

すことがある。確かにFFP輸注によって重症肝疾患の凝固因子欠乏を補正することはできるが、しばしば不適正に行われている。実際の出血は食道静脈瘤など局所的な要因であることが多い。肝疾患のFFP輸注のゴールは出血合併症の治療でなければならないのに、しばしばPTの正常化をはかることが目標にされている。侵襲的な処置に際してFFPを予防的に使用するのなら、FFP輸注は処置の直前に行うべきである。

75mg/dLといった著しい低フィブリノーゲン血症による出血がある場合にはFFP輸注では改善できない。海外のテキストではクリオプレシピテートの使用を勧めているが日本では入手でききない。より安全で有効なフィブリノーゲン製剤が製造されているが、適応は先天性の欠損症に限られていて不合理である。

3) 播種性血管内凝固 (DIC)

DICの病態は血管内凝固亢進と消費性凝固障害がある。各種の凝固因子の低下がみられるが、出血症状とフィブリノーゲン値はよく一致する。DICの予後は基礎疾患の治療効果と、その後の組織虚血が予防できるかどうかによっている。凝固亢進状態の抑制のために、ヘパリンなどの抗凝固薬や生理的な凝固阻止因子であるアンチトロンビンIII製剤を輸注する。補充療法としてFFP輸注が適応とされているがフィブリノーゲン値の改善を得ることは難しい。

4) 希釈性凝固障害

大量出血で晶質液や膠質液の大量輸注を行うと希釈性凝固障害が発生するが、大半の患者では凝固因子の喪失に耐える。血小板減少が希釈性凝固障害の前に発生し、これによる止血異常があれば適切な血小板輸血が必要である。PTやaPTTが正常上限の1.5倍を越え、止血が困難な外科的出血があれば、FFPの使用も考えられる。

血漿交換では置換液には等張アルブミンを中心に入れる。FFPを使わない血漿交換では用量と回数によって凝固異常、特に低フィブリノー

ゲン血症が発生する可能性があるが、凝固因子産生能が正常な場合にはFFPの使用は不要である。

5) 血栓性血小板減少性紫斑病・Upshaw-Shulman症候群

血管内皮細胞から放出される超高分子量のvon Willebrand因子(VWF)は切断酵素であるVWF-CPaseの作用で通常の分子量に分解される³⁾。血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)では、VWF-CPaseに対するインヒビターが存在するためVWFマルチマーを除去できず、微小循環で血小板血栓が発生する。TTPの治療としてインヒビターを除去すること、VWF-CPaseを補充することの2つの目的でFFPで血漿交換を行う。

VWF-CPaseの先天性欠損症あるいは異常症が、Upshaw-Shulman症候群(USS)である。本症では10mL/kgのFFPを2週間ごとに補充することが治療法になる。小児期に多い溶血性尿毒症症候群(HUS)では、ほとんどの例でVWF-CPaseインヒビターはみられず、血漿交換の有効性は確立されていない。

6) 濃縮製剤のない凝固因子欠乏症

凝固第II、第V、第X、第XI因子、プロテインSの単独欠損症は稀な疾患であるが、FFPの輸注を必要とする事態はめったにない。ホモ接合体の重症欠損症に対しては補充が必要になることがある。第II因子、第X因子についてはプロトロントロンビン複合体製剤中に含まれているが保険適応はない。

7) FFPの間違った使い方

FFPを循環血漿量改善の目的、あるいは栄養源として使用してはならない。FFPは晶質液や膠質液に比較してアレルギー性副作用があり、ウイルス不活化工程が施されていないので分画製剤に比較して感染症のリスクがある。

侵襲的な処置前にPTやaPTTの軽度延長がみられる患者に、FFPが予防的な目的で使用されることがある⁴⁾が、有用性があるというエビデンスはない。腹腔穿刺または胸腔穿刺における出

血栓とPTやaPTTの間には関連が見られなかったという報告がある。

4. 免疫グロブリン製剤

1) 免疫グロブリン製剤の製法と種類

免疫グロブリンの生理学的な作用は、免疫食食をうながすオプソニン作用、免疫溶菌作用、中和作用、抗体依存性細胞傷害(ADCC)など、生体防御反応である。筋注用の製剤には重合型のIgG(免疫グロブリンG)が含まれている可能性があるが、静注用製剤では酵素処理、化学処理、さらにPEG(ポリエチレングリコール)処理、pH4処理、イオン交換樹脂処理などの製剤が市販されている⁵⁾。

2) 受動免疫

原料血漿の中から特定の病原体に対する抗体価が高いものだけを集めて作成された製剤は受動免疫の目的で使用する。B型肝炎ウイルス、破傷風毒素、水痘帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルス、麻疹、A型肝炎、ポリオ、緑膿菌などの抗体価が高い製剤がある。重症感染症で抗生物質との併用が行われているが有効性の評価は難しい。「抗D(Rho)人免疫グロブリン」はRho(D)陰性の妊娠に対し使用し、胎児由来のRho(D)陽性血を破壊することにより母体が感作されるのを予防する。

低ガンマグロブリン血症および無ガンマグロブリン血症では細菌感染症を繰り返す。トラフ値が500mg/dL以上になるよう免疫グロブリン製剤を50~150mg/kgを3~4週に1回点滴で投与する。

3) 大量療法

静注用免疫グロブリン製剤の大量療法が注目されている。日本では特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、川崎病、慢性炎症性脱髓性多発神経根神経炎の筋力低下に対して、200~400mg/kg/日、5日間という大量療法の適応を得た製剤がある。作用機序については抗体活性では説明し

にくく、マクロファージの補体受容体のブロック、炎症性サイトカイン産生の抑制などが考えられている。適応症の拡大、作用機序の解明そして用法・用量の検討も行われている。

5. その他の血漿分画製剤

1) アンチトロンビン製剤

アンチトロンビン欠損症の患者では血栓塞栓症を発生しやすい。先天性の欠損症と獲得性の欠損症がある。獲得性欠損症では、肝疾患や栄養障害による産生低下、ネフローゼ症候群や漏出性胃腸症による喪失、DICや外傷などによる消費亢進、妊娠中毒、Lアスパラギナーゼや経口避妊薬の使用で発生する。血中の半減期はおよそ60時間から90時間であるが、ヘパリンと併用すると短縮する。投与量の計算は、1.4%/U/kgであり、初回投与量は120%になるよう目指す。

