

独立行政法人国立病院機構

大阪医療センター 臨床研究センター

研究業績年報

2021年

Institute for Clinical Research

Osaka National Hospital

独立行政法人
国立病院機構

大阪医療センター 臨床研究センター

臨床研究センター研究業績 ＜目 次＞

「各研究室の概要と業績・報告」

臨床研究センター	1
幹細胞医療研究室	13
再生医療研究室	17
分子医療研究室	33
エイズ先端医療開発室	43
HIV 感染制御研究室	102
臨床疫学研究室	113
がん療法研究開発室	118
高度医療技術開発室	142
医療情報研究室	147
災害医療研究室	149
臨床研究推進室	152
レギュラトリーサイエンス研究室	155

「令和 3 年度 研究助成一覧」	159
------------------------	-----

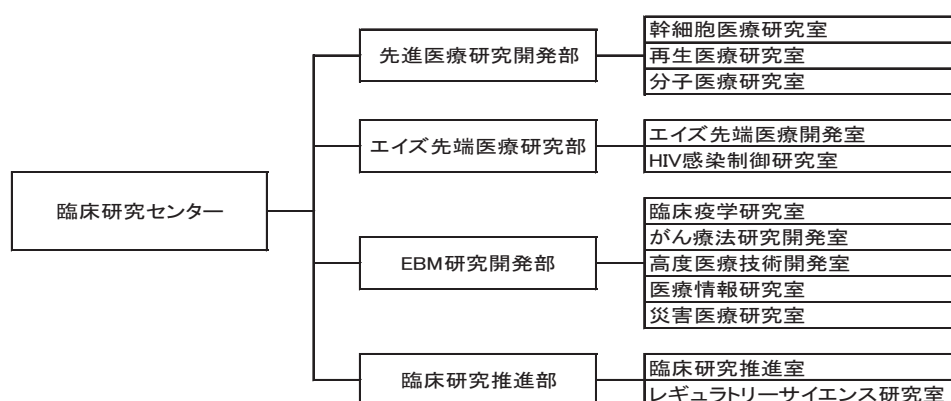
「臨床研究センターの研究業績の区分分類と業績件数の総括表」	163
-------------------------------------	-----

—各研究室の概要と業績・報告—

臨床研究センター

センター長 白阪琢磨

当臨床研究センターの前身の臨床研究部は昭和 54 年 4 月に設置され 40 年が経過し、現在の臨床研究センターとなって本年度で 14 年目を迎えた。国立病院機構では平成 17 年度より新たな研究業績評価が開始されたが、当院は常に 1-2 位の座を獲得している。この業績評価は、治験、臨床研究プロトコール作成、特許の取得、競争的研究費の獲得、論文著書、国内外の学会発表などの総合力で分析される。日常臨床が多忙を極める中で、大阪医療センターの治験を含めた臨床研究への積極的な取り組みが評価されたものと考ええる。当臨床研究センターは平成 20 年度臨床研究部から臨床研究センターへランクアップされたのにもない、1 部 5 室体制から 2 部 9 室体制へと改編され、従来病院内の組織であった治験管理部門を新たに臨床研究も含めた支援室、臨床研究推進室として研究センターの元におくこととなった。平成 23 年度からは、新たに高度医療技術開発室、レギュラトリーサイエンス研究室を開設し、3 部 11 室となった。これまでと同様、文部科研、厚労科研、AMED の研究に従事する医師については、併任発令を行い、これに対応した。また、院内の多くの医師が臨床研究に携わっていること、本部からの研究助成金を研究業績に応じて一部分配することにより研究推進を図る目的で、平成 18 年度より医長以上の併任、英文論文筆頭著者併任をおこなうこととした。平成 25 年度 DMAT 西日本拠点に指定されたのに伴い、平成 26 年度から災害医療研究室を加え 4 部 12 室体制となった。令和 3 年度の構成は以下のとおりである。臨床研究センターの臨床研究センター長、先進医療研究開発部長は専任で、他の部長、室長は併任である。



先進医療研究開発部

先進医療研究開発部では、「幹細胞医療研究室」「再生医療研究室」「分子医療研究室」の 3 室が協同して研究に取り組んでいる。

幹細胞医療研究室

再生医療やハイスループットの神経毒性評価試験、及び神経疾患の発症メカニ

ズム解明への応用を目標に、ヒト iPS 細胞（人工多能性幹細胞）より、神経幹細胞（神経系細胞を供給する能力を持つ細胞）への分化誘導技術の開発をメインテーマとして研究を実施している。また、脳腫瘍の分類と治療法の判断に必須となる分子診断と新規腫瘍マーカーの探索を実施している。主な研究テーマは次の通りである。

1. ヒト iPS 細胞由来神経系細胞の分化誘導・培養技術開発

再生医療応用や神経毒性評価系の構築を目指し、ヒト iPS 細胞を用いた使用目的に応じた神経系細胞への分化誘導技術の開発と、分子生物学的な手法を用いて細胞の評価を実施している。

2. 神経疾患患者由来細胞の遺伝子変異・細胞特性解析

神経疾患患者由来細胞を用いて、疾患原因遺伝子の変異特性解析と細胞形質特性の分子生物学的、細胞生物学的解析を実施している。更に、疾患特異的 iPS 細胞を用いて、神経科学的解析が可能な十分に成熟した神経細胞の誘導技術の開発を実施している。

3. 脳腫瘍患者由来検体の分子診断と新規腫瘍マーカーの探索

神経膠腫及び小児好発脳腫瘍の髄芽腫と上衣腫を対象として、発症原因や予後との関連が示唆されている遺伝子の分子診断を実施している。また脳腫瘍組織から樹立し、長期培養に成功した腫瘍細胞株の生物学的特性解析を行い、医療応用を目指す iPS 細胞由来神経幹細胞の腫瘍化リスクの指標となるマーカー探索を実施している。

再生医療研究室

各種ヒト細胞を応用した「細胞治療」を新しい先進的な医療として確立させることを目標に、治療に使用する各種ヒト細胞の培養・加工プロセスの開発、治療用ヒト細胞の品質管理並びに安全性評価に関する技術開発などの研究を実施している。また、ヒト幹細胞を応用した薬剤毒性評価系の開発と新規治療薬候補化合物の探索を目指した基礎的研究を実施している。主な研究テーマは次の通りである。

1. 治療用ヒト細胞培養プロセスの開発

治療に使用する各種ヒト細胞を培養・加工するヒト細胞培養専用施設（セルプロセッシングセンター）の管理・運用を担当し、セルプロセッシングセンター内でのヒト細胞培養プロトコルの開発を実施している。また、細菌・真菌検査や遺伝子検査などを組み込んだ治療用ヒト細胞の品質検査法の開発等を実施している。

2. 医療用ヒト幹細胞の品質管理技術の開発

再生医療に使用する細胞として、組織幹細胞であるヒト神経幹細胞および間葉系幹細胞さらにヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞などを主な研究対象として、細胞増殖能、染色体構造、細胞表面マーカー発現様式、細胞分化能等を詳細に解析してこれら細胞の生物学的特性を明らかにし、医療応用するための細胞の品質管理に必要な項目の策定とその検査方法の開発を実施している。

3. ヒト幹細胞を応用した薬剤毒性評価系の開発と新規治療薬候補化合物の探索

ヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞、ヒト iPS 細胞由来神経細胞を主に使用して、各種薬剤の毒性評価をハイスループットで評価するシステム開発を実施中である。また、ヒト神経前駆細胞やグリオーマ幹細胞を標的とする新規治療薬候補化合物の探索を実施している。

分子医療研究室

各種遺伝子検査を用いた悪性脳腫瘍、難治性脳形成障害症等の難治性神経疾患の分子診断技術の開発と、分子診断結果を用いた病態解析研究、および新規治療法開発を実施している。

主な研究テーマは次の通りである。

1. 悪性脳腫瘍の分子遺伝学的解析

悪性グリオーマを対象として、関西地域を中心とした 70 以上の医療機関で構成される「関西中枢神経腫瘍分子診断ネットワーク」を主宰し、脳腫瘍検体レジストリーを行い、WHO 脳腫瘍分類に基づく中央遺伝子診断の実施と、大規模症例を用いた悪性グリオーマの分子遺伝学的特性解析を実施している。また、小児悪性脳腫瘍の中で最も頻度の高い腫瘍の一つである髄芽腫に関して、「日本小児がん研究グループ (JCCG)」に参加し、全国レベルで収集された髄芽腫標本の中央分子診断を実施している。

2. 難治性脳形成障害症の分子遺伝学的解析

L1CAM 変異で発症する X 連鎖性遺伝性水頭症を中心に、各種難治性脳形成障害症患者の臨床情報、画像情報、患者由来生体試料（組織・細胞・DNA）を収集し、遺伝子解析研究を実施すると同時に、患者由来試料から分離した線維芽細胞、神経幹細胞、臍帯由来間葉系細胞、血液細胞の特性解析を行い、並行してそれら細胞から疾患特異的 iPS 細胞の樹立を実施し、その特性解析を実施している。

エイズ先端医療研究部

エイズ先端医療開発室

大阪医療センターでは、HIV 感染症の専門的診療は感染症内科が担い、他の機能はエイズ先端医療研究部がコーディネートしている。臨床研究の主なテーマとして HIV 感染症の病態解析や治療に関する研究と患者中心の医療の提供に関する研究に取り組んでいる。教育・研修では院外向けと共に、院内での研修については、看護部、医療相談室、臨床心理室等と共に職員研究部と協働で実施し、多くの参加者を得ている。

HIV 感染制御研究室

当研究室は、HIV 感染症の診療における問題に対して研究を行っており、その内容を紹介する。当院には累計で約 4000 例の HIV 感染者が受診し、現在は約 2600 例の症例が通院している。この 10 年で HIV 感染の発生率は低下したものの、CD4 数が低い状態で診断される患者さんも少なくない (J Epidemiol. in press)。治療に

関しては新規抗 HIV 薬の開発により、多くの症例でウイルス抑制が得られるようになった(Jpn J Infect Dis. 2017)。その他、市中感染型 MRSA 感染(J Infect Chemother. 2020)、脳構造への影響(J Neurovirol. 2020, J Neurovirol. in press)の研究を行い、厚生労働省エイズ対策政策研究事業を中心に、多施設共同研究を行っている。

EBM 研究開発部

臨床疫学研究室

臨床疫学研究室は主に消化器疾患の病態を分子疫学面から検証し、最適な治療方法や安全性を検討している。肝炎に関する種々の研究を積極的に推進している。さらに HIV 感染が B 型急性肝炎の重症度に与える影響についても検討している。A 型急性肝炎も MSM を中心に流行しており、その疫学的特徴を報告した。

がん療法研究開発室

本研究室では、最新の基礎研究や臨床研究によって得られた成果を利用した科学的根拠に基づいた新しい癌治療法の開発を目的として、がん細胞やがん組織を用いた基礎的研究から科学的根拠を確実にするための全国規模の多施設共同臨床試験への参加、自主的臨床試験研究の企画を進めている。特に、新たながんの診断や治療戦略の開発をめざし、外科手術時などに得られたがん組織を利用してがんにおける分子異常を探り、それに基づいた臨床において利用できる医療技術や医薬品として確立することを行う目的とした研究（橋渡し研究、トランスレーショナルリサーチ）を行っている。

高度医療技術開発室

近年における医療を取り巻く情報処理や画像処理の技術革新により、診断、治療における医用画像診断装置の利用範囲は拡大しており、著しいイノベーションを引き起こしている。昨年より新型コロナウイルスの世界的パンデミックによって我々の生活や産業構造は大きな変革を余儀なくされた。そのような変革の中で画像が果たす役割は大きくなってきている。遠隔モニタを用いた遠隔診療などはさらに推進されていくであろう。診断技術に関しても AI などのサポートを受けながら今まで以上に向上していくものと考えられる。本研究室ではこれまでにない新しい医療技術開発の基盤を構築していく。令和 2 年度は、心臓リハビリテーションにおいて、心不全患者の栄養状態と身体活動性が生命予後に影響していることを報告した(ESC Heart Fail 2020;7:1801-1808)。

医療情報研究室

医療情報研究室では、医療への IT 応用に関するソフト、ハードの両側面の研究を行っている。病院において実稼働している病続情報統合システムを用いた研究、病院情報システム本体の機能拡張に関する独自の研究を実施する一方、治験・臨床研究や医療安全に関するシステムの検討、シミュレーションや統計などの情報科学の医療応用に関する研究を行っている。また、ネットワーク技術や画像処理

技術の応用・改良など、情報処理の基盤技術に関連した研究も行っている。早急に実用化することを求められている災害時の国内標準 電子カルテについて、あるいは FHIR、SS-MIX、SS-MIX2、MML、openEHR といった標準規格を通して異なる電子カルテシステム間のスムーズな連携についても研究を行なっている。2019 年には災害時の療養病床の支援について研究を行なった。2020 年には、「COVID-19 パンデミック対策としての広域および医療機関内情報システムの検討」というタイトルでワークショップを主催した。

災害医療研究室

今年度も昨年度に引き続き、COVID-19 への対応をもとにした災害医療の研究を行った。感染症への対応における人的・物的・空間的な不足（需要と供給のアンバランス）がもたらす事態という意味においては“災害”と捉えることができる。しかし、一般的な自然災害とは違い、いつから災害と認識できるのか？、ライフラインは全く影響を受けていない、といった災害をイメージしにくい状況があることから、当院では事業継続計画（BCP）を軸にした対応を行ってきた。また、その他、高齢者施設の種類と特徴に応じた救急・災害医が関与した災害計画と訓練手法の開発（文部省科研 19K10532）、「CBRNE テロリズム等の健康危機事態における対応能力の向上及び人材強化に関わる研究：厚生労働科研 健康安全・危機管理対策総合研究事業 研究代表者：近藤久禎」および「オールハザード・アプローチによる公衆衛生リスクアセスメント及びインテリジェンス機能の確立に資する研究：厚生労働行政推進調査事業 健康安全・危機管理対策総合研究事業 研究代表者 富尾淳」の分担研究を行った。大阪医療センターは以前より大阪市消防の有志とともに運営されている大阪 EMS（Emergency Medical Service）研究会を通じて消防との連携のあり方など、15 年以上にわたり取り組んできた。医療の質の向上、各組織の視点を理解した上での連携を図るべく活動していきたい。

臨床研究推進部

臨床研究推進部は臨床研究推進室とレギュラトリーサイエンス研究室の 2 室で構成されている。臨床研究推進部長、臨床研究室長は臨床研究センター長が兼任している。

臨床研究推進室

臨床研究事業は、従来から国立病院機構が果たすべき先駆的な政策医療の一分野である。当院では治験・臨床研究の円滑な運営・管理、支援を行うことを目的に、臨床研究センター 4部12室の中に「臨床研究推進部」、「臨床研究推進室」を配置している。臨床研究推進室は“治験管理部門”と“臨床試験支援部門”2つの部門から成るが、治験管理部門が、治験以外の臨床研究支援も含め専ら活動の中心となっている。

1. 臨床研究推進室の構成員について

令和3年度の構成員は部長（室長併任）1名、室長代理（CRC）1名、副室長（CRC）1名、臨床研究コーディネーター（CRC）8名、治験・臨床研究事務局 2名（薬剤師、看護師）、研究員1名、データマネジャー1名、事務補助5名であった。（令和4年3月末現在）。

2. 臨床研究推進室の主な業務内容

臨床研究推進室は、治験の契約前から終了まで迅速かつ質の高い治験実施を支援しており、3つの業務に大別される。1つ目は治験事務局・受託研究審査委員会（IRB）事務局業務、2つ目はCRC業務、3つ目は受託研究契約業務、受託研究費や寄附金の管理等である。それ以外に職員に対する治験や臨床研究の教育・啓発活動も積極的に行っている。

当院の受託研究審査委員会（IRB）は独立した2つのIRB（第1委員会・第2委員会）から成り、第1委員会は主に治験等受託研究を、第2委員会は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が適応となる自主研究を審査している。令和3年度、第1委員会では本審査を12回開催し、新規課題26件、継続課題102件、迅速審査20件を含む1895件の審査を行った。第2委員会では本審査を12回、迅速審査を21回開催し、新規課題9件、継続課題246件、迅速審査149件を含む668件の審査を行い、2つの委員会合わせると2563件の審査を行った。

また、令和4年4月1日から改正個人情報保護法が施行されるのに合わせて、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が令和3年3月に一部改正された。診療情報など既存試料・情報を収集する研究はオプトアウトで実施することが多いが、学術研究機関等による学術研究目的である研究や特段の理由がある場合であって同意を受けることが困難な研究を除き、オプトアウトでの実施ができなくなることになった。改正内容を研究者に周知し、実施中の研究においては施行日以降の試料・情報の収集には留意するよう注意喚起を行った。

第1委員会の事務局では、治験関連文書の電磁化に取り組んだ。日本医師会治験促進センターが提供しているカットドゥスクエアを利用し、治験業務全般に係わる手続き文書の作成、授受・保管の電磁化の手順を整備し、令和3年10月から稼働した。紙資料からの移行はスムーズに進み、治験依頼者からも評価されている。第2委員会の事務局でも資料の電磁化を目指しており、システムの選定や手順の整備に取り組んでいる。

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づいた質の高い臨床研究の実施を進めるために、研究機関の長が行う点検（自己点検）を平成28年度から開始しており、令和3年度も6月、11月に実施した。令和元年度からは臨床研究法準拠の課題も対象としており、室員の指針や法への理解をより一層進める必要がある。

治験の実績では、令和3年度新規受託課題数は13課題、受託研究請求金額は3億円であり、受託研究請求額としては目標を達成することが出来た。国立病院機構140病院中2位の成績であった。

CRC業務では令和3年度の対応被験者延総数2739名（前年比▲61名）、インフォ

ームド・コンセント補助件数406件（前年比+110件）、新規被験者エントリー数90名（前年比▲7名）であった。新規エントリー数としてはやや減少傾向であり、治験受託件数が減少していることが要因の一つとなっている。当院では治験に積極的に取り組む診療科は多く、治験担当医師のみでなく、CRCも積極的にエントリーに取り組んでおり、令和2年度から取り組みを開始したエントリーアクションプランの実践は治験依頼者からも高く評価されている。治験の品質管理向上にも取り組んでおり、治験依頼者へ積極的にアピールし、新規治験課題の受託につなげていきたいと考える。

平成28年度からは、SMO（Site Management Organization）を導入しており、一部の治験課題の業務を委託している。契約治験課題数の増加に伴い、SMOへの委託も平成30年度までは増加傾向であったが、令和元年度から、院内CRCで出来るだけ対応可能となるよう努力し、令和元年度は3課題（前年比▲6課題）、令和2年度は4課題のみの委託であった。令和3年度は治験受託件数が減少しており、新規に委託した件数は1課題のみであった。

SMOは治験依頼者にとって、治験実施施設を選定する際の重要な機関であり、SMOを通して当院をアピールすることは新規治験受託に繋がると考えられる。これまでもSMOを通じた治験依頼者からの治験実施可能性調査に協力しているが、契約に至っていない。契約に向けた努力を引き続き行っていく。

新型コロナウイルスワクチン関連では、ワクチン政策の判断材料提供や、厚生労働省を通じた情報提供によって国民が安心して接種する判断材料を得ることが期待されるコホート調査のインフォームド・コンセント、データ収集、抗体価測定に協力している。

教育および啓発活動としては「臨床研究推進室ニュース」（年3回）の発行、「治験セミナー」、「臨床研究セミナー」を実施した。

国立病院機構や治験ネットおおさかにおける教育活動にも参加し、講師やファシリテーターを務めた。

学会や会合でも積極的に発表しており、臨床薬理学会学術総会で発表したポスター演題では優秀演題賞を受賞した。

レギュラトリーサイエンス研究室

レギュラトリーサイエンスは、科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づく的確な予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学とされている。また、レギュラトリーサイエンスは、的確な予測、評価、判断によって①限りなく進歩する科学技術を正しく生かして有効に利用する最善の道を見出すことと、②人間の願望から出発した科学技術が、社会や人間を無視して発達することによってもたらされる深刻な影響を未然に防ぐこと、の二つの大きな目的/役割を担っている。当研究室は、レギュラトリーサイエンスの考えに基づき、臨床現場での薬剤・医療機器や技術等の使用を評価するための手法の構築を目的として平成23年4月に設

立された。

令和3年度においては、電子カルテシステムを利用した新しい臨床研究の形態についての研究、自然言語処理技術を利用した Real World Data の生成に関する研究、Real World Data を活用した研究の実例について報告した。また、高齢者心房細動患者の追跡調査の結果、心房細動に対する抗凝固剤の治療薬間比較の試験結果を報告した。

【2021 年度 研究発表業績】

A-0

Sakai M, Higashi M, Fujiwara T, Uehira T, Shirasaka T, Nakanishi K, Kashiwagi N, Tanaka H, Terada H, Tomiyama N. MRI imaging features of HIV-related central nervous system diseases: diagnosis by pattern recognition in daily practice. Jpn J Radiol. 2021 Nov; 39(11): 1023-1038, Epub 2021 年 6 月 14 日

Kagiura F, Matsuyama R, Watanabe D, Tsuchihashi Y, Kanou K, Takahashi T, Matsui Y, Kakehashi M, Sunagawa T, Shirasaka T. Trends in CD4+ cell counts, viral load, treatment, testing history, and sociodemographic characteristics of newly diagnosed HIV patients in Osaka, Japan, from 2003 to 2017: a descriptive study. J Epidemiol. Online ahead of print 2021 年 9 月 11 日

A-2

白阪琢磨：抗 HIV 薬。治療薬ハンドブック 2022、P1413-1438、株式会社じほう（2022 年 1 月）

A-3

櫛田宏幸、中内崇夫、矢倉裕輝、渡邊 大、上平朝子、白阪琢磨：HIV-1, HBV 共感染血液透析症例におけるテノホビル血中濃度推移を測定した一症例「感染症学雑誌」95(3)：P319-323、2021 年 5 月 20 日

中内崇夫、矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：抗 HIV 療法施行中患者のポリファーマシーに関する調査「日本エイズ学会誌」24(1)：P21-28、2022 年 2 月 28 日

A-4

白阪琢磨、矢倉裕輝：HIV 感染症「抗菌化学療法認定薬剤師テキスト改訂版」P345-352、日本化学療法学会、2021 年 7 月 30 日

白阪琢磨：免疫再構築症候群「別冊 日本臨牀 領域別症候群シリーズ No.20『呼吸器症候群（第3版）(IV)』」P381-388、株式会社日本臨牀社、2021 年 11 月 30 日

白阪琢磨、佐藤昭裕、白野倫徳、水島大輔：COVID-19 禍における HIV 感染症とセクシャルヘルス「HIV 感染症と AIDS の治療」12(1)：P54-63、メディカルレビュー社、2021 年 11 月

白阪琢磨：ガイドライン改訂の Points DHHS ガイドライン改訂のポイント「HIV 感染症と AIDS の治療」12(1)：P14-19、メディカルレビュー社、2021 年 11 月

A-5

白阪琢磨：エイズ予防指針に基づく対策の評価と推進のための研究。厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）「エイズ予防指針に基づく対策の評価と推進のための研究」令和 3 年度研究報告書、P.4-9、2022 年 3 月 31 日

白阪琢磨：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。公益財団法人友愛福祉財団委託事業「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」令和 3 年度報告書、2022 年 3 月 31 日

A-6

白阪琢磨：[なるほど科学&医療]エイズ研究の今(下) 薬開発 40 年 飛躍的に進化。読売新聞、2022 年 3 月 18 日朝刊

白阪琢磨：解説「治療できる病気 HIV 感染症」。『中学保健ニュース』2021 年 11 月 8 日号付録、株式会社少年写真新聞社、2021 年 11 月 8 日

白阪琢磨：最先端のエイズ事情 みんなが知らない本当のミライ。KUSURIBAKO くすりばこ vol. 2 P.2-5、薬と医療の啓発塾、2021 年 11 月

白阪琢磨：「死の病」脱し、完治へ研究 エイズ 発見から 40 年。朝日新聞、2021 年 12 月 22 日朝刊

B-3

白阪琢磨：ART の第 2 の変革の波－2 剤から 3 剤、そして 2 剤療法。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、品川、2021 年 11 月 21 日

三重野牧子、川戸美由紀、橋本修二、大金美和、岡本 学、潟永博之、福武勝幸、日笠__聡、八橋 弘、白阪琢磨：血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第 3 報 悩みやストレスの状況。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、品川、2021 年 11 月 21 日

白阪琢磨：HIV 感染症：治療の手引き「What's New」。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、品川、2021 年 11 月 23 日

B-4

種田灯子、光井絵理、上原雄平、花岡 希、山本裕一、上地隆史、渡邊 大、西田

恭治、上平朝子、白阪琢磨、加藤 研：抗 HIV 治療開始後に 1 型糖尿病を発症し、免疫再構築症候群の関与が疑われた 3 症例。第 64 回日本糖尿病学会年次学術集会、WEB 開催、2021 年 5 月 20 日

白阪琢磨、橋本修二、川戸美由紀、大金美和、岡本 学、渦永博之、日笠 聡、福武勝幸、三重野牧子、八橋 弘、岡 慎一：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。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

渡邊 大、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、中内崇夫、櫛田宏幸、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：当院におけるドルテグラビル・ラミブジン配合錠の安全性・有効性・臨床検査値の推移に関する検討。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

矢倉裕輝、中内崇夫、櫛田宏幸、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：日本人 HIV-1 感染者におけるドラビリンの血漿中濃度に関する検討 第 1 報。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

櫛田宏幸、中内崇夫、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：HIV-1 感染血液透析症例におけるドラビリン血中濃度についての検討。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

中内崇夫、櫛田宏幸、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：当院におけるドラビリンの使用状況に関する調査。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

今橋真弓、照屋勝治、渡邊 大、遠藤知之、南 留美、渡邊泰子、Andrea Marongiu、谷川哲也、Marion Heinzkill、白阪琢磨、横幕能行、岡 慎一：実臨床でのビクテグラビル/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミド (B/F/TAF) の有効性、安全性及び忍容性：BICSTaR Japan の 12 ヶ月後向き評価。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

岡 慎一、白阪琢磨、横幕能行、Chloe Orkin、Keikawus Arasteh、Miguel Gorgolas Hernandez-Mora、Vadim Pokrovsky、Edgar T. Overton、Pierre-Marie Girard、Ronald D'Amico、David Dorey、Sandy Griffith、Kati Vandermeulen、William R. Spreen：長時間作用型カボテグラビル+リルピビルン(CAB+RPV LA) による HIV-1 維持療法：FLAIR 試験 48 週での日本人参加者の結果。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

佐野貴子、近藤真規子、土屋菜歩、井戸田一朗、堅多敦子、須藤弘二、星野慎二、

清水茂徳、生島 嗣、岩橋恒太、今井光信、加藤眞吾、市川誠一、白阪琢磨、櫻木淳一、今村顕史：COVID-19 流行下におけるウェブサイト「HIV 検査・相談マップ」のサイト利用状況と公的 HIV 検査縮小による影響。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

B-6

櫛田宏幸、中内崇夫、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊大、西田恭治、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：HIV-1 感染血液透析症例におけるドラビリン血中濃度推移を測定した 2 症例。第 34 回近畿エイズ研究会学術集会、WEB 開催、2021 年 6 月 12 日

中内崇夫、櫛田宏幸、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊大、西田恭治、山下大輔、井上敦介、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：大阪医療センターにおけるアバカビル/ラミブジン配合剤の後発品の使用状況に関する調査。第 75 回国立病院総合医学会、WEB 開催、2021 年 10 月 23 日

B-7

白阪琢磨：「抗 HIV 治療ガイドライン」2021 年 3 月改訂ポイントとピフェルトロ®の位置付けーガイドラインをどう読むのかー。HIV/HPV インターネット講演会、WEB 開催、2021 年 4 月 6 日

白阪琢磨：日本および海外における HIV 治療ガイドライン。ViiV Medical Education Webinar HIV 治療ガイドラインを紐解く 2021、WEB 開催、2021 年 6 月 4 日

白阪琢磨：シムツーザ配合錠について。動画コンテンツ「エメラルドフルストーリー」、ヤンセンファーマ(株)医療従事者向けサイト、2021 年 6 月 12 日

白阪琢磨：基礎データからみる DTG と 3TC の 2 剤療法ー大阪医療センターの現状と共に。HIV Symposium from Fukuoka 2021、福岡、2021 年 6 月 26 日

B-8

白阪琢磨：政策医療「HIV/AIDS 医療の現状と当院の役割」。令和 3 年度新規採用職員研修、大阪、2021 年 4 月 5 日

白阪琢磨：医学の進歩がどう感染症を克服してきたかーHIV 感染症を例にあげて。大阪大学医学部講義 医学序説、大阪、2021 年 5 月 21 日

白阪琢磨：HIV/エイズの歴史と日本の HIV 医療体制。エイズ予防財団令和 3 年度 HIV/エイズ基礎研修会、WEB 開催、2021 年 6 月 18 日

白阪琢磨：HIV 基礎知識、および診療方針（診断、治療）について。大阪大学医学部講義 臨床医学持論、大阪、2021 年 7 月 6 日

白阪琢磨：疫学と抗 HIV 治療ガイドライン。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大

阪、2021 年 9 月 27 日

白阪琢磨：HIV 陽性者の人権課題。大阪府人権総合講座（前期）人権問題科目、WEB 配信、2021 年 9 月 28 日

白阪琢磨：HIV 感染症の疫学。2021 年度奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 8 日

白阪琢磨：HIV/AIDS 基礎知識～医療と最新の治療について。大阪府令和 3 年度 HIV/AIDS 基礎研修、WEB 配信、2021 年 10 月 14 日～11 月 5 日

白阪琢磨：現代的健康課題－HIV/エイズや性感染症等について－。大阪府令和 3 年度新規採用養護教諭研修（第 10 回）、大阪、2021 年 11 月 4 日

白阪琢磨：HIV 陽性者をどう診る～症例検討を含めて～。大阪大学医学部 Resident Web Seminar、WEB 配信、2021 年 11 月 30 日

白阪琢磨：症例検討：HIV 陽性者を診る。大阪大学医学部講義 臨床導入実習、大阪、2021 年 12 月 3 日

白阪琢磨：HIV/AIDS 総論。精神科医のための HIV 研修会、WEB 開催、2021 年 12 月 12 日

白阪琢磨：公衆衛生看護学 I。2021 年度大阪府立大学看護学類講義、大阪、2022 年 1 月 11 日

白阪琢磨：HIV/エイズの基礎知識と施設における HIV 陽性者の受入れについて。大阪府令和 3 年度高齢者介護施設等向け HIV/エイズ研修会、WEB 配信、2021 年 1 月 14 日～2 月 10 日

白阪琢磨：HIV 感染症で期待される病診連携と新たな課題。令和 3 年度 HIV 地域医療連携研修会、大阪、2022 年 1 月 26 日

白阪琢磨：厚生労働省主催「レッドリボントークライブ 2021～お願い！すごそうな人～、WEB 配信、2021 年 5 月 30 日

B-9

白阪琢磨：ワクチンの疑問に答える。FM 大阪ラジオ「赤 maru」、大阪、2021 年 10 月 20 日

白阪琢磨：聞いてナッ得！「HIV/エイズってなに？」。「宇賀なつみのそこ 教えて！」、BS 朝日、2021 年 12 月 10 日

幹細胞医療研究室

室長 正札智子

【概要】

幹細胞医療研究室では、ヒト iPS 細胞（人工多能性幹細胞）より、神経幹細胞（神経系細胞を供給する能力を持つ細胞）への分化誘導技術の開発をメインテーマとして研究を行っています。それらの成果は、再生医療応用や、ハイスループットの神経毒性評価試験、及び神経疾患の発症メカニズムの解明に役立てています。また当センター脳神経外科及び再生医療研究室と共同で、脳腫瘍の分類と治療法の判断に必須となる分子診断と、新規腫瘍マーカーの探索を実施しています。

【研究テーマ】

1. ヒト iPS 細胞由来神経系細胞の作製と培養法の検討

ヒト iPS 細胞を用いた、再生医療応用や神経毒性評価系の構築を目指し、使用目的に応じた神経系細胞への分化誘導技術の開発と、分子生物学的な手法を用いて細胞の評価を実施しています。

2. 神経疾患細胞の変異解析と特性解析

神経疾患患者由来の細胞試料を用い、疾患を起因する原因遺伝子の変異解析と、細胞形質の特性を、分子生物学と細胞生物学的解析を進めています。更に、疾患 iPS 細胞を用いて、神経科学的解析が可能な十分に成熟した神経細胞の誘導技術の開発を行っています。

3. 脳腫瘍患者摘出手術検体の分子診断と新規腫瘍マーカーの探索

大阪医療センター及び近隣施設の神経膠腫患者、また小児に発症例の多い脳腫瘍である髄芽腫と上野腫患者は全国規模で、摘出腫瘍組織をご提供いただき、発症原因や予後との関連が示唆されている遺伝子の分子診断を行っています。また腫瘍組織から樹立し、長期培養に成功した細胞株の生物学的特性解析を行い、医療応用を目指す iPS 細胞由来神経幹細胞の腫瘍化リスクの指標となるマーカーの探索を実施しています。

【2021 年度 研究発表業績】

A-0

Miyahara H, Natsumeda M, Kanemura Y, Yamasaki K, Riku Y, Akagi A, Oohashi W, Shofuda T, Yoshioka E, Sato Y, Taga T, Naruke Y, Ando R, Hasegawa D, Yoshida M, Sakaida T, Okada N, Watanabe H, Ozeki M, Arakawa Y, Yoshimura J, Fujii Y, Suenobu S, Ihara K, Hara J, Kakita A, Yoshida M, Iwasaki Y: Topoisomerase II β immunoreactivity (IR) co-localizes with neuronal marker-IR but not glial fibrillary acidic protein-IR in GLI3-positive medulloblastomas: an immunohistochemical

analysis of 124 medulloblastomas from the Japan Children's Cancer Group. 「Brain Tumor Pathol」 38(2):109-121、2021 年 4 月

Makino Y, Arakawa Y, Yoshioka E, Shofuda T, Kawauchi T, Terada Y, Tanji M, Kanematsu D, Mineharu Y, Miyamoto S, Kanemura Y: Prognostic stratification for IDH-wild-type lower-grade astrocytoma by Sanger sequencing and copy-number alteration analysis with MLPA. 「Sci Rep」 11(1):14408、2021 年 7 月 13 日

Makino Y, Arakawa Y, Yoshioka E, Shofuda T, Minamiguchi S, Kawauchi T, Tanji M, Kanematsu D, Nonaka M, Okita Y, Kodama Y, Mano M, Hirose T, Mineharu Y, Miyamoto S, Kanemura Y: Infrequent RAS mutation is not associated with specific histological phenotype in gliomas. 「BMC Cancer」 21(1):1025、2021 年 9 月 15 日

Sugai K, Sumida M, Shofuda T, Yamaguchi R, Tamura T, Kohzuki T, Abe T, Shibata R, Kamata Y, Ito S, Okubo T, Tsuji O, Nori S, Nagoshi N, Yamanaka S, Kawamata S, Kanemura Y, Nakamura M, Okano H: First-in-human clinical trial of transplantation of iPSC-derived NS/PCs in subacute complete spinal cord injury: Study protocol. 「Regen Ther」 18:321-333、2021 年 9 月 7 日

Togo K, Fukusumi H, Shofuda T, Ohnishi H, Yamazaki H, Hayashi MK, Kawasaki N, Takei N, Nakazawa T, Saito Y, Baba K, Hashimoto H, Sekino Y, Shirao T, Mochizuki H, Kanemura Y: Postsynaptic structure formation of human iPS cell-derived neurons takes longer than presynaptic formation during neural differentiation in vitro. 「Mol Brain」 14(1):149、2021 年 10 月 11 日

Izumi R, Takahashi H, Kanemura Y, Shofuda T, Yoshioka E, Narumi R, Matsubara S: Adducted thumb may not be mandatory for prenatal diagnosis of X-linked hydrocephalus in early second trimester. 「Taiwan J Obstet Gynecol」 61(2):353-355、2022 年 3 月

B-2

Fukusumi H, Togo K, Sumida M, Nakamori M, Obika S, Baba K, Shofuda T, Ito D, Okano H, Mochizuki H, Kanemura Y: EXAMINATION OF ALPHA-SYNUCLEIN DYNAMICS IN INDUCED PLURIPOTENT STEM CELL-DERIVED DOPAMINERGIC NEURONS FROM A PARKINSON'S DISEASE PATIENT (PARK4) WITH SNCA TRIPLICATION. ISSCR 2021 Annual Meeting, Virtual、2021 年 6 月 25 日

Katsuma A, Kanematsu D, Handa Y, Shofuda T, Inagaki N, Kanemura Y: L1CAM IS INVOLVED IN THE CELL MOTILITY OF GLIOMA STEM CELLS AND CAN BE A POTENTIAL THERAPEUTIC TARGET TO CONTROL INVASION OF GLIOMA STEM CELLS. ISSCR/JSRM 2021 Tokyo International Symposium, Virtual、2021 年 10 月 29 日

Togo K, Fukusumi H, Shofuda T, Ohnishi H, Yamazaki H, Hayashi M, Kawasaki N, Takei N, Nakazawa T, Saito Y, Baba K, Hashimoto H, Sekino Y, Shirao T, Mochizuki H, Kanemura Y: POSTSYNAPTIC STRUCTURE FORMATION OF HUMAN IPS CELL-DERIVED NEURONS TAKES LONGER THAN PRESYNAPTIC FORMATION DURING NEURAL DIFFERENTIATION IN VITRO. ISSCR/JSRM 2021 Tokyo International Symposium, Virtual、2021 年 10 月 29 日

Kijima N, Kanematsu D, Shofuda T, Yoshioka E, Yamamoto A, Handa Y, Fukusumi H, Katsuma A, Moriuchi S, Nonaka M, Okita Y, Tsuyuguchi N, Uda T, Kawashima T, Fukai J, Kodama Y, Mano M, Higuchi Y, Suemizu H, Kanemura Y: Genetic and molecular properties of long-term proliferating tumorsphere -forming glioma derived cells. 26th Annual Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology, Boston, USA、2021 年 11 月 19 日

B-3

金村米博、正札智子、吉岡絵麻、市村幸一、中野嘉子、平戸純子、佐々木 惇、義岡孝子、山崎夏維、原 純一、隈部俊宏、伊達 勲、永根基雄、西川 亮：小児脳腫瘍分子診断ネットワークの構築と応用。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 27 日

牧野恭秀、荒川芳輝、吉岡絵麻、正札智子、川内 豪、寺田行範、丹治正大、兼松大介、峰晴陽平、宮本 享、金村米博：サンガーシーケンスと MLPA で IDH 野生型低悪性度星細胞腫の予後を層別化できる。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

福岡講平、栗原 淳、森麻希子、荒川ゆうき、吉岡絵麻、正札智子、松下裕子、日比谷優子、本田聡子、中澤温子、清谷知賀子、香川尚己、山崎夏維、安藤 亮、慶野 大、宮入洋祐、佐々木惇、西川 亮、伊達 勲、永根基雄、康 勝好、市村幸一、金村米博：減量全脳脊髄照射歴のある Group3/4 髄芽腫の Whole chromosomal aberration の臨床的意義。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 7 日

B-4

川内 豪、荒川芳輝、竹内康英、正札智子、吉岡絵麻、牧野恭秀、丹治正大、峰晴陽平、金村米博、宮本 享：BRAFV600E 変異を有する神経膠腫の臨床・組織像の解析。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

木嶋教行、兼松大介、正札智子、吉岡絵麻、山本篤世、半田有佳子、福角勇人、勝間亜沙子、隅田美穂、森内秀祐、埜中正博、沖田典子、露口尚弘、宇田武弘、川嶋俊幸、深井順也、児玉良典、眞能正幸、樋口裕一郎、末水洋志、金村米博：グリオーマにおける患者腫瘍組織由来初代培養細胞株の遺伝学的、分子生物学的解析。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

勝間亜沙子、兼松大介、福角勇人、隅田美穂、吉岡絵麻、山本篤世、半田有佳子、正札智子、金村米博：細胞培養インキュベータの簡易モニタリングシステムの考案。第 21 回日本再生医療学会総会、WEB、2022 年 3 月 18 日

再生医療研究室

室長 金村米博

【概要】

再生医療研究室では、各種ヒト細胞を応用した「細胞治療」を新しい先進的な医療として確立させることを目標に、治療に使用する各種ヒト細胞の培養・加工プロセスの開発、治療用ヒト細胞の品質管理並びに安全性評価に関する技術開発などの研究を行なっています。また、ヒト幹細胞を応用した薬剤毒性評価系の開発と新規治療薬候補化合物の探索を目指した基礎的研究を実施しています。

【主な研究テーマ】

1. 治療用ヒト細胞培養プロセスの開発

治療に使用する各種ヒト細胞を培養・加工するヒト細胞培養専用施設（セルプロセッシングセンター）の管理・運用を担当し、セルプロセッシングセンター内でのヒト細胞培養プロトコルの開発を行っています。また、細菌・真菌検査や遺伝子検査などを組み込んだ治療用ヒト細胞の品質検査法の開発などを行なっています。

2. 医療用ヒト幹細胞の品質管理技術の開発

再生医療に使用する細胞として、組織幹細胞であるヒト神経幹細胞および間葉系幹細胞さらにヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞などを主な研究対象として、細胞増殖能、染色体構造、細胞表面マーカー発現様式、細胞分化能等を詳細に解析してこれら細胞の生物学的特性を明らかにし、医療応用するための細胞の品質管理に必要な項目の策定とその検査方法の開発を行っています。

3. ヒト幹細胞を応用した薬剤毒性評価系の開発と新規治療薬候補化合物の探索

ヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞、ヒト iPS 細胞由来神経細胞を主に使用して、各種薬剤の毒性評価をハイスループットで評価するシステムの開発を行っています。また、ヒト神経前駆細胞やグリオーマ幹細胞を標的とする新規治療薬候補化合物の探索を実施しています。

【2021 年度 研究発表業績】

A-0

Nakajo K, Uda T, Kawashima T, Terakawa Y, Ishibashi K, Tsuyuguchi N, Tanoue Y, Nagahama A, Uda H, Koh S, Sasaki T, Ohata K, Kanemura Y, Goto T: Diagnostic Performance of [11C]Methionine Positron Emission Tomography in Newly Diagnosed and Untreated Glioma Based on the Revised World Health Organization 2016 Classification. 「World Neurosurg」 148:e471-e481、2021 年 4 月

Miyahara H, Natsumeda M, Kanemura Y, Yamasaki K, Riku Y, Akagi A, Oohashi W, Shofuda T, Yoshioka E, Sato Y, Taga T, Naruke Y, Ando R, Hasegawa D, Yoshida M, Sakaida T, Okada N, Watanabe H, Ozeki M, Arakawa Y, Yoshimura J, Fujii Y, Suenobu S, Ihara K, Hara J, Kakita A, Yoshida M, Iwasaki Y: Topoisomerase II β immunoreactivity (IR) co-localizes with neuronal marker-IR but not glial fibrillary acidic protein-IR in GLI3-positive medulloblastomas: an immunohistochemical analysis of 124 medulloblastomas from the Japan Children's Cancer Group. 「Brain Tumor Pathol」 38(2):109-121、2021 年 4 月

Okada M, Kawagoe Y, Sato Y, Nozumi M, Ishikawa Y, Tamada A, Yamazaki H, Sekino Y, Kanemura Y, Shinmyo Y, Kawasaki H, Kaneko N, Sawamoto K, Fujii Y, Igarashi M: Phosphorylation of GAP-43 T172 is a molecular marker of growing axons in a wide range of mammals including primates. 「Mol Brain」 14(1):66、2021 年 4 月 8 日

Kijima N, Miuro S, Terada E, Nakagawa R, Tachi T, Murakami K, Okita Y, Kanemura Y, Nakajima S, Fujinaka T: Endovascular Treatment for Middle Cerebral Artery Aneurysms: Single-Center Experience and Review of Literatures. 「Journal of Neuroendovascular Therapy」 15(4):213-219、2021 年 4 月

Anami S, Fukai J, Hama M, Awaya A, Inagaki T, Chiba T, Noda Y, Kanemura Y, Nakao N, Sonomura T: Brainstem Infiltration Predicts Survival in Patients With High-grade Gliomas Treated With Chemoradiotherapy. 「Anticancer Res」 41(5):2583-2589、2021 年 5 月

Sano K, Matsuda KI, Kawanami K, Kanemura Y, Ohe R, Sonoda Y: Malignant Progression of an IDH Mutant Brainstem Glioma in Adult. 「NMC Case Rep J」 8(1):301-307、2021 年 6 月 23 日

Makino Y, Arakawa Y, Yoshioka E, Shofuda T, Kawauchi T, Terada Y, Tanji M, Kanematsu D, Mineharu Y, Miyamoto S, Kanemura Y: Prognostic stratification for IDH-wild-type lower-grade astrocytoma by Sanger sequencing and copy-number alteration analysis with MLPA. 「Sci Rep」 11(1):14408、2021 年 7 月 13 日

Okamoto N, Miya F, Kitai Y, Tsunoda T, Kato M, Saitoh S, Kanemura Y, Kosaki K: Homozygous ADCY5 mutation causes early-onset movement disorder with severe intellectual disability. 「Neurol Sci」 42(7):2975-2978、2021 年 7 月

Fujimoto K, Arita H, Satomi K, Yamasaki K, Matsushita Y, Nakamura T, Miyakita Y, Umehara T, Kobayashi K, Tamura K, Tanaka S, Higuchi F, Okita Y, Kanemura Y, Fukai J, Sakamoto D, Uda T, Machida R, Kuchiba A, Maehara T, Nagane M, Nishikawa R, Suzuki H, Shibuya M, Komori T, Narita Y, Ichimura K: TERT promoter mutation status is necessary and sufficient to diagnose IDH-wildtype

diffuse astrocytic glioma with molecular features of glioblastoma. 「Acta Neuropathol」 142(2):323-338、2021 年 8 月

Itai T, Miyatake S, Taguri M, Nozaki F, Ohta M, Osaka H, Morimoto M, Tandou T, Nohara F, Takami Y, Yoshioka F, Shimokawa S, Okuno-Yuguchi J, Motobayashi M, Takei Y, Fukuyama T, Kumada S, Miyata Y, Ogawa C, Maki Y, Togashi N, Ishikura T, Kinoshita M, Mitani Y, Kanemura Y, Omi T, Ando N, Hattori A, Saitoh S, Kitai Y, Hirai S, Arai H, Ishida F, Taniguchi H, Kitabatake Y, Ozono K, Nabatame S, Smigiel R, Kato M, Tanda K, Saito Y, Ishiyama A, Noguchi Y, Miura M, Nakano T, Hirano K, Honda R, Kuki I, Takanashi JI, Takeuchi A, Fukasawa T, Seiwa C, Harada A, Yachi Y, Higashiyama H, Terashima H, Kumagai T, Hada S, Abe Y, Miyagi E, Uchiyama Y, Fujita A, Imagawa E, Azuma Y, Hamanaka K, Koshimizu E, Mitsunashi S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Tsurusaki Y, Doi H, Nakashima M, Saitsu H, Matsumoto N: Prenatal clinical manifestations in individuals with COL4A1/2 variants. 「J Med Genet」 58(8):505-513、2021 年 8 月

Nishikawa M, Inoue A, Ohnishi T, Yano H, Ozaki S, Kanemura Y, Suehiro S, Ohtsuka Y, Kohno S, Ohue S, Shigekawa S, Watanabe H, Kitazawa R, Tanaka J, Kunieda T: Hypoxia-induced phenotypic transition from highly invasive to less invasive tumors in glioma stem-like cells: Significance of CD44 and osteopontin as therapeutic targets in glioblastoma. 「Transl Oncol」 14(8):101137、2021 年 8 月

Kinoshita M, Uchikoshi M, Tateishi S, Miyazaki S, Sakai M, Ozaki T, Asai K, Fujita Y, Matsunashi T, Kanemura Y, Shimosegawa E, Hatazawa J, Nakatsuka SI, Kishima H, Nakanishi K: Magnetic Resonance Relaxometry for Tumor Cell Density Imaging for Glioma: An Exploratory Study via 11C-Methionine PET and Its Validation via Stereotactic Tissue Sampling. 「Cancers (Basel)」 13(16):4067、2021 年 8 月 12 日

Takami H, Satomi K, Fukuoka K, Fukushima S, Matsushita Y, Yamasaki K, Nakamura T, Tanaka S, Mukasa A, Saito N, Suzuki T, Yanagisawa T, Nakamura H, Sugiyama K, Tamura K, Maehara T, Nakada M, Nonaka M, Asai A, Yokogami K, Takeshima H, Iuchi T, Kanemura Y, Kobayashi K, Nagane M, Kurozumi K, Yoshimoto K, Matsuda M, Matsumura A, Hirose Y, Tokuyama T, Kumabe T, Narita Y, Shibui S, Nakazato Y, Nishikawa R, Matsutani M, Ichimura K: Low tumor cell content predicts favorable prognosis in germinoma patients. 「Neurooncol Adv」 3(1):vdab110、2021 年 8 月 10 日

Inoue A, Nishikawa M, Ohnishi T, Yano H, Kanemura Y, Ohtsuka Y, Ozaki S, Nakamura Y, Matsumoto S, Suehiro S, Yamashita D, Shigekawa S, Watanabe H, Kitazawa R, Tanaka J, Kunieda T: Prediction of Glioma Stemlike Cell Infiltration in the Non-Contrast-Enhancing Area by Quantitative Measurement of Lactate on Magnetic Resonance Spectroscopy in Glioblastoma. 「World Neurosurg」 153:e76-e95、2021 年 9 月

Kinoshita M, Kanemura Y, Narita Y, Kishima H: Reverse Engineering Glioma Radiomics to Conventional Neuroimaging. 「Neurol Med Chir (Tokyo)」 61(9):505-514、2021 年 9 月 15 日

Makino Y, Arakawa Y, Yoshioka E, Shofuda T, Minamiguchi S, Kawauchi T, Tanji M, Kanematsu D, Nonaka M, Okita Y, Kodama Y, Mano M, Hirose T, Mineharu Y, Miyamoto S, Kanemura Y: Infrequent RAS mutation is not associated with specific histological phenotype in gliomas. 「BMC Cancer」 21(1):1025、2021 年 9 月 15 日

Sugai K, Sumida M, Shofuda T, Yamaguchi R, Tamura T, Kohzaki T, Abe T, Shibata R, Kamata Y, Ito S, Okubo T, Tsuji O, Nori S, Nagoshi N, Yamanaka S, Kawamata S, Kanemura Y, Nakamura M, Okano H: First-in-human clinical trial of transplantation of iPSC-derived NS/PCs in subacute complete spinal cord injury: Study protocol. 「Regen Ther」 18:321-333、2021 年 9 月 7 日

Togo K, Fukusumi H, Shofuda T, Ohnishi H, Yamazaki H, Hayashi MK, Kawasaki N, Takei N, Nakazawa T, Saito Y, Baba K, Hashimoto H, Sekino Y, Shirao T, Mochizuki H, Kanemura Y: Postsynaptic structure formation of human iPSC cell-derived neurons takes longer than presynaptic formation during neural differentiation in vitro. 「Mol Brain」 14(1):149、2021 年 10 月 11 日

Nakajo K, Uda T, Kawashima T, Terakawa Y, Ishibashi K, Tsuyuguchi N, Tanoue Y, Nagahama A, Uda H, Koh S, Sasaki T, Ohata K, Kanemura Y, Goto T: Maximum 11C-methionine PET uptake as a prognostic imaging biomarker for newly diagnosed and untreated astrocytic glioma. 「Sci Rep」 12(1):546、2022 年 1 月 11 日

Yamamoto S, Sanada T, Sakai M, Arisawa A, Kagawa N, Shimosegawa E, Nakanishi K, Kanemura Y, Kinoshita M, Kishima H: Prediction and Visualization of Non-Enhancing Tumor in Glioblastoma via T1w/T2w-Ratio Map. 「Brain Sci」 12(1):99、2022 年 1 月 12 日

Sawada H, Ozaki T, Nakajima S, Kidani T, Kanemura Y, Nishimoto K, Yamazaki H, Taki K, Fujinaka T: Tension pneumocephalus following cranioplasty with a titanium plate: a case report. 「J Int Med Res」 50(1):3000605221076032、2022 年 1 月

Nishizawa N, Ozaki T, Kidani T, Nakajima S, Kanemura Y, Nishimoto K, Yamazaki H, Mori K, Fujinaka T: Stent infection and pseudoaneurysm formation after carotid artery stent treated by excision and in situ reconstruction with polytetrafluoroethylene graft: A case report. 「Surg Neurol Int」 13:24、2022 年 1 月 20 日

Matsuda K, Kokubo Y, Kanemura Y, Kanoto M, Sonoda Y: Preoperative Apparent Diffusion Coefficient of Peritumoral Lesion Associate with Recurrence in Patients

with Glioblastoma. 「
Neurol Med Chir (Tokyo)」 62(1):28-34、2022 年 1 月 15 日

Izumi R, Takahashi H, Kanemura Y, Shofuda T, Yoshioka E, Narumi R, Matsubara S: Adducted thumb may not be mandatory for prenatal diagnosis of X-linked hydrocephalus in early second trimester. 「Taiwan J Obstet Gynecol」 61(2):p353-355、2022 年 3 月

A-3

木嶋教行、中川智義、三浦慎平、中川僚太、館 哲郎、沖田典子、金村米博、中島 伸、藤中俊之：重症くも膜下出血患者の治療戦略とその転帰 「脳卒中の外科」 49（2）:p98-102、 2021 年 4 月

寺田栄作、木嶋教行、村上皓紀、中川僚太、館 哲郎、高野浩司、金村米博、中島 伸、藤中俊之：PipelineTM Flex を用いて再治療を行った血管内治療後再発内頸動脈瘤の 5 症例 「脳卒中の外科」 49(4):p241-246、2021 年 9 月

A-4

木下 学、金村米博、成田善孝、貴島晴彦：神経膠腫の質的診断の進歩—画像と遺伝子— 「脳神経外科ジャーナル」 31(1)p:4-10、2022 年 1 月

金村米博：髄芽腫 「脳神経外科」 50(1):p73-90、2022 年 1 月

B-2

Kinoshita M, Arita H, Takahashi M, Uda T, Fukai J, Ishibashi K, Kijima M, Hirayama R, Sakai M, Arisawa A, Takahashi H, Nakanishi K, Kagawa N, Ichimura K, Kanemura Y, Narita Y, Kishima H: Impact of inversion time for FLAIR acquisition on the T2-FLAIR mismatch detectability for IDH-mutant, non-CODEL astrocytomas. 2021 ISMRM&SMRT Annual Meeting & Exhibition, online、2021 年 5 月 20 日

Fukusumi H, Togo K, Sumida M, Nakamori M, Obika S, Baba K, Shofuda T, Ito D, Okano H, Mochizuki H, Kanemura Y: EXAMINATION OF ALPHA-SYNUCLEIN DYNAMICS IN INDUCED PLURIPOTENT STEM CELL-DERIVED DOPAMINERGIC NEURONS FROM A PARKINSON'S DISEASE PATIENT (PARK4) WITH SNCA TRIPLICATION. ISSCR 2021 Annual Meeting, Virtual、2021 年 6 月 25 日

Katsuma A, Kanematsu D, Handa Y, Shofuda T, Inagaki N, Kanemura Y: L1CAM IS INVOLVED IN THE CELL MOTILITY OF GLIOMA STEM CELLS AND CAN BE A POTENTIAL THERAPEUTIC TARGET TO CONTROL INVASION OF GLIOMA STEM CELLS. ISSCR/JSRM 2021 Tokyo International Symposium, Virtual、2021 年 10 月 29 日

Togo K, Fukusumi H, Shofuda T, Ohnishi H, Yamazaki H, Hayashi M, Kawasaki N, Takei N, Nakazawa T, Saito Y, Baba K, Hashimoto H, Sekino Y, Shirao T, Mochizuki H, Kanemura Y: POSTSYNAPTIC STRUCTURE FORMATION OF HUMAN IPS CELL-DERIVED NEURONS TAKES LONGER THAN PRESYNAPTIC FORMATION DURING NEURAL DIFFERENTIATION IN VITRO. ISSCR/JSRM 2021 Tokyo International Symposium, Virtual、2021 年 10 月 29 日

Kinoshita M, Uchikoshi M, Takano K, Sakai M, Arita H, Nakanishi K, Kanemura Y, Kishima H: Ratio of T1-Weighted to T2-Weighted Signal Intensity and IDH mutation in glioma. 26th Annual Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology, Boston, USA、2021 年 11 月 19 日

Kijima N, Kanematsu D, Shofuda T, Yoshioka E, Yamamoto A, Handa Y, Fukusumi H, Katsuma A, Moriuchi S, Nonaka M, Okita Y, Tsuyuguchi N, Uda T, Kawashima T, Fukai J, Kodama Y, Mano M, Higuchi Y, Suemizu H, Kanemura Y: Genetic and molecular properties of long-term proliferating tumorsphere -forming glioma derived cells. 26th Annual Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology, Boston, USA、2021 年 11 月 19 日

B-3

原田敦子、四本由郁、金村米博、宇都宮英綱、玉置知子：先天性小児神経外科疾患における遺伝学的検査の意義。第 49 回日本小児神経外科学会、福島市、2021 年 6 月 4 日

金村米博、正札智子、吉岡絵麻、市村幸一、中野嘉子、平戸純子、佐々木 惇、義岡孝子、山崎夏維、原 純一、隈部俊宏、伊達 勲、永根基雄、西川 亮：小児脳腫瘍分子診断ネットワークの構築と応用。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 27 日

岡田正康、金子奈穂子、山崎博幸、橐田 学、大石 誠、金村米博、澤本和延、藤井幸彦、五十嵐道弘：ヒト神経細胞成長マーカーの同定。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 28 日

中川智義、木嶋教行、長谷川加奈、黒田秀樹、平山龍一、沖田典子、香川尚己、金村米博、保仙直毅、貴島晴彦：膠芽腫の患者由来初代培養株を用いた特異的抗原検索と CAR-T 細胞療法への応用可能性の検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 29 日

高見浩数、里見介史、福岡講平、松下裕子、山崎夏維、中村大志、金森政之、富永悌二、田中將太、武笠晃丈、齊藤延人、鈴木智成、柳澤隆昭、中村英夫、酒井圭一、杉山一彦、田村 郁、前原健寿、中田光俊、埜中正博、浅井昭雄、横上聖貴、竹島秀雄、井内俊彦、金村米博、小林啓一、永根基雄、黒住和彦、吉本幸司、松田真秀、松村 明、廣瀬雄一、徳山 勤、隈部俊宏、成田善孝、渋

井壮一郎、中里洋一、西川 亮、松谷雅生、市村幸一、胚細胞腫ゲノム解析コンソーシアム：中枢神経胚細胞腫の予後を決める病理・分子マーカー。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

中川智義、木嶋教行、長谷川加奈、黒田秀樹、平山龍一、沖田典子、香川尚己、金村米博、保仙直毅、貴島晴彦：患者由来初代培養株を用いた膠芽腫の特異的抗原検索と CAR-T 療法への応用可能性の検討。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

木下 学、打越将人、立石宗一郎、宮崎将平、酒井美緒、尾崎友彦、浅井克則、藤田祐也、松橋崇寛、金村米博、下瀬川恵久、畑澤 順、中塚伸一、貴島晴彦、中西克之：神経膠腫の緩和時間定量測定による腫瘍細胞密度の可視化の試み。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

牧野恭秀、荒川芳輝、吉岡絵麻、正札智子、川内 豪、寺田行範、丹治正大、兼松大介、峰晴陽平、宮本 亨、金村米博：サンガーシーケンスと MLPA で IDH 野生型低悪性度星細胞腫の予後を層別化できる。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

福岡講平、栗原 淳、森麻希子、荒川ゆうき、吉岡絵麻、正札智子、松下裕子、日比谷優子、本田聡子、中澤温子、清谷知賀子、香川尚己、山崎夏維、安藤 亮、慶野 大、宮入洋祐、佐々木惇、西川 亮、伊達 勲、永根基雄、康 勝好、市村幸一、金村米博：減量全脳脊髄照射歴のある Group3/4 髄芽腫の Whole chromosomal aberration の臨床的意義。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 7 日

里見介史、藤本健二、有田英之、山崎夏維、松下裕子、中村大志、宮北康二、梅原 徹、小林啓一、田村 郁、田中將太、樋口芙未、沖田典子、金村米博、深井順也、阪本大輔、宇田武弘、前原健寿、永根基雄、西川 亮、鈴木博義、澁谷 誠、小森隆司、成田善孝、市村幸一：IDH 野生型びまん性星細胞腫は存在するか？。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 7 日

B-4

中島義和、山本祥太、梶川隆一郎、角野喜則、安原裕美子、中塚伸一、金村米博：脊髄神経全体に急速に播種性進展をきたした diffusely infiltrating high grade astrocytoma と考えられる一手術例。第 26 回日本脳腫瘍の外科学会、東京都、2021 年 9 月 9 日

尾崎友彦、木谷知樹、中島 伸、金村米博、西本溪佑、山崎弘輝、澤田遥奈、瀧 毅伊、西澤尚起、村上慶次朗、藤中俊之：2mm 未満の母血管をもつ未破裂脳動脈瘤に対するステントアシストコイル塞栓術の治療成績。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 27 日

高野浩司、金村米博、中河寛治、林 元久、沖田典子、木下 学、貴島晴彦、有田英之：膠芽腫患者における分子分類毎の腫瘍摘出率と予後の関係。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 27 日

松田憲一朗、大江倫太郎、二口 充、金村米博、園田順彦：膠芽腫の TERT 変異による FLAIR 高信号域の ADC と病理組織像との関連。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 27 日

木下 学、打越将人、高野浩司、酒井美緒、有田英之、中西克之、金村米博、貴島晴彦：T1 強調画像/T2 強調画像比（rT1/T2）による T1・T2 緩和時間の半定量的測定と神経膠腫の IDH 遺伝子変異予測。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 27 日

木谷知樹、村上慶次郎、西澤尚起、瀧 毅伊、澤田遥奈、山崎弘輝、西本溪佑、尾崎友彦、金村米博、中島 伸、藤中俊之：内頸動脈-前脈絡叢動脈分岐部脳動脈瘤の当院における治療成績。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 28 日

西澤尚起、尾崎友彦、木谷知樹、中島 伸、金村米博、西本溪佑、山崎弘輝、澤田遥奈、瀧 毅伊、村上慶次郎、藤中俊之：成人水頭症に対するシャント手術におけるシャント閉塞の危険因子。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 29 日

山崎弘輝、中島 伸、藤中俊之、金村米博、尾崎友彦、木谷知樹、西本溪佑、澤田遥奈、瀧 毅伊、西澤尚起、村上 慶次郎：未破裂中大脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の治療成績～High risk 症例とは何なのか～。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

澤田遥奈、木谷知樹、尾崎友彦、中島 伸、金村米博、西本溪佑、山崎弘輝、瀧 毅伊、西澤尚起、村上慶次郎、藤中俊之：後方循環脳動脈瘤に対する Flow Diverter 治療の中期的治療成績。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

村上慶次郎、尾崎友彦、木谷知樹、中島 伸、金村米博、西本溪佑、山崎弘輝、澤田遥奈、瀧 毅伊、西澤尚起、藤中俊之：脳動脈瘤クリッピング術後再発瘤に対する治療成績。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

瀧 毅伊、木谷知樹、西澤尚起、村上慶次郎、澤田遥奈、西本溪佑、山崎弘輝、尾崎友彦、金村米博、中島 伸、藤中俊之：経上腕動脈アプローチによる脳血管内治療の有用性。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

梅原 徹、有田英之、宮 冬樹、平山龍一、木嶋教行、香川尚己、藤本康倫、橋本直哉、金村米博、貴島晴彦：全ゲノムシーケンスを用いた再発グリオーマ／de novo 腫瘍の鑑別。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

中条公輔、宇田武弘、川嶋俊幸、寺川雄三、石橋謙一、露口尚弘、大畑建治、金村米博、後藤剛夫：星細胞腫瘍におけるメチオニン PET の腫瘍対正常脳比の最大値を使用した予後予測。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

富田隆浩、赤井卓也、白石啓太郎、金村米博、黒田 敏：遺伝子変異によって分類した神経膠芽腫における臨床的特徴の検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

深井順也、佐々木貴浩、矢本利一、石井政道、北山真理、西林宏起、森 鑑二、金村米博、中尾直之：グリオーマ関連てんかん診療における疑問：自験例で検証。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日；

西本溪佑、尾崎友彦、中島 伸、金村米博、木谷知樹、山崎弘輝、澤田遥奈、瀧 毅伊、西澤尚起、村上慶次朗、藤中俊之：髄膜癌腫症に対するシャント手術の有効性。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

深井順也、佐々木貴浩、矢本利一、中井康雄、石井政直、北山真理、西林宏起、森 鑑二、金村米博、中尾直之：グリオーマ関連てんかん診療における疑問：自験例で検証。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

真田隆広、山本祥太、佐藤広崇、酒井美緒、齊藤仁十、三井宣幸、広島 寛、安栄良悟、金村米博、中西克之、貴島晴彦、木下 学：T1 強調画像/T2 強調画像比(rT1/T2)による神経膠腫の IDH 遺伝子変異予測。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

松田憲一郎、大江倫太郎、二口 充、金村米博、園田順彦：膠芽腫の TERT 変異による FLAIR 高信号域の ADC と病理組織像との関連。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

