭載されている推計ツールのうち、UNAIDS の勧めに基づき The Case Surveillance and Vital Registration (CSAVR) を選択した。各種パラメータは厚生労働省エイズ動向委員会報告や過去の文献から入手したほか、抗レトロウイルス療法 (ART) 実施者数は、過去の文献における実測値や推計値をもとに、ART 実施者割合のロジット変換値を線形回帰モデルに投入して求めた。1) 2022 年の Spectrum の改訂 (v6.0x から v6.1x)、2) 3 種の異なるエイズ関連死亡者数のデータセット：厚生労働省人口動態統計、エイズ動向委員会、The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) による調整後エイズ死亡者数、の 2 点について、その影響をポワソン分布に基づく逸脱度を用いて観測値と比較した。

【結果】1) CSAVR v6.0x と比較し v6.1x では死亡者数の推定値に大きな違いが生じていた。2) 死亡者データに IHME を用いた場合、他の 2 つよりも死亡者数が観測値から大きく逸脱していた。CSAVR v6.0x を用いた第 1 の 95 は、エイズ動向委員会のデータでは 96%、人口動態統計では 98.4% であり、第 2 の 95 はいずれも 98.7% であった。

【結語】Spectrum を用いた推計では、IHME よりも厚生労働省人口動態統計またはエイズ動向委員会に基づくエイズ関連死亡者数のどちらかを使用の方が適切であることが示唆された。2022 年の Spectrum の改訂により死亡者数の推定値が大きく変化したことから、改訂内容について詳細な検証が必要と考えられた。

O-S1-3 診療情報及び看護記録に基づくHIV感染者/エイズ患者の動向と疾病知識の普及啓発方法の検討

羽柴知恵子(はしば ちえこ)^{1,2}、今橋真弓^{2,3}、金子典代⁴、椎野慎一郎⁵、横幕能行²

(¹独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター看護部、²独立行政法人国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター、³独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター感染・免疫研究部、⁴名古屋市立大学大学院看護学研究科国際保健看護学、⁵国立感染症研究所感染症疫学センター)

【背景と目的】新規 HIV 感染者及びエイズ患者（以下感染者等）の報告数は横ばいで、エイズ発症率は約 3 割で減少が認められない。新規感染者数の抑制と早期診断によるエイズ発症阻止及び予後改善のためには、現在の動向調査では把握できない感染者等の情報の解析が必要である。そこで当院に新規未治療で受診した患者の臨床・社会情報を分析し、啓発の新たな対象及び有効な普及啓発の方法等の検討を行った。【方法】対象は東海地域において 9 割以上の HIV 陽性判明者が通院する名古屋医療センターを 2018 年 9 月から 2021 年 6 月末に受診した新規未治療感染者 163 人。診療録から HIV 感染症/エイズに関する事項(CD4 数、ウイルス量、病期、性感染症既往歴、特性(年齢、性別、婚姻歴、性指向、国籍)、社会経済状況、出会いの場の種別等を後方視的に調査した。【結果】男性 162 人(99%)、年齢 40 歳以下が 114 人(70%) 中央値 35 歳(22-73)、日本国籍 153 人(93.8%)、初診時エイズ発症者 29 人(17.7%)、CD4 数 200 未満 68 人(41.7%)、バイ・ヘテロセクシャル 67 人(41.1%)であった。社会経済状況は、最終学歴高卒以上 79%、正社員 58%、70% が月曜～金曜の平日勤務、居住地は名古屋市 59.3%、就労場所は得られた位置情報の内 75% が名古屋市。出会いの場は SNS と出会い系アプリを利用し、得られた位置情報の内愛知県名古屋市外 43%、名古屋市 57%、そのうち 48.0% が名古屋市中区であった。【考察】従来の啓発活動は患者が多い名古屋市中心部に当事者団体によって行われている。これは患者数及び出会いの場の位置情報より、対象にフィットしていることが予想された。今後は従来の名古屋市中心部の啓発活動に加えて、名古屋市郊外でも行い、広報ツールは、SNS と出会い系アプリが有効であると示唆された。

O-S2-1 日本語の習得度に着目した滋賀県ブラジル人におけるHIV感染症・診療体制の知識保有状況

永井詩穂(ながい しほ)¹、北原照代¹、藤城 綾²、南口仁志²、木藤克之²

(¹滋賀医科大学社会医学講座衛生学部門 Department of Hygiene and Preventive Medicine, Shiga University of Medical Science、²滋賀医科大学血液内科 Department of Hematology, Shiga University of Medical Science)

【目的】滋賀県ブラジル人が HIV 感染症の知識、及び日本のエイズ診療体制に関する知識を日本語習得度に応じてどのぐらい保有しているか把握すること。

【方法】18～79 歳の滋賀県ブラジル国籍者を対象に、無記名自記式質問紙調査を実施(調査期間: 2021 年 4 月から 1 年間)。質問項目は年齢、性別、職業、日本語の会話・読解力、生活言語、HIV 感染症の知識や日本のエイズ診療体制の知識等とした。調査は滋賀県国際協会、市役所を通じ SNS や情報紙で周知した。滋賀県ブラジル人集住地域 28 か所訪問し質問紙とチラシを配布した。日本語会話力と読解力の回答に基づき回答者を日本語習得度高めと低めの 2 群に再分類し、日本語習得度の違いによる本疾患や診療体制の知識保有状況を検討した (χ^2 検定、有意水準 5%)。本調査は滋賀医科大学研究倫理委員会の審議を経て学長の許可を得て実施した。

【結果と考察】有効回答者(182 人)の 77% が 30～50 代、78% が被雇用者、87% がポルトガル語を生活言語としていた。70% 以上が本疾患の知識を有していたが、保健所を認知している人は 58%、HIV に関する保健所業務について知る人は 3 割にも満たなかった。日本語習得度は、低め群(会話力「簡単な会話ならできるか全く話せない」かつ読解力「ひらがなやカタカナ・簡単な漢字なら読めるか全く読めない」) 104 人(59%)、高め群(上記以外で欠損値を除外) 71 人(39%)であった。診療体制の知識保有状況は、2 群間に差を認めた。診療体制の情報が日本語で発信されていると、本回答者集団には情報が届きにくく自発的活用には結びつかないと考えられる。

【結論】回答した滋賀県ブラジル人は HIV 感染症の知識を有しているが、日本のエイズ診療体制の知識は周知されているとは言えず、日本語習得度により差があった。ポルトガル語で診療体制の情報を発信するとともに、早期発見により重症化を防ぐための更なる啓発活動が必要である。

O-S2-2 COVID-19禍における在留外国人の保健行動やHIV検査受検に関連する要因

Hue Tran¹、北島 勉²、沢田貴志³、宮首弘子⁴

(¹神戸女子大学、²杏林大学総合政策学部、³神奈川県横浜市港町診療所、⁴杏林大学外国語学部)

本研究は、近年増加が著しいベトナム人留学生を対象として、COVID-19 流行下の保健行動や HIV 検査受検に関連する要因を明らかにすることを目的とする。これらの研究課題を理解するために、本研究が独自開発したウェブサイト上の自記式質問票を用い、調査を実施した。2022 年 1 月 20 日から 2022 年 2 月 20 日までの期間に、研究に関する説明に同意し、オンライン調査に参加した者は 300 人であった。調査協力者の特徴として、男性が 112 人 (37.3%)、女性 182 人 (60.4%)、その他 1 人 (2%) であった。平均年齢は 24.2 歳、未婚 272 人 (90.1%)、母国での学歴については高校卒業が最も多く 184 (61.3%) であった。調査結果では、生活習慣について、飲酒をしない者が過半数、一般的な健康状態が良いと回答した者が 7 割以上占めた。性行為について、過去 3 か月に性行為をしたのは 28% を占め、毎回コンドームを使用していたのが 12.3% であった。特に、過去 6 か月間に男性と性行為をした MSM が 7 人 (2.3%) で、4 人が毎回コンドームを使用したと回答した。そして、HIV 検査受検経験について、日本で HIV 検査を受検したことがある者はわずか 2% である一方、ベトナムで HIV 検査を受けたのは 12.3% であった。日本で無料匿名で受けられることを知っているのは 11.7% であった。今後 HIV 検査を受けることに関心がある者は 33.4% であった。さらに、HIV 検査受検の有無に関連する要因について、ロジスティクス回帰分析を行った。その結果では、HIV の感染リスクスコアが低い群、日本での HIV 検査が無料匿名で実施されていることを知らない群、友達と同居しない群、過去 3 か月に病気になった時、受診を躊躇したことがない群、今後日本で HIV 検査を受検しづらいということであった。そのため、留学生に対して、HIV 検査施設や検査についての継続の情報提供が重要であると考えられる。

O-S2-3 健康保険・公的医療費助成制度の選択に苦慮した外国人 2 症例について

井上暢子(いのうえ ともこ)¹、重信英子^{1,2}、後藤志保^{2,3}、山崎尚也¹、藤井輝久^{1,2}

(¹広島大学病院輸血部、²広島大学病院エイズ医療対策室、³(公財)エイズ予防財団リサーチレジデント)

【背景】日本在住外国人の増加に伴い、HIV 陽性外国人の受診も増加している。HIV 診療は、自立支援医療制度が適用されるが、外国人に対しては、社会的背景に応じた適切な保険の選択と、分かり易い制度説明を必要とする。対応に苦慮した米国人の 2 症例を報告する。【症例 1】就労のため来日した 50 代男性。自国では、高齢者および障害者向け公的健康保険 “Medicare” を利用していた。日本の国民健康保険に加入し、過去の血液データを持参していたため、当初、自立支援医療を利用する方針だった。しかし、CD4 数 < 500/μl 時期のデータは保有していなかったため、身体障害者手帳の申請を断念し、高額医療費制度の利用に変更した。限度額適用認定証の申請などにサポートを要した。【症例 2】民間医療機関から紹介された 50 代男性。本人は、日本でも簡単に抗 HIV 薬の処方を受けられる認識で、自国で利用していた保険制度も理解していなかった。米軍関係者なので、当初、軍人とその家族の医療保険である “TRICARE” を利用する方針だった。しかし、本人は軍人ではなく、シビリアンであることが判明した。米軍で就労するシビリアンは、一般の扱いと異なり、利用できる保険は TRICARE Select か、自国で加入している民間医療保険であった。TRICARE Select は、医療機関の窓口で一旦自己負担し、償還払いする必要がある点も問題であった。【考察】この度の 2 症例は、自国では自己負担少なく、福祉制度の利用に関してもトラブルなく、HIV 診療を受けてきたと考えられる。共に、高額な抗 HIV 薬を日本で継続しなければならぬ不安と、自国と異なる医療費助成制度に対する戸惑いが見られた。このような外国人患者の精神的なストレスを軽減し、日本でも良好なコントロールを継続するために、ソーシャルワーカーを中心としたサポート体制が必要である。また、スムーズな診療のために、医師も福祉制度の理解が必要である。

O-S2-4 滞在外国人留学生の母国帰国後の薬物治療選択肢に関する問題点

関 義信(せき よしのぶ)¹、鈴木さくら²、坂西 清³、馬場 満³、
 竹田美穂⁴、市川佳和⁴、勝又尚美⁴、東都明穂⁵、井口 亘⁶、小林ひとみ⁷
 (新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院血液内科、²新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院薬剤部、³新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院臨床検査科、⁴新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院看護部、⁵新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院患者サポートセンター、⁶新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院精神医療支援科、⁷新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院医事課)

【緒言】当地域は国際教育機関を有し、滞在外国人留学生が多い。当院でも外国人留学生の HIV 患者がおり、チーム医療で対応している。彼らの卒業時、母国への帰国に際して薬物治療選択肢に制限を余儀なくされることがある。【目的】当院の留学生の処方から彼らの卒業後、どのくらいの制限が存在しているのか、あるいは予想されるのかを知ることを目的とした。【対象と方法】2015年6月の当院開院から現在までに診療した外国人留学生 HIV 患者5名を対象に現在内服している薬剤が母国で承認されているか、また医療機関で処方してもらえるか、を調査した。次に問題点を明確にし、何か改善策があるのか否かを検討した。【結果】5名の処方は、1) EVG/cobi/TAF/FTC (ゲンボイヤ配合錠)、2) BIC/TAF/FTC (ピクタルビ配合錠)、3) EFV/3TC/TDF、4) DTG+TAF/FTC (テビケイ錠+デシコビ配合錠 HT)、5) DTG/ABC/3TC (トリメク配合錠) (近日内服開始)であった。1)は母国で販売されておらず、可能な限り長期処方をして帰国。2)は母国で販売されていなかったが、帰国前に日本で就労することになり処方継続。3)は母国の医療機関から処方して貰い、日本で検査やその他フォローをしてもらう制度であった。4)、5)は母国で認可されているものの医療機関で処方して貰えるかは不明。日本滞在中の ART の免疫能改善効果および抗ウイルス効果はいずれの症例も良好であった。【考案】日本に留学する学生は発展途上国からの学生が多い。母国に帰国後、同レベルの ART が継続できるかは重大な問題である。継続できない場合の理由として、母国で販売されていない、認可されているが医療機関で処方困難(価格、流通、その他)などの場合が考えられた。【結論】国別の ART レベルの格差を痛感した。国際的な標準化が望ましいが障害が大きい。われわれ医療者は如何に継続的で良質な ART 治療を目の前の留学生に提供し得るかを治療前から考える必要があると思われた。

O-S3-1 薬害HIV感染被害者のかかえる「生きづらさ」に折り合いをつける—当事者の語りから—

早坂典生(はやさか のりお)¹、山田富秋²、橋本 謙³、種田博之⁴、
 入江恵子⁵、小川良子⁶、宮本哲雄⁷
 (特定非営利活動法人りょうちゃんず、²松山大学、³岐阜県スクールカウンセラー、⁴産業医科大学、⁵北九州市立大学、⁶看護師、⁷国立病院機構大阪医療センター)

【目的】こんにち、HIV 感染症は治療方法の進歩によって慢性疾患に移行したと言われる。言い換えれば、服薬負担が軽減し、症状の改善、健康状態の維持ができるという治療効果の実感から、身体における「生きづらさ」が日々改善されつつある。しかしながら、とくに社会的・心理的水準における生きづらさを依然として感じる薬害 HIV 感染被害者(以下薬害被害者)がいることも事実である。その一方で、この生きづらさと何らかのかたちで折り合いをつけてきた薬害被害者もいる。本報告は、ある薬害被害者のライフストーリーの分析を通して、「生きづらさ」と折り合いをつける具体的な方法を明らかにし、そこから、社会・心理的支援の道筋を考察する。【方法】令和4年度に実施した薬害被害者のライフストーリーインタビューをもとに、ピア(薬害被害者)、社会学者、心理学者/心理療法士、医療者等の多角的視点から分析した。【結果・考察】1. HIV が社会問題化し、誰にも HIV 感染症を話せない時代があったが、「薬害被害者のままでいたくない」という思いもあった。2. 人間関係をすでに自分の HIV 感染を知らせている家族・診療医と担当スタッフ・被害者仲間・薬害弁護団弁護士等といった「安心」できる人々だけに限定することなく、それ以外の人たちとも関わったことにより、孤独感からの脱出、行動範囲の拡大につながり、自己の存在を自認できた。3. 支援される側と支援する側の双方を経験し、多様な視点を持つようになった。4. この薬害被害者の生きづらさへの折り合いの付け方は、薬害被害者に関わらず、全ての HIV 陽性者の生きづらさを克服する一助に繋がると期待する。なお、この研究は日本学術振興会科学研究費助成金 基盤研究 (B) 22H00922「薬害 HIV 感染被害者のライフストーリーから社会・心理的支援を構築する」(研究代表者 山田富秋)の研究報告の一部である。

O-S3-2 血友病薬害被害者の生活に関する聞き取り調査

喜花伸子(きはな のぶこ)^{1,2}、杉本悠貴恵^{1,2}、大成杏子³、佐々木美希⁴、
藤井輝久^{1,2}

(¹広島大学病院エイズ医療対策室、²広島大学病院輸血部、³広島市己斐・己斐
上地域包括支援センター、⁴広島大学大学院医系科学研究科糖尿病・生活習慣
病予防医学)

【目的】血友病薬害被害者(以下、薬害患者)は高齢化に伴い多岐にわたる身体的問題が指摘されている。また、薬害被害体験の影響に加え、ライフステージの変化による心理社会的課題も考えられる。本院では薬害患者を対象に検査入院及び検診外来を実施し、専門医による疾患の評価のみならず、認知機能検査、生活面の相談なども行っている。本研究は薬害患者がどのような生活課題に直面し受け止めてきたのか、主観的な語りを分析し、支援の方向性を見出すことを目的とする。【方法】2020年4月～2022年3月の検査入院及び検診外来を利用した薬害患者5名を対象に、これまでと今後の生き方について社会福祉士による半構造化面接を実施し、面接逐語録及び診療録データを分析した。【結果】平均年齢49.4歳。家族と同居2名、独居3名。既婚1名、未婚4名。現在就労有り3名、無し2名。病気と共に生きることについて、「病気は隠すもの」「考えないようにしていた」「想定外の長い人生への戸惑い」「病気があって今の自分がある」などが語られた。人生の支えとして、「家族・医療者などの存在」「仕事や打ち込んできた活動」「他者に貢献したい」「あるがままに受け止める考え方」「世話になった人を裏切れない」などが語られた。現在の困難・課題として、「親の介護への不安」「結婚・恋愛を巡る後悔」「無為な生活」などが語られた。今後の生き方について、「今の仕事・活動を続けたい」「親より長生きしたい」「いい人に出会って結婚したい」「するところを見つけない」などがあった。【考察】薬害患者が病気と共に生きる困難さを各々の方法で生き抜いてきた様子が語られた。その上で現在の課題があり、様々な事情から問題解決行動への不安や躊躇が生じている現状が明らかになった。医療や社会資源に繋ぐなどの支援と同時に、薬害患者の思いや考えを整理し問題解決意欲を引き出す支援が必要と考えられる。

O-S3-3 血液製剤によるHIV感染者の調査成績 第2報 悪性新生物、循環器疾患、その他の疾患

川戸美由紀(かわど みゆき)¹、三重野牧子²、橋本修二¹、天野景裕³、
大金美和⁴、岡 慎一⁴、岡本 学⁵、潟永博之⁴、日笠 聡⁶、八橋 弘⁷、
白阪琢磨⁸

(¹藤田医科大学、²自治医科大学、³東京医科大学、⁴国立国際医療研究セン
ター、⁵国立病院機構大阪医療センター、⁶兵庫医科大学病院、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 感染者とエイズ発症者における肝炎の状況(肝がんを含む)、肝以外の悪性新生物、循環器疾患、糖尿病、高血圧の有無についてまとめた。

【対象・方法】令和2年度の「エイズ発症予防に資するための血液製剤による HIV 感染者の調査研究事業」の事業対象者(以下、HIV と略)のうち30歳以上の481人、および、「血液製剤によるエイズ患者等のための健康管理支援事業」の事業対象者120人のうち調査票回収者(以下、エイズと略)80人(事業対象者の67%)を解析対象とした。担当医が記入した調査票による、肝炎の状況(肝がんを含む)、肝以外のがん、脳血管疾患、虚血性心疾患、高血圧、糖尿病の有無について集計した。肝炎の状況は「肝がん、肝硬変、慢性肝炎、なし」の分布、それ以外はありの割合を示した。

【結果・考察】解析対象者のうち50歳以上は、HIV が235人(48.7%)、エイズが55人(68.8%)であった。肝炎の状況は、HIV では肝がんが17人(3.6%)、肝硬変が50人(10.6%)、慢性肝炎が223人(47.3%)、なしが181人(38.4%)、エイズでは肝がんが4人(5.1%)、肝硬変が11人(13.9%)、慢性肝炎が35人(44.3%)、なしが29人(36.7%)であった。肝以外の悪性新生物ありは、HIV が19人(4.0%)、エイズが7人(8.9%)であった。脳血管疾患ありはHIV が39人(8.2%)、エイズが12人(15.0%)、虚血性心疾患ありはHIV が10人(2.1%)、エイズが5人(6.3%)であった。高血圧ありはHIV が156人(33.1%)、エイズが31人(38.8%)、糖尿病ありはHIV が55人(11.7%)、エイズが7人(8.8%)であった。肝がん、肝疾患とともに肝以外の悪性新生物、循環器疾患や糖尿病が多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。

O-S3-4 血液製剤によるHIV感染者の調査成績 第3報 健康意識とこころの状態

三重野牧子(みえの まきこ)¹、川戸美由紀²、橋本修二³、天野景裕³、
大金美和⁴、岡 慎一⁴、岡本 学⁵、湯永博之⁴、日笠 聡⁶、八橋 弘⁷、
白坂琢磨⁵

(¹自治医科大学情報センター、²藤田医科大学、³東京医科大学、⁴国立国際医療研究センター、⁵国立病院機構大阪医療センター、⁶兵庫医科大学病院、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、健康意識と、心理尺度 K6 によるこころの状態について検討した。

【対象・方法】令和 2 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 483 人のうち、各項目の「不明」を除外して、健康意識については 476 人、こころの状態については 470 人を解析対象とした。健康意識は「現在の健康状態はいかがですか」に対して「あまりよくない」「よくない」で回答したものの割合、こころの状態は K6 で問題の可能性ありと判定とされる 15 点以上であった割合を算定した。それぞれ年齢階級別および CD4 値別に算定するとともに、年齢階級別については令和元年度国民生活基礎調査の男性のそれと比較した。

【結果・考察】健康状態が「あまりよくない」「よくない」の割合は、39 歳以下で 22%、40~49 歳で 31%、50~59 歳で 40%、60 歳以上で 48% であり、高齢であるほど多い傾向がみられた。40~59 歳では、同割合は 35% であり、国民生活基礎調査の 10% に比べて著しく高かった。CD4 値別にみると、同割合は、200 未満で 58%、200~350 未満で 43%、350 以上で 33% と、CD4 値が低いほど多い傾向がみられた。こころの状態として K6 で 15 点以上の割合は、39 歳以下で 7%、40~49 歳で 12%、50~59 歳で 13%、60 歳以上で 5% であった。40~59 歳では同割合は 13% で、国民生活基礎調査の 3% に比べて著しく高かった。CD4 値別にみると、同割合は、200 未満で 19%、200~350 未満で 15%、350 以上で 10% と、CD4 値が低いほどやや多い傾向がみられた。健康意識やこころの状態は、年齢階級および CD4 値によって異なり、いずれも一般集団との違い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。

O-S4-1 社会的孤立状態にある薬害HIV感染被害患者への訪問看護師による健康訪問相談活動

関由起子(せき ゆきこ)¹、柿沼章子²、久地井寿哉²、岩野友里²
(¹埼玉大学教育学部、²社会福祉法人はばたき福祉事業団)

【背景】薬害 HIV 被害による偏見差別を起因とする社会的孤立状態にある HIV 感染被害者（以下、患者）は少なくない。患者の安心・安全な療養生活のためには、居住地域の公的サポートが欠かせないが、地域での生活を奪われた患者・家族にとって、他者に援助を求める行動（被援助行動）を起こすには困難が伴う。2014 年に開始した医療行為を伴わない健康訪問相談は、研修を受けた患者居住地域の訪問看護師が患者の自宅等に訪問し相談支援を行うものであり、生活の場での継続的な支援により生活基盤の再生を図る活動である。

【目的】社会的孤立状態にある患者・家族にどのように健康訪問相談を導入し、その導入によって生活がどのように改善したかを明らかにする。さらにコロナ禍においてエイズ治療・研究開発センター（AIDS Clinical Center、以下 ACC）や支援団体（（社福）はばたき福祉事業団）による対面による支援が困難となる中、地域の訪問看護師による相談活動がどのような役割を果たしたか明らかにする。

【方法】健康訪問相談を受けている患者および訪問看護師へのインタビュー記録や報告書などを用いた事例分析

【結果】同居家族以外との交流がない社会的孤立にある患者・家族への健康訪問相談の導入には、患者・家族の援助希求行動を促すための粘り強い交渉が必要であった。患者・家族の健康訪問相談を含む公的サービスの導入への納得には、ACC や支援団体に加え、地域の支援者の存在が欠かせなかった。健康訪問相談導入後は、訪問看護師が核となり複数のサービス間調整を行い、コロナ禍においても途切れることなく患者・家族の健康・生活支援が行われた。

【結論】健康訪問相談を担う地域の訪問看護師は、薬害 HIV 被害患者・家族の安心・安全な地域生活を支える伴走型支援を担っていた。特に中央からの支援が限られたコロナ禍において、地域の訪問看護師による支援は患者・家族の継続した健康・生活状況の安定に大きく貢献した。

O-S4-2 薬害HIV感染被害患者における長期療養への支援提言 (第10報) ～医療福祉環境と連携、支援方針の提言

柿沼章子(かきぬま あきこ)、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】薬害 HIV 感染被害から 40 年近くが経過、HIV 感染症自体は慢性疾患化したが、健康状態は極めて悪化、複雑化している。本報告では、個別支援の取り組みの成果をまとめ、今後必要となる医療福祉環境と連携、支援方針を提言する【方法】、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】受診と受診の間の医療や福祉、生活相談、緊急時対応への懸念は従来からある。更に将来不安(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ことが示された。また、新たに行った生きがい支援は、ソーシャルスキルトレーニングと、伴走的な相談・支援対応が行われている。コロナ禍や今後の通院困難を見込み、ネットを通じた相談や、オンライン診療への患者支援を進める必要がある。体調の悪化や受診機会の増加に伴い、より良い医療を、より近くで受けたいというニーズは今後増えていくと予想され、転居支援、生活費の確保、転居後の生活支援などが必要となる。自立した生活が困難な者には、新たな施設による選択枝の提供が必要である。【考察】今後の長期療養対策として、課題を以下の3点に集約した。1) 将来計画や準備性支援の必要性、2) ネット環境整備と支援の重要性～オンライン相談・オンライン診療への対応、3) 住居や施設整備。今後は、差別偏見への不安から地域生活で孤立するなど社会的な問題やコロナ禍による新たな課題にも対応する必要がある。また支援方針として、自走的な支援(患者が主体的に意思決定や行動できるよう、相談機会、環境やツールを提供する)と伴走的な支援(継続的に関わり、本人・家族に支援を届け、医療や社会とのつながりや信頼関係を築く)の2軸を提案したい。

O-S4-3 薬害HIV感染被害患者における長期療養への支援提言 (第11報) ～薬害HIV感染被害者に対する相談支援関係の構築～ 信頼感の醸成および「支援慣れ」の効果について1事例報告

岩野友里(いわの ともさと)、柿沼章子、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】コロナ禍における薬害 HIV 感染被害者に対する相談支援関係の構築事例を報告する【方法】相談記録をもとに、本人の状況、相談と支援の経過についてまとめた【結果】1) 本人の状況: 年齢 50 代。関東在住。家族は妻、息子。肝臓悪化、体調不良あり。はばたきの一連の活動は知っていたが、自分が弱者であることを認めたくなかったため、支援を受けないようにしていた。2) 経過: 2020 年 3 月、肝臓の状態を考え、仕事を少しセーブして治療に重点を置き、また、収入減の不安から、障害年金取得と障害年金申請したいとの相談あり。当初は年金申請書に HIV 感染非記載を希望だったが、後に快諾。窓口担当者も理解があり、協力的であった。通院医療機関にて本人と初回面会予定だったが、コロナ禍により当日に面会がキャンセル。後日、初対面の際に、年金申請について説明した。その後、年金 2 級取得。2021 年の前半、他院での肝硬変治療の治験やコロナワクチン接種の相談あり。治験は遠方で通院負担があり、本人より、はばたきの宿泊施設を利用希望の申し出があった。生活面、収入減の不安について継続的に相談対応した。2021 年秋、肝がんの告知を受け、治療開始。告知時には相当進行していたため、本人や家族は病院や医療者のこれまでの対応に不信感があり、治療に関する相談対応を継続した。相談を継続するにつれ、本人の自己開示が進み、医療に対する不信感やぐちを相談員に包み隠さず話せるようになった。【考察】支援継続により支援のハードルが下がったことが何えた。相談関係構築ができた 2 つの要因が示唆された。1 点目は信頼感の獲得であり、障害年金申請等の相談案件が成就したことにより支援団体として信頼できる存在と認識された。2 点目は支援を受けることに慣れたこと(支援慣れ)であり、対面や電話のやりとりを通じ、相談員との人間関係やインフォーマルな本音ベースの相談も可能になったことが考えられる。

O-S4-4 薬害HIV感染被害患者における長期療養への支援提言 (第12報) — 体力・睡眠・食事の自己評価と被害病態性フレイルとの関連 —

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

【目的】全国の薬害 HIV 感染被害患者 (以下、被害患者) を対象に、体力・睡眠・食事の自己評価と、フレイルとの関連を検討し、今後の長期療養対策として、フレイル対応の鍵となる要因を探ること。【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、生活状況 (食事、睡眠、喫煙、飲酒等)、フレイルチェックリスト (厚生労働省 15 項目版) 等。体力・睡眠・食事の自己評価度を従属変数に、フレイルチェックリストの下位項目 8 類型 14 項目 ((1) 食習慣、(2) 口腔機能、(3) 体重変化、(4) 運動・転倒、(5) 認知機能、(6) 喫煙、(7) 社会参加、(8) ソーシャルサポート) を独立変数として、多変量重回帰分析を行った。【結果】発送数 424 通、回収 219 通。(回収率 51.7%)。年齢は平均 52.7 歳 (標準偏差 8.8)。本報告では、血友病 A および血友病 B 患者 201 名を分析対象とした。体力の自己評価度の下方関連要因は、年齢、主観的健康度低下、口腔機能低下、体重増加、歩行速度の減少、外出頻度の低下、ソーシャルサポートの低下であった。また、睡眠の自己評価の下方関連要因は、主観的健康度低下、生活満足度低下、口腔機能低下、外出頻度の低下であった。食事の規則性の自己評価度の下方関連要因は、生活満足度の低下、欠食ありであった。【考察】体力、睡眠、栄養の自己評価とフレイルはそれぞれ下位の関連要因が異なる。体力、睡眠は総合的な健康と関連を示唆している。また、睡眠と食事の規則性の低い自己評価は生活満足度の低下と関連を示唆していた。【結論】今後の長期療養対策においては、フレイルなど被害患者の特性を踏まえて、活動と休養について、生活習慣・環境の面から総合的に対応する必要がある。

O-S5-1 ACC救済医療室における他施設との連携事例の検討

大杉福子(おおすぎ ふくこ)、大金美和、野崎宏枝、鈴木ひとみ、
池田和子、上村 悠、田沼順子、湯永博之、岡 慎一
(国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【背景】ACC 救済医療室では、全国の薬害 HIV 感染者からの相談に対応している。相談例の中には、かかりつけの医療機関から詳しい医療情報を提供頂きつつ、相談対応を行う事例も多い。ACC 救済医療室の連携事例における医療・福祉の相談ニーズを明らかにする。【方法】2017 年 4 月から 2022 年 3 月末までに ACC 救済医療室が相談受けた事例のうち、患者同意を得てかかりつけの医療機関から診療情報を提供して頂き、相談対応を行った事例 (以下、連携事例) を対象とした。相談内容の傾向を分析するため、相談項目を医療、生活・福祉の 2 つに大別した後、更に詳細な相談項目に分類し集計した。【結果】対象期間中に他施設との連携は 139 名で行われ、患者の年齢中央値は 54 歳 (12-93 歳)、男性 132 名、血友病 A 93 名、血友病 B 38 名、その他血液凝固異常症 2 名、二次三次感染 6 名であった。AIDS 発症例は 28 名だった。医療に関する相談は 159 件あり、生活・福祉に関する相談は 180 件あった。治療方針に関する助言を求められた事例は、最多が血友病治療 33 件 (21%)、次いで肝疾患治療 27 件 (17%) であった。後者においては、肝移植相談が 8 件、肝細胞癌に対する重粒子線治療は 6 件であった。ACC で実施されている各種臨床研究への参加希望も多かった (虚血性心疾患スクリーニング 13 件、がんスクリーニング 13 件)。生活・福祉に関する相談では、医療費の負担軽減に関する相談が 96 件 (53%) と最も多く、在宅療養環境の調整支援は 13 件 (7%) あった。【結語】薬害 HIV 感染者の相談対応においては、血友病や肝疾患の治療に関する相談や臨床研究への参加希望が多かった。肝移植や肝細胞癌に対する重粒子線治療など、先進医療へのアクセス拡大に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。

O-S5-2 薬害HIV感染者の就労継続に関する個別支援の検討

大金美和(おおがね みわ)、大杉福子、野崎宏枝、鈴木ひとみ、
森下恵理子、栗田あさみ、谷口 紅、杉野祐子、木村聡太、池田和子、
上村 悠、田沼順子、湯永博之、菊池 嘉、岡 慎一
(国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【目的】薬害 HIV 感染者自身の就労継続のための対応や対策をインタビュー調査し就労継続への個別支援の在り方を検討する。【方法】登録患者 40-49 歳 40 名のうち就労あり 27 名において、同意のあった 20 名を対象に調査した。基本情報は電子カルテで収集し、就労状況は半構造化インタビューを実施した(倫理審査承認番号: NCGM-G-003554-02)。分析は記述的集計と就労継続の語りを質的に分析した。【結果】血友病、HIV/HCV 感染症、併存疾患、メンタルヘルス等の疾患管理は安定していた。雇用形態は、正規雇用者 8 名 (40%)、障害者雇用 (免疫機能障害) 7 名 (35%)、契約社員 1 名 (5%)、アルバイト 1 名 (5%)、自営 2 名 (10%) だった。障害者雇用の 7 名は職場上司に HIV 感染症と血友病を打ち明け、うち 2 名が同僚にも打ち明けていた。一方、障害者雇用以外の中で 11 名は職場への病名打ち明けはなかった。就労継続のための対応や対策では「治療と就労の両立」「就労意欲の維持」「職場への順応」「負担のない勤務調整」「心理的支援の獲得」「生活支援の受容」の 6 つのカテゴリーに分類され、血友病性関節症のセルフケアやメンタルサポート、就労意欲への対応、他者からの支援の獲得があげられた。就労継続に必要と考えることには、「心身のセルフケア」「職場への順応」「心理的支援の獲得」と、ほぼ同様のカテゴリーが分類された他、「職場の組織風土」「職場での病気の理解を促す支援」として、病気への理解、差別のない職場環境とともに、職場による個人情報を守る体制や病名開示後のサポート体制の整備が求められていた。【考察】就労継続への個別支援には医療者による医療情報提供により企業側のダイバーシティ・インクルージョンが実現され、その結果、患者は自己実現できる職場環境を生むことができ、QOL の向上にもつながると考える。

O-S5-3 新型コロナウイルス感染拡大下における薬害被害HIV感染血友病症例のリハビリ検診の継続

藤谷順子(ふじたに じゅんこ)¹、伊藤俊広²、遠藤知之³、菊池加寿子^{1,4}、
南 留美⁵、横幕能行⁶
(¹国立研究開発法人国立国際医療研究センター、²独立行政法人国立病院機構
仙台医療センター、³北海道大学病院、⁴公益財団法人エイズ予防財団、⁵独立
行政法人国立病院機構九州医療センター、⁶独立行政法人国立病院機構名古屋
医療センター)

【はじめに】非加熱血液凝固因子製剤によって HIV 感染した血友病患者の運動機能や ADL を把握し、長期療養を支援する目的で、当院および協力のブロック拠点病院では、リハビリ検診会を患者会との共催で実施してきた。新型コロナウイルスの流行により、従来の集団形式での検診会方式ではなく、事前予約制で個別に評価し、その結果をもとに指導するという「個別リハビリ検診」の形式とした。2021 年度の全国 5 施設での評価結果と、連続利用者の変化について報告する。【方法】個別検診は当院・北海道大学病院・名古屋医療センター・九州医療センターの計 4 か所で行った。仙台医療センターでは時間を短縮して集団形式のリハビリ検診会を実施した。【結果】全国 5 か所の合計で 92 名 (現生存者の 13%) が参加した。関節可動域・筋力・歩行速度において、同年代の健常者と比して低下が認められた。関節可動域では特に、肘関節の伸展と足関節の背屈・底屈の可動域制限が顕著だった。痛みのある関節を有している者は 91 名中 79 名 (86.8%) だった。筋力は肘関節の伸展、股関節の外転・伸展、膝関節の伸展、足関節の背屈・底屈の筋力低下が顕著だった。日常生活活動の調査では、参加者の 80.0% に ADL の低下が認められた。公共交通機関の利用が困難と答えた者は参加者の 30% で、その理由の多くは立位保持困難だった。家事動作では最も困難なのが掃除、次いで買い物だった。自己注射に何らかの困難さがある者は参加者の 16% だった。昨年度に処方した運動プログラムを遂行した結果、運動機能や身体の動かしやすさについて、自覚的・他覚的に改善を認めている者が複数みられた。【考察】個別検診方式を採用してから 2 年目、参加者は増加傾向であることから、この方式には一定の評価と信頼があると考えている。今後、運動機能・ADL の維持に寄与するような支援の提供を目指す。

O-S6-1 HIV陽性者の自覚症状の推移と自覚症状数及び医療者とのコミュニケーションの関連性 —過去3回のFutures Japan全国調査のデータより—

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

(¹順天堂大学大学院医療看護学研究科、²放送大学、³(株) アクセライト、⁴京都大学、⁵(株) TIS、⁶聖路加国際大学、⁷埼玉大学、⁸明治大学、⁹神戸市看護大学、¹⁰埼玉県立大学、¹¹大阪青山大学、¹²中村学園大学短期大学部、¹³杏林大学、¹⁴NPO法人日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス)

【目的】 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。過去3回の調査より、HIV 陽性者の自覚症状の推移と自覚症状数及び医療者とのコミュニケーションの関連性を明らかにすることを目的とした。【方法】 第1回調査、第2回調査、第3回調査の有効回答者数は、第1回が913名、第2回が1038名、第3回が908名であった。自覚症状について、第1回・第2回は42項目、第3回は44項目を複数回答で尋ねた。医療者とのコミュニケーションは、1年間の医療スタッフとのコミュニケーションの経験について、「話したいことがあったが話せないという経験があった」「この1年間は特に医療スタッフに話したいことがなかった」「話したいことがあったが話せないという経験がなかった」のいずれかを尋ねた。【結果】 自覚症状数は、第1回の平均値が3.9±4.2、中央値が3、第2回の平均値が3.6±4.4、中央値が2、第3回の平均値が3.1±4.0、中央値が2、と減少傾向を示した。過去3回の調査において上位にあがった自覚症状は、体がだるい、肩こり、腰痛、不眠、かゆみ、下痢、いらいらしやすい、咳や痰がでる、であった。自覚症状数と医療者とのコミュニケーションの関連性では、「話したいことがあったが話せないという経験があった」者は、「この1年は特に医療者に話したいことがなかった」「話したいことがあったが話せないという経験がなかった」者に比べ、第1回、第3回調査において、自覚症状数が有意に多い傾向にあった。【考察】 抗 HIV 薬の進歩により自覚症状数は減少してきているが、自覚症状があるにもかかわらず、医療者とのコミュニケーションが取りたくても取れずにいる陽性者が存在した。医療側から積極的にコミュニケーションを図る必要性が示唆された。

O-S6-2 ネスト・プログラムのオンライン化についての考察

加藤力也(かとう りきや)、牧原信也、福原寿弥、生島 嗣
(特定非営利活動法人ぶれいす東京)

【目的】 ぶれいす東京では、HIV 陽性者やその周囲の方を対象としたグループ・プログラム(以下ネスト・プログラムと称する)を企画・運営している。COVID-19の影響により従来の対面での開催が困難となり、現在は、無料で利用可能なツールを用いてオンラインで開催している。また対面とオンラインを融合したハイブリッドでの開催も目指している。開催経験から役立つ情報を収集し今後のプログラムの運営の参考にしている。

【方法】 COVID-19の感染拡大の前後で、ネスト・プログラム参加者数や参加者の属性(居住地域など)やニーズなどを探り、今後のプログラム運営の方向性を考える。

【結果】 ネスト・プログラムについて、COVID-19感染拡大の影響前には年間のべ1,000名前後の利用があったが、ほぼ全てのプログラムについてオンライン開催に移行した。結果、2020年度は497名とほぼ半減、2021年度は675名と回復していた。傾向として、これまで対面で参加していた利用者の参加が減少し、新たな利用者として、遠方在住者などが増えていた。

【考察】 リアル開催の代替手段と考えていたオンラインだが、プログラム開催の方式の一つとして定着したと考えられた。オンラインに馴染まなかったいくつかのプログラムが休止になった一方、オンラインならではの新しいプログラムも誕生し、中でも2021年に始まったクロスボーダー+ミーティングは、海外に興味を持つ HIV 陽性者のニーズに合致し、遠く海外からの参加もあった。プログラムは全国的な広がりを見せ始め、一方で対面開催の再開を希望する声も多くある。今後は、対面とオンラインを融合したハイブリッド開催を主軸とした、具体的な準備段階に入っている。

O-S6-3 NPOによるHIV陽性/勾留者への手紙による相談・支援「お手紙プロジェクト」～報告と考察

生島 嗣(いくしま ゆずる)、村崎美和、牧原信也
(ぶれいす東京)

【背景】「お手紙プロジェクト」は2016年にスタートし、主に警察に逮捕後の留置所、起訴後に留置される拘置所、判決後の刑務所にいる陽性者からの相談に対応している。

【目的】自傷や依存にはまりやすい背景のある相談者に対し、幼少期の傷つき体験などの有無、現在の当事者ネットワークなど、人間関係の広がり、精神科や依存症に関する医療、社会的な支援へのつながり等を併せて考察を行うことで、回復支援に役立つリソース開発へのヒントを得る。

【方法】2019年4月～2022年07月現在までに、受信した手紙の件数、手紙の内容や相談者の支援ニーズやその背景などへの考察を行う。

【結果】対象期間に受信した手紙は87通で、新規の相談者は16名あった。紹介された経緯は、弁護士、社会福祉協議会、情報誌、友人、ぶれいす東京のプログラム参加者、過去の相談サービス利用者であった。また、本プロジェクトの以前の相談者であったが再度勾留され、やりとりを再開した相談者も3人あった。

相談内容は、時期に応じて内容が大きく異なっていた。逮捕直後は、警察や担当弁護士とのやりとり、裁判の経過などについての相談が寄せられた。また、逮捕に至る経緯を振り返る内容も含まれていた。刑期の終了が見えてきた時期には、出所し社会復帰する際の帰留地の選択、医療や福祉へのアクセスなどの相談があった。依存症を持つ相談者の場合は、出所後の回復支援に役立つ、資源の選択、自助グループ、薬物依存症者の回復施設、依存に特化した医療の選択などの相談が寄せられていた。

【考察】相談者への支援として、具体的なニーズ対応だけの事例もあれば、依存症を含むメンタルの課題の支援が必要だと考えられるケースがある。問題の根底には、家族関係や幼少期のトラウマなどが重層的にあることが多く、知識や意志での解決だけでなく、より効果的なハームリダクションにつなげるような支援が必要だと考えられる。

O-S7-1 刑務所におけるHIVスクリーニング検査の意義

岩田健太郎(いわた けんたろう)¹、森下直美²
(¹神戸大学大学院医学研究科、²兵庫県立加古川医療センター)

【目的】日本の刑務所ではルーチンでのHIV検査は制度化されていない。そんななか、兵庫県の刑務所Aで受刑者のHIV検査が行われるようになった。その結果を報告する。【方法】2007年から兵庫県の刑務所Aで入所者のHIV検査が入所者の同意を得た上で行われるようになった。この検査情報と検査陽性率を検討した。【成績】2007年10月から2022年3月まで、4992名の入所者があった。全員にHIV検査がなされた。そのうち、5名で新規にHIV感染が判明した(0.10%)。2018年以降では1119名中4名であった(0.36%)。陽性者は2010年に1名、2018年に1名、2019年に2名、2020年に1名であった。罪名別では、覚せい剤取締法違反が4名(80%)、窃盗が1名であった(20%)。検査偽陽性事例はなかった。【結論】米国のカリフォルニア州などでは入所者のHIV opt-out スクリーニングが行われており、そのうち新規HIV感染がやはり0.1%で見つかっており、ハイリスク者にターゲットを絞ったopt-inの検査よりも新規感染者を見つけやすく、早期治療、ウイルス抑制に寄与しているという。日本でも刑務所でHIV感染のスクリーニングを行うことで、早期発見、早期治療に繋がり、さらには所内での感染拡大も防止する効果が得られるかもしれない。刑務所入所者のHIVスクリーニング検査を検討する価値は十分にあるものと考えられる。日本の刑務所内での健康維持や医療は法務省の管轄で、HIV感染を含む感染症対策は厚生労働省とのハーモニゼーションができていないわけではない。体調不良時にHIV検査を行い、陽性になったのに本人にその事実を伝えなかった事例もあり、十分な感染症対策ができていないと言いはし難い。また、HIV/AIDS専門家も刑務所内でのケアについて十分に知悉していない可能性がある。こうしたプレイヤーたちが協働して現状の把握や改善を図るのが望ましい。

O-S7-2 日本のMSMにおける複合的HIV予防策の推進によるHIV感染者動向予測と実装性に関する考察—コミュニティの視点から

岩橋恒太(いわはし こうた)¹、Yijing Wang^{2,3}、田沼順子⁴、Jinghua Li²、Stuart Gilmour³

(¹特定非営利活動法人akta、²School of Public Health, Sun Yat-sen University、³聖路加国際大学大学院公衆衛生学研究科、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)

【背景】日本のMSMにおけるHIV感染予防の行動学的施策と抗HIV薬を用いた施策を複合した場合について、将来の新規HIV感染者数への影響について数理モデルを用いて解析した。

【方法】Gilmourらが開発した決定論的区画モデルを用いて、2010年から2050年までの日本のMSMにおけるHIV流行状況を予測した。0. 現状維持、1. 性交渉の相手を年間14人以下、2. コンドームの使用率40%以上、3. 1と2の両者、4. 年間HIV検査率50%、5. PrEP普及率10%以上、6. 4と5の両者、7. (消極的複合予防)性交渉の相手の10%減+コンドームの使用率40%+年間HIV検査率50%+PrEP普及率10%、8. (中間的複合予防)性交渉の相手の20%減+コンドームの使用率50%+年間HIV検査率70%+PrEP普及率20%、9. (積極的複合予防)性交渉の相手の30%減+コンドームの使用率60%+年間HIV検査率90%+PrEP普及率30%、の10のシナリオについて、将来のHIV新規感染者動向を推計し、流行終結(1/1000人年未満)時期を予測した。

【結果】現状維持だと2050年までに流行は終結せず、単独の予防施策ではそれぞれ、性交渉の相手が年間9人未満、コンドーム使用率65%、年間HIV検査率80%、PrEP普及率10%により2050年までにHIV流行が収束できるという結果であった。一方、複合的予防では、消極的複合予防シナリオであっても2032年に流行が終結するという結果を得た。

【考察・結語】数理モデルによる解析では、PrEPを含む、複合的な予防施策が最も早くHIV流行が収束することが分かった。さらに2030年までに日本における流行終結を実現するため、日本の市民団体と各機関の協働により達成すべき予防施策における行動学的、生物医学的な目標の目標を明らかにした。

O-S7-3 コロナ禍におけるHIV抗体検査相談研修会(オンライン研修)の効果について

杉本悠貴恵(すぎもと ゆきえ)^{1,2,3}、喜花伸子^{1,2,3}、栗栖 茂⁴、藤井輝久^{1,2}

(¹広島大学病院輸血部、²広島大学病院エイズ医療対策室、³広島県臨床心理士会、⁴NPO法人りょうちゃんず)

【背景】HIV抗体検査相談業務は、特に受検者の心理面に配慮した対応が求められる。広島県臨床心理士会ではNPOの協力を受け、HIV抗体検査相談従事者を対象とした研修会(以下、本研修会)を開催してきた。しかし、コロナ禍で開催形式の変更を余儀なくされ、初めてオンラインでのロールプレイを行うこととなった。本研修会及びオンライン形式のロールプレイの学習効果について検討する。【方法】2022年12月10日の本研修会の参加者(24名)に研修参加前後にWEBによる無記名式アンケートへの回答を依頼した。研修前後の共通質問項目として、職種、検査対応の経験年数、HIV感染症の基礎知識5問(2件法)、HIV抗体検査相談の5場面の対応自信度(5件法)について回答を求めた。研修参加後には、自由記述を追加した。【結果と考察】属性は、保健師23名、その他3名であった。経験年数は1年未満が18名、1~2年が6名、3~5年が2名であった。参加前の得点分布は1.3~2.1点、参加後は2.1~2.7点であり、最も得点上昇した場面は陽性告知場面で約1.7倍上昇した。また、HIVの基礎知識について、参加前はU=Uに関する問題の正答率が60%と最も低かったが、研修後には、正答率が100%となった。自由記述では、「最新知識のアップデート」、「当事者のメッセージ」への言及のほか、「参加者同士の学びあい」、「受検者役を通じての実践的な学び」というロールプレイへの記述もあった。検査場面の疑似体験を通して自身の支援の振り返りにつながったと考えられる。【結語】オンライン上のロールプレイであっても終了後アンケート結果から、一定の学習効果が得られることが示唆された。今後の課題として、1点目に研修終了後も少数ではあるが「全く自信がない」と回答があったこと、2点目に「他職種との学び」を希望する回答がみられたことがあげられる。今後は不安軽減に効果的なプログラム及びグループの構成について検討する必要がある。

O-S7-4 繁華街の若者におけるHIV/STIの予防・検査・治療に関する知識

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】繁華街の若者男女を対象に HIV/STI に関するクイズを実施し、知識の現状と課題を検討した。

【方法】2019年12月、大阪のナイトクラブ3店舗で実施した(2回、22時~26時)。入店した18歳以上の男女をリクルートし、ICに同意した者にタブレット端末で無記名自記式のクイズ(質問票)を個別に行った。クイズにはA・Bの2種類あり各5項目で、HIV/STIの知識、検査の知識、予防に関する質問で構成された。項目の一部は男女で異なっていた。属性項目にも回答を求めた。クイズ終了後は簡潔なポイント解説と正答をタブレット端末で提示し、確認させることで予防啓発の機会とした。最後まで参加した者には謝品としてクラブのドリンク券(700円相当)1枚またはコンドーム等のグッズを提供した。

【結果】クイズAでは168名、Bでは203名の有効回答があり、平均年齢はそれぞれ23.0歳(SD=3.2)、24.1歳(SD=5.0)、8割以上が異性愛であった。両クイズとも男性より女性の正答率が低く、男女共通の8項目のうち統計的有意差がみられたのは「コンドームを持ち歩くには財布に入れるのが最も良い」(女性28.4%、男性43.6%、 $p=0.042$)、「タダ(無料)でHIV検査が受けられる場所がある」(女性50.7%、男性61.8%、 $p=0.032$)、「タダ(無料)で梅毒検査が受けられる場所がある」(女性35.8%、男性57.4%、 $p=0.004$)、「性感染症にかかっているとHIVに感染しやすくなる」(女性38.8%、男性56.6%、 $p=0.017$)、「その日のうちに結果がわかるHIV検査がある」(女性26.9%、男性44.9%、 $p=0.013$)の5項目であった。しかし、男性においても正答率は39.4%~61.8%であり高い水準ではなかった。

【結論】繁華街の若者において、HIV/STIに関する知識の普及率は全体的に低かった。特に女性の知識の状況がより深刻であること、HIV/STIの予防や治療のごく基本的な知識、梅毒検査やHIVの迅速検査に関する知識の啓発が重要課題であると考えられた。

O-S8-1 Twitterを利用するGBM (Gay, Bisexual and Men who have sex with men) のHIV+当事者はU=Uについてどう考えているか：M-GTAを用いた探索的質的研究 (中間報告)

仲泊昂志(なかどまり たかし)、岩隈美穂
 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医学コミュニケーション学分野)

【背景】ソーシャルメディアは、オフラインではアクセスが難しいGBMの人々へのHIV/AIDSの予防・介入手段として利用されており、匿名性を活かした当事者のコミュニティの機能も有する。日本では、LINEに次いで2番目に多く利用されているソーシャルメディアのTwitterでも、国内各地の団体がU=Uの情報発信を行っているだけでなく、様々なGBMのHIV+当事者同士が交流している。U=Uのメッセージの中心には当事者が据えられているが、このようなTwitterのコミュニティに参加する当事者のU=UおよびU=Uを中心としたHIV/AIDSの情報発信の捉え方は十分にわかっていない。

【目的】本研究の目的は、TwitterのHIV+コミュニティに参加するGBMの当事者の、U=UのメッセージやU=Uを通じたHIV/AIDSの情報発信に関する捉え方を探索的に明らかにすることである。

【方法】データ収集から分析までをパッケージ化した質的研究方法の修正版グラウンデッドセオリアプローチ(M-GTA)を用いた。研究実施者とTwitterで日常的に交流のある国内のGBMのHIV+の当事者を対象にサンプリングを行い、半構造化インタビューを実施し、M-GTA所定の分析ワークシートを用いて分析した。本研究をきっかけにU=Uについて知った者および未成年は除外した。

【結果】2022年6月21日時点で4人へのインタビューを完了し、15の概念が生成された。「うつらない安心感」「大きなターニングポイント」など、U=Uに対する肯定的な概念と同時に、「『検出限界値』への混乱」「見た目のわかりづらさ」など、U=Uの難しさに関する概念や、「Twitterでのステータス化への違和感」のように、コミュニティでのU=Uのあり方を危惧する概念も生成された。

【考察】U=Uやその発信について、Twitterのコミュニティの当事者は葛藤を抱えている可能性がある。今後、理論的飽和化までインタビューと分析を進めつつ、発表時には全対象者(12人を想定)のデータを分析した中間報告を行う予定である。

O-S8-2 MSM向けHIV・性感染症検査キャンペーン (2021年度実績報告)

阪野文哉(ばんの ふみや)¹、川畑拓也¹、渡邊 大²、塩野徳史³、西田明子⁴、朝来駿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(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、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企画課、⁵ふれんどりーKOBÉ、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】2021 年度、大阪市内 10 ヶ所と兵庫県阪神地域 2 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 8 月～9 月、11 月～12 月の 2 期実施した。9 ヶ所のクリニックで即日検査 (HIV 抗原抗体、TP 抗体、HBs 抗原)、3 ヶ所のクリニックで通常検査 (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) を提供した。

【結果】2021 年度の総受検者数は 361 名で、前年度の 581 名から 37.9% 減少した。一日当たりの受検者数は、前年度の平均 10.4 人から 4.9 人に減少した。全 361 件のうち、HIV 陽性は 6 件 (陽性率 1.7%、以下同様)、梅毒抗体陽性は 86 件 (23.8%)、HBs 抗原陽性は 3 件 (0.83%)、通常検査 128 件のうち、HCV 抗体陽性は 2 件 (1.6%)、クラミジア陽性は 4 件 (3.1%) であった。HIV 陽性 6 件の内訳は、新規診断 3 件、治療中 3 件であった。

【考察】2020 年度は新型コロナウイルスの影響で保健所や特設検査場の HIV 検査が休止や縮小されていたために、HIV 検査の需要の高まった同年 11 月に行った 1 期目に受検者が多かった。2021 年度の 1 期、2 期ともに過去にこのキャンペーンを利用した受検者が約 64% であったことから、2021 年度の受検者の減少は、2020 年度 1 期目の受検者からの新たな「キャンペーンリピーター」が少なかったことが主な要因と考えられる。

【共同研究者】本研究は次の先生方との共同研究である。(敬称略)

石井誠剛(イシイ内科クリニック)、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)、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)、栗原陽次郎(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)

O-S8-3 コロナ禍を経て活動を始めた上野・浅草アウトリーチとお店の反応

藤原孝大(ふじわら こうだい)、岩橋恒太、木南拓也、荒木 順、早川風太郎
(特定非営利活動法人akta)

【背景】akta ではこれまで「デリバリーボーイズプロジェクト」として、毎週金曜日に新宿二丁目ゲイバー 164 店舗にコンドームと性の健康に関するアイデアのアウトリーチを行ってきた。しかしコロナ禍以降、東京圏の他地域の情報を把握できず、お店も閉店して情報発信先が減少した。そのため特にお店の入れ替わりが顕著でゲイバーの集積する上野・浅草地域で 2022 年からアウトリーチを再開した。【方法】準備活動：これまでに akta と関係のあった 8 店舗を訪問し、上野・浅草地域でのアウトリーチの需要と地域で必要とされている情報をヒアリングした。活動実施：各店舗にコンドームの設置について要望を聞き、コンドーム等の配布を実施。また、店舗訪問時にお店でのコンドームへの反応や、セックスや性感染症の話題をヒアリングした。【結果】準備活動：アウトリーチ再開を歓迎する意見は多くみられ、資材も積極的に設置してもらった。ヒアリングでは、PrEP についてが多く聞かれ、具体的な購入先まで言及されていたが、PrEP に必要な検査等については十分に知られていないようだった。活動実施：配布は上野 27 店、浅草 10 店、2022 年 3 月から 6 月までの 4 ヶ月で 3 回の訪問を行い、667 個のコンドームを配布。アウトリーチの継続により、反応が柔らかくなっていった。コンドームを補充したその場でお客さんにコンドームを渡してくれたお店や、akta の紹介をお客さんにしてくれるお店もあった。【考察】再開した上野・浅草地域のお店の世代交代が行われているという情報を聞いた。上野、浅草地域のお店は新宿に比べて客層が高齢だが、店内でのセックスの話題は積極的に行われていることや、PrEP などの新しい情報が話されていることがわかったが、検査情報や注意点などは akta からの情報提供が必要である。

O-S9-1 AIDS発症に影響する心理的要因に関する研究

神野未佳(じんの みか)^{1,2}、安尾利彦^{2,3}、西川歩美²、森田眞子²、富田朋子²、
宮本哲雄²、水木 薫²、牧 寛子²、渡邊 大³、白阪琢磨³
(¹公益財団法人エイズ予防財団、²国立病院機構大阪医療センター臨床心理
室、³国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター)

【目的】AIDS 発症の予防には HIV 感染の早期発見が重要だが、AIDS 発症者の多くは HIV 検査の受検が難しく発見が遅れると考えられる。そこで、受検の阻害要因や AIDS 発症に至る心理的
過程を明らかにすることを目的とする。

【方法】院内倫理審査委員会の承認後、HIV 精査加療のため 2019 年 7 月～2021 年 9 月に大阪医
療センター感染症内科を紹介受診し、AIDS と診断された男性患者 10 名に、約 1 時間の半構
造化面接を実施した。

【結果】KJ 法により、受検の阻害要因を計 108 抽出し 11 のグループに編成した。直接的な要因
は、「感染判明後の性行動の制約への抵抗」「スティグマ」「検査の不便性」「健康管理への無関
心」が挙げられた。健康管理に無関心となる背景には、病気について考えるのを避ける「病気の
否認」、HIV を自分と無関係とみなす「心理的切り分け」、診察や健康診断だけで健康状態を完全
に把握できているとする「医療への万能の期待」、体調不良の深刻さや、罹患時の健康や生活面
への影響を過少に見積もる「病気の重大性の過小評価」、感染する程度を過度に低く見積もる
「感染可能性の過小評価」、「自罰的思考」「精神状態の悪さ」等の影響がみられた。

【考察】必ず死に至るとする誤認などから、恐怖感情が喚起されるほどに HIV を脅威とみなすこ
とにより病気を否認し、健康管理に表面的に無関心となる過程がうかがえる。反対に、薬を飲め
ば死に至らないため放っていても大丈夫というように、病気の重大性を過小評価することで無
関心となる過程も示唆される。感染リスク集団をステレオタイプ化することにより HIV を心理
的に切り分け、感染可能性を過少に見積もる過程も推察される。以上のように、病気の知識を正
しく獲得し、リスクや脅威を客観的に認識することが困難となる心理的過程により、受検行動が
阻害されることが明らかとなった。今後は量的研究により結果の妥当性を検証し、受検促進の効
果的な方法を検討する必要がある。

O-S9-2 東京都新宿東口検査・相談室におけるカウンセリング事業の動向報告
～2019年・2020年・2021年の実施状況 2利用者アンケートより～

坂本佑馬(さかもと ゆうま)¹、宮腰辰男¹、今井朋実¹、折茂明美¹、
片桐亜希¹、川畑貴子¹、櫻井具子^{2,3}、角田洋隆¹、水沼香奈¹、城所敏英¹
(¹東京都新宿東口検査・相談室、²遠藤嗜癮問題相談室、³チャイルドファース
トジャパン、⁴医療法人社団哺育会横浜相原病院)

【目的】2019 年から 2021 年の東京都新宿東口検査・相談室 (以下、当室) におけるカウンセリ
ング事業への COVID-19 の影響を報告する。

【方法】2019 年～2021 年に実施した一般相談の内、採血後の利用者 658 名のうちアンケートに回
答した 546 名(男性 376 名、女性 170 名、回収率 82.3%)の結果から性別と年代、『相談の動機』、
『カウンセリングがどのような点で役に立ったか (効用)』(共に複数回答可)について、2019
年と 2020 年・2021 年を比較する。

【結果】性別の構成比に大きな変化はないものの、年代は 2019 年から 2020 年にかけて 20 代と
50 代以上の割合が増加した。動機では、『感染の危険性の高い行為があった (45.1%→54.4%)』、
『身近に HIV 陽性者 (2.3%→7.2%)』、『今後の予防のため (39.0%→41.4%)』が増加し、『体調変
化による感染不安 (35.7%→25.2%)』、『結婚する・妊娠した (7.0%→3.6%)』が減少した。効用
では、『HIV の正しい知識 (70.0%→73.6%)』、『感染予防の具体的行動 (33.3%→38.7%)』、『気
持ちの整理 (33.3%→43.2%)』が増加し、『恋人・パートナーへの接し方 (23.5%→22.5%)』が
やや減少した。

【考察】動機では、『感染の危険性の高い行為があった』、『身近に HIV 陽性者』、『今後の予防の
ため』、効用では、『気持ちの整理』が増加したことは、実施状況 1 で示されたように COVID-
19 の流行下で、HIV 感染リスクが高く自身も検査の必要性を感じる MSM の相談利用割合が増
加したことが影響していると考えられる。『結婚する・妊娠した』、『恋人・パートナーへの接し
方』は男性において大きな変化は見られず、女性のみに大幅な減少が認められたことから、恋
人・パートナー関係や性行為の機会、結婚・妊娠が女性において COVID-19 により控えられた
可能性が示唆された。

O-S9-3 東京都新宿東口検査・相談室におけるカウンセリング事業の動向報告 ～2019年・2020年・2021年の実施状況 1カウンセラーによる 相談記録より～

宮腰辰男(みやこし たつお)¹、坂本佑馬¹、今井朋実¹、折茂明美¹、
片桐亜希¹、川畑貴子¹、櫻井具子^{2,3}、角田洋隆¹、水沼香奈⁴、城所敏英¹
(¹東京都新宿東口検査・相談室、²遠藤嗜癩問題相談室、³チャイルドファース
トジャパン、⁴医療法人社団哺育会横浜相原病院)

【目的】2019年から2021年の東京都新宿東口検査・相談室(以下、当室)におけるカウンセリ
ング事業へのCOVID-19の影響を報告する。

【方法】2019年1月から2021年12月に一般相談を利用した800名の内、採血後に利用した658
名の相談記録を元に、性別、年代、感染機会、国籍、主訴について2019年の利用者と2020・2021
年の利用者を合算したデータを比較する。

【結果】受検者数は2019年と比べ、2020年は0.83倍、2021年は0.81倍減少し、カウンセラーが
行う一般相談利用者数も同様に0.71倍、0.52倍と減少した。利用者の属性についてみると、年代
では、10代(4.1%→4.9%)、20代(44.0%→47.7%)、50代(4.4%→6.0%)が増加し、30代(31.4%
→26.6%)で減少した。感染機会では、異性間(73.7%→63.0%)、同・両性間(17.1%→25.8%)、
不明(9.2%→11.2%)となり、同・両性間割合が大幅に増加した。主訴では、「HIV/STI全般」が
54.6%→41.6%、「感染不安」が26.6%→24.1%と減少し、「予防」が7.2%→12.6%、「陽性だった
ら」が1.7%→4.9%、「陽性パートナー」が0.7%→3.0%、「性のあり方」が0.7%→4.1%と増加し
た。性別と国籍において大きな変化は見られなかった。

【考察】当室もCOVID-19の影響を大きく受け、流行に伴いHIV低リスク/高不安群の検査利用
が控えられたと思われる。このことが受検者、一般相談利用者の減少に影響した。男女比に変化
はないものの感染機会では同・両性間の割合が増加したことは、都内保健所の検査事業減少に
伴い、HIV感染リスクが高く自身も検査の必要性を感じるMSMの受検を当室が担えたと考
える。上記利用者層の変化により、主訴も知識の補充や感染不安の解消といった一般的な情報提供
から、より具体的な予防法、陽性を想定した相談と内容にも変化が見られた。今後も発表を継続
し、当室におけるカウンセリング事業の実践を報告し知見を共有したい。

O-S9-4 急性リンパ性白血病を発症した、家族関係が希薄なHIV陽性者の自己決 定を尊重した心理社会的相談支援

重信英子(しげのぶ えいこ)^{1,3}、武部栄子⁶、喜花伸子³、獅子田由美⁴、
畦池綾子⁴、大東敏和⁵、齊藤誠司⁷、高田昇⁸、井上暢子³、山崎尚也³、
樗木 鏡²、藤井輝久^{1,3}
(¹広島大学病院エイズ医療対策室、²広島大学病院血液内科、³広島大学病院輸
血部、⁴広島大学病院看護部、⁵広島大学病院薬剤部、⁶広島大学病院運営支援
部、⁷福山医療センター、⁸おだ内科クリニック)