2) C1インアクチベーター

遺伝性神経血管浮腫(hereditary angioneurotic edema; HANE)では先天的なC1インアクチベーター(C1エステラーゼインヒビター)の欠損によって発生する。本症では補体の活性化を局所にとどめ得ない結果、血管の透過性が亢進し浮腫が生じ、気道の閉塞で生命の危険が及ぶこともある。C1インアクチベーター製剤を輸注すると回収率は90%以上、上昇率は1.81%±0.28%/U/kg、半減期は5.6±5.0日であると言う。

3) 活性化プロテインC製剤

プロテインCの欠損症の患者では血栓症が多発しやすい。ヘテロ接合体の先天性欠損症の患者のプロテインCの濃度は40~60%であり、軽微な症状では輸注の必要はない。先天性プロテインC欠乏症に起因する深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症の場合には活性化プロテインC(APC)製剤が使用できる。プロテインCの半減期は6時間から16時間であるが、APCの半減期は20分程度なので持続点滴が必要である。敗血症に起因するDICでも有効性が期待される⁶⁾が日本で

は適応外である。

4) ハプトグロビン製剤

ハプトグロビン (Hp) は血漿中の遊離ヘモグロビン (Hb) と結合し細網内皮系細胞に取り込まれ、ヘム、鉄の再利用につながる。遊離Hbが過剰になるとHpが低下し、Hbは腎臓から濾過されてHb尿となる。Hpは酸化Hbによる組織障害を防ぐとともに、腎臓からのHb喪失を防ぐ。熱傷、火傷、輸血、体外循環下開心術などの溶血反応に伴うHb血症、Hb尿の治療のためにHp製剤を使用する。1単位のHpは1mgのHbと結合する量と定義され、1回に4,000単位を点滴静注する。ただし溶血に伴う腎障害を本剤が予防する効果をもつかどうかについてはエビデンスが乏しい。

おわりに

プロテオミクスの時代となり血漿を原料としない医薬品の分野が急速に開けてきている。生物学的な活性を有するサイトカインが治療薬として提供されるようになった。免疫グロブリン

製剤では、人マウスのキメラ抗体あるいは人型モノクローナル抗体に広がっている。利用領域では癌(trastuzumab, pituximab)、感染症(palivizumab)、慢性炎症(infliximab, atlizumab)さらには血栓症(abciximab)と幅広い。血漿分画製剤は補充療法として発展してきたが、プロテインSやUSSなど患者数が少ないために開発から取り残されているものがある。

文 献

- 1) 厚生労働省：血液製剤の使用指針。医薬発第715号(平成11年6月10日)。
- 2) AABB: Technical Manual, American 14th. ed, Association of Blood Banks, 2002, 450-483.
- 3) 松本雅則, 他: VWF-cleaving protease/ADAMTS13. 臨床血液 44 (3): 159-167, 2003.
- 4) 藤井輝久, 他: 血液製剤使用指針と臨床現場での使用との隔たり—集中治療室と血液内科病棟での使用状況解析より一。広島医学 54 (10): 837-841, 2002.
- 5) 白幡聰: 免疫グロブリン製剤。特集: 輸血の有効性と安全性。血液新法施行下での輸血医療の動向。日本医師会雑誌 131 (7): 898-901, 2004.
- 6) Bernard GR et al: Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med. 2001; 344:699-709.

当センターにおける新規抗 HIV 療法の変遷について

矢崎博久、恩田順子、原田壯平、阿部泰尚、福島篤仁、上田晃弘、
 横田恭子、田沼順子、本田美和子、渕永博之、源河いくみ、
 照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一、木村 哲
 (国立国際医療センター)

[背景] 抗 HIV 療法は、当初 NRTI の単剤または 2 剤による治療が中心であったが、IDV、NFVなどの PI、更には EFV、NFVなどの NNRTI が 1997 年頃から認可されると、それらを 3 剤以上組み合わせた HAART が治療の中心となった。治療の選択肢が広がると共に、当センターで初期治療に抗 HIV 薬がどのように使用されたかを 03 年のエイズ学会に引き続いで報告する。**[対象と方法]** 当センターが開設した 1997 年 4 月から 2004 年 6 月までに、初めて抗 HIV 薬の投与を受けた HIV 患者 444 名を対象とし、1 年単位で分類した。**[結果]** 表参照。治療開始時の CD 4 中央値は 136 ± 182 ($0 \sim 1220$) /mm³、HIV-RNA 量中央値は \log_{10} で 4.94 ± 0.92 ($1.70 \sim 6.66$) /ml。1999 年度より NRTI は AZT+3TC から d4T+3TC へ、2000 年度より NRTI2 剤+PII 剤 (IDV or NFV) から NNRTI1 剤 (EFV) との組み合わせへ移行しており、2002 年度から 2003 年度にかけて AZT+ddI-EC もしくは LPV/r の導入頻度が増加している。2003 年度以降 LPV/r、EFV に次いで ATV が徐々に増加している。**[まとめ]** 開設当初から初期治療で NRTI+PI を中心とした HAART が導入されてきた。2001 年は内服負担の軽減された d4T+3TC+EFV が治療の中心であったがその後 LPV/r と新薬の ATV の頻度が増えてきている。

		新規治療で選択された主な抗 HIV 薬												最多の組み合わせ	
患者数	女性	男性	AZT	d4T	3TC	ddI-EC	TDF	EFV	NVP	IDV	RTV	NFV	LPV/r	ATV	
97年度	63	4	59	79%	16%	73%	0%			8%	40%	2%	32%		AZT+3TC+IDV(23%)
98年度	44	4	40	59%	41%	93%	0%			18%	34%	9%	35%		AZT+3TC+IDV(27%)
99年度	57	2	55	18%	79%	88%	4%			32%	25%	0%	19%	21%	d4T+3TC+NFV(21%)
00年度	66	10	56	20%	78%	98%	0%			61%	17%	5%	12%	5%	d4T+3TC+EFV(47%)
01年度	59	9	50	15%	85%	93%	2%	5%		64%	0%	19%	20%	3%	d4T+3TC+EFV(54%)
02年度	65	3	62	50%	44%	58%	6%	42%		38%	3%	5%	5%	3%	d4T+3TC+LPV/r(25%)
03年度	61	2	59	51%	39%	61%	5%	41%	3%	52%	0%	2%	2%	10%	30% 7% AZT+ddI-EC+EFV(31%)
04年度(～6月)	30	1	29	30%	57%	83%	7%	17%	7%	30%	0%	0%	3%	3%	50% 17% d4T+3TC+LPV/r(30%)

