

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

2023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

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

2023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	17
再生医療研究室	20
分子医療研究室	26
エイズ先端医療開発室	34
HIV 感染制御研究室	88
臨床疫学研究室	98
がん療法研究開発室	103
高度医療技術開発室	127
医療情報研究室	135
災害医療研究室	137
臨床研究推進室	139
レギュラトリーサイエンス研究室	141

「令和 5 年度 研究助成一覧」	145
------------------------	-----

「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」	147
-------------------------------------	-----

—各研究室の概要と業績・報告—

臨床研究センター

臨床研究センター長 金村米博

当臨床研究センターは、前身の旧国立大阪病院臨床研究部として昭和 54 年（1979 年）4 月に設置され、本年度で設置後 44 年目、平成 20 年（2008 年）の臨床研究センター昇格後、16 年目を迎えた。現在の体制は、4 部（先進医療研究開発部、エイズ先端医療研究部、EBM 研究開発部、臨床研究推進部）12 室で構成され、専任職員 9 名（臨床研究センター長 1 名、部長 1 名、室長 3 名、室員 4 名）に加え、院内で臨床研究に関わる医師・コメディカルスタッフが併任職員として所属する。令和 5 年度は、金村が臨床研究センター長、渡邊がエイズ先端医療研究部・部長に昇任すると同時に、矢倉が HIV 感染制御研究室・室長、森下が臨床研究推進室・室長として新たに着任した。

令和 5 年度の研究活動としては、先進医療研究開発部においては、iPS 細胞等を用いた幹細胞・再生医療研究、ゲノム医療等の分子医療研究、エイズ先端医療研究部では、リーディング分野として HIV/AIDS 研究、EBM 研究開発部では、臨床疫学研究、がん療法研究、高度医療技術開発研究、医療情報研究、災害医療研究の分野で、各々精力的な研究を展開した。また、臨床研究推進部では、企業等からの依頼を受けて GCP（Good Clinical Practice）に則って行われる「治験」、並びに国が定める倫理指針等を遵守して各研究者が独自に行う「臨床研究」の支援業務、並びにレギュラトリーサイエンスに関わる研究を実施した。各分野において、臨床研究および治験等の実施で多数の優れた研究成果を発信したことに加えて、特許取得、競争的研究費の獲得、論文著書発表、国内外での学会発表等で数多くの実績を上げ、国立病院機構本部が令和 5 年度に実施したこれら研究活動の総合力評価において、国立病院機構運営病院に設置された全ての臨床研究センター/臨床研究部の中で、第 2 位となるトップクラスの高い評価を獲得した。

（沿革）

昭和 54 年（1979 年）4 月：前身の国立大阪病院時代に臨床研究部として設置

平成 20 年（2008 年）4 月：臨床研究センターに昇格、1 部 5 室から 2 部 9 室へ改組

病院内組織であった治験管理センターを、新たに臨床研究も含めた支援を行う臨床研究推進室として臨床研究センターに編入

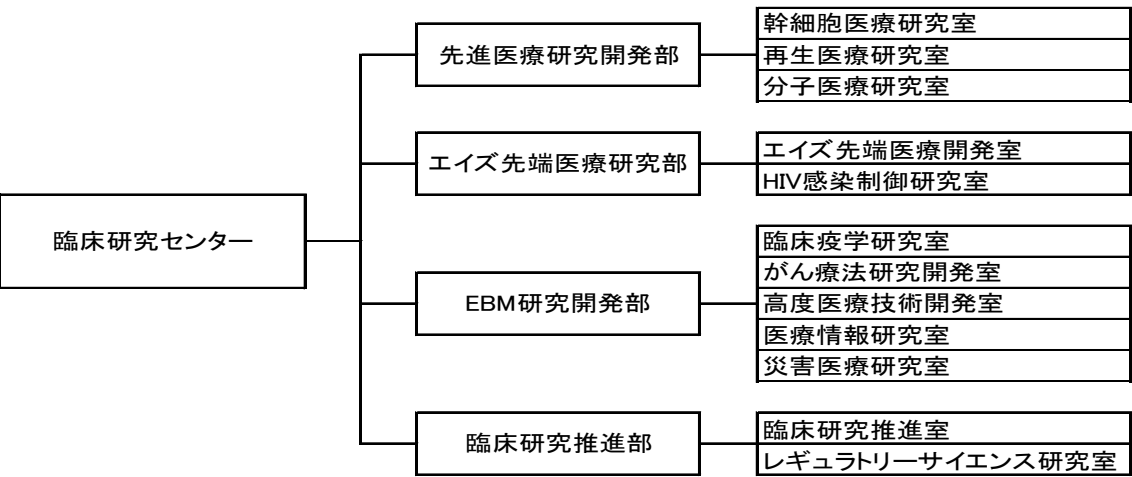
平成 23 年（2011 年）4 月：3 部 11 室へ改組

高度医療技術開発室、レギュラトリーサイエンス研究室設置

平成 25 年（2013 年）4 月：DMAT 西日本拠点に指定されたのに伴い、災害医療研究室設置

4 部 12 室へ改組（現体制）

令和 5 年度（2023 年度）組織図



臨床研究センター長 金村米博（専任）

臨床研究センターは以下の部門により構成される。

I 先進医療研究開発部

部長：金村米博（兼任）

医師に加えて、各種コメディカル部門を含む、医療を担う多種多様な全医療職が参加して、(1) 全医療職の有する専門的医学知識を医療機器の技術評価に活用する体制の構築、(2) 全医療職/全医療現場が持つ、医療機器に対する大小様々なニーズ/シーズの発掘を可能にする体制の構築、の 2 目標を実現し、産業界がワンストップで全病院レベルの情報に容易かつ効率的にアクセスできる「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(Bi-AMPS 拠点)」の体制整備・運営を実施している。

① 幹細胞医療研究室

室長：正札智子（専任）

再生医療研究室と共同で、ヒト iPS 細胞（人工多能性幹細胞）より、神経幹細胞（自己複製と、神経系細胞を供給する能力を持つ細胞）への分化誘導技術と、細胞品質評価法の開発をメインテーマとして研究を実施している。更に、分子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遺伝子の解析（分

子診断)を行うとともに、新規診断法や、ヒト iPS 細胞や由来細胞の腫瘍化に関与するマーカー遺伝子の探索を実施している。

②再生医療研究室

室長：金村米博（兼任）

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。

③分子医療研究室

室長：金村米博（兼任）

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。

Ⅱ エイズ先端医療研究部

部長：渡邊大（専任）

①エイズ先端医療開発室

室長：渡邊大（兼任）

大阪医療センターは薬害 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、研究、教育・研修、情報発信の機能が求められている。その中で、当研究室は、HIV 感染制御研究室および院内設置の感染症内科や HIV/AIDS 先端医療開発センターと連携し、HIV 感染症の診療におけるさまざまな問題に対して研究を行っている。

②HIV 感染制御研究室

室長：矢倉裕輝（専任）

HIV 感染制御研究室では、HIV 感染症に対する臨床における諸問題に対する研究を行っている。近年では、殆どの症例でウイルス抑制が得られるようになったが、現在の抗 HIV 薬では潜伏感染細胞を駆逐できないが故に、ほぼ一生の薬物治療が必要となる。

これまでに、HIV インテグラーゼ阻害剤の薬物動態の相違と代謝酵素の遺伝子多型の関連（J Infect Chemother. 2015, BMC Infect Dis. 2017）、非核酸系逆転写酵素阻害剤であるドラビリンの透析による薬物動態への影響（J Infect Chemother. 2023）等について研究報告を行った。

Ⅲ EBM 研究開発部

部長：三田英治（併任）

①臨床疫学研究室

室長：三田英治（併任）

臨床疫学研究室は主に難治性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。

②がん療法研究開発室

室長：平尾素宏（併任）

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がん治療法の開発を目的として、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、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を行っている。

③高度医療技術開発室

室長：松村泰志（併任）

本研究室では、情報処理や画像処理技術、AI 応用などの新技術を取り入れ、働き方改革につながる新しい医療技術開発の基盤を構築していくと同時に実際に運用することによってアウトカムを追求する。

④医療情報研究室

室長：岡垣篤彦（併任）

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。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。

⑤災害医療研究室

室長：大西光雄（併任）

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。

IV 臨床研究推進部

部長：金村米博（併任）

① 臨床研究推進室

室長：森下典子（専任）

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。

② レギュラトリーサイエンス研究室

室長：松村泰志（併任）

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。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。

先進医療研究開発部

部長：金村米博（併任）

スタッフ：高田愛（診療情報管理士）、渡部耕治（流動研究員、Bi-AMPS 研究コーディネーター）、松田由香子

令和 5 年度の活動実績：

AMED 次世代医療機器連携拠点整備等事業「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」において設置された Bi-AMPS 拠点の事業活動として、令和 5 年度は以下を実施した。

拠点体制整備として、コメディカル部門（12 名）を含む総勢 17 名（国立病院機構所属の他病院から 4 名参加）で構成されるワーキンググループ会議を定例開催（合計 11 回）し、全医療職/全医療現場レベル（17 診療科、7 部門）の事業参加協力を得て事業運営体制を強化・充実させた。拠点事業として、(1)メディカルカンファレンス：座学講習と医療現場見学会をハイブリットさせた教育事業〔参加企業等延べ 53 社、参加者：延べ 53 名〕、(2)ユーザー技術評価システムの構築：個別技術評価会を 10 回（対面）開催し、10 製品・技術の評価〔参加企業等 10 社、参加者：延べ 111 名〕、(3)医療現場ニーズ/シーズ調査見学会：各部門で使用される主たる機器の概説を行う紹介動画の YouTube 公開（放射線科：合計 1604 アクセス、薬剤部：合計 36171 アクセス）の継続、(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：MDF フォーラム（現地開催、共同研究開発提案 5 件、参加者：38 社 85 名）、NHO フォーラム（Web 開催、共同研究開発提案 9 件、参加者：84 社 116 名）の開催、を実施した。また、Digital Works Bi-AMPS の活動を本格化させ、各種動画コンテンツ制作体制を強化し、拠点愛称（Bi-AMPS）の認知度向上を図った。事業成果として、1 製品（医療用パーティション）の上市達成、Bi-AMPS 商標の実施許諾（第 2 号）を行った。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、国立病院機構内病院間の連携体制強化、次世代医療機器連携拠点 9 拠点間の連携推進ネットワーク「和（やわらぎ）」の体制強化、共通ポータルサイト運営、共同出展（メディカルクリエーションふくしま）を行った。その他として、SNS を用いた情報発信体制の充実、第 77 回国立病院総合医学会展示出展、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（優しい病院）への取組を実施した。

今後の活動方針：

国立病院機構ネットワークを活用して、医療機器、ヘルスケア製品等の開発を支援するための Bi-AMPS 拠点の活動を更に充実させていきたいと考える。

①幹細胞医療研究室

スタッフ：正札智子（室長）、福角勇人（室員）、山本篤世（流動研究員）

令和 5 年度の活動実績：

1. ヒト iPS 細胞由来神経系細胞を用いた再生医療、及び神経毒性評価系の構築を目的とした、細胞分化誘導法と品質評価法技術の改良

ヒト iPS 細胞を用いて、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、安全性と有効性が担保された神経系細胞への分化誘導技術と、分子生物学的な手法を用いた細胞品質評価法の探索を実施した。

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る。更に、患者由来 iPS 細胞を用いた解析のため、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た。

3. 脳腫瘍の分子診断精度の向上に寄与する解析技術の開発と、ヒト iPS 細胞を用いた再生医療の安全性に関わるマーカーの探索

分子医療研究室で実施している脳腫瘍組織の分子診断の向上を目指し、予後との関連が示唆されている遺伝子の解析を行った。また医療応用を目指す iPS 細胞由来神経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た。

今後の活動方針：

AMED 再生医療等実用化研究事業「慢性期脳梗塞に対する iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療開発」において、細胞品質評価業務の支援を行う。また、再生医療事業で培われた細胞特性解析の知見を、創薬や神経疾患、及び脳腫瘍の各分野に活用して解析を進める。

②再生医療研究室

スタッフ：金村米博（室長）、隅田美穂（室員）、半田有佳子（流動研究員）、勝間亜沙子（流動研究員）、

令和 5 年度の活動実績：

1. iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療開発

AMED 再生医療等実用化研究事業「慢性期脳梗塞に対する iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療開発」において、HLA3 座ホモ iPS 細胞（京都大学 iPS 細胞研究財団から分与）から作製した iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた慢性期脳梗塞に対する再生医療の臨床研究を開始するための準備を行う研究を開始した。また、AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム「遺伝子導入神経幹細胞を用いた脊髄機能再生に関する基礎研究」において、最適な移植細胞を作製するための細胞培養技術改良とその品質管理方法の再検討を実施し、脊髄損傷治療用新規 iPS 細胞由来神経前駆細胞の製造法開発を開始した。

2. 新規共培養系を用いたヒト神経細胞シナプス成熟法の開発

ヒトグリア系細胞との共培養により、iPS 細胞由来神経前駆細胞から成熟シナプスを有するヒト神経細胞を分化誘導させるロバストな新規共培養系を用いたヒト神経細胞シナプス成熟法開発を更に進め、より安定的な培養系開発を実施した。

今後の活動方針：

iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた脳梗塞の再生医療開発に関しては、その臨床応用実現に向けてさらに研究を加速させていくと同時に、脊髄損傷治療用の新規 iPS 細胞由来神経前駆細胞の早期実用化を目指し、製造法開発を進めていく予定である。また、開発済の新規共培養系に関しては、医薬品等の安全性評価試験への応用を目指し、更なる技術改良を実施していく計画である。

③分子医療研究室

スタッフ：金村米博（室長）、兼松大介（室員）、松山裕美（室員、遺伝カウンセラー）、吉岡絵麻（臨床検査技師）

令和 5 年度の活動実績：

悪性脳腫瘍の分子遺伝学的解析として、前年度に継続して、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た。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）」が実施する「小児固形腫瘍観察研究」と特定臨床研究「小児髄芽腫に対し新規リスク分類を導入したチオテパ／メルファラン大量化学療法併用放射線減量治療の有効性と安全性を検討する第 II 相試験」（jRCTs051200021）において、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た。

今後の活動方針：

悪性脳腫瘍の分子診断実施体制に関しては、今後も引き続き関西中枢神経腫瘍分子診断ネットワーク並びに JCCG での活動を継続して実施していく予定である。また、関西中枢神経腫瘍分子診断ネットワークでの脳腫瘍検体レジストリーに関しては、その実施体制を更に充実させていきたいと考える。

エイズ先端医療研究開発部

部長：渡邊大（専任）

①エイズ先端医療研究開発室

スタッフ名：白阪琢磨、安尾利彦

令和 5 年度の活動実績：

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 5 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））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、メンタルヘルスや認知機能障害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みました。教育・研修では院外ならびに院内を対象とし、看護部・医療相談室・臨床心理室等と共に職員研修部と協働で実施し、多くの参加者を得ました。これらの研究成果は学会あるいは論文として発表いたしました。

今後の活動方針：

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、治癒を目指した治療に関する研究や高齢 HIV 陽性者に対する新たな課題に関する研究を推進して行きたい。

②HIV 感染制御研究室

スタッフ：矢倉裕輝（室長）

令和 5 年度の活動実績：

世界初の HIV 感染症に対する持効性筋注製剤の血漿中薬物濃度について、高速液体クロマトグラフィーを用いた測定方法の開発を行った。また、HIV 感染症治療薬の投与による自覚症状の発現と関連する薬物トランスポーターの探索を行い、その遺伝子多型の影響について検討、解析を行なった。

今後の活動方針：

長期にわたる薬物治療の成功を見据えた、治療レジメンの個別化の実現をメインテーマとして、薬物治療が有効かつ安全に実施できるよう、Pharmacokinetics(PK)、Pharmacodynamics(PD)、Pharmacogenomics (PGx) および製剤学観点からアプローチしていく。

EBM 研究開発部

部長：三田英治（併任）

① 臨床疫学研究室

スタッフ：三田英治（室長）、上田恭敬、岩谷博次、山上宏、永野恵子、阪森亮太郎、藤中俊之、渋谷博美、東将浩、西村洋、大鳥安正、藤井順也、辻本豊、加藤研、天野栄三、青野博之、松田理、田宮裕子、吉龍正雄、木村良紀、榊原祐子、山本司郎、井上耕一、西宏之、井上敦夫、辻野知栄子、浅井克則、南誠剛、岡田陽子、安藤性實、山本俊祐

令和 5 年度の活動実績：

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ったが、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る。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、死亡例が出ている。より安全に治療できる条件とその有効性を検証している。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る。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、論文化している。

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る。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た。現在はさらに TDF から TAF への切り替えを検証している。近年散発的に発生している B 型急性肝炎では genotype A が大半を占めるが、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る。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る。

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ある。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った。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る。

今後の活動方針：

消化器疾患、循環器・腎臓疾患、脳神経疾患を始め、幅広い領域の病勢と疫学の相関を検証していく。特に遺伝的背景を有する疾患は興味ある領域である。また、新しい疾患概念、たとえば MASH（metabolic dysfunction-associated steatohepatitis）などは国立病院機構ネットワーク研究など多施設でのデータ収集と解析を行いたいと考える。また疫学データを基にして、疾患を「未病」の段階で予防するための知識啓発につとめるため、ショート動画コンテンツを作成することも企画している。

②がん療法研究開発室

スタッフ：平尾素宏（室長）、高見康二、加藤健志、巽啓司、吉龍澄子、小澤健太郎、西村健作、田中英一、眞能正幸、廣瀬由美子、森清、飛梅孝子、後藤邦仁、鹿野学、松本久宣、竹野淳、柴山浩彦、八十島宏行、吉本仁、酒井健司

令和 5 年度の活動実績：

がんが日本人の死因のトップとなっていて久しい。国立がん研究センターのがん情報サービスによれば、2020 年の年間がん罹患数は 94 万人を超え、2022 年のがんによる死亡者数は約 38 万 6 千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、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がん治療法の開発を目的として、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、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を行っている。

今後の活動方針：

今後も引き続き、多施設共同臨床研究や自主的臨床試験研究に参画し、がん診療の開発を目指していきたい。

③高度医療技術開発室

スタッフ：松村泰志（室長）、安部晴彦、上田麻里

令和 5 年度の活動実績：

令和 5 年度は、心不全早期診断・早期介入のための運動負荷心エコー検査件数を増やし（前年比 135%）、シンポジウムでの報告（2023 年日本心エコー図学会）も行った。また、学会主催の運動負荷心エコー検査に関する多施設共同研

究にも参加し、本邦での心不全早期診断のエビデンス創出を進めた。

今後の活動方針：

情報処理や画像処理技術、AI 応用などの新技術を取り入れ、医療現場で技術的解決が求められるニーズを抽出し、こうしたニーズに対し技術的に解決させるためのアイデアをまとめる。具体的には、心エコー検査画像の AI 解析によるレポート自動作成支援である。心エコー検査室での現場で、実際に AI 解析・レポート作成を行い、検査技師の業務負担がどの程度軽減し、その結果として、検査件数がどの程度増えるのかについて検証を行う。

④医療情報研究室

スタッフ：岡垣篤彦（室長）、三木秀宣

令和 5 年度の活動実績：

2023 年は「Rapid Response への気付き、急変時の正確な記録を意識した電子カルテの工夫」というタイトルで第 26 回日本臨床救急医学会総会・学術総会ワークショップでの発表（当院救命救急センターとの共同研究）を行った。

今後の活動方針：

今年度は、以下の研究プロジェクトに参加した：国立病院機構の「診療情報集積基盤（NHO Clinical Data Archives, NCDA）構築事業」、および大阪大学が主導する「医療データの統合解析環境の構築に関する検討」、「大阪がん診療実態調査」、「がん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（QI 研究）」、「がん登録を基盤とするリアルワールドのがん医療への影響調査（旧課題名：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（CanReCO 研究）」。

今年度は、これまでの室長の最終年度となる。これまで行ってきた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、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まとめる。

⑤災害医療研究室

スタッフ：大西光雄（室長）、島原由美子

令和 5 年度の活動実績：

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。

臨床研究推進部

部長：金村米博（併任）

① 臨床研究推進室

スタッフ名：森下典子（室長）、原田真里子、羽田かおる、仁谷めぐみ、小林恭子、松尾友香、柚本育世、奥村葵美、三井知子、千賀明日香、福岡利恵、名畑優保、池田佐知子、濱充代、阿久津さえ子、堀田千恵子、上崎頼子、朝比奈雅子、信谷宗平、松田里美、大場実咲

令和 5 年度の活動実績：

臨床研究推進室は、CRC および治験事務局・受託研究審査委員会（IRB）事務局を配置し、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。

当院の IRB は独立した 2 つの IRB（第 1 委員会・第 2 委員会）から構成されており、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 5 年度も新型コロナウイルス感染防止対策から Web 会議形式とした。

審査件数では、第 1 委員会は月 1 回（計 12 回）開催し、新規課題 42 件、継続課題 87 件、迅速審査 10 件を含む 1634 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 23 回開催し、新規課題 5 件、継続課題 263 件、迅速審査 115 件を含む 656 件の審査を行った。

令和 5 年度の治験実績（受託研究費請求額）は、新規受託件数 27 件、総件数 107 件であり、研究請求金額総額は 2 億円を越え、国立病院機構施設では全国 6 位の成績であった。

新規の治験受託件数を増やすため、治験依頼者や SMO（Site Management organization）と平素より積極的にコミュニケーションをとり、獲得に向けて努力している。

また第 1 委員会・第 2 委員会ともに治験、臨床研究に関連した文書の電磁化に取り組んでおり、第 1 委員会では令和 4 年度から、第 2 委員会では令和 5 年度から導入し、業務効率化を図るなど、絶え間なく質の高い倫理審査を行うための体制整備に取り組んでいる。

自主研究の支援については、基本的に先進医療 B または国立病院機構 EBM 研究の治療介入のある研究を支援している他、引き続き新型コロナワクチンコホート調査への支援や、令和 5 年度より一部の特定臨床研究においても支援を開始した。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。

その他、地域治験ネットワークの活動では大阪府内の 16 医療機関で形成する「治験ネットおおさか」に参加し、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・啓発については、学会等でも積極的に発表を行い、国立病院機構本部主催初級者 CRC 養成研修や CRC 実務者研修で講師を務めたほか、「臨床研究推進室 News」（年 3 回）の発行、「治験セミナー」、「臨床研究セミナー」を開催し職員等への啓発も実施した。

今後の活動方針：

1. 受託研究費 2 億 1000 万円の維持

- ・新規治験を獲得する
- ・品質マネジメントシステムの確実な実行と組み入れ症例数の向上
- ・SMO との協同を推進し、CRC、治験事務局のサステナブルな体制作り

2. 「医師の働き方改革」の時代に即した臨床研究実践力の向上

- ・質（プロトコル、説明・同意文書のひな型の充実）と効率化（電磁化促進）の両立を可能とする支援体制
- ・倫理観を兼ね備えた研究者の養成と育成

3. 治験・臨床研究の電磁化の円滑な運用にむけた体制整備

- ・DDWorks^{※1} のより積極的な活用
- ・臨床研究電子申請システムの円滑な運用
- ・R-SDV^{※2} の導入検討

※1 DDWorks：治験文書管理システム（富士通）

※2 R-SDV（リモートモニタリング）：治験依頼者である製薬企業等が、被験者の電子カルテを含む臨床データ（原資料）をインターネット経由で照合し、モニタリングを行う仕組みの総称

②レギュラトリーサイエンス研究室

スタッフ：松村泰志（室長）

令和 5 年度の活動実績：

令和 5 年度においては Real World Data のソースである電子カルテデータを活用した臨床研究のあり方についての検討を継続して行った。大阪大学との共同により進めている OCR-net の臨床研究基盤システムを充実させ、これを活用した多施設共同研究に参加した。また、多施設共通 DWH の秘密分散・秘密計算の事業を継続発展させることとなり、当院も参加し、共通 DWH を構築した。

日本イーライリリー、大阪大学との共同研究で、レセプトデータから間質性肺疾患患者の抽出について、開発した手法の精度を、当院のデータを用いて評価した。この研究では、共通 DWH のデータを利用し、大阪大学で開発されたプログ

ラムを適用して評価対象患者のデータを抽出した。189 症例を抽出し、呼吸器内科、放射線科の協力を得て間質性肺疾患の有無の判定を行い、評価した。

Personal Health Record (PHR) のシステムの開発を進め、個人が施設をまたがって診療を受けている場合でも、個人に重要な診療データが構造化されて集積する仕組みについて研究開発を継続させた。これにより、長期の予後を追跡することが容易となる。これらのプロジェクトについて、各方面からの依頼を受けて講演を行った。

今後の活動方針：

研究を推進する上で必要な臨床データ収集を診療現場に負担をかけずに適切に行う方法について研究開発し、当院で行う臨床研究のデータ収集に利用することを目指す。また、PHR の基盤となるシステムの助言及び設計を行い、PHR の実用化を目指し、PHR を活用した長期フォローアップの臨床研究の実現を目指す。また、当院も PHR に参加するよう準備を行う。

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（自己複製と、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。その成果は、脊髄損傷や脳梗塞患者への移植治療を視野に入れた再生医療や、ハイスループットの神経毒性評価試験に使用する細胞の提供に役立てています。また神経疾患の発症メカニズムの解明にも有用な細胞技術です。更に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遺伝子の解析（分子診断）を行うとともに、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衣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。

【2023 年度 研究発表業績】

A-0

Fukusumi H, Togo K, Beck G, Shofuda T, Kanematsu D, Yamamoto A, Sumida M, Baba K, Mochizuki H, Kanemura Y: Human induced pluripotent stem cell line (ONHi001-A) generated from a patient with infantile neuroaxonal dystrophy having PLA2G6 c.517C > T

(p.Q173X) and c.1634A > G (p.K545R) compound heterozygous mutations. 「Stem Cell Res」 69:103122、2023 年 6 月

Fukuoka K, Kurihara J, Shofuda T, Kagawa N, Yamasaki K, Ando R, Ishida J, Kanamori M, Kawamura A, Park YS, Kiyotani C, Akai T, Keino D, Miyairi Y, Sasaki A, Hirato J, Inoue T, Nakazawa A, Koh K, Nishikawa R, Date I, Nagane M, Ichimura K, Kanemura Y: Subtyping of Group 3/4 medulloblastoma as a potential prognostic biomarker among patients treated with reduced dose of craniospinal irradiation: a Japanese Pediatric Molecular Neuro-Oncology Group study. 「Acta Neuropathol Commun」 11(1):153、2023 年 9 月

B-3

川路博史、中戸川裕一、佐藤史崇、稲永親憲、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、金村米博：Private hospital での WHO 第 5 版に準じた脳腫瘍診断:中央分子診断システムを利用することによる効果の検証。第 41 回日本脳腫瘍病理学会学術集会、東京都千代田区、2023 年 5 月 26 日

中戸川裕一、川路博史、林 宣秀、深井順也、木嶋教行、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、稲永親憲、森 鑑二、金村米博：半球性の H3F3A 遺伝子変異の glioma の臨床的特徴について。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、2023 年 10 月 27 日

B-4

荒川芳輝、川内 豪、牧野恭秀、吉岡絵麻、正札智子、佐野徳隆、丹治正大、峰晴陽平、宮本 亨、金村米博：BRAF V600E 変異型神経膠腫の後方視的解析。第 41 回日本脳腫瘍病理学会学術集会、東京都千代田区、2023 年 5 月 26 日

深井順也、林 宣秀、中戸川裕一、川路博史、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、金村米博：ヒストン変異を有するグリオーマ症例の世代間比較。第 41 回日本脳腫瘍病理学会学術集会、東京都千代田区、2023 年 5 月 26 日

呉 浩一、川内 豪、牧野恭秀、勝間亜沙子、吉岡絵麻、正札智子、寺田行範、佐野徳隆、丹治正大、峰晴陽平、荒川芳輝、金村米博：BRAF V600E 変異型神経膠腫の後方視的解析。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、2023 年 10 月 25 日

深井順也、林 宣秀、中戸川裕一、川路博史、児玉良典、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、木嶋教行、沖田典子、森 鑑二、金村米博、関西中枢神経腫瘍分子診断ネットワーク：ヒストン変異を有するグリオーマ症例の世代間比較。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、2023 年 10 月 25 日

川路博史、中戸川裕一、仲村友博、佐藤史崇、荒川朋弥、林 正孝、山添知宏、稲永親憲、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、金村米博：Private hospital での WHO 第 5 版に準じた Glioma 診断：中央分子診断システムを利用することの意義。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、2023 年 10 月 25 日～11 月 30 日（ポスターオンデマンド配信）

呉 浩一、勝間亜沙子、牧野恭秀、山本悦子、吉岡絵麻、正札智子、寺田行範、佐野徳隆、丹治正大、峰晴陽平、市村幸一、平戸純子、佐々木惇、西川 亮、伊達 勲、永根基雄、荒川芳輝、金村米博：髄芽腫の分子診断：国内症例の特徴と WNT の診断方法。第 11 回 Neuro-Oncology WEST、大阪市淀川区、2023 年 11 月 11 日

深井順也、林 宣秀、中戸川裕一、川路博史、児玉良典、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、木嶋教行、沖田典子、森 鑑二、金村米博：ヒストン変異を有するグリオーマ症例の世代間比較。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 3 日

真田隆広、木下 学、佐々木貴浩、山本祥太、藤川征也、福山秀青、林 宣秀、深井順也、沖田典子、埜中正博、宇田武弘、有田英之、森 鑑二、石橋謙一、高野浩司、西田南海子、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、谷野美智枝、児玉良典、眞能正幸、金村米博：膠芽腫の造影 T1 強調画像による MGMT 遺伝子プロモーター領域のメチル化の予測。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 3 日

林 宣秀、深井順也、中戸川裕一、川路博史、沖田典子、木嶋教行、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、中尾直之、森 鑑二、金村米博：H3 K27M 変異視床グリオーマの臨床・画像学的特徴。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 3 日

中戸川裕一、川路博史、林 宣秀、深井順也、木嶋教行、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、稲永親憲、森 鑑二、金村米博：半球性の H3F3A 遺伝子の変異をもつ non-midline glioma の臨床的特徴について。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 4 日

勝間亜沙子、山本篤世、兼松大介、隅田美穂、福角勇人、吉岡絵麻、正札智子、金村米博：バーチャルスライドシステムによる免疫染色画像の定量評価法の検討。第 23 回日本再生医療学会総会、新潟市、2024 年 3 月 21 日

兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、福角勇人、吉岡絵麻、山本篤世、半田有佳子、正札智子、金村米博：ヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞の画像解析による細胞収量の非破壊予測方法の検討。第 23 回日本再生医療学会総会、新潟市、2024 年 3 月 21 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安全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. iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた脳梗塞再生医療の開発

亜急性期脊髄損傷の再生医療の臨床研究で使用している HLA3 座ホモ iPS 細胞（京都大学 iPS 細胞研究所から分与）から作製した iPS 細胞由来神経前駆細胞と同一規格の細胞を用いて、脳梗塞の再生医療を実現するためのトランスレーショナルリサーチを実施しています（AMED 再生医療実用化研究事業）。

4. ヒト幹細胞を応用した薬剤安全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、各種薬剤の薬効および毒性評価を実施するためのハイスループットスクリーニング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。

【2023 年度 研究業績発表】

A-0

Fukusumi H, Togo K, Beck G, Shofuda T, Kanematsu D, Yamamoto A, Sumida M, Baba K, Mochizuki H, Kanemura Y: Human induced pluripotent stem cell line (ONHi001-A) generated from a patient with infantile neuroaxonal dystrophy having PLA2G6 c.517C > T (p.Q173X) and c.1634A > G (p.K545R) compound heterozygous mutations. 「Stem Cell Res」 69:103122、2023 年 6 月

Nishimoto K, Ozaki T, Kidani T, Nakajima S, Kanemura Y, Yamazaki H, Fujinaka T: Flow Diverter Stenting for Symptomatic Intracranial Internal Carotid Artery Aneurysms: Clinical Outcomes and Factors for Symptom Improvement. 「Neurol Med Chir (Tokyo)」 63(8):343-349、2023 年 8 月

Mizushima M, Okamoto M, Yamaguchi S, Oki S, Motegi H, Sugiyama M, Manabe A, Shimizu A, Nishioka K, Hashimoto T, Hirato J, Kanemura Y, Fujimura M: Slow-growing WNT medulloblastoma with atypical magnetic resonance imaging findings: illustrative case. 「J Neurosurg Case Lessons」 6(7): CASE23277、2023 年 8 月

Fukuoka K, Kurihara J, Shofuda T, Kagawa N, Yamasaki K, Ando R, Ishida J, Kanamori M, Kawamura A, Park YS, Kiyotani C, Akai T, Keino D, Miyairi Y, Sasaki A, Hirato J, Inoue T, Nakazawa A, Koh K, Nishikawa R, Date I, Nagane M, Ichimura K, Kanemura Y: Subtyping of Group 3/4 medulloblastoma as a potential prognostic biomarker among patients treated with reduced dose of craniospinal irradiation: a Japanese Pediatric Molecular Neuro-Oncology Group study. 「Acta Neuropathol Commun」 11(1):153、2023 年 9 月

Kidani T, Ozaki T, Nakajima S, Kanemura Y, Izutsu N, Kawamoto S, Taki K, Murakami K, Nishizawa N, Kobayashi K, Fujimi Y, Fujinaka T: Predictors of Middle Meningeal Artery-Related Vascular Diseases Associated with Blunt Head Trauma. 「World Neurosurg」 180:e667-e675、2023 年 12 月

Sanada T, Kinoshita M, Sasaki T, Yamamoto S, Fujikawa S, Fukuyama S, Hayashi N, Fukai J, Okita Y, Nonaka M, Uda T, Arita H, Mori K, Ishibashi K, Takano K, Nishida N, Shofuda T, Yoshioka E, Kanematsu D, Tanino M, Kodama Y, Mano M, Kanemura Y: Prediction of MGMT promotor methylation status in glioblastoma by contrast-enhanced T1-weighted intensity image. 「Neurooncol Adv」 6:vdae016、2024 年 2 月

Fujimi Y, Ozaki T, Izutsu N, Nakajima S, Kanemura Y, Kidani T, Kawamoto S, Nishizawa N, Kobayashi K, Fujinaka T: Fungal symptomatic intracranial aneurysm treated with a flow diverting stent: A case report. 「Surg Neurol Int」 15:58、2024 年 2 月

A-2

福角勇人、金村米博：神経幹細胞の培養と分化「細胞培養・組織培養の技術 第4版」日本組織培養学会 編、P.249-253、株式会社朝倉書店、東京、2023年7月1日

A-3

園田順彦、松田憲一朗、伊藤美以子、齋藤竜太、金森政之、金村米博、富永悌二：再発小児悪性脳腫瘍に対する手術療法「小児の脳神経」48(1):33-38、2023年4月12日

A-4

金村米博：Medulloblastoma「Clinical Neuroscience」41(4):518-522、2023年4月1日

金村米博：小児脳腫瘍の分類・診断「脳神経外科」51(5):778-788、2023年9月10日

金村米博：脳梗塞の再生医療「再生医療」22(3):150-155、2023年10月31日

B-3

荒川芳輝、山崎夏維、前林勝也、副島俊典、加藤実穂、瀧本哲也、市村幸一、金村米博、信澤純人、平戸純子、義岡孝子、山本哲哉、坂本博昭、原 純一、西川 亮、隈部俊宏：小児脳腫瘍に対する治療の進歩と今後。第126回日本小児科学会学術集会、東京都港区、2023年4月15日

川路博史、中戸川裕一、佐藤史崇、稲永親憲、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、金村米博：Private hospitalでのWHO第5版に準じた脳腫瘍診断：中央分子診断システムを利用することによる効果の検証。第41回日本脳腫瘍病理学会学術集会、東京都千代田区、2023年5月26日

金村米博、黒瀬 顕：病理中央診断 vs. 施設診断。第41回日本脳腫瘍病理学会学術集会、東京都千代田区、2023年5月27日

金村米博：全医療職が参加する医療機器開発拠点（Bi-AMPS）の取り組み。第77回国立病院総合医学会、広島市、2023年10月20日

中戸川裕一、川路博史、林 宣秀、深井順也、木嶋教行、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、稲永親憲、森 鑑二、金村米博：半球性のH3F3A遺伝子変異のgliomaの臨床的特徴について。一般社団法人日本脳神経外科学会第82回学術総会、横浜市、2023年10月27日

B-4

荒川芳輝、川内 豪、牧野恭秀、吉岡絵麻、正札智子、佐野徳隆、丹治正大、

峰晴陽平、宮本 亨、金村米博：BRAF V600E 変異型神経膠腫の後方視的解析。
第 41 回日本脳腫瘍病理学会学術集会、東京都千代田区、2023 年 5 月 26 日

深井順也、林 宣秀、中戸川裕一、川路博史、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間重沙子、隅田美穂、金村米博：ヒストン変異を有するグリオーマ症例の世代間比較。第 41 回日本脳腫瘍病理学会学術集会、東京都千代田区、2023 年 5 月 26 日

中村和貴、菊地善彰、松田憲一郎、金村米博、園田順彦：高齢者膠芽腫の予後因子に関する検討。第 41 回日本脳腫瘍病理学会学術集会、東京都千代田区、2023 年 5 月 26 日

真田隆広、木下 学、佐々木貴浩、林 宣秀、深井順也、沖田典子、埜中正博、宇田武弘、有田英之、森 鑑二、石橋謙一、西田南海子、谷野美智枝、児玉良典、眞能正幸、金村米博：膠芽腫の造影 T1 強調画像による MGMT 遺伝子プロモーター領域のメチル化の予測。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、2023 年 10 月 25 日

平井健太郎、萩岡起也、高野浩司、金村米博、有田英之：Gyriform Infiltration は IDH 野生型グリオーマの浸潤領域を示唆する。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、2023 年 10 月 25 日

呉 浩一、川内 豪、牧野恭秀、勝間重沙子、吉岡絵麻、正札智子、寺田行範、佐野徳隆、丹治正大、峰晴陽平、荒川芳輝、金村米博：BRAF V600E 変異型神経膠腫の後方視的解析。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、2023 年 10 月 25 日

深井順也、林 宣秀、中戸川裕一、川路博史、児玉良典、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間重沙子、隅田美穂、木嶋教行、沖田典子、森 鑑二、金村米博、関西中枢神経腫瘍分子診断ネットワーク：ヒストン変異を有するグリオーマ症例の世代間比較。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、2023 年 10 月 25 日

大谷理浩、藤井謙太郎、石田穰治、佐々木達也、水田 亮、井上陽平、鷲尾佳奈、遠西大輔、柳井広之、松下博和、里見介史、金村米博、義岡孝子、平戸純子、市村幸一、伊達 勲：マルチモダリティを用いた WHO 新分類への対応と現状。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、2023 年 10 月 25 日

沖田典子、千田大樹、宇津木玲奈、村上皓紀、館 哲郎、黒田秀樹、平山龍一、木嶋教行、有田英之、有澤重津子、木下 学、藤本康倫、香川尚己、金村米博、貴島晴彦：膠芽腫での MRI perfusion による MGMT プロモーターメチル化と予後予測について。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、

2023 年 10 月 26 日

中村和貴、松田憲一朗、大江倫太郎、二口 充、金村米博、園田順彦：脊髄神経膠腫の臨床像についての検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、2023 年 10 月 25 日～11 月 30 日（ポスターオンデマンド配信）

川路博史、中戸川裕一、仲村友博、佐藤史崇、荒川朋弥、林 正孝、山添知宏、稲永親憲、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、金村米博：Private hospital での WHO 第 5 版に準じた Glioma 診断：中央分子診断システムを利用することの意義。一般社団法人日本脳神経外科学会第 82 回学術総会、横浜市、2023 年 10 月 25 日～11 月 30 日（ポスターオンデマンド配信）

呉 浩一、勝間亜沙子、牧野恭秀、山本悦子、吉岡絵麻、正札智子、寺田行範、佐野徳隆、丹治正大、峰晴陽平、市村幸一、平戸純子、佐々木惇、西川 亮、伊達 勲、永根基雄、荒川芳輝、金村米博：髄芽腫の分子診断：国内症例の特徴と WNT の診断方法。第 11 回 Neuro-Oncology WEST、大阪市淀川区、2023 年 11 月 11 日

深井順也、林 宣秀、中戸川裕一、川路博史、児玉良典、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、木嶋教行、沖田典子、森 鑑二、金村米博：ヒストン変異を有するグリオーマ症例の世代間比較。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 3 日

真田隆広、木下 学、佐々木貴浩、山本祥太、藤川征也、福山秀青、林 宣秀、深井順也、沖田典子、埜中正博、宇田武弘、有田英之、森 鑑二、石橋謙一、高野浩司、西田南海子、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、谷野美智枝、児玉良典、眞能正幸、金村米博：膠芽腫の造影 T1 強調画像による MGMT 遺伝子プロモーター領域のメチル化の予測。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 3 日

有田英之、平井健太郎、萩岡起也、高野浩司、金村米博：MRI における皮質限局の脳回腫大所見は IDH 野生型グリオーマの浸潤領域を示唆する。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 3 日

沖田典子、千田大樹、宇津木玲奈、川本有輝、中河寛治、村上皓紀、館 哲郎、黒田秀樹、平山龍一、木嶋数行、有田英之、有澤亜津子、木下 学、藤本康倫、香川尚己、金村米博、貴島晴彦：膠芽腫での MRI perfusion による MGMT プロモーターメチル化と予後予測について。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 3 日

林 宣秀、深井順也、中戸川裕一、川路博史、沖田典子、木嶋教行、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、中尾直之、森 鑑二、金村米博：H3 K27M 変異視床グリオーマの臨床・画像学的特徴。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 3 日

中村和貴、松田憲一朗、大江倫太郎、二口 充、金村米博、園田順彦：脊髄神経腫の臨床像についての検討。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 3 日

西川真弘、井上明宏、大西丘倫、金村米博、尾崎沙耶、松本 調、末廣 諭、山下大介、重川誠二、渡邊英昭、國枝武治：膠芽腫再発の鍵となる腫瘍幹細胞における低酸素環境下の形質転換。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 4 日

中戸川裕一、川路博史、林 宣秀、深井順也、木嶋教行、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、稲永親憲、森 鑑二、金村米博：半球性の H3F3A 遺伝子の変異をもつ non-midline glioma の臨床的特徴について。第 41 回日本脳腫瘍学会学術集会、新潟県新発田市、2023 年 12 月 4 日

勝間亜沙子、山本篤世、兼松大介、隅田美穂、福角勇人、吉岡絵麻、正札智子、金村米博：バーチャルスライドシステムによる免疫染色画像の定量評価法の検討。第 23 回日本再生医療学会総会、新潟市、2024 年 3 月 21 日

兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、福角勇人、吉岡絵麻、山本篤世、半田有佳子、正札智子、金村米博：ヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞の画像解析による細胞収量の非破壊予測方法の検討。第 23 回日本再生医療学会総会、新潟市、2024 年 3 月 21 日

B-8

金村米博：大阪医療センター臨床研究センター概要とユーザー評価事業紹介。『京 MED』交流会兼「医療のパズルを解く！医療機関との連携で創出する製品開発」セミナー、京都市、2023 年 8 月 25 日

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 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 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。

【2023 年度 研究発表業績】

A-0

Fukusumi H, Togo K, Beck G, Shofuda T, Kanematsu D, Yamamoto A, Sumida M, Baba K, Mochizuki H, Kanemura Y: Human induced pluripotent stem cell line (ONHi001-A) generated from a patient with infantile neuroaxonal dystrophy having PLA2G6 c.517C > T (p.Q173X) and c.1634A > G (p.K545R) compound heterozygous mutations. 「Stem Cell Res」 69:103122、2023 年 6 月

Nishimoto K, Ozaki T, Kidani T, Nakajima S, Kanemura Y, Yamazaki H, Fujinaka T: Flow Diverter Stenting for Symptomatic Intracranial Internal Carotid Artery Aneurysms: Clinical Outcomes and Factors for Symptom Improvement. 「Neurol Med Chir (Tokyo)」 63(8):343-349、2023 年 8 月

Mizushima M, Okamoto M, Yamaguchi S, Oki S, Motegi H, Sugiyama M, Manabe

A, Shimizu A, Nishioka K, Hashimoto T, Hirato J, Kanemura Y, Fujimura M: Slow-growing WNT medulloblastoma with atypical magnetic resonance imaging findings: illustrative case. 「J Neurosurg Case Lessons」 6(7):CASE23277、2023 年 8 月

Fukuoka K, Kurihara J, Shofuda T, Kagawa N, Yamasaki K, Ando R, Ishida J, Kanamori M, Kawamura A, Park YS, Kiyotani C, Akai T, Keino D, Miyairi Y, Sasaki A, Hirato J, Inoue T, Nakazawa A, Koh K, Nishikawa R, Date I, Nagane M, Ichimura K, Kanemura Y: Subtyping of Group 3/4 medulloblastoma as a potential prognostic biomarker among patients treated with reduced dose of craniospinal irradiation: a Japanese Pediatric Molecular Neuro-Oncology Group study. 「Acta Neuropathol Commun」 11(1):153、2023 年 9 月

Kidani T, Ozaki T, Nakajima S, Kanemura Y, Izutsu N, Kawamoto S, Taki K, Murakami K, Nishizawa N, Kobayashi K, Fujimi Y, Fujinaka T: Predictors of Middle Meningeal Artery-Related Vascular Diseases Associated with Blunt Head Trauma. 「World Neurosurg」 180:e667-e675、2023 年 12 月

Sanada T, Kinoshita M, Sasaki T, Yamamoto S, Fujikawa S, Fukuyama S, Hayashi N, Fukai J, Okita Y, Nonaka M, Uda T, Arita H, Mori K, Ishibashi K, Takano K, Nishida N, Shofuda T, Yoshioka E, Kanematsu D, Tanino M, Kodama Y, Mano M, Kanemura Y: Prediction of MGMT promotor methylation status in glioblastoma by contrast-enhanced T1-weighted intensity image. 「Neurooncol Adv」 6:vdae016、2024 年 2 月

Fujimi Y, Ozaki T, Izutsu N, Nakajima S, Kanemura Y, Kidani T, Kawamoto S, Nishizawa N, Kobayashi K, Fujinaka T: Fungal symptomatic intracranial aneurysm treated with a flow diverting stent: A case report. 「Surg Neurol Int」 15:58、2024 年 2 月

A-2

福角勇人、金村米博：神経幹細胞の培養と分化「細胞培養・組織培養の技術 第4版」日本組織培養学会 編、P.249-253、株式会社朝倉書店、東京、2023 年 7 月 1 日

A-3

園田順彦、松田憲一郎、伊藤美以子、齋藤竜太、金森政之、金村米博、富永悌二：再発小児悪性脳腫瘍に対する手術療法「小児の脳神経」48(1):33-38、2023 年 4 月 12 日

A-4

金村米博：Medulloblastoma「Clinical Neuroscience」41(4):518-522、2023 年 4 月 1 日

金村米博：小児脳腫瘍の分類・診断「脳神経外科」51(5):778-788、2023 年 9 月 10 日

金村米博：脳梗塞の再生医療「再生医療」22(3):150-155、2023年10月31日

B-3

金村米博：脳腫瘍の分子遺伝学：分子診断の現状と今後の課題。第111回日本病理学会総会、神戸市、2022年4月15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：脳腫瘍の中央分子診断体制の構築。第40回日本脳腫瘍病理学会、埼玉県川越市、2022年5月27日

園田順彦、松田憲一朗、金村米博、菊地善彰：TERT プロモーター変異のある膠芽腫は FLAIRectomy の適応である。第22回日本分子脳神経外科学会、金沢市、2022年7月22日

真田隆広、山本祥太、酒井美緒、梅原 徹、佐藤広崇、斉藤仁十、三井宣幸、広島 寛、安栄良悟、金村米博、谷野美智枝、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22回日本分子脳神経外科学会、金沢市、2022年7月22日

木嶋教行、中川智義、長谷川加奈、黒田秀樹、館 哲郎、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新規免疫治療の開発。第22回日本分子脳神経外科学会、金沢市、2022年7月22日

岡田正康、金子奈穂子、玉田篤史、棗田 学、大石 誠、河崎洋志、金村米博、澤本和延、藤井幸彦、五十嵐道弘：リン酸化プロテオミクスを駆使したヒト神経成長マーカーの検討。第22回日本分子脳神経外科学会、金沢市、2022年7月23日

尾崎友彦、木谷知樹、中島 伸、金村米博、井筒伸之、川本早希、瀧 毅伊、西澤尚起、村上慶次朗、小林弘治、藤見洋佑、藤中俊之：細径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81回学術総会、横浜市、2022年9月28日

金村米博、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：小児脳腫瘍の中央分子診断の現状と展望。一般社団法人日本脳神経外科学会第81回学術総会、横浜市、2022年9月30日

館 哲郎、木嶋教行、中川智義、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：膠芽腫に対する患者由来腫瘍細胞を用いた CAR-T 療法の開発。一般社団法人日本脳神経外科学会第81回学術総会、横浜市、2022年9月30日

山崎夏維、前林勝也、副島俊典、加藤実穂、瀧本哲也、市村幸一、金村米博、信澤純人、平戸純子、義岡孝子、荒川芳輝、山本哲哉、坂本博昭、隈部俊宏、西川 亮、原 純一：JCCG 中央診断に基づいた小児脳腫瘍の前向き臨床研究。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、横浜市、2022 年 9 月 30 日

金村米博：小児脳腫瘍における基礎・トランスレーショナル研究の現状と展望。第 64 回日本小児血液・がん学会学術集会、オンラインライブ配信、2022 年 11 月 27 日

福岡講平、栗原 淳、正札智子、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：低線量全脳脊髄照射での治療歴のある髄芽腫における予後分子マーカーの探索。第 40 回日本脳腫瘍学会学術集会、鴨川市、2022 年 12 月 4 日

川内 豪、荒川芳輝、勝間亜沙子、吉岡絵麻、正札智子、兼松大介、竹内康英、牧野恭秀、丹治正大、峰晴陽平、宮本 享、金村米博：WHO2021 中枢神経系腫瘍分類に則った当院における膠芽腫の分子遺伝学的特徴。第 40 回日本脳腫瘍学会学術集会、鴨川市、2022 年 12 月 5 日