山本祥太、真田隆広、酒井美緒、有澤亜津子、下瀬川恵久、中西克之、金村米博、香川尚己、貴島晴彦、木下 学：T1/T2 ratio を用いた膠芽腫における非造影病変の推定。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

中条公輔、寺川雄三、露口尚弘、石橋謙一、宇田武弘、川嶋俊幸、長濱篤文、田上雄大、宇田裕史、高 沙野、佐々木強、大畑建治、金村米博、後藤剛夫：

星細胞腫に対する PET を用いた腫瘍対正常脳メチオニン集積比は予後因子となる。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

吉岡大和、秋元治朗、深見真二郎、永井健太、一桝倫生、中島伸幸、河野道宏、金村米博：成人髄芽腫：unmet medical needs への挑戦。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

川内 豪、荒川芳輝、竹内康英、正札智子、吉岡絵麻、牧野恭秀、丹治正大、峰晴陽平、金村米博、宮本 享：BRAFV600E 変異を有する神経膠腫の臨床・組織像の解析。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

木嶋教行、兼松大介、正札智子、吉岡絵麻、山本篤世、半田有佳子、福角勇人、勝間亜沙子、隅田美穂、森内秀祐、埜中正博、沖田典子、露口尚弘、宇田武弘、川嶋俊幸、深井順也、児玉良典、眞能正幸、樋口裕一郎、末水洋志、金村米博：グリオーマにおける患者腫瘍組織由来初代培養細胞株の遺伝学的、分子生物学的解析。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

林 宣秀、榎本博記、久保謙二、中西雄大、石井健次、川口 匠、岡田秀雄、桑田俊和、坪田ゆかり、金村米博：H3K27M 変異を有した multicentric malignant glioma の 1 剖検例。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

勝間亜沙子、兼松大介、福角勇人、隅田美穂、吉岡絵麻、山本篤世、半田有佳子、正札智子、金村米博：細胞培養インキュベータの簡易モニタリングシステムの考案。第 21 回日本再生医療学会総会、WEB、2022 年 3 月 18 日

B-8

金村米博：グリオーマの分子分類。第 41 回日本脳神経外科コンgres総会、WEB、2021 年 5 月 13 日

金村米博：遺伝子診断。小児神経外科教育セミナー2021、WEB 配信、2021 年 6 月 3 日～6 月 20 日

金村米博：WHO2021 脳腫瘍分類の概要と今後の分子診断の課題。第 3 回悪性神経膠腫治療カンファレンス、WEB、2022 年 3 月 11 日

事業名	再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患特異的 iPS 細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム
研究開発課題名	2.5 次元共培養系を用いたヒト神経細胞シナプス成熟法の開発
研究開発担当者 所属 役職 氏名	臨床研究センター 先進医療研究開発部 部長 金村 米博

研究開発の目的及び内容

成人ヒトグリオーマ由来初代培養細胞を主たる候補細胞として、大脳型神経細胞および小脳型神経細胞の神経分化誘導・シナプス成熟促進作用を有する hNDMPC を探索・同定し、hNDMPC との 2.5 次元共培養系を用いたヒト iPS 細胞由来神経細胞の分化成熟法開発と hNDMPC の細胞資源化を行い、多施設バリデーション試験による開発技術の再現性・頑健性評価、標準分化誘導プロトコールの策定と、神経疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解析への応用可能性の評価を実施する。

成果の概要

ヒト iPS 細胞由来神経細胞の分化成熟法開発として、hNDMPC 第 1 候補細胞の GDC90 細胞が産生する細胞周囲マトリックス (PCM) を用いたフィーダー細胞フリー培養法の有用性検証を実施し、PCM を用いたフィーダー細胞フリー培養法、および PCM 上での培養に GDC90 細胞由来分泌性因子のみを付加する非接触共培養法のいずれの培養法においても、GDC90 細胞と直接接触する 2.5 次元共培養法と比べて神経成熟度の促進効果は認められず、現行の 2.5 次元共培養法の優位性が確認された。ヒト iPS 細胞由来神経細胞の分化成熟度評価法の開発に関しては、細胞表現マーカー発現評価法として、ドレブリン A、PSD-95、vGlut 等に対する特異的抗体を用いた神経分化・シナプス成熟度評価法の比較検討の結果、抗ドレブリン A 抗体を用いた評価法が最適であることが明らかとなり、さらに免疫組織化学的評価法に加えて、ELISA を用いた定量的評価法の有用性が示唆された。神経生理学的機能評価法としては、GDC90 細胞上で共培養されたヒト iPS 細胞由来神経細胞を用いて、多点電極による細胞外電位記録と、カルシウムイメージングまたは膜電位イメージングの同時計測に成功し、確立済ラット胎仔由来海馬神経細胞の MED64 電極プローブへの播種法を応用して、2.5 次元共培養系で細胞外電位を測定するための新規細胞播種法を開発し、ヒト iPS 細胞由来神経細胞のネットワークバーストの記録に成功した。hNDMPC の細胞資源化に関しては、分化誘導培地中では hNDMPC の細胞増殖が抑制され、遺伝子操作等による細胞増殖制御が必要ないことを確認し、GDC90 細胞と他の hNDMPC の遺伝子発現プロファイルを比較し、GDC90 細胞の有するヒト iPS 細胞由来神経細胞の軸索伸長促進効果に寄与する候補因子を抽出した。多施設バリデーション試験は共通の細胞や試薬を用いて 9 施設で実施し、従来法（フィーダー細胞フリー培養法）では細胞死や細胞剥離が生じ、成功率が 67%であったのに対して、GDC90 細胞を用いた 2.5 次元共培養法では全施設で安定した培養が可能であることが明らかとなり、本培養法が簡便でロバストであることが確認された。また、さらに、小児疾患特異的 iPS 細胞のクローン評価として、SHANK3 変異患者由来 iPS 細胞を理研 BRC から入手し、マスターストックを作製した。

事業名	革新的がん医療実用化研究事業
研究開発課題名	遺伝子変異に応じたがんシグナルの同定を基盤とした小児脳腫瘍の新規治療法に関する研究開発
分担研究開発課題名	ヒト腫瘍モデルを用いた前臨床研究
研究開発担当者 所属 役職 氏名	臨床研究センター 先進医療研究開発部 部長 金村 米博

研究開発の目的及び内容

マウスモデルを用いたがんシグナルの同定は遺伝子変異に応じた個別化した抗がん治療を確率する手がかりを与える一方で、実際のヒト患者における主要な遺伝子変異は時により複雑で、ヒト特異的ながん進展の分子機構の存在も否定できない。したがって、近年世界的に発展してきた PDX モデル、あるいは本研究独自のアイデアであるヒト ES 細胞由来の大脳神経幹細胞を用いたヒト細胞由来の人工脳腫瘍モデルを確立し、それを利用したヒト腫瘍細胞による前臨床研究を行う。今年度は、髄芽腫および上衣腫の前臨床研究に利用可能な PDX の確立を行うため、令和2年度に継続して、髄芽腫および上衣腫等の小児脳腫瘍組織検体を収集し、その分子診断を実施して凍結保管を実施する。それら保管検体から、PDX 作製試料を選択し、PDX 作製用に提供を行う。また、ヒト前脳型神経幹/前駆細胞株に、上衣腫で同定した ZFTA-RELA 融合遺伝子をゲノム編集等により導入し新規脳腫瘍モデルを開発し、FDA 認可薬ライブラリによるハイスループットスクリーニングを開始する。

成果の概要

前年度に継続して患者腫瘍組織移植モデル (Patient-derived xenografts : PDX) を樹立するための必要な患者由来 PDX 樹立用凍結脳腫瘍組織標本のバンキングを実施した。大阪医療センター受託研究審査委員会承認の下に組織された多施設共同研究ネットワーク (関西中枢神経腫瘍分子診断ネットワーク) の協力により収集された、髄芽腫 (2 サンプル)、AT/RT (3 サンプル)、上衣腫 (3 サンプル)、ヒストン H3 変異腫瘍 (2 サンプル)、BRAF V600E 変異腫瘍 (2 サンプル)、IDH1 変異腫瘍 (2 サンプル)、pilocytic astrocytoma (1 サンプル) を含む合計 23 サンプルの凍結保管を新規に実施した。ZFTA-RELA 融合遺伝子陽性の上衣腫細胞株である EP1NS 細胞株 (Milde, Acta Neuropathol 122:637-650, 2011) を入手し、特性解析として 242 種類の細胞表面マーカー発現プロファイルを取得した。EP1NS 細胞の細胞増殖性に対する FDA 認可薬ライブラリの薬効評価を行うハイスループットスクリーニングとして、FDA-approved Drug Library L1300 (Selleckchem.com) を使用し、EP1NS 細胞を 96 ウェルプレートに播種して培養した後、3 濃度 (Low、Middle、High dose) に調製した薬剤でそれぞれ処理し、薬剤処理 48 時間後の細胞増殖率を Cell Titer-Glo® (Promega 社) を用いた細胞内 ATP 発光量で測定し、現在まで約 700 化合物の薬効評価を完了した。ZFTA-RELA 融合遺伝子陽性モデル細胞作製として、樹立済ヒト大脳皮質前脳型神経幹/前駆細胞株 (oh-NSC-7-fb) に Tet-On システムを用いて ZFTA-RELA 融合遺伝子の遺伝子導入を行い、遺伝子導入細胞の樹立に着手した。

事業名	再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患・組織別実用化研究拠点（拠点A）
研究開発課題名	iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた脊髄損傷・脳梗塞の再生医療
研究開発担当者 所属 役職 氏名	臨床研究センター 先進医療研究開発部 部長 金村 米博

研究開発の目的及び内容

○慢性期脳梗塞に対する臨床研究を開始

- 再生医療用 iPS 細胞由来神経前駆細胞ストックを用いた慢性期脳梗塞患者に対する臨床研究の開始
げっ歯類慢性期脳梗塞モデル動物を用いて、臨床研究を想定した移植手法の最適化、造腫瘍性評価等を実施し、その安全性評価を実施する。霊長類慢性期脳梗塞モデル動物を作製し、ヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞移植療法の安全性評価試験を行うためのプロトコルを作製する。院内関係部署および院外の専門家と共同でワーキング・グループを結成し、臨床研究に向けたドラフトプロトコルを立案する。

成果の概要

げっ歯類慢性期脳梗塞モデルを用いた移植手法の最適化と安全性評価に関して、異なる移植細胞数（3段階：低用量、標準用量、高用量）と免疫抑制剤（サイクロスポリン A、FK506）の組み合わせでラット中大脳動脈閉塞脳梗塞モデルの慢性期に脊髄損傷治療用ヒト iPS-NPC (ProA 細胞) を移植してその有効性と安全性を評価し、移植細胞の細胞生着様式を検討し、移植細胞数と免疫抑制剤選択のために必要な情報を取得した。また、移植細胞からの神経突起の伸展様式に関して解剖学的に詳細な解析を実施し、移植細胞は運動性の神経回路形成に関連する部位に神経突起を伸展させることが確認された。霊長類慢性期脳梗塞モデル作製と安全性評価試験プロトコル作製に関して、中大脳動脈一過性閉塞モデルを作製し、慢性期までの経過観察期間において、合計 73 点（最重症）の神経症状スコアを用いた神経機能評価、MRI を用いた脳梗塞巣容積評価、Diffusion Tensor Imaging 解析、Functional MRI 解析を各々実施し、安全性評価試験プロトコルを開発した。臨床研究ドラフトプロトコル立案として、評価項目（主要、副次的、探索的）、選択基準、除外基準、研究デザイン、予定症例数、治療群、研究参加機関、使用する特定細胞加工物、研究内容、スケジュールを各々検討し、臨床研究ドラフトプロトコルを完成させた。

事業名	革新的先端研究開発支援事業
研究開発課題名	細胞-基質間の力を基盤とした細胞移動と神経回路形成機構の解明およびその破綻による病態の解析
分担研究開発課題名	L1 症候群発症および悪性グリオーマ浸潤に関与するメカノバイオロジーの分子病態解明
研究開発担当者 所属 役職 氏名	臨床研究センター 先進医療研究開発部 部長 金村 米博

研究開発の目的及び内容

(1) L1 症候群患者由来神経細胞のメカノバイオロジー機構障害の解明

2020 年度に継続して L1-CAM 遺伝子変異を有する神経組織由来神経幹/前駆細胞と iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いて、L1-CAM 遺伝子変異の遺伝型と細胞運動能との関連性をより詳細に解析する。また、L1-CAM 遺伝子変異を有する iPS 細胞から神経オルガノイドを誘導して大脳皮質構造に近い 3 次元層構造を再現し、発生時の細胞移動や自己組織化能の検証を行い、L1-CAM 変異を有する L1 症候群患者由来細胞株における細胞移動障害程度を評価する。

(2) 悪性グリオーマ細胞のメカノバイオロジー機構特性の解明

2020 年度に実施した解析を継続し、①グリオーマ幹細胞における Shootin1 および L1-CAM 発現様式と細胞運動能および細胞接着能との関連性、②グリオーマ幹細胞の Haptotaxis 特性解析として、異なる細胞外基質 (Laminin および Fibronectin 等) 上での細胞運動能特性解析とその分子メカニズム解析を行い、グリオーマ幹細胞における細胞運動特性を明らかにする。

成果の概要

令和 2 年度に継続して、悪性グリオーマ細胞のメカノバイオロジー機構特性の解明に関して、L1CAM 単独発現型細胞 (GDC40) と Shootin1 単独発現型細胞 (GDC-KNBTG-543) の 2 株の悪性グリオーマ患者由来初代グリオーマ幹細胞を用いて、その細胞運動に関与する分子メカニズム解析を実施した。

L1CAM を細胞表面に強制発現させた Shootin1 単独発現型細胞 (GDC-KNBTG-543) においては、その細胞移動速度の有意な上昇を認め、抗 L1CAM 抗体添加によってその上昇を抑制できることが確認された。また、変異型 L1CAM (ミスセンス型、短縮型) の強制発現では同様の現象は発生せず、野生型 L1CAM が細胞表面に発現することが Shootin1 単独発現型細胞 (GDC-KNBTG-543) の細胞移動速度上昇に重要であることが明らかになった。また L1CAM の強制発現によって、細胞周期、細胞分化能への影響が発生しないことが確認され、Shootin1 単独発現型細胞 (GDC-KNBTG-543) のグリオーマ幹細胞において、L1CAM はその細胞運動に重要な役割を担うことが示唆された。

グリオーマ幹細胞の Haptotaxis 特性の解析として、2 種類の細胞外基質 (Laminin と Fibronectin) 上での細胞運動能 (移動速度、軌跡直線性) を single cell tracking 法を用いて評価した。抗 L1CAM 抗体添加による細胞運動能解析の結果、L1CAM 単独発現型細胞 (GDC40) の細胞運動能は L1CAM と結合する Laminin 上では抗 L1CAM 抗体添加による移動運動能特性に差異が見られたが、L1CAM と結合のない Fibronectin 上では変化が見られなかった。同様に、L1CAM を導入した Shootin1 単独発現型細胞 (GDC-KNBTG-543) においても、Laminin 上では L1CAM 導入による細胞移動速度、運動の直線性の向上が見られたが Fibronectin 上では変化が観察されなかった。ビーズゲルを使用し、Laminin と Fibronectin 上の L1CAM 単独発現型細胞 (GDC40) の形態運動特性を解析した結果、L1CAM と結合する Laminin、L1CAM とは結合しない Fibronectin 間において、牽引力の差の存在が示唆された。

これら結果から L1CAM がグリオーマ幹細胞の細胞運動能に重要な役割を担い、Haptotaxis 特性形成に関与していることが明らかになり、腫瘍浸潤メカニズムに寄与している可能性が示唆された。以上の解析から、今年のマイルストーンは達成された。

令和3年度医療研究開発推進事業費補助金 成果報告書

I. 基本情報（公開）

事業名		次世代医療機器連携拠点整備等事業
補助事業課題名		全医療職ニーズ/シーズ収集をワンストップで実現する次世代医療機器連携拠点
補助事業 代表者	機関名	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター
	所属	臨床研究センター 先進医療研究開発部
	役職	部長
	氏名	金村 米博
実施期間		令和3年4月1日 ～ 令和4年3月31日

II. 成果の概要（公開）

拠点事業として、①医療概論教育講習会/医工連携研究研修会をオンライン形式で各々2講座開催（参加者 1回目：61社102人、2回目：37社59人）、②ユーザー技術評価システムの構築として、個別技術評価会を10回（対面9回、オンライン1回）開催し、10製品・技術の評価〔参加企業等10社、参加者延べ総数：101名〕、③医療現場ニーズ/シーズ調査見学会として、仮想空間マップに各部門で使用される主たる医療機器の概説を行う紹介動画をアレンジしたホームページ用コンテンツを2部門（放射線科、薬剤部）で作成、YouTube公開（放射線科：のべ305アクセス、薬剤部：のべ1331アクセス、合計のべ1636アクセス）、④医療現場発ニーズ/シーズマッチング交流フォーラム開催として、オンラインニーズ/シーズ登録・レビューシステム整備と運用開始を行い、個別マッチング会（Web開催；共同研究開発提案2件、視聴者：38社46名）MDFフォーラム（ハイブリッド開催、共同研究開発提案6件、参加者：159社179名）を開催した。また、国立病院機構内4病院合同で医療現場発ニーズ/シーズマッチング交流フォーラム（ハイブリッド開催、共同研究開発提案9件、参加者：83社146名）を開催した。体制整備として、次世代医療機器・医療システム開発ワーキンググループ（WG）会議を定例開催し、国立病院機構内他病院から4名のメンバーをWGに加え、WGを強化・充実させた。拠点愛称Bi-AMPSの商標登録を完了し、認知度向上と体制充実を図った。ルール策定として、①「大阪医療センター実用化基礎共同研究取扱規程」「秘密保持契約書」「共同研究契約書」、②知的財産権取扱関連規定、③個人情報保護関連規定、④患者安全性確保関連規定、⑤感染防止関連規定、に関して各々本格的な運用を開始した。拠点外連携として、大阪商工会議所との連携体制の更なる強化、国立病院機構近畿グループ内4病院間の連携体制構築、次世代医療機器連携拠点（北海道大学、京都大学、神戸大学、岡山大学、鳥取大学、広島大学、大分大学）と連携8拠点の医療機器開発連携推進ネットワーク「和（やわらぎ）」の定例ミーティング開催、共通ポータルサイト構築、その他として、SNSを用いた情報発信体制の充実、拠点愛称（Bi-AMPS）を用いたブランド・イメージ戦略の強化、部門横断的研究開発テーマ立案、を実施した。

事業名	革新的がん医療実用化研究事業
研究開発課題名	小児特有の脳腫瘍に対する標準治療確立のための全国多施設共同研究
分担研究開発課題名 (実施内容)	髄芽腫の臨床試験に必要な遺伝子解析の実施
研究開発担当者 所属 役職 氏名	臨床研究センター 先進医療研究開発部 部長 金村 米博

研究開発の目的及び内容

多施設から収集された小児脳腫瘍の検体を対象に、WHO 分類、リスク分類、予後予測、BRAF 阻害剤など標的治療の選択に有用な分子遺伝学的解析を行う。これらの結果を、臨床情報および中央病理診断所見と併せてデータを蓄積する。今後の臨床試験を実施するために対象となる症例数の把握、症例の追跡を続け、分子遺伝学的特徴と予後との関連を明らかにするための重要な基盤を構築する。

成果の概要

髄芽腫臨床試験（MB-19 試験）における中央分子診断を担当し、年度内に登録された 24 症例中 21 例の検体に対して、検体受取後 27 日（平均）の期間で、遺伝子発現解析を用いた分子亜群分類診断、サンガー法を用いた DNA シークエンス解析（CTNNB1:exon 3, TP53:コード領域全長）、マイクロアレイ法を用いたコピー数解析をそれぞれ実施し、登録症例の分子遺伝学的特性を評価した。

分子医療研究室

室長 金村米博

【概要】

分子医療研究室では各種遺伝子検査を用いた悪性脳腫瘍、難治性脳形成障害症等の難治性神経疾患の分子診断技術の開発と、分子診断結果を用いた病態解析研究、および新規治療法開発を実施しています。

【主な研究テーマ】

1. 悪性脳腫瘍の分子遺伝学的解析

悪性グリオーマを対象として、関西地域を中心とした 60 以上の医療機関で構成される「関西中枢神経腫瘍分子診断ネットワーク」を主宰し、脳腫瘍検体レジストリーを行い、WHO 分類に基づく中央遺伝子診断の実施と、大規模症例を用いた悪性グリオーマの分子遺伝学的特性解析を実施しています。また、小児悪性脳腫瘍の中で最も頻度の高い腫瘍の一つである髄芽腫に関して、「日本小児がん研究グループ (JCCG)」に参加し、全国レベルで収集された髄芽腫標本の中央分子診断を実施しています。

2. 難治性脳形成障害症の分子遺伝学的解析

L1CAM 変異で発症する X 連鎖性遺伝性水頭症を中心に、各種難治性脳形成障害症患者の臨床情報、画像情報、患者由来生体試料（組織・細胞・DNA）を収集し、次世代シーケンサーを駆使した遺伝子解析研究を実施すると同時に、患者由来試料から分離した線維芽細胞、神経幹細胞、間葉系細胞（臍帯由来）、血液細胞の特性解析を行い、並行してそれら細胞から疾患 iPS 細胞の樹立を実施し、その特性解析を実施しています。

【2021 年度研究発表業績】

A-0

Nakajo K, Uda T, Kawashima T, Terakawa Y, Ishibashi K, Tsuyuguchi N, Tanoue Y, Nagahama A, Uda H, Koh S, Sasaki T, Ohata K, Kanemura Y, Goto T: Diagnostic Performance of [11C]Methionine Positron Emission Tomography in Newly Diagnosed and Untreated Glioma Based on the Revised World Health Organization 2016 Classification. 「World Neurosurg」 148:e471-e481、2021 年 4 月

Miyahara H, Natsumeda M, Kanemura Y, Yamasaki K, Riku Y, Akagi A, Oohashi W, Shofuda T, Yoshioka E, Sato Y, Taga T, Naruke Y, Ando R, Hasegawa D, Yoshida M, Sakaida T, Okada N, Watanabe H, Ozeki M, Arakawa Y, Yoshimura J, Fujii Y, Suenobu S, Ihara K, Hara J, Kakita A, Yoshida M, Iwasaki Y: Topoisomerase II β immunoreactivity (IR) co-localizes with neuronal marker-IR but not glial fibrillary acidic protein-IR in GLI3-positive medulloblastomas: an immunohistochemical analysis

of 124 medulloblastomas from the Japan Children's Cancer Group. 「Brain Tumor Pathol」 38(2):109-121、2021 年 4 月

Okada M, Kawagoe Y, Sato Y, Nozumi M, Ishikawa Y, Tamada A, Yamazaki H, Sekino Y, Kanemura Y, Shinmyo Y, Kawasaki H, Kaneko N, Sawamoto K, Fujii Y, Igarashi M: Phosphorylation of GAP-43 T172 is a molecular marker of growing axons in a wide range of mammals including primates. 「Mol Brain」 14(1):66、2021 年 4 月 8 日

Kijima N, Miuro S, Terada E, Nakagawa R, Tachi T, Murakami K, Okita Y, Kanemura Y, Nakajima S, Fujinaka T: Endovascular Treatment for Middle Cerebral Artery Aneurysms: Single-Center Experience and Review of Literatures. 「Journal of Neuroendovascular Therapy」 15(4):213-219、2021 年 4 月

Anami S, Fukai J, Hama M, Awaya A, Inagaki T, Chiba T, Noda Y, Kanemura Y, Nakao N, Sonomura T: Brainstem Infiltration Predicts Survival in Patients With High-grade Gliomas Treated With Chemoradiotherapy. 「Anticancer Res」 41(5):2583-2589、2021 年 5 月

Sano K, Matsuda KI, Kawanami K, Kanemura Y, Ohe R, Sonoda Y: Malignant Progression of an IDH Mutant Brainstem Glioma in Adult. 「NMC Case Rep J」 8(1):301-307、2021 年 6 月 23 日

Makino Y, Arakawa Y, Yoshioka E, Shofuda T, Kawauchi T, Terada Y, Tanji M, Kanematsu D, Mineharu Y, Miyamoto S, Kanemura Y: Prognostic stratification for IDH-wild-type lower-grade astrocytoma by Sanger sequencing and copy-number alteration analysis with MLPA. 「Sci Rep」 11(1):14408、2021 年 7 月 13 日

Okamoto N, Miya F, Kitai Y, Tsunoda T, Kato M, Saitoh S, Kanemura Y, Kosaki K: Homozygous ADCY5 mutation causes early-onset movement disorder with severe intellectual disability. 「Neurol Sci」 42(7):2975-2978、2021 年 7 月

Fujimoto K, Arita H, Satomi K, Yamasaki K, Matsushita Y, Nakamura T, Miyakita Y, Umehara T, Kobayashi K, Tamura K, Tanaka S, Higuchi F, Okita Y, Kanemura Y, Fukai J, Sakamoto D, Uda T, Machida R, Kuchiba A, Maehara T, Nagane M, Nishikawa R, Suzuki H, Shibuya M, Komori T, Narita Y, Ichimura K: TERT promoter mutation status is necessary and sufficient to diagnose IDH-wildtype diffuse astrocytic glioma with molecular features of glioblastoma. 「Acta Neuropathol」 142(2):323-338、2021 年 8 月

Itai T, Miyatake S, Taguri M, Nozaki F, Ohta M, Osaka H, Morimoto M, Tandou T, Nohara F, Takami Y, Yoshioka F, Shimokawa S, Okuno-Yuguchi J, Motobayashi M, Takei Y, Fukuyama T, Kumada S, Miyata Y, Ogawa C, Maki Y, Togashi N, Ishikura T, Kinoshita M, Mitani Y, Kanemura Y, Omi T, Ando N, Hattori A, Saitoh S, Kitai Y, Hirai S, Arai H, Ishida F, Taniguchi H, Kitabatake Y, Ozono K, Nabatame S, Smigiel R, Kato

M, Tanda K, Saito Y, Ishiyama A, Noguchi Y, Miura M, Nakano T, Hirano K, Honda R, Kuki I, Takanashi JI, Takeuchi A, Fukasawa T, Seiwa C, Harada A, Yachi Y, Higashiyama H, Terashima H, Kumagai T, Hada S, Abe Y, Miyagi E, Uchiyama Y, Fujita A, Imagawa E, Azuma Y, Hamanaka K, Koshimizu E, Mitsunashi S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Tsurusaki Y, Doi H, Nakashima M, Saitsu H, Matsumoto N: Prenatal clinical manifestations in individuals with COL4A1/2 variants. 「J Med Genet」 58(8):505-513、2021 年 8 月

Nishikawa M, Inoue A, Ohnishi T, Yano H, Ozaki S, Kanemura Y, Suehiro S, Ohtsuka Y, Kohno S, Ohue S, Shigekawa S, Watanabe H, Kitazawa R, Tanaka J, Kunieda T: Hypoxia-induced phenotypic transition from highly invasive to less invasive tumors in glioma stem-like cells: Significance of CD44 and osteopontin as therapeutic targets in glioblastoma. 「Transl Oncol」 14(8):101137、2021 年 8 月

Kinoshita M, Uchikoshi M, Tateishi S, Miyazaki S, Sakai M, Ozaki T, Asai K, Fujita Y, Matsunashi T, Kanemura Y, Shimosegawa E, Hatazawa J, Nakatsuka SI, Kishima H, Nakanishi K: Magnetic Resonance Relaxometry for Tumor Cell Density Imaging for Glioma: An Exploratory Study via 11C-Methionine PET and Its Validation via Stereotactic Tissue Sampling. 「Cancers (Basel)」 13(16):4067、2021 年 8 月 12 日

Takami H, Satomi K, Fukuoka K, Fukushima S, Matsushita Y, Yamasaki K, Nakamura T, Tanaka S, Mukasa A, Saito N, Suzuki T, Yanagisawa T, Nakamura H, Sugiyama K, Tamura K, Maehara T, Nakada M, Nonaka M, Asai A, Yokogami K, Takeshima H, Iuchi T, Kanemura Y, Kobayashi K, Nagane M, Kurozumi K, Yoshimoto K, Matsuda M, Matsumura A, Hirose Y, Tokuyama T, Kumabe T, Narita Y, Shibui S, Nakazato Y, Nishikawa R, Matsutani M, Ichimura K: Low tumor cell content predicts favorable prognosis in germinoma patients. 「Neurooncol Adv」 3(1):vdab110、2021 年 8 月 10 日

Inoue A, Nishikawa M, Ohnishi T, Yano H, Kanemura Y, Ohtsuka Y, Ozaki S, Nakamura Y, Matsumoto S, Suehiro S, Yamashita D, Shigekawa S, Watanabe H, Kitazawa R, Tanaka J, Kunieda T: Prediction of Glioma Stemlike Cell Infiltration in the Non-Contrast-Enhancing Area by Quantitative Measurement of Lactate on Magnetic Resonance Spectroscopy in Glioblastoma. 「World Neurosurg」 153:e76-e95、2021 年 9 月

Kinoshita M, Kanemura Y, Narita Y, Kishima H: Reverse Engineering Glioma Radiomics to Conventional Neuroimaging. 「Neurol Med Chir (Tokyo)」 61(9):505-514、2021 年 9 月 15 日

Makino Y, Arakawa Y, Yoshioka E, Shofuda T, Minamiguchi S, Kawauchi T, Tanji M, Kanematsu D, Nonaka M, Okita Y, Kodama Y, Mano M, Hirose T, Mineharu Y, Miyamoto S, Kanemura Y: Infrequent RAS mutation is not associated with specific

histological phenotype in gliomas. 「BMC Cancer」 21(1):1025、2021 年 9 月 15 日

Sugai K, Sumida M, Shofuda T, Yamaguchi R, Tamura T, Kohzuki T, Abe T, Shibata R, Kamata Y, Ito S, Okubo T, Tsuji O, Nori S, Nagoshi N, Yamanaka S, Kawamata S, Kanemura Y, Nakamura M, Okano H: First-in-human clinical trial of transplantation of iPSC-derived NS/PCs in subacute complete spinal cord injury: Study protocol. 「Regen Ther」 18:321-333、2021 年 9 月 7 日

Togo K, Fukusumi H, Shofuda T, Ohnishi H, Yamazaki H, Hayashi MK, Kawasaki N, Takei N, Nakazawa T, Saito Y, Baba K, Hashimoto H, Sekino Y, Shirao T, Mochizuki H, Kanemura Y: Postsynaptic structure formation of human iPS cell-derived neurons takes longer than presynaptic formation during neural differentiation in vitro. 「Mol Brain」 14(1):149、2021 年 10 月 11 日

Nakajo K, Uda T, Kawashima T, Terakawa Y, Ishibashi K, Tsuyuguchi N, Tanoue Y, Nagahama A, Uda H, Koh S, Sasaki T, Ohata K, Kanemura Y, Goto T: Maximum 11C-methionine PET uptake as a prognostic imaging biomarker for newly diagnosed and untreated astrocytic glioma. 「Sci Rep」 12(1):546、2022 年 1 月 11 日

Yamamoto S, Sanada T, Sakai M, Arisawa A, Kagawa N, Shimosegawa E, Nakanishi K, Kanemura Y, Kinoshita M, Kishima H: Prediction and Visualization of Non-Enhancing Tumor in Glioblastoma via T1w/T2w-Ratio Map. 「Brain Sci」 12(1):99、2022 年 1 月 12 日

Sawada H, Ozaki T, Nakajima S, Kidani T, Kanemura Y, Nishimoto K, Yamazaki H, Taki K, Fujinaka T: Tension pneumocephalus following cranioplasty with a titanium plate: a case report. 「J Int Med Res」 50(1):3000605221076032、2022 年 1 月

Nishizawa N, Ozaki T, Kidani T, Nakajima S, Kanemura Y, Nishimoto K, Yamazaki H, Mori K, Fujinaka T: Stent infection and pseudoaneurysm formation after carotid artery stent treated by excision and in situ reconstruction with polytetrafluoroethylene graft: A case report. 「Surg Neurol Int」 13:24、2022 年 1 月 20 日

Matsuda K, Kokubo Y, Kanemura Y, Kanoto M, Sonoda Y: Preoperative Apparent Diffusion Coefficient of Peritumoral Lesion Associate with Recurrence in Patients with Glioblastoma. 「Neurol Med Chir (Tokyo)」 62(1):28-34、2022 年 1 月 15 日

Izumi R, Takahashi H, Kanemura Y, Shofuda T, Yoshioka E, Narumi R, Matsubara S: Adducted thumb may not be mandatory for prenatal diagnosis of X-linked hydrocephalus in early second trimester. 「Taiwan J Obstet Gynecol」 61(2):353-355、2022 年 3 月

A-3

木嶋教行、中川智義、三浦慎平、中川僚太、舘 哲郎、沖田典子、金村米博、中島伸、藤中俊之：重症くも膜下出血患者の治療戦略とその転帰 「脳卒中の外科」 49 (2) :98-102、 2021 年 4 月

寺田栄作、木嶋教行、村上皓紀、中川僚太、舘 哲郎、高野浩司、金村米博、中島伸、藤中俊之：PipelineTM Flex を用いて再治療を行った血管内治療後再発内頸動脈瘤の 5 症例 「脳卒中の外科」 49(4):241-246、2021 年 9 月

A-4

木下 学、金村米博、成田善孝、貴島晴彦：神経膠腫の質的診断の進歩—画像と遺伝子— 「脳神経外科ジャーナル」 31(1):4-10、2022 年 1 月

金村米博：髄芽腫 「脳神経外科」 50(1):73-90、2022 年 1 月

B-2

Kinoshita M, Arita H, Takahashi M, Uda T, Fukai J, Ishibashi K, Kijima M, Hirayama R, Sakai M, Arisawa A, Takahashi H, Nakanishi K, Kagawa N, Ichimura K, Kanemura Y, Narita Y, Kishima H: Impact of inversion time for FLAIR acquisition on the T2-FLAIR mismatch detectability for IDH-mutant, non-CODEL astrocytomas. 2021 ISMRM&SMRT Annual Meeting & Exhibition, online、2021 年 5 月 20 日

Fukusumi H, Togo K, Sumida M, Nakamori M, Obika S, Baba K, Shofuda T, Ito D, Okano H, Mochizuki H, Kanemura Y: EXAMINATION OF ALPHA-SYNUCLEIN DYNAMICS IN INDUCED PLURIPOTENT STEM CELL-DERIVED DOPAMINERGIC NEURONS FROM A PARKINSON'S DISEASE PATIENT (PARK4) WITH SNCA TRIPLICATION. ISSCR 2021 Annual Meeting, Virtual、2021 年 6 月 25 日

Katsuma A, Kanematsu D, Handa Y, Shofuda T, Inagaki N, Kanemura Y: L1CAM IS INVOLVED IN THE CELL MOTILITY OF GLIOMA STEM CELLS AND CAN BE A POTENTIAL THERAPEUTIC TARGET TO CONTROL INVASION OF GLIOMA STEM CELLS. ISSCR/JSRM 2021 Tokyo International Symposium, Virtual、2021 年 10 月 29 日

Togo K, Fukusumi H, Shofuda T, Ohnishi H, Yamazaki H, Hayashi M, Kawasaki N, Takei N, Nakazawa T, Saito Y, Baba K, Hashimoto H, Sekino Y, Shirao T, Mochizuki H, Kanemura Y: POSTSYNAPTIC STRUCTURE FORMATION OF HUMAN IPS CELL-DERIVED NEURONS TAKES LONGER THAN PRESYNAPTIC FORMATION DURING NEURAL DIFFERENTIATION IN VITRO. ISSCR/JSRM 2021 Tokyo International Symposium, Virtual、2021 年 10 月 29 日

Kinoshita M, Uchikoshi M, Takano K, Sakai M, Arita H, Nakanishi K, Kanemura Y, Kishima H: Ratio of T1-Weighted to T2-Weighted Signal Intensity and IDH mutation in

glioma. 26th Annual Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology, Boston, USA、2021 年 11 月 19 日

Kijima N, Kanematsu D, Shofuda T, Yoshioka E, Yamamoto A, Handa Y, Fukusumi H, Katsuma A, Moriuchi S, Nonaka M, Okita Y, Tsuyuguchi N, Uda T, Kawashima T, Fukai J, Kodama Y, Mano M, Higuchi Y, Suemizu H, Kanemura Y: Genetic and molecular properties of long-term proliferating tumorsphere -forming glioma derived cells. 26th Annual Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology, Boston, USA、2021 年 11 月 19 日

B-3

原田敦子、四本由郁、金村米博、宇都宮英綱、玉置知子：先天性小児神経外科疾患における遺伝学的検査の意義。第 49 回日本小児神経外科学会、福島市、2021 年 6 月 4 日

金村米博、正札智子、吉岡絵麻、市村幸一、中野嘉子、平戸純子、佐々木 惇、義岡孝子、山崎夏維、原 純一、隈部俊宏、伊達 勲、永根基雄、西川 亮：小児脳腫瘍分子診断ネットワークの構築と応用。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 27 日

岡田正康、金子奈穂子、山崎博幸、橈田 学、大石 誠、金村米博、澤本和延、藤井幸彦、五十嵐道弘：ヒト神経細胞成長マーカーの同定。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 28 日

中川智義、木嶋教行、長谷川加奈、黒田秀樹、平山龍一、沖田典子、香川尚己、金村米博、保仙直毅、貴島晴彦：膠芽腫の患者由来初代培養株を用いた特異的抗原検索と CAR-T 細胞療法への応用可能性の検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 29 日

高見浩数、里見介史、福岡講平、松下裕子、山崎夏維、中村大志、金森政之、富永悌二、田中將太、武笠晃丈、齊藤延人、鈴木智成、柳澤隆昭、中村英夫、酒井圭一、杉山一彦、田村 郁、前原健寿、中田光俊、埜中正博、浅井昭雄、横上聖貴、竹島秀雄、井内俊彦、金村米博、小林啓一、永根基雄、黒住和彦、吉本幸司、松田真秀、松村 明、廣瀬雄一、徳山 勤、隈部俊宏、成田善孝、渋谷壮一郎、中里洋一、西川 亮、松谷雅生、市村幸一、胚細胞腫ゲノム解析コンソーシアム：中枢神経胚細胞腫の予後を決める病理・分子マーカー。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

中川智義、木嶋教行、長谷川加奈、黒田秀樹、平山龍一、沖田典子、香川尚己、金村米博、保仙直毅、貴島晴彦：患者由来初代培養株を用いた膠芽腫の特異的抗原検索と CAR-T 療法への応用可能性の検討。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

木下 学、打越将人、立石宗一郎、宮崎将平、酒井美緒、尾崎友彦、浅井克則、藤田祐也、松橋崇寛、金村米博、下瀬川恵久、畑澤 順、中塚伸一、貴島晴彦、中西克之：神経膠腫の緩和時間定量測定による腫瘍細胞密度の可視化の試み。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

牧野恭秀、荒川芳輝、吉岡絵麻、正札智子、川内 豪、寺田行範、丹治正大、兼松大介、峰晴陽平、宮本 亨、金村米博：サンガーシーケンスと MLPA で IDH 野生型低悪性度星細胞腫の予後を層別化できる。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

福岡講平、栗原 淳、森麻希子、荒川ゆうき、吉岡絵麻、正札智子、松下裕子、日比谷優子、本田聡子、中澤温子、清谷知賀子、香川尚己、山崎夏維、安藤 亮、慶野 大、宮入洋祐、佐々木惇、西川 亮、伊達 勲、永根基雄、康 勝好、市村幸一、金村米博：減量全脳脊髄照射歴のある Group3/4 髄芽腫の Whole chromosomal aberration の臨床的意義。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 7 日

里見介史、藤本健二、有田英之、山崎夏維、松下裕子、中村大志、宮北康二、梅原 徹、小林啓一、田村 郁、田中將太、樋口芙未、沖田典子、金村米博、深井順也、阪本大輔、宇田武弘、前原健寿、永根基雄、西川 亮、鈴木博義、澁谷 誠、小森隆司、成田善孝、市村幸一：IDH 野生型びまん性星細胞腫は存在するか？。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 7 日

B-4

中島義和、山本祥太、梶川隆一郎、角野喜則、安原裕美子、中塚伸一、金村米博：脊髄神経全体に急速に播種性進展をきたした diffusely infiltrating high grade astrocytoma と考えられる一手術例。第 26 回日本脳腫瘍の外科学会、東京都、2021 年 9 月 9 日

尾崎友彦、木谷知樹、中島 伸、金村米博、西本溪佑、山崎弘輝、澤田遥奈、瀧 毅伊、西澤尚起、村上慶次朗、藤中俊之：2mm 未満の母血管をもつ未破裂脳動脈瘤に対するステントアシストコイル塞栓術の治療成績。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 27 日

高野浩司、金村米博、中河寛治、林 元久、沖田典子、木下 学、貴島晴彦、有田英之：膠芽腫患者における分子分類毎の腫瘍摘出率と予後の関係。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 27 日

松田憲一朗、大江倫太郎、二口 充、金村米博、園田順彦：膠芽腫の TERT 変異による FLAIR 高信号域の ADC と病理組織像との関連。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 27 日

木下 学、打越将人、高野浩司、酒井美緒、有田英之、中西克之、金村米博、貴島

晴彦：T1 強調画像/T2 強調画像比（rT1/T2）による T1・T2 緩和時間の半定量的測定と神経膠腫の IDH 遺伝子変異予測。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 27 日

木谷知樹、村上慶次郎、西澤尚起、瀧 毅伊、澤田遥奈、山崎弘輝、西本溪佑、尾崎友彦、金村米博、中島 伸、藤中俊之：内頸動脈-前脈絡叢動脈分岐部脳動脈瘤の当院における治療成績。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 28 日

西澤尚起、尾崎友彦、木谷知樹、中島 伸、金村米博、西本溪佑、山崎弘輝、澤田遥奈、瀧 毅伊、村上慶次郎、藤中俊之：成人水頭症に対するシャント手術におけるシャント閉塞の危険因子。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、横浜市、2021 年 10 月 29 日

山崎弘輝、中島 伸、藤中俊之、金村米博、尾崎友彦、木谷知樹、西本溪佑、澤田遥奈、瀧 毅伊、西澤尚起、村上 慶次郎：未破裂中大脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の治療成績～High risk 症例とは何なのか～。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

澤田遥奈、木谷知樹、尾崎友彦、中島 伸、金村米博、西本溪佑、山崎弘輝、瀧 毅伊、西澤尚起、村上慶次郎、藤中俊之：後方循環脳動脈瘤に対する Flow Diverter 治療の中期的治療成績。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

村上慶次郎、尾崎友彦、木谷知樹、中島 伸、金村米博、西本溪佑、山崎弘輝、澤田遥奈、瀧 毅伊、西澤尚起、藤中俊之：脳動脈瘤クリッピング術後再発瘤に対する治療成績。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

瀧 毅伊、木谷知樹、西澤尚起、村上慶次郎、澤田遥奈、西本溪佑、山崎弘輝、尾崎友彦、金村米博、中島 伸、藤中俊之：経上腕動脈アプローチによる脳血管内治療の有用性。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

梅原 徹、有田英之、宮 冬樹、平山龍一、木嶋教行、香川尚己、藤本康倫、橋本直哉、金村米博、貴島晴彦：全ゲノムシーケンスを用いた再発グリオーマ/de novo 腫瘍の鑑別。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

中条公輔、宇田武弘、川嶋俊幸、寺川雄三、石橋謙一、露口尚弘、大畑建治、金村米博、後藤剛夫：星細胞腫瘍におけるメチオニン PET の腫瘍対正常脳比の最大値を使用した予後予測。一般社団法人日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、WEB、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

富田隆浩、赤井卓也、白石啓太郎、金村米博、黒田 敏：遺伝子変異によって分類した神経膠芽腫における臨床的特徴の検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第80回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

深井順也、佐々木貴浩、矢本利一、石井政道、北山真理、西林宏起、森 艦二、金村米博、中尾直之：グリオーマ関連てんかん診療における疑問：自験例で検証。一般社団法人日本脳神経外科学会第80回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日；

西本溪佑、尾崎友彦、中島 伸、金村米博、木谷知樹、山崎弘輝、澤田遥奈、瀧 毅伊、西澤尚起、村上慶次郎、藤中俊之：髄膜癌腫症に対するシャント手術の有効性。一般社団法人日本脳神経外科学会第80回学術総会、WEB 配信、2021 年 10 月 27 日～12 月 20 日

深井順也、佐々木貴浩、矢本利一、中井康雄、石井政直、北山真理、西林宏起、森 艦二、金村米博、中尾直之：グリオーマ関連てんかん診療における疑問：自験例で検証。第39回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

真田隆広、山本祥太、佐藤広崇、酒井美緒、齊藤仁十、三井宣幸、広島 覚、安栄良悟、金村米博、中西克之、貴島晴彦、木下 学：T1 強調画像/T2 強調画像比(rT1/T2)による神経膠腫の IDH 遺伝子変異予測。第39回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

松田憲一朗、大江倫太郎、二口 充、金村米博、園田順彦：膠芽腫の TERT 変異による FLAIR 高信号域の ADC と病理組織像との関連。第39回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

山本祥太、真田隆広、酒井美緒、有澤亜津子、下瀬川恵久、中西克之、金村米博、香川尚己、貴島晴彦、木下 学：T1/T2 ratio を用いた膠芽腫における非造影病変の推定。第39回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

中条公輔、寺川雄三、露口尚弘、石橋謙一、宇田武弘、川嶋俊幸、長濱篤文、田上雄大、宇田裕史、高 沙野、佐々木強、大畑建治、金村米博、後藤剛夫：星細胞腫に対する PET を用いた腫瘍対正常脳メチオニン集積比は予後因子となる。第39回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

吉岡大和、秋元治朗、深見真二郎、永井健太、一樹倫生、中島伸幸、河野道宏、金村米博：成人髄芽腫：unmet medical needs への挑戦。第39回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 5 日

川内 豪、荒川芳輝、竹内康英、正札智子、吉岡絵麻、牧野恭秀、丹治正大、峰晴陽平、金村米博、宮本 享：BRAFV600E 変異を有する神経膠腫の臨床・組織像の解析。第39回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

木嶋教行、兼松大介、正札智子、吉岡絵麻、山本篤世、半田有佳子、福角勇人、勝間亜沙子、隅田美穂、森内秀祐、埜中正博、沖田典子、露口尚弘、宇田武弘、川嶋俊幸、深井順也、児玉良典、眞能正幸、樋口裕一郎、末水洋志、金村米博：
グリオーマにおける患者腫瘍組織由来初代培養細胞株の遺伝学的、分子生物学的
解析。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

林 宣秀、榎本博記、久保謙二、中西雄大、石井健次、川口 匠、岡田秀雄、桑田
俊和、坪田ゆかり、金村米博：H3K27M 変異を有した multicentric malignant glioma
の 1 剖検例。第 39 回日本脳腫瘍学会学術集会、神戸市、2021 年 12 月 6 日

勝間亜沙子、兼松大介、福角勇人、隅田美穂、吉岡絵麻、山本篤世、半田有佳子、
正札智子、金村米博：細胞培養インキュベータの簡易モニタリングシステムの考
案。第 21 回日本再生医療学会総会、WEB、2022 年 3 月 18 日

B-8

金村米博：グリオーマの分子分類。第 41 回日本脳神経外科コンgres 総会、WEB、
2021 年 5 月 13 日

金村米博：遺伝子診断。小児神経外科教育セミナー2021、WEB 配信、2021 年 6
月 3 日～6 月 20 日

金村米博：WHO2021 脳腫瘍分類の概要と今後の分子診断の課題。第 3 回悪性神
経膠腫治療カンファレンス、WEB、2022 年 3 月 11 日

エイズ先端医療開発室

室長 白阪琢磨

エイズ先端医療研究部はエイズ先端医療開発室と HIV 感染制御研究室から構成されている。

当院は薬害 HIV 裁判の和解に基づく恒久対策の一環として、平成 9 年にエイズ診療における近畿ブロックのブロック拠点病院に選定され、診療（全科対応体制）、臨床研究、教育・研修、情報発信の 4 機能を担っている。院内設置の HIV/AIDS 先端医療開発センターが関連部署と緊密な連携を取り任務を遂行している。HIV 感染症の専門的診療は感染症内科が担い、他の機能はエイズ先端医療研究部がコーディネートしている。臨床研究では厚生労働科学研究費補助金等によるエイズ対策政策研究事業（令和 3 年度は「エイズ予防指針に基づく対策の評価と推進のための研究」（研究代表者 白阪琢磨）、指定研究「HIV 感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究」（研究代表者 渡邊大）指定研究「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究」（研究分担者 渡邊大、矢倉裕輝）などを実施し、臨床研究の主なテーマとして HIV 感染症の病態解析や治療に関する研究と患者中心の医療の提供に関する研究に取り組んでいる。令和 3 年度の独立行政法人国立病院機構の NHO ネットワーク共同研究課題として、「抗 HIV 療法中のプロウイルスにおける薬剤耐性微小集団に関する観察研究（H31-NHO（エイズ）-01）」（研究代表者 白阪琢磨）の研究を遂行した。血液製剤による感染者の多くは加齢に伴う長期療養が重大な課題となっており、厚生労働行政推進調査事業費補助金によるエイズ対策政策研究事業「非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者に合併する腫瘍への包括的対策に関する研究」班の研究分担（渡邊大）を担当し研究協力も行っている。重複感染の肝移植に対しては厚生労働行政推進調査事業費補助金によるエイズ対策政策研究事業指定研究班（江口班（研究分担者 上平朝子））の研究分担を担当している。教育・研修では院外向けと共に、院内での研修については、看護部、医療相談室、臨床心理室等と共に職員研究部と協働で実施し、多くの参加者を得ている。これらの研究成果は学会あるいは論文として発表した。情報発信については当院のホームページ内に HIV/AIDS 先端医療開発センター

（<https://osaka.hosp.go.jp/department/khac/>）を設け、厚労科研の成果の一部

（<https://www.haart-support.jp/>）や HIV 感染症/AIDS に関する情報を発信しており、ホームページは 1999 年に開設以来アクセス数は約 78 万件と、多くの方の利用を得ている。

平成 25 年 4 月には大阪大学大学院医学系研究科の連携大学院（エイズ先端医療学）が併設され、平成 26 年度から 1 名の大学院生を受け入れた。

今後も、HIV/AIDS 先端医療開発センターの研究部門として HIV 感染症/AIDS に関する臨床研究、教育・研修、情報発信を進め、特に急性感染期の HIV 感染症の診断と治療を新たなテーマとして研究を推進して行きたい。

【2021 年度 研究発表業績】

A-0

Sakai M, Higashi M, Fujiwara T, Uehira T, Shirasaka T, Nakanishi K, Kashiwagi N, Tanaka H, Terada H, Tomiyama N. MRI imaging features of HIV-related central nervous system diseases: diagnosis by pattern recognition in daily practice. Jpn J Radiol. 2021 Nov; 39(11): 1023-1038, Epub 、2021 年 6 月 14 日

Kagiura F, Matsuyama R, Watanabe D, Tsuchihashi Y, Kanou K, Takahashi T, Matsui Y, Kakehashi M, Sunagawa T, Shirasaka T. Trends in CD4+ cell counts, viral load, treatment, testing history, and sociodemographic characteristics of newly diagnosed HIV patients in Osaka, Japan, from 2003 to 2017: a descriptive study. J Epidemiol. Online ahead of print 、2021 年 9 月 11 日

Eguchi S, Egawa H, Eguchi H, Uehira T, Endo T, Genda T, Shinoda M, Hasegawa K, Shimamura T, Tsukada K, Hara T, Nakao K, Yatsuhashi H, Yotsuyanagi H, Natsuda K, Soyama A, Hidaka M, Hara T, Takatsuki M. Indications and waiting list priority for deceased donor liver transplantation in HIV/HCV co-infected hemophilic patients in Japan through contaminated blood product. Hepatol Res. 2021 Aug; 51(8):909-914. Epub、2021 年 6 月 26 日

A-1

四本美保子、渡邊 大：抗 HIV 治療ガイドライン 2022 年 3 月、令和 3 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究」、2022 年 3 月 31 日

A-2

白阪琢磨：抗 HIV 薬「治療薬ハンドブック 2022」、P1413-1438、株式会社じほう（2022 年 1 月）

渡邊 大、上平朝子：HIV 感染の基礎知識「必ず役立つ！肝炎診療バイブル改定 5 版」、三田英治、平松直樹編集、P140-156、メディカ出版、大阪、2021 年 8 月 1 日発行

A-3

櫛田宏幸、中内崇夫、矢倉裕輝、渡邊 大、上平朝子、白阪琢磨：HIV-1, HBV 共感染血液透析症例におけるテノホビル血中濃度推移を測定した一症例「感染症学雑誌」95(3)：P319-323、2021 年 5 月 20 日

矢倉裕輝、増田純一、平野 淳、大石裕樹、田澤佑基、石井聡一郎、阿部憲介、成田綾香、國本雄介、外山 聡、田中和行、西 勇治、安井淳子、井上正朝、田川尚行、中内崇夫、長島浩二、松岡梨恵、合原嘉寿、藤井健司、神尾咲留未、安田明子、又村了輔、鈴木啓記、菅原隆文、井上千鶴、佐藤雄大、櫛田宏幸、吉野宗宏、

山内一恭、横幕能行：エイズ診療ブロック拠点病院における抗 HIV 薬の処方動向調査「日本エイズ学会誌」23(3)：P150-155、2021 年 8 月 30 日

中内崇夫、矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：抗 HIV 療法施行中患者のポリファーマシーに関する調査「日本エイズ学会誌」24(1)：P21-28、2022 年 2 月 28 日

A-4

西田恭治：より良いコミュニケーション講座 血友病保因者とその家族とのコミュニケーション（家族へのアプローチおよび年代別のアプローチについて）「Frontiers in Haemophilia」8(1)：P31-33、メディカルレビュー社、2021 年 5 月

矢倉裕輝：抗ウイルス薬「臨床薬学テキストシリーズ血液・造血器/感染症/悪性腫瘍」P162-166、中山書店、2021 年 6 月 16 日

白阪琢磨、矢倉裕輝：HIV 感染症「抗菌化学療法認定薬剤師テキスト改訂版」P345-352、日本化学療法学会、2021 年 7 月 30 日

白阪琢磨：免疫再構築症候群「別冊 日本臨牀 領域別症候群シリーズ No.20『呼吸器症候群（第 3 版）(IV)』」P381-388、株式会社日本臨牀社、2021 年 11 月 30 日

白阪琢磨、佐藤昭裕、白野倫徳、水島大輔：COVID-19 禍における HIV 感染症とセクシャルヘルス「HIV 感染症と AIDS の治療」12(1)：P54-63、メディカルレビュー社、2021 年 11 月

白阪琢磨：ガイドライン改訂の Points DHHS ガイドライン改訂のポイント「HIV 感染症と AIDS の治療」12(1)：P14-19、メディカルレビュー社、2021 年 11 月

矢倉裕輝：抗ウイルス薬「Evidence Update 2022 最新の薬物治療のエビデンスを付加的に利用する」P110-114、南山堂、2022 年 1 月 1 日

A-5

渡邊 大：ビクタルビ配合錠の耐性バリア。2021 年 4 月作成。

渡邊 大：当院におけるビクテグラビル・テノホビルアラフェナミド・エムトリシタビン配合錠の処方例に関する検討。第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 Virtual、P7、2021 年 4 月作成

白阪琢磨：エイズ予防指針に基づく対策の評価と推進のための研究。厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）「エイズ予防指針に基づく対策の評価と推進のための研究」令和 3 年度研究報告書、P.4-9、2022 年 3 月 31 日

白阪琢磨: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。公益財団法人友愛福祉財団委託事業「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」令和 3 年度報告書、2022 年 3 月 31 日

上平朝子:大阪医療センターにおける HIV/HCV 重複感染凝固異常患者の検討。厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）「血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植を含めた外科治療に関する研究」令和 3 年度研究報告書、2022 年 3 月 31 日

渡邊 大:近畿ブロックの HIV 医療体制整備。厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究」令和 3 年度研究報告書、P.58-63、2022 年 3 月 31 日

矢倉裕輝:適正な抗 HIV 療法の実施と HIV 感染症薬物療法認定薬剤師養成等を通じた人材育成ーHIV 医療包括ケア体制の整備（薬剤師の立場から）に関する研究ー。厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究」令和 3 年度研究報告書、P.96-103、2022 年 3 月 31 日

A-6

白阪琢磨: [なるほど科学&医療]エイズ研究の今(下) 薬開発 40 年 飛躍的に進化。読売新聞、2022 年 3 月 18 日朝刊

白阪琢磨:解説「治療できる病気 HIV 感染症」。『中学保健ニュース』2021 年 11 月 8 日号付録、株式会社少年写真新聞社、2021 年 11 月 8 日

白阪琢磨:最先端のエイズ事情 みんなが知らない本当のミライ。KUSURIBAKO くすりばこ vol. 2 P.2-5、薬と医療の啓発塾、2021 年 11 月

白阪琢磨:「死の病」脱し、完治へ研究 エイズ 発見から 40 年。朝日新聞、2021 年 12 月 22 日朝刊

B-3

渡邊 大:抗 HIV 療法における TAF 含有レジメンの有用性について。第 95 回日本感染症学会学術講演会、横浜、2021 年 5 月 7 日

西田恭治:海外の血友病レジストリとレジストリ研究にみる診療課題ーパンデミック下における再考を交えてー。第 43 回日本血栓止血学会学術集会、WEB 開催、2021 年 5 月 29 日

矢倉裕輝:慢性疾患の外来診療における病院薬剤師の役割と「その日」のために知っておいて欲しいことーHIV 感染症患者の服薬支援からー。第 31 回日本医療薬学会年会、Web 開催、2021 年 10 月 9 日

矢倉裕輝：HIV 感染症患者と『抗 HIV 療法×がん化学療法×緩和医療』の現状と課題。第 31 回日本医療薬学会年会、Web 開催、2021 年 10 月 9 日

白阪琢磨：ART の第 2 の変革の波－2 剤から 3 剤、そして 2 剤療法。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、品川、2021 年 11 月 21 日

西田恭治：血友病診療における薬剤師への期待。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、品川、2021 年 11 月 21 日

三重野牧子、川戸美由紀、橋本修二、大金美和、岡本 学、潟永博之、福武勝幸、日笠 聡、八橋 弘、白阪琢磨：血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第 3 報 悩みやストレスの状況。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、品川、2021 年 11 月 21 日

川畑拓也、阪野文哉、渡邊 大、塩野徳史、福村沙織、朝来駿一、澤田暁宏、西岡弘晶、荒川創一、大森亮介、駒野 淳、森 治代、本村和嗣：MSM 向け HIV・性感染症検査キャンペーン（2020 年度実績報告）。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、品川、2021 年 11 月 21 日

矢倉裕輝：HIV 感染者が抱えるメンタルヘルスの問題-多職種連携の重要性-（共催セミナー）。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2021 年 11 月 21 日

渡邊 大：ブロック拠点病院における保険薬局薬剤師との連携を考える。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、品川、2021 年 11 月 22 日

渡邊 大：抗 HIV 治療ガイドラインにおけるダルナビルの位置付けと今後の展望。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、品川、2021 年 11 月 22 日

矢倉裕輝：抗 HIV 薬 ジェネリック医薬品の時代～医療費抑制の切り札として～（病院薬剤師の立場から）。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2021 年 11 月 22 日

白阪琢磨：HIV 感染症：治療の手引き「What's New」。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、品川、2021 年 11 月 23 日

矢倉裕輝：HIV 感染症と Aging～長期療養を念頭においた服薬支援～（共催シンポジウム）。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2021 年 11 月 23 日

B-4

種田灯子、光井絵理、上原雄平、花岡 希、山本裕一、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、加藤 研：抗 HIV 治療開始後に 1 型糖尿病を発症し、免疫再構築症候群の関与が疑われた 3 症例。第 64 回日本糖尿病学会年次学術集会、WEB 開催、2021 年 5 月 20 日

長尾 梓、徳川多津子、押田康一、松尾陽子、森下英理子、小野織江、野島正寛、鈴木隆史、西田恭治：日本人先天性女性止血異常症における月経量スコアリングシステムの適応妥当性の検討 中間報告。第 43 回日本血栓止血学会学術集会、WEB 開催、2021 年 5 月 28 日～31 日

白阪琢磨、橋本修二、川戸美由紀、大金美和、岡本 学、潟永博之、日笠 聡、福武勝幸、三重野牧子、八橋 弘、岡 慎一：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。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

渡邊 大、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、中内崇夫、櫛田宏幸、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：当院におけるドルテグラビル・ラミブジン配合錠の安全性・有効性・臨床検査値の推移に関する検討。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

矢倉裕輝、中内崇夫、櫛田宏幸、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：日本人 HIV-1 感染者におけるドラビリンの血漿中濃度に関する検討 第 1 報。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

櫛田宏幸、中内崇夫、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：HIV-1 感染血液透析症例におけるドラビリン血中濃度についての検討。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

中内崇夫、櫛田宏幸、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：当院におけるドラビリンの使用状況に関する調査。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

西川歩美、安尾利彦、水木 薫、白阪琢磨、渡邊 大、三田英治：大阪医療センターにおける薬害 HIV 遺族健康診断受診支援事業の利用状況および利用希望等に関する検討。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

織田佳晃、岡本 学、渡邊 大：高齢期を迎えた HIV 陽性者の生活状況と保健医療・福祉サービス利用状況に関する実態調査。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

今橋真弓、照屋勝治、渡邊 大、遠藤知之、南 留美、渡邊泰子、Andrea Marongiu、谷川哲也、Marion Heinzkill、白阪琢磨、横幕能行、岡 慎一：実臨床でのビクテグラビル/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミド (B/F/TAF) の有効性、安全性及び忍容性：BICSTaR Japan の 12 ヶ月後向き評価。第 35 回日本エイズ学会学

術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

岡 慎一、白阪琢磨、横幕能行、Chloe Orkin、Keikawus Arasteh、Miguel Gorgolas Hernandez-Mora、Vadim Pokrovsky、Edgar T. Overton、Pierre-Marie Girard、Ronald D'Amico、David Dorey、Sandy Griffith、Kati Vandermeulen、William R. Spreen：長時間作用型カボテグラビル+リルピピリン(CAB+RPV LA) による HIV-1 維持療法：FLAIR 試験 48 週での日本人参加者の結果。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

佐野貴子、近藤真規子、土屋菜歩、井戸田一朗、堅多敦子、須藤弘二、星野慎二、清水茂徳、生島 嗣、岩橋恒太、今井光信、加藤真吾、市川誠一、白阪琢磨、櫻木淳一、今村顕史：COVID-19 流行下におけるウェブサイト「HIV 検査・相談マップ」のサイト利用状況と公的 HIV 検査縮小による影響。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

宇野俊介、菊地 正、林田庸総、今橋真弓、南 留美、古賀道子、寒川 整、渡邊 大、藤井輝久、健山正男、松下修三、吉野友祐、遠藤知之、堀場昌英、谷口俊文、猪狩英俊、吉田 繁、豊嶋崇徳、中島秀明、横幕能行、岩谷靖雅、蜂谷敦子、鴻永博之、吉村和久、杉浦 互：E157Q 変異を有する未治療 HIV-1 感染者におけるインテグラーゼ阻害薬をキードラッグとした抗 HIV 薬開始後の臨床経過。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

菊地 正、西澤雅子、小島潮子、大谷真智子、椎野禎一郎、俣野哲朗、佐藤かおり、豊嶋崇徳、伊藤俊広、林田庸総、鴻永博之、岡 慎一、古賀道子、長島真美、貞升健志、近藤真規子、宇野俊介、谷口俊文、猪狩英俊、寒川 整、中島秀明、吉野友祐、堀場昌英、茂呂 寛、渡邊珠代、蜂谷敦子、今橋真弓、松田昌和、重見 麗、岡崎玲子、岩谷靖雅、横幕能行、渡邊 大、小島洋子、森 治代、藤井輝久、高田清式、中村麻子、南 留美、山本政弘、松下修三、饒平名 聖、健山正男、藤田次郎、杉浦 互、吉村和久、薬剤耐性 HIV 調査ネットワーク：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。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

川畑拓也、渡邊 大、駒野 淳、伊禮之直、真栄田 哲、崎原永辰、仁平 稔、久高潤、仲宗根正：健康診断機会を利用した HIV・梅毒検査の提供（2020 年度実績報告）。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

増田純一、矢倉裕輝、平野淳、吉野宗宏、栗原 健、菊地 正：抗 HIV 薬血中濃度測定 研究班活動報告。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、WEB 開催、2021 年 11 月 21 日-12 月 20 日

B-5

渡邊 大：近畿の HIV 感染症および治療の現状と薬剤師への期待。第 43 回日本病

院薬剤師会近畿学術大会、WEB 開催、2022 年 1 月 30 日

櫛田宏幸：長期薬物療法施行患者に対する薬薬連携の取り組み（病院薬剤師の立場から）。第 43 回日本病院薬剤師会近畿学術大会、WEB 開催、2022 年 1 月 29 日 -1 月 30 日

B-6

櫛田宏幸、中内崇夫、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：HIV-1 感染血液透析症例におけるドラビリン血中濃度推移を測定した 2 症例。第 34 回近畿エイズ研究会学術集会、WEB 開催、2021 年 6 月 12 日

中内崇夫、櫛田宏幸、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、山下大輔、井上敦介、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：大阪医療センターにおけるアバビル/ラミブジン配合剤の後発品の使用状況に関する調査。第 75 回国立病院総合医学会、WEB 開催、2021 年 10 月 23 日