010

HIV/HCV 重複感染対策の検討

池田和子¹、大平勝美²、大金美和¹、島田 恵¹、武田謙治¹、

福山由美¹、山田由紀¹、高野 操³、岡 慎一¹、木村 哲¹

(¹国立国際医療センター/エイズ治療・研究開発センター、²はばたき福祉事業団、³筑波大学大学院)

【背景】当センターは1997年4月に設立され、2004年7月末までに281名の血友病等HIV感染被害者・2次感染者が受診し、そのうち171名が、はばたき福祉事業団との協同事業である「治療検診(セカンドオピニオン外来)」に参加した。HIV医療は進歩しAIDSを発症して亡くなる血友病等HIV感染被害者は減少したが、95%以上がC型肝炎ウイルスを合併しており、肝炎関連での死者は現在でも報告がある。HIV/HCV重複感染治療は、従来の治療と異なり、治療導入基準の判断が難しく、抗HIV薬との相互作用の問題などもある。当センターの主な肝炎治療状況は、IFN治療(+RBV併用含む)42例、生体肝移植(東大病院と連携)3例、潤血4例であった。【目的】治療検診参加の促進と全国のクリニック拠点病院等との連携を図るため、HIV/HCV重複感染対策を検討する。【結果】はばたき福祉事業団と当センタースタッフにより、拠点病院等との連携強化の必要性について話し合った。はばたき福祉事業団とはばたき地方支部の共催により、北海道・宮城・東京・大阪・福岡で「HIV/HCV重複感染シンポジウム」を緊急開催した。参加者は、患者・家族等、HIV専門医・コーディネーターナース・肝臓専門医(内科)の他に、消化器外科医や移植外科医・移植コーディネーター等だった。内容は当センターと開催地のHIV/HCV重複感染治療状況の情報交換を中心に行われた。HIV/HCV重複感染治療の治療方針を検討するタイミングは、診療科や診療経験により異なることが判明した。また、患者への治療情報の提供が遅れがちであった。【考察】IFN/RBV治療を考慮した抗HIV薬の選択や、進行例では肝移植を視野に入れた治療計画の検討が必要であり、内科・外科との院内連携と診療経験のある他医療機関との情報交換のためにシンポジウムは意義があったと考えられる。

018
優秀

当院における急性HIV感染者に対する Structured Treatment Interruptions

田沼順子、木村 哲、岡 慎一、菊池 嘉、立川夏夫、照屋勝治、
源河いくみ、渕永博之、本田美和子、矢崎博久、上田晃弘、
横田恭子、原田壯平、恩田順子、阿部泰尚、福島篤仁
(国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター)

【目的】Structured Treatment Interruptions (以下 STI) は、HAART を計画的に中止・再開し意図的に小規模なウイルス血症をおこして、HIV 特異的免疫の賦活を図る治療法である。当院で急性 HIV 感染者に対し STI を含む早期治療介入を実施したので、中間評価を報告する。【方法】対象は急性 HIV 感染者で、原則 d4T/3TC/IDV/RTV を使用。HIV-RNA が 50c/ml 未満に達したら 3 週間休薬し、最高 5 回の休薬 (STI) を挿入した。最初の休薬は、3 ヶ月以上かつ HIV-RNA 50c/ml 未満に達し 1 ヶ月治療を行った後とした。最終的に治療を中止し 2 年間観察して、HIV-RNA 量変化等を検討する。【結果】2000 年 11 月～2002 年 12 月の間に、26 名 (M : F = 24 : 2) が entry した。治療前平均 CD4 数は 479 (49–1156) /μl、HIV-RNA 5.3 (3.3–6.9) log/ml であった。15 例が 5 回休薬を含むプロトコールを完遂、7 例は休薬回数が 5 回に満たない時点で治療中断した。自覚的副作用は多くが軽度であったが、本人の希望により中断に至った例が多かった。4 例は CD4 数が低く治療継続が必要なため、脱落となった。このたび、治療中止後 18 ヶ月以上の観察期間を経た 12 例を対象に評価した。治療中止後、半年毎の平均 HIV-RNA が 4log c/ml 未満と低い例は、最初の 6 ヶ月は 5 例、次の 6 ヶ月は 4 例、その次の 6 ヶ月では 2 例であった。それらは、ほとんどが 5 回の休薬を含むプロトコールを完遂できた例であった。脱落例を含めて評価すると、治療中止後 13～18 ヶ月の平均 HIV-RNA 量 4log c/ml 未満である率は、12.5% (16 例中 2 例) であった。今後は、全症例を治療終了後 2 年間観察し、最終評価を行う。耐性変異の有無、無治療群との比較検討を行う予定である。

062

当院でフォローアップしている HIV 母子感染児 7 症例について

早川依里子¹、山中ひかる²、清水裕子¹、野崎成功真¹、山中純子¹、
國方徹也¹、福山由美²、池田和子²、照屋勝治²、立川夏夫²、
菊池 嘉²、岡 健一²、木村 哲²
(¹国立国際医療センター小児科、²国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター)

【はじめに】近年、日本は先進国の中で唯一 HIV 感染者が増加している国である。しかし、小児患者数はわずかであり、小児科医がその医療に携わることはあまりない。今回、我々は当院での HIV 母子感染例について報告する。【対象】平成 9 年 12 月より平成 16 年 7 月までに当院小児科を受診した HIV-1 母子感染児 7 症例(男児 5 人、女児 2 人、現在 4 歳 5 ヶ月～13 歳 0 ヶ月)【結果】初診時年齢は生後 5 ヶ月～12 歳 11 ヶ月で、全例が HIV 感染判明後に紹介受診した患者である。両親ともに日本人が 2 例、母親が外国人は 5 例であった。HIV 検査施行理由は母親の妊娠検診 HIV 抗体陽性 1 例、母親の AIDS 発症 2 例、呼吸障害 3 例、繰り返す中耳炎 1 例であった。妊娠の HIV 抗体検査実施例は 1 例だけで、6 例は未実施であった。初診時の児の免疫学的分類(CDC, 1994) は高度低下が 3 例、中等度低下が 3 例、正常が 1 例であった。臨床分類はカテゴリー N が 2 症例、B が 2 症例、C が 3 症例で、LIP1 例、CMV 網膜炎 2 例、もやもや病に伴う脳梗塞 1 例を認めた。HAART は 5 症例で施行し、服薬状況は良く、問題となる副作用も今のところ認めていない。社会的背景として、ネグレクト 1 例、母親(HIV 脳症後)の養育不能 1 例、経済的困窮 1 例を認め、コーディネーターナース、保健師と連携し対応している。なお本人に対しての HIV 告知は、学童期の 2 例で父親より行われており、今後のサポートシステムを検討中である。【考察】近年、当院においては学童期まで問題なく経過し、母親または児の AIDS 発症を契機に HIV 感染が判明する症例が増加している。母子感染防止のため、妊娠検診での HIV 抗体検査の徹底が急務であるとともに、家族内で HIV 感染が判明した場合の家族検診及び長期フォローが必要と思われる。また児への告知、就学問題などに対して病院、保健所などとの連携が重要である。

