

もくじ

- 男性同性愛者向け HIV 検査事業の取り組み 1
- 未知化合物の正体を探るー分子構造解析装置の活用ー 3



男性同性愛者向け HIV 検査事業の取り組み

日本では、1987年以降現在まで各自治体の保健所において HIV(ヒト免疫不全ウイルス)の無料匿名検査と相談事業が行われています。しかし、国内の HIV 感染者・エイズ患者の報告数は減少することなく推移し、特に男性同性間の性的接触による感染のみが増え続けています(図)。その理由の一つとして、保健所の HIV 検査が主に平日の昼間に実施されるなど、同性愛者の男性が利用しにくいものであったからだと考えられており、近年では平日夜間や週末に受検可能な特設検査場を設置した自治体もあります。

注1:

エイズ予防指針において個別施策層とは「(HIV)感染の可能性が疫学的に懸念されながらも、感染に関する正しい知識の入手が困難であったり、偏見や差別が存在している社会的背景等から、適切な保健医療サービスを受けていないと考えられるために施策の実施において特別な配慮を必要とする人々」と定義されており、MSMの他に「性に関する意思決定や行動選択に係る能力について形成過程にある青少年」「言語的障壁や文化的障壁のある外国人」「性風俗産業の従事者及び利用者」「薬物乱用者」が挙げられている。

注2:

2015年大阪府エイズ発生動向表1

<http://www.pref.osaka.lg.jp/attach/6327/00000000/27de-ta.pdf>

注3:

大阪府における HIV/AIDS の現状と対策について(IASR Vol. 35 p. 205-206: 2014年9月号)
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2299-related-articles/related-articles-415/4966-dj4151.html>

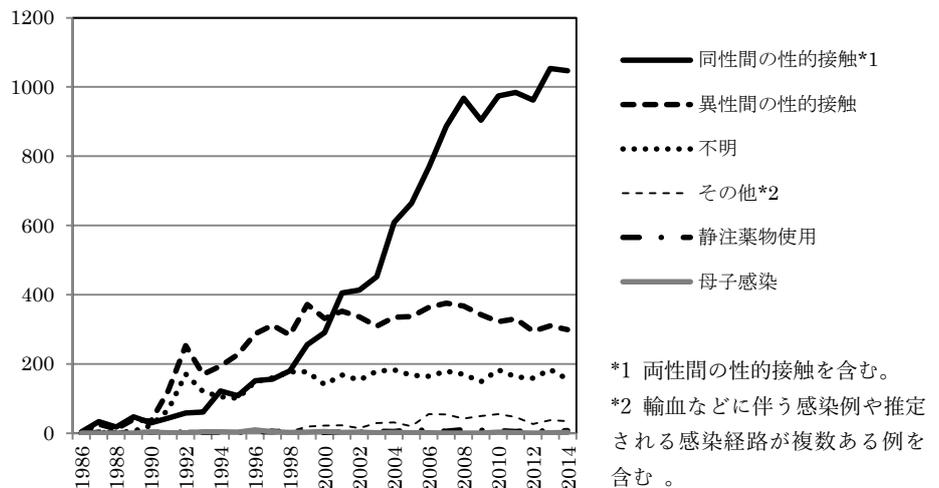


図 新規 HIV 感染者・エイズ患者報告数の感染経路別年次推移

国のエイズ予防指針に定められている個別施策層(注1)の一つに MSM (Men who have Sex with Men:男性間で性行為を行う者)があります。国内の HIV 感染者の多くが MSM とされています。大阪府においても 2015 年の HIV 感染者・エイズ患者の届出の 97.7%を男性が占め、感染経路では男性同性間の性的接触が約 7 割(70.6%)を占めています(注2)。この傾向は過去 10 年以上続いています。現在、多くの種類の抗 HIV 薬が開発されており、適切な治療を受ければエイズを発症することなく、これまで同様の生活を送ることが可能になりました。また、適切な治療を受けていれば他者に HIV を感染

させることもかなりの確率で抑えられる事も明らかになっています。したがって府内の HIV 感染拡大を阻止するには、男性同性間の HIV 感染を早期に発見し、治療へ結びつけることが非常に重要です。