森 鑑二、吉岡絵麻、正札智子、兼松大介、隅田美穂、勝間亜沙子、眞能正幸、児玉良典、金村米博：グリオーマ分子診断の可能性と課題。第 40 回日本脳腫瘍学会学術集会、鴨川市、2022 年 12 月 5 日

林 宣秀、深井順也、中戸川裕一、川路博史、沖田典子、木嶋教行、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、中尾直之、森 鑑二、金村米博：正中部とその近傍における H3 K27M 変異グリオーマの臨床学的特徴。第 40 回日本脳腫瘍学会学術集会、鴨川市、2022 年 12 月 5 日

中戸川裕一、川路博史、林 宣秀、深井順也、木嶋教行、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、稲永親憲、森 鑑二、金村米博：H3F3A 遺伝子の変異をもつ non-midlineglioma の臨床的特徴について。第 40 回日本脳腫瘍学会学術集会、鴨川市、2022 年 12 月 5 日

B-4

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 111 回日本病理学会総会、神戸市、2022 年 4 月 15 日

金村米博：小児脳腫瘍の分子分類。第 42 回日本脳神経外科コンgres総会、大阪市、2022 年 5 月 13 日

福岡講平、中澤温子、市村香代子、金村米博、市村幸一、平戸純子、義岡孝子、

大宅宗一、栗原 淳、康 勝好：特徴的な分子遺伝学的異常を認めた Large cell/Anaplastic Medulloblastoma の 2 症例。第 40 回日本脳腫瘍病理学会、埼玉県川越市、2022 年 5 月 28 日

石毛良実、水戸部祐太、松田憲一朗、浦野由佳、大江倫太郎、二口 充、鈴木修平、吉岡孝志、金村米博、園田順彦：ミスマッチ修復遺伝子異常により発生した膠芽腫に対しペムブロリズマブの投与を行い奏功が得られた一例。第 40 回日本脳腫瘍病理学会、埼玉県川越市、2022 年 5 月 28 日

深井順也、三笠友理奈、岩元竜太、中井康雄、佐々木貴浩、横矢美穂、金村米博、村田晋一、中尾直之：てんかん発症した小児側頭葉腫瘍の一例。第 40 回日本脳腫瘍病理学会、埼玉県川越市、2022 年 5 月 28 日

岡田正康、河寄麻実、金子奈穂子、野住素広、山崎博幸、福角勇人、金村米博、澤本和延、藤井幸彦、五十嵐道弘：齧歯類とヒトの成長軸索における複数の JNK 依存的 GAP-43 リン酸化サイトの同定。NEURO2022、沖縄県宜野湾市、2022 年 7 月 1 日

館 哲郎、木嶋教行、阿知波孝宗、中川智義、黒田秀樹、香川尚己、沖田典子、平山龍一、金村米博、貴島晴彦：グリオブラストーマの浸潤における ALCAM の機能的役割についての検討。第 22 回日本分子脳神経外科学会、金沢市、2022 年 7 月 22 日

岡田正康、金子奈穂子、金村米博、澤本和延、藤井幸彦、五十嵐道弘：JNK 制御リン酸化 GAP-43 はヒトの神経成長を同定できる。第 47 回日本医用マスメクトル学会年会、オンライン、2022 年 9 月 10 日

西澤尚起、尾崎友彦、井筒伸之、木谷知樹、中島 伸、金村米博、川本早希、瀧 毅伊、村上慶次郎、小林弘治、藤見洋佑、藤中俊之：くも膜下出血後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の検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、Web 配信、2022 年 9 月 28 日～11 月 30 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/T2ratio を用いた膠芽腫における T2high 非造影病変の推定。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、Web 配信、2022 年 9 月 28 日～11 月 30 日

村上慶次郎、木谷知樹、尾崎友彦、井筒伸之、中島 伸、金村米博、瀧 毅伊、川本早希、西澤尚起、小林弘治、藤見洋佑、藤中俊之：脳膿瘍の手術術式と再発・転帰に関する検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、Web 配信、2022 年 9 月 28 日～11 月 30 日

松田憲一朗、大江倫太郎、二口 充、鹿戸将史、金村米博、園田順彦：膠芽腫にお

ける FLAIR 高信号域の変化と予後の関連。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、Web 配信、2022 年 9 月 28 日～11 月 30 日

武内勇人、高橋義信、谷川成佑、岡本貴成、金村米博、橋本直哉：初回病理所見では診断が確定できなかった molecularGBM の検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、Web 配信、2022 年 9 月 28 日～11 月 30 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。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、Web 配信、2022 年 9 月 28 日～11 月 30 日

中川智義、香川尚己、平山龍一、黒田秀樹、館 哲郎、木嶋教行、沖田典子、金村米博、市村幸一、貴島晴彦：当院における小児期悪性神経膠腫の病理診断と発生母地、予後に関する検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、横浜市、2022 年 9 月 28 日

五十嵐晃平、水戸部祐太、松田憲一朗、金村米博、園田順彦：膠芽腫患者の日常生活能力に関与する因子についての解析。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、横浜市、2022 年 9 月 28 日

林 宣秀、深井順也、中戸川裕一、川路博史、沖田典子、木嶋教行、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、中尾直之、森 鑑二、金村米博：関西中枢神経腫瘍分子診断ネットワークにおける Diffuse midline glioma の臨床学的特徴。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、横浜市、2022 年 9 月 28 日

中戸川裕一、川路博史、林宣秀、深井順也、木嶋教行、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、勝間亜沙子、隅田美穂、稲永親憲、森 鑑二、金村米博：H3F3A 遺伝子の変異をもつ non-midline glioma の臨床的特徴について。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、横浜市、2022 年 9 月 28 日

真田隆広、山本祥太、酒井美緒、梅原 徹、佐藤広崇、齊藤仁十、三井宣幸、広島 寛、安栄良悟、金村米博、谷野美智枝、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。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、横浜市、2022 年 9 月 29 日

木谷知樹、小林弘治、藤見洋佑、西澤尚起、村上慶次朗、瀧 毅伊、川本早希、井筒伸之、尾崎友彦、金村米博、中島 伸、藤中俊之：外傷性中硬膜動脈損傷のリスクファクターと経過に関する検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、横浜市、2022 年 9 月 30 日

川野晴香、羽柴哲夫、内藤信晶、李 強、宮田真友子、小森裕美子、李 一、亀井

孝昌、武田純一、吉村晋一、天神博志、金村米博、埜中正博、浅井昭雄：膠芽腫における重複癌の検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、横浜市、2022 年 9 月 30 日

瀧 毅伊、尾崎友彦、小林弘治、藤見洋佑、西澤尚起、村上慶次朗、井筒伸之、木谷知樹、金村米博、中島 伸、藤中俊之：未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療による造影剤脳症のリスク因子および予防策についての検討。一般社団法人日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、横浜市、2022 年 9 月 30 日

Fukuoka K, Kurihara J, Shofuda T, Sasaki A, Nishikawa R, Date I, Nagane M, Koh K, Ichimura K, Kanemura Y：低線量全脳脊髄照射にて治療を行った高リスク Group3/4 髄芽腫における予後バイオマーカーの探索。第 64 回日本小児血液・がん学会学術集会、東京都港区、2022 年 11 月 27 日

Irikura T, Fukuoka K, Kanemura Y, Hirato J, Yoshioka T, Tanami Y, Kurihara J, Oysa S, Nakazawa A, Koh K：腫瘍内に不均一な MYC 増幅が認められ、不良な転帰をたどった Group3 髄芽腫の 1 例。第 64 回日本小児血液・がん学会学術集会、東京都港区、2022 年 11 月 27 日

瀧 毅伊、尾崎友彦、小林弘治、藤見洋佑、西澤尚起、村上慶次朗、川本早希、井筒伸之、木谷知樹、金村米博、中島 伸、藤中俊之：未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療後の造影剤脳症発生リスク因子についての検討。第 38 回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会学術集会、大阪市北区、2022 年 11 月 10 日

木谷知樹、藤見洋佑、小林弘治、村上慶次朗、西澤尚起、瀧 毅伊、川本早希、井筒伸之、尾崎友彦、金村米博、中島 伸、藤中俊之：ONYX を用いた外傷性中硬膜動脈偽性動脈瘤に対する塞栓術の有用性。第 38 回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会学術集会、大阪市北区、2022 年 11 月 10～12 日

井筒伸之、西澤尚起、中島 伸、金村米博、尾崎友彦、木谷知樹、川本早希、瀧 毅伊、村上慶次朗、小林弘治、藤見洋佑、藤中俊之：下位脳神経麻痺をきたした頸部内頸動脈解離性動脈瘤に対するフローダイバーター留置により症状が改善した 1 例。第 38 回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会学術集会、大阪市北区、2022 年 11 月 10～12 日

村上慶次朗、尾崎友彦、中島 伸、金村米博、木谷知樹、川本早希、瀧 毅伊、西澤尚起、小林弘治、藤見洋佑、井筒伸之、藤中俊之：内頸動脈終末部大型動脈瘤に対し同側前大脳動脈起始部閉塞を併用したフローダイバーターステント留置術を行った 1 例。第 38 回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会学術集会、大阪市北区、2022 年 11 月 10～12 日

藤見洋佑、尾崎友彦、中島 伸、金村米博、木谷知樹、井筒伸之、川本早希、瀧 毅伊、西澤尚起、村上慶次朗、小林弘治、藤中俊之：フローダイバーターステント

を用いて治療した真菌性症候性脳動脈瘤の一例。第 38 回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会学術集会、大阪市北区、2022 年 11 月 10～12 日

小林弘治、尾崎友彦、中島 伸、金村米博、木谷知樹、井筒伸之、川本早希、瀧 毅伊、西澤尚起、村上慶次郎、藤見洋佑、藤中俊之：フローダイバーターステント治療不応の内頸動脈瘤に対して後交通動脈経由のコイル塞栓術による追加治療を試みた 2 例の検討。第 38 回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会学術集会、大阪市北区、2022 年 11 月 10～12 日

館 哲郎、木嶋教行、宇津木玲奈、黒田秀樹、平山龍一、沖田典子、香川尚己、金村米博、貴島晴彦：グリオブラストーマの浸潤における ALCAM の機能的役割についての検討。第 40 回日本脳腫瘍学会学術集会、鴨川市、2022 年 12 月 4 日

真田隆広、山本祥太、酒井美緒、梅原 徹、佐藤広崇、斉藤仁十、三井宣幸、広島 覚、安栄良悟、金村米博、谷野美智枝、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 40 回日本脳腫瘍学会学術集会、鴨川市、2022 年 12 月 4 日

松田憲一朗、大江倫太郎、二口 充、鹿戸将史、金村米博、園田順彦：膠芽腫における FLAIR 高信号域の変化と予後の関連。第 40 回日本脳腫瘍学会学術集会、鴨川市、2022 年 12 月 4 日

武内勇人、高橋義信、谷川成佑、岡本貴成、金村米博、橋本直哉：分子遺伝学的所見が組織学的な腫瘍性変化に先行して膠芽腫の特徴を呈した病態の解析。第 40 回日本脳腫瘍学会学術集会、鴨川市、2022 年 12 月 5 日

勝間亜沙子、兼松大介、正札智子、稲垣直之、金村米博：Elucidation of the invasion mechanism of human-derived glioma cells via L1CAM.。日本生理学会第 100 回記念大会、京都市、2023 年 3 月 16 日

B-8

金村米博：遺伝子診断。小児神経外科教育セミナー2022、Web 開催（オンデマンド配信）、2022 年 6 月 9 日～7 月 3 日

金村米博：WHO2021 脳腫瘍分類の概要と分子診断実施におけるポイント。第 36 回多摩脳腫瘍研究会、オンライン、2022 年 10 月 29 日

エイズ先端医療開発室

室長 渡邊 大

当研究室は、HIV 診療のさまざまな問題に対して研究を行っております。この 10 年で HIV 感染の発生率は低下しましたが、CD4 数が低い状態で診断される患者も少なくはありません (J Epidemiol. 2023)。治療に関しては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ず、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測定を行い、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)。しかし、国内では早期に抗 HIV 療法を開始することは困難 (J Infect Chemother. 2023) で、たとえ抗 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した (BMC Infect Dis. 2019)。抗 HIV 薬の副作用の課題も残されています。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) をはじめ、様々な報告 (J Infect Chemother. 2012, J Infect Chemother. 2014, J Infect Chemother. 2018) を行いました。

薬剤耐性や薬物動態も HIV 感染者の治療では重要になってきます。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, J Infect Chemother. 2023, J Antimicrob Chemother. 2023, J Int AIDS Soc. 2023)。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 (Inter Med. 2014, J Infect Chemother. 2017, J Med Virol. 2023)、水痘・帯状疱疹ウイルス感染症 (J Med Virol. 2013) A 型急性肝炎 (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. 2022) などの研究にも取り組んでいます。

【2023 年度 研究発表業績】

A-0

Kushida H, Watanabe D, Yagura H, Nakauchi T, Hirota K, Ueji T, Nishida Y, Uehira T, Yoshino M, Shirasaka T : Evaluation of plasma doravirine concentrations in patients with HIV-1 undergoing Hemodialysis. 「J Infect Chemother」 29(5):558-561、2023 May; Epub 2023 Feb 9.

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 through 2017: A Descriptive Study. 「J Epidemiol」 33(5):256-261. 2023 May 5. Epub 2022 Feb 11.

Otani M, Shiino T, Hachiya A, Gatanaga H, Watanabe D, Minami R, Nishizawa M, Teshima T, Yoshida S, Ito T, Hayashida T, Koga M, Nagashima M, Sadamasu K, Kondo M, Kato S, Uno S, Taniguchi T, Igari H, Samukawa S, Nakajima H, Yoshino Y, Horiba M, Moro H, Watanabe T, Imahashi M, Yokomaku Y, Mori H, Fujii T, Takada K, Nakamura A, Nakamura H, Tateyama M, Matsushita S, Yoshimura K, Sugiura W, Matano T, Kikuchi T; Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network : Association of demographics, HCV co-infection, HIV-1 subtypes and genetic clustering with late HIV diagnosis: a retrospective analysis from the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. 「J Int AIDS Soc」 26(5): e26086、2023 年 5 月

Yotsumoto M, Kinai E, Watanabe H, Watanabe D, Shirasaka T : Latency to initiation of antiretroviral therapy in people living with HIV in Japan. 「J Infect Chemother」 2023 Oct. 29(10): 997-1000. Epub 2023 Jun 22.

Watanabe D, Iida S, Hirota K, Ueji T, Matsumura T, Nishida Y, Uehira T, Katano H, Shirasaka T : Evaluation of human herpesvirus-8 viremia and antibody positivity in patients with HIV infection with human herpesvirus-8-related diseases. 「J Med Virol」 95(12): e29324. 2023 Dec.

Uno S, Gatanaga H, Hayashida T, Imahashi M, Minami R, Koga M, Samukawa S, Watanabe D, Fujii T, Tateyama M, Nakamura H, Matsushita S, Yoshino Y, Endo T, Horiba M, Taniguchi T, Moro H, Igari H, Yoshida S, Teshima T, Nakajima H, Nishizawa M, Yokomaku Y, Iwatani Y, Hachiya A, Kato S, Hasegawa N, Yoshimura K, Sugiura W, Kikuchi T : Virological outcomes of various first-line ART regimens in patients harbouring HIV-1 E157Q integrase polymorphism: a multicentre retrospective study. 「J Antimicrob Chemother」 78(12) : 2859-2868、2023 年 12 月 1 日

A-1

四本美保子、渡邊 大 : 抗 HIV 治療ガイドライン 2024 年 3 月、令和 5 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」、2024 年 3 月 31 日

HIV 感染者のためのワクチンガイドライン ver.1、一般社団法人日本エイズ学会ワクチン接種勧奨のためのガイドライン作成委員会、2023 年 7 月

A-4

渡邊 大 : 日本における HIV 診療の現状と課題「保健医療科学」72(2) : P.90-97、国立保健医療科学院、2023 年 5 月

潟永博之、安達英輔、遠藤知之、渡邊 大 : 座談会 “Long-acting の注射薬の現状「HIV 感染症と AIDS の治療」14(1) : P.4-10、メディカルレビュー社、2023 年 11 月

A-5

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 5 年度研究報告書、P.2-9、2024 年 3 月 31 日

B-2

Minami R, Watanabe D, Teruya K, Yokomaku Y, Endo T, Watanabe Y, A Marongiu, Tanikawa T, M Heinzkill, Shirasaka T, Oka S: Evaluation of efficacy, safety and tolerability of victgravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in clinical practice: results of the second 12-month analysis of BICSTaR Japan. Asia Pacific AIDS and Co-Infections Conference (APACC) 2023. Singapore, 2023 年 6 月 8 日

Tadashi Kikuchi, Mayumi Imahashi, Hiroyuki Gatanaga, Dai Watanabe, Rumi Minami, Shigeru Yoshida, Tsunefusa Hayashida, Lucky Ronald Runtuwene, Teiichiro Shiino, Masako Nishizawa, Atsuko Hachiya, Kazuhisa Yoshimura, Wataru Sugiura, on behalf of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network: Trends in prevalence of pretreatment drug-resistance in Japan: a comparison between the pre- and post- second-generation INSTI era. INTERNATIONAL WORKSHOP ON HIV DRUG RESISTANCE AND TREATMENT STRATEGIES. Cape Town, 2023 年 9 月 20 日

Benoit Trottier, Fabrice Bonnet, Miguel Garcia-Deltoro, Massimo Andreoni, Marta Boffito, Brend J. van Welzen, Dan Turner, Sam McConkey, Dai Watanabe, Pro-Liang Lu, Alper Gündüz, David Thorpe, Michelle L. D’Antoni, Tali Cassidy, Andrea Marongiu, Amy R. Weinberg, Richard Haubrich, Stefan Scholten. Real-World Effectiveness and Tolerability of Bictgravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Treatment-Experienced People With HIV and a History of Antiretroviral Drug Resistance Mutations. IDWeek 2023, Boston, 2023 年 10 月 13 日

Benoit Trottier, Fabrice Bonnet, Miguel Garcia-Deltoro, Massimo Andreoni, Marta Boffito, Berend J. van Welzen, Dan Turner, Sam McConkey, Dai Watanabe, Po-Liang Lu, Alper Gündüz, David Thorpe, Michelle L. D’Antoni, Tali Cassidy, Andrea Marongiu, Amy R. Weinberg, MengJu Tsai, Richard Haubrich, Stefan Scholten: Real-World Effectiveness and Tolerability of Bictgravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Treatment-Experienced People With HIV and a History of Antiretroviral Drug Resistance Mutations. Taiwan AIDS Society Annual Meeting, Taipei, 2024 年 2 月 24 日

B-3

渡邊 大：带状疱疹ワクチン。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3 日

渡邊 大：抗 HIV 作用注射剤と 2 剤療法の現状と課題。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 5 日

渡邊 大：3 剤療法 の 歴 史 と 2 剤 療 法 の 未 来。第 97 回 日 本 感 染 症 学 会 総 会 ・ 学 術 講 演 会、横 浜、2023 年 4 月 29 日

B-4

古賀道子、福田あかり、石坂 彩、田中貴大、保坂 隆、伊藤俊広、江口 晋、遠藤知之、柿沼章子、木内 英、後藤智巳、高橋俊二、武田飛呂城、照屋勝治、花井十五、藤井輝久、藤谷順子、三田英治、南 留美、茂呂 寛、横幕能行、渡邊 大、渡邊珠代、四柳 宏：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に関する研究。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3 日

安達英輔、横幕能行、渡邊 大、瀧永博之、岡 慎一、白阪琢磨、若田部るみ、Nadine Chamay、Kenneth Sutton、Denise Sutherland-Phillips、Rimagaile Urbaityte、Ronald D'Amico、Jean van Wyk：SOLAR 試験 12 か月の日本人参加者の結果：持効性カボテグラビル+リルピビリン(CAB+RPV LA)の BIC/TAF 経口療法に対する無作為化切り替え試験。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3 日

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊 大：カボテグラビル・リルピビリンの特効性 注射製剤の血中濃度に関する検討 第 1 報。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3 日

菊地 正、西澤雅子、小島潮子、大谷眞智子、Lucky Runtwene、椎野禎一郎、豊嶋崇徳、伊藤俊広、林田庸総、瀧永博之、岡 慎一、古賀道子、長島真美、貞升健志、佐野貴子、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、阪野文哉、川畑拓也、藤井輝久、高田清式、中村麻子、南 留美、松下修三、饒平名聖、仲村秀太、健山正男、藤田次郎、吉村和久、杉浦 亙：2022 年の国内新規診断未治療 HIV 感染者・AIDS 患者における薬剤訂正 HIV-1 の動向。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3 日

渡邊 大、Vasiliki Chounta、Cristina Mussini、Charles Cazanave、安達英輔、Beng Eu、Marta Montero Alonso、Gordon Crofoot、Kenneth Sutton、Denise Sutherland-Phillips、Rimgaile Urbaityte、Alice Ehmann、Patricia de los Rios、Ronald D'Amico、William R. Spreen：持効性カボテグラビル+リルピビリンの bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide に対する Patient-reported outcomes：SOLAR 後期第 III 相臨床試験 12 カ月の結果。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 3 日

神野未佳、安尾利彦、西川歩美、森田眞子、富田朋子、宮本哲雄、水木 薫、牧 寛子、渡邊 大：HIV 陽性者の受診行動とその心理的背景に関する研究。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 4 日

阪野文哉、川畑拓也、浜みなみ、渡邊 大、塩野徳史、西田明子、朝来駿一、青木理恵子、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：クリニックにおける MSM 向け HIV・性感染症検査キャンペーン(2022 年度実績報告)。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 4 日

照屋勝治、横幕能行、渡邊 大、遠藤知之、南 留美、田口 直、Rebecca Harrison、Andrea Marongiu、白阪琢磨、岡 慎一：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) の日本人 HIV 陽性者 (PWH) に対する有効性と安全性：BICSTaR Japan 24 ヶ月解析結果。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、京都、2023 年 12 月 5 日

中野理美、木原実香、田井 静、若崎真衣子、那須 紬、松村拓朗、渡邊 大、河合 健、眞能正幸：Microbacterium oxydans によるカテーテル関連血流感染(CRBSI)の一症例。第 35 回日本臨床微生物学会総会・学術集会、横浜、2024 年 2 月 9 日

B-6

渡邊 大、西田恭治、矢田弘史、矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、上平朝子、白阪琢磨：HIV 感染者における rotational thromboelastometry を用いた凝固機能検査に関する検討。第 36 回近畿エイズ研究会学術集会、神戸、2023 年 6 月 10 日

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊 大：カボテグラビル・リルピビリンの特効性注射剤の投与初期における血中濃度に関する調査。第 36 回近畿エイズ研究会学術集会、神戸、2023 年 6 月 10 日

川畑拓也、阪野文哉、浜みなみ、渡邊 大、塩野徳史、西田明子、朝来駿一、青木理恵子、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：クリニックにおける MSM 向け HIV・性感染症検査キャンペーン・2022 年度実績報告。第 36 回近畿エイズ研究会学術集会、神戸、2023 年 6 月 10 日

古賀道子、堤 武也、石坂 彩、水谷壮利、遠藤知之、田中聡司、渡邊 大、由雄祥代、三田英治、考藤達哉、藤谷順子、四柳 宏：HIV/HCV 共感染血友病患者の血中ケモカインの検討。第 31 回日本抗ウイルス療法学会学術集会・総会、横浜、2023 年 9 月 14 日

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊 大：ABCG2 の遺伝子多型がビクテグラビル投与症例の自覚症状およびトラフ濃度に及ぼす影響。第 31 回日本抗ウイルス療法学会学術集会・総会、横浜、2023 年 9 月 15 日

B-7

渡邊 大：エビデンスをどう活かす？HIV 感染症治療最前線。HIV インターネット

講演会、WEB開催、2023年5月22日

渡邊 大：最新の臨床試験と実臨床のART。HIV感染症 UP to Date、WEB開催、2023年6月19日

渡邊 大：多剤耐性例に対する新たなる治療選択肢～国内におけるシュレンカ®の対象患者。Gilead Infectious Disease Symposium 2023～HIV治療、新時代の幕開け～、東京、2023年9月23日

渡邊 大：ドゥベイト配合錠の位置づけ。E² HIV Expert Forum、大阪、2023年11月8日

渡邊 大：耐性バリアを考慮した治療選択～新規カプシド阻害剤シュンレンカも含めて。HIVセミナー in 京都滋賀、WEB開催、2023年12月21日

渡邊 大：長期治療成功を見据えた治療戦略とは～耐性獲得リスク・アドヒアランスを考える～。HIV/AIDS診療マネジメントセミナー、WEB開催、2024年3月21日

B-8

渡邊 大：HIV 診療の最新トピックス。大阪府医師会令和 5 年度 HIV 医療講習会、大阪、2023 年 11 月 1 日

渡邊 大：併用療法は 2 剤、3 剤、4 剤？。第 21 回 HIV/AIDS 診療スキルアップセミナー～若手医師のための症例検討会、大阪、2024 年 3 月 9 日

渡邊 大：HIV/AIDS の基礎知識：HIV 感染症・検査・日和見疾患・治療。2023 年度 HIV/AIDS 看護師研修初心者コース、大阪、2023 年 9 月 4 日

渡邊 大：HIV 感染症の診断。令和 5 年度 HIV 感染症研修会/HIV 感染症医師実地研修会（3 週間コース）、大阪、2023 年 10 月 2 日

渡邊 大、矢倉裕輝：抗 HIV 療法の実際。令和 5 年度 HIV 感染症研修会/HIV 感染症医師実地研修会（3 週間コース）、大阪、2023 年 10 月 2 日

渡邊 大：HIV 感染症の診断。令和 5 年度奈良県立医科大学公衆衛生学実習、大阪、2023 年 10 月 5 日

渡邊 大：HIV 急性感染。令和 5 年度 HIV 感染症医師実地研修会（3 週間コース）、大阪、2023 年 10 月 11 日

渡邊 大：新規抗 HIV 薬。令和 5 年度 HIV 感染症医師実地研修会（3 週間コース）、大阪、2023 年 10 月 12 日

渡邊 大：HIV/AIDS の基礎知識：HIV 感染症・検査・日和見疾患・治療。2023 年

度 HIV/AIDS 看護師研修初心者コース、大阪、2023 年 11 月 6 日

渡邊 大：HIV/AIDS 医療の現状と当院の役割。大阪医療センター令和 5 年度新採用職員研修計画、大阪、2023 年 4 月 5 日

渡邊 大：HIV 感染症とは。大阪医療センター令和 5 年度新採用臨床研修医オリエンテーション、大阪、2023 年 4 月 12 日

渡邊 大：病理学各論Ⅳ HIV 感染症。大阪医療センター看護学校講義、2023 年 6 月 15 日

渡邊 大：病理学各論Ⅳ 7.自己免疫疾患 1) SLE 2) シェーグレン症候群 3) 膠原病 4) 敗血症。大阪医療センター看護学校講義、2023 年 9 月 26 日

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）
総括研究報告

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

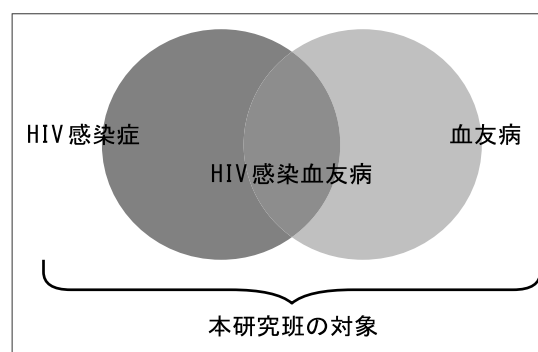
研究代表者 渡邊 大 国立病院機構大阪医療センター HIV 感染制御研究室長

研究要旨 【目的】 HIV 感染者、血友病患者ともに治療環境の向上によりライフスタイルの変化や高齢化がみられ、そのために包括的なチーム医療が極めて重要になってきている。このように HIV 感染症および血友病にはそれぞれの課題が残されており、ことに非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の医療の質の改善に対しては、HIV 感染症と血友病の両者の医療水準の向上が必要になってくる。本研究ではガイドライン・HIV 診療のチーム医療・精神と心理・血友病・地域医療連携に 6 つの柱に注目して、チーム医療の構築と医療水準の向上を目指す。【方法】 HIV 感染症については 4 つの分担研究で、血友病については 3 つの分担研究で、HIV 感染症＋血友病については 1 つの分担研究を計画した。【結果】それぞれの分担研究でガイドライン作成、抗 HIV 薬に関わる遺伝子多型の解析、アンケート調査などを実施した。【考察】チーム医療の構築と医療水準の向上には、各職種のレベルの向上に加え、地域医療を支える医療機関を含めた連携の必要性が思われた。

A. 研究目的

HIV 感染者・血友病患者ともに治療環境の向上によって、ライフスタイルの変化や高齢化がみられ、包括的なチーム医療が極めて重要になった。HIV 感染症および血友病にはそれぞれの課題が残されており、ことに非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の医療の質の改善に対しては、HIV 感染症と血友病の両者の医療水準の向上が必要である。本研究では下記のテーマに注目して、チーム医療の構築と医療水準の向上を目指す。

【抗 HIV 療法ガイドラインに関する研究】以下、ガイドライン研究とする。抗 HIV 治療ガイドラインを作成し、印刷物の配布とホームページ上の公開によって、日本の HIV 診療水準の向上に寄与することを目的とした。



【抗 HIV 療法および HIV 診療のチーム医療に関する研究】以下、抗 HIV 療法とチーム医療研究とする。抗 HIV 薬に関わる薬物トランスポーターの遺伝子多型に注目し、抗ウイルス効果および有害事象などの関連を明らかにする。チーム医療に関するマニュアルや、抗 HIV 薬に関するマニュアルの改定を行うことにより、本邦における HIV 感染症のチーム医療の均てん化を目的とした。

【HIV 領域のコンサルテーション・リエゾン精神医学診療体制の調査・開発】以下、CLP 研究とする。HIV 感染者に精神医学的介入を要する精神疾患が約 9%併存し、さまざまな心理社会的側面に影響を及ぼすことが示されている。しかし、身体疾患の患者に併存する精神医学的問題を解決するコンサルテーション・リエゾン精神医学は患者ケアに効果がある（Cochrane Library 2015）にもかかわらず、HIV 診療チームと精神科医療との連携体制の構築が十分とは言えない。シームレスな精神科医療の提供を目指すため、HIV 業務に従事する心理職に対して半構造化面接を行い、その要因について探索し、啓発することを目的とした。

【受診中断の心理的要因および心理面に対するコロナ禍の影響に関する研究】以下、心理研究とする。新型コロナウイルス感染症が HIV 感染者に対してどのような心理的影響を及ぼしているのについては昨年度に報告を行った。HIV 陽性者の受診中断・継続の心理的背景と受診中断予防、受診再開、受診継続のための介入方法を明らかにすることを目的とする。

【血友病患者の凝固機能及び血友病診療の包括的チーム医療に関する研究】以下、血友病研究とする。血友病患者実際の受診動向

やコメディカルが血友病診療で直面している困難点について検討し、血友病チーム医療のモデルを構築すること、多様化する血友病治療のモニタリング（古典的、包括的凝固機能）や遺伝子解析により正確な病態解析を行うことを目的とした。

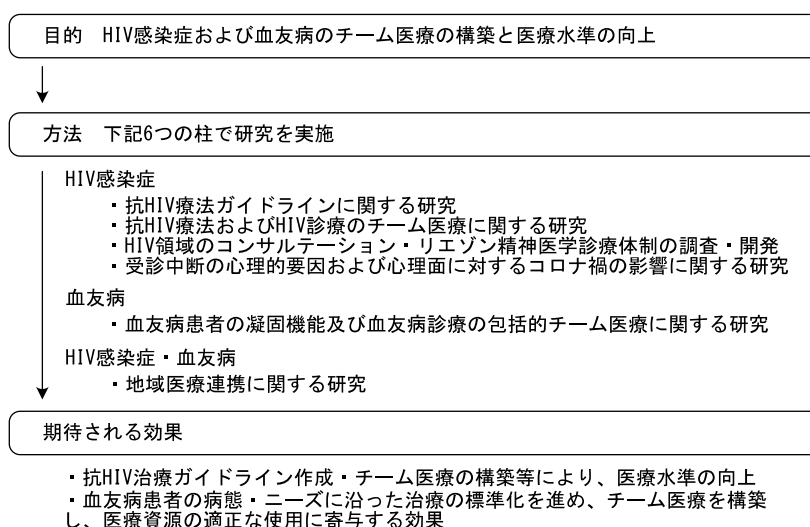
【地域医療連携に関する研究】以下、地域医療連携研究とする。HIV 感染血友病患者を含む HIV 感染者への効果的な地域医療との連携における支援の充実に目的とした。

B. 研究方法

【ガイドライン研究】ガイドライン改訂委員により国内外の学会や論文などから最新の抗 HIV 治療の情報をレビューし、ガイドラインの改訂を行った。

【抗 HIV 療法とチーム医療研究】治療経験者を対象に、薬物トランスポーター・薬物代謝酵素（*UGT1A1*・*CYP3A5*・*ABCG2*・*OCT2*・*MATE-1*）の遺伝子多型を決定し、遺伝子多型と血漿中薬物濃度に関連する因子を探索した。チーム医療マニュアルについては各職種から作成委員の編成し、各項目および内容のアップデートおよび長期療養に関わる項目の追加を行った。

【CLP 研究】拠点病院に勤務する心理士（HIV 群）ならびに比較対照群として総合



病院に勤務する心理士を（GHP 群）対象に

「HIV 感染者の併存精神疾患について、HIV 診療チームと精神医療チームの連携体制」を阻害する要因に関する半構造化面接を行った。面接内容について、複数の精神科医および心理士による複数回のサマライズを経てテキストマイニングとして共起ネットワークでのデータ吟味および階層的クラスタ分析を実施した。得られたクラスタは χ^2 検定を行い 2 群での比較を行なった。

【心理研究】大阪医療センター通院中の HIV 陽性者のうち、6 ヶ月以上にわたる受診中断経験がある群（中断群）と、中断者と諸条件をマッチングさせた継続群を各 13 名抽出した。受診中断・再開・継続の理由や、HIV 陽性であることについての受容度などから構成される質問紙調査と、欲求不満場面对する反応の記載を求める心理検査である P-F スタディを実施した。P-F スタディについてはその結果を両群間および標準と比較した。

【血友病研究】血友病患者の受診動向については、大阪医療センター・奈良県立医大・三重大学に受診歴のある先天性血友病 A または B 患者を対象に、診療録から情報を抽出し解析した。さらに、脈波伝播速度で評価した動脈硬化のリスク因子に関して検討した。包括的凝固機能については、大阪医療センターに通院中の血友病 A 患者を対象に rotational thromboelastometry (ROTEM) による病態解析を行った。三重大学医学部附属病院に通院している血友病患者を対象に、理学療法のセルフマネジメントについての調査票を用いたアンケートを行った。

【地域医療連携研究】HIV 感染症の基礎知識及び支援のための研修会の開催および近畿ブロック内の中核、拠点病院の看護担当者との連携のあり方について検討を行なった。

（倫理面への配慮）

世界医師会ヘルシンキ宣言、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針、個人情報の保護に関する法律等に準拠し、倫理申請承認のもとで研究を実施した。

C. 研究結果

【ガイドライン研究】2023 年 8 月にカブシド阻害剤が承認されたことに対応して、ガイドラインの途中改訂を行った。2024 年 3 月時点の初回治療の推奨薬については、ガイドライン改訂委員による議論を行い、昨年度から変更はなかった。被災時など抗 HIV 薬がどうしても手に入らない場合には、通常通りの内服後、一定期間休薬した方が 1 日おきなど飛び飛びに内服して長持ちさせるよりも薬剤耐性ウイルスを誘導しにくいことをあらかじめ患者に伝えておくことが重要であることを追記した。曝露後予防の第 1 推奨薬は RAL(400mg を 1 日 2 回) と TAF/FTC または TDF/FTC の組み合わせである。飲みやすさや耐性バリアの高さを考慮して、従来の DTG と TAF/FTC または TDF/FTC の組み合わせに加え、BIC/TAF/FTC も第 2 推奨薬として位置づけした。

【抗 HIV 療法とチーム医療研究】220 例から検体を採取し、遺伝子多型を決定した。ビクテグラビルを内服中の 52 例に注目した。ABCG2 の遺伝子変異 (421C>A) を有していた症例は、自覚症状（食欲亢進、不眠、頭痛、異夢、眠気）を認めた 19 例中 11 例 (58%)、自覚症状がなかった 33 例中 6 例 (18%) であり、遺伝子変異と自覚症状に関連性を認めた ($p<0.01$)。チーム医療マニュアルについては、医師・看護師・薬剤師・心理師・ソーシャルワーカーがコアメンバーとなり、抗 HIV 療法を早期に導入することを念頭においた改訂を行い、長期療養に関

わる項目を新たに追加した。

【CLP 研究】拠点病院勤務の心理士 31 名、総合病院勤務の心理士 46 名から収集を行い、両群を比較した。QOL の尺度・健康と労働パフォーマンスに関する尺度は両群に差を認めなかった。雇用形態については HIV 群の方が常勤の割合が低かった ($p=0.04$)。階層的クラスタ分析および 2 群比較を行うと、7 つの困難場面のうち「外部の精神科医療機関が無い」($p=0.0281$)と「外部の精神科医療機関との情報共有の難しさ」($p<0.001$)、6 つの対処方法のうち「外部の精神科医療機関に患者自身の口で伝えてもらう」($p=0.0139$)が HIV 群で有意に多かった。一方で、GHP 群では「心理士業務の理解が得られない」($p=0.019$)と「精神科医師との見立て違い」($p=0.032$)、「医師と話し合いの場を作る」($p=0.021$)が多かった。

【心理研究】中断の理由としては「身体に何の症状もない」「時間を作ることができなかった」「受診できる精神状態ではなかった」「経済的な理由」などが挙げられた。HIV 陽性であることについての受容度については、継続群は初診時よりも現在のほうが有意に高かった。P-F スタディのスコアに関する両群と標準の比較では、中断群は標準と比べて 1SD 以上自責 I-A と無罰 M が高く、無責逡巡 M' が低かった。継続群は標準と比べて 1SD 以上自責逡巡 I' と自責固執 i、無罰 M が高く、他責 E-A と他罰 E は低かった。中断群と継続群の比較では、中断群は継続群よりも自我防衛 E-D、自罰 I が高く、継続群は中断群よりも無責固執 m が高かった。

【血友病研究】大阪医療センター・奈良県立医大・三重大学に受診歴のある先天性血友病 A または B 患者 304 人に対する調査を実施した。各施設の年齢中央値は大阪医

療センター46 歳、奈良県立医大 20 歳、三重大学 39 歳であった。血友病性関節症の発症は年齢と関連し、関節症罹患率 (13.6~73.8%) は施設毎の通院患者年齢層により異なっていた。頭蓋内出血 (ICH) は、9.4~17.1%の患者で発症し、後遺症は 34.1%にみられた。ICH の発症時期は新生児~学童期および 40~50 歳台の二峰性分布であったが、後遺症発生と ICH 初回発症年齢に明らかな相関はみられなかった。それぞれの通院患者の主な年齢層の違いによって、感染症含む合併症の有無、頭蓋内出血や関節症の状況に差はあるものの、ブロック拠点病院間の治療水準には差を認めなかった。他医療機関への受診率は 21.6~53.0%であった。ブロック拠点病院において製剤処方を受ける患者の年間受診頻度は、2 か月に 1 回 (中央値) であるのに対し、他院で製剤処方を受ける患者の受診頻度は 4 か月に 1 回で有意に半減していた。また、脈波伝播速度で評価した動脈硬化のリスク因子は加齢、高血圧、HCV 感染であった。さらに、定期補充療法が不十分であった 5~10 年前の時点では、トラフ凝固因子レベルや 15%以上の凝固因子活性維持期間によりそのリスクが増加する傾向がみられた。包括的凝固機能については、新規抗体製剤治療下の血友病 A 患者 14 例を ROTEM により検討し、軽症血友病 A 患者相当であることが示された。関節の理学療法のセルフマネジメントに関する調査では、定期的にリハビリを継続して行っている患者で「筋力アップすることで歩行がしやすくなり、痛みも軽減する」「日々セルフトレーニングを行うことで関節の動く範囲が広がった、出血が減った」といった高評価のコメントがあった。一方で関節症を伴うがリハビリ経験のない患者で「リハビリで出血するが怖い」「痛いことはしたくない」といったネガティブな印

象を持っている患者も存在した。

【地域医療連携研究】2023 年度の研修会の開催は、一般医療機関 1 件、介護福祉施設 5 件、障害者自立支援センター1 件であった。また、2 府 2 県の保健所 5 か所からの研修依頼があり、HIV 検査時の対応に限らず、地域支援者の窓口機能を担う役割の再認識と HIV 陽性者の長期療養における課題を踏まえた支援についても情報提供を行った。HIV 地域医療支援室としての活動実績の総件数 1703 件のうち HIV 感染血友病患者への支援は 83 件であった。その内容は、加齢に伴う療養環境の変更、併存疾患に伴う地域医療機関との連携調整、心理・社会的不安を持ちながらの療養に伴う対応相談などであった。

D. 考察

【ガイドライン研究】抗 HIV 療法のエビデンスの蓄積と新規クラスの抗 HIV 薬が登場により、ガイドラインの発行は継続していく必要があると考えられた。

【抗 HIV 療法とチーム医療研究】外来チーム医療マニュアルについては、HIV 感染症の日常診療をチームで実施するにあたり、様々な状況で各職種が行うべき情報が集約されているため、HIV 感染症診療の質の向上、均てん化に寄与する。また、本研究で新たに長期療養に関わる項目を新たに追加したことで、より現状に即した内容にアップデートできたものと考えられた。

【CLP 研究】HIV 業務に従事する心理士に認めた「外部の精神科医療機関が無い」などの困難場面・対処方法から、精神科医療機関の連携先の確保や、情報共有と連携方法の改善が重要と思われ、常勤雇用の拡充および外部の精神科医療機関の整備が望まれた。本調査研究によって、HIV 感染者に生じる精神症状の対応について、HIV 診療チ

ームに特異的な精神科医療の連携困難の要因は、外部の精神科医療機関との連携が乏しいことが特定でき、今後の改善に向けた提言や啓発ができたと考えてられた。

【心理研究】受診中断は時間的問題、精神的問題、経済的問題などから生じやすく、再開や継続のためには時間的問題や経済的問題の解決に加えて、健康状態の維持のための受診や治療に対する意欲や、HIV 陽性であることと向き合う姿勢が重要であることが示唆された。また HIV 陽性判明に伴うストレスや、生活の中でのストレスに直面した際に、自分が悪いという思考に囚われて問題解決等に向かえず、ストレス状態から抜け出しにくいことが受診中断と関連している可能性が示唆された。よって受診中断の予防には、受診開始早期や受診再開時に、自責感や問題解決に焦点を当てた介入を行うことが重要であると考えられた。

【血友病研究】本研究を通じて血友病患者の治療および ICH や関節症などの合併症における現状課題について明らかとなった。ブロック拠点病院の限られた受診機会には、関節症を含めた包括的なケアをいかに提供するかが重要であることが示唆された。また、リハビリテーション経験のある患者と経験がない患者では、リハビリテーションに対するイメージが異なっていることが伺われた。すべての患者にリハビリテーションを経験させ、セルフトレーニングの有用性を教育することが必要と考えられた。

E. 結論

チーム医療の構築と医療水準の向上には、各職種のレベルの向上に加え、地域医療を支える医療機関を含めた連携が必要性和思われた。

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

Minami R, Watanabe D, Teruya K, Yokomaku Y, Endo T, Watanabe Y, A Marongiu, Tanikawa T, M Heinzkill, Shirasaka T, Oka S. Evaluation of efficacy, safety and tolerability of Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in clinical practice: results of the second 12-month analysis of BICSTaR Japan. Asia Pacific AIDS and Co-Infections Conference (APACC) 2023. Jun 8, 2023, Singapore

Tadashi Kikuchi, Mayumi Imahashi, Hiroyuki Gatanaga, Dai Watanabe, Rumi Minami, Shigeru Yoshida, Tsunefusa Hayashida, Lucky Ronald Runtuwene, Teiichiro Shiino, Masako Nishizawa, Atsuko Hachiya, Kazuhisa Yoshimura, Wataru Sugiura, on behalf of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Trends in prevalence of pretreatment drug-resistance in Japan: a comparison between the pre- and post- second-generation INSTI era. INTERNATIONAL WORKSHOP ON HIV DRUG RESISTANCE AND TREATMENT STRATEGIES. 20-Sep-2023, Cape Town, South Africa

Benoit Trottier, Fabrice Bonnet, Miguel Garcia-Deltoro, Massimo Andreoni,

Marta Boffito, Brend J. van Welzen, Dan Turner, Sam McConkey, Dai Watanabe, Pro-Liang Lu, Alper Gündüz, David Thorpe, Michelle L. D'Antoni, Tali Cassidy, Andrea Marongiu, Amy R. Weinberg, Richard Haubrich, Stefan Scholten. Real-World Effectiveness and Tolerability of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Treatment-Experienced People With HIV and a History of Antiretroviral Drug Resistance Mutations. IDWeek 2023, 13-Oct-2023, Boston

Benoit Trottier, Fabrice Bonnet, Miguel Garcia-Deltoro, Massimo Andreoni, Marta Boffito, Berend J. van Welzen, Dan Turner, Sam McConkey, Dai Watanabe, Po-Liang Lu, Alper Gündüz, David Thorpe, Michelle L. D'Antoni, Tali Cassidy, Andrea Marongiu, Amy R. Weinberg, MengJu Tsai, Richard Haubrich, Stefan Scholten. Real-World Effectiveness and Tolerability of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Treatment-Experienced People With HIV and a History of Antiretroviral Drug Resistance Mutations. Taiwan AIDS Society Annual Meeting, 24-Feb-2024, Taipei

国内

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊 大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射剤の投与初期における状況調査。第 36 回近畿エイズ研究会学術集会、2023 年 6 月 10 日、神戸

渡邊 大、西田恭治、矢田弘史、矢倉裕輝、
櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、
上平朝子、白阪琢磨：HIV 感染者における
rotational thromboelastometry を用いた
凝固機能検査に関する検討。第 36 回近畿エ
イズ研究会学術集会、2023 年 6 月 10 日、
神戸

川畑拓也、阪野文哉、浜みなみ、渡邊 大、
塩野徳史、西田明子、朝来駿一、青木理恵子、
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：クリニック
における MSM 向け HIV・性感染症検査キ
ャンペーン・2022 年度実績報告。第 36 回
近畿エイズ研究会学術集会、2023 年 6 月 10
日、神戸

古賀道子、堤 武也、石坂 彩、水谷壮利、
遠藤知之、田中聡司、渡邊 大、由雄祥代、
三田英治、考藤達哉、藤谷順子、四柳 宏：
HIV/HCV 共感染血友病患者の血中ケモカ
インの検討。第 31 回日本抗ウイルス療法学
会学術集会・総会、2023 年 9 月 14 日、横
浜

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、
上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野 宗宏、
白阪琢磨、渡邊大：ABCG 2 の遺伝子多型が
ビクテグラビル投与症例の自覚症状および
トラフ濃度に及ぼす影響。第 31 回日本抗ウ
イルス療法学会学術集会・総会、2023 年 9
月 15 日、横浜

安達英輔、横幕能行、渡邊 大 湯永博之、
岡 慎一、白阪琢磨、若田部るみ、Nadine
Chamay、Kenneth Sutton、Denise
Sutherland-Phillips、Rimgaile Urbaityte、
Ronald D' Amico、Jean van Wyk：SOLAR
試験 12 か月の日本人参加者の結果：持効性

カボテグラビル+リルピビリン
(CAB+RPV LA) の BIC/FTC/TAF 経口療
法に対する無作為化切り替え試験。第 37 回
日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12
月 3 日、京都

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、
上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、
白阪琢磨、渡邊 大：カボテグラビル・リル
ピビリンの持効性注射製剤の血中濃度に関
する検討 第 1 報。第 37 回日本エイズ学会
学術集会・総会、2023 年 12 月 3 日、京都

渡邊 大、Vasiliki Chounta、Cristina
Mussini、Charles Cazanave、安達英輔、
Beng Eu、Marta Montero Alonso、Gordon
Crofoot、Kenneth Sutton、Denise
Sutherland-Phillips、Rimgaile Urbaityte、
Alice Ehmann、Patricia de los Rios、
Ronald D' Amico、William R. Spreen：持
効性カボテグラビル+リルピビリンの
bictegravir/emtricitabine/tenofovir
alafenamide に対する Patient-reported
outcomes：SOLAR 後期第Ⅲ相臨床試験 12
カ月の結果。第 37 回日本エイズ学会学術集
会・総会、2023 年 12 月 3 日、京都

神野未佳、安尾利彦、西川歩美、森田眞子、
富田朋子、宮本哲雄、水木 薫、牧 寛子、
渡邊 大：HIV 陽性者の受診行動とその心
理的背景に関する研究。第 37 回日本エイズ
学会学術集会・総会、2023 年 12 月 4 日、
京都

阪野文哉、川畑拓也、浜みなみ、渡邊 大、
塩野徳史、西田明子、朝来駿一、青木理恵子、
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：クリニック
における MSM 向け HIV・性感染症検査キ

キャンペーン (2022 年度実績報告)。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 4 日、京都

照屋勝治、横幕能行、渡邊 大、遠藤知之、南 留美、田口 直、Rebecca Harrison、Andrea Marongiu、白阪琢磨、岡 慎一：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) の日本人 HIV 陽性者 (PWH) に対する有効性と安全性：BICSTaR Japan 24 ヶ月解析結果。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 5 日、京都

古賀道子、福田あかり、石坂彩、田中貴大、保坂 隆、伊藤俊広、江口 晋、遠藤知之、柿沼章子、木内 英、後藤智巳、高橋俊二、武田飛呂城、照屋勝治、花井十五、藤井輝久、藤谷順子、三田英治、南 留美、茂呂 寛、横幕能行、渡邊 大、渡邊珠代、四柳 宏：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に関する研究。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 3 日、京都

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、潟永博之、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、阪野文哉、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、仲村秀太、健山正男、藤田次郎、吉村和久、杉浦 互：2022 年の国内新規診断未治療 HIV 感染者・AIDS 患者における薬剤耐性 HIV-1 の動