074

当センターにカリニ肺炎で入院した患者の背景と支援課題

山田由紀、佐藤孝枝、福山由美、武田謙治、中野恵美子、
大金美和、池田和子、島田 恵、小野瀬友子、岡 慎一、
木村 哲

(国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター)

【目的】カリニ肺炎(PCP)発症患者の背景及び治療経過を分析し入院～外来通しての支援課題を検討する。

【対象・方法】1997年4月～2004年6月末迄にPCP治療目的で当センターに入院した患者を対象に、治療経過と生活背景について診療録からデータ収集した。

【結果】入院総数1570件のうち、PCP治療目的は99名99件(6.3%)、入院時平均CD4数39.6個/ μ l(range:0～166個/ μ l)であり、男性89名(89.8%)、性感染94名(94.9%)、抗体検査を受けた理由「医療者からの勧め」81名(80.8%)、初診後一週間以内の入院87名(87.8%)であった。一方、外来通院中だった12名(11.6%)は不定期受診4名、抗HIV療法開始後の免疫再構築疑いや副作用で服薬中断中5名、結核治療後抗HIV療法導入準備中2名、定期受診していたが抗HIV療法開始の同意が得られず発症1名であった。転帰は外来通院74名、帰国11名、死亡10名、転院5名であった。死亡例のうち5名は前医でPCP診断前にステロイド使用歴があった。退院後に初回抗HIV療法を導入したのは47名(65.2%)でその割合は2001年以降8割を超えた。退院後平均38.5日目で導入されていた。生活保護または保健師を依頼したケースは15名であり、入院中に失職し生活保護を受給したケースが3例あった。

【考察】1) PCP発症とHIV陽性判明が同時であることが多く、時に診断が遅れ、また診断前にステロイド投与されて予後不良となる例もあることから抗体検査促進が必要である。2) 不定期受診で抗HIV療法導入やPCP予防投与が間に合わず発症に至る例があり受診継続支援が重要課題である。3) 入院中から、外来での抗HIV療法開始を見据えた服薬支援が必要である。4) 療養継続の為に各種社会資源の活用について早期より検討する必要がある。

087
優秀

新規臨床分離株の抗 HIV 薬に対する累積百分率

蜂谷敦子、渕永博之、根岸ふじ江、木村 哲、岡 慎一
(国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター)

【目的】HIV が分離される (臨床分離株) には、一定以上のウイルス量が必要である。このため、臨床分離株は、未治療者と治療失敗例 (耐性ウイルス) にほぼ限られる。近年、初感染時に耐性ウイルスの分離されることが増加しているが、この傾向は今後も続くと思われる。したがって、臨床分離株の各薬剤に対する薬剤感受性の累積百分率を蓄積しておくことは、今後の治療や薬剤開発等にとって重要である。今回は、1998年から2002年までの臨床分離株の各薬剤に対する累積を検討する目的で研究を行った。【方法】1998年から2002年までに当院に来院した新規感染患者136名の plasma、PBMC から MAGIC5 を用いてウイルス分離を行った。さらに薬剤感受性を調べるため、この細胞を用いてウイルス感染価をあわせ、核酸系逆転写阻害薬では AZT、3TC、d4T、ABC、非核酸系逆転写酵素阻害薬では NVP、EFV、プロテアーゼ阻害薬では RTV、SQV、NFV、APV、IDV、LPV を添加後の IC50 を求めた。また NL 432 による IC50 値と比較し、耐性度を求めた。【結果】各薬剤の耐性度の分布は以下の通りであった。AZT 0.12 から 9.39 倍、3TC 0.1 から 76.9 倍、d4T 0.1 から 14.4 倍、ABC 0.04 から 20.6 倍、NVP 0.06 から 128 倍、EFV 0.13 から 16 倍、RTV 0.06 から 16.8 倍、SQV 0.034 から 15.4 倍、NFV 0.01 から 188.6 倍、IDV 0.02 から 22.8 倍、APV 0.03 から 10 倍、LPV 0.034 から 13.2 倍であった。また 4 倍以上を示す検体の出現頻度は、AZT 8%、3TC 8%、d4T 5%、ABC 5%、NVP 5%、EFV 4%、RTV 4%、SQV 14%、NFV 20%、IDV 9%、APV 7%、LPV 8% であった。【考察】新規感染者の臨床分離株における累積百分率で耐性に傾いていた薬剤は、その当時の薬剤使用量に依存していた。今後も累積百分率の動向は重要である。

097

題名：当センターにおける服薬状況と療養継続支援の検討

福山由美、山田由紀、武田謙治、中野恵美子、大金美和、
 池田和子、島田 恵、岡 慎一、木村 哲
 (国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター)

目的：当センターにおける療養継続支援の成果について検討するために、HIV/AIDS 患者の服薬状況を調査した。

対象・方法：1999年1月～2001年12月までの新規受診患者421名のうち、当センターで初回抗HIV療法を開始した患者104名(STI導入20名、転院・帰国16名、死亡5名を除く)を対象とし、治療開始から2003年12月末までの服薬状況を診療録より調査した。

結果：対象者104名は、男性94名、平均年齢37.5±10.9、MSM 79名で、追跡期間(中央値)は、36ヶ月(range21-57)であった。3年間で初診時AIDS患者は増加、治療開始CD4数は減少し、治療開始までの期間は短縮していた。また、服薬開始した104名中99名は服薬を継続中で、56名は初回の組み合わせから変更していた(表1)。

治療効果(検出限界以下:UD率)は以下の通りであった(表2)。

調査期間中、5名が受診しない事によって服薬を一時中断したが、その後4名は受診・服薬を再開してUDとなった。4名中2名は、受診再開後に地域スタッフと連携し、支援体制を強化していた。考察：今後もさらに長期の服薬状況を確認しながら、これまでの療養継続支援を続ける必要がある。