【背景】HIV陽性者が致死疾患で死と向き合った際、キーパーソンの有無は残された人生を迎
える準備や、死後の対応準備において心理面にも大きく影響が見られる。この度、家族関係が希
薄なHIV陽性者が尊厳ある人生を送るために、ソーシャルワーカー(以下、SW)が心理社会的
の支援を目指して、チーム内で調整した症例を経験した。【症例】A氏、60代前半、男性、両親他
界、兄は消息不明。B国に同性婚をしている要介護の高齢パートナーあり。老齢年金と家賃収入
有り。X年HIV感染が判明して継続通院していたが、X+16年急性リンパ性白血病を発症した。
化学療法(HyperCVAD療法)を行い寛解となるが、抗がん剤の副作用による苦しみと治療内容
への不信感で治療中断し、3ヶ月後に再発となった。主治医が免疫療法(プリナツモマブ)を提
案し、B国への渡航希望を叶える為に多職種カンファレンスを行いチームで介入した。しかし、
ICにて予後の対応への考えを確認した際、A氏の気持ちが追い付かず混乱し、医療者への攻撃
的反応が見られた。そこで、心理的負担が高くなる社会的問題に関する意向確認は、白血病発症
前から関係を持っていたHIV専従SWが担った。治療や死後への思いを整理し、遺体引取りや
火葬手配、遺言書、ビザ取得、ADL低下時の対応等に関する情報提供と選択支援を心理面にも
注視しながら対応した。結果、各種専門家を紹介し繋ぐことで、短い退院期間中も渡航や死後
の対応準備に費やすことができ、前向きに治療に取り組むことができた。【考察】SWはHIV陽
性者の負担軽減のために、当事者が置かれた心理社会的背景を把握し、問題点を抽出する役割があ
る。HIV診療においては、HIV専従SWは治療開始時から長期間にわたり、信頼関係を築いて
いることが多いため、当事者の人生観を尊重した意思決定支援を行い、支援者間での支援の方向
性を調整することができる。と考える。

O-S10-1 COVID-19流行下における民間臨床検査センターでのHIV検査等の実施状況に関する調査

佐野貴子(さの たかこ)¹、近藤真規子¹、須藤弘二²、櫻木淳一¹、
井戸田一朗³、今井光信⁴、加藤真吾²、今村顕史⁵

(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田園調布学園大学、⁵東京都立駒込病院)

【目的】我が国における HIV 検査は、医療機関、保健所等無料匿名検査施設および民間郵送検査等で実施されている。医療機関での HIV 検査実施方法は、自施設検査と民間臨床検査センターへの検査業務委託がある。保健所等においても、検査センターに検査委託する自治体が増加している。本調査では、検査センターの HIV 検査実施状況を把握するとともに、2020 年以降の COVID-19 流行に伴う、SARS-CoV-2 検査の実施状況調査も行ったので報告する。

【方法】HIV 検査を受託している大手・中堅検査センター 20 社を対象に、HIV 検査実施状況に関するアンケート調査を毎年実施しており、今回は 2019~2021 年の各年の調査データを比較した。項目は、スクリーニング検査数・陽性数、WB 法検査数・陽性数、スクリーニング検査試薬名、スクリーニング検査結果の返却方法、WB 法検査実施状況、新規抗体確認検査試薬(Geenius)導入状況、HIV-1 RNA 定量検査実施状況、HIV 薬剤耐性検査実施状況、SARS-CoV-2 検査実施状況、COVID-19 流行の HIV 検査への影響、とした。

【結果】検査センターでの 2019 年、2020 年、2021 年の HIV スクリーニング検査数は、145 万件、143 万件、144 万件、スクリーニング陽性数は 1,944 件(陽性率 0.13%)、1,706 件(0.12%)、1,866 件(0.13%)であった。WB 法陽性数は、WB-1 が 816 件、806 件、783 件であり、WB-2 単独陽性例は見られなかった。Geenius を導入しているのは 2 箇所であった。HIV-1 RNA 定量検査数は 87,000 件、81,000 件、55,000 件と 2021 年に大きく減少していた。SARS-CoV-2 検査数は 2020 年 159 万件、2021 年 747 万件であった。

【考察】COVID-19 流行下での検査センターの HIV スクリーニング検査数は横ばいで推移していた。HIV-1 RNA 定量検査数の減少は、HIV 診療を電話再診で行った医療機関の増加によるものと思われる。SARS-CoV-2 検査数は 2021 年には前年比 4.7 倍に増加しており、検査センターの多数検体への対応能力の高さが確認された。

O-S10-2 HIVスクリーニング検査偽陽性検体を用いたHIV-1/2抗体確認検査法の目視判定に関する検討

河上麻美代(かわかみ まみよ)¹、山崎貴子¹、北村有里恵¹、青木 均²、
中澤柁哉³、柴田伸一郎⁴、野本竜平⁵、仁平 稔⁶、柿田徹也⁶、藤原卓士¹、
三宅啓文¹、長島真美¹、鈴木 淳¹、貞升健志¹、吉村和久¹

(¹東京都健康安全研究センター、²栃木県保健環境センター、³石川県保健環境センター、⁴名古屋市衛生研究所、⁵神戸市健康科学研究所、⁶沖縄県衛生環境研究所)

【目的】2020 年 6 月に公表された「診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 版」では、確認検査法がウエスタンブロット法からイムノクロマト法を原理とした Geenius HIV 1/2 キット(バイオラッド、以下 Geenius)を用いる手順に変更になった。Geenius は目視判定または専用機器による判定が可能であるが、ガイドラインでは機器判定が推奨されており、今回、専用機器の使用が困難な検査現場もあることを想定し、Geenius の目視判定と機器判定による結果を比較した。【材料および方法】2019 年 12 月から 2021 年 3 月に都内の公的 HIV 検査機関で採血された検体のうち HIV 検査の一次スクリーニング(ELISA 法)陽性かつ二次スクリーニング(ELFA 法)陰性となった偽陽性 60 検体と市販の HIV 陽性血漿 2 検体を供試材料とした。6 施設に偽陽性 10 検体と陽性 2 検体の計 12 検体を配布した。Geenius の測定は、各施設において添付文書の方法に従い実施し、結果は目視により判定した。目視判定によりバンドが確認された検体については、東京都健康安全研究センターで再検査を実施し、専用機器の Geenius Reader を用いて判定した。【結果および考察】目視判定の結果、偽陽性検体 60 件中 56 件は陰性であったが、4 件(6.7%)にバンドが見られた。そのうちの 3 件はバンド 2(gp140)が認められ、1 件はバンド 3(p31)が確認された。バンドが見られた 4 件を対象に再検査を実施し、専用機器を用いて判定した結果、バンド 2(gp140)と 3(p31)が見られた 2 件は陰性になり、残り 2 件(3.3%)は目視判定と一致したバンド 2(gp140)が確認された。なお、陽性検体の目視判定と機器判定による結果は一致した。以上のことから、Geenius にも偽陽性反応があり、結果判定には注意が必要であるが、Geenius の目視判定は機械判定と同程度であり、目視判定の有用性が示唆された。

O-S10-3 新型コロナウイルス感染症流行禍の2年間（2020-2021年）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、井戸田一朗³、土屋葉歩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】

2020年1月から始まった新型コロナウイルス感染症の大流行によって、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検査の縮小・中止が相次いだため、検査数が大幅に減少し、2021年は過去20年間で最低となった。コロナ流行禍2年間における国内のHIV検査体制の状況について調査した結果を報告する。

【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、コロナ流行前2019年検査数の約半分（保健所56%減、特設検査所39%減）に減少、2021年には更に16%減少（58,172件）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件で推移していたが、2020年は290件、2021年293件で、2019年の431件に比べ約30%減少した。一方、陽性率は2019年の0.30%に比べ上昇し、2020年0.42%、2021年0.50%で、特に特設検査所での陽性率は0.41%から0.76%に大きく上昇した。検査数の減少と陽性率の増加から、コロナ禍では感染リスクの低い層で受検行動が控えられたと考えられる。また陽性数の減少から、ハイリスク層にも受検控えがあったことが示唆される。

HIV検査班の研究協力施設である民間クリニックの調査では、検査数が2020年に初めて特設検査所を上回り、2021年には3万件を超え、陽性率は0.23%であった。陽性者の受診確認率は保健所等よりも高く両年ともに96%であり、民間クリニックでの自発的検査相談はコロナ禍においても重要な役割を果たしていた。

一方、郵送検査数は調査を開始した2001年以降上昇し続け2019年には12万件を超え、コロナ禍でも年10万件超を維持していた。しかし検査数の増加にもかかわらず、スクリーニング検査陽性数は毎年100件程度で、2021年は112件であった。郵送検査は低リスク層の利用が多く、コロナ禍における影響は少なかったと思われる。

O-S10-4 HIV感染拡大に対するRapid ARTの効果

尾又一実(おまた かずみ)¹、菊池 嘉¹、谷口俊文²、今橋真弓³、野田龍也⁴、岡 慎一¹、満屋裕明⁵

(¹国立国際医療研究センター、²千葉大学、³名古屋医療センター、⁴奈良県立医科大学、⁵米NIH)

【背景】早期抗レトロウイルス療法（Rapid ART）は、HIV陽性者の治療だけでなく、新規感染の減少にも貢献することが期待される。本研究では、2つの数学的方法を用いて将来の感染数の推定を実施した。【方法】第1の方法（方法I）では、逆算法と外挿に基づいて新規感染者数を推定する。第2の方法（方法II）は、4つの感染状態（感受性、感染性、AIDS発症、および治療済み）で定義するコンパートメントモデルを使用する。日本のエイズ予防情報ネットワークが報告する新規HIV感染者数とエイズ症例数、国立国際医療研究センターの臨床情報を入力値として用いた。2023年にRapid ARTが積極的に開始され、検査による感染者の検出率は現状と変わらないと想定した。【結果】Rapid ARTによるウイルス量抑制率を方法Iで81%とした場合、または方法IIで診断からの平均治療期間を24ヶ月とした場合、2025年以降の新規感染者数はほぼ横ばいであると推計された。ここで、81%は、診断率90%とウイルス防除率90%を想定した数値、すなわちUNAIDS90-90-90の2番目と3番目をターゲットとした数値である。この比率を方法Iで90%以上とした場合、または方法IIで診断からの平均治療期間を6ヶ月以下とした場合は、新規感染者数が急速に減少し、感染拡大が緩やかになることが見いだされた。【結論】Rapid ARTは感染者数の減少に大きく影響することが示されたが、診断率やウイルス制御率が目標値を達成できたとしても、検査による感染率が現状のままでは感染者数が大きく減少することはない可能性があり、検査システムを改善する必要があることが示唆される。また、感染の拡大をほぼ完全に終息させることを期待するならば、数十年にわたる時間スケールで感染対策を検討する必要があるだろう。

O-C1-1 COVID-19影響下における当院HIV陽性者の受診行動の変化

河村 (荒井) 祐貴子(かわむら ゆきこ)、根岸昌功、河野小夜子、
里 英子、織田幸子、西岡春菜
(ねぎし内科診療所)

【背景】新型コロナウイルス感染症(以下、コロナ)の拡大により診療体制に大きな変化が生じた。当院では一般診療、HIV 診療といった従来の診療に加え、発熱外来、コロナワクチン接種の実施等の対応を行っている。コロナ診療のニーズが高くなる中、従来の診療体制の継続は困難となり、必要に応じて診療体制を変更し対応してきた。【目的】当院におけるコロナ流行前・後の HIV 陽性者(以下、PLWH)の傾向と受診行動を明らかにし比較検討した。【方法】2018年から2021年に当院を受診した PLWH の情報を診療録・看護記録より抽出し分析した。【結果】PLWH の新規受診者数は2018年32名、2019年22名、2020年28名、2021年28名であった。新規受診者の初診時の CD4 の平均値は、2018-2019年は526/ μ Lで、2020-2021年は436/ μ Lであった。電話再診は2018年53名、2019年63名、2020年95名、2021年94名で、このうち電話再診で処方したのはそれぞれ0名、0名、23名、22名であり、コロナ後では明らかに増加していた。その理由として、コロナ感染不安、職場からの移動制限、遠方在住等が挙げられた。また自費 STI 検査件数は2018年125件、2019年104件、2020年58件、2021年40件であり、コロナ後大幅に減少していた。【考察】新規受診者数の増減に変化は認められなかったが、初診時 CD4 数の平均値は減少傾向にあった。電話再診はコロナ拡大前に比べ、後では大きく増えており、電話再診に伴う処方も増えていた。また、自費 STI 検査の減少はコロナの影響と考えられた。

O-C1-2 HIV患者におけるCOVID-19流行前後の受診推移と関連要因

鈴木麻衣(すずき まい)¹、久保田早苗²、福井由希子¹、福島真一¹、
横川博英¹、内藤俊夫¹
(¹順天堂大学医学部附属順天堂医院総合診療科、²順天堂大学医学部附属順天堂医院薬剤部)

【目的】2020年3月にCOVID-19の世界的な流行が宣言され日常的なケアの実践に影響を与えた。本研究は日本の HIV 感染者において COVID-19 の流行が受診行動に影響を及ぼしているのかについて調査することを目的とした。【方法】2018年1月1日から3月31日までに当院を受診し抗ウイルス療法(antiretroviral therapy: ART)開始から6か月以上経過している患者を対象に、COVID-19 流行前後における受診者数の推移、電話再診およびオンライン診療利用状況、血液検査結果(CD4 陽性リンパ球数、HIV-RNA 量)を調査した。【結果】2018年1月1日から3月31日までに通院していた患者数は232名、年齢中央値は49(25-78)歳で、男性が94.4%、女性が5.2%であった。受診者数は、2018年22名(9.5%)、2019年16名(7.6%)、2020年3名(1.5%)、2021年1名(0.5%)の減少を認め、減少の主な理由は、転医42名(82.4%)、死亡4名(7.8%)、不明5名(9.8%)であった。当院では COVID-19 流行後に電話再診やオンライン診療が開始されたが、HIV 患者における利用者は29名(15.4%)であった。HIV-RNA 量と CD4 陽性リンパ球数は、受診者全体、および電話再診・オンライン診療利用者で調査期間中に有意差を認めなかった。【結論】HIV 感染者の受診者数の変化率は、COVID-19 流行前と比較し、流行後において減少した。また、COVID-19 流行により来院回数が減少しても CD4 陽性リンパ球数および HIV-RNA 量に大きな変化は認められなかった。COVID-19 流行後速やかに電話再診やオンライン診療を開始したことで、患者の医療アクセスへの選択肢が増え、受診中断および服薬中断の防止につながった可能性が示唆された。一方、検査回数の減少に対する影響については今後も更なるフォローアップと評価が必要と思われた。

O-C1-3 HIV感染者における新型コロナウイルスワクチン接種後の抗体価に関する検討

村田昌之(むらた まさゆき)、松本佑慈、下野信行
(九州大学病院総合診療科)

【目的】

HIV 感染者に対する新型コロナウイルス (COVID-19) ワクチン接種後の SARS-CoV-2 特異的抗体獲得の有無と抗体価の変化について検討する。

【方法】

当院通院中の HIV 感染者において、新型コロナウイルスワクチン (mRNA ワクチン) 2 回目接種後 6 週 (3 週から 13 週の間) と 24 週後の定期受診時に採血を施行した。SARS-CoV-2 スパイク (S) タンパク質に対する抗体を ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant (アボット社) (カットオフ 50 AU/mL) で測定し、ワクチン接種による抗体獲得の有無および抗体価の変化と臨床情報、mRNA ワクチンの種類 (BNT162b2、mRNA-1273) との関連について検討した。また、プラーク減少中和試験から推定されている高力価 (4,160 AU/mL) と 1,000 AU/mL (約 62% の確率で高力価) についてもそれぞれ検討を行った。

【結果】

解析対象は 144 名 (年齢中央値 45 歳、全例 ART 施行中、CD4⁺T 細胞数中央値 522/ μ L、AIDS 既往 44%) で、mRNA ワクチンの種類は 111 名が BNT162b2、33 名が mRNA-1273 であった。両群の 6 週と 24 週の抗体陽性率と抗体価の中央値は、6 週: BNT162b2 群 (111 名) 98%、2805 AU/mL、mRNA-1273 群 (33 名) 100%、11000 AU/mL、24 週: BNT162b2 群 (65 名) 95%、460 AU/mL、mRNA-1273 群 (20 名) 100%、1585 AU/mL であった。2 名の抗体未獲得者の CD4⁺T 細胞数 100/ μ L 未満であった。6 週時点の抗体価 >4,160 AU/mL の割合は、それぞれ BNT162b2 群 41 名 (37%) と mRNA-1273 群 31 名 (94%) で高抗体価とワクチンの種類に関連が認められた。24 週時点の抗体価 >1,000 AU/mL は、BNT162b2 群 13 名 (20%)、mRNA-1273 群 15 名 (75%) で、抗体価低下に関連する因子はワクチンの種類と喫煙歴であった。抄録作成時において、6 週時点で感染者は認められず、24 週時点で 9 名の感染者が認められた。

【結語】

ART 施行中 HIV 感染者の COVID-19 ワクチンによる抗体誘導能は良好であるが、ワクチンの種類によって抗体価、抗体持続期間に差が認められた。

O-C1-4 HIV陽性者におけるSARS-CoV2ワクチン3回目接種のブースター効果

藤井輝久(ふじい てるひさ)^{1,2}、山崎尚也²、井上暢子²、柿本聖樹^{3,4}、
齊藤誠司⁵

(¹広島大学病院エイズ医療対策室、²広島大学病院輸血部、³広島大学病院総合診療科、⁴広島大学医学部地域医療システム学講座、⁵国立病院機構福山医療センター感染症科)

【背景】 HIV 感染症は COVID-19 重症化のリスクとされ、患者は SARS-CoV2 ワクチン (以下、Co ワクチン) を推奨すべき基礎疾患と言えるが、免疫不全があるため、非感染者に比べて抗体獲得率が低く、また抗体持続期間も短いことが予想される。しかし我々は本年の日本感染症学会学術集会にて、HIV 陽性者においても Co ワクチン 2 回接種後の抗体獲得率や抗体価は非感染者と同様であることを報告した。3 回接種が概ね終了した現在、その後の抗体価の推移は不明である。【目的】 Co ワクチン 3 回接種が終了した HIV 陽性者の抗体価を測定しブースター効果が得られているか否かを確認する。【方法】 対象は、広島大学病院に通院中の成人 HIV 陽性者で、Co ワクチンを 3 回接種した者。既報の 2 回目接種後の抗体価測定と同じ方法を用いて、3 回目接種から 3 日以上経過した採血しスパイク蛋白に対する抗体価を測定した。また一部の患者においては、その変化を調べた。統計的手法を用いた解析では $p < 0.05$ を有意とした。【結果】 対象者は 40 人 (抄録提出時点)。年齢、体重、Co ワクチン 3 回目接種後からの経過日数、抗体価、採血時直近の CD4 数の中央値は、それぞれ 56、68.8、50.5、475.5、640.5 であった。同じ変数を Co ワクチン 2 回目接種後と比較すると、抗体価は約 8 倍に上昇したが (Wilcoxon signed-ranks test、 $p < 0.001$)、CD4 数は約 50 低下した ($p = 0.037$)。また 3 回目接種前に抗体価を再検した者は 11 人であり、中央値 163 日の経過で抗体価は約 1/8 へ低下した ($p = 0.005$)。【結論】 HIV 陽性者においても、Co ワクチン 3 回接種でのブースター効果が得られることが分かった。2 回の接種では抗体価は約 5 ヶ月で 1/8 まで低下することを踏まえると、Co ワクチンは、今後も定期的に接種すべきものかも知れない。

O-C1-5 HIV感染者におけるCD4陽性細胞数とCOVID-19ワクチンの副反応出現頻度に関する記述疫学研究

大山伊吹(おおやま いぶき)¹、田島靖久²、矢野邦夫³

(¹浜松医療センター臨床研修管理室、²浜松医療センター感染症内科、³浜松医療センター感染症管理特別顧問)

【背景】HIV感染者を対象とした新型コロナワクチン接種に関する疫学研究の報告はない。新型コロナ mRNA ワクチンの免疫応答には、CD4+ リンパ球 (以下 CD4+) の関与が指摘されており、我々は HIV 感染者における CD4+ 数とワクチン副反応の出現頻度・重篤度との関係性を検証した。【方法】新型コロナワクチンを接種した HIV 患者を対象にアンケート調査を行い、1-3 回目の接種後 48 時間以内の副反応 (疼痛、腫脹、発赤、倦怠感、頭痛、寒気、発熱) の自覚症状の重篤度を 6 段階で回答を得た。患者をワクチン接種直前に測定した CD4+ 数によって < 500 / μ L 群と \geq 500 / μ L 群に分け、副反応の出現頻度と重篤度を比較した。【結果】対象患者は男:女 12:1 名、そのうち 3 回目接種完了者は 10:1 であった。1-3 回目の CD4+ 数 < 500 / μ L : \geq 500 / μ L 各群の人数は、それぞれ 6:7、5:8、6:5 人であった。対象者全体のうち 1・2 回目接種後に何らかの副反応を呈した患者は、局所症状:全身症状 92%:62%、3 回目接種後では 72%:63% で認めた。接種後の各副反応別の有症状者は概ね CD4+ 数 \geq 500 / μ L 群の方が高い割合であったが、1 回目接種後の発熱、2 回目接種後の疼痛・頭痛・寒気・発熱の有症状者は < 500 / μ L 群で高い割合だった。各回接種後の副反応は \geq 500 / μ L 群の方が重篤な症状を呈す割合が高かった。【考察・結論】一般集団を対象とした過去の報告では何らかのワクチンの副反応の出現頻度は、1・2 回目では局所症状は約 85%、全身の症状は 1 回目接種で約 55%、2 回目で 80% 程度とされている。HIV 患者において局所症状に関しては過去の研究と同程度の出現頻度であるが、2 回目接種後の副反応の全身症状は一般集団と比較し低い割合だった。CD4+ 数によって何らかの副反応症状を呈する患者の割合は明らかな違いはなかった。(本研究は対象者を増やし調査進行中であり、最終的な結果が変わる可能性がある。)

O-C1-6 診療所における HIV 感染症診療の試み—第 15 報

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

【目的】診療所での HIV 診療を約 15 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 corner 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】2021 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 396 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 27 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 29、30 代 114、40 代 137、50 代 75、60 代 31、70 代以上は 10 であった。居住地は東京 277、埼玉 39、千葉 41、神奈川 25、茨城 5、他の関東 3、関東以外 4、不明 2 であった。紹介元は拠点病院から 241、他医療機関から 56、検査機関から 41、当院 48、日赤 4、海外 4 であった。ART 導入は 363、うち当院での導入 181、未導入 21 であった。2021 年最終検査の CD4 陽性細胞数は 500 / μ L 超が 299、200 / μ L 未満が 7、その中間が 84 例であった。新規受診者は 29 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 43,546,244 円、自由診療 3,873,670 円、雑収入約 20 万円、主な経費内訳は、人件費 12,036,284 円、家賃等 9,504,000 円、直接診療経費 9,967,045 円であった。約 15 年の総計は、総収入は約 5 億 560 万、総支出は 4 億 9160 万で、1400 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-C2-1 薬局薬剤師が心血管疾患予防に貢献した症例 A case in which a community pharmacist contributed to cardiovascular disease prevention

新江裕貴(あらえ ひろたか)、比嘉 啓
(株式会社沖縄ファーマシーひが薬局与那城店)

【目的】薬局薬剤師が共有意思決定を実践し医療機関と連携し処方提案を行い心血管疾患予防に貢献したので報告する。【介入】患者同意の元、採血結果等の情報を収集し D : A : D CVD 10 year score を算出した。その結果と共に患者の生活習慣及び欧州エイズ臨床学会のガイドラインと本邦の動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイドを考慮した薬剤師の意見を患者へ提共した。患者の意向を確認した上で病院薬剤師と相談し、処方医へトレーニングレポートを送付した。【結果】トリメク配合錠がドゥベイト配合錠へ変更、ピタバスタチンが追加され D : A : D CVD 10 year score は 10.44% から 6.96% へ減少した。

【Objective】 To report a case in which a community pharmacist practiced shared decision-making and collaborated with medical institutions to propose prescriptions, contributed to a cardiovascular disease prevention. 【Intervention】 With the patient's consent, information such as blood sample results was collected and the D : A : D CVD 10 year score was calculated. Along with the result, the pharmacist's suggestions based on the patient's lifestyle, the European AIDS Clinical Society guidelines, and the Japanese dyslipidemia treatment guide for the prevention of atherosclerotic diseases were provided to the patient. After confirming the patient's intention, we sent a letter to the prescribing physician as hospital pharmacists suggested. 【Results】 Triumeq was changed to Dovato and pitavastatin was added, and the D : A : D CVD 10 year score decreased from 10.44% to 6.96%.

O-C2-2 DTG+ABC+3TCレジメンを適用したHIV感染児への服薬支援

住吉健太(すみよし けんた)¹、田中裕章¹、篠原尚樹¹、山口佳津騎¹、
定田真由美¹、高石美佑¹、川田通子²、岩瀬孝志³、小坂信二¹
(¹香川大学医学部附属病院薬剤部、²香川大学医学部附属病院看護部、³香川大学医学部附属病院小児科)

【背景】厚生労働省エイズ動向委員会によると本邦における 10 歳未満の HIV 感染症患者は HIV 感染症患者のうち約 0.2% と報告されている。小児 HIV 感染症患者の ART 導入においては年齢ごとに推奨されるレジメンが異なること、国内で使用できる小児用剤形に限られることなど成人とは異なる問題がある。今回、DTG+ABC+3TC レジメンでの治療を行っている症例について報告する。【症例】1 歳男児。前医にて母親の HIV 抗体検査陽性を契機に HIV 検査を実施し、HIV 感染が判明し、当院へ紹介受診となった。当院初診時の HIV-RNA 量は 1.70×10^5 cp/mL、CD4 数 1000.8 個/ μ L (CD4 パーセント 18.0%) であった。当時のガイドラインを参考に LPV/r+AZT+3TC のレジメンで ART を開始したが、LPV/r 内用液は特有の苦みのため、患児が内服を拒否するようになったため、DTG 懸濁用錠へ変更となった。また、好中球数の低下が顕著なため AZT より ABC へ変更となった。服薬支援として ART 開始時、変更時の服薬指導、服用中のテレフォンフォローアップを実施し、内服率は 100% を維持できている。ART 変更後の明らかな有害事象もなく、HIV-RNA 量は 1.90×10^2 cp/mL、CD4 数 1366.6 個/ μ L (CD4 パーセント%) と良好な治療効果を得ている。【考察】本邦において唯一液剤の抗 HIV 薬として製造承認されている LPV/r 内用液はアルコールを含有していることや苦みがあり、ココアパウダーの使用などの工夫をしたが忍容性を得られず、他剤変更となった。また、コロナ禍において薬剤の輸入が制限され、治療継続が不可能になる可能性もあったため服用数の調整を行う必要があった。HIV 感染患児に対する治療環境の整備の必要性を提言するとともに、今後も薬剤の確保や本人への告知方法や成長に応じた ART レジメンの検討、発育や神経系への影響の評価などを医療チームにて検討し、患児の成長を患者家族と共に支援していきたい。

O-C2-3 ドルテグラビル/アバカビル/ラミブジン (DTG/ABC/3TC) から DTG/3TCへの薬剤変更における薬剤師介入効果の検証

田澤佑基(たざわ ゆうき)^{1,2}、遠藤知之^{2,3}、武隈 洋¹、菅原 満^{1,4}
 (北海道大学病院薬剤部、²北海道大学病院HIV診療支援センター、³北海道大学病院血液内科、⁴北海道大学大学院薬学研究院)

【目的】DTG/3TCの2剤治療の登場により、3剤治療からの薬剤変更を中心に処方頻度が増えているが、2剤治療へ薬剤師が介入した時の効果を検証した報告は少ない。そこで、DTG/3TCへの薬剤変更における薬学的介入効果を明らかにすることを目的とした。

【方法】2021年3月時点で北海道大学病院に通院中でDTG/ABC/3TCが処方された77例のうち、DTG/3TCへの薬剤変更が適格と考えられた33例に対して薬剤変更を検討した。薬剤変更の基準はHIV診療チームの医師と協議を行い決定した。薬剤師の提案による薬剤変更率、併用薬・サプリメントの情報、薬剤変更後の抗ウイルス効果、臨床検査値(CD4陽性Tリンパ球数、血清クレアチニン、中性脂肪など)、自覚症状の変化を後方視的に調査した。

【結果】対象患者33例のうち、30例に対して薬剤師介入を行った(3例は主治医が自主的に薬剤変更を行なった)。薬剤師の提案による薬剤変更率は26例(87%)であり、変更保留、変更不可はそれぞれ3例(10%)、1例(3%)であった。薬剤変更後も全例で50 copies/mL未満のウイルス抑制を維持していた。また、薬剤変更前後で臨床検査値に変化は認めなかったが、悪心症状が11例(42%)の患者で改善した。DTG/3TC変更時に7例(27%)の患者がサプリメントを摂取しており、全体の4例(15%)はDTGの吸収低下を起こす可能性のあるサプリメント摂取であった。

【考察】HIV診療チーム内で薬剤変更の基準を設け、薬剤師が処方提案や患者指導に介入することで医師と患者のDTG/3TC変更の受け入れは良好であった。また、サプリメントとの飲み合わせなど適切な服薬指導を行う事でウイルス抑制を維持したまま、副作用を軽減し、DTG/3TCの適正使用に貢献できると考える。

O-C2-4 トレーシングレポートを活用した薬薬連携に関する報告

迫田直樹(さこだ なおき)¹、尾形奈美²、中村美紀²、中村雅洋³、堅田陽介³
 (法円坂メディカル株式会社法円坂薬局、²きらめき薬局、³法円坂メディカル株式会社)

【目的】トレーシングレポートとは文書を用いて患者の服薬状況等について報告を行うツールである。ART処方箋においても、院外発行率が増えているからこそ保険薬局にて得られた服薬情報を処方医元医療機関に報告し情報共有することが求められている。そこで、トレーシングレポートを活用して保険薬局より医療機関への情報提供を行ったので、その事例について報告を行う。

【方法】2021年8月より2022年6月までに来局された患者のうち55名についてヒアリングシートを用いて記述式にて回答を求めた。確認した内容は、併用薬、副作用状況、服薬率、残薬状況、服薬満足度について行った。特に特記事項がなく、服薬状況に問題のない患者を含め、全例についてトレーシングレポートを用いて情報提供を行った。【結果】新たに併用薬を報告した患者は17名、残薬や服薬率について特記事項のある患者3名、ART満足度について意見を記載した患者3名、自覚症状について訴えた患者6名であった。フリーコメントとして、「食事が不規則となり食後服用が困難になった」「人に見られても風邪薬のように見える薬にしてほしい」などの聴取もあった。【考察】待ち時間を活用し、記述式でヒアリングを行うことで、より患者が自身のことを訴えやすい環境を作ることができた。併用薬についてもこれまでの口頭で確認している際には把握できていなかったが、特にサプリメントの服用について記載するケースが目立った。Ca含有サプリメントとの併用における注意点を指導、継続服用している患者についての患者の意見を処方元医療機関に伝えるなど院外処方後の患者状況の共有ができた。保険薬局で聴取した内容をトレーシングレポートを用いて処方元医療機関に報告することで医師にも情報が伝わるだけでなく、病院薬剤師・保険薬局薬剤師間での定期的な情報交換の場を持つことができた。

O-C2-5 トレーシングレポートをコミュニケーションツールとして活用したメリットと病院薬剤師との連携

山本順也(やまもと じゅんや)
(ココカラファイン薬局谷町四丁目駅店)

【目的】 HIV 治療は抗 HIV 薬療法 (ART) のめざましい普及に伴い、長期慢性疾患となりつつある。だが、現在の HIV 薬物療法では日々の服薬を遵守する必要がある。また予後が改善されたことで患者の高齢化、それに伴う併存疾患、併用薬の増加。長期服用の影響による副作用発現や併用薬における相互作用に対する問題点は今後の ART の課題であり、保険薬局の介入も非常に重要になる。患者数の増加と共に、保険薬局で院外処方箋の応需する機会が増加すると思われるが、現在の保険薬局薬剤師は未だ HIV 薬に携わる機会は乏しく、服薬指導の機会も限られている。【方法】 当薬局は近畿ブロック拠点病院である大阪医療センターの門前薬局であり、病院薬剤師が感染症領域でのトレーシングレポートのひな型を作成されたため、2021 年 8 月～2022 年 4 月に当薬局を利用した患者に対し、トレーシングレポートをコミュニケーションツールとして用いた。調査項目は 1. 併用薬・サプリメント摂取。2. 飲み忘れ状況。3. 残薬状況。4. 副作用等自覚症状とした。また、可能な限り薬剤調製中の待ち時間中での記載を依頼した。【結語・考察】 ツールを導入した結果、ツール導入前と比較して服薬指導の時間短縮。聴取量増加・聴取漏れの防止。ART 治療経験の浅い薬剤師でも一定レベルの服薬指導・薬歴記載を行うことができた。大多数の方は待ち時間中での聴取に協力的であり、治療に積極的であった。口頭で報告するよりも文書上で記入することで周囲への聞き漏れリスク回避にも役立った。トレーシングレポートをコミュニケーションツールに活用することで服薬指導がより簡単、効率的、時間短縮できる結果となった。医療機関との連携を行った結果、症状が安定された患者は医療機関で把握されていない情報も多く、保険薬局の介入・服薬支援が望まれる。

O-C2-6 Pharmacokinetics of the Bictegravir in Japanese Elderlies with HIV-1 infection

渡辺恒二(わたなべ こうじ)、川島 亮、高野 操、出口佳美、上村 悠、
柳川泰昭、瀧永博之、菊池 嘉、岡 慎一、土屋亮人
(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】 ビクテグラビル (BIC) は、国内外での推奨治療薬であるビクタルビ配合錠 (BVY) に含まれるインテグラーゼ阻害薬である。既に、高い安全性と有効性が示されているものの、高齢層における薬物動態 (Pharmacokinetics: PK) に関するデータは、限られている。【方法】 他薬剤で HIV-RNA が抑制されている 50 歳以上の日本人男性を、被験者としてリクルートした。研究参加への同意を取得後、先行薬剤を BVY に変更し、変更から 4 週以上経過した後に、内服前後 24 時間で 9 回の採血を行い、PK データを算出した。【結果】 10 名の HIV 感染者から文書同意を取得し、研究を行った。対象者の年齢 (中央値 [範囲]) は、57.5 [51-75] 歳、全員が日本人男性であった。9 名は、BVY への治療変更前に、ドルテグラビルを含むレジメンにより、抗 HIV 療法を行っていた。8 名では、生活習慣病治療薬を内服中で、脂質異常症に対するスタチン内服が最多であった。また、1 名は、陈旧性心筋梗塞による慢性心不全の加療中であった。治療薬導入時に、肝・腎機能の低下している症例はいなかった。BIC のトラフ値 (geometric mean [95% 信頼区間]) は、2,324 [1,438-3,756] ng/mL で、添付文書上の目標血中濃度を十分に上回っていた。また、最高血中濃度、最高血中濃度到達時間、半減期など、全ての PK パラメーターは、既報の若年者非 HIV 感染日本人でのデータと、ほぼ同等であった。また、本研究の被検対象 10 例において、PK データと年齢との間に相関は見られなかった。BVY への薬剤変更後 48 週までに、ウイルス学的な治療失敗や薬剤関連有害事象による中止はなく、肝・腎機能、骨密度、脂質データの変化は無かった。一方、尿アルブミン値は、変更後に低下していた。【結語】 BIC の PK は、日本人男性において、年齢により影響を受けにくいことが、示された。比較的高齢の日本人男性においても、BVY は高い安全性と有効性が期待できると考えられる。

O-C3-1 精液洗浄技術を利用した挙児希望相談—最近10年間の動向—

小島賢一(こじま けんいち)¹、加藤真吾²、長尾 梓¹、久慈直昭³
 (¹荻窪病院血液凝固科、²ハナメディテック、³東京医科大学病院産婦人科)

【目的】U=Uの考え方が浸透した現在、精液洗浄技術を利用する挙児希望夫婦の動向を調査し、今後の見通し、相談業務や整えるべき体制について検討した。【方法】2012-2021年の間に挙児希望者として当院を訪れた196件のうち、配偶者不在の相談や夫婦感染を除いた190組について、記録から抽出し整理した。【結果】夫の平均年齢と中央値は37.0歳、最頻値は39歳13名、妻の平均年齢は34.5歳で中央値34歳、最頻値39歳12名となった。なお40歳を越える妻は14名である。前半5年と後半5年の希望者数を比較すると、118組から72組、葉害被害者も14組から6組に減少し、特に最近3年は0となった。居住地は都内29.5%、隣接県24.7%、他国内40.5%、海外5.3%である。妻の職業は正規職員や自営業として就労している比率が59.5%、パートや派遣など非正規職員が24.7%、学生を含め無職は15.8%となった。また夫の家族が誰も感染を知らない割合が59.5%であったのに対して、妻のそれは79.5%であった。入籍または感染判明から初診までの平均期間は20.8月であるが、感染判明後に入籍した時点から受診するまでの期間が17.1月なのに対して、結婚後に感染が判明した時点から受診までの期間は26.5月となった。【考察】実施施設建替えによる受診制限、コロナによる受診敬遠、不妊治療の保険適用化など、希望者を増減させる要因はU=U以外に考えられ、今後の希望者の動向はさらに経過を見なくてはならない。実際、2022年春以降の相談申し込みは増えている。また首都圏居住の参加者が半数を占めたことは、妻の連日通院の影響の結果も考えられる。8割を越えて就労し、相談相手も少ない現在の妻は身体的だけでなく、社会的、心理的に大きな負担を負うことになり、多方面から支援が必要であろう。*実施時の参加条件が入籍を前提としているために、受診時に未入籍であっても、ここでは夫と妻の表現を使用した。

O-C3-2 日本における未受診妊婦の現状とHIV検査状況

菊池琴佳(きくち ことか)^{1,2}、小山理恵^{1,2}、吉野直人²、伊藤由子²、
 岩動ちず子^{1,2}、高橋尚子²、杉浦 敦²、田中瑞恵²、山田里佳²、北島浩二²、
 出口雅士²、高野政志²、喜多恒和²
 (¹岩手医科大学医学部産婦人科学講座、²HIV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】日本の妊婦健診では妊娠初期にHIV検査が行われており、妊娠初期にHIV感染が判明した妊婦では適切な母子感染予防対策を行うことで、母子感染率を1%未満に低下させることが可能になっている。しかし、定期的に妊婦健診を受けていない妊婦(未受診妊婦)の分娩(いわゆる飛び込み分娩)とそのHIV検査の現状は不明であり、全国調査を行い把握することを目的とした。

【方法】全国の産婦人科・産科を有する病院を調査対象とした。2015-2017年の3年間と2020年を調査期間とした。

【結果】2015-2017年と2020年で各年に未受診妊婦の分娩を行ったことがある病院および症例数はそれぞれ356施設1,123例、333施設1,063例、314施設946例、264施設740例であった。未受診妊婦数は減少傾向に見えるが、総分娩件数における未受診妊婦の割合はそれぞれ0.26%、0.24%、0.24%、0.22%で毎年一定の割合で存在することが明らかになった。未受診妊婦へのHIV検査実施状況で、「全例に検査を実施する」と回答した病院の割合はそれぞれ96.3%、97.6%、95.2%、95.8%で大きな変化はなかった。

【考察】過去のHIV感染妊婦症例を詳細に検討すると、経膈分娩症例71例中飛び込み分娩は19例(26.8%)存在していた。2000年以降では飛び込み分娩症例での母子感染は1例だけで、近年散発しているHIV母子感染例では妊婦健診の未受診が要因のすべてになりうるとは考え難い。しかし、未受診妊婦がHIVに感染している場合、対応の遅れからHIV母子感染症例が発生する危険性は十分にあるため注視すべきであると考えられる。その観点から、HIV母子感染の発生を防ぐためには未受診妊婦を減らすことが重要であり、妊娠初期でのHIV検査および感染妊婦の管理を行う必要がある。

O-C3-3 HIV感染妊娠における計画的妊娠に関する検討

杉浦 敦(すぎうら あつし)^{1,2}、山中彰一郎²、竹田善紀²、市田宏司²、
中西美紗緒²、箕浦茂樹²、高野政志²、桃原祥人²、小林裕幸²、藤田 綾^{1,2}、
高橋尚子²、吉野直人²、山田里佳²、田中瑞恵²、北島浩二²、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、²HIV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)

【目的】HIV 治療は発展し、病勢のコントロールは可能となっている。またウイルス量のコントロールが良好であれば、母子感染を防ぐことは可能となってきたため、妊娠前に感染が判明している場合、コントロール良好な状態で計画的に妊娠する例も増加している。今回われわれは計画的妊娠の推移を後方視的に確認し、推移や背景などを検討した。【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感染妊娠のうち、計画的妊娠の有無に関して調査を開始し、回答があった2012年～2021年の261例を対象に、感染判明時期やウイルス量などを検討した。【結果】予定内妊娠(予定内)が172例(65.9%)、予定外妊娠(予定外)が89例(34.1%)で、予定内群の妊娠方法は自然妊娠・タイミング法75.5%、シリンジ法8.1%、人工授精10.5%、体外受精5.8%であった。妊娠転帰は帝王切開分娩・経陰分娩・流産・人工妊娠中絶がそれぞれ予定内群で87.2%、1.2%、8.2%、3.5%、予定外群で63.0%、1.1%、4.5%、31.5%であった。感染判明時期は今回妊娠前・今回妊娠中がそれぞれ予定内群で72.1%、27.3%、分娩後判明例が1例、予定外群で77.5%、21.3%、分娩直前例が1例あった。ウイルス量最高値は1万以上・検出限界未満がそれぞれ予定内群で22.4%、57.3%、予定外群で23.2%、58.9%、分娩前ウイルス量は1万以上・検出限界未満がそれぞれ予定内群で1.5%、84.4%、予定外群で1.9%、84.3%であった。母子感染は予定内群で1例あり、海外から帰国後27週で初診となった症例であった。【結論】近年はHIV感染が判明した上で妊娠方法を選択し、ウイルス量コントロールも良好な例が約2/3を占める。他方予定外妊娠例でもウイルス量コントロールは良好であるが、人工妊娠中絶も一定数を占める。人工妊娠中絶の理由は多岐に渡るが、今後HIV感染妊娠においても計画的妊娠の重要性をより周知していく必要があると思われる。

O-C3-4 ヒト免疫不全ウイルス陽性女性と出生した児の長期予後に関する多施設コホート研究 (JWCICSII) からみた出生児の予後 第一報

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、北島浩二²、七野浩之¹、喜多恒和²

(国立国際医療研究センター小児科、²厚生労働省科学補助金エイズ対策政策研究事業「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関する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】わが国ではHIV感染女性や母子感染の有無にかかわらずその出生児の予後についてはほとんど明らかにされていない。母子感染研究班のこれまでの妊婦や児に対する横断的研究では長期予後の把握は困難であったため、2017年からコホート調査を開始した。【方法】2017年からは国際医療研究センター単施設で、2020年からは拠点病院4施設でEDC (Electronic Data Capture) を用いて医療者に対する症例用紙および女性に対するアンケートによりデータを収集し、出生児の経過について2021年10月15日までのデータを検討した。【結果】対象女性はのべ35例、脱落者は3例だった。女性の登録時に16歳未満の出生児はのべ46例でカルテ情報が得られたのは37例だった。男女比は21:16、年齢の中央値4歳2か月(0か月-14歳7か月)だった。感染児は1例、未感染/未確定は35例、不明1例で、全例生存していた。児への予防投薬は不明2例を除く35例中34例はAZT単剤投与だった。副作用は貧血20例(57.1%)、好中球減少12例(34.3%)で発症時期は生後1~2か月に多く、G-CSFや輸血施行例はなかった。先天異常は心疾患4例、外表異常1例の5例だった。経過中、運動発達遅滞は認めなかったが、精神発達障害は兄弟例の2例で認めた。頭部画像検査は26例(MRI25例、CT1例)で施行され、7例で異常を認めた。異常は、クモ膜下腔の開大2例、頭蓋骨骨折1例、T2強調像における白質の高信号域の延長4例、皮下血腫1例だった。発達検査は30例で実施され、7例で異常を認めた。【考察】短期的には、既報の通り予防内服の副作用として、骨髄抑制が高頻度であり、特に生後3か月までは注意が必要である。中期的には、頭部画像検査や発達検査で異常を認めている例があることから、感染の有無だけでなく成長発達に注意が必要である。本コホート調査は開始から4年と経過が短く、症例数も限られるため、今後も参加施設の増加や症例数の蓄積が重要である。

O-C3-5 HIV陽性者の歯科医療体制の現状に関する検討

宇佐美雄司(うさみ たけし)¹、萩野浩子¹、横幕能行²
 (1名古屋医療センター 歯科口腔外科、2名古屋医療センターエイズ治療開発センター)

【背景】「HIV 感染症の医療体制整備に関する研究」班としては、HIV 陽性者に対する偏見、差別のない歯科医療環境の実現が目標である。しかしながら、現実的には HIV 陽性者に円滑に歯科医療を提供するために暫定的対応策も必要であり、都道府県単位での歯科医療ネットワークの構築を目指し活動してきた。そして、その進捗状況の把握として都道府県歯科医師会を対象に調査している。

【方法】2018 年度より都道府県歯科医師会に対し、HIV 陽性者の歯科医療体制の状況、および取り組みについて書面にて回答を求めている。回答の選択肢は次の通りである。

A：全ての歯科医院が HIV 陽性者を受け入れる、受け入れる予定である。

B：一部の歯科医院で対応している（歯科医療ネットワークを構築）。

C：歯科医師会として紹介や相談に対応している。

D：準備中、協議中。

E：歯科医師会としては対応していない、わからない。

F：その他。

【結果】2021 年度の状況は A が 1 県、B が 29 都道府県、C が 5 県であった。D は 10 県、E はなく、2 県は状況から F と判定した。

【考察】2021 年度は ABC の合計が 35 地域となった。2018 年度の調査では同等の回答が 27 都道府県であったので、HIV 陽性者の歯科医療に関する取り組みは少なからず改善してきているものと判断できる。しかし、依然として 10 の県が D の回答に留まっていたことは残念である。新型コロナウイルス感染拡大より活動に制約があったためでもあるが、調査を開始し 4 年が経過していることを考慮すると、いささか問題かもしれない。コロナ禍に紛れて HIV 感染症に関する啓発効果が薄れないよう、引き続き働きかけが必要と痛感した。なお、本年度は行政関係部署と認識を共有し、歯科医療体制整備が進むように努める所存である。そして、A の回答が増え、本来は暫定的である歯科医療ネットワークからの卒業を明確に目指すべきと考えている。

O-C3-6 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 (第二報)

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、
 泉福英信⁴、高橋滋樹¹、中澤よう子⁵
 (1神奈川県歯科医師会、2神奈川歯科大学、3社会福祉法人はばたき福祉事業団、4日本大学松戸歯学部、5神奈川県庁)

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 感染者の歯科診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 陽性者に対応している。本会は 2016 年にベトナム国ホーチミン市歯科口腔病協会との友好協定締結を契機に、同協会の依頼により本会のネットワークシステムを参考にホーチミン市における HIV 陽性者歯科診療システム構築に協力することになった。ホーチミン市歯科口腔病協会とホーチミン市立歯顎顔面外科病院をカウンターパートにし 2021 年 4 月に始まった「ホーチミン市における HIV/AIDS 患者の口腔健康の向上を目指した歯科診療体制の構築プロジェクト (2018 年度 JICA 草の根技術協力事業支援型採択)」の現状と課題について報告する。

O-C4-1 タブレット版HANDスクリーニング検査の妥当性と有用性

坂本麻衣子(さかもと まいこ)¹、中尾 綾²、小山璃久³、鶴味詢大⁴、
山之内純⁵、中田浩智⁶、松下修三⁷、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愛媛大学大学院医学系研究科血液・免疫・感染症内科、³東京理科大学大学院、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】認知機能・日常生活 (IADL) での機能低下が見られる HIV 感染者に対し早期にサポート体制を導入することが重要である。マンパワー不足の臨床現場でも使用できるタブレット版 HAND スクリーニング検査を開発し、その妥当性と有用性について評価を行う。【方法】開発した HAND 検査を健常者 44 人と HIV 感染者 40 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。有用性を見るため、本検査結果を健常群と HIV 群と比較した。また妥当性を評価するために、本検査と紙媒体の認知機能検査の相関性について分析をした。【結果】健常群と HIV 群の年齢・教育年数に有意な差はなかった。記憶機能、集中力、実行機能において 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かった。本検査と紙媒体の検査の相関性では、集中力、実行機能、運動機能において有意な相関が見られたが、記憶機能のテストでは相関が見られなかった。【考察】本研究では、健常者と認知機能の低下が見られる HIV 患者との検査結果に有意差が見られたことから、タブレット版 HAND スクリーニング検査の有用性が示唆されたと考える。本検査と紙媒体の検査において、記憶機能の領域については相関性が見られなかったが、本検査の記憶テストはペアになっている単語を記憶しておくのに対し、紙媒体のテストは物語や複雑な図を記憶するなど、特徴が異なることから有意な相関が見られなかった可能性がある。検査後のアンケートで、被験者全員がスマートフォンあるいはタブレットを所持し、使用時間についても群間差がなかったことから、タブレットを使用した検査に対する抵抗は低いのではないかと考える。今後、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-C4-2 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

臼井麻子(うすい あさこ)¹、中尾 綾²、西田拓洋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³、川田通子⁴、武内世生³、
佐藤 稔⁴、今滝 修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関門医療センター、²愛媛大学医学部附属病院、³高知大学医学部附属病院、
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な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 93 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】受検者は男性 89 名、女性 4 名で、年齢は 21~70 歳 (平均 44.2 歳)。抗 HIV 導入群は 80 名。CoCoBattery の結果、93 名中 35 名 (38%) が認知機能に異常なし、34 名 (36%) が ANI、14 名 (15%) が MND、HAD は 10 名 (11%) であった。【考察】疫学研究であった 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。うつ病や認知症などとの鑑別は必要であるが、HAND のスクリーニング検査をすることで認知機能の低下が認められた感染者を支援することには意義があると考えられる。

O-C4-3 HIV感染者の気分状態と睡眠に関する検討

中尾 綾(なかお あや)¹、レイシー清美¹、山之内純¹、末盛浩一郎¹、
河邊憲太郎²、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。前回、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ところ、気分状態と睡眠薬内服との関連が認められた。そこで今回、患者さんたちの睡眠状況について調査した。【方法】対象は当院に通院している HIV 感染者 42 人(男性 41 人、女性 1 人)で、平均年齢は 50 歳であった。心理的評価は、気分状態を評価する POMS2 (Profile of Mood States Second Edition)、不眠のスクリーニングのアテネ不眠尺度、うつ気分を評価する PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) を用いて評価した。【結果】対象者の POMS2 の TMD (Total Mood Disturbance) 得点は、平均 49.4 点で、「ネガティブな気分状態」が標準より強く懸念されるのが 4 人だった。アテネ不眠尺度の平均は 6.38 点で、「不眠症の可能性が高い」のは 21 人、PHQ-9 の平均は 6.8 点で、うつ気分が「中等度から重度」だったのは 9 人であった。【結論】HIV 感染者の約 10% は TMD 得点が高く、現在、情動に関する問題を抱えているが、これは一般男性と比べても多くはなかった。しかしながら、アテネ不眠尺度と PHQ-9 の結果からは不眠や抑うつ気分が問題となっている可能性が示唆された。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-C4-4 演題取り下げ

一般演題(口演)

O-C4-5 コロナ禍におけるHIV陽性者の心理社会的経験とメンタルヘルスに関する研究

安尾利彦(やすお としひこ)^{1,3}、神野未佳^{1,2}、西川歩美¹、森田眞子¹、
富田朋子¹、宮本哲雄¹、水木 薫¹、牧 寛子¹、渡邊 大³、白阪琢磨³
(¹大阪医療センター臨床心理室、²エイズ予防財団、³大阪医療センター臨床研究センター)

【目的】 コロナ禍における HIV 陽性者の心理社会的経験とメンタルヘルス (MH) を明らかにすること。

【方法】 期間は 2021 年 8 月～9 月、対象は当院外来通院中の陽性者 300 名。コロナ禍の経験に関する質問、新型コロナウイルス恐怖尺度 (FCV-19S)、一般外来患者用抑うつ不安テスト (HADS) 等で構成した無記名自記式調査票を配布回収し、記入漏れのない 184 名 (61.3%) を対象に、コロナ禍の経験の単純集計、ワクチン接種の有無で FCV-19S と HADS の比較、不安・うつ症状とコロナ禍の経験の関連、一般人口のデータ (調査時期は 2020 年 8 月～9 月。筑波大学、2021) と FCV-19S の比較、コロナ禍前の陽性者のデータ (Futures Japan, 2018) と HADS の比較を行った。当院倫理委員会の承認を得た。

【結果】 コロナ禍の経験では「経済的に厳しくなった」(23.4%)、「感染の危険から独りで家にした」(14.7%)、「飲酒量が増えた」(11.4%) 等が認められた。ワクチン未接種群 (n=57) は既接種群 (n=127) より HADS の不安障害得点が高かった (U=2.388, p<.05) が、FCV-19S に差はなかった。不安あり群 (n=62) は健康を失う危険を体験し ($\chi^2=13.255$, p<.001)、自粛時に家でゆっくり休めなかった ($\chi^2=6.230$, p<.01)。うつあり群 (n=77) は独りで家にいることが多く ($\chi^2=4.669$, p<.05)、職を失う危険をより体験した ($\chi^2=7.308$, p<.01)。一般人口とは FCV-19S に差はなかった。Futures Japan の調査ではうつ疑いが 20.7%、うつ確診が 25.7% であるのに対して、コロナ禍の未接種 HIV 群はうつ疑いが 24.6%、うつ確診が 26.3% と、やや高かった。

【考察】 コロナ禍では HIV 陽性者にも一定の割合で恐怖、孤立、経済面の悪化、飲酒量増加、MH 上の問題等が生じている。不安の高さからワクチン接種に消極的になるなど、MH とコロナ禍への適応の関連性が示唆された。また、ワクチン未接種と抑うつ気分にも関連があることが推察される。これらを踏まえた援助が必要である。

O-C5-1 当院の静注薬物使用と男性間性交渉を行うHIV感染者における性感染症の既感染率、罹患率の検討

池内和彦(いけうち かずひこ)、大谷天人、津田春香、齋藤 真、
古賀道子、安達英輔、堤 武也、四柳 宏
(東京大学医科学研究所附属病院)

【目的】 静注薬物使用者 (injection drug user : IDU)、男性間性交渉者 (men who have sex with men : MSM) はいずれも HIV 感染リスクとなる。IDU-MSM は non-IDU-MSM より HIV 罹患率が高いことが知られているが、その他の性感染症リスクはよく知られていない。

【方法】 2013 年 1 月～2022 年 4 月に当院で HCV 抗体、TPHA 抗体を最低 1 回測定した HIV 患者について、診療録を用いて後方視的に検討した。血友病、非 MSM は除外した。IDU-MSM と non-IDU-MSM で、最終観察日の基本情報、性感染症 (B、C 型肝炎ウイルス、梅毒、赤痢アメーバ) 既感染率、観察期間中の罹患率を比較した。

【成績】 非血友病 HIV 患者 633 人中、IDU は 5.8% (37/633) で、IDU 男性の 95% (35/37) が MSM、non-IDU 男性の 84% (478/566) が MSM だった (p=0.15)。IDU-MSM と non-IDU-MSM は年齢 (中央値 49 vs 48 歳、p=0.87)、CD4 数 (中央値 626 vs 588/ μ L、p=0.58)、HIV-RNA 量 50 copies/mL 未満 (91% vs 90%、p=1.00)、観察期間 (中央値 8.9 vs 8.9 年、p=0.76) であった。最終観察日の性感染症既感染率は、C 型肝炎 (31% [11/35] vs 5% [24/478]、p<0.001)、梅毒 (97% [34/35] vs 59% [280/478]、p<0.001)、赤痢アメーバ (17% [6/35] vs 7% [32/478]、p=0.04) と IDU-MSM で有意に高かった。B 型肝炎既感染率に有意差はなかった (71% [25/35] vs 60% [286/478]、p=0.21)。観察期間中の性感染症罹患率は C 型肝炎 (0.042 vs 0.004/人年、p<0.001)、梅毒 (0.12 vs 0.06/人年、p<0.001)、赤痢アメーバ (0.011 vs 0.003/人年、p=0.09) といずれも IDU-MSM で高かった。

【結論】 HIV 患者の IDU の 95% が MSM であった。IDU-MSM は non-IDU-MSM と比較して、静注薬物で伝播する感染症だけでなく、男性間性交渉により伝播する感染症のリスクも高いことが示唆された。

O-C5-2 HIV感染症患者における梅毒の発生状況

鶴見 寿(つるみ ひさし)^{1,2}、石原正志³、杉山仁美⁴、山口公大¹、生駒良和¹
 (¹岐阜大学医学部血液感染症内科、²松波総合病院血液内科、³岐阜大学医学部
 附属病院薬剤部、⁴岐阜大学医学部附属病院看護部)

【目的】近年、梅毒に罹患する患者は増加している。2010年に比べ、2021年の全国における梅毒の報告者数は13倍に増加しており、問題視されている。梅毒は性感染症の一つであり、HIV感染との重複感染も多い。そこで当院通院中のHIV感染患者における梅毒の発生状況について調査した。【方法】2022年1月から3月までの期間に当院を受診したHIV感染患者を対象に、梅毒の罹患歴、その治療の有無、治療内容、経過などについて調査した。【結果】調査期間に当院を受診したHIV感染患者は137名であり、梅毒感染の既往(TPHA陽性)があった患者は53名(38.7%)で、この中には、初診時RPR/TPHAが陰性であった症例もあった。TPHA陽性患者の約4割が活動性梅毒と診断され、AMPCによる治療が20名、PCGによる治療が3名に行われた。治療開始前のRPRが治療後6ヵ月の時点において、2倍系列希釈法による評価で4分の1に低下した症例は12人(71%)であったが、治療開始後6ヵ月の時点では未達成であった患者の中でも治療後9ヵ月の時点ではすべての症例において4分の1まで低下していた。ただし、治療開始前のRPRが高値であるため治療によってRPRが4分の1に低下した症例であっても依然としてRPRの値が高値のまま(RPR:32-256)推移している症例は数例存在した。また、他疾患の治療のためAMPCなどが投与されており、RPRなどの評価が困難であった症例も見られた。【考察】梅毒に遭遇した場合、HIV感染の検査を行うことが推奨されているが、一方、HIV診断時にRPR/TPHAが陰性であっても定期的に梅毒検査を実施していく必要がある。また、梅毒治療後であってもRPRが低下しない(高値が持続する)症例が存在するため、RPRが高値の症例を診た場合、過去の状況(梅毒治療歴など)をしっかりと情報収集した上で、治療すべきかどうかを判断する必要がある。さらに、その後の定期的な経過観察や再検査も重要と思われる。

O-C5-3 当院におけるHIV合併梅毒症例へのベンジルペニシリンベンザチン水和物筋注剤使用の臨床的検討

一木昭人(いちき あきと)、金子 竣、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】ベンジルペニシリンベンザチン水和物筋注剤は日本を除く世界各国で70年近く使用され、梅毒治療の推奨薬となっている。2022年本邦でもベンジルペニシリンベンザチン水和物筋注剤(ステライズ)が発売され保険診療にて使用可能となった。

【対象・方法】当院にて使用開始された2022年4月28日以降ステライズにて加療を行った症例。診療録を参照し後方視的な検討を行った。

【結果】2022年6月30日までに18例が該当した。年齢中央値44歳(27-62)。全例同性間性行為での感染であった。CD4中央値546.5(165-1470)、18例中17例はART内服中、1例はART導入前であった。診断時のRPRの中央値132.4R.U.(15.4-560)、過去梅毒治療歴が無い症例が5例、治療歴(全例アモキシシリン内服での治療歴)のある患者が13例(内6例は2回以上の治療歴あり)、ペニシリンアレルギー歴のある患者はいなかった。

早期潜伏梅毒が11例、早期梅毒第1期が2例(咽頭梅毒、直腸梅毒各1例)、早期梅毒第2期が5例(バラ疹5例)。後期梅毒例はなかった。全例ステライズ240万単位を単回、臀部の上外側四分円内に18G針を用い深部筋肉内投与にて加療をおこなった。投与時の疼痛にて加療困難となる例はなかった。投与後の皮膚反応、アナフィラキシー症状、Jarisch-Herxheimer反応を認めた例もなかった。

【結論】筋肉注射直後の副作用は認めず、忍容性が高いと考えられた。今後本邦でも筋注剤が梅毒治療のスタンダードとなると考える。そのため実臨床での使用データの蓄積が重要である。今回は発表時までの新規症例を加え、治療経過、経時的に起こりうるアレルギー反応などを追加し、文献的考察を踏まえ発表する。

O-C5-4 Sexual Health 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、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)

【背景】国立国際医療研究センター Sexual Health (SH) 外来では、非 HIV 感染 MSM を対象としたコホートを設立し、定期的な性感染症検査を実施している。PrEP 薬の処方を行っていないが、PrEP 希望者に対する情報提供や相談、有料で PrEP に必要な検査を実施している。【目的】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】2017 年 1 月から 2022 年 3 月末までに SH 外来を受診した MSM 2020 人について、診療録を用いて後方視的に解析した。【結果】2022 年 3 月末までに、PrEP の利用経験 (PrEP 試験のみの実施者を除く) がある MSM は 700 人であった。PrEP 開始時の年齢で最も多い層は 30 代の 287 人であったが、SH 外来登録時の年齢分布を分母にした PrEP 利用者の割合は、10 代 0%、20 代 21.2%、30 代 38.8%、40 代 49.9%、50 代 54.1%、60 代 52.9% であった。40 代以上の年代では、PrEP 利用が約半数を占めているのに対して、若年層での利用は限定的であった。2022 年 3 月末の時点で、512 人 (73.1%) が PrEP を継続、94 人 (13.4%) が中断、94 人 (13.4%) が 6 か月以上受診がない状態 (受診中断) であった。受診中断者 94 人中、PrEP 開始時または開始後 1 回のみの受診者が 32 人で、受診中断者の 3 分の 1 が早期に受診中断に至っていた。PrEP を継続している 512 人中、クリニックで処方を受けている MSM は 78 人 (15.2%)、個人輸入は 418 人 (81.6%) であった。Daily PrEP の実施者は 284 人 (55.5%)、on-demand PrEP は 228 人 (44.5%)。Daily PrEP 実施者 284 人中、TAF/FTC の利用は 163 人 (57.4%) であった。【考察】PrEP 希望者は年々増加傾向にあるが、HIV の感染リスクが高いと思われる 20 代の利用者割合が、他の年代と比べて少なかった。また、SH 外来を受診したものの、継続的な受診につながっていない者がいた。PrEP の開始時のみならず、PrEP 開始後も 3 か月毎の HIV 検査が必須であることを広く周知していく必要がある。

O-C5-5 PrEPが結ぶHIV陽性者との関係性：PrEPを行う人々の語りから

首藤真由美(しゅどう まゆみ)¹、金 智慧²、辻内琢也²
(¹早稲田大学大学院、²早稲田大学人間科学学術院)

【背景】HIV 感染の予防方法の一つである未承認の曝露前予防 (Pre-exposure prophylaxis ; PrEP) が広まる一方で、PrEP が日本の社会や文化の中でどのように位置づけられ、いかに実践されているかは明らかになっていない。

【目的】本発表では男性同性間性的接触者 (Men who have Sex with Men ; MSM) が PrEP を行ったことによって変化した HIV/AIDS に対する思考や行動に関する語りの一部を報告する。

【方法】PrEP を行っている MSM 7 名に ZOOM もしくは対面での半構造化インタビューを行った。インタビューは 2021 年 8 月~2022 年 8 月の間で半年ごとに 2 回行った。1 回あたり 1 時間から 1 時間半程度、自身の生活の中における PrEP にまつわる思考や行動の変化を語ってもらった。

【結果】現在 PrEP を行っている人々が PrEP を行う前までは HIV に対する<無意味な不安>や<HIV にいつか感染する>といった不安を常に抱えていたが、PrEP を行ったことによって<身近な存在となった HIV>へと変化した。PrEP を行うことによる HIV 感染リスクの低減と、PrEP の処方、副作用や他の性感染症の検査等で医療機関にアクセスする頻度が高まることによって HIV の知識を得る機会が増え、<HIV に対する恐怖心の消失>へと至った。それだけでなく、PrEP を行ったことによって<HIV 陽性のパートナーとの関係性の維持>や、HIV 陽性者との<新たな関係性を結ぶ>ことにもつながっていた。PrEP を行っている人々は PrEP を通して自分の生活と<HIV 陽性者の生活と重ねる>きっかけを生み、HIV 陽性者の<生>を自分の身近に感じられるようになった。

【考察】PrEP を行ったことをきっかけとして HIV 陽性者を身近に感じ、新たな関係性を結ぶ可能性が示唆された。今後さらなる分析を進めていく必要がある。

O-C6-1 PrEPに関する学習会で服用希望者・服用者から寄せられた質問による考察

翁長祐太(おなが ゆうた)
(カラフル@はーと)