向。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 3 日、京都

渡邊 大：3 剤療法の歴史と 2 剤療法の未来。ランチョンセミナー9。第 97 回日本感染症学会総会・学術講演会、2023 年 4 月 29 日、横浜

渡邊 大：抗 HIV 作用注射剤と 2 剤療法の現状と課題。シンポジウム「治療の手引き」。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 5 日、京都

渡邊 大：带状疱疹ワクチン。共催シンポジウム HIV 感染者のためのワクチンガイドライン：エビデンスに基づく推奨。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 3 日、京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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）
総括研究報告

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 国立病院機構大阪医療センター HIV 感染制御研究室長

研究要旨 【目的】 HIV 感染者、血友病患者ともに治療環境の向上によりライフスタイルの変化や高齢化がみられ、そのために包括的なチーム医療が極めて重要になってきている。このように HIV 感染症および血友病にはそれぞれの課題が残されており、ことに非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の医療の質の改善に対しては、HIV 感染症と血友病の両者の医療水準の向上が必要になってくる。本研究ではガイドライン・HIV 診療のチーム医療・精神と心理・血友病・地域医療連携に 6 つの柱に注目して、チーム医療の構築と医療水準の向上を目指す。【方法】 HIV 感染症については 4 つの分担研究で、血友病については 3 つの分担研究で、HIV 感染症＋血友病については 1 つの分担研究を計画した。【結果】それぞれの分担研究でガイドライン作成、抗 HIV 薬に関わる遺伝子多型の解析、アンケート調査などを実施した。【考察】初年度は研究体制の整備を中心に行い、2 年目および 3 年目から順次データが蓄積され、研究成果が得られた。抗 HIV 治療ガイドラインを補完する意味で、チーム医療マニュアルは重要であり、分担研究の成果を順次、落とし込んだ。チーム医療の構築と医療水準の向上には、各職種のレベルの向上に加え、地域医療を支える医療機関を含めた連携が必要である。

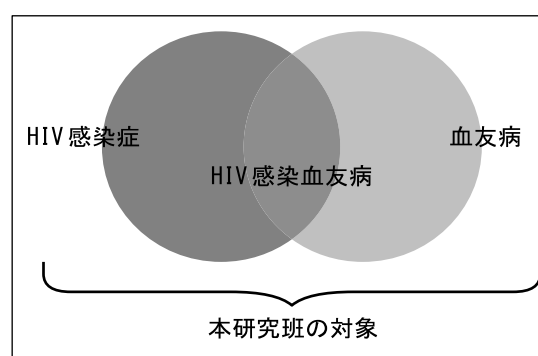
A. 研究目的

HIV 感染者・血友病患者ともに治療の向上により、ライフスタイルの変化や高齢化がみられ、包括的なチーム医療が極めて重要になってきている。しかし、HIV 感染症および血友病にはそれぞれの課題が残されており、ことに非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の医療の質の改善に対しては、HIV 感染症と血友病の両者の医療水準の向上が必要になってくる。

本研究では下記のテーマに注目して、HIV 感染症と血友病分野におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指す。

【抗 HIV 療法ガイドラインに関する研究】以下、ガイドライン研究とする。抗 HIV 治療ガイドラインを作成し研究班のホームページ上で広く公開することにより、日本の

HIV 診療水準の向上に寄与することを目的とした。



【HIV 領域のコンサルテーション・リエゾン精神医学診療体制の調査・開発】以下、CLP 研究とする。身体疾患の患者に併存する精神医学的問題を解決するコンサルテーション・リエゾン精神医学は患者ケアに効

果があるにもかかわらず、HIV 診療チームと精神科医療との連携体制の構築が十分とは言えない。シームレスな精神科医療の提供を目指すため、HIV 業務に従事する心理職に対して半構造化面接を行い、その阻害要因について探索し、啓発することを目的とした。

【受診中断の心理的要因および心理面に対するコロナ禍の影響に関する研究】以下、心理研究とする。HIV 陽性者の受診中断・継続の心理的背景と、受診継続のための介入方法を明らかにすること、新型コロナウイルス感染症がHIV陽性者に対してどのような心理的影響を及ぼしているのかを明らかにすることを目的とした。

【血友病患者の凝固機能及び血友病診療の包括的チーム医療に関する研究】以下、血友病研究とする。血友病患者の受診動向及び症状・治療の実際について最新状況を明らかにすること、包括的凝固機能を測定すること、コメディカルが血友病診療で直面している困難点を明らかにすることにより血友病患者の病態・ニーズに沿った治療の標準化を進め、血友病チーム医療のモデルを構築することを目的とした。

【抗 HIV 療法および HIV 診療のチーム医

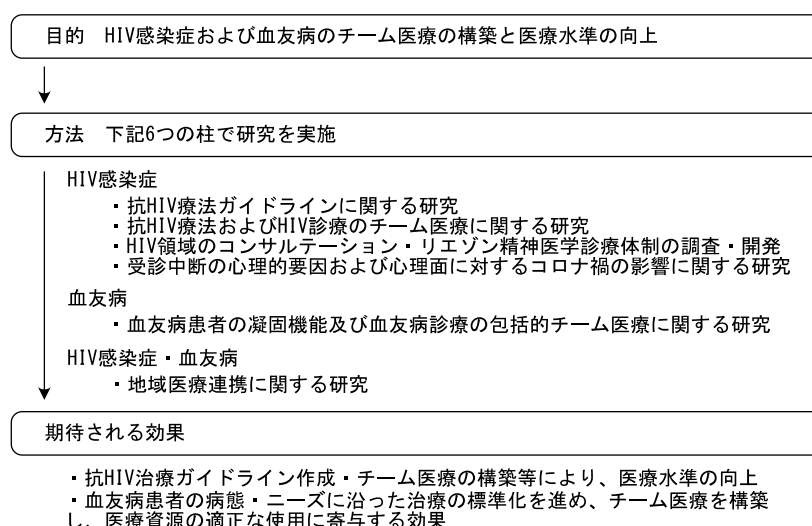
療に関する研究】以下、抗 HIV 療法とチーム医療研究とする。抗 HIV 薬に関わる代謝酵素と薬物トランスポーターの遺伝子多型と抗ウイルス効果および有害事象などの関連を明らかにすること、HIV 診療のチーム医療のためのマニュアルと抗 HIV 薬の適正使用のための Q&A 集の改定を行うことを目的とした。

【地域医療連携に関する研究】以下、地域医療連携研究とする。効果的な地域医療連携における HIV 感染血友病患者を含む HIV 陽性者への支援の充実と地域連携の課題の検討を目的とした。

B. 研究方法

【ガイドライン研究】ガイドライン改訂委員の協力を得つつ、国内外の学会や論文などから最新の抗 HIV 治療の情報を収集し、ガイドラインを改訂した。

【CLP 研究】拠点病院に勤務する心理士（HIV 群）ならびに比較対照群として総合病院に勤務する心理士を（GHP 群）対象に「HIV 感染者の併存精神疾患について、HIV 診療チームと精神医療チームの連携体制」を阻害する要因に関する半構造化面接を行った。面接内容について、複数の精神科



医および心理士による複数回のサマライズを経てテキストマイニングとして共起ネットワークでのデータ吟味および階層的クラスタ分析を実施した。得られたクラスタは χ^2 検定を行い2群での比較を行った。

【心理研究】大阪医療センター通院中のHIV陽性者のうち、受診中断経験がある群（中断群）と、中断群と年齢・治療状況等をマッチングさせた受診継続している群（継続群）を抽出した。受診中断・再開・継続の理由を収集し、HIV陽性であることについての受容度などから構成される質問紙調査とP-Fスタディを実施し、その結果を両群間および標準と比較した。2021年8月～9月、同センター通院中のHIV陽性者300名を対象に、コロナ禍の心理社会的体験、新型コロナウイルス恐怖尺度、HADS一般外来患者用不安抑うつテスト等から構成される調査票を配布した。尺度得点とコロナ禍の心理社会的経験について関連を検討した。コロナ禍の一般人口（筑波大学による全国調査、調査時期は2020年8月～9月）等と今回の参加者の心理尺度得点を比較した。

【血友病研究】血友病患者の受診動向については、大阪医療センター・奈良県立医大・三重大学に受診歴のある先天性血友病AまたはB患者を対象に、診療録から血友病の治療歴を含めた情報を抽出し解析した。大阪医療センターと奈良医大を受診した症例を対象としrotational thromboelastometry (ROTEM)による全血凝固機能の評価を行った。

【抗HIV療法とチーム医療研究】ラルテグラビル、ドルテグラビル、ビクテグラビルを内服中の治療経験者を対象に、薬物トランスポーター・薬物代謝酵素（*UGT1A1*・*CYP3A5*・*ABCG2*・*OCT2*・*MATE-1*）の遺伝子多型を決定し、血漿中薬物濃度測定を行った。遺伝子多型と臨床検査値・血漿中薬

物濃度に関連する因子を探索した。HIV薬の適正使用を目的としたQ&A集の改訂では最新の医薬品インタビューフォーム、添付文書から必要な情報を抜粋し、いずれの薬剤についても同様の設問を記載した上で、回答の作成を行った。HIV感染症外来チーム医療マニュアルについては、各職種から作成委員の編成し、各項目および内容のアップデートおよび長期療養に関わる項目の追加を行った。

【地域医療連携研究】HIV感染症の基礎知識及び支援のための研修会の開催および近畿ブロック内の中核、拠点病院の看護担当者との連携のあり方について検討を行った。

（倫理面への配慮）

世界医師会ヘルシンキ宣言、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針、個人情報の保護に関する法律等に準拠し、研究実施施設における倫理申請承認のもとで研究を実施した。

C. 研究結果

【ガイドライン研究】ガイドライン改訂委員の推奨薬についての議論を行い、ドルテグラビル/ラミブジン・ドラビリン・ラルテグラビルのエビデンスならびに推奨度について重点をおいて検討を行った。各年度末の日本における現時点の状況を踏まえた推奨薬および推奨度を決定し、ガイドラインを作成・公開し、印刷物を配布した。また、2022年5月および2023年8月に新規抗HIV薬が承認されたことに対応してガイドラインの途中改訂を行った。曝露後予防の推奨薬については、第1推奨薬をRAL（400mgを1日2回）とTAF/FTCまたはTDF/FTCの組み合わせとし、従来のDTGとTAF/FTCまたはTDF/FTCの組み合わせに加え、BIC/TAF/FTCも第2推奨薬として位置づけした。

【CLP 研究】拠点病院勤務の心理士 31 名、総合病院勤務の心理士 46 名から収集を行い、両群を比較した。QOL の尺度・健康と労働パフォーマンスに関する尺度は両群に差を認めなかった。雇用形態については HIV 群の方が常勤の割合が低かった ($p=0.04$)。階層的クラスタ分析および 2 群比較を行うと、7 つの困難場面のうち「外部の精神科医療機関が無い」($p=0.0281$)と「外部の精神科医療機関との情報共有の難しさ」($p<0.001$)、6 つの対処方法のうち「外部の精神科医療機関に患者自身の口で伝えてもらう」($p=0.0139$)が HIV 群で有意に多かった。一方で、GHP 群では「心理士業務の理解が得られない」($p=0.019$)と「精神科医師との見立て違い」($p=0.032$)、「医師と話し合いの場を作る」($p=0.021$)が多かった。

【心理研究】受診中断の心理的要因に関する研究：P-F スタディのスコアに関する両群と標準の比較では、中断群は標準と比べて 1SD 以上自責 I-A と無罰 M が高く、無責逡巡 M' が低かった。継続群は標準と比べて 1SD 以上自責逡巡 I' と自責固執 i、無罰 M が高く、他責 E-A と他罰 E は低かった。中断群と継続群の比較では、中断群は継続群よりも自我防衛 E-D、自罰 I が高く、継続群は中断群よりも無責固執 m が高かった。心理面へのコロナ禍の影響に関する研究：HIV 陽性者 300 名を対象に調査票を配布し、記入漏れのない 184 名 (61.3%) を分析対象とした。ワクチン未接種群は既接種群に比べて HADS の不安障害尺度の得点が高かった。新型コロナウイルス恐怖尺度の最頻値は、ワクチン接種開始前の一般人口が 15 点、ワクチン未接種の HIV 陽性者が 16 点で、大きな差は認められなかった。コロナ禍前の HIV 陽性者に比べてワクチン既接種の HIV 陽性者はうつ割合は低い、

ワクチン未接種者のうつの疑いと確定の割合はコロナ禍前のデータより高かった。

【血友病研究】大阪医療センター・奈良県立医大・三重大学に受診歴のある先天性血友病 A または B 患者 304 人に対する調査を実施した。各施設の年齢中央値は大阪医療センター 46 歳、奈良県立医大 20 歳、三重大学 39 歳であった。血友病性関節症の発症は年齢と相関し、関節症罹患率 (13.6~73.8%) は施設毎の通院患者年齢層により異なっていた。頭蓋内出血 (ICH) は、9.4~17.1%の患者で発症し、後遺症は 34.1%にみられた。それぞれの通院患者の主な年齢層の違いによって、ブロック拠点病院間の治療水準には差を認めなかった。他医療機関への受診率は 21.6~53.0%であった。ブロック拠点病院において製剤処方を受ける患者の年間受診頻度は、2 か月に 1 回 (中央値) であるのに対し、他院で製剤処方を受ける患者の受診頻度は 4 か月に 1 回で有意に半減していた。

包括的凝固機能については、新規抗体製剤治療下の血友病 A 患者 14 例を ROTEM により検討し、軽症血友病 A 患者相当であることが示された。

関節の理学療法のセルフマネジメントに関する調査では、定期的にリハビリを継続して行っている患者で「筋力アップすることで歩行がしやすくなり、痛みも軽減する」「日々セルフトレーニングを行うことで関節の動く範囲が広がった、出血が減った」といった高評価のコメントがあった。一方で関節症を伴うがリハビリ経験のない患者で「リハビリで出血するが怖い」「痛いことはしたくない」といったネガティブな印象を持っている患者も存在した。

【抗 HIV 療法とチーム医療研究】同意を取得した 220 名から検体を採取した。ビクテグラビルを内服中の症例では、OCT2

808G>T 多型を保有した症例でビクテグラビル内服後の血清クレアチン上昇が統計学的有意に高かった ($p=0.03$)。また、*ABCG2* の遺伝子変異を有していた症例で、自覚症状（食思不振、不眠、頭痛、異夢、眠気）を多く認めた ($p<0.01$)。Q&A 集については、2022 年度に承認・販売が開始された持効性水懸筋注製剤を中心に改訂を行った。HIV 感染症外来チーム医療マニュアルについては、医師、看護師、薬剤師、心理士、ソーシャルワーカーがコアメンバーとなり、それぞれの担当項目についてアップデートを行った。長期療養に関わる項目を新たに追加した。

【地域医療連携研究】令和 4 年・令和 5 年で、一般医療機関 1 件、訪問看護ステーション 1 件、介護福祉施設 5 件、障害者自立支援センター 2 件実施した。令和 5 年には、2 府 2 県の保健所 5 か所からの研修依頼があり、HIV 検査時の対応に限らず、地域支援者の窓口機能を担う役割の再認識と HIV 陽性者の長期療養における課題を踏まえた支援についても情報提供を行った。HIV 感染血友病患者及び HIV 陽性者への活動実績は、令和 3 年～令和 5 年で総件数 7,367 件、うち HIV 感染血友病患者は 336 件であった。支援内容は、加齢に伴う療養環境の変更、併存疾患に伴う地域医療機関との連携調整、心理・社会的不安を持ちながらの療養に伴う対応相談が主であった。地域支援者への情報資材として、「在宅医療を支えるみんなに知ってほしいこと」の改訂を行った。

D. 考察

【ガイドライン研究】新薬の開発など治療法の発展が今後も続くため、最新情報を掲載したガイドラインの発行は重要性を増していくと考えられた。

【CLP 研究】HIV 業務に従事する心理士に

認めた「外部の精神科医療機関が無い」などの困難場面・対処方法から、精神科医療機関の連携先の確保や、情報共有と連携方法の改善が重要と思われ、常勤雇用の拡充および外部の精神科医療機関の整備が望まれた。本調査研究によって、HIV 感染者に生じる精神症状の対応について、HIV 診療チームに特異的な精神科医療の連携困難の要因は、外部の精神科医療機関との連携が乏しいことが特定でき、今後の改善に向けた提言や啓発ができたと考えてられた。今後は、これらのデータに基づいた評価尺度を作成し、今回の質的結果を量的結果に変換する予定である。

【心理研究】HIV 陽性判明に伴うストレスや、生活の中でのストレスに直面した際に、自分が悪いという思考に囚われて問題解決等に向かえず、ストレス状態から抜け出しにくいことが受診中断と関連している可能性が示唆された。よって受診中断の予防には、受診開始早期や受診再開時に、自責感や問題解決に焦点を当てた介入を行うことが重要であると考えられた。

コロナ禍では HIV 陽性者にも一定の割合で恐怖、孤立、経済面の悪化、飲酒量増加等が生じていることが明らかとなった。感染リスクによって不安が高まっていること、様々な制約や見通しのつかなさによって抑うつ気分が高まっている可能性が示唆された。

【血友病研究】本研究を通じて血友病患者の治療および ICH や関節症などの合併症における現状課題について明らかとなった。ブロック拠点病院の限られた受診機会には、関節症を含めた包括的なケアをいかに提供するかが重要であることが示唆された。また、凝固因子製剤の定期輸注が主流となる前の世代を乗り越えてきた患者や、現在でも何らかの事情で十分な治療が行われてい

ない患者を中心に、関節症の進行が QOL および ADL の阻害要因として深刻な課題となっていることが示された。リハビリテーション経験のある患者と経験がない患者では、リハビリテーションに対するイメージが異なっていることが伺われた。すべての患者にリハビリテーションを経験させ、セルフトレーニングの有用性を教育することが必要と考えられた。

【抗 HIV 療法とチーム医療研究】アジア人において特異的に保有頻度が高い *ABCG2* (*421C>A*) と BIC 投与による自覚症状の発現が関連する可能性が考えられた。このように、日本人に特有の遺伝的要因から抗 HIV 薬の副作用および薬物動態に及ぼす影響について明らかにすることで、副作用の回避、投与量の減量、用法の変更などの個別最適化された薬物治療の提供に繋がる可能性が考えられた。外来チーム医療マニュアルについては、HIV 感染症の日常の外来診療をチームで実施するにあたり、様々な状況で各職種が行うべき情報が集約されているため、HIV 感染症診療の質の向上、均てん化に寄与する。今回のアップデートで追加した長期療養に関わる項目は高齢化、長期療養に伴う疲弊、在宅療養支援等であり、より現状に即した、様々な施設でこれから遭遇するであろう内容にアップデートできたものとする。

【地域医療連携に関する研究】HIV 感染血友病患者を含む HIV 感染者への支援の充実のためには、研修効果は期待できるものであり、地域支援者が HIV 感染症に対する正しい知識の習得、HIV 陽性者の理解の促進し、地域での受け入れ先の拡大となるような継続的な教育活動が必要である。定期的な支援状況を把握と評価を行い、支援の格差が生じないような地域間での連携体制を構築していく必要があると考えられた。

E. 結論

初年度は研究体制の整備を中心に行い、2 年目および 3 年目から順次データが蓄積され、研究成果が得られた。抗 HIV 治療ガイドラインを補完する意味で、チーム医療マニュアルは重要であり、分担研究の成果を順次、落とし込んだ。チーム医療の構築と医療水準の向上には、各職種のレベルの向上に加え、地域医療を支える医療機関を含めた連携が必要である。

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

Minami R, Watanabe D, Teruya K, Yokomaku Y, Endo T, Watanabe Y, A Marongiu, Tanikawa T, M Heinzkill, Shirasaka T, Oka S. Evaluation of efficacy, safety and tolerability of Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in clinical practice: results of the second 12-month analysis of BICSTaR Japan. Asia Pacific AIDS and Co-Infections Conference (APACC) 2023. Jun 8, 2023, Singapore

Tadashi Kikuchi, Mayumi Imahashi, Hiroyuki Gatanaga, Dai Watanabe, Rumi Minami, Shigeru Yoshida, Tsunefusa Hayashida, Lucky Ronald Runtuwene, Teiichiro Shiino, Masako Nishizawa, Atsuko Hachiya, Kazuhisa Yoshimura, Wataru Sugiura, on behalf of the

Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Trends in prevalence of pretreatment drug-resistance in Japan: a comparison between the pre- and post- second-generation INSTI era. INTERNATIONAL WORKSHOP ON HIV DRUG RESISTANCE AND TREATMENT STRATEGIES. 20-Sep-2023, Cape Town, South Africa

Benoit Trottier, Fabrice Bonnet, Miguel Garcia-Deltoro, Massimo Andreoni, Marta Boffito, Brend J. van Welzen, Dan Turner, Sam McConkey, Dai Watanabe, Pro-Liang Lu, Alper Gündüz, David Thorpe, Michelle L. D'Antoni, Tali Cassidy, Andrea Marongiu, Amy R. Weinberg, Richard Haubrich, Stefan Scholten. Real-World Effectiveness and Tolerability of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Treatment-Experienced People With HIV and a History of Antiretroviral Drug Resistance Mutations. IDWeek 2023, 13-Oct-2023, Boston

Benoit Trottier, Fabrice Bonnet, Miguel Garcia-Deltoro, Massimo Andreoni, Marta Boffito, Berend J. van Welzen, Dan Turner, Sam McConkey, Dai Watanabe, Po-Liang Lu, Alper Gündüz, David Thorpe, Michelle L. D'Antoni, Tali Cassidy, Andrea Marongiu, Amy R. Weinberg, MengJu Tsai, Richard Haubrich, Stefan Scholten. Real-World Effectiveness and Tolerability of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Treatment-Experienced People With HIV

and a History of Antiretroviral Drug Resistance Mutations. Taiwan AIDS Society Annual Meeting, 24-Feb-2024, Taipei

Watanabe D, Teruya K, Yokomaku Y, Minami R, Endo T, Watanabe Y, Marongiu A, Tanikawa T, Heinzkill M, Shirasaka T, Oka S. Assessment of the effectiveness, safety and tolerability of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in routine clinical practice: The 2nd analysis of 12-month results of the BICSTaR Japan study. Korean AIDS Society 2022. Nov 18, 2022, Seoul, Korea

国内

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊 大：カボテグラビル・リルピビルシンの持効性注射製剤の投与初期における状況調査。第 36 回近畿エイズ研究会学術集会、2023 年 6 月 10 日、神戸

渡邊 大、西田恭治、矢田弘史、矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、上平朝子、白阪琢磨：HIV 感染者における rotational thromboelastometry を用いた凝固機能検査に関する検討。第 36 回近畿エイズ研究会学術集会、2023 年 6 月 10 日、神戸

川畑拓也、阪野文哉、浜みなみ、渡邊 大、塩野徳史、西田明子、朝来駿一、青木理恵子、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：クリニックにおける MSM 向け HIV・性感染症検査キャンペーン・2022 年度実績報告。第 36 回

近畿エイズ研究会学術集会、2023 年 6 月 10 日、神戸

古賀道子、堤 武也、石坂 彩、水谷壮利、遠藤知之、田中聡司、渡邊 大、由雄祥代、三田英治、考藤達哉、藤谷順子、四柳 宏：HIV/HCV 共感染血友病患者の血中ケモカインの検討。第 31 回日本抗ウイルス療学会学術集会・総会、2023 年 9 月 14 日、横浜

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野 宗宏、白阪琢磨、渡邊大：ABCG 2 の遺伝子多型がビクテグラビル投与症例の自覚症状およびトラフ濃度に及ぼす影響。第 31 回日本抗ウイルス療学会学術集会・総会、2023 年 9 月 15 日、横浜

安達英輔、横幕能行、渡邊 大 湯永博之、岡 慎一、白阪琢磨、若田部るみ、Nadine Chamay、Kenneth Sutton、Denise Sutherland-Phillips、Rimgaile Urbaityte、Ronald D' Amico、Jean van Wyk：SOLAR 試験 12 か月の日本人参加者の結果：持効性カボテグラビル+リルピビリン (CAB+RPV LA) の BIC/FTC/TAF 経口療法に対する無作為化切り替え試験。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 3 日、京都

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊 大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射剤の血中濃度に関する検討 第 1 報。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 3 日、京都

渡邊 大、Vasiliki Chounta、Cristina

Mussini、Charles Cazanave、安達英輔、Beng Eu、Marta Montero Alonso、Gordon Crofoot、Kenneth Sutton、Denise Sutherland-Phillips、Rimgaile Urbaityte、Alice Ehmann、Patricia de los Rios、Ronald D' Amico、William R. Spreen：持効性カボテグラビル+リルピビリンの bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide に対する Patient-reported outcomes：SOLAR 後期第Ⅲ相臨床試験 12 カ月の結果。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 3 日、京都

神野未佳、安尾利彦、西川歩美、森田眞子、富田朋子、宮本哲雄、水木 薫、牧 寛子、渡邊 大：HIV 陽性者の受診行動とその心理的背景に関する研究。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 4 日、京都

阪野文哉、川畑拓也、浜みなみ、渡邊 大、塩野徳史、西田明子、朝来駿一、青木理恵子、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：クリニックにおける MSM 向け HIV・性感染症検査キャンペーン (2022 年度実績報告)。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 4 日、京都

照屋勝治、横幕能行、渡邊 大、遠藤知之、南 留美、田口 直、Rebecca Harrison、Andrea Marongiu、白阪琢磨、岡 慎一：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) の日本人 HIV 陽性者 (PWH) に対する有効性と安全性：BICSTaR Japan 24 ヶ月解析結果。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 5 日、京都

古賀道子、福田あかり、石坂彩、田中貴大、保坂 隆、伊藤俊広、江口 晋、遠藤知之、柿沼章子、木内 英、後藤智巳、高橋俊二、武田飛呂城、照屋勝治、花井十五、藤井輝久、藤谷順子、三田英治、南 留美、茂呂 寛、横幕能行、渡邊 大、渡邊珠代、四柳 宏：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に関する研究。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 3 日、京都

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、湯永博之、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、阪野文哉、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、仲村秀太、健山正男、藤田次郎、吉村和久、杉浦 互：2022 年の国内新規診断未治療 HIV 感染者・AIDS 患者における薬剤耐性 HIV-1 の動向。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 3 日、京都

渡邊 大：3 剤療法の歴史と 2 剤療法の未来。ランチョンセミナー9。第 97 回日本感染症学会総会・学術講演会、2023 年 4 月 29 日、横浜

渡邊 大：抗 HIV 作用注射剤と 2 剤療法の現状と課題。シンポジウム「治療の手引き」。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 5 日、京都

渡邊 大：带状疱疹ワクチン。共催シンポジ

ウム HIV 感染者のためのワクチンガイドライン：エビデンスに基づく推奨。第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会、2023 年 12 月 3 日、京都

佐倉彩佳音、矢倉裕輝、藤原綾乃、松本絵梨奈、駒野 淳、渡邊 大、白阪琢磨：日本人 HIV-1 感染症患者におけるビクテグラビル投与に伴う、代謝酵素及び腎尿細管トランスポーターの遺伝子多型と臨床検査値の変化との関連性。第 35 回近畿エイズ研究会学術集会、2022 年 6 月 4 日、奈良

渡邊 大、飯田 俊、廣田和之、上地隆史、西田恭治、上平朝子、片野晴隆、白阪琢磨：HIV 感染者におけるヒトヘルペスウイルス 8 型関連バイオマーカーに関する検討。第 35 回近畿エイズ研究会学術集会、2022 年 6 月 4 日、奈良

渡邊 大：将来を見据えた薬剤選択の意義。長期的な観点から考える抗 HIV 感染症治療。ランチョンセミナー10。第 92 回日本感染症学会西日本地方会学術集会、2022 年 11 月 5 日、長崎

大谷眞智子、椎野禎一郎、西澤雅子、林田庸総、湯永博之、佐藤かおり、豊嶋崇徳、渡邊大、今橋真弓、俣野哲朗、菊地正、薬剤耐性 HIV 調査ネットワーク：国内 HIV-1 CRF07_BC の流行動向に関する研究。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

安尾利彦、神野未佳、西川歩美、森田眞子、富田朋子、宮本哲雄、水木 薫、牧 寛子、渡邊 大、白阪琢磨：コロナ禍における HIV 陽性者の心理社会的経験とメンタルヘルスに関する研究

四本美保子、木内 英、渡邊秀裕、渡邊 大、白阪琢磨：早期治療開始が必要な HIV 感染症患者に対する抗 HIV 療法開始までの期間。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

矢倉裕輝、藤原綾乃、櫛田宏幸、吉野宗宏、渡邊 大、上平朝子、白阪琢磨：HPLC 法を用いたヒト血漿中カボテグラビルおよびリルピビリンの同時定量に関する検討。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

神野未佳、安尾利彦、西川歩美、森田眞子、富田朋子、宮本哲雄、水木 薫、牧 寛子、渡邊 大、白阪琢磨：AIDS 発症に影響する心理的要因に関する研究。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

渡邊 大、照屋勝治、横幕能行、南 留美、遠藤知之、渡邊泰子、Andrea Marongiu、谷川哲也、Marion Heinzkill、白阪琢磨、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、安全性及び忍容性の評価：BICSTaR Japan の 12 ヶ月解析結果（2 回目）。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

阪野文哉、川畑拓也、渡邊 大、塩野徳史、西田明子、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（2021 年度実績報告）。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

渡邊 大、飯田 俊、廣田和之、上地隆史、西田恭治、上平朝子、片野晴隆、白阪琢磨：HIV 感染者におけるヒトヘルペスウイルス 8 型関連バイオマーカーに関する検討。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

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、湯永博之、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、阪野文哉、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、仲村秀太、健山正男、藤田次郎、吉村和久、杉浦 亙：2021 年の国内新規診断未治療 HIV 感染者・AIDS 患者における薬剤耐性 HIV-1 の動向。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

米田奈津子、渚るみ子、中濱智子、東 政美、佐井木梨花、大楠裕子、白阪琢磨、渡邊 大：当院に通院する HIV 陽性者の大規模災害に対する備えの現状と課題の検討ー災害への備えと避難行動についてー。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

渡邊 大：LTTS 達成のために BIC/TAF/FTC が果たす役割について。ランチョンセミナー1。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

吉田 翼、西本奈穂、長谷川裕子、田中聡司、福武伸康、山本俊祐、榊原祐子、阪森亮太郎、

三田英治：腹痛を主訴に来院し、大腸内視鏡検査を契機にランブル鞭毛虫が確認された 1 例。第 239 回日本内科学会近畿地方会、2023 年 3 月 4 日、大阪

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

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

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

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

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、湯永博之、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、湯永博之、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：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、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

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

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

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 30 日、WEB

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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、昨年と比較すると新規HIV感染者数については大きな変化を認めなかったものの、AIDS患者が大きく減少し、CD4数200/μL未満の患者の増加も認めた。研修会の実施数については回復傾向が認められた。【結論】近畿ブロックでは患者数は減少傾向となった。AIDS患者が大きく減少しており、各種の感染予防策に加え、早期診断がAIDS患者の減少に寄与した可能性が示された。HIV診療の向上のため、今後もHIV診療の医療体制の構築については、引き続き継続する必要がある。

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。

B. 研究方法

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、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（2023年8月発行＜第18版＞）https://osaka-hiv.jp/pdf/anatani_shittehoshii_v18.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://osaka-hiv.jp/pdf/h31_knowledge_hiv_aids.pdf
- 抗HIV治療ガイドライン（2023年3月発行）
https://hiv-guidelines.jp/pdf/guideline2023_v3.pdf
- Healthy & Sexy（2014年3月発行）
<https://osaka.hosp.go.jp/wp-content/themes/osaka-iryuu/img/departement/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/>

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

osaka-iryuu/img/department/khac/medical/
resource/anatato2014.pdf

(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。

C. 研究結果

当院の2023年の初診患者数は104例であり、累計カルテ数として4152例に到達した(図1)。初診患者数は2010年の264例をピークに減少傾向であった。2017年から2019年までは154～166例と初診患

者数は横ばいであった。コロナ禍とともに初診患者数は2020年128例、2021年115例と大きく減少した。2023年は2022年と大きな変化を認めず、それぞれ102例と104例であった。2023年の初診患者のうち、新規診断患者は59例であった(図2)。新規診断患者数は初診患者数と同様に2010年をピークに減少していた。AIDS患者の占める割合については、20%から30%の範囲で変動していたが、2023年は13.6%と大きく減少した。無症候性キャリアの新規診断患者うちCD4陽性Tリンパ球数が200/μL未満の割合は43.8%であった。コロナ禍の反動と考えられる2021年の26.4%を除くと、近年のCD4陽

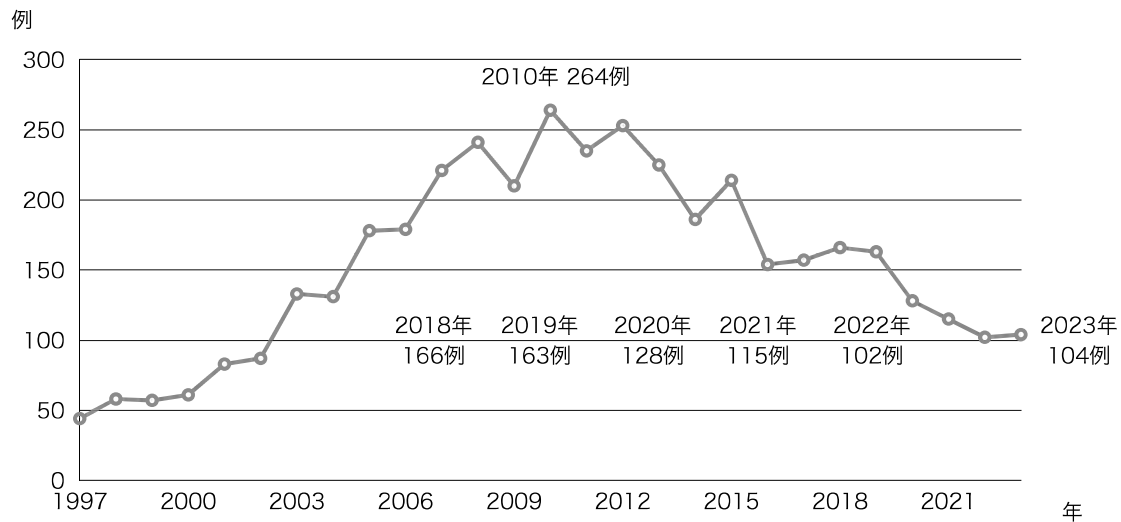


図1 初診患者数の年次推移

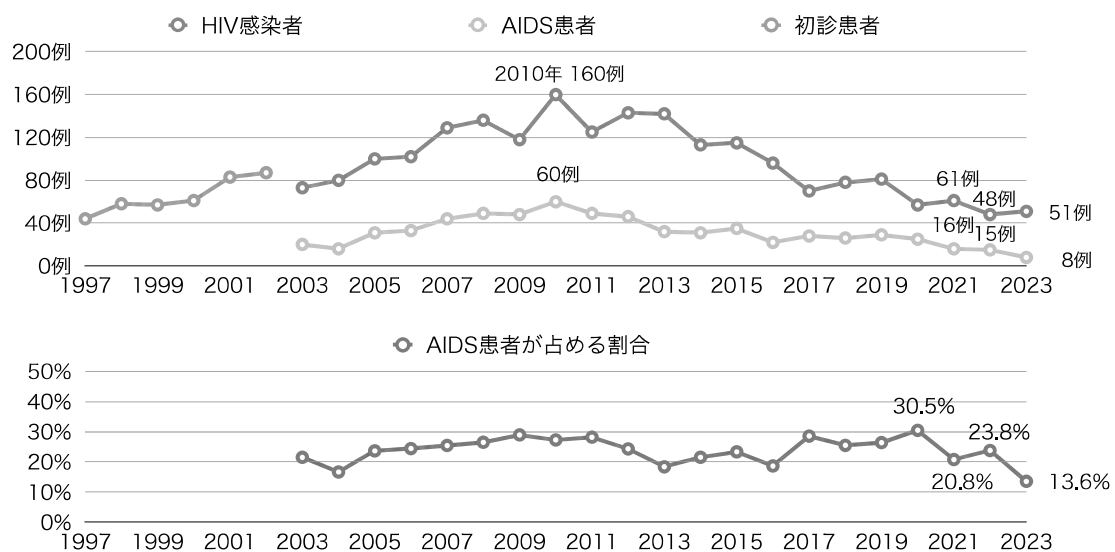


図2 新規診断患者数の年次推移とAIDS患者が占める割合

性Tリンパ球数が200/μL未満の割合は高い傾向を示した（図3）。他院で診断され、当院に転院となった患者数は減少傾向から増加に転じ、社会の人の流れを反映したと考えられた（図4）。2019年から2022年の新規未治療患者の診断時の患者背景を図4に示す。急性期で診断された症例が減少し、献血で診断された症例は今年も少なからず認めた。一般病院やクリニックでの診断が過半数を超え、行政検査の占める割合はこの5年間で最も少なかった。以上のことから、HIV未診断者の受検行動の変化が推

測された。

次に、2023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9件であった。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。HIV感染症医師一ヶ月実地研修に関しては、今年度も4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3週間で実施したが、AIDS患者の減少に伴い、外来診療を中心に研

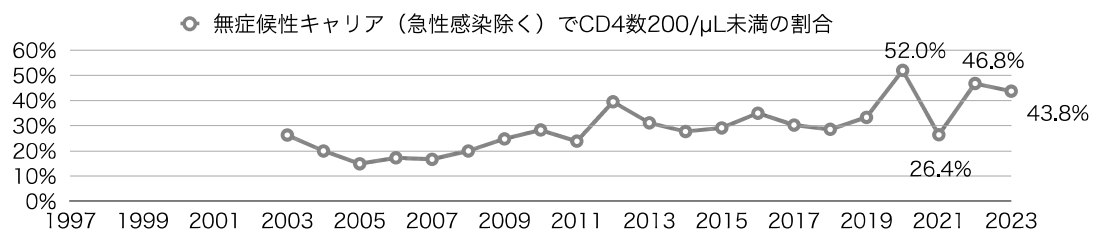


図3 無症候性キャリアでCD4数200/μL未満の割合



図4 転院患者数の年次推移

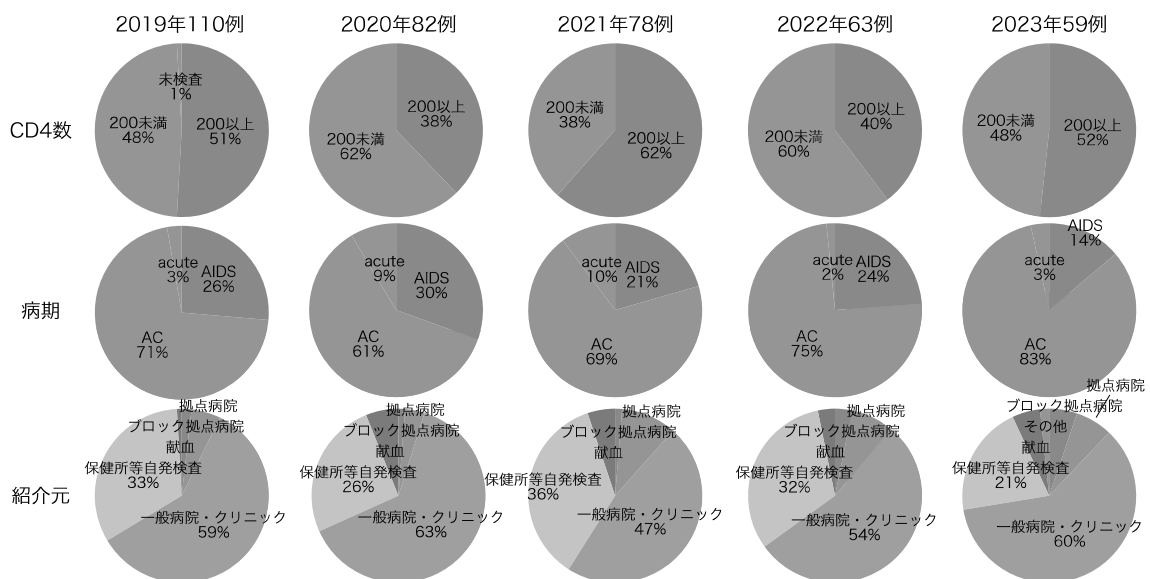


図4 2019-22年の新規未治療患者の診断時の患者背景

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。今年度はfirst-in-classのカブシド阻害剤であるレナカバビルが国内で承認されたことに対応した。また、HIV ライフサイクルに基礎研究のエビデンスの蓄積とともに、今までの概念と異なった形式でHIVが増殖することが明らかになった。そのうちの1つがカブシドコアを介した核移行である。HIVのライフサイクルを修正するとともに、レナカバビルの作用点をライフサイクル中に示した。もう1つの改訂ポイントが持続性注射剤である。治療を成功させ、一定期間持続すると毎日の内服が不要の治療に切り替えられることを記載した。

D. 考察

近畿ブロックにおいては、コロナ禍以前から新規HIV感染者の発生件数は減少傾向であり、これに新型コロナウイルス感染症の流行が加わり、患者動向に大きな影響をうけた。患者数の減少については、いろいろな予防対策の成果とも考えられる。当然、早期の抗HIV療法も大きな影響を及ぼした可能性が考えられる。当院では初診から4週後に第2世代インテグラーゼ阻害剤ベースの抗HIV療法を開始している。速やかにかつ強力にウイルス量を低下させたことがHIV感染者の発生率へどれくらい影響したかについては、さらなる研究が必要である。また、曝露前予防についても利用者が増えている可能性が示唆されている。この2年間の患者減少は、曝露前予防の影響についても考慮すべきであろう。

AIDS患者が減少していたことや、診断時のCD4数が低い症例が増加していたことを考慮すると、これらは単にHIV感染症の診断が遅れたものではな

いと考えられる。集団として考えた時にCD4数の分布は、感染から診断までの期間の分布とも考えられる。CD4数が低い症例は昔に感染した症例であり、近年の発生率の低下に伴い高い割合になったと考えられる。ただし、それだけではAIDS患者減少した理由を示すことができない。以前は、体調変化により何度も医療機関を受診し、その後AIDSを発症して診断された症例も少なくなかった。現在ではこのような症例でも早期に診断されているため、CD4数が低い無症候性キャリアが増え、AIDS患者が減少している可能性が考慮される。医療機関における早期診断が実行されていること、つまり、地域でのHIV診療の向上と関連している可能性が考えられる。

「あなたに知ってほしいこと」は新規に診断された患者を対象とした冊子である。2022年8月に800部を印刷したが、2023年7月には残り冊子が26部のなったため、2023年8月に改訂版の作製と印刷を行った。新規診断患者が減少しても、一定の需要はあり、今後も改訂をし続ける必要があると考えられた。

E. 結論

近畿ブロックでは患者数は減少傾向となった。AIDS患者が大きく減少しており、各種の感染予防策に加え、早期診断がAIDS患者の減少に寄与した可能性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

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感染症研修会	知識普及	多職種	50	58
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	23	28
HIV感染症医師実地研修	実習	医師	1	4
HIV/AIDS看護研修(第1回 初心者コース)	知識普及	看護師	11	15
HIV/AIDS看護研修(第2回 初心者コース)	知識普及	看護師	16	7
HIV/AIDS看護研修(応用コース)	教育・講習	看護師	12	14
HIV/AIDS看護研修(コーディネーターナースコース)	実習	看護師	0	1
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	21	18
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	23	23

2. 学会発表

海外

- 1) Minami R, Watanabe D, Teruya K, Yokomaku Y, Endo T, Watanabe Y, A Marongiu, Tanikawa T, M Heinzkill, Shirasaka T, Oka S. Evaluation of efficacy, safety and tolerability of victegavir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in clinical practice: results of the second 12-month analysis of BICSTaR Japan. Asia Pacific AIDS and Co-Infections Conference (APACC) 2023. Jun 8, 2023, Singapore
- 2) Tadashi Kikuchi, Mayumi Imahashi, Hiroyuki Gatanaga, Dai Watanabe, Rumi Minami, Shigeru Yoshida, Tsunefusa Hayashida, Lucky Ronald Runtuwene, Teiichiro Shiino, Masako Nishizawa, Atsuko Hachiya, Kazuhisa Yoshimura, Wataru Sugiura, on behalf of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Trends in prevalence of pretreatment drug-resistance in Japan: a comparison between the pre- and post- second-generation INSTI era. INTERNATIONAL WORKSHOP ON HIV DRUG RESISTANCE AND TREATMENT STRATEGIES. 20-Sep-2023, Cape Town, South Africa
- 3) Benoit Trottier, Fabrice Bonnet, Miguel Garcia-Deltoro, Massimo Andreoni, Marta Boffito, Brend J. van Welzen, Dan Turner, Sam McConkey, Dai Watanabe, Pro-Liang Lu, Alper Gündüz, David Thorpe, Michelle L. D'Antoni, Tali Cassidy, Andrea Marongiu, Amy R. Weinberg, Richard Haubrich, Stefan Scholten. Real-World Effectiveness and Tolerability of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Treatment-Experienced People With HIV and a History of Antiretroviral Drug Resistance Mutations. IDWeek 2023, 13-Oct-2023, Boston

国内

- 1) 矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射剤の投与初期における状況調査。第36回近畿エイズ研究会学術集会、2023年6月10日、神戸

- 2) 渡邊 大、西田恭治、矢田弘史、矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、上平朝子、白阪琢磨：HIV感染者におけるrotational thromboelastometryを用いた凝固機能検査に関する検討。第36回近畿エイズ研究会学術集会、2023年6月10日、神戸
- 3) 川畑拓也、阪野文哉、浜みなみ、渡邊 大、塩野徳史、西田明子、朝来駿一、青木理恵子、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：クリニックにおけるMSM向けHIV・性感染症検査キャンペーン・2022年度実績報告。第36回近畿エイズ研究会学術集会、2023年6月10日、神戸
- 4) 古賀道子、堤 武也、石坂 彩、水谷壮利、遠藤知之、田中聡司、渡邊 大、由雄祥代、三田英治、考藤達哉、藤谷順子、四柳 宏：HIV/HCV共感染血友病患者の血中ケモカインの検討。第31回日本抗ウイルス療学会学術集会・総会、2023年9月14日、横浜
- 5) 矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野 宗宏、白阪琢磨、渡邊大：ABCG 2の遺伝子多型がピクテグラビル投与症例の自覚症状およびトラフ濃度に及ぼす影響。第31回日本抗ウイルス療学会学術集会・総会、2023年9月15日、横浜
- 6) 安達英輔、横幕能行、渡邊 大 湯永博之、岡慎一、白阪琢磨、若田部るみ、Nadine Chamay、Kenneth Sutton、Denise Sutherland-Phillips、Rimgaile Urbaityte、Ronald D'Amico、Jean van Wyk：SOLAR試験12か月の日本人参加者の結果：持効性カボテグラビル＋リルピビリン（CAB+RPV LA）のBIC/FTC/TAF経口療法に対する無作為化切り替え試験。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都
- 7) 矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊 大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射剤の血中濃度に関する検討第1報。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都
- 8) 渡邊 大、Vasiliki Chounta、Cristina Mussini、Charles Cazanave、安 達 英 輔、Beng Eu、Marta Montero Alonso、Gordon Crofoot、Kenneth Sutton、Denise Sutherland-Phillips、Rimgaile Urbaityte、Alice Ehmann、Patricia

- de los Rios、Ronald D'Amico、William R. Spreen：持続性カボテグラビル＋リルピビリンの bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide に 対 す る Patient-reported outcomes：SOLAR 後期第Ⅲ相臨床試験12カ月の結果。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都
- 9) 神野未佳、安尾利彦、西川歩美、森田眞子、富田朋子、宮本哲雄、水木 薫、牧 寛子、渡邊大：HIV陽性者の受診行動とその心理的背景に関する研究。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月4日、京都
- 10) 阪野文哉、川畑拓也、浜みなみ、渡邊 大、塩野徳史、西田明子、朝来駿一、青木理恵子、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：クリニックにおけるMSM向けHIV・性感染症検査キャンペーン(2022年度実績報告)。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月4日、京都
- 11) 照屋勝治、横幕能行、渡邊 大、遠藤知之、南留美、田口 直、Rebecca Harrison、Andrea Marongiu、白坂琢磨、岡 慎一：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)の日本人HIV陽性者(PWH)に対する有効性と安全性：BICSTaR Japan 24ヵ月解析結果。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月5日、京都
- 12) 古賀道子、福田あかり、石坂彩、田中貴大、坂 隆、伊藤俊広、江口 晋、遠藤知之、柿沼章子、木内 英、後藤智巳、高橋俊二、武田飛呂城、照屋勝治、花井十五、藤井輝久、藤谷順子、三田英治、南 留美、茂呂 寛、横幕能行、渡邊 大、渡邊珠代、四柳 宏：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に関する研究。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都
- 13) 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、湯永博之、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、阪野文哉、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、仲村秀太、健山正男、藤田次郎、吉村和久、杉浦 互：2022年の国内新規診断未治療HIV感染者・AIDS患者における薬剤耐性HIV-1の動向。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都
- 14) 渡邊 大：3剤療法の歴史と2剤療法の未来。ランチョンセミナー9。第97回日本感染症学会総会・学術講演会、2023年4月29日、横浜
- 15) 渡邊 大：抗HIV作用注射剤と2剤療法の現状と課題。シンポジウム「治療の手引き」。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月5日、京都
- 16) 渡邊 大：带状疱疹ワクチン。共催シンポジウムHIV感染者のためのワクチンガイドライン：エビデンスに基づく推奨。第37回日本エイズ学会学術集会・総会、2023年12月3日、京都
- 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



9

抗HIV療法について

治療の目標

治療の目標は、感染を抑制して発症し、ウイルス量を検出可能な範囲に抑え、死に至るリスクを低下させ、感染を抑制、正しく治療で有効に、特に近年はより効果的な治療薬によって達成すること（U=J）である。検査が早期発見から十分な期間による治療でできるとなるとする。

お薬が決められた時期に正しく飲みましょう。

お薬の服用期間を守ることは、感染がより軽くなるだけでなく、薬の副作用や発症しやすくなる薬の副作用を抑えることにもつながります。薬の飲み忘れや飲みすぎは、薬の効果が弱くなる、薬の副作用がひどくなる、薬の効果がなくなるなどの副作用が起きることがあります。

服薬を続けること、服薬期間を守ることが、薬の効果が期待できることでもあります。お薬の飲み忘れは、お薬の効果の低下や副作用の発生、薬の効果が期待できないことにつながります。お薬の飲み忘れや飲みすぎは、お薬の効果が弱くなる、薬の副作用がひどくなる、薬の効果がなくなるなどの副作用が起きることがあります。

服薬期間を守ることが、お薬の効果が期待できることでもあります。お薬の飲み忘れや飲みすぎは、お薬の効果が弱くなる、薬の副作用がひどくなる、薬の効果がなくなるなどの副作用が起きることがあります。

治療を続けるために

治療を続ける
治療を続けることは、ウイルスの量を減らすことにつながります。ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。また、ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。また、ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。

治療を続ける
治療を続けることは、ウイルスの量を減らすことにつながります。ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。また、ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。また、ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。

治療を続ける
治療を続けることは、ウイルスの量を減らすことにつながります。ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。また、ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。また、ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。

治療を続ける
治療を続けることは、ウイルスの量を減らすことにつながります。ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。また、ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。また、ウイルスの量が減ると、体の健康が保たれ、感染のリスクが低くなります。

HIVと感染経路

HIVの主な感染経路は3つあります。

- 1 性交渉**
性交渉による感染は、HIVの主な感染経路です。性交渉の際、ウイルスが粘膜から侵入し、感染します。
- 2 注射薬の使用**
注射薬の使用による感染は、HIVの主な感染経路です。注射薬を使用する際に、針を共有することで感染します。
- 3 母子感染**
母子感染による感染は、HIVの主な感染経路です。母親がHIVに感染していると、赤ちゃんに感染する可能性があります。

その他の感染経路
その他の感染経路として、血液の輸注や臓器移植による感染があります。ただし、これらの感染経路は、適切な対策がとられているため、感染のリスクは非常に低いです。

日常生活の注意点

日常生活の注意点
日常生活の注意点として、食事や運動、睡眠などに気をつけることが重要です。また、ストレスを溜めないことも大切です。

食事
バランスの取れた食事を摂ることが大切です。野菜、果物、タンパク質をしっかりと摂りましょう。

運動
適度な運動をすることが大切です。運動は、体力を強化し、ストレスを軽減するのに役立ちます。

睡眠
十分な睡眠をとることが大切です。睡眠不足は、免疫力を低下させる可能性があります。

医療機関と利用できる制度について

医療機関と利用できる制度について
医療機関と利用できる制度について、詳しく説明します。医療機関では、HIVの検査や治療を受けることができます。また、利用できる制度として、生活保護や障害年金などがあります。

生活保護
生活保護は、生活が困窮している人に支給される制度です。HIV感染者も、生活保護を受けることができます。

障害年金
障害年金は、障害がある人に支給される年金です。HIV感染者も、障害年金を受けることができます。

私たちはあなたをサポートします

私たちはあなたをサポートします
私たちはあなたをサポートします。HIV感染者の生活をサポートするための様々なサービスを提供しています。

生活サポート
生活サポートとして、食事や運動、睡眠などのアドバイスを提供しています。また、ストレス管理のサポートも提供しています。

心理サポート
心理サポートとして、カウンセリングやグループセラピーを提供しています。HIV感染者の心理的な悩みをサポートします。

私たちはあなたをサポートします

私たちはあなたをサポートします
私たちはあなたをサポートします。HIV感染者の生活をサポートするための様々なサービスを提供しています。

生活サポート
生活サポートとして、食事や運動、睡眠などのアドバイスを提供しています。また、ストレス管理のサポートも提供しています。

心理サポート
心理サポートとして、カウンセリングやグループセラピーを提供しています。HIV感染者の心理的な悩みをサポートします。

Association of demographics, HCV co-infection, HIV-1 subtypes and genetic clustering with late HIV diagnosis: a retrospective analysis from the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network

Machiko Otani^{1,2} , Teiichiro Shiino^{3,1}, Atsuko Hachiya^{4,5,6}, Hiroyuki Gatanaga⁷, Dai Watanabe⁸, Rumi Minami⁹, Masako Nishizawa¹, Takanori Teshima^{10,11}, Shigeru Yoshida¹², Toshihiro Ito¹³, Tsunefusa Hayashida⁷, Michiko Koga², Mami Nagashima¹⁴, Kenji Sadamasu¹⁴, Makiko Kondo¹⁵, Shingo Kato^{16,†}, Shunsuke Uno¹⁶, Toshiyumi Taniguchi¹⁷, Hidetoshi Igari¹⁷, Sei Samukawa¹⁸, Hideaki Nakajima¹⁸, Yusuke Yoshino¹⁹, Masahide Horiba²⁰, Hiroshi Moro²¹, Tamayo Watanabe²², Mayumi Imahashi⁴, Yoshiyuki Yokomaku⁴, Haruyo Mori²³, Teruhisa Fujii²⁴, Kiyonori Takada²⁵, Asako Nakamura²⁶, Hideta Nakamura²⁷, Masao Tateyama²⁷, Shuzo Matsushita²⁸, Kazuhisa Yoshimura¹⁴, Wataru Sugiura³, Tetsuro Matano^{1,2} , Tadashi Kikuchi^{1,§} and Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network

§Corresponding author: Tadashi Kikuchi, 1-23-1, Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, Japan. Tel: +81-3-5285-1111. (kik248@niid.go.jp)

†Shingo Kato current affiliation is Hanah MediTech Co. Ltd.