(表1)	内服開始年	1999 n=24	2000 n=35	2001 n=45	計 n=104
2001年AIDS 人(%)	9 (57.0)	14 (40.0)	35 (48.0)	48 (43.0)	
治療開始CD4数 中央値(四分位範囲)	153 (21-412)	113 (0-317)	68 (1-267)	104 (0-176)	
2001～治療開始までの日数 中央値(四分位範囲)	75 (4-147)	61 (0-250)	87 (14-777)	70 (0-177)	
2001年初診時の診断確実度 人(%)	22 (91.7)	28 (91.4)	46 (100.0)	96 (98.0)	
服薬変更回数 人(%)	13 (54.2)	18 (51.4)	35 (55.6)	66 (63.0)	

(表2)	治療開始年	6ヶ月 n=109	1年 n=104	2年 n=102	3年 n=99
UD率 人(%)	86 (84.3)	86 (82.7)	86 (84.3)	49 (83.1)	

中村直子¹、堀場昌英¹、木村 哲²、岡 慎一²、照屋勝治²、
島田 恵²、池田和子²

(¹独立行政法人 国立病院機構 東埼玉病院、²国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター)

【目的】拠点病院としての役割強化を目的に、H16年6月にエイズ治療・研究開発センター（以下ACC）企画による3日間の（出張）研修が行われた。研修後のアンケートやその後の活動を考察し、研修効果を評価する。【方法】HIV診療・看護に必要な6つの講義後、研修参加者に無記名回答選択式のアンケートを実施した。研修前後での院内外の連携について比較した。【結果】1. 研修参加者：総計276名（院内228名、院外48名）。全日参加者42名。院内参加者内訳：看護師70.6%、医師9.2%、その他医療職13.6%、看護学生等7%。2. アンケート回収236枚（85.2%）3. 難易度、理解度：「多剤併用療法」「カリニ肺炎/日和見感染症」「検査データの読み方」の講義では半数以上が「難しい」と回答した。理解度を「50—80%」または「80%以上」と回答したのは6割にとどまった。4. 研修スタイル：出張研修を今後も望むかという問いに、96.6%が「非常にそう思う」または「そう思う」と回答した。5. 自由記載欄：「怖いや嫌だという気持ちがなくなった」「チームアプローチの大切さを学んだ」「拠点病院で働いているという意識が高まった」という意見が寄せられた。6. 研修後の変化：診療担当医と担当看護師を施設内外に明示できた。HIV担当者を通してACCに対応困難症例の相談や紹介を行った。【考察】1. 参加者には日常的にHIV診療に携わることのない看護師が多く、講義の中で使われる医学用語に馴染みがないために、難易度が高い講義では理解度が低かった。2. しかし参加者にとってはHIVに関して最新の治療や看護を学ぶ機会となり、拠点病院としての認識を高めるとともに、HIV診療の戦力となる人材を広げる事ができた。3. 近隣の保健所や病院からの参加があり連携が強まった。また、ACCと当院との繋がりができ、紹介や相談がしやすくなった。

当科における *Mycobacterium avium complex* (MAC) に関する
免疫再構築症候群症例の検討

原田壯平、恩田順子、阿部泰尚、福島篤仁、横田恭子、上田晃弘、
田沼順子、矢崎博久、本田美和子、渴永博之、源河いくみ、
照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一、木村 哲
(国立国際医療センター)

HIV 感染症に対する HAART の導入以降、日和見感染症の発症率、死亡率は低下しているが、一方で HAART 開始後の合併症としての免疫再構築症候群が新たな問題として認識されている。免疫再構築症候群は、HAART 施行後に発症する感染性あるいは非感染性の抗原に対する炎症応答の回復に伴う臨床的悪化として認識される。本稿では当科において 2001 年 4 月から 2004 年 3 月の間に *Mycobacterium avium complex* (MAC) の免疫再構築症候群を発症した症例について診療録を用いて患者背景、発症時期、発症前後の CD4 値、CD8 値、HIV-RNA ウィルス量、HAART の regimen などについて調査を行い、発症危険因子、発症予防、発症時の治療などについて検討した。調査期間中に 12 例の MAC 感染症の免疫再構築症候群の症例があり、HAART 開始前の CD4 値、ウィルス量の平均値は $15.6/\mu\text{l}$, $10^{5.56}\text{copies/ml}$ 、免疫再構築症候群発症時の CD4 値、ウィルス量の平均値は $100.0/\mu\text{l}$, $10^{2.75}\text{copies/ml}$ であった。HAART に用いたプロテアーゼ阻害薬あるいは非核酸系逆転写酵素阻害薬としてはロビナビル・リトナビルが 8 例、エファビレンツが 3 例であった。臨床経過としては HAART 開始前より診断され治療されていた MAC 感染症の悪化として臨床的増悪として発症した例や、診断されていなかった MAC 感染症が HAART 開始後に顕在化し診断された例が認められた。臨床病型はリンパ節炎(4 例)、肺炎(5 例)、播種性感染症(3 例)などがみられた。治療としては MAC 感染症に対する治療のほかステロイド薬の併用や、重症のため HAART の中断を要した症例もみられた。MAC 免疫再構築症候群の治療に関する統一的な見解ではなく、今後の検討を要する。

130

HIV 感染者に合併した Burkitt Lymphoma/Burkitt like Lymphoma の 2 症例

恩田順子、上田晃弘、原田壮平、阿部泰尚、福島篤仁、横田恭子、
田沼順子、矢崎博久、本田美和子、鶴永博之、源河いくみ、
照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一、木村 哲
(国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター)