そこで当研究所では、「エイズ予防のための戦略研究」(研究代表者:エイズ予防財団理事長・木村哲)に参画するなど、2008 年より MSM 向けに HIV 検査相談機会の拡大に努めています。大阪府ではその研究成果を評価し、府内診療所医師と男性同性愛者の CBO (community-based organization:地域社会に根ざした組織)の協力を得て、他県に先駆け 2015 年度より MSM 向けに HIV 検査相談事業(検査キャンペーン)を府の経常事業で実施しています。

現在の MSM 向け検査キャンペーンの概要は、次のようになっています。

- ・少額の自己負担金で協力診療所の診療時間内に HIV/STI (sexually transmitted infections:性感染症)の検査を受検可能。
- ・陽性判明後の HIV 陽性者支援に対応。
- ・協力 CBO が MSM 向けの広報を担当。
- ・一年間に夏期と冬期の二期に分けて実施。

研究成果を含めたこれまでの実績を表に示します。過去 8 年間で受検者 2633 名のうち 90 名近い方がこの検査により HIV 陽性と判明し、ほとんどの方がエイズ治療拠点病院に紹介され抗 HIV 治療を開始しました。保健所等で行っている無料匿名検査と比較して、この検査キャンペーンは HIV 陽性率が 5~20 倍と高いことも特徴で、小額の予算で多くの新規 HIV 陽性者を発見し治療に結びつけている本事業は費用対効果の面でも優れた保健事業となっています。(注 3)

本検査キャンペーンにおいては、HIV が陰性であれば当日に検査結果が判明する「即日検査」を実施しています。一方、HIV 検査ではより感度が高い検査法を使用して一週間後に検査結果が判明する「通常検査」のニーズも無視できません。これを考慮し、著者が研究代表を務める厚生労働科学研究エイズ対策政策研究の一環として検査キャンペーンにおいても通常検査が受検可能なように配慮しています。

本事業モデルは他の自治体からも注目を集めており、ノウハウの提供を求められる機会も増えてきました。今後も本検査事業に貢献し、府内の HIV 感染症の拡大阻止に向け取り組んでいきます。

表 MSM 向け HIV/STI 検査の実績

年度	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
実施期間(延べ)	2ヶ月	1.5ヶ月	8ヶ月	8ヶ月	3ヶ月	6ヶ月	5ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
診療所数	3	7	7	7	7	7	8	9	10
自己負担額(円)	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	500	500
検査項目	HIV 梅毒 HBV	HIV 梅毒 HBV	HIV 梅毒 HBV HCV クラミジア 淋菌	HIV 梅毒 HBV HCV クラミジア	HIV 梅毒 HBV HCV クラミジア*	HIV 梅毒 HBV HCV クラミジア*	HIV 梅毒 HBV HCV クラミジア*	HIV 梅毒 HBV HCV クラミジア*	HIV 梅毒 HBV HCV クラミジア*
受検者数	28	17	272	263	189	437	420	460	547
月平均受検者数	14	11	34	33	63	73	84	92	91
HIV陽性者数	4	1	12	15	6	16	9	11	14
HIV陽性率(%)	14.0	5.9	4.4	5.7	3.2	3.7	2.1	2.4	2.6
HIV陽性者数/ 府内無料匿名検査件数			45/ 10,936	55/ 10,052	21/ 4,008	14/ 7,112	23/ 7,465	31/ 6,869	未集計
府内無料匿名検査のHIV陽性率(%)			0.41	0.55	0.52	0.20	0.31	0.45	未集計

(2011 年からは即日検査も実施、*印の検査項目は通常検査でのみ実施)

感染症部ウイルス課 川畑拓也



未知化合物の正体を探る — 分子構造解析装置の活用 —

薬物吸引者による自動車暴走事故を契機として、「危険ドラッグ」の問題はここ数年で広く知られるようになりました。規制強化と共に事件・事故の報道は少なくなりましたが、依然として危険ドラッグ製品の国内流通および乱用が確認されています¹⁾。また、違法に医薬品成分を配合した「いわゆる健康食品（無承認無許可医薬品）」による健康被害報告は後を絶たず、こちらも毎年のように違反製品が発見されています²⁾。