【はじめに】カラフル@はーとは、メンタルヘルスの問題を抱えるLGBTQ当事者を対象にしたセルフヘルプグループである。スタッフとミーティングの参加者にPrEP薬の服用者がおり、2017年からPrEPに関する啓発活動を継続している。これまでに開催してきた学習会は、1. PrEP薬の服用を希望する人たちを対象にしたもの、2. 医療従事者を対象にしたものである。いずれの学習会もPrEPを専門に研究している医師、看護師などを招き、基本的な知識から最新の知見まで網羅的に講義してもらった。2019年までは、東京都中野区の公共施設に参加者を集め学習会を開催した。2020年以降は、コロナ感染症の影響を受けオンラインで学習会を開催した。【目的】PrEP薬の服用を希望する人たちを対象にした学習会で出された質問内容を整理し、求められている情報を考察する。【方法】学習会の前半でPrEPを専門に研究している医師と看護師に講義してもらい、後半にまとめて質疑応答を行った。【結果】大別すると、1. PrEP薬服用開始前の確認検査に関する質問、2. 品質の確かなジェネリックのPrEP薬の入手方法に関する質問、3. オンデマンドPrEPの服用方法に関する質問、4. PrEP薬(TDF/FTCまたはTAF/FTC)の副作用に関する質問、5. HIV以外の性感染症に関する質問などが寄せられた。【考察】学習会の参加者から寄せられた質問は、日本でPrEP薬の服用を検討している人たちが、すでに服用している人たちが直面している様々な問題にリンクしている。服用開始前や服用中の確認検査をどこで受けるのか。品質が保証され安価なジェネリックのPrEP薬をどこから入手するのか。PrEPに使用される抗HIV薬の副作用や服用に際しての注意点、HIV以外の性感染症の検査と予防方法、また罹患した際の治療に関する情報など、服用希望者や服用中の人たちが理解しやすい形で整理し、提供されなければならないと考える。

O-C6-2 MSMにおけるテノフォビル・ベースのPrEPによる急性B型肝炎に対する予防効果に関する研究

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、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病院)

【目的】テノフォビルを含む抗HIV療法では、急性B型肝炎(HBV)の予防効果が実証されているが、同薬剤を含むPrEP(暴露前予防投薬: pre-exposure prophylaxis)によるHBV感染予防効果に関する報告はない。本研究では、男性間性交渉者(MSM)におけるPrEPによる急性HBV感染の予防効果を評価した。【対象・方法】2017年よりSexual Health(SH)外来では、16歳以上のMSMを対象に、3か月毎のHIV、性感染症検査を施行するとともに、2018年からはHBV検査(HBs抗原/HBc抗体/HBs抗体)を施行している。加えて、ジェネリック薬のネットによる購入、クリニックでの処方によるPrEP開始者の急増を受け、その定期フォローも実施している。本研究では、2017年から2020年までのSH外来登録者の内、初診時HIVおよびHBs抗原/HBc抗体/HBs抗体陰性例を対象に、2020年6月までの急性HBV感染(定義: HBs抗原またはHBC抗体いずれかの陽転化)のPrEPによる予防効果をlog rank testを用いて評価した。【結果】1577名の登録者の内、786名(546名(非PrEP群)、131名(daily PrEP群)、109名(event-driven(ED)PrEP))が対象となった。急性HBVの罹患率は、非PrEP群の3.8%/年(感染者21名、観察期間559.5人年)に対し、PrEP群(daily PrEP群: 0.77%/年、1名、129.3人年、ED PrEP群: 0名、93.8人年)で有意に低かった(log-rank test $p=0.018$)。daily PrEP群の感染者一名はアドヒアランス不良だった。一方、性感染症の罹患率はPrEP群で有意に高かった。【考察】高い性感染症の罹患率に関わらず、daily、ED PrEPともにHBV感染の予防効果を認めた。

O-C6-3 Sexual Health外来におけるHIV感染および細菌性感染症の罹患率の動向

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、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病院)

【目的】 Sexual Health (SH) 外来では、PrEP (暴露前予防投薬：pre-exposure prophylaxis) の臨床研究とともに、ジェネリック薬による PrEP 開始者の急増を受け、そのフォローも実施している。本発表では、SH 外来 5 年間の HIV と感染症の罹患率の推移を報告する。【対象・方法】 2017 年より SH 外来では、16 歳以上の男性間性交渉者 (MSM) を対象に、3 か月毎に HIV、梅毒、淋菌/クラミジア検査を施行している。2017~2021 年までの各年の HIV と感染症の罹患率を評価した。【結果】2021 年末で 1916 名の MSM (平均 33.7 歳) が SH 外来に登録し、47 名 (2.5%) が初診時 HIV 感染症と診断され除外された。その後の 3 か月毎のフォローによる HIV、感染症の罹患率 (%/人年) は、2017~2021 年で、HIV (3.4、2.9、1.5、1.1、1.0)、感染症 (15.3、27.8、38.0、40.5、47.8) だった。PrEP 内服歴の有無での各年の罹患率 (PrEP+/-) は、HIV (0/3.4、0/2.9、0/1.5、0.3/1.8、0.2/1.7)、感染症 (0/15.3、49.0/24.3、51.3/30.0、57.3/28.2、64.0/32.3) だった。HIV は期間中 36 名が新規感染し、内 PrEP 内服歴がある MSM は 2 名だったが、いずれも中断中、アドヒアランス不良の未内服だった。【考察】 感染症の罹患率は上昇傾向で PrEP 内服歴のある MSM で特に著しく、早急な対応が必要なのにに対し、HIV 罹患率は PrEP 内服歴のある MSM では実質ゼロで、高い予防効果を示した。HIV 罹患率は PrEP の内服歴がない MSM でも減少傾向にあり、PrEP 普及に伴うコミュニティー・レベルでの HIV 罹患率の減少を反映しているか、今後のさらなる研究が必要である。

O-C6-4 非HIV感染男性同性愛者における梅毒の血清学的診断の検討

青木孝弘(あおき たかひろ)、水島大輔、高野 操、安藤尚克、上村 悠、
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】 本邦における非 HIV 感染男性同性愛者 (MSM) での梅毒診断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、2022 年 3 月 31 日までに SH 外来に登録され、梅毒感染と診断された症例を対象とし解析した。梅毒の診断は、(1) RPR が少なくとも 8 倍以上、(2) RPR が前値と比較し 4 倍以上上昇、(3) RPR または TPHA の陽転化、(4) 明らかな梅毒症状の何れかにより行った。期間中に当院での検査法が変更され、RPR/TPHA 値は、倍々希釈法と自動化法の値が混在しているが、区別せずに検討した。【結果】 2022 年 3 月 31 日時点の SH 外来の登録者は 2024 名であった。活動性梅毒の診断は 212 回行われていた。その中で、SH 外来初回受診時に梅毒と診断されたのは、4.1% (83/2024) であった。初診時 RPR8 倍以上であったのは、77 例で、6 例は RPR8 倍以下であったが、梅毒疹等の症状と合わせて診断を行った。フォロー中に陽性と診断されたのは 129 例で、RPR/TPHA 共に陰性で、両者が同時に陽性となった症例は 59 例、RPR は陰性持続だが TPHA が陽性となった症例が 16 例、RPR が陽性となったが TPHA は陰性でその後陽転化した症例が 1 例であった。TPHA 陽性の既感染症例で、RPR4 倍以上となったことを根拠に診断した症例が 17 例、RPR が陽転化した例は 36 例であった。フォロー中の陽性例 129 例のうち 123 例で診断時の RPR 値が判明しており、46.3% (57/123 例) で無症状病原体保有者の届け出基準の RPR16 以上を満たしていなかった。【考察】 STI の高リスク群では定期的な検査により、より早期に患者を発見し蔓延の防止になると考える。3 か月間隔で検査を施行すると、無症状病原体保有者の診断基準 RPR16 以上を満たさない例が多く、梅毒の発生届を提出できない。届け出基準の改定が求められる。

O-C6-5 Sitafloxacin therapy for *Mycoplasma genitalium* in men who have sex with men

安藤尚克(あんどう なおかつ)¹、水島大輔¹、高野 操¹、青木孝弘¹、
上村 悠¹、渡辺恒二¹、水戸部森歌²、小林甲斐²、久保田寛顕²、三宅啓文²、
新聞敬行²、貞升健志²、湯永博之¹、岡 慎一¹
(¹国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター、²東京都健康安全
研究センター微生物部)

【背景】 *M. genitalium* 感染症治療に対するアジスロマイシン治療は近年その耐性株が著明に増加しているため、日本ではシタフロキサシンが重要な役割をになっている。本研究は、*M. genitalium* 感染に対するシタフロキサシン単剤療法の有効性を検討することを目的とした。【方法】 2019年から2021年に当院で *M. genitalium* 感染症と診断された患者に対し、シタフロキサシン 200 mgを7日間投与した。治療前にキノロン耐性およびマクロライド耐性関連変異 (*parC*, *gyrA*, 23S-rRNA) を評価するために直腸スワブおよび/または尿検体を採取した。【結果】 本研究で対象とした114名の患者の平均年齢は34歳(四分位範囲28-42)、全員がMSMであり、49.0%がHIV陽性であった。*M. genitalium* は直腸検体91検体、尿検体24検体から検出された。*M. genitalium* と診断された菌株のうち、*parC* 変異は70.3%(78/111)、*gyrA* 変異は59.5%(66/111)、23S-rRNA 変異は78.4%(87/111)で解析可能だった。全株の微生物学的治療率は88.6%(101/114, 95%CI 81.3~93.8)であった。また、S83I変異株に対しては80.0%(44/55, 95%CI 67.0-90.2)だった。このうち、*gyrA* 変異を伴わないS83I変異株に対しては治療率は90.3%(28/31, 95%CI 74.2-98.0)であった。また、*parC/gyrA* 変異を有しない株の治療率は100%であった(15/15, 95%CI 78.2-100)。解剖学的部位による治療率に有意差はなかった。【結語】 野生株の *M. genitalium* 感染症に対するシタフロキサシン単剤治療の有効性は非常に高かった。しかし、*parC/gyrA* 共変異株、特にS83IとM95I、G93C、D99Nの組み合わせや、*gyrA* の二重変異株では治療率が低下していた。本研究では部位による効果の差は認められなかった。

O-C7-1 HIV感染症における血清クレアチニンと血清シスタチンCを基にした生命予後リスク評価

村松 崇(むらまつ たかし)、金子 竣、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】 腎機能の評価として血清クレアチニン (Cr) と血清シスタチンC (CysC) が頻用されるが、クレアチニンは筋肉量や薬剤による影響を受けることがあり、両者の値が乖離する症例も認められる。近年、サルコペニアの指標として血清Cr/血清CysC×100で算出されるサルコペニアインデックス(SI)も注目を集めており、SI値は筋肉量と相関し、低値であることは死亡リスクと関連することが示されている。

【対象・方法】 2012年当科で実施した慢性腎臓病の研究に参加されたHIV症例のうち、血清Cr・血清CysCを同日測定した症例を対象とした(DTG承認以前の2012年当時の結果を用いた)。SIを算出し、生命予後への影響を調査した。関連する危険因子を含め多変量解析を行った。

【結果】 892例が該当した。研究参加時の年齢中央値39(IQR: 35-46、以下表記同じ)歳、男性867例(97%)。参加時ART既導入778例(87%)、CD4数509(385-642)/ μ Lであり、HIV-RNA <50コピー/mLを示した症例は713例(80%)であった。喫煙ありが289例(32%)、高血圧128例(14%)、糖尿病38例(4%)、慢性腎臓病78例(9%)認めた。血清Cr 0.81(0.73-0.91) mg/dL、血清CysC 0.75(0.68-0.85) mg/LでありSI値108.7(96.4-120.2)であった。第一四分位をカットオフとしてSIが96.4未満の群をSI低下群と定義した。観察期間9.3(9.2-9.4)年に28例(3%)が死亡し、SI低下群223例中19例(9.3%)、SI非低下群669例では9例(1.3%)が死亡した($P < 0.001$)。死亡の危険因子として年齢・喫煙・高血圧・糖尿病・慢性腎臓病を調整したCox比例ハザードモデルではSI低下群は独立した危険因子であった[ハザード比4.275(95%CI 1.837-9.948, $P < 0.001$)]。

【結論】 HIV感染者においてもSI低値は生命予後に関連する独立した危険因子であった。SIは簡便な指標であり、HIV感染者の長期合併症の評価に有用と考えられる。

O-C7-2 日本の3次医療機関における感染症専門医とプライマリケア医のHIV患者に対する健康介行動の比較：診療録レビューによる後ろ向き観察研究

吉岡 優(よしおか すぐる)^{1,2}、田島靖久²
(¹菊川市家庭医療センター、²浜松医療センター)

【背景】

近年、HIV患者の高齢化は進み、死因の多くがAIDSから他の慢性疾患へ移行している。海外では、プライマリケア医がHIV患者の慢性期管理を行うことで質の高い医療ケアを提供できる可能性が示唆されているが、日本では感染症専門医とプライマリケア医のケアの質を比較した論文は存在しない。

【目的】

米国感染症学会 HIV 医学協会が2020年に改訂したHIV患者のプライマリケアに関するガイドラインで推奨される医学的ケア項目等を実施しているかどうかについて、感染症専門医とプライマリケア認定医を有する医師の間で比較検討する。

【方法】

日本の3次医療機関1施設において、2021年4月時点で通院していたHIV患者185名の診療記録を後方視的に検討した。観察期間中に外来担当医が変更になった場合、新しい医師が6回以上外来診察を行っていれば患者をダブルカウントし、計275名分のデータを収集した。検討項目は、初診時のCD4数、最終診察時のCD4数/HIVウイルス量、禁煙指導、高血圧/糖尿病/脂質異常症の適切な管理、骨粗鬆症検索、大腸癌/子宮頸癌/乳癌/胃癌検診、インフルエンザ/肺炎球菌/A型肝炎/B型肝炎/HPV/破傷風ワクチン接種、梅毒/淋菌/クラミジア検索の有無であった。

【結果】

平均観察期間は、プライマリケア医が23.94±6.78ヶ月、感染症専門医が83.20±47.17ヶ月であった。プライマリケア医では、禁煙指導、糖尿病の適切な管理の割合が相対的に高く、感染症専門医では、インフルエンザワクチン接種、肺炎球菌ワクチン接種、破傷風ワクチン接種、梅毒/淋菌/クラミジア定期検査の実施率が高い傾向を示した。CD4数およびHIVウイルス量には有意差はなかった。

【結語】

プライマリケア医と感染症専門医のケアは、患者のCD4数とウイルス抑制に差を認めなかった。しかし、診療スタイルには傾向があり、プライマリケア医では慢性疾患のコントロールが良好で、感染症専門医ではSTI検診や予防接種率が高く管理されている傾向があった。

O-C7-3 HIV感染と抗レトロウイルス療法が体組成に及ぼす影響について

小西啓司(こにし けいじ)、中河秀憲、福岡里紗、森田 諒、麻岡大裕、
飯田 康、白野倫徳
(大阪市立総合医療センター)

【背景】HIV感染者は、抗レトロウイルス療法(ART)や、HIV感染それ自体によっても生活習慣病の発症率が増加することが報告されている。また近年ARTの中でもインテグラーゼ阻害剤やTAF製剤が体重増加のリスクである可能性が示唆されている。非HIV感染者において、肥満や隠れ肥満は生活習慣病のリスクとされているが、日本人HIV感染者における肥満や隠れ肥満の実態やARTとの関連を調べた報告は少ない。

【対象と方法】2021年7月以降、大阪市立総合医療センター感染症内科に通院中のHIV感染者のうち、12週間以上同一のARTを施行している20歳以上の男性患者を対象とした。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、外来受診時に体成分分析装置InBodyを用いて体組成を測定した。

【結果】557名の患者が対象となった。年齢中央値は48歳で、CD4中央値は594cells/μL、ウイルス量が検出感度未満であったのは452名であった。ARTの内訳は最多がBVY131例で、DTG+DVY97例、RAL+DVY80例と続いた。BMIと体脂肪率で分類した体型群ではやせ群(BMI<18.5)14名、標準群(BMI18.5~25かつ体脂肪率<20%)143名、隠れ肥満群(BMI18.5~25かつ体脂肪率≥20%)171名、みかけ肥満群(BMI≥25かつ体脂肪率<20%)13名、肥満群(BMI≥25かつ体脂肪率≥20%)225名と、肥満患者が最も多かった。ARTと体組成の関連を年代別に調べた結果、40-50代ではNNRTI内服患者で体脂肪率が高く、60歳以上ではTAF内服患者でBMI、体脂肪率、骨格筋指数が高く、PI内服患者で骨格筋指数が高かった。

【考察】HIV感染者においては一般人口と比較しても肥満患者が多く、BMI正常であっても隠れ肥満が多いことがわかった。隠れ肥満は体重測定のみでは見逃されるため、体重だけでなく体脂肪率を測定することの重要性が示唆された。ARTが体組成に及ぼす影響について今後更なる検討が必要であるが、体組成に与える影響が少ないARTの選択が重要である。

O-C7-4 2型糖尿病合併HIV感染症における経口セマグルチドの使用経験

関谷綾子(せきや りょうこ)^{1,2}、滝澤あゆみ³、鄭 瑞雄³、田中 勝³、
 福島一彰³、小林泰一郎³、矢嶋敬史郎³、今村顕史³、木内 英²
 (¹東京都立駒込病院糖尿病内科、²東京医科大学臨床検査医学分野、³東京都立駒込病院感染症内科)

【緒言】PWH (People with HIV) の体重増加は重要な課題となっており、生活習慣病ケアが大切である。GLP1 受容体作動薬は、食後のインスリン分泌を改善し、グルカゴン分泌を減少させ、胃排出を遅延、食欲を抑制し、血糖依存性に血糖値を低下させる作用がある。今回、GLP1 受容体作動薬の内服薬として初めて経口セマグルチドが保険収載され、2型糖尿病合併 PWH に対し投与を経験したので報告する。【症例 1】49 歳男性。身長 171.4cm、体重 84.9kg、HbA1c 7.0% であった。抗 HIV 薬は ABC/3TC+RAL で 11 年間継続して、CD4 陽性細胞数 376/μL、HIV-RNA 定量 <20 コピー/mL であった。経口セマグルチド 3mg/日から徐々に増量し 14mg/日で維持した。食事運動療法に加えた治療開始から約 3 か月で HbA1c は 6.3% (-0.7%) まで改善し体重は 82.7kg (-2.2kg) まで減量した。1 日の総インスリン使用量は 11 単位/日 (-12 単位/日) まで減量できた。【症例 2】59 歳男性。身長 167cm、体重 90.1kg、HbA1c 7.4% であった。抗 HIV 薬は BVY で 2 年 3 か月変更せず CD4 陽性細胞数 432/μL、HIV-RNA 定量 <20 コピー/mL であった。注射製剤のリラグルチド 1.8mg/日から経口セマグルチドに変更希望があり、経口セマグルチド 3 mg/日から徐々に増量し 14mg/日で維持した。食事運動療法に加えた治療開始から約 3 か月で HbA1c は 7.3% (-0.1%) になり体重は 87.8kg (-2.3kg) まで減量した。グリメピリド、カナグリフロジン、メトホルミンを併用していた。【考察】経口セマグルチドは PWH の 2 型糖尿病に新たな治療オプションとなりうると考えられた。上記以外の ART 変更から 1 年以上経過した経口セマグルチドを処方している症例も合わせて検討し報告する。

O-C7-5 糖尿病を合併する HIV 感染症患者の経時的な治療状況に関する調査

大東敏和(おおひがし としかず)¹、田中まりの¹、上代大地¹、藤井健司¹、
 石井聡一郎¹、藤井輝久^{2,3}、松尾裕彰¹
 (¹広島大学病院薬剤部、²広島大学病院輸血部、³広島大学病院エイズ医療対策室)

【目的】本研究では HIV 感染症患者への効果的な糖尿病治療の確立を最終目標に、経時的な糖尿病治療状況を調査・解析する。【方法】当院で 2021 年度に抗 HIV 薬を処方された患者を対象とし、HIV 感染症治療開始から 2021 年 9 月における糖尿病および HIV 感染症治療状況等をカルテより抽出した。糖尿病の診断・コントロールは、糖尿病治療ガイドで示されている基準に則り判断した。【結果】HIV 感染症患者 181 人(平均年齢 49 歳、男性 174 人/女性 7 人、BMI25 以上の割合 43%)を対象とした。経時的な糖尿病の評価は、171 人(94%)で行われていた。その中で、糖尿病(型)と診断された患者は 21 人(12%)であった。年齢別有病率は、70 歳以上で 43% と高値であった。糖尿病の治療状況は、食事運動療法のみ 5 人、インスリン製剤使用 2 人、その他血糖降下薬使用 14 人であった。処方状況は、HIV 感染症診療医 6 人、糖尿病専門医 9 人、その他 1 人であった。臨床心理士面談は 7 人、看護師面談は 19 人に実施され、糖尿病治療についても指導を行っていた。HIV 感染症治療は 21 人全例でコントロールできていた。血糖コントロールの状況について、良好 15 人、不良 6 人であった。ART の違いによる血糖コントロールの違いはなかった。不良群 6 人は、専門医への紹介は適切に行われていたが、日常生活における継続的な糖尿病管理が難しい症例であった。【考察】令和元年国民健康・栄養調査の結果と比較すると、糖尿病の有病率は、特に 70 歳以上で高く、BMI25 以上では糖尿病のリスクが上がるとされるが、その割合は 30 歳代・50 歳代で高かった。高齢化が進む HIV 感染症患者に対して、糖尿病について慎重に診療を行っていく必要がある。糖尿病の治療状況について、糖尿病専門医師と連携し、71% の患者でコントロールできていた。糖尿病治療は、患者の生活に影響する。当院では、HIV 感染症治療の心理的・社会的支援が充実しており、糖尿病治療にも良い影響を与えている可能性がある。

O-C7-6 ベトナムHIV陽性者における糖尿病有病率および関連因子に関する研究

永井萌子(ながい もえこ)¹、松本祥子¹、田沼順子¹、
Dung Nguyen Hoai Thi²、Dung Nguyen Thi²、水島大輔¹、岡 慎一¹、
Thach Pham Ngoc²

(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ハノイ国立熱帯病病院)

【背景】抗 HIV 療法の向上と拡大を受け、エイズ死亡は大きく減少した一方で、HIV 陽性者の高齢化と非感染性疾患 (NCDs) が低中所得国でも問題となっている。HIV 陽性者はそうでない者と比較し NCDs に罹患するリスクが高いという報告がある。HIV 陽性者数が 23 万人のベトナムでは、急速に経済発展と都市化が進み、ライフスタイルの変化に伴って糖尿病などの NCDs が重要な健康問題となっている。本研究ではベトナム HIV 陽性者における糖尿病有病率及び関連因子を調査した。【方法】国立熱帯病病院の HIV 感染者コホート (ハノイコホート) に登録した患者を対象とし、2020 年 12 月～2021 年 1 月に、生活習慣に関する横断的調査と空腹時血糖値の測定を実施した。糖尿病と前糖尿病は WHO の診断基準を用いて同定した。関連因子についてはロジスティック回帰を用いて分析を行った。【結果】調査期間中に受診のあったハノイコホート 1,225 名のうち、1,212 名を分析対象とした。糖尿病が 86 名、前糖尿病が 112 名であり、2015 年に実施されたベトナム全国調査の結果を用いた年齢調整有病率はそれぞれ、10.32% および 9.29% であった。社会人口属性、生活習慣、HIV 関連因子を含めた多変量解析では、性別男性 (OR=2.04, 95% CI: 1.11-3.74 vs. 女性)、年齢 50 歳以上 (50-59 歳, OR=4.7, 95% CI: 2.25-9.84; 60 歳以上, OR=4.66, 95% CI: 1.87-11.64 vs. 40 歳以下)、BMI \geq 25kg/m² (OR=2.42, 95% CI: 1.42-4.12 vs. BMI<25 kg/m²) の糖尿病有病率が有意に高かった。また、P 値が優位水準 (0.05) をやや上回ったが、喫煙と ART 継続期間の糖尿病との関連が示唆された。【結論】ベトナム HIV 陽性者における糖尿病有病率は一般人口と比べて高い可能性がある。また、長期間の ART 継続が糖尿病のリスク因子である可能性が示唆された。体重管理や禁煙サポートなどの介入が糖尿病予防にとって重要である。

O-C7-7 HIV感染者に対する骨代謝異常の後方視的解析

松川敏大(まつかわ としひろ)^{1,2}、遠藤知之^{1,2}、宮島 徹^{1,3}、須藤啓斗^{1,3}、
高橋承吾^{1,3}、横山翔太^{1,2}、長谷川祐太^{1,2}、荒 隆英^{1,2}、後藤秀樹^{1,2}、
橋野 聡^{1,2,4}、豊嶋崇徳^{1,2}

(¹北海道大学大学院医学研究科血液内科学、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)

【緒言】HIV 感染者は ART の進歩による長期生存により長期合併症が問題となっており、骨折や骨粗鬆症が非感染者に比べ増加することが知られている。骨折の予防や骨粗鬆症の早期発見は ADL 維持のために重要であり、今回、我々は HIV 感染者における骨代謝異常を検討することにより骨折の予防や早期発見に繋がる検査法の解明を試みた。【方法】北海道大学病院に 2010 年 1 月から 2021 年 12 月まで通院した 504 名の HIV 陽性者のうち、腰椎、または大腿骨頸部における二重エネルギー X 線吸収測定法 (DXA) を測定した患者を後方視的に解析した。患者背景や DXA を測定した直近の CD4 値や HIV ウイルス RNA 量、骨型アルカリフォスファターゼ (BAP)、副甲状腺ホルモン intact (PTH-I)、酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ 5b (TRACP-5b) などを解析項目とした。DXA 結果は WHO による診断カテゴリーを基に骨密度正常、骨減少、骨粗鬆症と分類した。【結果】該当期間に当院で DXA 測定した HIV 感染者は 268 名であった。腰椎、大腿骨頸部 DXA はそれぞれ 251 名、131 名に対して施行され、骨密度正常/骨減少/骨粗鬆症はそれぞれ、167 (66.5%) /75 (29.9%) /9 (3.6%)、71 (54.2%) /49 (37.4%) /11 (8.4%) であった。観察期間内に診療録上で確認できた骨折は 35 名 (13.1%) であった。腰椎 DXA 測定では骨密度正常/骨減少/骨粗鬆症は骨折の既往に優位な相違は見られなかった。一方で、大腿骨頸部の測定で骨減少と診断された患者では骨折の発症が高くなっており (P=0.011)、正常と診断された患者では骨折が少なかった (P=0.016)。また、大腿骨頸部の測定では骨密度により BAP 値に相違が見られたが、PTH-I や TRACP-5b では腰椎・大腿骨頸部 DXA での測定では関連性を認めなかった。【考察】HIV 感染者は骨密度の低下が認められ、測定法により骨折や骨密度との相関が異なる。骨代謝異常の定期的な検査は骨折予防のために重要であり、包括的な評価や早期介入が必要と考えられた。

O-C7-8 北陸ブロックにおける薬害HIV感染者の状況についての検討

渡邊珠代(わたなべ たまよ)¹、辻 典子²、宮嶋友希³、高松秀行⁴、
今村 信⁵、朝倉英策⁶

(¹石川県立中央病院免疫感染症科、²石川県立中央病院HIV事務室、³富山大学
附属病院、⁴黒部市民病院、⁵福井赤十字病院、⁶金沢大学医学部附属病院)

【背景】HIV 訴訟後 26 年が経過し、薬害 HIV 感染者において、血友病性関節障害に加え、様々な悪性腫瘍、血管障害等のリスクが高まっている。北陸ブロックでは、2017 年度より中核拠点病院・行政連絡会議、2020 年度より薬害被害者通院病院間連絡会議を開催し、薬害 HIV 感染者の主治医を含めた担当者に対し、検査の実施依頼を含めた様々な情報提供を行っている。

【目的】北陸ブロックにおける薬害 HIV 感染者の状況について把握することを目的とした。

【方法】2018 年から 2021 年までの各年 3 月末時点 (2019 年までは 8 月末時点) の状況を、北陸ブロック内の薬害 HIV 感染者の通院先病院へ調査票を郵送し、調査した。調査項目は、診療患者数、性別、HIV 感染経路、血液凝固因子製剤の投与状況、HCV 感染状況、検査の実施状況 (血液検査、胸部 X 線検査、関節評価、肝画像検査、脳 MRI) とした。

【結果】5 病院に計 14 名 (血液凝固因子による感染 13 名、二次感染 1 名) が通院中であり、男性 13 名、女性 1 名であった。血友病 13 名のうち、12 名が血液凝固因子製剤を投与されており、定期補充療法者数は 8 名 (2019 年) から 11 名 (2021 年) へと増加を認めた。血友病の 13 名全員に HCV 感染歴があったが、全て HCV-RNA の陰性化を認めていた。検査に関しては、血液検査はほぼ全例に実施され、それ以外の検査は 30~80% 程度の実施率であったが、肝画像検査は、35.7% (2018 年) から 76.9% (2021 年) へ、胸部 X 線検査は 28.6% (2018 年) から 57.1% (2021 年) と増加を認めた。

【考察】薬害 HIV 感染者の主治医を含めた担当者に継続的に情報提供することで、肝画像検査や胸部 X 線検査の実施率上昇等に影響したと考えられる。今後も情報提供を継続したい。

O-C7-9 薬害HIV感染症患者における冠動脈スクリーニング

遠藤知之(えんどう ともゆき)^{1,2}、後藤秀樹^{1,2}、松川敏大^{1,2}、荒 隆英^{1,2}、
長谷川祐太^{1,2}、横山翔大^{1,2}、高橋承吾^{1,3}、須藤啓斗^{1,3}、宮島 徹^{1,3}、橋野 聡⁴、
豊嶋崇徳^{1,2}

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

【背景】HIV 感染者は、HIV 非感染者と比較して冠動脈疾患が多いことが報告されている。一方、血友病患者は、血友病非保有者と比較して冠動脈疾患が少ないとされている。しかしながら、血友病を基礎疾患として持ち、HIV 感染症の罹病期間が長い薬害 HIV 感染症患者における冠動脈疾患に関する報告は限られている。【目的】薬害 HIV 感染症患者における冠動脈狭窄の頻度を検証し、そのリスク因子を明らかにする。【対象と方法】北海道内の薬害 HIV 感染症患者を対象として冠動脈 CT による冠動脈スクリーニングおよび Cardio-ankle vascular index (CAVI) による動脈硬化のスクリーニングを施行した。また、患者背景、HIV 治療歴、合併症などから冠動脈狭窄のリスク因子を解析した。【結果】冠動脈 CT を施行した症例は 19 例で、年齢中央値は 52.0 歳 (40-69 歳) であった。19 例中 2 例 (10.5%) で中等度、5 例 (26.3%) で高度の冠動脈狭窄所見が認められた。リスク因子の検討では、年齢 52 歳以上、糖尿病合併例、脂質異常症合併例で中等度以上の冠動脈狭窄が有意に多く認められた。高血圧症の有無、喫煙歴、BMI、CD4 数、プロテアーゼ阻害剤の使用歴、アバカビルの使用歴は、冠動脈狭窄の有無と関連をみとめなかった。また、CAVI や CT での石灰化スコアは冠動脈狭窄と相関を認めなかった。【考察】今回の検討において、19 例中 7 例 (36.8%) に中等度以上の冠動脈狭窄認めしたが、全例無症状であった。薬害 HIV 感染症患者は、血友病性関節症を有していることが多く、心臓に負荷がかかる労作自体が少ないために冠動脈狭窄があっても症状がでていない可能性も考えられる。薬害 HIV 感染症患者においては、出血性疾患のみならず冠動脈疾患にも留意する必要がある、その予防として糖尿病や脂質異常症などの生活習慣病の管理が重要と考えられた。

O-C8-1 東海地方におけるHIV-1新規診断症例の薬剤耐性関連変異の検出頻度に関する経年的解析

岡崎玲子(おかざき れいこ)¹、山村喜美¹、松田昌和¹、重見 麗¹、
蜂谷敦子^{1,2}、杉浦 互^{1,3}、今橋真弓¹、横幕能行¹、岩谷靖雅^{1,4}

(¹独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、²東京医科大学臨床検査医学科、³国立国際医療研究センター臨床研究センター、⁴名古屋大学大学院医学系研究科)

【目的】我々は、2019年に東海地方で流行しているHIV-1の薬剤耐性関連変異(DRMs)を調査し、新規感染症例においてインテグラーゼ領域ではL74M/IとE157Qなどの出現率が増加していることを報告した。本研究では、他領域のDRMsの出現頻度がどのように推移しているのかも明らかにするため、新規診断症例の動向調査とともに、検出されたDRMs出現率の経年的推移について解析した。【方法と結果】2010-2022年に当院を受診し、薬剤耐性遺伝子検査を実施したHIV-1新規診断症例(n=1,060)を対象とした。遺伝子配列からANRS panelを基に、DRMsを抽出した。まず当地域の新規症例動向については、日本人男性が多く(80-90%)、ウイルスのサブタイプはBが80-90%を占めていた。2020年はコロナ禍の影響もあったためか、検査数(日本人)が減少し、日本人男性が67%、サブタイプBが75%と低下した。次に、DRMsについては、2010年代前半に流行していたプロテアーゼ阻害剤(PI)に対するM46I/L、および非核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)に対するK103Nと逆転写酵素阻害剤(NRTI)に対するT215Xリバータント変異の出現率は経年的な減少傾向であった。しかし、副変異(遺伝子多型)と考えられるインテグラーゼ阻害剤(INSTI)に対するL74M/IとE157Q変異の検出割合が徐々に増加しており、2021年においてもその傾向には変化がないことがわかった。【考察】M46I/LとK103N、T215Xリバータント変異の減少傾向、ならびにL74M/IとE157Q変異の増加傾向は、使用される治療薬のトレンドと強く相関していると考えられた。L74M/IとE157Q変異は単独では強い耐性を示さないが、主要DRMsと共に出現すると耐性が増すことが報告されている。そのため、今後も抗HIV療法を開始する前には薬剤耐性検査を実施し、遺伝子多型と薬剤耐性HIVの関連と動向を把握していくことが必要と思われる。

O-C8-2 市中病院での14年間におけるHIV薬剤耐性の状況

佐々木裕明(ささき ひろあき)、佐藤公亮、宗 佑奈、宮本智美、
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】HIVの薬剤耐性は治療方針に大きな影響を及ぼす。現状把握と診療経験の共有のため本研究を行なった。

【方法】2022年4月までに横浜市立市民病院にて薬剤耐性検査を提出したHIV陽性患者を対象とした。電子カルテより後方視的にデータを収集し、Stanford HIV Resistance Database version 9.1においてMutations for Drug Resistance Surveillanceとされている薬剤耐性関連変異の保有状況を調べた。また薬剤耐性関連変異を有する患者の臨床背景や治療経過を調べた。

【結果】2008年7月から2022年4月の間に385名の患者に492件の薬剤耐性検査が行われた。何らかの薬剤耐性関連変異は9.6%(37名)の患者で認められた。そのうちプロテアーゼ阻害剤(PI)関連は1.8%で、M46I(1.3%)が多かった。核酸系逆転写酵素阻害剤(NRTI)関連は7.3%で、M184V/I(3.4%)、T215S/D/E(2.6%)、K65R(1.0%)が多かった。非核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)関連は1.3%で、Y181C/I/V、G190A/S/E(いずれも0.8%)などがあつた。インテグラーゼ阻害剤(INSTI)関連は0.6%で、E138Kのみであつた。治療前薬剤耐性は未治療患者中6.9%(19名/277名)で認められ、PI関連のM46L/Iが2例、NRTI関連のT215S/D/Eが9例、T69D、M184V、K219Nが各1例、NNRTI関連のL100I、Y181Cが各1例、INSTI関連のE138Kが2例あつた。治療前NRTI関連変異保有者のうちHBVの共感染/既往感染例は66.7%であつた。現処方薬のうちKey drugとしては、ドルテグラビル(45.9%)、ダルナビル(27.0%)、ビクテグラビル(21.6%)、ドラビリン(16.2%)等が使用されていた。薬剤耐性関連変異保有者のうち、治療開始1年以内の例を除いた36名中、91.7%で治療成功(直近ウイルス量50 copies/mL未満)であり、治療失敗は内服率の不安定な3例のみであつた。

【考察】特にNRTI関連変異が多かったが、耐性バリアの高いPIやINSTIをKey drugとすることで、多くの例でウイルス学的コントロールは良好であつた。

O-C8-3 2021年度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、
林田庸隆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、
湯永博之³、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、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。今まで実施してきた外部精度評価 (EQA) では施設間差が確認されるものの原因の詳細な解明には至っていない。今回、シーケンス反応以降を評価対象とした EQA を実施したのでその結果を報告する。【方法】2021 年 8 月に国内 9 施設を対象に実施した。評価サンプルは HIV RNA 陽性血漿 2 検体、合成 RNA1 検体を研究班推奨法にてプロテアーゼから逆転写酵素 (PR/RT) 領域、インテグラーゼ (INT) 領域を増幅・精製した PCR 産物の計 6 サンプルとし、各施設ではサンガー法によるシーケンス反応から実施し塩基配列を決定した。次世代シーケンサーにて決定した評価サンプル塩基配列を参照とし、各施設の配列結果からマイナー塩基の検出率を求めた。【結果】全施設から全サンプル塩基配列が提出された。カットオフ 20% で作成した塩基配列を参照とした場合、全施設のマイナー塩基検出率は中央値 (min-max) で PR/RT で 100% (66.7-100%)、INT で 100% (85.7-100%) であった。また、カットオフ 10% では中央値 (min-max) では PR/RT で 91.7% (40.9-100%)、INT で 95.2% (57.1-100%) であった。【考察】今回の EQA でも若干の施設間差は確認されたものの、今までの EQA と比較するとその差は小さく、検出率も高かったことから施設間差の原因はシーケンス反応前の過程の影響が考えられた。また、参照配列のカットオフ値をサンガーシーケンスの検出下限 (20%) 以下の 10% にすることで検出率が低下することから、適切な評価サンプルの選択と評価基準が必要であると考えられた。今後も本検査の質の維持・向上のために EQA の継続は必要と考える。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-C8-4 2021年の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(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¹⁴、俣野哲朗¹、佐藤かおり²、豊嶋崇徳²、伊藤俊広³、林田庸隆¹、
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、鏡平名聖²³、仲村秀太²³、健山正男²³、藤田次郎²³、吉村和久⁶、
杉浦 互⁴

(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、2021 年は全国 442 例の新規登録例を解析した。2021 年新規登録例の年齢中央値 35 (IQR29-46) 歳、日本国籍男性
83.3%、日本国籍女性 2.7%、外国国籍男性 11.5%、外国国籍女性 1.8%、サブタイプ・CRF は B77.3%、01_AE 13.8%、07_BC 2.0%、
C 1.8%、G or 02_AG 1.6% であった。

WHO のサーベイランスのため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 5.9% (26/441)、NNRTI 1.1%
(5/441)、PI 2.0% (9/441)、INSTI 0.5% (2/440)、何らかの TDR 保有率は 8.4% (38/441) であった (前年 2020 年 9.2%)。内訳は NRTI:
M41L 1 例、K65R 1 例、D67G 1 例、T69D 2 例、K70E 2 例、K70R 1 例、F116Y 1 例、M184V 3 例、L210W 2 例、T215X 13 例、NNRTI:
K103N 3 例、Y181C 1 例、G190A 1 例、PI: V32I 1 例、M46I 3 例、M46L 2 例、F53L 1 例、I85V 2 例、INSTI: E138K 2 例であった。
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、K70Q 1 例、T215A 3 例、T
215L 1 例、NNRTI: A98G 2 例、V106I 16 例、V108I 2 例、E138A 2 例、E138G 1 例、V179D 23 例、V179E 13 例、V179L 1 例、K238
T 2 例、PI: L10F 1 例、L33F 1 例、M46V 2 例、L89V 1 例、INSTI: S153Y 1 例、E157Q 18 例、G163K 1 例、G163R 4 例であった。
国内新規診断未治療例の TDR 保有率は 5~9% 前後で推移している。そのうち初回推奨 ART レジメンに影響するものはわずかである
が、M184V が 2020 年 4 例に続いて 2021 年に 3 例検出されており注意が必要である。

O-C8-5 Proviral DNA Genotyping in a Settings with Frequent Occurrence of Treatment Failure and HIV Drug Resistance

Godfrey Barabona¹, Macdonald Mahiti^{1,2}, Doreen Kamori²,
Bruno Sunguya^{1,2}, Eligius Lyamuya^{1,2}, Takamasa Ueno^{1,2}
(¹The Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto
University, Japan, ²Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Dar
es Salaam, Tanzania)

We previously reported a high burden of drug resistance mutations (DRM) in HIV-infected Tanzanian. This raises the hypothesis that in this settings, extensive DRMs may be archived in proviral DNA (pDNA) of virologically suppressed patients which could enhance the risk of virologic failure in case ART regimen change. To investigate this, we obtained pDNA sequences encoding protease and reverse transcriptase from 65 virologically suppressed Tanzanian (median year on ART=9). We found that in non-defective sequences (n=54), DRMs were detectable in only 11.1%, mostly dominated by HLA-associated NNRTI DRM E138A, while six of 11 (55.0%) defective sequences had at least one DRM. Intrigued by these findings, we wanted to investigate DRM profiles among plasma viral RNA, pDNA, and HIV RNA transcripts in PBMCs, from a group of patients experiencing virologic failure in the same cohort. Of the 21 triad of sequences analyzed, only 5/21 (24.0%) showed 100% DRM profile concordance. Plasma viral RNA sequences harbored more extensive DRMs associating with higher resistance to the current ART regimen in 10/21 (47.6%) of the patients. Interestingly, plasma viral RNA sequences from two subjects were phylogenetically unrelated to that obtained from pDNA or cell-associated RNA. Putting together, these preliminary findings suggest that circulating drug resistant variants during episodes of treatment failures may not be captured from pDNA sequences obtained from PBMCs by routinely used genotyping method in Tanzania. Clinical implications for this limitation should be investigated.

O-C9-1 HIV感染者の早期発見に関するアンケート調査

高濱宗一郎(たかはま そういちろう)¹、中嶋恵理子¹、山地由恵²、
犬丸真司²、長與由紀子²、城崎真弓²、南 留美¹、山本政弘³
(¹国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科、²国立病院機構九州医療セ
ンター看護部、³福岡県済生会飯塚嘉穂病院リウマチ科)

【背景】進行した日和見合併症で発見される、HIV/AIDS患者の多くがそれ以前に軽微な疾患により医療機関を受診している。この段階をとらえた早期のHIV検査がエイズ発症および合併症予防として重要である。一方、昨年より新型コロナウイルス感染症が蔓延しており、保健所での受検が困難な時期もあり、さらに早期発見が困難になっている可能性がある。そのため、いきなりエイズ増加が危惧されている。【目的及び意義】HIV感染発見の遅延によるエイズ発症やHIV感染拡大の抑制を目的としている。【方法】2021年7月9日より当科通院中の受診者に対して、本人同意取得後に無記名アンケート調査を実施した。アンケート内容としては、年齢・性別・職務体系・HIV診断時期・感染経路・HIV検査歴・検査施設およびその施設を選択した理由・HIV検査を受けたきっかけおよび感染者自身が考える早期発見の方策などを、選択肢および自由記載を回答項目とした。研究方法は、前向き観察研究の無記名アンケートであり、回答は無記名郵送とした。なお、当院での倫理委員会承認済(2021年6月23日付)である。【結果】当科通院中の患者200名にアンケート調査を行い、127名の回答を得た。性別は、男性123名、女性1名、無回答3名。HIV診断前にHIV検査歴があったのは、半数以下であった。検査を受けなかった理由のほとんどは必要ないと感じており、感染するとは思わなかったとの結果であった。受検場所としては保健所が多く、選択理由としては、無料・匿名が主であった。また感染者自身が考える早期発見の方策として、年齢問わず、メディア等への啓発、健診時の追加オプション、土日祝日および終了時間の延長が多く、どの世代でも共通していた。【考察】SNSなどを利用した検査活動とHIVに関する正しい知識の啓発が大事である。またプライバシーの観点からも受検しやすい環境が必要でもあり、今まで以上に行政の協力が必要であると考えられた。

O-C9-2 Identification of Recent HIV-1 Infection in Indonesia

Wayhu Wulan¹, Evy Yuniastuti¹, Dona Arlinda^{1,2}, Kristi Huik²,
Zehava Grossman³, Dewi Lokida¹, Sunarto Ang¹, Tuti Parwati Merati¹,
Rudi Wisaksana¹, Muhammad Karyana¹, Herman Kosasih¹,
Chuen-Yen Lau⁴, Frank Maldarelli¹, Pratiwi Sudarmono¹,
INA-PROACTIVE Study Group¹
(¹INA-RESPOND, ²University of Estonia, Tartu EE, ³University of Tel Aviv
IL, ⁴HIV Dynamics and Replication Program, NCI, NIH, USA)

HIV infection is a critical public health challenge in Indonesia. The overall prevalence is 0.4%, and it may exceed 17.9% in key populations. Little is known about HIV incidence, as surveys to determine recent infection (<12 months after seroconversion) have not been conducted. To identify recent infection, we developed a multi-assay algorithm (MAA) combining serology and molecular assays with clinical information. Plasma from 140 HIV-infected adults enrolled in a multicenter study (INA PROACTIVE) were collected from 19 hospitals across Indonesia. A training set (N = 60) with longstanding HIV infection (>12 months) was used to develop avidity index enzymatic immunoassay (AI EIA). Recent HIV infection was investigated from a test set of newly diagnosed individuals (N = 80), based on CD4+ T cells >200 per μ l, pVL >1,000 copies/ml, AI <0.7, and HIV-1 pol ambiguity <0.47%. Subtypes and drug resistance mutations (DRMs) were determined based on Stanford HIV database. Among newly diagnosed individuals, 10/80 (12.5%) had characteristics of recent infection (CD4 229 to 683 cells/ μ l, AI 0.08 to 0.69, pVL 3,010 to 3,480,000 copies/ml, HIV-1 pol ambiguity 0.00 to 0.41%). DRMs were detected in two individuals: one with subtype C (K219Q, V179T) and one CRF01_AE (V179D). Our findings suggest HIV incidence could be high and includes transmitted DRMs. We have successfully established an MAA to identify recent HIV infection in Indonesia, but evaluation in larger surveys is warranted.

O-C9-3 新規HIV-1/2抗体確認検査法 (Geenius) とWB法の感度・鑑別能の比較

川畑拓也(かわはた たくや)¹、浜みなみ¹、阪野文哉¹、森 治代¹、
須藤弘二²、加藤眞吾²、今村顕史³
(¹(地独) 大阪健康安全基盤研究所微生物部ウイルス課、²(株) ハナ・メディ
テック、³東京都立駒込病院)

【目的】Geenius HIV 1/2 キット(以下 Geenius)と WB 法を比較し、その有用性を明らかにする。
【方法】(感度) HIV-1 陽性例のうち、PA 法の抗体価が 2³ 倍以下か、Geenius の抗体検出が gp160 と gp41 のみかそれより少ない検体の HIV-1 WB 法 (以下 NLB1) を実施した。(鑑別能) HIV-1 抗体陽性例について HIV-2 WB 法 (以下 NLB2) を実施し、HIV-2 抗体陽性例について Geenius の結果と比較し、Geenius と WB 法の HIV-1 と 2 の鑑別能を評価した。検体は 2020 年 12 月から本年 4 月末日までに Geenius で HIV-1 抗体陽性となった 100 例と、Geenius 陰性で HIV-1 遺伝子のリアルタイム RT-PCR 法 (以下 NAT) で HIV-1 陽性となった 3 例、計 103 例を感度の比較に、Geenius で HIV-2 抗体判定保留となった HIV-1 抗体陰性例 1 例を加えた 104 例を鑑別能の比較に用い、後ろ向きに検討した。
【結果】(感度) 陽性 103 例中、急性期と疑われた 47 例の NLB1 の結果は、37 例が陽性、8 例が判定保留、2 例が陰性であった。(鑑別能の比較に関しては、当日に結果を発表する。)
【考察】(感度) 8 例の NLB1 判定保留例のうち、7 例が Geenius で陽性と判定されていた。また NLB1 判定保留例 1 例と、陰性 2 例は、Geenius でも陰性となり、NAT で HIV-1 陽性と判定されていた。一方、判定には影響しなかったが、NLB1 で高頻度に検出された特異抗体が、Geenius では検出されない場合があった (p24 検出率: NLB1 100%、Geenius 48%、p31 検出率: NLB1 91%、Geenius 27%)。
【結論】(感度) Geenius は NLB1 よりも gp41 抗体検出の感度が高く、そのことが HIV-1 抗体検出の感度が高い理由であることが示唆された。

O-C9-4 Geenius導入後のHIV確認検査実績と検出感度の検討

浜みなみ(はま みなみ)、阪野文哉、川畑拓也、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

【目的】Geenius の使用実績と検出感度を評価し、今後の HIV 確認検査手順について考察する。
【方法】2020年12月から2022年4月末日までに確認検査を行なった213例(HIV-1陽性103例、陰性110例)について後ろ向き研究を行った。また、Geeniusの抗体検出感度を検討するため、9例の陽性検体を2倍段階希釈し、PA法のジェネディアを用いて評価した。
【結果】HIV-1陽性例のうち、Geenius陽性例は100例で、いずれもジェネディアで陽性または判定保留か、陰性でも微弱な凝集を示した。残る3例はジェネディアでは判定保留または微弱反応であったがGeeniusは陰性であり、リアルタイムRT-PCR法(以下NAT)にてHIV-1陽性を確認した。一方、HIV陰性の110例のうち、ジェネディアで陽性、または陰性だが微弱な凝集を示した例は3例あり(いずれもEIA法の第4世代HIV抗原抗体検査で陰性)、それらをGeeniusで測定したところ、2例は陰性、1例はHIV-2判定保留となった。HIV-1陽性検体を希釈しGeeniusの検出限界をジェネディアで評価した結果、9例の検体全てがGeeniusの全抗体で陰性化するまでに、2¹⁰倍の希釈が必要であり、その希釈後検体9例のジェネディアの結果は、判定保留が5例、陰性だが微弱な凝集を示したものが4例であった。
【考察】感染研の「病原体検出マニュアル」には、コスト削減のため抗体確認検査を先に行い、HIV抗体陽性の場合NATは行わない旨の記載がある。一方、Geeniusで抗体陰性の場合、スクリーニング検査時のP24抗原検出を疑い、全てNATを行う必要が生じ、コストが上昇してしまう。従って追加スクリーニング検査としてジェネディアを使用し、少しでも凝集反応を示した検体は先にGeeniusを実施し、全く凝集反応をみとめないものはNATのみを実施することで、コストを下げられる可能性が示唆された。

O-C9-5 ルミパルス HIV Ag/Abおよびルミパルスプレスト HIV Ag/Abによる全血(乾燥血液ろ紙抽出液)測定の基本性能

遠山奈穂(とやま なほ)¹、高橋一也¹、金子 敦¹、林田庸総²、高野 操²、岡 慎一²、青柳克己¹
(¹富士レビオ株式会社研究開発本部、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】新型コロナウイルス禍の影響により、保健所等に来所してHIV受検することが難しいため保健所等における検査件数が減少し、一方で乾燥血液ろ紙検体を用いた郵送による検査件数は増加している。そこで血液ろ紙検体を用いたCLEIA法を原理とするHIV試薬の性能を評価したので報告する。
【試薬(装置)】対象試薬は、ルミパルス HIV Ag/Ab (G1200)、ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab (プレスト II、L2400) : いずれも富士レビオ(株)(以下、CLEIA法)
【方法】乾燥血液ろ紙の準備およびCLEIA法の測定は、林田らの方法1に従った。栄研化学(株)製の輸送採血ろ紙セットを用い、血液が塗布された乾燥血液ろ紙からパンチで打ち抜いた後、血液ディスク1枚を600μL PBSに浸し、攪拌後4℃一晩静置した。抽出後、遠心分離し上清をサンプルカップに分取・測定した。なお、0.5 C.O.I.以上を陽性、0.5 C.O.I.未満を陰性と判定した。
【結果】乾燥血液ろ紙抽出液を用いて、感度、正確性、再現性、乾燥血液ろ紙の保存安定性、抽出後の安定性、血漿と乾燥血液ろ紙抽出液の相関を検討した。感度、正確性、再現性はいずれも良好であった。乾燥血液ろ紙の保存安定性は、-20℃で2週間、冷蔵(10℃)で2週間、室温(25℃)で2週間、高温多湿(40℃、湿度80%)条件で3日まで安定であった。また抽出後の検体は、凍結で1ヵ月、冷蔵で1週間、室温で47時間まで安定であった。陽性100例、陰性105例について、同一人から得られた血漿と乾燥血液ろ紙抽出液の判定はすべて一致した。
【まとめ】乾燥血液ろ紙抽出液の測定は、血清、血漿を直接用いた測定より、抽出効率や希釈の影響により検出感度は低下する。このため、血液ろ紙を用いたHIV検査はあくまでプレスクリーニング検査としての位置付けとなるが、郵送検査によって手軽に繰り返し受検できることから、HIV検査の機会拡大に貢献できると考える。1: Global Health & Medicine. 2021; 3(6): 394-400

O-C9-6 マイクロ流路型遺伝子解析装置を用いたHIV-1リアルタイムRT-PCR法の検討

川畑拓也(かわはた たくや)、浜みなみ、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

【目的】

マイクロ流路型遺伝子解析装置を用い、HIV スクリーニング検査の P24 抗原検査と同程度かそれ以上の感度で HIV-1 遺伝子を迅速に検出可能なリアルタイム RT-PCR 法を確立する。

【方法】

病原体検出マニュアル(国立感染症研究所編)の「後天性免疫不全症候群(エイズ)/HIV 感染症」に引用されている文献(PLoS One (2014), 9: e89826)のプライマー・プローブを用い、マイクロ流路型遺伝子解析装置 GeneSoC に適合するリアルタイム RT-PCR の試薬組成と反応条件を用いて検討した。

【結果】

逆転写酵素および PCR 酵素は市販の酵素を用いて検討を実施した。反応条件として逆転写反応 5 分、初回熱変性 94 秒の後、熱変性 4 秒と、アニーリング・伸長反応 12 秒を 45 サイクル行うこととし、それぞれの温度を最適化して PCR を実施した。その結果、反応の所要時間は約 20 分となり、Step One Plus 使用時の所要時間よりも 1 時間 20 分短縮できた。また、最適化した試薬組成と反応条件では、 5.0×10^2 copies/mL まで安定して HIV-1 遺伝子を検出可能であり、病原体検出マニュアルに記載された、「概ね 5×10^3 copies/mL の検体から抽出した HIV-1 RNA が安定して検出できる系であれば、感染急性期の確認検査法として有用である」という条件をクリア可能と考えられた。

【考察】

当研究所で追加スクリーニング検査に用いてきた HIV 抗原抗体スクリーニング検査試薬が販売終了になるため、今後 HIV-1 核酸増幅検査(NAT)の実施件数の増加が見込まれる。今回の検討により、HIV-1 感染急性期の確認検査法として NAT に利用可能な感度で、且つ非常に短時間で HIV-1 遺伝子を検出可能なリアルタイム RT-PCR 法を確立できたと考える。

O-C9-7 2016年度から2019年度までの日本における抗HIV薬の使用実態の把握—日本の医療の簡単かつ包括的な理解に適したNDBオープンデータを使用した調査の有用性—

田中博之(たなか ひろゆき)、小野田稔久、石井敏浩
(東邦大学薬学部)

【背景・目的】我々は、現在までに、抗 HIV 薬を含むさまざまな薬剤の処方実態調査に NDB オープンデータを使用し、その利用の有用性について報告している。本研究では、2016 年度から 2019 年度までの 4 年間の日本における抗 HIV 薬の処方実態を明らかにするとともに、継続的な調査における NDB オープンデータ利用の有用性について検討した。【方法】第 3 回～第 6 回 NDB オープンデータ(2016 年度～2019 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、データを薬剤別、1 日の服用錠数別(STR、MTR)、性別、年齢別(20～49 歳、50 歳以上)に整理し、解析を行った。また、過去の報告と比較することで本研究により得られた結果の妥当性を検討した。【結果】バックボンドラッグでは、2017 年度にテノホビル製剤が TDF から TAF に急速に置き換わり、2019 年度にはバックボンドラッグ全体の 67.7% (テノホビル製剤の 95% 以上)が TAF となった。キードラッグでは、2016 年度に INSTI が占めた割合は 65.6% であったが、2019 年度には 84.3% に達した。STR による治療を受ける患者は、研究期間を通して増加し、2019 年度には cART 施行中の患者の 40% 以上が STR で治療されていると推定された。性別、年齢別による抗 HIV 薬の選択の違いは、研究期間を通して徐々に小さくなっていった。本研究において、キードラッグの使用実態から推定された cART 施行中の患者数は、過去に報告された大規模な調査研究(全国的なアンケート調査や NDB データを利用した調査)の解析結果と類似していた。【結論】NDB オープンデータを用いることで 2016 年度から 2019 年度にかけての抗 HIV 薬処方の実態が明らかとなった。また、過去の報告との比較から、NDB オープンデータを使用した調査の有用性が示された。

O-C10-1 新型コロナウイルス (COVID-19) ワクチン接種4日後より出現した発熱精査にて診断された急性HIV感染症の1例

八木貴寛(やぎ たかひろ)¹、米野由希子¹、関 将行²、柳 富子¹
(¹JCHO東京山手メディカルセンター血液内科、²JCHO東京山手メディカルセンター薬剤科)

【症例】53歳男性【主訴】発熱、頭痛【既往歴】30歳梅毒、MSMの方で35歳までは定期的にHIV検査を受け陰性であったが、以後は検査を受けていない【現病歴】入院1週間前に2回目のCOVID-19ワクチン(ファイザー)を右上腕に接種した。接種4日目夜から発熱(39.9℃)。アセトアミノフェン200mgを服用したが解熱せず、頭痛も出現したため当院受診。採血にてWBC 3170/μL、Hb 16.3 g/dL、Plt 8.2 ×10⁴/μL、CTにて表在、腹腔内多発リンパ節腫大を認めたため当科に緊急入院。顔面、軀幹に紅色皮疹を認めた。COVID-19 RNA 陰性、HIV Ag/Ab 陽性、HIV-1、2 WB 陰性、CD4 143/μL、HIV-1mRNA 3.7×10⁶ copies/mLで急性HIV感染症と診断された。発熱、頭痛は第3病日より軽快し、血球減少や皮疹、表在リンパ節腫脹も3-7日で軽快、入院後進行した肝障害も第8病日には改善し第9病日に軽快退院した。1ヶ月後のCD4 448、HIV-1mRNA 9.4×10³、HIV-1 WB 陽性となった。【考察】COVID-19 ワクチン接種後の発熱で、ワクチンの副反応との鑑別を要した急性HIV感染症の症例を経験した。梅毒の既往歴や、ワクチン接種後の発熱のタイミングと持続期間、血球減少、皮疹、ワクチン接種部位同側の腋窩リンパ節以外のリンパ節腫脹は鑑別に有用であった。特に皮疹の頻度は急性HIV感染症では70%であるのに対し、ワクチン接種後は1%未満であり特異性が高かった。皮疹を伴う発熱患者では、急性HIV感染症も念頭におくことは重要と思われた。

O-C10-2 血友病性関節症を有するHIV患者に対し、定期的な理学療法介入がADL・QOL維持に繋がった一例

前田悠志(まえだ ゆうし)¹、片田圭一¹、渡邊珠代²、石井智美³
(¹石川県立中央病院医療技術部リハビリテーション室、²石川県立中央病院免疫感染症科、³石川県立中央病院看護部)

【はじめに】血友病は関節・筋肉内出血が生じる病態で、加齢により筋力低下や関節拘縮を合併しADL低下を招く。今回、理学療法介入にてADL・QOL維持に繋がった症例を経験したので報告する。【症例紹介】68歳男性で血友病Aに対し定期補充療法実施中。HIVのコントロールは良好。幼少期より出血があり、四肢関節拘縮が生じた。2020年1月より外来理学療法を計8週間(2日/週)実施しADLの改善がみられ、以降自主トレ対応となった。自主トレを継続されていたが、関節が思うように動かず活動量減少、本人の希望にて2021年2月より再開となった。趣味はドライブや旅行等である。【理学療法評価(右/左)と介入】(初期:2021/2月)左股関節痛あり。関節可動域は股関節屈曲40°/50°。徒手筋力検査(MMT)は四肢3~4。基本動作自立、屋内はロフトランド杖1本歩行自立、長距離は車椅子自走にて自立(Barthel Index:BI 80点)。自家用車への車椅子積み卸し動作自立。(介入)1回/2か月に身体評価・運動/生活指導で介入した。運動では弱化した筋肉に対して自重での自主トレを、生活では歩行等、効率よく安全に動作が行えるよう指導した。また、身体状況に応じて歩行補助具の提案を行った。(経過:2022/4月)左股関節屈曲35°(股関節痛あり)。四肢・体幹MMT4~5。車椅子関連の動作著変なし。屋内歩行著変ないが、疼痛増悪・転倒予防として杖2本使用することあり(BI 100点、FIM 117点)。評価後、「変わってなくてよかった、また動いてみます」との発言あり。QOL自己評価は8/10(10点:max)【考察】関節可動域・筋出力の著明な低下は認めずADL・QOLともに維持されていた。QOL満足度も高く、長期にわたる理学療法介入は身体能力維持だけでなく、健康寿命を延ばす動機付けにも関与していると示唆された。【倫理的配慮、説明と同意】本症例にはヘルシンキ宣言に基づき、本発表の目的と意義を十分に説明し、同意を得た。

O-C10-3 薬剤耐性検査においてインテグラーゼ阻害剤耐性が疑われた一例

西 勇治(にし ゆうじ)¹、岡本健志²、宮本真樹²、高田 昇³
 (1)県立広島病院薬剤科、(2)県立広島病院総合診療科・感染症科、(3)おだ内科クリニック)

【背景】ART 導入前に薬剤耐性検査を施行するが、検査会社によって準拠しているガイドラインが異なり、明確な判定が得られない場合がある。今回、薬剤耐性検査結果のみではインテグラーゼ阻害剤 (INSTI) を避ける検討もされたが、INSTI にて問題なく治療可能であった1症例について報告する。

【症例】40代男性、検査にて HIV 陽性が判明、HIV-RNA : 16000 コピー、CD4 : 544 であった。ART 導入前に薬剤耐性検査を施行したところ、インテグラーゼ領域に E157Q 変異があった。その結果、ラルテグラビル (RAL) 及びエルビテグラビル (EVG) は薬剤耐性、ドルテグラビル (DTG (QD)) 及びカボテグラビル (CAB) は薬剤耐性疑い、DTG (QD) のみ感受性ありの判定であった。また、ビクテグラビル (BIC) についての判定はなかった。E157Q 単独変異について、BIC の IF を確認したところ感受性に問題はなかった。また、HIV DRUG RESISTANCE DATABASE (Stanford University) にて検索を行ったところ、DTG (QD) 及び BIC について感受性は問題なかった。上記の結果を主治医にフィードバックし、患者本人とも相談した結果、ビクテグラビル/テノホビルアラフェナミド/エムトリシタピン (BVY) で ART 導入となった。その後の治療経過は良好である。

【考察】薬剤耐性検査結果のみで判断せず、変異個所を考慮した上で総合的にレジメンを検討する事が重要であると考えられる。

O-C10-4 ART開始後の経過中に血清クレアチンキナーゼ上昇を認めたHIV感染症の1例

関 将行(せき まさゆき)¹、柳 富子²、井出泰男¹
 (1)東京山手メディカルセンター薬剤部、(2)東京山手メディカルセンター血液内科)

【症例】20代男性【主訴】両上腕の疼痛【既往歴】梅毒【常用薬】なし【アレルギー】AMPCで皮疹【生活歴】仕事：建築現場の監督、喫煙：なし、飲酒：週1回

【現病歴】X-2年5月当院大腸肛門外科にて梅毒性肛門疾患と診断された (RPR 149.4 RU)。HIV Ag/Ab 陽性、HIV-1 WB 陽性、CD4 272 / μ L、HIV-1mRNA 2.7×10^5 copies/mL。以後は定期的に当科通院。X-1年5月よりビクタルビ (BVY) 導入。同年12月より1-2回/週ジムに通いはじめた。BVY 開始とジムによる運動負荷のためクレアチンキナーゼ (CK) を数ヶ月毎に測定した。X年5月6日ジムに行き休憩をはさんで1時間程運動した。5月7日右上腕の筋肉痛出現。5月10日当科定期受診日の検査でCK 30,670 U/Lと著増。AST 303 U/L、ALT 93 U/L、LDH 1169 U/L、アルドラーゼ 198.1 IU/L、Cr 1.04 mg/dL、BUN 11 mg/dL、ECG 異常なし、トロポニン I 1 pg/mL、尿ミオグロビン < 2.0 ng/mL、CD4 609、VL < 20。両上腕二頭筋の筋肉痛出現。5月11日よりBVYの内服は中止とし水分摂取を促し帰宅。CKは5月11日 31765、12日CK 17677、14日 2923、18日 338と減少傾向を示し2週間後には正常範囲となり筋肉痛は消失した。症状改善後、患者と生活スタイルやARTの希望を聴取し6月よりオデフシィ (ODF) へ変更した。変更後CKの再上昇はみられていない。

【考察】HIV 感染者においてCK上昇の頻度は約33%という報告があるが、原因は運動負荷や合併症、薬剤等多岐に及ぶ。BVYによるCK上昇は国内の報告ではみられず海外の文献では心血管系の副作用に随伴して血清CKが上昇した報告例があった。しかしRALやスタチン併用ATVでCK上昇の報告があり薬剤性は否定できないと思われた。生活習慣の変化や詳細な症状の間診/身体所見等によりCKを測定することにより横紋筋融解症等の早期診断に繋げることが重要と思われた。

O-C10-5 経管栄養でBIC/TAF/FTC投与中にウイルス量が増加しDTG/ABC/3TCに変更しウイルス量が抑制できた1例

石川和宏(いしかわ かずひろ)、森 信好
(聖路加国際病院感染症科)