Burkitt Lymphoma (BL) /Burkitt Like Lymphoma (BLL) は HIV 感染者に合併し急速に進行する予後不良な悪性疾患として知られる。我々は最近 2 例の BL/BLL を経験したので報告する。【症例 1】40 歳男性。2004 年 4 月左腋窩リンパ節が腫大し近医でリンパ節生検を行い、starry-sky appearance を認め免疫染色で CD20/CD79a/CD10 陽性、MIB-1 が高率に陽性で BL と診断した。同精査中に HIV 陽性 (CD4 360/ μl 、VL 3.6×10^4 コピー/ml) が判明、当科に紹介され再度リンパ節生検を行い FISH 法で myc-IgH 再構成を認め BL と確定診断した。HAART は未施行。病期は Stage3、IPI は high intermediate risk、6 月 3 日から CODOX-M/IVAC 療法を開始し 1 クール終了後、左腋窩腫瘍は著明に縮小し、現在化学療法を継続中である。【症例 2】27 歳男性。2002 年 HIV 陽性が判明。2004 年 4 月右大腿基部痛が出現し MRI で右腸骨周囲の腫瘍が疑われた。5 月左眼瞼下垂、黒色便を認め当科入院。上部内視鏡で胃体部～胃前庭部前壁に多発性潰瘍を伴う隆起性病変を認め胃生検を行い免疫染色で CD20/CD79a/CD10 陽性であった。右腸骨生検では starry-sky appearance、免疫染色で CD20/CD10 陽性、MIB-1 が高率に陽性、染色体検査で t (8 ; 14) を認め形態上 BLL と診断し、免疫染色の結果が一致したことから胃病変も腸骨病変が浸潤したものと推測された。入院時 CD4 138/ μl 、VL 1.3×10^5 コピー/ml で HAART 未施行、病期は Stage4、IPI は high risk、6 月 2 日から CODOX-M/IVAC 療法を開始し 1 クール終了後右腸骨病変は縮小した。現在化学療法を継続中である。

中野恵美子¹、島田 恵²、山上 正³、岡 慎一²、木村 哲²

(¹国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター/財団法人
エイズ予防財団リサーチ・レジデンツ、²国立国際医療センター エ
イズ治療・研究開発センター、³国立国際医療センター 歯科口腔外
科)

【目的】HIV/AIDS 患者の増加と治療の向上に伴い、多様化する患者の歯科受診ニーズに対応するためには、専門歯科医療機関と歯科診療所の役割分担が必要であると思われる。そこで今回、専門歯科医療機関としての院内歯科の役割と今後の課題を検討するために、HIV/AIDS 患者の院内歯科受診状況を調査した。

【方法】2003 年 1 月から 2003 年 12 月までの 1 年間に院内歯科口腔外科を受診した HIV/AIDS 患者の背景と診療内容について、診療録をもとに調査を行った。

【結果】2003 年に院内歯科を受診した患者は 198 名（男性 181 名、女性 17 名）であり、平均年齢は 39.8 歳であった。198 名中 85 名は新規患者であった。感染経路は性的接触 167 名、凝固因子製剤 24 名、その他 7 名であった。2003 年初回受診時の CD4 数は 3–1463/ μ l（中央値 305/ μ l）であり、200/ μ l 以上は 141 名（71.2%）であった。HIV-RNA は 110 名（55.6%）が 400copies/ml 未満であった。また、診療内容は一般歯科診療のみが 126 名（63.6%）であり、抜歯等の口腔外科処置 58 名、口腔粘膜病変関連処置 21 名であった。

【考察】院内歯科を受診した患者は、出血性素因や極度の免疫能低下等がない患者も多く、診療内容は一般歯科診療が多かった。これらのことから、院内歯科は専門歯科医療機関として歯科診療所では対応困難な処置を行うだけではなく、歯科診療所で十分に対応可能な内容の診療も行っているのが現状であると思われる。今後、専門歯科医療機関がより専門性を發揮していくためには、歯科における院内感染対策の整備と共に、歯科診療所に対して HIV/AIDS 患者の歯科診療対応に関する啓発活動をさらに活発に行い、一般歯科診療対応が可能となるように支援していく必要があると考える。

鈴木康弘、渕永博之、立川夏夫、菊池 嘉、照屋勝治、
本山美和子、源河いくみ、岡 慎一、木村 哲
(国立国際医療センター)

静止 CD4+T 細胞(rCD4)は、一般的に細胞死誘導受容体を発現しておらず、HIV-1 の増殖も許容しない。このため rCD4 は HIV-1 増殖による破壊、CTL からの攻撃、近傍細胞に発現した細胞死誘導リガンドによる二次的な破壊の影響を受けない。昨年我々は rCD4 上ではウイルス受容体が長期間表面に遺残しその一部のみがゆっくりと細胞内に取り込まれ代謝されていることを示した。このため gp120 は吸着後表面に長期間遺残し抗 HIV-1 抗体存在下ではウイルス受容体上に表面免疫複合体(sIC)を長期間形成する事が明らかになった。今回、まず急性、慢性 HIV-1 感染者の末梢 rCD4 を FACS で解析した結果、平均で 80% 近い細胞に IgG/IgM による sIC の形成が認められた。共焦点レーザー顕微鏡による FRET を用いた解析の結果、感染者 rCD4 上の sIC は CD4 分子上に形成されており、免疫沈降法を用いた解析でも sIgG/M と gp120、CD4 が共沈される事が確認された。さらに感染者 rCD4 でウイルスの増殖が確認されない事より sIC は表面に付着した gp120 を介して形成されている事が示された。HIV-1 感染者 rCD4 上の sIC の代謝を調べたところ半減期は 20 時間前後で細胞表面からリソゾームに運ばれ破壊されていく事が明らかになった。次に sIC の病態への意義を明らかにする目的で、健常人 rCD4 を HIV-1/gp120 暴露後に患者血清を加えて sIC を形成させた rCD4 で実験を行ったところ NK 細胞存在下では ADCC により、またマクロファージ存在下では食食により速やかに rCD4 の破壊が誘導された。現在 HIV-1 感染者 rCD4 を直接用いて同様の実験を継続中であるが、長期未感染者における sIC 陽性 rCD4 の割合と推移、脾摘による sIC 陽性 rCD4 の割合の変動も併せて提示し、sIC が rCD4 破壊機序の一因になっている可能性を示す。

254

Atazanavir を含む抗 HIV 療法の短期成績

立川夏夫、菊池 嘉、照屋勝治、源河いくみ、鴻永博之、
本田美和子、矢崎博久、田沼順子、上田晃弘、鈴木康弘、
岡 慎一、木村 哲
(国立国際医療センター)