田中大地、西村英里香、岸 由衣加、岩崎莉佳子、山口大旗、河本佐季、秦 誠倫、山本 裕一、渡邊 大、西田 恭治、加藤 研：抗 HIV 治療開始後に抗 GAD 抗体陽性となった症例。第 58 回日本糖尿病学会近畿地方会、京都、2021 年 10 月 30 日

山本 祐、廣田和之、渡邊 大、長手泰宏、柴山浩彦：COVID-19 に対する mRNA ワクチン接種後に AIHA の再燃をきたした一例。第 234 回日本内科学会近畿地方会、WEB 開催、2021 年 12 月 4 日

B-7

白阪琢磨：「抗 HIV 治療ガイドライン」2021 年 3 月改訂ポイントとピフェルトロ®の位置付けガイドラインをどう読むのか。HIV/HPV インターネット講演会、WEB 開催、2021 年 4 月 6 日

西田恭治：保因者の周術期止血管理を考える。近畿血友病診療ネットワークー血友病患者の周術期止血管理 update ー、WEB 開催、2021 年 4 月 9 日

渡邊 大：HIV 診療の最前線。布施医師会・法円坂フォーラム、大阪、2021 年 5 月 22 日、

渡邊 大：ART の歴史・臨床データから 2 剤療法を考える。ViiV HIV Symposium 2021 Osaka、大阪、2021 年 5 月 29 日、

白阪琢磨：日本および海外における HIV 治療ガイドライン。ViiV Medical Education Webinar HIV 治療ガイドラインを紐解く 2021、WEB 開催、2021 年 6 月 4 日

白阪琢磨：シムツーザ配合錠について。動画コンテンツ「エメラルドフルストーリー

リー」、ヤンセンファーマ(株)医療従事者向けサイト、2021 年 6 月 12 日

西田恭治：大阪の血友病診療の現況とこれからの課題。北摂/北河内 血友病診療連携カンファレンス、WEB 開催、2021 年 6 月 17 日

西田恭治：血友病診療の変遷とパンデミックを踏まえた将来展望。イデルビオン 4 周年記念講演会～NEXT STEP～、WEB 開催、2021 年 6 月 22 日

白阪琢磨：基礎データからみる DTG と 3TC の 2 剤療法—大阪医療センターの現状と共に。HIV Symposium from Fukuoka 2021、福岡、2021 年 6 月 26 日

西田恭治：大阪の血友病診療の現況とこれからの課題。大阪南 血友病診療連携カンファレンス、WEB 開催、2021 年 6 月 30 日

西田恭治：大阪の血友病診療の現況とこれからの課題。大阪中部 血友病診療連携カンファレンス、WEB 開催、2021 年 7 月 16 日

西田恭治：血友病診療連携 2022 の実践に向けて。Hemophilia Care Community、WEB 開催、2021 年 8 月 18 日

西田恭治：ヌーイックの使用経験。ヌーイック全国発売記念 Web 講演会、WEB 開催、2021 年 9 月 3 日

西田恭治：過去から未来へ、地域から世界へ—血友病の捉え方—。レクチャーミーティング、WEB 開催、2021 年 9 月 29 日

渡邊 大：耐性バリアを考慮した治療戦略。パンデミック下の HIV 診療～ after コロナを見据えて～。WEB開催、2021年10月17日

西田恭治：血友病多職種連携 2022 の実践。Torch Webinar～血友病の診療連携体制、多職種連携推進に向けて～、WEB 開催、2021 年 10 月 26 日

西田恭治：血友病治療の現状と将来展望 2022。EMPOWER 2021、WEB 開催、2021 年 11 月 7 日

西田恭治：血友病保因者の現状と課題～医療者は気づきを、保因者は自覚を～。新潟県血友病保因者セミナー、WEB 開催、2021 年 12 月 6 日

西田恭治：産婦人科医にとって見過ごしがちな先天性止血異常症—血液専門医からのメッセージ。WEB 講演会、WEB 開催、2021 年 12 月 9 日

西田恭治：長期療養時代の HIV 感染症血友病治療～新たな治療選択～。HEMOPHILIA MEET THE EXPERT in 仙台、仙台、2021 年 12 月 11 日

西田恭治：血友病における多職種連携。第 19 回埼玉血友病地域連携ネットワーク、WEB 開催、2022 年 3 月 9 日

渡邊 大：耐性バリアを考慮した治療戦略～ビクトルビ配合錠の 3 年間を振り返る～。奈良県 HIV セミナー、WEB 開催、2022 年 3 月 14 日

西田恭治、矢田弘史、長江千愛：私の治療課題は私が知っている。ジビイ発売 3 周年記念シンポジウム Day 2、WEB 開催、2022 年 3 月 25 日

B-8

白阪琢磨：政策医療「HIV/AIDS 医療の現状と当院の役割」。令和 3 年度新規採用職員研修、大阪、2021 年 4 月 5 日

森田眞子：HIV とカウンセリング。令和 3 年度大阪大学医学部公衆衛生学実習、大阪、2021 年 5 月 13 日

岡本 学：HIV とソーシャルワーク。令和 3 年度大阪大学医学部公衆衛生学実習、大阪、2021 年 5 月 13 日

東 政美：HIV 陽性者の外来支援。令和 3 年度大阪大学医学部公衆衛生学実習、大阪、2021 年 5 月 20 日

櫛田宏幸：HIV と服薬指導。令和 3 年度大阪大学医学部公衆衛生学実習、大阪、2021 年 5 月 20 日

白阪琢磨：医学の進歩がどう感染症を克服してきたかーHIV 感染症を例にあげて。大阪大学医学部講義 医学序説、大阪、2021 年 5 月 21 日

西田恭治：血友病と薬害エイズ。令和 3 年度大阪大学医学部公衆衛生学実習、大阪、2021 年 5 月 27 日

上平朝子：HIV 針刺し暴露後予防。令和 3 年度大阪大学医学部公衆衛生学実習、大阪、2021 年 5 月 27 日

渡邊 大：HIV 感染症の診断。令和 3 年度大阪大学医学部公衆衛生学実習、大阪、2021 年 6 月 3 日

中濱智子：陽性妊婦の看護支援。令和 3 年度大阪大学医学部公衆衛生学実習、大阪、2021 年 6 月 3 日

上平朝子：COVID-19 感染対策。2021 年度第 1 回院内定期講演会（感染管理）、大阪、2021 年 6 月 17 日

白阪琢磨：HIV/エイズの歴史と日本の HIV 医療体制。エイズ予防財団令和 3 年度 HIV/エイズ基礎研修会、WEB 開催、2021 年 6 月 18 日

白阪琢磨：HIV 基礎知識、および診療方針（診断、治療）について。大阪大学医学部講義 臨床医学持論、大阪、2021 年 7 月 6 日

矢倉裕輝：変化するニーズへの新たな治療選択肢。HIV Phamacist Webinar、WEB 開催、2021 年 9 月 2 日

白阪琢磨：疫学と抗 HIV 治療ガイドライン。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2021 年 9 月 27 日

渡邊 大：HIV 感染症の診断。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2021 年 9 月 27 日

櫛田宏幸：抗 HIV 薬の特徴と薬剤師の役割。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2021 年 9 月 27 日

渡邊 大、櫛田宏幸：抗 HIV 療法の実際。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2021 年 9 月 27 日

西田恭治：血友病診療・凝固因子製剤の使い方。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2021 年 9 月 27 日

白阪琢磨：HIV 陽性者の人権課題。大阪府人権総合講座（前期）人権問題科目、WEB 配信、2021 年 9 月 28 日

上平朝子：日和見感染症診療（PCP を中心に）。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2021 年 9 月 28 日

安尾利彦：HIV とカウンセリング。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2020 年 9 月 28 日

東 政美：外来・病棟看護と療養支援。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2020 年 9 月 28 日

岡本 学：HIV とソーシャルワーク。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2020 年 9 月 28 日

東 政美、中内崇夫、岡本 学、西川歩美：「症例検討-他職種との連携-」。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2021 年 9 月 28 日

東 政美：HIV 陽性者の在宅療養支援。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2020

年 10 月 4 日

廣田和之：STD（性行為感染症）の診断。令和 3 年度 HIV 感染症医師実地研修会（1 ヶ月コース）/奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 5 日

上平朝子：HIV 感染症の基礎知識。令和 3 年度奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 5 日

渡邊 大：HIV 感染症の診断。令和 3 年度奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 6 日

西田恭治：薬害 HIV。令和 3 年度 HIV 感染症医師実地研修会（1 ヶ月コース）/奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 6 日

上地隆史：日和見感染症。令和 3 年度 HIV 感染症医師実地研修会（1 ヶ月コース）/奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 6 日

東 政美：HIV 陽性者の看護支援。令和 3 年度奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 6 日

上平朝子：事例紹介。令和 3 年度奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 7 日

矢倉裕輝：ART の新規・変更の処方トレンド。HIV Pharmacist Forum 2021～薬学的観点から長期療養を考える～、WEB 開催、2021 年 10 月 7 日

森田眞子：HIV 感染症と心理支援。2021 年度奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 7 日

東 政美：陽性妊婦の看護支援。令和 3 年度 HIV 感染症医師実地研修会（1 ヶ月コース）/奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 7 日

中内崇夫：薬剤師の役割と服薬指導。令和 3 年度奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 7 日

岡本 学：地域で暮らす HIV 陽性者の療養生活を支える～医療ソーシャルワーカーにできること～。2021 年度奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 7 日

白阪琢磨：HIV 感染症の疫学。2021 年度奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2021 年 10 月 8 日

森田眞子：新型コロナウイルス流行後を見据えた HIV との関わり方～コロナによ

りどんな事が変わったか。プラス面とマイナス面も含めて～（関西 HIV 臨床カンファレンスから）：カウンセラーから見た感染症とスティグマ。第 11 回 AIDS 文化フォーラム in 京都、京都（オンライン）、2021 年 10 月 10 日

岡本 学：HIV 感染症と薬物依存。令和 3 年度 HIV 感染症医師実地研修会（1 ヶ月コース）、大阪、2021 年 10 月 12 日

白阪琢磨：HIV/AIDS 基礎知識～医療と最新の治療について。大阪府令和 3 年度 HIV/AIDS 基礎研修、WEB 配信、2021 年 10 月 14 日～11 月 5 日

上平朝子：免疫再構築症候群（IRIS）。令和 3 年度 HIV 感染症医師実地研修会（1 ヶ月コース）、大阪、2021 年 10 月 19 日

渡邊 大：新規抗 HIV 薬。令和 3 年度 HIV 感染症医師実地研修会（1 ヶ月コース）、大阪、2021 年 10 月 19 日

宮本哲雄：神経心理検査と事例検討。令和 3 年度 HIV 感染症医師実地研修会（1 ヶ月コース）、大阪、2021 年 10 月 19 日

渡邊 大：HIV 急性感染。令和 3 年度 HIV 感染症医師実地研修会（1 ヶ月コース）、大阪、2021 年 10 月 21 日

上平朝子：HIV 感染症－治療の進歩と病診連携－。大阪府医師会令和 3 年度 HIV 医療講習会、大阪、2021 年 10 月 29 日

廣田和之：HIV 感染症治療の最新動向と合併症治療について。北陸ブロック医療等相談会、WEB 開催、2021 年 10 月 30 日

白阪琢磨：現代的健康課題－HIV/エイズや性感染症等について－。大阪府令和 3 年度新規採用養護教諭研修（第 10 回）、大阪、2021 年 11 月 4 日

廣田和之：インフルエンザの診療と感染対策。2021 年度 ICT・感染制御部主催研修会、大阪、2021 年 11 月 12 日

米田奈津子：HIV/AIDS の概要。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修初心者コース、大阪、2021 年 11 月 15 日

渡邊 大：HIV/AIDS の基礎知識：HIV 感染症・検査・日和見疾患・治療。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修初心者コース、大阪、2021 年 11 月 15 日

西田恭治：HIV/AIDS 患者の背景：薬害エイズについて。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修初心者コース、大阪、2021 年 11 月 15 日

中内崇夫：抗 HIV 療法について～服薬支援の重要性～。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修初心者コース、大阪、2021 年 11 月 15 日

東 政美：HIV 陽性者の看護支援 1 療養支援 外来患者の動向・外来療養支援の実際。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修初心者コース、大阪、2021 年 11 月 15 日

森田真子：HIV 陽性者の心理的支援、HIV 陽性者の看護③チーム医療：チーム診療の実際。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修会初心者コース、大阪、2021 年 11 月 16 日

大塚晃子：社会資源の活用。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修会初心者コース、大阪、2021 年 11 月 16 日

東 政美：HIV 陽性者の看護支援 2 HIV 陽性者の療養支援における課題。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修初心者コース、大阪、2021 年 11 月 16 日

白阪琢磨： HIV 陽性者をどう診る～症例検討を含めて～。大阪大学医学部 Resident Web Seminar、WEB 配信、2021 年 11 月 30 日

矢倉裕輝：処方トレンドと頻用されている薬剤の留意点。薬剤師のための！HIV 感染症長期療養マネジメントセミナー 第 1 部、Web 開催、2021 年 12 月 1 日

櫛田宏幸：抗 HIV 薬 Up To Date～最新の治療薬と COVID-19 の影響～。薬剤師のための！HIV 感染症長期療養マネジメントセミナー 第 1 部、Web 開催、2021 年 12 月 1 日

白阪琢磨：症例検討：HIV 陽性者を診る。大阪大学医学部講義 臨床導入実習、大阪、2021 年 12 月 3 日

白阪琢磨：HIV/AIDS 総論。精神科医のための HIV 研修会、WEB 開催、2021 年 12 月 12 日

上平朝子：感染対策（針刺しの対応を含む）。精神科医のための HIV 研修会、WEB 開催、2021 年 12 月 12 日

矢倉裕輝：患者さんとの信頼関係の構築を見据えた情報提供と服薬相談。薬剤師のための！HIV 感染症長期療養マネジメントセミナー 第 2 部、Web 開催、2021 年 12 月 15 日

白阪琢磨：公衆衛生看護学 I。2021 年度大阪府立大学看護学類講義、大阪、2022 年 1 月 11 日

宮本哲雄：HIV 感染症と物質依存、認知症。HIV 感染症薬物療法認定薬剤師養成

研修、大阪、2022 年 1 月 13 日

森田眞子：服薬支援～カウンセラーの視点から、服薬支援ロールプレイ指導。HIV 感染症薬物療法認定薬剤師養成研修、大阪、2022 年 1 月 13 日

白阪琢磨：HIV/エイズの基礎知識と施設における HIV 陽性者の受入れについて。大阪府令和 3 年度高齢者介護施設等向け HIV/エイズ研修会、WEB 配信、2021 年 1 月 14 日～2 月 10 日

白阪琢磨：HIV 感染症で期待される病診連携と新たな課題。令和 3 年度 HIV 地域医療連携研修会、大阪、2022 年 1 月 26 日

廣田和之：耐性菌について。令和 3 年度第 14 回研修医レクチャー、大阪、2022 年 3 月 9 日

上地隆史：日和見疾患の病態と治療：ニューモシスチス肺炎・HIV 脳症・サイトメガロウイルス網膜炎。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修応用コース、大阪、2022 年 3 月 14 日

廣田和之：性感染症の基礎知識。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修応用コース、大阪、2022 年 3 月 14 日

中内崇夫：服薬支援の実際～服薬スケジュールの組み方・服薬継続への関わり～。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修応用コース、大阪、2022 年 3 月 14 日

東 政美：HIV 陽性妊婦の治療と周産期看護の実際。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修応用コース、大阪、2022 年 3 月 14 日

東 政美：困難症例の実際（外来）。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修応用コース、大阪、2022 年 3 月 15 日

東 政美：初診時の問診について。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修応用コース、大阪、2022 年 3 月 15 日

東 政美：患者教育の実際。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修応用コース、大阪、2022 年 3 月 15 日

B-9

西田恭治：4 月 17 日は世界血友病デーです。「感度良好！中野涼子です」内、朝日放送ラジオ、2021 年 4 月 17 日

白阪琢磨：厚生労働省主催「レッドリボントークライブ 2021～お願い！すごそうな人～、WEB 配信、2021 年 5 月 30 日

白阪琢磨：ワクチンの疑問に答える。FM 大阪ラジオ「赤 maru」、大阪、2021 年 10 月 20 日

白阪琢磨：聞いてナッ得！「HIV/エイズってなに？」。「宇賀なつみのそこ 教えて！」、BS 朝日、2021 年 12 月 10 日

上平朝子：DOCTOR'S FLAP。FM 大阪ラジオ「LOVE FLAP」、2022 年 2 月 3 日



MRI imaging features of HIV-related central nervous system diseases: diagnosis by pattern recognition in daily practice

Mio Sakai¹ · Masahiro Higashi² · Takuya Fujiwara² · Tomoko Uehira³ · Takuma Shirasaka³ · Katsuyuki Nakanishi¹ · Nobuo Kashiwagi⁴ · Hisashi Tanaka⁵ · Hitoshi Terada⁶ · Noriyuki Tomiyama⁵

Received: 4 April 2021 / Accepted: 1 June 2021 / Published online: 14 June 2021
© The Author(s) 2021

Abstract

With the advent of antiretroviral therapy (ART), the prognosis of people infected with human immunodeficiency virus (HIV) has improved, and the frequency of HIV-related central nervous system (CNS) diseases has decreased. Nevertheless, mortality from HIV-related CNS diseases, including those associated with ART (e.g., immune reconstitution inflammatory syndrome) remains significant. Magnetic resonance imaging (MRI) can improve the outlook for people with HIV through early diagnosis and prompt treatment. For example, HIV encephalopathy shows a diffuse bilateral pattern, whereas progressive multifocal leukoencephalopathy, HIV-related primary CNS lymphoma, and CNS toxoplasmosis show focal patterns on MRI. Among the other diseases caused by opportunistic infections, CNS cryptococcosis and CNS tuberculosis have extremely poor prognoses unless diagnosed early. Immune reconstitution inflammatory syndrome shows distinct MRI findings from the offending opportunistic infections. Although distinguishing between HIV-related CNS diseases based on imaging alone is difficult, in this review, we discuss how pattern recognition approaches can contribute to their early differentiation.

Keywords HIV · HIV-related central nervous system diseases · AIDS · MRI · Antiretroviral therapy

Introduction

In the early 1980, a positive diagnosis of the human immunodeficiency virus (HIV) inevitably led to acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and premature death. HIV causes cellular immunodeficiency primarily by infecting and killing CD4-positive T lymphocytes. The normal absolute serum count for CD4-positive T lymphocytes in adolescents and adults ranges from 500 to 1500 cells/mm³. In general, the cell count progressively decreases with the increasing duration of HIV infection. At cell counts < 200 cells/mm³, patients are severely immunocompromised and classified as having AIDS [1]. Patients may develop opportunistic infections (OIs) or other HIV-related disorders that can lead to death within a few months without appropriate therapy [1].

Since the introduction of antiretroviral therapy (ART), there has been a significant improvement in the prognosis of HIV-infected patients. ART can reduce or entirely prevent immunosuppression and even improve immune status by suppressing HIV growth [2]. ART transforms HIV infection into a manageable chronic condition, potentially allowing patients to have an almost average life expectancy [3]. However, although ART has notably reduced the prevalence

✉ Mio Sakai
s-mio@umin.ac.jp

¹ Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Osaka International Cancer Institute, 3-1-69, Otemae, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-8567, Japan

² Department of Radiology, National Hospital Organization Osaka National Hospital, 2-1-14, Hoenzaka, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 540-0006, Japan

³ AIDS Medical Center, National Hospital Organization Osaka National Hospital, 2-1-14, Hoenzaka, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 540-0006, Japan

⁴ Department of Future Diagnostic Radiology, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2, Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

⁵ Department of Radiology, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2, Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

⁶ Department of Radiology, Toho University Sakura Medical Center, 564-1, Shimoshizu, Sakura, Chiba 285-8741, Japan

of HIV-related central nervous system (CNS) diseases, secondary to OIs [4, 5], the associated mortality remains high [4]. Therefore, HIV-related CNS diseases are a major cause of death in patients with HIV [6].

Furthermore, nearly 20% of HIV-infected people worldwide are reportedly not diagnosed and treated with ART [7]. Thus, it is not unusual for incidental magnetic resonance imaging (MRI) findings to lead to the suspicion of HIV-related CNS diseases and the subsequent diagnosis of HIV infection [9]. In addition, HIV-infected individuals, who do not adhere to treatment may again become immunodeficient after a few months [8], thus increasing the risk of HIV-related CNS diseases.

MRI, which is minimally invasive and highly reproducible, is one of the most powerful tools for diagnosing and monitoring HIV-related CNS diseases. This article, reviews MRI as a diagnostic tool, focusing on pattern recognition approaches to diagnose HIV-related CNS diseases.

Clinical and laboratory findings of HIV-related CNS diseases

Information of use in estimating the risk of HIV-related CNS diseases is the serum CD4-positive T lymphocyte count. In patients with counts of <200 cells/mm³, there is a higher risk of HIV encephalopathy, OIs, and primary CNS lymphoma (PCNSL) (Table 1) [10]. Antibody assays of blood serum or

Table 1 Correlation between serum CD4-positive T lymphocyte counts and risk of HIV-related CNS diseases [1, 10]

CD4 count (cell/mm ³)	Frequently occurring CNS diseases
> 500	Same as in immunocompetent hosts
200–500	HIV-associated neurocognitive disorders (HAND)
< 200	Toxoplasmosis, HIV encephalopathy, Cryptococcosis, PML, PCNSL

HIV human immunodeficiency virus, *PCNSL* primary central nervous system lymphoma, *PML* progressive multifocal leukoencephalopathy

Table 2 The most common HIV-related CNS diseases classified by the MRI patterns

MRI pattern	CNS disease
Diffuse and bilateral	HIV encephalopathy
Focal brain lesions	CNS Toxoplasmosis (CNS-Toxo) Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)
Meningitis/meningoencephalitis	CNS-Cryptococcosis (CNS-Crypt) CNS-Tuberculosis (CNS-TB)
Others	Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) HIV-related cerebral infarction

CNS central nervous system, *HIV* human immunodeficiency virus, *MRI* magnetic resonance imaging

cerebrospinal fluid (CSF), polymerase chain reaction assays of CSF, and CSF or blood cultures are recommended for diagnosing some CNS diseases. Some cases may require a biopsy for confirmation and/or empirical treatment [11, 12].

Classification with MRI pattern recognition

HIV-related CNS diseases can be classified into three groups based on their etiology (1) impairment directly caused by HIV-related neurologic diseases HIV encephalopathy and HIV vasculopathy, (2) OIs, secondary to HIV CNS toxoplasmosis (CNS-Toxo), progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), CNS cryptococcosis (CNS-Crypt), CNS tuberculosis (CNS-TB), PCNSL, and (3) ART-related conditions: immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) and brain damage caused by ART [1, 13, 14]. Furthermore, they can be classified according to the patterns observed on MRI (Table 2) (1) diffuse and bilateral, (2) focal, and (3) meningitis/meningoencephalitis. HIV encephalopathy shows a diffuse bilateral pattern, whereas PML, HIV-related PCNSL, and CNS-Toxo show focal patterns. However, sometimes, a single disease may have multiple imaging features. For example, CNS-TB and CNS-Crypt, which show meningitis/meningoencephalitis, can present as focal lesions and meningitis. In addition, in some cases, no abnormality is detected on imaging, but such an absence might be an important finding in making a diagnosis. Here, we review MRI findings of HIV-related CNS diseases employing pattern recognition, along with a few exceptions mentioned earlier.

Diffuse and bilateral lesions

HIV encephalopathy

Epidemiology and clinical manifestations

HIV encephalopathy is a neurocognitive disorder primarily caused by HIV. HIV enters the CNS within the first few

weeks post-infection and causes chronic inflammation [15]. Even on starting ART, many anti-HIV drugs do not cross the blood–brain barrier, and HIV in the brain continues to replicate [2, 3, 16]. In early stages of infection, patients manifest no cognitive symptoms. In later stages, when patients have severe immunodeficiency and manifest cognitive symptoms, pathological findings show HIV leukoencephalopathy characterized by diffuse myelin and axonal degeneration [4]. Since, in many cases, the symptoms improve with ART [3, 4], it is essential to recognize and diagnose the disease at the earliest.

Approximately half of the HIV-infected individuals develop cognitive impairment [15]. Although HIV encephalopathy remains a major cause of cognitive impairment, several comorbidities, such as alcohol and substance abuse; nutritional and vitamin deficiencies, ischemic changes caused by accelerated atherosclerosis due to HIV and ART, and psychiatric illnesses, may also contribute to its development [3]. OIs and PCNSLs may also affect cognition [3]. It has been suggested that chronic inflammation caused by HIV may accelerate age-related changes, and ART may contribute to the deposition of amyloid- β , a hallmark of Alzheimer’s disease, although this theory remains controversial [17]. HIV-associated neurocognitive disorders (HANDs), which correspond to HIV encephalopathy, is a term that has been proposed for medium to long-term cognitive impairment in HIV-infected individuals [18]. It is seen in patients with serum CD4-positive T lymphocyte count between 200 and 500 /mm³ [1, 10, 12] (Table 1). The prevalence of HANDs among HIV-infected individuals has been reported to be around 25% [19–23]; the common risk factors are low serum CD4-positive T lymphocytes at the baseline, age

of ≥ 50 years, transient increase in viral load, or virological failure [17, 20, 21, 24, 25].

Magnetic resonance findings (Fig. 1)

The diagnosis and evaluation of HIV encephalopathy commonly require neuropsychological testing but not MRI [18, 20, 26]. However, MRI is essential to rule out other causes of cognitive impairment. Conventional MRI often shows no abnormalities, such as mass effects or enhancement, especially in the early stages of the disease. Therefore, if either of these findings is present, other diagnoses should be considered. HIV encephalopathy may be visible on T2-weighted and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images, where an increased signal may be seen in the bilateral deep white matter, and rarely, within the subcortical structures or the brain stem (Fig. 1a, b). On T1-weighted images, the lesion shows an iso to slightly low signal (Fig. 1c), this finding is usually apparent in the advanced stages of the disease and is often followed by progressive central-dominant brain atrophy (Fig. 1) [27].

The signal changes in HIV encephalopathy may improve with ART, which may differentiate it from age-related and ischemic changes, however, conventional MRI is not recommended for assessing treatment effectiveness as the symptoms of HIV encephalopathy are not consistently depicted on conventional MRI.

Instead, advanced neuroimaging modalities, such as MR spectroscopy (MRS) [17], diffusion tensor imaging [17, 28], and arterial spin labeling [29] reportedly can be used for evaluating HIV encephalopathy, particularly for monitoring early changes and therapeutic response.

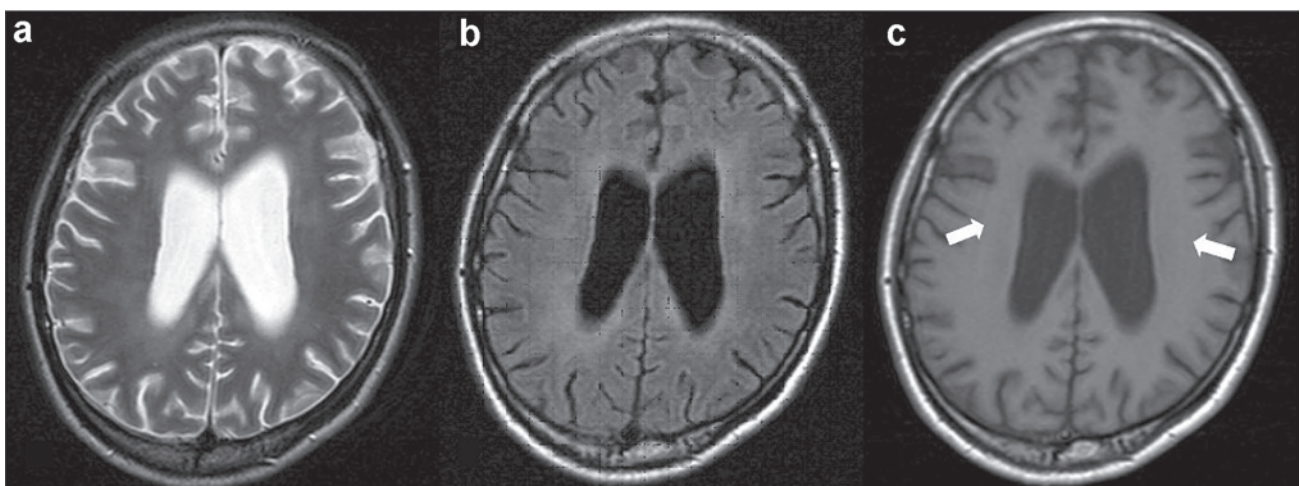


Fig. 1 HIV encephalopathy in a 35-year-old man with HIV infection and memory loss. Brain MRI was performed a few days before the initiation of antiretroviral therapy and showed cerebral atrophy.

T2-weighted (a) and FLAIR images (b) showed a pale hyperintense area in the periventricular white matter. The lesion shows an iso to slightly low signal intensity on T1-weighted image (c, white arrows)

Focal brain lesions

Among HIV-related CNS diseases, the focal lesions are most commonly found in patients with CNS-Toxo, PCNSL, and PML [30]. PML is a demyelinating disease caused by human polyomavirus 2 (commonly known as the JC virus) infection, and imaging reveals no mass lesions or enhancement. CNS-Toxo and PCNSL may form similar ring-enhanced mass lesions, making the two disorders difficult to differentiate. Since the prognoses of these entities are poor, and they are fatal if left untreated, timely diagnosis is crucial, and appropriate treatment can improve long-term survival [31].

Using other technologies as adjuncts to MRI, such as thallium-201 single-photon emission computed tomography (SPECT) and fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET), may improve diagnostic accuracy [14, 27, 31–33] (Table 3). The detection of Epstein–Barr virus DNA in the CSF [26, 34] and toxoplasmosis serology can help differentiate CNS-Toxo from PCNSL [26]. However, histopathologic confirmation might still be needed for a definitive diagnosis of PCNSL [14, 31, 34].

CNS toxoplasmosis

Epidemiology and clinical manifestations

Toxoplasma gondii is an intracellular parasite that has traditionally been the most common etiological agent of focal CNS disease in patients with AIDS [35]. The relative incidence of CNS-Toxo decreased with improvements in treatment, from 72% in 1991 to 19% in 1996 [14].

The seroprevalence of antibodies against *T. gondii* in the general population varies substantially among different

geographic locales, with a prevalence of approximately 11% in the United States and 50–80% in certain European, Latin American, and African countries [11]. Humans may contract the infection by consuming food or water contaminated with oocysts or by eating undercooked meat (pork and lamb) containing tissue cysts. In patients with AIDS, CNS-Toxo primarily arises due to reactivation of latent infection, and the most common clinical feature is focal encephalitis. Patients may also present with nonfocal manifestations, including nonspecific headaches and psychiatric symptoms [11]. Most patients (> 80%) who develop CNS-Toxo have serum CD4-positive T lymphocyte counts of < 100 cells/mm³ [14].

A definitive diagnosis of CNS-Toxo requires a compatible clinical syndrome, identification of one or more mass lesions on computed tomography or MRI, and detection of the parasite in clinical samples [11]. In patients with severe immunosuppression, a negative result of anti *T. gondii* antibodies does not exclude the diagnosis of CNS-Toxo because up to 20% of patients with AIDS may not have detectable antibody titers [27].

In clinical practice, patients seropositive for *T. gondii* and CD4-positive T lymphocyte counts < 100 cells/mm³ may receive prophylaxis against CNS-Toxo. One study reported a clinical response to acute therapy with oral clindamycin and pyrimethamine in 90% of the patients with CNS-Toxo within 14 days [11, 36].

MRI findings (Fig. 2)

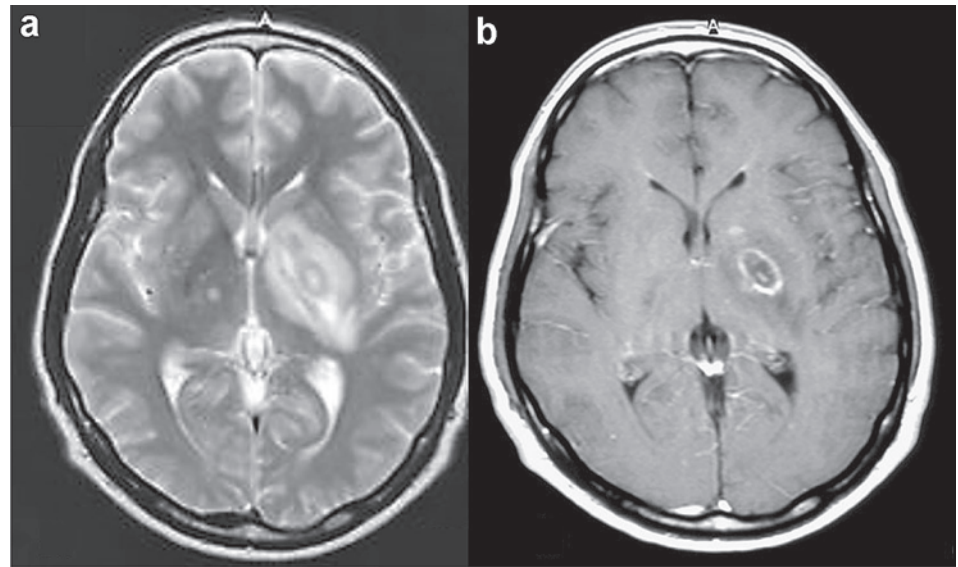
The characteristic MRI findings of CNS-Toxo are multiple masses, representing *T. gondii* abscesses of 2–3 cm in diameter, with ring contrast enhancement and edema (Table 3), however, single lesions are seen in 15–20% of the cases [27]. The most common sites are the basal ganglia, thalamus,

Table 3 Radiological patterns of HIV-related CNS diseases with focal brain lesions [14, 27, 31–33, 37, 45, 54, 61]

Imaging technique	Toxoplasmosis	PCNSL	PML
MRI findings			
CE	Yes	Yes	No
CE pattern	Ring	Homogenous or ring	No
Edema	Yes	Yes	No
Size	< 4 cm	> 4 cm	N/A
Location	Basal ganglia, thalamus, subcortical WM, cerebellum	Corpus callosum, periventricular WM	Mainly subcortical WM, cerebellar peduncle
Number of lesions	Multiple (occasionally solitary)	Multiple or Solitary	Multiple (occasionally solitary)
SPECT thallium-201	Cold	Hot	Cold
FDG-PET	Hypometabolic	Hypermetabolic	Hypometabolic

CE contrast enhancement, FDG fluorodeoxyglucose, HIV human immunodeficiency virus, MRI magnetic resonance imaging, PCNSL primary CNS lymphoma, PET positron emission tomography, PML progressive multifocal leukoencephalopathy, SPECT single-photon emission computed tomography, WM white matter

Fig. 2 Target sign on T2-weighted image and eccentric target sign on contrast-enhanced T1-weighted image in a patient with HIV-related CNS toxoplasmosis. A mass lesion with surrounding edema was observed in the left lenticular nucleus. On T2-weighted image (**a**), the mass shows a concentric hyper- and hypointense zones with perilesional edema. On contrast-enhanced T1-weighted image (**b**), the mass shows a ring-shaped zone of peripheral contrast enhancement with a small eccentric nodule along the wall. Image b is reprinted from [9] with permission



subcortical white matter, and cerebellum [27, 37]. Contrast enhancement may not be seen if the serum CD4-positive T lymphocyte count is < 50 cells/mm³. In rare cases, there is extensive encephalitis without abscess formation [35].

The pathognomonic signs for CNS-Toxo are a target sign on T2-weighted images and an eccentric target sign on contrast-enhanced T1-weighted images. The target sign is characterized by concentric high and low signal areas (Fig. 2a), and the number of concentric altered zones varies among reports [38]. The eccentric target sign is characterized by a ring-enhancing lesion with a contrast-enhanced eccentric nodule (Fig. 2b) [39, 40]. The ring corresponds to an inflammatory vascular zone at the edge of a necrotic lesion, and the nodule corresponds to a cluster of thickened vessels [39, 40]. Target sign on T2-weighted images and eccentric target sign on contrast-enhanced T1-weighted image, however, have been observed in only one-third of the cases [31, 39, 40]. Different pathological findings associated with the degree of progression of abscess formation can explain the variety of CNS lesions [39].

Primary CNS lymphoma

Epidemiology and clinical manifestations

PCNSL accounts for up to 15% of non-Hodgkin lymphomas in HIV-infected individuals, and most cases are coinfecting with the Epstein–Barr virus [34]. The incidence of PCNSL in HIV-infected individuals is 2–6%, 1,000 times higher than that in the general population [41]. Affected patients typically have serum CD4-positive T lymphocyte counts < 50 cells/mm³ [42].

Although ART has decreased the incidence of HIV-related PCNSL, it remains the most common HIV-associated

malignancy [42]. Unless treated, the median survival of HIV-infected patients with PCNSL, after the onset of clinical symptoms, is 1 month [41]. With chemotherapy, the median survival increases to 1.5 years [34, 43]. Owing to the rapid progression of the disease, a fast and reliable diagnosis is essential. However, the patients can be asymptomatic or have imperceptible neurologic symptoms [34]. Stereotactic biopsy, CSF testing, cytology, or a combination of these methods are used to diagnose HIV-related PCNSL [34, 44], however, in patients who otherwise have typical clinical and imaging findings, detection of Epstein–Barr virus DNA in the CSF favors the diagnosis of PCNSL.

MRI findings (Fig. 3)

HIV-related PCNSL is characterized by lesions with a larger diameter (≥ 4 cm) than that of CNS-Toxo, with an almost equal likelihood of multiple and solitary lesions [45], they most commonly involve the basal ganglia and corpus callosum [46].

PCNSLs exhibit variable imaging findings based on the patients' immune status [30]. HIV-related PCNSL is more aggressive than that in immunocompetent patients, and more frequently exhibits central necrosis and spontaneous hemorrhage [30]. When the lesions exhibit necrosis and/or hemorrhage, contrast enhancement is often irregular or peripheral, forming a ring-like enhancement similar to that seen in CNS-Toxo (Fig. 3). It is reported in up to 75% of cases [46], and therefore, differentiating HIV-related PCNSL from CNS-Toxo on conventional MRI can be a diagnostic challenge.

Some additional MR techniques, such as diffusion-weighted imaging (DWI) [47], MRS [48], and perfusion MR imaging [49, 50] are reportedly useful in differentiating HIV-related PCNSL from CNS-Toxo, with a lower apparent

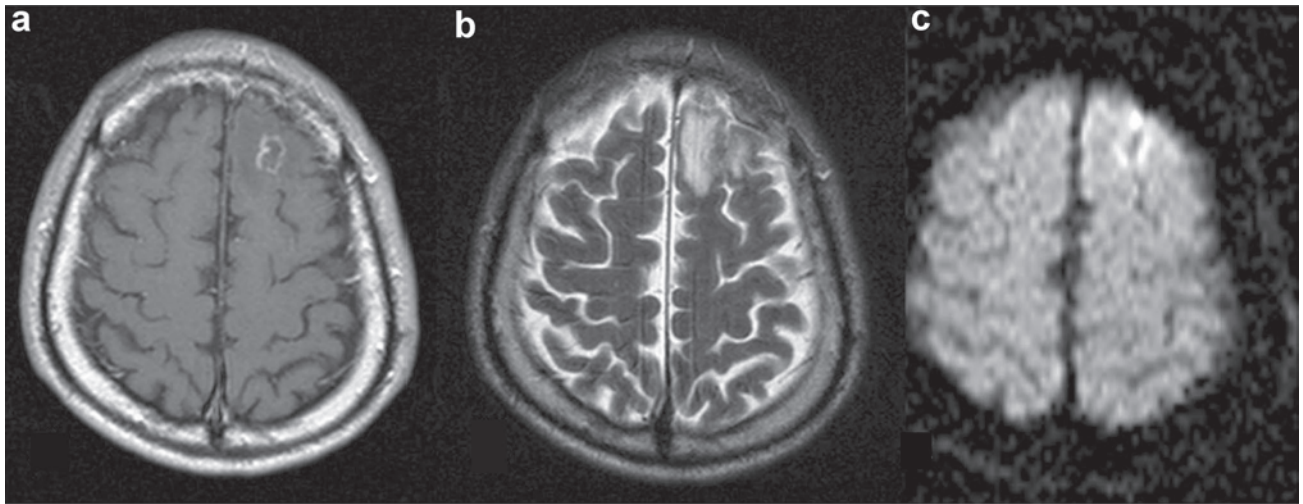


Fig. 3 Ring-enhanced lesion in a patient with HIV-related primary CNS lymphoma. Contrast-enhanced T1-weighted image (a) shows a ring-enhanced lesion in the left frontal subcortical white matter. The

mass shows a heterogeneous signal on T2-weighted image (b) with surrounding edema. On diffusion-weighted image (c), the lesion shows peripheral hyperintensity

diffusion coefficient (ADC) value [47], higher choline/creatinine ratio [48], and higher regional cerebral blood volume (rCBV) in patients with HIV-related PCNSL [50].

However, these findings should be interpreted with caution; particularly, regarding tissue heterogeneity within the lesion caused by necrosis and hemorrhage [49–52]. There is a significant overlap, even in reports wherein DWI-derived ADC values proved statistically useful for differentiation [47, 51]. The authors speculated that necrotic lesions in HIV-related PCNSL are less likely to show restricted diffusion owing to their relative hypocellularity caused by necrosis [51]. When a HIV-related PCNSL lesion is necrotic, portions of the lesion that remain highly cellular may show restricted diffusion, whereas the necrotic portions of the lesion do not [51]. Overlapping MRS findings between HIV-related PCNSL and CNS-Toxo have also been reported [52]. The authors speculated that the primary reason for the overlap is that central necrosis in HIV-related PCNSL lesions has a composition similar to that of a necrotic abscess in CNS-Toxo [52]. Tissue inhomogeneity within lesions tends to diminish the specificity of the spectrum [52]. In perfusion MRI, the maximum rCBV is more significant compared with the mean rCBV, which is more susceptible to internal heterogeneity [50].

On thallium-201 SPECT, HIV-related PCNSL shows higher thallium-201 uptake than that of CNS-Toxo [14]. In addition, FDG uptake in HIV-related PCNSL is higher than that in CNS-Toxo [31]. However, the accuracy of thallium-201 SPECT and FDG-PET can be affected due to several factors, including the size and location of the lesion and the presence of necrotic and hemorrhagic areas within the tumor [14, 31].

Although these advanced MR techniques and nuclear medicine examinations can aid in diagnosis, a stereotactic biopsy should be performed when the diagnosis is ambiguous, despite with clinical and laboratory findings [53].

Progressive multifocal leukoencephalopathy

Epidemiology and clinical manifestations

PML is a subacute progressive demyelinating disease caused by oligodendrocyte damage resulting from infection with JC virus [54], which has a worldwide distribution and seroprevalence of 39–69% among adults in the general population. Primary JC virus infection usually occurs asymptotically in childhood, resulting in a chronic asymptomatic carrier state [55], however, it can reactivate in a state of severe immunosuppression. In this setting, neurotropic variants that can replicate in the glial cells may form [56]. Then, the virus spreads to the brain and induces a lytic infection of oligodendrocytes, which are myelin-producing cells [56].

HIV infection is strongly associated with PML; during the AIDS pandemic, it developed in 5% of HIV-infected individuals. This association might, in part, be explained by the synergistic effect of HIV and JC virus co-infection. Outside the context of HIV infection, PML characteristically manifests as a complication of other immunocompromising conditions. In the past 4 decades in Western countries, HIV infection accounted for approximately 80% of PML cases [57], whereas in Japan, HIV infection accounted for one-third of PML cases [58]. Based on postmortem data, the prevalence of PML in patients with AIDS was between 2.4 and 5.3% [14].

No specific therapy exists for JC virus infection or HIV-related PML. The primary therapeutic approach involves ART to reverse immunosuppression that interferes with the normal host response to JC virus [55]. Unless treated, HIV-related PML results in death within approximately 2.5–4.0 months of disease onset [14]. With ART, survival in patients with HIV-related PML has extended to years [54, 55, 57]. Among survivors of HIV-related PML, 44%–83% achieve clinical stabilization or some improvement if ART was initiated early in the disease course. However, many long-term survivors are left with substantial morbidity—approximately 70% experience some residual neurological disability, which is moderate to severe in 25–50% of cases. Up to 44% of survivors experience seizures [57]. Thus, early diagnosis and prompt initiation of ART are key factors for preserving neurological function in patients with PML [54].

PML has an insidious onset and steady subacute progression and manifests as focal neurological deficits. Since demyelinating lesions can involve any region in the brain, neurological disabilities vary from patient to patient. However, a common finding is that the symptoms worsen daily due to the progression and spread of demyelinating lesions [55].

MRI findings (Figs. 4, 5)

MRI is a powerful tool for the diagnosis of PML. Diagnostic criteria, based on clinical, MRI, and CSF findings, have been

broadly adopted, in addition to classical histopathological criteria [57, 59].

MRI appears as distinct white matter lesions in areas of the brain that correspond to neurological symptoms. Without therapy, the lesions expand subacutely and are accompanied by the worsening of clinical symptoms [54, 57]. The diagnostic classification includes several levels of certainty (Table 4) [59]. When typical clinical and MRI findings are present, the diagnosis of PML can be based on the presence of JC virus DNA in the CSF [57].

The characteristic MRI finding for PML is the presence of asymmetrically located white matter lesions. The lesions show a low signal on T1-weighted image and a high signal on T2-weighted images [59]. Contrast enhancement is generally negative, but faint enhancement may be seen at lesion margins [60]. It may be challenging to differentiate PML from other diseases, such as gliomatosis or multiple sclerosis with imaging findings alone. However, subacute lesion progression on repeat MRI accompanied by worsening clinical symptoms and the uniquely uneven degree of demyelination within the lesion is often shown in PML [54, 57].

Although demyelination by JC virus can occur anywhere oligodendrocytes exist, the lesions often first appear in the subcortical white matter of the cerebrum, including in the short-range association fibers (also called U-fibers) [54]. The lesions are often distributed asymmetrically, and even when the distribution is bilateral and symmetrical, the degree of demyelination is asymmetrical (Fig. 4) [54]. Demyelination spreads outwards, from the lesion to the surrounding area.

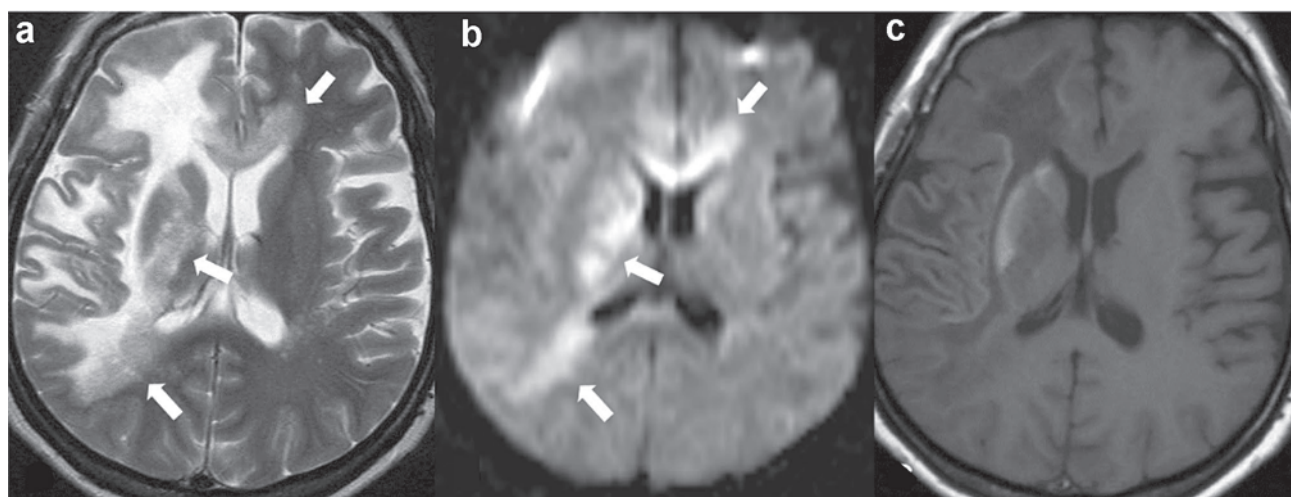


Fig. 4 Heterogeneous demyelination in a patient with HIV-related progressive multifocal leukoencephalopathy. On T2-weighted image (a), the older demyelinated lesion shows homogenous hyperintensity, while its medial margin, frontline (white arrows), shows heterogeneous pale hyperintensity with numerous punctate hyperintensities (milky way appearance). On diffusion-weighted image (b), the hyperintensity area (DW hyperintensity rim) corresponding to the milky

way appearing area is shown. On T1-weighted image (c), hyperintensity is seen in the right head of the caudate nucleus, putamen, and subcortical area. They are adjusted to a large confluent demyelinated area showing homogenous hyperintensity on T2-weighted image (a) and hypointensity on T1-weighted image (c). The image a and b were reprinted from [9] with permission

Fig. 5 Lesion progression in a patient with HIV-related progressive multifocal leukoencephalopathy. T2-weighted (**a**, **b**), T1-weighted (**c**, **d**), and contrast-enhanced T1-weighted (**e**, **f**) images acquired 2 months (**a**, **c**, **e**) and 3 months (**b**, **d**, **f**) after the initial symptom of facial palsy. The first T2-weighted image (**a**) shows numerous dots with pale hyperintense lesions (milky way appearance) involving the bilateral frontal white matter predominantly on the right. The first T1-weighted image (**c**) shows hypointense lesions corresponding to advanced demyelination in right subcortical white matter. The second images (**b**, **d**, **f**) show more expansive lesions with more advanced demyelination than the first images (**a**, **c**, **e**). Milky way appearance is more prominent in the left frontal white matter on the second T2-weighted image (**b**) than on the first T2-weighted image (**a**)

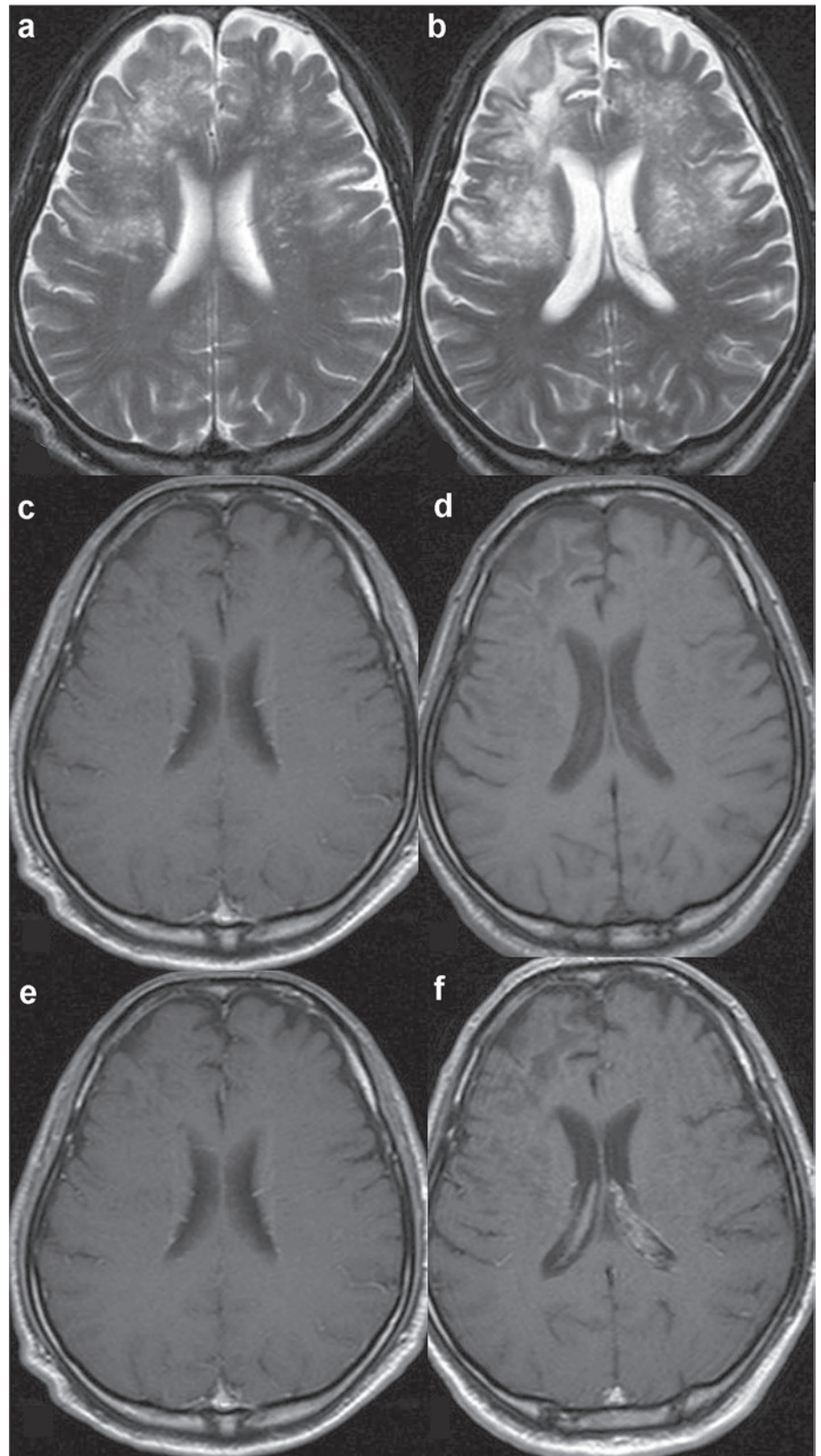


Table 4 Summary of the diagnostic criteria for PML [57, 59]

Certainty of PML diagnosis	Compatible clinical features	Compatible MRI findings	CSF PCR for JC virus	Alternative diagnoses are clinically excluded
Definite	+	+	+	+
Probable	+	–	+	+
	–	+	+	+
Possible	+	+	–/ND	+
	–	–	+	+
Not PML	–	–	–	–
	+	–	–	–
	–	+	–	–

+ indicates present, – indicates absence

CSF cerebrospinal fluid, JCV JC virus, ND not done or equivocal result, PCR polymerase chain reaction, PML progressive multifocal leukoencephalopathy

The newer, spreading demyelinating margin is called the frontline, whereas older portions of the lesions show advanced demyelination (Fig. 4a, b) [54]. The frontline margins on T2-weighted images show a diffuse pale hyperintensity and/or numerous discrete hyperintense dots giving a milky way appearance [54]. This often corresponds to the hyperintense rim on DWI (Fig. 4a, b) [27, 61]. In many cases, the hyperintense rim on DWI is interrupted at older demyelinated margins. With progression, the intensity gradually increases on T2-weighted images and coalesces to form a homogeneous advanced demyelinated lesion of near-CSF intensity (Fig. 5) [65].

The cerebral cortex and deep-gray matter bordering advanced demyelinated areas may show a high signal on T1-weighted images (Fig. 4c) [54, 62]. Hypointense signals may also be visualized on susceptibility-weighted imaging for deep layers of the cerebral cortex bordering advanced demyelinated areas [63, 64]. These findings on T1-weighted and susceptibility-weighted images are not specific to PML or directly due to JC virus infection, but they may be secondary to demyelination [64].

Meningitis/meningoencephalitis

A wide range of pathogens can cause meningitis/meningoencephalitis in HIV-infected patients, but here, we will discuss CNS-Crypt and CNS-TB, because of their impact on acute mortality. Although the overall prognosis of HIV-related CNS-Crypt and CNS-TB has improved since the introduction of ART, acute mortality has not changed significantly over time, ranging 6–16% for CNS-Crypt [66–70] and at 30% for CNS-TB [71].

If HIV-infected patients have unexplained fever, especially those with severe immunosuppression, these disorders should be actively suspected and investigated

immediately [71, 72]. Both CNS-Crypt and CNS-TB are diagnosed by pathogen detection in the CSF. When meningitis is suspected in HIV-infected patients, CSF should be tested for antibodies against pathogens causing both diseases [73]. Since both CNS-Crypt and CNS-TB usually disseminate from lung lesions, chest computed tomography and radiography may trigger the diagnosis [27, 72, 74–77]. Combining CSF pathogen testing with chest imaging may confirm the suspicion and allow early treatment initiation [74, 77].

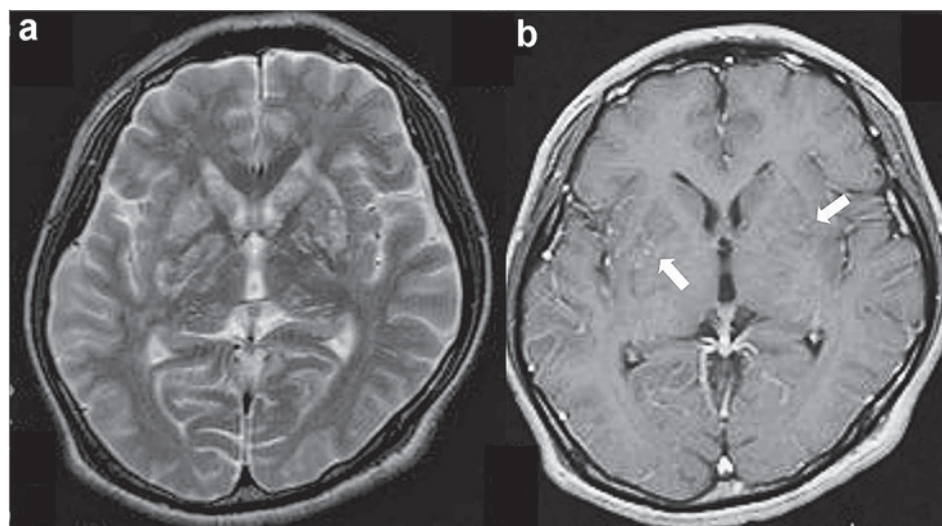
CNS-Crypt

Epidemiology and clinical manifestations

HIV infection is the most common risk factor for cryptococcosis caused by *Cryptococcus neoformans*. Although *Cryptococcus gattii* is the other primary cause of cryptococcosis in humans, it is mainly reported in immunocompetent individuals exposed to plant propagules found in tropical and subtropical regions [77–81]. *Cryptococcus* spp. enters the body by inhalation, and in most cases, is eliminated by host defense mechanisms. However, in some cases, especially in HIV-infected immunocompromised individuals, it may lead to pneumonia and subsequent CNS dissemination, causing meningoencephalitis. Although HIV infection is the major risk factor for CNS-Crypt, spread to the CNS is also observed in immunocompromised HIV-negative and immunocompetent individuals [77].

HIV-related CNS-Crypt occurs when the serum CD4-positive T lymphocyte cell count drops below 50–100 cells/mm³ [82]. HIV-related CNS-Crypt is characterized by a low-grade inflammatory response [83]. Therefore, symptoms other than fever are often minimal and meningococcal irritation is often absent [72, 83].

Fig. 6 Dilated periventricular space in a patient with HIV-related CNS Cryptococcosis. T2-weighted image (a) shows clustered innumerable hyperintense cysts, characteristic of cryptococcal gelatinous pseudocysts, bilaterally in the lentiform nuclei and head of the caudate nucleus and thalamus. Some of them show contrast enhancement on contrast-enhanced T1-weighted image (b, arrows)



MRI findings (Fig. 6)

The radiologic manifestations of CNS-Crypt vary and are frequently minimal [27, 84]. MRI findings are nonspecific or, most often, normal [85]. In HIV-infected patients with fever, CNS-Crypt should be considered irrespective of positive or negative MRI findings [43].

The positive imaging findings in CNS-Crypt correspond to three main forms: meningitis/meningoencephalitis, gelatinous pseudocysts, and a granuloma called cryptococcoma. Among them, meningitis/meningoencephalitis and gelatinous pseudocysts are seen in HIV-related CNS-Crypt. Mass lesions called cryptococcoma due to *C. neoformans* are rarely seen in patients who are not receiving ART [27, 86].

Meningitis/meningoencephalitis is the primary lesion of CNS-Crypt and is pronounced at basal cisterns. If the meningeal infection spreads along the perivascular spaces, gelatinous mucoid-like cryptococcal capsular polysaccharides and budding yeast accumulate within dilated perivascular spaces and give rise to small cysts called gelatinous pseudocysts. These cysts exhibit a “soap bubble appearance” on MRI, with a low to intermediate signal on T1-weighted images, a high signal on T2-weighted images, and a low signal on FLAIR images [87]. Gelatinous pseudocysts are often found in the basal ganglia, thalamus, and midbrain. In patients with severe immunosuppression, the only positive imaging findings indicating CNS-Crypt are mild/non-enhancing cystic lesions and meninges and bilateral symmetrical perivascular space enlargement (Fig. 6) [43].

When there is some degree of the immune response, such as when ART has already been administered, imaging may show cryptococcoma and nodular meningeal enhancement similar to that seen in granulomatous diseases (e.g., tuberculosis, syphilis, and sarcoidosis) and carcinomatous meningitis [27, 86].

CNS tuberculosis

Epidemiology and clinical manifestations

CNS-TB is caused by *Mycobacterium tuberculosis*, disseminated through the bloodstream from the tuberculosis foci in the lungs. Although the most common manifestations of CNS-TB are meningitis, tuberculoma and abscess, are not unusual (occurring in approximately 25 and 20% of the cases, respectively) and can be seen separately or simultaneously [27, 88]. HIV-infected individuals are up to 20 times more likely to fall ill with TB. In 2017, 10 million people developed TB globally, 9% of whom had HIV [89].

MRI findings (Figs. 7, 8)

In patients with CNS-TB with meningitis, classic neuroimaging findings include hydrocephalus (75%), basilar exudates (38%), periventricular infarcts (15–30%), and cerebral parenchymal tuberculomas (5–10%), which might be seen separately or simultaneously [88, 90–92]. Although imaging findings in HIV and non-HIV-associated CNS-TB are almost similar, meningitis is more frequent in those infected with HIV. In a study of 2205 patients with TB, 10% of the HIV-positive patients had TB meningitis, compared with only 2% of the non-infected HIV patients [93]. In contrast to CNS-Crypt, CNS-TB frequently shows hydrocephalus (similar to non-HIV-related CNS-TB) [43] and meningeal contrast enhancement, especially in the basal cisterns (Fig. 7a) [27], their presence is strongly suggestive of tuberculous meningitis [91, 92]. On contrast-enhanced T1-weighted images, tuberculomas with caseous necrosis show a ring-shaped contrast enhancement, whereas those without caseous necrosis show homogeneous contrast enhancement (Fig. 7b, c) [27].

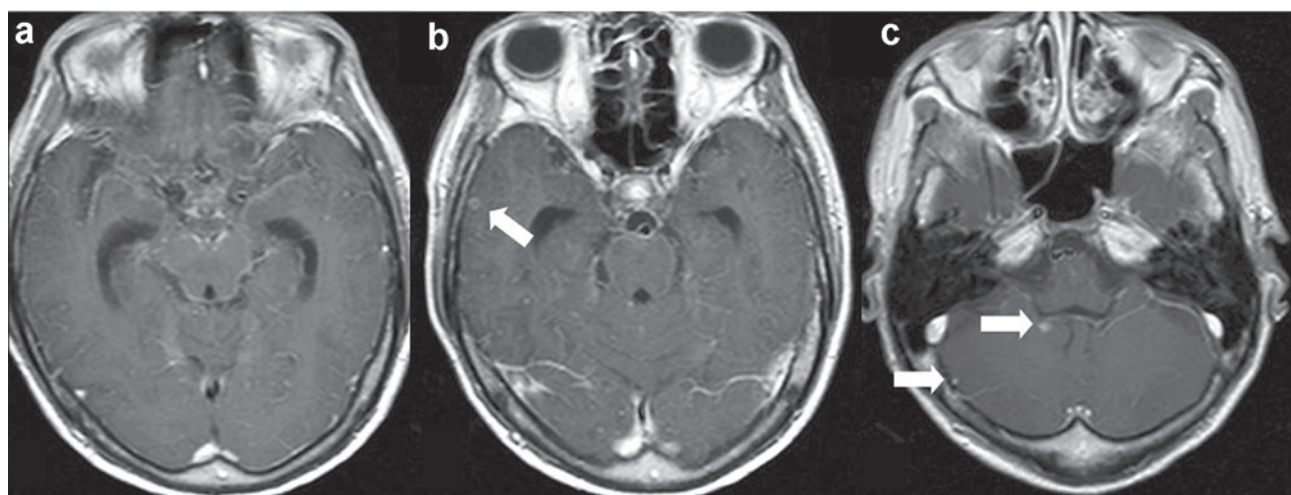
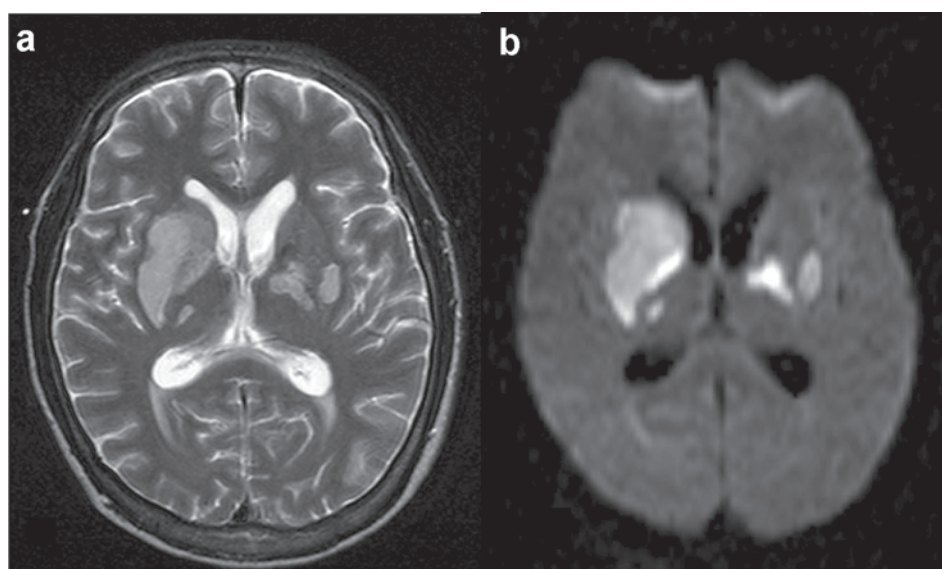


Fig. 7 Basilar meningitis and tuberculoma in a patient with HIV-related CNS tuberculosis. Contrast-enhanced T1-weighted image of the basal cistern level (**a**) shows contrast enhancement along the mid-

brain, and medial temporal lobe representing meningitis. Peripherally located contrast-enhanced nodules representing tuberculomas are also shown (**b, c**, arrows)

Fig. 8 Acute infarction caused by tuberculosis meningitis in a patient with HIV infection. Hyperintensity on T2-weighted image (**a**) is shown in the bilateral basal ganglia with slight swelling. The lesion shows hyperintensity on diffusion-weighted image corresponding to acute infarction (**b**). Enlargement of the bilateral lateral ventricle revealing hydrocephalus was also noted



Inflammation can also involve blood vessels, and impaired circulation and vasospasm may lead to infarction, which is often bilateral in the basal ganglia (Fig. 8) [94].