Abstract

Introduction: Late diagnosis of the human immunodeficiency virus (HIV) is a major concern epidemiologically, socially and for national healthcare systems. Although the association of certain demographics with late HIV diagnosis has been reported in several studies, the association of other factors, including clinical and phylogenetic factors, remains unclear. In the present study, we conducted a nationwide analysis to explore the association of demographics, clinical factors, HIV-1 subtypes/circulating recombinant form (CRFs) and genetic clustering with late HIV diagnosis in Japan, where new infections mainly occur among young men who have sex with men (MSM) in urban areas.

Methods: Anonymized data on demographics, clinical factors and HIV genetic sequences from 39.8% of people newly diagnosed with HIV in Japan were collected by the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network from 2003 to 2019. Factors associated with late HIV diagnosis (defined as HIV diagnosis with a CD4 count <350 cells/ μ l) were identified using logistic regression. Clusters were identified by HIV-TRACE with a genetic distance threshold of 1.5%.

Results: Of the 9422 people newly diagnosed with HIV enrolled in the surveillance network between 2003 and 2019, 7752 individuals with available CD4 count at diagnosis were included. Late HIV diagnosis was observed in 5522 (71.2%) participants. The overall median CD4 count at diagnosis was 221 (IQR: 62–373) cells/ μ l. Variables independently associated with late HIV diagnosis included age (adjusted odds ratio [aOR] 2.21, 95% CI 1.88–2.59, ≥ 45 vs. ≤ 29 years), heterosexual transmission (aOR 1.34, 95% CI 1.11–1.62, vs. MSM), living outside of Tokyo (aOR 1.18, 95% CI 1.05–1.32), hepatitis C virus (HCV) co-infection (aOR 1.42, 95% CI 1.01–1.98) and not belonging to a cluster (aOR 1.30, 95% CI 1.12–1.51). CRF07_BC (aOR 0.34, 95% CI 0.18–0.65, vs. subtype B) was negatively associated with late HIV diagnosis.

Conclusions: In addition to demographic factors, HCV co-infection, HIV-1 subtypes/CRFs and not belonging to a cluster were independently associated with late HIV diagnosis in Japan. These results imply the need for public health programmes aimed at the general population, including but not limited to key populations, to encourage HIV testing.

Keywords: CD4 counts; hepatitis C; HIV; Japan; late diagnosis; phylogenetic clustering

Additional information may be found under the Supporting Information tab of this article.

Received 14 November 2022; Accepted 17 April 2023

Copyright © 2023 The Authors. *Journal of the International AIDS Society* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of the International AIDS Society. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

1 | INTRODUCTION

The advent of antiretroviral therapy (ART) has dramatically changed the prognosis of people living with human immunodeficiency virus (HIV). Early ART initiation allows a similar life expectancy to that of people living without HIV [1]. Early diagnosis and treatment, regardless of CD4 count, are recommended to reduce HIV-associated morbidity and mortality [2]. However, in many countries, a substantial proportion of people living with HIV (PLWH) remain undiagnosed (54.0% in the United States and Canada [3], 44% in the UK [4] and 58.8% in China [5]), with diagnosis occurring when their CD4 count decreases to <350 cells/ μl . Late diagnosis confers significant clinical consequences on long-term mortality [6], increases the risk of onward transmission [7] and higher healthcare costs [8]. Late HIV diagnosis is a major concern epidemiologically, socially and for national healthcare systems.

Japan has a low prevalence of HIV, with a cumulative total of 31,385 PLWH at the end of 2019 [9, 10]. HIV prevalence is less than 0.1% among adults aged 15–49 years [9, 10]. Men who have sex with men (MSM) constitute more than 70% of newly diagnosed PLWH, and those in urban areas are most at risk for HIV infection [9, 10]. In Japan, voluntary counselling and testing (VCT) services are available at public health centres, but only 32% of people newly diagnosed with HIV were detected through VCT [10, 11]. In recent years, approximately 30% of new HIV diagnoses were identified following the onset of acquired immune deficiency syndrome (AIDS)-defining illnesses [9, 10]. According to previous studies, the proportion of diagnosed PLWH was estimated to be 80–85% as of 2015–2017, lower than the first 90 of the UNAIDS 90-90-90 goals [12–14]. The national guidelines recommend early ART initiation regardless of CD4 count [15, 16]. Once PLWH are retained in care, 99.1% experience viral suppression [12]. A number of large trials have shown that widespread early testing and early treatment reduce HIV transmission [17, 18]. These data suggest that enhancing earlier HIV diagnosis and linkage to treatment should be the core strategy in controlling the HIV epidemic. Therefore, elucidating factors associated with late HIV diagnosis could facilitate effective HIV control in Japan.

Descriptive epidemiology of the national AIDS surveillance (NAS) in Japan showed that compared to individuals newly diagnosed with HIV without AIDS-defining illnesses, those newly diagnosed with HIV and AIDS-defining illnesses were more likely to be older, heterosexual and from non-urban areas [10]. Besides demographics, hepatitis B or C co-infections [19, 20], HIV-1 subtypes [21–23] and clustering based on nucleotide sequences [24, 25] may be associated with late diagnosis, but this information is not included in the NAS. To our knowledge, no large-scale nationwide study has revealed the association of the aforementioned factors with late HIV diagnosis.

In the present study, we conducted a large-scale study on late HIV diagnosis in Japan to explore the association of demographics, clinical factors and viral genetic clustering with late HIV diagnosis using data from transmitted drug resistance surveillance of HIV-1.

2 | METHODS

2.1 | Study setting and participants

The Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network has been collecting demographic, clinical and HIV-1 *protease* and *reverse transcriptase* (PR-RT) sequencing data as part of transmitted drug resistance surveillance [24–27]. Since 2003, there have been more than 100 collaborating institutions, which are widely distributed across Japan. Demographic, clinical and viral sequencing data are collected anonymously from PLWH receiving care at any of these institutions, who agree to participate. Among all PLWH registered in the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network, we enrolled individuals who met the following inclusion criteria: newly diagnosed with HIV between January 2003 and December 2019; available CD4 count before the end of the year following HIV diagnosis; and ART-naïve at the time of available CD4 count.

In Japan, all new HIV diagnoses are mandatorily notified to the public health centre by physicians under the Infectious Diseases Control Law and compiled in the NAS report [9, 10]. However, the NAS did not collect CD4 counts until 2019, nor does it collect data on hepatitis B or C co-infection or HIV-1 sequences. Therefore, we used data from the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Data from the NAS report were used to assess the coverage and representativeness of the study participants.

2.2 | Definition of late diagnosis

Late diagnosis and late diagnosis with advanced HIV infection were defined as HIV diagnosis at a CD4 count <350 and <200 cells/ μl , respectively [26].

2.3 | Variables of interest

Demographic variables of interest were: year of diagnosis, sex, age at diagnosis, transmission risk, country of origin and geographic location. Clinical variables of interest included hepatitis B surface (HBs) antigen and hepatitis C virus (HCV) antibody positivity. Phylogenetic variables of interest were HIV-1 subtype/circulating recombinant form (CRF) and belonging to a cluster. To assess whether the period of diagnosis was associated with late diagnosis, the 17-year study period was grouped into subperiods of 2003–2008, 2009–2014 and 2015–2019 to ensure an adequate sample size in each group for statistical analysis. If more than one transmission risk factor was reported, risk categories were ranked as follows: people who inject drugs $>$ MSM $>$ heterosexuals. Age at diagnosis was stratified into three groups based on the interquartile range (IQR) of 25% and 75%: ≤ 29 , 30–44 and ≥ 45 years.

2.4 | Logistic regression

Logistic regression was performed to identify factors associated with late diagnosis. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) were calculated. The Wald test was performed, and the corresponding *p*-values were calculated. In

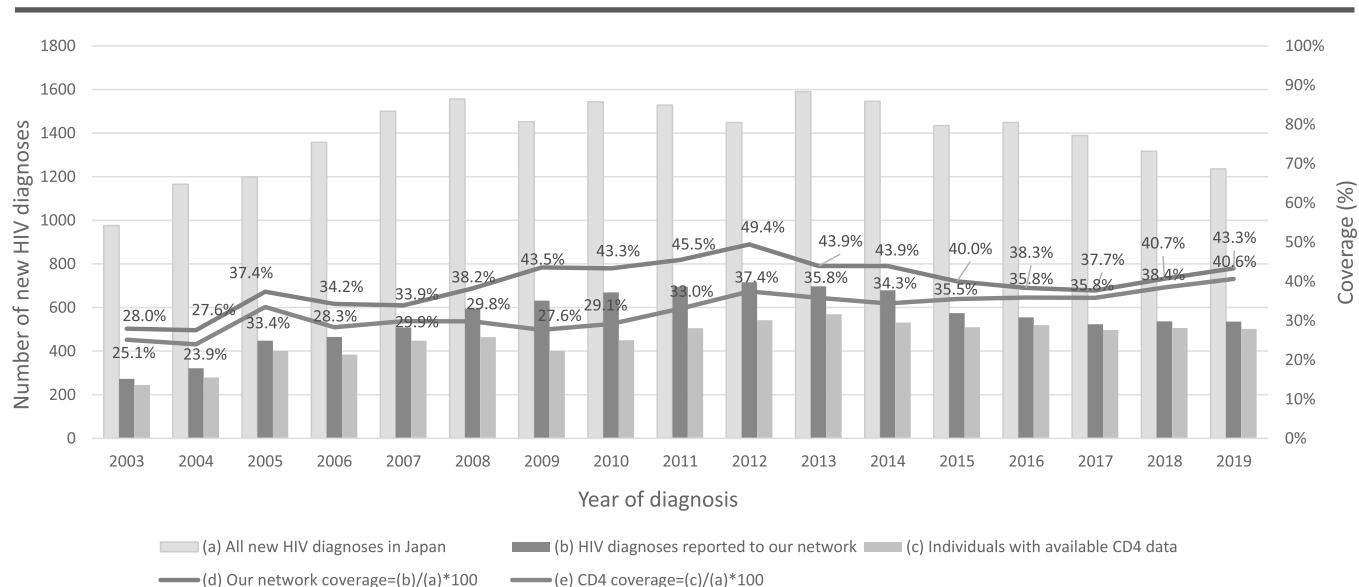


Figure 1. The number of new HIV diagnoses in Japan and the coverage of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network from 2003 to 2019.

(a) The number of new HIV diagnoses in the National AIDS surveillance (NAS) reported from 2003 to 2019. (b) The number of new HIV diagnoses reported to the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network from 2003 to 2019. (c) The number of new HIV diagnoses reported to the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network with CD4 counts measured within the year following diagnosis. (d) The coverage of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network from 2003 to 2019. The number of new HIV diagnoses reported to the Network (b) was divided by the number of new HIV diagnoses reported to the NAS (a). (e) CD4 count data coverage of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network from 2003 to 2019. The number of new HIV diagnoses reported to the Network with CD4 count data measured within the year following diagnosis (c) was divided by the number of new HIV diagnoses reported to the NAS (a).

the univariable analysis, crude ORs were calculated independently. Variables with $p < 0.10$ were included in the multivariable analysis along with factors associated with late diagnosis: sex [5, 22], age at diagnosis [19, 27], transmission risk [5, 27] and country of origin [22, 28]. A two-tailed p -value of < 0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using JMP Pro version 15.0.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

2.5 | HIV-1 subtyping and cluster designation

Nucleotide sequences from *PR-RT* regions (HXB2: 2253–3269) were used for HIV-1 subtyping and identifying clusters. HIV-1 subtype/CRF was determined using the jumping profile Hidden Markov Model [29]. All subtypes and CRFs with more than 30 sequences were categorized individually, whereas less prevalent subtypes and CRFs were grouped under “Other.” To identify clusters, HIV-TRACE was employed with a 0.015 substitutions/site genetic distance threshold and a 0.05 ambiguity fraction [30]. All available sequences (regardless of CD4 data availability) from individuals newly diagnosed from January 2003 to December 2019 (8815 sequences) were included in the cluster analysis. Clusters were defined as containing at least three individuals, while two individuals with similar *PR-RT* sequences were defined as a pair. An individual outside of these two categories was defined as a singleton.

2.6 | Ethics

This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Medical Research Ethics Committee of the National Institute of Infectious Diseases (approval no. 1098). All participants provided written informed consent for data collection and subsequent analyses unless the requirement for written informed consent for study participation was waived by an institutional review board. Data collection was anonymized.

3 | RESULTS

3.1 | Participant characteristics

From January 2003 to December 2019, our network registered 9422 newly diagnosed ART-naïve PLWH, representing 39.8% of all newly diagnosed PLWH in Japan ($N = 23,689$) for the same period (Figure 1). The CD4 counts were unavailable for 1670 individuals (17.7%), resulting in 7752 participants being included in the analysis (Figure 2). We evaluated the representativeness of the study participants by comparing their socio-demographic data with data from the NAS from 2003 to 2019 ($n = 23,689$) (Table S1). The characteristics of the 7752 participants were broadly similar to those of the 23,689 individuals notified to the NAS. To evaluate the potential biases caused by the unavailability of CD4 data,

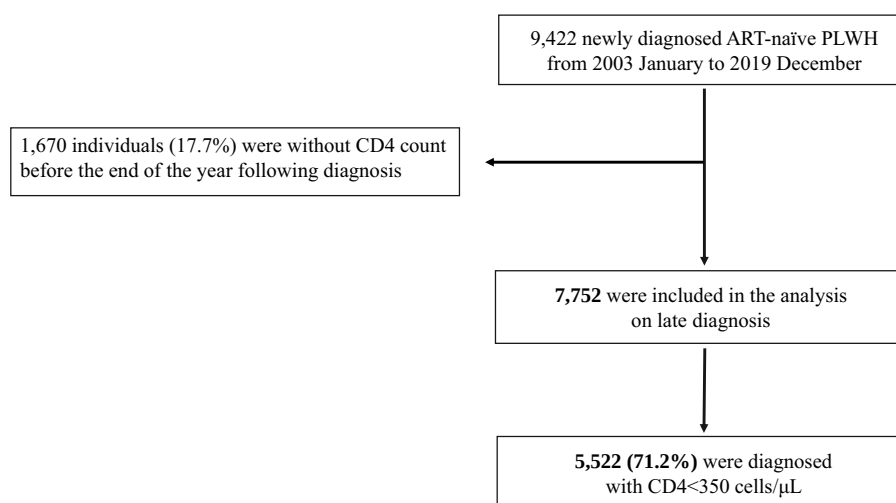


Figure 2. Flowchart of individuals included in the analysis and the prevalence of late HIV diagnosis. Between 2003 and 2019, 9422 newly diagnosed ART-naïve PLWH were registered in the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. A total of 7752 individuals were included in the analysis, and 71.2% had a CD4 count <350 cells/μL at diagnosis (defined as “late diagnosis”).

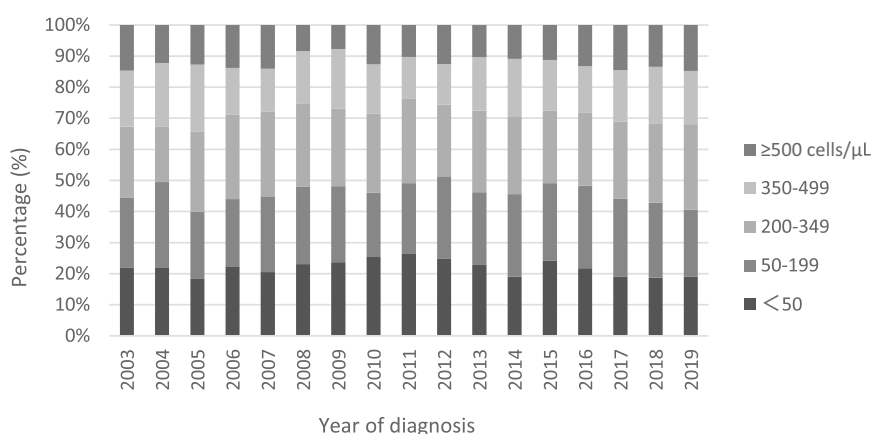


Figure 3. CD4 count at HIV diagnosis of 7752 individuals from 2003 to 2019: Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Percentages of CD4 count at HIV diagnosis: <50 cells/μL (blue), 50–199 cells/μL (orange), 200–349 cells/μL (grey), 350–499 cells/μL (yellow) and ≥500 cells/μL (sky blue) are shown by year of diagnosis.

the characteristics of the study participants were also compared with demographic, clinical and phylogenetic data from individuals who did not have available CD4 count data ($n = 1670$) (Table S1). Among those with no available CD4 data, the percentages without data on HBV and HCV co-infections were higher. Another difference that should be noted was the higher frequency of missing CD4 data from 2009 to 2014 compared with those from the other two periods.

Among the study participants, 5522 (71.2%) and 3569 (46.0%) had CD4 counts <350 and <200 cells/μL, respectively, at diagnosis. The median interval from HIV diagnosis to CD4 measurement was 12 (IQR 3–28) days. The characteristics of the 7752 participants are summarized based on late diagnosis CD4 categories (Table 1). The overall median CD4 count at diagnosis was 221 (IQR: 62–373) cells/μL. Most participants were male (95.1%) and Japanese (90.9%). The median age at HIV diagnosis was 36 (IQR: 30–45) years. The predomi-

nant transmission risk was MSM (76.8%), followed by heterosexual (16.7%) and injecting drug use (0.8%). The prevalence of HCV antibody seropositivity was 3.3% (256/7752 participants) at HIV diagnosis. Among 256 individuals with HCV co-infection, 182 (71.1%) were MSM, 33 (12.9%) were heterosexuals, 25 (9.8%) were other/unreported and 16 (6.3%) were people who inject drugs. Among 60 people who inject drugs, 16 (26.6%) were HCV seropositive, which is higher than the HCV antibody seropositivity of the overall participants (256/7752; 3.3%).

3.2 | Late diagnosis trends over time

Figure 3 shows the annual CD4 distributions grouped into the following five CD4 count categories: <50, 50–199, 200–349, 350–499 and ≥500 cells/μL. The distribution of CD4 counts <350 and <200 cells/μL at HIV diagnosis according to

Table 1. Characteristics of the study participants according to the CD4 count (cells/ μ l) at HIV diagnosis in Japan, 2003–2019.

Characteristics	ALL		CD4 count (cells/ μ l) at diagnosis	
	n (%)	Median CD4 count at diagnosis [IQR]	<350 n (%)	<200 n (%)
All	7752 (100.0%)	221 [62–373]	5522 (71.2%)	3569 (46.0%)
Period of diagnosis				
2003–2008	2221 (28.7%)	229 [67–376]	1559 (70.2%)	1000 (45.0%)
2009–2014	2998 (38.7%)	210 [54–360]	2190 (73.0%)	1428 (47.6%)
2015–2019	2533 (32.7%)	229 [67–381]	1773 (70.0%)	1141 (45.0%)
Sex				
Male	7375 (95.1%)	221 [62–373]	5255 (71.3%)	3389 (46.0%)
Female	370 (4.8%)	214 [54–379]	261 (70.5%)	175 (47.3%)
Unknown	7 (0.1%)	44 [15–212]	6 (85.7%)	5 (71.4%)
Age (years)				
≤ 29	1972 (25.4%)	296 [182–424]	1185 (60.1%)	559 (28.3%)
30–44	3789 (48.9%)	219 [62–371]	2709 (71.5%)	1765 (46.6%)
≥ 45	1928 (24.9%)	125 [32–300]	1582 (82.1%)	1213 (62.9%)
Unknown	63 (0.8%)	186 [40–354]	46 (73.0%)	32 (50.8%)
Transmission risk				
MSM	5956 (76.8%)	240 [79–386]	4126 (69.3%)	2526 (42.4%)
Heterosexual ^a	1297 (16.7%)	162 [33–338]	994 (76.6%)	727 (56.1%)
Male	971 (12.5%)	144 [29–314]	765 (78.8%)	575 (59.2%)
Female	324 (4.2%)	230 [57–380]	227 (70.1%)	150 (46.3%)
PWID	60 (0.8%)	164 [26–401]	43 (71.7%)	32 (53.3%)
Other/unreported	439 (5.7%)	80 [24–285]	359 (81.8%)	284 (64.7%)
Country of origin				
Japan	7045 (90.9%)	221 [62–372]	5027 (71.4%)	3251 (46.1%)
Other	683 (8.8%)	221 [63–379]	481 (70.4%)	306 (44.8%)
Unknown	24 (0.3%)	237 [62–450]	14 (58.3%)	12 (50.0%)
Geographical area				
Tokyo	2890 (37.3%)	242 [90–388]	1972 (68.2%)	1211 (41.9%)
Other areas	4862 (62.7%)	208 [49–363]	3550 (73.0%)	2358 (48.5%)
HBs antigen				
Positive	571 (7.4%)	202 [61–351]	427 (74.8%)	280 (49.0%)
Negative	6510 (84.0%)	222 [62–373]	4644 (71.3%)	2987 (45.9%)
Unknown	671 (8.7%)	234 [68–413]	451 (67.2%)	302 (45.0%)
HCV antibody				
Positive	256 (3.3%)	161 [47–313]	204 (79.7%)	143 (55.9%)
Negative	6763 (87.2%)	222 [62–374]	4813 (71.2%)	3094 (45.7%)
Unknown	733 (9.5%)	231 [67–393]	505 (68.9%)	332 (45.3%)
HIV-1 subtype/CRF				
B	6416 (82.8%)	220 [64–371]	4595 (71.6%)	2965 (46.2%)
CRF01_AE	559 (7.2%)	176 [24–352]	418 (74.8%)	290 (51.9%)
C	100 (1.3%)	205 [65–349]	75 (75.0%)	50 (50.0%)
CRF02_AG or G	94 (1.2%)	185 [35–341]	71 (75.5%)	50 (53.2%)
CRF07_BC	44 (0.6%)	376 [236–465]	18 (40.9%)	5 (11.4%)
A	35 (0.5%)	186 [46–392]	25 (71.4%)	18 (51.4%)
Other	74 (1.0%)	298 [194–461]	44 (59.5%)	19 (25.7%)
Unavailable	430 (5.5%)	284 [81–434]	276 (64.2%)	172 (40.0%)
Cluster category				
Clustered	5174 (66.7%)	229 [69–376]	3642 (70.4%)	2309 (44.6%)
Pair	439 (5.7%)	236 [85–378]	303 (69.0%)	187 (42.6%)
Singleton	1709 (22.0%)	182 [41–339]	1301 (76.1%)	901 (52.7%)
Unavailable	430 (5.5%)	284 [81–434]	276 (64.2%)	172 (40.0%)

Abbreviations: IQR, interquartile range; MSM, men who have sex with men; PWID, people who inject drugs.

^aThere were two individuals of unspecified sex.

Table 2. Factors associated with late HIV diagnosis (CD4 <350 cells/μl) in Japan, 2003–2019.

Variables		Univariable analysis			Multivariable analysis		
		Crude OR	95% CI	p-value ^a	aOR ^b	95% CI	p-value ^a
Period of diagnosis	2015–2019	ref			ref		
	2009–2014	1.16	1.03–1.31	0.01	1.10	0.97–1.25	0.14
	2003–2008	1.01	0.89–1.14	0.88	0.99	0.86–1.14	0.92
Sex	Male	ref			ref		
	Female	0.97	0.77–1.21	0.77	0.83	0.60–1.16	0.28
Age group (years)	≤29	ref			ref		
	30–44	1.57	1.40–1.77	<0.0001	1.49	1.31–1.69	<0.0001
	≥45	2.54	2.20–2.94	<0.0001	2.21	1.88–2.59	<0.0001
Transmission risk	MSM	ref			ref		
	Heterosexual	1.46	1.27–1.67	<0.0001	1.34	1.11–1.62	0.002
	PWID	1.12	0.64–1.97	0.69	1.34	0.65–2.78	0.42
	Other/unreported	1.99	1.55–2.55	<0.0001	2.07	1.53–2.81	<0.0001
Country of origin	Japan	ref			ref		
	Other	0.96	0.80–1.14	0.61	0.97	0.78–1.21	0.79
Geographical area	Tokyo	ref			ref		
	Other areas	1.26	1.14–1.39	<0.0001	1.18	1.05–1.32	0.006
HBs antigen	Negative	ref			ref		
	Positive	1.19	0.98–1.45	0.08	1.20	0.97–1.49	0.09
HCV antibody	Negative	ref			ref		
	Positive	1.59	1.17–2.16	0.003	1.42	1.01–1.98	0.04
HIV-1 subtype/CRF	B	ref			ref		
	CRF01_AE	1.17	0.96–1.43	0.11	1.00	0.79–1.27	0.99
	C	1.19	0.75–1.88	0.46	0.99	0.58–1.68	0.97
	CRF02_AG or G	1.22	0.76–1.96	0.40	0.93	0.53–1.62	0.80
	CRF07_BC	0.27	0.15–0.50	<0.0001	0.34	0.18–0.65	0.001
	A	0.99	0.47–2.07	0.98	0.80	0.32–2.01	0.64
	Other	0.58	0.36–0.93	0.02	0.54	0.32–0.91	0.02
Cluster category	Clustered	ref			ref		
	Pair	0.94	0.76–1.16	0.55	1.04	0.82–1.31	0.78
	Singleton	1.34	1.18–1.52	<0.0001	1.30	1.12–1.51	0.001

Abbreviations: aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval; MSM, men who have sex with men; OR, odds ratio; PWID, people who inject drugs.

^ap-values were calculated using the Wald test. A two-tailed $p < 0.05$ was considered statistically significant.

^bStatistically significant adjusted odds ratios are shown in bold.

the year of diagnosis was approximately 70% and 40–50%, respectively, with minor fluctuations over the 17-year period. During 2003–2008, 70.2% of new HIV diagnoses were late diagnoses, and the proportion increased to 73.0% in 2009–2014 before decreasing to 70.0% in 2015–2019 (Table 1).

3.3 | HIV-1 subtyping and cluster category

Subtype B accounted for 82.8%, followed by CRF01_AE (7.2%). Other subtypes or CRFs comprising more than 30 sequences included subtype C, CRF02_AG or subtype G, CRF07_BC, and subtype A. Two hundred and eighty-four clusters and 273 pairs were identified. The median number of individuals in a cluster was 5 (range, 3–2533). Among the individuals with an available CD4 count, 5174 (67%) were in clusters, 439 (5.7%) were in pairs and 1709 (22.0%) were singletons. The median CD4 counts [IQR] (cells/μl) for clusters,

pairs and singletons were 229 [69–376], 236 [85–378] and 182 [41–339], respectively.

3.4 | Factors associated with late diagnosis

The results of the logistic regression analysis are shown in Table 2. In a univariable model, the late diagnosis was associated with the period of diagnosis (2009–2014 vs. 2015–2019), higher age (≥45 and 30–44 vs. ≤29 years), transmission risk (heterosexual vs. MSM), location (other vs. Tokyo), HCV antibody seropositivity and singleton (vs. clustered). HIV CRF07_BC and other subtypes were inversely associated with late diagnosis (vs. subtype B). A potential association between late HIV diagnosis and HBs antigen positivity ($p < 0.10$) was identified. All variables of interest were included in the multivariable model, and factors associated with late diagnosis were higher age (≥45: 2.21 [1.88–2.59] and 30–44: 1.49

[1.31–1.69] vs. ≤ 29 years), transmission risk (heterosexual: 1.34 [1.11–1.62] vs. MSM), location (other: 1.18 [1.05–1.32] vs. Tokyo), HCV antibody positivity (1.42 [1.01–1.98] vs. negative) and singleton (1.30 [1.12–1.51] vs. clustered). HIV-1 CRF07_BC (0.34 [0.18–0.65]) and other (0.54 [0.32–0.91] vs. subtype B) were associated with a lower risk of late diagnosis. The results were similar for late diagnosis with advanced HIV infection (Table S2).

4 | DISCUSSION

This is the first nationwide study of late HIV diagnosis in Japan. A strength of our study is the large number of individuals recruited from the national surveillance network over the 17-year study period, which facilitated the analysis of the distribution of CD4 counts at the time of diagnosis. The majority (71.2%) of PLWH were diagnosed with a CD4 count <350 cells/ μL , and approximately half (46.0%) were diagnosed with a CD4 count <200 cells/ μL , which is much higher than previously reported for the UK, Australia, North America and China (44% and 23% [4], 39% and 20% [31], 54% and unavailable [3], and 59% and 35% [5], respectively). The analysis by risk group showed the same trend: 69.3% of MSM had a CD4 count <350 cells/ μL at HIV diagnosis, which was much higher than that reported in a previous study among Chinese MSM (43.9%) [5]. An increasing trend towards early diagnosis was reported in studies from the United States and Canada [3], the Netherlands [27], Europe [32] and China [5]. We investigated whether late diagnosis in Japan decreased during the 17-year period. Although the proportion of late HIV diagnoses showed a slight decrease from 73% in 2009–2014 to 70% in 2015–2019, proportions remained high throughout the study period compared with those in other countries. Thus, there is an urgent need for public health measures to diagnose HIV infection earlier.

Our analysis showed that older age and identifying as heterosexual were independent risk factors for late diagnosis, which is consistent with the results of studies in other countries [5, 22]. Individuals older than 50 years and heterosexuals tend to believe that they are not at risk for HIV infection [33]. The results suggest that HIV testing focusing only on key populations is insufficient to reduce the high proportion of late diagnoses.

Regarding the regional effect on HIV diagnosis, a remarkable difference in the risk of late diagnosis between Tokyo and other areas was identified. Tokyo is the largest city in Japan, and 37.3% of all new HIV diagnoses in Japan between 2003 and 2019 were reported in Tokyo [10]. A similar trend for rural residents to be diagnosed later than that observed in individuals residing in large cities has been reported [28]. The difference between Tokyo and other areas was possibly caused by several factors, including HIV-related stigma and discrimination, insufficient HIV awareness and lack of access to facilities with HIV-related expertise [34]. Although our analysis showed a regional difference within Japan, the proportion of late diagnoses even in Tokyo was 68.2%, which was higher than the aforementioned studies from other countries in which study populations were not limited to urban areas. This study suggests that late diagnosis is a national problem.

After adjusting for other factors, HCV, but not HBV, was significantly associated with late HIV diagnosis, as previously reported [19, 20]. Injecting drug use is a major risk factor for HCV infection [35]. Despite the high prevalence of HCV antibody, injecting drug use was not associated with late diagnosis, whereas HCV positivity and late HIV diagnosis remained significantly associated after adjusting for transmission risk. While HCV is believed to be transmitted by unprotected anal intercourse among MSM [36], HCV infection is rare in HIV-negative MSM [37]. There are two possible reasons: HIV infection biologically increases the risk of HCV infection [38], and HIV is more easily transmitted by sexual contact than HCV [39]. Furthermore, HIV infection often precedes HCV infection in MSM [39, 40]. Therefore, many HCV antibody-positive participants at the time of HIV diagnosis likely acquired HCV following HIV infection and before HIV diagnosis, possibly related to a long period of high-risk behaviour, that increases the risk of HCV infection. This assumption partly explains the association between HCV antibody positivity and late HIV diagnosis. Another possible explanation is that HCV co-infection may affect the CD4 count, which decreases after HCV seroconversion in PLWH compared with PLWH only [40]. However, the effect of HCV co-infection on reduced CD4 count is transient [36], and HCV serostatus does not affect HIV disease progression [41]. Taken together, multiple factors, such as the temporal sequence of HIV and HCV acquisition, time to HCV acquisition and impact of HCV on CD4 count, could have contributed to the association between HCV and late HIV diagnosis. One important caveat is that the association between HCV and late HIV diagnosis was evaluated using HCV antibody positivity, which indicates a history of infection but does not necessarily indicate current infection.

CRF07_BC showed a negative association with late diagnosis. CRF07_BC was first reported in 1997 in China [42]. CRF07_BC infection was first identified in Japan in 2006, with only two individuals being reported until 2012. However, the number of reports increased to 41 between 2013 and 2019. The negative association suggests that late diagnosis is less common in subtypes recently introduced than in those prevalent in Japan for longer. HIV-1 CRF07_BC has been associated with slower immunological progression compared to HIV-1 subtype B in previous studies, which may be due to the 7-amino acid deletion in p6 of CRF07_BC [43, 44]. Given this, the possibility that virological differences between subtypes might have contributed to the result of this study cannot be excluded.

The sequence analysis showed that singletons were significantly associated with late HIV diagnosis. This may be due to the virus evolving within the individual beyond the threshold of genetic distance over a long period of time [45], or the virus may have been transmitted from undiagnosed individuals [46]. We employed a 1.5% threshold, which corresponds to a maximum of approximately 7–8 years of viral evolution [47], to minimize the influence of intra-patient viral evolution on clustering. One hypothesis for the association between singletons and late diagnosis is that individuals with a partner or partners with HIV could have high-risk perception and actively seek HIV testing, as seen in previous epidemiological studies [48, 49]. In this study, a similar effect was observed. Given

that singletons would be missed by partner services or programmes based on clusters [50], different approaches may be needed to address late diagnosis.

Our study found that older age, heterosexual transmission, attending medical institutions outside of Tokyo, HCV positivity and not being in a viral *PR-RT* sequence cluster are associated with late HIV diagnosis. Individuals who are older, heterosexual and attend medical institutions outside of Tokyo have different characteristics from key populations in Japan and are usually excluded from priority programmes focusing on key populations. Thus, there is a further need to expand HIV programmes that currently focus on key populations for a broader population. In Japan, there is low awareness of free anonymous VCT services conducted by local governments [51, 52], and in some areas outside of large cities, VCT services are infrequent [53]. Additionally, HIV self-testing has not been officially approved in Japan [11]. Strategies that focus on key populations remain very important for early HIV diagnosis, but facilitating access to testing, including VCT services and self-testing, for a broader population is critical to reducing the high occurrence of late diagnoses and achieving 95-95-95 targets in Japan.

Several limitations of this study should be considered. First, the study group covered only 39.8% of individuals who were diagnosed with HIV between 2003 and 2019 in Japan, of whom 82% had available data on CD4 count at diagnosis. While there were no major differences in socio-demographic characteristics between the study participants and all individuals newly diagnosed with HIV notified to the NAS, the percentage of MSM was higher among the study participants. This might be due to differences in the place, timing and method of collecting information; while NAS is based on data collected at the time of diagnosis from where individuals are diagnosed, our network collects data from medical institutions where individuals are followed after diagnosis. This difference might have contributed to the higher percentage of MSM and the lower percentage of individuals in the others/unreported risk category among the study participants. Therefore, we hypothesize that this difference might reflect our data on transmission risk being more detailed than the NAS and should not significantly impact the study results. Also, possible biases resulting from the unavailability of CD4 data should be considered. The higher percentages of missing data on HBV and HCV co-infections in individuals without an available CD4 count could have influenced the impact of hepatitis co-infections on late HIV diagnosis. A higher frequency of missing CD4 data for the 2009–2014 period may also have contributed to the slightly higher proportion of late HIV diagnoses in 2009–2014. Second, we used the available CD4 count within the year following HIV diagnosis rather than the CD4 count at diagnosis because only the year of diagnosis was available for some individuals. Therefore, the proportion of late diagnoses might have been overestimated. However, the percentage of individuals with a CD4 count <350 cells/ μ l at diagnosis was similar to data collected by the NAS in 2019. In 2019, the percentage was 68.1% in our study compared to 70.9% reported by the NAS. These data suggest that possible biases in the study population and the timing of CD4 count measurement did not significantly affect the results of this study. Third, clusters identified in this study may not nec-

essarily represent the actual transmission network. A cluster may be a proxy for engagement with HIV testing services and/or healthcare in general, and there may be other larger or unidentified networks that might have been missed due to incomplete sampling.

5 | CONCLUSIONS

In addition to demographic factors, HCV co-infection, HIV-1 subtypes/CRFs and not belonging to a cluster were independently associated with late HIV diagnosis in Japan. These results imply the need for public health programmes aimed at the general population, regardless of risk group, to encourage HIV testing.

AUTHORS' AFFILIATIONS

¹AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan; ²Institute of Medical Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan; ³Center for Clinical Sciences, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan; ⁴Clinical Research Center, National Hospital Organization Nagoya Medical Center, Aichi, Japan; ⁵Department of Laboratory Medicine, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan; ⁶Department of Clinical Laboratory Sciences, Nitobe Bunka College, Tokyo, Japan; ⁷AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan; ⁸AIDS Medical Center, National Hospital Organization Osaka National Hospital, Osaka, Japan; ⁹Internal Medicine, Clinical Research Institute, National Hospital Organization Kyushu Medical Center, Fukuoka, Japan; ¹⁰Department of Clinical Laboratories, Hokkaido University Hospital, Hokkaido, Japan; ¹¹Department of Hematology, Faculty of Medicine, Hokkaido University, Hokkaido, Japan; ¹²School of Medical Technology, Health Sciences University of Hokkaido, Hokkaido, Japan; ¹³Department of Infectious Diseases, National Hospital Organization Sendai Medical Center, Miyagi, Japan; ¹⁴Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, Tokyo, Japan; ¹⁵Division of Microbiology, Kanagawa Prefectural Institute of Public Health, Kanagawa, Japan; ¹⁶Department of Infectious Diseases, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan; ¹⁷Department of Infection Control, Chiba University Hospital, Chiba, Japan; ¹⁸Department of Hematology and Clinical Immunology, Yokohama City University School of Medicine, Kanagawa, Japan; ¹⁹Department of Microbiology, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan; ²⁰Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Higashisaitama National Hospital, Saitama, Japan; ²¹Department of Respiratory Medicine and Infectious Diseases, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan; ²²Department of Immunology and Infectious Disease, Ishikawa Prefectural Central Hospital, Ishikawa, Japan; ²³Division of Microbiology, Osaka Institute of Public Health, Osaka, Japan; ²⁴Division of Transfusion Medicine, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan; ²⁵Postgraduate Clinical Training Center, Ehime University Hospital, Ehime, Japan; ²⁶Division of Virology, Fukuoka Institute of Health and Environmental Sciences, Fukuoka, Japan; ²⁷Department of Infectious, Respiratory, and Digestive Medicine, Control and Prevention of Infectious Diseases, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan; ²⁸Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

COMPETING INTERESTS

DW received honoraria from Gilead Sciences, K.K. ViiV Healthcare K.K. MSD K.K. Janssen Pharmaceutical K.K. All other authors declare no competing interests.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

MO, TK, TS and TM conceived and designed the analyses. All authors were responsible for data collection and management. MO and TK performed the statistical analyses. MO wrote the manuscript and generated tables and figures. All authors critically reviewed and approved the final version of the manuscript.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to all individuals registered in our surveillance network and to all medical staff for the time and effort they expended in surveillance.

We would like to thank the members of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network: Junko Hattori (National Hospital Organization Nagoya Medical Center and MSD K.K.); Masakazu Matsuda, Urara Shigemi and Reiko Okazaki (National Hospital Organization Nagoya Medical Center); Kaori Sato (Hokkaido University Hospital), Koji Sudo (Keio University School of Medicine and Hanah MediTech); Naoki Hasegawa, Hiroshi Fujiwara, Yoshifumi Uwamino, Sho Uchida and Ho Namkoong (Keio University School of Medicine); Yuko Tomaki, Nanae Nitta, Hiroshi Kotani, Naomi Nishimatsu, Haruka Kannari and Yumi Ueda (Keio University Hospital); Yasuo Ota (National Hospital Organization Higashi-saitama National Hospital); Hirotomo Nakata and Takamasa Ueno (Kumamoto University); Junichi Masuda (National Center for Global Health and Medicine); Mihoko Yotsumoto (Tokyo Medical University Hospital); Sadako Yoshizawa and Taito Miyazaki (Toho University Omori Medical Center); Yasuaki Tagashira (Tokyo Metropolitan Tama Medical Center); Satoru Kaneda (National Hospital Organization Chiba Medical Center); Rentaro Oda (Tokyo Bay Urayasu Ichikawa Medical Center); Kunio Yano, Yasuhisa Tajima and Misaki Takamiya (Hamamatsu Medical Center); Shuji Hatakeyama (Jichi Medical University Saitama Medical Center); Masaki Toshima and Dai Akine (Jichi Medical University Hospital); Tomiko Ryu (Tokyo Yamate Medical Center); Daisuke Shichi (Seirei Mikatahara General Hospital); Yoshiki Tsuchiya and Shinichi Matsunaga (Tokatsu Hospital); Hiroyasu Kaya (Toyama Prefectural Central Hospital); Masanori Tei (Saku Central Hospital); Hisashi Tsurumi and Kimihiro Yamaguchi (Gifu University School of Medicine); Akifumi Takaori (Kyoto University Graduate School of Medicine); Tadashi Matsushita (Nagoya University Hospital); Kunio Yanagisawa (Gunma University Hospital); Nobumasa Okumura (Anjo Kosei Hospital); Takashi Urushibara (Kimitsu Chuo Hospital); Azusa Nagao (Ogikubo Hospital); Seiji Saito (National Hospital Organization Fukuyama Medical Center); Takeshi Okamoto (Hiroshima Prefectural Hospital); Takefumi Saito (National Hospital Organization Ibarakihigashi National Hospital); Toshiaki Igarashi and Hiromichi Iwasaki (University of Fukui Hospital); Takeshi Ikegaya (Fujieda Municipal General Hospital); Katsuya Shiraki (Mie Prefectural General Medical Center); Yoshitaka Furukawa (Kagoshima University Hospital); Shu Okugawa (The University of Tokyo Hospital); Nobuaki Mori (National Hospital Organization Tokyo Medical Center); Takahiro Umeno (Japanese Red Cross Okayama Hospital); Natsuo Tachikawa (Yokohama Municipal Citizen's Hospital); Ichiro Itoda (Shirakaba Clinic); Shinya Iwamura (Atsugi City Hospital); Akifumi Ima-mura and Atsushi Ajiwara (Tokyo Metropolitan Komagome Hospital). We would also like to thank Mark S. de Souza for the helpful discussion and proofreading of the manuscript.

FUNDING

This work was supported by the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED) [grant numbers JP18fk0410005, JP21fk0410028, JP21fk0410035 and JP22fk0410050]. The funders had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish or manuscript preparation.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

Data for this study cannot be posted in a supplemental file or a public repository because of legal and ethical restrictions.

REFERENCES

- Marcus JL, Leyden WA, Alexeeff SE, Anderson AN, Hechter RC, Hu H, et al. Comparison of overall and comorbidity-free life expectancy between insured adults with and without HIV infection, 2000–2016. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e207954.
- World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV guidelines [Internet]. 2015 [cited 2021 Jul 6]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/186275>
- Althoff KN, Gange SJ, Klein MB, Brooks JT, Hogg RS, Bosch RJ, et al. Late presentation for human immunodeficiency virus care in the United States and Canada. *Clin Infect Dis*. 2010;50(11):1512–20.
- UK Health Security Agency. HIV: annual data tables [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 18]. Available from: <https://www.gov.uk/government/statistics/hiv-annual-data-tables>
- Tang H, Mao Y, Shi CX, Han J, Wang L, Xu J, et al. Baseline CD4 cell counts of newly diagnosed HIV cases in China: 2006–2012. *PLoS One*. 2014;9(6):e96098.
- May MT, Vehreschild JJ, Trickey A, Obel N, Reiss P, Bonnet F, et al. Mortality according to CD4 count at start of combination antiretroviral therapy among HIV-infected patients followed for up to 15 years after start of treatment: collaborative cohort study. *Clin Infect Dis*. 2016;62(12):1571–7.

- Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS*. 2006;20(10):1447–50.
- Krentz HB, Gill J. Despite CD4 cell count rebound the higher initial costs of medical care for HIV-infected patients persist 5 years after presentation with CD4 cell counts less than 350 μ l. *AIDS*. 2010;24(17):2750–3.
- National Institute of Infectious Diseases and Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division Ministry of Health Labour and Welfare. Infectious Agents Surveillance Report (IASR) Vol. 41 No. 10 (No. 488) HIV/AIDS in Japan 2019 [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 18]. Available from: <https://www.niid.go.jp/niid/images/idsr/iasr/41/488e.pdf>
- AIDS Surveillance Committee Ministry of Health Labour and Welfare Japan. Annual AIDS Occurrence Report 2019 [in Japanese] [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://api-net.jp/status/japan/nenpo2019.html>
- Oka S. HIV testing in COVID-19 pandemic and beyond in Japan. *Glob Health Med*. 2021;3(6):356–7.
- Iwamoto A, Taira R, Yokomaku Y, Koibuchi T, Rahman M, Izumi Y, et al. The HIV care cascade: Japanese perspectives. *PLoS One*. 2017;12(3):e0174360.
- Matsuoka S, Nagashima M, Sadamasu K, Mori H, Kawahata T, Zaito S, et al. Estimating HIV-1 incidence in Japan from the proportion of recent infections. *Prev Med Rep*. 2019;16:100994.
- Nishiura H. Estimating the incidence and diagnosed proportion of HIV infections in Japan: a statistical modeling study. *PeerJ*. 2019;2019:e6275.
- The Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare. The Guidelines for the Treatment of HIV Infection, March 2022 version [in Japanese] [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 31]. Available from: <https://hiv-guidelines.jp/pdf/guideline2022.pdf>
- Research Group for Therapy of HIV Infection. HIV Infection Treatment Guideline ver.25 [in Japanese] [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 31]. Available from: http://www.hivjp.org/guidebook/hiv_25.pdf
- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365:493–505.
- Hayes RJ, Donnell D, Floyd S, Mandla N, Bwalya J, Sabapathy K, et al. Effect of universal testing and treatment on HIV incidence - HPTN 071 (PopART). *N Engl J Med*. 2019;381:207–18.
- Jin Jeong S, Italiano C, Chaiwarith R, Tek Ng O, Vanar S, Jiamsakul A, et al. Late presentation into care of HIV disease and its associated factors in Asia: results of TAHOD. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2016;32(3):255–61.
- Gheibi Z, Joulaei H, Fararouei M, Shokoohi M, Foroozanfar Z, Dianatinasab M. Late diagnosis of HIV infection and its associated factors in Shiraz, Southern Iran: a retrospective study. *AIDS Care*. 2022;34(10):1321–9.
- Hayashida T, Gatanaga H, Takahashi Y, Negishi F, Kikuchi Y, Oka S. Trends in early and late diagnosis of HIV-1 infections in Tokyoites from 2002 to 2010. *Int J Infect Dis*. 2012;16(3):e172–7.
- Miranda MNS, Pingarilho M, Pimentel V, Martins MDRO, Vandamme AM, Bobkova M, et al. Determinants of HIV-1 late presentation in patients followed in Europe. *Pathogens*. 2021;10(7):835.
- Di Giallonardo F, Pinto AN, Keen P, Shaik A, Carrera A, Salem H, et al. Subtype-specific differences in transmission cluster dynamics of HIV-1 B and CRF01_AE in New South Wales, Australia. *J Int AIDS Soc*. 2021;24(1):e25655.
- Liu M, Han X, Zhao B, An M, He W, Wang Z, et al. Dynamics of HIV-1 molecular networks reveal effective control of large transmission clusters in an area affected by an epidemic of multiple HIV subtypes. *Front Microbiol*. 2020;11:604993.
- Poon A, Joy J, Woods C, Shurgold S, Colley G, Brumme C, et al. The impact of clinical, demographic and risk factors on rates of HIV transmission: a population-based phylogenetic analysis in British Columbia, Canada. *J Infect Dis*. 2015;211(6):926–35.
- Kozak M, Zinski A, Leeper C, Willig JH, Mugavero MJ. Late diagnosis, delayed presentation and late presentation in HIV: proposed definitions, methodological considerations and health implications. *Antivir Ther*. 2013;18(1):17–23.
- Op De Coul ELM, Van Sighem A, Brinkman K, Van Benthem BH, Van Der Ende ME, Geerlings S, et al. Factors associated with presenting late or with advanced HIV disease in the Netherlands, 1996–2014: results from a national observational cohort. *BMJ Open*. 2016;6(1):e009688.
- Zoufaly A, An Der Heiden M, Marcus U, Hoffmann C, Stellbrink HJ, Voss L, et al. Late presentation for HIV diagnosis and care in Germany. *HIV Med*. 2012;13(3):172–81.
- Schultz A, Zhang M, Leitner T, Kuiken C, Korber B, Morgenstern B, et al. A jumping profile Hidden Markov Model and applications to recombination sites in HIV and HCV genomes. *BMC Bioinf*. 2006;7(1):1–15.

30. Kosakovsky Pond SL, Weaver S, Leigh Brown AJ, Wertheim JO. HIV-TRACE (TRANsmiSSion Cluster Engine): a tool for large scale molecular epidemiology of HIV-1 and other rapidly evolving pathogens. *Mol Biol Evol*. 2018;35(7):1812–9.
31. Marukutira T, Gunaratnam P, Douglass C, Jamil MS, McGregor S, Guy R, et al. Trends in late and advanced HIV diagnoses among migrants in Australia; implications for progress on Fast-Track targets: a retrospective observational study. *Medicine*. 2020;99(8):e19289.
32. Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, Monforte AD, Brockmeyer N, Casabona J, et al. Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). *PLoS Med*. 2013;10(9):e1001510.
33. Youssef E, Wright J, Delpach V, Davies K, Brown A, Cooper V, et al. Factors associated with testing for HIV in people aged ≥ 50 years: a qualitative study. *BMC Public Health*. 2018;18:1204.
34. Schafer KR, Albrecht H, Dillingham R, Hogg RS, Jaworsky D, Kasper K, et al. The continuum of HIV care in rural communities in the United States and Canada: what is known and future research directions. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;75(1):35–44.
35. Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, Hagan H, Des Jarlais D, Horyniak D, et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet*. 2011;378(9791):571–83.
36. Foster AL, Gaisa MM, Hijdra RM, Turner SS, Morey TJ, Jacobson KB, et al. Shedding of hepatitis C virus into the rectum of HIV-infected men who have sex with men. *Clin Infect Dis*. 2017;284(3):284–92.
37. Vanhommerig JW, Stolte IG, Lambers FAE, Geskus RB, Van De Laar TJW, Bruisten SM, et al. Stabilizing incidence of hepatitis C virus infection among men who have sex with men in Amsterdam. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;66(5):e111–5.
38. Nijmeijer BM, Koopsen J, Schinkel J, Prins M, Geijtenbeek TBH. Sexually transmitted hepatitis C virus infections: current trends, and recent advances in understanding the spread in men who have sex with men. *J Int AIDS Soc*. 2019;22(Suppl6):e25348.
39. Kaplan-Lewis E, Fierer DS. Acute HCV in HIV-infected MSM: modes of acquisition, liver fibrosis, and treatment. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2015;12(3):317–25.
40. Van Santen DK, Van Der Helm JJ, Touloumi G, Pantazis N, Muga R, Gunesheimer-Bartmeyer B, et al. Effect of incident hepatitis C infection on CD4 cell count and HIV RNA trajectories based on a multinational HIV seroconversion cohort. *AIDS*. 2019;33(2):327–37.
41. Rockstroh JK, Mocroft A, Soriano V, Tural C, Losso MH, Horban A, et al. Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 2005;192(6):992–1002.
42. Su L, Graf M, Zhang Y, Von Briesen H, Xing H, Kolstler J, et al. Characterization of a virtually full-length human immunodeficiency virus type 1 genome of a prevalent intersubtype (C/B) recombinant strain in China. *J Virol*. 2000;74:11367–76.
43. Lin P-H, Lai C-C, Yang J-L, Huang H-L, Huang M-S, Tsai M-S, et al. Slow immunological progression in HIV-1 CRF07_BC-infected injecting drug users. *Emerg Microbes Infect*. 2013;2:e83.
44. Liang Y, Han Z, Shui J, Cheng W, Zhong F, Cai Q, et al. HIV-1 genotype is independently associated with immunodeficiency progression among Chinese men who have sex with men: an observational cohort study. *HIV Med*. 2020;21(5):279–88.
45. Hightower GK, May SJ, Pérez-Santiago J, Pacold ME, Wagner GA. HIV-1 Clade B pol evolution following primary infection. *PLoS One*. 2013;8(6):68188.
46. Wertheim JO, Kosakovsky Pond SL, Forgiione LA, Mehta SR, Murrell B, Shah S, et al. Social and genetic networks of HIV-1 transmission in New York City. *PLOS Pathog*. 2017;13(1):e1006000.
47. Centers for Disease Control and Prevention. Detecting and responding to HIV transmission clusters - a guide for Health Departments [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/funding/announcements/ps18-1802/CDC-HIV-PS18-1802-AttachmentE-Detecting-Investigating-and-Responding-to-HIV-Transmission-Clusters.pdf>
48. Diaz A, del Romero J, Rodriguez C, Alastrue I, Belda J, Bru F, et al. Effects of region of birth, educational level and age on late presentation among men who have sex with men newly diagnosed with HIV in a network of STI/HIV counselling and testing clinics in Spain. *Euro Surveill*. 2015;20(14):1–8.
49. Luma HN, Jua P, Donfack OT, Kamdem F, Ngouadjeu E, Mbatchou HB, et al. Late presentation to HIV/AIDS care at the Douala general hospital, Cameroon: its associated factors, and consequences. *BMC Infect Dis*. 2018;18:298.
50. Poon A, Gustafson R, Daly P, Zerr L, Demlow S, Wong J, et al. Near real-time monitoring of HIV transmission hotspots from routine HIV genotyping: an implementation case study. *Lancet HIV*. 2016;3(5):e231–8.
51. Ishimaru T, Wada K, Smith DR. HIV testing and attitudes among the working-age population of Japan: annual health checkups may offer an effective way forwards. *Ind Health*. 2016;54(2):116–22.
52. Nishijima T, Takano M, Matsumoto S, Koyama M, Sugino Y, Ogane M, et al. What triggers a diagnosis of HIV infection in the Tokyo metropolitan area? Implications for preventing the spread of HIV infection in Japan. *PLoS One*. 2015;10(11):e0143874.
53. HIV testing and HIV/AIDS counseling map in Japan [Internet]. [cited 2022 Mar 17]. Available from: <https://www.hivkensa.com/language/en>

SUPPORTING INFORMATION

Additional information may be found under the Supporting Information tab for this article:

Table S1. Characteristics of all individuals newly diagnosed with HIV notified to the National AIDS Surveillance (NAS) in 2003–2019, study participants, and individuals excluded from the analysis due to CD4 data unavailability.

Table S2. Factors associated with late diagnosis with advanced HIV infection (CD4 <200 cells/ μ L) in Japan, 2003–2019.

＜総説＞

日本における HIV 診療の現状と課題

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 therapy in Japan: Present status and challenges

WATANABE Dai

Department of Advanced Medicine for HIV Infection, Institute for Clinical Research,
National Hospital Organization Osaka National Hospital

抄録

HIV感染者の予後は大きく改善した。国内ではすでに抗HIV療法（antiretroviral therapy：ART）による高い治療成功率と治療継続率が得られている。この予後の改善には、日和見感染症の管理の向上、HIV診療に関する医療体制の整備や抗HIV治療ガイドラインの作成、研修会の実施や診療に関する情報発信などさまざまな要因が貢献してきた。さらに、強力で安全性の高い新規抗HIV薬の登場は、治療成功率を向上させただけでなく、新しい概念と治療のオプションをもたらした。有効なARTを継続し血中HIV-1-RNA量が検出限界未満の症例は、性交渉を通じてパートナーにHIVを感染させないことが明らかになった。これはUndetectable=Untransmittable（U=U）と呼ばれ、これまでの常識を刷新するメッセージである。また、2剤療法や持続性注射剤といった新しい治療法も登場した。このような成功にも関わらず、HIV感染症の診断からARTの開始、ART後のプライマリケアまでのすべてステップが成功しているわけではない。本総説では、ARTについて最新の知見も踏まえつつ、HIV診療の現状と課題について概説する。

キーワード：抗HIV療法，Undetectable=Untransmittable，2剤療法，持続性注射剤

Abstract

The prognosis for persons living with HIV has improved significantly. Antiretroviral therapy (ART) has previously been used successfully in Japan, with excellent treatment success rates and retention rates. Several factors have contributed to these improved prognoses, including improved management of opportunistic infections, establishment of health systems for HIV care, publication of the ART guidelines, provision of training, and dissemination of HIV care information. Furthermore, the emergence of new, effective, and safe anti-HIV drugs has not only improved treatment success rates, but has also resulted in the introduction of novel concepts and treatment options. It has been proven that patients on effective ART who have undetectable blood levels of HIV-1-RNA do not transmit HIV to their partners through sexual intercourse. This is known as Undetectable = Untransmittable (U=U), a concept that challenges commonly held beliefs about HIV infection. There has also been an emergence of innovative therapies, such as two-drug therapy and long-acting injectable regimens. However, not all steps from HIV infection diagnosis to primary care

連絡先：渡邊大
〒540-0006 大阪府大阪市中央区法円坂2-1-14
2-1-14, Hoenzaka, Chuo-ku, Osaka City, Osaka, 540-0006, Japan.
Fax: 06-6946-3652
E-mail: watanabe.dai.pg@mail.hosp.go.jp
[令和5年3月20日受理]

after ART introduction have been successful. This review summarizes the current status and challenges of HIV therapy in Japan, taking into account the latest findings on ART.

keywords: antiretroviral therapy, Undetectable=Untransmittable, two-drug regimens, long-acting injectable regimen

(accepted for publication, March 20, 2023)

I. はじめに

HIV感染者の予後は大きく改善した。国内ではすでに抗HIV療法（antiretroviral therapy：ART）による高い治療成功率と治療継続率が得られている。この予後の改善には、日和見感染症の管理の向上、HIV診療に関する医療体制の整備や抗HIV治療ガイドラインの作成、研修会の実施や診療に関する情報発信などさまざまな要因が貢献してきた。さらに、強力で安全性の高い新規抗HIV薬の登場は、治療成功率を向上させただけでなく、新しい概念と治療のオプションをもたらした。Withコロナ時代においても、以前と同様な高い治療成功率が求められる。本総説では、ARTについて最新の知見も踏まえつつ、HIV診療の現状と課題について概説する。

II. HIV 感染症の診断と初期の治療方針

1. HIV感染症の診断

国内ではHIV感染者はさまざまな施設、契機によってHIV感染症と診断されている。医療機関でもHIV検査が実施されており、担当医がAIDSやHIV感染症を疑って検査を行う場合に加え、輸血等の血液製剤の使用後、妊婦健診、手術前の検査などが医療従事者主導の検査としてあげられる。全国のエイズ診療拠点病院に対して実施した2015年から2017年の新規診断患者3529例の診断の契機に関する調査[1]では、31%が自発検査（行政検査）、50%が医療機関における診断目的の検査、13%が医療機関における診断を目的としないルーチンで実施された検査で診断されていた。医療機関で多くの陽性者が診断されているが、医療機関の検査は十分ではない。レセプト情報・特定健診等情報データベース（National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan：NDB）を用いた研究では、HIV感染が判明する前に梅毒と診断された100例のうち HIV検査が実施されたのはわずか17%であった[2]。HIV感染症の早期発見のためには、行政検査を推進させるとともに、医療機関における検査も推進させていく必要がある。

2. 診断後の対応

HIV感染者が医療機関を最初に受診した時、HIV感染症の評価としてCD4陽性Tリンパ球数（CD4数）と血中HIV-1-RNA量が測定される。免疫能に相当するCD4数により、日和見感染症の検索や予防が行われる。また、性感染症の有無、精神科通院歴を含めた既往歴やメンタルへ

ルスの状況も確認される。HIV感染者の早期予後を考慮するうえで重要なものの1つが日和見感染症の治療である。全国のエイズ診療拠点病院において1995年から2017年にAIDSを発症した7215例に関する調査結果が報告された[3]。1995年ではAIDS患者の死亡率は25%以上であったが、年々死亡率は低下し2016年と2017年は5%未満であった。このように、AIDS患者の生存率は大きく改善した。しかし、AIDSの診断の遅れが予後に直結することは当然であり、この点においても早期診断が重要である。

III. ART

1. ARTとガイドライン等

ARTは、HIVの増殖を複数の抗HIV薬で抑制することにより、CD4陽性Tリンパ球の破壊を抑え、免疫能の回復をもたらすことである。その第一の目標は、血中HIV-1-RNA量を検出限界未満に維持続けることである。国内では抗HIV治療ガイドライン[4]やHIV感染症「治療の手引き」[5]が毎年改訂されており、実臨床に活用されている。また、米国[6,7]や欧州[8]のARTに関するガイドラインについても日常診療の参考となっている。

2. 全員治療

ARTに関して、いつ治療を開始するか、そしてどの薬剤を用いて治療するかは、長年の課題であった。いつ治療を開始するかについては、CD4数が指標となっていた。2006年頃はCD4数が200/μL未満か、AIDSを発症した時に治療開始が推奨されていた。しかし、さまざまなエビデンスの蓄積とともに、治療開始基準となるCD4数は年々高くなり、現在ではCD4数に関わらず治療が推奨されるようになった。つまり、HIV感染症は全員治療の時代となった。HPTN052試験はHIV陽性者とHIV陰性者のカップル1763組を対象とした臨床試験である[9,10]。すぐにARTを開始する群と、CD4数が250/μLまで低下するかAIDS指標疾患を発症した後にARTを開始する群に無作為に割り付けられた。そして、早期にARTを開始することによりHIV陽性者における肺結核や重篤な細菌感染症といった臨床的イベントは38%低下したことが報告された。この早期ARTの有効性は、その後の大規模臨床試験[11,12]でCD4数が500/μL以上の患者でも確認され、全員治療のエビデンスが確立された。

3. Same-day ARTとrapid ART

海外ではHIV感染症の診断日もしくは初診日に治療

を開始するsame-day ARTが試みられている。Same-day ARTは受診継続率や治療成功率につながる可能性がある。しかし、国内でsame-day ARTを実施することは難しい。ARTを開始するにはいくつかの条件がある。まずはHIV陽性者自身が積極的に治療方針の決定に参加し、自らの意志で服薬を開始すること、次に日和見感染症を合併している場合や免疫再構築症候群が危惧される場合は、日和見感染症の治療を先行させること、最後に医療費助成制度の申請状況によって、ARTの開始時期を決定することである[4]。この中で、医療費助成制度がsame-day ARTを実施するためのバリアになっている可能性がある。全国の拠点病院を対象とした調査では、AIDSもしくはCD4数が200/μL未満の症例の36%が診断からARTの開始までの期間が6週以上であった[13]。国内では診断からART開始までの期間が長く、rapid ARTを実施するための対策が求められる。

4. TasPとU=U

上述のHPTN052試験では、早期ARTはHIV感染者の予後を改善させただけでなく、パートナーへのHIV感染を93%も低下させた[9,10]。さらに、ARTによってウイルス抑制が得られた症例からの感染は0であった。この結果から予防としての治療（Treatment as Prevention; TasP）という概念が確立し、Science誌のBreakthrough of the yearにも選出された。ただし、この臨床試験ではHIV感染予防のためにコンドームの使用が推奨されていた。そこでコンドームレスの性交渉を行った時のARTの予防効果を検証する臨床試験が実施された。PARTNER1/2試験[14]とOpposites Attract試験[15]の両試験で1831組の約13万回のコンドームレスの性交渉が行われた。HIV陽性パートナーから陰性パートナーへのカップル間感染は0であった。ウイルス抑制であれば、コンドームレスであったとしてもHIVは感染しなかったのである。U=U（Undetectable=Untransmittable）は、この科学的知見をわかりやすく伝えるメッセージであり、HIV感染者の生活の質の向上や差別・偏見の解消につながる可能性がある。U=Uは日本エイズ学会を含め世界のいろいろな団体からの支持が表明された。

5. 推奨薬の変遷

1990年代の後半に核酸系逆転写酵素阻害剤2剤とキードラッグ1剤を組み合わせた3剤療法が確立されて以後、ARTの進歩は目覚ましい。治療未経験者を対象とした114の臨床試験の治療成功率を検討した研究[16]では、1995年には推定43%であった治療成功率が、2010年には推定78%まで上昇した。この改善には、核酸系逆転写酵素阻害剤であるテノホビルジソプロキシル fumarate（TDF）とキードラッグに分類されるインテグラーゼ阻害剤（integrase strand transfer inhibitor：INSTI）が関与したと推測された。その後の進歩に貢献した薬剤がテノホビルアラフェナミド

ド（tenofovir alafenamide：TAF）と第2世代INSTIである。これらの薬剤が登場することにより、現在の臨床試験の治療成功率は90%前後まで到達した。表1に日本の抗HIV治療ガイドラインにおける最も高いカテゴリーに位置する推奨レジメンの変遷を示す[4]。この8年間に推奨レジメンは大きく変わり、最新のガイドラインでは、TAFと第2世代INSTIが中心となった。NDBを用いた研究では、TAFとINSTIの2019年の処方割合はそれぞれ70%と90%を超えており、これらの薬剤が実臨床の主要な薬剤であった[17]。

表1 2014年3月から2022年3月までの抗HIV治療ガイドライン[4]の初回治療における推奨薬の変遷（最も高いカテゴリー）

			2014	2016	2018	2020	2022		
3剤療法	核酸系逆転写酵素阻害剤	TDF/FTC	○	○	○				
		TAF/FTC			○	○	○	○	
		ABC/3TC*	○	○					
		ABC/3TC**	○	○	○	○	○	○	
	キードラッグ	NNRTI	EFV	○	○				
			RPV		○	○	○	○	
		PI	ATV	○	○				
			DRV	○	○	○	○	○	○
		第1世代INSTI	RAL	○	○	○	○	○	○
			EVG	○	○	○	○	○	
		第2世代INSTI	DTG	○	○	○	○	○	○
			BIC				○	○	○
2剤療法		DTG/3TC					○		

*: DTG以外と併用した場合, **: DTGと併用した場合

NNRTI: non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor（非核酸系逆転写酵素阻害剤）、PI: protease inhibitor（プロテアーゼ阻害剤）、ATV: atazanavir（アタザナビル）

6. TAF：新しいテノホビルのプロドラッグ

TAF登場以前の抗HIV治療ガイドラインでは、TDF/エムトリシタピン（emtricitabine：FTC）がアバカビル（abacavir：ABC）/ラミブジン（lamivudine：3TC）よりも強い推奨度であった。しかし、慢性腎臓病や高齢、低体重などでは腎障害の副作用のためにTDFの投与が困難であった。TDFはABCよりも腎機能の目安である推定糸球体濾過量を低下させること[18]が報告され、HIV感染者における慢性腎臓病の高い有病率[19]が危惧されていた。2016年にテノホビルの新しいプロドラッグであるTAFが登場し、その状況は改善した。TAFは血中でも安定であり、経口投与後に効率的に細胞内に移行する。そのため、TAFの投与量はTDFの約1/10以下で、テノホビルの血中濃度も約1/10に抑えられる。このような薬物動態の違いから、抗ウイルス効果には大きな違いはないものの、腎および骨関連の副作用は大きく軽減した[20,21]。投与量が少ないため、より小型の1日1回1錠（single-tablet regimen：STR）製剤が可能になり、内服アドヒアランス向上にも寄与した。

7. 第2世代INSTI

もう1つの進歩が第2世代INSTIの登場である。第1世代のINSTIであるラルテグラビル（raltegravir：

RAL) やエルビテグラビル (elvitegravir : EVG) は、他のクラスの抗HIV薬と比較して速やかに血中HIV-1-RNA量を低下させ、高い安全性を示した。しかし、1日2回の内服、薬物動態学的ブースターの必要性、食後の内服など利便性については制限があった。さらには、耐性バリアは高くなく、治療失敗に伴う薬剤耐性獲得のリスクがあった。これらの問題点を克服したのが、第2世代のINSTIであるドルテグラビル (dolutegravir : DTG) とビクテグラビル (bictegravir : BIC) である。DTGは1日1回、食事に関係なく内服でき、直径9.1mmと抗HIV薬の中では小型な円形の錠剤である。また、薬物動態学的ブースターが不要のため、薬剤相互作用も少ない。第III相臨床試験において、DTGはエファビレンツ (efavirenz : EFV, 販売中止) やダルナビル (darunavir : DRV) よりも優れた治療成功率を示した[22,23]。耐性バリアも高く、治療未経験者を対象とした大規模第III相臨床試験で約2000例がDTG群に割り付けられたが、治療失敗に伴い薬剤耐性を獲得したのはわずか1例のみであった[22-25]。現在では初回治療だけではなく、初回治療失敗時のセカンドライン、多剤耐性、妊婦などさまざまな状況で推奨される。

もう1つの第2世代INSTIがBICである。DTGと似た構造式を持ち、臨床的特徴も類似している。BIC/TAF/FTCの合剤でのみ使用可能であり、TAFと第2世代INSTIを含む唯一のSTR製剤でもある。初回治療、ウイルス抑制後のスイッチ、高齢者、HIV/HBV重複感染者など複数の臨床試験が行われ、その有効性が示された。DTGと同様に治療未経験者を対象として第III相臨床試験で、治療失敗に伴い薬剤耐性を獲得した症例は皆無であり、高い耐性バリアを示した[24,25]。残念ながら、妊婦やサルベージ療法などのエビデンスについては不十分である。

IV. 新しい治療概念

1. 2剤療法

ARTは3剤療法、つまり、HIVに対する抗ウイルス活性を有する薬剤を3つ使用する治療法が基本であった。しかし、耐性バリアの高いキードラッグの登場とともに、2剤療法を使用する症例が増加した。2剤療法にはキードラッグ1剤と核酸系逆転写酵素阻害剤1剤を併用する場合と、キードラッグ2剤を併用する場合がある。この項ではキードラッグ1剤と核酸系逆転写酵素阻害剤1剤による2剤療法について概説する。

3剤療法は1996年に発表されたIAS-USAのガイドラインに初めて登場した[26]。このガイドラインでは、2つの核酸系逆転写酵素阻害剤の併用療法を推奨するとともに、それらにプロテアーゼ阻害剤を追加する3剤療法の可能性を示した。そして、1997年のガイドラインで、キードラッグ(プロテアーゼ阻害剤もしくは非核酸系逆転写酵素阻害剤)と2つの核酸系逆転写酵素阻害剤によ

る3剤療法が推奨薬として初めて確立された[27]。3剤療法が標準治療となった背景には、臨床試験における優れた有効性を示したことがあげられる。インジナビル (indinavir : IDV, 販売中止) +ジドブジン (zidovudine : ZDV) +3TCの3剤療法の有効性を、IDV単剤療法およびZDV+3TCの2剤療法と比較した臨床試験[28]では、IDV単剤療法やZDV+3TCでは、わずかな症例でしか現在の臨床試験の治療成功の指標である治療48週後における血中HIV-1-RNA量50コピー/mL未満を達成できなかった。しかし、IDV+ZDV+3TCの3剤療法は多くの症例で治療成功となった。さらに、2剤療法や4剤療法についても数々の臨床試験が行われたが、3剤療法を上回る有効性や安全性を示すことができなかった。これらの臨床試験の経験則から、大部分のHIV感染者の初回治療として、1つのキードラッグと2つの核酸系逆転写酵素阻害剤の3剤療法が必要かつ十分であったと考えられた。

3剤療法の転換期となったのが、耐性バリアの高いキードラッグの登場である。アルゼンチンのDr. Pedro Cahnらは、ロピナビル/リトナビルと3TC、DRV/リトナビルと3TCの2剤療法は、治療未経験者に対して3剤療法と同等の治療効果を示すことを報告した[29,30]。DTGと3TCについてもシングルアームの試験[31]で良好な治療成績を収め、その結果はACTG A5353試験[32]でも確認された。DTGと3TCの2剤療法による大規模第III相臨床試験には、初回治療のGEMINI試験[33]、ウイルス抑制後のスイッチであるTANGO試験[34]とSALSA試験[35]が報告されている。いずれも3剤療法に対して非劣性が示された。今では数千人単位のシステムティックレビュー [36,37]も報告され、リアルワールドデータにおいても臨床試験と同様の有効性が確認された。このような背景から、DTG+3TCはガイドライン等において最も高いカテゴリーの推奨薬となった[4-8]。

2. 持続性注射剤

抗HIV薬は経口薬による治療が中心であった。2022年5月に国内で承認されたカボテグラビル注射剤 (cabotegravir : CAB注) とリルピビル注射剤 (rilpivirine : RPV注) は、持続性注射剤とも呼ばれ、これまでの経口薬とは異なる特徴を持つ薬剤として登場した。CABは新しいINSTIであり、これまでのINSTIと異なり約40時間という長い血中半減期を持つ[6]。RPVは非核酸系逆転写酵素阻害剤の1つであり、経口薬としては2012年に国内で承認されていた。これらの薬剤の懸濁液を筋肉注射製剤とすることにより、血中半減期はさらに延長し、1ヶ月ないし2ヶ月間隔の注射による治療が可能になった。この2つの薬剤を、通常は左右の臀部に1薬剤ずつに筋肉注射する。CAB注とRPV注については4つの第III相臨床試験が実施された[38-41]。いずれの試験も経口抗HIV薬によってウイルス抑制になった症例に対してスイッチとしてCAB注とRPV注が投与された。治療成績は経口抗HIV薬に対して非劣性を示したものの、少数例で

治療失敗に伴う薬剤耐性が出現した。定期的に医療機関を受診し薬剤の投与を行う必要があること、抗ウイルス効果は決して経口治療を超えるものではなく、薬剤耐性リスクが存在することを意味している。しかし、毎日の服薬が不要という利便性に加え、薬を飲むたびに自分がHIV陽性者であることを意識することからの解放、薬を人前で内服する必要がない、薬を持ち運ぶ必要がない、薬を自宅に保管する必要がないなどのプライバシーやスティグマの観点からこの治療法を選択するHIV陽性者も存在する。

経口による治療は1日1回1錠が国内に登場してから約10年が経過した。持効性注射剤の登場により、ARTは次のステージに入った。米国と欧州では、first in classであるカプシド阻害剤のlenacapavirが多剤耐性例に対して承認された[42]。経口投与に加え26週ごとの皮下注射も可能で、治療未経験者に対する適応追加も期待される[43]。残念ながらlenacapavirと組み合わせる抗HIV薬がないため、26週間隔のARTの実現には至っていない。また、CAB注とRPV注については、自己注射を考慮した投与方法（例えば大腿部への筋肉注射）も検討されている。このように、ここからの10年は持効性注射剤による治療の進歩が期待され、HIV陽性者の治療スタイルは大きく変化することが予測される。

V. プライマリケアと長期的な診療の課題

上述した通り、ARTの進歩によりHIV陽性者の予後は改善したため、新たな診療の課題も出現した。HIV感染症は消耗性疾患であり、本来はやせる病気である。今ではART中のHIV陽性者の体重増加が問題となり、TAFや第2世代INSTIによる副作用の懸念もでてくる。一方で、体重増加は年齢との関連が強く、薬剤の副作用か否かは慎重に解釈すべきという国内の研究報告もある[44]。HIV陽性者のプライマリケアについても、性感染症やメンタルヘルスの問題が中心であった。高齢化に伴い、肥満や生活習慣病、ポリファーマシー、悪性疾患といった問題にシフトし、アドバンス・ケア・プランニングといった新たな課題も出始めている。また、withコロナ時代における新しい生活様式への対応にも考慮する必要がある。オンライン診療や薬の宅配だけではなく、行動制限や心理的負担によりコロナ太りとなった症例やメンタルヘルスが悪化した症例への対応も求められる。幸いにして、withコロナ時代であっても多くの症例でARTはつづがなく継続可能である。確かにウイルス抑制は、withコロナ時代においても重要な治療のゴールの1つである。しかし、医療従事者は血中HIV-1-RNA量だけではなく、HIV陽性者に対する全人的な医療が求められる。

利益相反

2020年4月～2023年2月にヴィーブヘルスケア株式会

社から講演料、ギリアド・サイエンス株式会社から講演料と原稿料、MSD株式会社から講演料と原稿料、ヤンセンファーマ株式会社から講演料を受けた。

引用文献

- [1] 塚田訓久. 拠点病院を中心としたHIV検査の実態と検査体制向上に関する研究. 厚生労働科学研究費エイズ対策政策研究事業「HIV検査受診勧奨に関する研究」(研究代表者: 今村顕史. H28-エイズ一般-001)平成30年度総括・分担研究報告書. 2019. p.87-89. Tsukada K. [Kyoten byoin o chushin to shita HIV kensa no jittai to kensa taisei kojo ni kansuru kenkyu. HIV kensa juken kansho ni kansuru kenkyu. Research on HIV / AIDS, Health, Labour and Welfare. (Kenkyu daihyosha: Imamura A. H28-AIDS-Ippan-001) Report on Fiscal Year Heisei 30.] 2019. p.87-89. (in Japanese)
- [2] Naito T, Fujibayashi K, Mori H, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, et al. Delayed diagnosis of human immunodeficiency virus infection in people diagnosed with syphilis: A nationwide cohort study from 2011 to 2018 in Japan. J Infect Chemother. 2022;28(2):333-335. doi: 10.1016/j.jiac.2021.10.006.
- [3] Tanaka T, Oshima K, Kawano K, Tashiro M, Tanaka A, Fujita A, et al. Nationwide surveillance of AIDS-defining illnesses among HIV patients in Japan from 1995 to 2017. PLoS One. 2021;16(8):e0256452. doi: 10.1371/journal.pone.0256452.
- [4] 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班. 抗HIV治療ガイドライン. 2022年3月.
HIV Kansensho oyobi Ketsuyubyo ni okeru Team Iryo no Kochiku to Iryo Suijun no Kojo o mezashita Kenkyu han. [Ko HIV chiryo guideline.] <https://hiv-guidelines.jp/index.htm> (in Japanese) (accessed 2023-03-10)
- [5] 日本エイズ学会HIV感染症治療委員会事務局. HIV感染症「治療の手引き」. 第26版.
Research group for therapy of HIV infection. [HIV kansensho chiryo no tebiki]. <http://www.hivjp.org/guidebook/> (in Japanese)(accessed 2023-03-10)
- [6] Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. (Department of Health and Human Services. Sep 21, 2022.) <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv>. (accessed 2023-03-10)
- [7] Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, Landovitz RJ, Smith DM, Eaton EF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel.

- JAMA. 2023;329(1):63-84. doi: 10.1001/jama.2022.22246.
- [8] European AIDS Clinical Society. Guidelines Version 11.1. <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/> (accessed 2023-03-10)
- [9] Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365(6):493-505. doi: 10.1056/NEJMoa1105243.
- [10] Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med*. 2016;375(9):830-839. doi: 10.1056/NEJMoa1600693.
- [11] The INSIGHT START Study Group. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*. 2015;373(9):795-807. doi: 10.1056/NEJMoa1506816.
- [12] The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med*. 2015;373(9):808-822. doi: 10.1056/NEJMoa1507198.
- [13] 四本美保子, 木内英, 渡邊秀裕, 渡邊大, 白阪琢磨. 早期治療開始が必要なHIV感染症患者に対する抗HIV療法開始までの期間. 第36回日本エイズ学会学術集会・総会: 2022.11.18; 静岡.
Yotsumoto M, Kinai E, Watanabe H, Watanabe D, Shira-saka T. [Soki chiryo kaishi ga hitsuyo na HIV kansensho kanja ni taisuru ko HIV ryoho kaishi made no kikan.] Dai 36 kai Nihon AIDS Gakkai Gakujutsu Shukai Sokai: 2022.11.18; Shizuoka. (in Japanese)
- [14] Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2016;316(2):171-181. doi: 10.1001/jama.2016.5148.
- [15] Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, Grinsztejn B, Prestage GP, Zablotska-Manos IB, et al. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV*. 2018;5(8):e438-e447. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30132-2.
- [16] Lee FJ, Amin J, Carr A. Efficacy of initial antiretroviral therapy for HIV-1 infection in adults: a systematic review and meta-analysis of 114 studies with up to 144 weeks' follow-up. *PLoS One*. 2014;9(5):e97482. doi: 10.1371/journal.pone.0097482.
- [17] Naito T, Mori H, Fujibayashi K, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, et al. Analysis of antiretroviral therapy switch rate and switching pattern for people living with HIV from a national database in Japan. *Sci Rep*. 2022;12(1):1732. doi: 10.1038/s41598-022-05816-5.
- [18] Nishijima T, Kawasaki Y, Tanaka N, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, et al. Long-term exposure to tenofovir continuously decrease renal function in HIV-1-infected patients with low body weight: results from 10 years of follow-up. *AIDS*. 2014;28(13):1903-1910. doi: 10.1097/QAD.0000000000000347.
- [19] 村松崇, 柳澤如樹, 近澤悠志, 清田育男, 四本美保子, 大瀧学, 他. 本邦のHIV感染者における慢性腎臓病の有病率—2施設での調査結果—. *感染症学雑誌*. 2013;87(1):14-21.
Muramatsu T, Yanagisawa N, Chikasawa Y, Seita I, Yotsumoto M, Otaki M, et al. [Prevalence of chronic kidney disease among HIV-infected individuals in Japan--a report from two tertiary hospitals.] *Kansenshogaku Zasshi*. 2013;87(1):14-21. doi: 10.11150/kansenshogaku-zasshi.87.14. (in Japanese)
- [20] Sax PE, Wohl D, Yin MT, Post F, DeJesus E, Saag M, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*. 2015;385(9987):2606-2615. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60616-X.
- [21] Arribas JR, Thompson M, Sax PE, Haas B, McDonald C, Wohl DA, et al. Brief Report: Randomized, Double-Blind Comparison of Tenofovir Alafenamide (TAF) vs Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF), Each Coformulated With Elvitegravir, Cobicistat, and Emtricitabine (E/C/F) for Initial HIV-1 Treatment: Week 144 Results. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;75(2):211-218. doi: 10.1097/QAI.0000000000001350.
- [22] Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, Duiculescu D, Eberhard A, Gutiérrez F, et al. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N. Engl. J. Med*. 2013;369(19):1807-1818. doi: 10.1056/NEJMoa1215541.
- [23] Clotet B, Feinberg J, van Lunzen J, Khuong-Josses MA, Antinori A, Dumitru I, et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 48 week results from the randomised open-label phase 3b study. *Lancet*. 2014;383(9936):2222-2231. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60084-2.
- [24] Gallant J, Lazzarin A, Mills A, Orkin C, Podzamczek D, Tebas P, et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;390(10107):2063-2072. doi: 10.1016/S0140-

- 6736(17)32299-7.
- [25] Sax PE, Pozniak A, Montes ML, Koenig E, DeJesus E, Stellbrink HJ, et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;390(10107):2073-2082. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32340-1.
- [26] Carpenter CC, Fischl MA, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA, et al. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1996. Recommendations of an international panel. International AIDS Society-USA. *JAMA*. 1996;276(2):146-154.
- [27] Carpenter CC, Fischl MA, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA, et al. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997. Updated recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA*. 1997;277(24):1962-1969.
- [28] Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, Eron JJ, Gonzalez C, McMahon D, et al. Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 1997;337(11):734-739. doi: 10.1056/NEJM199709113371102.
- [29] Cahn P, Andrade-Villanueva J, Arribas JR, Gatell JM, Lama JR, Norton M, et al. Dual therapy with lopinavir and ritonavir plus lamivudine versus triple therapy with lopinavir and ritonavir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in antiretroviral-therapy-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results of the randomised, open label, non-inferiority GARDEL trial. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(7):572-580. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70736-4.
- [30] Figueroa MI, Camiro-Zuñiga A, Belaunzaran-Zamudio PE, Sierra Madero J, Andrade Villanueva J, Arribas JR, et al. The effect of protease inhibitor-based dual antiretroviral regimens on CD4/CD8 ratio during the first year of therapy in ART-naïve patients with HIV-infection. *HIV Med*. 2021;22(4):254-261. doi: 10.1111/hiv.13008.
- [31] Cahn P, Rolón MJ, Figueroa MI, Gun A, Patterson P, Sued O. Dolutegravir-lamivudine as initial therapy in HIV-1 infected, ARV-naïve patients, 48-week results of the PADDLE (Pilot Antiretroviral Design with Dolutegravir Lamivudine) study. *J Int AIDS Soc*. 2017;20(1):21678. doi: 10.7448/IAS.20.01.21678.
- [32] Taiwo BO, Zheng L, Stefanescu A, Nyaku A, Bezins B, Wallis CL, et al. ACTG A5353: A Pilot Study of Dolutegravir Plus Lamivudine for Initial Treatment of Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1)-infected Participants With HIV-1 RNA <500000 Copies/mL. *Clin Infect Dis*. 2018;66(11):1689-1697. doi: 10.1093/cid/cix1083.
- [33] Cahn P, Madero JS, Arribas JR, Antinori A, Ortiz R, Clarke AE, et al. Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. *Lancet*. 2019;393(10167):143-155. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32462-0.
- [34] van Wyk J, Ajana F, Bisshop F, De Wit S, Osiyemi O, Portilla Sogorb J, et al. Efficacy and Safety of Switching to Dolutegravir/Lamivudine Fixed-Dose 2-Drug Regimen vs Continuing a Tenofovir Alafenamide-Based 3- or 4-Drug Regimen for Maintenance of Virologic Suppression in Adults Living With Human Immunodeficiency Virus Type 1: Phase 3, Randomized, Noninferiority TANGO Study. *Clin Infect Dis*. 2020;71(8):1920-1929. doi: 10.1093/cid/ciz1243.
- [35] Libre JM, Brites C, Cheng CY, Osiyemi O, Galera C, Hocqueloux L, et al. Efficacy and Safety of Switching to the 2-Drug Regimen Dolutegravir/Lamivudine Versus Continuing a 3- or 4-Drug Regimen for Maintaining Virologic Suppression in Adults Living With Human Immunodeficiency Virus 1 (HIV-1): Week 48 Results From the Phase 3, Noninferiority SALSA Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 2023;76(4):720-729. doi: 10.1093/cid/ciac130.
- [36] Puneekar YS, Parks D, Joshi M, Kaur S, Evitt L, Chounta V, et al. Effectiveness and safety of dolutegravir two-drug regimens in virologically suppressed people living with HIV: a systematic literature review and meta-analysis of real-world evidence. *HIV Med*. 2021;22(6):423-433. doi: 10.1111/hiv.13050.
- [37] Patel R, Evitt L, Mariolis I, Di Giambenedetto S, d'Arminio Monforte A, Casado J, et al. HIV Treatment with the Two-Drug Regimen Dolutegravir Plus Lamivudine in Real-world Clinical Practice: A Systematic Literature Review. *Infect Dis Ther*. 2021;10(4):2051-2070. doi: 10.1007/s40121-021-00522-7.
- [38] Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, Pokrovsky V, Overton ET, Girard PM, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine after Oral Induction for HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1124-1135. doi: 10.1056/NEJMoa1909512.
- [39] Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, Rizzardini G, Baumgarten A, Masiá M, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1112-1123. doi: 10.1056/NEJMoa1904398.
- [40] Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1

- infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet*. 2021;396(10267):1994-2005. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32666-0.
- [41] Ramgopal M, Castagna A, Cazanne C, Diaz-Brito V, Dretler R, Oka S, et al. SOLAR 12-Month Results - Randomized Switch Trial of CAB + RPV LA vs. Oral BIC/FTC/TAF. 30th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2023.2.19-22; Seattle, WA.
- [42] Segal-Maurer S, DeJesus E, Stellbrink HJ, Castagna A, Richmond GJ, Sinclair GI, et al. Capsid Inhibition with Lenacapavir in Multidrug-Resistant HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2022;386(19):1793-1803. doi: 10.1056/NEJ-Moa2115542.
- [43] Gupta SK, Berhe M, Crofoot G, Benson P, Ramgopal M, Sims J, et al. Lenacapavir administered every 26 weeks or daily in combination with oral daily antiretroviral therapy for initial treatment of HIV: a randomised, open-label, active-controlled, phase 2 trial. *Lancet HIV*. 2023;10(1):e15-e23. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00291-0.
- [44] Sekiya R, Muramatsu T, Ichiki A, Chikasawa Y, Bingo M, Yotsumoto M, et al. Young age is a key determinant of body weight gain after switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in Japanese people living with HIV. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2023;29(2):171-178. doi: 10.1016/j.jiac.2022.10.014.