【症例】55歳、男性【既往歴】2型糖尿病、帯状疱疹【主訴】発熱、頭痛、意識障害【現病歴】入院3ヶ月前に左前胸部に帯状疱疹を認め、入院2週間前から発熱、頭痛を認め、入院1週間前にHIVの診断となり、BIC/TAF/FTCを開始した。入院当日に意識障害となり当院に救急搬送された【身体所見】GCS E4V4M6、体温36.4℃、血圧147/97 mmHg、項部硬直無し【血液検査】WBC 5,200/μL (CD4 49/μL)、HIVウイルス量 2.4×10^5 /μL、HIV耐性遺伝子検査 変異なし【髄液所見】水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) PCR 9.4×10^4 copies/mL【頭部造影MRI】小脳、皮質下などに多発梗塞、脳血管全体に口径不整を認めた【臨床経過】HIVに合併したVZVによる血管炎、多発脳梗塞と診断されアシクロビル10mg/kg8時間毎が開始された。入院10日目にMRIで脳梗塞の増悪がありプレドニン (PSL) 1mg/kg/dayを開始とした。神経症状の悪化により嚥下機能が低下し、入院37日目に経管栄養を開始した。BIC/TAF/FTCによるチューブ閉塞や下痢などの消化器症状も生じなかった。HIVウイルス量は入院24日目に240/μLまで減少したが、入院90日目で390/μLと増加した。薬剤耐性遺伝子は検出されなかった。BIC/TAF/FTCの経管投与での不安定性と考え、DTG/ABC/3TCに変更した。入院152日目にHIVウイルス量52/μLとなり、PSL10mg/kgに減量し転院した。現在、HIVウイルス量は検出感度未満である【考察】BIC/TAF/FTCの懸濁投与で血中濃度が不安定となり、HIVウイルス量が増加したと考えた。DTG/ABC/3TCは懸濁投与しても薬物動態として問題ないことがランダム化試験で示されている。BIC/TAF/FTCの懸濁投与は、SOLUBIC研究ではTAFのAUC₀₋₈ 87.55%、95%信頼区間(CI) [71.98-106.5]、C_{max} 67.78%、95%CI [52.40-87.69]まで減少することが示されている。本症例からはBIC/TAF/FTCの経管投与に対する不安定があり、DTG/ABC/3TCなど安定性のあるARTを使用すべきと考えた。

O-C10-6 免疫再構築症候群により急性脳梗塞を発症したと考えられたHIV感染症の1例

松本佑慈(まつもと ゆうじ)、村田昌之
(九州大学病院総合診療科)

【症例】50歳代、男性【主訴】左上下肢脱力、構音障害【既往歴】自然気胸、高血圧【現病歴】発症9ヶ月前、ニューモシスチス肺炎を契機にAIDSと診断された。治療開始前のCD4陽性リンパ球数は17/μLであり、発症8ヶ月前よりARTが開始された。来院7日前に左上下肢の脱力と構音障害が出現し、当科を受診した。頭部MRIで右基底核、内包後脚に急性期脳梗塞の所見が認められたため、同日に入院となった。【身体所見】体温36.4℃、血圧153/95mmHg、脈拍数75回/分、整。BMI 17.1kg/m²、意識清明、構音障害あり、左上肢Barre sign陽性。【検査所見】WBC 5300/μL、D-dimer ≤ 0.5 μg/mL、HbA1c 5.0%、TG 106mg/dL、LDL-C 113mg/dL、CRP 0.07 mg/dL、HIV-RNA <20コピー/mL、CD4リンパ球数144/μL、TPLA/RPR、T-SPOT、抗カルジオリピン抗体およびANCA陰性。頸動脈エコー/MRAで主幹動脈に狭窄なし。Holter心電図で心房細動の指摘なく、心エコーで壁血栓やシャントなし。【経過】当初、ラクナ梗塞が疑われたが、頭部MRIで梗塞巣が広範囲に多発しており、非典型的であった。各種画像検査からアテローム血栓性や心原性は否定的であり、活動性感染症や膠原病、血管炎の所見も認められなかった。血栓源不明脳塞栓症として抗凝固療法が開始されたが、MRIで梗塞巣が拡大した。最終的に免疫再構築症候群による脳血管障害が疑われ、入院22日目よりステロイド療法が開始された。以降は再発なく経過し、入院60日目にリハビリ目的に転院となった。【考察】HIV患者は脳血管障害のリスクが高いが、本症のように免疫再構築症候群として発症する例は稀である。その病態や臨床的特徴は不明であるが、中枢神経系に残留したHIVに対する免疫応答が活性化されることや病原タンパク (Tat) の持続的な放出によって小血管炎を来すと報告されており、本症もステロイドが奏功した点から何らかの自己免疫的機序が脳血管障害の主因であったと考えられた。

O-C11-1 抗HIV療法開始から2年5ヶ月後に免疫再構築症候群様の進行性多巣性白質脳症を発症した一例

高嶋英樹(たかしま ひでき)¹、今井三枝子²、阿部公俊¹、中尾安秀¹
 (医療法人財団明理会新松戸中央総合病院総合診療科・感染症内科、²医療法人財団明理会新松戸中央総合病院新松戸中央総合病院感染制御部)

【症例】40歳代男性。【既往歴】X-8年頃から帯状疱疹を繰り返す。X-3年6月、不明熱。X-3年9月、カンジダ口内炎。【病歴と経過】X-3年11月、カンジダ口内炎の既往および帯状疱疹を契機に、HIVと診断された。診断時、CD4 71/μL、HIV-RNA 27万 copies/mLであった。X-3年12月、エルビテグラビル/コピシタット/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミドにて抗HIV療法(ART)を開始した。X-2年1月から2月にかけて、発熱・発疹・肝機能障害が出現し、免疫再構築症候群(IRIS)と思われたが、自然軽快した。内服コンプライアンスは良好で、X-2年4月にはCD4 200/μLを超え、ST合剤予防内服を終了した。X年3月、CD4 413/μL、HIV-RNA陰性であった。X年6月、めまいおよびふらつきが出現し外来受診した。頭部MRIを撮影し、右小脳、中小脳脚を主に、T2WI・FLAIR像で高信号域あり、mass effectを伴っていた。ガドリニウム造影では、辺縁部を中心に不均一なリング状の淡い増強効果を認めた。髄液JCウイルスPCR実施し、3211 copies/mLであった。進行性多巣性白質脳症(PML)と診断し、メチルプレドニゾロン1g3日間のステロイドパルスおよびミルタザピンを投与した。軽度の自律神経症状を残し、それ以外の神経症状は消失した。【考察】ARTの進展により、CD4数の極度の低下、細胞性免疫低下による古典的なPMLは減少した一方、IRISに伴うPML(PML-IRIS)は増加している。本症例は、ART開始から2年5ヶ月後のPML発症で、発症前のCD4数も400を超えていた。頭部MRI画像所見は、小脳病変や造影効果等、PML-IRISによく見られる画像所見であり、ステロイドが有効で予後が良好であった点もPML-IRISを示唆していた。

O-C11-2 VGCV中止による免疫回復にて改善を認めたCMV感染症合併のAIDS症例

横山翔太(よこやま しょうた)^{1,2}、遠藤知之^{1,2}、宮島 徹^{1,3}、須藤啓斗^{1,3}、
 高橋承吾^{1,3}、長谷川祐太^{1,2}、荒 隆英^{1,2}、松川敏大^{1,2}、後藤秀樹^{1,2}、
 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)

【緒言】CMV感染症は網膜炎、脳炎、腸炎等を引き起こすAIDS指標疾患の一つである。CMV感染症の治療として、ガンシクロビル(GCV)やバルガンシクロビル(VGCV)が投与されるが、それらの副作用として血球減少がある。また、遺伝子変異によりGCV/VGCV耐性化を来すことがある。【症例】40歳代男性。MSM。前医にて水溶性下痢、黒色便の精査中にCMV腸炎およびHIV抗体陽性が判明しX年10月に当院転院となった。当院入院時のCD4陽性リンパ球数は9/μL、HIV-RNAは20700コピー/mLであった。また、C7HRP陽性、髄液CMV-DNA陽性、脳MRI所見、眼底検査所見から、CMV脳炎、網膜炎と診断した。抗HIV療法として、BIC/TAF/FTCを開始し、HIV-RNAは速やかに低下した。CMV感染症に対しては、GCV投与によりCMV腸炎、網膜炎の改善がみられたが、髄液のCMV-DNAは持続的に陽性であった。血球減少もあり、GCVからホスカルネット(FCN)へ変更した。髄液のCMV-DNAは消失しなかったが、全身状態は改善し、治療をFCNからVGCVへと変更し退院となった。以後、VGCVの内服を継続していたが、X+1年11月頃よりC7HRPでCMV陽性細胞が増加し、X+2年1月には新規のCMV網膜炎病変がみられた。GCVの眼内注射でも改善はみられなかった。血中CMVの遺伝子解析を外部機関に依頼しUL97変異を認めGCV耐性と考えられた。FCN眼内注射でも改善はなく、薬剤性腎機能障害も併発しており、FCN全身投与は行い難かった。患者とも話し合い、骨髄抑制解除による免疫回復に期待してX+2年8月にVGCVを中止した。それまでCD4陽性リンパ球数は100/μL前後で推移していたが、VGCV中止後のCD4陽性リンパ球数は250/μL程度まで上昇し、CMV網膜炎の改善がみられ、X+3年4月にはC7HRPも陰性化した。【考察】VGCV中止により、CD4陽性リンパ球数の上昇がみられ、自己の免疫が回復したことによりVGCV耐性のCMV感染症が改善したと考えられた。

O-C11-3 声帯感染による嗄声をきたしたAIDS関連播種性Mycobacterium kansasii感染症の一例

宮本智美(みやもと とみみ)、吉村幸浩、宗 佑奈、佐藤公亮、宮田順之、
佐々木裕明、立川夏夫
(横浜市立市民病院感染症内科)

【症例】34歳、日本人、男性。【主訴】嗄声【現病歴】2016年に肺・口腔・皮膚のKaposi肉腫でAIDSを発症し、2017年よりART開始、カポジ肉腫はリボゾーマルドキソルピシンで治療を行った。2019年より通院中断していたが、2021年12月より嗄声が出たため、2022年1月に当院を受診した。【経過】受診時、口腔内に白苔付着しており、全身性の黒色皮疹、臀部潰瘍、左膝窩に巨大腫瘍を認めた。造影CTでは右肺下葉に空洞形成を伴う浸潤影を認め、採血上CD4数22/μL、HIV-RNA73万コピー/mLと治療中断に伴うAIDSを発症していると考えられた。痰および臀部潰瘍部拭い培養を提出したところ、Mycobacterium kansasiiが検出された。皮疹は生検によりKaposi肉腫と病理診断されたため、HIV感染症に対してRAL/TDF/FTC、M.kansasii感染症に対してRFP/EB/INH、Kaposi肉腫に対してリボゾーマルドキソルピシンを開始した。嗄声は口腔内カンジダ症によるものと考えFLCZの内服を開始したが、改善乏しく、喉頭内視鏡を実施したが、右声帯白斑症を認めるのみで、経過観察となった。同年3月より咳嗽および38℃台の発熱が出現し、CTを再撮影したところ、右下葉の浸潤影は増悪していたため、気管支内視鏡下で右下葉生検、肺胞気管支洗浄を行った。組織はZiel-Neelsen染色陽性の菌体を多数含む壊死を伴わない肉芽腫の所見であり、肺胞気管支洗浄液培養からはM.kansasiiが検出された。右声帯生検も行ったところ、肺生検部と同様の病理所見であり、嗄声もM.kansasiiによるものと診断した。CAMを追加したところ、咳嗽・嗄声は大幅に改善し、以後再燃を認めていない。【考察】播種性非結核性抗酸菌症はAIDS指標疾患であるが、M.kansasiiによるものは頻度が低く、比較的稀である。加えて、非結核性抗酸菌の声帯感染の報告は非常に稀であり、報告は少ない。今回の一例は極めて稀な一例と考えられ、文献学的考察を加え、報告する。

O-C11-4 未治療のHIV感染症に感染性心内膜炎を合併した1例

福岡里紗(ふくおか りさ)¹、小西啓司¹、中河秀憲¹、大久保萌香²、
麻岡大裕¹、白野倫徳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)

【症例】46歳、男性【経過】過去に梅毒の治療歴があるMSM.X-14日、数日間続く発熱を主訴に前医に救急搬送された。肝障害と汎血球減少を認め、日本紅斑熱疑いとしてLVFX+MINOが開始された。抗菌薬治療により解熱し、汎血球減少の増悪もなかったため抗菌薬は1週間で中止された。しかし再発熱あり、その際に提出したHIVスクリーニング検査が陽性と判明したためX日当院転院となった。身体所見では全身に多発する褐色調の皮疹を認め、経過から感染性心内膜炎を疑い、血液培養を繰り返し採取した。転院4日目の血液培養でMSSAが検出されCEZを開始した。造影CTでは両側腎膿瘍の所見があり、頭部MRIでは出血性脳梗塞の所見があったため、中枢神経への移行性を考慮しCEZをCTXに変更した。経胸壁心エコーで僧帽弁に疣贅を認め感染性心内膜炎と診断したが、手術適応はなかったため保存的治療を行う方針とした。転院時のCD4陽性Tリンパ球数は23/μL、HIV-RNA量は190,000copies/mLであり、日和見感染症の検索を行ったがエイズ指標疾患認めなかった。感染性心内膜炎に対する抗菌薬治療を継続しつつ、X+41日にTAF/FTC+RALを開始したが、免疫再構築症候群を起こすことなく経過したため、抗菌薬治療は血液培養陰性化から6週間で終了し、X+61日に自宅退院となった。【考察】海外の報告ではHIV感染症患者は、注射による薬物使用者(Injection Drug Users: IDU)が多く、右心系の感染性心内膜炎のリスクを有するとされているが、非IDUの日本人未治療HIV感染症患者において、左心系の感染性心内膜炎を合併したという報告は少ない。HIV感染症患者は脂漏性湿疹や好酸球性毛嚢炎などの皮膚症状を合併することが多く、黄色ブドウ球菌の保菌率も高いため、皮膚を侵入門戸とした菌血症や感染性心内膜炎の発生に留意すべきと考える。若干の考察とともに本症例を報告する。

O-C11-5 悪性リンパ腫治療1年後に梅毒性直腸炎・リンパ節炎を発症し、鑑別に苦慮した症例

金子 竣(かねこ しゅん)、山口知子、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、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)

【緒言】HIV 感染者におけるリンパ節腫脹では、悪性リンパ腫など腫瘍性病変から結核や梅毒といった感染症など鑑別を要する疾患は多い。今回 HIV 感染者の悪性リンパ腫治療後に梅毒性直腸炎・リンパ節炎を発症した症例を経験した。

【症例】40代男性。202X年咳嗽・呼吸困難があり近医でニューモシスチス肺炎(PCP)の診断となった。血液検査では HIV-RNA 89,000 コピー/mL、CD4 数 45/μL であった。RPR・TPLA は陰性だった。PCP 治療と並行し全身精査を進めた。上部消化管内視鏡検査で十二指腸に陥凹性病変を認め、生検でびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫(DLBCL)の診断となった。病変は胃・大腸・肝臓にも認め病期は stage IVB、IPI スコアは 2 点だった。HIV に対して DTG+TAF/FTC で治療を開始した。DLBCL に対して化学療法施行し、治療終了後の CT・内視鏡検査では完全奏効(CR)と判断した。その後、HIV-RNA <20 コピー/mL、CD4 数は 400 台を保っていた。治療終了1年後の造影 CT で直腸壁の肥厚と縦隔・鼠径・傍腸管リンパ節などに散在する全身のリンパ節腫大があり、血液検査で sIL-2R 1060U/mL と上昇を認め、DLBCL の再発が疑われた。また同時に RPR 147RL、TPLA 164IT.U. と梅毒の初感染が判明し、アモキシシリンで治療を開始した。身体所見上は肛門部に痔瘻を認めた。下部消化管内視鏡検査施行し、直腸でびまん性に発赤と白苔の付着を認めた。直腸生検でリンパ球および形質細胞を主体とする炎症細胞浸潤、左鼠径リンパ節生検でリンパ濾胞腫大と濾胞間に形質細胞浸潤を認めた。いずれも悪性所見は認めず、梅毒性リンパ節炎として矛盾しない病理所見であった。その後梅毒の治療は終了し、経過観察の方針とした。

【考察】全身性リンパ節腫大の原因は、直腸・左鼠径リンパ節生検より梅毒感染によるリンパ節腫大と考えられた。全身性リンパ節腫脹を認める患者では、梅毒は鑑別に挙げるべき疾患である。

O-C11-6 ²⁰¹Tl-SPECTで高集積を認め悪性リンパ腫との鑑別に難渋したトキソプラズマ脳炎

中村信元(なかむら しんげん)¹、原慶次郎²、林 茂樹³、住谷龍平³、
大浦雅博³、曾我部公子³、高橋真美子³、藤井志朗³、原田武志³、三木浩和⁴、
板東良美³、安倍正博³
(¹徳島大学大学院医歯薬学実践地域診療・医科学分野、²徳島大学病院
脳神経外科、³徳島大学病院血液内科、⁴徳島大学病院輸血・細胞治療部、⁵徳
島大学病院病理部)

症例は2年前から来日していた外国籍の25歳女性。数週間前から頭痛が徐々に増強し、突然痙攣(全般発作)を来したため近医を受診した。脳 CT で頭蓋内多発病変が疑われたため当院脳外科に紹介された。意識清明、体温 37.5 度、胸腹部に特記すべき所見なく、神経脱落症状・髄膜刺激症状なし。WBC 3500/μL (CD4 40/μL)、Hb 11.5g/dL、Plt 28.5 万/μL、CRP 0.08mg/dL、梅毒、肝炎ウイルス、HTLV-1、単純ヘルペス IgM、クリプトコッカス抗原陰性、sIL-2R 701U/mL、トキソプラズマ IgG 63 IU/mL、IgM (-)、HIV Ag/Ab (+)、HIV-RNA 56 万コピー/μL。髄液検査では細胞数 2/μL、蛋白 118mg/dL、糖 39mg/dL。脳 MRI では最大 2cm までの周囲に広範な浮腫を伴う造影効果のある腫瘍が多発し、左後頭葉の最大径(2cm 大)の腫瘍はリング状に造影された。²⁰¹Tl-SPECT では左後頭葉の最大径の腫瘍のみに集積 (early T/N ratio 3.034、delay 2.738、retention index 0.9) を認めた。画像上、悪性リンパ腫とトキソプラズマ脳炎の合併を疑い、²⁰¹Tl-SPECT で高集積を認めた腫瘍と集積を認めなかった腫瘍の二カ所を開頭生検した。病理学的検査ではいずれも大部分が壊死に陥り小リンパ球浸潤が広範にみられ、トキソプラズマ嚢子がわずかに疑われた。組織の T.gondii PCR 陽性(国立感染症研究所)でトキソプラズマ脳炎と確定診断し ST 合剤の投与で急速に改善した。本例では²⁰¹Tl-SPECT 高集積でも悪性リンパ腫が否定された非典型例であり、生検による病理診断、DNA 検査や診断的治療による注意深い観察が重要と考えられた。

O-C12-1 HIV告知を受けた患者への関わり～家族へも伝えないことを選択した患者～

正木るり子(まさき るりこ)

(地方独立行政法人堺市立病院機構堺市立総合医療センター)

【目的】当院は HIV/AIDS 中核拠点病院としてチーム医療体制を整えている。薬物治療の進歩に伴い、入院せずに継続的定期受診が中心となる中で、セルフケア支援や相談に対応している。今回、HIV であることを家族へも伝えないことを選択した患者の担当看護師(以下、看護師)としてチームへの橋渡しをしたことで、治療に対する気持ちの変化を経験したので報告する。【事例紹介】1. 事例研究。2. 事例紹介：50 歳代女性で家族は 4 人。入院当初は HIV の告知を受け「自分は真面目に過ごしてきたのに、なぜ病気になるといけないのか。家族には絶対に言えない。自分が汚い。死んだほうがましだ」という言葉を何度も訴えていた。【看護実践】他者へ伝えないことで病気の悩みや疑問を周囲に相談できない状況のため、受信日の診察前後にも話す時間をつくった。その後患者から日常生活上悩んでいる事に対して受信日以外にも連絡がくるようになった。「家族が幸せならいい、病気は薬さえ飲めば大丈夫なのね」と表情穏やかに話すようになった。告知後 1 年以上経過し、看護師と関わる中で患者は否定的な発言がなくなり、周囲に目を向け仕事や家族のことを話すようになった。この変化についてチーム内で共有し、患者が必要とする時に薬剤師・カウンセラー・医療ソーシャルワーカーに繋げて、タイムリーに橋渡しを行った。【結果・考察】看護師がタイムリーに適切な職種、チームへの橋渡しを行うことで、自分らしい生活を継続していくために、患者自身もチームで支えられていることを実感し、安心して治療に望むことができるようになった、病気になること日常生活に不安を感じ、患者は満足感もち自分らしく日常生活を送ることが困難となる。当初は告知を受け混乱していたが、看護師として患者の意向を尊重して話す環境を提供することで現在は言動から病気を前向きにとらえられ気持ちが変化したと考える。

O-C12-2 コロナ禍のメンタルヘルス支援～当院の取り組み～

戸蒔祐子(とまき ゆうこ)¹、新田七恵¹、河野佐代子¹、小倉由美子¹、池田和子²、長谷川直樹³

(¹慶應義塾大学病院看護部、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慶應義塾大学医学部感染症学教室)

【背景・目的】COVID-19 感染拡大の影響を受け、HIV 感染症患者のメンタルヘルス支援が必要とされている。当院では診療や看護面談の制限、HIV カウンセラーの退職が重なり、院内に限られたマンパワーでの継続支援となった。この緊急事態の中で医療継続のために看護師が実践したメンタルヘルス支援を再考し、今後のケアに生かすことを目的とする。【方法】自施設のメンタルヘルス支援状況、コロナ禍の相談内容、看護面談の影響と工夫、取り組み、気づきや課題などを後方視的に検討した。【結果】2021 年 12 月時点の定期受診 100 名中、メンタルヘルス支援中 65 名、そのうち精神科の受診状況は、通院中 9 名、勧めたが受診せず 25 名、受診不要 31 名であった。コロナ禍の相談内容は、コロナ感染不安、ワクチン接種の可否やプライバシーへの懸念、コロナ陽性者の療養相談、仕事や経済面への影響、自粛生活でのストレス、不眠、イライラ、施設入所中の家族の面会制限などであった。また精神不安のため頻回に看護面談を希望するケースもあった。支援の見直しを行い、HIV カウンセラー不在の中でケア継続できる方法を検討した。継続的に患者の変化を把握し、精神看護専門看護師と連携し、感染対策を徹底しながら面談環境の工夫、面談内容を綿密に計画し、テレナーシングを含め、臨機応変に対応した。またコロナ前からメンタルヘルス支援が必要と気にかけている患者に対し、積極的なコミュニケーション、相談者の把握や相談の提案をした。その結果、患者の抵抗感により新たな精神科受診はなかったが、定期受診者の治療中断・受診中断は認めなかった。【考察】緊急事態など制約下でも、必要なケア継続が提供できる方法を工夫・検討し、柔軟性を持った対応が必要である。今後は患者が精神科につながりやすくする工夫も必要である。また医療者自身のメンタルヘルスにも気を配り、患者支援を一人で抱え込まず、チームで対応することが重要である。

O-C12-3 当院に通院するHIV陽性者の大規模災害に対する備えの現状と課題の検討—災害への備えと避難行動について—

米田奈津子(よねだ なつこ)、渚るみ子、中濱智子、東 政美、
佐井木梨花、大楠裕子、白阪琢磨、渡邊 大
(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)

【目的】当院に通院する HIV 陽性者の大規模災害への備えの現状を把握し課題を明らかにする。【方法】2021年6月末までに当院を受診した HIV 陽性者を対象に、無記名自己記入式の質問紙を2021年11月から2022年5月まで配布、外来設置の回収箱に提出する方法で調査を実施した。質問項目は属性、避難所の場所を知っているか、避難袋の準備はあるか等とした。【結果】質問紙配布1000枚、回収991枚、有効回答率97%であった。平均年齢は46.95歳、性別は男性923名(96%)、女性15名(2%)、性的指向は同性愛者671名(70%)、世帯構成は独居483名(50%)であった。災害への備えは、避難所の場所を知るとの回答が512名(53%)で、年齢別では60代以上63%、50代55%、40代55%、30代46%、20代43%と年齢が高いほど知る割合が高かった。世帯構成別では独居49%、家族以外と同居38~49%、家族と同居58~75%であった。避難袋の準備があるとの回答が216名(23%)で、独居18%、独居以外19~36%と独居の割合が最も少なく、避難経験者では割合が高かった。避難袋の収納物は水169名(78%)、保存食147名(68%)等防災物品が多く、抗 HIV 薬は90名(42%)だった。避難指示が出た場合の避難場所は避難所614名(64%)で、選択理由は自由回答をカテゴリー化し「安全だから」が多かった。避難場所での不安は薬が手に入るか614名(64%)、プライバシーが守られるか386名(40%)の順に多く、避難経験者で同項目に不安を持つ割合が高かった。【考察】若年層、独居及び家族以外と同居する世帯では避難所の場所を知らない、独居世帯では避難袋の準備がないが多く、一方避難経験者では避難袋の準備があり、避難場所での不安を持つ割合が高いことが分かった。避難経験のない患者は災害を想像しづらく、特に若年層や独居世帯では備えが十分でない傾向が観察された。患者自身が災害をイメージして備えを行い、対処方法を考え行動できるよう、平時からの支援が重要と考える。

O-C12-4 転院調整から見てきた看護師の役割

松本雅美(まつもと まさみ)、山田道代、宮崎直子、石毛忠明、横山翔太、
立川夏夫、吉村幸浩、宮田順之、佐々木裕明、佐藤公亮、宗 佑奈、
宮本智美
(横浜市立市民病院)

【背景・目的】入院が長期化した HIV 患者の転院調整は、難渋する場合がある。2017年4月~2021年3月の4年間に於ける入院137件(同一患者で複数回入院歴あり)のうち転院となった9件を振り返り、HIV 患者の転院調整の特徴について検証した。【結果】治療・リハビリ目的の病院転院が8件、療養目的の施設転院が1件で、全例、医療ソーシャルワーカーが介入した。転院調整日数は最短1日から最長154日で平均54日であった。年齢は平均56歳(30~85歳)で、30~40代が4件(転院調整日数1、31、59、154日)、50~60代が2件(同62、101日)、70~80代が3件(同14、29、37日)であった。転院の要因となった疾患は、HIV 脳症4件(同1、31、62、101日)、進行性多巣性白質脳症2件(同59、154日)、脳梗塞2件(同14、37日)、アメーバー腸炎が1件(同29日)であった。入院前の住居環境は、施設が1件(同14日)、同居5件(同1、29、37、59、62日)、独居3件(同31、101、154日)であった。転院まで100日以上を要した主な理由は、病状不安定、面談が困難(家族が遠方・コロナ禍)、障害区分の認定待ちであった。また、その2件とも家族に病名が未告知で、入院中に医師と看護師が相談して家族に告知がされた。転院の打診は21の病院・施設に行い、HIV を理由に断られたのは4病院・施設であった。【考察】転院となった要因の疾患は日和見疾患が多く、日和見疾患を発症させないことが重要である。看護師として、継続受診、継続内服、自己管理のサポートが必要であると考えた。HIV を理由に転院が困難となるケースは予想より少なかった。地域の医療機関との連携が進んできていると考えられる。抗 HIV 療法が進み予後が劇的に改善した現在において、家族への告知は常になされる必要はない。しかし、周囲のサポートが必要な場合においては、患者の同意を得た上で家族へ告知が行われる。告知後の家族の支援も看護師の重要なケアの一つであると考えた。

O-C12-5 MSWと看護師の連携によるADL低下患者への復職支援

中村美保(なかもら みほ)¹、四國友理¹、西田拓洋¹、高橋武史¹、前田英武¹、岡崎雅史¹、宮崎詩織¹、武内あかり¹、中尾 綾²、高田清式³、武内世生¹
 (高知大学医学部附属病院エイズケアチーム、²愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学、³愛媛大学医学部附属病院地域医療支援センター)

【目的】抗 HIV 療法の進歩により HIV 感染者の予後は改善しているが HIV 感染症が判明した時点ですでにエイズを発症し長期療養を必要とする症例も多い。今回 AIDS 発症から ADL が低下した患者の復職を、職場担当者、訪問看護師、当院エイズケアチーム MSW と看護師で連携し支援を行ったので報告する。【症例】患者は 40 歳代男性、HIV 陽性が判明し PCP と HIV 消耗性症候群にて A 拠点病院に入院となった。退院後より当院通院となるため、退院前に在宅支援について A 拠点病院スタッフ、訪問看護師、当院チームメンバーで多施設カンファレンスを実施した。患者が独居であるため訪問看護師の日常生活指導と服薬管理、作業療法士によるリハビリが導入となった。【経過】患者は退院直後から復職を希望し当院チーム内で役割を明確化した。職場担当者は MSW が窓口となり復帰場所や勤務体制等について情報収集し、その情報を院内カンファレンスで共有した。また看護師は連携している訪問看護師に情報提供し作業療法士を含め職場復帰に向けてのリハビリを実施した。毎回受診前には日常生活やリハビリの進捗状況を訪問看護師から看護師に、受診後は医師の診察、看護師面談等についての情報を看護師から訪問看護師に提供し、在宅支援やリハビリの評価と見直しを実施した。1 年半後、ADL も回復し MSW が中心となり患者、職場担当者、当院チームメンバーで復職について話し合い可能となった。その後看護師から訪問看護師にも復職について情報提供し、復職後はリハビリ終了、訪問看護師による支援は継続となった。【考察】退院前に在宅支援について多施設カンファレンスを開催し、患者に必要な支援とそれに関わる職種も決定することができた。また当院チームでも職場担当者は MSW、訪問看護師は看護師が窓口となったことで、細かい部分まで支援ができたと思われる。今後も個々の患者に合った復職支援ができるよう、常に MSW との連携を構築することが必要である。

O-C12-6 施設入所した HIV 感染症患者の特徴と支援内容の検討に関する研究～介護保険申請対象外症例のケアを振り返って～

森下恵理子(もりした えりこ)^{1,2}、池田和子¹、杉野祐子¹、谷口 紅¹、鈴木ひとみ¹、栗田あさみ¹、大杉福子¹、野崎宏枝¹、大金美和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】HIV 感染症患者が自己管理困難となった場合、通所・入所施設の地域支援利用が必要となる。しかし年齢や病態、入所条件や HIV 支援経験の有無、偏見・誤解などから、施設利用は容易ではない。本研究では当院から施設入所した患者の特徴と支援内容を振り返る。【方法】1995 年～2021 年 12 月末までに、施設入所した患者の診療録から、患者基本、治療経過、施設の種類、入所時の状態、支援内容、利用した制度等を収集した。なお、今回は介護保険申請対象外症例について報告する。【結果】対象者 4 名は全員男性・AIDS 期・ART 導入済・身障手帳を所持していた。入所時の平均年齢は 46.7 歳、平均 CD4 数は 331.2/μl、血中 HIV-RNA 量は TND が 3 名だった。移動の補助具はストレッチャー 1 名、車いす 2 名、白杖 1 名だった。生活保護 3 名、健康保険が 1 名、障害支援区分 6 が 1 名、5 が 2 名、2 が 1 名だった。入所時の状態と施設の種類の組み合わせは、PML による寝たきり・意識障害と CMV 網膜炎による視覚障害では介護付き有料老人ホーム、PML による歩行障害ではサービス付き高齢者住宅、悪性リンパ腫による歩行障害では障害者施設だった。PML 2 名は、緊急入院時から家族と療養先の検討を行ったが、若年・家族の介護力不足・重度の障害のため施設入所した。他の 2 例は家族と疎遠で、訪問看護やヘルパーを導入し在宅療養を送っていたが、状態が悪化し入退院を繰り返していくうちに在宅療養が困難となったこと、若年のため施設入所に抵抗感があり地域支援者を含め話し合いを重ね、施設入所に至った。【考察】若年 AIDS の重度後遺症例では、施設入所が必要となるが、家族らの事情、利用できる制度により療養先が限定されたり、若年のため施設入所への抵抗感があつたりするなど、本人の意思決定を段階的に支える支援が必要である。

O-C12-7 多職種連携と退院支援における当院の取り組み

上山美香(うえやま みか)、古賀道子、金澤亜由美、中澤光子、三浦洋子、
 安田真章、渡辺直子、安齋英里、安達英輔、馬場啓介、伊藤哲也、
 四柳 宏、亀田史絵
 (東京大学医科学研究所附属病院)

【目的】HIV 感染者の高齢化に伴い、複数科の受診を必要とする症例が増えてきた。当院は小規模病院であり診療科も限られているが、診療科に加え多職種が連携し退院支援を行うことができた症例を経験したので報告する。【患者紹介】60 歳代 MSM。1998 年 HIV 感染症と診断され、同年当院に紹介受診となり、翌年抗ウイルス療法を開始、以後当院にて通院加療をしていた。2010 年頃両手指関節痛が出現し、同年当院アレルギー免疫科にて関節リウマチと診断され、抗リウマチ薬を併用開始した。202X 年に咽頭のかえ感を自覚し、翌年下部食道腺癌と診断、他院にて化学療法・食道亜全摘術を行った。術後、当院外科、腫瘍・総合内科にて化学療法を施行し、手術1年後より縦郭リンパ節等転移が認められ、誤嚥性肺炎にて ADL が低下し入退院を繰り返すようになった。【看護介入】今後の治療方針を決定するため、本人と家族に IC が行われ、「自宅で仕事をして過ごし最期は病院で迎えたい」と本人の意思確認をした。在宅酸素・高カロリー輸液・往診・訪問看護等、自宅退院に向けて準備を行った。患者と家族に、高カロリー輸液の接続や在宅用のポンプの使用方法を指導し、ADL が低下していたため筋力を維持できるよう、リハビリも導入、自宅で食事を取る際の内容や調理方法を栄養士から指導がなされた。退院前に本人と家族、多職種を交えて合同カンファレンスを開催し情報共有を図った。内服薬は可能な限り注射薬に変更し、嚥下時の負担のないように介入を行った。【結果】在宅医療に移行するにあたり必要となる知識を身に着け、ADL の低下なく自宅退院することができた。当院は小規模であることもあり、診療科及び多職種間で連携がしやすい。本症例は、6つの診療科、看護師(病棟・外来・退院支援)、薬剤師、SW、栄養士、理学療法士が介入した。小規模病院の顔の見える環境がタイムリーな退院支援につなげられた要因のひとつと考えられる。

O-C12-8 個人を尊重した医療者の介入～多職種連携の一例～

今井三枝子(いまい みえこ)¹、高嶋英樹¹、中尾安秀¹、阿部公俊¹、田代 萌²
 (¹新松戸中央総合病院、²千葉県エイズ専門相談員)

ニューモシスチス肺炎発症を契機に HIV/AIDS と診断。当時 2X 才男性。MSM。母、兄の 3 人暮らしで父親は数か月前に他界している。母には HIV/AIDS である事実は伝えたが、MSM であることは本人の希望で母親には伝えていない。初回 CD4 89.7 HIV-RNA ウイルス 84 万コピー/ml 体重 70Kg BMI 22.54 母親は、「子供には先立って欲しくない」と、治療開始を切望していたが、患者本人の同意が得られずにいた。そこで、エイズ派遣カウンセリング制度を活用し、何度か面談を行った。しかし、初回の担当者とはそりが合わず、カウンセリングを拒否した。ART は受け入れないが、外来は定期的受診し、毎回 1 時間程度のカウンセリングを兼ねた診察を行っていた。ART 開始は頑なに拒否し、カンジダ症の再発や帯状疱疹を繰り返し、播種性帯状疱疹から左神経麻痺による歩行困難や味覚障害等も引き起こし、食事摂取量は低下。るい瘦著明となり、BMI は 1 年間で 22.5 から 15 まで低下した。帯状疱疹の症状緩和を目的に入院し、疼痛緩和目的に、オピオイドを導入することとなった。ターミナル期ということもあり、本人の希望を組みながら関わることにした。愛煙家で喫煙を希望されていたが、病院敷地内は禁煙であり、車いすでの自走も困難となっていたため、時間を決め、1 日 1-2 回病院敷地外の飲食店の喫煙場所まで案内し、喫煙してもらっていた。食思はあるもののゼリー状のものしか摂取できない状態だったが、何回目かの喫煙外出の際に「薬始めたらオムライス食べられるようになるかな」と、ART 開始に関心を示す発言があり、ART 開始することとなった。ART 開始から希死念慮を発するようになり、担当者変更を条件に、カウンセリングを再開。1 年以上を経て希死念慮の言葉は聞かれなくなり、実家とパートナー宅を歩き来しながら、定期的にカウンセリングと外来通院を行っている。

一般演題 (口演)

O-C13-1 持効性カボテグラビル+リルピピリン(CAB+RPV LA)第III相/後期第III相臨床試験におけるアジア人データ：96週での有効性、安全性およびウイルス学的アウトカム

白阪琢磨(しらすか たくま)¹、岡 慎一²、Vicki Holohan³、Jun Yong Choi⁴、Yeon-Sook Kim⁵、Nadine Chamay⁶、Parul Patel⁷、Joseph W. Polli⁷、Louise Garside⁶、Ronald D'Amico⁷、Christine Talarico⁷、Bryan Baugh⁹、Jean van Wyk⁶

(¹国立病院機構大阪医療センター、²国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、³ViiV Healthcare, Singapore、⁴Yonsei University College of Medicine, Department of Internal Medicine, South Korea、⁵Chungnam National University School of Medicine, South Korea、⁶ViiV Healthcare, United Kingdom、⁷ViiV Healthcare, United States、⁸PHASTAR, United Kingdom、⁹Janssen Pharmaceuticals, United States)

【背景】CAB+RPV LAはウイルス学的抑制を維持する為の抗HIV-1療法として複数のガイドラインで推奨された初めての持効性レジメンである。第III相/後期第III相臨床試験で、4週間隔(Q4W)または8週間隔(Q8W)投与の有効性において非劣性が検証された。この*post hoc*解析では96週のアジア人参加者のデータを示す。

【方法】第III相/後期第III相臨床試験であるFLAIR試験(NCT02938520)およびATLAS-2M試験(NCT03299049)に参加したアジア人は41名、うちQ4W 17名とQ8W 24名であった。96週でのHIV-1 RNA ≥ 50 および < 50 c/mLとなった参加者の割合(FDA Snapshot)、ウイルス学的失敗(CVF)、アドヒアランスおよび安全性を評価した。

【結果】参加者の年齢(中央値)は39歳、女性4名、BMI ≥ 30 kg/m² 1名、活動性B型肝炎0名(非活動性12名、未感染29名)であった。国ごとの組み入れ人数は、アジア24名、北米11名、欧州4名、オーストラリア1名、アフリカ1名であった。96週で34名がHIV-1 RNA < 50 c/mLを維持し、HIV-1 RNA ≥ 50 c/mLとなった参加者は0名、中止によるウイルス学的データなしの参加者は7名であった。CVFとなった参加者はいなかった。注射部位反応[ISR]を除く有害事象が38名に発現し、うち47%がグレード ≤ 2 の副作用であった。予定通りの注射通院ができなかったのは1回で経口CAB+RPVが投与された。発現頻度の高いISRは疼痛(全注射の28%)であり、すべてグレード ≤ 2 、期間は2日(中央値)であった。ISRを除く副作用で中止した参加者は2名、注射関連の理由で中止した参加者は4名であった。

【結論】96週でのCAB+RPV LAアジア人データにおいて、有効性と安全性およびCVFの発生が無かったことが示された。これらのデータにより、アジア人HIV-1患者における維持療法としてCAB+RPV LAレジメンが支持された。

O-C13-2 ウイルス学的に抑制された成人HIV感染患者におけるDolutegravir/Lamivudine切り替え後の炎症性バイオマーカーの変化及びベースライン変数との関連：48週併合解析

安達英輔(あだち えいすけ)¹、Josep M. Llibre²、Stefan Scholten³、Olayemi Osiyemi⁴、Richard Grove⁵、James Oyee⁵、Ruolan Wang⁶、Brian Wynne⁶、Cynthia Donovan⁶、Bryn Jones⁷、Chinyere Okoli⁷、Michelle Kisare⁸、Mounir Ait-Khaled⁷

(¹東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科、²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain、³Praxis Hohenstaufenring, Cologne, Germany、⁴Triple O Research Institute PA, West Palm Beach, FL, USA、⁵GlaxoSmithKline, Brentford, UK、⁶ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA、⁷ViiV Healthcare, Brentford, UK、⁸GlaxoSmithKline, Nairobi, Kenya)

【背景】HIV-1感染患者において、炎症は非エイズ併存疾患のリスクと関連している。国際的なガイドラインでは、Dolutegravir (DTG) / Lamivudine (3TC) は切り替えのオプションの一つとして推奨されている。本演題では、ウイルス学的に抑制された成人HIV感染患者を対象にDTG/3TCへ切り替えを行った際の炎症性バイオマーカーの変化について報告する。【方法】HIV-1 RNA量が50c/mL未満の成人患者を対象に、DTG/3TC切り替え群及び既存抗レトロウイルス療法(ART)レジメン継続群に割り付けた第III相試験(TANGOおよびSALSA試験)の48週データを用いて併合解析を実施した。関連するベースライン(BL)の変数を調整する多変量ANCOVAモデルを用いて、対数変換した48週時点の炎症性バイオマーカーレベルおよびCD4+/CD8+比を群間比較し、BL変数との関連を固定効果として評価した。【結果】48週時点において、sCD14とCRPはDTG/3TC群で低く、sCD163、IL-6、CD4+/CD8+比は群間で同程度であった。バイオマーカーは共通して、BLにおいて高値であることと48週時点において高値であることが強く関連していた。48週時のすべての炎症性バイオマーカーの値は女性が男性と比べて高かった。また、サンプルサイズは小さいものの、48週時のすべての炎症性バイオマーカーは全体的に、アジア人患者の値は他の人種と比べて低い傾向が見られた。年齢の増加は、sCD14、sCD163、IL-6の上昇と関連しているようであったが、CRPやCD4+/CD8+比とは関連していなかった。BL時に肥満であった患者では、48週時点のIL-6とCRPが高値を示した。【結論】48週時点での炎症性バイオマーカーの値は、DTG/3TCの2剤レジメンと、3剤もしくは4剤の様々なレジメンとの間で同程度であった。ART以外の複数のBL変数が各炎症性バイオマーカーと関連していた。これらの結果は、炎症反応が多因子性であることを示唆している。

O-C13-3 ウイルス学的に抑制された成人HIV感染患者におけるDolutegravir/Lamivudine切り替え時のベースラインレジメン別の有効性及び安全性：48週併合解析

谷口俊文(たにぐち としゆみ)¹、Stefan Scholten²、Pedro Cahn³、Peter Ruane⁴、Richard Kaplan⁵、Joaquin Portilla⁶、Sally Hodder⁷、Fiona Bisshop⁸、Brian R. Wynne⁹、Richard Grove¹⁰、Gilda Bontempo⁹、Riya Moodley¹¹、Bryn Jones¹¹、Mounir Ait-Khaled¹¹、Chinyere Okoli¹¹
(¹千葉大学医学部附属病院感染症内科、²Praxis Hohenstaufenring, Cologne, Germany、³Fundacion Huesped, Buenos Aires, Argentina、⁴Ruane Medical & Liver Health Institute, Los Angeles, CA, USA、⁵Desmond Tutu Health Foundation, Cape Town, South Africa、⁶Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain、⁷School of Medicine, West Virginia University, Morgantown, WV, USA、⁸Holdsworth House Medical Brisbane, Queensland, Australia、⁹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA、¹⁰GSK, Brentford, UK、¹¹ViiV Healthcare, Brentford, UK)

【背景】Dolutegravir (DTG) / Lamivudine (3TC) は持続的な有効性と高い耐性バリアを有し、国際的なガイドラインにおいて推奨されるレジメンの一つである。ウイルス学的に抑制された成人患者においてDTG/3TCへ切り替えた試験の結果を併合し、ベースライン (BL) レジメン別の有効性、安全性の解析を行ったので報告する。【方法】本解析では、HIV-1 RNA量が50c/mL未満の成人患者をDTG/3TC切り替え群と既存抗レトロウイルス療法 (ART) レジメン継続群 (CAR) に割り付けた第III相試験 (TANGO及びSALSA試験) の48週データを用いた。主要評価項目及び重要な副次評価項目は、それぞれ48週時点のHIV-1 RNA量が50c/mL以上及び未満の患者の割合とした (Snapshot, intention-to-treat exposed)。【結果】1234名の患者のうち、BL時に最も多く使われたキードラッグ及びバックボンドラッグはそれぞれINSTIs (63%) 及びTAF/FTC (74%) であった。48週時にHIV-1 RNAが ≥ 50 c/mLであった患者は少なく (adjusted difference, -0.5; 95% CI, -1.3, 0.4)、BLレジメン別のサブグループ間で同様の結果であった。両群において、いずれのBLレジメンでも、HIV-1 RNAが < 50 c/mLであった割合は高く維持された。ウイルス学的失敗による中止は、DTG/3TC群では認められず、CAR群で1例認められた (耐性例は認められなかった)。いずれの群においても有害事象 (AE) 及びそのグレード (2.5) は同程度であった。AEまたは重篤なAEによる中止例はほとんど認められなかった。Stable Switch試験においては予想される通り、薬剤関連AEはDTG/3TC群で多く認められた。BLレジメン別の解析でも同様の結果であった。【結論】前治療 (3/4剤レジメン) にかかわらず、DTG/3TCは、切り替え後1年においてウイルス学的抑制維持、高い耐性バリア及び良好な安全性を示した。この結果は、DTG/3TCが、より少ない薬剤で忍容性の高い切り替えオプションであることを支持する。

O-C13-4 当院における2剤療法の臨床的検討

南 留美(みなみ るみ)¹、高濱宗一郎¹、中嶋恵理子¹、山地由恵²、犬丸真司²、長與由紀子²、城崎真弓²、山本政弘³
(¹国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科、²国立病院機構九州医療センター看護部、³福岡県済生会飯塚嘉穂病院リウマチ科)

【背景】近年薬剤の負荷を軽減する目的で2剤療法を選択する機会が増えてきた。今回、当院で選択されている主な2剤療法であるドルテグラビル/ラミブジン (DTG/3TC群) およびドラビリン base のNRTI sparing療法 (DOR群) における臨床的意義について検討した。【方法】対象はウイルス学的コントロール良好なART継続症例のうち、2020年7月以降にDTG/3TCもしくはDOR baseの2剤療法に変更した症例。変更前後1年間のHIV-RNA、CD4陽性細胞数、体重、脂質、腎機能、平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH)、末梢血ミトコンドリアDNA (mtDNA) 量、酸化ストレスマーカー (8-OHdG) について検討を行った。【結果】DTG/3TC群は91例 (平均年齢44.2歳)、DOR群は31例 (54.2歳)。変更理由はDTG/3TC群ではproactive switchが54例と最多、DOR群では合併症回避が27例と最多であった。DOR群ではRALとの併用が28例と最多であった。変更後1年後に経過観察可能であったDTG/3TC群 (56例) およびDOR群 (18例) において各検査値の変化 (平均値) は各々CD4細胞数 (μL) (+15.5, +41)、体重 (kg) (+0.41, +0.41)、LDLコレステロール (mg/dL) (+3.17, +2.67)、eGFR (mL/min/1.73 m²) (+0.61, +0.2)、MCH ($\times 10^4/\mu\text{L}$) (+0.43, -1.43) であった。eGFRに関しては両群とも変更前1年の変化 (-4.2, -5.2) に対し有意に改善が認められた。mtDNA量、8-OHdGは両群とも変更前後で有意な変化は認めなかった。両群ともウイルス量のリバウンドは認められなかった。DTG/3TC群のうち悪夢のため1例で中止した。【考察】両群とも腎に対して負荷の軽減が示唆された。両群の長期的影響については今後も経過追跡症例を増やし観察を続ける必要がある。なおMCHに関してはART継続中に上昇する症例を経験するが、今回DTG/3TCとDORで異なった変化を示した。今後、臨床的意義について検討していく予定である。

O-C13-5 HIV-1感染症患者における抗HIV薬ドルテグラビルナトリウム/ラミブジン(ドウベイト配合錠)の安全性：日本における製造販売後調査の中間報告

東福寺綾乃(とうふくじ あやの)¹、長生多佳子¹、本郷春幸¹、前野優子¹、瀬端阿希美¹、鈴木美和子¹、黒崎英志²、福田明子²、渡邊智幸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)

【目的】ドウベイト配合錠(以下、本剤)はHIVインテグラーゼ阻害剤であるドルテグラビル(DTG)と核酸系逆転写酵素阻害剤であるラミブジン(3TC)との配合剤であり、海外で実施された臨床試験成績を基に2020年1月に日本で承認された。承認時点における日本人HIV-1感染症患者の情報は限定的であることから、日本人患者の使用実態下における本剤の安全性及び有効性に関する情報収集及び評価を目的とし、製造販売後調査を実施中である。今回、本剤の安全性について中間結果を得たので報告する。【方法】本調査の実施期間は2020年1月からの6年間である。本報告では開始から約2年間を対象に、副作用の発現状況を評価した。【結果】安全性解析対象症例187例のうち178例(95.19%)が「男性」であり、本剤投与開始時の平均年齢は「47歳」であった。本剤投与開始時におけるHIV感染症治療歴「有り」は178例(95.19%)、合併症「有り」は104例(55.61%)であった。合併症として、12例(6.42%)が「肝機能障害」、15例(8.02%)が「腎機能障害」を有していた。安全性解析対象症例187例のうち副作用が報告された症例は10例(5.35%)で、そのうち重篤な副作用は梅毒3例、口腔咽頭淋菌感染1例であった。本剤の投与期間が1年(365日)を超えた症例18例中3例で副作用が報告された。この3例中2例では、本剤投与開始後1年(365日)を超えてから副作用が発現し、それぞれ梅毒1例、不眠症1例であった。また、安全性解析対象症例187例において医薬品リスク管理計画に定めるリスクに関する副作用報告は認められていない。【結論】本剤の2年間の製造販売後調査で収集された安全性解析対象症例187例について、臨床上の新たな安全性シグナルは確認されなかった。今後も本調査を通して本剤の安全性情報の収集・評価を継続していく。

O-C13-6 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、安全性及び忍容性の評価：BICSTaR Japanの12ヵ月解析結果(2回目)

渡邊 大(わたなべ だい)¹、照屋勝治²、横幕能行³、南 留美⁴、遠藤知之⁵、渡邊泰子⁶、Andrea Marongiu⁷、谷川哲也⁶、Marion Heinzkill⁸、白阪琢磨¹、岡 慎一²

(¹国立病院機構大阪医療センター、²国立国際医療研究センター病院、³国立病院機構名古屋医療センター、⁴国立病院機構九州医療センター、⁵北海道大学病院、⁶ギリアド・サイエンシズ株式会社、⁷Gilead Sciences Europe Ltd.、⁸Gilead Sciences GmbH)

【背景】B/F/TAFは、ART未治療(TN)及び既治療(TE)HIV-1陽性患者を対象とした複数の臨床試験で有効性、安全性及び忍容性が示され、現在まで薬剤耐性は認められていない。

【方法】BICSTaR Japan(GS-JP-380-5605)は、国内5施設で200例の成人HIV陽性患者を登録し、B/F/TAFの有効性、安全性及び忍容性を評価する現在進行中の非介入、前向き/後向き多施設共同コホート試験である。評価項目は、HIV-1 RNA量、薬剤関連の有害事象(DRAE)、投与継続率及び耐性等とした。2021年の報告に続き、2回目の報告を行う。

【結果】2022年2月8日のデータ固定時において、192例(TN 111例、TE 81例)が12ヵ月の追跡調査を完了した。年齢中央値はTN 34歳、TE 44歳、女性は1.0%であった。TEで最も多いB/F/TAFへの変更理由は、ARTの簡略化(59.3%)であった。ベースライン時の併存疾患は67.7%(10%を超える併存疾患：高脂血症15.1%、精神神経障害12.0%)に認められ、TN 3例、TE 1例の4例(2.1%)が1箇所以上の薬剤耐性変異を有していた。12ヵ月時にHIV-1 RNA量が評価可能な167例のうち、HIV-1 RNA量<50 copies/mLは、TN 87/95例(91.6%)、TE 68/72例(94.4%)(欠損データ除外)で、新たな耐性変異の発現は認められなかった。ベースラインから12ヵ月時のCD4数中央値は、TNで297から512 cells/ μ L、TEで572から532 cells/ μ Lに変化し、12ヵ月時の投与継続率は97.4%であった。投与中止理由は、TNで主治医判断1例、患者希望1例、DRAE 1例(めまいと頭痛)、TEは有害事象が2例であった。腎又は骨に関連するDRAEによる投与中止、重篤なDRAEの報告はなかった。

【結論】BICSTaR Japan中間解析では、TN及びTEの両集団でB/F/TAFの良好な有効性、安全性及び忍容性が確認され、2021年に報告した1回目の中間解析と一貫した結果が示された。

O-C13-7 持効性カボテグラビル+リルピピリン (CAB+RPV LA) 2ヵ月間隔投与: ATLAS-2M試験152週の結果

伊部史朗(いべ しろう)¹、Edgar T. Overton²、Gary Richmond³、Giuliano Rizzardini⁴、Anders Thalme⁵、Pierre-Marie Girard⁶、Alexander Wong⁷、Norma Porteiro⁸、Carlos Martin Espanol⁹、Carolina Acupil¹⁰、Asma Aksar⁹、Yuanyuan Wang¹¹、Ronald D'Amico¹²、Christine Talarico¹²、Kati Vandermeulen¹³、William R. Spreen¹²
(¹ヴィーブヘルスケア株式会社、²University of Alabama at Birmingham, United States、³Nova Southeastern University, United States、⁴Fatebenefratelli Sacco Hospital, Italy、⁵Karolinska University Hospital, Sweden、⁶University of Paris, St Antoine Hospital, France、⁷University of Saskatchewan, Canada、⁸Fundacion IDEAA, Argentina、⁹GlaxoSmithKline, United Kingdom、¹⁰GlaxoSmithKline, Argentina、¹¹GlaxoSmithKline, United States、¹²ViiV Healthcare, United States、¹³Janssen, Belgium)

【背景】4週間隔(Q4W)または8週間隔(Q8W)の筋肉内投与CAB+RPV LAは抗HIV-1治療の維持療法レジメンである。ATLAS-2M試験(NCT03299049)48週の主要および96週の副次評価項目において、CAB+RPV LA Q8WのQ4Wに対する非劣性が示された。今回152週の結果を報告する。

【方法】ATLAS-2MはCAB+RPV LA Q4Wに対するQ8Wの有効性および安全性を検証した後期第III相非劣性試験である。CAB+RPV LA Q4W(ATLAS [NCT02951052]試験のロールオーバー)または経口投与でHIV-1 RNA <50c/mLであった成人をCAB+RPV LA Q8WまたはQ4Wに無作為割り付けした。主要評価項目はHIV-1 RNA ≥50c/mLの参加者の割合(Snapshot、非劣性マージン4%)であった。

【結果】1045例にCAB+RPV LAが投与された(Q8W n=522、Q4W n=523)。152週において、HIV-1 RNA ≥50c/mLであった参加者はQ8W 14例(2.7%)、Q4W 5例(1.0%)であり、CAB+RPV LA Q8WはQ4W投与に対して非劣性を示した。大部分の参加者(86-87%)がウイルス学的抑制を維持した。96週以降2名のウイルス学的失敗(CVF)の参加者がQ8Wで認められ、薬剤関連耐性変異はRPV(E138A+Y181Y/C; E138A+M230M/L)およびCAB(Q148R)であった。安全性プロファイルは類似しており、新たに重大な事象は観察されなかった。注射部位反応(ISR)が最も多い有害事象であったが、ISRの98.9%が軽度または中等度であった。注射関連で試験を中止した参加者は僅かであった。

【結論】CAB+RPV LA Q8WはQ4Wに対して152週においても非劣性を示し、両群ともに高いレベルのウイルス学的抑制を維持した。CVFは少数であった。これらのデータによりCAB+RPV LAの抗HIV-1維持療法としての更なる可能性が支持された。

O-C13-8 アパルタミド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

山梨領太(やまなし りょうた)¹、小暮あゆみ²、平野 淳¹、松木克仁¹、松岡梨恵¹、羽柴知恵子³、今橋真弓⁴、岩谷靖雅⁴、吉田知由¹、横幕能行⁵
(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感染症内科、³独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター看護部、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、⁵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】インテグラーゼ阻害薬であるドルテグラビル(DTG)はUGT1A1の基質であり、一部CYP3A4でも代謝されることが知られているため、薬物代謝酵素を誘導するリファンピシン等との併用により、血中濃度が低下することが報告されている。前立腺癌治療薬であるアパルタミドはCYP2C8、CYP3A及びカルボキシエステラーゼにより代謝され、またCYP3A等を誘導することが報告されている。そのため、アパルタミドが抗HIV薬の血中濃度を低下させる可能性が考えられるが、実臨床での報告はない。今回、アパルタミド併用下におけるDTGの血中濃度の推移に関する知見が得られたため報告する。

【症例】60代男性。DTG+エムトリシタビン(FTC)/テノホビルアラフェナミドフマル酸塩(TAF)を内服中で、CD4 200個/μL台、HIV-RNA量は検出感度未満、DTGの血中濃度は862 ng/mL(21時間値)であった。併存疾患として前立腺癌があり、ピカルタミド+リユープロレリン酢酸塩にて治療していたが、前立腺特異抗原(PSA)の上昇が見られたため、20XX年Y月にピカルタミドからアパルタミドへ変更となった。20XX年Y+1月にDTGおよびテノホビル(TFV)の血中濃度を測定したところ、THVは35 ng/mL(21時間値)と血中濃度の低下は見られなかった。しかし、DTGの血中濃度は153 ng/mL(21時間値)と90%有効濃度(EC₉₀)とされる320 ng/mLを下回る結果であり、抗ウイルス効果減弱の可能性が考えられた。アパルタミド以外に薬剤の変更はなく、またCYP3A4等の薬物代謝酵素を誘導する薬剤は投与されていなかったことから、アパルタミドのCYP3A誘導作用によるDTGの代謝亢進が要因であると考え、主治医と協議の上、DTGを50mg 1日2回に増量した。

【結論】アパルタミドは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。

O-C14-1 HIV感染におけるARTスイッチと診療コスト削減。その臨床面での影響

岩田健太郎(いわた けんたろう)¹、富永理恵²
 (¹神戸大学大学院医学研究科、²神戸大学医学部附属病院)

【緒言】抗 HIV 療法 (ART) で患者の予後は改善され、多くが天寿を全うできると期待されている。他方、新規感染者は報告され続け、総患者数も当面増える。ART の使用期間は長期化する。よって、コスト効果の高い診療戦略を検討しなければならない。ART ジェネリック薬と 2 剤 ART へのスイッチについて、コスト効果を中心に検討した。【方法】ART のコスト削減が期待できる ABC/3TC 配合錠 (ラバミコム (R)) と DTG/3TC 配合錠 (ドウベイト (R)) へのスイッチを行った外来通院患者での臨床効果、安全性、薬価コスト削減効果を検討した。【結果】通院患者中 6 名がラバミコムを、2 名がドウベイトにスイッチした。患者の年齢は平均 47.1 歳で全員男性だった。スイッチ前の HIV-1 RNA 量は 50copies/ml 未満で、平均 CD4 は 712/μl だった。ラバミコムへのスイッチは全て ABC/3TC 配合錠 (エブジコム (R)) からであった。ドウベイトへのスイッチは、1 名が DTG/ABC/3TC から、もう 1 名は EFV、TDF/FTC からであった。有害事象や中断例はなく、検査値の増悪もなかった。ラバミコムへのスイッチによる薬価削減は 1 日 1466.7 円、ドウベイトへのスイッチで 1 名は 2082.5 円の薬価減、もう 1 名は 933 円の薬価増であったが、早晚 EFV は変更が必要のため、実際には薬価削減効果はあるものと考えた。【考察】かつて途上国では ART の普及が困難だったが、ジェネリックの供給が普及を可能にした。先進国でもジェネリックの使用により医療費や患者自己負担の軽減に寄与している。一方、日本では患者自己負担は軽微であり医療費削減へのインセンティブは小さい。しかし生命予後の改善、総患者数の増加、そして新薬導入などのため、日本でも HIV 診療のコストを無視できなくなっている。臨床効果や安全性を確保しつつ、医療の持続可能性を担保するのが関係者の責務である。今後も本研究以外の選択肢も引き続き検討し、日本の HIV 診療のコスト効果向上に努めたい。

O-C14-2 当院におけるホスアンプレナビル製造中止予定の影響

坂部茂俊(さかべ しげとし)¹、田中宏幸¹、中西雄紀¹、豊嶋弘一¹、
 服部公紀²、森尾志保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伊勢赤十字病院社会事業部)

ホスアンプレナビル (FPV) は 2004 年に承認されたプロテアーゼ阻害薬で、1. 食事の影響をうけない 2. 2800mg 分 2 で投与すれば RTV boost せずすみ薬物相互作用の問題を生じない、ことから当時積極的に使用した。その後インテグラーゼ阻害薬 (INSTI) に置き換えていったが一部の症例で受け入れられず、FPV に戻して継続した。このほどメーカー担当者から 2024 年 3 月に同剤が薬価削除になると報告をうけたため、当院における使用状況をまとめた。結果：2022 年 5 月に当院で抗 HIV 治療を受けていた症例は 38 例で、key drug は INSTI が 32 例、NNRTI (DOR) が 2 例、FPV は 4 例だった。DOR のうち 1 例は以前 INSTI でめまい症状があり変更した。現在も FPV で治療中の 4 例のうち 2 例は以前 INSTI で肝障害を生じ、うち 1 例は DOR でも肝障害を認めた。残りの 2 例のうち 1 例は AIDS 発症後に末梢神経障害があり治療開始後にも進行したことから、本人が「FPV レジメンが唯一症状を悪化させない」と信じていた。残る 1 例 (外国人 40 歳代・既報告) は唯一 RTV と併用している。治療開始時 (2000 年) から数年間にわたりアドヒアランスが得られず、その原因が治療薬への警戒心・恐怖心が強いためであると判明したため、長期入院のうえ服薬訓練してようやく FPV/r、TDF/FTC を受け入れた。同レジメンを 15 年以上継続できているが、途中 TDF/FTC から TAF/FTC へ変更した際に気分不良を訴え拒絶している。これらの患者でレジメンを変更していくことには多くの困難が予想される。結論：1. INSTI は素晴らしいが代替薬は必要である。また NNRTI に変更困難な症例がある。2. 実臨床では精神的な問題で治療変更を受け入れない症例がある。3. 医療の進歩の陰でニーズの乏しい薬剤は消えていく運命であるが、患者や医療者への負担感は大い。

O-C14-3 HIV治療薬変更前後でのPatient Reported Outcomeに基づいた健康関連QOLの変化

吉野友祐(よしの ゆうすけ)¹、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内科感染症)

【目的】近年 HIV 治療薬は飛躍的に進歩し、治療の主眼はウイルス増殖抑制のみならず People Living with HIV : PLWH の Quality-of-Life : QOL を良好に保つことへと変化してきている。近年では Single Tablet Regimen : STR や 2 剤療法などが新たに出現し、より簡素化した治療へと治療薬を変更することが増えているが、この変更が PLWH の健康関連 QOL にどの程度影響を及ぼすかについてのリアルワールドデータは少ない。本研究は、主に治療の簡素化を理由に治療薬を変更した PLWH において、治療薬変更が健康関連 QOL および睡眠の質に影響を及ぼすかどうかについて評価を行うことを目的とした。【方法】2019 年 12 月から 2022 年 3 月までに帝京大学医学部附属病院内科に通院している PLWH のなかで副反応や耐性化などの理由ではなく治療薬を簡素化を理由に変更し、本研究参加に同意を得られた方を対象に、変更時及び変更後 1-2 か月以内での再受診時に評価を行った。Patient Reported Outcome (PRO) として SF-8 を用い健康関連 QOL の変化を評価した。なお SF-8 は計算式を用いることにより身体的 QOL および精神的 QOL を算出することができる。またピッツバーグの睡眠質問票 (PSQI) を用い、睡眠の質の変化を同様に評価した。各項目は Paired t-test を用いて評価を行った。【結果】全 49 例の症例が対象となった。平均年齢は 48.4 歳で、全て男性であった。治療の内訳は TAF・FTC・DRV/cob の STR へ変更が 6 例、TAF・FTC・BIC (STR) へ変更が 30 例、3TC・DTG (STR) へ変更が 13 例であった。SF-8 については身体的 QOL で有意な変化は認めなかったが、一方で精神的 QOL では有意な改善が認められた。(48.06 to 50.76 P=0.0159)睡眠の質については、変更後に改善が認められた。(6.75 to 5.57 P=0.0307) 【結論】HIV 治療薬の簡素化は主観的な要素である PLWH の精神的 QOL および睡眠の質の改善に寄与しうる。

O-C14-4 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
(横浜市立市民病院感染症内科)

【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 を 3 か月以上処方され、当院でフォローされている HIV 感染者を、電子カルテを用いて後方視的に検討した。有害事象においては一度でも DOR を処方された HIV 感染者を対象とした。【結果】DOR は 81 例に使用され、1 例は開始後のデータがないため除外した。平均年齢は 51.3 ± 12.1 歳。男性 71 人、女性 9 人。日本人 69 人、外国人 11 人。DOR 変更前の抗 HIV 療法治療期間は、中央値 10.0 (7.8-13.1) 年。変更前血中 HIV-RNA 量は 3 例が ≥ 200 copies/ml、4 例が ≥ 50 copies/ml、それら以外は < 50 copies/ml であり、変更前 CD4 数は中央値 591.5 (386-754) /μl だった。初回導入での使用例はなかった。変更された薬剤はインテグラーゼ阻害剤 28 例、非核酸系逆転写酵素阻害剤 38 例、プロテアーゼ阻害剤 10 例、核酸系逆転写酵素阻害剤 4 例だった。変更理由 (複数回答) は、食後内服不要 21 例、体重増加懸念 25 例、プロトンポンプ阻害剤併用可能 12 例、多剤との相互作用考慮 3 例、腎機能考慮 3 例、レジメンの簡略化 3 例、他クラス薬剤の使用回避 16 例、骨量考慮 1 例、その他 2 例、不明 1 例だった。変更後血中 HIV-RNA 量 ≥ 100 copies/ml が観察された症例はなかった。11 例で変更後に何らかの症状が出現し、4 例が DOR を中断した。変更理由は、強い倦怠感、頭痛、下痢、手のしびれであり、中断後に症状は消失した。【考察】他クラスの薬剤には体重増加や脂質異常などの長期的に看過できない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-C14-5 早期治療開始が特に勧められているHIV感染症患者に対する抗HIV療法開始までの期間