Immune reconstitution inflammatory syndrome

IRIS is a major complication related to ART and is a consequence of excessive activation of the immune system against persistent antigens (paradoxical IRIS), viable pathogens (unmasking IRIS), or self-antigens [95, 96]. The prevalence of IRIS ranges from 7.8 to 13% [86–88], and onset occurs 1–1.5 months after ART initiation [96]. Clinical

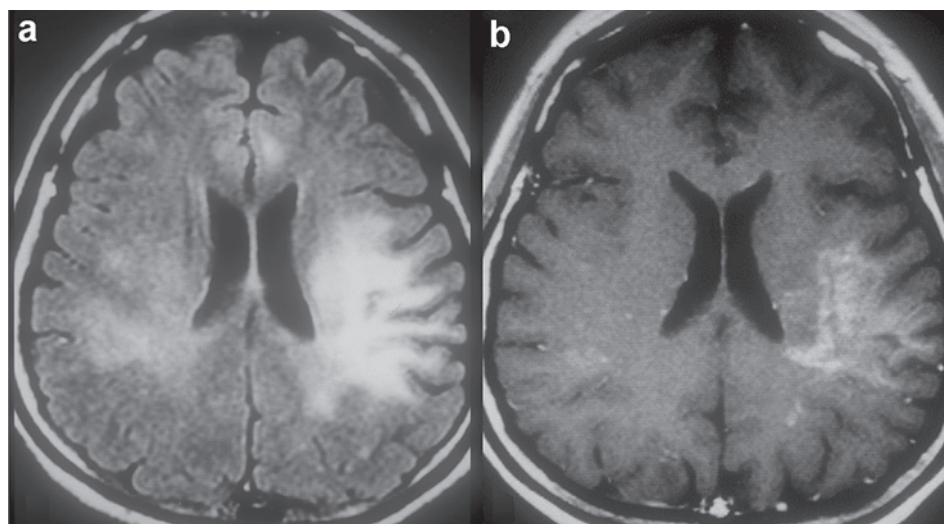
factors associated with IRIS development are a serum CD4-positive T lymphocyte count of < 50 cells/mm³ and HIV-RNA levels greater than 1.0×10^5 copies/mL (high viral load) at the time of ART initiation [96].

CNS-IRIS

Epidemiology and Clinical Manifestations

CNS-IRIS has an acute onset and it rapidly progresses from symptom onset to death [97]. The syndrome may be recognized by the development of new or worsening of existing clinical symptoms (e.g., OIs) despite adequate treatment and serological response. Specific abnormalities can be found on

Fig. 9 Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) developed in a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy. FLAIR image (a) shows white matter lesions due to PML. Contrast-enhanced T1-weighted image (b) shows parenchymal and perivascular enhancement (b) compatible with IRIS



MRI or computed tomography images [98]. Glucocorticosteroids may be used in patients with severe IRIS symptoms [99]. Patients should also be monitored for other OIs that may develop during therapy.

Among HIV-related CNS diseases, PML and CNS-Crypt are the most frequently encountered diseases. IRIS develops in at least 18% of HIV-infected patients with PML after starting ART [95]. As ART is the only effective therapy for PML, dealing with IRIS is especially difficult in these patients [95]. In patients with HIV-related CNS-Crypt, IRIS is estimated to occur in 16.7% of patients after ART initiation [99, 100]. Less frequently reported pathogens associated with CNS-IRIS are varicella-zoster virus, cytomegalovirus, *Candida* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, and *Toxoplasma gondii* [96, 101]. Although not in the brain, IRIS develops in more than one-third of patients with retinitis caused by cytomegalovirus [96].

MRI findings (Fig. 9)

On MRI, the presence of an enhanced area on contrast-enhanced T1-weighted images, a transient increase in parenchymal abnormalities with a high signal on T2-weighted or FLAIR images, mass effect, and peripherally restricted diffusion on DWI can be valuable clues to diagnose CNS-IRIS (Fig. 9) [95]. However, a negative MRI finding alone should not exclude the diagnosis [95]. Although CNS-IRIS is a diagnosis of exclusion, MRI can be pivotal for early recognition and improved prognosis [95]. In addition, a contrast-enhancing effect is not always associated with a poor prognosis [102]. In some studies, contrast enhancement was reported to be associated with a good prognosis [103]. These findings might indicate immune recovery, and

careful monitoring of the clinical course along with imaging findings is recommended.

Extra-CNS findings on brain MRI

During brain MRI reading, attention should also be paid to the cranial bone and extracranial lesions, particularly those involving the bone marrow, parotid glands, lymphoid tissue, and skin. HIV causes chronic inflammation and hyperplasia of the bone marrow [104–106], both of which could result in a decreased signal on T1-weighted images, making the bone marrow appear “gray” [107]. In addition, HIV and ART both increase the risk of osteoporosis [108]. The frequency of parotid lesions in HIV-infected patients is reported to be 1–10%, and in some cases distinguishing them from other bilateral parotid tumors, such as Warthin cysts, is difficult [109]. Kaposi’s sarcoma, a vascular neoplasm caused by human herpesvirus type eight, is the most common AIDS-related malignancy and is often found in the head and neck area.

Conclusions

In summary, HIV encephalopathy shows a diffuse bilateral pattern, whereas PML, PCNSL, and CNS-Toxo show focal patterns on MRI. Among meningitis/meningoencephalitis, that have extremely poor prognosis, CNS-Crypt commonly shows no abnormalities on imaging, while in many cases, CNS-TB shows findings suggestive of meningitis. CNS-IRIS displays distinct MRI findings of the offending OIs. With this knowledge, radiologists may play a pivotal role in the early recognition of HIV-related CNS diseases and thus contribute to a better prognosis for patients.

Funding The authors received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Declarations

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

1. World Health Organization. 2007 WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf>. Accessed on 15 May 2021.
2. Ellis R, Langford D, Masliah E. HIV and antiretroviral therapy in the brain: neuronal injury and repair. *Nat Rev Neurosci*. 2007;8:33–44.
3. Saylor D, Dickens AM, Sacktor N, Haughey N, Slusher B, Pletnikov M, et al. HIV-associated neurocognitive disorder—pathogenesis and prospects for treatment. *Nat Rev Neurol*. 2016;12:234–48.
4. Nakagawa M. HIV infection and neurological complications. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. 2008;97:1690–6.
5. Gray F, Chrétien F, Vallat-Decouvelaere AV, Scaravilli F. The changing pattern of HIV neuropathology in the HAART era. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2003;62:429–40.
6. Garvey L, Winston A, Walsh J, Post F, Porter K, Gazzard B, et al. HIV-associated central nervous system diseases in the recent combination antiretroviral therapy era. *Eur J Neurol*. 2011;18:527–34.
7. UNAIDS. 2020 UNAIDS DATA 2020: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS data 2020. Accessed on 28 April 2021.
8. Iacob SA, Iacob DG, Jugulete G. Improving the adherence to antiretroviral therapy, a difficult but essential task for a successful hiv treatment-clinical points of view and practical considerations. *Front Pharmacol*. 2017;8:831.
9. Sakai M. AIDS related brain diseases. In: Hosoya T, Korogi Y, Miki Y, Yamada K, editors. *MRI of the brain*. Tokyo: Medical Science International; 2015. p. 422–32.
10. Jung AC, Paauw DS. Diagnosing HIV-related disease: using the CD4 count as a guide. *J Gen Intern Med*. 1998;13:131–6.
11. 2017 Panel on opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: *Toxoplasma gondii* Encephalitis. Accessed on 11 Mar 2021.
12. 2020 Panel on opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Accessed on 11 Mar 2021.
13. Masliah E, DeTeresa RM, Mallory ME, Hansen LA. Changes in pathological findings at autopsy in AIDS cases for the last 15 years. *AIDS*. 2000;14:69–74.
14. Skiest DJ. Focal neurological disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis*. 2002;34:103–15.
15. Abidin AZ, Dsouza AM, Nagarajan MB, Wang L, Qiu X, Schifitto G, et al. Alteration of brain network topology in HIV-associated neurocognitive disorder: a novel functional connectivity perspective. *Neuroimage Clin*. 2017;17:768–77.
16. Langford TD, Letendre SL, Marcotte TD, Ellis RJ, McCutchan JA, Grant I, et al. Severe, demyelinating leukoencephalopathy in AIDS patients on antiretroviral therapy. *AIDS*. 2002;16:1019–29.
17. Clifford DB, Ances BM. HIV-associated neurocognitive disorder. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:976–86.
18. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007;69:1789–99.
19. Ku NS, Lee Y, Ahn JY, Song JE, Kim MH, Kim SB, et al. HIV-associated neurocognitive disorder in HIV-infected Koreans: the Korean NeuroAIDS Project. *HIV Med*. 2014;15:470–7.
20. Kinai E, Komatsu K, Sakamoto M, Taniguchi T, Nakao A, Igari H, et al. Association of age and time of disease with HIV-associated neurocognitive disorders: a Japanese nationwide multicenter study. *J Neurovirol*. 2017;23:864–74.
21. Njamnshi AK, Bissek ACZ-K, Ongolo-Zogo P, Tabah EN, Lekoubou AZ, Yepnjio FN, et al. Risk factors for HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) in sub-Saharan Africa: the case of Yaoundé-Cameroon. *J Neurol Sci*. 2009;285:149–53.
22. Bloch M, Kamminga J, Jayewardene A, Bailey M, Carberry A, Vincent T, et al. A screening strategy for HIV-associated neurocognitive disorders that accurately identifies patients requiring neurological review. *Clin Infect Dis*. 2016;63:687–93.
23. Davies J, Everall IP, Weich S, McLaughlin J, Scaravilli F, Lantos PL. HIV-associated brain pathology in the United Kingdom: an epidemiological study. *AIDS*. 1997;11:1145–50.
24. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR Jr, Woods SP, Ake C, Vaida F, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology*. 2010;75:2087–96.
25. Ellis RJ, Badiie J, Vaida F, Letendre S, Heaton RK, Clifford D, et al. CD4 nadir is a predictor of HIV neurocognitive impairment in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS*. 2011;25:1747–51.
26. Antinori A, Ammassari A, De Luca A, Cingolani A, Murri R, Scoppettuolo G, et al. Diagnosis of AIDS-related focal brain lesions: a decision-making analysis based on clinical and neuroradiologic characteristics combined with polymerase chain reaction assays in CSF. *Neurology*. 1997;48:687–94.
27. Smith AB, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ. From the archives of the AFIP: central nervous system infections associated with human immunodeficiency virus infection: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2008;28:2033–58.
28. Wu Y, Storey P, Cohen BA, Epstein LG, Edelman RR, Ragin AB. Diffusion alterations in corpus callosum of patients with HIV. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:656–60.
29. Ances BM, Sisti D, Vaida F, Liang CL, Leontiev O, Perthen JE, et al. Resting cerebral blood flow: a potential biomarker of the effects of HIV in the brain. *Neurology*. 2009;73:702–8.

30. Javadi S, Menias CO, Karbasian N, Shaaban A, Shah K, Osman A, et al. HIV-related malignancies and mimics: imaging findings and management. *Radiographics*. 2018;38:2051–68.
31. Marcus C, Feizi P, Hogg J, Summerfield H, Castellani R, Sriwastava S, et al. Imaging in differentiating cerebral toxoplasmosis and primary CNS lymphoma with special focus on FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;216:157–64.
32. Ruiz A, Ganz WI, Post MJ, Camp A, Landy H, Mallin W, et al. Use of thallium-201 brain SPECT to differentiate cerebral lymphoma from toxoplasma encephalitis in AIDS patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15:1885–94.
33. Antinori A, De Rossi G, Ammassari A, Cingolani A, Murri R, Di Giuda D, et al. Value of combined approach with thallium-201 single-photon emission computed tomography and Epstein-Barr virus DNA polymerase chain reaction in CSF for the diagnosis of AIDS-related primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol*. 1999;17:554–60.
34. Brandsma D, Bromberg JEC. Primary CNS lymphoma in HIV infection. *Handb Clin Neurol*. 2018;152:177–86.
35. Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. *Clin Infect Dis*. 1992;15:211–22.
36. Luft BJ, Hafner R, Korzun AH, Leport C, Antoniskis D, Bosler EM, et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Members of the ACTG 077p/ANRS 009 Study Team. *N Engl J Med*. 1993;329:995–1000.
37. Miller RF, Hall-Craggs MA, Costa DC, Brink NS, Scaravilli F, Lucas SB, et al. Magnetic resonance imaging, thallium-201 SPET scanning, and laboratory analyses for discrimination of cerebral lymphoma and toxoplasmosis in AIDS. *Sex Transm Infect*. 1998;74:258–64.
38. Mahadevan A, Ramalingaiah AH, Parthasarathy S, Nath A, Ranga U, Krishna SS. Neuropathological correlate of the “concentric target sign” in MRI of HIV-associated cerebral toxoplasmosis. *J Magn Reson Imaging*. 2013;38:488–95.
39. Masamed R, Meleis A, Lee EW, Hathout GM. Cerebral toxoplasmosis: case review and description of a new imaging sign. *Clin Radiol*. 2009;64:560–3.
40. Kumar GGS, Mahadevan A, Guruprasad AS, Kovoor JME, Satishchandra P, Nath A, et al. Eccentric target sign in cerebral toxoplasmosis: neuropathological correlate to the imaging feature. *J Magn Reson Imaging*. 2010;31:1469–72.
41. Young RJ, Ghesani MV, Kagetsu NJ, Derogatis AJ. Lesion size determines accuracy of thallium-201 brain single-photon emission tomography in differentiating between intracranial malignancy and infection in AIDS patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:1973–9.
42. Gupta NK, Nolan A, Omuro A, Reid EG, Wang CC, Mannis G, et al. Long-term survival in AIDS-related primary central nervous system lymphoma. *Neuro Oncol*. 2017;19:99–108.
43. Terada H. HIV-related infectious diseases. *nichidoku-iho*. 2002;47:330–41.
44. Moulignier A, Lamirel C, Picard H, Lebrette MG, Amiel C, Hamidi M, et al. Long-term AIDS-related PCNSL outcomes with HD-MTX and combined antiretroviral therapy. *Neurology*. 2017;89:796–804.
45. Ciacchi JD, Tellez C, VonRoenn J, Levy RM. Lymphoma of the central nervous system in AIDS. *Semin Neurol*. 1999;19:213–21.
46. Haldorsen IS, Espeland A, Larsson EM. Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:984–92.
47. Camacho DL, Smith JK, Castillo M. Differentiation of toxoplasmosis and lymphoma in AIDS patients by using apparent diffusion coefficients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:633–7.
48. Chang L, Miller BL, McBride D, Cornford M, Oropilla G, Buchthal S, et al. Brain lesions in patients with AIDS: H-1 MR spectroscopy. *Radiology*. 1995;197:525–31.
49. Dibble EH, Boxerman JL, Baird GL, Donahue JE, Rogg JM. Toxoplasmosis versus lymphoma: cerebral lesion characterization using DSC-MRI revisited. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017;152:84–9.
50. Ernst TM, Chang L, Witt MD, Aronow HA, Cornford ME, Walot I, et al. Cerebral toxoplasmosis and lymphoma in AIDS: perfusion MR imaging experience in 13 patients. *Radiology*. 1998;208:663–9.
51. Schroeder PC, Post MJ, Oschatz E, Stadler A, Bruce-Gregorios J, Thurnher MM. Analysis of the utility of diffusion-weighted MRI and apparent diffusion coefficient values in distinguishing central nervous system toxoplasmosis from lymphoma. *Neuroradiology*. 2006;48:715–20.
52. Chinn RJ, Wilkinson ID, Hall-Craggs MA, Paley MN, Miller RF, Kendall BE, et al. Toxoplasmosis and primary central nervous system lymphoma in HIV infection: diagnosis with MR spectroscopy. *Radiology*. 1995;197:649–54.
53. Gildenberg PL, Gathe JC Jr, Kim JH. Stereotactic biopsy of cerebral lesions in AIDS. *Clin Infect Dis*. 2000;30:491–9.
54. Sakai M, Inoue Y, Aoki S, Sirasaka T, Uehira T, Takahama S, et al. Follow-up magnetic resonance imaging findings in patients with progressive multifocal leukoencephalopathy: evaluation of long-term survivors under highly active antiretroviral therapy. *Jpn J Radiol*. 2009;27:69–77.
55. 2018 Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: progressive multifocal leukoencephalopathy/JC virus infection: recommendations from the centers for disease control and prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Accessed on 11 Mar 2021.
56. Kartau M, Sipilä JO, Auvinen E, Palomäki M, Verkkoniemi-Ahola A. Progressive multifocal leukoencephalopathy: current insights. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2019;9:109–21.
57. Cortese I, Reich DS, Nath A. Progressive multifocal leukoencephalopathy and the spectrum of JC virus-related disease. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(1):37–51.
58. Nakamichi K, Mizusawa H, Yamada M, Kishida S, Miura Y, Shimokawa T, et al. Characteristics of progressive multifocal leukoencephalopathy clarified through internet-assisted laboratory surveillance in Japan. *BMC Neurol*. 2012;12:121.
59. Berger JR, Aksamit AJ, Clifford DB, Davis L, Korolnik IJ, Sejvar JJ, et al. PML diagnostic criteria: consensus statement from the AAN Neuroinfectious disease section. *Neurology*. 2013;80:1430–8.
60. Thurnher MM, Post MJ, Rieger A, Kleibl-Popov C, Loewe C, Schindler E. Initial and follow-up MR imaging findings in AIDS-related progressive multifocal leukoencephalopathy treated with highly active antiretroviral therapy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22:977–84.
61. Bergui M, Bradac GB, Oguz KK, Boghi A, Geda C, Gatti G, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy: diffusion-weighted imaging and pathological correlations. *Neuroradiology*. 2004;46:22–5.
62. Khoury MN, Alsop DC, Agnihotri SP, Pfannl R, Wuthrich C, Ho ML, et al. Hyperintense cortical signal on magnetic resonance imaging reflects focal leukocortical encephalitis and seizure risk in progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann Neurol*. 2014;75:659–69.
63. Thurnher MM, Boban J, Rieger A, Gelpi E. Susceptibility-weighted MR Imaging hypointense rim in progressive multifocal leukoencephalopathy: the end point of neuroinflammation and a potential outcome predictor. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;40:994–1000.

64. Umino M, Maeda M, Ii Y, Tomimoto H, Sakuma H. Low-signal-intensity rim on susceptibility-weighted imaging is not a specific finding to progressive multifocal leukoencephalopathy. *J Neurol Sci.* 2016;362:155–9.
65. Ono D, Shishido-Hara Y, Mizutani S, Mori Y, Ichinose K, Watanabe M, et al. Development of demyelinating lesions in progressive multifocal leukoencephalopathy (PML): comparison of magnetic resonance images and neuropathology of post-mortem brain. *Neuropathology.* 2019;39:294–306.
66. Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, Jarvis JN, Govender NP, Chiller TM, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:873–81.
67. Lortholary O, Poizat G, Zeller V, Neuville S, Boibieux A, Alvarez M, et al. Long-term outcome of AIDS-associated cryptococcosis in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS.* 2006;20:2183–91.
68. Brouwer AE, Rajanuwong A, Chierakul W, Griffin GE, Larsen RA, White NJ, et al. Combination antifungal therapies for HIV-associated cryptococcal meningitis: a randomised trial. *Lancet.* 2004;363:1764–7.
69. Robinson PA, Bauer M, Leal MA, Evans SG, Holtom PD, Diamond DA, et al. Early mycological treatment failure in AIDS-associated cryptococcal meningitis. *Clin Infect Dis.* 1999;28:82–92.
70. Bratton EW, El Hussein N, Chastain CA, Lee MS, Poole C, Stürmer T, et al. Comparison and temporal trends of three groups with cryptococcosis: HIV-infected, solid organ transplant, and HIV-negative/non-transplant. *PLoS ONE.* 2012. <https://doi.org/10.1371/annotation/a94bc542-6682-4579-a315-57019cef7e0e>.
71. Soria J, Metcalf T, Mori N, Newby RE, Montano SM, Huaroto L, et al. Mortality in hospitalized patients with tuberculous meningitis. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):9.
72. Kakeya H, Kohno S. Cryptococcosis. *Med Mycol J.* 2011;52:183–91.
73. Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, Török ME, Misra UK, Prasad K, et al. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:803–12.
74. Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21:243–61.
75. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/centers for disease control and prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2017;64:111–5.
76. Uniyal R, Garg RK, Malhotra HS, Kumar N, Jain A, Kohli N, et al. Computed tomography thorax abnormalities in immunocompetent patients with tuberculous meningitis: An observational study. *J Neurol Sci.* 2019;397:11–5.
77. Miyazato A. Mechanism of cryptococcus meningoencephalitis [in Japanese]. *Med Mycol J.* 2016;57:J27–32.
78. Mukhopadhyay SL, Kumar M, Chickabasaviah YT, Bahubali VKH, Raj PAR, Bharath RD, et al. Cerebellar cryptococcoma due to *Cryptococcus gattii* VGI; a rare and first report from India. *JMM Case Reports.* 2015. <https://doi.org/10.1099/jmmcr.0.000052>.
79. Velamakanni SS, Bahr NC, Musubire AK, Boulware DR, Rhein J, Nabeta HW. Central nervous system cryptococcoma in a Ugandan patient with human immunodeficiency virus. *Med Mycol Case Rep.* 2014;6:10–3.
80. Ulett KB, Cockburn JW, Jeffree R, Woods ML. Cerebral cryptococcoma mimicking glioblastoma. *BMJ Case Rep.* 2017. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-218824>.
81. Troncoso A, Fumagalli J, Shinzato R, Gulotta H, Toller M, Bava J. CNS cryptococcoma in an HIV-positive patient. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic).* 2002;1:131–3.
82. Dzoyem JP, Kechia FA, Ngaba GP, Lunga PK, Lohoue PJ. Prevalence of cryptococcosis among HIV-infected patients in Yaounde. *Cameroon Afr Health Sci.* 2012;12:129–33.
83. Jongwutiwes U, Sungkanuparph S, Kiertiburanakul S. Comparison of clinical features and survival between cryptococcosis in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative patients. *Jpn J Infect Dis.* 2008;61:111–5.
84. Miszkil KA, Hall-Craggs MA, Miller RF, Kendall BE, Wilkinson ID, Paley MN, et al. The spectrum of MRI findings in CNS cryptococcosis in AIDS. *Clin Radiol.* 1996;51:842–50.
85. Senocak E, Oğuz KK, Ozgen B, Kurne A, Ozkaya G, Unal S, et al. Imaging features of CNS involvement in AIDS. *Diagn Interv Radiol.* 2010;16:193–200.
86. Sánchez-Portocarrero J, Pérez-Cecilia E. Intracerebral mass lesions in patients with human immunodeficiency virus infection and cryptococcal meningitis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1997;29:193–8.
87. Zhang P, Lian L, Wang F. Magnetic resonance imaging features of gelatinous pseudocysts in cryptococcal meningoencephalitis. *Acta Neurol Belg.* 2019;119:265–7.
88. Hasuo K, Takahashi N, Futoshi M, Yoshiura T, Nishimiya M, Nonoshita T, et al. Radiological diagnosis of tuberculous, fungal, and parasitic infections in the central nervous system. *Nichidoku-Iho.* 2002;47:285–97.
89. 2021 UNAIDS: United Nations Programme on HIV/AIDS. Tuberculosis and HIV, 2020. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/tb-and-hiv_en.pdf. Accessed on 28 April 2021.
90. Bourgi K, Fiske C, Sterling TR. Tuberculosis meningitis. *Curr Infect Dis Rep.* 2017;19:39.
91. Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN. Tuberculous meningitis—a CT study. *Br J Radiol.* 1982;55:189–96.
92. Ozateş M, Kemaloglu S, Gürkan F, Ozkan U, Hoşoglu S, Simşek MM. CT of the brain in tuberculous meningitis: a review of 289 patients. *Acta Radiol.* 2000;41:13–7.
93. Berenguer J, Moreno S, Laguna F, Vicente T, Adrados M, Ortega A, et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1992;326:668–72.
94. Wasay M, Khan M, Farooq S, Khowaja ZA, Bawa ZA, Mansoor Ali S, et al. Frequency and impact of cerebral infarctions in patients with tuberculous meningitis. *Stroke.* 2018;49:2288–93.
95. Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:251–61.
96. Murdoch DM, Venter WD, Feldman C, Van Rie A. Incidence and risk factors for the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV patients in South Africa: a prospective study. *AIDS.* 2008;22:601–10.
97. Lodi S, del Amo J, Moreno S, Bucher HC, Furrer H, Logan R, et al. Opportunistic infections and AIDS malignancies early after initiating combination antiretroviral therapy in high-income countries. *AIDS.* 2014;28:2461–73.
98. Post MJ, Thurnher MM, Clifford DB, Nath A, Gonzalez RG, Gupta RK, et al. CNS-immune reconstitution inflammatory syndrome in the setting of HIV infection, part 1: overview and discussion of progressive multifocal leukoencephalopathy-immune reconstitution inflammatory syndrome and cryptococcal-immune reconstitution inflammatory syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34:1297–307.
99. 2016 Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of

-
- opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents; Cryptococcosis. Accessed on 8 Mar 2021.
100. Shelburne SA, Visnegarwala F, Darcourt J, Graviss EA, Giordano TP, White AC Jr, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2005;19:399–406.
101. Post MJ, Thurnher MM, Clifford DB, Nath A, Gonzalez RG, Gupta RK, et al. CNS-immune reconstitution inflammatory syndrome in the setting of HIV infection, part 2: discussion of neuro-immune reconstitution inflammatory syndrome with and without other pathogens. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34:1308–18.
102. Focosi D. Does contrast enhancement predict survival in progressive multifocal leukoencephalopathy? *J Infect Dis*. 2009;199:1410–1.
103. Berger JR, Levy RM, Flomenhoft D, Dobbs M. Predictive factors for prolonged survival in acquired immunodeficiency syndrome-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann Neurol*. 1998;44:341–9.
104. Leiderman IZ, Greenberg ML, Adelsberg BR, Siegal FP. A glycoprotein inhibitor of in vitro granulopoiesis associated with AIDS. *Blood*. 1987;70:1267–72.
105. Grunfeld C, Saag M, Cofrancesco J Jr, Lewis CE, Kronmal R, Heymsfield S, et al. Regional adipose tissue measured by MRI over 5 years in HIV-infected and control participants indicates persistence of HIV-associated lipodystrophy. *AIDS*. 2010;24:1717–26.
106. García AI, Milinkovic A, Tomás X, Rios J, Pérez I, Vidal-Sicart S, et al. MRI signal changes of the bone marrow in HIV-infected patients with lipodystrophy: correlation with clinical parameters. *Skeletal Radiol*. 2011;40:1295–301.
107. Hanrahan CJ, Shah LM. MRI of spinal bone marrow: part 2, T1-weighted imaging-based differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197:1309–21.
108. Brown TT, McComsey GA. Osteopenia and osteoporosis in patients with HIV: a review of current concepts. *Curr Infect Dis Rep*. 2006;8:162–70.
109. Tomemori T, Watanabe R, Hiruma K, Mitsuhashi T. A case of facial paralysis in a HIV-infected patient who underwent nerve decompression. *Otol Jpn*. 2013;23:40–5.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Trends in CD4+ Cell Counts, Viral Load, Treatment, Testing History, and Sociodemographic Characteristics of Newly Diagnosed HIV Patients in Osaka, Japan, From 2003 through 2017: A Descriptive Study

Fumiko Kagiura^{1,2,*}, Ryota Matsuyama^{1,*}, Dai Watanabe³, Yuuki Tsuchihashi⁴, Kazuhiko Kanou⁴, Takuri Takahashi⁴, Yusuke Matsui⁴, Masayuki Kakehashi¹, Tomimasa Sunagawa⁴, and Takuma Shirasaka³

¹Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan

²Faculty of Nursing, Hiroshima International University, Hiroshima, Japan

³AIDS Medical Center, National Hospital Organization Osaka National Hospital, Osaka, Japan

⁴Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

Received December 7, 2020; accepted August 24, 2021; released online September 11, 2021

ABSTRACT

Background: The CD4 cell count of patients during diagnosis and distribution of CD4 cell counts in the patient population are important to understand infection-diagnosis interval and incidence rate of human immunodeficiency virus (HIV) infection, respectively. However, this information has not been published in Japan. This study aimed to describe the change in CD4 cell count trends and clarify the change in patients' characteristics in association with the CD4 cell count information.

Methods: A descriptive study was conducted to analyze the medical records of patients with HIV who visited one of the largest acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) core hospitals in western Japan. The basic characteristics, CD4 cell counts, viral loads, and diagnosis-treatment intervals between the first (2003–2010) and second (2011–2017) halves of the study duration were compared.

Results: The distribution of CD4 cell counts significantly changed between 2003–2010 and 2011–2017 ($\chi^2 = 20.42$, $P < 0.001$). The proportion of CD4 cell count < 200 cells/mm³ increased (38.8% in 2003 to 45.9% in 2017), whereas CD4 cell count ≥ 500 cells/mm³ decreased (19.4% in 2003 to 12.2% in 2017). Moreover, the distributions of age groups, history of HIV screening test, patient outcomes, HIV viral load, and diagnosis-treatment interval also significantly changed ($\chi^2 = 25.55$, $P < 0.001$; $\chi^2 = 8.37$, $P = 0.015$; $\chi^2 = 6.07$, $P = 0.014$; $\chi^2 = 13.36$, $P = 0.020$; $\chi^2 = 173.76$, $P < 0.001$, respectively).

Conclusion: This study demonstrated the fundamental trends of the HIV epidemic in Osaka, Japan between 2003–2010 and 2011–2017 and indicated that the incidence rate of HIV was decreasing in Japan.

Key words: HIV; CD4; epidemiology; sociodemographic characteristics; descriptive study

Copyright © 2021 Fumiko Kagiura et al. This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

INTRODUCTION

The reported number of new cases of human immunodeficiency virus (HIV) infection in Japan reached its peak in 2013 and then has been decreasing gradually,¹ suggesting a decrease in the incidence rate of recent HIV infection. However, the diagnosis of HIV infection gets delayed largely because of its clinical and epidemiological features, such as: (i) mild/nonspecific symptoms (eg, fever, rash, lymphadenopathy, etc) or even no symptom during the acute stage among patients,² (ii) asymptomatic HIV infection until clear symptoms are developed at the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) stage,³ and (iii) less number of patients with HIV who get the serological tests done in its latent period.⁴ Therefore, this delay in diagnosis should be considered to accurately understand the epidemic trend of HIV infections.

It is important to assess the CD4+ T-cell count (CD4 cell count) of patients with HIV/AIDS because of their close association with disease progression.⁵ In the natural history of HIV infection, the HIV targets immune system cells, mainly CD4 cells, and induces their apoptosis.² Gradually, it impairs the host immune system, causing immunodeficiency,⁶ which eventually leads to opportunistic diseases.⁷ When a patient with HIV infection develops one of the 23 specified opportunistic diseases, he/she is classified as a patient with AIDS in Japan.⁸ The average period between the infection and development of AIDS has been reported to be 8 years.^{9,10} Moreover, the mean time from symptom onset to death was found to be 2 years.¹¹ Thus, the degree of decrease in CD4 cell count reflects the periods of occurrence of these events. Hence, in theory, knowledge on the rate of decrease in CD4 cells and its distribution would help in drawing inference about the time of infection onset.¹²

Address for correspondence. Masayuki Kakehashi, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734-8553, Japan (e-mail: kakehashi@hiroshima-u.ac.jp).

*These authors contributed equally to the work

Nevertheless, the national HIV surveillance in Japan did not include individual CD4 cell counts until 2019,¹³ although those have been regularly tested in some hospitals.¹⁴ Therefore, the trend in HIV infection cannot be appropriately interpreted from Japan's surveillance data due to the lack of comprehensive time-series information on the CD4 cell counts. However, such information is available at the hospital level. Hence, it is worth investigating the hospital-level CD4 cell count data, especially from hospitals that stock long-term series data covering a large group of patients with HIV/AIDS. In Japan, regional AIDS core hospitals are designated by the Ministry of Health, Labour and Welfare to provide effective HIV/AIDS care. The CD4 cell count data from those hospitals may shed light on the hidden trend of HIV infection when interpreted together with patients' information.

The present study collected and summarized data from an AIDS core hospital in Japan, aiming to (i) describe the trend of CD4 cell count groups and (ii) clarify the epidemiological change in patients' characteristics for the interpretation of the HIV infection trend in Japan in association with the CD4 information. There are few studies summarizing characteristics of CD4 cell count among newly diagnosed patients with HIV in Japan. This is the first large-scale population-based epidemiological study using CD4 cell count data and could aid in understanding the HIV/AIDS epidemic in Japan.

METHODS

Design and data source

This was a descriptive study of CD4 cell count data among patients with HIV at one of the largest AIDS core hospitals in western Japan. A part of the medical records data of patients who were diagnosed as HIV carriers during 2003–2017 was used. The data contained sociodemographic characteristics and blood test results at the first visit, as well as patient outcomes and day of antiretroviral therapy (ART) initiation. The patient outcomes and the day of ART initiation were assessed in 2018. The sociodemographic characteristics data contained the following information: the year of their first visit, age at that time, sex, nationality, risk groups of HIV infection (eg, men who have sex with men [MSM], heterosexuals, injecting drug users), clinical stage of HIV infection (asymptomatic carrier [AC], recent HIV infection, acute HIV infection, and AIDS, as described later), and history of HIV screening. The blood test results contained the CD4 cell count and HIV viral load. The patient outcomes were classified into two categories (ie, continuously taking treatment in the hospital or deceased). The day of initiation of ART was only available since 2006. Patients who had already undergone ART in any other medical service were excluded from the study.

The clinical stage of HIV infection was classified into four stages: acute HIV infection, recent HIV infection, AC stage, and AIDS. Acute HIV infection was defined as the state with symptoms, such as high fever, rash, and lymphadenopathy, with a negative or intermediate reaction in Western blotting but a positive result in polymerase chain reaction during the HIV-1 infection diagnosis. Recent HIV infection was defined as being infected with HIV in the past 6 months with a ≤ 6 -month interval from the last negative HIV test until the first positive HIV test. The AC stage was defined as the state wherein no symptoms and had a > 6 -month interval from the last negative HIV test until the first positive HIV test. Lastly, AIDS was defined as an HIV infection with at least 1 of the 23 opportunistic diseases.⁸

Statistical analysis

We summarized all data descriptively and calculated the proportions of the components in each category for each year. To clarify the change in trend of the yearly proportions, we divided the observed time periods into two parts: the first period, from 2003 through 2010, and the second period, from 2011 through 2017. This dichotomization was based on the change in the number of new HIV cases in the observed data (see Results section). The data of 2003 and 2004 for the variable "day of initiation of ART" were excluded from the analysis because the data were not available. To statistically determine whether a significant difference existed between the two periods, chi-square or Fisher's exact test (when including a small sample category) was employed. A *P* value < 0.05 was considered statistically significant. The statistical software R version 3.5.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)¹⁵ and its package stats and ggplot2¹⁶ were used for data analysis and graphical presentations.

Ethical consideration

The opt-out method was employed to inform and receive consent from the participants, assuring that their data were anonymous and unidentified. The information on the participation for this research was presented on the websites of the National Institute of Infectious Diseases and the National Hospital Organization Osaka National Hospital. For patient anonymity, the data had no individual identifiable information (eg, personal name, medical ID) and no link to original medical records. The Ethical Committee for Epidemiology approved the study at all participating sites (National Institute of Infectious Diseases, No. 1160; Hiroshima University, No. E-2199; National Hospital Organization Osaka National Hospital, No 18099).

RESULTS

Sociodemographic characteristics of newly diagnosed HIV patients

The data contained medical records of 2,250 patients from 2003 to 2017 (2,189 men and 61 women). Table 1 shows the characteristics of the patients. Figure 1 shows that the largest

Table 1. The characteristics of the patients

			<i>N</i>	%
Sex	Man	Japanese	2,111	93.8
		Non-Japanese	78	3.5
	Woman	Japanese	51	2.3
		Non-Japanese	10	0.4
Age at the first visit, years	15–19		15	0.7
	20–29		581	25.8
	30–39		819	36.4
	40–49		491	21.8
	50 and older		344	15.3
HIV risk groups	Men who have sex with men		1,845	82.0
	Heterosexuals		328	14.6
	Injecting drug users		5	0.2
	Other		72	3.2
Stage of HIV infection	Acute HIV infection		185	8.2
	Recent HIV infection		188	8.4
	AC stage		1,342	59.6
	AIDS		533	23.7
	Missing value		2	0.1

AC, asymptomatic carrier; AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; HIV, human immunodeficiency virus.

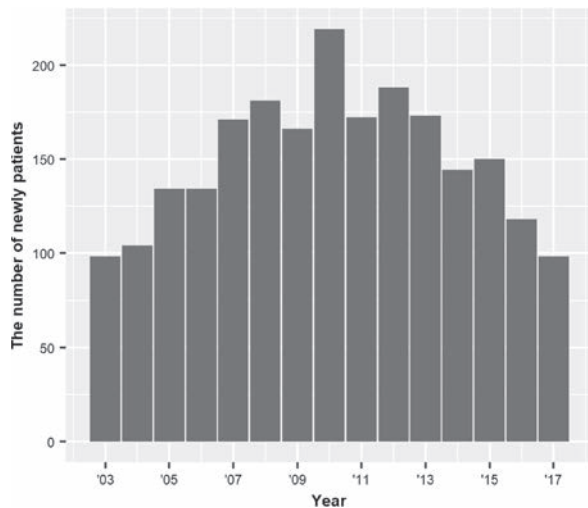


Figure 1. The number of new patients in 2003–2017

number of newly reported HIV infections was in 2010 ($N = 211$) and the second largest was in 2012 ($N = 195$). From 2003 through 2010, the number of cases increased, and after 2010, it decreased. Therefore, we dichotomized the data before and after 2010 to clarify the change of the trend.

The result of the chi-square test showed that the distribution of the age was significantly different between the first and second periods ($\chi^2 = 25.55$, $P < 0.001$). The proportion of cases in the 30–39-year age group reached its peak in 2006 (47.0%) and then gradually decreased (33.7% in 2017, Figure 2A). In contrast, the proportion of cases in the 40–49-year age group increased from 17.3% in 2003 to 26.5% in 2017. Detailed data in this regard are provided in eTable 1.

Figure 2B shows temporal change of the nationality and sex among the new patients. The distributions of nationality and sex did not significantly change between the first and second periods (Fisher’s exact test; $P = 0.201$). Most of the new patients were Japanese men (87.3–95.9%) throughout the study period.

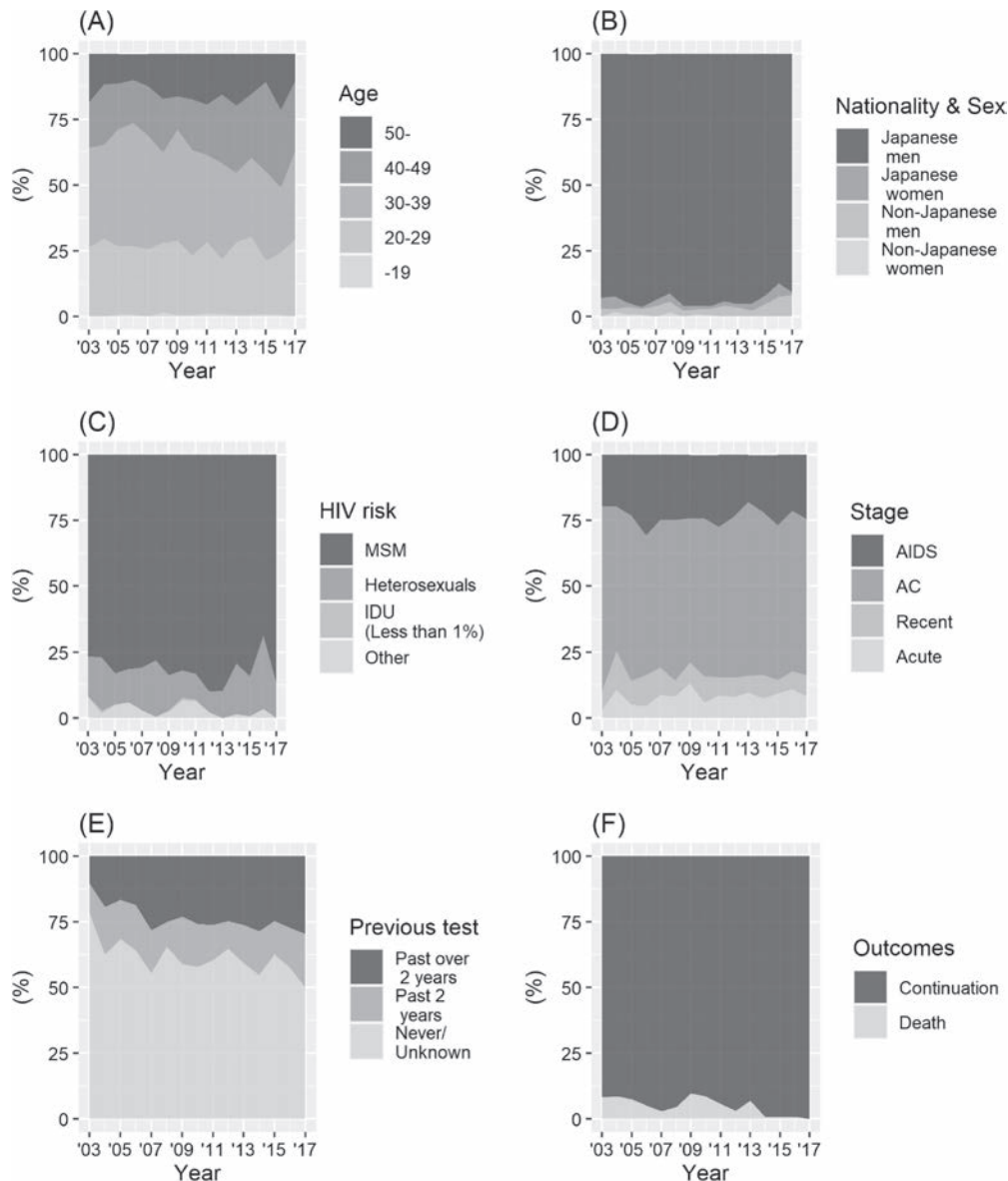


Figure 2. Temporal change in the demographics of new patients in 2003–2017: (A) Age, (B) nationality and sex, (C) HIV risk, (D) HIV stage, (E) previous HIV screening test, and (F) patient outcomes (continuation: continuously taking treatment in the hospital, death: dead)

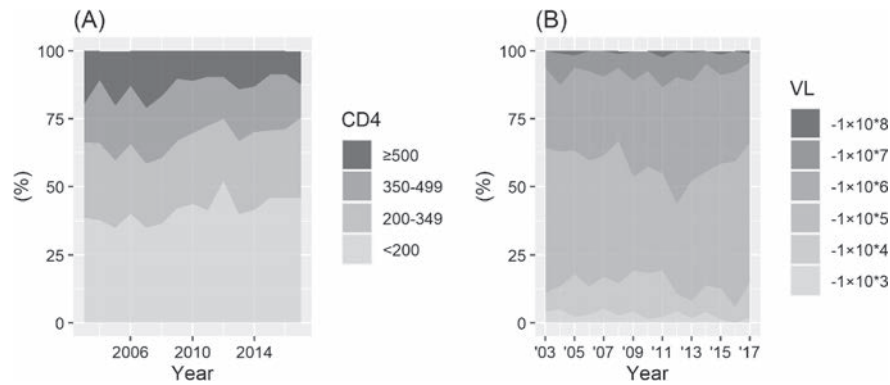


Figure 3. Temporal change in (A) distribution of CD4 cell count at the first visit and (B) distribution of HIV viral load: In (A), the proportion of the ≥ 500 CD4 cell count decreased.

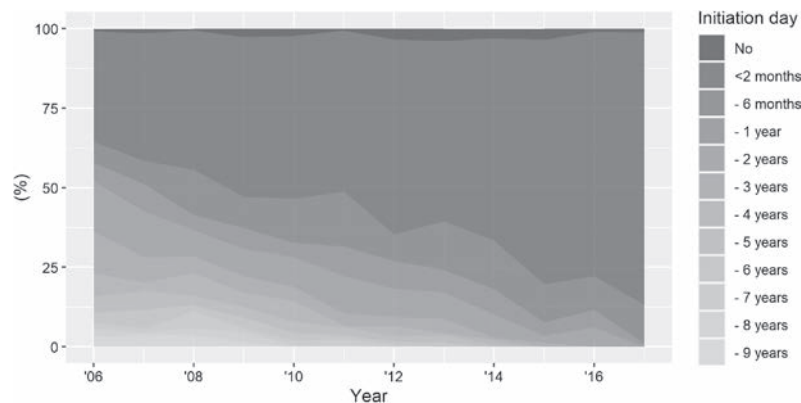


Figure 4. Temporal change (2006–2017) of the interval distribution from diagnosis to the start of ART

The distribution of the HIV risk groups did not change between the first and second terms (Fisher's exact test; $P = 0.281$). The largest group in each year was consistently MSM (68.6–89.9%, Figure 2C). The proportion of injection drug users was consistently small (range, 0.0–1.0%).

The proportion of the HIV stage did not change significantly in the first and second periods ($\chi^2 = 2.61$, $P = 0.456$). The AC stage, which ranged from 54.8% in 2009 to 70.4% of cases in 2003 (Figure 2D), was consistently the most common. Acute HIV infection and recent HIV infection ranged from 3.1% in 2003 to 13.3% in 2009 and 5.3% in 2015 to 14.7% in 2004.

Figure 2E shows the proportion of patients who had a history of HIV testing, which significantly changed between the first and second periods ($\chi^2 = 8.37$, $P = 0.015$). The proportion of patients who never had a HIV screening test previously but was detected as HIV positive in subsequent visits decreased from 78.6% in 2003 to 50.0% in 2017 (Figure 2E).

Lastly, Figure 2F shows the patient outcomes of newly diagnosed HIV patients who visited the hospital, the proportions of which was significantly different between the first and second periods ($\chi^2 = 6.07$, $P = 0.014$). The proportion of cases resulting in death decreased from 8.2% in 2003 to 0.0% in 2017.

Trends of CD4 cell count and viral load in newly diagnosed HIV patients

The CD4 cell count was classified into four categories in accordance with the treatment guidelines for HIV infections,¹⁷ as this style of classification is accepted globally.¹⁸ The grouping was performed using the number of CD4+ T-cells in 1 mm^3 of

patient's blood, and the four categories were as follows: <200 , 200–349, 350–499, and $\geq 500 \text{ cells/mm}^3$. The proportion of the groups had significantly changed between the first and second periods ($\chi^2 = 20.42$, $P < 0.001$). The proportion of CD4 cell count $\geq 500 \text{ cells/mm}^3$ group, which is the group with the best immunological condition, had decreased from 19.4% in 2003 to 12.2% in 2017 (Figure 3). The proportion of CD4 cell count 350–499 cells/mm^3 , the second-best immunological condition group, had also decreased from the first to the second period. The proportion of the CD4 cell count $<200 \text{ cells/mm}^3$ group had increased from 38.8% in 2003 to 45.9% in 2017 and was the most frequently encountered group.

The amount of HIV-RNA (viral load) in newly diagnosed HIV patients changed between the first and second periods ($\chi^2 = 13.36$, $P = 0.020$). The proportion of three low viral load groups (ie, $<1 \times 10^5 \text{ copies/mL}$) slightly decreased, whereas the proportion of the viral load group between 1×10^6 and $1 \times 10^7 \text{ copies/mL}$ had an increasing trend, ranging from 24.3% in 2004 to 46.8% in 2012 (Figure 3). The most common group regarding the viral load was consistently between 1×10^5 and $1 \times 10^6 \text{ copies/mL}$, except in 2009 and 2012.

Days between the first visit and starting ART of newly diagnosed HIV patients

The proportion of patients who started ART within 2 months after the first visit had increased from 34.7% in 2006 to 85.6% in 2017 (Figure 4) and was significantly different between the first and second periods ($\chi^2 = 173.76$, $P < 0.001$).

DISCUSSION

This study described the trend of HIV infection in Japan using the medical records data from one of the largest AIDS core hospitals in western Japan. The proportions of basic characteristics in the present data and the national surveillance data were similar. Therefore, it was considered that the data used in this study reflected the trend of HIV infections in Japan. The analysis clarified that, during the second period, the proportion of CD4 cell count ≥ 500 cells/mm³ category decreased and that of the CD4 cell count < 200 cells/mm³ category increased when compared to that in the first period. Moreover, there were significant differences in age, history of HIV screening test, patient outcomes, HIV viral load, and the initiation of ART between the two periods. These results indicate that the incidence rate of HIV is decreasing in Japan.

Although the data were collected only from one AIDS core hospital, its share in the reported number of patients in the national HIV surveillance¹ during 2003–2017 was large (10.5% on average). In addition, the distribution of age and its trend in time-dependent change were also very similar to those observed in the national HIV surveillance data.¹ Moreover, the distributions of nationality and risk groups were similar to those in the national data.¹ While there was a comparatively higher proportion of Japanese males (93.6% on average) in the nationality data of the present study than that in national HIV surveillance (85.4% on average) was observed, the domination of Japanese males and the subsequent order of other categories showed a large similarity. Even though the proportions of MSM in the risk group has been reported to be about 70% in Japan's national surveillance data,¹ it has been pointed out that those were underestimated values due to the hesitancy in the response of MSM.¹⁹ Hence, we believe the results of the present study largely reflect the nationwide trend of HIV infection in Japan.

The results suggest that the significant decrease in the proportion of patients with the CD4 cell count ≥ 500 cells/mm³ and simultaneous increase in the proportion of patients with CD4 cell count < 200 cells/mm³ were more likely caused by the decrease in HIV incidence rate than by the delay in diagnosis of HIV infection. It is supported by several pieces of evidence. First, decreasing incidence may be due to the shortening of time between the diagnosis and the start of ART (Figure 4). ART is known not only to stop the progression of the disease²⁰ but also cut the risk of transmission.²¹ Second, the decline in the proportion of patients with CD4 cell count ≥ 500 cells/mm³, and a gradational decline of the proportions of patients in the middle stages (CD4 cell count 350–499 and 200–349 cells/mm³) suggest that the stage of the entire HIV carrier population to some extent shifted to a more progressed stage. The proportion of CD4 count < 200 cells/mm³ was consequently increased. Third, the proportion of those who had more than one HIV screening test increased among newly diagnosed HIV patients (Figure 2E). Similarly, a significant increase in the rate of voluntary HIV testing in Osaka Prefecture^{1,22} was observed between 2003 and 2017 (Jonckheere-Terpstra test, $P = 0.040$). Frequent conduct of HIV screening tests and increased testing of newly infected patients have been reported to impact the decrease in the incidence rate of HIV infection.^{1,23} Fourth, the rate of acute and recent HIV infections among those who voluntarily got tested using blood samples have been reported to have decreased in Osaka,²⁴ indicating a decrease in the incidence rate as well. The above evidence strengthens the

possibility that the incidence rate of HIV infection has been decreasing in Japan.

The significant differences in age distribution and in HIV viral load distribution between the two periods are probably associated with the observed differences in the CD4 cell count distribution. Low CD4 cell count has been reported to be associated with older age.^{25,26} In addition, CD4 cell count has been known to be inversely correlated to HIV viral load.²⁷ Therefore, the increase in age and in HIV viral load of the present study may reflect the increased trend of the proportion of patients with < 200 cells/mm³ CD4 cell counts.

This study has a few limitations. First, all the records created were based solely on the answers of the patients. Thus, it might not reflect true information. Some of the information (eg, the testing experience) could contain recall bias. Second, the data were collected from only one regional AIDS core hospital. Therefore, the results might not be accurately generalizable to the whole Japanese population. Third, the change of proportions in patient outcomes was affected not only by the reduction in mortality due to the spread of ART,^{28,29} but also probably by the censoring.

ACKNOWLEDGMENTS

RM acknowledges support from the Health and Labour Sciences Research Grant (20HB1002). The co-authors from National Institute of Infectious Diseases acknowledge support from Health Sciences Research Grant (H29-AIDS-Ippan-005). The funders had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Author contributions: FK: formal analysis and writing (original draft and revising). RM: additional analysis and writing (review & refinement). DW and TSh: data collection, data sorting, and writing (review & editing). YT, KK, TT, YM, and TSu: data verifying, and writing (review & comments). MK: conceptualization and supervision. All authors approved the final version of the manuscript and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Conflicts of interest: None declared.

APPENDIX A. SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary data related to this article can be found at <https://doi.org/10.2188/jea.JE20210150>.

REFERENCES

1. AIDS surveillance committee within Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare. 2017 AIDS Annual report, 2021. <https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/nenpo2017.html>; 2018 Accessed 28.02. 2021.
2. Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med*. 1998;339(1):33–39.
3. Karpas A, Hill F, Youle M, et al. Effects of passive immunization in patients with the acquired immunodeficiency syndrome-related complex and acquired immunodeficiency syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. Dec 1988;85(23):9234–9237.
4. Watanabe D. Knowledge of HIV infection for physicians. *J Osaka Med Assoc*. 2008;17(2):131–137.
5. Lloyd A. HIV infection and AIDS. *P N G Med J*. 1996;39(3):174–180.
6. Schnittman SM, Fauci AS. Human immunodeficiency virus and

- acquired immunodeficiency syndrome: an update. *Adv Intern Med*. 1994;39:305–355.
7. Powderly WG. The interaction of opportunistic infections and HIV replication. *AIDS*. 1999;13(13):1603–1606.
8. Ministry of Health, Labor and Welfare. Acquired immunodeficiency syndrome. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-07.html>; 2001 Accessed 15.05, 2020.
9. Chin J, Mann J. Global surveillance and forecasting of AIDS. *Bull World Health Organ*. 1989;67(1):1–7.
10. Quinn TC. The epidemiology of the human immunodeficiency virus. *Ann Emerg Med*. 1990;19(3):225–232.
11. Gottlieb MS, Groopman JE, Weinstein WM, Fahey JL, Detels R. The acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med*. 1983; 99(2):208–220.
12. van Sighem A, Nakagawa F, De Angelis D, et al. Estimating HIV incidence, time to diagnosis, and the undiagnosed HIV epidemic using routine surveillance data. *Epidemiology*. 2015;26(5):653–660.
13. Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan, Notification No. 365, 2018.
14. Matsuda J, Gouti K, Abe T. Immune abnormalities in Japanese male homosexuals. *Jpn J Clin Immunol*. 1987;10(2):123–129.
15. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2019.
16. Wickham H. *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Berlin, Germany: Springer; 2016.
17. The DHHS panel. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-Infected adults and adolescents*. Maryland: the USA; National Institute of Health: Department of Health and Human Services; 2006.
18. Eholié SP, Badje A, Kouame GM, et al. Antiretroviral treatment regardless of CD4 count: the universal answer to a contextual question. *AIDS Res Ther*. 2016;13:27.
19. Inoue Y, Takaku Y, Yajima T, Ikushima Y. A survey comparing the route of HIV transmission reported by patients to their physicians and the self-reported “actual route”. *Nihon Koshu Eisei Zasshi*. 2015;62(3):106–116.
20. Buchacz K, Lau B, Jing Y, et al. Incidence of AIDS-defining opportunistic infections in a multicohort analysis of HIV-infected persons in the United States and Canada, 2000–2010. *J Infect Dis*. 2016;214(6):862–872.
21. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011; 365(6):493–505.
22. Osaka Prefecture Government. Annual report of population in Osaka Prefecture. 2019. <http://www.pref.osaka.lg.jp/toukei/jinkou/jinkou-pdfindex.html>; 2020 Accessed 02.03, 2021.
23. Gray RT, Prestage GP, Down I, et al. Increased HIV testing will modestly reduce HIV incidence among gay men in NSW and would be acceptable if HIV testing becomes convenient. *PloS one*. 2013;8(2): e55449.
24. Matsuoka S, Nagashima M, Sadamasu K, et al. Estimating HIV-1 incidence in Japan from the proportion of recent infections. *Prev Med Rep*. 2019;16:100994.
25. Buchacz K, Armon C, Palella FJ, et al. CD4 cell counts at HIV diagnosis among HIV outpatient study participants, 2000–2009. *AIDS Res Treat*. 2012;2012:869841.
26. Takano M, Okada M, Oka S, Wagatsuma Y. The relationship between HIV testing and CD4 counts at HIV diagnosis among newly diagnosed HIV-1 patients in Japan. *Int J STD AIDS*. 2012;23(4):262–266.
27. Iuliano R, Forastieri G, Brizzi M, Mecocci L, Mazzotta F, Ceccherini-Nelli L. Correlation between plasma HIV-1 RNA levels and the rate of immunologic decline. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1997;14(5):408–414.
28. Kanter S, Socias ME, Paton NI, et al. Comparative efficacy and safety of second-line antiretroviral therapy for treatment of HIV/ AIDS: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet HIV*. 2017;4(10):e433–e441.
29. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2017; 4(8):e349–e356.

HIV-1, HBV 共感染血液透析症例におけるテノホビル血中濃度推移を測定した 1 症例

¹⁾ 国立病院機構大阪医療センター薬剤部, ²⁾ 同 感染症内科

櫛田 宏幸¹⁾ 中内 崇夫¹⁾ 矢倉 裕輝¹⁾
渡邊 大²⁾ 上平 朝子²⁾ 白阪 琢磨²⁾

(令和 2 年 11 月 4 日受付)

(令和 3 年 1 月 18 日受理)

Key words: tenofovir, hemodialysis, pharmacokinetics

序 文

テノホビルジソプロキシフマル酸塩 (TDF) は, B 型肝炎及び HIV-1 感染症の治療で使用されるテノホビル (TFV) の腸管からの吸収効率を改善したプロドラッグである. TFV は糸球体からの濾過と尿細管からの分泌による腎排泄型の薬剤であるため, 腎機能低下時には用量調節が必要となる¹⁾. また, 蛋白結合率は 7.2% 未満と低く, 300 未満の低分子量であることから, 血液透析療法 (HD) で除去される. 適応上 HD 時には TDF 週 1 回 300mg 投与が推奨されている²⁾. しかし, この投与方法は HIV-1, HBV 非感染の外国人の単回投与時の薬物動態から算出されたものであり¹⁾, 日本人 HIV-1 もしくは HBV 感染者へ投与した際の薬物動態に関する報告は僅かである³⁾. 今回, HIV-1, HBV 共感染 HD 症例において, TDF を投与した際の TFV の血中濃度を経時的に測定した症例を経験したので報告する.

1. 症 例

患者: 80 歳代, 日本人男性.

主訴: 特になし, 既往歴: 糖尿病

現病歴: 2006 年に他院で HIV-1 感染症が判明し, ジダノシン 200mg, ラミブジン 150mg を 1 日 1 回, ロビナビル 400mg/リトナビル 100mg を 1 日 2 回で開始し, HIV-RNA 量: 20 copies/mL 未満となった. また, 2009 年には SCr: 3.38mg/dL であった. 2010 年,

抗 HIV 薬がリスク要因の一つと考えられる腎機能障害や脂質異常が発現したため, 大阪医療センターが紹介を受け, 外来通院を開始した. リスクを最小限に軽減するためにダルナビル 600mg, リトナビル 100mg, ラルテグラビル 400mg を 1 日 2 回に変更し, 変更後も HIV-RNA 量は 20copies/mL 未満を継続していた. その後も腎機能の低下を認め, 2012 年には末期腎不全 (ESRD) となり, HD の導入が検討され週 3 回実施することとなった. 2015 年 1 月に血液検査を行ったところ HBs 抗原は陰性であった. 同年 7 月外来通院時に肝機能の検査値異常 (AST: 97U/L, ALT: 177 U/L, ChE: 167U/L, γ -GTP: 57U/L) が発現し, 精査の結果, HBs 抗原陽性が確認された. B 型急性肝炎と診断され, 治療目的に入院となった.

常用薬: セベラマー塩酸塩, フロセミド, レボチロキシナトリウム, ボラブレジンク, ランソプラゾール, ロサルタンカリウム, 麻子仁丸エキス.

健康食品・サプリメント: なし.

海外渡航歴・性的接触歴: 半年以内になし

入院時現症: 身長: 165.7cm, 体重: 57.0kg, BMI: 20.8kg/m², 体温 36.4°C, 血圧 173/58mmHg, 脈拍 67/分, また浮腫・胸腹水の所見は見られなかった.