HIV 感染制御研究室

室長 矢倉 裕輝

当研究室では、HIV 感染症に対する臨床における薬物治療の諸問題に対する研究を行っております。近年では、殆どの症例で持続的なウイルス抑制が得られるようになりましたが、現在の HIV 感染症治療薬では潜伏感染細胞を駆逐できないが故に、ほぼ一生の薬物治療が必要です。また、HIV 感染症治療薬は国内第Ⅲ相臨床試験を実施することなく申請、承認されるため、承認時点で日本人の有効性、安全性および薬物動態に関わる情報が不足しています。更に、治療薬のその殆どが錠剤であり、粉砕、簡易懸濁等、剤型変更を行った上で投与した際の主薬の安定性をはじめとする製剤学的な情報等も不足しております。

そのため、薬物治療が有効かつ安全に実施できるよう、Pharmacokinetics(PK)、Pharmacodynamics(PD)、Pharmacogenomics (PGx) および製剤学観点から評価することが重要となります。具体的には、高速液体クロマトグラフィー (High Performance Liquid Chromatography ; HPLC) 等を用いて薬物濃度の測定法の開発を行い、実臨床における日本人の薬物動態や製剤学的安定性のデータを収集し、解析を行っています。更に、HIV 感染症治療薬の薬物動態や副作用、投与による臨床検査値の変化を規定する薬物代謝酵素および薬物トランスポーターの遺伝子多型の探索を行い、それらの保有が及ぼす影響についても検討を行っています。

これまでに、HIV インテグラーゼ阻害剤であるラルテグラビルおよびドルテグラビルの代謝に関与する UGT1A1 の遺伝子多型と薬物動態および精神神経系有害事象の関連 (J Infect Chemother. 2015, BMC Infect Dis. 2017)、非核酸系逆転写酵素阻害剤であるドラビリンの透析による薬物動態への影響 (J Infect Chemother. 2023)、核酸系逆転写酵素阻害剤であるテノホビルジソプロキシルフルマ酸塩の熱安定性 (Jpn J Pharm Health Care Sci. 2014)、抗 HIV 薬の懸濁時における主薬の安定性に関する検討 (医療薬学. 2012) 等について報告し、現在は厚生労働省エイズ対策政策研究事業を中心に、多施設共同研究も行っています。

現在も HIV 感染症治療薬は完成の域に達していないため、長期にわたる薬物治療の成功を見据えた、PK/PD/PGx による治療レジメンの個別化の実現をメインテーマとして研究を行っています。

【2023 年度 研究発表業績】

A-0

Kushida H, Watanabe D, Yagura H, Nakauchi T, Hirota K, Ueji T, Nishida Y, Uehira T, Yoshino M, Shirasaka T : Evaluation of plasma doravirine concentrations in patients with HIV-1 undergoing hemodialysis. 「J Infect Chemother」 29(5) : P558-561、2023 年 5 月 1 日

A-4

矢倉裕輝 : 薬物代謝からみた抗 HIV 薬の特徴「HIV 感染症と AIDS の治療」14(1):

P.88-93、メディカルレビュー社、2023 年 11 月 30 日

矢倉裕輝：Evidence Update 2024 最新の薬物治療のエビデンスを付加的に利用する「抗ウイルス薬」P.118-122、南山堂、2024 年 1 月 1 日

A-5

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に関する研究－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 5 年度研究報告書、P.2-8、2024 年 3 月 31 日

B-3

矢倉裕輝：HIV 感染症に対する持効性注射薬の展望と課題－薬剤師の立場から－。第 97 回日本感染症学会総会・学術講演会 第 71 回日本化学療法学会学術集会合同学会、横浜、2023 年 4 月 29 日

矢倉裕輝：HIV 感染症 UpToDate～最新の TOPICS～。第 6 回日本病院薬剤師会 Future Pharmacist Forum、WEB、2023 年 7 月 15 日

B-4

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊大：ABCG2 の遺伝子多型がビクテグラビル投与症例の自覚症状および血漿中薬物濃度に及ぼす影響。第 31 回日本抗ウイルス療法学会学術集会、横浜、2023 年 9 月 15 日

平野 淳、矢倉裕輝、増田純一、國本雄介、田澤佑基、井上正朝、佐藤 萌、安井淳子、三枝祐美、田川尚行、成田綾香、田中和行、西 勇治、大東敏和、合原嘉寿、吉田知由：抗 HIV 薬を含む院外処方箋の受け入れ状況と問題点に関する検討。第 33 回日本医療薬学会年会、仙台、2023 年 11 月 5 日

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射剤の血中濃度に関する検討 第 1 報。第 37 回日本エイズ学会学術集会、京都、2023 年 12 月 3 日

B-6

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射剤の投与初期における血中濃度に関する調査。第 36 回 近畿エイズ研究会学術集会、神戸、2023 年 6 月 10 日

B-8

矢倉裕輝：HIV 感染症と抗 HIV 薬の現状と薬剤師の役割。神戸薬科大学講義 先

端医療論、神戸、2023 年 5 月 24 日

矢倉裕輝：みんなで支える HIV 感染者の長期療養～チーム医療の一員として薬剤師が知っておくべきこと～。札幌病院薬剤師会 2023 年度第 1 回「HIV 感染症専門薬剤師セミナー」、WEB、2023 年 7 月 28 日

矢倉裕輝：症例検討。第 42 回薬剤師のための抗 HIV 薬服薬指導研修会、広島、2023 年 7 月 29 日

矢倉裕輝：抗 HIV 療法について～服薬支援の重要性～。2023 年度 HIV/AIDS 看護師研修会初心者コース、大阪、2023 年 9 月 4 日

矢倉裕輝：「慢性疾患の薬物治療に対する薬剤師の関わり～血友病治療薬と抗 HIV 薬を中心に～」。令和 5 年度第 2 回愛知県病院薬剤師会 HIV 部会学術講演会、WEB、2023 年 9 月 12 日

矢倉裕輝：抗 HIV 薬の特徴と薬剤師の役割。令和 5 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2023 年 10 月 3 日

渡邊 大、矢倉裕輝：抗 HIV 療法の実際。令和 5 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2023 年 10 月 3 日

矢倉裕輝：長期療養、高齢 HIV 感染者の薬物治療で遭遇する諸問題～薬剤師として考えるべきこと～。HIV Pharmacist Forum 2023 ～Part2～、WEB、2023 年 10 月 20 日

矢倉裕輝：抗 HIV 療法について～服薬支援の重要性～。2023 年度 HIV/AIDS 看護師研修会初心者コース、大阪、2023 年 11 月 7 日

矢倉裕輝：HIV 感染症と抗 HIV 薬の現状と薬剤師の役割。兵庫医科大学薬学部講義 感染制御学、神戸、2023 年 11 月 25 日

矢倉裕輝：最近の処方動向と長期療養を見据えた薬剤選択。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、2023 年 12 月 13 日

矢倉裕輝：日本人 HIV 陽性者におけるボカブリア・リカムビスの薬物動態。HIV UP TO DATE seminar、WEB、2023 年 12 月 16 日

矢倉裕輝：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～。2023 年度 HIV/AIDS 看護師研修応用コース、大阪、2024 年 1 月 22 日

矢倉裕輝：最近遭遇することから考える薬剤選択。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、2024 年 3 月 10 日

抗HIV療法の実施状況の把握とHIV感染症薬物療法認定薬剤師養成等を通じた人材育成

研究分担者 矢倉 裕輝

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
HIV感染制御研究室長

研究要旨

本分担研究では、日本国内における抗HIV療法の実施状況の把握、HIV感染症薬物療法認定薬剤師養成等を通じた人材育成およびHIV感染症に関わる薬剤師スキルの均てん化を目指し、薬剤師間のネットワークの構築、各種研究、情報発信を目的とした研究を立案した。国立国際医療研究センター病院およびブロック拠点病院薬剤師を主要メンバーとした会議を開催し、施設およびブロック間の情報共有、連携が可能となった。さらに、拠点病院の薬剤師もオブザーバーとしての参加を募り、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会を開催し、中核拠点および拠点薬剤師との情報共有の裾野を広げることで、更なるHIV診療における薬剤師スキルの均てん化に努めた。また、エイズ診療ブロックおよび中核拠点病院における抗HIV療法の処方動向等に関する研究では、抗HIV薬の処方状況等について調査を行うことで、薬物治療のみならず曝露後予防の観点からのHIV診療の均てん化の状況について把握することができた。また、ブロック拠点病院の連携薬局薬剤師を対象とした、抗HIV薬を含む院外処方箋の受け入れ状況と問題点に関するアンケート調査を行い、より質の高い治療継続支援が連携薬局でも実施できるよう、人材育成を含めた効果的な連携、アプローチ法について検討することができた。

A. 研究目的

内服薬を用いた薬物治療が中心であるHIV感染症の治療において、多職種連携における薬剤師が果たすべき大きな役割の一つに適正な長期薬物治療マネジメントに寄与することがある。近年では、治療の長期化に伴い、患者の高齢化が顕著であり、糖尿病、脂質代謝異常、高血圧等、いわゆる生活習慣病を併存疾患として有するケースも増加傾向がある。

また、継続した質の高い治療継続支援を地域でも行っていく上で、保険薬局薬剤師の育成についても検討を行う必要が近年重要となりつつある。

本研究の目的は、病院薬剤師間のネットワークの更なる充実、情報発信、長期療養時代のHIV診療において薬剤師が果たすべき役割について検討することに加え、保険薬局薬剤師を含めた後進育成や薬剤師スキルの均てん化を実現するための効果的な介

入方法を検討することである。

B. 研究方法

- 1) HIV感染症に関わる薬剤師の連携に関する研究（班会議、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会の開催）
- 2) HIV/AIDSブロック・中核拠点病院における抗HIV療法の実施状況等に関するアンケート調査
- 3) 抗HIV薬を含む院外処方箋の受け入れ状況と問題点に関する検討

（倫理面への配慮）

研究の実施にあたり疫学研究に関する倫理指針を遵守し、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除に留意した。

C. 研究結果

1) HIV感染症に関わる薬剤師の連携に関する研究(班会議、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会の開催)

班会議を現地およびWEBのハイブリッド環境で実施し、連絡会の活動、各ブロック拠点病院及び各ブロックのHIV診療の現状と課題、日本病院薬剤師会HIV感染症専門薬剤師及びHIV感染症薬物療法認定薬剤師取得状況に加え、日本病院薬剤師会HIV感染症専門薬剤師部門認定単位発行のための今後の研修の在り方について検討を行い、更なるHIV医療の均てん化に努めることを確認した。また、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院連絡会を医療体制班事業として主催した。現地およびWEBのハイブリッド環境で実施し、拠点病院の薬剤師もWEBでオブザーバーとしての参加を募った。

中核拠点病院からの報告ならびに本研究班の活動報告を行い、更なる薬剤師間の連携ならびに患者支援を強化していくことを確認した。

2) HIV/AIDSブロック・中核拠点病院における抗HIV療法の実施状況等に関するアンケート調査目的

本研究は、国内で実施されている抗HIV療法の組み合わせと薬剤供給、院外処方箋発行状況、針刺し事故発生時の予防内服薬のレジメン等の現状調査を実施し、患者に必要なかつ確な薬剤情報提供のあり方と効果的な服薬支援について検討することを目的とする。

対象および方法

2022年10月～2022年12月の期間に受診し、投薬が行われた症例に対する抗HIV薬の組み合わせ、院外処方箋の発行状況、廃棄された薬剤、曝露後予防薬について、国立国際医療研究センター病院、HIV/AIDSブロック拠点病院、中核拠点病院にアンケート調査用紙を郵送し調査を行った。また、2022年1月1日～2022年12月31日の期間までの期間に新たにARTが開始された症例の組み合わせについても調査を行った。

結果

1) アンケート用紙は68施設に配布し、59施設(87%)から回答があった。

① 抗HIV薬の組み合わせ

2022年10月1日～2022年12月に受診した症例の抗HIV薬の組み合わせについて集計結果を図1に示す。総症例は14,774例であった。最も処方が多かったのは、BVYで36%、2位はDVY-HT+DTGで16%、3位はDVTで12%、4位はTRIで7%、5位はGENで5%、6位はDVY-HT+RAL (QD)、SYMでそれぞれ4%、8位はDVY-HT+RAL (BID)、ODF、DVY-HT+DORでそれぞれ2%、であり、上位10レジメンで全症例の90%を占めていた。

② レジメンの変更状況

2022年のレジメンの変更状況について表1に示す。総症例は965例であった。変更前のレジメンで最も多かったのはTRIで23%、次いでDVY-HT+DTGで15%、GENで9%、DVY-HT+EFV、BVYがそれぞれ8%と続いた。

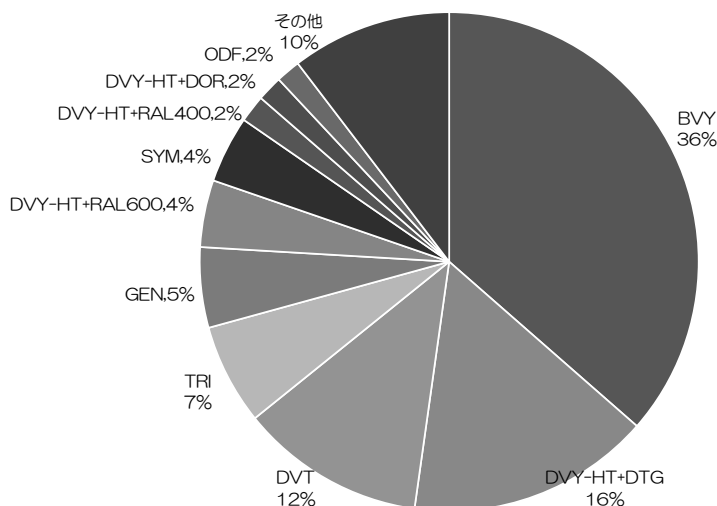


図1 2022年10月～12月に受診した症例の抗HIV薬の組み合わせ n=14,774

表1 2022年レジメンの変更状況 n=965

変更前		変更後	
TRI	220(23%)	DVT	378(39%)
DVY-HT+DTG	140(15%)	BVY	310(32%)
GEN	87(9%)	DVY-HT+DOR	48(5%)
DVY-HT+EFV	80(8%)	RPV+CAB	45(5%)
BVY	75(8%)	SYM	32(3%)
EZC+DTG	30(3%)	DVY-HT+DTG	28(3%)
DVY-HT+RAL600	30(3%)	JUL	17(2%)
DVY-LT+DRVN/r	26(3%)	3TC+DTG	11(1%)
SYM	22(2%)	TRI	9(1%)
DVT	22(2%)	DOR+DTG	9(1%)

変更後のレジメンで最も多かったのは、DVTで39%、次いでBVYで32%、DVY-HT+DOR、RPV+CABでそれぞれ5%、SYM、DVY-HT+DTGでそれぞれ3%と続いた。

③ 抗HIV薬の廃棄状況、院外処方箋発行率、曝露後予防薬

薬価ベースでのHIV薬の廃棄金額を図2に示す。2022年中に期限切れ等の理由で廃棄された抗HIV薬の総額は約460万円であった。様々な薬剤が廃棄されていたが、その中でも、RALの廃棄金額が最も多く約77万円、最も廃棄した施設が多かったのはTVDで7施設、約48万円であった。

院外処方箋の発行施設については、回答があった53施設中44施設（83%）であった。また、曝露後予防薬の組み合わせについては回答があった54施設のうち、DVY-HT+RALが30施設（56%）で最も多く、次いでTVD+RALが24施設（44%）であった（図3）。

④ 抗HIV薬の新規組み合わせ

2022年1月1日～2022年12月31日の間に新たにARTを開始した症例は599例であった。最も処方が多かったのは、BVYで81%、次いでDVY-HT、DTGで5%、DVTおよびTRIで各3%、SYMで2%と続き、上位5レジメンで全体の94%を占めていた（図4）。

3) 抗HIV薬を含む院外処方箋の受け入れ状況と問題点に関する検討

目的

保険薬局薬剤師は、その専門性を発揮して患者の

服薬情報の一元的・継続的な把握と薬学的管理・指導を実施すること等により、患者の薬物療法の安全性・有効性の確保および向上に寄与する役割を担っている。また、患者から聞き取った情報について、トレーシングレポート等を通じて医師等へフィードバックすることで、さらなる薬物治療の向上が期待できる。本検討の目的は、この職能を発揮する上で障壁となっている問題点を把握することである。

対象および方法

HIV/AIDSブロック拠点病院の連携薬局（以下、連携薬局）87施設を対象とし、抗HIV薬を含む院外処方箋の応需状況や抗HIV薬の在庫状況、服薬指導等に関する無記名オンラインアンケートを実施した。なお、アンケートは1施設あたり1名から回答を得た。

結果

アンケート用紙は87施設に配布し、52施設（60%）から回答があった。

① 抗HIV薬を含む院外処方箋の累積応需患者数

応需患者がいる施設は52施設中40施設（77%）であった。HIV陽性者の累積応需数については1～9名が14施設（27%）と最も多く、10～49名が9施設（17%）、500名以上が8施設（15%）が続いた。

② 抗HIV薬の購入、在庫に関する問題点

問題があると答えた施設は52施設中44施設（85%）であり、「デッドストックになる」が最も多く27施設（61%）、次いで「薬剤購入費が高い」が26施設（59%）と続いた（表2）。

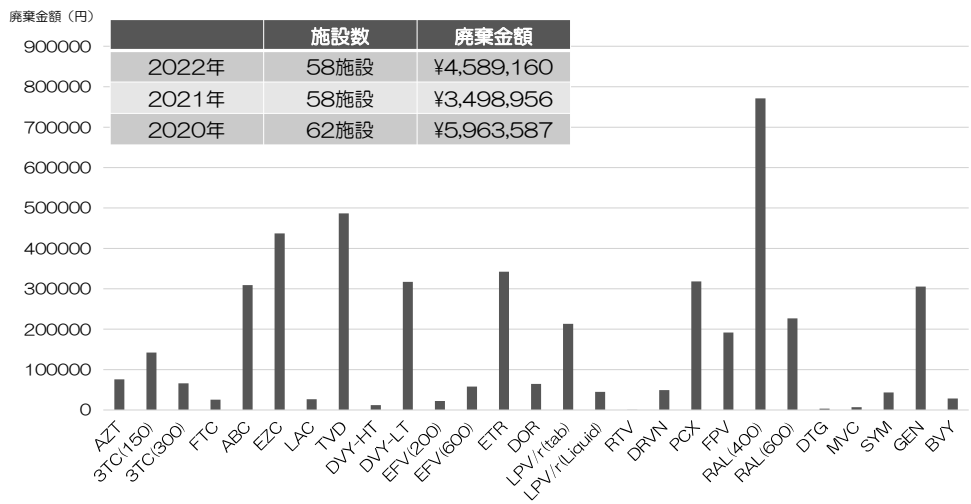


図2 2022年抗HIV薬の廃棄金額

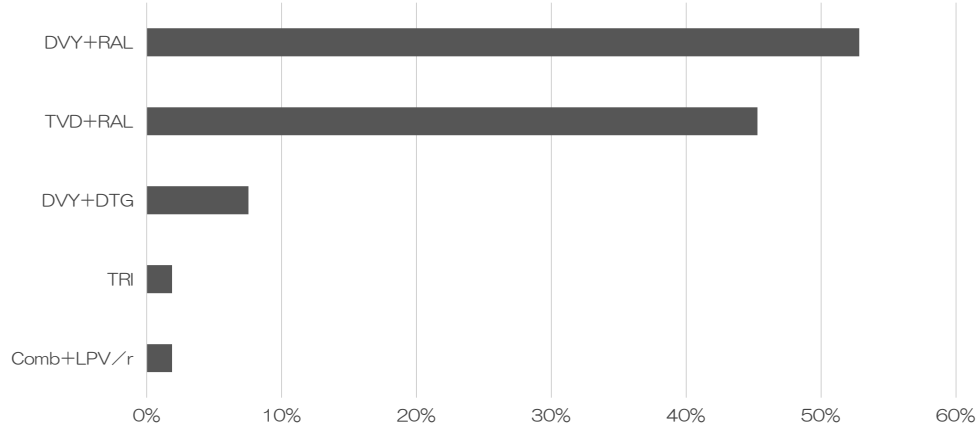


図3 曝露後予防薬の組み合わせ (n=54 複数回答あり)

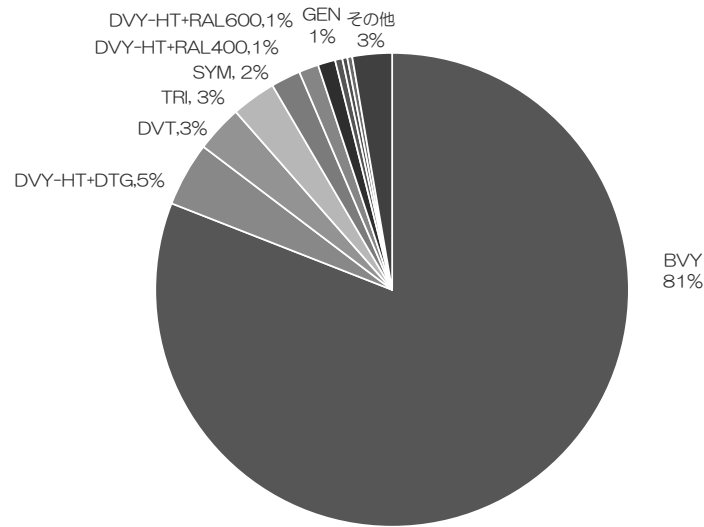


図4 2022年新規症例の組み合わせ n=599

③ 服薬指導を実施する薬剤、問題点について

服薬指導を実施するについては、「処方された全ての薬を毎回説明する」が42施設中15施設（35.7%）が最も多く、次いで「抗HIV薬の変更時のみ説明する」が9施設（21.4%）が続いた（図5）。

また52施設中47施設（90%）において、服薬指導を行う上で問題点があるとの回答があり、「プライバシーの保護」が最も多く（63.8%）、次いで「個室対応ができない」が44.7%と続いた（表3）。

④ 院外処方箋発行元のHIV担当病院薬剤師との連携について

院外処方箋発行元のHIV担当病院薬剤師との連携している施設は52施設中32施設（62%）であった。次に連携の必要性について問うた所、46施設（89%）から「必要」との回答があった。

更に必要とする情報については、「病院での指導内容」が95.8%と最も多く、「検査値の共有」が72.9%と続いた（表4）。

D. 考察

● 分担研究者による班会議およびHIV/AIDSブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会は、現地およびWebのハイブリッド環境で実施することができた。また、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会については、昨年に引き続き、参加を希望する拠点病院薬剤師からも多くの参加があった。

更に会議では、今年度も活発な意見交換および情報共有を行うことができ、引き続き薬剤師間における緊密な連携を行っていく環境が確認できた。今後も検討を重ね、薬剤師が更なるHIV診療等、HIV陽性者の薬物治療の充実に寄与できる体制の確立ならびに効果的な連携環境の整備の確立を目指していく。

● HIV/AIDSブロック・中核拠点病院における抗HIV療法等の実施状況等に関する研究については、抗HIV薬の組み合わせおよび変更状況、院外処方箋の発行状況、HIV曝露予防薬等についてアンケートを実施し、患者に必要な薬剤情報提供のあり方、抗HIV療法からの観点からHIV診療の均てん化の状況について検討することができた。

薬剤の廃棄に関する調査では、昨年度の廃棄金額は一昨年度と比較して250万円程度の減少を認めたものの、今年度は100万円程度の上昇を認め

表2 抗HIV薬の購入、在庫に関する問題点（n=44 複数回答あり）

デッドストックになる	61.4%
薬剤費が高い	59.1%
突然の治療開始や治療変更への対応が困難	38.6%
患者が少ない	31.8%
予定通りに患者が来局してくれない	20.5%
ボトル包装	18.2%
納品に時間がかかる	15.9%
その他	6.9%

表3 服薬指導の問題点について（n=47 複数回答あり）

プライバシーの保護	63.8%
個室対応ができない	44.7%
抗HIV薬の知識・情報が少ない	42.6%
検査データがわからない	38.3%
薬剤名を使って説明できない	21.3%
母国語が日本語ではないことが多い	14.9%

表4 連携薬局が必要としている情報とその割合（n=48 複数回答あり）

病院での指導内容	95.8%
検査値の共有	72.9%
処方意図	70.8%
家族等への病気告知の有無	60.4%
処方予定日数	47.9%
患者背景、性格等	4.2%

た。増加した要因となった薬剤であるRALは、曝露後予防薬として在庫を保有していたものの、使用期限切れに至ったことに加え、来院予定患者が受診しなくなったことが理由として挙げられていた。

症例数の少ない施設、使用症例が少ない薬剤については、このようリスクが現在も常にあること念頭におき、薬剤の在庫管理を行う重要性が示された。

● 抗HIV薬の組み合わせに関する研究については、各施設に継続して通院し、抗HIV薬を服薬している症例並びに2022年に新たに抗HIV薬の服薬

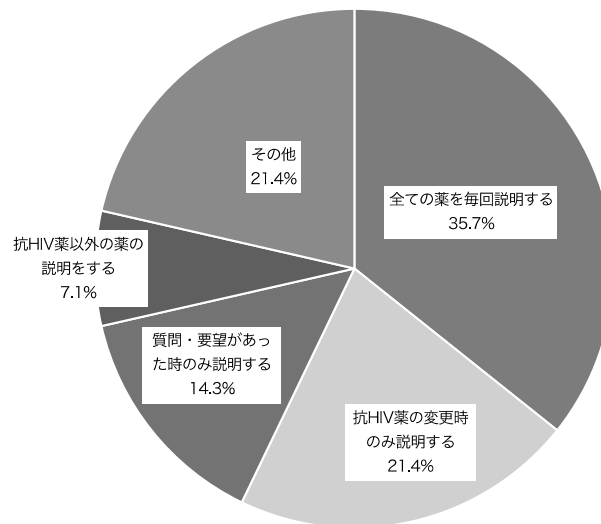


図5 服薬指導を実施する薬剤について n=42

を開始した症例が服薬しているレジメンの上位の殆どがいわゆる第2世代のインテグラーゼであるBICおよびDTGを含む組み合わせであった。また、継続、新規症例の上位5位までのレジメンでそれぞれ全体の71%及び92%を占めており、選択レジメンが集約する傾向が認められた。これらより、昨年に引き続き、抗HIV療法の観点から、HIV感染症治療の均てん化の状況が確認できた。

レジメンの変更については、引き続き2剤レジメンや新規薬剤への変更が認められた。中でも今年度調査では、抗HIV薬では世界初となる、持効性筋注製剤であるCAB+RPVへの変更やEFV、DRVNといった販売中止予定薬剤からの変更が特徴的であった。長期療養を見据えた忍容性に加え、新規薬剤の登場により従来製剤の販売中止等、様々な理由によって今後もレジメンの変更は進むものと考えられる。これらより、レジメンの変更状況についても情報共有しておくことは薬物治療の均てん化に大きく寄与するものと考えられた。

- 抗HIV薬を含む院外処方箋の受け入れ状況と問題点に関する検討については、今回のアンケート調査から①抗HIV薬の在庫管理、②プライバシーが確保された環境の有無、③HIV感染症、抗HIV薬および院内での診療に関わる情報の入手、以上3つの課題が明らかとなった。

① および②については、以前より示されている課題であり、院外処方へ移行する際の大きな障壁となっているが、処方箋応需後に薬剤の発注

を行うことで在庫リスクの低減に努めることや新たに個室ブースを設けることで対応しているケースがある。③のケースについても院内のカンファレンスに参加している施設も散見されるが、参加については物理的距離等を考慮すると、いわゆる門前薬局に限られてしまう。

院外処方の効果的な推進は廃棄金額の減少だけでなく、治療の長期化に伴う併存疾患の発症等による複数の医療機関から処方される併用薬の増加等も考慮すると、保険薬局で一元管理を行うことで薬剤間相互作用の回避や残薬に対する問題解決やポリファーマシーの改善に対しても大きく寄与するものと考ええる。

今回のアンケート結果から、保険薬局薬剤師が役割を果たす上で、「病院での指導内容」、「検査値」、「処方意図」等の院内での状況を示す情報が必須であることが示された。また、「抗HIV薬の知識・情報が少ない」と情報リソースへアクセスするための情報が不足していることも明らかとなった。

今後はこれら院内と院外の情報のギャップを埋めていく方策と共に情報を活かしたマネジメントが行えるよう、教育ツールを作成する必要があるものと考えられた。

E. 結論

本研究を通じて、薬剤師間のネットワークの充実、薬物治療の観点からのHIV診療の均てん化の状況および保険薬局薬剤師を含めた薬剤師スキルの均てん化を目指すための方策を検討することを目的

とした研究を実施することができた。

2. 実用新案登録

なし

F. 健康危険情報

なし

3. その他

なし

G. 研究発表

1. 原著論文

Hiroyuki Kushida, Dai Watanabe, Hiroki Yagura, Takao Nakauchi, Kazuyuki Hirota, Takashi Ueji, Yasuharu Nishida, Tomoko Uehira, Munehiro Yoshino, Takuma Shirasaka. Evaluation of plasma doravirine concentrations in patients with HIV-1 undergoing hemodialysis. J Infect Chemother. 29:558-561,2023.

2. 学会発表

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野 宗宏、白阪琢磨、渡邊大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射剤の投与初期における血中濃度に関する調査、第36回 近畿エイズ研究会学術集会、神戸、2023年6月

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊大：ABCG2の遺伝子多型がビクテグラビル投与症例の自覚症状および血漿中薬物濃度に及ぼす影響、第31回日本抗ウイルス療法学会学術集会、横浜、2023年9月

平野淳、矢倉裕輝、増田純一、國本雄介、田澤佑基、井上正朝、佐藤萌、安井淳子、三枝祐美、田川尚行、成田綾香、田中和行、西勇治、大東敏和、合原嘉寿、吉田知由：抗HIV薬を含む院外処方箋の受け入れ状況と問題点に関する検討、第33回日本医療薬学会年会、仙台、2023年11月

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射剤の血中濃度に関する検討 第1報、第37回日本エイズ学会学術集会、京都、2023年12月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

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。

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。

【2023 年度 研究発表業績】

A-0

Yamamoto S, Ishida H, Mita E. Purple haze: a useful sign for detecting gastric intestinal metaplasia. *Gastrointest Endosc*. 2023 May;97(5):987-989. 2023 年 5 月

Yamamoto S, Matsushima K, Sakakibara Y, Sakamori R, Mita E. Large recurrent lateral spreading tumor resected en bloc with soft bipolar snare. *Am J Gastroenterol*. 2023 Jul 1;118(7):1123. 2023 年 7 月

Yamamoto S, Kozuki M, Matsushima K, Sakakibara Y, Sakamori R, Mita E. Endoscopic mucosal resection with a dedicated bipolar soft snare for large flat colonic polyps. *Endoscopy*. 2023 Dec;55(S 01):E1045-E1046. 2023 年 12 月

A-3

高橋実佑、田中聡司、笠倉至言、渡邊和具、原田理史、宮崎愛理、上月美穂、川端将生、津室 悠、西村佑子、松島健祐、阿部友太朗、福武伸康、長谷川裕子、山

本俊祐、榊原祐子、山本司郎、石田永、山上 宏、三田英治：肝細胞癌の多発肺転移に対してアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法を導入し、ギラン・バレー症候群を来した一例「肝臓」64(5)：P243-252、2023 年

東浦玲意、榊原祐子、石田永、長谷川裕子、田中聡司、福武伸康、山本俊祐、阪森亮太郎、森清、三田英治：クローン病に合併した直腸癌術後 5 年で多発転移を認めた 1 例「日本消化器病学会雑誌」120(8)：P671-679、2023 年

B-2

Yamamoto S, Sakamori R, Mita E : En bloc resection of large colonic polyps with Bipolar snare; two video cases. Free Paper session, ESGE DAYS 2023, Dublin, Ireland, 2023 年 4 月 20 日

Yamamoto S, Sakamori R, Mita E : Aceto-electrical chromoendoscopy and Linked Color Imaging for determining treatment indication for colonic T1 suspected lesions, Poster, ESGE DAYS 2023, Dublin, Ireland, 2023 年 4 月 20 日

Sakamori R, Watanabe W, Nishimura Y, Miyazaki A, Harada S, Higashiura R, Kozuki M, Matsushima K, Abe Y, Tanaka S, Fukutake N, Hasegawa Y, Yamamoto S, Sakakibara Y, Mita E : Assessing risk of hepatic and non-hepatic events in fatty liver patients: a comparison of MAFLD and NAFLD criteria. JSH International Liver Conference 2023, 東京, 2023 年 9 月 8 日

B-3

阿部友太郎、宮崎愛理、原田理史、上月美穂、伊藤典明、川端将生、津室 悠、西本奈穂、松島健祐、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：胆管に近接する肝細胞癌に対する焼灼療法における胆管損傷を予防するための画像支援の試み。第 59 回日本肝癌研究会、ワークショップ 7 肝腫瘍画像診断の新たな展開、大阪、2023 年 7 月 28 日

B-4

伊藤典明、榊原祐子、宮崎愛理、原田理史、高橋実佑、上月美穂、津室 悠、川端将生、西本奈穂、松島健祐、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、阪森亮太郎、飯島英樹、三田英治：当院における潰瘍性大腸炎に対するウステキヌマブの治療成績。第 109 回日本消化器病学会総会、ミニオーラル 大腸 IBD、MO-065、長崎、2023 年 4 月 6 日

上月美穂、榊原祐子、原田理史、宮崎愛理、伊藤典明、高橋実佑、津室悠、川端将生、西本菜穂、松島健祐、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、阪森亮太郎、三田英治：当院における潰瘍性大腸炎に対するフィルゴチニブの治療成績。第 109 回日本消化器病学会総会、ミニオーラル 大腸 IBD 2、MO-072、長崎、2023 年 4 月 6 日

山本俊祐、原田理史、宮崎愛理、伊藤典明、上月美穂、高橋実佑、津室 悠、川端将生、松島健祐、西本奈穂、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：Japan NBI Expert Team (JNET) 2B 病変に対する酢酸併用 pit pattern 診断追加の有用性。第 109 回日本消化器病学会総会、ミニオーラル 大腸 1、MO-113、長崎、2023 年 4 月 6 日

山本俊祐、阪森亮太郎、三田英治：Acetoelectrical chromoendoscopy を用いた早期大腸癌の治療前診断。第 105 回日本消化器内視鏡学会総会、東京、2023 年 5 月 25 日

原田理史、榊原祐子、宮崎愛理、伊藤典明、上月美穂、高橋実佑、津室 悠、川端将生、西本奈穂、松島健祐、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、阪森亮太郎、三田英治：PPI 長期内服中の H.pylori 陰性患者に認めた過形成性ポリープ 4 症例の検討。第 105 回日本消化器内視鏡学会総会、東京、2023 年 5 月 27 日

阿部友太郎、宮崎愛理、原田理史、上月美穂、高橋実佑、伊藤典明、川端将生、津室 悠、西本奈穂、松島健祐、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：当院における肝硬変の成因別実態。第 59 回日本肝臓学会総会、奈良、2023 年 6 月 15 日

阿部友太郎、宮崎愛理、原田理史、上月美穂、伊藤典明、高橋実佑、川端将生、津室 悠、西本奈穂、松島健祐、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：切除不能肝細胞癌に対する二次薬物療法への移行可否に関与する因子の検討。第 28 回日本肝がん分子標的治療研究会、ポスターセッション 3、P3-1、札幌、2023 年 6 月 24 日

松島健祐、榊原祐子、宮崎愛理、原田理史、上月美穂、西村佑子、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、阪森亮太郎、三田英治：閉塞性大腸癌に対する Bridge to Surgery を目的とした大腸ステント留置術の検討。第 78 回日本大腸肛門病学会学術集会、東京、2023 年 11 月 10 日

渡辺和具、阿部友太郎、田中大地、原田理史、宮崎愛理、東浦玲意、上月美穂、西村佑子、松島健祐、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：ラジオ波焼灼術後の肝細胞癌多発再発に対してアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法が著効した一例。第 29 回日本肝がん分子標的治療研究会、ポスターセッション 9、P9-1、埼玉、2024 年 1 月 27 日

佐藤直也、原田理史、榊原祐子、田中大地、渡辺和具、宮崎愛理、上月美穂、東浦玲意、西村佑子、松島健祐、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、阪森亮太郎、三田英治：繰り返す発熱とともに著明な鼠径リンパ節の腫大を認め、治療に難渋したクローン病の一症例。第 14 回日本炎症性腸疾患学会学術集会、一般演題、O11-5、神戸、2023 年 12 月 1 日

長谷川裕子、松島健祐、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：高齢者 BRAF 変異陽性大腸癌に対する BRAF 阻害剤の治療成績。第 21 回日本臨床腫瘍学会学術集会、P50-7、名古屋、2024 年 2 月 23 日

B-5

山本俊祐、松島健祐、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：大型大腸腫瘍に対する改良型バイポーラスネアを用いた内視鏡的粘膜切除。第 120 回日本消化器病学会近畿支部例会 シンポジウム、S-14、神戸、2024 年 1 月 27 日

B-6

東俊樹、上月美穂、榊原祐子、田中大地、渡邊和具、宮崎愛理、原田理史、西村佑子、川端将生、津室 悠、西本奈穂、松島健祐、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、阪森亮太郎、三田英治：長期における炎症を背景に認めた潰瘍性大腸炎関連大腸癌の 1 例。第 110 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会、大阪、2023 年 6 月 24 日

山下勇大、松島健祐、宮崎愛理、原田理史、伊藤典明、上月美穂、津室 悠、川端将生、西本奈穂、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：心拡大による食道圧排の影響が疑われたダビガトラン起因性食道粘膜障害の一例。第 110 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会、大阪、2023 年 6 月 24 日

山下勇大、松島健祐、田中大地、渡辺和具、原田理史、宮崎愛理、上月美穂、東浦玲意、西村佑子、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：内視鏡的整復術により保存的に軽快した上行結腸軸捻転の一例。第 119 回日本消化器病学会近畿支部例会、大阪、2023 年 9 月 30 日

宮崎愛理、山本俊祐、田中大地、渡辺和具、原田理史、上月美穂、東浦玲意、西村佑子、松島健祐、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、長谷川裕子、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：血便を契機に発見された肺癌大腸転移の一例。第 111 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会、Young Endoscopist Session (YS) 下部消化管 2 (大腸) YS-24、大阪、2023 年 11 月 18 日

西村佑子、田中聡司、渡辺和具、田中大地、原田理史、宮崎愛理、東浦玲意、上月美穂、松島健祐、阿部友太郎、福武伸康、長谷川裕子、山本俊祐、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：感染性心内膜炎に続発した肝動脈瘤胆道穿破の一例。第 45 回日本肝臓学会西部会、若手セッション 22 症例・移植 OY22-1、京都、2023 年 12 月 7 日

阿部友太郎、田中大地、西村佑子、宮崎愛理、原田理史、上月美穂、東浦玲意、松島健祐、田中聡司、長谷川裕子、山本俊祐、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：

脂肪性肝疾患症例における MAFLD と NAFLD 基準を用いた肝疾患イベント・非肝疾患イベント発生リスクの検討。第 45 回日本肝臓学会西部会、一般演題 11 MAFLD O11-4、京都、2023 年 12 月 8 日

藤平和秀、東浦玲意、長谷川裕子、阿部友太郎、田中聡司、福武伸康、山本俊祐、榊原祐子、阪森亮太郎、三田英治：CIC-DUX4 遺伝子再構成を伴った胃肉腫の 1 例。日本内科学会第 243 回近畿地方会、大阪、2024 年 3 月 16 日

B-8

三田英治：法円坂 GI カンファレンス 座長、大阪、2024 年 3 月 7 日

B-9

三田英治：01 HCV 抗体が陽性と言われたら。肝炎消化器コンテンツ、You Tube、2024 年 2 月 5 日

三田英治：03 C 型肝炎 Q&A。肝炎消化器コンテンツ、You Tube、2024 年 2 月 20 日

三田英治：04 肝臓の検査。肝炎消化器コンテンツ、You Tube、2024 年 2 月 27 日

三田英治：05 B 型肝炎は制御できる時代に。肝炎消化器コンテンツ、You Tube、2024 年 3 月 5 日

三田英治：07 ピロリ菌について教えてください。肝炎消化器コンテンツ、You Tube、2024 年 3 月 19 日

三田英治：08 女性でも増えている大腸癌。肝炎消化器コンテンツ、You Tube、2024 年 3 月 26 日

がん療法研究開発室

室長 平尾素宏

1981年以降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、2019年の年間がん罹患数は99万人を超え、2022年のがんによる死亡者数は約38万6千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、多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。

【2023年度 研究業績発表】

A-0

Shitara K, Hirao M, Iwasa S, Oshima T, Komatsu Y, Kawazoe A, Sato Y, Hamakawa T, Yonemori K, Machida N, Yuki S, Suzuki T, Okumura S, Takase T, Semba T, Zimmermann B, Teng A, Yamaguchi K: Phase I Study of the Liposomal Formulation of Eribulin (E7389-LF): Results from the Advanced Gastric Cancer Expansion Cohort. 「Clin Cancer Res」 29(8): P 1460-1467、2023年4月14日

Aoyama S, Motoori M, Yamasaki M, Shiraishi O, Miyata H, Hirao M, Takeno A, Sugimura K, Makino T, Tanaka K, Hamakawa T, Yamashita K, Kimura Y, Fujitani K, Yasuda T, Yano M, Dok Y: The impact of weight loss during neoadjuvant chemotherapy on postoperative infectious complications and prognosis in patients with esophageal

cancer: exploratory analysis of OGS1003. 「Esophagus」 20(2) : P 225-233、2023 年 4 月 20 日

Kubo Y, Makino T, Yamasaki M, Tanaka K, Yamashita K, Shiraishi O, Sugimura K, Miyata H, Motoori M, Fujitani K, Takeno A, Hirao M, Kimura Y, Satoh T, Yano M, Eguchi H, Yasuda T, Doki Y : Three-Course Neoadjuvant Chemotherapy Associated with Unfavorable Survival of Non-responders to the First Two Courses for Locally Advanced Esophageal Cancer. 「Ann Surg Oncol」 30(9) : P 5899-5907、2023 年 9 月

Katada C, Yokoyama T, Yano T, Suzuki H, Furue Y, Yamamoto K, Doyama H, Koike T, Tamaoki M, Kawata N, Hirao M, Kawahara Y, Ogata T, Katagiri A, Yamanouchi T, Kiyokawa H, Kawakubo H, Konno M, Yokoyama A, Ohashi S, Kondo Y, Kishimoto Y, Kano K, Mure K, Hayashi R, Ishikawa H, Yokoyama A, Muto M : Alcohol consumption, multiple Lugol-voiding lesions, and field cancerization. 「Den Open」 4(1) : P e261、2023 年 7 月 3 日

Yamasaki M, Miyata H, Yamashita K, Hamakawa T, Tanaka K, Sugimura K, Makino T, Takeno A, Shiraishi O, Motoori M, Kimura Y, Hirao M, Fujitani K, Yasuda T, Yano M, Eguchi H, Doki Y : Chemoradiotherapy versus triplet chemotherapy as initial therapy for T4b esophageal cancer: survival results from a multicenter randomized Phase 2 trial. 「British Journal of Cancer」 129(1) : P 54-60、2023 年 7 月

Hirao M, Katada C, Yokoyama T, Yano T, Suzuki H, Furue Y, Yamamoto K, Doyama H, Koike T, Tamaoki M, Kawata N, Kawahara Y, Katagiri A, Ogata T, Yamanouchi T, Kiyokawa H, Kawakubo H, Konno M, Ishikawa H, Yokoyama A, Muto M : Metachronous primary gastric cancer after endoscopic resection in patients with esophageal squamous cell carcinoma. 「Gastric Cancer」 26(6) : P 988-1001、2023 年 11 月

Hori K, Katada C, Okada H, Katagiri A, Matsuo Y, Yokoyama T, Yano T, Suzuki H, Shimizu Y, Furue Y, Nakanishi H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Yoshii T, Yamanouchi T, Kawakubo H, Kobayashi N, Shimoda T, Ochiai A, Ishikawa H, Yokoyama A, Muto M : Association between continuous cessation or reduction of drinking alcohol and improvement of multiple dysplastic lesions in patients with esophageal squamous cell carcinoma after endoscopic resection. 「Esophagus」 21(1) : P 31-40、2024 年 1 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 : Poor association between dihydropyrimidine dehydrogenase (DPYD) genotype and fluoropyrimidine-induced toxicity in an Asian population. 「Cancer Medicine」 12(7) : P 7808-7814、2023 年 4 月

Watanabe J, Muro K, Shitara K, Yamazaki K, Shiozawa M, Ohori H, Takashima A, Yokota M, Makiyama A, Akazawa N, Ojima H, Yuasa Y, Miwa K, Yasui H, Oki E, Sato T, Naitoh T, Komatsu Y, Kato T, Hihara M, Soeda J, Misumi T, Yamamoto K, Akagi K, Ochiai A, Uetake H, Tsuchihara K, Yoshino T : Panitumumab vs Bevacizumab Added to Standard First-line Chemotherapy and Overall Survival Among Patients With RAS Wild-type, Left-Sided Metastatic Colorectal Cancer A Randomized Clinical Trial . 「JAMA」 329(15) : P1271-1282、 2023 年 4 月 18 日

Aoki Y, Nakamura Y, Denda T, Ohta T, Esaki T, Shiozawa M, Yamaguchi K, Yamazaki K, Sunakawa Y, Kato T, Okano N, Taniguchi H, Sato T, Oki E, Nishina T, Komatsu Y, Matsuhashi N, Goto M, Yasui H, Ohtsubo K, Moriwaki T, Takahashi N, Horita Y, Boku S, Wakabayashi M, Ikeno T, Mitani R, Yuasa M, Yoshino T : Clinical Validation of Plasma-Based Genotyping for RAS and BRAF V600E Mutation in Metastatic Colorectal Cancer: SCRUM-Japan GOZILA Substudy. 「JCO Precis Oncol」 e2200688、 2023 年 6 月 7 日

Oki E, Nakanishi R, Ando K, Nambara S, Takemasa I, Watanabe J, Matsubayashi N, Kato T, Kagawa Y, Kotaka M, Hirata K, Sugiyama M, Kusumoto T, Miyamoto Y, Toyosaki K, Kishimoto J, Kimura Y, Yoshizumi T, Nakamura Y : Recurrence monitoring using ctDNA in patients with metastasis of colorectal cancer: COSMOS- oligo study . 「Research Square」 、 2023 年 5 月

Kobayashi S, Bando H, Taketomi A, Takamoto T, Shinozaki E, Shiozawa M, Hara H, Yamazaki K, Komori K, Matsuhashi N, Kato T, Kagawa Y, Yokota M, Oki E, Komine K, Takahashi S, Wakabayashi M, Yoshino T : NEXUS trial: a multicenter phase II clinical study evaluating the efficacy and safety of the perioperative use of encorafenib, binimetinib, and cetuximab in patients with previously untreated surgically resectable BRAF V600E mutant colorectal oligometastases . 「BMC Cancer」 23(1) : P 779、 2023 年 8 月 21 日

Yuki S, Yamazaki K, Sunakawa Y, Taniguchi H, Bando H, Shiozawa M, Nishina T, Yasui H, Kagawa Y, Takahashi N, Denda T, Esaki T, Kawakami H, Satake H, Takashima A, Matsuhashi N, Kato T, Asano C, Abe Y, Nomura S, Yoshino T : Role of plasma angiogenesis factors in the efficacy of first-line chemotherapy combined with biologics in RAS wild-type metastatic colorectal cancer: Results from the GI-SCREEN CRC-Ukit study . 「Cancer Medicine」 12(18) : P 18702-18716、 2023 年 9 月

Watanabe J, Takemasa I, Kotake M, Noura S, Kimura K, Suwa H, Tei M, Takano Y, Munakata K, Matoba S, Yamagishi S, Yasui M, Kato T, Ishibe A, Shiozawa M, Ishii Y, Yabuno T, Nitta T, Saito S, Saigusa Y, Watanabe M : Blood Perfusion Assessment by Indocyanine Green Fluorescence Imaging for Minimally Invasive Rectal Cancer Surgery (EssentiAL trial) : A Randomized Clinical Trial. 「Ann Surg」 278(4) : P e688 - e694、 2023 年 10 月

Ando K, Nakamura Y, Kitao H, Shimokawa M, Kotani D, Bando H, Nishina T, Yamada T, Yuki S, Narita Y, Hara H, Ohta T, Esaki T, Hamamoto Y, Kato K, Yamamoto Y, Minashi K, Ohtsubo K, Izawa N, Kawakami H, Kato T, Satoh T, Okano N, Tsuji A, Yamazaki K, Yoshino T, Maehara Y, Oki E : Mutational spectrum of TP53 gene correlates with nivolumab treatment efficacy in advanced gastric cancer (TP53MUT study) . 「British Journal of cancer」 129(6) : P 1032-1039、2023 年 10 月

Eric Van Cutsem, Julien Taieb, Rona Yaeger, Yoshino T, Axel Grothey, Evaristo Maiello, Elena Elez, Jeroen Dekervel, Paul Ross, Ana Ruiz-Casado, Janet Graham, Kato T, Jose C. Ruffinelli, Thierry Andre, Edith Carriere Roussel, Isabelle Klauck, Melanie Groc, Jean-Claude Vedovato, Josep Tabernero : ANCHOR CRC: Results From a Single-Arm, Phase II Study of Encorafenib Plus Binimetinib and Cetuximab in Previously Untreated BRAFV600E-Mutant Metastatic Colorectal Cancer . 「J Clin Oncol」 41(14) : P 2628-2637、2023 年 5 月

Nakamura Y, Sawada K, Yamashita R, Sakai S, Horasawa S, Yoshikawa A, Fujisawa T, Kadowaki S, Kato K, Ueno M, Oki E, Komatsu Y, Chiyoda T, Horita Y, Yasui H, Denda T, Satake H, Esaki T, Satoh T, Takahashi N, Yamazaki K, Matsubashi N, Nishina T, Takeda H, Ohtsubo K, Ohta T, Tsuji A, Goto M, Kato T, Bando H, Tsuchihara K, Nakamura Y, Yoshino T : Microbiome landscape and association with response to immune checkpoint inhibitors in advanced solid tumors : SCRUM-Japan MONSTARSCREEN. 「Research Square」 2023 年 8 月

Shitara K, Muro K, Watanabe J, Yamazaki K, Ohori H, Shiozawa M, Takashima A, Yokota M, Makiyama A, Akazawa N, Ojima H, Yuasa Y, Miwa K, Yasui H, Oki E, Sato T, Naitoh T, Komatsu Y, Kato T, Mori I, Yamanaka K, Hihara M, Soeda J, Misumi T, Yamamoto K, Yamashita R, Akagi K, Ochiai A, Uetake H, Tsuchihara K, Yoshino T : Baseline ctDNA gene alterations as a biomarker of survival after panitumumab and chemotherapy in metastatic colorectal cancer . 「nature medicine」 30(3):P730-739、2024 年 3 月

Marukawa D, Gotoh K, Kobayashi S, Sasaki K, Iwagami Y, Yamada D, Tomimaru Y, Akita H, Asaoka T, Noda T, Takahashi H, Tanemura M, Doki Y, Eguchi H. : Rubicon can predict prognosis in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma after neoadjuvant chemoradiotherapy. 「Int J Clin Oncol.」 28(4) : P 576-586、2023 年 4 月

Higashiguchi M, Murakami H, Akita H, Kobayashi S, Takahama S, Iwagami Y, Yamada D, Tomimaru Y, Noda T, Gotoh K, Doki Y, Yamamoto T, Eguchi H : The impact of cellular senescence and senescence-associated secretory phenotype in cancer-associated fibroblasts on the malignancy of pancreatic cancer. 「Oncol Rep.」 49(5) : P 98、2023 年 5 月

Mizuno N, Ioka T, Ogawa G, Nakamura S, Hiraoka N, Ito Y, Katayama H, Takada R, Kobayashi S, Ikeda M, Miwa H, Okano N, Kuramochi H, Sekimoto M, Okusaka T, Ozaka M, Todaka A, Gotoh K, Tobimatsu K, Yamaguchi H, Nakagohri T, Kajiura S, Sudo K, Okamura K, Shimizu S, Shirakawa H, Kato N, Sano K, Iwai T, Fujimori N, Ueno M, Ishii H, Furuse J; Hepatobiliary and Pancreatic Oncology Group (HBPOG) of Japan Clinical Oncology Group (JCOG). : Effect of systemic inflammatory response on induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer: an exploratory subgroup analysis on systemic inflammatory response in JCOG1106. 「Jpn J Clin Oncol.」 53(8) : P 704-713、2023 年 7 月

Takayama H, Kobayashi S, Gotoh K, Sasaki K, Iwagami Y, Yamada D, Tomimaru Y, Akita H, Asaoka T, Noda T, Wada H, Takahashi H, Tanemura M, Doki Y, Eguchi H : SPARC accelerates biliary tract cancer progression through CTGF-mediated tumor-stroma interactions: SPARC as a prognostic marker of survival after neoadjuvant therapy. 「J Cancer Res Clin Oncol.」 149(12) : P 10935-10950、2023 年 9 月

Kubo M, Tomimaru Y, Gotoh K, Kobayashi S, Marukawa D, Sasaki K, Iwagami Y, Yamada D, Akita H, Noda T, Takahashi H, Asaoka T, Tanemura M, Marubashi S, Nagano H, Dono K, Doki Y, Eguchi H. : Long-Term Feasibility of Rescue Reconstruction for Isolated Bile Ducts With Using Cystic Duct in Living Donor Liver Transplantation. 「Transplant Proc.」 55(7) : P 1611-1617、2023 年 9 月

Nishi H, Gotoh K, Tomimaru Y, Kobayashi S, Sasaki K, Iwagami Y, Yamada D, Akita H, Asaoka T, Noda T, Takahashi H, Tanemura M, Doki Y, Eguchi H : Anti-tumor effect of avadomide in gemcitabine-resistant pancreatic ductal adenocarcinoma. 「Cancer Chemother Pharmacol.」 92(4) : P 303-314、2023 年 10 月

Sasaki K, Asaoka T, Kobayashi S, Iwagami Y, Yamada D, Tomimaru Y, Noda T, Wada H, Gotoh K, Takahashi H, Maeda N, Kimura Y, Ono Y, Doki Y, Eguchi H : Successful endovascular embolization of the common hepatic artery for pseudoaneurysm associated with pancreatic fistula after liver transplantation: a case report. 「Surg Case Rep.」 9(1) : P 143、2023 年 8 月

Imaoka H, Ikeda M, Nomura S, Morizane C, Okusaka T, Ozaka M, Shimizu S, Yamazaki K, Okano N, Sugimori K, Shirakawa H, Mizuno N, Satoi S, Yamaguchi H, Sugimoto R, Gotoh K, Sano K, Asagi A, Nakamura K, Ueno M : Development of a nomogram to predict survival in advanced biliary tract cancer. 「Sci Rep.」 13(1) : P 21548、2023 年 12 月

Kawabata R, Takahashi T, Saito Y, Nakatsuka R, Imamura H, Motoori M, Makari Y, Takeno A, Kishi K, Adachi S, Miyagaki H, Kurokawa Y, Yamasaki M, Eguchi H, Doki Y : Analysis of the risk factors for osteoporosis and its prevalence after gastrectomy for

gastric cancer in older patients: a prospective study. 「Surg Today」 53(4) : P 435-442、2023 年 4 月

Kurokawa Y, Kawase T, Takeo A, Furukawa H, Yoshioka R, Saito T, Takahashi T, Shimokawa T, Eguchi H, Doki Y : Phase 2 trial of neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, and S-1 for clinical stage III gastric or esophagogastric junction adenocarcinoma . 「Ann Gastroenterol Surg」 7(23) : P 247-254、2023 年 3 月

Yamamoto K、Omori T, Kurokawa Y, Takeo A, Akamaru Y, Demura K, Okada K, Kishi K, Saito T, Takahashi T, Eguchi H, Doki Y : Laparoscopic Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer 「Am Surg」 89(12) : P 5660-5668、2023 年 11 月

Kubo Y, Makino T, Yamasaki M, Tanaka K, Yamashita K, Shiraishi O, Sugimura K, Miyata H, Motoori M, Fujitani K, Takeo A, Hirao M, Kimura Y, Satoh T, Yano M, Eguchi H, Yasuda T, Doki Y. : Three-Course Neoadjuvant Chemotherapy Associated with Unfavorable Survival of Non-responders to the First Two Courses for Locally Advanced Esophageal Cancer. 「Ann Surg Oncol」 30(9) : P 5899-5907、2023 年 8 月

Kawada J, Saito T, Kurokawa Y, Kawabata R, Takeo A, Takeoka T, Nose Y, Wada H, Eguchi H, Doki Y : Serum NY-ES0-1 and p53 antibodies as useful tumor markers in gastric cancer . 「Ann Gastroenterol Surg」 8(2) : P 243-250、2023 年 11 月

Hattori M, Masuda N, Takano T, Tsugawa K, Inoue K, Matsumoto K, Ishikawa T, Itoh M, Yasojima H, Tanabe Y, Yamamoto K, Suzuki M, Wilbur Pan, Javier Cortes, Iwata H : Pembrolizumab plus chemotherapy in Japanese patients with triple-negative breast cancer: Results from KEYNOTE-355 . 「Cancer Medicine」 12(9) : P 10280-10293、2023 年 5 月