四本美保子(よつもと みほこ)¹、木内 英¹、渡邊秀裕²、渡邊 大³、白阪琢磨⁴

(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症科、³独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科、⁴独立行政法人国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS先端医療開発センター)

【背景】海外では診断即治療開始についての検討がされているが、日本では抗HIV療法開始までの期間に関するデータがない。【方法】エイズ診療拠点病院379施設を対象に2020年1月から2020年12月までの期間の16歳以上のHIV陽性者の新規受診者の状況に関し、DHHSガイドラインで早期治療開始が特に勧められている急性感染症例と進行例(CD4数200/μL未満and/orエイズ発症)について、診療録をもとにした既存情報のアンケート調査を行なった。【結果】111施設から回答があり対象期間の新規受診者は1088例、うち未治療例は701例。未治療例のうち急性感染は111例。うち解析可能な66例のうち、診断から抗HIV療法開始の期間が6週間以上は35/61(57.4%) (未治療除く)であった。解析可能な57例における診断から抗HIV療法によって血中HIV RNA量200コピー/mL未満を達成するまでの期間が14週間以上は23/57(40.4%)であった。未治療のうち進行例は304例。解析可能な257例における診断から抗HIV療法開始までの期間は6週間以上が84/232(36.2%) (未治療除く)であった。進行例のうち診断後18ヶ月以内に疾病で死亡している患者数は21例であり原因としてはエイズ関連死が16/21(76.2%)であった(悪性リンパ腫5例、ニューモシスチス肺炎5例、クリプトコッカス症2例、ヒストプラズマ症2例、HIV脳症1例、進行性多巣性白質脳症1例、アルコール性肝硬変・肝腎症候群1例、感染性心内膜炎1例、肺癌1例、詳細不明2例)。【考察】南アフリカでの検討では診断同日治療群の対照群(標準開始群)における治療開始までの期間は2~4週間であるが、本邦ではDHHSガイドラインで早期治療開始が特に勧められている集団においても治療開始までの期間が長いことが示された。

O-C14-6 抗HIV療法と服薬援助の為に基礎的調査—治療開始時の抗HIV薬処方動向調査(2022年)

澤田暁宏(さわだ あきひろ)¹、関根祐介²、増田純一³、小島賢一⁴

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

【目的】変化する抗HIV療法と効果的な服薬援助を行うために、新規治療開始例における抗HIV薬の処方状況を把握する。【方法】東京HIV診療ネットワーク、関西HIV臨床カンファレンスに関連する医療機関に対してアンケートを行い、2021年4月~2022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313(390)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(83.1) %、2. TRY 3.5(2.3) %、3. SMT 2.9(1.0) %、4. DVY+DTG 2.6(5.4) %、5. DVY+RAL 1.9(2.6) %、6. DTG/3TC 1.6(3.3) %、7. DVY+DOR 1.6(0.8) %、8. TVD+RAL 1.3(1.3) %、9. TVD+DTG 1.0(-) %、10. DOR+DTG 0.3(-)、11. EZC+DOR 0.3(-) %であり、組み合わせの数は昨年の9種類から11種類へと微増していた。NRTI backboneはTAF or TDF+FTC 94.2(94.1) %、ABC+3TC 3.8(2.3) %、3TC単独 1.6(3.3) %、NRTI spare 0.3(0.3) %であった。KeydrugはBIC 83.1(83.1) %、DTG 8.9(11.0) %、RAL 3.2(4.1) %、DRV/r 2.9(1.0) %、DOR 1.9(0.8) %であった。1日1錠の配合剤は91.1(89.7) %であった。2剤治療は昨年度の3.6%から1.9%へと減少していた。【考察】BVY以外の処方では昨年度から順位が変動した。2剤治療は増加すると思われたが、実際は減少していた。本報告の関連報告では、変更処方では2剤治療への変更が多いことから、導入は3剤以上で行い、ウイルス抑制後に2剤治療へ変更する症例があるのではないかと思われた。KeydrugはDRV/rとDORが増加していたが、治療が集約化される一方で、各薬剤の使い分けを試行錯誤している様子が示唆された。

O-C14-7 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 (2022年)

関根祐介(せきね ゆうすけ)¹、澤田暁宏²、増田純一³、小島賢一⁴

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

【目的】 抗HIV療法の動向を知り、効果的な服薬援助を行うために、昨年度の抗HIV薬の薬剤変更状況について調査した。

【方法】 東京HIV診療ネットワーク、関西臨床カンファレンス関連の中核施設において、2021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8施設から欠損データを除き854(797)例〔()内は昨年同期〕の変更報告があった。変更前の組合せは、1. TRI 34.5(27.0) %、2. DVY-HT+DTG 13.6(11.0) %、3. DVY-HT+RAL 7.3(6.0) %、4. GEN 4.9(9.2) %、5. SMT 4.6(5.3) %で、変更後の組合せは、1. DVT 46.5(35.8) %、2. BVY 31.6(31.9) %、3. DVY-HT+DOR 8.9(7.2) %、4. SMT 3.4(5.5) %、5. TRI 1.4(1.1) %であった。上位5位まで、変更前64.9(58.9) %、変更後91.8(83.7) %を占めており、変更前ならびに変更後の組合せは集約されていた。変更前後の組合せは、TRI→DVT 29.5%、DVY-HT+DTG→BVY 7.0%、DVY-HT+DTG→DVT 4.9%、TRI→BVY 4.5%、GEN→BVY 4.1%であった。変更後の組合せは、STRが83.7%、2Drugsレジメンが46.5%となっていた。変更理由についてはアドヒアランス向上目的が最も多く35.2%ついで副作用や副作用回避が30.9%と続いた。

【考察】 全体としてはSTRや2Drugsレジメンへのシフトが顕著であった。その背景としては、アドヒアランス向上、副作用回避にくわえて、新規STRや2Drugsレジメンの症例が蓄積され、有効性・安全性情報が充実してきていることがあげられる。今後はLong-term注射薬の上市も予定されており、患者の特性に合わせた薬剤変更と、効率の良い服薬指導が求められる。

O-C14-8 抗HIV療法における意思決定の葛藤と健康関連の生活の質(HRQL)に関する多施設共同研究 (DEARS - J study)

関根祐介(せきね ゆうすけ)¹、川口 崇²、國本雄介³、沼田理子⁴、増田純一⁴、矢倉裕輝⁵、平野 淳⁶、日笠真一⁷、築地茉莉子⁸、石原正志⁹、岩崎 藍¹、押賀充則¹⁰、又村了輔³、榎田宏幸⁵、松岡梨恵⁶、鳥袋翔多⁷、山口拓洋¹¹、天野景裕¹²、岡 慎一¹³、白阪琢磨¹⁴、今村淳治¹⁵

(¹東京医科大学病院薬剤部、²東京薬科大学薬学部医療実務薬学教室、³札幌医科大学附属病院薬剤部、⁴国立国際医療研究センター病院薬剤部、⁵国立病院機構大阪医療センター薬剤部、⁶国立病院機構名古屋医療センター薬剤部、⁷兵庫医科大学病院薬剤部、⁸千葉大学医学部附属病院薬剤部、⁹岐阜大学医学部附属病院薬剤部、¹⁰国立病院機構横浜医療センター薬剤部、¹¹東北大学大学院医学系研究科医学統計学分野、¹²東京医科大学臨床検査医学分野、¹³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、¹⁴国立病院機構大阪医療センター感染症内科、¹⁵国立病院機構仙台医療センター感染症内科)

【目的】 高いアドヒアランスが求められるARTにおいて、患者は治療開始時の意思決定に高い葛藤を抱えている。我々は、ART開始患者の意思決定の葛藤・アドヒアランス・健康関連の生活の質(HRQL)を明らかにすることを目的に、多施設共同観察研究を実施し、アドヒアランスが良好であることを報告した。今回、意思決定の葛藤とHRQLの関連について検討した。

【方法】 2017年12月～2019年3月にARTを開始したナイーブ患者を対象とし、ART開始時の意思決定の葛藤をDecisional Conflict Scale (DCS)、ART開始時・開始後4・24・48週のHRQLをThe Medical Outcomes Study HIV Health Survey (MOS-HIV)で電子的に収集した。DCSレベル別のMOS-HIVスコアを、ベースライン・AIDSの既往・CD4数・観察期間で調整した一般線形モデルで解析した。各施設の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

【結果】 登録は215例で、年齢の平均(標準偏差:SD)は37.2(9.8)歳、男性が96.7%を占めた。DCS Totalスコアの平均(標準誤差:SE)は27.3(0.9)で、Low群(25点以下)は36.7%、High群(37.5点以上)は23.3%であった。DCSレベル別(Low vs High)のMOS-HIVサブスコアの最小二乗平均は、一般的健康感(69.2 vs. 64.4, 95%CI: -9.0 -6.2, $p=0.02$)、HRQL(64.0 vs. 57.7, 95%CI: -11.5 -1.1, $p=0.02$)であった。

【考察】 ナイーブ患者はART開始時に葛藤を抱えており、葛藤が高い患者は48週までのHRQLが低い傾向がみられた。ART開始時の葛藤を軽減する支援は、HRQLの改善につながる可能性がある。そのため、多職種による支援の充実が重要と考える。

O-C15-1 帯状疱疹後 右C6を中心とした限局性脊髄炎をきたしたAIDSの1例

井村慎吾(いむら しんご)¹、米野由希子¹、関 将行²、山田滋雄³、柳 富子¹
 (JCHO東京山手メディカルセンター血液内科、²JCHO東京山手メディカル
 センター薬剤科、³JCHO東京山手メディカルセンター脳神経内科)

【症例】71歳男性【主訴】歩行時ふらつき、転倒【既往歴】7年前 T2DM【現病歴】X-1年3月心不全、肺炎で入院。入院時検査で HIV Ag/Ab 陽性のため精査。HIV-1 WB 陽性、CD4 101/μL、HIV-1mRNA 5.5×10³copies/mL。CT では両側胸水、肺水腫、右下肺野肺炎を認め、心 echo では EF 36%、diffuse hypokinesis の所見を認めた。治療後軽快退院。同年5月のGSで食道カンジダ症を認め AIDS と診断された。ITCZ 内用液で軽快。6月3日右上肢に水疱が出現し4日後当科受診。帯状疱疹と診断されファムシクロビル 1500mg 3×/day 7TD 処方し軽快した。6月下旬より歩行時のふらつきで転倒するようになり7月8日当科入院。右上肢帯状疱疹は一部痂皮残存みられたが色素沈着を残し治癒。神経所見は右上肢の感覚障害、橈側優位の手のしびれ、右手の筋力 MMT 3/5、pinch 不完全、右下肢感覚障害、立位バランス障害を認め C6 を中心とした脊髄炎が疑われた。髄液細胞数 26/μL(単核球 100%)、蛋白 109mg/dL、糖 65 mg/dL、血清 VZV IgM 0.25 (-)、IgG 72.4 (+)、髄液 VZV IgM 0.39 (-)、IgG 4.22 (+)。頸椎単純 MRI 所見では C6 レベルで頸髄髄内に右背側よりに限局性に T2 延長域を認めた。以上の所見より水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) による右 C6 を中心とした限局性脊髄炎と診断された。同年8月ビクトルビ (BVV) 開始。また VZV による免疫再構築症候群発症予防目的にバラシクロビル 500mg/day を併用した。疼痛コントロールとリハビリを開始し歩行可能な状態で9月退院。X年5月 CD4 207、HIV-VL 検出せず、頸椎 MRI では C6 レベルの髄内病変は不明瞭化した。【考察】帯状疱疹後の脊髄炎は脊髄後根神経節の VZV が脊髄へ直接浸潤することにより発症する極めて稀な合併症である。AIDS 患者や免疫不全患者では発症リスクが高いため注意を要する。脊髄炎では多彩な神経障害をきたし後遺症を残すため帯状疱疹ワクチンを積極的に考慮する必要があると思われた。

O-C15-2 HIV感染者に対してB型肝炎ワクチン皮内注射を行った13例の後方視的解析

Yukihiro Yoshimura, Tomomi Miyamoto, Yuuna Sou, Kosuke Satou,
 Hiroaki Sasaki, Nobuyuki Miyata, Natsuo Tachikawa
 (横浜市立市民病院感染症内科)

HIV 感染者に対して B 型肝炎ワクチンの接種が推奨されているが、健康人と比較して免疫獲得率が低いことが問題となっている。横浜市立市民病院では、倫理委員会の承認および本人の同意を得たうえで、免疫獲得率を上昇させる目的で同ワクチンの皮内注射を行っており、その効果を確認するために研究を行った。当院に通院歴のある HIV 感染者のうち、一度でも同ワクチンの皮内注射を受けている者を対象とし、後方視的にその免疫獲得状況を調べた。対象は全部で 13 例あり、平均年齢は 39 歳、全例が男性で、日本以外の出身者は 2 例だった。初診時の CD4 陽性リンパ球数中央値は 315 /μL、血漿 HIV-RNA 量中央値は 26000 copies/mL、直近の血漿 HIV-RNA 量は 1 例を除いて 50 未満だった (55 copies/mL が 1 例)。皮内注射を行ったタイミングは、全ての例において 1 シリーズ (3 回の皮下注射または筋肉注射) 後に 4 回目から行われていた。皮内注射の回数は、1 回が 1 例、2 回が 4 例、3 回が 8 例だった。使用したワクチン製剤はヘプタボックスが 11 例、ビームゲンが 2 例だった。全例が最終皮内注射接種後に HBs 抗体が測定されており、接種後の HBs 抗体価の最大値は 195±189 mIU/mL (最小値 14.9、最大値 550) と、全例が 10 以上に達していた。また、重篤な有害事象はみられなかった。B 型肝炎ワクチン皮内注射は添付文書適応外であるが、HIV 感染者に対する免疫誘導を改善する可能性が示唆された。

O-C15-3 HIV陰性MSMにおけるC型肝炎

上村 悠(うえむら はるか)、水島大輔、高野 操、安藤尚克、柳川泰昭、
青木孝弘、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病院エイズ治療・研究開発センター)

【背景】直接作用型抗ウイルス薬の登場によりC型肝炎は治癒が望める疾患となったが、C型肝炎ウイルス(HCV)排除後の高い再感染率について海外で多数報告され、違法静注薬物や肛門性交がそのリスクとされている。HIV陰性MSMにおいてはPrEP利用がHCV罹患のリスクであるという報告もある。本邦でもMSMを中心にPrEPが広まりつつあるが、HCVを含む性感染症罹患の増加が懸念されている。【目的】HIV非感染MSMがどの程度HCV感染のリスクを有するかを評価することを目的とした。【方法】国立国際医療研究センター病院のSexual Health(SH)外来に参加するHIV陰性MSMを対象としHCVの有病率・罹患率を調査した。2017年1月から2022年3月末までに登録したMSMを対象とした。SH外来に2回以上受診した症例を対象とし罹患率を評価した。SH外来では初診時から3か月ごとにHIVを含む性感染症評価を行い、HCV抗体陽転例を新規HCV感染例とした。HIVに罹患した参加者はその時点で調査の対象外とした。HCV罹患に関して、Kaplan-Meier法、log-rank検定を用いて生存時間解析を行った。【結果】SH外来を受診した2020名の内、初診時にHIV感染症と診断された48名は解析対象外とした。観察対象となった1972名の内、9名が初診時HCV抗体陽性であった(有病率0.53%)。SH外来を2回以上受診した1714名について中央値1.2年(IQR 0.2-2.2年)、計2793人年観察し、HCV抗体陽転を4名に認めた(罹患率0.14/100人年)。PrEP利用の有無で比較すると、PrEP利用者716名のうち2名(罹患率0.14/100人年)、PrEP非利用者998名のうち2名(罹患率0.15/100人年)がそれぞれHCVに罹患した。【結論】本邦にけるHIV陰性MSMのHCV罹患率は海外と比較して低かった。本調査ではMSMにおいてPrEP利用はHCV罹患のリスクではなかった。

O-C15-4 MSMにおける肛門HPV持続感染に関する検討

安藤尚克(あんどう なおかつ)、水島大輔、高野 操、北村 浩、
塩尻大輔、中本貴人、青木孝弘、上村 悠、渡辺恒二、田沼順子、
照屋勝治、菊池 嘉、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】肛門HPVの持続感染は、肛門管癌のリスクと考えられている。子宮頸がんの持続感染については複数の報告があるが、肛門HPVの有病率や持続感染についてはまだ報告が限られているため、本研究では当院でのHPV感染のnatural historyを検証するため有病率、罹患率、消失率を調べた。【方法】国立国際医療研究センターで2018年1月から2022年5月までMSMの方に毎年肛門のHPV検査(31種類)を行った。初回検査と各年の有病率、罹患率(陰性検体からの陽転化と定義)と消失率(陽性検体からの陰性検体)を各ジェノタイプ毎に計算した。【結果】802人に検査を行った。年齢の中央値は、44歳(四分位 35-51)で全例が男性だった。HIV感染患者は54.2%(435/802)だった。初回検査の結果からは、Any HPV感染は85.3%、高リスクHPV感染68.1%、HPV16の感染は20.1%だった。HIV患者ではそれぞれ80.9%、66.7%、20.7%、non-HIVでは90.5%、69.8%、19.3%で、non-HPVで有意に高かった(p=0.0001)。各年のAny HPV、高リスクHPV、HPV16の推移を見てみると2018年83.5%、76.1%、28.3%、2019年87.2%、70.0%、20.7%、2020年87.7%、71.7%、18.8%、2021年84.0%、66.2%、18.0%、2022年86.3%、66.4%、18.4%だった。高リスクHPVの消失率は10.2 per 100 person-year(95%CI 8.5-12.2)で、HIV患者では10.3(95%CI 8.2-12.9)、non-HIVでは9.9(95%CI 7.4-13.3)だった。一方、罹患率は21.4 per 100 person-year(95%CI 18.6-24.7)で、HIV患者では18.9(95%CI 15.7-22.7)、non-HIVでは26.6(95%CI 21.3-33.1)だった。罹患率についてはHIVの有無で統計学的な有意差(p=0.0014)を認めた。【結語】男性でのHPVの感染率は高い。低い消失率と高い罹患率からHPV関連癌などの注意は必要である。また積極的なHPVワクチン接種が望まれる。

O-C15-5 肛門管癌の前がん病変に対する焼却療法

安藤尚克(あんどう なおかつ)、水島大輔、高野 操、北村 浩、
塩尻大輔、中本貴人、青木孝弘、上村 悠、渡辺恒二、田沼順子、
照屋勝治、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】肛門管癌は HPV が主要な原因とされる希少癌だが、近年増加傾向と報告されている。早期発見が予後改善につながるため、HIV 感染患者を含む高リスク患者でのスクリーニング検査が推奨されている。細胞診、HPV genotype 検査やその後の拡大肛門鏡下 (HRA) の生検により、前癌病変が検出された場合の治療法として焼却療法は代表的な治療方法の一つである。近年、米国での大規模な介入研究 (ANCHOR study) の結果、前癌病変への治療介入により肛門癌のリスクを減少させることが報告された。しかし、まだ日本で焼却療法が可能な施設はほとんどない。そのため本研究では前癌病変に対する焼却療法の有効性と安全性を検証することを目的とした。【方法】国立国際医療研究センターで肛門管癌のスクリーニングを行い、HRA 下組織診で AIN2 以上の病変を検出した 20 歳以上の方を対象とした。病変を中心に焼却を行い、その 3、6 ヶ月後に再発を評価するために再度 HRA 下で組織診を行った。【結果】対象者は 13 名である。年齢：中央値 (range) は、47 歳 (34-72)、性別は全例男性だった。HIV 患者は 11 名だった。HIV 患者の治療施行時の CD4 中央値 (range) は、561 cells/m³ (261-1064) でウイルス量は全例で抑制されていた。治療前の HPV genotype 検査では全例高リスクの HPV 感染が確認され、2 例が HPV16 の感染だった。また治療前の病変は AIN3 6 例、AIN2 7 例で焼却対象が広範囲 (50% 以上) だったのは 4 例だった。対象者の焼却療法は全例有害事象なく、治療完了した。【結語】肛門管癌前がん病変に対する焼却療法は安全に施行可能だった。進行中の研究のため組織診の結果は発表時に提示する。

O-C15-6 当院における「いきなりエイズ」症例の患者特性の検討

荒 隆英(あら たかひで)^{1,2}、遠藤知之^{1,2}、宮島 徹^{1,3}、須藤啓斗^{1,3}、
高橋承吾^{1,3}、横山翔太^{1,2}、長谷川祐太^{1,2}、松川敏大^{1,2}、後藤秀樹^{1,2}、
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)

【緒言】AIDS 指標疾患の発症を契機に HIV 診断に至る、いわゆる「いきなりエイズ」症例は診断の遅れによる重症化や後遺症の可能性があり、注意すべき一群である。「いきなりエイズ」症例を減らすためにはその患者特性を明らかにする必要がある。

【方法】2008 年 1 月から 2022 年 4 月までに当院にて初期治療を開始した HIV 診断時 AIDS 発症例について、患者の基本情報・臨床検査値・既往歴等を診療録から収集し、後方視的に解析した。

【結果】当該期間における HIV 診断時 AIDS 発症例は合計 71 例だった。全例が男性、Sexuality は Homosexuality/Heterosexuality/Bisexuality/Unknown がそれぞれ 18/25/26/2 例だった。発症年齢中央値は 44 (27-70) 歳、治療開始時の CD4 数中央値は 50 (1-670) /μL、血中 HIV-RNA 量中央値は 2.02x10⁵ (7.84x10³-1.0x10⁷) コピー/mL だった。診断された AIDS 指標疾患はニューモシスチス肺炎が 42 例 (59.2%)、カンジダ感染症が 19 例 (26.8%)、サイトメガロウイルス感染症が 16 例 (22.5%) だった。71 例中 58 例 (81.7%) が何らかの既往歴を有し、このうち 24 例 (33.8%) は性感染症だった。加えて、性感染症または帯状疱疹や口腔・食道カンジダといった免疫低下を示唆する疾患などの HIV 検査を行うことが望ましいと考えられる疾患の既往歴を有する患者は 37 例 (52.1%) おり、このうち 18 例は AIDS 発症 3 年以内に医療機関を受診していた。また、3 例が急性 HIV 感染を示唆する症状で医療機関を受診、3 例で悪性リンパ腫の治療が行われていたが、いずれも HIV 検査未施行で AIDS 発症に至っていた。

【結語】「いきなりエイズ」症例の多くは、AIDS 診断以前に医療機関の受診歴があった。その多くは性感染症や免疫能低下を示唆する疾患を契機に受診していたにもかかわらず HIV 検査が行われず、その後に AIDS を発症していた。これらの診療を行う医療機関に対して HIV 感染症に関する啓発活動を推進することで、HIV の早期診断・早期介入につながる可能性がある。

O-C15-7 当院におけるHIV関連リンパ腫27例の後方視的検討

中嶋恵理子(なかしま えりこ)¹、高濱宗一郎¹、山地由恵²、犬丸真司²、
長與由紀子²、城崎真弓²、南 留美¹、山本政弘³

(¹国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科、²国立病院機構九州医療センター看護部、³福岡済生会飯塚嘉穂病院リウマチ科)

【緒言】 HIV 感染者では、AIDS 指標疾患である非ホジキンリンパ腫だけでなく、非 AIDS 指標疾患であるホジキンリンパ腫なども発症リスクが上昇することが知られている。また、抗 HIV 療法 (ART) については、2001 年以降は服薬アドヒアランスの問題から、治療開始を遅らせる傾向にあったが、2015 年以降は CD4 数に関わらず年々治療開始が早期化されており、ART 中のリンパ腫発症も少なくない。【方法】 2002 年から 2021 年までの間に当院で診療を行った HIV 関連リンパ腫 27 例について、診療録よりデータを抽出し、後方視的に検討した。【結果】 年齢は中央値 44 歳 [24-72]、12 例が HIV 感染とリンパ腫が同時に判明、残り 15 例は HIV 感染判明からリンパ腫発症までの期間中央値 27 か月 [5-184] であり、全例 ART が導入されていた。リンパ腫診断時の CD4 数中央値は、68/μL [1-585] であった。組織型は DLBCL 15 例、Plasmablastic lymphoma 2 例、BL 2 例、HL 2 例、AITL・ALCL・PTCL・PEL・IVL 各 1 例、PCNSL 1 例は生検未施行。治療は、化学療法単独 15 例、自家移植 2 例、同種移植 1 例、化学療法+放射線療法 6 例、放射線療法単独 2 例、緩和ケアのみ 1 例。リンパ腫診断から観察期間中央値 79.5 ヶ月 [8-184] で 18 例が生きている。【考察】 症例数が少ないため統計学的解析はできなかったが、T 細胞性リンパ腫は 3 例全例早期死亡。観察期間 5 年時点で打ち切り比較すると、2011 年までのリンパ腫発症群では 7 人中 3 人が生存、2012 年-2016 年発症群では 9 人中 8 人が生存と、近年の発症群で生存例が多い傾向がみられた。化学療法薬との相互作用を考慮した ART の選択や、日和見感染症予防など、HIV 症例特有の注意も必要である。また、長期生存例の ADL や合併症 (2 例で二次発癌) などについても詳報する。

O-C15-8 HIV感染者におけるヒトヘルペスウイルス8型関連バイオマーカーに関する検討

渡邊 大(わたなべ だい)^{1,2,3}、飯田 俊⁴、廣田和之²、上地隆史²、
西田恭治²、上平朝子²、片野晴隆⁴、白阪琢磨^{2,5}

(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国立感染症研究所感染病理部、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】 HIV 感染者では、ヒトヘルペスウイルス 8 型 (HHV-8) 感染は難治性病態の原因になることがある。HHV-8 関連のバイオマーカーを測定し、関連性について検討した。【方法】 当院通院中の HIV 感染者を対象にした。血漿中 HHV-8-DNA 量はリアルタイム PCR 法、抗 HHV-8 抗体は複数の抗原 (K8.1、ORF59、ORF65、LANA) を用いた EIA 法、HHV-8 由来 IL-6 (vIL-6) は ELISA 法で測定を実施した。抗 HIV 療法 (ART) 導入前後の 2 点で、カポジ肉腫 (KS) を合併した群 (KS 群) と HHV-8 関連疾患の合併のない群 (非 HHV8 群) の比較を行った。さらに多中心性キャッスルマン病 (MCD) の症例について検討した。【結果】 HIV 感染者 36 例が対象となった。年齢の中央値は 43 歳、男性は 34 例 (94%) であった。18 例が病理学的に KS と診断され、そのうち 4 例が KICS (KSHV inflammatory cytokine syndrome) と診断された。MCD は 2 例であった。vIL-6 はすべての検体で検出できなかった。まず、ART 導入前 (27 例) について KS 群と非 HHV8 群を比較した。血漿中 HHV-8-DNA は KS 群の 44% で、非 HHV8 群の 9% で検出された。抗 HHV-8 抗体は KS 群 44% で検出されたが、非 HHV8 群では検出されなかった ($p=0.0216$)。KS 群において、血漿中 HHV-8-DNA 量は、抗 HHV-8 抗体陽性の症例よりも陰性の症例で高かった ($p=0.0229$)。次に、ART 導入後 (31 例) について検討した。血漿中 HHV-8-DNA の検出率は KS 群で減少 (KS 群 6%、非 HHV8 群 7%) し、抗 HHV-8 抗体の検出率は KS 群で増加 (KS 群 88%、非 HHV8 群 7%) した。ART 導入前に抗 HHV-8 抗体が陰性であった 7 例のうち 6 例 (86%) で ART 導入後の抗体の陽転化を認めた。最後に MCD 発症時の検体の解析を追加した。2 例とも血漿中 HHV-8-DNA 陽性・抗 HHV-8 抗体陰性であった。【考察】 抗 HHV-8 抗体の不十分な産生と HHV-8 のウイルス血症が関連していたこと、ART により抗 HHV-8 抗体の産生が回復したことから、HHV-8 のウイルス血症の抑制に液性免疫が関与している可能性が示された。

O-B1-1 新規プロテアーゼ阻害剤GRL-142は、インテグラーゼのNLSに結合、HIV-1 DNAの核移行を阻害し、インテグラーゼ阻害剤耐性HIV-1変異体を強力に阻害する

青木 学(あおき まなぶ)^{1,2,3}、青木宏美^{1,3}、Haydar Bulut¹、林 宏典⁴、長谷川和也⁵、Arun Ghosh⁶、Alice Pau⁷、満屋裕明^{1,3,8}

(¹National Cancer Institute, NIH、²熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科、³国立国際医療研究センター難治性ウイルス感染症、⁴東北大学大学院医学系研究科、⁵Japan Synchrotron Radiation Research Institute、⁶Purdue University、⁷NIAID, NIH、⁸熊本大学病院)

我々は以前、8種類の多剤耐性臨床分離 HIV-1s を混合したウイルスを出発株として、darunavir に対する高度耐性 HIV-1 変異体 (HIV_{P51}) を誘導した。本研究では、NRTI/PI 耐性の HIV_{P51} を出発株として、更に dolutegravir を含む INSTI と NNRTI 耐性を連続的に誘導し、4 クラスの抗 HIV-1 薬に耐性を示す HIV_{KGD} を得た。HIV_{P51} と HIV_{KGD} のウイルスプロテアーゼのアミノ酸配列は同一であるにも関わらず、開発中の PI である GRL-142 の両ウイルスに対する抗 HIV-1 活性は大きく異なっていた (IC₅₀s : 1.2 nM for HIV_{P51} vs 130 fM for HIV_{KGD})。GRL-142 の存在下で得られた HIV_{KGD} のウイルス感染性は、HIV_{P51} に比し有意に低下しており、更に感染細胞内で 2-LTR circular DNA (逆転写反応後、核内で linear HIV-1 DNA より生成される) 量が著しく減少していた。また GRL-142 と HIV_{KGD} integrase (IN) の catalytic core domain (IN_{KGD} : アミノ酸残基 50-212 を含む) との X 線結晶構造解析の結果、GRL-142 は IN_{KGD} のダイマーインターフェイスに結合し、GRL-142 の cyclopropyl-amino-benzothiazole が IN の核移行シグナル (NLS) に結合、相互作用することが分かった。GRL-142 の HIV_{KGD} に対する著しい抗 HIV-1 活性の増強は、GRL-142 の IN NLS との結合による pre-integration complex ・ HIV-1 DNA の核移行阻害による可能性が示唆された。また GRL-142 のような IN の NLS を標的とする薬剤が INSTI 耐性 HIV-1 の治療に有効であることが示唆された。

O-B1-2 新規HIV-1プロテアーゼ阻害剤GRL-142は、高い細胞内濃度を達成、かつ長時間高濃度を維持、HIV既感染細胞が産生するHIVの感染性を減殺する

青木宏美(あおき ひろみ)^{1,2,3}、青木 学^{1,2,4}、Hannah Steffke¹、David Davis¹、満屋裕明^{1,2,3}

(¹HIV and AIDS Malignancy Branch, NCI, NIH、²国際医療研究センター・難治性ウイルス感染症研究部、³熊本大学病院・血液内科、⁴熊本保健科学大学・保健科学部)

【目的】米国 FDA が 2021 年 1 月、抗 HIV 治療における長期作用型筋注レジメン Cabenuva (カボテグラビルおよびリルピビル) の 1 ヶ月 1 回投与を、また 2022 年 2 月に 2 ヶ月 1 回の投与を認可したが、新規の経口投与可能で長期作用型の薬剤開発が望まれている。しかし、現在まで、長期作用型薬剤の候補とされるものはプロテアーゼ阻害薬ではアタザナビル (ATV) のみである。本研究では、これまでに類を見ない強力な抗 HIV 活性を有するプロテアーゼ阻害剤 GRL-142 が長期作用型薬剤の候補薬になりうるか検討した。【方法】MT4、PBMCs、非 HIV 感染 H9、HIV_{NL43}^{WT} (野生株) 感染 H9、HIV_{NL43}^{P51} (高度 DRV 耐性株) 感染 H9 の各細胞を GRL-142、ATV、ダルナビル (DRV) に暴露、時間経過的な細胞内薬剤濃度変化を観察した。さらに、各細胞を各阻害剤に 6 時間曝露後、細胞を洗浄、24 時間後の細胞内残存薬剤濃度についても検討した。また、HIV_{NL43}^{WT} 感染 H9 及び HIV_{NL43}^{P51} 感染 H9 細胞を各薬剤に 6 時間曝露・洗浄後、7 日後における細胞内薬剤残存濃度及び上清中 HIVp24 抗原量を定量測定し、HIV_{NL43}^{P51} 感染 H9 細胞の GRL-142 存在下については HIV 感染性と HIV 粒子構成タンパク質の量的変化も検討した。【結果】GRL-142 は ATV、DRV に比して著しく高い細胞内濃度を達成することが確認され、しかもその効果は持続的であることが実証できた。GRL-142 曝露 HIV_{NL43}^{P51} 感染 H9 細胞では、7 日後迄に、Gag 蛋白の産生が見られ、ウイルス増殖があったと考えられたが、そうしたウイルスでは MAGI アッセイで見ると、感染性が著しく失われていることが示された。【結論】GRL-142 は長期作用型治療薬候補となる可能性があると考えられた。

O-B1-3 ドラッグデリバリーシステム (DDS) による薬剤の安定性および局在変化による抗HIV-1効果への影響

中村朋文(なかもら ともふみ)¹、奥村真由¹、高宗暢暁²、弘津辰徳³、
松岡雅雄¹、中田浩智¹
(¹熊本大学病院血液・膠原病・感染症内科、²熊本大学・熊本創生推進機構、
³株式会社サイティン)

【目的】HIV-1 感染症は、強力な薬剤の登場により ART を継続すれば、健常人と同等の日常生活を送ることができる。しかし、潜伏感染や聖域の問題から、未だ体内から完全排除することはできない。そこで、我々は投与された薬剤がより感染している HIV-1 に局在化することが、そのような問題を克服する一助となると考えた。したがって、DDS によって薬剤の細胞内および体内分布を積極的に変化させ、抗 HIV-1 効果が促進されるかを評価するために、今回は *in vitro* で細胞内部に積極的に薬剤を局在化させ、インテグラーゼ阻害薬 (RAL) の薬効がどのように変化するか調べることにした。

【方法】今回、細胞内に薬剤を局在化させる Drug delivery system (DDS) として、 β シクロデキストリン (β CD) およびその誘導体を選択した。薬剤の β CD への包接は Biacore-X100 および ESI-MS を用いて、細胞内の β CD 局在は蛍光顕微鏡および FACS を用いて評価した。RAL を様々な β CD に包接させた後、MTT assay を用いて抗 HIV-1 効果を評価した。比較対象として、細胞外で効果を発揮するプロテアーゼ阻害剤 (DRV) も合わせて評価した。

【結果】RAL は β CD へ実際に包接されることが確認され、FITC- β CD は比較的速やかに細胞内に移行していることが確認された。 α CD、 β CD、 γ CD および様々な側鎖が付加された β CD 誘導体による RAL および DRV の抗 HIV-1 効果を MTT assay で評価したところ、 β CD と一部の β CD 誘導体が RAL の抗 HIV-1 効果をわずかに上昇させる結果が得られた。

【考察】CD は包接した薬剤の安定性および濃度維持に貢献できる DDS として期待されている。CD のような DDS による薬剤安定化や強制的な薬剤の細胞内分布によって、標的 HIV-1 への薬剤の暴露を上昇させ、より効果的な抗 HIV-1 効果を産み出すことが期待される。

O-B1-4 新規フッ素化抗SARS-CoV-2メインプロテアーゼ阻害剤の開発

鎌田伸好(くわた のぶよ)¹、辻 耕平²、林 宏典³、石井貴大²、
小早川拓也²、中野堅太⁴、服部真一朗¹、岸本直樹⁵、高宗暢暁⁶、青木宏美⁶、
Haydar Bulut⁷、Debananda Das⁷、今井正樹^{8,9}、木曾真紀⁸、助永義和¹、
鈴木忠樹¹⁰、岡村匡史¹、三隅将吾³、河岡義裕^{9,11}、玉村啓和²、満屋裕明^{16,7}
(¹国立国際医療研究センター研究所難治性ウイルス感染症研究部、²東京医科歯科大学・生体材料工学研究所、³東北大学災害科学国際研究所、⁴国立国際医療研究センター研究所動物実験施設感染症制御研究部、⁵熊本大学大学院生命科学研究部附属グローバル天然物科学研究センター環境分子保健学分野、
⁶熊本大学附属病院、⁷Experimental Retrovirology Section, NCI, NIH, DHHS、
⁸東京大学医科学研究所ウイルス感染部門、⁹国立国際医療研究センター研究所国際ウイルス感染症センター、¹⁰国立感染症研究所感染病理部、
¹¹Influenza Research Institute, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin-Madison)

【目的】本研究では SARS-CoV-2 の増殖に必須であるウイルスのメインプロテアーゼ (Mpro) を標的とした治療薬の研究・開発を行うことを目的とした。【方法】我々が見出してきた Mpro 阻害剤 GRL-2420 をリード化合物として新規化合物をデザイン・合成・抗ウイルス活性評価を継続、構造活性相関解析を行った。良好な活性を有する化合物については、Mpro 阻害活性評価、X 線結晶構造学的評価、ヒト肝キメラマウスを用いた PK 試験による体内動態評価、SARS-CoV-2 感染 hACE2 knock-in (hACE2 KI) マウスモデルを用いた *in vivo* での薬効評価へと解析を進めた。【結果】世界で最初に承認された抗 SARS-CoV-2 Mpro 阻害剤である nirmatrelvir に比して 50 から 100 倍程度強力な抗ウイルス活性を発揮するフッ素化 抗 SARS-CoV-2 Mpro 阻害剤、TKB245 (EC50 : 0.03 μ M) を見出した。TKB245 は良好な Mpro 阻害活性 (IC50 : 0.007 nM) を有し X 線結晶構造学的解析により Mpro の酵素活性部位への共有結合を介して酵素活性阻害能を発揮することが示された。また、PXB-マウスを用いた薬物動態評価では TKB245 が極めて良好な PK プロファイル (BA, 48 % ; T_{1/2} 3.82 hr ; C_{max}, 1,901 ng/mL) を有していることが明らかになった。更に、SARS-CoV-2 オミクロン株に感染させた hACE2 KI マウスへの TKB245 100mg/kg *ip. bid* 投与は、無治療コントロールマウスに比して肺内のウイルス増殖を有意に抑制した。【結論】本研究の結果により新規フッ素化 抗 SARS-CoV-2 Mpro 阻害剤、TKB245、の更なる薬剤開発への可能性が示された。

O-B2-1 Control of HIV-1 replication by HLA-B*15 : 02-restricted T cells specific for two novel Pol protective epitopes in HIV-1 subtype A/E infection

Hung Nguyen The¹, Nozomi Kuse¹, Yu Zhang¹, Hayato Murakoshi¹, Yosuke Maeda², Giang Tran Van^{3,4}, Shinichi Oka⁵, Takayuki Chikata¹, Masafumi Takiguchi¹

(¹Division of International Collaboration Research and Tokyo Joint Laboratory, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, ²Department of Microbiology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, ³National Hospital of Tropical Diseases, Vietnam, ⁴Hanoi Medical University, Hanoi, Vietnam, ⁵AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan)

[Purpose] Protective epitope-specific T cells contribute to suppression of HIV-1 replication in HIV-1-infected individuals. However, there is no report of protective epitope-specific T cells in HIV-1 subtype A/E infection. We sought to identify protective epitopes in the subtype A/E infection.

[Methods] We analyzed 395 treatment-naïve HIV-1 subtype A/E-infected Vietnamese. ELISpot assay of ex vivo PBMCs was performed using 17-mer overlapping peptides spanning Nef, Gag and Pol proteins of HIV-1 subtype A/E consensus sequences or identified epitope peptides. Intracellular staining assay was used to identify HLA-B*15 : 02 restricted CD8+ T cell epitopes.

[Results] Analysis of ELISpot data using overlapping peptide cocktails showed that protective epitope specific T cells are more frequent in HLA-B*15 : 02+ individuals than in those with other HLA-B alleles. We then identified 6 novel HLA-B*15 : 02-restricted HIV-1 subtype A/E epitopes. Responders to 2 Pol epitopes had a significantly lower plasma viral load (pVL) than non-responders among HLA-B*15 : 02+ individuals whereas no significant difference were observed between responders to four other epitopes and non-responders. The breadth of T cell responses to these two Pol epitopes correlated inversely with pVL. These findings suggest that HLA-B*15 : 02-restricted T cells specific for these Pol epitopes contribute to the suppression of HIV-1 replication in HLA-B*15 : 02+ individuals.

[Conclusion] This study demonstrated the effective role of HLA-B*15 : 02-restricted T cells specific for 2 Pol epitopes in suppression of HIV-1 replication.

O-B2-2 Control of HIV-1 disease progression by T-cells specific for HIV-1 conserved and immunodominant epitopes presented by a rare protective allele HLA-B*67 : 01

Yu Zhang¹, Takayuki Chikata¹, Nozomi Kuse¹, 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)

[Purpose] Some rare HLA alleles were associated with slow progression to AIDS, but the evidence for advantage of rare alleles is limited and its mechanism remains unclear. HLA-B*67 : 01 is rare allele with a prevalence of 0-1.2 % around the world while it was reported as the strongest protective allele in Japan. We investigated HLA-B*67 : 01-mediated immunological control of the disease.

[Methods] HLA-B*67 : 01-restricted epitopes were identified by performing ELISpot and ICS assay. The association between T-cells responses to epitope peptides and clinical outcome were analyzed. T-cells specific for protective epitopes were further analysed in a long-term elite controller. **[Results]** Six novel HLA-B*67 : 01-restricted epitopes were identified. T-cells specific for four immunodominant epitopes were significantly associated with good clinical outcomes. The wild type or cross-reactive epitope sequences of three protective epitopes in Pol and Gag were found in around 95% of the circulating HIV-1 subtype B. T-cells specific for these conserved epitopes were effectively and stably elicited in HIV-1-infected HLA-B*67 : 01+ individuals and contributed to suppression of HIV-1 replication in HIV-1-infected individuals and a long-term control of HIV-1 in an elite controller. Whereas one escape mutation in the Nef protective epitope was selected and accumulated in the Japanese population, affecting the suppression of HIV-1 replication. **[Conclusion]** Rare allele HLA-B*67 : 01 has a strong effect on HIV-1 suppression via immune control by HLA-B*67 : 01-restricted T-cells specific for conserved epitopes.

O-B2-3 HIVハイリスク非感染者におけるHIV-1特異的細胞傷害性T細胞の同定

近田貴敬(ちかた たかゆき)¹、The Hung Nguyen¹、水島大輔²、久世 望¹、
 潟永博之^{1,2}、岡 慎一^{1,2}、滝口雅文¹
 (熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター、²国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター)

未だに有効な HIV 予防ワクチンはないため、今までとは異なる新たなコンセプトによってワクチン開発を行う必要がある。これまでの研究により、感染リスクが高い集団 (ハイリスク集団) の中で HIV-1 曝露後に感染が成立しない人 (HIV-1-exposed seronegative; HESN) が存在し、彼らから HIV-1 特異的 T 細胞反応が検出されることが明らかになっている。しかし HIV-1 特異的 T 細胞数が極めて僅かであるため、その機能等を解析することは困難であり、未だ感染防御のメカニズムが明確になっていない。そこで我々は日本人ハイリスク集団を対象として、HIV-1 特異的 T 細胞の誘導を試みた。

まず、ハイリスク集団として考えられる日本人 MSM における HIV-1 非感染者の血液検体より PBMC を分離した。続いて、既報の 147 種類 (拘束 HLA 型: 27 種類) の HIV-1 エピトープを対象として、それらが 10 数種類ずつ含まれる 12 種類のペプチドカクテルを作成した。分離された PBMC をそれぞれのペプチドカクテルで刺激し、続いて長期間 (3 週間以上) 培養することで HIV-1 特異的 CTL の誘導を試みた。長期間培養後、細胞内サイトカイン染色法 (ICS assay) によって、それぞれのペプチドカクテルに対する IFN- γ 産生 CD8 陽性 T 細胞の検出を試みた。その結果、112 名の検体のうち、2 名の検体からペプチドカクテルに反応する T 細胞を検出することができた。続いて、シングルペプチドを用いて解析したところ、HLA-B*51:01 拘束性 Pol T18 エピトープおよび、HLA-A*02:06 拘束性 Pol SV9 特異的 T 細胞が誘導されていることが明らかになった。最後に、HIV-1 感染細胞に対する認識能を調べたところ、それぞれの特異的 T 細胞は明確に HIV-1 感染細胞を認識することができた。

本研究により、HESN から HIV-1 感染細胞を認識することができる T 細胞株を誘導することに成功した。今後検体数を増やし、より多くの HIV-1 特異的 T 細胞を同定し、その機能と役割を詳細に解析する予定である。

O-B2-4 カニクイサルにおけるEnv抗原発現ワクチン接種がSHIV感染急性期に及ぼす影響の解析

石井 洋(いしい ひろし)¹、野村拓志^{1,2}、中村 碧¹、岡崎みどり¹、
 俣野哲朗^{1,2,3}
 (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、³東京大学医科学研究所)

我々は有効な T 細胞誘導 HIV ワクチンを開発し (Ishii et al. Mol Ther. 2022)、さらに発展戦略の一つとして抗体誘導ワクチン併用の可能性も検討している。抗体誘導ワクチン開発においては、広域交差性中和抗体誘導ワクチン開発が重要戦略の一つであるが、非中和抗体誘導の影響の解析も課題の一つである。我々は近年、HIV 抗体誘導ワクチンのシーズとして、HIV 由来 Env とセンダイウイルス (SeV) 由来 F の融合抗原 (EnvF) を構築し、HIV-EnvF 発現 SeV (SeV-HIV-EnvF) および HIV-EnvF 搭載 SeV 非感染性粒子 (NVP-HIV-EnvF) を開発して、マウスで免疫原性を確認した (Ishii et al. Vaccine. 2022)。本研究では、カニクイサルで SeV/NVP-HIV-EnvF を用いたワクチン接種実験の後、SHIV-AD8EO 感染実験を行い、感染免疫学的解析を行った。

カニクイサル 7 頭へのワクチン接種実験では、中和抗体感受性 HIV 株に対する中和活性を有する抗 HIV Env 抗体反応の誘導が確認されたが、中和抗体抵抗性 SHIV-AD8EO 株に対する中和抗体誘導は認められなかった。ワクチン接種サルへの SHIV-AD8EO 反復経直腸チャレンジ実験では、非ワクチン接種群と比較して有意な感染防御効果は認められなかった。SHIV 感染後早期において、ワクチン接種群では非ワクチン接種群と比べて有意に高い血漿中抗 HIV 中和抗体価を示した。この結果は、本ワクチンが SHIV 感染急性期の中和抗体反応誘導に結びつく B 細胞反応のプライミング能を有することを示唆している。

O-B3-1 **新型マルチプレックスシグナリング解析によって明らかになった、レンチウイルス特異的なIL-18/ADAM17によるNK細胞CD16シグナリングの低下**

菅原 将(すがわら しょう)¹、Brady Hueber¹、Griffin Woolley¹、
 Kyle Kroll¹、Cordelia Manickam¹、Daniel R. Ram²、Stephanie Jost¹、
 R. Keith Reeves¹
 (¹Department of Surgery, Duke University、²Center for Virology and
 Vaccine Research, Beth Israel Deaconess Medical Center)

【目的】 ナチュラルキラー (Natural killer; NK) 細胞は1型ヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus-1; HIV-1) 及びサル免疫不全ウイルス (Simian Immunodeficiency Virus; SIV) 感染免疫において重要な先天性免疫細胞であるが、HIV-1、SIV 感染において、NK 細胞の機能不全が知られている。その1つのメカニズムとして、NK 細胞の細胞表面受容体発現の変化を報告した研究は多い一方、複雑なシグナリング系を精査するマルチプレックスシグナリング解析法が存在しないため、その下流のシグナリング活性の変化の研究はあまり行われていない。本研究では、NK 細胞シグナリング活性を包括的に分析可能なマルチプレックスシグナリング解析法を確立し、レンチウイルス感染における NK 細胞シグナリング活性の変化を分析することを目的とする。**【方法】** ヒト健常者と SIV 非感染、及び感染アカゲザルの末梢血単核細胞から NK 細胞を分離し、NK 細胞受容体の CD16、Nkp46、NKG2D、CD2 で刺激した後、NK 細胞の機能に不可欠な5種類のシグナリング系に属する11種のリン酸化タンパク質量をルミネックス法を用いて定量した。**【結果】** SIV 感染個体の NK 細胞では、CD16 刺激で誘導されるシグナリング活性が全体的に低下していた。この細胞内シグナリングの変化と同時に、細胞表面の CD16 発現量の減少が SIV 感染個体の NK 細胞で観察された。更に、細胞表面 CD16 発現量の減少は、レンチウイルス感染に伴った IL-18 産生の増加、それにより誘導される ADAM17 発現量の増加が関与していることが示された。**【結論】** 我々は複雑な NK 細胞シグナリングを包括的に解析できるマルチプレックスシグナリング解析法を確立し、その結果、SIV 感染における IL-18 及び ADAM17 による NK 細胞の細胞表面 CD16 量の減少と、その下流のシグナリング活性の低下を発見することができた。この解析手法の応用により、HIV-1 の免疫療法における新たな知見を見出せる可能性が示唆された。

O-B3-2 **Identification of SARS-CoV-2-specific T cell targets in COVID-19 convalescent individuals**

Thi Thu Thao Dang^{1,2}、Alitzel Anzurez^{1,2}、細谷 (中山) 香¹、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ズ株式会社、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】 The emergence of variants becomes the biggest issues for controlling SARS-CoV-2 infection. Although antibodies play a critical role in protection from SARS-CoV-2 infection, some VOCs evade a broad spectrum of neutralizing antibodies. As T cell responses can target all viral proteins, broad memory T cell responses would be effective to protection for re-infection as immune memory. It is important to reveal the quantity and quality of SARS-CoV-2-specific T cell memory in convalescent individuals. **【Materials and Methods】** A total of 38 Japanese convalescent individuals from COVID-19 were recruited. PBMCs were cultured with S and N antigens and IL-2 to expand specific T cells. The expanded PBMCs were used to identify the target regions of T cell responses by epitope mapping using peptide matrix approach. We defined T cell target regions recognized by T cells in more than 20% of the donors as the dominant target regions. **【Results】** Multiple regions were targeted by T cells in S and N proteins in each individual. The breadth of T cell responses was 1-36 (median 13) and 1-14 (median 4) in S and N proteins, respectively. The breadth of S-specific T cell responses tended to be higher in severe donors than mild donors. Twenty-five and 10 regions were identified as the dominant target regions in S and N proteins, respectively. The amino acid sequence of more than half of the target regions was the same as wild type. These data indicate that SARS-CoV-2-specific memory T cells that recognize multiple conserved regions are maintained in COVID-19 convalescent individuals.

O-B3-3 感染性 SARS-CoV-2 変異株と Comirnaty (BNT162b2) 接種後の医療従事者血清及び IgG を用いた、ワクチン後獲得免疫の長期フォローアップ解析

天野将之(あまの まさゆき)^{1,2,3}、大津佐知子^{1,2}、前田賢次³、土屋亮人⁴、高松悠樹³、服部真一朗³、上村夕香理³、清水陽介³、藤原あすか³、加藤麻里子³、尾又一実³、市川康子⁶、松下修三¹、松岡雅雄³、島田信也⁶、満屋裕明^{2,3}
(¹熊本大学・レトロウイルス共同研究センター・臨床レトロウイルス学、²熊本大学・血液・膠原病・感染症内科、³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、⁴国立国際医療研究センター病院・ACC、⁵国立国際医療研究センター・データサイエンス部、⁶JCHO熊本総合病院)

【目的】SARS-CoV-2 (CoV-2) 感染症を予防する新規ワクチンが前例の無いスピードで臨床に供され、世界で48億人超、本邦で1億人超が full dose ワクチン接種を経験している(本年7月時点)。だが十分な治験を経て使用が開始された訳ではなく、今後も実臨床でのエビデンスを集積する事でワクチン後獲得免疫による CoV-2 感染予防の限界を明らかにし、より優れた感染予防に繋がる方法を検討する必要がある。

【方法】本邦で最早期に CoV-2 ワクチン (BNT162b2) を接種した医療従事者 225 名から複数時点で血清を採取し、S1 特異 IgG/IgM 抗体量を測定、また血清/抽出 IgG 分画における CoV-2 中和活性 NT₅₀ (血清)/EC₅₀ (IgG) を、感染性 CoV-2 及び Vero 細胞を用い評価した。

【結果】初回接種 60 日後の血清/IgG と変異株 (Alpha, Beta, Gamma, Delta, Kappa) を用い評価した結果、Beta 株において野生株と比し最も強い 80% 超の中和活性低下を認めた。各血清の NT₅₀ と抽出 IgG の EC₅₀ 間には負の相関を認め、IgG がワクチン後免疫の主体である事が示唆された。ワクチン後 IgG は Delta 株に対し長期間高い中和活性を維持し、この事が昨夏本邦で観察された Delta 株主体の第5波の収束に貢献したと考えられた。更に3回目 BNT162b2 接種2週間後血清において、野生株での平均 NT₅₀ 値は 3,531 であり、2回目接種後ピーク値 501 と比べ約7倍の中和活性上昇を認めた。2回目接種後 NT₅₀ 値が下位 10% の群においても、3回目接種後は良好な中和活性が観察された。解析対照を上位 30% に拡大した際、野生株に対する NT₅₀ 値は上位 10% 群と比し 60% に低下したが、Omicron 株に対する NT₅₀ 値は 90% に維持されており、一定の中和活性が得られれば Omicron への効果が期待できる事が示唆された。

【考察】BNT162b2 の3回接種は2回接種で反応不良であった個体においても高い中和活性を惹起、Omicron 株に対しても一定の中和活性が観察された。本コホート研究は継続中であり、追加データを加えつつ報告する。

O-B3-4 COVID-19患者における血清抗SARS-CoV-2中和IgA抗体の動態解析

高松悠樹(たかまつ ゆうき)¹、尾又一実²、清水陽介²、岩元典子³、寺田麻里^{2,3}、鈴木哲也³、森岡慎一郎³、上村夕香理²、大曲貴夫³、前田賢次¹、満屋裕明¹
(¹国立国際医療研究センター研究所、²国立国際医療研究センター臨床研究センター、³国立国際医療研究センター病院)

【背景・目的】ヒト生体内免疫グロブリン A (IgA) の大部分は二量体として粘膜面における外来抗原の侵入阻害に深く関わる。一方で単量体の血清 IgA は Fc- α -RI (CD89) を介して貪食細胞活性化に関与しているとされているが、いまだその機能は完全には解明されていない。本研究では新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症 (COVID-19) 患者および回復後 COVID-19 ワクチン接種者の抗 SARS-CoV-2 中和 IgA 活性動態につき検討した。

【方法】 NCGM 病院に入院した COVID-19 患者 14 名および COVID-19 罹患後に COVID-19 ワクチン接種を受けた 8 名につき、血清および精製 IgA・IgG の *in vitro* 抗 SARS-CoV-2 活性および抗 SARS-CoV-2-S1 サブユニット結合 IgA・IgG 抗体量を評価した。それぞれの経時的推移について評価し、血清抗 SARS-CoV-2 中和 IgA (nIgA)・IgG (nIgG) 抗体の動態について解析した。

【結果】 COVID-19 患者の血清中には nIgG 同様に nIgA も存在したが、nIgG がより高い中和活性を発揮した。nIgA は nIgG に比べ発症後すぐに上昇し、活性ピークにも有意に短かく到達したが (nIgA 約 25 日、nIgG 約 35 日)、およそ 70 日後には中和活性は検出限界以下にまで低下した。一方 nIgG は発症後 200 日以降も中和活性を発揮した。同様に COVID-19-mRNA ワクチン接種は、単回投与で COVID-19 回復者に nIgA と nIgG いずれも誘導したが、2回目接種による中和活性の更なる上昇は nIgA・nIgG いずれも見られなかった。

【考察】 SARS-CoV-2 自然感染および COVID-19-mRNA ワクチンは nIgG のみならず nIgA を誘導する。nIgA は感染早期の中和活性に寄与するが中和活性は短期間で消失し中長期的な nIgG による中和活性へと移行する。

O-B4-1 Gag蛋白質前駆体 (Pr55Gag) の折畳み制御機構の予測と検証

村上 努(むらかみ つとむ)¹、横山 勝²、佐藤裕徳²、野間口雅子³、
小谷 治²

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、³徳島大学大学院医歯薬学研究部微生物病原学分野)

【目的】我々は、これまでに分子モデリングと分子動力学 (MD) シミュレーションを併用して HIV-1 Gag 蛋白質前駆体 (Pr55^{Gag}) 全長モデルを構築し、Pr55^{Gag} が Fold A と Fold B の 2 つの折畳み様式をとることを明らかにした。さらに、変異分子モデリングと MD シミュレーションを用いて、Pr55^{Gag} 中のいわゆる disordered 領域 (MA-CA interdomain linker) および major homology region (MHR) の変異が Pr55^{Gag} の折畳み様式の存在比率に及ぼす影響を予測した。本研究では、予測された変異を導入したウイルスを作製し、これらの予測部位のウイルス学的役割の検証を行った。**【方法と結果】** MA-CA interdomain linker と MHR の双方について、Fold A または Fold B 指向性制御予測部位の点変異体および欠失変異体を作製した。作製した分子クローンを 293T 細胞にトランスフェクトし、ウイルス産生量および産生ウイルスの感染価を測定した。その結果、Fold A 指向性が予測された MA-CA interdomain linker のある種の点変異体では、ウイルス産生量に大きな影響はないものの、産生ウイルスの感染価が約 35% 低下していた。Fold B 指向性が予測された MHR の変異では、ウイルス産生量がやや増加したものがあつた。また、MA-CA interdomain linker の MA 領域を欠失した変異では、ウイルス産生量はやや増加したが、産生ウイルスの感染価が約 65% 低下していた。今後、作製したすべての変異体ウイルスについて、粒子産生能や粒子感染性、さらには Gag の細胞内局在等への影響を検討することにより、*in silico* で予測した Pr55^{Gag} の折畳み制御機構のウイルス学的役割が検証できると期待される。

O-B4-2 CXCR4多量体形成阻害からみたHIV-1感染の病態解明

奥村真由(おくむら まゆ)¹、Chia Travis²、中村朋文¹、松岡雅雄¹、中田浩智¹
(¹熊本大学大学院生命科学研究部血液・膠原病・感染症内科、²Clinical Research Network at National Centre for Infectious Diseases (NCID) in Singapore)

【目的】

ケモカイン受容体は白血球遊走のシグナル伝達に関与しており、二量体・三量体などの多量体形成とその解離が機能制御に関与していると考えられている。したがって、HIV-1 感染においても同様に、ケモカイン受容体の多量体・単量体形成が HIV-1 感染の効率に影響していると予想される。本研究は HIV-1 の主要なコレセプターとして知られる CXCR4 の多量体形成が、どのように HIV-1 の感染能に影響を与えるのか解析・評価することを目的としている。

【方法】

まず、CXCR4 の多量体形成に重要だと考えられるアミノ酸残基をアラニン (Ala) に置換した CXCR4 変異体の発現プラスミドを作成した。次に、CXCR4 の多量体形成を評価するために、FRET (CXCR4-EYFP/ECFP) による解析を行なった。最後に、CXCR4 変異体を transfection で細胞に発現させ、fusion assay、single/multi round assay を行うことによって、CXCR4 変異体に対する HIV-1 の感染性評価を行なった。

【成績】

CXCR4 の多量体形成能を評価した FRET の結果から、野生株では CXCR4 が多量体を形成している結果であった。一方でいくつかの CXCR4 変異体では、野生株に比べて多量体形成が減少している結果となった。fusion assay、single/multi round assay の結果において、ほぼ全ての CXCR4 変異体において HIV-1 env 融合活性や HIV-1 複製が低下する結果となった。

【結論】

感染細胞内の CXCR4 に多量体形成を低下させるアミノ酸変異を導入したところ、HIV-1 の感染性が低下した。これらの結果から、CXCR4 多量体形成は、HIV-1 の感染において重要な因子であることが示唆された。

O-B4-3 HIV-1が進化の中で抗ウイルスタンパク質ヒトBST2を不活化する機能を獲得したメカニズム

芳田 剛(よしだ たけし)^{1,2}, Weitong Yao³

(¹国立感染症研究所安全実験管理部、²国立感染症研究所エイズ研究センター、³東京医科歯科大学ウイルス制御学分野)

【背景】

HIV-1は、Vpuを発現させることで宿主BST2 (tetherin)の抗ウイルス機能を不活化する。一方、HIV-1の直近祖先であるチンパンジー免疫不全ウイルス(SIVcpz)のVpuはチンパンジーやヒトのBST2を不活化できないが、SIVcpzの祖先ウイルスの候補であるSIVgsn、SIVmon、SIVmusのVpuは宿主サルから分離されたウイルスSIVgsn99CM71株のVpuがヒトBST2を不活化することを報告した。そこで本研究の目的は、HIV-1がヒトBST2の不活化機能を獲得した経緯に、このSIVgsn99CM71株が関与している可能性を探ることである。

【目的と方法】

SIVgsn99CM71株のVpuがBST2を不活化する分子機序を解明し、HIV-1 Vpuとの共通性を検証する。最初に、SIVgsn99CM71株Vpuのアミノ酸の中で、ヒトBST2不活化機能に重要なものを同定するため、Vpuの変異体を作製し、それら変異体のBST2ダウンレギュレーション能を評価した。

【結果と結論】

ヒトBST2不活化機能に重要であるSIVgsn99CM71株Vpuのアミノ酸を同定した。興味深いことに、HIV-1 Vpuの配列において重要であると報告されているモチーフ(AxxxAxxxW)は、SIVgsn99CM71株においても重要であった。一方で、SIVgsn99CM71株においてのみ必要であるアミノ酸も存在した。SIVgsn99CM71株のVpuは、HIV-1とは異なる分子機序によりヒトBST2を不活化しており、HIV-1 Vpuの機能獲得に寄与した証拠は見つかっていない。

O-B4-4 CD34陽性単球におけるHIV-1感染

鈴 伸也(すず しんや)、Youssef Eltakhawy、高橋尚史

(熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

現在、HIV-1の克服に、潜伏感染あるいは持続感染細胞の排除が必要不可欠となっている。代表的な潜伏感染細胞として静止期にあるCD4+細胞が同定されてきたが、その排除法はまだ確立されていないのが現状であり、さらには全ての潜伏感染あるいは持続感染細胞が明確になっている訳でもない。私達はこれまで、HIV-1慢性感染者の末梢血の解析を通して、単球中にある、CD34+画分(CD34+CD14+)にHIV-1プロウイルスが高頻度に検出されること、そして長期ART後の感染者においても一定の頻度でプロウイルスが検出されることを本学会などで報告してきた。CD34+CD14+単球のHIV-1易感染性は、そのHIV-1レセプターの高発現と複数の抗HIV-1宿主因子の低発現と一致するが、長期ARTによって血中ウイルス量が検出限界以下になっている感染者において、なぜ末梢血中のCD34+CD14+単球にプロウイルスが検出されるのか不明であった。その解明のために本研究ではヒト組織の解析を行なった。その結果、ヒトリンパ節中にCD34+CD14+画分が存在し、HIV-1レセプターの高発現が高いことから、これらの細胞は末梢血CD34+CD14+単球のカウンターパートと推察された。興味深いことに、これらCD34+CD14+細胞では、細胞がリンパ節などの組織に流入あるいは流出する際に必要と考えられている、CCR7などの分子の高発現が認められた。さらに詳細な解析が必要ではあるものの、以上の結果から、CD34+CD14+細胞は長期ART中においてもリンパ節などの組織でHIV-1に感染し、それが再循環により末梢血に検出された、と言う新たな可能性が示唆される。

O-B4-5 HIV感染者体内に残存するウイルスリザーバーサイズを反映する臨床学的バイオマーカーの探索

松田幸樹(まつだ こうき)^{1,2}、土屋亮人¹、小泉吉輝¹、刈谷龍昇³、岡田誠治³、吉村和久⁴、満屋裕明^{5,6}、岩見真吾⁷、湯永博之^{1,3}、岡 慎一^{1,3}、前田賢次⁸
(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(ACC)、²公益財団法人エイズ予防財団、³熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター、⁴東京都健康安全研究センター、⁵国立国際医療研究センター研究所、⁶NCI・NIH、⁷名古屋大学理学研究科、⁸鹿児島大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

【目的】 現行の cART のみでは HIV 感染細胞内のプロウイルスを排除することが困難なため、治療を目指す際の障壁となっている。また、潜伏感染(リザーバー)細胞が局在するとされる組織を採取することは、侵襲を伴うため困難を極める。本研究では cART 中の HIV 感染者の血液中に漏れ出た末梢残存ウイルスリザーバーサイズを反映する臨床学的バイオマーカーの探索を行なった。

【方法】 当センター ACC の 25 名の血中ウイルス量 (VL) が検出限界以下で治療が良好な HIV 感染患者を対象とした。PBMC より精製した CD4⁺T 細胞を *ex vivo* で刺激後の HIV mRNA 発現上昇レベルを transcription-competent な抹消残存ウイルスリザーバーと定義し、バイオマーカーになり得る因子の探索を試みた。