入院後経過: B 型急性肝炎であったが, 高齢であること, 透析症例であること及び急速に AST, ALT の悪化を認めたため, 重症化の危険性を考慮し, 早期の核酸アナログによる B 型急性肝炎治療を行うことになった. 入院後 2 日目より TDF 300mg/エムトリシタピン (FTC) 200mg 配合剤の投与を開始した. 抗 HIV 治療ガイドラインにおける HIV/HBV 共感染患者に対する推奨治療に準じ⁴⁾, 核酸系逆転写酵素阻害薬 2 剤 TDF と FTC を投与することとした. 透析時

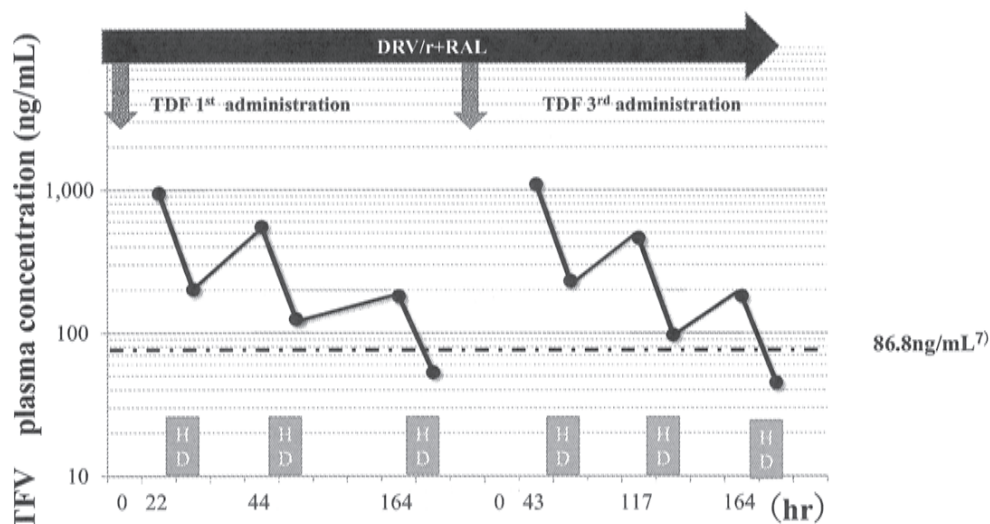
責任著者: (〒540-0006) 大阪府大阪市中央区法円坂 2 丁目 1-14

国立病院機構大阪医療センター薬剤部

櫛田 宏幸

E-mail: kushida.hiroyuki.qw@mail.hosp.go.jp

Fig. 1 Course of TFV plasma concentration



におけるFTCの推奨投与方法は4日おきに200mgとなっているが、アドヒアランス維持のためTDF/FTC週1回の透析終了直後の投与を行った。透析時のドライウエイト(DW)は54.8kgとした。浄化前の体重増加率の中央値は3.8%(1.3~4.8)であった。透析後は0.1kgの間でDWを達成しており、またその後も浮腫の所見は見られなかった。入院時の臨床検査値はAST:498U/L, ALT:731U/L, ChE:191U/L, γ -GTP:100U/L, SCr:6.71mg/dL, CCr(Cockcroft & Gault式):7mL/min, CD4:348/ μ L, HIV-RNA量:20copies/mL未満であった。また、HBs-Ag:247.24 IU/mL, HBV-DNA:6.2log copies/mL, HBVgenotype:Bであった。入院後、14日目はAST:449U/L, ALT:769U/L, 16日目がAST:310U/L, ALT:574U/L, 27日目はAST:24U/L, ALT:54U/Lであり、同日のHBV-DNA量は3.7log copies/mLまで回復し、30日目に軽快退院となった。TDF/FTC開始3カ月後にHBV-DNA量は2.1log copies/mL未満, HBs-Ag:0.00IU/mL, AST:14U/L, ALT:5U/Lとなった。薬剤導入後、腹部膨満感などの自覚症状や検査値異常を認めなかった。また退院後1カ月後もCD4:435/ μ L, HIV-RNA量:20copies/mL未満であった。

2. 薬物動態の検討

1) 方法

TDF/FTC導入後、第1週目と第3週目の血中TFV濃度を経時的に測定した。採血ポイントはそれぞれの週3回施行されるHD実施直前および直後を測定した。第1週目はTDF/FTC投与後22, 26, 44, 48, 164, 168時間後、第3週目がTDF/FTC投与後43, 47, 117, 121, 164, 168時間後であった。TFV

血中濃度測定は日本医療研究開発機構 エイズ対策実用化研究事業「抗HIV薬の薬物動態に関する臨床研究」によりHPLC法にて実施した⁵⁾。なお、TFV血中濃度測定は大阪医療センターの倫理委員会に相当する受託研究審査委員会の承認を得た(承認番号:13058)。FTCは研究班での測定対象外薬剤であったため、測定は行っていなかった。HDは、流量(Q_d):500mL/min, 血液流量(Q_b):200mL/minで4時間行った。また、得られた結果より、HDによる薬物の除去量の割合(Elimination rate:ER)を算出した。ERは以下のように算出した⁶⁾。

$$ER(\%) = \Delta X / X_0 = (C_B - C_A) \cdot V_{dE} / C_B \cdot V_d \times 100.$$

上式で C_B :透析前TFV血中濃度, C_A :透析後TFV血中濃度, V_{dE} :細胞外液容積, V_d :分布容積, X_0 =HD開始時の体内薬物量, ΔX =体内薬物変化量である。

また、TDFにおけるTFVの消失は二層性を示し、本症例の透析時は最終層にあたることから以下の式で半減期を算出した⁶⁾。

$$T_{1/2}(\text{hr}) = 0.693 \cdot (t_A - t_B) / \ln(C_B / C_A).$$

上式で $T_{1/2}$:半減期, t_B :投与後から透析前までの経過時間, t_A :投与後から透析後までの経過時間である。

2) 結果

TFV血中濃度の推移をFig.1に、本症例と各報告の透析時の薬物動態パラメータをTable1に示す。第1週目のTDF/FTC内服22時間後のHD実施直前と第3週目のTDF/FTC内服43時間後のHD直前のTFV濃度はそれぞれ944, 1094 (ng/mL)であった。HD後、TFVは著明に低下し、ERを算出すると中央値は27.8%(25.2~28.2)であった。また1週間の透析による除去量は1週目と3週目それぞれ61.2%と

Table 1 Pharmacokinetic parameters of tenofovir in a hemodialysis patient with HIV-1

		our HD patient	Reference values in HD patients reported from overseas ¹¹⁾	Reference values in Japanese HD patients ⁹⁾	Reference values in patients with normal renal function
T _{1/2}	(hr)	1.83 (1.78-2.26)	1.9	-	15.1 (2.3)* ²⁾
C _{trough}	(ng/mL)	54 (1st administration) 45 (3rd administration)	-	190.5 (183-199)	86.8 (15.7)* ⁷⁾
Membrane surface area	(m ²)	APS-15UA・polysulfone	F60・polysulfone	-	-
dialysate flow rate	(mL/min)	1.5	1.6	-	-
blood flow rate	(mL/min)	500	500	-	-
		200	250	-	-

*: Mean (SD) Median (range)

62.3%であった。算出時は $V_d: 0.54\text{L/kg}^{11)}$, $V_{dE}: 0.2\text{L/kg}^{6)}$ とした。HD 終了後と次の HD 実施直前の TFV 濃度を比較すると、HD 実施直前の濃度に明らかな上昇を認めた。また、第 1 週目、第 3 週目の最後の HD 終了直後(トラフ濃度)はそれぞれ 54, 45 (ng/mL) であった。透析中の半減期を算出すると中央値 1.83hr (1.78~2.26) であった。

3) 考察

腎機能が正常の HIV-1 感染症症例に TDF300mg を 1 日 1 回とダルナビル (DRV) 300mg, リトナビル (RTV) 100mg をそれぞれ 1 日 2 回連日投与した際の TFV トラフ濃度の平均値は $86.8 \pm 15.7\text{ng/mL}$ との報告がされている⁷⁾。また、築地らも³⁾、週 2 回の TDF 投与では血中 TFV トラフ濃度は 742ng/mL と高値であり、週 1 回投与が適切と報告している。本検討結果では、これらの報告と大きな相違を認めなかったことから、TFV トラフ濃度からみた本症例に対する TDF の週 1 回投与の妥当性が確認できた。

中道⁸⁾は、日本人の健康成人に TDF 単回経口投与した時、投与後 24 時間までの TFV の尿中排泄率は TFV 投与量 (135.6mg) の 17.9% (24.1mg) であると報告している。また、イヌにおける薬物動態を検討した報告において⁹⁾、TFV 胆汁排泄がわずかであり、TFV 尿中排泄が主たる排泄経路であるとされている。本検討において、週 3 回の HD により体内薬物量の 60% 以上が除去されており、TFV 換算で約 15mg 除去されることが算出された。これは前述の報告の健康成人の TFV 尿中排泄量の多くを占めており、週 3 回の HD が腎機能を代替していたと考えられた。一般的に、HD の Q_b の増加により小分子の除去率が上がることや、膜面積を大きくすることにより透析効率を増加させることが報告されているため¹⁰⁾、HD の条件によるクリアランスや ER の違いに留意する必要がある。

海外報告と同様に本症例においても、HD 終了後に TFV 濃度が上昇するリバウンド現象が確認された¹¹⁾。リバウンド現象の原因は、組織からの再分布などが原

因であるとされている。TFV の V_d は大きく、動物における検討において TDF を単回経口投与した際の TFV の 66% 以上が組織移行するとの報告がなされており²⁾、本検討において相当量がリバウンドしていることが推測された。また、他薬剤において個体差や HD の条件の違いによりリバウンドする量が異なるとされているため¹²⁾、正確な HD 後の薬物動態を把握するためには継続的な血中濃度のモニタリングが必要であると考えられた。

本症例では、TDF 投与開始後から投与終了までの 530 日間有害事象なく継続が可能であった。しかし、透析患者における非透析日 TFV の $AUC_{0-24\text{hr}}$ は、正常な腎機能患者のものと比較すると 15.6 倍高いことが報告されていることから(腎機能正常症例: $3,020\text{hr} \cdot \text{ng/mL}$, 透析症例: $47,248\text{hr} \cdot \text{ng/mL}$)¹¹⁾、透析日を含めた 1 週間の TFV 曝露量は正常時よりも超過することが予想される。そのため、長期投与の際には腎機能障害以外の有害事象の発現にも注意する必要があると考えられた。また、海外において新規 TFV 製剤のテノホビル アラフェナミド (TAF) は、透析症例に 1 日 1 回の投与が適応承認されている(透析日は TAF を透析後投与)¹³⁾。TAF における透析症例の非透析日の TFV の AUC は $8,720\text{hr} \cdot \text{ng/mL}$ と報告されており¹⁴⁾、TDF 透析時よりも TFV 曝露量が低い可能性があることから、今後は日本人における TAF における薬物動態の評価が重要であると考えられた。

本検討において、FTC は推奨されている投与間隔より長くなるため、期待されている薬物動態より低くなることが予想された。しかし、FTC は $Q_b: 400\text{mL/min}$, $Q_d: 600\text{mL/min}$, 3 時間の透析の条件下で 30% 除去されとの報告があるが¹⁵⁾、本検討の透析条件と異なるため薬物動態が変動している可能性が考えられた。本検討においては効果・有害事象について注意深く観察することで、問題無く投与を完遂することができたが、投与間隔や透析条件が異なる場合には慎重な対応が必要となると考えられた。

本症例の検討結果から、日本人 HIV-1 感染症症例

に対する HD 時の週 1 回の TDF 投与は、治療域濃度の維持の観点から妥当であることが確認できた。また、TDF/FTC 投与後、血中の肝逸脱酵素が低下し、HBV-DNA 量は検出限界未満で維持され、有害事象なく投与を完遂することができた。しかし、TFV の AUC は、腎正常時のものと比べて高く、また、HD 時の条件によりクリアランスや ER などの変動することが予想される。そのため、HD 症例において TDF を投与する際には、HIV-1 感染症、B 型肝炎治療を確実にを行うために血中薬物濃度測定を実施し、有害事象を注意深くモニタリングする必要があると考えられた。

謝辞：本論文の作成にあたり、ご支援いただいた大阪医療センター腎臓内科 岩谷博次先生に深謝いたします。

利益相反自己申告：白阪琢磨は MSD 株式会社、ギリアド・サイエンシズ株式会社、ヴィーブヘルスケア株式会社より講演料を受けている。白阪琢磨はシミックス株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社より研究費を受けている。

文 献

- 1) Kearney BP, Yale K, Shah J, Zhong L, Flaherty JF : Pharmacokinetics and dosing recommendations of tenofovir disoproxil fumarate in hepatic or renal impairment. *Clin Pharmacokinet*. 2006 ; 45 (11) : 1115-24.
- 2) 鳥居株式会社：ツルバダ®配合錠，インタビューフォーム，第 6 版，(2013 年 1 月改訂)，Available from : https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/2/230867_6250103F1036_2_009_1F.pdf.
- 3) 築地茉莉子，山崎伸吾，谷口俊文，中村貴子，鈴木貴明，猪狩英俊，他：テノホビルの血中濃度モニタリングにより血液透析導入 HIV 感染者へのツルバダ配合錠至適用量を検討した 2 症例。日エイズ会誌 2018 ; 20 (2) : 132-7.
- 4) 四本美保子，白阪琢磨：HIV/HBV 共感染者での抗 HIV 療法，抗 HIV 治療ガイドライン 2020 年 3 月，2020 ; p. 112-8.
- 5) Dai W, Munehiro Y, Hiroki Y, Kazuyuki H, Hitoshi Y, Hiroki B, *et al.* : Increase in Serum Mitochondrial Creatine Kinase Levels Induced by Tenofovir Administration. *J Infect Chemother*. 2012 ; 18 (5) : 675-82.
- 6) 平田純生，古久保拓：各種血液浄化法と薬物除

去に影響する諸因子，平田純生，古久保拓編，透析患者への投薬ガイドブック改訂 3 版，じほう，2017 ; p. 93.

- 7) Hoetelmans RMW, Mariën K, De Pauw M, Hill A, Peeters M, Sekar V, *et al.* : Pharmacokinetic interaction between TMC114/ritonavir and tenofovir disoproxil fumarate in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 ; 64 (5) : 655-61.
- 8) 中道 昇：ピリアード®錠 300mg の日本人健康成人男性を対象とした薬物動態試験，新薬と臨床 2005 ; 54 : 941-8.
- 9) Cundy K, Sueoka C, Lynch G, Griffin L, Lee W, Shaw J : Pharmacokinetics and bioavailability of the anti-human immunodeficiency virus nucleotide analog 9-[R]-2-(phosphonomethoxy)propyl adenine (PMPA) in dogs. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998 ; 42 (3) : 687-90.
- 10) 日本透析医学会統計調査委員会：2) 血液透析条件の現況 (4) 透析条件の実態 4 (ダイアライザ膜種類)，わが国の慢性透析療法の現況，(2008 年 12 月 31 日現在) 2008 ; p. 39.
- 11) Izzedine H, Launay-Vacher V, Jullien V, Aymard G, Duvivier C, Deray G : Pharmacokinetics of tenofovir in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 ; 18 (9) : 1931-3.
- 12) 中村英一，生間敬博，豊田高彰，岡本峰夫，諫見康弘，藤井正博，他：至適透析の指標に及ぼす尿素のリバウンド現象の影響，日透析医学会誌 1994 ; 27 (2) : 83-8.
- 13) GILEAD SCIENCES INC : DESCovy, PRESCRIBING INFORMATION [Internet]. [cited 2019 Dec]; Available from : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/208215s011lbl.pdf
- 14) Eron JJ Jr, Lelievre JD, Kalayjian R, Slim J, Wurapa AK, Stephens JL, *et al.* : Safety of elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in HIV-1-infected adults with end-stage renal disease on chronic haemodialysis: an open-label, single-arm, multicentre, phase 3b trial. *Lancet HIV*. 2019 ; 6 : e15-24.
- 15) ギリアド・サイエンシズ株式会社：エムトリバ®カプセル 200mg，インタビューフォーム，第 7 版 (2019 年 12 月改訂) [Internet]. Available from : https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/2/230867_6250028M1029_2_007_1F.pdf.

Changes in the Plasma Concentrations of Tenofovir in a Hemodialysis Patient with HIV-1 and HBV
Co-infection : A Case Report

Hiroyuki KUSHIDA¹⁾, Takao NAKAUCHI¹⁾, Hiroki YAGURA¹⁾, Dai WATANABE²⁾,
Tomoko UEHIRA²⁾ & Takuma SHIRASAKA²⁾

¹⁾Department of Pharmacy and ²⁾Department of Infectious
Diseases, National Hospital Organization Osaka National Hospital

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) is a prodrug of tenofovir (TFV), used in the treatment of hepatitis B (HBV) and HIV-1. TFV is a renally excreted drug ; a weekly dose of 300mg is recommended for patients suffering from HIV/HBV co-infection and undergoing hemodialysis (HD) for renal failure. The pharmacokinetics of TFV in Japanese patients undergoing HD has not yet been thoroughly explored. Herein, we report a case of HD in which the plasma concentrations of TFV were measured serially after the start of treatment with TDF. An 80-year-old Japanese man with HIV-1 was undergoing HD thrice weekly for end-stage renal failure. Concomitantly, the patient was receiving treatment with darunavir ethanolate, ritonavir, and raltegravir potassium for HIV-1 infection. With the treatment, the blood HIV-RNA levels had decreased to below 20 copies/mL. However, the patient developed acute HBV while under follow-up as an outpatient. He was started on treatment with TDF/emtricitabine, administered once weekly after HD, as treatment for HBV. The 7-day TFV trough concentrations measured in two consecutive weeks were 54 and 45ng/mL. The values were comparable with those in the general Japanese population (non-HD subjects) and to other previous reports. The treatment resulted in suppression of both HIV-1 and HBV. However, based on the combination of drugs and HD conditions, the dialysis clearance and removal rates vary. In conclusion, measurement of the plasma drug concentrations is useful for appropriate and definitive treatment of HIV-1 and HBV in patients undergoing HD.

[J.J.A. Inf. D. 95 : 319~323, 2021]

研究ノート

エイズ診療ブロック拠点病院における抗 HIV 薬の処方動向調査

矢倉 裕輝¹⁾, 増田 純一²⁾, 平野 淳³⁾, 大石 裕樹⁴⁾, 田澤 佑基⁵⁾, 石井聡一郎⁶⁾,
阿部 憲介⁷⁾, 成田 綾香⁸⁾, 國本 雄介⁹⁾, 外山 聡¹⁰⁾, 田中 和行¹¹⁾, 西 勇治¹²⁾,
安井 淳子¹³⁾, 井上 正朝¹⁴⁾, 田川 尚行¹⁵⁾, 中内 崇夫¹⁾, 長島 浩二²⁾,
松岡 梨恵³⁾, 合原 嘉寿⁴⁾, 藤井 健司⁶⁾, 神尾咲留未⁷⁾, 安田 明子⁸⁾,
又村 了輔⁹⁾, 鈴木 啓記¹⁰⁾, 菅原 隆文¹¹⁾, 井上 千鶴¹²⁾, 佐藤 雄大¹³⁾,
櫛田 宏幸¹⁾, 吉野 宗宏¹⁶⁾, 山内 一恭¹⁾, 横幕 能行¹⁷⁾

¹⁾ 国立病院機構大阪医療センター薬剤部, ²⁾ 国立国際医療研究センター病院薬剤部,
³⁾ 国立病院機構名古屋医療センター薬剤部, ⁴⁾ 国立病院機構九州医療センター薬剤部,
⁵⁾ 北海道大学病院薬剤部, ⁶⁾ 広島大学病院薬剤部, ⁷⁾ 国立病院機構仙台医療センター薬剤部,
⁸⁾ 石川県立中央病院薬剤部, ⁹⁾ 札幌医科大学附属病院薬剤部, ¹⁰⁾ 新潟大学医歯学総合病院薬剤部,
¹¹⁾ 広島市立広島市民病院薬剤部, ¹²⁾ 県立広島病院薬剤部, ¹³⁾ 新潟市民病院薬剤部,
¹⁴⁾ 旭川医科大学病院薬剤部, ¹⁵⁾ 新潟県立新発田病院薬剤部,
¹⁶⁾ 国立病院機構大阪南医療センター薬剤部, ¹⁷⁾ 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター

目的: 薬物治療の観点から、本邦における HIV 医療の均てん化の状況を明らかにすることを目的として、エイズ診療ブロック拠点病院における HIV 感染症治療薬の処方動向調査を行った。

方法: ブロック拠点病院および国立国際医療研究センター病院で 2015 年から 2019 年の各年に HIV 感染症の初回治療を開始した症例の抗 HIV 薬の処方動向ならびに国内ガイドラインの推奨レジメン選択率について調査を行った。また、各年に受診した症例のレジメンの割合と診療規模別の推奨レジメン選択率についても検討を行った。

結果: 各年の初回治療症例において、上位 5 レジメンはすべてガイドライン推奨レジメンであり、全症例の 90% 以上を占め、全症例の推奨レジメン選択率は 97.8% から 99.1% で推移した。継続症例では 2015 年の上位 10 レジメンで 79.6%, 2019 年には 89.3% に上昇し、推奨レジメン選択率は診療規模にかかわらず平均 79.9% から 92.5% で推移した。

結語: ブロック拠点病院における薬物治療の観点からの HIV 診療の均てん化の状況が明らかとなった。

キーワード: 抗 HIV 薬, 処方動向, 均てん化, ブロック拠点病院

日本エイズ学会誌 23: 150-156, 2021

緒言

ヒト免疫不全ウイルス (Human immunodeficiency virus ; HIV) 感染症治療は 1990 年代後半に確立され、免疫能の再構築ならびに長期的なウイルス抑制が可能となった¹⁾。

近年では、最適な治療を継続することで非感染者と同程度の予後が得られると推計されており²⁾、長期投与による忍容性の向上ならびに長期服薬アドヒアランスの維持を目指し、新薬が次々と発売されている。新薬の発売に伴い、国内の主要なガイドラインである、厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業 HIV 感染症およびその合併症の課題を克服する研究班の抗 HIV 薬治療ガイドライン (ガイドライン) で推奨される、初回治療に選択

すべきレジメンも頻繁に改訂されている³⁾。

本邦における HIV 感染症診療は、中核拠点病院構想のもと、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)、ブロック拠点病院、中核拠点病院、拠点病院に分類されており、各地域において ACC もしくはブロック拠点病院が診療の中心を担っている。

抗 HIV 薬は国内治験を経ることなく迅速承認されるため、承認時点での日本人に対するデータは限られている。また、HIV 感染症患者は偏在しているため、地域により患者数が大きく異なることで、処方傾向が診療規模によって異なる可能性が考えられる。

本検討の目的は、HIV 診療の地域の中核的役割を担っているブロック拠点病院における HIV 感染症治療薬の処方動向調査を行い、薬物治療の観点から、本邦における HIV 医療の均てん化の状況を明らかにすることである。

著者連絡先: 矢倉裕輝 (〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤部)

2021 年 3 月 31 日受付; 2021 年 6 月 4 日受理

対象・方法

1. 研究参加施設

本研究は国立国際医療研究センター病院およびエイズ診療ブロック拠点病院 14 施設（旭川医科大学病院，北海道大学病院，札幌医科大学附属病院，国立病院機構仙台医療センター，新潟市民病院，新潟大学医歯学総合病院，新潟県立新発田病院，石川県立中央病院，国立病院機構名古屋医療センター，国立病院機構大阪医療センター，広島市立広島市民病院，県立広島病院，広島大学病院，国立病院機構九州医療センター）の計 15 施設で実施した。

2. 調査方法

2015 年から 2019 年の 1 月 1 日から 12 月 31 日の期間に，研究参加施設で新たに抗 HIV 療法を開始した症例の抗レトロウイルス療法（Anti-retroviral Therapy ; ART）レジメン（初回治療レジメン）ならびに各年の 10 月 1 日から 12 月 31 日に処方された ART レジメン（継続症例レジメン）について，研究参加施設に調査票を郵送し，担当者に回答を依頼した。

初回治療レジメンについては，各年に選択されたレジメンならびに，ガイドラインに初回治療として選択すべき抗 HIV 薬の組み合わせの「推奨される組み合わせ」または「代替の組み合わせ」として記載されているレジメンの選択率

（推奨レジメン選択率）について調査を行った（表 1）。

また，継続症例レジメンについては，各年のレジメンならびに 1 日 1 回 1 錠（Single Tablet Regimen ; STR）製剤の処方率についても調査を行った。さらに，診療規模と継続症例の推奨レジメン選択率の関連について検討を行うことを目的として，研究参加施設を 2015 年の処方例数から 50 症例未満（5 施設），50 症例以上 250 症例未満（6 施設），250 症例以上（4 施設）の 3 つに分け，推奨レジメン選択率について比較検討を行った。

本検討の推奨レジメンの該当基準については，ガイドラインの記載では，配合剤のみが推奨であった場合も，有効成分の組み合わせが合致している場合は推奨レジメンとカウントした。また，推奨レジメン選択率に関する検討については，ガイドラインの発刊が毎年 3 月であることから，初回治療レジメンに関する調査については，調査対象の年もしくはその前年に発刊されたガイドラインに記載されている組み合わせ，継続症例については調査対象の年に発刊されたガイドラインに記載されている組み合わせを推奨レジメンとした。

テノホビル（TFV）製剤については，TFV ジソプロキシルフマル酸塩（TDF）と TFV アラフェナミドフマル酸塩（TAF）が存在するが，STR 製剤以外についてはすべて TFV としてカウントした。

表 1 本検討における各年のガイドライン推奨レジメン

	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
TFV + FTC + EFV					
TFV + FTC + RPV					
TFV + FTC + DRV + RTV or coBI					
TFV + FTC + ATV + RTV					
TFV + FTC + LPV/r					
TFV + FTC + RAL					
TFV + FTC + DTG					
ABC + 3TC + EFV					
ABC + 3TC + RPV					
ABC + 3TC + DRV + RTV or coBI					
ABC + 3TC + ATV + RTV					
ABC + 3TC + LPV/r					
ABC + 3TC + RAL					
ABC + 3TC + DTG					
TFV/FTC/EVG/coBI					
TAF/FTC/BIC					

■：本検討における推奨レジメン。TFV：テノホビル，FTC：エムトリシタビン，EFV：エファビレンツ，RPV：リルピビル，DRV：ダルナビル，RTV：リトナビル，coBI：コビススタット，ATV：アタザナビル，LPV：ロピナビル，RAL：ラルテグラビル，DTG：ドルテグラビル，ABC：アバカビル，3TC：ラミブジン，EVG：エルビテグラビル，TAF：テノホビルアラフェナミド，BIC：ビクテグラビル。

なお、本研究は国立病院機構大阪医療センターの倫理委員会に相当する受託審査委員会の承認（承認番号：20068）を受けた後に、研究参加施設でも研究実施の承認を受けた後に実施した。また、本研究は、令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」班（研究代表者：横幕能行、分担研究者：矢倉裕輝）を用い、実施した。

結 果

1. 各年における初回治療の処方レジメンの動向

各年に多く選択された上位5レジメンおよび推奨レジメン選択率の調査結果を図1に示す。いずれの年も上位5レジメンで全レジメンの90%以上を占め、推奨レジメンの選択率は97.8%から99.1%で推移し、各年の間に明らかな相違を認めなかった。

2015年および2016年はアバカビル（ABC）、ラミブジン（3TC）、ドルテグラビル（DTG）の組み合わせがそれぞれ43.3%および41.4%と最も多く、2017年および2018年にはTFV、エムトリシタビン（FTC）、DTGの組み合わせがそれぞれ34.7%および47.2%と最も多かった。2019年には

TAF/FTC/ビクテグラビル（BIC）のSTR製剤が58.1%で最も多かった。

2. 各年における継続症例の処方レジメンの推移

各年に多く選択された上位10レジメンおよびSTR処方率を図2に示す。2015年の上位10レジメンが占める割合は全体の79.6%であったが、年々その割合の上昇を認め、2018年および2019年ではそれぞれ、89.8、89.3%であった。2015年から2018年まではTFV、FTC、DTGの組み合わせが最も多く、ついでABC、3TC、DTGが多かった。しかし、2019年は初回治療の処方レジメン同様、TFV、FTC、DTGの組み合わせと同程度の割合でTAF/FTC/BICが最も多かった。

STR製剤の選択率は、2015年は25.0%であったが、年々増加し、2018年には35.0%、2019年には53.7%と増加を認めた。

3. 診療規模と継続症例の推奨レジメン選択率の関連

診療規模が近似している施設および全施設の各年における、継続症例レジメンの平均推奨レジメン選択率を図3に示す。2015年から2019年までの全施設の平均推奨レジメン選択率（平均±標準偏差）はそれぞれ、92.2±2.3、89.3±

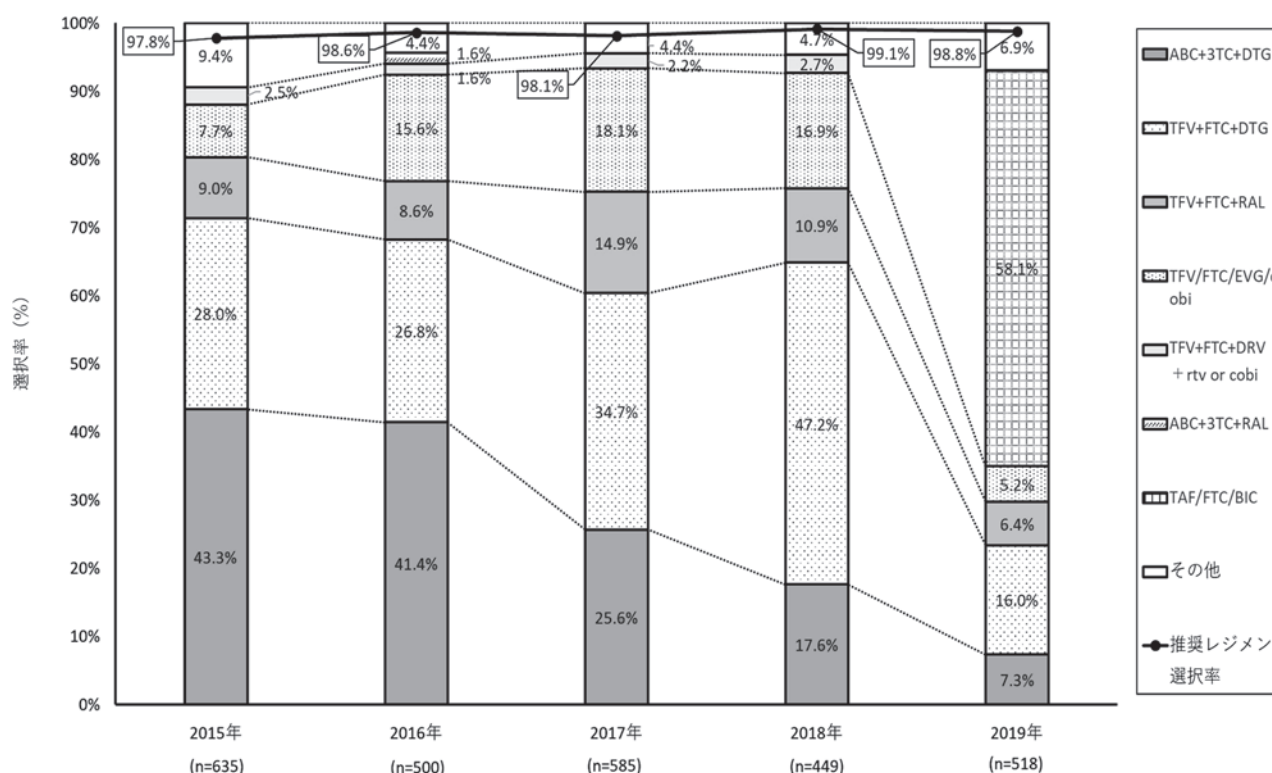


図1 各年における初回治療選択レジメンおよびガイドライン推奨レジメン選択率の推移（上位5レジメン）

ABC：アバカビル，3TC：ラミブジン，DTG：ドルテグラビル，TFV：テノホビル，FTC：エムトリシタビン，RAL：ラルテグラビル，EVG：エルビテグラビル，cobi：コビススタット，DRV：ダルナビル，RTV：リトナビル，TAF：テノホビルアラフェナミド，BIC：ビクテグラビル。

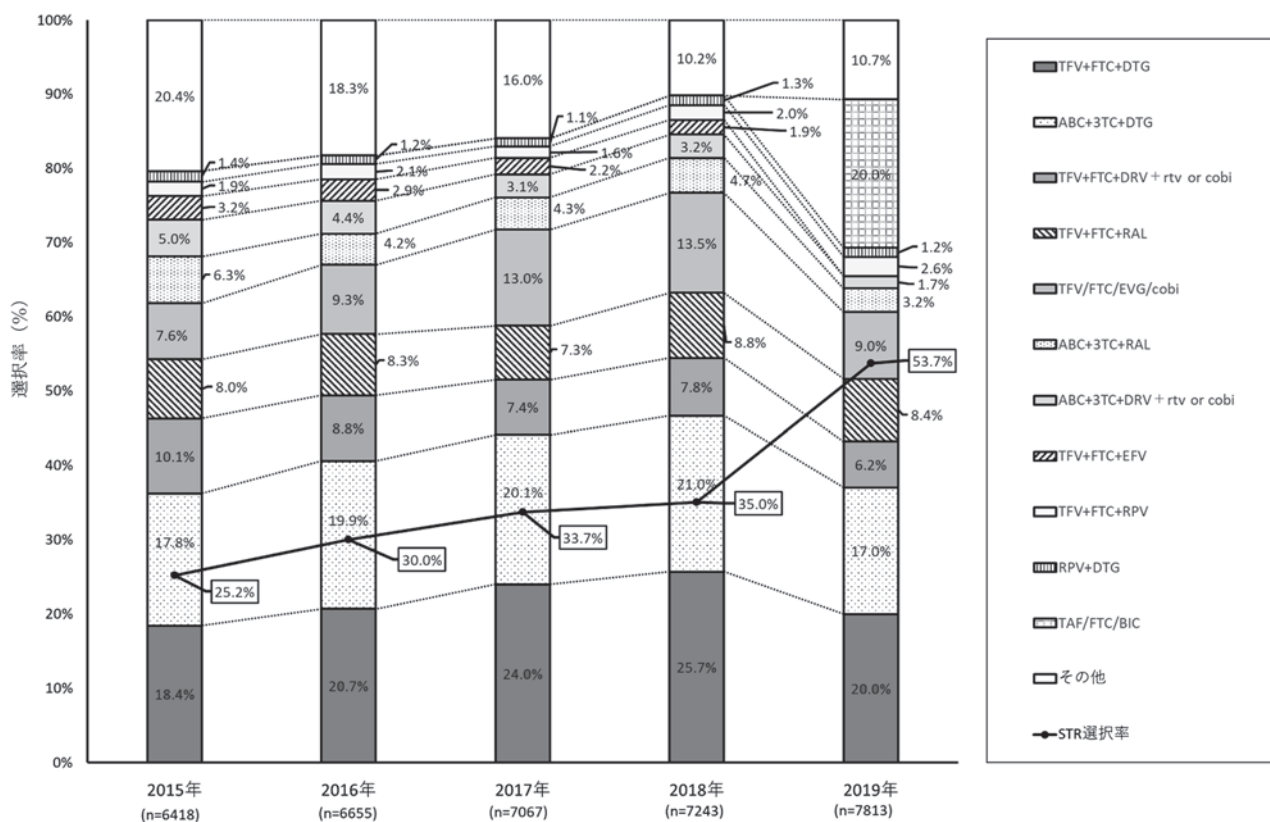


図 2 各年における継続症例レジメンの推移（上位 10 レジメン）

TFV：テノホビル，FTC：エムトリシタビン，DTG：ドルテグラビル，ABC：アバカビル，3TC：ラミブジン，DRV：ダルナビル，RTV：リトナビル，cobi：コビススタット，RAL：ラルテグラビル，EVG：エルビテグラビル，EFV：エファビレンツ，RPV：リルピビリン，TAF：テノホビルアラフェナミド，BIC：ビクテグラビル。

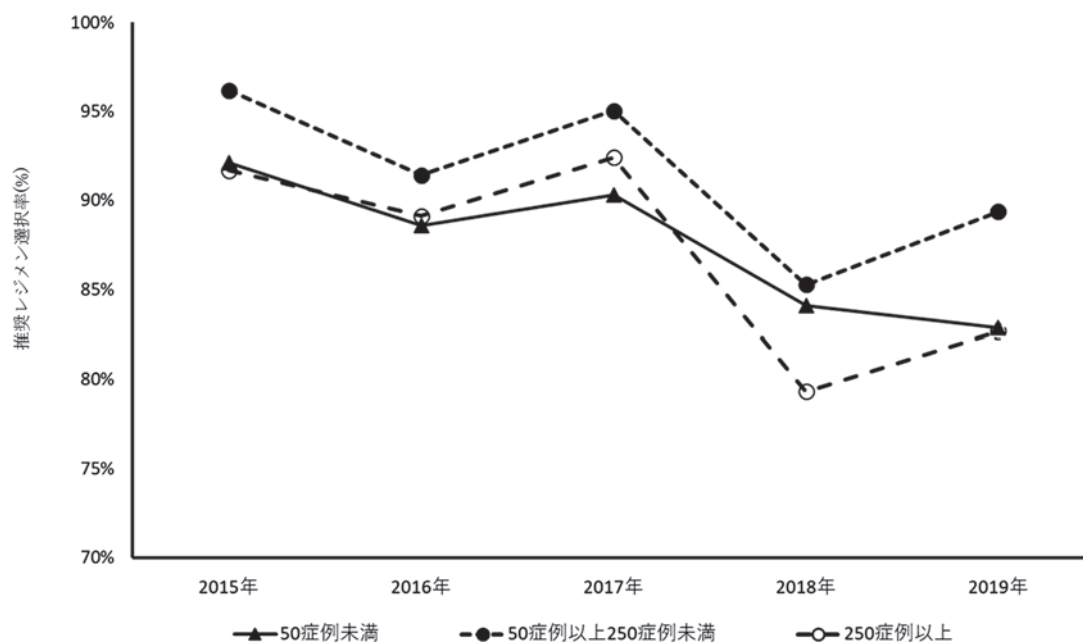


図 3 診療規模別，各年における推奨レジメン選択率の推移

1.6, 92.5 ± 1.9 , $79.9 \pm 3.4\%$ および $83.2 \pm 2.7\%$ であり, 2018 年に低下を認めたものの, 診療規模間に明らかな相違を認めなかった。

考 察

抗 HIV 薬は新規化合物のみならず, 長期服薬アドヒアランスの維持, 向上を目的とした服薬錠数の減少のための合剤化, 長期服薬時の忍容性の改善を目的とした生物学的利用能の向上等を行い, 次つぎと新規薬剤が承認されている。本検討の調査期間内においても, 2015 年は ABC, 3TC, DTG の STR 製剤, 2016 年は TAF/FTC/EVG/cobi の STR 製剤, 2017 年は DRV と cobi の配合剤, TAF と FTC の配合剤, 2018 年は RAL の 1 日 1 回投与製剤, TAF/FTC/RPV の STR 製剤, RPV と DTG の STR 製剤, 2019 年は TAF/FTC/BIC および TAF/FTC/DRV/cobi の STR 製剤が承認の後, 販売が開始されており, 毎年何らかの薬剤が新たに選択可能となった。

初回治療レジメンの推移では, 2015 年は 85% 以上, 2016 年以降には 90% 以上の症例においてインテグラーゼ阻害薬 (Integrase Strand Transfer Inhibitor ; INSTI) が選択されており, ガイドライン推奨レジメンの中でもそのほとんどが上位 5 レジメンに集約されていた。さらに INSTI の中でも 2014 年に本邦で承認された DTG は, 発売当初から多くの症例に選択され, 2015 年から 2018 年まで, 半数以上の症例に選択されていた。併用する核酸系逆転写酵素阻害薬 (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor ; NRTI) については, 2015 年および 2016 年は ABC 含有製剤が一定の割合で選択されていたが, 2017 年以降は明らかな選択率の低下が認められた。要因として, 2017 年に従来から頻用されてきた TFV 製剤である TFV ジソプロキシシルフマル酸塩 (TDF) と比較して, 腎臓等への負荷を低減した TAF⁴⁾ と FTC の配合剤が発売されたことに加え, ABC の投与と虚血性心疾患発現の関連が以前から報告されていたこと⁵⁾, また ABC と DTG の併用による精神神経系有害事象発現頻度の増加に関する報告⁶⁾ がなされたことが考えられた。また, STR 製剤である TFV/FTC/EVG/cobi についても, 2016 年に TDF 含有製剤に加え, TAF 含有製剤が承認, 発売されたことで TFV/FTC/EVG/cobi の選択率が増加したことも要因の 1 つであると考えられた。2019 年 4 月に TAF/FTC/BIC が承認され, 早々に多くの症例に選択された要因としては, ガイドラインの推奨薬剤に記載されたことに加え, TAF 含有製剤であること, いわゆるブースターである rtv や cobi を配合していないことから他剤との薬剤間相互作用が少ないこと, ジェネティックバリアが比較的高いこと⁷⁾, 服薬時に食事摂取を必要としないことや STR 製剤の中でも小さい剤型であること等, 患者, 医療者ともに選択しや

すい製剤特性が考えられた⁸⁾。

継続症例レジメンについても初回治療と同様, 調査期間を通じて INSTI の選択率が 60% 以上を占め, 多くの症例に選択されていた。また, レジメンの集約状況については, 2015 年には上位 10 レジメンで全体の 80% 程度を占めていたが, 年々その割合は増加し 2019 年には約 90% に至っていた。また, 継続症例では, 一定の割合でプロテアーゼ阻害薬や非核酸系逆転写酵素阻害薬が選択されていたが, 本調査期間内にガイドラインの改訂により EFV 等の薬剤が推奨レジメンから外れたため, 改訂後に選択率が減少する傾向が認められた。さらに 2019 年は継続症例においても TAF/FTC/BIC の増加を認め, TFV + FTC + DTG および TAF/FTC/EVG/cobi の割合が減少していた。これらより, ガイドラインの推奨レジメンは初回治療を対象としたものではあるが, 継続症例についてもガイドラインの推奨レジメンの改訂を考慮した上で, 長期間服薬を行っている症例の服薬錠数の減少によるアドヒアランスの維持, 向上への寄与の可能性⁹⁾に加え, 併存疾患による併用薬との相互作用回避, 剤型の小型化による嚥下の容易化等, 患者個々の薬剤に対するニーズや病態に応じた薬剤に変更が行われているものと考えられた。また, 継続症例レジメンでは 2015 年から RPV + DTG または RPV/DTG の 2 剤による, いわゆる NRTI スペアリングレジメンの症例が一定数の症例に選択されていた。2 剤レジメンを選択するケースは, NRTI に対する薬剤耐性の蓄積や NRTI 不耐容, 中等度以上の腎機能低下等が考えられる。RPV, DTG いずれもガイドラインの推奨レジメンにあげられており, 有効性および安全性についても報告されている薬剤であることから¹⁰⁾, 病態に応じた適切な薬剤選択がなされているものと考えられた。診療規模ごとの継続症例における推奨レジメン選択率については, 診療規模による大きな相違を認めなかったものの, 2018 年以降はいずれの診療規模においても低下を認めた。要因として 2018 年のガイドラインでは DTG を除く薬剤と併用する ABC + 3TC は推奨レジメンから外れたことが考えられた。

初回治療症例の推奨レジメンの選択率は各年において高率であったことに加え, ガイドラインの改訂に伴い推奨薬剤として新たに加わった薬剤の選択率についても, 承認早々に高い選択率を示した。また, 継続症例においてもガイドラインの初回推奨レジメンの改訂に沿った処方の変化が確認でき, 診療規模による推奨レジメン選択率に明らかな相違は認められず, 年次推移についても同様であった。以上より, 薬物治療の観点から, HIV 診療の地域の中核的役割を担っているエイズ診療ブロック拠点病院における HIV 医療の均てん化の状況が明らかとなった。ただし本検討は, ブロック拠点病院のみの検討であり, 都道府県の

治療の中心である，中核拠点病院は検討に含まれていないこと，また本検討の対象症例数は岩本らの報告¹¹⁾から，日本国内で ART を導入している全症例の 3 分の 1 程度であると考えられる。今後，中核拠点病院，拠点病院までを含めた検討を行うことで，日本全体における HIV 診療の均てん化の状況を明らかにする必要があると考えられた。

謝辞

本研究の実施にあたり，ご尽力いただきました，国立国際医療研究センター病院薬剤部 佐藤麻希先生，古谷貴人先生，霧生彩子先生，小林瑞季先生，内坪敬太先生，熊本絵美先生，国立病院機構名古屋医療センター薬剤部 福島直子先生，松木克仁先生，国立病院機構仙台医療センター薬剤部 近藤旭先生，広島大学病院薬剤部 畝井浩子先生，大東敏和先生，田中まりの先生，新潟市民病院薬剤部 山田徹先生，内山真理子先生，新潟大学医歯学総合病院薬剤部 三枝祐美先生に厚く御礼申し上げます。

利益相反：開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Palella Jr FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD : Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection, HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 338 : 853–860, 1998.
- 2) Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, Kronborg G, Gerstoft J, Sørensen HT, Vaeth M, Obel N : Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995–2005. *Ann Intern Med* 146 : 87–95, 2007.
- 3) 厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班：抗 HIV 治療ガイドライン，2020.
- 4) Winston A, Post FA, DeJesus E, Podzamczak D, Di Perri G, Estrada V, Raffi F, Ruane P, Peyrani P, Crofoot G, Mallon PWG, Castelli F, Yan M, Cox S, Das M, Cheng A, Rhee

MS : Tenofovir alafenamide plus emtricitabine versus abacavir plus lamivudine for treatment of virologically suppressed HIV-1-infected adults: a randomised, double-blind, active-controlled, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet HIV* 5 : e162–e171, 2018.

- 5) Worm SW, Sabin C, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F, De Wit S, Law M, Monforte AD, Friis-Møller N, Kirk O, Fontas E, Weller I, Phillips A, Lundgren J : Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes : the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) study. *J Infect Dis* 201 : 318–330, 2010.
- 6) Hoffmann C, Welz T, Sabranski M, Kolb M, Wolf E, Stellbrink HJ, Wyen C : Higher rates of neuropsychiatric adverse events leading to dolutegravir discontinuation in women and older patients. *HIV Med* 18 : 56–63, 2017.
- 7) Max B : Update on HIV integrase inhibitors for the treatment of HIV-1 infection. *Future Virol* 14 : 693–709, 2019.
- 8) ビクトルビ配合錠. 医薬品インタビューフォーム，2021 (第 4 版).
- 9) Nachega JB, Parienti JJ, Uthman OA, Gross R, Dowdy DW, Sax PE, Gallant JE, Mugavero MJ, Mills EJ, Giordano TP : Lower pill burden and once-daily antiretroviral treatment regimens for HIV infection : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 58 : 1297–1307, 2014.
- 10) Llibre JM, Hung CC, Brinson C, Castelli F, Girard PM, Kahl LP, Blair EA, Angelis K, Wynne B, Vandermeulen K, Underwood M, Smith K, Gartland M, Aboud M : Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1 : phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. *Lancet* 391 : 839–849, 2018.
- 11) Iwamoto A, Taira R, Yokomaku Y, Koibuchi T, Rahman M, Izumi Y, Tadokoro K : The HIV care cascade : Japanese perspectives. *PLoS One* 12 : e0174360, 2017.

Research on Prescription Trends of Anti-Retroviral Agents in Regional AIDS Centers in Japan

Hiroki YAGURA¹⁾, Junichi MASUDA²⁾, Atsushi HIRANO³⁾, Yuki OHISHI⁴⁾, Yuki TAZAWA⁵⁾, Soichiro ISHII⁶⁾, Kensuke ABE⁷⁾, Ayaka NARITA⁸⁾, Yusuke KUNIMOTO⁹⁾, Akira TOYAMA¹⁰⁾, Kazuyuki TANAKA¹¹⁾, Yuji NISHI¹²⁾, Junko YASUI¹³⁾, Masatomo INOUE¹⁴⁾, Naoyuki TAGAWA¹⁵⁾, Takao NAKAUCHI¹⁾, Koji NAGASHIMA²⁾, Rie MATSUOKA³⁾, Yoshihisa GOHARA⁴⁾, Kenji FUJII⁶⁾, Satomi KAMIO⁷⁾, Akiko YASUDA⁸⁾, Ryosuke MATAMURA⁹⁾, Hiroki SUZUKI¹⁰⁾, Takafumi SUGAWARA¹¹⁾, Chizuru INOUE¹²⁾, Yudai SATO¹³⁾, Hiroyuki KUSHIDA¹⁾, Munehiro YOSHINO¹⁶⁾, Kazutaka YAMAUCHI¹⁾ and Yoshiyuki YOKOMAKU¹⁷⁾

¹⁾ Department of Pharmacy, National Hospital Organization Osaka National Hospital,

²⁾ Department of Pharmacy, National Center for Global Health and Medicine,

³⁾ Department of Pharmacy, National Hospital Organization Nagoya Medical Center,

⁴⁾ Department of Pharmacy, National Hospital Organization Kyushu Medical Center,

⁵⁾ Department of Pharmacy, Hokkaido University Hospital,

⁶⁾ Department of Pharmacy, Hiroshima University Hospital,

⁷⁾ Department of Pharmacy, National Hospital Organization Sendai Medical Center,

⁸⁾ Department of Pharmacy, Ishikawa Prefectural Central Hospital,

⁹⁾ Department of Pharmacy, Sapporo Medical University Hospital,

¹⁰⁾ Division of Pharmacy, Niigata University Medical and Dental Hospital,

¹¹⁾ Department of Pharmacy, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital,

¹²⁾ Department of Pharmacy, Hiroshima Prefectural Hospital,

¹³⁾ Department of Pharmacy, Niigata City General Hospital,

¹⁴⁾ Department of Hospital Pharmacy and Pharmacology, Asahikawa Medical University,

¹⁵⁾ Department of Pharmacy, Niigata Prefectural Shibata Hospital,

¹⁶⁾ Department of Pharmacy, National Hospital Organization Osaka Minami Medical Center,

¹⁷⁾ Clinical Research Center, National Hospital Organization Nagoya Medical Center

Objectives : We surveyed the trends in antiretroviral prescriptions at regional AIDS centers in Japan to clarify the status of the equalization of HIV care in Japan.

Methods : The subjects were patients who started initial treatment for HIV infection between 2015 and 2019 at AIDS medical treatment block core hospitals and the National Centre for Global Health and Medicine Hospital. We investigated prescribing trends for anti-retroviral therapy and recommended regimen selection rates in the domestic guidelines. We also examined the percentage of continuous regimens for patients who visited the hospital each year during the same period and the recommended regimen selection rate by the amount of medical care.

Results : For the initial treatments in each year, the top five regimens were all guideline recommended regimens, accounting for more than 90% of all cases. The recommended regimen selection rate of all cases increased from 97.8 to 99.1%. For continuing cases, it increased from 79.6% for the top 10 regimens in 2015 to 89.3% in 2019. The average selection rate of recommended regimen changed from 79.9 to 92.5% regardless of the scale of medical care.

Conclusions : The situation regarding the equalization of HIV medical treatment from the viewpoint of drug treatment in block core hospitals was clarified.

Key words : anti-retroviral agents, prescription trends, equalization, block core hospital

より良い

コミュニケーション講座

血友病保因者とその家族との コミュニケーション

(家族へのアプローチおよび年代別のアプローチについて)

西田恭治

独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
感染症内科医長・血友病ケアユニット

はじめに

近年の血友病治療の進歩は著しい。今や年間出血ゼロを達成できている患者も多く、平均余命も健常者とほとんど変わらないとの報告もみられる。とりわけ若年患者はスポーツの制限もなくなりつつあり、QOLの改善は目覚ましい。それに比べて、保因者女性の状況は身体的にも精神的にも改善がみられないと反省せざるを得ない。しかし、保因者環境がまったく変わっていないという危機感が、近年ようやく高まりつつある。まずは、血友病に関する成書に保因者ケアに関する項目が設けられるようになってきた。従来は、遺伝学的用語である保因者に関する解説はあったものの、彼女たちのケアや本稿のようにコミュニケーションにまで及んだものはなかった。今回このような切り口から寄稿させていただくことが、医療現場で少しでもお役に立てれば嬉しく思う。

保因者の現状

多くの医療者は、血友病専門医でさえ、血友病保因者女性は血友病患者と異なり出血傾向はないと信じてきたために、半数近くの保因者が経験する月経過多をはじめ多彩な異常出血が見過されてきた¹⁾。保因者の因子活性の中央値は約50～60%とみなされているものの因子活性の個人差は大きく、5人に1人は30%以下であると推測され、10%以下の保因者も散見されるのが現実である。そのような保因者の不慮の事故時や大手術時には血友病と同様の止血管理が必要である。しかし多くの医療者は、保因者も出血傾向があるという認識が欠如しており、十分な止血管理が行き届いていなかった。

一方、精神的側面からみると、多くの保因者は自らの将来に対して漠然とした不安を抱え、その解決の機会をもち合わせていない。多くの場合、彼女たちの血友病に対する知識は、父・叔父・兄弟など過去の血友病に対する認識で止まっている。すなわち、重篤な関節障害、ウイルス感染症、出血による生命危機などが、これから出生する血友病児にもその恐れがあると懸念されていることが少なくない。彼女たちの適切な将来設計のために現在の血友病環境に対する認識の共有が急がれる。

2 保因者健診

保因者診断としては、①家族歴、②凝血学的方法、③遺伝子解析が行われている。家族歴だけで確定保因者(obligate carrier)と推定保因者(possible carrier)を判断することができる(表1)。凝血学的方法とは、前述のように保因者であっても因子活性は低いことから推測する方法だが、個人差が非常に大きいために現在ではこの方法で診断することは推奨されていない。

「保因者健診」とは、保因者がその必要性を認識して実際にカルテを作成し受診することととらえている。「保因者診断」は確定保因者には不要だが、「保因者健診」は確定保因者・推定保因者ともに重要である。数多くの家族歴がない保因者とは接触できないが、家族歴から判断できる確定保因者・推定保因者には患者主治医・看護師から手を差し伸べることが可能である。

3 家族へのアプローチ

1. 対象保因者が患者母親である場合

患者母親は患者が小児の場合は付き添い通院する機会が多く、最も接点をもちやすい保因者である(多くは確定保因者)。待合室を含めて看護師との接触も容易であり、保因者健診を勧める機会も多い。しかし、子どもである血友病患者と比べて自身の出血傾向は軽微と考えて問題視することに気が引ける母親や、出血傾向自体を過小評価あるいは気付いていない母親も見受けられる。精神的・社会的問題を含めて自身の問題を医療者と共有することは、将来を見据えても大切なことであることを認識していただくことが保因者健診へつなげる。

2. 対象保因者が患者娘である場合

父である患者は定期的に受診しているので、確定保因者である娘の話題をもちだす機会は常にある。しかし、保因者問題を家族で話題にすることをためらっている父親は少なくない。娘が保因者だと認識することによって結婚や出産において、不利益が生じるのではという懸念を

表1 確定保因者と推定保因者の定義

確定保因者	①血友病の父親をもつ女性 ②2人以上の血友病患者を出産した女性 ③1人以上の血友病患者を出産し、かつ母方家系に確実な血友病患者のいる女性
推定保因者	①母方家系に血友病患者がいるが、血友病患者の出産歴のない女性 ②1人の血友病患者を出産したが、家系内には他に血友病患者のいない女性 ③兄弟に血友病患者がいる女性

血友病はX連鎖性劣性遺伝の形式をとる遺伝性疾患である。血友病保因者は、血友病の家族歴から保因者であることが明らかである確定保因者と推定保因者に分類される。

(筆者作成)

もっている場合も多い。血友病患者の親へのアンケート調査で、娘が確定保因者であるにもかかわらず半数は自身が保因者であることを知らされていなかったという報告もある²⁾。現在の血友病治療環境を理解し、自身の出血傾向の程度を知ることが、不利益が生じるという懸念を凌駕することを父親に理解してもらうことが第一歩である。

3. 対象保因者がそれ以外の血縁である場合

家族歴を確認することによって確定保因者・推定保因者を洗い出す。患者の姉妹が最も近い推定保因者であろう。しかし、患者姉妹にとってでさえ保因者健診へのハードルは低くない。また、2.の場合と同様に茶の間の話題にはなり難い。保因者教育の必要性に対する理解度が、対象保因者の健診誘導を左右する。よって、冊子やウェブサイトの紹介など、くり返しの啓発が必要である。

4 年代に応じた保因者アプローチ

1. 幼小児期保因者へのアプローチ

血友病という個性の受け入れは、日常のなかで自然な形が受け入れやすいと思われる。よって、患者娘でも患者姉妹でも必要以上に隠さずに日常のなかで血友病を受け入れることが望ましい。たとえば、患者会イベントなどでほかの患者と触れ合うことも円滑な受け入れにつながる。年齢によっては知識の伝達が困難であるが、活字で

はなくマンガやアニメの活用も有用である¹⁾。遺伝子検査は別として凝固因子活性の検査は初潮前が望ましいという意見が多い。

2. 思春期以降の保因者へのアプローチ

「デリケートな年ごろなので」、「受験を控えているので」、「彼氏がまだいないので」保因者の話題は先送りしたいという家族からの要望は少なくない。しかし、先送りすればするほど、問題が複雑化する可能性が高くなる。また、家族からでは客観的な情報提供が困難かもしれないので、医療者が対応できることを伝える。

受診されれば、血友病保因者に関する認識の程度を確認し、月経過多などの出血傾向の有無や既往歴などを問診する。その認識度合いに応じて、血友病に関する遺伝的背景、保因者の出血傾向などを啓発用の小冊子などを用いて説明する。また、自身の出血傾向を過小評価しておられることが多く、具体的な質問によって初めて出血傾向が確認されることも多い。凝固因子検査と遺伝子検査について説明し、前者は即日検査する。初回で大切なことは、過去の血友病のイメージと現在の血友病環境は大きく異なることを伝えることである。

多くの場合で、初回は発端者血友病患者や家族と来院される。彼らへの遠慮やプライバシーのために多くを語られない傾向があるので、凝固因子検査結果を伝える2回目は一人で受診されることを勧める。一人で来院されて初めて、家族に気兼ねなく彼女の血友病に対する懸念や思いを知らされることも多い。医療者と保因者のつながりの多くは、この2回目の来院で形成される。

3. 周産期保因者へのアプローチ

妊娠が確認されると、種々の不安が現れる。血友病医療スタッフは産科医・助産師と協働して、妊婦と新生児の安全・安心のために最善の準備をすることを伝える。そして、出産方法や出産医療機関に関してもできる限り希望に寄り添う。

確定保因者や推定保因者でも遺伝子検査で真の保因者と診断されている例では、保因者妊婦も出産方法選択に関してリスク分娩であるという条件を受け入れやすい。しかし、推定保因者の場合は真の保因者であるつもりの準

備をするのだが、妊婦の覚悟が定まらないことがある。真の保因者でなかった場合は、帝王切開や吸引・鉗子分娩の回避などの本来は不必要な手技を選択してしまうという可能性がある。そういったことを含めてのインフォームドコンセントが推定保因者の周産期には求められる。また、妊娠してから慌てて保因者診断を求めて来院される推定保因者もいる。妊娠後のVIII因子活性は上昇傾向にあり凝血学的診断はさらに困難となり、遺伝子検索も時間を要するために希望に応じられないことが多い。しかし、そのような例では推定保因者妊婦は往々にして精神的に追い詰められており、より冷静なコミュニケーション作りが求められる。

4. 高齢保因者へのアプローチ

もう月経や出産の懸念はないので保因者健診の必要はないと考えられることがある。しかし、健常女性と比較して保因者女性は血友病患者にみられるような関節症の頻度が高いという報告もある。また、不慮の事故時や手術時には血友病と同様に止血管理への配慮が必要であることを理解していただき、健診を受けていただくように勧める。

おわりに

筆者もどのようなコミュニケーションでもって「保因者健診」を進めていくのがよいのかはいまだに模索中である。その模索を続ける原動力は、保因者の方たちの「受診して先生たちの話を聞けてよかった」という笑顔である。

● References

- 1) 西田恭治, 血栓止血誌. 2021;32:33-41.
- 2) 患者・家族調査研究委員会. ヘモフィリア患者のライフスキル調査報告書. 2016;特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権.