Masuda J, Sakai H, Tsurutani J, Tanabe Y, Masuda N, Iwasa T, Takahashi M, Futamura M, Matsumoto K, Aogi K, Iwata H, Hosonaga M, Mukohara T, Yoshimura K, Imamura CK, Miura S, Yamochi T, Kawabata H, Yasojima H, Tomioka N, Yoshimura K, Takano T : Efficacy, safety, and biomarker analysis of nivolumab in combination with abemaciclib plus endocrine therapy in patients with HR-positive HER2-negative metastatic breast cancer: a phase II study (WJOG11418B NEWFLAME trial). 「Journal for Immunotherapy of Cancer」 11(9) : P e007126 、2023 年 9 月

Manabu F, Nakayama T, Yoshinami T, Oshiro C, Ishihara M, Morita M, Watanabe A, Taniguchi A, Tsukabe M, Shimoda M, Nitta K, Chihara Y, Yasojima H, Ouchi Y, Tokumaru Y, Masuda N : Detection of high-risk patients resistant to CDK4/6 inhibitors with hormone receptor-positive HER2-negative advanced and metastatic breast cancer in Japan (KBCSG-TR-1316). 「Breast Cancer」 30(6) : P 943-951、2023 年 11 月

Takahashi M, Osako T, Yasojima H, Inoue K, Kawashima M, Maeda H, Ichikawa A, Muramatsu Y, Masuda N : Overall survival in Japanese patients with ER+/HER2-advanced breast cancer treated with first-line palbociclib plus letrozole. 「Breast Cancer」 31(1) : P 53-62、2024 年 1 月

A-3

平尾素宏、竹野 淳、山本昌明、浜川卓也、西川和宏 : 急性腹膜炎の治療戦略と手術 II 原因疾患別の治療戦略 2) 胃癌による穿孔性腹膜炎に対する手術「手術」 78(3) : P.297-304、2024 年 3 月

加藤健志 : 術後補助化学療法として FOLFOX/CapeOX 療法施行後の再発症例の治療「ガイドラインに沿った大腸癌薬物療法の要点と盲点」 2 : P. 43-44、2023 年 10 月 29 日

竹野 淳、平尾素宏、浜川卓也、山本昌明、松井優紀、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、土井貴司、後藤邦仁、加藤健志、高見康二 : 腎機能低下食道癌症例に対する白金製剤使用についての検討「癌と化学療法」 50(13) : P. 1783-1785、2023 年 12 月

八十島宏行 : 腫瘍マーカーの意義「乳癌薬物療法の要点と盲点」 P. 22-23、2023 年 6 月 27 日

浜川卓也、西田謙太郎、赤丸祐介、竹野 淳、平尾素宏 : 手術手技 困難症例（肥満症例、進行胃癌）に対する腹腔鏡下胃切除術におけるガーゼテーピング法「手術」 78(3) : P. 371-375、2024 年 3 月

酒井健司、後藤邦仁、俊山礼志、徳山信嗣、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 : 肝内胆管癌術後局所再発に対して集学的治療にて長期生存を得られている一例「癌と化学療法」 50(13) : P.1795-1797、2023 年 12 月

大崎真央、高橋佑典、徳山信嗣、河合賢二、松井優紀、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、宮崎道彦、高見康二、平尾素宏、加藤健志 : 骨盤内膿瘍を伴う直腸癌に対し術前化学療法後に根治切除を施行した 1 例「癌と化学療法」 50(13) : P.1615-1617、2023 年 12 月

林 千恵、赤澤 香、岡田公美子、森 清、眞能正幸、八十島宏行 : 乳癌再発治療中の胃転移にて HER2 陽転化をきたした 1 例「乳癌の臨床」 39(1) : P. 99-103、2024 年 1 月

梅津匡宏、後藤邦仁、徳山信嗣、酒井健司、俊山礼志、河合賢二、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 : 切除不能の直腸癌

肝転移に対して化学療法が奏効し根治切除を施行し得た 1 例「癌と化学療法」50(13) : P. 1789 - 1791、2023 年 12 月

阿部 優、俊山礼志、後藤邦仁、酒井健司、寺川航基、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：放射線治療後に横行結腸浸潤を伴う臍転移（Sister Mary Joseph's Nodule）を来した子宮頸癌の 1 例「癌と化学療法」50(4) : P. 535-537、2023 年 4 月

今西涼華、後藤邦仁、酒井健司、俊山礼志、徳山信嗣、松井優紀、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、竹野 淳、加藤健志、高見康二、平尾素宏：腎癌術後 16 年目の転移性膀胱癌に対してロボット支援下膀胱尾部切除術を施行した 1 例「癌と化学療法」50(13) : P. 1771-1773、2023 年 12 月

今西涼華、高橋佑典、加藤健志、森清、徳山信嗣、河合賢二、俊山礼志、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、宮崎道彦、平尾素宏：骨盤内に進展した臀部表皮嚢胞に対して腹腔鏡アプローチを併用し経仙骨的に切除した 1 例「日本消化器外科学会雑誌」56(12) : P. 670-676、2023 年 12 月

豊後雅史、竹野 淳、平尾素宏、浜川卓也、山本昌明、松井優紀、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、土井貴司、後藤邦仁、加藤健志、高見康二：胃癌腹膜播種再発に対して二度の切除と nivolumab の集学的治療により長期病勢制御が得られた 1 例「癌と化学療法」50(13) : P. 1715-1717、2023 年 12 月

豊後雅史、酒井健司、後藤邦仁、大崎真央、加藤健志、平尾素宏：保存的加療で軽快した広範囲に及ぶ腸管嚢胞様気腫症の 3 例「日本臨床外科学会雑誌」84(11) : P. 1771-1775、2023 年 11 月

萩原佳菜、河合賢二、徳山信嗣、山本昌明、酒井健司、後藤邦仁、平尾素宏、加藤健志：下行結腸穿孔をきたした血管型 Ehlers-Danlos 症候群の 1 例「日本腹部救急医学会雑誌」44(1) : P. 61-64、2024 年 1 月

本持知子、平尾素宏：診療看護師 (NP) へのタスク・シフト/シェア「Current Therapy」41(12) : P. 36-38、2023 年 12 月 1 日

A-4

後藤邦仁、酒井健司、俊山礼志、竹野 淳、加藤健志、平尾素宏：【ラパコレを再考する-腹腔鏡下胆嚢摘出術をマスターするために】胆嚢癌疑診例に対する腹腔鏡手術と胆嚢癌と判明した場合の対応「手術」77(10) : P. 1513-1517、2023 年 9 月

高橋佑典、徳山信嗣、河合賢二、加藤健志：大腸がんにおける周術期薬物療法「腫瘍内科」32(3) : P. 1-7、2023 年 9 月

B-2

Yamazaki K, Muro K, Watanabe J, Shitara K, Ohori H, Shiozawa M, Yasui H, Oki E, Sato T, Naito T, Komatsu Y, Kato T, Soeda J, Yamamoto K, Yamashita R, Akagi K, Ochiai A, Uetake H, Tsuchihara K, Yoshino T : Efficacy of panitumumab in patients with left-sided disease, MSS/MSI-L, and RAS/BRAF WT: A biomarker study of the phase III PARADIGM trial. ASCO2023 , Chicago, USA , 2023 年 6 月 2 日

Oki E, Kotani D, Nakamura Y, Mishima S, Bando H, Yukami H, Ando K, Miyo M, Watanabe J, Hirata K, Akazawa N, Kun-Huei Yeh, George Laliotis, Shruti Sharma, Minetta Liu, Taniguchi H, Takemasa I, Kato T, Mori M, Yoshino T : Circulating tumor DNA dynamics as an early predictor of recurrence in patients with radically resected colorectal cancer: Updated results from GALAXY study in the CIRCULATE-Japan. . ASCO2023 , Chicago, USA , 2023 年 6 月 2 日

Osumi H, Shinozaki E, Nakamura Y, Esaki T, Yasui H, Taniguchi H, Satake H, Sunakawa Y, Komatsu Y, Kagawa Y, Denda T, Shiozawa M, Satoh T, Nishina T, Goto M, Takahashi N, Kato T, Bando H, Yamaguchi K, Yoshino T : NeoRAS wild-type metastatic colorectal cancer in the SCRUM-Japan GOZILA study. . ASCO2023 , Chicago, USA , 2023 年 6 月 2 日

Imai M, Bando H, Tsukada Y, Kato T, Komatsu Y, Uemura M, Yuki S, Taketomi A, Fujisawa T, Nakamura Y, Kojima M, Koyama S, Chiyoung Oum, Seunghwan Shin, Chan-Young Ock, Nishikawa H, Ito M, Yoshino T : Predictive value of tumor-infiltrating lymphocyte (TIL) dynamics in the tumor microenvironment (TME) during preoperative chemoradiotherapy (CRT) on pathologic complete response (pCR) in microsatellite-stable (MSS) locally advanced rectal cancer (LARC). . ASCO2023 , Chicago, USA , 2023 年 6 月 2 日

Bando H, Satake H, Kotani D, Hamaguchi T, Shiozawa M, Ikumoto T, Okita Y, Masuishi T, Kagawa Y, Yasui H, Oki E, Komatsu Y, Taniguchi H, Muro K, Kotaka M, Yamazaki K, Misumi T, Yoshino T, Kato T, Tsuji A : A multicenter randomized phase II trial comparing CAPOXIRI + bevacizumab with FOLFOXIRI + bevacizumab as first-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer: Primary results of the QUATTRO-II study . ASCO2023 , Chicago, USA , 2023 年 6 月 2 日

Jogo T, Shinozaki E, Masuishi T, Kato T, Nishina T, Esaki T, Komatsu Y, Kato K, Suzuki M, Fuse N, Sato A, Ikeno T, Nomura S, Bando H, Justin Iver Odegaard, Fujii S, Ebi H, Yoshino T, Nakamura Y : Efficacy and safety of futibatinib for refractory advanced solid malignancies with FGFR alterations identified in circulating tumor DNA: TiFFANY, A GOZILA-affiliated Trial. . ASCO2023 , Chicago, USA , 2023 年 6 月 28 日

Kato T, Kotani D, Takashima A, Satoh T, Masuishi T, Komatsu Y, Shiozawa M, Esaki T, Izawa N, Takeuchi S, Bando H, Iwasa S, Hasegawa H, Yamaguchi T, Taniguchi H,

Yamada S, Yoshino T : Clinical outcomes of encorafenib, binimetinib, and cetuximab for pretreated BRAF V600E-mutant metastatic colorectal cancer in the BEACON EAP follow-up study. ESMOGI2023 , Barcelona,Spain , 2023 年 6 月 3 日

Oki E, Muro K, Watanabe J, Shitara K, Yamazaki K, Ohori H, Shiozawa M, Yasui H, Sato T, Naito T, Komatsu Y, Kato T, Soeda J, Yamamoto K, Yamashita R, Akagi K, Ochiai A, Uetake H, Tsuchihara K, Yoshino T : First-line (1L) panitumumab (PAN) vs bevacizumab (BEV) in patients (pts) with HER2 amplification (HER2amp+), RAS wild type (WT) metastatic colorectal cancer (mCRC) according to tumor sidedness . ASCO Breakthrough , Yokohama , 2023 年 8 月 3 日

Watanabe J, Oki E, Kotani D, Nakamura Y, Mishima S, Bando H, Yukami H, Ando K, Miyo M, Hirata K, Akazawa N, Kun-Huei Yeh, George Lalotis, Adham A Jurdi, Minetta Liu, Taniguchi H, Takemasa I, Kato T, Mori M, Yoshino T : Postoperative circulating tumor DNA-based molecular residual disease in patients with BRAF V600E and MSI-H colorectal cancer: Updated results from GALAXY study in the CIRCULATE-Japan . ASCO Breakthrough , Yokohama , 2023 年 8 月 3 日

Imai M, Nakamura Y, Okamoto W, Kato T, Esaki T, Kato K, Komatsu Y, Yuki S, Masuishi T, Nishina T, Sato A, Kuwata T, Yamashita R, Fujisawa T, Bando H, Jongchan Park, Seunghwan Shin, Chan-Young Ock, Fujii S, Yoshino T : Artificial intelligence (AI)-powered HER2 quantification continuous score (QCS) and tumor microenvironment (TME) analysis in HER2-amplified metastatic colorectal cancer (mCRC) treated with pertuzumab plus trastuzumab . ASCO Breakthrough , Yokohama , 2023 年 8 月 10 日

Kato T, Muro K, Watanabe J, Shitara K, Yamazaki K, Ohori H, Shiozawa M, Yasui H, Oki E, Sato t, Naitoh T, Komatsu Y, Soeda J, Yamamoto K, Yamashita R, Akagi K, Ochiai A, Uetake H, Tsuchihara K, Yoshino T : Panitumumab (PAN) vs bevacizumab (BEV) in metastatic colorectal cancer (mCRC) by microsatellite stable (MSS), RAS/BRAF, and HER2 amplification (HER2amp) status: Phase III PARADIGM biomarker study . ESMO ASSia2023 , Singapore , 2023 年 12 月 2 日

Yukami H, Nakamura Y, Mishima S, Ando K, Bando H, Watanabe J, Hirata K, Akazawa N, Ikeda M, Yokota M, Kato K, George Lalotis, Vasily N. Aushev, Adham A Jurdi, Minetta Liu, Kotani D, Oki E, Takemasa I, Kato T, Yoshino T : Circulating tumor DNA (ctDNA) dynamics in patients with colorectal cancer (CRC) with molecular residual disease: Updated analysis from GALAXY study in the CIRCULATE-JAPAN. . ASCO2024 , San Francisco , 2024 年 1 月 18 日

Murano T Ikematsu H, Matsuhashi N, Shiozawa M, Kato T, Oki E, Goto M, Kagawa Y Kanazawa A, Ohta T, Ouchi A, Bando H, Uchigata H, Notake C, Elmira Forouzmand, Yupeng He, Victoria M. Raymond, Sven Duenwald, Yoshino T, Nakamura Y : Circulating tumor DNA (ctDNA) positivity and its association with clinicopathological

characteristics by novel blood-based test for colorectal cancer (CRC) screening from a multi-center large cohort: COSMOS-CRC-01. ASCO2024 , San Francisco , 2024 年 1 月 18 日

Nakamura Y, Tsukada Y, Matsushashi N, Murano T, Shiozawa M, Kato T, Oki E, Goto M, Kagawa Y, Kanazawa A, Ohta T, Ouchi A, Bando H, Uchigata H, Notake C, Mingyang Cai, Shile Zhang, Thereasa A. Rich, Kimberly Banks, Yoshino T : Multiomic analysis for minimal residual disease detection: Addressing challenges in stage II-III colon cancer from COSMOS-CRC-01. ASCO2024 , San Francisco , 2024 年 1 月 18 日

Miyo M, Kato T, Nakamura Y, Mishima S, Bando H, Yukami H, Ando K, Watanabe J, Akazawa N, Yokota M, Kagawa Y, Adaham A Jurdi, Minetta C. Liu, Oba K, Taniguchi H, Kotani D, Oki E, Takemasa I, Mori M, Yoshino T : Association of circulating tumor DNA (ctDNA) molecular disease (MRD) detection with lymph node metastasis after local excision of pathological T1 colorectal cancer: First results from DENEB, a CIRCULATE-Japan GALAXY substudy . ASCO2024 , San Francisco , 2024 年 1 月 18 日

Bando H, Tsukada Y, Taketomi A, Yuki S, Komatsu Y, Akiyoshi T, Shinozaki E, Kanemitsu Y, Takashima A, Shiozawa M, Shiomi A, Yamazaki K, Matsushashi N, Hasegawa H, Kato T, Oki E, Wakabayashi M, Fuse N, Ito M, Yoshino T : Neoadjuvant anti-programmed death 1 (PD-1) therapy in patients (pts) with resectable mismatch repair-deficient (dMMR) locally advanced rectal cancer (LARC): EPOC2201. . ASCO2024 , San Francisco , 2024 年 1 月 18 日

Nakamura Y, Kaneva K, Christine Lo, Daniel Neems, Jonathan Freaney, Hala Boulos, Seung Won Hyun, Oki E, Kotani D, Wantanabe J, Kotaka M, Bando H, Yamazaki K, Takemasa I, Kato T, Chithra Sangli, Richard Blidner, Kate Sasser, Halla Nimeiri, Yoshino T: Predicting recurrence using a tumor-uninformed ctDNA assay detecting MRD in patients with resected stage II or III colorectal cancer: Subset analysis from the GALAXY study in CIRCULATE-Japan. . ASCO2024 , San Francisco , 2024 年 1 月 18 日

Oyoshi H, Bando H, Yamashita R, Kageyama S, Horasawa S, Nakamura M, Fujisawa T, Tomizawa K, Motegi A, Mishima S, Kotani D, Taniguchi H, Oki E, Takemasa I, Kato T, Nakamura Y, Mori M, Adham A Jurdi, Minetta C. Liu, Yoshino T : Prediction of postoperative recurrence by integrating preoperative ctDNA levels and tumor metastasis volume in patients (pts) with colorectal cancer (CRC) with resectable lung or liver metastasis . ASCO2024 , San Francisco , 2024 年 1 月 18 日

Hashimoto T, Fujisawa T, Machida N, Makiyama A, Boku S, Kadowaki S, Takahashi N, Oki E, Morizane C, Sunakawa Y, Komatsu Y, Okano N, Esaki T, Ohta T, Kato T, Ozaki H, Iida N, Nakamura Y, Bando H, Yoshino T : Efficacy of biomarker-matched therapy

in clinical trials for advanced gastrointestinal cancers: A pooled analysis of SCRUM-Japan studies. . ASCO2024 , San Francisco , 2024 年 1 月 18 日

Nakamura Y, Esaki T, Nishina T, Komatsu Y, Yuki S, Shinozaki E, Taniguchi H, Kato T, Kato K, Nomura S, Ikeno T, Ishiguro Y, Takahashi K, Higuchi T, Sato A, Justin Iver Odegaard, Kuwata T, Matsushima K, Nakatsura T, Yoshino T : Nivolumab in patients (pts) with advanced gastrointestinal (GI) cancers with high plasma tumor mutational burden (pTMB): Results from a SCRUM-Japan GOZILA phase II trial. . ASCO2024 , San Francisco , 2024 年 1 月 18 日

Takeno A, Omori T, Shinno N, Katsuyama S, Motoori M, Akamaru Y, Kishi K, Murakami K, Kurokawa Y, Doki Y : Feasibility of staging laparoscopy for detecting peritoneal recurrence for gastric cancer after gastrectomy: multi-institutional prospective study. IGCC2023 , Yokohama , 2023 年 6 月 16 日

Yamamoto K, Motoori M, Kurokawa Y, Fujitani K, Omori T, Hara H, Kishi K, Takeno A, Hamakawa T, Masuzawa T, Sugimura K, Takahashi T, Saito T, Makino T, Tanaka K, Yamashita K, Momose K, Nakajima K, Eguchi H, Doki Y : Impact of remnant positive cytology (CY1) at conversion surgery following chemotherapy for stage IV gastric cancer
. IGCC2023 , Yokohama , 2023 年 6 月 16 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 and significance of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with gastric cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy followed by gastrectomy . IGCC2023 , Yokohama , 2023 年 6 月 15 日

Fatima Cardoso, Joyce O'Shaughnessy, Heather McArthur, Peter Schmid, Javier Cortes, Nadia Harbeck, Melinda L Telli , David W. Cescon, Peter A. Fasching, Zhimin Shao, Delphine Loirat, Yeon Hee Park , Manuel Gonzalez Fernandez, Gabor Rubovszky, Seock-Ah Im, Rina Hui, Toshimi Takano, Fabrice Andr, Yasojima H, Zhenzhen Liu, Yu Ding, Liyi Jia, Vassiliki Karantza, Konstantinos Tryfonidis, Aditya Bardia : Phase 3 study of neoadjuvant pembrolizumab or placebo plus chemotherapy, followed by adjuvant pembrolizumab or placebo plus endocrine therapy for early-stage high-risk ER+/HER2 breast cancer: KEYNOTE-756 . SABCS , San Antonio, USA , 2023 年 12 月 5 日

Takahashi Y, Kato T, Bando H, Tsukada Y, Inamori K, Wakabayashi M, Kumagai S, Koyama S, Kotani D, Yuki S, Komatsu Y, Homma S, Taketomi A, Uemura M, Fukui M, Kojima M, Sato A, Nishikawa H, Ito M, Yoshino T : VOLTAGE cohort D: Preoperative chemoradiotherapy followed by consolidation nivolumab plus ipilimumab in patients

with locally advanced rectal cancer. ESMOGI2023 , Barcelona,Spain , 2023 年 6 月 28 日

B-3

平尾素宏、下司有加、渋谷博美、西村健作、山本司郎、宇都本理夫：医療安全の文化醸成のための当院の取り組み。第 77 回国立病院総合医学会、広島、2023 年 10 月 21 日

Gotoh K, Sakai K, Imanishi S, Toshiyama R : Short-term outcomes of laparoscopic repeat partial hepatectomy。第 35 回日本肝胆膵外科学会学術集会、東京、2023 年 6 月 30 日

後藤邦仁：ICG 蛍光法を用いた局所進行膵体部癌に対する動門脈合併膵切除術。第 85 回日本臨床外科学会総会、岡山、2023 年 11 月 16 日

八十島宏行、赤澤 香、萩原佳菜、岡田公美子：NAC 後腋窩リンパ節転移に対する縮小手術へ向けたエビデンスと当院の現状。第 25 回 SNNS 研究会学術集会、東京、2023 年 10 月 28 日

阿部 優、山本昌明、竹野 淳、徳山信嗣、松井優紀、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、宮崎道彦、加藤健志、高見康二、平尾素宏：術前に診断困難であったバイク事故による外傷性小腸穿孔に対して腹腔鏡下手術で治療し得た 1 例。第 60 回日本腹部救急医学会総会、北九州、2024 年 3 月 22 日

B-4

高見康二、土井貴司、徳永拓也：HIV 感染者に発症した気胸 11 例の検討。第 40 回日本呼吸器外科学会学術集会、新潟、2023 年 7 月 13 日

本告正明、山崎 誠、牧野知記、平尾素宏、宮田博志、白石 治、杉村啓二郎、安田卓司、矢野雅彦、土岐祐一郎：切除可能進行食道癌の治療成績向上を目指した多施設共同ランダム化比較試験。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 13 日

藤谷和正、黒川幸典、竹野 淳、川端良平、大森 健、今村博司、平尾素宏、遠藤俊治、川田純司、文 正浩、和田遼平、瀧口修司、森 正樹、江口英利、土岐祐一郎：胃癌肝転移に対する外科切除に関する前向き多施設臨床試験：3 年全生存割合と無再発生存割合。第 96 回日本胃癌学会総会、京都、2024 年 2 月 29 日

後藤邦仁、酒井健司、俊山礼志、河合賢二、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：リンパ節転移を伴う胆道癌に対する治療戦略の構築。第 123 回日本外科学会定期学術集会、東京、2023 年 4 月 28 日

後藤邦仁、酒井健司、俊山礼志、徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、浜川卓也、福武伸康、竹野 淳、加藤健志、平尾素宏：後腹膜先行アプローチを併用したロボット支援下膵体尾部切除術の1例。第54回日本膵臓学会大会、福岡、2023年7月22日

後藤邦仁、酒井健司、俊山礼志：pT2 以浅胆嚢癌に対する腹腔鏡下手術の適応に関する検討。第59回日本胆道学会学術集会、札幌、2023年9月14日

後藤邦仁、酒井健司、俊山礼志、徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、浜川卓也、竹野 淳、加藤健志、平尾素宏：膵癌オリゴ遠隔転移に対する外科的切除の有用性の検討。JDDW2023、神戸、2023年11月4日

後藤邦仁、酒井健司、俊山礼志、徳山信嗣、松井優紀、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、竹野 淳、加藤健志、高見康二、平尾素宏：導入初期におけるロボット支援下膵体尾部切除術の安全性の検討。第36回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023年12月7日

竹野 淳、浜川卓也、平尾素宏、河合賢二、俊山礼志、高橋佑典、酒井健司、土井貴司、後藤邦仁、加藤健志、高見康二：食道浸潤長にもとづいた食道胃接合部腺癌に対する治療成績。第123回日本外科学会定期学術集会、東京、2023年4月28日

岸健太郎、文 正浩、中原裕次郎、山本和義、大森 健、原 尚志、益澤 徹、杉村啓二郎、本告正明、竹野 淳、浜川卓也、黒川幸典、藤谷和正、土岐祐一郎：ypT0胃癌の予後因子に関する検討 多施設後向き研究。第123回日本外科学会定期学術集会、東京、2023年4月28日

西塔拓郎、黒川幸典、川瀬朋乃、竹野 淳、古川陽菜、吉岡 亮、高橋 剛、江口英利、土岐祐一郎：胃癌および食道胃接合部癌に対する術前化学療法の治療成績 胃・食道胃接合部腺癌に対するDOS術前化学療法の第2相臨床試験。第123回日本外科学会定期学術集会、東京、2023年4月28日

竹野 淳、平尾素宏、浜川卓也、長谷川裕子、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、土井貴司、後藤邦仁、加藤健志、高見康二：腎機能低下食道癌症例に対する白金製剤使用についての検討。第45回日本癌局所療法研究会、東京、2023年6月2日

竹野 淳、浜川卓也、平尾素宏、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、土井貴司、後藤邦仁、加藤健志、高見康二：80才以上の高齢者に対する食道癌手術の治療成績の検討。第66回関西胸部外科学会学術集会、大阪、2023年6月9日

竹野 淳、浜川卓也、平尾素宏、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志：ロボット支援下食道切除導入期の短期治療成績～胸腔鏡手術との比較～。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 12 日

川端良平、西川和宏、今村博司、川瀬朋乃、川田純司、木村 豊、鹿島康薫、上田修吾、竹野 淳、下村一景：悪液質を伴う進行再発胃癌の化学療法に対するプロシエアの有用性に関する第 II 相試験。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 12 日

山本和義、本告正明、黒川幸典、大森 健、竹野 淳、高橋 剛、西塔拓郎、牧野知紀、江口英利、土岐祐一郎：化学療法後胃切除時における CY1 の臨床的意義。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 12 日

竹野 淳、山本昌明、浜川卓也、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、平尾素宏：残胃癌に対するロボット支援手術の経験。第 36 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023 年 12 月 8 日

竹野 淳、山本昌明：食道亜全摘術後体重減少に関与する因子の検討。第 39 回日本臨床栄養代謝学会学術集会、横浜、2024 年 2 月 15 日

川端良平、西川和宏、竹野 淳、川瀬朋乃、川田純司、木村 豊、鹿島康薫、上田修吾、今村博司：悪液質を伴う進行胃癌の化学療法に対する EPA 強化経口栄養補助食品の有用性に関する第 II 相試。第 39 回日本臨床栄養代謝学会学術集会、横浜、2024 年 2 月 15 日

竹野 淳、山本昌明、平尾素宏、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志：残胃癌における術後合併症と予後の関係。第 96 回日本胃癌学会総会、京都、2024 年 2 月 29 日

松山 仁、木村 豊、杉本直俊、遠藤俊治、川端良平、竹野 淳、今野元博、田村茂行、中村将人、竹下宏樹、坂井大介、川上尚人、黒川幸典、下川敏雄、佐藤太郎：高度リンパ節転移を伴う進行胃癌に対する周術期カペシタビン＋オキサリプラチン療法の第 II 相試験（OGSG1701）。第 96 回日本胃癌学会総会、京都、2024 年 2 月 29 日

八十島宏行、Miyoshi Y, Yonemori K, Watanabe J, Takano T, Shimoura A, Tokunaga E, Mukohara T, Naoi Y, Matsuoka D, Okumura S, Suzuki T, Otake Y, Ichikawa Y, Takase T, Semba T, Ishiguro H : E7389-LF as 1L chemotherapy for advanced/metastatic HER2-negative breast cancer (HER2- BC): Phase 1 dose-expansion study. 第 21 回日本臨床腫瘍学会 2024、名古屋、2024 年 2 月 22 日

浜川卓也、竹野 淳、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、土井貴司、後藤邦仁、加藤健志、高見康二、平尾素宏：胃癌術後 1 年目サルコペニアに関する検討。第 123 回日本外科学会定期学術集会、東京、2023 年 4 月 27 日

浜川卓也、竹野 淳、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、平尾素宏：T4 食道癌、胃前庭部出血性 GIST、早期胃癌の 3 重複がん患者に対する治療方針の検討。第 77 回日本食道学会学術集会、大阪、2023 年 6 月 29 日

浜川卓也、竹野 淳、本告正明、岸 健太郎、大森 健、益澤 徹、山本和義、黒川幸典、藤谷和正、土岐祐一郎：StageIV 胃癌に対する conversion surgery の治療成績(多施設共同後方視的解析)。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 13 日

酒井健司、後藤邦仁、俊山礼志、今西涼華、大崎真央、河合賢二、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：腹腔鏡下再肝切除術の安全性に関する検討。第 123 回日本外科学会定期学術集会、東京、2023 年 4 月 28 日

酒井健司、後藤邦仁、俊山礼志、大崎真央、徳山信嗣、河合賢二、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：肝内胆管癌術後局所再発に対して集学的治療にて長期生存を得られている一例。第 45 回日本癌局所療法研究会、東京、2023 年 6 月 2 日

Sakai K, Gotoh K, Imanishi S, Toshiyama R : Surgical resection for anaplastic carcinoma of the pancreas: Two cases report. 第 35 回日本肝胆膵外科学会学術集会、東京、2023 年 6 月 30 日

酒井健司、後藤邦仁、俊山礼志、徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、浜川卓也、竹野 淳、加藤健志、平尾素宏：腹腔鏡下再肝切除術の安全性に関する検討。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 13 日

酒井健司、後藤邦仁、今西涼華、俊山礼志、福武伸康：膵腺扁平上皮癌の 4 切除例。第 54 回日本膵臓学会大会、福岡、2023 年 7 月 22 日

酒井健司、後藤邦仁、今西涼華、俊山礼志、福武伸康：切除不能肝内胆管癌に対して化学療法後二期的肝切除（ALPPS）を施行した一例。第 59 回日本胆道学会学術集会、札幌、2023 年 9 月 14 日

酒井健司、後藤邦仁、俊山礼志、徳山信嗣、松井優紀、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、竹野 淳、加藤健志、高見康二、平尾素宏：若手教育にも配慮した手術の質を落とさない私の腹腔鏡下胆嚢摘出術。第 85 回日本臨床外科学会総会、岡山、2023 年 11 月 18 日

酒井健司、後藤邦仁、俊山礼志、今西涼華、徳山信嗣、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、竹野 淳、加藤健志、高見康二、平尾素宏：胆石性慢性胆嚢炎の急性増悪症例における Bail out surgery の先に待ち受ける胆嚢管壊死をどうする？。第 36 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023 年 12 月 9 日

高橋佑典、加藤健志、徳山信嗣、河合賢二、俊山礼志、酒井健司、浜川卓也、竹野 淳、後藤邦仁、平尾素宏：若手医師に対するエネルギーデバイスの安全使用に関するハンズオントレーニングの成果。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 13 日

高橋佑典、宮崎道彦、徳山信嗣、河合賢二、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、平尾素宏、加藤健志：直腸脱に対する TANKO+1 port による直腸固定術。10th Reduced Port Surgery Forum in Kitakyushu、北九州、2023 年 8 月 19 日

高橋佑典、徳山信、河合賢、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、宮崎道彦、平尾素宏、加藤健志：ロボット支援直腸癌手術における安全性に留意したエネルギーデバイスの使用。第 78 回日本大腸肛門病学会学術集会、熊本、2023 年 11 月 11 日

高橋佑典、徳山信嗣、河合賢二、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、宮崎道彦、高見康二、平尾素宏、加藤健志：当院における局所進行直腸癌に対する術前治療後の手術療法の短期成績と工夫。第 36 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023 年 12 月 8 日

岡田公美子、萩原佳菜、赤澤 香、八十島宏行：当院における AYA 世代乳がん患者の現状と課題。第 61 回日本癌治療学会学術集会、横浜、2023 年 10 月 20 日

河合賢二、徳山信嗣、高橋佑典、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：術前化学・化学放射線療法後のロボット支援下直腸癌手術の工夫。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 12 日

河合賢二、徳山信嗣、高橋佑典、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、宮崎道彦、平尾素宏、加藤健志：当院におけるロボット支援腹腔鏡下回盲部切除術の定型化と短期成績。第 78 回日本大腸肛門病学会学術集会、熊本、2023 年 11 月 10 日

河合賢二、徳山信嗣、高橋佑典、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、平尾素宏、加藤健志：ロボット支援下結腸癌手術における脾弯曲部授動。第 36 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023 年 12 月 7 日

山本昌明、竹野 淳、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、平尾素宏：噴門側胃切除における食道残胃吻合再建とダブルト

ラクト再建の短期成績比較。第 36 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023 年 12 月 7 日

山本昌明、竹野 淳、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、平尾素宏：胃癌に対する噴門側胃切除における開腹 vs 腹腔鏡の短期成績の比較。第 96 回日本胃癌学会総会、京都、2024 年 2 月 29 日

山本昌明、木場瑞貴、竹野 淳、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、宮崎道彦、加藤健志、平尾素宏：閉鎖孔ヘルニア小腸嵌頓に対して水圧法にて嵌頓解除し、腹腔鏡下ヘルニア修復術を施行した一例。第 60 回日本腹部救急医学会総会、北九州、2024 年 3 月 22 日

俊山礼志、後藤邦仁、酒井健司、豊後雅史、河合賢二、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：抗血小板・抗凝固薬服用症例に対する腹腔鏡下鼠径ヘルニア手術の安全性の検討。第 123 回日本外科学会定期学術集会、東京、2023 年 4 月 27 日

Toshiyama R, Gotoh K, Sakai K : A case of suspected acinic cell carcinoma diagnosed as serous cystic neoplasm by postoperative pathological examination。第 35 回日本肝胆膵外科学会学術集会、東京、2023 年 7 月 1 日

俊山礼志、後藤邦仁、酒井健司、徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、浜川卓也、竹野 淳、加藤健志、平尾素宏：当院における閉鎖孔ヘルニア嵌頓手術例の検討。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 13 日

俊山礼志、後藤邦仁、酒井健司、徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、浜川卓也、加藤健志、平尾素宏、竹野 淳、土井貴司、高見康二：多臓器転移を認めたものの長期生存を得た膵頭部癌の 1 例。第 54 回日本膵臓学会大会 福岡、2023 年 7 月 22 日

俊山礼志、後藤邦仁、酒井健司：胆嚢捻転手術例の検討。第 59 回日本胆道学会学術集会、札幌、2023 年 9 月 14 日

俊山礼志、後藤邦仁、酒井健司、徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、松井優紀、竹野 淳、平尾素宏、高見康二、加藤健志：膵頭十二指腸切除術後の通過障害に対して胃空腸バイパス術を施行した 2 例。第 85 回日本臨床外科学会総会、岡山、2023 年 11 月 17 日

俊山礼志、後藤邦仁、酒井健司、徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、山本昌明、竹野 淳、加藤健志、高見康二、平尾素宏：化学療法中に発症した壊疽性胆嚢炎の 1 例。第 36 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023 年 12 月 9 日

松井優紀、高見康二、森清：肺カルチノイド切除 7 症例の臨床的検討。第 64 回日本肺癌学会学術集会、幕張、2023 年 11 月 3 日

徳山信嗣、河合賢二、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、加藤健志：当院における限局性腹膜炎を合併した大腸憩室炎に対する治療法の検討。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 12 日

徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、宮崎道彦、平尾素宏、加藤健志：当院における閉塞性大腸癌に対する Bridge to Surgery の治療成績。第 78 回日本大腸肛門病学会学術集会、熊本、2023 年 11 月 11 日

徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、平尾素宏、加藤健志：汎発性腹膜炎を合併した下部消化管穿孔に対する鏡視下手術の短期成績の検討。第 36 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023 年 12 月 8 日

徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、宮崎道彦、平尾素宏、加藤健志：pT1b 大腸癌におけるリンパ節転移リスクの検討。第 100 回大腸癌研究会学術集会、東京、2024 年 1 月 26 日

赤澤 香、森 清、清水幸生、林 千恵、岡田公美子、八十島宏行：当院におけるセンチネルリンパ節生検：術中迅速捺印細胞診の妥当性の再検証。第 31 回日本乳癌学会学術集会、横浜、2023 年 6 月 30 日

赤澤 香、森 清、萩原佳菜、岡田公美子、八十島宏行：当院におけるセンチネルリンパ節生検：術中迅速捺印細胞診の妥当性の再検証。第 25 回 SNNS 研究会学術集会、東京、2023 年 10 月 28 日

大崎真央、高橋佑典、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、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：骨盤内膿瘍を伴う直腸癌に対し術前化学療法後に根治切除を施行した 1 例。第 45 回日本癌局所療法研究会、東京、2023 年 6 月 2 日

大崎真央、高橋佑典、宮崎道彦、徳山信嗣、河合賢二、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、平尾素宏、加藤健志：直腸脱に対する TANKO+1 port による直腸固定術。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 14 日

松井雅貴、浜川卓也、平尾素宏：虫垂穿孔、骨盤内膿瘍を来した虫垂子宮内膜症の 1 例。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 22 日

梅津匡宏、後藤邦仁、徳山信嗣、酒井健司、俊山礼志、河合賢二、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：切除不能の直腸癌肝転移に対して化学療法が奏功し根治切除を施行し得た一例。第 45 回日本癌局所療法研究会、東京、2023 年 6 月 2 日

梅津匡宏、酒井健司、後藤邦仁、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、浜川卓也、竹野淳、加藤健志、平尾素宏：当院における壊疽性胆嚢炎に対する緊急腹腔鏡下胆嚢摘出術の検討。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 12 日

梅津匡宏、酒井健司、後藤邦仁、俊山礼志、徳山信嗣、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、竹野 淳、加藤健志、高見康二、平尾素宏：緊急腹腔鏡下胆嚢摘出術における PNI を用いた手術困難性についての検討。第 36 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023 年 12 月 7 日

阿部 優、河合賢二、加藤健志、高橋佑典、徳山信嗣、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、平尾素宏：肛門外脱出嵌頓で見つかった S 状結腸癌重積症の 1 例。第 45 回日本癌局所療法研究会、東京、2023 年 6 月 2 日

阿部 優、竹野 淳：食道癌術後の再建胃管癌発生におけるリスク因子の検討。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 13 日

阿部 優、酒井健司、松井優紀、後藤邦仁、徳山信嗣、俊山礼志、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、竹野 淳、加藤健志、平尾素宏、高見康二：肝細胞癌の孤立性縦隔転移の 1 例。第 85 回日本臨床外科学会総会、岡山、2023 年 11 月 16 日

阿部 優、高橋佑典、徳山信嗣、河合賢二、松井優紀、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、宮崎道彦、高見康二、平尾素宏、加藤健志：虫垂が絞扼帯となった絞扼性腸閉塞の 1 例。第 207 回近畿外科学会、枚方、2024 年 2 月 3 日

今西涼華、後藤邦仁、酒井健司、俊山礼志、大崎真央、徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、浜川卓也、土井貴司、竹野 淳、宮崎道彦、加藤健志、高見康二、平尾素宏：腎癌術後 16 年目の転移性膵癌に対してロボット支援下膵体尾部切除術を施行した 1 例。第 45 回日本癌局所療法研究会、東京、2023 年 6 月 2 日

Imanishi S, Sakai K, Toshiyama R, Gotoh K : A case of primary mixed adenoneuroendocrine carcinoma of the ampulla of Vater. 第 35 回日本肝胆膵外科学会学術集会、東京、2023 年 7 月 1 日

今西涼華、酒井健司、後藤邦仁：抗血栓薬内服症例に対する腹腔鏡下肝切除術の安全性に関する検討。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 14 日

今西涼華、後藤邦仁、酒井健司、俊山礼志、徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、浜川卓也、福武伸康、竹野 淳、加藤健志、平尾素宏：腎癌術後長期間経過した後の転移性膵癌に対して膵体尾部切除術を施行した 2 例。第 54 回日本膵臓学会大会、福岡、2023 年 7 月 21 日

今西涼華、酒井健司、後藤邦仁、俊山礼志、福武伸康：当院での ERCP 施行例における腹腔鏡下胆嚢摘出術の治療成績について。第 59 回日本胆道学会学術集会、札幌、2023 年 9 月 15 日

今西涼華、松井優紀、高見康二、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、山本昌明、高橋佑典、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、宮崎道彦、加藤健志、平尾素宏：膵頭部癌術後 16 年目に肺転移を来し、肺転移切除後 4 ヶ月で死亡した 1 例。第 85 回日本臨床外科学会総会、岡山、2023 年 11 月 17 日

今西涼華、浜川卓也、酒井健司、竹野 淳、山本昌明、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、後藤邦仁、宮崎道彦、加藤健志、高見康二、平尾素宏：幽門側胃切除 Roux-en Y 再建後の十二指腸憩室内魚骨穿通に対し腹腔鏡下魚骨摘出を行った 1 例。第 36 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023 年 12 月 9 日

豊後雅史、竹野 淳、平尾素宏、浜川卓也、徳山信嗣、俊山礼志、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、土井貴司、後藤邦仁、加藤健志、高見康二：再発胃癌に対して 2 度の切除と nivolumab の集学的治療により長期病勢制御が得られた 1 例。第 45 回日本癌局所療法研究会、東京、2023 年 6 月 2 日

豊後雅史、高橋佑典、加藤健志：非代償性肝硬変を合併する大腸癌症例に対して腹腔鏡下大腸癌手術を行った 2 例。第 78 回日本消化器外科学会総会、函館、2023 年 7 月 12 日

豊後雅史、高橋佑典、徳山信嗣、河合賢二、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、高見康二、平尾素宏、加藤健志：肝硬変合併症例に対する腹腔鏡下大腸手術時に注意すべき腹膜下筋膜の構造変化。第 36 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023 年 12 月 8 日

豊後雅史、酒井健司、後藤邦仁、俊山礼志、徳山信嗣、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、竹野 淳、加藤健志、平尾素宏：胃に穿破し出血コントロール不良であった膵管内乳頭粘液性腺癌残膵再発に対して残膵全摘を施行した 1 例。第 60 回日本腹部救急医学会総会、北九州、2024 年 3 月 21 日

木場瑞貴、徳山信嗣、俊山礼志、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、平尾素宏、加藤健志：虫垂子宮内膜症に対し腹腔鏡下回盲部切除術を施行した 2 例。第 99 回大腸癌研究会学術集会、尼崎、2023 年 7 月 7 日

木場瑞貴、徳山信嗣、松井優紀、俊山礼志、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、宮崎道彦、平尾素宏、高見康二、加藤健志：腹腔鏡下回盲部切除術にて確定診断に至った虫垂子宮内膜症の2例。第36回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2023年12月8日

木場瑞貴、徳山信嗣、俊山礼志、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、平尾素宏、加藤健志：異時性遠隔リンパ節転移を伴ったpT1b横行結腸癌の一例。第100回大腸癌研究会学術集会、東京、2024年1月26日

木場瑞貴、高橋佑典、徳山信嗣、松井優紀、俊山礼志、山本昌明、河合賢二、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、高見康二、平尾素宏、加藤健志：直腸静脈瘤を伴う直腸癌に対しロボット支援腹腔鏡下に根治切除した一例。第207回近畿外科学会、枚方、2023年2月3日

木場瑞貴、竹野 淳、徳山信嗣、松井優紀、俊山礼志、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、高見康二、廣瀬由美子、森 清：急速に増大した胃腫瘍に対して左上腹部内臓全摘術にて摘出し得た一例。第96回日本胃癌学会総会、京都、2024年2月29日

萩原佳菜、赤澤 香、岡田公美子、八十島宏行：T-DXd治療中に薬剤性間質性肺炎と鑑別困難なニューモシスチス肺炎を併発し救命困難となったDe-novo StageIV乳癌の一例。第21回日本乳癌学会近畿地方会、京都、2023年11月25日

櫻井義正、高見康二、松井優紀：自然気胸の肺嚢胞切除検体にtumorletを認めた一例。第85回日本臨床外科学会総会、岡山、2023年11月16日

櫻井義正、竹野 淳、徳山信嗣、松井優紀、俊山礼志、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、平尾素宏、高見康二：高度リンパ節転移を伴う同時性胃癌および胃びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫に対して集学的治療を行った1例。第96回日本胃癌学会総会、京都、2024年2月29日

上村 廉、徳山信嗣、河合賢二、高橋佑典、加藤健志：血便により発見された肺癌結腸転移の一切除例。第207回近畿外科学会、枚方、2023年2月3日

佐藤直也、酒井健司、後藤邦仁、豊後雅史、徳山信嗣、松井優紀、俊山礼志、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、竹野 淳、加藤健志、高見康二、平尾素宏：FOLFIRINOX療法が奏効し根治切除を施行し得た原発性肺癌と膵腺扁平上皮癌の重複癌の一例。第207回近畿外科学会、枚方、2023年2月3日

宮崎道彦、山田真美、田中玲子、加藤健志、河合賢二、高橋佑典、徳山信嗣、平尾素宏：How I Do It 嵌頓痔核。第78回日本大腸肛門病学会学術集会、熊本、2023年11月10日

山田真美、宮崎道彦、田中玲子、加藤健志、河合賢二、高橋佑典、徳山信嗣、平尾素宏：拡張率に注目した SSG 法の治療成績－アンケートによる術後 QOL の調査－。第 78 回日本大腸肛門病学会学術集会 WS、熊本、2023 年 11 月 10 日

B-5

加藤健志：進行・再発大腸がん薬物療法 Update。第 10 回平成大腸癌カンファレンス、神戸、2023 年 5 月 25 日

加藤健志：直腸癌治療 過去、現在、未来。大阪南部エリア NST 講演会、WEB、2023 年 6 月 9 日

加藤健志：大腸癌個別化医療の新たな展開。第 48 回北海道消化器癌化学療法研究会学術講演会、札幌、2023 年 6 月 16 日

加藤健志：BRAF 変異型大腸癌の最新の話題。BRAFTOVI + MEKTOVI Expert Meeting、Barcelona, Spain、2023 年 6 月 30 日

加藤健志：進行・再発大腸がん薬物療法 Update。第 18 回本郷大腸セミナー、東京、2023 年 11 月 13 日

加藤健志：PARADIGM 試験 Update。大腸癌薬物療法 Webinar、三島、2023 年 11 月 22 日

加藤健志：局所進行直腸癌治療 Update。消化器癌カンファレンス in 香川、高松、2023 年 12 月 15 日

B-6

後藤邦仁：肝臓がん・胆道がん・膵臓がん治療における最近の知見。大阪市中心東医師会・法円坂地域医療フォーラム、大阪、2023 年 5 月 20 日

後藤邦仁：治癒切除不能胆道癌治療を考える会 in Osaka、大阪、2023 年 7 月 7 日

八十島宏行：プロジェクト Breast Cancer～One team for Patient～、大阪 2023 年 8 月 31 日

八十島宏行：納得の治療選択のための基礎知識：乳がん治療の今。がんの治療と暮らしフェア 2023、WEB、2023 年 11 月 26 日

八十島宏行：HER2 陽性乳癌周術期レジメンとフェスゴの役割。和歌山乳がん治療ネットワーク 2023、和歌山、2023 年 12 月 1 日

八十島宏行：HR 陽性 HER2 陰性進行再発乳癌の治療戦略。イブランス 6 周年講演会～最新情報と使用経験から考える mBC 患者への貢献～、大阪、2023 年 12 月 15 日

山本昌明、浜川卓也、竹野 淳、平尾素宏：食道胃接合部癌縦隔内吻合術後の逆流性食道炎に難渋した 1 例。第 40 回近畿過大侵襲研究会、大阪、2023 年 10 月 13 日

山本昌明、竹野 淳、平尾素宏：当施設における胃癌術後補助化学療法の実状。OSAKA Gastric Cancer Weblecture、大阪、2023 年 11 月 30 日

赤澤 香、萩原佳菜、岡田公美子、八十島宏行：cN+乳癌における腋窩リンパ節のマネジメントと課題。第 150 回阪神乳腺疾患談話会、大阪、2024 年 3 月 1 日

阿部 優、高橋佑典、徳山信嗣、河合賢二、松井優紀、俊山礼志、山本昌明、酒井健司、竹野 淳、後藤邦仁、宮崎道彦、高見康二、平尾素宏、加藤健志：虫垂が絞扼帯となり生じた絞扼性腸閉塞の 1 例。第 651 回大阪外科集談会、大阪、2023 年 12 月 2 日

木場瑞貴、竹野 淳、徳山信嗣、松井優紀、俊山礼志、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、酒井健司、後藤邦仁、加藤健志、高見康二、平尾素宏：急速に増大した胃腫瘍に対して左上腹部内臓全摘術にて摘出し得た 1 例。第 650 回大阪外科集談会、大阪、2023 年 9 月 9 日

酒井康平、阿部 優、酒井健司、松井優紀、後藤邦仁、徳山信嗣、俊山礼志、山本昌明、河合賢二、高橋佑典、竹野 淳、加藤健志、平尾素宏、高見康二：肝細胞癌の孤立性縦隔転移の 1 例。第 649 回大阪外科集談会、大阪、2023 年 7 月 22 日

佐々木礼央、酒井健司、後藤邦仁、俊山礼志、豊後雅史、徳山信嗣、松井優紀、赤澤 香、山本昌明、河合賢二、岡田公美子、高橋佑典、八十島宏行、竹野 淳、加藤健志、高見康二、平尾素宏：胃に穿破し出血コントロール不良であった脾管内乳頭粘液性腺癌残脾再発に対して残脾全摘を施行した 1 例。第 653 回大阪外科集談会、大阪、2024 年 3 月 16 日

宮崎道彦、山田真美、田中玲子、加藤健志、河合賢二、高橋佑典、徳山信嗣、平尾素宏：抗血栓剤を服用中の症例に対する肛門手術の検討。第 124 回近畿肛門疾患懇談会、大阪、2023 年 6 月 10 日

山田真美、宮崎道彦、田中玲子、平尾素宏：ALTA 施行後に発症した肛門周囲膿瘍、痔瘻の検討。第 125 回近畿肛門疾患懇談会、大阪、2023 年 11 月 18 日

高度医療技術開発室

室長 松村泰志

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、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た解析によって、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の併用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多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)。