【結果】 対象の 25 名の内、刺激後の HIV mRNA 発現上昇があった群 (React (+)) が 15 名、発現上昇が見られなかった群 (React (-)) は 10 名であった。React (+) 群では細胞内プロウイルス量が多く、VL が検出限界以下に下がるまでの期間が長いことが明らかとなった。Blips は治療で VL が検出限界以下に下がった後、間欠的に測定感度以上の低レベルのウイルスが検出される現象であるが、React (+) 群では blips の頻度が高いことが明らかとなった。Blips に伴う免疫動態の変化を考慮し、血中の抗 HIV 抗体価を測定した所、React (+) 群で有意に高いこと、さらに blips の頻度とも相関し、特に治療開始期の抗 gp41 抗体価が加療後の blips の予測因子となる可能性が示唆された。また React (+) 群では免疫疲弊マーカーの発現量が高く、特に CD8⁺HLA-DR⁺T_{CM} の割合が有意に高いことが示唆された。さらに RNA-seq を行い、React (+) 群で発現レベルが上昇しているいくつかの遺伝子を同定、抗 HIV 抗体価とも相関することが明らかとなった。

【考察】 HIV 抹消残存リザーバーのバイオマーカーとして、blips を介した免疫動態の変化を反映するいくつかの因子を同定した。

O-B4-6 血漿ウイルス量が検出限界以下であっても、髄液中の CD4⁺T cell 中には、高いレベルの HIV-1 転写活性が認められ、認知機能低下の指標と有意な相関を示す

鈴木一雄(すずき かずお)¹、John Zaunders¹、Angelique Levert¹、Shannen Butterly¹、石田尚臣³、Lucette Cysique²、Bruce Brew²
(¹Center for Applied Medical Research, St Vincent's Hospital, Sydney, Australia、²Department of Neurology and Peter Duncan Neurosciences Unit, St Vincent's Hospital, Sydney、³Denka Co. Ltd, Tokyo, Japan)

【目的】 抗レトロウイルス療法 (ART) により血中ウイルス量が検出限界以下に抑制されているにも関わらず、HIV-1 感染者には認知機能低下が認められる症例が少なくない。これは、ART が転写を直接阻害せず、ウイルス転写物や Tat などの神経毒性タンパク質が局所的に産生され続けるためと考えられている。本研究では髄液中(以下 CFS 中)の CD4⁺T cell 中の HIV-1 転写活性を測定しプロトン磁気共鳴分光法 (1H MRS) により脳代謝物の量との相関を検討した。【材料と方法】 ART によって血中/CFS 中の HIV-1 量が検出限界以下に抑制された 16 人の感染者の血中と CFS 中に存在する細胞を使用して実験を行った。HIV-1 転写活性の測定は、細胞より RNA を抽出し、HIV LTR 領域の "R" を標的とした核酸増幅を行い piCode Disc システムによって定量化する高感度 PCR 法を用いた。HIV-1 cell associated RNA コピー数は、106 CD4⁺T cell の当たりの量として算出した。CSF 中および血中の CD4⁺T cell および単球の分析は、18 色フローサイトメトリーを使用した。前頭白質 (FWM)、後帯状皮質 (PCC)、および尾状核領域における 1H MRS により脳代謝物の濃度測定を行い、3 つの領域の脳損傷の解析を行った。【結果】 14 サンプルにおいて CFS 中の CD4⁺T 細胞は血中の CD4⁺T 細胞と比較し、有意に高いレベルの HIV-1 CA-RNA 転写活性があることが判明した (median 9,266 vs 185 コピー/ 106 CD4⁺T 細胞 (p<0.0001)。CSF 細胞内の高レベルの転写活性は、FWM (p = 0.007) および PCC (p = 0.03) における脳損傷と有意に逆相関した。CFS 細胞は、おもに (>90%) T 細胞で形成され (CD4⁺T 細胞と CD8⁺T 細胞)、単球 (3.1%) が検出された。【考察】 効果的な抗レトロウイルス療法 (ART) 下にあるにもかかわらず、CSF 浸潤細胞における HIV-1 転写産物の上昇は、各脳部位の損傷と関連していた。HIV-1 CA-RNA の由来は主にメモリー CD4⁺T 細胞である可能性が高いと推測された。

O-B5-1 国内HIV-1伝播クラスタ動向 (SPHNCS分析) 年報—2021年

椎野 禎一郎(しいの ていいちろう)¹、大谷 眞智子²、菊地 正³、吉村 和久³、
杉浦 互¹
(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 (dTC) を検索・集積するプログラム“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」班が収集した国内新規診断例の伝播クラスタ解析を進めている。SPHNCS の 2021 年の分析結果から見た、国内 HIV-1 伝播クラスタの動向について発表する。

【方法】国内 HIV-1 感染者 9,315 症例の配列データを持つ SPHNCS に対して、2021 年に報告された 416 症例を検索・登録し、サブタイプ B と CRF01_AE において dTC を同定した。また、SPHNCS が警告したアウトブレイク事例、伝播ネットワークから推測した検査が遅延する dTC、および稀に観察される dTC の数を数え、2018 年~19 年と 2020 年~21 年の COVID-19 流行前後で比較した。注目すべき伝播クラスタについては、BEAST による時間系統樹解析を行った。

【結果】2021 年は、新規に 320 症例のサブタイプ B と 59 症例の CRF01_AE を SPHNCS に登録した。サブタイプ B の dTC 所属例が全症例に占める割合は依然として最大だったが、64% と前年の 67% から減少した。一方、dTC 未所属例や CRF01_AE の dTC 所属例は割合を増やした。現在最多の症例が所属する B-TC2 は、九州地方のサブクラスタを中心に拡大を続け、関東地方のアウトブレイク例として昨年報告した AE-TC002 も引き続き拡大していた。COVID-19 流行中にはアウトブレイクの警告数が減り、2019 年の報告数 20 位までの dTC のうち半分は圏外の dTC と入れ替わった。入れ替わった dTC 所属症例の中の急性感染率は、COVID-19 流行前より流行中のほうが概ね高かった。

【考察】本邦の HIV 伝播パターンは COVID-19 流行を期に傾向が変わった。B-TC2 や AE-TC2 のような COVID-19 流行以前から拡大する dTC に注意を払うとともに、稀な系統の流行に警戒する必要がある。拡大中の dTC の急性感染率の上昇は、COVID-19 疑似症患者の中に HIV 急性感染例がいたことが原因かもしれない。

O-B5-2 東海地方における CRF01_AE 感染動向の解析

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、
山村喜美¹、羽柴知恵子²、蜂谷敦子³、菊地 正⁴、横幕能行¹、岩谷靖雅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(独) 国立病院機構名古屋医療センター看護部、³東京医科大学病院臨床
検査医学科、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)

【背景と目的】我々は東海地方における HIV-1 感染症例の動向についてウイルス遺伝子配列を基に調査してきた。これまで、サブタイプ B (B 型) 遺伝子配列の 70% は地域的な伝播クラスタを形成する一方で、CRF01_AE (AE 型) は 30% のみが地域的なクラスタを形成していた。2020 年以降、新規診断症例に占める AE 型の割合が増加していることから、配列に基づく感染動向を詳細に解析した。

【対象と方法】2009 年 1 月から 2022 年 4 月までに当院で薬剤耐性/指向性遺伝子型検査を実施した 1,627 症例を対象とした。末梢血よりウイルス RNA およびプロウイルス DNA を抽出し、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。アミノ酸翻訳枠を維持した多重整列を実行し、NJ 系統樹解析を行った。信頼確率 >95% (内部枝検定) かつ最大遺伝距離 <9.0% (p-distance) の複数症例で構成された系統を伝播クラスタとした。

【結果】AE 型の割合は前期群 (2019 年まで) 7.1% から後期群 (2020 年以降) 12.7% と増加していた。AE 型感染症例では、1) 国籍は日本 53.6%、中国/東南アジア 36.0%、南米 4.0%、2) 性的指向は異性 52.8%、同性 29.6%、両性 8.8%、3) 性別は男性 70.4%、女性 28.8% であった。伝播クラスタを形成する割合は、B 型では前期群と後期群でそれぞれ 70.0% と 68.1% と大きな差を認めなかったが、AE 型ではそれぞれ 30.1% と 59.1% で増加していた。

【考察】これまで AE 型は海外や国内他地域での感染者が東海地方へ転入するケースが多く、伝播クラスタは発達してこなかったが、近年は地域内での感染伝播が増加していると考えられた。AE 型は主に日本人を含むアジア系の異性愛者間で広がっており、B 型が日本人 MSM に多い傾向にあることは対照的である。今後の予防対策を立案するうえで、遺伝情報を踏まえた感染動向の把握が必要である。

O-B5-3 国内HIV-1 CRF07_BCの流行動向に関する研究

大谷眞智子(おおたに まちこ)¹、椎野禎一郎^{1,2}、西澤雅子¹、林田庸総³、
 湯永博之³、豊嶋崇徳⁴、渡邊 大⁵、今橋真弓⁶、俣野哲朗^{1,7}、菊地 正¹
 (国立感染症研究所エイズ研究センター、²国立国際医療研究センター臨床研
 究センター、³国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター、
⁴北海道大学病院血液内科、⁵国立病院機構大阪医療センター臨床研究セン
 ター、⁶国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター、⁷東京大学医科
 学研究所)

【背景】 HIV-1 CRF07_BC は 1990 年代初頭に中国で最初に報告され、初期は people who inject drugs (PWID) における流行が報告されていたが、近年は中国国内で主に Men who have sex with men (MSM) において流行していることが知られている。しかし、中国以外での流行状況は十分に解明されていない。日本では近年 CRF07_BC の報告数が増加しており、国内の流行動向を明らかにするため系統樹解析を行った。【方法】 薬剤耐性 HIV 調査ネットワークで 2003 年 1 月から 2020 年 12 月までの間に診断され、プロテアーゼ・逆転写酵素領域の塩基配列 (HBX 2: 2,253-3,269) が得られた 9,906 例のうち jpHMM、RIP、系統樹解析により CRF07_BC と判定された 50 例に加えて、GenBank に CRF07_BC として登録されていた全例 5,697 例 (うち 5,370 例は中国、313 例は台湾からの報告) の塩基配列に対して近隣接合法及び近似最尤法を用いて系統樹解析を行った。【結果】 本調査において CRF07_BC は 2006 年以降国内で 50 例が報告されており、そのうち 47 例は 2012 年以降に報告されていた。全体の 96% が男性、88% が MSM と報告され、日本国籍と中国国籍がそれぞれ 48%、42% を占めた。系統樹解析の結果、世界的には中国・台湾での PWID が多くを占める流行早期の系統と、中国の MSM が多くを占める系統の大きく二つの系統に分かれた。2012 年以降の国内新規報告例のほとんどは後者の系統に属した。海外登録例を含まない単系統を国内伝播クラスタとした場合、主に日本国籍の MSM 6 例の配列からなるクラスタが一つと、主に MSM の 2 例の配列からなるクラスタが五つ同定され、各クラスタ内の genetic distance は 1.0% 未満であった。【考察】 CRF07_BC は 2012 年以降国内報告例が増加していたが、その背景には中国の MSM における流行の影響と、日本国籍を中心とした MSM における国内伝播の二つの要因が示唆された。今後 CRF07_BC の国内での流行状況に注意が必要である。

O-B5-4 北ベトナムの新規未治療 HIV 感染者における薬剤耐性変異と分子疫学

林田庸総(はやしだ つねふさ)¹、Luong Dieu An Dang²、
 Khanh Linh Tran²、Nguyen Minh Hoa Le³、Van Giang Tran^{3,4}、永井萌子¹、
 松本祥子¹、田沼順子¹、Ngoc Thach Pham³、岡 慎一¹
 (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、²SATREPS
 Project - National Hospital for Tropical Diseases, Hanoi, Vietnam、³National
 Hospital for Tropical Diseases, Hanoi, Vietnam、⁴Hanoi Medical University,
 Hanoi, Vietnam)

【目的】 ベトナムでは HIV 感染者に対する抗ウイルス療法 (ART) や、ハイリスク者に対する暴露前予防 (PrEP) が急速に普及し、伝播性薬剤耐性 HIV の増加が懸念されている。本研究の目的は、北ベトナムの新規未治療 HIV 感染者における薬剤耐性変異と分子疫学について評価することである。

【方法】 2019 年 12 月～2022 年 1 月に北ベトナムの 6 病院を受診した ART 導入前の HIV 陽性者のうち、文書同意の取得できた 384 例を対象とした。Protease の 1 番アミノ酸から Reverse transcriptase の 560 番アミノ酸までの 1977bp を Sanger 法で sequencing して薬剤耐性の評価と系統樹解析を行った。また新規組換体と思われる例については MinION で near-full length の sequencing をし、Strainline による de novo assembly で配列を決定した。

【成績】 sequencing が終了したのは 304 例で、その平均年齢は 35.7 歳、男性は 79.3% であった。推定感染経路は異性間性的接触が 46.4%、男性同性間性的接触が 39.1%、IDU が 8.9%、その他が 5.6% であった。いずれかの薬剤耐性変異を持つのは 15 例 (4.9%) であり、NRTI は 3 例、NNRTI は 10 例、PI は 3 例であった。薬剤耐性株の系統樹上での関連は見られなかった。サブタイプは CRF01_AE が 235 例 (77.3%)、CRF07_BC が 45 例 (14.8%)、CRF08_BC が 4 例 (1.3%)、CRF109_0107 が 4 例 (1.3%)、A と C と F が各 1 例 (各 0.3%)、その他組換体疑い例が 13 例 (4.3%) であった。その他のうちの 12 例は系統樹上でクラスターを形成し、うち 10 例の near-full length sequencing に成功した。3 例は組換パターンが一致したため新規 CRF と考えられたが、7 例はゲノムの一部で組換パターンが異なっていた。

【結論】 北ベトナムにおける伝播性薬剤耐性 HIV の頻度は、過去の報告 (3.2%～6.4%) と同等で、低い頻度を維持していた。今後も未治療者における薬剤耐性のモニタリングを継続し、特に PrEP や 2020 年に新たに導入されたインテグラーゼ阻害薬に関連する耐性変異について注意していく必要がある。

O-B5-5 オランダで流行するHIV-1 virulent subtype Bの国内近縁株に関する報告

大谷眞智子(おおたに まちこ)¹、今橋真弓²、南 留美³、蜂谷敦子²、
松田昌和²、西澤雅子¹、椎野禎一郎⁴、俣野哲朗⁵、横幕能行²、岩谷靖雅²、
菊地 正¹

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター、²国立病院機構名古屋医療センター
臨床研究センター、³国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科、⁴国立
国際医療研究センター臨床研究センター、⁵東京大学医科学研究所)

【背景】HIV-1 サブタイプ B の中で、感染者のセットポイントウイルス量が高く、CD4 低下速度の速い virulent subtype B (VB variant) がオランダを中心に流行していることが 2022 年に報告された。国内診断例においてこれらと近い系統のウイルスの有無を調べた。【方法】PR-RT 領域 (HBX2 : 2,253-3,269) の塩基配列について、薬剤耐性 HIV 調査ネットワークで 2003-2021 年に登録された 9,956 件と、2021 年 4 月 7 日現在の Genbank 全登録例 230,690 件 (うち 5 件が VB variant) の配列を用いた。fasttree にて系統樹解析を行い、genetic distance は tn93 により解析した。【結果】国内例 9,956 件とオランダの VB variant 5 件の系統樹解析では国内例 8 件が VB variant と同じクラスター (local support value 99%) に属し、VB variant MT458935 との mean genetic distance は 3.6% であった。次に、Genbank 全登録例において VB variant との genetic distance < 4% の全 673 件と、上記の国内例 8 件、および Genbank 全登録例から 5% をランダムに抽出した 11,299 件とを合わせて系統樹解析をした結果、17 件 (VB variant 5 件含む) が同一のクラスター (local support value 94.5%) に所属し、そのうち 8 件が上記国内例であった。8 例はすべて日本国籍の MSM で、診断時年齢は 30-60 歳台 (中央値 49.5 歳)、2009-2016 年の間に診断され、HIV RNA 量中央値 51,000c/mL、診断時 CD4 値中央値 255/μL であった。8 例以外の日本国籍 MSM でサブタイプ B に感染していた 6,197 例と比較すると、診断時 HIV RNA 量、CD4 値ともに統計学的有意差は認めなかった (Mann-Whitney U test 及び年齢で補正した多変量解析)。【まとめ】VB variant と同一ではないものの近縁と考えられる株が国内で過去に検出されていた。診断時 1 時点のみの検討ではあるが、VB variant での報告とは異なり、virulency を示唆する臨床指標は認めなかった。オランダでの報告とのウイルス側、宿主側の違いについてはより詳細な検討が必要である。

O-B5-6 国内無症候者由来SARS-CoV-2ゲノムの分子系統学的解析

竹内 (柴田) 潤子(たけうち じゅんこ)¹、和山行正²、椎野禎一郎¹、
大柳 一¹、吉田 繁³、菅原清美²、加藤 稔²、佐藤 佳⁴、木村 基¹、
池田昌人²、杉浦 互¹

(国立国際医療研究センター臨床研究センター、²SB新型コロナウイルス検査
センター株式会社、³北海道医療大学、⁴東京大学医科学研究所)

【背景】

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) は世界で感染拡大する中で様々な変異を獲得し続けている。2020 年末にアルファ株が出現して以降、2021 年 7 月以降の「第 5 波」ではデルタ株が、さらに 2022 年 1 月以降の「第 6 波」ではオミクロン株が流行した。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) では無症候であっても他人に感染させることが報告されているが、無症候者由来の変異株について網羅的な解析報告は少ない。SB 新型コロナウイルス検査センター株式会社では、無症候者を対象に SARS-CoV-2 の PCR 検査を実施している。本研究ではこの検査で収集した唾液サンプルを用い、SARS-CoV-2 の全ゲノムを解析することで、日本国内における無症候者由来変異株の動向について調査した。

【方法】

2020 年 10 月-2021 年 10 月に収集された COVID-19 無症候者由来の唾液検体から RNA を抽出後、illumina Covid-seq でライブラリ調整し、NextSeq 2000 によりウイルスゲノム配列を同定した (n=594)。得られた配列は BaseSpace DRAGEN COVID Lineage で解析し、分子系統学的解析には Nextstrain を用いた。また、有症状者由来の対象配列として、GISAID より国内外のウイルスゲノム配列 (n=852) を取得し、解析に含めた。

【結果・展望】

無症候者由来のウイルスゲノム配列を解析した結果、2020 年 12 月以降、アルファ株が徐々に検出され、2021 年 5 月末までに解析した検体の 85% 以上を占めた。また、2021 年 7 月以降には、デルタ株の割合が著しく増加し、2021 年 8 月末には 95% 以上を占めた。この結果は、GISAID が提供する国内配列データと同様の傾向を示していた。いずれの株も有症状者より無症候者由来配列数の立ち上がり急峻で先行するようにも見え、これが解析症例の偏りによるものか、アーリー・ウォーニング・サインとして無症候者の観察に疫学的な意味があるか、解析数を増やしながら分析を続けている。

P-S1-1 大阪府内の精神科医を対象としたHIVの啓発教育に基づく診療ネットワーク拡充の効果検証

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、²日本生命病院)

【目的】精神科医が HIV に関する知識・理解を深める啓発研修を行うことで、HIV 陽性者の受診できる医療機関を拡充できるかを検証する。【方法】精神科医を対象にオンライン研修会を実施し、研修会終了後にアンケート調査を実施した。【結果】精神科医 20 名からアンケートの回答が得られた。所属は診療所が 7 名 (35%)、総合病院 6 名 (30%)、大学病院 6 名 (30%)、精神保健福祉センター 1 名 (5%) であった。回答者のうち HIV 陽性者の診察をした経験があるのは 40% であった。過去に HIV 研修の受講歴は 85% がなく、受講前に HIV 陽性者への診療の不安は 70% が持っていた。研修会で得たもののうち「HIV の基礎知識」が 90% を占めていた。研修会終了後に 65% が「今後診療が可能」25% が「準備が必要」と回答した。研修前に HIV 診療をしていなかった医師のうち、研修後には 50% が「診察可能」、33% が「準備が必要」と回答した。【結論】精神科医は HIV 研修受講前には HIV 陽性者の診療に対して不安や抵抗感を 70% が持っていたが、90% の参加者が HIV 研修会で得られたものとして「HIV の基本的知識」を挙げており、精神科医にとって基本的知識の普及が必要であることが示唆された。また、精神科医向けには HIV の基本的な最新の知識を提供することで、診療への抵抗感を下げ、診療拡大につなげられる可能性が示唆された。

P-S2-1 薬害HIV感染症患者へのインタビューから理解する背景 (演題5) — 病気の捉え方に関する分析から—

中川雄真(なかがわ ゆうま)¹、長浦由紀²、高田知恵子³、三木浩司⁴、石田陽子^{5,6}
(¹常葉大学教育学部心理教育学科、²長崎大学病院総合診療科、³タカタ・カウンセリング・オフィス、⁴小倉記念病院緩和ケア・精神科、⁵北海道大学病院 HIV診療支援センター、⁶公益財団法人エイズ予防財団)

【目的】昨年、我々は薬害 HIV 感染症患者へのインタビューから心理支援と課題を検討した。さらに、その背景にある病気の捉え方を明らかにする必要があると考え、今回検討することとした。【方法】エイズブロック拠点病院に通院中の患者 60 名のインタビュー逐語録から病気に関する発話 (472 発話) を KJ 法にて担当者 5 名で分析した。【結果・考察】 (太字はカテゴリー名) 病気に関する発話を以下の 1-7 に大別し、さらにカテゴリー化した。1. HIV (7 カテゴリー) : 当時の HIV の時代背景の中で、治療法が確立せず仲間を取らざるを得ない苦しみや語られた。2. 血友病 (7 カテゴリー) : 歩行障害などの身体的困難のほか、常に痛みを抱える血友病者の日常や困難への対処がみられた。3. C 型肝炎 (3 カテゴリー) : 肝硬変への懸念のほか、INF 療法や治療の進歩への思いが伺えた。4. 薬害 (9 カテゴリー) : 薬害事件の被害や賠償への思いなどが語られるとともに、患者仲間やカウンセラーとの関係など他者との関係性についても語られた。また、患者の減少に伴い薬害事件が風化することを恐れる薬害患者の現状についても語られた。5. 差別・偏見・無理解 (5 カテゴリー) : HIV の社会的なイメージやスティグマによって誰にも話せないなど打ち明けられない苦しみや伺えた。6. 長期療養 (3 カテゴリー) : 複数の慢性疾患を抱える辛さやそれに伴うメンタルヘルスの悪化のほか、高齢化への不安や高齢化への準備など、慢性疾患特有の悩みがみられた。7. 精神状態 (5 カテゴリー) : 心身の不調やストレス、精神疾患など、精神的な健康が損なわれやすい環境であることが伺えた。以上のように、患者は複数の合併症を持ち、身体的な苦しみや命の危険に晒されていた。また、社会的な偏見差別にもさらされ、病気や被害の苦しみを誰にも言えず、精神的なストレスを持ち続けている。さらに、薬害エイズの風化を恐れていることが示された。

P-S2-2 薬害HIV感染症患者へのインタビューから理解する背景（演題6）— 人間関係に関する分析から—

長浦由紀(ながうら ゆき)¹、中川雄真²、高田知恵子³、三木浩司⁴、石田陽子^{5,6}
 (¹長崎大学病院総合診療科、²常葉大学教育学部心理教育学科、³タカタ・カウンセリング・オフィス、⁴小倉記念病院緩和ケア・精神科、⁵北海道大学病院 HIV診療支援センター、⁶公益財団法人エイズ予防財団)

【目的】昨年、我々は薬害 HIV 感染症患者（以下、患者）のインタビューから心理支援と課題を検討した。さらに、患者の背景にある人間関係を明らかにする必要があると考え、今回検討することとした。【方法】演題5のインタビュー逐語から人間関係に関する発話（311発話）をKJ法にて分析担当者5名で分析した。【結果・考察】（太字はカテゴリー名）人間関係に関する発話を、以下の1-4に大別し、さらにカテゴリー化した。1. 家族（5カテゴリー）：「親は知っている」状況での HIV 感染の告知、「妻や親」など家族と話せる、「親を心配させたくない」ため家族に話せない、相談できない、親の高齢化への懸念が語られた。2. 友人・知人（3カテゴリー）：「HIV 感染」を話せる、「話す相手はいない」ため話せない、同病者について「分かり合える」「ネガティブな思い」など両面的な発言が見られた。3. ネットワークサポート・ピア（7カテゴリー）：「イベント開催」などサポートネットワークの役割・有効性として「情報交換」、「カウンセラー」などの専門家の協力、要望として「老後の不安への対応」、ピア相談に関しては「相談員の経験」などスタッフとしての活動も語られた。ほかに患者仲間への思い、関わりなしなどもあった。4. 医療職（6カテゴリー）：医師の役割を「指導・助言」「服薬指導」と認識しており、医師との関係においては「長い関係」と認識しているものの、「限られた時間や相談内容」で相談の躊躇についても語られていた。「看護師との会話」は療養生活の支えであり、看護師への相談では「Coへの繋ぎ」などの活用の反面、「相談の躊躇」も語られた。MSWへの相談は社会保障に関して活用されている様子が伺えた。以上のように、人間関係に期待はあるものの、理解されないだろうという諦めや、全面的な自己開示の困難さなど、薬害を経験した患者ならではの心情が示された。このような点を踏まえた心理支援を提供する必要がある。

P-S2-3 薬害HIV感染凝固異常症患者に対する外来における薬剤師のかかわり 1年間の活動報告と今後の展望

霧生彩子(きりう あやこ)¹、長島浩二¹、古屋貴人¹、小林瑞季¹、熊木絵美¹、福嶋千穂¹、増田純一¹、上村 悠²、渡辺恒二²、照屋勝治²、湯永博之²、田沼順子²、菊池 嘉²、岡 慎一²
 (¹国立国際医療研究センター病院薬剤部、²国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【背景・目的】薬害 HIV 感染凝固異常症患者は、高齢化に伴いポリファーマシーや薬物間相互作用に加え、関節症による運動能力の低下、自己輸注の困難化や、長期療養による治療疲れなどの問題を抱えていると考えられる。このたび国立国際医療研究センターに通院する薬害 HIV 感染凝固異常症患者に対し、薬剤師による個別面談を行ったためその相談内容について報告する。【方法】2021年5月1日～2022年5月末に当センター血友病包括外来を受診し、薬剤師との面談を行った薬害 HIV 感染凝固異常症患者を対象とした。薬剤師との面談については、患者向け紹介パンフレットを配布し、希望者を募った。診療録を用いて面談データを後ろ向きに収集し、患者から相談を受けた内容を1. 効能・効果、2. 用法・用量、3. 副作用、4. 飲み合わせ、5. 保管・管理、6. その他の6項目に大別してその頻度を算出した。【結果】当院に定期通院している薬害 HIV 感染凝固異常症患者 81名のうち、面談を実施した患者は69名（85%）であった。年齢中央値 50歳（範囲 41-72）、血友病 A が 54名、血友病 B が 12名、その他が 3名であった。全員が抗 HIV 療法を実施しており、凝固因子製剤やエミシズマブなどの定期投与を行っている者は 62名（90%）であった。うち 53名は 2回以上面談を行い、総面談回数は延べ 215回、1回当たりの面談時間は平均 23分であった。患者から自発的に寄せられた相談は 193件あり、その内訳は、1. 効能・効果 25件（13%）、2. 用法・用量 21件（11%）、3. 副作用 34件（18%）、4. 飲み合わせ 25件（13%）、5. 保管・管理 16件（8%）、6. その他 72件であった。6. その他の中には、出血・疼痛に関する相談、アドヒアランス改善のための指導、生活習慣の改善などがあった。【結語】薬害 HIV 感染凝固異常症患者に対する薬剤師面談において、服薬に関連すること以外にも多岐に渡る質問や相談が寄せられた。これらの訴えを他の職種と共有し、ケアに最大限生かしていくことが重要と考えられた。

P-S2-4 HIV感染血友病患者における歯科受診とセルフケアの実態に関する調査

牧村遥香(まきむら はるか)¹、田沼順子^{1,2}、大金美和²、大杉福子²、
野崎宏枝²、鈴木ひとみ²、木村聡太²

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

【目的】

HIV 感染血友病患者は長期療養が可能となり、包括的な薬害救済支援が必要であり、特に出血リスクを伴う口腔ケアに関する支援が求められる。しかし実態に関する調査はあまりされていない。本研究では歯科受診と口腔に関するセルフケアの実態を明らかにすることを目的とする。

【方法】

当院 ACC 通院中の HIV 感染血友病患者を対象として、歯科受診やセルフケアに関する情報を診療録から後ろ向きに抽出し、記述統計学的に解析した。

【結果】

HIV 感染血友病患者男性 65 名が該当し、年齢中央値 (IQR) は 50 (47-58) 歳であった。かかりつけ歯科をもつ者は 95% であった。少なくとも 1 年に 1 回でも歯科受診する者は 81%、受診間隔は 1~5 カ月が 72% であった。その中でも予防的に検診通院している者は 72% であった。歯科受診できていない者の理由は「出血が怖い」、「コロナが怖い」などがあつた。セルフケアに関しては 1 日 2 回以上歯を磨く者が 80%、フロスや歯間ブラシによる歯間部清掃をしている者は 55% であった。歯間部清掃できていない者の理由は「歯間ブラシやフロス使用による歯肉出血が怖い」が多かった。歯磨きによる出血の不安がない者は 95% で、出血予防に関する患者の工夫は「ウォーターピックの使用」や「柔らかめの歯ブラシの使用」などがあつた。

【考察】

今回の結果より歯科受診状況は、9 割以上の患者がかかりつけ歯科医院を持ち、7 割以上が予防的に受診していることが分かった。しかし、かかりつけ歯科がない者、必要時のみの受診、1 年以上未受診の患者が少数おり、適切な製剤管理のもと安心して治療を受けるために院外歯科や多職種と連携していく支援体制の構築をし、歯科受診につなげることが課題であると考えた。セルフケアに関しては半数以上が歯間部清掃をしており積極的に取り組まれていた。さらに患者は出血に対する工夫がされたセルフケアが行えていた。

P-S3-1 エイズ中核拠点病院相談事業7年間の軌跡—相談対象者・相談内容・相談員等について—

高田知恵子(たかた ちえこ)¹、長浦由紀²

(¹タカタ・カウンセリング・オフィス、²長崎大学病院総合診療科)

【目的】エイズ中核拠点病院相談事業は 2007 年に開始され、2022 年現在、59 中核拠点病院のうち国が相談支援を実施しているのは 36 病院である。エイズ予防財団は相談員からの報告書を集計している。そのデータからこの事業の直近 7 年分の軌跡を検討する。【方法】エイズ予防財団指定の報告書 2015~2021 年度の 7 年間の内容を検討した。項目は 1. 相談員の職種、2. 相談件数、3. 相談対象者、4. 相談内容、5. コンサルテーション対象者、6. カンファレンスである。

【結果と考察】1. 相談員は臨床心理士など心理職が多く、各年度の平均 54 名 (65%) であり、MSW16 名 (20%)、看護師 8 名 (9.5%) と続く。2. 各年度の平均相談件数は 3036 件で、2019 年度からやや減少し、2020・2021 年度はコロナ禍の影響と推測される。3. 相談対象者の各年度平均をみると、陽性者本人が 2784 名 (92%) で、次いで親が 94 名 (3%)、その他 54 名 (2%)、配偶者 45 名 (1%)、パートナー 39 名 (1%) であつた。その他には友人、施設スタッフ、通訳など多岐にわたり、その最多は心理相談 1736 件 (28%) で、次いで治療関係 1131 件 (18%)、家族 695 件 (11%)、進学就労 679 件 (11%)、人間関係 613 件 (10%)、その他 451 件 (7%)、福祉関連 425 件 (7%) と続いた。その他には精神科関連、ワクチン接種などコロナ関連もあつた。5. コンサルテーションの各年度平均は 2326 件で、そのうち看護師が 908 件 (39%) と多かったが、コロナ禍では対医師が 2020 年度 927 件 (43%)、2021 年度 1015 件 (44%) と最多となった。対面協議も減り看護師を経ずに医師との連携が増加したと考えられる。6. カンファレンスの年度平均は 506 回で、コロナ禍の 2 年間はやや減少している。本事業は週 1 回と限定的であるが、2007 年より 15 年間の歴史を持ち、陽性者等の相談に応じてきている。HIV 感染症は「死なない病気」になったとはいえ、社会的偏見、セクシュアリティ等の心理的悩みは大きい。その受け皿があることは大きな意味がある。

P-S3-2 HIV領域のカウンセリングの相談内容についての考察

久保かおり(くぼ かおり)¹、白山智裕^{1,2}、上條槇子^{1,3}、渡邊珠代⁴¹石川県立中央病院患者総合支援センター、²石川県健康福祉部健康推進課、³公益財団法人エイズ予防財団、⁴石川県立中央病院免疫感染症内科)

【目的】近年 HIV 感染症の治療法は発展してきたものの、いまだに HIV/AIDS に対する偏見や差別が存在し、社会からの孤立やつらい経験をする HIV 陽性者の方は少なくない。そのため HIV 陽性者の方に対する、心理的支援を含む対応が重要である。本研究では北陸ブロックエイズ治療拠点病院である石川県立中央病院（当院）に通う HIV 陽性者の方が、どのような状況で心理相談を利用しているのかを把握し、心理的支援の体制整備へとつなげていくことを目的とする。【方法】当院に通う HIV 患者を対象に、2021 年度に院内の患者総合支援センター相談室にて、実際に行われた面談について調査した。総相談件数を集計し、それぞれの相談内容について分類することで、心理相談員への相談状況の現状を分析した。【結果】2021 年度に心理相談員が対応した総相談件数は 251 件であり、その内容は「事務手続き」、「仕事」、「日常生活」が大部分を占めていた。一方で、心理的な問題に関する相談件数は比較的少ないものの、HIV 抗体検査直後の不安や告知について、希死念慮などの相談があった。【考察】心理相談員に実際に依頼された相談件数自体は少なくないものの、その内容は「事務手続き」、「仕事」といった生活面に関する相談が多数を占めていた。また、件数自体は比較的少数であるが、HIV 陽性者の方が支援なしには解決が困難であろう心理的課題を抱えていることも明らかとなった。この結果から、HIV 陽性者の方は心理的問題を抱えているのにも関わらず、生活面に関わる不安の方が優先され、心理面に関わる相談へとつながりにくい現状が伺えた。今後、より心理的相談がしやすい環境作りや、カウンセリングといった積極的な介入につながる体制づくりが必要であると考えられる。

P-S4-1 HIV感染症患者の療養支援に関するNsとMSWの協働について～第1回NsとMSWの協働シンポジウムのアンケート結果から～

葛田衣重(くずた きぬえ)

(千葉大学医学部附属病院感染制御部)

【背景・目的】看護師（以下 Ns）と医療ソーシャルワーカー（以下 MSW）の協働による療養支援には、主に「抗 HIV 療法導入のための医療費助成制度準備」と「自己管理困難時の療養支援体制整備」がある。首都圏中核拠点病院での Ns と MSW の協働による先駆的実践をテーマにオンラインシンポジウム（以下シンポ）を開催した。事後アンケートでシンポを評価し、今後の企画について検討した。【方法】参加者を対象に無記名の事後アンケートを実施した。調査内容は、参加者の基本情報（勤務地、職種、HIV 支援経験の有無等）、シンポの評価、今後取り上げてほしいこととした。【結果】申込者は 204 名、参加者は 198 名、事後アンケートには 133 名 (67.2%) が回答した。勤務地は「関東・甲信越」56 名 (42.1%)、「近畿」19 名 (14.3%)、九州 14 名 (10.5%)、Ns は 65 名 (48.9%)、MSW・PSW 65 名 (48.9%)、その他 3 名 (2.2%) だった。HIV 支援経験について「あり」80.5%、「なし」19.5%、参加動機は「関心のあるテーマだったから」46.8%、「現在、HIV 患者を担当しているから」38.6%、「職場・関係者から勧められたから」9.6% だった。シンポの満足度について、「テーマ」・「講義内容」・「総合討論」・「WEB 形式」のいずれも「大変良かった」「良かった」が 90% 以上を占めた。次回参加希望は「また参加したい」84.2%、「テーマによる」12.8% だった。今後取り上げてほしいテーマとして「課題や状況ごとの支援事例」、「HIV 診療のチームづくり」、「施設の受け入れ状況」などがあった。【考察】オンライン開催のため全国から多数の参加があり、テーマへの関心の高さが伺えるなど概ね好評であった。一方で事例検討や意見交換など相互の交流の希望もあり、運営での工夫が必要となった。

P-S4-2 当院通院HIV患者におけるかかりつけ医の確保状況

中村聡洋(なかもら あきひろ)¹、石崎芳美¹、山下修平¹、小川孔幸²、
松本 彬²、柳澤邦雄³、樋口裕哉⁴、桑原陽子⁵、関上里子⁵、城田陽子⁶、
大谷貴子¹、半田 寛²

(¹群馬大学医学部附属病院看護部、²群馬大学医学部附属病院血液内科、³群馬大学医学部附属病院感染制御部、⁴群馬大学医学部附属病院薬剤部、⁵群馬大学医学部附属病院患者支援センター、⁶群馬大学医学部附属病院医事課・エイズ予防財団)

【背景と目的】抗ウイルス療法 (ART) の進歩により HIV 患者 (people living with HIV : PLWH) の予後は改善した。結果として長期療養に伴う患者の高齢化と合併症への対応は重要な課題である。とりわけ当院の立地する群馬県ではエイズ拠点病院が県中央部に集中しており、日常合併症や予防医療への応需先の確保が長年課題であった。【対象と方法】当院通院中の PLWH の治療状況、当院およびかかりつけ医 (歯科医院を含む) への通院状況を診療録の閲覧ならびに診察室での口頭インタビューを通じて収集し、匿名化の上で後方視的に解析した (当院倫理審査承認済 : HS2018-104、2022 年 5 月 26 日修正)。【結果】抄録登録時点で 153 名の PLWH が通院中で、ART 処方率は 96.0% (147 例) であった。うち 37.9% (58 例) が日常のかかりつけ医、22.8% (35 例) が歯科医院を確保していた。前者での診療内容は降圧薬、糖尿病薬などの処方やコロナワクチンを含む予防接種、検診などであった。また HIV 感染の告知率は 60.3% (歯科以外)、94.2% (歯科) であり、後者の高さは平成 29 年 3 月より当県で実施されている HIV 感染者等歯科診療連携事業 (HIV 診療情報の共有) の役割も大きいものと考えられた。【考察とまとめ】HIV 診療は拠点病院を中心におこなわれてきたが、全体的には感染告知済での、かかりつけ医 (歯科医院を含む) の確保が進んでいることがわかった。応需先では HIV 専門外来医師からの情報提供書をもとに、HIV 合併症診療や予防接種などに対応頂ける事例が増加しており、薬物相互作用や接遇面での大きなトラブルは確認されなかった。対して 2000 年前初診の患者は高齢にもかかわらず大学病院のみ通院例が目立ち、長年定着した通院パターンを変えていくことに関して、一層の患者教育が必要と思われた。

P-S5-1 「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2報)

毛受矩子(めんじゅ のりこ)、熊本光代、折井由美子、鎌田美恵子、
高田由紀子
(特定非営利活動法人スマートらいふネット)

【背景】「常設夜間休日検査相談事業」はコロナ禍において総受検者は減少傾向にある。2021 年 4 月より予約制システムが導入され、2021 年度総受検者数はコロナ感染拡大以前の 2019 年度受検者数の約 7 割に戻った。その中で外国人受検者については総受検者中に占める割合は増加傾向にあり 2021 年度は 8.8% となった。外国人受検者で多い順 3 位は中国、ベトナム、台湾であり国数は 46 ヶ国あった。そこで 2 年前から公益財団法人エイズ予防財団助成金を受けて「通訳付き外国人検査相談事業」を開始した。第 1 報においては外国人に初診時の CD4 が低い事を報告した。言葉の障壁をなくして全ての外国人受検者が安心安全な検査が受けられる体制づくりが求められていると考えた。本報ではその取り組みの経過と今後の課題について報告する。【方法】1) 定例検査の検査受付票から外国人の受検者数、国籍、検査結果、医療機関への紹介受療結果等を解析して日本人受検者結果と比較した。2) 2020 年度より開始したリモート通訳「通訳付き外国人検査相談事業」の実施した受検者内容を分析した。医療通訳は「NPO 法人 CHARM」の協力を得た。【結果】2021 年度検査結果については 1) 2021 年度の外国人陽性者数は当検査場における全陽性者数の 8.3% であり、HIV 陽性率は日本人陽性率と同じ 0.5% であった。梅毒陽性率は日本人陽性率より低く 2.3% であり、HBV の外国人陽性率は日本人陽性率よりも高く 0.9% あった。梅毒と HBV の陽性率において日本人と外国人陽性率で有意の差が認められた。3) 「通訳付き外国人検査相談事業」は「英語」「中国語」として月 1 回設定しリモート通訳で取り組み、外国人 HIV 陽性告知時は対面通訳を実施した。【考察】今後大阪万博を控え大阪の国際化は必須の時代となっている。多くの労働者、留学生等への HIV 含めた感染症への取り組みは「言語的障壁」をなくした安心安全な検査体制の構築で早期発見早期医療に繋ぐ事が求められている。

P-S6-1 外国人HIV陽性者の医療費助成制度利用開始に関する支援の1症例

東都明穂(とうと あきは)¹、関 義信²、坂西 清³、鈴木さくら⁴、
 勝又尚美⁵、竹田美穂⁵、市川佳和⁵、井口 亘⁶、小林ひとみ⁷、馬場 満³
 (新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院患者サポートセンター、²新潟
 大学地域医療教育センター魚沼基幹病院血液内科、³新潟大学地域医療教育セ
 ンター魚沼基幹病院臨床検査科、⁴新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病
 院薬剤部、⁵新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院看護部、⁶新潟大学
 地域医療教育センター魚沼基幹病院精神医療支援科、⁷新潟大学地域医療教育
 センター魚沼基幹病院事務部)

【背景】当医療圏域は人口における滞在外国人比率が新潟県内で最も高く、当院通院中の HIV 陽性者の約 6 割を滞在外国人患者が占めている。外国人支援においては、円滑なコミュニケーションが図りにくく、日本の複雑な医療費助成制度の理解に時間を要することが多い。本事例では、母国で診断を受けたのち当院で処方を開始する日本での就労経験のある 28 歳男性留学生への、医療費助成制度導入支援や意思決定支援を、院内関係者のみならず院外関係者と協働して支援を行った 1 症例を報告する。【方策】1. 院内多職種チームで通院患者情報を共有。2. 外来受診時に面談を行い、告知の意向や生活歴の確認と医療費助成制度の説明を実施。3. 本人の意向に合わせて、在学中の学校関係者と市役所窓口担当者の方に患者情報を共有。4. 院外関係者間で対応を相談。5. ソーシャルワーカーや学校関係者から本人へ制度手続きの進捗状況を確認。6. 支援のなかでの実情や課題を院内外の関係者と共有し、支援体制を構築。【結果】高額療養費制度を利用しながら当院での処方を開始し、身体障害者手帳交付後は自立支援医療制度を利用し通院継続中。制度手続きは本人がすべて自ら行い、不明点は受診時に相談することができていた。行政窓口での制度手続きの際は必要時英語での説明と希望時個室で対応を実施。学校関係者は制度手続きの進捗確認とフォローを行った。在学していた学校を卒業し、今後は他県の医療機関へ紹介予定。【結論】院内での情報共有により、滞在外国人に対し支援介入の必要性を理解した。日本での就労経験や手続きを主体的に行いたいといった意向など本人の強みを活かした支援体制を構築していくことができた。院外と連携した実例により、今後も多職種や院内外関係者と協力し、円滑な相談支援に繋げることができると思われた。院外関係者へも柔軟な対応を求め、社会上の障害を取り除く働きかけが重要である。

P-S7-1 HIV陽性者における市販薬乱用の実態と背景：第3回Futures Japan 調査より

戸ヶ里泰典(とがり たいすけ)¹、井上洋士¹、高久陽介²、大島 岳³、
 阿部桜子⁴、細川陸也⁵、塩野徳史⁶、米倉佑貴⁷、片倉直子⁸、山内麻江⁹、
 河合 薫¹⁰、井上智史¹³、関由起子¹⁴、若林チヒロ¹¹、大木幸子¹²
 (¹放送大学、²NPO法人日本HIV陽性者ネットワーク・ジャンププラス、³明
 治大学、⁴(株)TIS、⁵京都大学、⁶大阪青山大学、⁷聖路加国際大学、⁸神戸市看
 護大学、⁹了徳寺大学、¹⁰(株)MHレボリューション、¹¹埼玉県立大学、¹²杏林
 大学、¹³九州大学、¹⁴埼玉大学)

【目的】近年では市販薬の乱用が問題となってきた。HIV 陽性者における市販薬の乱用状況の実態と背景要因を明らかにすることを目的とする。

【方法】第3回 HIV Futures Japan 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 月から 2020 年 7 月に実施した。有効回答者は 908 名であった。市販薬の乱用については「過去 1 年間に規定外の用法や容量や定められた効能から外れた目的で、鎮痛剤、精神安定剤、睡眠剤、鎮咳剤のそれぞれについてどの程度の頻度で使用をしていたか」を聞いた。

【結果】週 1 日以上乱用は鎮痛剤 28 名(3.1%)、精神安定剤 27 名(3.0%)、睡眠剤 48 名(5.3%)、鎮咳剤 7 名(0.8%)で、毎日の乱用を回答した人は鎮痛剤 12 名(1.3%)、精神安定剤 23 名(2.5%)、睡眠剤 38 名(4.2%)、鎮咳剤 3 名(0.3%)であった。少なくとも毎日何らかの市販薬を乱用していたという人は 48 名(5.3%)であり、属性とクロス集計およびカイ 2 乗検定を実施したところ、年代(6 カテゴリー)、セクシャリティ、国内地域(8 分類)、世帯形態(単身か否か)との関連は見られなかった。他方、HIV 判明年(6 カテゴリー)と関連が見られ(p=.025)、2006 年から 2010 年に感染した人で多い傾向があった。最終学歴と関連が見られ(p=.003)、中学・高校の群で多い傾向が見られた。年取との関連が見られ(p<.001)、100 万円未満の群で多い傾向があった。Hospital Anxiety and Depression Scale の不安およびうつとの関係を見たところ、うつとは関連がなく、不安の確診者との間に関連があった(p<.001)。

【考察】市販薬の乱用頻度が高い人は学歴および年取が低い人で多いことがわかった。因果関係はわからないが、強い不安を抱えている人に乱用する人が多い可能性がある。HIV 感染判明年が 2006 年から 2010 年であった人で突出して市販薬の乱用頻度が高い人が多い理由は本研究からはわからず、今後慎重な検討が必要である。

P-S8-1 在宅で生活するHIV感染者への服薬支援に関する文献検討—地域におけるHIV感染者への支援に着目して—

佐藤 愛(さとう あい)、鈴木明子、丸山あかね
(城西国際大学看護学部看護学科)

【背景】HIV感染者の予後は、1990年代の多剤併用治療の開始により急激に改善された。一方、我が国では超高齢化社会を迎え、HIV感染者の高齢化という新たな問題が生じている。HIV感染者にとってAIDSの発症を予防し、他者への感染を抑制する上で抗HIV薬の服薬の継続が重要であるが、高齢化や老老介護など、本人や家族による服薬管理に問題が生じることが予測される。このことから、抗HIV薬を含む、HIV感染者の加齢に伴い生じる健康問題に対処するための服薬管理も視野に入れた、地域における専門職者による服薬支援の充実が、急務であると考えられる。

【目的】本研究の目的は、地域で生活を継続するHIV感染者への服薬支援に関する国内外の研究の動向や活動に関する文献調査を行い、訪問看護師に求められるHIV感染者への服薬支援について検討することである。

【方法】検索用語は、和文は医中誌Web、CiNii Articleにて「HIV/AIDS」「訪問看護」「服薬」「服薬支援」を、英文はCINAHLにて「HIV」「AIDS」「Visiting Nurse」「Homecare」「Nursing」「Medication management」「Community」とした。

【結果】文献検索の結果、和文では全138編、英文では全39編が検索用語に合致した。具体的には、老老介護やHIV感染者本人が認知症を発症した事例や看取り、精神疾患を有するHIV感染者への訪問看護師による服薬支援等の報告があった。英文では、外来受診を続けるHIV感染者の服薬状況を含むヘルスリテラシーに関する研究や、若い世代のHIV感染者と共に治療やリスク回避に関するプログラムを開発する研究等があった。

【結論】訪問看護師によるHIV感染者への服薬支援は、HIV感染者が長期に渡り積み重ねてきた疾患や健康に関する意識や価値観等をよく理解し、起こりうる健康状態の変化を捉え支援することが不可欠であると考えられる。加えて、若い世代のHIV感染者へ長期的な視点で服薬や生活における支援を行うことが重要であると示唆された。

P-S9-1 性別違和・トランスジェンダー当事者における性産業従事経験、性行動、性感染症の罹患、検査の実態

金子典代(かねこのりよ)¹、浅沼智也²、荒木 順³、生島 嗣⁴、塩野徳史⁵、砂川秀樹^{5,6}、宮田りりい⁷、今村顕史⁸

(¹名古屋市立大学大学院看護学研究科、²TRANS VOICE IN JAPAN、³特定非営利活動法人akta、⁴特定非営利活動法人ぶれいす東京、⁵大阪青山大学、⁶明治学院大学国際平和研究所、⁷関西大学人権問題研究室、⁸都立駒込病院)

【背景】

性別違和・トランスジェンダー当事者における性産業従事経験、性行動、性感染症の罹患、受診行動の実態は日本ではデータが少ない状況にある。

【目的】

性別違和・トランスジェンダー当事者における性産業従事経験、性行動、性感染症の罹患、HIV検査行動の実態を把握することである。

【方法】

2021年2月～3月にかけてWEB上で質問紙調査を実施した。対象者はSNSを通じて当事者へ呼びかけ、276名が回答した。

【結果】

回答者のセクシャリティは、トランス男性(FtM)が161名(58.3%)、トランス女性(MtF)が51名(18.5%)、FtXが30名(10.9%)、MtXが18名(6.5%)であった。性的指向は、異性愛者が113名(40.9%)と最も多く、パンセクシュアル、バイセクシュアル、その他、ゲイ、Aセクシュアル等が続いた。性産業への従事経験があるものは18名(6.5%)、お金をもらって性交渉をした経験があるものは39名(14.1%)であった。性行動は235名(85.1%)において性交渉経験があり、性交渉の経験者のうちコンドームの常用割合は28名(22.6%)であった。性感染症の検査受検経験があるものは67名(24.3%)、性感染症の罹患経験があるものは31名(11.2%)であった。罹患経験のある性感染症はクラミジア15(48.4%)であり、HIV感染症は1名(3.2%)であった。性行動経験があるものにおける過去1年のHIV検査の受検経験は29名(12.3%)であった。

【考察】

トランスジェンダーのセクシュアルヘルスの向上には、検査を受けるときや性感染症に感染したときなどの医療機関等へのアクセスが大きな課題となる。性感染症の検査の受検経験や過去1年の検査受検経験はほかのセクシュアルマイノリティよりも低かった。当事者に必要な情報提供がなされ、必要時検査を受診できる環境整備が必要である。

P-S9-2 HIV感染症患者における後発医薬品への意識調査

千葉カナ(ちば かな)¹、畠山成寛¹、寒川 整²、田中美穂³、鶴藤有紀子³、
竹林早苗³、松山奈央³、渡邊直優¹、川邊 桂¹、小池博文¹、加藤英明²、
中島秀明²、佐橋幸子¹

(¹横浜市立大学附属病院薬剤部、²横浜市立大学医学部血液・免疫・感染症内科学、³横浜市立大学附属病院看護部)

【背景・目的】新規 HIV 感染者は毎年一定数報告されており、それに伴い抗 HIV 薬の医薬品費も増加している。2022 年 7 月現在、本邦で承認されている抗 HIV 薬の後発医薬品 (GE) はラミブジン・アバカビル硫酸塩錠 (ABC/3TC) のみであるが、抗 HIV 薬は高額かつ生涯服用するものであり、GE 使用は医療保険財政の改善に貢献すると考えられる。一方、HIV 診療は自立支援医療の利用が多く先発品と GE で自己負担額が変わらないことや、GE への変更で服用回数や服用錠数が増える可能性もあり患者の同意が得られにくいと予想される。今回、抗 HIV 薬の GE 導入への課題を検討することを目的に横浜市立大学附属病院 (以下、当院) の患者を対象としたアンケート調査を実施したので報告する。【方法】2022 年 6~7 月において、当院血液リウマチ感染症内科に HIV 感染症で受診し抗 HIV 薬服用中の患者を対象に、GE 全般に関する理解度や抗 HIV 薬の GE に関する 18 項目の選択式のアンケート調査を行った。【結果】54 名の回答が得られた。先発品と比べ GE の薬価が安い等の GE 全般に関する設問では全ての項目で 80% 以上が知っていると回答した。また 54 名のうち ABC/3TC の GE を使用している人の割合は 3.8% であった。抗 HIV 薬の先発品から GE への変更を希望する人の割合は 44% で、変更希望の理由として「国の医療費の削減に繋がるから」が 79.2% であった。変更したくない理由として「副作用が怖い」44%、「効果が変わりそう」44% と効果や副作用を懸念する回答が目立った。【考察】抗 HIV 薬の GE への変更を希望する割合に対し実際の使用割合は少ない。GE を希望する人が先発品を使用している要因として、GE の選択肢が少ないことや GE の存在を知らないことが一因と考える。一方、効果・副作用への不安から先発品を選択する人も一定数いるが、抗 HIV 薬以外は GE を使用している場合もあり、医療従事者からの丁寧な説明によってその不安を払拭していくことが肝要であると考えられる。

P-C1-1 当院における HIV 感染症に合併した進行性多巣性白質脳症 7 例の検討

宮下竜伊(みやした りゅうい)、村松 崇、金子 竣、原田侑子、
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、
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】進行性多巣性白質脳症 (PML) は JC ウイルスによる中枢神経感染症のひとつであり、主に細胞性免疫の低下を背景に発症する。HIV 感染者の日和見疾患としては 1-2% に発症するとの報告がある。PML は中枢性日和見疾患の中で未だに根治的な治療法がなく、免疫再構築症候群による増悪も懸念されるため予後は不良であり、現在でも課題である。

【目的と方法】当院で HIV 感染に伴う PML と診断された症例の転帰について、後方視的にカルテ情報を集計した。

【結果】2011 年から 2022 年 6 月までに 7 例が PML と診断され、うち 1 例は他院で診断された後、当院に転院となっていた。6 例が日本人男性、1 例がペルー人男性で、発症年齢の中央値 (範囲) は 39 歳 (30-48) であった。PML の診断はいずれの症例も脳生検が実施されておらず、臨床症状、画像所見、検査所見から診断されていた。7 例中 4 例が Definite、1 例が Probable、1 例が Possible、他院診断の 1 例は不明であった。発症時の CD4 陽性細胞数の中央値は 14/μL (2-50) であった。7 例とも抗 HIV 療法実施前に PML が診断されているが、うち 1 例はドロップアウト症例であった。7 例のうち 4 例は PML 以外の AIDS 発症を認めた。7 例中 3 例が死亡しており、生存期間の中央値は 6 ヶ月 (3-36) であった。また、7 例中 4 例で診断後にステロイド投与が行われており、うち 3 例は生存例であった。ステロイド未使用の理由は 3 症例のうち 2 例が他の合併症のため、もう 1 例が抗 HIV 療法の開始前に他院へ転院したためであった。生存患者 4 例とも、それぞれ高次脳機能障害や運動麻痺などを呈しており、うち 3 例は社会復帰に至っていない。

【考察】当院の HIV 合併 PML 症例では 57% の生存を認めたが、生存例でも発症前と比較して身体機能低下を認めている。2010 年代以降も PML 合併例の生命予後は不良であり、QOL への影響は大きいと考えられた。生存例のうち 75% でステロイドが使用されており、併用の有効性が示唆された。

P-C1-2 慢性C型肝炎治療後にHCVに再感染しピンポン感染が明らかとなった症例

大谷天人(おおたに あまと)、安達英輔、池内和彦、齋藤 真、古賀道子、堤 武也、四柳 宏
(東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科)

【背景】HIV 感染者における HCV 感染の合併は STD としての感染及び、静脈注射薬物を介する感染のリスクがあり、現代の HIV 診療における問題点の一つである。今回、治療前に未把握のパートナーへ感染しており、治療による陰性化後に、パートナーから再感染した症例を報告する。

【症例】症例 A は肝障害の精査で HIV 感染症と判明し当院へ紹介された。初診時 HCV は陰性、急性 HIV 感染症と診断され、抗 HIV 療法を開始した。肝障害は徐々に改善、肝酵素は正常上限以下とはならなかったが、HCV 抗体は陰性で他の原因を認めず経過観察されており、友人である症例 B に当院を紹介した。症例 B は HIV/HCV 共感染者で他院にて診断され、メンタルヘルスの問題から未治療であったが、当院受診後、抗 HIV 療法を導入する方針となった。アドヒアランスが安定し、メンタルヘルスの問題も解決の目処がたったことから、HCV 治療を検討した。HCV genotype は 1b でありレジバスピル・ソホスブビルで治療し陰性化し SVR12 が確認されていたが、その後 HCV-RNA の再上昇を認め HCV 感染のリスク行為があったということであった。症例 A と B は来院も別で関係も不明であったが、別目的のスクリーニング検査で症例 A の HCV 感染が判明した。症例 B の治療前に症例間でリスク行為があり、症例 A 及び症例 B の再感染時の HCV genotype は 1b であった。症例 B は治療前にパートナーへ感染させていた HCV に再感染したと考えられた。

【考察・結語】現在、2 症例は HCV 治療を行うため、再感染のリスクを減らす環境を作っている。垂直感染のような非 HIV 感染者の HCV 治療に対し、HIV 感染者の HCV 治療の問題点の一つは再感染のリスクであり、再感染時の治療導入が難しいことから治療前に感染リスクを減らすことが重要である。

P-C2-1 HIV感染症患者のメンタルヘルスを考える看護職と心理職の協働シンポジウムを開催して～シンポジウムのアンケート結果から～

戸蒔祐子(とまき ゆうこ)¹、池田和子²、神谷昌枝³、渡部恵子⁴、木村聡太²、小松賢亮²⁵、横幕能行⁶

(¹慶應義塾大学病院看護部、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東京都福祉保健局感染症対策部防疫・情報管理課、⁴北海道大学病院看護部・HIV診療支援センター、⁵和光大学現代人間学部心理教育学科、⁶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・目的】HIV 感染症患者のメンタルヘルス課題は、服薬・闘病疲れ、セクシュアリティ、社会からの偏見・誤解など多様である。COVID-19 の影響を受け、病院の体制の変化、面談時間の短縮や派遣カウンセラーの活動制限も余儀なくされた。今回、この緊急事態で実践された HIV 感染症患者へのメンタルヘルス支援をテーマにシンポジウムを開催し、看護職と心理職の協働を再考したので報告する。【方法】シンポジウム参加者を対象に無記名の事後アンケートを実施した。調査内容は、参加者の基本情報(職種、勤務先、HIV 支援経験の有無)、シンポジウムの評価、感想などとした。【結果】参加者は 94 名、事後アンケートには 86 名(91%)が回答した。職種は看護職 42 名(49%)、心理職 38 名(44%)、医師などその他 7 名(8%) だった。HIV 支援経験について「あり」90%、「なし」10%、支援経験年数は、「1 年未満」13%、「1-5 年未満」39%、「5-10 年未満」17%、「10 年以上」31% だった。シンポジウムの満足度について、「テーマ」・「講義内容」・「総合討論」・「オンライン形式」のいずれも「大変良かった」・「良かった」が 90% 以上だった。講演の感想として「コロナ禍での支援の工夫を知ることができた」、「コロナ禍で支援者も支援が必要と再認識した」などがあった。シンポジウム全体を通して「気持ちにつながった」、「経験を共有できて安心した」、「自施設の心理職に相談してみようと思った」などがあった。【考察】緊急事態にあっても医療継続のために、HIV 感染者へのメンタルヘルス支援は必要である。一方で支援者側も、コロナ禍の不安や大変さを他者と共有できる場を必要としていたことも明らかになった。参加者の満足度からもタイムリーなテーマとなり、看護職と心理職の協働の必要性を再認識することにつながったと考えられた。

P-C2-2 HIVと診断された若年成人女性の家族への告知の思い

高山美佳(たかやま みか)、飯塚由美子、西田路子
(自治医科大学附属病院)

【目的】HIV と診断された若年成人女性の家族への告知の思いを明らかにする。

【方法】家族への告知の体験をした HIV の若年成人女性 1 名に半構造的面接を行い、逐語録を作成した。家族への告知の思いに関連する部分を抽出し、質的帰納的に分析し、カテゴリー化した。

【結果】HIV と診断された若年成人女性の家族への告知の思いとして、＜母が傷つくことへの怖さ＞＜母への告知が医療者から行われたことへの安堵＞＜母にもっと早く言えなかったことへの後悔＞＜担当医・担当看護師への信頼＞＜医療者からの支援を受けられたことが励みとなる＞＜告知前と変わらず母がサポートしてくれることへの感謝＞＜姉・兄との関係の変化を気にかける＞＜HIV の病状が安定していることへの安心＞＜体調が悪くなることへの不安＞の 9 個のカテゴリーが抽出された。

【結論】HIV と診断された若年成人女性の家族への告知の思いには、一番身近な家族である母が傷つくことへの怖さがあり、患者は孤独な思いを抱えていることが明らかとなった。また長い療養生活の中で病状が落ち着いている状態でも＜HIV の病状が安定していることへの安心＞がある反面＜体調が悪くなることへの不安＞を感じながら生きている複雑な思いがあることが明らかとなった。看護師は、家族へ HIV の告知をすることで抱く患者の不安や孤独を理解し、家族関係の調整を踏まえた関わりが重要となる。

P-C2-3 HIV陽性者の長期療養の支援に関する文献検討

松尾尚美(まつお なおみ)、神明朱美、鈴木明子、佐藤 愛、石田ゆかり、丸山あかね
(城西国際大学看護学部看護学科)

【目的】HIV 陽性者の長期療養を地域で支援していくためには、未だに様々な課題がある。国内外における HIV 陽性者の長期療養に関する状況や課題を明らかにし、効果的な支援の方略を得るために、文献検討を実施した。【方法】国内文献：「hiv」and「長期療養」をキーワードとし、2000 年以降の原著論文に絞り、検索を行い(医中誌 WEB (Ver.5))、11 件を得た。HIV 陽性者の長期療養における現状と課題の記載された 3 件を対象とした。海外文献：“HIV AIDS” and “Long-term Care” をキーワードとし、対象期間 5 年とし、1097 件得た(PubMed)。うち、システマティックレビューは 17 件であり、支援者のスティグマに対する教育が実施されていた 2 件を文献検討の対象とした。【結果】国内文献：HIV 感染者の長期療養に関して、転院先が見つからない、家族の支援が得られない、在宅の支援体制が整わない等の現状があった。受け入れる施設側の課題として、感染対策の未熟さ、未経験、疾患に対する知識不足等が挙げられた。エイズ拠点病院と長期療養型病院との関係性の構築も課題であった。海外文献：支援者に対する教育内容は「ピア・エデュケーション」、「当事者の声」、「Photovoice-informed stigma reduction training」などであった。うち、特に前者 2 つは支援者のスティグマの軽減に特に効果があった(Mohammadifrouzeh, M., 2022)。HIV/AIDS に関する歴史、文化、法律に関する講義の不足はスティグマの軽減にはつながっていなかった(Phillips, J. C., 2018)。【結論】HIV 感染者の長期療養を地域で支援していくためには、支援者側の理解や施設同士の積極的な信頼関係の構築が望まれる。また、支援者に対する HIV/AIDS に関する教育が重要であり、学び合う、当事者の声を学ぶなどの工夫が必要である。

P-C2-4 HIV感染症患者の長期療養体制にむけての検討

猪狩英俊(いがり ひでとし)¹、渡邊未来¹、鈴木明子²、葛田衣重¹
(¹千葉大学医学部附属病院感染制御部、²城西国際大学看護学部)

【背景】HIV 感染症患者の高齢化が進み、長期療養体制の構築が求められる。厚生労働省は、「地域において、HIV 感染者が安心して生活し人生の最後まで過ごせる環境を構築」することを提案している。ここでは、厚生労働省は、エイズ診療拠点病院において 1) 長期療養体制構築会議を開催し(ステップ 1)、2) 地域の課題として、既存の社会資源では解決困難事例等を抽出し、3) 行政への提言することをあげている。

【方法】千葉県内で千葉県の委託事業で HIV 拠点病院会議(事務局)がある。この組織は、多職種連携のものである。この組織を利用して、「長期療養体制構築会議」を実施する。症例検討会(70 歳台男性、要介護 2 など、基礎疾患に心疾患、脳血管障害等がある患者事例を使用)を通して、人的支援、施設支援、制度支援、経済的支援、医療の果たす役割、カウンセラーの役割、医療ソーシャルワーカーの役割、終活相談などの他面的な立場から意見を求めた。

【結果】多数の意見があがり、これを整理すると 35 項目に分類された。これに優先順位をつけて、1 自立支援医療の制度課題、2 教育啓発活動、3 ACP と告知、4 地域の医療インフラストラクチャーの可視化に絞り込んだ。自立支援医療については、複数指定可能とする厚生労働省通知を元に、モデルケースを選定し検討することとした。教育啓発活動は継続制が重要である。この 2 点については、千葉県疾病対策課との協働を予定している。ACP については、HIV 感染症に導入することについて検討を始めることとした。千葉大学での対応を適応すると、従来の看護師の役割に加えて、医療ソーシャルワーカーとカウンセラーの役割が必要になると判断している。

【考察】HIV 感染症の長期療養体制については、ACP の考え方を取り入れ、患者さん自身が主体的に意志決定をする仕組みを目指したい。これがモデルケースとなるような体制整備するために活動を開始したところである。

P-C2-5 長期療養患者への関わりについて

若松 綾(わかまつ あや)¹、本園 薫¹、中尾 綾²、永井祥子³、池田 聖⁴、
乗松真大⁵、井門敬子⁵、末盛浩一郎²、越智俊元²、山之内純²、高田清式⁶
(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一内科、³愛媛大学医学部附属病院栄養部、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薬剤部、⁶愛媛大学医学部附属病院地域医療支援センター)

【目的】HIV 感染症は治療の進歩によりコントロール可能な慢性疾患となった。当院でも 120 名の HIV 患者が通院を行い、HIV 診療チームが患者の療養継続を支援している。今回、10 年以上受診中断のない患者に対して面談を行い、家族関係や生活習慣、就労状況等の療養環境を確認し、問題点を明らかにしたいと考えた。【対象・方法】対象は、10 年以上定期受診ができていた HIV 患者のうち、20XX 年 5 月～12 月に面談した 16 名。方法は、家族関係や生活習慣、就労状況、メンタルヘルスについて、今回作成したチェックリストを用いて面談し療養環境の確認を行った。チェックリストは HIV 診療チームの各職種が必要と考える項目を挙げ、作成した。【結果】平均年齢は 54 歳、全員男性。感染経路は、同性間 12 名、不明 3 名、異性間 1 名。抗 HIV 薬の内服期間は 10 年～22 年。HIV-RNA 量は検出限界以下が 14 名、2 名は 100 コピー/mL 以下。CD4 の平均は 530/μL。BMI 25 以上は 8 名。併存症は、高血圧 6 名、脂質異常症 12 名、糖尿病 1 名、不眠症 3 名。6 名が独居、就労しているのは 14 名。自分の意志で家族を含む第三者に告知しているのは 9 名。嗜好歴は、喫煙 5 名、飲酒 7 名。かかりつけ歯科医があるのは 8 名であった。面談では、喫煙、飲酒、体重増加、不眠、家族・キーパーソンの問題、退職後の経済問題を話された。【考察】受診中断無く、ウイルスコントロールが良好な HIV 患者でも、一般男性と同じように生活習慣病の問題や、「HIV のことを話せる人がいない」と一人で抱え込んでいたようなメンタルヘルスの問題も明らかとなった。【結論】定期受診ができていた患者にも、丁寧に聞き取りを行い支援の拡充に努め、多職種と連携し、QOL の向上に繋げる必要がある。

P-C2-6 HIV陽性者の過去喫煙者における禁煙契機と禁煙支援の検討 (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、木村聡太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)

【目的】HIV 陽性者は喫煙率が高く、喫煙ががんや血管疾患等の罹患リスクを増加させるため禁煙は課題である。今回、HIV 陽性者の禁煙状況を調査し、ACC 外来での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 714 名のうち、過去に喫煙歴があるが調査日から過去 1 か月以内に喫煙してない者(以下、過去喫煙) 231 人を検討した(倫理審査承認番号: NCGM-G-003519-01)。【結果】男性 95%、年齢中央値 51 歳 (IQR: 45-60)、CD4 数中央値 529/μL (IQR: 417-706)、血中 HIV-RNA 量 < 20 コピー/mL 71%、AC61%、内服忘れ 0 回/月 71% だった。禁煙外来受診者(以下、受診者) 23 人 (10%)、禁煙外来未受診者(以下、未受診者) 207 人 (89.6%)、無回答 1 人 (0.4%) だった。受診者の外来回数は全 5 回 16 名 (70%)、中断 5 名 (22%) だった。禁煙理由を受診者と未受診者と比較すると、「健康に悪いと思った」60.9% と 56.5%、「体調が悪くなった」39.1% と 26.6%、「たばこ代がかかる」43.5% と 24.6%、「医療者等からやめるよう勧められた」30.4% と 16.4% だった。一方、未受診者が禁煙外来を受診しなかった理由(複数回答)は、「自力で禁煙できそうだった」139 件、「禁煙外来を知らなかった」13 件、「市販のニコチンガム等で禁煙」9 件、「その他」23 件だった。「その他」は、「当時禁煙外来がなかった」「当時禁煙外来が混んでいた」「お金を払いたくない」「病気ではないので足が向かなかった」等だった。【考察】HIV 陽性者の禁煙契機は、喫煙による健康影響の気づき・身体症状の自覚・経済的負担だった。過去喫煙者で、禁煙外来受診者は 1 割で多くが自力で禁煙していた。外来の禁煙支援として、喫煙に関する話題をまずは持ち禁煙のきっかけを作ること(体調不良時等)、禁煙の動機付けに繋がる情報を提供することが一助になると考える。

P-C3-1 Long acting lenacapavir (LEN) in people with multi-drug resistant HIV-1 : Week 52 result

Onyema Ogbuagu¹, Sorana Segal-Maurer², Cynthia Brinson³,
Ploenchan Chetchotisakd⁴, Joseph P. McGowan⁵, Kimberly Workowski⁶,
Hui Wang⁷, Nicolas Margot⁷, Hadas Dvory-Sobol⁷, Martin S Rhee⁷,
Jared Baeten⁷, Yasuko Watanabe⁸, Jean-Michel Molina⁹
(¹Yale University School of Medicine, New Haven, CT, ²New York
Presbyterian Queens, Flushing, NY, ³Central Texas Clinical Research,
Austin, TX, ⁴Srinagarind Hospital, Khon Kaen, ⁵North Shore University
Hospital, Manhasset, NY, ⁶Emory University, Atlanta, GA, ⁷Gilead Sciences
Inc., Foster City, CA, USA, ⁸Gilead Sciences K.K., Tokyo, Japan, ⁹Hopital
Saint Louis, Paris)

【背景】LEN is a potent first-in-class inhibitor of HIV-1 capsid function. CAPELLA is an ongoing, phase 2/3 study in heavily treatment-experienced (HTE) people with HIV-1 (PWH) with multidrug-resistance and ongoing viremia (≥ 400 c/mL) evaluating LEN in combination with an optimized background regimen (OBR).