エイズ予防指針に基づく対策の評価と推進のための研究

研究分担者 白阪 琢磨 (国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター長)

研究協力者 四本美保子 (東京医科大学臨床検査医学分野 講師)
西浦 博 (京都大学大学院医学研究科 教授)
大北 全俊 (東北大学大学院医学系研究科 准教授)
江口有一郎 (医療法人コメディカル総合研究所 所長)
渡部 健二 (大阪大学大学院医学系研究科 教授)
栗原 健 (大阪医科大学薬学部 特任教授)
日笠 聡 (兵庫医科大学呼吸器・血液内科 講師)

研究要旨 わが国におけるエイズ対策はいわゆるエイズ予防指針に沿って展開されている。本研究班では平成 30 年改定の現エイズ予防指針に基づき、陽性者を取り巻く課題等に対する各種施策の効果等を経年的に評価し、一元的に進捗状況を把握し、課題抽出を行い、次回改定に資することを主たる目的とする。具体的には「エイズ予防指針の施策実施の評価と課題抽出に関する研究 (研究分担者：四本美保子)」内に各分野専門家で構成される委員会を設け、課題一覧の作成、課題一覧とこれまでの事業及び研究、各種ガイドラインとの関連性の整理、課題の抽出等の作業を段階的に進める。可能であれば各種課題の解決策の検討を行う。予防指針の改定においても、HIV 陽性者のケアカスケードの推計と将来予測は重要であり、「日本におけるケアカスケードの推定に関する疫学研究 (西浦博)」で実施する。最近、効果に優れた ART によって「U=U」という臨床研究に裏打ちされた新しい考え方が出現し、HIV 感染症のイメージを大きく変えつつあり、倫理的側面からの研究を含め「HIV 領域の倫理的課題に関する研究 (大北全俊)」で実施する。治療によって慢性疾患となり、感染性も実質的に無視出来るまでになっている事を、国民の大半が正しく理解していないことが前回の世論調査で示され、有効な啓発方法の検討を「一般若年層を対象とした有効な啓発方法の開発研究 (江口有一郎)」で行い、有効であれば予防指針に提示する。医療現場でも未だに HIV に対する診療忌避が散見され、医学生や薬学生への卒前・卒後の HIV 教育プログラムの必要性を「医学教育に効果的な HIV 教育プログラムの開発研究 (渡部健二)」あるいは「薬剤師の HIV 感染症専門薬剤師育成プログラムの開発研究 (栗原健)」で検討する。研究成果を基に一般診療医あるいは医学生の卒前卒後教育にも役立てる手引きを作成する。最終的にエイズ施策推進に資する事とする。加えて「HIV 感染血友病患者の救急対応の課題解決のための研究 (日笠 聡)」で凝固異常症の救急診療をより適切に実施するための解決策を講じることを検討する。

研究目的

研究 1 (四本) わが国のエイズ対策は「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針 (以下、エイズ予防指針)」に沿って講じられ定期的に見直しが行われている。次回の指針改正に向けて、HIV 陽性者を取り巻く課題ごとに平成 30 年改正エイズ予防指針 (以下、現エイズ予防指針) に基づく各種施策の検討、効果の評価、進捗状況の把握と課題抽出を行う。**研究 2 (西浦)** わが国でのいわゆる 90-90-90 の各割合を定量化し、流行対策の策定支援の基盤的データを提供。特に新型コロナウイルス

感染症の流行下における行政検査低下の影響も加味した定量化を行う。**研究 3 (大北)** 医療従事者等への HIV 陽性者の診療の手引き作成や予防指針改正などに資するべく、HIV 対策の倫理的な課題を明確化し取り組みの方向性を提示する。**研究 4 (江口)** HIV 検査の啓発における Twitter の有用性および、Twitter に LGBTQ のインフルエンサーが存在するかを検証し、その影響力を調査する。**研究 5 (渡部)** 大阪大学の医学教育に効果的な HIV 教育プログラムを導入することにより、HIV 知識の定着および HIV 診療への意識変容を導く。**研究 6 (栗原)** 大阪医科

薬科大学での薬学教育および卒後の薬剤師養成課程における HIV 感染症認定・専門薬剤師育成プログラムと、その評価方法の開発を行う。**研究 7 (白阪)** 高校での授業を補完する e ラーニングサイトを開発し、エイズ予防指針に示された教育機関等での普及啓発に資する。あわせて費用対効果の高い啓発方法を検討する。**研究 8 (日笠)** 血友病等の凝固異常症患者が、心疾患、脳血管疾患、外傷などの合併症で救急搬送され出血治療に不可欠な凝固因子製剤が、搬送先施設になかったり、治療経験のある医師がいないことしばしばであり、本研究では凝固異常症の救急診療をより適切に実施するための解決策を講じることが目的とする。

研究方法

研究 1 エイズ予防指針を構成する各分野（青少年・MSM、予防啓発、検査、臨床、倫理、HIV 陽性者、倫理、行政など）の専門家から成る委員会で、現エイズ予防指針と施策との繋がり、ガイドライン等の策定状況について評価し、課題の洗い出しを行う。必要に応じ関連する各研究班の専門家に意見を伺いながら進める。**研究 2** エイズ発生動向調査に基づく観察データを利用して、これまでに定式化・論文発表を行った拡大逆計算手法を適用し、時刻あたりの新規 HIV 感染率と診断率の推定を実施する。**研究 3** 記述倫理的研究（国内報道記事見出し調査・一般医療者に対する意識調査）及び規範倫理的研究（守秘義務等の患者医師関係に関する倫理的課題やポリシーにおける人権事項の位置付け、U=U に関する文献研究）を行う。**研究 4** 厚生労働省が公表した HIV 陽性者に関する報告、及び総務省が公表した国内のソーシャルメディア利用状況に関する調査に基づいて検証を行うと共に、HIV 検査の啓発キャンペーンに用いた Twitter アカунツ「@osaka_hiv」のフォロワーを抽出し、調査を行う。**研究 5** 大阪大学医学部学生を対象としたスパイラル教育介入研究（1 年次、4 年次、6 年次学生を対象とした HIV 教育プログラム）を展開し、授業前後でアンケート調査を行い、その意識変容を調べる。**研究 6** 病院、薬局で実務実習を行う学生、並びに認定資格取得を目指す現場の薬剤師に対する教育プログラム（学習方略）の試案を作成し、試行した結果の解析・評価から、教育プログラムの最終版を確定する。**研究 7** e ラーニングサイト開発にあたり高校保健教育教諭にアンケート調査を実施する。啓発活動においては費用対効果の高い方法、媒体等を検討する。**研究 8** 緊急時患者カードを作成し、患者および診療医に配布する。あわせて本カードの携帯意義、合併症の

治療可能な血友病診療拠点病院への定期的受診の勧めなどを記載した主治医宛と患者宛のレターも配布し、緊急時に受け入れ可能な施設を患者自らが確保するよう啓発する。

（倫理面への配慮）

HIV 陽性者へのアンケート調査などでは、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。

研究結果

研究 1 各分野の専門家から現状の課題として U=U などの新たな知見を明記する必要性、PrEP、郵送検査、治療、診療拒否、スティグマ、NGO 支援、保健所支援、学校教育などについての提言を得た。現エイズ予防指針の前文および第六 人権の尊重 に関しての議論を行った。HIV 陽性者を次期改正時の検討委員に加える必要性が示された。**研究 2** 新型コロナウイルス感染症の蔓延によって保健所を中心とした相談・検査件数が都市部を中心に激減していた。検査の減少を加味しつつ推定値をアップデートする作業のための新しいモデルの定式化を行った。新規 HIV 感染者数は継続的に減少傾向であると考えられた。**研究 3** 記述倫理的研究のうち国内報道記事調査では 1992 年の記事数ベースアップの主要因や全体的傾向性を学会で発表した。一般医師対象調査は、倫理審査承認後に今年度中の調査実施を予定し、規範倫理的研究では人権事項の位置付けや U=U 等の文献を調査した。**研究 4** HIV 感染者は 20 代かつ男性に多く、国内 Twitter ユーザーは 10 代 20 代かつ男性に多かった。@osaka_hiv のフォロワー数は 2021 年 11 月時点で 1,874 件であり、そのうち 13 件はフォロワーを 1 万から 10 万未満を有するインフルエンサーであり、中に LGBTQ のインフルエンサーも含まれていた。また、@osaka_hiv のフォロワー数の合計は 1,411,712 件に及んだ。**研究 5** 令和 3 年度は、1 年次学生を対象に啓発を目的とした 90 分のオンライン講義、4 年次学生を対象に HIV 診療の最新知識を伝授する 1 時間の対面講義、6 年次学生を対象に、HIV 診療の問題点を抽出する 3 時間の対面演習を行った。授業前後でアンケート調査を行った。回答率は低学年で高く、高学年で低かった。**研究 6** 今年度、認定資格取得を目指す薬剤師に対する学習方略の試案、および薬学生向けの講義資料、現場の薬剤師向けの HIV 感染症に関する講義資料、教育用資材を作成した。また、米国セントルイス・ワシントン大学が公開している PrEP に対する薬剤師ツールキットの翻訳を実施した。**研究 7** HIV 検査普及週間及び世界エイズデーに際し、FM 放送を

用いエイズに関する情報を、10代に人気の番組前後の時間帯で実施した。中・高校の保健体育科学習指導要及び教科書、教師用指導書等の内容から、eラーニングシステムに関する情報を収集した。**研究8** 作成した緊急時患者カードおよび、主治医宛と患者宛のレターを、血友病診療拠点病院、患者団体、製薬メーカーなどを通じて配布した。

考察

研究1 他のエイズ研究班の専門家からも意見を伺い、議論を深めることができた。**研究2** HIV感染者数と検査率の両方の推定に基づく診断者割合の継時的推定基盤を構築した。今後、疫学研究データを基に推定手法の改善を図り、あわせて裏付けとなる献血者における感染リスクなど別途の推定手法とデータ分析体制の構築に努める。**研究3** 国内報道記事調査からはHIV/AIDSに関する報道情報のアップデートに乏しい可能性が析出された。HIVポリシーにおける人権事項の位置付けについては、WHO及びUNAIDSと日本の予防指針との位置付けの違いについて検討を要するものと考ええる。**研究4** HIV感染者と国内Twitterユーザーの属性が近いことから、Twitterを用いたHIV検査の啓発は適切と考えられる。また、Twitterは10代男性に多く使われていることから、20代で感染のピークを迎える前に予防啓発を行う手段としても適正と考えられる。**@osaka_hiv**をフォローするインフルエンサーが13件存在し、そのうちLGBTQのインフルエンサーも存在したことから、Twitterのターゲティング機能を用いて似たようなユーザーやそれらをフォローするユーザーにリーチすることが可能と考えられる。**研究5** 3学年を対象に、計画通りHIV教育プログラムを展開し、授業前後でアンケートを実施した。来年度以降もHIV教育プログラムを展開する予定であるが、アンケート回答率の向上が課題である。**研究6** 学習方略の試案と教育用資材を作成したことで、次年度に向けた準備を整えることができた。次年度、実際に薬学生並びに薬剤師教育に使用することで、方略と教育用資材の有用性を検討する。**研究7** 番組終了後エイズ予防財団のYouTube動画の視聴数が一時上昇したが、効果を測る指標の検討が必要である。**研究8** 緊急時患者カードを救急隊に提示した場合、希望する病院に搬送可能かどうか(県を超えた搬送等を含む)、あるいは搬送先に薬剤がなかった場合の対策などの医療体制の解決策も講じていく必要がある。

自己評価

1) 達成度について

研究1 現時点で今年度の目標の8割程度であり令和4年2月の会議で10割の予定。**研究2** 概ね予定通りに進捗している。**研究3** 年度初めに計画していた事項について概ね順調に遂行することができた。**研究4** 今年度の目的は達成できた。**研究5** HIV教育プログラムは計画通り導入され、アンケート調査も滞りなく実施された。**研究6** 研究計画に従って、今年度は学習方略の試案と教育用資材を作成することができた。またPrEPについても、検討のための基礎資料を作成した。研究計画は予定通り達成できたものとする。**研究7** 若者に人気の番組前後の時間帯に啓発コーナーを設けることにより、対象への知識提供が行えたと考ええる。また4回にわたり実施することで、知識の定着が期待できた。eラーニングサイトの開発に向け一定の情報収集ができたが、具体的な開発に着手できなかった。**研究8** 緊急時患者カードおよび、主治医宛と患者宛のレターを配布できた。今後、血友病などの凝固異常症の救急医療体制の残された課題と解決策の検討が必要と考ええる。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

研究1 近年の新しい知見に基づいて新たな課題を抽出することは社会的意義が大きい。**研究2** わが国における90-90-90の核を成す推定値の提供が可能であり、日本における学術研究成果の国際的説明責任を果たす役割を担う。**研究3** これまで行われることの少なかった倫理的論点に関する調査研究であり、国際的な議論の動向を踏まえ、かつ社会学等専門の研究者の協力を得ながら実施するため、意義及び科学的妥当性は十分にあるものとする。**研究4** インフルエンサーを活用することで今までリーチできなかった層にHIV検査啓発を行うことができ、HIV感染予防につながる。**研究5** 大学医学部の医学生が卒業して医師免許を取得した後は、どこの医療機関に従事しても、HIV感染者を適切に診療することが出来ると期待される。**研究6** 大学や卒後教育において、現在、HIV感染症認定・専門薬剤師育成プログラムは存在しないことから、学術・教育的意義は大きい。薬局薬剤師については厚労省の「患者のための薬局ビジョン」において、HIV感染症患者に対する高度薬学管理機能が提言されるなど、達成の社会的意義は大きい。**研究7** eラーニングシステムを利用したHIV感染症予防教育は費用対効果が高いと考ええる。**研究8** 緊急時患者カードの所持や血友病診療拠点病院への定期的受診につい

での意識付けができることは、血友病などの凝固異常症の救急診療体制をよりよく改善できる可能性があり、社会的意義は大きい。

3) 今後の展望について

研究 1 新型コロナウイルスの影響による早期診断の遅延とそれに対応する検査へのアクセス改善と確定診断へ繋げる方策、暴露前予防についてなど来年度以降の議論を加え、予防指針改定に資する検討資料を整備する。**研究 2** 推定値の妥当性検証や異なる観察データを利用した不確実性への対処、地域別の推定など、基盤構築への貢献が期待される。**研究 3** 意識調査の分析などを経ながら HIV に関する報道の傾向性や一般医療者の意識を明確にし、また倫理的論点に関する規範的議論の概要を踏まえることで、倫理的・科学的妥当性のある有用な手引きの作成や指針の改正点の提言などを行う。**研究 4** LGBTQ インフルエンサーを活用した啓発手法が確立するか否かを検討していく。**研究 5** 来年度以降も同様の HIV 教育プログラムを提供する。今年度はパイロット研究であり来年度から本格的な研究と位置付けており、来年度は研究審査委員会にて本研究を審査、承認いただき、アンケート結果の分析を始める。**研究 6** 今年度作成した方略や教育用資材を用いて、次年度研究協力施設において試行し、作成した方略や教育資材について評価し適宜修正を加えた上で、試行についてとりまとめを行う予定である。**研究 7** 対象に応じた効率が良く、効果的な教育・情報提供システムの開発と啓発のさらなる検討が必要である。**研究 8** 緊急時患者カードが提示された場合の救急隊の対応や、この緊急カードによって搬送先の救急医療施設がどの程度拠点病院と連携可能かなどを吟味し、よりよい血友病救急医療体制を構築する必要がある。

結 論

研究 1 HIV 陽性者を含む各分野の専門家による議論は重要であり、多くの視点による現状の変更必要な点の抽出を引き続き行う。**研究 2** HIV 感染者数と検査率の両方の推定に基づく診断者割合の継続的推定基盤を構築し、新規 HIV 感染者数は継続的に減少傾向であると考えられた。**研究 3** 一般社会及び医療者対象の情報提供や診療手引き、ひいては予防指針での倫理・人権課題の提示のあり方について、日本の現状調査の結果を踏まえつつ国際的な議論を参照しながら検討することを要する。**研究 4** Twitter を用いた HIV 検査の啓発手法は有効であり、LGBTQ のインフルエンサーを用いた手法も期待で

きる。**研究 5** 今年度、大阪大学の医学生を対象に HIV 教育プログラムが予定通り導入された。来年度以降もプログラムが提供されるとともに、医学生における HIV 知識の定着および HIV 診療への意識変容に対する効果が検討される予定である。**研究 6** HIV 感染症に関わる薬剤師に対して教育を行うことで、服薬アドヒアランス低下による治療の失敗を防ぎ、医療費の抑制、並びに、将来の日本のエイズ予防対策にも寄与できるものと考ええる。**研究 7** 10 代の若者を対象に、HIV 検査普及週間及び世界エイズデーに際し、FM 放送を用いた予防啓発を行い、高校生世代に向けた e ラーニングシステムに関する情報を収集した。**研究 8** 本研究により、血友病などの凝固異常症の救急診療体制を改善するための第一歩が踏み出せたと考えられる。

知的財産権の出願・取得状況（予定を含む）

服薬支援管理システム：先行研究（国立研究開発法人日本医療研究開発機構エイズ対策実用化研究事業「服薬アドヒアランス向上に関する研究」）にて特許出願（特願 2017-020927）した。

研究発表

研究代表者

白阪琢磨

1. MRI imaging features of HIV-related central nervous system diseases: diagnosis by pattern recognition in daily practice. Sakai M, Higashi M, Fujiwara T, Uehira T, Shirasaka T, Nakanishi K, Kashiwagi N, Tanaka H, Terada H, Tomiyama N. *Jpn J Radiol.* 2021 Nov;39(11):1023-1038. doi: 10.1007/s11604-021-01150-4. Epub 2021 Jun 14. PMID: 34125369 Free PMC article. Review.
2. Kagiura F, Matsuyama R, Watanabe D, Tsuchihashi Y, Kanou K, Takahashi T, Matsui Y, Kakehashi M, Sunagawa T, Shirasaka T. Trends in CD4+ cell counts, viral load, treatment, testing history, and sociodemographic characteristics of newly diagnosed HIV patients in Osaka, Japan, from 2003 to 2017: a descriptive study. *J Epidemiol.* 2021 Sep 11. Online ahead of print.
3. Sakai M, Higashi M, Fujiwara T, Uehira T, Shirasaka T, Nakanishi K, Kashiwagi N, Tanaka H, Terada H, Tomiyama N. MRI imaging features of HIV-related central nervous system diseases: diagnosis by pattern recognition in daily practice. *Jpn J Radiol.* 2021 Nov; 39(11): 1023-1038, Epub 14 June 2021
4. 櫛田宏幸, 中内崇夫, 矢倉裕輝, 渡邊 大, 上平朝子, 白阪琢磨. HIV-1, HBV 共感染血液透析症例におけるテノホビル血中濃度推移を測定した 1

症例. 感染症学会雑誌 95(3): 319-323, 2021 年 5 月 20 日

5. Kato T, Yoshihara Y, Watanabe D, Fukumoto M, Wada K, Nakakura T, Kuriyama K, Shirasaka T, Murai T. Neurocognitive impairment and gray matter volume reduction in HIV-infected patients. J Neurovirol. 2020 Aug; 26(4):590-601. Epub 2020 Jun 22.
6. 白阪琢磨:HIV の新常識、適切な治療続ければ「感染しない」、朝日新聞、2020 年 12 月 1 日

研究分担者

四本美保子

1. Mihoko Yotsumoto, Atsuko Hachiya, Akito Ichiki, Kagehiro Amano, Ei Kinai: Second-generation integrase strand inhibitors can be effective against elvitegravir-derived multiple integrase gene substitutions. AIDS 34(14): 2155-2157, 2020
2. 萩原剛、横田和久、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、金子誠、四本美保子、天野景裕、福武勝幸: HIV 感染者における 2018 年に日本でアウトブレイクした A 型急性肝炎の病態解析、日本エイズ学会誌 22(3):2 165-171、2020
3. 四本美保子: 表題 HIV 陽性者の生活習慣について。学会名 第 70 回日本感染症学会東日本地方会学術集会 / 第 68 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会、発表年 2021 年 10 月、場所 東京ドームホテル
4. 上久保淑子、原田侑子、宮下竜伊、一木昭人、近澤悠志、備後真登、関谷綾子、村松崇、四本美保子、萩原剛、天野景裕、木内英: 表題 当院で経験したアルコール依存症により HIV 診療に影響を与えた症例についての検討。学会名 第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、発表年 2021 年 11 月、場所 グランドプリンスホテル高輪
5. 一木昭人、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: 表題 当院における通院中断歴のある患者の検討。学会名 第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、発表年 2021 年 11 月、場所 グランドプリンスホテル高輪

西浦 博

1. Nishiura H. Estimating the incidence and diagnosed proportion of HIV infections in Japan: a statistical modeling study. PeerJ. 2019 Jan 15;7:e6275.
2. 萩原剛、横田和久、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、金子誠、四本美保子、天野景裕、福武勝幸: HIV 感染者における 2018 年に日本でアウトブレイク

した A 型急性肝炎の病態解析、日本エイズ学会誌 22(3):2 165-171、2020

大北全俊

1. 大北全俊、井上洋士、山口正純、白阪琢磨: Undetectable=Untransmittable (U=U) とは何か:「ゼロ」の論理について、日本エイズ学会誌 22 (1)、pp.19-27、2020
2. 景山千愛、花井十伍、横田恵子、大北全俊: HIV・エイズに関する報道の転換点の分析 - KH coder での新聞見出しの分析から -。第 72 回関西社会学会大会、2021 年 6 月、オンライン開催
3. 大北全俊、景山千愛、横田恵子、稲元洋輔、田中祐理子、花井十伍: HIV/AIDS に関する国内報道記事の傾向に関する調査、第 35 回日本エイズ学会学術集会、2021 年 11 月、ハイブリッド開催 (東京・オンライン)。

江口有一郎

1. Kitajima Y, Takahashi H, Akiyama T, Murayama K, Iwane S, Kuwashiro T, Tanaka K, Kawazoe S, Ono N, Eguchi T, Anzai K, Eguchi Y. Supplementation with branched-chain amino acids ameliorates hypoalbuminemia, prevents sarcopenia, and reduces fat accumulation in the skeletal muscles of patients with liver cirrhosis. J Gastroenterol. 2017 Jul 24. doi: 10.1007/s00535-017-1370-x.

渡部健二

1. 渡部 健二、北村 温美、家平 裕三子、新開 裕幸、徳永 あゆみ、中島 和江、和佐 勝史: 初期研修医が報告したインシデントの分析、医療の質・安全学会誌、2020 年 15 (115-118)
2. 渡部 健二、河盛 段、木村 公一、和佐 勝史: 大阪大学における MD 研究者育成プログラム 10 年の成果、日本生理学雑誌、2020・82 (12-16)

栞原 健

1. 栞原健、木村健 他: 病態を理解して組み立てる薬剤師のための疾患別薬物療法 III 心臓・血管系疾患/腎疾患/泌尿・生殖器疾患改訂第 2 版、南江堂、2018 年 3 月 27 日
2. 栞原健、薬事衛生研究会: 薬事関係法規・制度解説 2020-21 年版、薬事日報社、2020 年 4 月 1 日

日笠 聡

1. Effect of switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide on estimated glomerular filtration rate slope in patients with HIV: A retrospective observational study. Hikasa S, Shimabukuro S, Hideta K, Higasa S,

Sawada A, Tokugawa T, Tanaka K, Yanai M, Kimura T. J Infect Chemother. 2021 Dec 9:S1341-321

2. 日笠 聡, 渥美 達也, 石黒 精, 金子 誠, 高橋 芳右, 野上 恵嗣, 藤井 輝久, 堀内 久徳, 松井 太衛, 毛利 博, 森下 英理子, 松下 正, 朝比奈 俊彦, 天野 景裕, 上田 恭典, 岡本 好司, 小亀 浩市, 佐道 俊幸, 瀧 正志, 長尾 梓, 西尾 健治, 西田 恭治, 西野 正人, 藤村 吉博, 松本 雅則, 宮川 義隆, 八木 秀男, 和田 英夫 (2021 年版 von Willebrand 病の診療ガイドライン作成委員会). von Willebrand 病の診療ガイドライン 日本血栓止血学会誌 2021,32 巻 4 号 Page413-481
3. 徳川 多津子, 石黒 精, 大平 勝美, 岡本 好司, 酒井 道生, 鈴木 隆史, 竹谷 英之, 長江 千愛, 野上 恵嗣, 藤井 輝久, 天野 景裕, 岡 敏明, 小倉 妙美, 嶋 緑倫, 白幡 聡, 瀧 正志, 西田 恭治, 日笠 聡, 福武 勝幸, 堀越 泰雄, 松下 正, 松本 剛史, 窓岩 清治, 血友病患者に対する止血治療ガイドライン作成委員会, 日本血栓止血学会学術標準化委員会 血友病部会. 日本血栓止血学会 血友病患者に対する止血治療ガイドライン 2019 年補遺版 ヘムライブラ (エミシズマブ) 使用について 日本血栓止血学会誌 2020,31 巻 1 号 Page93-104.

HIV 感染制御研究室

室長 渡邊 大

当研究室は、HIV 感染症の診療における問題に対して研究を行っており、その内容を紹介します。当院には累計で約 4000 例の HIV 感染者が受診し、現在は約 2600 例の症例が通院しています。この 10 年で HIV 感染の発生率は低下したものの、CD4 数が低い状態で診断される患者さんも少なくはありません (J Epidemiol. in press)。治療に関しては新規抗 HIV 薬の開発により、多くの症例でウイルス抑制が得られるようになりました (Jpn J Infect Dis. 2017)。しかし、潜伏感染細胞を駆逐できないが故に、一生の内服加療を強いられます。我々は潜伏感染細胞数に相当する残存プロウイルス量の高感度の測定法の開発を行い、早期に治療を開始した症例では残存プロウイルス量が低く抑えられていることを明らかにしました (BMC Infect Dis. 2011)。残念ながら、抗 HIV 療法を行っても免疫系は完全に回復しません。ウイルス抑制が得られた症例で血中インターフェロン γ が持続的に高値を示す症例 (Viral Immunol. 2010) が存在し、それらの症例では CD4 数の回復が不十分であること (BMC Infect Dis. 2019) を報告しました。抗 HIV 薬の副作用の課題も残されています。テノホビル DF によって血中ミトコンドリア CK 活性が上昇すること (J Infect Chemother. 2012)、ドルテグラビルの神経精神系有害事象は血中濃度や UGT1A1 遺伝子多型と関連すること (BMC Infect Dis. 2017)、ドルテグラビル投与例における腎機能評価が困難であること (J Infect Chemother. 2018)、ddI の長期内服に伴う非硬性門脈圧亢進症を呈した症例 (J Infect Chemother. 2014) を報告しました。

薬剤耐性検査や薬剤血中濃度は HIV 感染者の治療において欠かすことのできない検査です。当研究室ではこれらに関する研究も行っております (Antiviral Res. 2010, J Infect Chemother. 2015, Inter Med. 2016)。また、急性 HIV 感染症 (AIDS Res Ther. 2015)、ヒトヘルペスウイルス 8 型感染症 (J Infect Chemother. 2017, Inter Med. 2014)、帯状疱疹 (J Med Virol. 2013) 急性 A 型肝炎 (Hepatol Res. 2019)、悪性リンパ腫 (J Clin Immunol. 2018)、市中感染型 MRSA 感染 (J Infect Chemother. 2020)、脳構造への影響 (J Neurovirol. 2020, J Neurovirol. in press) などにも取り組み、厚生労働省エイズ対策政策研究事業を中心に、多施設共同研究を行っています。

【2021 年度 研究発表業績】

A-0

Kagiura F, Matsuyama R, Watanabe D, Tsuchihashi Y, Kanou K, Takahashi T, Matsui Y, Kakehashi M, Sunagawa T, Shirasaka T. Trends in CD4+ cell counts, viral load, treatment, testing history, and sociodemographic characteristics of newly diagnosed HIV patients in Osaka, Japan, from 2003 to 2017: a descriptive study. 「J Epidemiol.」 2021 年 9 月 11 日

A-1

四本美保子、渡邊 大：抗 HIV 治療ガイドライン 2022 年 3 月、令和 3 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究」、2022 年 3 月 31 日

A-2

渡邊 大、上平朝子：HIV 感染の基礎知識。「必ず役立つ！肝炎診療バイブル改定 5 版」、三田英治、平松直樹編集、P140-156、メディカ出版、大阪、2021 年 8 月 1 日発行

A-3

榎田宏幸、中内崇夫、矢倉裕輝、渡邊 大、上平朝子、白阪琢磨：HIV-1,HBV 共感染血液透析症例におけるテノホビル血中濃度推移を測定した一症例「感染症学雑誌」95(3)：P319-323、2021 年 5 月 20 日

中内崇夫、矢倉裕輝、榎田宏幸、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：抗 HIV 療法施行中患者のポリファーマシーに関する調査「日本エイズ学会誌」24(1)：P21-28、2022 年 2 月 28 日

A-5

渡邊 大：ビクタルビ配合錠の耐性バリア。2021 年 4 月作成。

渡邊 大：当院におけるビクテグラビル・テノホビルアラフェナミド・エムトリシタビン配合錠の処方例に関する検討。第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 Virtual、P7、2021 年 4 月作成

渡邊 大：近畿ブロックの HIV 医療体制整備。厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究」令和 3 年度研究報告書、P.58-63、2022 年 3 月 31 日

B-3

渡邊 大：抗 HIV 療法における TAF 含有レジメンの有用性について。スポンサードセミナー2。第 95 回日本感染症学会学術講演会、2021 年 5 月 7 日、横浜

渡邊 大：ブロック拠点病院における保険薬局薬剤師との連携を考える。シンポジウム 7「保険薬局薬剤師を活用した外来患者服薬支援について考える～医師、看護師、薬剤師の連携～」。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 22 日、品川

渡邊 大：抗 HIV 治療ガイドラインにおけるダルナビルの位置付けと今後の展望。ランチョンセミナー8「これまでも、これからもダルナビル製剤」。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 22 日、品川

B-4

種田灯子、光井絵理、上原雄平、花岡 希、山本裕一、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、加藤 研：抗 HIV 治療開始後に 1 型糖尿病を発症し、免疫再構築症候群の関与が疑われた 3 症例。第 64 回日本糖尿病学会年次学術集会、2021 年 5 月 20 日、WEB

今橋真弓、照屋勝治、渡邊 大、遠藤知之、南 留美、渡邊泰子、Andrea Marongiu、谷川哲也、Marion Heinzkill、白阪琢磨、横幕能行、岡 慎一：実臨床でのビクテグラビル/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミド（B/F/TAF）の有効性、安全性及び忍容性：BICSTaR Japan の 12 ヶ月後向き評価。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 21-23 日、品川

櫛田宏幸、中内崇夫、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：HIV-1 感染血液透析症例におけるドラビリン血中濃度についての検討。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 21-23 日、品川

矢倉裕輝、中内崇夫、櫛田宏幸、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：日本人 HIV-1 感染者におけるドラビリンの血漿中濃度に関する検討 第 1 報。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 21-23 日、品川

中内崇夫、櫛田宏幸、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：当院におけるドラビリンの使用状況に関する調査。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 21-23 日、品川

西川歩美、安尾利彦、水木 薫、白阪琢磨、渡邊 大、三田英治：大阪医療センターにおける薬害 HIV 遺族健康診断受診支援事業の利用状況および利用希望等に関する検討。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 21-23 日、品川

宇野俊介、菊地 正、林田庸総、今橋真弓、南 留美、古賀道子、寒川 整、渡邊 大、藤井輝久、健山正男、松下修三、吉野友祐、遠藤知之、堀場昌英、谷口俊文、猪狩英俊、吉田 繁、豊嶋崇徳、中島秀明、横幕能行、岩谷靖雅、蜂谷敦子、鴻永博之、吉村和久、杉浦 互：E157Q 変異を有する未治療 HIV-1 感染者におけるインテグラーゼ阻害薬をキードラッグとした抗 HIV 薬開始後の臨床経過。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 21-23 日、品川

菊地 正、西澤雅子、小島潮子、大谷眞智子、椎野禎一郎、俣野哲朗、佐藤かおり、豊嶋崇徳、伊藤俊広、林田庸総、鴻永博之、岡 慎一、古賀道子、長島真美、貞升健志、近藤真規子、宇野俊介、谷口俊文、猪狩英俊、寒川 整、中島秀明、吉野友祐、堀場昌英、茂呂 寛、渡邊珠代、蜂谷敦子、今橋真弓、松田昌和、重見 麗、岡崎玲子、岩谷靖雅、横幕能行、渡邊 大、小島洋子、森 治代、藤井輝久、高田

清式、中村麻子、南 留美、山本政弘、松下修三、饒平名 聖、健山正男、藤田次郎、杉浦 互、吉村和久、薬剤耐性 HIV 調査ネットワーク：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。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 21-23 日、品川

織田佳晃、岡本 学、渡邊 大：高齢期を迎えた HIV 陽性者の生活状況と保健医療・福祉サービス利用状況に関する実態調査。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 21-23 日、品川

川畑拓也、阪野文哉、渡邊 大、塩野徳史、福村沙織、朝来駿一、澤田暁宏、西岡弘晶、荒川創一、大森亮介、駒野 淳、森 治代、本村和嗣：MSM 向け HIV・性感感染症検査キャンペーン（2020 年度実績報告）。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 21-23 日、品川

川畑拓也、渡邊 大、駒野 淳、伊禮之直、真栄田 哲、崎原永辰、仁平 稔、久高潤、仲宗根 正：健康診断機会を利用した HIV・梅毒検査の提供（2020 年度実績報告）。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 21-23 日、品川

渡邊 大、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、中内崇夫、櫛田宏幸、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：当院におけるドルテグラビル・ラミブジン配合錠の安全性・有効性・臨床検査値の推移に関する検討。第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会、2021 年 11 月 21-23 日、品川

B-5

渡邊 大：近畿の HIV 感染症および治療の現状と薬剤師への期待。シンポジウム 13 慢性疾患としての HIV 感染症から長期薬物療法における薬剤師の果たすべき役割について考える。第 43 回日本病院薬剤師会近畿学術大会、2022 年 1 月 3 日、WEB

B-6

櫛田宏幸、中内崇夫、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：HIV-1 感染血液透析症例におけるドラビリン血中濃度推移を測定した 2 症例。第 34 回近畿エイズ研究会学術集会、2021 年 6 月 12 日、WEB

中内崇夫、櫛田宏幸、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、山下大輔、井上敦介、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：大阪医療センターにおけるアバビル/ラミブジン配合剤の後発品の使用状況に関する調査。第 75 回国立病院総合医学会、2021 年 10 月 23 日、WEB

田中大地、西村英里香、岸 由衣加、岩崎莉佳子、山口大旗、河本佐季、秦 誠倫、山本裕一、渡邊 大、西田恭治、加藤 研：抗 HIV 治療開始後に抗 GAD 抗体陽性となった症例。第 58 回日本糖尿病学会近畿地方会、2021 年 10 月 30 日、京都

山本 祐、廣田和之、渡邊 大、長手泰宏、柴山浩彦：COVID-19 に対する mRNA ワクチン接種後に AIHA の再燃をきたした一例。第 234 回日本内科学会近畿地方会、2021 年 12 月 4 日、WEB

B-7

渡邊 大：HIV 診療の最前線。布施医師会・法円坂フォーラム、2021年5月22日、大阪

渡邊 大：ART の歴史・臨床データから 2 剤療法を考える。ViiV HIV Symposium 2021 Osaka、2021年5月29日、大阪

渡邊 大：耐性バリアを考慮した治療戦略。パンデミック下の HIV 診療～ after コロナを見据えて～。2021年10月17日、大阪

B-8

渡邊 大：HIV 感染症の診断。令和 3 年度大阪大学医学部公衆衛生学実習、大阪、2021 年 6 月 3 日

渡邊 大：HIV 感染症の診断。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2021 年 9 月 27 日

渡邊 大、櫛田宏幸：抗 HIV 療法の実際。令和 3 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2021 年 9 月 27 日

渡邊 大：HIV 感染症の診断。令和元年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、大阪、2021 年 10 月 6 日

渡邊 大：HIV/AIDS の基礎知識：HIV 感染症・検査・日和見疾患・治療。令和 3 年度 HIV/AIDS 看護師研修初心者コース、大阪、2021 年 11 月 15 日

近畿ブロックのHIV医療体制整備

研究分担者 渡邊 大

独立行政法人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 HIV感染制御研究室長

研究要旨

【目的】本研究では、近畿ブロックにおける HIV 診療の課題を明らかにし、HIV 診療の向上を目的とする。【方法】患者動向の調査に加え、近畿ブロック都道府県・エイズ拠点病院等連絡会議、研修会の企画と実施、資料の作製などを行った。【結果】患者動向では新規 HIV 感染者数の減少、AIDS 患者の減少、CD4 数 200/μL 未満の患者の減少を認めた。研修会の実施数もコロナ禍以前と比較して開催数は減少していた。【結論】近畿ブロックではコロナ禍以前よりも研修会の開催数は減少したものの、リアルな研修会を実施し、HIV 診療の向上に貢献したと思われた。新型コロナウイルス感染症の流行下における HIV 診療および研修会のあり方については今後の検討課題である。

A. 研究目的

エイズ診療は日本を8つのブロックに分けた診療体制が構築されている。その中で、近畿ブロックは大阪・兵庫・滋賀・京都・奈良・和歌山の2府4県から成り立っている。2007年にそれぞれ府県で中核拠点病院が定められ、ブロック拠点病院である大阪医療センターとともに、地域における医療体制の整備を行っている。本研究では、近畿ブロックにおける HIV 診療の課題を明らかにし、HIV 診療の向上を目的とした。

HIV 診療にはさまざまな解決すべき課題が残されている。本研究では、HIV 検査の受検や医療機関の受診を行わずに AIDS 発症に至る心理的過程を明らかにすること（以下、AIDS 発症に至る心理的背景に関する研究）、高齢者福祉サービスの充実のために HIV 感染者の生活状況・サービス利用の実態や問題点を明らかにすること（以下、高齢者福祉サービスの充実のための研究）についても研究を行った。

B. 研究方法

患者動向の調査に加え、中核拠点病院打ち合わせ会議、近畿ブロック都道府県・エイズ拠点病院等連絡会議、研修会の企画と実施、資料の作製、ホームページによる情報発信、拠点病院への HIV 診療に関するアンケート調査を行った。研修・教育に用いた資料は次の通りであった（表1）。

- あなたに知ってほしいこと
(2021年11月発行<第16版>)
https://osaka-hiv.jp/pdf/anatani_shittehoshii_v16.pdf
- HIV/AIDSの正しい知識～知ることから始めよう～
(2019年2月発行<第2版>)
https://www.haart-support.jp/pdf/h31_knowledge_hiv_aids.pdf
- 抗HIV治療ガイドライン（2021年3月発行）
<https://hiv-guidelines.jp/pdf/guideline2021.pdf>
- Healthy & Sexy（2014年3月発行）
<https://osaka.hosp.go.jp/wp-content/themes/osaka-iryoku/>

表1 研修・教育に用いた資料

名 称	作成者	研究班	主な使用方法
あなたに知ってほしいこと	大阪医療センター	「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」班	研修会・講習会で配布
HIV/AIDSの正しい知識～知ることから始めよう～	社会福祉法人武蔵野会	「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班	研修会・講習会で配布
抗HIV治療ガイドライン	大阪医療センター	「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班	研修会・講習会で配布
Healthy & Sexy	大阪医療センター	「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」班	研修会・講習会で配布
あなたとあなたのイイひとへ	大阪医療センター	「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班	研修会・講習会で配布

img/department/khac/medical/resource/healthy-sexy2014.pdf

- あなたとあなたのイイひとへ（2014年3月発行）
<https://osaka.hosp.go.jp/wp-content/themes/osaka-iryoku/img/department/khac/medical/resource/anatato2014.pdf>
AIDS発症に至る心理的背景に関する研究については、大阪医療センターに通院中のHIV感染者のうち、AIDS発症の状態でHIV感染が判明した10例を対象に、半構造化面接を行った。高齢者福祉サービスの充実のための研究については、2020年4月1日から2021年3月31日の間に大阪医療センターを受診した75歳以上のHIV感染者を対象に基礎情報、生活状況、保健医療・福祉サービス利用状況等の情報を診療録から抽出し、単純集計を行った。

（倫理面への配慮）

研修・教育に用いた症例呈示では、患者個人が特定されない等の配慮を行った。AIDS発症に至る心理的背景に関する研究および高齢者福祉サービスの充実のための研究については倫理審査をうけ、承認を得た。

C. 研究結果

当院の2021年の初診患者数は115例であった（図1）。2016年から2019年までは154～166例と、ここ数年間の初診患者数は横ばいであった。2020年の初診患者数は128例と大きく減少し、2021年はさらに減少していた。初診患者のうち、新規診断患者数は77例であり（図2）、AIDS患者の割合は20.8%であり、2020年と比較すると病期が進行した患者の割合

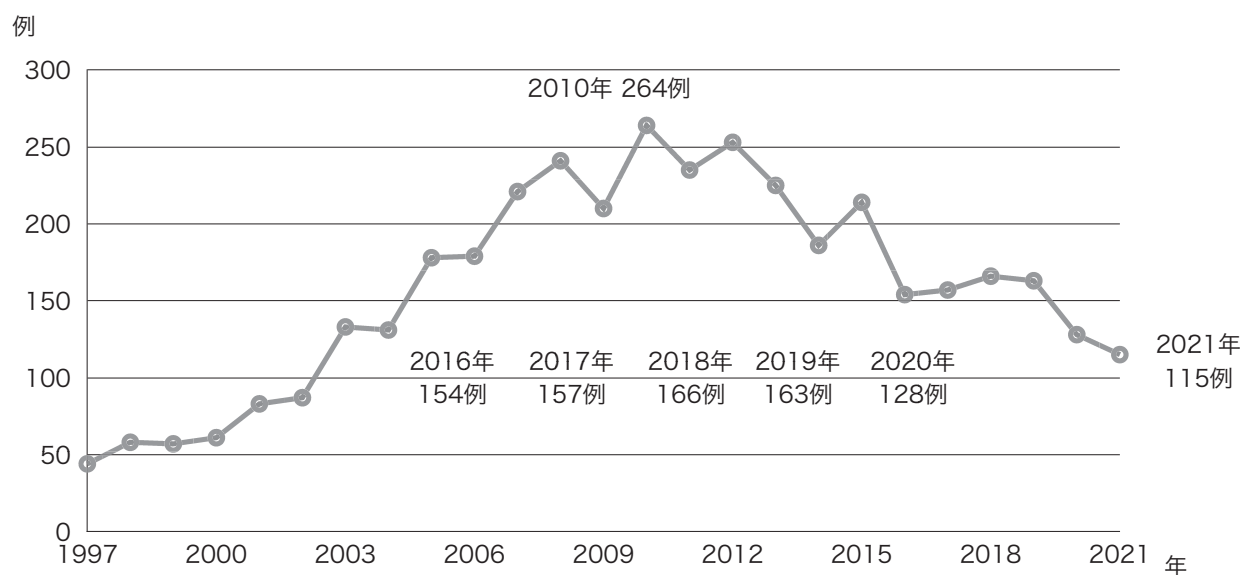


図1 初診患者数の年次推移

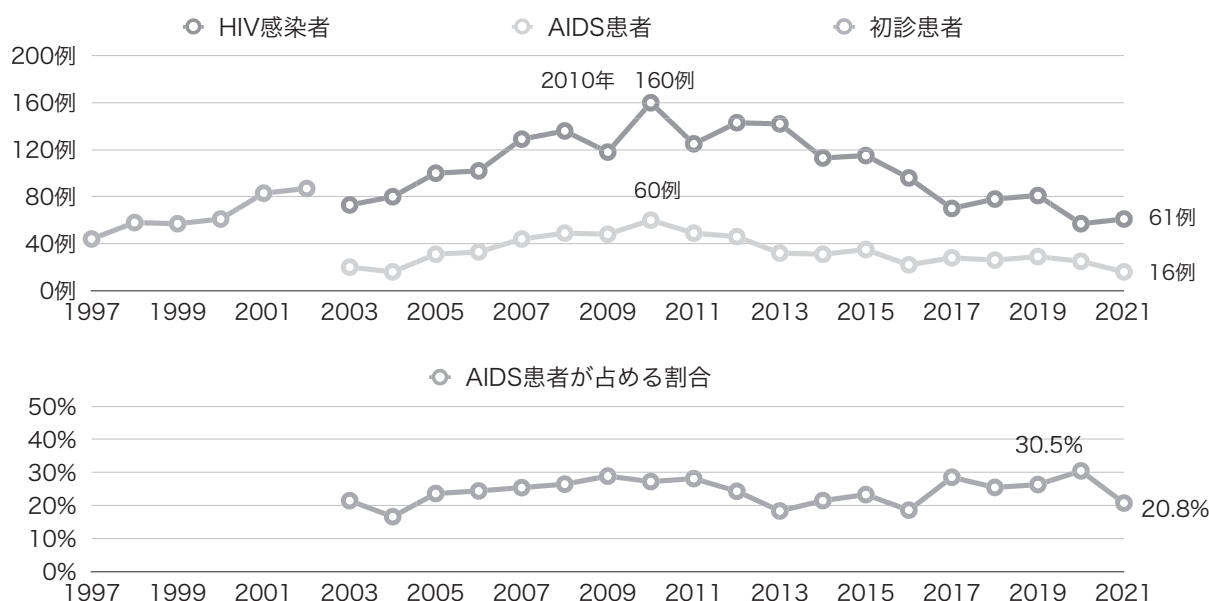


図2 新規診断患者数の年次推移とAIDS患者が占める割合

が低かった。新規診断患者数は2020年と2021年に大きな差はなかったが、転院患者数に大きな減少を認め、転勤などの人の移動に制限がかかった可能性が示唆された（図3）。2019年から2021年の新規未治療患者の診断時の患者背景を図4に示す。コロナ禍以前の2019年と比較すると、2020年ではCD4数200/ μ L未満の症例が多く、2021年では200/ μ L未満

の症例が少なかった。紹介元施設をみると、2020年で保健所等自発検査の割合が減少し、2021年で保健所等自発検査の割合が増加していた。一方で、急性感染者の割合や献血センターからの紹介例の割合は2021年も2020年と同様に2019年よりも高い数値を示していた。以上から、HIV未診断者の受検行動の変化が推測された。

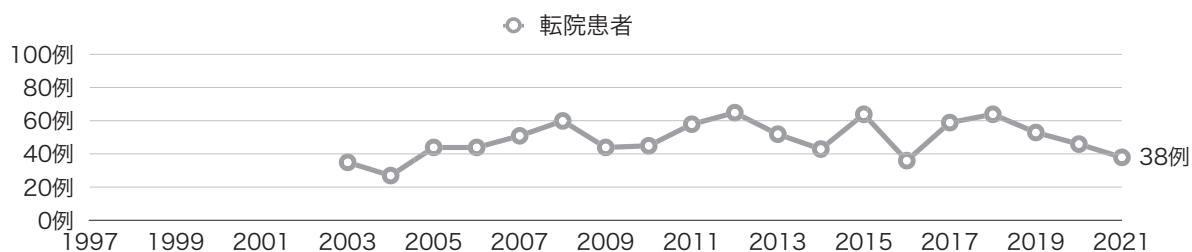


図3 転院患者数の年次推移

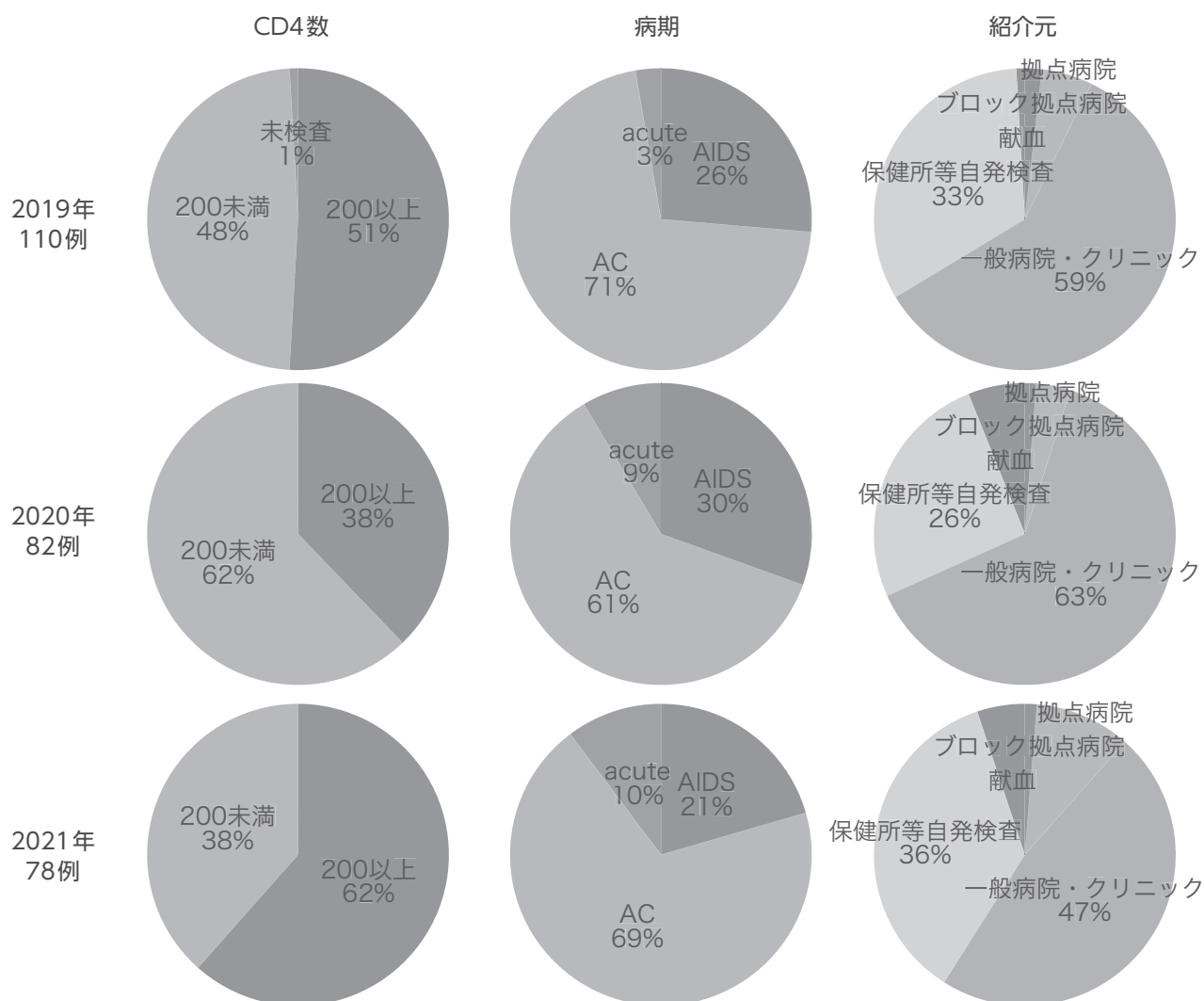


図4 2019-21年の新規未治療患者の診断時の患者背景

次に、2021年度の研修会の実施実績を表2に示す。実施した研修会はリモート開催を含む6件（実施予定を除く）であり、昨年度の5件と比較すると実施回数は同程度であった。開催を行ったのはブロック拠点病院である当院が主催したもので、中核拠点病院が計画した研修会・講習会はいずれも開催されなかった。また、2022年1月に予定されたHIV/AIDS看護研修（応用コース）は、オミクロン変異株の流行のため開催は延期となった（2022年2月14日時点）。ソーシャルワーク研修会は開催をリモートに変更することにより参加者は大きく増加した。HIV感染症医師一ヶ月実地研修に関しては、昨年度は応募がなかったが、今年度は2名の参加があり、HIV感染者・AIDS患者の診療に関する実施研修を行った。

今年度は中核拠点病院打ち合わせ会議を実施することができず、近畿ブロック都道府県・エイズ拠点病院等連絡会議も時間短縮して開催した。

資材では『あなたに知ってほしいこと』の改訂を行った。主な改訂内容は抗HIV薬の掲載内容の変更であった。エルビテグラビル・コビシスタット・テノホビルアラフェナミド・エムトリシタビン配合錠とリルピビル・テノホビルアラフェナミド・エムトリシタビン配合錠を削除し、ドラビリンおよびドルテグラビル・ラミブジン配合錠の追加を行った。

AIDS発症に至る心理的背景に関する研究については、AIDS発症の状態ではHIV感染が判明したHIV感染者10名を対象に、半構造化面接を行った。現在、収集したデータを逐語録に起こす作業中である。

高齢者福祉サービスの充実のための研究については調査期間内の受診者のうち情報取得が可能であった31例を対象とした。平均年齢は78歳で、男性が87%（27例）を占めていた。生活状況については、

独居が16例（51%）で、そのうちキーパーソンがいない人が3例（9%）であった。キーパーソンに告知がない症例の中で、意思疎通困難時に病名開示可の確認が取れていない症例は4例（12%）であった。保健医療サービス利用状況に関して、6例（19%）がHIV感染症を伝えたくて歯科受診を希望していた。介護認定を受けているのは7例（22%）であり、そのうち介護保険サービス利用者は6例（85%）であった。

D. 考察

昨年度に報告した通り新型コロナウイルス感染症の流行により、HIV診療は大きな影響をうけた。患者動向では急性感染で診断された症例が多かったこと、献血で陽性が判明した症例が多かったことがコロナ禍の影響を示唆している。社会全体が発熱に関して敏感になっているため、コロナ禍以前であれば解熱剤で経過観察にすることが予想される症例でも、会社に出勤できないなどの理由で受診を促された可能性が考えられた。一方で2021年は2020年と反対に、AIDSやCD4数低値などの病期が進行した症例は減少していた。2020年と2021年の両年を合わせると2019年と同様の患者背景になっていた。この現象の理由の1つとして、本来なら2020年に診断されるべき自覚症状のない症例が、1年遅れで2021年に診断されたことがあげられる。診断の機会が数年うばわれるとAIDS発症の危険性が憂慮されるが、1年遅れ程度で止まっているのであれば、HIV感染者の予後には大きな影響がない可能性がある。いずれにしても、今後の患者数の動向は重要であり、コロナ禍の影響がHIV感染症の診断の遅れにつながらないようにすべきであろう。

表2 研修会の実施実績

名 称	目的	主な対象	昨年度の参加人数	今年度の参加人数
HIV/AIDS看護研修(第1回 初心者コース)	知識普及	看護師	36	25
HIV/AIDS看護研修(第2回 初心者コース)	知識普及	看護師	開催なし	開催なし
HIV感染症研修会	知識普及	多職種	24	17
HIV医療におけるコミュニケーションとチーム医療研修会	実習	多職種	16	13
HIV感染症医師一ヶ月実地研修	実習	医師	応募なし	2
近畿ブロック エイズ診療拠点病院ソーシャルワーク研修会	教育・講習	MSW	20	51
近畿ブロック HIV医療におけるカウンセリング研修会	教育・講習	カウンセラー	リモート	リモート
HIV/AIDS看護研修(応用コース)	教育・講習	看護師	開催なし	延期・開催予定
HIV/エイズに関する研修会(和歌山県立医大)	知識普及	その他医療関係者	開催なし	開催なし
歯科における院内感染対策研修会(兵庫医科大学病院)	知識普及	歯科医師、歯科衛生士	開催なし	開催なし
HIV感染症に関する講習会(滋賀医科大学医学部附属病院)	知識普及	その他医療関係者	開催なし	開催なし
歯科における院内感染対策研修会(兵庫医科大学病院)	知識普及	歯科医師、歯科衛生士	開催なし	開催なし
歯科における院内感染対策研修会(兵庫医科大学病院)	知識普及	歯科医師、歯科衛生士	開催なし	開催なし

コロナ禍でのnew normalの確立は診療だけではなく研修会においても同様である。他のブロックでは昨年度と同様に研修会は行われなかった。当院では4件のリアルな研修会、2件のリモートの研修会を行った。リモートでも十分な研修効果が得られるかどうか今後の課題と思われたが、リモート開催によって参加者が大幅に増加した研修会もあり、リモート開催も選択肢の1つとして考えるべきであろう。

AIDS発症に至る心理的背景に関する研究については、現在データ分析中であり来年度に結果を報告したい。高齢者福祉サービスの充実のための研究から、キーパーソンや同居人に病名を伝えていない症例が一定数、存在することが示された。従って、日頃から病名の開示状況を把握し、意思疎通困難時の対応の確認が重要である。保健医療サービス利用に関しては、病名を伝えたいという受診を希望している患者が安心して地域の医療機関を受診できるような支援が必要である。

E. 結論

近畿ブロックでは去年よりも開催数は減少したものもののリアルな研修会の実施し、HIV診療の向上に貢献したと思われた。新型コロナウイルス感染症の流行下におけるHIV診療および研修会のあり方については今後の検討課題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

海外

なし

国内

- 1) 渡邊 大：抗HIV療法におけるTAF含有レジメンの有用性について。スポンサードセミナー2。第95回日本感染症学会学術講演会、2021年5月7日、横浜
- 2) 種田灯子、光井絵理、上原雄平、花岡 希、山本裕一、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、加藤 研：抗HIV治療開始後に1型糖尿病を発症し、免疫再構築症候群の関

与が疑われた3症例。第64回日本糖尿病学会年次学術集会、2021年5月20日、WEB

- 3) 櫛田宏幸、中内崇夫、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：HIV-1感染血液透析症例におけるドラビリン血中濃度推移を測定した2症例。第34回近畿エイズ研究会学術集会、2021年6月12日、WEB
- 4) 中内崇夫、櫛田宏幸、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、山下大輔、井上敦介、上平朝子、吉野宗弘、白阪琢磨：大阪医療センターにおけるアバカビル/ラミブジン配合剤の後発品の使用状況に関する調査。第75回国立病院総合医学会、2021年10月23日、WEB
- 5) 田中大地、西村英里香、岸 由衣加、岩崎莉佳子、山口大旗、河本佐季、秦 誠倫、山本 裕一、渡邊 大、西田 恭治、加藤 研：抗HIV治療開始後に抗GAD抗体陽性となった症例。第58回日本糖尿病学会近畿地方会、2021年10月30日、京都
- 6) 今橋真弓、照屋勝治、渡邊 大、遠藤知之、南留美、渡邊泰子、Andrea Marongiu、谷川哲也、Marion Heinzkill、白阪琢磨、横幕能行、岡 慎一：実臨床でのビクテグラビル/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミド (B/F/TAF) の有効性、安全性及び忍容性：BICStaR Japanの12ヵ月後向き評価。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月21-23日、品川
- 7) 櫛田宏幸、中内崇夫、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：HIV-1感染血液透析症例におけるドラビリン血中濃度についての検討。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月21-23日、品川
- 8) 矢倉裕輝、中内崇夫、櫛田宏幸、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：日本人HIV-1感染者におけるドラビリンの血漿中濃度に関する検討 第1報。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月21-23日、品川
- 9) 中内崇夫、櫛田宏幸、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨：当院におけるドラビリンの使用状況に関する調査。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月21-23日、品川
- 10) 西川歩美、安尾利彦、水木 薫、白阪琢磨、渡邊 大、三田英治：大阪医療センターにおける薬害HIV遺族健康診断受診支援事業の利用状況および利用希望等に関する検討。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月21-23日、品川

- 11) 宇野俊介、菊地 正、林田庸総、今橋真弓、南留美、古賀道子、寒川 整、渡邊 大、藤井輝久、健山正男、松下修三、吉野友祐、遠藤知之、堀場昌英、谷口俊文、猪狩英俊、吉田 繁、豊嶋崇徳、中島秀明、横幕能行、岩谷靖雅、蜂谷敦子、渦永博之、吉村和久、杉浦 互：E157Q変異を有する未治療HIV-1感染者におけるインテグラーゼ阻害薬をキードラッグとした抗HIV薬開始後の臨床経過。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月21-23日、品川
- 12) 菊地 正、西澤雅子、小島潮子、大谷眞智子、椎野禎一郎、俣野哲朗、佐藤かおり、豊嶋崇徳、伊藤俊広、林田庸総、渦永博之、岡 慎一、古賀道子、長島真美、貞升健志、近藤真規子、宇野俊介、谷口俊文、猪狩英俊、寒川 整、中島秀明、吉野友祐、堀場昌英、茂呂 寛、渡邊珠代、蜂谷敦子、今橋真弓、松田昌和、重見 麗、岡崎玲子、岩谷靖雅、横幕能行、渡邊 大、小島洋子、森治代、藤井輝久、高田清式、中村麻子、南留美、山本政弘、松下修三、饒平名 聖、健山正男、藤田次郎、杉浦 互、吉村和久、薬剤耐性HIV調査ネットワーク：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。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月21-23日、品川
- 13) 織田佳晃、岡本 学、渡邊 大：高齢期を迎えたHIV陽性者の生活状況と保健医療・福祉サービス利用状況に関する実態調査。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月21-23日、品川
- 14) 川畑拓也、阪野文哉、渡邊 大、塩野徳史、福村沙織、朝来駿一、澤田暁宏、西岡弘晶、荒川創一、大森亮介、駒野 淳、森 治代、本村和嗣：MSM向けHIV・性感染症検査キャンペーン（2020年度実績報告）。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月21-23日、品川
- 15) 川畑拓也、渡邊 大、駒野 淳、伊禮之直、真栄田哲、崎原永辰、仁平 稔、久高 潤、仲宗根正：健康診断機会を利用したHIV・梅毒検査の提供（2020年度実績報告）。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月21-23日、品川
- 16) 渡邊 大：ブロック拠点病院における保険薬局薬剤師との連携を考える。シンポジウム7「保険薬局薬剤師を活用した外来患者服薬支援について考える～医師、看護師、薬剤師の連携～」第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月22日、品川
- 17) 渡邊 大、矢倉裕輝、廣田和之、上地隆史、中内崇夫、櫛田宏幸、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：当院におけるドルテグラビル・ラミブジン配合錠の安全性・有効性・臨床検査値の推移に関する検討。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月21-23日、品川
- 18) 渡邊 大：抗HIV治療ガイドラインにおけるダルナビルの位置付けと今後の展望。ランチョンセミナー8「これまでも、これからもダルナビル製剤」。第35回日本エイズ学会学術集会・総会、2021年11月22日、品川
- 19) 山本 祐、廣田和之、渡邊 大、長手泰宏、柴山浩彦：COVID-19に対するmRNAワクチン接種後にAIHAの再燃をきたした一例。第234回日本内科学会近畿地方会、2021年12月4日、WEB
- 20) 渡邊 大：近畿のHIV感染症および治療の現状と薬剤師への期待。シンポジウム13 慢性疾患としてのHIV感染症から長期薬物療法における薬剤師の果たすべき役割について考える。第43回日本病院薬剤師会近畿学術大会、2022年1月3日、WEB

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

臨床疫学研究室

室長 三田英治

臨床疫学研究室は主に消化器疾患の病態を分子疫学面から検証し、最適な治療方法や安全性を検討しています。代表的な研究内容を示します。

インターフェロンフリー治療によって C 型肝炎は HCV 排除が期待できる時代になりましたが、残された少数の難治例に対する最適治療法を検討しています。インターフェロンフリー治療は非代償性肝硬変にまで適応が拡大されましたが、肝予備能が低下した症例に投薬するため、死亡例が出ています。より安全に治療できる条件とその有効性を検証しています。同じく心機能低下や腎機能低下症例に対する治療法も検討しています。HIV 感染合併例でのインターフェロンフリー治療の成績もまとめ、論文化しています。

次に B 型肝炎では、核酸アナログの長期投与成績から導かれる耐性化の問題点を検討しています。そしてラミブジン・アデホビル併用療法効果不良例に対し、アデホビルを TDF に切り替えることの有効性と安全性を明らかにしました。現在はさらに TDF から TAF への切り替えを検証しています。近年散発的に発生している B 型急性肝炎では genotype A が大半を占めますが、その特徴を解析し、慢性化への関与についても検討しています。また HIV 感染が B 型急性肝炎の重症度に与える影響についても検討しています。

A 型急性肝炎も MSM を中心に流行しており、その疫学的特徴を報告しました。

肝細胞癌に対する治療では肝動注化学療法に注目し、現在症例の蓄積中です。また分子標的薬と免疫チェックポイント阻害剤との併用も治療選択肢に入りました。病状に応じた最適治療の方向性を示していけるよう検証すると同時に、特有の副反応についても検討を加えています。

【2021 年度 研究発表業績】

A-0

Maesaka K, Sakamori R, Yamada R, Tahata Y, Imai Y, Ohkawa K, Miyazaki M, Mita E, Ito T, Hagiwara H, Yakushijin T, Kodama T, Hikita H, Tatsumi T, Takehara T : Hyperprogressive disease in patients with unresectable hepatocellular carcinoma receiving atezolizumab plus bevacizumab therapy. 「Hepatol Res.」 52(3):298-307、2022 年 3 月

Myojin Y, Hikita H, Tahata Y, Doi A, Kato S, Sasaki Y, Shirai K, Sakane S, Yamada R, Kodama T, Hagiwara H, Imai Y, Hiramatsu N, Tamura S, Yamamoto K, Ohkawa K, Hijioka T, Fukui H, Doi Y, Yamada Y, Yakushijin T, Mita E, Sakamori R, Tatsumi T, Takehara T : Serum growth differentiation factor 15 predicts hepatocellular carcinoma occurrence after hepatitis C virus elimination. 「Aliment Pharmacol Ther.」 55(4):P422-433、2022 年 2 月

Fujii Y, Sakamori R, Yamada R, Yoshioka T, Kodama T, Shigekawa M, Hikita H, Tanaka S, Ishida H, Mita E, Hongyo H, Higashihara H, Noda T, Eguchi H, Tatsumi T, Takehara T : The First Transileocolic Obliteration for Refractory Esophageal Varices: A Case Report and Review of the Literature. 「Intern Med」 61(6):835-839、2022 年 3 月 15 日

Miyoshi M, Yamamoto S, Takeuchi Y, Ishida H, Mita E : An Early Gastric Cancer Arising on an Fundic Gland Polyp. 「Am J Gastroenterol」 117(3):369、2022 年 3 月 1 日

Myojin Y, Kodama T, Sakamori R, Maesaka K, Matsumae T, Sawai Y, Imai Y, Ohkawa K, Miyazaki M, Tanaka S, Mita E, Tawara S, Yakushijin T, Nozaki Y, Hagiwara H, Tahata Y, Yamada R, Hikita H, Tatsumi T, Takehara T : Interleukin-6 Is a Circulating Prognostic Biomarker for Hepatocellular Carcinoma Patients Treated with Combined Immunotherapy. 「Cancers」 14(4):883、2022 年 2 月 10 日

Takatsuki M, Natsuda K, Hidaka M, Sawada K, Shindo M, Endo T, Hagiwara T, Yotsuyanagi H, Koibuchi T, Tsukada K, Uemura H, Hayashi K, Uehira T, Mita E, Yamamoto M, Takahama S, Eguchi S : The treatment choices and outcome of hepatocellular carcinoma in hemophilic patients with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus (HIV/HCV) coinfection due to contaminated blood products in Japan. 「J Gastrointest Oncol.」 12(6):P2952-2959、2021 年 12 月

Ishizaka A, Koga M, Mizutani T, Lim LA, Adachi E, Ikeuchi K, Ueda R, Aoyagi H, Tanaka S, Kiyono H, Matano T, Aizaki H, Yoshio S, Mita E, Muramatsu M, Kanto T, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H : Prolonged Gut Dysbiosis and Fecal Excretion of Hepatitis A Virus in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. 「Viruses」 13(10):2101、2021 年 10 月 18 日

Yamamoto S, Ishida H, Mita E : Acetic acid-assisted underwater endoscopic mucosal resection for successful resection of sessile serrated lesions. 「Endoscopy」 2021 年 10 月 15 日

Hasegawa H, Miyo M, Mori K, Mano M, Ishida H, Mita E : A Rare BRAF Fusion in Advanced Rectal Cancer Treated with Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Therapy. 「Case Rep Oncol.」 14(2) : P938-43、2021 年 6 月 18 日

Maesaka K, Sakamori R, Yamada R, Tahata Y, Ohkawa K, Oshita M, Tamura S, Hagiwara H, Mita E, Yakushijin T, Inada M, Kodama T, Hikita H, Tatsumi T, Takehara T : Efficacy of Ramucirumab *Versus* Sorafenib as Subsequent Treatment for Hepatocellular Carcinoma. 「Anticancer Res.」 41(4):P2187-2192、2021 年 4 月

Kobayashi Y, Nishikawa K, Akasaka T, Kato S, Hamakawa T, Yamamoto K, Kobayashi N, Kitakaze M, Maeda S, Uemura M, Miyake M, Hama N, Miyamoto A, Kato T, Miyazaki M, Nakamori S, Mita E, Sekimoto M, Mano M, Hirao M : Retrograde endoscopic submucosal dissection for early thoracic esophageal carcinoma. 「Clin J Gastroenterol.」 14(2):P434-438、2021 年 4 月

A-2

中水流正一、三田英治 : 肝機能障害・高ビリルビン血症 「乳がん薬物療法 副作用マネジメント プロのコツ-改訂第 2 版」、P.202-206、メジカルビュー社、2021 年 6 月

三田英治 : C 型肝炎治療薬 DAA。肝炎診療バイブル改訂 5 版、P79-81、メディカ出版、大阪、2021 年 8 月 1 日

三田英治 : B 型慢性肝炎の自然史と診断 1 B 型慢性肝疾患患者の自然経過。肝炎診療バイブル改訂 5 版、P107-109、メディカ出版、大阪、2021 年 8 月 1 日

A-3

清木祐介、田中聡司、高橋実佑、東浦玲意、川端将生、田邊元太郎、西村佑子、三好真央、早田菜保子、宮崎哲郎、石原朗雄、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、榊原祐子、中水流正一、石田 永、三田英治 : 先天性プロテイン C 欠乏症に起因する門脈血栓症の 1 例。「肝臓」63(2):62-68、2022 年 2 月

西本奈穂、榊原祐子、石田 永、石原朗雄、田中聡司、長谷川裕子、山本俊祐、中水流正一、森 清、三田英治 : 肺腺癌を合併した寛解期の潰瘍性大腸炎患者に ペムブロリズマブを投与し、重篤な腸炎が誘発された 1 例。「日本消化器病学会雑誌」118(12):1122-1129、2021 年 12 月

東 瀬菜、田中聡司、津室 悠、西村佑子、河本泰治、別所宏紀、石原朗雄、長谷川裕子、山本俊祐、赤坂智史、榊原祐子、中水流正一、石田 永、三田英治 : S 状結腸憩室穿孔が周囲膿瘍形成を来し、Fusobacterium 肝膿瘍を合併した 1 例。「肝臓」62(6):363-371、2021 年 6 月

河本泰治、田中聡司、津室 悠、西村佑子、清木祐介、西本奈穂、早田菜保子、宮崎哲郎、東 瀬菜、別所宏紀、石原朗雄、長谷川裕子、山本俊祐、赤坂智史、榊原祐子、中水流正一、石田永、三田英治 : B 型慢性肝炎の加療中に発見された肝腫瘍で肝細胞癌との鑑別が困難であった肝脾濾胞性リンパ腫の一例。「肝臓」62(5):316-326、2021 年 5 月

B-2

Yamamoto S, Tanaka S, Sakakibara Y, Ishida H, Mita E : Aceto-electric chromoendoscopy for evaluating the pit pattern in colorectal polyps. UEGW 2021, Vienna , 2021 年 10 月 3 日

B-4

Yamamoto S, Tanaka S, Sakakibara Y, Ishida H, Mita E : Aceto-electric chromoendoscopy for pre-treatment evaluation of colorectal polyps. JDDW2021、神戸、2021 年 11 月 5 日

川端将生、榊原祐子、高橋実佑、東浦玲意、田邊元太郎、三好真央、宮崎哲郎、早田菜保子、清木祐介、石原朗雄、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、中水流正一、石田 永、三田英治 : 末梢挿入型中心静脈カテーテルを留置中に血栓症を発症したクローン病 3 例。第 12 回日本炎症性腸疾患学会学術集会、東京、2021 年 11 月 26 日

田邊元太郎、榊原祐子、高橋実佑、東浦玲意、川端将生、三好真央、宮崎哲郎、早田菜保子、清木祐介、石原朗雄、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、中水流正一、石田 永、三田英治 : 潰瘍性大腸炎で糞便性イレウスを併発し、治療に難渋した 1 例。第 12 回日本炎症性腸疾患学会学術集会、東京、2021 年 11 月 26 日

長谷川裕子、榊原祐子、加藤健志、石田 永、三田英治 : BRAFV600E 変異を有する高齢者切除不能大腸癌の検討。第 59 回日本癌治療学会学術集会、横浜、2021 年 10 月 21 日

榊原祐子、津室 悠、三好真央、河本泰治、東 瀬菜、別所宏紀、石原朗雄、田中聡司、長谷川裕子、山本俊祐、中水流正一、石田 永、三田英治 : 当院での便中カルプロテクチンを用いた潰瘍性大腸炎の評価。第 63 回日本消化器病学会大会、神戸、2021 年 11 月 5 日

榊原祐子、石田 永、三田英治、東 瀬菜、河本泰治、石原朗雄、田中聡司、長谷川裕子、山本俊祐、中水流正一、津室 悠、別所宏紀 : 当院での便中カルプロテクチンを用いた潰瘍性大腸炎の評価。第 101 回日本消化器内視鏡学会総会、広島、2021 年 5 月 16 日

榊原祐子、津室悠、東 瀬菜、別所宏紀、河本泰治、石原朗雄、田中聡司、長谷川裕子、山本俊祐、中水流正一、石田 永、三田英治 : HIV 感染者における HPV 感染による肛門管病変の検討。第 107 回日本消化器病学会総会、東京、2021 年 4 月 17 日

B-5

田中聡司、石田 永、三田英治 : ラミブジン耐性 B 型慢性肝炎に対するテノホビル・アラフェナミド単剤投与への切替のウイルス学的効果および安全性について。日本消化器病学会近畿支部第 116 回例会、大阪、2022 年 2 月 5 日

山本俊祐、東瀬菜、河本泰治、別所宏紀、津室悠、三好真央、石原朗雄、田中聡司、長谷川裕子、榊原祐子、中水流正一、石田 永、三田英治 : 大腸ポリープに対

する酢酸併用 Blue Light Imaging を施行した 4 例の報告。第 106 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会、大阪、2021 年 7 月 10 日