背景抗 HIV 療法は長期の内服が必要であり、薬剤の内服回数は効果・QOL 上非常に重要である。Atazanavir (ATV) は 1 日 1 回内服である初の protease 阻害薬 (PI) である。目的 ATV を含む抗 HIV 療法の臨床的效果を検討した。方法当センターにおいて 2004 年 1 月以降に ATV を含む抗 HIV 療法を使用した患者は 49 例。この内、抗 HIV 療法 naïve 14 例 (初回群) と他の薬剤からの変更例 20 例 (変更群) に関して retrospective に検討した。結果初回群 14 例は全例治療継続中であるが、抄録時点では 12 週以上観察例は 8 例であった。この 8 例の治療前 CD4 数 185/mm³ であり、HIV RNA 量 51,000 c/ml であった。4 週目 (平均 27 日目) での HIV RNA 量は平均 2.0 log (最小 1.55 log、最大 2.64 log) の低下が認められた。12 週目 (平均 90 日目) では 8 例中 4 例が HIV RNA 50 c/ml 未満であり、全例 HIV RNA 400 c/ml 未満であった。12 週目での CD4 数上界は平均 120/mm³ (最小 6/mm³、最大 216/mm³) であった。変更群 20 例は平均観察期間 129 日 (48~175 日) であり、18 例は変更時 HIV RNA 50 c/ml 未満であった。20 例中、副作用による中断 (味覚障害) が 1 例、ウイルス学的失敗による薬剤変更 3 例であった。この 3 例はいずれも変更時 HIV RNA 50 c/ml 未満であり、ATV 変更前の PI は LPV2 例、NFV1 例であった。他の 16 例は観察期間最終値において全例 HIV RNA 50 c/ml 未満であった。両群での観察期間中のビリルビン最大値は平均 3 mg/dl であり、最大 6.3 mg/dl であった。黄疸による治療中断例はなかった。結語 ATV の短期成績を報告した。初回群において効果は良好であった。学会発表時には更に長期の結果を示す予定である。

258

EFV 血中濃度とチトクロム P450 2B6 の遺伝子多型についての検討

土屋亮人¹、渕永博之¹、立川夏夫¹、照屋勝治¹、菊池 嘉¹、吉野宗宏²、乗原 健³、白阪琢磨⁴、木村 哲¹、岡 慎一¹

(¹国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター、²独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科、³独立行政法人 国立病院機構 宇多野病院 薬剤科、⁴独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療センター)

【目的】NNRTI である Efv は、肝臓の薬物代謝酵素であるチトクロム P450 2B6 (CYP2B6) によって代謝されることが知られている。近年、この CYP2B6 には遺伝子多型があり、酵素活性や発現量に差があることが明らかとなった。そこで本検討では、EFV 血中濃度と CYP2B6 の遺伝子多型について解析を行った。

【方法】国立国際医療センターおよび独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センターにおいて文書同意の得られた Efv-HAART 治療中の HIV 患者 69 例について、CYP2B6 の遺伝子多型を調べた。また、Efv 1 日 1 回服用中の患者 44 例の服薬 10-14 時間後の Efv 血中濃度を測定し、CYP2B6 の遺伝子多型との関連性について解析した。

【結果】CYP2B6*6 allele について解析を行ったところ、CYP2B6*6/*6 genotype 5 例の Efv 血中濃度は平均 23.6 μM で、*6 heterozygote genotypes 13 例の 11.0 μM や Non-*6 genotypes 26 例の 8.6 μM よりも大幅に高値であった ($p < 0.0001$, one-way ANOVA)。

【考察】Efv-HAART を開始する前に CYP2B6*6/*6 genotype を確認すれば非常に高い Efv 血中濃度を回避できることが示された。これらの患者においては Efv の服薬量を減らし、高い抗ウイルス効果を維持させつつ副作用を軽減できるものと思われる。そしてこの結果は、抗 HIV 療法における初のテーラーメイド医療になると考えられる。

日本人 MSM における HIV 感染判明の経緯と判明前の HIV 関連症状について

高野 操¹、池田和子²、島田 恵²、大金美和²、岡 慎一²、
木村 哲²

(¹筑波大学大学院 人間総合科学研究科 社会環境医学専攻、²国立
国際医療センター エイズ治療・研究開発センター)

[背景]感染者の早期発見のメリットは、適切な時期に治療を開始し、抗 HIV 治療の効果を最大限享受できることと、他者への感染防止が期待出来ることである。**[目的]**感染判明時に CD4 数が 200/ μ l 未満であった感染者の割合、および AIDS 発症者の割合を明らかにすること。感染判明の経緯、および感染判明前に経験した HIV 関連症状とその頻度について傾向を明らかにし、HIV 早期発見の基礎資料とすることである。**[対象]**2001 年 1 月から 2003 年 6 月までに HIV 感染が判明し、国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センターに受診した、日本人 MSM246 人。**[方法]**初診時の問診記録および診療録全般から、HIV 感染判明時の CD4 数、HIV 抗体検査を受けた経緯、HIV 感染判明前 5 年間の HIV 関連症状の既往について調査した。**[結果]**対象者は男性 246 人、年齢の中央値は 32 才であった。感染判明時に CD4 数が 200/ μ l 未満の感染者は 95 人 (38.6%)、AIDS 発症者は 64 人 (26.0%) であった。感染判明の経緯で特徴的だったのは、CD4 数が 200/ μ l 以上の感染者 151 人中 76 人 (50.3%) が自主検査により HIV 感染が発見されていたことである。また、CD4 数 200/ μ l 未満の感染者が、感染判明から遡って 1 年以上前から 5 年の間に経験した主な関連症状は、帯状疱疹 17 人 (17.9%)、不明熱 5 人 (5.3%)、難治性の皮疹 4 人 (4.2%)、結核 1 人 (1.1%)、口腔カンジタ症 1 人 (1.1%)、性行為感染症(梅毒、淋病、尖圭コンジローム、クラミジア、性器ヘルペス、赤痢アーマー、HBV を含む) 21 人 (22.1%) であった。**[考察]**感染判明時に CD4 数が 200/ μ l 未満だった感染者では、感染判明 1 年以上前の既往として 17.9% に帯状疱疹、22.1% に性行為感染症があり、より早期に感染を発見できる可能性が示唆された。

「患者が HIV 診断に至るまでのプライマリ・ケア的考察」；narrative based medicine を含む当院初診患者の解析

本山美和子、福島篤仁、阿部泰尚、横田恭子、恩山順子、
原田壯平、上田晃弘、矢崎博久、田沼順子、渕永博之、
源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、岡 慎一、木村 哲
(国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター)