【方法】In the randomized cohort (Cohort 1), participants were assigned (2:1) to add oral LEN or placebo to their failing regimen. At D15, those on oral LEN received subcutaneous (SC) LEN every 6 months; those on placebo started the 2-week oral lead-in, followed by SC Q6M. All randomized participants initiated OBR at D15. In the non-randomized cohort (Cohort 2), participants started OBR concurrent with LEN. We report the secondary endpoint of W52 efficacy by FDA-snapshot algorithm in the randomized cohort and additional available efficacy and safety from both cohorts.

【結果】72 participants were enrolled. Overall, median age 52 years, 19% had VL > 100k c/mL, 46% had HIV-1 resistant to all 4 major classes, and 17% did not have any fully active agents in the OBR. At W52, in Cohort 1 at W52, 83% had VL < 50 c/mL; most in Cohort 2 have not reached W52 yet. Eight participants had emergent LEN resistance. No participant experienced a study drug-related serious adverse event. LEN-related injection site reactions (ISRs) occurred in 63% and were mostly mild or moderate.

【結論】SC LEN in combination with OBR led to high rates of virologic suppression and immunologic recovery in HTE PWH at one year and was well tolerated.

P-C3-2 Long-term analysis of Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in treatment-naive (TN) adults with HIV through 5 y of follow-up (f/u)

Paul E. Sax¹, Jose Arribas², Chloe Orkin³, Adriano Lazzarin⁴, Anton Pozniak⁵, Franco Maggiolo⁶, Hans-Jurgen Stellbrink⁷, Yazdan Yazdanpanah⁸, Rima Acosta⁹, Hailin Huang⁹, Jared Baeten⁹, Jason Hindman⁹, Hal Martin⁹, Yasuko Watanabe¹⁰, David Wohl¹¹
 (1Brigham and Women's Hospital Boston, MA, US, 2Hospital Universitario La Paz Madrid, Spain, 3Queen Mary University of London, London, UK, 4San Raffaele Hospital Milan, Milan, Italy, 5Chelsea and Westminster Hospital London, UK, 6Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII Bergamo, Italy, 7TCH Study Center Hamburg, Germany, 8Hopital Bichat Claude Bernard Paris, France, 9Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA, 10Gilead Sciences K.K., Tokyo, Japan, 11UNC School of Medicine Chapel Hill, NC, US)

【背景】 B/F/TAF is a guideline-recommended single-tablet for people living with HIV-1 (PLWH). Results of the blinded phase from two P3 studies (Studies 1489 and 1490) established non-inferiority of B/F/TAF to dolutegravir (DTG) -containing regimens in TN PLWH. We present pooled outcomes from a 96W open-label extension (OLE) in participants (pts) initially randomized to B/F/TAF for a total f/u of W240.

【方法】 Unblinding occurred after all pts completed W144, after which all were offered B/F/TAF in OLE. Pts originally randomized to B/F/TAF who entered OLE were pooled into B/F/TAF. An analysis at W240 assessed efficacy as proportion with HIV-1 RNA <50 c/mL; safety assessed adverse events (AEs) and laboratory results.

【結果】 634 pts originally randomized with B/F/TAF, 89% men, median age 32 y. W240 98.6% (426/432) of B/F/TAF pts maintained HIV-1 RNA <50 c/mL using missing=exclude analysis with a mean CD4 increase of +338 cells/μL from baseline (BL). No B/F/TAF pts in the final resistance analysis developed virologic resistance. Among B/F/TAF through W240, 28% (178/634) experienced a study drug-related AEs, 1% (9/634) were Grade 3 or 4. AEs led to drug discontinuation (DC) in <1.6% (10/634) of pts. There were no DC due to renal AEs. Lipid changes were similar at W240 to W192. Median weight change from BL to W240 was +6.1kg, +3kg occurring during year one.

【結論】 Through 5y of f/u, B/F/TAF maintained high rates of virologic suppression with no treatment-emergent resistance and rare drug DC due to AEs. These results demonstrate the durability and safety of B/F/TAF in PLWH.

P-C3-3 Lenacapavir (LEN) as part of a combination regimen in treatment naive people with HIV-1 (PWH) : Week 54 results

Samir Gupta¹, James Sims², Cynthia Brinson³, Godson Oguchi⁴, Craig Dietz⁵, AngelaSY Liu⁶, Laurie VanderVeen⁶, Hadas Dvory-Sobol⁶, Martin S Rhee⁶, Jared Baeten⁶, Keisuke Harada⁷, Ellen Koenig⁸
 (1Indiana University, Indianapolis, Indiana, 2St. Hope Foundation, Bellaire, Texas, 3Central Texas Clinical Research, Austin, Texas, 4Midland Florida Clinical Research Center, LLC, Deland, Florida, 5Kansas City Care Health Center, Kansas City, Missouri, 6Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA, 7Gilead Sciences K.K., Tokyo, Japan, 8Instituto Dominicano de Estudio Virologicos IDEV, Santo Domingo, Dominican Republic)

【背景】 CALIBRATE is an ongoing, open-label, phase 2 study evaluating subcutaneous (SC) and oral LEN, in combination with other antiretrovirals, in treatment-naive PWH. At Week 28 (W28), LEN + emtricitabine/tenofovir alafenamide (F/TAF) led to high rates of virologic suppression (94%).

【方法】 Participants were randomized (2 : 2 : 2 : 1) to 1 of 4 treatment groups (TG). TG1 and TG2 both received SC LEN + oral daily (QD) F/TAF for 28 weeks, after which virologically-suppressed participants continued a 2-drug maintenance regimen : SC LEN with QD TAF (TG1) or QD bictegravir (B, BIC) (TG2). TG3 received oral QD LEN + F/TAF and TG4 received oral QD B/F/TAF throughout.

【結果】 182 participants (7% female, 54% Black) were randomized and dosed (n=52, 53, 52, 25 in TG1 to TG4). Median age was 29 years; 15% had VL >100,000 copies/mL. At W54, 90%, 85%, 83%, and 92% had VL <50 copies/mL by FDA Snapshot algorithm in TG1 to TG4; in TG1 to TG3. For participants in TG1 to TG3, CD4 count increased by a median of 219 cells/μL (Q1, Q3 : 102, 318) at W54 (vs 177 [30, 290] in TG4). No participant experienced a study drug-related serious adverse event (SAE). Two participants in TG2 discontinued LEN due to AEs (both Grade 1 injection site induration). Injection site reactions (ISRs) included erythema (17%), swelling (16%), and pain (15%), which were mostly mild or moderate. The most frequent non-ISR AEs were headache and nausea (13% each).

【考察】 LEN, given by SC or oral in combination with TAF, BIC, or F/TAF, maintained high rates of virologic suppression at one year and was well-tolerated.

P-C3-4 血液製剤によるHIV感染者の調査成績 第1報 健康状態と生活状況の概要

白阪琢磨(しらすか たくま)¹、川戸美由紀²、橋本修二³、三重野牧子³、
天野景裕⁴、大金美和⁵、岡本 学¹、湯永博之⁵、日笠 聡⁶、八橋 弘⁷、
岡 慎一⁵
(¹国立病院機構大阪医療センター、²藤田医科大学、³自治医科大学、⁴東京医
科大学、⁵国立国際医療研究センター、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2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 483 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19年度第1期当初の事業対象者 602 人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 79%、HIV-RNA 量 (VL) は 50 コピー/ml 未満 97%、肝
炎の状況は、肝がん 4%、肝硬変 11%、慢性肝炎 47%、抗 HIV 薬の併用区分は「NRTI2 剤+INSTI」
65%、「その他 (INSTI 含む)」19%、抗 HIV 薬の併用の主な組み合わせでは、10 人以上に投与
された薬剤の組合せが 8 つで全体の 71% を占めた。

健康状態の推移 エイズ発症・死亡の合計は、年平均 13.2 人から平成 23-令和 2 年度は 6.2 人に減
少、CD4 値 350 以上の割合は 20 年度頃から再び上昇傾向、VL400 未満はほぼ 100%、抗 HIV
薬の併用区分は「NRTI2 剤+INSTI」が増加、66% 程度となった。

生活状況の現状 就業状況は「仕事あり」66%、健康意識は「あまりよくない」と「よくない」36%、
この状態は「問題の可能性あり」11%、体の具合が悪いところ (自覚症状)「ある」が 69%
であった。

生活状況の推移 就業状況の「仕事あり」や健康意識の「現在の健康状態はいかがですか」の回答
ともに大きな変化はなかった。

【結論】
健康状態では、VL が適切に管理され、CD4 値の改善が進んでいる一方、肝がんや肝硬変が一部
見られ、慢性肝炎が多い。抗 HIV 薬は「NRTI2 剤+INSTI」の組み合わせに集中していた。また、
生活状況では、現状に大きな課題があることが示唆された。
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-C3-5 オンデマンドPrEPでM184V耐性を獲得したと考えられたHIV感染症の1例

堀場昌英(ほりば まさひで)
(国立病院機構東埼玉病院呼吸器科)

【緒言】 HIV 感染症の暴露前予防投薬 (preexposure prophylaxis : PrEP) は HIV 感染症の拡散
を防ぐ重要な予防方法である。海外ではジェネリックの FTC/TDF 薬が流通しており、本邦に
おいても個人輸入して PrEP を行っている男性間性交渉者が増加している。ジェネリック
FTC/TDF によるオンデマンド PrEP 施行中に HIV 感染し、ジェノタイプ検査で薬剤耐性変異
を確認した症例を経験したので報告する。**【症例】** 34 歳の日本人男性。国内で同性間の性的接触
歴があった。5 年前に HIV 検査で陰性を確認した以降は今回まで検査を行っていなかった。2
年前より個人輸入した FTC/TDF を用いてオンデマンド PrEP を行っていた。リスク行為の 24
時間前に FTC 200 mg/TDF 300 mg を 2 錠内服し、リスク行為後 24 時間後に 1 錠、48 時間後に
1 錠内服する方法であった。口内炎症症状が 2 ヶ月間持続するために HIV 即日検査を受け HIV
感染症と診断され当院受診となった。CD4 数 540/μL、HIV-1 RNA 670 copies/mL、HBV と
HCV は陰性、梅毒感染を認めた。ジェノタイプ検査による薬剤耐性関連変異では逆転写酵素で
M184V、V179I、K103R、プロテアーゼ阻害剤で L10V、G16E の変異を認めた。梅毒はアモキシ
シリンにて治療を行い、HIV 感染症へは BIC/TAF/FTC にて治療を開始し、治療 4 週後に HIV
RNA 定量は測定限界以下となった。**【考察】** PrEP は HIV 感染症を予防する一定の効果は証明さ
れているが HIV へ感染するリスクはある。HIV 感染に気づかぬまま PrEP を継続すると薬剤耐
性が獲得されるため PrEP 前後には定期的な HIV 検査の実施が望ましい。本例では逆転写酵素
の M184V 耐性を認めたが、ウイルス量が少なく他の重要な薬剤耐性を認めなかったことから
BIC/TAF/FTC で治療を導入しウイルス学的抑制が得られた。

P-C3-6 DTG/3TC使用症例における腎機能との関連についての検討

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】 昨今、薬剤関連有害事象の減少および医療費削減の目的でさまざまな2剤療法が選択されている。一方でHIV患者の高齢化などにより、腎機能が低下した患者における薬剤選択は日常診療においても問題となっている。そこで、DTG/3TC使用患者の腎機能とその使用状況について調査解析したので報告する。

【方法】 2022年4月までにDTG/3TCを開始した患者について診療録より後方視的に調査した。調査項目は、患者背景(DTG/3TCへの切替理由、年齢、性別、BMI、AIDS発症歴の有無、合併症の有無)、eGFR値の推移、尿中β2MG値の推移とし、DTG/3TCへの切替時のeGFR値で2群に分け、解析した。

【結果】 DTG/3TC使用患者は18例、年齢中央値53(範囲:30-81)、男:女=18:0、切替例:未治療例=17:1であった。DTG/3TC開始時eGFR<60は4例(低eGFR群)、年齢中央値76(範囲:45-81)で、DTG/3TCの中止理由が腎機能低下によるものが1例であった。eGFR≥60(高eGFR群)は14例、年齢中央値50(範囲:30-76)で、DTG/3TCの中止理由が腎機能低下による症例はなかった。低eGFR群の1例は腎機能に応じて3TCを減量して開始された。DTG/3TCの中止について、開始時のeGFRおよびeGFR推移および尿中β2MG推移、年齢、BMI、AIDS発症歴の有無、ART開始からの期間、合併症(高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙歴、貧血、HIV感染症に伴う腎障害)の有無による影響はなかった。一方、年齢について、低eGFR群では高eGFR群と比較し高齢であった。(P<0.05)

【考察】 DTG/3TC使用患者における腎機能低下による処方変更について、低eGFR群と高eGFR群の間に有意差は見られなかったが、低eGFR群では、経年に伴う腎機能低下による処方変更の傾向があった。腎機能は高齢ほど低下傾向にあり、DTG/3TC使用患者の腎機能を、特に高齢者では注意深く観察していくことが重要である。

P-C3-7 HIV感染患者における治療薬に対する満足度と持続性注射薬のニーズとその関連因子

石原正志(いしはら まさし)¹、日笠真一²、築地茉莉子³、國本雄介⁴、
登佳寿子⁵、木村丈司⁶、山本有紀⁷、治田匡平⁸、柏原陽平⁹、藤井健司¹⁰、
大西健太¹¹、鶴見 寿¹²、鈴木昭夫¹³

(¹岐阜大学医学部附属病院薬剤部、²兵庫医科大学病院薬剤部、³千葉大学医学部附属病院薬剤部、⁴札幌医科大学附属病院薬剤部、⁵神戸市立医療センター中央市民病院薬剤部、⁶神戸大学医学部附属病院薬剤部、⁷姫路医療センター薬剤部、⁸奈良県立医科大学附属病院薬剤部、⁹京都第一赤十字病院薬剤部、¹⁰広島大学病院薬剤部、¹¹和歌山県立医科大学附属病院、¹²岐阜大学医学部附属病院血液感染症内科)

【背景】 HIV感染症に対する抗ウイルス療法(ART)は抗HIV薬の進歩により簡素化しているが、現状ARTを生継続ける必要があり、かつ患者は抗HIV薬を一生服用しなければならない。そのため、服薬アドヒアランスを継続的に維持するには、より患者に合った薬剤選択が望まれる。そこで本研究では、現在服用中の抗HIV薬に関連する満足度と持続性注射薬のニーズについて調査した。【方法】 1ヵ月以上ARTを受け、本調査に同意した患者を対象とし、2021年4月から12月までの期間に自記式アンケートを実施した。内容は、服用中の抗HIV薬に関連する7項目(薬の大きさ、飲み心地、色、味、携帯性、毎日の服用、自己負担額)の満足度(0-6点:スコアが高いほどより満足度が高い)と今後の治療薬のニーズ(剤形、服薬頻度等)について調査した。さらに持続性注射薬のニーズに対する関連因子について解析した。【結果】10施設からデータが集積され、解析可能症例は667名であった。抗HIV薬の満足度では、大変満足「6」が一番多かった項目は「自己負担額」であったのに対し、「毎日の服用」が一番少なかった。治療薬のニーズでは、「毎日または週1回の錠剤、3か月に1回の皮下注」(3か月毎受診)、「8週に1回の筋注」(2か月毎受診)を希望する患者が上位6割を占めた。持続性注射薬のニーズでは、8週に1回の筋注製剤を希望する患者は希望しない患者よりも「毎日の服用」(p<0.01)、「飲み心地」、「携帯性」(p<0.05)の項目で満足度が有意に低く、また46歳未満やART歴5年未満の患者は、8週に1回の筋注製剤の希望が有意に多かった(年齢;p<0.05、ART歴;p<0.05)。【考察】 現行のARTは毎日服用する薬剤のみであるが、持続性注射薬は現状の治療薬で毎日の服用、飲み心地、携帯性に満足度の低い患者に対して、年齢やART歴を考慮しつつ、より患者のニーズに合った薬剤の一つとなり得ることが示唆された。

P-C3-8 琉球大学病院におけるDTG/3TC配合錠の有効性及び安全性に関する検討

仲村秀太(なかむら ひでた)¹、新里尚美¹、前田サオリ²、宮城京子²、
大田久美子³、上原 仁³、諸見牧子³、饒平名聖⁴、石郷岡美穂⁵、金城隆展⁶
(¹琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科、²琉球大学病院看護部、³琉球大学病院薬剤部、⁴琉球大学病院検査・輸血部、⁵琉球大学病院医療福祉センター、⁶琉球大学病院地域・国際医療部)

【目的】本邦では2020年1月にDTG/3TC配合錠が2剤併用レジメンとして承認された。長期に渡る抗HIV療法の副作用軽減が期待され国内外のガイドラインでも推奨されている。今回、当院におけるDTG/3TCによる2剤併用療法を行なっている症例について解析し、DTG/3TC配合錠の有効性及び安全性に関して報告を行う。【方法】2020年1月から2022年6月までに当院でDTG/3TC配合錠を処方した症例を対象とし、患者背景や臨床検査成績などを診療録から後視的に調査した。【結果】対象期間中にDTG/3TCの2剤療法使用中の症例は61例であった。男性が58例(95%)を占め、年齢の中央値は48歳であった。ウイルス学的抑制が得られている症例からのスイッチとしてDTG/3TCが導入されており、変更前のレジメンとしてDTG/3TC/ABCが最も多く(22例、36%)続いてDTG+FTC/TAF(15例、24.5%)であった。DTG/3TC配合錠への変更後もウイルス学的な治療失敗は1例も認められなかった。変更に伴う有害事象も認めなかった。【考察】3剤治療からDTG/3TC療法への変更においても良好な抗ウイルスコントロールを維持することができ、高い忍容性も示された。学会では薬剤変更後の体重や脂質代謝などの臨床検査成績の変化も含め報告する。

P-C3-9 ビクテグラビル開始に伴う精神神経系有害事象の発生状況調査とPOMSを用いた検討

藤田清香(ふじた さやか)¹、松永真実¹、合原嘉寿¹、大橋邦央¹、花田聖典¹、
橋本雅司¹、曾我真千恵²、中嶋恵理子^{2,3}、高濱宗一郎^{2,3}、南 留美^{2,3}
(¹独立行政法人国立病院機構九州医療センター薬剤部、²独立行政法人国立病院機構九州医療センター免疫感染症科、³独立行政法人国立病院機構九州医療センターAIDS/HIV総合治療センター)

【背景】

インテグラーゼ阻害剤は精神神経系有害事象の報告がある。当院では気分プロフィール検査であるPOMSを用いて心理状況の把握を行っており、精神神経系有害事象の評価に繋げている。そこで本研究ではビクテグラビル(BIC)開始患者において、薬剤変更につながる精神神経系有害事象の発現状況及び、BIC開始前後でPOMSの測定を実施した患者の心理状況変化を調査した。

【方法】

当院免疫感染症内科通院中で、2019年4月から2021年12月までに初回治療としてBICが開始された患者を対象とした。調査項目は、薬剤変更状況とその理由とした。さらに、開始前後でPOMSのスコアを測定している患者においては、怒り、混乱、抑うつ、疲労、緊張、活気、友好、TMDの8項目についてスコアの変化を評価した。統計解析はWilcoxon符号付順位検定を用い、 $p=0.05$ を有意水準とした。

【結果】

初回治療でBICを開始した患者は61名であった。その後薬剤変更となった患者は4名、そのうち精神神経系有害事象が疑われた患者は0名であった。POMSがBIC開始前後で測定された患者は15名であり、POMSスコアの変化は、8項目いずれにおいても有意な変化は認めなかった。また、BIC開始後にスコアが悪化した患者においても、薬剤に起因する影響は認めなかった。

【考察】

当院では先行研究(松永ら、第36回日本エイズ学会学術集会)の結果を元にドルテグラビル開始時に全例でPOMSを実施しているが、BICにおいてはマンパワーも考慮するとその必要性について再検討する必要がある。初回治療患者以外では、BIC変更後に精神神経系有害事象が疑われ薬剤変更となった患者は2名(異夢1名、不安感・頭痛1名)となっており、今後はデータを蓄積し症例ごとに必要性を検討していきたい。

P-C3-10 日本人におけるDTG/3TC Switchの使用経験

長島浩二(ながしま こうじ)¹、増田純¹、福嶋千穂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、渡辺恒二²、
田沼順子²、照屋勝治²、湯永博之²、西村富啓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月に本邦で承認された2剤併用療法であるDTG/3TCは、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長期使用の経験は少ない。2021年本会にて、当院におけるDTG/3TCの24週での有効性と安全性について報告した。今回、その後の使用経験について報告をする。【方法】2022年3月末までの期間に当院に定期通院しているHIV陽性者で、3剤併用療法からDTG/3TCへ変更された日本人患者を対象とし、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221例(うち男性210例)、年齢中央値49歳[四分位範囲(IQR):43-55]。変更前のARTは、DTG/ABC/3TCが144例(65%)と最も多く、次いでDTG+TAF/FTCが38例(17%)であり、INSTIを含む3剤併用療法からの変更が90%以上を占めていた。DTG/3TC継続期間中央値は42週[IQR:24-62]であり、1例の患者でのみ残薬不足(予約日変更)による明らかなウイルス量のリバウンドがみられた以外、HIV-RNA量200copies/ml未満の良好な抗ウイルス効果を維持していた。また、観察期間中に薬剤関連有害事象による中止が2例(0.9%)、それ以外の理由による中止が2例(0.9%)であり、臨床検査値異常やHBV感染による中止例は見られなかった。【考察】DTG/3TCは3剤併用療法からの変更例において、観察期間中は良好な抗ウイルス効果を維持されており、ABCやTAFによる長期毒性のリスク回避等が期待できると考えられた。また、薬剤関連有害事象による中止例は0.9%と忍容性も良好であり、治療成功後の維持治療においてDTG/3TCは有用な選択肢となり得ることが示唆された。

P-C3-11 当院におけるDTG/3TC配合錠の有効性および安全性に関する検討-中間報告

溝端友希(みぞばた ゆき)¹、塩田真帆¹、宇高 歩¹、藤井一美¹、石坂敏彦²、
小川吉彦³
(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薬剤技術局、³堺市立総合医療センター感染症内科)

【背景】

抗HIV療法ではバックボーン2剤+キードラック1剤を組み合わせた3剤併用療法が主流である。近年、DTG/3TCの2剤併用療法は3剤併用療法との非劣性が示され有用性が報告されている。当院におけるDTG/ABC/3TC(以降TRI)からDTG/3TCへ変更後の有効性および安全性について検討した。

【方法】

2022年1月よりTRIを内服している患者で1年以上HIV-RNA量が50copies/mL未満を維持している患者36名のうちアドヒアランスが不良の可能性がある患者、DTG/3TCへ変更を希望されなかった患者、B型肝炎既感染のある患者を除きDTG/3TCへ変更した25名を対象とした。DTG/3TC変更前後のHIV-RNA量の比較検証を行った。また、DTG/3TC変更前後の中性脂肪(TG)、総コレステロール(TC)、LDL-コレステロール(LDL-C)、HDL-コレステロール(HDL-C)、HbA1c、体重の臨床データについても比較検証を行った。

【結果】

DTG/3TCへ変更後、受診された患者のHIV-RNA量は50copies/mL未満を維持していた。DTG/3TC変更後にTG上昇2例、HbA1c例上昇があったが生活習慣の悪化によるものと考えられた。またTRI内服中TG高値であったが、DTG/3TC変更後に低下がみられた。このことに関してもTRI内服中の生活習慣の悪化によるものでDTG/3TCへ変更後、生活習慣が改善されたため低下したと考えられた。DTG/3TCへ変更前後で体重の大きな変動は認められなかった。

【考察】

DTG/3TCはTRI変更例において抗ウイルス効果を維持し有用であった。観察期間中いずれの臨床データにおいて大きな変化は認められなかったが、長期的にみてABCをspareすることで副作用軽減に寄与する可能性はあると考えられた。B型肝炎既感染、アドヒアランスなど適格基準はあるが、DTG/3TCは有効性かつ安全であり、医療費軽減を期待できる抗HIV療法の一つであることが示唆された。今回DTG/3TC変更後、観察期間がわずかであるため今後も検証していく必要がある。

P-C3-12 インテグラーゼ阻害剤における精神神経系副作用の発現状況とPOMSによる調査

松永真実(まつなが まみ)、合原嘉寿、大橋邦央、花田聖典、橋本雅司、
中嶋恵理子、高濱宗一郎、南 留美
(国立病院機構九州医療センター)

【背景・目的】抗 HIV 薬のうち、インテグラーゼ阻害剤 (INSTI) であるラルテグラビル (RAL) やエルビテグラビル (EVG)、ドルテグラビル (DTG)、ビクテグラビル (BIC) には不眠症、異常な夢、うつ病、自殺企図といった精神神経系の副作用の報告があり注意が必要である。そこで、本研究では INSTI 服用患者を対象として精神神経系副作用による薬剤変更状況について調査し、さらに POMS (Profile of Mood States) を用いて薬剤変更との関連性を調査したので報告する。【方法】対象は 2014 年 1 月～2022 年 3 月に INSTI が初めて開始された患者で、2014 年以前に INSTI を服用していた患者を除外した。当院電子カルテで精神疾患の既往、Key Drug の変更の有無を調査し、変更有の患者については変更理由を調査した。さらに、幅広く気分尺度を測定できる POMS の実施の有無、および数値の変化を調査した。【結果】対象は 683 名 (RAL271 名、EVG98 名、DTG233 名、BIC81 名) で、精神神経系副作用が原因で薬剤変更となった患者は RAL0 名、EVG0 名、DTG15 名 (6.4%、 $p < 0.05$)、BIC1 名 (1.23%、 $p = 0.708$) となった。変更患者のうち、DTG10 名 (66.7%)、BIC0 名 (0%) が変更前後で POMS の測定が行われていた。DTG 群では薬剤変更前の POMS で混乱は 8 名、抑うつは 7 名の患者が高値を示していた。そのうち薬剤変更により混乱は 7 名、抑うつは 7 名でスコアの低下が認められた。変更までの日数は BIC : 172 日、DTG : 561.5 (50～1134) 日となり DTG が長かった。精神神経系副作用が原因で薬剤変更があった患者のうち精神疾患の既往があった患者は DTG8 名 (53.3%)、BIC0 名 (0%) であった。【考察】INSTI 開始後の精神神経系副作用のモニタリングに POMS は有用であり、INSTI 開始前に精神疾患を評価することは重要であった。特に混乱、抑うつの高値で薬剤との関連が疑われる患者は薬剤変更を検討し、副作用発現には日数を要する症例も経験するため継続的な介入が必要である。

P-C3-13 ドルテグラビル/ラミブジン2剤療法の有効性に対する後方視的観察研究

築地茉莉子(つきじ まりこ)¹、谷口俊文²、矢幅美鈴²、鈴木貴明、
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】HIV 感染症に対する抗レトロウイルス療法 (ART) はこれまで 3 剤療法が基本とされてきた。しかし近年 ART の長期服用に伴う副作用などが問題視され、ドルテグラビル (DTG) / ラミブジン (3TC) の 2 剤療法製剤が上市された。本研究では、DTG/3TC 療法の日本人における実臨床での効果や副次効果について検討を行った。

【方法】千葉大学医学部附属病院感染症内科に通院中で 2021 年 3 月 31 日までに DTG/3TC 療法が開始された患者 50 例を対象とした。患者基本情報ならびに DTG/3TC 療法の継続率、B 型肝炎活性化率、開始前後 48 週間の HIV-RNA 量ならびに CD4 数の変動などを後方視的に診療録より収集し、統計解析した。本研究は千葉大学大学院医学研究院倫理審査会の承認を得て実施した。

【結果】開始 48 週後まで追跡調査が行えた 47 例中 DTG/3TC 療法を継続していたのは 44 例 (93.6%)、中止に至ったのは 3 例 (6.4%) だった。継続 44 例は DTG/アバカビル (ABC) /3TC (n=23、52.3%)、DTG+テノホビルアラフェナミド (TAF) /エムトリシタピン (n=9、20.5%) などからの切り替えであり、最も多い変更理由は ABC や TAF の除外 (n=33、75%) だった。なお HBs 抗原陽性者はいなかった。継続例において DTG/3TC 療法開始後の肝酵素の上昇は認められず、開始前後で HIV-RNA 量ならびに CD4 数の推移に統計学的な有意な差異は認められなかった。中止はいずれも開始 36 週後で、理由は腎機能低下 2 例、HIV-RNA 量上昇 1 例だった。

【考察】本研究より、DTG/3TC 療法は HBs 抗原陰性患者に対しては B 型肝炎の活性化なく、ウイルス学的治療成績は臨床試験よりも良好であることが示された。このことから、DTG/3TC 療法は日本人の実臨床において有用であると考えられる。なお 1 例の DTG/3TC 変更後の HIV-RNA 量上昇は、耐性の獲得というよりもアドヒアランス不良が要因であると考えられた。ABC、TAF が除外された影響は 48 週では統計学的な差異は認められなかったが、さらなる検証が必要であると考えられる。

P-C3-14 実臨床におけるHIV未治療者を対象としたインテグラーゼ阻害剤の有効性

中村やよい(なかむら やよい)^{1,2}、田沼順子¹、中本貴人¹、安藤尚克¹、
上村 悠¹、柳川泰昭¹、水島大輔¹、青木孝弘¹、渡辺恒二¹、照屋勝治¹、
潟永博之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)

【背景】インテグラーゼ阻害剤 (INSTI) は、初回抗 HIV 療法 (ART) として広く用いられている。INSTI を含むレジメンの実臨床の情報を集積することは、臨床効果の評価のみならず日本における HIV ケアカスケード達成度の推計の精度を高める上で重要である。【方法】本研究は、2015 年 1 月 1 日から 2021 年 12 月 31 日に当センターで初回 ART を開始した HIV 感染者を対象とした後向きコホート研究である。電子カルテから抽出されたデータを用い、初回 ART 開始から早期ウイルス学的抑制の達成までの期間に関連する因子について Cox 比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行った。解析時点で ART 4 週間未満の者は除外した。【結果】対象期間中の初診 1290 名のうち 941 名が ART 未導入で、うち基準を満たした 746 名を対象とした。男性 96%、年齢中央値は 36 歳(範囲 20-73)、23% は ART 開始前に AIDS を発症していた。治療前 CD4 数の中央値は 277/mm³(範囲 2-1424)、血中 HIV-RNA 量の中央値は 5.11 log copies/mL (四分位範囲 4.57-5.70) であった。初診から ART 開始までの期間の中央値は 10 週 (範囲 0-184) であった。INSTI を含む ART は 97% で使用され、ドルテグラビル 52%、ビクテグラビル 34%、エルビテグラビル 6%、ラルテグラビル 5% であった。多変量解析の結果、早期のウイルス学的抑制には治療前の CD4 数<200/mm³、ドルテグラビル、ラルテグラビルの使用が関連していた。【結語】当センターにおいて、INSTI を含む ART は初回治療に多く選択されており、早期にウイルス学的抑制に達していた。診断から ART 開始までの時間が課題と考えられた。

P-C3-15 当院におけるドルテグラビル・ラミブジンの使用状況について

池谷健一(いけがや けんいち)¹、関根祐介¹、古屋裕理¹、竹内裕紀¹、
天野景裕²、四本美保子²、萩原 剛²、村松 崇²、備後真登²、近澤悠志²、
関谷綾子²、中村 造³、渡邊秀裕³、笠松 悠⁴、木内 英²

(¹東京医科大学病院薬剤部、²東京医科大学病院臨床検査医学科、³東京医科大学病院感染症科、⁴京都府立医科大学附属病院感染症科)

【背景】ドルテグラビル・ラミブジン (以下 DTG/3TC) は 2020 年 1 月に本邦で承認された。2021 年度の抗 HIV 治療ガイドラインの中で初回治療において大部分の HIV 感染者に推奨される組み合わせに指定されたことで今後使用頻度が増えてくることが予測される。今回、当院の使用症例をもとに有効性と安全性の検討を行った。

【対象・方法】2022 年 3 月時点において当院で DTG/3TC で加療している症例を対象とした。調査項目は患者背景 (年齢・治療歴)、変更理由、変更後の有効性・安全性とし、診療録を参照し後方視的な検討を行った。

【結果】対象は 150 例で、年齢中央値は 47 (IQR 41-52) 歳、性別は男性 147 例、女性 3 例であった。DTG/3TC の服用期間中央値は 30 (22-68) 週であった。1 例がナイーブ症例、149 例が Switch 症例であり、変更までの ART 実施期間中央値は 9.7 (5.5-13.2) 年であった。変更前のキードラッグはインテグラーゼ阻害剤が 136 例 (91%) と大部分を占め、DTG が 109 例 (73%) と最も多かった。バックボーンは ABC/3TC 104 例 (70%)、TAF/FTC 45 例 (30%) であった。変更理由は心血管系リスクを考慮したものが 71 例 (48%) と最も多かった。変更後、24 週および 48 週いずれにおいてもナイーブ症例を含め HIV-RNA 量>200copies/mL となった症例は認めなかった。3 名に皮疹が出現し、うち 2 名が中止となっているが 148 例は大きな有害事象なく内服継続できている。皮疹が出現した 3 名とも追加治療は要していない。

【結論】DTG/3TC へ薬剤変更後も内服継続率は 98% と維持できており、全例でウイルス学的抑制は保たれていた。また、有害事象も少なかったことから効果や安全性に特段の問題を認めなかったといえる。

P-C4-1 生活習慣病リスクが低いにもかかわらず若年で脳血管イベントを発症したHIV陽性者2例の検討

金井 修(かない おさむ)
(国立病院機構京都医療センター)

【背景】HIV 感染症は動脈硬化、凝固機能異常、血管内皮障害、エイジングなどを引き起こし、長期の抗ウイルス療法もまた動脈硬化を進行させるため、HIV 陽性者は心血管イベントのハイリスク状態にある。当院で経験した比較的若年で脳卒中を発症した HIV 陽性者 2 例を報告する。

【症例 1】49 歳男性。BMI : 21.1kg/m² と肥満はなく、喫煙歴はあった。高血圧症、脂質異常症、糖尿病の既往はなかった。6 年前にニューモシス肺炎を契機に AIDS を発症し、ABC/3TC +EFV による抗 HIV 療法を導入された。T 直近 (day -22) では CD4 count は 493 個/μl に上昇し、HIV-RNA は検出限界以下に抑制できていた。発症当日 (day 0) の夜より両手の感覚障害、複視、左半身の脱力が出現し、day 1 に呂律困難、意識障害を発症している事に家族が気づき救急搬送された。脳 MRI で右 PCA 近位部に不整を認め、同部位の血栓性脳梗塞と診断した。抗凝固療法により麻痺が残存することなく回復し、day 20 に自宅退院となった。

【症例 2】34 歳男性。BMI : 22.6kg/m² と肥満はなく、喫煙歴はあった。高血圧症、糖尿病の既往はなかった。4 年前より HIV 感染症の診断で TAF/FTC+DTG による抗ウイルス療法を導入していた。直近 (day -20) では CD4 count は 554 個/μl に上昇し、HIV-RNA は検出限界以下に抑制できていた。LDL コレステロール値が 160mg/dl と従前よりは上昇していたが、140mg/dl を超えたのはこれが初めてであった。Day 0 より右後頭部痛が出現し、day 4 より頭痛が増悪したため day 5 に近医救急外来を受診した。同日の頭部 MRI で右 S 状静脈洞から内頸静脈にかけて血栓を認めたためヘパリン投与開始された。Day 17 よりダビガトラン内服に切り替えた上で day 18 に退院となった。退院後は再発なく経過している。

【結論】若年の HIV 陽性者においては明らかな生活習慣病の合併が無くとも脳梗塞を発症しうるため、神経症状発症時には若年者でも脳梗塞も鑑別に挙げるべきである。

P-C4-2 抗HIV療法開始による体組成への影響

島袋翔多(しまぶくろ しょうた)¹、秀田恭子¹、日笠真一¹、日笠 聡²、
澤田暁宏²、徳川多津子²、田中邦佳¹、柳井美奈¹、木村 健¹
(¹兵庫医科大学病院薬剤部、²兵庫医科大学病院呼吸器・血液内科学)

【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) を含む初回治療レジメンは他のレジメンと比較して体重増加が大きいことが報告されているが、その機序はまだまだ明らかになっていない。そこで今回は抗 HIV 療法開始前後で体重を含めた体組成への影響について調査した。【方法】研究デザインは単施設前向き観察研究で、兵庫医科大学病院で新規に抗 HIV 療法を開始する日本人 HIV 感染症患者を対象とした。治療開始前と開始 12 ヶ月後に体組成計 (高精度型体組成計 ボディプランナー DF870 : 大和製衡株式会社) を用いて生体電気インピーダンス法による体組成を測定した。さらに、体重、体脂肪量、骨格筋量、内臓脂肪指数の治療開始前と開始 12 ヶ月後の変化率の相関を調査した。【結果】対象は 11 名 (男性 11 名、平均年齢 34±7 歳) で、開始した抗 HIV 療法はビクテグラビル/エムトリシタピン/TAF が 10 名、ドルテグラビル/ラミブジンが 1 名であった。治療開始前と開始 12 ヶ月後の体組成の比較は、体重 (開始前 : 中央値 68.0 (四分位範囲 : 51.5-84.5) kg、開始後 : 69.7 (53.6-85.8) kg、p 値 0.171)、体脂肪量 (開始前 : 13.8 (4.4-23.2) kg、開始後 : 14.1 (5.0-23.2) kg、p 値 0.759)、骨格筋量 (開始前 : 24.6 (19.7-29.5) kg、開始後 : 25.7 (20.6-30.8) kg、p 値 0.111) 内臓脂肪指数 (開始前 : 75.0 (30-120)、開始後 : 75.5 (32.9-118.1) p 値 0.910) であり、治療開始前と開始 12 ヶ月後で有意な差は認めなかった。体重の変化率との相関は、体脂肪量 (r=0.693、p 値 0.018)、骨格筋量 (r=0.853、p 値 0.001)、内臓脂肪指数 (r=0.718、p 値 0.013) が有意であった。【考察】本調査では治療開始前と開始 12 ヶ月後の体重を含む体組成に有意な変化を認めなかった。一方、治療開始 12 ヶ月後の体重増加は体脂肪量、骨格筋量、内臓脂肪指数といずれも有意な正の相関を示し、体重増加には脂肪と筋肉の増加が影響していることが示唆された。

P-C4-3 抗HIV薬ビクテグラビル/エムトリシタビン/テノホビル アラフェナミド(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(2回目)

田口 直(たぐち なお)¹、山崎啓子¹、大西真紀子¹、谷川哲也¹、石崎昭伸¹、Arlene Donaldson²、Jami Petrie²
(¹ギリアド・サイエンシズ株式会社、²Gilead Sciences, Inc.)

【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】 本前向き及び後ろ向き非介入コホート研究は、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)である。今回は2021年に続き、本調査の2回目の中間解析結果を報告する。
【結果】 安全性解析対象症例896例のうち184例(20.5%)は抗HIV薬未治療で、855例(95.4%)は男性であった。また、本剤開始時の年齢中央値は42.0(Q1-Q3:34.0-50.0)歳、56例(6.3%)が65歳以上であった。本剤開始時の病歴は、既往歴有268例(29.9%)、合併症有431例(48.1%)で、投与期間の中央値は494日であった。90例で本剤の投与が中止され、主な中止理由は、転院29例、有害事象19例、その他16例であった。死亡による投与中止は4例報告されたが、死亡に至った副作用の報告はなかった。
安全性解析対象症例896例のうち85例(9.5%)で副作用が報告され、主なものは不眠症10例(1.1%)、梅毒7例(0.8%)、及び高尿酸血症、頭痛、血中クレアチニン増加が各5例(0.6%)であった。重篤な副作用は3例(0.3%)4件で報告され、その内訳はリンパ腫(転帰：未回復)、肝アメルバ症、意識変容状態及び傾眠(各転帰：回復)が各1件であった。発現時期別の初発副作用は、896例中64例(7.1%)が投与開始から6ヵ月未満、816例中24例(2.9%)が6ヵ月以上1年未満、671例中16例(2.4%)が1年以上2年未満で初めて発現した。重要な特定されたリスクは、免疫再構築炎症反応症候群1例(0.1%)、腎毒性8例(0.9%)、乳酸アシドーシス及び重度の肝腫大に関連する副作用が2例(0.2%)報告された。
【結論】 安全性解析対象症例896例における一般使用成績調査2回目の中間解析結果では、2021年に報告した1回目の解析結果同様、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。

P-C4-4 スイッチ療法としてのTLD(Tenofovir/Lamivudine/Dolutegravir)の効果と忍容性：北ベトナムにおけるウイルス抑制された既治療患者の多施設コホートからの報告

松本祥子(まつもと しょうこ)¹、田沼順子¹、永井萌子¹、Giang Tran Van²、Thach Pham Ngoc²、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、²National Hospital for Tropical Diseases)

【背景】 ベトナムでは、2020年にインテグラーゼ阻害剤(Dolutegravir)をTenofovirとLamivudineとの合剤(TLD)として、HIV感染症の一次・二次治療に初めて導入した。本研究は、TLD開始後のベトナム人HIV感染者におけるTLD中止とウイルス学的失敗(ウイルス量>200コピー/mL、VF)のリスクを評価する。**【方法】** 北ベトナム多施設観察研究(SATREPSコホート)の登録者のうち、ウイルス抑制(ウイルス量<50コピー/mL)されていた既治療患者で、2020年1月から2021年10月にスイッチ療法として初めてTLDを開始した患者を前向きに追跡した。TLD中止率と中止理由を分析し、カプランマイヤー曲線でVFの累積リスクを推定した。また、Cox比例ハザードモデルを用いて、VFの関連要因を分析した。さらに、ウイルス量>1000コピー/mLでVFを経験した者の薬剤耐性変異を評価した。**【結果】** SATREPSコホート(11施設・2473名)のうち、1679名を解析対象とした。TLDを中止した計171名(10.2%)の内151名は2つの病院からで、薬剤の在庫切れが主な中止の理由であった。一方、副作用によるTLDの中止は稀で(1.0%)、腎不全が最も多く報告された。追跡期間中央値535日間で、58名(3.5%)がTLDの開始後にVFを経験し(2.94/100人年)、薬剤の在庫切れによるTLD中止が多かった2病院で、VFのリスクが高かった(p<.0001)。Cox比例ハザードモデルでは、この2病院の患者であること(HR=13.2)以外に、TLD開始前CD4値が200/uL未満(HR=3.50対350/uL以上)が有意にVFと関連した。また、薬剤耐性検査結果を得た19名中4名(21.1%)に変異が認められたが、インテグラーゼ阻害剤関連の変異はなかった。**【結論】** 本コホートでは、スイッチ療法としてのTLDの優れた有効性と忍容性が確認された。インテグラーゼ阻害剤の薬剤耐性変異は見られなかったが、不安定な薬剤調達によるTLDの中断は、継続的なウイルス抑制を妨げ、新たな薬剤耐性発生のリスクを高める可能性がある。

P-C5-1 HIV感染症と統合失調症を合併した2症例の検討

今村淳治(いまむら じゅんじ)¹、木村隼人^{2,3}、工藤 翼²、佐々木天²、
安藤友季¹、佐々木見子¹、伊東隆宏^{4,6}、神尾咲留未⁴、近藤 旭⁴、村多杏美⁴、
佐藤 萌⁴、石飛綾那¹、千田亜希子^{3,7}、工藤千春⁵、小西俊道²、岡崎伸郎²、
伊藤俊広¹

(¹国立病院機構仙台医療センター感染症内科、²仙台医療センター精神科、³東北会病院精神科、⁴仙台医療センター薬剤部、⁵仙台医療センター地域医療連携室、⁶国立病院機構福島病院、⁷エイズ予防財団リサーチレジデント)

【症例 1】30代男性 X-10年にAIDS発症し受診中断中であった。X年10月から自宅に引きこもるようになったが、大声を出して暴れるようになったため、12月に警察に保護され当院救急外来受診し、入院となった。治療に拒否的で、意思疎通を図ることが困難な状態であった。受診時のCTでニューモシスチス肺炎を疑う所見を認めた。精神科では統合失調症と診断された。経過中、薬剤性肝障害や、抗精神病薬の副作用によると思われる嚥下障害、誤嚥性肺炎に伴うショックなどのイベントはあったが、精神科の治療が奏功し、精神症状の軽快が得られたため、退院調整を行い入院第126病日で退院となった。【症例 2】30代女性 20代で統合失調症と診断されていた。X-1年11月頃から奇行が目立つようになり、X年2月に前医に措置入院となった。経過中皮疹が出現し、梅毒とHIVスクリーニング検査を施行したところ陽性であった。HIV脳症の可能性が否定できないため、3月に当院脳神経内科に転院となった。幻聴や幻視を認めており、精査を行ったが、CD4 120/μL、頭部MRIでは特記すべき所見を認めなかった。経過からは統合失調症で矛盾なく、抗HIV療法を開始しつつ、前医での治療継続を依頼し入院第9日目に転院となった。【考察】精神科急性期の状態で、HIV感染が判明したり、AIDSを発症した場合、内科的にも精神科的にも、HIV脳症など器質性精神病の鑑別を含め対応に苦慮する。AIDSは予後良好になってきたが、合併症や副作用の発生頻度の問題などもあり、治療期間が長くなることも多く単科の精神科病院での対応は困難である。また、AIDS発症時や精神疾患発症時にはともに生活破綻をきたしていることも多く、精神科を含め多職種との協力は欠かせない。この点密に連携をとれることは総合病院の利点と考える。統合失調症もHIVも慢性疾患であり退院後の調整も含めてHIVと精神疾患の治療が両立して行えるような医療体制の提供が重要である。

P-C6-1 外来HIV患者における薬薬連携の推進を目指した取り組みについて～病院薬剤師の立場から～

沼田理子(ぬまた あやこ)¹、長島浩二¹、戸矢崎信也²、小林瑞季¹、
増田純一¹、渡辺恒二³、西村富啓¹、菊池 嘉³、岡 慎一³

(¹国立国際医療研究センター病院薬剤部、²株式会社カムシティ富山薬局、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・目的】

トレーシングレポート(TR)は、保険薬局から医療機関へ患者の服薬状況やフォローアップ情報などを提供するツールである。しかしその内容は残薬調整に関するものが多く、保険薬局から一方でのやり取りで終止していることが多い。また、当院の外来HIV患者の服薬指導は抗HIV薬の新規導入や変更時などが中心で、安定期の患者における問題点の把握が不十分な可能性がある。そこで、患者の問題点を薬局と病院薬剤部の双方向で共有する取り組みを開始した。当初はメールにて実施していたが、件数の増加とともに内容把握が困難となったため、より簡便な運用を目指したシステムを構築し有用性について検討した。

【方法】

2021年11月1日より、国立国際医療研究センター病院薬剤部と門前保険薬局(HIV感染症認定薬剤師在中)において双方向での情報共有が可能な情報共有書(Excel)を作成し、オンライン(Teams)で共有した。提供された情報を基に、電子カルテを確認し必要に応じて多職種への情報共有を行い、その内容について保険薬局へ情報提供した。

【結果】

運用開始から2021年度末までの5カ月で薬局から22件(18名)の情報提供を受けた。検査値の確認等の電子カルテ確認のみで回答した件数は12件、提供された情報について多職種と情報共有を行ったのは10件であった。情報共有後、薬局からのTRの提出は2件、病院薬剤師による外来の服薬指導導入に至った件数は1件であった。

【考察】

本取り組みを通じて、安定期の患者の問題点把握や、提供された患者情報を院内の多職種へ情報共有を行うことが可能となった。現時点ではTRの提出や処方変更、外来での服薬指導導入など直接的な介入へ繋がった症例は少ないが、HIV感染症に精通した薬剤師が双方向で情報共有を行うことで、薬局と病院の間でのよりスムーズな連携に繋がると考えられる。今後は対応薬局の拡大と認定薬剤師の配置等について検討が必要である。

P-C6-2 Pharmacokinetics of a Simplified Subcutaneous Lenacapavir Regimen versus Phase 2/3 Regimen

Vamshi Jogiraju¹, Hiba Graham¹, Steve West¹, John Ling¹,
Jennifer Cuvin¹, Martin Rhee¹, Ramesh Palaparthy¹, Nao Taguchi²,
Renu Singh²

(¹Gilead Sciences, Inc, ²Gilead Sciences KK.)

【背景】

Lenacapavir (LEN, GS-6207), a potent, first-in-class, multi-stage inhibitor of HIV-1 capsid function, is currently in clinical development as a long-acting agent for HIV-1 infection treatment and prevention. The ongoing Phase 2/3 studies in people with HIV-1 uses every 6 months subcutaneous (SC) dosing injection with oral loading/lead-in. While this Phase 2/3 regimen has been shown to be safe and effective, a more simplified regimen (oral LEN 600 mg on Days 1 and 2, with SC LEN 927 mg on Day 1 and every 6 months thereafter) is more convenient. Our objective was to compare the pharmacokinetics (PK) of the simplified regimen with that of the Phase 2/3 regimen.

【方法】

31 and 14 healthy participants received the Phase 2/3 regimen and the simplified regimen, respectively, in a Phase 1 single subcutaneous dose study. For both regimens, intensive LEN PK and safety through Day 196 (28 weeks) were summarized. PK was evaluated using noncompartmental analysis.

【結果・考察】

LEN exposures, as assessed by C_{max} (within ±8%) and AUC_{0-196 days} (within ±15%) were comparable between regimens. Mean LEN concentrations were above the efficacy target (inhibitory quotient of 4 [IQ4] =15.5 ng/mL) within 2 hours post-dose on Day 2 and were maintained above IQ4 through the dosing interval. LEN was well tolerated and no Grade 3 or 4 adverse events (AEs), serious AEs or deaths were reported. Most common AEs were injection site reactions. These results suggest that the simplified regimen can be utilized as a potential clinical regimen for treatment and prevention of HIV-1 infection.

P-C6-3 Impact of Intrinsic and Extrinsic Factors on the Pharmacokinetics of Long-Acting Lenacapavir (LEN) for Treatment of HIV

Naveed Shaik¹, Francesco Bellanti², Craig Comisar², Sandhya Girish¹,
Martin Rhee¹, Renu Singh¹, Yusuke Hirabuki³, Ramesh Palaparthy¹
(¹Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA, ²Certara Inc., ³Gilead Sciences K.K., Tokyo, Japan)

【背景】

LEN is a novel, first-in-class inhibitor of HIV-1 capsid protein, currently being investigated in heavily treatment experienced (HTE) participants with HIV-1 (PWH). The ongoing Phase 2/3 studies in PWH uses every 6 months subcutaneous (SC) dosing with oral loading/lead-in. The objective was to characterize the population pharmacokinetics (PopPK) of LEN and evaluate the effect of intrinsic/extrinsic factors that may affect LEN exposures.

【方法】

PK data were pooled from 7 studies in participants with and without HIV who received intravenous/oral/SC LEN. A total of 6855 LEN concentrations from 384 participants were analyzed in the PopPK analysis using nonlinear mixed effects modeling. Several intrinsic and extrinsic factors/covariates including pharmacoenhancers, body weight (BW), age, sex, race, dose, disease status and eGFR etc. were evaluated. LEN exposures were simulated using the bayesian posthoc PK parameters and presented across applicable covariates.

【結果】

Dose was found to affect oral bioavailability and CL of LEN. HTE participants had lower CL compared to participants without HIV. Pharmacoenhancers were found to affect oral LEN bioavailability. The change in LEN exposures with BW ranged from approximately -32.3% to +23.5% (relative to the median exposures) for participants with 5th to 95th BW percentiles, respectively. No additional covariates were found to significantly affect LEN exposure.

【考察】

Higher LEN exposures were observed with lower body weights and for participants on pharmacoenhancers.

P-C6-4 PHARMACOKINETICS (PK) OF LENACAPAVIR, A NOVEL, IN-CLASS, SELECTIVE INHIBITOR OF HIV-1 CAPSID FUNCTION, IN PARTICIPANTS WITH SEVERE RENAL IMPAIRMENT

Elijah Weber¹, Hiba Graham¹, Steve K. West¹, John Ling¹, Martin Rhee¹, Yusuke Hirabuki², Ramesh Palaparthi¹

(¹Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA, ²Gilead Sciences K.K., Tokyo, Japan)

【背景】

Lenacapavir (LEN, GS-6207), a novel, first-in-class, selective inhibitor of HIV-1 capsid function, is in clinical development for the treatment and prevention of HIV-1 infection. Both preclinical and clinical observations suggest fecal excretion as the primary pathway, with renal excretion as a minor pathway of LEN elimination (<1% of dose). This Phase I study evaluated the PK of single oral dose LEN in participants with severe renal impairment (RI).

【方法】

Ten participants with stable, severe RI (CrCl_{CG} 15 to ≤ 29 mL/min) and 10 healthy matched controls (HMC) with normal renal function received a single oral dose of LEN (300 mg) on Day 1. Plasma concentrations of LEN were collected over 48 hours on Day 1 with single PK samples collected anytime on Days 4, 6, 8, 15, 22, 29, 36, 43, and 50, quantified by validated LC-MS/MS methods. Plasma protein binding of LEN was evaluated. Safety was monitored throughout the study.

【結果・考察】

In participants with severe RI (median CrCl_{CG} = 21.9 mL/min), exposures (AUC_{inf}, AUC_{last}, and C_{max}) of LEN were 84%, 89%, and 162% higher, respectively, relative to HMC with normal renal function (median CrCl_{CG} = 98.4 mL/min). Unbound fractions (~0.2%) of LEN were similar in participants with severe RI compared to HMC. LEN was generally well tolerated in both groups. No participant experienced serious or Grade 4 AEs, or AEs leading to premature discontinuation of study drug. One participant in the severe RI group experienced a serious Grade 1 AE of melena, which resolved and was not considered related to study drug.