当研究所ではこのような製品による健康被害を防ぐため、毎年買い上げ検査を実施し薬物成分の有無を検査しています^{1,3)}。本検査では製品中の成分と標準品を同条件下で分析することで確認や定量を行います。標準品のない未規制の新規成分が検出された場合には、成分の法規制や生体影響評価を行うためにその分子構造を正確に決定する必要性が生じます。しかし従来の分析機器だけでは成分の構造推定に有用な情報（精密質量など）は得られるものの、分子構造の決定は非常に困難でした。

そこで、昨年度より分子構造を解析するための機器として核磁気共鳴装置と単結晶 X 線構造解析装置が当研究所に導入されました。今回はこれらの装置についてご紹介したいと思います。

1. 核磁気共鳴装置(NMR 装置)

NMR 装置は、超伝導磁石を使用した強磁場の中に置かれた試料に対してラジオ波を照射し、特定の原子核から発生する信号を検出する装置です。この信号は分子中の原子の電子密度の差を反映します。電子密度の差は原子と原子の結合状態の違いによって生じるものであるため、分子構造の決定を行うことが可能となります。

例として、5%酢酸エチル・重クロロホルム溶液について水素原子 (^1H) の一次元測定を行ったデータを示します(図1)。横軸は化学シフト値、縦軸はピーク強度を示しています。データでは3本のピークがみられており、それぞれエチル基を構成するメチル基③ ($-\text{CH}_3$)、メチレン基① ($-\text{CH}_2-$)、カルボニル基に隣接するメチル基② ($-\text{CH}_3$) に由来しています。この場合、メチル基とメチレン基はピーク面積強度(積分値)の比によって区別することができ、さらに2つのメチル基は化学シフト値の違いとピークの分裂パターンを比較することで判別できます。

NMR 装置で測定できる核種は水素 (^1H) の他に、炭素 (^{13}C)、フッ素 (^{19}F)、リン (^{31}P) など様々です。また水素 - 水素、水素 - 炭素の相関について二次元測定を行うことで、原子の結合についてさらに

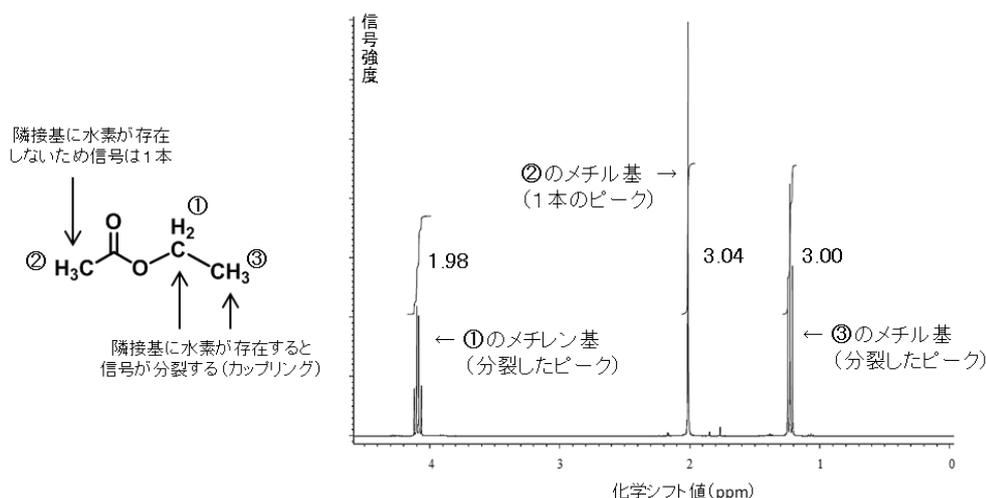


図1. 重クロロホルム中の酢酸エチル ^1H -NMR 測定結果
(ピーク横の数値は面積強度比を示す)

詳細な情報を得ることもできます。実際にはこれらの測定結果をパズルのように組み合わせ構造解析を行っています。

NMR 分析では、あらかじめ精製した単一成分の試料を測定するのが一般的です。というのも、複数の成分が含まれる試料では不純物由来のピークも同時に検出されてしまうからです。