[背景]HIV 感染患者は感染が判明する迄に HIV 感染を疑う症状をいくつも経験しているにもかかわらず見逃されていることが多い、診断の遅れにつながっている。**[目的]**初診患者の陳述内容や既往歴等の医療情報から得られる HIV 診断に至った経過を検討し、今後の HIV 感染者の早期発見に役立てる。**[対象]**2003 年 6 月 1 日から 04 年 5 月 31 日の一年間に当院初診となった HIV 患者 230 人のうち、血友病及びセカンドオピニオンを除く 215 名。**[結果]**対象患者の内訳は男性 192 名、女性 23 名、20 才以下の患者は 7 名、21-30 才 57 名、31-40 才 91 名、41-50 才 34 名、51-60 才 18 名、61 以上 8 名であり 51 才以上の患者が 12.1% を占めた。男性患者の 85% は MSM であった。初診時にすでに CD4 値が 200 以下だった者は 95 名 (44.2%)、157 名 (73%) の初診患者は過去に HIV を疑う何らかの症状を呈していた。中でも STD の既往のある者は 112 名 (全患者の 52.0%) で、梅毒は 60 名 (27.9%)、また帯状疱疹は 24 名 (11.1%)、カンジダ症は 27 名 (12.6%) に既往があった。しかしこれらの患者で 1 年以内に HIV 診断に至ったのは 51 名 (有症状者の 32.5%) に過ぎなかった。HIV の診断のきっかけが自主的な抗体検査 (VCT) であった者は 29 名 (13.5%) で、患者の陳述内容にも自身のリスクの把握状態がよく反映されており、CD4 値も非 VCT 群より有意に高かった ($p < 0.001$)。医療機関で精査中にスクリーニング検査を受け HIV 陽性が判明した者は 33 名 (15.3%) であった。更に、エイズ指標疾患の罹患が HIV 感染判明のきっかけとなったり、いわゆる「いきなりエイズ」の症例は 51 例 (23.7%) であり、そのうち 31 例 (「いきなりエイズ」症例の 60.8%) は PCP であった。**[結論]**HIV 感染者は増加の一途を辿っており、自主的抗体検査の必要性を理解してもらえるよう広く呼びかけることはもちろんのこと、臨床医ができるだけ早期診断に努めることが患者の予後の改善に重要であると思われる。

リアルタイム PCR 法による HIV-1 RNA 定量キット COBAS TaqMan HIV-1 Test (High Pure System) の検討

菊池 嘉¹、福武勝幸²、天野景裕²、白阪琢磨³、山本善彦³、
今井光信⁴、近藤真規子⁴、林 邦彦⁵、古谷茂之⁵、木村 哲¹、
岡 慎一¹

(¹国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター、²東京医科大学 臨床検査医学講座、³国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター、⁴神奈川県衛生研究所 微生物部、⁵ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)

【目的】現在、HIV-1 RNA の測定は、PCR 法(アンブリコア HIV-1 モニター v1.5) (以下、従来法)が汎用されている。リアルタイム PCR 法を測定原理とする、HIV-1 RNA 定量キット COBAS TaqMan HIV-1 Test(High Pure System) : Roche molecular Systems, INC. (以下、本法)を評価する機会を得たので、従来法との相関、および本法での血清と血漿での測定値の差異について検討を行った。【方法】共同検討施設にて同意を文書にて得た被験者(150 名)から採血し、血漿検体 1.0mL および血清検体 2.4mL を採取し凍結保存した。本法は 500μL の検体からカラム抽出法にて核酸を抽出し、専用機を用いてリアルタイム PCR を実施した。本法と従来法は一括して、ロシュ・ダイアグノスティックス社にて施行した。1) 本法と従来法(標準法と高感度法)の相関をみた。2) 本法での血清検体と血漿検体との比較を行った。尚、予備実験での測定範囲は 40~1.0×10⁷ コピー/mL であった。【成績】1) 本法と従来法(高感度法)との相関係数は $r=0.910$ (150 検体中、検出下限以上の測定値を示した 105 例を対象。以下同様)、本法と従来法(標準法)との相関係数は $r=0.916$ であった ($N=103$)。検出下限が従来法の高感度法よりも低く 43 コピー/mL であり、検出上限が従来法の標準法よりも高く 8.33×10^7 コピー/mL であった。このために、測定値が算出できた割合が従来法に比し 10% 増えた。2) 本法での血清検体と血漿検体間の相関係数は、 $r=0.975$ であった ($N=118$)。本法での操作時間は、抽出操作開始から結果判明まで平均 5.5 時間であった。【結論】本法は抽出から検出まで約 5.5 時間と従来法より短時間で測定結果が得られた。また本法は広い測定範囲を有するので、希釈再検の可能性が少ない。今回の検討により、従来法と良好な相関性、広範囲な HIV-1 RNA の測定が確認でき、本法は臨上有用であると考えられた。

中山ひかる、照屋勝治、田中真理、本田美和子、鷲永博之、
源河いくみ、立川夏夫、菊池 嘉、平林義弘、岡 慎一、
木村 哲

(国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター)

目的：平成 14 年度に HIV 感染者におけるインフルエンザワクチン接種の有効性について prospective study 用いて検討した結果、HIV 患者においてもインフルエンザワクチンは有効であり、その効果は患者の CD4 数に大きく依存していることが証明された。今回我々は 1 年後の平成 15 年度に接種直前のインフルエンザ抗体価の結果を解析し、その抗体価の動きについて解析した。対象：平成 15 年 8 月から 10 月に当院外来を受診した HIV 感染患者 256 名。方法：HIV-RNA 量、CD4 数、インフルエンザ抗体価 H1N1 と H3N2 の検査を、平成 14 年のワクチン接種前、接種後 8 週と平成 15 年ワクチン接種前を比較した。接種後 8 週の時点で抗体価が 4 倍以上に上昇した患者をワクチン反応者、4 倍未満の患者を非反応者、また、ワクチン接種以前にすでに抗体を所有している患者を抗体保有者、接種以前に保有していない患者は抗体非保有者と定義した。結果：インフルエンザワクチン接種後 1 年の抗体価の値は、CD4 数に依存し ($P < 0.01$)、接種 8 週後に反応値の高い患者ほど 1 年後の抗体価が高い傾向を認めた。ワクチン反応者と非反応者間では反応者の方が 1 年後の抗体価が高値で、CD4 数も多くそれ有意差を認めた。反応の全く認められなかった群と CD4 数 200 以下の群では 1 年後も抗体価は低値であった。接種前抗体非保有者の 1 年後抗体価も CD4 数に依存したが、接種前抗体保有者においては HIV-RNA 量に依存し CD4 数との間に有意差は認められなかった。考察：インフルエンザワクチンに対する抗体価の反応やその維持は CD4 数に大きく依存することが確認された。また、接種前抗体保有者においては、HIV-RNA 量に依存していた。ワクチン反応者・CD4 数 200 以上の患者においてインフルエンザワクチン接種の効果が得られやすいことが示唆された。