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)。

令和 4 年度は、COVID-19 ワクチン関連劇症型心筋炎の報告 (EHJ Case Reports 2022 doi:10.1093/ehjcr/ytac290.) を行った。

令和 5 年度は、心不全早期診断・早期介入のための運動負荷心エコー検査の件数を増やし（前年比 135%）、シンポジウムでの報告（2023 年日本心エコー図学会）も行った。また、学会主催の運動負荷心エコー検査に関する多施設共同研究にも参加し本邦での心不全早期診断のエビデンス創出を進めていく。

【2023 年度 研究発表業績】

A-0

Yamane H, Ueda Y, Ikeoka K, Kosugi S, Abe H, Mishima T, Inoue K, Matsumura Y : The observation of below-the-knee artery by optical frequency domain image and angioscopy : a case series. 「European Heart

Journal Case Reports」 7(11):ytad518、Oxford University Press、2023 年 10 月 18 日

Ueda Y : Slow-Flow Phenomenon Caused by Distal Embolization Should Be Predicted and Prevented to Maximize the Efficacy of Coronary Intervention. 「Circulation Journal」 doi: 10.1253/circj.CJ-23-0702、日本循環器学会、2023 年 10 月 20 日

Takeuchi T, Kosugi S, Ueda Y, Ikeoka K, Yamane H, Takayasu K, Ohashi T, Fukushima T, Horiuchi k, Iehara T, Sakamoto M, Ukai K, Minami S, Mizumori Y, Muraoka N, Nakamura M, Ozaki T, Mishima T, Abe H, Inoue K, Matsumura Y: Impact of a Cancer History on Cardiovascular Events Among Patients with Myocardial Infarction Who Received Revascularization. 「Circulation Journal」 88(2):207-214、日本循環器学会、2024 年 1 月 25 日

Ikeoka K, Nishi H, Ueda Y, Yamane H, Matsumura Y : Hybrid endovascular treatment for complicated aortic dissection concomitant with true lumen obliteration: a case report. 「European Heart Journal Case Reports」 8(2):ytae068、Oxford University Press、2024 年 1 月 31 日

A-3

大崎慧、家原卓史、安部晴彦、中村雅之、福島貴嗣、鶴飼一穂、玉城勇樹、竹内太郎、越智公一、小畑理沙子、大里和樹、大橋拓也、山根治野、尾崎立尚、向井 隆、三嶋 剛、池岡邦泰、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：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「Osaka Heart Club」47(3):6-10、公益社団法人大阪ハートクラブ、2023 年 8 月 18 日

A-4

上田恭敬：冠動脈造影検査「日本臨床増刊号 臨床冠動脈疾患学」81(8):225-229、日本臨床社、2023 年 8 月 31 日

上田恭敬：血管内視鏡「日本臨床 増刊号 臨床冠動脈疾患」学 81(8):230-235、日本臨床社、2023 年 8 月 31 日

上田恭敬：CCS 患者に対する PCI の適応を再考する（Over view）「Coronary Intervention」19:8-9、株式会社メディアアルファ、2023 年 9 月 29 日

上田恭敬：内視鏡医学のすべて 循環器「週刊医学のあゆみ」286（14）:1236-1259、医歯薬出版株式会社、2023 年 9 月 30 日

B-3

中村雅之、安部晴彦、柳 善樹、近藤信吾、上田恭敬：運動負荷心エコー図検査では診断がつかず、運動負荷右心カテーテル検査で左室拡張機能障害の診断を得た一例。日本心エコー図学会第 34 回学術集会、岐阜市、2023 年 4 月 22 日

上田恭敬：CCS 患者の診断と管理の重要性。第 31 回日本心血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 4 日

Murasato Y, Nakashima H, Sugino H, Arikawa M, Mori F, Ueda Y, Matsumura K, Abe M, Koizumi T,

Shimomura M, Fujimoto K, Saeki T, Imagawa S, Takenaka T, Morita Y, Kashima K, Ono Y, Fukase A, Imai T : Imaging-guided Left Main Percutaneous Coronary Intervention in Japanese National Hospital Organization (LM-JANHO). 第 31 回日本心臓血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 5 日

上田恭敬：循環器集中治療のための CCU の特徴。第 31 回日本心臓血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 5 日

池岡邦泰、リージュン、シシボーメディ 飯田修 山根治野 上田恭敬、南都伸介：迫り来るコロナ禍の中、米国末梢血管インターベンション留学で学んだもの。第 31 回日本心臓血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 5 日

B-4

柳 善樹、安部晴彦、中村雅之、中川紗希、赤嶺和昭、近藤信吾、上田恭敬、西 宏之、河合 健、眞能正幸：左室心尖部への転移をきたした粘液線維肉腫の一例。日本心エコー図学会第 34 回学術集会、岐阜市、2023 年 4 月 21 日

近藤信吾、中村雅之、安部晴彦、柳 善樹、鵜飼一穂、家原卓史、福島貴嗣、堀内恒平、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、松村泰志、上田恭敬：植え込み型除細動器植え込み後慢性期に右室心筋にリード穿孔を認めた一例。日本心エコー図学会第 34 回学術集会、岐阜市、2023 年 4 月 22 日

Ukai K, Yamane H, Ikeoka K, Ueda Y: A case of ablating the in-stent superficial femoral artery by various methods using an excimer laser atherectomy catheter. JET2023、東京都、2023 年 5 月 26 日

Ozaki T, Inoue K, Mishima T, Ohashi T, Ukai K, Iehara T, Fukushima T, Nakamura M, Yamane H, Ikeoka K, Abe H, Ueda Y: ACCURACY AND CLINICAL USEFULNESS OF LEFT ATRIAL 3D IMAGE CONSTRUCTION MODULE USING INTRACARDIAC ECHOCARDIOGRAPHY. 第 69 回日本不整脈心電学会学術大会、札幌市、2023 年 7 月 8 日

福島貴嗣、池岡邦泰、鵜飼一穂、家原卓史、中村雅之、山根治野、尾崎立尚、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：左冠尖洞起源の心室期外収縮に対するカテーテルアブレーション後に発症した急性左主幹部閉塞の一例。第 31 回日本心臓血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 4 日

Ikeoka K, Mizumori Y, Muraoka N, Minami S, Ukai K, Iehara T, Horiuchi K, Fukushima T, Nakamura M, Yamane H, Ohashi T, Takayasu K, Ozaki T, Kosugi S, Mishima T, Abe H, Inoue K, Ueda Y, Matsumura Y: Protected Percutaneous Coronary Intervention Associated with Stent Under expansion of Left Main Trunk. 第 31 回日本心臓血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 4 日

南 慎哉、家原卓史、小杉隼平、水森祐樹、村岡直哉、鵜飼一穂、堀内恒平、福島貴嗣、中村雅之、山根治野、高安幸太郎、尾崎立尚、池岡邦泰、上田恭敬：弾性線維性仮性黄色腫患者におけるバルーンカテーテルおよびマイクロカテーテル不通過の右冠動脈高度石灰化病変の

PCI。第 31 回日本心血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 4 日

水森祐樹、池岡邦泰、中村雅之、村岡直哉、南 慎哉、鵜飼一穂、家原卓史、堀内恒平、福島貴嗣、山根治野、高安幸太郎、尾崎立尚、小杉隼平、上田恭敬：生体弁患者に Impella を挿入し重度の大動脈弁閉鎖不全症となった一例。第 31 回日本心血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 4 日

Muraoka N, Ikeoka K, Kosugi S, Ozaki T, Yamane H, Nakamura M, Fukushima T, Horiuchi K, Iehara T, Ukai K, Minami S, Mizumori Y, Ueda Y: Effective Endovascular Therapy with Directional Laser Atherectomy for Acute Limb Ischemia Complicated by Massive Pulmonary Embolism. 第 31 回日本心血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 5 日

Ikeoka K, Iehara T, Kosugi S, Muraoka N, Mizumori Y, Muraoka N, Minami S, Ukai K, Fukushima T, Horiuchi K, Yamane H, Ohashi T, Nakamura M, Ozaki T, Mishima T, Abe H, Inoue K, Ueda Y, Matsumura Y: The Change of Lipid Core Burden after Angioplasty is a Novel Predictor of Periprocedural Myocardial Infarction. 第 31 回日本心血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 5 日

Iehara T, Ikeoka K, Kosugi S, Muraoka N, Mizumori Y, Ukai K, Fukushima T, Horiuchi K, Yamane H, Ohashi T, Takayasu K, Nakamura M, Ozaki T, Mishima T, Abe H, Inoue K, Ueda Y, Matsumura Y: The Lipid Core Plaque Area Index (LAI) Obtained by Near Infrared Spectroscopy Serves as a Predictor of Periprocedural Myocardial Infarction. 第 31 回日本心血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 5 日

Yamane H, Muraoka N, Mizumori Y, Minami S, Sakamoto M, Ukai K, Iehara T, Horiuchi K, Fukushima T, Nakamura M, Ohashi T, Takayasu K, Ozaki T, Kosugi S, Mishima T, Ikeoka K, Abe H, Inoue K, Ueda Y, Matsumura Y: Impact of Laser Atherectomy to Obtain Luminal Area in Endovascular Treatment of Femoropopliteal Artery In-Stent Restenosis. 第 31 回日本心血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 5 日

Ukai K, Yamane H, Mizumori Y, Muraoka N, Minami S, Sakamoto M, Iehara T, Horiuchi K, Fukushima T, Nakamura M, Ohashi T, Takayasu K, Ozaki T, Kosugi S, Mishima T, Ikeoka K, Abe H, Inoue K, Matsumura Y: Isolated below-the-knee stenosis/ occlusion is a risk factor of wound healing in patients with chronic limb-threatening ischemia. 第 31 回日本心血管インターベンション治療学会学術集会、福岡市、2023 年 8 月 5 日

Ukai K, Yamane H, Ikeoka K, Ueda Y, Takeuchi T: Isolated below -the knee stenosis /occlusion is a risk factor of wound healing in patients with chronic limb-threatening ischemia. 第 31 回日本心血管インターベンション治療学会、福岡市、2023 年 8 月 5 日

越智公一、家原卓史、池岡邦泰、安部晴彦、鵜飼一穂、福島貴嗣、中村雅之、大橋拓也、山根治野、尾崎立尚、向井隆、三嶋剛、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：留置後 3 ヶ月で石灰化結節によるステント内再狭窄を認めた弾性線維性仮性黄色腫の 1 例。第 71 回日本心臓病学会学術集会、東京都、2023 年 9 月 10 日

小畑理沙子、安部晴彦、中村雅之、福島貴嗣、家原卓史、鵜飼一穂、大橋拓也、山根治野、尾崎立尚、向井隆、三嶋剛、池岡邦泰、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：HFpEFの早期診断と SGLT2 阻害薬導入に運動負荷心エコー検査が有用であった一例。第 71 回日本心臓病学会学術集会、東京都、2023 年 9 月 10 日

Kobata R, Yamane H, Abe H, Nakamura M, Mukai T, Mishima T, Ikeoka K, Inoue K, Ueda Y, Matsumura Y: A Case of Breast Cancer Patients with Drug Induced Chronic Lymphocytic Myocarditis Successfully Treated with Steroid Therapy. 第 27 回日本心不全学会学術集会、横浜市、2023 年 10 月 7 日

竹内太郎、向井隆、上田恭敬、池岡邦泰、山根治野、鵜飼一穂、家原卓史、福島貴嗣、大橋拓也、中村雅之、尾崎立尚、三嶋剛、安部晴彦、井上耕一、松村泰志：急性心筋梗塞患者における、Door to balloon time と退院後の心血管イベントの関連。第 36 回日本冠疾患学会学術集会、金沢市、2023 年 11 月 25 日

福島貴嗣、安部晴彦、中村雅之、家原卓史、鵜飼一穂、大橋拓也、山根治野、尾崎立尚、向井隆、三嶋剛、池岡邦泰、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：Factors Influencing Hospital Length of Stay Comparison Between Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction. 第 88 回日本循環器学会学術集会、神戸市、2024 年 3 月 8 日

大橋拓也、井上耕一、家原卓史、池岡邦泰、安部晴彦、鵜飼一穂、福島貴嗣、中村雅之、山根治野、尾崎立尚、向井隆、三嶋剛、上田恭敬、松村泰志：Pulmonary Vein Isolation Using QDOT MICRO: A Comparison of vHPSD and Ablation Index-Guided Approaches. 第 88 回日本循環器学会学術集会、神戸市、2024 年 3 月 8 日

三嶋剛、井上耕一、尾崎立尚、大橋拓也、大崎慧、竹内太郎、玉城勇樹、小畑理沙子、大里和樹、越智公一、鵜飼一穂、坂本麻衣、家原卓史、福島貴嗣、中村雅之、山根治野、向井隆、池岡邦泰、安部晴彦、上田恭敬：縫合糸媒介閉鎖装置を使用した止血患者における大腿静脈狭窄症。第 88 回日本循環器学会学術集会、神戸市、2024 年 3 月 8 日

大橋拓也、井上耕一、家原卓史、池岡邦泰、安部晴彦、鵜飼一穂、福島貴嗣、中村雅之、山根治野、尾崎立尚、向井隆、三嶋剛、上田恭敬、松村泰志：Suboptimal Acute Outcome of Right Pulmonary Vein Isolation Utilizing Very High-Power Short-Duration Ablation: Possible Attribution of Epicardial Conduction. 第 88 回日本循環器学会学術集会、神戸市、2024 年 3 月 10 日

B-5

安部晴彦：循環器スペシャリストが教える診療エッセンス。第 12 回阪神心血管セミナー、WEB、2023 年 10 月 20 日

安部晴彦：循環器内科医と心不全緩和ケア：現状と今後の課題。第 47 回なにわ緩和ケアカンファレンス、WEB、2024 年 2 月 15 日

B-6

大橋拓也、井上耕一、安部晴彦、池岡邦泰、三嶋 剛、尾崎立尚、小杉隼平、高安幸太郎、山根治野、中村雅之、福島貴嗣、堀内恒平、家原卓史、鵜飼一穂、南 慎哉、水森祐樹、村岡直哉、上田恭敬：当院における QDOT MICRO カテーテルと QMODE+を用いた心房細動アブレーションの初期使用経験。第 135 回日本循環器学会近畿地方会、大阪市、2023 年 7 月 15 日

玉城勇樹、池岡邦泰、家原卓史、竹内太郎、小畑理沙子、越智公一、大里和樹、大崎 慧、上田恭敬、松村泰志：ELCA 後の slow flow、残存血栓に対して long inflation balloon angioplasty が有効であった plaque erosion の心筋梗塞の一例。第 41 回日本心臓血管インターベンション治療学会近畿地方会、大阪市、2023 年 10 月 7 日

鵜飼一穂、池岡邦泰、玉城勇樹、竹内太郎、越智公一、小畑理沙子、大里和樹、大崎 慧、家原卓史、福島貴嗣、中村雅之、山根治野、大橋拓也、尾崎立尚、向井隆、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：原発性鎖骨下静脈血栓症(Paget-Schroetter 症候群)に経カテーテル的血 栓吸引術を行った一例。第 41 回日本心臓血管インターベンション治療学会近畿地方会、大阪市、2023 年 10 月 7 日

越智公一、池岡邦泰、家原卓史、竹内太郎、玉城勇樹、小畑理沙子、大崎 慧、大里和樹、鵜飼一穂、福島貴嗣、中村雅之、大橋拓也、山根治野、尾崎立尚、向井隆、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：左主幹部の多量血栓を伴う心筋梗塞に対して ELCA が有効であった 1 例。第 41 回日本心臓血管インターベンション治療学会近畿地方会、大阪市、2023 年 10 月 7 日

竹内太郎、池岡邦泰、玉城勇樹、鵜飼一穂、家原卓史、福島貴嗣、中村雅之、山根治野、向井隆、小畑理沙子、越智公一、大崎 慧、大里和樹、大橋拓也、尾崎立尚、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：院外心停止に対し Impella を導入した症例に関するケースシリーズ研究。第 41 回日本心臓血管インターベンション治療学会近畿地方会、大阪市、2023 年 10 月 7 日

池岡邦泰、家原卓史、竹内太郎、玉城勇樹、越智公一、小畑理沙子、大崎 慧、大里和樹、鵜飼一穂、福島貴嗣、大橋拓也、山根治野、中村雅之、尾崎立尚、向井隆、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：脂質コアプラークを有する左主幹部病変を合併した急性心筋梗塞に対し補助循環サポート下に DCA による治療を行なった 1 例。第 41 回日本心臓血管インターベンション治療学会近畿地方会、大阪市、2023 年 10 月 7 日

福島貴嗣、池岡邦泰、竹内太郎、玉城勇樹、越智公一、小畑理沙子、大崎 慧、大里和樹、鵜飼一穂、家原卓史、中村雅之、大橋拓也、山根治野、尾崎立尚、向井隆、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：経皮的大動脈弁拡張術を施行したことで Rot ablator を用いた経皮的冠動脈形成術 を安定した血行動態下に完遂できた一例。第 41 回日本心臓血管インターベンション治療学会近畿地方会、大阪市、2023 年 10 月 7 日

山根治野、玉城勇樹、竹内太郎、小畑理沙子、越智公一、大里和樹、大崎慧、鵜飼一穂、家原卓史、福島貴嗣、大橋拓也、中村雅之、尾崎立尚、三嶋 剛、池岡邦泰、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬：膝下動脈の再狭窄の形態を Optical Frequency Domain Imaging にて観察 した一例。

第 41 回日本心血管インターベンション治療学会近畿地方会、大阪市、2023 年 10 月 7 日

大崎 慧、池岡邦泰、竹内太郎、玉城勇樹、小畑理沙子、大里和樹、越智公一、鵜飼一穂、家原卓史、福島貴嗣、中村雅之、大橋拓也、山根治野、尾崎立尚、向井隆、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：左室流出路起源心室期外収縮に対するカテーテルアブレーション直後に発症した急性左主幹部閉塞の一例。第 41 回日本心血管インターベンション治療学会近畿地方会、大阪市、2023 年 10 月 7 日

大里和樹、家原卓志、池岡邦泰氏、玉城勇樹、竹内太郎、小畑梨沙子、越智紘一、大崎 慧、鵜飼一穂、福島貴嗣、大橋拓也、中村雅之、山根治野、尾崎立尚、向井隆、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：近赤外線分光法を用いて脂質コアプラークを評価した慢性冠症候群における糖尿病と周術期心筋梗塞の関連の検討。第 41 回日本心血管インターベンション治療学会近畿地方会、大阪市、2023 年 10 月 7 日

池岡邦泰、山根治野、竹内太郎、玉城勇樹、越智公一、小畑理沙子、大崎 慧、大里和樹、鵜飼一穂、家原卓史、福島貴嗣、大橋拓也、中村雅之、尾崎立尚、向井隆、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：Primary Tibial Artery Approach における血管内治療の安全性について。第 41 回日本心血管インターベンション治療学会近畿地方会、大阪市、2023 年 10 月 7 日

池岡邦泰、西 宏之、山根治野、上田恭敬、松村泰志：解剖学的に複雑な解離性大動脈瘤に対し 2 期的血管内治療を施行し血行再建に成功した一例。第 41 回日本心血管インターベンション治療学会近畿地方会、大阪市、2023 年 10 月 7 日

鵜飼一穂、中村雅之、安部晴彦、柳 善樹、家原卓史、福島貴嗣、山根治野、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：経皮的左心耳閉鎖術前の経食道心エコー図検査にて左心耳内に加速血流を認めた一例。日本超音波医学会第 50 回関西地方会学術集会、神戸市、2023 年 10 月 21 日

竹内太郎、家原卓史、安部晴彦、中村雅之、向井隆、三嶋 剛、池岡邦泰、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：心破裂をきたした、COVID-19 合併たこつぼ型心筋症の 1 例。第 242 回日本内科学会近畿地方会、豊中市、2023 年 12 月 9 日

羽白 亮、山本司郎、福島貴嗣、森山拓也、小川拓也、永野恵子、中村雅之、上田恭敬、山上宏：心臓腫瘍・完全房室ブロックを合併しステロイドが著効した IgG4 関連大動脈周囲炎疑診の一例。第 242 回日本内科学会近畿地方会、豊中市、2023 年 12 月 9 日

竹内太郎、向井隆、上田恭敬、池岡邦泰、山根治野、鵜飼一穂、家原卓史、福島貴嗣、大橋拓也、中村雅之、尾崎立尚、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、松村泰志：AMI にて ECPR・PCI を施行された院外心停止患者での来院から PCPS 駆動までの時間と予後の関連。第 136 回日本循環器学会近畿地方会、大阪市、2023 年 12 月 16 日

余田拓海、大崎 慧、鵜飼一穂、家原卓史、福島貴嗣、中村雅之、大橋拓也、山根治野、尾崎立尚、向井隆、三嶋 剛、池岡邦泰、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志：静脈へエタ

ノールアブレーションが奏効した僧帽弁輪旋回型心房頻拍の一例。第 136 回日本循環器学会近畿地方会、大阪市、2023 年 12 月 16 日

竹内太郎、向井 隆、上田恭敬、池岡邦泰、山根治野、鵜飼一穂、家原卓史、福島貴嗣、大橋拓也、中村雅之、尾崎立尚、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、松村泰志：血行再建を施行された夏型・冬型心筋梗塞の背景因子・予後比較。第 136 回日本循環器学会近畿地方会、大阪市、2023 年 12 月 16 日

鵜飼一穂、池岡邦泰、玉城勇樹、竹内太郎、越智公一、小畑理沙子、大里和樹、大崎 慧、家原卓史、福島貴嗣、中村雅之、大橋拓也、山根治野、尾崎立尚、向井 隆、三嶋 剛、安部晴彦、井上耕一、上田恭敬、松村泰志、高度蛇行：屈曲の右冠動脈末梢慢性閉塞性病変に対して、ダブルガイドエクステンション法が有効であった 1 例。SPIRIT Video Live Demonstration 2024、大阪市、2024 年 2 月 17 日

B-8

上田恭敬：CCS における積極的脂質低下療法の意義：JCS GL フォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療。第 3 回桜橋ハートカンファレンス、大阪市、2023 年 4 月 6 日

上田恭敬：冠動脈疾患における最適な脂質低下療法とは？ PCSK 9 Premium Forum 2023、WEB、2023 年 4 月 18 日

安部晴彦：心不全診療のパラダイムシフト～運動負荷心エコーによる早期診断への新たな試み～。第 58 回法円坂地域医療フォーラム、大阪市、2023 年 6 月 3 日

上田恭敬：狭心症と心筋梗塞についてくわしく説明します。国立病院機構大阪医療センター第 14 回 WEB 公開講座、WEB、2023 年 6 月 20 日

上田恭敬：慢性冠症候群におけるリスク管理の重要性について。Cardiovascular Conference in JCHO 大阪病院、大阪市、2023 年 11 月 16 日

安部晴彦：前心不全とは？心不全を早期診断し治療介入する。第 46 回循環器病談話会、WEB、2024 年 1 月 27 日

安部晴彦：「心臓の音に異常がありますね」って言われたことはありませんか？もしかしたら弁膜症かもしれません！でも安心してください。最新の治療法があります。第 72 回おおさか健康セミナー、大阪市、2024 年 2 月 10 日

安部晴彦：循環器内科医と心不全緩和ケア現状と今後の課題。なにわ緩和ケアカンファレンス、WEB、2024 年 2 月 15 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。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。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。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。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。診療データ参照系では各診療科に必要な高度な機能を実装している。腎臓内科では慢性腎臓病患者の聴器予後を見える化し、診療の質の向上に貢献している。感染管理については創部感染、カテーテル関連感染、耐性菌の発生状況を日々の病床状況とともに把握するシステム、COVID-19 感染状況を把握するシステム、抗生剤使用監視システム、血液培養結果監視システムなどで感染対策チームに有用な情報を提供している。看護部には褥瘡管理および予防、転倒転落、肺塞栓予防、がん相談など、多彩な情報を提供している。2022 年にはこれらに加えて入院患者の急変予測を可能とする Rapid Response System を実用化した。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。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。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た。2022 年は「RRS への臨床現場への対応—病院情報システムを用いた診療補助の可能性—」というタイトルでワークショップを主宰した。今後も医療情報学会などを中心に研究を継続していく予定である。

【2023 年度 研究発表業績】

A-3

大西光雄、上尾光弘、岡垣篤彦：Rapid Response への気付き、急変時の正確な記録を意識した電子カルテの工夫「日本臨床救急医学会雑誌(Journal of Japanese Society for Emergency Medicine)」26 (3) P293、2023 年 7 月 17 日

B-8

岡垣篤彦：救命救急、災害分野におけるユーザーメードアプリケーションの貢献。
Clarix Engage Japan、東京、2023 年 11 月 9 日

災害医療研究室

室長 大西光雄

台風のような予測可能な災害は少なく、多くの災害は突然発生し、病院機能は一旦低下する。しかし、同時に医療機関への需要が増大することが多いため、病院機能を維持することが求められる。一口に“災害”といってもさまざまな災害がある。

- ・ 地震や風水害に代表されるような自然災害
- ・ 化学物質による汚染、感染症、放射性物質、あるいは爆発といった事案が原因となる CBRNE 災害(化学:Chemical、生物:Biological、放射性物質:Radiological、核:Nuclear、爆発物:Explosive)
- ・ 多数傷病者が発生するような、交通事故や火災、事件などの局地災害、および大規模イベントにおける医療対応
- ・ ライフライン(電気・水道・通信等)の途絶、停止による医療機関の機能低下や地域の衛生状況の悪化
- ・ 診療情報(検査、薬剤、給食などを含む)を司る診療情報システムの麻痺など実にさまざまである。いずれにせよ、c の機能低下を防ぐべく、医療機関の事業継続を念頭においた対応が望まれる。過去の災害を分析し、将来の可能性を想定し、準備・訓練することが重要である。

ここでいう“災害”という概念は、事業を継続するために必要な人的・物的・空間的な資源の需要と供給のバランスが崩れた状態を指す。このことを踏まえた上で、当研究室の災害研究は“オールハザードアプローチ(あらゆる危機・障害に対して事業を継続し続ける)”の方策を研究している。

特に化学物質が関連する災害に関して、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)の会議に参加しており、この WG で得た知見を活かし、日本における災害対応に取り組んでいきたい。

災害時に健康を失いやすい“災害時要配慮者”に対する研究・取り組みもおこなっている。東日本大震災における災害関連死の統計データより“病院の機能停止”によって“初期治療の遅れ”や“既往症が増悪”の発生、“避難所等への移動”、“避難所等での生活”における肉体・精神的疲労が災害関連死の原因とされていることから、平時より何に取り組めるのか、といった研究が必要と考えている。

また、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 年以上にわたりプレホスピタルでの活動・研究に取り組んできた。COVID-19 の影響により、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。米国で救命士として活躍してい

る人物との意見交換、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、取り組みを研究発表してきた。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。また、対面の研究会開催が可能となってきたため、今後、さらに発展させる予定である。

大阪医療センターでは、以上を勘案した上で、災害訓練等をおこなってきた。COVID-19 禍以前は放射性物質に関わる災害対応を含む広域災害への対応を地域医療機関との連携を考慮した上での大規模災害訓練をおこなってきたが、COVID-19 の影響により訓練形式はワークショップや机上演習へ変更せざるを得なかった。しかし、その中でも自宅を避難所・救護所と見立て、自宅から災害訓練に参加可能なシステム、あるいは病院幹部（災害対策本部）の機能強化を目的とした訓練などさまざまな工夫、開発をおこなった。今後は、従来規模の災害訓練を再開すべく、地域（医師会・薬剤師会・訪問看護ステーション等）との連携を視野に入れた訓練を開催していく予定である。

現在の研究

- ・ 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（研究分担者 大西光雄 21K09087）
- ・ 大規模イベントの公衆衛生・医療に関するリスクアセスメント及び対応の標準化に向けた研究（分担研究者 大西光雄 22LA2002）
- ・ CBRNE テロリズム等に係る健康危機管理体制の国際動向の把握及び国内体制強化に向けた研究（分担研究者 大西光雄 22LA1012）
- ・ 化学テロ発生時に必要な薬剤の国家備蓄等の適正化の研究（分担研究者 大西光雄 23CA2019）

終了した研究

- ・ 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（研究分担者 大西光雄 21LA2003）
- ・ CBRNE テロリズム等の健康危機事態における対応能力向上及び人材強化に関わる研究（研究分担者 大西光雄 19LA1010）
- ・ プレホスピタルでの心肺蘇生時における脳内酸素飽和度の推移に基づいた脳循環の解明（研究分担者 大西光雄 19H03758）
- ・ 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（研究分担者 大西光雄 19K10532）

臨床研究推進室

室長 森下典子

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1名、室長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3名、データマネジャー1名、事務補助5名、研究員1名である（2024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6位の成績であった（2024年2月現在）。新規受託件数27件、総件数103件、研究請求金額総額は2024年3月見込として2億円を超え、目標を達成することができた。新規受託件数27件のうち、当院に直接依頼があった課題は17件、国立病院機構本部からの紹介課題3件、SMOからの紹介課題7件と年々SMOを通した治験紹介が増加傾向にあり、製薬企業の施設選定方法が変化してきているため、今後も治験依頼者やSMO（Site Management Organization）と積極的にコミュニケーションをとり、新規治験獲得に向け努力する必要がある。

また、治験に関連した文書では2021年度に電磁化を行い、その後、後継システムへの移行を経て順調に運営できている。自主研究においても2024年3月末に、臨床研究電子申請システムを稼働することができた。本格的な運用は2024年度になるが、研究事務局と研究者双方の効率性が高まるようにさらに体制を整えていきたい。

自主研究の支援では先進医療Bを1件、国立病院機構EBM研究を1件行っている。他には新型コロナワクチンコホート調査、国立病院機構院長協議会より協力依頼のあった多施設共同研究の支援も実施中である。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。

その他、地域治験ネットワークの活動として大阪府内の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定期的に行った。

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。

【2023 年度 研究発表業績】

B-4

名畑優保、小林恭子、松尾友香、福岡利恵、信谷宗平、森下典子、金村米博：治験業務で苦慮した事例からみえること。第 23 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議、2022 in 岡山、岡山、現地・web 開催、2023 年 9 月 16 日～9 月 17 日

B-8

仁谷めぐみ：プロセスマップの使用方法、管理方法について。国立病院機構本部主催令和 5 年度臨床研究コーディネーター実務者研修、web 開催、2023 年 7 月 7 日

森下典子：CRC 実務者の方へ。国立病院機構本部主催令和 5 年度臨床研究コーディネーター実務者研修、web 開催、2023 年 7 月 7 日

羽田かおる：本気のエンロールコミットメント その後。第 11 回 DIA クリニカルオペレーション・モニタリング ワークショップ 特別企画スペシャルディスカッション、Web 開催、2023 年 7 月 22 日

奥村葵美：CRC の役割と研究協力者として必要な倫理的態度。国立病院機構主催 2023 年度初級者臨床研究コーディネーター養成研修、Web 開催、2023 年 8 月 30 日

羽田かおる：CRC が考える電子カルテから CRF 記載までのプロセスとその課題について。国立病院機構近畿グループ主催令和 5 年度臨床研究・治験研修、Web 開催、2023 年 9 月 8 日

信谷宗平：医薬品業界について（摂南大学薬学部 5 年次生対象「医薬品開発演習」の 1 コマ）。摂南大学枚方キャンパス、大阪、2023 年 11 月 7 日

羽田かおる：シンポジウム 1 「原資料の取り扱いについて」。第 16 回中国地区臨床研究・治験活性化連絡協議会、Web 開催、2024 年 1 月 6 日

森下典子：「治験を担う若手の育成と課題～治験事務局、CRC のキャリアパスを考える～」。国立病院機構東海北陸グループ主催令和 5 年（独）国立病院機構東海北陸グループ治験研修、Web 開催、2024 年 2 月 9 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 4・5 年度においては Real World Data のソースである電子カルテデータを活用した臨床研究のあり方についての検討を継続して行った。大阪大学との共同により進めている OCR-ne の臨床研究基盤システムを充実させ、これを活用した多施設共同研究を実施した。また、Personal Health Record のシステムの開発を進め、個人が施設をまたがって診療を受けている場合でも、個人に重要な診療データが構造化されて集積する仕組みについて研究開発を継続させた。これにより、長期の予後を追跡することが容易となる。これらのプロジェクトについて、各方面からの依頼を受けて講演を行った。

【2023 年度 研究発表業績】

A-0

Kogetsu A, Isono M, Aikyo T, Furuta J, Goto D, Hamakawa N, Hide M, Hori R, Ikeda N, Inoi K, Kawagoe N, Kubota T, Manabe S, Matsumura Y, Matsuyama K, Nakai T, Nakao I, Saito Y, Senoo M, Takahashi MP, Takeda T, Takei M, Tamai K, Tanaka A, Torashima Y, Tsuchida Y, Yamasaki C, Yamamoto BA, Kato K. Enhancing evidence-informed policymaking in medicine and healthcare: stakeholder involvement in the Commons Project for rare diseases in Japan. Res Involv Engagem. 29;9(1):107.2023 年 11 月

Akao M, Inoue H, Yamashita T, Atarashi H, Ikeda T, Koretsune Y, Okumura K, Suzuki S, Tsutsui H, Toyoda K, Hirayama A, Yasaka M, Yamaguchi T, Teramukai S, Kimura T, Morishima Y, Takita A, Shimizu W. Relationship Between Direct Oral Anticoagulant Doses and Clinical Outcomes in Elderly Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation — ANAFIE Registry Sub-Analysis — Circ J. 24;87(12):1765-1774. 2023 年 11 月

Morimoto T, Hoshino H, Matsuo Y, Ibuki T, Miyata K, Koretsune Y. Safety and Effectiveness of Apixaban Versus Warfarin in Japanese Patients with Nonvalvular Atrial

Fibrillation Stratified by Renal Function: A Retrospective Cohort Study
Am J Cardiovasc Drugs;23(6):721-733. 2023 年 11 月

Sugimoto K, Wada S, Konishi S, Okada K, Manabe S, Matsumura Y, Takeda T. Extracting Clinical Information From Japanese Radiology Reports Using a 2-Stage Deep Learning Approach: Algorithm Development and Validation. JMIR Med Inform. :11:e49041.2023 年 11 月 14 日

Akao M, Yamashita T, Atarashi H, Ikeda T, Koretsune Y, Okumura K, Shimizu W, Suzuki S, Tsutsui H, Toyoda K, Hirayama A, Yasaka M, Yamaguchi T, Teramukai S, Kimura T, Morishima Y, Takita A, Inoue H. Comprehension of Nonvalvular Atrial Fibrillation and Anticoagulant Adherence in Elderly Patients in a Subcohort Study of the All Nippon Atrial Fibrillation in the Elderly Registry. Am J Cardiol 1:204:159-167.2023 年 10 月

Shiozawa M, Koga M, Inoue H, Yamashita T, Yasaka M, Suzuki S, Akao M, Atarashi H, Ikeda T, Okumura K, Koretsune Y, Shimizu W, Tsutsui H, Hirayama A, Nakahara J, Teramukai S, Kimura T, Morishima Y, Takita A, Yamaguchi T, Toyoda K. Risk of both intracranial hemorrhage and ischemic stroke in elderly individuals with nonvalvular atrial fibrillation taking direct oral anticoagulants compared with warfarin: Analysis of the ANAFIE registry. International Journal of Stroke.202;18(8):986-995. 2023 年 10 月

Kodama K, Konishi S, Manabe S, Okada K, Yamaguchi J, Wada S, Sugimoto K, Itoh S, Takahashi D, Kawasaki R, Matsumura Y, Takeda T. Impact of an Electronic Medical Record-Connected Questionnaire on Efficient Nursing Documentation: Usability and Efficacy Study. JMIR Nurs. 25:6:e51303. 2023 年 9 月

Koretsune Y, Yamashita T, Akao M, Atarashi H, Ikeda T, Okumura K, Shimizu W, Suzuki S, Tsutsui H, Toyoda K, Hirayama A, Yasaka M, Yamaguchi T, Teramukai S, Kimura T, Morishima Y, Takita A, Inoue H. Coagulation Biomarkers and Clinical Outcomes in Elderly Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: ANAFIE Subcohort Study. JACC Asia 15;3(4):595-607.2023 年 8 月

Yamashita T, Akao M, Atarashi H, Ikeda T, Koretsune Y, Okumura K, Shimizu W, Suzuki S, Tsutsui H, Toyoda K, Hirayama A, Yasaka M, Yamaguchi T, Teramukai S, Kimura T, Morishima Y, Takita A, Inoue H. Causes of Death in Elderly Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation - Results From the ANAFIE Registry. Circulation Journal 23;87(7):957-963.2023 年 6 月

Ikeda T, Yamashita T, Akao M, Atarashi H, Koretsune Y, Okumura K, Shimizu W, Suzuki S, Tsutsui H, Toyoda K, Hirayama A, Yasaka M, Yamaguchi T, Teramukai S, Kimura T, Morishima Y, Takita A, Inoue H. Prognostic impact of heart rate during atrial fibrillation on clinical outcomes in elderly non-valvular atrial fibrillation patients: ANAFIE Registry sub-cohort study. Journal of Cardiology;81(5):441-449.2023 年 5 月

Shimizu W, Yamashita T, Akao M, Atarashi H, Ikeda T, Koretsune Y, Okumura K, Suzuki S, Tsutsui H, Toyoda K, Hirayama A, Yasaka M, Yamaguchi T, Teramukai S, Kimura T, Morishima Y, Takita A, Inoue H. Renal Function and Clinical Outcomes Among Elderly Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation From ANAFIE. JACC: Asia. 11;3(3):475-487.2023 年 4 月

A-3

松村泰志：医療情報の安全な流通と活用を進めるための課題と対策を考える「月刊新医療」587：15、2023 年 11 月 1 日

A-6

松村泰志：社長職を経験して「JAHIS 会誌」72：P4-9、2024 年 2 月 9 日

B-3

松村泰志：電子カルテをベースとする臨床研究基盤の構築を目指して。第 43 回日本医療情報学連合大会、神戸ファッションマート、2023 年 11 月 25 日

松村泰志：社会医学系専門医の医療情報領域の教材の作成、第 43 回日本医療情報学連合大会、神戸ファッションマート、2023 年 11 月 24 日

B-6

松村泰志：医療 DX ことはじめ。滋慶医療科学大学大学院同窓会定期講演会、滋慶医療科学大学院大学、2024 年 3 月 16 日

是恒之宏：お酒と心房細動の切っても切れない関係。Life long Support Care web Seminar、埼玉県上尾、2024 年 2 月 28 日

松村泰志：再生医療等製品の有効性・安全性評価のための臨床データ収集方法。経済産業省 再生医療等データ登録システム(NRMD)のあり方検討協議会、Web 開催、2024 年 2 月 26 日

松村泰志：Personal Health Record による新しい診療の形と臨床データの収集。Molecular Cardiology 2024、グランフロント大阪ナレッジキャピタルセンター、2024 年 1 月 27 日

松村泰志：NRMD の重要課題：臨床研究の手順とデータ収集の現状と課題。第 2 回 NRMD のあり方検討協議会、Web 開催、2023 年 12 月 11 日

松村泰志：医療ネットワークによる医療 DX の実現。第 12 回関西ファーマデジタルマーケティングフォーラム、田辺三菱製薬株式会社、2023 年 11 月 30 日

是恒之宏：ANAFIE REGISTRY 総括報告会—結果を実臨床に活かすために。Round Table Discussion4 Clinical Outcomes サブグループ解析 死因詳細、東京、2023 年

11 月 26 日

松村泰志：社会実装における NRMD 利用に関する目的と課題。再生医療等データ登録システム（NRMD）のあり方検討協議会、Web 開催、2023 年 10 月 16 日

是恒之宏：お酒と心房細動の切っても切れない関係。医家のための日常診療 WEB セミナー 将来を見据えた抗凝固療法を考える、静岡、2023 年 9 月 25 日

是恒之宏：お酒と心房細動の切っても切れない関係。AF 患者さんの lifelong support 心房細動 WEB セミナー、越谷、2023 年 9 月 21 日

松村泰志：医療情報活用基盤の構築に向けて～医療情報連携から臨床研究のためのデータ収集～。医療 DX セミナー、大阪医科薬科大学、2023 年 9 月 1 日

松村泰志：未来の医療ネットワークのビジョン—Personal Health Record による地域医療連携と臨床研究のためのデータ収集—。第 30 回日本遺伝子診療学会大会・第 8 回クリニカルバイオバンク学会シンポジウム合同学術集会、三井ガーデンホテル千葉、2023 年 7 月 29 日

是恒之宏：お酒と心房細動の切っても切れない関係。置賜医会特別講演会、山形県置賜、WEB 講演会、2023 年 7 月 29 日

是恒之宏：お酒と心房細動の切っても切れない関係。心房細動 WEB セミナー AF 患者さんの Lifelong Support、水戸、2023 年 7 月 21 日

松村泰志：医療データ利活用ニーズの整理とそれぞれに必要とするシステム。MyDataJapan2023 コンファレンス、一橋講堂、2023 年 7 月 14 日

是恒之宏：AF 患者さんの Lifelong Support を考える会～お酒、ストレスと AF、いつアブレーション？いつまで抗凝固療法？～。千葉県船橋 WEB 講演会、2023 年 7 月 12 日

—研究助成一覽—

令和5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)	リンパ管奇形に対するシロリヌス薬承認を見据えた病理診断基準の確立(21K15384)	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)(若手研究)	主任	継続	補助金(研究費)	90 万円	0 万円	27 万円	117 万円
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)	20 万円	0 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)	微小流路を連結した灌流培養系によるα-シンスクレイン線維化条件の探索(22K07530)	福角 勇人	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)	120 万円	0 万円	36 万円	156 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)	60 万円	0 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	継続	補助金(研究費)	0 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)	可視化・定量化・ウイルス解析によるサージカルスモークの多角的解析研究(22K12931)	高橋 佑典	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)	0 万円	30 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)	頞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	継続	補助金(研究費)	0 万円	30 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)	定量的MRIによる神経腫瘍の分子診断と可視化技術の開発(22K09200)	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)	0 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	継続	補助金(研究費)	0 万円	1 万円	0 万円	1 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	継続	補助金(研究費)	0 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)	もやもや病感受性遺伝子RNF213変異が脳梗塞をおこす機序の解明と治療戦略の探索(19K06922)	岡崎 周平	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)	0 万円	31 万円	0 万円	31 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	分担	継続	補助金(研究費)	630 万円	0 万円	850 万円	1,480 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	厚生労働科学研究費補助金	分担	継続	補助金(研究費)	756 万円	0 万円	288 万円	1,044 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)	武山 雅博	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)	0 万円	1,000 万円	0 万円	1,000 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)	安尾 利彦	厚生労働行政推進調査事業費補助金	主任	継続	補助金(研究費)	0 万円	30 万円	0 万円	30 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	主任	継続	補助金(研究費)	0 万円	200 万円	0 万円	200 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	継続	補助金(研究費)	0 万円	20 万円	0 万円	20 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)	渡邊 大	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)	0 万円	30 万円	0 万円	30 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	継続	補助金(研究費)	0 万円	30 万円	0 万円	30 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立に資する研究(21HC2001)	田中 聡司	厚生労働行政推進調査事業費補助金	分担	継続	補助金(研究費)	0 万円	50 万円	0 万円	50 万円
⑥厚生労働科学研究費	循環器救急疾患に対する救急医療現場の連携推進のための課題抽出と専門医間の連携構築を目指したガイドブックの作成(22FA1017)	山上 宏	厚生労働科学研究費補助金	分担	継続	補助金(研究費)	0 万円	20 万円	0 万円	20 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補助金	分担	継続	補助金(研究費)	0 万円	500 万円	0 万円	500 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補助金	分担	継続	補助金(研究費)	0 万円	300 万円	0 万円	300 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	継続	補助金(研究費)	0 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	厚生労働科学研究費補助金	分担	継続	補助金(研究費)	0 万円	70 万円	0 万円	70 万円
⑥厚生労働科学研究費	大規模イベントの公衆衛生・医療に関するリスクアセスメント及び対応の標準化に向けた研究(22LA2002)	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)	0 万円	100 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	分担	継続	補助金(研究費)	740 万円	0 万円	0 万円	740 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	全医療職ニーズ/シーズ収集をフ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	次世代医療機器連携拠点整備研究事業	分担	継続	補助金(研究費)	1,000 万円	0 万円	100 万円	1,100 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	エイズ対策実用化研究事業	分担	継続	補助金(研究費)	0 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	慢性期脳梗塞に対するiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療開発	金村 米博	再生医療等実用化研究事業	分担	新規	補助金(研究費)	2,480 万円	0 万円	744 万円	3,224 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	革新的がん医療実用化研究事業	分担	継続	補助金(研究費)	980 万円	0 万円	294 万円	1,274 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	エイズウィルス完全排除を目指すワクチン開発に関する研究	渡邊 大	エイズ対策実用化研究事業	分担	継続	補助金(研究費)	0 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	BRAF V600E変異型切除可能大腸癌遠隔転移に対する個別化周術期治療の医師主導試験の実施	加藤 健志	臨床研究・試験推進事業	主任	新規	補助金(研究費)	0 万円	50 万円	15 万円	65 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	切除可能な高頻度マイクロサテライト不安定性結腸直腸癌に対して免疫チェックポイント阻害薬を用いた根治治療の有効性・安全性を検討する研究	加藤 健志	臨床研究・試験推進事業	主任	新規	補助金(研究費)	0 万円	300 万円	90 万円	390 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	高齢者初発膵臓癌に対する分子分類に応じたテモゾロミド併用寡分割放射線治療の最適化に関する研究開発	金村 米博	革新的がん医療実用化研究事業	分担	継続	委託研究費	0 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臓癌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	革新的先端研究開発支援事業	分担	継続	委託研究費	0 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	膵臓癌、非定型奇形腫瘍ラブド腫瘍、上衣腫に対する標準治療開発を目的とした多施設共同研究	金村 米博	革新的がん医療実用化研究事業	分担	継続	委託研究費	0 万円	250 万円	75 万円	325 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	革新的がん医療実用化研究事業	分担	継続	委託研究費	0 万円	30 万円	9 万円	39 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	遺伝子導入神経幹細胞を用いた脊髄機能再生に関する基礎研究	金村 米博	再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム	分担	継続	委託研究費	0 万円	1,000 万円	300 万円	1,300 万円
⑨日本医療研究開発機構研究費	エビゲノムの理解に基づく小児脳腫瘍の新規治療標的の同定を目指した研究開発	金村 米博	次世代がん医療加速化研究事業	主任	継続	委託研究費	0 万円	100 万円	30 万円	130 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	アボットメディカルジャパン合同会社	分担	継続	委託研究費	300 万円	0 万円	0 万円	300 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	西 宏之	帝人メディカルテクノロジー株式会社	主任	継続	委託研究費	30 万円	0 万円	0 万円	30 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	西 宏之	株式会社バイタル	分担	継続	委託研究費	25 万円	0 万円	0 万円	25 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	分担	継続	委託研究費	50 万円	0 万円	0 万円	50 万円
⑪民間セクターからの寄附金	垂鉛と貧血・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	分担	継続	委託研究費	20 万円	0 万円	0 万円	20 万円
⑪民間セクターからの寄附金	慢性肝疾患における新規バイオマーカーの探索	田中 聰司	中外製薬株式会社	分担	継続	委託研究費	30 万円	0 万円	0 万円	30 万円
⑪民間セクターからの寄附金	心房細動アブレーションにおけるSoundFAMを用いた左房画像構築の有用性の検討	尾崎 立尚	日本ベーリンガーインゲルハイム㈱	分担	継続	委託研究費	30 万円	0 万円	0 万円	30 万円
⑪民間セクターからの寄附金	心疾患患者における心臓リハビリテーション予後と運動耐容能に関する研究	中村 雅之	日本ベーリンガーインゲルハイム㈱	分担	継続	委託研究費	30 万円	0 万円	0 万円	30 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	アボットメディカルジャパン合同会社	分担	新規	委託研究費	300 万円	0 万円	0 万円	300 万円
⑪民間セクターからの寄附金	ポリ-L乳酸(PLLA)製の胸骨ピン又はPLLAとハイドロキシアパタイト(HA)粒子の複合体プレートを用いた閉胸法の検討	西 宏之	日本ライフライン株式会社	分担	継続	委託研究費	50 万円	0 万円	0 万円	50 万円
⑩その他財団等からの研究費	血圧測定時の腕カパーに関する調査研究	大西 敦子	イトマン株式会社	分担	継続	委託研究費	20 万円	0 万円	3 万円	23 万円
⑩その他財団等からの研究費	「医療ベッドアシスト装置」の開発	山中 真美子	株式会社椿本チエイン	分担	継続	委託研究費	90 万円	0 万円	14 万円	104 万円
⑩その他財団等からの研究費	下肢の良肢位を確保可能な膝関節部屈曲機構付き関節足板の開発	飛梅 孝子	タカラベルモント株式会社	主任	継続	委託研究費	35 万円	0 万円	5 万円	40 万円
⑩その他財団等からの研究費	慢性期脳梗塞、脳出血及び外傷性中核神経損傷を対象とするヒトiPS細胞を活用した新規再生医療等製品開発研究	金村米博	株式会社ケイファーマ	主任	新規	委託研究費	2,600 万円	0 万円	400 万円	3,000 万円
⑩その他財団等からの研究費	放射線治療領域における新型皮膚マーカーの開発	水野 雄貴	三菱鉛筆株式会社	主任	新規	委託研究費	9 万円	0 万円	1 万円	10 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	41	7		1	1	4					5	22				1	
幹細胞医療研究室	16	2									2	12					
再生医療研究室	42	7		1	1	3				2	5	22				1	
分子医療研究室	65	7		1	1	3					16	35				2	
エイズ先端医療開発室	51	6	2			2	1			4	3	9		5	6	13	
HIV 感染制御研究室	24	1				2	1				2	3		1		14	
臨床疫学研究室	36	3			2					3	1	11	1	8		1	6
がん療法研究開発室	196	35			16	2				25	5	91	7	15			
高度医療技術開発室	65	4			1	4					5	22	2	19		8	
医療情報研究室	2				1											1	
災害医療研究室																	
臨床研究推進室	9											1				8	
レギュラトリーサイエンス研究室	31	11			1			1			2			16			
小計	578	83	2	3	24	20	2	1	0	34	46	228	10	64	6	49	6

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
A-0	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 2023 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