P-C6-5 HPLC法を用いたヒト血漿中カボテグラビルおよびリルピピリンの同時定量に関する検討

矢倉裕輝(やぐら ひろき)^{1,2}, 藤原綾乃¹, 榊田宏幸², 上平朝子³, 吉野宗宏², 白坂琢磨^{1,3}, 渡邊 大^{1,3}

(¹国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部、
²国立病院機構大阪医療センター薬剤部、³国立病院機構大阪医療センター感染症内科)

【緒言】カボテグラビル (CAB) およびリルピピリン (RPV) の水懸筋注は抗 HIV 薬として世界初の持効性の懸濁注射液であり、長期アドヒアランスの維持や経口投与が困難ケースでの使用が期待されている。今回、HPLC 法を用いて両薬剤の血漿中薬物濃度の測定が可能となるよう測定系の確立の確立にむけた検討を行ったので報告する。【測定方法】ボランティア血漿 600μL に 10% アセトニトリル-メタノール溶液で溶解した CAB、RPV の標準品および内標準物質 (IS : 6,7-ジメチル-2,3-ジ (2-ピリジル) キノキサリン) を添加の後、固相抽出等を行ったものを測定検体とした。カラムは Inertsil ODS-3 (5 μm, 4.6×150 mm)、移動相は 20 mM リン酸緩衝液 (pH 3.23) およびアセトニトリルを用い、グラジエント溶出法を用いた。流速は 1mL/min、カラム温度は 33℃、検出波長については CAB254nm、RPV および IS は 284nm とした。なお、HPLC へのサンプル注入量は 40μL とした。【結果】CAB、RPV および IS の保持時間はそれぞれ 9.5 分、10.8 分および 11.4 分であった。検量域は CAB 288-5760 (ng/mL)、RPV 40-2000 (ng/mL) の範囲で良好な直線性が得られた (R²>0.99)。また、日内変動および日間変動はそれぞれ、精度 (CV) 0.8-6.7% および 2.9-6.6%、真度 (RE) -8.4-8.3% および -6.5-7.1% であり、良好な再現性が確認された。【結語】本検討で確認できた検量域は海外臨床試験結果から臨床投与症例においても活用可能な定量範囲であるものと考えられる。今後、実臨床症例での血漿中濃度測定を実施し定量法の妥当性について検証を行いつつ、併用薬等の影響についても検討を行うとともに、有効性および有害事象との関連についても検討を行っていきたい。

P-C6-6 ドラビリンの血中薬物濃度解析を行った透析症例

樋口裕哉(ひぐち ゆうや)^{1,2}、柳澤邦雄³、松本 彬⁴、小川孔幸⁴、半田 寛⁴、
中村聡洋⁵、石崎芳美⁵、荒木拓也^{1,2}、山本康次郎^{1,2}
(¹群馬大学医学部附属病院薬剤部、²群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学
講座、³群馬大学医学部附属病院感染制御部、⁴群馬大学医学部附属病院血液
内科、⁵群馬大学医学部附属病院看護部)

【目的】

ドラビリン(DOR)は1日1回服用型の内服薬であり、食事の影響を受け難いNNRTIであるため、今後多くの患者への使用が見込まれる。しかし、透析症例での薬物動態に関する知見は限られている。今回、DOR服用中の透析症例に対して血中薬物濃度解析を実施したので報告する。

【症例】

糖尿病性腎症により週3回透析を施行している50代の女性で、エトラビリンとラルテグラビルによる2剤治療で長期間ウイルス抑制が維持されており、前者をDORに切り替えてから3ヶ月が経過していた。肝機能検査値は正常範囲内であり、DORと相互作用が報告されている薬剤の併用はなかった。DOR服用17時間後の透析開始時(C17)、4時間の透析中1時間毎(C18~C20)、透析終了時(C21)の脱血および返血中の薬物濃度を解析した。透析の流速は200 mL/minだった。DORの解析はLC-qMS/MSで実施した。

【結果および考察】

C17~C21の脱血および返血中薬物濃度はそれぞれC17:2.2、1.2 μg/mL、C18:2.2、1.6 μg/mL、C19:2.1、1.3 μg/mL、C20:1.8、1.2 μg/mL、C21:1.7、1.1 μg/mLだった。DORの分布容積を既報値の6.1×10³Lとすると、DORの脱血中濃度推移から、透析を含む全体のクリアランス(CL)は約90mL/minと推定された。また、1時間ごとの脱血および返血中の薬物濃度から、DORの透析によるCLは68 ± 15 mL/minと算出された。透析を除く患者本人のCLは約22mL/minであり、既報の62mL/minと比べて低下していた。患者本人のCLの低下によりDORの血中濃度が既報(トラフ値:約0.5 μg/mL)に比べて高かったが、CLが低下した原因については詳細な検証が必要である。

【結論】

DORは透析によって除去されるため、透析患者にDORを使用する場合は、服用タイミングを透析後に設定する必要があると考えられた。本症例はDORのCLが低下しており、血中濃度モニタリングを継続し、副作用などを確認していくことが望ましいと考えられた。

P-C6-7 HIVTSQを用いたARTに対する治療満足度の比較：患者報告アウトカム多施設共同研究

石原正志(いしはら まさし)¹、日笠真一²、築地茉莉子³、國本雄介⁴、
登佳寿子⁵、木村丈司⁶、山本有紀⁷、治田匡平⁸、柏原陽平⁹、藤井健司¹⁰、
大西健太¹¹、鶴見 寿¹²、鈴木昭夫¹

(¹岐阜大学医学部附属病院薬剤部、²兵庫医科大学病院、³千葉大学医学部附属病院、⁴札幌医科大学附属病院、⁵神戸市立医療センター中央市民病院、⁶神戸大学医学部附属病院、⁷姫路医療センター、⁸奈良県立医科大学附属病院、⁹京都第一赤十字病院、¹⁰広島大学病院、¹¹和歌山県立医科大学附属病院、¹²岐阜大学医学部附属病院血液感染症内科)

【背景】抗ウイルス効果がほぼ同等である近年のARTの評価として患者報告アウトカム(Patient Reported Outcome; PRO)が重視されてきており、その一つに治療満足度がある。HIVTSQ(HIV Treatment Satisfaction Questionnaire)は、副作用、簡便性などの12項目からARTの治療満足度を多面的に評価する尺度であり、世界各国で使用されているが、日本における調査報告はない。今回、多施設共同横断研究でHIVTSQ日本語版を用いた各ARTの治療満足度を比較した。【方法】1か月以上ARTを継続しており、各施設に2021年4月から12月に受診し同意が得られたHIV感染患者を対象に、HIVTSQ日本語版を含む自記式のアンケート調査を実施した。HIVTSQの質問を0-6点(大変満足:6、全く満足していない:0)の7段階で評価し、12項目の各スコアと項目1-11の合計スコアを比較した。【結果】11施設679名から有効な回答が得られた。ARTは全49種類であり、そのうち上位4種類のARTはBIC/FTC/TAF(BVY);205名、DTG+FTC/TAF;126名、DTG/3TC/ABC(TRI);104名、3TC/DTG(DOV);51名で全体の72%を占めた。合計スコアの中央値は58点であった。服用回数服用錠数において、1日1回1錠のART、1日1回2錠のART、1日1回3錠以上のARTでは、1日2回3錠以上のARTに比べて全体または一部の項目の満足度が有意に高かった。上位4種類のART間では、全体の満足度に有意な差は認められなかったが、DOVではTRIに比べて副作用の満足度が有意に高かった。【結論】1日の服用錠数においては満足度に差はなかったものの、1日の服用回数が少ないほうがより満足度が高いことが示された。また、副作用の満足度においては、ABCの有無が影響を与えた可能性が示された。

P-C6-8 外来HIV患者における薬業連携の推進を目指した取り組みについて～ 薬局薬剤師の立場から～

戸矢崎信也(とやざき しんや)¹、沼田理子²、小林瑞季³、長島浩二²、
増田純²

(¹株式会社カムシティ戸山薬局、²国立国際医療研究センター病院薬剤部)

【背景・目的】

トレーシングレポート (TR) は、保険薬局から医療機関へ患者の服薬状況やフォローアップ情報などを情報提供するツールであるが、実際に TR が医療機関側でどのように活用されたのか、多くの場合で薬局側は知ることができない。また、検査値の確認など TR までの内容に至らない情報は共有が難しい。そこで保険薬局と医療機関が双方向で情報共有できるシステムを構築し、有用性について検討した。

【方法】

保険薬局と国立国際医療研究センター病院薬剤部 (NCGM) で情報共有書 (Excel) をオンライン (Teams) で共有した。情報共有書は「ポリファーマシー」「アドヒアランス」「残薬調整」「処方提案」「副作用」「相互作用」「サブリ等」「検査値」の9項目とし、相談または情報共有内容があった場合、その内容について回答・情報提供することとした。

【結果】

2021.11.1～2022.3.31 でのべ患者数 24 人に関する相談・情報提供があり、薬局側からが 22 件、NCGM からは 2 件だった。薬局からの情報提供の分類 (上位 3 位) は、アドヒアランスが 8 件、検査値が 4 件、処方提案が 4 件であった。NCGM から提供された内容に基づき薬局で患者対応したのは 8 件であった。また、TR での情報提供に繋がったものは 2 件であった。

【考察】

通常の TR では情報提供に留まってしまうが、本取り組みにより情報共有が可能となり、薬局側ではその回答をもとに服薬指導等の充実化に繋がった。また、従来医師へ情報提供すべきか判断が難しかった内容も、一旦病院薬剤師がその内容や必要性を精査した上で返答が得られるため、気兼ねすることなく情報提供でき、院外薬局薬剤師も院内のチーム医療に寄与することができた。引き続き薬業連携を実施して HIV 診療における医療の質の向上を目指したい。

P-C6-9 当院における服薬情報提供書による地域支援体制の構築に向けた課題～アンケート結果から薬業連携について考える～

朽木絵美(くちき えみ)、大崎真美、城田幹生
(東京都立墨東病院薬剤科)

【目的】令和 2 年度診療報酬改定により地域支援体制の要件が見直され、当院でも服薬情報提供書等を活用した保険薬局との連携が活発に行われている。しかし、HIV 感染症領域では、まだ十分に実施できていない。そこで、この要因を調査し、当院の果たすべき役割と課題を明らかにする。

【方法】調査期間は 2022 年 2 月 9 日～2022 年 2 月 28 日。HIV 感染症をテーマに勉強会を開催し、参加者を対象に Google Forms を用いて以下 5 項目のアンケート調査を実施した。

1. 職種、勤務歴、患者対応の経験
2. 勉強会への参加理由
3. 医療機関への情報提供の経験とその内容
4. 医療機関との連携の必要性とその内容
5. 薬業連携の充実化に必要な改善項目

【結果】32 名 (55%) より回答を得た。

1. 職種は保険薬局勤務：97%、勤務歴は 21～30 年：44% をピークに分散し、患者対応の経験ありは 25% であった。
2. 研修会の内容に興味があった：97% が最も多かった。
3. 情報提供の経験を有している回答者はいなかった。
4. 医療機関との連携は 94% が必要と回答し、アドヒアランス：91%、相互作用：66%、副作用：56% が上位を占めた。一方、「保険薬局が踏み込んだ質問をできない」「薬局勤務として関わることは難しいと感じた」という意見も寄せられた。
5. 改善項目は抗 HIV 薬や疾患に関する知識：84%、プライバシーの問題：66%、患者さんとのコミュニケーション：56%、医療機関との連携がとりにくい：38% が上位を占めた。一方、「医療機関に情報提供する必要を感じない」「時間や人的余裕がない」との回答もあった。

【考察】HIV 感染症領域においても薬業連携の必要性を感じている薬剤師が多いことが分かった。一方、連携が進まない要因として、専門知識だけでなくプライバシーやコミュニケーションの問題が指摘された。知識や経験に対する支援を継続し、今後は地域支援体制の構築に向けて、患者だけでなく医療従事者間のコミュニケーションも充実化させる必要があると考えた。

P-C6-10 抗HIV療法に対する患者の治療満足度と飲み忘れ回数との関連

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】

近年では患者自身により治療の有効性・安全性さらには有用性を評価するという患者報告アウトカムが重視されており、HIV 感染症領域における患者報告アウトカムの一つとして抗 HIV 療法 (ART) に対する満足度がある。一方、抗 HIV 薬の飲み忘れ回数の増加は治療失敗や生命予後にも関連しており、飲み忘れ回数をできるだけ少なくすることが重要である。今回、ART に対する患者満足度と飲み忘れ回数との関連を明らかにするために検討を行った。

【方法】

2021 年 4 月から 12 月までの間に 1 か月以上 ART を受けている HIV 感染症患者を対象に実施した多施設共同の自記式アンケート調査のサブ解析として兵庫医科大学病院のデータを解析した。ART に対する患者満足度は、副作用、簡便性、治療による条件・制限など 12 項目で多面的に評価する尺度である HIVTSQ 日本語版を用いた。直近 1 ヶ月の飲み忘れ回数と HIVTSQ (スコアが高いほど治療への満足度が高い)、薬のもつ属性 (服用錠数、服用回数、食後服用の必要性など) との関連について相関分析を行った。

【結果】

155 名 (男性 : 149 名、平均年齢 : 45.8 歳、HIV-RNA < 50copies/mL : 152 名) の回答を解析に用いた。直近 1 ヶ月の飲み忘れ回数は中央値 0 回 (四分位範囲 : 0~1 回、最小 0 回、最大 8 回) であった。飲み忘れ回数と HIVTSQ の合計スコア (11 項目の設問の合計) との間に有意な負の相関を認めた ($p = 0.038$)。また、飲み忘れ回数と HIVTSQ の個別の設問であるウイルスコントロールに対する満足度、自身の HIV 感染症への理解に対する満足度、ART の簡易性に対する満足度との間に有意な負の相関を認めた (それぞれ $p = 0.007, 0.009, 0.042$)。一方で、服用錠数や服用回数、食後服用の必要性などは飲み忘れ回数と有意な関連は認めなかった。

【考察】

ART の患者満足度が飲み忘れ回数に関連していることから、薬のもつ属性以上に、患者の満足度を ART の評価の一つとして考慮することは重要である。

P-C6-11 ウイルスコントロール良好で状態の安定した症例では外来長期処方が可能である

吉村 歩(よしむら あゆみ)、横室友美、吉岡君佳、鈴木成美、五十嵐俊、
高橋賢成
(横浜市立市民病院薬剤部)

【背景】HIV 感染症治療薬の進歩は目覚ましく、服薬や副作用に関する患者負担が小さい薬剤で治療を継続できるようになった。より早期からの治療開始や治療のドロップアウト回避を後押しし、患者の予後改善に寄与している。当院では主治医の医学的評価のもと、状態の安定した一部の患者において、通院負担の軽減を目的に 90 日を超える長期処方を取り入れられている。今回我々は、長期処方が可能な患者のバックグラウンドを調査した。【方法】2022 年 3 月に抗 HIV 薬が処方された患者の内、長期処方 (90 日を超える) がされた患者のバックグラウンドについて、診療録を用いて後方視的に調査した。【結果】対象期間中に抗 HIV 薬が処方された患者数は 285 名、その内、処方日数が 90 日を超える処方箋は 51 名 (17.9%) であった。平均年齢は 46 歳 (26-85)、受診日直近の CD4 数の平均は $693/\mu\text{L}$ (190-1262) であった。受診日直近の HIVRNA 量は、48 例 (94%) が 50copies/mL 未満を保っていた。【考察】長期処方を受けていた多くの患者は、仕事をしている世代であり、通院負担の軽減が主な理由と考えられた。HIV 感染症の治療は一生継続される。通院負担の軽減は治療継続支援の介入の一つと考えられる。長期処方を安全に実現するためのアセスメントを適切に実施すれば、外来患者に対する処方日数の延長は可能であると考える。

P-C6-12 HIV薬剤師外来開始後1年間における有用性の検討

野村直幸(のむら なおゆき)^{1,2}、河野泰宏^{1,2}、安岡悠典^{1,2}、野田綾香^{1,2}、
山崎由佳²、藤原千尋²、飯塚暁子²、木梨貴博²、片山智之²、高橋洋子¹、
田村浩二¹、齋藤誠司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】

近年、当院での外来通院中の HIV 感染症患者への薬剤師の介入は、初回面談、ART 開始・変更時、患者や他職種から依頼があった場合が主となっており、本来必要とされる服薬状況・副作用確認などの継続的な服薬支援は保険薬局に一任していた。そこで 2021 年 5 月から外来通院患者に対して、病院薬剤師による継続的な服薬支援を行う目的で HIV 専門薬剤師外来(以下:薬剤師外来)を開設し運用を始めた。運用開始後 1 年が経過し、その有用性を検討したので報告する。

【方法】

2022 年 4 月末時点で当院通院中の HIV 感染症患者 62 名を対象に、薬剤師外来開設前の 3 年間(2018 年 4 月~2021 年 3 月)と開設後の 1 年間(2021 年 5 月~2022 年 4 月)における薬剤師の面談率、面談内容を電子カルテ内の薬剤師記録を用いて後方視的に調査した。

【結果】

開設前後で薬剤師の面談率は 21% から 91% へと大幅に増加した。面談内容は初回面談 3 件/年(開設後 3 件/年)、ART 開始・変更 14 件/年(開設後 5 件/年)、服薬状況・副作用確認 16 件/年(開設後 131 件/年)、その他 10 件/年(開設後 5 件/年)であった。また開設後の面談のうち、重複投与の回避や ART 変更の提案といった薬学的介入は 28% (43 件)であり、その中で薬物相互作用に基づく介入が 39% (17 件)と最も多かった。

【考察】

開設後は服薬状況・副作用確認の件数が大幅に増加しており、本来必要とされる継続的な服薬支援に積極的に介入することで HIV 診療の質の向上に貢献できていると考える。介入件数の最も多かった薬物相互作用は ART 開始・変更時に指導しているが、長期服用の中で患者の意識の希薄化が生じる可能性があり、薬剤師の継続的な介入により薬物療法の有効性や安全性に寄与していると考えられる。今後薬剤師外来に関する患者アンケート調査を実施し、患者の希望やそれに沿った薬剤師外来の内容を考察することで、患者に必要とされる薬剤師外来を構築していきたい。

P-C6-13 HIV感染症治療における保険薬局との薬薬連携に関する実態調査

神尾咲留未(かみお さとみ)^{1,6}、近藤 旭¹、村多杏美¹、佐藤 萌¹、
内藤義博¹、安藤友季²、佐々木晃子²、鈴木智子³、阿部憲介⁴、今村淳治⁵、
伊藤俊広⁵

(¹国立病院機構仙台医療センター薬剤部、²国立病院機構仙台医療センター看護部、³国立病院機構仙台医療センター事務部、⁴国立病院機構盛岡医療センター薬剤科、⁵国立病院機構仙台医療センター感染症内科、⁶国立病院機構濱川医療センター薬剤部)

【緒言】HIV 感染症は治療の長期化による薬の副作用や加齢による生活習慣病により様々な併存疾患を有する患者も多く、他科診療や他の医療機関の併診も増加傾向であり、患者の服薬アドヒアランスを維持するためには保険薬局との連携を強化していくことが不可欠である。当院では 2007 年に抗 HIV 薬の院外処方を開始する際、宮城県内の保険薬局に対してアンケート調査を実施した。その結果を踏まえ様々な取り組みを行ってきたが、未だ保険薬局との繋がりが少ない。

【目的】HIV 感染症治療における薬薬連携の現状を明らかにするため、宮城県内の保険薬局に対して再度アンケート調査を実施した。【対象・方法】宮城県内の保険薬局 1169 施設を対象とし、郵送にてアンケート用紙を配付し(2022 年 2 月 1 日)、自由意志による返送にて回収した(回収期限:2022 年 3 月 18 日)。【結果】有効回答数 406 施設(回収率 34.7%)であった。2007 年の調査結果と比較し、HIV 感染症と AIDS の違いを知っていると回答した割合は 78.4%→81.3%、抗 HIV 治療は ART (多剤併用療法)で行うことを知っているという割合は 72.1%→71.4% とほぼ同様の結果であった。抗 HIV 薬の院外処方箋を応需できると回答した割合は、2007 年の 39% に対して 42.6% とわずかに増加しているが、応需不可の理由としてプライバシーの問題や薬剤が高価という点が特に障害となっており、知識不足のため患者対応に不安があるとの意見も多く聞かれた。【考察・結語】医療機関から保険薬局に対してアドヒアランス、併用薬、レジメンや予約日の変更等に関する情報提供を事前に行うことや、抗 HIV 薬の指導未経験の薬剤師に研修会への参加を促して知識不足に対する不安を少なくしていく等、院外処方箋に対する抵抗を減らしていく工夫が必要である。今後もトレーニングレポートの活用や在宅薬剤管理の実施、HIV 研修会への参加呼びかけ等を積極的に行い、薬薬連携の促進に向けて取り組んでいく。

P-C6-14 外国人HIV感染症患者に電話医療通訳を利用して服薬指導を行った一例

河野泰宏(このの やすひろ)^{1,2}、野村直幸^{1,2}、安岡悠典^{1,2}、野田綾香^{1,2}、
山崎由佳²、藤原千尋²、飯塚暁子²、木梨貴博²、片山智之²、高橋洋子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】

外国人患者に対して医療サービスの充実が求められるなか、当院では2018年から電話医療通訳の導入や院内における案内板の外国語表記を始めとした医療体制の構築を行ってきた。またHIV感染症の治療は、現在でも抗HIV薬を一生涯に渡って内服する必要があり長期的な服薬支援が求められる。今回、外国人のHIV感染症患者に対する指導に電話医療通訳を利用し薬剤師が介入したので報告する。

【症例】

30代のベトナム国籍の男性。入院中に結核性骨髄炎と診断され、RFP+INH+EB+PZAの多剤併用療法が開始された。また入院時にHIV陽性も判明し、判明時のCD4数は11/μL、HIV-RNA量は620,000コピー/mLであった。薬剤師の介入としては、抗HIV薬と薬物相互作用のあるRFPからRBTへの変更を提案し、抗HIV薬はTDF/FTC+DTGを選択した。また患者の日本語能力は日常会話程度であったため、服薬指導は電話医療通訳とベトナム語の薬剤情報提供書を用いて行った。治療経過は良好であり目立った副作用もなく、現在も電話医療通訳を用いて継続した服薬指導を行っている。

【考察】

抗HIV薬はHIVの増殖抑制やHIV耐性化を防ぐため内服継続による血中濃度の維持が重要であり、患者の服薬アドヒアランスや薬物相互作用の確認は薬剤師の職務である。薬剤師が介入したことで薬物相互作用を考慮した抗HIV薬の選択ができ良好な治療成績を得られたと考える。電話医療通訳導入前は、簡易な日本語やジェスチャー、イラストなどを用いて対応していたが、理解度は患者の日本語能力に依存しており、患者に正確に伝わっているのかが不明瞭であった。電話医療通訳導入後は患者の日本語能力に依存することなく、患者と円滑なコミュニケーションを図ることが可能となり、理解度に応じた服薬指導を行うことで患者のQOL向上に寄与できたと考える。

P-C6-15 抗HIV薬服用患者におけるプロテイン・市販薬・サプリメント等の摂取状況に関する意識調査～インテグラーゼ阻害薬と多価陽イオン製品との相互作用をふまえて～

海老昌子(えび まさこ)¹、澤田智世¹、野口梨紗¹、山本奈緒¹、高浦星華¹、
白井莉和子²、中村文哉³、松井 洸⁴、阿部真也⁴、山口 浩⁴、立石大介⁴、
吉町昌子⁴、野村和彦⁴

(¹調剤薬局ツルハドラッグ白金台店、²調剤薬局ツルハドラッグ世田谷千歳台店、³株式会社ツルハ、⁴ツルハHD)

【目的】インテグラーゼ阻害薬は薬物間相互作用においての禁忌がない一方で、多価陽イオンを含む製品との相互作用が認められている。市販薬やサプリメントだけでなく一部のプロテインには多価陽イオンを多く含むものがあるため、プロテイン・市販薬・サプリメントの摂取状況・意識調査を行い、抗ウイルス効果向上につなげる服薬支援方法の検討を目的とする。

【方法】2021年9月14日から2022年3月31日に来院した抗HIV薬服用患者に対し、プロテイン・市販薬・サプリメントの摂取状況、相互作用についての認識アンケートを行い、個人が特定できない形で集計、検討を行った。

【結果】抗HIV薬処方患者98名のうち93名からアンケートの回答を得た。インテグラーゼ阻害薬使用が89名(96%)を占めていた。現在・今後を含めたプロテイン摂取希望は、51名(55%)、医師などにプロテインの摂取を伝えるとしたのはそのうちの25名(49%)、聞かれたら伝えるは23名(45%)であった。現在・今後を含めた市販薬・サプリメント摂取希望は、69名(74%)であり、医師などに市販薬・サプリメントの摂取を伝えるとしたのはそのうちの25名(36%)、聞かれたら伝えるは37名(54%)であった。抗HIV薬と市販薬・サプリメントの相互作用については、47名(51%)が知っていたが、服用間隔を開けることで影響が少ないことを理解していたのは47名(51%)、年齢が高くなるほど理解度は低くなる傾向にあった。

【考察】半数以上がプロテインやサプリメントを摂取している状況の中、相互作用の認識力不足により効果不十分となりうるケースが確認された。薬剤師の聞き取り・介入により抗ウイルス効果向上につなげる服薬支援を行うことが可能と考察される。

P-C6-16 Monitoring of pre-exposure prophylaxis (PrEP) in Vietnamese men who have sex with men (MSM)

Trung Hieu Tran^{1,2}, Kiyoto Tsuchiya¹, Yoshiharu Hayashi³,
Shoraku Ryu³, Tsunefusa Hayashida¹, Takahito Furuya⁴,
Junichi Masuda⁴, Yoshimi Kikuchi¹, Hiroyuki Gatanaga^{1,2},
Akinobu Hamada³, Shinichi Oka^{1,2}

(¹AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan, ²Division of AIDS Therapeutics, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Tokyo/Kumamoto, Japan, ³Division of Molecular Pharmacology, National Cancer Center Research Institute, Tokyo, Japan, ⁴Department of Pharmacy, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan)

【Purpose】To decrease the number of new HIV infections, preexposure prophylaxis (PrEP) consisting of tenofovir (TFV), and emtricitabine (FTC) was proved to be effective, especially, in men who have sex with men (MSM). However, monitoring PrEP adherence is a key to the success of the program.

【Methods】A method was established to examine the intracellular concentration of TFV-diphosphate (DP) and FTC-triphosphate (TP) using the dried blood sample (DBS) by liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC-MS/MS).

【Results】Each 3mm punch from a DBS was extracted in a microcentrifuge tube with 25 μ L of a 50 : 50 methanol : water (v/v) solution and 400 μ L of internal standard solution. TFV-DP and FTC-TP were purified via a Solid Phase Extraction 96-well plate (Waters). Analyte separation was achieved on an Atlantis Premier BEH C18 AX Column, 1.7 μ m, 2.1 x 50 mm (Waters) at 40C, with a 5.5-minute gradient setting at 0.6mL/min flow rate (mobile phase A : 0.2% Acetic acid/ methanol = 20/80 : mobile phase B : (1M NH₄OH/ 1M ammonium acetate/ water=1/0.01/200) / methanol = 90/10). A Shimadzu 8050 triple quadrupole mass spectrometer was used in ESI (+) mode to detect those following analyte [precursor/product] + transitions (m/z) : TFV-DP (448/176), stable-labeled 13 C-TFV-DP internal standard (453/275), FTC-TP (488/130.00). The quantifiable linear range for TFV was 100-27901 fmol/sample, and for FTC was 100-25614 fmol/sample.

【Conclusion】The measurement was an initial step toward determining and monitoring the concentration of TFV-DP and FTC-TP in DBS samples among Vietnamese PrEP patients.

P-C7-1 Resistance Analysis of Long-Acting Lenacapavir (LEN) in Treatment-Naive People with HIV (PWH) at 54 Weeks

Laurie VanderVeen¹, Nicolas Margot¹, Vidula Naik¹,
Hadas Dvory-Sobol¹, Martin S. Rhee¹, Keisuke Harada²,
Christian Callebaut¹

(¹Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA, ²Gilead Sciences K.K., Tokyo, Japan)

【背景】CALIBRATE is an ongoing, open-label, phase 2 study evaluating subcutaneous (SC) and oral LEN, in combination with other antiretroviral agents, in treatment-naive PWH. Here we present interim resistance analyses through W54.

【方法】Participants were randomized (2 : 2 : 2 : 1) to 1 of 4 treatment groups (TG). TG1 and TG2 both received SC LEN + oral daily (QD) emtricitabine/tenofovir alafenamide (F/TAF) for 28 weeks, after which virologically-suppressed participants continued a 2-drug regimen : SC LEN with oral QD TAF (TG1, n=52) or bicitgravir (B, BIC) (TG2, n=53). TG3 (n=52) received oral QD LEN + F/TAF and TG4 (n=25) received oral QD B/F/TAF throughout. Genotypic and phenotypic analyses of HIV-1 capsid (CA), protease, reverse transcriptase, and integrase were performed at confirmed virologic failure.

【結果】Through W54, 6 of 182 participants met the criteria for resistance analysis, including 4 participants with no emerging resistance who resuppressed while continuing treatment. One TG1 participant receiving SC LEN + F/TAF developed emergent resistance to LEN (Q67H+K70R in CA ; LEN phenotypic fold change [FC] =20) and emtricitabine (M184M/I ; FC>58) by WK10. One TG3 participant receiving oral LEN + F/TAF developed resistance to LEN (Q67H ; FC=7) at W54, with no emergent resistance to F/TAF components.

【考察】Emergent resistance to LEN was infrequent in treatment-naive participants receiving SC or oral LEN (1.3%, 2/157) through one year of treatment, including when part of a multi-tablet regimen.

P-C8-1 HIV感染者の歯周治療効果に及ぼすCD4数の影響について

新谷智章(しんたに ともあき)¹、岡田美穂²、岩田倫幸³、川越麻衣子²、山崎尚也^{4,5}、井上暢子^{4,5}、藤井輝久^{4,5}、柴 秀樹⁶

(¹広島大学病院口腔検査センター、²広島大学病院歯科衛生部門、³広島大学病院歯周診療科、⁴広島大学病院輸血部、⁵広島大学病院エイズ医療対策室、⁶広島大学大学院医系科学研究科歯髄生物学研究室)

【目的】HIV感染者のCD4数、Nadir CD4数あるいはHIV量と歯周炎の発症、重症度との関係についての報告は多くあるが、未だ論争中である。歯周炎症表面積(PISA)は歯周組織の炎症部位の面積を表す新たな歯周炎の臨床指標である。本研究では、HIV陽性患者の初診時と基本治療後のPISAを比較し、HIV感染者のCD4数が歯周治療の効果に及ぼす影響を調べた。【方法】本学臨床研究倫理審査委員会の承認(承認番号:疫-2403-2)のもと、2009年12月から2020年12月に本院の歯科保存診療科と歯周診療科を受診したHIV感染者33名(女性2名)を対象とした。初診時の年齢の中央値は40.0歳(28~68歳)であった。CD4数の中央値は490/μl(2~1100/μl)であった。抗HIV薬服用期間の中央値は2か月(0~61ヶ月)であった。PISAはプロービングの深さとプロービング時の出血の有無から算出した。初診時PISAに比べ基本治療後のPISAが減少した群を改善群、減少しなかった群を非改善群とし、初診時CD4数との関わりを調べた。また、基本治療後PISA/初診時PISAを歯周治療奏効率とした。【結果】初診時のPISAの中央値(364mm²[0~1509mm²])と比較して、基本治療後のPISAの中央値は(233mm²[24~1294mm²])は有意に減少していた(p<0.05)。改善群における初診時のCD4数の中央値は540/μl(140~1100/μl)であり、非改善群のCD4数の中央値(268/μl[2~738/μl])に比べ、有意に多かった(p<0.05)。歯周治療奏効率と初診時CD4数との間には弱い負の相関関係(r=-0.34)があった。【結論】初診時のCD4数が多いほど、歯周炎の治療効果が高くなることがわかった。このことから、HIVに感染後、CD4数が減少する前、すなわち感染早期から歯周治療を開始することにより、歯周炎の治療効果が高くなることが示唆された。

P-C9-1 妊婦におけるHIVおよび他の感染症のスクリーニング検査の実施率に関する全国調査

吉野直人(よしの なおと)^{1,2}、伊藤由子³、岩動ちず子²、小山理恵³、菊池琴佳²、高橋尚子^{1,2}、杉浦 敦²、田中瑞恵²、山田里佳²、北島浩二²、出口雅士²、高野政志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】現在、日本でのHIV母子感染は適切な予防対策でその感染率を1%未満に低下させることが可能になっている。しかし、母子感染予防対策は妊婦がHIVに感染していることが確認されて初めて施行される。同様にHIV以外の感染症でも母子感染予防のための第一歩はそれら感染症検査の実施である。そのため、本研究では各感染症検査の実施率を全国規模で集計し、日本の妊婦における感染症検査の実施率の現状を明らかにすることを目的とした。【方法】岩手医科大学医学部倫理委員会の承認のもと、2021年8~10月に全国の産婦人科・産科を有する病院1,100施設と診療所2,704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。調査対象の感染症は、HIV、C型肝炎ウイルス(HCV)、ヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV-1)、サイトメガロウイルス(CMV)、B群溶血性連鎖球菌(GBS)、クラミジア(CT)、トキソプラズマ(TOXO)とした。さらに、母子感染との関連性は極めて低い新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の検査率も調査した。【成績】各感染症の病院と診療所の検査率(%)は以下の通りであった。HIV:99.9、99.8、HCV:97.3、98.0、HTLV-1:97.6、97.6、CMV:13.5、17.3、GBS:97.5、97.6、CT:97.5、97.7、TOXO:47.8、61.3、SARS-CoV-2:51.8、20.6。検査率が低かったCMVとTOXOでは地域差が見られ、病院ではCMV:三重県70.1%~高知県0%、TOXO:栃木県97.6%~佐賀県1.6%であった。【結論】病院と診療所でTOXO:13.8%、SARS-CoV-2:31.2%の検査率の違いが見られたがこれら以外の感染症には大きな差はなかった。検査率が高いHIV、HCV、HTLV-1、GBS、CTでは地域差は見られなかったのに対し、CMVとTOXOでは母子感染予防対策が可能であるにもかかわらず、地域により検査率が大きく異なることが明らかになった。本研究成果は今後の各感染症の母子感染対策を検討・実施するための基盤データになると考えられた。

P-C10-1 外来HIV感染症診療における新型コロナウイルス感染症(COVID-19)対策調査

増田純一(ますだ じゅんいち)¹、矢倉裕輝²、長島浩二¹、西村富賢¹

(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)

【背景】 COVID-19 の感染拡大を防止する観点から、厚生労働省より慢性疾患等を有する定期受診患者へのオンライン診療や処方箋の取扱いの通知が発出され、各医療機関では安全な医療を提供する対策が実施されている。特に HIV 感染者は免疫不全が進行した場合やウイルスコントロールが不十分な場合には COVID-19 が重症化する可能性が高く、注意が必要となる。そこで、HIV 感染症診療における COVID-19 の対策について、現状調査を実施した。

【方法】 全国のプロック・中核エイズ診療拠点病院 69 施設の薬剤部を対象に 2021 年 3 月～6 月末の期間の HIV 感染症診療におけるオンライン診療の実施状況、処方箋の取扱い、服薬指導、COVID-19 対策、ワクチン対応についてアンケート調査を実施した。

【結果】 58 施設より回答があった(回収率 84.1%)。オンライン診療の実施は 36 施設 (62.1%) であり、全てが 2 度目以降の受診時からの対応であった。オンライン診療後の処方形態は院内のみ 13 施設 (36.1%)、院外のみ (0410 対応) 17 施設 (47.2%)、院内・院外両方 6 施設 (16.7%) であった。院内処方の問題点として郵送費負担が挙げられた。オンライン服薬指導の実施は 2 施設のみであり、通信機器は電話であった。院内での服薬指導時の対策としてフェイスガード・手袋 24 施設 (41.4%)、飛沫パーテーション 22 施設 (37.9%) で実施されており、服薬指導時間の制限は 5 施設 (8.6%)、人数制限は 2 施設 (3.4%) と少ない割合であった。患者からの新型コロナウイルスワクチンの問合せは 38 施設 (65.5%) であり、問合せ患者への情報提供以外にも院内ポスターや病院ホームページでの情報提供が実施されていた。

【考察】 多くの施設で HIV 感染症診療における COVID-19 対応が実施されていた。服薬指導時も様々な対策が実施されていたが、オンライン服薬指導の対応はまだ少なく、今後は患者のニーズに合わせた診療体制の充実が必要と考えられる。

P-C10-2 SARS-CoV2ワクチン接種後に発症した門脈血栓症のHIV患者の一例

堀口拓人(ほりぐち ひろと)¹、池田 博¹、稗田広美²、川村志野²、平賀多絵子²、宮越郁子²、又村了輔²、國本雄介³、種村理恵子⁴、大橋伸英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)

【緒言】 門脈血栓症は、悪性腫瘍、肝硬変、腹部の炎症に伴って発症し、急速に門脈本幹を閉塞きたすと、肝不全、播種性血管内凝固に至る病態を示し、迅速な診断と治療が必要となる。今回 HIV 感染症に対して抗ウイルス療法 (ART) 中に新型コロナウイルス (SARS-CoV2) ワクチン接種し、門脈血栓症を発症した 1 例を経験したため報告する。【症例】 50 歳台、男性。【主訴】 腹痛 【現病歴】 20XX-13 年より HIV 感染症に対して ART のため当科で治療中であった。200XX-1 年 10 月に SARS-CoV2 に感染症を認めたが、経過観察で改善を認めていた。20XX 年 8 月下旬に 2 回目の SARS-CoV2 ワクチンを接種し、10 月上旬からの腹痛のため 10 月下旬に近医を受診した。近医での上部消化管内視鏡検査や腹部超音波検査では、明らかな腹痛の原因を認めなかった。持続する腹痛のため、11 月初めに当院を受診され、造影 CT 検査で脾腫と肝内門脈から上腸管膜静脈や脾静脈に広がる血栓を認め、精査加療目的に入院となった。血液検査や造影 CT 検査では腸管壊死や肝硬変の所見や、プロテイン S およびプロテイン C の欠乏は認めなかった。このため、保存的にヘパリンによる血栓溶解療法を施行した。治療開始後 10 日目の造影 CT で血栓の縮小を認め、PT-INR を確認しながらワーファリンへと変更し、退院となった。その後も CT で血栓の縮小を認め、現在も外来通院中である。【考察】 HIV 感染などの慢性的な感染症は、血栓症の高リスクであることは知られている。しかし、ART によりウイルス増殖が抑制された状態でも、HIV 感染は本態性門脈圧亢進症では門脈血栓の独立したリスク因子とされている。このため SARS-CoV2 ワクチン接種後の門脈血栓症の発症は、Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) では、約 0.01% と報告されており、稀ではあるが、腹痛の鑑別として門脈血栓症を念頭に鑑別する必要があると考えられた。

P-C10-3 感染後にSARS-CoV2に対する中和抗体活性が上昇したCOVID-19合併例

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】アドヒアランスが悪い状態でCOVID-19を合併し、感染前後でSARS-CoV2に対する中和抗体活性を測定できた症例を経験したので報告する。【症例】症例は40代女性で、もともとアドヒアランスが悪く、ようやく積極的に内服を再開したところで、COVID-19を合併した。このときのCD4は83でウイルス量は120コピーであった。コロナワクチンは2回接種済みであったが、高熱があり、コントロール不良のHIV感染もあるため入院となった。入院後、モルヌビラビルを内服したところ、翌日には解熱し、咳と嘔声のみとなった。CT上、肺炎はなく、発症から7日で自宅退院となった。富山県衛生研究所にて入院時の血清を用い中和活性を測定したところ、活性は認めなかった。退院後、3回目のワクチン接種を行い、発症から2か月後、再度中和活性を測定したところ、活性が認められた。同時にNタンパクに対するIgG抗体定性検査とSタンパクに対するIgG抗体定量を測定したところ、それぞれ4.35、16000と陽性であった。【考察】HIV感染者とCOVID-19に関しては、イギリスからは死亡リスクはHIV陽性者で高いと報告されている。アメリカからの報告ではHIV陽性群および非HIV陽性群の間で、30日以内の死亡率の違いは認められなかったが、HIV陽性群では有意に併存疾患を有する割合が高かったと報告されている。また、HIV陽性者のSARS-CoV2抗体に関する報告はまだ少ないが、今回の症例ではCD4低値以外のリスクとなる併存疾患はなく、重症化もしなかったが、健常者と異なり、2回のワクチンのみでは十分な中和抗体産生がなされておらず、3回目のワクチンかあるいは感染したことによって、健常者並みに抗体産生が認められたことが判明した。回復には中和抗体以外の機序も考えられるが、COVID-19合併例にはワクチン接種後であっても積極的な抗ウイルス薬の投与を検討すべきと考えられた。

P-C10-4 HIV感染治療者におけるBNT162b2ワクチン接種後の抗体価の評価

末盛浩一郎(すえもり こういちろう)¹、谷口裕美²、本園 薫³、高田清式⁴、竹中克斗¹
(¹愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学、²愛媛大学医学部附属病院検査部、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地域医療支援センター)

【背景】CD4細胞数が少ないHIV感染者は、ワクチンに対する免疫応答が弱い可能性が指摘されている。近年、新たに導入された新型コロナウイルス感染症に対するmRNAワクチンのHIV感染者に対する抗体産生の知見は十分とは言えない。【目的】HIV感染治療者におけるBNT162b2ワクチン接種後の抗体価の評価【方法】2021年5月から2021年11月に当院外来通院中のART導入患者の定期受診時に2回ワクチン接種後から7~35日経過している者を対象とした。SARS-CoV-2抗S-RBD抗体(Roche, Elecsys Anti-SARS-CoV-2S (200) RUO, ECLIA法)を測定し、患者背景・血液検査結果との関連を検討した。またコントロールとして医療従事者における抗体価との比較検討を行った。【結果】対象者は40名、男性は36名(90%)、年齢の中央値(範囲)は47(33-74)歳、AIDSは26名(65%)、ART治療年数は10(0-25)年、CD4数は525(102-1022)/ μ L、HIV-RNA量は0(0-1200)コピー/mL、2回ワクチン接種後から採血までの日数(採血日数)は18(7-34)日であった。抗体陽性率は95%(38/40名)、抗体価は782(0-4790)U/mLであった。「抗体価」と「採血日数」で相関($r=-0.45$, $p=0.002$)が認められたが、「CD4数」・「リンパ球数」・「年齢」・「BMI」・「ART治療年数」では相関は見られず、「AIDS」・「生活習慣(喫煙・飲酒)」・「合併症(高血圧・糖尿病・慢性腎疾患)」での有無においても抗体価に有意差は認められなかった。一方、同時期の医療従事者712名の抗体陽性率は100%であり、性別・採血日数を調整し比較検討したところ、抗体価に有意差を認めた。【結語】本研究ではCD4数とBNT162b2ワクチン抗体価との相関は認められず、コントロールと比較しHIV感染者ではワクチン抗体産生能が十分でない可能性が示唆された。

P-B1-1 PIMキナーゼによるHIV型特異的な遺伝子発現調節の解析

近藤智之(こんどう ともゆき)¹、駒 貴明¹、足立昭夫²、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微生物病原学分野、²関西医科大学医学部微生物学講座)

【目的】PIM キナーゼ (PIM) は重要ながん遺伝子として知られているが、近年ではレトロウイルスの遺伝子発現調節に関与する事が示唆されている。前回の本学会学術集会で我々が保有するPIM 阻害剤 (徳島大学 原田武志博士、安倍正博教授、佐野茂樹教授との共同研究) によりHIV-1 では感染価が減少するが HIV-2 では増加すること、また PIM 阻害剤は複製前期過程に作用せず、PIM は HIV 型特異的に遺伝子発現を制御することを報告した。そこで本研究では PIM による HIV 型特異的な遺伝子発現調節機構を解析することを目的とした。【方法】293T 細胞に PIM 発現ベクター (横浜市立大学 梁明秀教授、宮川敬博士より分与)、Tat 発現ベクター及びルシフェラーゼ発現 LTR ベクターあるいはプロウイルスクローンをコトランスフェクションし、ルシフェラーゼ活性を測定することで PIM が HIV-1/2 の遺伝子発現に及ぼす影響を解析した。【結果と結論】PIM の HIV 遺伝子発現に及ぼす影響を検討した結果、いずれの PIM も HIV-1/2 の基礎転写活性を抑制した。一方、プロウイルスクローンの転写活性は HIV-2 では PIM により抑制されたが、HIV-1 では濃度依存的な増減が認められ、HIV-1/2 で PIM の作用が異なることが分かった。これらの結果から PIM の作用は HIV 型特異的であり、HIV-2 では遺伝子発現に抑制的に作用するが、HIV-1 では転写活性を正及び負に調節することが考えられた。また、PIM kinase dead mutant を用いることにより、PIM の HIV-1/2 遺伝子発現制御には PIM のキナーゼ活性が重要であることを示唆する結果を得た。今後は PIM によってリン酸化される遺伝子発現制御に必須の因子を検索予定であり、これらの結果をまとめて報告する。

P-B2-1 Application of Timer-HIV-1 system to identify novel Latency Promoting Agents

Sharmin Nahar Sithi¹、Omnia Reda^{1,2}、Wajihah Sakhor¹、Akhinur Rahman¹、Kazuaki Monde³、Samiul Alam Rajib⁴、Kenji Sugata¹、Hiroaki Takeuchi⁵、Masahiro Ono⁶、Kenji Maeda^{7,8}、Yorifumi Satou¹

(¹Division of Genomics & Transcriptomics, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Kumamoto, Japan,

²Microbiology Department, High Institute of Public Health, Alexandria

University, Egypt, ³Department of Microbiology, Faculty of Life Sciences,

Kumamoto University, Kumamoto, Japan, ⁴School of Pharmacy, Brac

University, Dhaka, Bangladesh, ⁵Department of Molecular Virology, Tokyo

Medical and Dental University, Tokyo, Japan, ⁶Department of Life Sciences,

Faculty of Natural Sciences, Imperial College London, London, United

Kingdom, ⁷Division of Antiviral Therapy, Joint Research Center for Human

Retrovirus Infection, Kagoshima University, Kagoshima, Japan, ⁸National

Center for Global Health and Medicine Research Institute, Tokyo, Japan)

The integration of viral DNA into the host genome is a critical event in the cycle of replication and pathogenesis of HIV. Although most HIV-infected cells are rapidly eliminated in vivo, integrated replication-competent but transcriptionally silent HIV provirus can form a viral reservoir that persists despite combination anti-retroviral therapy (cART). Those reservoirs are the center of efforts to completely eradicate HIV infection from patients' bodies. To eliminate the virus reservoir, though the "Shock and Kill" approach latent proviruses are activated and subsequently eliminated, however, in different studies, this strategy appeared to be insufficient to abolish the viral reservoir. In the contrast, the "Block and Lock" approach seems promising. In this study, we have established Jurkat cell clones infected with HIV NL4-3 fluorescent timer single-round virus to monitor reactivation and latency of provirus over time. Timer protein emits blue fluorescence (t1/2~4h) during active transcription which transform into red fluorescence (t1/2~120h) upon silencing. By means of timer system, reactivated (Blue+) and persistent transcribing population (Blue+, Red+) can be separated from the arrested population (Red+) and enables us to understand the dynamics of provirus activation and silencing. Jurkat Timer Clone-19 (JC-19), an established timer clone, was used to test the fluorescence sensitivity for known Latency Promoting Agents (LPA). Currently, we are conducting experiments with JC-19 to check the fluorescence intensity by high throughput screening to identify new LPAs.

P-B2-2

ANALYSIS OF HIV PROVIRUSES DURING LONG-TERM ANTIRETROVIRAL THERAPY

Thuy Nguyen¹, Lindsey Adams¹, Mary-Elizabeth Zipparo¹, Erin Madeen¹, Ulisses Santamaria², Catherine Rehm², Shawn Hill¹, Jessica Earhart¹, Chuen-Yen Lau¹, Frank Maldarelli¹
¹HIV Dynamics and Replication Program, NCI, NIH, USA, ²Clinical Research Section, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, Maryland, USA)

Persistence of the HIV reservoir is a barrier to cure. To investigate the role of ART in shaping the HIV proviral landscape, we performed a comparative analysis of intact and defective near-full length (NFL) proviruses using samples obtained prior to and following long-term ART. Samples were collected longitudinally from 8 participants at pretherapy and multiple timepoints during ART (0.5 to 20 years on ART). We amplified single genomes of near full-length (NFL) proviruses and submitted >7kb fragments to Illumina MiSeq sequencing. Population structure of intact vs NFL defective at pretherapy to long-term ART was assessed by phylogenetic and population genetics analysis. We obtained 950 NFL proviruses (348 intact, 602 defective) from participants ; median proportion of intact/total PCR-amplified proviruses was 17.56% at pretherapy and 1.63% during ART. No significant differences in diversity were found between intact and defective populations at pretherapy vs long-term ART. Two participants harbored distinct intact populations between pretherapy and during ART. Differential decay of intact and defective proviruses is not explained by either the composition of the viral genome or by ART alone.

P-B3-1

HIV-1 潜伏感染プロウイルスの再活性化を誘導するlatency reversing agent (LRA) 候補薬の探索

合田 仁(ごうだ じん)¹, Ni Jing², Xiyao Wang², 山本瑞生¹, 川口 寧^{1,3}
¹東京大学医科学研究所アジア感染症研究拠点、²中国科学院微生物研究所日中連携研究室、³東京大学医科学研究所感染免疫部門ウイルス病態分野)

【目的】抗 HIV 剤の多剤併用療法は AIDS 発症の抑制に成功したが、HIV 潜伏感染細胞を除去することができず、HIV 感染症の根治は実現されていない。潜伏感染細胞では、HIV プロウイルスの転写が顕著に抑制されており、新規のウイルス粒子の産生が抑制されている。近年、latency reversing agents (LRAs) を用いて潜伏ウイルスを強制的に再活性化させ、宿主免疫反応や細胞変性効果による潜伏感染細胞の除去を試みる「Shock and Kill」戦略が注目を集めている。しかし、現在、HIV 感染患者において有効に作用する LRAs は見出されていない。そこで、本研究では、LRA として作用する候補薬の同定を試みた。【方法】ヒト単核球細胞株 THP-1 細胞に、NanoLuc を有する組換え HIV-1 を感染させ、NanoLuc 活性レベルが顕著に低い潜伏感染モデル細胞クローンを樹立した。このモデル細胞を用い、FDA 承認薬ライブラリーをスクリーニングした。【結果】約 1000 薬剤からなる承認薬ライブラリーをスクリーニングしたところ、抗菌薬を含む NanoLuc の発現を誘導する LRA 候補薬を同定した。いくつかの候補薬は、他の HIV 潜伏感染モデル細胞株においても、プロウイルス再活性化を誘導した。【結論】同定された薬剤は将来 LRA 候補になる可能性があるとともに、その作用機序の解明は HIV-1 潜伏感染機構の解明にもつながると考えられる。

P-B4-1 High-priority HIV molecular transmission clusters and their correlates in Houston, Texas

Kayo Fujimoto¹, Jacky Kuo¹, Ryan Lewis¹, Camden Hallmark²,
Marlene McNeese², Nanette Benbow³, Richard D'Aquila³,
John Schneider⁴, Joel Wertheim⁵

(¹University of Texas Health Science Center at Houston, ²Houston Health
Department, ³Northwestern University, ⁴University of Chicago,
⁵University of California San Diego)

We identified both non-rapidly and rapidly growing phylogenetic clusters post the time of HIV diagnosis (regardless of incident HIV infection or delayed diagnosis of prevalent HIV infection), by estimating pairwise distances based on a 0.015 substitutions/site genetic distance threshold. Then, we described cluster-level characteristics and individual-level profiles (race/ethnicity, age groups, transmission modes) that are associated with membership in non-rapidly or rapidly growing clusters. Molecular HIV-1 data of 1st pol sequence were obtained from surveillance records of persons newly diagnosed with HIV while residing in Houston/Harris County, Texas or currently residing in Houston/Harris County (January 2012- June 2021). From HIV-TRACE analysis, we identified 441 clusters whose size was greater than or equal to 3 with the largest cluster size of 76 individuals, consisting of 3,343 individuals. The results indicate racial/ethnic disparity in rapidly growing clusters, with membership consisting of 42.8% Black, 38.6% Hispanic, and 13.3% white persons. In addition, rapidly growing cluster membership was characterized by transmission mode, with 70.7% for male-to-male sexual contact, 6.8% for heterosexual contact, and 4.4% for IDU. Our results indicate that further research is needed to address prevention and care service gaps that may contribute to the disparities observed in cluster membership in Houston, Texas.

P-B4-2 PacBio HiFiによるHIV-1準全長シーケンス

Lucky Ronald Runtuwene¹, 菊地 正¹, 西澤雅子¹, 小島潮子¹, 俣野哲朗¹,
竹内(柴田)潤子², 中田浩智³, 松下修三⁴, 杉浦 互²

(¹国立感染症研究所エイズ研究センター, ²国立国際医療研究センター臨床研究センター, ³熊本大学病院血液・膠原病・感染症内科, ⁴熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

【背景】精度の高いロングリードシーケンスは個体内のウイルス遺伝子を詳細に解析するために重要なツールとなりうる。PacBio HiFi はエラー率の高い既存のロングリードの系を改良したもので高い精度でロングリードシーケンスが可能とされている。しかし、HIV のように個体内の多様性が極めて高いウイルス遺伝子配列について、ロングリードのシーケンスを精度良くアセンブリすることは難しく、確立したパイプラインは知られていない。【方法】臨床検体と実験室培養ウイルス株計 14 検体の RNA から HIV-1 準全長にわたる 4 領域の PCR 産物 (各アンプリコンの長さ約 2700-3500 bp) を増幅した。その他に完全な増幅ができなかった 2 検体もあわせてシーケンスを行った。PacBio HiFi によりシーケンスを行い、平均長 2,830 塩基、150,793 reads が得られた。QV>30 でフィルタリングした後、PBAA にてアセンブリを行い、準全長のコンティグを作成した。サンガー法による PR-RT、IN 領域の塩基配列と、PacBio HiFi のコンセンサス配列を比較した。【結果】PBAA のデフォルトのパラメーターでは精度良いアセンブリを取得できなかったが、パラメーターを最適化したところ、general error rate は改善し、PacBio HiFi でのコンセンサス配列とサンガー法の配列との一致率は、準全長を増幅できた 14 検体すべてで 100% となった。【まとめ】PacBio HiFi は HIV-1 においてもデータ解析のパラメーターを最適化することにより精度の高いコンセンサス配列を取得することができることがわかった。深くかつ精度の高いロングリードの利点を生かして、個体内の quasispecies の詳細の解析にも活用できるかについてはさらなる検討が必要である。

P-B5-1 国内HIV-1症例におけるLenacapavir標的部位の配列保存性に関する研究

後藤勇也(ごとう ゆうや)¹、澤野智哉¹、重見 麗²、岡崎玲子²、山村喜美²、大出裕高²、松田昌和²、矢田啓二¹、今橋真弓²、横幕能行²、岩谷靖雅^{2,3}
(¹国立病院機構名古屋医療センター臨床検査科、²国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部、³名古屋大学大学院医学系研究科免疫不全統御学講座)

【背景】近年、長時間作用型 HIV-1 カプシド (CA) 阻害剤 Lenacapavir (LCV) が開発された。現在、本邦にて流行している HIV-1 株における CA 中 LCV 標的部位の配列保存性については明らかとされていない。そこで我々は、HIV-1 感染者由来の検体を対象に CA 配列を解析した。

【方法】2019-2022年に当院通院中の HIV-1 陽性者 98 症例の血漿を用いた。ウイルス RNA を含む総 RNA を抽出し、nested RT-PCR 法を用いて GAG-PR 領域を増幅した。CA 領域の塩基配列をサンガー法にて決定し、既報の LCV 耐性変異および LCV 結合部位のアミノ酸残基について解析した。

【結果】LCV 耐性変異 (L56I および M66I、Q67H、K70N/H/R、N74D/S、T107N) はいずれも認めなかったが、サブタイプ B 感染者 1 例において T107A/S 多型を検出した。既報の LCV 耐性関連変異とは別に、結晶構造情報 (PDB 6V2F) をもとに同定した LCV 結合部位について解析したところ、P38P/S (3 例)、S41S/A/T (42 例)、Q50Q/P/S/T/* (4 例)、T54M/S (18 例)、Y169F (6 例)、N183G/S (2 例) の多型を検出した。他の結合部位 (N53 あるいは N57、Q63、L69、I73、A105、G106、Y130、L172、R173、Q179、K182、T186) にはアミノ酸置換を伴う変異を認めなかった。検出した多型をサブタイプ別に検討したところ、S41T はサブタイプ B (36 例中 33) に、T54M は CRF01_AE (17 例中 14) に特異性を認めた。

【考察】国内流行株において、既知の LCV 主要耐性変異は認められなかった。LCV が標的とする CA 残基の一部においてサブタイプに特異的な多型を認めたが、これらの変異は立体構造上、CA-LCV 結合部位外縁部に位置している。さらに LCV はサブタイプ非依存的な効果が示されていることから、LCV の有効性への影響は少ないと考えられる。これらの解析結果は、LCV が実用化された場合の重要な基礎データとなる。

P-B5-2 Genotypic resistance mutations in ART naive and experienced HIV-1 infected adults in Ghana

Prince Parbie¹、Theodore Asigbee^{1,2,3}、Christopher Abana²、Dennis Kushitor²、Nana Afia Ntim^{2,3}、Gift Addo-Tetebo⁴、Maclean Ansong⁴、Sampson Ofori⁴、Taketoshi Mizutani⁵、Lucky Runtuwene¹、Masako Nishizawa¹、Koichi Ishikawa¹、Hiroshi Kiyono^{5,6,7}、William Ampofo²、Tetsuro Matano^{1,3,5}、Evelyn Bonney²、Tadashi Kikuchi¹

(¹AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases、²Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana, Ghana、³Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Japan、⁴Eastern Regional Hospital Koforidua, Ghana Health Service, Ghana、⁵Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Japan、⁶Future Medicine Education and Research Organization, Institute for Global Prominent Research, Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan、⁷Chiba University-University of California San Diego Center for Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines, Department of Medicine, University of California San Diego, United States)

【Purpose】HIV drug resistance is one of the key obstacles to achieving UNAIDS "95-95-95" target, especially in sub-Saharan Africa. Our study sought to investigate drug resistance patterns in both antiretroviral therapy (ART) naive and experienced people living with HIV (PLWH) in Ghana.

【Method】Between September-October 2017, we recruited 95 PLWH (≥18 years) visiting HIV care center at the Eastern Regional hospital, Koforidua, Ghana. Genotypic drug resistance testing was conducted on viral RNA isolated from plasma. Among the 95 PLWH, 84 were ART experienced, all of them with first line NNRTI-based ART, while 11 were ART-naive.

【Result】Sixty percent (50/84) of the ART-experienced PLWH were controlling viremia (viral load <1,000 copies/mL). Of the 95 samples, 32, 34 and 33 were successfully sequenced for protease (PR), reverse-transcriptase (RT), and integrase (IN) regions, respectively. The predominant subtypes found include CRF02_AG (70%), and A3 (10%). Major drug resistance associated mutations were only observed in RT. In the ART-experienced group, M184 V/I and K103N were detected in 54% (15/28) and 46% (13/28) of individuals respectively. Both mutations were each detected in 33% (2/6) of ART naive individuals. Multiclass resistance to NRTI and NNRTI was detected in 57% of ART-experienced individuals and two ART naive individuals.

【Conclusion】Our data of high rates of resistance to NNRTI-based ART and absence of INSTI resistance suggest that the current WHO recommendation of Dolutegravir in addition to a NRTI backbone would be an effective regimen for PLWH in Ghana.

P-B6-1 HIV-1感染急性期の症例に対するGeenius HIV-1/2 Confirmatory Assayによる判定結果と考察

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、笠原嵩翔¹、
今橋真弓¹、横幕能行¹、蜂谷敦子^{1,2}、岩谷靖雅^{1,3}
(¹(独)国立病院機構名古屋医療センター、²東京医科大学、³名古屋大学大学院
医学研究科)

【目的】 HIV-1感染急性期の症例に対する抗体検査は原理的に限界がある。Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay (Geenius) 判定において、急性期症例に対する限界と特性は明確になっていない点が多い。そこで、我々は、急性期をステージ分類する FieBig stage (FS) の指標および Geenius による判定結果、病態との関係性を明らかにする目的で研究を行った。**【方法】** 2009-2020年に当院を受診した感染急性期(スクリーニング検査および核酸検査で陽性、かつウエスタンブロット判定[WB]で陰性または判定保留)の52未治療症例を対象とした。WBとダイナスクリーンによる結果から、FS II (n=9)とIII (n=12)、IV (n=31)にステージ分類をした。血漿を用いて、Geeniusによる判定結果を得た。血中ウイルスRNA量(VL)ならびにCD4陽性T細胞数(CD4数)、スクリーニング検査のsignal-to-cutoff ratio (S/CO)と比較し解析した。**【結果・考察】** Geeniusによる結果から、HIV NEGATIVE判定 (Neg : n=13)では92.3%がFS II、IIIであった。HIV-1 INDETERMINATE判定 (n=7)とHIV-1 POSITIVE判定 (Pos : n=32)では、それぞれ57.1%と81.3%がFS IVであった。一方、FS IIでは88.9% (n=8)がNegであり、FS IVの84.0% (n=26)はPosであった。病態指標と比較した結果、Neg群はPos群よりもS/COが有意に ($p=0.04$) 低いが、VLが有意に ($p<0.01$) 高く、VLとS/COに正の相関 ($r^2=0.62$)があった。これらはNeg群がPos群よりも感染経過時間が短く、急激なウイルス増殖と抗体産生が起きている時期であることを裏付けており、そのためFS II、IIIの多くがNegと判定されたと考えられた。感染急性期症例に対するGeeniusによる判定ではFS IVが限界点となり、他の検査データとの組み合わせが必要であるといえる。

P-B6-2 血漿中における核酸系逆転写酵素阻害薬の同時測定系の構築

福嶋千穂(ふくしま ちほ)¹、古屋貴人¹、堀真悠子¹、増田純一¹、菊地 正²、
土屋亮人³、湯永博之³、菊池 嘉³、西村富啓¹、岡 慎一³
(¹国立国際医療研究センター病院薬剤部、²国立感染症研究所エイズ研究セン
ター、³国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【背景・目的】 核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) は、多剤併用療法 (ART) の黎明期より使用されており、今日のARTにおいてtenofovir (TFV)、emtricitabine (FTC) 及びlamivudine (3TC) はバックボーンとして主要な位置付けにある。近年、長期毒性の回避や医療費削減を目的とした2剤併用療法の検討から、特に3TCに関心が寄せられている。一方で、現在国内の治療研究班(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)で血中濃度が測定可能なバックボーンはTFVのみであり、治療効果や安全性を確認する上で、FTC及び3TCの血中濃度測定のニーズは高い。そこで本研究では、LC-MS/MSを用いた、血漿中におけるTFV、FTC及び3TCの同時測定系の構築を目的に検討を行った。

【方法】 TFV、FTC及び3TCの濃度標準溶液に内標準物質 (TFV-d6) を添加し、trifluoroacetic acidで除蛋白して遠心した後、14.8 M ammonium hydroxideを加えて中和した上清をLC-MS/MSにて分析した。クロマトグラフィー分離は、Ph-3カラム (3 μ m, 2.1 \times 100 mm) を用いて、移動相は1% formic acid - water/acetonitrile (97/3%, v/v) としてisocratic法を用いて流速0.35 mL/min、測定時間は7.5分で測定した。

【結果】 TFV、FTC及び3TCの保持時間は1.77、3.06、2.05分であった。検量線は全ての化合物において1~100 ng/mLの範囲で直線性 ($r^2 > 0.99$) を示し、定量限界は1.0 ng/mLであった。日内安定性試験、冷蔵 (4 $^{\circ}$ C、12時間) 及び室温 (25 $^{\circ}$ C、12時間) を条件とした短期保存安定性試験の真度及び精度は、いずれの薬剤においても定量下限で $\pm 20\%$ 以内、低濃度 (2.5 ng/mL)、中濃度 (50 ng/mL) 及び高濃度 (80 ng/mL) で $\pm 15\%$ を満たした。

【結論】 本研究により3剤の同時測定系が構築された。今後、実際の患者検体の測定を進めて行く予定である。

P-B6-3 全自動前処理装置を用いた唾液中bictegravir濃度測定系の構築

古屋貴人(ふるや たかひと)¹、増田純一¹、菊地 正²、土屋亮人³、
湯永博之³、菊池 嘉³、西村富啓¹、岡 慎一³

(¹国立国際医療研究センター病院薬剤部、²国立感染症研究所エイズ研究センター、³国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター)

【背景・目的】薬物血中濃度測定には患者への侵襲的な採血が必須であり、さらには全血から血漿分離作業などを伴うため、迅速かつ簡便な測定法であるとは言い難い。一方で、非侵襲的な濃度測定法として唾液薬物濃度測定があり、唾液自体は分離等の前処理を行う必要がないため、患者の負担を軽減するとともに取り扱いによる曝露等が回避できる利点がある。そこで本研究では、bictegravir (BIC) の唾液中濃度測定法の確立を目的に検討を行った。【方法】濃度標準溶液を添加した人工唾液試料を全自動前処理装置機 (CLAM-2000) によりメタノール (MeOH) で除蛋白し、その後フィルター過を行い、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 6 分で測定した。【結果】BIC の保持時間は 2.5 分であり、検量線は 1~1000 ng/mL の範囲で直線性 ($r^2 > 0.99$) を示し、定量限界は 1.0ng/ml であった。また、日内及び日差安定性試験、冷蔵 (4 $^{\circ}$ C、12 時間) 及び室温 (25 $^{\circ}$ C、12 時間) を条件とした短期保存安定性試験の真度及び精度は、定量下限で $\pm 20\%$ 以内、低濃度試料 (2.5 ng/mL)、中濃度試料 (50 ng/mL) 及び高濃度試料 (800 ng/mL) で $\pm 15\%$ を満たした。【結論】本研究により全自動の唾液中の BIC の測定系が構築された。今後は臨床検体を用いて血中濃度と唾液中濃度の相関について検討する予定である。

P-B7-1 HIV感染者における新型コロナワクチン接種後のSARS-COV2 中和抗体価の評価

笠松 悠(かさまつ ゆう)、稲葉 亨、山本千恵、貫井陽子
(京都府立医科大学附属病院感染症科兼臨床検査部)

【背景】HIV 感染者は細胞性免疫が低下しており、効果が減弱するワクチンも報告されているが、スパイク蛋白の mRNA を標的として強力な免疫誘導が得られる新型コロナウイルスワクチン接種後の抗体価に関する報告は十分でない。今回、我々は HIV 感染者のワクチン接種後の抗体価を測定し健常コントロールと比較検討する事とした。【目的・方法】2021 年 10 月~2022 年 3 月にかけて当院通院中の HIV 感染者で新型コロナウイルス抗体価の測定希望者に同意を得て、iFLASH (Shenzhen YHLO Biotech, Shenzhen, China) により残血清の中和抗体価を測定した。得られた結果は、当院における先行研究 (ERB-C-1949-1) で得られた健常コントロール集団で年齢と性別をマッチさせた群と 3 ± 1 カ月と 6 ± 1 カ月の時点での抗体価を比較検討した。統計学的解析は Wilcoxon の順位和検定を行った。【結果】同意が得られた HIV 感染者は 23 人で、ワクチン未接種の 6 名を除いた 17 名の 30 検体を解析対象とした。男/女は 17/0、年齢中央値 41.5 (範囲 27-71)、CD4<200/CD4 \geq 200 が 2/15、全員が ART 中で CD4 中央値 511 (範囲 59-1333)、使用したワクチンはファイザー/モデルナで 10/7 であった。測定した抗体価中央値は初回接種後 3 ヶ月で 492.5 (範囲: 11.73-3121.44)、6 カ月 74.26 (範囲: 10.02-1794.87) であり、年齢性別をマッチさせた健常対象群 (n=28、48 検体) の抗体価中央値の 3 カ月 378.01 (範囲 23.79-3342.92) と 6 カ月 59.26 (範囲 11.59-252.67) と比較し有意差を認めなかった。CD4<200 の 2 症例に関しては CD4 が 59 と 76 の症例がそれぞれ 3 カ月後は 641.8 と 11.73、6 カ月後は 106.24 と 10.02 で両極端な数値を示した。【結語】ワクチン接種後の抗体価は HIV 感染者であっても健常人と比較し抗体価に有意差を認めなかった。HIV 感染者であっても新型コロナワクチン接種により十分な抗体価が得られる事が示唆された。

P-B8-1

新興・再興感染症データベース事業 ナショナル・リポジトリの構築：
COVID-19患者の生体試料と臨床情報の収集・保管・利活用の現状

栗村尚子(くりむら なおこ)¹、泉 和生¹、椎野禎一郎¹、松永展明²、
石井雅通³、平野勝治¹、徳永勝士⁴、溝上雅史⁴、竹内(柴田)潤子¹、
岩元典子⁵、山本圭一郎¹、長谷川秀樹⁶、黒田 誠⁷、前田 健⁸、
海老原秀喜⁹、花木賢一¹⁰、鈴木忠樹¹¹、竹下 望¹²、大曲貴夫⁵、杉浦 互¹
(¹国立国際医療研究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
AMR臨床リファレンスセンター、³国立国際医療研究センター医療情報基盤
センター、⁴国立国際医療研究センター研究所、⁵国立国際医療研究センター
国際感染症センター、⁶国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス
研究センター、⁷国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、⁸国立感
染症研究所獣医学部、⁹国立感染症研究所ウイルス第一部、¹⁰国立感染症研
究所安全実験管理部、¹¹国立感染症研究所感染病理部、¹²国立感染症研究所研
究企画調整センター)

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は2019年12月中国武漢で確認されて以降、パンデミックを引き
起こし、世界中で甚大な被害を与えている。国内の1日当たりの感染者数(6月30日現在)は23,443、死
亡者数は13と報告され、未だ収束の域に達していない。国立国際医療研究センターは2021年4月、
COVID-19をはじめとした新興・再興感染症に関する全国規模の臨床情報と生体試料を収集するため、新
興・再興感染症データベース事業を厚生労働省より受託し、ナショナル・リポジトリ Repository of data
and biospecimen of infectious disease (REBIND) の構築を国立感染症研究所と連携して開始させた。本事
業は新興・再興感染症について、疾患の重篤度や感染力等を評価する等、診療の資する情報を把握すると
ともに、病態解明の研究ならびに検査診断方法、治療法・治療薬、ワクチン等の予防法の開発等を進める
ことを目的としている。2021年2月より第一回目のワクチン接種が開始されたが、その後変異株の出現と
リンクする形で国内流行の再燃が繰り返されている。変異株の病原性や感染力の検討は行われているが十分
ではなく、将来の変異に備える意味でも基礎研究・臨床研究の充実が求められる。REBINDは、そうし
た研究開発を推進する研究者に最新の臨床情報と生体試料を迅速に提供することを旨として、昨年度は国
内のCOVID-19患者の血液や鼻咽頭ぬぐい液等の生体試料と臨床情報を14の研究参加施設より収集し、
ヒト及び病原体ゲノム解析を実施し、生体試料及びデータの保管を多施設共同研究として開始した。現在
は、これらの試料及びデータの第三者への円滑な提供体制の整備を進めている。また、サル痘等の感染症
に対する対応を検討中である。今回は2021年度の実績を含めREBINDの現状について報告する。