B-6

山下勇大、榊原祐子、高橋実佑、東浦玲意、川端将生、田邊元太郎、三好真央、宮崎哲郎、早田菜保子、清木祐介、石原朗雄、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、中水流正一、石田永、三田英治：高齢発症で診断・治療に苦慮したクローン病の 1 例。第 107 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会、神戸、2021 年 12 月 11 日

渡邊和具、田中聡司、清木祐介、高橋実佑、東浦玲意、川端将生、田邊元太郎、高安佑子、三好真央、早田菜保子、宮崎哲郎、石原朗雄、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、榊原祐子、中水流正一、石田 永、三田英治：先天性プロテイン C 欠乏症に起因する門脈血栓症の一例。第 44 回日本肝臓学会西部会、岡山、2021 年 12 月 9 日

東浦玲意、榊原祐子、石原朗雄、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、中水流正一、石田 永、三田英治：クローン病に合併した直腸癌の術後 5 年で多発転移を認めた 1 例。第 235 回日本内科学会近畿地方会、web、2022 年 3 月 12 日

中村一輝、榊原祐子、高橋実佑、東浦玲意、川端将生、田邊元太郎、三好真央、宮崎哲郎、早田菜保子、石原朗雄、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、中水流正一、石田 永、三田英治：仙腸関節炎を合併した潰瘍性大腸炎に対しウステキヌマブが有用であった 1 例。日本消化器病学会近畿支部第 115 回例会、大阪、2021 年 9 月 18 日

宮崎哲郎、榊原祐子、津室 悠、三好真央、清木祐介、西本奈穂、早田菜保子、河本泰治、東 瀬菜、別所宏紀、石原朗雄、田中聡司、長谷川裕子、山本俊祐、中水流正一、石田 永、三田英治：当院における直腸 NET に対する治療についての検討。第 106 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会、大阪、2021 年 7 月 10 日

津室 悠、山本俊祐、東 瀬菜、河本泰治、別所宏紀、三好真央、石原朗雄、田中聡司、長谷川裕子、榊原祐子、中水流正一、石田 永、加藤健志、三田英治：Multiple colonic polypoid metastasis の 1 例。第 106 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会、大阪、2021 年 7 月 10 日

三好真央、山本俊祐、津室 悠、河本泰治、東 瀬菜、別所宏紀、石原朗雄、田中聡司、長谷川裕子、榊原祐子、中水流正一、石田 永、竹内洋司、三田英治：胃底腺ポリープに合併した早期胃癌の一例。第 106 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会、大阪、2021 年 7 月 10 日

がん療法研究開発室

室長 平尾素宏

がんが日本人の死因のトップとなって久しい。国立がん研究センターのがん情報サービスによれば、2017年の年間がん罹患数は97万人を超え、2019年のがんによる死亡者数は約38万人と報告されている。最近、がん免疫治療法が脚光を浴び、臨床の場において使用され、その評価が明らかになってきたが、すべてのがんに効果があるわけではなく、がんに対する有効な治療法の開発の重要性は依然変わっていない。

免疫治療を含め従来の多くのがん治療法の有効性は、症例ごと、施設ごとの経験から得られたものであり、複数施設における大規模な臨床試験による治療効果の検証が必須となっている。そのような状況において、現在、がん治療成績向上を目的として科学的根拠に基づいた効果的ながん治療法の開発が求められている。さらに、発がん、増殖、転移といったがん自体やそれに伴う病態に関わる遺伝子や蛋白、糖鎖といった数多くの分子の異常が報告され、これらの分子の特徴や機能が新しいがんの診断法や治療に応用され、個別化医療やオーダーメイド医療という語に代表されるような各個人のがんの種類や病態の特徴に応じた医療が進められつつある。実際、2019年よりがん遺伝子パネル検査が保険診療可能となった。

本研究室では、このような最新の基礎研究や臨床研究によって得られた成果を利用した科学的根拠に基づいた新しい癌治療法の開発を目的として、がん細胞やがん組織を用いた基礎的研究から科学的根拠を確実にするための全国規模の多施設共同臨床試験への参加、自主的臨床試験研究の企画を進めている。特に、新たながんの診断や治療戦略の開発をめざし、外科手術時などに得られたがん組織を利用してがんにおける分子異常を探り、それに基づいた臨床において利用できる医療技術や医薬品として確立することを行う目的とした研究（橋渡し研究、トランスレーショナルリサーチ）を行っている。

【2021年度 研究発表業績】

A-0

Kobayashi Y, Nishikawa K, Asaoka T, Kato S, Hamakawa T, Yamamoto K, Kobayashi N, Kitakaze M, Maeda S, Uemura M, Miyake M, Hama N, Miyamoto A, Kato T, Miyazaki M, Nakamori S, Mita E, Sekimoto M, Mano M, Hirao M: Retrograde endoscopic submucosal dissection for early thoracic esophageal carcinoma. 「 Clin J Gastroenterol. 」 14 (2) : P 434 - 438、2021 年 4 月

Shiraishi O, Makino T, Yamasaki M, Tanaka K, Yamashita K, Ishida T, Sugimura K, Miyata H, Motoori M, Fujitani K, Takeno A, Hirao M, Kimura Y, Satoh T, Yano M, Doki Y, Yasuda T: Two versus three courses of preoperative cisplatin and fluorouracil

plus docetaxel for treating locally advanced esophageal cancer: short-term outcomes of a multicenter randomized phase II trial. 「 Esophagus 」 18 (4) : P 825 - 834、2021 年 10 月

Fujitani K, Kurokawa Y, Takeno A, Kawabata R, Omori T, Imamura H, Hirao M, Endo S, Kawada J, J.H.Moon, Kobayashi N, Takahashi T, Yamasaki M, Takiguchi, Mori M, Eguchi H, Doki Y : Prospective Multicenter Interventional Study of Surgical Resection for Liver Metastasis from Gastric Cancer: R0 Resection Rate, and Operative Morbidity and Mortality . 「 Ann Surg Oncol 」 29 (2) : P 924 - 932、2022 年 2 月 8 日

Sugimura K, Yamasaki M, Yasuda T, Yano M, Hirao M, Fujitani K, Kimura Y, Miyata H, Motoori M, Takeno A, Shiraishi O, Makino T, Kii T, Tanaka K, Satoh T, Mori M, Doki Y: Long-term results of a randomized controlled trial comparing neoadjuvant Adriamycin, cisplatin, and 5-fluorouracil vs docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil followed by surgery for esophageal cancer (OGSG1003). 「 Ann. Gastroenterol Surg 」 5 (1) : P 75 - 82、2021 年 11 月

Ito Y, Fujitani K, Sakamaki K, Ando M, Kawabata R, Tanizawa Y, Yoshikawa T, Yamada T, Hirao M, Yamada M, Hihara J, Fukushima R, Choda Y, Kodera Y, Teshima S, Shinohara H, Kondo M : QOL assessment after palliative surgery for malignant bowel obstruction caused by peritoneal dissemination of gastric cancer:a prospective multicenter observational study . 「 Gastric Cancer 」 24 (5) : P 1131 - 1139、2021 年 9 月

Kimura Y, Mikami J, Yamasaki M, Hirao M, Imamura H, Fujita J, Takeno A, Matsuyama J, Kishi K, Takiguchi S, Eguchi H, Doki Y: Comparison of 5-year postoperative outcomes after Billroth I and Roux-en-Y reconstruction following distal gastrectomy for gastric cancer: Results from a multi-institutional randomized controlled trial. 「 Ann. Gastroenterol Surg 」 5 (1) : P 93 - 101、2021 年 9 月

Kagawa Y, Elena Elez Fernandez, Jesús García-Foncillas, Bando H, Taniguchi H, Ana Vivancos, Akagi K, Ariadna Garcia, Denda T, Javier Ros, Nishina T, Iosune Baraibar, Komatsu Y, Davide Ciardiello, Oki E, Kudo T, Kato T, Yamanaka T, Josep Tabernero, Yoshino T : Combined Analysis of Concordance between Liquid and Tumor Tissue Biopsies for RAS Mutations in Colorectal Cancer with a Single Metastasis Site: The METABEAM Study . 「 American Association for Cancer Research. 」 27 (9) : P 2515 - 2522、2021 年 5 月

Kanai M, Kawaguchi T, Kotaka M, Manaka D, Hasegawa J, Takagane A, Munemoto Y, Kato T, Eto T, Touyama T, Matsui T, Shinozaki K, Matsumoto S, Mizushima T, Mori M, Sakamoto J, Ohtsu A, Yoshino T, Saji S, Matsuda F: Large-scale prospective genome-wide association study of oxaliplatin instage II/III colon cancer and neuropathy. 「 Ann Oncol 」 32 (11) : P 1434 - 1441、2021 年 11 月

Kato T, Kagawa Y, Kuboki Y, Gamoh M, Komatsu Y, Yasui H, Satake H, Oki E, Tanioka H, Kotaka M, Makiyama A, Denda T, Goto M, Yoshino T, Yamazaki K, Soeda J, Shibuya K, Iwata M, Oba K, Yamaguchi K : Safety and efficacy of panitumumab in combination with trifluridine/tipiracil for pre-treated patients with unresectable, metastatic colorectal cancer with wild-type RAS: The phase 1/2 APOLLON study. 「 Int J of Clinical Oncology 」 26 (7) : P 1238 - 1247、2021 年 7 月

Kotaka M, Saito Y, Kato T, Satake H, Makiyama A, Tsuji Y, Shinozaki K, Fujiwara T, Mizushima T, Harihara Y, Nagata N, Kurihara N, Ando M, Kusakawa G, Sakai T, Uchida Y, Takamoto M, Kimoto S, Hyodo I: Correction to: A placebo-controlled, double-blind, randomized study of recombinant thrombomodulin (ART-123) to prevent oxaliplatin-induced peripheral neuropathy. 「 Cancer Chemotherapy and Pharmacology 」 87 () : P 585 - 586、2021 年 8 月

Taniguchi H, Nakamura Y, Kotani D, Yukami H, Mishima S, Sawada K, Shirasu H, Ebi H, Yamanaka T, Aleshin A, Paul R. Billings, Matthew Rabinowitz, Oki E, Takemasa I, Kato T, Mori M, Yoshino T: CIRCULATE-Japan: Circulating tumor DNA-guided adaptive platform trials to refine adjuvant therapy for colorectal cancer. 「 Cancer Science 」 112 (7) : P 2915 - 2920、2021 年 12 月 7 日

Jogo T, Nakamura Y, Shitara K, Bando H, Yasui H, Esaki T, Terazawa T, Satoh T, Shinozaki E, Nishina T, Sunakawa Y, Komatsu Y, Hara H, Oki E, Matsuhashi N, Ohta T, Kato T, Ohtsubo K, Kawakami T, Okano N, Yamamoto Y, Yamada T, Tsuji A, Justin I. Odegaard, Taniguchi H, Doi T, Fujii S, Yoshino T : Circulating Tumor DNA Analysis Detects FGFR2 Amplification and Concurrent Genomic Alterations Associated with FGFR Inhibitor Efficacy in Advanced Gastric Cancer. 「 Clinical cancer research 」 27 (20) : P 5619 - 5627、2021 年 3 月 10 日

Satake H, Hashida H, Tanioka H, Miyake Y, Yoshioka S, Watanabe T, Matsuura M, Kyogoku T, Inukai M, Kotake T, Okita Y, Matsumoto T, Yasui H, Kotaka M, Kato T, Kai Hara S, Tsuji A: Hepatectomy Followed by Adjuvant Chemotherapy with 3-Month Capecitabine Plus Oxaliplatin for Colorectal Cancer Liver Metastases. 「 The Oncologist 」 26 () : P e1125 - 1132、2021 年 6 月

Kotani D, Yoshino T, Kotaka M, Kawazoe A, Masuishi T, Taniguchi H, Yamazaki K, Yamanaka T, Oki E, Muro K, Komatsu Y, Bando H, Satake H, Kato T, Tsuji A : Combination therapy of capecitabine, irinotecan, oxaliplatin, and bevacizumab as a first-line treatment for metastatic colorectal cancer: Safety lead-in results from the QUATTRO-II study. 「 Investigational New Drugs 」 39 (6) : P 1649 - 1655、2021 年 12 月

Nakajima H, Kotani D, Bando H, Kato T, Oki E, Shinozaki E, Sunakawa Y, Yamazaki K, Yuki S, Nakamura Y, Yamanaka T, Yoshino T, Ohta T, Taniguchi H, Kagawa Y : REMARRY and PURSUIT trials: liquid biopsy-guided rechallenge with anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) therapy with panitumumab plus irinotecan for patients with plasma RAS wild-type metastatic colorectal cancer. 「 BMC Cancer 」 21 () : P 674、 2021 年 6 月

Hata T, Kawai K, Naito A, Kagawa Y, Kitahara T, Hiraki M, Shinke G, Katsuyama S, Katsura Y, Ohmura Y, Masuzawa T, Takeno A, Takeda Y, Kato T, Murata K. : Short- and Long-Term Outcomes of Single Incision Laparoscopic Surgery for Right-Side Colon Cancer . 「 Eur Surg(E-Pub) 」 、 2021 年 11 月

Oki E, Watanabe J, Sato T, Kagawa Y, Kuboki Y, Ikeda M, Ueno H, Kato T, Kusumoto T, Masuishi T, Yamaguchi K, Kanazawa A, Nishina T, Uetake H, Yamanaka T, Yoshino T : Impact of the 12-gene recurrence score assay on deciding adjuvant chemotherapy for stage II and IIIA/B colon cancer: the SUNRISE-DI study. 「 Esmo Open 」 6 (3) : P 100146 、 2021 年 6 月

Nakamura Y, Okamoto W, Kato T, Esaki T, Kato K, Komatsu Y, Yuki S, Masuishi T, Nishina T, Ebi H, Sawada K, Taniguchi H, Fuse N, Nomura S, Fukui M, Matsuda S, Sakamoto Y, Uchigata H, Kitajima K, Kuramoto N, Asakawa T, Steve Olsen, Justin I. Odegaard, Sato A, Fujii S, Ohtsu A, Yoshino T: Circulating tumor DNA-guided treatment with pertuzumab plus trastuzumab for HER2-amplified metastatic colorectal cancer: a phase 2 trial. 「 Nat Med 」 27 (11) : P 1899 - 1903、 2021 年 11 月

Bando H, Tsukada Y, Inamori K, Togashi Y, Koyama S, Kotani D, Fukuoka S, Yuki S, Komatsu Y, Homma S, Taketomi A, Uemura M, Kato T, Fukui M, Wakabayashi M, Nakamura N, Kojima M, Kawachi H, Richard Kirsch, Yoshida T, Suzuki Y, Sato A, Nishikawa H, Ito M, Yoshino T: Preoperative Chemoradiotherapy plus Nivolumab before Surgery in Patients with Microsatellite Stable and Microsatellite Instability-High Locally Advanced Rectal Cancer. 「 Clin Cancer Res.(E-Pub) 」 、 2022 年 1 月

Nakamura Y, Okamoto W, Denda T, Nishina T, Komatsu Y, Yuki S, Yasui H, Esaki T, Sunakawa Y, Ueno M, Shinozaki E, Matsushashi N, Ohta T, Kato K, Ohtsubo K, Bando H, Hara H, Satoh T, Yamazaki K, Yamamoto Y, Okano N, Terazawa T, Kato T, Oki E, Tsuji A, Horita Y, Hamamoto Y, Kawazoe A, Nakajima H, Nomura S, Mitani R, Yuasa M, Akagi K, Yoshino T : Clinical Validity of Plasma-Based Genotyping for Microsatellite Instability Assessment in Advanced GI Cancers: SCRUM-Japan GOZILA Substudy. 「 JCO Precis. Onc. 」 6 () : P e2100383、 2022 年 2 月

Toi M, Inoue K, Masuda N, Iwata H, Sohn J, Park IH, Im SA, Chen SC, Enatsu S, Turner PK, André VAM, Hardebeck MC, Sakaguchi S, Goetz MP, Sledge GW Jr : Abemaciclib in combination with endocrine therapy for East Asian patients with HR+, HER2-

advanced breast cancer: MONARCH 2 & 3 trials. 「Cancer Sci」 112(6) : P2381-2392、2021 年 6 月

Ciruelos EM, Rugo HS, Mayer IA, Levy C, Forget F, Delgado Mingorance JI, Safra T, Masuda N, Park YH, Juric D, Conte P, Campone M, Loibl S, Iwata H, Zhou X, Park J, Ridolfi A, Lorenzo I, André F : Patient-Reported Outcomes in Patients With PIK3CA-Mutated Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer From SOLAR-1. 「J Clin Oncol」 39(18) : P2005-2015、2021 年 6 月

Tanaka K, Masuda N, Hayashi N, Sagara Y, Hara F, Kadoya T, Matsui A, Miyazaki C, Shien T, Tokunaga E, Hayashi T, Niikura N, Maeda S, Komoike Y, Bando H, Kanbayashi C, Iwata H : Clinicopathological predictors of postoperative upstaging to invasive ductal carcinoma (IDC) in patients preoperatively diagnosed with ductal carcinoma in situ (DCIS) : A multi-institutional retrospective cohort study. 「Breast Cancer」 28(4) : P896-903、2021 年 7 月

Masuda N, Bando H, Yamanaka T, Kadoya T, Takahashi, Nagai SE, Ohtani S, Aruga T, Suzuki E, Kikawa Y, Yasojima H, Kasai H, Ishiguro H, Kawabata H, Morita S, Haga H, Kataoka TR, Uozumi R, Ohno S, Toi M : Eribulin-based neoadjuvant chemotherapy for triple-negative breast cancer patients stratified by homologous recombination deficiency status: a multicenter randomized phase II clinical trial. 「Breast Cancer Res Treat」 188(1) : P117-131、2021 年 7 月

Aogi K, Watanabe K, Kitada M, Sangai T, Ohtani S, Aruga T, Kawaguchi H, Fujisawa T, Maeda S, Morimoto T, Sato N, Takao S, Morita S, Masuda N, Toi M, Ohno S : Clinical usefulness of eribulin as first- or second-line chemotherapy for recurrent HER2-negative breast cancer: a randomized phase II study (JBCRG-19). 「Int J Clin Oncol」 26(7) : P1229-1236、2021 年 7 月

Nakayama T, Yoshinami T, Yasojima H, Kittaka N, Takahashi M, Ohtani S, Kim SJ, Kurakami H, Yamamoto N, Yamada T, Takata T, Masuda N : Real-world effectiveness of posttrastuzumab emtansine treatment in patients with HER2-positive, unresectable and/or metastatic breast cancer: a retrospective observational study (KBCSGTR1917). 「BMC Cancer」 21(1) : P795、2021 年 7 月

Masuda N, Yoshinami T, Ikeda M, Mizutani M, Yamaguchi M, Komoike Y, Takashima T, Yoshidome K, Tsurutani J, Iwamoto M, Fujisawa F, Yasojima H, Yamamura J, Morishima, Aki F, Yamada T, Morita S, Nakayama T : Capecitabine in Combination with Endocrine Therapy as Maintenance Therapy after Bevacizumab plus Paclitaxel Induction Therapy for Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Metastatic Breast Cancer: KBCSG-TR1214. 「Cancers」 13(17) : P4399、2021 年 8 月

Tokunaga E, Masuda N, Yamamoto N, Iwata H, Bando H, Aruga T, Ohtani S, Fujisawa T, Takano T, Inoue K, Suganuma N, Takada M, Aogi K, Sakurai K, Shigematsu H, Kuroi K, Haga H, Ohno S, Morita S, Toi M : Long-Term Outcomes of a Randomized Study of Neoadjuvant Induction Dual HER2 Blockade with Trastuzumab and Lapatinib Followed by Weekly Paclitaxel Plus Dual HER2 Blockade for HER2-Positive Primary Breast Cancer (Neo-Lath Study). 「Cancers」 13(16) : P4008、2021 年 8 月

Futamura M, Oba M, Masuda N, Bando H, Okada M, Yamamoto Y, Kin T, Saeki T, Nagashima T, Kuwayama T, Toh U, Hirano A, Inokuchi M, Yamagami K, Mizuno Y, Kojima Y, Nakayama T, Yasojima H, Ohno S : Meta-analysis of nanoparticle albumin-bound paclitaxel used as neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer based on individual patient data (JBCRG-S01 study). 「Breast Cancer」 28(5) : P1023-1037、2021 年 9 月

Inoue K, Masuda N, Iwata H, Takahashi M, Ito Y, Miyoshi Y, Nakayama T, Mukai H, van der Walt JS, Mori J, Sakaguchi S, Kawaguchi T, Tanizawa Y, Llombart-Cussac A, Sledge GW Jr, Toi M : Japanese subpopulation analysis of MONARCH 2: phase 3 study of abemaciclib plus fulvestrant for treatment of hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative breast cancer that progressed on endocrine therapy. 「Breast Cancer」 28(5) : P1038-1050、2021 年 9 月

Fang W, Noda M, Gotoh K, Morooka Y, Noda T, Kobayashi S, Doki Y, Eguchi H, Umeshita K : Fatty liver disease in living liver donors: a single-institute experience of 220 donors. 「Transpl Int.」 34 (11) : P 2238 - 2246、2021 年 11 月

Takase K, Sakamoto T, Takeda Y, Ohmura Y, Katsura Y, Shinke G, Kawai K, Murakami K, Kagawa Y, Masuzawa T, Takeno A, Hata T, Murata K: Safety and efficacy of laparoscopic repeat liver resection and re-operation for liver tumor. 「Sci Rep. 」 11 (1) : P 11605、2021 年 6 月

Hirota M, Takahashi T, Saito Y, Kawabata R, Nakatsuka R, Imamura H, Motoori M, Makari Y, Takeno A, Kishi K, Adachi S, Miyagaki H, Kurokawa Y, Yamasaki M, Eguchi H, Doki Y: Utility of monthly minodronate for osteoporosis after gastrectomy: Prospective multicenter randomized controlled trials. 「Ann Gastroenterol Surg」 5 (6) : P 754 - 766、2021 年 7 月

Kihara Y, Takeda Y, Ohmura Y, Katsura Y, Shinke G, Ikeshima R, Katsuyama S, Kawai K, Hiraki M, Sugimura K, Masuzawa T, Takeno A, Hata T, Murata K: Migration of non-absorbable polymer clips in hepato-biliary-pancreatic surgery: a report of four cases. 「Surg Case Rep. 」 7 (1) : P 183、2021 年 8 月

Tanaka K, Yamasaki M, Sugimura K, Shiraishi O, Motoori M, Hamakawa T, Takeno A, Yamashita K, Makino T, Kimura Y, Miyata H, Hirao M, Eguchi H, Yasuda T, Yano M,

Doki Y: Thoracic Duct Resection Has a Favorable Impact on Prognosis by Preventing Hematogenous Spread of Esophageal Cancer Cells: A Multi-institutional Analysis of 2269 Patients. 「 Ann Surg Oncol」 28 (8) : P 4402 - 4410、2021 年 8 月

Takeno A, Masuzawa T, Katsuyama S, Murakami K, Kawai K, Katsura Y, Ohmura Y, Kagawa Y, Takeda Y, Hata T, Murata K: Robotic-assisted proximal gastrectomy using the double-flap technique for early gastric cancer with situs inversus totalis: a case report. 「 Surg Case Rep」 7 (1) : P 172、2021 年 8 月

Yamamoto S, Kawakami H, Kii T, Hara H, Kawabata R, Kawada J, Takeno A, Matsuyama J, Ueda S, Okita Y, Endo S, Kimura Y, Yanagihara K, Okuno T, Kurokawa Y, Shimokawa T, Satoh T: Randomized phase II study of docetaxel versus paclitaxel in patients with esophageal squamous cell carcinoma refractory to fluoropyrimidine- and platinum-based chemotherapy: OGSG1201. 「 Eur J Cancer. 」 154 () : P 307 - 315、2021 年 9 月

Hata T, Kawai K, Naito A, Kagawa Y, Kitahara T, Hiraki M, Shinke G, Katsuyama S, Katsura Y, Ohmura Y, Masuzawa T, Takeno A, Takeda Y, Kato T, Murata K: Short- and Long-Term Outcomes of Single-Incision Laparoscopic Surgery for Right-Side Colon Cancer. 「 Eur Surg Res. (E-Pub) 」 、2021 年 11 月

Misawa K, Kurokawa Y, Mizusawa J, Takiguchi S, Doki Y, Makino S, Choda Y, Takeno A, Tokunaga M, Sano T, Sasako M, Yoshikawa T, Terashima M; Stomach Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group: Negative impact of intraoperative blood loss on long-term outcome after curative gastrectomy for advanced gastric cancer: exploratory analysis of the JCOG1001 phase III trial 「 Gastric Cancer 」 25 (2) : P 459 - 467、2022 年 3 月

Sugimura K, Miyata H, Tanaka K, Makino T, Takeno A, Shiraishi O, Motoori M, Yamasaki M, Kimura Y, Hirao M, Fujitani K, Yasuda T, Mori M, Eguchi H, Yano M, Doki Y: Multicenter Randomized Phase 2 Trial Comparing Chemoradiotherapy and Docetaxel Plus 5-Fluorouracil and Cisplatin Chemotherapy as Initial Induction Therapy for Subsequent Conversion Surgery in Patients With Clinical T4b Esophageal Cancer: Short-term Results. 「 Ann Surg. 」 274 (6) : P 465 - 472、2021 年 12 月

Takeyama E, Miyo M, Matsumoto H, Tatsumi K, Amano E, Hirao M, Shibuya H: Long-term survival differences between sevoflurane and propofol use in general anesthesia for gynecologic cancer surgery. 「 J.of Anesthesia 」 35 (4) : P 495 - 504、2021 年 5 月

Hasegawa H, Miyo M, Mori K, Mano M, Ishida H, Mita E: A Rare BRAF Fusion in Advanced Rectal Cancer Treated with Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Therapy. 「 Case Reports in Oncology 」 14 (2) : P 938 - 943、2021 年 6 月

Miyo M, Kato T, Nakamura Y, Taniguchi H, Takahashi Y, Ishii M, Okita K, Ando K, Yukami H, Mishima S, Yamazaki K, Kotaka M, Watanabe J, Oba K, Alexey Aleshin, Paul R. Billings, Matthew Rabinowitz, Kotani D, Oki E, Takemasa I, Mori M, Yoshino T : DENEb: Development of new criteria for curability after local excision of pathological T1 colorectal cancer using liquid biopsy. 「 Cancer Science 」 E-Pub、2021 年 11 月

Kato S, Miyo M, Kato T, Miyake M, Takahashi Y, Miyazaki M, Toshiyama R, Hamakawa T, Hama N, Nishikawa K, Miyamoto A, Mori K, Mano M, Hirao M: Coexistence of multiple liver metastases from sigmoid colon cancer and a gastrointestinal stromal tumor in the small intestine. 「 Clinical Journal of Gastroenterology 」 15 (1) : P 117 - 122、2022 年 2 月

Kusunoki C, Hamakawa T, Nishikawa K, Sato H, Imamura S, Miyahara S, Sakano Y, Miyazaki H, Seto H, Ueda R, Toshiyama R, Miyo M, Takahashi Y, Sakai K, Miyake M, Miyamoto A, Kato T, Mori K, Hirao M: Hybrid approach with laparoscopic wall-inversion surgery and single-incision intragastric surgery for intraluminal gastrointestinal stromal tumor: A case report 「 Asian J Endosc Surg 」 14 (4):P 794- 797、2021 年 10 月

A-1

加藤健志 : 「 進行・再発大腸癌 グレードに見合った治療戦略とガイドライン 2022 解釈」 : P. 1 - 80、医学と看護社、2022 年 2 月 1 日

A-2

後藤邦仁 : 肝移植の現状 「 必ず役立つ！肝炎診療バイブル 」 : P. 314 - 322、メディカ出版、2021 年 8 月 1 日

後藤邦仁 : 肝移植手術と管理 「 必ず役立つ！肝炎診療バイブル 」 : P. 323 - 329 、 メディカ出版、2021 年 8 月 1 日

A-3

澤田遥奈、藤原綾子、安藤性實、宮本 智、木村 剛、小河原光正、森 清、井上敦夫、栗山啓子、高見康二 : 同時性多発線毛性粘液結節性乳頭状腫瘍の 1 切除例 「 Japanese Journal of Lung Cancer 」 61 (3) : P. 218 - 224、2021 年 4 月

藤原綾子、高見康二、安藤性實、木村 剛、宮本 智、小河原光正、井上敦夫、栗山啓子 : 心肺停止による意識障害中に誤嚥した気道異物の 1 例 「 気管支学 」 43() : P. 464 - 467、2021 年 4 月

森 寛泰、山口壽美枝、竹本雪子、福田貴史、岩下美里、和田 晃、小笠原充幸、松本謙太郎、佐々木匡子、陳若富、河野啓子、西本京子、平尾素宏、三田英治、中島伸 : 二次救急患者の初期医療に対する診療看護師 (NP) の能力の検証～病

名一致率と48時間以内の再受診率に着目して～「日本NP学会誌」5(1) : P. 20 - 30、2021年5月

福田貴史、中島伸、和田晃、山口壽美枝、森寛泰、竹本雪子、岩下美里、松本謙太郎、陳若富、河野啓子、佐々木匡子、小笠原充幸、西本京子、平尾素宏、三田英治 : 診療看護師(NP)導入が診療生産性に与えた影響についての考察
「IRYOU」75(4) : P. 354 - 358、2021年8月

増田慎三 : CDK4/6 阻害薬(Palbociclib)+ホルモン療法-骨髄抑制に留意しながら、長期使用を目標に上手に減量を-「乳がん薬物療法副作用マネージメント 改訂第2版」P.107-110、2021年6月

増田慎三 : CDK4/6 阻害薬(Abemaciclib)+ホルモン療法-下痢マネージメントを中心に治療継続を図る1-「乳がん薬物療法副作用マネージメント 改訂第2版」P.111-114、2021年6月

増田慎三 : PARP 阻害薬(Olaparib)-投与開始初期に悪心や好中球減少が多い。治療継続に従い、貧血に留意-「乳がん薬物療法副作用マネージメント 改訂第2版」P.115-118、2021年6月

後藤邦仁、野田剛広、小林省吾、秋田裕史、土岐祐一郎、江口英利 : 術前肝動脈塞栓術後に完全腹腔鏡下肝切除を施行した巨大肝血管腫の2症例 「手術」75(6) : P. 1061 - 1066、2021年5月

木原悠花梨、武田裕、大村仁昭、桂宜輝、阪本卓也、新毛豪、田口功、永野輝明、河合賢二、北原知洋、平木将之、益澤徹、竹野淳、畑泰司、村田幸平 : 胃癌、直腸癌、結腸多重癌、肝細胞癌、前立腺癌の異時性五重複癌の1例 「癌と化学療法」48(4) : P. 608 - 611、2021年4月

畑泰司、河合賢二、平木将之、北原知洋、竹野淳、武田裕、村田幸平 : 下行結腸癌に対する定型的腹腔鏡下左半切除術D3 郭清術の手術手技 「外科」83(5) : P. 494 - 498、2021年4月

八十島宏行 : Docetaxel + Carboplatin + Trastuzumab + Pertuzumab(TCbHP)療法-初回投与時の infusion reaction に注意-「乳がん薬物療法副作用マネージメント 改訂第2版」P.47-49、2021年6月

沖英次、竹政伊知朗、加藤健志、安藤幸滋、三代雅明、小高雅人、渡遥純、山崎健太郎、谷口浩也、中村能章、小谷大輔、白数洋充、由上博喜、三島沙織、衣斐寛倫、山中竹春、吉野孝之、森正樹 : ctDNA を利用した大腸癌の術後モニタリングによる治療確立をめざした大規模臨床試験(CI RCU LATE-JAPAN) 「臨外」76(9) : P. 1163 - 1166、2021年9月

齋藤百合奈、西川和宏、浅岡忠史、山本和義、三宅正和、宮本敦史、関本貢嗣、平尾素宏：Human immunodeficiency virus 感染者における鼠径ヘルニア根治術と成績 「日本消化器外科学会雑誌」54(12)：P. 839 - 845、2021 年 12 月

加藤伸弥、西川和宏、浜川卓也、下山 遼、三宅正和、濱 直樹、宮崎道彦、宮本敦史、加藤健志、森 清、平尾素宏：5 か所の多発腸重積を来した皮膚悪性黒色腫小腸転移の 1 例 「日本消化器外科学会雑誌」54(7)：P. 490 - 496、2021 年 7 月

加藤伸弥、浜川卓也、西川和宏、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：出血を伴う十二指腸巨大 Brunner 腺過形成に対して腹腔鏡内視鏡合同手術にて切除しえた 1 例 「日外科系連合誌」46(5)：P. 582 -587、2021 年 5 月

植田隆太、西川和宏、浜川卓也、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、田中英一、平尾素宏：通過障害を伴う出血性胃癌に対して姑息的放射線療法とステロイド投与にて止血が得られ経口摂取が可能になった 1 例 「日本消化器外科学会雑誌」54(11)：P. 795 - 801、2021 年 11 月

宮崎葉月、西川和宏、浜川卓也、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、森清、平尾素宏：四次治療 nivolumab にて pseudo progression 様増大後に奏効した HER2 陽性食道胃接合部癌再発の 1 例 「日本消化器外科学会雑誌」54(12)：P. 853 - 860、2021 年 12 月

楠 誓子、西川和宏、浜川卓也、三代雅明、高橋佑典、三宅正和、濱 直樹、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：胃切除後残胃出血に対して経動脈塞栓術にて止血でき続発性残胃虚血は保存的に改善した 1 例 「日本消化器外科学会雑誌」54(5)：P. 321 - 327、2021 年 5 月

楠 誓子、西川和宏、浜川卓也、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：胃全摘 Roux-en-Y 再建術後の Y 脚逆行性腸重積の 1 例 「日本外科系連合学会誌」46(6)：P. 655 - 661、2021 年 12 月

坂野 悠、西川和宏、浜川卓也、宮崎葉月、三代雅明、高橋佑典、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、齋藤哲也、小島将裕、森 清、平尾素宏：胃全摘術 3 日後の心肺停止に至る急性肺血栓塞栓症に対し経皮的な心肺補助装置および外科的血栓除去術により救命しえた 1 例 「日本消化器外科学会雑誌」54(9)：P. 587 - 594、2021 年 9 月

坂野 悠、高橋佑典、吉龍澄子、三代雅明、三宅正和、楠 誓子、宮崎葉月、植田隆太、俊山礼志、酒井健司、浜川卓也、西川和宏、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：肛門管癌 CRT 後の肛門周囲皮膚浸潤を伴う腫瘍再増大に対し緩和目的に直

腸切斷術および大殿筋膜皮弁を用いた会陰再建を行った 1 例 「 癌と化学療法 」 49 (3) : P.339-341、2022 年 3 月

今村沙弓、浜川卓也、西川和宏、岸本健太郎、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：鎖骨下静脈穿刺時の胸肩峰動脈損傷により遅発性に出血性ショックを来した 1 例 「 日本消化器外科学会雑誌 」 54 (10) : P. 736 - 743、2021 年 10 月

今村沙弓、西川和宏、浜川卓也、小林雄太、三代雅明、高橋佑典、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、森 清、平尾素宏：術中内視鏡を併用した Killian-Jamieson 憩室の 1 切除例 「 日本消化器外科学会雑誌 」 55 (1) : P. 10 - 17、2022 年 1 月

宮崎道彦、山田真美、加藤健志、三宅正和、高橋佑典、三代雅明：慢性裂肛の治療一側方内肛門括約筋切開術を中心に 「 手術 」 75 (4) : P. 515 - 518、2021 年 4 月

B-2

Yukami H, Nakamura Y, Watanabe J, Kotaka M, Yamazaki K, Hirata K, Emi Y, Yokota M, Kato K, Yamaguchi T, Ikeda M, Alexey Aleshin, Kotani D, Mishima S, Shirasu H, Oki E, Takemasa I, Kato T, Taniguchi H, Yoshino T: Minimal residual disease by circulating tumor DNA analysis for colorectal cancer patients receiving radical surgery: An initial report from CIRCULATE-Japan . ASCO2021, WEB, 2021 年 6 月 6 日

Bando H, Nakamura Y, Taniguchi H, Shiozawa M, Yasui H, Esaki T, Ohta T, Denda T, Satoh T, Yamazaki K, Sunakawa Y, Kato T, Goto M, Yuki S, Nishina T, Oki E, Shinozaki E, Matsuhashi N, Hata M, Yoshino T: Impact of a metastatic site on circulating tumor DNA (ctDNA) analysis in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC). . ASCO2021 , WEB , 2021 年 6 月 6 日

Noura S, Kato T, Terazawa T, Goto M, Ohta K, Satake H, Kagawa Y, Kawakami H, Hasegawa H, Yanagihara K, Shingai T, Nakata K, Kotaka M, Hiraki M, Konishi K, Nakae S, Sakai D, Kurokawa Y, Shimokawa T, Satoh T: Phase II study of panitumumab monotherapy in chemotherapy-naïve frail or elderly patients with unresectable, RAS wild type colorectal cancer: OGSF 1602, survival update data. . ASCO2021 , WEB , 2021 年 6 月 6 日

Okamoto W, Nakamura Y, Kato T, Esaki T, Komoda M, Kato K, Komatsu Y, Masuishi T, Nishina T, Sawada K, Taniguchi H, Fuse N, Nomura S, Fukui M, Steven R. Olsen, Justin I. Odegaard, Sato A, Fujii S, Ohtsu A, Yoshino T: Pertuzumab plus trastuzumab and real-world standard of care (SOC) for patients (pts) with treatment refractory metastatic colorectal cancer (mCRC) with HER2 (ERBB2) amplification (amp)

confirmed by tumor tissue or ctDNA analysis (TRIUMPH, EPOC1602). . ASCO2021 , WEB , 2021 年 6 月 6 日

Shirasu H,Taniguchi H, Watanabe J, Kotaka M,Yamazaki K, Hirata K, Yokota M, Emi Y, Ikenaga M, Kato K, Akazawa N, Yamaguchi T, Ikeda M,A. Aleshin, Kotani D, Mishima S, Yukami H, Oki E, Takemasa I, Kato T, Nakamura Y,Yoshino T: Monitoring molecular residual disease by circulating tumor DNA in resectable colorectal cancer: Molecular subgroup analyses of a prospective observational study GALAXY in CIRCULATE-Japan . ESMO-GI2021 , WEB , 2021 年 6 月 7 日

Hashida H, Satake H,Tanioka H, Miyake Y, Yoshioka S, Watanabe T, Matsuura M, Kyogoku T, Inukai M, Kotake T, Okita Y,Matsumoto T, Yasui H, Kotaka M, Kato T, KaiHara S,Tsuj A : Final results of hepatectomy followed by adjuvant chemotherapy with 3-month capecitabine plus oxaliplatin for colorectal cancer liver metastases: A multicenter phase 2 study . ESMO-GI2021 , WEB , 2021 年 6 月 30 日

Nakata K, Sakai D, Hasegawa J, Kato T, Murata K, Ikenaga M, Kudo T, Uemura M, Satoh T, Mizushima T, Doki Y, Eguchi H: A phase II study of dose reductive XELOX plus bevacizumab in elderly or vulnerable patients with metastatic colorectal cancer: MCSGO-1202. ESMO-GI2021 , WEB , 2021 年 6 月 30 日

Tsukada Y,Matsuhashi N,Murano T,Shiozawa M,Kato T, Oki E, Goto M, Kagawa Y,Kanazawa A,Ohta T,Ouchi A,Bando H,Xiaotong Zuo, Princy Parsana, Kristin Sedgwick Price, Ikematsu H, Yoshino T, Nakamura Y : Impact of postoperative integrated genomic and epigenomic signatures of circulating tumor DNA (ctDNA) on recurrence in resected colorectal cancer: Initial report of a prospective ctDNA monitoring study COSMOS-CRC-01. . ASCO-GI2022 , WEB , 2022 年 1 月 20 日

Takashima A,Kotani D, Kato T,Satoh T, Masuishi T, Komatsu Y,Shiozawa M, Esaki T, Izawa N,Takeuchi S,Bando H, Iwasa S,Hasegawa H,Yamaguchi T,Taniguchi H, Yoshino T: Safety and efficacy of encorafenib, binimetinib, plus cetuximab for BRAF V600E-mutant metastatic colorectal cancer: Results of a prospective study as an expanded access program. . ASCO-GI2022 , WEB , 2022 年 1 月 20 日

Kotaka M,Shirasu H,Watanabe J,Yamazaki K, Hirata K,Akazawa N,Matsuhashi N, Yokota M, Ikeda M, Kato K,Alexey Aleshin, Shruti Sharma, Kotani D, Oki E,Takemasa I, Kato T, Nakamura Y,Taniguchi H, Mori M, Yoshino T: Association of circulating tumor DNA dynamics with clinical outcomes in the adjuvant setting for patients with colorectal cancer from an observational GALAXY study in CIRCULATE-Japan. . ASCO-GI2022 , WEB , 2022 年 1 月 20 日

Shirasu H,Taniguchi H, Matsuhashi N, Kotaka M,Nakamura Y,Oki E, Miyamoto Y,Masuishi T,Komatsu Y, Teraishi F,Yamazaki K, Goto M,Shiozawa M,Kanazawa A,

Takemasa I, Yi-Hsin Liang, Kun-Huei Yeh, Yoshino T, Sato A, Kato T : A randomized, double-blind, phase III study comparing trifluridine/tipiracil hydrochloride therapy versus placebo in resected colorectal cancer patients who are positive for blood circulating tumor DNA after standard adjuvant therapy (EPOC 1905): ALTAIR trial in CIRCULATE-Japan (trial in progress. ASCO-GI2022 , WEB , 2022 年 1 月 20 日

Hurvitz S, Harbeck N, Vahdat L, Wolff A, Tolane S, Loi S, Masuda N, O'Shaughnessy J, Xie D, Walker L.N, Rustia E, Borges V. HER2CLIMB-02: Tucatinib or placebo with T-DM1 for unresectable locally-advanced or metastatic HER2+ breast cancer. ESMO Breast Cancer Virtual Congress 2021, WEB, 2021 年 5 月 5 日

B-3

Aizawa M, Tokunaga M, Machida N, Mizusawa J, Yabusaki H, Yasui H, Hirao M, Watanabe M, Yasuda T, Kinoshita T, Imamura H, Hihara J, Kataoka T, Boku N, Yoshikawa T, Sano T, Sasako M, Terashima M : Neoadjuvant chemotherapy of S-1/CDDP +/- trastuzumab for HER2-positive gastric cancer (JCOG1301C)。第 94 回日本胃癌学会総会、横浜・WEB、2022 年 3 月 3 日

Sakai D, Omori T, Fumita S, Fujita J, Kawabata R, Matsuyama J, Yasui H, Hirao M, Kawase T, Kishi K, Taniguchi H, Miyazaki Y, Miura T, Miyake A, Kurokawa Y, Yamasaki M, Yamada T, Sato T, Eguchi H, Doki Y : Effectiveness of 3L+ therapy in HER+ advanced gastric cancer: retrospective study in Japan。第 94 回日本胃癌学会総会、横浜・WEB、2022 年 3 月 3 日

Fujitani K, Kurokawa Y, Takeno A, Kawabata R, Omori T, Imamura H, Hirao M, Endo S, Kawada J, Jeong H.Moon, Takiguchi S, Mori M, Eguchi H, Doki Y : Prospective Study of Surgery for Liver Metastasis from Gastric Cancer; Indication and R0 Rate RO Rate。第 94 回日本胃癌学会総会、横浜・WEB、2022 年 3 月 3 日

加藤健志 : 進行再発大腸癌治療 update。第 76 回日本消化器外科学会総会ランチョンセミナー6、京都、2021 年 7 月 7 日

明石定子、大住省三、増田慎三、西村令喜、末益公人、山内英子、徳永えり子、池田 正、西常 博、林弘人、飯野佑一、高塚雄一、稲治英生、秋山太、大橋靖雄 : 断端陰性ホルモン受容体陽性閉経後乳癌に対する非照射での乳房温存術の安全性 : 多施設共同試験報告。第 29 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2021 年 7 月 1 日

高橋俊二、増田慎三、米盛勸、井上賢一、中山貴寛、岩田広治、遠山竜也、山本豊、高橋将人、大崎昭彦、佐治重衡、相良安昭、O'Shaughnessy J、大和田章一、Qi Z、Qiu Y、大沼宏、Sharma Om、Mekan SF、Krop : A Phase 1/2 Study of Patritumab Deruxtecan (HER3-DXd; U3-1402) in Patients with HER3-Expressing MBC。第 29 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2021 年 7 月 3 日

増田慎三、陳祐晟、川口 耕、堂園剛司、戸井雅和：Safety in Japanese advanced breast cancer patients who received abemaciclib in MONARCH 2 and 3。第 29 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2021 年 7 月 3 日

高橋信、佐藤信昭、金子耕司、増田慎三、岩田広治、服部正也、坂東裕子、山内英子、藤島史喜、齋藤辰朗、袁媛、高橋史朗、山口拓洋、石岡千加史：TP53 signature による乳がんの治療効果および予後予測性に関する検証試験。第 29 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2021 年 7 月 3 日

後藤邦仁、阪森亮太郎、江口英利：急性肝不全に対する肝移植の現状と多職種連携による取り組み。第 107 回 日本消化器病学会総会、東京・WEB、2021 年 4 月 15 日

後藤邦仁、小林省吾、江口英利：生体肝移植ドナー手術に関する現状と課題。第 57 回日本肝臓学会総会、札幌・WEB、2021 年 6 月 17 日

後藤邦仁、野田剛広、小林省吾、岩上佳史、山田大作、富丸慶人、秋田裕史、梅下浩司、土岐祐一郎、江口英利：安全性と低侵襲の両立を目指した生体ドナー肝グラフト採取術。第 39 回日本肝移植学会学術集会、倉敷・WEB、2021 年 6 月 24 日

竹野淳、益澤 徹、勝山晋亮、新毛 豪、河合賢二、北原知洋、平木将之、桂宜輝、大村仁昭、畑 泰司、武田 裕、村田幸平：食道癌術後再発症例に対する治療成績。第 121 回日本外科学会定期学術集会、WEB、2021 年 4 月 10 日

Yamamoto K, Motoori M, Kurokawa Y, Omori T, Hara H, Kishi K, Nakahara Y, Takeno A, Hamakawa T, Masuzawa T, Sugimura K, Takahashi T, Saito T, Eguchi H, Doki Y：Significance of CY1 in conversion surgery for stage IV gastric cancer。第 94 回日本胃癌学会総会、横浜・WEB、2022 年 3 月 3 日

本告正明、山本和義、岸 健太郎、竹野 淳、益澤 徹、原 尚志、浜川卓也、中原裕次郎、杉村啓二郎、大森 健、黒川幸典、藤谷和正、土岐祐一郎：術前化学療法後に切除した胃癌症例における予後因子解析と術後補助化学療法の意義。第 94 回日本胃癌学会総会、横浜・WEB、2022 年 3 月 2 日

三宅正和、三代雅明、高橋佑典、宮崎道彦、加藤健志、俊山礼志、浜川卓也、酒井健司、西川和宏、宮本敦史、平尾素宏：当科における再発大腸癌や骨盤外科手術後の大腸癌に対する腹腔鏡下手術時の尿管損傷を回避する工夫。第 121 回日本外科学会定期学術集会、WEB、2021 年 4 月 8 日

浜川卓也、竹野 淳、坂野 悠、河部彩香、宮城正和、内藤裕子、柳澤公紀、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、小島将裕、大西光

雄、平尾素宏：重症 COVID-19 患者への NST 活動一外科系 NST の視点からー。
日本外科代謝栄養学会第 58 回学術集会、神戸・WEB、2021 年 10 月 7 日

三代雅明、加藤健志、高橋佑典、三宅正和、俊山礼志、浜川卓也、酒井健司、西川和宏、宮本敦史、宮崎道彦、平尾素宏：当科における局所再発大腸癌に対する腹腔鏡下手術手技と治療成績について。第 121 回日本外科学会定期学術集会、WEB、2021 年 4 月 8 日

B-4

高見康二、土井貴司、栗山啓子、森 清：AB 型胸腺腫の術後 12 年目に切除した A 型成分の多発肺転移の 1 例。第 38 回日本呼吸器外科学会学術集会、WEB、2021 年 5 月 20 日

高見康二、土井貴司、安藤性實、宮本 智、木村 剛、小河原光正、井上敦夫、森 清：線毛性粘液結節性乳頭状腫瘍の 2 例。第 62 回日本肺癌学会学術集会、横浜、2021 年 11 月 28 日

Hattori M, Masuda N, Hurvitz S, Vahdat L, Harbeck N, Wolff AC, Tolaney S, Loi S, O'Shaughnessy J, Xie D, Walker L, Rustia E : HER2CLIMB-02: Tucatinib or placebo + T-DM1 for advanced unresectable/metastatic HER2+ breast cancer。第 29 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2021 年 7 月 1 日

後藤邦仁、三賀森学、小林省吾、岩上佳史、山田大作、富丸慶人、秋田裕史、野田剛広、土岐祐一郎、江口英利：自己集合性ペプチドゲルを用いた新規術後臍瘻 予防法の開発。第 121 回 日本外科学会定期学術集会、幕張・Web、2021 年 4 月 8 日

Gotoh K, Noda T, Kobayashi S, Iwagami Y, Yamada D, Tomimaru Y, Akita H, Umeshita K, Doki Y, Eguchi H : Water-jet dissector and Thompson retractor for donor hepatectomy in living donor liver transplantation。第 33 回日本肝胆膵外科学会学術集会、WEB、2021 年 6 月 2 日

後藤邦仁、横田祐貴、小林省吾、岩上佳史、山田大作、富丸慶人、秋田裕史、野田剛広、土岐祐一郎、江口英利：自己集合性ペプチドゲルを用いた臍切除後腹腔内出血予防法の開発。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 9 日

竹野 淳、益澤 徹、勝山晋亮、北原知洋、平木将之、桂 宜輝、大村仁昭、畑泰司、武田 裕、村田幸平：上部消化管癌フレイル患者への術前栄養およびリハビリ指導の取り組み。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 8 日

竹野 淳、益澤 徹、勝山晋亮、新毛 豪、河合賢二、平木将之、桂 宜輝、大村仁昭、畑泰 司、武田 裕、村田幸平：日常臨床における食道癌に対するニボルマブ治療の成績。第 75 回日本食道癌学会学術集会、東京・WEB、2021 年 9 月 23 日

竹野 淳、益澤 徹、勝山晋亮、新毛 豪、河合賢二、北原知洋、平木将之、桂 宜輝、大村仁昭、畑 泰司、武田 裕、村田幸平：食道亜全摘術後体重減少に関する因子の検討。第 36 回日本臨床栄養代謝学会学術集会、神戸・WEB、2021 年 7 月 21 日

竹野 淳、本告正明、土岐祐一郎：StageIV胃癌に対する Conversion therapy の予後因子解析多施設共同研究の結果から。JDDW2021、神戸、2021 年 11 月 6 日

Takeno A, Hirao M, Hamakawa T, Yanagisawa K, Toshiyama R, Miyo M, Takahashi Y, Sakai K, Gotoh K, Miyazaki M, Kato T : The prognostic outcome of conversion surgery for cStage IVgastric cance 。第 94 回日本胃癌学会総会、横浜・WEB、2021 年 3 月 3 日

Motoori M, Yamamoto K, Kishi K, Takeno A, Masuzawa T, Hara H, Hamakawa T, Nakahara Y, Sugimura K, Omori T, Kurokawa Y, Fujitani K, Doki Y : Prognostic factors of gastric cancer treated with neoadjuvant chemotherapy followed by surgery。第 94 回日本胃癌学会総会、横浜・WEB、2022 年 3 月 4 日

杉村啓二郎、益澤 徹、竹野 淳、勝山晋亮、新毛 豪、池島 遼、河合賢二、平木将之、桂 宜輝、大村仁昭、畑泰 司、武田 裕、村田幸平：tageIV胃癌に対する conversion surgery の検討。第 94 回日本胃癌学会総会、横浜・WEB、2022 年 3 月 4 日

三宅正和、三代雅明、高橋佑典、宮崎道彦、加藤健志、浜川卓也、酒井健司、西川和宏、宮本敦史、平尾素宏：下部消化管外科手術領域における ICG 蛍光観察の臨床応用。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 8 日

土井貴司、高見康二、栗山啓子、森 清：臨床的に偽陽性の肺門縦隔リンパ節腫脹を伴い、肺主病巣が縮小と増大の経過をした混合型小細胞癌の 1 例。第 38 回日本呼吸器外科学会学術集会、WEB、2021 年 5 月 20 日

土井貴司、高見康二、小河原光正、木村 剛、宮本 智、安藤性實、森 清、井上敦夫：診断に苦慮した肺癌 S2 区域切除後に認めた肺切離断端部結節の 1 例。第 62 回日本肺癌学会学術集会、横浜、2021 年 11 月 26 日

八十島宏行、今村沙弓、大谷陽子、水谷麻紀子、井上敦夫、森 清、眞能正幸、増田慎三：HER2 陽性乳癌に対するカルボプラチン併用レジメンを用いた、治療反応性を指標とした 術前治療戦略の提言。第 29 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2021 年 7 月 1 日

水谷麻紀子、増田慎三、八十島宏行、太谷陽子、今村沙弓：乳房温存手術後における放射線治療省略症例の検討。第 29 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2021 年 7 月 1 日

大谷陽子、水谷麻紀子、八十島宏行、今村沙弓、森 清、増田慎三：進行再発トリプルネガティブ乳癌に対するアテゾリズマブの使用経験と新たな逐次療法の提案。第 29 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2021 年 7 月 1 日

浜川卓也、西川和宏、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：一般病院での内視鏡外科学会技術認定取得を目指したチームビルディング。第 46 回日本外科系連合学会学術、WEB、2021 年 6 月 19 日

浜川卓也、西川和宏、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：肥満患者に対する腹腔鏡下胃切除の工夫。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 8 日

浜川卓也、西川和宏、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：食道胃接合部癌に対する腹腔鏡下経裂孔手術の術野展開の工夫とトラブルシューティング。第 75 回日本食道癌学会学術集会、東京・WEB、2021 年 9 月 23 日

浜川卓也、竹野淳、柳澤公紀、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、平尾素宏：一般病院で真の定型化を目指すためのチームビルディング。第 34 回日本内視鏡外科学会総会、神戸、2021 年 12 月 3 日

浜川卓也、竹野淳、柳澤公紀、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、平尾素宏：DIC を併発した胃癌患者に対する化学療法。第 94 回日本胃癌学会総会、横浜・WEB、2022 年 3 月 2 日

酒井健司、宮本敦史、宮原智、俊山礼志、高橋佑典、浜川卓也、三宅正和、西川和宏、加藤健志、平尾素宏：右房直下に進展する下大静脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌に対して肝動注療法後体外循環を用いて肝切除し得た一例。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 8 日

酒井健司、大橋朋史、俊山礼志、森本修邦、宮本敦史：胆嚢癌肝転移再発に対して全身化学療法後切除し制御が得られている一例。第 57 回日本胆道学会学術集会 東京・WEB、2021 年 10 月 8 日

酒井健司、後藤邦仁、原修一郎、柳澤公紀、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、浜川卓也、竹野 淳、加藤健志、平尾素宏：胆嚢腫瘍、胆嚢癌疑診例に対する Laennec 被膜を意識した腹腔鏡下胆嚢全層切除術。第 34 回日本内視鏡外科学会総会、神戸、2021 年 12 月 2 日

高橋佑典、三代雅明、三宅正和、俊山礼志、酒井健司、浜川卓也、西川和宏、宮本敦志、平尾素宏、加藤健志：当院における大腸癌傍大動脈リンパ節転移切除症例の検討。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 7 日

高橋佑典、柳澤公紀、三代雅明、俊山礼志、酒井健司、浜川卓也、土井貴司、竹野淳、後藤邦仁、高見康二、加藤健志、平尾素宏：当院における直腸癌に対する TaTME の手術成績。第 34 回近畿内視鏡外科研究会、WEB、2021 年 9 月 25 日

高橋佑典、三代雅明、柳澤公紀、宮崎道彦、加藤健志：当院における大腸癌傍大動脈リンパ節転移切除症例の検討。第 76 回日本大腸肛門病学会学術集会、広島、2021 年 11 月 13 日

高橋佑典、三代雅明、柳澤公紀、俊山礼志、酒井健司、浜川卓也、竹野淳、後藤邦仁、平尾素宏、加藤健志：当科におけるロボット支援下直腸癌手術導入時の team building。第 34 回日本内視鏡外科学会総会、神戸、2021 年 12 月 4 日

高橋佑典、柳澤公紀、三代雅明、俊山礼志、酒井健司、浜川卓也、土井貴司、竹野淳、後藤邦仁、宮崎道彦、高見康二、平尾素宏、加藤健志：当院における直腸がんに対する手術アプローチの選択。第 96 回大腸癌研究会、東京・WEB、2022 年 1 月 21 日

高橋佑典、柳澤公紀、三代雅明、俊山礼志、酒井健司、浜川卓也、土井貴司、竹野淳、後藤邦仁、宮崎道彦、高見康二、平尾素宏、加藤健志：当院における直腸がんに対する手術アプローチの選択。第 14 回日本ロボット外科学会学術集会、鹿児島・WEB、2022 年 2 月 26 日

三代雅明、加藤健志、高橋佑典、三宅正和、俊山礼志、浜川卓也、酒井健司、西川和宏、宮本敦史、平尾素宏：当科における側方リンパ節転移陽性初発・再発直腸癌に対する治療戦略と治療成績について。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 8 日

三代雅明、加藤健志、柳澤公紀、高橋佑典、宮崎道彦、俊山礼志、浜川卓也、酒井健司、竹野淳、後藤邦仁、平尾素宏：局所再発直腸癌に対する腹腔鏡下手術における合併症回避への取り組み。第 34 回近畿内視鏡外科研究会、WEB、2021 年 9 月 25 日

三代雅明、加藤健志、高橋佑典、三宅正和、俊山礼志、浜川卓也、酒井健司、西川和宏、宮本敦史、宮崎道彦、平尾素宏：当院における大腸癌治療に対する COVID-19 の影響について。JDDW2021、神戸、2021 年 11 月 5 日

三代雅明、加藤健志、柳澤公紀、高橋佑典、俊山礼志、浜川卓也、酒井健司、竹野淳、後藤邦仁、平尾素宏：当科におけるステント留置後大腸癌に対する腹腔鏡

下手術と治療成績について。第 34 回日本内視鏡外科学会総会、神戸、2021 年 12 月 3 日

三代雅明、加藤健志、柳澤公紀、高橋佑典、宮崎道彦：当科における術後補助化学療法の治療成績について。第 76 回日本大腸肛門病学会学術集会、広島、2021 年 11 月 12 日

俊山礼志、宮本敦史、酒井健司、宮崎葉月、高橋佑典、浜川卓也、三宅正和、西川和宏、加藤健志、平尾素宏：非閉塞性腸間膜虚血症を併存した鼠径ヘルニア嵌頓の 1 例。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 8 日

俊山礼志、後藤邦仁、酒井健司、柳澤公紀、三代雅明、高橋佑典、浜川卓也、土井貴司、竹野 淳、加藤健志、高見康二、平尾素宏：当院で施行した壊疽性胆嚢炎手術例の検討。第 34 回近畿内視鏡外科研究会、WEB、2021 年 9 月 25 日

俊山礼志、後藤邦仁、酒井健司、柳澤公紀、三代雅明、高橋佑典、浜川卓也、竹野淳、加藤健志、平尾素宏：鼠径管内の膵癌腹膜播種病変を腹腔鏡下に切除した 1 例。第 34 回日本内視鏡外科学会総会、神戸、2021 年 12 月 2 日

俊山礼志、後藤邦仁、酒井健司、柳澤公紀、三代雅明、高橋佑典、浜川卓也、竹野淳、土井貴司、加藤健志、高見康二、平尾素宏：HIV 陽性胆嚢炎患者における緊急胆嚢摘出術の治療成績。第 34 回日本外科感染症学会総会学術集会、WEB、2021 年 12 月 17 日

柳澤公紀、三代雅明、高橋佑典、加藤健志、俊山礼志、酒井健司、浜川卓也、竹野淳、後藤邦仁、平尾素宏：腹腔鏡下大腸切除術術後における腹部 CT を利用した大腰筋量変化の検討。第 34 回日本内視鏡外科学会総会、神戸、2021 年 12 月 2 日

植田隆太、酒井健司、俊山礼志、高橋佑典、浜川卓也、三宅正和、西川和宏、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：肝左葉形成不全を伴う膵鉤部癌に対して膵頭十二指腸切除を施行した 1 例。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 7 日

原 修一郎、浜川卓也、竹野 淳、柳澤公紀、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、平尾素宏：RindiI 型多発胃 NET に対して腹腔鏡下胃全摘術を施行し病理学的に広範な病変分布を認めた 1 例。第 34 回日本内視鏡外科学会総会、神戸、2021 年 12 月 3 日

原 修一郎、竹野淳、柳澤公紀、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、浜川卓也、後藤邦仁、加藤健志、平尾素宏：高齢者胃癌に対する幽門側胃切除における再建法の検討～Billroth-I 法 vs Roux-en-Y 法～。第 94 回日本胃癌学会総会、横浜・WEB、2022 年 3 月 3 日

宮崎葉月、西川和宏、浜川卓也、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：当科における食道神経内分泌細胞癌の治療成績の検討。第 75 回日本食道学会学術集会、東京 WEB、2021 年 9 月 23 日

楠 誓子、西川和宏、浜川卓也、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：胃全摘 Roux-en-Y 再建術後の Y 脚逆行性腸重積の 1 例。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 9 日

宮原智、三宅正和、三代雅明、高橋佑典、俊山礼志、浜川卓也、酒井健司、西川和宏、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：最近 5 年間に当院で施行した一時的人工肛門閉鎖術症例 103 例の検討。第 121 回日本外科学会定期学術集会、WEB、2021 年 4 月 8 日

宮原 智、酒井健司、平尾素宏：脾動脈結紮，脾動脈瘤切開止血術で脾血流を温存した脾動脈瘤の 1 例。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 7 日

坂野 悠、高橋佑典、三代雅明、三宅正和、吉龍澄子、今村沙弓、大津 周、宮原智、楠 誓子、宮崎葉月、植田隆太、俊山礼志、酒井健司、浜川卓也、西川和宏、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：肛門扁平上皮癌 CRT 後の皮膚浸潤を伴う腫瘍遺残に対し緩和目的に原発巣切除を行った 1 例。第 43 回日本癌局所療法研究会、横浜・WEB、2021 年 5 月 21 日

坂野 悠、西川和宏、浜川卓也、宮原 智、楠 誓子、宮崎葉月、植田隆太、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、三宅正和、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：急速な転移再発を認め Trousseau 症候群を合併した複合型食道神経内分泌細胞癌の 1 例。第 46 回日本外科系連合学会学術集会、東京・WEB、2021 年 6 月 19 日

坂野 悠、西川和宏、浜川卓也、今村沙弓、大津 周、宮原 智、楠 誓子、宮崎葉月、植田隆太、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、三宅正和、宮崎道彦、宮本敦史、加藤健志、平尾素宏：胃全摘術 3 日後の心肺停止に至る急性肺血栓塞栓症に対し経皮的な心肺補助装置および外科的血栓除去術により救命しえた 1 例。JDDW2021、神戸、2021 年 11 月 6 日

大津 周、三宅正和、平尾素宏：Reduced port surgery により切除した Tail gut cyst の 1 例。第 76 回日本消化器外科学会総会、京都・WEB、2021 年 7 月 7 日

今村沙弓、大谷陽子、水谷麻紀子、八十島宏行、増田慎三：HER2 陰性進行再発乳癌における BRCA 変異検索の現状とオラパリブの使用経験。第 29 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2021 年 7 月 1 日

林 千恵、酒井健司、西原弘貴、原 修一郎、柳澤公紀、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、浜川卓也、竹野 淳、後藤邦仁、加藤健志、平尾素宏：特異な転移経過を認めた腎癌異時性胆嚢転移の一例。第 83 回日本臨床外科学会総会、東京・WEB、2021 年 11 月 18 日

梅津匡宏、浜川卓也、竹野 淳、坂野 悠、原 修一郎、柳澤公紀、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、平尾素宏：腹膜播種を伴う進行胃癌に対し conversion surgery を行い pCR が得られた 1 例。第 94 回日本胃癌学会総会、横浜・WEB、2022 年 3 月 2 日

徳永拓也、土井貴司、高見康二、小河原光正、木村 剛、宮本 智、安藤性實、森 清、井上敦夫：高悪性度の胎児型腺癌の 1 切除例。第 114 回日本肺癌学会関西支部学術集会、WEB、2021 年 7 月 17 日

B-5

加藤健志：MSI-H 大腸癌関連演題。Precision Medicine in Colorectal Cancer Seminar、北海道・WEB、2021 年 4 月 13 日

加藤健志：BEACON レジメンの使用経験から語るビラフトビ・メクトビの魅力。ビラフトビ・メクトビ WEB ライブセミナー、大阪・WEB、2021 年 8 月 24 日