しかし、水素 (^1H) の NMR 測定結果の積分値には試料中の複数成分のモル比が反映されます。これを応用し、定量用基準物質を含む試料を調製して NMR 測定することで化合物の純度を算出する定量 NMR (qNMR) の手法が医薬品・食品業界で広まりつつあります。すでに一部の生薬の指標成分については qNMR による試験法が日本薬局方に記載されており (第十六改正日本薬局方第二追補より)、今後さらに対象成分が増加することが予想されます。

2. 単結晶 X 線構造解析装置

本装置は三次元的に規則正しく並んでいる分子の結晶 (単結晶) に X 線を照射して、得られた回折データより分子構造を決定する装置です。単結晶を作製する必要があるため、化合物の性状によっては適用できないことがあります。しかし良質な単結晶の作製と適切な実験条件の設定が可能であれば、わずか数十分程度の測定時間で、化合物の分子構造だけでなく形成している塩の種類や分子の相互作用まで明らかにすることができます。市販のグラニュー糖 (スクロース) の結晶 (図2) を測定した例を示します。スクロースはグルコースとフルクトースからなる二糖類ですが、測定の結果からは分子内の水素結合様式も確認することが可能です (図3)。

敷居の高いように思える X 線構造解析ですが単結晶を作製する必要のない手法 (結晶スポンジ法)⁴⁾ が開発されるなど測定技術の研究が進んでいます。微量の未知薬物の試料溶液を調製するだけで簡単に構造決定が可能になる日も、そう遠くないのかもかもしれません。

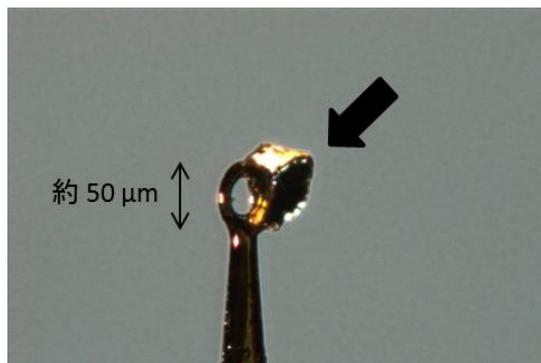


図2 測定用ループに付着させたスクロース結晶の写真

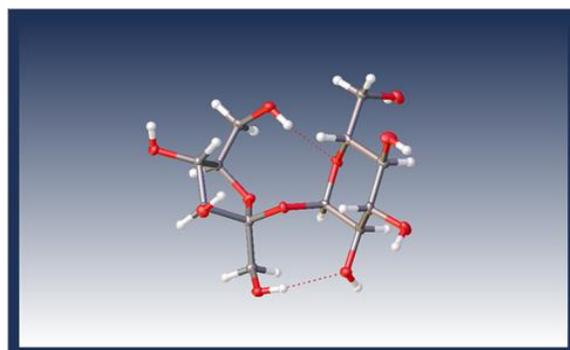


図3 スクロースの X 線結晶構造解析結果

分析機器の進歩はすさまじく、どちらの機器も測定自体は非常に簡便なプロセスで実行可能です。しかしながらデータを有効活用するには、データの持つ意味をしっかりと理解し、解析できる能力が要求されます。安全・安心な社会づくりのために、機器の性能を十分に活かし、迅速かつ正確な検査の実施に努めていきたいと考えています。

参考資料

- 1) 大阪府立公衆衛生研究所メールマガジン かわら版 @iph - 第 151 号 -
- 2) 厚生労働省 健康被害情報・無承認無許可医薬品情報 (<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/musyounin.html>)
- 3) 公衛研ニュース 第 57 号
- 4) Fujita, M. *et al.*, Nature 2013, 495, 461.

衛生化学部薬事指導課 浅田安紀子

発行者 所長 山本容正
編集 川津健太郎 (委員長)
阿久津和彦, 岡村俊男, 左近直美,
陳内理生, 吉田俊明
事務局 起橋雅浩, 田口眞澄, 出口智月

大阪府立公衆衛生研究所
〒537-0025 大阪市東成区中道 1-3-69
TEL 06-6972-1321 FAX 06-6972-2393
ホームページ <http://www.iph.pref.osaka.jp/>
→ 記事はホームページにも掲載しています。

リサイクル適性 (A)
この印刷物は、印刷用の紙へ
リサイクルできます。