加藤健志：進行・再発大腸癌 薬物治療 Update。第 9 回 HiSCO WEB セミナー 大腸癌セミナー、大阪・WEB、2021 年 9 月 6 日

加藤健志：進行再発大腸癌治療 update。大腸がんに対する病病連携の会、大阪・WEB、2021 年 10 月 7 日

加藤健志：切除不能進行・再発大腸癌化学療法の最前線。大腸がん Expert Meeting in Okinawa、沖縄・WEB、2021 年 10 月 9 日

加藤健志：がん悪液質について考える～大腸がんの治療戦略を含めて～。エドルミズ Web ライブセミナー、大阪・WEB、2021 年 10 月 15 日

加藤健志：大腸がんとは。大腸がん WEB シンポジウム、大阪・WEB、2021 年 10 月 31 日

加藤健志：大腸癌薬物療法の最新情報について。CRC Web Seminar for Young Surgeon、横浜、2021 年 11 月 10 日

加藤健志：進行再発大腸癌治療 update。大腸がん Meet the Experts in Tachikawa、東京・WEB、2021 年 11 月 17 日

加藤健志：BEST な大腸癌治療を目指して～進行・再発大腸癌化学療法戦略を UP DATE～。消化器癌カンファレンス in 香川、高松、2021 年 12 月 1 日

増田慎三：トリプルネガティブ進行再発乳癌治療の最適化。Chugai Breast Cancer Seminar-トリプルネガティブ乳癌治療について-、東京、2021 年 4 月 2 日

増田慎三：原発性 HER2 陽性乳癌の治療最適化。Chugai Breast Cancer Seminar、大阪、2021 年 4 月 6 日

増田慎三：HR 陽性 HER2 陰性 MBC の治療戦略-イブランスの使いどころ-。イブランス発売 3 周年記念講演会 in OKAYAMA (WebEX)、大阪、2021 年 4 月 14 日

増田慎三：乳癌治療における最新の話題。Breast Cancer Meeting、東京、2021 年 4 月 16 日

増田慎三：1 次治療のエビデンスレビューと post CDK。イブランス発売 3 周年記念 Web セミナー in Osaka、大阪、2021 年 4 月 28 日

増田慎三：ホルモン受容体陽性進行再発乳がん～イブランスの最良の使いどころ～。豊川市 ABC セミナー NEXT、大阪、2021 年 5 月 14 日

増田慎三：イブランスの期待と役割～HR 陽性 HER2 陰性 MBC1 次治療のキードラッグからエッセンシャルドラッグへ～。ファイザー インターネットシンポジウム JOIN 2021、大阪、2021 年 5 月 17 日

増田慎三：HR 陽性 HER2 陰性 MBC の治療戦略-イブランスの使いどころ-。Josai Advanced Breast Cancer Internet Seminar 2021 ～Spring～、大阪、2021 年 5 月 19 日

増田慎三：原発性 HER2 陽性乳癌治療の最適化 2021」。Chugai Breast Cancer Symposium、大阪、2021 年 5 月 26 日

増田慎三：トリプルネガティブ進行再発乳癌治療の最適化。CHUGAI BREAST CANCER SYMPOSIUM in Johoku、東京、2021 年 5 月 27 日

増田慎三：HR 陽性 HER2 陰性 MBC の治療戦略-イブランスの使いどころ-。Breast Cancer Symposium in Mie 2021、大阪、2021 年 5 月 28 日

増田慎三：発売 1 年を振り返って。Breast Cancer Forum 2021 -エンハーツの発売 1 年を振り返る-、2021 年 6 月 26 日

増田慎三：進行・再発トリプルネガティブ乳がん治療を考える。第 29 回 日本乳癌検診学会学術総会 イブニングセミナー7、神奈川、2021 年 7 月 1 日

増田慎三：進行再発乳癌治療における“知考動”。第 29 回日本乳癌学会学術総会
ランチョンセミナー6、横浜、2021 年 7 月 1 日

増田慎三：乳癌死ゼロをめざして～エビデンスからの考動～2021。第 29 回日本乳
癌学会学術総会 ランチョンセミナー23、横浜、2021 年 7 月 3 日

増田慎三：HR 陽性 HER2 陰性 転移再発乳癌の治療戦略。栃木オンライン乳癌サ
ミット、大阪、2021 年 7 月 13 日

増田慎三：乳がん治療の今後の展望と臨床試験について。保険薬局 Oncology
Seminar・乳がんシリーズ研修、大阪、2021 年 7 月 21 日

増田慎三：HR 陽性 HER2 陰性 MBC の治療戦略～イブランスの使いどころ。Breast
Cancer Expert Meeting、大阪、2021 年 8 月 5 日

増田慎三：進行再発 TNBC 治療。CHUGAI BREAST CANCER FORUM 2021、東京、
2021 年 9 月 8 日

増田慎三：HR 陽性 HER2 陰性 MBC の治療戦略～イブランスの使いどころ～。
Classroom Web Symposium、大阪、2021 年 9 月 14 日

後藤邦仁：肝細胞癌治療の最前線を考える会、 阪・WEB、2022 年 3 月 30 日

竹野 淳：Gastric Cancer Web Seminar、大阪 WEB、2021 年 11 月 26 日

竹野 淳：ETHICON Safety Use Training ～Harmonic ACE+ 、東京、2022 年 2 月
26 日

八十島宏行：イブランス 3 年間の使用経験と今後。イブランス発売 3 周年記念 Web
セミナー in Osaka、大阪、2021 年 4 月 28 日

八十島宏行：イブランス発売から 4 年間を振り返った現状と今後。乳腺クリニッ
ク懇話会、大阪、WEB 開催、2022 年 3 月 12 日

八十島宏行：HER2 陽性周術期治療について。Breast Cancer Special meeting、大
阪、2022 年 3 月 24 日

浜川卓也、竹野 淳、柳澤公紀、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、酒井健司、後
藤邦仁、加藤健志、平尾素宏：腹腔鏡下胃切除術を快適に行うための工夫：術前
準備による共通認識の形成と術中のちょっとした工夫。第 34 回近畿内視鏡外科
研究会、 WEB、2021 年 9 月 25 日

B-6

加藤健志：薬物療法セッション大腸癌薬物療法について。CRC Surgical Oncologist Seminar、東京、2021 年 6 月 11 日

加藤健志：大腸がんの治療（手術・くすり）はどうするの？。大腸がんオンライン市民公開講座 専門医から聴く大腸がんのおはなし、東京・WEB、2021 年 7 月 11 日

加藤健志：薬物療法セッション大腸癌薬物療法について。CRC Surgical Oncologist Seminar、東京、2021 年 7 月 16 日

後藤邦仁：肝胆膵外科診療における最近のトピックス。第 52 回法円坂地域医療フォーラム、大阪・WEB、2021 年 6 月 12 日

竹野 淳：上部消化器癌に対する MIS（Minimally Invasive Surgery）について」～腹腔鏡からロボットまで～。布施医師会・法円坂フォーラム、WEB・大阪、2021 年 5 月 22 日

竹野 淳：HER2 陽性進行胃癌に対する薬物療法の新展開。Gastric Cancer Web Seminar、WEB・大阪、2021 年 7 月 30 日

梅津匡宏、酒井健司、後藤邦仁、柳澤公紀、俊山礼志、三代雅明、高橋佑典、浜川卓也、土井貴司、竹野 淳、加藤健志、高見康二、平尾素宏：増大する膵神経鞘腫に対して外科的治療を行った一例。第 641 大阪外科集談会、大阪・WEB、2022 年 3 月 19 日

宮崎道彦、山田真美、田中玲子、三宅正和、高橋佑典、三代雅明、加藤健志、平尾素宏：男性間性交渉者の肛門尖圭コンジローマの治療。第 118 回近畿肛門疾患懇談会、大阪、2021 年 7 月 10 日

B-9

高見康二：DOCTOR's FRAP。FM 大阪 LOVE FLAP、大阪、2022 年 2 月 17 日

加藤健志：DOCTOR's FRAP。FM 大阪 LOVE FLAP、大阪、2021 年 9 月 2 日

後藤邦仁：DOCTOR's FRAP。FM 大阪 LOVE FLAP、大阪、2021 年 7 月 15 日

竹野 淳：DOCTOR's FRAP。FM 大阪 LOVE FLAP、大阪、2021 年 6 月 3 日

八十島宏行：DOCTOR's FRAP。FM 大阪 LOVE FLAP、大阪、2022 年 01 月 06 日

高度医療技術開発室

室長 松村泰志
室員 安部晴彦

近年における医療を取り巻く情報処理や画像処理の技術革新により、診断、治療における医用画像診断装置の利用範囲は拡大しており、著しいイノベーションを引き起こしている。昨年より新型コロナウイルスの世界的パンデミックによって我々の生活や産業構造は大きな変革を余儀なくされた。そのような変革の中で画像が果たす役割は大きくなってきている。遠隔モニタを用いた遠隔診療などはさらに推進されていくであろう。診断技術に関してもAIなどのサポートを受けながら今まで以上に向上していくものと考えられる。本研究室ではこれまでにない新しい医療技術開発の基盤を構築していく。

平成 24 年度より循環器系研究室員を配置し、医用画像診断装置の技術開発を大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻機能診断科学講座とともに推進した。

平成 27 年度より、院内臨床症例（特に心房細動症例、大動脈弁狭窄症症例）の心臓超音波画像解析も並行して推進した。

平成 29 年度は、院内臨床症例で僧帽弁輪石灰化、大動脈弁石灰化を CT 画像から解析し、心臓超音波画像と組み合わせて解析することによって、冠動脈石灰化のリスク層別化が可能であること。また心エコー検査と生体インピーダンス分析を併用することによって心不全患者の再入院リスク層別化が可能であることを報告した。（AHA2017、ACC2018）

平成 30 年度は、昨年の CT 画像検査、心エコー検査に関する研究を進め、それぞれ報告を行った。（AHA2018）この研究が、心エコー図学会に認められ海外発表優秀論文賞を受賞した。

平成 31 年度（令和元年）は、大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学において他施設で実施している心不全レジストリ登録を行っているデータから、心エコーによるうっ血の指標をスコア化し、層別化することによって心不全患者の予後を予測することを報告した。

（AHA2019）さらに、尿検査の結果から心不全患者の予後が予測可能であることも報告した（ACC2020）。

令和 2 年度は、心臓リハビリテーションにおいて、心不全患者の栄養状態と身体活動性が生命予後に影響していることを報告した（ESC Heart Fail 2020;7:1801-1808）。

令和 3 年度は、COVID-19 パンデミックの影響もあったが、心エコー検査の簡便な指標を用いて、収縮の保たれた心不全患者の予後予測が可能であることを報告した（JACC Asia 2022;1:73-84）。

【2021 年度 研究発表業績】

A-0

Sunaga A, Hikoso S, Yamada T, Yasumura Y, Uematsu M, Tamaki S, Abe H, Nakagawa Y, Higuchi Y, Fuji H, Mano T, Kurakami H, Yamada T, Kitamura T, Sato T, Oeun B, Kida H, Kojima T, Sotomi Y, Dohi T, Okada K, Suna S, Mizuno H, Nakatani D, Sakata Y; OCVC-Heart Failure Investigators: Prognostic impact of Clinical Frailty Scale in patients with heart failure with preserved ejection fraction. 「ESC Heart Fail」 8(4):3316-3326、2021 年 8 月 8 日

Hoshida S, Tachibana K, Shinoda Y, Minamisaka T, Yamada T, Higuchi Y, Nakagawa Y, Abe H, Fuji H, Yasumura Y, Hikoso S, Nakatani D, Sakata Y; Osaka Cardiovascular Conference Investigators; Osaka Cardiovascular Conference Investigators. : Left atrial pressure overload and prognosis in elderly patients with heart failure and preserved ejection fraction: a prospective multicenter observational study. 「BMJ Open」 11(9):e044605、2021 年 9 月 30 日

Nakagawa A, Yasumura Y, Yoshida C, Okumura T, Tateishi J, Yoshida J, Abe H, Tamaki S, Yano M, Hayashi T, Nakagawa Y, Yamada T, Dohi T, Nakatani D, Hikoso S, Sakata Y; Osaka Cardiovascular Conference (OCVC)-Heart Failure investigators. : Prognostic Importance of Pulmonary Arterial Capacitance in Acute Decompensated Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. 「J Am Heart Assoc」 10(20):e023043、2021 年 10 月 19 日

Oeun B, Hikoso S, Nakatani D, Mizuno H, Suna S, Kitamura T, Okada K, Dohi T, Sotomi Y, Kojima T, Kida H, Sunaga A, Sato T, Takeda Y, Kurakami H, Yamada T, Tamaki S, Abe H, Nakagawa Y, Higuchi Y, Fuji H, Mano T, Uematsu M, Yasumura Y, Yamada T, Sakata Y; OCVC-Heart Failure Investigators. Prognostic Impact of Echocardiographic Diastolic Dysfunction on Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction - Insights From the PURSUIT-HFpEF Registry. 「Circ J」 86(1):23-33、2021 年 12 月 24 日

Abe H, Kosugi S, Ozaki T, Mishima T, Date M, Ueda Y, Uematsu M, Tamaki S, Yano M, Hayashi T, Nakagawa A, Nakagawa Y, Yamada T, Yasumura Y, Dohi T, Suna S, Hikoso S, Nakatani D, Koretsune Y, Sakata Y : Prognostic Impact of Echocardiographic Congestion Grade in HFpEF With and Without Atrial Fibrillation. 「JACC Asia」 2(1)73-84、2022 年 1 月 18 日

B-4

中村雅之、安部晴彦、福島貴嗣、堀内恒平、大橋拓也、山根治野、高安幸太郎、尾崎立尚、小杉隼平、三嶋 剛、池岡邦泰、井上耕一、上田恭敬、松村泰志 : 初回急性心不全の入院中に短期間で新規心不全薬を導入し得た一例。第 69 回日本心臓病学会学術集会、米子、2021 年 9 月 18 日

小杉隼平、上田恭敬、安部晴彦、池岡邦泰、三嶋 剛、尾崎立尚、高安幸太郎、大橋拓也、山根治野、中村雅之、家原卓史、大崎 慧、大里和樹、井上耕一、是恒之宏、松村泰志 : Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation And Neurological Outcomes in Acute Myocardial. 第 86 回日本循環器学会学術集会、WEB、2022 年 3 月 11 日

那須実季、安部晴彦、牧野佳奈、西岡聖翔、浅野弘美、川上雅子 : 慢性心不全患者の退院支援介入と再入院予防に関する研究。第 86 回日本循環器学会学術集会、WEB、2022 年 3 月 13 日

小杉隼平、上田恭敬、安部晴彦、池岡邦泰、三嶋 剛、尾崎立尚、高安幸太郎、大橋拓也、山根治野、中村雅之、家原卓史、大崎 慧、大里和樹、井上耕一、是恒之宏、松村泰志 : Temporary Rise in Blood Thrombogenicity in Patients with Acute Myocardial Infarction. 第 86 回日本

循環器学会学術集会、WEB、2022年3月13日

B-6

大里和樹、福島貴嗣、小杉隼平、安部晴彦、三嶋剛、尾崎立尚、高安幸太郎、大橋拓也、山根治野、中村雅之、堀内恒平、大崎 慧、上田恭敬、是恒之宏 : Calcified amorphous tumor の嵌頓により僧帽弁狭窄症の増悪を来した1例。第131回日本循環器学会近畿地方会、WEB、2021年7月3日

堀内恒平、山根治野、坂本麻衣、鶴飼一穂、福島貴嗣、中村雅之、大橋拓也、尾崎立尚、小杉隼平、高安幸太郎、三嶋剛、安部晴彦、上田恭敬、伊達基郎、是恒之宏 : ペースメーカ植込み後、慢性期に心嚢液貯留をきたしリード穿孔を疑った一例。第131回日本循環器学会近畿地方会、WEB、2021年7月3日

村岡直哉、中村雅之、安部晴彦、大崎 慧、大里和樹、家原卓史、福島貴嗣、堀内恒平、大橋拓也、山根治野、小杉隼平、尾崎立尚、高安幸太郎、三嶋剛、池岡邦泰、井上耕一、上田恭敬 : 急性心不全が先行したALアミロイドーシスの一例。第131回日本循環器学会近畿地方会、WEB、2021年7月3日

近藤信吾、中村雅之、安部晴彦、柳 善樹、小杉隼平、三嶋剛、池岡邦泰、井上耕一、松村泰志、上田恭敬 : 経食道心エコー図検査で診断と検討を行った Platypnea-orthodeoxia syndrome の一例。日本超音波医学会第48回関西地方会学術集会、京都市、2021年10月16日

福島貴嗣、安部晴彦、大崎 慧、大里和樹、家原卓史、堀内恒平、中村雅之、井上耕一、上田恭敬、松村泰志 : Calcified Amorphous Tumor 嵌頓により僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症が生じた閉塞性肥大型心筋症の一例。日本超音波医学会第48回関西地方会学術集会、京都市、2021年10月16日

中村雅之、安部晴彦、小杉隼平、尾崎立尚、高安幸太郎、三嶋剛、池岡邦泰、井上耕一、上田恭敬、松村泰志 : 3D 経食道心エコーが交連部の観察に有用であった僧帽弁逸脱の一例。日本超音波医学会第48回関西地方会学術集会、京都市、2021年10月16日

相木佐代、安部晴彦、吉村麻美、柿本由美子、交久瀬綾香、田中奈桜、西薊博章、河瀬安紗美、安井博規、上田恭敬 : 心不全患者に対する多職種による退院前 Web カンファレンスの実施報告。日本緩和医療学会関西支部学術大会、WEB、2021年11月21日

福島貴嗣、小杉隼平、大里和樹、大崎 慧、家原卓史、堀内恒平、中村雅之、山根治野、大橋拓也、高安幸太郎、尾崎立尚、三嶋剛、池岡邦泰、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志 : 皮下埋込型ポート断裂後の心腔内遺残カテーテルに合併した感染性心内膜炎の一例。第132回日本循環器学会近畿地方会、WEB、2021年12月11日

大崎 慧、中村雅之、上田恭敬、井上耕一、安部晴彦、池岡邦泰、三嶋剛、小杉隼平、尾崎立尚、高安幸太郎、大橋拓也、山根治野、福島貴嗣、堀内恒平、家原卓史、大里和樹 : 感染性心内膜炎に短胃動脈瘤破裂を合併し出血性ショックに至った一例。第132回日本循環器学会近畿地方会、WEB、2021年12月11日

福田忠浩、家原卓史、安部晴彦、堀内恒平、福島貴嗣、中村雅之、山根治野、大橋拓也、高安幸太郎、小杉隼平、尾崎立尚、三嶋剛、池岡邦泰、井上耕一、上田恭敬、松村泰志: 去勢抵抗性前立腺癌のホルモン治療中に発症したアビラテロン関連心不全の1例。第132回日本循環器学会近畿地方会、WEB、2021年12月11日

水森祐樹、尾崎立尚、大里和樹、大崎慧、家原卓史、堀内恒平、福島貴嗣、中村雅之、山根治野、大橋拓也、高安幸太郎、小杉隼平、三嶋剛、池岡邦泰、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志、是恒之宏: 肺塞栓症発症後、経胸壁心エコーにて右房内に浮遊する血栓像を認めた一例。第132回日本循環器学会近畿地方会、WEB、2021年12月11日

B-8

安部晴彦: 包括的心不全診療と心不全治療におけるトルバプタンの役割。オホーツク循環器医療セミナー、WEB、2021年6月17日

安部晴彦: ARNIのエビデンスと使用経験から分かること。ARNI Web Conference in 大阪、WEB、2021年6月25日

安部晴彦: 使用経験から学ぶ～エンレストの入院導入について～。エンレスト承認1周年記念全国講演会、WEB、2021年7月30日

安部晴彦: 心不全ってどんな病気？わかりやすく説明します！。第4回大阪医療センターWEB市民講座、WEB、2021年8月23日

安部晴彦: 心腎関連から考える2型糖尿病治療。合併症予防のためのトータルマネジメント、WEB、2021年8月25日

安部晴彦: 心不全治療におけるSGLT2阻害薬の位置づけ。心不全治療セミナー、WEB、2021年9月22日

安部晴彦: 大きく変わった最新の心不全治療と今後の展望。循環器連携Webセミナー、WEB、2021年9月29日

安部晴彦: 心不全治療は新たな時代へ～SGLT2阻害薬への期待～。大阪城循環器連携の会、WEB、2021年9月30日

安部晴彦: 不整脈と心不全～ARNIの使用経験と可能性～。心不全と不整脈、WEB、2021年10月8日

安部晴彦: 当院でのエンレスト使用経験。心不全パンデミックに立ち向かう、WEB、2021年10月21日

安部晴彦: 新しい心不全治療薬のアップデートとこれからの心不全地域連携。大阪市中心区

東医師会学術講習会、WEB、2022年1月26日

安部晴彦：当院における心不全多職種連携の現状と今後の展望。第42回独立行政法人国立病院機構大阪医療センター循環器談話会、WEB、2022年2月3日

安部晴彦：新しい心不全治療薬のアップデートとこれからの心不全地域連携。東成区医師会生涯教育講演会、WEB、2022年3月16日

安部晴彦：右心カテ所見を予測する！。第48回 The Echo WEB Biweekly Conference、WEB、2022年3月23日

医療情報研究室

室長 岡垣篤彦

医療情報研究室では、医療への IT 応用に関するソフト、ハードの両側面の研究を行っている。病院において実稼働している病続情報統合システムを用いた研究、病院情報システム 本体の機能拡張に関する独自の研究を実施する一方、治験・臨床研究や医療安全に関する システム的検討、シミュレーションや統計などの情報科学の医療応用に関する研究を行っている。また、ネットワーク技術や画像処理技術の応用・改良など、情報処理の基盤技術 に関連した研究も行っている。早急に実用化することを求められている災害時の国内標準 電子カルテについて、あるいは FHIR、SS-MIX、SS-MIX2、MML、openEHR といった標準規格を通して異なる 電子カルテシステム間のスムーズな連携についても研究を行っている。国内で行なわれている医療機関間のデータ共有に関する主要な研究プロジェクトのうち代表的な 2 つのプロジェクト、すなわち、国立病院機構の「電子カルテデータ標準化等のための IT 基盤構築事業」、および大阪大学が主導する「病院情報システムデータを利用した横断的研究基盤構築に関する研究」、に参加している。さらに、がん登録関連の研究として、「大阪がん診療実態調査」、「癌診療きんてん化のための臨床情報データベース構築と活用に関する研究」、「新型コロナウイルス感染症がリアルワールドのがん診療に及ぼした影響：癌登録を基礎とした調査」に参加している。2020 年 1 月に更新した電子カルテシステムは、システムの応用範囲が広くなり、データ利用についても 多彩な可能性が考えられる。このシステムを用いて岡垣室長を中心に開発してきたカード型カルテシステムの発展をめざすと同時に経営分析的な視点を新たに研究対象に加えている。2014 年 1 月より実用化された救命救急外来経過表は、救命救急外来の診療速度についてける国内で最も進んだ電子カルテとして大きな注目を集め、東京大学、京都大学、沖縄中部病院、国立病院機構名古屋医療センター、松波総合病院など、国内の一流研究・医療機関より見学を受け入れた。2013 年度は災害医療研究室と共同で厚労省指定研究「南海トラフ巨大地震の被害想定に対する DMAT による急性期医療対応に関する研究」において GIS の技術を用いた DMAT 被災地派遣支援ソフトウェアの開発を行い 2014 年度に報告書を上梓したが、国会での来るべき甚大災害に対する医療支援に関する議論に対しデータの供給を行なうなど国内の甚大災害対策に貢献した。引き続き災害関連の研究として 2015 年度より厚労省指定研究「首都直下地震に対応した DMAT の戦略的医療活動に必要な医療支援の定量的評価に関する研究」を 2 年間行なった。南海トラフ地震への医療支援に関してはその後も継続的に研究に参加しており、2016 年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）分担研究「南海トラフ地震に関する研究」に共同研究者として参加し、2017 年度、2018 年度も引き続き共同研究者として参加した。その他に、国立病院機構の「電子カルテによる「災害診療記録」電子フォーマット自動出力実証事業」に参加した。医療情報学会において 2017 年に「災害・救急医療へのユーザーメード IT の貢献」、2018 年

には「医療の質向上に貢献する診療支援システムとその効果分析」というテーマでワークショップを主催した。2019年には災害時の療養病床の支援について研究を行なった。2020年秋の医療情報学連合大会では、「COVID-19 パンデミック対策としての広域および医療機関内情報システムの検討」というタイトルでワークショップを主宰した。2021年秋の医療情報学連合大会には「COVID-19 パンデミックに対し、広域情報システム、単独医療機関の情報システムはいかに貢献したか」というタイトルでシンポジウムを主宰し、COVID-19 感染爆発に対する広域システムおよび医療機関の対応について分析し、莫大な補助金によってもCOVID-19 対応病床が余り増加しない原因などについても討論を行なった。た。今後も医療情報学会、災害情報学会などで発表を予定している。

【2021 年度 研究発表業績】

A-3

岡垣篤彦、草深裕光、山本康仁、上村修二、橋本 悟：COVID-19 パンデミックに対し、広域情報システム、単独医療機関の情報システムはいかに貢献したか「医療情報学」41(Suppl.), 2021、P300、2021年11月18日

岡垣篤彦：COVID-19 パンデミックに対する院内情報システム- 患者受け入れ態勢の目まぐるしい変化への対応「医療情報学」41(Suppl.)、2021P301-305、2021年11月18日

A-4

岡垣篤彦、上尾光弘、大西光雄：検証-ITによる最新の医療安全管理 患者と職員を守る IT 活用の具体策 COVID-19 感染対策を目的とした院内システムの構築と医療安全観点からの重要性「月刊新医療」48 (2) P.24-27、2021年2月1日

B-3

岡垣篤彦、山本康仁、草深裕光、上村修二、橋本 悟、白鳥義宗：COVID-19 パンデミックに対し、広域情報システム、単独医療機関の情報システムはいかに貢献したか（オーガナイザー）。第39回医療情報連合大会シンポジウム、名古屋、2021年11月19日

岡垣篤彦：COVID-19 パンデミックに対する院内情報システム- 患者受け入れ態勢の目まぐるしい変化への対応（同上演題発表）。第39回医療情報連合大会シンポジウム、名古屋、2021年11月19日

岡垣篤彦：COVID-19 シンポジウム報告。第12回 J-SUMMITS 全国集会、第21回日本クリニカルパス学術集会共同企画、山形市、2021年11月27日

災害医療研究室

室長 大西光雄

今年度も昨年度に引き続き、COVID-19 への対応をもとにした災害医療の研究を行った。感染症への対応における人的・物的・空間的な不足（需要と供給のアンバランス）がもたらす事態という意味においては“災害”と捉えることができる。しかし、一般的な自然災害とは違い、いつから災害と認識できるのか？、ライフラインは全く影響を受けていない、といった災害をイメージしにくい状況があることから、当院では事業継続計画（BCP）を軸にした対応をおこなってきた。この取り組みは当初よりユニークであり、学会発表では注目されたとと言える。

また、他の災害医療における研究としては、高齢者施設の種類と特徴に応じた救急・災害医が関与した災害計画と訓練手法の開発（文部省科研 19K10532）があるが、今年度はあまり進展させることができなかった。さまざまな高齢者施設、あるいは在宅医療を行う医療機関と連携し災害時に“災害時要配慮者”に分類される、これらの医療・介護の利用者をいかにしてアセスメントし、医療への負荷を軽減させ、生命を守るかといった課題に取り組んでいく。

また、「CBRNE テロリズム等の健康危機事態における対応能力の向上及び人材強化に関わる研究：厚生労働科研 健康安全・危機管理対策総合研究事業 研究代表者：近藤久禎」および「オールハザード・アプローチによる公衆衛生リスクアセスメント及びインテリジェンス機能の確立に資する研究：厚生労働行政推進調査事業 健康安全・危機管理対策総合研究事業 研究代表者 富尾淳」の分担研究（ともに主として化学災害への対応を分担）を開始した。大西が世界安全保障イニシアティブ（Global Health Security Initiative：GHSI）における化学イベントワーキンググループ（Chemical Event Working Group：CEWG）に所属していることもあり、この WG で得た知見を活かしながら日本における災害対応に取り組んでいきたい。

大阪医療センターは以前より大阪市消防の有志とともに運営されている大阪 EMS（Emergency Medical Service）研究会を通じて消防との連携のあり方など、15 年以上にわたり取り組んできた。COVID-19 の影響もあり、WEB 開催が主体となったことが幸いし、非常に広域、かつさまざまな職種からの参加者が得られるようになった。今年度は米国で救命士として活躍している人物や、米国の戦傷救護を学んだ自衛隊員を講師に招き、警察官、刑務官など救護を行う可能性のある多職種での研究会を多数開催できた。また、これら取り組みを研究発表している。当院の院内救命士も参加しており、医療の質の向上、各組織の視点を理解した上での連携を図るべく活動していきたい。

【2021 年度 研究発表業績】

B-3

大西光雄：吸入剤による中毒の基礎と臨床 化学テロと吸入剤による中毒 新しい脅威 (Opioid)を踏まえて。第 48 回日本毒性学会学術年会（日本中毒学会合同シンポジウム）、神戸、2021 年 7 月 9 日

B-4

森 寛泰、山口壽美枝、竹本雪子、福田貴史、尾嶋美里、中島 伸、大西光雄：新型コロナウイルス感染症疑い患者対応における診療看護師(NP)の役割 タスクシェアと診療機能維持。
第 24 回日本臨床救急医学会・学術集会、WEB 開催、2021 年 6 月 10 日～12 日

平島園子、太田裕子、畑中眞優子、大西光雄：コロナ禍で再認識された多職種連携の重要性
コロナ禍での各専門職の視点を理解し業務継続のための共通認識を構築するための連携
ESW 部門の取り組み。第 24 回日本臨床救急医学会・学術集会、WEB 開催、2021 年 6 月 10
日～12 日

射場治郎、大西光雄、平井亜里砂、若井聡智、嶋津岳士：コロナ禍で再認識された多職種連
携の重要性 救急・災害医が関与した高齢者施設における新型コロナウイルス感染症対策計
画の策定にかかわる取り組み。第 24 回日本臨床救急医学会・学術集会、WEB 開催、2021 年
6 月 10 日～12 日

B-8

大西光雄：大阪市消防集中講義「感染」 大阪市消防局にて WEB 講演 2021 年 6 月 29 日

大西光雄：AMAT 隊員養成研修（講師）「災害時要配慮者」「災害時に留意すべき疾病」
「感染制御」（公益社団法人全日本病院協会 災害時医療支援活動班）東京、2022 年 2 月 5
日、6 日 主催：公益社団法人 全日本病院協会、一般社団法人 日本医療法人協会

大阪 EMS 研究会の活動（救命救急センター医師スタッフが運営に関与）

三木大輔、大西光雄ら：救助と救急の連携について。第 86 回大阪 EMS 研究会、WEB、2021 年 4
月 10 日

三木大輔、大西光雄ら：経験から学ぼう外傷交流会。第 87 回大阪 EMS 研究会、WEB、2021 年 5
月 24 日

三木大輔、大西光雄ら：感染防止の注意点と工夫、第 88 回大阪 EMS 研究会、WEB、2021 年 6 月
15 日

三木大輔、大西光雄ら：第 10 回 EMT-Basic スキル。第 89 回大阪 EMS 研究会、2021 年 7 月 18
日

三木大輔、大西光雄ら：米国パラメディックに求められる基本とコツ。第 90 回大阪 EMS 研究会、
2021 年 8 月 21 日

三木大輔、大西光雄ら：病院連絡（収容依頼）のポイントについて。第 91 回大阪 EMS 研究
会、2021 年 9 月 15 日 WEB

三木大輔、大西光雄ら：TCCC 戦傷者救護に関する研修会。第 92 回大阪 EMS 研究会、WEB、
2021 年 12 月 4 日、5 日

三木大輔、大西光雄ら：救急隊長に求められる役割、第 93 回大阪 EMS 研究会、WEB、

三木大輔、大西光雄ら：ところ変われば想定訓練検証会 第 94 回大阪 EMS 研究会 2022 年 3 月
19 日

臨床研究推進室 臨床研究センター長・臨床研究推進部長・ 臨床研究推進室長 白阪琢磨

臨床研究事業は、従来から国立病院機構が果たすべき先駆的な政策医療の一分野である。当院では治験・臨床研究の円滑な運営・管理、支援を行うことを目的に、臨床研究センター4部12室の中に「臨床研究推進部」、「臨床研究推進室」を配置している。臨床研究推進室は“治験管理部門”と“臨床試験支援部門”の2つの部門から成るが、治験管理部門が、治験以外の臨床研究支援も含め専ら活動の中心となっている。

臨床研究推進室の構成員は、部長（室長兼任）1名、臨床研究コーディネーター（CRC）9名、治験・臨床研究事務局3名、データマネジャー1名、事務補助6名、研究員1名である（令和4年3月末現在）。

臨床研究推進室は、CRCおよび治験事務局として治験の全体的なコーディネーションを担うことにより、契約前から終了まで迅速かつ質の高い治験実施を支援している他、受託研究審査委員会（IRB）事務局機能も併せ持っている。受託研究と各種臨床研究関連指針が適応される自主研究は、それぞれ独立した2つのIRB（第1委員会・第2委員会）により毎月審議を行っている。今年度も新型コロナウイルス感染防止対策からWeb会議形式による開催を継続した。

治験実績（受託研究費請求額）では、国立病院機構内施設で全国2位の成績であった。（令和4年2月現在）

新規受託件数13件、総件数102件、研究請求金額総額は約3億円であり、請求金額では目標を達成することが出来た。しかしながら新規受託件数は例年の約半数となっている。患者の新規薬剤や未承認薬へのアクセスに関連したニーズに対応するためにも、治験受託数を確保する必要がある。治験依頼企業から信頼される医療機関であり続けるため、症例エントリーの促進、治験実施体制の整備に努めたが、次年度以降も継続する。

治験に関連した文書では、被験者に関連した資料や署名・押印が必要な資料を除いて

電磁化を行った。これにより治験依頼者との文書授受や保管作業の効率化が図れた。

自主研究の支援に関しては、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が施行されたことに伴い、院内での運用を整備し職員へ周知した。また、臨床研究法や倫理指針に基づいた質の高い臨床研究の実施を進めるために、研究機関の長が行う点検（自己点検）を実施し、その結果を研究者にもフィードバックしている。確実な同意書管理のための支援も継続的に取り組んでいる。

その他、地域治験ネットワークの活動としては大阪府内の16医療機関で形成する「治験ネットおおさか」の活動にも参加し、他医療機関との意見交換を行い、CRC養成研修での講師やファシリテーターを務めた。

学術的活動および教育については、学会・研究会で発表を行い、国立病院機構本部主催の初級者 CRC 養成研修では講師を務めた。

院内教育および啓発活動としては「臨床研究推進室ニュース」（年 3 回）の発行、「治験セミナー」、「臨床研究セミナー」を実施した。IRB 委員への倫理教育としては、新型コロナウイルス感染防止対策から eAPRIN 倫理研修の受講を必須とし、厚生労働省臨床研究総合促進事業の委員研修や機構本部主催の委員研修の案内をした。

A-2

羽田かおる：新規薬剤、未承認薬へのアプローチ「改訂第 2 版 乳がん薬物療法副作用マネジメント プロのコツ」増田慎三 編集：P. 467-472、メジカルビュー社、東京都新宿区、2021 年 6 月 1 日

柚本育世：CRC から見たモニターの現状「CRA の教科書 第 2 版」小嶋純 編集：P. 130-133、(株) 南山堂、東京都文京区、2021 年 7 月

B-4

瀬野千亜紀、名畑優保、吉村芙美、小林恭子、羽田かおる、白坂琢磨：被験者登録促進に向けた取り組み-エントリーアクションプランの活用 第 2 報-。CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2021 in 横浜、Web 開催、2021 年 10 月 23 日～11 月 14 日

奥村葵美、柚本育世、松尾友香、羽田かおる、白坂琢磨：COVID-19 流行下で治験を継続するための治験実施体制のリモート化。CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2021 in 横浜、Web 開催、2021 年 10 月 23 日～11 月 14 日

滝尾愛莉、羽田かおる、小林恭子、柚本育世、瀬野千亜紀、吉村芙美、名畑優保、奥村葵美、千賀明日香、仁谷めぐみ、松尾友香、白坂琢磨：自己点検活動の有用性の検討。第 42 回日本臨床薬理学会学術総会、仙台、Web 併用開催、2021 年 12 月 9 日～12 月 11 日

B-8

瀬野千亜紀：CRC 業務の実際(有害事象に対する対応)。国立病院機構主催 2021 年度初級者臨床研究コーディネーター養成研修、Web 開催、2021 年 9 月 28 日

松尾友香：実施計画書及び治験薬概要書の読み方。治験ネットおおさか主催 CRC 養成研修（初級者向け研修）、Web 開催、2021 年 11 月 6 日

羽田かおる：グループワークアドバイザー（日々の業務で困っていること、他施設の体制についての質問、ディベックスジャパンをみた感想）。治験ネットおおさか主催 CRC 養成研修（初級者向け研修）、Web 開催、2021 年 10 月 30 日

B-8

信谷宗平：プロセス管理の取り組みと課題。国立病院機構近畿グループ主催 CRC ス

キルアップ研修、Web 開催、2021 年 11 月 13 日

レギュラトリーサイエンス研究室

室長 松村泰志

レギュラトリーサイエンスは、科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づく的確な予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学とされている。また、レギュラトリーサイエンスは、的確な予測、評価、判断によって①限りなく進歩する科学技術を正しく生かして有効に利用する最善の道を見出すことと、②人間の願望から出発した科学技術が、社会や人間を無視して発達することによってもたらされる深刻な影響を未然に防ぐこと、の二つの大きな目的/役割を担っている。当研究室は、レギュラトリーサイエンスの考えに基づき、臨床現場での薬剤・医療機器や技術等の使用を評価するための手法の構築を目的として平成 23 年 4 月に設立された。

令和 3 年度においては、電子カルテシステムを利用した新しい臨床研究の形態についての研究、自然言語処理技術を利用した Real World Data の生成に関する研究、Real World Data を活用した研究の実例について報告した。また、高齢者心房細動患者の追跡調査の結果、心房細動に対する抗凝固剤の治療薬間比較の試験結果を報告した。

【2021年度 研究発表業績】

A-0

Bowen Wang, Takeda T, Sugimoto K, Jiahao Zhang, Wada S, Konishi S, Manabe S, Okada K, Matsumura Y. Automatic creation of annotations for chest radiographs based on the positional information extracted from radiographic image reports. Computer Methods and Programs in Biomedicine. 2021 Sep;209:106331.2021 年 8 月 4 日

Manabe S, Takeda T, Hattori A, Yamamoto M, Shimai Y, Namiuchi Y, Yamaguchi J, Yamada T, Konishi S, Matsumura Y. Practical use of a multicenter clinical research support system connected to electronic medical records. Comput Methods Programs Biomed.;210:106362.2021 年 10 月

Teramoto K, Takeda T, Mihara N, Shimai Y, Manabe S, Kuwata S, Kondoh H, Matsumura Y : Detecting Adverse Drug Events through the Chronological Relationship Between the Medication Period and the Presence of Adverse Reactions from Electronic Medical Record Systems: Observational Study. JMIR Med Inform. 2021 Nov 1;9(11):e28763. 2021 年 11 月 1 日

Yamashita T, Suzuki S, Inoue H, Akao M, Atarashi H, Ikeda T, Okumura K, Koretsune Y, Shimizu W, Tsutsui H, Toyoda K, Hirayama A, Yasaka M, Yamaguchi T, Teramukai S, Kimura T, Kaburagi J, and Takita A. : Two-year outcomes of more than 30 000 elderly patients with atrial fibrillation: results from the All Nippon AF In the Elderly

(ANAFIE) Registry 「European heart journal.」 8 (2) 202-213、2022 年 3 月 2 日

Koretsune Y., Hoshino H, Matsuo Y, Ibuki T, Morimoto T. : Comparative Safety and Effectiveness of Apixaban vs. Warfarin in Oral Anticoagulant-Naïve Japanese Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation — A Retrospective Chart Review Study — Circulation Journal / Volume 86 Issue 2 Pages 213-221、2022 年 1 月 25 日

A-3

松村泰志、武田理宏、真鍋史朗、小西正三、宮内 恒、坂田健太郎、杉下滉紀、東 博暢、五味健太郎、片岡宏輔、高石友博、高木かなえ、山内 玲：「医療情報銀行を中心とする Personal Health Record のアーキテクチャとその試行」医療情報学,41(1);17-28,2021

A-5

Koretsune Y., The relationships between coagulation biomarkers and clinical outcomes in elderly non-valvular atrial fibrillation patients: sub-cohort study of ANAFIE registry. Featured Research, The 86th Annual Scientific meeting 2022, Japanese Circulation Society. 2022 年 3 月 11 日

B-7

是恒之宏：抗凝固療法の功罪～出血ハイリスクへの抗凝固療法を考える～。特別講演：高齢者における抗凝固療法ー不整脈治療ガイドライン 2020 に学ぶー、群馬、web seminar、2021 年 5 月 20 日

是恒之宏：Lixiana Library～AF Opinion Leader インタビュー～。第 22 回 高齢者の低栄養と心房細動 「監修・出演」大阪、2021 年 6 月 9 日

奥村 謙、是恒之宏、中川義久、平山篤志、矢坂正弘：ELDERCARE-AF アドバイザリーボード会議 web 会議、2021 年 7 月 6 日

是恒之宏：高齢者心房細動における治療戦略について。地域でつなぐ循環器診療 WEB セミナー 西宮市医師会 2021 年 8 月 5 日

是恒之宏：高齢者心房細動における治療戦略～ETNA-AF 試験結果を含めて～。心房細動 WEB セミナー 高齢者 AF のトータルケア 第一三共、2021 年 8 月 30 日

是恒之宏：高齢者心房細動における治療戦略。高齢者の心房細動を考える WEB セミナー in 八王子 第一三共、2021 年 9 月 27 日

Koretsune Y. Management of SPAF in aged society: Lesson from RCT and RWE study. TIME ZONE Alliance. Online expert meeting for SPAF management in Taiwan. 2021 年 9 月 13 日

是恒之宏：高齢者心房細動における治療戦略～最新のエビデンスを含めて～。大隅地区 Web 学術講演会、2021 年 10 月 28 日

是恒之宏：高齢者心房細動における治療戦略～最新のエビデンスを含めて～。第 16 回徳島県臨床内科医会カンファレンス、2021 年 10 月 29 日

是恒之宏、草野研吾、清水 渉、鈴木誠、高橋尚彦、中村俊博：EMPEROR-Preserved 試験の結果と今後の課題について。エンパグリフロジン・アドバイザー会議、web、2021 年 11 月 7 日

是恒之宏：高齢者心房細動における治療戦略～最新のエビデンスを含めて～。講演会群馬、WEB、2021 年 11 月 8 日

是恒之宏：高齢者心房細動における治療戦略～最新のエビデンスを含めて～。講演会愛知、WEB、2021 年 11 月 10 日

是恒之宏：Master Class New Era～Aristotle 発表後の 10 年を振り返る～。講演会大阪、WEB、2021 年 11 月 30 日

是恒之宏：高齢者心房細動における治療戦略～最新のエビデンスを含めて～。高齢者 AF トータルケア WEB セミナー、越谷 埼玉東部地区、2021 年 12 月 16 日

是恒之宏：高齢者心房細動における治療戦略～最新のエビデンスを含めて～。大東・四条畷医師会学術講演会、ハイブリッド開催、2022 年 1 月 15 日

是恒之宏：高齢者心房細動における治療戦略～最新のエビデンスを含めて～。循環器 UP TO DATE WEB セミナー、北九州飯塚、2022 年 1 月 24 日

是恒之宏：高齢者心房細動における治療戦略について～最新のエビデンスを含めて～。地域でつなぐ循環器診療 WEB セミナー、大阪北摂地区、2022 年 1 月 27 日

是恒之宏：抗凝固療法の歩み～ARISTOTLE 発表後の 10 年を振り返る～。エリキューズインターネット講演会、m3 配信、2022 年 2 月 15 日

是恒之宏：抗凝固療法の歩み～ARISTOTLE 発表後の 10 年を振り返る～。エリキューズインターネットシンポジウム、2022 年 3 月 1 日

是恒之宏：抗凝固療法の歩み～ARISTOTLE 発表後の 10 年を振り返る～。第 86 回日本循環器学会学術集会ランチョンセミナー、WEB 開催、2022 年 3 月 12 日

是恒之宏：抗凝固療法の歩み～ARISTOTLE 発表後の 10 年を振り返る～。2022

Focus update seminar 最適な抗凝固療法を求めて、WEB 配信、2022 年 3 月 16 日

是恒之宏：抗凝固療法の歩み～ARISTOTLE 発表後の 10 年を学会速報を交えて振り返る～。日本循環器学会 2022 速報 エリキュースインターネット講演会、WEB 配信、2022 年 3 月 23 日

Koretsune Y.：ETNA AF Global Advisory Meeting Mar. 31, 2022

B-8

松村泰志：病院のデジタル化について。幹部勉強会 神戸市立医療センター中央病院、2021 年 7 月 12 日

松村泰志：有効な Real World Data を集積するためのストラテジー 遠隔インタラクティブ講義。「計算生命科学の基礎 8」神戸大学計算科学教育センター、現地＋Web 配信、2022 年 2 月 2 日

松村泰志：患者参加の電子診療録の可能性。第 1 回ハートノートフォーラム、Web 配信、2022 年 2 月 5 日

松村泰志：人工知能の原理と医療応用～人工知能で診断はできるのか～。第 34 回医療情報に関する講演会、大阪府医師会、2022 年 3 月 3 日

B-9

松村泰志 DOCTORS FLAP。FM 大阪 2021 年 6 月 24 日収録、2021 年 7 月 1 日・2021 年 7 月 8 日放送

—研究助成一覽—

令和3年度 研究助成一覧

	研究課題名 (採択番号があれば採択番号も記載)	研究者名	研究事業名 (依頼業者名)	主任 又は 分担	新規 又は 継続	研究種別	研究費獲得額(単位:万円)			
							主任研究者 直接経費金額	分担研究者 直接経費金額	間接経費金額	合計
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	慢性腎臓病におけるADH1BALDH2を考慮した飲酒の残腎機能への影響20k17270	木村 良紀	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(若手研究)	主任	継続	補助金(研究費)	30 万円	万円	9 万円	39 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	深層学習、シミュレーション、統計モデルを融合した人工股関節手術の意思決定支援19H01176	三木 秀宣	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(A))	分担	継続	補助金(研究費)	万円	40 万円	12 万円	52 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	Radiogenomicsによる膠芽腫の臨床経過予測モデルの構築19K09526	金村 米博	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(C))	分担	継続	補助金(研究費)	万円	7 万円	2 万円	9 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	中間群および低悪性度に分類される原発性骨腫瘍の臨床病理学的解析17K08747	眞能 正幸	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(C))	分担	継続	補助金(研究費)	万円	10 万円	3 万円	13 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	機械学習を用いた画像診断レポートからの情報抽出と利活用に関する研究20K07196	松村 泰志	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(C))	分担	継続	補助金(研究費)	万円	15 万円	5 万円	20 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	脳梗塞に対するips細胞移植と内在性幹細胞による肝細胞コンビネーション治療法開発20K09354	金村 米博	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(C))	分担	継続	補助金(研究費)	万円	5 万円	2 万円	7 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	Rubiconを介した隣癌治療抵抗性のメカニズム解明と新規治療法の開発19K09121	後藤 邦仁	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(C))	主任	継続	補助金(研究費)	60 万円	万円	18 万円	78 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	血友病A患者・保因者の第Ⅷ因子遺伝子型に基づく病態解析と新規個別化治療戦略の開発21K07856	矢田 弘史	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(C))	主任	新規	補助金(研究費)	130 万円	万円	39 万円	169 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	人工知能アルゴリズムによる音響解析を用いたLVAD診断の構築20k17715	三隅 祐輔	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(若手研究)	主任	継続	補助金(研究費)	2,634 万円	万円	39 万円	2,673 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	髄芽腫における髄膜播腫の機能解析とリキッドバイオプリンシパルの可能性について検討19K08345	金村 米博	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(C))	分担	継続	補助金(研究費)	万円	10 万円	3 万円	13 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	神経膠腫の二重微小染色体による診断法とLiquid biopsyの開発20K09324	金村 米博	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(C))	分担	継続	補助金(研究費)	万円	20 万円	6 万円	26 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	機能亢進型GNAS変異マウスを用いた線維性骨異形成症の病態解明と創薬展開21H03110	廣瀬 由美子	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(B))	分担	新規	補助金(研究費)	万円	20 万円	6 万円	26 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	頸動脈波の非侵襲簡易計測による脳動脈閉塞のプレホスピタル診断手法の開発21H01344	山上 宏	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(B))	分担	新規	補助金(研究費)	万円	60 万円	18 万円	78 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	南海トラフ地震における災害医療対応シミュレーション・システムの開発21K09087	大西 光雄	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(C))	分担	新規	補助金(研究費)	万円	5 万円	2 万円	7 万円
③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)	重症二次性三尖弁逆流に対するスパイラル・サスペンション法の有効性に関する臨床研究21K08826	西 宏之	科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究(C))	分担	新規	補助金(研究費)	万円	5 万円	2 万円	7 万円
⑥厚生労働科学研究費	HIV感染症の医療体制の整備に関する研究20HB2001	渡邊 大	厚生労働行政推進調査事業費	分担	継続	補助金(研究費)	万円	450 万円	0 万円	450 万円
⑥厚生労働科学研究費	HIV感染症の医療体制の整備に関する研究20HB2001	矢倉 裕輝	厚生労働行政推進調査事業費	分担	継続	補助金(研究費)	万円	200 万円	0 万円	200 万円
⑥厚生労働科学研究費	特発性大腿骨頭壊死症の医療水準及び患者のQOL向上に関する大規模多施設研究20FC1010	三木 秀宣	厚生労働省科学研究費補助金	分担	継続	補助金(研究費)	万円	10 万円	0 万円	10 万円
⑥厚生労働科学研究費	職域がん検診における精度管理指標の測定・基準値設定と新指標測定法の開発・実用化に関する研究19EA1005	松村 泰志	厚生労働行政推進調査事業費補助金	分担	継続	補助金(研究費)	万円	50 万円	0 万円	50 万円
⑥厚生労働科学研究費	非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病患者に合併する腫瘍への包括対策に関する研究21HB2005	三田 英治	厚生労働行政推進調査事業費補助金	分担	新規	補助金(研究費)	万円	50 万円	0 万円	50 万円
⑥厚生労働科学研究費	エイズ予防指針に基づく対策の評価と推進のための研究21HB1002	白阪 琢磨	厚生労働省科学研究費補助金	主任	新規	補助金(研究費)	1,139 万円	万円	433 万円	1,572 万円
⑥厚生労働科学研究費	HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究21HB2003	渡邊 大	厚生労働行政推進調査事業費補助金	主任	新規	補助金(研究費)	900 万円	万円	900 万円	1,800 万円
⑥厚生労働科学研究費	HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究21HB2003	矢倉 裕輝	厚生労働行政推進調査事業費補助金	分担	新規	補助金(研究費)	万円	200 万円	0 万円	200 万円

	研究課題名 (採択番号があれば採択番号も記載)	研究者名	研究事業名 (依頼業者名)	主任 又は 分担	新規 又は 継続	研究種別	研究費獲得額(単位:万円)			
							主任研究者 直接経費金額	分担研究者 直接経費金額	間接経費金額	合計
⑥厚生労働科学研究費	HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究21HB2003	安尾 利彦	厚生労働行政推進調査事業費補助金	分担	新規	補助金(研究費)	万円	50 万円	0 万円	50 万円
⑥厚生労働科学研究費	HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究21HB2003	東 政美	厚生労働行政推進調査事業費補助金	分担	新規	補助金(研究費)	万円	50 万円	0 万円	50 万円
⑥厚生労働科学研究費	HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究	矢田 弘史	厚生労働行政推進調査事業費補助金	分担	新規	補助金(研究費)	万円	1,100 万円	0 万円	1,100 万円
⑥厚生労働科学研究費	非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病患者に合併する腫瘍への包括対策に関する研究21HB2003	渡邊 大	厚生労働行政推進調査事業費補助金	分担	新規	補助金(研究費)	万円	50 万円	0 万円	50 万円
⑥厚生労働科学研究費	健診施設を活用したHIV検査体制を構築し検査機会の拡大と知識の普及に挑む研究20HB1003	渡邊 大	厚生労働省科学研究費補助金	分担	継続	補助金(研究費)	万円	60 万円	0 万円	60 万円
⑥厚生労働科学研究費	心房細動アブレーション治療の標準化・適正化のための全例登録調査研究19FA1016	井上 耕一	厚生労働省科学研究費補助金	分担	継続	補助金(研究費)	万円	40 万円	0 万円	40 万円
⑥厚生労働科学研究費	血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植を含めた外科治療に関する研究21HB2002	上平 朝子	厚生労働行政推進調査事業費補助金	分担	新規	補助金(研究費)	万円	20 万円	0 万円	20 万円
⑥厚生労働科学研究費	HIV陽性者に対する精神心理的支援のための身体科主治医と精神科専門職の連携体制構築に資する研究21HB1010	白阪 琢磨	厚生労働省科学研究費補助金	分担	新規	補助金(研究費)	万円	80 万円	0 万円	80 万円
⑥厚生労働科学研究費	オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確率に資する研究21HC2001	田中 聡司	厚生労働行政推進調査事業費補助金	分担	新規	補助金(研究費)	万円	50 万円	0 万円	50 万円
⑥厚生労働科学研究費	オールハザード・アプローチによる公衆衛生リスクアセスメント及びビンテリジェンス機能の確率に資する研究21LA2003	大西 光雄	厚生労働行政推進調査事業費補助金	分担	新規	補助金(研究費)	万円	40 万円	0 万円	40 万円
⑩その他財団等からの研究費	病院前でショックを評価する新たな指標脳筋組織酸素飽和度(rsO2)較差の検討	石田 健一郎	JA共済交通事故医療研究助成	主任	新規	補助金(研究費)	100 万円	万円	0 万円	100 万円
⑩その他財団等からの研究費	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	白阪 琢磨	友愛福祉財団研究助成金	主任	新規	補助金(研究費)	1,030 万円	万円	0 万円	1,030 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	切除不能または再発食道癌に対するCF(シスプラチン+5-FU)療法とbDCF(biweeklyドセタキセル+CF)療法のランダム化第Ⅲ相比較試験	平尾 素宏	静岡がんセンター	分担	継続	委託研究費	万円	68 万円	20 万円	88 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	進行胃癌を対象とした大網切除に対する大網温存の単劣性を検証するランダム化比較第Ⅲ相試験	平尾 素宏	国立がん研究センター	分担	継続	委託研究費	万円	10 万円	3 万円	13 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	病理学的StageⅡ/Ⅲで“vulnerable”な80歳以上の高齢者胃癌に対する開始量を減量したS-1術後補助化学療法に関するランダム化大腸癌に対する術後補助化学療法に関するランダム化比較第Ⅲ相試験	平尾 素宏	岐阜大学	分担	継続	委託研究費	万円	10 万円	3 万円	13 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	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	渡邊 大	AMED(国立感染症研究所)	分担	継続	委託研究費	万円	60 万円	18 万円	78 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	小児特有の脳腫瘍に対する標準治療確立のための全国他施設共同研究	金村 米博	大阪市立総合医療センター	分担	継続	委託研究費	万円	200 万円	60 万円	260 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	細胞－基質間の力を基盤とした細胞移動と神経回路形成機構の解明およびその破綻による病態の解析	金村 米博	奈良先端科学技術大学院	分担	継続	委託研究費	万円	597 万円	179 万円	776 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	全医療職ニーズ/シーズ収集をワンストップで実現する次世代医療機器連携拠点	金村 米博	AMED	主任	継続	委託研究費	1,109 万円	万円	1,109 万円	2,218 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	遺伝子変異に応じたがんシグナルの同定を基盤とした小児脳腫瘍の新規治療法に関する研究開発	金村 米博	国立精神・神経医療研究センター	分担	継続	委託研究費	万円	600 万円	180 万円	780 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	2.5次元培養系を用いたヒト神経細胞シナプス成熟法の開発	金村 米博	AMED	主任	継続	委託研究費	3,000 万円	万円	900 万円	3,900 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	iPS細胞研究中核拠点、疾患・組織別実用化研究拠点(拠点A)(01)	金村 米博	AMED(慶応大学)	分担	継続	委託研究費	万円	10,019 万円	3,005 万円	13,024 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	高齢者初発膵芽腫に対するテモゾロミ併用寡分割放射線治療の最適化に関する研究	金村 米博	京大	分担	新規	委託研究費	万円	100 万円	30 万円	130 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	可及的摘出術が行われた初発膵芽腫に対するカルムスチン脳内留置用剤を用いた標準治療確立に関する研究	金村 米博	北里	分担	新規	委託研究費	万円	77 万円	23 万円	100 万円

	研究課題名 (採択番号があれば採択番号も記載)	研究者名	研究事業名 (依頼業者名)	主任 又は 分担	新規 又は 継続	研究種別	研究費獲得額(単位:万円)			
							主任研究者 直接経費金額	分担研究者 直接経費金額	間接経費金額	合計
⑨日本医療研究開発機構研究費	性差を加味した冠動脈疾患AI診断システムに関する研究開発	東 将浩	国立循環器病研究センター	分担	継続	委託研究費	万円	10 万円	3 万円	13 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	中性脂肪蓄積心筋血管症の診療に直結するエビデンス創出研究	東 将浩	大阪大学	分担	継続	委託研究費	万円	10 万円	3 万円	13 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	直腸癌局所再発に対する標準治療確率のための研究開発	加藤 健志	国立がん研究センター	分担	継続	委託研究費	万円	20 万円	6 万円	26 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	Stage II 大腸癌に対する術後補助化学療法の有効性に関する研究	加藤 健志	AMED	主任	継続	委託研究費	万円	20 万円	6 万円	26 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	BRAF V600E変異型切除可能大腸癌遠隔転移に対する個別化術後治療の医師主導治験の実施	加藤 健志	国立がん研究センター	分担	継続	委託研究費	万円	100 万円	30 万円	130 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	肝硬変患者のQOLの向上及び予後改善に資する研究	三田 英治	長崎医療センター	分担	継続	委託研究費	万円	20 万円	6 万円	26 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	脳出血超急性期患者への遺伝子組換え活性型第VII因子投与の有効性と安全性を検証する研究者主導国際臨床試験	藤中 俊之	国立循環器病研究センター	分担	継続	委託研究費	万円	31 万円	9 万円	40 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	子宮頸癌のリスク低減を目的としたヒトパピローマウイルス(HPV)標的粘膜免疫療法の医師主導治験とコンパニオン診断の開発	廣瀬 由美子	日本大学医学部	分担	継続	委託研究費	万円	200 万円	60 万円	260 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	局所切除術後pT1 大腸癌の新たな根治度判定基準の確立	三代 雅明	AMED	主任	新規	委託研究費	480 万円	万円	144 万円	624 万円
⑦国立高度専門医療センター等研究費	SCRUM-Japan MONSTAR-SCREENIにおける検体・臨床情報の高品質な収集に関する研究	加藤 健志	国立がん研究センター	分担	新規	委託研究費	万円	200 万円	0 万円	200 万円
⑪民間セクターからの寄附金	心臓血管外科手術における長時間人工心肺後凝固異常に対する薬物療法の検討	三隅 祐輔	日本メトロニック株式会社	主任	新規	委託研究費	50 万円	万円	0 万円	50 万円
⑪民間セクターからの寄附金	心臓血管外科手術における長時間人工心肺後凝固異常に対する薬物療法の検討	三隅 祐輔	日本メトロニック株式会社	主任	新規	委託研究費	60 万円	万円	0 万円	60 万円
⑪民間セクターからの寄附金	人工関節置換術後の骨密度に与える影響	宮本 隆司	旭化成ファーマ株式会社	主任	新規	委託研究費	50 万円	万円	0 万円	50 万円
⑪民間セクターからの寄附金	肝腫瘍におけるオートファジー動態の検討	田中 聡司	アッヴィ合同会社	主任	新規	委託研究費	100 万円	万円	0 万円	100 万円
⑪民間セクターからの寄附金	肝腫瘍におけるオートファジー動態の検討	田中 聡司	中外製薬株式会社	主任	新規	委託研究費	30 万円	万円	0 万円	30 万円
⑪民間セクターからの寄附金	亜鉛と貧血・腎疾患との関連についての検討	岩谷 博次	大塚製薬株式会社	主任	新規	委託研究費	30 万円	万円	0 万円	30 万円
⑪民間セクターからの寄附金	血管内視鏡を用いた冠動脈疾患等動脈硬化性疾患患者の予後予測に関する観察研究他	上田 恭敬	日本ライフライン株式会社	主任	新規	委託研究費	50 万円	万円	0 万円	50 万円
⑪民間セクターからの寄附金	乳癌診療情報を用いたにRWE(Real-World Evidence)の構築	増田 慎三	中外製薬株式会社	主任	新規	委託研究費	100 万円	万円	0 万円	100 万円
⑪民間セクターからの寄附金	腰椎変性疾患による下垂足の手術成績 術前下腿周径からの予測	青野 博之	京セラ株式会社	主任	新規	委託研究費	50 万円	万円	0 万円	50 万円
⑪民間セクターからの寄附金	腰椎変性疾患による下垂足の手術成績 術前下腿周径からの予測	青野 博之	ビー・ブラウンエースクラブ株式会社	主任	新規	委託研究費	150 万円	万円	0 万円	150 万円
⑪民間セクターからの寄附金	心臓CTおよび心エコー図法を用いた心血管疾患における石灰化評価と冠動脈疾患リスク層別化に関する研究	安部 晴彦	日本ペーリンガーインゲルハイム㈱	主任	新規	委託研究費	100 万円	万円	0 万円	100 万円
⑪民間セクターからの寄附金	再発進行直腸癌に対する根治的拡大手術についての検討	加藤 健志	中外製薬株式会社	主任	新規	委託研究費	100 万円	万円	0 万円	100 万円
⑪民間セクターからの寄附金	DES留置後のDES Failure予防のために強化LDLコレステロール低下療法が有効か検討する単施設無作為化試験	上田 恭敬	アポントメディカルジャパン合同会社	主任	新規	委託研究費	300 万円	万円	0 万円	300 万円
⑪民間セクターからの寄附金	肝腫瘍におけるオートファジー動態の検討	田中 聡司	日本イーライリリー株式会社	主任	新規	委託研究費	30 万円	万円	0 万円	30 万円
⑪民間セクターからの寄附金	乳癌診療情報を用いたにRWE(Real-World Evidence)の構築	八十島 宏行	第一三共株式会社	主任	新規	委託研究費	30 万円	万円	0 万円	30 万円
⑪民間セクターからの寄附金	発症機序解明を目指した急性心筋梗塞症例における血液血栓形成能の検討	上田 恭敬	帝人ファーマ株式会社	主任	新規	委託研究費	15 万円	万円	0 万円	15 万円

	研究課題名 (採択番号があれば採択番号も記載)	研究者名	研究事業名 (依頼業者名)	主任 又は 分担	新規 又は 継続	研究種別	研究費獲得額(単位:万円)			
							主任研究者 直接経費金額	分担研究者 直接経費金額	間接経費金額	合計
⑪民間セクターからの寄附金	コンピュータ支援手術で行った人工股関節全置換術・再置換術の術成績の検討	三木 秀宣	京セラ株式会社	主任	新規	委託研究費	100 万円	万円	0 万円	100 万円

—臨床研究センターの研究業績の
区分分類と業績件数の総括表—

臨床研究センターの研究業績

研究室名	総数	A-0	A-1	A-2	A-3	A-4	A-5	A-6	B-1	B-2	B-3	B-4	B-5	B-6	B-7	B-8	B-9
臨床研究センター	51	2		1	2	4	2	4			3	9		2	4	16	2
幹細胞医療研究室	16	6								4	3	3					
再生医療研究室	73	24			2	2				6	10	26				3	
分子医療研究室	73	24			2	2				6	10	26				3	
エイズ先端医療開発室	169	3	1	2	3	7	7	4			14	16	2	4	23	78	5
HIV 感染制御研究室	36	1	1	1	2		3				3	12	1	4		3	5
臨床疫学研究室	35	11		3	4					1		7	2	7			
がん療法研究開発室	209	45	1	2	24					12	17	58	37	8			5
高度医療技術開発室	34	5										4		11		14	
医療情報研究室	6				2	1					3						
災害医療研究室	15										1	3				11	
臨床研究推進室	9			2							3					4	
レギュラトリーサイエンス研究室	35	5			1		1								23	4	1
小計	761	126	3	11	42	16	13	8	0	29	67	164	42	36	50	136	18

研究業績の分類基準と記号

著 述 発 表 業 績 区 分				口 演 発 表 業 績 区 分													
A-0	A-1	A-2	A-3	A-4	A-5	A-6	B-1	B-2	B-3	B-4	B-5	B-6	B-7	B-8	B-9		
単独執筆 編集者 監修者	単独執筆 編集者 監修者	共同執筆 (含連名)	原著	総説			シンポジウム 特別講演等	一般演題 (ポスター)	シンポジウム 特別講演等	一般演題 (ポスター)	シンポジウム 特別講演等	一般演題 (ポスター)					
英文 著述	単行書		邦文著述 (学会誌・学術専門誌)		学術医学研究班報告書 講演発表論文	その他	国際学会			国内学会の全国年次学会			国内学会の地方会 及び分科会研究会		乗効調査 研究会発表	文化講演 教育講演等	TV 出演 ラジオ 放送出演

独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
臨床研究センター
研究業績年報 2021 年

発行者 独立行政法人国立病院機構
大阪医療センター 院長 松村泰志

編集 臨床研究センター
〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2 丁目 1 番 14 号
電話 (06) 6942-1331

印刷所 株式会社 中島弘文堂印刷所
〒537-0002 大阪市東成区深江南 2 丁目 6 番 8 号
電話 (06) 6976-8761

